

保留盆腔自主神经的直肠癌根治术研究进展

崔莞晴¹ 胡琼香¹ 张飞² 邢春根¹ 吴永友¹ 赵奎¹

¹苏州大学附属第二医院胃肠外科, 苏州 215004; ²阜阳师范大学附属第一医院普通外科, 阜阳 260000

通信作者: 赵奎, Email: zhaokui2@126.com

【摘要】 目前直肠癌的治疗策略是以手术为核心的综合治疗。全直肠系膜切除术(TME)的应用明显降低了局部复发率,改善了患者的生存预后,但术中盆腔自主神经损伤带来的一系列盆腔脏器功能障碍会降低患者术后生活质量,保留盆腔自主神经(PANP)的直肠癌根治术应运而生,但该技术实施过程中的最大难点在于对神经的准确识别。已有一系列研究表明,术中盆腔自主神经监测(pIONM)可以有效地帮助术者识别神经。本文旨在介绍盆腔自主神经的功能、术后盆腔功能障碍的临床表现及其与神经损伤的关系、实施PANP的操作要点及pIONM的技术应用现状及研究进展。

【关键词】 直肠肿瘤; 盆腔自主神经; 术后盆腔脏器功能障碍; 术中神经监测

基金项目: 国家自然科学基金(81672970); 中国消化肿瘤临床科研公益项目(P014-035); 江苏省社会发展重点项目临床前沿技术(BE2021665)

Application status and progress of intraoperative nerve monitoring in pelvic autonomic nerve preserving radical resection of rectal cancer

Cui Wanqing¹, Hu Qionxiang¹, Zhang Fei², Xing Chungun¹, Wu Yongyou¹, Zhao Kui¹

¹Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou 215004, China; ²Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Medical School, Fuyang Normal University, Fuyang 260000, China

Corresponding author: Zhao Kui, Email: zhaokui2@126.com

【Abstract】 The current treatment strategy for rectal cancer is a comprehensive treatment centered on surgery. The application of total mesorectal excision (TME) has significantly reduced the local recurrence rate and improved the survival prognosis, but a series of pelvic organ dysfunction caused by pelvic autonomic nerve injury during the operation will reduce the postoperative quality of life of patients. Pelvic autonomic nerve preserving (PANP) radical proctectomy has emerged, but the biggest challenge in the implementation process of this technology is the accurate identification of nerves. A series of studies have shown that pelvic intraoperative autonomic monitoring (pIONM) can effectively assist surgeons to identify nerves, The purpose of this article is to introduce the function of pelvic autonomic nerve, the clinical manifestation of postoperative pelvic dysfunction and its relationship with nerve injury, the key points of implementing PANP, and the current situation and research progress of pIONM technology application.

【Key words】 Rectal neoplasms; Pelvic autonomic nerve; Postoperative pelvic organ dysfunction; Intraoperative nerve monitoring

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81672970); China Digestive Oncology Clinical Research Public Welfare Project (P014-035); Clinical Frontier Technologies for Key Social Development Projects of Jiangsu Province (BE2021665)

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221212-00520

收稿日期 2022-12-12 本文编辑 万晓梅

引用本文: 崔莞晴, 胡琼香, 张飞, 等. 保留盆腔自主神经的直肠癌根治术研究进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(12): 1202-1209. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221212-00520.



随着直肠癌手术理念的更新和患者术后生存时间的延长,外科医生们越来越关注如何提高直肠癌患者术后的生活质量^[1]。有研究表明,按照全直肠系膜切除(total mesorectal excision, TME)原则行手术治疗的直肠癌患者,40%~90%会出现低位前切除综合征(low anterior resection syndrome, LARS),即以便急、便秘及大便失禁为表现的一系列排便障碍症状^[2-4]。此外,与此相关的泌尿及性功能障碍将导致直肠癌患者术后总体生活质量下降^[5]。术中盆腔自主神经的损伤,被认为是导致直肠癌术后发生并发症的主要危险因素^[6]。为降低术后并发症,最大程度地提高直肠癌患者的生活质量,日本 Hojo 等^[7]于 1985 年提出并逐步开展保留盆腔自主神经(pelvic autonomic nerve preservation, PANP)的直肠癌根治术。Havenga 和 Enker^[8]认为,在 TME 手术的基础上进行盆腔自主神经的保留,可以使 90% 的患者在达到肿瘤根治目的的基础上保留泌尿生殖功能,从而提高术后生活质量。该术式最大的难点在于对盆腔自主神经的准确识别。熟知相关的解剖学知识并能在术中辨别,是盆腔自主神经保存的先决条件。近年来,旨在优化神经保留技术,术中盆腔自主神经监测(preserving intraoperative neurophysiological monitoring, pIONM)技术已逐步用于直肠癌根治术。Kneist 等^[9]的研究初步评估了该技术的效果,本文将根据盆腔自主神经的解剖、功能、直肠癌根治术中的神经保护及术中神经监测技术作进一步综述。

一、盆腔自主神经的解剖及功能

1. 盆腔自主神经的组成及走向:盆腔自主神经是由上腹下丛和腹下神经组成的交感神经与下腹下丛和盆腔内脏神经丛传出神经的分支组成的副交感神经共同构成的混合神经丛^[10]。

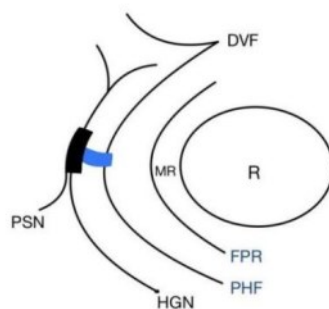
上腹下丛是起自肠系膜下动脉起始部下端的条索状神经束,约 5 mm 宽、4 mm 长^[11];接受来自 T11~L3 的交感神经纤维成分,向前下走行,于腹主动脉分叉下方、紧贴骶骨岬下方 1~2 cm 处分叉为左、右腹下神经,并进入盆腔,走行于直肠两侧、沿输尿管及髂内血管方向,向侧方及尾方分布。盆腔内脏神经丛起自 S2~S4 前支,由骶前孔发出,其 2~3 支与腹下神经的分支共同汇合形成一个较大的、位于盆腔前侧壁的神经网络,称下腹下丛或盆腔神经丛。下腹下丛向下并最终在输尿管下方内侧,分出支配直肠、精囊、前列腺、阴道等泌尿生殖器官的次丛^[12]。

2. 盆腔自主神经的走行层次:TME 最开始施行时,神经系统的解剖学层次尚未形成统一明确的规定。但对于具体走行层次的错误认识,往往导致神经的损伤。因此,熟知盆腔自主神经的具体走行,有助于外科医生选择 TME 术中具体入路及剥离层面,以便合理确定手术平面,制定翔实的手术策略,为保护盆腔自主神经提供解剖学基础。

对于盆腔自主神经的具体层次,目前仍有多种不同的观点。毕冬松等^[11]认为,上腹下丛在髂骨岬水平处,紧贴肠系膜下血管,直肠的壁层及脏层筋膜中并无具体分支。而 Moszkowicz 等^[10]认为,下腹下丛位于盆腔壁筋膜的浅层。

Bissett 等^[13]认为,包绕腹下神经及下腹下丛的是位于 Toldt 间隙后方的同一层筋膜,即肾筋膜(Gerota 筋膜)的前叶,又或称“腹下神经前筋膜”。总的来说,可以归纳成两类观点:一即认为盆腔自主神经位于盆腔壁腹膜之外;二即认为在盆腔壁腹膜和脏腹膜之间^[14]。

目前,被广为认同的是直肠毗邻的筋膜结构包括 4 层:直肠固有筋膜、腹下神经前筋膜、盆腔脏层筋膜及盆腔壁层筋膜,见图 1^[15]。已有研究证实,Denonvilliers 筋膜在直肠固有筋膜外侧将下腹下丛发出的次丛与直肠分离开来,腹下神经前筋膜的走向与 Denonvilliers 筋膜向外侧延伸的走行一致^[16]。虽然腹下神经前筋膜的来源仍有不同观点,但主流观点认为,盆腔自主神经系统的走行存在于腹下神经前筋膜内。这项具体神经层次的划分有利于寻找并选择术中分离间隙,为最大程度上保留盆腔自主神经的完整性提供了明确的依据。



注:R 代表直肠;MR 代表直肠固有筋膜;FPR 代表直肠固有系膜;DVF 代表 Denonvilliers 筋膜;PHF 代表腹下神经前筋膜;HGN 和 PSN 分别代表腹下神经和盆腔内脏神经

图 1 水平位直肠周围筋膜分布^[15]

二、盆腔自主神经损伤及其功能障碍

1. 排便功能障碍:直肠癌(尤其是低位直肠癌)行保肛手术的患者,术后会出现不同程度的排便障碍,包括大便失禁、排便频繁、排便急迫和排空困难等,这一类症状也被称为 LARS^[16-17]。

部分腹下神经、盆腔内脏神经丛,以及其支配的肛门内括约肌的运动,对排便功能起主要作用。术中损伤肛门内括约肌或盆腔内脏神经丛,会导致该括约肌的顺应性下降^[18];由此导致被动失禁,即直肠内容物的无意识漏出。

此外,直肠肛门反射(rectoanal reflex, RAR)在排便控制中也发挥着重要的作用^[19]。术中若破坏了相应的神经通路,导致 RAR 的中断;或破坏传入神经纤维,导致直肠壁内感受器的减少,这些都会导致相关的排便功能障碍。

2. 排尿功能障碍:术后出现的排尿功能障碍包括尿急、溢液(尿排空障碍)、压力性尿失禁和尿潴留等。自从 PANP 术式引入后,术后排尿功能障碍的发生率低至<5%,这也提示术中损伤盆腔自主神经与排尿功能障碍密切相关^[6]。

尽管副交感神经对排尿功能起主要作用,但若术中损伤交感神经成分的上腹下丛,会导致其抑制逼尿肌与促进膀胱颈收缩的功能下降,进而导致膀胱容积的降低及储尿功能的下降,患者会出现尿急甚至急迫性尿失禁。压力性尿失禁往往与支撑尿道的结缔组织受损有关^[6]。同时,有实验表明,切除双侧盆腔内脏神经丛往往导致膀胱逼尿肌的完全瘫痪,发生尿失禁及尿潴留;而保留一侧盆腔内脏神经丛,患者一般都能保持正常的排尿功能^[20]。盆腔内脏神经丛损伤后,膀胱逼尿肌的活动减弱、膀胱内壁的感受器数量减少,表现为尿失禁和尿潴留,一般在术后1周至6个月内发生^[21]。

3. 男性功能障碍:术后出现的男性功能障碍主要包括射精障碍和勃起障碍;射精障碍主要包括射精缺失或不足、射精逆行及射精疼痛。射精过程主要由交感神经支配。因此,术中损伤上腹下丛或部分腹下神经,可能导致射精过程中不同程度的障碍。勃起过程主要由副交感神经支配。节前纤维经盆腔内脏神经丛汇入下腹下丛,部分学者认为形成的突触与前列腺囊内血管共同构成神经血管束到达阴茎海绵体,引起血管平滑肌的松弛和动脉血液的充盈^[22]。因此,术中损伤盆腔内脏神经丛或下腹下丛,会导致男性勃起不足。

4. 女性功能障碍:目前,人们对于直肠癌术后女性功能障碍的机制及症状仍然知之甚少。女性功能障碍的主要症状包括:性交困难、阴道干燥、性快感缺失和阴道分泌物的性状改变^[6]。

从解剖学的角度上看,支配女性生殖器官的神经纤维的路径及结构与男性相似^[22]。子宫阴道丛是由下腹下丛发出的次丛,支配女性内生殖器。而外生殖器则由阴部神经支配,与TME手术无关。Lange和van de Velde^[6]认为,交感神经通路的损伤会导致阴道干燥、内生殖器感觉减弱及性快感缺失,而副交感神经通路的损伤则会导致阴唇肿胀反应减弱。这与Eveno等^[23]的观点是一致的,他认为无论是交感还是副交感神经,理论上对血管充血起重要作用,因此促进前庭大腺的分泌,润滑阴道及外阴。而国内的部分学者认为,交感神经引起子宫等器官的血管收缩,因此负责性高潮时器官的节律性收缩^[24]。综上,我们认为,交感神经通路的损伤可能是引起女性功能障碍的重要因素之一。在通过切除盆腔自主神经治疗由子宫内膜异位症所引起的疼痛手术研究中,发现切除上腹下丛术后往往导致尿潴留、尿失禁、阴道干燥及性快感缺失等临床表现^[22]。总而言之,虽然直肠癌术后女性功能障碍的机制尚不明确,但是与术中盆腔自主神经的损伤之间的关系十分密切。

三、术后盆腔器官功能的评估方法

1. 排便功能评估:目前排便功能的评估检查方法主要包括直肠肛管测压、排粪造影、盆底MRI等;评估量表包括LARS评分、Wexner评分、Parks量表和Kirwan功能分级等。其中,国际上较为常用的是LARS评分和Wexner评分^[25]。

LARS评分是由丹麦学者Emmertsen和Laurberg等^[26]基

于肠道功能障碍对患者生活质量的影响所研制出的,包括排气失禁、排便失禁、排便次数、排便频率及排便急迫五个方面,并根据严重程度进行相应评分,根据总分将LARS分为无、轻度和重度3个等级。中文版也由曹兰玉等^[27]汉化,目前已用于临床研究。然而,在国外部分学者的研究中,认为LARS评分高估了约24%的患者排便功能障碍对于生活质量的影响^[28]。因此,LARS需要更细致的划分以及更贴近临床的评估。Wexner评分则主要以肛门失禁的类型来评估失禁的严重程度。

2. 排尿功能评估:目前排尿功能的评估检查方法主要包括膀胱残余尿测定以及尿动力学检查。尿动力学检查可测定尿流率、尿道压力以及通过肌电图评估膀胱括约肌的功能。在临床上,残余尿测定因其简便性更加常用。国际上最常用的量表为国际前列腺功能评分(international prostate syndrome score, IPSS),主要包括排空障碍、尿频、间断排尿、尿细、排尿起始困难及夜尿频率七个方面,根据患者主观症状评估程度,得分越高表明排尿功能障碍越严重。

IPSS评分虽然也可用于女性排尿障碍的评估,但由于女性排尿控制与盆底肌功能及性功能的密切相关性,故国际上也有女性相关功能障碍的评分:国际尿失禁模块化问卷-女性下尿路症状评分(international consultation on incontinence questionnaire-female urinary tract symptoms, ICIQ-LUTs)以及盆腔脏器脱垂/尿失禁性功能问卷(pelvic organ prolapse/urinary incontinence sexual questionnaire, PISQ)^[29]。

此外,生活质量指数(quality of life index, QOL)评分表也用于了解患者对其目前下尿路症状的主观感受,分为7个等级,依次评分0~6分,评分越高,表明患者对于目前受到下尿路症状困扰的程度越高。

3. 性功能评估:目前用于性功能障碍的检查评估方法较少,临床上也仅用于专科。临床上常用国际勃起功能问卷-5(international indexes of crectile function-5, IIEF-5)来评估男性性功能,主要是勃起功能。IIEF-5问卷包括5个问题,每个问题评0~5分,评分越低表示勃起能力障碍越严重。临床上常用女性性功能指数(female sexual function index, FSFI)来评估女性性功能,主要包括性欲、主观性唤起、阴道润滑度、性高潮、性生活满意度和性交痛六个方面。Xiong等^[30]对FSFI进行效度评估后,认为该量表可以很好地反映我国性功能障碍的女性的性功能状况。

四、实施保护盆腔自主神经的直肠癌根治术(TME+PANP)的操作要点

Sugihara^[31]将PANP手术分为4型:Ⅰ型指完全保留盆腔自主神经;Ⅱ型指切除腹下神经,但保留双侧下腹下丛;Ⅲ型指切除腹下神经和一侧下腹下丛,保留另一侧下腹下丛;Ⅳ型指完全切除盆腔自主神经,临床上一般根据术前影像学等对肿瘤的生长部位、浸润深度及转移情况来选择不同的PANP手术类型。PANP术式的提出降低了TME术后各类功能障碍的发生率,但PANP更像是一种理念,目前临

床上并没有对 PANP 做出明确的技术路径规定。本文将参照国内外研究中的经验,以 TME 手术涉及各个分离间隙,分别叙述操作中与盆腔自主神经关系密切的要点,从而归纳 PANP 的操作原则。

1. 分离 Toldt 筋膜间隙:完成腹部初步探查后,通常在前外侧牵拉乙状结肠系膜并使该处的组织绷紧,可见此处系膜内的肠系膜下动脉。识别腹膜反折处,可见一与系膜相交的黄色弧线,即 Toldt 线,此处将系膜向内翻转,就可进入一无血管存在的疏松结缔组织,即 Toldt 筋膜间隙。沿着该层面向上锐性剥离至肠系膜下动脉并结扎。并在由上向下切除该线,完全游离乙状结肠。

此步操作中,肠系膜下动脉可作为寻找上腹下丛的依据;同时,在对肠系膜下动脉进行游离和结扎时也应注意在距离血管根部 1.0~1.5 cm 处,以保护后方的上腹下丛^[32]。

2. 分离骶前筋膜:TME 手术理念认为,直肠后方的剥离应在直肠固有筋膜和盆筋膜间的“神圣平面”中进行,即沿着 Toldt 筋膜间隙向下分离及“骶前筋膜”。接着分离至直肠骶骨筋膜(Waldyer 筋膜),并行锐性切除。但近年来研究认为,盆腔壁层筋膜与骶前筋膜并不为同一筋膜,Toldt 筋膜间隙与由直肠固有筋膜与盆筋膜之间的直肠后间隙贯通^[33]。分离骶前筋膜时往往需要明确腹下神经的走行,目前关于腹下神经与盆筋膜的关系仍有不同的观点。据前所述,我们认为,腹下神经走行于腹下神经前筋膜后方,该筋膜前方为 Toldt 筋膜间隙和直肠后间隙,后方为骶前筋膜^[23]。

上腹下丛在骶骨岬水平处分为腹下神经,因此要注意保护盆筋膜前的完整性^[34]。沿着 Toldt 筋膜间隙向下,进入疏松的直肠后间隙,往往可见清晰的右侧腹下神经,但左侧难以识别。研究表明左侧腹下神经更靠近直肠固有筋膜,故分离时应在保证直肠固有筋膜完整的情况下,紧贴该筋膜分离,对于腹下神经的保护更有意义^[35]。

3. 分离直肠侧方间隙:对于直肠侧方的处理,主要包括合理处理“直肠侧韧带”以及对下腹下丛的保护。目前对于“直肠侧韧带”是否存在,仍然存在争议。部分国内学者认为它是由于外科医生术中对于系膜的过度处理而人为形成的^[36]。也有研究认为,直肠间隙中的结构主要是直肠中动脉,但该动脉变异大,常常缺如^[37]。

在对直肠侧方进行分离时,可见直肠固有筋膜和盆筋膜。在侧方盆筋膜前方,可见由盆腔内脏神经丛和腹下神经末端形成的呈网状四边形的下腹下丛,下腹下丛向前下方,与前列腺血管等构成泌尿生殖神经血管束(nerve vessels bundles, NVB),并分布于前列腺、精囊的表面。因此,处理侧方时,应注意靠近直肠固有筋膜操作,并保证侧方盆筋膜的完整,避免损伤盆腔内脏神经丛及下腹下丛^[33]。

4. 分离直肠前方间隙:TME 早期开展时对直肠前方的认识不够深入,早年学者多认为直肠固有系膜完整包绕直肠,故术中应将其完全切除^[38]。而 Heald 等^[39]认为,直肠固有筋膜在直肠前方延伸为 Denonvilliers 筋膜。随着解剖学

的进步,现在普遍认同 Denonvilliers 筋膜并非直肠固有筋膜,而是中间厚、两侧薄,向两侧呈“Y”型的结构。国内有学者认为,Denonvilliers 筋膜可分为前叶和后叶^[40]。

TME 手术强调在 Denonvilliers 筋膜前与精囊及前列腺后方的间隙之间,向下分离至肛提肌水平。关于术中是否应该切除 Denonvilliers 筋膜,以及应该在该筋膜的前方还是后方进行游离,目前仍有不同的观点。Moriya 等^[41]认为,肿瘤往往侵及该筋膜,出于安全性考虑应将其一并切除。随着对 Denonvilliers 筋膜与盆腔自主神经关系的进一步研究,目前普遍认为应尽可能保留 Denonvilliers 筋膜^[40]。

研究表明,在 Denonvilliers 筋膜前方游离并切除,极有可能损伤泌尿生殖 NVB,导致术后泌尿生殖功能障碍^[42]。此外,在筋膜前方还有部分交通支。尽管 Heald 等^[39]认为,直肠与 Denonvilliers 筋膜粘连紧密,Denonvilliers 筋膜后方并不存在操作层面,国内有学者尝试在腹膜反折最低处切开腹膜,在保持适当张力的情况下,可进入后方解剖层面。但该入路仍需要更多临床研究来验证^[42]。

总的来说,笔者认为,除非肿瘤侵及直肠前壁或侧壁,否则应尽可能保留 Denonvilliers 筋膜的完整性。同时,由于下腹下丛次丛分布的特殊性,可选择从后方入路,最大程度上减少对次丛及泌尿生殖 NVB 的损伤。

五、PANP 与术中 pIONM 技术

PANP 手术的提出和应用,极大地降低了 TME 术后各方面功能障碍的发生率。然而,该术式的难点在于神经识别。即使是对于经验丰富的外科医生而言,术中准确识别神经也很困难。患者过深或过于狭窄的骨盆,既往盆腔手术史或放疗史均会导致解剖部位的难以辨别。肿瘤的生长部位、浸润深度及术中失血过多也增加手术难度。此外,术者对于解剖的不熟知会导致不必要的电凝和剥离,这些因素都会对神经的识别和保留产生不同程度的影响^[43-45]。

腹腔镜手术具有图像放大、精细解剖的优势,可以更好地观察和分离,以保护自主神经。已有研究认为,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^[46-48]。近年来,3D 腹腔镜及机器人手术的应用优化了 PANP 的术中神经识别。与普通腹腔镜手术相比,机器人辅助 TME 在操作方面更加灵活,立体三维视图和器械关节可以精细解剖组织并识别和保留神经;PANP 术中肉眼识别神经特别依赖于手术区域的无血化,机器人辅助技术的高照明系统便有利于改善骨盆深部结构的可视化^[49]。从 2016 年 Grade 等^[50]实施第一例机器人辅助直肠低位前切除+pIONM 以来,越来越多的研究证明患者术后发生泌尿生殖功能障碍的概率更低^[44]。但是,昂贵的手术费用及较低的可接受度,阻碍了该手术系统的进一步推广。

术中 pIONM 技术作为近二十年来较为新兴的技术,最早用于神经外科及甲乳外科的神经保护中^[51]。近年来,逐步应用于盆腔手术,尤其是直肠手术和妇产科手术中^[52]。笔者阅读国内外研究时发现,尽管各研究使用的设备不一,但内在原理、方法等基本一致,总结如下。

1. 术中 pIONM 技术的基本原理和方法:在目标监测神经和效应器官之间连接电极形成电流回路,以探测电极刺激目标神经,监测其效应器官的电位变化或压力变化,以判断神经通路及支配功能的完整性^[44]。在手术区域后外侧、外侧、前部及骨盆底水平分布直接刺激肉眼可见的神经组织,以识别并保证其功能完整性^[53]。选择合适的电流、频率及脉冲宽度,在超声引导下将针状电极植入肛门内括约肌内(internal anal sphincter, IAS),将另一侧电极放置在左侧臀肌上并连接神经监测设备,测量阻抗以确保正确位置,以此观察肛管内括约肌肌电图。选择合适的电流、频率及脉冲宽度,排空膀胱,一般注入 200 ml 林格液,经尿道放置膀胱导管,将导管连接至压力传感器上,同时连接神经监测设备的信号放大器,由此观察膀胱内压力。行 TME+PANP 手术时,沿神经分布依次游离周围器官及组织,暴露神经,以探测电极刺激神经;记录自主神经未接受刺激时效应脏器的电位值,并选定效应器官反应的有效阈值。将低于设定阈值的电位变化视为阴性。多次使用探查电极监测可疑的神经组织及各脏器支。

2. 术中 pIONM 监测技术的注意事项^[54]:(1)确保监测电极在效应器官的肌层,便于观察效应器官的电位变化;(2)麻醉时采用最小的维持剂量,防止麻醉过深,抑制肌肉收缩而导致效应器官电位变化不明显;(3)对于可疑神经组织的游离,应先采用神经监测仪器确认,待确认后,游离时尽量采用锐性分离的方法。

3. 术中 pIONM 技术的优势:(1)排便功能:Kauff 等^[55]认为,基于肛门内括约肌的肌电图,对排便功能的预测准确率可达 96%;同一研究团队随访 1 年后发现,不实施 pIONM 可能是术后排便障碍的独立预测因素,尤其以失禁为主要症状;同时,应用双侧 pIONM 会导致 Wexner 评分的显著降低,尽管单侧该效应不显著^[56];(2)排尿功能:Kneist 等^[9]认为忽视术中神经电位会导致 IPSS 分数的显著增加;而通过观察膀胱内压来预测排尿功能,总体准确率可达 97%;Samara 等^[57]的研究也证实了这一点,不应用 pIONM 的患者,术后排尿功能障碍的发生率较应用 pIONM 患者至少高 30%;值得一提的是, Kneist 团队的 NEUROS 随机对照试验在今年的结果发表中提供了更高级别的证据,他们证实了不实施 pIONM 的手术方式是排尿功能下降的独立危险因素,而实施 pIONM 的患者,术后 1 年排尿功能显著恶化的可能性大大降低^[58];(3)性功能:Samara 等^[57]发现实施 pIONM 与 IIEF-5 评分的显著改善有关,但结果也仅限于男性,女性相关功能的数据很少。Kneist 等^[58]认为实施 pIONM 对性功能的作用倾向于维持,术后 1 年,实施 pIONM 的男性, IIEF-5 评分得到了改善,而女性出现严重性功能损伤的概率显著降低。国内学者的研究也表明,腹腔镜下 TME+ pIONM 对于保留两性性功能有着良好的效果^[59]。因此,我们可以认为,通过有效施行 TME+PANP 手术,相较于常规手术,对于直肠癌患者术后泌尿生殖功能的保留有着较为明显的优势。

4. 术中 pIONM 技术的缺点:(1)并非实时监测:目前实施 pIONM 的方法,从本质上是一致的,即将手持电极置入腹腔中,刺激可视或疑似神经的区域,并通过器官的生理监测(如膀胱内压、尿道压力等)来判断是否存在神经损伤。然而,外科医生往往需要停止手术更换电极进行刺激,这会交替改变刺激部位,从而改变神经监测信号。若两次刺激间断时间过长,可能会导致未被观察到的神经损伤。因此仍属于一种间断监测,而非实时监测;同时,神经识别本身并不等于神经保存的完整性,仍然需要实时神经导航,以及对于近端刺激后远端反应的监测^[60]。(2)缺少相对统一的方法学:在目前已实施 pIONM 的临床试验中,尽管使用方法类似,但术者选择的刺激部位不尽相同。同时,刺激参数即选用的电流、电压等均不统一,仍缺少统一的标准,例如:Kauff 等^[55]使用通过将电极放置于盆腔内脏神经丛实施膀胱内压及肛门内括约肌的二维神经监测。我国学者则选择恒流电流分别刺激上腹下丛、左、右腹下神经及盆腔内脏神经丛。(3)缺乏专业化设备:pIONM 的实施多采用一般肌电图设备,缺乏进行神经监测的专用设备。这使得各研究之间的标准不一,临床效果更难判断。综上,刺激部位的选择、刺激参数的调整及专业标准化设备的缺少,这些都会影响到 pIONM 的效果^[57]。

六、未来展望

随着直肠癌发病率的不断提高及年轻化的趋势,如何在保证肿瘤根治效果的同时最大程度地保留泌尿生殖功能,对外科医生提出了巨大挑战。近十年来的研究表明, pIONM 是一个较为新兴且具有研究前景的领域,有望帮助外科医生更好地避免神经损伤,改善患者的生活质量。然而, pIONM 在直肠癌手术中的运用仍处于探索阶段,目前存在着方法学不统一等障碍。但国内外学者正在不断突破该领域的瓶颈,比如, Kauff 等^[62]提出术中监测系统,将电极固定在盆腔侧壁上,以重复脉冲序列间隔刺激,从而达到实时监测的效果。国内部分学者第一次将荧光成像应用于盆腔自主神经的识别,也提高了术中神经识别的可行性及准确性^[63]。相信随着 pIONM 在直肠癌手术中的进一步应用,统一的方法学及监测标准能够被进一步地规定及优化,最大程度上接近连续实时监测的同时,保证监测方式的灵活准确,使得患者真正能从中获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, et al. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project[J]. Lancet, 2000, 356(9224):93-96. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)02469-7.
- [2] Desnoo L, Faithfull S. A qualitative study of anterior resection syndrome: the experiences of cancer survivors who have undergone resection surgery[J]. Eur J Cancer

- Care (Engl). 2006, 15(3): 244-251. DOI: 10.1111/j.1365-2354.2005.00647.
- [3] Schiffmann L, Kostev K, Kalder M. Fecal and urinary incontinence are major problems associated with rectal cancer[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2020, 35(1): 35-40. DOI: 10.1007/s00384-019-03450-8.
- [4] Pucciani F. A review on functional results of sphincter-saving surgery for rectal cancer: the anterior resection syndrome[J]. *Updates Surg*, 2013, 65(4): 257-263. DOI: 10.1007/s13304-013-0220-5.
- [5] Attaallah W, Ertekin C, Tinay I, et al. High rate of sexual dysfunction following surgery for rectal cancer[J]. *Ann Coloproctol*, 2014, 30(5): 210-215. DOI: 10.3393/ac.2014.30.5.210.
- [6] 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.
- [7] Hojo K, Vernava AM, Sugihara K, et al. Preservation of urine voiding and sexual function after rectal cancer surgery[J]. *Dis Colon Rectum*, 1991, 34(7): 532-539. DOI: 10.1007/BF02049890.
- [8] Havenga K, Enker WE. Autonomic nerve preserving total mesorectal excision[J]. *Surg Clin North Am*, 2002, 82(5): 1009-1018. DOI: 10.1016/s0039-6109(02)00044-0.
- [9] 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.
- [10] Moszkowicz D, Alsaid B, Bessede T, et al. Where does pelvic nerve injury occur during rectal surgery for cancer? [J]. *Colorectal Dis*, 2011, 13(12): 1326-1334. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2010.02384.
- [11] 毕冬松, 靳祖涛, 孙靖中, 等. 盆腔自主神经的解剖学研究及直肠癌手术保留神经的体会[J]. *中华普通外科杂志*, 2003, 18(10): 597-598. DOI: 10.3760/j.issn.1007-631X.2003.10.006.
- [12] Nagpal K, Bennett N. Colorectal surgery and its impact on male sexual function[J]. *Curr Urol Rep*. 2013, 14(4): 279-284. DOI: 10.1007/s11934-013-0341.
- [13] Bissett I, Zarkovic A, Hamilton P, et al. Localisation of hypogastric nerves and pelvic plexus in relation to rectal cancer surgery[J]. *Eur J Anat*, 2007, 11(2): 111-118.
- [14] 李亮, 汤承辉, 牛耿明, 等. 从尸体解剖看全直肠系膜切除术中的自主神经保护[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(98): 220-222. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.98.105.
- [15] Kinugasa Y, Murakami G, Suzuki D, et al. Histological identification of fascial structures posterolateral to the rectum[J]. *Br J Surg*, 2007, 94(5): 620-626. DOI: 10.1002/bjs.5540.
- [16] Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, et al. Anterior resection syndrome[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(9): e403-e408. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70236-X.
- [17] Chen TY, Emmertsen KJ, Laurberg S. Bowel dysfunction after rectal cancer treatment: a study comparing the specialist's versus patient's perspective[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(1): e003374. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003374.
- [18] 史秀宝. 直肠癌前切除综合征的发病原因及治疗进展[J]. *医疗装备*, 2021, 34(3): 195-196. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2376.2021.03.102.
- [19] 李兴旺, 胡军红. 直肠癌术后前切除综合征的研究进展[J/CD]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2019, 8(2): 170-175. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2019.02.013.
- [20] 钟道明. 保护盆腔自主神经在男性患者腹腔镜直肠癌全系膜切除术中的解剖学分析和应用[D]. 广州: 南方医科大学, 2014.
- [21] Sterk P, Shekarriz B, Günter S, et al. Voiding and sexual dysfunction after deep rectal resection and total mesorectal excision: prospective study on 52 patients[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2005, 20(5): 423-427. DOI: 10.1007/s00384-004-0711-4.
- [22] Sienkiewicz-Zawilińska J, Zawiliński J, Kaythampilla LN, et al. Autonomic nervous system of the pelvis - general overview[J]. *Folia Med Cracov*, 2018, 58(2): 21-44. DOI: 10.24425/fmc.2018.124656.
- [23] Eveno C, Lamblin A, Mariette C, et al. Sexual and urinary dysfunction after proctectomy for rectal cancer[J]. *J Visc Surg*, 2010, 147(1): e21-e30. DOI: 10.1016/j.jviscsurg.2010.02.001.
- [24] 陈春林, 李维丽, 黄志霞. 女性腹盆腔自主神经解剖[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013, 29(12): 924-930.
- [25] 中国性学会结直肠肛门功能外科分会, 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会器官功能保护学组, 中国医师协会外科医师分会结直肠外科医师委员会. 直肠癌手术盆腔器官功能保护中国专家共识[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(4): 283-290. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200315-00112.
- [26] Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer[J]. *Ann Surg*, 2012, 255(5): 922-928. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824f1c21.
- [27] 曹兰玉, 魏力, 王春梅. 直肠癌前切除综合征评分量表的汉化及信效度评价[J]. *中国实用护理杂志*, 2013, 29(27): 69-72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2013.27.032.
- [28] Ribas Y, Muñoz-Duyos A. How useful is the LARS score in the evaluation and treatment of LARS? [J]. *Tech Coloproctol*, 2019, 23(2): 195-196. DOI: 10.1007/s10151-019-01943-w.
- [29] Fatton B, de Tayrac R, Costa P. Stress urinary incontinence and LUTS in women--effects on sexual function[J]. *Nat Rev Urol*, 2014, 11(10): 565-578. DOI: 10.1038/nrurol.2014.205.
- [30] Xiong M, Wang F, Cai R. Development and validation of the Chinese Modesty Scale (CMS) [J]. *Front Psychol*, 2018, 9: 2014. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.02014.
- [31] Sugihara K. Pelvic autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma. Oncologic and functional outcome[J]. *Cancer*, 1996, 78(9): 1871-1880. DOI: 10.1093/gastro/gow023.
- [32] 牛坚, 王月, 刘斌. 腹腔镜下直肠癌系膜全切除和盆腔自主神经的关系[J]. *安徽医科大学学报*, 2016, 51(12): 1832-1835. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2016.12.026.
- [33] 魏波, 黄盛鑫, 古翔鹏, 等. 盆筋膜解剖及其与直肠固有筋膜关系研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(7): 768-773. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.07.09.
- [34] 马国龙, 王毅, 梁小波. 直肠切除术中保留盆腔内脏神经的解剖学基础及要点[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2014, (6): 570-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2014.06.012.
- [35] 孙喜太, 苏磊, 李强, 等. 腹腔镜直肠癌根治术的相关解剖要点分析[J]. *中国微创外科杂志*, 2009, 15(7): 589-591.

- DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2009.07.006.
- [36] 刘道永, 许培权, 李洪涛, 等. 直肠癌全系膜切除结合盆腔自主神经保留术的疗效评价[J]. 中华全科医学, 2009, 7(5): 456-457.
- [37] Bilhim T, Pereira JA, Tinto HR, et al. Middle rectal artery: myth or reality? Retrospective study with CT angiography and digital subtraction angiography[J]. Surg Radiol Anat, 2013, 35(6): 517-522. DOI: 10.1007/s00276-012-1068-y.
- [38] Bissett IP, Hill GL. Extrafascial excision of the rectum for cancer: a technique for the avoidance of the complications of rectal mobilization[J]. Semin Surg Oncol, 2000, 18(3): 207-215. DOI: 10.1002/(sici)1098-2388(200004/05)18:3<207::aid-ssu4>3.0.co;2-d.
- [39] Heald RJ, Moran BJ, Brown G, et al. Optimal total mesorectal excision for rectal cancer is by dissection in front of Denonvilliers' fascia[J]. Br J Surg, 2004, 91(1): 121-123. DOI: 10.1002/bjs.4386.
- [40] Kinugasa Y, Murakami G, Uchimoto K, et al. Operating behind Denonvilliers' fascia for reliable preservation of urogenital autonomic nerves in total mesorectal excision: a histologic study using cadaveric specimens, including a surgical experiment using fresh cadaveric models[J]. Dis Colon Rectum, 2006, 49(7): 1024-1032. DOI: 10.1007/s10350-006-0557-7.
- [41] Moriya Y, Sugihara K, Akasu T, et al. Nerve-sparing surgery with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer[J]. Eur J Cancer, 1995, 31A(7-8): 1229-1232. DOI: 10.1016/0959-8049(95)00164-e.
- [42] 卫洪波, 方佳峰. 邓氏筋膜的研究现状及其在直肠癌手术神经保护中的意义[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(4): 301-305. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20210113.00019.
- [43] 牛坚, 刘斌, 朱乐乐. 基于盆腔自主神经为解剖标志的腹腔镜下直肠癌系膜全切除术[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(10): 1402-1407. DOI: 10.3978/j.issn.1005-6947.2016.10.006.
- [44] Kauff DW, Wachter N, Bettzieche R, et al. Electrophysiology-based quality assurance of nerve-sparing in laparoscopic rectal cancer surgery: Is it worth the effort? [J]. Surg Endosc, 2016, 30(10): 4525-4532. DOI: 10.1007/s00464-016-4787-z.
- [45] 徐建, 张晨晖, 刘忠诚, 等. 99mTc-DX 显像对直肠癌 APLANP 手术的指导意义[J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(9): 846-848. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6947.2007.09.005.
- [46] 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.
- [47] 曾志强, 霍景山, 陶世明. 腹腔镜直肠癌全系膜切除根治术与开放手术对盆腔自主神经的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(6): 800-802. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.06.031.
- [48] 池畔. 腹腔镜直肠癌全直肠系膜切除术中保护盆自主神经的手术技巧[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(3): 168-169. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2011.03.003.
- [49] Kim HJ, Choi GS, Park JS, et al. The impact of robotic surgery on quality of life, urinary and sexual function following total mesorectal excision for rectal cancer: a propensity score-matched analysis with laparoscopic surgery[J]. Colorectal Dis, 2018, 20(5): O103-O113. DOI: 10.1111/codi.14051.
- [50] Grade M, Beham AW, Schüler P, et al. Pelvic intraoperative neuromonitoring during robotic-assisted low anterior resection for rectal cancer[J]. J Robot Surg, 2016, 10(2): 157-160. DOI: 10.1007/s11701-015-0556-6.
- [51] Neff BA, Ting J, Dickinson SL, et al. Facial nerve monitoring parameters as a predictor of postoperative facial nerve outcomes after vestibular schwannoma resection[J]. Otol Neurotol, 2005, 26(4): 728-732. DOI: 10.1097/01.mao.0000178137.81729.35.
- [52] Vizza E, Mancini E, Baiocco E, et al. Robotic transperitoneal aortic lymphadenectomy in gynecologic cancer: a new robotic surgical technique and review of the literature[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(12): 3832-3838. DOI: 10.1245/s10434-012-2411-6.
- [53] 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.
- [54] 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.
- [55] Kauff DW, Lang H, Kneist W. Risk factor analysis for newly developed urogenital dysfunction after total mesorectal excision and impact of pelvic intraoperative neuromonitoring—a prospective 2-year follow-up study[J]. J Gastrointest Surg, 2017, 21(6): 1038-1047. DOI: 10.1007/s11605-017-3409-y.
- [56] 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.
- [57] Samara AA, Baloyiannis I, Perivoliotis K, et al. Intraoperative neuromonitoring in rectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Colorectal Dis, 2021, 36(7): 1385-1394. DOI: 10.1007/s00384-021-03884-z.
- [58] Kneist W, Ghadimi M, Runkel N, et al. Pelvic intraoperative neuromonitoring prevents dysfunction in patients with rectal cancer: results from a multicenter, randomized, controlled clinical trial of a NEUROmonitoring system (NEUROS) [J]. Ann Surg, 2023, 277(4): e737-e744. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005676.
- [59] Zhou MW, Huang XY, Chen ZY, et al. Intraoperative monitoring of pelvic autonomic nerves during laparoscopic low anterior resection of rectal cancer[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 411-417. DOI: 10.2147/CMAR.S182181.
- [60] Skinner SA. Pelvic autonomic neuromonitoring: present reality, future prospects[J]. J Clin Neurophysiol, 2014, 31(4): 302-312. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000055.
- [61] 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.
- [62] 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

- [62] Langenbecks Arch Surg, 2012, 397(5): 787-792. DOI: 10.1007/s00423-011-0900-x.
- [63] Jin H, Zheng L, Lu L, et al. Near-infrared intraoperative imaging of pelvic autonomic nerves: a pilot study[J]. Surg Endosc, 2022, 36(4): 2349-2356. DOI: 10.1007/s00464-021-08512-z.