思路与方法

国内拖线术治疗肛瘘的临床疗效性及安全性的系统评价

董青军 梁宏涛 姚一博 潘一滨 张 强 殷立新 王 琛 郭修田 曹永清 陆金根
（上海中医药大学附属龙华医院，上海，200032）

摘要 目的：系统评价国内拖线或拖线联合辅助疗法治疗肛瘘的临床疗效性及安全性。方法：计算机检索 CNKI（2005—2012）；VIP、社科期刊数据库（2005—2012）；WanFang Data、博硕士论文、会议论文数据库（2005—2012）和中国生物医学文献服务系统（2005—2012）数据库，查找拖线术为主治疗肛瘘的随机对照试验（RCT），同时追溯相关文献的参考文献。按照纳入和排除标准筛选文献、提取资料和评价质量后，采用 RevMan4.2 软件进行 Meta－分析。结果：共纳入 12 个 RCT，Meta－分析结果显示：拖线术能有效提高肛瘘的治疗效果，减少肛门失禁，保护肛门功能，与传统肛瘘切开和/或切开挂线术相比，其差异均有统计学意义（$P<0.01$）。结论：现有循证医学证据显示拖线术能有效地保护肛门功能，提高肛瘘的一次性治愈率。但受纳入研究数量和质量限制，上述结论尚需开展更多大样本的随机对照试验加以验证。

关键词 肛瘘；拖线术；系统评价；Meta－分析

Systematic Review of Therapeutic Effect and Safety of Fistula Treatment with Thread-dragging Method in China

Dong Qingjun, Guo Xiutian, Wang Chen, Liang Hongtao, Yao Yibo, Pan Yibin, Cao Yongqing, Lu Jingen
(*Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai* 200032, *China*)

Abstract **Objective**: To evaluate the efficacy and safety of thread-dragging through fistula method (TDFM) in treating patients with anal fistula. **Methods**: Databases such as CNKI (2005 to 2012), VIP (2005 to 2012) and Wanfang Data (2005 to 2012) etc. were electronically searched for randomized controlled trials (RCTs) on different surgical (basing on TDFM) treatments for anal fistula, and the relevant references were also retrieved. According to the inclusion and exclusion criteria, we screened literature, extracted data, and critically assessed the quality of RCTs. Then the meta-analysis was conducted using RevMan 4.2 software. **Results**: A total of 12 RCTs were included. The results of meta-analyses showed that TDFM could improve efficacy, reduce fecal incontinence, protect anal function ($P<0.01$). **Conclusion**: Current evidence shows TDFM can effectively improve efficacy, protect anal function. But this conclusion still needs to be proven by large-scale RCTs due to the limited quantity and quality of the included studies.

Key Words Anal fistula; Thread-dragging through Fistula Method; Systematic review; Meta-analysis
中图分类号：R657.1+6 **文献标识码**：A **doi**：10.3969/j.issn.1673－7202.2015.04.031

肛瘘是肛肠科的常见病、多发病，占我国肛门直肠疾病总发病率的 1.67% ~3.60%，在国外约为 8% ~25%。发病高峰年龄在 20 ~40 岁，婴幼儿发病亦不少见，男性多于女性，男女之比为 5∶1[1]。由于其局部肿胀疼痛、反复流脓，病情变化多端，不能自行愈合，严重影响了患者的生活质量[2]，手术是目前国内外肛瘘的主要治疗方法[3]。

当前国内外肛肠界临床开展的肛瘘手术方式多种多样，包括肛瘘拖线术、切开术、切除术、括约肌结扎术、生物胶封堵术、挂线术等，然各种手术的术后创面愈合及并发症轻重程度各有不同。现代研究证实，肛管外括约肌的完整性、内括约肌反射的完整性[4]、肛门局部上皮电生理感觉，以及瘢痕组织引起的肛管缺损是影响肛门节制功能的主要因素[5]。所以，在肛瘘治疗过程中，保护肛门括约肌，防止术后肛门失禁是肛肠外科医生治疗肛瘘必须注意的首要

基金项目：上海市卫生和计划生育委员会中医药科研基金项目（编号：2014LP087A）；上海市卫生和计划生育委员会中医药科研基金项目（编号：20124043）；浦东新区卫生局联合攻关项目（编号：PW2013D－10）；浦东新区中医药事业发展专项资金项目“院内制剂和经验方规范化临床验证”（编号：PDYNZJ2014－31）；上海中医药大学附属龙华医院基金资助项目（编号：2014YM11）
作者简介：董青军，医学博士，研究方向：中西医结合肛肠病的防治研究，E－mail：qingjundong6@163.com
通信作者：陆金根（1947.12—），男，主任医师，上海市中医外科研究所所长，研究方向：中医药防治中医外科常见病及疑难病研究

问题。陆金根教授认为复杂性肛瘘瘘管全部切开局部创面大,血管神经损伤机会较多,术后愈合时间相对较长[6],根据传统药捻疗法和挂线疗法,提出“以线代刀”治疗复杂性窦瘘新观点[7],创制了拖线术,真正起到了“微创”治瘘的作用[8]。拖线术治疗肛瘘上述作用较为明显,而现有研究多为单个的临床疗效观察,结论说服力差。因此,本研究采用系统评价的方法对拖线术治疗肛瘘的临床疗效及安全性进行评价,以期为临床肛瘘的治疗提供更有力的证据。

1　资料和方法

1.1　纳入和排除标准

1.1.1　研究设计　所有拖线及联合拖线术治疗肛瘘的随机对照试验(RCT)。

1.1.2　研究对象　临床确诊初次入院的肛瘘手术患者,性别不限。排除曾行肛门部手术或外伤史;患有克罗恩病、炎性肠病者;合并有心脑血管、结核、血液病、糖尿病或恶性肿瘤等疾病及精神疾患者。

1.1.3　干预措施　治疗肛瘘的手术方式,包括肛瘘拖线术、切开术、切除术、挂线术、缝合术。排除所列术式之外与其他术式的比较。

1.1.4　结局指标　主要结局指标为疗效指标:治愈、好转、无效。术后肛门失禁、肛门移位等后遗症的发生率。

1.2　检索策略　系统评价拖线疗法治疗肛瘘的临床疗效。计算机检索中国知网 CNKI(2005—2012)、VIP 中文科技、社科期刊数据库(2005—2012)、万方(WanFang Data)期刊、博硕士论文、会议论文数据库(2005—2012)和中国生物医学文献服务系统(2005—2012)数据库,查找拖线术治疗肛瘘的随机对照试验,同时追溯相关文献的参考文献,文种限中文。中文检索词包括拖线、肛瘘、肛管直肠瘘、肛瘘继感。中文数据库检索策略:(拖线)AND(肛瘘 OR 肛管直肠瘘 OR 肛瘘继感)

1.3　文献筛选和资料提取　首先通过阅读文题、摘要初筛,剔除不符合 RCT 文章,然后进行全文仔细阅读复筛,同时邀请两位评价者按照纳入标准仔细阅读筛选,进行交互阅读核对,若遇到有不同意见之处征求第三方意见,然后根据资料特征提取试验资料。一般资料提取条目主要包括:试验的纳入标准、样本含量、随机分组方法、研究对象的基本特征、干预措施、随访时间、病例脱落的原因、及有效性和安全性百分比等。

1.4　方法学质量评价　全部纳入的 RCT 文章必须根据 Cochrane 的评价标准进行评价,所包含的条目有:1)基线可比性;2)随机方法的选择;3)是否做到分配隐藏;4)是否采用盲法;5)病例脱落的原因;6)是否采用意向性分析。根据以上几项标准可将文献分为以下几级:A 级:完全符合上述质量标准,发生偏倚的可能最小;B 级:部分满足以上质量标准,发生偏倚的可能性为中度;C 级:完全不满足上述质量标准,发生偏倚的可能性为高度。

1.5　统计分析　对选择纳入的全部临床试验 RCT 资料进行 Meta—分析(RevMan 4.2 软件)。首先检查纳入的研究资料间是否存在异质性,若 $P>0.1$,$I^2<50\%$ 研究结果间同质性较好,采用固定效应模型进行 Meta 分析;若 $P<0.1$,$I^2\geqslant50\%$,但根据临床经验判断各研究资料的结果间具有一致性,则采用随机效应模型。二分类变量采用相对危险度(RR)及其 95% CI 表示,连续性变量采用加权均数差(WMD)及其 95% CI 表示。对于脱落病例采用意向治疗分析,以判断是否存在偏倚。

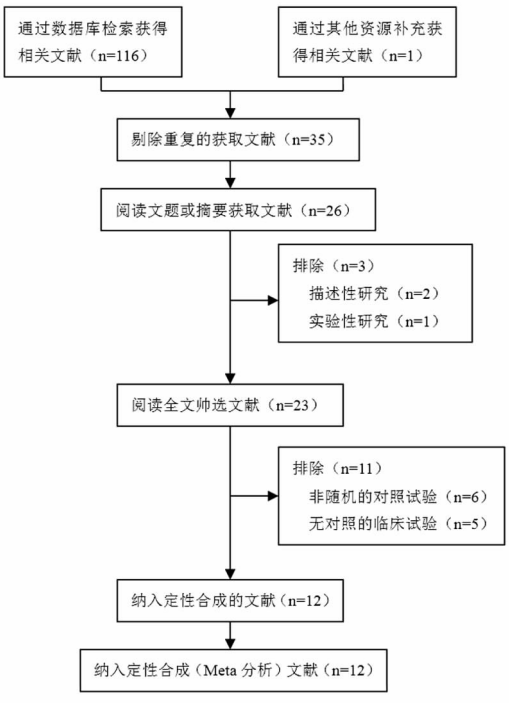

图 1　文献筛选流程及结果

2　结果

2.1　文献检索结果及纳入研究的基本特征　通过运用计算机对 2005—2012 年电子数据库进行检索和其他渠道对相关资料的补充,共获得符合纳入标准拖线治疗肛瘘的文献 117 篇。初检时,剔除重复和交叉发表的文献 82 篇后获取相关拖线文献 35 篇。复检时,进一步阅读文献摘要和研究资料概况后,发现 9 篇不符合文献予以剔除,复检后获取符合要求的文献共 26 篇。最后,进一步阅读文献,排除

基础性研究、理论性综述和描述性研究 3 篇。最后仔细阅读文献全文,排除非随机的对照试验、无对照的临床试验的 11 篇,最终纳入 12 篇文献[9-20]。文献筛选流程及结果见图 1。纳入研究的基本特征详见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	例数(T/C,N)	干预措施		随访时间(月)
		T	C	
曹永清 2009	30/30,60	1)	2)或3)	3
何春梅 2009	120/116,236	1)	2)或2)+4)	3
叶茂 2010	60/40,100	1)	2)或2)+4)	12
胡杰 2011	40/40,80	1)	2)+4)	24
仲贵香 2011	59/59,118	1)	2)或3)	3
张桢 2011	27/24,51	1)	2)或2)+5)	3
张萍 2011	27/27,54	1)+4)	2)	6
金世贤 2012	52/52,104	1)+4)	3)	6
朱闻远 2012	100/100,200	1)	2)或2)+4)	—
仲贵香 2012	50/50,100	1)	2)或2)+4)	3
代述东 2012	40/40,80	1)+4)	4)+5)	—
仲贵香 2012	42/42,84	1)+4)	4)+5)	—

注:T/C:试验组/对照组;1)拖线术,2)切开术,3)切除术,4)挂线术,5)缝合术;—,未描述。

2.2 方法学质量评价 纳入的 12 个 RCT 中,5 个研究[9,11,13,16,20]描述了具体的随机方法和过程,12 个研究中均未采用盲法,分配隐藏情况均未提及。1 个研究何春梅[11]报道了病例的剔除 1 例,剔除率 0.41%(1/244),病例脱落治疗组 3 例,脱落率 1.23%(3/244);对照组病例脱落 4 例,其中高位肛瘘 3 例,低位肛瘘 1 例,脱落率 1.64%(4/244)。所有 12 个 RCT 研究均比较了患者年龄、性别、病程等一般情况,结果均显示基线可比。纳入研究的方法学质量评价详见表 2。

2.3 拖线术治疗肛瘘的疗效(一次性治愈率)评价 纳入的 12 个 RCT[9-20]均详细描述了肛瘘手术治疗的方式及具体手术步骤。其中 10 个 RCT[9-10,13-20]比较了不同的手术方式对肛瘘的一次手术的治愈率,Meta-分析结果表明拖线术可显著提高一次手术治愈率,2 组差异有统计学意义[OR = 2.08,95% CI(1.16,3.71),P = 0.01](图 2)。

2.4 拖线术与其他术式治疗肛瘘的安全性(肛门失禁)评价 纳入的 12 个 RCT[9-20]均详细描述了肛瘘手术治疗的方式及具体手术步骤。其中 5 个 RCT[9-10,12-13,19]比较了不同的手术方式治疗肛瘘的安全性,Meta-分析结果表明拖线术与切开术或切开挂线术相比,可显著减少对肛门功能的损伤,降低患者术后肛门失禁和肛门移位后遗症的可能,2 组差异有统计学意义[OR = 0.26,95% CI(0.12,0.53),P = 0.0003](图 3)。

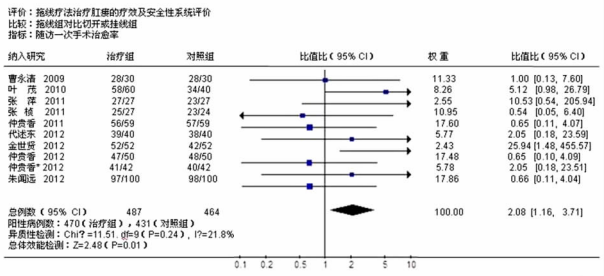

图 2 拖线术 VS 切开术或切开挂线术一次治愈率比较的 Meta-分析

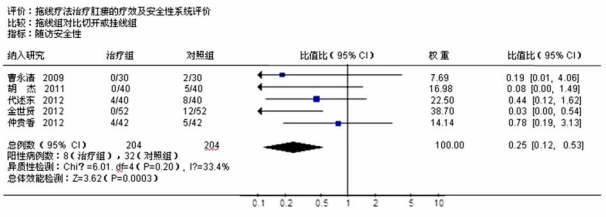

图 3 拖线术 VS 切开术或切开挂线术术后安全性比较的 Meta 分析

3 讨论

肛瘘(anal fistula)是指肛门直肠因肛门周围间隙感染、损伤、异物等病理因素形成的与肛门周围皮肤相通的一种异常通道,是临床常见的肛肠疾病,多由肛门直肠周围脓肿溃破后形成。目前,关于肛瘘的治疗,国内外公认的措施是采取手术方法[21]。肛瘘的手术治疗方式很多,但术中能否正确地找到并彻底处理内口是手术成败的关键[22]。传统手术方式是将肛瘘的全部支管彻底切开,保持引流通畅,结合术后换药和创面护理最终逐渐愈合。临床上肛瘘治疗的常用手术方式包括:切开/切除术、橡皮筋挂线术、多切口或置管引流术、切开全层缝合术、生物胶封堵术[23]、脱管疗法等。常见的肛瘘手术易复发,肛门功能易受到不同程度的影响,因此,如何选择肛瘘手术方式以及最大限度保护肛门内外括约肌,成为肛瘘治疗中的关键问题。故手术的一次性治愈率,肛门功能的保护对于肛瘘手术方式的选择极为重要。本研究结果显示,与传统的肛瘘切开术和/或切开加挂线术等相比较,拖线术能有效地提高手术的一次性治愈率,减少患者术后肛门功能的损伤,降低后遗症的发生。此外拖线术还能有效地保护肛门功能,减少对括约肌的损伤,真正意义上起到了肛瘘术式的微创治疗的目的。

同时,本研究也存在以下局限性:纳入的 RCT 文献数量少,质量不高。同时由于我们仅检索了公开发表的中文文献,了解国内拖线术治疗肛瘘的情况,可能存在文献查找不全的问题。另外,本系统评

表 2　纳入研究的方法学质量评价

纳入研究	随机分组方法	分配隐藏	盲法	ITT 分析	基线可比性	方法学质量评价
曹永清 2009	随机对照表法	未提及	未采用	无	好	B
何春梅 2009	分层随机	未提及	未采用	无	好	B
叶茂 2010	未描述	未提及	未采用	无	好	C
胡杰 2011	未描述	未提及	未采用	无	好	C
仲贵香 2011	未描述	未提及	未采用	无	好	C
张桢 2011	就诊顺序	未提及	未采用	无	好	C
张萍 2011	未描述	未提及	未采用	无	好	C
金世贤 2012	数字表抽取法	未提及	未采用	无	好	B
朱闻远 2012	分层随机	未提及	未采用	无	好	B
仲贵香 2012	未描述	未提及	未采用	无	好	C
代述东 2012	未描述	未提及	未采用	无	好	C
仲贵香 2012	未描述	未提及	未采用	无	好	C

价纳入的 12 个研究在方法学质量上存在一定程度的缺陷，总体质量相对较低，如未清楚交代随机方法、分配隐藏，未采用盲法等，有存在偏倚的可能性。

综上所述，与传统的肛瘘切开术和/或切开加挂线术等术式相比，拖线术对肛瘘的治疗起到了较好的治疗效果，较好地保护了肛门功能。但受纳入研究数量和质量限制，上述结论尚需开展更多大样本、多中心的随机对照试验加以验证。

参考文献

[1] 黄乃健. 中国肛肠病学[M]. 济南：山东科学技术出版社，1996：729.

[2] 何春梅，陆金根，曹永清，等. 隧道式主管拖线术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.

[3] 曹永清，郭修田，董青军，等. 肛瘘临床治疗策略[J]. 世界中医药，2010，5(4)：275－277.

[4] McCourtney JS，Finlay IG. Setons in the surgical management of fistula in ano[J]. Br J Surg，1995，82(4)：448－452.

[5] Lunniss PJ，Kamm MA，Phillips RK. Factors affecting continence after surgery for anal fistula[J]. Br J Surg，1994，81(9)：1382－1385.

[6] 郭修田，王琛，潘一滨，等. 陆金根教授诊治肛肠外科疾病的学术思想初探[J]. 上海中医药大学学报，2012，26(1)：1－3.

[7] 陆金根，阙华发，曹永清，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.

[8] 陆金根，曹永清，郭修田，等. 隧道式拖线术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.

[9] 曹永清，王琛，郭修田. 拖线疗法治疗复杂性肛瘘的临床研究[A]. 2009 欧亚结直肠外科会议论文汇编，2009：102－106.

[10] 代述东，何涛，武琳琳，等. 拖线脱管加主管切缝挂线引流治疗高位后蹄铁型肛瘘的临床研究[J]. 中医外治杂志，2012，21(5)：5－7.

[11] 何春梅，陆金根，曹永清等. 从拖线术治疗肛瘘方案设计探讨外科手术临床试验特点：前瞻性多中心随机对照临床试验[J]. 中西医结合学报，2009，7(12)：1113－1118.

[12] 胡杰，俞莹. 切除缝合内口加隧道式拖线术治疗蹄铁型肛瘘的临床研究[J]. 中国肛肠病杂志，2011，31(3)：29－30.

[13] 金世贤. 隧道式拖线加内口切挂术治疗马蹄型肛瘘的效果[J]. 国际医药卫生导报，2012，18(21)：3108－3110.

[14] 叶茂，龚光辉，焦鹏富. 主管切开引流支管拖线术治疗复杂性肛瘘 60 例临床观察[J]. 实用中西医结合临床，2010，10(1)：67.

[15] 张萍. 隧道式拖线加内口切挂术治疗后位马蹄型肛瘘 54 例临床分析[J]. 健康必读杂志，2011，9：85.

[16] 张桢，任叔阳，贺平，等. 拖线辅助放射状多切口引流治疗高位肛瘘疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2012，20(28)：3539－3540.

[17] 仲贵香. 隧道式拖线术治疗 59 例难治性肛瘘的临床研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报，2011，32(23)：3798－3800.

[18] 仲贵香. 拖线引流术治疗高位蹄铁型肛瘘的临床观察[J]. 中国肛肠病杂志，2012，32(2)：52－54.

[19] 仲贵香. 隧道式拖线术治疗复杂性肛瘘 50 例[J]. 陕西中医，2012，33(3)：319－322.

[20] 朱闻远. 隧道式拖线术治疗单纯性肛瘘的疗效和安全性[J]. 中外医学研究，2012，10(34)：40－41.

[21] 胡德昌，郭修田，曹永清，等. 拖线引流法在肛肠病中的应用[J]. 亚太传统医药，2011，7(2)：69－71.

[22] 李春雨，张有生. 实用肛门手术学[M]. 沈阳：辽宁科学技术出版社，2005：156.

[23] 美国结直肠外科医师学会. 2011 版美国肛周脓肿和肛瘘的治疗指南[S]. 中华胃肠外科杂志，2012，15(6)：640－643.

(2014－07－10 收稿　责任编辑：张文婷)