

张彦,王啸轶,卓越,等. 脊髓损伤后神经源性膀胱动物模型研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2025, 33(9): 1329–1339.

ZHANG Y, WANG X Y, ZHUO Y, et al. Research progress in animal models of neurogenic bladder following spinal cord injury [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2025, 33(9): 1329–1339.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2025.09.009

脊髓损伤后神经源性膀胱动物模型研究进展

张彦,王啸轶,卓越,田楚宁,李芊,罗小精,肖露波,胡栓,
彭佳丽,张泓*

(湖南中医药大学,长沙 410208)

【摘要】 神经源性膀胱(neurogenic bladder,NB)是最具挑战性的泌尿系统疾病之一,脊髓损伤(spinal cord injury,SCI)是其发病的主要原因之一。动物模型是研究SCI后NB发病机制、治疗策略及筛选新药的重要工具。本文通过回顾与整理国内外近年来SCI后NB动物模型相关的文献,从动物类型、脊髓损伤节段、造模方法、模型评价指标等几个方面归纳和分析SCI后NB动物模型的研究进展,以期为基于SCI后NB动物模型开展的实验研究提供参考。

【关键词】 脊髓损伤;神经源性膀胱;动物模型;研究进展

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2025) 09-1329-11

Research progress in animal models of neurogenic bladder following spinal cord injury

ZHANG Yan, WANG Xiaoyi, ZHUO Yue, TIAN Chuning, LI Qian, LUO Xiaojing, XIAO Lubo,
HU Shuan, PENG Jiali, ZHANG Hong*

(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

Corresponding author: ZHANG Hong. E-mail: zh5381271@sina.com

【Abstract】 Neurogenic bladder (NB) is one of the most challenging urinary system disorders, with spinal cord injury (SCI) being an important etiological factor. Animal models provide crucial tools for investigating the pathogenesis, therapeutic strategies, and novel drug screening for NB subsequent to SCI. We reviewed and synthesized recent literature on NB animal models after SCI from both domestic and international sources. This review summarizes and analyzes research advancements using these models in terms of animal species, SCI segments, modeling techniques, and evaluation indicators, with the aim of offering insights and guidance for future experimental research based on animal models of NB following SCI.

【Keywords】 spinal cord injury; neurogenic bladder; animal model; research progress

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(82274666),湖南中医药大学学科建设“揭榜挂帅”项目(22JBZ013),湖南省自然科学基金青年项目(2024JJ6340)。

Funded by General Project of National Natural Science Foundation of China (82274666), Discipline Construction “Leading the Charge with Open Competition” Project of Hunan University of Chinese Medicine (22JBZ013), Youth Project of Hunan Provincial Natural Science Foundation (2024JJ6340).

【作者简介】 张彦,女,在读博士研究生,研究方向:神经系统疾病的中西医结合康复机理与临床。Email:1052081812@qq.com

【通信作者】 张泓,男,博士,教授,博士生导师,研究方向:神经系统疾病的中西医结合康复机理与临床。

Email:zh5381271@sina.com

神经源性膀胱(neurogenic bladder, NB)是指参与控制排尿的中枢神经系统或周围神经损伤而引起的膀胱功能障碍^[1],脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是其发病的主要原因之一。全球有200多万人患有SCI,其中约81%的患者会经历不同程度的NB功能障碍^[2],这些患者可能出现逼尿肌活动不足、逼尿肌过度活动或逼尿肌-括约肌协同失调,导致排尿功能障碍、膀胱畸形、肾功能衰竭,给患者造成严重的经济和心理负担^[3],且由NB引起的肾功能衰竭是导致SCI患者死亡的最主要原因^[4]。因此,膀胱功能的恢复是SCI患者及其医生关注的主要问题^[5]。目前治疗NB的手段包括清洁间歇导尿、药物、手术、电刺激等,但这些方法通常对他人依赖性较强、疗效欠佳、常伴有副作用并可能导致并发症^[6-8],如何有效治疗SCI后NB,提高患者的生活质量,仍是目前医学研究亟待解决的热点与难点^[9]。

动物模型是研究SCI后NB发病机制、治疗策略及筛选新药的重要工具。为了开展更有效的临床前研究,有必要建立具有良好特征的SCI诱导的NB动物模型^[6]。迄今为止,研究人员已经针对SCI后NB动物模型进行了大量的探索,本文主要针对现有的研究中选用的动物类型、SCI节段、造模方法及模型评价指标进行整理和分析,以期对相关研究提供参考。

1 动物类型

虽然物种间存在差异,但普通实验物种和人类下尿路的基本组织、神经支配、SCI后下尿路功能障碍的表现是相似的^[10]。然而在选择动物种系的过程中,不仅要考虑该种系动物与人类的相似程度,还要平衡动物的价格、获取的难易程度以及对手术的耐受能力等^[11],目前用于制备SCI后NB模型的实验动物包括大鼠、小鼠、兔、猫、犬、猴、迷你猪等,现将各种动物的特点简要介绍,见表1。

1.1 大鼠

大鼠是近年来最常被用于构建SCI后NB模型的动物。大鼠的神经系统和人类比较接近,SCI大鼠是研究脊髓反射通路和SCI后膀胱收缩控制的可靠模型^[12]。目前使用最多的品系为Wistar大鼠和SD大鼠。大鼠具备易获取、成本较低、容

易饲养、压疮风险小等优点;其抗感染能力较强,降低了术后死亡和并发症的风险;此外,大鼠椎体骨的解剖结构也适合行椎板切除术而不影响脊柱的稳定性^[13]。但由于大鼠体型较小,造模后不便于进行复杂的手术及检查。

1.2 小鼠

小鼠与大鼠同属于啮齿类动物,生理结构与人类非常相近,是研究SCI后下尿路基本性质以及各种治疗药物临床前测试的良好模型^[14]。常用的小鼠品系为C57BL/6小鼠及其亚系。此外,小鼠因其基因组与人类高度同源(相似性高达90%以上^[15]),还常被用于基因研究^[16],如可利用转基因小鼠研究SCI后NB的相关通路等^[17]。小鼠具有来源充足、成本较低、便于饲养等优点。但小鼠体型较小,手术造模难度较大,且难以进行尿动力学等检查。

1.3 兔

兔和人类之间的遗传和解剖学相似性较啮齿类动物更高,包括尿路中自主神经受体的相似分布、对特定自主神经受体刺激的相似反应等方面。因兔的体型、膀胱(和尿道)比小鼠和大鼠要大,更便于进行脊髓压迫法造模、脊髓MRI扫描和膀胱镜检查等操作^[18-19];且兔的耳部血管较为粗大,易于采血以进行神经创伤学领域的相关检查^[8]。因新西兰兔繁殖能力强、早期生长速度快、适应性较强,使用的品系以新西兰兔为主。但兔的毛发旺盛,创伤性模型容易出现压疮,增加感染和死亡率^[20];同时因兔对脊柱损伤非常不耐受,术后易死亡^[21]。

1.4 其他

此外用来制备SCI后NB模型的动物还包括猫、犬、猴、迷你猪等体型较大的动物。猫的尿道括约肌功能模式与人类相似,脊髓高水平面损伤的猫具有与SCI患者相似的下尿路特征^[22],而且由于它们体型较大,更易在造模后进行神经改道手术等操作^[23]。犬等大型动物和非人类灵长类动物猴更接近人类的脊髓生理病理特点,且猪的泌尿系统特征也与人类非常相似^[24],猴等非人类灵长类动物SCI后下尿路功能障碍的进化模式与人类相近^[25]。此外,犬、猪等大型动物可能在促进设备或治疗方法的开发方面有着重要的转化作用^[26-27]。但这些动物的成本、护理费用、护理难

度及实验条件均较高,且出于伦理和监管要求,研究中较少使用这些动物^[14,20]。

2 SCI 节段

2.1 脊髓节段的选择

临床上不同节段 SCI 引起的 NB 功能障碍可能有所差异,因此制备不同脊髓节段损伤的动物模型对于深入研究 SCI 后 NB 十分重要。研究人员对此进行了大量的探索,目前已经在不同动物的多个节段成功建立了 SCI 后 NB 动物模型,其中选择胸部脊髓作为损伤节段的研究最为常见,其次是腰部,骶部和颈部。

以大鼠作为模型动物的研究中,在建立骶上 SCI 动物模型时,考虑到胸段损伤在临床上较为常见,所以多在大鼠胸椎节段进行手术。因损伤位置越高,大鼠出现呼吸抑制的风险性就越大,所以位置相对较低且便于手术操作的 T8 ~ T10

椎体节段更为合适^[28]。在建立骶髓损伤动物模型时,由于支配膀胱逼尿肌和尿道括约肌的副交感神经元分布在骶 S2 ~ S4,对应大鼠腰 L2 ~ L4 椎体的任意部位^[10],因此建立大鼠骶髓损伤模型时可选择大鼠 L2 ~ L4 椎体下的脊髓。除大鼠外,用小鼠制备模型的研究多选择 T8 ~ T9 椎体水平作为损伤节段;以兔为模型的研究损伤节段多集中在 T8 ~ T10 椎体水平;猫模型中损伤节段基本集中在 T9 ~ T12 椎体水平;以犬为实验动物的研究较少且在选择脊髓节段时有较大的随意性;以迷你猪为实验动物的研究较少,选择的损伤节段主要为 T2 和 T9 ~ T12 椎体水平^[26,29];有一项以食蟹猴为实验动物的研究在 T4 及 S2 ~ S4 椎体水平损伤其脊髓并成功制备了 NB 模型^[25]。

2.2 临床对应关系

尿液的储存和排泄是通过躯体神经系统和自主神经系统之间复杂的相互作用实现的^[30]。

表 1 SCI 后 NB 动物模型常用动物及其特点

Table 1 Commonly used animals and their characteristics in animal models of NB animal model after SCI

动物 Animals	常用品系 Commonly used lines	与人类相似性 Human-like similarity	优点 Advantages	局限性 Limitations	适用范围 Applicable scope
大鼠 Rat	Wister 大鼠和 SD 大鼠 Wister rat and SD rat	神经系统和人类比较接近 Nervous system is close to human beings	易获取,价格低,易饲养,压疮风险小,抗感染能力强;适合行椎板切除术 Easy access, low price, easy feeding, low risk of pressure ulcer, strong anti infection ability; suitable for laminectomy	体型较小,不便进行复杂的手术及检查 Small size, inconvenient for complex surgery and examination	研究脊髓反射通路和 SCI 后膀胱收缩控制,治疗药物临床前测试等 To study spinal reflex pathway, bladder contraction control after SCI, preclinical test of therapeutic drugs, etc
小鼠 Mice	C57BL/6 小鼠及其亚系 C57BL/6 mice strain and its subspecies	基因组与人类高度同源 Genome is highly homologous with human	来源充足,成本较低,易饲养 Sufficient source, low cost, easy feeding	体型小,手术造模难度大,且难以进行尿动力学等检查 Small size, difficult for surgical modeling, and urodynamic examination	研究 SCI 后 NB 的相关通路,治疗药物临床前测试等 To study the related pathways of NB after SCI, preclinical test of therapeutic drugs, etc
兔 Rabbit	新西兰兔 New Zealand rabbit	遗传和解剖学相似性较啮齿类动物更高 Genetic and anatomical similarities are higher than rodents	繁殖能力强,早期生长速度快,适应性较强;体型较大,便于进行相关检查及脊髓压迫法造模等操作 It has strong reproductive ability, fast growth rate in early stage, strong adaptability; large size; convenient for relevant examination and spinal cord compression modeling	毛发旺,易出现压疮;对脊柱损伤非常不耐受,术后易死亡 Excessive hair, prone to pressure ulcers; very intolerant to spinal injury and prone to death after operation	脊髓压迫法造模;需使用脊髓 MRI、膀胱镜等检查的研究 Spinal cord compression method for modeling; research requiring the use of spinal cord MRI, cystoscopy and other examinations

续表 1

动物 Animals	常用品系 Commonly used lines	与人类相似性 Human-like similarity	优点 Advantages	局限性 Limitations	适用范围 Applicable scope
猫 Cat	—	尿道括约肌功能模式与人类相似,脊髓高水平面损伤的猫具有与 SCI 患者相似的下尿路特征 Functional pattern of urethral sphincter is similar to that of human, cats with high-level spinal cord injury have similar characteristics of lower urinary tract as SCI patients	体型较大,更易在造模后进行神经改道手术等操作 Larger size, easier to carry out nerve diversion operation and other operations after modeling		需进行神经改道术等较复杂手术的研究 Study of complicated operations such as nerve diversion
犬 Dog	—	更接近人类的脊髓生理病理特点,且猪的泌尿系统与人类非常相似 It is closer to the physiological and pathological characteristics of human spinal cord, and the urinary system of pigs is very similar to that of humans	体型较大,便于进行复杂的手术、检查及较大型的仪器治疗,能更好的模拟人体情况;生命周期较长 Large in size, convenient for complex surgery, examination and large-scale instrument treatment, and can better simulate the human body; long life cycle	成本、护理费用、护理难度及实验条件均较高;伦理、监管要求较严格 Cost, nursing cost, nursing difficulty and experimental conditions were higher; strict ethical and regulatory requirements	
猪 Pig	迷你猪 Mini pig	SCI 后下尿路功能障碍的进化模式与人类相似 Evolutionary pattern of lower urinary tract dysfunction after SCI is similar to human			促进设备和治疗方法的开发;需要长期随访的研究 Promote the development of equipment and treatment methods; studies requiring long-term follow-up
猴 Monkey	食蟹猴 Cynomolgus monkey				

SCI 会破坏控制下尿路功能的神经回路,神经-泌尿系统后果取决于损伤的部位和程度^[31]。临床上患者在 SCI 后,会先进入脊髓休克期,持续时间从数小时至数周不等,脊髓休克期不同节段 SCI 膀胱功能障碍通常都表现为尿潴留。脊髓休克期后,患者会进入恢复期,发生在骶上水平的 SCI 患者,膀胱虽然失去了高级排尿中枢的控制,但骶髓内的排尿中枢仍保持完整,多数表现为逼尿肌反射亢进和逼尿肌-括约肌协同失调;若损伤发生在骶髓部位,因排尿中枢受损,则出现逼尿肌无反射。

为了针对性地研究 SCI 后不同类型的 NB 功能障碍,研究人员建立了相对应的动物模型。有关研究表明,大鼠 SCI 后会先进入脊髓休克期,该阶段不同节段 SCI 所致 NB 均表现为尿潴留,这

种情况很好地对应了 SCI 患者在脊髓休克期的尿潴留。脊髓休克期后,大鼠第 8 胸椎下 SCI 所致 NB 模型以逼尿肌-括约肌协同失调为主要类型;第 10 胸椎下 SCI 所致 NB 以逼尿肌反射亢进为主要类型^[32];而骶髓损伤所致 NB 以逼尿肌无反射为主要特点^[33]。大鼠上述 3 个节段 SCI 后的 NB 功能障碍可较好模拟临床情况,对于研究 SCI 后 NB 不同亚型有十分重要的意义。基于实验动物脊髓解剖特点及膀胱功能障碍的不同特征,研究人员可根据实验需求选择合适的脊髓节段制备 NB 动物模型。

3 造模方法

3.1 改良 Hassan Shaker 脊髓横断法

改良 Hassan Shaker 脊髓横断法是建立 SCI

后 NB 动物模型的常用方法,该法主要是通过手术刀等使脊髓离断而造成损伤,从而诱导 NB。运用此方法建立的动物模型可模拟临床上患者受到枪伤、刀伤等造成 SCI 继发 NB 的病理生理特点,常被用于研究 SCI 后 NB 的生理病理机制及治疗方法。其优点在于:可通过骨性标志准确定位所需损伤的脊髓节段,保证了损伤部位较高的一致性,且能充分暴露需要横断的脊髓,便于手术操作;因其脊髓离断的特点在研究脊髓再生方面也更具优势。根据对 SCI 的程度,又可分为完全横断和不完全横断,目前大多数研究均采用脊髓完全横断造模^[34-36],少部分采用了脊髓不完全横断^[7,37]。脊髓完全横断建模法能够保证损伤程度的一致,提高了模型的稳定性;但脊髓完全横断损伤在临床中较少见,故此种造模方法与人类 SCI 后 NB 的形成还存在一定差距,临床相似性欠佳,且由于手术创面较大、会严重损伤脊髓旁的血管,增加了动物的死亡率^[11]。脊髓不完全横断造模可模拟不完全性 SCI 如脊髓半切综合征,可进行对 SCI 部位针对性更强的研究,与完全横断相比具有死亡率较低的特点^[38];但不完全横断可能存在脊髓残端保留程度不一的情况,导致损伤程度不一,可重复性较低。

3.2 改良 Allen's 法

改良 Allen's 法是建立 SCI 后 NB 动物模型的重要方法,该方法通过击打装置将重物自由下落撞击脊髓导致 SCI 而诱导 NB^[39-40]。运用该方法建立的动物模型可较好模拟临床上由于坠落伤、重物撞击等造成脊髓挫伤引起的 NB,基本符合人类挫伤型 SCI 后 NB 功能障碍的病理生理特点,对于研究本病的临床损伤机制及治疗方法的探索十分有利。此种造模方法的优点是:临床相似性较好;可以限定 SCI 的节段并可进行分级可重复脊髓挫伤;硬脊膜仍完整,可防止脑脊液外漏和脊髓外露;尤其适宜于模拟低位胸段以下的 SCI^[41]。但实际操作时每次重物下落后,打击的位置和力度难以保证较高的一致性,导致 SCI 的范围和程度不一,因此可重复性欠佳^[11]。

3.3 脊髓压迫法

脊髓压迫法主要是通过动脉瘤夹/血管钳^[42]、气囊^[29,43]、重力^[44]等对脊髓进行挤压,造成脊髓缺血缺氧并继发细胞损害而诱导 NB,可用

于模拟椎间盘突出、脊柱肿瘤、椎管内血肿、退行性变(如骨赘形成、韧带骨化或肥厚)等原因使脊髓受压迫从而导致的 SCI 后 NB。可用于研究脊髓压迫损伤继发 NB 的损伤机制、脊髓减压手术及脊髓缺血再灌注损伤对本病的影响等。此类造模方法的优点在于:且易于操作、死亡率较低且具有较高的可重复性;可通过调节压迫的时间和压力的大小决定 SCI 的程度。但运用血管钳等夹闭脊髓时由于动物的种属及个体差异,脊髓缺血损伤的程度可能不一致,从而影响实验结果的可比性^[45];运用重力压迫脊髓也可能存在与夹闭法同样的问题;而用气囊等进行压迫时由于压迫物体自身张力的存在,可能导致致读数压强比脊髓实际承受的要大而造成一定的误差^[46-47]。

3.4 电灼热刺激法

有少量研究采用电灼热刺激法进行造模,通过电灼装置将热刺激作用于兔脊髓,使脊髓产生肌电和解剖结构损伤从而诱导 NB,可模拟临床上电击伤、放射治疗损伤等导致 SCI 而继发 NB 的情况^[8,48]。这种方法的优点为:可精准控制损伤参数,可重复性较高。不足之处为:此种损伤机制临床较为少见,临床相似性较差。因该方法目前应用较少,后续可继续深入研究,探讨理想的灼烧部位、频率和强度等。

建立 SCI 后 NB 动物模型的造模方法总结见表 2。

4 模型评价指标

4.1 SCI 评定

SCI 后 NB 以 SCI 为前提,因此造模后需评估是否已成功对实验动物造成了 SCI。多数研究^[17,49-50]评价动物 SCI 造模成功的指征为:术后动物在清醒后表现为双后肢由前肢带动呈拖行状态^[17,49-50](单侧 SCI 后动物可能表现为单侧下肢活动障碍^[38])。此外,亦有较多选用大鼠造模的研究会采用 Basso-Beattie-Bresnahan (BBB) 大鼠 SCI 运动功能评分评估脊髓横断是否成功^[51-52]。该评分根据造模术后动物的后肢运动能力情况可评为 0 ~ 21 分,评分越高,后肢运动功能越好。通常以术后 BBB 评分为 0 分提示 SCI 诱导成功,大于 0 分则提示造模不成功。此外,有研究为了证实对实验动物 SCI 的诱导,对家兔进行了纤

表 2 SCI 后 NB 动物模型常用造模方法及其特点

Table 2 Common modeling methods and characteristics of NB animal model after SCI

造模方法 Modeling methods	损伤机制 Damage mechanism	适用范围 Applicable scope	优点 Advantages	局限性 Limitations
改良 Hassan Shaker 脊髓横 断法 Modified Hassan Shaker spinal cord transection	通过手术刀等使 脊髓离断而诱 导 NB Induce NB by severing spinal cord with scalpel, etc	模拟枪伤、刀伤等造成 SCI 而继发的 NB;研究 本病的生理病理机制 及治疗方法 Simulate NB secondary to SCI caused by gunshot or knife injures, etc; study the physiological and pathological mechanisms and treatment methods of this disease	损伤部位一致性高、便于手术 操作、在研究脊髓再生方面更 具优势;脊髓完全横断模型稳 定性较高;脊髓不完全横断对 脊髓损伤部位针对性更强 High consistency of injury site, easy surgical operation, and more advantages in researching spinal cord regeneration; complete spinal cord transection model has high stability; incomplete transection of the spinal cord has a stronger targeted effect on the site of spinal cord injury	临床相似性欠佳,且脊髓完全 横断增加了动物的死亡率;脊 髓半横断可能导致损伤程度不 一,可重复性较低 Clinical similarity is not good, complete spinal cord transection increases the mortality of animals; spinal cord hemisection may lead to varying degrees of injury and low repeatability
	通过击打装置将 重物自由下落撞 击脊髓导致 SCI 而诱导 NB NB is induced by SCI caused by the free fall of heavy objects by hitting the spinal cord	模拟坠落伤、重物撞击 等造成 SCI 引起的 NB;研究本病的生理病 理机制及治疗方法 Simulate NB caused by spinal cord contusion caused by falling injuries, heavy object impacts, etc; study the physiological and pathological mechanisms and treatment methods of this disease	临床相似性好;可以限定 SCI 的节段并可进行分级可重复 脊髓挫伤;硬脊膜仍完整;尤 其适宜于模拟低位胸段以下 的脊髓损伤 Good clinical similarity; SCI can be limited to specific segments and graded for reproducible spinal cord contusions; dura mater is still intact; especially suitable for simulating spinal cord injuries below the lower thoracic segment	实际操作时重物打击的位置和 力度难以保证较高的一致性, 导致 SCI 的范围和程度不一, 可重复性欠佳 During actual operation, it is difficult to ensure high consistency in the position and strength of heavy objects, resulting in different scope and degree of SCI and poor repeatability
脊髓压迫法 Spinal cord compression	通过对脊髓进行 挤压造成脊髓缺 血缺氧并继发细 胞损害,造成 SCI 而诱导 NB NB is induced by SCI caused by compressing the spinal cord, leading to ischemia, hypoxia, and secondary cellular damage	模拟脊髓压迫损伤导 致的 NB;研究其损伤 机制、脊髓减压手术及 脊髓缺血再灌注损伤 对本病的影响等 Simulate NB caused by spinal cord compression injury; study its injury mechanism, spinal cord decompression surgery, and the impact of spinal cord ischemia- reperfusion injury on this disease	易于操作、死亡率较低且 具有较高的可重复性 Easy to operate, low mortality and high repeatability	夹闭法和重力压迫法由于动物 的种属及个体差异,脊髓缺血 损伤的程度可能不一致;气囊 压迫由于其自身张力的存在, 可能导致读数压强比脊髓实际 承受的要大而造成一定的误差 Due to the species and individual differences of animals, the degree of spinal cord ischemia injury may be different between clamping method and gravity compression method; because of the tension of the balloon, the reading pressure may be larger than the actual pressure of the spinal cord, resulting in a certain error
电灼热刺激法 Electrocautery stimulation	通过热刺激使脊 髓产生机电和解 剖结构损伤从而 诱导 NB NB is induced by the injury of electromyography and anatomical structure of spinal cord through heat stimulation	模拟电击伤、放射治疗 损伤等导致的 SCI 后 NB NB after SCI caused by simulated electric shock injury, radiation therapy injury, etc	可精准控制损伤 参数,可重复性较高 Accurate control of injury parameters, and high repeatability	临床相似性较差 Limited similarity to clinical conditions

维束造影分析^[8,48],该方法是准确了解 SCI 的解剖结构和病变部位的先进且理想的技术,但由于该技术对实验平台要求较高,目前尚难以大范围推广。

4.2 NB 评定

4.2.1 膀胱触诊及排尿功能

通过触诊实验动物腹部是否胀大、观察其下腹部和垫料是否潮湿可评估 SCI 后实验动物是否出现了膀胱功能障碍,具体表现因 SCI 节段不同而有所差异。研究表明,造模术后在脊髓休克期内,不同节段 SCI 的模型动物腹部触诊均可触及膀胱明显胀大,不能自主排尿,呈尿潴留状态;脊髓休克期后,骶上 SCI 的动物模型通常表现为膀胱胀大较前减轻,偶有下腹部及垫料潮湿,但仍需辅助排尿,以尿潴留为主;或膀胱扩张不明显,经常有下腹部及垫料潮湿,无需辅助排尿,以尿失禁为主;而骶髓损伤的模型仍可触及充盈膀胱,不能自主排尿,呈尿潴留状态^[32,53-54]。

4.2.2 尿动力学检查

在运用尿动力学检查评价动物模型是否成模时,研究人员常用的指标包括:膀胱最大容量、膀胱压力(基础压力、漏尿点压力、膀胱最大压力)、膀胱顺应性。膀胱最大容量是指出现强烈尿意时膀胱所能容纳的最大尿量,在动物实验中应当指尿道口即将流出尿液时膀胱所能容纳的最大尿量。膀胱基础压力即排尿之间的最低膀胱压力。漏尿点压力是指当尿液在尿道外可见时导致液体从膀胱排出的压力(自发或诱发的)。膀胱最大压力是指测量膀胱内压力时记录下的最大压力值。膀胱的顺应性是指压力变化 1 单位引起的容积变化量,顺应性值降低提示膀胱壁增厚、僵硬^[55-57]。SCI 后不同类型的 NB 类型尿动力学表现会有所差异。逼尿肌-括约肌协同失调型 NB 主要表现为:膀胱压力(基础压和漏尿点压力)增大、膀胱最大容量增高^[58-59];逼尿肌反射亢进型 NB 通常表现为:膀胱压力(包括基础压力、膀胱最大压力、漏尿点压力)增加、膀胱容量与顺应性降低^[60];逼尿肌无反射型 NB 主要表现为:漏尿点压力降低、膀胱最大容量增加、膀胱顺应性增加^[61]。

模型评价指标是判断实验动物是否成模的重要依据,但由于该疾病的复杂性和不同动物之

间的差异等,目前尚未形成统一的 SCI 后 NB 动物模型成模评价标准。现有的研究中常用于评估 SCI 后 NB 动物模型的指标主要包括上述几项,即 SCI 评定、膀胱触诊及排尿功能和尿流动力学检查,目前部分研究表明在确定 SCI 的基础上,膀胱触诊及排尿功能符合评定标准即可认为造模成功^[62-64],亦有研究认为需同时符合膀胱触诊及排尿功能和尿流动力学检查标准才能确定建模成功^[65-66]。考虑到不同程度的 SCI 和不同造模方法引起的动物表现可能有所差异,且前两项指标均涉及主观判断,可能导致结果不准确,相比之下尿流动力学检查更为客观,且被认为是临床上诊断神经源性膀胱的“金标准”,因此纳入尿流动力学检查,同时满足上述三项指标确定成模与否会更有说服力。此外,尿流动力学检查结果还可以作为 SCI 后不同类型 NB 的分类依据。

5 结语与展望

NB 是最具挑战性的泌尿系统疾病之一,对患者的生活造成了极大的影响。目前 SCI 后 NB 的发病机制尚未完全明确,治疗方法也存在一定的局限性,因此构建良好的动物模型对于研究 SCI 后 NB 的发病机制及治疗机理至关重要。

目前研究人员对 SCI 后 NB 动物模型的探索取得了一定的进展,制备方法日趋成熟,但仍存在一定不足和挑战:(1)缺乏统一的模型评价标准。由于评判标准不一,且部分评价指标涉及主观判断,模型的可靠性会受到一定影响,不利于推广使用;(2)开展较大体型动物模型的研究较为受限,犬、猴、猪等较大型的动物更加接近人类的脊髓和泌尿系统特征,但囿于伦理和监管等原因使用较少;(3)较多研究仍未能较好解决麻醉药物对尿流动力学检查结果的干扰,临床上尿流动力学检查通常是在清醒的受试者中进行的,然而动物实验中通常需在麻醉状态下进行,麻醉药可通过增加膀胱容量、引起非排尿性收缩和降低膀胱压力变化而影响尿流动力学参数^[67]。

针对上述问题,未来的研究可从以下 3 个方向进行完善和突破:(1)建立统一的模型评价标准。从而提高动物模型的可靠性,便于推广使用;(2)充分利用计算机模拟技术:可以在大体型动物模型数据的基础上,充分利用计算机模拟技

术,分析 SCI 后 NB 的发病过程及疗效。在适宜条件下不要忽略大体型的动物尤其是猪、猴等动物模型的建立;(3)尽可能清醒状态下进行尿动力学检查或选择性使用麻醉药物。目前的研究选用的麻醉药物不一,为减少麻醉药物对结果的影响,可使用氨基甲酸乙酯进行麻醉,这是研究排尿生理的首选麻醉剂^[68],该药是一种长效、稳定的麻醉剂,能保持呼吸和循环较为稳定;但因其毒性高、复苏率低,故需在终末实验时使用,不推荐用于可复苏实验。有研究在动物清醒状态下通过约束器固定动物完成了尿动力学检查^[69-70],因此研究人员也可进一步探索在动物清醒状态下操作。后续仍需更多相关的研究以标准化尿动力学检查,以产生更加客观、可重复的尿动力学参数。

尽管在现有的技术水平下还没有能完全模仿人类膀胱功能的理想模型,但是可以选择最适合研究目的动物模型来进一步了解膀胱功能障碍的病理生理并寻找潜在的治疗方案^[71]。本文通过对不同动物的特点、脊髓横断截面的选择、多种造模方法及模型评价指标进行归纳总结,以期研究人员建立更可靠、可重复且高存活率的动物模型提供参考,同时也希望有助于在研究者获得有意义的观察结果的同时,尽可能减轻实验动物的痛苦并减少动物的使用数量。

参 考 文 献 (References)

- [1] ZHANG T, YU J, HUANG Z, et al. Electroacupuncture improves neurogenic bladder dysfunction through activation of NGF/TrkA signaling in a rat model [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(6): 9900-9905.
- [2] SHANG Z, JIA C, YAN H, et al. Injecting RNA interference lentiviruses targeting the muscarinic 3 receptor gene into the bladder wall inhibits neurogenic detrusor overactivity in rats with spinal cord injury [J]. *Neurourol Urodyn*, 2019, 38(2): 615-624.
- [3] CHEN J, WANG L, LIU M, et al. Implantation of adipose-derived mesenchymal stem cell sheets promotes axonal regeneration and restores bladder function after spinal cord injury [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022, 13(1): 503.
- [4] 曹小玉, 宋娟, 张阿康, 等. 胫神经电刺激对脊髓损伤大鼠神经源性膀胱及辣椒素受体表达的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(9): 1053-1059.
CAO X Y, SONG J, ZHANG A K, et al. Effects of posterior tibial nerve stimulation on neurogenic bladder and TRPV1 expression in rats with spinal cord injury [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2021, 36(9): 1053-1059.
- [5] LU J Y, YING X W, CHEN X L, et al. Effects of electroacupuncture at different acupoints on the histomorphology of neurogenic bladder and the expression of hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channels in interstitial cells of Cajal in a rat model of suprasacral spinal cord injury [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(6): 3830-3838.
- [6] MUNOZ A. Neurogenic bladder dysfunction does not correlate with astrocyte and microglia activation produced by graded force in a contusion-induced spinal cord injury [J]. *Brain Res Bull*, 2017, 131: 18-24.
- [7] SALEHI-POURMEHR H, RAHBARGHAZI R, MAHMOUDI J, et al. Intra-bladder wall transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells improved urinary bladder dysfunction following spinal cord injury [J]. *Life Sci*, 2019, 221: 20-28.
- [8] SABETKISH S, GASHTI R N, JOBANI B M, et al. Management of urinary and bowel dysfunction in rabbit model of spinal cord injury using Schwann cells and muscle progenitors: functional study and evidence for novel mechanism of action [J]. *Int Urol Nephrol*, 2021, 53(5): 893-906.
- [9] 许明, 张泓, 刘继生, 等. 完全性骶上脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠模型的建立及尿流动力学分析 [J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(8): 869-875.
XU M, ZHANG H, LIU J S, et al. Establishment of rat model for neurogenic bladder after complete suprasacral spinal cord injury and urodynamic analysis [J]. *Chin J Rehabil Theory Pract*, 2016, 22(8): 869-875.
- [10] 韦慧麟, 张芝兰, 黄晓萌, 等. 益元灸对骶髓损伤后神经源性膀胱大鼠尿流动力学及膀胱组织 TRPV4/ATP/P2X5 信号通路的影响 [J]. *针刺研究*, 2023, 48(10): 959-968.
WEI H L, ZHANG Z L, HUANG X M, et al. Effect of Yiyuan moxibustion on urodynamics and TRPV4/ATP/P2X5 signal pathway of bladder tissue in rats with neurogenic bladder after sacral cord injury [J]. *Acupunct Res*, 2023, 48(10): 959-968.
- [11] 李航. 甲磺酸伊马替尼对脊髓损伤致大鼠神经源性膀胱顺应性的影响 [D]. 天津: 天津医科大学; 2016.
LI H. The effect of imatinib mesylate on compliance of neurogenic bladder caused by spinal cord injury on rats [D]. Tianjin: Tianjin Medical University; 2016.
- [12] BEHR-ROUSSEL D, OGER S, PIGNOL B, et al. Minimal effective dose of dysport and botox in a rat model of neurogenic detrusor overactivity [J]. *Eur Urol*, 2012, 61(5): 1054-1061.
- [13] KAJBAFZADEH A M, MOHAMMADINEJAD P, HOJJAT A, et al. The timing of established detrusor hyperreflexia in a rat model of neuropathic bladder [J]. *J Surg Res*, 2012,

- 178(1): 346–351.
- [14] DOELMAN A W, STREIJGER F, MAJERUS S J A, et al. Assessing neurogenic lower urinary tract dysfunction after spinal cord injury: animal models in preclinical neuro-urology research [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(6): 1539.
 - [15] 何婷, 钱佩瑶, 洪敏, 等. 诱发支气管哮喘动物模型气道重塑特征的方法和评价 [J]. *中国实验动物学报*, 2022, 30(1): 117–123.
 - HE T, QIAN P Y, HONG M, et al. Methods and evaluation of airway remodeling characteristics in animal models of bronchial asthma [J]. *Acta Lab Anim Sci Sin*, 2022, 30(1): 117–123.
 - [16] WANG Y, YE Z, HU X, et al. Morphological changes of the neural cells after blast injury of spinal cord and neuroprotective effects of sodium beta-aescinate in rabbits [J]. *Injury*, 2010, 41(7): 707–716.
 - [17] WANG H S, THAKER H, BIGGER-ALLEN A, et al. Novel phenotype characterization utilizing electrical impedance myography signatures in murine spinal cord injury neurogenic bladder models [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 19520.
 - [18] LEVIN R M, MONSON F C, LONGHURST P A, et al. Rabbit as a model of urinary bladder function [J]. *Neurourol Urodyn*, 1994, 13(2): 119–135.
 - [19] SOLOPOV P A, BIANCATELLI R M L C, DAY T, et al. A novel non-rodent animal model of hydrochloric acid-induced acute and chronic lung injury [J]. *Res Sq*, 2024, 3: rs-4758497.
 - [20] 牛秋妍. 益元灸对逼尿肌无反射型神经源性膀胱大鼠膀胱功能及脊髓中 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响 [D]. 郑州: 河南中医药大学; 2022.
 - NIU Q Y. Effects of Yiyuan moxibustion on bladder function and Wnt/ β -catenin signaling pathway in spinal cord of rats with detrusor areflex neurogenic bladder [D]. Zhengzhou: Hean University of Traditional Chinese Medicine; 2022.
 - [21] HIRAIZUMI Y, HISAMITSU T, ICHIKAWA S, et al. Long term observation of micturition by spinal cord transected rabbits [J]. *Physiol Behav*, 1987, 41(4): 331–339.
 - [22] WALTER J S, SIDAROUS R, ROBINSON C J, et al. Comparison of direct bladder and sacral nerve stimulation in spinal cats [J]. *J Rehabil Res Dev*, 1992, 29(2): 13–22.
 - [23] LAM VAN BA O, BARBE M F, CAREMEL R, et al. Lumbar to sacral root rerouting to restore bladder function in a feline spinal cord injury model: urodynamic and retrograde nerve tracing results from a pilot study [J]. *Neurourol Urodyn*, 2018, 37(1): 153–162.
 - [24] GIANNOTTI A, MUSCO S, MIRAGLIOTTA V, et al. Swine pudendal nerve as a model for neuromodulation studies to restore lower urinary tract dysfunction [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(2): 855.
 - [25] MCGUIRE E J, MORRISSEY S G. The development of neurogenic vesical dysfunction after experimental spinal cord injury or sacral rhizotomy in non-human primates [J]. *J Urol*, 1982, 128(6): 1390–1393.
 - [26] KEUNG M S, STREIJGER F, HERRITY A, et al. Characterization of lower urinary tract dysfunction after thoracic spinal cord injury in yucatan minipigs [J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(9): 1306–1326.
 - [27] MOORE S A, GRANGER N, OLBY N J, et al. Targeting translational successes through CANSORT-SCI: using pet dogs to identify effective treatments for spinal cord injury [J]. *J Neurotrauma*, 2017, 34(12): 2007–2018.
 - [28] 邵海涛. 大鼠脊髓损伤致神经源性膀胱不同时期膀胱顺应性改变与形态学研究 [D]. 天津: 天津医科大学; 2015.
 - GAO H T. The study of bladder compliance and morphological changes on spinal cord injury of different time points in rats [D]. Tianjin: Tianjin Medical University; 2015.
 - [29] KELLER E E, PATRAS I, HUTU I, et al. Early sacral neuromodulation ameliorates urinary bladder function and structure in complete spinal cord injury minipigs [J]. *Neurourol Urodyn*, 2020, 39(2): 586–593.
 - [30] DE GROAT W C, GRIFFITHS D, YOSHIMURA N. Neural control of the lower urinary tract [J]. *Compr Physiol*, 2015, 5(1): 327–396.
 - [31] SCHNEIDER M P, SARTORI A M, INEICHEN B V, et al. Anti-nogo-a antibodies as a potential causal therapy for lower urinary tract dysfunction after spinal cord injury [J]. *J Neurosci*, 2019, 39(21): 4066–4076.
 - [32] 卓越, 许明, 邓石峰, 等. 大鼠骶上不同节段脊髓损伤后神经源性膀胱模型比较及尿流动力学分析 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(9): 1426–1433.
 - ZHUO Y, XU M, DENG S F, et al. Urodynamic study of neurogenic bladder model after suprasacral spinal cord injury in different segments in rats [J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2022, 42(9): 1426–1433.
 - [33] 张雨辰, 张泓, 艾坤, 等. 大鼠脊髓损伤后神经源性膀胱模型的制备 [J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(6): 542–546.
 - ZHANG Y C, ZHANG H, AI K, et al. Neurogenic bladder following spinal cord injury: a rat model [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2014, 29(6): 542–546.
 - [34] RUAN J, SHANG Z, YAN H, et al. Expression profiles of long non-coding RNAs in neurogenic bladder of spinal cord injured rats: a transcriptomic analysis [J]. *Transl Androl Urol*, 2022, 11(6): 735–749.
 - [35] LIU X M, XU M, ZHANG H, et al. Effects of electroacupuncture on urodynamics, intramedullary apoptosis and bidirectional regulation of neurotrophic factors in neurogenic bladder rats after supersacral spinal cord injury [J]. *World J Acupunct Moxib*, 2021, 31(2): 121–128.
 - [36] ZHAO J, WU M, CHEN S, et al. TGF- β 1 and connexin-43

- expression in neurogenic bladder from rats with sacral spinal cord injury [J]. *Neurourol Urodyn*, 2018, 37(8): 2502–2509.
- [37] OLIVEIRA R, COELHO A, FRANQUINHO F, et al. Effects of early intravesical administration of resiniferatoxin to spinal cord-injured rats in neurogenic detrusor overactivity [J]. *Neurourol Urodyn*, 2019, 38(6): 1540–1550.
- [38] 吴梦华, 赵继懋, 陈思阳, 等. 大鼠骶髓半横断神经源性膀胱模型中缝隙连接蛋白-43 的研究 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2018, 33(2): 147–151.
- WU M H, ZHAO J M, CHEN S Y, et al. Research of the connexin-43 in the neurogenic bladder hyporeflexia rat model by the sacral spinal cord hemisection [J]. *J Clin Urol*, 2018, 33(2): 147–151.
- [39] SHAO R, ZHANG L, YANG H, et al. Autophagy activation promotes the effect of iPSCs-derived NSCs on bladder function restoration after spinal cord injury [J]. *Tissue Cell*, 2021, 72: 101596.
- [40] LEE Y J, YOON C Y, LEE M S, et al. Effect of early sacral neuromodulation on bladder function in a rat model of incomplete spinal cord injury due to focal contusion [J]. *Neuromodulation*, 2019, 22(6): 697–702.
- [41] 章慧平, 陈忠, 叶章群, 等. 多节段脊髓平面损伤后大鼠神经源性膀胱模型的制备 [J]. *临床外科杂志*, 2007, 15(3): 196–197.
- ZHANG H P, CHEN Z, YE Z Q, et al. The preparation of rat neurogenic bladder and urethra dysfunction model following spinal cord injury [J]. *J Clin Surg*, 2007, 15(3): 196–197.
- [42] 闫鹏, 郑伟东, 谭云冰, 等. 电刺激脊髓损伤模型兔肛周皮肤调控神经源性膀胱内压 [J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(49): 7932–7937.
- YAN P, ZHENG W D, TAN Y B, et al. Electrical stimulation of the perianal skin regulates neurogenic intravesical pressure in rabbit models of spinal cord injury [J]. *Chin J Tissue Eng Res*, 2015, 19(49): 7932–7937.
- [43] CALDERÓN-VALLEJO D, HERNÁNDEZ-JASSO I, MARTÍNEZ-MORENO C G, et al. Preventive effects of gonadotropin-releasing hormone treatment on urinary bladder and kidney damage in spinal cord injured rats [J]. *Neurourol Urodyn*, 2025, 44(1): 220–228.
- [44] GANDARA C K, PALACIOS J L, QUINTANAR J L, et al. Improvement of neurogenic urinary dysfunctions in female rats treated with an injection of botulinum toxin A at the epicenter of the spinal cord injured site [J]. *Neurourol Urodyn*, 2024, 43(1): 246–257.
- [45] 马建国. 犬脊髓不同平面损伤后排尿机能障碍的尿流动力学及膀胱 NOS、NPY 的实验研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学; 2004.
- MA J G. Study on urodynamics of voiding dysfunction and NOS, NPY in the bladder after spinal cord injury at different level in dogs [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University; 2004.
- [46] ADAMSON J, ZAPPULLA R A, FRASER A, et al. Effects of selective spinal cord lesions on the spinal motor evoked potential (MEP) in the rat [J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1989, 74(6): 469–480.
- [47] GALE K, KERASIDIS H, WRATHALL J R. Spinal cord contusion in the rat: behavioral analysis of functional neurologic impairment [J]. *Exp Neurol*, 1985, 88(1): 123–134.
- [48] SADEGHMOUSAVI S, SOLTANI KHABOUSHAN A, JAFARNEZHAD-ANSARIHA F, et al. The role of spinal cord tractography in detecting lesions following selective bladder afferent and efferent fibers injury: a novel method for induction of neurogenic lower urinary tract dysfunction in rabbit [J]. *Neurourol Urodyn*, 2022, 41(7): 1539–1552.
- [49] 许明, 艾坤, 邓石峰, 等. 电针对骶上脊髓损伤后逼尿肌反射亢进型大鼠尿流动力学及脊髓 Raf/MEK/ERK 信号通路的影响 [J]. *针刺研究*, 2023, 48(10): 977–985.
- XU M, AI K, DENG S F, et al. Effect of electroacupuncture on urodynamics and Raf/MEK/ERK signaling pathway in spinal cord tissue of rats with detrusor hyperreflexia after suprasacral spinal cord injury [J]. *Acupunct Res*, 2023, 48(10): 977–985.
- [50] 闫晓, 李在沼, 冯晓东, 等. 隔姜灸对大鼠脊髓损伤后神经源性膀胱 M2、M3 乙酰胆碱 mRNA 及 P2X3 受体表达的影响 [J]. *护理学杂志*, 2020, 35(19): 1–3, 17.
- YAN X, LI Z M, FENG X D, et al. Effect of ginger-partitioned moxibustion on the expression of M2- and M3-muscarinic acetylcholine receptor mRNAs and P2X3 receptor in rat model of neurogenic bladder after spinal cord injury [J]. *J Nurs Sci*, 2020, 35(19): 1–3, 17.
- [51] QU Q R, TANG L Y, LIU Q, et al. Proteomic analysis of the sphincter in a neurogenic bladder caused by T10 spinal cord injury [J]. *J Integr Neurosci*, 2022, 21(5): 147.
- [52] 卓越, 艾坤, 许明, 等. 电针对骶上脊髓损伤后大鼠神经源性膀胱及血清外泌体 miRNA 差异表达的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2023, 38(5): 577–588.
- ZHUO Y, AI K, XU M, et al. Efficacy of electroacupuncture in treatment for neurogenic bladder after suprasacral spinal cord injury and its effect on differential expression of serum exosomal miRNA [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2023, 38(5): 577–588.
- [53] RUAN J, CUI X, YAN H, et al. Expression profiles of circular RNAs and interaction networks of competing endogenous RNAs in neurogenic bladder of rats following suprasacral spinal cord injury [J]. *PeerJ*, 2023, 11: e16042.
- [54] 艾坤, 张泓, 张雨辰, 等. 电针对骶髓损伤后神经源性膀胱大鼠尿流动力学及膀胱组织中 Caspase-3 表达的影响 [J]. *中国康复理论与实践*, 2013, 19(12): 1104–1107.

- AI K, ZHANG H, ZHANG Y C, et al. Effect of electrical acupuncture on urodynamics and expression of Caspase-3 in bladder tissue in rats with neurogenic bladder after sacral spinal cord injury [J]. *Chin J Rehabil Theory Pract*, 2013, 19(12): 1104-1107.
- [55] ROSIER P F W M, SCHAEFER W, LOSE G, et al. International continence society good urodynamic practices and terms 2016: urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study [J]. *Neurourol Urodyn*, 2017, 36(5): 1243-1260.
- [56] CORCOS J, SCHICK E. 神经源性膀胱 [M]. 何舜发, 王平, 主译. 北京: 人民军医出版社; 2011.
CORCOS J, SCHICK E. Neurogenic bladder [M]. HE S F, WANG P, Translators. Beijing: People's Military Medical Press; 2011.
- [57] YANG Y D, YU X, WANG X M, et al. Tanshinone IIA improves functional recovery in spinal cord injury-induced lower urinary tract dysfunction [J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12(2): 267-275.
- [58] 展立芬, 曾学究, 梁柔筠, 等. 电针通过 TGF- β 1/Smad2 信号通路调控神经源性膀胱大鼠膀胱纤维化趋势的研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(5): 2423-2429.
ZHAN L F, ZENG X J, LIANG R J, et al. Study on the tendency of bladder fibrosis in neurogenic bladder rats regulated by electroacupuncture through TGF- β 1/Smad2 signaling pathway [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*, 2024, 39(5): 2423-2429.
- [59] 唐丽亚, 瞿启睿, 刘琼, 等. T10 脊髓节段损伤后神经源性膀胱中逼尿肌蛋白组学的生物信息分析 [J]. *中国康复医学杂志*, 2022, 37(7): 865-871.
TANG L Y, QU Q R, LIU Q, et al. Bioinformatics analysis of detrusor proteomics in neurogenic bladder after T10 spinal cord injury [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2022, 37(7): 865-871.
- [60] XU M, LIU Q, DENG S F, et al. Underlying mechanism of electroacupuncture for treating detrusor hyperreflexia after suprasacral spinal cord injury through the PACAP-cAMP signaling pathway [J]. *World J Acupunct Moxib*, 2023, 33(3): 273-281.
- [61] 罗静, 邓石峰, 余雨荷, 等. 完全性脊髓损伤后大鼠神经源性膀胱模型的制备与观察 [J]. *中国康复*, 2022, 37(7): 387-391.
LUO J, DENG S F, YU Y H, et al. Establishment and application of neurogenic bladder model after complete sacral cord injury in rats [J]. *Chin J Rehabil*, 2022, 37(7): 387-391.
- [62] 李正飞, 张任, 赵国瑞, 等. 电针通过增强 AMPK/mTOR 通路介导的自噬治疗神经源性尿潴留 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2022, 47(4): 488-496.
LI Z F, ZHANG R, ZHAO G R, et al. Electroacupuncture in the treatment of neurogenic urine retention through autophagy mediated by AMPK/mTOR pathway [J]. *J Cent South Univ (Med Sci)*, 2022, 47(4): 488-496.
- [63] 杨永栋, 俞兴, 熊洋, 等. 丹参酮 II A 对骶上脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠尿动力学的影响 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2016, 26(11): 1025-1032.
YANG Y D, YU X, XIONG Y, et al. Effect of tanshinone II A on urodynamics in rats with neurogenic bladder after suprasacral cord injury [J]. *Chin J Spine Spinal Cord*, 2016, 26(11): 1025-1032.
- [64] 魏伟, 杨志新, 王天雨, 等. 艾灸“相对穴”对大鼠脊髓损伤后神经源性膀胱及内质网应激途径的影响 [J]. *中国针灸*, 2022, 42(4): 413-418.
WEI W, YANG Z X, WANG T Y, et al. Effect of moxibustion at “oppositely-located points” on neurogenic bladder after spinal cord injury and endoplasmic reticulum stress pathway in rats [J]. *Chin Acupunct & Moxib*, 2022, 42(4): 413-418.
- [65] XU M, ZHANG H, YIN X T, et al. The effect of electroacupuncture on the protein expression levels of Cyt-C, Caspase-3 and Caspase-9 in the bladder tissue of rats with neurogenic bladder after suprasacral spinal cord injury [J]. *World J Acupunct Moxib*, 2017, 27(3): 49-56.
- [66] 黄晓萌, 张芝兰, 韦慧麟, 等. 益元灸调控 TRPV1/C-kit/HCN1 改善脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠尿动力学 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(12): 1488-1495.
HUANG X M, ZHANG Z L, WEI H L, et al. Yiyuan moxibustion improves urodynamics of neurogenic bladder rats after spinal cord injury based on regulating TRPV1/C-kit/HCN1 [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2024, 44(12): 1488-1495.
- [67] XU J J, YOUSUF Z, OUYANG Z, et al. Anesthetic agents affect urodynamic parameters and anesthetic depth at doses necessary to facilitate preclinical testing in felines [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 11401.
- [68] BAI K, HOU Y, ZHANG Z, et al. A new rat model of sacral cord injury producing a neurogenic bladder and its functional and mechanistic studies [J]. *Biomolecules*, 2024, 14(9): 1141.
- [69] SARTORI A M, SALEMI S, HOFER A S, et al. Early transcutaneous tibial nerve stimulation acutely improves lower urinary tract function in spinal cord injured rats [J]. *Neurotrauma Rep*, 2022, 3(1): 15-26.
- [70] KHABBAZ A, COHEN K L, ZHANG S, et al. Optimizing mouse urodynamic techniques for improved accuracy [J]. *J Vis Exp*, 2024, 208: 10.
- [71] SHEN J D, CHEN S J, CHEN H Y, et al. Review of animal models to study urinary bladder function [J]. *Biology (Basel)*, 2021, 10(12): 1316.

[收稿日期] 2025-04-18