

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 12 月 28 日 第 28 卷 第 24 期 (Volume 28 Number 24)



24/2020

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

ISSN 1009-3079



9 771009 307056



述评

- 1223 高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治进展
孙昀

基础研究

- 1229 胃食管反流病患者CYP2C19基因启动子的遗传变异和功能分析
王珏磊, 南寿山, 王柏清, 王超, 李朝霞, 窦广仙, 孙光斌
- 1235 下调CIC-3通过抑制细胞自噬增强结直肠癌细胞对奥沙利铂化疗敏感性
段琮, 陈斌辉, 林义

临床研究

- 1243 消化道异物的内镜取出109例临床总结
王寰, 林栋雷, 王晓枫, 屈亚威, 吴丽莎, 于鹏, 王伟岸
- 1249 新型抑酸剂沃诺拉赞与传统PPIs预防胃ESD术后迟发性出血和促进人造溃疡愈合比较的Meta分析: 2474例
陈旋, 徐梦婷, 文剑波

文献综述

- 1261 幽门螺杆菌感染与胃肠道微生态的关系
孙莹莹, 靖大道
- 1266 骶神经刺激的研究进展
张树辉, 陈艳

临床实践

- 1272 预切开内镜下黏膜切除术在结直肠侧向发育型肿瘤治疗中的应用价值
谈涛, 李蜀豫

消 息

- 1242 《世界华人消化杂志》栏目设置
1265 《肠道微生物与消化系统疾病》书讯
1271 《世界华人消化杂志》参考文献要求
1278 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

封面故事

阳学风, 南华大学附属南华医院消化内科博士、主任医师、教授、博士研究生导师, 教育部学位与研究生教育评审专家, 衡阳市领军人才, 衡阳市肝病专业委员会主任委员, 《世界华人消化杂志》、《中南医学科学》编委, 《临床肝胆病杂志》审稿专家. 主持国家、省自然科学基金等课题10余项, 发表学术论文110余篇. 培养硕士、博士研究生90余名.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 吴云晓健; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2020-12-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



EDITORIAL

- 1223 Progress in diagnosis and treatment of hypertriglyceridemic acute pancreatitis

Sun Y

BASIC RESEARCH

- 1229 Functional genetic variations of *CYP2C19* promoter from patients with gastroesophageal reflux disease

Wang JL, Nan SS, Wang BQ, Wang C, Li ZX, Dou GX, Sun GB

- 1235 Down-regulation of CIC-3 enhances chemosensitivity of colorectal cancer cells to oxaliplatin by inhibiting autophagy

Duan Q, Chen BH, Lin Y

CLINICAL RESEARCH

- 1243 Endoscopic management of foreign bodies in the gastrointestinal tract: A retrospective study of 109 cases

Wang H, Lin DL, Wang XF, Qu YW, Wu LS, Yu P, Wang WA

- 1249 Meta-analysis of vonoprazan and PPIs in preventing delayed bleeding and facilitating ulcer healing after gastric endoscopic submucosal dissection

Chen X, Xu MT, Wen JB

REVIEW

- 1261 Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal microecology

Sun YY, Jing DD

- 1266 Progress in research of sacral nerve stimulation

Zhang SH, Chen Y

CLINICAL PRACTICE

- 1272 Application value of pre-cutting endoscopic mucosal resection in treatment of colorectal laterally spreading tumors

Tan T, Li SY

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 24 December 28, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xue-Feng Yang, PhD, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Affiliated Nanhua Hospital, Hengyang Medical College, University of South China, No.336 Dongfeng Road, Zhuhui District, Hengyang 421002, Hunan Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Han Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date December 28, 2020

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

骶神经刺激的研究进展

张树辉, 陈艳

张树辉, 陈艳, 滨州医学院附属医院消化内科 山东省滨州市 256603

张树辉, 硕士研究生, 主要研究方向为神经调控治疗胃肠道疾病.

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助, No. 81700472.

作者贡献分布: 本论文写作由张树辉完成; 陈艳校审.

通讯作者: 陈艳, 主治医师, 256603, 山东省滨州市滨城区黄河二路661号, 滨州医学院附属医院消化内科. chenyanfeihong0906@163.com

收稿日期: 2020-09-02

修回日期: 2020-10-31

接受日期: 2020-11-17

在线出版日期: 2020-12-28

Progress in research of sacral nerve stimulation

Shu-Hui Zhang, Yan Chen

Shu-Hui Zhang, Yan Chen, Department of Gastroenterology, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256603, Shandong Province, China

Supported by: The National Natural Science Foundation of China, No. 81700472.

Corresponding author: Yan Chen, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Binzhou Medical University Hospital, No. 661 Huanghe Er Road, Bincheng District, Binzhou 256603, Shandong Province, China. chenyanfeihong0906@163.com

Received: 2020-09-02

Revised: 2020-10-31

Accepted: 2020-11-17

Published online: 2020-12-28

Abstract

Sacral nerve stimulation (SNS) is well-known as a minimally invasive treatment. Originally, it was mainly used to treat urinary system diseases such as urge urinary incontinence. Gradually, it is used to treat digestive system diseases such as fecal incontinence and chronic

constipation. SNS is a method in which electrical pulse signals are sent out through pulse generators to stimulate the sacral nerve directly or indirectly, thus modulating the nerve reflex of the bladder, urethra, anus, colon, and rectum and improving abnormal nerve regulation to achieve the therapeutic effect. The regulation of the sacral nerve is often carried out by inserting electrodes into the sacral spinal canal S₂₋₄ (mostly S₃), and the symptoms are improved by complex regulation of spinal reflex and supraspinal reflex. However, the exact mechanism is still unclear. Many studies have shown that SNS plays a key role in the treatment of many diseases of the urinary system and digestive system. This paper reviews the progress in the research of SNS.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Sacral nerve stimulation; Fecal incontinence; Chronic constipation; Urge incontinence; Inflammatory bowel disease

Citation: Zhang SH, Chen Y. Progress in research of sacral nerve stimulation. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2020; 28(24): 1266-1271

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i24/1266.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v28.i24.1266>

摘要

骶神经刺激(sacral nerve stimulation, SNS)是一种微创治疗方法,最初主要用于治疗急迫性尿失禁等泌尿系统疾病,后逐渐用于治疗大便失禁、慢性便秘等消化系统疾病. SNS主要通过脉冲发生器发出电脉冲信号,通过直接或者间接的方式刺激骶神经,调节膀胱、尿道、肛门和结直肠的神经反射,改善异常的神经调节,以达到治疗的效果. 骶神经的调节常利用插入骶骨椎管S₂₋₄(多为S₃)的电极进行,通过脊髓反射和脊髓上反射的复杂调控来改善症状,其确切机制尚不明了,但已有多项研究结果表明, SNS在泌尿系

统和消化系统的多种疾病的治疗中发挥了关键性作用. 本文针对SNS的研究进展展开综述.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 骶神经刺激; 大便失禁; 慢性便秘; 急迫性尿失禁; 炎症性肠病

核心提要: 本篇文章主要对骶神经刺激(sacral nerve stimulation, SNS)的最新进展进行综述, 介绍了SNS的发展历史、作用机制和在临床上的主要应用. 重点对SNS治疗胃肠道疾病的机理进行了研究, 包括对大便失禁、便秘、炎症性肠病的治疗效果和神经调节机理.

文献来源: 张树辉, 陈艳. 骶神经刺激的研究进展. 世界华人消化杂志 2020; 28(24): 1266-1271

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i24/1266.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i24.1266>

0 引言

神经调控是近年来医学发展最快的领域之一, 是一种通过影响神经传递来产生效应的技术, 胃肠道与中枢神经系统之间有广泛的、可调控的神经连接, 这为快速发展的神经调控技术治疗胃肠道疾病提供了机会. 骶神经刺激(sacral nerve stimulation, SNS)是其中一种较为成熟的神经调控技术. 早在20世纪60年代, SNS便被报道用于治疗泌尿障碍的患者^[1]. 1979年, 美国成功使用该技术治疗了患有慢性排尿功能障碍(voiding dysfunction, VD)的患者^[2]. 1994年欧洲CE批准使用SNS用于急迫性尿失禁患者的治疗. 1997年SNS获得美国FDA批准用于治疗泌尿外科的部分疾病. 与此同时, 临床医生注意到使用SNS的患者肠道功能明显改善, 逐渐将SNS引用于治疗大便失禁(fecal incontinence, FI)、慢性便秘(chronic constipation, CC)等疾病, 大量文献表明, 植入SNS刺激器的FI患者每周失禁次数平均减少6次, 证明了其治疗效果^[3]. 2011年美国FDA批准SNS用于治疗保守治疗无效或者无法接受保守治疗的FI患者. SNS具有创伤小, 可调控性等优势, 为其在临床上的广泛应用带来了巨大潜力, 得到了临床医生和患者的认可.

1 SNS的作用机制

解剖学中, 骶神经即骶椎神经, 位于腰椎神经的下方, 骶骨的两侧. 骶骨位于两个髌骨的中间, 腰椎的下方及尾椎的上方, 由五块骶椎融合而成, 所以共有五对骶神经, 其中S₂₋₄对骶神经由自主神经和躯体神经组成, 支配调节膀胱、尿道括约肌、肛门括约肌、盆底肌和结直肠

的功能. 子宫神经解剖学研究发现, S₂₋₄对骶神经是子宫神经的主要来源, 对子宫平滑肌和阴道的功能有一定的调节作用^[4]. 骶神经在骶骨内又分为前后支. 骶神经前支位于盆腔内, 参与组成骶丛神经. 骶神经后支上四对穿过其相对应的骶后孔, 第五对从骶管裂孔中穿出, 其中最上三对骶神经又分支为内侧支和外侧支, 内侧支终于多裂肌, 外侧支则形成臀中皮神经, 支配臀部内侧皮肤. 骶神经在人体对膀胱、尿道、结直肠、肛门和子宫平滑肌的功能的调节中起到了关键作用.

消化系统通过迷走神经、胸腰椎通路和骶神经接受中枢神经系统的支配, 进而支配肠神经系统和最终效应系统, 以影响消化系统各功能的调节, 如肌肉运动、酸分泌、肠道激素释放、免疫细胞活性及炎症细胞因子的调控^[5]. 来自消化道的各类信息又通过这些通路传递至中枢神经系统. SNS通过将骶神经作为靶点, 利用植入的电极发出高度可逆的电流刺激, 发挥骶神经对重要疾病的改善作用, 达到改善肠道功能的效果. 总而言之, SNS通过放置在骶骨椎管的电极, 发出电脉冲, 刺激骶神经, 调节中枢神经系统与消化系统之间的神经传递, 使病态的神经肌肉组织恢复正常, 以达到治疗的效果^[6-9].

2 SNS的应用

2.1 FI FI是日常生活中一种常见的症状, 发生在大约10%的成年人中^[10], 随着年龄的增长, FI的患病率显著增高. FI的典型症状是排便不受控制. FI的原因可能有以下几点: 肛门括约肌机制的损伤(无论是直接创伤还是对其神经供应的损伤)、括约肌的年龄相关变性、脊髓损伤或其他原因(其他神经损伤, 或非括约肌原因, 如腹泻、痴呆症). 总的来说, FI是由病理生理因素的复杂相互作用引起的神经传递受阻, 使骶神经控制的肛门直肠感觉异常和肛门盆底括约肌损伤. 目前FI的病因尚不明确, 保守治疗和手术治疗疗效有限.

SNS通过植入骶骨椎管中的电极, 发出电脉冲信号, 刺激骶神经, 调节中枢神经系统与肛门直肠之间的神经传递, 使肛门直肠功能恢复正常, 进而缓解FI的症状. 近年的研究证明了SNS治疗FI的有效性, Langlois等^[11]研究发现SNS可以降低FI模型大鼠的机械敏感性, 减少FI的发生. Wexner等^[12]报道了120例FI患者进行了SNS永久性植入, 24 mo之后, 治疗成功率达85%, 其中41%的患者达到100%的痊愈. 美国克利夫兰诊所和欧洲多家研究中心分析表明, 与未经SNS治疗的患者相比, 植入SNS器的患者每周失禁次数平均减少6次, 总体而言, 70%患者的症状改善率大于50%, 即使在5年后的长期过程中也是如此^[13], 但关于10年甚至更久后的疗效, 医学研究

者正在积极地去研究发现. 综上所述, FI有明确的SNS适应症, 且SNS具有较低的并发症发生率, 是治疗FI的首选方法.

SNS被认为主要作用于盆底和肛门括约肌上, 但并没有关于这方面的确切研究, 得到广泛认可的说法是SNS改善了肛门外括约肌的功能^[14], 而对肛门内括约肌和直肠阈值的影响尚不清楚^[15,16], 需要更多的研究去证实和发现.

2.2 CC CC是世界范围内的一种常见疾病, 尤其在女性和老年人中有较高的患病率. CC的临床症状主要是排便次数减少伴排便困难. 患者每周排便次数少于3次、排便费力或有排便不尽感, 且病程至少6 mo, 可诊断CC. 肠道神经系统功能紊乱可能是导致CC的重要原因^[17], CC患者的肠道神经传递明显减少, 导致结肠运动传输功能障碍甚至丧失, 进而引起便秘.

研究认为, SNS通过刺激骶神经, 松弛肛门内括约肌, 增加结肠动力^[18], 缓解便秘的症状. Huang等^[19]通过研究发现SNS可以改善结肠运动, 缓解便秘大鼠的症状. Kamm等^[20]通过研究发现超过50%的CC患者在经过SNS治疗后结肠转运时间恢复正常. Sharma等^[21]研究认为SNS通过减少直肠刺激阈值的增加, 改善直肠的最大耐受充盈状态和肛门直肠感觉, 以达到治疗便秘的效果.

令人关注的, Thaha等^[22]通过实验, 并没有发现SNS治疗后CC患者的症状改善, 也没有发现结肠转运时间的改变, SNS对肛门内括约肌和直肠刺激阈值的具体影响也没有得到确切证据. 研究发现, 研究中应当区分开慢性传输型便秘和阻塞性排便综合征, 但这个观点并没有达成共识^[21]. 根据欧洲对FI和CC的SNS共识, SNS是患有保守难治性慢性传输性便秘(无任何形态原因, 如肠套叠、直肠前突)的患者的治疗首选^[23]. 综上所述, SNS对便秘的治疗效果及确切机制还需要更多的研究来证明.

2.3 肠易激综合征 肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS), 是临床上常见的一种胃肠道功能性疾病, 主要表现为持续存在或者间歇发作的腹痛、腹胀伴排便习惯改变, 而检查后无器质性病变. IBS在我国的发生率不高, 多为中青年女性.

IBS的发病机制尚不明确, 被认为与胃肠道动力紊乱和内脏的感觉异常及精神压力有关. 一些研究发现, SNS可以通过刺激骶神经, 改善直肠壁的松弛度并提高对应变的敏感度, 以达到缓解症状的需要^[13]. Lundby等^[24]研究发现, SNS可以使腹泻型IBS患者的症状减轻. 因此, SNS可能是IBS治疗的有效方式之一, 但仍需要更多的研究去确定其机制和治疗效果.

2.4 炎症性肠病 炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种复杂的消化系统疾病, 主要表现为慢性进行性胃肠道炎症, 临床上表现为腹痛、腹泻、血便及体重减轻等, 包括克罗恩病和溃疡性结肠炎. IBD发病率在近几年不断提高, 好发于青少年.

临床上常用传统的氨基水杨酸、糖皮质激素等进行治疗, 然而许多患者对这些药物治疗没有反应. 近年来, 研究发现一种胆碱能抗炎途径: 迷走神经刺激(vagal nerve stimulation, VNS), 可以有效的治疗IBD, 但VNS存在影响心脏功能的隐患^[25,26]. 在研究中发现, 一名直肠炎患者在经过SNS治疗后, 组织学炎症评分下降^[27], 于是提出用SNS替代VNS用于治疗IBD. Guo等^[28]通过研究证实了SNS对IBD的治疗效果, 并通过SNS治疗TNBS(2,4,6-3硝基苯磺酸)诱导的结肠炎模型小鼠, 发现了SNS抗炎途径, 即通过骶神经传入-脑干-迷走神经传出的胆碱能抗炎途径治疗IBD^[29].

SNS可以通过迷走神经途径达到治疗IBD的效果, 但是局部骶内脏神经是否参与到抗炎途径中尚不可知, 以及其可能引起的并发症也没有确切的发现, 需要更多的研究去发现.

2.5 盆底功能障碍 盆底功能障碍(pelvic floor dysfunction, PFD)是指当盆底组织受损后, 盆底的器官发生不同程度的功能障碍, 出现相应症状. PFD可表现为VD、难治性膀胱过度活动症、女性盆腔疼痛等. 本段中主要针对难治性膀胱过度活动症和女性盆腔疼痛的机制和SNS对其的治疗进行描述. 难治性膀胱过度活动症主要表现为尿急尿频, 部分患者有急迫性尿失禁, 主要是由于逼尿肌过度活动引起. 女性盆腔疼痛主要是指间质性膀胱炎和膀胱疼痛综合征引起的疼痛, 是一种慢性疼痛综合征^[30], 主要表现为耻骨上、生殖器或直肠疼痛, 排尿后减轻. 其病因尚不清楚, 研究认为与大脑和盆底的神经过传递受阻有关^[31].

SNS可以通过电脉冲信号影响大脑与膀胱、盆腔器官之间的神经传递, 恢复其生理功能. 大量研究认为SNS可以通过刺激骶神经, 调节神经传递, 抑制逼尿肌的收缩, 缓解难治性膀胱过度活动症引起的尿频尿急^[32]. 在Comiter等^[33]进行的研究中发现, 25例盆腔疼痛的患者在植入SNS刺激器后, 94%患者的排尿症状得到了改善, 但是并没有疼痛症状的改变. Whitmore等^[34]也得出了同样的结论.

总的来说, SNS对难治性膀胱过度活动症的疗效已经得到证实, 但是对于盆腔疼痛的治疗由于样本过小等因素, 仍不能得出确切的结论, SNS尚未被美国FDA批准用于间质性膀胱炎和膀胱疼痛综合征引起的盆腔疼痛的治疗, 需要更多的研究去证实.

2.6 VD VD表现为尿失禁、尿频、尿急、尿潴留等症状, 严重时易引起尿毒症。尿失禁是指排尿自控能力下降或丧失, 使尿液不自主地流出。尿频尿急是指在单位时间内排尿次数增加。尿潴留是指尿液排出障碍, 滞留在膀胱中。VD的机制主要为膀胱括约肌损伤或神经功能障碍导致排尿自控能力下降或丧失。本段中主要讨论神经功能障碍引起的VD。起于骶骨椎管S₂₋₄区域的副交感神经和躯体传出运动神经元、起于T_{11-L2}的交感神经, 共同接收膀胱壁传出的信号, 通过脊髓反射和脊髓上反射传递至大脑, 再沿大脑-脊髓-膀胱通路, 传递信号至膀胱和尿道平滑肌, 控制排尿。因神经传递被阻断导致信号不能及时传导, 膀胱出口阻力减少, 尿道平滑肌收缩, 膀胱松弛, 使排尿不能自由控制, 从而引发尿失禁等VD。SNS主要通过刺激骶神经, 模拟正常信号, 使大脑与各器官的神经传递恢复正常, 从而调节机体内的病态反应, 缓解或者消除相应的症状。

SNS是针对VD疾病的成熟神经调控疗法, 可以有效的改善急迫性尿失禁、尿频尿急、尿潴留等症状, 是慢性VD的首选治疗方法。近年来各项研究证实了SNS在治疗慢性VD上的疗效。Li等^[35]研究发现SNS对猪的尿失禁的治疗有显著效果。Dasgupta等^[36]通过回顾26名尿潴留患者植入SNS刺激器的结果, 显示最终有77%的患者在植入3年后仍可自发进行排尿。Berghmans等^[37]分析了SNS治疗慢性VD患者的5年随访结果, 163例患者中, 有152例植入了刺激器, 5年后, 152例患者中68%的急迫性尿失禁患者、56%的尿频尿急患者、71%的尿潴留患者治疗结果显示是成功的。总体而言, SNS对VD的疗效得到了大部分研究者的肯定。

2.7 神经源性膀胱 神经源性膀胱(neurogenic bladder, NB)是一种继发于神经系统疾病的膀胱功能障碍综合征, 主要表现为排尿障碍, 患者通常存在尿路感染, 严重时, NB可能导致肾病和肾功能衰竭。NB的具体病因和机制尚不清楚, 考虑为神经传递障碍导致大脑与膀胱之间的神经调节出现紊乱, 最常见的原因是多发性硬化症和脊髓损伤。SNS可以刺激骶神经, 抑制副交感神经到膀胱的神经传递, 抑制过度活跃的逼尿肌, 使膀胱停止收缩, 达到缓解NB症状的效果。因此, SNS被认为是一种可行的治疗NB的方法^[38]。

虽然Lombardi和Del Popolo^[39]在研究中记录了24例植入SNS刺激器的脊髓不完全损伤的NB的患者, 平均随访61个月后, 38%患者的症状得到了缓解, 但美国FDA并未批准NB作为SNS的适应症, 也没有太多的研究去讨论SNS对NB的疗效, 且对于一些由于进行性神经疾病引起的NB, 研究人员推测随着时间的推移, SNS的疗效会逐渐下降。也有一些人认为, NB分为无抑制

性、反射性和自主性等多种亚型, SNS可能只对其中的某一种亚型起作用, 还需更多的研究去发现。

虽然SNS对NB的疗效尚未肯定, 但SNS对NB患者的排尿功能有一定的恢复作用, 可以作为NB的治疗选择之一。在未来, 我们需要更详细, 样本量更大的研究去发现SNS对NB的治疗效果和机制。

3 SNS的特点

SNS作为一种较新的神经调控治疗方法, 与手术治疗和保守治疗相比, 主要有几个优点: (1)SNS的植入分为两步, 第一步是进行临时植入观察效果, 在确定能够生效的情况下再植入永久电极, 可以减少疗效不准确等意外的发生; (2)SNS的植入具有可逆性, 如发生严重并发症可完整切除植入物, 以避免病情恶化; (3)SNS具有可控性, 患者和医生可通过特殊仪器根据病情需要、病情进展调整刺激器; (4)SNS具有低侵蚀性和低并发症的特点; (5)SNS的临床效应已经得到广泛的认可, 可以有效提高患者生活质量, 减少患者症状的发生。

关于SNS的禁忌症, 主要有永久需要高频热疗治疗、定期MRI检查(颅骨除外)、局部感染、无法植入电极的骨骼病理以及完全截瘫的患者^[40]。关于怀孕期间能否使用SNS的数据尚不清楚, 因此, 研究人员建议妊娠期患者在怀孕期间关闭刺激器或者在怀孕结束后再植入永久刺激器。

SNS的并发症主要有铅迁移、出血、感染、疼痛等, 其中, 铅迁移是导致SNS患者再次手术的常见原因^[41], 但在新的铅放置技术被应用后, 铅迁移的发生概率大幅下降。感染也是SNS常见和最严重的并发症之一^[42], 在植入设备3年内, 感染发病率约为10%。

总的来说, SNS对消化道疾病具有积极的治疗作用, 在未来消化系统疾病的治疗中将发挥重要的作用。

4 SNS的未来展望

消化系统与神经系统之间有广泛的、可调节的神经传递, 这为快速发展的神经电刺激方法治疗胃肠道疾病提供了机会, SNS是唯一一种被广泛用于胃肠道疾病的神经调节方案^[5]。阻碍SNS成为胃肠道疾病首选治疗方法的重要因素是最佳刺激参数的不确定性和患者对于神经电刺激治疗的不了解。虽然Zhang等^[43]的研究比较得出了部分关于SNS最佳刺激参数的数据, 仍需要大量的实验去探索SNS治疗各种疾病的最佳刺激参数, 这就需要严格的患者选择和对护理人员极高的要求, 提高了实验的成本。

SNS的发展需要在动物模型和临床试验中进一步去发现探索, 还需要更彻底的掌握中枢神经系统、骶神

经、消化道之间的神经通路。在医学技术高速发展的今天, 以SNS为代表的神经调控技术将越来越多的出现在临床治疗中。

5 参考文献

- Habib HN. Experience and recent contributions in sacral nerve stimulation for voiding in both human and animal. *Br J Urol* 1967; 39: 73-83 [PMID: 5336763 DOI: 10.1111/j.1464-410x.1967.tb11787.x]
- Schmidt RA, Bruschini H, Tanagho EA. Sacral root stimulation in controlled micturition. Peripheral somatic neurotomy and stimulated voiding. *Invest Urol* 1979; 17: 130-134 [PMID: 468511]
- Skull A, Hull TL. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Expert Rev Med Devices* 2012; 9: 477-482 [PMID: 23116074 DOI: 10.1586/erd.12.37]
- Mauroy B, Demondion X, Bizet B, Claret A, Mestdagh P, Hurt C. The female inferior hypogastric (= pelvic) plexus: anatomical and radiological description of the plexus and its afferences--applications to pelvic surgery. *Surg Radiol Anat* 2007; 29: 55-66 [PMID: 17186314 DOI: 10.1007/s00276-006-0171-3]
- Payne SC, Furness JB, Stebbing MJ. Bioelectric neuromodulation for gastrointestinal disorders: effectiveness and mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16: 89-105 [PMID: 30390018 DOI: 10.1038/s41575-018-0078-6]
- Vaizey CJ, Kamm MA, Turner IC, Nicholls RJ, Woloszko J. Effects of short term sacral nerve stimulation on anal and rectal function in patients with anal incontinence. *Gut* 1999; 44: 407-412 [PMID: 10026329 DOI: 10.1136/gut.44.3.407]
- Michelsen HB, Buntzen S, Krogh K, Laurberg S. Rectal volume tolerability and anal pressures in patients with fecal incontinence treated with sacral nerve stimulation. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 1039-1044 [PMID: 16721520 DOI: 10.1007/s10350-006-0548-8]
- Sheldon R, Kiff ES, Clarke A, Harris ML, Hamdy S. Sacral nerve stimulation reduces corticoanal excitability in patients with faecal incontinence. *Br J Surg* 2005; 92: 1423-1431 [PMID: 16044426 DOI: 10.1002/bjs.5111]
- Uludag O, Morren GL, Dejong CH, Baeten CG. Effect of sacral neuromodulation on the rectum. *Br J Surg* 2005; 92: 1017-1023 [PMID: 15997445 DOI: 10.1002/bjs.4977]
- Kalantar JS, Howell S, Talley NJ. Prevalence of faecal incontinence and associated risk factors; an underdiagnosed problem in the Australian community? *Med J Aust* 2002; 176: 54-57 [PMID: 11936284]
- Langlois LD, Le Long E, Meleine M, Antor M, Atmani K, Dechelotte P, Leroi AM, Gourcerol G. Acute sacral nerve stimulation reduces visceral mechanosensitivity in a cross-organ sensitization model. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: e12987 [PMID: 27997083 DOI: 10.1111/nmo.12987]
- Wexner SD, Collier JA, Devroede G, Hull T, McCallum R, Chan M, Ayscye JM, Shobeiri AS, Margolin D, England M, Kaufman H, Snape WJ, Mutlu E, Chua H, Pettit P, Nagle D, Madoff RD, Lerew DR, Mellgren A. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a 120-patient prospective multicenter study. *Ann Surg* 2010; 251: 441-449 [PMID: 20160636 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181cf8ed0]
- Gelos M, Niedergethmann M. Sacral nerve modulation in coloproctology. *Chirurg* 2018; 89: 483-494 [PMID: 29796894 DOI: 10.1007/s00104-018-0643-0]
- Hassouna MM, Siegel SW, Nyeholt AA, Elhilali MM, van Kerrebroeck PE, Das AK, Gajewski JB, Janknegt RA, Rivas DA, Dijkema H, Milam DF, Oleson KA, Schmidt RA. Sacral neuromodulation in the treatment of urgency-frequency symptoms: a multicenter study on efficacy and safety. *J Urol* 2000; 163: 1849-1854 [PMID: 10799197]
- Ganio E, Luc AR, Clerico G, Trompetto M. Sacral nerve stimulation for treatment of fecal incontinence: a novel approach for intractable fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 619-631 [PMID: 11357019 DOI: 10.1007/BF02234555]
- Rosen HR, Urbarz C, Holzer B, Novi G, Schiessel R. Sacral nerve stimulation as a treatment for fecal incontinence. *Gastroenterology* 2001; 121: 536-541 [PMID: 11522736 DOI: 10.1053/gast.2001.27120]
- 白凤全, 贺平, 谢敏江, 董文娟. 慢性功能性便秘的发病机制研究进展. *中国肛肠病杂志* 2015; 1: 64-65 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-1174.2015.01.040]
- Dinning PG, Fuentealba SE, Kennedy ML, Lubowski DZ, Cook IJ. Sacral nerve stimulation induces pan-colonic propagating pressure waves and increases defecation frequency in patients with slow-transit constipation. *Colorectal Dis* 2007; 9: 123-132 [PMID: 17223936 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2006.01096.x]
- Huang Z, Li S, Foreman RD, Yin J, Dai N, Chen JDZ. Sacral nerve stimulation with appropriate parameters improves constipation in rats by enhancing colon motility mediated via the autonomic-cholinergic mechanisms. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2019; 317: G609-G617 [PMID: 31411502 DOI: 10.1152/ajpgi.00150.2018]
- Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J, Jarrett M, Wang Z, Buntzen S, Johansson C, Laurberg S, Rosen H, Vaizey CJ, Matzel K, Baeten C. Sacral nerve stimulation for intractable constipation. *Gut* 2010; 59: 333-340 [PMID: 20207638 DOI: 10.1136/gut.2009.187989]
- Sharma A, Bussen D, Herold A, Jayne D. Review of sacral neuromodulation for management of constipation. *Surg Innov* 2013; 20: 614-624 [PMID: 23404204 DOI: 10.1177/1553350613475882]
- Thaha MA, Abukar AA, Thin NN, Ramsanahie A, Knowles CH. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8: CD004464 [PMID: 26299888 DOI: 10.1002/14651858.CD004464.pub3]
- Maeda Y, O'Connell PR, Lehur PA, Matzel KE, Laurberg S; European SNS Bowel Study Group. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation: a European consensus statement. *Colorectal Dis* 2015; 17: O74-O87 [PMID: 25603960 DOI: 10.1111/codi.12905]
- Lundby L, Krogh K, Buntzen S, Laurberg S. Temporary sacral nerve stimulation for treatment of irritable bowel syndrome: a pilot study. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1074-1078 [PMID: 18418655 DOI: 10.1007/s10350-008-9255-y]
- Meregnani J, Clarençon D, Vivier M, Peinnequin A, Mouret C, Sinniger V, Picq C, Job A, Canini F, Jacquier-Sarlin M, Bonaz B. Anti-inflammatory effect of vagus nerve stimulation in a rat model of inflammatory bowel disease. *Auton Neurosci* 2011; 160: 82-89 [PMID: 21071287 DOI: 10.1016/j.autneu.2010.10.007]
- Jin H, Guo J, Liu J, Lyu B, Foreman RD, Yin J, Shi Z, Chen JDZ. Anti-inflammatory effects and mechanisms of vagal nerve stimulation combined with electroacupuncture in a rodent model of TNBS-induced colitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2017; 313: G192-G202 [PMID: 28546285 DOI: 10.1152/ajpgi.00254.2016]
- Brégeon J, Neunlist M, Bossard C, Biraud M, Coron E, Bourreille A, Meurette G. Improvement of Refractory Ulcerative Proctitis With Sacral Nerve Stimulation. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 853-857 [PMID: 25930972 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000331]
- Guo J, Jin H, Shi Z, Yin J, Pasricha T, Chen JDZ. Sacral nerve stimulation improves colonic inflammation mediated

- by autonomic-inflammatory cytokine mechanism in rats. *Neurogastroenterol Motil* 2019; 31: e13676 [PMID: 31327175 DOI: 10.1111/nmo.13676]
- 29 Tu L, Gharibani P, Zhang N, Yin J, Chen JD. Anti-inflammatory effects of sacral nerve stimulation: a novel spinal afferent and vagal efferent pathway. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2020; 318: G624-G634 [PMID: 32068444 DOI: 10.1152/ajpgi.00330.2019]
 - 30 Lai HH, Krieger JN, Pontari MA, Buchwald D, Hou X, Landis JR; MAPP Research Network. Painful Bladder Filling and Painful Urgency are Distinct Characteristics in Men and Women with Urological Chronic Pelvic Pain Syndromes: A MAPP Research Network Study. *J Urol* 2015; 194: 1634-1641 [PMID: 26192257 DOI: 10.1016/j.juro.2015.05.105]
 - 31 El-Azab AS, Siegel SW. Sacral neuromodulation for female pelvic floor disorders. *Arab J Urol* 2019; 17: 14-22 [PMID: 31258941 DOI: 10.1080/2090598X.2019.1589930]
 - 32 Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP; American Urological Association; Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. *J Urol* 2015; 193: 1572-1580 [PMID: 25623739 DOI: 10.1016/j.juro.2015.01.087]
 - 33 Comiter CV. Sacral neuromodulation for the symptomatic treatment of refractory interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2003; 169: 1369-1373 [PMID: 12629364 DOI: 10.1097/01.ju.0000053863.96967.5a]
 - 34 Whitmore KE, Payne CK, Diokno AC, Lukban JC. Sacral neuromodulation in patients with interstitial cystitis: a multicenter clinical trial. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003; 14: 305-309 [PMID: 14618305 DOI: 10.1007/s00192-003-1080-1]
 - 35 Li X, Liao L, Chen G, Wang Z, Deng H. Combination of sacral nerve and tibial nerve stimulation for treatment of bladder overactivity in pigs. *Int Urol Nephrol* 2017; 49: 1139-1145 [PMID: 28421392 DOI: 10.1007/s11255-017-1587-x]
 - 36 Dasgupta R, Wiseman OJ, Kitchen N, Fowler CJ. Long-term results of sacral neuromodulation for women with urinary retention. *BJU Int* 2004; 94: 335-337 [PMID: 15291863 DOI: 10.1111/j.1464-410X.2004.04979.x]
 - 37 Berghmans LC, Hendriks HJ, De Bie RA, van Waalwijk van Doorn ES, Bø K, van Kerrebroeck PE. Conservative treatment of urge urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *BJU Int* 2000; 85: 254-263 [PMID: 10671878 DOI: 10.1046/j.1464-410x.2000.00434.x]
 - 38 de Groat WC, Ryall RW. Reflexes to sacral parasympathetic neurones concerned with micturition in the cat. *J Physiol* 1969; 200: 87-108 [PMID: 5248885 DOI: 10.1113/jphysiol.1969.sp008683]
 - 39 Lombardi G, Del Popolo G. Clinical outcome of sacral neuromodulation in incomplete spinal cord injured patients suffering from neurogenic lower urinary tract symptoms. *Spinal Cord* 2009; 47: 486-491 [PMID: 19238164 DOI: 10.1038/sc.2008.172]
 - 40 Matzel KE, Bittorf B, Stadelmaier U, Hohenberger W. [Sacral nerve stimulation in the treatment of faecal incontinence]. *Chirurg* 2003; 74: 26-32 [PMID: 12552402 DOI: 10.1007/s00104-002-0562-x]
 - 41 Siegel SW, Catanzaro F, Dijkema HE, Elhilali MM, Fowler CJ, Gajewski JB, Hassouna MM, Janknegt RA, Jonas U, van Kerrebroeck PE, Lycklama a Nijeholt AA, Oleson KA, Schmidt RA. Long-term results of a multicenter study on sacral nerve stimulation for treatment of urinary urge incontinence, urgency-frequency, and retention. *Urology* 2000; 56: 87-91 [PMID: 11114569 DOI: 10.1016/s0090-4295(00)00597-5]
 - 42 Carmel ME, Vasavada SP, Goldman HB. Troubleshooting sacral neuromodulation issues. *Curr Urol Rep* 2012; 13: 363-369 [PMID: 22869207 DOI: 10.1007/s11934-012-0268-7]
 - 43 Zhang N, Zhang H, Jiang L, Zhang S, Yin J, Schramm L, Pasricha PP, Chen JDZ. A novel method of sacral nerve stimulation for colonic inflammation. *Neurogastroenterol Motil* 2020; 32: e13825 [PMID: 32115817 DOI: 10.1111/nmo.13825]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2020 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同角的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊:序号,作者(列出全体作者)。文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

