DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.24.026
第25卷第24期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 24
2003年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2003

文章编号:1000-5404(2003)24-2229-03

论著

不稳定膀胱逼尿肌兴奋性及收缩性改变的实验研究

卢根生[1],格 次[2],宋 波[1],金锡御[1] ([1]第三军医大学附属西南医院全军泌尿专科中心,重庆 400038;[2]西藏武警总队医院外一科,拉萨 850000)

提 要:目的 探讨不稳定膀胱逼尿肌兴奋性、收缩性改变及不稳定膀胱的发病机制。方法 对前列腺增生患者行前列腺摘除术取逼尿肌组织,根据尿动力学检查结果分为逼尿肌稳定组(DS)和逼尿肌不稳定组(DI),各取8例患者行离体逼尿肌条机械牵拉,电及胆碱类药物刺激试验。结果 DI组及DS组逼尿肌条出现收缩时的最小张力分别为(0.324±0.132)、(0.822±0.216)g,DI组较DS组明显降低($P<0.05$);逼尿肌条张力为1.25 g时,DI组及DS组收缩频率分别为(2.637±1.120)和(1.021±0.362)次/min,DI组较DS组肌条收缩频率明显增大($P<0.05$);DI组与DS组相比,电刺激及胆碱类药物刺激逼尿肌条产生的收缩力明显减弱($P<0.05$)。结论 DI逼尿肌兴奋性增高,而收缩力明显减弱,DI的发生与逼尿肌自身的肌源性改变密切相关。

关键词:不稳定膀胱;兴奋性;收缩性
中图法分类号:R322.62;R694.502 文献标识码:A

Changes of excitability and contractility in detrusor instability

LU Gen-sheng, GE Ci, SONG Bo, JIN Xi-yu (Center for Urology of PLA, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objectives** To observe the changes of the detrusor excitability and contractility and to study the mechanism of the unstable bladder. **Methods** Detrusor strips were obtained from prostectomy patients with benign prostatic hyperplasia. According to the results of urodynamic examination, patients were divided into detrusor instability (DI) and detrusor stability group (DS). Test of mechanical tension and stimulations with electricity and carbachol were performed on the excitability and contractility of the detrusor strips from 8 patients selected from each of the groups *in vitro*. **Results** The minimum tension of the detrusor strips when contraction occurred in DI and DS was (0.324±0.132)g and (0.822±0.216)g, respectively. There was significant difference between DI and DS ($P<0.05$). When the detrusor tension was 1.25 g, the contraction frequency of DI detrusor (2.637±1.120) was significantly higher than that of DS (1.021±0.362, $P<0.05$). Compared with that of the DS, the contraction force of the DI detrusor strips after stimulations with electricity and carbachol decreased significantly ($P<0.05$). **Conclusion** In DI detrusor, the excitability increases significantly, but the contraction force decreases significantly. The mechanism of DI is closely related to the myogenic changes of the detrusor.

Key words: bladder instability; excitability; contractility

通过离体逼尿肌条机械牵拉、电及胆碱类药物刺激试验,观察不稳定膀胱逼尿肌兴奋性、收缩性改变,分析逼尿肌不稳定的发病机制,报告如下。

1 材料与方法

1.1 组织标本来源及分组

逼尿肌组织取自2000年4月至2001年11月对我科住院的前列腺增生症行经膀胱前列腺摘除术患者。术前常规行尿动力学检查,根据有无逼尿肌不稳定将患者分为逼尿肌不稳定组(Detrusor instability, DI)和逼尿肌稳定组(Detusor stability, DS)。从两组各抽取8例患者,DI组患者年龄48~81岁,平均64.5岁;DS组患者年龄51~80岁,平均66.0岁。

1.2 离体逼尿肌条试验

术中所取逼尿肌组织立即置于4 ℃Krebs营养液中保存备用。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39770471)
Supported by the National Natural Science Foundation of China(39770471)
作者简介:卢根生(1965-),男,湖北省黄冈县人,博士,副主任医师,副教授,主要从事膀胱癌、膀胱功能障碍性疾病方面的研究,发表论文20余篇。电话:(023) 68754265
收稿日期:2003-09-17;修回日期:2003-11-12

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

将逼尿肌组织切成 8 mm×2 mm 的肌条。肌条两端以丝线结扎，下端固定于器官槽底部，肌条全部浸入 37 ℃ Krebs 营养液中，上端经拉力传感器与生理记录仪相连。Krebs 液中通 95% O_2、5%CO_2，肌条静置 30 min 后进行以下试验，每步试验后更换肌条。

1.2.1 机械牵拉刺激试验 先使肌条处于完全放松的无张力状态，调节微调螺栓，逐渐缓慢牵拉肌条使肌条张力增加，直至出现自发收缩，此时张力的大小反映逼尿肌的兴奋性，此张力越低，逼尿肌的兴奋性越高。继续牵拉肌条，至张力为 1.25 g 时固定肌条长度，检测此长度下肌条自发收缩频率，频率越高，兴奋性越高。

1.2.2 电刺激试验 肌条静息张力平衡至 0.5 g 再依次将肌条拉长，0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 mm 检测各对应长度下电刺激（频率 5 Hz，脉宽 5 ms，电流 25 mA）产生的收缩力。

1.2.3 氯化氨基甲酰胆碱刺激试验 静息张力平衡至 0.5 g，检测浓度为 10^{-7}、10^{-6}、10^{-5}、10^{-4}、10^{-3}、6×10^{-3} mmol/L 的氯化氨基甲酰胆碱刺激肌条产生的收缩力。

1.3 统计学处理

实验数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 t 检验。

2 结果

2.1 不稳定膀胱逼尿肌兴奋性的改变

DI 组及 DS 组逼尿肌条予以缓慢牵拉至其出现收缩时的最小张力分别为：（0.324±0.132）g、（0.822±0.216）g，DI 组较 DS 组明显降低（$P<0.05$）；缓慢牵拉肌条至张力为 1.25 g 时固定肌条长度，DI 组及 DS 组收缩频率分别为：（2.637±1.120）和（1.021±0.362）次/min，DI 组较 DS 组肌条收缩频率明显增大（$P<0.05$）。

2.2 不稳定膀胱逼尿肌电刺激产生收缩力的变化

逼尿肌条在静息张力为 0.5 g 及继续牵拉延长 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 mm 的对应长度下电刺激产生的收缩力，DI 组较 DS 组明显减小（$P<0.05$），见表 1。

2.3 各组逼尿肌以不同浓度氯化氨基甲酰胆碱刺激产生的收缩力

氯化氨基甲酰胆碱刺激 DI 组肌条产生的收缩力较 DS 组明显减小（$P<0.05$），见表 2。

表 1 不同长度下电刺激逼尿肌条产生的收缩力（g，$n=8$，$\bar{x}\pm s$）

Tab 1 Contraction forces of different lengths of detrusor strips after electric stimulation（g，$n=8$，$\bar{x}\pm s$）

Group	Length of detrusor strip(mm)					
	0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5
DI	0.412±0.132△	0.361±0.139△	0.270±0.104△	0.169±0.063△	0.125±0.062△	0.086±0.038△
DS	1.249±0.317	0.842±0.187	0.743±0.156	0.568±0.141	0.531±0.185	0.348±0.129

△：$P<0.05$ *vs* DS

表 2 不同浓度氯化氨基甲酰胆碱刺激逼尿肌条产生的收缩力（g，$n=8$，$\bar{x}\pm s$）

Tab 2 Contraction forces of the detrusor strips after stimulation with different concentrations of carbachol（g，$n=8$，$\bar{x}\pm s$）

Group	Concentration of carbachol(mmol/L)					
	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	10^{-3}	6×10^{-3}
DI	0.043±0.015△	0.104±0.026△	0.185±0.038△	0.503±0.147△	1.143±0.313△	1.325±0.294△
DS	0.066±0.021	0.147±0.021	0.224±0.027	0.812±0.230	1.568±0.315	1.682±0.286

△：$P<0.05$ *vs* DS

3 讨论

逼尿肌不稳定又称为不稳定膀胱，是膀胱功能障碍中最常见的类型。表现为尿频、尿急和紧迫性尿失禁。临床发病率高，治疗效果不理想。究其原因是因为膀胱功能调节复杂、DI 的发病机制不清[1,2]。

文献[3,4]报道，逼尿肌神经病变是不稳定膀胱发生的主要原因，而我们以往的研究显示：DI 细胞中间连接显著减少，代之以大量的胞突连接和缝隙连接，这种连接提供相邻细胞膜之间离子交换的低电阻通道，传递细胞兴奋的电信号，在逼尿肌细胞之间起电偶连作用，局部细胞的电活动很容易传递到整个膀胱，在没有主观控制的情况下，容易形成协调一致的收缩，结果提示，不稳定膀胱的发生与逼尿肌细胞超微结构改变相关[5,6]。本研究中，我们进一步采用不受神经因素影响的离体逼尿肌条进行机械牵拉刺激试验发现，DI 组逼尿肌在较低的张力下出现自发收缩，增大负荷后收缩频率增加更快，说明逼尿肌自身兴奋性增强与 DI 的发生有密切关系。逼尿肌无慢波存在，其自发收缩是由引起细胞膜自身的静息电位、阈电位及膜通道性状决定的，因此逼尿肌自身的肌源性变化也是 DI 发生的重要原因，这与文献[6]报道一致。以往 DI 的治疗多采用神经递质阻滞剂，效果不理想。我们认为由于逼尿肌细胞自身的肌源性变化是 DI 发生的重要原因，故使细胞膜超极化的治疗，即会降低逼尿肌的兴奋性，对治疗 DI 十分重要。文献[7]报道 ATP 敏感性钾通道开放剂 ZD6169、Levcromakalim 能使细胞膜超极化，降低细胞的兴奋性，明显改善尿频尿急，急迫性尿失禁等症状，对治疗 DI 有重要价值，但对其作用的选择性尚有待进一步研究。

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

本研究对前列腺增生症患者的逼尿肌收缩功能进行了探讨，结果显示 DI 组逼尿肌电刺激产生的收缩力较 DS 组明显减小，胆碱类药物刺激产生的收缩功能受损较重，逼尿肌兴奋性增高并不等于逼尿肌收缩功能也增强。Cucchi[8] 报道 DI 患者膀胱压力流率测定反映 DI 逼尿肌收缩功能增强，与本研究的结果不符，我们认为此检查可能因受尿道阻力，梗阻时间、膀胱容积，神经意识等因素的影响，实验条件与离体逼尿肌实验差别很大，离体逼尿肌实验可排除上述因素的影响，是逼尿肌收缩功能的直接准确反映。随膀胱输出道梗阻程度，时间的不同，逼尿肌收缩功能的改变呈现出多样性，其规律尚有待进一步研究。

参考文献：

[1] Wallis R M, Napier C M. Muscarinic antagonists in development for disorders of smooth muscle function[J]. Life Sci, 1999, 64(6-7): 395－401.
[2] 卢根生，宋 波，金锡御. 毒蕈碱受体亚型介导逼尿肌细胞收缩与 IP3 关系的实验研究[J]. 中华泌尿外科杂志，2003, 24(10): 678－680.
[3] Chapple C R, Yamanishi T, Chess Williams R. Muscarinic receptor subtypes and management of the overactive bladder[J]. Urology, 2002, 60(5 Suppl 1): 82－88.
[4] Sibley G N A. Developments in our understanding of detrusor instability[J], Br J Urol, 1997, 80(Suppl 1): 54－61.
[5] 卢根生，宋 波，金锡御. 大鼠不稳定膀胱与 MR 亚型密度改变关系的实验研究[J]. 第三军医大学学报，2002, 24(12): 1437－1438.
[6] 卢根生，宋 波，金锡御. BPH 病人的逼尿肌超微结构观察[J]. 中华男科学杂志，2002, 8(4): 283－285.
[7] Green M E, clarl N M, Flynu K J, *et al*. The effects of potassium channel modulation using zeneca ZD6169 and leveromakalin on human bladder muscle contractivity[J]. Br J Urol, 1996, 77(Suppl): 12－17.
[8] Cucchi A. Some observation on a condition of relatively lower detrusor contractility in stable versus unstable unobstructed bladders[J]. Neurol Urodyn, 1995, 14(4): 317－324.

（编辑 郭建秀）

文章编号：1000-5404(2003)24-2231-01

个案与短篇

前列腺素 E_1 治疗宫缩乏力性产后出血 30 例临床分析

Treatment of postpartum hemorrhage caused by uterine inertia with prostaglandin E_1: clinical analysis of 30 cases

苟学萍，程 琼，曹 坪 （第三军医大学附属西南医院妇产科，重庆 400038）

产后出血是产科常见而又严重的并发症之一，我院自 2002 年 5 月至 2003 年 6 月，采用前列腺素 E_1 治疗宫液乏力性产后出血，取得良好效果，现报告如下。

1 资料与方法

2002 年 5 月至 2003 年 6 月我院住院分娩人数 1 914 例，其中产后出血 42 例，因宫缩乏力性产后出血 30 例，占产后出血 71.43%(30/42)。其中合并重度妊高征 3 例(1%)、多胎妊娠 2 例(7%)、急性胰腺炎 1 例(3%)、边缘性前置胎盘 1 例(3%)、宫内死胎 1 例(3%)、无合并症 22 例(74%)。对 30 例宫缩乏力性产后出血产妇采用静脉滴注前列腺素 E_1 治疗。产后出血诊断按胎儿娩出后 24 h 内阴道出血量≥500 ml 为标准，测量产后出血的方法为收集法和称重法。

分娩方式：30 例产妇用产钳助产 2 例(7%)，阴道自然分娩 28 例(93%)。

治疗方法：30 例产妇因宫缩乏力发生产后出血时，首先静推缩宫素 20 U，按摩子宫，继之静脉滴注缩宫素 20 U 和 10% 葡萄糖酸钙 10 ml，经上述处理无效，在末次给药后最短 8 min、最长 18 min 内给予 0.9% 等渗盐水 500 ml 加前列腺素 E_1 100 μg 静脉滴注。

2 结果

30 例产妇静脉滴注前列腺素 E_1 后，在 5～15 min 内子宫收缩加强，出血得到控制，无 1 例子宫切除。其中胎盘部分粘连的产妇，经人工剥离胎盘后子宫剥离面渗血不止，给予缩宫素，小阴道纱条填塞后仍有出血。快速给予静滴前列腺素 E_1，8 min 时子宫收缩良好，出血明显减少，15 min 时出血停止，子宫收缩良好，保留子宫。在用前列腺素 E_1 治疗的 30 例产妇中，有 23 例出血量为 500～700 ml，5 例 800～1 000 ml，2 例 1 300～1 400 ml，1 例产妇发生 DIC，2 例输注全血。

30 例产妇静滴前列腺素 E_1 中，1 例产妇用药 18 min 后出现恶心，2 例出现轻度寒颤，其余 27 例未发现用药后不良症状，血压、脉搏等都未见明显改变。

3 讨论

产后宫缩乏力使子宫不能正常收缩和缩复，从而不能关闭胎盘附着部子宫壁血窦，导致过多流血，为产后出血的主要原因。因此恢复和加强子宫收缩是治疗产后出血的关键措施。前

（下转 2239 页）

作者简介：苟学萍(1978－)，女，青海省西宁市人，护师，主要从事分娩方面的研究。电话：(023)68754589

收稿日期：2003-08-22；修回日期：2003-11-08

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