2016 年度重庆市出版专项资金资助项目
·循证医学·　　doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.09.027

# 抗菌药物与手术治疗单纯性急性阑尾炎的系统评价

靳艳文,叶　辉,李富宇,熊先泽,程南生△
(四川大学华西医院胆道外科,成都 610041)

[摘要] **目的**　评价抗菌药物保守治疗与阑尾切除术治疗单纯性急性阑尾炎(AA)的疗效与安全性。**方法**　计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM,1978 年至 2015 年 6 月)、中国期刊全文数据库(CNKI,1979 年至 2015 年 6 月)、Medline(1950 年至 2015 年 6 月)、Pubmed(1950 年至 2015 年 6 月)、Embase(1970 年至 2015 年 6 月)和 Cochrane 图书馆(2015 年第 2 期),收集抗菌药物保守治疗与阑尾切除术治疗单纯性 AA 的随机对照试验(RCT),按照 Cochrane 系统评价方法,由两名研究者独立地对符合纳入标准的试验进行资料提取,并对纳入文献进行质量评估和对提取的有效数据进行 Meta 分析。**结果**　纳入 6 个 RCTs,共 1 510例单纯性 AA 患者符合纳入标准,其中使用抗菌药物治疗的有 767 例,采用阑尾切除术治疗的有 743 例。与手术治疗比较,抗菌药物保守治疗的有效率降低了 25.00%(*RD*=−0.25,95%*CI*:−0.35～−0.14),复发率升高 48.43 倍(*OR*=48.43,95%*CI*:16.94～138.44),劳动力丧失时间缩短 1.52 d (*MD*=−1.52,95%*CI*:−3.02～−0.02),但在并发症的发生率(*RD*=−0.06,95%*CI*:−0.15～0.03)、疼痛时间(*MD*=−0.76,95%*CI*:−3.31～1.79)、住院时间(*MD*=4.60,95%*CI*:−0.89～10.09)、病假时间(*MD*=−2.39,95%*CI*:−5.62～0.84)方面两种治疗方法比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。**结论**　阑尾切除术可能仍是治疗单纯性 AA 的金标准方法。

[关键词]　抗菌药;阑尾切除术;阑尾炎;随机对照试验;Meta 分析
[中图分类号]　R656.8　　[文献标识码]　A　　[文章编号]　1671-8348(2017)09-1235-05

**Antibacterial drugs versus appendectomy for treating simple acute appendicitis:a systematic review**

*Jin Yanwen*, *Ye Hui*, *Li Fuyu*, *Xiong Xianze*, *Cheng Nansheng*△
(*Department of Biliary Surgery*, *West China Hospital*, *Sichuan University*, *Chengdu*, *Sichuan* 610041, *China*)

[**Abstract**]　**Objective**　To evaluate the efficacy and safety of antibacterial drugs conservative therapy versus appendectomy for treating simple acute appendicitis(AA). **Methods**　Randomized controlled trials (RCT) on antibacterial drugs conservative therapy versus appendectomy for treating simple AA were retrieved from CBM (1978− June 2015), CNKI (1979− June 2015), Medline (1950−June 2015), Pubmed (1950−June 2015), Embase (1970−June 2015) and Cochrane library (issue 2, 2015) by computer. The included RCTs were performed the data extraction according to the criteria of the Cochrane handbook by two researchers. Then the included d/literatures were performed the quality assessment and the extracted effective data were performed the meta analysis. **Results**　Six RCTs were included involving 1510 patients with AA, among them, 767 cases were treated with antibacterial drugs and 743 cases were treated with appendectomy. Compared with surgical treatment, the effect rate of antibacterial medication conservative therapy was decreased by 25.00% (*RD*=−0.25, 95%*CI*:−0.35−−0.14), the recurrence rate was increased by 48.43 times (*OR*=48.43, 95%*CI*:16.94−138.44), the loss time of labor force was shortened by 1.52 d (*MD*=−1.52, 95%*CI*:−3.02−−0.02), but the occurrence rate of complications(*RD*=−0.06, 95%*CI*:−0.15−0.03), pain time(*MD*=−0.76, 95%*CI*:−3.31−1.79), hospital stay time (*MD*=4.60, 95%*CI*:−0.89−10.09) and sick leave time(*MD*=−2.39, 95%*CI*:−5.62−0.84) had no statistical differences between the two kinds of treatment method(*P*>0.05). **Conclusion**　Appendectomy may be the gold standard method for treating simple AA.

[**Key words**]　anti-bacterial agents; appendectomy; appendicitis; randomized controlled trial; Meta analysis

急性阑尾炎(acute appendicitis,AA)是外科最常见的腹部急症之一,从 19 世纪 80 年代开始,阑尾切除术被认为是单纯性 AA 的金标准治疗方法[1-2],而在以前有学者提出使用抗菌药物保守治疗单纯性 AA[3-4],近年来有许多研究证实保守治疗 AA 有较好的疗效[4-10],如有报道称在 500 例怀疑为 AA 的患者中,425 例使用了抗菌药物或者中药保守治疗,只有 7.00%的患者出现复发[4],另一项研究表明,对 247 例患者进行保守治疗有效率高达 84.10%[6],因此有研究者提议使用保守治疗可作为替代手术治疗的一种方法,但保守治疗也有很多缺点,比如保守治疗较易复发,漏诊、误诊率增加[11-12]。因此,对于保守治疗能不能代替传统手术治疗的观点不一。为获得两种方法治疗单纯性 AA 的最佳证据,本研究对已发表的抗菌药物与阑尾切除术治疗单纯性 AA 的随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)进行系统评价。

## 1　资料与方法

### 1.1　检索文献策略

**1.1.1**　数据来源　计算机检索 1950 年至 2015 年 6 月国内外生物医学期刊发表的关于单纯性 AA 治疗的文献。(1) 中文数据库:中国生物医学文献数据库(CBM,1978 年至 2015 年 6 月)和中国期刊全文数据库(CNKI,1979 年至 2015 年 6 月);(2)外文数据库:Medline(1950 年至 2015 年 6 月)、Pubmed(1950 年至 2015 年 6 月)、Embase(1970 年至 2015 年 6 月)和

作者简介:靳艳文(1985−),住院医师,硕士研究生,主要从事普外基础与临床研究。　△　通信作者,E-mail:chengnansheng2014@126.com。

This is trial version
www.adultpdf.com

表 1 纳入系统评价研究的主要特征

| 纳入研究 | n | | 平均年龄(岁) | | 男性 | | 治疗策略 | | 随访时间(月) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A 组 | S 组 | A 组 | S 组 | A 组 | S 组 | A 组 | S 组 | A 组 | S 组 |
| Eriksson 等(1995)[5] | 20 | 20 | 27.8 | 35 | 14 | 13 | 头孢噻肟＋替硝唑 | 阑尾切除术 | 17.2 | 17.0 |
| Styrud 等(2006)[6] | 128 | 124 | — | — | 128 | 124 | 头孢噻肟＋替硝唑 | 阑尾切除术 | 12 | 12 |
| Malik 等(2009)[7] | 40 | 40 | 28.7 | 32.6 | 26 | 28 | 环丙沙星＋甲硝唑 | 阑尾切除术 | 18.3 | 18.4 |
| Hansson 等(2009)[8] | 202 | 167 | 38 | 38 | 103 | 92 | 头孢噻肟＋甲硝唑 | 阑尾切除术 | 12 | 12 |
| Vons 等(2011)[9] | 120 | 119 | 31 | 34 | 73 | 70 | 阿莫西林克拉维酸 | 阑尾切除术 | 12 | 12 |
| Salminen 等(2015)[10] | 257 | 273 | 33 | 35 | 155 | 174 | 厄他培南 | 阑尾切除术 | 12 | 12 |

表 2 纳入研究的方法学质量评价

| 纳入研究 | 随机方法是否正确 | 分配隐藏 | 盲法 | 不完整数据偏倚 | 选择性报告偏倚 | 其他偏倚 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eriksson 等(1995)[5] | 不清楚 | 不清楚 | 否 | 是 | 不清楚 | 不清楚 |
| Styrud 等(2006)[6] | 是 | 是 | 否 | 是 | 不清楚 | 不清楚 |
| Malik 等(2009)[7] | 是 | 不清楚 | 否 | 是 | 不清楚 | 不清楚 |
| Hansson 等(2009)[8] | 否 | 不清楚 | 否 | 是 | 不清楚 | 不清楚 |
| Vons 等(2011)[9] | 是 | 是 | 否 | 是 | 不清楚 | 不清楚 |
| Salminen 等(2015)[10] | 不清楚 | 是 | 否 | 是 | 是 | 不清楚 |

Cochrane 图书馆(2015 年第 2 期)。

**1.1.2** 检索词和检索式 (1)中文检索词及检索式:①“抗菌药物”、“抗生素”、“保守治疗”,上述检索词用“*OR*”连接;②“手术”、“阑尾切除术”,上述检索词用“*OR*”连接;③“急性阑尾炎”;将①、②、③用“AND”连接。(2)英文检索词及检索式:①“antibiotics”、“conservative treatment”,上述检索词用“*OR*”连接;②“surgery”、“appendectomy”,上述检索词用“*OR*”连接;③“appendicitis”;将①和②和③用“AND”连接。

**1.2** 方法

**1.2.1** 纳入标准 (1)研究设计:RCT。(2)研究对象:单纯性 AA 患者。(3)干预措施:试验组采用抗菌药物保守治疗(A 组),对照组采用阑尾切除术治疗(S 组)。(4)结局指标:主要指标包括有效率、复发率和并发症发生率;次要指标包括疼痛时间、住院时间、劳动力丧失时间及病假时间。

**1.2.2** 纳入文献的方法学质量评价 由两名研究者采用盲法对文献质量进行评价,如遇分歧,通过讨论解决。文献质量评价采用 Cochrane 协作网 handbook 提供的方法[13]:(1)随机方法是否正确;(2)是否有分配隐藏;(3)是否使用盲法;(4)是否有不完整数据偏倚;(5)是否有选择性报告偏倚;(6)其他偏倚。

**1.3** 统计学处理 使用 Cochrane 协作网上提供的 Revman 5.0版软件进行统计分析。连续变量用均差(*MD*)及其 95%*CI* 表达。当组内各研究之间无异质性时(亚组内 $P\geqslant0.1$,$I^2\leqslant50\%$)用固定效应模型进行 Meta 分析;组内各研究之间存在异质性时($P<0.1$,$I^2>50\%$)用随机效应模型进行 Meta 分析。异质性检验采用 $\chi^2$ 检验。对异质性较大的结果进行敏感性分析。不完整数据的处理采用意向性(intention-to-treat,ITT)分析。

## 2 结 果

**2.1** 研究的特征与质量 检索到相关文献共 678 篇。通过阅读题目、摘要及查阅全文,有 672 篇因其研究方法与本研究纳入标准不符合而被排除,最终有 6 篇 RCT[5-10] 被纳入分析,共计 1 510 例单纯性 AA 患者根据治疗方法不同分配到 A 组与 S 组,其中 A 组 767 例患者,S 组 743 例患者。6 篇文献均为英文文献;1 项研究[7] 来自亚洲,5 项研究[5,6,8-10] 来自欧洲。文献的基本情况,见表 1;纳入研究的方法学质量见表 2。

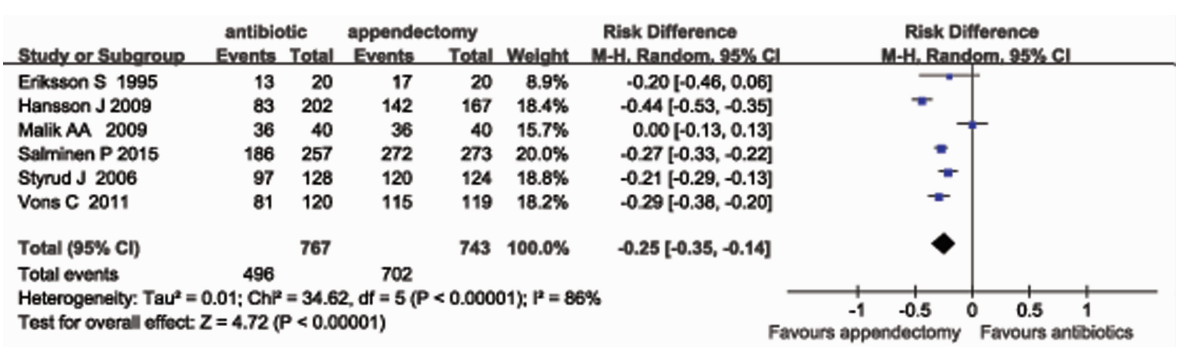


图 1 两种方法治疗单纯性 AA 的有效率比较

**2.2** 疗效及安全性分析 (1)主要指标:两种方法治疗单纯性 AA 的有效率比较共纳入 6 篇文献[5-10],数据间有统计学异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析,A 组的有效率比 S 组低 25.00%,两组比较差异有统计学意义(*RD*=−0.25,95%*CI*:−0.35～−0.14,$P<0.01$),见图 1;复发率比较 6 篇文献[5-10] 被纳入,数据间无统计学异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析,A 组的复发率较 S 组高 48.43 倍,两组比较差异有统计学意义(*OR*=48.43,95%*CI*:16.94～138.44,$P<$

This is trial version
www.adultpdf.com

0.01)，见图 2；并发症发生率比较 6 篇文献[5-10]均被纳入，数据间有统计学异质性，采用随机效应模型进行 Meta 分析，A 组的并发症发生率比 S 组低 6.00%，两组比较差异无统计学意义（$RD=-0.06$，95%$CI$：−0.15～0.03，$P=0.16$），见图 3。(2)次要指标：两种方法治疗单纯性 AA 的疼痛时间比较共纳入 4 篇文献[5,7-9]，数据间有统计学异质性，采用随机效应模型进行 Meta 分析，A 组的疼痛时间较 S 组缩短 0.76 d，两组比较差异无统计学意义（$MD=-0.76$，95%$CI$：−3.31～1.79，$P=0.56$），见图 4；住院时间比较纳入 5 篇文献[5-9]，数据间有很大的统计学异质性，采用随机效应模型进行 Meta 分析，A 组的住院时间比 S 组多4.60 d，但差异无统计学意义（$MD$：4.60，95%$CI$：−0.89～10.09，$P=0.10$），见图 5；由于数据间的统计学异质性很大，且 A 组中的 1 个数据和其余 3 个相差悬殊，再对数据进行敏感性分析，数据间的统计学异质性变小，但结果仍显示两组患者住院时间差异无统计学意义（$MD=0.20$，95%$CI$：−0.16～0.56，$P=0.29$），见图 6；劳动力丧失时间比较共纳入 2 篇文献[6,9]，数据间无统计学异质性，采用固定效应模型进行 Meta 分析，A 组的劳动力丧失时间比 S 组少 1.52 d，两组比较差异无统计学意义（$MD=-1.52$，95%$CI$：−3.02～−0.02，$P=0.05$），见图 7；病假时间比较共纳入 2 篇文献[6,8]，数据间有统计学异质性，采用随机效应模型进行 Meta 分析，A 组的劳动力丧失时间比 S 组少 2.39 d，两组比较差异无统计学意义（$MD=-2.39$，95%$CI$：−5.62～0.84，$P=0.15$）]，见图 8。

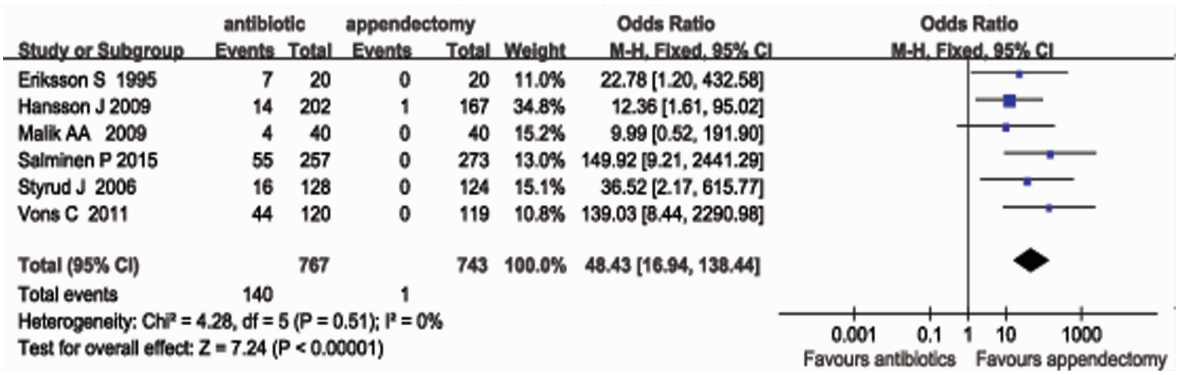


图 2　两种方法治疗单纯性 AA 的复发率比较

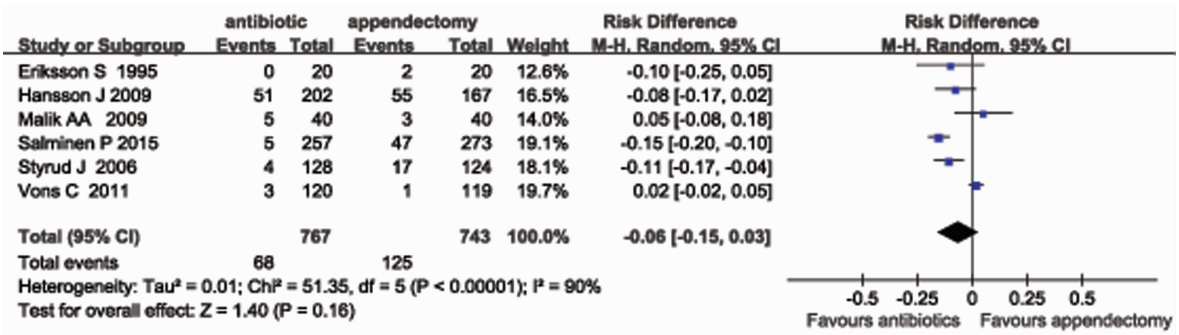


图 3　两种方法治疗单纯性 AA 并发症比较

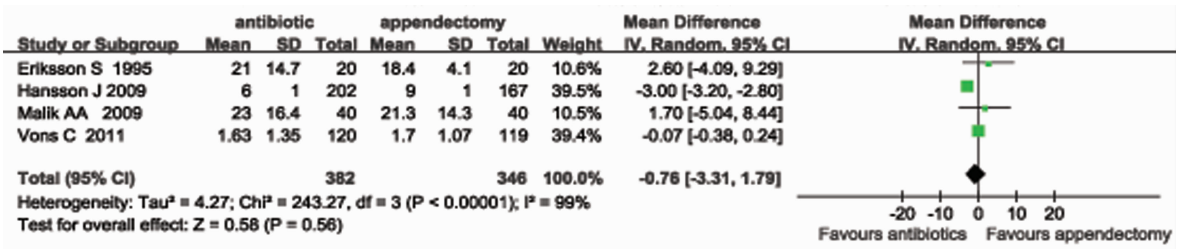


图 4　两种方法治疗单纯性 AA 的疼痛时间比较

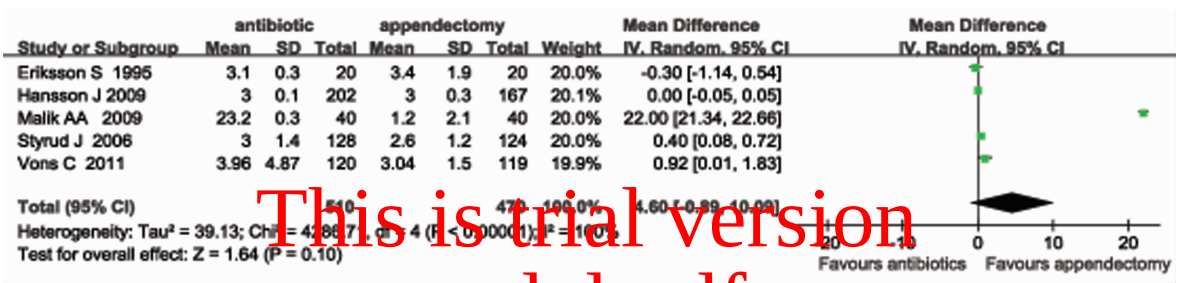


图 5　两种方法治疗单纯性 AA 的住院时间比较

This is trial version
www.adultpdf.com

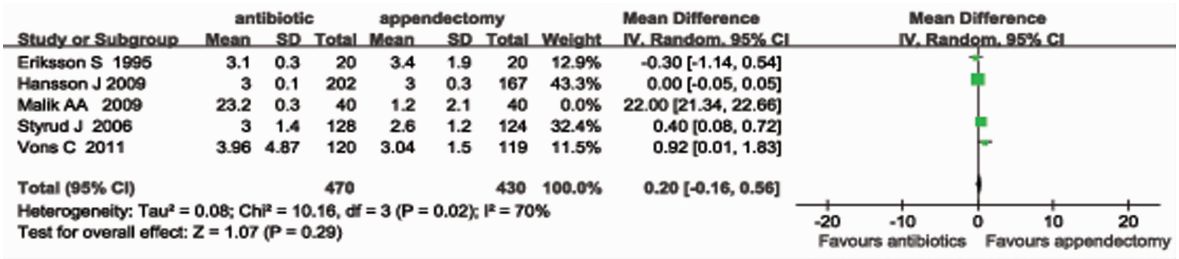


图 6 两种方法治疗单纯性 AA 的住院时间敏感性分析

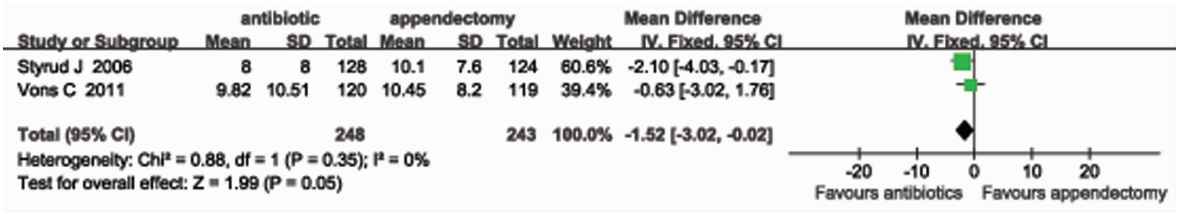


图 7 两种方法治疗单纯性 AA 的劳动力丧失时间比较

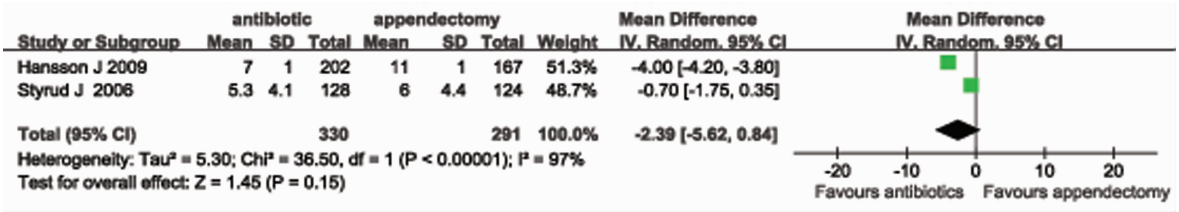


图 8 两种方法治疗单纯性 AA 的病假时间比较

## 3 讨 论

以上 Meta 分析表明，A 组与 S 组比较，有效率降低了 25.00%，复发率增加了 48.43 倍，两组比较差异有统计学意义（$P<0.01$）；两组患者并发症率、疼痛时间、住院时间、劳动力丧失时间及病假时间比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

手术治疗组有效率高于保守治疗组，这可能与保守治疗的较高复发率有关，本系统评价所纳入的研究中保守治疗患者的总复发率高达 18.25%[5-10]，而手术治疗患者仅有 1 例复发，而且是根据 ITT 分析得到的数据，有可能夸大了手术治疗的复发率。有研究报道，抗菌药物使用不当也可能是导致保守治疗有效率偏低的原因[9,14]，因阿莫西林克拉维酸不推荐在 AA 保守治疗中使用[15]。保守治疗最大的风险在于漏诊及误诊，如表现为阑尾炎症状的阑尾类癌或结肠癌就极易被误诊。其中阑尾类癌是阑尾最常见的肿瘤，发生率约为 3.00‰～7.00‰[16]，而由于体积较小，腹部超声及 CT 均不易发现，如果行保守治疗，极易被误诊，因此如果保守治疗无效应及时行手术治疗。另外的风险在于抗菌药物的不良反应及细菌耐药性，有研究显示孕龄女性患者使用抗菌药物后导致不孕症的发生率约为3.20%～4.80%[17-18]。耐药性也是一个必须考虑的问题，当抗菌药物使用不当时这种可能性将增大，尤其是大肠埃希菌属[19]更容易产生耐药性。

虽然抗菌药物治疗的有效率低且复发率高，但是复发后再进行手术治疗的并发症发生率与手术治疗比较差异无统计学意义（$P>0.05$），本研究纳入的 6 项试验[5-10]中只有 Hansson 等[8]的研究分别列出了较大并发症和小并发症的发生率，结果显示较大并发症如再次手术、伤口裂开、伤口脓肿、切口疝、肺栓塞等并发症手术治疗患者较高（10.80%），而保守治疗患者则较低（5.40%），且差异有统计学意义（$P<0.05$），可能与保守治疗使用了足疗程的抗菌药物和有较充足的术前准备有关；而较小并发症如伤口感染、术后膀胱功能障碍、麻醉相关不良反应等的发生率两组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

本研究发现抗菌药物治疗惟一优于手术治疗的是可以缩短劳动丧失时间，手术对患者来说是有创性的治疗，对患者身体的打击要大于保守治疗。但本研究发现在疼痛时间、住院时间、病假时间方面比较，两组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。有研究表明抗菌药物治疗患者疼痛程度评分低于手术治疗患者[5,10]，止痛药的用量也明显低于手术治疗[5]。手术治疗可能会增加患者治疗费用，尤其对使用腹腔镜的患者[20-21]，有研究报道了两组患者的治疗费用，ITT 分析显示抗菌药物治疗的费用低于手术治疗的费用[8]。

Liu 等[22]的系统评价表明在并发症和住院时间方面两组之间无差异，但手术治疗患者失去劳动能力时间长于抗菌药物治疗患者，该系统评价未对有效率和复发率进行分析，而且此系统评价纳入了 2 篇不符合纳入标准的研究[23-24]，其中文献[23]报道的是对于阑尾脓肿不同治疗方法的比较，并不符合研究对象为单纯性 AA 的要求，而文献[24]并非 RCT 而是病例对照实验，此外这篇系统评价未纳入符合纳入标准的 2 篇文献[7,9]。最近有 1 篇质量相对较高的 RCT[10]发表，因此，本研究对抗菌药物与阑尾切除术治疗单纯性 AA 进行了系统评价，研究结果与 Liu 等[22]的系统评价结果有一致性，但本研究增加了对有效率和复发率的比较。

除随机方法和未采用盲法等方法学的局限性外，各研究样本量偏小、对单纯 AA 诊断标准不一致、抗菌药物使用的多种类化、观察指标不一致或不完整、随访时间偏短也是导致现有研究质量偏低、研究之间异质性大的原因。因此，还需多中心的高质量的 RCT 进一步验证抗菌药物和手术治疗单纯性 AA 的有效性和安全性。

综上所述，单纯性 AA 的治疗方案首选仍为手术治疗，保

This is trial version
www.adultpdf.com

守治疗在部分高龄或合并有手术禁忌证的严重疾病的患者可以作为一个选择。而由于缺乏高质量 RCT 证据支持，保守治疗是否能取代手术治疗尚不能作出最后结论，还需进行更多高质量的 RCT 才能得出肯定性结论。

**参考文献**


[1] Wen SW, Naylor CD. Diagnostic accuracy and short-term surgical outcomes in cases of suspected acute appendicitis [J]. CMAJ, 1995, 152(10): 1617-1626.

[2] Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, et al. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management[J]. Ann Surg, 2007, 245(6): 886-892.

[3] Coldrey E. Treatment of acute appendicitis[J]. Br Med J, 1956, 2(5007): 1458-1461.

[4] Anonymous. Combined traditional Chinese and western medicine in acute appendicitis[J]. Chin Med J, 1977, 3(4): 266-269.

[5] Eriksson S, Granström L. Randomized controlled trial of appendicectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis[J]. Br J Surg, 1995, 82(2): 166-169.

[6] Styrud J, Eriksson S, Nilsson I, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. a prospective multicenter randomized controlled trial[J]. World J Surg, 2006, 30(6): 1033-1037.

[7] Malik AA, Bari SU. Conservative management of acute appendicitis[J]. J Gastrointest Surg, 2009, 13(5): 966-970.

[8] Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, et al. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendicectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients[J]. Br J Surg, 2009, 96(5): 473-481.

[9] Vons C, Barry C, Maitre S, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2011, 377(9777): 1573-1579.

[10] Salminen P, Paajanen H, Rautio T, et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: the APPAC randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(23): 2340-2348.

[11] Arnbjörnsson E. Management of appendiceal abscess[J]. Curr Surg, 1984, 41(1): 4-9.

[12] Thomas DR. Conservative management of the appendix mass[J]. Surgery, 1973, 73(5): 677-680.

[13] Higgins JP, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5. 1. 0. The Cochrane Collaboration (Eds)[J]. Wiley- Blackwell, 2008, 2011 (14): 102-108.

[14] Mason RJ. Appendicitis: is surgery the best option? [J]. Lancet, 2011, 377(9777): 1545-1546.

[15] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(2): 133-164.

[16] Roggo A, Wood WC, Ottinger LW. Carcinoid tumors of the appendix[J]. Ann Surg, 1993, 217(4): 385-390.

[17] Lopez PP, Cohn SM, Popkin CA, et al. The use of a computed tomography scan to rule out appendicitis in women of childbearing age is as accurate as clinical examination: a prospective randomized trial[J]. Am Surg, 2007, 73(12): 1232-1236.

[18] Raman SS, Osuagwu FC, Kadell B, et al. Effect of CT on false positive diagnosis of appendicitis and perforation [J]. N Engl J Med, 2008, 358(9): 972-973.

[19] Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern[J]. Lancet Infect Dis, 2008, 8(3): 159-166.

[20] Liu K, Ahanchi S, Pisaneschi M, et al. Can acute appendicitis be treated by antibiotics alone? [J]. Am Surg, 2007, 73(11): 1161-1165.

[21] Guller U, Hervey S, Purves H, et al. Laparoscopic versus open appendectomy-Outcomes comparison based on a large administrative database[J]. Ann Surg, 2004, 239 (1): 43-52.

[22] Liu ZH, Li C, Zhang XW, et al. Meta-analysis of the therapeutic effects of antibiotic versus appendicectomy for the treatment of acute appendicitis[J]. Exp Ther Med, 2014, 7(5): 1181-1186.

[23] Gibeily GJ, Ross MN, Manning DB, et al. Late-presenting appendicitis: a laparoscopic approach to a complicated problem[J]. Surg Endosc, 2003, 17(5): 725-729.

[24] Turhan AN, Kapan S, Kütükçü E, et al. Comparison of operative and non operative management of acute appendicitis[J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2009, 15(5): 459-462.


(收稿日期：2016-08-15 修回日期：2016-11-13)

## 总体与样本

根据研究目的确定的同质研究对象的全体(集合)称为总体，包括有限总体和无限总体。从总体中随机抽取的部分观察单位称为样本，样本包含的观察单位数量称为样本含量或样本大小。如为了解某地区 10～15 岁儿童血钙水平，随机选取该地区 3 000 名 10～15 岁儿童并进行血钙检测，则总体为该地区所有 10～15 岁儿童的血钙检测值，样本为所选取 3 000 名儿童的血钙检测值，样本含量为 3 000 例。类似的研究需满足随机抽样原则，即需要采用随机的抽样方法，保证总体中每个个体被选取的机会相同。

This is trial version
www.adultpdf.com