

洋组。实验第14天,即停药1周,生半夏高剂量组仍有一定的镇静作用,而清半夏、法半夏及姜半夏各组与空白对照组比较,差异无统计学意义。研究显示高剂量生半夏对小鼠白昼、夜间均有镇静作用。姜半夏高剂量组对小鼠镇静作用主要发生在第3天白昼及第7天昼夜。药物对小鼠白昼自主活动的影响大可能与小鼠昼伏夜出的生活习性白昼给药有关。

本研究可见半夏对小鼠自发活动影响与半夏浓度呈正相关,且作用时间越长,镇静效果越好。一方面可能与药代动力学有关,地西洋口服给药后0.5~2h血药浓度达峰值,故给药后3h地西洋的镇静药效好于半夏组。而中药半夏给药后持续时间越长,作用效果越好,可能与其不同生物活性成分对中枢的抑制途径不同有关。需要后续进一步研究其有效成分对中枢抑制作用的机制。研究显示生半夏的镇静效果最好,可能与其总生物碱含量及有机酸含量最高有关<sup>[10]</sup>。生半夏虽有毒,但临床实践证明生半夏入汤剂时是安全有效的,且剂量多不超过20g<sup>[11,12]</sup>。颜德馨教授认为,生半夏可治疗疑难杂症,生制半夏虽一字之差,但疗效相差甚大,半夏炮制后毒性虽去,但药力亦大为减弱,轻症除病或可取效,但重病则力有未逮。

尽管本研究中没有小鼠死亡,但是考虑生半夏的毒性,下一步需要对不同浓度生半夏的毒理学进行研究。如何最大限度地保留半夏的生物碱含量,优化半夏工艺,降低生半夏的毒性不良反应也是笔者今后药物炮制研究的方向<sup>[13,14]</sup>。半夏作为临床镇静安神复方的常用药物之一,本研究提示选用生半夏、姜半夏

镇静功效更好。

#### 参考文献

- 魏春, 齐方洲, 武亿红. 连建伟教授运用半夏秫米汤治疗失眠证经验[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(11): 3281-3283
- 游秋云, 王平. 生半夏、法半夏水提物对小鼠镇静催眠作用的比较研究[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(3): 3-4
- 周细根, 颜峰光, 梁生林, 等. 生半夏水提取液对小鼠中枢神经抑制作用的研究[J]. 实用临床医学, 2011, 12(1): 4
- 陆永辉, 王丽, 黄幼异, 等. 半夏不同组分小鼠急性毒性的比较研究[J]. 中国药物警戒, 2010, 7(11): 646-648
- 黄玉梅, 钟丝, 吴志坚, 等. 生半夏毒性物质基础初步探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(11): 64-67
- 吕丽莉, 黄伟, 王丽, 等. 产地对半夏相关毒性物质基础和急性毒性影响的实验研究[J]. 中国药物警戒, 2010, 7(11): 649
- 李仪奎. 中药药理实验方法学(第二版)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 217
- 李希民, 李欢, 侯江红. 调和营卫法治疗亚健康失眠的疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(2): 264-265
- 卿俊, 谭元生, 刘丹, 等. 浅谈半夏交通阴阳治不寐[J]. 中医药导报, 2015, 21(8): 7-9
- 郁红礼, 吴皓, 张科卫, 等. 半夏及不同炮制品中总游离有机酸含量比较[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(6): 50-51
- 葛乐品, 袁拯忠, 徐晓峰. 不同半夏炮制品治疗失眠的临床用药规律探析[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(8): 1727-1729
- 张怀礼. 半夏生用安全性探讨[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(8): 772-773
- 陶文婷, 郁红礼, 吴皓, 等. 半夏醇制减毒新方法研究(I)——新方法新工艺研究探讨[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(6): 790-794
- 白宗利, 任玉珍, 陈彦琳, 等. 清半夏炮制研究进展[J]. 中国现代中药, 2014, 16(5): 423-427

(收稿日期: 2015-06-25)

(修回日期: 2015-07-09)

## 脱细胞异体真皮基质填塞术治疗高位肛瘘的临床疗效

胡云龙 马木提江·阿巴拜克热 艾尔哈提·胡赛音 赵亮 路明 杨鹏 刘学

**摘要** 目的 探讨应用脱细胞异体真皮基质(acellular dermal Matrix, ADM)填塞治疗高位肛瘘的临床疗效。方法 回顾性分析2013年9月~2015年3月就诊于新疆医科大学第一附属医院的52例高位肛瘘患者的临床资料,分为ADM治疗组和传统挂线对照组进行术后相关指标的分析。结果 两组患者在性别( $\chi^2=0.087$ ,  $P=0.768$ )、年龄( $t=0.231$ ,  $P=0.389$ )、民族( $\chi^2=0.391$ ,  $P=0.532$ )、病程( $t=0.316$ ,  $P=0.690$ )、随访时间( $t=0.512$ ,  $P=0.209$ )上差异均无统计学意义,ADM组术后相关指标如肛门失禁( $\chi^2=5.532$ ,  $P=0.019$ )、肛门畸形( $\chi^2=4.457$ ,  $P=0.035$ )、术后疼痛时间( $t=19.652$ ,  $P=0.033$ )、术后愈合时间

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2013211A077)

作者单位: 830011 乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院肛肠科

通讯作者: 马木提江·阿巴拜克热, 电子信箱: mamutjan206@sina.com

( $t = 14.186, P = 0.003$ ) 及生活质量评分( $t = 13.188, P = 0.041$ ) 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ) ,明显优越于挂线组 ,但复发率( $\chi^2 = 4.127, P = 0.042$ ) 较挂线组偏高。结论 运用 ADM 治疗高位肛瘘具有微创、缩短愈合时间和保护肛门功能及外形等优势。

关键词 脱细胞异体真皮基质 肛瘘 生物材料

中图分类号 R657.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.02.020

**Clinical Curative Effect of Acellular Dermal Matrix in the Treatment of High Anal Fistula.** Hu Yunlong, Mamutijiang · Ababakere Aierhati · Husaiyin et al. Department of General Surgery, The First Teaching Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang 830011, China

**Abstract Objective** To investigate the clinical curative effect of acellular dermal matrix (ADM) in the treatment of high anal fistula. **Methods** A retrospective analysis of clinical data of 52 cases of high anal fistula patients from September 2013 to March 2015 in First Teaching Hospital of Xinjiang Medical University was carried out, and analysis after operation of related index in ADM treatment group and traditional operation control group was performed. **Results** There were no statistical significances between the two groups in gender ( $\chi^2 = 0.087, P = 0.768$ ), age ( $t = 0.231, P = 0.389$ ), ethnic ( $\chi^2 = 0.391, P = 0.532$ ), duration ( $t = 0.316, P = 0.690$ ), follow-up time ( $t = 0.512, P = 0.209$ ). There were statistical significances ( $P < 0.05$ ) in the related indicators in ADM group such as anal incontinence ( $\chi^2 = 5.532, P = 0.019$ ), anal malformation ( $\chi^2 = 4.457, P = 0.035$ ), postoperative pain ( $t = 19.652, P = 0.033$ ), healing time ( $t = 14.186, P = 0.003$ ) and quality of life score ( $t = 13.188, P = 0.041$ ). It was obviously superior to the quad hanging, but the recurrence rate( $\chi^2 = 4.127, P = 0.042$ ) was higher than the quad hanging. **Conclusion** ADM has advantages in minimally invasive, shortening the healing time and protecting the anal function and forming in the treatment of high anal fistula.

**Key words** Acellular dermal matrix; Anal fistula; Biomaterials

肛瘘也称为肛管直肠瘘,是一种慢性感染性通道,常为肛管与肛周皮肤之间相互连通而成,是临床上较难处理的常见外科疾病之一,尤其是高位复杂性肛瘘术后的复发率高达 10% 左右,目前已被列为全球肛肠外科领域难治性疾病之一<sup>[1]</sup>。据报道,肛瘘的发生率约占我国肛门直肠良性病变总发生率的 2% ~ 4%<sup>[2]</sup>。之所以肛瘘常反复发作,迁延不愈,是因为其内口和原发病灶的位置影响,外加多次重复感染致使窦道内炎性肉芽组织增生,引流欠佳所致<sup>[3]</sup>。随着微创技术的的引进,从维护肛门括约肌的功能完整性的角度出发,应用 ADM 材料治疗肛瘘正是符合这一设计理念,国外已有大量研究报道,国内亦不乏突出研究者,但新疆地区仍是一片空白。本研究旨在回顾性分析运用 ADM 材料填塞治疗 2013 年 9 月 ~ 2015 年 3 月就诊于新疆医科大学第一附属医院高位肛瘘患者的临床疗效,并与传统挂线手术作一对比,为后期临床该类患者的诊疗提供一定的参考价值。

资料及方法

1. 病例: 选取 2013 年 9 月 ~ 2015 年 3 月就诊于新疆医科大学第一附属医院的 26 例高位肛瘘并采用 ADM 手术治疗的患者为观察组,其中,男性 18 例,女性 8 例,患者年龄 17 ~ 60 岁,平均年龄 39.46 岁,单纯性瘘管 23 例,复杂性瘘管 3 例。选取 2013 年 9 月 ~ 2015 年 3 月就诊于新疆医科大学第一附属医院的 26 例高位肛瘘并采用传统挂线疗法的患者为对照组,其中,男性 17 例,女性 9 例,患者年龄 20 ~ 58 岁,

平均年龄 38.73 岁,单纯性瘘管 24 例,复杂性瘘管 2 例。病例选择标准:符合高位肛瘘诊断标准,年龄在 16 岁以上,能遵嘱定期随访者。剔除标准:排除合并有 Crohn 病、溃疡性结肠炎、肠结核、肿瘤、糖尿病等患者。

2. 材料: 本实验所用 ADM 材料为北京桀亚莱福生物技术有限责任公司所生产的材料。

3. 围术期处理: 术前均完善相关检查,排除绝对手术禁忌证,肠道准备充分,两组均用骶管麻醉或硬膜外麻醉。围术期 3 天常规静脉滴注广谱抗生素,术后不予以镇痛,6 ~ 8h 后进流质饮食,并逐渐恢复日常饮食。

4. 手术方法: (1) 观察组: 麻醉生效后,根据瘘管内外口位置取截石位或侧卧位,常规消毒铺巾后开始手术。若为脓肿型高位肛瘘均采用 I 期切开引流 + II 期瘘管挂线术。探针沿外口探查找到内口所在位置(若为多个瘘管分别探查),环形切除内外口处的炎性组织,采用刮勺彻底清除瘘管内坏死组织并双氧水、碘伏、生理盐水反复冲洗后,将已在 5% 的生理盐水中充分浸泡后的 ADM 材料用丝线固定在探针一端,探针另一端自外口探入,并在其引导下充分填塞瘘管,修剪内外口处多余材料,于内口处采用可吸收缝线多次贯穿材料固定,再彻底封堵内口,扩大外口利于引流,纱布覆盖结束手术,术后按时换药观察愈合情况。(2) 对照组: 参照传统手术方法,作挂线处理<sup>[4]</sup>。

5. 疗效评估: ①定量观察指标: 瘘管愈合天数, 术后疼痛时间, 术后生活质量; ②定性观察指标: 术后复发率, 肛门失禁率, 肛门畸形率; ③研究各观察指标所采用的标准: 手术前后肛门功能及肛瘘闭合率的评价用 Vaizey 评分系统(即经过调整的 Wexner 评分系统)和 Williams 标准进行评分。围术期患者生活质量用国际通用的肛瘘患者生活质量问卷调查表, 即 COREFO 问卷调查表。

6. 统计学方法: 所有的数据均用 SPSS 17.0 统计软件进行计算, 计数资料采用相对数描述, 组间比较采用  $\chi^2$  检验(样本量较小时采用 Fisher 确切概率法); 两组患者研究数据中关于率的比较采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

两组患者在性别( $\chi^2 = 0.087, P = 0.768$ )、年龄( $t = 0.231, P = 0.389$ )、民族( $\chi^2 = 0.391, P = 0.532$ )、病程( $t = 0.316, P = 0.690$ )、随访时间( $t = 0.512, P = 0.209$ )上差异均无统计学意义(表1)。两种手术方式治疗高位肛瘘术后相关指标的比较, ADM 组术后除复发率(23.0%)较挂线组(3.8%)偏高外( $\chi^2 = 4.127, P = 0.042$ ), 其余指标如肛门失禁( $\chi^2 = 5.532, P = 0.019$ )、肛门畸形( $\chi^2 = 4.457, P = 0.035$ )、术后疼痛时间( $t = 19.652, P = 0.033$ )、术后愈合时间( $t = 14.186, P = 0.003$ )及生活质量评分( $t = 13.188, P = 0.041$ )上明显优越于挂线组(表2)。

表1 两组患者一般情况的比较

组别	n	男性/女性	年龄(岁)	民族(汉族/少数民族)	病程(天)	随访时间(天)
ADM 手术组	26	18/8	17~60(39.46)	20/6	4.77	5.004
挂线手术组	26	17/9	20~58(38.73)	18/8	4.92	5.127
$t/\chi^2$		0.087	0.231	0.391	0.316	0.512
P		0.768	0.389	0.532	0.690	0.209

表2 两种手术方式术后相关指标的比较

组别	n	复发[n(%)]	肛门失禁[n(%)]	肛门畸形[n(%)]	术后疼痛时间(天)	术后愈合时间(天)	生活质量评分
ADM 手术组	26	6(23.0)	0(0)	2(7.6)	1.50±0.68	8.62±2.26	86.46±5.72
挂线手术组	26	1(3.8)	5(19.2)	8(30.7)	7.08±1.29	25.46±5.62	66.65±5.10
$t/\chi^2$		4.127	5.532	4.457	19.652	14.186	13.188
P		0.042	0.019	0.035	0.033	0.003	0.041

讨 论

肛瘘因其瘘管分支较多,常穿行于肛门外括约肌间,尤其是高位肛瘘又被称为难治性肛瘘,这使手术难度增大,创伤大,愈合时间明显延长,是肛肠外科医师较为棘手的问题。手术仍为治愈肛瘘的最有效方法<sup>[5]</sup>。目前国内外传统的肛瘘治疗如瘘管剔除术、切开挂线术、瘘道旷置引流术等手术方式的共同缺点是破坏了部分肛门括约肌,手术损伤大、愈合时间偏长甚至导致肛门功能受损乃至大便失禁,这对患者带来了极大的痛苦。而保留肛门括约肌的治疗如经肛直结肠黏膜瓣下移内口修补术复发率较高,生物蛋白胶封堵术虽然对瘘管有良好的封堵作用,但据国外多篇 Meta 分析报道成功率具有较大的差异。随着微创理念逐渐深入人心,应用 ADM 填塞治疗肛瘘作为一种新兴的微创术式,不仅能保护肛门功能,而且技术简单,操作方便,并发症少,不需特殊的仪器设备,基层医院也能开展,因此应用前景较为广泛。

早在 20 世纪 60 年代,Grillo 等率先运用技术脱细胞处理皮肤组织,但当时因条件等影响,未能取得较好的研究成果。20 世纪 70 年代末,Oliver 等率先通过胰蛋白酶处理皮肤得到脱细胞真皮胶原材料,并用作临床创面敷料。20 世纪 80 年代末,Badylak 初步设想用猪小肠制备成脱细胞基质移植物运用于试验,并成功地进行狗动脉血管搭桥,但术后排斥反应较严重。直至 20 世纪 90 年代中旬,Wainwright 在临床中成功运用研制出的 ADM 材料充当真皮替代物。ADM 是一种异体真皮基质材料,其取材于人类自体或动物的皮肤组织并经过一系列理化作用,脱去可能引起排异反应的成分,同时较好地保留了原有组织的立体支架结构,植入人体后诱导组织生成新生血管及成纤维细胞长入,引导细胞有序生长,最终达到填补、修复乃至重建组织的目的。此后随着科技进步,在前人基础上不同来源的 ADM 材料不断革新,作为修补器官的生物材料,成功运用于动物实验和临床试验并

获得部分功能重建,为重建外科开启了崭新的研究领域。

本研究结果显示,ADM手术组在术后瘘管愈合时间、住院天数、生活质量评分上明显优越于挂线组,术后易发生的肛门功能受损如肛门畸形、肛门失禁等亦较挂线组偏少,当然局限于样本含量等因素,仍需扩大研究。据2011年最新的肛瘘治疗指南中已明确提出,肛瘘的治愈与保护肛门的功能均应视为同等重要<sup>[6]</sup>。由此可见对患者术后肛门功能的重视程度,而ADM正是为符合该理念而设计的。因此笔者认为ADM具有良好的微创性,能在操作方法简单、创伤小等外科原则基础上,减轻术后疼痛程度,缩短创面愈合时间,而不会影响患者肛门括约肌的功能及肛门外观。目前据悉该法的成功率为80%甚至更高,而且花费并不高,患者易接受。当然,根据本试验研究结果亦能看出运用ADM材料的手术治愈率并未达到100%,复发率较高(23.0%),占总样本量的11.5%,可见其复发率较传统手术偏高,究其原因可能因外口过小,过早愈合,引流不充分;刮勺清除瘘管内坏死组织时,用力不当,全凭个人感觉。处理高位复杂性肛瘘时,因瘘管分支较多,内口不明确,易造成遗漏,也容易造成术后复发。

ADM材料已成功运用于疝修补、鼓膜修补、口腔上皮修复、关节烧伤等多个领域,也为成功运用于肛瘘奠定了理论基础<sup>[7-10]</sup>。2008年van Koperen等<sup>[11]</sup>通过对照试验研究发现采用ADM材料制成的肛瘘塞能有效的治疗肛瘘,相对于直肠黏膜下移修补内口术能明显的降低愈合时间,减少复发,初步成功地运用ADM材料治疗肛瘘。2011年van Koperen等<sup>[12]</sup>和Kleif等<sup>[13]</sup>试图用Surgisis材料封堵肛瘘,但由于放置方式不当及瘘管管道准备欠佳等缺陷,致使瘘管闭合率仅达到29%、47.5%。随后不断有研究者进行尝试,成功率差异较大,难以形成有效的治疗方案,究其原因可能与使用多样的生物材料及术后排斥反应较大有关。时至当前,Tan等<sup>[14]</sup>运用ADM材料治疗高位肛瘘,其治愈率能首次达到68.8%。虽然生物材料治疗肛瘘是目前国际上肛门外科领域里的焦点,但由于国外用的各种类型生物材料如Surgisis、Plug等的报道疗效差异很大,除了明显受人种、民族等的影响外,材料放置不当、瘘管坏死组织的处理欠佳及术后排斥反应、毒性反应等原因成为了国外研究失败的主体原因。根据本组研究结果,笔者认为ADM材料的显著优势就是能有效的保留肛门括约肌,防止肛门

功能受损,避免术后出现肛门失禁等严重并发症。较传统手术而言,不会破坏肛门直肠解剖结构,加速瘘管的愈合,明显缩短愈合时间,减少住院天数,为更需要的患者提供住院机会。

当然,国内不少专家也逐渐开展研究运用ADM材料治疗肛瘘。韩加刚等<sup>[15]</sup>运用ADM治疗动物模型肛瘘,发现ADM材料组织相容性良好,能有效的治疗动物模型肛瘘。在临床研究中,赵勇等<sup>[16]</sup>发现ADM材料治疗肛瘘的一期愈合率达65%,术后复发率明显偏高(33.3%),无活动性出血、创面感染等不良征象。还有研究表示ADM材料能引起肛周脓肿的发生,但发生率较低(2%),究其原因可能与无菌操作不严格有关<sup>[17]</sup>。根据本组试验研究成果,运用ADM材料填塞治疗肛瘘虽能减少术后并发症的发生,加快愈合时间,这与国内外研究基本相符,但不难看出其最大的缺点是复发率较高,且不乏二次手术者,这对患者来说无疑加重了心理压力。笔者考虑这可能与术中坏死组织的清除不完全、内口封堵不完全、材料脱落、个人体质对材料的排斥反应等因素有关,但是在未破坏肛门括约肌的前提下,也能再次手术或是选择其他手术方式,尽可能提高患者生活质量。时至当前,ADM材料不仅能运用于成人肛瘘,在小儿肛瘘领域也得到了应用,并取得了较好的研究成果。

因此,运用ADM治疗高位肛瘘对保护肛门功能,加快愈合时间,减少患者痛苦以及降低并发症有着较好的疗效,而低位肛瘘的手术方式破坏肛门括约肌较少,肛门功能常不受明显影响,故该技术对高位肛瘘有着较好的适应证。

#### 参考文献

- 1 喻德洪. 现代肛肠外科学[M]. 北京:人民军医出版社,1997:212
- 2 Wallin UG, Mellgren AF, Madoff RD, et al. Does ligation of the inter-sphincteric fistula tract raise the bar in fistula surgery[J]. Dis Colon Rectum, 2012, 55(11):1173-1178
- 3 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2011:556
- 4 缪俊. 切开挂线对口引流术治疗复杂性肛瘘52例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 19(6):703-704
- 5 Dhoore A, Penninckx F. The pathology of complex fistuainano [J]. stem Chir Belg, 2000, 100:111
- 6 Steele SR, Kumar R, Feingold DL, et al. Practice parameters for the management of perianal abscess and fistula - in - ano [J]. Dis Colon Rectum, 2011, 54:1465-1474
- 7 Menon NG, Rodriguez ED, Byrnes CK, et al. Revascularization of human acellular dermis in full-thickness abdominal wall reconstruction in the rabbit model[J]. Ann Plast Surg, 2003, 50:523-527

(下转第142页)

- ciency virus – seropositive patient [J]. *Thyroid*, 2012, 22(8): 853 – 855
- 2 郭汉涛, 吴丽桑, 周瑞莉, 等. 桥本甲状腺炎合并结节样病变超声诊断与病理结果分析 [J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(24): 4140 – 4142
- 3 王深, 孟召伟, 贾强, 等. MRI 弥散加权成像、甲状腺摄碘率和血清指标测定鉴别 Graves 甲状腺功能亢进症和无痛性甲状腺炎的研究 [J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2014, 38(6): 392 – 397
- 4 郝轶, 柳莉莎. 超声弹性成像技术及其临床应用 [J]. *医学综述*, 2010, 16(3): 453 – 455
- 5 俞清, 徐智章, 王文平, 等. 甲状腺占位性病变的实时超声弹性成像表现 [J]. *中国医学影像技术*, 2011, 23(11): 1612 – 1614
- 6 丛淑珍, 冯占武, 甘科红, 等. 甲状腺良、恶性结节超声弹性成像特征分析 [J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(9): 1682 – 1684
- 7 中华医学会内分泌学分会. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺炎 [J]. *中华内科杂志*, 2008, 47(9): 784 – 788
- 8 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症 [J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(10): 876 – 882
- 9 傅先水, 李志强, 张华斌, 等. 局限性桥本氏甲状腺炎的超声影像学特征 [J]. *中国医学科学院学报*, 2014, 36(3): 291 – 295
- 10 姜月茗茗, 黄品同, 苏楠, 等. 甲状腺微小实性结节超声诊断良恶性的 Logistic 回归分析 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2014, 23(8): 675 – 678
- 11 刘芳, 肖莹. 超声弹性成像鉴别良恶性甲状腺结节 [J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(6): 1028 – 1030
- 12 任新平, 詹维伟, 周萍, 等. 实时超声弹性成像及灰阶超声检查在甲状腺占位性病变诊断的对比研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2011, 25(2): 128 – 132
- 13 Nagayama Y, Nakahara M, Shimamura M, *et al.* Prophylactic and therapeutic efficacies of a selective inhibitor of the immunoproteasome for Hashimoto's thyroiditis, but not for Graves' hyperthyroidism, in mice [J]. *Clinical and Experimental Immunology*, 2012, 168(3): 268 – 273
- 14 AC L. Relapsing thrombocytopenia leading to the diagnosis of pre-symptomatic Hashimoto's thyroiditis [J]. *Annals of Hematology*, 2011, 90(10): 1245 – 1246
- 15 王建红, 刘韶平, 李萍, 等. 超声弹性应变率比值在桥本甲状腺炎合并甲状腺良性结节鉴别诊断中的应用 [J]. *中国超声医学杂志*, 2012, 28(7): 595 – 598
- 16 Aversa T, Lombardo F, Corrias A, *et al.* In young patients with Turner or Down syndrome, graves' disease presentation is often preceded by Hashimoto's thyroiditis [J]. *Thyroid*, 2014, 24(4): 744 – 747
- 17 Takeshima K, Inaba H, Furukawa Y, *et al.* Elevated serum immunoglobulin G4 levels in patients with Graves' disease and their clinical implications [J]. *Thyroid*, 2014, 24(4): 736 – 743
- 18 王亚琼, 李红. Graves 眼病发病机制研究进展 [J]. *国际眼科杂志*, 2012, 12(1): 65 – 68
- 19 詹想想, 赵兵, 杞灵斌. 甲状腺疾病超声诊断的病理基础及临床价值 [J]. *医学综述*, 2015, 21(2): 294 – 296
- 20 Bernecker C, Ostapczuk M, Vordenb S, *et al.* HLA – A2 phenotype may be protective against Graves' disease but not against Hashimoto's thyroiditis in caucasians [J]. *Hormone and Metabolic Research*, 2013, 45(1): 74 – 77
- (收稿日期: 2015 – 07 – 07)  
(修回日期: 2015 – 07 – 24)
- (上接第 78 页)
- 8 常明章, 周剑勇, 严飞鹏, 等. 脱细胞真皮基质黏膜组织补片在鼓膜修补术中的应用 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2007, 13(4): 287 – 288
- 9 侯劲松, 廖贵清, 黄洪章, 等. 脱细胞异体真皮基质修复口腔上皮缺损的临床评价 [J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2006, 4(6): 427 – 429
- 10 陈斌付, 晋凤曹, 文德, 等. 异种脱细胞真皮和自体刃厚皮片复合移植修复关节部位深度烧伤创面 [J]. *中国修复重建外科杂志*, 2001, 15(6): 343 – 346
- 11 van Koperen PJ, Horsthuis K, Bemelman WA, *et al.* Perianal fistulas: developments in the classification and diagnostic techniques, and a new treatment strategy [J]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2008, 152(51 – 52): 2774 – 2780
- 12 van Koperen PJ, Bemelman WA, Gerhards MF, *et al.* The anal fistula plug treatment compared with the mucosal advancement flap for crypto glandular high transsphincteric perianal fistula: a double-blind multicenter randomized trial [J]. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54(4): 387 – 393
- 13 Kleif J, Hagen K, Wille – Jørgensen P. Acceptable results using plug for the treatment of complex anal fistulas [J]. *Dan Med Bull*, 2011, 58(3): A4254
- 14 Tan KK, Lee PJ. Early experience of reinforcing the ligation of the inter-sphincteric fistula tract procedure with a bio-prosthetic graft (Bio Lift) for anal fistula [J]. *ANZ J Surg*, 2014, 84(4): 280 – 283
- 15 韩加刚, 王振军, 赵宝成, 等. 脱细胞异体真皮基质治疗肛瘘的愈合机制研究 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 14(12): 964 – 967
- 16 赵勇, 朱震宇, 赵玉涓, 等. 脱细胞真皮基质在复杂性肛瘘手术中的临床应用 [J]. *中华临床医师杂志*, 2012, 6(23): 7787 – 7789
- 17 马木提江·阿巴拜克热, 温浩, 黄宏国, 等. 生物材料封堵治疗肛瘘的临床探讨 [J]. *中华普通外科杂志*, 2010, 25(10): 35 – 36
- (收稿日期: 2015 – 07 – 21)  
(修回日期: 2015 – 07 – 21)