

神经调控治疗功能性排便障碍的研究进展

麻春蓉¹, 戴 宁^{2*}

¹浙江大学医学院, 浙江 杭州

²浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化内科, 浙江 杭州

收稿日期: 2025年7月9日; 录用日期: 2025年8月1日; 发布日期: 2025年8月12日

摘 要

功能性排便障碍(Functional Defecation Disorders, FDD)是一种常见的功能性肠道疾病, 主要表现为排便费力、排便不尽感等症状。近年来, 神经调控治疗作为一种新兴的非药物治疗方法, 通过调节神经系统功能来改善FDD患者的症状, 受到越来越多的关注。本文综述了多种神经调控技术(包括磁刺激、骶神经电刺激、胫神经电刺激和结肠电刺激等)的研究进展, 探讨了其作用机制、临床疗效、潜在机制以及未来研究方向, 旨在为临床应用提供参考。

关键词

功能性排便障碍, 神经调控治疗, 磁刺激, 经皮电刺激, 骶神经电刺激, 胫神经电刺激, 结肠电刺激

Research Progress of Neuromodulation Therapy for Functional Defecation Disorders

Chunrong Ma¹, Ning Dai^{2*}

¹School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou Zhejiang

²Department of Gastroenterology, Sir Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou Zhejiang

Received: Jul. 9th, 2025; accepted: Aug. 1st, 2025; published: Aug. 12th, 2025

Abstract

Functional Defecation Disorders (FDD) are a common type of functional intestinal disease, mainly characterized by symptoms such as difficulty in defecation and a feeling of incomplete defecation. In recent

*通讯作者。

文章引用: 麻春蓉, 戴宁. 神经调控治疗功能性排便障碍的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 615-624.

DOI: 10.12677/acm.2025.1582274

years, neuroregulatory therapy, as an emerging non-drug therapy, has received more and more attention to improve the symptoms of patients with FDD by regulating nervous system function. In this review, the research progress of various neuroregulatory techniques (including magnetic stimulation, sacral nerve electrical stimulation, tibial nerve electrical stimulation and colonic electrical stimulation) is reviewed, and the mechanism of action, clinical efficacy, potential mechanism and future research direction are discussed, aiming to provide a reference for clinical application.

Keywords

Functional Defecation Disorders, Neuromodulation Therapy, Magnetic Stimulation, Transcutaneous Electrical Stimulation, Sacral Nerve Electrical Stimulation, Tibial Nerve Electrical Stimulation, Colonic Electrical Stimulation

Copyright © 2025 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

功能性排便障碍(Functional Defecation Disorders, FDD)是一种常见的消化系统疾病,主要表现为排便困难、排便费力、排便不尽感等症状[1]。其病因复杂,可能与结肠运输、大便稠度、排便姿势、心理行为、饮食和性别等多方面因素相关。随着罗马IV标准的发布,脑-肠轴模型被认为是FDD病理生理改变的核心机制之一。脑-肠轴通过神经-免疫-内分泌网络将大脑与胃肠道联系起来,形成双向调节轴[2]。近年来,神经调控治疗作为一种新兴的非药物治疗方法,通过调节神经系统功能来改善FDD症状,显示出良好的应用前景。本文综述了多种神经调控技术的研究进展,探讨其作用机制和临床疗效,并对未来研究方向提出展望。

2. 脑-肠轴与功能性排便障碍

2.1. 脑-肠轴的生理机制

脑-肠轴是中枢神经系统与胃肠道之间复杂的双向调节系统,涉及神经、内分泌和免疫网络。情绪、思想和感知可以影响胃肠道的感觉、分泌、运动、免疫调节、黏膜炎症和通透性[3]。反之,胃肠道功能改变或紊乱也会影响大脑的意识知觉和行为[4]。这种双向调节机制在FDD的发病过程中起着重要作用。

2.2. 脑-肠轴在FDD中的作用

功能性排便障碍患者的脑-肠轴功能紊乱表现为中枢神经系统对排便过程的调节异常,导致盆底肌肉矛盾性收缩或排便推进力不足。此外,心理因素如焦虑和抑郁也会影响脑-肠轴的功能,进而加重排便障碍。因此,调节脑-肠轴功能成为治疗FDD的重要策略[5][6]。

3. 磁刺激

磁刺激技术是一种通过脉冲磁场在人体内产生感应电流,从而对局部神经和肌肉产生刺激作用的治疗手段。该技术利用高强度脉冲磁场的强穿透性,能够直接刺激神经组织,触发运动诱发电位,引起肌肉的被动收缩,改善局部血液循环,并促进激素和神经递质的释放。这些生理效应有助于增强肌力、修复神经功能,并具有消炎镇痛的作用。目前,磁刺激技术在治疗便秘中的应用主要包括经颅磁刺激(TMS)、骶神经磁刺激(SMS)和盆底磁刺激。

3.1. 经颅磁刺激

经颅磁刺激(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)通过产生短暂、快速变化的磁场,在大脑皮层中诱导电流,从而调节神经活动。磁场的穿透能力极强,能够直接作用于大脑皮层,诱发皮层的兴奋或抑制状态,进而改变大脑的可塑性[7][8]。重复经颅磁刺激(rTMS)是一种具有持续规律模式的TMS技术,单脉冲和双脉冲TMS主要用于探索大脑功能,而rTMS则用于诱导大脑活动的长期变化。大脑活动的变化取决于刺激区域的兴奋性,以及刺激强度和频率。低频rTMS(1 Hz或更低)可降低皮层兴奋性,而高频rTMS(5 Hz或更高)则可增加皮层兴奋[9]。

长期便秘会对患者的精神状况产生负面影响,超过半数的便秘患者伴有严重的焦虑或抑郁情绪。长期处于高度紧张和焦虑状态可能导致脑-肠轴功能紊乱,进一步加重便秘症状,形成恶性循环。经颅磁刺激不仅调节了功能性便秘患者的脑-肠轴紊乱问题,也能显著改善患者的焦虑抑郁状况,更加有利于便秘的治疗。李雪静等[10]使用经颅磁刺激联合电针治疗功能性便秘患者的临床疗效观察发现,在经颅磁刺激治疗4周后,功能性便秘患者的便秘症状和精神状态均显著改善,并且结果优于对照组。韩鹏飞等[11]的研究显示,重复经颅磁刺激(rTMS)联合帕罗西汀治疗女性抑郁症伴功能性胃肠病患者疗效优于单用帕罗西汀。联合治疗组在症状评分、焦虑抑郁量表评分改善更显著,且治疗后血清多巴胺、5-HT水平更高,皮质醇水平更低($p < 0.05$),证实rTMS联合用药具有协同增效作用。李光耀[12]将113例盆底肌痉挛综合征和/或功能性肠病患者分为三组:治疗A组(TMS < 200次)、治疗B组(TMS > 200次)和未治疗对照组,结果显示,TMS能显著改善患者的消化道症状、焦虑抑郁状态及躯体化障碍,且治疗效果与治疗次数呈正相关。

3.2. 骶神经磁刺激

骶神经磁刺激(Sacral Magnetic Stimulation, SMS)通过刺激脊髓副交感节前神经,促使脊髓内副交感神经去极化,产生动作电位。这些电位冲动可直接兴奋肠壁内神经节,促使胃肠平滑肌舒缩,增强肠道蠕动。同时,诱发电位在传导过程中可促进神经活性物质的合成和释放,有利于神经自身结构和功能的修复。SMS通过释放适当的神经递质,调节肌间神经丛、神经节和中间神经元的连接,促进结肠运动。这种非创伤性方法能够有效刺激S3和S4骶副交感中枢,对结肠动力,特别是排便时起重要调节作用,对慢传输型便秘(STC)患者,尤其是对直肠低敏感或结肠传输功能障碍的便秘患者有益。赵坚等[13]使用经皮骶神经磁刺激治疗截瘫患者的便秘,通过经皮脉冲磁刺激S2~S4副交感节前神经,促使局部区域神经功能恢复,改善支配排便的神经功能。并且吴本升等[14]的研究同样显示,骶神经磁刺激联合生物反馈治疗对FDD患者的治疗效果优于单纯生物反馈治疗,尤其在促进直肠排空和增加直肠敏感性方面效果更好。Wang等[15]的研究证实,骶神经磁刺激(SMS)可有效改善老年顽固性便秘,19例65岁以上患者经12次SMS治疗后,结肠转运时间、肛门直肠角及盆底下降均显著改善($p < 0.05$),KESS症状评分明显降低,提示SMS通过调节盆底肌群协调性和增强结直肠动力发挥治疗作用。

3.3. 盆底磁刺激

盆底磁刺激(Pelvic Floor Magnetic Stimulation)通过直接作用于盆底肌区域,强化神经-肌肉调节回路,直接刺激局部神经引起肌肉收缩,从而增强盆底肌肌力,协调盆底肌群功能[16]。金绍兰等[17]用盆底磁刺激联合生物反馈对比单纯生物反馈对治疗盆底失弛缓型便秘的临床疗效,结果显示,治疗组的总有效率为90%,高于对照组的69%,结果表明盆底磁刺激联合生物反馈治疗盆底失弛缓型便秘比单纯生物反馈临床疗效更好,盆底磁刺激有助于治疗失弛缓型便秘。

磁刺激治疗的不良反应较少,通常与患者的病情程度、伴随的基础疾病、耐受能力以及接受刺激的

频率密切相关。TMS 最常见的不良反应是头痛或颈部疼痛, 这与反复肌肉抽搐和头皮敲击导致的肌肉紧张有关。这种疼痛通常是短暂的, 可自行缓解, 也可通过服用止痛药来缓解。TMS 罕见且严重的潜在不良反应是诱发癫痫发作, 但近年来报告的 TMS 诱发癫痫的情况不足 20 例, 诱发率不到千分之一[18]。SMS 是一种有创的治疗方式, 可能导致操作部位感染。相比之下, 经皮骶神经刺激更安全、方便。尽管已有部分研究肯定了磁刺激在治疗便秘中的疗效, 但现有的研究样本量较小, 缺乏全面的不同治疗频率的疗效观察, 且缺乏长期疗效的观察。未来需要更大规模的磁刺激治疗功能性胃肠病的研究, 以探讨其更深入的内在机制。

4. 电刺激技术

电刺激技术作为一种神经调控技术, 近年来在治疗胃肠道动力障碍方面显示出潜力。通过调节自主神经系统, 改善胃肠动力、感觉和分泌功能, 从而对多种胃肠疾病产生治疗效果。神经电刺激技术包括迷走神经刺激(Vagus Nerve Stimulation, tVNS)、周围神经刺激(Peripheral Nerve Stimulation, TPNS)、经皮穴位电刺激(Transcutaneous Electrical Acupuncture Stimulation, TEA)、干扰电流疗法(Interferential Current Therapy, IFC)等。这些技术通过调节自主神经系统, 改善胃肠动力、感觉和分泌功能, 从而对多种胃肠疾病产生治疗效果[19]。

4.1. 迷走神经刺激

迷走神经电刺激(Vagus Nerve Stimulation, VNS)是近年来在胃肠病学领域受到广泛关注的一种神经调控技术。它通过刺激迷走神经的传入和传出纤维, 调节脑-肠轴的神经活动, 从而对胃肠功能产生影响。相比之下, 经皮迷走神经电刺激(Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation, tVNS)是一种非侵入性技术, 它通过表面电极在对应的体表部位施加电刺激, 最常见的是刺激迷走神经的耳支和颈支。有研究指出, 经皮迷走神经刺激(tVNS)可以产生与侵入性迷走神经刺激(VNS)相似的治疗效果[20]。tVNS 在多种胃肠道动力障碍性疾病中显示出显著的治疗效果, 包括胃轻瘫、功能性消化不良和便秘等。tVNS 在炎症性肠病(如克罗恩病和溃疡性结肠炎)中也显示出潜在的治疗作用, 通过激活迷走神经的抗炎通路, tVNS 能够减轻肠道炎症, 改善患者的临床症状[21]。tVNS 还被用于治疗其他胃肠疾病, 如胃食管反流病和肠易激综合征[22]。目前 tVNS 治疗 FDD 的研究较少, 但根据其作用机制及疗效分析, 该项治疗方法可能治疗 FDD 也有效果, 仍需要进一步的研究证实。

4.2. 骶神经电刺激

骶神经电刺激, 亦称骶神经调控(Sacral Nerve Stimulation, SNS), 是神经调控治疗的重要手段之一。通过向骶神经施加短脉冲电流, 调节盆底神经通路, 调节支配盆底运动的骶神经通路及骶神经反射弧, 进而调节膀胱、尿道、肛门括约肌等盆底器官功能。SNS 包括短期间断刺激和长期持续刺激(需植入骶神经电刺激装置), 其作用机制可能包括刺激横结肠、降结肠及直肠肛管的神经纤维, 促进直肠收缩, 增强乙状结肠的生理性蠕动, 从而达到治疗便秘的目的。同时, SNS 还能增强盆底肌肉及肛门括约肌的张力, 改善盆底肌松弛, 逐步恢复肌肉功能。SNS 已广泛应用于膀胱过动症、尿失禁、大便失禁及慢性盆腔痛的治疗[23][24]。然而, 植入的刺激器可能会产生一些并发症, 据报道, 在永久性植入骶神经刺激器的患者中, 近 60%会出现疗效丧失、疼痛、伤口裂开等并发症[25]。经皮骶神经电刺激(Transcutaneous Sacral Nerve Stimulation, tSNS)的作用机制与 SNS 相似, 但是不需要植入体内, 因此逐渐被应用于临床实践中。

李欣等[26]的研究显示, SNS 疗法(40 例)在改善 FDD 患者症状、生活质量及肛管直肠动力学指标(如肛管静息压、直肠感觉功能等)方面优于针刺(40 例)和聚乙二醇药物治疗(40 例), 且疗效持久, 3 个月随

访复发率更低。对照组指标无显著变化。张波等[27]研究非植入骶神经刺激和电针八髎穴治疗功能性便秘的疗效, 研究表明, 非植入骶神经刺激和电针八髎穴能改善 FDD 和混合型便秘患者的血清一氧化氮合成酶、胆囊收缩素水平, 并且两者均能有效改善便秘症状, 其中非植入 SNS 对 FDD 和混合型便秘的治疗效果优于电针八髎穴。

SNS 可有效改善患者盆底肌的协调性和临床症状, 降低排便阈值。但治疗成本较高, 具有一定的创伤性, 且长期疗效存在争议。并且部分研究显示 SNS 对不同亚型的慢性便秘患者疗效存在差异, 仍需进一步研究。

4.3. 胫神经电刺激

胫神经电刺激(Transcutaneous Tibial Nerve Stimulation, TNS)是一种周围神经电刺激疗法, 通过针对胫神经进行电刺激, 可将神经冲动传至初级排便中枢骶神经丛, 使该脊髓节段传入神经去极化, 刺激骶神经促进骶反射平衡和协调的恢复, 进而调节肠道内压, 改善肠道、肛门顺应性, 增加胃肠道蠕动尤其是顺行性结肠波的频率, 促进胃肠道排, 同时经胫神经电刺激通过将神经冲动传至骶神经丛, 可促使直肠感觉阈值正常化, 并协调肛门壁及盆骶部肌肉舒缩活动, 缩短患者排便时间[28] [29]。

双侧胫后神经刺激可显著改善部分患者的排便障碍症状, 尤其在初始症状较轻的患者中, 一项前瞻性研究显示, 36 例患者接受 6 周双侧经皮胫后神经刺激后, 47% (17 例)症状改善, 改良排便障碍评分显著下降。应答者术前评分较低, 治疗后生活质量(PAC-QOL)显著提升(平均提升 43 分, $P < 0.0001$), 直肠敏感性降低, 而无应答者无显著变化[29]。一项 Meta 分析显示, 经皮胫后神经刺激(Transcutaneous Tibial Nerve Stimulation, tTNS)可改善慢性便秘症状并缩短排便时间, 而侵入性胫后神经刺激(Percutaneous Tibial Nerve Stimulation, pTNS)可以改善患者的生活量[30]。

4.4. 经皮穴位电刺激

经皮穴位电刺激(Transcutaneous Electrical Acustimulation, TEA)是一种结合神经电刺激与传统穴位刺激的治疗方法, 通过在特定穴位施加电刺激, 调节自主神经系统功能, 改善胃肠道动力和感觉功能。TEA 的机制研究较为广泛, 其作用机制涉及多个层面: 调节自主神经, TEA 通过提高迷走神经活性, 抑制交感神经活性, 重新调节交感-迷走神经平衡。在中枢神经系统, 自主传入神经向大脑传递信号, 改变患者对症状的感知和情绪状态, 从而减轻便秘相关症状[31]。调节肠道免疫与微生物, 肠道微生物菌群的变化可以调节肠道的屏障功能和免疫反应, 进而影响肠道动力和排便功能。此外, TEA 还可能通过调节中枢神经系统的功能活动, 影响脑肠肽的代谢, 调节“脑-肠轴”, 从而改善便秘症状。TEA 不仅能改善便秘的生理症状, 还能通过调节中枢神经系统功能, 改善患者的焦虑和抑郁状态。

TEA 在临床实践中被广泛应用于多种功能性胃肠病的治疗, 包括功能性消化不良、化疗或手术引起的恶心呕吐、肠梗阻以及便秘。常用的穴位包括内关(PC6)和足三里(ST36), 这些穴位在中医理论中被认为与胃肠功能密切相关。有研究表明, TEA 在改善便秘症状和生活质量方面显示出显著的疗效, 尤其在调节肠道动力和改善排便功能方面效果显著。刘杰[32]将 57 例 FDD 患者分为三组: A 组(聚乙二醇 4000 散)、B 组(假电刺激 + 生物反馈 + 聚乙二醇)、C 组(经皮电刺激 + 生物反馈 + 聚乙二醇)。经 6 周治疗后, C 组便秘症状、生活质量及肛门排便压力改善最显著, 且球囊排出率提高。机制研究表明, C 组迷走神经兴奋性增强、交感神经抑制, 乙酰胆碱升高而 NO 水平降低。在一项随机、单盲、交叉前瞻性研究中, 18 名便秘患者分别接受为期 2 周的经皮穴位电刺激(TEA, ST36 穴)和胫神经电刺激(PTN)治疗, 中间间隔 1 周洗脱期。结果显示, TEA 与 PTN 均有效, 但 TEA 在改善便秘症状、生活质量及肠道敏感性方面更具优势, TEA 疗效更优可能与其刺激的 ST36 穴位下分布的神经(如会阴神经、坐骨神经和胫神经)有关[31]。

TEA 是一种非侵入性治疗方法, 操作简便, 患者耐受性好。通过调节自主神经系统、肠道动力和心理状态, TEA 能够从多个方面改善便秘症状, 并且可以根据患者的具体情况调整电刺激参数, 实现个体化治疗。部分研究表明, TEA 对慢性便秘患者的长期疗效可达 60%~70%, 能有效地提高便秘的治疗效果。但是不同患者对 TEA 的反应存在差异, 部分患者可能对治疗无反应, 并且大多数研究为短期随访, 缺乏长期疗效的数据。同时, 目前缺乏统一的治疗参数和操作规范, 影响临床应用的广泛性。

4.5. 经皮干扰电流疗法

经皮干扰电流疗法(Transcutaneous Interferential Current, IFC)是一种通过皮肤传递的电刺激技术, 通过产生交叉电流, 刺激深层的神经纤维, 调节自主神经系统的活动。同时促进肠道的蠕动, 改善胃肠排空功能。还能通过调节肠道神经系统的神经可塑性, 改善胃肠功能。IFC 能够显著改善便秘患者的症状, 增加排便频率, 减少排便困难[33] [34]。

目前许多关于 IFC 的临床研究多应用于儿童身上, 一项随机对照研究评估了 4 周 IFC 与假刺激治疗对 26 名儿童慢传输型便秘的影响, 结果提示, 经皮电刺激配合干预治疗可显著加快慢传输型便秘患儿的结肠运输速度[35]。在最近的一项双盲随机研究中, 45 名患者被分入 IFC 组(电流交叉)或假刺激组(无电流交叉), 患者每天治疗 1 小时, 持续 6 周。结果显示, 与假刺激组相比, 53% 的 IFC 组患者排便频率增加, 同时 IPAC-SYM 评分及通便药物使用均减少, 总体症状改善, 效果持续至少 3 个月[34]。

IFC 是一种安全、非侵入性的治疗, 无需手术或植入设备, 减少了患者的痛苦和风险。同时, IFC 的副作用较少, 患者耐受性良好。常见的副作用包括皮肤刺激或轻微不适, 但可以通过调整刺激参数来缓解。

4.6. 结肠电刺激

结肠电刺激(Colonic Electrical Stimulation, CES)是一种通过在结肠内植入电极直接刺激结肠, 或者间接刺激支配传出神经通路的神经来调节结肠的活动的技术[36]。CES 涉及平滑肌、肠神经系统以及自主神经和中枢神经系统机制。主要通过电刺激直接激活结肠平滑肌细胞, 促进其收缩, 从而增强结肠蠕动。同时刺激结肠周围的神经纤维, 调节神经递质的释放, 进而影响结肠的收缩和蠕动。还可能通过产生类似起搏器的电活动(如起搏电位), 调节结肠的电节律, 促进结肠内容物的推进[37]。

目前对于结肠电刺激机制和疗效的研究更多是在犬、猪、大鼠和小鼠等动物模型身上, 现有的研究表明 CES 能够显著增强结肠的蠕动功能, 加速结肠内容物的推进, 对于治疗慢传输型便秘患者疗效显著[38]。但它们与人类在消化解剖学和生理学上的差异限制了结肠电刺激(CES)在胃肠道研究中的应用[39]。

结肠电刺激(CES)作为一种新兴的生物电子治疗方法, 通过调节结肠的神经和肌肉活动, 展现出治疗慢性便秘的潜力。然而, 其机制尚未完全明确, 技术挑战和动物模型的局限性仍需进一步研究。未来的研究应集中在优化刺激参数、开发闭环系统、改进植入设备以及探索 CES 与其他疗法的结合应用上。

4.7. 经肛门电刺激

经肛门电刺激是一种安全、无创的治疗方法, 近年来在治疗便秘方面显示出显著的潜力。经肛门电刺激通过适当的电流来激活肛门直肠区域的神经、肌肉, 增强、改善运动神经对肌肉群的协调性支配, 同时改善内脏敏感性, 提升直肠肛管传入感觉神经对粪便容积的感知, 并且有利于盆底部分排便反射恢复, 调节直肠-结肠反射, 从而加速结肠蠕动促进排便[40] [41]。

Jung 等[42]报道一项经肛门电刺激疗法对生物反馈治疗无效的功能性便秘患者的研究, 结果显示, 电刺激疗法有效率高达 59.2%, 可以很大程度上改善患者便秘症状和敏感性指标, 具有良好的临床收益。丁曙晴[43]指出治疗盆底功能紊乱型便秘, 采用不同频率电刺激和触发电刺激训练可以提高患者直肠敏

感性，治疗或缓解患者的便秘症状。早年，Chang 等[44]在通过比较经肛门电刺激和生物反馈治疗功能性便秘直肠受损患者的研究中，结果显示，经肛门电刺激和生物反馈治疗均可改善功能性便秘患者的症状，其中肛门电刺激组的症状改善与直肠感觉功能的显著改善密切相关。同样，陈友喜[45]将生物反馈联合经肛门电刺激和生物反馈治疗排便障碍型便秘患者疗效进行比较，研究结果显示，生物反馈联合经肛门电刺激疗法优于单纯的生物反馈，经肛门电刺激与生物反馈治疗先后顺序不影响治疗结果。近期，一项使用经肛门电刺激治疗脊髓损伤患者的个案研究表明，与直肠手指刺激相比，经肛门电刺激治疗对于脊髓损伤患者的便秘同样有效，并且能有效缩短脊髓损伤患者的排便周期，促进结肠排空[40]。

经肛门电刺激治疗是一种非侵入性或微创的治疗方法，副作用少，患者接受度高。对于传统治疗无效的功能性便秘患者，肛门电刺激治疗显示出较高的有效率，尤其是在改善直肠敏感性和排便功能方面。肛门电刺激不仅对健康个体的便秘有效，对脊髓损伤患者的便秘也有显著疗效，能够缩短排便周期，促进结肠排空。然而，目前关于经肛门电刺激治疗的研究多为小样本临床试验，缺乏大规模、多中心的长期随访数据。而且具体作用机制尚未完全明确，尤其是其对脑-肠轴和肠道微生物群的影响仍需进一步研究。不同研究采用的刺激频率、强度和疗程不一致，影响了研究结果的可比性和推广性。

5. 神经调控的选择和联合应用

神经调控治疗在功能性排便障碍(FDD)的治疗中展现出独特价值，但也存在一定局限性。基于现有临床证据，功能性排便障碍(FDD)的神经调控治疗方案可分级推荐如下：优先推荐经皮穴位电刺激(TEA)，该项治疗具有无创、低成本的优势，且高质量证据支持其对各型 FDD 均有效，特别是 ST36 穴位刺激效果显著；对于难治性出口梗阻型便秘，骶神经电刺激(SNS)可作为选择，但需谨慎评估手术风险和成本。次选推荐包括适用于伴心理症状患者的经颅磁刺激(TMS)以及适用于轻中度 FDD 患者的胫神经电刺激(TNS)。探索性应用方面，经肛门电刺激可在生物反馈无效时或直肠敏感性异常时使用，而骶神经磁刺激(SMS)则需更多随机对照试验支持。目前不推荐常规应用结肠电刺激(CES)和经皮干扰电流疗法(IFC)，前者证据不足仍处于动物实验阶段，后者主要应用于儿童，成人数据有限(详见表 1)。

Table 1. Evidence-based recommendation form for neuromodulation treatment of FDD

表 1. 神经调控治疗 FDD 循证推荐表

技术	成本	侵入性	适应证	禁忌证	推荐级别
TMS	中高(需专业设备)	无创	伴焦虑/抑郁的 FDD、慢传输型便秘	癫痫病史、颅内金属植入物	弱推荐(B)
SMS	中高	无创	出口梗阻型便秘、直肠低敏感性	骶部皮肤感染、妊娠	弱推荐(C)
SNS	高(植入设备)	有创(需手术)	难治性出口梗阻型便秘	骶神经病变、凝血功能障碍	强推荐(A)仅限难治性病例
TNS	低	无创	轻中度 FDD、混合型便秘	胫神经损伤、局部皮肤过敏	弱推荐(B)
TEA	低	无创	各型 FDD (尤 ST36 穴位刺激)	穴位局部感染、心脏起搏器	强推荐(A)
经肛门电刺激	低	微创/无创	生物反馈无效的 FDD、脊髓损伤便秘	肛门直肠炎症、近期手术	弱推荐(B)

续表

CES	极高(实验性)	有创(需植入)	慢传输型便秘(动物模型为主)	结肠结构异常、全身感染	不推荐(I)
IFC	中	无创	儿童慢传输型便秘(成人数据有限)	皮肤过敏	不推荐(I)

注: 推荐级别说明(基于 GRADE): 强推荐(A): 高质量证据, 明确获益大于风险(如 TEA、SNS 用于特定人群)。弱推荐(B): 中等证据, 需个体化权衡(如 TMS、TNS)。极弱推荐(C): 低质量证据, 仅限探索性应用(如 SMS、经肛门刺激)。极低证据质量(I): CES 仅限动物实验, 临床转化证据不足。

为了提高便秘的治疗疗效, 临床实践中多采用多种治疗方式联合。联合治疗是指将多种治疗方法(如神经调控技术、生物反馈、药物治疗等)结合使用, 以综合发挥不同治疗手段的优势, 从而更有效地改善 FDD 患者的症状。联合治疗能够同时调节脑-肠轴的不同环节, 包括中枢神经系统、自主神经系统和肠神经系统。例如, TMS 通过调节大脑皮层的兴奋性改善脑-肠轴功能, 而生物反馈则通过训练盆底肌肉协调性改善局部神经肌肉功能。同时通过不同的机制发挥作用, 产生协同效应, 显著提高治疗效果, 减少单一治疗的剂量或频率, 降低副作用的发生率以及提高患者的耐受性和依从性。并且联合治疗能够根据患者的具体情况(如便秘类型、伴随症状等)调整治疗方案, 实现个性化治疗, 提高长期疗效, 减少复发率。

6. 问题和展望

神经调控治疗在 FDD 的治疗中显示出良好的应用前景, 尤其是 TEA、SNS 等治疗为 FDD 的治疗提供了新的选择。通过调节神经系统功能, 神经调控治疗能够改善患者的排便功能, 缓解症状, 并调节情绪。此外, 联合治疗方案可能是未来的发展方向。通过综合多种治疗方法的优点, 尤其是 TMS、SNS、TEA 等技术的联合应用, 可以更好地调节脑-肠轴的功能, 改善 FDD 患者的症状。然而, 目前的研究仍存在一些不足, 如样本量较小、缺乏长期随访数据、治疗参数不一致等。未来的研究应进一步优化治疗方案, 探索更有效的治疗方法, 并制定统一的治疗指南, 以提高神经调控治疗的临床应用价值。

参考文献

- [1] Rao, S.S.C., Bharucha, A.E., Chiarioni, G., Felt-Bersma, R., Knowles, C., Malcolm, A., *et al.* (2016) Anorectal Disorders. *Gastroenterology*, **150**, 1430-1442.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.009>
- [2] D. Drossman. 罗马 IV: 功能性胃肠病肠-脑互动异常(第 2 卷, 中文翻译版) [M]. 方秀才, 等, 译. 北京: 科学出版社, 2016: 1305.
- [3] Ancona, A., Petito, C., Iavarone, I., Petito, V., Galasso, L., Leonetti, A., *et al.* (2021) The Gut-Brain Axis in Irritable Bowel Syndrome and Inflammatory Bowel Disease. *Digestive and Liver Disease*, **53**, 298-305. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.11.026>
- [4] Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M.A., *et al.* (2015) The Gut-Brain Axis: Interactions between Enteric Microbiota, Central and Enteric Nervous Systems. *Annals of Gastroenterology*, **28**, 203-209.
- [5] 程泓, 杨从敏, 孙聪. rTMS 对功能性消化不良患者血浆神经肽 Y 和 P 物质水平的影响[J]. 中外医学研究, 2018, 16(26): 51-52.
- [6] Spaziani, R., Bayati, A., Redmond, K., Bajaj, H., Bienenstock, J., Collins, S.M., *et al.* (2008) Vagal Dysfunction in Irritable Bowel Syndrome Assessed by Rectal Distension and Baroreceptor Sensitivity. *Neurogastroenterology & Motility*, **20**, 336-342. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2007.01042.x>
- [7] Burke, M.J., Fried, P.J. and Pascual-Leone, A. (2019) Transcranial Magnetic Stimulation: Neurophysiological and Clinical Applications. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Elsevier, 73-92. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804281-6.00005-7>
- [8] Klomjai, W., Katz, R. and Lackmy-Vallée, A. (2015) Basic Principles of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) and

- Repetitive TMS (rTMS). *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, **58**, 208-213.
<https://doi.org/10.1016/j.rehab.2015.05.005>
- [9] Morgante, F., Espay, A.J., Gunraj, C., Lang, A.E. and Chen, R. (2006) Motor Cortex Plasticity in Parkinson's Disease and Levodopa-Induced Dyskinesias. *Brain*, **129**, 1059-1069. <https://doi.org/10.1093/brain/awl031>
 - [10] 李雪静, 喻巍, 苏晶, 等. 经颅磁刺激联合电针治疗功能性便秘患者的临床疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(97): 64-66.
 - [11] 韩鹏飞, 孙莉, 陈长浩. 重复经颅磁刺激联合帕罗西汀治疗女性抑郁症伴功能性胃肠病的疗效及安全性评价[J]. 中南医学科学杂志, 2021, 49(2): 173-177.
 - [12] 李光耀. 生物物理治疗在功能性肠病中的作用[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2023.
 - [13] 赵坚, 江仕君, 孙艺玮, 等. 经皮脉冲磁刺激骶神经治疗截瘫患者便秘的效果[J]. 中华现代护理杂志, 2014, 20(17): 2085-2087.
 - [14] 吴本升, 孙明明, 颜帅, 等. 骶神经磁刺激联合生物反馈治疗功能性排粪障碍的疗效观察[J]. 结直肠肛门外科, 2021, 27(1): 29-34.
 - [15] Wang, C.P. and Tsai, P.Y. (2012) Efficacy of Spinal Magnetic Stimulation in Elderly Persons with Chronic Constipation. *Journal of the Chinese Medical Association*, **75**, 127-131. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2012.02.004>
 - [16] 刘璠, 郑鸿雁, 倪敏. 盆底磁刺激的临床应用研究进展[J]. 中外医学研究, 2023, 21(36): 175-179.
 - [17] 金绍兰, 贺潇月. 盆底磁刺激联合生物反馈治疗盆底失弛缓型便秘 30 例疗效观察[J]. 中国肛肠病杂志, 2021, 41(9): 51-53.
 - [18] Bae, E.H., Schrader, L.M., Machii, K., Alonso-Alonso, M., Riviello, J.J., Pascual-Leone, A., *et al.* (2007) Safety and Tolerability of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Epilepsy: A Review of the Literature. *Epilepsy & Behavior*, **10**, 521-528. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.03.004>
 - [19] Song, G., Trujillo, S., Fu, Y., Shibi, F., Chen, J. and Fass, R. (2023) Transcutaneous Electrical Stimulation for Gastrointestinal Motility Disorders. *Neurogastroenterology & Motility*, **35**, e14618. <https://doi.org/10.1111/nmo.14618>
 - [20] Yap, J.Y.Y., Keatch, C., Lambert, E., Woods, W., Stoddart, P.R. and Kameneva, T. (2020) Critical Review of Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation: Challenges for Translation to Clinical Practice. *Frontiers in Neuroscience*, **14**, Article 284. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00284>
 - [21] Mogilevski, T., Burgell, R., Aziz, Q. and Gibson, P.R. (2019) Review Article: The Role of the Autonomic Nervous System in the Pathogenesis and Therapy of IBD. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **50**, 720-737. <https://doi.org/10.1111/apt.15433>
 - [22] Farmer, A.D., Albusoda, A., Amarasinghe, G., Ruffle, J.K., Fitzke, H.E., Idrees, R., *et al.* (2020) Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation Prevents the Development of, and Reverses, Established Oesophageal Pain Hypersensitivity. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **52**, 988-996. <https://doi.org/10.1111/apt.15869>
 - [23] 丁雨, 姜柳琴, 俞汀, 等. 骶神经刺激治疗慢性便秘的研究进展[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(6): 464-467.
 - [24] 柳凯伦, 王志民. 骶神经电刺激在治疗肛门直肠疾病中的作用[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014(12): 1261-1263.
 - [25] Ortiz, H., de Miguel, M., Rinaldi, M., Oteiza, F. and Altomare, D.F. (2012) Functional Outcome of Sacral Nerve Stimulation in Patients with Severe Constipation. *Diseases of the Colon & Rectum*, **55**, 876-880. <https://doi.org/10.1097/dcr.0b013e31825bc9af>
 - [26] 李欣, 赵刚, 张立泽, 等. 骶神经刺激对功能性出口梗阻型便秘的动力学影响及疗效观察[J]. 山东医药, 2013, 53(37): 68-70.
 - [27] 张波, 郑建勇, 李世森, 等. 非植入性骶神经刺激对功能性便秘患者 NOS、CCK 表达及症状的近期影响[J]. 中国临床医学, 2022, 29(5): 837-842.
 - [28] 岳雨珊, 马召玺, 陆轲, 等. 经胫神经电刺激对脑卒中后便秘的康复效果[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(12): 1697-1699.
 - [29] Madbouly, K.M., Abbas, K.S. and Emanuel, E. (2017) Bilateral Posterior Tibial Nerve Stimulation in the Treatment of Rectal Evacuation Disorder: A Preliminary Report. *Diseases of the Colon & Rectum*, **60**, 311-317. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000779>
 - [30] Hamedfar, M., Ghaderi, F., Salehi Pourmehr, H., *et al.* (2024) Posterior Tibial Nerve Electrical Stimulation in Chronic Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, **17**, 6-16.
 - [31] Wu, G.J., Xu, F., Sun, X.M., *et al.* (2020) Transcutaneous Neuromodulation at ST36 (Zusanli) Is More Effective than Transcutaneous Tibial Nerve Stimulation in Treating Constipation. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **54**, 536-544. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000001184>

- [32] 刘杰. 经皮电刺激联合自适应生物反馈治疗出口梗阻型便秘的疗效研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- [33] Moore, J.S., Gibson, P.R. and Burgell, R.E. (2018) Neuromodulation via Interferential Electrical Stimulation as a Novel Therapy in Gastrointestinal Motility Disorders. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, **24**, 19-29. <https://doi.org/10.5056/jnm17071>
- [34] Moore, J.S., Gibson, P.R. and Burgell, R.E. (2020) Randomised Clinical Trial: Transabdominal Interferential Electrical Stimulation vs Sham Stimulation in Women with Functional Constipation. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **51**, 760-769. <https://doi.org/10.1111/apt.15642>
- [35] Clarke, M.C.C., Chase, J.W., Gibb, S., Robertson, V.J., Catto-Smith, A., Hutson, J.M., *et al.* (2009) Decreased Colonic Transit Time after Transcutaneous Interferential Electrical Stimulation in Children with Slow Transit Constipation. *Journal of Pediatric Surgery*, **44**, 408-412. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.10.100>
- [36] Pauwels, N., Willemse, C., Hellems, S., Komen, N., Van den Broeck, S., Roenen, J., *et al.* (2021) The Role of Neuromodulation in Chronic Functional Constipation: A Systematic Review. *Acta Gastro Enterologica Belgica*, **84**, 467-476. <https://doi.org/10.51821/84.3.012>
- [37] Sevcencu, C. (2006) Electrical Stimulation—An Evolving Concept in the Treatment of Colonic Motor Dysfunctions. *Neurogastroenterology & Motility*, **18**, 960-970. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2006.00832.x>
- [38] Ortego-Isasa, I., Ortega-Morán, J.F., Lozano, H., Stieglitz, T., Sánchez-Margallo, F.M., Usón-Gargallo, J., *et al.* (2024) Colonic Electrical Stimulation for Chronic Constipation: A Perspective Review. *Biomedicines*, **12**, Article 481. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030481>
- [39] Ziegler, A., Gonzalez, L. and Blikslager, A. (2016) Large Animal Models: The Key to Translational Discovery in Digestive Disease Research. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, **2**, 716-724. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2016.09.003>
- [40] Colasante, C., Brose, S.W., Gustafson, K. and Bourbeau, D. (2023) Minimally Invasive Electrical Rectal Stimulation Promotes Bowel Emptying in an Individual with Spinal Cord Injury. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, **46**, 975-979. <https://doi.org/10.1080/10790268.2023.2212335>
- [41] Korsten, M.A., Singal, A.K., Monga, A., Chaparala, G., Khan, A.M., Palmon, R., *et al.* (2007) Anorectal Stimulation Causes Increased Colonic Motor Activity in Subjects with Spinal Cord Injury. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, **30**, 31-35. <https://doi.org/10.1080/10790268.2007.11753911>
- [42] Jung, K.W., Yang, D.H., Yoon, I.J., Seo, S.Y., Koo, H.S., Lee, H.J., *et al.* (2013) Electrical Stimulation Therapy in Chronic Functional Constipation: Five Years' Experience in Patients Refractory to Biofeedback Therapy and with Rectal Hyposensitivity. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, **19**, 366-373. <https://doi.org/10.5056/jnm.2013.19.3.366>
- [43] 丁曙晴. 慢性便秘生物反馈治疗的难点和策略[J]. 临床外科杂志, 2010, 18(4): 221-222.
- [44] Chang, H.S., Myung, S.J., Yang, S.K., *et al.* (2003) Effect of Electrical Stimulation in Constipated Patients with Impaired Rectal Sensation. *International Journal of Colorectal Disease*, **18**, 433-438. <https://doi.org/10.1007/s00384-003-0483-2>
- [45] 陈友喜. 生物反馈联合经肛电刺激治疗排便障碍型便秘的临床疗效[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.