DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.09.016
第26卷第9期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 9
2004年5月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE May. 2004

文章编号:1000-5404(2004)09-0787-03

论著

电刺激大鼠前列腺所致腰骶神经的电生理变化的实验研究

陈 勇,宋 波,熊恩庆,金锡御 (第三军医大学西南医院全军泌尿外科中心,重庆 400038)

提 要:目的 电生理方法探讨前列腺疼痛产生的神经机制。方法 电刺激大鼠前列腺,记录腰骶神经的反射性的动作电位和肛门外括约肌的肌电变化。结果 电刺激大鼠前列腺后,在同侧生殖股神经、髂腹股沟神经、髂腹下神经和股外侧皮神经记录到动作电位,肛门外括约肌记录到较为的恒定的复合肌肉动作电位。结论 前列腺受刺激后可通过脊髓反射引起腰骶传出神经的动作电位,引起会阴、盆底肌肉的收缩而产生疼痛。

关键词:前列腺;电刺激;脊髓反射
中图法分类号:R322.64;R338.8;R363.124 文献标识码:A

Electric stimulation of the rat prostate induces electrophysiological changes in the lumbar and sacral nerves

CHEN Yong, SONG Bo, XIONG En-qing, JIN Xi-yu (Urinary Surgery Research Center, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To elucidate the neurological mechanism of the referred pains in pelvic floor associated with the prostate. Methods The rat prostate was electrically stimulated, then the elicited action potentials (AP) of the lumbar and sacral nerves and the compound muscle action potentials from the external sphincter muscle of anus were detected. Results Action potentials from the iliohypogastric, genitofemoral, lateral femoral cutaneous, femoral, sciatic nerves compound muscle action potentials (CMAP) from the anal external sphincter were recorded. Conclusion Electric stimulation of the prostate can induce action potentials of the lumbar and sacral efferent nerves through the spinal reflex, resulting in referred pains in the perineal and pelvic areas due to muscle contraction.

Key words: prostate; electric stimulation; spinal reflex

前列腺炎为泌尿外科最常见的疾病之一,约占泌尿外科门诊量的25%~35%,疼痛是慢性前列腺炎最主要的症状[1],也是影响患者生活质量的主要症状[2],但对疼痛产生的原因无满意的解释。本研究用电生理的方法探讨这种疼痛产生的可能的神经机制,以期为从调节神经肌肉功能着手治疗前列腺炎疼痛提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

成年雄性Wistar大鼠50只,体质量180~250 g(第三军医大学实验动物中心提供)。

1.2 主要仪器

SYD4228生物电信号处理系统(第三军医大学野战外科研究所)。刺激电极:(负极)直径0.15 mm的外涂绝缘清漆的针式电极;参考电极(阳极)贴于腹壁并接地。记录电极:双极铂丝电极。

1.3 前列腺、神经的显露

0.4%戊巴比妥钠腹腔麻醉(10 ml/kg),下腹部正中切口显露前列腺,刺激电极置入前列腺右侧叶深约1~2 mm。腹膜后显露同侧髂腹股沟、髂腹下、生殖股、股、股外侧皮神经,大腿中段显露并分离坐骨神经。神经远端离断,近端置于双极记录电极(极间距2 mm),并涂以温液体石蜡以保持神经湿润。

1.4 记录动作电位及动物分组

电刺激参数:采用单触发,频率1 Hz,强度为20 V,刺激脉宽为0.2 ms。

记录参数:高频滤波1.5 kHz,低频滤波10 Hz灵敏度20~50 μV/DIV。

Ⅰ组动作电位在各神经的分布(n=15):电刺激前列腺右侧叶,分别于同侧髂腹下、髂腹股沟、股外侧皮、生殖股、坐骨、股神经记录动作电位。

基金项目:重庆市应用基础研究资助项目(2002)
Supported by the Research Project Foundation for Basic Research and Application of Chongqing (2002)
作者简介:陈 勇(1972-),男,四川省宜宾市人,硕士,主治医师,主要从事前列腺炎疼痛机制方面的研究,现在涪陵中心医院泌尿外科。电话:(023)68754186
收稿日期:2003-07-08;修回日期:2003-12-08

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Ⅱ组动作电位的中枢机制的验证(n= 6):① 横断 C_{5-6}、T_{11-12} 脊髓前后 10 min 记录生殖股神经的动作电位(n= 3);②过量麻药处死动物前后 10 min 记录生殖股神经的动作电位(n= 3)。

Ⅲ组动作电位的传入通路(n= 5):分别在 S_1 横断骶交感干前后、在 L_5-S_2 切除交感干前后 10 min 记录生殖股神经动作电位变化。

Ⅳ组对照组(n= 3):刺激右侧腹壁,记录生殖股神经动作电位变化。

1.5 记录动作电位

电刺激参数:采用单触发,频率 1 Hz,强度为 10~18 mA,刺激脉宽为 0.1 ms。

记录参数:高频滤波 1.5 kHz,低频滤波 10 Hz,灵敏度 1~5 mV/D。

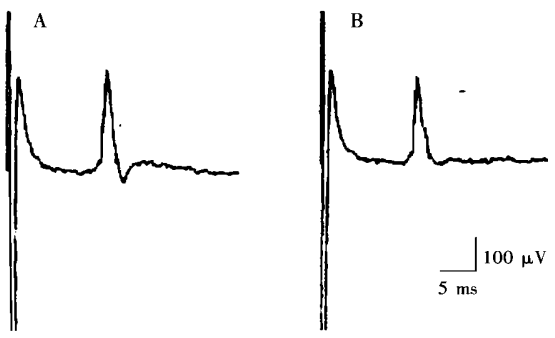
实验组(n= 15):电刺激前列腺后在同侧肛门括约肌记录肌电活动;对照组(n= 3):刺激前列腺于股四头肌记录肌电活动,刺激腹壁于肛门括约肌记录肌电活动。

1.6 统计学方法

各神经动作电位的阳性率用 Fisher 精确检验法做统计学检验,确定神经传入通路所做的生殖股神经动作电位的变化采用配对 t 检验。

2 结果

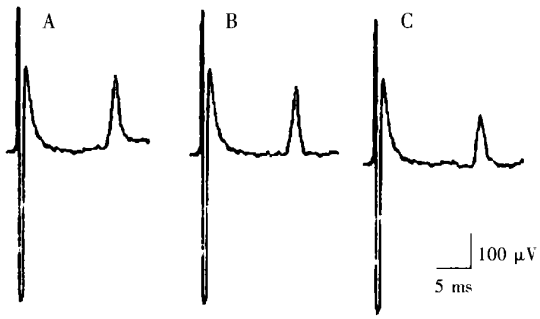
电刺激前列腺后,于生殖股、髂腹股沟、髂腹下、股外侧皮神经记录到动作电位,潜伏期 4~9 ms,波幅变异较大,各神经动作电位阳性率见表1。Fisher 精确检验法显示动作电位阳性率依次为生殖股神经、髂腹股沟神经、髂腹下神经、股外侧皮神经。在 C_{5-6}、T_{11-12}横断脊髓 10 min 后,生殖股神经的动作电位无明显变化,波幅为术前的(95.4±13.7)%(图1);而在用过量的麻醉药处死大鼠后,动作电位在动物死后彻底消失。在 S_1 横断骶交感干前后生殖股神经的动作电位无明显变化(配对 t 检验,P> 0.05)。而在 L_{5-2} 切除腰交感干后发现生殖股神经的动作电位波幅明显下降(配对 t 检验,P> 0.01),仅为切除前的(25.8±9.7)%(图2)。刺激腹壁,生殖股神经未记录到动作电位。



A: Before transection; B: After transection

图1 横断脊髓 C_{5-6}、T_{11-12} 10 min 前后AP波幅的比较

Fig 1 Changes in action potentials at 10 min before (A) and after (B) the transection of the spinal cord at C_{5-6}, T_{11-12}



A: Before operation; B: Transection at S_1; C: Resection at L5-2

图2 横断交感干与切除交感干前后 AP 的变化

Fig 2 Changes in action potentials by surgical manipulation of the bilateral sympathetic trunks

表1 电刺激前列腺引出的动作电位在神经的分布

Tab 1 Distribution of action potentials in nerves elicited by electric stimulation of the prostate

Nerve	n	AP positive(%) Percentage of AP positive
Genitofemoral nerve	15	14(93.3)
Ilioinguinal nerve	9	5(55.5)
Iliohypogastric nerve	12	2(16.7)
Lateral femoral cutaneous nerve	10	1(10.0)
Femoral nerve	10	0(0)
Sciatic nerve	10	0(0)

电刺激前列腺后,肛门外括约肌记录到电位变化,潜伏期为(13.2±4.7)ms,波形相似的复合肌肉动作电位,时限和波幅个体差异较大,同侧股四头肌无电位变化。电刺激同侧腹壁,肛门括约无肌电活动。

3 讨论

3.1 电刺激原理及意义

本实验以电刺激大鼠前列腺,模拟慢性前列腺炎时痛觉冲动信号在神经系统的传递。结果在同侧生殖股神经、髂腹股沟神经、髂腹下神经、股外侧皮神经能记录到较为恒定的动作电位。而动物死亡后动作电位立即消失,这表明动作电位是有中枢神经系统参与的一种神经反射,而非电流的直接播散,也不是动作电位通过二分初级感觉纤维的逆向传导[3]。在横断 C_{5-6}、T_{11-12} 脊髓后,动作电位无明显影响说明反射弧位于腰、骶髓。因此,刺激前列腺后,生殖股神经等神经反应是发生在腰、骶髓的脊髓反射。

同一神经的动作电位的波幅在不同动物有一定差异,与动物的麻醉状态及分离神经所造成的损伤、神经表面的湿润性有关。而同一只动物的不同神经的动作电位的波幅主要与神经所含的运动纤维数目有关,分离神经所造成的损伤、神经表面的湿润程度也可能有一定影响。

当 L_5-S_2 交感干破坏后,生殖股神经的动作电位

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

的波幅明显下降,这说明反射的传入通路有交感神经参与,这与前列腺的神经支配相吻合。同时,动作电位并不完全消失,说明可能存在其他通路,如起源于 L_5 以上的交感干走行于前纵韧带内的感觉纤维以及与骶神经、尾神经相连的交通支。

3.2　CMAP(compound muscle action potentials)产生机制

Takahashi 等[3]认为通过完整神经记录技术记录到的动作电位是来源于快传导有髓纤维的运动冲动。因此,生殖股和髂腹股沟神经等记录到的动作电位是来源于有髓纤维,是肌肉运动冲动,可引起会阴部、盆底和腹股沟的肌肉收缩。本实验中,电刺激前列腺在肛门括约肌记录到的肌电变化更直观地证实了上述结果。

前列腺受刺激后痛觉信息由初级感觉传入纤维传入脊髓,通过脊髓反射引起支配会阴盆底肌肉的神经如生殖股、髂腹股沟、阴部神经等兴奋,发生去极化,产生动作电位,并传导至神经肌肉接头,激发突触前膜释放乙酰胆碱,后者再作用于突膜后膜相应受体诱发靶肌肉产生动作电位,从而诱发会阴、盆底肌肉收缩和/或痉挛。这也与临床慢性前列腺炎病人的尿动力学检查结果相符[4],因此有学者认为前列腺疼痛与盆底区域的反射协调性的破坏有关[5]。

如果前列腺受到持续刺激,势必引起该区肌肉的痉挛。肌肉痉挛引起局部肌肉的缺血,以及由于肌肉代谢亢进产生的代谢产物(K^+、H^+ 等)的堆积,从而产生肌肉疼痛,痛觉信息再经会阴和盆底的感觉纤维传入中枢,产生痛觉。

3.3　前列腺疼痛产生的可能机制

前列腺的痛觉传入纤维大部分走行在副交感神经,部分走行在交感神经。大鼠骨盆内脏的交感中枢位于 L_1-L_2,副交感中枢位于 L_6-S_1[6]。Ishigooka[1]研究发现骨盆区域的内脏和躯体的感觉传入信息直接或间接在 L_6-S_1 的 DCN 神经元汇聚,并可通过躯体—内脏、内脏—躯体、内脏—内脏反射,参与排便、排尿和内脏牵涉痛[7]等生理功能。

我们认为前列腺受到刺激时痛觉冲动经交感神经和副交感神经传至腰、骶髓,并通过脊髓反射引起生殖股、阴部神经等腰骶传出神经的兴奋,导致会阴部和腹股沟的肌肉收缩和痉挛,从而形成该区的牵涉性疼痛。

参考文献:

[1] Ishigooka M, Zerman D H, Doggweiler R, *et al*. Similarity of distributions of spinal c-fos and plasma extravasation after acute chemical irritation of the bladder and the prostate[J]. J Urol, 2000, 164(5): 1751—1756.

[2] Wenningerm K, Heiman J R, Rothman I, *et al*. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates[J]. J Urol, 1996, 155(3): 965—968.

[3] Takahashi Y, Hirayama J, Nakajima Y, *et al*. Electrical stimulation of the rat lumbar spine induces reflex action potentials in the nerves to the lower abdomen[J]. Spine, 2000, 25(4): 411—417.

[4] 宋　波, 金锡御, 刘志平. 功能性膀胱下尿路梗阻与前列腺炎[J]. 中华泌尿外科杂志, 1995, 16(2): 78—79.

[5] Nickel C J. Prostatitis syndromes: an update for urologic practice[J]. Can J Urol, 2000, 7(5): 1091—1098.

[6] Pedro L V, Irving N. Anatomical evidence for two spinal "afferent-interneuron-efferent" reflex pathways involved in micturition in the rat: a "pelvic nerve" reflex pathway and a "sacrolumbar intersegmental" reflex pathway [J]. Brain Res, 2000, 883(1): 107—111.

[7] Ness T J, Gebhart G F. Characterization of neuronal responses to noxious visceral and somatic stimuli in the medial lumbosacral spinal cord of the rat [J]. J Neurophysiol, 1987, 57(8): 1867—1892.

(编辑　汪勤俭)

(上接 786 页)

多采用"边缘肾",即采用年龄大于 60 岁、或有糖尿病、高血压、非肾病性蛋白尿供者的肾脏。目前还未见有用正常肾进行双肾移植的报道。可能肾源的缺乏限制了这一工作的开展。Brenner 认为移植物的存活率应该通过供肾单位的供应和受者代谢及排泄需求相匹配来加以改善。在估计供受者之间的匹配时,测定供肾的大小和重量有价值,尤其是供肾重量和受者体重之比(Kw/Bw),当 Kw/Bw < 2.67 时,严重影响移植肾的长期存活。Brenner 认为肾单位数量和受者需求间的不平衡不可能通过单肾移植来长期校正,可考虑行双肾移植。

双肾移植可减少免疫对移植物损伤的程度和速度,降低了慢性移植肾病的发生。本例患者已术后 2 年半,一般情况良好,肾功能正常,无蛋白尿,可能得益于双肾移植。

双肾移植增加了供肾的肾单位数量,减少了慢性移植肾病的发生率。但对于一般身高体重的患者,如采用双肾移植,由于目前器官严重缺乏,可能造成器官的浪费。我们认为,对于高身高体重尿毒症患者,其代谢和排泄要求相对较高,估计单肾肾单位相对不足,不能完全满足患者代谢的需要,尤其是在 Kw/Bw < 2.67 时,有必要进行双肾移植,可使患者肾功能很快恢复正常,手术不复杂,有望提高患者的长期生存率。

关键词: 尿毒症; 双肾移植
中图法分类号: R699.2　　文献标识码: B

参考文献:

[1] Azuma H, Nadeau K, Mackenzie H S, *et al*. Nephron mass modulates the hemodynamic, cellular, and molecular response of the rat renal allograft [J]. Transplantation, 1997, 27; 63(4): 519—528.

[2] Mackenzie H S, Azuma H, Troy J L, *et al*. Augmenting kidney mass at transplantation abrogates chronic renal allograft injury in rats[J]. Proc Assoc Am Physicians, 1996, 108(2): 127—133.

[3] Mackenzie H S, Azuma H, Rennke H G, *et al*. Renal mass as a determinant of late allograft outcome: insights from experimental studies in rats [J]. Kidney Int Suppl, 1995, 52: S38—42.

[4] Brenner B M, Mackenzie H S. Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease[J]. Kidney Int Suppl, 1997, 63: S124—127.

(编辑　汪勤俭)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net