局部药物注射术在肛裂治疗中的作用*

黄秀芳1,辛学知20

(1. 山东中医药大学,济南 250000; 2. 山东省千佛山医院肛肠科,济南 250000)

摘要 肛裂是最常见、最痛苦的肛门疾病之一,主要表现是肛管皮肤发生垂直的线性溃疡,深达肌层。肛裂引起的疼痛给患者造成巨大的痛苦。局部药物封闭注射术是通过降低肛管静息压,缓解肛门括约肌痉挛、改善局部循环血流以达到治愈肛裂的目的。本文将对局部药物注射术在肛裂治疗的应用现状进行综述,为临床研究提供参考。

关键词 肛裂;局部注射;治疗药物

中图分类号: R574.8 文献标志码: A 文章编号: 1005-930X(2021)01-0202-05

DOI: 10. 16190/j. cnki. 45-1211/r. 2021. 01.033

The role of local drug injection in the treatment of anal fissure

Huang Xiufang¹ Xin Xuezhi². (1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, China;2. Department of Proctology, Shandong Qianfoshan Hospital, Jinan 250000, China)

Abstract Anal fissure is one of the most common and painful anal diseases. The main manifestation is vertical linear ulcers on the skin of the anal canal, reaching the muscle layer. The tearing pain tends to bring great pain to the patient's life. Local drug closed injection is to reduce the resting pressure of the anal canal, relieve anal sphincter spasm, and improve local circulation blood flow to achieve the purpose of curing anal fissures. This article will review the application status of local drug injection in the treatment of anal fissure, and provide reference for clinical research.

Keywords anal fissure; pathogenic factors; injection

近年来我国肛裂 (anal fissure) 的发病率上升至2.0%,约占肛肠疾病的12.0%,其中女性发病率是男性的1.8倍,且不分地域[1-2]。肛裂患者最痛苦的表现是在排便时有一种烧灼感以及刀割样的疼痛,短则几分钟长则几小时,且伴有出血症状,严重的会出现便秘、性交及排尿困难等问题,严重影响患者生活质量[3]。手术治疗肛裂的尿失禁风险高达30%~45%[4]。寻求新的替代治疗方案、提高治愈率、减少并发症和复发率、减轻患者痛苦以及安全便利是目前的研究方向。本文对相关文献进行复习,并基于国内、外已有相关文献资料对局部药物注射治疗肛裂进行综述,以增加对肛裂的认识,为未来临床治疗研究奠定基础。

1 局部药物注射治疗肛裂的由来

肛裂是指发生在从肛门底到齿状线的肛管皮肤全层裂开性溃疡,其方向与肛管纵轴平行,呈圆形或椭圆形^[5]。一般而言,肛裂多位于截石6点及12点位,是所有年龄段肛门疼痛的常见原因^[6]。

肛裂实质上是疼痛性、缺血性溃疡,目前尚未完全清楚其发病机制^[7]。一般认为,肛裂是大便异常、感染、肛门括约肌痉挛、损伤、解剖等综合病因导致的结果。其中硬便导致肛管损伤可能是引发因素之一,在用力排便的情况下,肛门内括约肌静息压升高,肛管后方的组织因薄弱易被损坏,造成缺血性溃疡,与肛裂的发生有密切的相关性^[8-9]。

典型的肛裂病理改变有6种:肛管上梭形裂开的溃疡;哨兵痔;裂口上端肥大的肛乳头;位于裂口下的潜在性皮下瘘管;肛管狭窄;肛管紧锁状态。

肛裂的治疗包括降低静止的内括约肌内部压力。传统上,内括约肌外侧切开术(lateral internal

^{*}基金项目:齐鲁医派中医学术流派建设项目(山东辛氏肛肠中医药特色技术)(No.鲁卫函(2020)132号);山东省名老中医专家辛学知传承工作室(No.鲁卫函(2019)92号) △通信作者,E-mail:sinxz@sina.com;Tel:13553173016 收稿日期:2020-09-10

sphincterotomy, LIS)被认为是保守治疗和内科治疗 失败的慢性肛裂外科治疗的金标准,总体患者满意 率在97.0%,愈合率为98.0%[10-12]。手术以解除括约 肌痉挛,降低肛管静息压力,恢复肛管及肛周正常 微循环,促进肛裂愈合的目的。多数临床报道对这 一种手术方式的临床疗效表示肯定,但约1.3%~ 25%的病例存在不足之处,比如导致术后疼痛、出 血、感染,严重者导致肛门失禁、尿潴留[13-14]。Acar 等[10]分析认为,LIS后任何类型(即气体、液体或固体 大便)长期大小便失禁的比例从0%到47%不等。 Valizadeh 等[15]在肉毒杆菌毒素注射与LIS治疗慢性 肛裂的随机前瞻性对照试验中,发现肉毒杆菌毒素 注射较 LIS 复发率高,但 LIS 患者肛门失禁的风险 更高。尽管手术后失禁的风险可能约为1%~9%,但 括约肌切开术后的失禁风险仍被认为是终生存在 的[16]。这种对失禁风险的担忧,导致人们越来越多 的使用降低肛门内括约肌张力的替代方法。松弛 肛门平滑肌的药理学理念的出现,局部药物封闭注 射日趋成为医学替代方案,尤其是对尿失禁高危患 者[17]。

2 局部药物注射术的发展

局部药物注射主要是通过辩证论治,针对肛裂病因病机而进行治疗的微创术式,基于肛门括约肌松弛的保守治疗,其发展过程源于在二十世纪初已经提及的裂缝下注射奎宁尿素。随着慢性肛裂的治疗从外科转向内科,局部注射所采用的药物日渐繁多,包括复方丹参注射液、参麦注射液、肉毒杆菌毒素、布比卡因、罗哌卡因以及复方亚甲蓝注射液等[18-21]。长期以来,人们就注射部位不明确、非标准化剂量等观点不一[22-23]。

2.1 肉毒杆菌毒素治疗肛裂肉毒杆菌毒素(botox)被用来治疗一些以肌肉过度活动、疼痛障碍和自主神经功能障碍为特征的疾病,自1993年被引入作为慢性肛裂的一种治疗方式。肉毒杆菌毒素通过快速的与突触前胆碱能神经末梢结合,阻断神经传递,暂时性麻痹肌肉,用化学方法解除内部括约肌的神经支配,暂时使括约肌松弛,增加血液灌注,使黏膜愈合,且能有效保留肛门括约肌的结构完整性,减轻疼痛,更好地保护肛门外形及功能[21]。

许多综述和荟萃分析都对肉毒杆菌进行了评估。Soltany等[24]在106例慢性肛裂患者均接受30单位肉毒杆菌毒素治疗的研究中,评估他们的出

血、疼痛、血肿、血栓形成、感染、大小便失禁和肛裂愈合情况,并进行随访,在研究结束时发现,愈合率为84.9%,平均愈合时间4.68周。总的来说,肉毒杆菌毒素注射治疗肛裂安全有效,并发症发生率低,是临床疗效显著的治疗肌痉挛药物,其中A型肉毒杆菌毒素最为常用[10.25]。项剑征[26]认为小切口切扩引流术与A型肉毒素注射对肛裂患者肛门外形及功能的保护作用明显优于肛管内括约肌切断+肛裂切除术。乔鲁翼等[27]通过临床研究对比后认为,与肛裂切除术+肛管内括约肌切除术相比,采用Y-V成形术联合A型肉毒素注射治疗肛裂,能有效缓解疼痛程度与时间,缩短愈合时间,较少并发症,可在临床中应用。

然而,关于肉毒杆菌毒素治疗肛裂的争议并未见减少,相关报道的裂痕愈合功效似乎变化很大。在 Abbbas 等[28]的研究报道中,有 192 名患者接受了平均剂量为40单位的肉毒杆菌毒素。中位数随访时间为9个月(范围2~50个月),其中有86.5%的患者得到了成功治疗。另一项研究报告中,患者接受了33单位肉毒毒素的治疗,3个月后报告67%的肛裂完全消退[29]。

对于肉毒杆菌毒素治疗肛裂的使用剂量并无标准化,但已明确提出使用范围是 5~150 IU,默认采用 30~50 IU;对于注射地点或次数没有一致意见,通常注射在肛裂后方两侧联合处的肛门内括约肌^[30]。对于患者的因素,包括性别、哨兵痔的存在、症状的持续时间、裂痕的部位和先前的症状,目前关于这些因素对肉毒杆菌毒素注射反应的影响研究很少;关于肉毒杆菌毒素注射治疗肛裂的副作用,还未有研究明确指出肉毒杆菌毒素剂量与术后失禁或并发症发生率之间的相关性^[31]。但更高剂量的肉毒杆菌毒素会导致并发症和副作用的增加这一结果已被证实,其副作用是在治疗后最初几周的一过性污染^[22]。

尽管肉毒杆菌毒素治疗肛裂的争议一直存在,面对内部括约肌切开术导致的失禁风险,促使人们建议使用肉毒杆菌毒素作为一线治疗,他们建议肉毒杆菌毒素可以用于症状持续时间少于一年的肛裂患者的替代疗法。

另一种神经毒素类药物一膝沟藻毒素[32-33],是麻痹性贝类中最具代表性的神经毒素之一,选择性抑制神经细胞表面 NA*通道,导致神经系统传输障碍,进而麻痹肛门括约肌,但尚未在对照试验中证

实其有效性及安全性。

2.2 复方丹参或参麦注射液治疗肛裂部分局部注射药物可由其他学科应用延伸,比如临床上常用于治疗心脑血管性疾病的药物,如复方丹参注射液和参麦注射液等,适应证范围不断扩展,并在肛肠科得到广泛应用[3435]。

复方丹参注射液具有抑制血小板和红细胞的聚集,降低血液黏度,抑制二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集,反应调节血栓素 A2(TXA2)和前列腺环素 E2(PGE2),促进纤溶,抑制内凝血的作用,此外还可以促进组织胶原修复与再生,提高痛阈,改善微循环、血液理化特性及血液动力学[18-19]。复方丹参注射液加强活血化瘀,舒张血管,增加局部组织血液灌注量,使肛门处原本痉挛的括约肌恢复正常或接近正常。

辛学知^[18]应用复方丹参注射液加手术扩肛治疗 肛裂,研究发现治疗组疗效优于对照组。李志等^[3] 比较了复方丹参注射液局部注射联合扩肛(治疗 组)与内括约肌切断术(对照组),发现两组疗效比 较,差异无统计学意义,但治疗组患者疼痛情况明 显优于对照组,该研究认为,复方丹参注射液局部 注射联合扩肛治疗肛裂具有创伤小、恢复快、患者 痛苦少、花费少等一系列优点,是微创治疗肛裂的 简单有效方法。

参麦注射液现代药理研究显示,参麦注射液中的人参皂苷Rg1、Re等皂苷类成分能够有效保护由于缺血缺氧造成的氧化损伤,增加血运,改善微循环障碍,降低其血小板聚集率及血液黏稠度,而且对肛裂的创面起到显著的修复和保护作用[20]。

不论是丹参注射液还是参麦注射液对于肛裂的治疗,国内、外文献并无大样本相关数据,更多的是肛肠科大夫临床实践与经验用药的一种体现。对于具体注射用量、部位并无文献明确指出,但从相关文献可以得出,丹参或参麦注射液,对于新鲜、未发生纤维化的肛裂是行之有效的。

2.3 酰胺类局麻药治疗肛裂布比卡因、罗哌卡因、利多卡因等是临床常用的局麻药物,通过麻醉止痛,缓解肛门括约肌的紧张度,促进愈合,临床上可以单独使用,也可配伍使用。欧剑标等¹⁰⁰将苦参汤坐浴联合复方盐酸利多卡因注射液局部注射治疗肛裂,其疼痛程度可有效减轻,创面加速愈合,疗效得到提高。

最常用的配伍方式是复方亚甲蓝注射液。复

方亚甲蓝注射液,临床多通过1 mL亚甲蓝注射液+ 4 mL 罗哌卡因注射液均匀混合,这是一种复方长短 效结合止痛剂,于肛周皮下部浅层注射,发挥亚甲 蓝功能性阻断感觉神经末梢、罗哌卡因注射液局部 分离阻滞的作用,配合可有效缓解肛裂导致的疼 痛。陈笑天等鬥在探讨复方亚甲蓝针治疗急性肛裂 的临床观察研究中,治疗组采用注射复方亚甲蓝针 治疗(亚甲蓝针+利多卡因针)+软化大便常规护理, 对照组采用软化大便常规护理治疗,比较两组治疗 效果。结果发现治疗组肛门疼痛情况、治疗天数及 治愈率均明显好干对照组。李丽丽等[38]报道称复 方亚甲蓝溶液辅助马应龙麝香痔疮膏治疗急性肛 裂比单纯外用马应龙麝香痔疮膏治疗,可有效缩短 疼痛、便秘及便血持续时间,愈合快。复方亚甲蓝 注射液在治疗肛裂的疗效得到肯定,且因亚甲蓝配 伍过量而导致的不良作用也已明确指出,但亚甲蓝 注射液的配伍剂量与神经末梢的阻断程度的相关 性,临床没有一致观点,有待进一步的研究结果。

3 结语与展望

目前,局部药物注射在临床呈多学科应用趋 势。综合国内、外相关文献,均突出局部药物封闭 注射治疗安全、快捷、应用简单,适用于现在的快节 奏社会环境。同外科手术治疗相比较,既有效降低 肛门失禁、尿潴留、局部继发性感染、愈合延迟、出 血、水肿等并发症发生的可能性,又大大缩短疗程, 大大减轻患者的痛苦,有效的保护肛门外形及功 能。在临床应用上也日渐广泛,且与多种治疗方式 联合使用,大大提高临床治愈率,值得在临床推广 应用。但在复发风险方面,外科手术治疗比局部封 闭注射更有效。局部封闭注射治疗肛裂所采用的 药物多由其他学科扩展延伸而来,部分药物的配伍 剂量并无统一标准,多基于临床医师的经验进行干 预,观察患者有无不良事件发生。关于药物局部注 射治疗肛裂的具体临床疗效,尚需开展大样本、高 质量的多中心研究和进行长期的随访观察。

参考文献:

[1] VAN MEEGDENBURG M M, TRZPIS M, HEINE-MAN E, et al. Increased anal basal pressure in chronic anal fissures may be caused by overreaction of the anal external sphincter continence reflex[J]. Med Hypotheses, 2016, 94(2):25-29.

- [2] 戴海龙,董 成,徐 玲,等. 肛裂及其治疗方法的研究进展[J]. 中国处方药,2017,15(7):20-21.

 DALH L. DONG C. XII L. et al Research progress of
 - DAI H L, DONG C, XU L, et al.Research progress of anal fissure and its treatment[J]. Chinese Prescription Drugs,2017,15(7):20-21
- [3] 李 志,刘建峰,许媛慧,等.复方丹参注射液局部注射联合扩肛与内括约肌切断术疗效分析[J]. 系统医学,2017,2(16):25-27.
 - LI Z, LIU J F, XU Y H, et al. Analysis of curative effect of local injection of compound Danshen injection and anal dilatation and internal sphincterotomy [J]. Systemic Medicine, 2017, 2(16):25-27
- [4] DESSILY M, CHARARA F, CHELALA E,et al. Injection of a sclerosing agent as first line treatment in anal fissure [J]. Acta Chir Belg, 2014,114(4):261-265.
- [5] STEINHAGEN E. Anal fissure[J]. Dis Colon Rectum, 2018, 61(3):293-297.
- [6] ADAMOVAÁ Z, SLOVAČEK R, BAR T, et al. Anální fisura[J]. Cas Lek Cesk,2015,154(1):11-13.
- [7] HIGUERO T. Update on the management of anal fissure [J]. J Visc Surg, 2015,152(2Suppl):37-43.
- [8] DESSILY M, CHARARA F, CHELALA E, et al. Injection of a sclerosing agent as first line treatment in anal fissure [J]. Acta Chir Belg, 2014,114(4):261-265.
- [9] 李 蓉. 肛裂切除术及肛裂成形术治疗肛裂的临床疗效 对比分析[J]. 转化医学电子杂志,2016,3(5):37-38. LI R. Comparative analysis of clinical efficacy of anal fissure resection and Y-V plasty for anal fissure [J]. Journal
 - of Translational Medicine,2016,3(5):37-38.
- [10] ACAR T, ACAR N, GUNGOR F, et al. Treatment of chronic anal fissure: Is open lateral internal sphincterotomy (LIS) a safe and adequate option?[J]. Asian J Surg, 2019,42(5):628-633.
- [11] LIANG J, CHURCH J M. Lateral internal sphincterotomy for surgically recurrent chronic anal fissure[J]. Am J Surg, 2015,210(4):715-719.
- [12] AL-THOUBAITY F. Safety and efficacy of the treatment of chronic anal fissure by lateral internal sphincterotomy: A retrospective cohort study[J]. Ann Med Surg (Lond), 2020,57:291-294.
- [13] SOLTANY S,HEMMATI H R,TOUSSY J A,et al. Therapeutic properties of botulinum toxin on chronic anal fissure treatment and the patient factors role[J]. J Family Med Prim Care, 2020,9(3):1562-1566.
- [14] ACHESON A G, SCHOLEFIELD J H. "Anal fissure: the changing management of a surgical condition" [J]. Langenbeck's Archives of Surgery,2005,390(1): 1-7.
- [15] VALIZADEH N, JALALY N Y, HASSANZADEH M, et

- al. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: randomized prospective controlled trial[J]. Langenbecks Arch Surg, 2012, 397(7):1093-1098.
- [16] OOIJEVAAR R E,FELT-BERSMA RJF,HAN-GEURTS IJ, et al. Botox treatment in patients with chronic functional anorectal pain: experiences of a tertiary referral proctology clinic[J]. Techniques in Coloproctology,2019,23(3): 239-244.
- [17] NELSON RL, THOMAS K, MORGAN J, et al. Non surgical therapy for anal fissure[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012(2):CD003431.
- [18] 辛学知.复方丹参注射液局部注射加扩肛术治疗肛裂54 例[J].中国中西医结合杂志,2002, (7):553-554 XIN X Z. Local injection of Compound Salvia miltiorrhiza injection plus anal reaming in the treatment of 54 cases of anal fissure [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine,2002, (7):553-554
- [19] 王志勇.复方丹参注射液联合丁苯酞注射液治疗缺血性脑卒中的疗效[J].实用中西医结合临床,2020,20(5):100-101,122.
 - WANG Z Y. Efficacy of compound Salvia miltiorrhiza injection combined with butylphthalide injection in the treatment of ischemic stroke [J]. Clinical Practice of Integrated Chinese and Western Medicine, 202, 20(5):100-101, 122.
- [20] 韩利文,张友刚,李昊楠,等.参麦注射液治疗新型冠状病 毒肺炎(COVID-19)合并冠心病的网络药理分子机制探 析[J]. 中草药,2020,51(9):2334-2344.

 HAN W L, ZHANG Y G, LI H N, et al.Network pharmacologic molecular mechanism of Shenmai Injection in treatment of COVID-19 combined with coronary heart disease [J]. Chinese Herbal Medicine, 2020 51(9): 2334-2344
- [21] BRISINDA G, CADEDDU F, MAZZEO P, et al. "Botulinum toxin A for the treatment of chronic anal fissure" [J]. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 2007, 1(2): 219-228.
- [22] PATKOVA B, WESTER T. Anal fissure in children[J]. Eur J Pediatr Surg, 2020,30(5):391-394.
- [23] ALTOMARE D F, BINDA G A, CANUTI S, et al. The management of patients with primary chronic anal fissure: A position paper[J]. Tech Coloproctol, 2011,15(2):135-141.
- [24] SOLTANY S, HEMMATI H R, TOUSSY J A, et al. Therapeutic properties of botulinum toxin on chronic anal fissure treatment and the patient factors role[J]. J Family Med Prim Care, 2020,9(3):1562-1566.
- [25] KENNETH K H L,ANDREW K T K,EDWIN C,et al.A型 肉毒杆菌毒素联合眼睑手术治疗面肌痉挛[J]. 国际眼科

杂志,2020,20(5):754-758.

- KENNETH K H L,ANDREW K T K,EDWIN C,et al. Eight years experience with botulinum toxin A and eyelid surgery in the treatment of hemifacial spasm[J].International Journal of Ophthalmology,2020,20(5):754-758.
- [26] 项征剑. 小切口切扩引流术与 A 型肉毒素注射治疗肛裂的疗效观察[J]. 结直肠肛门外科,2016,22(6):616-619. XIANG Z J. Clinical effect of small incision drainage with botulinum toxin type A injections for the treatment of anal fissure[J]. Colorectal anorectal surgery,2016,22(6): 616-619
- [27] 乔鲁冀,张春霞,高宏建. 肛裂 Y-V 成形术联合 A 型肉毒素注射治疗肛裂的疗效及对肛肠动力学的影响[J]. 中国临床医生杂志,2020,48(8):938-940
 QIAO L J, ZHANG C X, GAO H J. Efficacy of Y-V angioplasty combined with Type A Botulinum toxin injection in the treatment of anal fissure and its influence on anorectal dynamics [J]. Chinese Journal of Clinician,2020, 48(8):938-940
- [28] ABBAS K, AHMAD M. Patient factors do not predict symptomatic response to botulinum toxin for the treatment of anal fissure[J]. Int Surg J, 2016,3:484-487.
- [29] DAT A, CHIN M, SKINNER S, et al. "Botulinum toxin therapy for chronic anal fissures: where are we at currently?" [J]. ANZ Journal of Surgery, 2017, 87(9): E70-E73.
- [30] ROELANDT P, COREMANS G. Analgesic injection of botulinum toxin in anal fissures is efficient and can be performed safely in patients actively receiving chemotherapy [published online ahead of print, 2020 Jul 25[J]. Support Care Cancer, 2020,10:1007.
- [31] ADAM B, WOJCIECH F, LUKASZ K, et al. Botulinum toxin injection for treatment of chronic anal fissure: Is there any dose-dependent efficiency? A meta-analysis [J]. World Journal of Surgery, 2016, 40(12):1-9.
- [32] 高顺祥. 膝沟藻毒素 1/4 核酸适配体的筛选,结合机制及 其应用研究[D]. 上海: 第二军医大学,2016. GAO S X. Screening, binding mechanism and application of aptase of Genicullotoxin 1/4 nucleic acid [D]. Shanghai: Second Military Medical University,2016.
- [33] 何孝康. 肛裂的中西医治疗研究进展[D]. 北京: 北京中医药大学,2014

 HE X K. Progress in the treatment of anal fissure by Traditional Chinese and Western medicine [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine,2014

- [34] 秦一翔. 局部封闭注射复方丹参注射液治疗肛裂的临床 疗效观察[D].济南:山东中医药大学,2015.
 - QIN Y X. Clinical effect observation of local closed injection of Compound Danshen injection in the treatment of anal fissure [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine.2015.
- [35] 陈欣欣,金鑫瑶,庞稳泰,等.复方丹参注射液联合西药治疗血管性痴呆有效性及安全性的系统评价[J/OL].中国中药杂志:1-7[2020-05-15].
 - CHEN X X, JIN X Y, PANG W T,et al. Efficacy and safety of compound Danshen Injection combined with Western medicine in treatment of vascular dementia: a systematic review [J/OL]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine:1-7[2020-05-15].
- [36] 欧剑标,梁群英,肖国红. 苦参汤坐浴联合复方盐酸利多卡因注射液局部注射治疗急性肛裂临床观察[J].河北中医,2018,40(4):511-515.
 - OU J B, LIANG Q Y, XIAO G H. Clinical observation of sophora flavescentis decoction sitz bath combined with compound lidocaine hydrochloride local injection on acute anal fissure [J]. Hebei Traditional Chinese Medicine, 2008,40(4):511-515.
- [37] 陈笑天,杜欣远. 复方亚甲蓝针治疗急性肛裂的临床观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(12):49.
 CHEN X T, DU X Y. Clinical observation on the treatment of acute anal fissure with compound methylene blue needle[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Diseases Combined Chinese and Western Medicine,2019,7(12):49.
- [38] 李丽丽,李兴谦. 复方亚甲蓝溶液辅助马应龙麝香痔疮膏治疗急性肛裂的效果观察[J]. 白求恩医学杂志,2019,17(1):86-88.
 - LI L L, LI X Q. Observation on the effect of compound methylene blue solution assisted with Mayinglong Musk Hemorrhoid ointment in the treatment of acute anal fissure [J]. Medical Journal of Bethune,2019,17(1):86-88. 本文引用格式:
 - 黄秀芳,辛学知. 局部药物注射术在肛裂治疗中的作用 [J]. 广西医科大学学报,2021,38(1):202-206. DOI:10. 16190/j. cnki. 45-1211/r. 2021. 01. 033
 - HUANG X F, XIN X Z. The role of local drug injection in the treatment of anal fissure[J]. Journal of Guangxi Medical University, 2021, 38 (1):202 -206. DOI: 10. 16190/j. cnki. 45-1211/r. 2021. 01. 033