

复杂性肛瘘的诊治策略

杨增强¹, 邹敏², 杨自杰¹, 高峰^{2Δ}

1 甘肃省中心医院普通外科 甘肃兰州 730050

2 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院结直肠肛门外科 甘肃兰州 730050

Δ通信作者, E-mail: gaofeng994512@163.com

[摘要] 复杂性肛瘘是肛肠外科的治疗难点之一, 治疗策略选择不当可导致严重的后果。尽管有一系列有针对性的新技术应用于临床, 但目前尚无复杂性肛瘘的诊治共识。外科医师的专业能力也可能对治疗结果造成一定的影响。本文旨在回顾近年发表的相关文献, 并结合自身的临床实践, 对复杂性肛瘘的术前评估、手术原则和技巧及保守治疗等进行综述。

[关键词] 复杂性肛瘘; 评估; 治疗

Diagnosis and therapeutic strategies for complex anal fistula

Yang Zengqiang¹, Zou Min², Yang Zijie¹, Gao feng^{2Δ}

1 Department of General Surgery, Gansu Provincial Central Hospital, Lanzhou 730050, Gansu, China;

2 Department of Colorectal and Anal Surgery, The 940th Hospital of the Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Lanzhou 730050, Gansu, China

ΔCorresponding author, E-mail: gaofeng994512@163.com

[Abstract] Complex anal fistula remains a challenging condition in coloproctology, where inappropriate management may lead to severe complications. Despite introducing targeted novel techniques in clinical practice, no consensus exists for its diagnosis and treatment. Surgeon expertise may significantly influence therapeutic outcomes. This article reviews recent literature and integrates clinical experience to summarize preoperative evaluation, surgical principles and techniques, and conservative management strategies for complex anal fistula.

[Keywords] complex anal fistula, assessment, treatment

肛瘘是最常见的肛门良性疾病之一, 其中男性发病率约为12.3/10万, 而女性约为5.6/10万, 20~40岁年龄段高发^[1-2]。其主要继发于肛门直肠周围脓肿, 20%~43%的肛门直肠周围脓肿患者合并瘘管, 对于初诊时没有合并瘘管的患者, 在脓肿引流后的几个月到几年内, 约有三分之一会出现瘘管^[3-4]。瘘管位置深、走行弯曲、合并分支瘘管或特殊感染等原因导致治疗难度增加的肛瘘可称为复杂性肛瘘^[5]。美国结直肠外科医师协会(American Society of Colon and Rectal Surgeons, ASCRS)认为, 复杂性肛瘘瘘管穿过外括约肌的范围>30%, 行瘘管切开术后发生大便失禁的风险较大; 同时将与恶性肿瘤、炎症性肠病、放射治疗、慢性腹泻或原发性大便失禁等因素有关的肛瘘, 以及女性前侧肛瘘、多发瘘管及复发性肛瘘等也划入复杂性肛瘘范畴^[6]。本文收集复杂性肛瘘诊治的相关研究作一综述, 以指导临床应用。

1 肛瘘的分型及其临床意义

肛瘘分型有助于准确认识瘘管的病理学变化, 进而有针对性地选择治疗方案。目前的多种分型系统各有侧重点, 对临床选择治疗方案有一定的参考价值, 但各种分型与实际的病理变化仍存在部分差异, 需要依据术前检查和术中探查情况具体研判。

Parks分型依据瘘管与括约肌复合物的解剖位置关系将肛瘘分为4型^[6]: I型为括约肌间型瘘, 瘘管由肛窦处内口出发, 穿透内括约肌, 但不穿过外括约肌; II型为经括约肌型瘘, 瘘管穿过内括约肌和外括约肌; III型为括约肌上型瘘, 瘘管通过内括约肌, 然后在括约肌间平面上延伸, 再通过较高位的外括约肌进入会阴, 其中包括马蹄形肛瘘; IV型为括约肌外型瘘, 瘘管形成从直肠到会阴的连接。该方法认为I型和部分II型属于单纯性肛瘘, 而部分II型~IV型属于

复杂性肛瘘^[7]，但由于未考虑瘘管继发性或合并脓肿以及特殊感染、特殊部位等因素的影响，对复杂性肛瘘的判断欠准确。

近年来，印度学者 Garg^[7] 基于 MRI 及手术实践创立了一种新的分型方法，该方法涉及了瘘管的分支和合并脓肿形成等因素，将肛瘘分为 5 型，其中的 I~II 型为单纯性肛瘘，受累括约肌范围小于 1/3，适合于瘘管切开术治疗；III~V 型为复杂性肛瘘，受累括约肌范围大于 1/3，建议选择保留括约肌的治疗方法。该分型系统对临床治疗方式的选择，特别是手术方式的选择具有较好的指导价值，但该方法考虑的因素较多，较为复杂，不易掌握，目前在临床上仍未被广泛采用。

来自英国圣詹姆斯大学附属医院 (St James' s university hospital) 的 Morris 等^[8] 在 Parks 分型基础上，结合 MRI 对肛瘘分型进行改良，将 Parks I 型进一步分为 Morris I 型 (单纯括约肌间线型瘘) 和 II 型 (括约肌间型瘘合并括约肌间脓肿或继发瘘管)；将 Parks II 型进一步分为 Morris III 型 (经括约肌型瘘) 和 IV 型 (经括约肌型瘘合并坐骨直肠或坐骨肛管间隙脓肿，或相应部位的继发瘘管)；将 Parks III、IV 型合并为 Morris V 型 (提肛肌上或经提肛肌型瘘)。该分型认为经括约肌型肛瘘均为复杂性肛瘘，不建议行瘘管切开术治疗，应采用保留括约肌的手术策略进行治疗。但 Garg^[7] 的研究发现有 42.7% 的被 Parks 分型和 Morris 分型界定为复杂性肛瘘的患者可以采用瘘管切开术进行治疗，提示这两种分型对复杂性肛瘘治疗指导的准确性有待提高。

从病因学的角度分析，肛瘘可以分为原发性肛瘘和继发性肛瘘。原发性肛瘘是指由于肛窦腺感染导致肛周间隙脓肿，脓肿破溃或引流后形成的肛瘘；继发性肛瘘则是由于炎症性肠病、恶性肿瘤、特殊感染和医源性因素等导致的肛瘘^[9-10]。原发性肛瘘以单纯性肛瘘多见，而继发性肛瘘以复杂性肛瘘多见。

2 复杂性肛瘘的术前评估

准确的术前评估对选择治疗方案至关重要，使用成像技术有助于识别肛瘘解剖结构和是否合并脓肿。CT 可以检测是否存在脓肿及其范围，但在分类、判断瘘管与括约肌之间的关系等方面的效果不如 MRI 准确^[6,11]。目前，MRI 被认为是识别瘘管解剖结构、判断瘘管复杂性和炎症活动状态等最可靠的方法^[12]，T2 加权序列图像可以识别瘘管或脓肿中的液体含量，增强图像则可能有助于区分瘘管和炎症肿块中的脓液与颗

粒组织。MRI 也可作为评估治疗后变化的重要方法^[13]，目前常用的 Van Assche 评分主要用于评价瘘管的解剖特征及其与炎症的相关性^[14]。

肛门腔内超声 (endoanal ultrasound, EAUS) 对于判断肛管的解剖、内口的位置、是否合并脓肿及其位置亦有明确价值，尤其具有非侵入性和价格较低的优势，但其受制于相关的专业知识，而且检测距离肛管较远病变的准确性有限^[15-16]。一项对比 MRI 和 EAUS 对肛门瘘管评估作用的荟萃分析结果显示，MRI 和 EAUS 的敏感度都是 87%；而 MRI 的特异度为 69%，EAUS 为 43%^[16]。可见 MRI 和 EAUS 在肛瘘检测方面都具有相当的敏感度，尽管 MRI 的特异度高于 EAUS，但数值不高。结肠镜检查可以评估结肠状态，便于寻找继发性肛瘘的病因。术前评估需要特别注意肛瘘的鉴别诊断，如化脓性汗腺炎、藏毛窦、皮肤感染、表皮样囊肿和前庭大腺囊肿 (巴氏腺囊肿) 等。

3 复杂性肛瘘的手术方式选择

复杂性肛瘘的治疗目标主要是消除感染病灶、促进瘘管愈合、预防复发和避免大便失禁，最佳手术方式尚未达成共识。单纯性肛瘘通过瘘管切开术、瘘管切除术可以取得良好的效果，术后大便失禁发生风险低。考虑到复杂性肛瘘患者病理学解剖结构的特殊性，及术后大便失禁发生风险较高的特征，一般不建议直接行瘘管切开术，而是推荐行保留括约肌的手术方案^[4,6]，主要目的在于降低术后大便失禁的发生率。

既往治疗复杂性肛瘘较经典的外科技术，如瘘管分次切开或切开挂线、直肠推移瓣修补术 (anal advancement flap, AAF) 及经括约肌间瘘管结扎术 (ligation of the intersphincteric fistula tract, LIFT) 等构成了复杂性肛瘘手术治疗的基础，但仍有一定程度的复发风险和大便失禁发生风险。随着微创理念的逐步应用，生物技术 (如干细胞、富含血小板血浆、纤维蛋白胶或肛瘘栓等) 和微创技术 [如瘘管激光闭合术 (fistula-tract laser closure, FiLaC)、视频辅助肛门瘘管治疗 (video-assisted anal fistula treatment, VAAFT)、内镜吻合夹 (over-the-scope clip, OTSC)] 等多种新颖的括约肌保留技术亦显示了一定的治疗效果。

传统挂线术有助于瘘管的引流或闭合，能有效降低大便失禁的发生率，但对于复杂瘘管或存在广泛组织缺失患者的成功率并不满意^[17]。各种改良挂线术式，如部分挂线、松弛挂线或结合生物技术有望提高疗效、降低并发症发生率^[18]。

AAF是最著名的括约肌保留技术之一，也被认为是治疗复杂性肛瘘的最佳技术之一，该技术通过直肠壁黏膜肌瓣（高压侧）封堵肛瘘内口，在括约肌未切开的前提下促进肛瘘愈合。一项荟萃分析纳入了12篇关于AAF与复杂性肛瘘的研究，结果显示AAF治疗复杂性肛瘘的治愈率为64.4%，但复发率达31.8%^[19]。直肠袖套推移术（transanal sleeve advancement flaps, TSAF）适用于肛周克罗恩病或放射治疗等引起的如肛门直肠黏膜广泛受损、多条瘘管（包括延伸到阴道或尿道）和肛管空洞性溃疡等极端情况，但由于需要行近端健康直肠与新齿状线之间的无张力吻合，该方法选择前提为近端直肠组织状况良好^[20]。

LIFT在靠近内口处结扎瘘管，于括约肌轻微损伤的情况下关闭内口，有效地控制了粪便进入瘘管，并通过括约肌间入路去除感染的肛隐腺组织，促进窦道愈合，有效地保留了肛门括约肌，大便失禁发生的风险较小。研究报道，LIFT治疗复杂性肛瘘的治愈率达87.5%，术后大便失禁发生率为13.2%^[21]，手术可重复性好。与单独使用LIFT相比，LIFT与生物材料结合（如BioLIFT及LIFT-plug）可以明显提高治疗效果^[22]，但BioLIFT需要在括约肌间平面进行广泛解剖，使用的生物假体材料成本较高。

纤维蛋白胶、肛瘘栓、干细胞和富血小板血浆等生物材料应用于复杂性肛瘘治疗的成功率差异较大，尚需要进行严格评估，直至获得可重复的结果^[23-24]。生物材料与较经典的手术治疗组合应用在复杂性肛瘘的治疗中显示了较好的累加效应。一项网络荟萃分析（network meta-analysis, NMA）通过纳入19项研究，对复杂性肛瘘的治疗方法进行评估，发现与挂线术引流相比，采用LIFT-plug及LIFT+富血小板血浆治疗后的未愈合率最低，降低了包括大便失禁在内的并发症发生率^[25]。

FiLaC和VAAFT均具有括约肌保留的优势，对复杂性肛瘘的治疗成功率可达40%~80%，但复发率高，需要特殊设备辅助操作^[26-27]。OTSC技术最近也被尝试应用于复杂性肛瘘的治疗，其原理是通过柔性肠道内窥镜，使用一种专用的硝基醇夹夹闭内口，从而阻断粪便污染，促进肛瘘愈合。Mascagni等^[28]使用OTSC技术对30例经括约肌型肛瘘患者进行治疗，成功率达93.3%。但该研究样本量较小，且仅针对单纯性肛瘘，尚无法对复杂性肛瘘的治疗提供可靠的借鉴。

对于合并继发性脓肿、感染性腔隙、分支瘘管的复杂性肛瘘患者，计划性分期治疗可使其复杂程度逐步降低，有助于最终的决定性治疗。计划性分期治疗

首先通过切开和/或挂线引流脓肿来消除脓腔、控制感染、减少分支瘘管，使瘘管解剖结构趋于简单化，之后采用LIFT、LIFT+、AAF等手术方法进行治疗^[23]。另外，也可以通过先处理一部分分支瘘管，最后再处理主要的瘘管达到治疗效果。情况更复杂的瘘管，如继发于放疗的瘘管，需要插入健康、血供良好的组织，如股薄肌组织。对于需要进行复杂修复的患者，可能受益于肠造口分流，待时机成熟后即可行造口还纳。

马蹄形肛瘘约占复杂性瘘管的20%^[29]，有学者将环绕肛门周长的75%以上的马蹄形瘘管称为极端马蹄形瘘管^[30]，推荐采用在LIFT基础上进行改良的经肛门括约肌间切开术（transanal opening of the intersphincteric space, TROPIS）进行治疗^[31-32]。

4 复杂性肛瘘的药物疗法

肛瘘的药物疗法主要指在手术处理瘘管的同时治疗肛瘘病因的过程，对于大多数继发性肛瘘，围手术期药物疗法是综合治疗的重要组成部分，可以有效提高手术的安全性和治愈率，并降低术后复发率。

克罗恩病（Crohn's disease, CD）是继发性复杂性肛瘘最常见的病因之一，肠瘘也是CD的常见并发症之一。Park等^[33]对85例CD患者进行回顾性分析的结果显示，患者确诊CD的10年后，肛周或直肠阴道瘘的累积发病率为18%，20年为23%，30~40年为24%。肛瘘也可能是CD患者的首发症状。在这种情况下，倾向于首先选择药物保守治疗，诱导炎症缓解、促进瘘管愈合，同时也保护了括约肌功能。事实上，CD肛瘘的手术治疗方法是从隐腺性肛瘘治疗中推断出来的，其病因的特殊性明显影响手术的有效性。研究报道，挂线治疗、LIFT或切开手术等经典技术对复杂性隐腺性肛瘘的治愈率为70%~80%，而在CD肛瘘患者中的治愈率为50%~60%^[34]。增加围手术期药物干预的综合治疗措施有望提高CD肛瘘患者的治疗效果。

近年来，抗肿瘤坏死因子药物（如英夫利昔单抗、阿达木单抗、赛妥珠单抗等）在可用的药物治疗中脱颖而出。在一项较早期应用英夫利昔单抗治疗CD的随机对照试验中，安慰剂组和英夫利昔单抗组的完全缓解率分别为12.9%（4/31）和46.0%（29/63），英夫利昔单抗治疗的效果在大约2周内显现，中位持续时间为3个月^[35]。另一项研究同样观察到英夫利昔单抗对CD瘘管的维持治疗有明显疗效^[36]。但该类药物停药后复发风险较高，半数CD肛瘘患者在停用抗

肿瘤坏死因子 α 后5年内复发^[37]。复杂性肛瘘局部感染得到控制后,抗肿瘤坏死因子药物可作为保守治疗的一线药物选择应用,手术和该类药物相结合可以促进瘘管愈合^[38]。

间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)是基质干细胞的异质亚群,它们的特点是 multilineage 分化以及强大的免疫调节作用,能够减轻炎症。一项 II 期临床试验的结果显示,24 例同时接受脂肪源性干细胞和纤维蛋白胶治疗的复杂性肛瘘患者中,1 年后有 17 例(71%)观察到瘘管愈合;而在 25 例仅接受纤维蛋白胶的患者中有 4 例(16%)观察到瘘管愈合($P < 0.001$)^[39]。一项荟萃分析提示干细胞疗法对于难治性 CD 或 CD 肛瘘是一种有效且安全的治疗方法^[40]。

5 小结

复杂性肛瘘的诊治是一个长期困扰专科医师的,同时又具有挑战性的临床问题,由于复杂性肛瘘解剖结构的异质性、高复发率和发生大便失禁的高风险使其治疗复杂化,兼顾治愈和肛门功能保护是治疗的目标。尽管有一系列有针对性的新技术应用于临床,但尚需要进行更多具有长期随访的多中心、前瞻性试验来验证其有效性。目前,仍没有公认的最佳的治疗方法,创伤较小的保留括约肌手术与生物材料的组合技术有望取得较单一方法更好的治疗效果。在某些情况下,保守治疗也应是综合治疗的组成部分。外科医师的专业能力也可能对治疗结果造成一定的影响。

利益冲突声明 全体作者均声明不存在与本文相关的利益冲突。

参考文献

- [1] HOKKANEN S R, BOXALL N, KHALID J M, et al. Prevalence of anal fistula in the United Kingdom[J]. World journal of clinical cases, 2019, 7(14): 1795-1804.
- [2] GARCÍA-OLMO D, VAN ASSCHE G, TAGARRO I, et al. Prevalence of anal fistulas in Europe: systematic literature reviews and population-based database analysis[J]. Advances in therapy, 2019, 36(12): 3503-3518.
- [3] SANCHEZ-HARO E, VELA E, CLERIES M, et al. Clinical characterization of patients with anal fistula during follow-up of anorectal abscess: a large population based study[J]. Techniques in coloproctology, 2023, 27(10): 897-907.
- [4] 中国医师协会肛肠医师分会临床指南工作委员会. 肛瘘诊治中国专家共识(2020版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(12): 1123-1130.
- [5] LIMURA E, GIORDANO P. Modern management of anal fistula[J]. World journal of gastroenterology, 2015, 21(1): 12-20.
- [6] VOGEL J D, JOHNSON E K, MORRIS A M, et al. Clinical practice guideline for the management of anorectal abscess, fistula-in-ano, and rectovaginal fistula[J]. Diseases of the colon and rectum, 2016, 59(12): 1117-1133.
- [7] GARG P. Assessing validity of existing fistula-in-ano classifications in a cohort of 848 operated and MRI-assessed anal fistula patients-cohort study[J]. Annals of medicine and surgery, 2020, 19(59): 122-126.
- [8] MORRIS J, SPENCER J A, AMBROSE N S. MR imaging classification of perianal fistulas and its implications for patient management[J]. Radiographics, 2000, 20(3): 623-635.
- [9] BOUCHARD D, PIGOT F, DE PARADES V, et al. Management of perianal fistulas in Crohn's disease: a 2021 update of the French National Society of Coloproctology consensus[J]. Techniques in coloproctology, 2022, 26(10): 805-811.
- [10] CHIARELLO M M, PEPE G, FICO V, et al. Therapeutic strategies in Crohn's disease in an emergency surgical setting[J]. World journal of gastroenterology, 2022, 28(18): 1902-1921.
- [11] SINGH S, PROCTOR D, SCOTT F I, et al. AGA technical review on the medical management of moderate to severe luminal and perianal fistulizing Crohn's disease[J]. Gastroenterology, 2021, 160(7): 2512-2556.
- [12] SUDOŁ-SZOPIŃSKA I, SANTORO G A, KOŁODZIEJCZAK M, et al. MRI template to standardize reporting of anal fistula[J]. Techniques in coloproctology, 2022, 26(4): 32-58.
- [13] WAHEED K B, SHAH W J, ALTAF B, et al. Magnetic resonance imaging findings in patients with initial manifestations of perianal fistulas[J]. Annals of Saudi medicine, 2020, 40(1): 42-48.
- [14] WANG W G, LU W Z, YANG C M, et al. Modified Van Assche magnetic resonance imaging-based score for assessing the clinical status of anal fistulas[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(19): e20075.
- [15] LI J, CHEN S N, LIN Y Y, et al. Diagnostic accuracy of three-dimensional endoanal ultrasound for anal fistula: a systematic review and meta-analysis[J]. The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology, 2021, 32(11): 913-922.
- [16] SIDDIQUI M R, ASHRAFIAN H, TOZER P, et al. A diagnostic accuracy meta-analysis of endoanal ultrasound and MRI for perianal fistula assessment[J]. Diseases of the colon and rectum, 2012, 55(5): 576-585.
- [17] MOTAMEDI M A, SERAHATI S, RAJENDRAN L, et al. Long-term outcomes after seton placement for perianal fistulas with and without Crohn's disease[J]. Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, 2021, 23(9): 2407-2415.
- [18] NAZARI H, SOLTANI Z, ASBAGH R A, et al. Advancing standard techniques for treatment of perianal fistula; when tissue engineering meets seton[J]. Health sciences review, 2022, 3(10): 10-26.
- [19] AN Y K, CHEN X Q, TIAN M S, et al. Comparison of clinical outcomes of anal fistula plug and endoanal advancement flap repair treating the complex anal fistula: a systematic review and meta-analysis[J]. Updates in surgery, 2023, 75(8): 2103-2115.
- [20] MARCHESA P, HULL T L, FAZIO V W. Advancement sleeve flaps for treatment of severe perianal Crohn's disease[J].

- The British journal of surgery, 1998, 85(12): 1695-1698.
- [21] HABEEB T A A M, CHIARETTI M, KRYVORUCHKO I A, et al. Mucosal advancement flap versus ligation of the intersphincteric fistula tract for management of trans-sphincteric perianal fistulas in the elderly: a retrospective study[J]. International journal of colorectal disease, 2025, 40(1): 61.
- [22] ZAHRA A, MALLA J, SELVARAJ R, et al. A comparison of different surgical treatments for complex anal fistula: a systematic review[J]. Cureus, 2022, 14(8): 282-289.
- [23] 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]. Diseases of the colon and rectum, 2022, 65(8): 964-985.
- [24] EBERSPACHER C, MASCAGNI D, FERENT I C, et al. Mesenchymal stem cells for cryptoglandular anal fistula: current state of art[J]. Frontiers in surgery, 2022. doi: 10.3389/fsurg.2022.815504.
- [25] WARSINGGIH, ARYANTI C, FARUK M. Optimum management for complex anal fistula: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Surgery open science, 2024, 12(18): 117-122.
- [26] FROUNTZAS M, STERGIOS K, NIKOLAOU C, et al. Could Fi-LaC™ be effective in the treatment of anal fistulas? A systematic review of observational studies and proportional meta-analysis[J]. Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, 2020, 22(12): 1874-1884.
- [27] LIU H L, TANG X, CHANG Y, et al. Comparison of surgical outcomes between video-assisted anal fistula treatment and fistulotomy plus seton for complex anal fistula: a propensity score matching analysis-retrospective cohort study[J]. International journal of surgery (London, England), 2020, 75: 99-104.
- [28] MASCAGNI D, PIRONI D, GRIMALDI G, et al. OTSC® Proctology vs. fistulectomy and primary sphincter reconstruction as a treatment for low trans-sphincteric anal fistula in a randomized controlled pilot trial[J]. Minerva chirurgica, 2019, 74(1): 1-6.
- [29] EMILE S H, KHAN S M, ADEJUMO A, et al. Ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) in treatment of anal fistula: an updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression of the predictors of failure[J]. Surgery, 2020, 16(7): 484-492.
- [30] GARG P, KAUR B, YAGNIK V D, et al. Extreme horseshoe and circumanal anal fistulas-challenges in diagnosis and management[J]. Tzu chi medical journal, 2021, 33(4): 374-379.
- [31] GARG P, KAUR B, MENON G R. Transanal opening of the intersphincteric space: a novel sphincter-sparing procedure to treat 325 high complex anal fistulas with long-term follow-up[J]. Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, 2021, 23(5): 1213-1224.
- [32] 韩静, 郑雪平. 经肛括约肌间切开术治疗肛瘘的临床研究进展[J]. 结直肠肛门外科, 2024, 30(3): 392-396.
- [33] PARK S H, ANIWAN S, SCOTT HARMSSEN W, et al. Update on the natural course of fistulizing perianal Crohn's disease in a population-based cohort[J]. Inflammatory bowel diseases, 2019, 25(6): 1054-1060.
- [34] GARCÍA-OLMO D, GÓMEZ-BARRERA M, DE LA PORTILLA F. Surgical management of complex perianal fistula revisited in a systematic review: a critical view of available scientific evidence[J]. BMC surgery, 2023, 23(1): 29.
- [35] PRESENT D H, RUTGEERTS P, TARGAN S, et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease[J]. The New England journal of medicine, 1999, 340(18): 1398-1405.
- [36] SANDS B E, ANDERSON F H, BERNSTEIN C N, et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease[J]. The New England journal of medicine, 2004, 350(9): 876-885.
- [37] LEGUÉ C, BROCHARD C, BESSI G, et al. Outcomes of perianal fistulising Crohn's disease following anti-TNF α treatment discontinuation[J]. Inflammatory bowel diseases, 2018, 24(6): 1107-1113.
- [38] BERMEJO F, GUERRA I, ALGABA A, et al. Pharmacological approach to the management of Crohn's disease patients with perianal disease[J]. Drugs. 2018, 78(1): 1-18.
- [39] GARCIA-OLMO D, HERREROS D, PASCUAL I, et al. Expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula: a phase II clinical trial[J]. Diseases of the colon and rectum, 2009, 52(1): 79-86.
- [40] QIU Y F, LI C F, SHENG S H. Efficacy and safety of stem cell therapy for Crohn's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Stem cell research & therapy, 2024, 15(1): 28.

[收稿日期: 2025-01-28]

(编辑: 韦佩茹)