

## 论 著

文章编号:1005-2208(2008)05-0370-03

## 脱细胞异体真皮基质治疗肛瘘临床研究

王振军,宋维亮,郑毅,赵博,彭亚平,杨新庆

**【摘要】** 目的 研究脱细胞真皮基质材料治疗肛瘘的临床效果。方法 将北京朝阳医院2007年1~8月门诊收治的46例肛瘘随机分为2组,治疗组(23例)采用脱细胞真皮基质材料填塞进行治疗,对照组(23例)采用肛瘘切除手术治疗。结果 治疗组在疼痛、伤口愈合时间、肛门畸形等方面明显优于对照组( $P < 0.05$ ),肛瘘均治愈。结论 应用脱细胞真皮基质材料治疗肛瘘,具有微创、痛苦轻、疗程短和不损害肛门功能及外形的优势。

**【关键词】** 脱细胞真皮基质;肛瘘

中图分类号:R6 文献标志码:A

**Clinical observation of anal fistula treatment with acellular extracellular matrix** WANG Zhen-Jun, SONG Wei-liang, ZHENG Yi, et al. ChaoYang Hospital of Capital Medicine University, Beijing 100020, China

Corresponding author: WANG Zhen-jun, E-mail: wang3zj@sohu.com

**Abstract Objective** Observe the effects of the anal fistula treatment with acellular dermal matrix. **Methods** 46 case severy kind of anal fistula patients were randomly divided into 2 groups; treatment group (23 cases) Were treated with acellular extracellular matrix. Control group (23 cases) were treated with operations of anal fistula amputate. **Results** The ache, healing time and anal deformation of treatment group were obviously superior to that of control group. The healing rate of anal fistula for treatment group is 100%. **Conclusion** This method has advantages of mininal invasion, light pain, shorter course, protecting anal function and formation.

**Keywords** acellular extracellular matrix; anal fistula

肛瘘是肛周皮肤和直肠、肛管相通的一种慢性感染性管道<sup>[1]</sup>。临床表现为反复发作的肛周感染、破溃流脓,长期不愈的病人可以发生肛周癌。肛瘘的传统治疗方法是瘘管切除、瘘管切开、挂线疗法、瘘道旷置引流术、经肛直肠黏膜瓣内口修补术等手术方式,其共同缺点是创伤大、愈合时间长、部分病人可出现肛门功能受损(在高位复杂性肛瘘可达10%~50%),甚至大便失禁。因此,一些学者,甚至美国肛瘘治疗指南都建议,可“带瘘生存”<sup>[2-3]</sup>。

我们设计了一种利用异体脱细胞真皮基质(acellular extracellular matrix, AEM)填塞治疗肛瘘的微创方法,临床应用研究显示该方法具有创伤小,痛苦轻,愈合快的特点。现报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 将2007年1~8月门诊收治的46例肛瘘病人随机分为治疗组和对照组,治疗组23例中,男15例,女8例;年龄21~65岁,平均38岁。病程2周至4年,均为低位肛瘘,其中单纯性肛瘘21例,复杂性肛瘘2例。对

照组23例中,男16例,女7例;年龄20~67岁,平均39岁。病程2周至3年,其中单纯性肛瘘20例,复杂性肛瘘3例。两组一般资料比较(年龄、性别、病程、高低位肛瘘等方面),差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 脱细胞真皮基质材料** 异体人AEM材料由北京清源生物技术有限公司生产提供。

**1.3 诊断标准** (1)有肛周脓肿病史;(2)临床表现为肛旁流脓、疼痛、瘙痒等;(3)局部检查可见外口、瘘管(和内口)。

**1.4 分类标准** (1)低位单纯性肛瘘:内口在肛隐窝,仅有1条瘘管通过外括约肌深部以下;(2)低位复杂性肛瘘:有多个瘘口和瘘管,瘘管管道在外括约肌深层以下。

**1.5 纳入标准** 符合上述诊断标准,年龄在18岁以上,能遵循医嘱,定期复诊者。

**1.6 剔除标准** 排除合并有癌肿、肠结核、克罗恩病及合并其他心、肺、脑病者。另外,排除手术中探查证实存在 $\geq 3$ 个窦道的病人。

## 2 治疗及观察

**2.1 围手术期处理** 术前常规检查,包括肛门镜、窦道造影。术前两组病人均常规清洁灌肠,两组皆用鞍麻,根据内、外口位置取截石位或折刀位。术后不用止痛泵,24h内进流汁饮食,并逐渐恢复正常饮食。24h内恢复正常活动。

作者单位:首都医科大学附属北京朝阳医院普通外科,北京100020

通讯作者:王振军, E-mail: wang3zj@sohu.com

术后常规予 2~3d 广谱抗生素。

2.2 治疗组 用探针确定瘘道内口和瘘道外口,对不超过两个窦道和外口的病人,环形切除瘘道内、外口炎症感染组织,用刮匙深入管腔彻底清理干净瘘道,清除肉芽组织;然后,分别用双氧水及甲硝唑盐水冲洗瘘道,用干纱布吸干水分。

根据瘘道的长度和管腔直径修剪 AEM 材料,将 AEM

材料自外口拉入内口,以 3-0 可吸收缝线封闭内口,同时将 AEM 材料缝合固定在内口黏膜下层以下。修剪外口处多余的脱细胞真皮基质材料,外口开放不缝合(见图 1~4)。对 2 例有两个外口和窦道的复杂性肛瘘病人,将 AEM 材料裁成两叉,分别填塞两个窦道。术后肛门外留置止血纱布,然后用无菌纱布敷盖外口,丁字带固定。



图 1 用刮匙彻底刮除窦道感染、坏死组织 图 2 依次用双氧水及甲硝唑盐水冲洗瘘道 图 3 以丝线将脱细胞真皮基质材料自外口拉入内口,填充瘘管 图 4 以可吸收缝线缝闭内口并注意同时将脱细胞真皮基质材料缝合固定在内口黏膜下,剪除外口处过长的脱细胞真皮基质材料,外口开放不缝合

2.3 对照组 按传统方法行肛瘘切除术,复杂性肛瘘采用挂线治疗,创面完全开放,凡士林纱条填塞。

2.4 观察项目及统计分析 术后观察病人疼痛、出血、愈合时间、肛门失禁、肛门畸形及术后复发等项目。全部数据采用 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

治疗组在瘘管填入 AEM 材料后 1~3d 外瘘口有少量

淡黄色分泌物渗出,瘘管愈合时间 7~14d,平均为 10.1d。术后随访 3~6 个月无复发病例(全部病例 >3 个月,16 例病人 >6 个月),均治愈。无肛门畸形,肛门括约肌功能正常。

对照组肛瘘切除术后随访 6 个月 6 例复发,5 例存在不同程度的肛门外观畸形,2 例并发轻度失禁。两组在疼痛持续时间、疗程长短等方面差异有统计学意义(见表 1)。

表 1 两组术式疗效比较

	术后需镇痛剂(例)	排便疼痛(例)	术后出血(例)	伤口愈合时间(d)	术后肛门失禁(例)	术后复发(例)	肛门畸形(例)
治疗组	3	10	0	10.10 ± 1.25	0	0	0
对照组	10	23	3	28.00 ± 9.16	2	6	5
<i>P</i>	<0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01

### 4 讨论

针对传统肛瘘手术的创伤大、愈合慢、肛门功能受损等缺点,1999 年以来,很多学者开始尝试应用生物蛋白胶治疗肛瘘。生物蛋白胶已广泛应用于手术创面止血、管道封堵等多个学科领域<sup>[4-7]</sup>。在肛瘘的治疗上具有无副反应、无痛、操作简单、无肛门功能障碍等优点,但根据文献报道,成功率差异很大,愈合率从 14%~90% 不等,其复发率在 15%~86% 之间<sup>[2-3]</sup>。2005 年,美国学者 Lynn Oconnor 等<sup>[8]</sup>应用猪小肠黏膜制作的生物材料通过填塞的方法治

疗 20 例因克罗恩病引起的肛瘘取得了成功(治愈率 80%),该方法具有痛苦小,成功率高,复发率小的优点,其有效性还须进一步研究。但该材料制作过程复杂,价格昂贵(约 1 万元人民币)。

笔者汲取生物蛋白胶和 Lynn Oconnor 的经验,在国内、外首次设计并使用 AEM 材料,剪裁成肛瘘栓进行肛瘘的填塞治疗。AEM 取材于人体皮肤组织,经特殊的理化处理,去除了可能引起免疫排斥反应的所有成份,但完整地保留了原有组织的纤维立体支架结构,植入后很快有新生血管

和成纤维细胞长入。该产品目前用于烧伤整形外科及口腔颌面外科的肿瘤修复、尿道再造等,取得了良好的临床效果。

通过我们的研究,目前推荐 AEM 肛瘘栓主要用于非急性炎症期的低位单管肛瘘和较简单的复杂肛瘘(如一个内口,两个外口的慢性肛瘘)。虽然国内已有单位将 AEM 肛瘘栓试用于更复杂的肛瘘,但作为一项新方法,我们建议术者在初期没有成熟经验的情况下,暂不用于更复杂的肛瘘病人。随着治疗病例的增加和技术的成熟,AEM 治疗肛瘘的适应证会不断扩大,包括应用于更复杂的肛瘘,如多个内外口、克罗恩病和艾滋病人的肛瘘。

本研究结果显示,AEM 生物材料治疗肛瘘具有以下优点:(1)显著的简易和微创性 本方法简单易行、手术侵袭小、术后痛苦轻,不损害肛门功能也不会造成肛门畸形;(2)成功率高 本方法截至目前成功率为 100%,特别是有 2 例外口短期闭合、窦道存在脓液、肛瘘呈亚急性炎症反应的病人,以及 2 例有两个外口和瘘管复杂性肛瘘,也在治疗后愈合;(3)低花费和显著的社会效益 本方法治疗的病人与常规治疗病人的花费基本持平,但由于愈合快,可为每例病人节约 3~4 周的工作时间,具有显著的社会和经济效益;(4)具有良好的安全性,无细胞毒性和排斥反应。

我们目前正在通过动物实验模型研究 AEM 材料治疗肛瘘的机理,从口腔等其他学科有关 AEM 的研究结果看,由于 AEM 材料完整地保留了原有组织的纤维立体支架结构,在植入人体后可作为细胞支架,引导细胞沿其胶原框架有序生长,达到补充、修复乃至重建组织的目的。还需要通

过多中心研究验证其成功率并制定规范性治疗程序,同时还需要进一步研究更复杂肛瘘的治疗方法。

从我们的初步经验看,AEM 肛瘘栓治疗肛瘘是一种微创、不损害肛门功能并优于传统手术和生物蛋白胶治疗的新方法。

#### 参 考 文 献

- [1] 喻德洪. 现代肛肠外科学[M]. 北京:人民军医出版社,1997: 285.
- [2] Stephen M, Sentovich MD. Fibrin glue for all anal fistulas[J]. J Gastrointest Surg, 2001, 5(2): 158-161.
- [3] Sentovich SM. Fibrin glue for all anal fistulas; long-term results [J]. Dis Colon Rectum, 2003, 46(4): 498-502.
- [4] 孙明举, 周勇刚, 唐佩福, 等. 医用生物蛋白胶注射治疗复发性腕与腮腺部囊肿 19 例报告[J]. 中国实用外科杂志, 2001, 21(4): 240-242.
- [5] 周军传, 李卫民, 沈雄山, 等. 自制负压瓶和生物蛋白胶用于乳腺癌根治术的研究[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(3): 255-256.
- [6] 尹淑慧, 喻德洪. 纤维蛋白胶治疗肛瘘的远期疗效[J]. 中国实用外科杂志, 2004, 24(2): 128.
- [7] 耿小平, 朱化钢. 外科手术剖面局部止血剂的临床应用[J]. 中国实用外科杂志, 2005, 25(1): 27-28.
- [8] Lynn Oconnor, Bradley J, Champagne. Efficacy of anal fistula plug in closure of Crohns anorectal fistula[J]. Dis Colon Rectum, 2006, 49(10): 1569-1573.

(2007-12-18 收稿 2008-01-15 修回)

## “首届中华医学会普通外科手术学论坛”征文通知

由中华医学会外科学分会外科手术学组主办,上海交通大学医学院附属新华医院承办,《中华外科杂志》和《中国实用外科杂志》协办的“首届中华医学会普通外科手术学论坛”,定于2008年10月10~12日在上海举行。届时将邀请来自美国、法国、日本等以及国内的著名外科专家、学者,就普通外科领域的手术进展作精彩演讲和手术录像演示。本次会议着重于普通外科手术领域的新理论、新技术的推广以及新设备的展示。会议将采用特别演讲、专题报告及手术录像展播等多种形式进行学术交流。特别注重采用崭新的现代化多媒体等影像技术,将使学术交流更清晰直观,使与会者更加深入、全面了解知名专家学者的手术精华。同时专门设立手术展播分会场,使与会者均有机会为同道展示自己的手术经验和技巧。

征文内容:普通外科领域的手术进展,普通外科手术方法和技巧,普通外科领域疑难手术的处理和经验,手术器械的临床应用等。

征文要求:(1)来稿请寄论文全文(4000字以内)和中文摘要(600字以内)打印稿各一份,并附光盘或软盘。中文摘要应包括目的、方法、结果和结论。(2)文内请务必注明作者姓名、工作单位、通讯地址、邮政编码、联系电话及电子信箱。(3)论文采用 Word 格式,用 A4 纸打印。文题请用 3 号黑体字,正文请用小 4 号宋体字,1.5 倍行距。

来稿请寄:200092,上海交通大学医学院附属新华医院普通外科吴克瑾医师收。信封右上角请注明“手术学年会征文”。联系电话:(021)65790000-3323,传真:(021)65795173。欢迎通过电子信箱投稿,E-mail:wukejin@sju.edu.cn。征文截稿日期:2008年8月15日(以当地邮戳为准)。征文恕不退稿,请自留底稿。

欢迎无论文者与与会交流和学习。出席会议的代表将获得国家级继续医学教育 I 类学分。