



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.08.009  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.08.009  
China Journal of General Surgery, 2024, 33(8):1274-1286.

· 临床研究 ·

## 口服抗生素用于结直肠癌术前肠道准备的前瞻性研究

王孟文, 张驰, 胡桂, 林昌伟, 叶永鑫, 张翼

(中南大学湘雅三医院 胃肠外科, 湖南 长沙 410013)

### 摘要

**背景与目的:** 择期结直肠手术术前常规开展机械性肠道准备 (MBP) 和预防性静脉注射抗生素的基础上是否应加入口服抗生素, 目前仍有争论。本研究采用前瞻性随机对照研究, 评估口服抗生素联合 MBP 在择期腹腔镜结直肠癌 (CRC) 手术中降低术后吻合口瘘 (AL)、手术部位感染 (SSI) 的有效性及其临床应用价值。

**方法:** 前瞻性纳入中南大学湘雅三医院 2023 年 1 月—10 月符合标准的择期腹腔镜 CRC 手术患者, 随机分成研究组 (肠道准备方案为口服抗生素联合 MBP) 与对照组 (肠道准备方案为单纯 MBP)。两组术前均常规静脉注射抗生素, 由同一组手术医师实施标准腹腔镜下 CRC 根治术。以术后 30 d 内 AL 与 SSI 发生率为主要指标, 比较两种肠道准备方案的疗效差异, 并行亚组 (右半结肠手术亚组、左半结肠及直肠手术亚组) 分析。

**结果:** 最终纳入 192 例患者, 每组各 96 例, 两组基线资料具有可比性。研究组的腹腔引流管留置时间、总住院时间、术后住院时间均明显短于对照组 (均  $P < 0.05$ ), 两组的手术时间、术中出血量、首次排气时间、首次排便时间、饮水进食时间及术后静脉抗生素使用时间差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。研究组术后 AL 的发生率低于对照组, 但差异无统计学意义 (3.13% vs. 5.21%,  $P = 0.718$ ); 研究组术后总体 SSI 发生率明显低于对照组 (6.25% vs. 27.08%,  $P < 0.001$ ), 且差异主要来自浅表切口性 SSI (2.08% vs. 11.46%,  $P = 0.010$ ) 和深部切口性 SSI (1.04% vs. 10.42%,  $P = 0.005$ ); 两组患者其他并发症发生率以及 30 d 内再入院率、再手术率、病死率差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。研究组术后 1、3 d 部分炎症指标优于对照组 (均  $P < 0.05$ )。亚组分析结果显示, 两组接受右半结肠手术亚组中, 研究组与对照组的 AL 和总体 SSI 发生率差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 左半结肠及直肠手术亚组中, 研究组总体 SSI 发生率明显低于对照组 (6.67% vs. 35.00%,  $P < 0.001$ ), 且差异主要来自浅表切口性 SSI (1.67% vs. 15.00%,  $P = 0.008$ ) 和深部切口性 SSI (1.67% vs. 13.33%,  $P = 0.038$ )。

**结论:** 择期腹腔镜 CRC 手术前给予口服抗生素+MBP 能够显著降低术后总体 SSI 的发生率及促进术后恢复, 这种保护作用在左半结肠及直肠手术中尤为显著, 在择期腹腔镜左半结肠及直肠手术前建议考虑采用该肠道准备方案。

### 关键词

结直肠外科手术; 术前用药法; 抗生素预防; 吻合口瘘; 外科伤口感染

中图分类号: R656.9

**基金项目:** 湖南省自然科学基金资助项目 (2023JJ30857)。

**收稿日期:** 2024-08-02; **修订日期:** 2024-08-18。

**作者简介:** 王孟文, 中南大学湘雅三医院硕士研究生, 主要从事胃肠外科疾病方面的研究。

**通信作者:** 张翼, Email: yzhangxy3@csu.edu.cn

## A prospective study on the use of oral antibiotics for bowel preparation before colorectal cancer surgery

WANG Mengwen, ZHANG Chi, HU Gui, LIN Changwei, YE Yongxin, ZHANG Yi

(Department of Gastrointestinal Surgery, the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

### Abstract

**Background and Aims:** There is ongoing debate about whether oral antibiotics should be added to mechanical bowel preparation (MBP) and prophylactic intravenous antibiotics, which are routinely administered before elective colorectal surgery. This study conducted to evaluate the effectiveness and clinical value of combining oral antibiotics with MBP in reducing postoperative anastomotic leakage (AL) and surgical site infections (SSI) in elective laparoscopic colorectal cancer (CRC) surgery using a prospective randomized controlled design.

**Methods:** From January to October 2023 the Third Xiangya Hospital, Central South University, eligible patients scheduled for elective laparoscopic CRC surgery were prospectively enrolled and randomly assigned to either a study group (oral antibiotics combined with MBP) or a control group (MBP alone). All patients received routine preoperative intravenous antibiotics. Standard laparoscopic CRC radical surgery was performed by the same surgical team. Using the incidence rates of AL and SSI within postoperative 30 d as the primary outcomes, the efficacy of the two bowel preparation methods was compared, and subgroup analyses were conducted for patients undergoing right-sided colon surgery and those undergoing left-sided colon or rectal surgery.

**Results:** A total of 192 patients were enrolled, with 96 patients in each group, showing comparable baseline characteristics. The study group had significantly shorter abdominal drain retention time, total hospital stay, and postoperative hospital stay compared to the control group (all  $P < 0.05$ ). No significant differences were observed between the two groups in terms of operative time, intraoperative blood loss, time to first gas passage, time to first bowel movement, time to start drinking and eating, and duration of postoperative intravenous antibiotic use (all  $P > 0.05$ ). The study group had a lower incidence of postoperative AL compared to the control group, but the difference was not statistically significant (3.13% vs. 5.21%,  $P = 0.718$ ). The overall SSI rate was significantly lower in the study group than that in the control group (6.25% vs. 27.08%,  $P < 0.001$ ), mainly due to differences in superficial incisional SSI (2.08% vs. 11.46%,  $P = 0.010$ ) and deep incisional SSI (1.04% vs. 10.42%,  $P = 0.005$ ). No significant differences were observed in the rates of other complications, and 30-d readmission, reoperation, or mortality between the two groups (all  $P > 0.05$ ). Some nutritional and inflammatory markers on postoperative day 1 and 3 were better in the study group (all  $P < 0.05$ ). Subgroup analysis showed no significant differences in AL and overall SSI rates between the study and control groups for patients undergoing right-sided colon surgery (both  $P > 0.05$ ). However, for left-sided colon or rectal surgery, the study group had significantly lower overall SSI rate (6.67% vs. 35.00%,  $P < 0.001$ ), mainly due to differences in superficial incisional SSI (1.67% vs. 15.00%,  $P = 0.008$ ) and deep incisional SSI (1.67% vs. 13.33%,  $P = 0.038$ ).

**Conclusion:** Preoperative administration of oral antibiotics combined with MBP significantly reduces the overall incidence of SSI and promotes postoperative recovery in elective laparoscopic CRC surgery, especially in left-sided colon or rectal surgery. This bowel preparation regimen is recommended for elective laparoscopic left-sided colon or rectal surgery.

### Key words

Colorectal Surgery; Premedication; Antibiotic Prophylaxis; Anastomotic Leak; Surgical Wound Infection

**CLC number:** R656.9

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 已成为严重威胁人类生命健康安全的疾病之一, 根治性手术切除仍是目前治疗 CRC 的主要方式<sup>[1]</sup>, 随着医疗手段及相关设备的进步, 外科医生能够创造更低的吻合口来避免行永久性结直肠造口, 改善患者术后生存质量。然而, 这增加了结直肠切除术后吻合口瘘 (anastomotic leakage, AL) 和手术部位感染 (surgical site infection, SSI) 的发生率, 术后 AL 和 SSI 是导致病死率升高、住院费用增加、生存质量降低的主要原因<sup>[2]</sup>。有研究<sup>[3]</sup>表明, 科学完善的术前肠道准备能够有效地降低术后 AL 和 SSI 的发生率。尽管已有指南与共识对于择期 CRC 的术前肠道准备方案提出相关建议, 但包括发达国家在内的临床实践并未形成统一观点, 在术前常规开展机械性肠道准备 (mechanical bowel preparation, MBP) 和静脉注射抗生素的基础上是否应加入口服抗生素是目前肠道准备方案的主要争论点<sup>[4]</sup>。

传统的经验医学认为不清洁的肠道是引起伤口愈合不良和术后感染的重要因素<sup>[5]</sup>。在过去的 40 多年里, 许多临床试验和队列研究试图确定 MBP 和 (或) 口服抗生素在预防术后感染性并发症 (如 AL、SSI 等) 方面的相对益处<sup>[6-7]</sup>。20 多年来, 国际上关于是否应放弃 MBP 或口服抗生素的研究与讨论一直未曾停止过: 一项针对多中心样本的大型回顾性研究<sup>[8]</sup>表明, 术前口服抗生素+MBP 的联合使用, 显著减少了 SSI 和术后感染性并发症的发生率, 而单独使用它们并没有产生更好的效果; 2015 年以来, 一些基于美国外科医生学会国家外科质量改进计划 (ACS-NSQIP) 数据的研究重新评估了口服抗生素在结直肠手术前肠道准备中的作用, 重燃了对口服抗生素的研究与讨论: 结肠和直肠手术患者都可以受益于口服抗生素+MBP 的组合, 这将降低结直肠手术后感染性并发症的发生率<sup>[9]</sup>。据此美国结肠和直肠外科医生学会 (ASCRS)<sup>[10]</sup> 和美国加速康复学会 (ASER)<sup>[11]</sup> 修订了他们的指南: 建议在结直肠手术前联合使用口服抗生素+MBP。世卫组织关于 SSI 预防术前措施的新建议<sup>[12]</sup> 指出: 不应单独给予 MBP, 并建议在择期 CRC 手术前联合给予口服抗生素+MBP。我国加速康复外科临床实践指南 (2021 版) 在术前肠道准备中也明确指出<sup>[13]</sup>: 行 MBP 时建议联合口服抗生素, 其推荐强度为强烈推荐, 证据等级为中级。

然而, 当今肠道准备方案在全球各地区的临床实践中仍存在显著差异, 欧洲结肠直肠学会的一项调查<sup>[14]</sup> 显示, 欧洲 426 名外科医生中有 126 名在结肠手术前常规行 MBP, 有 328 名外科医生在直肠手术前常规行 MBP, 只有 47 名外科医生在术前给予口服抗生素。另一项由英国和爱尔兰结直肠协会进行的调查<sup>[15]</sup> 显示, 只有 12%~20% 的外科医生因术前预防性口服抗生素开具过处方。2020 年一项针对我国择期结直肠手术术前肠道准备现状的调查研究<sup>[16]</sup> 表明: 仅有 34.69% (179/516) 的外科医生选择术前口服抗菌药物。

本研究通过设计单中心的前瞻性随机对照研究评估口服抗生素+MBP 的有效性, 即将联合使用口服抗生素+MBP 与单独使用 MBP 进行单中心比较, 探索口服抗生素+MBP 能否有效降低择期腹腔镜 CRC 手术后 AL、SSI 的发生率, 并在此基础上进一步评估该方案在特定手术区域亚组之间是否存在差异, 以期提供一定的临床应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究类型及对象

采用前瞻性、随机、平行对照设计, 选取中南大学湘雅三医院胃肠外科 2023 年 1 月—10 月收治的需行择期腹腔镜下 CRC 根治术患者 (无在院死亡及自动出院病例), 随机化分成研究组 (肠道准备方案为口服抗生素联合 MBP) 与对照组 (肠道准备方案为单纯 MBP)。本研究已获得中南大学湘雅三医院伦理委员会的批准 (伦理批件号: R22054, 快 22544), 所有受试者在入组前均取得了知情同意。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 年龄 18~80 岁; (2) 术前肠镜病理活检确诊为原发性 CRC; (3) 拟行腹腔镜下 CRC 根治术并行一期吻合; (4) 患者知情同意, 自愿加入本研究。排除标准: (1) 机体代谢、免疫缺陷及存在器官功能障碍等; (2) 术前 3 d 内因需要进行肠镜检查而行多次 MBP; (3) 有术前新辅助放化疗史; (4) 术前存在不完全性或完全性肠梗阻; (5) 合并炎症性肠病患者; (6) 合并严重肠梗阻、肠穿孔、肠出血等需行急诊手术患者。剔除标准: (1) 因病情需要中断研究流程; (2) 术中改行肠造口或探查术; (3) 术中中转开腹手术。

### 1.3 样本量计算

本研究为前瞻性随机对照研究,需对样本量进行估算,以AL、SSI的发生率作为主要的观察指标,由于SSI的发生率国内相关文献报道较少,故拟选用AL的发生率来估算样本量,样本量计算公式参考如下所示: $n = 2pq(Z\alpha + Z\beta)^2 / (p_1 - p_0)^2$ ,  $n$ 为每组样本量,  $Z\alpha$ 、 $Z\beta$ 可查表获得,一般 $\alpha$ 取0.05,且 $Z$ 值为双侧,则 $Z_{0.05}=1.96$ ,把握度 $\beta$ (检验效能)为0.9时, $Z\beta=1.28$ ,把握度 $\beta$ (检验效能)为0.8时, $Z\beta=0.84$ 。本例中 $Z\alpha=1.96$ ,  $Z\beta=0.84$ 。本研究为了证明口服抗生素肠道准备对择期腹腔镜CRC术后AL发生率的影响,以AL的发生率为主要观察指标,  $p_1$ 代表研究组AL发生率,  $p_0$ 代表对照组AL发生率。综合参考既往相关研究,  $p_1$ 取0.022,  $p_0$ 取0.136。将数值代入公式后算得 $n=87.79$ ,即每组样本含量至少为88例,按照脱落率5%计算,每组至少需93例受试者,则本研究所需总样本量至少设置为186例。

### 1.4 研究方法

采用Randomizer随机数字软件生成随机数字编

码分配研究组与对照组,最终纳入192例患者,每组各96例(图1)。由1名研究者按照软件产生的随机数字表中的分配代码分发口服抗生素药物及指导患者进行相应肠道准备,在研究阶段,数据收集人员对于分组结果处于盲态。两组均由同一组手术医师实施标准腹腔镜下CRC根治术。分析研究组与对照组在手术当天至术后30 d之间出现AL、SSI等事件。所有纳入研究患者于手术前1 d的20点开始口服聚乙二醇电解质溶液(PEG)2 000 mL,当天全流质饮食(如进食肠内营养粉),24点后禁食;其中研究组患者分别于手术前1 d的0点、8点、16点口服硫酸庆大霉素片160 mg(即4片、规格为40 mg/片)、口服甲硝唑片400 mg(即2片、规格为200 mg/片)<sup>[17-18]</sup>。对照组患者术前不服用任何抗菌药物。两组患者均在手术前约0.5 h预防性静脉使用抗生素(第三代头孢菌素类)<sup>[19-20]</sup>。如果手术超过3 h,则重复1次静脉使用抗生素[口服抗生素药物说明:硫酸庆大霉素片:国药准字H13022232,规格40 mg/片(4万单位),由特一药业生产;甲硝唑片:国药准字H42021947,规格200 mg/片,由远大医药生产]。

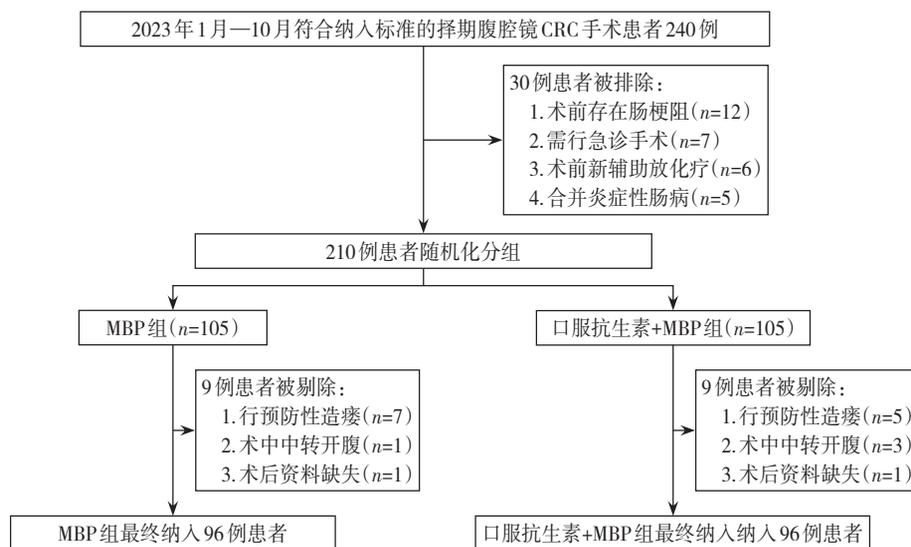


图1 病例纳入及研究设计流程图

Figure 1 Flowchart of case enrollment and study design

### 1.5 观察指标及评定标准

(1) AL发生率: AL定义为吻合部位肠壁的缺损导致肠腔内和肠腔外隔室之间的连通,包括伴随临床症状的AL及无明显临床症状但被影像学证实的AL(参考Clavien-Dindo分级系统的定义及分级标准<sup>[21-22]</sup>)。 (2) SSI发生率: SSI分为浅表切口性

SSI、深部切口性SSI、器官/间隙性SSI(参考美国疾病控制与预防中心关于SSI的分类标准<sup>[23-24]</sup>)。 (3) 其他观察指标: 围术期情况如手术时间、术中出血量、首次排气时间、首次排便时间、饮水进食时间、腹腔引流管留置时间、术后静脉抗生素使用时间、总住院时间、术后住院时间。术后并

发症如术后肠梗阻、30 d内再入院率、30 d内再手术率、30 d内病死率、术后出血、术后吻合口狭窄、术后腹泻、术后肺部感染、术后尿路感染。实验室指标包括术前、术后1、3、5 d的C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 数值、白细胞计数 (white blood cell count, WBC) 数值、中细粒细胞百分比 (neutrophil percentage, NEUT%) 数值、血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 数值、血清白蛋白 (albumin, ALB) 数值。

## 1.6 统计学处理

本研究所有的统计分析和数据处理都使用统计软件 SPSS 26.0 (IBM SPSS, Armonk, NY, IBM 公司), 计量资料数据采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料采用例数 (百分比) [ $n$  (%)] 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般基线资料比较

入组 192 例患者平均年龄为 ( $60.31 \pm 10.02$ ) 岁; 其中男性 121 例、女性 71 例; 平均体质量指数 (body mass index, BMI) 为 ( $22.54 \pm 3.11$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; ASA 分级 II 级 107 例, III 级 82 例, IV 级 3 例。对照组与研究组在年龄、性别、BMI 值、ASA 分级、术前合并症、肿瘤特征等基线资料差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 两组数据具有可比性 (表 1)。

### 2.2 围术期情况比较

两组患者在手术时间、术中出血量、首次排气时间、首次排便时间、饮水进食时间及术后静脉抗生素使用时间上差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 而研究组的腹腔引流管留置时间、总住院时间、术后住院时间均明显短于对照组 (均  $P < 0.05$ ) (表 2)。

表 1 对照组和研究组基线资料比较 ( $n=96$ )

Table 1 Comparison of the baseline data between the control group and study group ( $n=96$ )

| 资料  | 对照组               | 研究组              | $t/\chi^2$ | $P$   |
|---|-------------------|------------------|------------|-------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )                         | 61.07 $\pm$ 10.18 | 59.54 $\pm$ 9.85 | 1.059      | 0.291 |
| 性别[n(%)]  |                   |                  |            |       |
| 男   | 63(65.63)         | 58(60.42)        | 0.559      | 0.455 |
| 女   | 33(34.37)         | 38(39.58)        |            |       |
| BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ ) | 22.92 $\pm$ 3.53  | 22.16 $\pm$ 2.59 | 1.703      | 0.090 |
| ASA 分级[n(%)]                                    |                   |                  |            |       |
| II 级  | 57(59.38)         | 50(52.08)        | 1.237      | 0.539 |
| III 级   | 38(39.58)         | 44(45.83)        |            |       |
| IV 级  | 1(1.04)           | 2(2.08)          |            |       |
| 吸烟史[n(%)]                                       |                   |                  |            |       |
| 无   | 69(71.88)         | 66(68.75)        | 0.225      | 0.636 |
| 有   | 27(28.13)         | 30(31.25)        |            |       |
| 合并症[n(%)]                                       |                   |                  |            |       |
| 高血压   | 39(40.63)         | 35(36.46)        | 0.352      | 0.553 |
| 糖尿病   | 13(13.54)         | 17(17.71)        | 0.632      | 0.427 |
| 冠心病   | 6(6.25)           | 9(9.38)          | 0.651      | 0.420 |
| 血脂异常  | 12(12.50)         | 13(13.54)        | 0.046      | 0.830 |
| 肺部疾患  | 13(13.54)         | 15(15.63)        | 0.167      | 0.683 |
| 其他合并症   | 28(29.17)         | 38(39.58)        | 2.309      | 0.129 |
| 肿瘤位置[n(%)]                                      |                   |                  |            |       |
| 右半结肠  | 36(37.50)         | 36(37.50)        | 1.741      | 0.628 |
| 左半结肠  | 29(30.21)         | 31(32.29)        |            |       |
| 直肠  | 31(32.29)         | 29(30.21)        |            |       |
| 分化程度[n(%)]                                      |                   |                  |            |       |
| 低分化   | 19(19.79)         | 22(22.92)        | 0.397      | 0.820 |
| 中分化   | 53(55.21)         | 49(51.04)        |            |       |
| 高分化   | 24(25.00)         | 25(26.04)        |            |       |
| TNM 分期[n(%)]                                    |                   |                  |            |       |
| 0~I 期   | 16(16.67)         | 17(17.71)        | 1.087      | 0.780 |
| II 期  | 41(42.71)         | 36(37.50)        |            |       |
| III 期   | 37(38.54)         | 39(40.63)        |            |       |
| IV 期  | 2(2.08)           | 4(4.16)          |            |       |
| 大体分型[n(%)]                                      |                   |                  |            |       |
| 溃疡型   | 46(47.92)         | 45(46.88)        | 0.105      | 0.949 |
| 蕈伞型   | 23(23.95)         | 22(22.92)        |            |       |
| 隆起型   | 27(28.13)         | 29(30.20)        |            |       |
| 脉管癌栓[n(%)]                                      |                   |                  |            |       |
| 阴性  | 77(80.21)         | 73(76.04)        | 0.488      | 0.485 |
| 阳性  | 19(19.79)         | 23(23.96)        |            |       |
| 神经侵犯[n(%)]                                      |                   |                  |            |       |
| 阴性  | 46(47.92)         | 55(57.29)        | 1.692      | 0.193 |
| 阳性  | 50(52.08)         | 41(42.71)        |            |       |

表2 对照组和研究组围术期指标比较 ( $n=96, \bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison of the perioperative variables between the control group and study group ( $n=96, \bar{x} \pm s$ )

| 指标             | 对照组          | 研究组           | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------------|--------------|---------------|----------|----------|
| 手术时间(min)      | 214.86±52.44 | 220.70±55.37  | 0.749    | 0.454    |
| 术中出血量(mL)      | 114.17±166.4 | 108.85±159.53 | 0.226    | 0.822    |
| 首次排气时间(h)      | 55.44±12.49  | 53.22±15.53   | 1.091    | 0.277    |
| 首次排便时间(h)      | 64.00±19.80  | 62.31±16.58   | 0.640    | 0.523    |
| 饮水进食时间(d)      | 2.47±0.68    | 2.53±0.75     | -0.604   | 0.547    |
| 腹腔引流管留置时间(h)   | 94.65±19.13  | 81.90±18.02   | 4.753    | <0.001   |
| 术后静脉抗生素使用时间(d) | 5.37±2.10    | 4.83±1.40     | 0.685    | 0.503    |
| 总住院时间(d)       | 17.31±5.59   | 15.21±3.29    | 3.177    | 0.002    |
| 术后住院时间(d)      | 10.06±2.46   | 9.25±1.47     | 2.775    | 0.006    |

### 2.3 术后并发症情况比较

研究组术后AL的发生率较对照组低,但差异无统计学意义(3.13% vs. 5.21%,  $P=0.718$ )。研究组术后总体SSI发生率明显低于对照组(6.25% vs. 27.08%,  $P<0.001$ ),进一步对三类SSI进行差异分析,发现研究组较对照组的浅表切口性SSI发生率(2.08% vs. 11.46%,  $P=0.010$ )、深部切口性SSI发生率(1.04% vs. 10.42%,  $P=0.005$ )明显下降;研究组器官/间隙SSI的发生率较对照组有所下降,但差异无统计学意义(3.13% vs. 5.21%,  $P=0.718$ )。两组患者术后肠梗阻、术后直肠出血、术后吻合口狭窄、术后腹泻、术后肺部感染、术后尿路感染发生率以及30 d内再入院率、30 d内再手术率、30 d内病死率差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ) (表3)。

### 2.4 实验室营养指标及炎症指标比较

研究组和对照组术前WBC、NEUT%、Hb、ALB、CRP数值差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。研究组和对照组在术后3 d的WBC和NEUT%低于对照组,术后1、3 d的CRP低于对照组(均  $P<0.05$ )。其余时间节点的两组各项指标数值差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ) (表4)。

### 2.5 亚组分析结果

为了进一步探讨口服抗生素+MBP在特定手术区域中的保护作用,参考既往的一些回顾性研究,在数据处理阶段将患者分为右半结肠手术亚组和左半结肠及直肠手术亚组。共72例患者行右半结肠手术,其中研究组和对照组分别36例;共

120例患者行左半结肠及直肠手术,其中研究组和对照组分别60例。患者的基线资料特征、手术相关变量和肿瘤病理特征在两个亚组分析中具有可比性(均  $P>0.05$ )。对于主要观察指标,在右半结肠手术亚组中,两组之间的AL和总体SSI发生率差异均无统计学意义(2.78% vs. 2.78%,  $P>0.999$ ; 5.56% vs. 13.89%,  $P=0.426$ ) (表5)。在左半结肠及直肠手术亚组中,研究组的总体SSI发生率明显低于对照组(6.67% vs. 35.00%,  $P<0.001$ ),其中浅表切口性SSI(1.67% vs. 15.00%,  $P=0.008$ )、深部切口性SSI(1.67% vs. 13.33%,  $P=0.038$ )差异有统计学意义(表6)。

表3 对照组和研究组术后并发症情况比较 [ $n=96, n(\%)$ ]  
Table 3 The postoperative complications of the control group and the study group were compared [ $n=96, n(\%)$ ]

| 项目       | 对照组       | 研究组       | $\chi^2$ | <i>P</i> |
|----------|-----------|-----------|----------|----------|
| 术后AL     | 5(5.21)   | 3(3.13)   | 0.130    | 0.718    |
| 总体SSI    | 26(27.08) | 6(6.25)   | 15.000   | <0.001   |
| 浅表切口性SSI | 11(11.46) | 2(2.08)   | 6.683    | 0.010    |
| 深部切口性SSI | 10(10.42) | 1(1.04)   | 7.811    | 0.005    |
| 器官/间隙SSI | 5(5.21)   | 3(3.13)   | 0.130    | 0.718    |
| 术后肠梗阻    | 2(2.08)   | 3(3.13)   | 0.000    | 1.000    |
| 术后直肠出血   | 2(2.08)   | 1(1.04)   | 0.000    | 1.000    |
| 术后吻合口狭窄  | 4(4.17)   | 4(4.17)   | 0.000    | 1.000    |
| 术后腹泻     | 7(7.29)   | 10(10.42) | 0.581    | 0.446    |
| 术后肺部感染   | 12(12.50) | 9(9.38)   | 0.481    | 0.488    |
| 术后尿路感染   | 7(7.29)   | 8(8.33)   | 0.072    | 0.788    |
| 30 d内再入院 | 2(2.08)   | 1(1.04)   | 0.000    | 1.000    |
| 30 d内再手术 | 1(1.04)   | 0(0.00)   | —        | 1.000    |
| 30 d内死亡  | 0(0.00)   | 0(0.00)   | —        | —        |

表4 对照组和研究组手术前后营养指标及炎症指标比较 ( $n=96, \bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison of nutritional and inflammatory markers between the control group and study group before and after surgery ( $n=96, \bar{x} \pm s$ )

| 指标              | 对照组          | 研究组          | <i>t</i> | <i>P</i> |
|-----------------|--------------|--------------|----------|----------|
| Hb(g/L)         |              |              |          |          |
| 术前              | 126.20±19.51 | 128.23±20.11 | -0.710   | 0.478    |
| 术后1 d           | 118.20±18.25 | 119.37±18.24 | -0.447   | 0.655    |
| 术后3 d           | 115.19±19.12 | 118.06±19.25 | -1.038   | 0.300    |
| 术后5 d           | 117.23±17.68 | 120.07±17.23 | -1.129   | 0.260    |
| 血清 ALB(g/L)     |              |              |          |          |
| 术前              | 39.15±4.60   | 39.36±4.01   | -0.343   | 0.732    |
| 术后1 d           | 32.86±4.17   | 32.46±4.03   | 0.680    | 0.497    |
| 术后3 d           | 34.05±4.14   | 34.46±3.51   | -0.741   | 0.460    |
| 术后5 d           | 34.96±3.96   | 35.14±3.23   | -0.357   | 0.721    |
| WBC( $10^9/L$ ) |              |              |          |          |
| 术前              | 7.32±8.25    | 8.00±5.36    | -0.682   | 0.496    |
| 术后1 d           | 12.35±3.46   | 11.83±3.36   | 1.062    | 0.290    |
| 术后3 d           | 14.82±2.96   | 13.18±3.35   | 3.600    | <0.001   |
| 术后5 d           | 11.32±2.84   | 11.19±2.07   | 0.377    | 0.707    |
| NEUT%(%)        |              |              |          |          |
| 术前              | 68.81±5.71   | 67.71±5.6    | 1.355    | 0.177    |
| 术后1 d           | 79.16±5.58   | 79.26±5.37   | -0.121   | 0.904    |
| 术后3 d           | 87.53±8.09   | 81.81±7.98   | 4.934    | <0.001   |
| 术后5 d           | 77.85±9.07   | 76.55±8.22   | 1.040    | 0.300    |
| CRP(mg/L)       |              |              |          |          |
| 术前              | 17.13±7.54   | 18.49±4.99   | -1.473   | 0.142    |
| 术后1 d           | 43.21±22.65  | 35.61±19.02  | 2.519    | 0.013    |
| 术后3 d           | 75.38±38.85  | 64.31±28.95  | 2.237    | 0.026    |
| 术后5 d           | 43.30±31.86  | 41.78±19.29  | 0.400    | 0.690    |

表5 对照组和研究组中右半结肠手术的亚组分析 ( $n=36$ )Table 5 Analysis of right-sided colon surgery subgroup in the control group and study group ( $n=36$ )

| 项目                             | 对照组        | 研究组        | $t/\chi^2$ | <i>P</i> |
|--------------------------------|------------|------------|------------|----------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )        | 62.89±9.31 | 59.33±7.48 | 1.787      | 0.078    |
| 性别[n(%)]                       |            |            |            |          |
| 男                              | 21(58.33)  | 22(61.11)  | 0.058      | 0.810    |
| 女                              | 15(41.67)  | 14(38.89)  |            |          |
| BMI( $kg/m^2, \bar{x} \pm s$ ) | 22.71±3.49 | 21.61±2.35 | 1.580      | 0.119    |
| ASA[n(%)]                      |            |            |            |          |
| II级                            | 22(61.11)  | 18(50.00)  | 0.936      | 0.626    |
| III级                           | 13(36.11)  | 17(47.22)  |            |          |
| IV级                            | 1(2.78)    | 1(2.78)    |            |          |
| 吸烟[n(%)]                       |            |            |            |          |
| 否                              | 27(75.00)  | 28(77.78)  | 0.077      | 0.781    |
| 是                              | 9(25.00)   | 8(22.22)   |            |          |
| 合并症[n(%)]                      |            |            |            |          |
| 高血压                            | 18(50.00)  | 15(41.67)  | 0.503      | 0.478    |
| 糖尿病                            | 10(27.78)  | 8(22.22)   | 0.296      | 0.586    |
| 冠心病                            | 2(5.56)    | 2(5.56)    | 0.000      | 1.000    |
| 血脂异常                           | 9(25.00)   | 8(22.22)   | 0.077      | 0.781    |
| 肺部疾患                           | 3(8.33)    | 6(16.67)   | 0.508      | 0.476    |
| 其他合并症                          | 10(27.78)  | 11(27.78)  | 0.000      | 1.000    |

表5 对照组和研究组中右半结肠手术的亚组分析 ( $n=36$ ) (续)Table 5 Analysis of right-sided colon surgery subgroup in the control group and study group ( $n=36$ ) (continued)

| 项目                               | 对照组          | 研究组           | $t/\chi^2$ | $P$    |
|----------------------------------|--------------|---------------|------------|--------|
| 分化程度[n(%)]                       |              |               |            |        |
| 低分化                              | 8(22.22)     | 8(22.22)      |            |        |
| 中分化                              | 22(61.11)    | 20(55.56)     | 0.381      | 0.827  |
| 高分化                              | 6(16.67)     | 8(22.22)      |            |        |
| TNM分期[n(%)]                      |              |               |            |        |
| 0~I期                             | 7(19.44)     | 4(11.11)      |            |        |
| II期                              | 11(30.56)    | 12(33.33)     | 1.104      | 0.776  |
| III期                             | 16(44.44)    | 17(47.22)     |            |        |
| IV期                              | 2(5.56)      | 3(8.33)       |            |        |
| 大体分型[n(%)]                       |              |               |            |        |
| 溃疡型                              | 5(13.89)     | 5(13.89)      |            |        |
| 蕈伞型                              | 4(11.11)     | 3(8.33)       | 0.162      | 0.922  |
| 隆起型                              | 27(75)       | 28(77.78)     |            |        |
| 脉管癌栓[n(%)]                       |              |               |            |        |
| 阴性                               | 30(83.33)    | 30(83.33)     |            |        |
| 阳性                               | 6(16.67)     | 6(16.67)      | 0.000      | 1.000  |
| 神经侵犯[n(%)]                       |              |               |            |        |
| 阴性                               | 25(69.44)    | 27(75.00)     |            |        |
| 阳性                               | 11(30.56)    | 9(25.00)      | 0.277      | 0.599  |
| 手术时间(min, $\bar{x} \pm s$ )      | 225.89±58.47 | 218.83±51.64  | 0.543      | 0.589  |
| 术中出血量(mL, $\bar{x} \pm s$ )      | 98.33±75.54  | 138.33±246.85 | -0.93      | 0.356  |
| 首次排气时间(h, $\bar{x} \pm s$ )      | 54.50±13.75  | 54.42±12.37   | 0.027      | 0.979  |
| 首次排便时间(h, $\bar{x} \pm s$ )      | 67.33±17.77  | 60.33±17.83   | 1.668      | 0.100  |
| 饮水进食时间(d, $\bar{x} \pm s$ )      | 2.47±0.74    | 2.36±0.72     | 0.646      | 0.520  |
| 腹腔引流管留置时间(d)                     | 95.72±18.61  | 92.00±15.12   | 0.931      | 0.355  |
| 术后静脉抗生素使用时间(d, $\bar{x} \pm s$ ) | 5.16±2.18    | 4.83±1.51     | 1.194      | 0.237  |
| 总住院时间(d, $\bar{x} \pm s$ )       | 16.28±5.42   | 15.08±2.41    | 1.209      | 0.231  |
| 术后住院时间(d, $\bar{x} \pm s$ )      | 9.67±1.66    | 9.50±1.73     | 0.417      | 0.678  |
| 术后AL[n(%)]                       | 1(2.78)      | 1(2.78)       | 0.000      | >0.999 |
| 总体SSI[n(%)]                      | 5(13.89)     | 2(5.56)       | 0.633      | 0.426  |
| 浅表切口性SSI                         | 2(5.56)      | 1(2.78)       | 0.000      | >0.999 |
| 深部切口性SSI                         | 2(5.56)      | 0(0.00)       | 0.514      | 0.473  |
| 器官/间隙SSI                         | 1(2.78)      | 1(2.78)       | 0.000      | >0.999 |
| 术后肠梗阻[n(%)]                      | 1(2.78)      | 0(0.00)       | —          | >0.999 |
| 30 d内再入院[n(%)]                   | 0(0.00)      | 0(0.00)       | —          | —      |
| 30 d内再手术[n(%)]                   | 0(0.00)      | 0(0.00)       | —          | —      |
| 30 d内死亡(%)                       | 0(0.00)      | 0(0.00)       | —          | —      |
| 术后直肠出血[n(%)]                     | 1(2.78)      | 0(0.00)       | —          | >0.999 |
| 术后吻合口狭窄[n(%)]                    | 1(2.78)      | 1(2.78)       | 0.000      | >0.999 |
| 术后腹泻[n(%)]                       | 2(5.56)      | 3(8.33)       | 0.000      | >0.999 |
| 术后肺部感染[n(%)]                     | 4(11.11)     | 5(13.89)      | 0.000      | >0.999 |
| 术后尿路感染[n(%)]                     | 2(5.56)      | 4(11.11)      | 0.182      | 0.670  |

表6 对照组和研究组中接受左半结肠及直肠手术的亚组分析 (n=60)

Table 6 Analysis of left-sided colon and rectal surgery subgroup in the control group and study group (n=60)

| 项目  | 对照组           | 研究组          | $\chi^2$ | P      |
|---|---------------|--------------|----------|--------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )                   | 59.98±10.6    | 59.67±11.1   | 0.160    | 0.873  |
| 性别[n(%)]                                  |               |              |          |        |
| 男   | 42(70.00)     | 36(60.00)    | 1.319    | 0.251  |
| 女   | 18(30.00)     | 24(40.00)    |          |        |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | 23.05±3.58    | 22.49±2.69   | 0.959    | 0.340  |
| ASA[n(%)]                                 |               |              |          |        |
| II级                                       | 35(58.33)     | 32(53.33)    | 1.598    | 0.450  |
| III级                                      | 25(41.67)     | 27(45.00)    |          |        |
| IV级                                       | 0(0.00)       | 1(1.67)      |          |        |
| 吸烟[n(%)]                                  |               |              |          |        |
| 否   | 42(70.00)     | 38(63.33)    | 0.600    | 0.439  |
| 是   | 18(30.00)     | 22(36.67)    |          |        |
| 合并症[n(%)]                                 |               |              |          |        |
| 高血压                                       | 21(35.00)     | 20(33.33)    | 0.037    | 0.847  |
| 糖尿病                                       | 3(5.00)       | 9(15.00)     | 3.333    | 0.068  |
| 冠心病                                       | 4(6.67)       | 7(11.67)     | 0.901    | 0.343  |
| 血脂异常                                      | 3(5.00)       | 5(8.33)      | 0.134    | 0.714  |
| 肺部疾患                                      | 10(16.67)     | 9(15.00)     | 0.063    | 0.803  |
| 其他合并症                                     | 18(30.00)     | 27(45.00)    | 2.880    | 0.090  |
| 分化程度[n(%)]                                |               |              |          |        |
| 低分化                                       | 11(18.33)     | 14(23.33)    | 0.455    | 0.796  |
| 中分化                                       | 31(51.67)     | 29(48.33)    |          |        |
| 高分化                                       | 18(30.00)     | 17(28.33)    |          |        |
| TNM分期[n(%)]                               |               |              |          |        |
| 0~I期                                      | 9(15.00)      | 13(21.67)    | 3.136    | 0.371  |
| II期                                       | 30(50.00)     | 23(38.33)    |          |        |
| III期                                      | 21(35.00)     | 23(38.33)    |          |        |
| IV期                                       | 0(0.00)       | 1(1.67)      |          |        |
| 大体分型[n(%)]                                |               |              |          |        |
| 溃疡型                                       | 41(68.33)     | 40(66.67)    | 1.399    | 0.497  |
| 蕈伞型                                       | 19(31.67)     | 19(31.67)    |          |        |
| 隆起型                                       | 0(0.00)       | 1(1.67)      |          |        |
| 脉管癌栓[n(%)]                                |               |              |          |        |
| 阴性  | 47(78.33)     | 43(71.67)    | 0.711    | 0.399  |
| 阳性  | 13(21.67)     | 17(28.33)    |          |        |
| 神经侵犯[n(%)]                                |               |              |          |        |
| 阴性  | 21(35.00)     | 28(46.67)    | 1.690    | 0.194  |
| 阳性  | 39(65.00)     | 32(53.33)    |          |        |
| 手术时间(min, $\bar{x} \pm s$ )               | 208.25±47.76  | 221.82±57.88 | -1.400   | 0.164  |
| 术中出血量(mL, $\bar{x} \pm s$ )               | 123.67±202.37 | 91.17±63.11  | 1.188    | 0.237  |
| 首次排气时间(h, $\bar{x} \pm s$ )               | 56.00±11.75   | 52.50±17.20  | 1.301    | 0.196  |
| 首次排便时间(h, $\bar{x} \pm s$ )               | 62.00±20.82   | 63.50±15.82  | -0.444   | 0.658  |
| 饮水进食时间(d, $\bar{x} \pm s$ )               | 2.47±0.65     | 2.63±0.76    | -1.292   | 0.199  |
| 腹腔引流管留置时间(d)                              | 94.00±19.55   | 75.83±16.96  | 5.436    | <0.001 |
| 术后静脉抗生素使用时间(d, $\bar{x} \pm s$ )          | 5.95±1.91     | 5.25±1.08    | 1.935    | 0.114  |
| 总住院时间(d, $\bar{x} \pm s$ )                | 17.93±5.65    | 15.28±3.74   | 3.030    | 0.003  |
| 术后住院时间(d, $\bar{x} \pm s$ )               | 10.30±2.82    | 9.10±1.28    | 2.996    | 0.003  |
| 术后AI[n(%)]                                | 4(6.67)       | 2(3.33)      | 0.175    | 0.675  |

表6 对照组和研究组中接受左半结肠及直肠手术的亚组分析 ( $n=60$ ) (续)Table 6 Analysis of left-sided colon and rectal surgery subgroup in the control group and study group ( $n=60$ ) (continued)

| 项目             | 对照组       | 研究组      | $\chi^2$ | $P$    |
|----------------|-----------|----------|----------|--------|
| 总体 SSI[n(%)]   | 21(35.00) | 4(6.67)  | 14.602   | <0.001 |
| 浅表切口性 SSI      | 9(15.00)  | 1(1.67)  | 6.982    | 0.008  |
| 深部切口性 SSI      | 8(13.33)  | 1(1.67)  | 4.324    | 0.038  |
| 器官/间隙 SSI      | 4(6.67)   | 2(3.33)  | 0.175    | 0.675  |
| 术后肠梗阻[n(%)]    | 1(1.67)   | 3(5.00)  | 0.259    | 0.611  |
| 30 d内再入院[n(%)] | 2(3.33)   | 1(1.67)  | 0.000    | 1.000  |
| 30 d内再手术[n(%)] | 1(1.67)   | 0(0.00)  | —        | 1.000  |
| 30 d内死亡[n(%)]  | 0(0.00)   | 0(0.00)  | —        | —      |
| 术后直肠出血[n(%)]   | 1(1.67)   | 1(1.67)  | 0.000    | 1.000  |
| 术后吻合口狭窄[n(%)]  | 3(5.00)   | 3(5.00)  | 0.000    | 1.000  |
| 术后腹泻[n(%)]     | 5(8.33)   | 7(11.67) | 0.370    | 0.543  |
| 术后肺部感染[n(%)]   | 8(13.33)  | 4(6.67)  | 1.481    | 0.224  |
| 术后尿路感染[n(%)]   | 5(8.33)   | 4(6.67)  | 0.000    | 1.000  |

### 3 讨论

#### 3.1 口服抗生素+MBP可降低术后总体 SSI 的发生率

在本次研究中,只有接受择期腹腔镜手术的结直肠恶性肿瘤患者被纳入,采用严格的纳入标准以减少偏倚,参与研究的受试者均由同一手术小组施行标准的 CRC 根治手术。术前采用的口服抗生素,具有抵抗革兰氏阴性菌和厌氧菌的能力<sup>[18]</sup>。研究组患者术前 1 d 口服硫酸庆大霉素 160 mg 和甲硝唑 400 mg,其活性抗菌谱扩展到结肠和直肠中遇到的大多数厌氧菌,每 8 h 给药 1 次,共给药 3 次。甲硝唑口服或静脉给药的体内分布过程相似,口服给药后吸收良好,血药峰浓度出现在给药后 1~2 h;硫酸庆大霉素口服后很少吸收,在肠道中能达高浓度。

研究显示,应用口服抗生素+MBP 可显著降低 SSI 的总体发生率、浅表切口性 SSI 的发生率和深部切口性 SSI 的发生率。越来越多的证据表明,肠道微生物群也参与伤口愈合过程,特别是在肠吻合口愈合或 AL 的发展中。除手术技术外,吻合口区域肠黏膜的细菌定植也会影响吻合口愈合不良的发生。由于手术创伤产生的缺血,肠黏膜细菌(如粪肠球菌或铜绿假单胞菌)在患者的肠道组织中产生表达胶原酶和激活一系列蛋白酶的能力,这种机制能够促进合成组织的降解,导致手术新建肠吻合口的脆弱性<sup>[25]</sup>。为了预防这些影响肠吻合口愈合的不良因素,术前应用口服抗生素旨在

通过减少肠道和手术区域的细菌污染来创造一个相对清洁的手术操作及伤口愈合环境。而两组患者的 AL、术后肠梗阻、30 d 内再入院、30 d 内再手术、30 d 内死亡、术后出血、术后吻合口狭窄、术后腹泻、术后肺部感染、术后尿路感染的发生率无明显差别,这些结果与既往的回顾性研究和一些综述一致。但两组在腹腔引流管留置时间、总住院时间、术后住院时间上差异具有统计学意义,且均为研究组低于对照组,这与既往结果存在一些不同,可能预示着应用口服抗生素+MBP 能够更好地促进术后恢复。此外,一些客观的实验室炎症指标也进一步验证了口服抗生素+MBP 联合使用的益处。

#### 3.2 亚组分析显示出口服抗生素+MBP 在左半结肠及直肠手术中的优势

为了澄清既往回顾性分析研究中所报道的因手术部位或将结肠手术与直肠手术混合分析所导致的相关误差,本研究将患者分为右半结肠手术亚组和左半结肠及直肠手术亚组。结果显示,在择期腹腔镜 CRC 切除术后 30 d 内,口服抗生素+MBP 肠道准备方案能有效降低术后总体 SSI 的发生率。在左半结肠及直肠手术(包括降结肠癌、乙状结肠癌和直肠癌)亚组的患者中,这种方案的保护效果尤其显著,而在右半结肠手术(仅包括升结肠癌)亚组的患者则没有明显受益于这种效果。SSI 是结直肠手术后最常见的并发症之一,大大增加了患者的发病率和医疗费用<sup>[26]</sup>。结肠菌群是 SSI 的主要原因,术前进行肠道准备以减少细

菌负担和粪便内容物<sup>[27]</sup>。最近,许多随机对照试验、大型回顾性队列研究和几项 Meta 分析<sup>[3, 9, 28-29]</sup>对口服抗生素+MBP 进行了评估,表明口服抗生素+MBP 联合使用具有显著的疗效,SSI 发生率下降。然而,这些研究也有一定的局限性。首先大多数研究包括开放手术入路,而开放手术入路比腹腔镜手术本身就具有更高的 SSI 风险,因此得到的研究结果存在一定偏倚<sup>[30]</sup>。其次,手术适应证包括良性和恶性疾病,如炎症性肠病和肠憩室炎,这些患者接受择期结肠切除术有显著增加 SSI 发生率的风险,特别是深部切口 SSI 和器官/间隙 SSI<sup>[31-32]</sup>。此外,既往研究未曾报道和限制术后预防性静脉抗生素的选择和使用时间,因为联合使用口服抗生素和静脉注射抗生素也被证实与 SSI 较低的发生率有显著的相关性,从而干扰研究结果<sup>[33]</sup>。除此之外,在一些长期的回顾性研究中,口服抗生素的种类选择、使用剂量和时间在不同的年代有所不同,这使获得的相应结果也难以转化为临床实践。

### 3.3 口服抗生素+MBP 的特定手术区域保护功能

当前研究中最突出的发现是术前口服抗生素+MBP 的特定手术区域保护功能,这在以前的研究中很少被报道过。这样的亚群定义有几个方面的原因:第一,不同的胚胎起源和解剖结构。右半结肠由肠系膜上动脉供应,静脉血主要通过肠系膜上静脉回流至右肝。肠系膜下动脉供应左半结肠,经肠系膜下静脉汇入脾静脉,再经门静脉左支汇入左肝。因此,在以往的文献中,结肠腔内的微生物群落分布有明显的差异<sup>[34]</sup>。第二,右半结肠癌患者更容易出现全身症状,而左半结肠癌患者则可能出现消化不良或排便习惯改变。此外,右半和左半 CRC 患者在预后和化疗药物敏感性方面也存在显著差异。由于在 CRC 中,根据详细的解剖分类,如升结肠、横结肠、降结肠、乙状结肠及直肠,实际难以估计样本量。因此,本研究的亚组分析仅针对右半结肠手术和左半结肠及直肠手术进行,以满足统计检验效力,同时符合临床实践上的实际需要。亚组分析的结果表明口服抗生素+MBP 这种肠道准备方案在左半结肠及直肠手术中具有明显的优势,可显著降低总体 SSI 的发生率。恶性肿瘤的生理功能、肿瘤发生发展及临床特征各不相同,在右半结肠中,细菌的浓度范围为  $10^6\sim 10^7$  CFU/mL,而在左半结肠及直肠

中,这些数字上升到了  $10^{11}\sim 10^{12}$  CFU/mL,由于这样的污染环境也因此增加了左半结肠和直肠切除术后 SSI 的发生风险<sup>[35]</sup>。研究<sup>[36]</sup>也表明,右半结肠切除术后 SSI 的发生风险较低。从理论上讲,口服抗生素+MBP 模式可以去除左半结直肠内的较高细菌负荷,从而降低 SSI 的风险。值得注意的是,口服抗生素的应用也存在一些潜在的副作用,如术后艰难梭菌感染、药物过敏、肠道内菌群失调等。

### 3.4 研究的局限性

本研究有几个局限性:首先,没有在对照组中使用任何安慰剂,这可能是一个偏倚的来源。其次,由于实施程序上的问题,外科医生和患者在研究组分配中没有被隐瞒,故在目前的试验中,缺乏双盲也可能带来一些偏倚。此外,根据“加速术后康复”原则,建议行右半结肠手术的患者应放弃使用 MBP,然而,MBP 仍然是根据外科医生的建议进行的常规操作,特别是对于直肠癌患者。最后,本研究由于样本量限制的原因,未按详细的解剖分类进行亚组分析。在没有 MBP 或多中心特异性解剖亚组分析的情况下,期望未来对联合使用口服抗生素+MBP 的研究应该着力于解决上述问题。

择期腹腔镜 CRC 手术前给予口服抗生素+MBP 能够显著降低术后总体 SSI 的发生率及促进术后恢复,这种保护作用在左半结肠及直肠手术中尤为显著,在择期腹腔镜左半结肠及直肠手术前可考虑采用该肠道准备方案。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:王孟文主要负责本论文的选题、临床研究的实施、研究数据的收集处理和统计分析,以及原稿的撰写及修改;张驰主要负责协助临床研究的实施、研究数据的收集与统计分析以及参考文献的引用;胡桂主要负责研究资料与方法的核定;林昌伟主要负责研究结果的质量控制;叶永鑫主要负责图表的制作及协助临床研究的实施;张翼主要负责选题,研究流程的设计与质量把控,以及对原稿的修改。

### 参考文献

- [1] Parker JM, Feldmann TF, Cologne KG. Advances in laparoscopic colorectal surgery[J]. Surg Clin North Am, 2017, 97(3): 547-560. doi:10.1016/j.suc.2017.01.005.

- [2] Chiarello MM, Fransvea P, Cariati M, et al. Anastomotic leakage in colorectal cancer surgery[J]. *Surg Oncol*, 2022, 40: 101708. doi: 10.1016/j.suronc.2022.101708.
- [3] Willis MA, Toews I, Soltau SL, et al. Preoperative combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation for preventing complications in elective colorectal surgery[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 2(2):CD014909. doi:10.1002/14651858.CD014909.
- [4] Alverdy JC, Hyman N. Bowel preparation under siege[J]. *Br J Surg*, 2020, 107(3):167-170. doi:10.1002/bjs.11454.
- [5] Fry DE. Colon preparation and surgical site infection[J]. *Am J Surg*, 2011, 202(2):225-232. doi:10.1016/j.amjsurg.2010.08.038.
- [6] Blanc MC, Slim K, Beyer-Berjot L. Best practices in bowel preparation for colorectal surgery: a 2020 overview[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 14(8): 681-688. doi: 10.1080/17474124.2020.1775581.
- [7] Midura EF, Jung AD, Hanseman DJ, et al. Combination oral and mechanical bowel preparations decreases complications in both right and left colectomy[J]. *Surgery*, 2018, 163(3):528-534. doi: 10.1016/j.surg.2017.10.023.
- [8] Lee JH, Ahn BK, Ryu J, et al. Mechanical bowel preparation combined with oral antibiotics in colorectal cancer surgery: a nationwide population-based study[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2021, 36(9):1929-1935. doi:10.1007/s00384-021-03967-x.
- [9] Scarborough JE, Mantyh CR, Sun ZF, et al. Combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation reduces incisional surgical site infection and anastomotic leak rates after elective colorectal resection: an analysis of colectomy-targeted ACS NSQIP[J]. *Ann Surg*, 2015, 262(2):331-337. doi:10.1097/SLA.0000000000001041.
- [10] Migaly J, Bafford AC, Francone TD, et al. The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the use of bowel preparation in elective colon and rectal surgery[J]. *Dis Colon Rectum*, 2019, 62(1):3-8. doi:10.1097/DCR.0000000000001238.
- [11] Holubar SD, Hedrick T, Gupta R, et al. American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on prevention of postoperative infection within an enhanced recovery pathway for elective colorectal surgery[J]. *Perioper Med (Lond)*, 2017, 6:4. doi:10.1186/s13741-017-0059-2.
- [12] Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective[J]. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16(12): e276-e287. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30398-X.
- [13] 中华医学会外科学分会, 中华医学会麻醉学分会. 中国加速康复外科临床实践指南(2021版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(9): 961-992. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.09.01.
- Surgery Society of Chinese Medical Association, Anesthesiology Society of Chinese Medical Association. Clinical practice guidelines for enhanced recovery after surgery in China (2021 edition)[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2021, 41(9):961-992. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.09.01.
- [14] Devane LA, Proud D, O'Connell PR, et al. A European survey of bowel preparation in colorectal surgery[J]. *Colorectal Dis*, 2017, 19(11):O402-O406. doi:10.1111/codi.13905.
- [15] Battersby CLF, Battersby NJ, Slade DAJ, et al. Preoperative mechanical and oral antibiotic bowel preparation to reduce infectious complications of colorectal surgery-the need for updated guidelines[J]. *J Hosp Infect*, 2019, 101(3):295-299. doi: 10.1016/j.jhin.2018.12.010.
- [16] 吕泽坚, 梁伟俊, 林圳滨, 等. 中国择期结直肠手术术前肠道准备现状调查[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(6): 578-583. doi: 10.3760/cma.j.cn.441530-20190611-00238.
- Lu ZJ, Liang WJ, Lin ZB, et al. Current practice patterns of preoperative bowel preparation in elective colorectal surgery: a nation-wide survey of Chinese surgeons[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2020, 23(6):578-583. doi: 10.3760/cma.j.cn.441530-20190611-00238.
- [17] Ju YU, Min BW. A review of bowel preparation before colorectal surgery[J]. *Ann Coloproctol*, 2021, 37(2): 75-84. doi: 10.3393/ac.2020.04.01.
- [18] 窦若虚, 周佐霖, 汪建平. 结直肠癌择期手术前肠道准备方案[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2022, 25(7): 645-647. doi: 10.3760/cma.j.cn441530-20220221-00056.
- Dou RX, Zhou ZL, Wang JP. Bowel preparation before elective surgery for colorectal cancer[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2022, 25(7): 645-647. doi: 10.3760/cma.j.cn441530-20220221-00056.
- [19] Buhl CA, Boel JB, Knudsen JD, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotic treatment[J]. *Ugeskr Laeger*, 2020, 182(48):V04200264.
- [20] Eyler RF, Shvets K. Clinical pharmacology of antibiotics[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(7): 1080-1090. doi: 10.2215/CJN.08140718.
- [21] Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer[J]. *Surgery*, 2010, 147(3):339-351. doi:10.1016/j.surg.2009.10.012.
- [22] Bolliger M, Kroehnert JA, Molineus F, et al. Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patients[J]. *Eur Surg*, 2018, 50(6):256-261. doi:10.1007/s10353-018-0551-z.
- [23] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for

- disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017[J]. *JAMA Surg*, 2017, 152(8):784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [24] Ban KA, Minei JP, Laronga C, et al. American college of surgeons and surgical infection society: surgical site infection guidelines, 2016 update[J]. *J Am Coll Surg*, 2017, 224(1):59-74. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.029.
- [25] Anjum N, Ren JN, Wang GF, et al. A randomized control trial of preoperative oral antibiotics as adjunct therapy to systemic antibiotics for preventing surgical site infection in clean contaminated, contaminated, and dirty type of colorectal surgeries[J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(12):1291-1298. doi:10.1097/DCR.0000000000000927.
- [26] Fields AC, Pradarelli JC, Itani KMF. Preventing surgical site infections: looking beyond the current guidelines[J]. *JAMA*, 2020, 323(11):1087-1088. doi:10.1001/jama.2019.20830.
- [27] Krezalek MA, Alverdy JC. The role of the gut microbiome on the development of surgical site infections[J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2023, 36(2):133-137. doi:10.1055/s-0043-1760719.
- [28] Futier E, Jaber S, Garot M, et al. Effect of oral antimicrobial prophylaxis on surgical site infection after elective colorectal surgery: multicentre, randomised, double blind, placebo controlled trial[J]. *BMJ*, 2022, 379:e071476. doi:10.1136/bmj-2022-071476.
- [29] Espin Basany E, Solís-Peña A, Pellino G, et al. Preoperative oral antibiotics and surgical-site infections in colon surgery (ORALEV): a multicentre, single-blind, pragmatic, randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(8):729-738. doi:10.1016/S2468-1253(20)30075-3.
- [30] Kulkarni N, Arulampalam T. Laparoscopic surgery reduces the incidence of surgical site infections compared to the open approach for colorectal procedures: a meta-analysis[J]. *Tech Coloproctol*, 2020, 24(10):1017-1024. doi:10.1007/s10151-020-02293-8.
- [31] Bordeianou L, Cauley CE, Patel R, et al. Prospective creation and validation of the PREVENTT (prediction and enactment of prevention treatments trigger) scale for surgical site infections (SSIs) in patients with diverticulitis[J]. *Ann Surg*, 2019, 270(6):1124-1130. doi:10.1097/SLA.0000000000002859.
- [32] Bhakta A, Tafen M, Glotzer O, et al. Increased incidence of surgical site infection in IBD patients[J]. *Dis Colon Rectum*, 2016, 59(4):316-322. doi:10.1097/DCR.0000000000000550.
- [33] Bellows CF, Mills KT, Kelly TN, et al. Combination of oral non-absorbable and intravenous antibiotics versus intravenous antibiotics alone in the prevention of surgical site infections after colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Tech Coloproctol*, 2011, 15(4):385-395. doi:10.1007/s10151-011-0714-4.
- [34] Nichols RL, Broido P, Condon RE, et al. Effect of preoperative neomycin-erythromycin intestinal preparation on the incidence of infectious complications following colon surgery[J]. *Ann Surg*, 1973, 178(4):453-462. doi:10.1097/0000658-197310000-00008.
- [35] Degrate L, Garancini M, Misani M, et al. Right colon, left colon, and rectal surgeries are not similar for surgical site infection development. Analysis of 277 elective and urgent colorectal resections[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2011, 26(1):61-69. doi:10.1007/s00384-010-1057-8.
- [36] Turrado-Rodriguez V, Targarona Soler E, Bollo Rodriguez JM, et al. Are there differences between right and left colectomies when performed by laparoscopy? [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(4):1413-1418. doi:10.1007/s00464-015-4345-0.

( 本文编辑 宋涛 )

本文引用格式:王孟文,张驰,胡桂,等.口服抗生素用于结直肠癌术前肠道准备的前瞻性研究[J].中国普通外科杂志,2024,33(8):1274-1286. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.08.009

Cite this article as: Wang MW, Zhang C, Hu G, et al. A prospective study on the use of oral antibiotics for bowel preparation before colorectal cancer surgery[J]. *Chin J Gen Surg*, 2024, 33(8):1274-1286. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.08.009