

垫棉压迫法治疗低位复杂性肛瘘术后创腔闭合的临床研究

沈 晓 曹永清 姚一博 王 琛 梁宏涛

(上海中医药大学附属龙华医院肛肠科, 上海, 200032)

摘要 目的:观察和研究垫棉压迫法治疗低位复杂性肛瘘术后创腔闭合的临床疗效。方法:选取2011年5月至2013年12月上海中医药大学附属龙华医院收治的低位复杂性肛瘘拖线术后患者60例作为研究对象,按照单盲、随机、对照的设计方法分为对照组、观察组A和观察组B,每组20例。观察组A(坐压4 h/d)、观察组B(坐压8 h/d)、对照组(自然压迫),治疗结束后,观察3组疗效及愈合时间,并运用肛管直肠测压对治疗进行安全性评价。结果:3组患者创面愈合时间比较,观察组A、B的愈合速度明显优于对照组(P 均 <0.01)。分别比较治疗第3、5、7天创腔宽度减小率,观察组A、B加快创腔闭合的速度明显优于对照组(P 均 <0.01),其中治疗第5天,坐压8 h/d的效果明显优于坐压4 h/d($P<0.01$)。分别比较治疗第3、5、7天创腔内肉芽组织Collagen-I、Collagen-III含量,观察组A、B与对照组差异有统计学意义($P<0.01$),坐压2组之间比较,差异无统计学意义($P>0.01$)。结论:垫棉压迫法作为“拖线疗法”治疗低位复杂性肛瘘的联合治疗方案能够有效促进瘘管创腔的快速闭合,减少瘢痕增生,缩短愈合时间。

关键词 低位复杂性肛瘘;拖线疗法;垫棉压迫法;创面愈合

Clinical Research of Pad Compression Therapy for Postoperative Wound Closure of Low-complex Anal Fistulae

Shen Xiao, Cao Yongqing, Yao Yibo, Wang Chen, Liang Hongtao

(Department of Anorectal Surgery, Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

Abstract Objective: This study aimed to observe efficacy of pad compression therapy for postoperative wound closure of low-complex anal fistulae. **Methods:** This study includes 60 cases of low-complex anal fistulae patients after thread-dragging therapy. They are randomly divided into three groups as: (Study group A (pad compression 4 h/d), Study group B (pad compression 8 h/d) and Control group (natural compression) according to the single blind, randomized and controlled design methods. The curative effect, time of healing, safety evaluation are all measured after treatment. **Results:** To time of healing, reduction rate of wound cavity, both two study groups are better than control group with significant difference. Study group B's wound healing better than study group A at 5 days after treatment ($P<0.01$). To Collagen-I, Collagen-III content, both two study groups are lower than control group with significant difference. Between two study groups, there was no significant difference ($P>0.01$). **Conclusion:** Combined with thread-dragging therapy, pad compression therapy can be used to accelerate closure of wound cavity of low-complex anal fistulae. It can reduce scar proliferation, shorten time of healing.

Key Words Low-complex anal fistulae; Thread-dragging therapy; Pad compression therapy; Wound healing

中图分类号: R266 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.12.028

复杂性肛瘘是肛瘘中的一种,指有2个或2个以上内口或外口,有2条以上瘘管或有支管、盲管的肛瘘^[1-2]。由于复杂性肛瘘的病变部位高或管道弯曲复杂,常有支管及深部死腔存在,故治疗难度较大^[3],故一直以来国内外学者不断探索治疗复杂性肛瘘的微创治疗方法,以减轻对肛门组织功能的损伤,从而提高患者术后的生命质量^[4]。我们采用“拖线疗法”与“垫棉压迫法”相结合治疗低位复

杂性肛瘘,具有较好的临床效果,在此基础上进一步探索“垫棉压迫法”坐压时长与创面修复之间的量效关系。探索垫棉压迫治疗的坐压时间最佳值,作为指导临床垫棉压迫治疗的依据。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年5月至2013年12月上海中医药大学附属龙华医院收治的低位复杂性肛

基金项目:国家自然科学基金项目(81603624);上海市中医临床基地建设项目(ZY3-LCPT-1-1002);曹永清名中医工作室(YW004.029);上海申康医院发展中心临床科技创新项目(SHDC12014239)——隧道式拖线垫棉疗法治疗复杂性肛瘘推广应用研究

作者简介:沈晓(1981.09—),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:复杂性肛瘘的微创诊治, E-mail: shenxiaoyou2005@163.com

通信作者:曹永清(1961.09—),男,大学本科,主任医师,研究方向:中医药治疗肛肠常见疾病, E-mail: caoyq2133@163.com

瘘拖线术后患者 60 例作为研究对象,按照单盲、随机、对照的设计方法分为对照组、观察组 A 和观察组 B,每组 20 例。3 组患者的性别构成、年龄、病程、最大创腔宽度、创腔深度、治疗前症状积分、术前肛管直肠测压等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 诊断标准 参照 2006 年中华中医药学会肛肠分会、中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组、中国中西医结合学会大肠肛门病专业委员会制定的《肛瘘临床诊治指南》中低位复杂性肛瘘的诊断标准,并结合肛瘘的 Parks 分类法标准^[5],应判断瘘管与周围皮肤以及皮下组织,特别是要明确瘘管与肛周内、外括约肌之间的解剖关系。

1.3 纳入标准 符合低位复杂性肛瘘诊断标准,手术采用拖线引流疗法的患者;病程在 5 年以内;年龄在 18~65 岁,性别不限;同意参加此项试验的临床观察且能配合按既定日期随访者,签定“知情同意书”者。

1.4 排除标准 原有肛门部外伤或手术史;患有急、慢性腹泻或患有肛周湿疹等肛周皮肤疾病者;合并有心脑血管、造血系统和肝肾等严重的原发性疾病以及精神方面疾病的患者;妊娠和哺乳期妇女;不愿意加入本次试验,中途主动退出或后期失访者。

1.5 治疗方法

1.5.1 术前准备 手术前一天晚上进食少渣饮食,术前晚服缓泻药,或加术晨行清洁灌肠。术前 24 h 内备皮。采用腰麻或局麻。手术体位取膀胱截石位或侧卧位。

1.5.2 手术方法 采用单盲、随机、对照的设计方法将 60 例患者随机分为 3 组,手术均采用低位复杂性肛瘘切开拖线引流术。内口的处理:球头银丝探查瘘道,探明内口位置后,将球头银丝从内口自然穿出,内口及主管道予以切开引流。支管、潜腔的处理:如术中发现瘘管存在支管或潜腔,则采用拖线疗法,预拖线处用球头银丝贯通,将数股医用 7 号丝线在球头银丝的引导下穿入管道内,丝线的两头打结,使其呈现松弛的圆环状态。术后第 1 天起给予每天

便后换药。

1.5.3 撤除拖线后的创面治疗方案 撤线时间节点:术后 10~14 d,观察引流创面及环形丝线上分泌物减少、色泽澄清、质地黏稠时,撤除丝线。垫棉压迫方案:撤除拖线后,常规换药,吸干创腔内渗液,将无菌纱布、棉垫依次叠成塔形,按照空腔的范围稍放大,垫在创口之上,再用宽橡皮胶布叠瓦式加压固定,以促进创腔闭合。应根据管道走行方向受力并坐压。嘱患者坐在硬座或沙袋上适当加压,以患者无特殊不适为宜。每次连续坐压 20~30 min,间隔 10 min。1)观察组 A(坐压 4 h/d)处理:坐压时间 4 h/d,上午、下午各 2 h;控制排便,隔日换药。2)观察组 B(坐压 8 h/d)处理:坐压时间 8 h/d,上午、下午各 4 h;余处理方式与观察组 A 相同。3)对照组(自然压迫)处理:处理同上。每日换药,控制排便;以上各组,结合局部超声检查,直至创腔闭合及创面全部愈合,即临床治愈为止。

1.6 观察指标

1.6.1 主要临床症状、体征 分别于撤线当天、治疗第 3、5、7 天评价并记录患者的疼痛、创面分泌物、发热等。评估标准如下:1)疼痛:采用视觉模拟量表(VAS)评分,VAS 评分 0~2 分计 0 分,VAS 评分 3~5 分计 1 分,VAS 评分 6~8 分计 2 分,VAS 评分 >8 分计 3 分。2)分泌物:无渗出物计 0 分,少量且未浸透一块纱布计 1 分,中量且浸透一块纱布计 2 分,大量且浸透两块纱布及以上计 3 分。3)发热:无发热计 0 分,低热(口温 37.5~38℃)计 1 分,中度发热(口温 38.1~39℃)计 2 分,高热(口温 >39℃)计 3 分。

1.6.2 创面愈合时间、创腔宽度减小率 比较 3 组患者的创面愈合时间、创腔宽度减小率。肛周超声分别测量撤线当天、治疗第 3、5、7 天的最大创腔宽度。最大创腔宽度是以肛周超声测出的去除创腔内两侧肉芽组织的完全空腔最大处的宽度数据。计算创腔宽度减小率 = [(同组 d0 创腔宽度 - 同组 dn 时创腔宽度) / 同组 d0 创腔宽度] × 100% (0 为撤除拖线当天,n 为垫棉压迫治疗后的测量时间)。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	性别(例)		年龄 [M(QR),岁]	病程 [M(QR),月]	治疗前最大创腔宽度 [M(QR),mm]
	男	女			
观察组 A(n=20)	17	3	39.50(30.25~57.75)	3.50(1.00~12.00)	2.90(2.05~3.58)
观察组 B(n=20)	16	4	39.50(33.25~51.75)	3.00(1.00~7.50)	3.35(2.73~3.75)
对照组(n=20)	16	4	39.00(30.75~48.25)	2.00(1.00~21.00)	2.65(2.13~3.50)
χ^2/H 值	0.223		0.356	0.275	2.481
P 值	0.895		0.837	0.872	0.289

1.6.3 安全性评价 本试验从术前、愈合时、疾病治愈3月随访时的肛管直肠压力测定,分析各组不同坐压时间治疗的安全性。肛管直肠压力测定观察指标:直肠肛管抑制反射(RAIR)、直肠静息压(RRP)、肛管静息压(ARP)、肛管最大收缩压(AM-CP)。

1.6.4 组织病理学检测 患者撤线当天及治疗第3、5、7天分别取瘻管创腔内0.3 cm×0.3 cm肉芽组织,免疫组化法检测组织中Collagen-I、Collagen-Ⅲ含量。

1.7 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行

数据分析。3组数据的可比性分析:定性资料用卡方检验、Fisher精确概率法或Kruskal-Wallis H检验;不符合正态分布的定量资料和等级资料采用Kruskal-Wallis H检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 创面愈合时间比较 3组创面愈合时间,观察组A(坐压4 h/d)、观察组B(坐压8 h/d)创面愈合时间明显优于对照组(自然压迫)($P<0.01$),但是4 h坐压和8 h坐压,不同坐压时间的创面愈合时间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 3组患者创面愈合时间和创腔宽度减小率比较[M(QR)]

组别	创面愈合时间(d)	创腔宽度减小率(%)		
		治疗第3天	治疗第5天	治疗第7天
观察组 A($n=20$)	31.50(28.25~35.00)*	42.90(37.25~48.38)*	71.40(66.70~74.85)*	100.00(91.68~100.00)*
观察组 B($n=20$)	32.00(29.25~33.00)* Δ	47.65(43.95~52.55)*	78.20(75.00~82.50)* Δ	100.00(100.00~100.00)* Δ
对照组($n=20$)	58.00(54.00~60.75)	21.25(18.58~27.40)	42.10(37.20~45.65)	60.50(57.83~64.83)

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与观察组A比较, $\Delta P>0.05$

表3 愈合时与愈合后3个月3组患者肛管直肠压力测定比较[M(QR)]

组别	RAIR	RRP(mm Hg)	ARP(mm Hg)	AMCP(mm Hg)
观察组 A($n=20$)				
愈合时	阳性	12.00(10.00~14.50)	42.00(35.75~49.50)	115.00(110.00~132.00)
愈合后3个月	阳性	15.00(11.25~16.00)	50.00(45.00~50.00)	125.00(120.00~138.75)
观察组 B($n=20$)				
愈合时	阳性	14.00(10.25~15.00)	45.00(40.25~50.00)	117.50(111.25~140.00)
愈合后3个月	阳性	15.00(14.00~15.00)	45.00(43.00~50.00)	125.00(120.00~145.00)
对照组($n=20$)				
愈合时	阳性	15.00(12.00~16.75)	46.50(38.50~50.00)	119.00(106.25~140.00)
愈合后3个月	阳性	15.00(14.25~16.00)	45.00(40.75~50.00)	132.50(120.00~150.00)

表4 3组患者Collagen-I和Collagen-Ⅲ含量比较[M(QR),ng/mg]

组别	Collagen-I 含量	Collagen-Ⅲ 含量
观察组 A($n=20$)		
撤线当天	559.84(515.33~660.50)	468.34(411.67~588.75)
治疗第3天	262.50(250.00~311.25)* Δ	268.17(237.17~282.00)* Δ
治疗第5天	155.34(132.83~182.33)* Δ	185.84(161.42~203.75)* Δ
治疗第7天	69.67(59.58~80.00)* Δ	87.67(66.75~99.92)* Δ
观察组 B($n=20$)		
撤线当天	544.50(479.17~665.08)	448.67(407.42~497.17)
治疗第3天	240.00(211.17~287.83)* Δ	274.67(246.25~293.83)* Δ
治疗第5天	119.00(104.58~156.92)* Δ	159.50(136.00~186.25)* Δ
治疗第7天	58.50(46.17~68.50)* Δ	69.67(59.84~79.75)* Δ
对照组($n=20$)		
撤线当天	544.50(446.67~672.67)	431.33(378.75~484.00)
治疗第3天	409.67(309.50~436.92)	337.50(302.92~379.25)
治疗第5天	260.67(208.83~281.67)	251.67(216.25~282.67)
治疗第7天	163.67(127.00~193.58)	177.50(164.17~199.83)

注:与撤线当天比较,* $P<0.05$;与对照组比较, $\Delta P<0.05$

2.2 创腔宽度减小率比较 观察第 3、5、7 天创腔宽度减小率坐压第 3、5、7 天观察组 A(坐压 4 h/d)、观察组 B(坐压 8 h/d)创腔宽度减小率明显优于对照组(自然压迫)($P < 0.05$),提示观察组 A、B 创腔宽度减小率高于对照组;坐压 2 组之间比较,第 3 天和第 7 天创腔宽度减小率 2 组之间差异无统计学意义($P > 0.05$);第 5 天观察组 B 创腔宽度减小率高于观察组 A,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 3 组患者治疗后疼痛、分泌物、发热积分比较 治疗第 3 天,3 组疼痛积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组 A、B 分泌物积分低于对照组($P < 0.05$)。治疗第 5、7 天观察组 A、B 疼痛积分、分泌物情况均低于对照组($P < 0.05$),而观察组 A、B 之间差异无统计学意义($P > 0.05$);第 3、5、7 天,发热积分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 3 组患者肛管直肠测压比较 3 组愈合时及治愈 3 个月后肛管直肠测压比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 3。

2.5 3 组患者 Collagen-I、Collagen-III 含量比较 坐压第 3、5、7 天,观察组 A、B 与对照组差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组 A、B 的 Collagen-I、Collagen-III 含量均低于对照组,坐压 2 组之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

3 讨论

复杂性肛瘘的治疗一直是肛肠外科的热点问题,肛瘘术后创面往往组织缺损较大,炎症反应剧烈,坏死组织、脓腐较多。同时肛周环境特殊,感染机率较大,属于二期愈合切口,创面的修复和感染的控制是术后治疗的难点问题^[6]。常规的创面修复方法和药物在感染性创面的愈合过程中优势不明显,如何促进复杂性肛瘘的术后创面快速修复、缩短愈合时间,在控制感染的同时,加快坏死组织的清除,促进肉芽组织的新生和填充,减少术后病理性瘢痕的形成是临床医生一直在探索的。

我科多年的临床运用证实“垫棉压迫法”作为低位复杂性肛瘘“拖线疗法”系统化规范治疗的一种辅助治疗,具有明显的优势和特色。基于中医学“腐脱肌生”“煨脓长肉”等创面修复理论^[7],临床上对复杂性肛瘘采用“拖线疗法”“以线代刀”促进支管内脓腐的祛除,运用丹药拔毒蚀管。待瘘管管壁脓腐脱净,管腔缩小,分泌物减少、色泽明净、质地粘稠时结合“垫棉压迫法”借助加压之力使瘘管、疮腔、皮肤与周围新肉组织得以粘合,令脓液不致坠留

袋脓,促进创腔闭合而治愈^[8-13]。

在长期的临床观察中,我们发现“垫棉疗法”能够有效的减少术后分泌物,缓解患者术后疼痛和不适,加快术后创腔闭合,明显缩短愈合时间,减少瘢痕增生,同时避免造成周围组织血液循环障碍,可以较好地解决低位复杂性肛瘘术后治疗周期长、创面愈合缓慢等难题。

本次研究在这一基础上,立足于研究不同坐压时间与创腔修复的量效关系,通过定量观察坐压不同时间,对于患者创腔修复、临床症状的影响,发现坐压第 3、5、7 天,坐压的 2 组分泌物的积分均低于对照组,根据创面修复理论^[14-17],创面处于创面愈合的中期,属于细胞增殖分化活跃及肉芽组织充分增殖阶段,瘘道内肉芽组织迅速大量填充,给予垫棉压迫治疗,塔形敷料的加压固定和自身重力的主动施压,借助外力,增加肉芽组织水分渗出,减少渗液,使创腔宽度减小,有利于瘘道的闭合。坐压治疗第 5、7 天观察组 A、B 疼痛积分均低于对照组($P < 0.01$),说明在治疗的中后期,坐压治疗使创腔内处于一个被动的负压状态,依靠负压充分引流炎性渗液,可加速局部组织水肿的消退,故在治疗中后期,坐压组患者的疼痛感要明显低于对照组。研究提示观察组 A、B 创面愈合时间、创腔宽度减小率均优于对照组($P < 0.01$),采用定量沙袋坐压(4 h 或者 8 h)对于术后创面的修复和瘘管管腔的缩小都有明显的促进作用,该时间点的选择是组织修复的第 2 阶段或第 3 阶段,细胞增殖分化、肉芽组织形成、局部组织重建,患者自身重力的间断施压,造成局部组织低氧,使得胶原纤维、成纤维细胞和基质的增生受到抑制,缺血后合成黏多糖的酶减少,导致黏多糖的沉积与合成相应地减少,从而胶原生成减少,创腔的组织水肿,疼痛及渗出减少,愈合加速,减少不良瘢痕出现^[18]。坐压治疗第 3、5、7 天,观察组 A、B 的 Collagen-I、Collagen-III 含量均低于对照组,说明压力的作用在创面修复过程中的不同时期可能对创腔肉芽组织中 Collagen-I、Collagen-III 含量的多少起到一定影响,垫棉压迫法可使毛细血管数减少,减轻了局部水肿,胶原呈平型排列,成纤维细胞减少,促进创腔组织修复,加快创腔闭合,改善创面修复质量,避免了疤痕的形成^[19-20]。

同时研究中发现坐压治疗第 5 天坐压 8 h/d 创腔宽度缩小率高于坐压 4 h/d,这一单一数据并不能说明坐压时间的延长对于创腔的修复存在促进作用。本次研究中设定的 2 个坐压时间之间梯度较

大,患者配合度等多因素影响,故最佳值的选择还有待大样本数据来进一步研究和验证,如何能够将垫棉疗法的机制以及最佳时间量化,并明确坐压和愈合之间的量效及时效关系,则尤为重要。

“垫棉疗法”作为“拖线疗法”系统化规范治疗的一个重要的组成部分,在临床实践中被证实和应用,该联合治疗方案能够有效促进瘘管创腔的快速闭合,减少瘢痕增生,缩短愈合时间。

参考文献

- [1] Celi D, Desogus AI, Cucinotta A, et al. Complex anal fistula with a recess above the levator ani muscles: report of a case complicated by haemorrhagic colitis[J]. Chir Ital, 2005, 57(4): 531-534.
 - [2] Rieger N, Tjandra J, Solomon M. Endoanal and endorectal ultrasound; applications in colorectal surgery[J]. ANZ J Surg, 2004, 74(8): 671-675.
 - [3] Pagano G, Biondo G, Armaleo F, et al. Complex anal fistula surgery: personal experience[J]. Chirurgia Italiana, 2004, 56(4): 523-527.
 - [4] Marvin L Corman. 结肠与直肠外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 183.
 - [5] 张东铭. 盆底与肛门病学[M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2000: 452.
 - [6] 付小兵, 王德文. 现代创伤修复学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1999: 133-135.
 - [7] 徐杰男, 阙华发. 中医外科“提脓祛腐”“煨脓长肉”理论与应用[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(12): 24-26.
 - [8] 陆德铭, 何清湖. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 64.
 - [9] 陆金根, 曹永清, 何春梅, 等. 隧道式拖线治疗单纯性肛瘘的临床研究[J]. 中西医结合学报, 2006, 4(2): 140-146.
 - [10] 王琛, 陆金根. 隧道式拖线法与瘘管切除法治疗低位复杂性肛瘘的疗效比较[J]. 中西医结合学报, 2007, 5(2): 193-194.
 - [11] 何春梅, 陆金根, 曹永清, 等. 隧道式主管拖线治疗单纯性肛瘘疗效和生活质量评价[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2007, 13(4): 329-332.
 - [12] 陆金根, 阙华发, 陈红风, 等. 拖线疗法治疗难愈性窦瘘的优势[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(10): 991-994.
 - [13] 陆金根, 王琛, 曹永清, 等. 中医拖线和垫棉压迫疗法治疗藏毛窦 1 例[J]. 中西医结合学报, 2011, 9(1): 36-37.
 - [14] Hunt TK. Basic Principles of wound healing[J]. Trauma, 1990, 30(12 Suppl): 22.
 - [15] Clark RAF, Henson PM. The molecular and cellular biology of wound repair[M]. New York: Plenum Press, New York, 1988.
 - [16] 董黎强, 章明, 王维佳. 外用中药对兔创面表皮细胞生长因子的影响[J]. 中国骨伤, 2004, 17(3): 135-137.
 - [17] 黎鳌. 现代创伤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 142.
 - [18] 杨凡. 压力疗法对颈部烧伤后功能恢复的效果[J]. 现代康复, 2001, 25(18): 130-131.
 - [19] 方勇. 创面修复机制及技术研究进展[J]. 上海交通大学学报, 2009, 29(12): 1403-1406.
 - [20] 耿学斯, 赵斌. 切挂开窗引流配合垫棉法治疗复杂性肛瘘 46 例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2008, 14(1): 25-27.
- (2018-12-20 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 3227 页)

- [3] Ren H, Wang J, Gao Y, et al. Metabolic syndrome and liver-related events: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1): 40.
 - [4] 赵媛, 曹耀章, 房荣, 张建军. 亚临床腹水对乙型肝炎肝硬化患者接受拉米夫定治疗预后的影响[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(8): 928-932.
 - [5] 吴小明. 肝硬化患者甲状腺素与 Child—Pugh 肝功能分级的关系[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(6): 1300-1301.
 - [6] 姚光弼. 临床肝脏病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 168-172.
 - [7] 陈园桃. 中医病证诊疗常规[M]. 南京: 东南大学出版社, 2008: 205-207.
 - [8] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 141-143.
 - [9] Post G, Shalev N, Baumgarten A, et al. Indication for treatment and severity of disease in treatment-naïve patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2019, 31(6): 723-728.
 - [10] Woodring J, Pastore R, Brink A, et al. Progress Toward Hepatitis B Control and Elimination of Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B Virus-Western Pacific Region, 2005-2017[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2019, 68(8): 195-200.
 - [11] Tarao K, Nozaki A, Ikeda T, et al. Real impact of liver cirrhosis on the development of hepatocellular carcinoma in various liver diseases-meta-analytic assessment[J]. Cancer Med, 2019, 8(3): 1054-1065.
 - [12] 陈秀, 李琳, 刘玮, 等. 通络消癥汤加減辨治乙型肝炎肝硬化代偿期的临床研究[J]. 吉林中医药, 2017, 36(3): 249-252.
 - [13] 何伟. 恩替卡韦联合自拟中药治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化患者疗效初步研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(6): 760-761.
 - [14] 钟燕斌, 邓石雄, 温承远. 黄芪五苓散加減治疗肝硬化的临床疗效及对肝损伤的保护作用[J]. 陕西中医, 2017, 38(11): 1501-1503.
 - [15] 龙志玲, 邵泽勇, 伍锡刚, 等. 前列地尔联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙型肝炎肝硬化的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(1): 134-138.
 - [16] 廖宇, 安琳. 苍牛防己黄芪汤联合西医疗法治疗乙型肝炎肝硬化腹水的临床疗效[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(6): 2343-2348.
 - [17] 颜幸杰, 李柳梅, 陈玉娟, 等. 柴胡桂枝汤化裁治疗代偿期乙型肝炎肝硬化临床观察[J]. 广西中医药大学学报, 2017, 20(4): 18-20.
 - [18] 张翔云, 赵旭, 代大顺, 等. 托伐普坦治疗肝硬化伴低钠血症或腹水的 Meta 分析[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(9): 1025-1032.
 - [19] 关华, 刘玉萍, 李明非, 等. 鳖甲煎丸联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化代偿期的效果观察[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(1): 194-196.
 - [20] 吴辉坤. 基于数据挖掘对毒痰瘀虚治疗肝炎肝硬化的用药规律与效果比较研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
- (2019-03-02 收稿 责任编辑: 王杨)