

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.18.016

低位肛瘘术后应用黄柏五倍子汤熏洗治疗的疗效及对 肛门括约肌功能和炎症因子的影响

张冬梅,张雅明,夏泽华[△]

上海中医药大学附属曙光医院柏氏肛肠科,上海 200021

摘 要:目的 观察低位肛瘘术后应用黄柏五倍子汤熏洗治疗的疗效及对肛门括约肌功能和炎症因子的影响。**方法** 选择 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在该院行肛瘘切除术的低位肛瘘患者 86 例为研究对象,根据随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组 43 例。对照组术后予以常规治疗,观察组术后在对照组的基础上使用黄柏五倍子汤熏洗。比较两组术后治疗的总有效率、持续疼痛时间、肿胀消失时间、创面愈合时间、排便恢复时间,以及两组治疗前后创面渗液评分、肉芽形态评分、创面愈合率、直肠静息压(RRP)、肛管静息压(ARP)、肛管最长收缩时间(ALCT)、肛管最大收缩压(AMCP)、可溶性髓样细胞触发受体 1(sTREM-1)、趋化因子配体 5(CCL-5)和可溶性细胞间黏附分子 1(sICAM-1)水平的变化。**结果** 观察组的总有效率为 95.35%,对照组的总有效率为 74.42%,观察组的总有效率明显优于对照组($\chi^2=5.800, P<0.01$)。观察组的持续疼痛时间、肿胀消失时间、创面愈合时间和排便恢复时间明显少于对照组($P<0.01$)。两组术后 3 d 创面渗液评分、肉芽形态评分、创面愈合率、RRP、ARP、ALCT、AMCP 以及 sTREM-1、CCL-5、sICAM-1 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后 10 d 两组创面渗液评分、肉芽形态评分、RRP、ARP 及 sTREM-1、CCL-5、sICAM-1 水平均较术后 3 d 明显降低($P<0.01$),且观察组低于对照组($P<0.01$);术后 10 d 两组创面愈合率、ALCT 和 AMCP 均较术后 3 d 明显增高($P<0.01$),观察组的创面愈合率较对照组明显升高($P<0.01$);术后 10 d 两组 ALCT 和 AMCP 差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 低位肛瘘术后使用黄柏五倍子汤熏洗的疗效显著,有助于肛门括约肌功能的恢复和 sTREM-1、CCL-5、sICAM-1 水平的降低。

关键词:黄柏五倍汤; 低位肛瘘; 直肠内压; 炎症介质; 中西医结合

中图法分类号:R266;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)18-2515-05

Therapeutic effect of fumigation with Huangbai Wubeizi Decoction after low anal fistula operation and its influence on anal sphincter function and inflammatory factors

ZHANG Dongmei, ZHANG Yaming, XIA Zehua[△]

Department of Bai's Proctology, Affiliated Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China

Abstract: Objective To observe the therapeutic effect of fumigation with Huangbai Wubeizi Decoction after low anal fistula operation and its influence on anal sphincter function and inflammatory factors. **Methods** Eighty-six patients with low anal fistula treated by anal fistula resection in this hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the study subjects and divided into the observation group and control group according to the random number table method, 43 cases in each group. The control group was given the conventional treatment, and on this basis of the control group, the observation group was fumigated and washed with Huangbai Wubeizi Decoction after operation. The total effective rate, duration of pain, swelling disappearance time, wound healing time, defecation recovery time after treatment were compared between the two groups, and the wound exudate score, granulation morphology score, wound healing rate, rectal resting pressure (RRP), anal resting pressure (ARP), anal anal longest contraction time (ALCT), anal maximum contraction pressure (AMCP), soluble myeloid cell trigger receptor 1 (sTREM-1), chemokine ligand 5 (CCL-5) and soluble intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1) levels after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was 95.35%, which in the control group was 74.42%, the total effective rate in the observation group was significantly better than that in the control group ($\chi^2=5.800, P<0.01$). The duration of pain, swelling disappearance time, wound healing time and defecation recovery time in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P<0.01$).

作者简介:张冬梅,女,主治医师,主要从事中医肛肠病良性疾病的治疗。 [△] 通信作者, E-mail:13501766709@163.com。

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220712.1125.009.html> (2022-07-12)

There was no statistically significant difference in the wound exudation score, granulation morphology score, wound healing rate, RRP, ARP, ALCT, AMCP, sTREM-1, CCL-5 and sICAM-1 levels on postoperative 3 d between the two groups ($P > 0.05$). The scores of wound exudation and granulation morphology, RRP, ARP, sTREM-1, CCL-5 and sICAM-1 on postoperative 10 d in the two groups were significantly decreased compared with those on postoperative 3 d ($P < 0.01$), moreover the observation group was lower than the control group ($P < 0.01$); the wound healing rate, ALCT and AMCP on postoperative 10 d were significantly increased compared with those on postoperative 3 d ($P < 0.01$), the wound healing rate in the observation group was significantly increased compared with that in the control group ($P < 0.01$), and there was no statistically significant difference in the ALCT and AMCP levels on postoperative 10 d between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The fumigation with Huangbai Wubeizi Decoction in low anal fistula operation has obvious effect, and helps to restore the function of anal sphincter and reduce the levels of sTREM-1, CCL-5 and sICAM-1.

Key words: Huangbai Wubeizi Decoction; low anal fistula; internal rectal pressure; inflammatory mediators; integrated traditional Chinese and western medicine

肛瘘是肛周的常见病和多发病,通常由于各种致病因素导致肛管或者直肠与周围皮肤产生异常通道,给患者正常生活和工作带来极大影响^[1]。肛瘘最有效的治疗方法是手术治疗,但术后仍有复发的可能,给患者心理和生理带来极大的痛苦^[2]。由于肛瘘的位置比较特殊,常常会出现不同种类的细菌和病毒感染,导致伤口愈合困难及术后肛门排便和排气异常,因此,如何促进肛瘘术后创面愈合是临床需要解决的难点和热点^[3]。中医在感染术后创面愈合方面具有独特的理论基础,通过辨证施治,在促进肛瘘术后创面愈合方面疗效确切^[4]。本组研究采用黄柏五倍子汤熏洗治疗低位肛瘘术后取得较好的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在本院就诊行肛瘘切除术的低位肛瘘患者 86 例为研究对象,根据随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组 43 例。所有患者均签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会审核通过。纳入标准:符合肛瘘诊断标准;行肛瘘切除术;首次接受肛瘘手术;年龄 25~66 岁。排除标准:患免疫性疾病、肿瘤和糖尿病等影响肛门伤口愈合的疾病;肛门畸形;对研究中使用的药物过敏;合并肛门其他疾病如痔疮、肛乳头肥大等;智力低下或精神性疾病;有心、肝、肾等重要脏器功能不全。观察组中男 32 例、女 11 例,年龄 25~66 岁、平均 (46.63 ± 12.58) 岁,病程 23~69 周、平均 (46.44 ± 13.84) 周,术后创面面积 $9 \sim 16 \text{ cm}^2$ 、平均 $(12.47 \pm 2.54) \text{ cm}^2$;对照组中男 30 例、女 13 例,年龄 25~66 岁、平均 (47.42 ± 12.58) 岁,病程 23~69 周、平均 (45.33 ± 12.49) 周,术后创面面积 $9 \sim 16 \text{ cm}^2$ 、平均 $(12.00 \pm 2.55) \text{ cm}^2$ 。两组患者年龄、性别和病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 肛瘘术后的治疗方法 两组术后均给予常规治疗,如予以普食,同时嘱咐患者近期忌辛辣食物,多喝水和保持大小便通畅,并予散利痛口服止痛,常规换药。观察组在此基础上予以黄柏五倍子汤熏洗。黄柏五倍子汤熏洗:五倍子、荆芥、地榆、鱼腥草、莲房、黄柏、蒲公英和苦参各 30 g,芒硝 15 g。将药煎至 2 500 mL 后,先进行患处熏蒸,当药液温度降低至 40℃ 左右开始坐浴,每次熏洗 25 min,术后第 2 天开始每天 1 次,持续 2 周。

1.2.2 疗效评价 两组治疗 2 周后进行疗效评价。临床痊愈:伤口创面有上皮覆盖,形成瘢痕;显效:伤口创面缩小 75% 以上,伤口肉芽组织新鲜;有效:伤口创面缩小在 25%~75%,伤口肉芽组织新鲜;无效:临床症状改善,伤口创面缩小 25% 以下,创面新鲜。总有效率 = (临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.2.3 创面渗液评分、肉芽形态评分、创面愈合率和肛门测压 术后 3 d 和术后 10 d 进行创面渗液评分、肉芽形态评分和肛门测压,评估创面愈合率。

创面渗液评分:创面渗液湿透 ≤ 3 块纱布(每块纱布大小 $5 \text{ cm} \times 7 \text{ cm}$)为 0 分,渗液湿透 4~7 块纱布为 1 分;渗液湿透 8~11 块纱布为 2 分;渗液湿透 ≥ 12 块纱布为 3 分。

肉芽组织形态评分:肉芽组织新鲜,红润,生长良好,为 0 分;肉芽组织生长旺盛,鲜红色颗粒状,为 1 分;肉芽组织生长良好,淡红色颗粒状,为 2 分;肉芽组织无生长,呈暗灰色颗粒状,为 3 分。

创面愈合率:将薄膜平整地覆盖在创面上,用记号笔将创面轮廓画出,将薄膜取下后放置在坐标纸上,测定创面面积。以术后第 1 天为原始面积,从第 3 天开始计算剩余面积。创面愈合率 = (原始面积 - 剩余面积) / 原始面积 $\times 100\%$ 。

肛门测压:采用肛管直肠压力测定仪在术后 3 d 和术后 10 d 进行肛管直肠测压,记录直肠静息压

(RRP)、肛管静息压(ARP)、肛管最长收缩时间(ALCT)和肛管最大收缩压(AMCP)。

1.2.4 血液标本的采集和检测 术后 3 d 和术后 10 d 采集患者肘静脉血 5 mL,离心后,将血清放置在一 80 ℃ 的冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验测定可溶性髓样细胞触发受体 1(sTREM-1)、趋化因子配体 5(CCL-5)和可溶性细胞间黏附分子 1(sICAM-1)水平。所有试剂盒购自美国 R&D 公司。

1.3 观察指标 观察两组治疗后的总有效率、持续疼痛时间、肿胀消失时间、创面愈合时间和排便恢复时间,两组治疗前后创面渗液评分、肉芽形态评分、创面愈合率、RRP、ARP、ALCT、AMCP 及 sTREM-1、CCL-5、sICAM-1 水平的变化。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行数据分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 观察组总有效率为 95.35%,对照组总有效率为 74.42%,观察组总有效率明显优于对照组($\chi^2 = 5.800, P < 0.01$)。见表 1。

2.2 两组术后持续疼痛时间、肿胀消失时间、创面愈合时间和排便恢复时间的比较 观察组的持续疼痛时间、肿胀消失时间、创面愈合时间和排便恢复时间

明显少于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

表 1 两组疗效比较

组别	<i>n</i>	临床痊愈 (<i>n</i>)	显效 (<i>n</i>)	有效 (<i>n</i>)	无效 (<i>n</i>)	总有效率 (%)
观察组	43	17	12	12	2	95.35 [*]
对照组	43	14	10	8	11	74.42

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表 2 两组术后持续疼痛时间、肿胀消失时间、创面愈合时间和排便恢复时间的比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	<i>n</i>	持续疼痛 时间	肿胀消失 时间	创面愈合 时间	排便恢复 时间
对照组	43	7.24±0.89	6.37±1.16	35.48±2.13	3.86±1.12
观察组	43	5.13±1.23	4.26±1.07	28.37±1.06	2.13±0.35
<i>t</i>		9.113	4.625	19.596	9.668
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组术后创面渗液评分、肉芽形态评分和创面愈合率的比较 两组术后 3 d 创面渗液评分、肉芽形态评分和创面愈合率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组术后 10 d 创面渗液评分和肉芽形态评分均较术后 3 d 明显降低($P < 0.01$),且观察组创面渗液评分和肉芽形态评分低于对照组($P < 0.01$);术后 10 d 两组创面愈合率较术后 3 d 明显增高($P < 0.01$),且观察组高于对照组($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组术后创面渗液评分、肉芽形态评分和创面愈合率的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	创面渗液评分(分)		肉芽形态评分(分)		创面愈合率(%)	
		术后 3 d	术后 10 d	术后 3 d	术后 10 d	术后 3 d	术后 10 d
观察组	43	1.84±0.32	1.21±0.15 ^a	0.84±0.21	0.52±0.12 ^a	3.56±1.24	36.76±2.05 ^a
对照组	43	1.86±0.38	1.43±0.21 ^a	0.82±0.23	0.64±0.16 ^a	3.43±1.32	31.44±1.82 ^a
<i>t</i>		0.264	5.590	0.421	3.935	0.471	12.726
<i>P</i>		0.792	<0.001	0.675	<0.001	0.639	<0.001

注:与组内术后 3 d 比较,^a $P < 0.01$ 。

2.4 两组术后 RRP、ARP、ALCT 和 AMCP 水平的变化 术后 3 d 两组的 RRP、ARP、ALCT 和 AMCP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 10 d 两组的 RRP 和 ARP 水平较术后 3 d 明显降低($P <$

0.01),且观察组低于对照组($P < 0.01$);术后 10 d 两组的 ALCT 和 AMCP 水平较术后 3 d 明显升高($P < 0.01$),而两组的 ALCT 和 AMCP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组术后 RRP、ARP、ALCT 和 AMCP 水平的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	RRP(kPa)		ARP(kPa)		ALCT(s)		AMCP(kPa)	
		术后 3 d	术后 10 d	术后 3 d	术后 10 d	术后 3 d	术后 10 d	术后 3 d	术后 10 d
观察组	43	2.13±0.46	1.40±0.25 ^a	15.28±2.65	12.03±0.55 ^a	26.46±1.86	28.45±1.54 ^a	10.65±1.85	12.64±1.23 ^a
对照组	43	2.18±0.37	1.68±0.32 ^a	15.94±2.72	13.28±0.64 ^a	26.13±1.75	28.76±1.61 ^a	10.16±1.67	12.86±1.30 ^a
<i>t</i>		0.555	4.523	1.140	9.714	0.847	0.912	1.289	0.806
<i>P</i>		0.580	<0.001	0.258	<0.001	0.399	0.364	0.201	0.423

注:与组内术后 3 d 比较,^a $P < 0.01$ 。

2.5 两组术后血清 sTREM-1、CCL-5 和 sICAM-1 水平的比较 术后 3 d 两组血清 sTREM-1、CCL-5 和 sICAM-1 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

术后 10 d 两组 sTREM-1、CCL-5 和 sICAM-1 水平均较术后 3 d 明显降低($P<0.01$),且观察组低于对照组($P<0.01$)。见表 5。

表 5 两组术后血清 sTREM-1、CCL-5 和 sICAM-1 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	sTREM-1(ng/L)		CCL-5(pg/mL)		sICAM-1(ng/mL)	
		术后 3 d	术后 10 d	术后 3 d	术后 10 d	术后 3 d	术后 10 d
对照组	43	18.73±2.72	11.54±1.76 ^a	7.38±1.27	6.15±1.25 ^a	331.83±32.15	160.37±20.18 ^a
观察组	43	18.29±3.29	9.73±1.23 ^a	7.26±1.53	5.08±1.19 ^a	321.78±23.82	118.72±15.25 ^a
t		0.676	5.528	0.396	4.066	1.647	10.798
P		0.501	<0.001	0.693	<0.001	0.103	<0.001

注:与组内术后 3 d 比较,^a $P<0.01$ 。

3 讨 论

肛瘻是肛肠疾病中的常见病,由于与肠道相通,术后伤口常常存在大量的细菌和病毒等,创面常常愈合较慢。肛瘻创面愈合主要与下列因素具有明显的关系^[5]:(1)肛瘻是否彻底切除,切除不全常常表现为伤口迁延不愈;(2)术后伤口引流不充分,局部反复炎症反应引起伤口不愈合;(3)伤口与消化道相通,容易感染细菌和病毒等,影响伤口愈合。西医主要予以清创换药和口服抗菌药物,而中医对创面的愈合认识更为深刻,认为肛瘻的产生与血瘀和湿热相关,故肛瘻术后患者应以活血化瘀和清热燥湿为主要治疗原则。肛瘻术后创面愈合过程的核心内容是气血的全身运行,其可以灌注五脏六腑和滋养皮肉筋骨,故临床治疗上予以消肿镇痛、清热解毒和活血化瘀治疗为主^[6-7]。本研究发现观察组采用黄柏五倍子汤熏洗治疗低位肛瘻的总有效率明显优于对照组,且观察组的持续疼痛时间、肿胀消失时间、创面愈合时间和排便恢复时间明显少于对照组,说明黄柏五倍子汤熏洗有助于提高肛瘻术后的疗效,患者恢复时间明显缩短,生活质量明显提高,与文献[8]报道的结果一致。本研究发现两组术后 10 d 创面渗液评分和肉芽形态评分均明显低于术后 3 d,而两组术后 10 d 创面愈合率均明显高于术后 3 d,且术后 10 d 观察组创面愈合率高于对照组,说明黄柏五倍子汤熏洗能够明显改善创面肉芽组织的生长,促进伤口愈合。

肛瘻术后对肛门括约肌具有一定的损伤,主要表现为静息时肌肉的张力出现一定的下降,术后 ARP 和 RRP 轻度下降。本研究发现,与术后 3 d 相比,术后 10 d 两组 RRP 和 ARP 均明显降低,ALCT 和 AMCP 均明显升高,观察组 RRP 和 ARP 水平低于对照组,而术后 10 d 两组的 ALCT 和 AMCP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。该结果说明黄柏五倍子汤熏洗能够促进创面周围的血液循环,减轻患者疼痛,加速创面愈合,促进肛肠功能恢复。该作用

机制可能与黄柏五倍子汤的组成成分有关^[9-12],黄柏五倍子汤具有清热燥湿、解毒疗疮、凉血止血和解热镇痛等功效,现代药理学认为黄柏五倍子汤成分具有抗病毒、抗菌、抗炎、消肿、镇痛、抗氧化和提高肠管张力的作用。

TREM-1 是一种跨膜蛋白,主要表达于单核巨噬细胞和中性粒细胞,在炎症的发生、发展过程中扮演重要角色。sTREM-1 是 TREM-1 的可溶形式,是一种缺乏跨膜结构域的分泌型蛋白,在感染、应激和创伤时机体会出现 sTREM-1 大量释放^[13],常常用于判断术后患者是否存在感染和预后^[14]。本研究显示,与对照组相比,观察组采用黄柏五倍子汤熏洗能够明显降低机体的 sTREM-1 水平,说明黄柏五倍子汤熏洗能够减轻机体的感染。CCL-5 是由血小板分泌的趋化因子,主要通过对肥大细胞和中性粒细胞调节,使其在损伤或者炎症部位聚集^[15],调节金属蛋白酶和细胞黏附分子的表达,在炎症性疾病中发挥重要作用^[16]。本研究显示,与对照组相比,观察组采用黄柏五倍子汤熏洗能够明显降低肛瘻术后患者血清 CCL-5 水平,从而达到促进肛周创面愈合的目的。sICAM-1 主要分布在白细胞和淋巴细胞表面,是炎症反应的始动因子,诱导炎症因子的生成,导致炎症的级联放大反应,故当机体出现炎症时,机体的血清 sICAM-1 水平明显升高^[17]。本研究显示,与对照组相比,观察组采用黄柏五倍子汤熏洗能够明显降低肛瘻术后患者血清 sICAM-1 水平,说明黄柏五倍子汤熏洗能够减轻肛瘻术后机体的炎症水平。

综上所述,低位肛瘻术后使用黄柏五倍子汤熏洗疗效显著,有助于肛门括约肌功能的恢复和 sTREM-1、CCL-5 和 sICAM-1 水平的降低。

参考文献

[1] GARG P,SODHI S S,GARG N. Management of complex cryptoglandular anal fistula:challenges and solutions[J].

Clin Exp Gastroenterol, 2020, 13: 555-567.

[2] EMILE S H, ELFEKI H, ABDELNABY M. A systematic review of the management of anal fistula in infants[J]. Tech Coloproctol, 2016, 20(11): 735-744.

[3] JI L, ZHANG Y, XU L, et al. Advances in the Treatment of anal fistula: a mini-review of recent five-year clinical studies[J]. Front Surg, 2020, 7: 586891.

[4] 李哲伟, 张璇, 张学举. 血府逐瘀汤口服联合苦参汤熏洗对肛瘘患者术后疼痛及创面愈合的影响[J]. 中国实用医刊, 2021, 48(7): 119-122.

[5] 周春根, 倪敏, 朱勇, 等. 肛瘘微创治疗的研究进展[J]. 临床外科杂志, 2020, 28(2): 191-193.

[6] 石荣, 舒郁平, 黄娟. 中医促进肛瘘术后创面愈合研究进展[J]. 北京中医药, 2017, 36(4): 379-381.

[7] 谢德正. 中医综合疗法在肛周脓肿和肛瘘术后的应用价值[J]. 中国肛肠病杂志, 2018, 38(12): 30-32.

[8] 张明辉. 五倍子汤加熏洗促进肛瘘术后创面愈合疗效观察[J]. 广西中医药大学学报, 2018, 21(1): 41-43.

[9] 陈瑜, 袁志强, 王冬琴, 等. 挂线疗法联合五倍子汤加熏洗坐浴治疗复杂高位性肛瘘临床研究[J]. 山东中医杂志, 2021, 40(8): 822-827.

[10] 黄永兵, 程丽斌. 加熏洗联合五倍子汤熏洗对肛瘘术后创面愈合及肛肠动力学指标的影响[J]. 光明中医, 2020, 35(22): 3500-3502.

[11] 张朝生, 朱小红. 苦参汤联合五倍子汤加熏洗坐浴联合地奥司明在肛瘘术后应用的效果[J]. 实用临床医学, 2018, 19(5): 43-45.

[12] 章敏, 魏祖龙. 五倍子汤熏洗促进肛瘘术后创面愈合临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(19): 77-78.

[13] DE OLIVEIRA M A, DOS S D P, FIGUEIRA M S M, et al. The role of the triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1) in non-bacterial infections[J]. Crit Rev Microbiol, 2020, 46(3): 237-252.

[14] FRANCOIS B, LAMBDEN S, GIBOT S, et al. Rationale and protocol for the efficacy, safety and tolerability of nangibotide in patients with septic shock (ASTONISH) phase II b randomised controlled trial[J]. BMJ Open, 2021, 11(7): e42921.

[15] 杨保伟, 莫淑婵, 田甜. 消肿生肌汤联合地奥司明对高位单纯型肛瘘术后临床运用探究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(4): 213-215.

[16] 梁艳. 肛瘘病人手术前后血清中 IgA、血清淀粉蛋白 A、趋化因子 5 和炎症因子水平变化与肛门功能及疗效的关系[J]. 临床外科杂志, 2020, 28(5): 460-463.

[17] 夏长河, 刘芳, 张傲, 等. 血清可溶性髓系细胞触发受体 1、基质金属蛋白酶-3 等指标联合对肛瘘镜下手术治疗肛瘘患者切口感染的预测效果[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(6): 1155-1160.

(收稿日期: 2022-01-20 修回日期: 2022-06-02)

(上接第 2514 页)

[5] 潘忠勉, 谭芳春, 陈昌贤, 等. 卵巢上皮性癌耐药相关 ceRNA 的生物信息学分析及临床验证[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(2): 121-130.

[6] HUI J, RONG M, ZOU S, et al. Reconstruction and analysis of the lncRNA-miRNA-mRNA network based on competitive endogenous RNA reveal functional lncRNAs in rheumatoid arthritis[J]. Mol Biosyst, 2017, 13(6): 1182-1192.

[7] CHEN Y X, ZHANG W J, HUANG K J, et al. An electrochemical microRNA sensing platform based on tungsten diselenide nanosheets and competitive RNA-RNA hybridization[J]. Analyst, 2017, 142(24): 4843-4851.

[8] 李金航, 刘慧, 刘爱军. 卵巢癌铂类药物耐药分子机制研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(2): 184-186.

[9] YU Y, KOU D, LIU B, et al. LncRNA MEG3 contributes to drug resistance in acute myeloid leukemia by positively regulating ALG9 through sponging miR5[J]. Int J Lab Hematol, 2020, 42(4): 464-472.

[10] 刘正泰, 肖方祥, 王俊杰, 等. LncRNA KCNQ1OT1 在卵巢癌组织中的表达及对卵巢癌细胞顺铂耐药的作用[J]. 肿瘤, 2019, 39(1): 51-60.

[11] 郑心子, 程美玉, 李娜. LncRNA-HOTAIR 与肿瘤侵袭转移[J]. 医学分子生物学杂志, 2018, 15(4): 242-247.

[12] 褚飞, 柳青峰. 乳腺癌竞争内源性 RNA 网络构建与分析[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(9): 1466-1471.

[13] LIANG L, CUI S, TENG W, et al. Long non-coding RNA HOTAIR acts as a competing endogenous RNA to promote glioma progression by sponging miR-126-5p[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(9): 6822-6831.

[14] NADAL A, JARES P, CAZORLA M, et al. p21WAF1/Cip1 expression is associated with cell differentiation but not with p53 mutations in squamous cell carcinomas of the larynx[J]. J Pathol, 2015, 183(2): 156-163.

[15] FAYDA M, ISIN M, TAMBAS M, et al. Do circulating long non-coding RNAs (lncRNAs) (LincRNA-p21, GAS 5, HOTAIR) predict the treatment response in patients with head and neck cancer treated with chemoradiotherapy? [J]. Tumor Biol, 2016, 37(3): 3969-3978.

[16] 韩玲, 张蔚. 卵巢癌组织及细胞系长链非编码 RNA SOX2OT 表达临床意义研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(2): 100-106.

[17] SHERMAN-SAMIS M, ONALLAH H, HOLTH A, et al. SOX2 and SOX9 are markers of clinically aggressive disease in metastatic high-grade serous carcinoma[J]. Gynecol Oncol, 2019, 153(3): 651-660.

(收稿日期: 2021-12-02 修回日期: 2022-07-06)