

## · 综述 ·

## 糖尿病神经原膀胱的治疗现状

吕艳 张帆

【摘要】 糖尿病神经原膀胱(DNB)是糖尿病在泌尿系统最主要的并发症,其发病机制复杂,目前尚无特效的治疗方法。营养神经、调节神经递质、抗氧化应激、电刺激、导尿术等单一化学药物或物理治疗常难以达到临床治疗要求,理化联合治疗可协同增加疗效。近年来,干细胞和基因研究的兴起为 DNB 的治疗提供了新思路,但仍处于实验探索阶段

【关键词】 糖尿病;神经原膀胱;化学药物治疗;物理治疗

**Treatment of diabetic neurogenic bladder** Lyu Yan\*, Zhang Fan. \* Anhui Medical University, Hefei 230032, China

Corresponding author: Zhang Fan, Email: szneifenmi@sina.com

【Abstract】 Diabetic neurogenic bladder (DNB) is the major complication in urinary system of diabetes mellitus. Its pathogenesis is complicated. For now, there is no special treatment for DNB. The single chemotherapy or physiotherapy, such as neurotrophic therapy, adjusting neurotransmitters, anti-oxidative stress, electric stimulation, catheterization all has unsatisfactory effects. The combination of physical and chemical therapy will achieve better curative effects. In recent years, the research of stem cells and gene provides new idea for treatment of DNB, but it is still at the experimental stage.

【Key words】 Diabetes mellitus; Neuropathic bladder; Chemotherapy; Physiotherapy

糖尿病神经原膀胱(DNB)是指膀胱感觉减退、排尿功能障碍,是糖尿病自主神经病变在泌尿系统的表现。超过80%的糖尿病患者受泌尿系统并发症的困扰<sup>[1]</sup>。DNB的发病机制复杂,主要由膀胱逼尿肌、自主神经、膀胱上皮等多因素导致<sup>[1]</sup>。其起病隐匿,多呈无症状性进展,临床主要表现为尿频、尿失禁、排尿困难和尿潴留,易致泌尿系感染,严重者膀胱破裂、肾功能衰竭。但部分病程可逆,若能及时给予有效治疗,可避免膀胱造瘘、血液透析等不良结局。DNB常用的治疗方法包括化学治疗、物理治疗和理化联合治疗。近年来,干细胞和基因研究的兴起为 DNB 的治疗开辟了新途径。

## 1 化学药物治疗

1.1 单药治疗 依据 DNB 的发病机制和药物作用的不同靶点, DNB 化学药物治疗分为营养神经、改善循环、调节神经递质、提高神经元肌醇浓度和抗氧化应激。

### 1.1.1 营养神经药物

#### 1.1.1.1 神经节苷脂 神经节苷脂是神经元细胞

膜鞘膜的组成成分,在神经发生、生长、分化过程中至关重要,可修复受损的神经,预防受损神经的萎缩和老化<sup>[2]</sup>。同时增强膀胱逼尿肌的收缩强度,减少膀胱残余尿(BRU)及排尿次数。

1.1.1.2 甲钴胺和神经生长因子 甲钴胺是一种活性维生素B<sub>12</sub>制剂,可修复病变神经,改善逼尿肌和尿道括约肌的功能及协调性,减少 BRU 及排尿次数,增加排尿量。大剂量甲钴胺持续治疗能明显改善糖尿病患者自主神经病变的症状<sup>[3]</sup>。该药可口服、肌注或静脉滴注,价格低廉、不良反应小,临床应用甚广。外源性神经生长因子可保护感觉神经元,促进神经纤维再生,恢复损伤的神经功能,被广泛应用于多种神经损伤的治疗中<sup>[4]</sup>。但其治疗 DNB 仍处于动物实验阶段。

1.1.2 改善循环药物 糖尿病患者由于长期高血糖、高血脂、氧化应激及慢性炎症反应等多因素作用,血管内皮细胞功能受损,最终导致大血管和微血管并发症<sup>[5]</sup>。小牛血清去蛋白提取物和中药丹参、川芎嗪均可扩张血管,改善微循环,提高神经细胞的血氧供应,从而促进受损神经的修复。

### 1.1.3 调节神经递质药物

1.1.3.1 胆碱酯酶抑制剂 该类物质可减少神经肌肉接头乙酰胆碱的分解,增加突触间隙乙酰胆碱

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2017.05.010

作者单位:230032 合肥,安徽医科大学(吕艳);518036 深圳,北京大学深圳医院内分泌科(吕艳,张帆)

通信作者:张帆,Email:szneifenmi@sina.com

浓度,兴奋更多的神经突触 N 型乙酰胆碱受体,从而增强神经传导功能,增加膀胱逼尿肌收缩力。

**1.1.3.2  $\alpha$ 1-肾上腺素能受体阻滞剂** 该类药物通过阻断膀胱颈部兴奋性增加的  $\alpha$ 1-肾上腺素能受体,降低膀胱颈部张力,舒张膀胱颈部平滑肌和尿道外括约肌,改善排尿期膀胱逼尿肌压力,促进尿液排出<sup>[6]</sup>。

**1.1.3.3 乙酰胆碱阻断剂** A 型肉毒毒素能抑制周围运动神经末梢突触前膜乙酰胆碱的释放,产生局部去神经支配效应,抑制逼尿肌反射亢进,减轻膀胱痉挛所致的疼痛。研究报道,A 型肉毒毒素注射后可缓解糖尿病膀胱功能障碍,增加尿量,减少排尿次数,但有一定的毒性作用,致死剂量为 39 ~ 40 U/kg,用药量需谨慎<sup>[7]</sup>。

**1.1.3.4 5-羟色胺和 M 胆碱受体阻断药** 5-羟色胺是一种重要的中枢神经递质,其受体包括 30 余种。排尿反射等多种自主神经反射与 5-羟色胺受体激动剂有关<sup>[8]</sup>。莫沙必利为选择性 5-羟色胺 4 受体激动药,治疗 DNB 的同时,可以兼治胃轻瘫、便秘等糖尿病自主神经病变<sup>[9]</sup>。5-羟色胺 2A/2C 受体激动剂可增强糖尿病大鼠尿道外括约肌的高频舒张和收缩功能,减少 BRU,改善排尿功能障碍,选择性大麻素 CB2 受体可诱导神经祖细胞增殖和神经形成,5-羟色胺 2A/2C 和大麻素 CB2 受体有望成为 DNB 药物治疗的新靶标。托特罗定为新型 M 胆碱受体阻断药,竞争性抑制乙酰胆碱与膀胱壁和逼尿肌上的 M 受体结合,从而抑制膀胱的不自主收缩<sup>[10-11]</sup>。Eftekhar 等<sup>[12]</sup>用托特罗定治疗神经原膀胱患者 3 个月,尿频症状明显改善。

**1.1.4 醛糖还原酶抑制剂** 依帕司他属于醛糖还原酶抑制剂,通过阻断多元醇旁路,减少细胞炎症反应和氧化应激,进而缓解糖尿病神经病变<sup>[13]</sup>。

**1.1.5 抗氧化应激药物** 氧化应激可损伤平滑肌细胞,诱导细胞凋亡,中断神经元生存所必需的神经营养因子,从而加速膀胱功能的退化<sup>[14]</sup>。动物实验表明抗氧化剂可抑制脂质过氧化,保护神经血管内皮功能,从而改善糖尿病大鼠的膀胱功能<sup>[15]</sup>。

小檗碱是一种异喹啉生物碱,由毛茛科植物黄连的干燥根状茎中提取,为中药黄连的主要有效成分,可增强血清超氧化物歧化酶(SOD)活性,减少丙二醛含量,具有较强的抗氧化、清除自由基的作用<sup>[16]</sup>。在 DNB 的发病过程中,葡萄糖有效转运减少,三羧酸循环和自由基产生增多,氧化应激水平升高。Bhutada 等<sup>[17]</sup>证实,小檗碱通过降低高血糖和消除氧化应激,进而保护神经血管及膀胱平滑肌,缓解 DNB 症状。原花青素可部分逆转抗氧化酶的异常活动和氧化应激水平,改善糖尿病膀胱功能障碍,

减少细胞凋亡<sup>[18]</sup>。

## 1.2 联合药物治疗

**1.2.1 营养神经联合抗氧化应激** 70 例 DNB 患者分别接受甲钴胺联合  $\alpha$ -硫辛酸(A 组)和单独甲钴胺(B 组)治疗,治疗 3 周后两组 BRU 分别为  $(82.6 \pm 32.2)$  ml、 $(125.7 \pm 43.5)$  ml, BRU 均较治疗前明显降低,且 A 组较 B 组降低更明显( $P < 0.05$ ),同时, A 组血清 SOD 明显升高, B 组无显著变化<sup>[19]</sup>。提示甲钴胺联合  $\alpha$ -硫辛酸可明显改善 BRU, 提高抗氧化能力。

**1.2.2 营养神经联合抗氧化应激及醛糖还原酶抑制剂** 王丽娜等<sup>[20]</sup>用甲钴胺联合  $\alpha$ -硫辛酸及依帕司他(A 组)、甲钴胺联合  $\alpha$ -硫辛酸(B 组)、甲钴胺联合依帕司他(C 组)、单用甲钴胺(D 组)分别治疗 DNB 患者 25、35、32 和 18 例,治疗 3 周后 A 组 BRU 改善程度较 B 组明显, B 组较 C 组明显,总有效率分别为 88.0%、85.7%、62.5%、50%, A 组 3 药联合治疗 DNB 效果最好,但并未显著优于 B 组两药治疗。

**1.2.3 营养神经联合改善循环及抗氧化应激** BRU > 100 ml 的 DNB 患者 60 例,分别接受神经节苷脂、 $\alpha$ -硫辛酸、神经节苷脂联合  $\alpha$ -硫辛酸治疗,每组 20 例,结果 3 组治愈率分别为 60%、50%、90% ( $P < 0.05$ ),总有效率分别为 94.29%、90%、95% ( $P > 0.05$ )<sup>[21]</sup>。

DNB 的发生、发展及预后与糖尿病病程、血糖控制密切相关,在早期规范的降糖基础上,加用营养神经、改善微循环、抗氧化应激等药物治疗,可取得较好疗效。对于早期 DNB 患者,单一药物治疗简单、经济、不良反应少,可作为优先选择的治疗方法。多药联合治疗的优势是作用协同,不良反应少,可同时多靶点调节疾病网络系统,不易产生抗药性,有效率及治愈率明显提高。对中晚期 DNB 患者,首先考虑多药联合治疗,但两药以上联合并非均优于两药治疗,且药物不良反应、医疗费用增加,临床需酌情应用。

## 2 物理治疗

### 2.1 无创治疗方法

**2.1.1 经皮膀胱电刺激** 耻骨上皮肤区域可将电流的兴奋信号传送到腹下神经丛,继而将信号反馈至脊髓后,进一步调节、控制膀胱,增强排尿反射,改善排尿功能。其中膀胱治疗仪因简便有效、安全无创,在国内已广泛应用于临床。经皮低频脉冲电刺激治疗 24 例 BRU > 45 ml 的 DNB 患者,45 d 后治愈 14 例,显效与好转 9 例,总有效率为 79.2%,治疗期间未见明显不良反应<sup>[22]</sup>。

**2.1.2 经皮神经电刺激** 经皮神经电刺激是一种

通过皮肤将特定的低频脉冲电流输入人体的电疗方法,主要包括阴部神经、骶神经根和下肢神经电刺激,对带有心脏起搏器的患者、早孕妇女及局部感觉缺失的糖尿病患者应禁用。有研究采用足部神经电刺激治疗神经原膀胱患者,3 d 后膀胱充盈感觉明显延缓,膀胱容量显著增加<sup>[23]</sup>。

**2.1.3 超短波微热量** 超短波对健康人自主神经无明显反应,但对自主神经功能明显紊乱者,可双向调节神经的兴奋性,使之趋于平衡,从而增强尿意感及膨胀感,增加排尿次数和膀胱逼尿肌收缩力,改善排尿功能。用超短波治疗 40 例 DNB 患者,显效 28 例,有效 10 例,总有效率 95%<sup>[24]</sup>。

**2.1.4 高压氧** 高压氧可缓解组织的乏氧状态,阻断神经受损,恢复膀胱收缩力,促进交感及副交感神经的恢复。用高压氧治疗 24 例 BRU > 100 ml 的 DNB 患者,10 d 后 BRU 为  $(129 \pm 16)$  ml,较治疗前 BRU  $[(182 \pm 22) \text{ ml}]$  显著降低 ( $P < 0.05$ ),总有效率达 92%<sup>[25]</sup>。

## 2.2 有创治疗方法

**2.2.1 导尿术** 导尿术包括间歇导尿及留置导尿。间歇导尿通过有序减缓膀胱压力,改善输尿管反流和减少 BRU,最终建立膀胱反射。留置导尿可缓解尿潴留、避免上尿路扩张,进而减少 BRU。对 60 例 DNB 患者先行常规留置导尿术,24 h 后行牵引导尿术,治疗后患者的漏尿率和 BRU 显著减少 ( $P < 0.01$ )<sup>[26]</sup>。

**2.2.2 针灸和手术** 针灸通过调节膀胱经气和自主神经功能等,改善排尿功能。曾永保等<sup>[27]</sup>为评价针灸治疗 BRU 的疗效,纳入 13 篇相关文章,荟萃分析结果表明,针灸或针药结合治疗 DNB 的疗效高于单纯药物治疗。膀胱造瘘、膀胱颈切开术、膀胱容量扩大术等手术治疗可迅速解决排尿困难,但易致漏尿、瘢痕萎缩等并发症。

单一物理治疗对 DNB 有一定疗效,特别是经皮膀胱电刺激,因其有效性临床已广泛应用。针对 DNB 病情特点,选用治疗手段时应遵循有效、无创、微创的原则,尽量减少患者的不适与痛苦。导尿术、膀胱造瘘和针灸等有创物理治疗易使糖尿病患者并发泌尿系和皮肤感染,适用于其他治疗无效或晚期的 DNB 患者。

## 3 物理治疗联合药物治疗

物理、化学药物联合治疗可针对多重病理生理机制,协同促进药物吸收,增加机体对药物敏感性,减少化学药物使用的复杂性。

**3.1 膀胱治疗仪联合营养神经** 采用膀胱治疗仪联合营养神经和单用营养神经各治疗 30 例 DNB 患者,10 d 后总有效率分别为 80%、53.33% ( $P < 0.05$ )<sup>[28]</sup>。

**3.2 高压氧联合抗氧化应激** 用高压氧联合  $\alpha$ -硫辛酸(观察组)、维生素 B<sub>1</sub> 联合维生素 B<sub>12</sub>(对照组)各治疗 BRU 为 105 ~ 300 ml 的 DNB 患者 21 例,28 d 后观察组 B 超膀胱液性暗区为  $[(3.10 \pm 0.57) \text{ cm}^3]$ ,显著少于对照组  $[(6.70 \pm 0.76) \text{ cm}^3]$ ,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )<sup>[29]</sup>。

**3.3 其他理化联合治疗** 研究报道,针灸、导尿术等物理方法联合药物治疗 DNB 有较好疗效。针灸联合西药在治疗 DNB 中具备一定优势<sup>[27]</sup>。但许多患者不耐受针灸的麻胀痛等感觉,反复针灸会增加糖尿病患者针孔感染机会。

## 4 干细胞治疗

干细胞是一种具有自我复制能力、再生各种组织器官的多潜能细胞。基于其抗炎、抗纤维化、促血管再生和分化的作用,Vaegler 等<sup>[30]</sup>提出了干细胞治疗 DNB 的设想。干细胞移植可以改善外周神经局部损伤的微环境,促进神经再生,恢复膀胱功能。脂肪干细胞是从脂肪组织中分离的,其通过分泌多种神经营养因子,保护背根神经节的神经元,修复外周神经<sup>[31]</sup>。有研究发现,将神经干细胞通过膀胱肌肉注射到 DNB 大鼠体内,8 周后发现 DNB 大鼠受损神经明显修复,排尿功能显著改善<sup>[32]</sup>。子宫内膜干细胞经肌源性生长因子的诱导,成功分化为膀胱平滑肌细胞,可用于妇女自体膀胱壁再生<sup>[33]</sup>。

虽然 DNB 暂无特效的治疗手段,治疗方法繁多且疗效不一,但只要根据病情的不同特点,选用合理的治疗方法,也可达到满意的治疗效果。经皮膀胱电刺激适用于 DNB 治疗的全程,无创、花费低,并可用于门诊、社会康复和家庭治疗,不受时间和空间限制,应予推广。早期病变时,可考虑经皮膀胱电刺激或单药治疗,有效性及依从性好;晚期病变时,多需要理化联合治疗,当效果欠佳时,才考虑手术治疗。DNB 可显著降低患者的生活质量,增加家庭、社会的经济负担,对于缺乏特效药物治疗的现状,干细胞和其他新靶向药物的研究为 DNB 的治疗开辟了新途径。DNB 的治疗方法尚未达成共识,更多大样本、高质量的临床随机对照研究亟需开展,以明确各种治疗手段的确切疗效及不良反应,指导临床医生正确的选用治疗方法,及时有效治疗 DNB,控制并减少不良预后。

## 参 考 文 献

- [1] Gomez CS, Kanagarajah P, Gousse AE. Bladder dysfunction in patients with diabetes [J]. Curr Urol Rep, 2011, 12 (6): 419-426. DOI:10.1007/s11934-011-0214-0.
- [2] Devi P, Madhu K, Ganapathy B, et al. Evaluation of efficacy and

- safety of gabapentin, duloxetine, and pregabalin in patients with painful diabetic peripheral neuropathy [J]. *Indian J Pharmacol*, 2012, 44 (1): 51-56. DOI: 10.4103/0253-7613.91867.
- [3] 尹洪君, 王菲. 弥可保配合生物反馈疗法治疗糖尿病神经源性膀胱逼尿肌无力的临床研究 [J]. *中国医学创新*, 2012, 9 (3): 15-17. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-4985. 2012. 03. 007.
- [4] Hohsfield LA, Geley S, Reindl M, et al. The generation of NGF-secreting primary rat monocytes: a comparison of different transfer methods [J]. *J Immunol Methods*, 2013, 391 (1-2): 112-124. DOI: 10.1016/j. jimm. 2013. 02. 016.
- [5] Marchetti V, Menghini R, Rizza S, et al. Benfotiamine counteracts glucose toxicity effects on endothelial progenitor cell differentiation via Akt/FoxO signaling [J]. *Diabetes*, 2006, 55 (8): 2231-2237. DOI: 10.2337/db06-0369.
- [6] Nagase K, Ito H, Aoki Y, et al. Co-administration of an  $\alpha(1)$  -blocker improves the efficacy and safety of antimuscarinic agents in rats with detrusor overactivity [J]. *Int J Urol*, 2011, 18 (12): 836-843. DOI: 10.1111/j. 1442-2042. 2011. 02868. x.
- [7] 孟兆祥, 王彤, 尹正录, 等. 电针结合经会阴 BTX-A 注射治疗脊髓操作后神经源性膀胱的临床研究 [J]. *中国针灸*, 2015, 35 (1): 17-20. DOI: 10.13703/j. 0255-2930. 2015. 01. 005.
- [8] Ramage AG. The role of central 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin) receptors in the control of micturition [J]. *Br J Pharmacol*, 2006, 147 (Suppl 2): S120-S131. DOI: 10.1038/sj. bjp. 0706504.
- [9] 赵富利, 元民, 刘辉. 胰激肽原酶联合莫沙必利治疗糖尿病神经源性膀胱 48 例临床疗效分析 [J]. *中国实用医药*, 2013, 8 (25): 145-146. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-7555. 2013. 25. 109.
- [10] 涂红坚. 5-羟色胺 2A/2C 受体激动剂 DOI 改善糖尿病大鼠排尿障碍的实验研究 [D]. 苏州大学, 2014.
- [11] Palazuelos J, Ortega Z, Díaz-Alonso J, et al. CB2 cannabinoid receptors promote neural progenitor cell proliferation via mTORC1 signaling [J]. *J Biol Chem*, 2012, 287 (2): 1198-1209. DOI: 10.1074/jbc. M111. 291294.
- [12] Eftekhari T, Teimoori N, Miri E, et al. Posterior tibial nerve stimulation for treating neurologic bladder in women: a randomized clinical trial [J]. *Acta Med Iran*, 2014, 52 (11): 816-821.
- [13] Hotta N, Kawamori R, Fukuda M, et al. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on progression of diabetic neuropathy and other microvascular complications: multivariate epidemiological analysis based on patient background factors and severity of diabetic neuropathy [J]. *Diabet Med*, 2012, 29 (12): 1529-1533. DOI: 10.1111/j. 1464-5491. 2012. 03684. x.
- [14] Kanika ND, Chang J, Tong Y, et al. Oxidative stress status accompanying diabetic bladder cystopathy results in the activation of protein degradation pathways [J]. *BJU Int*, 2011, 107 (10): 1676-1684. DOI: 10.1111/j. 1464-410X. 2010. 09655. x.
- [15] Ha US, Bae WJ, Kim SJ, et al. Protective effect of cyanidin-3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside fraction from mulberry fruit pigment against oxidative damage in streptozotocin-induced diabetic rat bladder [J]. *Neurourol Urodyn*, 2013, 32 (5): 493-499. DOI: 10.1002/nau. 22334.
- [16] Benrath J, Brechtel C, Stark J, et al. Low dose of S + -ketamine prevents long-term potentiation in pain pathways under strong opioid analgesia in the rat spinal cord *in vivo* [J]. *Br J Anaesth*, 2005, 95 (4): 518-523. DOI: 10.1093/bja/aei215.
- [17] Bhutada P, Mundhada Y, Bansod K, et al. Protection of cholinergic and antioxidant system contributes to the effect of berberine ameliorating memory dysfunction in rat model of streptozotocin-induced diabetes [J]. *Behav Brain Res*, 2011, 220 (1): 30-41. DOI: 10.1016/j. bbr. 2011. 01. 022.
- [18] Chen S, Zhu Y, Liu Z, et al. Grape seed proanthocyanidin extract ameliorates diabetic bladder dysfunction via the activation of the Nrf2 pathway [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (5): e0126457. DOI: 10.1371/journal. pone. 0126457.
- [19] 王峰, 李帆, 王继锋, 等.  $\alpha$ -硫辛酸联合甲钴胺对糖尿病神经源性膀胱尿流动力学及血清超氧化物歧化酶的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2016, 15 (5): 456-459. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6450. 2016. 05. 005.
- [20] 王丽娜, 周慧敏, 郭玉卿, 等.  $\alpha$ -硫辛酸联合依帕司他和甲钴胺治疗糖尿病神经源性膀胱的临床研究 [J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2014, 34 (4): 241-244. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1673-4157. 2014. 04. 007.
- [21] 李振兴, 谭万寿, 周斌, 等. 神经节苷脂联合  $\alpha$ -硫辛酸治疗糖尿病神经源性膀胱临床观察 [J]. *现代生物医学进展*, 2011, 11 (16): 3149-3151.
- [22] 关红. 经皮低频脉冲电刺激对糖尿病膀胱患者的作用分析 [J]. *中国实用医药*, 2014, (35): 60-61.
- [23] Chen G, Liao L, Miao D. Electrical stimulation of somatic afferent nerves in the foot increases bladder capacity in neurogenic bladder patients after sigmoid cystoplasty [J]. *BMC Urol*, 2015, 15: 26. DOI: 10.1186/s12894-015-0023-8.
- [24] 黄庆娟, 劳丹华, 韩满玲, 等. 超短波在糖尿病神经源性膀胱治疗中的护理 [J]. *护士进修杂志*, 2012, 27 (13): 1205-1206. DOI: 10.3969/j. issn. 1002-6975. 2012. 13. 025.
- [25] 白博丽, 高兰平. 高压氧治疗糖尿病神经源膀胱的疗效观察 [J]. *山西医药杂志 (下半月刊)*, 2013, 42 (6): 315-316. DOI: 10.3969/j. issn. 0253-9926. 2013. 06. 047.
- [26] 蔡月虹, 吴秋英, 陈春燕. 牵引导尿术在糖尿病神经源性膀胱尿潴留中的应用 [J]. *实用糖尿病杂志*, 2012, 8 (3): 62.
- [27] 曾永保, 梅志刚, 董铮, 等. 针灸治疗糖尿病膀胱临床研究的 Meta 分析 [J]. *时珍国医国药*, 2012, 23 (1): 198-201. DOI: 10.3969/j. issn. 1008-0805. 2012. 01. 089.
- [28] 祝丹, 李凡. 物理治疗糖尿病神经源性膀胱患者的效果观察 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015 (11): 128-129. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-5110. 2015. 11. 091.
- [29] 白博丽, 高兰平. 高压氧联合硫辛酸治疗糖尿病神经源膀胱的疗效观察 [J]. *中国美容医学*, 2012, 21 (16): 127. DOI: 10.3969/j. issn. 1008-6455. 2012. 16. 108.
- [30] Vaegler M, Lenis AT, Daum L, et al. Stem cell therapy for voiding and erectile dysfunction [J]. *Nat Rev Urol*, 2012, 9 (8): 435-447. DOI: 10.1038/nrurol. 2012. 111.
- [31] Reid AJ, Sun M, Wiberg M, et al. Nerve repair with adipose-derived stem cells protects dorsal root ganglia neurons from apoptosis [J]. *Neuroscience*, 2011, 199: 515-522. DOI: 10.1016/j. neuroscience. 2011. 09. 064.
- [32] 陈湖江, 周兴, 郑煜, 等. 神经干细胞移植治疗糖尿病大鼠神经源性膀胱的实验研究 [J]. *国际泌尿系统杂志*, 2013, 33 (2): 145-148. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1673-4416. 2013. 02. 001.
- [33] Shoaee-Hassani A, Sharif S, Seifalian AM, et al. Endometrial stem cell differentiation into smooth muscle cell: a novel approach for bladder tissue engineering in women [J]. *BJU Int*, 2013, 112 (6): 854-863. DOI: 10.1111/bju. 12195.

(收稿日期: 2016-12-22)