

# 白介素-6, C反应蛋白, 纤维蛋白原对肛瘘、 肛周脓肿辅助诊断的临床研究进展

刘安琪, 路明\*

新疆医科大学第一附属医院肛肠科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年2月14日; 录用日期: 2024年3月9日; 发布日期: 2024年3月15日

## 摘要

肛瘘和肛周脓肿是一种直肠和肛管炎症性疾病, 肛周脓肿是化脓性感染的急性期, 而肛瘘则是慢性期。以往一般根据患者的病史、临床症状、体格检查和实验室检查进行诊断, 但是这些诊断方法的敏感性都不高, 而CT、MRI也有检查的费用偏高、注射造影剂可能导致诊断过程变长以及在某些基层医疗机构中缺乏普及性等缺点, 临床可对血浆的C反应蛋白(C-reactive protein, CRP), 白介素-6 (interleukin-6, IL-6), 纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)进行检测, 以期为临床提供新的诊断途径与方法, 辅助诊断及鉴别肛瘘及肛周脓肿, 从而提高治疗效率。

## 关键词

肛瘘, 肛周脓肿, 白介素-6, C反应蛋白, 纤维蛋白原, 辅助诊断

# Clinical Research Progress of Interleukin-6, C-Reactive Protein and Fibrinogen in the Auxiliary Diagnosis of Anal Fistula and Perianal Abscess

Anqi Liu, Ming Lu\*

Proctology Department, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 14<sup>th</sup>, 2024; accepted: Mar. 9<sup>th</sup>, 2024; published: Mar. 15<sup>th</sup>, 2024

\*通讯作者。

文章引用: 刘安琪, 路明. 白介素-6, C反应蛋白, 纤维蛋白原对肛瘘、肛周脓肿辅助诊断的临床研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 480-485. DOI: 10.12677/acm.2024.143727

## Abstract

Anal fistula and perianal abscess is an inflammatory disease of rectum and anal canal. Perianal abscess is the acute stage of suppurative infection, while anal fistula is chronic. In the past, diagnosis was generally made according to the patient's medical history, clinical symptoms, physical examination and laboratory examination, but the sensitivity of these diagnostic methods was not high. CT and MRI also have some shortcomings, such as high cost of examination, injection of contrast medium may lead to longer diagnostic process and lack of popularity in some primary health care institutions. Plasma C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and fibrinogen (FIB) can be detected in clinic, in order to provide a new diagnostic approach and method for clinical diagnosis and differential diagnosis of anal fistula and perianal abscess, so as to improve the efficiency of treatment.

## Keywords

Anal Fistula, Perianal Abscess, Interleukin-6, C-Reactive Protein, Fibrinogen, Assistant Diagnosis

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

由于人们的生活习惯及如厕方式持续变化, 肛瘘和肛周脓肿的发病率通常较高, 大约占直肠外科总发病率的 8%~25% [1]。临床上, 由于患者早期症状不明显易被忽略, 或因疼痛、患者个人原因不能接受肛门指诊、肛门镜等相关检查而耽误病情, 早期对这两种疾病进行诊断, 有助于针对肛周脓肿、肛瘘的疾病特征, 采取有针对性的治疗措施, 以获得良好的预后结果[2]。

## 2. 肛瘘、肛周脓肿的定义及发病机制

肛瘘是肛管、直肠和肛周皮肤之间的异常通道, 是肛门直肠间隙化脓性感染的慢性阶段[3]。肛瘘是临床常见的肛肠疾病, 我国肛瘘的发病率占肛门直肠疾病的 1.67%~3.6% [4]。肛瘘近年来发病率逐渐上升, 在青壮年男性中好发, 常表现为肛周渗液, 疼痛, 反复发作迁延不愈, 以至于影响患者的生活工作。由于肛瘘病变部位的特殊性, 瘘道不断有粪便污染, 因此肛瘘几乎不能自愈[5]。肛瘘通常有几种可能的病因: 如果长时间未对肛周脓肿进行及时治疗, 脓肿可能会破裂, 导致脓液泄漏渗出, 管内积聚的脓液可能会增加肛瘘的风险; 当硬物与肛门产生摩擦时, 细菌会进入细胞内部, 从而在肛门附近引发感染, 最终可能进而刺激肛门附近的皮肤, 引发感染和炎症, 随着时间的推移, 瘘管可能会生成, 而导致肛瘘的形成; 对于免疫系统较弱的人、老年人或身体虚弱的人来说, 它们的细胞再生速度较慢, 这可能导致细菌感染, 而且细菌会不断地向肛门内部扩散, 这样就会增加肛瘘的风险; 由于肛门静脉的血流受到阻碍, 所以会在肛门附近的皮肤出现淤血, 从而引起排便困难以及其他一些疾病, 使淤血处得不到清除, 最终肛门受到粪便残渣的感染, 导致肛瘘的形成[6]。肛周脓肿又称为肛门直肠周围脓肿, 关于肛周脓肿的理论有很多, 得到较多共识的是 David 等[7]提出的肛腺感染理论。其主要原因是由于局部多种原因引起脓液流入肛隐窝后, 炎症会通过肛腺导管向肛腺体扩散, 再转移到肛门直肠周围的组织。Alabbad

等[8]研究显示大肠埃希菌是肛周脓肿中最常见的肠道菌群。这种疾病在肛肠科中是一种肛门和直肠周围软组织常见的急性化脓性疾病,其发病率大约占有肛周疾病的 25% [9] [10]。男性多于女性,男女比例为 3:1,这可能与男性的肛腺发达及分泌的腺体高于女性有关[11] [12]。患处皮肤红肿疼痛,可触及波动感,部分患者伴有发热及寒战等全身症状,如果不及时治疗,或诊断有误错过诊疗时间,可能会出现肛周坏死性筋膜炎、感染性休克等重症疾病,严重者可致命。比较普遍的肛周脓肿类型是肛周皮下间隙脓肿,患者发病时的表现为持续性疼痛,全身感染症状不明显[13]。位于坐骨间隙间的脓肿是相对比较常见的类型,因为坐骨间隙相对较宽,所以脓肿的大小和深度都会增加,全身感染的症状也会更加突出。由于肛提肌上部的脓肿位置较深,其空间也相对较大,这导致患者出现全身感染症状比较严重,但局部症状并不明显[14]。肛周脓肿如果发生在相对较深的部位,比较容易出现漏诊或误诊的情况,因此,对其进行准确的诊断是非常必要的。

### 3. 肛瘘、肛周脓肿的传统诊断方法

#### 3.1. 一般检查

根据患者临床症状、体征如肛门周围硬结肿块,局部疼痛,发热来诊断。

#### 3.2. 专科检查及实验室检查

其中专科检查包括视诊和触诊。对于局部疼痛较重或出现发热症状的患者,通常只会进行局部的视诊或触诊,不对其进行肛门镜检查或肛门指诊;而对那些局部症状相对较轻,出现局部疼痛情况较少的患者来说,病灶通常位于较高的位置,因此肛门指诊是必要的;像穿刺排脓这种可治疗的诊断性操作则适用于病情更加危重紧急的患者。实验室检查包括患者白细胞,中性粒细胞等。

#### 3.3. 影像学检查

##### 3.3.1. 彩色多普勒超声在肛瘘及肛周脓肿诊断中的应用

彩色多普勒超声利用彩色图像实时显示血流方向,同时大大提高了二维超声图像的分辨率。肛周脓肿和肛瘘的超声诊断通常采用彩色多普勒超声与二维灰阶超声检查相叠加的方法进行[15]。通过这两种方法的叠加,可以更准确的了解瘘管的主支走行、分支的走向和数量、内口的位置以及病灶与周围组织的关系。彩色多普勒超声有助于通过肛门周围的血流信号检测瘘管,而肛门周围血流信号的增加则有助于诊断肛瘘[16]。而用于诊断肛周脓肿患者的高频彩色多普勒超声能够充分显示病灶的位置、大小、形态和方向等情况,为患者的临床诊断和治疗提供参考依据。

##### 3.3.2. 多层螺旋 CT、磁共振在肛周脓肿、肛瘘诊断中的临床应用

MRI 能从矢状位、冠状位及横截位获得理想的影像图片,能清晰地反映出解剖结构如肛门内外括约肌、肛提肌和耻骨直肠肌,以及肛周脓肿与其周边组织在空间上的相对位置。有研究指出,MRI 可以无创、准确的诊断肛周脓肿,为手术方案的选择提供更为可信的参考依据。MRI 检测不仅可以确定深部脓肿的位置,还可以确定病变的具体范围,这对于手术中排除肛门和直肠周围的潜在病变具有至关重要的意义[17]。在赵天佐[18]的研究中通过 MRI 检查能清晰的反映出脓肿不同的形态与分布。当前磁共振成像技术已广泛应用于肛瘘病人的诊治,其轴位影像能清楚显示大多数肛瘘病人的内口位置、括约肌及瘘管之间的关系,有助于进一步完善肛瘘的诊断。通过冠状面及矢状面的影像,可以清楚地看到患者肛提肌、肛缘及瘘管的位置关系,据有关资料显示,人体的肛门瘘管是由肉芽组织组成,其内由丰富的毛细血管,在进行 MRI 增强后,可以与周围组织形成明显的对比,在阅读检查图像时,病灶也能非常清晰地

看到。并且 MRI 不需要做肠道准备, 在检查过程中也不存在创伤性和放射性。在对肛周脓肿患者进行检查时, 多层螺旋 CT 能够清晰地展示出肠道准备后, 肛管和直肠的蠕动微弱, 运动伪影减少, 图像中的病变区域清晰明确。多层螺旋 CT 在肛瘘患者中也是常用的诊断方法, 该方法能清晰地显示肛瘘及肛周肌肉组织与脂肪组织的间隙。故多层螺旋 CT 检查速度快, 软组织分辨率高, 在紧急情况中能对病灶定位和手术方案的选择提供帮助。

## 4. 可辅助诊断肛瘘、肛周脓肿的其他方法

### 4.1. C 反应蛋白辅助诊断机制

C 反应蛋白被认为是人类在急性阶段的标志性反应蛋白, 它最初是在肺炎链球菌感染者的血液中被识别出来的, 并因其在( $\text{Ca}^{2+}$ )的存在下能与肺炎链球菌荚膜中 C-多糖的磷酸胆碱残基(Pch)产生化学反应而被命名[19]。它是炎症感染的一种体征和指标, 可在机体发生炎症反应数小时后迅速升高, 是最敏感的临床指标之一[20]。并且方便检测, 能有效预测患者的预后和临床疗效。在组织受损或感染的情况下, CRP 的水平会急剧上升, 它被视为炎症反应过程中的重要生物指标。由于疾病活动会刺激 CRP 的产生, 因此血浆 CRP 水平可以直接反映疾病活动的发展。在 CRP 检测中, 10 至 100 mg/L 的检测数值表示发生了局部病灶或浅表感染, 而 100 mg/L 的数值表示患者机体发生侵袭性感染或败血症等。CRP 的半衰期较长, 稳定性较高; 同时, 相关数据显示, CRP 数值与患者机体细菌感染程度呈正相关, 数值越高, 细菌感染越严重, 但其特异性不高, 因此可作为检测肛周脓肿的辅助指标[21]。

### 4.2. 白介素-6 辅助诊断机制

白细胞介素-6 是炎症介质网络的重要组成部分, 在炎症反应中发挥着重要作用。IL-6 是一种来源于多细胞的糖基化蛋白质, 由单核细胞或巨噬细胞和内皮细胞产生。IL-6 广泛存在于生物体内, 任何类型的组织病变都会导致 IL-6 释放到血液中。它的主要作用可能是作为急性期反应的诱导剂, 通过激活 T 细胞、诱导产生抗体、释放促肾上腺皮质激素、刺激血液的凝固和造血过程, 以及触发急性阶段的反应, 但它也能下调 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  的产生, 显示出自分泌、旁分泌和内分泌因子的功能, 因此 IL-6 既能促进炎症反应, 也能限制炎症反应, 可促进全身性的免疫抑制, 而且 IL-6 与其受体结合可激活多种信号通路[22]。IL-6 在肛周炎性中起到了关键作用, 当其被分泌出来后, 它会通过反式信号及经典信号途径来激活靶因子, 反式信号途径会促使 IL-6 与游离的 IL-6 受体结合, 而经典信号途径则会促进 IL-6 与 IL-6 受体结合。STAT-3 转录因子的激活能够触发抗细胞凋亡因子 BCL-2 的表达, 从而激活 T 细胞的抗凋亡机制, 从而收到肛周炎性反应进程。因此 IL-6 或可作为评估肛瘘及肛周脓肿发生发展的指标。

### 4.3. 纤维蛋白原辅助鉴别诊断机制

纤维蛋白原是纤维蛋白的前体, 它参与体内的内源性凝血过程。根据国内现有的临床研究, FIB 水平的波动与肿瘤、糖尿病、冠心病以及细菌有着紧密的联系[23] [24], 肛周脓肿患者的 FIB 水平会升高。研究还表明, 在急性阶段, FIB 作为一种炎症反应物质, 能够刺激 IL-1 和 IL-6 等促炎细胞因子的合成[25]。近年来的研究表明, FIB 是阑尾炎[26]、牙周炎[27]、疟疾[28]和败血症等多种炎症相关疾病的病理基础和(或)预后标志物。许多国内研究人员表明, 高水平的 FIB 主要见于严重炎症反应和急性感染, 脓肿是严重感染的一部分, 这就会导致机体的炎症细胞受到过度的刺激, 产生大量的炎症介质和细胞因子, 这些物质会集中释放出多种炎症介质和细胞因子, 它们可以通过多种方式激活机体的直接或间接凝血, 干扰机体的抗凝机制[29]。在凝血过程中, 会产生多种凝血因子, 从而进一步加剧炎症反应[30] [31] [32]。因此 FIB 检测对评估肛周脓肿患者的病情和预后方面具有不可忽视的临床价值[33] [34]。

## 5. 小结与展望

因肛瘘及肛周脓肿疾病的特殊性及其漏诊、误诊后的严重性, 及时对这两种肛周感染性疾病作出诊断在临床上对医生及患者来说非常重要, 在临床上现阶段常用的诊断方法如临床症状、专科查体、血常规白细胞、影像学检查等, 各有各的优点, 但也有不足之处, 而炎症因子及凝血功能检查在术前为必检项目, 取得结果方便快捷, 使患者们享受到更少的痛苦和低廉的花费, 也为临床医师们在肛瘘及肛周脓肿的诊断和治疗中提供新的思路。

## 参考文献

- [1] 冯晓昀. IL-6、CRP 和 FIB 检测对辅助肛瘘及肛周脓肿的诊断价值分析[J]. 中国肛肠病杂志, 2022, 42(4): 28-30.
- [2] 胡雪玲, 宋佳希, 牛冬梅, 等. 纤维蛋白原、C-反应蛋白和白细胞介素-6 对肛周脓肿和肛瘘的辅助鉴别诊断价值[J]. 东南国防医药, 2021, 23(3): 262-266.
- [3] Gurer, A., Ozlem, N., Gokakin, A.K., et al. (2007) A Novel Material in Seton Treatment of Fistula-in-Ano. *The American Journal of Surgery*, **193**, 794-796. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2006.06.048>
- [4] 陆金根. 中西医结合肛肠病学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 186-187.
- [5] 姜阳, 刘莹莹, 王军大, 等. T1-Vibe-FS 与 T1-Flash-SPAIR 动态增强序列联合钆剂瘘管造影在肛瘘诊断中的应用价值[J]. 磁共振成像, 2021, 12(8): 65-70.
- [6] 寇介文, 吴哲男, 肛周 MR 平扫在复杂肛瘘诊治中的临床价值[J]. 中国保健营养, 2018, 28(9): 286-287.
- [7] David, E.B., Patricia, L.R., Theodore, J.S., et al. 国外经典医学名著译丛: 美国结直肠外科医师学会结直肠外科学[M]. 马东旺, 姜军, 王西墨, 等, 译. 第 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2013: 213-214.
- [8] Alabbad, J., Raheem, F.A., Alkhalifa, F., et al. (2019) Retrospective Clinical and Microbiologic Analysis of Patients with Anorectal Abscess. *Surgical Infections*, **20**, 31-34.
- [9] 陈保中, 王清踪, 吴春生. 肛瘘方促进高位肛周脓肿术后创面愈合的部分机制研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(10): 1450-1452.
- [10] 陈敏远, 郑晨果, 陈邦飞. 一期根治术对肛周脓肿患儿肛门功能及术后血清血管内皮生长因子、炎症因子的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(22): 5185-5188.
- [11] 陈凤. 一次性肛周脓肿根治术对比分期治疗肛周脓肿临床效果[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(23): 54.
- [12] 李跃东. 马应龙痔疮膏联合强力安肛洗液对肛周脓肿手术后伤口愈合效果的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(28): 3167-3168, 3174.
- [13] 余育春, 陈惠民. 单采血小板前后献血者外周血液纤维蛋白原含量变化分析[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(10): 130-131.
- [14] 洪进, 周燕. 抗生素及外敷九一丹联合切开挂线术对肛周脓肿患者血清 ACTA 和 CRP 表达的影像研究[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 7(6): 91-93.
- [15] 董桂芳, 谢昭鹏, 等. 超声检查在肛瘘诊断中的应用进展[J]. 临床超声医学杂志, 2015, 17(12): 834-836.
- [16] Mínguez Pérez, M. and García-Granero, E. (2006) Usefulness of Anal Ultrasonography in Anal Fistula. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, **98**, 563-572. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082006000800001>
- [17] 孙桂东, 杨柏霖, 等. 磁共振成像在深部肛周脓肿诊断中的应用[J]. 中华消化外科杂志, 2010, 9(3): 210-211.
- [18] 赵天佐, 刘汀, 等. 核磁共振成像在肛周感染性病变中的诊断价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2014, 12(2): 60-62.
- [19] 陈曦, 崔丽丽, 张然, 等. C 反应蛋白检测与应用的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(8): 1139-1142.
- [20] Cui, N., Zhang, H., Chen, Z., et al. (2019) Prognostic Significance of PCT and CRP Evaluation for Adult ICU Patients with Sepsis and Septic Shock: Retrospective Analysis of 59 Cases. *Journal of International Medical Research*, **47**, 1573-1579. <https://doi.org/10.1177/0300060518822404>
- [21] Campos, T.A., Penido, L., Junior, A., et al. (2021) Antimicrobial Photodynamic and Photobiomodulation Adjuvant Therapies for the Treatment of Perianal Abscess. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, **35**, Article ID: 102437. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102437>
- [22] 杨孟选, 可妮, 刘保池. 脓毒症患者血清白介素-6 的表达及其意义[J]. 中国全科医学杂志, 2010, 13(11): 3600-3602.

- [23] 邓建忠, 金建华, 陆文斌, 等. 术前外周血纤维蛋白原水平联合血小板与淋巴细胞比值的评分对结肠癌中预后的评估价值[J]. 医学研究生学报, 2020, 33(3): 274-279.
- [24] 宋景春. 重症患者纤维蛋白原缺乏症的现代诊疗观点[J]. 东南国防医药, 2018, 20(5): 454-458.
- [25] Luyendyk, J.P., Schoenecker, J.G. and Flick, M.J. (2019) The Multifaceted Role of Fibrinogen in Tissue Injury and Inflammation. *Blood*, **133**, 511-520. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-07-818211>
- [26] Prada-Arias, M., Vázquez, J.L., Salgado-Barreira, Á., et al. (2017) Diagnostic Accuracy of Fibrinogen to Differentiate Appendicitis from Nonspecific Abdominal Pain in Children. *The American Journal of Emergency Medicine*, **35**, 66-70. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.10.003>
- [27] Chandy, S., Joseph, K., Sankaranarayanan, A., et al. (2017) Evaluation of C-Reactive Protein and Fibrinogen in Patients with Chronic and Aggressive Periodontitis: A Clinico-Biochemical Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, **11**, ZC41-ZC45. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/23100.9552>
- [28] Kassa, F.A., Shio, M.T., Bellemare, M.J., et al. (2011) New Inflammation-Related Biomarkers during Malaria Infection. *PLOS ONE*, **6**, e26495. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026495>
- [29] 苏艳丽, 王红, 张淑文, 等. 脓毒症的凝血功能紊乱与抗凝治疗研究进展[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 1(18): 698-701.
- [30] 张青萍, 李泉水. 现代超声影像鉴别诊断学[M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 1999: 4.
- [31] 杨光, 赵跃华, 汤良庚, 等. 直肠腔内超声法在高位肛瘘诊断中的应用[J]. 中国肛肠病杂志, 2002, 22(5): 3-5.
- [32] 杨友新, 谭少明. 超敏 C 反应蛋白、清蛋白、纤维蛋白原检测对骨伤感染诊治的应用[J], 右江民族医学院学报, 2010, 32(5): 763-765.
- [33] 王平, 曾晓辉, 唐莲, 等. 急性感染患儿危重病例评分与凝血功能紊乱的关系[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(6): 521-523.
- [34] 董平栓, 张薇. 纤维蛋白原与冠心病相关分析[J]. 中国心血管病研究, 2008, 6(3): 198-199.