文章编号:1000-5404(2009)09-0825-03

论著

大鼠宫颈病变对膀胱功能的影响

陈天明,熊恩庆,方 强,宋 波 (第三军医大学西南医院全军泌尿外科研究所,重庆 400038)

摘 要:目的 观察宫颈炎性刺激时大鼠膀胱功能的尿动力学指标变化。**方法** 成年雌性大鼠36只,采用随机数字表法分为实验组(24只)和对照组(12只),分别用25%苯酚胶浆和生理盐水构建宫颈炎模型和模型对照,造模前后分别对各组行充盈性膀胱压力测定。**结果** ①对照组生理盐水刺激宫颈前后膀胱基础压、排尿前压、排尿压膀胱容积和顺应性无显著变化($P>0.05$),在膀胱充盈期未见明显不稳定收缩。而苯酚胶浆对大鼠宫颈所造成的炎性刺激可以使膀胱基础压和排尿前压增加,膀胱容积和顺应性降低,排尿性收缩抑制,与刺激前相比,差异有统计学意义($P<0.01$);在膀胱充盈期66.67%(16/24)的大鼠出现不稳定性收缩。②对照组与实验组刺激前各尿动力学指标结果间比较差异无统计学意义($P>0.05$),而刺激后两组间各结果差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 大鼠宫颈在受到炎性刺激时可以引起膀胱功能的改变。

关键词: 膀胱功能;宫颈炎;尿动力学
中图法分类号: R334.3; R694.02; R711.32 **文献标识码:** A

Effects of cervicitis on bladder functions in rats

CHEN Tian-ming, XIONG En-qing, FANG Qiang, SONG Bo (Urinary Surgery Research Center, Southwest Hospital, Third Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the bladder function alterations after inflammatory stimulation to cervix through observing urodynamic parameters in rats. **Methods** A total of 36 adult female Sprague-Dawley (SD) rats were randomly assigned into 2 groups, cervicitis group ($n=24$) and control ($n=12$). The cervicitis model was established by intravaginal injection of 0.1 ml 25% phenol mucilage, once in 2 d for 5 times, and the rats of control group receiving an intravaginal injection of normal saline. Cervical tissue samples were collected after the model establishment. The filling cystometry was performed before and after the stimulation in each group. **Results** (1) In the control group, the basic pressure, per-micturition pressure, micturition pressure, vesical volume and vesical compliance were not significantly changed ($P>0.05$), and there was no significant difference in instable contraction occurring at filling period. As compared with those before stimulation, the cervicitis model group had increased basic pressure and per-micturition pressure and significantly decreased micturition pressure, vesical volume and vesical compliance lowered ($P<0.01$), and micturition contractions were inhibited. Among them, 66.67% rats experienced instable contractions at filling period. (2) In the rats before stimulation, the difference of urodynamic indexes had no significance in the rats stimulated with the phenol mucilage and with the normal saline ($P>0.05$), but the changes were significant after stimulation ($P<0.01$). **Conclusion** The inflammatory stimulus to cervix causes bladder function changes in rats, but the underlying mechanism need to be further studied.

Key words: bladder function; cervicitis; urodynamic

无菌性尿频和排尿不适综合征等下尿路症状在妇女中是很常见的,约占有膀胱刺激征妇女的30%。病因尚未明确,被认为是膀胱过度活动症或无菌性膀胱炎。蒋淑凤[1]研究显示50例非泌尿性疾病的尿频、尿急患者均有不同程度的妇科炎症。宫颈在受到伤害性刺激时能否会引起膀胱功能改变,还有待从功能学上进行证实。Eriksen等[2]报道由阴道或肛门作电刺激可抑制逼尿肌过度活跃,防止尿失禁的发生,治愈率77%。Caputo等[3]报道了阴道电极电刺激治疗76例尿失禁患者,总有效率达76%。本研究采用苯酚胶浆制作大鼠宫颈炎性刺激模型,通过充盈性膀胱压力容积测定,观察刺激前、后膀胱功能的变化,以期对研究宫颈炎患者膀胱功能异常提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康成年雌性SD大鼠36只,体质量200~250 g,由第三军医大学实验动物中心提供。用随机数字表法分为分成2组,

作者简介:陈天明,男,湖北省汉川市人,硕士研究生,医师,主要从事尿动力学方面的研究。电话:(023)65399052
通信作者:熊恩庆,电话:(023)68754832
收稿日期:2008-10-10;修回日期:2008-10-27

实验组24只,对照组12只。

1.2 主要试剂和仪器

苯酚:上海生工生物工程有限公司,批号PT1971;阿拉伯树胶粉:上海化学试剂公司,批号AK0004; RM6240C型多通道生理信号采集处理系统:成都仪器厂;AVI270微量灌注泵:美国3M公司产品;JA2003A电子天平:上海精天电子仪器有限公司。

1.3 试剂配置

精密称取苯酚5 g,阿拉伯树胶粉15 g,融化于蒸馏水20 ml中,制成25%苯酚胶浆。现用现配。

1.4 大鼠宫颈炎模型的建立[4]

取雌性SD大鼠,用1 ml注射器接锥形静脉切开针轻轻插入大鼠阴道深处约1 cm处,注入25%苯酚胶浆0.1 ml,1次/2 d,共5次,造模过程中注意观察阴道变化,造模4次后大部分大鼠阴道有白色分泌物,阴道内充血,继续造模1次。对照组将25%的苯酚胶浆0.1 ml改为生理盐水0.1 ml注入大鼠阴道深处约1 cm处,其余同实验组。

1.5 病理组织学检查

建模后立即处死大鼠,取出宫颈组织,随即放入装有10%甲醛的标本瓶中浸泡固定,24 h后作病理组织学检查,常规取材,脱水,石蜡包埋,制片(4 μm厚),HE染色。显微镜观察宫颈组织形态学变化及黏膜、黏膜下间质形态学的炎性改变。

1.6 检测指标

造模前后分别对实验组和对照组进行尿动力学指标检测。包括膀胱容积、基础压、排尿前压、排尿压、顺应性、逼尿肌稳定性。

1.7 充盈性膀胱测压[5]

SD大鼠乌拉坦皮下注射麻醉(1 g/kg),置动物于恒温(37 ℃)工作台上,仰卧位,妥善固定四肢;酒精消毒会阴部,以自制的膀胱测压管(直径0.1 cm的硬膜外导管,长约15 cm,减少导管过长对压力传导的影响)经尿道插入膀胱,深度约2 cm。测压管尾端连接三通管,一侧端与尿动力学检测仪的压力传感器相连,另一端与微量灌注泵相连。轻压腹部,排空膀胱尿液。生理盐水(恒温,37 ℃)以0.2 ml/min的速度灌注膀胱,行充盈性膀胱测压。

1.8 统计学方法

数据用$\bar{x} \pm s$表示,采用SPSS 12.0统计软件行t检验。

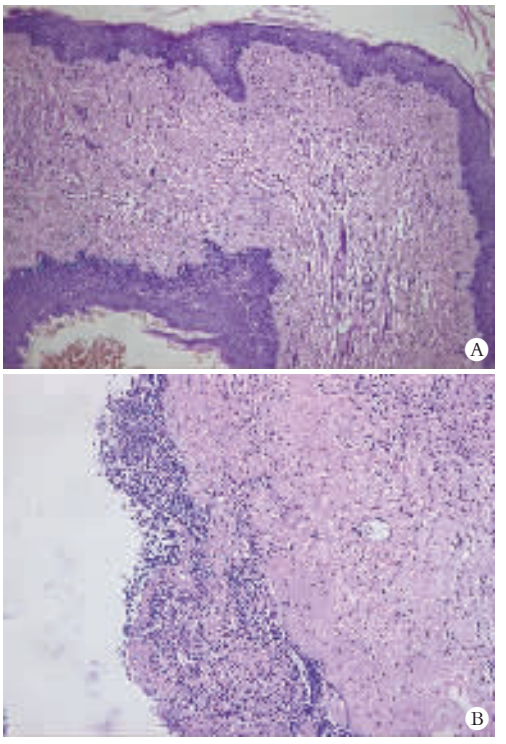
2 结果

2.1 宫颈炎模型的病理学改变

对照组黏膜层鳞状上皮排列有序,黏膜及其固有层充血不明显,未见明显炎症细胞,而实验组宫颈黏膜下可见宫颈黏膜鳞状上皮细胞变性、坏死脱落,被柱状上皮取代、腺体减少、黏膜及其下固有层充血水肿及炎细胞浸润。见图1。

2.2 尿动力学指标

对照组用生理盐水对宫颈刺激后,相应的尿动力学检测指标均无显著变化($P>0.05$)。在膀胱充盈期未见明显不稳定收缩。实验组大鼠用25%的苯酚胶浆对宫颈进行非细菌性炎性刺激后,充盈性膀胱测压显示膀胱排尿前压增加,膀胱容积、排尿压和顺应性降低,基础压增加,与刺激前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$,$P<0.01$),且66.67%(16/24)的大鼠在膀胱充盈期出现程度不等的逼尿肌不稳定性收缩。实验组和对照组相比,刺激前各尿动力学指标结果间无显著差异($P>0.05$),刺激后,基础压增加、膀胱容积和排尿压减小,排尿前压增加和顺应性下降差异有统计学意义($P<0.05$,,$P<0.01$)。见表1、图2、3。



A:对照组;B:实验组

图1 大鼠宫颈造模后的病理学观察 (HE×100)

表1 两组刺激前后尿动力学结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	膀胱容积(ml)	基础压(cmH_2O)	排尿前压(cmH_2O)	排尿压(cmH_2O)	膀胱顺应性(ml/cmH_2O)
对照组	12					
刺激前		1.058±0.186	3.244±1.101	14.917±1.644	47.750±5.528	0.090±0.025
刺激后		0.980±0.192	3.444±0.873	15.444±2.311	47.194±4.894	0.083±0.018
实验组	24					
刺激前		1.052±0.268	3.991±1.095	16.564±5.246	50.183±2.723	0.086±0.031
刺激后		0.692±0.286^{bc}	5.436±2.084^{ac}	29.444±7.930^{bd}	43.597±3.567^{bc}	0.037±0.016^{bd}

a:$P<0.05$,b:$P<0.01$, 与刺激前比较;c:$P<0.05$,d:$P<0.01$,与对照组比较

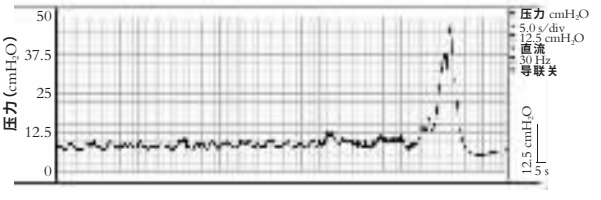


图2 对照组未见逼尿肌不稳定性收缩

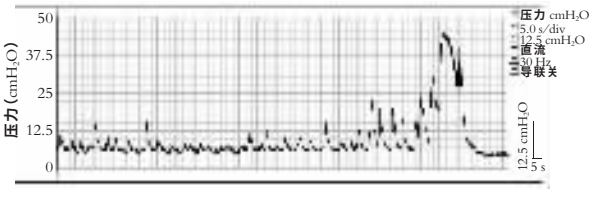


图3 实验组出现程度不等的逼尿肌不稳定性收缩

3　讨论

尿道综合征是一种常见的疾病,严重影响着成年女性的日常生活。宋波等[6]对 676 例女性尿道综合征的患者采用尿动力学检查发现 80.3% 有膀胱尿道功能异常表现,分为四大类,13 种表现。由于此病的发病因素多、机制复杂,病因假说很多,尚有不少争议,某些方面还仍有待研究。慢性妇科炎症,如阴道炎、宫颈炎、盆腔炎等可能直接蔓延或经淋巴等途径,导致膀胱排尿功能异常已逐渐引起临床医师的重视。李晓红[7]研究发现 37 例女性尿道综合征患者患慢性妇科炎症的有 16 例;25 例对照组中患妇科炎症有 3 例($P<0.01$),说明女性尿道综合征患者,特别是已婚妇女,常常合并妇科炎症。

尿动力学检测现已在膀胱、前列腺、尿道和直肠疾病所致的下尿路功能障碍中广泛使用,根据尿动力学检测结果来判断膀胱、尿道的功能也得到广泛认可。罗建辉等[8]通过尿动力学研究发现大鼠前列腺在受到炎性刺激时可以引起膀胱功能的改变,并推测其机制可能为前列腺与膀胱间的神经反射引起。周强等[9]利用尿动力学检测证实了直肠便秘能引起膀胱功能的改变。倪荷芳等[4]利用苯酚胶浆注入大鼠阴道内制作宫颈炎动物模型,结果与本研究相一致。因此利用 25% 的苯酚胶浆对大鼠宫颈进行炎性刺激构建慢性宫颈炎模型,通过造模前后充盈性膀胱压力测定来了解膀胱的功能变化是可行的。

本研究结果显示,实验组造模后膀胱基础压和排尿前压增加;膀胱容积、排尿压和顺应性降低;66.67% 的大鼠出现充盈期的逼尿肌不稳定性收缩,而对照组生理盐水刺激后各尿动力学指标并无此显著改变。说明宫颈受到伤害性刺激时可以反射性引起膀胱功能的改变,表现为充盈受限,容量减小,排尿性收缩抑制和充盈期逼尿肌不稳定收缩,膀胱的这些功能改变必然导致尿频、尿急、排尿不适等下尿路症状。这些下尿路症状在泌尿外科临床较为常见,临床上急性宫颈炎主要表现为脓性白带过多,伴有腰背部痛、腹部坠胀感、接触性出血以及泌尿道症状如尿频、尿急、尿痛等。膀胱的解剖位置在盆腔与诸多器官比邻,盆腔脏器之间的有着诸多的复杂的联系。在内脏器官之间、内脏器官与躯体某些部位间存在神经反射,通过一个器官或躯体某部位的刺激可影响与之相应的另一器官功能[10]。Dmitrieva 等[11]观察到大鼠膀胱受到炎性刺激时可减弱其子宫收缩,其机制可能为脊髓介导的内脏-内脏神经交互作用。与膀胱功能改变有关的神经反射也有报道。李龙坤等[12]实验研究显示电刺激大鼠骶神经根能明显的改善膀胱储尿能力、膀胱容量及膀胱顺应性等,可明显抑制细胞凋亡。可有效控制神经源性膀胱,使其膀胱处于低压储尿状态。Morrison 等[13]通过电刺激大鼠子宫、阴道 1 min 后可在膀胱低压时引起其收缩;充盈高压时则使其收缩幅度降低,排尿性收缩抑制,认为这是通过神经反射引起的。

本研究从功能学证实女性生殖道宫颈受到伤害性炎性刺激时可以引起膀胱功能改变,导致临床上的排尿功能异常,为尿道综合征的发病机制提供了一种新的解释途径,从而进一步证实了盆底各器官与膀胱之间的密切关联性。本实验通过刺激大鼠宫颈所致膀胱功能的改变与 Morrison 等[13]的结果一致。其产生机制可能为宫颈与膀胱间存在神经反射或神经交互作用,应用与其机制相关的药物、手术和神经调控手段将可能从根本上解除宫颈病变患者导致排尿异常的痛苦,为临床诊治提供了理论依据,但尚需进一步证实。

参考文献:

[1] 蒋淑凤. 非泌尿系疾病的尿频、尿急 50 例临床分析[J]. 海南医学,2003,14(9):107.

[2] Eriksen B C, Hagen B, Eik-Nes S H, *et al*. Long-term effectiveness of the Burch colposuspension in female urinary stress incontinence[J]. Acta Obstet Gynecol Scand,1990,69(1):45 - 50.

[3] Caputo R M, Benson J T, McClellan E. Intravaginal maximal electrical stimulation in the treatment of urinary incontinence[J]. J Report Med, 1993,38(9):667 - 671.

[4] 倪荷芳,高月平,朱萱萱. 锡类散对大鼠宫颈炎的治疗作用研究[J]. 南京中医药大学学报,2006, 22(4):234 - 236

[5] 邱功阔,宋　波,金锡御,等. 膀胱出口梗阻对逼尿肌兴奋性、收缩性及顺应性影响的实验研究[J]. 中华泌尿外科杂志,2000,21(7):421 - 423.

[6] 宋　波,郭乃勉,刘志平, 等. 女性尿道综合征诊治 10 年回顾[J]. 中华泌尿外科杂志,1994, 15(3):199 - 201.

[7] 李晓红. 女性尿道综合征与慢性妇科炎症关系的临床观察[J]. 青岛医药卫生,1995,27(11):8 - 9.

[8] 罗建辉,熊恩庆,宋　波,等. 非细菌性炎性刺激大鼠前列腺对膀胱功能影响的实验研究[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(21): 2145 - 2147.

[9] 周　强,熊恩庆, 宋　波,等. 慢性便秘引起膀胱功能异常的实验研究[J]. 重庆医学, 2008, 37(7): 748 - 749,751.

[10] 曹东元,朱汉章. 初级传入反射引起躯体和内脏的神经源性炎症反应[J]. 西安医科大学学报, 2000,21(1):87 - 89.

[11] Dmitrieva N, Johnson O L, Berkley K J. Bladder inflammation and hypogastric neurectomy influence uterine motility in the rat[J]. Neurosci Lett, 2001,313(1 - 2):49 - 52.

[12] 李龙坤,宋　波,金锡御,等. 骶神经根电刺激对大鼠神经源性膀胱储尿功能影响的实验研究[J]. 第三军医大学学报, 2003, 25(22): 1972 - 1974.

[13] Morrison J F, Sato A, Sato Y, *et al*. The influence of afferent inputs from skin and viscera on the activity of the bladder and the skeletal muscle surrounding the urethra in the rat[J]. Neurosci Res,1995,23(2):195 - 205.

(编辑　汪勤俭)