

· 基础研究 ·

失神经大鼠阴茎海绵体肌电图的检测

马绣林 胡礼泉 周春华 何世铭 汪燕 罗仪 杨奇盛

【摘要】目的 通过观察失神经大鼠阴茎海绵体肌电图(CC-EMG)的变化,探讨勃起功能的神经机制,为肌电图诊断神经性勃起功能障碍提供实验依据。**方法** 将32只成年雄性Sprague-Dawley大鼠分为正常对照组、海绵体神经损伤组、腹下神经损伤组和盆神经损伤组,每组8只。大鼠神经损伤3周后,于清醒状态下阴茎CC-EMG检测,比较各组皮下注射阿朴吗啡前、后阴茎CC-EMG的变化,并进行统计学分析。**结果** 各组应用阿朴吗啡前及应用后5 min和10 min,CC-EMG组内各项观察指标两两比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。正常对照组使用阿朴吗啡后10 min,均方根振幅(RMS)均明显高于海绵体神经损伤组、腹下神经损伤组和盆神经损伤组($P < 0.05$),而在阿朴吗啡应用前和应用后5 min,H/L均明显小于海绵体神经损伤组($P < 0.05$);海绵体神经损伤组阿朴吗啡应用前及应用后5 min和10 min,H/L均明显高于腹下神经损伤组($P < 0.05$),而在应用阿朴吗啡前,MF明显高于腹下神经损伤组($P < 0.05$),H/L明显高于盆神经损伤组($P < 0.05$);盆神经损伤组应用阿朴吗啡后10 min,MF明显高于腹下神经损伤组($P < 0.05$)。**结论** CC-EMG可以检测出海绵体神经、腹下神经和盆神经损伤大鼠阴茎海绵体的不同肌电变化,这种肌电变化的差异可能反映了这些神经在阴茎勃起功能中的不同作用。

【关键词】 失神经; 阴茎; 海绵体, 肌电图

Electromyograms of the corpus cavernosum of conscious de-enervated rats MA Xiu-lin*, HU Li-quan, ZHOU Chun-hua, HE Shi-ming, WANG Yan, LUO Yi, YANG Qi-sheng. * Department of Rehabilitation Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

[Abstract] **Objective** To investigate the neural mechanism of erectile function through electromyograms of the corpus cavernosum (CC-EMG) of conscious de-enervated rats. To develop an EMG diagnosis for erectile dysfunction after peripheral nerve injury. **Methods** 32 male adult SD rats were divided into four groups: a control group ($n = 8$), and groups in which injuries were induced in the cavernous nerve (T_9 , $n = 8$), the hypogastric nerve (L_6 , $n = 8$), and the pelvic nerve ($n = 8$). After three weeks, all experimental rats underwent CC-EMG exam before and at different time points after hypodermical injection of apomorphine. **Results** No significant differences were found within each group comparing the RMS (root mean square), MF (mean frequency) and H/L (high/low power ratio) of the EMGs. The controls showed greater RMS levels than the other three groups 10 min after apomorphine but had lower H/L values than the cavernous nerve injured group before testing and at 5 min. The rats with cavernous nerve injuries had greater H/L ratios than the hypogastric nerve injured before testing, at 5 min and at 10 min after hypodermical injection of apomorphine, and had greater MF than the hypogastric nerve injured and had greater H/L than the pelvic nerve injured before hypodermical injection of apomorphine. The MF of the pelvic nerve injured rats was higher than among the hypogastric nerve injured 10 min after hypodermical injection of apomorphine. **Conclusion** It is possible to record the electrical activities of the corpus cavernosum in de-enervated rats. CC-EMG attributes could reflect different kinds of erectile dysfunction from various peripheral nerve injuries.

【Key words】 De-enervation; Penile erection; Corpus cavernosum, electromyography

阴茎的运动神经支配来自自主神经系统的交感和副交感分支。其中,交感通路起源于胸腰段脊髓,神经节神经元位于腹下神经丛或椎旁的交感链神经节内,节后交感轴突通过腹下神经,经盆丛、海绵体神经到达阴茎;副交感通路起源于骶副交感核,借盆神经与盆丛

相连,然后经海绵体神经到达阴茎。

海绵体内压检测是研究阴茎勃起功能的有效方法,通常用在海绵体内或泌尿生殖道等局部注射血管活性药物的方法诱导阴茎勃起。近几年来,国内外学者运用皮下注射多巴胺受体激动剂——阿朴吗啡来诱导阴茎勃起,并观察清醒大鼠海绵体内压的变化,从而建立了一种在比较符合自然生理状态的条件下研究勃起功能的方法^[1-3]。本实验通过检测海绵体肌电图(electromyogram of corpus cavernosum, CC-EMG)来观

基金项目:湖北省科技攻关项目(No. 2005AA301C17)

作者单位:430071 武汉,武汉大学中南医院康复科(马绣林、何世铭、汪燕),泌尿外科(胡礼泉、周春华、罗仪、杨奇盛)

察阿朴吗啡诱导下不同部位神经损伤大鼠的勃起功能,以探讨阴茎勃起的神经机制和 CC-EMG 对神经损伤勃起功能障碍的诊断价值。

材料与方法

一、动物分组与造模

选用成年雄性 Sprague-Dawley 大鼠 32 只(购自武汉大学医学院实验动物中心),体重约 300~400 g。实验动物于 SPF 级动物室内饲养适应 1 周后,分为正常对照组、海绵体神经损伤组、腹下神经损伤组和盆神经损伤组,每组 8 只。经预试验熟练解剖大鼠盆大神经节与海绵体神经,并用电刺激海绵体神经证实后进行正式造模。主要手术过程如下:以戊巴比妥钠(35~40 mg/kg 体重)腹腔注射麻醉成功后,仰卧位固定大鼠,作下腹正中切口,打开腹腔,推开膀胱,将精囊腺牵出腹腔,拉向对侧,暴露背侧前列腺,借助 10 倍外科显微镜在背侧前列腺后外侧叶表面找到盆大神经节及其相连的腹下神经、盆神经和海绵体神经,分别切断相应的神经分支,然后以同样的方法找到并切断对侧相应的神经分支,确认神经被切断后,还纳精囊腺,逐层缝合腹壁。3 周后对所有实验大鼠行 CC-EMG 检测。

二、CC-EMG 的检测

将大鼠装入自制套筒内,仅暴露其阴茎周围的腹会阴部及双后肢,仰卧位固定双后肢及尾部。推开阴茎鞘拉出阴茎,于一侧阴茎海绵体插入同心针电极,鼠尾根部接地极。待大鼠安静后进行 CC-EMG 的检测。应用 Dantec Medtronic 公司产 Keypoint 4 型肌电图仪,滤波频率为 20~3 000 Hz,采样频率为 48 kHz,扫描速度为 5 ms/d,灵敏度为 10 μ V/d,选择定量肌电图的快速傅立叶转换(fast Fourier transformation, FFT)技术记录 CC-EMG 信号,观察指标为均方根振幅(root mean square, RMS)、平均频率(mean frequency, MF)和高低功率比(high/low, H/L, 1 400 Hz/140 Hz)。检测结束后于大鼠一侧后肢内侧皮下注入阿朴吗啡,并分别于注药后 5 min 和 10 min 重复记录 CC-EMG。阿朴吗啡由 Sigma 公司提供,用生理盐水配制含阿朴吗啡 20 μ g/ml、维生素 C 0.2 mg/ml 的溶液,现配现用,阿朴吗啡用量为 100 μ g/kg 体重。

三、统计学分析

应用 SPSS 11.5 版统计分析软件,采用 *t* 检验对采集数据进行分析。

结 果

各组大鼠使用阿朴吗啡前、后的 CC-EMG 检测结果见表 1。各组应用阿朴吗啡前、应用后 5 min 和 10 min 组内数据两两比较,各项指标差异均无统计学

意义($P > 0.05$)。正常对照组应用阿朴吗啡后 10 min, RMS 均明显高于海绵体神经损伤组、腹下神经损伤组和盆神经损伤组($P < 0.05$),差异有统计学意义;正常对照组在阿朴吗啡应用前和应用后 5 min, H/L 均明显小于海绵体神经损伤组($P < 0.05$),差异有统计学意义。海绵体神经损伤组阿朴吗啡应用前及应用后 5 min 和 10 min, H/L 均明显高于腹下神经损伤组($P < 0.05$);海绵体神经损伤组应用阿朴吗啡前, MF 明显高于腹下神经损伤组($P < 0.05$),H/L 明显高于盆神经损伤组($P < 0.05$),差异均有统计学意义。盆神经损伤组应用阿朴吗啡后 10 min, MF 明显高于腹下神经损伤组($P < 0.05$),差异有统计学意义。

表 1 各组应用阿朴吗啡前、后 CC-EMG
检测结果的比较($n = 8, \bar{x} \pm s$)

组 别	RMS(μ V)		
	用 药 前	用 药 后	
	5 min	10 min	
正常对照组	4.20 ± 1.79	4.20 ± 1.79	5.60 ± 0.89
海绵体神经损伤组	3.57 ± 1.40	3.71 ± 1.70	4.00 ± 1.29 [*]
腹下神经损伤组	3.33 ± 2.00	3.56 ± 1.33	3.56 ± 1.33 [*]
盆神经损伤组	2.71 ± 1.25	3.29 ± 0.95	3.14 ± 0.90 [*]

组 别	MF(Hz)		
	用 药 前	用 药 后	
	5 min	10 min	
正常对照组	147.80 ± 67.84	150.60 ± 84.98	167.60 ± 95.59
海绵体神经损伤组	600.71 ± 451.50 [*]	510.86 ± 437.22 [*]	513.57 ± 459.00 [*]
腹下神经损伤组	226.22 ± 116.19 [#]	220.56 ± 127.84	218.67 ± 129.24
盆神经损伤组	375.00 ± 268.93	411.29 ± 307.75	424.57 ± 299.21 [△]

组 别	H/L		
	用 药 前	用 药 后	
	5 min	10 min	
正常对照组	0.05 ± 0.03	0.05 ± 0.03	0.05 ± 0.03
海绵体神经损伤组	0.44 ± 0.27 [*]	0.39 ± 0.33 [*]	0.35 ± 0.30
腹下神经损伤组	0.13 ± 0.08 [#]	0.11 ± 0.07 [#]	0.12 ± 0.08 [#]
盆神经损伤组	0.11 ± 0.08 [#]	0.13 ± 0.10	0.15 ± 0.11

注:与正常对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与海绵体神经损伤组比较,[#] $P < 0.05$;与腹下神经损伤组比较,[△] $P < 0.05$

讨 论

目前,诸多动物实验都证实了椎旁交感链的抗勃起作用^[4]。交感通路的自发活动可能为阴茎提供一种对抗勃起的张力,以下观察结果均支持这一观点:(1)在海绵体内注射 α -肾上腺素能受体拮抗剂(如酚苄明、酚妥拉明)能诱发人的阴茎勃起^[5];(2)在电刺激海绵体神经前,使用神经毒素——6-羟多巴胺破坏儿茶酚胺能神经末稍能更好地诱发大鼠的勃起^[6]。

骶副交感节前神经元位于骶副交感神经核,它们的轴突经盆神经在盆丛内建立突触联系。副交感节后纤维经海绵体神经到达阴茎,刺激骶髓、骶神经根、骶神经、盆神经或海绵体神经均可诱发阴茎勃起^[7,8],证实了勃起的兴奋冲动来自骶髓、盆神经和海绵体神经。

周围神经通路的改变(如在糖尿病末梢神经病或

盆腔手术)会对阴茎勃起产生不利的影响。骶副交感勃起传出损害以及交感传出损害均可影响阴茎勃起。对于具有抗勃起作用的交感传出损害导致的勃起功能障碍,有部分学者认为是破坏了交感神经中具有勃起作用的成份,另一些学者则认为这正说明了交感传出的主要作用,即维持供应不同区域包括盆腔器官动脉的张力和血液分布^[9]。

国内学者通过检测与阴茎勃起相关的肌肉电活动来观察勃起功能已有十余年,甚至还使用了专门的阴茎海绵体肌电图仪^[10]。但当时所用的肌电检测仪器不够完善,一方面受限于肌电检测技术和数据处理技术不能满足检测需要,另一方面是对自主神经支配平滑肌电生理学认识的缺乏。从技术名称的不统一即可以看出对该技术认识的不统一,其它与 CC-EMG 相近的名称还有单电位分析海绵体肌电图(single potential analysis cavernous electromyography, SPACE)^[11]、海绵体电图(electrocavernosography, ECG)^[12] 和海绵体电活动(electrical activity of the corpus cavernosum, EACC)^[13]。近年来,国外研究者开始探讨计算机数字处理技术在 CC-EMG 中的应用^[14],绝大多数学者认为 CC-EMG 有助于检测阴茎海绵体平滑肌的自主神经功能,同时也指出了 CC-EMG 检测技术中需要改进的问题。定量肌电图技术的出现,不仅解决了肌电图标准化、量化的问题,也为研究平滑肌电生理功能提供了有利条件。作为定量肌电图指标之一的快速傅立叶转换,将生物电信号的处理与现代电子计算机技术相结合,使以往的描记肌电图成为精确测量的数字指标或图形。

本实验记录了大鼠平静状态下的肌电图,而不是阴茎勃起时的肌电图,检测数据反映了阿朴吗啡兴奋多巴胺能神经后海绵体平滑肌电生理学的基础状态。阿朴吗啡的作用部位主要在脊髓之上^[15],有实验提示脊髓也可能存在多巴胺受体^[16]。本实验结果显示,各组使用阿朴吗啡前、后比较,组内各项指标差异均无统计学意义,这存在两种可能,其一是使用阿朴吗啡不改变大鼠阴茎的肌电特性,其二是使用阿朴吗啡虽然能改变大鼠阴茎的肌电特性,但可能由于检测方法或其它因素的干预,造成了在使用阿朴吗啡前、后大鼠阴茎肌电的变化差异无统计学意义。我们认为前一种情况的可能性很小,因为以往学者的实验观察显示,使用阿朴吗啡后大鼠阴茎勃起事件明显增加。至于后一种情况,有两方面的影响因素值得考虑:一是肌电图仪的参数设置是否保证了大鼠阴茎肌电信号的有效采集,这有待于进一步的研究;二是大鼠在勃起发生后或两次勃起之间,阴茎肌电是否基本保持恒定,阿朴吗啡是否仅仅影响勃起事件的发生,这也需要进一步的探讨。本实验结果还显示,正常对照组使用阿朴吗啡后

10 min, RMS 均明显高于其它各组,提示阴茎支配神经的完整性是阿朴吗啡勃起的条件;海绵体神经损伤组在使用阿朴吗啡前, H/L 明显高于正常对照组、腹下神经损伤组与盆神经损伤组,在使用阿朴吗啡后,明显高于腹下神经损伤组,提示了腹下神经和盆神经在组成海绵体神经中的不同作用;使用阿朴吗啡前,海绵体神经损伤组 MF 明显高于腹下神经损伤组,而在使用阿朴吗啡 10 min 后,腹下神经损伤组 MF 明显低于盆神经损伤组,提示腹下神经、盆神经传导冲动不同的特性;同时,海绵体神经损伤组用药前、后 MF 均明显高于正常对照组,也反映了组成海绵体神经的腹下神经和盆神经同时损伤对海绵体肌电的影响。

综上所述,本实验运用肌电图定量方法 FFT 技术对大鼠阴茎的肌电进行检测和分析,初步认为 CC-EMG 可以检测出海绵体神经、腹下神经和盆神经损伤大鼠阴茎海绵体的肌电变化及其相互之间的差异,这种肌电变化的差异可能反映了这些神经在阴茎勃起功能中的不同作用,即交感与副交感神经的不同功能。阿朴吗啡能够诱导大鼠阴茎勃起,但在勃起间隙对阴茎肌电的影响不明显。由于该实验动物各组例数不多,尚有待深入的研究。

参 考 文 献

- Ishizuka O, Gu BJ, Nishizawa O, et al. Effect of apomorphine on intracavernous pressure and blood pressure in conscious, spinalized rats. Int J Impot Res, 2002, 14: 128-132.
- Andersson K, Gemalmaz H, Waldeck K, et al. The effect of sildenafil on apomorphine-evoked increases in intracavernous pressure in the awake rat. J Urol, 1999, 161: 1707-1712.
- 李铮, 郑松, 智玲梅, 等. 雄激素对阿朴吗啡和电刺激诱导的去势大鼠勃起功能的影响. 生殖医学杂志, 2002, 11: 153-157.
- Giuliano F, Rampin O, Bernabe J, et al. Neural control of penile erection in the rat. J Auton Nerv Syst, 1995, 55: 36-44.
- Brindley GS. Pilot experiments on the actions of drugs injected into the human corpus cavernosum penis. Br J Pharmacol, 1986, 87: 495-500.
- Giuliano F, Bernabe J, Jardin A, et al. Anti-erectile role of the sympathetic nervous system in rats. J Urol, 1993, 150: 519-524.
- Tai C, Booth AM, de Groat WC, et al. Penile erection produced by microstimulation of the sacral spinal cord of the cat. IEEE Trans Rehabil Eng, 1998, 6: 374-381.
- Lue TF, Gleason CA, Brock GB, et al. Intraoperative electrostimulation of the cavernous nerve: technique, results and limitations. J Urol, 1995, 154: 1426-1428.
- Whiteland GP, Smithwick RH. Some secondary effects of sympathectomy, with particular reference to disturbance of sexual function. N Engl J Med, 1951, 245: 121-130.
- 马永江, 陈凯, 王家华. 阴茎海绵体肌电图仪临床应用的初步报告. 男性学杂志, 1994, 8: 167-168.
- Salinas-Casado J, Virseda-Chamorro M, Samblas-Garcia R, et al. Usefulness of the neuroandrologic profile study in patients with erectile dysfunction: review of a series of 180 cases. Arch Esp Urol, 1996, 49: 849-857.
- Shafik A, Shafik AA, El-Sibai O, et al. Electrocavemosogram in erectile

- dysfunction; a diagnostic tool. Arch Androl, 2004, 50:317-325.
- 13 Basar MM, Yildiz M, Basar H, et al. Electrical activity of the corpus cavernosum in denervated rats. Int J Urol, 1999, 6:251-256.
- 14 Kellner B, Stief CG, Hinrichs H, et al. Computerized classification of corpus cavernosum electromyogram signals by the use of discriminant analysis and artificial neural networks to support diagnosis of erectile dysfunction. Urol Res, 2000, 28:6-13.
- 15 Hsieh GC, Hollingsworth PR, Martino B, et al. Central mechanisms regulating penile erection in conscious rats; the dopaminergic systems related to the proerectile effect of apomorphine. J Pharmacol Exp Ther, 2004, 308:330-338.
- 16 Levant B, MaCarson KE. D3 dopamine receptors in rat spinal cord, implications for sensory and motor function. Neurosci Lett, 2001, 303:9-12.

(修回日期:2006-03-20)

(本文编辑:吴倩)

· 短篇论著 ·

腹部红外线照射佐治婴幼儿秋冬季腹泻的临床观察

李波

婴幼儿秋冬季腹泻是儿科的常见病、多发病。可引起水、电解质紊乱,甚至危及生命,又是造成小儿营养不良、生长发育障碍的主要原因之一。及时有效地控制腹泻,缩短病程,至关重要。目前基本以药物治疗为主,我科自 2004 年 9 月至 2005 年 4 月采用腹部红外线照射辅助治疗婴幼儿秋冬季腹泻,取得较好效果,现报道如下。

一、资料和方法

选取 2004 年 9 月至 2005 年 4 月间门诊或住院患儿 172 例,诊断标准及分型符合中国腹泻病诊断治疗方案^[1]。全部患儿符合以下条件:①年龄≤2 岁;②大便次数≥5 次/d,稀水样便或蛋花汤样便,无脓血,大便常规镜检 WBC≤5 个/HP 或少许脂肪球;③大便细菌培养阴性。

符合标准者男 105 例,女 67 例。随机将 172 例患者分为 2 组,治疗组 86 例,男 54 例,女 32 例;年龄 0.4~2 岁,平均(1.1±0.8)岁。对照组 86 例,男 51 例,女 35 例;年龄 0.5~2 岁,平均(1.2±0.7)岁。两组患儿性别、年龄、病程、临床表现等资料经统计学检验,差异无统计学意义,具有可比性。

两组患儿均给予以下治疗:调整饮食;纠正水、电解质紊乱及酸碱失衡;静脉滴入炎虎宁;口服微生态制剂妈咪爱及胃肠黏膜保护剂蒙脱石粉治疗。治疗组在上述治疗方法的同时,采用红外线腹部照射治疗,波长范围 2~21 μm,强度范围 28~35 mW/cm²,每日 2 次,每次 15~20 min(至局部皮肤发红),灯头距皮肤 25 cm 左右,连续治疗 3~4 d。

疗效标准^[2]:显效——治疗 72 h 内粪便性状及次数恢复正常,全身症状消失;有效——治疗 72 h 内粪便性状明显好转,全身症状明显改善;无效——治疗 72 h 粪便性状、次数及全身症状均无好转,甚至恶化。

统计学分析:所有计量资料均以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验。

二、结果

治疗 4 d 后,两组患儿治疗效果见表 1。

表 1 两组治疗效果比较

组别	n	显效 (例,%)	有效 (例,%)	无效 (例,%)	总有效率 (%)
治疗组	86	34(39.5)	52(60.5)	0	100*
对照组	86	11(12.8)	54(62.8)	21(24.4)	75.6

注:与对照组比较,* P<0.01

作者单位:114032 鞍山,鞍钢立山医院儿科

三、讨论

秋季腹泻是婴幼儿秋冬季的常见病,好发于 6 个月~2 岁儿童,多数由病毒感染引起。病毒侵入肠道后,在小肠绒毛顶端的柱状上皮细胞上复制,使细胞发生空泡变性和坏死,其微绒毛肿胀,排列紊乱和变短,受累的肠黏膜上皮细胞脱落,遗留不规则的裸露病变,致使小肠黏膜吸收水分和电解质的能力受损,肠液在肠腔内大量积聚而引起腹泻。同时,发生病变的肠黏膜细胞分泌双糖酶不足且活性降低,使食物中糖类消化不全而积滞肠腔内,并被细菌分解成小分子的短链有机酸,使肠液的渗透压增高。微绒毛破坏亦造成载体减少,上皮细胞钠转运功能障碍,水和电解质进一步丧失^[3]。

红外线是一种电磁波,它对人体皮肤、皮下组织具有强烈的穿透力。外界红外线辐射人体产生的一次效应可以使皮肤和皮下组织的温度相应增高,促进血液的循环和新陈代谢,促进人的健康。红外线理疗对组织产生的热作用、消炎作用及促进再生作用已为临床所肯定,通常治疗均采用对病变部位直接照射。红外线照射对机体免疫系统具有间接作用和直接作用。间接作用是指红外线辐射可调节机体其它系统如神经系统和内分泌系统的状态,从而达到调节免疫系统的目的。直接作用是指红外线被机体吸收后能增强免疫细胞和免疫器官周围的生物场,使其活性及相互调控作用增强,红外光子可直接作用于免疫细胞的受激点,这些受激点包括免疫细胞表面的受体(如 T 细胞表面的 PHA-R、TCR、L-2R 等)和一些酶类,从而激活细胞,使细胞增殖和分化^[4]。临床观察发现,红外线腹部照射能减少婴幼儿肠道分泌,调节免疫功能,提高抗病能力等,从而达到治疗腹泻的作用。另外,红外线具有解痉、缓解肌紧张作用^[5],无副作用,家属及患儿均易接受,顺应性好。

参 考 文 献

- 方鹤松,段恕成,董宗祈,等.中国腹泻病诊断治疗方案.中国实用儿科杂志,1998,13:381.
- 全国腹泻病防治学术研讨会组织委员会.腹泻病疗效判断标准的补充建议.中国实用儿科杂志,1998,13:384.
- 杨锡强,易著文,主编.儿科学.第 6 版.北京:人民卫生出版社,2004.292.
- 刘艳,李目英,马玉香.红外线穴位照射治疗乳腺增生症.中国康复,2002,17:183.
- 郭新娜,汪玉萍.实用理疗技术.北京:人民军医出版社,2005.179.

(修回日期:2006-03-18)

(本文编辑:阮仕衡)