

肛瘻临床研究进展

沙娜·库拉别克, 路明*

新疆医科大学第一附属医院消化血管中心肛肠外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年2月19日; 录用日期: 2024年3月12日; 发布日期: 2024年3月19日

摘要

肛瘻是肛周直肠疾病中最常见的疾病之一。因其复杂性、复发性为临床上所重视研究。目前肛周瘻检查及治疗方法均有改进。本文以肛周瘻的疾病发展原因, 术前检查操作以及治疗方式等方面进行现阶段的描述汇总进行系统综述, 为肛瘻该疾病手术治疗提供参考意见。

关键词

肛瘻, 检查, 治疗

Progress in Clinical Research on Anal Fistula

Shana-Kulabieke, Ming Lu*

Department of Anorectal Surgery, Digestive and Vascular Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 19th, 2024; accepted: Mar. 12th, 2024; published: Mar. 19th, 2024

Abstract

Anal fistula is one of the most common perianal and rectal diseases. Because of its complexity and recurrence, it has attracted clinical research attention. Current examination and treatment methods for perianal fistulas have been improved. This article summarizes the current description of the causes of perianal fistula disease development, preoperative examination procedures, and treatment methods and conducts a systematic review to provide reference opinions for the surgical treatment of anal fistula.

Keywords

Anal Fistula, Examination, Treatment

*通讯作者。

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肛瘻是肛门直肠管和肛周皮肤之间的异常连通。它是肛周脓肿疾病发展自然史的一部分。主要特征如下：1) 肛门直肠管内口的存在位置；2) 肛门/肛周皮肤处存在外口；3) 存在不同长度的瘻管，不同方向的瘻道。影响肛门直肠括约肌：肛门内括约肌、肛门外括约肌、肛提肌、耻骨直肠肌。不排除继发瘻道及与瘻道相连的脓腔[1]。

2. 肛管的解剖结构

肛管是直肠末端，位于直肠和肛缘之间。肛门括约肌复合体由两层肌层组成：内层为肛门内括约肌，外层为肛门外括约肌。内层由不随意平滑肌组成，与直肠下端的圆形平滑肌相连，当肛管处于静息状态时，其发挥 85% 的作用[2]。外括约肌是横纹肌，只能帮助维持 15% 的肌群处于静息状态。它在实现强烈的随意收缩是，会导致外括约肌破坏[3]。这会增大大便失禁的风险。外括约肌分为三部分：深层、浅层、皮下。内外括约肌以括约肌间间隙(又称括约肌间平面)为界，由抑制层、结缔组织和纵肌组成。

肛管内部解剖结构以齿状线和梳状线分为外胚层和内胚层，是划分血管、淋巴引流、神经结构和上皮的重要参考点。在这个位置，肛门腺主要分布在沿肛管壁的括约肌间隙之间，并流入 Morgagni 隐窝。如果这些引流管被阻塞，括约肌的肛门腺可能会穿过内括约肌进入括约肌间隙，或者可能穿过内、外括约肌进入坐骨直肠窝，在相应位置形成侧通道或脓肿。该理论最著名的是创建肛周瘻管的病理学理论，被称为“隐窝腺假说”[4]。术后肛瘻的复发率 0%~26.5%，这可能是由于术前未能准确识别肛瘻的内口、原发瘻道和瘻道分支所致[5]。

3. 肛瘻的病因

肛周脓肿肛瘻的主要病因主要来源于五点：异物、辐射、感染或炎性肠病、上皮化、肿瘤及远端梗阻。异物主要来源于有意放置，例如用于降低瘻道并使其更加局部化并有助于愈合的挂线。也可能来源于其他异物入侵[6]。辐射主要与肿瘤一并出现，例如子宫颈癌等肿瘤的放射性肠炎引起[7]。肛管内壁由远端的复层鳞状上皮组成，近端越过齿状线变为鳞柱状上皮[8]。齿状线附近是 Morgagni 柱出现的地方，是柱状腺上皮的褶皱[9]。感染为肛周脓肿及肛瘻的主要病因，例如盆腔感染、结核、以及性病(例如淋病、艾滋、梅毒等)。肛门腺阻塞使细菌增值并最终形成直肠周围脓肿、肛门直肠脓肿或肛周脓肿[10]。其中，炎性肠病是最常见的病因之一，炎性肠病是导致肛瘻反复发作的主要原因[11]。

4. 肛瘻分类

第一个 MRI 分类是由 Spencer 等人修改的圣詹姆斯大学医院分类。1998 年结合了 MRI 成像中脓肿/败血症的发现，MRI 对术后结果的预测价值[12]。

1 级：单纯性线性括约肌间瘻：位于肛门内括约肌和肛门外括约肌之间，为最常见的；瘻管的外部开口位于肛门边缘附近，内部开口位于齿状线处。括约肌外区域，坐骨肛门窝或坐骨直肠窝未发现任何发现。

2 级：括约肌间瘻伴脓肿或继发型：以外括约肌为界，可能存在额外的马蹄型轨道。

3 级：经括约肌瘻：从齿状线开始，穿过内括约肌和外括约肌，并沿着坐骨直肠/坐骨肛门窝的括约

肌外区域的瘻道, 终止于远离肛门边缘的肛周皮肤外的外部开口。

4 级: 经括约肌瘻伴坐骨直肠窝脓肿继发道: 脓肿占据坐骨直肠窝和坐骨肛门窝, 可能存在局部或全身脓毒症的临床实验室症状。

5 级: 肛提肌上瘻和肛提肌瘻: 较少见的肛瘻, 前者由括约肌间脓肿扩张形成, 向上至肛提肌上方、腹膜下方, 脓肿滞留在腹膜外间隙, 最后穿入肛提肌, 沿着坐骨直肠和坐骨肛门窝的长括约肌外瘻管, 终止于远离肛门边缘的会阴皮肤。后一种瘻成为肛提肌上瘻, 起源于腹腔内/盆腔区域, 由严重盆腔内脓毒症或脓肿引起, 这种瘻不是隐腺病因。这两种实体在手术治疗中都存在严重困难。

在 Parks 分型中: Parks 1 型: 为括约肌间瘻。Parks 2 型: 为包含一段内、外肛门括约肌的经括约肌瘻。Parks 3 型: 为括约肌上瘻和长瘻道, 影响整个肛门括约肌系统。肛门内括约肌、括约肌间间隙、肛提肌、坐骨直肠和坐骨肛门窝。Parks 4 型: 为一种长的括约肌外瘻, 内部开口位于直肠而不是齿状线, 穿过肛提肌上间隙、肛提肌、坐骨直肠窝和坐骨肛门窝, 终止于臀部皮肤[13]。

MRI 成像和改良的 Parks 分类可以区分两组不同的瘻道: 单纯性瘻道, 通过手术和瘻管切开术治疗, 是一种安全、简便的外科手术, 术后效果良好, 复发率极低[14]。因此, 在改良的 Parks 浅表瘻分类系统中, 1 型和 2 型被认为是简单型; 那些经括约肌瘻(2 型)应包含少于 30% 的肛门外括约肌, 称为低位经括约肌瘻。所有其他瘻管的特点是复杂, 复发指数较高, 失禁的可能性也增加[15]。

瘻管的准确临床分类决定了手术治疗选择。肛瘻手术后愈合失败的预测因素包括多种因素, 例如瘻管类型和高度、是否存在二次延伸、马蹄形瘻、克罗恩病和既往瘻管手术[16] [17], 多数瘻管复发出现在手术后几个月至一年内。文献中已经确定了许多复发的危险因素, 这些因素可以分为术前、术中或术后因素[18]。肛瘻的类型决定了手术干预的类型。大约四分之三的复发型肛瘻采用两期挂线和结扎括约肌间瘻, 而原发性瘻管不到一半。在处理复发性肛瘻时往往更加谨慎, 因此使用保留括约肌的手术方式, 因为对复发性肛瘻二次干预更有可能与失禁有关[17]。因此在面对复杂性肛瘻时选择手术方式应当更加考虑保护括约肌的功能, 为未发生且有可能发生的复发型肛瘻导致再次手术做准备。复发性肛瘻的愈合失败率明显高于原发性肛瘻。鉴于复发性肛瘻的性质更为复杂, 涉及相当一部分的肛门外括约肌并且与二次延伸更多相关, 因此较高的失败率是相当合理的。同样重要的是要注意, 绝大多数复发型肛瘻接受了旨在保留肛门括约肌的括约肌保留手术, 这与更高的持续性或复发风险相关[19]。

5. 肛瘻检查评估

5.1. 三维盆腔肛周超声

通过对肛管进行详细的多平面重建, 可以更准确地展示肛门括约肌和瘻管之间的关系, 从而提高了肛瘻的诊断水平。它还提高了瘻道、内部开口和肛门括约肌缺陷的检测灵敏度, 这对于手术规划以尽量减少对肛门括约肌复合体的损伤非常重要[20], 然而, 当使用三维腔内探头进行评估时, 患者的疼痛可能会加剧。因此, 三维盆腔超声可用于麻醉状态下减轻疼痛, 在肛周脓肿手术进行时使用, 且无需扩肛[5]。

5.2. 肛门超声

肛门超声(EAUS)是推荐的肛瘻术前检查, 旨在提供最佳的愈合机会和保持括约肌功能。复杂的肛瘻, 包括复杂性肛瘻和肛周克罗恩病, 通常需要术前成像来制定治疗计划。术前肛门超声对肛瘻手术的术后临床结果也有积极影响, 即提高愈合机会。通过肛内超声检查, 减少肛周脓肿肛瘻的复发率[21]。

5.3. CT 检查

CT 成像在肛瘻疾病的检查中得到了广泛的应用, 与其他影像技术相比具有一定的优势。研究发现, CT 影像诊断肛瘻与手术结果几乎一致, 96.7% 的患者一次性根治, 而 X 线血管造影一次性治愈率为 70%

[22]。将 CT 成像技术与三维重建相结合应用于肛瘘检查已有大量研究。结果发现, 检查肛瘘内口的准确率、灵敏度、特异度均达到 90%, 效果良好。基于术前完善 CT 影像学检查, 手术效果更好, 术后肛门功能恢复更好[23]。

5.4. MRI 检查

MRI 成像作用是确定这些内外口之间的瘘道的走向, 以便可以使用选择适当的手术方式。肛瘘的手术治疗因高复发率而臭名昭著。肛瘘的成功手术治疗取决于术前对原发瘘管的走向、任何继发性延伸或脓肿的存在部位的准确评估[24]。术前对比增强磁共振成像(MRI)可以帮助识别瘘管[25], 减少遗漏感染瘘道和脓肿的可能。静脉造影和局部注射 MRI 的优点是软组织对比分辨率高, 盆腔解剖结构多平面显示, 帮助评估瘘管和肛门括约肌复合体之间的解剖关系[26], 有助于认识次级分支、马蹄束和脓肿, 这些是复发性肛瘘的主要来源, 使用局部凝胶或盐水注射进行对比增强 MRI 是一种非常有用的方法, 可以通过正确评估肛瘘的范围, 与括约肌复合体的关系、通过检测继发性瘘管和脓肿来成功治疗复发性肛瘘, 旨在减少并发症及复发[27]。

5.5. 乙状结肠镜

可屈性乙状结肠镜检查有助于寻找肛瘘的潜在病因。具有潜在病因的肛瘘很难治疗, 并且与高复发风险有关。重复手术可能会导致失禁并减少生活质量。柔性乙状结肠镜检查不同种肛门直肠不适, 用以确定诊断并排除其他潜在原因[28]。

5.6. 结肠镜

术前结肠镜检查作为肛瘘患者的诊断工具因其潜在的临床应用价值而受到越来越多的关注。通过调查潜在的炎性肠病、息肉和其他异常, 术前结肠镜检查可以为完善手术策略, 为改善患者预后提供帮助。术前主动进行结肠镜检查可以显著降低肛瘘患者的漏诊风险, 从而通过内科和手术综合治疗提高治愈率、降低复发率并减轻患者不适。因此, 术前结肠镜检查不仅仅是结直肠癌筛查工具; 更是成为肛肠疾病患者迫切需要进行术前检查[29]。

5.7. 实验室检查

考虑肛周脓肿肛瘘大多数为感染引起, 进行基本实验室检查, 包括全血细胞计数和综合代谢检查。针对大多数白细胞增多, C 反应蛋白水平升高, 另外检查结核、HIV、梅毒等特殊感染检查。血红蛋白低可能有潜在贫血, 这可能继发与炎性肠病或胃肠道恶性肿瘤[9]。

6. 肛瘘的治疗

肛瘘患者主要是 30 至 40 岁的成年人, 男性中这种情况的发生率高于女性[30]。除严重影响患者的生活质量外, 经常复发肛瘘对于患有抑郁症或焦虑症的患者心理状态也具有负面影响。通常, 没有治疗干预就无法治愈肛瘘。手术疗法是治疗肛瘘的主要方法。最好的治疗标准是根除感染的病变, 确保充分引流, 促进肛管闭合, 同时最大程度地减少对肛门括约肌的损害[31]。内肛门括约肌(IAS)和肛门外括约肌(EAS)的完整性是保持患者正常肛门功能的最重要保证[32]。不同的治疗方式, 术后治愈率、复发率、并发症率也不同。

6.1. 单纯性肛瘘切除术

单纯性肛瘘切除术是括约肌保留技术的初步探索。它的工作原理是, 肌肉逐渐脱离会导致纤维化和

坏死, 从而可以维持括约肌功能的完整性, 瘘管切开术和瘘道切除术被认为是等效的, 这意味着根据术中检查结果, 瘘管后壁可以保留在原位, 也可以仅进行浅表切除。所描述的手术技术具有 80%~100% 的最佳愈合率, 是所有手术中最常用的, 被认为是远端瘘管的黄金标准[33]。然而, 必须指出的是, 功能性括约肌被破坏的次数越多, 术后失禁障碍的风险就越高, 这种情况发生在高达 45% 的病例中[34]。瘘管切开术或瘘管切除术还存在导致不利于功能恢复的肛管“锁孔畸形”的风险。这可能与术后长期过程中令人不安的肛周瘙痒和污染有关[35] [36]。

6.2. 经肛门括约肌间隙开放术(TROPIS)

手术步骤主要是通过在外口处使用探针进行探查。然后根据探头方向, 做一个长约 2.5 cm, 垂直与内口的放射性梭形切口, 完全暴露内外括约肌以及中央间隙, 在括约肌间隙分离内括约肌和外括约肌; 将探头逐渐从内口引出, 用橡皮经根据括约肌的累积数量确定松紧程度, 然后修建纤维化的壁组织[37]。治疗感染的肛腺及内口两侧的黏膜。清洁内口和感染的肛腺后, 用刮匙刮除患者瘘管内坏死组织。在适当的情况下, 可以切除括约肌的下部和浅部, 以保证患者引流通畅。尽管 TROPIS 表现出较高的治愈率, 但在降低复发率和并发症率方面表现不佳。

6.3. 保留括约肌瘘管切除术(SPF)

制作一个括约肌间曲线切口(1.5~2 cm)以暴露括约肌间束, 随后分别与肛门内括约肌和肛门外括约肌相邻结扎。切除一段括约肌间束后, 将剩余的束从肛门外括约肌外口至外缘处挖出。最后, 用聚乳蛋白 3~0 线间断缝合括约肌间伤口。SPF 可以保护肛门括约肌的完整性, 通过缝合修复外括约肌上的缺损, 阻断括约肌间隙与坐骨肛门间隙的连接, 增强修复缺损抵抗高肛门压力的强度。SPF 后患者的肛门形态正常。SPF 后瘘管总体愈合率高达 97.7%, 疼痛轻微, 对大便失禁功能影响可忽略不计[38]。

6.4. 结扎括约肌间瘘管(LIFT)

主要是结扎并切开括约肌之间的瘘管, 刮除瘘管壁感染组织, 并通过结扎拉紧瘘管, 可有效避免粪便颗粒引起的复杂感染。对于具有良好肛管形态的经括约肌瘘是合适的, 包括大多数复杂的肛瘘及复发性肛瘘和在其他外科手术后失败的肛瘘, 但不适用于没有明显瘘管的早期肛瘘[39]。LIFT 技术要求高, 并且很难在非常复杂的肛瘘中进行, 特别是对于括约肌上和括约肌外瘘。LIFT 治疗高位经括约肌或括约肌上瘘时, 由于手术空间狭长, 难以将邻近肛门外括约肌的括约肌间束完整解剖和结扎, 可能导致手术失败[38]。LIFT 的主要优点是内括约肌和外括约肌被完全保留, 因此失禁的风险可以忽略不计[40]。一优点是, 所产生的伤口可以通过术者操作路径愈合, 因此恢复速度要快得多[41]。改良 LIFT 手术切口从肛缘内侧、肛白线及括约肌间沟调整至瘘管外口。外口以切口远离肛门口为中心, 减少粪便进入切口引起的感染, 减少血肿、积液、伤口裂开的风险。从外口进行瘘管隧道切除, 将瘘管解剖至括约肌间沟并缝合, 封闭瘘管与内口, 彻底解剖瘘管并缝合瘘管内口部分, 避免残余坏死壁内的组织。对于长瘘道患者, 分段切口可做瘘道潜行切除瘘管, 缝合括约肌间沟肌肉组织和手术切口, 留置多侧孔负压引流管及时引流伤口多余渗出物, 换药时对切口皮肤加压包扎, 促进粘连, 提高伤口愈合率。

6.5. 原发括约肌成形术(FIPS)

瘘管从外口到外括约肌的外侧缘被掏空。确定括约肌的内侧和外侧边界, 然后对瘘道的经括约肌部分, 进行瘘道切开术, 并刮除瘘道。分别使用聚乳蛋白 3~0 和 2~0 通过重叠内括约肌和外括约肌进行重建。皮肤保持开放以进行自然引流。FIPS 并进行了长期随访。总复发率为 3.90%这与之前的报道一致[39]。复杂性肛瘘患者接受 FIPS 治疗后, 治愈率较高, 失禁率较低[42]。

6.6. 保留括约肌挂线法(SPTM)

沿瘻道方向, 清除坏死组织, 在内、外瘻口之间挂两条松散的胶条。若有支管, 在支管外口与剪断的主管外口之间挂一条双股松弛胶条, 修整外口边缘, 保证引流通畅[43]。

6.7. 减压引流挂线术(DADS)

通过在括约肌瘻管上方切开内括约肌, 并在切口两侧缝合 2~3 针, 使括约肌间瘻免受内括约肌之间的动态高压影响, 实现持续引流。将“外括约肌外”的瘻管从外口切开至外括约肌, 然后通过外括约肌内的刮匙插入挂线, 使外括约肌两侧能更好的引流瘻管及相关空间的脓液, 降低持续或复发的风险[44]。挂线引流法使瘻管处于连续开口, 充分引流, 避免瘻管反复发作, 并加速管壁上皮化。

6.8. 肛瘻推进皮瓣(ERAF)

肛瘻推进皮瓣是治疗复杂肛门括约肌的早期技术之一, 尽管该技术存在许多变化, 且该技术与其他技术的组合, 但多年来他仍然是一种重要的手术选择。直肠推进皮瓣或黏膜推进皮瓣, 该手术通常在从瘻管中取出后, 使用直肠粘膜覆盖瘻管的内口来进行。通常, 外部开口保持开放以便引流[36] [45]。

6.9. 肛瘻塞

肛瘻塞是另一种保留括约肌的手术, 可用于失禁或复杂性肛瘻高风险的患者。肛瘻塞可由于纤维蛋白、猪或其他生物可吸收材料制成。再放置任何异物之前必须对瘻管行栓塞手术, 首先确定瘻管的内口和外口, 并通过它们放置探针。随后会使用“肛瘻刷”或刮匙对瘻道进行小型清创。可以轻松将缝合线拉过轨道, 并将探头穿过瘻道。将肛瘻塞缝合在粘膜和肛门内括约肌的内口中, 使得粘膜完全覆盖。相反, 外瘻开口保持开放以进行引流[36] [46]。

6.10. 视频辅助肛瘻治疗(VAAFT)

视频辅助肛瘻治疗(VAAFT)是一种新兴的肛瘻治疗方式。它涉及将一个微型内窥镜穿过瘻道的外口, 然后探查瘻管的内口。识别任何连续的瘻道或脓肿。透热疗法用于在直接观察下消除瘻道, 并且与肛瘻塞疗法类似, 用刷子清创管道。内口一旦定位并清创后, 用缝合线封闭。此外诊断阶段似乎增加了内口并对其他进行控制的可能性。它具有疗效, 初次使用后由 79% 的患者获得了完全的治愈, 再次使用时达到了 86%。与其他保留括约肌的技术相比, VAAFT 的主要优势是在直视下工作。VAAFT 具有良好的安全性, 其中 11% 的患者出现轻度并发症且无功能障碍[47]。VAAFT 可以被视为一种新颖且有效的第一阶段手术, 通过提供清晰的瘻道解剖结构, 避免残留的炎症组织, 优化挂线放置, 从而能够识别和引流深部瘻道[48]。因此, 该手术的目的是第二阶段手术之前简化瘻管。此外, 能够在直视下使用内刷和单极可减少手术并发症, 并最大限度地减少对括约肌复合体的损伤, 保留括约肌功能并提高患者满意度[49]。在第一阶段手术中结合 VAAFT 和松散挂线放置, 以及直至肛门外括约肌的部分瘻管切开术, 在 66% 的病例中取得了成功的结果[48]。

6.11. 光动力疗法(PDT)

光动力疗法(PDT)是一种结合了光能和光敏剂以诱导对靶标的光氧化损伤的治疗方法。PDT 是一种有效的保留括约肌的疗法, 具有简单的手术程序, 安全性高, 纤维蛋白是用冻干溶液或凝胶制成的, 可以通过将其“内脏”(i-PDT)注射到病变部位而选择性地破坏较深地炎性组织进行愈合, 而不会破坏周围的组织, 对于 i-PDT 可以初步考虑所有类型的瘻管, 特别是对于前瘻管的女性患者, 其在一年的随访中治愈了 69.2% [50]。

6.12. 瘻管激光闭合术(FiLaC)

激光能量使蛋白质变性并导致管腔纤维化, 从而实现消融。在该技术中, 首先识别瘻管的内部和外部开口及其瘻管。然后用瓣或原管封闭内部开口, 消融和闭塞瘻道, 并切除周围外口以进行引流。激光方法被认为是一种“盲目”技术, 因为它无法完全可视化管腔内的阻塞、次级瘻道以及瘻道与括约肌之间的关系。瘻道切开术组中的气体和液体失禁的发生率进一步凸显了与其与传统手术方法存在相通风险, 特别是在复杂的病例中。虽然这些疾病短暂得到解决, 但接受传统肛瘻切除手术患者可能会担心永久性失禁和其他长期并发症的风险。因此, 使用激光治疗作为微创选择, 可能是保留括约肌和最小发病率的患者的首要选择, 特别是在肛周脓肿肛瘻疾病的复杂病例中[51]。

6.13. 干细胞在肛瘻中的应用

在降低复发率方面, 干细胞具有强大的免疫调节作用, 分化成为成纤维细胞, 促进伤口愈合, 是治疗复杂肛瘻的新兴方法[38]。间充质干细胞通常认为是一群塑料黏附细胞, 具有自我更新和三系分化成骨、软骨和脂肪成谱系的潜力 MSC 的抗菌作用已在动物模型中得到证实[52] [53]。研究表明, 这些细胞可以通过直接和间接机制发挥其抗菌作用[53]。旁分泌效应的存在是最重要的因素之一, 可以通过分泌抗菌蛋白和肽, 包括肽 LL-37 等, 直接在这些细胞中引起细胞中引起抗菌作用[52] [54] [55]。此外, 这些细胞可以通过激活参与先天免疫反应的效应细胞来间接诱导抗菌活性[55]。炎症肠病合并肛瘻患者在常规治疗方法的成功率低且对患者的生活质量产生影响, 这时对于传统治疗疗效差的患者可使用干细胞治疗, 干细胞疗法是通过使用源自脂肪组织的间充质细胞(MSC), 这是一种侵入性较小的方法, 可以作为避免肛瘻闭合的替代疗法[56]。

参考文献

- [1] Charalampopoulos, A., Papakonstantinou, D., Bagias, G., *et al.* (2023) Surgery of Simple and Complex Anal Fistulae in Adults: A Review of the Literature for Optimal Surgical Outcomes. *Cureus*, **15**, e35888. <https://doi.org/10.7759/cureus.35888>
- [2] Kumar, L. and Emmanuel, A. (2017) Internal Anal Sphincter: Clinical Perspective. *Surgeon*, **15**, 211-226. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2016.10.003>
- [3] Bazira, P.J. (2023) Anatomy of the Rectum and Anal Canal. *Surgery*, **41**, 7-14. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2022.11.002>
- [4] Kim, M. (2023) [Perianal Fistula: An Overview]. *Journal of the Korean Society of Radiology*, **84**, 565-585. <https://doi.org/10.3348/jksr.2023.0018>
- [5] Ren, J., Bai, W., Gu, L., *et al.* (2023) Three-Dimensional Pelvic Ultrasound Is a Practical Tool for the Assessment of Anal Fistula. *BMC Gastroenterology*, **23**, Article No. 134. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02715-5>
- [6] ALSannaa, F., Saleem, R.B. and ALowayyid, J. (2023) Rectum Perforation Secondary to Ingested Chicken Bone Presenting as Peri-Anal Abscess: A Case Report. *Cureus*, **15**, e49673.
- [7] Wang, J. and Hu, G. (2022) Nomogram to Predict Radiation Enteritis in Cervical Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Management and Research*, **14**, 3303-3311. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S383909>
- [8] Whiteford, M.H. (2007) Perianal Abscess/Fistula Disease. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, **20**, 102-109. <https://doi.org/10.1055/s-2007-977488>
- [9] Kata, A. and Abelson, J.S. (2023) Anorectal Abscess. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1777451>
- [10] Janicke, D.M. and Pundt, M.R. (1996) Anorectal Disorders. *Emergency Medicine Clinics of North America*, **14**, 757-788. [https://doi.org/10.1016/S0733-8627\(05\)70278-9](https://doi.org/10.1016/S0733-8627(05)70278-9)
- [11] Mateescu, T., Fulger, L., Tummala, D., *et al.* (2023) Exploring Health-Related Quality of Life in Patients with Anal Fistulas: A Comprehensive Study. *Life*, **13**, Article 2008. <https://doi.org/10.3390/life13102008>
- [12] Spencer, J.A., Chapple, K., Wilson, D., *et al.* (1998) Outcome after Surgery for Perianal Fistula: Predictive Value of MR Imaging. *American Journal of Roentgenology*, **171**, 403-406. <https://doi.org/10.2214/ajr.171.2.9694464>

- [13] Emile, S.H., Elfeki, H., El-Said, M., *et al.* (2021) Modification of Parks Classification of Cryptoglandular Anal Fistula. *Diseases of the Colon & Rectum*, **64**, 446-458. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001797>
- [14] Charalampopoulos, A., Bagias, G., Bompetsi, G., *et al.* (2022) Anal Fistula of Crypto-Glandular Etiology: A Review of the Literature with a Step-by-Step Approach for Diagnosis and Surgical Management. *International Journal of Innovative Research in Medical Science*, **7**, 515-521. <https://doi.org/10.23958/ijirms/vol07-i10/1508>
- [15] Vogel, J.D., Johnson, E.K., Morris, A.M., *et al.* (2016) Clinical Practice Guideline for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula. *Diseases of the Colon & Rectum*, **59**, 1117-1133. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000733>
- [16] Emile, S.H., Khafagy, W. and Elbaz, S.A. (2022) Impact of Number of Previous Surgeries on the Continence State and Healing after Repeat Surgery for Recurrent Anal Fistula. *Journal of Visceral Surgery*, **159**, 206-211. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2021.03.006>
- [17] Mei, Z., Wang, Q., Zhang, Y., *et al.* (2019) Risk Factors for Recurrence after Anal Fistula Surgery: A Meta-Analysis. *International Journal of Surgery*, **69**, 153-164. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2019.08.003>
- [18] Emile, S.H. (2020) Recurrent Anal Fistulas: When, Why, and How to Manage? *World Journal of Clinical Cases*, **8**, 1586-1591. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i9.1586>
- [19] Sugrue, J., Mantilla, N., Abcarian, A., *et al.* (2017) Sphincter-Sparing Anal Fistula Repair: Are We Getting Better? *Diseases of the Colon & Rectum*, **60**, 1071-1077. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000885>
- [20] Varsamis, N., Kosmidis, C., Chatzimavroudis, G., *et al.* (2023) Preoperative Assessment of Perianal Fistulas with Combined Magnetic Resonance and Tridimensional Endoanal Ultrasound: A Prospective Study. *Diagnostics*, **13**, Article 2851. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13172851>
- [21] Tantiplachiva, K., Sahakitrungruang, C., Pattanaarun, J., *et al.* (2019) Effects of Preoperative Endoanal Ultrasound on Functional Outcome after Anal Fistula Surgery. *BMJ Open Gastroenterology*, **6**, e000279. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000279>
- [22] Thippavong, S., Costa, A.F., Ali, H.A., *et al.* (2019) Structured Reporting of MRI for Perianal Fistula. *Abdominal Radiology*, **44**, 1295-1305. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1839-y>
- [23] Han, L., Chen, Y., Cheng, W., *et al.* (2021) Deep Learning-Based CT Image Characteristics and Postoperative Anal Function Restoration for Patients with Complex Anal Fistula. *Journal of Healthcare Engineering*, **2021**, Article ID: 1730158. <https://doi.org/10.1155/2021/1730158>
- [24] Chang, Y.C., Tsai, P.H., Chou, Y.C., *et al.* (2021) Biomarkers Linked with Dynamic Changes of Renal Function in Asymptomatic and Mildly Symptomatic COVID-19 Patients. *Journal of Personalized Medicine*, **11**, Article 432. <https://doi.org/10.3390/jpm11050432>
- [25] Kim, H., Lee, D.I., Moon, S.K., *et al.* (2023) Typical MR Features and Interpretation of Perianal Fistulas in Patients with Crohn's Disease. *European Journal of Radiology*, **167**, Article ID: 111046. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2023.111046>
- [26] Akhoundi, N., Bozchelouei, J.K., Abrishami, A., *et al.* (2023) Comparison of MRI and Endoanal Ultrasound in Assessing Intersphincteric, Transsphincteric, and Suprasphincteric Perianal Fistula. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **42**, 2057-2064. <https://doi.org/10.1002/jum.16225>
- [27] Hamada, L.A.E., Dawoud, M.M., Abdallah, H.S. and Hefeda, M.M. (2022) Recent Advances of Magnetic Resonance Imaging in Evaluation of Recurrent Perianal Fistula. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, **34**, 49-62. <https://doi.org/10.9734/jammr/2022/v34i1131364>
- [28] Waidyasekera, R.H., Jayarajah, U. and Samarasekera, D.N. (2020) The Role of Routine Flexible Sigmoidoscopy in Patients Presenting with Fistula-in-Ano: An Observational Study. *BMC Research Notes*, **13**, Article No 214. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05066-6>
- [29] Xu, S., Zhang, L., Li, Z., *et al.* (2023) Enhancing Surgical Precision: Unveiling the Impact of Preoperative Colonoscopy in Anal Fistula Patients. *BMC Gastroenterology*, **23**, Article No. 442. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-03066-x>
- [30] Sugrue, J., Nordenstam, J., Abcarian, H., *et al.* (2017) Pathogenesis and Persistence of Cryptoglandular Anal Fistula: A Systematic Review. *Techniques in Coloproctology*, **21**, 425-432. <https://doi.org/10.1007/s10151-017-1645-5>
- [31] Amato, A., Bottini, C., De Nardi, P., *et al.* (2020) Evaluation and Management of Perianal Abscess and Anal Fistula: SICCR Position Statement. *Techniques in Coloproctology*, **24**, 127-143. <https://doi.org/10.1007/s10151-019-02144-1>
- [32] Turner, G. A., Tham, N., Chandra, R., *et al.* (2023) Management of Acute Perianal Abscess: Is Surgeon Specialization Associated with Improved Outcomes? *ANZ Journal of Surgery*. <https://doi.org/10.1111/ans.18836>
- [33] Ommer, A., Herold, A., Berg, E., *et al.* (2011) Cryptoglandular Anal Fistulas. *Deutsches Ärzteblatt International*, **108**, 707-713. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0707>
- [34] Garcia-Aguilar, J., Belmonte, C., Wong, W. D., *et al.* (1996) Anal Fistula Surgery. Factors Associated with Recurrence

- and Incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum*, **39**, 723-729. <https://doi.org/10.1007/BF02054434>
- [35] De Hous, N., Van Den Broeck, T. and De Gheldere, C. (2021) Fistulectomy and Primary Sphincteroplasty (FIPS) to Prevent Keyhole Deformity in Simple Anal Fistula: A Single-Center Retrospective Cohort Study. *Acta Chirurgica Belgica*, **121**, 308-313. <https://doi.org/10.1080/00015458.2020.1753151>
- [36] Fritz, S., Reissfelder, C. and Bussen, D. (2023) Current Therapy of Cryptoglandular Anal Fistula: Gold Standards and Alternative Methods. *Zentralblatt für Chirurgie*, **148**, 209-219. <https://doi.org/10.1055/a-2049-9722>
- [37] Cadeddu, F., Salis, F., Lisi, G., et al. (2015) Complex Anal Fistula Remains a Challenge for Colorectal Surgeon. *International Journal of Colorectal Disease*, **30**, 595-603. <https://doi.org/10.1007/s00384-014-2104-7>
- [38] Huang, H., Ji, L., Gu, Y., et al. (2022) Efficacy and Safety of Sphincter-Preserving Surgery in the Treatment of Complex Anal Fistula: A Network Meta-Analysis. *Frontiers in Surgery*, **9**, Article 825166. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.825166>
- [39] Ji, L., Zhang, Y., Xu, L., et al. (2020) Advances in the Treatment of Anal Fistula: A Mini-Review of Recent Five-Year Clinical Studies. *Frontiers in Surgery*, **7**, Article 586891. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.586891>
- [40] Rojanasakul, A., Booning, N., Huimin, L., et al. (2021) Intersphincteric Exploration with Ligation of Intersphincteric Fistula Tract or Attempted Closure of Internal Opening for Acute Anorectal Abscesses. *Diseases of the Colon & Rectum*, **64**, 438-445. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001867>
- [41] Malakorn, S., Sammour, T., Khomvilai, S., et al. (2017) Ligation of Intersphincteric Fistula Tract for Fistula in Ano: Lessons Learned From A Decade of Experience. *Diseases of the Colon & Rectum*, **60**, 1065-1070. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000880>
- [42] Anaraki, F., Nikshoar, M.R., Ketabforoush, A., et al. (2023) Fistulectomy and Primary Sphincteroplasty in Complex Anal Fistula Treatment: A Hospital-Based Long-Term Follow-Up Study. *Techniques in Coloproctology*, **27**, 145-152. <https://doi.org/10.1007/s10151-022-02722-w>
- [43] Omar, W., Alqasaby, A., Abdelnaby, M., et al. (2019) Drainage Seton versus External Anal Sphincter-Sparing Seton after Retouring of the Fistula Tract in the Treatment of Complex Anal Fistula: A Randomized Controlled Trial. *Diseases of the Colon & Rectum*, **62**, 980-987. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001416>
- [44] Yu, Q., Zhi, C., Jia, L., et al. (2022) Cutting Seton versus Decompression and Drainage Seton in the Treatment of High Complex Anal Fistula: A Randomized Controlled Trial. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 7838. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11712-9>
- [45] An, Y., Chen, X., Tian, M., et al. (2023) Comparison of Clinical Outcomes of Anal Fistula Plug and Endoanal Advancement Flap Repair Treating the Complex Anal Fistula: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Updates in Surgery*, **75**, 2103-2115. <https://doi.org/10.1007/s13304-023-01674-6>
- [46] Vidon, M., Munoz-Bongrand, N., Lambert, J., et al. (2021) Long-Term Efficacy of Fibrin Glue Injection for Perianal Fistulas in Patients with Crohn's Disease. *Colorectal Disease*, **23**, 894-900. <https://doi.org/10.1111/codi.15477>
- [47] Giarratano, G., Shalaby, M., Toscana, C., et al. (2020) Video-Assisted Anal Fistula Treatment for Complex Anal Fistula: A Long-Term Follow-Up Study. *Colorectal Disease*, **22**, 939-944. <https://doi.org/10.1111/codi.15005>
- [48] La Torre, M., La Greca, G., Fiori, E., et al. (2023) A Pilot Study on Staged Surgery by Delta Video-Assisted Anal Fistula Treatment (DVAAFT) for Complex Anal Fistula. *Updates in Surgery*, **75**, 1867-1871. <https://doi.org/10.1007/s13304-023-01607-3>
- [49] Reza, L., Gottgens, K., Kleijnen, J., et al. (2023) European Society of Coloproctology: Guidelines for Diagnosis and Treatment of Cryptoglandular Anal Fistula. *Colorectal Disease*, **26**, 145-196. <https://doi.org/10.1111/codi.16741>
- [50] Arroyo, A., Sánchez-Guillén, L., Parra, P.A., et al. (2020) Photodynamic Therapy for the Treatment of Complex Anal Fistula. *Lasers in Surgery and Medicine*, **52**, 503-508. <https://doi.org/10.1002/lsm.23162>
- [51] Tümer, H. and Bulbuloglu, G.C. (2023) A Comparison of Laser and Fistulotomy Techniques in the Treatment of Fistula-in-Ano. *Cureus*, **15**, e37053. <https://doi.org/10.7759/cureus.37053>
- [52] Sutton, M.T., Fletcher, D., Ghosh, S.K., et al. (2016) Antimicrobial Properties of Mesenchymal Stem Cells: Therapeutic Potential for Cystic Fibrosis Infection, and Treatment. *Stem Cells International*, **2016**, Article ID: 5303048. <https://doi.org/10.1155/2016/5303048>
- [53] Alcayaga-Miranda, F., Cuenca, J. and Khoury, M. (2017) Antimicrobial Activity of Mesenchymal Stem Cells: Current Status and New Perspectives of Antimicrobial Peptide-Based Therapies. *Frontiers in Immunology*, **8**, Article 339. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00339>
- [54] Krasnodembskaya, A., Song, Y., Fang, X., et al. (2010) Antibacterial Effect of Human Mesenchymal Stem Cells Is Mediated in Part from Secretion of the Antimicrobial Peptide LL-37. *Stem Cells*, **28**, 2229-2238. <https://doi.org/10.1002/stem.544>
- [55] Chow, L., Johnson, V., Impastato, R., et al. (2020) Antibacterial Activity of Human Mesenchymal Stem Cells Me-

diated Directly by Constitutively Secreted Factors and Indirectly by Activation of Innate Immune Effector Cells. *Stem Cells Translational Medicine*, **9**, 235-249. <https://doi.org/10.1002/sctm.19-0092>

- [56] Sheikholeslami, A., Fazaeli, H., Kalhor, N., *et al.* (2023) Use of Mesenchymal Stem Cells in Crohn's Disease and Perianal Fistulas: A Narrative Review. *Current Stem Cell Research & Therapy*, **18**, 76-92. <https://doi.org/10.2174/1574888X16666210916145717>