·综述·

结肠测压技术在成人结肠动力障碍中的研究进展

张昭[1] 焦晨蒙[2] 李明森[1] 康家旗[1] 许晨[1] 李玉玮[1] 张锡朋[1]
[1]天津市人民医院肛肠外科，天津 300121；[2]河南中医药大学第一附属医院生殖医学科，郑州 450099
张昭和焦晨蒙对本文有同等贡献
通信作者：张锡朋，Email：zhangxipeng01@126.com

【摘要】 近年来，结肠测压技术逐步在临床开展应用，帮助临床医生更深入地了解健康成人和结肠动力障碍患者结肠收缩活动的生理学和病理生理学。借助结肠测压技术，越来越多的结肠运动模式被发现，然而这些发现的临床意义仍需进一步研究。本综述通过对结肠测压相关文献分析总结，概括结肠测压技术的发展和应用现状，探讨该技术在评估治疗对结肠运动模式影响的局限性、未来方向和潜力，以增强我们对结肠测压技术的理解。

【关键词】 结肠测压； 结肠动力障碍； 高分辨率； 高幅蠕动收缩波
基金项目：天津市卫生健康委员会自筹项目（ZC20097）

Advances in colonic manometry in adults with colonic motility disorders

Zhang Zhao[1], Jiao Chenmeng[2], Li Mingsen[1], Kang Jiaqi[1], Xu Chen[1], Li Yuwei[1], Zhang Xipeng[1]
[1]Department of Colorectal Surgery, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300121, China; [2]Department of Reproductive Medicine, The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450099, China
Zhang Zhao and Jiao Chenmeng are contributed equally to the article
Corresponding author: Zhang Xipeng, Email: zhangxipeng01@126.com

【 **Abstract** 】 In recent years, colonic manometry has been gradually introduced into clinical practice. It helps clinicians to gain a better understanding of the physiology and pathophysiology of colonic contractile activity in healthy adults and patients with colonic dysfunction. More and more patterns of colonic motility are being discovered with the help of colonic manometry. However, the clinical significance of these findings still needs to be further investigated. This review enhances our understanding of colonic motility and the current state of development and application of colonic manometry, as well as the limitations, future directions and potential of the technique in assessing the impact of treatment on colonic motility patterns, by analyzing and summarizing the literature related to colonic manometry.

【 **Key words** 】 Colonic manometry; Colonic motility disorders; High resolution; High-amplitude propagated contractions
Fund program: Foundation of Tianjin Municipal Commission (ZC20097)

成人慢性便秘的发病率约为15%，是最常见的胃肠道疾病之一，以女性及老年人多发，不仅给患者带来了巨大的心理压力和经济负担，而且严重影响患者的生活质量[1-2]。依据慢性便秘发生的病因病机，可分为3种不同亚型：正常传输型便秘、慢传输型便秘和排便障碍型便秘[1]。慢传输型便秘（slow transit constipation，STC）占慢性便秘的10.3%~45.5%，是慢性便秘中最难治的一种类型，由结肠动力障碍所致结肠转运时间延长，临床主要表现为大便次数减少、排便意识减退或无大便意识、粪便干硬及腹胀等[3]。临床通过结肠传输试验（colon transit test，CTT）如摄取不透明的标

DOI：10.3760/cma.j.cn441530-20220901-00365
收稿日期 2022-09-01 **本文编辑** 王静
引用本文：张昭, 焦晨蒙, 李明森, 等. 结肠测压技术在成人结肠动力障碍中的研究进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(6): 614-617. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220901-00365.

记物、结肠同位素闪烁扫描、无线运动电子胶囊及少量钡餐的胃肠传输功能检查等方法对肠道传输功能进行评估[4-6]。口服不透射线标志物的结肠传输试验被认为是目前诊断STC的金标准，利用计算不同时间结肠内标志物的数量及其分布情况来识别总转运时间较慢的患者[5]。STC一般采用药物治疗，近年来的骶神经调节术也取得了一定疗效，然而对于保守治疗无反应的患者，最终则需采用手术治疗[1]。

尽管CTT应用广泛，但却无法准确评估结肠神经和肌肉的病变，识别病变肠段及程度。而对于药物难治性STC或疑似结肠惰性的患者，结肠测压技术可以区分潜在的结肠肌肉运动障碍和神经病变，评估结肠动力障碍的程度，为STC的进一步诊断和治疗并在指导外科手术等方面发挥了重要作用[2,7]。现就结肠测压技术在成人结肠动力障碍中的应用进展进行综述，以期更好地帮助临床诊断和治疗。

一、结肠动力障碍的病理机制

正常的结肠运动模式代表了局部和中枢神经肌肉和化学信号之间复杂作用的良好平衡[8]。然而STC的发病原因较为复杂。既往研究显示，结肠动力障碍可能是由于结肠固有神经和Cajal间质细胞的减少造成的[9]。Li等[10-11]研究发现，手术切除的STC患者结肠组织中肠壁神经丛和固有肌层出现空泡变性，进一步的免疫组化染色结果显示，乙状结肠孕酮受体和血清素表达明显高于升结肠近缘和回肠，固有肌层外层孕酮受体和纤维连接蛋白表达高于中间层，表明孕酮受体、炎性反应和纤维化可能参与了STC的发展。此外，肠道菌群失调也影响结肠转运，Cao等[12]研究结果显示，结肠运输缓慢与结肠5-羟色胺含量呈负相关，STC粪便微生物群表现出厚壁菌门的相对丰度降低，而拟杆菌门丰度增加参与了肠道屏障的损伤，同时还与粪便中短链脂肪酸和胆汁酸含量的改变有关。

二、结肠测压技术的发展

结肠测压迄今已有30余年历史，目前使用的测压导管主要有3种，即水灌注导管、固态导管和光纤导管。水灌注导管最早应用于结肠测压，也是目前研究中使用最多的。导管上有多个记录端口或测压孔，间隔一般<5 cm，每个测压孔通过单独的腔室或通道连接到单个压力传感器，蒸馏水则以恒定的压力和低速率灌注，结肠的收缩影响液体的灌注阻力，形成一个压力测量通道，传感器能够将压力变化转化为数值[13]。水灌注测压配置灵活、价格相对低廉，导管可以在高压灭菌后重复使用；其主要缺点是需要连接到灌注泵和记录设备，在身体活动时无法进行记录，测压过程中还需监测水量。固态测压导管由许多覆盖着压力敏感膜的微型传感器组成，与传统的水灌注导管相比，固态导管可以通过便携式数字记录仪记录传输信号，用于动态研究并获取更有代表性的数据，灵敏性较强[14]；然而，在另一项均使用36个传感器的水灌注导管和固态导管的对比研究中，两种测压导管所记录的数据之间没有差异，无论使用何种导管，两项研究都显示功能性便秘患者餐后异常的结肠反应[15]。固态导管的缺点是传感器成本高，导管较脆弱，记录长度和传感器的空间分辨率方面受到限制。近年来，光纤导管的问世使得越来越多的结肠运动模式被发现，光导纤维测压将循环运动模式描述为结肠最普遍的活动形式；Dinning等[16]报道了空腹状态下4种不同的结肠推进运动模式。较水灌注和固态导管相比，光纤导管传感器数量显著增加，间距明显缩短，有72~120个间隔为1 cm的传感器，然而光纤元件不能承受弯曲或纵向压缩，加之价格高昂，尚未在临床广泛使用[17]。

随着测压技术的逐步发展，高分辨率结肠测压（high resolution colonic manometry，HRCM）更多应用到临床，无论使用何种导管，HRCM技术的关键在于测压点的间距，准确检测结肠运动模式的方向和频率高度依赖于相邻传感器间的距离。高分辨率测压的传感器间隔通常为1~2 cm，而当传感器的间距增加时，缺失或错误标记结肠运动模式的概率明显增加[17]。一项使用传统测压方法的研究中，无法将特定的测压结果归类为结肠运动障碍患者肌肉或神经病变[18]。通过低分辨率结肠测压能够观察到沿整个结肠传播的高振幅传播压力波，但并未捕获到正常结肠运动的所有特征，这些特征还涉及结肠的许多其他运动模式以及直肠和肛门括约肌的活动；而最近的HRCM研究则显示了多种运动模式，这些运动模式对理解结肠的运动功能至关重要[19-21]。Chen等[19]通过间距为1 cm的84传感器水灌注HRCM，阐明了结肠运动模式与直肠和肛门活动之间的关系，为研究排便障碍的病理生理学提供基础。

三、结肠测压技术的临床应用

目前，结肠测压技术是唯一可靠地评估结肠运动的方法。Wang等[22]通过比较HRCM与CTT对于诊断功能性便秘的一致性，并借助结肠组织标本进行病理观察以评估两种检测方法的准确性，结果显示，CTT对功能性便秘患者诊断的准确率为69.6%，而HRCM的准确率为81.0%。高幅蠕动收缩波（high-amplitude propagated contraction，HAPC）被认为是结肠转运中最显著的运动模式[23]。HAPC在早晨醒来和饭后较为常见，与健康成人的结肠推进和排便相关，而在慢传输型便秘患者中则缺乏或减少[17,24]。较早的一项关于健康人结肠运动的24 h测压记录显示，结肠运动活动主要表现为非传播性收缩，而进食和晨起是引起结肠运动的主要刺激[25]。Dinning[17]研究显示，高振幅传播压力波在餐前很少见到，在不到50%的成年人餐后出现。此外，有研究显示，同步性压力收缩波可能成为正常气体转运、胃结肠反射和外源性神经反射的生物标志物，能够评估结肠、直肠和肛门括约肌之间的协调活动，可能对结肠动力障碍患者具有诊断价值[26]。

HRCM不仅能够帮助我们识别正常或异常的结肠运动模式，而且在指导临床治疗中发挥了重要作用。Battaglia等[27]发现，对比沙可啶试验有反应的便秘患者经积极的药物治疗都是有效的，从而避免了手术；而大多数对比沙可啶没有反应的患者，经积极的药物治疗后仍旧是无效的，这部分患者最终接受了结肠次全切除术。Xu等[28]研究显示，

STC 患者 HAPC 的发生率和频次明显少于健康对照组，且 HAPC 的长度、振幅、曲线下面积和持续时间均低于对照组，而两组低幅蠕动收缩波（low-amplitude propagated contractions，LAPC）的发生率和频数相似，同时根据 HRCM 特征 STC 患者可为 4 种类型（包括 HAPC、新斯的明诱导的 HAPC 及 LAPC 和晨起或胃结肠反射），根据不同类型可予以对应治疗，在 HAPC、新斯的明诱导的 HAPC、LAPC 和晨起或胃结肠反应均为阳性的 STC 患者，提示其神经回路完整，可以进行生活方式改变和饮食治疗；而无 HAPC、清醒或胃结肠反射受损的患者，根据新斯的明能否诱导出 HAPC，可以采用药物结合调整生活方式和饮食治疗；对于以上反应均缺失的患者，则提示更严重的神经和肌肉病变，建议全结肠或次全结肠切除术。Miner 等[29]采用随机交叉设计，利用固态 HRCM，研究了普芦卡必利和聚乙二醇电解质两种药物对便秘患者结肠运动模式的影响，结果表明，两种治疗都记录了 HAPC，然而普芦卡必利诱导了大量的结肠推进运动模式。

此外，HRCM 还可用于大便失禁以及结肠术后等肠道功能异常的患者。Patton 等[30]使用光纤 HRCM 来检查骶神经刺激对大便失禁患者结肠运动的影响，结果显示，骶神经刺激可显著增加大便失禁患者乙状结肠逆行传播序列，改变结肠远端运动可能在减少大便失禁中发挥作用。在一项关于手术患者的结肠测压结果显示，接受过远端结直肠切除手术 1 年以上并恢复正常肠道功能患者，其餐前和餐后远端结肠压力测量数据与健康对照组比较，差异没有统计学意义。研究者还发现，尽管切除了一段结肠，然而在吻合口及其周围，正常的结肠运动模式仍然存在[31]。

四、总结与展望

美国神经胃肠病学和运动学会建议使用 HRCM 来评估 STC 的严重程度、手术治疗的可能性和切除的范围[32]。然而，结肠测压技术是一项侵入性、耗时而昂贵的检查方法，并不是每个胃肠中心都可以使用，目前仍在初级临床阶段，检测指标及其量化尚无统一标准[33]。未来的研究需要证实 HRCM 结果是否可以用于区分结肠运动障碍的病因，仅评估 HAPC 并不能提供结肠运动功能的完整评估，更无法对成人和儿童慢性便秘的病理生理学进行全面的了解。进一步识别结肠运动模式及其潜在机制、阐明对各种刺激的反应及其临床意义，有助于我们深入了解结肠的功能，为便秘的治疗提供可能。当结肠受到药理学或生理学刺激时，HRCM 将推动基于运动模式评估难治性慢性便秘的诊断，而不是仅基于患者的叙述、肠道习惯及其药物治疗经验相关的症状进行诊断；准确的生理及药理评估有助于确定真正难治的个体，并进行更有针对性的治疗选择。然而，目前的结肠测压都是通过机械肠道准备以利于内镜下导管的放置，其研究主要在经肠道准备的结肠中进行，因此也需要认识到某些自发收缩运动模式不太可能被记录下来。一项研究显示，肠道准备会影响结肠高振幅传播序列的发生，如果能够避免导管脱落，2~3 d 的动态记录可以测量结肠再次填充时的活动，可能会对结肠正常功能提供更准确的生理量化[34]。此外，腹壁的收缩可能会影响测压的结果，未来使用动态测压记录的研究可能包括使用便携式加速度计和（或）腹壁肌电图同时记录运动，以检测腹肌运动和收缩的周期，从而在数据分析过程中去除和过滤伪影[35]。

综上，结肠测压技术能够揭示结肠的生理，为改善结肠动力障碍患者肠道功能提供了可能机制；然而，结肠测压技术仍处于起步阶段，挖掘其真正的临床价值可能需要数年时间才能实现。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Vriesman MH, Koppen IJN, Camilleri M, et al. Management of functional constipation in children and adults [J]. Nat Revi Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(1): 21-39. DOI: 10.1038/s41 575-019-0222-y.

[2] Bharucha AE, Lacy BE. Mechanisms, evaluation, and management of chronic constipation [J]. Gastroenterology, 2020, 158(5): 1232-1249. DOI: 10.1053/j. gastro. 2019. 12.034.

[3] Zhang YC, Chen BX, Xie XY, et al. Role of Tenascin-X in regulating TGF- β/Smad signaling pathway in pathogenesis of slow transit constipation [J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(7): 717-724. DOI: 10.3748/wjg. v26.i7.717.

[4] Wang YB, Li G, Wang YF, et al. The evaluation of GI-pill gastrointestinal electronic capsule for colonic transit test in patients with slow transit constipation [J]. Inter J Clorect Dis, 2020,35(1):29-34. DOI: 10.1007/s00384-019-03422-y.

[5] Southwell BR, Clarke MC, Sutcliffe J, et al. Colonic transit studies: normal values for adults and children with comparison of radiological and scintigraphic methods [J]. Pediatr Surg Int, 2009, 25(7): 559-572. DOI: 10.1007/s00383-009-2387-x.

[6] 袁维堂,刘金波,杨会锋,等.少量钡餐胃肠传输功能检查及其临床意义[J].中国医师进修杂志, 2006(11):14-16. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4924.2006.11.006.

[7] Sharma A, Rao SSC, Kearns K, et al. Review article: diagnosis, management and patient perspectives of the spectrum of constipation disorders [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2021;53 (12):1250-1267. DOI:10.1111/apt.16369.

[8] Gupta A, Basson S, Borrelli O, et al. Surgically treated intractable constipation in children evaluated with colonic manometry[J]. J Pediatr Surg, 2020, 55(2): 265-268. DOI:10.1016./j.jpedsurg.2019.10. 046.

[9] Huizinga JD, Hussain A, Chen JH. Interstitial cells of Cajal and human colon motility in health and disease. [J] Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2021, 321(5): G552-G575. DOI:10.1152/ajpgi. 00264.2021.

[10] Li Y, Yu Y, Li S, et al. Isobaric tags for relative and absolute quantification-based proteomic analysis that reveals the roles of progesterone receptor, inflammation, and fibrosis for slow-transit constipation [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018,33(2):385-392. DOI:10.1111/jgh.13873.

[11] Li Y, Cong J, Fei F, et al. Use of high-resolution colonic manometry to establish etiology and direct treatment in

patients with constipation: case series with correlation to histology [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(11): 1864-1872. DOI:10.1111/jgh.14287.

[12] Cao H, Liu X, An Y, et al. Dysbiosis contributes to chronic constipation development via regulation of serotonin transporter in the intestine [J]. Sci Rep, 2017,7(1): 10322. DOI:10.1038/s41598-017-10835-8.

[13] Lee TH, Bharucha AE. How to perform and interpret a high-resolution anorectal manometry test [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2016, 22(1): 46-59. DOI: 10. 5056/jnm15168.

[14] Liem O, Burgers RE, Connor FL, et al. Solid-state vs water-perfused catheters to measure colonic high- amplitude propagating contractions [J]. Neurogastroenterol Motil, 2012,24(4):e345-e167. DOI:10.1 111/j.1365-2982. 2011.01870.x.

[15] Koppen IJN, Wiklendt L, Yacob D, et al. Motility of the left colon in children and adolescents with functional constpation; a retrospective comparison between solid-state and water-perfused colonic manometry [J]. Neurogastroenterol Motil, 2018, 30(9): e13401. DOI: 10. 1111/nmo.13401.

[16] Dinning PG, Wiklendt L, Maslen L, et al. Quantification of in vivo colonic motor patterns in healthy humans before and after a meal revealed by high-resolution fiber-optic manometry [J]. Neurogastroenterol Motil, 2014, 26(10): 1443-1457. DOI:10.1111/nmo.12408.

[17] Dinning PG. A new understanding of the physiology and pathophysiology of colonic motility? [J]. Neurogastroenterol Motil, 2018, 30(11): e13395. DOI: 10.1111/nmo. 13395.

[18] Mm V D B , Di Lorenzo C , Mousa H , et al. Morphological changes of the enteric nervous system, interstitial cells of cajal, and smooth muscle in children with colonic motility disorders [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2009, 48(1): 22-29. DOI:10.1097/MPG.0b013e318173293b.

[19] Chen JH, Yu Y, Yang Z, et al. Intraluminal pressure patterns in the human colon assessed by high-resolution manometry [J]. Sci Rep, 2017, 7: 41436. DOI: 10.1038/ srep41436.

[20] Corsetti M, Pagliaro G, Demedts I, et al. Pan-colonic pressurizations associated with relaxation of the anal sphincter in health and disease: a new colonic motor pattern identified using high-resolution manometry [J]. Am J Gastroenterol, 2017,112(3):479-489. DOI:10.1038/ ajg.2016.341.

[21] Huizinga JD, Pervez M, Nirmalathasan S, et al. Characterization of haustral activity in the human colon [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2021,320(6): G1067-G1080. DOI:10.1152/ajpgi. 00063.2021.

[22] Wang D, Zhang Z, Li M, et al. A descriptive study of high resolution total colonic intracavitary manometry and colonic transit test in the diagnostic efficacy of functional constipation in Chinese patients [J]. BMC Gastroenterol, 2022,22(1):175. DOI:10.1186/s12876-022-02240-x.

[23] Keller J, Bassotti G, Clarke J, et al. Expert consensus document: advances in the diagnosis and classification of gastric and intestinal motility disorders [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(5): 291-308. DOI: 10. 1038/nrgastro.2018.7.

[24] Corsetti M, Thys A, Harris A, et al. High-resolution manometry reveals different effect of polyethylene glycol, bisacodyl, and prucalopride on colonic motility in healthy subjects: an acute, open label, randomized, crossover, reader-blinded study with potential clinical implications [J]. Neurogastroenterol Motil, 2021, 33(5): e14040. DOI: 10.1111/nmo.14040.

[25] Narducci F, Bassotti G, Gaburri M, et al. Twenty four hour manometric recording of colonic motor activity in healthy man [J]. Gut, 1987,28(1):17-25. DOI:10.1136/gut.28.1.17.

[26] Chen JH, Parsons SP, Shokrollahi M, et al. Characterization of simultaneous pressure waves as biomarkers for colonic motility assessed by high-resolution colonic manometry [J]. Front Physiol, 2018,9:1248. DOI:10.3389/fphys.2018. 01248.

[27] Battaglia E, Grassini M, Dore MP, et al. Usefulness of bisacodyl testing on therapeutic outcomes in refractory constipation [J]. Dig Dis Sci, 2018,63(11):3105-3111. DOI: 10.1007/s10620-018-4988-5.

[28] Xu C, Cong J, Liu T, et al. The colonic motility and classification of patients with slow transit constipation by high-resolution colonic manometry [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2022, 46(9): 101998. DOI: 10.1016/j. clinre.2022.101998.

[29] Miner PB, Camilleri M, Burton D, et al. Prucalopride induces high-amplitude propagating contractions in the colon of patients with chronic constipation: a randomized study [J]. Neurogastroenterol Motil, 2016, 28(9): 1341-1348. DOI:10.1111/nmo.12832.

[30] Patton V, Wiklendt L, Arkwright JW, et al. The effect of sacral nerve stimulation on distal colonic motility in patients with faecal incontinence [J]. Br J Surg, 2013, 100(7):959-968. DOI:10.1002/bjs.9 114.

[31] Vather R, O'Grady G, Arkwright JW, et al. Restoration of normal colonic motor patterns and meal responses after distal colorectal resection [J]. Br J Surg, 2016, 103(4): 451-461. DOI:10.1002/bjs.100 74.

[32] Camilleri M, Bharucha AE, di Lorenzo C, et al. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice [J]. Neurogastroenterol Motil, 2008, 20(12): 1269-1282. DOI: 10.1111/ j.1365-2982.2008. 01230.x.

[33] Vork L, van Avesaat MHP, van Hoboken EA, et al. Normal colonic transit time predicts the outcome of colonic manometry in patients with chronic constipation-an exploratory study [J]. Int J Colorectal Dis, 2019, 34(10): 1819-1822. DOI:10.1007/s00384-019-03376-1.

[34] Wells CI, Paskaranandavadivel N, Lin AY, et al. Development and feasibility of an ambulatory acquisition system for fiber-optic high-resolution colonic manometry [J]. Neurogastroenterol Motil, 2019, 31(12): e13704. DOI: 10.1111/nmo.13704.

[35] Gharibans AA, Smarr BL, Kunkel DC, et al. Artifact rejection methodology enables continuous, noninvasive measurement of gastric myoelectric activity in ambulatory subjects [J]. Sci Rep, 2018,8(1):5019. DOI:10. 1038/s41598-018-23302-9.