

# 阴部神经电针联合托特罗定治疗女性膀胱过度活动症

吕笑, 姚丽娟, 王勇伟, 赵良伟

浙江中医药大学附属湖州中医院泌尿外科, 浙江湖州 313000

**[摘要]** 目的 研究阴部神经电针联合托特罗定治疗女性膀胱过度活动症 (overactive bladder, OAB) 的效果。方法 选取 2020 年 4 月至 2021 年 5 月于浙江中医药大学附属湖州中医院接受治疗的 150 例女性 OAB 患者, 根据随机数字表法将其分为对照组和研究组, 每组各 75 例。对照组患者使用托特罗定治疗, 研究组患者使用阴部神经电针疗法联合托特罗定治疗。比较两组患者的临床症状、排尿症状、尿流动力学指标[最大膀胱测压容量 (maximum cystometric capacity, MCC)、最大尿道闭合压 (maximum urethral closure pressure,  $P_{\text{ura-clos-max}}$ )、最大逼尿肌压 (maximum detrusor pressure,  $P_{\text{det-max}}$ )、最大尿流率 (maximum urine flow rate,  $Q_{\text{max}}$ ) ]、膀胱功能指标 (最初感觉容量、最大尿意容量)、神经生长因子 (nerve growth factor, NGF) 介导瞬时受体电位 (transient receptor potential, TRP) 通路指标[NGF、NGF/尿肌酐 (urine creatinine, UCr)、TRPV1、TRPV4]及临床疗效。结果 治疗后, 研究组患者的夜间排尿次数、尿急次数均显著少于对照组, 均次排尿量显著多于对照组 ( $P<0.05$ )。研究组患者的膀胱过度活动症状评分、视觉模拟评分法评分均显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。研究组患者的 MCC、 $P_{\text{ura-clos-max}}$  显著高于对照组,  $P_{\text{det-max}}$ 、 $Q_{\text{max}}$  显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。研究组患者的最初感觉容量和最大尿意容量均显著大于对照组 ( $P<0.05$ )。研究组患者的 NGF、NGF/UCr、TRPV1 和 TRPV4 阳性表达率均显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。研究组患者的总有效率显著高于对照组 ( $\chi^2=5.374, P=0.020$ )。两组患者的总不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.362, P=0.547$ )。结论 阴部神经电针疗法联合托特罗定可显著改善女性 OAB 患者的膀胱功能, 抑制临床症状, 其可通过抑制 NGF 介导的 TRP 通道蛋白 TRPV1、TRPV4 增高所致的膀胱敏感度发挥作用。

**[关键词]** 膀胱过度活动症; 阴部神经电针疗法; 托特罗定; 神经生长因子; 瞬时受体电位

**[中图分类号]** R699.7 **[文献标识码]** A **[DOI]** 10.3969/j.issn.1673-9701.2024.19.008

## The effect of perineal nerve electroacupuncture combined with tolterodine in the treatment of female overactive bladder

LYU Xiao, YAO Lijuan, WANG Yongwei, ZHAO Liangwei

Department of Urinary Surgery, Huzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Chinese Medical University, Huzhou 313000, Zhejiang, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of perineal nerve electroacupuncture combined with tolterodine in the treatment of female overactive bladder (OAB). **Methods** A total of 150 female OAB patients treated in Huzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Chinese Medical University from April 2020 to May 2021 were selected and divided into control group and study group according to random number table method, with 75 cases in each group. The control group was treated with tolterodine, and the study group was treated with pudendal nerve electroacupuncture combined with tolterodine. Clinical symptoms, urinary symptoms, and urodynamic indicators [maximum cystometric capacity (MCC), maximum urethral closure pressure ( $P_{\text{ura-clos-max}}$ ), maximum detrusor pressure ( $P_{\text{det-max}}$ ), and maximum urine flow rate ( $Q_{\text{max}}$ )], bladder function indicators (initial bladder sensation volume, bladder volume during strong micturition desire), nerve growth factor (NGF) mediated transient receptor potential (TRP) pathway indicators [NGF, NGF/urine creatinine (UCr), TRPV1, TRPV4] and clinical efficacy of two groups were compared. **Results** After treatment, the number of night urination and urgent urination in study group were significantly less than those in control group, and the average volume of urination was significantly more than that in control group ( $P<0.05$ ). The overactive bladder symptom scores and visual analogue scale scores of study group were significantly lower than those of control group ( $P<0.05$ ). The MCC and  $P_{\text{ura-clos-max}}$  in study group were significantly higher than those in control group, while  $P_{\text{det-max}}$  and  $Q_{\text{max}}$  were significantly lower than those in control group ( $P<0.05$ ). The initial bladder sensation volume

基金项目: 浙江省湖州市科技局资助项目 (2019GYB35)

通信作者: 吕笑, 电子信箱: shengzi6840@163.com

and bladder volume during strong micturition desire in study group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). NGF, NGF/UCr, positive expression rates of TRPV1 and TRPV4 in study group were lower than those in control group ( $P<0.05$ ). The total effective rate was significantly higher in study group than in control group, ( $\chi^2=5.374, P=0.020$ ). There was no significant difference in the incidence of total adverse reactions between two groups ( $\chi^2=0.362, P=0.547$ ). **Conclusion** Perineal nerve electroacupuncture combined with tolterodine can significantly improve bladder function and inhibit clinical symptoms in female OAB patients, possibly by inhibiting bladder sensitivity caused by NGF-mediated increase of TRP channel proteins TRPV1 and TRPV4.

**[Key words]** Overactive bladder; Perineal nerve electroacupuncture therapy; Tolterodine; Nerve growth factor; Transient receptor potential

膀胱过度活动症 (overactive bladder, OAB) 是以排尿次数增加、排尿间隔时间缩短为主要表现的常见病症, 女性受尿道和尿道括约肌生理结构、更年期雌激素分泌减少的影响更易患病<sup>[1-2]</sup>。由于行为训练的依从性、手术的创伤性, 临床多选择药物治疗 OAB, 托特罗定属于竞争性 M 型胆碱受体阻滞剂, 有助于缓解因膀胱过度兴奋所致的尿频、尿急<sup>[3]</sup>。但研究显示, M 受体广泛分布于其他脏器细胞, 长时间使用可能会非选择性地作用于其他靶点细胞, 极易产生相应不良反应<sup>[4]</sup>。电针是针灸的延伸, 其在针刺入腧穴得气后通以微量电流, 利用针刺和电流两种刺激治愈疾病<sup>[5]</sup>。临床对 OAB 的病理机制的研究发现, 尿路上皮中分布有大量神经生长因子 (nerve growth factor, NGF) 及其受体, 而尿路上皮 NGF 增加可激活瞬时受体电位 (transient receptor potential, TRP) 通道引起膀胱感觉致敏, 因此, 推测 NGF 介导的 TRP 通道活性升高时膀胱感觉功能异常可能是 OAB 发生的主要原因之一<sup>[6]</sup>。本研究分析阴部神经电针联合托特罗定对女性 OAB 患者 NGF 介导的 TRP 通道活性的影响, 为女性 OAB 患者治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2020 年 4 月至 2021 年 5 月于浙江中医药大学附属湖州中医院接受治疗的 150 例女性 OAB 患者。纳入标准: 符合美国泌尿外科学会对女性 OAB 的诊断标准<sup>[7]</sup>, 每日排尿次数  $\geq 7$  次, 每次排尿量少于 200ml, 夜间排尿次数  $\geq 2$  次; 符合《中药新药临

床研究指导原则 (试行)》<sup>[8]</sup>对女性 OAB 淋证脾肾两虚型的标准, 表现为尿急、尿频、神疲懒言、失眠多梦, 或腰膝酸软、少腹不适、倦怠、畏寒肢冷, 舌多淡胖, 苔白, 脉沉细; 年龄  $\geq 18$  岁; 无托特罗定过敏史。排除标准: 尿标本细菌检测阳性者; 阴道炎、宫颈炎者; 下尿路梗阻、结石、肿瘤者; 因压力性尿失禁所致尿频者; 重要脏器功能不全者; 精神疾病者。根据随机数字表法将其分为对照组和研究组, 每组各 75 例, 对照组患者年龄 30~61 岁, 病程 1~4 年; 研究组患者年龄 31~63 岁, 病程 1~4 年。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。患者均自愿参与, 本研究经浙江中医药大学附属湖州中医院伦理委员会批准 (伦理审批号: 2019 年 052-A 号)。

### 1.2 研究方法

1.2.1 对照组 口服托特罗定 (批准文号: 国药准字 H20070272, 生产单位: 南京美瑞制药有限公司, 规格: 4mg) 4mg/次, 1 次/d, 连续治疗 8 周。

1.2.2 研究组 行阴部神经电针联合托特罗定治疗。阴部神经电针: 治疗前患者排空膀胱, 根据阴部神经走向选择针刺点, 以秩边穴、会阳穴作为针刺点, 使用 0.4×100mm 长针, 秩边穴直刺 80~95mm, 会阳穴斜刺 90mm 左右, 得气后小角度捻转, 针感传至膀胱、会阴或尿道为佳。针感到达上述部位后将 G6805 电针治疗仪的正极与上两针连接, 负极与下两针连接, 以 150 次/min、2.5Hz 做连续波刺激, 治疗期间保持针感在患者阴道或尿道附近, 留针 30min。3 次/周, 连续 4 周。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	病程 ( $\bar{x}\pm s$ , 年)	体质指数 ( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	疾病程度 (轻度/中度/重度, 例)	夜间排尿次数 ( $\bar{x}\pm s$ , 次)
对照组 (n=75)	47.68±6.52	2.24±0.49	24.53±2.33	24/36/15	4.34±0.97
研究组 (n=75)	48.76±6.64	2.35±0.54	24.67±2.61	26/33/16	4.45±0.78
t/Z	1.005	1.306	0.347	0.243	0.765
P	0.317	0.193	0.729	0.886	0.445

### 1.3 指标观察

①临床症状：统计患者夜间排尿次数、尿急次数、均次排尿量。②排尿症状：于治疗前后使用膀胱过度活动症状评分（overactive bladder symptom score, OABSS）量表评价疾病严重程度，包括尿频、夜尿、尿急、急迫性尿失禁，总分 0~15 分，评分越低表明症状越轻<sup>[9]</sup>。使用视觉模拟评分法（visual analogue scale, VAS）评价膀胱痉挛疼痛度，总分 0~10 分，评分越高表明膀胱痉挛疼痛度越高。③尿流动力学：使用 NDIY11 尿动力学分析仪测定治疗前后最大膀胱测压容量（maximum cystometric capacity, MCC）、最大尿道闭合压（maximum urethral closure pressure,  $P_{ura-clos-max}$ ）、最大逼尿肌压（maximum detrusor pressure,  $P_{det-max}$ ）、最大尿流率（maximum urine flow rate,  $Q_{max}$ ）水平变化。④膀胱功能：于患者治疗前后行尿动力学检查获得最初感觉容量和最大尿意容量。⑤尿液 NGF 及 NGF/尿肌酐（urine creatinine, UCr）：采集患者治疗前后 25ml 尿液，使用 MolecularDevices 酶标仪经酶联免疫吸附测定法检测尿液 NGF 水平，使用酶法测定 UCr，计算 NGF/UCr。⑥TRPV1、TRPV4 表达：于治疗前后行膀胱镜检查钳取无水腫、无充血的后壁黏膜组织，于 -80℃ 保存，使用免疫组织化学法测定 TRPV1、TRPV4 阳性表达率。取后壁黏膜组织，包埋、脱蜡、乙醇水化，使用 0.01mmol/L 柠檬酸钠缓冲液做抗原修复、BSA 封闭 30min，加 1:1000 稀释的 TRPV1、TRPV4 抗体孵育过夜，加辣根过氧化物酶标记的二抗孵育 1h，DAB 染色，苏木素复染，封片，细胞膜或胞内细胞器膜呈棕黄色颗粒即为阳性。TRPV1 抗体、TRPV4 抗体、辣根过氧化物酶标记的二抗购自艾美捷科技有限公司。

### 1.4 疗效评价标准

显效：临床症状完全消失，排尿次数 < 8 次/d，夜尿 < 2 次，尿量每次  $\geq 200$ ml；有效：临床症状改善，但未完全恢复正常；无效：症状无改善或加重。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数  $\times 100\%$ 。

### 1.5 安全性评价

统计两组患者的眼干、口干、便秘、红疹、排

尿困难等不良反应。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件处理数据。计量资料符合正态分布以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组间比较采用独立样本  $t$  检验，组内比较采用配对  $t$  检验；计数资料采用例数 (百分率) [ $n$  (%)] 表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验，等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的排尿症状比较

治疗前，两组患者的排尿症状比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗后，两组患者的 OABSS 评分、VAS 评分均显著低于本组治疗前 ( $P < 0.05$ )，且研究组患者的 OABSS 评分、VAS 评分均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 两组患者的排尿症状比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	OABSS 评分		VAS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=75)	11.83 $\pm$ 2.45	4.84 $\pm$ 0.94*	6.71 $\pm$ 1.10	2.23 $\pm$ 0.21*
研究组 (n=75)	11.73 $\pm$ 2.49	2.06 $\pm$ 0.54*	6.56 $\pm$ 1.09	1.12 $\pm$ 0.34*
<i>t</i>	0.248	22.210	0.839	24.050
<i>P</i>	0.805	<0.001	0.403	<0.001

注：与本组治疗前比较，\* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者的临床症状比较

治疗前，两组患者的临床症状比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗后，研究组患者的夜间排尿次数、尿急次数均显著少于对照组，均次排尿量显著多于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.3 两组患者的尿流动力学比较

治疗前，两组患者的尿流动力学比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗后，两组患者的 MCC、 $P_{ura-clos-max}$  均显著高于本组治疗前， $P_{det-max}$ 、 $Q_{max}$  均显著低于本组治疗前 ( $P < 0.05$ )，且研究组患者的 MCC、 $P_{ura-clos-max}$  均显著高于对照组， $P_{det-max}$ 、 $Q_{max}$  均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 3 两组患者的临床症状比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	夜间排尿次数 (次)		尿急次数 (次)		均次排尿量 (ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=75)	4.34 $\pm$ 0.97	2.57 $\pm$ 0.55*	2.89 $\pm$ 0.34	1.76 $\pm$ 0.32*	105.23 $\pm$ 22.51	119.16 $\pm$ 29.77*
研究组 (n=75)	4.45 $\pm$ 0.78	1.23 $\pm$ 0.37*	2.91 $\pm$ 0.28	0.88 $\pm$ 0.25*	107.33 $\pm$ 27.76	152.36 $\pm$ 28.49*
<i>t</i>	0.765	17.510	0.393	18.770	0.509	6.978
<i>P</i>	0.445	<0.001	0.695	<0.001	0.612	<0.001

注：与本组治疗前比较，\* $P < 0.05$

表 4 两组患者的尿流动力学比较 (  $\bar{x} \pm s$  )

组别	MCC ( ml )		P <sub>det-max</sub> ( cmH <sub>2</sub> O )		P <sub>ura-clos-max</sub> ( cmH <sub>2</sub> O )		Q <sub>max</sub> ( ml/s )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ( n=75 )	254.48±25.34	342.63±26.26*	77.42±8.53	59.76±6.54*	54.36±4.97	64.82±6.46*	18.21±3.36	15.24±2.21*
研究组 ( n=75 )	251.23±23.72	365.26±27.13*	75.58±8.59	47.35±5.42*	53.53±4.78	80.20±9.41*	18.05±3.31	12.79±2.13*
t	0.811	19.090	1.316	12.650	1.042	11.670	0.294	6.884
P	0.419	<0.001	0.190	<0.001	0.299	<0.001	0.769	<0.001

注: 与本组治疗前比较, \*P<0.05; 1cmH<sub>2</sub>O=0.098kPa

2.4 两组患者的膀胱功能比较

治疗前, 两组患者的膀胱功能比较差异无统计学意义 ( P>0.05 ); 治疗后, 两组患者的最初感觉容量和最大尿意容量均显著大于本组治疗前 ( P<0.05 ), 且研究组患者的最初感觉容量和最大尿意容量均显著大于对照组 ( P<0.05 ), 见表 5。

表 5 两组患者的膀胱功能比较 (  $\bar{x} \pm s$ , ml )

组别	最初感觉容量		最大尿意容量	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ( n=75 )	78.65±7.82	103.42±13.42*	145.42±15.64	164.32±20.91*
研究组 ( n=75 )	78.94±7.31	114.53±15.64*	144.98±16.53	179.86±32.12*
t	0.235	4.669	0.167	3.511
P	0.814	<0.001	0.867	<0.001

注: 与本组治疗前比较, \*P<0.05

2.5 两组患者的 NGF、NGF/UCr 比较

治疗前, 两组患者的 NGF、NGF/UCr 比较差异均无统计学意义 ( P>0.05 ); 治疗后, 两组患者的 NGF、NGF/UCr 均显著低于本组治疗前 ( P<0.05 ), 且研究组患者的 NGF、NGF/UCr 均显著低于对照组 ( P<0.05 ), 见表 6。

表 6 两组患者的 NGF、NGF/UCr 比较 (  $\bar{x} \pm s$  )

组别	NGF ( pg/L )		NGF/UCr	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ( n=75 )	36.15±6.29	21.26±4.11*	1.62±0.41	1.02±0.22*
研究组 ( n=75 )	35.54±6.38	17.81±4.15*	1.58±0.39	0.75±0.20*
t	0.590	5.115	0.612	7.864
P	0.556	<0.001	0.541	<0.001

注: 与本组治疗前比较, \*P<0.05

2.6 两组患者的 TRPV1、TRPV4 阳性表达率比较

治疗前, 两组患者的 TRPV1、TRPV4 阳性表达率比较差异无统计学意义 ( P>0.05 ); 治疗后, 两组患者的 TRPV1、TRPV4 阳性表达率均显著低于治疗前 ( P<0.05 ), 且研究组患者的 TRPV1、TRPV4 阳性表达率均显著低于对照组 ( P<0.05 ), 见表 7。

表 7 两组患者的 TRPV1、TRPV4 阳性表达率比较 [ % ( 例 ) ]

组别	TRPV1 阳性表达率		TRPV4 阳性表达率	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ( n=75 )	93.33 ( 70/75 )	32.86 ( 23/70 )	88.00 ( 66/75 )	28.57 ( 20/70 )
研究组 ( n=75 )	92.00 ( 69/75 )	14.71 ( 10/68 )	90.67 ( 68/75 )	11.76 ( 8/68 )
χ <sup>2</sup>	0.098	6.246	0.280	6.024
P	0.754	0.012	0.597	0.014

注: 治疗后对照组 5 例、研究组 7 例患者拒绝膀胱镜检查而未测定 TRPV1、TRPV4, 因此治疗后对照组观察 70 例、研究组观察 68 例

2.7 两组患者的临床疗效比较

研究组患者的总有效率显著高于对照组 ( χ<sup>2</sup>=5.374, P=0.020 ), 见表 8。

表 8 两组患者的临床疗效比较

组别	显效 ( 例 )	有效 ( 例 )	无效 ( 例 )	总有效 [ n ( % ) ]
对照组 ( n=75 )	32	30	13	62 ( 82.67 )
研究组 ( n=75 )	51	20	4	71 ( 94.67 )

2.8 两组患者的不良反应比较

两组患者的总不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( χ<sup>2</sup>=0.362, P=0.547 ), 见表 9。

表 9 两组患者的不良反应比较

组别	眼干、 口干 ( 例 )	便秘 ( 例 )	红疹 ( 例 )	排尿 困难 ( 例 )	总不良反应 [ n ( % ) ]
对照组 ( n=75 )	2	1	2	2	7 ( 9.33 )
研究组 ( n=75 )	1	2	1	1	5 ( 6.67 )

3 讨论

OAB 的病理基础为膀胱感觉改变、膀胱壁纤维化所致的神经功能异常、膀胱容量减少、逼尿肌不稳定收缩。托特罗定是目前最常用于 OAB 的药物, 其作用于逼尿肌 M2 受体, 抑制逼尿肌异常收缩, 改善过度活跃的膀胱肌肉所致的尿急、尿频症状<sup>[10-12]</sup>。本研究发现, 经托特罗定治疗的患者, 临床症状、膀胱功能明显改善, 膀胱痉挛疼痛减轻。但患者在

接受连续 8 周托特罗定治疗后不良反应发生率较高,这与既往研究报道一致<sup>[13-14]</sup>。

阴部神经是主导膀胱功能的主要神经之一,由 S<sub>2</sub>~S<sub>4</sub> 神经前支汇合而成,与腹下神经、坐骨神经、股后皮神经主干交通,形成复杂的阴部神经网络<sup>[15]</sup>。研究表明,刺激阴部神经可兴奋尿道括约肌、抑制膀胱逼尿肌增加膀胱容量<sup>[16]</sup>。电针疗法是在毫针刺入腧穴得气后,用电针仪输出脉冲电流经毫针作用于腧穴的方法,临床认为其可促进神经回路调节尿道外括约肌收缩,增加尿控力,减少膀胱逼尿肌产生的兴奋,控制膀胱收缩,改善膀胱功能,控制尿急、排尿次数症状<sup>[17-19]</sup>。本研究根据阴部神经走向,经电针刺刺激抑制膀胱传入神经兴奋性、膀胱 C 纤维突触传递,结果显示研究组患者的临床症状、排尿症状均显著改善,膀胱功能明显恢复,临床疗效较优,推测其原因可能为托特罗定抑制逼尿肌异常收缩和膀胱感觉兴奋;阴部神经电针疗法刺激阴部神经,改善对外尿道括约肌的异常支配,增加膀胱容量。

证据表明 OAB 的发生与膀胱感觉功能异常有关,尿路上皮可分泌多种神经递质以放大感觉应答和尿路上皮细胞调节膀胱排尿反射活动<sup>[20]</sup>。尿路中 NGF 主要由尿路上皮细胞和膀胱平滑肌细胞分泌,膀胱充盈时,膀胱上皮细胞和逼尿肌细胞受刺激产生大量 NGF,而后与自身受体结合,诱导膀胱感觉神经和运动兴奋,导致逼尿肌过度收缩,诱发尿急、尿频<sup>[21]</sup>。研究认为尿路上皮 NGF 高表达可经激活 TRP 通道提高膀胱传入神经兴奋水平,诱发膀胱过度活动和骨盆区超敏反应<sup>[22]</sup>。TRP 通道主要包括 TRPV1、TRPV4 蛋白,位于尿路上皮细胞膜;在 OAB 中,NGF 可降低膀胱 TRPV1 信号阈值,增加 TRP 通道活性,TRPV4 可被生物体内外环境中的机械力、剪切力激活,介导钙离子内流和腺苷三磷酸释放,损伤尿路上皮细胞,两者共同作用诱发 OAB<sup>[23-24]</sup>。本研究发现联合使用托特罗定和阴部神经电针治疗的患者尿液 NGF 降低,TRPV1、TRPV4 阳性表达率降低,推测阴部神经电针刺刺激膀胱感觉神经和运动传入神经末梢 C 纤维,抑制尿路上皮 NGF 合成,从而阻碍 TRP 通道 TRPV1、TRPV4 蛋白升高所引起的膀胱过度活动。

综上所述,阴部神经电针联合托特罗定可通过抑制 NGF 介导的 TRP 通道蛋白 TRPV1、TRPV4 增高所致的膀胱敏感度而改善女性 OAB 患者膀胱功能,抑制临床症状。

**利益冲突:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] RAJU R, LIMDER B J. Evaluation and treatment of overactive bladder in women[J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95(2): 370-377.
- [2] 袁方, 吴小芬, 金碧霞. 行为治疗联合玻璃酸钠膀胱灌注对女性膀胱过度活动症患者尿流动力学学生物学标志物及生活质量的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(16): 3724-3728.
- [3] 孙吉, 汪凯, 於裕福, 等. 托特罗定联合 BTX-A 治疗女性膀胱过度活动症的疗效观察[J]. *浙江临床医学*, 2020, 22(1): 64-65.
- [4] 龙全刚, 刘敏娟, 魏峰, 等. 经皮电刺激联合托特罗定对女性膀胱过度活动症患者尿流动力学及 NGF、BDNF 表达的影响[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(10): 1329-1332.
- [5] 刘晓, 杨卫彬. 中医治疗女性膀胱过度活动症研究进展[J]. *人民军医*, 2015, 58(8): 957-960.
- [6] PERKINS M E, VIZZARD M A. Transient receptor potential vanilloid type 4 (TRPV4) in urinary bladder structure and function[J]. *Curr Top Membr*, 2022, 89(1): 95-138.
- [7] 马乐, 王雪影, 张蕾. 女性膀胱过度活动症的诊治进展: 2012 美国泌尿外科学会膀胱过度活动症指南解读[J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2012, 8(5): 561-567.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156.
- [9] 许克新, 汪磊, 王晓峰, 等. 膀胱过度活动症症状评分表对中国 OAB 患者结果评估的重复信度及与其他症状评分工具间相关性的研究[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2010, 31(11): 727-731.
- [10] DONATH F, HOFFMANN L, TODOROVA-SANJARI M, et al. Intravaginal tolterodine formulation intended for overactive bladder treatment- results of a pharmacokinetic phase I pilot study in healthy, postmenopausal women[J]. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 2022, 11(1): 80-90.
- [11] PRADHAN T, DHAMALA J N, YADAV S K, et al. Patient perception of bladder condition after treatment with solifenacin and tolterodine in overactive bladder patients[J]. *J Nepal Health Res Counc*, 2023, 20(3): 750-754.
- [12] BROWN M, WILLIAMSON P R, SUTTON L, et al. Onabotulinum toxin-A versus extended release tolterodine in the management of idiopathic overactive bladder in children: A pilot randomised controlled trial (OVERT

trial)[J]. *J Pediatr Urol*, 2021, 17(1): 77.e1-77.e12.

[13] ERTAŞ K, YIDİZ H, DEMİR M, et al. Effect of combined use of tolterodine and continuous positive airway pressure vs continuous positive airway pressure only treatment on overactive bladder symptoms in women with moderate-to-severe obstructive sleep apnea syndrome: A randomized clinical trial[J]. *Int Urogynecol J*, 2022, 33(7): 2031-2036.

[14] TANG M, LIU J, ZHAO C, et al. Comparison of micro-radiofrequency therapy and tolterodine for the treatment of newly diagnosed overactive bladder: A retrospective cohort study[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17(1): 1120843.

[15] 王文志, 王坚, 黄嘉豪, 等. 电针刺激阴部神经治疗前列腺电切术后膀胱过度活动症的疗效观察[J]. *浙江临床医学*, 2022, 24(11): 1691-1692, 1695.

[16] 姚丽娟, 杨浩, 许增宝, 等. 加减缩泉丸联合阴部神经电针疗法治疗女性膀胱过度活动症的临床观察[J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54(11): 53-55.

[17] 徐英峰, 方东, 杨海东. 电针结合加味桑螵蛸汤治疗女性膀胱过度活动症的临床研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(5):66-70.

[18] 谢玺, 陈丹丹, 李宁, 等. 超声引导定位骶神经电针疗法治疗女性膀胱过度活动症[J]. *浙江临床医学*, 2021, 23(12): 1787-1789.

[19] 熊超, 唐源, 石汝婷, 等. 电针刺激肌筋膜触发点治疗女性膀胱过度活动症的临床疗效[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2020, 45(2): 155-159.

[20] MOSSA A H, CAMMISOTTO P G, SHAMOUT S, et al. Imbalance of nerve growth factor metabolism in aging women with overactive bladder syndrome[J]. *World J Urol*, 2021, 39(6): 2055-2063.

[21] YILDIZ Ş, CENGİZ H, KURAL A, et al. Association between overactive bladder and serum nerve growth factor concentrations in women with high-grade uterine prolapse[J]. *Int Urogynecol J*, 2021, 32(2): 345-351.

[22] 任杰, 高宏飞. 瞬时受体电位通道在下尿路中的表达与功能的相关综述[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(3): 45-48.

[23] CHO K J, KOH J S, CHOI J B, et al. Changes in transient receptor potential vanilloid 1 and transient receptor potential vanilloid 4 in patients with lower urinary tract dysfunction[J]. *Investig Clin Urol*, 2022, 63(3): 309-315.

[24] 张西玲, 刘春来. TRPV4 活化调控炎性小体 Nod 样受体家族 3 在小鼠膀胱上皮细胞损伤中作用和机制研究[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2019, 33(6): 524-527.

(收稿日期: 2023-12-29)  
(修回日期: 2024-06-17)

(上接第 16 页)

[11] KRUPANICH C, TANTISUWAT A, THAVEERATITHAM P, et al. Effects of different modes of upper limb training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Ann Rehabil Med*, 2019, 43(5): 592-614.

[12] SIMOES D C M, VOGIATZIS I. Can muscle protein metabolism be specifically targeted by exercise training in COPD?[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(Suppl 12): S1367-S1376.

[13] DALLE S, ROSSMEISLOVA L, KOPPO K. The role of inflammation in age-related sarcopenia[J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 1045.

[14] RONG Y D, BIAN A L, HU H Y, et al. Study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory cytokine IL-6, anti-inflammatory cytokine IL-10[J]. *BMC Geriatr*, 2018, 18(1): 308.

[15] BYUN M K, CHO E N, CHANG J, et al. Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 669-675.

[16] 李曙刚, 周园. 抗阻训练对老年人肌肉含量与血清炎症因子水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2014(23): 6659-6661.

[17] LI C W, YU K, SHYH-CHANG N, et al. Circulating factors associated with sarcopenia during ageing and after intensive lifestyle intervention[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019, 10(3): 586-600.

(收稿日期: 2023-09-05)  
(修回日期: 2024-06-05)