

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.03.022

消癆膏对脾胃虚弱证颈部淋巴结结核患者 CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ 调节性 T 淋巴细胞和胃肠激素的影响 *

薛伊晴¹ 李倩² 周洁³ 张湘⁴ 张莉^{1Δ}

(1 南京市中西医结合医院瘰癧科 江苏 南京 210014; 2 宜兴市第四人民医院消化科 江苏 宜兴 214207;

3 南通市第一人民医院中医科 江苏 南通 226001; 4 无锡市中医医院中医科 江苏 无锡 214071)

摘要 目的:研究消癆膏对脾胃虚弱证颈部淋巴结结核患者 CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ 调节性 T 淋巴细胞和胃肠激素的影响。**方法:**选择南京市中西医结合医院于 2020 年 3 月~2022 年 1 月期间收治的颈部淋巴结结核患者 120 例。按照随机数字表法分为对照组(60 例)和研究组(60 例)。对照组接受常规抗结核方案,研究组接受消癆膏联合常规抗结核方案,两组疗程均为 6 个月。观察两组治疗前和治疗 6 个月后的中医证候积分、CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ 调节性 T 淋巴细胞相关指标和胃肠激素的变化,记录两组治疗期间用药安全性。**结果:**两组治疗 6 个月后肿大淋巴结大小、淋巴结皮色、面色、纳呆、倦怠乏力、便溏、舌质、脉象评分均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。研究组治疗 6 个月后 CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ 调节性 T 淋巴细胞、白介素-10(IL-10)水平低于对照组,γ-干扰素(IFN-γ)水平高于对照组($P<0.05$)。研究组治疗 6 个月后胆囊收缩素(CCK)、胃泌素(GAS)水平低于对照组,胃动素(MTL)水平高于对照组($P<0.05$)。研究组的不良反应总发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论:**消癆膏治疗脾胃虚弱证颈部淋巴结结核患者,可有效改善患者临床症状,可能与调节 CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ 调节性 T 淋巴细胞和胃肠激素水平有关。

关键词:消癆膏;脾胃虚弱证;颈部淋巴结结核;CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ 调节性 T 淋巴细胞;胃肠激素

中图分类号:R522 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)03-510-05

Effect of Xiaoli Ointment on CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ Regulatory T Lymphocytes and Gastrointestinal Hormones in Patients with Cervical Lymph Tuberculosis of Spleen and Stomach Weakness Syndrome*

XUE Yi-qing¹, LI Qian², ZHOU Jie³, ZHANG Xiang⁴, ZHANG Li^{1Δ}

(1 Department of Scrofulaceae, Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210014, China;

2 Department of Gastroenterology, Yixing Fourth People's Hospital, Yixing, Jiangsu, 214207, China; 3 Department of Traditional

Chinese Medicine, Nantong First People's Hospital, Nantong, Jiangsu, 226001, China; 4 Department of Traditional Chinese Medicine,

Wuxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuxi, Jiangsu, 214071, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of Xiaoli ointment on CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ regulatory T lymphocytes and gastrointestinal hormones in patients with cervical lymph tuberculosis of spleen stomach weakness syndrome. **Methods:** 120 patients with cervical lymph tuberculosis who were admitted to Nanjing Integrated Traditional Chinese And Western Medicine Hospital from March 2020 to March 2022 were selected. According to the random number table method, they were divided into control group (60 cases) and study group (60 cases). The control group received routine anti-tuberculosis regimen, and the study group received Xiaoli ointment combined with routine anti-tuberculosis regimen. The course of treatment in the two groups was 6 months. The changes of traditional Chinese medicine syndrome score, CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ regulatory T lymphocyte related indexes and gastrointestinal hormones before and 6 months after treatment were observed in the two groups, and the medication safety during treatment in the two groups was recorded. **Results:** 6 months after treatment, the swelling size, swelling skin color, complexion, nausea, fatigue and lack of strength, loose stool, tongue nature and pulse condition scores in the two groups were all decreased, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). 6 months after treatment, the levels of CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ regulatory T lymphocytes and interleukin-10 (IL-10) in the study group were lower than those in the control group, and the level of interferon-γ (IFN-γ) was higher than that in the control group ($P<0.05$). 6 months after treatment, the levels of cholecystikinin (CCK) and gastrin (GAS) in the study group were lower than those in the control group, and the level of motilin (MTL) was higher than that in the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in the

* 基金项目:江苏省"十二五"中医重点学科建设项目(苏中医政[2013]30号)

作者简介:薛伊晴(1991-),女,硕士,住院医师,从事淋巴结、甲状腺疾病、淋巴瘤及乳腺癌诊治方面的研究,

E-mail: xueyiqing1991@163.com

Δ 通讯作者:张莉(1988-),女,硕士,主治医师,从事淋巴瘤、乳腺癌等实体肿瘤放疗及中医药综合治疗方面的研究,

E-mail: zhangli6842282@163.com

(收稿日期:2022-05-21 接受日期:2022-06-18)

study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Xiaoli ointment can effectively improve the clinical symptoms of patients with cervical lymph tuberculosis of spleen stomach weakness syndrome, which may be related to the regulation of $CD4^+CD25^{high}FoxP3^+$ regulatory T lymphocytes and the levels of gastrointestinal hormone.

Key words: Xiaoli ointment; Spleen stomach weakness syndrome; Cervical lymph tuberculosis; $CD4^+CD25^{high}FoxP3^+$ regulatory T lymphocytes; Gastrointestinal hormone

Chinese Library Classification(CLC): R522 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)03-510-05

前言

结核病是一种慢性传染病,主要由结核分枝杆菌感染所引起,当其发生于颈部淋巴结则称为颈部淋巴结结核,具有病情复杂,难以治愈,易复发的特点^[1]。现临床有关颈部淋巴结结核的治疗无特异性方案,既往常用的西医治疗虽有一定疗效,但不良反应较多,易产生耐药性,给临床治疗带来困难^[2]。中药具有调理全身机能,提高身体的抗病能力的效果^[3]。中医将颈部淋巴结结核归属于“瘰疬”范畴,其临床主要症状为盗汗、咳痰、低热及消瘦,属于本虚标实之症,是慢性消耗性疾病,故中医治疗主张以益气健脾、化痰散结为宜^[4]。消癆膏为我院院内制剂,已在临床应用多年,具有健脾养胃、化痰散结之效^[5]。本研究对我院收治的脾胃虚弱证颈部淋巴结患者予以消癆膏治疗,疗效较好,报道如下。

1 资料与方法

1.1 基线资料

选择南京市中西医结合医院于2020年3月~2022年1月期间收治的颈部淋巴结结核患者120例,中医辨证为脾胃虚弱证。按照随机数字表法分为对照组(60例,常规抗结核方案)和研究组(60例,消癆膏联合常规抗结核方案),对照组中女性22例,男性38例,结节型23例,脓疡型26例,溃疡型11例;年龄32~68岁,平均 (49.82 ± 5.17) 岁。研究组中女性25例,男性35例,结节型21例,脓疡型24例,溃疡型15例;年龄30~67岁,平均 (50.06 ± 4.92) 岁。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),均衡可比。本研究已通过我院医学伦理委员会的批准。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合相关诊断标准^[7],西医参考《肺结核诊断和治疗指南(2001年订)》中颈部淋巴结结核诊断标准,颈部淋巴结慢性肿大,淋巴结质硬、粘连成团,或可触及波动感,或液化破溃形成慢性窦道,淋巴结穿刺或活检病理见典型结核病变;(2)中医参考《中医病证诊断疗效标准》^[8]:伴有面色萎黄或淡白,腹泄便溏,恶心纳呆,形体虚弱,倦怠乏力,少气懒言,舌淡苔白,脉细弱等全身症状;(3)患者及其家属知情本次研究内容,签署治疗同意书。排除标准:(1)妊娠或哺乳期妇女;(2)长期服用抗结核药物者,或正在服用抗结核药物且有效者;(3)合并有肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;(4)有系统性、代谢性疾病者;(5)合并精神疾病者;(6)对本研究用药过敏者。

1.3 方法

对照组接受常规抗结核方案,上海上药信谊药厂有限公司生产的异烟肼片(批准文号:国药准字H31020495,规格:100mg)口服,0.3g/次,每日1次;万邦德制药集团有限公司生产

的利福平片(批准文号:国药准字H13022231,规格:0.15g)空腹顿服,0.45g/次,每日1次;长春长庆药业集团有限公司生产的盐酸乙胺丁醇片(批准文号:国药准字H22020420,规格:0.25g)顿服,15mg/kg,每日1次,疗程为6个月。研究组在对照组的基础上接受我院院内自制消癆膏治疗(批准文号:苏药制字Z04001257),消癆膏组成成分:玄参、党参、浙贝母、茯苓、煅牡蛎、莲子、夏枯草、山药、猫爪草、青皮、昆布、陈皮、海藻、白术、芋苗、大枣、羊乳。口服,一次15mL,一日2次,疗程为6个月。

1.4 观察指标

1.4.1 中医证候评分 治疗前、治疗6个月后观察以下证候^[9]: 肿疡大小(按正常、小、中、大评分0分、2分、4分、6分)、肿疡皮色(按正常、色微红、色暗红、色紫评分0分、2分、4分、6分)、面色(按正常、萎黄少华、淡白少华、苍白评分0分、2分、4分、6分)、纳呆(按无、轻、中、重评分0分、2分、4分、6分)、倦怠乏力(按无、轻、中、重评分0分、2分、4分、6分)、便溏(按无、轻、中、重评分0分、2分、4分、6分)、舌质(按正常、淡红、色淡、淡白评分0分、1分、2分、3分)、脉象(按平脉、濡缓、细弱、沉细弱评分0分、1分、2分、3分)。

1.4.2 $CD4^+CD25^{high}FoxP3^+$ 调节性T淋巴细胞、胃肠激素 治疗前、治疗6个月后采集患者清晨空腹静脉血5mL,其中2mL进行肝素抗凝,加入2mL磷酸盐缓冲液稀释全血,1200r/min离心20min,吸取中间白膜层单个核细胞。随后用PBS洗涤1次(600r/min离心4min)。并加入20 μ L $CD4^+$ 异硫氰酸荧光素/CD25^{藻红蛋白}混合液,避光孵育半小时(4℃)。经流式染色缓冲液洗涤后,加入1mL缓冲液,避光孵育半小时(4℃)破膜。用破膜缓冲液洗涤2次后加入20 μ L 异硫氰酸荧光素-藻红蛋白-菁蓝色素荧光素,避光孵育半小时(4℃)。经破膜缓冲液洗涤2次,采用上海厦泰生物科技有限公司生产的NL-CLC B14流式细胞仪检测 $CD4^+CD25^{high}FoxP3^+$ 调节性T淋巴细胞。另外3mL室温下静置半小时,进行离心处理,离心半径9cm,3500r/min离心14min,分离上清液。采用酶联免疫吸附法检测 γ -干扰素(IFN- γ)、白介素-10(IL-10)、胆囊收缩素(CCK)水平,试剂盒购自天津康博尔生物基因技术有限公司。使用荧光放射免疫法检测胃动素(MTL)和胃泌素(GAS)水平,试剂盒购自南京博恩生物技术有限公司。

1.4.3 安全性评价 记录两组药物不良反应发生情况,包括胃肠道反应、恶心呕吐、肝肾功能损伤、白细胞减少等。

1.5 统计学方法

实验数据以SPSS 23.0处理,计数资料行卡方检验,以例或率表示;计量资料行t检验,以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候评分对比

两组治疗前肿胀大小、肿胀皮色、面色、纳呆、倦怠乏力、便溏、舌质、脉象评分组间对比无统计学差异($P>0.05$)。两组治疗

6个月后肿胀大小、肿胀皮色、面色、纳呆、倦怠乏力、便溏、舌质、脉象评分均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组中医证候评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome score in the two groups(scores, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	Swelling size	Swelling skin color	Complexion	Nauseatness	Fatigue and lack of strength	Loose stool	Tongue nature	Pulse condition
Control group (n=60)	Before treatment	4.79± 0.67	4.20± 0.58	4.18± 0.47	4.37± 0.41	4.28± 0.39	3.89± 0.42	2.26± 0.29	2.05± 0.24
	6 months after treatment	2.82± 0.59 ^a	2.73± 0.52 ^a	2.76± 0.36 ^a	2.64± 0.39 ^a	2.70± 0.43 ^a	2.61± 0.37 ^a	1.74± 0.23 ^a	1.46± 0.26 ^a
Study group (n=60)	Before treatment	4.72± 0.82	4.14± 0.62	4.22± 0.51	4.41± 0.45	4.41± 0.42	3.93± 0.38	2.29± 0.31	2.08± 0.31
	6 months after treatment	1.94± 0.64 ^{ab}	1.68± 0.51 ^{ab}	1.58± 0.45 ^{ab}	1.47± 0.32 ^{ab}	1.36± 0.28 ^{ab}	1.48± 0.35 ^{ab}	1.29± 0.27 ^{ab}	1.09± 0.29 ^{ab}

Note: compared before treatment and 6 months after treatment in the group, ^a $P<0.05$. Compared between groups at 6 months after treatment, ^b $P<0.05$.

2.2 两组 CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ 调节性 T 淋巴细胞相关指标对比

两组治疗前 CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ 调节性 T 淋巴细胞、IFN- γ 、IL-10 水平组间对比无统计学差异($P>0.05$)。两组治疗 6 个月后 CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ 调节性 T 淋巴细胞、IL-10 水平下降,

IFN- γ 水平升高($P<0.05$),研究组治疗 6 个月后 IFN- γ 水平高于对照组,IL-10、CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ 调节性 T 淋巴细胞低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表2 两组 CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ 调节性 T 淋巴细胞相关指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ regulatory T lymphocytes related indexes in the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	CD4 ⁺ CD25 ^{high} FoxP3 ⁺ regulatory T lymphocytes(%)	IFN- γ (pg/mL)	IL-10(pg/mL)
Control group(n=60)	Before treatment	2.59± 0.48	13.24± 3.42	18.97± 2.86
	6 months after treatment	2.18± 0.37 ^a	19.31± 4.37 ^a	14.82± 2.71 ^a
Study group(n=60)	Before treatment	2.63± 0.46	14.19± 4.53	19.08± 3.54
	6 months after treatment	1.53± 0.38 ^{ab}	25.44± 6.28 ^{ab}	11.34± 2.38 ^{ab}

Note: compared before treatment and 6 months after treatment in the group, ^a $P<0.05$. Compared between groups at 6 months after treatment, ^b $P<0.05$.

2.3 两组胃肠激素对比

两组治疗前 CCK、GAS、MTL 水平组间对比无统计学差异($P>0.05$)。两组治疗 6 个月后 CCK、GAS 水平下降,MTL 水平

升高($P<0.05$),研究组治疗 6 个月后 CCK、GAS 水平低于对照组,MTL 水平高于对照组($P<0.05$),见表 3。

表3 两组胃肠激素对比(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of gastrointestinal hormones in the two groups(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	CCK	GAS	MTL
Control group(n=60)	Before treatment	69.82± 6.78	49.18± 4.55	247.66± 35.74
	6 months after treatment	38.34± 6.54 ^a	37.95± 6.86 ^a	324.78± 46.72 ^a
Study group(n=60)	Before treatment	70.74± 8.65	48.45± 5.26	246.93± 37.52
	6 months after treatment	24.38± 5.23 ^{ab}	25.86± 4.61 ^{ab}	373.06± 34.39 ^{ab}

Note: compared before treatment and 6 months after treatment in the group, ^a $P<0.05$. Compared between groups at 6 months after treatment, ^b $P<0.05$.

2.4 两组不良反应发生率对比

研究组的不良反应总发生率为 10.00%(6/60),低于对照组的 25.00%(15/60)($P<0.05$),见表 4。

3 讨论

近年来,结核病防治在全世界范围内依然是十分严峻的问

表 4 两组不良反应发生率对比 [例(%)]

Table 4 Comparison of adverse reaction rates between the two groups [n(%)]

Groups	Gastrointestinal tract reaction	Liver and kidney function damage	Leukopenia	Nausea and vomiting	Total incidence rate
Control group(n=60)	6(10.00)	4(6.67)	2(3.33)	3(5.00)	15(25.00)
Study group(n=60)	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	6(10.00)
χ^2					4.675
P					0.031

题,结核病中的 15%-20%为肺外结核,其中颈部淋巴结结核是常见的肺外结核病之一,是发生于颈部淋巴系统的结核杆菌感染性疾病^[9,10]。抗结核治疗是颈部淋巴结结核患者的常用治疗方案,临床常使用西药进行抗结核治疗,但其具有一定的毒副作用,以胃肠道反应最为常见^[11,12]。主要是因为西药抗结核药物服药时间长,导致患者出现恶心呕吐、食欲减退、腹胀、全身乏力等不良反应,使得患者不易坚持,治疗容易中断^[12]。中医在治疗结核病方面具有副作用小、可提升整体机能等优势,颈部淋巴结结核在中医上属于“瘰癧”,因结核外形如贯珠状又称为“老鼠疮”,《外科医案汇编》谓:“脾虚失运,肝胆气滞,浊痰注于肌肉,成核成病。”《医略寸真》曰:湿生于脾,郁久不解,湿邪化热,以致疮疡外发。均是对本病机理的阐述。指出患者先天禀赋不足或后天养护失调致脾胃虚弱,水湿停滞,痰湿内生,阻滞局部气血经络,成核为患,发为瘰癧^[13,14]。《中医正传·劳级》中认为其主要治疗原则为杀虫和补虚。故本病的治疗应治其根本,从扶助脾胃入手^[14]。消癆膏是我院自制药剂,依据中医“腐不去、肌不生、煨脓生肌”的理论配制,具有健脾养胃、化痰散结之效。

本次研究结果显示,消癆膏治疗脾胃虚弱证颈部淋巴结结核患者,可有效改善患者的临床症状、降低中医证候评分。考虑主要是因为消癆膏方中浙贝母、夏枯草、海藻、昆布、煅牡蛎、玄参具有化痰软坚、消核散结之功;辅以羊乳、陈皮、猫爪草、青皮、芋苗等药用以理气、利湿、破坚,大枣用以补益脾胃,党参、莲子、山药、白术、茯苓等大量健脾、补气、利湿之药;调和诸药,使软坚散结、收口生肌的功效更为加强^[7]。既往临床实践证实^[15],抗结核药物具有杀灭结核菌的作用,但同时因其会对胃肠产生刺激,影响治疗效果。而脾胃虚损症状的出现则主要与体内胃肠激素分泌紊乱有关^[16]。CCK 由小肠黏膜分泌的消化道激素,可抑制水和钠的回肠吸收,刺激胆汁、胃酸、胰岛素及胰高血糖素的分泌^[17]。GAS 是一种胃肠激素,由十二指肠近端黏膜和胃窦部中 G 细胞分泌,其可促进胃体和胃窦收缩,增加幽门括约肌的张力,延缓胃的排空^[18]。MTL 是一种多肽类胃肠激素,其水平下降会导致胃排空延迟、收缩减弱^[19]。本文的研究结果显示,消癆膏可有效调节脾胃虚弱证颈部淋巴结结核患者的胃肠激素水平。这可能是因为方中大量健脾药物既可降低其对胃肠道的不适反应,又可协同西药增加抗结核的疗效,从而调节胃肠激素水平。临床研究表明^[20,21],结核病患者处于免疫紊乱状态,继而导致对抗结核药物的治疗反应迟钝。CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺调节性 T 淋巴细胞是一种具有免疫抑制效应的 T 细胞亚群,具有维持机体自身耐受和免疫平衡的功能^[22,23]。IFN- γ 在局部抗结核感染的防御机制中起重要作用^[24,25]。IL-10 具有调节 T 淋巴细

胞活性的作用,可诱导 B 淋巴细胞增殖分化,抑制 IFN- γ 产生,进而抑制细胞介导的抗结核感染免疫反应^[26]。本次研究结果显示,消癆膏可有效调节脾胃虚弱证颈部淋巴结结核患者的 CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺调节性 T 淋巴细胞水平。现代药理研究表明,茯苓、白术、猫爪草、陈皮、山药均可以增强药物的杀菌效果,促进细胞免疫,提高机体免疫力^[27-29]。夏枯草的主要成分为萜类、甾醇类、黄酮类,具有抗菌消炎、免疫抑制等功效^[30]。在上述多种药方成分共同作用下,改善机体细胞免疫功能。本研究还发现,与对照组相比,研究组的不良反应总发生率更低,这可能与消癆膏治疗有助于改善患者的胃肠道功能,继而减轻相关不良反应有关,而胃肠道功能的改善有助于人体进一步消化吸收,提高抗病力及免疫力,从而缓解抗结核药物不良反应的发生^[31]。

综上所述,消癆膏治疗脾胃虚弱证颈部淋巴结结核患者,可有效调节 CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺调节性 T 淋巴细胞和胃肠激素水平,效果显著。

参 考 文 献 (References)

- [1] Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis [J]. Lancet, 2019, 393(10181): 1642-1656
- [2] 阿瓦古丽·阿布都克热木,林昕,段晓玲,等. 颈部淋巴结结核多模态超声表现的相关性研究 [J]. 临床超声医学杂志, 2019, 21(12): 909-912
- [3] 梁艳辉,赵磊. 胸腺五肽辅助治疗颈部淋巴结结核对 T 淋巴细胞亚群及 INF- γ 和 IL-10 水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(12): 1336-1338
- [4] 朱英斌,吴海良,韩永峰. 结核九联合常规抗结核方案治疗老年肺结核合并颈部淋巴结结核的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1743-1746
- [5] 王国卫,韩朝,李翠乔,等. 消癆散结散经皮超声波导入治疗颈部淋巴结结核疗效观察[J]. 中国医学装备, 2020, 17(11): 91-94
- [6] 傅良杰,钮晓红. 消癆膏治疗儿童淋巴结结核 52 例 [J]. 河南中医, 2012, 32(10): 1379-1380
- [7] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南(2001 年订)[J]. 内科急危重症杂志, 2002, 8(4): 225-229
- [8] 国家中医药管理局发布. 中医病证诊断疗效标准:ZY/T 001.1~001.9-94[J]. 南京大学出版社, 1994: 43
- [9] Sharma SK, Mohan A, Kohli M. Extrapulmonary tuberculosis [J]. Expert Rev Respir Med, 2021, 15(7): 931-948
- [10] Kang W, Yu J, Du J, et al. The epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in China: A large-scale multi-center observational study [J]. PLoS One, 2020, 15(8): e0237753
- [11] Lekhbal A, Chaker K, Halily S, et al. Treatment of cervical lymph node tuberculosis: When surgery should be performed? A

- retrospective cohort study [J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2020, 55: 159-163
- [12] Bunkar ML, Agnihotri SP, Gupta PR, et al. Add-on prednisolone in the management of cervical lymph node tuberculosis [J]. *Indian J Tuberc*, 2016, 63(2): 96-99
- [13] 江晶晶, 陈仁寿. 瘰癧辨治溯源 [J]. *吉林中医药*, 2015, 35(12): 1285-1287
- [14] 徐羽, 车文生, 洪素兰. 中医药辨证治疗瘰癧临床经验 [J]. *中医学报*, 2010, 25(6): 1092, 1094
- [15] Prasad R, Singh A, Gupta N. Adverse drug reactions in tuberculosis and management[J]. *Indian J Tuberc*, 2019, 66(4): 520-532
- [16] Gribble FM, Reimann F. Function and mechanisms of enteroendocrine cells and gut hormones in metabolism [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(4): 226-237
- [17] 李秋菊. 胆囊收缩素及其受体的研究进展 [J]. *重庆医学*, 2021, 50(20): 3571-3575
- [18] Rehfeld JF. Gastrin and the Moderate Hypergastrinemias[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(13): 6977
- [19] Deloosse E, Verbeure W, Depoortere I, et al. Motilin: from gastric motility stimulation to hunger signalling [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(4): 238-250
- [20] Counoupas C, Triccas JA, Britton WJ. Deciphering protective immunity against tuberculosis: implications for vaccine development [J]. *Expert Rev Vaccines*, 2019, 18(4): 353-364
- [21] Schito M, Migliori GB, Fletcher HA, et al. Perspectives on Advances in Tuberculosis Diagnostics, Drugs, and Vaccines [J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 61Suppl 3(Suppl 3): S102-S118
- [22] Stringari LL, Covre LP, da Silva FDC, et al. Increase of CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ cells impairs in vitro human microbicidal activity against *Mycobacterium tuberculosis* during latent and acute pulmonary tuberculosis [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2021, 15 (7): e0009605
- [23] 韩凌, 颜克香, 钱辉, 等. CD39 和 CD73 在 CD4⁺CD25^{high}Foxp3⁺ 调节性 T 细胞发挥免疫抑制功能中的作用研究 [J]. *现代免疫学*, 2017, 37(2): 101-106
- [24] Kak G, Raza M, Tiwari BK. Interferon-gamma (IFN-γ): Exploring its implications in infectious diseases [J]. *Biomol Concepts*. 2018, 9(1): 64-79
- [25] 孔军伶, 王临艳, 邵长玲, 等. 肺结核患者血清 IFN-γ、IL-1β 和 TNF-α 水平的临床检测价值分析[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(22): 4257-4260
- [26] Plowes-Hernández O, Prado-Calleros H, Arroyo-Escalante S, et al. Cervical lymph node tuberculosis and TNF, IL8, IL10, IL12B and IFNG polymorphisms[J]. *New Microbiol*, 2021, 44(1): 24-32
- [27] 徐婧, 刘喜明, 马文欣, 等. 基于网络药理学探讨 "白术-茯苓" 配伍治疗代谢综合征的作用机制[J]. *中医学报*, 2022, 37(1): 165-172
- [28] 黄华靖, 江洁怡, 肖观林, 等. 猫爪草的化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. *中药材*, 2022, 45(3): 752-759
- [29] 陈梦雨, 刘伟, 俞桂新, 等. 山药化学成分与药理活性研究进展[J]. *中医药学报*, 2020, 48(2): 62-66
- [30] 张金华, 邱俊娜, 王路, 等. 夏枯草化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中草药*, 2018, 49(14): 3432-3440
- [31] 张欢, 杜鹄, 马丽华, 等. 关联分析和聚类分析中药治疗结核患者胃肠道不良反应的用药规律 [J]. *西北药学杂志*, 2022, 37(2): 166-170
- (上接第 569 页)
- [10] Faiz KW. VAS--visual analog scale [J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2014, 134(3): 323
- [11] Jorge JM, Wexner SD. Anorectal manometry: techniques and clinical applications[J]. *South Med J*, 1993, 86(8): 924-931
- [12] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学(第 9 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 448-450
- [13] 张丹凤, 姚向阳, 王琛. 中医药综合疗法对混合痔患者术后生活质量影响的研究[J]. *长春中医药大学学报*, 2019, 35(2): 270-272
- [14] 王芳, 贾小强. 结扎法治疗痔的研究进展[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2020, 9(6): 617-620
- [15] 唐小龙, 马直勉, 孙浩博, 等. 混合痔手术治疗技术新进展[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(28): 5567-5570
- [16] Ahmed M, Abbas ST, Javaid A, et al. Comparison of harmonic scalpel versus Milligan Morgan technique in haemorrhoidectomy patients[J]. *J Pak Med Assoc*, 2021, 71(10): 2369-2372
- [17] 刘玮玮, 蒋厚记, 冯宏俊, 等. 吻合器痔上黏膜环形切除术与传统外剥内扎术治疗混合痔的疗效对比研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(17): 3388-3391
- [18] 邓兵, 徐永强, 李海军, 等. 自动痔疮套扎术治疗 III IV 期混合痔的近期效果及安全性分析[J]. *河北医学*, 2018, 24(5): 834-837
- [19] He YH, Tang ZJ, Xu XT, et al. A Randomized Multicenter Clinical Trial of RPH With the Simplified Milligan-Morgan Hemorrhoidectomy in the Treatment of Mixed Hemorrhoids [J]. *Surg Innov*, 2017, 24(6): 574-581
- [20] 杨曼, 洪然. 自动痔疮套扎术与传统术式治疗混合痔的效果及并发症发生率比较[J]. *医药前沿*, 2021, 11(2): 73-74
- [21] 范宜堂, 丁照亮, 曹军, 等. 自动痔疮套扎内痔套扎联合外痔翼形切除缝合术治疗老年环状混合痔的临床疗效研究[J]. *老年医学与保健*, 2018, 24(6): 650-654
- [22] 夏羽齐, 谢昭雄, 孙卫江, 等. 自动痔疮套扎术在肛肠门诊治疗的应用[J]. *广州医科大学学报*, 2018, 46(5): 48-50
- [23] 费保刚, 常永春, 郭建平. 外剥内扎联合自动套扎术治疗混合痔预后不良的早期预警 [J]. *中国现代普通外科进展*, 2018, 21(9): 729-731
- [24] Jani B, Marsicano E. Constipation: Evaluation and Management[J]. *Mo Med*, 2018, 115(3): 236-240
- [25] 王华胜, 邓业巍, 李晓洁, 等. 自动痔疮套扎术治疗混合痔术后发生医院感染的病原菌特点与危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(2): 389-392
- [26] 朱虹霖, 金成勇, 陈福洪, 等. RPH 套扎治疗混合痔的预后危险因素 Logistic 回归分析[J]. *医学理论与实践*, 2020, 33(14): 2253-2255
- [27] 余成栋, 吕小平. 不同切口设计对混合痔外剥内扎术后并发症的影响[J]. *山东医药*, 2015, 55(45): 59-61
- [28] 夏艳霞, 钟庆国, 李佑桥. 坐浴熏蒸坐浴治疗混合痔术后疼痛、水肿临床研究[J]. *新中医*, 2021, 53(3): 81-84
- [29] Ioannidis A, Arvanitidis K, Filidou E, et al. The Length of Surgical Skin Incision in Postoperative Inflammatory Reaction[J]. *JSLs*, 2018, 22(4): e2018.00045
- [30] Sinha S. Management of post-surgical wounds in general practice[J]. *Aust J Gen Pract*, 2019, 48(9): 596-599