

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.19.004
文章编号: 1005-8982 (2022) 19-0020-05

消化系统疾病专题·论著

微米大黄炭白芨胶对上消化道内镜黏膜下剥离术后 创面愈合的作用机制研究*

杨林¹, 舒磊¹, 刘浩¹, 瞿紫微², 汪念¹, 张红芬²

(武汉市第一医院 1.消化科, 2.胃肠外科, 湖北 武汉 430022)

摘要: 目的 探究微米大黄炭白芨胶在上消化道内镜黏膜下剥离术后创面愈合中的应用效果及可能机制。**方法** 回顾性分析武汉市第一医院2019年10月—2021年10月收治的102例行上消化道内镜黏膜下剥离术患者的病历资料。根据治疗方案将其分为对照组和研究组, 每组51例。对照组在上消化道内镜黏膜下剥离术后给予去甲肾上腺素联合埃索美拉唑治疗, 研究组给予微米大黄炭白芨联合埃索美拉唑治疗。比较两组术前、术后凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血酶原时间(APTT)、胃液及溃疡边缘黏膜中表皮生长因子(EGF)和血管内皮生长因子(VEGF)表达、溃疡愈合效果及安全性。**结果** 两组术后出血发生率比较, 差异无统计学意义($P < 0.05$)。研究组术前、术后1周PT、APTT差值均低于对照组($P < 0.05$)。研究组术后4周与术后即刻溃疡指数差值高于对照组($P < 0.05$)。研究组术前、术后4周胃液中EGF、VEGF差值高于对照组($P < 0.05$)。两组术后4周溃疡边缘黏膜中EGF、VEGF阳性表达率均高于术前($P < 0.05$), 研究组高于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 微米大黄炭白芨胶应用于上消化道内镜黏膜下剥离术后有助于促进创面愈合, 可能与提高EGF、VEGF表达促进胃黏膜屏障重建有关。

关键词: 内镜黏膜下剥离术; 大黄炭; 白芨; 创面愈合; 机制

中图分类号: R573

文献标识码: A

Clinical observation and mechanism of micron rhubarb charcoal Bletilla gum in improving wound healing quality after upper gastrointestinal mucosal dissection*

Lin Yang¹, Lei Shu¹, Hao Liu¹, Zi-wei Qu², Nian Wang¹, Hong-fen Zhang²

(1.Department of Gastroenterology, 2.Gastrointestinal Surgery, Wuhan First Hospital,
Wuhan, Hubei 430022, China)

Abstract: Objective To explore the application effect and possible mechanism of micron rhubarb charcoal Bletilla glue in wound healing after upper gastrointestinal mucosal dissection. **Methods** The medical records of 102 patients with upper gastrointestinal mucosal dissection treated in our hospital from October 2019 to October 2021 were retrospectively analyzed. According to the treatment plan, they were divided into control group and study group, with 51 cases in each group. The control group was treated with norepinephrine combined with esomeprazole after upper gastrointestinal mucosal dissection, and the study group was treated with micron rhubarb charcoal Bletilla and esomeprazole. After 4 weeks of treatment, prothrombin time (PT), partially activated prothrombin time (APTT), expression of epidermal growth factor (EGF), and vascular endothelial growth factor (VEGF) in gastric juice and ulcer marginal mucosa, ulcer healing effect, and safety were compared between the two groups. **Results**

收稿日期: 2022-05-26

* 基金项目: 湖北省自然科学基金(No:2020CFB358);武汉市医学科研项目(No:2021WX21A11, No:WZ20C17)

[通信作者] 张红芬, E-mail: zhfyjzfy@163.com; Tel: 13871498170

There was no significant difference in the incidence of postoperative bleeding between the two groups ($P > 0.05$). The differences of PT and APTT in the study group before and after treatment were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The difference of ulcer index between 4 weeks after operation and immediately after operation in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The difference levels of EGF and VEGF in gastric juice of the study group before and after treatment were higher than those of the control group ($P < 0.05$). The positive expression rates of EGF and VEGF in the two groups after treatment were higher than those before treatment, and that in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The application of micron rhubarb charcoal Bletilla striata after upper gastrointestinal mucosal dissection can promote wound healing, accelerate platelet aggregation, and hemostasis, which may be related to increasing the expression of EGF and VEGF to promote the reconstruction of gastric mucosal barrier.

Keywords: upper gastrointestinal mucosal dissection; rhubarb charcoal; Bletilla; wound healing; mechanism

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是指内镜下确定病变边界,进行标记,黏膜下注射,充分抬举病变,电刀逐渐分离病变黏膜肌层与固有肌层之间的组织,将病变黏膜及黏膜下层完整剥离,并回收病变,最后处理创面的技术。该技术实现了消化道较大病变的整块切除,可完成5 cm以上病灶的完整切除,并且患者创伤小、住院时间短、费用低、耐受性好,治疗效果理想,生活质量明显提高^[1-2]。由于ESD微创且有较好的疗效,已代替内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)成为内镜下治疗早期胃癌及癌前病变的标准方法。但ESD客观上有相对较高的术后出血发生率,同时病变剥离后范围较广的人工溃疡也不容忽视^[3-4]。剥离病变后的创面深达黏膜下层,符合溃疡的定义,所以早期研究均按照消化性溃疡的标准治疗方案进行经验治疗,但部分治疗效果欠佳^[5]。中医研究发现大黄炭和白芨具有优越的止血化瘀效果,大黄炒炭后对化瘀止血效果更佳,白芨煎煮后呈胶状,在既往消化道出血治疗中止血及促进创面愈合的效果稳定,具有较好的临床应用前景^[6-7]。但现阶段关于微米大黄炭白芨胶应用于上消化道ESD后促进创面愈合的报道较少,疗效仍未可知。本研究探讨微米大黄炭白芨胶在上消化道ESD后的应用效果及可能机制,为完善临床治疗方案及术后恢复方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析武汉市第一医院2019年10月—

2021年10月收治的102例行上消化道ESD患者的病历资料。根据治疗方案将其分为对照组和研究组,每组51例。其中,对照组女性30例,男性21例;年龄18~70岁,平均 (46.17 ± 2.96) 岁;病变部位:食管病变23例,胃部病变28例。研究组女性25例,男性26例;年龄18~70岁,平均 (46.35 ± 3.42) 岁;病变部位:食管病变21例,胃部病变30例。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.1.1 纳入标准 ①内镜检查发现的病变符合中国内镜黏膜下剥离术专家协作组制定的《消化道黏膜病变内镜黏膜下剥离术治疗专家共识》^[8]的ESD治疗适应证:巨大平坦息肉(≥ 2 cm的平坦息肉);早期上消化道肿瘤(临床指征为食管重度异型增生、原位癌、黏膜内癌,胃腺瘤伴有重度异型增生,各种分化类型的黏膜内癌);黏膜下肿瘤(内镜超声检查确定来源于黏膜肌层或位于黏膜下层的肿瘤,通过ESD可完整剥离病灶);EMR术后复发和其他(由于肿瘤的位置、形态、大小、周围疤痕改变等原因,应用传统的EMR无法整块切除的肿瘤)。②年龄 > 18 岁。③临床资料完整。

1.1.2 排除标准 ①符合《消化道黏膜病变内镜黏膜下剥离术治疗专家共识》^[8]的ESD治疗禁忌证:胃肠镜检查禁忌证,凝血功能障碍,有出血倾向者,肿物表面有明显溃疡或瘢痕者,超声内镜提示肿瘤已浸润黏膜下2/3以上;②糖尿病、高血压等基础疾病控制效果不稳定;③合并有心脑血管、肺、肝、肾、造血及内分泌系统等疾病;④过敏体质及有腹部手术史;⑤合并肺结核、慢性阻塞性肺疾病等呼吸道传染疾病;⑥哺乳或妊娠女性;⑦转院或自行退出研究。

1.2 治疗方法

微米大黄炭白芨胶由武汉市中西医结合医院制剂室按照中药协定处方制备,该药物制备已申请发明专利(专利号:ZL201510032265.4)。所有患者均行上消化道ESD:术前禁食10 h,术前静脉推注安定10 mg+盐酸哌替啶50 mg。针刀标记病灶,将1 mL肾上腺素+5 mL靛胭脂+100 mL生理盐水混合后于病灶黏膜外缘标记点多点黏膜下注射,使黏膜层和肌层充分分离,使用钩形电刀预切开黏膜病灶,IT刀自黏膜下层逐步完整剥离黏膜,剥离过程中持续多点注射保证黏膜层和肌层分离,术中保持视野清晰,随时电凝止血。术后电凝或金属钛夹进行创面止血。患者术后均给予常规治疗,静脉滴注埃索美拉唑40 mg,2次/d,疗程1周,后改为口服埃索美拉唑镁肠溶片20 mg,早晚饭前15 min口服,连续3周。对照组术后创面喷洒0.08 g/mL的去甲肾上腺素稀释液20~35 mL。研究组术后给予口服微米大黄炭白芨胶,5 g/次,2次/d,口服4周。

1.3 评估指标

1.3.1 止血效果 记录所有患者术后4周内黑便、呕血的情况,计算各组术后消化道出血发生率(出血发生率=出血例数/组内总例数 \times 100%),以判断止血疗效。

1.3.2 凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT) 检测所有患者ESD术前和术后1周凝血功能,全自动凝血分析仪检测PT、APTT。

1.3.3 溃疡指数、溃疡愈合率 根据术后即刻创面溃疡和术后4周复查胃镜时溃疡直径计算溃疡指数(溃疡面的最大长径 \times 垂直于最大长径的最大宽径作为溃疡指数)及溃疡愈合率=(术后4周溃疡指数-术后即刻的溃疡指数)/术后即刻的溃疡指数 \times 100%,评估溃疡愈合效果。

1.3.4 胃液中表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平 术前及术后4周均抽取胃液5 mL,采用酶联免疫吸附试验检测两组治疗前后胃液中EGF、VEGF水平。

1.3.5 溃疡边缘黏膜中EGF、VEGF的阳性表达 术前及术后4周均活检3块溃疡边缘胃黏膜组织进行免疫组织化学检测,免疫组织化学染色以细胞显黄色或棕色为阳性,随机选取5个高倍视野,双盲法评估,半定量乘法判断:阳性细胞占比 $>$ 75%

为4分, $>$ 50%~75%为3分, $>$ 25%~50%为2分, $>$ 5%~25%为1分, \leq 5%为0分;切片中细胞染色强度计分:细胞无显色为0分,呈浅黄色为1分,呈棕黄色为2分,呈棕褐色为3分。两得分相乘,5~12分为阳性,0~ $<$ 5分为阴性。

1.3.6 不良反应 记录两组患者术后用药期间出现的药物相关不良反应。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较行 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较行 t 检验或配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者止血效果比较

研究组术后4周内黑便2例,呕血0例,出血发生率为3.92%;对照组术后4周内黑便4例,呕血1例,出血发生率为9.80%。两组术后出血发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.380, P=0.436$)。

2.2 两组患者PT、APTT比较

两组患者术前、术后1周PT和APTT差值的比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组较对照组缩短。见表1。

表1 两组患者术前、术后1周PT和APTT差值比较
($n=51, s, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | PT | APTT |
|-------|-----------------|-----------------|
| 研究组 | 1.92 \pm 0.46 | 0.56 \pm 0.19 |
| 对照组 | 2.95 \pm 0.51 | 1.18 \pm 0.48 |
| t 值 | 10.709 | 8.577 |
| P 值 | 0.001 | 0.001 |

2.3 两组患者溃疡指数及溃疡愈合率比较

两组患者术后即刻与术后4周溃疡指数差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组高于对照组;两组患者溃疡愈合率比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组高于对照组。见表2。

2.4 两组患者胃液中EGF、VEGF水平比较

两组患者术前及术后4周胃液中EGF、VEGF差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组高于对照组。见表3。

表 2 两组患者术后即刻与术后 4 周溃疡指数差值及溃疡愈合率比较 ($n=51, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 溃疡指数差值/cm ² | 溃疡愈合率/% |
|------------|------------------------|--------------|
| 研究组 | 3.29 ± 0.27 | 72.63 ± 3.59 |
| 对照组 | 2.98 ± 0.31 | 66.37 ± 4.01 |
| <i>t</i> 值 | 5.385 | 8.306 |
| <i>P</i> 值 | 0.001 | 0.001 |

2.5 两组患者溃疡边缘黏膜中 EGF、VEGF 阳性表达率比较

两组患者术后 4 周 EGF、VEGF 阳性表达率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组高于对照组。研究组术前及术后 4 周 EGF、VEGF 阳性率比

表 3 两组治疗前后胃液中 EGF、VEGF 的差值比较 ($n=51, \text{ng/L}, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | EGF | VEGF |
|------------|----------------|---------------|
| 研究组 | 244.40 ± 29.84 | 54.58 ± 12.85 |
| 对照组 | 206.03 ± 30.12 | 28.57 ± 9.06 |
| <i>t</i> 值 | 6.463 | 11.814 |
| <i>P</i> 值 | 0.001 | 0.001 |

较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 术后 4 周高于术前。对照组术前及术后 4 周 EGF、VEGF 阳性率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 术后 4 周高于术前。见表 4。

表 4 两组患者溃疡边缘黏膜中 EGF、VEGF 阳性表达率比较 [$n=51, \text{例}(\%)$]

| 组别 | EGF 阳性 | | | | VEGF 阳性 | | | |
|------------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|------------|------------|
| | 术前 | 术后 4 周 | χ^2 值 | <i>P</i> 值 | 术前 | 术后 4 周 | χ^2 值 | <i>P</i> 值 |
| 研究组 | 27(52.94) | 48(94.12) | 22.213 | 0.001 | 31(60.78) | 49(96.08) | 18.777 | 0.001 |
| 对照组 | 29(56.86) | 40(78.43) | 5.420 | 0.001 | 31(60.78) | 41(80.39) | 4.722 | 0.001 |
| χ^2 值 | 0.158 | 5.299 | | | 0.000 | 6.044 | | |
| <i>P</i> 值 | 0.691 | 0.021 | | | 1.000 | 0.014 | | |

2.6 不良反应

两组患者术后均未出现严重不良反应。研究组治疗期间 2 例出现反酸症状, 对照组治疗期间 2 例出现反酸症状、1 例呕吐。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.210, P=0.647$)。

3 讨论

上消化道 ESD 作为近些年临床实践中应用较为广泛的消化道微创手术, 可有效实现大病灶切除, 尤其针对部分消化道息肉或恶性肿瘤, 相对于 EMR 术后残留及复发率更低, 临床应用效果更佳^[9-12]。而由于其较大的术后创面直接增加了术后出血的风险, 且术后创面裸露黏膜下层及固有肌层, 失去了胃黏膜屏障功能保护, 同时术后胃酸中的 H⁺可直接破坏创面毛细血管造成出血和渗血, 严重时可腐蚀肌层大血管, 增加出血风险; 此外由于术中直接破坏黏膜, 可造成黏膜炎症和损伤、毛细血管和小静脉内红细胞凝集、静脉瘀血, 毛细血管通透性升高等, 这同样是上消化道 ESD 术后出血的常见因素^[13-14]。因此, 如何促进创面愈合以降低患者术后迟发性出血等并发症的发生率成为

近几年临床学者亟需攻克的难点。

既往研究发现^[13, 15], 通过质子泵抑制剂给药可抑制胃壁细胞的 H⁺/K⁺-ATP 酶来降低胃酸分泌, 促进胃黏膜自行修复, 在术后较大创面的止血治疗中, 对较大血管及明显出血点出血有较好的治疗效果, 而对较大创面的广泛微血管出血或不易发现的潜在微血管出血点则治疗效果欠佳。现代中医研究发现, 大黄和白芨是传统中药方剂中常用的止血化瘀药, 止血效果好, 且白芨煎煮后可形成胶状, 具有较高的黏附性, 更有助于促进消化道黏膜上皮细胞修复, 加速重构消化道黏膜屏障^[16-17]。PT、APTT 是人体凝血系统中较敏感的指标, 可有效反映凝血酶原活性^[18-19]。本研究结果显示, 研究组 PT、APTT 差值较对照组缩短, 表明微米大黄炭白芨胶应用于上消化道 ESD 后对机体凝血机制影响更小。ESD 手术创伤激活了机体的抗凝系统及纤溶系统, 加速创口凝固的同时可增加微血栓风险, 而微米大黄炭白芨胶促进消化道黏膜修复的同时可能参与凝血干预过程, 但具体机制仍需细胞学研究进一步证实。EGF 是一类主要由十二指肠中部分腺体和颌下腺合成分泌的多肽类物质, 可有效修

复上皮细胞损伤,促进上皮细胞增殖,同时可抑制胃酸分泌,减少胃酸对术后创口的刺激性损伤^[20]。VEGF作为血管渗透因子,可增加胃黏膜血流量,促进黏膜上皮细胞增生,维持消化道黏膜稳定性^[21]。本研究结果显示,研究组术后4周胃液中EGF、VEGF水平均高于对照组,溃疡边缘黏膜中EGF、VEGF阳性表达率均高于对照组,表明微米大黄炭白芨胶在上消化道ESD创面治疗中,可提高胃液及溃疡边缘黏膜EGF、VEGF的表达。本研究认为微米大黄炭白芨胶加快上消化道ESD创面愈合,可能与促进EGF、VEGF表达有关,通过促进EGF、VEGF表达,加速消化道黏膜表皮细胞、上皮细胞增殖,进而加速创面愈合。本研究结果显示研究组术后溃疡指数低于对照组,溃疡愈合率高于对照组,提示微米大黄炭白芨胶在上消化道黏膜剥离术后创面愈合治疗中,更有助于促进术后创面溃疡愈合。微米大黄炭白芨胶结合现代胃镜技术,根据“甚者独行,间者并行”中医急症治疗理论创造性地发挥中西医结合优势,取长补短。

综上所述,微米大黄炭白芨胶应用于上消化道ESD中有助于加速术后创面愈合,可能与提高EGF、VEGF表达促进胃黏膜屏障重建有关。但鉴于目前临床研究针对微米大黄炭白芨胶促进消化道黏膜愈合的相关细胞学研究报道较少,其具体机制仍需后续研究进一步论证。

参 考 文 献 :

- [1] 刘云华,江应平,郭小梅,等.内镜黏膜下剥离术联合荷包缝合对早期上消化道肿瘤的病灶清除率、胃肠功能及并发症的影响[J].现代肿瘤医学,2021,29(5):807-810.
- [2] ONO H, YAO K S, FUJISHIRO M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition)[J]. Dig Endosc, 2021, 33(1): 4-20.
- [3] 靳迎春,赵金,周津.上消化道早期癌前病变患者应用内镜下黏膜剥离术治疗的效果观察[J].河北医学,2020,26(8):1338-1343.
- [4] CHEN A, CHEN M, TREPANI M, et al. Endoscopic submucosal dissection for upper gastrointestinal neoplasia—a North American perspective[J]. J Gastrointest Surg, 2020, 24(11): 2456-2465.
- [5] 陈保银,马竹芳,刘畅.上消化道黏膜下隆起性病变更微探头超声内镜联合内镜黏膜下剥离术的诊治研究[J].现代消化及介入诊疗,2017,22(5):676-678.
- [6] 王前波,韩亮.大黄粉治疗消化道出血的临床疗效[J].血栓与止血学,2020,26(2):233-234.
- [7] 李世琴,熊丽丹,何海伦,等.白芨的药理作用和临床研究进展[J].中国美容医学,2021,30(11):176-178.
- [8] 内镜黏膜下剥离术专家协作组.消化道黏膜病变内镜黏膜下剥离术治疗专家共识[J].中华胃肠外科杂志,2012,15(10):1083-1086.
- [9] 王建锋,王耿泽,宋展,等.内镜黏膜下隧道法剥离术与内镜黏膜下剥离术治疗上消化道黏膜下肿瘤的对比研究[J].中华消化内镜杂志,2018,35(5):361-363.
- [10] 于新颖,吕栋,李昂,等.消化道病变内镜黏膜下剥离术临床效果及学习曲线分析[J].中华肿瘤防治杂志,2021,28(19):1503-1508.
- [11] MEIER B, CACA K. Endoscopic diagnosis, treatment, and follow-up of polyps of the upper gastrointestinal tract[J]. Internist (Berl), 2021, 62(2): 145-150.
- [12] LIU Y Z, LV X H, DENG K, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal tunnel dissection vs endoscopic submucosal dissection for early superficial upper gastrointestinal precancerous lesions and tumors: a meta-analysis[J]. J Dig Dis, 2020, 21(9): 480-489.
- [13] 张健,王雅丽,张明远,等.消化道内镜黏膜下剥离术并发出血的研究进展[J].中华消化内镜杂志,2021,38(11):944-948.
- [14] NIEUWENHUIS E A, PECH O, BERGMAN J J G H M, et al. Role of endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection in the management of Barrett's related neoplasia[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2021, 31(1): 171-182.
- [15] 孙灿,邢洁,张希,等.内镜下黏膜剥离术治疗低位直肠癌的临床分析[J].首都医科大学学报,2022,43(1):34-37.
- [16] 时昭红,涂蓓蕾,张书,等.微米大黄炭联合三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性活动期胃溃疡的临床观察[J].中国医院药学杂志,2017,37(23):2374-2377.
- [17] 王超,罗文峰,李普旺,等.海藻酸钙多孔微球-白芨多糖复合止血粉的制备及止血性能评价[J].高分子通报,2017(7):63-69.
- [18] 袁晓红,李鹏,许刚.胃肠道肿瘤患者行腹腔镜下手术治疗的效果及对PT、APTT、炎性介质水平的影响[J].国际检验医学杂志,2019,40(22):2771-2774.
- [19] 白重阳,李斌,杨龙飞,等.胃癌患者出现血瘀与PT、APTT、TT及FIB的相关性分析[J].贵州医药,2018,42(11):1296-1299.
- [20] 杨静,栾静,龙润,等.金铃调胃汤治疗慢性萎缩性胃炎中EGF、VEGF、bFGF和NO等血管内皮因子的作用[J].中华中医药学刊,2018,36(10):2546-2549.
- [21] 苑琴.铝碳酸镁、艾司奥美拉唑、幽门螺杆菌根治方案联合治疗对胃溃疡黏膜中VEGF、COX-2、EGF表达水平的影响[J].实用医院临床杂志,2018,15(1):93-96.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 杨林,舒磊,刘浩,等.微米大黄炭白芨胶对上消化道内镜黏膜下剥离术后创面愈合的作用机制研究[J].中国现代医学杂志,2022,32(19):20-24.

Cite this article as: YANG L, SHU L, LIU H, et al. Clinical observation and mechanism of micron rhubarb charcoal Bletilla gum in improving wound healing quality after upper gastrointestinal mucosal dissection[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(19): 20-24.