

- generated by posttranscriptional exon skipping[J]. *J Immunol*, 2004, 173(10):6234-6240.
- [7] Hacer S, Erawan BK, Nicole TDO, et al. Proapoptotic effects of the chemokine, CXCL 10 are mediated by the noncognate receptor TLR4 in hepatocytes[J]. *Hepatology*, 2013, 57(2):797-805.
- [8] Billotet C, Quemener C, Bikfalvi A, et al. CXCR3, a double-edged sword in tumor progression and angiogenesis [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1836(2):287-295.
- [9] Zhang HM, Yuan J, Cheung P, et al. Gamma interferon-inducible protein 10 induces HeLa cell apoptosis through a p53-dependent pathway initiated by suppression of human papillomavirus type 18 E6 and E7 expression[J]. *Mol Cell Biol*, 2005, 25(14):6247-6258.
- [10] Yang J, Richmond A. The angiostatic activity of interferon-inducible protein-10/CXCL10 in human melanoma depends on binding to CXCR3 but not to glycosaminoglycan [J]. *Mol Ther*, 2004, 9(6):846-855.
- [11] Aronica SM, Raiber L, Hanzly M, et al. Antitumor/antiestrogenic effect of the chemokine interferon inducible protein 10 (IP-10) involves suppression of VEGF expression in mammary tissue[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2009, 29(2):83-92.
- [12] Liu J, Li F, Ping Y, et al. Local production of the chemokines CCL5 and CXCL10 attracts CD8+ T lymphocytes into esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(28):24978-24989.
- [13] Wennerberg E, Kremer V, Childs R, et al. CXCL10-induced migration of adoptively transferred human natural killer cells toward solid tumors causes regression of tumor growth in vivo[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2015, 64(2):225-235.
- [14] Yang LL, Wang BQ, Chen LL, et al. CXCL10 enhances radiotherapy effects in HeLa cells through cell cycle redistribution[J]. *Oncol Lett*, 2012, 3(2):383-386.
- [15] Rainczuk A, Rao JR, Gathercole JL, et al. Evidence for the antagonistic form of CXC-motif chemokine CXCL10 in serous epithelial ovarian tumours[J]. *Int J Cancer*, 2014, 134(3):530-541.
- [16] Mulligan AM, Raitman I, Feeley LA, et al. Tumoral lymphocytic infiltration and expression of the chemokine CXCL10 in breast cancers from the Ontario familial breast cancer registry [J]. *Clin Cancer Res*, 2013, 19(2):336-346.
- [17] Lunardi S, Jamieson NB, Lim SY, et al. IP-10/CXCL10 induction in human pancreatic cancer stroma influences lymphocytes recruitment and correlates with poor survival[J]. *Oncotarget*, 2014, 5(22):11064-11080.
- [18] Dimberg J, Skarstedt M, Löfgren S, et al. Protein expression and gene polymorphism of CXCL10 in patients with colorectal cancer[J]. *Biomed Rep*, 2014, 2(3):340-343.
- [19] Lee JH, Kim HN, Kim KO, et al. CXCL10 promotes osteolytic bone metastasis by enhancing cancer outgrowth and osteoclastogenesis [J]. *Cancer Res*, 2012, 72(13):3175-3186.
- [20] Wightman SC, Uppal A, Pitroda SP, et al. Oncogenic CXCL10 signalling drives metastasis development and poor clinical outcome[J]. *Br J Cancer*, 2015, 113(2):327-335.
- [21] Wu Q, Dhir R, Wells A. Altered CXCR3 isoform expression regulates prostate cancer cell migration and invasion [J]. *Mol Cancer*, 2012, 11(11):74-80.
- [22] Ling CC, Ng KT, Shao Y, et al. Post-transplant endothelial progenitor cell mobilization via CXCL10/CXCR3 signaling promotes liver tumor growth[J]. *J Hepatol*, 2014, 60(1):103-109.
- [23] Hilborn E, Sivik T, Fornander T, et al. C-X-C ligand 10 and C-X-C receptor 3 status can predict tamoxifen treatment response in breast cancer patients[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 145(1):73-82.
- [24] Li C, Wang Z, Liu F, et al. CXCL10 mRNA expression predicts response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer patients [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(10):9683-9691.
- [25] Rentoft M, Coates PJ, Loljung L, et al. Expression of CXCL10 is associated with response to radiotherapy and overall survival in squamous cell carcinoma of the tongue [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(5):4191-4198.

(收稿日期:2015-11-28 修回日期:2016-02-25)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.13.046

保留括约肌术式治疗复杂性肛瘘的临床研究进展*

王 垒¹综述, 谷云飞²审校

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210029; 2. 南京中医药大学第一附属医院肛肠外科, 南京 210029)

[关键词] 复杂性肛瘘; 保留括约肌术式; 研究进展

[中图分类号] R657.1+6

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)13-1851-03

肛瘘是肛管直肠周围脓肿破溃后形成的慢性异常窦道, 是临床常见病之一。复杂性肛瘘侵犯大部分肛门括约肌, 具有瘘

管走行复杂、复发率高、肛门功能部分损失等特点, 至今仍然是外科治疗的难题之一。复杂性肛瘘的治疗主要以手术为主。

* 基金项目:江苏省“十二五”重点学科资助项目(JS1301)。 作者简介:王垒(1990—), 在读硕士研究生, 主要从事中医外科学(肛肠)方面的研究。

传统切割挂线操作简单、出血量少,但伤口愈合时间长、存在肛门失禁及钥匙孔畸形等风险;保留括约肌治疗复杂性肛瘘能最大限度维护括约肌功能,降低术后并发症,因而成为近年来的研究热点,本文就常见的保留括约肌术式作一综述。

1 松弛挂线术

松弛挂线术又称保留括约肌挂线术、非勒割性挂线术,其方法主要是在挂线之后,不勒断患者的括约肌,使挂线起到引流作用,待患者创面新鲜之后再抽出挂线^[1]。松弛挂线术不损伤肛门括约肌,将肛瘘外口和瘘管同时处理,降低肛管内口的压力,从而促进瘘管的闭合。

师源等^[2]研究表明松弛挂线术和传统瘘管切除术均能达到治愈标准,两者近期治愈率无统计学差异,但松弛挂线术后遗症发生率 3.28%,远低于瘘管切除术的 37.7%。叶明^[3]采用松弛挂线术治疗复杂性肛瘘,与对照组瘘管切除术相比,松弛挂线术治愈时间短、远期疗效高、复发率低。虽然松弛挂线术保留括约肌功能,减少肛门失禁,但临床资料显示其随着术后随访的时间增加,其复发率也逐渐地增加^[4],且易并发肛周脓肿,需再行手术治疗。

2 经括约肌间瘘管结扎术(LIFT)

LIFT 术具体方法是在探针引导下于括约肌间沟处皮肤作 1.5~2.0 cm 弧形切口,沿括约肌间沟分离至瘘管水平,将瘘管两侧分别缝扎并切断瘘管,外口段瘘管搔刮,敞开引流。回顾性研究发现 LIFT 治愈率 57.0%~94.4%,且未发现肛门失禁^[5-7]。王晓峰^[8]采用 LIFT 治疗复杂性肛瘘,痊愈率 92.5%,明显高于对照组切开挂线法的 72.5%。与对照组相比,LIFT 具有术中出血量少,术后愈合时间、住院时间短,术后疼痛评分低等特点。陈哲等^[9]以 LIFT 治疗高危肛瘘,有效率 100%,治愈率 51.4%,复发率 5.4%,与切开挂线术组比较,LIFT 术后疼痛轻且持续时间短,伤口愈合快,复发率低,肛门功能保护好。Hong 等^[10]对 2007 年 1 月至 2013 年 5 月关于 LIFT 治疗肛瘘的文献进行 Meta 分析,发现 LIFT 治愈率 76.4%,并发症发生率 5.5%,认为 LIFT 治疗经括约肌的肛瘘和复杂性肛瘘是有效和安全的。

LIFT 操作要点主要是括约肌间结扎、完整剥离瘘管和刮除感染的组织。有研究表明 LIFT 与其他手术相比,具有明显的优势:(1)不损伤肛门括约肌,减少组织损伤,利于缩短患者愈合时间;(2)整体操作比较简单,创面小,治疗费用相对较低;(3)对于首次失败的患者可行二次手术。但是,依然有研究显示 LIFT 可出现失败与复发,可归纳总结为^[11]:括约肌间沟切口渗液而局部失败;术后形成括约肌间瘘而部分失败;再度复发形成经括约肌瘘而完全失败。

3 瓣膜推移修补术

瓣膜推移修补术主要有直肠黏膜瓣推移术和肛周皮瓣推移术两种,经过不断地发展与改良,现已在临床上广泛应用。该类手术较好清除感染病灶,很好地修补内口,不损伤肛门外括约肌,从而有效避免肛门失禁。同时这类手术创面小,可重复治疗,避免锁眼样畸形的发生。臧传波等^[11]采用直肠内推进瓣修补治疗 6 例高位肛瘘,发现患者肛门外口均愈合、且无肛门失禁发生。直肠黏膜瓣内口修补术具有治愈率高、复发率低、无肛门失禁的特点,值得推广应用。据统计,直肠黏膜瓣或皮瓣推移术治愈率 64%~95%,复发率 0~36%,肛门失禁率 0~12.5%^[12-13]。瓣膜切取的厚度、形状是操作的关键,其失败原因大多为瓣膜未能有足够的血供而坏死。

陈伟伟等^[14]对传统推移瓣进行改良形成的黏膜下移保留

括约肌术,搔刮原瘘管又不完全切开,彻底清除原感染灶导致的内括约肌损伤,最大限度减少外括约肌损伤,从而较好保护肛门自制功能。与对照组传统一次切开挂线术相比,黏膜下移保留括约肌术后肛门疼痛、肛缘水肿评分都明显低于对照组,一次性治愈率 92.35%,高于对照组 77.00%。孙建文^[15]采用肛瘘切除皮瓣转移术治疗复杂性肛瘘,治愈率 96.3%,与对照组传统切开挂线法 77.8%相比,差异有统计学意义。肛瘘切除皮瓣转移术疼痛视觉模拟(VAS)积分、渗液积分更低,创面愈合时间更短,能促进患者各项生理功能的恢复。

4 纤维蛋白胶封堵、肛瘘栓(AFP)、生物补片等疗法

纤维蛋白胶封堵术对括约肌无损伤,无不良反应,具有操作简单、无痛而又不危及患者控便能力等特点。张玉国等^[16]利用纤维蛋白胶封堵联合直肠内黏膜前徙治疗高位复杂性肛瘘 11 例,患者均一期治愈,且无创口感染、黏膜瓣缺血坏死及脓肿发生。但有学者研究表明纤维蛋白胶封堵术治疗肛瘘效果较差,Christoforidis 等^[17]平均随访 14 个月发现 AFP 有效率为 32%。纤维蛋白胶封堵术治愈率波动较大,愈合率 14%~90%,复发率 15%~86%,其主要原因是搔刮不能去除所有肉芽组织或上皮化组织,因而未能给纤维蛋白提供适合的环境。

AFP 取材于猪小肠黏膜下组织的可吸收的生物材料,其完整的纤维支架结构能刺激损伤部位组织的修复和重建,加快成纤维细胞和新生血管的增值^[18]。AFP 的适应证主要是经括约肌肛瘘,特别是对于炎症性肠病或进行过会阴部放疗患者^[18]。AFP 的操作要点是搔刮清创瘘管,屢道冲洗消毒,AFP 填塞,内口缝合。AFP 具有成功率高,微创,无排斥反应,无细胞毒性,不损害肛门功能等特点。Han 等^[19]研究表明,AFP 治疗复杂性肛瘘总成功率 54.4%,Heydari 等^[20]研究表明 AFP 治疗肛瘘的总有效率 69.3%,且可应用于大部分类型的瘘管。

2008 年王振军等^[21]利用脱细胞异体真皮基质填塞术治疗肛瘘取得了成功。脱细胞异体真皮基质填塞充当立体支架结构,可促进新生血管和成纤维细胞长入,从而修复重建组织^[22-23]。研究表明脱细胞异体真皮基质填塞具有创伤少、术后疼痛轻、可重复治疗、无肛门畸形及肛门失禁等优点。据统计,脱细胞异体真皮基质填塞治愈率高,约 70%~100%^[24-25],是一种治疗肛瘘非常有前景的方法。Ellis^[26]采用 LIFT 联合生物补片(LIFT-PLUG)术式,以生物补片对外瘘管进行充填,随访 1 年,临床痊愈率 94%,与 Han^[27]95%成功率相类似。LIFT-PLUG 术式治疗经括约肌肛瘘具有手术时间短、创伤少、愈合快、治愈率高等特点。

5 展望

复杂性肛瘘是临床中的难治病,保留括约肌治疗肛瘘能有效保护括约肌功能,降低术后复发率,减少肛门失禁等并发症的发生。松弛挂线肛门失禁风险低,复发率高。瓣膜推移修补术创伤小、痛苦小,肛门失禁率低,但复发率相对较高。纤维蛋白胶封堵术操作简单,但治愈率波动较大。AFP 简便易行,无明显手术禁忌证,需要临床大样本研究支持和进一步形成规范化治疗指南。LIFT 能很好地解决上述问题,术后疼痛持续时间短、创面愈合时间短,保证肛门功能的完整性。但长期临床疗效仍需进一步研究。临床中仍需不断改进术式,使肛瘘的治愈率、复发率和肛门功能的保护达到最佳水平。

参考文献

[1] 吴博,王竞,凌光烈.改良经括约肌间瘘管结扎术-Plug 术治疗低位肛瘘疗效分析[J].山西医药杂志,2013,4(42):

- 434-436.
- [2] 师源,师常成.保留括约肌挂线法在复杂性肛瘘治疗中的疗效观察[J].广州医药,2015,46(2):24-26.
- [3] 叶明.保留括约肌挂线法治疗复杂性肛瘘 37 例[J].陕西中医,2014,35(7):878-879.
- [4] Mann K, Sim I, Ali T, et al. Removing the need for crossmatched blood in elective EVAR [J]. Eur J Vasc Endov Surg,2012,43(3):282-285.
- [5] Shanwani A, Nor AM, Amri N. Ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT): a sphincter-saving technique for fistula-in-ano[J]. Dis Colon Rectum,2010,53(1):39-42.
- [6] Bleier J I, Moloo H, Goldberg SM. Ligation of the intersphincteric fistula tract: an effective new technique for complex fistulas. [J]. Dis Colon Rectum,2010,53(1):43-46.
- [7] Aboulian A, Kaji AH, Kumar RR. Early Result of Ligation of the Intersphincteric Fistula Tract for Fistula-in-Ano[J]. Dis Colon Rectum,2011,54(3):289-292.
- [8] 王晓峰. LIFT 与传统切开挂线术治疗复杂性肛瘘疗效对比观察[J].中国社区医师,2015,31(20):39-40.
- [9] 陈哲,郑毅,王振军,等.经括约肌间瘘管结扎术治疗高位单纯性肛瘘的临床疗效[J].中华消化外科杂志,2013,12(7):512-515.
- [10] Hong KD, Kang S, Kalaskar S, et al. Ligation of intersphincteric fistula tract(lift) to treat anal fistula: systematic review and meta-analysis [J]. Tech Coloproctol, 2014,18(8):685-691.
- [11] 臧传波,温春燕,李荣,等.直肠内推进瓣修补高位肛瘘 6 例临床观察[J].山东医药,2007,47(12):64-64.
- [12] Jun SH, Choi GS. Anocutaneous advancement flap closure of high anal fistulas [J]. Br J Surg,1999,86(4):490-492.
- [13] Zimmerman DD, Briel JW, Gosselink MP, et al. Anocutaneous advancement flap repair of transsphincteric fistulas. [J]. Dis Colon Rectum,2001,44(10):1474-1477.
- [14] 陈伟伟,谷云飞.黏膜下移保留括约肌术治疗肛瘘临床疗效观察[J].山西中医学院学报,2015,16(1):56-58.
- [15] 孙建文.肛瘘切除皮瓣转移术在复杂性肛瘘治疗中的应用[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(31):60-61.
- [16] 张玉国,董丽春,李刚.直肠内黏膜瓣前徙纤维蛋白胶封
- 堵治疗高位复杂性肛瘘[J].中国中西医结合外科杂志,2010,16(4):470-471.
- [17] Christoforidis D, Pieh MC, Madoff RD, et al. Treatment of transsphincteric anal fistulas by endorectal advancement flap or collagen fistula plug: a comparative study. [J]. Dis Colon Rectum,2009,52(1):18-22.
- [18] 韩剑,王业皇.肛瘘栓治疗肛瘘的研究进展[J].检验医学与临床,2015,12(12):1803-1804.
- [19] Han JG, Wang ZJ, Zhao BC, et al. Study of healing mechanism of acellular dermal matrix in the treatment of anal fistula[J]. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi,2011,14(12):964-967.
- [20] Heydari A, Attinà GM, Merolla E, et al. Bioabsorbable synthetic plug in the treatment of anal fistulas[J]. Dis Colon Rectum,2013,56(6):774-779.
- [21] 王振军,宋维亮,郑毅.脱细胞异体真皮基质治疗肛瘘的临床研究[J].中国实用外科杂志,2008,28(5):370-372.
- [22] 谭嗣伟,梁存河,陈志雨,等.脱细胞异体真皮基质材料治疗复杂肛瘘 52 例分析[J].中国微创外科杂志,2012,12(3):228-229.
- [23] 韩加刚,王振军,赵宝成,等.脱细胞异体真皮基质治疗肛瘘的愈合机制研究[J].中华胃肠外科杂志,2011,14(12):964-967.
- [24] 陈鹏,韩佳,雷晓梅,等.脱细胞异体真皮基质联合雷火灸治疗低位单纯性肛瘘 30 例分析[J].重庆医学,2012,40(30):3061-3065.
- [25] 邓玉军,赵水珍,刘发河,等.脱细胞异体真皮基质填塞治疗肛瘘的临床观察[J].河北医学,2011,17(7):911-915.
- [26] Ellis CN. Outcomes with the use of bioprosthetic grafts to reinforce the ligation of the intersphincteric fistula tract (BioLIFT procedure) for the management of complex anal fistulas[J]. Dis Colon Rectum,2010,53(10):1361-1364.
- [27] Han JG. Ligation of the intersphincteric fistula tract plus a fistula plug (LIFT-Plug): a new technique for fistula-in-ano[J]. Colorectal Dis,2013,15(5):582-586.

(收稿日期:2015-11-18 修回日期:2016-02-16)

卵巢内膜异位囊肿的中医治疗进展

张利梅 综述,夏 敏[△] 审校
(重庆市中医院妇科 400021)

[关键词] 卵巢内膜异位囊肿;中医;治疗结果;复发;不孕

[中图分类号] R271.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)13-1853-03

子宫内膜异位症是一种妇科常见病,随着腹腔镜手术的开展,本病的发病率统计数据日益增加。其病灶较多见,主要位于卵巢,当异位组织侵及卵巢皮质,随着月经周期激素的变化

反复出血而形成囊肿,即为卵巢内膜异位囊肿,因其囊内液多为巧克力样,故也称为巧克力囊肿。西医治疗本病主要包括以激素为主的药物治疗及手术治疗,但复发率高是其治疗中的难