

神经调控疗法治疗功能性肛门直肠疾病的研究进展

马文萱^{1,2}，高江波^{1,2}，倪敏^{2▲}

- (1. 南京中医药大学研究生院，江苏南京，210000)
- (2. 南京中医药大学附属南京中医院肛肠中心，江苏南京，210000)

[基金项目]: 江苏省重点研发计划社会发展项目 (BE2022673)

[第一作者]: 马文萱 (2000年9月—)，女，南京中医药大学硕士在读，主要从事神经调控治疗功能性肛门直肠疾病的基础及临床研究工作

[通讯作者]: 倪敏 (1978年10月—)，女，博士，副教授，硕士生导师，主要从事结直肠疾病及盆底功能障碍性疾病的的基础及临床研究工作

▲ 通讯作者

[摘要]: 功能性肛门直肠疾病 (**functional Anorectal Disorders, FARDs**) 是临床上常见的功能性疾病，严重影响患者生活质量，而目前传统治疗手段临床疗效有限，效果不尽如人意。近年来，神经调控在 **FARDs** 领域取得了显著进展，其中，骶神经刺激在大便失禁领域积累了较为充分的循证医学证据；胫神经刺激和阴部神经刺激显示出良好的疗效与安全性；迷走神经刺激在改善胃肠动力方面展现出潜在价值，经颅磁刺激以及穴位刺激等无创神经调控技术亦展现出广阔的应用前景。本综述旨在系统梳理、总结并探讨各类中枢及外周神经调控技术在 **FARDs** 治疗中的最新研究进展、作用机制，希望为未来的临床应用与研究提供参考。

[关键词]: 神经调控；功能性排便障碍；功能性大便失禁；功能性肛门直肠痛

[中图分类号]: R574.8

功能性肛门直肠疾病 (**functional anorectal disorders, FARDs**) 包括功能性肛门直肠痛 (**functional anorectal pain, FARP**)、功能性排便障碍 (**functional defecation disorder, FDD**) 和功能性大便失禁 (**functional fecal incontinence, FI**)^[1]。根据罗马四标准，全球便秘患病率达 10.1%，便秘的女性患病率几乎是男性的两倍，**FARP** 的亚型肛提肌综合征和痉挛性肛门痛的患病率分别约为 0.7% 和 1.5%^[2-3]。有调查显示 1446 名妇女中罹患大便失禁的人数有 150 名，占总人数的 10.4%^[4]。由于病变部位的隐私性，患者往往羞于启齿，实际患病率可能被低估。

通讯作者：倪敏，13505157926@163.com

基金项目：江苏省重点研发计划社会发展项目 (BE2022673)

目前普遍认为 FARDs 的发病机制涉及神经肌肉功能异常、内脏高敏感性、脑-肠轴失调以及精神心理因素等^[5-6]，发病机制复杂。现有的治疗方案包括饮食调整、药物及手术治疗，但临床疗效往往不尽如人意。近年来，神经调控作为一种新兴疗法发展迅速，并取得了显著进展，[为这些疾病的治疗提供了新的选择](#)。

1. 中枢神经调控

1.1 经颅磁刺激

[经颅磁刺激（transcranial magnetic stimulation, TMS）](#)基于电磁感应效应，通过波动的磁场改变静息电位，诱导颅内产生微小电流，从而刺激相应的大脑区域。TMS 已知的镇痛机制包括改善突触可塑性、促进异常神经网络的功能重组、调节神经兴奋性和敏感性、影响神经递质水平以及调控神经免疫反应，提示了 TMS 在疼痛管理中的潜力^[7]。郑鸿雁^[8]的研究发现对初级运动皮层施加 TMS，不仅改善了 FARP 患者的疼痛评分，而且初始感觉、排便意愿、排便窘迫感及最大耐受性的直肠扩张阈值均得到提高，[直肠敏感性降低](#)，提示 TMS 可能通过影响脑-肠轴，从而改善 FARP 患者的内脏敏感性。虽然目前关于 TMS 治疗 FARP 的临床研究数量有限，但其潜力不容忽视，有望同时针对 FARP 的疼痛感知异常和常伴有的焦虑抑郁情绪进行干预，达到身心共治的目的。

2. 外周神经调控

2.1 胫神经刺激

[胫神经刺激（tibial nerve stimulation, TNS）](#)是以电流刺激胫神经或刺激胫神经外皮肤表面而产生效应的治疗技术。TNS 分为两类：经皮胫神经刺激，即使用针刺电极；和经表面电极胫神经刺激，后者因其无创、便携的优势，尤其适用于患者居家治疗。

目前，TNS 已被广泛应用于治疗 FI，其疗效已被许多高质量研究所证明。[研究提示 TNS 改善 FI 症状的机制可能与其对肛门直肠动力的影响有关](#)。Carrillo^[9]等发现治疗后 Wexner 评分的降低与距肛缘 5 cm 处静息压的增加呈显著正相关，同时观察到治疗后静息状态下肛管功能长度增加。[Delgado^{\[10\]}等也报告了治疗后肛管静息压的上升以及最大缩榨压的下降。](#)

另外，不少研究显示 TNS 能有效治疗便秘。在一项纳入了 105 名慢性便秘患者的研究中，治疗后的排便梗阻症状较前有显著改善，但在这项研究中未对患者进行亚型分类，不能完全明确 TNS 能改善 FDD^[11]。仅有一项纳入了 36 名[排便障碍](#)的患者的研究，报告了其中 17 名患者症状改善，在开始治疗后的 6 周内排便障碍评分平均下降 10 分，可能与直肠敏感性的降低和最大耐受阈值的改善相关，但报告中指出 TNS 对于排便障碍评分较低的患者更有效^[12]。同时，[Ashoush^{\[13\]}等对比了 TNS 与生物反馈对于 FDD 的疗效，显示 TNS 在缓解排便阻塞症状方面比生物反馈更有效。](#)

TNS 在治疗 FARP 方面的研究报道目前非常有限。仅有一项短期研究报告治疗后平均 VAS 评分从 5.3 显著降低至 2.0，70.6% 的患者改善超过 50%，每月平均疼痛天数从 23.6 天显著减少到 9.6 天，主诉疼痛超过 20 分钟的患者从 9 人减少到 6 人^[14]。这提示 TNS 对 FARP 可能有效，但亟需更多高质量研究来证实。

2.2 迷走神经刺激

迷走神经刺激（vagus nerve stimulation, VNS）是通过刺激迷走神经来达到目的的手段，分为侵入性、经皮迷走神经刺激和经皮耳迷走神经刺激。其中，经皮迷走神经刺激和经皮耳迷走神经刺激因其便捷、无需手术的特点，在临床研究和应用探索中受到越来越多的关注。

目前能证明 VNS 在治疗 FI 及 FARP 的临床应用有限，而近年来对于 VNS 治疗便秘的关注越来越多，一项系统综述显示 VNS 可显著改善慢性便秘相关症状，具体表现为腹痛评分下降、布里斯托粪便性状评分改善，以及每周自发排便和完全自发排便次数显著增加^[15]。Zhang^[16]等的研究显示这种疗效与 VNS 通过中枢-迷走神经通路增加结直肠动力相关。但 Liu^[17]等开展的随机临床试验在功能性便秘人群中未观察到 VNS 的显著疗效，其治疗效果可能受刺激参数设置等因素影响。此外，目前尚无关于 VNS 用于 FDD 的临床研究报道。

总体而言，尽管 VNS 在调控脑-肠轴及改善胃肠功能方面具有明确的生物学基础，其在功能性肛门直肠疾病中的临床应用仍处于探索阶段，仍需更多高质量研究进一步验证其疗效及作用机制。

2.3 阴部神经刺激

阴部神经源自骶神经丛，负责骨盆和会阴区域的主要感觉与运动功能。它支配着重要的盆底肌群、尿道括约肌以及肛门内外括约肌。阴部神经在维持控便功能中发挥着核心作用，其损伤与肛门括约肌功能障碍密切相关。这一联系为阴部神经刺激（pudendal nerve stimulation, PNS）技术治疗 FARDs 提供了理论基础。

研究显示 PNS 治疗 FI 的机制可能基于阴部-肛门反射通路，治疗后 FI 患者的肛门静息压被提高，并肛门外括约肌的肌电活动显著增加，从而患者的括约肌的自主收缩能力增强，改善了失禁症状^[18]。因此 PNS 特别适用于无明显肌肉损伤的外括约肌功能缺陷而导致的自主收缩不足^[19]。然而，关于 PNS 改善 FI 的具体机制及其是否必须依赖于括约肌功能的改变，存在一些不同的证据。一项纳入 10 名特发性 FI 患者的研究显示，PNS 减少了失禁发生次数，但并未观察到肛门括约肌功能或直肠容量耐受性的相应变化，提示 PNS 对 FI 症状的改善可能并非完全通过增强括约肌功能来实现，有传入感觉通路或其他中枢机制的参与^[20]。对于完全性马尾神经综合征患者的大便失禁和便秘，PNS 有着明显的改善作用，进一步提示 PNS 的作用机制可能不局限于外周反射^[21]。综上，PNS 的效应可能涉及脊髓及以上中枢的躯体-自主神经交互作用。

2.4 穴位刺激

穴位刺激疗法来源于祖国医学，包括针刺、电针、穴位埋线以及经皮穴位电刺激等多种形式。现代研究认为，许多穴位区域富含神经末梢、神经丛或邻近神经干，对这些穴位进行刺激，实质上是对外周神经施加的一种刺激，故将穴位刺激纳入讨论范围。

不少研究报道，穴位刺激治疗便秘效果显著，不仅可缓解便秘症状，增加每周自主排便次数，其治疗效果在疗程结束后可保持两周，并且能改善患者的心理状态及生活质量，可能涉及肠道微生态的调节、自主神经功能的改善、直肠感觉的恢复以及脑-肠轴等多个环节的相互作用^[22-24]。但目前关于穴位刺激对于FDD的疗效尚不明确，需要更多科学研究来评估其效果。

目前，将穴位刺激应用于FI治疗的研究虽然相对有限，但现有的初步证据表明该方法具有一定的治疗潜力。Scaglia^[25]等的研究显示，经过穴位刺激治疗后，患者的肛门静息压和肛门最大收缩压得到显著提升，提示了其对肛门括约肌功能的积极影响。穴位刺激常与生物反馈等其他干预措施联合使用，均可有效改善患者症状^[26]。

FARP患者常伴发情绪障碍。有研究对比了针刺和生物反馈疗法治疗FARP的效果，结果发现针刺和生物反馈疗法均能减轻FARP患者的疼痛，生物反馈在改善伴有盆底协同失调患者的症状方面效果更为显著，而针刺则在提升患者心理健康状况上表现更优，二者联合使用能为患者带来更全面的获益^[27-28]。因此，穴位刺激并非单一疗法，临床应用中也可探索与其他干预措施的结合，例如生物反馈、口服中药（如补中益气汤）等联合使用以期增强疗效，带来更多临床获益^[29]。

2.5 骶神经刺激

骶神经刺激（sacral nerve stimulation, SNS）通过微小电流刺激骶神经根来调控相关神经通路从而起到治疗作用。目前，美国食品药品监督管理局已正式批准SNS用于治疗急迫性尿失禁、尿急频、非阻塞性尿潴留，以及FI^[30]。

尽管众多高质量的临床研究已充分证实了SNS对FI的临床疗效，尤其是对于括约肌损伤的FI患者，但其作用机制仍有待进一步研究^[31]。Abdel-Halim^[32]等认为SNS的疗效与直肠感觉功能的改善有关，并且推测这种改善可能通过脑肠轴的相互作用实现。Evers^[33]等发现SNS上调了躯体感觉皮层中神经可塑性标志物的表达，显示神经可塑性得到了增强，并且在治疗后肛门刺激下的初级体感皮层诱发电位恢复到正常水平。另外，Lundby^[34]等发现在给予急性和慢性刺激下，前额叶和尾状核分别被激活。以上研究均提示，SNS治疗大便失禁的机制并非单一，它可能不仅通过改善外周的肛门直肠感觉及动力功能，还可能通过影响中枢神经系统来共同发挥其治疗作用。

SNS已在临床研究中显示出对便秘的积极疗效。Ratto^[35]等对61名植入SNS刺激装置的慢性便秘患者进行了平均4.5年的随访，结果显示治疗后排便频率

排便时间等便秘症状明显改善，其中出口梗阻型患者的改善尤为突出。另一项由 Martellucci^[36]等开展的针对 FDD 患者的研究报道便秘症状评分由 SNS 治疗前的 17.5 降低到治疗后一年后的 10.4，尤其在排便推动不足型患者中展现出显著效果，提示 SNS 对于 FDD 患者有着良好的疗效。

一项欧洲共识推荐将骶神经刺激用作 FI 及保守治疗无效的难治性便秘的治疗，但由于缺乏充分的高级别证据，尚未将其确立为 FARP 的标准治疗手段^[37]。尽管如此，新兴的临床证据揭示了 SNS 在 FARP 治疗中的潜在价值。有两项病例报告均报道了对常规治疗无效的难治性 FARP 患者植入永久性 SNS 装置后，其疼痛症状获得了显著缓解，并且植入后一年疗效得以持续^[38-39]。Gao^[40]等的研究显示 SNS 治疗后不仅显示患者的 VAS 评分以及生活质量均获得了显著改善，还观察到肛门最大收缩压和肛门静息压亦出现显著下降，这一生理指标的改变与疼痛评分的改善之间的关系有待进一步探讨。

3. 总结与展望

综上所述，神经调控疗法在功能性肛门直肠疾病的治疗上展现出了良好的前景和巨大的潜力，值得进一步研究。

神经调控疗法的方式多种多样。虽然这些技术在作用机制上的侧重点各有不同，但都涉及到了脑肠轴。无论是 TMS 直接影响中枢，还是 TNS、VNS、SNS、穴位刺激通过外周传入间接调节中枢，最终都可能通过影响中枢对内脏感觉的处理、自主神经平衡以及神经内分泌网络来实现疗效。

综合现有研究证据，SNS 仍是功能性肛门直肠疾病神经调控领域研究最成熟的技术，在大便失禁患者中的疗效证据最为充分，长期随访结果也较为明确；PNS 和 TNS 显示出良好的临床应用前景；穴位刺激因其低成本、无创和易推广等优势，正在成为祖国医学特色神经调控的重要发展方向；而 TMS 等新兴技术尚处于循证证据积累阶段，未来仍需更多高质量随机对照研究进一步验证其临床价值。

尽管神经调控为 FARDs 的治疗带来了显著进展，但仍面临诸多挑战。首先，许多技术的远期疗效、最佳刺激参数、疗程以及应用标准尚待进一步明确。其次，作用机制的阐明仍需深入，这有助于优化治疗方案和开发新的治疗靶点。第三，高质量、大规模的随机对照试验对于确立各种疗法的相对有效性和成本效益至关重要。第四，探索不同神经调控技术之间或与传统疗法（如饮食、药物、生物反馈）的联合应用是未来研究的重要方向。此外，加强对 FARDs 患者精神心理状态的关注，并将能够改善情绪的神经调控手段（如 TMS、部分穴位刺激）纳入综合治疗方案，有望实现身心共治，从而更全面地改善患者的生活质量。

参考文献:

- [1] BHARUCHA A E, WALD A, ENCK P, et al. Functional anorectal disorders[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1510-1518.
- [2] SPERBER A D, BANGDIWALA S I, DROSSMAN D A, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome foundation global study[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(1): 99-114.e3.
- [3] BARBERIO B, JUDGE C, SAVARINO E V, et al. Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(8): 638-648.
- [4] PEINADO-MOLINA R A, HERNÁNDEZ-MARTÍNEZ A, MARTÍNEZ-VÁZQUEZ S, et al. Pelvic floor dysfunction: prevalence and associated factors[J]. *BMC Public Health*, 2023, 23(1): 2005.
- [5] ZHENG H, WU Y, WU S, et al. Abnormal anorectal manometric and sensory functions in patients with functional anorectal pain[J]. *BMC Gastroenterol*, 2025, 25(1): 498.
- [6] MUKHTAR K, NAWAZ H, ABID S. Functional gastrointestinal disorders and gut-brain axis: what does the future hold?[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(5): 552.
- [7] 孙雨佳, 张军风, 闫隆, 等. 经颅磁刺激治疗神经病理性疼痛作用机制研究[J]. *康复学报*, 2024, 34(6): 625-632.
- [8] 郑鸿雁, 刘璠, 程邦国, 等. 重复经颅磁刺激治疗功能性肛门直肠痛的临床研究[J]. *中华消化杂志*, 2025, 45(2): 117-123.
- [9] RODRÍGUEZ CARRILLO R, RUIZ CARMONA M D, ALÓS COMPANY R, et al. Evaluation of the anorectal motor response after percutaneous stimulation of the posterior tibial nerve in patients with fecal incontinence[J]. *Tech Coloproctology*, 2019, 23(10): 987-992.
- [10] LÓPEZ-DELGADO A, ARROYO A, RUIZ-TOVAR J, et al. Effect on anal pressure of percutaneous posterior tibial nerve stimulation for faecal incontinence[J]. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*, 2014, 16(7): 533-537.
- [11] GOKCE A H, GOKCE F S, ILIAZ R, et al. Transcutaneous tibial nerve stimulation as therapy for functional constipation[J]. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol*, 2022, 33(7): 565-569.
- [12] MADBOULY K M, ABBAS K S, EMANUEL E. Bilateral posterior tibial nerve stimulation in the treatment of rectal evacuation disorder: a preliminary report[J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(3): 311-317.
- [13] ASHOUSH F, ABDELRAHIM A, ALI O, et al. A randomized controlled trial comparing the efficacy of bilateral percutaneous tibial nerve stimulation versus biofeedback pelvic floor muscle training in the management of obstructed defecation syndrome[J]. *Cureus*, 17(3): e80885.
- [14] 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.
- [15] SALEH A O, AWASHRA A, ABOUELMAGD A A, et al. Vagal nerve stimulation for chronic constipation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Neuromodulation Technol Neural Interface*, 2026: S1094-7159(26)00010-3.
- [16] ZHANG Y, LU T, MENG Y, et al. Auricular vagal nerve stimulation improves constipation by enhancing colon motility via the central-vagal efferent pathway in opioid-induced constipated rats[J]. *Neuromodulation*, 2021, 24(7): 1258-1268.
- [17] LIU T, WANG Z, LI Y, et al. Effects of transcutaneous auricular vagal nerve stimulation on chronic constipation: a multicenter, randomized controlled study[J]. *United Eur Gastroenterol J*, 2025, 13(8): 1550-1559.
- [18] BINNIE N R, KAWIMBE B M, PAPACHRYSTOMOU M, et al. Use of the pudendo-anal reflex in the treatment of neurogenic faecal incontinence[J]. *Gut*, 1990, 31(9): 1051-1055.
- [19] JOST W H. Electrostimulation in fecal incontinence: relevance of the sphincteric compound muscle action potential[J]. *Dis Colon Rectum*, 1998, 41(5): 590-592.
- [20] WORSØE J, FYNNE L, LAURBERG S, et al. Electrical stimulation of the dorsal clitoral nerve reduces incontinence episodes in idiopathic faecal incontinent patients: a pilot study[J]. *Colorectal Dis*, 2012, 14(3): 349-355.
- [21] GEORGE A T, DUDDING T C, GURMANY S, et al. Pudendal nerve stimulation for bowel

- dysfunction in complete cauda equina syndrome[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(3): 502-507.
- [22] WANG L, LUO X, QING X, et al. Symptom effects and central mechanism of acupuncture in patients with functional gastrointestinal disorders: a systematic review based on fMRI studies[J]. *BMC Gastroenterol*, 2024, 24(1): 47.
- [23] YANG J, GUO J, BA Y, et al. Transcutaneous electrical acustimulation improves constipation symptoms and accelerates colonic transit in patients with slow transit constipation through autonomic mechanism[J]. *Neuromodulation*, 2024, 27(2): 382-391.
- [24] YAN X Y, YAO J P, LI Y Q, et al. Effects of acupuncture on gut microbiota and short-chain fatty acids in patients with functional constipation: a randomized placebo-controlled trial[J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 14: 1223742.
- [25] SCAGLIA M, DELAINI G, DESTEFANO I, et al. Fecal incontinence treated with acupuncture - a pilot study[J]. *Auton Neurosci Basic Clin*, 2009, 145(1): 89-92.
- [26] 周芳玲. 针刺联合生物反馈治疗功能性大便失禁的临床疗效及分析[D]. 南京:南京中医药大学, 2020.
- [27] 陈韵宜. 针刺八髎穴联合生物反馈治疗功能性肛门疼痛的临床研究[D]. 云南:云南中医学院, 2018.
- [28] XUE Y, DING S, ZHOU H, et al. Acupuncture versus biofeedback for treatment of functional anorectal pain[J]. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol*, 2024, 35(2): 83-91.
- [29] 王镇澜, 廖健, 李进安, 等. 基于骶神经调节的电针中下髎联合补中益气汤治疗中气下陷型肛门坠胀疗效观察[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(11): 214-217.
- [30] NOBLETT K L, CADISH L A. Sacral nerve stimulation for the treatment of refractory voiding and bowel dysfunction[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 210(2): 99-106.
- [31] MATZEL K E. Sacral nerve stimulation therapy for defecatory disorders[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2010, 7(7): 363-364.
- [32] ABDEL-HALIM M R E, CROSBIE J, ENGLEADOW A, et al. Temporary sacral nerve stimulation alters rectal sensory function: a physiological study[J]. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54(9): 1134-1140.
- [33] EVERS J, DEVANE L, CARRINGTON E V, et al. Reversal of sensory deficit through sacral neuromodulation in an animal model of fecal incontinence[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28(5): 665-673.
- [34] LUNDBY L, MØLLER A, BUNTZEN S, et al. Relief of fecal incontinence by sacral nerve stimulation linked to focal brain activation[J]. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54(3): 318-323.
- [35] RATO C, GANIO E, NALDINI G, et al. Long-term results following sacral nerve stimulation for chronic constipation[J]. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*, 2015, 17(4): 320-328.
- [36] MARTELLUCCI J, ANNICCHIARICO A, SCHEITERLE M, et al. Sacral Neuromodulation for defecation disorders after non oncologic pelvic surgery[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2023, 39(1): 2.
- [37] MAEDA Y, O'CONNELL P R, LEHUR P A, et al. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation: a European consensus statement[J]. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*, 2015, 17(4): O74-87.
- [38] YANG K S, KIM Y H, PARK H J, et al. Sacral nerve stimulation for treatment of chronic intractable anorectal pain -a case report-[J]. *Korean J Pain*, 2010, 23(1): 60-64.
- [39] DUDDING T C, VAIZEY C J, JARRETT M E, et al. Permanent sacral nerve stimulation for treatment of functional anorectal pain: report of a case[J]. *Dis Colon Rectum*, 2007, 50(8): 1275-1278.
- [40] RONGQING G, YAFEI W, ZHIMIN W, et al. Treatment outcome of acute sacral nerve stimulation in functional anorectal pain[J]. *Pain Pract Off J World Inst Pain*, 2019, 19(4): 390-396.