

注射疗法用于促肛瘘术后内口不愈组织修复的实验价值

王爱华, 宾东华, 李 逵, 曹 晖, 严 健, 唐 剑, 郑凤萍, 杨 赛

背景资料
肛瘘是一种高发
病率及高复发性
的疾病, 高位复杂
性肛瘘更是公认
的肛肠外科难治
性疾病, 肛瘘术后
复发的因素很多,
内口不愈是其最
主要的原因之一,
再次手术是肛瘘
术后复发最主要
的治疗手段, 注射
疗法是治疗内口
不愈导致肛瘘术
后复发的一种微
创治疗方法。

王爱华, 宾东华, 曹晖, 严健, 唐剑, 郑凤萍, 杨赛, 湖南中医
药大学第一附属医院肛肠科 湖南省长沙市 410007
李逵, 湖南中医药大学中医学院 湖南省长沙市 410007
王爱华, 教授, 主任医师, 主要从事肛肠疾病中西医结合防治的
研究。

湖南省科技厅基金资助项目, No. 2012FJ4345

作者贡献分布: 王爱华与宾东华对此文所作贡献均等; 此课题由
王爱华与宾东华设计; 研究过程由王爱华、宾东华、李逵、曹
晖、唐剑、严健、郑凤萍及杨赛操作完成; 研究所用新试剂及
分析工具由严健提供; 数据分析由宾东华、李逵及曹晖完成; 本
论文写作由王爱华、宾东华及李逵完成。

通讯作者: 王爱华, 教授, 主任医师, 410007, 湖南省长沙市韶山
中路95号, 湖南中医药大学第一附属医院肛肠科。

wangaihua514@aliyun.com

电话: 0731-85600767

收稿日期: 2014-09-15 修回日期: 2014-10-07

接受日期: 2014-10-15 在线出版日期: 2014-11-28

Injection therapy promotes repair of unhealed internal opening after surgery for anal fistula in a rat model

Ai-Hua Wang, Dong-Hua Bin, Kui Li, Hui Cao, Jian Yan, Jian Tang, Feng-Ping Zheng, Sai Yang

Ai-Hua Wang, Dong-Hua Bin, Hui Cao, Jian Yan, Jian Tang, Feng-Ping Zheng, Sai Yang, Department of Ano-
rectal Medicine, the First Hospital of Hunan University of
Chinese Medicine, Changsha 410007, Hu'nan Province,
China

Kui Li, College of Traditional Chinese Medicine, Hunan
University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hu'nan
Province, China

Supported by: Foundation of Scientific and Technological
Department of Hunan Province, No. 2012FJ4345

Correspondence to: Ai-Hua Wang, Professor, Chief Phy-
sician, Department of Anorectal Medicine, the First Hospi-
tal of Hunan University of Chinese Medicine, 95 Shaoshan
Middle Road, Changsha 410007, Hu'nan Province,
China. wangaihua514@aliyun.com

Received: 2014-09-15 Revised: 2014-10-07

Accepted: 2014-10-15 Published online: 2014-11-28

Abstract

AIM: To explore the mechanism by which injection therapy promotes the repair of unhealed internal opening after surgery for anal fistula in rats.

METHODS: A total of 80 SD rats were used to create unhealed internal opening models

after surgery for anal fistula. The rats were then randomly divided into four groups ($n = 20$ for each group): A, B, C and D. Two days after successful modeling, group A was injected with gentamicin sulfate in the apical internal opening and the potential side wall of fistula; group B did not receive any further processing; group C received an injection of physiological saline; and group D underwent traditional incision and drainage and washing with normal saline. Some fistulas were taken to collect granulation tissue in the internal opening 24 h, 3, 7 and 14 d after treatment, and the contents of macrophages, fibroblasts and collagen I in the tissue were measured by immunohistochemistry.

RESULTS: On the 3rd and 7th days after treatment, macrophage contents were significantly lower in the injection-therapy group than in the other three groups (38.7 ± 4.7 vs 30.2 ± 4.1 , 30.8 ± 3.9 , 32.1 ± 4.2 , $P < 0.05$; 43.2 ± 5.1 vs 32.8 ± 4.8 , 32.2 ± 4.3 , 34.6 ± 5.2 , $P < 0.05$), while the contents of fibroblasts (81.25 ± 7.72 vs 30.54 ± 6.21 , 31.36 ± 5.78 , 48.75 ± 6.45 , $P < 0.05$; 143.53 ± 13.23 vs 89.63 ± 8.32 , 87.46 ± 7.84 , 115.57 ± 11.26 , $P < 0.05$) and collagen I were greater than those in the other three groups (123621.4 ± 23512.3 vs 2632.5 ± 1846.8 , 76352.8 ± 18462.5 , 96342.6 ± 19637.4 , $P < 0.05$; 342753.9 ± 24317.7 vs 124356.8 ± 21475.6 , 126789.3 ± 23124.8 , 185783.4 ± 24315.6 , $P < 0.05$). On the 14th day after treatment, the contents of macrophages (11.2 ± 2.7 vs 18.8 ± 4.1 , 19.1 ± 4.7 , 14.2 ± 3.8 , $P < 0.05$), fibroblasts (56.72 ± 5.81 vs 73.83 ± 6.58 , 75.67 ± 7.14 , 64.84 ± 6.73 , $P < 0.05$), and collagen I (52896.5 ± 12351.3 vs 113267.8 ± 20567.4 , 119467.9 ± 21486.5 , 82748.4 ± 18575.9 , $P < 0.05$) were significantly lower in the injection-therapy group than in the other three groups.

CONCLUSION: Gentamycin injection therapy can promote the healing of unhealed internal opening following anal fistulectomy, prevent scars from forming and improve the quality of wound healing.

同行评议者
刘占举, 教授, 同
济大学附属上海
市第十人民医院

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Injection therapy; Anal fistula; Unhealed internal opening

Wang AH, Bin DH, Li K, Cao H, Yan J, Tang J, Zheng FP, Yang S. Injection therapy promotes repair of unhealed internal opening after surgery for anal fistula in a rat model. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(33): 5124-5129 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5124.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i33.5124>

摘要

目的: 探讨注射疗法促肛瘘术后内口不愈大鼠模型的愈合机制。

方法: 选用SD大鼠80只, ♂ 40只、♀ 40只, 共造模成80个肛瘘内口不愈模型, 随机分为4组, 每组20个。造模成功后第2天起, A组每日在内口顶端及其潜在的瘘道侧壁上注射硫酸庆大霉素; B组不做任何处理; C组注射生理盐水; D组行传统的切开扩创引流术并每日生理盐水冲洗。分别于治疗后24 h、第3、7、14天剪开部分瘘管夹取内口创缘肉芽组织, 用免疫组织化学法测定组织中巨噬细胞、成纤维细胞、I型胶原含量情况。

结果: 在治疗后的第3、7天, 注射疗法组中的巨噬细胞含量高于其他3组(38.7 ± 4.7 vs 30.2 ± 4.1 、 30.8 ± 3.9 、 32.1 ± 4.2 , $P < 0.05$; 43.2 ± 5.1 vs 32.8 ± 4.8 、 32.2 ± 4.3 、 34.6 ± 5.2 , $P < 0.05$)、成纤维细胞含量高于其他3组(81.25 ± 7.72 vs 30.54 ± 6.21 、 31.36 ± 5.78 、 48.75 ± 6.45 , $P < 0.05$; 143.53 ± 13.23 vs 89.63 ± 8.32 、 87.46 ± 7.84 、 115.57 ± 11.26 , $P < 0.05$)、I型胶原含量(免疫组织化学指数)高于其他3组(123621.4 ± 23512.3 vs 2632.5 ± 1846.8 、 76352.8 ± 18462.5 、 96342.6 ± 19637.4 , $P < 0.05$; 342753.9 ± 24317.7 vs 124356.8 ± 21475.6 、 126789.3 ± 23124.8 、 185783.4 ± 24315.6 , $P < 0.05$)。在治疗的第14天注射疗法组中巨噬细胞含量低于其他3组(11.2 ± 2.7 vs 18.8 ± 4.1 、 19.1 ± 4.7 、 14.2 ± 3.8 , $P < 0.05$)、成纤维细胞含量低于其他3组(56.72 ± 5.81 vs 73.83 ± 6.58 、 75.67 ± 7.14 、 64.84 ± 6.73 , $P < 0.05$)、I型胶原(免疫组织化学指数)含量低于其他3组(52896.5 ± 12351.3 vs 113267.8 ± 20567.4 、 119467.9 ± 21486.5 、 82748.4 ± 18575.9 , $P < 0.05$)。

结论: 庆大霉素注射疗法能促进肛瘘术后不

愈内口的愈合, 并抑制瘢痕形成, 改善创面修复质量。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 注射疗法; 肛瘘术后; 内口不愈

核心提示: 本文是从临床出发, 即在寻求一种微创的治疗方法(注射疗法)来解决临床中常见病、多发病, 通过实验的方法进一步明确注射疗法的疗效及探索注射疗法治疗肛瘘内口未愈的机制, 为临床提供一种微创、实用的治疗方法, 以减轻患者的痛苦, 降低医疗成本。

王爱华, 宾东华, 李逵, 曹晖, 严健, 唐剑, 郑凤萍, 杨赛. 注射疗法用于促肛瘘术后内口不愈组织修复的实验价值. *世界华人消化杂志* 2014; 22(33): 5124-5129 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5124.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i33.5124>

0 引言

肛瘘是肛管直肠与肛门周围皮肤之间的异常通道, 大部分的肛瘘是由肛周脓肿发展而来的。中医称为“肛漏”。肛瘘是一种高发病率及高复发率的疾病, 我国肛瘘发病率占肛肠病发患者数的1.67%-3.6%, 国外相对较高, 为8%-25%。多为20-40岁的青壮年, 且男性高于女性, 男女之比为5:1, 其中高位复杂性肛瘘占全部肛瘘的5%-10%^[1]。肛瘘临床表现为肛周肿痛, 反复流脓或粪水甚至肛周瘙痒等, 严重影响着人们的生活质量。且肛瘘不能自愈, 手术治疗是根治的唯一办法, 而术后创面愈合时间长, 术后复发率高, 术后复发最常见原因为内口不愈, 再次手术以切开扩创引流术为主^[2], 其失败率亦高, 再加上多次手术极大的增加了患者的治疗成本和痛苦, 所以肛瘘, 特别是高位复杂性肛瘘是当今世界公认的外科领域内难治性疾病之一^[3]。注射疗法是我们在长期的临床治疗中总结出来的一种治疗肛瘘术后内口不愈的有效方法, 且其具有微创性, 在以往的临床观察中得到证实^[4]。本课题研究是在以往的临床研究基础上, 采用大鼠体表瘘管内口不愈动物模型, 在庆大霉素注射治疗后采集内口标本, 测定组织中巨噬细胞、成纤维细胞、I型胶原含量情况, 探索注射疗法促肛瘘术后内口愈合的机制, 为临床治疗肛瘘术后内口不愈提供新的有效可行的思路与方法。

研究前沿

肛瘘一直是肛肠外科难治性疾病之一, 其瘘管走行的复杂性决定了手术的难度及手术的复发率。手术并发症及后遗症一直是临床医师选择治疗方式时很难抉择的一个方面, 微创的手术方式是治疗肛瘘及肛瘘复发的研究热点, 内口的正确处理是治疗肛瘘的重点, 肛瘘的低复发率与微创治疗有机结合是肛瘘治疗有待解决的重要问题。

相关报道

肛瘘术后内口不愈导致肛瘘复发的治疗主要是通过手术切开引流, 在此领域研究其微创的治疗方式较少, 其主要还是局限在如何通过手术技巧减少肛瘘术后复发率及术后换药促进肛瘘术后创面修复。

创新盘点

本文的研究重点是在如何更好地通过微创的治疗方法治疗肛瘘术后内口不愈合及假性愈合的问题,暂时未发现在此领域的相关报道。现有的治疗此类问题还是以手术治疗为主。

1 材料和方法

1.1 材料 选用健康成熟未交配过的清洁级SD大鼠80只,♂40只、♀40只,体质量180-200 g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,许可证号:SCXK(湘)2013-0004。硫酸庆大霉素注射液(2 mL:8万U,批准文号:国药准字H42022058,宜昌人福药业有限责任公司生产)、金黄色葡萄球菌大肠杆菌混合菌液(湖南中医药大学微生物实验室提供)、生理盐水(500 mL,国药准字H43020480,湖南科伦制药有限公司)等。

1.2 方法

1.2.1 造模:参照王琛等^[5]建立体表瘘管大鼠动物模型的方法上加以改进,制造肛瘘术后内口不愈动物模型。术前对SD大鼠背部手术区域备皮,以10%水合氯醛经预试验确定为4 mL/kg剂量腹腔注射进行麻醉,麻醉成功后,在备皮区用络合碘常规消毒后切开一约0.3 cm宽的切口,切口深至肌层,将无菌直钳从肌层探入长约2.5 cm,分离肌层形成一潜在单口内盲管道,充分止血后将浓度为1.0麦氏单位大肠杆菌和1.0麦氏单位金黄色葡萄球菌标准混合菌液30 mL浸泡过的弹簧纱条置入内盲管道内,每日以1.0麦氏单位大肠杆菌与1.0麦氏单位金黄色葡萄球菌标准混合菌液0.1 mL滴入管道中,48 h后拔除弹簧纱条,在老鼠背部可触及一明显条索状管道并见瘘管口有脓性分泌物流出者为瘘管造模成功,然后将瘘管切开2/3形成内口未愈合肛瘘术后创面模型,以后每次治疗前0.5 h在瘘道及创面内滴加1.0麦氏单位大肠杆菌与1.0麦氏单位金黄色葡萄球菌标准混合菌液0.1 mL。

1.2.2 分组:将造模后的80只大鼠肛瘘术后内口不愈模型随机分为4组,分别为A组(注射疗法组)、B组(空白组)、C组(生理盐水组)、D组(手术组),每组20只。

1.2.3 治疗与疗程:A组(硫酸庆大霉素组):确定内口所在部位后,在内口处消毒3遍后用生理盐水冲洗,再用注射器抽出硫酸庆大霉素注射液(4万U/mL),在内口顶端及其潜在的瘘道侧壁上注射,注射的深度控制在0.3 cm左右,注射点不超过3处,每次注射的总量约1 mL。注射前先回抽,不可将药液注入血管,1次/d,3次为1疗程;B组(空白组):内口清洁消毒后不做任何处理;C组(生理盐水组):消毒后内口及潜在瘘道侧壁注射生理盐水,每次总量约1 mL,1次/d,1次为1疗程;

D组(手术组):造瘘成功后行传统的切开扩创引流术,每日创面清洁消毒。

1.2.4 检测指标:(1)肉芽组织中成纤维细胞含量,数值为免疫组织化学指数=阳性面积×A;(2)肉芽组织中巨噬细胞含量;(3)肉芽组织中Col-lagen-I含量。

1.2.5 检测^[6]:组织学检查在术后第1、3、7、14天于内口处肉芽组织取材,(1)将所采集的实验标本进行石蜡包埋后将石蜡切片常规脱蜡至水,PBS洗3次×3 min;(2)用pH 6.0 0.01 mmol/L CB热诱导修复(微波3档20 min),室温自然冷却,PBS洗3次×3 min;(3)0.3% H_2O_2 抑制内源性过氧化物酶20 min,室温;(4)PBS洗3次×3 min;(5)20%正常羊血清室温孵育30 min,不洗;(6)滴加一抗,37℃孵育2 h;(7)PBS洗3次×3 min;(8)EnVision试剂(HRP/R)37℃,30 min;(9)PBS洗3次×3 min;(10)DAB显色8-12 min;(11)苏木素衬染色,热水蓝化;(12)吹干后,树脂封片;(13)镜下观察,背景呈紫蓝色,阳性产物呈棕黄色或黄色。

统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析,计量资料用mean±SD表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,组间两两比较方差齐者采用LSD检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 造模情况 肛瘘造模2 d后在大鼠背部可触及一明显条索状管道,并见瘘管口有脓性分泌物流出,80只大鼠体表肛瘘造模均成功,肛瘘造模成功率为100%。

2.2 大鼠创面肉芽组织中巨噬细胞含量 治疗后第1天各组内口组织中巨噬细胞含量无差异($P>0.05$);治疗后第3、7天A组(注射疗法组)内口组织中巨噬细胞含量高于其他3组($P<0.05$);治疗后第14天A组(注射疗法组)内口组织中巨噬细胞含量低于其他3组($P<0.05$)、D组(手术组)内口组织中巨噬细胞含量低于B(空白组)、C(生理盐水组)两组($P<0.05$)(表1)。

2.3 大鼠创面肉芽组织中成纤维细胞含量 治疗后第1天各组内口组织中成纤维细胞含量无差异($P>0.05$);治疗后第3、7天A组(注射疗法组)内口组织中成纤维细胞含量高于其他3组($P<0.05$)、D组(手术组)内口组织中成纤维细胞含量高于B(空白组)、C(生理盐水组)两组

表 1 各组大鼠瘘管内口组织中巨噬细胞含量比较 ($n = 10$, mean \pm SD)

分组	治疗后第1天	治疗后第3天	治疗后第7天	治疗后第14天
注射疗法组	28.1 \pm 4.2	38.7 \pm 4.7	43.2 \pm 5.1	11.2 \pm 2.7
空白组	27.8 \pm 3.9	30.2 \pm 4.1 ^a	32.8 \pm 4.8 ^a	18.8 \pm 4.1 ^{ac}
生理盐水组	27.5 \pm 4.1	30.8 \pm 3.9 ^a	32.2 \pm 4.3 ^a	19.1 \pm 4.7 ^{ac}
手术组	28.8 \pm 4.7	32.1 \pm 4.2 ^a	34.6 \pm 5.2 ^a	14.2 \pm 3.8

^a $P < 0.05$ vs 注射疗法组; ^c $P < 0.05$ vs 手术组。表 2 各组大鼠瘘管组织中成纤维细胞含量(免疫组织化学指数)比较 ($n = 10$, mean \pm SD)

分组	治疗后第1天	治疗后第3天	治疗后第7天	治疗后第14天
注射疗法组	24.32 \pm 6.21	81.25 \pm 7.72	143.53 \pm 13.23	56.72 \pm 5.81
空白组	24.18 \pm 5.98	30.54 \pm 6.21 ^{ac}	89.63 \pm 8.32 ^{ac}	73.83 \pm 6.58 ^{ac}
生理盐水组	24.32 \pm 6.15	31.36 \pm 5.78 ^{ac}	87.46 \pm 7.84 ^{ac}	75.67 \pm 7.14 ^{ac}
手术组	24.24 \pm 6.32	48.75 \pm 6.45 ^a	115.57 \pm 11.26 ^a	64.84 \pm 6.73 ^a

^a $P < 0.05$ vs 注射疗法组; ^c $P < 0.05$ vs 手术组。

($P < 0.05$); 治疗后第14天A组(注射疗法组)内口组织中成纤维细胞含量低于其他3组($P < 0.05$)、D组(手术组)内口组织中成纤维细胞含量低于B(空白组)、C(生理盐水组)两组($P < 0.05$)(表2)。

2.4 大鼠创面肉芽组织中胶原纤维 I 含量 治疗后第1天各组内口组织中胶原纤维 I 含量无差异($P > 0.05$); 治疗后第3、7天A组(注射疗法组)内口组织中胶原纤维 I 含量高于其他3组($P < 0.05$)、D组(手术组)内口组织中胶原纤维 I 含量高于B(空白组)、C(生理盐水组)两组($P < 0.05$); 治疗后第14天A组(注射疗法组)内口组织中成纤维细胞含量低于其他3组($P < 0.05$)、D组(手术组)内口组织中成纤维细胞含量低于B(空白组)、C(生理盐水组)两组($P < 0.05$)(表3)。

3 讨论

肛瘘是由于病理原因所导致肛门或直肠与肛周皮肤相通所形成的异常管道, 肛窦感染未及时治疗, 肛周组织感染化脓形成肛门直肠周围脓肿, 脓肿破溃后或切开引流后形成肛瘘, 另外, 溃结、克罗恩病、多发性化脓性汗腺炎以及外伤等均能引起肛瘘。肛腺感染学说是目前公认的肛瘘发病学说^[7], 而张荣在等^[8]对109例肛瘘患者分泌物行细菌培养及药敏试验中发现革兰氏阴性菌61例占56.0%, 革兰氏阳性菌(金黄色葡萄球菌)18例占16.5%, 无菌生长30例占37.5%。得

出结论: 肛瘘患者的主要病原菌为革兰氏阴性菌和金黄色葡萄球菌, 其最敏感的抗生素为妥布霉素、庆大霉素、环丙沙星等。

目前, 手术是治疗复杂性肛瘘唯一可靠的方法, 但是手术成功率报道不一, 尤其是高位肛瘘, 其首次手术复发率高达50%, 再次手术失败率仍高达10%以上^[9]。一般认为肛瘘术后复发的主要原因有术中未能准确找到内口、未能正确处理内口、复杂肛瘘的支管漏诊误诊、术后换药处理不当^[10]。因此, 找到并正确处理内口是肛瘘治疗的关键, 而肛瘘术后复发的主要原因是内口的不愈合或假性愈合。肛瘘术后内口不愈的最主要原因是由于大便残留、引流不畅等因素导致内口处持续感染, 再次手术是目前治疗肛瘘术后内口不愈最有效的方法, 然而再次手术增加了患者的痛苦和治疗成本, 并且多次手术导致肛门组织缺损、肛门狭窄或括约肌功能障碍等并发症的几率会明显增加。所以, 我们在长期临床工作中总结出一种注射疗法治疗肛瘘内口不愈并取得了显著疗效, 该注射疗法是通过注射庆大霉素至肛瘘术后内口及周围潜在瘘管, 来治疗肛瘘术后内口不愈的一种微创治疗方法, 此方法可以提高肛瘘术后内口愈合率, 减少术后复发率, 减轻患者痛苦, 缩短治疗时间, 节约社会医疗资源, 解决因多次手术致肛门组织缺损、肛门狭窄、括约肌功能障碍等不适合再次

应用要点

本文中介绍的注射疗法是一种微创的治疗手段, 其具有微创性、易操作性及有效性等特点, 可以在临床中得到较快的推广, 可以减少患者的痛苦, 提高疾病的治愈率及降低手术的复发率节约社会医疗资源。

名词解释

肛瘘内口不愈: 肛瘘术中未能正确找到内口或术中切开内口术后换药不到位, 导致内口未能愈合或内口出现畸形愈合如搭桥等现象, 最后出现肛瘘未愈或肛瘘复发。

表 3 各组大鼠瘘管组织中胶原纤维 I 含量比较 ($n = 10$, mean \pm SD)

分组	治疗后第1天	治疗后第3天	治疗后第7天	治疗后第14天
注射疗法组	42543.6 \pm 15323.4	123621.4 \pm 23512.3	342753.9 \pm 24317.7	52896.5 \pm 12351.3
空白组	43621.3 \pm 14876.5	72632.5 \pm 1846.8 ^{ac}	124356.8 \pm 21475.6 ^{ac}	113267.8 \pm 20567.4 ^{ac}
生理盐水组	42692.5 \pm 15142.8	76352.8 \pm 18462.5 ^{ac}	126789.3 \pm 23124.8 ^{ac}	119467.9 \pm 21486.5 ^{ac}
手术组	43268.4 \pm 15632.7	96342.6 \pm 19637.4 ^a	185783.4 \pm 24315.6 ^a	82748.4 \pm 18575.9 ^a

^a $P < 0.05$ vs 注射疗法组; ^c $P < 0.05$ vs 手术组。

手术的情况。

创面修复是多种细胞因子参与调控的, 以恢复正常组织的功能和形态完整为目的的复杂的细胞活动, 需要经历炎症期、增生期及塑形期。肛瘘术后内口组织因炎症的存在未能愈合, 在炎症反应阶段中性粒细胞是最早进入创伤区的炎性细胞, 中性粒细胞积聚后, 单核-巨噬细胞也开始增多, 他所释放的生物活性物质多而强, 并且单核-巨噬细胞和成纤维细胞的增殖关系密切。有实验表明没有巨噬细胞参与, 伤口不能愈合^[11]。在增生阶段, 主要表现为角质细胞、内皮细胞、成纤维细胞的迁移增殖分化, 达到再上皮化, 形成肉芽组织, 最后进入塑形阶段。

肉芽组织是毛细血管、成纤维细胞以及细胞外基质等构成的幼稚结缔组织, 是创面组织修复的主要成分^[12]。细胞外基质包含有一种或两种胶原、氨基聚糖和蛋白聚糖, 而胶原是细胞外基质的最基本结构, 除了对组织提供支持和张力外, 还能对细胞施加多种影响。其中间质胶原与创面愈合关系最为密切, 在体内以多聚分子结构即纤维的形式存在。在创面愈合过程中起主要作用的是 I、III 型胶原。I 型胶原是皮肤胶原的重要类型, 其工型胶原起支架作用, 与皮肤张力密切相关^[13]。在伤口愈合过程中, 新生胶原能填充组织缺损, 还可调节细胞的迁移、增殖、特异性基因表达, 他是组织生物力学特性的主要决定因素, 与血纤维蛋白、纤维连接蛋白一道构成底物促进上皮再生^[14,15]。

本实验是在以往临床观察的基础之上进行, 其大鼠肛瘘模型的制造是在大鼠急性感染引起的肛瘘模型基础之上, 切开部分瘘管组织予以旷置形成肛瘘术后慢性感染创面, 使其切开瘘管组织创面与肛瘘术后切开引流组织创面相近, 而内口不予以切开与临床中肛瘘内口假性愈合组织相仿, 故本实验的造模是在模仿慢性肛瘘术后内口假性愈合(内口未愈)的感染模型。本实

验结果显示: 肛瘘术后不愈内口治疗后的第3、7天, 注射疗法组中的巨噬细胞含量、成纤维细胞含量、I 型胶原均较其他3组有提高, 具有统计学意义。在治疗后的第14天, 注射疗法组中巨噬细胞含量、成纤维细胞含量、I 型胶原均较其他3组有下降, 具有统计学意义。故此研究说明, 注射疗法在治疗特异性肛瘘术后内口不愈的过程中通过调控不同时期的参与创面修复的细胞及胶原蛋白的含量来起到促进肛瘘内口愈合的目的。但是其具体有哪些细胞因子参与及调控还需进一步的研究来揭示。注射疗法在非特异性感染性肛瘘方面的治疗效果并不确切, 其治疗机制尚不清楚, 需要在以后的治疗中进一步的总结与探索。

4 参考文献

- 1 张东铭. 盆底肛直肠外科理论与临床. 第1版. 北京: 人民军医出版社, 2011: 110
- 2 李国栋, 罗敏. 复杂性肛瘘再次手术的技巧. 陕西中医 2009; 30: 325-330
- 3 安阿玥. 肛肠病学. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 134
- 4 王爱华, 宾东华. 注射疗法治疗肛瘘术后内口不愈的30例. 湖南中医杂志 2012; 28: 43-45
- 5 王琛, 曹永清, 郭修田, 黄鸿翔, 姚一博, 梁宏涛, 陆金根. 体表瘘管大鼠模型的建立. 上海中医药大学学报 2007; 21: 62-65
- 6 董青军, 孙彦辉, 郭修田, 曹永清. 温和灸促进肛瘘术后创面组织修复的实验研究. 时珍国医国药 2011; 22: 1764-1766
- 7 PARKS AG. Pathogenesis and treatment of fistula-in-ano. *Br Med J* 1961; 1: 463-469 [PMID: 13732880 DOI: 10.1136/bmj.1.5224.463]
- 8 张荣在, 王悦辉, 余智涛, 李绮瀚. 肛瘘病原菌调查及其对临床用药的指导意义. 广东医学 2001; 22: 1103-1104
- 9 胡伯虎, 李可宁. 实用痔瘡学. 北京: 科学技术出版社, 1998: 278
- 10 张永强. 浅谈肛瘘手术后复发原因及其预防策略. 世界最新医学信息文摘 2013; 13: 131
- 11 Aumann G, Petersen S, Pollack T, Hellmich G, Ludwig K. Severe intra-abdominal bleeding following stapled mucosectomy due to enterocoele: report of a case. *Tech Coloproctol* 2004; 8: 41-43 [PMID: 15057589 DOI: 10.1007/s10151-004-0050-z]
- 12 王正国, 付小兵, 周元国. 分子创伤学. 福州: 福建科学

- 技术出版社, 2004: 8
- 13 王琛, 陆金根, 曹永清, 郭修田, 梁宏涛. 隧道式拖线法对瘘管大鼠I型和 II型胶原表达的影响. 中国中西医结合外科杂志 2009; 8: 428-431
- 14 Chiang T, McBride J, Chou MY, Nishimura I, Wong DT. Molecular cloning of the complementary DNA encoding for the hamster TGF- α mature peptide. *Carcinogenesis* 1991; 12: 529-532 [PMID: 2009597 DOI: 10.1093/carcin/12.3.529]
- 15 唐世杰, 胡素弯, 庞素芳, 曹亚. 增生性瘢痕和瘢痕疙瘩组织中I、II型胶原蛋白含量的改变及其意义. 医学临床研究 2004; 21: 366-368

编辑 郭鹏 电编 都珍珍



同行评价
本文从临床出发, 到实验研究, 选题贴近临床, 题目新颖, 既能够解决临床的实际问题, 又能阐述治疗的部分机制, 为临床治疗提供了新思路, 实验设计合理, 实验结果能够反映临床的治疗效果。

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

WJG 成功通过评审被 PMC 收录

本刊讯 PubMed Central(PMC)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属国家生物技术信息中心(NCBI)创立的开放存取(Open Access)的生物医学和生命科学全文数据库。此数据库只收录采取国际同行评审制度评议的期刊, 并对收录期刊有较高的科学、编辑及数据文件质量要求。

截至目前, 我国只有两本期刊被PMC收录。《浙江大学学报B》(英文版)(*Journal of Zhejiang University Science B*)是我国第一本通过PMC评审并于2006-03-15被收录的期刊。《世界胃肠病学杂志》(英文版)(*World Journal of Gastroenterology*, WJG)是第二本通过PMC评审并于2009-03-26被收录, 全文免费向公众开放, 见: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=818&action=archive> (WJG编辑部主任: 程剑侠 2009-03-26)