

实验研究

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.16.011

电针“次髎/中髎”穴对压力性尿失禁模型雌性大鼠尿道外括约肌肌电动作电位及CTGF和PGP9.5蛋白表达的影响

蔡明星^{1,2}, 杨丹¹, 丁斗², 董小君², 黄元华³, 沈开凤³, 莫倩^{1✉}

1. 贵州中医药大学, 贵州省贵阳市花溪区栋青路4号, 550025; 2. 遵义医药高等专科学校; 3. 贵州省遵义市第五人民医院

[摘要] **目的** 探讨电针次髎/中髎穴治疗女性压力性尿失禁(SUI)的可能作用机制。**方法** 50只SD雌性大鼠随机分为正常组、模型组、次髎/中髎组、非经穴组、合谷组, 每组10只。除正常组外其余各组大鼠采用双侧卵巢切除+阴道扩张建立SUI大鼠模型。造模成功后次髎/中髎组大鼠选取“次髎/中髎”穴, 非经穴组大鼠选取非经穴, 合谷组大鼠选取“合谷”穴, 均采用电针疗法, 频率2 Hz, 疏密波, 强度1 mA, 每次持续20 min, 每日1次, 每周连续5天, 停2天, 干预周期均为4周。正常组、模型组大鼠不给予任何干预措施。干预结束后, 记录大鼠尿动力学指标[包括腹压漏尿点压(ALPP)、尿道闭合压(MUCP)]及尿道外括约肌肌电(包括振幅、频率), 检测膀胱颈尿道括约肌中结缔组织生长因子(CTGF)、蛋白基因产物9.5(PGP9.5)表达。**结果** 与正常组比较, 模型组大鼠ALPP、MUCP, 尿道外括约肌肌电振幅、频率, 膀胱颈尿道括约肌中PGP9.5、CTGF表达水平明显下降($P<0.01$)。与模型组比较, 次髎/中髎组大鼠ALPP、MUCP, 尿道外括约肌肌电振幅、频率, 膀胱颈尿道括约肌中PGP9.5、CTGF表达水平, 非经穴组ALPP, 膀胱颈尿道括约肌中PGP9.5、CTGF表达水平均明显上升($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与次髎/中髎组比较, 非经穴组ALPP及合谷组大鼠ALPP、MUCP, 尿道外括约肌肌电振幅、频率, 膀胱颈尿道括约肌中PGP9.5、CTGF表达水平下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 电针次髎/中髎穴通过改善尿道外括约肌肌电动作电位表达, 提高CTGF、PGP9.5在膀胱颈尿道括约肌中的表达, 从而参与骶丛副交感神经通路的神经体液调节, 缓解SUI大鼠膀胱尿道功能障碍。

[关键词] 压力性尿失禁; 电针; 次髎; 中髎; 副交感神经; 尿道外括约肌肌电

盆底结缔组织支持力减弱是女性压力性尿失禁(stress urinary incontinence, SUI)的主要发病机制之一, 当结缔组织损伤修复作用失衡时, 筋膜结构和支撑功能将发生改变, 导致SUI的发生^[1-2]。SUI恢复缓慢, 对患者负面影响日益增长, 加重了患者心理负担和社会经济负担^[3-4]。尿道括约肌损伤是女性SUI的主要发病原因之一, 研究显示, 脑深部电刺激或脊髓深部电刺激能激活膀胱尿道相关结缔组织及神经系统, 改善下尿路症状, 提高控尿能

力^[5-6]。临床研究^[7-8]发现, 电针“次髎/中髎”可促进盆底肌肉的神经再支配和强化, 诱发盆底肌节律性收缩, 提高控尿能力, 这可能与“次髎/中髎”参与了骶丛副交感神经特异性调节、属于体表部分的副交感激动应答^[9]有关。我们前期研究^[10-11]发现, 电针“次髎/中髎”能改善SUI模型大鼠膀胱尿道功能, 修复盆底组织胶原纤维。基于此, 本次研究观察电针“次髎/中髎”对SUI模型雌性大鼠膀胱尿道的影响, 并探讨其是否能激活骶丛副交感神经, 提高尿道外括约肌肌电表达, 达到修复盆底组织的作用。本实验通过贵州中医药大学伦理委员会审查, 编号: 2016097。

基金项目:国家自然科学基金(81760895, 81660822, 82260972); 国家自然科学基金后补助资金科研创新探索专项(2019YFC1712504 05); 贵州省遵义市科技计划(遵市科合HZ字(2022)149号)

✉ 通讯作者: duoduo425@126.com

1 资料与方法

1.1 动物

SPF 级 SD 雌性大鼠 50 只, 8 周龄, 体质量 (180±20)g, 由北京华阜康生物科技有限公司提供, 实验动物生产许可证号: SCXK (京) 2019-0008。饲养环境: 湿度 50%, 温度 25℃, 昼夜周期 12 h, 自由饮水、摄食, 适应性饲养 3 天。

1.2 主要试剂及仪器

氨基甲酸乙酯注射液 (批号: 30191228, 国药集团化学试剂有限公司); 异氟烷 (批号: 20191901, 深圳市瑞沃德生命科技有限公司); 1% 吕氏碱性美蓝染色液 (批号: PH 1337, Phygene 公司); 青霉素 G 钠盐 (批号: P8420, Solarbio 公司); 0.9% 氯化钠注射液 (批号: E123062201, 贵州科伦药业有限公司); 结缔组织生长因子 (CTGF) 一抗 (批号: 23936-1-AP, Proteintech 公司); 蛋白基因产物 9.5 (PGP9.5) 一抗 (批号: AF0243, Affinity 公司); 辣根酶标记山羊抗兔 IgG (H+L) 二抗 (批号: ZB-2301, 中杉金桥生物技术有限公司); 苏木素染液 (批号: AR1180-1, 博士德生物工程有限公司); 中性树脂 (批号: CW0136)、DAB 显色试剂盒 (批号: CW0125, CWBIO 公司)。

针灸针 (0.20 mm × 25 mm, 批号: 200135, 苏州医疗用品厂有限公司); 电针仪 (型号: HANS-200A, 南京济生医疗科技有限公司); 微量注射泵 (型号: WZS-50F6, 浙江史密斯医学仪器有限公司); AcqKnowledge 5.0 数据采集分析系统、压力传感器 (型号: TSD 104A, BIOPAC 公司); 显微镜 (型号: BX43, OLYMPUS 公司); 切片机 (型号: 2235, Leica 公司); 电热鼓风干燥箱 (型号: HGZF-101-1, 上海跃进医疗器械有限公司); 热恒温培养箱 (型号: DHP-9054, 山东博科生物技术有限公司); 一次性使用乳胶导管 (型号: 8F 双腔导尿管儿童型, 广州维力医疗器械股份有限公司)。

1.3 分组及造模方法

采用随机数字表法将 50 只雌性大鼠分为正常组、模型组、次髂/中髂组、非经穴组、合谷组, 每组 10 只。除正常组外, 其余各组大鼠均给予双侧卵巢切除^[12]联合阴道扩张^[13]建立 SUI 大鼠模型。大鼠采用 20% 氨基甲酸乙酯注射液 600 mg/kg 进行腹腔注射麻醉, 保持麻醉状态, 持续保温。将大鼠剃去侧腹部毛发, 铺垫无菌纱布, 常规消毒、

备皮。标记大鼠左后肢坐骨结节处肌肉顶端位置及大鼠第 13 肋中点, 在两点相连的中点行 1.0~1.5 cm 的纵行皮肤切口, 暴露腹腔, 沿子宫角向上探及卵巢, 分离、结扎后切除双侧卵巢, 缝合创口, 取 40 万 U 青霉素 0.1 g 按照 1:10 比例溶于 1 ml 无菌生理盐水腹腔内冲洗, 防止感染, 缝合手术切口并消毒。大鼠双侧卵巢切除 7 天后, 麻醉同上操作。大鼠仰卧固定于恒温控制板上, 拇指轻压大鼠膀胱处, 排空残余尿液; 阴道消毒, 将顶部带有气囊的 8F 双腔导尿管涂抹石蜡油后, 缓慢插入大鼠阴道中 2~3 cm, 再向导尿管中注入 4~5 ml 无菌生理盐水, 直至大鼠腹部鼓胀, 缝合阴道, 防止脱落; 将约 100 g 砝码挂于导尿管上进行悬吊, 持续 4 h 后, 拔出导尿管, 给予青霉素 1 ml 腹腔注射, 防止感染, 每日 1 次, 连续注射 3 日。模型大鼠腹压漏尿点压 (ALPP)、尿道闭合压 (MUCP) 较正常大鼠均下降且差异有统计学意义, 证明造模成功^[14]。

1.4 干预方法

次髂/中髂组大鼠选取“次髂/中髂”穴 (BL32/BL33)^[15]: 第 2 骶后孔中, 约当髂后上棘与背正中线之间; 非经穴组大鼠选取非经穴: “次髂/中髂”旁开 10 mm 处, 避开经络循行路线和非同一神经节段、肌肉上的非经穴; 合谷组大鼠选取“合谷”穴 (LI 4)^[15]: 前肢第一与第二掌骨之间。次髂/中髂组、非经穴组、合谷组均采用电针疗法, 针具均采用 0.20 mm × 25 mm 毫针, 垂直进针 15 mm, 连接电针仪, 分别使用 1 对电极夹住同一穴位的左右两个腧穴。电针参数设置: 频率 2 Hz, 疏密波, 强度 1 mA, 持续 20 min。每日 1 次, 每周连续干预 5 天, 停 2 天, 共 4 周。正常组、模型组大鼠正常饲养, 不给予任何干预。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 尿动力学和尿道外括约肌电检测 干预 4 周后次日, 先采用氧气流量 0.5~0.7 L/min 加 3%~3.5% 异氟烷呼吸麻醉方式诱导大鼠, 后改用 20% 氨基甲酸乙酯 600 mg/kg 腹腔注射麻醉, 维持麻醉状态。将大鼠仰卧固定, 排空膀胱残余尿液, 保持恒温, 尿道口、耻骨联合处消毒。将 TSD 104A 压力传感器连接的导尿管缓慢插入大鼠膀胱内约 3 cm; 再将电极正负极分别经耻骨联合处插入尿道外括约肌, 地线与尾部相连, 同时打开 AcqKnowledge 5.0 采集系统 DA 100C 通道、EMG 100C 通道, 采用微量注射泵灌注 0.9% 氯化钠美蓝混合液 (注射量: 10 ml/h), 同步实时记录大鼠 ALPP、MUCP、尿道

外括约肌肌电（包括振幅、频率），AcqKnowledge 5.0 数据采集分析系统进行记录分析。

1.5.2 免疫组化法检测膀胱颈尿道括约肌中 CTGF、PGP9.5 表达 断颈处死大鼠后，取大鼠膀胱颈尿道括约肌，依次进行石蜡切片、切片抗原修复、消除内源性过氧化物酶、非特异性封闭、分别敷一抗 CTGF（1：100）和 PGP9.5（1：100）、敷二抗[辣根酶标记山羊抗兔 IgG（H+L），1：150]、显色复染、显微镜观察，实时记录实验数据。结果显示棕色为目的蛋白，蓝紫色为细胞核。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 26.0 软件统计分析。本研究数据均符合正态分布且方差齐性，以均数±标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 LSD 法分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠 ALPP、MUCP 水平比较

表 1 示，与正常组比较，模型组大鼠 ALPP、MUCP 明显下降（ $P<0.01$ ）。与模型组大鼠比较，次髂/中髂组 ALPP、MUCP 均明显升高（ $P<0.01$ ），非经穴组 ALPP 明显升高（ $P<0.05$ ）、MUCP 差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），合谷组 ALPP、MUCP 差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。与次髂/中髂组比较，非经穴组 ALPP 及合谷组 ALPP、MUCP 均明显下降（ $P<0.01$ ）。

表 1 各组大鼠 ALPP、MUCP 水平比较

Table 1 Comparison of ALPP and MUCP levels in rats

in each group (cmH_2O , $\bar{x}\pm s$)			
组别	鼠数	ALPP	MUCP
正常组	10	53.22±2.948	24.37±2.802
模型组	10	14.81±4.741 ^{a)}	13.63±2.813 ^{a)}
次髂/中髂组	10	35.34±8.083 ^{b)}	20.66±1.638 ^{b)}
非经穴组	10	22.31±4.877 ^{c) d)}	15.12±4.688 ^{d)}
合谷组	10	14.46±3.012 ^{d)}	10.94±2.388 ^{d)}

注：ALPP，腹压漏尿点压；MUCP，尿道闭合压。

a) 与正常组比较， $P<0.01$ ；b) 与模型组比较， $P<0.01$ ；

c) 与模型组比较， $P<0.05$ ；d) 与次髂/中髂组比较， $P<0.01$ 。

2.2 各组大鼠尿道外括约肌肌电振幅、频率比较

表 2 示，与正常组比较，模型组大鼠尿道外括约肌肌电振幅和频率均明显下降（ $P<0.01$ ）。与模型组比较，次髂/中髂组大鼠尿道外括约肌肌电振幅和频率均明显上升（ $P<0.01$ ），非经穴组、合谷组尿道外括约肌肌电振幅和频率差异无统计学

意义（ $P>0.05$ ）。与次髂/中髂组比较，非经穴组、合谷组尿道外括约肌肌电振幅和频率均下降（ $P<0.01$ ）。

表 2 各组大鼠尿道外括约肌肌电振幅、频率比较

Table 2 Comparison of EMG amplitude and frequency of external urethral sphincter in rats in each group ($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	振幅/ μV	频率/Hz
正常组	10	0.956±0.328	466.1±59.32
模型组	10	0.095±0.046 ^{a)}	176.6±65.67 ^{a)}
次髂/中髂组	10	0.803±0.333 ^{b)}	439.8±78.67 ^{b)}
非经穴组	10	0.283±0.220 ^{c)}	265.1±75.34 ^{c)}
合谷组	10	0.094±0.069 ^{c)}	149.0±50.23 ^{c)}

注：a) 与正常组比较， $P<0.01$ ；b) 与模型组比较， $P<0.01$ ；c) 与次髂/中髂组比较， $P<0.01$ 。

2.3 各组大鼠膀胱颈尿道括约肌中 CTGF、PGP9.5 表达比较

表 3 示，与正常组比较，模型组大鼠 CTGF、PGP9.5 表达水平均明显下降（ $P<0.01$ ）。与模型组比较，次髂/中髂组、非经穴组 CTGF、PGP9.5 表达水平均明显上升（ $P<0.01$ ），合谷组 CTGF、PGP9.5 表达水平差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。与次髂/中髂组比较，非经穴组和合谷组 CTGF、PGP9.5 表达水平均下降（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ）。

表 3 各组大鼠膀胱颈尿道括约肌中 CTGF、PGP9.5 表达水平比较

Table 3 Comparison of the expression levels of CTGF and PGP9.5 in the bladder neck urethral sphincter of rats

in each group (IOD/Area, $\bar{x}\pm s$)			
组别	鼠数	CTGF	PGP9.5
正常组	10	1.517±0.397	1.512±0.050
模型组	10	0.181±0.060 ^{a)}	0.278±0.179 ^{a)}
次髂/中髂组	10	1.607±0.116 ^{b)}	1.246±0.120 ^{b)}
非经穴组	10	0.982±0.225 ^{b) c)}	0.835±0.141 ^{b) c)}
合谷组	10	0.214±0.077 ^{d)}	0.295±0.133 ^{d)}

注：CTGF，结缔组织生长因子；PGP9.5，蛋白基因产物 9.5。

a) 与正常组比较， $P<0.01$ ；b) 与模型组比较， $P<0.01$ ；c) 与次髂/中髂组比较， $P<0.05$ ；d) 与次髂/中髂组比较， $P<0.01$ 。

3 讨论

SUI 是女性常见的盆底功能障碍性疾病，可严重影响患者的生活质量，可能与年龄、雌性激素水平减退、阴道分娩、盆底肌肉组织松弛、盆底神经损伤等相关^[16]。女性在生理情况下，储尿和排尿由盆底肌肉、结缔组织以及盆底神经共同维持^[17]。外周神经传入机制与内脏神经活动有相关性，其中膀胱排尿反射由交感神经、副交感神经、躯体神经

共同完成, 骶部神经 S_2 – S_3 影响排尿尤为重要^[18], 其产生的神经信号可激活阴部神经纤维, 增加尿道外括约肌活性, 而尿道括约肌对尿道闭合具有关键作用, 损伤后的尿道括约肌可导致膀胱内压以及膀胱颈、尿道活动度增加, 出现无意识漏尿^[19]。

《素问·宣明五气篇》记载:“五气所病, 膀胱不利为癃, 不约为遗溺”, 故中医学将 SUI 归为“遗溺”范畴。《格致余论·胞损淋沥论》曰:“常见尿尿因收生者不慎, 以致破损而得淋沥病, 逐为废疾”, 《全书·妇人规》云:“或因分娩过劳……或因气虚下脱, 大都此症当以升阳补气, 固涩真阴为主”, 明确指出女性因阴道分娩造成膀胱和尿道损伤, 加之产后劳损、气血亏虚, 使膀胱功能障碍不能固摄尿液。因此, 女性发生 SUI 的主要病因病机归为产后的气血亏虚。《铜人腧穴针灸图经》曰:“次髎、中髎二穴, 在第二空夹脊陷中, 治……小便赤淋”, 明确指出次髎、中髎穴可治疗小便不利。有研究显示, 腧穴对脏腑的调节功能与相应的神经节段划分呈横向节段性关联^[20], 这与现代医学提出的“躯体-自主神经”反射理论^[21]一致。

目前评估盆底肌肉是观察 SUI 发生进展的重要手段, 主要根据肌电图评估盆底肌肉电生理信号^[22]。肌电图电生理信号的振幅和频率对尿道括约肌收缩活动起着关键作用, 盆底肌肉松弛、收缩功能减弱, 导致尿道括约肌电流活动异常, 促使 SUI 的发生和发展^[23]。现代研究发现, 次髎、中髎穴可有效抑制膀胱过度活动, 此抑制效应具有穴位特异性^[24]。大鼠有 3 个骶后孔, 且深处分布神经根前支, 支配膀胱、尿道、会阴部等生理功能, 因此, 本研究选取大鼠邻近骶丛副交感神经的第二节段骶后孔 S_2 作为模拟人体膀胱同神经节段“次髎/中髎”腧穴部位。另选取“次髎/中髎”旁开 10 mm 处作为膀胱同神经节段近端“非经穴”对照效应区域。因脑部也参与了膀胱排尿机制^[25], 本次研究排除脑部腧穴对实验设计的影响, 选取常用经穴“合谷”作为本次研究的非膀胱神经节段远端穴经穴进行对照。

本研究结果显示, 电针干预 4 周后, 次髎/中髎组、非经穴组大鼠 ALPP 均较模型组提高, 提示电针膀胱同神经节段腧穴能改善大鼠膀胱尿道压力环境, 且次髎/中髎组效果明显优于非经穴组, 而合谷组大鼠 ALPP、MUCP 无明显变化。另外, 次髎/中髎组大鼠经电针干预后, 尿道外括约肌肌电图中振幅和频率较模型组明显提高, 说明大鼠尿道

外括约肌肌电动作电位活动增加明显, 提示尿道外括约肌收缩节律改善, 异常放电被纠正。正常生理排尿反射由交感神经、副交感神经、阴部神经共同协调完成^[26], 而 S_2 – S_4 为膀胱尿道的主要支配神经节段, 其深处汇集大量交感神经、副交感神经、阴部神经, 针刺“次髎/中髎”可刺激大鼠 S_2 神经节段, 兴奋骶丛副交感神经纤维^[27]。因此, 电针“次髎/中髎”能提高 SUI 大鼠 ALPP、MUCP, 从而增加大鼠膀胱尿动力学活动, 改善大鼠膀胱尿道功能; 提升大鼠尿道外括约肌肌电(振幅和频率)电流活动, 增加了大鼠尿道外括约肌收缩节律, 提示电针“次髎/中髎”激活了骶丛副交感神经, 可将冲动信号传至初、高级排尿中枢, 且参与了“躯体-自主神经”反射。

SUI 发生时, 尿道外括约肌受损以及盆底神经的失神经损害, 除了表现在动作电位改变外, 其神经纤维数量在盆底支撑组织损伤后相应会明显减少, 而 PGP9.5、CTGF 是参与了 SUI 发生的重要指标^[28–29]。PGP9.5 能够敏感标记神经元及神经轴突, 对各类型神经纤维高效显示, 并且对其定位、定量观察有较大帮助^[30]。CTGF 具有促进纤维母细胞、纤维连接蛋白等细胞外基质加速生成的作用, 且促使纤维母细胞和系膜细胞合成 I、III 型胶原蛋白, 参与机体的创伤修复活动^[31]。本研究显示, 大鼠造模后 CTGF、PGP9.5 表达降低, 这可能是造模中双侧卵巢切除导致大鼠雌激素分泌减少, 阴道扩张损伤了大鼠盆底肌肉、韧带、神经等组织, 从而降低了大鼠盆底尿道外括约肌和盆底神经动作电位表达, 影响了膀胱颈尿道括约肌中 CTGF、PGP9.5 表达水平。次髎/中髎组、非经穴组大鼠经电针干预后, 尿道外括约肌肌电振幅和频率明显提升, 纠正异常电流, 增加了膀胱颈尿道括约肌中 CTGF、PGP9.5 含量, 说明电针明显影响了尿道外括约肌肌电动作电位表达, 提高了大鼠膀胱颈尿道括约肌中 CTGF、PGP9.5 表达水平。次髎/中髎组 CTGF、PGP9.5 表达水平明显优于非经穴组, 该效应可能与“次髎/中髎”穴深处聚集相关神经纤维有关, 而合谷组 CTGF、PGP9.5 表达水平未见明显变化, 提示非膀胱神经节段经穴对膀胱功能调节影响甚少, 提示经穴-神经节段分布与脏腑调节呈相关性。自主神经系统包括起源于胸腰段脊髓(T_1 – L_2)神经元的交感神经系统和来自脑及骶段神经元(S_2 – S_4 骶神经)的副交感神经系统, 共同维持同一内脏的神经支配, 该神经支配具有一定拮抗性。电针体表

经穴是刺激了该穴位的神经组织,由传入神经元通过脊神经节和脊髓背角共同完成“经穴-脏腑功能”调节作用,即对内脏的病理神经信号进行调整并传入高级中枢,同时通过与自主神经系统的突触作用,达到对脏腑功能运动的有效调节^[32]。因此,体表经穴对脏腑的调节作用具有节段性,且可能与该节段的脊髓上中枢呈相关性。本研究中,电针大鼠S₂骶后孔的“次髂/中髂”穴可能兴奋了集聚S₂骶丛副交感神经途径,激活了尿道外括约肌肌电动作电位,改善了大鼠膀胱尿道功能障碍现象。

综上所述,电针“次髂/中髂”穴能改善SUI大鼠尿道外括约肌肌电动作电位表达,从而提高了大鼠CTGF、PGP9.5在膀胱颈尿道括约肌中的表达水平,提示电针“次髂/中髂”参与了骶丛副交感神经通路的神经体液调节机制。本次实验只对电针影响尿道外括约肌肌电动作电位进行了研究,而SUI另一个重要发病机制阴部神经受损未作相应研究,同时不同电针频率和时间的作用是否会影响SUI的发展,有待进一步的实验研究。

参考文献

- [1] LI JR, LEI L, LUO N, et al. Architecture of female urethral supporting structures based on undeformed high-resolution sectional anatomical images [J]. *Anat Sci Int*, 2021, 96(1):30-41.
- [2] 左晓虎,洪莉. 压力性尿失禁发病机制研究进展[J]. *现代妇产科进展*, 2021, 30(3):217-220.
- [3] SMITH A, BEVAN D, DOUGLAS HR, et al. Management of urinary incontinence in women: summary of updated NICE guidance [J]. *BMJ*, 2013, 347: f5170. doi: 10.1136/bmj.f5170.
- [4] 李红,刘晓玲,程琳. 更年期女性压力性尿失禁流行病学调查和影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(29):5049-5051.
- [5] LIU FT, LANG LQ, ZHOU RY, et al. Urinary incontinence following deep brain stimulation of the globus pallidus internus: case report [J]. *J Neurosurg*, 2019, 132(2): 583-585.
- [6] VAGANÉE D, VOORHAM J, VAN DE BORNE S, et al. Pelvic floor activation upon stimulation of the sacral spinal nerves in sacral neuromodulation patients [J]. *Neurourol Urodyn*, 2020, 39(6):1815-1823.
- [7] LIU Z, LIU Y, XU H, et al. Effect of Electroacupuncture on urinary leakage among women with stress urinary incontinence: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 317(24):2493-2501.
- [8] SUN Y, LIU Y, CHEN H, et al. Electroacupuncture for stress-predominant mixed urinary incontinence: a protocol for a three-armed randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2021, 11(1):e038452.
- [9] 姜劲峰. 体表刺激调节副交感的神经途径与效应[J]. *生理科学进展*, 2019, 50(6):401-406.
- [10] 张薇薇,蔡明星,莫倩,等. 电针次髂穴治疗压力性尿失禁大鼠的穴位特异性研究[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(10):5-8, 13.
- [11] 蔡明星,莫倩,张薇薇,等. 基于“经穴-脏腑相关”研究电针“次髂/中髂”对压力性尿失禁大鼠膀胱功能机制的影响[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(8):2045-2048.
- [12] SIEVERT KD, EMRE BAKIRCIOGLU M, TSAI T, et al. The effect of simulated birth trauma and/or ovariectomy on rodent continence mechanism. Part I: functional and structural change [J]. *J Urol*, 2001, 166(1):311-317.
- [13] FANG F, ZHAO Z, XIAO J, et al. Current practice in animal models for pelvic floor dysfunction [J]. *Int Urogynecol J*, 2023, 34(4):797-808.
- [14] RESPLANDE J, GHOLAMI SS, GRAZIOTTIN TM, et al. Long-term effect of ovariectomy and simulated birth trauma on the lower urinary tract of female rats [J]. *J Urol*, 2002, 168(1):323-330.
- [15] 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.
- [16] SAJADI KP, GILL BC, DAMASER MS. Neurogenic aspects of stress urinary incontinence [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2010, 22(5): 425-429.
- [17] BETSCHART C, SINGER A, SCHEINER D. Female pelvic floor: anatomy and normal function [J]. *Ther Umsch*, 2019, 73(9):529-534.
- [18] 莫倩. 针刺对膀胱的“双向调节”效应及神经机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2015.
- [19] 王霄. 妇科泌尿学与盆底重建[J]. *实用老年医学*, 2006, 20(5):295-297.
- [20] 张鸥,李燕. 夹脊穴与脊髓神经节段支配及其经络脏腑效应[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2007, 13(9): 701-702.
- [21] SATO A, SATO Y, SCHMIDT RF. The impact of somatosensory input on autonomic functions [J]. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*, 1997, 130:1-328.
- [22] BO K, FRAWLEY HC, HAYLEN BT, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for the conservative and nonpharmacological management of female pelvic floor dysfunction [J]. *Int Urogynecol J*, 2017, 28(2):191-213.
- [23] STÅLBERG E, ERDEM H. Quantitative motor unit

- potential analysis in routine [J]. Electromyogr Clin Neurophysiol, 2002, 42(7): 433-442.
- [24] 刘丛丛, 王扬, 莫倩, 等. 电针次髎/中髎穴抑制膀胱过度活动的穴位特异性研究[J]. 环球中医药, 2013, 6(12): 885-890.
- [25] 王建六. 女性排尿生理[J]. 实用妇产科杂志, 2009, 25(11): 641-642.
- [26] 刘子建, 祝善乐, 范玉华, 等. 大鼠盆神经节内注射至膀胱 VIP、SP 及 NOS 阳性神经元的研究[J]. 同济医科大学学报, 2001, 30(4): 304-306.
- [27] GRUNDY L, CALDWELL A, LUMSDEN A, et al. Experimentally induced bladder permeability evokes bladder afferent hypersensitivity in the absence of inflammation [J]. Front Neurosci, 2020, 14: 590871. doi: 10.3389/fnins. 2020. 590871.
- [28] 刘娅. 压力性尿失禁大鼠模型的建立及耻尾肌和泌尿生殖道组织 PGP9. 5、NPY 的表达及意义[D]. 郑州: 郑州大学, 2012.
- [29] 马双玲. TGF- β 1、Smad3 和 CTGF 在女性压力性尿失禁患者阴道壁组织中的表达及意义[D]. 郑州: 郑州大学, 2014.
- [30] 王一兵, 何翦太, 冯永强, 等. 蛋白基因产物 9. 5 与神经丝蛋白标记瘢痕神经效果的比较[J]. 中国临床解剖学杂志, 2010, 28(3): 327-329.
- [31] SHI WX, PENNINGTON D, HOLMES A, et al. Auto-crine overexpression of CTGF maintains fibrosis: RDA analysis of fibrosis genes in systemic sclerosis [J]. Exp Cell Res, 2000, 259(1): 213-224.
- [32] 朱兵. 系统针灸学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 658-659.

The Effect of Electroacupuncture at “Ciliao” (BL32) / “Zhongliao” (BL33) on EMG Action Potential of External Urethral Sphincter and Expression of CTGF and PGP9. 5 Protein in Female Rats with Stress Urinary Incontinence

CAI Mingxing^{1,2}, YANG Dan¹, DING Dou², DONG Xiaojun², HUANG Yuanhua³, SHEN Kaifeng³, MO Qian¹

1. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, 550000; 2. Zunyi Medical And Pharmaceutical College; 3. The Fifth People's Hospital Of Zunyi City, Guizhou Province

ABSTRACT Objective To observe the possible mechanism of electroacupuncture (EA) at Ciliao (BL32)/ Zhongliao (BL33) in the treatment of female stress urinary incontinence (SUI). **Methods** Fifty female SD rats were randomly divided into normal group, model group, BL32/ BL33 group, non-channel point group, and Hegu (LI 4) group, with 10 rats in each group. The rats in all groups except the normal group were given bilateral ovariectomy and vaginal dilatation to establish the SUI model. After successful modeling, EA, 2 Hz frequency, 1 mA density dilational wave, 20 min each time, once daily was performed at the corresponding acupoints in the BL32/ BL33 group, non-channel point group, and LI4 group, five consecutive days per week, two days off, for 4 weeks. Rats in the normal group and model group were not given any interventions. After the intervention, the urodynamic indicators including abdominal pressure leak point pressure (ALPP) and urethral closure pressure (MUCP), and EMG of the external urethral sphincter including amplitude and frequency were assessed, and the expression of connective tissue growth factor (CTGF) and protein gene product 9. 5 (PGP9. 5) in the bladder neck urethral sphincter were detected. **Results** Compared to those in the normal group, the ALPP, MUCP, EMG amplitude and frequency of external urethral sphincter, and the expression levels of PGP9. 5 and CTGF in bladder neck urethral sphincter significantly decreased in the model group ($P < 0. 01$). Compared to those in the model group, the levels of ALPP, MUCP, EMG amplitude and frequency of external urethral sphincter, and the expression levels of PGP9. 5 and CTGF in the BL32/ BL33 group, as well as the ALPP level and the expressions of PGP9. 5 and CTGF in the non-channel point group increased ($P < 0. 05$ or $P < 0. 01$). Compared to those in the BL32/ BL33 group, the level of ALPP, MUCP, EMG amplitude and frequency of external urethral sphincter, expression levels of PGP9. 5 and CTGF in bladder neck urethral sphincter significantly decreased ($P < 0. 05$ or $P < 0. 01$). **Conclusion** EA at BL32/ BL33 can improve the expression of EMG action potential of external urethral sphincter, and up-regulate the expression of CTGF and PGP9. 5 in urethral sphincter of bladder neck, thereby getting involved in the neurofluid regulation of sacral plexus parasympathetic pathway and relieving vesicourethral dysfunction in SUI rats.

Keywords stress urinary incontinence; electroacupuncture; Ciliao (BL32); Zhongliao (BL33); parasympathetic nervous system; external urethral sphincter EMG

(收稿日期: 2023-03-07; 修回日期: 2023-04-28)

[编辑: 邓媛]