

肛周克罗恩病型肛瘘的外科诊疗进展*

刘志伟^{1,2▲}, 闫飞虎^{1▲}, 高春芳², 贾艳^{3▲}, 于恩达^{1▲}

1 海军军医大学第一附属医院肛肠外科 上海 200433

2 中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院全军肛肠外科研究所 河南洛阳 471000

3 南京大学医学院附属苏州医院护理部 江苏苏州 215000

▲共同第一作者; △通信作者, E-mail: 3216516@qq.com (贾艳); yuenda@163.com (于恩达)

[摘要] 肛周病变是克罗恩病的首发或最重要的临床表现之一, 肛周克罗恩病型肛瘘是最常见的并发症之一。肛周克罗恩病型肛瘘的患病率较高, 约占克罗恩病的17%~43%。肛周克罗恩病型肛瘘患者预后差, 生活质量低。目前, 外科治疗仍是治疗肛周克罗恩病型肛瘘的重要方法。传统的手术方法包括瘘管切开术、肛瘘挂线术、括约肌间瘘管结扎术等。间充质干细胞注射疗法、高压氧疗法及其他新兴治疗方式的出现为肛周克罗恩病型肛瘘的治疗提供了更多的选择。准确诊断肛周克罗恩病型肛瘘, 重视儿童、妊娠期妇女等特殊人群的治疗, 在控制炎症的基础上实施适当的外科治疗至关重要。

[关键词] 肛周克罗恩病型肛瘘; 外科; 治疗; 诊断

Advances in surgical diagnosis and treatment of perianal fistulizing Crohn's disease*

Liu Zhiwei^{1,2▲}, Yan Feihu^{1▲}, Gao Chunfang², Jia Yan^{3▲}, Yu Enda^{1▲}

1 Department of Anorectal Surgery, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China;

2 Anal-colorectal Surgery Institute of People's Liberation Army, The 989th Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Luoyang 471000, Henan, China;

3 Department of Nursing, The Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing University Medical School, Suzhou 215000, Jiangsu, China

▲Co-first author; △Corresponding author; E-mail: 3216516@qq.com, Jia Yan; yuenda@163.com, Yu Enda

[Abstract] Perianal lesions are one of the initial or most significant clinical manifestations of Crohn's disease, and perianal fistulizing Crohn's disease (pfCD) is one of the most common complications. The prevalence of pfCD is relatively high, accounting for approximately 17% to 43% of Crohn's disease patients. Patients with pfCD have poor prognosis and low quality of life. Currently, surgical treatment remains an important approach for treating pfCD. Traditional surgical methods include fistulotomy, seton, ligation of intersphincteric fistula tract. The emergence of mesenchymal stem cell injection therapy, hyperbaric oxygen therapy, and other emerging treatments has provided additional options for the treatment of pfCD. Accurate diagnosis of pfCD, emphasis on the treatment of special groups such as children and pregnant women, and appropriate surgical treatment on the basis of controlling inflammation is crucial.

[Keywords] perianal fistulizing Crohn's disease, surgery, treatment, diagnosis

近年来, 我国炎症性肠病 (inflammatory bowel diseases, IBD) 发病率快速上升^[1]。IBD是一种病因未明的慢性、非特异性肠道炎症性疾病, 主要包括溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 和克罗恩病 (Crohn's disease, CD)。UC仅侵犯大肠, 而CD可累及从口腔到肛门的消化道任何部位。肛周病变是克罗恩病的首发或最重要的临床表现之一, 肛周克罗恩病型肛瘘 (perianal fistulizing Crohn's disease, pfCD) 是最常见的并发症之一。研究显示, 肛周克罗恩病型

肛瘘的患病率较高, 约占克罗恩病的17%~43%^[2]。大多数pfCD患者预后较差, 严重者可导致大便失禁, 严重影响患者的生活质量^[3]。约2/3的pfCD患者需进行肛周手术, 部分患者甚至需要行腹部大手术^[4], 外科治疗在很大程度上决定了患者的预后和远期生活质量, 外科医师应准确诊断和分类pfCD, 重视儿童、妊娠期妇女等特殊人群的治疗, 在控制炎症的基础上谨慎选择手术方法。本文就pfCD外科诊治的最新进展进行综述。

*上海市卫生健康委员会临床研究专项 (20224Y0075); 海军军医大学第一附属医院科普创新创优资助计划 (chkpfx008); 海军军医大学第一附属医院基础研究专项面上项目 (2023PY13); 海军军医大学“深蓝”人才工程 (2025年度); 海军军医大学第一附属医院“长风”人才工程 (202401)

DOI:10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2025.01.018 中图分类号:R657.1 文献标志码:A

本文引用信息: 刘志伟, 闫飞虎, 高春芳, 等. 肛周克罗恩病型肛瘘的外科诊疗进展[J]. 结直肠肛门外科, 2025, 31(1): 82-88.

1 pfCD 的分类

为了更好地治疗 pfCD，需对肛瘘进行分类。目前被广泛使用的是基于解剖学的肛瘘分类方法，即 Parks 分类。Parks 分类根据瘘管与肛门内外括约肌的相对位置，将肛瘘分为五种亚型^[5]：浅表型、括约肌间型、经括约肌型、括约肌上型、括约肌外型。针对 Parks 分类体系中无法解释直肠炎和直肠狭窄等情况的局限性，美国胃肠病学会（American Gastroenterological Association, AGA）提出了一种修正分类法^[5]，将 pfCD 分为简单性肛瘘和复杂性肛瘘，其中复杂性肛瘘是指存在下列任意一种情形的肛瘘：高位肛瘘（高位括约肌间型、高位经括约肌型、括约肌外型、括约肌上型）、有多个外口、合并肛周脓肿、有直肠阴道瘘、有肛门狭窄。研究显示，70%~80%的 pfCD 为复杂性肛瘘^[6]。

为了更客观地指导临床医师评估病情和选择治疗方案，有研究者建立了基于影像学的分类方法，如圣詹姆斯大学医院（St James's University Hospital, SJUH）分类法^[7]。SJUH 分类法基于 MRI 检查结果，根据瘘管的解剖位置进行分类，共分为 5 级：1 级是指简单的线性括约肌间型肛瘘；2 级是指伴有脓肿的 1 级肛瘘；3 级是指瘘管侵犯外括约肌；4 级是指伴有脓肿或有多个瘘管的 3 级肛瘘；5 级是指瘘管位于肛提肌上方或经肛提肌的肛瘘。这种分类方法可为外科医师提供客观的术前评估，帮助预测手术结果。此外，Geldof 等^[8]还提出了一种新的 pfCD 分类方法，即以患者为中心，根据疾病临床严重程度、结局和治疗目标将患者分为 4 组：微小病变组、伴有症状的慢性瘘管组、合并有会阴不适症状或其他不良反应的严重病变组以及行结直肠切除术后伴有会阴不适症状的病变组。该分类方法旨在根据患者的感受制定治疗策略，随着疾病的进展，可将患者纳入不同的分组类型，但该分类方法的有效性仍有待临床验证。

2 pfCD 的诊断

pfCD 是难治性克罗恩病的一种表现形式，预后较差。准确描述 pfCD 的瘘管数量和形态，可以更好地指导手术治疗，减少手术并发症^[9]。因此，临床上应结合患者病史、麻醉下检查（examination under anesthesia, EUA）、内镜检查、MR 检查和直肠内镜超声等进行综合评估。询问病史时，应重点询问患者有无肛门疼痛和肛门分泌物等症状，以便准确识别 pfCD，减少漏诊^[10]。EUA 包括视诊、触诊和在全身麻醉下使

用肛瘘探针检查等，由经验丰富的临床医师进行，可有效区分肛瘘、肛周脓肿、肛门肿瘤等肛周疾病，准确率约为 90%^[5]。结肠镜检查可评估肠腔炎症水平，有助于区分 pfCD 和单纯性肛瘘，对于经结肠镜和小肠造影检查未发现 IBD 的肛瘘患者，若怀疑 pfCD，可进一步行胶囊内镜检查^[11]。除了描述瘘管的解剖结构，了解疾病的动态特征，评估疾病的严重程度外，MR 检查还可以预测患者的治疗反应和远期结果^[12-13]。直肠腔内超声和直肠内镜超声是诊断 pfCD 的重要工具。与 MR 检查相比，直肠超声检查通过使用专用探头或前置超声内窥镜和超声微型探头从肠腔内观察肠壁和邻近组织，有助于区分 pfCD 和其他类型的肛瘘^[14-15]。

新的肛瘘辅助检查手段不断涌现。一项研究显示，通过表面增强拉曼光谱学（surface-enhanced raman spectroscopy, SERS）对尿液样本进行检测，可预测 pfCD 的发生^[16]。三维重建技术用于 pfCD 诊断具有一定的优势，可以直观地了解瘘管的解剖结构，帮助临床医师制定手术方案，指导术中操作，提升手术疗效，降低再手术率^[17]。Huang 等^[18]研究显示，在进行¹⁸F-FDG PET/CT 检查时，肛周瘘管对氟脱氧葡萄糖的最大标准化摄取值（SUV_{max}）高于肛管，提示 PET/CT 在诊断肛瘘及其他炎症性疾病方面有良好的应用前景。

3 pfCD 的外科治疗

肛瘘可发生在 CD 前后或与 CD 同时发生。研究显示，合并肛周疾病的 CD 患者往往预后较差^[19]。手术治疗可提高 pfCD 患者的整体生活质量。对于 pfCD 患者，手术治疗前可先进行药物治疗，待炎症得到控制后再考虑手术治疗^[20]。外科治疗可提高 pfCD 患者的生活质量^[21]。然而，手术治疗失败可能会增加患者的手术次数，而大便失禁等严重并发症与肛周手术次数有关^[22]。不同的手术方式各有适应证，不同的医疗机构治疗效果也存在差异，因此根据具体病情选择合适的手术治疗方式至关重要。

3.1 传统手术治疗

3.1.1 肛瘘切开术 肛瘘切开术沿瘘管走行将其彻底切开并进行清创，具有操作简单、复发率低的优点，但创伤相对较大，创面愈合缓慢，仅适用于位置表浅的肛瘘和低位括约肌间型肛瘘的处理^[23]。据文献报道，无论患者是否同时接受药物治疗，肛瘘切开术治疗 pfCD 的治愈率超过 80%^[24]。但是对于肛管较短、肛门外括约肌明显受累、持续活动性 CD，或前方肛

瘘的女性患者，肛瘘切开术可能会导致肛门失禁。

3.1.2 挂线术 pfCD多为复杂性肛瘘，其中约1/2的高位复杂性肛瘘会累及肛门外括约肌深部甚至肛提肌，治疗的难点在于保证治疗效果的同时尽可能减少肛门括约肌损伤，保护肛门功能。目前临床上多采用虚实结合挂线术进行治疗。与实挂线完全切断肛门括约肌不同，改良虚挂线能在保护肛门括约肌的同时充分引流。有研究显示，改良虚挂线术治疗pfCD的愈合率高达90%，并且能有效保护肛门括约肌^[25]。

3.1.3 括约肌间瘘管结扎术 (ligation of intersphincteric fistula tract, LIFT) LIFT是治疗复杂性肛瘘的另一种可行选择，需要切开括约肌间沟来定位和结扎瘘管的内外两端，再离断瘘管，最后将覆盖内外括约肌间沟上的皮肤切口封闭。Sun等^[26]研究显示，LIFT治疗复杂性高位肛瘘的有效率高达81.7%，而Wood等^[27]研究显示其有效率仅为65%。LIFT作为一种可以保留括约肌的术式，治疗pfCD有一定效果，但其远期疗效尚存争议。

3.2 间充质干细胞 (mesenchymal stem cell, MSC) 治疗

基于MSC的再生和免疫抑制功能，MSC治疗已成为一种具有广泛应用前景的新治疗策略，可治疗包括IBD、pfCD在内的多种疾病^[28]。MSC治疗pfCD的具体操作方法是制备好的MSC悬液注射到瘘管内，在炎症部位发挥免疫调节和局部抗炎作用，促进瘘管愈合。MSC分布广泛，按照供体来源不同可分为自体MSC和异体MSC；按照组织来源可分为骨髓、脐带、脂肪等来源。骨髓来源的MSC通过骨髓穿刺从供体获取骨髓细胞，将其悬浮并接种在富含牛或人血清的液体培养基中培养获得的。它是目前实验室研究中应用最广泛的干细胞，但因其获取方式具有侵入性，极大地限制了其临床应用。脂肪来源的MSC是通过抽脂从健康成人的皮下脂肪组织中提取细胞，扩增后用1型胶原酶进行消化，获得脂肪组织以提取MSC。其获取方式相对简单，在临床应用上更为成熟。有研究表明，脐带、脂肪来源的MSC治疗pfCD的临床效果与骨髓来源的MSC相似^[29]。一项纳入14个机构共计73例pfCD患者的临床研究显示，MSC注射治疗6个月后，86.3%的患者瘘管闭合一半以上，68.5%的患者瘘管完全闭合，69.2%的患者获得影像学缓解^[30]。在一项随访12个月的随机对照试验中，在第一次MSC注射治疗后3个月接受第二次MSC注射治疗的pfCD患者中，83.3%的患者在6个月时治愈，67.7%的患者在12个月时保持愈合状态^[31]。此外，一项纳入33例pfCD

患者的真实世界研究显示，在接受MSC治疗后，有24例患者经历了至少3个月的临床愈合，其中4例患者在治疗后的3~12个月内出现复发；9例未达到临床愈合，其中2例出现瘘管缩小或部分闭合，2例症状改善但瘘管没有缩小，5例无愈合迹象^[32]。上述研究中的pfCD受试者均未发生严重不良事件，说明MSC治疗pfCD是安全和长期有效的。Fathallah等^[33]研究显示，MSC的治疗效果与pfCD的病程有关，及早治疗有望实现完全缓解。对于常规治疗或生物治疗失败的pfCD患者，MSC治疗提供了一种新的治疗选择。目前，MSC治疗还存在许多需要解决的问题：(1)价格昂贵；(2)在治疗时机、使用剂量、注射时间和频率及最佳保存方法等方面尚未达成共识^[34-35]；(3)如何在保持细胞活性的同时增强免疫抑制能力^[29]。此外，MSC联合其他填塞材料或传统手术方法治疗pfCD的安全性与可行性值得关注^[34,36]，MSC治疗联合肠道菌群移植抗炎的效果如何也值得进一步探究。

3.3 高压氧治疗 (hyperbaric oxygen therapy, HBOT)

HBOT指通过高压氧仓，使患者在高于正常大气压（通常为202~253千帕）的环境下呼吸100%的氧气，治疗疗程通常为1次/日，连续6~8周。HBOT通过制造高氧合环境以及发生氧化应激，在瘘管周围组织内产生促进抗炎、干细胞动员和上调生长因子生成等作用，促进瘘管愈合。一项针对pfCD的队列研究表明，HBOT能促进瘘管愈合，特别是复杂瘘管^[37]。近期有学者纳入了20例常规方案治疗失败的pfCD患者，在维持原有药物治疗的基础上前8周辅助40次HBOT，并在第16周进行了疗效评估，结果显示该疗法的临床有效率达到12/20，并且有4/20的患者达到临床缓解，且所有患者的炎症指标都有所改善^[38]，提示HBOT可能是一种安全有效的pfCD辅助治疗方式。

3.4 其他新兴治疗

pfCD作为一种难以治愈的顽固性疾病，外科医师们在不断探索新的治疗手段，治疗选择的增加令人鼓舞，但现有的治疗方法仅对部分pfCD患者有效。

瘘管激光闭合术 (Fistula laser Closing, FiLaC) 于2006年首次提出，使用放射性激光探针破坏瘘管上皮^[39]。一项纳入13例pfCD患者的研究显示，FiLaC治疗pfCD的一期愈合比例为9/13，治疗失败后接受再次手术治疗（激光治疗、瘘管切除加括约肌重建或瘘

管切开)的pfCD患者愈合比例高达12/13^[40],表明该疗法可保留肛门括约肌,避免大便失禁,促进快速恢复。此外,在首次手术失败的患者中,有一半患者的原有瘘管轨迹向远端移动,由高位肛瘘变为低位肛瘘,降低了再次手术的难度。因此,FiLaC可能是pfCD理想的一线治疗方案,但还需要随机对照试验来进一步评估其有效性。此外,该技术在非直视条件下处理瘘管,对复杂瘘管的疗效尚不清楚,且成本较高,这或许会成为阻碍该技术推广的因素。

富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)疗法是指采集患者的自体血液,通过差速离心法提取PRP,并将PRP注入瘘管中进行治疗的方法。PRP中活化的血小板可分泌多种生长因子,如血小板衍生生长因子、转化生长因子 β 、血管内皮生长因子等。这些生长因子在组织修复和再生过程中发挥重要作用,具有促进瘘管的愈合作用。一项包含9个关于PRP治疗pfCD的研究的Meta分析显示,138例pfCD患者中,82.44%的患者在PRP治疗后症状改善,48.05%的患者完全愈合;在亚组分析中,PRP与脂肪来源的MSC联合治疗的愈合率高达85.89%,单独使用PRP治疗的愈合率为38.51%^[41],提示PRP疗法,特别是与MSC联合治疗,为pfCD提供了一种新的治疗选择。

此外,有许多治疗pfCD的方法已经被开发出来,但尚未得到广泛推广应用。自体脂肪移植(autoologous fat transplantation, AFG)已被证实适用于pfCD的治疗,可与其他治疗方法联合使用,且不会产生干扰^[42]。将自体血凝块基质材料注入到pfCD患者的瘘管内,可达到堵塞瘘管、促进瘘管愈合的目的。Ram等^[43]研究评估自体血凝块基质材料治疗经括约肌型肛瘘的有效性和安全性,结果显示34例(69%)患者在6个月时完全愈合,所有在6个月时达到愈合的患者在1年的时间内仍保持愈合;在CD患者的亚组分析中,9例患者中有7例完成了1年的随访,其中5例达到临床缓解,该生物材料成本低廉、制备简单,治疗肛瘘是可行和安全的,对于pfCD有可接受的治愈率,但仍需进一步评估其治疗pfCD的作用。内镜治疗在pfCD的治疗中具有广阔的应用前景。视频辅助肛瘘治疗技术(video-assisted anal fistula treatment, VAAFT)可在腔内完全直视的情况下发现内口并破坏瘘管,在小型、短期随访研究中的成功率超过80%^[44]。自体血凝块产品治疗肛周瘘管疾病是可行和安全的,对于隐腺和克罗恩病瘘管均有可接受的治愈率。需要进一步的比较评估来确定其在瘘管治疗范例中的作用。

3.5 临时性肠造口术

对于重度、复杂、难治性pfCD患者,当药物和常规手术治疗无效时,可以选择临时性肠造口术转流粪便。一项纳入了33个研究共计1578例患者的Meta分析显示,对于包括pfCD在内的难治性CD患者,61%的患者在行临时性肠造口术后临床症状得到改善。在接受临时性造口后尝试还纳造口以恢复肠道连续性的患者中,63%的患者成功恢复了肠道连续性,26%的患者需要再次造口。总的来说,21%的患者接受临时性肠造口治疗后恢复良好,34%的患者还需要进行直肠切除术和永久性肠造口术^[4]。

3.6 特殊人群pfCD的治疗

研究发现CD患儿的pfCD发病率较高^[45],既往或目前合并肛门溃疡的患儿pfCD的发病率翻倍^[46],且pfCD患儿多提示预后不良^[47]。而老年CD患者较少发生肛周疾病^[48],且肛周疾病的并发症较轻^[49]。体格检查和MR检查等诊断方法同样适用于pfCD患儿。与体格检查相比,MR检查不仅能识别深部脓肿,还可以得到详细的瘘管的解剖信息^[50]。然而,由于婴幼儿表达能力不佳且配合度低,给明确诊断带来了一定的困难,通过血清标志物筛查pfCD或许是新的发展方向^[51]。研究表明,早期使用抗TNF药物可降低CD患儿发生pfCD的风险,应在抗TNF药物治疗开始后进行pfCD的手术评估^[50]。pfCD患儿的常用手术方法包括瘘管切开术、瘘管切除术、肛瘘挂线引流术等,其他治疗无效时可考虑粪便转流。pfCD与营养不良有关,严重营养不良可导致患儿生长发育迟缓甚至停滞,因此临床上应加强对pfCD患儿的营养支持^[52]。据统计,超过2/3的pfCD患儿有望被治愈,这可能与发病年龄较小有关^[53]。

IBD的发病高峰与女性的最佳生育年龄相吻合。妊娠活动性IBD与自然流产、早产等不良妊娠结局相关^[54],因此妊娠期IBD的管理对医护人员来说是具有挑战性的。研究显示,分娩方式不会影响IBD患者产后肛周疾病的发生率^[55],但对于妊娠期活动性pfCD患者,推荐剖宫产^[54]。此外,研究表明孕前IBD的缓解可降低孕妇和胎儿的风险^[56]。

4 小结

pfCD是CD的一种常见和致残表型,主要表现为肛周脓肿和瘘管形成,具有长期性和难治性。部分CD患者的临床症状不明显,有些患者甚至以肛瘘为首发表现,因此pfCD常被误诊为普通肛瘘,延误治

疗时机。pfCD的诊断需结合临床症状、影像学检查、消化内镜检查等综合评估。外科医师须具有高度敏锐性,对于迁延不愈的复杂性肛瘘,应高度怀疑pfCD的可能;对于明确诊断的pfCD患者,需要在药物治疗控制肠道炎症的基础上,根据肛瘘的临床分型选择适合的手术方式。传统手术方式和新兴的治疗方法各有利弊。传统手术方式对pfCD治疗有确切的疗效,一期治愈率高,但更适用于低位肛瘘的治疗,治疗高位复杂性肛瘘有损伤肛门括约肌、造成大便失禁等严重并发症的风险。新兴的微创疗法如MSC治疗、HBOT、FiLaC、PRP疗法等,具有创伤小、对肛门功能影响小的优点。虽然这些方法治疗pfCD的疗效已被研究证实,但远期疗效尚不明确。此外,新兴的微创

创疗法存在操作复杂、费用高,患者需承受沉重的经济和心理压力,限制了其在临床中的推广应用。婴幼儿、孕产妇等特殊pfCD患者,需要营养科、肛肠科、消化科、妇产科等多学科联合治疗。

随着生物学时代的到来,尽管越来越多的生物制剂及免疫抑制剂在pfCD患者的治疗中取得了令人满意的疗效,但外科治疗始终是不可或缺的一部分。在药物治疗控制肠道炎症的基础上施以合适的手术,已逐渐成为医学界治疗pfCD的共识。期待广大同行对pfCD进行更多的探索,开发出更具普适性、疗效更好的技术疗法,降低pfCD的复发率,缓解临床症状,提高生活质量。

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] GBD 2017 INFLAMMATORY BOWEL DISEASE COLLABORATORS. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 2020, 5(1): 17-30.
- [2] 王泰尹, 孙薛亮, 张兆征, 等. 克罗恩病肛瘘的新技术疗法研究进展[J]. *中华炎症肠病杂志*, 2024, 8(6): 462-466.
- [3] VOLLEBREGT P F, VAN BODEGRAVEN A A, MARKUS-DE KWAADSTENIET T M L, et al. Impacts of perianal disease and faecal incontinence on quality of life and employment in 1092 patients with inflammatory bowel disease[J]. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2018, 47(9): 1253-1260.
- [4] JEW M, MESERVE J, EISENSTEIN S, et al. Temporary faecal diversion for refractory perianal and/or distal colonic Crohn's disease in the biologic era: an updated systematic review with meta-analysis[J]. *Journal of Crohn's & colitis*, 2024, 18(3): 375-391.
- [5] AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION CLINICAL PRACTICE COMMITTEE. American Gastroenterological Association medical position statement: perianal Crohn's disease[J]. *Gastroenterology*, 2003, 125(5): 1503-1507.
- [6] PANES J, REINISCH W, RUPNIEWSKA E, et al. Burden and outcomes for complex perianal fistulas in Crohn's disease: systematic review[J]. *World journal of gastroenterology*, 2018, 24(42): 4821-4834.
- [7] JIMENEZ M, MANDAVA N. Anorectal fistula[M]//StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
- [8] GELDOLF J, IQBAL N, LEBLANC J F, et al. Classifying perianal fistulising Crohn's disease: an expert consensus to guide decision-making in daily practice and clinical trials[J]. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 2022, 7(6): 576-584.
- [9] SCHWARTZ D A, WIERSEMA M J, DUDIACK K M, et al. A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas[J]. *Gastroenterology*, 2001, 121(5): 1064-1072.
- [10] KWEON O S, KANG B, LEE Y J, et al. Self-screening questionnaire for perianal fistulizing disease in patients with Crohn's disease[J]. *The Korean journal of internal medicine*, 2024, 39(3): 430-438.
- [11] MCCURDY J D, WENG R, PARLOW S, et al. Video capsule endoscopy can identify occult luminal Crohn's disease in patients with isolated perianal fistulas[J]. *Journal of Crohn's & colitis*, 2023, 17(10): 1624-1630.
- [12] MCCURDY J D, MUNIR J, PARLOW S, et al. Development of an MRI-based prediction model for anti-TNF treatment failure in perianal Crohn's disease: a multicenter study[J]. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 2024, 22(5): 1058-1066. e2.
- [13] SCHROEDER M, ABUSHAMMA S, GEORGE A T, et al. TOP-CLASS expert consensus classification of perianal fistulising Crohn's disease: a real-world application in a serial fistula MRI cohort[J]. *Journal of Crohn's & colitis*, 2024, 18(9): 1430-1439.
- [14] DE LA PORTILLA F, SOJO V, VÁZQUEZ-MONCHUL J M, et al. Description of a new ultrasound sign to distinguish Crohn's anal fistula from cryptoglandular fistula: the rosary sign[J]. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 2023, 25(7): 1446-1452.
- [15] FÁBIÁN A, BOR R, BÓRZE Z, et al. Endoscopic ultrasound in the lower gastrointestinal tract[J]. *Orvosi hetilap*, 2023, 164(30): 1176-1186.
- [16] ZHU Y L, XU W M, LIU Z Y, et al. Surface-enhanced raman spectroscopy analysis reveals biochemical difference in urine of patients with perianal fistula[J]. *Asian journal of surgery*, 2024, 47(1): 140-146.
- [17] JERI-MCFARLANE S, GARCÍA-GRANERO Á, OCHOGAVÍA-SEGÚÍ A, et al. Three-dimensional modelling as a novel interactive tool for preoperative planning for complex perianal fistulas in Crohn's disease[J]. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 2023, 25(6): 1279-1284.
- [18] HUANG K, GARUBA F, GANAPATHY A, et al. Quantifying ¹⁸F-

- Fluorodeoxyglucose uptake in perianal fistulas on PET/CT: a retrospective analysis[J]. *Academic radiology*, 2024, 31(7): 2775-2783.
- [19] SANTIAGO P, COELHO-PRABHU N, LENNON R, et al. Baseline clinical factors are associated with risk of complications in Crohn's disease: appraisal of the American Gastroenterological Association Clinical Care Pathway[J]. *The American journal of gastroenterology*, 2024, 119(1): 147-154.
- [20] PARIAN A M, OBI M, FLESHNER P, et al. Management of perianal Crohn's disease[J]. *The American journal of gastroenterology*, 2023, 118(8): 1323-1331.
- [21] SÁNCHEZ-GUILLÉN L, BLANCO-ANTONA F, SOLER-SILVA Á, et al. Surgery for inflammatory bowel disease in Spain: how are we doing? Initial results of a nationwide prospective registry[J]. *Cirugia espanola*, 2024, 102(7): 355-363.
- [22] DE CODES L M G, DE JESUS A C C, DE CODES J J G, et al. Anorectal function and clinical characteristics associated with faecal incontinence in patients with Crohn's disease[J]. *Journal of Crohn's & colitis*, 2023, 17(8): 1252-1261.
- [23] SANGWAN Y P, SCHOETZ D J, MURRAY J J, et al. Perianal Crohn's disease. Results of local surgical treatment[J]. *Diseases of the colon and rectum*, 1996, 39(5): 529-535.
- [24] WILLIAMS J L, SHAFFER V O. Modern management of perianal Crohn's disease: a review[J]. *The American surgeon*, 2021, 87(9): 1361-1367.
- [25] NAM K, JUNG W B, LEE S B, et al. Predictors of reoperation for perianal fistula in Crohn's disease[J]. *Journal of digestive diseases*, 2021, 22(6): 334-341.
- [26] SUN X L, WEN K, CHEN Y H, et al. Long-term outcomes and quality of life following ligation of the intersphincteric fistula tract for high transsphincteric fistulas[J]. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 2019, 21(1): 30-37.
- [27] WOOD T, TRUONG A, MUJUKIAN A, et al. Increasing experience with the LIFT procedure in Crohn's disease patients with complex anal fistula[J]. *Techniques in coloproctology*, 2022, 26(3): 205-212.
- [28] SUN Q J, LI S, LIN R T, et al. hUC-MSCs therapy for Crohn's disease: efficacy in TNBS-induced colitis in rats and pilot clinical study[J]. *EBioMedicine*, 2024, 103: 105128.
- [29] KANG J J, ZHANG L, LUO X, et al. Systematic exposition of mesenchymal stem cell for inflammatory bowel disease and its associated colorectal cancer[J]. *BioMed research international*, 2018, 2018: 9652817.
- [30] HERREROS M D, RAMIREZ J M, OTERO-PIÑEIRO A M, et al. Use of darvadstrocel (allogenic stem cell therapy) for Crohn's fistulas in real clinical practice: the national project to implement mesenchymal stem cell for the treatment of perianal Crohn's fistula (the PRIME study)[J]. *Diseases of the colon and rectum*, 2024, 67(7): 960-967.
- [31] LIGHTNER A L, PINEIRO A O, REESE J, et al. Treatment effect of ex vivo expanded allogeneic bone marrow-derived mesenchymal stem cells for the treatment of fistulizing Crohn's disease are durable at 12 months[J]. *Surgery*, 2024, 175(4): 984-990.
- [32] WHITE I, YANAI H, AVNI I, et al. Mesenchymal stem cell therapy for Crohn's perianal fistula-a real-world experience[J]. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 2024, 26(1): 102-109.
- [33] FATHALLAH N, SIPROUDHIS L, AKAFFOU M, et al. Allogenic stem cells for Crohn's anal fistulas: treating early improves the deep remission rate[J]. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 2023, 25(11): 2170-2176.
- [34] CHENG F. Comments on: "Mesenchymal stem cells transplantation for perianal fistulas: a systematic review and meta-analysis of clinical trials" [J]. *Stem cell research & therapy*, 2023, 14(1): 375.
- [35] NORČIČ G, SMREKAR N, MARKOVIĆ S, et al. Insights into treatment of complex Crohn's perianal fistulas[J]. *BMC proceedings*, 2024, 18(Suppl 7): 7.
- [36] LI A, LIU S L, LI L Y, et al. Mesenchymal stem cells versus placebo for perianal fistulizing Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Surgical innovation*, 2023, 30(3): 398-405.
- [37] KAUR H, KOCHHAR G S, DULAI P S. Role of hyperbaric oxygen therapy in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Current opinion in gastroenterology*, 2023, 39(4): 263-267.
- [38] HOKAMA A. Hyperbaric oxygen therapy for perianal Crohn's disease[J]. *Revista espanola de enfermedades digestivas*, 2024. doi: 10.17235/reed.2024.10378/2024.
- [39] MOY J, BODZIN J. Carbon dioxide laser ablation of perianal fistulas in patients with Crohn's disease: experience with 27 patients[J]. *American journal of surgery*, 2006, 191(3): 424-427.
- [40] WILHELM A, FIEBIG A, KRAWCZAK M. Five years of experience with the FiLaC™ laser for fistula-in-ano management: long-term follow-up from a single institution[J]. *Techniques in coloproctology*, 2017, 21(4): 269-276.
- [41] MAZZARO M C, DE PAULA A E C, PASCOAL L B, et al. Optimizing treatment outcomes in Crohn's disease: a comprehensive systematic review and meta-analysis of regenerative therapies with emphasis on platelet-rich plasma[J]. *Pharmaceuticals*, 2024, 17(11): 1519.
- [42] HUANG E Y, ZHAO B Q, LLANERAS J, et al. Autologous fat grafting: an emerging treatment option for complex anal fistulas[J]. *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 2023, 27(7): 1445-1453.
- [43] RAM E, ZAGER Y, CARTER D, et al. A prospective, single-arm study to evaluate the safety and efficacy of an autologous blood clot product in the treatment of anal fistula[J]. *Diseases of the colon and rectum*, 2024, 67(4): 541-548.
- [44] MEINERO P, MORI L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas[J]. *Techniques in coloproctology*, 2011, 15(4): 417-422.
- [45] 方优红, 罗优优, 张瑞方, 等. 儿童肛周瘻管型克罗恩病的临床特征及预后[J]. *中国当代儿科杂志*, 2024, 26(1): 42-47.
- [46] MORTREUX P, LEROYER A, DUPONT C, et al. Natural history of anal ulcerations in pediatric-onset Crohn's disease: long-term follow-up of a population-based study[J]. *The American journal of gastroenterology*, 2023, 118(9): 1671-1678.
- [47] AFARIDEH M, BARTOLETTA K, TOLLEFSON M M. Dermatologic manifestations in pediatric patients with inflamma-

- tory bowel disease[J]. *Pediatric dermatology*, 2024, 41(2): 234-242.
- [48] BHANGALE N, DESAI D, ABRAHAM P, et al. A prospective study of inflammatory bowel disease phenotypes in extremes of age and comparison with adults[J]. *Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 2023, 42(3): 404-410.
- [49] 魏青林, 李文, 金鹏, 等. 老年起病克罗恩病的临床特点及远期预后[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2023, 48(6): 852-858.
- [50] GADEPALLI S K, ADLER J. Perianal disease: updates and controversies in closing the gaps[J]. *Seminars in pediatric surgery*, 2024, 33(2): 151402.
- [51] KIM J M, CHOI Y M, JUNG S A, et al. Diagnostic utility, disease activity, and disease phenotype correlation of serum ASCA, pANCA, and PR3-ANCA in pediatric inflammatory bowel disease[J]. *Jornal de pediatria*, 2024, 100(2): 204-211.
- [52] ISA H M, MOHAMED M, ALSAEI A, et al. Analysis and prediction of nutritional outcome of patients with pediatric inflammatory bowel disease from Bahrain[J]. *BMC pediatrics*, 2024, 24(1): 265.
- [53] VU J V, KUROWSKI J A, ACHKAR J P, et al. Long-term outcomes of perianal fistulas in pediatric Crohn's disease[J]. *Diseases of the colon and rectum*, 2023, 66(6): 816-822.
- [54] LIU E, CHATTEN K, LIMDI J K. Conception, pregnancy and inflammatory bowel disease-current concepts for the practising clinician[J]. *Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 2024. doi: 10.1007/s12664-024-01563-9.
- [55] OTERO-PIÑERIO A M, AYKUN N, MASPERO M, et al. The mode of delivery does not influence the occurrence of post-partum perianal disease flares in patients with inflammatory bowel disease[J]. *BMC gastroenterology*, 2024, 24(1): 34.
- [56] NIELSEN O H, GUBATAN J M, KOLHO K L, et al. Updates on the management of inflammatory bowel disease from periconception to pregnancy and lactation[J]. *Lancet*, 2024, 403(10433): 1291-1303.

[收稿日期: 2024-12-30]

(编辑: 朱慧芳)