

·基础研究·

电针对 T10 水平脊髓全横断尿潴留大鼠逼尿肌及尿道外括约肌肌电活动的影响*

朱 毅¹ 黄 杰² 程 洁^{1,3} 张文毅¹ 俞 君¹ 朱黎婷¹

摘要

目的:观察电针对 T10 水平脊髓全横断尿潴留大鼠逼尿肌及尿道外括约肌肌电协调活动的影响,初步探讨电针治疗本病排尿障碍的效应机制。

方法:将 SD 雌性大鼠随机分为假手术组 10 只、模型组 9 只、电针组 9 只,制作 T10 水平脊髓全横断尿潴留大鼠模型。造模后,每日按压大鼠腹部协助排尿。电针组大鼠取“关元”、“三阴交”穴,采用连续波持续电刺激 15min。每天治疗 1 次,连续治疗 7d。疗程结束后检测各组大鼠的残余尿量,逼尿肌以及尿道外括约肌的储尿期(灌注期)、排尿期肌电活动。

结果:电针组的残余尿量为(2.79 ± 0.59)ml,明显小于模型组的(5.18 ± 0.61)ml,大于假手术组的(0.09 ± 0.01)ml,差异有显著性意义($P < 0.01$)。电针组逼尿肌在储尿期和排尿期肌电活动幅度分别为(0.567 ± 0.028)mV 和(0.763 ± 0.021)mV,明显高于模型组的(0.372 ± 0.027)mV 和(0.458 ± 0.023)mV,而假手术组在储尿期和排尿期肌电活动幅度最高,分别为(0.672 ± 0.032)mV 和(0.900 ± 0.029)mV,组间比较差异均有显著性意义($P < 0.01$)。电针组的尿道外括约肌在储尿期和排尿期肌电活动幅度分别为(0.902 ± 0.016)mV 和(0.342 ± 0.022)mV,明显低于模型组的(1.198 ± 0.026)mV 和(0.668 ± 0.020)mV,但高于假手术组的(0.811 ± 0.017)mV 和(0.178 ± 0.010)mV,组间比较差异均有显著性意义($P < 0.01$)。

结论:电针能改善 T10 水平脊髓全横断大鼠早期的膀胱逼尿肌低反射状态,减小排尿期尿道外括约肌异常收缩的肌电活动幅度,降低排尿时的阻力,使膀胱逼尿肌与尿道括约肌协调性得到改善,从而减少 T10 水平脊髓全横断大鼠的残余尿量。

关键词 脊髓损伤;尿潴留;电针;逼尿肌;尿道外括约肌;肌电活动

中图分类号:R744, R694, R2 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2013)-02-0124-05

Effects of electro-acupuncture on myoelectric activity of detrusor and external urethra sphincter of complete T10 level spinal cord transection rats/ZHU Yi, HUANG Jie, CHENG Jie, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2013, 28(2): 124—128

Abstract

Objective: To observe the effects of electro-acupuncture(EA) on coordination of detrusor and external urethra sphincter of complete T10 level spinal cord transection rats, to study the mechanism of EA treating on urination disorder in this injury.

Method: Female SD rats were randomized into sham-operation group(n=10), model group(n=9) and EA group (n=9). The rat model of complete T10 level spinal cord transection was established. After modeling press was applied on the rat's lower abdomen every day. EA with continuous wave was administered at “Guanyuan” (RN 4)

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2013.02.006

*基金项目:江苏省高校优势学科建设工程资助项目,南京中医药大学中医学一级学科开放课题(YS2012ZYX408);南京中医药大学青年自然科学基金项目(09XZR12)

1 南京中医药大学中医学一级学科,南京,210046; 2 华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科; 3 通讯作者
作者简介:朱毅,男,讲师,博士研究生; 收稿日期:2012-04-22

and “Sanyinjiao” (SP 6) acupoints for 15min. The treatment was carried 1 time every day, and last for 7d. After treatment course was finished, residual urine volume was measured, and detrusor myoelectric activity (DMA) and external urethra sphincter myoelectric activity (EMA) during urinary storage period (perfusion period) and micturition period were detected.

Result: Residual urine volume (RV) of EA group was (2.79 ± 0.59) ml, significantly lower than that of model group with (5.18 ± 0.61) ml, higher than that of sham-operation group with (0.09 ± 0.01) ml, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). Detrusor myoelectric activity (DMA) of EA group during urinary storage period (perfusion period) and micturition period were (0.567 ± 0.028) mV and (0.763 ± 0.021) mV, significantly higher than that of model group with (0.372 ± 0.027) mV and (0.458 ± 0.023) mV, Detrusor myoelectric activity (DMA) of sham-operation group during urinary storage period (perfusion period) and micturition period were the highest among the three groups, with (0.672 ± 0.032) mV and (0.900 ± 0.029) mV respectively. Comparison of various indicators among three groups, the differences were statistically significant ($P < 0.01$). External urethra sphincter myoelectric activity (EMA) of EA group during urinary storage period (perfusion period) and micturition period were (0.902 ± 0.016) mV and (0.342 ± 0.022) mV, significantly lower than that of model group with (1.198 ± 0.026) mV and (0.668 ± 0.020) mV, higher than that of sham-operation group with (0.811 ± 0.017) mV and (0.178 ± 0.010) mV. Comparison of various indicators among three groups, the differences were statistically significant ($P < 0.01$).

Conclusion: EA could improve the early bladder detrusor lower reflex state of complete T10 level spinal cord transection rats. At the same time, EA could reduce the myoelectric activity amplitude caused by external urethra sphincter abnormal contraction, and reduce the resistance during urination. That could improve coordination between bladder detrusor and external urethra sphincter, reduce the residual urine volume of complete T10 level spinal cord transection rats.

Author's address Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210046

Key word spinal cord injury; urinary retention; electro-acupuncture; detrusor; external urethra sphincter; myoelectric activity

近年来,脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)的发病率日益增高^[1]。由脊髓损伤所致的排尿功能障碍不仅严重影响患者的生存质量,由此引起的反复尿路感染,乃至肾功能衰竭也是导致SCI患者死亡的重要原因之一^[2-3]。因此,重建脊髓损伤患者的排尿功能具有积极的临床意义。以往的文献报道^[4-5]及我们前期的临床研究^[6]和实验研究都证实针灸在改善SCI所导致的排尿功能障碍方面具有较好的疗效。本文拟通过观察电针对T10水平脊髓全横断尿潴留大鼠逼尿肌及尿道外括约肌肌电活动的影响,初步探讨电针治疗本病的效应机制。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物:健康成年清洁级雌性SD大鼠34只,体重 (200 ± 20) g,购自浙江省实验动物中心(许可证号:SCXK(浙)2008-0033)。所有大鼠自由饮水与摄食,生活在昼夜节律为12/12h、室温为25℃、保

持一定湿度的空间内。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。实验过程中对动物处置符合2006年科学技术部发布的《关于善待实验动物的指导性意见》^[7]。

1.1.2 主要实验试剂及仪器: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);WQ1002K电针仪(安隆光电技术公司);WZ-50C6微量注射泵(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)。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组:34只雌性SD大鼠中采用随机数字表随机抽取10只为假手术组;将剩余的24只大鼠制作为T10水平脊髓全横断尿潴留大鼠模型,术中死亡2只。造模24h后,存活的22只造模大鼠中,21只大鼠BBB评分均为0分,可触及隆起的膀胱,确定造模成功;1只大鼠BBB评分为7分,未及隆起的膀胱,造模失败。将造模成功的21只大鼠采用随机数

字表法分为模型组11只,电针组10只。

1.2.2 各组干预措施:假手术组,予暴露T9、T10、T11的横突与棘突,不做任何损伤处理,5min后直接缝合,不作电针治疗;模型组,制作T10水平完全性脊髓损伤尿潴留大鼠模型;电针组,制作T10水平完全性脊髓损伤尿潴留大鼠模型,造模24h后开始第1次电针治疗,每日电针治疗1次,连续治疗7d。

1.2.3 建模方法:依参考文献^[8]建立T10水平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 3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2mm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。根据改良BBB评分^[9]以确定完全性脊髓损伤大鼠的造模成功。术后24h内在大鼠耻骨联合上缘触及胀大的膀胱,以确定T10水平脊髓损伤神经源性膀胱尿潴留模型建立。

1.2.4 模型术后抗感染及护理:①抗感染:所有造模大鼠术后当日开始予腹腔注射庆大霉素5000U/kg体重抗感染,1次/d,持续8d;②一般护理: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12h1次。同时按摩腹部帮助排便;④定时定量饮水计划:所有造模大鼠术后定时定量饮水,每12h饮水1次,定量为2ml/次。

1.2.5 电针治疗:电针组大鼠造模24h后予第1次电针治疗。穴位皮肤碘伏常规消毒,动物腓穴定位及针刺方法参照李忠仁^[10]主编的《实验针灸学》。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25mm处)取“关元”穴,针尖朝耻骨联合方向斜刺(约30°)5mm。在后肢内踝尖直上10mm处取“三阴交”穴,直刺3mm。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

替使用)。采用连续波,频率3Hz,强度2mA,电压1—3V。刺激强度以针柄微微颤动,大鼠不嘶叫为度。持续电刺激15min。每天治疗1次,连续治疗7d。

1.2.6 主要观察指标及检测方法:主要观察指标:实验大鼠的残余尿量,膀胱逼尿肌肌电活动、尿道外括约肌肌电活动。指标检测方法:各组实验大鼠在实验第9天,进行指标检测。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,在膀胱体表平行插入第一组针形电极(地线电极插入大鼠下肢),与RM6240多道生理仪相连,以记录膀胱逼尿肌肌电图。顺膀胱继续向下分离组织,劈开耻骨,显露尿道外括约肌,平行插入第二组针形电极(地线电极插入大鼠尾根部4cm处),同样与RM6240多道生理仪相连,以记录尿道外括约肌肌电图。于膀胱顶部穿刺插入4(1/2)号头皮针连接注射器,抽尽膀胱内残余尿液,并记录膀胱残余尿量。然后改用导管将头皮针与微量灌注泵连接,以0.2ml/min速率向膀胱内灌注生理盐水,至尿道外口开始连续流出灌注液,停止灌注。过程中同步记录储尿期(灌注期)和排尿期两个时段膀胱逼尿肌和尿道括约肌肌电图的变化。采用RM6240系列多道生理信号采集处理系统处理肌电图数据,记录各样本两个时段膀胱逼尿肌和尿道括约肌肌电图的振幅。

1.3 统计学分析

采用SPSS 16.0软件,所有数据以均数±标准差表示,同一时段多组间资料采用方差分析,再用LSD(符合方差齐性)或Dunnett T3(不符合方差齐性)方法两两比较。

2 结果

2.1 实验动物一般情况

造模术后1周内,假手术组大鼠自主活动、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,均有尿潴留;4例出现血尿,2例出现尿失禁,1例咬伤自体尾部,1例出现后肢溃疡;实验第9天处死前死亡2例。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,有不同

程度尿潴留;1例出现血尿,2例出现尿失禁;2例在实验第7天后双后肢自主活动有所恢复;实验第9天处死前死亡1例。

2.2 各组残余尿量的比较

从残余尿量来看:实验结束时,与假手术组相比,模型组和电针组的残余尿量均明显增多($P=0.000$);与模型组相比,电针组的残余尿量则明显减少($P=0.000$)。见表1。

2.3 各组不同时段逼尿肌肌电活动的比较

从逼尿肌储尿期肌电图表现来看:与假手术组相比,模型组和电针组的肌电活动明显降低($P=0.000$),但与模型组相比,电针组的肌电活动则明显高于模型组($P=0.000$)。见表2。

从逼尿肌排尿期肌电图表现来看:与假手术组相比,模型组和电针组的肌电活动均明显低于假手术组($P=0.000$),但与模型组相比,电针组的肌电活动则明显高于模型组($P=0.000$)。见表2。

2.4 各组不同时段尿道外括约肌肌电活动的比较

从尿道外括约肌储尿期肌电图表现来看:与假手术组相比,模型组和电针组的肌电活动明显增高($P=0.000$),但与模型组相比,电针组的肌电活动则明显低于模型组($P=0.000$)。见表3。

尿道外括约肌排尿期肌电图表现显示,与假手术组相比,模型组和电针组的膀胱肌电活动均明显高于假手术组($P=0.000$),但与模型组相比,电针组的肌电活动则明显低于模型组($P=0.000$)。见表3。

3 讨论

脊髓是控制逼尿肌和尿道内、外括约肌功能活

表1 各组残余尿量的比较			($\bar{x}\pm s, ml$)
组别	例数	残余尿量	
假手术组	10	0.09 ± 0.01	
模型组	9	5.18 ± 0.61 ^①	
电针组	9	2.79 ± 0.59 ^{①②}	

与假手术组比较:① $P < 0.01$;与模型组比较:② $P < 0.01$

表2 各组逼尿肌储尿期和排尿期肌电活动的比较				($\bar{x}\pm s, mV$)
组别	例数	储尿期	排尿期	
假手术组	10	0.672 ± 0.032	0.900 ± 0.029	
模型组	9	0.372 ± 0.027 ^①	0.458 ± 0.023 ^①	
电针组	9	0.567 ± 0.028 ^{①②}	0.763 ± 0.021 ^{①②}	

与假手术组比较:① $P < 0.01$;与模型组比较:② $P < 0.01$

表3 各组尿道外括约肌储尿期和排尿期肌电活动的比较 ($\bar{x}\pm s, mV$)

组别	例数	储尿期	排尿期
假手术组	10	0.811 ± 0.017	0.178 ± 0.010
模型组	9	1.198 ± 0.026 ^①	0.668 ± 0.020 ^①
电针组	9	0.902 ± 0.016 ^{①②}	0.342 ± 0.022 ^{①②}

与假手术组比较:① $P < 0.01$;与模型组比较:② $P < 0.01$

动的初级排尿中枢所在,也是将膀胱尿道的感觉冲动传导至高级排尿中枢的上行神经纤维,以及将高级排尿中枢的冲动传导至脊髓初级排尿中枢的下行神经纤维的共同通路^[11]。脊髓损伤的类型和程度不同,引起的排尿功能障碍也有明显差异。骶上脊髓损伤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的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,以及排尿期尿道外括约肌的异常收缩是导致尿潴留的直接原因。

本实验中,对膀胱逼尿肌和尿道外括约肌肌电活动的观测可以发现:与假手术组相比,T10水平脊髓全横断模型大鼠的膀胱逼尿肌在灌注期和排尿期都处于明显的低反射状态;尿道外括约肌则在灌注期和排尿期都有明显的异常收缩。尤其是在排尿期模型组逼尿肌虽有收缩,但尿道外括约肌却没有松弛反而仍有异常的收缩,从而产生大量的残余尿。这是由于T10水平脊髓节段(骶上)发生损伤后,脑桥排尿协调中枢对低级排尿中枢的控制全部或部分丧失,下级运动神经元兴奋性增强,膀胱逼尿肌与尿道外括约肌的协调运动部分或全部丧失^[12-14]。具体表现为膀胱压力骤然升高时尿道外括约肌没有或部分出现协调性的松弛,开放尿道以排出尿液,导致膀胱残余尿增加、排尿能力减弱。而大量的残余尿为细菌的生长提供了培养基,会导致尿路感染,进而会引起肾盂肾炎,乃至影响肾功能。

在本实验中,我们根据对针灸古今文献的检索分析和前期的临床观察结果^[6],选择对尿潴留(中医病名“癃闭”)治疗有效的“关元”穴和“三阴交”穴对T10水平脊髓全横断大鼠早期的失大脑控制性尿潴留进行干预,以探索针灸治疗本病的效应机制。

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。《针灸甲乙经》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。足太阴脾经属脾,脾主肌肉,膀胱痿证与之相关。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^[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。“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。

从实验结果可以看出,电针“关元”穴和“三阴交”穴能有效改善T10水平脊髓全横断模型大鼠膀胱逼尿肌的低反射状态,减少排尿期模型大鼠尿道外括约肌异常收缩的肌电活动幅度,降低排尿时的阻力,使膀胱与尿道括约肌协调性得到改善,从而减少T10水平脊髓全横断大鼠的残余尿量。

临床治疗脊髓损伤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,初步探讨了电针疗法治疗本病排尿障碍的部分效应机制。脊髓损伤引起的下尿道功能障碍是个复杂的病理生理过程,电针是如何协调膀胱逼尿肌和尿道外括约肌的功能,针刺的信号是如何传导的,有关作用机制尚待进一步探索。

参考文献

- [1] 侯春林.脊髓损伤后膀胱功能重建[M].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[J].中华物理医学与康复杂志,2009,31(3):197—200.
- [3] 周谋望.关于脊髓损伤神经源性膀胱处理的几个问题[J].中国康复医学杂志,2011,26(11):997.
- [4] 冯跃国.针灸治疗脊髓损伤性尿潴留37例临床观察[J].上海中医药杂志,2008,42(10):46—47.
- [5] 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[J].针灸临床杂志,2010,26(9):31—32.
- [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[J].中华全科医学,2010,8(12):1495—1497.
- [7] 中华人民共和国科学技术部.关于善待实验动物的指导性意见.2006—09—30.
- [8] Callsen-Cencic P, Mense S. Control of the unstable urinary bladder by graded thermoelectric cooling of the spinal cord [J]. BJU International, 1999, 84(9):1084—1092.
- [9] Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats[J]. Journal of Neurotrauma, 1995, 12(1):1—21.
- [10] 李忠仁.实验针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2007.314—329.
- [11] 廖利民.神经源性膀胱的治疗现状和进展[J].中国康复医学杂志,2011,26(3):201—205.
- [12] 廖利民.神经源性膀胱尿路功能障碍的全面分类建议[J].中国康复理论与实践,2010,16(12):1101—1102.
- [13] 敖丽娟,左毅刚,李咏梅,等.BTXA治疗脊髓损伤后神经原性膀胱的临床研究[J].中国康复医学杂志,2008,23(5):391—394.
- [14] 陈国庆,廖利民.骶上脊髓损伤后神经源性膀胱的电刺激治疗[J].中国康复理论与实践,2010,16(12):1117—1120.
- [15] 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[J].湖北中医学院学报,2009,11(3):9—11.