

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.17.013

凉血地黄汤对湿热下注证混合痔外剥内扎术后患者创面愈合、 肛门功能和新生血管形成的影响*

聂桂宽¹ 王锐¹ 孙蕾¹ 王丽¹ 李京向^{2,3,Δ}

(1 北京中医药大学东直门医院肛肠科 北京 100007;

2 西藏医学院研究生院 西藏 拉萨 850010; 3 北京中医药大学第三附属医院肛肠科 北京 100029)

摘要 目的:观察凉血地黄汤对湿热下注证混合痔外剥内扎术后患者创面愈合、肛门功能和新生血管形成的影响。**方法:**采用随机数字表法,将北京中医药大学东直门医院2019年10月~2021年9月间接收的150例混合痔外剥内扎术后患者分为对照组(n=75)和研究组(n=75)。对照组患者接受常规处理,研究组患者在对照组基础上接受凉血地黄汤治疗。对比两组疗效、创面愈合、肛门功能、新生血管形成情况和并发症。**结果:**研究组的临床总有效率为94.67%(71/75),高于对照组的74.67%(56/75),差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组的创面缩小率大于对照组,创面愈合时间短于对照组($P<0.05$)。研究组视觉疼痛模拟评分(VAS)评分低于对照组,瘙痒症状消失时间、出血消失时间、排便疼痛消失时间、肛门分泌物消失时间短于对照组($P<0.05$)。两组治疗7d后血小板源性生长因子(PDFG)、血管内皮生长因子(VEGF)及碱性成纤维生长因子(bFGF)水平均升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。两组治疗7d后wexner便秘评分、肛管收缩压、肛管静息压下降,且研究组低于对照组($P<0.05$),两组治疗7d后直肠最大容量阈值、直肠感觉阈值下降,但研究组高于对照组($P<0.05$)。研究组的并发症发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论:**凉血地黄汤用于湿热下注证混合痔外剥内扎术后患者,可减轻患者术后疼痛,促进患者创面愈合,改善机体肛门功能,降低并发症发生率,可能与调节机体新生血管形成有关。

关键词:凉血地黄汤;湿热下注证;混合痔外剥内扎术;创面愈合;肛门功能;新生血管形成

中图分类号:R657.18; R243 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)17-3270-05

Effects of Liangxue Dihuang Decoction on Wound Healing, Anal Function and Neovascularization after External Stripping and Internal Ligation of Mixed Hemorrhoids with Damp Heat Injection Syndrome*

NIE Gui-kuan¹, WANG Rui¹, SUN Lei¹, WANG Li¹, LI Jing-xiang^{2,3,Δ}

(1 Department of Anorectal, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100007, China;

2 Graduate School of Tibet Medical College, Lhasa, Tibet, 850010, China; 3 Department of Anorectal, The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100029, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of Liangxue Dihuang decoction on wound healing, anal function and neovascularization after external stripping and internal ligation of mixed hemorrhoids with damp heat injection syndrome. **Methods:** Using random number table method, 150 patients with mixed hemorrhoids after external stripping and internal ligation in Dongzhimen Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine from October 2019 to September 2021 were divided into control group (n=75) and study group (n=75). According to the random number table method, they were divided into control group and study group, with 75 cases in each group. The patients in the control group received routine treatment, and the patients in the study group received Liangxue Dihuang decoction on the basis of the control group. The curative effect, wound healing, anal function, neovascularization and complications were compared between the two groups. **Results:** The total clinical effective rate in the study group was 94.67% (71/75), which was higher than 74.67% (56/75) in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The wound reduction rate in the study group was greater than that in the control group, and the wound healing time was shorter than that in the control group ($P<0.05$). The visual pain analog scale (VAS) score in the study group was lower than that in the control group, the disappearance time of pruritus, bleeding, defecation pain and anal secretion in the control group were shorter than those in the control group ($P<0.05$). 7 d after treatment, the platelet-derived growth factor (PDFG), vascular endothelial growth factor (VEGF), and basic fibroblast growth factor (bFGF) increased in the two groups, and the study group was higher than the control group ($P<0.05$). Wexner constipation score, anal systolic pressure and anal resting pressure decreased in the two groups at 7 d after treatment, and the study group was lower than the

* 基金项目:西藏自治区自然科学基金项目(2016ZR-15-73)

作者简介:聂桂宽(1994-),男,硕士,住院医师,从事中西医结合防治肛肠疾病方向的研究,E-mail:xyzssl2022@163.com

Δ 通讯作者:李京向(1970-),男,博士,主任医师,从事中西医结合防治肛肠疾病方向的研究,E-mail:btbz6868@163.com

(收稿日期:2022-02-24 接受日期:2022-03-20)

control group ($P<0.05$). The maximum rectal volume threshold and rectal sensory threshold decreased in the two groups at 7 d after treatment, but the study group was higher than the control group ($P<0.05$). The incidence rate of complications in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Liangxue Dihuang decoction used in patients with external stripping and internal ligation of mixed hemorrhoids with damp heat injection syndrome can reduce postoperative pain, promote wound healing, improve anal function, and reduce the incidence rate of complications, which may be related to regulating the formation of neovascularization.

Key words: Liangxue Dihuang decoction; Damp heat injection syndrome; External stripping and internal ligation of mixed hemorrhoids; Wound healing; Anal function; Neovascularization

Chinese Library Classification(CLC): R657.18; R243 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)17-3270-05

前言

混合痔是肛肠科的常见慢性疾病,可出现痔核膨出、便血、瘙痒、异物感及肛门疼痛等症状,严重影响患者的生活^[1]。外剥内扎术是治疗混合痔的常用方案,但由于病变位置的特殊性,术后并发症较多,不利于患者术后康复^[2]。以往临床上多应用抗生素预防,但仍存在用药合理性欠佳、耐药性等诸多弊端^[3]。中医学认为混合痔外剥内扎术后,脉络断裂,气血虚弱,致创面愈合缓慢,故中医治疗主张活血行气、清热解毒为宜^[4]。凉血地黄汤具有清热解毒、凉血止血的功效^[5]。本研究以混合痔外剥内扎术后患者为观察对象,探讨凉血地黄汤在这类患者中的临床应用价值,旨在为临床混合痔术后处理方案提供选择依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入标准:(1)均符合《痔临床诊治指南(2006版)》^[6]、《中医内科病证诊断疗效标准》^[7]中的相关诊断标准;(2)经肛肠镜检查确诊为混合痔,符合手术指征,且均成功完成手术治疗;(3)辨证分型为湿热下注证,具体表现:次证:小便短赤,大便干燥或稀溏;主证:肿物脱出、便血色鲜、灼热疼痛、苔黄腻、舌红,脉滑数;(4)自愿签署知情同意书。排除标准:(1)妊娠或哺乳期妇女;(2)过敏体质及瘢痕体质者;(3)伤口未愈合而自行停止治疗者;(4)既往接受过肛裂、瘘等其他肛门手术尚未愈合者;(5)合并肛门形态功能异常者;(6)伴有精神疾病者;(7)伴有糖尿病、恶性肿瘤及传染性疾病者;(8)合并肿瘤、肠道息肉等肠道器质性病者。本次研究已通过我院伦理学委员会批准进行。采用随机数字表法,将北京中医药大学东直门医院 2019 年 10 月~2021 年 9 月间接收的 150 例混合痔外剥内扎术后患者分为对照组($n=75$)和研究组($n=75$)。对照组患者 75 例,男性 39 例,女性 36 例,创面面积 $1\sim 3\text{ cm}^2$,平均创面面积 $(1.96\pm 0.34)\text{ cm}^2$;年龄范围 23~58 岁,平均年龄 (40.59 ± 4.37) 岁。研究组患者 75 例,男性 40 例,女性 35 例,创面面积 $1\sim 4\text{ cm}^2$,平均创面面积 $(2.03\pm 0.28)\text{ cm}^2$;年龄范围 22~56 岁,平均年龄 (41.38 ± 3.61) 岁。两组性别比例、创面面积、年龄等一般资料对比无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组均接受混合痔外剥内扎术,术后予抗生素、痔瘘洗剂熏洗等常规治疗。除此之外,研究组给予凉血地黄汤免煎剂口服。凉血地黄汤组方:穿心莲、黄柏、地榆、枳壳各 15 g,黄芩、槐

角、荆芥炭、赤芍各 10 g,炙甘草 6 g,生地 25 g,黄连 9 g,升麻 12 g,黄芪 20 g。全方用药均使用我院制成的免煎制剂。1 剂 300 mL,每日 1 剂,分 2 次口服,连用 7 d。

1.3 疗效判定准则^[7]

治疗 7 d 后,评价两组患者的临床总有效率。无效:仍然存在肛门疼痛,创面桥型愈合或颜色暗红,临床症状未见明显改变。好转:创面颜色鲜红,且有肉芽组织生长,但未完全愈合,患者症状、体征减轻或部分消失,肛门偶尔轻度疼痛。治愈:患者创面愈合,肛内指诊肛管黏膜平滑,临床症状、体征消失,肛门无肿物、疼痛及坠胀。总有效率 = 治愈率 + 好转率。

1.4 观察指标

(1)观察两组创面愈合情况,包括创面缩小率、创面愈合时间。创面缩小率 = (术后创面面积 - 治疗 7 d 后创面面积) / 术后创面面积 $\times 100\%$ 。创面面积计算,取一透明薄膜平铺于创面,采用极细圆珠笔勾勒出创面边缘,取下透明薄膜铺于心电图纸上计算创面面积。创面愈合时间指创面完全上皮化的时间。(2)记录两组术后 7 d 疼痛评分,并观察临床症状改善情况,包括:排便疼痛消失时间、瘙痒症状消失时间、出血消失时间、肛门分泌物消失时间。疼痛评分采用视觉疼痛模拟评分(VAS)^[8]评价,VAS 总分 10 分,分数越高,痛感越剧烈。(3)治疗前、治疗 7 d 后采用 wexner 便秘评分评价肛门功能^[9]。wexner 便秘评分包括大便次数、困难、排空、疼痛、排便时间、协助排便、排便失败、病史,总分 32 分,分数越高,肛门功能越差。治疗前、治疗 7 d 后采用 XDJ-S8G 型消化道动力检测仪(上海寰熙医疗器械有限公司)检测肛管收缩压、直肠最大容量阈值、肛管静息压、直肠感觉阈值。

(4)治疗前、治疗 7 d 后采集患者肘静脉血 5 mL,经我院检验科离心处理后,采用酶联免疫吸附法(试剂盒采购自上海酶联生物科技有限公司)检测两组血清血小板源性生长因子(PDFG)、血管内皮生长因子(VEGF)及碱性成纤维生长因子(bFGF)水平。(5)观察两组术后并发症发生情况。

1.5 统计学方法

采用统计软件 SPSS26.0 版本对所有数据进行处理。计数资料以率表示,组间比较 χ^2 检验。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验(组间) + 配对 t 检验(组内)。 $P<0.05$ 表示数据有差异性。

2 结果

2.1 疗效对比

研究组的临床总有效率为 94.67%(71/75), 高于对照组的 74.67%(56/75), 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 疗效对比【例(%)】
Table 1 Comparison of curative effects[n(%)]

Groups	Cure	Improve	Invalid	Total effective rate
Control group(n=75)	19(25.33)	37(49.33)	19(25.33)	56(74.67)
Study group(n=75)	25(33.33)	46(61.33)	4(5.33)	71(94.67)
χ^2				11.554
P				0.001

2.2 创面缩小率、创面愈合时间对比

研究组的创面缩小率大于对照组, 创面愈合时间短于对照

组($P<0.05$), 见表 2。

表 2 创面缩小率、创面愈合时间对比 ($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison of wound reduction rate and wound healing time ($\bar{x}\pm s$)

Groups	Wound reduction rate(%)	Wound healing time(d)
Control group(n=75)	56.84±5.92	14.59±1.27
Study group(n=75)	71.93±6.06	9.56±1.05
t	-15.426	26.435
P	0.000	0.000

2.3 VAS 评分、临床症状恢复情况对比

研究组排便疼痛消失时间、瘙痒症状消失时间、出血消失

时间、肛门分泌物消失时间短于对照组, VAS 评分低于对照组

($P<0.05$), 见表 3。

表 3 VAS 评分、临床症状恢复情况对比 ($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of VAS score and clinical symptom recovery situation($\bar{x}\pm s$)

Groups	VAS(score)	Bleeding disappearance time(d)	Pruritus disappearance time(d)	Secretion disappearance time(d)	Defecation pain disappearance time(d)
Control group(n=75)	2.95±0.39	6.36±0.43	7.97±0.41	9.68±0.38	7.64±0.57
Study group(n=75)	1.83±0.26	4.08±0.37	5.62±0.38	6.42±0.33	5.22±0.48
t	20.693	34.807	36.406	56.096	28.124
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 新生血管形成相关指标对比

两组治疗前 VEGF、PDGF、bFGF 水平对比无显著性差异

($P>0.05$)。两组治疗 7 d 后 VEGF、PDGF、bFGF 水平均升高, 且

研究组高于对照组($P<0.05$), 见表 4。

表 4 新生血管形成相关指标对比 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)
Table 4 Comparison of related indexes of neovascularization($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

Groups	VEGF		PDGF		bFGF	
	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment
Control group (n=75)	82.06±5.27	107.98±9.36 ^a	38.41±4.05	60.34±6.21 ^a	61.34±6.38	84.67±9.53 ^a
Study group(n=75)	81.53±6.23	138.31±11.57 ^a	37.19±5.91	79.80±5.18 ^a	62.11±7.84	102.32±12.75 ^a
t	0.562	-17.836	1.475	-20.840	-0.660	-9.603
P	0.575	0.000	0.142	0.000	0.510	0.000

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$.

2.5 肛门功能对比

两组治疗前 wexner 便秘评分、肛管收缩压、直肠最大容量阈值、肛管静息压、直肠感觉阈值对比无显著性差异($P>0.05$)。

两组治疗 7 d 后 wexner 便秘评分、肛管收缩压、肛管静息压下降, 且研究组低于对照组($P<0.05$), 两组治疗 7 d 后直肠最大容量阈值、直肠感觉阈值下降, 但研究组高于对照组($P<0.05$), 见

表 5。

2.6 两组并发症发生率对比

治疗期间, 研究组出现渗液 1 例。对照组出现渗液、出血、

肛周水肿、发热各 2 例。并发症发生率对比: 研究组(1.33%)低于对照组(10.67%)($\chi^2=5.792, P=0.016$)。

表 5 肛门功能对比($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 5 Comparison of anal function($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups	Wexner constipation score		Anal systolic pressure (mmHg)		Maximum rectal volume threshold(ml)		Anal resting pressure (mmHg)		Rectal sensory threshold (ml)	
	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment
Control group (n=75)	24.39 $\pm$ 4.05	16.58 $\pm$ 3.26 ^a	142.24 $\pm$ 11.35	132.15 $\pm$ 10.98 ^a	195.23 $\pm$ 14.61	139.24 $\pm$ 12.35 ^a	73.72 $\pm$ 7.62	52.45 $\pm$ 9.83 ^a	60.51 $\pm$ 5.49	51.51 $\pm$ 5.38 ^a
Study group (n=75)	23.91 $\pm$ 3.86	11.74 $\pm$ 2.98 ^a	141.64 $\pm$ 9.02	121.35 $\pm$ 11.01 ^a	193.24 $\pm$ 12.34	163.24 $\pm$ 24.63 ^a	73.26 $\pm$ 8.63	40.47 $\pm$ 5.59 ^a	61.45 $\pm$ 7.15	57.45 $\pm$ 6.82 ^a
t	0.743	9.490	0.358	6.015	0.901	-7.544	0.346	9.175	-0.903	-5.876
P	0.359	0.000	0.721	0.000	0.369	0.000	0.730	0.000	0.368	0.000

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$.

3 讨论

现有的研究认为^[10,11],混合痔发病的主要原因是肛垫出现病理性松弛肥大或异常移位。目前,其最有效的治疗方法为外剥内扎术,手术可以彻底切除痔核,使移位的肛垫回到正常位置^[12]。尽管外剥内扎术的治疗较为彻底,但有一定的机体创伤性,加上手术切口处于肛缘-齿线附近,术后极易并发感染,引起肛门坠胀、创面疼痛、出血、创口感染及创缘水肿等并发症^[13]。常规运用抗生素虽有一定的疗效,但抗生素用于预防作用时其总用药时间应尽可能 $<24\text{ h}$,缩短了抗生素的药物作用时间^[14]。再加上临床选用药物不当、忽视药物的药代动力学因素,也会出现抗菌失败的情况。面对日益严重的抗生素滥用问题,如何加强术后治疗已成为临床的关注热点。

中医认为,混合痔术后以湿热下注证最为常见,此类证型的患者由于创面湿热未尽,热毒蕴积,或是经络损伤,导致气机不畅,久之不畅则痛^[15]。同时,血瘀阻络,筋脉弛张,亦可致皮肉失于濡养,延迟创面的愈合^[16]。故中医治疗混合痔外剥内扎术后患者主张清热利湿、活血化瘀为主^[17]。凉血地黄汤由穿心莲、黄柏、地榆、枳壳、黄芩、槐角、荆芥炭、赤芍、炙甘草、生地、黄连、升麻、黄芪组方而成,方中以生地为君药,凉血止血;黄柏、黄连、穿心莲、黄芩为臣药,助君药加强凉血之效;枳壳行气通便,槐角、赤芍、地榆、荆芥炭清解热毒,升麻、黄芪益气健脾升阳,以上共为佐药;炙甘草调和诸药^[18,19]。共奏凉血祛风、消肿止痛之效。本次研究结果显示,凉血地黄汤应用于湿热下注证混合痔外剥内扎术后患者,促进创面愈合,改善肛门功能,降低术后并发症发生率,具有较高的临床应用价值。现代药理学证实,赤芍通过改善肛周局部静脉血管内循环,能间接缓解肛缘创口水肿^[20];穿心莲、生地、黄芩、黄连具有较强的广谱抗病原微生物的作用,有利于减轻术后感染,促进术后恢复^[21];地榆炭、荆芥炭可缩短凝血时间,进而有利于术后创面早日愈合^[22]。创面的修复过程复杂,包括瘢痕形成、局部炎症反应等不同阶段,

有诸多的细胞因子参与^[23-25]。PDGF 是一种可刺激结缔组织增生的常见肽类因子,可以促进局部血管扩张,改善局部血液循环,帮助机体创口恢复^[26]。VEGF 是一种促血管内皮生长因子,可以使得血管内皮细胞的增殖速率显著提高,促进新生血管网的形成^[27,28]。bFGF 属于活性多肽,可促进成纤维细胞的增殖分化,使得创面胶原的含量显著升高,有利于肉芽组织细胞蛋白质的合成^[29,30]。本次研究结果显示,凉血地黄汤可有效改善湿热下注证混合痔外剥内扎术后患者血清 bFGF、PDGF、VEGF 水平。推测凉血地黄汤发挥作用机制的主要原因可能与促进新生血管生成有关。

综上所述,凉血地黄汤应用于湿热下注证混合痔外剥内扎术后患者,可促进创面愈合,改善肛门功能,降低术后并发症发生率,推测可能与促进新生血管生成有关。

参考文献(References)

- [1] Zhang AM, Chen M, Tang TC, et al. Somatosensory stimulation treatments for postoperative analgesia of mixed hemorrhoids: Protocol for a systematic review and network meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(6): e14441
- [2] Abbas ST, Raza A, Muhammad Ch I, et al. Comparison of mean pain score using topical and oral metronidazole in post milligan morgan hemorrhoidectomy patient; A randomized controlled trial [J]. Pak J Med Sci, 2020, 36(5): 867-871
- [3] Haksal MC, Çiftci A, Tiryaki Ç, et al. Comparison of the reliability and efficacy of LigaSure hemorrhoidectomy and a conventional Milligan-Morgan hemorrhoidectomy in the surgical treatment of grade 3 and 4 hemorrhoids[J]. Turk J Surg, 2017, 33(4): 233-236
- [4] 廖波, 袁可, 琚晓. 苦参汤加减对混合痔外剥内扎术后创缘水肿疗效观察[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(2): 254-255
- [5] 查德华, 张玉玲, 汪伟, 等. 凉血地黄汤加减对混合痔术后创面愈合时间的影响及其机制研究 [J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(4): 17-20
- [6] 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组, 中华中医药学会肛

- 肠病专业委员会, 中国中西医结合学会结直肠肛门病专业委员会. 痔临床诊治指南 (2006 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2006, 9(5): 461-463
- [7] 国家中医药管理局. 中医内科病证诊断疗效标准[J]. 湖北中医杂志, 2002, 12(4): 132
- [8] Faiz KW. VAS--visual analog scale[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323
- [9] Mirbehresi P, Nikjooy A, Sarrafzadeh J, et al. Cultural Adaptation, Validity, and Reliability of the Persian Version of Wexner Constipation Scoring System [J]. Function and Disability Journal, 2020, 3(1): 17-26
- [10] 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
- [11] Feng J, Cheng J, Xiang F. Management of intractable pain in patients treated with hemorrhoidectomy for mixed hemorrhoids [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(1): 479-483
- [12] Xu S, Qiu J, Zhang H, et al. Influences of Hiao's double-C nursing model combined with pain care on postoperative satisfaction with pain control and complications in patients with mixed hemorrhoids [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(9): 10676-10684
- [13] Gaspar R, Santos-Antunes J, Marques M, et al. Mixed Adenoneuroendocrine Tumor of the Rectum in an Ulcerative Colitis Patient[J]. GE Port J Gastroenterol, 2019, 26(2): 125-127
- [14] 钱南海, 李金蓉, 焦连清. 参照《抗菌药物临床应用指导原则》浅析我院临床应用现状[J]. 四川医学, 2005, 26(9): 1013-1014
- [15] 吴洪, 弋坤, 赵红波. 围手术期中医综合治疗混合痔对患者生存质量、疼痛程度和并发症等影响[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(3): 74-79
- [16] 张文星, 王荣. 中医保守疗法治疗混合痔的现状[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(13): 1475-1478
- [17] 吴妍静. 凉血地黄汤加减治疗风热血热型激素依赖性皮炎 40 例临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(5): 513-515
- [18] 马玉梅. 凉血地黄汤在混合痔术后的应用效果观察 [J]. 中国肛肠病杂志, 2019, 39(4): 18-19
- [19] 沈华乔. 凉血地黄汤加减口服联合坐浴用于痔术后水肿及促创口愈合的效果观察[J]. 中国肛肠病杂志, 2021, 41(3): 39-40
- [20] 王倩, 李柳潼, 马永霖, 等. 白芍与赤芍化学成分和药理作用比较研究及质量标志物的预测分析 [J]. 中国新药杂志, 2021, 30(12): 1093-1098
- [21] 张涓, 张晶晶, 程江雪, 等. 清热药体外抗菌作用的文献再评价[J]. 川北医学院学报, 2013, 28(1): 23-26
- [22] 李红, 吴文博. 炭药在血证治疗中的应用 [J]. 河北中医, 2001, 23(3): 204
- [23] Han G, Ceilleuy R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments[J]. Adv Ther, 2017, 34(3): 599-610
- [24] Monavarian M, Kader S, Moeinzadeh S, et al. Regenerative Scar-Free Skin Wound Healing[J]. Tissue Eng Part B Rev, 2019, 25(4): 294-311
- [25] 孙嘉伟, 刘欣, 马媛媛, 等. 龙血竭胶囊合九华膏对环状混合痔术后患者创面愈合、血清炎性因子和免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(19): 3695-3698, 3677
- [26] 许婷, 李茜, 尚琳, 等. 促愈熏洗方对混合痔术后创口愈合的影响及作用机制研究[J]. 四川中医, 2021, 39(2): 88-91
- [27] 姜雄, 李木清, 毛滔, 等. 象皮生肌膏对慢性创面愈合及 PTEN、p-AKT、VEGF 蛋白表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(1): 67-71
- [28] Simons M, Gordon E, Claesson-Welsh L. Mechanisms and regulation of endothelial VEGF receptor signalling [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2016, 17(10): 611-625
- [29] 张永丽, 孙林梅, 张翻翻. 解毒生肌汤雾化熏洗联合常规疗法治疗混合痔术后疼痛水肿患者疗效及对凝血指标的影响[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(5): 744-746
- [30] 李树松, 马滢, 吴晓明, 等. 胸腺素 $\beta 4$ 联合外源性 bFGF 对深 II 度烫伤大鼠创面愈合的影响及机制研究 [J]. 西部医学, 2020, 32(2): 203-209

(上接第 3263 页)

- [24] 刘兆宇, 李岩. 人附睾蛋白 4 在肺癌患者血清中的表达及应用价值[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(12): 2071-2075
- [25] 鲁广见, 王传合. 血清 $\beta 2$ 微球蛋白水平对扩张型心肌病患者预后影响的临床研究[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(8): 787-791
- [26] 郑义雄, 梁培琴. 血清 Hcy、 $\beta 2$ -MG 水平与扩张型心肌病患者心力衰竭风险的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(6): 695-699
- [27] 尹杰, 李文成, 卮雷, 等. 扩张型心肌病患者血清半乳糖凝集素 -3、分形趋化因子及可溶性 sST2 的变化及临床意义 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(3): 318-321
- [28] Stojkovic S, Kaider A, Koller L, et al. GDF-15 is a better complimentary marker for risk stratification of arrhythmic death in non-ischaemic, dilated cardiomyopathy than soluble ST2 [J]. J Cell Mol Med, 2018, 22(4): 2422-2429
- [29] You H, Jiang W, Jiao M, et al. Association of Soluble ST2 Serum Levels With Outcomes in Pediatric Dilated Cardiomyopathy[J]. Can J Cardiol, 2019, 35(6): 727-735
- [30] Nair N, Gongora E. Correlations of GDF-15 with sST2, MMPs, and worsening functional capacity in idiopathic dilated cardiomyopathy: Can we gain new insights into the pathophysiology [J]. J Circ Biomark, 2018, 19(7): 735-736