

# 盆底功能障碍中胶原蛋白代谢机制及电针对胶原蛋白的调节

冉津川, 胡静, 陈炳力, 李超楠, 阮钰荃, 杨梦伊, 屈之榆, 侯文光

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437)

**【摘要】** 盆底功能障碍与胶原蛋白代谢异常有关。电针治疗盆底功能障碍疗效确切, 可调节盆底支持组织中胶原蛋白。盆底功能障碍患者盆底组织中胶原蛋白的结构和含量受到赖氨酰氧化酶、核心蛋白聚糖、转化生长因子 $\beta$ 、钙蛋白酶、基质金属蛋白酶、组织金属蛋白酶抑制物的表达变化的影响。电针可影响上述胶原代谢相关酶, 增加胶原蛋白含量, 改善盆底功能, 但其机制仍未明确, 需要更多的研究进一步探讨。

**【关键词】** 针刺疗法; 电针; 盆底功能障碍; 盆底组织; 胶原蛋白; 机制; 综述

**【中图分类号】** R246.1 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2022.04.0413

盆底功能包括封闭骨盆出口、承载和支持盆腔内器官、增加性快感、分娩、排大小便等, 当盆底受到解剖损伤、功能退化或神经功能失调时, 就可能会发生盆底疾病(pelvic floor disorders, PFDs)<sup>[1-2]</sup>。PFDs 的患病率高, 盆腔脏器脱垂(pelvic organ prolapse, POP)、压力性尿失禁(stress urinary incontinence, SUI)最为常见, 给患者带来自卑、社交困难等影响, 增加了社会经济负担<sup>[3-5]</sup>。随着研究的深入, 盆底功能障碍发病机制的研究逐渐从盆底整体理论、吊床理论等解剖结构的改变聚焦到超微结构和功能的研究, 目前基础和临床研究显示, 盆底支持组织韧带和筋膜主要细胞成分成纤维细胞合成和分泌的 I 型、III 型胶原蛋白结构变化、含量减少和其比例失调是盆底韧带、筋膜解剖结构张力降低并最终引发 PFDs 的原因之一<sup>[6-9]</sup>。研究显示, 电针治疗盆底功能障碍疾病有效<sup>[10-11]</sup>, 可通过调节盆底支持组织中赖氨酰氧化酶(lysyl oxidase, LOX)、核心蛋白聚糖(decorin, DCN)、转化生长因子(transforming growth factor, TGF)- $\beta$ 、基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)和组织金属蛋白酶抑制物(TIMPs)、钙蛋白酶(calpain)来改变胶原结构, 增加盆底支持组织中 I 型胶原蛋白和 III 型胶原蛋白的含量, 改善盆底支持组织中 I 型/III 型胶原

蛋白比例, 以此达到改善盆底功能障碍的目的<sup>[12-17]</sup>。盆底组织中胶原蛋白代谢和电针对胶原的调节情况如下。

## 1 盆底支持组织中胶原蛋白结构与代谢的影响

胶原蛋白是三股螺旋结构, 胶原分子与分子之间通过醛缩合交联、醛胺缩合交联和醛醇组氨酸交联, 作为细胞外基质的成分, 对肌腱和韧带均有影响, 使胶原具有相应的力学性能<sup>[9, 18-19]</sup>。I 型胶原蛋白、III 型胶原蛋白是膀胱、尿道韧带、盆底筋膜的主要蛋白成分, I 型胶原直径粗, 具有高抗张强度, III 型胶原蛋白直径细, 与弹性相关<sup>[6-9, 20]</sup>。胶原蛋白合成和分解是胶原代谢的过程, 胶原蛋白由成纤维细胞合成和分泌, 通过糖基化、羟基化等, 最终由胶原蛋白酶分解。LOX 可调节胶原纤维的形成和形态<sup>[9, 21]</sup>, TGF- $\beta$ 能合成胶原蛋白并抑制胶原蛋白分解, DCN 能通过与 TGF- $\beta$ 结合抑制胶原蛋白合成<sup>[7, 22]</sup>, Calpain、MMPs 和 TIMPs 主要分解盆底支持组织中胶原蛋白<sup>[23-24]</sup>。详见图 1。

### 1.1 盆底支持组织中的 LOX

LOX 是一种铜依耐性的氧化酶, 可介导不同类型胶原端肽和三螺旋结构域之间的共价交联, 有助于提高组织的硬度和力学性能<sup>[9, 21]</sup>。LOX 可参与胶原和弹性

基金项目: 国家自然科学基金项目(81774409)

作者简介: 冉津川(1995—), 女, 2018 级硕士生, Email:m15026625528@163.com

通信作者: 侯文光(1973—), 男, 副主任医师, Email:houwenguang@126.com

蛋白交联的第一步,催化底物中赖氨酰残基和羟基赖氨酰残基氧化脱氨形成 $\alpha$ -氨基己二酸 $\delta$ -半醛,这些活性醛基可自发地与其他活性醛基或赖氨酰残基和羟基赖氨酰残基形成共价交联,进一步缩和形成三向、四向、五向交联产物,形成稳定的网状结构,提高 ECM 和组织的机械性能、胶原蛋白的拉伸强度<sup>[9,21]</sup>。

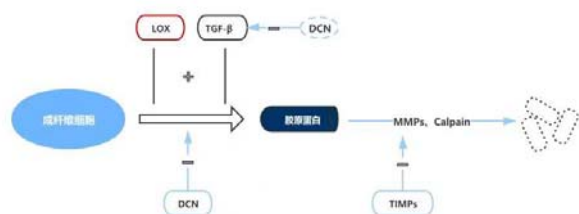


图1 胶原蛋白代谢示意

盆底支持结构组织中 LOX 含量减少,可能影响胶原纤维结构和形态,引起 PDFs。研究显示,SUI、POP、SUI+POP 患者阴道前壁组织中 LOX 蛋白较非 SUI 或 POP 患者含量减少,可能促使胶原质量、数量下降,使盆底支持作用和控尿能力减弱<sup>[25]</sup>。POP 患者子宫主韧带中弹性蛋白 mRNA 及蛋白的表达与 LOX 水平表达呈直线正相关<sup>[26]</sup>。

### 1.2 盆底支持组织中的 TGF-β和 DCN

TGF-β是一组具有多种功能的蛋白多肽,有 TGF-β1、TGF-β2、TGF-β3、TGF-β1β2 共 4 种亚型,能促进成纤维细胞大量合成、分泌胶原蛋白,并抑制胶原蛋白酶的分泌、刺激胶原蛋白酶抑制剂的表达来抑制组织中胶原蛋白分解<sup>[7]</sup>。TGF-β可上调胶原蛋白的产生,加强肌肉的修复<sup>[27]</sup>。DCN 是一种小分子硫酸软骨素类蛋白聚糖,主要分布于胶原蛋白丰富的组织,能通过结合 TGF-β抑制其活性,延迟胶原的组装,阻止胶原三股螺旋间正常融合,抑制胶原纤维的进一步增粗<sup>[7,22]</sup>。患者盆底支持组织中 TGF-β含量变化、DCN 增高会引起盆底支持组织中胶原蛋白的含量变化,引起 PDFs<sup>[28]</sup>。研究发现,POP、SUI 患者阴道前壁组织中 I 型、III 型胶原蛋白均减少,且阴道前壁组织中 TGF-β1 含量较非 SUI 患者降低<sup>[29-30]</sup>。中老年女性 SUI 患者盆底组织中 I 型胶原蛋白含量减少,TGF-β1 含量亦减少<sup>[31]</sup>。且 SUI 越严重, I 型胶原蛋白和 III 型胶原蛋白含量越少, TGF-β1 表达越多<sup>[32]</sup>。有研究发现 SUI 患者尿道周围结缔组织中 III 型胶原含量减少,且 SUI 患者尿道周围结缔组织中 III 型胶原蛋白含量与 DCN mRNA 表达水平呈负

相关<sup>[14]</sup>。激活尿道组织中 TGF-β1 信号传导,可增加 I 型胶原、III 型胶原和弹性蛋白合成,改善尿道功能<sup>[33]</sup>。

### 1.3 盆底组织中 Calpain

Calpain 是一族钙离子依耐性水解酶,依据其激活时需要的浓度可分为 Calpain-1、Calpain-2,其广泛存在于盆底支撑性结缔组织中。在病理状态下,钙蛋白酶被过度激活,导致起细胞支撑作用的胶原蛋白被破坏,降解肌原纤维,引起盆底组织松弛<sup>[23]</sup>。

患者 Calpain-2 的表达增高,或可减少盆底支持组织中胶原蛋白含量,引起 PDFs。女性 SUI 患者尿道周围组织中 Calpain-2 表达较非 SUI 患者高, Calpain-1 则无明显差异。SUI 患者尿道周围组织中 Calpain-1 mRNA 未见明显异常, Calpain-2 mRNA 高于非 SUI 患者<sup>[34]</sup>。

### 1.4 盆底组织中 MMPs 和 TIMPs

MMPs 家族是 ECM 降解过程中的重要酶类,现已发现 28 种,可降解盆底基质中的胶原蛋白,降低盆底组织的机械功能,从而诱发盆底功能障碍,正常稳定状态组织中 MMPs 表达极少<sup>[24,35]</sup>。TIMPs 是 MMPs 的天然抑制剂,主要通过与活化的 MMPs 分子以 1:1 比例非共价结合,抑制 MMPs 对 I 型、III 型胶原的降解<sup>[24,35]</sup>。

盆底支持组织中 MMPs 和 TIMPs 表达的变化会引起胶原蛋白代谢改变,引起 PDFs。POP 和 SUI 患者盆底组织中 MMP-1、MMP-2、MMP-3、MMP-4 表达增加, TIMP-1、TIMP-2 在盆底支持组织中降低<sup>[24]</sup>。SUI 患者尿道周围阴道壁组织和培养的阴道成纤维细胞中总胶原蛋白浓度和 I 型胶原蛋白含量较正常人明显降低, TIMP-1、TIMP-2、TIMP-3 的表达水平显著降低, MMP-1、MMP-2、MMP-9 的 mRNA 表达显著增加<sup>[36]</sup>。且 SUI 越严重, MMP-1、MMP-2 含量越多, TIMP-1 含量越少<sup>[32]</sup>。而内括约肌缺乏的女性 SUI 患者尿道下组织中 MMP2 mRNA 明显高于尿道过度活动的患者<sup>[37]</sup>。

### 1.5 雌激素受体 (ER) 与盆底支持组织

雌激素可影响纤维母细胞对胶原代谢酶的表达<sup>[9,38]</sup>,绝经后女性 POP 患者阴道前壁组织中 ER、I 型胶原蛋白、III 型胶原蛋白均减少<sup>[39]</sup>。在 SUI、POP 患者盆底组织中 ER 降低时,其胶原代谢酶也有相关变化。SUI 和 POP 患者阴道前壁中 ER 与 TGF-β1 均减少,且雌激素受体 (ER) 与 I 型胶原蛋白表达呈正相关<sup>[31]</sup>;绝经前后的 SUI、POP、SUI 合并 POP 患者与对照组相比阴

道前壁组织中 LOX 蛋白减少与 ER 表达量减少显著相关<sup>[40]</sup>;绝经后 SUI 患者阴道前壁组织中 TGF- $\beta$ 1 及 ER 降低<sup>[41]</sup>,ER $\beta$ 表达与 MMP-2 mRNA 呈正相关<sup>[42]</sup>。因此,ER 与胶原代谢酶可能存在某种联系,但研究尚不深入。因此,探究雌激素受体与盆底组织中胶原代谢酶的关系及电针的作用仍需进一步探究。

综上所述,LOX、TGF- $\beta$ 、DCN、Calpain、MMPs、TIMPs、ER 含量的变化会引起人体盆底支持组织中胶原蛋白含量和结构,引起 PDFs 的发生。

## 2 电针对盆底支持组织中胶原代谢的影响

电针能通过不同电针参数刺激如关元、气海、肾俞、曲骨、膀胱俞、肾俞、三阴交等穴位,增加盆底组织中 LOX 的表达,抑制 Calpain、DCN 的表达,影响 TIMP-1/MMP-1、TIMP-2/MMP-2、TIMP-3/MMP-3 的比值来增加盆底组织中胶原的合成,抑制胶原蛋白的分解,可能强化胶原蛋白结构的稳定性,从而改善盆底功能。

邢艳丽等<sup>[12]</sup>研究发现电针可使大鼠盆底耻骨联合和尾骨之间走行的耻骨肌和尿道下阴道壁、耻骨尿道韧带和尿道周围结缔组织中 LOX 表达明显上调,且盆底 I 型、III型胶原蛋白含量明显增加,SUI 大鼠最大膀胱容量增大。夏梦<sup>[14]</sup>使用膀胱围刺及电针疗法后发现 SUI 大鼠耻骨肌中 LOX 表达明显上升,且最大膀胱容量增大;即电针或可通过增加盆底组织中 LOX 的含量,提高胶原蛋白结构的稳定性,以此达到改善压力性尿失禁的症状。但该研究只对胶原蛋白含量进行检测,未对胶原蛋白结构进行更加深入的研究。张淑静等<sup>[15]</sup>研究发现电针治疗可降低 SUI 大鼠尿道下阴道壁、耻骨尿道韧带、耻骨尾骨肌和尿道周围结缔组织中 DCN mRNA 表达,表明针灸可通过减少盆底组织中 DCN 的含量,以此增加胶原蛋白的合成减少胶原蛋白结构的不稳定性,以此增加盆底组织的支持作用,改善盆底功能。但目前对电针治疗盆底功能障碍的 TGF- $\beta$ 1 研究较少。邢艳丽等<sup>[13]</sup>研究显示电针治疗后发现 SUI 大鼠盆底组织耻骨肌和尿道下阴道壁、耻骨尿道韧带和尿道周围结缔组织中 Calpain 表达较 SUI 模型大鼠明显下降,同时盆底筋膜与韧带中 I 型胶原蛋白、III型胶原蛋白表达明显上升。针灸能减少盆底组织中 Calpain 酶的表达,减少 I 型、III型胶原蛋白的分解,以此来改善盆底功能。电针能影响盆底组织中 MMPs 和 TIMPs 的表达。张

淑静等<sup>[15]</sup>研究发现电针治疗可降低 SUI 大鼠尿道下阴道壁、耻骨尿道韧带、耻骨尾骨肌和尿道周围结缔组织中 MMP-1 mRNA 的表达。汤康敏等<sup>[16]</sup>研究发现电针治疗后 SUI 大鼠尿道下阴道前壁组织中 MMP-1 mRNA、MMP-2 mRNA、MMP-3 mRNA、TIMP-1 mRNA、TIMP-2 mRNA、TIMP-3 mRNA 表达水平降低,其中,TIMP-1/MMP-1、TIMP-2/MMP-2 基因表达比值均升高,而 TIMP-3/MMP-3 基因表达因穴位不同而出现表达差异。总体而言,电针可降低盆底组织中 MMPs 和 TIMPs 的含量,影响 TIMPs/MMPs 的比值,减少胶原蛋白的降解,增加盆底组织的支持作用,从而改善控尿能力。详见图 2。

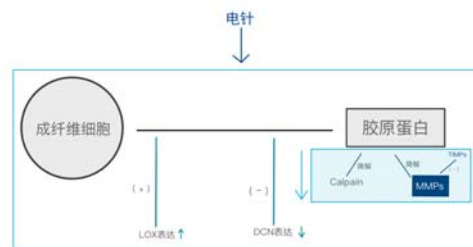


图 2 电针对盆底胶原蛋白代谢的影响示意图

## 3 讨论

在盆底功能障碍中,盆底支持组织中胶原蛋白代谢异常将导致胶原蛋白含量减少和结构异常。电针调的含量,促进胶原蛋白合成、抑制胶原蛋白分解,改善盆底功能。目前,盆底功能障碍疾病的治疗多局限在症状管理和手术疗法<sup>[43-45]</sup>,对盆底组织胶原代谢及电针对胶原代谢的调节的研究为盆底功能障碍疾病的科研和临床提供了更丰富的思路。

尽管盆底功能障碍中盆底支持组织中胶原代谢及电针对胶原的研究取得了很大的进展,但仍可进一步研究。首先,SUI 的治疗选穴多样,但现针对电针的胶原代谢研究穴位多采用局部选穴,而研究发现不同穴位对胶原代谢相关酶影响不同,如电针会阳穴较肾俞穴对 TIMPs\MMPs 调控更为明显<sup>[16,46-48]</sup>,今后应针对不同组穴,如远端选穴和局部取穴对胶原代谢的影响展开探究。第二,电针治疗 SUI 效果长期有效,电针治疗盆底功能障碍疾病的胶原代谢研究虽取材时间不一,部分揭示了电针治疗盆底功能障碍的近、远期疗效,为电针改善压力性尿失禁的近期疗效提供了依据,但尚不全面,缺乏对治疗结束后随访的观察,远期疗效仍

需进一步研究<sup>[12-17,49]</sup>;动物实验可增加观察的时间节点,探索电针治疗的时效性,在治疗结束后增加随访期的观察。最后,当前对于盆底功能障碍的电针治疗研究进展缓慢,文献研究较少,今后应积极开展相关研究,科学设计方案,为揭示针灸学在盆底疾病中的作用,提供可靠依据。

### 参考文献

- [1] KATHARINA J, PESCHERS U, KENTENICH H. The investigation and treatment of female pelvic floor dysfunction[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2015, 112(33):564-574.
- [2] 李建芳,蔡菲,尹立全,等.中国女性盆底功能障碍性疾病治疗进展[J].*吉林医学*,2019,40(2):368-370.
- [3] 李志毅,朱兰.女性压力性尿失禁流行病学现状[J].*实用妇产科杂志*,2018,34(3):161-162.
- [4] 丁峰,宋岩峰.盆底功能障碍性疾病流行病学特征[J].*河北北方学院学报(医学版)*,2010,27(3):74-77.
- [5] 李志毅,朱兰,徐涛,等.中国城市地区女性盆腔器官脱垂临床流行病学调查[J].*中华医学杂志*,2019,99(11):857-861.
- [6] JIA Y Y, ZHOU J Y, CHANG Y, et al. Effect of optimized concentrations of basic fibroblast growth factor and epidermal growth factor on proliferation of fibroblasts and expression of collagen: related to pelvic floor tissue regeneration[J]. *Chinese Med J*, 2018, 131(17):2089-2096.
- [7] 陈锐娥,周幸知,丁淼,等.盆底功能障碍性疾病基础研究进展[J].*国际妇产科学杂志*,2017,44(5):589-593.
- [8] 周慧清,尚华,李晓冬,等.女性盆底肌解剖与功能[J].*解剖学杂志*,2020,43(5):434-437.
- [9] 严斌,马庆良,汪希鹏.胶原蛋白与盆底功能障碍性疾病的研究进展[J].*国际妇产科学杂志*,2008,35(6):422-425.
- [10] LIU Z S, LIU Y, XU H F, et al. Effect of electroacupuncture on urinary leakage among women with stress urinary incontinence[J]. *JAMA*, 2017, 317(24):1493-2501.
- [11] 王琳琳,朱敬云,任志欣,等.电针联合透灸治疗产后盆腔器官脱垂疗效观察[J].*中国针灸*,2020,40(2):157-161.
- [12] 邢艳丽,高潇,张立,等.调制中频脉冲电刺激 SUI 大鼠会阴穴对盆底组织 LOX 的影响及治疗机制的研究[J].*针灸临床杂志*,2017,33(1):53-56.
- [13] 邢艳丽,高潇,张立,等.电针结合中频治疗对 SUI 大鼠盆底组织 Calpain 的影响及治疗机制研究[J].*针灸临床杂志*,2017,33(5):70-74.
- [14] 夏梦.脉冲调制中频电对压力性尿失禁大鼠盆底组织中赖氨酰氧化酶和钙蛋白酶影响的研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2015.
- [15] 张淑静,于芳,汪司右.从核心蛋白聚糖和基质金属蛋白酶-1 探讨电针对压力性尿失禁大鼠盆底组织胶原蛋白代谢的影响[J].*上海针灸杂志*,2013,32(6):520-522.
- [16] 汤康敏,明树人,刘建党,等.电针对压力性尿失禁大鼠盆底 MMPs 和 TIMPs 表达的影响[J].*上海中医药大学学报*,2019,33(1):81-86.
- [17] 张淑静,汪司右,王燕.电针对压力性尿失禁大鼠盆底组织胶原蛋白表达的影响[J].*上海针灸杂志*,2010,29(6):408-410.
- [18] SHOULDERS M D, RAINES R T. Collagen structure and stability[J]. *Annu Rev Biochem*, 2001, 78(1):929-958.
- [19] MIENALTOWSKI J M, BIRK E D. Structure, physiology, and biochemistry of collagens[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2014, 802:5-29.
- [20] GONG R, XIA Z. Collagen changes in pelvic support tissues in women with pelvic organ prolapse[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 234:185-189.
- [21] VALLET S D, RICARD-BLUM S. Lysyl oxidases: from enzyme activity to extracellular matrix cross-links[J]. *Essays Biochemist*, 2019, 63(3):349-364.
- [22] 林益彬,宋岩峰.压力性尿失禁患者尿道周围结缔组织中核心蛋白聚糖 mRNA 表达水平与Ⅲ型胶原含量的相关性研究[J].*中华妇产科杂志*,2005,40(8):508-510.
- [23] 杨春波,赵彦侠,金杭美.钙蛋白酶及其抑制蛋白在女性压力性尿失禁患者尿道周围组织中的表达[J].*全科医学临床与教育*,2016,14(2):116,131-134,139,241.
- [24] 王睿,杨欣.盆底功能障碍性疾病基质金属蛋白酶及其抑制剂的研究进展[J].*中国妇产科临床杂志*,2011,12(4):314-315.

- [25] 王希娟, 李妍, 李际春, 等. 赖氨酰氧化酶在盆底功能障碍性疾病患者阴道前壁组织中的表达[J]. 宁夏医学杂志, 2011, 33(7):595-597.
- [26] 张琳琳, 张师前, 于浩. 子宫主韧带中弹性蛋白、赖氨酰氧化酶表达与盆底器官膨出的关系[J]. 中国病理生理杂志, 2009, 25(1):177-179, 185.
- [27] XIA C, YANG X, WANG Y Z, *et al.* Tendon healing in vivo and in vitro neutralizing antibody to TGF- $\beta$  improves range of motion after flexor tendon repair[J]. *Orthopedics*, 2010, 33(11):809.
- [28] ZHANG L, DAI F, CHEN G, *et al.* Molecular mechanism of extracellular matrix disorder in pelvic organ prolapses[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(6):4611-4618.
- [29] 任琛琛, 苏玥辉, 王鲁文. 绝经后盆底组织 TGF- $\beta$ 1 和 Collagen I、III 表达与 SUI 的关系[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(28):4011-4013.
- [30] 苏玥辉. 绝经后压力性尿失禁患者盆底组织中 ER、TGF- $\beta$ 1 和 Collagen I、III 的研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2007.
- [31] 刘兆春, 刘晓婉, 赵霞. 中老年女性压力性尿失禁患者盆底组织转化生长因子- $\beta$ 1 及雌激素受体的表达及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9):2144-2146.
- [32] 王华斌, 丁勇利, 陈礼全. 压力性尿失禁患者盆底组织 E-cadherin 和 Vimentin 表达水平及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(5):928-931.
- [33] ZHANG H, HUANG J, LIU J, *et al.* BMMSC-sEV-derived miR-328a-3p promotes ECM remodeling of damaged urethral sphincters via the Sirt7 TGF $\beta$  signaling pathway[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(2):286.
- [34] 张丽. 钙蛋白酶及钙蛋白酶抑制剂在压力性尿失禁患者尿道周围组织中的表达及意义[D]. 杭州: 浙江大学, 2007.
- [35] HIDEAKI N, VISSE R, MURPHY G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs[J]. *Cardiovascul Res*, 2006, 69(3):562-573.
- [36] LIU X C, WANG S W, WU S H, *et al.* Exosomes secreted by adipose-derived mesenchymal stem cells regulate type I collagen metabolism in fibroblasts from women with stress urinary incontinence[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9(1):159.
- [37] BERCINA C, MARIA J, MENESES-MARCO G A, *et al.* Molecular aspects of collagenolysis associated with stress urinary incontinence in women with urethral hypermobility vs intrinsic sphincter deficiency[J]. *Neurourol Urodynam*, 2019, 38(6):1533-1539.
- [38] 克盟歌, 史惠蓉. 雌激素及其受体与盆底功能障碍性疾病的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(24):5548-5550.
- [39] 唐江萍, 李芳, 程明军, 等. 绝经后女性盆底脏器脱垂患者阴道前壁组织中层粘连蛋白、胶原蛋白及雌激素受体的表达[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(12):1134-1137.
- [40] 颜明星. 赖氨酰氧化酶(LOX)与雌激素受体(ER)在压力性尿失禁和盆底器官脱垂中的表达及临床意义[D]. 福州: 福建医科大学, 2007.
- [41] 苏玥辉, 王玉萍, 王鲁文. 绝经后 SUI 患者盆底组织 TGF- $\beta$ 1 和 ER 的研究[J]. 医药论坛杂志, 2006, 27(18):4-6.
- [42] 黄峥, 张晓薇, 欧璐. 绝经后压力性尿失禁患者盆底胶原分解及雌激素受体表达[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(6):439-442, 481.
- [43] 中华医学会妇产科学分会妇科盆底学组. 女性压力性尿失禁诊断和治疗指南(2017)[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(5):289-293.
- [44] 刘丹, 夏志军. 美国妇产科医师学会“盆腔器官脱垂临床实践指南(2017版)”解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(10):1111-1114.
- [45] 周菲菲, 谢臻蔚, 顾颖尔. 中医治疗压力性尿失禁概述[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(7):1622-1623.
- [46] 王孟琦, 王峰. 近 20 年来针灸治疗压力性尿失禁的临床研究进展[J]. 中医药学报, 2019, 47(6):73-78.
- [47] 毛越, 江花. 近 20 年子宫脱垂针灸治疗的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(4):142-143.
- [48] 李程, 陈波, 胡铁汉, 等. 不同规格毫针针刺对大鼠穴区筋膜组织、细胞和胶原纤维的影响[J]. 中国针灸, 2015, 35(8):801-805.
- [49] 汪司右, 张淑静. 电针阴部神经刺激疗法治疗女性压力性尿失禁的临床疗效和作用机制[J]. 中华泌尿外科杂志, 2013, 34(8):575-584.