

· 基础研究 ·

电针治疗对 T₁₀ 脊髓全横断尿潴留大鼠早期尿动力学的影响

程洁 朱毅 张文毅 俞君 岳雨珊 李忠汗 朱黎婷

【摘要】 目的 观察电针治疗对 T₁₀ 脊髓全横断尿潴留大鼠模型早期尿动力学指标的影响。方法 将 SD 雌性大鼠 31 只按随机数字表法为假手术组 ($n = 10$)、模型组 ($n = 11$) 和电针组 ($n = 10$)，模型组和电针组建立脊髓全横断尿潴留大鼠模型，假手术组暴露 T₉、T₁₀、T₁₁ 的横突与棘突，不做任何损伤处理，于 5 min 后直接缝合。电针组大鼠取“关元”、“三阴交”穴，采用连续波持续电刺激 15 min，每日治疗 1 次，连续治疗 7 d。假手术组和模型组进常规饲养。3 组大鼠均于造模成功后第 9 天进行尿动力学检查。结果 造模成功后第 9 天，电针组的残余尿量和膀胱容量分别为 (2.79 ± 0.59) ml 和 (4.60 ± 0.73) ml，明显优于模型组的 (5.18 ± 0.61) ml 和 (6.43 ± 0.85) ml，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)；而假手术组的残余尿量和膀胱容量最小，分别为 (0.09 ± 0.01) ml 和 (1.21 ± 0.27) ml，与电针组和模型组比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。电针组的排尿量和排尿率分别为 (1.81 ± 0.15) ml 和 $(39.89 \pm 3.18)\%$ ，明显优于模型组的 (1.26 ± 0.29) ml 和 $(19.56 \pm 2.56)\%$ ，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)；而假手术组的排尿率为 $(92.10 \pm 1.52)\%$ ，与电针组和模型组比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。电针组的漏尿点膀胱压和膀胱顺应性分别为 (11.22 ± 1.66) cmH₂O ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$) 和 (0.35 ± 0.19) ml/cmH₂O，明显优于模型组的 (14.00 ± 1.39) cmH₂O 和 (0.45 ± 0.20) ml/cmH₂O，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)；而假手术组的漏尿点膀胱压和膀胱顺应性最低，分别为 (5.00 ± 1.00) cmH₂O 和 (0.24 ± 0.14) ml/cmH₂O，与电针组和模型组比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 电针治疗可改善脊髓全横断大鼠早期的膀胱逼尿肌低反射状态和排尿功能。

【关键词】 脊髓损伤；尿潴留；电针疗法；尿动力学

The effect of electroacupuncture on urodynamic changes soon after complete T₁₀ spinal cord transection

CHENG Jie, ZHU Yi, ZHANG Wen-yi, YUN Jun, YU Yue-shan, LI Zhong-han, ZHU Li-ting. The 2nd Clinical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China

Corresponding author: ZHU Yi, Email: zhuyi1010@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of electroacupuncture on urodynamic alteration in rats after complete T₁₀ spinal cord transection. **Methods** Thirty-one female Sprague-Dawley rats were divided randomly into a sham operation group ($n = 10$), a model group ($n = 11$) and an electroacupuncture (EA) group ($n = 10$). The spinal cords of the rats in the latter two groups were completely transected at the T₁₀ level. Pressure was applied to the rats' lower abdomens every day while in the EA group electroacupuncture with continuous wave electricity was applied to the guanyuan (RN4) and sanyinjiao (SP6) acupoints for 15 min. The treatment was carried out daily for consecutive 7 days. Urodynamic examinations were carried out after the treatment course had finished. **Results** At the 9th day after the operation, average residual urine volume and bladder capacity in the EA group were both significantly lower than in the model group. Residual urine volume and bladder capacity were lowest in the sham operation group. Average voided volume and voiding rate in the EA group were significantly higher than in the model group. The average voiding rate was highest in the sham operation group. The average vesical pressure of the urine leak point and bladder compliance of the EA group rats were significantly lower than those of the model group. The average vesical pressure of the urine leak point and bladder compliance of the sham operation group were lowest of all. All of these differences were statistically significant at the 1% level of confidence. **Conclusion** EA can improve the lower bladder's detrusor reflex state and urinary tract function soon after complete T₁₀ spinal cord transection, at least in rats.

【Key words】 Spinal cord injuries; Urinary retention; Electroacupuncture; Urodynamics

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.06.003

基金项目:南京中医药大学青年自然科学基金项目(09XZR12)

作者单位:210046 南京,南京中医药大学第二临床医学院

通信作者:朱毅,Email: zhuyi1010@163.com

近年来,脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)的发病率在我国逐年增加^[1],而由 SCI 所致的排尿功能障碍不仅是影响患者生活质量的重要因素,也是导致 SCI 截瘫患者死亡的重要原因之一^[2],因此,重建 SCI 截瘫患者的排尿功能具有积极的意义。以往的文献报道^[3-5]及我们前期的临床研究^[6]都证实针灸在改善 SCI 所导致的排尿功能障碍方面具有较好的疗效。本研究旨在观察电针对 T₁₀ 脊髓全横断尿潴留大鼠模型的早期尿动力学指标的影响。

材料与方法

一、实验动物

选取健康、成年 SD(Sprague-Dawley)大鼠 34 只,清洁级,雌性,体重(200 ± 20)g,购自浙江省实验动物中心,所有大鼠自由饮水、摄食,生活在昼夜节律为 12 h、室温 25 ℃、保持一定湿度的室内。适应性喂食至体重(220 ± 20)g 后进行实验研究。术后分笼单独饲养。

二、实验试剂及仪器

水合氯醛(分析纯,批号:T20061114,上海国药集团化学试剂有限公司);庆大霉素(批号:100910;南京金陵制药厂);显微手术器械(上海医疗器械集团有限公司);外科手术器械(上海医疗器械厂);华佗牌不锈钢一次性毫针,(苏州医疗用品有限公司);WQ1002K 电针仪(安隆光电技术公司);WZ-50C6 微量注射泵 9,浙江大学仪器有限公司);RM6240 多道生理信号采集处理系统(成都仪器厂)。

三、造模和分组方法

采用随机数字表法从 34 只 SD 大鼠中随机抽取 10 只大鼠设为假手术组。将剩余的 24 只大鼠参照文献^[7]建立脊髓全横断尿潴留大鼠模型,腹腔注射 10% 水合氯醛麻醉大鼠,取俯卧位固定大鼠于手术台上。以第 13 浮肋相连的是 T₁₃ 作为骨性标志,向上类推定位 T₁₀ 备皮,碘伏消毒后,在后正中中线从 T₈ 至 T₁₂ 作纵向切口。切开皮肤,逐层钝性分离,暴露 T₉、T₁₀、T₁₁ 三个棘突及横突。用光滑的镊子夹住横突固定,用微型蚊式钳咬除 T₁₀ 椎板,暴露直径约 2 mm 的脊髓。用眼科剪快速剪断脊髓。剪断脊髓即刻见大鼠双下肢抽搐,尾巴甩动,然后完全松弛。止血后依次关闭各层,并在伤口上浸润庆大霉素。假手术组予暴露 T₉、T₁₀、T₁₁ 的横突与棘突,不做任何损伤处理,5 min 后直接缝合。造模成功标准为造模 24 h 后, BBB(Basso-Beattie-Bresnahan)评分为 0 分^[8],可触及隆起的膀胱。将最终造模成功的 21 只大鼠按随机数字表法分成模型组($n = 11$)和电针组($n = 10$)。

四、常规干预方法

3 组大鼠均于造模成功后采用相同的干预方法,包括:①抗感染——术后当日开始予腹腔注射庆大霉素 5000 U/kg 体重,每日 1 次,连续治疗 8 d;②常规护理——保持动物笼清洁干燥;每日清洁造模大鼠下腹部、会阴部以及双下肢,并被动活动大鼠双后肢;③术后辅助排尿——先将造模大鼠直立,在其耻骨联合稍上方处,用手指自上而下轻轻揉按其隆起的充盈膀胱,帮助其尽量多排出尿液,每 12 h 1 次,同时按摩腹部帮助排便;④定时定量饮水计划——所有造模成功大鼠术后定时定量饮水,每 12 h 饮水 1 次,每次定量为 2 ml。

五、电针治疗方法

电针组大鼠于造模成功 24 h 后开始电针治疗。大鼠皮肤采用碘伏常规消毒,腧穴定位及针刺方法参照《实验针灸学》^[9]。在脐与耻骨联合上缘中点连线的上 3/5 与下 2/5 交点处(脐下约 25 mm 处)取“关元”穴,针尖朝耻骨联合方向斜刺(约 30°)5 mm。在后肢内踝尖直上 10 mm 处取“三阴交”穴,直刺 3 mm。接 WQ1002K 电针仪,负极接“关元”穴,正极接“三阴交”(左右下肢“三阴交”交替),采用连续波,频率 3 Hz,强度 2 mA,电压 1 ~ 3 V。刺激强度以针柄微微颤动,大鼠不嘶叫为限,持续电刺激 15 min。每日治疗 1 次,连续治疗 7 d。

六、尿动力学检测

3 组大鼠均于造模成功后第 9 天,进行尿动力学检测^[10],检测指标包括:①残余尿量——用注射器经导管抽出的尿液量;②膀胱容量——膀胱灌注量,即排尿开始时灌注读数;③排尿量——膀胱容量减去残余尿量;④排尿率——排尿量除以膀胱容量;⑤漏尿点压力——膀胱灌注至尿道外口开始连续流出灌注液时,记录的膀胱压力;⑥膀胱顺应性——膀胱顺应性 = 膀胱容量/漏尿点膀胱压。尿动力学检测方法^[11]:腹腔注射 10% 水合氯醛麻醉大鼠,取仰卧位固定大鼠于手术台上。碘伏消毒下腹部,耻骨联合上前正中中线作纵向切口,找到膀胱,于膀胱顶部穿刺插入 4 1/2 号头皮针作为膀胱测压管,将导管连接注射器,抽尽膀胱内残余尿液,记录残余尿量。再将膀胱测压管经三通管与 RM6240 多道生理仪及微量灌注泵相连。用微量灌注泵以 0.2 ml/min 速率向膀胱内灌注生理盐水,同步记录膀胱压力变化;至尿道外口开始连续流出灌注液,停止灌注,记录灌注量(即膀胱容量)、漏尿点的膀胱压力。

四、统计学分析

采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析,所有数据以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间资料统计采用方差分析,再用

LSD(符合方差齐性)或 Dunnett's T3(不符合方差齐性)方法两两比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般结果

造模成功后 7 d 内,假手术组 10 只大鼠自主活动、饮食饮水、自主排便如常,体重稳定;模型组大鼠自主活动减少,饮食量减少,排便量减少,消瘦明显,双后肢有不同程度肌肉萎缩;4 只出现血尿,2 只出现尿失禁,1 只咬伤自体尾部,1 只出现后肢溃疡,造模成功后第 9 天死亡 2 只;电针组大鼠造模后自主活动、饮食量和排便量也均减少,消瘦;1 只出现血尿,2 只出现尿失禁;2 只在实验第 7 天后双后肢自主活动有所恢复,且于造模成功后第 9 天死亡 2 只。

二、尿动力学检测结果

造模成功后第 9 天,电针组的残余尿量和膀胱容量分别为 (2.79 ± 0.59) ml 和 (4.60 ± 0.73) ml,明显优于模型组的 (5.18 ± 0.61) ml 和 (6.43 ± 0.85) ml,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);而假手术组的残余尿量和膀胱容量最小,分别为 (0.09 ± 0.01) ml 和 (1.21 ± 0.27) ml,与电针组和模型组比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。同时,电针组的排尿量和排尿率分别为 (1.81 ± 0.15) ml 和 $(39.89 \pm 3.18)\%$,明显优于模型组的 (1.26 ± 0.29) ml 和 $(19.56 \pm 2.56)\%$,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);而假手术组的排尿率为 $(92.10 \pm 1.52)\%$,与电针组和模型组比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。电针组的漏尿点膀胱压和膀胱顺应性分别为 (11.22 ± 1.66) cmH₂O ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$) 和 (0.35 ± 0.19) ml/cmH₂O,明显优于模型组的 (14.00 ± 1.39) cmH₂O 和 (0.45 ± 0.20) ml/cmH₂O,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);而假手术组的漏尿点膀胱压和膀胱顺应性最低,分别为 (5.00 ± 1.00) cmH₂O 和 (0.24 ± 0.14) ml/cmH₂O,与电针组和模型组比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。详见表 1。

讨 论

SCI 的类型和程度不同,引起的排尿功能障碍也有明显差异。骶上 SCI 后引起的神经源性膀胱排尿功能

障碍,可分为由初始的失大脑控制性尿潴留和后继性脊髓反射弧形成后的膀胱功能障碍。膀胱逼尿肌的无反射或低反射状态是导致尿潴留的直接因素。本研究主要观察电针对 T₁₀ 脊髓全横断大鼠早期失大脑控制性尿潴留的治疗效应。尿动力学是利用流体力学的基本原理,研究尿路输送、贮存、排出尿液的功能及功能障碍性疾病的方法。尿流动力学检查是目前对膀胱尿道功能及形态最为全面的检查方法,可为各种原因造成的膀胱尿道功能障碍的诊断、病因分析、治疗及疗效评价提供客观指标和依据^[2]。尿动力学检查也是目前评价脊髓损伤患者下尿路功能的国际公认方法^[12]。本实验中所采用的大鼠尿动力学检测方法为目前国内同类研究中最常用的方法之一^[11,13]。

本研究通过检索针灸古今文献,针对治疗尿潴留(中医病名“癃闭”)腧穴进行筛选,选择应用频次较高的“关元”穴和“三阴交”穴用于临床观察^[6],发现电针“关元”穴和“三阴交”穴能有效增加脊髓全横断大鼠早期的排尿量、减少残余尿量和膀胱容量,提高排尿率;能降低因尿潴留而代偿升高的膀胱顺应性;提示电针“关元”穴和“三阴交”穴能促进脊髓全横断大鼠排尿功能的恢复。通过对尿动力学指标变化的分析,可以认为电针改善了脊髓全横断大鼠早期膀胱逼尿肌的低反射状态。

中医针灸理论认为,“关元”穴属任脉,是人之元阴元阳关藏之所,为强壮要穴,独具固本培元、助阳化气之功。《甲乙经》载关元穴是“足三阴经、任脉之会”。“三阴交”为足三阴经交会穴。任脉、足三阴经都循行到下腹部,足厥阴肝经络阴器,足少阴肾经属肾络膀胱,都与小便病密切相关。足太阳脾经属脾,脾主肌肉,膀胱痿证与之向关。故刺“关元”、“三阴交”可鼓舞肝、脾、肾三脏之气血,调理冲任,和调诸脏,共奏通利小便之功效。此外,“关元”穴位于下腹部,邻近膀胱。已有研究^[14-15]表明,电针关元穴能改善不完全脊髓损伤大鼠的尿动力学指标,提高低反射逼尿肌的兴奋性;并推测是残留的脊髓上、下行纤维为后期膀胱功能的部分恢复提供了结构和功能上的基础^[16]。“三阴交”穴在小腿胫骨内侧后缘,皮肤有隐神经分布,属 L₄ 神经节段,深层长屈肌及趾长屈肌属 L₅、S₁ 神经节段支配。有研究者^[17]推测电刺激通过反射弧到脊髓后根

表 1 3 组大鼠尿动力学检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	残余尿量 (ml)	膀胱容量 (ml)	排尿量 (ml)	排尿率 (%)	漏尿点膀胱压 (cmH ₂ O)	膀胱顺应性 (ml/cmH ₂ O)
假手术组	10	0.09 ± 0.01	1.21 ± 0.27	1.12 ± 0.27	92.10 ± 1.52	5.00 ± 1.00	0.24 ± 0.14
模型组	9	5.18 ± 0.61 ^a	6.43 ± 0.85 ^a	1.26 ± 0.29 ^a	19.56 ± 2.56 ^a	14.00 ± 1.39 ^a	0.45 ± 0.20 ^a
电针组	8	2.79 ± 0.59 ^{ab}	4.60 ± 0.73 ^{ab}	1.81 ± 0.15 ^{ab}	39.89 ± 3.18 ^{ab}	11.22 ± 1.66 ^{ab}	0.35 ± 0.19 ^{ab}

注:与假手术组比较,^a $P < 0.01$;与模型组比较,^b $P < 0.01$

激发腰骶部排尿中枢,引起反射性排尿。

临床治疗 SCI 后尿潴留的大部分疗法都有一定的局限性和创伤性。创伤小、疗效满意的治疗方法是临床和实验研究的热点。本实验在以往研究的基础上,验证了电针疗法治疗本病的疗效。SCI 引起的下尿道功能障碍是个复杂的病理生理过程,电针的作用机制尚待进一步探索和研究。

参 考 文 献

- [1] 侯春林. 脊髓损伤后膀胱功能重建. 北京:人民军医出版社,2006:7-8.
- [2] 王琰,范建中,王俊,等. 脊髓损伤后神经源性膀胱的康复与治疗. 中华物理医学与康复杂志,2009,31:197-200.
- [3] 柯志钢,肖少华,韩肖华,等. 电针结合感应电辅助治疗脊髓不完全性损伤致尿潴留的疗效观察. 中华物理医学与康复杂志,2010,32:703-704.
- [4] 李永义,杨松堤,于学平,等. 针刺箕门、气海穴治疗神经源性尿潴留疗效观察. 针灸临床杂志,2010,26:31-32.
- [5] 滕安琪. 针灸配合间歇导尿治疗脊髓损伤性尿潴留 11 例. 中医学报,2009,24:104-105.
- [6] 朱毅,李凝,励建安,等. 脊髓损伤后神经源性膀胱尿潴留的针刺康复临床研究. 中华全科医学,2010,8:1495-1497.
- [7] Callsen-Cencic P, Mense S. Control of the unstable urinary bladder by graded thermoelectric cooling of the spinal cord. BJU Int, 1999, 84:1084-1092.
- [8] Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. J Neurotrauma, 1995, 12:1-21.
- [9] 李忠仁. 实验针灸学. 北京:中国中医药出版社,2007:314-329.
- [10] 刘根林,周红俊,李建军,等. 国际脊髓损伤数据集:尿动力学基本数据集. 中国康复理论与实践,2009,15:1082-1085.
- [11] 双卫兵,刘强,王东文,等. 脊髓损伤大鼠膀胱功能改变的尿动力学评估. 中国药物与临床,2010,10:737-740.
- [12] 姜华茂,司淑斌,傅德望. 大鼠脊髓损伤后逼尿肌兴奋性改变及 Connexin43 表达的研究. 广东医学,2011,32:966-968.
- [13] Kikuno N, Kawamoto K, Hirata H, et al. Nerve growth factor combined with vascular endothelial growth factor enhances regeneration of bladder acellular matrix graft in spinal cord injury-induced neurogenic rat bladder. BJU Int, 2009,103:1424-1428.
- [14] 张晓明,陈邦国,尹晶,等. 电针关元穴对脊髓不完全损伤大鼠尿动力学的影响. 湖北中医学院学报,2009,11:9-11.
- [15] 王俊华,陈邦国,尹晶,等. 电针不同穴位对脊髓损伤后尿潴留大鼠脊髓中脑源性神经营养因子及其酪氨酸受体激酶 B 表达的影响. 针刺研究,2009,34:387-392.
- [16] Pikov V, Wrathall JR. Coordination of the bladder detrusor and the external urethral sphincter in a rat model of spinal cord injury: effect of injury severity. J Neurosci, 2001, 21: 559-569.
- [17] 陈荣良,全仁夫. 脊髓损伤后尿潴留的针灸治疗进展. 医学综述, 2011,17:3627-3629.

(修回日期:2012-04-10)

(本文编辑:阮仕衡)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计:应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究);实验设计(应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等);临床试验设计(应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述:用 $(\bar{x} \pm s)$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散点图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说明对比组之间的差异有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别;应写明所用统计分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如 $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等),应尽可能给出具体的 P 值(如 $P = 0.0238$);当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出 95% 可信区间。