

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.19.026

电针对骶髓损伤后神经源性膀胱尿潴留大鼠尿动力学的影响和机制研究

卢 壮, 黄钰岚, 阮成志, 林 静

广西壮族自治区百色市人民医院康复医学科, 广西百色 533000

摘 要:目的 探讨电针对骶髓损伤后神经源性膀胱尿潴留大鼠尿动力学的影响及作用机制。方法 雄性 SD 大鼠 40 只分为对照组、模型组、电针对照组、电针组, 每组 10 只。建立骶髓损伤模型, 电针组取穴次髂、中极、三阴交, 进行电针治疗, 连续 7 d。电针对照组则选取三穴的对照点。治疗后对各组大鼠进行尿动力学检测, 采用定量 PCR、蛋白质印迹法检测大鼠脊髓组织中 HSP20、PTEN、Akt、Bcl-2、Bax、Caspase-9、FOXO1 的 mRNA 和蛋白相对表达水平。结果 与空白组比较, 模型组的膀胱最大容量、漏尿点压力、膀胱顺应性及 PTEN、Bax、Caspase-9、FOXO1 mRNA 和蛋白相对表达水平平均升高 ($P < 0.05$), HSP20、Bcl-2 mRNA 和 HSP20、p-HSP20、p-Akt、Bcl-2 蛋白相对表达水平平均降低 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 电针组治疗后膀胱最大容量、漏尿点压力、膀胱顺应性及电针组 PTEN、Bax、Caspase-9、FOXO1 mRNA 和蛋白相对表达水平平均降低 ($P < 0.05$), HSP20、Bcl-2 mRNA 和 HSP20、p-HSP20、p-Akt、Bcl-2 蛋白相对表达水平平均升高 ($P < 0.05$)。电针对照组与模型组比较, 各指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 电针次髂、中极、三阴交可改善骶髓损伤后神经源性膀胱尿潴留大鼠膀胱功能, 其机制可能与电针治疗促进 HSP20 表达及磷酸化, 抑制 PTEN 表达, 进而促进 Akt 活性, 抑制凋亡通路有关。

关键词: 骶髓损伤; 神经源性膀胱; 电针; 尿动力学

中图法分类号: R245

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)19-2841-06

Effects and mechanism of electroacupuncture on urodynamics in urinary retention rats with neurogenic bladder after sacral cord injury

LU Zhuang, HUANG Yulan, RUAN Chengzhi, LIN Jing

Department of Rehabilitation Medicine, the People's Hospital of Baise, Baise, Guangxi 533000, China

Abstract: Objective To investigate the effects and mechanism of electroacupuncture on urodynamics in rats with neurogenic bladder urinary retention after sacral spinal cord injury. **Methods** A total of 40 male SD rats were divided into control group, model group, electro-acupuncture control group, electro-acupuncture group, 10 rats in each group. A model of sacral spinal cord injury was established. In the electro-acupuncture group, acupoints Ciliao, Zhongji, and Sanyinjiao were selected for electroacupuncture for 7 d. In the electroacupuncture control group, the control points of three points were selected. After treatment, urodynamic tests were performed on rats in each group, and HSP20, PTEN, Akt, Bcl-2, Bax, Caspase-9, FOXO1 of mRNA and protein expression levels in rat spinal cord tissue were detected by quantitative PCR and Western blot. **Results** Compared with the blank group, the maximum bladder capacity, leakage point pressure, bladder compliance, and relative expression levels of PTEN, Bax, Caspase-9, FOXO1 mRNA and protein in the model group increased ($P < 0.05$), and relative expression levels of HSP20, Bcl-2 mRNA and HSP20, p-HSP20, p-Akt, Bcl-2 protein were all decreased ($P < 0.05$). Compared with the model group, the maximum bladder capacity, leakage point pressure, bladder compliance in the electro-acupuncture group after electroacupuncture treatment, and the relative expression levels of PTEN, Bax, Caspase-9, FOXO1 mRNA and protein in the electroacupuncture group were all decreased ($P < 0.05$), the relative expression levels of HSP20, Bcl-2 mRNA and HSP20, p-HSP20, p-Akt, Bcl-2 protein were all increased ($P < 0.05$). There was no significant difference between the results of the electro-acupuncture control group and the model group ($P > 0.05$). **Conclusion** Electroacupuncture at the points Ciliao, Zhongji and Sanyinjiao can improve the bladder function of rats with neurogenic bladder urinary retention after sacral spinal cord injury. The mechanism may be related

to electroacupuncture treatment to promote HSP20 expression and phosphorylation, inhibit PTEN expression, and then promote Akt activity and inhibit apoptosis pathway.

Key words: sacral spinal cord injury; neurogenic bladder; electroacupuncture; urodynamics

骶髓损伤(SCI)后引起的神经源性膀胱(NB)是临床最常见并发症之一,指发生于骶段的脊髓损伤,使骶髓初级排尿中枢受损或其周围神经病变而引起膀胱或尿道功能障碍,可导致逼尿肌无反射,临床主要表现为尿潴留^[1]。电针疗法具有双向调节膀胱与抗泌尿系统感染的功能^[2],因其疗效确定、无创、操作简便等特点,具有较高的临床应用价值;但其具体作用机制尚未完全阐明。本研究拟选取 SD 大鼠为研究对象,并建立 SCI 后 NB 尿潴留大鼠模型,并就其作用机制进行深入探讨,为医学的推广应用提供实验室依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 注射用青霉素钠(石家庄石药集团中诺药业公司,国药准字 H23020930);水合氯醛(上海山浦化工有限公司,国药准字 30037516);乳酸钠林格注射液(安徽双鹤药业公司,国药准字 H20055488);TRIzol Reagent(美国 Invitrogen 公司);反转录试剂盒(日本 Takara 公司);RIPA 裂解液(北京索莱宝公司);BCA 蛋白定量试剂盒(北京索莱宝公司);SDZ-V 型电针治疗仪(苏州医疗公司);WZ-50C6 微量灌注泵(浙江史密斯医学仪器公司);MP150-WSW 多通道生理记录仪(美国 Biopac 公司);多功能酶标仪(美国 MD 公司);电泳仪(美国 Bio-Rad 公司);蛋白转印模块(美国 Bio-Rad 公司);凝胶成像系统(上海天能公司);所有抗体(英国 Abcam 公司)。

1.2 实验动物和分组 雄性 SD 大鼠 45 只,SPF 级,体质量 250~300 g,由广西医科大学实验动物中心提供,生产许可证号:SCXK(桂)2014-0002,质量合格证号:45000300000987。随机挑选 10 只作为空白组,其余 35 只大鼠进行 SCI 手术造模,2 周后确定 NB 模型成功后随机分为模型组、电针组与电针对照组。动物实验过程符合动物伦理委员会标准。

1.3 实验方法

1.3.1 模型制备 除空白组外,其余 3 组参照脊髓横断法^[3]并加以改良^[4],制作 SCI 后 NB 尿潴留大鼠模型。具体操作方法如下:大鼠禁食 12 h,于造模前 2 h 腹腔注射青霉素 20 万 U 以预防手术感染。对大鼠进行称重,按 30 mg/kg 标准使用 10%的水合氯醛进行腹腔麻醉,以俯卧位将大鼠固定于鼠板上,剔除术区被毛,碘酊消毒,铺巾,以 L₂~L₃ 椎间隙为中心纵向切开皮肤(约 2 cm),进行肌肉、筋膜的钝性分离,确定 L₂~L₃ 棘突及椎板位置,切断棘间韧带并咬除

椎板,使用牙科探针横向穿过,挑起并切断脊髓,最后进行止血、常规缝合、术后消毒,皮下注射 2 mL 乳酸钠林格注射液以预防电解质紊乱和失水。将造模后大鼠进行单笼饲养,保持 37 °C 恒温条件,自由进水、进食,每天用 Cred' s 手法按压膀胱辅助排尿、排便 2~3 次,每天腹腔再次注射青霉素 20 万 U 以预防伤口感染(连用 7 d)。成模标准:对造模大鼠进行行为学观察,以出现前肢可行走,后肢处于拖动状态,膀胱膨大,尿潴留等症状判定为建模成功,观察各组大鼠进食、排尿、活动等情况。

1.3.2 电针治疗 成功建模后第 14 天开始进行电针治疗。电针穴位选取次髂(第 2 骶后孔处直刺约 15 mm)、中极(神阙穴与耻骨联合上缘连线的上 4/5 与下 1/5 的交点平刺 5 mm)、三阴交(后肢内踝尖直上方 1 cm 处直刺 5 mm),电针对照组则选取这 3 个穴位的对照点(穴外侧旁开 0.3 cm 处),两组针刺法相同^[5]。具体操作方法如下:采用 SDZ-V 型电针治疗仪进行电针刺激,疏波以 10 Hz 工作 5 s,密波以 50 Hz 工作 9 s,保持肢体微颤的强度;电针组针刺双侧次髂时,左侧连正极,右侧连负极;针刺中极和三阴交时,中极连负极,三阴交连正极;另外,针刺三阴交需隔日左右侧交替取穴;电针对照组的操作方法与电针组相同,每日 1 次,电针时间为 20 min,为期 7 d^[4]。空白组和模型组则不进行电针治疗。

1.3.3 标本采集和处理 各组大鼠完成尿动力学检测后,用水合氯醛腹腔麻醉后,取 L₂~L₃ 椎间隙为中心上下各约 1 cm 脊髓组织,经生理盐水洗净,-80 °C 保存备用。

1.3.4 尿动力学检测 对大鼠进行麻醉,排空膀胱,在尿道处导入 F3 导管,使用微量灌注泵和 MP150-WSW 多通道生理记录仪,匀速(0.1 mL/min)灌注恒温生理盐水,同时记录膀胱最大容量、膀胱基础压、漏尿点压力、膀胱顺应性。

1.3.5 定量 PCR 根据 GenBank 中大鼠 HSP20、Akt、Bcl-2、Bax、Caspase-9、PTEN、FOXO1、 β -actin 的 mRNA 序列,使用 Primer-BLAST 设计 PCR 引物。按试剂说明书,采用 TRIzol 试剂分别提取各组大鼠脊髓组织的总 RNA,用反转录试剂盒将 RNA 反转录成 cDNA;然后按照说明书,采用 SYBR Green I 染料法进行定量 PCR。PCR 反应程序:95 °C 预变性 30 s;94 °C 5 s,60 °C 退火 30 s,72 °C 30 s 扩增 40 个循环;72 °C 延伸 10 min,实验步骤均重复 3 次,结果取平均值,按照 2^{- $\Delta\Delta C_t$} 法进行数据分析。见表 1。

表 1 PCR 引物序列		
名称	序列(5′-3′)	产物长度 (bp)
HSP20	F:ATT GCT CGA GAG TTC CAC CG R:CGG TTC GGT CCT GTA ATG CT	180
Akt	F:TGG AGT GTG TGG ACA GTG AAC R:AGG TAC AGA TGA TCC ATG CGG	149
Bcl-2	F:GGA TCC AGG ATA ACG GAG GC R:ATG CAC CCA GAG TGA TGC AG	141
Bax	F:AGG ACG CAT CCA CCA AGA AG R:CAG TTG AAG TTG CCG TCT GC	166
Caspase-9	F:CAA GAA GAG CGG TTC CTG GT R:CAG AAA CAG CAT TGG CGA CC	110
PTEN	F:GCG TGC GGA TAA TGA CAA GG R:AGC CTC TGG ATT TGA TGG CTC	157
FOXO1	F:TAC ACG TAC GGC CAA TCC AG R:ACT GTT GGG TTG AGC CAC TC	198
β-actin	F:CGC GAG TAC AAC CTT CTT GC R:ATA CCC ACC ATC ACA CCC TG	200

1.3.6 蛋白质印迹法 取脊髓组织样品 50 mg,匀浆后离心取上清液,按 BCA 蛋白定量试剂盒说明书进行蛋白浓度测定,5×Loading buffer 混匀,沸水浴 5 min;每泳道上样 40 μg 蛋白,聚丙烯酰胺凝胶电泳,切胶,湿法转膜后,5%脱脂奶粉浸泡,室温放置约 1 h。将膜和一抗放置于 4 ℃冰箱过夜孵育,1×

TBST 清洗 3 次,每次 10 min;然后用 1×TBST 稀释的二抗于 37 ℃孵育 1 h,1×TBST 清洗 3 次,每次 15 min;显色曝光后进行底片扫描,统计分析蛋白灰度值。

1.4 统计学处理 采用 GraphPad Prism 5 和 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况观察 35 只造模大鼠中,有 2 只后肢能自主活动,2 只手术后死亡,3 只不符合造模要求,共 30 只符合成模标准,最终空白组、模型组、电针组和电针对照组每组 10 只,纳入结果分析。

2.2 电针对 SCI 后 NB 尿潴留大鼠尿动力学的影响 针对各组大鼠的尿动力学检测结果显示,与空白组比较,模型组膀胱最大容量、漏尿点压力和顺应性均增加(*P* < 0.05);与模型组比较,电针组治疗后膀胱最大容量、漏尿点压力和顺应性均降低(*P* < 0.05);与电针组治疗前比较,电针组治疗后的膀胱最大容量、漏尿点压力和顺应性均降低(*P* < 0.05);电针对照组与模型组的尿动力学检测结果比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),且电针对照组治疗前与治疗后的尿动力学检测结果比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);各组的膀胱基础压结果比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 各组大鼠尿动力学检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	膀胱最大容量(mL)	膀胱基础压(cm H ₂ O)	漏尿点压力(cm H ₂ O)	膀胱顺应性(mL/cm H ₂ O)
空白组	10	1.128±0.109	25.586±2.637	38.856±2.229	0.085±0.007
模型组	10	4.355±0.387 ^a	29.425±2.346	52.207±4.896 ^a	0.191±0.002 ^a
电针组	10				
治疗前		4.479±0.349	29.857±2.298	52.986±4.715	0.203±0.002
治疗后		2.296±0.198 ^{bc}	27.345±2.578	45.629±4.132 ^{bc}	0.126±0.001 ^{bc}
电针对照组	10				
治疗前		4.326±0.335	29.097±2.350	51.231±4.906	0.195±0.002
治疗后		4.147±0.365	28.674±2.468	50.869±4.913	0.187±0.001

注:与空白组比较,^a*P* < 0.05;与模型组比较,^b*P* < 0.05;与电针组治疗前比较,^c*P* < 0.05。

2.3 电针对 SCI 后 NB 尿潴留大鼠 HSP20、PTEN 表达的影响 采用定量 PCR 和蛋白质印迹法分别检测各组大鼠脊髓组织 HSP20 和 PTEN 的 mRNA、蛋白及 p-HSP20 蛋白相对表达水平,结果显示,与空白组比较,模型组 HSP20 的 mRNA、蛋白及 p-HSP20 蛋白相对表达水平均降低(*P* < 0.05),PTEN 则升高(*P* < 0.05);与模型组比较,电针组 HSP20 的 mRNA、蛋白及 p-HSP20 蛋白相对表达水平均升高(*P* < 0.05),PTEN 则降低(*P* < 0.05);电针对照组与模型组 HSP20 和 PTEN 的 mRNA 及蛋白相对表达水平

比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3、图 1。

表 3 各组大鼠脊髓组织的 HSP20、PTEN 的 mRNA 相对表达水平结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HSP20	PTEN
空白组	10	1.673±0.392	0.854±0.206
模型组	10	0.694±0.157 ^a	2.313±0.562 ^a
电针组	10	1.215±0.295 ^b	1.489±0.351 ^b
电针对照组	10	0.732±0.174	2.128±0.528

注:与空白组比较,^a*P* < 0.05;与模型组比较,^b*P* < 0.05。

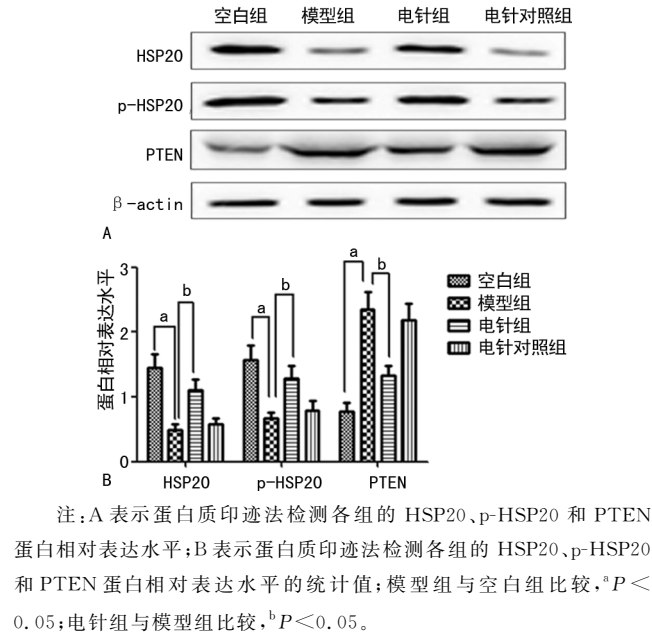


图 1 各组大鼠脊髓组织的 HSP20、PTEN 的蛋白相对表达水平结果

2.4 电针对 SCI 后 NB 尿潴留大鼠 Akt 活化及凋亡通路的影响 采用定量 PCR 和蛋白质印迹法分别检测各组大鼠脊髓组织 Akt、Bcl-2、Bax、Caspase-9、FOXO1 mRNA、蛋白及 p-Akt 蛋白相对表达水平,结果显示,与空白组比较,模型组的 Bcl-2 mRNA 和 p-Akt、Bcl-2 蛋白相对表达水平均降低 ($P < 0.05$), Bax、Caspase-9 及 FOXO1 mRNA 和蛋白相对表达水平则升高 ($P < 0.05$);与模型组比较,电针组 Bcl-2 mRNA 和 p-Akt、Bcl-2 蛋白相对表达水平均升高

($P < 0.05$), Bax、Caspase-9 及 FOXO1 mRNA 和蛋白相对表达水平则降低 ($P < 0.05$);各组 Akt mRNA 及蛋白相对表达水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),电针对照组与模型组的 Akt、Bcl-2、Bax、Caspase-9 及 FOXO1 mRNA 和蛋白相对表达水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 2、表 4。

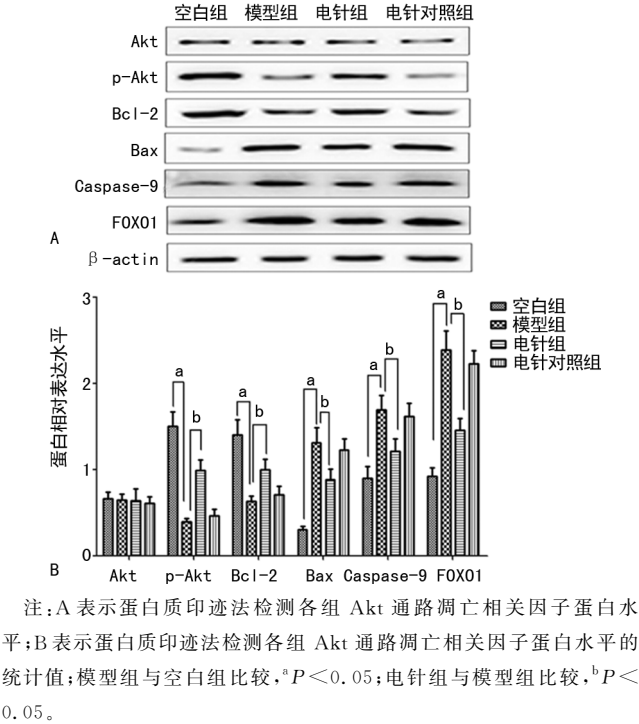


图 2 各组大鼠脊髓组织的 Akt 通路凋亡相关因子蛋白相对表达水平结果

表 4 各组大鼠脊髓组织的 Akt 通路凋亡相关因子 mRNA 相对表达水平结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Akt	Bcl-2	Bax	Caspase-9	FOXO1
空白组	10	1.051±0.124	1.509±0.325	0.278±0.055	0.854±0.208	0.916±0.208
模型组	10	1.003±0.110	0.623±0.147 ^a	1.311±0.329 ^a	1.672±0.411 ^a	2.557±0.629 ^a
电针组	10	0.998±0.104	1.124±0.276 ^b	0.938±0.217 ^b	1.191±0.287 ^b	1.483±0.365 ^b
电针对照组	10	1.026±0.118	0.718±0.165	1.136±0.274	1.516±0.362	2.379±0.586

注:与空白组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

据统计,全球超过 100 万人患脊髓损伤,而 SCI 患者中 NB 的发生率接近 100%^[6]。该病通常继发反复尿道感染,甚至引起肾衰竭,肾衰竭被认为是脊髓损伤患者死亡的第一诱因^[7]。当骶髓受损,神经中枢无法接收膀胱尿道的冲动信号,且无法对尿道外括约肌和膀胱逼尿肌进行有效调控,排尿反射失调,致使膀胱容量增大,压力增加,最终导致尿潴留。尿动力学检测是目前公认的 SCI 后 NB 的诊治“金标准”,可客观、准确地反映膀胱储存及排尿功能状态,且有助于疗效评价。次髂属足太阳膀胱经穴,有疏导水液作

用,主治小便不利所致的尿潴留;中极乃足三阴和任脉交会穴,利于膀胱功能调节及气化;三阴交则为足三经交会穴,可调节膀胱活动。而电针刺激脊髓神经,可改善腰骶部排尿中枢功能,以及逼尿肌的张力和顺应性,有助于膀胱收缩活动,促进膀胱功能的恢复。李小龙^[8]采用电针次髂对 45 例脊髓损伤患者进行治疗,发现该法有助于尿意和便意恢复,对非自主漏尿有明显疗效,可明显改善排便时间频率。曾莹洁等^[9]的研究发现,电针治疗脊髓损伤后 NB 兔 14 d 后,相较于模型组,电针组最大膀胱测量容量和膀胱最大逼尿肌压力得到了明显改善。李景兴^[4]的研究

证实针刺次髂、中极、三阴交可一定程度修复受损膀胱组织,是应用有效且科学的主穴。

本研究进行 SCI 后 NB 尿潴留大鼠建模发现,建模成功的大鼠膀胱最大容量、漏尿点压力和膀胱顺应性明显增高,说明骶髓排尿中枢受损后,逼尿肌无力,括约肌松弛,膀胱容量不断增大,可导致明显的尿潴留症状。应用电针取穴次髂、中极、三阴交治疗建模大鼠后发现,膀胱最大容量、漏尿点压力和膀胱顺应性均降低,与既往研究结果一致,表明电针可明显改善腰骶部排尿中枢功能,提高膀胱逼尿肌弹性,一定程度恢复逼尿肌反射及维持正常的收缩功能,降低膀胱最大容量和减少残尿量,改善尿潴留大鼠膀胱功能,进一步证实了电针治疗 SCI 后 NB 的有效性。

SCI 可导致脊髓组织细胞凋亡,进而影响膀胱功能的恢复。研究发现,电针刺激 SCI 后 NB 大鼠的次髂、中极、三阴交,可激活 P13K/ Akt 信号通路,抑制细胞凋亡,从而发挥对受损膀胱组织的修复作用^[10],但机制尚未阐明。脊髓损伤状态下,会产生应激反应,而热休克反应是一种重要的应激反应。研究已证实,HSP70 蛋白过表达可与神经生长因子产生协同作用,抑制细胞凋亡,保护脊髓损伤组织^[11]。而研究发现,HSP20 过表达能促进 Akt 的活化^[12],并与 Bax 表达和 Caspase 级联效应有关^[13],从而保护细胞损伤引起的凋亡^[14]。此外,PTEN 是重要的抑癌因子,PTEN/Akt 信号通路在生长因子受体信号传递、调控基因表达、防止细胞凋亡等方面发挥重要作用。YOSUKE 等^[15]研究表明,PTEN 蛋白能通过抑制 Akt 通路,影响下游靶基因表达,参与神经干细胞的调控,阻碍脊髓损伤后神经组织的修复。抗凋亡因子 Bcl-2、促凋亡因子 Bax 是常见的 Akt 通路下游调控因子。除此之外,Caspase 家族是调控细胞凋亡的关键执行者,受不同信号通路激活后调节肿瘤细胞的增殖和凋亡;其中,Caspase-9 可通过激活 Caspase-3 表达,诱导细胞凋亡,并受 Akt 调控^[16]。Akt 的重要靶点之一是 FOXO 蛋白家族的转录调控子,FOXO1 作为 Akt 的底物,是一种生长衰减和促凋亡蛋白,具有控制新陈代谢和调节细胞凋亡的作用。

本研究发现,SCI 后 NB 尿潴留大鼠的脊髓组织中 p-Akt 相对表达水平降低,而电针治疗后的 p-Akt 相对表达水平明显升高,与既往报道一致,表明骶髓中枢受损后,Akt 通路受到抑制,而电针刺激骶髓神经可增强 Akt 活性,促进 Akt 通路。同时发现,在应用电针治疗后,大鼠脊髓组织中 HSP20 的相对表达水平明显升高,PTEN 的相对表达水平明显降低,表明 HSP20 相对表达水平升高和 PTEN 相对表达水平降低可增强 Akt 活性,提示电针的作用机制与 HSP20、PTEN 的表达密切相关。本研究还进行了

Akt 下游凋亡相关因子的检测,发现电针治疗后 Bcl-2 的 mRNA 和蛋白相对表达水平升高,而 Bax、Caspase-9 及 FOXO1 的相对表达水平明显降低,表明电针治疗后,Akt 活性增强,进而影响下游 Bcl-2、Bax、Caspase-9 和 FOXO1 的表达,抑制细胞凋亡。

由此可推测,SCI 后引起 NB 发生后,可促进细胞凋亡,阻碍神经组织修复,进而影响脊髓和膀胱功能,使膀胱无法正常排尿,导致尿潴留;而电针治疗,可促进 HSP20 表达及磷酸化,抑制 PTEN 表达,进而促进 Akt 活性,促进下游 Bcl-2 和抑制 Bax、Caspase-9 和 FOXO1 等凋亡因子的表达,抑制细胞凋亡,从而导致部分脊髓神经功能的恢复,进一步提高神经中枢对膀胱组织的调控,维持正常的逼尿肌和括约肌功能及膀胱内压,改善膀胱收缩及排尿功能,降低膀胱最大容量、漏尿点压力和膀胱顺应性,减少残尿量,逐渐减轻尿潴留症状。

综上所述,电针次髂、中极、三阴交可改善 SCI 后 NB 尿潴留大鼠膀胱功能,其调控机制可能与 HSP20 和 PTEN 对 Akt 通路及 Bcl-2、Bax、Caspase-9 和 FOXO1 等凋亡相关因子表达有关。提示电针疗法可作为临床上治疗 SCI 后 NB 患者的重要手段之一,对临床应用及中医学的推广具有重要的意义。

参考文献

- [1] YANG G F, SUN D, WANG X H, et al. Effectiveness of rehabilitation training combined acupuncture for the treatment of neurogenic bladder secondary to spinal cord injury[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(39): e17322.
- [2] COOLEN R L, GROEN J, BLOK B. Electrical stimulation in the treatment of bladder dysfunction: technology update[J]. *Med Devices (Auckl)*, 2019, 12(1): 337-345.
- [3] SHAKER H, MOURAD M S, ELBIALY M H, et al. Urinary bladder hyperreflexia; a rat animal model[J]. *Neuro-urol Urodyn*, 2003, 22(7): 693-698.
- [4] 李景兴. 电针对骶髓损伤后神经源性膀胱(尿潴留)大鼠 NGF-TrkA 及 PI3-K/Akt 通路的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2013.
- [5] 许明, 张泓, 刘继生, 等. 电针对完全性脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠脊髓组织中 Caspase-9、细胞色素 C 及凋亡蛋白酶激活因子-1 表达的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2017, 23(6): 628-633.
- [6] STAMPAS A, KHAVARI R, FRONTERA J E, et al. Feasibility of self-administered neuromodulation for neurogenic bladder in spinal cord injury[J]. *Int Neurourol J*, 2019, 23(3): 249-256.
- [7] LANE G I, ROBERTS W W, MANN R, et al. Outcomes of renal calculi in patients with spinal cord injury[J]. *Neuro-urol Urodyn*, 2019, 38(7): 1901-1906.
- [8] 李小龙. 电针次髂为主治疗脊髓损伤后(下转第 2849 页)

水平低于对照组。与此相联系,比较两组患者的免疫功能指标发现,两组 $CD4^+$ T 细胞、 $CD8^+$ T 细胞、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均发生明显改变。 $CD4^+$ 代表辅助性 T 细胞, $CD8^+$ 代表抑制性 T 细胞,其比值 $CD4^+/CD8^+$ 是机体免疫功能水平状态的显性表达^[11]。根治术后免疫功能的降低主要来源于术口创伤和长时间暴露挤压后引发的炎症反应,且所置入的引流管和肋间神经痛可在患者正常呼吸运动中产生切口和胸腔疼痛,在异常呼吸作用下有意识的咳嗽反射抑制也将增加术后肺炎等并发症的发生风险。本研究观察组所采用的超声引导下 TPVB 复合全麻是进行横向平面椎旁间隙穿刺和麻药注射,其引流管置于椎旁间隙,通过术后自控镇痛 48 h 达到抑制炎症和降低疼痛刺激的目的。本研究中观察组患者 $CD8^+$ T 细胞水平明显高于对照组, $CD4^+$ T 细胞、 $CD4^+/CD8^+$ 水平低于对照组,表明观察组机体免疫功能与对照组比较存在明显优势,与上述结论一致。

综上所述,超声引导下 TPVB 联合全麻可以显著降低患者术后肿瘤标志物水平和应激状态,改善患者术后疼痛感,加快免疫功能恢复,值得在相关临床治疗中推广应用。

参考文献

- [1] HJELMBORG J, KORHONEN T, HOLST K, et al. Lung cancer, genetic predisposition and smoking: the nordic twin study of cancer[J]. Thorax, 2017, 72(11): 1021-1027.
- [2] HIDA T, NOKIHARA H, KONDO M, et al. Alectinib versus crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer (J-ALEX): an open-label, random-
- [9] 曾莹洁, 侯文光, 南成喜, 等. 电针对兔脊髓损伤后神经源性膀胱尿动力学的影响[J]. 中国医学工程, 2012(12): 100-101.
- [10] 鲍秋影, 张泓, 艾坤, 等. 电针对骶髓损伤后神经源性膀胱大鼠凋亡相关因子 Bcl-2、Bax 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(11): 82-85.
- [11] 谢虎, 郭风劲. 胰岛素对大鼠脊髓损伤后 HSP70、NOS 表达的影响及抗凋亡作用[J]. 大连医科大学学报, 2009, 31(4): 275-278.
- [12] WANG X, ZHAO T, HUANG W, et al. Hsp20-engineered mesenchymal stem cells are resistant to oxidative stress via enhanced activation of akt and increased secretion of growth factors[J]. Stem Cells, 2010, 27(12): 3021-3031.
- [13] NAGASAWA T, MATSUSHIMA-NISHIWAKI R, TOYO-

- ised phase 3 trial[J]. Lancet, 2017, 390(10089): 29-39.
- [3] 洪甲庚, 聂洋洋, 林绍立, 等. 胸腔镜直视下经胸腔入路胸椎旁神经阻滞对肺叶切除术患者术后镇痛效果的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(8): 946-949.
- [4] 郭荣鑫, 彭志勇, 刘友坦. 超声引导下竖脊肌平面阻滞与胸椎旁神经阻滞用于胸腔镜术后镇痛比较[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(6): 818-820.
- [5] 来伟, 丁国友, 孟海兵, 等. 超声引导胸椎旁神经阻滞对胸腔镜手术患者术中术后镇痛的影响[J]. 江西医药, 2017, 52(10): 1054-1056.
- [6] 李琴琴, 陈楠, 杨涛, 等. 超声引导下椎旁神经阻滞用于非插管胸腔镜手术麻醉体会[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(13): 2248-2249.
- [7] SORIA J C, OHE Y, VANSTEENKISTE J, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2018, 378(2): 113-125.
- [8] 武燕龙, 包国昌, 高志明. 后腹腔镜肾癌根治术对肾癌患者应激指标、肿瘤标志物及肾功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(7): 502-505.
- [9] 孙长鹏, 居峰, 陈云琦, 等. 胸腔镜肺癌根治术对患者临床疗效、围术期免疫指标及应激激素的影响[J]. 实用临床医学杂志, 2017, 21(24): 147-148.
- [10] 罗太君, 高广阔, 李坤, 等. 不同胸椎旁神经阻滞方式在胸腔镜肺叶切除术围术期镇痛效果比较[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(7): 1188-1192.
- [11] 刘飞, 张静, 张欢楷, 等. 超声引导胸椎旁阻滞治疗胸腔镜手术后早期中重度急性疼痛的疗效观察[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(2): 119-122.

(收稿日期: 2020-01-08 修回日期: 2020-07-09)

(上接第 2845 页)

- 二便障碍的有效性和安全性观察[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [9] 曾莹洁, 侯文光, 南成喜, 等. 电针对兔脊髓损伤后神经源性膀胱尿动力学的影响[J]. 中国医学工程, 2012(12): 100-101.
- [10] 鲍秋影, 张泓, 艾坤, 等. 电针对骶髓损伤后神经源性膀胱大鼠凋亡相关因子 Bcl-2、Bax 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(11): 82-85.
- [11] 谢虎, 郭风劲. 胰岛素对大鼠脊髓损伤后 HSP70、NOS 表达的影响及抗凋亡作用[J]. 大连医科大学学报, 2009, 31(4): 275-278.
- [12] WANG X, ZHAO T, HUANG W, et al. Hsp20-engineered mesenchymal stem cells are resistant to oxidative stress via enhanced activation of akt and increased secretion of growth factors[J]. Stem Cells, 2010, 27(12): 3021-3031.
- [13] NAGASAWA T, MATSUSHIMA-NISHIWAKI R, TOYO-

- DA H, et al. Heat shock protein 20 (HSPB6) regulates apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells: direct association with Bax[J]. Oncol Rep, 2014, 32(3): 1291-1295.
- [14] QIAN J, REN X P, WANG X H, et al. Blockade of Hsp20 phosphorylation exacerbates cardiac ischemia/reperfusion injury by suppressed autophagy and increased cell death[J]. Circulation Res, 2009, 105(12): 1223-1229.
- [15] YOSUKE O, UMAR H, LI S X. PTEN inhibition and axon regeneration and neural repair[J]. Neural Regen Res, 2015, 10(9): 1363-1368.
- [16] SHULTZ J C, GOEHE R W, WIJESINGHE D S, et al. Alternative splicing of Caspase 9 is modulated by the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway via phosphorylation of SRp30a[J]. Cancer Res, 2010, 70(22): 9185-9190.

(收稿日期: 2020-01-26 修回日期: 2020-05-10)