

生殖股神经生殖支移位海绵体神经修复 大鼠勃起功能的研究*

沈洲¹ 庞自力¹ 武新超¹ 张龙¹ 徐玉节¹ 李兵¹

〔摘要〕 目的:研究生殖股神经生殖支移位海绵体神经修复双侧海绵体神经损伤大鼠阴茎勃起功能的可行性。方法:将 24 只成年雄性 SD 大鼠随机分为 3 组:神经移位组(双侧生殖股神经生殖支近端与海绵体神经远端行端端吻合)、神经损伤组(双侧海绵体神经离断)和假手术组,每组 8 只。术后 1、3 个月行交配试验检测大鼠勃起功能恢复情况,术后 3 个月电刺激海绵体神经或生殖股神经生殖支,比较各组大鼠阴茎海绵体内压(ICP)的变化。结果:术后 1 个月交配试验观察到神经移位组与神经损伤组有插入行为的大鼠个数无明显差异,而 3 个月后神经移位组观察到 75%(6/8)的大鼠有交配行为,明显高于神经损伤组($P < 0.05$)。电刺激神经移位组大鼠生殖股神经生殖支时,可引起 ICP 明显升高,与神经损伤组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:生殖股神经生殖支移位海绵体神经可修复双侧海绵体神经损伤大鼠的勃起功能。

〔关键词〕 生殖股神经;海绵体神经;神经移位;勃起功能

doi: 10.13201/j.issn.1001-1420.2014.04.023

〔中图分类号〕 R698 **〔文献标识码〕** A

Erectile function recovery by genital branch of genitofemoral nerve to cavernous nerve transfer in rats

SHEN Zhou PANG Zili WU Xinchao ZHANG Long XU Yujie LI Bing

(Department of Urology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: LI Bing, E-mail: bingli@mail.hust.edu.cn

Abstract Objective: To investigate the feasibility of erectile function recovery by genital branch of genitofemoral nerve to cavernous nerve transfer in rat models with bilateral cavernous nerve resection. **Method:** Twenty-four adult male Sprague-Dawley rats were randomly divided into three groups: the nerve transfer group underwent nerve anastomosis bilaterally between proximal stump of genital branch of genitofemoral nerve and distal stump of cavernous nerve; the nerve resection group underwent bilateral cavernous nerve resection; and the sham operation group. One and three months postoperatively, mating test was performed to determine the potency of erectile function, and then intracavernous pressure (ICP) was measured at three months after surgery by electrostimulating the cavernous nerve or genital branch of genitofemoral nerve. **Result:** One month postoperatively, there was no significant difference in number of animals intromission observed between nerve transfer group and nerve resection group. However, 75% animals in the nerve transfer group displayed intromission behaviors at three months intervals, which was obviously higher than that in the nerve resection group ($P < 0.05$). The ICP was markedly increased by electrostimulating the genital branch of genitofemoral nerve in the rats of nerve transfer group, significantly different from that in nerve resection group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Genital branch of genitofemoral nerve to cavernous nerve transfer can restore erectile function in rat models with bilateral cavernous nerve resection.

Key words genitofemoral nerve; cavernous nerve; nerve transfer; erectile function

低位脊髓损伤、先天性脊髓脊膜膨出、脊柱裂等患者常由于骶副交感神经元变性坏死而发生神经源性勃起功能障碍,目前尚缺乏有效的治疗方法^[1,2]。海绵体神经是支配阴茎勃起的重要神经,切断大鼠双侧海绵体神经后,可导致神经源性勃起功能障碍,可用于模拟盆腔手术、脊髓损伤后勃起

功能障碍的情形^[3]。本研究将生殖股神经生殖支近端与海绵体神经远端行端端吻合,通过交配试验及海绵体测压实验了解海绵体神经损伤后大鼠勃起功能恢复情况,探讨体神经内脏神经移位术治疗神经源性勃起功能障碍的可行性。

1 材料与方法

1.1 实验动物分组

24 只健康成年雄性 SD 大鼠,体重约 250~300 g,均购自华中科技大学同济医学院实验动物中心,随机分为神经移位组、神经损伤组和假手术

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号 81371379)

¹ 华中科技大学同济医学院附属协和医院泌尿外科(武汉, 430022)

通信作者:李兵, E-mail: bingli@mail.hust.edu.cn

组共3组,每组8只。

1.2 动物模型建立

神经移位组:腹腔内注射10%水合氯醛(300 mg/kg),麻醉满意后,取下腹正中切口,在手术显微镜下于前列腺背外侧找到盆神经节,海绵体神经以及髂血管旁走行的生殖股神经生殖支。离断双侧生殖支、海绵体神经及其侧支,并使断端间缺损2.5 mm。随后,将两侧生殖股神经生殖支近端与海绵体神经远端分别用11-0尼龙线行端端吻合。最后,逐层关闭腹腔。神经损伤组:离断双侧生殖股神经生殖支、海绵体神经及其侧支,使神经断端间缺损2.5 mm,所有断端均以丝线结扎。假手术组:仅暴露生殖股神经及海绵体神经,不做任何处理。

1.3 交配实验

各组大鼠术后1、3个月行交配试验,实验时间安排在19:00~20:00之间。先将雄性大鼠单独投入行为学观察笼中,适应10分钟后,再按1:1比例轻轻放入人工诱导发情的雌性大鼠,摄像机观察并记录雄性大鼠在30分钟内的交配行为。

1.4 阴茎海绵体内压(intracavernous pressure, ICP)检测

术后3个月,交配试验后1天,所有大鼠均行阴茎ICP检测。具体方法:再次麻醉大鼠,取下腹正中切口并延长至阴茎包皮,手术显微镜下找到生殖股神经生殖支、海绵体神经及吻合口段神经。将连接肝素盐水的24G留置针针头自阴茎脚插入阴茎海绵体内,另一端通过压力传感器与BL-410生物机能实验系统相连接。采用双极电极钩电刺激相应神经,神经移位组电刺激生殖股神经生殖支(吻合口近心端);神经损伤组电刺激离断的海绵体神经近端;而假手术组则电刺激正常海绵体神经。刺激参数设置为:电流1.5 mA,频率20 Hz,持续时间1 min。同步监测并记录每只大鼠阴茎ICP的变化。

1.5 统计学分析

实验数据以均数±标准差表示,阴茎海绵体测压的比较用单因素的方差分析(ANOVA);率的比较用Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 交配实验结果

雄鼠的交配行为通常包括3个过程:“骑跨”、“插入”和“射精”。表1所示为交配实验中各组观察到“插入”行为的动物个数。术后1个月,神经移位组仅1只大鼠观察到有“插入”行为,与神经损伤组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。而3个月后神经移位组观察到75%(6/8)的大鼠有“插入”行为,明显高于神经损伤组(0,0/8),其差异有统计

学意义($P < 0.05$)。

表1 交配实验中观察到有插入行为的动物个数

组别	1个月	3个月
神经移位组	1/8 (12.5%)	6/8(75%) ¹⁾
神经损伤组	0/8 (0)	0/8(0)
假手术组	5/8 (62.5%)	8/8(100%)

与神经损伤组比较,¹⁾ $P < 0.05$

2.2 海绵体测压结果

表2所示为电刺激相应神经时,各组大鼠阴茎ICP的变化。ICP_{max}是指电刺激神经后ICP变化的高值,而 Δ ICP是最大ICP减去基础ICP,反映的是电刺激后ICP实际的变化。通过表2我们可以看出,术后3个月神经移位组大鼠电刺激生殖股神经生殖支后,ICP明显升高,与神经损伤组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 各组大鼠阴茎ICP测定结果 $\bar{x} \pm s$

组别	ICP _{max} /mmHg	Δ ICP/mmHg
神经移位组	51.53±11.6 ¹⁾	34.59±10.43 ¹⁾
神经损伤组	19.81±4.17	5.62±2.23
假手术组	79.09±11.36	61.55±8.45

与神经损伤组相比较,¹⁾ $P < 0.05$,1 mmHg=0.133 kPa

3 讨论

神经移位术是指全部或部分牺牲正常的、次要功能的神经,将其近端与支配受损的、功能重要靶器官的神经远端相吻合,从而修复受体区域的功能。神经移位术最初被用于修复臂丛根性撕脱伤患者的运动功能,常用的有膈神经移位、颈7神经移位等,目前已取得了良好的疗效^[4,5]。此外,体神经-内脏神经吻合修复靶器官(膀胱等)功能的可行性也得到了国内外大量临床和实验研究的证实^[6~8]。我们过去的研究也证明,将大鼠腰6、骶1神经切断后,把腰6前根(含内脏神经成分)与腰4神经(躯体神经)行端侧吻合,可修复大鼠的膀胱和直肠功能^[9,10]。

大鼠位于脊髓腰6、骶1节段中间外侧柱的副交感神经元发出神经纤维,在椎管外向行走行,与来自交感的下腹下神经在盆神经节内汇合,并交换神经元后,发出海绵体神经支配阴茎勃起^[11]。通过对大鼠盆腔解剖发现,生殖股神经生殖支与海绵体神经直径相当,走行相近。有报道生殖股神经生殖支起源于脊髓腰1、2节段,在髂血管分叉处分为生殖支和股支。生殖支是躯体混合神经,支配提睾肌^[12]。Sachs等(1992年)观察到切除双侧生殖股神经对雄性大鼠的交配行为无明显影响。因此,本研究选用生殖股神经生殖支作为供体神经。

将大鼠的生殖股神经生殖支近端(躯体运动神经)与海绵体神经远端(内脏神经)端端吻合 3 个月后,交配试验中 75%(6/8)的大鼠可以观察到“插入”行为,表明神经移位后多数大鼠可以恢复勃起功能并具有自主交配能力;海绵体测压结果显示,与神经损伤组相比较,电刺激生殖股神经生殖支可引起大鼠 ICP 明显升高。可能的机制是:神经移位后,生殖股神经生殖支再生长入靶器官,并具备了电传导特性。当电刺激神经后,可引起末梢递质的释放,诱发阴茎充血。

综上所述,本研究从功能学角度初步证实了生殖股神经生殖支移位海绵体神经修复双侧海绵体神经损伤大鼠勃起功能的可行性,但其内在机制还有待于进一步研究。

[参考文献]

- 1 Gamé X, Moscovici J, Gamé L, et al. Evaluation of sexual function in young men with spina bifida and myelomeningocele using the International Index of Erectile Function[J]. *Urology*, 2006, 67(3): 566—570.
 - 2 Brackett N L, Lynne C M, Ibrahim E, et al. Treatment of infertility in men with spinal cord injury[J]. *Nat Rev Urol*, 2010, 7(3): 162—172.
 - 3 Mullerad M, Donohue J F, Li P S, et al. Functional sequelae of cavernous nerve injury in the rat: is there model dependency[J]. *J Sex Med*, 2006, 3(1): 77—83.
 - 4 Wang L, Zhao X, Gao K, et al. Reinnervation of the nar muscle after repair of total brachial plexus avulsion injury with contralateral C7 root transfer: report of five cases[J]. *Microsurgery*, 2011, 31(4): 323—326.
 - 5 Liu Y, Lao J, Gao K, et al. Functional outcome of nerve transfers for traumatic global brachial plexus avulsion[J]. *Injury*, 2013, 44(5): 655—660.
 - 6 Xiao C G, de Groat W C, Godec C J, et al. "Skin-CNS-bladder" reflex pathway for micturition after spinal cord injury and its underlying mechanisms[J]. *J Urol*, 1999, 162(3 Pt 1): 936—942.
 - 7 Xiao C G, Du M X, Dai C, et al. An artificial somatic-central nervous system-autonomic reflex pathway for controllable micturition after spinal cord injury: preliminary results in 15 patients[J]. *J Urol*, 2003, 170(4 Pt 1): 1237—1241.
 - 8 Peters K M, Girdler B, Turzewski C, et al. Outcomes of lumbar to sacral nerve rerouting for spina bifida[J]. *J Urol*, 2010, 184(2): 702—707.
 - 9 Gao W S, Dong C J, Li S Q, et al. Re-innervation of the bladder through end-to-side neurotaphy of autonomic nerve and somatic nerve in rats[J]. *J Neurotrauma*, 2012, 29(8): 1704—1713.
 - 10 Dong C, Gao W, Jia R, et al. Reconstruction of anorectal function through end-to-side neurotaphy by autonomic nerves and somatic nerve in rats[J]. *J Surg Res*, 2013, 180(2): e63—e71.
 - 11 Giuliano F, Rampin O, Bernabé J, et al. Neural control of penile erection in the rat[J]. *J Auton Nerv Syst*, 1995, 55(1-2): 36—44.
 - 12 Zempoalteca R, Martínez-Gómez M, Hudson R, et al. An anatomical and electrophysiological study of the genitofemoral nerve and some of its targets in the male rat[J]. *J Anat*, 2002, 201(6): 493—505.
- (收稿日期:2013-12-05)
-
- (上接第 349 页)
- 3 Herrmann T R, Liatsikos E N, Nagele U, et al. EAU guidelines on laser technologies[J]. *Eur Urol*, 2012, 61(4): 783—795.
 - 4 Alkhouja A S, Gazonig J. Reduction of the weight of prostatic tissue during transurethral resection[J]. *Prog Urol*, 1997, 7(1): 48—50.
 - 5 孙东翀,魏志涛,徐锋,等. 2 微米激光对人前列腺组织汽化比率的体外实验研究[J]. *中华外科杂志*, 2010, 48(1): 42—44.
 - 6 Furuya Y, Akakura K, Tobe T, et al. Changes in serum prostate-specific antigen following prostatectomy in patients with benign prostate hyperplasia[J]. *Int J Urol*, 2000, 7(12): 447—451.
 - 7 Hosseini S Y, Salimi M, Hosseini Moghaddam S M. Changes in serum prostate-specific antigen level after prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia[J]. *Urol J*, 2005, 2(4): 183—188.
 - 8 Pahwa M, Pahwa M, Pahwa A R, et al. Changes in S-PSA after transurethral resection of prostate and its correlation to postoperative outcome[J]. *Int Urol Nephrol*, 2013, 45(4): 943—949.
 - 9 Fonseca R C, Gomes C M, Meireles E B, et al. Prostate specific antigen levels following transurethral resection of the prostate[J]. *Int Braz J Urol*, 2008, 34(1): 41—48.
- (收稿日期:2013-12-08)