

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.10.020

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240202.1723.010\(2024-02-04\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240202.1723.010(2024-02-04))

抗生素对肛周脓肿切开引流术后肛瘘形成影响的 meta 分析*

彭 博¹, 郑佳雯^{2△}

(1. 江苏大学附属医院, 江苏镇江 212000; 2. 镇江市中西医结合医院, 江苏镇江 212000)

[摘要] **目的** 探讨肛周脓肿术后应用抗生素对肛瘘形成的影响。**方法** 制订检索式检索 Web of Science、PubMed、Embase、Cochrane Library、万方数据库、中国知网、维普数据库及中国临床试验注册中心数据, 收集肛周脓肿切开引流术后应用抗生素治疗的临床研究, 筛选及评价后进行 meta 分析。**结果** 共计纳入 8 项研究, 其中 3 项研究为随机对照试验, 4 项研究为队列研究, 1 项为病例对照研究; 按照研究类型不同分成随机对照试验亚组和观察性研究亚组, 采用随机效应模型合并分析。随机对照试验亚组 meta 分析结果 $RR=0.71$, $95\%CI:0.30\sim1.69$; 观察性研究亚组 meta 分析结果 $RR=0.61$, $95\%CI:0.48\sim0.78$ 。总 $RR=0.64$, $95\%CI:0.47\sim0.88$ 。**结论** 肛周脓肿切开引流术后抗生素的应用对肛瘘形成有一定的预防作用。

[关键词] 肛周脓肿; 切开引流术; 抗生素; 肛瘘; meta 分析

[中图法分类号] R657.15 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)10-1553-04

Effect of antibiotics on anal fistula formation after perianal abscess incision and drainage: a meta-analysis*

PENG Bo¹, ZHENG Jiarwen^{2△}

(1. The Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212000, China; 2. Zhanjing Hospital of Chinese Traditional and Western Medicine, Zhenjiang, Jiangsu 212000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of antibiotics on the formation of anal fistula after perianal abscess surgery. **Methods** Database of Web of Science, PubMed, Embase, Cochrane Library, Wanfang, CNKI, VIP and China Clinical Trial Registry were searched to collect clinical studies on antibiotic therapy after perianal abscess incision and drainage, and meta-analysis was performed after screening and evaluation. **Results** A total of eight studies were included for systematic review, including three studies were randomized controlled trials, four studies were cohort studies, and one study was case-control study. They were divided into randomized the controlled trial (RCT) subgroup and the observational study subgroup according to different research types, and combined analysis was conducted by using random effects model. The risk ratio (RR) of RCT subgroup was 0.71, $95\%CI$ was 0.30—1.69; The RR of observational research subgroup was 0.61, $95\%CI$ was 0.48—0.78. The total RR was 0.64, $95\%CI$ was 0.47—0.88. **Conclusion** The application of antibiotics after perianal abscess incision and drainage has a certain preventive effect on the formation of anal fistula.

[Key words] perianal abscess; incision and drainage; antibiotics; anal fistula; meta-analysis

肛周脓肿又称为肛门、直肠周围脓肿, 是指肛门、直肠周围软组织或周围间隙发生化脓性感染, 其中由肛门腺体感染引起的病例数约占 90%^[1-2]。患者多发病于 20~40 岁, 男女比例为 3:1~4:1, 症状多表现为肛周疼痛、肿胀。通过体格检查配合影像学检查一般可快速明确病灶范围, 肛周脓肿一经确诊应尽快手术治疗。肛周脓肿切开引流术作为首选术式, 可以避免感染的进一步蔓延, 但有 30%~50% 的患者在术后

几个月至数年内通过查体或影像学检查发现了瘘管形成, 多因局部疼痛、反复流脓等症状需要二次手术^[3]。目前已知年龄、性别、肥胖、脓肿首发部位等均与肛瘘形成有关^[4], 但目前无临床证据支持某项干预措施可明显减少引流术后瘘管的发生率。

临床上在肛周脓肿术后是否应用抗生素治疗存在一定的分歧^[5-6]。本文采用循证医学方法对现有的文献进行系统回顾和 meta 分析, 探讨肛周脓肿切开

* 基金项目: 2022 年度镇江市社会发展指导性科技计划项目 (FZ2022100); 2023 年度镇江市科技创新资金 (重点研发计划-社会发展) 项目 (SH2023085)。△ 通信作者, E-mail: 690921069@qq.com。

引流术后应用抗生素对肛瘘形成的影响,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

文献检索了 Web of Science、PubMed、Embase、Cochrane Library、万方数据库、中国知网、维普数据库及中国临床试验注册中心数据。检索时间为建库起至 2022 年 5 月。中文检索主题词:肛周脓肿、抗菌药;英文检索词:perianal abscess、antibiotics。根据主题词完善相关自由词后,以主题词+自由词方式制订检索式进行检索,并对参考文献列表进行了手动搜索,以识别可能遗漏的文章。检索语言限定为中英文。

1.2 文献筛选及数据提取

纳入标准:(1)初次发病的肛周脓肿患者,行切开引流术治疗(患者年龄、性别、种族、病程不限);(2)术后使用抗生素治疗(抗生素种类、使用时间、剂量不限);(3)报道相关预后的研究(其中瘘管的诊断依据为体格检查结果、超声检查或磁共振检查)。排除标准:(1)无法确认研究类型及无可数据文献(且无法从作者处获取);(2)同一试验研究;(3)患者有炎症性肠病史、盆腔区域放射史、肛门直肠恶性肿瘤病史、免疫缺陷疾病史,使免疫抑制进行治疗或因其他原因需要预防性使用抗生素的研究。

1.3 资料提取

由 2 名研究人员根据文章摘要和标题独立进行筛选;符合纳入标准的文章下载全文后再次筛选,并

提取资料。筛选完毕后交叉核对,意见不一致时通过讨论或征求第三方意见解决,最后确定纳入的研究。

1.4 纳入文献的质量评价

随机对照试验按照 Cochrane Handbook 5.5 版中的偏倚风险评价标准进行质量评价,观察性研究按照采用 NOS 量表进行质量评价。2 名研究人员分别按照相应标准独立进行评价,意见不一致时通过讨论或征求第三方意见解决。

1.5 统计学处理

采用 RevMan5.3 统计软件进行 meta 分析。按照研究类型将文献分为两组,依次录入软件后进行异质性检验:若 $P \leq 0.05$ 、 $I^2 \geq 50\%$,说明各研究之间存在异质性,使用敏感性分析探寻原因,使用随机效应模型进行 meta 分析;若 $P > 0.05$ 、 $I^2 < 50\%$,说明各研究之间存在同质性,使用固定效应模型进行 meta 分析。

2 结 果

2.1 文献筛选结果及质量评价

检索共获得 1 451 篇文献,通过剔除重复文献、综述、系统评价等,保留 1 017 篇文献;通过阅读文题、摘要,排除研究内容不吻合文献,保留 35 篇;通过阅读全文,排除试验设计、干预措施、结局变量不吻合文献,共纳入 8 项研究^[5-12],文献筛选流程见图 1,RCT 质量评价见图 2。纳入的研究 3 项为随机对照试验、4 项为队列研究、1 项为病例对照研究。文献质量评价各研究的基本资料见表 1、2。

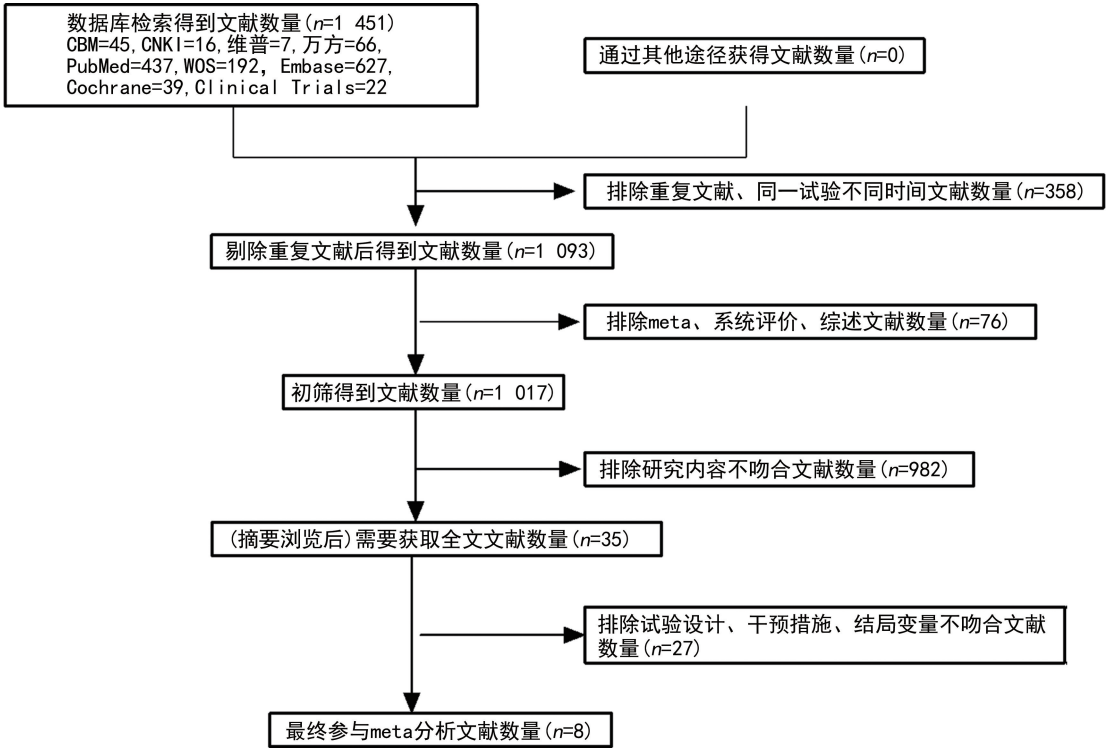


图 1 文献筛选流程

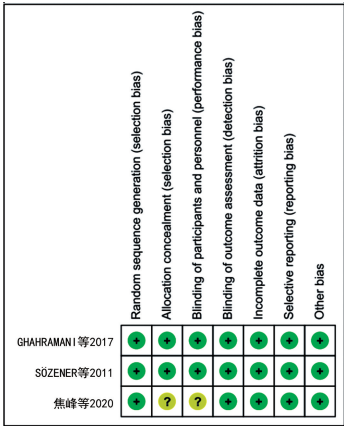


图 2 RCT 质量评价

2.2 meta 分析结果

随机对照试验亚组统计学有异质性($I^2=88\%$, $P<0.001$),观察性研究亚组无异质性,故采用随机效应模型合并分析。meta 分析结果显示:符合要求的随机对照试验亚组 $RR=0.71,95\%CI:0.30\sim1.69$;观察性研究亚组 $RR=0.61,95\%CI:0.48\sim0.78$ 。两组间具有轻度异质性($I^2=69\%$, $P=0.002$);合并效应值, $RR=0.64,95\%CI:0.47\sim0.88$,见表 2。

表 1 NOS 评价表(分)

作者	发表年	队列选择/ 病例组和对 照组的选择	可比性	结果/ 暴露	NOS 评价总分
LOHSIRIWAT 等 ^[8]	2010 年	3	0	2	5
NUNOO-MENSAH 等 ^[9]	2006 年	1	0	3	4
魏万征等 ^[10]	2020 年	2	0	3	5
张岐等 ^[11]	2022 年	3	2	1	6
刘振楠等 ^[12]	2018 年	2	0	3	5

表 2 纳入研究的基本资料

作者	发表年	权重 (%)	患者 总数(n)	组别	抗生素	入组 人数 (n)	成瘻 人数 (n)	抗生素使用 时间(d)	随访时间 (月)	瘻管率 (%)	RR(95%CI)
SÖZENER 等 ^[5]	2011 年	13.30	151	抗生素组	阿莫西林+克拉维酸	75	28	10	12	37.3	1.67(1.00~2.78)
				对照组		76	17			22.4	
GHAHRAMANI 等 ^[6]	2017 年	14.30	299	抗生素组	甲硝唑+环丙沙星	155	22	7	3	14.0	0.45(0.29~0.72)
				对照组		144	45			30.0	
焦峰等 ^[7]	2020 年	11.20	150	抗生素组	头孢地尼+甲硝唑	75	11	7	3	14.8	0.46(0.24~0.87)
				对照组		75	24			32.0	
LOHSIRIWAT 等 ^[8]	2010 年	8.70	64	抗生素组		35	6	5~7	30	17.0	0.36(0.16~0.81)
				对照组		29	14			48.0	
NUNOO-MENSAH 等 ^[9]	2006 年	8.60	56	抗生素组		25	6	7	1.25	24.0	0.62(0.27~1.42)
				对照组		31	12			39.0	
魏万征等 ^[10]	2020 年	11.00	88	抗生素组		37	9		3	24.3	0.56(0.29~1.08)
				对照组		51	22			43.1	
张岐等 ^[11]	2022 年	19.00	358	抗生素组		277	119			43.0	0.57(0.47~0.69)
				对照组		81	61			75.0	
刘振楠等 ^[12]	2018 年	13.90	116	抗生素组		53	19	3		35.8	0.94(0.58~1.52)
				对照组		63	24			38.1	

3 讨 论

肛周脓肿和肛瘻是肛肠科的常见疾病,切开引流是其首选治疗方式。肛瘻是肛管或直肠与肛周部皮肤间形成的慢性感染性瘻道,可继发于先前的脓肿感染,多需要二次手术治疗,增加了患者的痛苦和额外

的经济支出。

术后抗生素治疗能否缩短肛周脓肿病程及减少瘻管形成存在一定的争议。2022 年美国结直肠外科医师学会在关于肛周脓肿、肛瘻和直肠阴道瘻临床诊治指南中指出:因抗生素的应用不能改善疾病治愈率

和减少复发,肛周脓肿切开引流术后不推荐常规使用;仅在合并严重蜂窝组织炎,免疫力低下或全身性疾病的患者中可考虑使用^[13]。德国 S3 第二版指南中也有类似阐述^[14]。意大利结直肠外科学会(SIC-CR)则根据 GHAMRAMANI 等^[6]的随机对照试验结论在新版指南中增加了抗生素应用可预防单纯肛周脓肿切开引流后瘘管形成的观点。

根据脓肿出现的部位,肛周脓肿可分为肛周皮下脓肿、坐骨直肠窝脓肿、骨盆直肠间隙脓肿、括约肌间脓肿、直肠后间隙脓肿、直肠黏膜下脓肿;其中肛周皮下脓肿最为常见,约占总数的 40%~45%^[2]。SÖZENER 等^[5]根据研究中纳入的各脓肿类型例数(肛周皮下脓肿/坐骨直肠窝脓肿/括约肌间脓肿:79/37/35),得出坐骨直肠窝脓肿和括约肌间脓肿的瘘管发生率分别比肛周皮下脓肿高 7 倍和 2 倍的结论。但坐骨直肠窝脓肿和括约肌间脓肿所占比例较高,这可能是导致该研究瘘管形成率较高的主要原因。

肛周脓肿感染多由肛腺处感染引起,在围手术期经验性选用抗生素治疗是一个合理的临床决策;但部分患者常有多种病原菌感染,且对如头孢唑啉、头孢呋辛和甲硝唑等常用抗生素已有了一定耐药率^[16]。因此应根据术中获得的细菌拭子等微生物学检查证据为指导,调整抗生素以降低多重耐药菌感染可能性^[17]。另有相关研究表明通过细菌培养明确诊断致病菌并不能有效预测脓肿是否复发或是肛瘘的形成^[18]。

本文纳入研究中仅 3 项随机对照试验明确了选用抗生素的种类,分别为阿莫西林+克拉维酸、环丙沙星+甲硝唑、头孢地尼+甲硝唑;后两种抗生素组合选用广谱抗生素涵盖大多数革兰氏阳性/阴性菌(头孢地尼、环丙沙星)及厌氧菌(甲硝唑)。临床中抗生素使用时长多依据创面渗出物性质、炎症指标等,并无统一期限。本文所有纳入研究抗生素治疗时间 3~10 d,后期瘘管形成与抗生素使用时间未见明显相关性。

综合所纳入的 3 项随机对照试验和 5 项回顾性研究的 meta 分析显示。术后接受抗生素治疗的患者相较未接受抗生素治疗患者瘘管形成率低 36%,因此可得出肛周脓肿切开引流术后应用抗生素治疗对影响肛瘘形成有积极作用。但纳入研究中如患者基线资料不完善、抗生素种类及脓肿类型未被准确记录、抗生素使用时长不同等问题均可能影响得出结论的准确性,故期待相关问题能在新的随机对照试验方案中得以阐明^[19]。

参考文献

[1] SAHNAN K, ADEGBOLA S O, TOZER P J, et

- al. Perianal abscess[J]. BMJ, 2017, 356:j475.
- [2] 黄李, 常忠生. 肛周脓肿的病因、分类及临床诊断[J]. 中国肛肠病杂志, 2018, 38(1): 63-65.
- [3] 张亚娟, 李丹, 张伟英, 等. 肛周脓肿术后疼痛管理方案的构建及应用[J]. 重庆医学, 2022, 51(15): 2696-2700.
- [4] 鲁林源, 朱赞, 孙琼, 等. 肛周脓肿引流术后复发或形成肛瘘的预后影响因素研究[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2021, 10(5): 487-491.
- [5] SÖZENER U, GEDIK E, KESSAF A A, et al. Does adjuvant antibiotic treatment after drainage of anorectal abscess prevent development of anal fistulas? A randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter study[J]. Dis Colon Rectum, 2011, 54(8): 923-929.
- [6] GHAMRAMANI L, MINAIE M R, ARASTEH P, et al. Antibiotic therapy for prevention of fistula in-ano after incision and drainage of simple perianal abscess: a randomized single blind clinical trial[J]. Surgery, 2017, 162(5): 1017-1025.
- [7] 焦峰, 黄海进, 仲艳阳, 等. 单纯性肛周脓肿切开引流术后使用抗生素对肛瘘形成的影响[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(17): 2395-2398.
- [8] LOHSIRIWAT V, YODYING H, LOHSIRIWAT D. Incidence and factors influencing the development of fistula-in-ano after incision and drainage of perianal abscesses[J]. J Med Assoc Thai, 2010, 93(1): 61-65.
- [9] NUNOO-MENSAH J W, BALASUBRAMANIAM S, WASSERBERG N, et al. Fistula-in-ano: do antibiotics make a difference? [J]. Int J Colorectal Dis, 2006, 21(5): 441-443.
- [10] 魏万征. 肛周脓肿切开引流术后肛瘘发生的影响因素分析[J]. 医学美学美容, 2020, 29(24): 90-91.
- [11] 张岐, 王琪. 肛周脓肿切开引流术后肛瘘发生的影响因素分析[J]. 临床医学, 2022, 42(5): 57-60.
- [12] 刘振楠, 黄桂林, 侯吉学, 等. 肛周脓肿切开引流术后肛瘘发生的影响因素研究[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(20): 127-128.
- [13] GAERTNER W B, BURGESS P L, DAVIDS J S, et al. The american society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the management of anorectal abscess, fistula-in-ano, and rectovaginal fistula[J]. Dis Colon Rectum, 2022, 65(8): 964-985. (下转第 1562 页)

activation both in vitro and ex vivo[J]. ESC Heart Fail,2020,7(1):284-288.

[32] CAI L,CHAO G,LI W,et al. Activated CD4⁺ T cells-derived exosomal miR-142-3p boosts post-ischemic ventricular remodeling by activating myofibroblast[J]. Aging, 2020, 12 (8): 7380-7396.

[33] CHEN C H,HSU S Y,CHIU C C,et al. MicroRNA-21 mediates the protective effect of cardiomyocyte-derived conditioned medium on ameliorating myocardial infarction in rats[J]. Cells,2019,8(8):935.

[34] KE X,YANG R,WU F,et al. Exosomal miR-218-5p/miR-363-3p from endothelial progenitor cells ameliorate myocardial infarction by targeting the p53/JMY signaling pathway[J]. Oxid Med Cell Longev,2021,2021:5529430.

[35] TSAO C R,LIAO M F,WANG M H,et al. Mesenchymal stem cell derived exosomes; a new hope for the treatment of cardiovascular disease? [J]. Acta Cardiol Sin, 2014, 30 (5): 395-400.

[36] CORREA R R,JUNCOSA E M,MASEREE-UW R,et al. Extracellular vesicles as a therapeutic tool for kidney disease;current advances and perspective [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (11):5787.

[37] LUAN X,SANSANAPHONGPRICHA K,MYERS I,et al. Engineering exosomes as refined biological nanoplatforms for drug delivery[J]. Acta Pharmacol Sin,2017,38(6):754-763.

[38] YAN I K,SHUKLA N,BORRELLI D A,et al. Use of a hollow fiber bioreactor to collect extracellular vesicles from cells in culture[J]. Methods Mol Biol,2018,1740:35-41.

[39] YAN L,WU X. Exosomes produced from 3D cultures of umbilical cord mesenchymal stem cells in a hollow-fiber bioreactor show improved osteochondral regeneration activity[J]. Cell Biol Toxicol,2020,36(2):165-178.

[40] PU L,KONG X,LI H,et al. Exosomes released from mesenchymal stem cells overexpressing microRNA-30e ameliorate heart failure in rats with myocardial infarction [J]. Am J Transl Res,2021,13(5):4007-4025.

[41] WANG X,ZHU Y,WU C,et al. Adipose-derived mesenchymal stem cells-derived exosomes carry microRNA-671 to alleviate myocardial infarction through inactivating the TG-FBR2/Smad2 axis[J]. Inflammation, 2021, 44 (5):1815-1830.

[42] ASAKIYA C,ZHU L,YUHAN J,et al. Current progress of miRNA-derivative nucleotide drugs;modifications,delivery systems,applications[J]. Expert Opin Drug Deliv,2022,19(4): 435-450.

(收稿日期:2023-03-22 修回日期:2024-01-16)
(编辑:张芃捷)

(上接第 1556 页)

[14] OMMER A,HEROLD A,BERG E,et al. German S3 guidelines; anal abscess and fistula (second revised version)[J]. Langenbecks Arch Surg,2017,402(2):191-201.

[15] AMATO A,BOTTINI C,DE NARDI P,et al. Evaluation and management of perianal abscess and anal fistula;SICCR position statement[J]. Tech Coloproctol,2020,24(2):127-143.

[16] BENDER F,ECKERTH L,FRITZENWA-NKER M,et al. Drug resistant bacteria in perianal abscesses are frequent and relevant [J]. Sci Rep,2022,12(1):14866.

[17] 刘莹,贺荔枝. 肛周脓肿患者病原菌感染特点及多重耐药性分析[J]. 实用临床医药杂志,2022, 26(16):18-20.

[18] XU R W,TAN K K,CHONG C S. Bacteriological study in perianal abscess is not useful and not cost-effective [J]. ANZ J Surg, 2016, 86 (10):782-784.

[19] VAN OOSTENDORP J Y,DEKKER L,VAN DIEREN S,et al. Antibiotic Treatment foLlowing surgical drAinage of perianal abScess (ATLAS):protocol for a multicentre,double-blind, placebo-controlled, randomised trial [J]. BMJ Open,2022,12(11):e67970.

(收稿日期:2023-08-18 修回日期:2023-11-22)
(编辑:石 芸)