DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.08.013
第22卷第8期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 8
744 2000年8月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Aug. 2000

论著

文章编号:1000-5404(2000)08-0744-03

糖尿病大鼠膀胱舒张及收缩功能实验研究

熊恩庆,龚 宇,宋 波,金锡御 (第三军医大学附属西南医院泌尿中心,重庆 400038)

提 要:目的 阐明早期糖尿病膀胱舒张和收缩功能改变。方法 以链脲佐菌素诱导大鼠糖尿病,用蔗糖利尿模拟多尿性膀胱功能变化,对比糖尿病、蔗糖利尿和正常对照大鼠离体膀胱收缩、舒张变化及cAMP含量。结果 早期糖尿病鼠膀胱最大收缩力和持续收缩力下降,膀胱舒张能力也有下降,膀胱cAMP含量明显减少。结论 糖尿病早期膀胱逼尿肌收缩、舒张功能均有明显受损;同时,大量利尿可使膀胱容量和湿重增加,但不是糖尿病膀胱病变的主要因素。

关键词:糖尿病;逼尿肌;收缩;舒张
中图法分类号:R334.3;R587.1 文献标识码:A

Study of bladder contraction and relaxation in streptozotocin-induced diabetes in rats

XIONG En-qing, GONG Yu, SONG Bo, JIN Xi-yu (Urological Center, Southwest Hospital, Third Millitary Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of bladder contraction and relaxation in diabetes mellitus. Methods Bladder contraction and relaxation in response to isoproterenal and bethanechol stimulation were observed in streptozotocin-induced diabetes, sugar-induced diuresis and normal control in rats. The production of cAMP in bladder was studied with radioimmunoassay. Results The maximal contractile force and the ability of sustaining contraction were impaird in dibetic bladder, while in diuretic bladder, the contraction and relaxation had no significant changes. Although the maximal bladder volume and the wet bladder weight had similar changes in diabetic bladder, decrease of detrusor contraction/relexation and increase of bladder compliance were observed ($P<0.01$). Conclusion Detrusor contraction and relexation of the bladder are impaired in the early stage of diabetes. However, diuresis does not play a major role in the development of DCP.

Key words: dialetes mellitus; detrusor; contraction; relaxation

糖尿病损害植物神经进而引起逼尿肌收缩受损,以致出现排尿困难和尿潴留,这一因果联系已为人们所熟悉。但在糖尿病患者尿动力学研究中膀胱除收缩功能受损外,还有一些其它异常表现[1],对此尚无圆满解释。为此,作者对糖尿病和利尿状态下的膀胱收缩和舒张进行研究,报告如下。

1 材料和方法

1.1 动物模型及分组

雄性SD大鼠37只,体重225~325 g,随机分为糖尿病组(17只),蔗糖利尿组(7只)、正常对照组(13只)。糖尿病模型:大鼠禁食18 h,用0.1 mol/L柠檬酸盐缓冲液腹腔注射(55 mg/kg)。鉴定:3 d后鼠尾取血,血糖值>17 mmol/L,普通饮水,常规喂养8周。复查血糖,取出膀胱待检。对照组:用不含链脲佐菌素的等量0.1 mol/L柠檬酸盐缓冲液腹腔注射。蔗糖利尿模型:参照文献[1]以5%蔗糖溶液替代普通饮用水喂养8周,余同上。

1.2 体外全膀胱压力容量关系研究

麻醉后下腹切口,结扎双侧输尿管,完整取出膀胱和近端尿道。L型导管,一端经尿道插入膀胱,妥善固定;另一端经三通管分别连接微量灌注泵和Grass Model 97D记录仪,作膀胱灌注和膀胱压测定。将膀胱顶向上固定于器官槽内,槽内盛有37 ℃,充氧(95%O_2,5%CO_2)的Tyrodes液(NaCl 125 mmol/L,KCl 2.7 mmol/L,$CaCl_2$ 1.8 mmol/L,NaH_2PO_4 0.4 mmol/L,$MgCl_2$ 0.5 mmol/L,$NaHCO_3$ 24 mmol/L,葡萄糖5.6 mmol/L)。静置30 min,测定膀胱基础压力之后根据每日尿量,对糖尿病、蔗糖利尿和

基金项目:重庆市科委应用基础基金资助项目
作者简介:熊恩庆(1951—),男,安徽省怀宁市人,教授,主要从事膀胱功能障碍、前列腺疾病方面的研究,发表论文25篇。电话:(023)68754186
收稿日期:2000-01-15;修回日期:2000-06-09

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

对照鼠采用不同速度进行膀胱灌注, 分别为 0.097, 0.051 和 0.0206 ml/min, 以模拟自然膀胱充盈。测膀胱最大容量: 用上述速度持续膀胱灌注, 当膀胱压上升达到前 10 min 的 2 倍以上时记录膀胱容量。排空膀胱, 静置 15min。以下实验均在 1/2 最大膀胱容量下进行: ①1 mmol/L 异丙肾上腺素(Isoproterenal, Iso); ②1 mmol/L 氨甲基甲酰胆碱(Bethanechol, Bet), 10 min 后加入 1 mmol/L Iso。观察上述因素作用后膀胱压力变化。

1.3　膀胱 cAMP 含量测定

取出膀胱置于器官槽内(Tyrodes 液 37 ℃)平衡 20 min, 加入 0.5 mmol/L Bet, 10 min 后加入 0.5 mmol/L Iso, Tyrodes 液清洗并排空膀胱、液氮保存, 检测时组织匀浆、离心(3 000 r/min、15 min), 去上清后真空干燥、0.8 ml 醋酸缓冲液溶解, 按 cAMP 放免试剂盒说明进行操作(上海第二医科大学)。

1.4　统计学处理

采用方差分析及 t 检验。

2　结果

2.1　一般资料

糖尿病组体重显著低于利尿组和对照组($P<0.01$), 而其血糖值、膀胱湿重均显著大于利尿组和对照组($P<0.01$)。利尿组膀胱湿重显著大于正常对照组($P<0.01$)。

2.2　膀胱容量和压力变化

糖尿病组膀胱容量显著大于利尿组和对照组, 而膀胱压力显著小于利尿组和对照组, 利尿组膀胱容量显著大于对照组。

2.3　膀胱收缩力变化

用氨甲基甲酰胆碱后 3 组膀胱压均有显著的升高, 但组间比较糖尿病组显著低于其它组。氨甲基甲酰胆碱持续作用 10 min 后各组膀胱压均显著下降, 糖尿病组下降更显著, 分别为(23.6±0.8) cmH_2O, (32.1±1.1) cmH_2O, (34.6±0.9) cmH_2O, 见图 1。

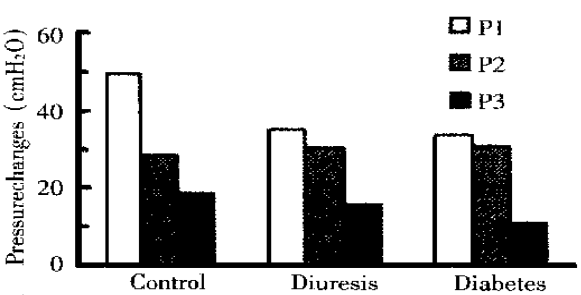


图 **1**　氨甲基甲酰胆碱对膀胱压的影响

P1: Bet 作用后的膀胱压峰值; P2: Bet 作用 10 min 后膀胱压; P3: 50% 最大容量的膀胱压

Fig 1　Effect of bethanecol on bladder pressure

P1: Bladder pressure in response to bethanecol; P2: Bladder pressure 10 min after response to bethanecol; P3: Bladder pressure of 50% maximal volume

2.4　膀胱舒张功能变化

用异丙肾上腺素后 3 组膀胱压均显著下降, 糖尿病组较之利尿组及对照组下降幅度减少, 分别为(1.16±0.6) cmH_2O, (1.92±0.7) cmH_2O, (1.25±0.5) cmH_2O, 见图 2。

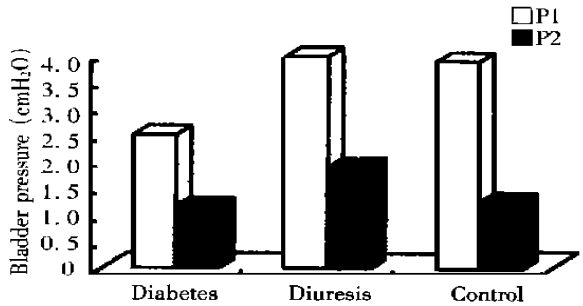


图 **2**　**Isoproterenal** 对膀胱压的影响

P1: 50% 最大容量的膀胱压; P2: Isoproterenal 作用后膀胱压

Fig 2　Effect of Isoproterenal on bladder pressure

P1: Bladder pressure of 50% maximal volume; P2: Bladder pressure after response to isoproterenal

2.5　膀胱 cAMP 含量测定

Iso 作用后糖尿病组 cAMP 显著低于对照组, 分别为(0.46±0.09) pmol 及(0.74±0.08) pmol。

3　讨论

3.1　研究模型

链脲佐菌素(STZ)诱导大鼠糖尿病是最常用的糖尿病模型, 一般采用 STZ 注射后 4～16 周的动物进行研究, 本实验用糖尿病 8 周鼠以观察 DCP 早期功能改变。

极度多尿, 如尿崩症时膀胱和上尿路亦可发生扩张和损害, 为确定多尿(利尿)在糖尿病膀胱功能异常中的作用, 本实验增设了蔗糖利尿组, 结果显示: ①蔗糖利尿组膀胱容量和膀胱湿重均较对照组有显著的增加; ②在本实验各施加因素后的膀胱压力变化均与糖尿病组一致, 但不及糖尿病组显著。表明多尿状态可损害膀胱结构和功能, 但不是 DCP 时膀胱功能障碍的主要原因。

许多因素均可影响膀胱压力的测定结果: ①膀胱灌注速度[2]: 灌注速度过快则膀胱内压偏高, 本研究依据各组鼠在代谢笼每日尿量, 计算得到其自然膀胱充盈速度, 并以此作为膀胱灌注速度; ②膀胱容量: 在较小的膀胱容量下膀胱收缩压偏低[3], 利尿组和糖尿病组膀胱容量增加, 若与对照组使用相同的膀胱容量, 则所测膀胱压不能充分反映膀胱收缩功能。本实验以压

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

力变化确定最大膀胱容量，在50%最大膀胱容量时进行研究，使各组膀胱均处于相对一致的功能负荷状态。本实验以膀胱压上升达到大于前10 min的2倍时的膀胱容量作为最大膀胱容量，其依据为：在顺应性正常的膀胱，在达到最大尿意容量以前膀胱压力均无明显升高，而超过最大尿意容量以后膀胱压将迅速上升，直至出现逼尿肌收缩和排尿。

3.2 早期糖尿病膀胱收缩功能变化

临床尿动力学研究发现糖尿病可有不稳定膀胱、低顺应性膀胱、膀胱收缩亢进、膀胱收缩受损和膀胱感觉迟钝等膀胱功能改变[4]。本研究显示：①糖尿病早期即有逼尿肌收缩受损，表现为逼尿肌最大收缩力和持续收缩能力下降。这与Latifpour等[5]的研究结果不一致，其可能的原因为动物模型的耐受性及链脲佐菌素用量不同；②本研究中糖尿病鼠膀胱均未见逼尿肌条收缩力增加现象，临床尿动力学检查发现某些糖尿病患者的逼尿肌收缩亢进、不稳定膀胱可能与糖尿病病程、植物神经累积程度等因素有关。

3.3 早期糖尿病膀胱舒张能力变化

膀胱功能正常的重要标志是储尿期保持膀胱内低压状态，与膀胱舒张功能密切相关。本研究显示糖尿病早期膀胱舒张能力也有下降。目前尚未见同类研究结果的报道。因此本实验对糖尿病和正常膀胱的cAMP含量进行对照研究。CAMP参与肌球蛋白轻链激酶磷酸化，从而导致肌球蛋白轻链脱磷酸和平滑肌舒张。结果显示糖尿病鼠膀胱cAMP含量显著下降，从生化角度证实糖尿病早期膀胱即已出现舒张功能的异常，可能是临床所见低顺应性膀胱的重要原因。

参考文献：

[1] Kanda M. Effect of ONO-2235, an aldose reductase inhibitor on muscarinic receptors and contractile response of the urinary bladder in rats with streptozotocin-induced diabetes[J]. Jpn J Pharmacol, 1997, 73(3): 221—228.

[2] Menendez V, Cofar F, Tabbor W R, *et al*. Urodynamic evaluation in simutaneous insulin dependent diabetes mellitus and stage renal disease[J]. J Urol, 1996, 155(6): 2 001—2 004.

[3] 李炎唐. 泌尿外科高科技[M]. 北京：军事医学出版社，1996. 136—148.

[4] Griffith D F. Hydrodynamics and mechanics of the bladder[A]. In: Mundy A R, Stephenson T P, Wein A J ed. Urodynamics [M]. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1994. 71—86.

[5] Latifpour J, Nishimoto T, Marian M J, *et al*. Differential regulation of bladder beta-adrenergic and muscarinic receptors in experimental diabetes[J]. Diabetes, 1991, 40: 1 150—1 156.

（编辑 王 红）

经验与短篇

文章编号：1000-5404(2000)08-0746-01

20例射频消融患者的整体护理体会

Integrate nursing experience on 20 radiofrequecy ablation patients

熊志君，王叶丽 （第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所心血管内科，重庆 400042）

我们对1998年9月至12月我院收治的20例射频消融患者进行了整体护理，效果良好，现报告如下。

1 一般资料

20例患者中，男12例，女8例，均经心内电生理检测及食道调搏确诊，其中房室结双径路13例，房室旁道7例。发作时室上性心率均在180次/min以上。所有病人均有头晕、心悸乏力等症状，有5例曾发生一过性意识丧失。

20例患者均在手中进行规范的心电生理检查及靶点标测，13例房室结双径路患者，用房室结改良消融术；7例房室旁道患者采用常规旁道射频消融术。所有手术一次成功，平均住院日为12 d。

2 护理

2.1 术前护理

患者入院后均按护理程序对其实施整体护理，在收集资料时发现所有患者均对手术感到恐惧（占100%），5例患者曾发生过一过性意识丧失，有晕厥的危险（占25%）。故提出如下诊断：①恐惧与手术有关；②有晕厥发生危险与过速心率有关。针对护理诊断分别给予以下护理措施：①护士对病人和蔼可亲，

（下转753页）

作者简介：熊志君（1971—），女，重庆市合川市人，护师。电话：(023)68757325

收稿日期：2000-02-11；修回日期：2000-06-12

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