DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.22.014
第25卷第22期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 22
2003年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 2003

文章编号:1000-5404(2003)22-1997-02

论著

老龄大鼠尿动力学及膀胱逼尿肌结构改变的实验研究

赵新鸿[1],熊恩庆[1],宋 波[1],邱建宏[2] ([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]解放军白求恩国际和平医院泌尿外科,石家庄 050082)

提 要:目的 探讨老龄后膀胱结构功能的改变。方法 以24月龄大鼠为老龄组,6月龄大鼠为青龄组,通过充盈期膀胱测压和膀胱逼尿肌组织Masson法染色,对两组大鼠的尿动力学指标和膀胱逼尿肌的不同组织进行对照比较。结果 充盈期膀胱测压老龄大鼠最大膀胱容量显著增加,漏尿点压无明显差异。老龄大鼠逼尿肌不稳定的发生率较青龄组高;逼尿肌组织结构老龄大鼠逼尿肌中纤维组织显著增加;平滑肌成分显著减少。结论 老龄可引起大鼠膀胱结构功能改变,其机制有待于深入研究,为研究老年人排尿功能障碍提供依据。

关键词:老龄鼠;膀胱;逼尿肌;尿动力学
中图法分类号:R329.25;R334.3;R339.3 文献标识码:A

Changes of urodynamics and detrusor structure of aging rats

ZHAO Xin-hong, XIONG En-qing, SONG Bo, QIU Jian-hong (Center for Urology of PLA, Southwest Hospital, Third Military Medical University Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of urinary bladder structure and function of aging rats. Methods The aging group and the young adult group were composed of 24-month-old rats and 6-month-old rats, respectively. The urodynamic changes were studied with filling cystometry, structural changes by Masson stain and image analysis. Results Filling cystometry revealed that the maximum bladder capacity increased in the aging rats. No difference in leak point pressure was found in the two groups. The occurrence rate of the detrusor instability in aging group was higher than that in young adult group. In bladder structure, fibrous tissue increased significantly but smooth muscle decreased significantly in the detrusor of aging rats. Conclusion Aging may lead to changes of rat bladder structure and function, but its mechanism needs to be further studied.

Key words: aging; urinary bladder; detrusor; urodynamics

老年排尿功能障碍是一个主要的健康和社会问题,15%~30%的老人因此被迫待在家中,其中的50%以上需要特殊护理[1]。除膀胱出口梗阻及神经疾病外,老龄后膀胱自身的结构功能改变尚不清楚。为此,我们对麻醉下的大鼠进行了充盈期膀胱测压,观察了不同年龄大鼠逼尿肌的组织结构,对有关结果进行了对照比较。

1 材料和方法

1.1 主要材料

1.1.1 实验动物 Wistar雌性大鼠40只,购自第三军医大学实验动物中心。其中24月龄20只,为老龄组;6月龄20只,为青龄组。

1.1.2 仪器 Nidoc-970尿动力学检测仪:成都电子科技大学维信有限公司产品;AVI270微量灌注泵:美国3M公司产品;TIGERTM细胞图像分析仪V3.3:重庆大学ICT研究中心生产。

1.2 方法

1.2.1 充盈性膀胱测压[2] 乌拉坦(1 g/kg)麻醉,大鼠仰卧位固定,酒精消毒会阴部,以硬膜外导管经尿道插入膀胱,接7号针头,经三通管与尿动力仪及微量灌注泵相连。轻压腹部,排净尿液。灌注速度为生理盐水0.2 ml/min的速度灌注膀胱[3]。

1.2.2 动物护理 ①保留充盈性膀胱测压正常的所有大鼠,术后适量使用抗生素:庆大霉素0.5 mg/kg,腹腔注射,1/d,共3 d;②喂养:术后相同条件单只喂养于笼中;③保持动物笼清洁干燥。

1.2.3 组织观察 膀胱逼尿肌组织经Masson法染色后,切片在光镜下观察,通过图像分析仪取多个视野进行多点采样,

作者简介:赵新鸿(1969-),男,河北省率集市人,硕士研究生,主治医师,主要从事老年排尿功能障碍机制方面的研究,现在中国人民解放军白求恩国际和平医院泌尿外科。电话:(023)68754186
通信作者:宋 波,电话:(023)68754186
收稿日期:2002-08-18;修回日期:2003-09-10

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

灰度比对，计算待测的平滑肌及结缔组织成分占取样总面积的百分比。

1.3 统计学方法

结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 尿动力学检测结果

2.1.1 两组大鼠最大膀胱容量和漏尿点压比较 青龄组平均最大膀胱容量（1.106±0.593）ml；老龄组平均最大膀胱容量（2.666±0.504）ml，两者相差非常显著（$P<0.01$）。青龄组漏尿点压（42.05±9.95）cmH_2O；老龄组漏尿点压（39.24±9.65）cmH_2O，两者无显著相差（$P>0.05$）。

2.1.2 充盈性膀胱测压图分析 参照逼尿肌不稳定的诊断标准[4]，分析充盈性膀胱测压图。老龄组中，出现逼尿肌不稳定8例，占该组的40%；对照组中，逼尿肌不稳定5例，占该组的25%。

2.2 组织结构比较

平滑肌占肌层的比例在青龄组为0.914±0.001，在老龄组为0.836±0.002，两者相比，相差非常显著（$P<0.01$）。胶原纤维组织占肌层的比例在青龄组为0.077±0.003，在老龄组为0.089±0.002，两者相比，相差显著（$P<0.05$）。

3 讨论

在人类，无论男性、女性，下尿路症状（LUTS）均随年龄增长而增加[5]。尤其在男性，由于多存在前列腺增生这一老年性疾病，因此排尿功能障碍更为多见。

正常的排尿功能的是由膀胱、尿道各自功能正常以及相互协调共同完成的。除尿道因素（如前列腺增生）外，膀胱自身的结构功能改变也可产生LUTS。而老龄可单独影响膀胱的结构功能改变。

膀胱漏尿点压（LPP）是指尿液从尿道口流出时的膀胱压力，此为排除膀胱出口梗阻的金标准[6]。我们发现老龄Wistar大鼠的LPP与青年雌性大鼠无显著差异，排除了尿道因素的影响。

通过对两组大鼠最大膀胱容量和漏尿点压的分析，发现老龄大鼠的最大膀胱容量与青年大鼠相比显著增加，而最大膀胱充盈压（即漏尿点压）则无明显差异。根据顺应性＝$\triangle V/\triangle P$（式中ΔV为膀胱容积变化值，ΔP为膀胱内压变化值），说明老龄大鼠膀胱的顺应性增加了。Hotta等[7]认为年龄表现为与膀胱容量的大量增加及膀胱平滑肌收缩期提高膀胱内压的能力降低有关。而Lluel等[8]在膀胱压力图研究中发现，清醒状态下，老龄大鼠的排尿压和排尿持续时间增加约40%～50%，膀胱容量、膀胱顺应性、排尿量及残余尿量未随年龄增高改变。这种结果的差异可能与意识状态、动物的活动等因素有关。

本研究显示老龄大鼠逼尿肌不稳定的发生率较青年组高。逼尿肌不稳定是一种期相性活动，持续时间短，是逼尿肌兴奋性增加的表现[9]。我们认为老龄膀胱逼尿肌存在兴奋性增高的趋势。关于老龄逼尿肌兴奋性改变尚需进一步研究。

实验显示老龄大鼠膀胱平滑肌成分减少，纤维组织成分增加明显。说明老龄膀胱存在纤维化趋势。这种结论似乎与老龄膀胱容量增加相矛盾。我们认为膀胱容量增加这一代偿性改变发生在前，纤维化发生在后，是一种继发性改变，两者共同作用，使膀胱排尿障碍更为严重。如果其他因素导致先出现膀胱纤维化，则会出现膀胱挛缩，造成膀胱容量减小。

实验表明，老龄后大鼠膀胱出现了结构和功能上的改变，表现为逼尿肌兴奋性增加、膀胱高顺应性和继发性的膀胱纤维化，其机理尚需深入研究。针对老龄膀胱结构功能改变的治疗将为临床治疗老年人排尿功能障碍提供理论依据。

参考文献：

[1] Resnick N M. Geriatric incontinence[J]. Urol Clin North Am, 1996, 23(1): 55－74.

[2] 李龙坤，宋 波，金锡御，等. 电刺激羊盆底肌对尿动力学影响的实验研究. 第三军医大学学报，2000，22(3)：257－258

[3] 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.

[4] Malmgren A, Sjogren C, Uvelius B, *et al*. Cystometrical evaluation of bladder instability in rats with infraxesical outflow obstruction[J]. J Urol, 1987, 173(6): 1291－1294.

[5] Resnick N M, Yalla S V. Detrusor hyperactivity with impaired contractile function. An unrecognized but common cause of incontinence in elderly patients[J]. J A M A, 1987, 257(22): 3076－3081.

[6] 宋 波. 充盈性膀胱压力测定[A]. 见：金锡御，宋 波 主编. 临床尿动力学[M]. 北京：人民卫生出版社，2002. 52－69.

[7] Hotta H, Morrison J F, Sato A, *et al*. The effects of aging on the rat bladder and its innervation[J]. Jpn J Physiol, 1995, 45(5): 823－836.

[8] Lluel P, Palea S, Barras M, *et al*. Functional and morphological modifications of the urinary bladder in aging female rats[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2000, 278(4): R964－972.

[9] 宋 波. 逼尿肌兴奋性及逼尿肌不稳定[J]. 第三军医大学学报，2003，25(22)：2017－2018

（编辑 郭建秀）

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