

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.01.010

ERAT 与 LA 治疗成人急性无并发症性阑尾炎疗效及安全性的 Meta 分析*

祝 凯¹, 王于梅², 代敏慧¹, 张钰华¹, 刘忠和^{2△}, 张艳芳², 熊小平²

1. 吉首大学医学院, 湖南吉首 416000; 2 重庆市黔江中心医院消化内科, 重庆 409000

摘要:目的 比较内镜逆行阑尾炎治疗术(ERAT)和腹腔镜阑尾切除术(LA)治疗成人急性无并发症性阑尾炎的临床疗效及安全性差异。方法 检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、中国知网(CNKI)、万方数据库和中国科学期刊数据库自建立之日起至 2022 年 12 月 1 日采用 ERAT 与 LA 治疗成人急性无并发症性阑尾炎的随机对照研究、回顾性研究和前瞻性研究。采用 RevMan5.3 软件对最终统计的数据进行 Meta 分析。采用统计量 I^2 评估研究的异质性。通过固定效应或随机效应模型计算 95% 置信区间(CI)的优势比(OR)、加权平均差(WMD)。结果 ERAT 组的手术时间($WMD = -19.46, 95\%CI: -27.36 \sim -11.55, P < 0.001$)、术后体温恢复正常时间($WMD = -0.92, 95\%CI: -1.13 \sim -0.71, P < 0.001$)、白细胞计数降至正常时间($WMD = -1.79, 95\%CI: -2.55 \sim -1.02, P < 0.001$)、术后持续卧床时间($WMD = -1.77, 95\%CI: -2.34 \sim -1.20, P < 0.001$)、术后住院时间($WMD = -2.77, 95\%CI: -3.63 \sim -1.91, P < 0.001$)均短于 LA 组, 且并发症($OR = 0.26, 95\%CI: 0.12 \sim 0.54; P = 0.0003$)发生率更低。结论 相较于 LA, ERAT 治疗成人急性无并发症性阑尾炎更具优势。不仅减少了患者的痛苦, 节约了医疗资源, 还保留了阑尾的生物学功能, 具有较大的临床推广及应用价值。

关键词: 内镜逆行阑尾炎治疗术; 腹腔镜阑尾切除术; 急性无并发症性阑尾炎; Meta 分析; 疗效

中图分类号: R656.8

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)01-0045-04

A Meta analysis on efficacy and safety of ERAT and LA for treating adult acute non-complication appendicitis*ZHU Kai¹, WANG Yumei², DAI Minhui¹, ZHANG Yuhua¹, LIU Zhonghe^{2△}, ZHANG Yanfang², XIONG Xiaoping²

1. Medical College, Jishou University, Jishou, Hunan 416000, China; 2. Department of Gastroenterology, Qianjiang Central Hospital, Chongqing 409000, China

Abstract: Objective To compare the differences in the efficacy and safety between endoscopic retrograde appendicitis therapy (ERAT) and laparoscopic appendectomy (LA) in the treatment of adult acute non-complication appendicitis. **Methods** The databases of PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Embase, Chinese Biomedical Literature Database (SinoMed), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Database and Chinese Science Journal Database were retrieved for the randomized controlled trials (RCT) and retrospective studies of ERAT versus LA in the treatment of adult acute non-complication appendicitis from the date of their establishment to December 1, 2022. The Meta analysis on the final statistical data was performed by using RevMan5.3 software. The heterogeneity was assessed by using the statistic I^2 . The odds ratio (OR), weighted mean difference (WMD) for 95% confidence intervals (CI) were calculated by using fixed effects or random effects models. **Results** The operation time ($WMD = -19.46, 95\%CI: -27.36$ to $-11.55, P < 0.001$), time of postoperative body temperature recovery to normality ($WMD = -0.92, 95\%CI: -1.13$ to $-0.71, P < 0.001$), time of WBC count to normality ($WMD = -1.79, 95\%CI: -2.55$ to $-1.02, P < 0.001$), postoperative continuous bed rest time ($WMD = -1.77, 95\%CI: -2.34$ to $-1.20, P < 0.001$) and postoperative duration of hospital stay ($WMD = -2.77, 95\%CI: -3.63$ to $-1.91, P < 0.001$) in the ERAT group were shorter than those in the LA group, moreover the incidence rate of complications ($OR = 0.26, 95\%CI: 0.12$ to $0.54; P = 0.0003$) was lower. **Conclusion** ERAT is superior to LA in the treatment of adult acute non-

* 基金项目: 吉首大学研究生科研创新项目(JGY2022082)。

作者简介: 祝凯, 男, 医师, 主要从事消化内科相关临床研究。△ 通信作者, E-mail: zhu700627@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20231128.0946.004.html\(2023-12-04\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20231128.0946.004.html(2023-12-04))

complication appendicitis. It not only reduces the pain of the patients, saves the medical resources, but also preserves the biological function of the appendix, which has great value of clinical promotion and application.

Key words: endoscopic retrograde appendicitis treatment; laparoscopic appendectomy; acute non-complication appendicitis; Meta analysis; efficacy

急性阑尾炎是急诊外科常见的急腹症,腹腔镜阑尾切除术(LA)是目前临床治疗急性阑尾炎的常用手段,但手术并发症如出血、粘连性肠梗阻、切口感染、肠瘘等报道越来越多^[1]。而随着对阑尾功能研究的进一步深入,研究发现阑尾在人体肠道免疫功能中起着重要作用。因此,近年来部分学者认为,成人的急性无并发症性阑尾炎的手术切除是不必要的^[2]。随着内镜微创诊疗技术的发展,内镜逆行性阑尾炎治疗术(ERAT)被提出,ERAT通过肠道逆行的方式,在保留阑尾生理功能的基础上可解除阑尾腔的梗阻,有着创伤小、无疤痕等优势,在成人急性无并发症性阑尾炎患者的治疗中逐渐显示出其优势^[1]。然而不同的研究在ERAT与LA的有效性安全性方面报道了相互矛盾的结果。因此,本文进行了一项Meta分析来比较ERAT和LA在成人急性无并发症性阑尾炎中的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 数据检索 由两名评审员独立对PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、中国知网(CNKI)、万方数据库和中国科学期刊数据库等进行检索,同时检索中国临床试验注册中心和美国临床试验注册中心作为数据补充,检索年限均为数据库建库至2022年12月1日,并对文献中发表的ERAT治疗急性无并发症性阑尾炎的前瞻性研究进行统计分析。

1.2 文献纳入和排除标准 纳入标准:(1)2022年12月1日之前在国内外公开发表的比较ERAT和LA治疗成人急性无并发症性阑尾炎的随机对照研究、回顾性研究和前瞻性研究;(2)试验组干预措施为ERAT治疗,对照组干预措施为LA治疗,纳入研究对象年龄均 ≥ 18 岁;(3)文献提供准确的统计指标如样本量、手术时间、术后卧床时间、住院时间和并发症

发生率等。排除标准:(1)重复出版、护理报告和综述、会议论文或增刊文献;(2)研究资料不足或未设立对照组;(3)非中、英文发表的文献;(4)研究对象合并消化道肿瘤、肠梗阻、消化道穿孔、消化道出血;(5)结局指标不一致。

1.3 文献的提取 文献纳入标准由全体研究者共同预先制订。文献的评审由两名独立评审员对初筛数据进行逐步剔除,根据合格性标准独立做出每篇论文是否纳入的决定,采用预先设计的数据提取表对合格研究的数据分别进行提取,如对文献最终意见不统一则通过第三方比较、协商一致后解决。收集的信息包括第一作者姓名、发表年限、试验组和对照组参与者数量、治疗措施、结果(手术时间、卧床时间、术后体温恢复正常时间、白细胞计数降至正常时间、住院时间)等。

1.4 纳入研究的偏倚风险评估 两名研究者使用Cochrane量表独立评估了入选的所有研究的方法学质量,最后交叉核对结果,如有冲突相互探讨后由第三方进行抉择。

1.5 统计学处理 使用Review5.3软件进行Meta分析。计量资料使用加权均数差(WMD)和95%置信区间(CI)表示,计数资料使用危险比(OR)和95%CI表示。使用统计量 I^2 评估异质性。当 $I^2 \geq 50\%$,使用随机效应模型;当 $I^2 < 50\%$,采用固定效应模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索流程 在最初确定的422篇文献中,剔除重复文献(89篇)、综述(12篇)、研究内容不吻合(225篇)、非随机对照研究或设计不严谨(7篇)、结局指标不一致(82篇),最终纳入7篇随机对照研究^[2-8]进行Meta分析。文献具体信息见表1。

表1 纳入文献的一般特征

第一作者	发表年份 (年)	病例分布(ERAT组/ LA组,n/n)	年龄		性别	
			ERAT组($\bar{x} \pm s$,岁)	LA组($\bar{x} \pm s$,岁)	ERAT组(男/女,n/n)	LA组(男/女,n/n)
杨贵江 ^[2]	2016	35/35	35.80 \pm 10.20	35.20 \pm 10.20	18/17	17/18
厉英超 ^[3]	2016	21/20	35.70 \pm 14.60	36.80 \pm 14.20	9/12	11/9
陈飞 ^[4]	2017	41/41	30.28 \pm 16.36	30.59 \pm 16.14	24/17	23/18
姚文龙 ^[5]	2017	25/25	35.70 \pm 9.20	35.20 \pm 8.70	14/11	13/12
郑东林 ^[6]	2020	32/30	49.83 \pm 12.71	51.48 \pm 14.33	14/18	13/17
林蕊红 ^[7]	2020	47/47	43.22 \pm 1.46	43.23 \pm 1.45	27/20	26/21
李锦春 ^[8]	2021	50/50	31.34 \pm 9.58	30.89 \pm 8.22	23/27	28/22

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 手术时间 纳入文献中共有 7 篇报道了手术时间^[2-8], 各项研究异质性较大 ($I^2 = 91\%$, $P < 0.001$), 选用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, ERAT 组手术时间明显短于 LA 组, 差异有统计学意义 ($WMD = -19.46$, $95\% CI: -27.36 \sim -11.55$, $P < 0.001$)。

2.2.2 术后体温恢复正常时间 纳入文献中有 7 篇报道了术后体温恢复正常时间^[2-8], 各项研究异质性较大 ($I^2 = 84\%$, $P < 0.001$), 选用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, ERAT 组手术时间明显短于 LA 组, 差异有统计学意义 ($WMD = -0.92$, $95\% CI: -1.13 \sim -0.71$, $P < 0.001$)。

2.2.3 白细胞计数降至正常时间 分析纳入的 4 篇研究^[3,5,6-7], 各项研究异质性较大 ($I^2 = 83\%$, $P = 0.0006$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。ERAT 组白细胞计数降至正常时间明显短于 LA 组, 差异有统计学意义 ($WMD = -1.79$, $95\% CI: -2.55 \sim -1.02$, $P < 0.001$)。

2.2.4 术后持续卧床时间 分析纳入的 5 项研究^[2,3,4,6,8], 各项研究异质性较大 ($I^2 = 97\%$, $P < 0.001$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。ERAT 组术后持续卧床时间明显短于 LA 组, 差异有统计学意义 ($WMD = -1.77$, $95\% CI: -2.34 \sim -1.20$, $P < 0.001$)。

2.2.5 术后住院时间 分析纳入的 7 项研究^[2-8], 各项研究异质性较大 ($I^2 = 85\%$, $P < 0.001$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。ERAT 组术后住院时间明显短于 LA 组, 差异有统计学意义 ($WMD = -2.77$, $95\% CI: -3.63 \sim -1.91$, $P < 0.001$)。

2.2.6 并发症发生率 有 7 篇文献记录了 ERAT 组和 LA 组并发症发生情况^[2-8], 各项研究异质性小 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.91$), 选取固定效应模型进行 Meta 分析, ERAT 组并发症发生率较 LA 组低, 差异有统计学意义 ($OR = 0.26$, $95\% CI: 0.12 \sim 0.54$; $P = 0.0003$)。

2.3 偏倚分析 采用漏斗图对各组数据进行偏倚分析, 结果显示手术时间、术后体温恢复时间、白细胞降至正常时间、术后持续卧床时间、术后住院时间、并发症发生率均呈对称分布, 偏倚较小。

3 讨论

阑尾炎是成人和小儿急性腹痛的主要原因之一, 而阑尾梗阻是急性阑尾炎的主要病因, 阑尾狭窄和粪石形成是最常见的梗阻原因, 男性和女性患阑尾炎的风险分别为 8.6% 和 6.7%^[9]。阑尾解剖结构特殊, 管腔长而窄, 一端完全封闭, 一旦异物堵塞, 会导致管腔内压力迅速升高, 引起细胞死亡, 然后细菌在死亡

细胞之中繁殖, 导致感染, 其中引起阑尾炎的细菌主要是革兰阴性菌和厌氧菌^[10]。急性阑尾炎分为急性无并发症性阑尾炎和急性复杂性阑尾炎, 这两类阑尾炎属于两个相互独立的病程, 且大多数患者为前一类^[11-12]。急性无并发症性阑尾炎包括非穿孔性阑尾炎、化脓性阑尾炎和蜂窝组织炎性阑尾炎, 急性复杂性阑尾炎包括穿孔性阑尾炎、坏疽性阑尾炎和阑尾周围脓肿。对于急性复杂性阑尾炎, 因为其复发风险高、癌变风险大, 所以手术仍是主要治疗方法。

急性无并发症性阑尾炎的治疗方法主要包括阑尾切除术、抗菌药物治疗和 ERAT^[13]。阑尾切除术包括开放手术和腹腔镜手术, 其目的是切除病变的阑尾, 从而达到治愈阑尾炎的目的。然而, 外科手术与多种并发症有关, 包括切口感染 (6%)、肠粘连梗阻 (0.4%~1.3%) 和切口疝等^[14], 因此对于急性无并发症性阑尾炎的治疗是否首选手术切除仍存在争议^[15]。抗菌药物治疗可作为初始治疗, 但不适用于伴有阑尾粪石的急性阑尾炎, 因为患者并发症 (如阑尾穿孔和急性腹膜炎) 的风险较高, 治疗反应较慢, 且急性阑尾炎患者使用抗菌药物治疗后复发率较高, 1 年和 5 年复发率分别为 12.0%~24.0%、39.1%^[16]。考虑到阑尾粪石是急性阑尾炎的重要病因, 急性阑尾炎中阑尾粪石所占比例相当大, 抗菌药物治疗并不是这一类型阑尾炎的首选治疗方法, 故也不太推荐。相比之下, ERAT 可以被视为一种更安全和更有效的保守治疗方法。

随着人们对阑尾生理作用的深入研究, 近年来发现 80%~85% 的人体免疫细胞来源于消化道黏膜中的免疫细胞, 也就是说, 消化道黏膜相关淋巴组织 (GALT) 在人体免疫系统中扮演着非常重要的角色。阑尾黏膜作为肠黏膜的一部分, 含有大量淋巴组织, 是 GALT 中的重要组成部分^[17]。阑尾中的淋巴组织产生分泌型免疫球蛋白 (sIgA), 它能促进胃肠道细菌膜的形成, 为肠道提供生物屏障, 保护身体免受感染。此外, 阑尾分泌消化酶、激素等物质, 对机体的正常运转起着重要作用。阑尾内也有着大量肠道微生物群, 它们扮演着“安全储存库”的角色^[18], 在维持肠道共生菌群平衡方面也起着重要作用。阑尾的免疫屏障及其作为细菌储库作用的丧失会增加患结肠癌、自身免疫性疾病、克罗恩病、痔疮和其他相关疾病的风险。随着微创技术的进步, 现在许多疾病可以在不切除器官的情况下得到治疗。2012 年, 受内窥镜逆行胰胆管造影术的启发, 有研究者提出了一种微创治疗急性阑尾炎的方法, 称为 ERAT^[19], 基本原理包括: 首先使用远端带有透明帽的内窥镜对阑尾进行插管, 阑尾插管成功后, 迅速抽吸阑尾腔内的脓液, 降低阑尾腔内的压力, 防止阑尾腔压力升高导致的阑尾缺血、坏死; 然

后运用 Seldinger 技术,使用生理盐水或抗菌药物和生理盐水混合液反复冲洗管腔,将阑尾腔内液体完全引流;当阑尾腔减压后,经导管注入适量造影剂,显示阑尾腔内的情况,观察阑尾管腔形态、内径,管壁是否光滑、有无充盈缺损、有无造影剂外漏,阑尾管腔位置和蠕动是否正常,从而明确阑尾炎诊断;最终对于管腔内存在粪石梗阻的患者,可同时给予内镜下取石治疗,对于阑尾腔内脓液较多或造影可见阑尾腔狭窄的患者可放置阑尾支架以保证充分引流;2 周后复查结肠镜,取出支架,再次造影,可见阑尾变细,显示手术成功^[9]。ERAT 的绝对适应证为急性无并发症性阑尾炎和急性化脓性阑尾炎,相对适应证是阑尾周围脓肿。ERAT 不仅在急性无并发症性阑尾炎的治疗方面具有一定优势,而且还具有创伤小、恢复快、保留免疫功能 and 美观等优势^[20]。

综上所述,ERAT 是一种微创手术,不仅手术时间和住院时间短,而且患者恢复得更快,并发症发生率低,还可以保留整个阑尾。因此,ERAT 是一种安全有效的治疗急性无并发症性阑尾炎的方法,具有很大的临床推广应用价值。但本研究也存在一定局限性:引用文献均为单中心临床研究,纳入样本量较少。因此,ERAT 在临床的应用仍需多中心、高质量的随机对照研究提供高质量的临床数据。

参考文献

- [1] DING W, DU Z, ZHOU X. Endoscopic retrograde appendicitis therapy for management of acute appendicitis[J]. Surg Endosc, 2022, 36(4):2480-2487.
- [2] 杨贵江,胡晓芳. 内镜下逆行阑尾炎治疗术在急性非复杂性阑尾炎治疗中的价值分析[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(17):108-109.
- [3] 厉英超,米琛,李伟之,等. 内镜下逆行阑尾炎治疗术治疗急性非复杂性阑尾炎的疗效观察及安全性评估[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(3):11-17.
- [4] 陈飞. 经腹腔镜逆行阑尾切除术治疗非复杂阑尾炎的疗效观察与安全性评估[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(32):52-53.
- [5] 姚文龙. 内镜下逆行阑尾炎治疗术治疗急性阑尾炎疗效分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2017, 49(9):1123-1125.
- [6] 郑东林,陈远能,袁海锋,等. 内镜下逆行阑尾炎治疗术治疗急性阑尾炎的效果[J]. 医学信息, 2020, 33(14):110-112.
- [7] 林蕊红,石明亮. 内镜下逆行阑尾炎治疗与腹腔镜下阑尾炎切除术治疗的效果对比研究[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(2):226-227.
- [8] 李锦春. 内镜下逆行阑尾炎手术治疗急性非复杂性阑尾炎的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2021, 19(8):71-73.
- [9] YANG B, KONG L, ULLAH S, et al. Endoscopic retrograde appendicitis therapy versus laparoscopic appendectomy for uncomplicated acute appendicitis[J]. Endoscopy, 2022, 54(8):747-754.
- [10] SNYDER M J, GUTHRIE M, CAGLE S. Acute appendicitis: efficient diagnosis and management[J]. Am Fam Physician, 2018, 98(1):25-33.
- [11] BHANGU A, SOREIDE K, DI SAVERIO S, et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management[J]. Lancet, 2015, 386(10000):1278-1287.
- [12] DZABIC M, BOSTROM L, RAHBAR A. High prevalence of an active cytomegalovirus infection in the appendix of immunocompetent patients with acute appendicitis[J]. Inflamm Bowel Dis, 2008, 14(2):236-241.
- [13] LIVINGSTON E H, WOODWARD W A, SAROSI G A, et al. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management[J]. Ann Surg, 2007, 245(6):886-892.
- [14] FUGAZZOLA P, CERESOLI M, AGNOLETTI V, et al. The SIFIPAC/WSES/SICG/SIMEU guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis in the elderly (2019 edition)[J]. World J Emerg Surg, 2020, 15(1):19.
- [15] DI SAVERIO S, PODDA M, DE SIMONE B, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines[J]. World J Emerg Surg, 2020, 15(1):27.
- [16] SALMINEN P, TUOMINEN R, PAAJANEN H, et al. Five-year follow-up of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in the appac randomized clinical trial[J]. JAMA, 2018, 320(12):1259-1265.
- [17] KRZYZAK M, MULROONEY S M. Acute appendicitis review: background, epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. Cureus, 2020, 12(6):e8562.
- [18] CHEN S H, YEONG E K, TANG Y B, et al. Free and pedicled appendix transfer for various reconstructive procedures[J]. Ann Plast Surg, 2012, 69(6):602-606.
- [19] LIU B R, SONG J T, HAN F Y, et al. Endoscopic retrograde appendicitis therapy: a pilot minimally invasive technique (with videos)[J]. Gastrointest Endosc, 2012, 76(4):862-866.
- [20] 刘冰熔. 内镜下逆行阑尾炎治疗技术介绍[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2012, 1(2):37.

(收稿日期:2023-04-11 修回日期:2023-10-22)