

本文引用:于秀芝,刘海龙,郑豪,等. 骶神经电刺激治疗功能性肛门直肠痛疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(6):535-537, 541. DOI:10. 7683/xyxyxb. 2017. 06. 023.

【临床研究】

功能性肛门直肠痛 (functional anorectal pain, FAP) 是指肛门直肠区反复出现的非器质性特发性疼痛, 患者主要临床表现为肛门部疼痛及明显的坠

胀感,同时,疼痛可放射至臀部、腰骶部及大腿,疼痛发作频繁,伴里急后重。FAP 发病率约为 8.0%,发病人群众主要为女性^[1]。目前,FAP 的发病机制尚未完全阐明,有学者认为,FAP 与肛肠科、泌尿科及妇科等多系统疾病存在一定的联系,并与患者是否存在焦虑、抑郁等精神心理因素有相关性^[2]。目前,FAP 的治疗方式主要有药物治疗、手术治疗、神经阻滞、物理治疗及生物反馈技术治疗等,其中神经电刺激对疼痛控制具有较好的临床效果。骶神经电刺激(sacral nerves stimulation, SNS)是通过对特定的骶神经进行短频脉冲电刺激,激活兴奋性或抑制性神经通路,从而使作用部位的疼痛得到改善和治疗^[3]。本研究旨在观察 SNS 治疗 FAP 的临床效果及其对患者生活质量的改善作用,以期为临床治疗 FAP 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 6 月至 2015 年 6 月驻马店市中心医院肛肠科收治的 FAP 患者,病例纳入标准:(1)符合国际疼痛协会制定的慢性疼痛诊断标准^[4];(2)疼痛视觉模拟评分法(visual analogue score, VAS)^[5]评分 > 6 分;(3)每天或几乎每天均会发生疼痛,且每次疼痛持续时间 > 20 min;(4)患者能够配合临床治疗。排除标准:(1)肠易激综合征;(2)生殖、泌尿系统感染;(3)严重的心、肝、肾等重要器官功能障碍;(4)精神障碍;(5)恶性肿瘤。共纳入 FAP 患者 125 例,男 21 例,女 104 例;年龄 19 ~ 68 岁,平均(53.5 ± 7.2)岁。根据治疗方式将 125 例患者分为药物治疗组和 SNS 组。药物治疗组 42 例,男 7 例,女 35 例;年龄 19 ~ 67 岁,平均(54.1 ± 6.8)岁;已婚 22 例,未婚及丧偶 20 例;文化程度:小学及以下 27 例,中学及以上 15 例。SNS 组 83 例,男 14 例,女 69 例;年龄 19 ~ 68 岁,平均(53.2 ± 7.5)岁;已婚 45 例,未婚及丧偶 38 例;文化程度:小学及以下 56 例,中学及以上 27 例。2 组患者的性别、年龄、婚姻状况及文化程度比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 药物治疗组患者给予氟哌噻吨美利曲辛片(丹麦灵北制药有限公司,国药准字:H20130126,每片含氟哌噻吨 0.5 mg 和美利曲辛 10 mg)1 片,口服,每日 2 次,服药时间为早晨和中午,疗程 3 个月。SNS 组患者给予 SNS 治疗,治疗仪为 MuhiStim Sensor 神经刺激仪(德国 Pajunk 公司),神经刺激针应用德国贝朗公司生产的纳米涂层针,具有运动和感觉神经纤维双重刺激效果。患者取俯

卧位,腹部垫枕,保持躯干和下肢角度约为 30°,暴露骶尾部和肛门,悬空双脚尖部。在尾骨与骶骨上缘的连线中点左右各旁开一横指(即骶 3 神经孔)处,选用探头模式电笔,刺激频率设置为 1 Hz,刺激脉冲宽度为 0.1 ~ 1.0 ms,电流为 0.1 ~ 10.0 mA,通过患者及其刺激部位对电流的反应程度进行调整,当探测到相应的神经后,在皮肤上进行标记。对患者骶尾部进行常规消毒铺巾,将刺激器切换至针尖模式,局部麻醉后在标记处进行穿刺进针,神经阻滞针与体表角度约为 60°。在进入骶 3 神经孔后再进入 1 ~ 3 cm,观察患者对电刺激的反应,在确认骶 3 神经孔,且存在有效电刺激后,调整神经刺激仪参数,以出现典型反射(小腹酸胀感及肛门括约肌收缩感)为准,每次治疗 30 min,每周 2 次,疗程 3 个月。一般每次刺激一侧骶 3 神经,病情较重者可两侧同时进行刺激。

1.3 评价指标

1.3.1 临床疗效 根据患者治疗前后的疼痛 VAS 评分变化来评价临床疗效。治愈:患者症状完全消失,VAS 评分为 0;显效:VAS 评分减少 > 70%;有效:VAS 评分减少 30% ~ 69%;无效:VAS 评分减少 < 30%。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效)/总例数 × 100%^[6]。

1.3.2 直肠感觉功能 应用液压灌注式测压系统(瑞典 Medtronic Synectics 公司)检测患者治疗前后的直肠感觉功能,包括初始感觉阈值(first sensitive volume, FSV)、排便持续感觉阈值(defecating sensation volume, DSV)、直肠最大耐受容量(maximum tolerable volume, MTV)及直肠肛管抑制反射(rectoanal inhibitory reflex, RAIR)。

1.3.3 生活质量 采用健康调查简表(the MOS item short form health survey, SF-36)^[7]对患者的生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、社会功能、情感职能、精神健康及活力进行评价。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理,其中计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用 t 检验,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 药物治疗组治愈 15 例,显效 7 例,有效 13 例,无效 7 例,总有效率为 83.3% (35/42);SNS 组治愈 49 例,显效 18 例,有效 14 例,无效 2 例,总有效率为 97.6% (81/83);SNS 组患者治疗总有效率显著高于药物治疗组,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.48, P < 0.05$)。

2.2 2 组患者直肠感觉功能比较 结果见表 1。治疗前 2 组患者直肠感觉功能比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后 2 组患者直肠感觉功能显著优于治疗前 ($P<0.05$);治疗后 SNS 组患者直肠感觉功能显著优于药物治疗组 ($P<0.05$)。

2.3 2 组患者生活质量比较 结果见表 2。治疗前 2 组患者生活质量评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后 2 组患者生活质量评分显著高于治疗前 ($P<0.05$);治疗后, SNS 组患者生理功能、躯体疼痛、总体健康、社会功能、情感职能、精神健康及活力评分均显著高于药物治疗组 ($P<0.05$),但 2

表 2 2 组患者生活质量评分比较

Tab.2 Comparison of the scores of the quality of life between the two groups									
(x±s)									
组别	n	生理功能	生理职能	躯体疼痛	总体健康	社会功能	情感职能	精神健康	活力
药物治疗组	42								
治疗前		43.3±5.1	43.1±12.7	44.2±6.9	42.5±8.7	43.1±7.9	45.2±7.8	45.7±8.2	46.9±8.2
治疗后		52.6±6.7 ^a	54.9±7.2 ^a	49.9±4.7 ^a	51.8±9.2 ^a	49.8±6.2 ^a	53.9±7.1 ^a	50.2±5.8 ^a	51.1±7.6 ^a
SNS 组	83								
治疗前		43.8±4.9	43.5±12.9	43.9±6.8	43.2±7.9	43.5±7.6	45.8±8.2	46.6±7.3	46.3±7.8
治疗后		58.1±4.8 ^{ab}	55.8±4.5 ^a	59.1±5.2 ^{ab}	59.2±7.7 ^{ab}	55.6±8.2 ^{ab}	57.2±8.5 ^{ab}	56.3±8.7 ^{ab}	58.7±7.8 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P<0.05$;与药物治疗组比较^b $P<0.05$ 。

3 讨论

FAP 属于神经病理性痛的一种,其主要类型有痉挛性肛门直肠痛、非特异性肛门直肠痛及肛提肌综合征。FAP 的诊断主要根据患者的临床症状及其特殊的疼痛病史,属于一种由躯体感觉神经系统损伤及疾病导致的疼痛^[8]。目前,FAP 的治疗方式主要有药物治疗、手术治疗、神经阻滞、物理治疗及生物反馈技术治疗等,本研究旨在观察 SNS 治疗 FAP 的临床效果。

临床研究表明,疼痛是一种包含情绪、认知及感觉的综合表现,患者在疼痛过程中可出现痛觉过敏或异常,且该类患者还可能出现未达到正常人痛阈范围的刺激而发生的疼痛,或在正常人轻度痛阈值下发生感觉强烈的疼痛^[9]。长期疼痛也是导致患者出现焦虑及抑郁情绪的重要因素,患者长期处于疼痛干扰下,可逐渐发生睡眠障碍,使患者的精神症状进一步加剧,并对患者的痛阈值产生影响,进一步加重患者的疼痛症状,给工作和生活带来困扰。研究显示,5-羟色胺能神经元能够对患者的睡眠、情感及内分泌功能产生一定的调节作用^[10]。氟哌噻吨美利曲辛是氟哌噻吨和美利曲辛的合剂,能够使神经突触间隙的 5-羟色胺及多巴胺水平上升,对患者的情绪产生一定的调节作用。近年来,有研究显示,在无外部刺激作用下,FAP 患者会感觉到从伤害性疼痛传导通路中异位神经传导而引起的突发性电击

组患者生理职能评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 2 组患者直肠感觉功能比较

Tab.1 Comparison of the rectal sensory function between the two groups					
(x±s)					
组别	n	FSV/mL	DSV/mL	MTV/mL	RAIR/mL
药物治疗组	42				
治疗前		56.8±13.5	135.6±25.2	251.3±41.5	37.3±7.9
治疗后		42.1±10.9 ^a	82.9±20.5 ^a	210.5±32.2 ^a	31.5±8.2 ^a
SNS 组	83				
治疗前		57.7±13.8	132.9±21.9	246.5±39.8	36.9±8.2
治疗后		30.2±9.6 ^{ab}	71.8±18.6 ^{ab}	168.5±28.9 ^{ab}	23.7±7.2 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P<0.05$;与药物治疗组比较^b $P<0.05$ 。

样疼痛及进行性自发性疼痛,这些疼痛感觉需要特殊的神经元来进行刺激感知、受体活化、信号转换和感知传导^[11]。SNS 是通过应用短脉冲刺激电流作用于骶神经,消除神经细胞的电生理特性,对神经通路进行人为抑制,并对骶神经的反射弧进行干扰,从而对膀胱、尿道外括约肌和盆底肌的功能产生神经调节作用^[3]。同时, SNS 能够使直肠、肛门及盆底的压力减轻,并通过刺激运动神经,提高括约肌的收缩能力,并增加机体对疼痛的耐受能力。有研究显示,刺激骶 3 神经能够提高括约肌和盆底肌力量,从而对直肠和盆底的非正常松弛产生一定的纠正效果,并对肛门括约肌不稳定收缩产生一定的阻滞效果^[2]。本研究结果显示, SNS 组患者治疗总有效率显著高于药物治疗组,治疗后 SNS 组患者直肠感觉功能显著优于药物治疗组,患者生理功能、躯体疼痛、总体健康、社会功能、情感职能、精神健康及活力评分均显著高于药物治疗组。

综上所述, SNS 治疗 FAP 具有显著的临床疗效,能够有效改善患者的直肠感觉功能和生活质量,且 SNS 具有安全、微创及镇痛效果迅速等优点。

参考文献:

[1] 孔垂霖,张伟,周东红,等. 双侧阴部神经阻滞治疗功能性肛门直肠痛的安全性和有效性观察[J]. 中国疼痛医学杂志,2016, 22(2):155-157.

胞质均有表达,GST- π 通过增加亲电子类药物水溶性加速药物外排、清除药物产生的自由基、隔绝脂质过氧化等作用产生耐药。

本研究发现,健康人外周血淋巴细胞中 P-gp、LRP 和 GST- π 也有阳性表达,但阳性表达率低于 HCC 患者,差异有统计学意义。进一步研究发现, P-gp、LRP、GST- π 在 HCC 患者外周血淋巴细胞和肝癌组织中的阳性表达率比较差异均无统计学意义;不同 TNM 分期 HCC 患者外周血淋巴细胞与肝癌组织中 P-gp、LRP 和 GST- π 阳性表达率比较差异均无统计学意义。以上结果提示多药耐药蛋白 P-gp、LRP、GST- π 在 HCC 患者外周血淋巴细胞和癌组织中的表达具有高度一致性,通过检测 HCC 患者外周血淋巴细胞多药耐药蛋白表达,可辅助医生判断患者对化学治疗药物的敏感程度及相关预后,且方法简便、易行、可重复性好,给患者带来的痛苦小。但本研究样本量较小,还需要临床大样本研究进一步证实组织学和外周血检测多药耐药蛋白的相关性和差异性。

参考文献:

[1] NIU Z S,NIU X J,WANG M. Management of hepatocellular carcinoma:predictive value of immunohistochemical markers for postoperative survival[J]. *World J Hepatol*,2015,7(1):7-27.

[2] 王雷,王煜霞,陈丽平,等. 原发性肝癌中多药耐药蛋白谷胱甘肽转移酶及拓扑异构酶 II 的表达与临床病理指标的相关性

[J]. 新乡医学院学报,2015,32(7):626-628.

[3] 唐尚军. ATP 结合盒转运体在肝癌多药耐药中的研究进展[J]. 医学综述,2014,20(8):1388-1391.

[4] 颜昕,阮雯雯,王效民,等. 多药耐药对肝癌细胞增殖、凋亡、侵袭活性、耐药机制及丝裂原活化蛋白激酶表达的影响[J]. 肿瘤,2012,32(7):507-515.

[5] 王吉. HBX 蛋白介导的自噬在肝癌多药耐药中的作用及机制研究[D]. 苏州:苏州大学,2012.

[6] CHENG L,LUO S,JIN C, *et al.* FUT family mediates the multidrug resistance of human hepatocellular carcinoma via the PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Cell Death Dis*,2013,4(11):1-10.

[7] HU W Q,PENG C W,LI Y. The expression and significance of P-glycoprotein, lung resistance protein and multidrug resistance-associated protein in gastric cancer[J]. *J Exp Clin Cancer Res*,2009,28(1):144-150.

[8] TROCK B J, LEONESSA F, CLARKE R. Multidrug resistance in breast cancer: a meta-analysis of MDR1/gp170 expression and its possible functional significance[J]. *J Natl Cancer Inst*,1997,89(13):917-931.

[9] KRISHNAKUMAR S, MALLIKARJUNA K, DESAI N, *et al.* Multidrug resistant proteins: P-glycoprotein and lung resistance protein expression in retinoblastoma[J]. *Br J Ophthalmol*,2004,88(12):1521-1526.

[10] HUANG W, MAO Y, ZHAN Y, *et al.* Prognostic implications of survivin and lung resistance protein in advanced non-small cell lung cancer treated with platinum-based chemotherapy[J]. *Oncol Lett*,2016,11(1):723-730.

(本文编辑:孟月 英文编辑:孟月)

(上接第 537 页)

[2] 蔡丽群,黄河,池伟,等. 电针治疗功能性肛门直肠痛 35 例[J]. 中国针灸,2016,36(1):41-42.

[3] IHNÁT P,VÁVRA P,GUŇKOVÁ P, *et al.* 3D high resolution anorectal manometry in functional anorectal evaluation [J]. *Rozhl Chir*,2014,93(11):524-529.

[4] 薛雅红,丁曙晴. 功能性肛门直肠痛患者盆底表面肌电的检测及临床意义[J]. 实用医学杂志,2012,28(11):1803-1806.

[5] 李建玉,杨秀环,董文芳,等. 右美托咪定对瑞芬太尼持续输注下腹腔镜胆囊切除术患者机械痛觉阈值的影响[J]. 实用医学杂志,2015,31(21):3574-3577.

[6] 丁康. 针刺结合生物反馈治疗 62 例功能性肛门直肠痛疗效观察[J]. 中医药信息,2013,30(2):78-80.

[7] 欧阳彦,潘晓霞,王朝晖,等. SF-36 量表评估 Fabry 病患者生活质量的研究[J]. 中华肾脏病杂志,2014,30(3):201-205.

[8] ARMAÑANZAS L, ARROYO A, RUIZ-TOVAR J, *et al.* Chronic idiopathic anal pain: results of a diagnostic-therapeutic protocol in a colorectal referral unit[J]. *Cir Esp*,2015,93(1):34-38.

[9] TAKANO S, ARAKAWA H. Bilateral posterior tibial nerve stimulation for functional anorectal pain: short term outcome [J]. *Int J Colorectal Dis*,2016,31(5):1053-1054.

[10] 赵雄碧,徐俊涛. 中西医结合治疗功能性肛门直肠痛 39 例临床观察[J]. 浙江中医杂志,2015,50(8):597.

[11] 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,2014,17(12):1261-1263.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)