DOI:10.16016/j.1000-5404.201407165

论著

人与犬膀胱肌内神经分布的比较研究

赵泽驹,勾艳琴,胡洺瑀,张 能,罗 旭 (563003 贵州 遵义,遵义医学院附属医院泌尿外科)

[摘要] **目的** 比较人与犬膀胱肌内神经分布的特点及其意义。**方法** 采用Sihler's肌内神经染色、HE染色研究人与犬的完整膀胱,其中人膀胱15个,犬膀胱11个;7个固定24 h用于HE染色,19个用10%的甲醛固定12周以上用于Sihler's染色。**结果** 膀胱染色后呈透明胶冻状,神经呈紫蓝色,在输尿管膀胱连接处以不同的形式进入膀胱;人膀胱神经较犬的细小,分支少,未见壁内神经节,犬膀胱壁内见较多神经节,并以其为纽带与神经纤维共同形成网状;左右两侧神经纤维在前后中线交叉甚少,人右侧神经支明显多于左侧,犬则相反,有神经纤维经过膀胱到输尿管下段。**结论** 人与犬膀胱均有丰富的神经支配,神经在输尿管膀胱连接部附近进入膀胱壁,有经膀胱的神经分支到输尿管下段;肌内神经的结构与分布两者存在差异,肌内是否存在神经节与膀胱功能活动有关。

[关键词] 膀胱;肌内神经;人;犬
[中图法分类号] R322.62;R322.85 [文献标志码] A

Comparative study of bladder intramuscular nerve distribution in human and dogs

Zhao Zeju, Gou Yanqin, Hu Mingyu, Zhang Neng, Luo Xu (Department of Urology, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou Province, 563003, China)

[**Abstract**] **Objective** To compare the bladder intramuscular nerve distribution in human and dogs. **Methods** A total of 15 fresh human bladders and 11 dog bladders were studied. Seven bladders (4 from dogs and 3 from human) were immobilized for 24 h for HE staining, and 19 bladders were immobilized with 10% formaldehyde for above 12 weeks for Sihler's staining. **Results** The stained bladders looked like transparent jelly. The nerves were purple and entered the bladders at the ureter-bladder junction part in different forms. Human bladder nerves were more trivial, and had less branches and no ganglions in the bladder walls as compared with the dogs'. The ganglions in the dogs formed a network together with nerve fibers. The nerve fibers at both the left and right sides had little cross at the midline, and some were scattered to the lower ureter. The right nerve branches were more than the left ones in human bladder walls, while the situation was opposite in the dogs. **Conclusion** Bladder nerves scattered in the bladder walls have branches to the lower ureter from the ureter-bladder junction part. The structure and distribution of the intramuscular nerves are different between human and dog. The existence of intramuscular ganglia is correlated with the bladder function of human and dogs.

[**Key words**] bladder; intramuscular ganglion; human; dogs

Supported by the Project of Huichuan District Science and Technology Bureau of Zunyi City (2008-3). Corresponding author: Luo Xu, E-mail: 2261759240@qq.com

组织器官整体的神经分支分布在神经解剖及生理研究方面具有重要意义,骨骼肌肌内神经整体的研究[1]近年报道逐渐增多,内脏器官除人甲状腺内神经的分布有报道外[2],其他相关报道甚少。人膀胱壁内整体神经分支分布目前尚不清楚,支配膀胱的神经在什么位置进入膀胱壁,神经纤维在膀胱壁内如何分布,是否与血管伴行,与血管及肌纤维间比例是否1∶1,人膀胱壁内是否存在神经节,人与犬膀胱壁内神经分布是否存在差异均不得而知。本研究在对犬膀胱壁内整体神经研究的基础上[3],进一步探索了人膀胱肌内神经,观察其分布规律并与犬进行比较,以期阐明不同进化阶段膀胱肌内神经分布的变化。

[基金项目] 遵义市汇川区科技局资助项目[汇科合字(2008)3号]
[通信作者] 罗 旭,E-mail: 2261759240@qq.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20141204.1624.003.html(2014-12-04)

1 材料与方法

1.1 材料

遵义医学院外科手术学实验结束后取犬膀胱11个,本科生与研究生尸体解剖学、教学用尸体结束后,经教研室同意获得取人尸体膀胱12个,人新鲜膀胱3个,于肌神经解剖研究室进行样本处理,10%甲醛固定。

1.2 方法

1.2.1 HE染色 取10%甲醛固定24 h的犬膀胱4个,手术切除的患者病变新鲜膀胱3个,切取膀胱输尿管连接部、三角区及膀胱体部组织各1块,约1 cm^3大小,经漂洗、包埋、逐层切片(由外层到内层)、脱蜡、染色、显微镜下观察摄像。切取Sihler's染色[4]观察到的膀胱神经纤维、神经分叉、交叉处及黑点组织,压片或切片染色,显微镜下观察,摄像。

1.2.2 肌内神经Sihler's染色法 取固定达12周以上的犬膀胱7个,人尸体膀胱12个,流水冲洗12 h,1%~3%氢氧化钾与0.03%的过氧化氢混合液2 000 mL浸解3~5周,Sihler's Ⅰ液脱钙3周,Sihler's Ⅱ液染色3周,Sihler's Ⅰ液脱染至肌肉呈淡紫色,神经分支黑色,0.5 g/L碳酸锂中和1 h,逐级甘油梯度(400~1 000 g/L)透明,X线阅片箱上观察、照相。

2 结果

2.1 肉眼观察结果

人膀胱空虚时呈三棱锥形,犬膀胱呈球形,平滑肌纤维组成的肌束粗细不等,呈编织状分布,走向不定,唯三角区可以看见相对明显的3层结构,人膀胱中层环肌发达、明显增厚;犬外层纵肌较为突出;膀胱可分为颈、底、体、尖四部,近膀胱的血管、神经走向肉眼较难辨认。

2.2 Sihler's染色观察结果

Sihler's染色后人与犬膀胱外形完整,肌质呈透明或半透明胶冻状,肌纤维呈编织状分布,部分染色后呈浅蓝色,肌外神经干和肌内神经支呈深紫蓝色,人的神经支较犬的细、少;人膀胱神经与膀胱下动脉伴行,于输尿管膀胱连接部呈栅栏样,部分包绕输尿管进入膀胱壁,犬膀胱神经形成较粗的神经干与动脉伴行形成血管神经束,初级分支包绕输尿管进入膀胱壁(图1);肌内神经主要分布于膀胱侧后壁,沿纵轴向顶部延伸,似树枝状,逐渐分出初级、次级及三级神经分支,分布于不同的层面,相邻神经分支间有交错、伴行,犬的则见吻合,膀胱体及三角区分支较多、密集,顶部及前后壁中线区较少、稀疏,左右两侧神经支交叉甚少,人右侧神经支明显多于左侧,犬则相反,均有经过膀胱壁的神经分支到输尿管下段;犬膀胱肌内神经纤维分支处几乎均可见一局部膨大的深蓝色"黑点",在输尿管膀胱连接部附近及外纵肌内较多,体积较大,每个黑点至少有2根神经纤维与其联系,不同层面的黑点之间有神经纤维交通,黑点与神经纤维共同构成膀胱壁内神经网,人则未见(图2)。

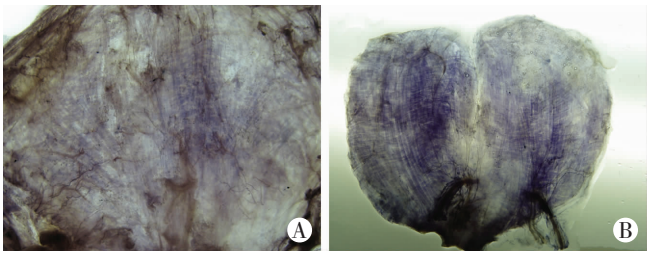
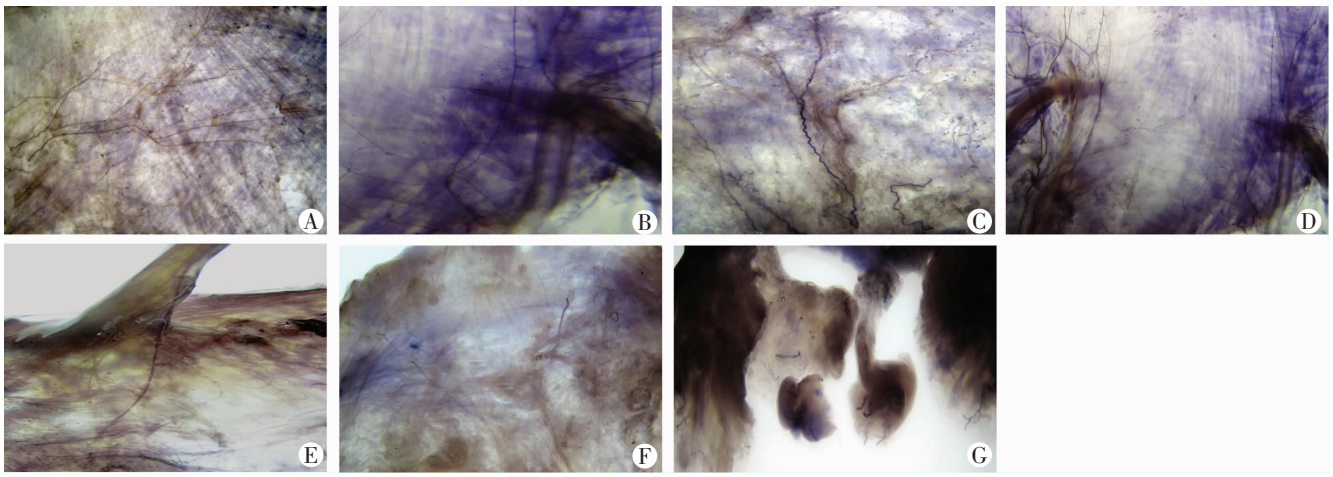


图1 人(A)与犬(B)膀胱整体的肌内神经分布对比 (背面观)

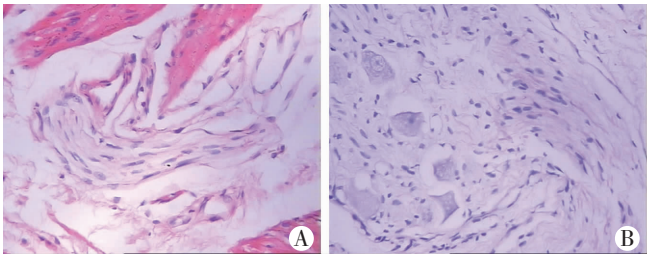


A:人膀胱右侧半肌内神经纤维;B:犬膀胱右侧半肌内神经纤维与神经节;C:人膀胱左侧半肌内神经纤维;D:犬膀胱左侧半肌内神经纤维与神经节;E:人输尿管下段的神经支;F:人膀胱三角区与颈部神经纤维;G:人膀胱三角区及颈部各层均有神经纤维

图2 Sihler's染色后人与犬膀胱肌内神经分布的局部比较 (背面观)

2.3 HE染色结果

人与犬的膀胱肌内神经纤维较丰富，侧壁、膀胱三角区及中外层分布较密集，顶部及内层稀少，犬膀胱壁各层切片上均见较多典型的神经节及其神经纤维，部分神经节可见有多根神经纤维与其相连，神经节内见多节神经元；人膀胱壁未见神经节（图3）。

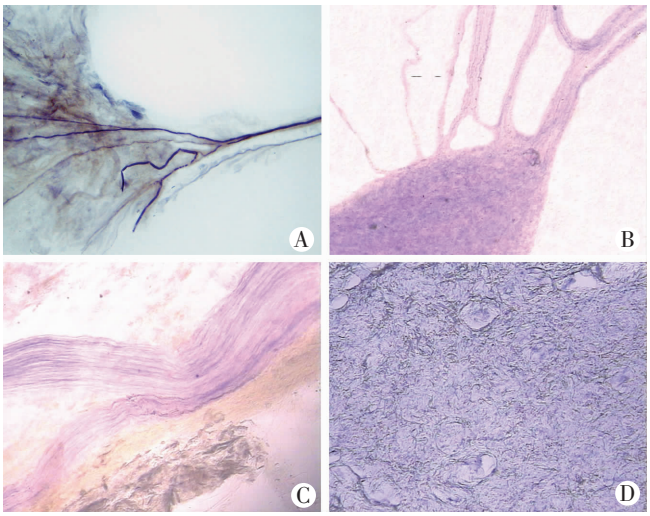


A：人膀胱肌内神经纤维；B：犬膀胱肌内神经节神经元

图3 人与犬膀胱肌内神经纤维与神经节 （HE ×400）

2.4 Sihler's染色组织镜下观察

Sihler's染色透明的膀胱壁上取下的神经支直接压片，结果显示，每根神经纤维逐渐分出各级神经支，分布于不同的层面，相邻神经纤维及其分支间有伴行、交错、犬的则有吻合，犬膀胱肌内肉眼所见神经纤维分叉处局部膨大的“黑点”为神经节，节内神经细胞轮廓存在，细胞结构不清楚，每个神经节有多条神经纤维与其联系，有的纤维在靠近神经节处离开，有的经过该神经节但并未发现明显的突触结构，靠近膀胱输尿管连接部的神经节较粗大、密集，人未发现类似结构（图4、表1）。



A：人膀胱肌内神经纤维（×100）；B：犬膀胱肌内神经纤维与神经节（×100）；C：人膀胱肌内神经纤维（×400）；D：犬膀胱肌内神经节细胞（×400）

图4 Sihler's染色后切取人与犬膀胱壁内神经纤维与神经节压片观察

表1 人与犬膀胱肌内神经结构、分布比较

对比项目	人膀胱神经	犬膀胱神经
入膀胱前	栅栏样排列	干样结构
入膀胱点	相对分散	比较集中
与输尿管	部分包绕	完全包绕
神经分支	细、少	粗、多
肌内走向	树枝状	树枝网状
神经节	无	多
神经纤维	右侧多	左侧多
壁内纤维	交叉	交叉、吻合

3 讨论

膀胱储存和排尿功能的实现主要依赖神经调节，支配膀胱的神经有交感和副交感两种纤维成分，前者主要分布在膀胱颈部，后者分布于膀胱体部[5]，这种分布与其功能相适应。由于进化程度不同，人与犬的膀胱在其结构、功能及壁内神经分布方面是否存在差异，尚不清楚。本研究表明，人与犬膀胱的外观形态、肌层结构均存在差异，人中层环肌发达、犬外纵肌肥厚，近膀胱的神经纤维肉眼均难辨认。

Sihler's染色后膀胱肌质呈透明或半透明胶冻状，神经纤维呈深紫蓝色，人与犬膀胱神经在入膀胱前的数量、粗细、排列及包绕输尿管进入膀胱壁的程度不同，人膀胱神经纤维呈栅栏样排列入膀胱壁，说明神经分支在膀胱外已经较多，近膀胱壁处神经干的作用已经较弱，部分损伤对膀胱的整体功能影响将较小，犬则相反；壁内神经分布主要沿膀胱纵轴走行，逐渐向两侧发出分支，分布于不同的层面，相邻神经分支间有交错、伴行，犬的则见吻合，似树枝状，膀胱体及三角区分支较多、密集，顶部及前后壁中线区较少、稀疏，神经纤维与肌纤维的比不是1∶1，与膀胱肌壁纵横交错的3层结构、细胞间紧密连接有关，与膀胱排尿期缓慢持续的收缩及球形改变相适应。人膀胱右侧神经支明显多于左侧，犬则相反，可能与交叉支配的人左侧大脑半球的优势功能有关；部分神经分支到输尿管下段，推测与输尿管支配血管节段性分布类似，并可较为合理地解释临床上输尿管下段病变激发的膀胱刺激症状。另外，犬膀胱肌内神经纤维分叉处几乎均可见一局部膨大的深蓝色“黑点”，即神经节，有多条神经纤维与其联系，有的在其附近离开，有的穿过却未发现突触结构，类似交感神经链，是否与支配区域内的精细调节有关，尚不清楚，新鲜犬膀胱切片HE染色也观察到类似结构。

Gabella[6]用免疫组化方法在雌性荷兰猪膀胱切片上观察到膀胱壁内的神经节和神经纤维；Biallosterski等[7]在转基因患阿尔茨海默病的小鼠膀胱壁内发现了神经节和神经元，而正常小鼠的膀胱壁无神经节，推测在物种的进化过程中，大脑的进化程度、功能多寡与周围神经节留存的数量及分布有一定的联系；犬的大脑欠发达，膀胱除贮存和排泄尿液外，还参与尿液气味标记活动，当其活动范围超过一定限度时，便会间隙排尿作记，每次量少、时间短暂、具脉冲性、无滴淋，显示膀胱舒缩的高度可控和省力原则，并非“全或无”的效应，在理论上要求舒缩区有神经节参与，犬膀胱肌内神经节的存在可能与此精确活动有关[8]；人膀胱肌内未发现神经节，是否与人的大脑发达，中枢功能完善，膀胱功能简化，壁内神经节退化有关，仍不清楚。但据进化观点，人的中枢神经系统发达，功能高度集中，去功能化的低位中枢及周围神经节理当退化，否则，与进化形成高度发达的神经系统即“信息高速公路”不吻合；因此，我们认为部分器官壁内神经节的存在，不排除胚胎发育过程中退化不全。

骨骼肌肌内神经的分布与肌活动的精细调节有关[9]，并有利于神经损伤后再生和支配；膀胱肌内神经分布与其功能相适应，肌内神经节的存在与否与进化程度有关，膀胱肌内神经整体分布与神经入膀胱点的明确有利于膀胱神经生理的精细研究。

本研究采用相对较为简单的Sihler's染色与常规组织病理方法，研究了整体膀胱的壁内神经分布规律，发现了人与犬膀胱壁内神经分布间存在明显差异，为我们了解平滑肌内整体神经分布提供了有力参考，同时，对人膀胱壁内神经分布的现有观点提出了挑战，即与医学基础解剖学教科书的描述并不完全吻合；因样本的局限性，未将研究结果作为一般性结论，研究方法与样本基础条件限制，无法定位膀胱壁内交感与副交感的分布及比例，此为本课题最大的遗憾，但为进一步研究活体膀胱电生理活动提供了重要参考，为干预膀胱壁外神经干调节膀胱舒缩功能治疗膀胱神经性疾病提供了可能性。

参考文献：

[1] Peker T, Gulekon N, Turgut B H, *et al*. Observation of the relationship between the shape of skeletal muscles and their nerve distribution patterns: a transparent and microanatomic study[J]. Plast Reconstr Surg, 2006, 117(1): 165-176.

[2] 杜文丰, 刘元健, 王铁民, 等. 人甲状腺内的神经分布[J]. 中国医科大学学报, 1994, 23(5):19-20.

[3] 赵泽驹, 陆立, 付逆, 等. 犬膀胱壁内神经节分布的研究[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(12): 1085-1091.

[4] 杨胜波, 薛黔, 张永. 家兔趾深屈肌肌构筑、肌内神经和运动终板分布[J]. 解剖学杂志, 2006, 29(3): 345-347.

[5] Arrighi S, Bosi G, Cremonesi F, *et al*. Immunohistochemical study of the pre- and postnatal innervation of the dog lower urinary tract: morphological aspects at the basis of the consolidation of the micturition reflex[J]. Vet Res Commun, 2008, 32(4): 291-304.

[6] Gabella G. Intramural neurons in the urinary bladder of the guinea-pig[J]. Cell Tissue Res, 1990, 261(2): 231-237.

[7] Biallosterski B T, de-Wachter S G, van-Koeveringe G A, *et al*. Changes in bladder innervation in a mouse model of Alzheimer's disease[J]. J Chem Neuroanat, 2010, 39(3): 204-210.

[8] Wu B L, Sanders I, Mu L, *et al*. The human communicating nerve. An extension of the external superior laryngeal nerve that innervates the vocal cord[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1994, 120(12): 1321-1328.

[9] Xie P, Jiang Y, Zhang X, *et al*. The study of intramuscular nerve distribution patterns and relative spindle abundance of the thenar and hypothenar muscles in human hand[J]. PLoS One, 2012, 7(12): e51538.

（**收稿**:2014-08-06;**修回**:2014-10-12）

（编辑 龙 亮）