维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)02-0142-03

糖尿病大鼠阴茎勃起功能的变化及胰岛素的治疗作用

黎英荣，汪恕萍
（重庆医科大学临床学院内分泌科 重庆 400016）

【摘 要】目的：探讨糖尿病对大鼠阴茎勃起功能的影响，胰岛素是否能提高糖尿病大鼠阴茎勃起功能。方法：应用雄性SD大鼠腹腔内注射链脲佐菌素（STZ）制造糖尿病动物模型，用胰岛素对糖尿病大鼠进行干预治疗8周，再通过观察各组大鼠注射阿朴吗啡（APO）后的阴茎勃起情况来评价其勃起功能。结果：糖尿病组（D组）大鼠阴茎勃起率、阴茎勃起次数较对照组（C组）明显降低（$P<0.01$），DM用胰岛素治疗组（DI组）上述指标明显高于D组（$P<0.01$），较C组低（$P<0.01$），阴茎勃起功能与HbA_1C呈显著负相关。结论：糖尿病严重损害阴茎勃起功能，胰岛素治疗可提高糖尿病大鼠阴茎勃起功能。

【关键词】糖尿病；阴茎勃起功能障碍；胰岛素
【中国图书分类法分类号】R797.9 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-08-30

Changes of erectile function in diabetic rats and the effect of treatment with insulin

LI Yingrong, et al
(Department of Endocrinology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To study the changes of erectile function in diabetic rats and whether the function of penile erection was improved by the treatments of insulin. *Methods*: Male Sprague-Dawley rats were injected intraperitoneally with streptozotozin (STZ) to make experimental models of diabetes mellitus(DM). Diabetic rats were treated with insulin for 8 weeks, then injected with apomorphine in all of the rats,and penile erections were observed in order to evaluate their erectile function. *Results*: The penile erectile rates and penile erectile times in the DM rats (D group) were decreased significantly ($P<0.01$) than the controls (C group). And the above indexes in the diabetic rats treated with insulin(D1 group) were significantly higher than those in D group ($P<0.01$), but lower than those in C group($P<0.01$). Negative correlation was seen between the function of penile erection and HbA_1C. *Conclusion*: The erectile function was seriously impaired in rats with DM, and the function of penile erection in diabetic rats was improved by the treatment of insulin.

【Key words】Diabetes mellitus; Erectile dysfuntion; Insulin

阴茎勃起功能障碍（erectile dysfunction,ED）是指不能达到和维持足以进行满意性交的勃起、是糖尿病常见的慢性并发症。国外报道糖尿病患者ED患病率为35%～70%[1]，但是由于长期受封建意识的束缚，此并发症在糖尿病慢性并发症的诊治中未能引起人们足够的重视。糖尿病性ED发病机制与血管病变、神经病变和内皮细胞性及肌源性因素有关、长期高血糖是其重要发病基础。本文旨在通过观察糖尿病大鼠注射阿朴吗啡（apomorphine,APO）后的阴茎勃起情况来评价其勃起功能，同时用胰岛素对糖尿病大鼠进行干预治疗，以探讨其对糖尿病性ED的治疗作用。

作者介绍：黎英荣（1970- ），男，主治医师、博士，主要研究方向：糖尿病慢性并发症的防治。

1 对象与方法

1.1 糖尿病动物模型的建立

选用SD雄性大鼠(广西医科大学实验动物中心提供)39只、体重200～250g，每只进入研究前，均有正常的性功能（由与发情雌鼠交配证实），大鼠自由饮水、进食，12/12 h昼夜交替饲养。用0.1mol/L柠檬酸钠-柠檬酸盐缓冲液（pH4.5），在冰浴中配制10 mg/ ml链脲佐菌素（STZ，购自Sigma公司），即配即用。其中29只大鼠禁食12 h，按60mg/kg体重左下腹腔内注射STZ溶液。第4天强生血糖仪测定尾血，血糖>16.67mmol/L为成模。结果有23只大鼠成模。大鼠分为4组：①DM组（D组）：12只；②DM用胰岛素治疗组（DI组）：11只，长效胰岛素15U/kg每天一次皮下注射；③对照组（C组）：10只；④注射STZ不成模动物归为STZ组：6只。

1.2 阴茎勃起实验

大鼠放在观察笼中，适应环境10 min，室内保持安静，

维普资讯 http://www.cqvip.com

灯光调暗，仅够观察即可，然后每只大鼠在颈项松弛皮肤处注射阿朴吗啡（APO，购自Sigma公司）80mg/kg，APO溶解于0.5mg/kg的Vit C与生理盐水中，调整体积为5ml/kg，每只大鼠于注射后立刻观察30 min，并予以记录阴茎有无勃起、阴茎勃起次数。龟头充血及末端阴茎体出现为阴茎勃起一次。

1.3 血标本的采集及血糖、HbA_1C测定

大鼠饲养8周，做阴茎勃起实验3天后处置，1%戊巴比妥腹腔内注射（40 mg/kg）麻醉，腹主动脉抽血，用葡萄糖氧化酶法测血糖（BS），HbA_1C含量用亲和层析法测定。

1.4 统计学方法

结果以$\bar{x}\pm s$表示，两组间检测值比较用t检验、秩和检验和χ^2检验，相关分析采用直线相关分析。

2 结 果

2.1 各组动物血糖、HbA_1C结果

D组有1只动物死亡，分析时除外。各组动物血糖（BS）、HbA_1C结果见表1，如表1所示：D组BS、HbA_1C均明显高于其他3组，差异有显著性；DI组BS、HbA_1C明显较D组降低（$P<0.01$），明显高于C组和STZ组（$P<0.01$），而C组与STZ组间比较差异无显著性。

2.2 各组大鼠阴茎勃起试验结果

各组大鼠注射阿朴吗啡后阴茎勃起情况见表2。D组阴茎勃起率、阴茎勃起次数均明显低于其他3组，差异有显著性；DI组阴茎勃起率、阴茎勃起次数明显高于D组（$P<0.01$）、较C组低（$P<0.01$），而C组与STZ组间比较差异无显著性。

2.3 HbA1C与阴茎勃起的关系

直线相关分析显示阴茎勃起次数与HbA_1C均呈显著负相关，相关系数r值为-0.6897（$P<0.001$）。

3 讨 论

虽然糖尿病性ED是糖尿病常见的慢性并发症，但其发病机制远未阐明，缺少理想的评价阴茎勃起功能的指标是其中原因之一。国外某些研究[2,3]采用交配试验来评价性功能，并建立了数个交配参数，如爬高潜伏期、爬高次数、插入潜伏期、插入次数及射精潜伏期等。雄性个体的性功能障碍包括性欲减退、勃起功能障碍、射精功能障碍和性快感障碍等，阴茎勃起只是性功能的一个方面，因此用交配试验评价阴茎勃起功能不够准确。阿朴吗啡是一种多巴胺能受体激动剂，能刺激多巴胺D_1和D_2受体，动物实验证实低剂量阿朴吗啡可通过下丘脑室旁核处的多巴胺受体引起阴茎勃起、伸身及打呵欠综合症(penile erection, stretching and yawning syndrome, PE/SYS)[4]。Danjou等[5]的实验发现阿朴吗啡能引起正常自愿男子勃起。Heaton等[6]报道注射阿朴吗啡可引起正常大鼠100%的阴茎勃起，此现象可作为评价阴茎勃起功能的理想生物指标。本实验用80mg/kg阿朴吗啡诱发大鼠PE/SYS，发现DM组大鼠勃起率及平均勃起次数均下降，而正常组大鼠和STZ组大鼠有100%的阴茎勃起，且平均勃起次数无差异，说明STZ对大鼠阴茎勃起功能无影响，糖尿病大鼠勃起功能下降是由于长期高血糖引起，阿朴吗啡诱

表1 5组大鼠BS及HbA_1C测定值

项目	D组	DI组	C组	STZ组
动物数	11	11	10	6
BS(mmol/L)	29.04 ± 1.88*	18.89 ± 1.72*▲	8.12 ± 0.44	8.27 ± 0.55
HbA1C(%)	12.03 ± 0.86*	8.75 ± 0.79*▲	5.62 ± 0.30	5.73 ± 0.32

*与C组相比$P<0.01$，▲与D组相比$P<0.01$

表2 4组大鼠注射阿朴吗啡后阴茎勃起情况

项目	D组	DI组	C组	STZ组
动物数	11	11	10	6
阴茎勃起动物数	4	8	10	6
勃起率（%）	36.3*	72.7*▲	100	100
阴茎勃起次数	4	12	23	13
平均勃起次数	0.36 ± 0.50*	1.09 ± 0.83*▲	2.30 ± 0.48	2.17 ± 0.41

*与C组相比$P<0.001$，▲与D组相比$P<0.05$

维普资讯 http://www.cqvip.com

发大鼠阴茎勃起实验可用于评价糖尿病大鼠勃起功能，为糖尿病性ED的基础研究服务。

糖尿病用胰岛素治疗组（DI组）大鼠勃起率及平均勃起次数较糖尿病未治疗组（D组）明显升高，说明糖尿病性ED用胰岛素治疗有效，同时直线相关分析显示阴茎勃起率和平均勃起次数与HbA_1C呈显著负相关，进一步提示长期高血糖是糖尿病性ED的发病基础。有临床资料[7,8]表明糖尿病引起的神经病变和血管病变与ED的发病有关。然而糖尿病性ED发病机制远未阐明，近年来的研究集中在糖尿病对阴茎海绵体内皮细胞及肌源性因素的影响上[9]：推测糖尿病可通过AGEs、氧自由基灭活NO等途径使阴茎海绵体局部NO减少，损坏NO介导的内皮依赖性及非肾上腺素能非胆碱能神经源性舒张反应，同时糖尿病还使海绵体局部内皮素-1浓度升高，进一步导致平滑肌收缩性增强、协同导致糖尿病性ED发生。但是上述机制未得到完全证实，有待更进一步研究。

总之，糖尿病严重影响阴茎勃起功能，阿朴吗啡诱发大鼠阴茎勃起实验可用于评价糖尿病大鼠勃起功能，长期高血糖是糖尿病性ED的发病基础，胰岛素治疗可提高糖尿病大鼠阴茎勃起功能、其中的机制未完全阐明，有必要进行更深入的研究。

参 考 文 献

[1] Vinik A, Richardson D. Erectile dysfunction in diabetes[J]. Diabetes Rev.1998;6:16-33.

[2] Steger RW, Amador A, Lam E,et al.Streptozotocin-induced deficits in sex behavior and neuroendocrine function in male rats [J]. Endocrinology, 1989;124:1737-1743.

[3] Hassan AA, Hassouna MM, Taruko T, et al. The effect of diabetes on sexual behavior and reproductive tract function in male rats[J]. J Urol.1993;149:148-154.

[4] Gower A, Berendsen H, Princen M, et al. The yawning penile erection syndrome as a model for putative dopmine autoreceptor activity[J]. Eur J Phyarm.1984;103:81-86.

[5] Danjou P, L Alexander, D Warot, et al. Assessment of erectogenic properties of apomorphine and yohimbine in man [J]. Br J Clin Pharmacol, 1988;26:733-739.

[6] Heaton JPW, Varrin S , Morales A. The characterization of bio-assay of erectile function in rat model[J]. J Urol, 1991;145: 1099-1102.

[7] Bart LH, Eric JH, Win H, et al. Erectile dysfunction in diabetic men: the neurological factor revisited[J]. J Urol, 1994; 151:884-889.

[8] Wever RNF, Luscher TF, Cosentino, et al.Vascular factor in erectile failure among diabetes[J]. Urology, 1982;19:163-168.

[9] 郭应禄. 阴茎勃起功能障碍[M]. 北京：北京医科大学出版社、1999;49-51.

(上接第141页)

实验的大体形态观察，光镜及扫描电镜观察均证实了HA涂层层与周围组织的骨性结合，HA涂层钛板固定术后4周已有较多骨痂出现、术后8周时编织骨逐步转化为板层骨，至12周时，涂层钛板外为大片板层骨包绕、结合牢固。

另外，本实验设计的HA涂层钛接骨板采用环抱的方式抱牢骨干的三分之二，经螺丝钉、钢丝穿孔固定后可以有效地控制骨折端的弯曲、剪切及旋转活动，而对纵向压缩活动控制力较弱，这正好满足骨折愈合所应具备的理想的力学环境。基于以上原因，该接骨板可长期植入机体内，适宜于四肢长骨小段骨缺损植骨后及骨不连术后的内固定治疗。

本实验仅是HA涂层钛合金接骨板固定的初步动物实验研究，还缺乏深入系统的有关接骨板植入后骨组织超微结构变化、生物力学测试及接骨板本身生物力学性能、最适涂层等相关研究，应是今后工作的方向。

参 考 文 献

[1] Seligson D, Mehta S, Mishra AK, et al. In vivo study of stainless and Ti-13Nb-13Zr bone plates in a sheep model[J]. J Clin Orthop. 1997;343:213-216.

[2] Clase L.The mechanical and morphological proterties of bone beneath internal fixation plates of differing rigidity[J]. J Orthop Res, 1989;7(2):170-174.

[3] Hanafuse S, Matsusue R, Yasunaga SL, et al. Biodegradable plate fixation of rabbit femoral shaft osteotomies [J]. J Clin Orthop, 1995;315:262-266.

[4] 陈百万. 生物医学工程学[M]. 北京：科学出版社、1997:43-50.

[5] 顾汉卿、徐国凤. 生物医学材料学[M]. 天津：科技翻译出版公司. 1993;363-365.

[6] 朱翠玲. 现代生物医学工程[M]. 北京：中国科技出版社、1994;443-450.