

本文引用:胡碧浓,刘琼,瞿启睿,张雨辰,吴霞,吕山河,黄梓铭,张泓,艾坤,许明.电针对骶上脊髓损伤大鼠尿流动力学和近端尿道组织结构的影响[J].湖南中医药大学学报,2023,43(7):1308-1314.

电针对骶上脊髓损伤大鼠尿流动力学和近端尿道组织结构的影响

胡碧浓¹,刘琼²,瞿启睿²,张雨辰²,吴霞²,吕山河²,黄梓铭²,张泓²,艾坤²,许明^{2*}

1.长沙卫生职业学院,湖南长沙420199;2.湖南中医药大学针灸推拿与康复学院,湖南长沙410208

〔摘要〕目的 观察电针治疗后骶上脊髓损伤(suprasacral cord injury, SSCI)大鼠的膀胱最大容量(maximum cystometric capacity, MCC)、逼尿肌漏尿点压力(leakage point pressure, DLPP)和近端尿道组织形态学的变化,通过分析近端尿道组织结构形态和细胞成分变化具体引起的功能改变,探讨电针治疗在改善SSCI大鼠下尿路功能的过程中对近端尿道结构和功能的影响。**方法** 将36只SD雌性大鼠按随机数字表法抽取12只成为空白组;剩余大鼠采用改良的Hassan Shaker法在T10脊髓节段全横断制作SSCI大鼠模型,脊髓休克后将成模大鼠随机分为模型组和电针组,12只/组。电针组取“次髂”“中极”“三阴交”穴予持续电针刺激40 min,空白组与模型组捆绑固定40 min,1次/d,连续7 d。治疗结束后麻醉大鼠,行尿流动力学检测(MCC和DLPP);随后处死,剪取大鼠近端尿道组织,HE染色观察组织形态结构。**结果** 与空白组比,模型组大鼠MCC和DLPP均显著升高($P<0.01$);电针组大鼠MCC和DLPP显著低于模型组($P<0.01$),DLPP较空白组差异无统计学意义($P>0.05$),MCC仍显著高于空白组($P<0.01$);与模型组相比,电针组大鼠尿路上皮细胞结构损伤减轻,固有层胶原纤维弯曲折叠,平滑肌层胶原纤维浸润减少。**结论** 电针刺激T10脊髓节段全横断大鼠“中极”“次髂”“三阴交”穴,可能通过减小MCC和DLPP,降低膀胱尿道由于过度充盈所承受的张力,从而保护近端尿道组织结构,提高其顺应性。

〔关键词〕 神经源性膀胱;膀胱颈;尿道内括约肌;尿路上皮细胞;平滑肌;电针;次髂;中极;三阴交

〔中图分类号〕 R245.9

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.07.025

Effects of electroacupuncture on urodynamics and proximal urethral tissue structure in rats with suprasacral spinal cord injury

HU Binong¹, LIU Qiong², QU Qirui², ZHANG Yuchen², WU Xia², LYU Shanhe², HUANG Ziming², ZHANG Hong², AI Kun², XU Ming^{2*}

1. Changsha Health Vocational College, Changsha, Hunan 420199, China; 2. School of Acupuncture-moxibustion, Tuina and Rehabilitation, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

〔Abstract〕 Objective To observe the changes of maximum cystometric capacity (MCC), detrusor leak point pressure (DLPP), and proximal urethral tissue morphology in suprasacral spinal cord injury (SSCI) rats induced by electroacupuncture, to analyze the specific function changes caused by the changes in proximal urethral tissue morphology and cell composition, and to explore the effects of electroacupuncture on the structure and function of proximal urethra in improving lower urinary tract function of rats with SSCI. **Methods** Twelve rats were randomly selected from 36 SD female rats as blank group, and the SSCI rat models were established in the remaining rats by modified Hassan Shaker spinal cord transection at T10. After spinal shock, the model rats were randomly subdivided into model group ($n=12$) and electroacupuncture group ($n=12$). In electroacupuncture group, points

〔收稿日期〕 2022-11-07

〔基金项目〕 国家自然科学基金项目(81874510,82205255);湖南省自然科学基金青年项目(2022JJ40301,2022JJ40312);湖南省教育厅科学研究青年项目(21B0369);湖南省教育厅科学研究一般项目(20C1432)。

〔第一作者〕 胡碧浓,女,硕士,主管康复治疗师,研究方向:神经系统疾病的中西医结合康复机理与临床研究。

〔通信作者〕 *许明,男,硕士,讲师,E-mail:004588@hnuem.edu.cn。

of "Ciliao" (BL32), "Zhongji" (CV3), and "Sanyinjiao" (SP6) were subjected to continuous electroacupuncture stimulation for 40 min, while the rats in blank and model groups were bound and fixed for 40 min, once a day for consecutive 7 d. After the treatment, the rats were anesthetized for urodynamic tests (MCC, DLPP). Then they were sacrificed, and the proximal urethral tissue was excised and the morphological structure was observed by HE staining. **Results** Compared with blank group, MCC and DLPP in model group were significantly higher ($P<0.01$), while MCC and DLPP in electroacupuncture group were significantly lower than those in model group ($P<0.01$), and there was no significant difference in DLPP between electroacupuncture group and blank group ($P>0.05$), but MCC in electroacupuncture group was still significantly higher than that in blank group ($P<0.01$). Compared with model group, the rats in electroacupuncture group showed less structural damage of urothelial cells, bent and folded collagen fibers in lamina propria, and lower infiltration of collagen fibers in smooth muscle layer. **Conclusion** Electroacupuncture stimulation at "Ciliao" (BL32), "Zhongji" (CV3), and "Sanyinjiao" (SP6) points in rats after T10 spinal segment transection may reduce MCC and DLPP and lower the tension of bladder and urethra due to overfilling, thus protecting the proximal urethral tissue structure and improving its compliance.

[**Keywords**] neurogenic bladder; bladder neck; internal urethral sphincter; urothelial cells; smooth muscle; electroacupuncture; "Ciliao" (BL32); "Zhongji" (CV3); "Sanyinjiao" (SP6)

尿液的储存和定期排泄,在结构上依赖于下尿路(lower urinary tract, LUT)的两个功能单位:(1)作为“蓄水池”的膀胱;(2)由膀胱颈(bladder neck, BN)、尿道和尿道外括约肌(external urethral sphincter, EUS)组成的“排水口”^[1]。其中实际发挥功能的组织结构为膀胱逼尿肌、尿道内括约肌(internal urethral sphincter, IUS)和 EUS^[2]。LUT 的活动模式也很特别,不仅是受自主神经系统支配的反射活动,也是依赖大脑皮质控制的自愿行为^[3],控制这一过程的神经回路是复杂的,涉及大脑、脊髓和周围神经系统多个层次^[4]。

雌性大鼠尿道肌肉组织包括内纵向平滑肌(longitudinal smooth muscle, LSM)层、中间圆形平滑肌(circular smooth muscle, CSM)层和外横纹肌层。位于 BN 和近端尿道(proximal urethra, PU)的平滑肌称 IUS,而位于尿道外口的横纹肌组织则称为 EUS。当 IUS 和 EUS 收缩产生的尿道闭合压力超过膀胱内压力时,维持尿液储存;EUS 主要是在膀胱内压突然增加时负责提高尿道压力,而 IUS 的收缩则可能主要负责尿道压力的长期维持^[5]。由此可见,IUS 对于排尿的控制至关重要^[6-7]。

众所周知,脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)后 LUT 功能障碍主要表现为逼尿肌-括约肌协同失调(detrusor sphincter dyscoordination, DSD)。目前,国内大部分的研究(包括本课题组以往的实验)强调膀胱逼尿肌及与之相关的神经支配在该病中的重要性^[6-9]。对于协同效应的另一方尿道括约肌(包括 IUS 和 EUS)研究相比较就不够充分,关于 IUS 的探讨

甚至是缺乏的。本研究拟观察电针对 T10 脊髓节段全横断 SD 大鼠的 LUT 功能和 PU 组织结构的影响,更全面地了解电针对骶上脊髓损伤(suprasacral cord injury, SSCI)大鼠 PU 结构和 IUS 功能的影响,从而更全面地了解 LUT 功能改善的过程中,电针如何通过神经支配协调膀胱逼尿肌和尿道括约肌的功能、保护近端尿道组织结构。

1 材料与方法

1.1 实验动物

雌性 SD 成年大鼠 36 只,SPF 级,体质量 230~250 g。湖南中医药大学动物实验中心提供,许可证号:SCXK(湘)2019-0004,合格证号:1107271911006889。分笼饲养于湖南中医药大学动物中心实验室,饲养温度 24~26 ℃,相对湿度 50%~70%。实验单位使用许可证号:SYXK(湘)2019-0009,伦理证明号:LL2019092303。

1.2 主要试剂、药物和仪器

10%水合氯醛溶液(国药集团化学试剂有限公司,10 mL,批号:20181120);青霉素钠(华北制药集团有限责任公司,80 万 U,批号:H13020657);生理盐水(哈药集团有限公司,规格:500 mL);伊红染液、苏木精染液(武汉塞维尔生物科技有限公司,批号:CR1901064、CR1901064);象皮生肌膏(湖南中医药大学第一附属医院自制);苦苹果防舔防咬喷剂(美国 Grannick 公司,规格:236 mL);导尿管(上海上医康鸽医用器材有限责任公司,型号:F3);针灸针(苏州天一针灸器械有限公司,型号:0.25 mm×25 mm,0.25 mm×

13 mm);电针治疗仪(苏州医疗用品厂有限公司,型号:SDZ-V);MP-150 多通道生理记录仪(美国 BIOPAC 公司,型号:MP150-WSW);双通道微量注射泵(浙江史密斯医学仪器有限公司,型号:WZ-50C6);轮转石蜡切片机(德国徕卡公司,型号:RM2235),生物组织摊片机(益迪医疗设备有限公司,型号:YD-A);生物显微镜、数码医学图像分析系统(Motic 公司,型号:BA410、Med 6.0)。

1.3 动物分组与造模

1.3.1 分组 36 只大鼠随机编号后,采用随机数字表法分组。随机选取 12 只作为空白组,剩余 24 只大鼠在 T8 椎(相当于 T10 脊髓节段)采用改良 Hassan Shaker 脊髓横断法^[10-11]制作完全性 SSCI 模型,成模后再分为模型组和电针组,12 只/组。

1.3.2 造模方法 大鼠术前 24 h 禁食不禁水,术前 2 h 腹腔注射 20 万 U 青霉素钠预防感染。称重后,用 10%水合氯醛 300 mg/kg 行腹腔麻醉,随后将大鼠俯卧固定于鼠板上备皮。采用改良 Hassan Shaker 脊髓横断法^[10-11]制作完全性 SSCI 模型。脊髓横断部位选取 T8 椎,通过浮肋连接的 T13 作为骨性标志向上定位。确定手术部位后做标记并消毒皮肤,以标记点为中心沿背部正中作长约 3 cm 的纵向切口,依次切开表皮和皮下筋膜,使用玻璃分针钝性分离两侧竖脊肌,充分暴露棘突和椎板。用显微咬骨器从尾侧向头侧咬除 T8 椎板直至两侧椎弓根,使脊髓充分暴露,用牙科钩沿横断椎间隙横向小幅度钩出脊髓,手术刀切断脊髓后反复刮扫,以确定无神经纤维残留、脊髓完全横断^[12]。最后,由内向外逐层缝合完成手术。手术全程要求严格消毒及无菌操作,术后观察大鼠的生命体征是否平稳。

1.4 术后护理

(1)体温管理:术后立即置于电热毯上防止体温过低,以肛温计上升到 37 ℃以上为佳,大鼠均单笼饲养。(2)抗感染护理:术后 48 h 内,腹腔注射青霉素钠 20 万 U/12 h;48 h 后至术后 7 d,20 万 U/24 h;从术后第 8 天开始,如大鼠出现脓血尿,则注射 20 万 U/24 h 以抗感染,直至尿液澄清;术后每 24 h 在伤口周围使用碘酊进行皮肤消毒 3 次。(3)Crede 手法排尿:每 8 h(早、中、晚)用 Crede 法对大鼠进行人工辅助排尿,注意手法和力度,防止损伤膀胱,期间密切观察大鼠的生命体征,控制每天总饮水量小于

30 mL,防止因膀胱大量尿潴留导致肾脏及膀胱壁损伤。(4)压疮防护:用 50%乙醇溶液擦拭大鼠的身体(腹部及双下肢)以防止压疮;有压疮形成时用象皮生肌膏涂抹以促进伤口愈合。(5)自残防护:因术后大鼠下肢感觉缺失,部分大鼠会出现撕咬手术部位和下肢的自残行为,可涂上苦苹果防舔防咬喷剂以防止自残。

1.5 纳入及剔除标准

1.5.1 纳入标准 (1)运动功能评估:采用 Basso Beatlie Bresnahan(BBB)评分^[13],0 分为双后肢拖行,21 分为持续性掌面移动、持续性协调步态、足趾持续抓地、尾巴翘起、躯干稳定、活动过程中身体与主动爪位置始终平行,0~21 分随着大鼠双后肢的运动功能增强而评分增加。(2)排尿功能评估:脊髓休克后,虽能不自主间断的少许排尿,但膀胱内仍潴留大量尿液,Crede 手法辅助排尿时触及胀大的膀胱在两手拇指指腹间滚动并感觉排尿有阻力。同时满足以上两项条件,则认为模型成功,纳入实验。

1.5.2 剔除标准 造模后大鼠出现双后肢自主运动,脊髓休克期后完全尿潴留或自主排尿,大鼠自残或死亡的情况,均不纳入实验。

1.6 治疗方案

1.6.1 电针组 大鼠参照“十五”国家规划统编教材《实验针灸学》^[14]大鼠标准穴位图谱定位,并模拟人体腧穴骨度分寸法量取“次髎”“中极”“三阴交”穴。(1)针刺方法:各穴均用 30 号 1 寸针直刺,深度分别为次髎 15 mm、中极 5 mm、三阴交 5 mm。(2)穴位对接:大鼠仰卧位固定,中极与三阴交一组(三阴交左右两穴隔日交替进行),电针刺激时间 20 min;俯卧位固定,次髎与大鼠尾根部一组(次髎左右两穴隔日交替进行),电针刺激时间 20 min。(3)电针刺激参数:SDZ-V 型华佗牌电针治疗仪,疏密波 10/50 Hz、电流 0.1 mA,强度以肢体轻颤并耐受为度。治疗共 40 min,1 次/d,连续 7 d。

1.6.2 空白组与模型组 大鼠只捆绑固定 40 min,1 次/d,连续 7 d。

1.7 指标检测

1.7.1 尿流动力学检测 治疗 7 d 后,所有大鼠采用膀胱造瘘法行尿流动力学检测。大鼠麻醉后,用 Crede 手法排空膀胱后进行膀胱造瘘,用眼科剪在膀胱顶部造一小口插入 F3 导尿管,深度 1~2 cm,用

4-0 丝线将切口部位膀胱与导管捆绑固定防止渗漏。将导尿管、MP150-WSW 型16 通道生理记录仪与 WZ-50C6 微量注射泵通过三通管相连接。始终保持导尿管水平放置,与尿道平行。设置 MP150 主机压力基线为零。打开微量注射泵,灌注速度为 6 mL/h,灌注的生理盐水温度为 25~35 ℃。观察并记录大鼠首次尿液溢出时的膀胱压力即为逼尿肌漏尿压 (de-trusor leakage point pressure, DLPP),最大膀胱容量 (maximum cystometric capacity, MCC)则为从开始灌注到尿液首次溢出期间所灌注液体总量。

1.7.2 近端尿道组织 HE 染色结果比较 每组随机选取 6 只,共 18 只大鼠进行腹主动脉采血。大鼠采血后处死,取尿道组织,将其浸泡于 4%多聚甲醛溶液固定 24 h,经脱水、透明后制成蜡块,再制成石蜡切片,采用 HE 染色后封片,置于 40 倍生物显微镜下观察组织切片的整体结构形态,再通过 200 倍生物显微镜随机选取 3 个视野进行观察分析。所有图片采用 Motic Med 6.0 数码医学图像分析系统处理。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 22.0 进行数据处理。计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,所有资料均进行正态性和方差齐性检验:符合正态分布者采用单因素方差分析;不符合正态分布者采用非参数检验。均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

空白组大鼠状态良好、反应灵敏、进食及活动正常,12 只大鼠均纳入实验。其余 24 只大鼠造模,脊髓休克期后,均同时满足以下两项条件:BBB 评分为 0 和采用 Crede 手法辅助排尿时感到阻力,纳入实验并随机均分为模型组和电针组,12 只/组。治疗期间,模型组大鼠(因腹胀)和电针组大鼠(因伤口感染)各死亡 1 只,故纳入 11 只/组。最终共计纳入大鼠 34 只。

2.2 尿流动力学检测结果比较

模型组大鼠 MCC 和 DLPP 较空白组显著增大 ($P<0.01$)。电针组大鼠 MCC 和 DLPP 较模型组均显著降低 ($P<0.01$),且 DLPP 与空白组差异无统计学意义 ($P>0.05$),但 MCC 仍显著高于空白组 ($P<0.01$)。详见表 1。

2.3 近端尿道组织形态学观察

空白组大鼠尿路上皮 (urothelium, UT)各层细

表 1 各组大鼠尿流动力学参数比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MCC/mL	DLPP/mmHg
空白组	12	0.435±0.275	19.363±6.309
模型组	11	4.722±1.239**	40.345±10.658**
电针组	11	2.142±0.598***	24.237±12.395 [#]
F 值		29.119	18.010
P 值		0.000	0.000

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.01$ 。

胞结构清晰且排列紧密;表层伞状细胞胞质丰富;中、基层细胞胞质浓缩;基底层细胞排列整齐。UT 层其下为固有层 (lamina propria, LP),LP 层中均匀的充斥着胶原纤维;其毗邻 UT 浅层的胶原纤维呈波浪状,卷曲折叠交织成网状结构;而深层胶原纤维中散布着少量结缔组织细胞。LP 层下为固有肌层 (muscularis propria, MP),主要由胞质浅红的平滑肌细胞构成。MP 从内到外为 LSM 层和 CSM 层,且 CSM 厚度明显大于 LSM。详见图 1A 和图 1A'。

模型组大鼠 UT 层上皮细胞出现高程度变性,表层细胞明显变形,细胞质丢失,胞核固缩;部分尿道上皮细胞与细胞外基质脱离黏附,且黏膜下出血明显;尿路上皮折叠、内衬扭曲,基底层呈波状,扭曲的 UT 层中可见淡红细小胶原纤维渗透。LP 扁平化;浅层炎性细胞浸润、波浪状胶原纤维被拉直;深层的胶原纤维向外转移,呈斑片状浸润邻近的 LSM 层并向 CSM 延伸渗透。故 MP 胶原纤维浸润,出现 MP 层染色变浅、厚度明显减小。详见图 1B 和图 1B'。

电针组大鼠 UT 层上皮细胞出现退化变性,表层细胞轻度变形。LP 浅层可见部分炎性细胞、胶原纤维恢复弯曲折叠;深层胶原纤维向肌层转移减少,MP 胶原纤维浸润减少。详见图 1C 和图 1C'。

3 讨论

尿道的肌肉组织包括 IUS 和 EUS。IUS 是分布在膀胱颈和 PU 的平滑肌,作为逼尿肌的直接延续,两者的结构却不同。逼尿肌由 3 层肌纤维组成:内、外都是纵向肌层,中间是环形肌层。而 IUS 是 2 层结构,即内纵向层和外环形层。IUS 的内纵向肌层是逼尿肌内纵层的直接延伸,贯穿整个尿道。逼尿肌的中环形层并未直接延伸成为尿道的环形层,而是在膀胱颈增厚,再向下与 IUS 的外环形层的平滑肌纤维连接。IUS 的外环形层则是逼尿肌的外纵层的

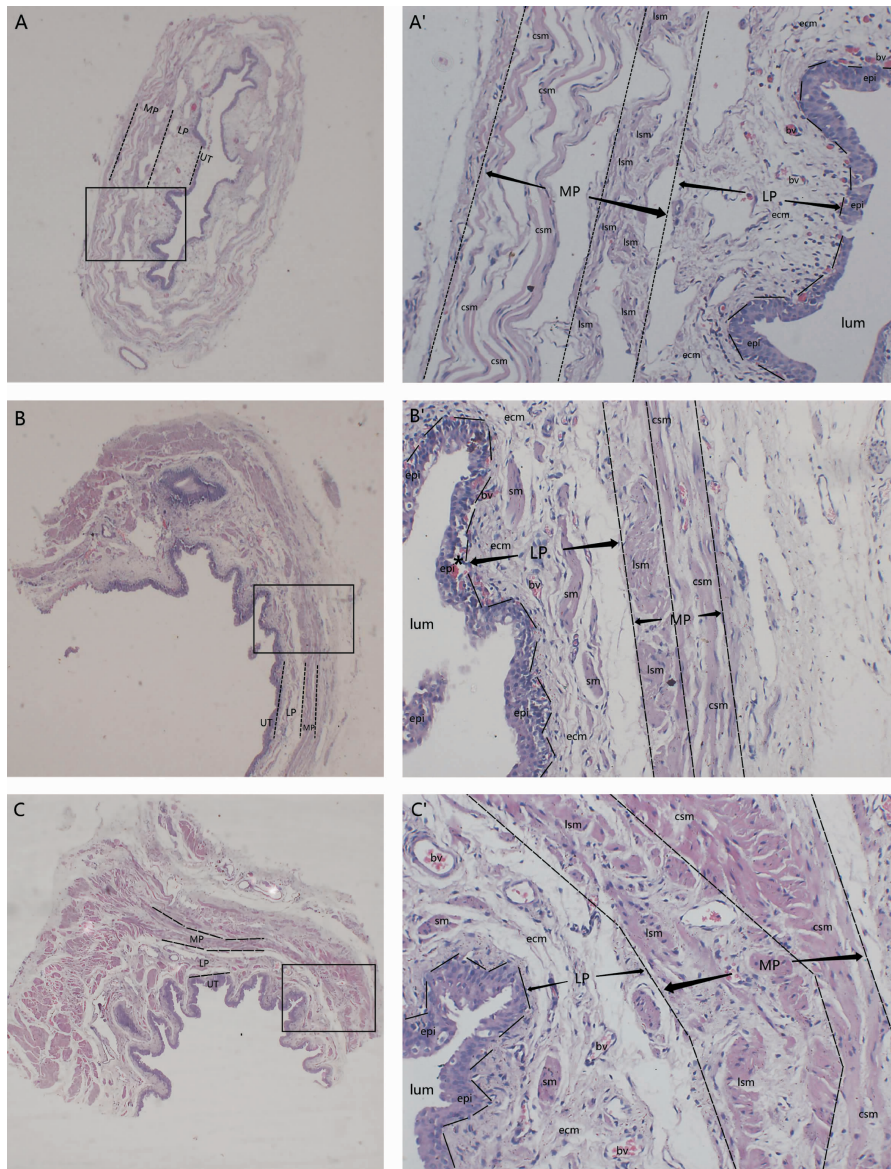


图 1 雌性大鼠近端尿道组织结构(HE 染色, 光镜)

注:A.空白组大鼠近端尿道形态学($\times 40$);A'.A 中矩形区域的高倍显微图($\times 200$);B.模型组大鼠近端尿道形态学($\times 40$);B'.B 中矩形区域的高倍显微图($\times 200$);C.电针组大鼠近端尿道形态学($\times 40$);C'.C 中矩形区域的高倍显微图($\times 200$);UT.尿路上皮;LP.固有层;MP.固有肌层;lum.尿道腔;epi.上皮细胞;ecm.细胞外基质;bv.血管;sm.平滑肌;lsm.纵行平滑肌;csm.环形平滑肌。

延续,当肌纤维接近膀胱颈时,会沿后壁绕膀胱颈延伸至对侧尿道前壁,继续沿圆周方向绕尿道内纵层运动,然后呈平缓的螺旋状向下,从纵行过渡为环形,形成 IUS 的外环形层^[11]。IUS 的内纵向层贯穿整个尿道,外环形层仅在 PU 明显,而 EUS 在尿道的具体分布却存在着争议。KIM 等^[15]研究认为,多数大鼠的 EUS 横纹肌的分布是具有高度可变性的,可大量分布于 PU 部,遍及整个尿道。然而,更多的研究者则认为,实际上横纹肌纤维起始于 PU 末端并在尿道中部达到峰值,所以中段尿道可能在调节排尿中更为重要^[16]。

PU 从尿道腔往内,结构依次可分为:尿路上皮(urothelium, UT)、固有层(lamina propria, LP)和固有肌层(muscularis propria, MP)^[17-18]。我们在 MP 中只观察到呈内纵外环排列的平滑肌纤维,并没有发现横纹肌,说明 PU 作为功能性的内括约肌,其发挥作用的主要结构为平滑肌。

在讨论膀胱功能障碍时,尿道的病理生理学常常被忽视。腹部渗漏点压力被认为是可以评估尿道功能(更确切的说 EUS)的指标,对于 IUS 的功能并无特别的评价指标。本研究选择的两项指标:MCC 和 DLPP,对神经源性 DSD 患者的早期诊断和 LUT

功能评估具有重要意义^[19]。且有实验成功制备 DSD 神经源性膀胱模型,其尿流动力学显示 MCC 及残余尿量明显上升,膀胱最大压力及 DLPP 显著升高,本实验结果显示 MCC 和 DLPP 均增加,与其结果一致^[20]。

通过观察大鼠近端尿道组织形态学改变,探讨电针治疗在改善 SSCI 大鼠下尿路功能的过程中对 PU 结构和功能影响,本实验发现电针治疗可以对 T10 脊髓节段完全横断的 SSCI 大鼠 PU 组织结构起到保护作用。结合 MCC 和 DLPP 的变化,发现了对 PU 的 IUS 功能的影响及其可能的效应机制。

UT 是多层移行上皮,一般有 3~6 层细胞层,其基底层与结缔组织连接,中间细胞层一到两层,浅层细胞层由高度分化的伞状细胞组成,排列在膀胱腔表面。作为尿液与肌肉结缔组织之间的屏障^[21],其细胞结构的损伤(细胞脱离、变性和细胞质丢失)可能会导致 UT 对水、尿素和有害物质的通透性增加,失去其屏障功能^[22]。研究认为,UT 细胞层数、密度和形状的改变与膀胱充盈扩张的程度相关^[23]。本研究尿流动力学显示:电针治疗可降低 SSCI 大鼠的 MCC。由此可见,电针治疗对大鼠 PU 尿路上皮的结构保护作用,可能与减小膀胱容量、阻止膀胱过度扩张有关。

膀胱在收缩和扩张中,形状的维持和肌力的均匀分布在很大程度上依赖于 LP。LP 充斥各种胶原纤维、弹性纤维和结缔组织细胞,其浅层胶原纤维的卷曲和高度折叠是 LP 延展性和顺应性的结构基础,随着受力加载,胶原纤维在被拉伸的过程中逐渐打开,直至失去卷曲折叠^[23-24]。观察大鼠 PU 形态结构变化发现,SSCI 导致 LP 浅层炎症细胞浸润、胶原纤维被拉伸变直,LP 层变扁;而电针治疗后炎症浸润减少、部分胶原纤维部分弯曲折叠,说明治疗使 LP 的延展性和顺应性得到恢复。结合 MCC 的变化,认为电针治疗可能通过减小膀胱容量、降低膀胱和尿道整体张力,从而改善大鼠 PU 固有层的延展性和顺应性。

如果说 LP 负责“延展顺应”,那 MP 就负责“限制”。SCHUETH 等^[25]研究证实,LP 深层胶原纤维向肌层的转移致使膀胱顺应性降低。CHENG 等^[26]研究进一步指出,平滑肌层对胶原纤维的募集影响了膀胱壁的延展,“锁定”了膀胱最大体积,影响膀胱顺应性。平滑肌层胶原蛋白沉积浸润是导致膀胱收缩性能、顺应性降低的主要原因^[27]。MP 为平滑肌,电针治

疗后 SSCI 大鼠 MP 胶原纤维浸润减轻,说明电针治疗可改善大鼠 PU 顺应性。

尿流动力学结果显示:SSCI 使大鼠膀胱 MCC 和 DLPP 增高,而电针治疗可明显降低 MCC,并且使 DLPP 恢复至正常大鼠水平。由于 DLPP 与膀胱顺应性呈负相关^[28],电针后 SSCI 大鼠 DLPP 降低,侧面印证了电针治疗对 PU 顺应性的改善,并且可能与电针治疗减小膀胱容量、降低膀胱尿道整体张力,从而保护 PU 结构有关。

SSCI 后引起的 DSD,临床以尿潴留为主要表现,属中医学“癃闭”范畴,治疗时应以疏通调理膀胱和下焦之气为大法。本研究中选择次髎、中极、三阴交进行电针干预,其中中极属任脉,可助膀胱气化,又为膀胱之募穴,主治膀胱功能障碍。电针中极可使膀胱容量增加、逼尿肌压力降低,将逼尿肌和括约肌功能失衡状态转变为肌肉的节律性收缩,进而改善膀胱功能状态^[29]。次髎属膀胱经,临近骶部脊髓排尿中枢,能振奋膀胱经之阳气,恢复膀胱气化功能。深刺该穴可直接刺激骶神经根传出神经,有利于排尿反射的形成,调节逼尿肌及膀胱内括约肌运动协调收缩舒张运动^[30]。三阴交为足太阴脾经、足少阴肾经和足厥阴肝经交会穴,脾主肌肉,与膀胱痿证相关,可调理下焦气机,调整膀胱功能。足少阴肾经属肾络膀胱,足厥阴肝经绕阴器,都与排尿密切相关。电针该穴可通畅水道,有效促进盆底部泌尿系统血液循环,引发排尿反射,改善膀胱功能^[31]。

本实验结果表明,电针刺激 T10 脊髓节段全横断大鼠“中极”“次髎”“三阴交”穴,可减小 SSCI 大鼠 MCC 和 DLPP,降低膀胱尿道由于过度充盈所承受的张力,从而保护 PU 组织结构及提高其顺应性。

参考文献

- [1] FRY C H, IKEDA Y, HARVEY R, et al. Control of bladder function by peripheral nerves: Avenues for novel drug targets[J]. *Urology*, 2004, 63(3 Suppl 1): 24-31.
- [2] THOMAS F F. Applied anatomy and physiology of the feline lower urinary tract[J]. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 1996, 26(2): 181-196.
- [3] DE GROAT W C, WICKENS C. Organization of the neural switching circuitry underlying reflex micturition[J]. *Acta Physiologica*, 2013, 207(1): 66-84.
- [4] FOWLER C J, GRIFFITHS D, DE GROAT W C. The neural control of micturition[J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2008, 9

- (6): 453-466.
- [5] SERGEANT G P, HOLLYWOOD M A, THORNBURY K D. Spontaneous activity in urethral smooth muscle[J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2019, 1124: 149-167.
- [6] 吕山河, 胡碧浓, 黄梓铭, 等. 电针对骶上脊髓损伤大鼠膀胱尿流动力学和逼尿肌肌电图振幅的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(11): 1355-1360.
- [7] 邓石峰, 余雨荷, 刘笑萌, 等. 电针对完全性脊髓损伤神经源性膀胱大鼠尿流动力学及逼尿肌组织中 MLCK、MLC、p-MLC 的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(6): 727-731.
- [8] 刘笑萌, 许明, 张泓, 等. 电针对骶上脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠尿流动力学及髓内凋亡、神经营养因子双向调控作用的影响[J]. *世界针灸杂志(英文版)*, 2021, 31(2): 121-128.
- [9] 许明, 刘笑萌, 艾坤, 等. 电针对骶上脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠膀胱功能及髓内 NGF 和 NT-3 的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41(2): 252-258.
- [10] 许明, 张泓, 刘继生, 等. 完全性骶上脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠模型的建立及尿流动力学分析[J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(8): 869-875.
- [11] HUTCH J A, RAMBO O N. A new theory of the anatomy of the internal urinary sphincter and the physiology of micturition III. anatomy of the urethra[J]. *The Journal of Urology*, 1967, 97(4): 696-704.
- [12] 张雨辰, 张泓, 艾坤, 等. 大鼠脊髓损伤后神经源性膀胱模型的制备[J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(6): 542-546.
- [13] 陈向荣, 游思维, 金大地. BBB 评分评估脊髓损伤大鼠后肢运动功能的探讨[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2004, 14(9): 547-549.
- [14] 李忠仁. *实验针灸学*[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [15] KIM R J, KERNS J M, LIU S, et al. Striated muscle and nerve fascicle distribution in the female rat urethral sphincter[J]. *Anatomical Record*, 2007, 290(2): 145-154.
- [16] LIM S H, WANG T J, TSENG G F, et al. The distribution of muscles fibers and their types in the female rat urethra: Cytoarchitecture and three-dimensional reconstruction[J]. *Anatomical Record*, 2013, 296(10): 1640-1649.
- [17] MAZLOOMDOOST D, WESTERMANN L B, MUTEMA G, et al. Histologic anatomy of the anterior vagina and urethra[J]. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*, 2017, 23(5): 329-335.
- [18] ZHANG X Y, ALWAAL A, LIN G T, et al. Urethral musculature and innervation in the female rat[J]. *Neurourology and Urodynamics*, 2016, 35(3): 382-389.
- [19] ZAMLI A H, RATNALINGAM K, YUSMIDO Y A, et al. Diagnostic accuracy of single channel cystometry for neurogenic bladder diagnosis following spinal cord injury: A pilot study[J]. *Spinal Cord Series and Cases*, 2017, 3: 16044.
- [20] 卓越, 许明, 邓石峰, 等. 大鼠骶上不同节段脊髓损伤后神经源性膀胱模型比较及尿流动力学分析[J]. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(9): 1426-1433.
- [21] ZHANG Y Y, ATALA A. Urothelial cell culture: Stratified urothelial sheet and three-dimensional growth of urothelial structure[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2013, 945: 383-399.
- [22] KEAY S K, BIRDER L A, CHAI T C. Evidence for bladder urothelial pathophysiology in functional bladder disorders[J]. *BioMed Research International*, 2014, 2014: 865463.
- [23] JOST S P, GOSLING J A, DIXON J S. The morphology of normal human bladder urothelium[J]. *Journal of Anatomy*, 1989, 167: 103-115.
- [24] CHAI T C, RUSSO A, YU S, et al. Mucosal signaling in the bladder[J]. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical*, 2016, 200: 49-56.
- [25] SCHUETH A, SPRONCK B, VAN ZANDVOORT M A, et al. Age-related changes in murine bladder structure and sensory innervation: A multiphoton microscopy quantitative analysis[J]. *Age*, 2016, 38(1): 17.
- [26] CHENG F Z, BIRDER L A, KULLMANN F A, et al. Layer-dependent role of collagen recruitment during loading of the rat bladder wall[J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2018, 17(2): 403-417.
- [27] JOHAL N, CAO K, ARTHURS C, et al. Contractile function of detrusor smooth muscle from children with posterior urethral valves-The role of fibrosis[J]. *Journal of Pediatric Urology*, 2021, 17(1): 100.e1-100100.e10.
- [28] LANE G I, GOR R A, KATORSKI J, et al. Clinical outcomes of non-surgical management of detrusor leak point pressures above 40 cm water in adults with congenital neurogenic bladder[J]. *Neurourology and Urodynamics*, 2018, 37(6): 1943-1949.
- [29] 刘会敏, 冷军, 郭文, 等. 基于数据挖掘技术分析针灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的取穴规律[J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(26): 4237-4242.
- [30] 徐海蓉. 针刺治疗膀胱过度活动症的系统评价及中风后急迫性尿失禁电针疗效的 RCT 研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2010.
- [31] 郭珊珊. 神经节段效应对泌尿生殖系统疾病取穴的影响初探[J]. *针灸临床杂志*, 2019, 35(6): 60-63.

(本文编辑 匡静之)