

电针刺刺激三阴交穴对压力性尿失禁大鼠脊髓 NMDA 受体及 α_2 受体表达的影响

刘黎黎¹ 董熙远² 陈彪²

¹华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院病理科, 武汉 430016; ²华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科 430030

通信作者: 陈彪, Email: chenbiao027@163.com

【摘要】 目的 观察电针刺刺激三阴交穴对压力性尿失禁(SUI)大鼠控尿能力及脊髓 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体、 α_2 肾上腺素能受体表达的影响。**方法** 采用随机数字表法将 48 只成年雌性 SD 大鼠分为 3 组, 其中假手术组大鼠阴道内置入未注水球囊尿管, 模型组大鼠行阴道内球囊扩张制作 SUI 模型, 电针组大鼠待阴道内球囊扩张建模成功后, 对其三阴交穴给予电针刺刺激。经 1 周干预后, 3 组大鼠均进行尿流动力学检查及腹压漏尿点压(LPP)测定, 并同步进行尿道外括约肌肌电描记。另外本研究还分别采用 PCR 及 Western blot 方法比较各组大鼠脊髓 L₆-S₁ 节段 NMDA 受体及 α_2 受体表达变化。**结果** 3 组大鼠各项尿流动力学指标组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。与假手术组比较, 模型组大鼠腹压 LPP、尿道外括约肌肌电频率及振幅均显著降低($P<0.05$)。与模型组比较, 电针组大鼠腹压 LPP 显著提高($P<0.05$), 尿道外括约肌肌电频率及振幅均显著增加($P<0.05$)。与模型组比较, 电针组大鼠 L₆-S₁ 脊髓节段 NMDA、 α_2 受体 mRNA 及蛋白表达均明显上调($P<0.05$)。**结论** 阴道球囊扩张是制作 SUI 大鼠模型的有效方法; 电针刺刺激三阴交穴在改善 SUI 模型大鼠控尿能力同时, 还不会影响大鼠正常排尿功能, 其治疗机制可能与上调脊髓中 NMDA 及 α_2 受体水平、增强尿道外括约肌活性有关。

【关键词】 针灸; 压力性尿失禁; NMDA 受体; α_2 肾上腺素能受体

基金项目: 湖北省卫健委科研基金项目(WJ2019M145)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.03.003

Electroacupuncture applied at the Sanyinjiao point can relieve stress incontinence by up-regulating the expression of spinal NMDA and α_2 adrenergic receptors

Liu Lili¹, Dong Xiyuan², Chen Biao²

¹Department of Pathology, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China; ²Department of Obstetrics and Gynecology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: Chen Biao, Email: chenbiao027@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of electroacupuncture on the expression of N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) in the spine and the activity of α_2 adrenergic receptors in rats with stress urinary incontinence (SUI).

Methods In all, 48 adult female rats were randomly divided into a sham operation group, a model group and an acupuncture group. The sham operation group received sham vaginal distention. Both the model and acupuncture groups had SUI induced using endovaginal balloon dilatation. The former group then had no further intervention, while the latter was given acupuncture on the sanyinjiao point for one week. Urodynamic testing and leak point pressure (LPP) determination were then conducted with all three groups, as well as urethral sphincter electromyography. The expression of NMDA in the L₆-S₁ spinal segments using the polymerase chain reaction and α_2 adrenergic receptor activity was analyzed using western blotting. **Results** No significant differences in the urodynamic variables were observed among the three groups. However, compared with the sham operation group, a significant decrease in the average LPP and the frequency and amplitude of the external urethral sphincter electromyography was observed in the model group. Moreover, compared with the model group, the acupuncture group showed significantly increased average LPP and higher electromyographic frequency and amplitude. The average mRNA and protein expression of NMDA in the spine were also significantly higher in the acupuncture group, as was the average α_2 receptor activity. **Conclusions** Vaginal distention is an effective method of establishing urinary incontinence in rats. Electroacupuncture can not only improve the ability to store urine, it also increases urination, which may be related to the up-regulation of the expression

of NMDA and α_2 adrenergic receptors.

【Key words】 Acupuncture; Stress incontinence; Urinary incontinence; N-methyl-D-aspartic acid receptors; α_2 adrenergic receptors

Funding: A Hubei Province Health Commission Scientific Research Project (WJ2019M145)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.03.003

压力性尿失禁(stress urinary incontinence, SUI) 指发生于咳嗽、喷嚏等引起腹压增高情况下的不自主漏尿,是一种严重影响女性生活质量的常见病^[1]。相关流行病学调查提示人群中尿失禁发病率可高达 15%~40%,其中以 SUI 最为常见,且随着年龄增长其发病率明显上升^[2]。

目前临床上针对 SUI 的治疗主要包括保守治疗和手术治疗。针灸作为重要的保守治疗方法之一,其疗效已被国内、外多个临床研究证实^[2-3]。既往研究表明,针灸治疗可提高患者尿道闭合功能,增强患者在腹压增高时的控尿能力^[4]。有学者指出,咳嗽、喷嚏等引起腹压急剧增高的动作能启动机体控尿反射,在维持正常控尿功能中具有重要作用;此时来自膀胱的压力感受信号经盆神经传入脊髓后角,经多次换元后传递至脊髓 Onuf's 核运动神经元,通过阴部神经支配尿道外括约肌收缩,以增强尿道闭合功能^[5];其中谷氨酸是重要的兴奋性介质,通过与 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA) 型受体结合介导信号传导。全身或椎管内应用受体阻滞剂可显著抑制控尿反射中尿道外括约肌活动^[6-7];此外机体神经末梢释放谷氨酸水平还受 α_2 肾上腺素能受体(简称 α_2 受体)功能调控^[8]。

相关流行病学资料显示, SUI 患者发病通常与经阴道分娩密切相关。Lin 等^[9-10]于 1998 年首次报道采用阴道球囊扩张模拟产伤制作 SUI 大鼠模型,随后该模型被广泛接受并应用于 SUI 研究中。中医理论中“三阴交”(SP6)穴归属于脾经,刺激该穴主治脾胃虚弱、月经不调、遗精、水肿、遗尿等病症^[11]。Chang 等^[12]针对尿频、尿急患者开展的一项临床研究表明,针刺三阴交穴可显著缓解患者症状,而针刺足三里穴未获得明显疗效;既往有多项动物实验也表明三阴交穴与膀胱尿道功能密切相关^[13-14]。本课题组拟通过阴道扩张制作 SUI 大鼠模型,待建模成功后给予电针治疗,并观察对大鼠排尿反射及尿道外括约肌活性的影响,同时分析大鼠脊髓 L₆-S₁ 节段 NMDA 及 α_2 受体表达情况,以探讨电针刺激三阴交穴治疗 SUI 的可能机制。

材料与方法

一、实验大鼠

选取健康清洁级雌性成年 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 48 只,体质量 180~220 g/只,均购自湖北省实验动物中心[SCXK(鄂)2015-0018]。上述大鼠在华中科技大学实验动物中心经适应性饲养 1 周后开始实验。本课题经华中科技大学同济医学院附属同济医院实验动物伦理委员会审批(批准号 20160425013)。采用随机数字表法将上述大鼠分成假手术组、模型组及电针组,每组 16 只。

二、大鼠 SUI 模型制备及鉴定

各组大鼠经腹腔注射 10% 乌拉坦(1g/kg 体重)麻醉后仰卧位固定,将剪去头端的 10F 气囊导尿管经石蜡油润滑后插入大鼠阴道内约 2~3 cm,并用 3.0 丝线将其缝合固定于阴道口。模型组及电针组大鼠气囊内缓慢注入 4 ml 无菌生理盐水,假手术组大鼠气囊内不注水。持续 4 h 后排空气囊并拔除导尿管,给予局部消毒。剪取大鼠胡须若干根,将胡须伸入大鼠鼻孔内刺激其鼻黏膜诱发喷嚏动作,同时观察大鼠尿道外口,一旦出现尿液溢出则表明 SUI 建模成功。如诱发 10 次喷嚏动作还未出现漏尿则认为 SUI 建模失败。

三、各组大鼠干预

电针组大鼠于建模次日开始,在每日上午 9 点进行电针三阴交穴位治疗。将大鼠置于特制笼子内,其双后肢及尾部均自然暴露于笼子外,将一对直径 0.3 mm 的不锈钢针灸针(华佗牌)分别刺入大鼠双侧三阴交穴(胫骨后 1 mm、内踝上 3 mm 处),随后接通华佗牌 SDZ-II 型电针治疗仪,采用疏密波,刺激频率 16/80 Hz(疏波 5 s,密波 10 s),电流强度 1 mA,刺激脉宽 0.2 ms,每次治疗 30 min,持续治疗 1 周。

所有大鼠在建模后第 5 天时行膀胱内置管,用于尿流动力学测定及腹压漏尿点压(leak point pressure, LPP)测定等。各组大鼠经戊巴比妥钠(45 mg/kg 体重)腹腔注射麻醉后固定于仰卧位,于下腹正中行长约 2 cm 切口显露膀胱,于膀胱顶部置入外径 1 mm 软管,用丝线缝合切口并固定软管。将软管另一端经皮下隧道引至大鼠颈后穿出皮肤并用丝线固定,管帽封闭开口。

四、尿流动力学测定

各组大鼠于建模后第 7 天时(电针治疗结束后)行尿流动力学测定、腹压 LPP 测定,同时进行尿道外括约肌肌电描计。将大鼠固定于塑料限位笼内,将膀

膀胱留置软管接口与三通器连接,再连接至校准后的生理信号记录仪(PowerLab 26T 型)及输液泵。于大鼠排空膀胱后用生理盐水按 6 ml/min 速率充盈膀胱,记录大鼠排尿时间,采用滤纸收集尿液并称重,每只大鼠至少记录 3 次排尿数据(取平均值)。

五、LPP 测定及尿道外括约肌肌电描计

大鼠经腹腔注射 10%乌拉坦(1g/kg 体重)麻醉后固定于仰卧位,经局部消毒后切开皮肤,暴露、剪开耻骨联合并显露尿道。将 30G 铂电极由中段尿道插入,电极经绝缘导线与生理信号记录仪(PowerLab 26T)相连。于大鼠排空膀胱后注水 300 μl,用无菌棉签轻缓按压大鼠腹部使膀胱内压逐渐升高,当尿道外口出现尿液溢出时即停止按压。每只大鼠均重复操作 3 次以上,所测数据取平均值。

六、qRT-PCR 检测 NMDA 及 α₂ 受体 mRNA 表达

采用颈椎脱臼法处死各组大鼠,剪开脊柱椎管,截取 L₆-S₁ 节段脊髓组织,Trizolt 法提取总 RNA 后,逆转录合成 cDNA 文库。采用 Sybgreen 法进行荧光定量 PCR 反应,以 β-actin 为内参,采用 2^{-ΔΔCt} 方法分析 NMDA 及 α₂ 受体在脊髓 L₆-S₁ 节段中的 mRNA 表达变化。NMDA 上游引物序列:5'-TTCAAGAGGGTGCTGATGTC-3',下游引物序列:5'-CCATTGTAGATGCCACTTG-3';α₂ 受体上游引物序列:5'-GTGTGCTTGTTCCTGTCTTG-3',下游引物序列:5'-TATCGGGTAGTTCCTTCCA-3';β-actin 上游引物序列:5'-CGTTGACATCCGTAAGACCTC-3',下游引物序列:5'-TAGGAGCCAGGGCAGTAATCT-3'。

七、Western blot 法检测 NMDA 及 α₂ 受体蛋白表达

于裂解液中提取新鲜脊髓 L₆-S₁ 节段组织总蛋白,经高温变性处理后测定蛋白浓度,再经电泳后电转膜,一抗(NMDA 受体:GTX133097, GeneTex, 1:1000; α₂ 受体:ADI-905-748-100, Enzo Life Sciences, 1:500)孵育过夜,经二抗孵育 2 h 后进行化学发光显色反应。以 β-actin 为内参,对比分析 NMDA 及 α₂ 受体在脊髓 L₆-S₁ 节段中的蛋白表达变化。

八、统计学分析

本研究所得计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 Graphpad (X16) 软件进行数据分析,应用单因素方差分析检验多个样本均数间差异,当组间存在显著性差异时采用 post-hoc_t 检验进行分析,组间两两比较采用 *t* 检验,

P<0.05 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、各组大鼠排尿功能比较

3 组大鼠各项尿流动力学指标(包括基础膀胱压、最大膀胱压、排尿间隔时间及排尿容积等)组间差异均无统计学意义(*P*>0.05),具体数据见表 1。

二、各组大鼠 LPP 及尿道外括约肌活性比较

如图 1A 所示,随着假手术组大鼠膀胱压逐步上升,其尿道外括约肌肌电活动增强,收缩频率及收缩幅度均明显增加。模型组大鼠尿道外括约肌肌电活动虽然也随膀胱压力升高而增强,但收缩频率、收缩幅度增加情况均很有限(图 1B)。电针组大鼠经穴位电针治疗后,随膀胱压力升高时其尿道外括约肌收缩幅度、收缩频率均有明显改善(图 1C)。假手术组大鼠 LPP 为(27.6±5.8) mmH₂O,模型组大鼠 LPP[(13.86±3.49) mmH₂O]较假手术组显著降低(*P*<0.05),电针组大鼠 LPP[(23.54±4.12) mmH₂O]较模型组显著升高(*P*<0.05),详见图 1D。假手术组大鼠 LPP 测试期间其尿道外括约肌肌电幅度及收缩频率分别是(14.3±2.8) μV 和(265±66) Hz;模型组大鼠尿道外括约肌肌电幅度[(8.6±1.81) μV]与收缩频率[(173±33) Hz]均较假手术组显著降低(*P*<0.05);电针组大鼠经穴位电针治疗后,其尿道外括约肌肌电幅度[(15.7±3.03) μV]及收缩频率[(279±62) Hz]均较模型组明显增加(*P*<0.05),但与假手术组间差异均无统计学意义(*P*>0.05),具体情况见图 1E 和图 1F。

三、各组大鼠 NMDA 受体及 α₂ 受体 mRNA 表达比较

假手术组、模型组大鼠脊髓 L₆-S₁ 节段 NMDA 受体及 α₂ 受体 mRNA 表达组间差异均无统计学意义(*P*>0.05)。与模型组比较,电针组大鼠脊髓 L₆-S₁ 节段 NMDA 受体及 α₂ 受体 mRNA 表达分别升高了(3.42±0.55)倍和(1.66±0.17)倍,组间差异均具有统计学意义(*P*<0.05)。见图 2。

四、各组大鼠 NMDA 及 α₂ 受体蛋白表达比较

与模型组比较,电针组大鼠脊髓 L₆-S₁ 节段 NMDA 受体及 α₂ 受体蛋白表达分别升高了(2.54±0.59)倍和(1.74±0.15)倍,组间差异均具有统计学意义(*P*<0.05)。见图 3。

表 1 3 组大鼠各项尿流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

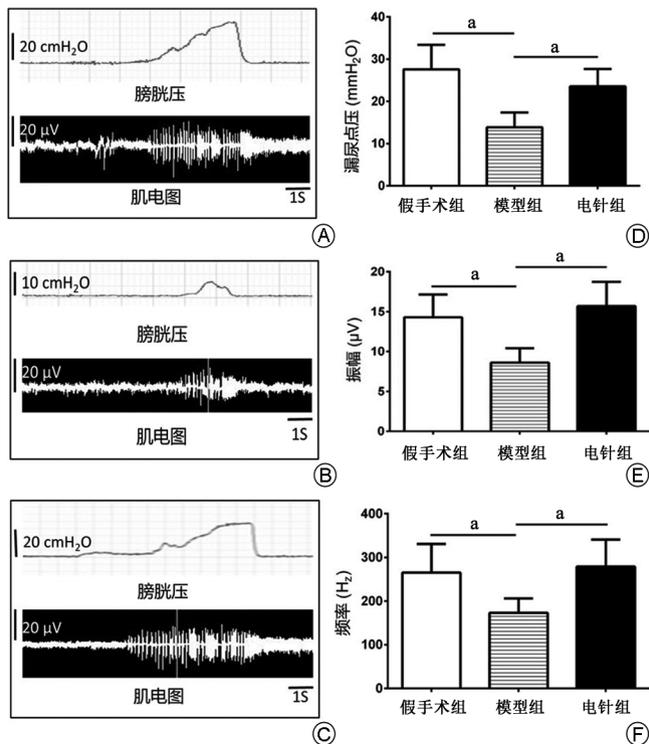
组别	只数	基础膀胱压(mmH ₂ O)	排尿膀胱压(mmH ₂ O)	排尿间隔(s)	排尿容积(ml)
假手术组	16	12.4±2.4	41.6±7.3	41.3±6.1	0.68±0.12
模型组	13	11.5±2.2	40.7±6.8	38.5±6.6	0.57±0.09
电针组	14	13.7±2.7	43.2±8.6	45.2±8.5	0.77±0.15

讨 论

SUI 是一种常见的盆底功能障碍性疾病,严重影响女性身心健康。目前关于 SUI 的发病机制尚未完全阐明,而尿道外括约肌功能障碍导致的控尿能力下降在 SUI 发病过程中具有重要作用^[15]。临床上 SUI 患者通常无储尿期及排尿期膀胱功能障碍,主要表现为腹压急剧增高时机体控尿能力下降而出现漏尿;故治疗 SUI 的理想方法在于改善患者控尿能力,而非影响患者膀胱功能^[16]。本研究显示,电针刺激三阴交穴并不影响大鼠膀胱收缩力及排尿能力,也不影响大鼠膀胱储尿功能,表明电针刺激三阴交穴并不影响正常大鼠的排尿功能。

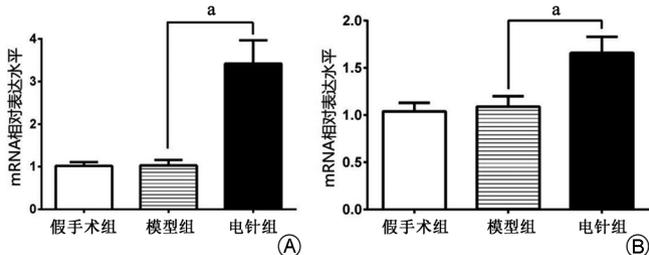
大量临床研究指出,阴道分娩史可显著增加患者 SUI 发生风险,其主要原因是阴道高度扩张对尿道外括约肌和尿道旁解剖结构造成损伤,导致尿道外括约肌功能下降及控尿能力减弱,如 SUI 患者在尿流动力学检查中主要表现为 LPP 降低。本研究结果显示,阴道扩张干预能显著损伤大鼠尿道括约肌在腹压升高时的收缩活性,导致大鼠 LPP 显著降低,重现了 SUI 的关键特征,也表明本研究 SUI 模型制作成功。相关临床研究证实,阴部神经电刺激能通过增强尿道外括约肌收缩,从而有效改善 SUI 症状^[17]。与 Chung 等^[13]研究结果一致,本研究发现电针刺激三阴交穴可明显改善 SUI 大鼠尿道括约肌功能,提高其收缩幅度及收缩频率,同时还能使 LPP 恢复至假手术组水平,表明电针(三阴交穴)治疗 SUI 可能与调控尿道外括约肌活性关系密切^[13]。

目前临床关于电针治疗下尿路疾病的确切机制还未明了,调控神经生物反射可能是其重要治疗机制之一。相关研究指出,当腹压急剧增高时机体控尿反射被激活,而谷氨酸是该反射通路在脊髓内传导的兴奋性介质,其释放受脊髓神经元 α_2 肾上腺素能受体调控^[18]。Furuta 等^[8]发现阻断 NMDA 受体能显著降低尿道外括约肌活性,而激活 α_2 受体能抑制尿道外括约肌活动,证实 NMDA 受体和 α_2 受体均参与调控尿道外括约肌功能。既往研究发现电针刺激三阴交穴可抑制因膀胱炎症引起的脊髓 C-fos 表达上调^[14],而电刺激阴部神经能显著增强大鼠脊髓 Onuf's 核中脑源性神经生长因子及 β II 微管蛋白表达以促进神经恢复、再生^[19]。本研究发现,实验大鼠脊髓 L_6-S_1 节段 NMDA 受体及 α_2 受体 mRNA 表达不受阴道扩张影响,但经电针刺激三阴交穴后上述受体 mRNA 表达均显著上调;进一步研究发现大鼠脊髓 L_6-S_1 节段 NMDA 受体及 α_2 受体蛋白表达在电针刺激三阴交穴后亦显著增强。由此可见,电针刺激三阴交穴可同时调控脊髓



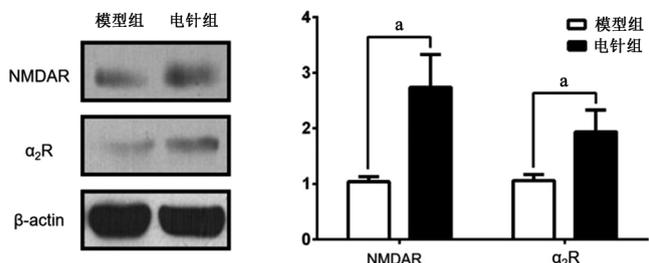
注:A为假手术组;B为模型组;C为电针组;D为各组大鼠 LPP 值比较;E为各组大鼠尿道外括约肌肌电幅度比较;F为各组大鼠尿道外括约肌收缩频率比较;^a $P < 0.05$

图 1 各组大鼠 LPP 及尿道外括约肌肌电测试结果比较



注:A为 NMDA 受体;B为 α_2 受体;^a $P < 0.05$

图 2 各组大鼠脊髓 L_6-S_1 节段 NMDA 受体及 α_2 受体 mRNA 表达比较



注:左侧为模型组、电针组 NMDA 受体及 α_2 受体 Western bolt 免疫印迹图;右侧为模型组、电针组 NMDA 受体及 α_2 受体蛋白表达比较;^a $P < 0.05$

图 3 各组大鼠脊髓 L_6-S_1 节段 NMDA 受体及 α_2 受体蛋白表达比较

NMDA 受体及 α_2 受体表达,有助于增强大鼠在腹压升高时其尿道外括约肌功能,提高LPP进而改善大鼠 SUI 症状。

综上所述,本研究结果表明,电针刺激三阴交穴在有效改善 SUI 模型大鼠控尿能力同时,还不会影响大鼠正常排尿功能,其治疗机制可能与上调脊髓中 NMDA 及 α_2 受体水平、增强尿道外括约肌活性有关。

参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10.1007/s00345-019-02828-1.
- [2] Zhu L, Lang J, Liu C, et al. The epidemiological study of women with urinary incontinence and risk factors for stress urinary incontinence in China [J]. *Menopause*, 2009, 16(4): 831-836. DOI: 10.1097/gme.0b013e3181967b5d.
- [3] Liu B, Liu Y, Qin Z, et al. Electroacupuncture versus pelvic floor muscle training plus solifenacin for women with mixed urinary incontinence: a randomized noninferiority trial [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(1): 54-65. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.07.021.
- [4] Kubista E, Altmann P, Kucera H, et al. Electro-acupuncture's influence on the closure mechanism of the female urethra in incontinence [J]. *Am J Chin Med*, 1976, 4(2): 177-181. DOI: 10.1142/s0192415x76000226.
- [5] Thor KB. Serotonin and norepinephrine involvement in efferent pathways to the urethral rhabdosphincter: implications for treating stress urinary incontinence [J]. *Urology*, 2003, 62(S4): 3-9. DOI: 10.1016/s0090-4295(03)00754-4.
- [6] Chang HY, Cheng CL, Chen JJ, et al. Roles of glutamatergic and serotonergic mechanisms in reflex control of the external urethral sphincter in urethane-anesthetized female rats [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2006, 291(1): 224-234. DOI: 10.1152/ajpregu.00780.2005.
- [7] Liao JM, Huang PC, Pan SF, et al. Spinal glutamatergic NMDA-dependent pelvic nerve-to-external urethra sphincter reflex potentiation caused by a mechanical stimulation in anesthetized rats [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2007, 292(6): 1791-1801. DOI: 10.1152/ajprenal.00443.2006.
- [8] Furuta A, Asano K, Egawa S, et al. Role of alpha2-adrenoceptors and glutamate mechanisms in the external urethral sphincter continence reflex in rats [J]. *J Urol*, 2009, 181(3): 1467-1473. DOI: 10.1016/j.juro.2008.11.008.
- [9] Lin AS, Carrier S, Morgan DM. Effect of simulated birth trauma on the urinary continence mechanism in the rat [J]. *Urology*, 1998, 52(1): 143-151. DOI: 10.1016/s0090-4295(98)00136-8.
- [10] Jiang HH, Damaser MS. Animal models of stress urinary incontinence [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2011, 202: 45-67. DOI: 10.1007/978-3-642-16499-6_3.
- [11] 杨静,代秀,吴扬,等.电针"三阴交"对膀胱造瘘术后功能亢进模型大鼠膀胱功能的调节作用[J]. *中国针灸*, 2014, 34(10): 998-1002. DOI: 10.13703/j.0255-2930.2014.10.024.
- [12] Chang PL. Urodynamic studies in acupuncture for women with frequency, urgency and dysuria [J]. *J Urol*, 1988, 140(3): 563-566. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)41719-8.
- [13] Chung IM, Kim YS, Sung YH, et al. Effects of acupuncture on abdominal leak point pressure and c-Fos expression in the brain of rats with stress urinary incontinence [J]. *Neurosci Lett*, 2008, 39(1): 18-23. DOI: 10.1016/j.neulet.2008.04.100.
- [14] Chang CJ, Huang ST, Hsu K, et al. Electroacupuncture decreases c-fos expression in the spinal cord induced by noxious stimulation of the rat bladder [J]. *J Urol*, 1998, 160(6): 2274-2279. DOI: 10.1097/00005392-199812010-00099.
- [15] Hillary CJ, Osman N, Chapple C. Considerations in the modern management of stress urinary incontinence resulting from intrinsic sphincter deficiency [J]. *World J Urol*, 2015, 33(9): 1251-1256. DOI: 10.1007/s00345-015-1599-z.
- [16] Kim K, Kim S, Kim HG. Current overview of surgical options for female stress urinary incontinence [J]. *Int Neurourol J*, 2020, 24(3): 222-230. DOI: 10.5213/inj.2040052.026.
- [17] Wang S, Lv J, Feng X, et al. Efficacy of electrical pudendal nerve stimulation in treating female stress incontinence [J]. *Urology*, 2016, 91: 64-69. DOI: 10.1016/j.urology.2016.02.027.
- [18] Kawasaki Y, Kumamoto E, Furue H, et al. Alpha 2 adrenoceptor-mediated presynaptic inhibition of primary afferent glutamatergic transmission in rat substantia gelatinosa neurons [J]. *Anesthesiology*, 2003, 98(3): 682-689. DOI: 10.1097/00000542-200303000-00016.
- [19] Jiang HH, Song QX, Gill BC, et al. Electrical stimulation of the pudendal nerve promotes neuroregeneration and functional recovery from stress urinary incontinence in a rat model [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2018, 315(6): 1555-1564. DOI: 10.1152/ajprenal.00431.2017.

(修回日期:2020-12-25)

(本文编辑:易浩)