

叶妙勇,赵凡,马轲,等. 静脉注射针与自制 PE-50 管针头用于大鼠阴茎海绵体内压测定的比较[J]. 中国实验动物学报, 2019, 27(6): 753-759.

Ye MY, Zhao F, Ma K, et al. Comparison of the use of intravenous infusion needle and self-made PE-50 tube needle in the measurement of intracavernosal pressure in rat penis[J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2019, 27(6): 753-759.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2019.06.010

静脉注射针与自制 PE-50 管针头用于大鼠阴茎海绵体内压测定的比较

叶妙勇¹,赵凡²,马轲¹,张利棕³,方明笋³,寿旗扬⁴,马寅锋⁵,黄文杰⁵,吕伯东^{5,6*}

(1. 浙江中医药大学第二临床医学院,杭州 310053; 2. 南通大学附属医院泌尿男科,江苏 南通 226001; 3. 浙江中医药大学动物实验研究中心,杭州 310053; 4. 浙江中医药大学附属第二医院中心实验室,杭州 310005; 5. 浙江中医药大学附属第二医院泌尿外科,杭州 310005; 6. 浙江中医药大学泌尿男科研究所,杭州 310053)

【摘要】 目的 探讨电刺激阴茎海绵体神经检测海绵体内压方案,并主要比较两种置管材料(PE-50 管针头与静脉输注针)用于检测阴茎海绵体内压(intracavernous pressure, ICP)的差异。**方法** 选取 SPF 级雄性 Sprague-Dawley 大鼠 36 只,随机选择 16 只作为对照组,余 20 只为实验组,予腹腔注射链脲佐菌素 60 mg/kg,饲养 8 周后筛选出 16 只 I 型糖尿病大鼠。对照组与糖尿病组再分为使用 PE-50 管针与静脉输注针组记录 ICP 各 8 只。Masson 三色染色与阿扑吗啡实验证实糖尿病 ED 大鼠模型造模成功。证实模型建立成功后,进行阴茎海绵体内压检测,比较 PE-50 管针与静脉输注针记录的相关勃起功能数据。**结果** Masson 三色染色显示糖尿病模型组较对照组阴茎海绵体平滑肌面积减少、胶原面积增多、阴茎海绵体平滑肌面积/胶原面积减少,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。糖尿病模型组较对照组勃起次数明显减少($P < 0.01$)。正常组和糖尿病组使用 PE-50 管针与静脉输注针记录的峰值 ICP、ICP/平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、曲线下面积(area under curve, AUC)无统计学意义($P > 0.05$),而起峰速率(slope)有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 电刺激阴茎海绵体神经记录海绵体内压时,PE-50 管针头与静脉输注针头均适用于阴茎海绵体内压测定。

【关键词】 海绵体内压;勃起功能障碍;海绵体神经;电刺激

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2019) 06-0753-07

Comparison of the use of intravenous infusion needle and self-made PE-50 tube needle in the measurement of intracavernosal pressure in rat penis

YE Miaoyong¹, ZHAO Fan², MA Ke¹, ZHANG Lizong³, FANG Mingsun³, SHOU Qiyang⁴, MA Yinfeng⁵, HUANG Wenjie⁵, LYU Bodong^{5,6*}

(1. the Second Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China.
2. Department of Urology and Andrology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001.
3. Laboratory Animal Research Center, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053.
4. Central Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005.
5. Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005.
6. Institute of Urology and Andrology, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053)

Corresponding author: LYU Bodong. E-mail: lbd168@126.com

【基金项目】国家自然科学基金(81571431);浙江省自然科学基金(LY19H270011, LY18H270002);浙江省中医药重大研究项目(2018ZY007);浙江省“新苗人才计划”项目(2018R410048)。

Funded by National Natural Science Foundation of China (81571431), Natural Science Foundation of Zhejiang Province (LY19H270011, LY18H270002), the Major Research Projects of Traditional Chinese Medicine in Zhejiang Province (2018ZY007), and the Zhejiang “New Seeding Talent Plan” Project (2018R410048).

【作者简介】叶妙勇(1993—),男,研究生,研究方向:泌尿外科及男科基础与临床研究。Email: yemiao Yong1993@163.com

【通信作者】吕伯东(1966—)男,主任医师,博士生导师,研究方向:泌尿外科及男科学方向。Email: lbd168@126.com

[Abstract] Objective To explore the method for detecting intracavernosal pressure (ICP) under electro-stimulation of the cavernous nerve, and to compare the difference between two catheter materials (PE-50 tube needle and intravenous infusion needle) for measurement of ICP. **Methods** Thirty-six male Sprague-Dawley rats were randomly selected; 16 were randomly selected as the control group, and the remaining 20 were used as the experimental group. Intraperitoneal injections of streptozotocin (60 mg/kg) were given. After 8 weeks, 16 mice of type 1 diabetes were screened. The control and diabetic groups were further divided into two subgroups, with eight rats in each subgroup. ICP was evaluated using PE-50 tube needles and other eight rats with intravenous infusion needles. Masson trichrome staining and apomorphine experiment confirmed that the diabetic erectile dysfunction (ED) rat model was successfully developed. After confirming the successful establishment of the model, the ICP tests of the penis were performed, and the erectile function data recorded using the PE-50 tube needle and the intravenous infusion needle were compared. **Results** Masson trichrome staining showed that the diabetic model group had a smaller area of corpus cavernosum smooth muscle, increased collagen area, and decreased ratio of corpus cavernosum smooth muscle area/collagen area, all of which were statistically significant ($P < 0.05$). The number of erections in the diabetic model group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$). Maximum ICP, ICP/mean arterial pressure, and the area under the curve recorded in the normal and diabetic groups using PE-50 tube needles and intravenous infusion needles were not statistically significantly different ($P > 0.05$), but the slopes were significantly different ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Both the PE-50 tube needle and intravenous infusion needle can be used in the measurement of ICP during electrostimulation of the cavernous nerve.

[Keywords] cavernous nerve stimulation; erection dysfunction; intracavernosal pressure; telemetric recording
Conflicts of Interest; The authors declare no conflict of interest

勃起功能障碍(erection dysfunction, ED)是男性常见性功能障碍疾病之一,指男性患者难以持续性的达到或保持足够的阴茎勃起以完成令人满意的性表现^[1],当男性患者长期无法完成满意的性生活,将会影响家庭的和睦,并对身心造成难以避免的伤害。随着年龄的增长及众多基础疾病发生、发展将会损害勃起功能,二十世纪末期,全球超过 1.52 亿男性患者罹患 ED,预估在 2025 年,将会新增 1.7 亿男性患者受到 ED 困扰^[2]。

阴茎勃起受到神经血管复杂的调控作用,根据各类型 ED 的病因,国内外学者们构建了常见的相关 ED 的动物模型(包括神经源性 ED、血管源性 ED、内分泌源性 ED 等)用于阴茎勃起功能的研究^[3]。啮齿类动物 ED 模型与兔、猫、狗及灵长类动物 ED 模型比较,具有易饲养、易操作、经济实惠等优势,是目前 ED 动物模型中首选的实验动物。

阴茎海绵体内压(intracavernosal pressure, ICP)测定实验是目前评估啮齿类动物 ED 模型勃起功能生理指标的首选检测方式^[4-8],其主要过程包括阴茎海绵体置管、电刺激海绵体神经、生理信号经换能器向电信号转换等^[9]。阴茎海绵体置管过程中,研究者主要采用自制聚乙烯(polyethylene, PE)管针和静脉输注针(venoclysis needle, VN)两种材料,ICP 经上述材料传递到生理信号换能器进行生理信号的转换。糖尿病患者日益增多并且半数以上男性

糖尿病患者遭受到 ED 困扰^[10],因此本文采用糖尿病 ED 大鼠模型。目前尚无文献比较两种材料对 ICP 测量数据结果的影响进行比较,结合糖尿病 ED 大鼠模型对换能过程中的两种材料进行比较,以讨论其中哪种阴茎海绵体置管材料更适用于测定 ICP。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

成年雄性 SPF 级 SD 大鼠 36 只,7~8 周龄,体重(180 ± 200)g,购于由上海西普尔-必凯实验动物有限公司提供【SCXK(沪)2013-0016】,饲养于浙江中医药大学医学实验动物中心【SYXK(浙)2013-0184】,浙江中医药大学实验动物伦理审查委员会通过(伦理审批号:2018-145),室温 20℃ 左右。照明/黑暗为 12 h/12 h 恒温环境下圈养,标准饲料,自由饮水,直至试验的当天。所有涉及到实验动物的使用与操作均遵循 3R 原则。

1.1.2 仪器和耗材

MP160 型 16 通道生理记录分析系统购于美国 BIOPAC 公司;Master-8 可编程刺激器购于以色列 AMPI;阿扑吗啡(apomorphine, APO)购于美国 APEX BIO 公司(批号:B6936);生理盐水购于山东齐鲁制药有限公司;Masson 三色染色试剂盒购于南京

建成科技有限公司(批号:D026-1-3);聚乙烯 PE50 导管购于英国 Smith Medical 公司;25-G 静脉输注针购于江西洪达医疗器械集团有限公司。外科及显微外科常规手术器械。

1.2 方法

1.2.1 动物分组与模型建立

36 只正常 SPF 级雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠,随机抽取其中 16 只作为正常对照组(normal control group, NC),其余 20 只归为糖尿病 ED 组(diabetes mellitus group, DM),DM 组大鼠腹腔注射硫脲佐菌素(streptozotocin, STZ) 60 mg/kg 溶液构建糖尿病 ED 模型。8 周后,连续 3 d 抽尾静脉血检测大鼠血糖,筛选出 16 只随机血糖均超过 16.7 mmol/L 的大鼠行阿扑吗啡(apomorphine, APO)实验。APO 实验在 ICP 测定实验前两天进行,筛选 DM 模型大鼠,使用 100 μ g/kg APO(50 μ g/mL)一次性注射施用大鼠皮下颈部区域。APO 实验时,观察并记录两组大鼠的勃起次数进行数据统计分析。

1.2.2 ICP 测定及海绵体神经刺激

造模结束后,使用 3%戊巴比妥钠对大鼠进行麻醉,麻醉后仰卧位固定动物于手术板。对大鼠行腹部正中切口,大小约 5 cm,逐层剪开并分离腹部皮肤及肌肉,暴露腹腔后使用棉花签进行逐层剥离前列腺组织和粘膜。盆神经节(major pelvic ganglia, MPG)贴附于前列腺左、右侧叶前外侧表面,MPG 发出的海绵体神经(cavernous nerve, CN)血管束贴附前列腺向下走行经尿道支配阴茎(图 1a、b)。眼科镊分离 CN 后,取一小段 PE-10 管置于分离空隙处^[11](图 1b、c),定位 CN 并且便于后续电刺激。电刺激参数:5 V, 15 Hz, 5 ms, 60 s,刺激持续时间 1 min,每次刺激间隔 5 min。

阴茎海绵体插管:阴茎皮肤行纵切口暴露阴茎头部,分离皮肤与白膜,暴露双侧阴茎海绵体后,分别使用自制 PE50 管(10 mL 注射器针头折断,前后两端连接 PE-50 管)以及 25-G 静脉输注针刺入阴茎海绵体,针头内压力经过两种材质传导后连入压力换能器。

1.2.3 平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)测定

大鼠腹腔注射戊巴比妥钠(45 mg/kg),取颈部正中切口,使用镊子逐层钝性分离颈部肌肉,暴露出左侧颈总动脉,眼科剪剪小口后置入 PE-50 管,

并连接到压力换能器记录数据。

1.2.4 Masson 三色染色

大鼠勃起功能测定实验结束后,取大鼠阴茎组织, PBS 冲洗, 4% 多聚甲醛溶液固定, 常规石蜡包埋, 5 μ m 切片分为两组, 一组用于 HE 染色, 另一组用于 Masson 染色。Masson 染色前先用蒸馏水润湿玻片 30 s, 核染液染色 60 s, 丢弃, 冲洗液冲洗 30 s。浆染液染色 30 s, 丢弃, 冲洗液冲洗 30 s。黄色分色液分色 8 min 左右弃去分色液, 直接用蓝色复染液染色 5 min 左右, 丢弃, 使用无水乙醇冲洗干净, 载玻片吹干后使用封片剂封片, 显微镜下观察。

1.2.5 阿扑吗啡实验

阿扑吗啡评估勃起功能实验参照 Yang 等^[12]报道的方法, ICP 测定实验前 2 d, 大鼠喂食后置于环境安静房间的观察笼中, 观察房间的灯光亮度调暗至可以肉眼观察的, 等待 10 min 使大鼠适应新环境。于大鼠颈部皮下注射阿扑吗啡(100 μ g/kg), 注射后 30 min 内观察并记录阴茎勃起情况, 阴茎末端出现充血的阴茎头部记录为一次勃起。正常组的大鼠与糖尿病模型组大鼠进行统计比较。

1.3 统计学分析

计量资料均为均值 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$), 并采用 SPSS 20.0 软件分析数据。两组间比较采用独立样本 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

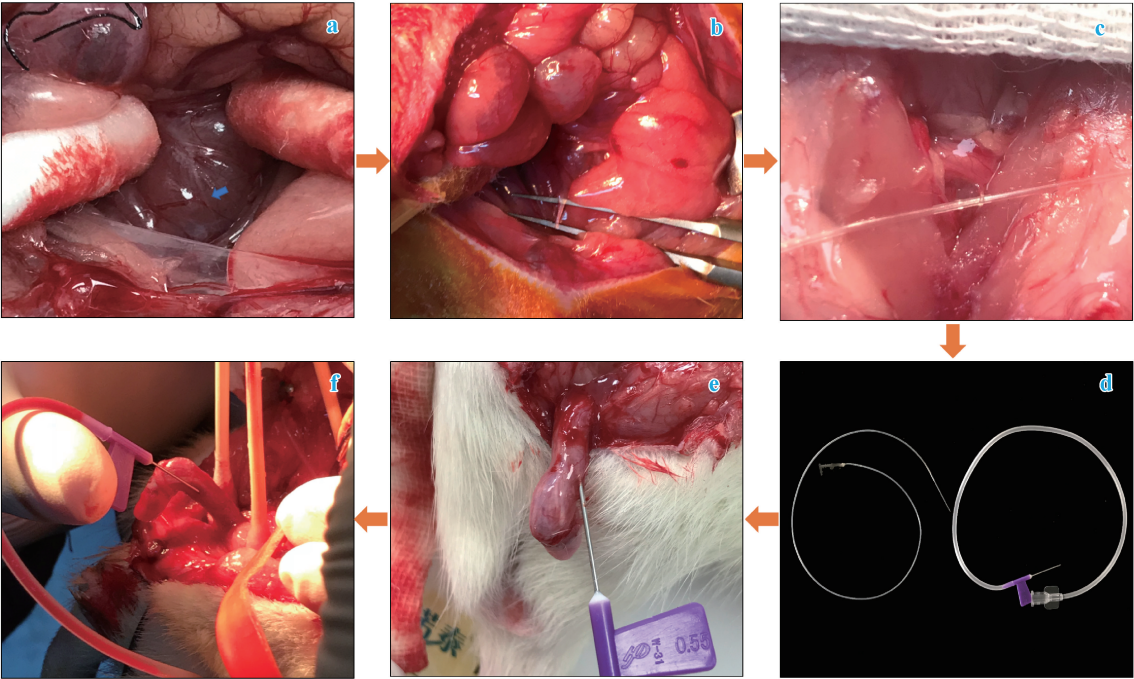
2 结果

2.1 阴茎海绵体内压检测主要流程及海绵体神经解剖位置

海绵体神经分支向尿道方向走行(图 1a), 使用眼科镊分离出海绵体神经并套如 PE-10 管(图 1b、c), 分别用两种置管材料进行插针(图 1d、e), 刺激海绵体神经后可见压力换能管内有明显血液回流(图 1f)。

2.2 大鼠阴茎海绵体组织 Masson 三色染色

DM 组与 NC 组大鼠阴茎海绵体组织 Masson 三色染色, DM 组中海绵窦内平滑肌厚度和含量明显减少(图 2A; 红色箭头)。此外, DM 组中大鼠阴茎海绵体中胶原纤维含量显著增加, 纤维密度致密(图 2A)。如图 2B 所示, DM 组与 NC 组比较, 平滑肌百分比面积明显减少($P < 0.01$), 胶原纤维百分比面积增加($P < 0.05$), 平滑肌与胶原纤维百分比显著减少($P < 0.001$)。

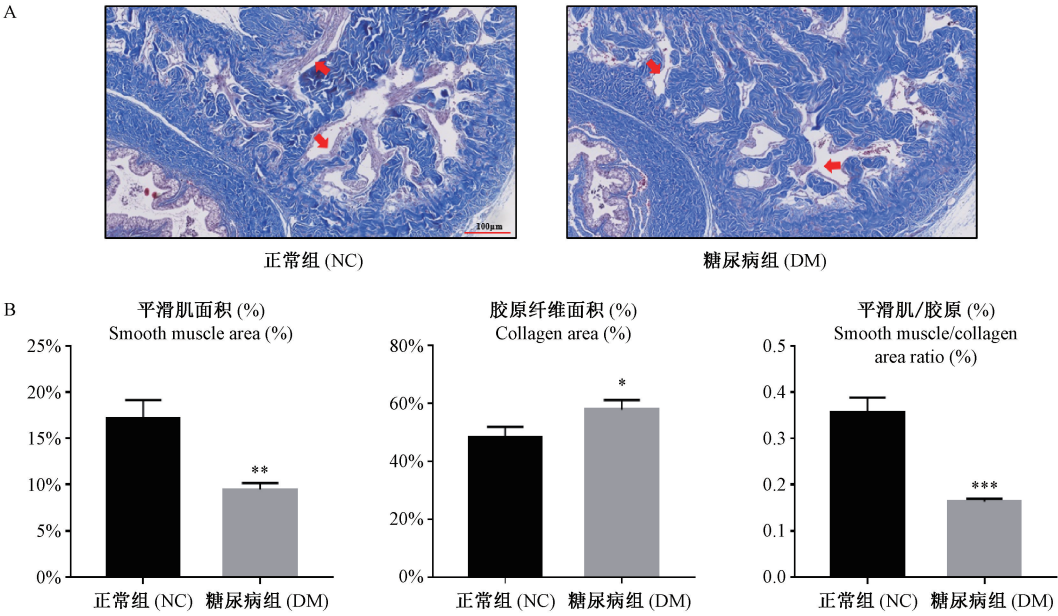


注:a、b:海绵体神经定位;c:PE-10 分离海绵体神经;e、f:阴茎海绵体置管。

图 1 ICP 检测流程及海绵体神经解剖位置

Note. a, b, Localization of cavernous nerve. c, PE-10 separation of cavernous nerve. e, f, Pin insert into the cavernosum.

Figure 1 Operation process of ICP detection and anatomical site of the cavernous nerve



注:红色箭头:平滑肌厚度。与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

图 2 Masson 三色染色显示大鼠阴茎海绵体组织中平滑肌和胶原纤维含量($n=5$)

Note. Red arrow: thickness of smooth muscle. Compared with the normal control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

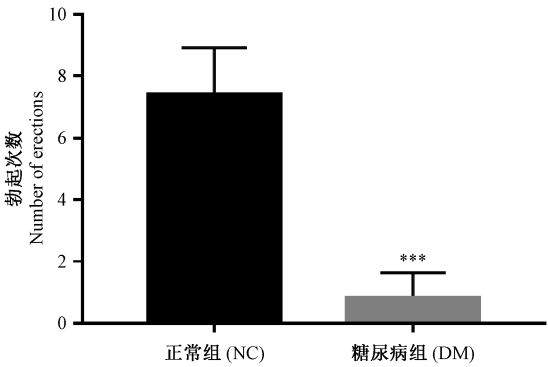
Figure 2 Smooth muscle and collagen contents in the cavernous tissues of rat penises showed by Masson's trichrome staining ($n=5$)

2.3 阿扑吗啡实验

对 DM 组大鼠造模情况使用 APO 实验进行验证。两组大鼠在注射 APO 后均出现打哈欠、躁动、骨盆前推、包皮后退和阴茎勃起等生理活动现象。结果显示,DM 组大鼠勃起次数与正常对照组相比具有显著差异($P < 0.05$) (图 3)。

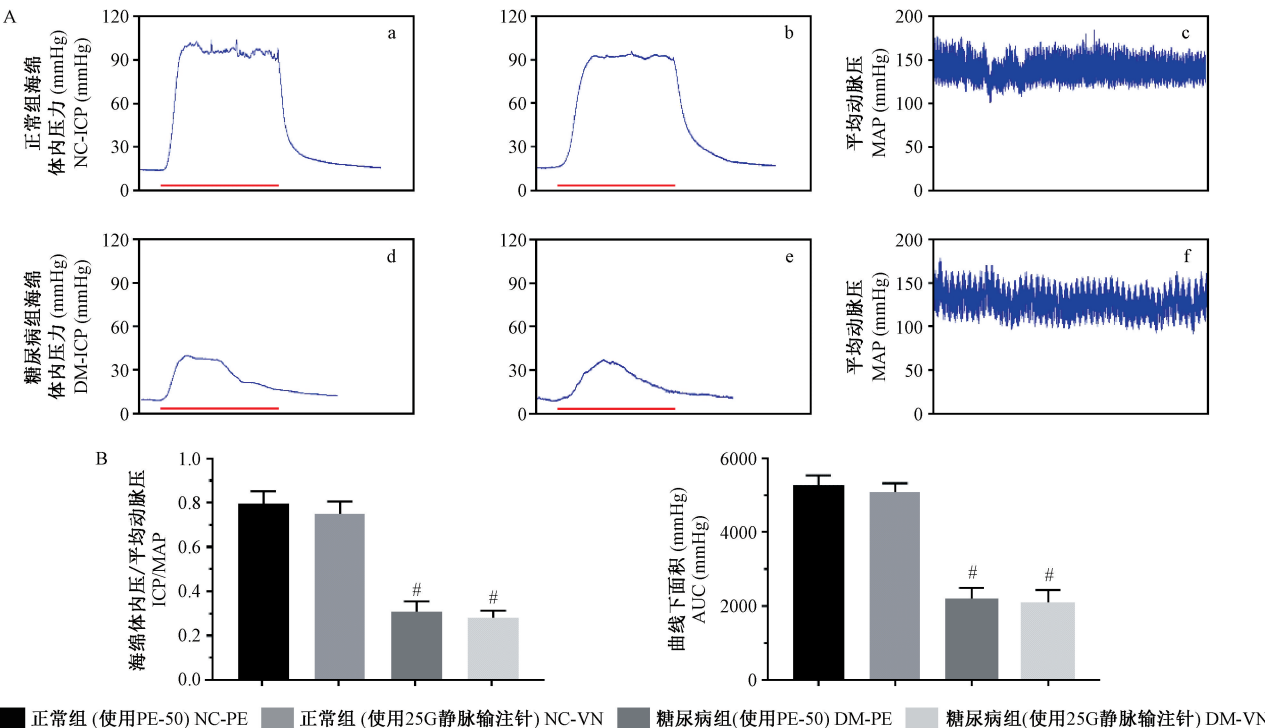
2.4 大鼠阴茎海绵体内压评估勃起功能

NC 组与 DM 组使用海绵体内压插管记录勃起功能相关数据,同 NC 组相比,DM 组大鼠 ICP/MAP 与曲线下面积 (AUC) 具有显著统计学差异 ($P < 0.01$),表明大鼠糖尿病模型造模成功,与阿扑吗啡实验结果相一致。正常组大鼠使用 PE 与 VN 记录的 ICP/MAP 与 AUC 差异无显著性 ($P = 0.1386, P = 0.0692$)。DM 组 ED 大鼠使用 PE 与 VN 记录的 ICP/MAP 与 AUC 差异无显著性 ($P = 0.1386, P = 0.2121$) (图 4)。



注:与正常组相比,*** $P < 0.001$ 。
图 3 阿扑吗啡实验评估两组大鼠勃起功能($n = 8$)
Note. Compared with the normal control group, *** $P < 0.001$.

Figure 3 Apomorphine experiments are performed to evaluate the erectile function in the two groups ($n = 8$)



注:A:a,b,d,e 代表各组 ICP,c,f 代表各组 MAP;B: ICP、MAP、AUC 比较。与 NC-PE 组、NC-VN 组比较,[#] $P < 0.01$;NC-PE=正常组 (使用 PE-50),NC-VN=正常组 (使用 25G 静脉输注针),DM-PE=糖尿病组 (使用 PE-50),DM-VN=糖尿病组 (使用 25G 静脉输注针)。

图 4 阴茎海绵体内压测定评估各组大鼠勃起功能($n = 8$)
Note. A: a, b, d, e represent the ICP of each group, c, f, represent the MAP of each group; B: comparison of ICP, MAP, AUC of the rats. Compared with the NC-PE group and NC-VN group, [#] $P < 0.01$; NC-PE=normal control group intracavernosal pressure detected by PE-50. NC-VN=normal control group intracavernosal pressure detected by 25G intravenous infusion needle. DM-PE=diabetes mellitus group intracavernosal pressure detected by PE-50 tube needle, DM-VN=diabetes mellitus group intracavernosal pressure detected by 25G intravenous infusion needle.

Figure 4 Evaluation of the rat erectile function by intracavernosal pressure measurement($n = 8$)

表 1 两组大鼠中使用 PE-50 与 VN 记录数据比较

Table 1 Comparison of PE-50 and VN recorded data in the two groups of rats

组别 Groups		最大值海绵体内压 Maximum ICP (mmHg)	平均动脉压 MAP (mmHg)	海绵体内压/ 平均动脉压 ICP/MAP	曲线下面积 AUC (mmHg)	斜率 Slop (mmHg)
正常组 Control groups	自制 PE-50 组 Home made PE-50 tube needle group	101. 72±6. 01	128. 01±4. 74	0. 79±0. 05	5271. 23±247. 70	7. 58±1. 46
	静脉注射针组 25G intravenous needle	97. 96±4. 40	130. 43±5. 30	0. 75±0. 05	5092. 31±215. 70	5. 20±0. 74 *
糖尿病组 Model groups	自制 PE-50 组 Home made PE-50 tube needle group	42. 88±5. 75	138. 15±5. 90	0. 31±0. 04	2184. 59±278. 90	3. 53±0. 55
	静脉注射针组 25G intravenous needle	38. 33±4. 27	136. 32±6. 17	0. 28±0. 03	2018. 67±359. 50	2. 55±0. 38 **

注:和相应分组里对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。
Note.Compared with the control group in the same grouping, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

3 讨论

1863 年 Eckhardt 首次在犬类动物模型中证实了盆神经节支配勃起生理反应,而 1968 年 Lewist 等首次对公牛进行阴茎海绵体测压,结合上述的生理功能测试以及动物的生理解剖,继而,更多的学者将实验动物模型转向啮齿类动物^[12-14]。主要是由于大鼠勃起生理反应和人类具有许多相似性,并且大鼠饲养及操作性等方面具有显著的优势,20 世纪末 Quinlan 等^[14]首次提出了啮齿类动物模型作为研究勃起功能的模型,通过选取适当的频率电刺激 CN 诱发勃起,途经换能装置处理并记录 ICP 变化,奠定了大鼠模型作为研究勃起功能动物模型和电刺激 CN 时记录 ICP 差异作为评估勃起功能生理指标的实验基础^[15-16]。电刺激 ICP 测定与交配实验、直接性行为观察、生理遥测等测定方法相比,具有压力测定装置低廉、实验结果主观性少且结果可重复等优势^[3,8-9]。因此,在一定程度上将电刺激 ICP 测定视作 ED 实验研究中的首选评估方案对治疗方法及药物进行评估分析,建立具有可操作性、重复性、客观性的 ICP 测定实验方法,对于深层次研究治疗勃起功能障碍相关生理药理具有重要意义。

测量 ICP 时,连接刺入阴茎海绵体针头的材料通常有 PE 管和 VN^[9,11]。VN 在其持针处具有蝶形捏持处,因此在进行插管时操作的便利性相较于自制 PE 管具有优势。VN 在临床上使用普遍,其获取方便并且价格低廉。而 PE 管是由高密度聚乙烯构成,在测量血压等生理数据时对血流有良好的抗冲击性,是动物实验中连接压力换能装置的首选材料。本研究比较两种材质对 ICP 测量数据结果的影响以及实验的便捷性进行初步探讨。勃起功能数

据显示使用 PE-50 管针头与 VN 针头记录的数据(表 1),最大值 ICP、ICP/MAP 和 AUC 作为评估勃起功能障碍最常用的指标^[17],在 NC 组及 DM 组中使用两种材质统计得出数据均无显著统计学差异($P > 0.05$),而在使用 VN 在 NC 组和 DM 组中测得的起峰斜率指标与 PE-50 管测得指标具有统计学差异($P < 0.05$ 与 $P < 0.01$)。VN 的起峰斜率指标与 PE-50 管的相比具有差异性,由于材质密度没有 PE 管材质致密,对于压力的升高存在缓冲作用。因此若将起勃时间作为评估勃起功能障碍的一项指标,应当首选 PE-50 管针材质的传导材料。

结合实验过程,本课题组对 ICP 测定过程提出以下建议:①电刺激环节,可由操作者手持双极电刺激钩,轻微提拉暴露充分的 CN 处于悬空状态 1 min,同时记录 ICP 数据。②双极电刺激钩刺激时需注意不能触碰到盆腔肌肉,以避免肌肉收缩对 ICP 的影响。主要是由于电刺激电压与频率过高时会诱发盆底肌肉收缩,而盆底肌肉的收缩会导致勃起反应时最大值 ICP 的异常增加^[17]。若直接放置双极刺激头于刺激部位进行刺激,势必直接接触并刺激到盆底肌肉进而影响测量结果。③双极电刺激钩刺激神经多次后,电刺激钩顶端会有血凝块包裹刺激钩,需及时对电钩顶端进行清理,保证释放出的电刺激参数不受干扰。④针对阴茎海绵体插管实验不熟练的操作者,建议使用具有握柄的静脉输注针操作测量 ICP,能进一步提高置管的成功率。⑤使用眼科镊分离出 CN 后,采用材质较软的 PE-10 管进行定位,避免大鼠肌肉意外抽动时崩断 CN。

综上所述,基于前面研究者们的 ICP 检测步骤并结合自己的实验步骤对实验操作过程提出优化,以为更多从事 ED 方向研究的研究者提供经验,

同时对 PE 管和 VN 两种置管材质测量数据比较后, 两者均可用于 ICP 的检测。

参 考 文 献(References)

- [1] NIH Consensus Conference. Impotence. NIH consensus development panel on impotence [J]. JAMA, 1993, 270(1): 83-90.
- [2] Ayta IA, Mckinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences [J]. BJU Int, 1999, 84(1): 50-56.
- [3] 燕浩, 王琼, 肖冬冬, 等. 勃起功能障碍的动物模型建立及检测评价 [J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(11): 1032-1037. Yan H, Wang Q, Xiao DD, et al. Animal models of erectile dysfunction: Establishment and evaluation [J]. Natl J Androl, 2017, 23(11): 1032-1037.
- [4] Zhang H, Zhang S, Jia L, et al. MyD88 overexpression deteriorates Ang-II-induced ED via upregulating MPO and COX2 and downregulating eNOS in the corpus cavernosum of rats [J]. J Cell Biochem, 2018, 28: 1-14.
- [5] Zhu GQ, Jeon SH, Bae WJ, et al. Efficient promotion of autophagy and angiogenesis using mesenchymal stem cell therapy enhanced by the low-energy shock waves in the treatment of erectile dysfunction [J]. Stem Cells Int, 2018, 2018: 1302672.
- [6] Cho MC, Lee J, Park J, et al. The effects of single versus combined therapy using LIM-kinase 2 inhibitor and type 5 phosphodiesterase inhibitor on erectile function in a rat model of cavernous nerve injury-induced erectile dysfunction [J]. Asian J Androl, 2019, 21(5): 1-8.
- [7] Sun X, Luo LH, Feng L, et al. Down-regulation of lncRNA MEG3 promotes endothelial differentiation of bone marrow derived mesenchymal stem cells in repairing erectile dysfunction [J]. Life Sci, 2018, 208: 246-252.
- [8] 颜俊锋, 吕伯东. 阴茎海绵体内压测定技术在阴茎勃起功能障碍动物模型中的应用 [J]. 中华男科学杂志, 2016, 22(4): 352-355. Yan JF, Lv BD. Intracavernosal pressure measurement technology in the animal model of erectile dysfunction [J]. Natl J Androl, 2016, 22(4): 352-355.
- [9] 桂士良, 崔大伟, 腾飞, 等. 电刺激阴茎海绵体神经海绵体内压测定法在评价 2 型糖尿病大鼠模型勃起功能中的探讨 [J]. 牡丹江医学院学报, 2016, 37(1): 16-19. Gui SL, Cui DW, Ten F, et al. Evaluation of the erectile dysfunction of Type 2 diabetic rats through electrical stimulation of the cavernous nerve to monitor intracavernous pressure [J]. J Mudanjiang Med Coll, 2016, 37(1): 16-19.
- [10] Koudrat Y, Pizzol D. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies [J]. Diabet Med, 2017, 34(9): 1185-1192.
- [11] Zhao S, Kang R, Deng T, et al. Comparison of two cannulation methods for assessment of intracavernosal pressure in a rat model [J]. PLoS One, 2018, 13(2): e0193543.
- [12] Burnett AL, Wessellmann U. History of the neurobiology of the pelvis [J]. Urology, 1999, 53(6): 1082-1089.
- [13] Lewis JE, Walker DF, Beckett SD, et al. Blood pressure within the corpus cavernosum penis of the bull [J]. J Reprod Fertil, 1968, 17(1): 155-156.
- [14] Yang F, Zhao JF, Shou QY, et al. Phenotypic modulation of corpus cavernosum smooth muscle cells in a rat model of cavernous neurectomy [J]. PLoS One, 2014, 9(8): e105186.
- [15] Quinlan DM, Nelson RJ, Partin AW, et al. The rat as a model for the study of penile erection [J]. J Urol, 1989, 141(3): 656-661.
- [16] Martinez-Pineiro L, Brock G, Trigo-Rocha F, et al. Rat model for the study of penile erection: pharmacologic and electrical-stimulation parameters [J]. Eur Urol, 1994, 25(1): 62-70.
- [17] Celtek S, Bivalacqua TJ, Burnett AL, et al. Common pitfalls in some of the experimental studies in erectile function and dysfunction: a consensus article [J]. J Sex Med, 2012, 9(11): 2770-2784.

[收稿日期] 2019-05-05