

## 直肠癌手术中盆腔自主神经监测的研究现状

胡茜玥 姜争 张明光 王锡山

国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院结直肠外科, 北京 100021

通信作者: 王锡山, Email: wxshan1208@126.com

**【摘要】** 直肠癌是常见的消化道恶性肿瘤,其主要治疗策略是以手术为核心的综合治疗。排便、排尿与性功能障碍是全直肠系膜切除术(TME)后常见的并发症,严重影响患者生活质量。保护盆腔自主神经的TME手术可以有效降低上述问题的发生率。术中神经监测(IONM)可以协助术者在术中有效地识别并保护盆腔自主神经,是一种颇有前景的方式,但目前技术标准尚不统一,临床应用尚不普及。本综述整理了国内外IONM在直肠癌手术以及盆腔相邻器官手术中的研究,介绍了神经电刺激结合海绵体、膀胱、尿道、直肠内压监测及肌电反应监测等IONM的技术方法。提出目前研究面临的方法学不统一、专用设施缺乏等问题,并对这一领域未来的发展方向进行展望。

**【关键词】** 直肠肿瘤; 全直肠系膜切除术; 保留盆腔自主神经; 术中神经监测

**基金项目:** 国家重点研发计划(2016YFC1303201); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2019-I2M-2-002)

### Current research status on pelvic autonomic nerve monitoring in rectal cancer surgery

Hu Xiyue, Jiang Zheng, Zhang Mingguang, Wang Xishan

Department of Colorectal Surgery, National Cancer Center, National Clinical Research Center for Cancer, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Corresponding author: Wang Xishan, Email: wxshan1208@126.com

**【Abstract】** Rectal cancer is a common malignant tumor of the digestive tract, and surgery is the main treatment strategy. Disorders of bowel, anorectal and urogenital function remain common problems after total mesorectal resection (TME), which seriously decreases the quality of life of patients. Surgical nerve damage is one of the main causes of the complications, while TME with pelvic autonomic nerve preservation is an effective way to reduce the occurrence of adverse outcomes. Intraoperative nerve monitoring (IONM) is a promising method to assist the surgeon to identify and protect the pelvic autonomic nerves. Nevertheless, the monitoring methods and technical standards vary, and the clinical use of IONM is still limited. This review aims to summarize the researches on IONM in rectal and pelvic surgery. The electrical nerve stimulation technique and different methods of IONM in rectal cancer surgery are introduced. Also, the authors discuss the limitations of current researches, including methodological disunity and lack of equipment, then prospect the future direction in this field.

**【Key words】** Rectal neoplasms; Total mesorectal excision; Pelvic autonomic nerve preservation; Intraoperative neuromonitoring

**Fund programs:** National Key Research and Development Plan (2016YFC1303201); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (2019-I2M-2-002)

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20210324-00130

收稿日期 2021-03-24 本文编辑 万晓梅

引用本文: 胡茜玥, 姜争, 张明光, 等. 直肠癌手术中盆腔自主神经监测的研究现状[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(1): 82-88. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20210324-00130.



结直肠癌是全球常见的恶性肿瘤,世界范围内,结直肠癌在所有肿瘤中的发生率排名第2、致死率排名第3<sup>[1]</sup>。近年来,结直肠癌发病率又呈明显的上升趋势,严重威胁人民生命健康。在中国,结直肠癌在恶性肿瘤中的发病率和死亡率均位列第5位,2015年新发病例37.6万例,死亡19.1万例,且直肠癌较结肠癌更为常见<sup>[2]</sup>。直肠癌的治疗策略是以手术为核心的综合治疗,其金标准为TME,自1979年该术式出现以来,直肠癌术后的局部复发率和预后都大为改善。腹腔镜、机器人乃至经自然腔道手术等微创术式是直肠癌手术方式的发展趋势。现有的大规模临床研究结果表明,腹腔镜直肠癌手术的远期疗效并不劣于传统开腹手术,且其术后疼痛更轻,恢复更快,住院时间更短,手术部位感染发生率更低,具有更优的近期疗效<sup>[3-6]</sup>。

随着直肠癌筛查与诊疗手段的不断完善,患者的生存期相应延长,TME术后的生活质量越来越受到人们的重视。遗憾的是,有研究显示,直肠癌根治术后低位前切除综合征的发生率达12%~74%,排尿功能障碍的发生率高达30%~70%,而出现表现形式不同的性功能障碍的男女患者高达60%~70%<sup>[7-12]</sup>。在行侧方淋巴结清扫的患者中,泌尿生殖功能障碍的发生率更高<sup>[13]</sup>。上述问题均给患者的生活带来了极大的痛苦。

国内外结直肠肿瘤专科医师早已意识到,完整的盆腔自主神经系统是患者术后排粪、排尿及性功能恢复,获得较好生活质量的重要决定因素。在遵守肿瘤根治性切除原则的前提下,开展保护盆腔自主神经的直肠癌根治术是减少上述并发症的有效方法,因为术中一旦出现神经纤维损伤,目前尚无明确有效的治疗措施能促进其功能的恢复与代偿。理论上来说,微创手术具有图像放大、精密解剖的优势,可以更好地观察和分离,以保护自主神经。已有一些大规模研究认为,腹腔镜手术较开腹手术可以更好地促进患者排尿、排粪功能的恢复<sup>[14]</sup>;机器人比腹腔镜手术更有利于保护泌尿生殖功能<sup>[15]</sup>。但类似研究的结论并不统一,最有利于器官功能保护的手术方式目前仍有一定争议<sup>[16]</sup>。

无论采取何种手术入路,术中神经监测(intraoperation neuromonitoring, IONM)可以协助医师更好地辨识与保护盆腔自主神经,可能是改善患者术后生活质量的一种有效方式。本文对目前盆腔手术,特别是直肠癌手术中开展盆腔自主神经监测的研究现状予以总结和分析。

### 一、直肠癌手术保留自主神经的策略

目前认为,直肠周围自主神经系统分布在腹下神经前筋膜后,包括上腹下丛、腹下神经、盆内脏神经、下腹下丛(盆丛)及其分支等,呈网状分布,形态各异,功能复杂,个体差异较大。磁共振神经成像(magnetic resonance neurography, MRN)等影像学技术可协助医师在术前评估盆腔自主神经的走行分布,但该技术对硬件设施要求高,目前不够成熟和普及,如果盆腔自主神经成像的清晰度和准确度欠佳,则难以满足术中实时监测的要求。

关于在直肠癌手术中如何保护盆腔自主神经,已有许多

关于技术路径及操作技巧的临床研究。国内外专科医师对此已达成一些普遍的共识,包括:(1)在距肠系膜下动脉根部1.0~1.5 cm处结扎,避免损伤腹主动脉丛;(2)直肠后方及侧方分离时应紧贴着直肠固有筋膜走行,避免进入腹下神经前筋膜,避免牵拉盆丛;分离前外侧壁时避免损伤神经血管束等<sup>[17]</sup>。韩方海和钟广宇<sup>[18]</sup>总结认为,保留盆腔自主神经的操作技术主要有以下4个要点:(1)寻找正确的组织间隙;(2)沿着膜表面滑动分离;(3)低密度、宽间隙优先;(4)注意保留血管神经束及Denonviller筋膜。近期,Wei等<sup>[19]</sup>开展的一项多中心随机对照研究认为,保留Denonviller筋膜可以改善接受低位前切除术患者的泌尿生殖功能。

然而,即便遵循诸多原则和技巧,盆腔自主神经的结构特点本身就决定了单纯以肉眼辨识,并在术中保留盆腔自主神经的可靠性是存疑的。在实际操作中,盆腔自主神经的保留高度依赖术者本身的经验,客观判断的难度较高,缺乏标准化的流程,也没有实时的量化评判标准,更无法准确鉴别出神经外观尚完整但传导功能已因牵拉或热损伤而受损的情况。尤其是在盆腔狭窄、炎性反应粘连、患者体质指数较高、出现术中出血等情况下更加困难。特别地,在直肠癌综合治疗的年代,对于局部进展期直肠癌行新辅助化疗后的患者,其放射野内的组织普遍处于水肿及纤维化状态,这使得手术中仅凭术者视觉和触觉保留盆腔自主神经完整性难上加难。针对这一局面,使用神经电生理方法对神经进行准确定位,以辅助术者在正确的层次分离组织,有效地保留自主神经,可能是一种颇有前景的方式。

### 二、直肠癌手术中神经监测的研究现状

IONM指的是应用多种神经电生理技术,在手术操作过程中对神经传导通路进行实时定位,以避免神经传导通路损伤,从而保护患者相关器官功能的一种方法。IONM在外科手术中的使用已有数十年历史,目前在神经外科、头颈外科、骨科和耳鼻喉科手术中已普遍应用,但在盆腔手术中的应用尚处于探索阶段。IONM的原理、设备及操作方式众多,根据不同手术部位的解剖与功能需要各有不同。在盆腔手术中,适用于自主神经的定位及监测的主要方式为肌电图(electromyography, EMG),特别是诱发肌电图。即,将记录电极放置在神经所支配的肌肉上后,在手术中对神经可能分布的部位进行电刺激,根据所记录的肌电反应,即复合性动作电位(compound action potential, CMAP)的大小,确定神经纤维的准确位置及相应神经通路的完整性。这种方式灵敏度高,可量化,多用于周围神经手术。在甲状腺及甲状旁腺手术中,以神经电生理监测方式精确定位喉返神经,国内外已有了较为成熟的临床指南,步骤相对简单,可操作性强。然而,盆腔自主神经与喉返神经不同,并非单束神经纤维,而是呈网状分布,这不仅使得肉眼辨识困难,也使盆腔自主神经的IONM显得更为复杂。盆腔手术中,在泌尿科与妇科手术中IONM的相关探索稍多,但在结直肠手术中的研究仅有少数团队进行了小规模的研究。

### (一) 监测性功能

1995 年, 美国 Lue 等<sup>[20]</sup>率先在泌尿外科的前列腺癌根治术中对盆腔手术的 IONM 进行探索, 以电刺激海绵体神经诱导阴茎勃起的方式定位神经血管束。2002 年, 美国 Hanna 等<sup>[21]</sup>在 21 例行开腹低位前切除术的男性患者中, 借助 CaverMap (Uromed Corp, Norwood, MA), 一种商品化的在电刺激海绵体神经的同时, 通过测量阴茎周长监测阴茎膨胀程度的神经刺激仪, 成功地辨识出了盆腔副交感神经干, 并验证了其完整性。2005 年, 又有研究将这一设备用于 29 例行 TME 手术的患者, 并发现该方法能够提高 TME 术中识别下腹下神经和海绵体神经的准确性<sup>[22]</sup>。然而, 影响阴茎勃起膨胀程度的因素众多, 该方法难以排除混杂因素, 导致其特异性低, 假阳性率高。而且, 这种方式显然无法用于女性患者, 故人们同时也在探索其他更客观合理的监测指标。有研究通过监测尿道中部压力的变化间接监测海绵体神经的完整性, 从而起到保护术后性功能的效果<sup>[23]</sup>。而另一些研究在海绵体内放置测压电极或是直接测量海绵体内的电活动, 认为这种方式更加灵敏, 简便且准确<sup>[24-26]</sup>。

### (二) 监测排尿与排粪功能

2000 年, 日本 Kuwabara 等<sup>[27]</sup>首次在妇科子宫全切手术中, 以电刺激及监测膀胱内压的方法辨识并保留了盆神经的膀胱支。随后类似的研究发现, 以这种方式判别神经保留的成功与否, 所得结果与患者术后尿动力结果是吻合的, 认为术中神经导航能够有效保护患者盆腔自主神经, 降低术后膀胱功能障碍的发生率<sup>[28-29]</sup>。2009 年, 南方医科大学陈春林等<sup>[30]</sup>在系统保留盆腔自主神经的广泛性子官切除术中, 使用 Cadwell cascade 神经监护仪 (Kennewick, 美国) 进行术中神经定位, 以 5~75 ms、频率为 10 Hz、时限 1 ms 的双向直角脉冲电流直接刺激盆内神经, 并将记录电极放在膀胱逼尿肌上记录其肌电反应, 发现这种方式能够确定副交感神经通路是否成功保留, 并可以预测患者术后膀胱功能的恢复情况。

2004 年, 德国的 Kneist 等<sup>[31]</sup>在完成依赖肉眼辨识保留盆腔自主神经的 TME 手术后, 以 12 V 电压、35 Hz 频率、210  $\mu$ s 的脉冲波刺激患者的内脏神经、腹下神经丛及神经血管束, 同时在膀胱内灌注 180~200 ml 林格氏溶液并监测膀胱内压力的变化。在该研究中, 电刺激完整的神经通路可使膀胱内压力上升平均 12.7 cm 水柱<sup>[31]</sup>。Kneist 和 Junginger<sup>[32]</sup>发现, 术中电刺激的阴性结果与术后受损的膀胱功能密切相关。随后, 该团队在这一领域进行了一系列的探索, 在动物实验中反复验证后, 他们发现肌松药物对外括约肌诱发电位影响较大, 而同时监测内括约肌及膀胱内压可以最好地评估盆腔自主神经的完整性<sup>[33-35]</sup>。以这种方式评估成功保留的神经, 与男性患者术后良好的性功能结果也是吻合的<sup>[36]</sup>。最终, 他们将所使用的方法固定为一种商品化的仪器 ISIS IOM-System Highline (inomed, 德国)<sup>[37]</sup>。这一仪器的记录电极置于内外括约肌或肛门内表面, 以测定相应肌电反应; 另一探头位于膀胱内部, 以记录膀胱内压的变化, 使用 6~15 mA、频率 30 Hz、间隔 200  $\mu$ s 的脉冲电流进行电刺激。该团队认为,

使用这种方式协助术者神经保护手术可以有效改善患者术后排尿、排粪及性功能, 并降低患者术后排粪失禁发生率<sup>[38-39]</sup>。在这一方法的基础上, 该团队拓展了这种方式在以经肛门微创手术、经肛全直肠系膜切除术和机器人等进行的直肠癌手术以及直肠的其他非肿瘤手术中的应用价值。他们开展了 NEUROS 随机对照试验以提供更高等级的证据, 目前结果仍待发表<sup>[40]</sup>。有妇科团队借助上述方式开展了保留神经根治性子官切除术的研究, 效果良好<sup>[41]</sup>。中山大学附属第三医院泌尿外科在一项前列腺癌根治术患者的研究中, 也采取了原理类似的方法, 术中以尿动力学监测仪监测尿道括约肌内压力, 结合肌电图监测的尿道括约肌、肛门括约肌电活动, 以 5 mA 神经刺激探针定位前列腺周围神经, 成功加快了患者术后控尿功能的恢复<sup>[42]</sup>。

### (三) 国内对直肠癌手术 IONM 的探索

目前, 国内对 IONM 在直肠癌手术中的应用研究不多, 且其方法各不相同。2015 年, 山东大学齐鲁医院何庆泗的一项回顾性研究总结了使用 10~15 mA 的恒流电刺激 (NIM-Response 2.0<sup>TM</sup>, Medtronic, 美国) 对腹下神经与骨盆内脏神经的完整性进行 IONM<sup>[43]</sup>, 各个效应器官的刺激电位变化在切除肿瘤前后没有差异视为成功。在 51 例患者中, 92 例次腹下神经与 83 例次骨盆内脏神经成功被辨识并保留。作者认为, 该法能够较好地保护盆腔自主神经的完整性。遗憾的是, 该研究仅检测了术中刺激电位的变化, 并未对术后患者的功能结局进行评估。2017 年, 中山大学附属第三医院李晓玲团队在一项前瞻性随机对照研究中, 对接受腹腔镜直肠癌根治术患者的盆腔自主神经进行单极恒压电刺激并监测其膀胱内压, 以期辨识及保护盆腔自主神经<sup>[44]</sup>。采用这一方法的试验组 (48 例) 患者, 其术后短期内排尿及勃起功能优于对照组 (44 例)。然而, 膀胱内压是自主神经通路的结构及功能完整性的一个间接指标, 监测该指标的效果可能不如直接监测膀胱逼尿肌的激发性肌电图。2020 年, 复旦大学华山医院项建斌团队回顾了 43 例患者中使用双极电刺激及肌电图 (DK-2740, Medtronic, 美国) 监测并保护盆腔自主神经的经验, 手术期间根据肌电活动监测结果指导切除范围; 如去除标本后重复刺激仍能获得相同水平的肌电反应, 则视为神经成功保留。研究发现双侧监测成功组的 33 例患者, 其术后泌尿、排便、性功能恢复优于仅单侧监测成功组的 10 例患者, 也优于进行常规肉眼判断的 36 例<sup>[45]</sup>。

这些珍贵的初步探索进一步证明了在我国临床实践中应用 IONM 的可行性以及直肠癌手术中神经保护的意义, 但无论是从监测设备上还是技术标准上, 离大规模临床应用距离尚远。仍有待深入研究探索, 改良设备与技术, 使 IONM 可操作性更强, 结果更为可靠, 在手术中更具实际应用价值。

### (四) IONM 的研究方向

本文总结了目前在结直肠外科、妇科、泌尿科等不同学科的研究中进行盆腔手术 IONM 所采用的方法, 见表 1。为避免重复, 使用同类方法的系列研究仅选取其中研究方法较

为成熟的一篇引述。需要注意的是,上述研究中所使用的方法虽采用了不同的方式记录电刺激的效应,其具体技术参数也各自不同,但进行电刺激的方法是统一的,即以手持电极伸入腹腔中,刺激手术中可见的神经或可疑的神经分布区域。这种方法的重要缺陷是,外科医师仍然需要不时暂停手

术,将手中的器械更换为刺激电极以识别神经,本质上仍然属于间断监测,而非实时监测。已有一些研究开始致力于开发能够实现真正连续 IONM 的方法。德国的一项动物研究,将表面电极放在自主神经通路中能够激发内括约肌最强肌电反应处,并予以电流持续刺激,以期进行实时监测<sup>[48]</sup>。

表 1 盆腔手术术中神经监测的常用方法

第一作者	年份	手术名称	监测仪器	刺激部位	刺激参数	监测指标
Kuwabara <sup>[27]</sup>	2000	子宫根治性切除术	Urolab model 1154(Life Tech)	盆丛、宫旁组织、膀胱子宫韧带	30 V, 10 Hz, 0.5 ms	膀胱内压(+250 ml 盐水)
Possover <sup>[29]</sup>	2005	子宫根治性切除术、直肠前切除术	尿动力学仪器(具体不详)	直肠内脏神经、膀胱内脏神经	方波脉冲, 12 V, 35 Hz, 250 ms	尿道内压、膀胱内压、直肠内压(+150~200 mL 林格液)
Chen <sup>[30]</sup>	2010	子宫根治性切除术	Cascade Elite 64 导神经监护仪(Cadwell)	盆内脏神经主干根部	10~50 mA, 10 Hz, 1.0 ms, 维持 10 s	膀胱逼尿肌肌电反应
Nagai <sup>[46]</sup>	2012	子宫根治性切除术	图表记录仪(松下)	盆丛、膀胱子宫韧带	单相矩形脉冲, 30 mA, 10 Hz, 1.0 ms, 维持 10 s	膀胱内压(+100 ml 盐水, >3 mmH <sub>2</sub> O)
左赋兴 <sup>[47]</sup>	2012	子宫根治性切除术	Cascade Elite 64 导神经监护仪(Cadwell)	腹下神经、盆丛及其膀胱支	30 mA, 2.7 Hz, 0.1 ms	膀胱逼尿肌肌电反应
司徒杰 <sup>[42]</sup>	2015	前列腺癌根治术	NIM-Response (Medtronic)	前列腺周围组织, 包括膀胱颈、盆壁、精囊周围、神经血管束、前列腺尖部	单相矩形脉冲, 5 mA, 2 Hz, 0.1 ms	尿道内压、尿道括约肌肌电反应、肛门括约肌肌电反应
Martín-Palomeque <sup>[24]</sup>	2018	前列腺癌根治术	ISIS IOM-System Highline (inomed)	海绵体神经	10~20 mA, 30 Hz, 0.2 ms, 最大维持 30 s	海绵体内压(>4 mmH <sub>2</sub> O)
Kaiho <sup>[23]</sup>	2019	前列腺癌根治术	不详	前列腺蒂及其内侧、Denonviller 筋膜、神经血管束	30 mA, 10 Hz, 1.0 ms, 维持 30 s	尿道中段内压=海绵体内压(>4 mmH <sub>2</sub> O)
Karabulut <sup>[25]</sup>	2020	前列腺癌根治术	Cascade Elite 64 导神经监护仪(Cadwell)	前列腺包膜 12~7 点和 1~5 点	不详	海绵体肌电图
Song <sup>[26]</sup>	2020	前列腺癌根治术	NIM-Eclipse system(Medtronic)+双极	根据不同监测指标变化	根据不同监测指标不同	阴部体感诱发电位、球海绵体反射、自发海绵体肌电图(CC-EMG)、正中神经刺激诱发 CC-EMG、神经血管束触发 CC-EMG
da Silva <sup>[22]</sup>	2005	全直肠系膜切除术(TME)	Cavermap	左右腹下神经、海绵体神经	8~12 mA, 维持 20 s	阴茎膨胀(阴茎周长)
Kauff <sup>[37]</sup>	2013	TME	ISIS IOM-System Highline (inomed)	盆内脏神经(S2-S4, 沿侧盆壁), 盆丛	6~15 mA, 30 Hz, 200 μs	内括约肌肌电反应+膀胱内压(+200 ml 林格液)
何庆泗 <sup>[43]</sup>	2015	TME	NIM-Response 2.0(Medtronic)	上腹下丛、左右腹下神经、盆丛、盆内脏神经	恒流 10~15 mA	肛门内外括约肌、膀胱、男性精囊腺与前列腺、女性子宫与卵巢电反应(>100 μV)
周雪玲 <sup>[44]</sup>	2017	TME	NIM-Response (Medtronic)	盆丛	3~5 mA, 2 Hz, 维持 5~20 s	膀胱内压(+200 ml 林格液, >1 mmH <sub>2</sub> O)
金旦娟 <sup>[45]</sup>	2020	TME	DK-2740 (Medtronic)	上腹下丛、左右腹下神经、盆丛	5~10 mA, 2 Hz, 维持 5~20 s	内括约肌肌电反应

但电极的放置对正常手术难免造成干扰,因此在随后的研究中,他们又进一步尝试将刺激电极放在术野外的S2-S4骶骨,但这些尝试目前仍停留在动物研究阶段<sup>[49-50]</sup>。期望相关方法能得到进一步的发展,以达到真正实时、连续监测盆腔自主神经通路完整性的效果。

### 三、直肠癌术中神经监测面临的主要问题

直肠癌的IONM是一个新兴方向,目前基本仍处于实验性研究阶段,在我国的直肠癌治疗领域更是少有研究者涉足。以盆腔IONM现有的研究水平,距离在临床实践中普及应用仍有较长距离,其面临的障碍主要包括如下几点。

1. 方法学上的高度不统一:现行研究中的直肠癌IONM,几乎都采取了神经电刺激的方式,但对于具体的刺激部位尚且没有标准化的步骤,各个研究团队操作流程不同,所用电流、电压等技术参数不统一。此外,监测效应器官功能所采用的方式多种多样。排尿功能方面,测定膀胱逼尿肌诱发电位、测定膀胱内压变化和测定尿道内压变化是3种主要的方式。排便功能方面,各研究组普遍采用测定内、外括约肌诱发电位的方式。而性功能方面,测定男性患者的阴茎膨胀程度、尿道内压变化、海绵体内压以及海绵体内肌电图是几种曾在研究中多次使用的方法。女性患者性功能因其机制复杂,影响因素极多,尚未有针对性的监测技术。在多种多样的技术方法中,何种方式更准确,敏感度、特异度更高,仍有待实践进一步验证。目前一般认为,直接测量效应器官的神经复合动作电位,能够获得比生理测量(例如尿道内压、膀胱内压、阴茎膨胀程度等)更即时、更可靠的信号。

2. 专用设施的缺乏:目前,综合国内外的相关研究,仅有德国的系列研究,以及泌尿外科的部分研究使用了盆腔自主神经监测的专门设备,其余研究中使用的设备多是借助一般肌电图和尿动力设备改装使用。统一的监测设备的缺乏使方法学上的一致更加困难。

3. 并非实时连续检测:如前所述,目前进入临床探索与实践阶段的IONM方式,其本质仍然是间断监测而非实时连续监测。现有经皮神经刺激等新技术仍在开发之中,以期达到实时监测的目的。

4. 能否转化为患者获益:最后,术中监测的成功能否转化为患者术后生活质量的提升,也是一个需要探索的问题。是保留单侧自主神经即可获得一定代偿功能还是必须尽量保持双侧神经结构完整,在何种患者中使用IONM可使其生活质量得到最大获益,都需要更多研究探索。

### 四、总结与展望

20年来的研究已表明,IONM是一个富有前景的领域。这一技术有望协助医师在手术中实时辨识盆腔自主神经分布,避免神经的非必要损伤,提高手术水平,进而改善患者生活质量。然而,相较于其在神经外科、骨科和头颈外科中的成熟使用,IONM在直肠癌手术中的应用尚且处于早期阶段。方法学上的高度不统一是该技术在直肠癌手术的研究与开展中面临的主要障碍。为了更好地探索与推广IONM在直

肠癌手术中的应用,研究者可以选择一些可行性和准确度相对较高的监测方案,先行尝试投入临床应用,并在实践中不断优化统一其操作流程和技术参数。同时,也可与医学影像、神经电生理和生物医学工程等方向的专家深度合作,不断改进技术,寻求真正连续实时的监测方法。最终使得IONM能够更加简便、更加灵活,具有更高应用价值,使广大医患从中获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424. DOI:10.3322/caac.21492.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132. DOI:10.3322/caac.21338.
- [3] Lujan J, Valero G, Hernandez Q, et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer[J]. Br J Surg, 2009, 96(9):10.1002/bjs.6662.
- [4] Jeong SY, Park JW, Nam BH, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2014, 15(7):767-774. DOI:10.1016/S1470-2045(14)70205-0.
- [5] Petersson J, Koedam TW, Bonjer HJ, et al. Bowel Obstruction and Ventral Hernia After Laparoscopic Versus Open Surgery for Rectal Cancer in A Randomized Trial (COLOR II)[J]. Ann Surg, 2019, 269(1):53-57. DOI:10.1097/SLA.0000000000002790.
- [6] Stevenson A, Solomon MJ, Brown C, et al. Disease-free Survival and Local Recurrence After Laparoscopic-assisted Resection or Open Resection for Rectal Cancer: The Australasian Laparoscopic Cancer of the Rectum Randomized Clinical Trial [J]. Ann Surg, 2019, 269(4):596-602. DOI:10.1097/SLA.0000000000003021.
- [7] Hendren SK, O'Connor BI, Liu M, et al. Prevalence of male and female sexual dysfunction is high following surgery for rectal cancer[J]. Ann Surg, 2005, 242(2):212-223. DOI:10.1097/01.sla.0000171299.43954.ce.
- [8] Bryant CL, Lunness PJ, Knowles CH, et al. Anterior resection syndrome[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(9):e403-e408. DOI:10.1016/S1470-2045(12)70236-X.
- [9] Lange MM, van de Velde CJ. Urinary and sexual dysfunction after rectal cancer treatment[J]. Nat Rev Urol, 2011, 8(1):51-57. DOI:10.1038/nrurol.2010.206.
- [10] Traa MJ, De Vries J, Roukema JA, et al. Sexual (dys)function and the quality of sexual life in patients with colorectal cancer: a systematic review[J]. Ann Oncol, 2012, 23(1):19-27. DOI:10.

- 1093/annonc/mdr133.
- [11] Lange MM, Marijnen CA, Maas CP, et al. Risk factors for sexual dysfunction after rectal cancer treatment[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(9):1578-1588. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.12.014.
- [12] Towe M, Huynh LM, El-Khatib F, et al. A review of male and female sexual function following colorectal surgery [J]. *Sex Med Rev*, 2019, 7(3): 422-429. DOI: 10.1016/j.sxmr.2019.04.001.
- [13] Hajibandeh S, Hajibandeh S, Matthews J, et al. Meta-analysis of survival and functional outcomes after total mesorectal excision with or without lateral pelvic lymph node dissection in rectal cancer surgery [J]. *Surgery*, 2020, 168(3): 486-496. DOI: 10.1016/j.surg.2020.04.063.
- [14] Kang SB, Park JW, Jeong SY, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(7):637-645. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70131-5.
- [15] Tang X, Wang Z, Wu X, et al. Robotic versus laparoscopic surgery for rectal cancer in male urogenital function preservation, a meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16(1): 196. DOI: 10.1186/s12957-018-1499-y.
- [16] Nocera F, Angehrn F, von Flüe M, et al. Optimising functional outcomes in rectal cancer surgery [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2021, 406(2):233-250. DOI: 10.1007/s00423-020-01937-5.
- [17] Chew MH, Yeh YT, Lim E, et al. Pelvic autonomic nerve preservation in radical rectal cancer surgery: changes in the past 3 decades [J]. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2016, 4(3): 173-185. DOI: 10.1093/gastro/gow023.
- [18] 韩方海, 钟广宇. 直肠癌全直肠系膜切除手术中保护盆腔自主神经的技术路径[J]. *临床外科杂志*, 2020, 28(5): 412-415. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2020.05.004.
- [19] Wei B, Zheng Z, Fang J, et al. Effect of denonvilliers' fascia preservation versus resection during laparoscopic total mesorectal excision on postoperative urogenital function of male rectal cancer patients: initial results of chinese puf-01 randomized clinical trial [J]. *Ann Surg*, 2021, 274(16): 473-480. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004591.
- [20] Lue TF, Gleason CA, Brock GB, et al. Intraoperative electrostimulation of the cavernous nerve: technique, results and limitations [J]. *J Urol*, 1995, 154(4): 1426-1428. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)66882-4.
- [21] Hanna NN, Guillem J, Dosoretz A, et al. Intraoperative parasympathetic nerve stimulation with tumescence monitoring during total mesorectal excision for rectal cancer [J]. *J Am Coll Surg*, 2002, 195(4): 506-512. DOI: 10.1016/s1072-7515(02)01243-7.
- [22] da Silva GM, Zmora O, Börjesson L, et al. The efficacy of a nerve stimulator (Cavermap) to enhance autonomic nerve identification and confirm nerve preservation during total mesorectal excision [J]. *Dis Colon Rectum*, 2005, 48(12): 2354-2361. DOI: 10.1007/s10350-005-0224-4.
- [23] Kaiho Y, Ito J, Iwamura H, et al. Nerves in the areas posterior to the prostate base contribute to erectile function: an intraoperative electrical stimulation assessment [J]. *Urology*, 2019, 132: 156-160. DOI: 10.1016/j.urology.2019.05.048.
- [24] Martín-Palomeque G, Cabañes-Martínez L, de Blas Beorlegui G, et al. Novel mapping method for the intraoperative neurophysiologic monitoring of sexual function during prostate surgery [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2018, 35(6): 463-467. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000506.
- [25] Karabulut İ, Çelik EC, Yılmazel FK, et al. A new method in robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: personalised neuroprotective surgery with neuromonitoring system-randomised controlled study [J]. *Int Urol Nephrol*, 2020, 52(2): 263-269. DOI: 10.1007/s11255-019-02295-y.
- [26] Song WH, Park JH, Tae BS, et al. Establishment of novel intraoperative monitoring and mapping method for the cavernous nerve during robot-assisted radical prostatectomy: results of the phase I/II, first-in-human, feasibility study [J]. *Eur Urol*, 2020, 78(2): 221-228. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.04.042.
- [27] Kuwabara Y, Suzuki M, Hashimoto M, et al. New method to prevent bladder dysfunction after radical hysterectomy for uterine cervical cancer [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2000, 26(1): 1-8. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2000.tb01192.x.
- [28] Katahira A, Niikura H, Kaiho Y, et al. Intraoperative electrical stimulation of the pelvic splanchnic nerves during nerve-sparing radical hysterectomy [J]. *Gynecol Oncol*, 2005, 98(3): 462-466. DOI: 10.1016/j.ygyno.2005.05.004.
- [29] Possover M, Quakernack J, Chiantera V. The LANN technique to reduce postoperative functional morbidity in laparoscopic radical pelvic surgery [J]. *J Am Coll Surg*, 2005, 201(6): 913-917. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.07.006.
- [30] Chen CL, Guo HX, Yu YH, et al. The measurement of vesical detrusor electromyographic activity during nerve-sparing radical hysterectomy [J]. *Reprod Sci*, 2010, 17(12): 1144-1152. DOI: 10.1177/1933719110383969.
- [31] Kneist W, Heintz A, Junginger T. Intraoperative identification and neurophysiologic parameters to verify pelvic autonomic nerve function during total mesorectal excision for rectal cancer [J]. *J Am Coll Surg*, 2004, 198(1): 59-66. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2003.09.004.
- [32] Kneist W, Junginger T. Validity of pelvic autonomic nerve stimulation with intraoperative monitoring of bladder function following total mesorectal excision for rectal cancer [J]. *Dis Colon Rectum*, 2005, 48(2): 262-269. DOI: 10.1007/s10350-004-0797-3.
- [33] Kauff DW, Koch KP, Somerlik KH, et al. Online signal processing of internal anal sphincter activity during pelvic autonomic nerve stimulation: a new method to improve the

- reliability of intra - operative neuromonitoring signals [J]. *Colorectal Dis*, 2011, 13(12):1422-1427. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2010.02510.x.
- [34] Kneist W, Kauff DW, Koch KP, et al. Selective pelvic autonomic nerve stimulation with simultaneous intraoperative monitoring of internal anal sphincter and bladder innervation [J]. *Eur Surg Res*, 2011, 46(3):133-138. DOI: 10.1159/000323558.
- [35] Kneist W, Kauff DW, Gockel I, et al. Total mesorectal excision with intraoperative assessment of internal anal sphincter innervation provides new insights into neurogenic incontinence [J]. *J Am Coll Surg*, 2012, 214(3):306-312. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.11.013.
- [36] Kneist W, Kauff DW, Rubenwolf P, et al. Intraoperative monitoring of bladder and internal anal sphincter innervation: a predictor of erectile function following low anterior rectal resection for rectal cancer? Results of a prospective clinical study [J]. *Dig Surg*, 2013, 30(4-6):459-465. DOI: 10.1159/000357349.
- [37] Kauff DW, Koch KP, Somerlik KH, et al. Evaluation of two-dimensional intraoperative neuromonitoring for predicting urinary and anorectal function after rectal cancer surgery [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2013, 28(5):659-664. DOI: 10.1007/s00384-013-1662-4.
- [38] Kneist W, Kauff DW, Juhre V, et al. Is intraoperative neuromonitoring associated with better functional outcome in patients undergoing open TME? Results of a case-control study [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(9):994-999. DOI: 10.1016/j.ejso.2013.06.004.
- [39] Kauff DW, Roth Y, Bettzieche RS, et al. Fecal incontinence after total mesorectal excision for rectal cancer-impact of potential risk factors and pelvic intraoperative neuromonitoring [J]. *World J Surg Oncol*, 2020, 18(1):12. DOI: 10.1186/s12957-020-1782-6.
- [40] Kauff DW, Kronfeld K, Gorbulev S, et al. Continuous intraoperative monitoring of pelvic autonomic nerves during TME to prevent urogenital and anorectal dysfunction in rectal cancer patients (NEUROS): a randomized controlled trial [J]. *BMC Cancer*, 2016, 16:323. DOI: 10.1186/s12885-016-2348-4.
- [41] Muallem MZ, Armbrust R, Neymeyer J, et al. Nerve Sparing Radical Hysterectomy: Short - Term Oncologic, Surgical, and Functional Outcomes [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(2). DOI: 10.3390/cancers12020483.
- [42] 司徒杰, 温星桥, 张浩, 等. 腹腔镜前列腺癌根治术中实时盆底括约肌肌电监测的可行性研究 [J/CD]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2012, 6(3):168-174. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3253.2012.03.002.
- [43] 何庆泗, 陈月光, 孙国瑞, 等. 盆腔自主神经监测技术在直肠癌根治术中的应用 [J]. *中华普通外科杂志*, 2015, 30(3):245-246. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2015.03.020.
- [44] 周雪玲, 方佳峰, 蔡蕾, 等. 神经电刺激在腹腔镜直肠癌根治术患者排尿及性功能保护中的应用 [J/CD]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2017, 11(5):344-348. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3253.2017.05.013.
- [45] 金旦娟, 李震洋, 顾晓冬, 等. 腹腔镜中低位直肠癌根治术中盆腔自主神经监测 (IMPAN) 的价值 [J]. *复旦学报(医学版)*, 2020, 47(5):669-678. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2020.05.005.
- [46] Nagai T, Niikura H, Kurosawa H, et al. Individualized radical hysterectomy procedure using intraoperative electrical stimulation for patients with cervical cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2012, 22(9):1591-1596. DOI: 10.1097/IGC.0b013e31826fd684.
- [47] 左赋兴. 神经监测技术在肿瘤外科手术中的应用 [D]. 北京协和医学院 中国医学科学院 北京协和医学院 清华大学医学部 中国医学科学院, 2012.
- [48] Kauff DW, Kempinski O, Koch KP, et al. Continuous intraoperative monitoring of autonomic nerves during low anterior rectal resection: an innovative approach for observation of functional nerve integrity in pelvic surgery [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2012, 397(5):787-792. DOI: 10.1007/s00423-011-0900-x.
- [49] Kauff DW, Moszkowski T, Wegner C, et al. Transcutaneous sacral nerve stimulation for intraoperative verification of internal anal sphincter innervation [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2017, 29(12). DOI: 10.1111/nmo.13140.
- [50] Moszkowski T, Kauff DW, Wegner C, et al. Extracorporeal stimulation of sacral nerve roots for observation of pelvic autonomic nerve integrity: description of a novel methodological setup [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2018, 65(3):550-555. DOI: 10.1109/TBME.2017.2703951.