

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.12.012

电针“补肾祛瘀”穴位处方对糖尿病勃起功能障碍模型大鼠性功能和阴茎血管内皮功能的影响

晏明熙¹, 李梦泽¹, 葛平玉², 卢春霞^{1,2}, 肖彩红^{1,2}, 崔瑾^{1,2}✉

1. 贵州中医药大学针灸推拿学院, 贵州省贵阳市花溪区花溪大学城栋青路4号, 550025; 2. 贵州中医药大学第一附属医院

[摘要] 目的 观察电针“补肾祛瘀”穴位处方对糖尿病勃起功能障碍(DMED)模型大鼠性功能的影响,并探讨其可能作用机制。方法 将SPF级雄性SD大鼠随机分为空白组、模型组、他达拉非组、电针组各10只。采用高糖高脂饲料喂养+链脲佐菌素腹腔注射的方法构建DMED大鼠模型。造模成功后,电针组大鼠给予电针“补肾祛瘀”穴位处方干预,隔日1次;他达拉非组给予他达拉非溶液0.5 mg/(kg·d)灌胃,空白组、模型组、电针组给予10 ml/kg纯净水灌胃,均每日1次。各组均干预30天。分别于干预第1、8、15、22天和干预结束后检测大鼠体质量和血糖水平。干预结束后采用阿扑吗啡实验观察大鼠阴茎勃起情况,流式细胞术检测血浆内皮细胞微粒(EMPs)水平,HE染色观察阴茎海绵体组织病理学形态,电镜下观察阴茎血管内皮细胞病理学形态,ELISA法检测血清性激素[包括睾酮(T)、促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)]和血管内皮功能相关因子[包括血管内皮生长因子(VEGF)、内皮素-1(ET-1)、血凝素样氧化低密度脂蛋白受体-1(LOX-1)、可溶性E选择素(sE-selectin)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)]水平。结果 与空白组同时间比较,模型组、他达拉非组、电针组在各时间检测时体质量均降低,血糖水平均升高($P<0.01$)。与空白组比较,模型组阴茎勃起次数减少,CD31⁺ EMPs水平升高,血清T、FSH、LH、VEGF水平降低,血清ET-1、LOX-1、sE-selectin、sICAM-1水平升高($P<0.01$)。与模型组比较,他达拉非组和电针组阴茎勃起次数增加,CD31⁺ EMPs水平降低,血清T、FSH、LH、VEGF水平升高,血清ET-1、LOX-1、sE-selectin、sICAM-1水平降低($P<0.01$)。与他达拉非组比较,电针组血清T、FSH、LH、VEGF水平升高,ET-1、LOX-1水平降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。HE染色和电镜观察发现,模型组大鼠阴茎海绵体组织和血管内皮细胞均有严重病理损伤,他达拉非组和电针组的病理损伤均得到一定程度改善。结论 电针“补肾祛瘀”穴位处方能够改善DMED模型大鼠勃起功能障碍,与他达拉非效果相当,其作用机制可能与促进血管内皮功能有关。

[关键词] 糖尿病;勃起功能障碍;电针;补肾祛瘀;他达拉非;血管内皮功能

勃起功能障碍(erectile dysfunction, ED)是临床常见的男性性功能疾病,以阴茎不能勃起、勃起硬度不够或维持时间短为主要特征^[1]。糖尿病是性功能障碍的一个重要原因,约有12%的糖尿病患者的首发症状是ED。同时ED被认为是男性糖尿病患者中最重要的性功能障碍疾病,约75%糖尿病患者会出现不同程度的ED,且糖尿病ED(diabetes mellitus erectile dysfunction, DMED)患者比普通ED患者症状更为严重^[2]。目前多认为DMED的发

病机制与神经病变、血管内皮细胞功能紊乱、性腺功能减退及海绵体平滑肌损伤有关,其中血管内皮细胞功能紊乱发挥了关键作用^[3]。研究显示,针刺治疗能够改善DMED患者临床症状,提高治疗效果,其作用机制可能与改善血管内皮功能有关^[4-5];电针可调节急性心肌缺血小鼠血管内皮生长因子(VEGF)的表达,改善血管内皮功能障碍^[6]。本课题组通过文献挖掘并结合临床经验,确定了“补肾祛瘀”穴位处方,由百会、肾俞、次髂、气海、关元、中极、大赫组成^[7]。前期临床研究发现,运用“补肾祛瘀”穴位处方针刺能够改善

基金项目:国家自然科学基金(82360971)

✉ 通讯作者:cuijin@gzy.edu.cn

ED 患者勃起功能, 提高其性激素水平^[8]。本研究以 DMED 模型大鼠为研究对象, 旨在探讨电针“补肾祛瘀”穴位处方对 DMED 大鼠性功能及血管内皮功能的影响, 为其临床应用提供实验依据。本研究已通过贵州中医药大学动物实验伦理委员会审批(批件号: 20230034)。

1 材料与方法

1.1 动物

SPF 级雄性 SD 大鼠 60 只, 6~8 周龄, 体质量(200±20) g, 由贵州中医药大学动物研究所提供, 实验动物生产许可证号: SCXK(黔) 2021-0003。大鼠饲养于贵州中医药大学动物研究所 SPF 级动物房, 温度(22±2)℃, 湿度 60%, 12 h 光/暗循环控制, 自由进食和饮水。

1.2 主要药物、试剂与仪器

他达拉非片(国药准字: H20193313), 齐鲁制药有限公司; 阿扑吗啡(货号: A276058), 阿拉丁试剂(上海)有限公司; 链脲佐菌素(STZ, 货号: S8050), 北京索莱宝科技有限公司; 舒泰 50(货号: 88SHA), 法国维克有限公司; 盐酸赛拉嗪注射液(货号: 20230301), 圣达动物药品有限公司; VEGF(货号: MM-0807R2)、内皮素 1(ET-1, 货号: MM-0560R2)、可溶性 E 选择素(sE-selectin, 货号: MM-0059R2)、可溶性细胞间黏附分子 1(sICAM-1, 货号: MM-0060R2)、大鼠睾酮(T, 货号: MM-0577R1)、促黄体生成素(LH, 货号: MM-0624R2) ELISA 试剂盒, 江苏酶免实业有限公司; 血凝素样氧化低密度脂蛋白受体 1(LOX-1, 货号: SEB859Ra) ELISA 试剂盒, 云克隆(北京)生物科技有限公司; 促卵泡激素(FSH, 货号: E-EL-R0391c) ELISA 试剂盒, 武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司; PE 染料标记大鼠 CD31 抗体(货号: 555027), BD Pharmingen 公司; 异硫氰酸荧光素标记膜联蛋白 V (Annexin V-FITC, 货号: abs50001-25T) 检测试剂盒, Absin 公司; 苏木素染液(货号: H9627), Sigma 公司; 伊红染液(货号: 71014544), 国药集团化学试剂有限公司。

台式高速冷冻离心机(型号: H1-16KR), 湖南可成仪器设备有限公司; 酶标仪(型号: Multiskan FC), Thermo Scientific 公司; 透射电子显微镜(型号: HT7800/HT7700), HITACHI 公司; 病理切片机(型号: RM 2016), Leica 公司; 显微镜(型号: Fi3), 尼康公司; 流式细胞仪(型号: Canto

plus), BD 公司; 血糖仪(型号: A601), Aicare 公司; 一次性无菌针灸针(型号: 0.16 mm×13 mm)、华佗牌电子针疗仪(型号: SDZ-V), 苏州医疗用品有限公司。

1.3 模型制备

大鼠适应性饲养 1 周后采用随机数字表法分为空白组 10 只和造模组 50 只。空白组大鼠予普通饲料喂养; 造模组大鼠予高糖高脂饲料诱导喂养 4 周后禁食 12 h, 再予 STZ (35 mg/kg) 腹腔注射(STZ 溶于 0.1 mol/L 柠檬酸钠缓冲液中, pH 值为 4.5), 注射 3 天、7 天后分别进行尾静脉取血测定血糖, 两次随机血糖均≥16.7 mmol/L 则视为糖尿病模型造模成功^[9]。空白组腹腔注射等体积柠檬酸钠缓冲液。

所有糖尿病模型大鼠均造模成功, 继续予高糖高脂饲料诱导喂养 10 周, 采用阿扑吗啡实验制备并评价 ED 模型^[10]: 将造模组大鼠置于透明观察笼内, 室内保持安静、光线昏暗, 10 min 后予阿扑吗啡(100 μg/kg) 颈后皮下注射, 若大鼠出现阴茎膨大、包皮后退、阴茎头充血并露出即为阴茎勃起试验阳性, 30 min 内大鼠阴茎勃起次数<1 次视为 ED。

1.4 动物分组与干预

共造模成功 30 只 DMED 大鼠, 按随机数字表法分为模型组、他达拉非组和电针组各 10 只。电针组采用“补肾祛瘀”穴位处方, 分为腹部取穴和背部取穴, 包括“百会”“肾俞”“次髎”“气海”“关元”“中极”“大赫”。将大鼠放入固定器中, 常规消毒穴位, 采用 0.16 mm×13 mm 一次性无菌针灸针进行针刺干预, 根据各穴位特点进针 2~10 mm, 进针后行提插、捻转、平补平泻手法, 提插幅度为 1~2 mm、频率为 60~90 次/min, 捻转角度为 90°~180°、频率为 60~90 次/min, 以得气为度(即大鼠出现“扎跳”、肢体短暂收缩或皮肤局部隆起), 其中“百会”不做提插手法。各穴位得气后选择双侧“肾俞-次髎”“气海-左侧大赫”“关元-右侧大赫”连接华佗牌电子针疗仪的正负极进行电针干预, 波形选用疏密波(2 Hz/50 Hz), 电流强度 1 mA, 以针柄轻微抖动为度, 每次电针刺激时长为 20 min。腹部和背部交替取穴, 隔日 1 次, 共干预 15 次, 连续 30 天。穴位定位参照《实验动物常用穴位名称与定位第 2 部分: 大鼠》^[11]和《实验针灸学》^[12]。

空白组、模型组、他达拉非组大鼠放入固定器中固定 20 min, 不作其他干预, 隔日 1 次, 连续 30 天。他达拉非组参照《药理实验方法学》中人与动

物体表面积等效剂量换算公式^[13]，予他达拉非溶液 0.5 mg/ (kg·d) 灌胃（他达拉非溶液浓度为 0.05 mg/ml）；空白组、模型组、电针组予 10 ml/kg 纯净水灌胃，均每天 1 次，共灌胃 30 天。

1.5 观察指标与方法

1.5.1 一般行为学观察 研究期间观察各组大鼠的精神状态、毛发颜色及光泽、摄食及饮水量、排尿排便情况、活动情况。

1.5.2 体质量和血糖检测 分别于干预第 1、8、15、22 天和干预结束后（需各组大鼠禁食 12 h 后）检测大鼠体质量、血糖水平，其中血糖检测时需弃去第一滴血，再用血糖试纸采集血液，保持血糖仪水平放置，记录血糖值。

1.5.3 阴茎勃起情况 干预结束后进行阿扑吗啡实验，记录阿扑吗啡（100 μg/kg）注射后 30 min 内大鼠阴茎勃起次数。

1.5.4 血浆 CD31⁺ 内皮微粒（EMPs）水平检测

上述指标观察后，使用舒泰 50（5 mg/kg）联合盐酸赛拉嗪（10 mg/kg）以 1.2 ml/kg 腹腔注射麻醉大鼠。腹主动脉取血，每组采用随机数字表法选取 6 只大鼠全血装入 EDTA 离心管，室温、3000 r/min 离心 10 min（离心半径 10 cm），提取上层血浆，于 -80 ℃ 冰箱保存；剩余血液装入离心管中再次离心，操作同前，提取上层血清，于 -80 ℃ 冰箱保存。

将解冻后的血浆样本混匀，取 400 μl 血浆样本沉淀为分离的 EMPs，加入 5 μl PE 染料标记大鼠 CD31 抗体、5 μl Annexin V-FITC 抗体充分混匀，室温避光孵育 20 min，加入 450 μl PBS 缓冲液于 1 h 内上流式细胞仪进行检测。使用 800 nm 标准微球对流式细胞仪进行圈门，测定 CD31⁺ EMPs 的表达百分率。

1.5.5 HE 染色观察阴茎海绵体组织病理学形态

麻醉大鼠后剥离其阴茎组织，取长约 3 mm 海绵体组织，使用 4% 多聚甲醛固定 24 h，常规脱水、石蜡包埋、切片，进行 HE 染色，风干后封片，在显微镜下观察阴茎海绵体组织病理学形态变化。

1.5.6 电镜观察阴茎血管内皮细胞病理学形态

麻醉大鼠后剥离其阴茎组织，取阴茎血管内皮组织，使用 2.5% 戊二醛室温固定 24 h，经脱水、渗透包埋、切片后常规染色，在电镜下观察阴茎血管内皮细胞病理学形态变化。

1.5.7 ELISA 法检测血清性激素水平和血管内皮功能相关因子水平 严格按照 ELISA 试剂盒说明

书检测各组大鼠血清中性激素 T、LH、FSH 水平，和血管内皮功能相关因子 VEGF、ET-1、LOX-1、sE-selectin、sICAM-1 水平。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料均符合正态分布以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，满足方差齐性采用单因素方差分析，组间多重比较采用 LSD 检验或 Games-Howell 检验；方差不齐时采用秩和检验。多个时间点的数据分析采用重复测量方差分析，均采用双侧检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

实验过程中模型组 3 只大鼠因出现腹部膨大、下肢瘫痪、感染而剔除；他达拉非组和电针组各死亡 1 只大鼠。

2.1 各组大鼠一般行为学观察结果

空白组大鼠毛发光泽柔顺，精神状态良好，反应灵敏，正常摄食及饮水量，大便呈黄褐色颗粒状，尿量正常。模型组大鼠毛发潮湿泛黄、没有光泽，精神倦怠，明显消瘦，反应较迟钝，饮水量增多，尿量增多，大便色黄质稀。与模型组比较，他达拉非组和电针组大鼠毛发泛黄，背部毛发呈麦穗状且缺乏光泽，反应较灵敏，精神状态良好，大便质转干，但饮水量及尿量无明显改变，消瘦程度无明显改善。

2.2 各组大鼠不同时间体质量、血糖水平比较

表 1、表 2 示，与空白组同时间比较，模型组、他达拉非组、电针组在各时间检测时体质量均降低，血糖水平均升高（ $P < 0.01$ ）。与模型组同时间比较，他达拉非组在干预第 1 天及第 8 天时血糖水平降低（ $P < 0.01$ ），电针组在各时间血糖水平比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。与他达拉非组同时间比较，电针组在干预第 8 天时血糖水平升高（ $P < 0.01$ ）。模型组、他达拉非组、电针组同时间体质量比较，在干预第 1、8、15、22 天及干预结束后差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

与本组干预第 1 天比较，模型组、他达拉非组在干预第 15 天体质量均升高，他达拉非组在干预第 15 天血糖升高，电针组在干预第 8 天血糖水平升高（ $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ）。与本组干预第 8 天比较，空白组、他达拉非组在干预第 15 天体质量均升高（ $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ）。与本组干预第 15 天比较，他达拉非组在干预第 22 天血糖水平降低（ $P < 0.05$ ）。

表 1 各组大鼠不同时间体重比较

Table 1 Comparison of body mass of rats at different times in each group (g, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	干预第 1 天	干预第 8 天	干预第 15 天	干预第 22 天	干预结束后
空白组	10	577.10 $\pm$ 39.07	573.10 $\pm$ 40.27	587.70 $\pm$ 38.16 ^{c)}	595.60 $\pm$ 37.96	595.50 $\pm$ 38.11
模型组	7	390.00 $\pm$ 21.39 ^{a)}	403.86 $\pm$ 23.77 ^{a)}	416.42 $\pm$ 33.64 ^{a) b)}	410.86 $\pm$ 34.66 ^{a)}	415.86 $\pm$ 35.85 ^{a)}
他达拉非组	9	381.00 $\pm$ 46.59 ^{a)}	379.00 $\pm$ 38.22 ^{a)}	401.89 $\pm$ 28.67 ^{a) b) d)}	392.22 $\pm$ 32.42 ^{a)}	391.44 $\pm$ 32.13 ^{a)}
电针组	9	393.33 $\pm$ 34.01 ^{a)}	401.44 $\pm$ 31.54 ^{a)}	410.11 $\pm$ 27.30 ^{a)}	393.89 $\pm$ 24.52 ^{a)}	393.33 $\pm$ 24.53 ^{a)}

注：a) 与空白组同时间比较， $P<0.01$ ；b) 与本组干预第 1 天比较， $P<0.05$ ；c) 与本组干预第 8 天比较， $P<0.05$ ；d) 与本组干预第 8 天比较， $P<0.01$ 。

表 2 各组大鼠不同时间血糖水平比较

Table 2 Comparison of blood glucose levels at different times of rats in each group (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	干预第 1 天	干预第 8 天	干预第 15 天	干预第 22 天	干预结束后
空白组	10	4.19 $\pm$ 0.28	4.06 $\pm$ 0.32	4.96 $\pm$ 0.53	3.76 $\pm$ 0.30	3.75 $\pm$ 0.30
模型组	7	23.53 $\pm$ 2.90 ^{a)}	25.31 $\pm$ 2.57 ^{a)}	26.47 $\pm$ 4.27 ^{a)}	23.24 $\pm$ 3.63 ^{a)}	23.16 $\pm$ 3.43 ^{a)}
他达拉非组	9	19.37 $\pm$ 2.37 ^{a) b)}	20.56 $\pm$ 2.94 ^{a) b)}	24.47 $\pm$ 3.55 ^{a) d)}	20.81 $\pm$ 2.88 ^{a) c)}	21.26 $\pm$ 2.52 ^{a)}
电针组	9	21.33 $\pm$ 2.89 ^{a)}	26.54 $\pm$ 2.88 ^{a) c) d)}	23.84 $\pm$ 3.92 ^{a)}	23.47 $\pm$ 2.95 ^{a)}	23.59 $\pm$ 3.62 ^{a)}

注：a) 与空白组同时间比较， $P<0.01$ ；b) 与模型组同时间比较， $P<0.01$ ；c) 与他达拉非组同时间比较， $P<0.01$ ；d) 与本组干预第 1 天比较， $P<0.01$ ；e) 与本组干预第 15 天比较， $P<0.05$ 。

2.3 各组大鼠阴茎勃起次数比较

表 3 示，与空白组比较，模型组大鼠阴茎勃起次数减少 ($P<0.01$)。与模型组比较，他达拉非组和电针组大鼠阴茎勃起次数增加 ($P<0.01$)。他达拉非组与电针组大鼠阴茎勃起次数比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 3 各组大鼠阴茎勃起次数比较

Table 3 Comparison of the number of penile erections in rats of each group (次, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	阴茎勃起次数
空白组	10	2.60 $\pm$ 1.10
模型组	7	0 ^{a)}
他达拉非组	9	2.44 $\pm$ 0.89 ^{b)}
电针组	9	2.33 $\pm$ 1.00 ^{b)}

注：a) 与空白组比较， $P<0.01$ ；b) 与模型组比较， $P<0.01$ 。

2.4 各组大鼠血浆 CD31⁺ EMPs 水平比较

表 4 示，与空白组比较，模型组大鼠血浆

表 4 各组大鼠血浆 CD31⁺ EMPs 水平比较

Table 4 Comparison of plasma CD31⁺ EMPs levels of rats in each group (% , $\bar{x}\pm s$)

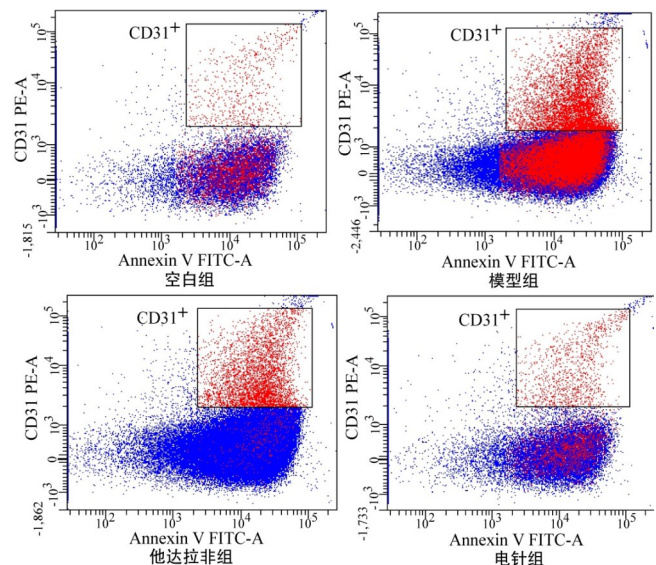
组别	鼠数	CD31 ⁺ EMPs
空白组	6	1.58 $\pm$ 0.32
模型组	6	2.77 $\pm$ 0.62 ^{a)}
他达拉非组	6	1.85 $\pm$ 0.38 ^{b)}
电针组	6	1.77 $\pm$ 0.34 ^{b)}

注：EMPs，内皮微粒。

a) 与空白组比较， $P<0.01$ ；b) 与模型组比较， $P<0.01$ 。

CD31⁺ EMPs 水平升高 ($P<0.01$)。与模型组比较，他达拉非组和电针组大鼠血浆 CD31⁺ EMPs 水平降低 ($P<0.01$)。他达拉非组与电针组大鼠血浆 CD31⁺ EMPs 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

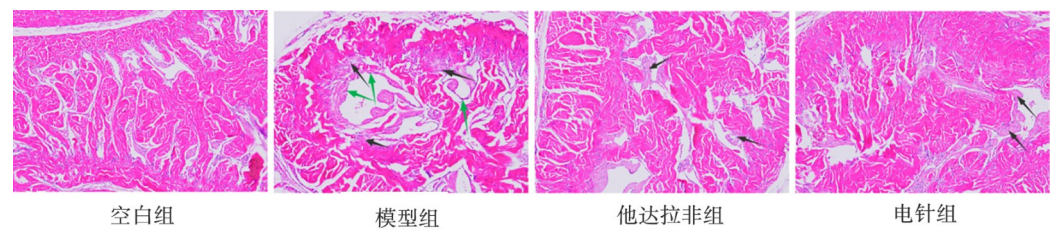
各组大鼠血浆 CD31⁺ EMPs 阳性表达流式细胞图见图 1。



注：Annexin V FITC-A，早期凋亡细胞；CD31 PE-A，血管内皮细胞。

图 1 各组大鼠血浆 CD31⁺ 内皮微粒阳性表达流式细胞图

Figure 1 Flow cytometric plots of the positive expression of plasma CD31⁺ endothelial microparticle positive expression of rats in each group



注：黑色箭头指示海绵体损伤；绿色箭头指示炎症细胞浸润。

图 2 各组大鼠阴茎海绵体组织病理学形态结果 (HE 染色, ×100)

Figure 2 Histopathological and morphological results of penile corpus cavernosum of rats in each group (HE Staining, ×100)

2.5 各组大鼠阴茎海绵体组织病理学形态比较

图 2 示, 空白组大鼠海绵体肌充盈、排列规则, 无明显海绵体间隔, 血窦间隙有内皮细胞, 间质内未见明显炎症细胞浸润。与空白组比较, 模型组大鼠海绵体肌排列紊乱、松散, 海绵体有明显间隔, 部分海绵体损伤、萎缩, 内皮细胞密度下降, 间质内可见明显炎症细胞浸润。与模型组比较, 他达拉非组和电针组大鼠海绵体组织均得到不同程度的修复, 海绵体肌排列相对规则, 血管内皮增生, 内皮细胞密度增加, 血窦分布相对均匀, 间质内未见明显炎症细胞浸润。他达拉非组和电针组大鼠海绵体组织病理改善程度差异不显著。

2.6 各组大鼠阴茎血管内皮细胞病理学形态比较

图 3 示, 空白组大鼠阴茎血管正常, 血管内皮细胞形态良好, 结构清楚, 胞内可见线粒体、内质网等细胞器。与空白组比较, 模型组大鼠阴茎血管内皮细胞可见血窦内皮断裂、腔隙变窄, 细胞核固缩。与模型组比较, 他达拉非组和电针组大鼠阴茎

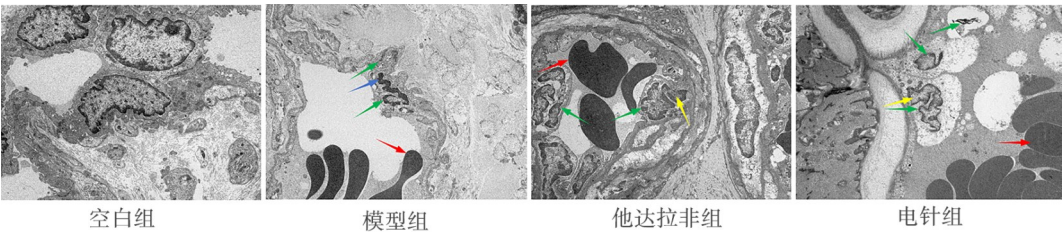
血管内皮细胞超微结构有一定程度的改善, 高尔基体、内质网等细胞器增多, 血管内皮细胞有一定程度增生。他达拉非组和电针组大鼠阴茎血管内皮细胞病理改善程度差异不显著。

2.7 各组大鼠血清 T、FSH、LH 水平比较

表 5 示, 与空白组比较, 模型组大鼠血清 T、FSH、LH 水平均降低 ($P<0.01$)。与模型组比较, 他达拉非组和电针组各指标均升高, 且电针组各指标升高较他达拉非组更明显 ($P<0.01$)。

2.8 各组大鼠血清 VEGF、ET-1、LOX-1、sE-selectin、sICAM-1 水平比较

表 6 示, 与空白组比较, 模型组大鼠血清 VEGF 水平降低, ET-1、LOX-1、sE-selectin、sICAM-1 水平升高 ($P<0.01$)。与模型组比较, 他达拉非组和电针组大鼠血清 VEGF 水平升高, ET-1、LOX-1、sE-selectin、sICAM-1 水平降低 ($P<0.01$)。与他达拉非组比较, 电针组大鼠血清 VEGF 水平升高, ET-1、LOX-1 水平降低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。



注：绿色箭头指内皮细胞；红色箭头指红细胞；蓝色箭头指核固缩；黄色箭头指细胞器。

图 3 各组大鼠电镜下阴茎海绵体血管内皮细胞病理学形态结果 (×3k)

Figure 3 Endothelial structure of penile corpus cavernosum vessels under electron microscopy of rats in each group (×3k)

表 5 各组大鼠血清 T、FSH、LH 水平比较

Table 5 Comparison of serum T, FSH, and LH levels of rats in each group ($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	T/nmol·L ⁻¹	FSH/ng·mL ⁻¹	LH/ng·L ⁻¹
空白组	6	7.62±0.40	14.28±1.06	52.88±2.80
模型组	6	2.37±0.31 ^{a)}	4.69±0.65 ^{a)}	21.86±2.35 ^{a)}
他达拉非组	6	4.64±0.30 ^{a) b)}	8.52±0.53 ^{a) b)}	37.41±2.30 ^{a) b)}
电针组	6	5.55±0.43 ^{a) b) c)}	10.05±0.92 ^{a) b) c)}	42.27±2.48 ^{a) b) c)}

注：T, 睾酮；FSH, 促卵泡激素；LH, 促黄体生成素。

a) 与空白组比较, $P<0.01$; b) 与模型组比较, $P<0.01$; c) 与他达拉非组比较, $P<0.01$ 。

表 6 各组大鼠血清 VEGF、ET-1、LOX-1、sE-selectin、sICAM-1 水平比较

Table 6 Comparison of serum VEGF, ET-1, LOX-1, sE-selectin, and sICAM-1 levels of rats in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	VEGF/ $\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$	ET-1/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	LOX-1/ $\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$	sE-selectin/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	sICAM-1/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
空白组	6	266.87 $\pm$ 14.22	30.34 $\pm$ 2.34	725.82 $\pm$ 69.02	1273.30 $\pm$ 110.30	58.76 $\pm$ 6.30
模型组	6	66.97 $\pm$ 5.43 ^{a)}	103.47 $\pm$ 4.43 ^{a)}	1851.10 $\pm$ 84.75 ^{a)}	3964.57 $\pm$ 181.07 ^{a)}	150.09 $\pm$ 9.70 ^{a)}
他达拉非组	6	143.29 $\pm$ 9.25 ^{a) b)}	63.93 $\pm$ 4.27 ^{a) b)}	1254.09 $\pm$ 76.73 ^{a) b)}	2674.46 $\pm$ 193.63 ^{a) b)}	99.86 $\pm$ 5.91 ^{a) b)}
电针组	6	169.42 $\pm$ 8.75 ^{a) b) c)}	57.90 $\pm$ 4.57 ^{a) b) d)}	1055.30 $\pm$ 72.88 ^{a) b) c)}	2548.45 $\pm$ 168.47 ^{a) b)}	93.19 $\pm$ 8.38 ^{a) b)}

注：VEGF，血管内皮生长因子；ET-1，内皮素 1；LOX-1，血凝素样氧化低密度脂蛋白受体 1；sE-selectin，可溶性 E 选择素；sICAM-1，可溶性细胞间黏附分子-1。

a) 与空白组比较， $P < 0.01$ ；b) 与模型组比较， $P < 0.01$ ；c) 与他达拉非组比较， $P < 0.01$ ；d) 与他达拉非组比较， $P < 0.05$ 。

3 讨论

DMED 以阴茎勃起硬度不够、勃起维持时间短、勃起时出现疼痛、性欲下降等为主要临床表现，属于中医学消渴并发阳痿范畴。其病位在宗筋，与脏腑功能失调有关，如心气不足、肝失疏泄、肾不藏精、脾胃失运，情志不遂、湿热、痰浊、瘀血等亦是常见病因，核心病机则为肾虚血瘀^[14]。消渴的关键病机为阴虚内热，病变脏腑主要为肺、胃、肾，以肾为核心；阳痿发病亦多责之于肾。赵献可《医贯》首次将消渴和阳痿关联，指出：“或心烦躁渴，小便频数，或白浊阳痿”。肾为先天之本，主生殖，肾虚则先天之精不足，不能荣养阴器，如《诸病源候论》所云：“肾虚不能荣于阴器，故痿弱也”。肾精亏虚，阴液不足，气化不利，影响气血津液运行，蕴生湿热、痰浊、瘀血等病理产物，相互为患，久病入络，导致瘀血阻滞阴茎络脉，致宗筋失养，发为 DMED。综上，我们认为肾虚血瘀是 DMED 的核心病机，治疗宜以补肾祛瘀为基本治法。

腧穴有广泛的调控作用，合理的穴位配伍能起到协同增效的作用，可以提高针灸疗效^[15]。本研究选用“百会”“肾俞”“次髎”“气海”“关元”“中极”“大赫”作为“补肾祛瘀”穴位处方。阳痿属于前阴病，关元、中极位于前腹部，属于任脉，主下腹部病症。气海、关元补肾培元，中极、大赫调理冲任气血以濡养宗筋并能疏通阴部络脉。肾俞、次髎位于腰骶部，属于足太阳膀胱经，具有温肾壮阳、行血散瘀之功。百会总督一身阳气，与其他局部腧穴共奏补肾活血、调理冲任督脉之效，还可脑心同治，身心同调。

DMED 患者仅控制血糖无法达到改善勃起功能障碍的目的，相关指南推荐的一线治疗药物是 PDE5 抑制剂^[16]，故选用他达拉非作为阳性对照药物。研究发现，他达拉非组和电针组大鼠阴茎勃起次数较模型组均升高，但两组升高情况比较差异无

统计学意义，提示电针“补肾祛瘀”穴位处方能有效改善 DMED 模型大鼠的勃起功能障碍，且疗效可能与他达拉非相当。在改善大鼠体质量和降低血糖方面，他达拉非组和电针组干预均未体现出明显的调节作用，提示电针“补肾祛瘀”穴位处方和他达拉非并非通过调节血糖发挥改善 DMED 模型大鼠性功能的作用。本研究结果还显示，他达拉非组和电针组的 DMED 模型大鼠血清 T、FSH、LH 水平均升高，说明电针“补肾祛瘀”穴位处方可能通过提高大鼠性激素水平达到治疗勃起功能障碍的目的。T 是性激素中与性功能关系最密切的激素^[17]，可通过改善血管内皮功能、调节血管舒张、刺激血管平滑肌细胞的增殖等多种途径影响血管功能^[18]。LH 能够促进睾丸间质细胞释放 T，FSH、T 可直接作用于平滑肌细胞小梁网，参与阴茎正常勃起过程^[19]。有研究^[20]表明，电针、温针灸、温和灸均能通过调控下丘脑-垂体-睾丸系统、促进性腺激素分泌、提高大鼠血清 T 水平，与本研究结果一致。

血管内皮功能障碍是 ED 与糖尿病的共同临床表现，亦是 DMED 最重要的致病因素之一^[21]。血管内皮是调节血管张力、细胞生长和血细胞与血管壁之间相互作用的组织^[3]。VEGF 是促血管生成因子，具有促进血管内皮细胞再生修复的作用，可以提高血管通透性，降低外周血管的压力，内皮系统功能失常可导致血管内皮损伤，引起 VEGF 表达失调^[22]。ET-1 与海绵体平滑肌细胞上特异性受体 ETa 结合，通过收缩阴茎海绵体平滑肌、抑制舒张功能途径来参与 DMED 的发病^[23]。LOX-1 属于清道夫受体家族，主要表达于血管内皮细胞及血管丰富的组织，且在高血糖的状态下表达更明显，可通过负责氧化低密度脂蛋白识别，触发下游途径，诱导动脉粥样硬化信号和斑块形成，促进血管内皮功能障碍^[24-25]。sE-selectin、sICAM-1 是参与微血管并发症发展的关键黏附分子，是血管内皮损伤的重要血清标志物，其中 sE-selectin 在糖尿病患者中具有较高水平^[26-27]。EMPs 是从活化或凋亡的内皮细

胞脱落的小囊泡,参与细胞串扰,被认为是血管内皮功能障碍的生物标志物和糖尿病相关血管疾病的治疗靶点;CD31是一种存在于细胞膜上的糖蛋白,主要在内皮细胞表达、炎症反应和血管生成中有重要作用,CD31⁺ EMPs可反映血管内皮损伤程度^[28]。本研究结果显示,模型组大鼠阴茎海绵体组织和血管内皮细胞均有严重病理损伤。而电针组能增加血管内皮细胞增生,增加内皮细胞的密度,减轻间质内的炎症反应,修复海绵体组织损伤,改善阴茎血管内皮细胞超微结构;同时电针组大鼠CD31⁺ EMPs、ET-1、LOX-1、sE-selectin、sICAM-1水平均降低,VEGF水平升高,以上结果均提示电针“补肾祛瘀”穴位处方干预能够在一定程度上修复大鼠血管内皮损伤。

综上所述,电针“补肾祛瘀”穴位处方干预能够改善DMED模型大鼠勃起功能障碍,与他达拉非效果相当,其可能是通过促进大鼠阴茎血管内皮的修复、提高性激素水平而发挥作用的。本研究仅初步探索了电针对DMED模型大鼠勃起功能和血管内皮的改善作用,其作用机制还需进一步研究,课题组后续将从改善阴茎血管内皮功能障碍角度出发,继续探讨电针治疗DMED的分子机制。

参考文献

- [1]中国中西医结合学会男科专业委员会.勃起功能障碍中西医结合诊疗指南(试行版)[J].中华男科学杂志,2016,22(8):751-757.
- [2]YUAN P, MA D, ZHANG Y, et al. Analysis of cardiovascular risks for erectile dysfunction in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus lacking clinical symptoms of cardiovascular diseases[J]. Transl Androl Urol, 2020, 9(6):2500-2509.
- [3]WU J, HUANG Y, ZHANG J, et al. LncRNA CPhar mediates exercise-induced cardioprotection by promoting eNOS phosphorylation at Ser1177 via DDX17/PI3K/Akt pathway after MI/RI[J]. Int J Cardiol, 2022, 350: 16. doi: 10.1016/j.ijcard. 2021. 12. 040.
- [4]李振,李向团,王昊,等.针药并用治疗气阴两虚兼瘀型糖尿病性勃起功能障碍的疗效观察及对血管内皮功能及相关生长因子的影响[J].上海针灸杂志,2024,43(1):24-30.
- [5]王昊,李振,刘媛,等.芪地通补汤联合针刺治疗气阴两虚兼瘀型糖尿病性勃起功能障碍 54 例[J].环球中医药,2024,17(11):2355-2359.
- [6]左海燕,吴生兵,吴欣,等.电针调控血管内皮生长因子C/血管内皮生长因子受体3信号通路改善急性心肌梗死小鼠炎症反应[J].针刺研究,2022,47(10):851-858.
- [7]全菲,肖彩红,唐佳璇,等.基于数据挖掘针灸治疗勃起功能障碍选穴规律分析[J].贵州中医药大学学报,2023,45(4):62-67,77.
- [8]朱敏,全菲,薛凯阳,等.针刺治疗勃起功能障碍:随机对照试验[J].中国针灸,2024,44(4):418-422.
- [9]SHEN ZJ, WANG H, LU YL, et al. Gene transfer of vasoactive intestinal polypeptide into the penis improves erectile response in the diabetic rat[J]. BJU Int, 2005, 95(6):890-894.
- [10]HEATON JP, VARRIN SJ, MORALES A. The characterization of a bio-assay of erectile function in a rat model[J]. J Urol, 1991, 145(5):1099-1102.
- [11]中国针灸学会.实验动物常用穴位名称与定位第2部分:大鼠[J].针刺研究,2021,46(4):351-352.
- [12]唐勇.实验针灸学[M].上海:上海科学技术出版社,2021:146-148.
- [13]徐叔云,卞如濂,陈修.药理实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2002:422.
- [14]刘潜,张端军,周玉良,等.糖尿病勃起功能障碍中医发病机制研究进展[J].现代诊断与治疗,2023,34(4):526-530.
- [15]蒋海琳,徐晓红,赵晋堂,等.膻穴配伍效应:增加“效应”与扩大“效域”[J].中国针灸,2023,43(11):1275-1278.
- [16]《糖尿病合并男性性功能障碍多学科中国专家共识》编写专家委员会.糖尿病合并男性性功能障碍多学科中国专家共识[J].中国男科学杂志,2022,36(1):3-33.
- [17]CORONA G, ISIDORI AM, AVERSA A, et al. Endocrinologic Control of men's sexual desire and arousal/erection[J]. J Sex Med, 2016, 13(3):317-337.
- [18]赵锐,李艳.睾酮对血管功能及动脉粥样硬化的影响及其机制的研究进展[J].广西医学,2016,38(4):533-536.
- [19]EI TM, HEGAZY E, IBRAHIM A. Daily oral l-arginine plus tadalafil in diabetic patients with erectile dysfunction: a double-blinded, randomized, controlled clinical trial[J]. J Sex Med, 2019, 16(9):1390-1397.
- [20]马琳,李学智,姚太万,等.不同针灸疗法对老年雄性大鼠下丘脑-睾丸中生殖激素调控系统相关基因表达的影响[J].针刺研究,2019,44(3):200-204.
- [21]BLUMENTALS WA, GOMEZ-CAMINERO A, JOO S, et al. Should erectile dysfunction be considered as a marker for acute myocardial infarction? Results from a retrospective cohort study[J]. Int J Impot Res, 2004, 16(4):350-353.
- [22]PÉREZ-GUTIÉRREZ L, FERRARA N. Biology and therapeutic targeting of vascular endothelial growth factor A[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2023, 24(11):816-834.
- [23]OH YK, BACHAR AR, ZACHARIAS DG, et al. Humanin preserves endothelial function and prevents atherosclerotic

- plaque progression in hypercholesterolemic ApoE deficient mice[J]. *Atherosclerosis*, 2011, 219(1):65-73.
- [24] DUAN Q, SI H, TIAN L, et al. LOX-1 attenuates high glucose-induced autophagy via AMPK/HNF4 α signaling in HLSECs[J]. *Heliyon*, 2022, 8(12):e12385.
- [25] AKHMEDOV A, SAWAMURA T, CHEN C, et al. Lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (LOX-1): a crucial driver of atherosclerotic cardiovascular disease [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(18):1797-1807.
- [26] SIDDIQUI K, GEORGE TP, MUJAMMAMI M, et al. The association of cell adhesion molecules and selectins (VCAM-1, ICAM-1, E-selectin, L-selectin, and P-selectin) with microvascular complications in patients with type 2 diabetes: a follow-up study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1072288. doi: 10.3389/fendo.2023.1072288.
- [27] KURLISZYN-MOSKAL A, DUBICKI A, ZARZYCKI W, et al. Microvascular abnormalities in capillaroscopy correlate with higher serum IL-18 and sE-selectin levels in patients with type 1 diabetes complicated by microangiopathy [J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2011, 49(1): 104-110.
- [28] MAREI I, CHIDIAC O, THOMAS B, et al. Angiogenic content of microparticles in patients with diabetes and coronary artery disease predicts networks of endothelial dysfunction[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1):17.

Effects of Electroacupuncture with "Tonifying the Kidney and Dispelling Stasis" Acupoint Prescription on Sexual Function and Penile Vascular Endothelial Function in Diabetic Erectile Dysfunction Model Rats

YAN Mingxi¹, LI Mengze¹, GE Pingyu², LU Chunxia^{1,2}, XIAO Caihong^{1,2}, CUI Jin^{1,2}

1. School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, 550025; 2. The first Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To observe the effects of electroacupuncture with "tonifying the kidney and dispelling stasis" acupoint prescription on sexual function in diabetic erectile dysfunction (DMED) model rats, and to explore its possible mechanism of action. **Methods** SPF male SD rats were randomly divided into 10 each in blank group, model group, Tadalafil group, and electroacupuncture group. DMED rat model was prepared by high glucose and high fat diet combined with intraperitoneal injection of streptozotocin. After successful modelling, rats in the electroacupuncture group were given electroacupuncture intervention of "tonifying the kidney and dispelling stasis" acupoint prescription once every other day; Tadalafil group was given Tadalafil solution 0.5 mg/kg·d by gavage, and the blank group, model group and electroacupuncture group were given 10 ml/kg pure water by gavage once a day. Each group was intervened for 30 days. The body mass and blood glucose level of the rats were detected on the 1st, 8th, 15th, 22nd days and at the end of the intervention, respectively. At the end of the intervention, the penile erection of the rats was observed by using the apomorphine test; the level of plasma endothelial cell microparticles (EMPs) was detected by flow cytometry; the histopathological morphology of the penile cavernous body was observed by HE staining, and the pathological morphology of the endothelial cells of the penile vasculature was observed by electron microscopy. Serum sex hormones including testosterone (T), follicle stimulating hormone (FSH), luteinising hormone (LH) and vascular endothelial function-related factors including vascular endothelial growth factor (VEGF), endothelin-1 (ET-1), lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (LOX-1), soluble E-selectin (sE-selectin), and soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) were measured by ELISA method. **Results** Compared with blank group, the model group, Tadalafil group, and electroacupuncture group all had lower body mass and higher blood glucose levels at each time of testing ($P < 0.01$). Compared with the blank group, the number of penile erections reduced in the model group, the level of CD31⁺ EMPs increased, the levels of serum T, FSH, LH, and VEGF reduced, and the levels of serum ET-1, LOX-1, sE-selectin, and sICAM-1 increased ($P < 0.01$). Compared with the model group, the Tadalafil group and the electroacupuncture group showed an increased number of penile erections decreased level of CD31⁺ EMPs, increased levels of serum T, FSH, LH, and VEGF, and decreased levels of serum ET-1, LOX-1, sE-selectin, and sICAM-1 ($P < 0.01$). Compared with the Tadalafil group, serum T, FSH, LH, VEGF levels increased and ET-1, LOX-1 levels decreased in the electroacupuncture group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). HE staining and electron microscopic observation revealed that there was severe pathological damage to the cavernous tissue of the penis and vascular endothelial cells of the rat in the model group, which was ameliorated to a certain degree in both Tadalafil group and electroacupuncture group. **Conclusion** The electroacupuncture prescription of "tonifying the kidney and dispelling stasis" can improve the erectile dysfunction of DMED rats, which is comparable to the effect of Tadalafi. Its mechanism of action may be related to the regulation of vascular endothelial function.

Keywords diabetes; erectile dysfunction; electroacupuncture; tonifying the kidney and dispelling stasis; Tadalafil; vascular endothelial function

(收稿日期: 2024-12-17; 修回日期: 2025-05-13)

[编辑: 姜冰]