DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.04.033
第23卷第4期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 4
2001年4月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Apr. 2001

文章编号:1000-5404(2001)04-0437-03

论著

豚鼠耳蜗局部微循环障碍的听力损伤特点

张学渊[1],汪吉宝[2] ([1]第三军医大学附属西南医院耳鼻咽喉科,重庆 400038;[2]武汉同济医科大学附属协和医院耳鼻咽喉科,武汉 430030)

提 要:目的 研究豚鼠耳蜗底回接近末端和耳蜗顶部区域局部微循环障碍的听力损伤特点。方法 光化学法在豚鼠耳蜗底回接近末端1/2段或耳蜗区域分别诱导局部微循环障碍;常规火棉胶切片观察耳蜗形态学变化;Madsen2250诱发电位系统记录各频率CAPN$_1$。结果 当耳蜗底回接近末端发生局部微循环障碍时,听力损伤以高频最明显,同时伴有不同程度的低频听力损失。当耳蜗顶部区域发生局部微循环障碍时,听力损害以低频为主,同时也伴有不同程度的高频听力损失。结论 耳蜗不同部位的局部微循环障碍可以导致不同频率范围为主的听力损伤。

关键词:光化学;微循环障碍;耳蜗;听力损伤;耳蜗电图
中图法分类号:R322.923;R331.3;R764.5 文献标识码:A

Characteristics of hearing loss caused by local microcirculatory disorders in cochlea of guinea pigs

ZHANG Xue-yuan, WANG Ji-bao (Department of Otorhinolaryngology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the characteristics of hearing loss caused by local microcirculatory disorders in the cochlea of guinea pigs. Methods The local microcirculatory disorders in the cochlea basal turn near terminal or in the cupule of cochlea of guinea pigs were induced by photochemical reaction. The morphological changes in the cochlea were observed with light microscopy. The compound action potential N1 (CAPN$_1$) amplitude, latency, threshold shift evoked by short tone burst were recorded by Madsen 2250 system. Results When the local microcirculatory disorders took place in the cochlea basal turn near terminal, the hearing losses were more remarkable in the high-range frequencies, but with low-range ones to some extent. If the local microcirculatory disorders was induced in the cochlea cupule, the hearing losses were mainly in the low-range frequencies companying with some high-frequency ones. Conclusion Local microcirculatory disorders in the different parts of the cochlea cause different types of hearing loss in different frequency.

Key words: photochemistry; cochlea; electrocochleogram; hearing loss; microcirculatory disorders

临床上所见感音性聋,多数以高频听力损失为主,甚至全聋,也有少数以低频听力损失较重。一般认为,内耳微循环障碍可能是其重要原因之一[1,2]。由于技术上的困难,迄今基础和临床研究均未能证明耳蜗不同部位局部微循环障碍可以导致不同特点的听力损伤。本研究用光化学法分别在豚鼠耳蜗底回近末端和耳蜗顶部区域诱导局部微循环障碍,了解其听力损伤的特点。

1 材料与方法

1.1 动物分组

健康白色豚鼠45只(45耳),体重250~350 g,雌雄不限,耳廓反射正常,分实验组和对照组。

1.1.1 实验组 豚鼠30只(30耳),实验组1:豚鼠15只(15耳),光化学法[4]诱导豚鼠右耳蜗底回接近末端1/2段的局部微循环障碍,光波波长(550±20)nm、光照强度0.1 mW/cm^2、光照时间10 min、光照部位为耳蜗底回接近末端1/2段;四碘四氯荧光素二钠静注(10 mg/kg)。实验组2:豚鼠15只(15耳),光化学法[3]诱导豚鼠右耳蜗顶部区域的局部微循环障碍。

1.1.2 对照组 豚鼠15只(15耳),①静脉注射生理盐水、光照右耳蜗底回接近末端的1/2段(5只5耳);②静脉注射生理盐水、光照右耳蜗顶部区域(5只5耳);③四碘四氯荧光素二钠静注、不光照耳蜗(5只5耳)。

1.2 耳蜗电图

动物用乌拉坦(1.5 g/kg)腹腔内注射麻醉,打开右耳听泡,手术显微镜下安装圆窗银球电极,参考电极置于颈部肌肉内,鼻尖接地。实验在电声屏蔽室内进行,Madsen2250诱发电位系统,参照国外的方法[4~6]并经改良以确定测试条件;以0.5、2、4、10 kHz短纯音(Short tone burst)(上升/下降时间:0.5、2 kHz为1 ms、4 kHz和10 kHz为0.5 ms;平台时间5 ms)刺激,记录CAPN$_1$(Compound action potential N1)阈移,刺激声强度为100 dBpeSPL的CAPN$_1$振幅和潜伏期;滤波带通150~4 500 Hz,刺激重复率20次/s,叠加200次,扫描时间10 ms,在距外耳道口1.5 cm处通过磁屏蔽耳机给声。每只豚鼠于光化学诱导前记录正常CAPN$_1$,光化学诱导后0.5、1、2、3、4、6、12 h再记录CAPN$_1$;以各频率CAPN$_1$阈移,刺激声强度100 dBpeSPL CAPN$_1$潜伏期延长值,CAPN$_1$振幅变化相对值(以正常CAPN$_1$振幅值为100%,相对值为:光化学诱导后CAPN$_1$振幅/正常CAPN$_1$振幅×100%),判断各频率听损情况。

1.3 火棉胶标本制备

按常规进行,光化学诱导后0.5、4、12 h各取2只听泡,以

作者简介:张学渊(1962-),男,云南省昭通市人,博士,副教授,主要从事内耳疾病方面的研究,发表论文10余篇。电话:(023)68754406
收稿日期:2000-10-25;修回日期:2000-12-21

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

10%甲醛固定, 火棉胶包埋, 与耳蜗纵轴平行切片, 片厚 20 μm, HE 染色, 光镜观察。

1.4 统计学处理

采用 F 检验。

2 结果

2.1 豚鼠耳蜗组织病理学变化

实验组: 实验组 1, 光化学诱导耳蜗底回接近末端 1/2 段局部微循环障碍后 0.5 h, 可见耳蜗底回接近末端 1/2 段的螺旋韧带、血管纹及个别基底膜螺旋微血管和相应部位的蜗轴毛细血管内有血栓形成, 血管纹水肿, 其余各结构无异常, 见图 1; 4 h 者血栓形成及瘀血范围与 0.5 h 基本相同, 但底回接近末端 1/2 段的血管纹剥脱离解, Corti 器内毛细胞缺失, 相应部位的螺旋神经节细胞正常; 12 h 者上述病变继续加重, 但第 2、3 和顶回各结构未发现明显的形态学改变。实验组 2, 形态学病变特点同实验组 1, 但病变范围在耳蜗顶回及第三回(个别动物病变波及第二回), 耳蜗第二回和底回形态正常。对照组: 耳蜗组织形态正常。见图 1。

2.2 $CAPN_1$

2.2.1 实验组 实验组 1: ① $CAPN_1$ 阈移, 见图 2, 10 kHz $CAPN_1$ 阈移较 2 kHz 明显($P<0.01$), 10 kHz $CAPN_1$ 阈移较 4 kHz 明显($P<0.01$), 4 kHz $CAPN_1$ 阈移较 2 kHz 明显($P<0.05$); ② $CAPN_1$ 潜伏期延长值, 见图 3, 10 kHz $CAPN_1$ 潜伏期延长较 2 kHz 明显($P<0.01$), 10 kHz $CAPN_1$ 潜伏期延长较 4 kHz 明显($P<0.01$), 2 kHz $CAPN_1$ 潜伏期延长与 4 kHz 差异无显著性($P>0.05$)。实验组 2: ① $CAPN_1$ 潜伏期延长值, 见图 4, 2 kHz $CAPN_1$ 潜伏期延长较 10 kHz 明显($P<0.01$), 4 kHz $CAPN_1$ 潜伏期延长较 10 kHz 明显($P<0.01$), 2 kHz $CAPN_1$ 潜伏期延长较 4 kHz 明显($P<0.01$); ② $CAPN_1$ 阈移, 见图 5, 2 kHz $CAPN_1$ 阈移较 10 kHz 明显($P<0.01$), 4 kHz $CAPN_1$ 阈移较 10 kHz 明显($P<0.01$), 2 kHz $CAPN_1$ 阈移与 4 kHz 差异无显著性($P>0.05$)。实验组 1 和实验组 2 对同一频率 $CAPN_1$ 振幅影响的比较, 见表 1: ①0.5 kHz $CAPN_1$ 振幅实验组 2 下降较实验组 1 明显($P<0.01$); ②2 kHz $CAPN_1$ 振幅二组间差异无显著性($P>0.05$); ③4 kHz $CAPN_1$ 振幅实验组 1 下降较实验组 2 明显($P<0.01$); ④10 kHz $CAPN_1$ 振幅实验组 1 下降较实验组 2 明显($P<0.01$)。

2.2.2 对照组 $CAPN_1$ 的变化没有意义。



图 1 实验组 1 的耳蜗底回近末端血管纹(0.5 h) (HE× 200)

Fig 1 Stria vascularity in the cochlea basal turn near termination for guinea pigs(0.5 h) (HE× 200)

表 1 实验组 1 和实验组 2 对同频率 $CAPN_1$ 振幅影响的比较

Tab 1 Changes of $CAPN_1$ amplitude relative value for each frequency of test group 1 and test group 2

Time(h)	0.5 kHz		2 kHz		4 kHz		10 kHz	
	Test group 1	Test group 2	Test group 1	Test group 2	Test group 1	Test group 2	Test group 1	Test group 2
0.5	45.40	21.13	67.40	38.14	60.00	52.34	36.51	60.20
1.0	34.67	6.68	49.95	23.58	36.2	47.54	32.17	53.74
2.0	17.43	3.96	25.90	24.79	21.38	42.36	14.4	48.5
3.0	9.66	0.00	13.70	9.75	10.44	33.1	4.75	40.46
4.0	10.54	0.00	10.05	7.14	9.97	31.64	4.90	45.49
6.0	8.43	0.00	11.94	5.38	15.43	35.19	5.48	48.38
12.0	4.39	0.00	5.3	4.72	8.39	34.66	2.76	38.93
P	<0.01		>0.05		<0.01		<0.01	

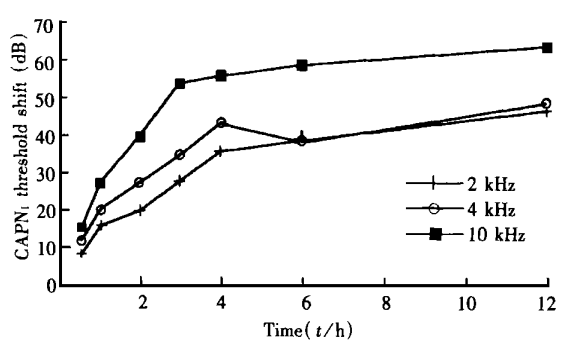


图 2 豚鼠耳蜗底回近末端微循环障碍对 $CAPN_1$ 阈移的影响

Fig 2 $CAPN_1$ threshold shift of local microcirculatory disorders in the cochlea basal turn near termination in guinea pigs

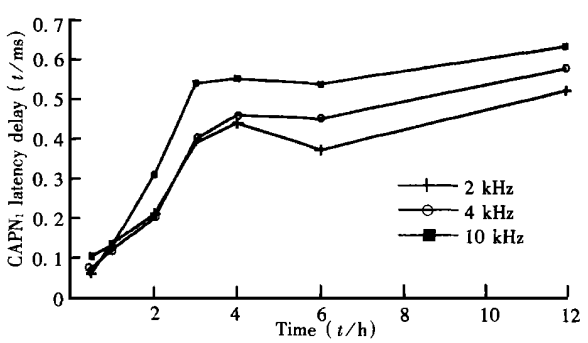


图 3 豚鼠耳蜗底回近末端微循环障碍对 $CAPN_1$ 潜伏期的影响

Fig 3 Delay of $CAPN_1$ latency of local microcirculatory disorders in the cochlea basal turn near termination in guinea pigs

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

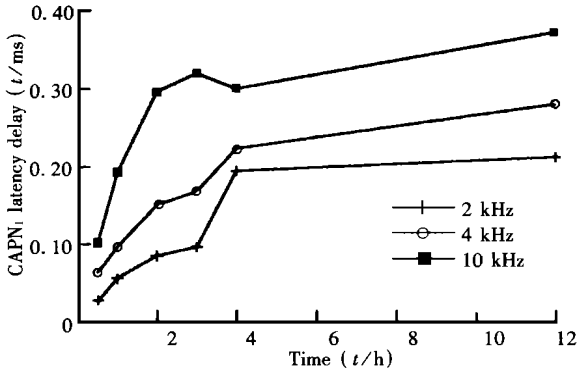


图 4　豚鼠耳蜗顶端微循环障碍对 $CAPN_1$ 潜伏期的影响

Fig 4　Delay of $CAPN_1$ latency of local microcirculatory disorders in the cochlea apical part of guinea pigs

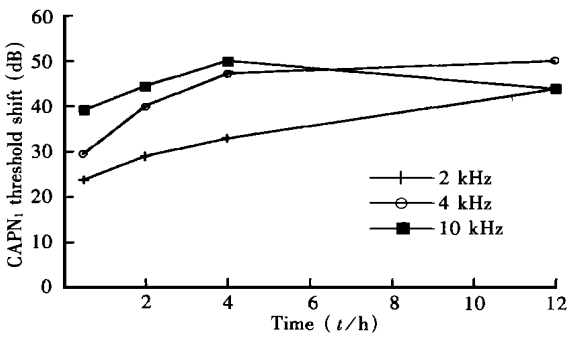


图 5　豚鼠耳蜗顶端微循环障碍对 $CAPN_1$ 阈移的影响

Fig 5　$CAPN_1$ threshold shift of local microcirculatory disorders in the cochlea apical part of guinea pigs

3　讨论

由于技术上的困难, 长期以来临床和实验研究均未能阐明内耳微循环障碍可以导致不同类型的听力损伤[1,2]。文献[7, 8]报道, 位于蜗轴中的螺旋蜗轴动脉, 由蜗底向蜗尖行走中, 以一定的等距离, 反复逐次向四周呈放射状地分出 3 组细动脉, 即外、中、内放射状动脉, 分别分布于耳蜗侧壁、骨螺旋板-基底膜、以及螺旋神经节和神经纤维等处, 3 组动脉间无吻合支, 说明耳蜗的血管分布具有明显的节段性和区域性特点, 并可能有不同的病理生理学意义。从理论上分析, 耳蜗不同节段的局限性微循环障碍所引起的感音性聋, 应该有不同的听力学特点。临床上有大量原因不明的感音性聋, 具有不同的频率损害特征, 微循环障碍是其可能的重要原因之一。本研究用作者建立的光化学法并经改良[3], 通过减少四碘四氯荧光素二钠浓度、光照时间、光照强度, 并将光照范围局限于耳蜗底回近末端 1/2 段区域或耳蜗顶部区域, 在豚鼠耳蜗底回近末端 1/2 段区域或耳蜗顶部区域诱导局部微循环障碍, 其组织学病变范围局限于耳蜗底回近末端 1/2 段或耳蜗顶回及第三回, 证明作者分别在豚鼠耳蜗底回近末端或耳蜗顶部区域成功诱导了局部微循环障碍。$CAPN_1$ 是测试耳蜗病变的最佳方法之一。作者参照国外的方法[6~8]记录豚鼠 $CAPN_1$, 研究豚鼠耳蜗底回接近末端或耳蜗顶部区域局部微循环障碍对其听力的影响特征; Eggermont[6] 认为, 记录 $CAPN_1$ 是研究耳蜗频率选择性的有效手段, 短纯音(Short tone burst)引出的 $CAPN_1$, 其频率特征取决于短纯音上升时间和刺激强度, $CAPN_1$ 阈值较高强度声刺激引出之 $CAPN_1$ 有更好的频率特性。本实验参照 Eggermont[6] 的方法记录 $CAPN_1$, 各频率 $CAPN_1$ 阈移、$CAPN_1$ 潜伏期延长值、$CAPN_1$ 振幅相对值证明: 当耳蜗底回近末端发生局部微循环障碍时, 听力损伤以高频最明显, 同时伴有不同程度的低频听力损失。当耳蜗顶部区域发生局部微循环障碍时, 听力损害以低频为主, 同时也伴有不同程度的高频听力损失, 其解剖学基础是耳蜗血管分布的节段性和区域性特点; 但耳蜗局部微循环障碍除导致耳蜗的缺血性损伤外, 还与血迷路屏障破坏、耳蜗内环境改变有关; 由于迷路液纵流和辐流的存在, 推测耳蜗顶部或耳蜗底回近末端局部微循环障碍可以通过迷路循环而对未发生形态变化之耳蜗部位的功能造成损伤。所以, 本实验的豚鼠耳蜗顶端发生局部微循环障碍时, 听力损害以低频为主, 同时也伴有不同程度的高频听力损失; 耳蜗底回近末端发生局部微循环障碍时, 听力损伤以高频最明显, 同时也伴有不同程度的低频听力损失。

参考文献:

[1] Murphy T P. Macrovascular sensorineural hearing loss[J]. Am J Otol, 1991, 12(2): 88—92.

[2] Cole R R, Jahrsdoerfer R A. Sudden hearing loss, An update[J]. Am J Otol, 1988, 9(3): 211—215.

[3] 张学渊, 汪吉宝. 光化学法建立豚鼠耳蜗微循环障碍模型的初步报告[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1995, 30(5): 285—288.

[4] Eggermont J J, Odenthal D W, Schmidt P H, *et al*. Electrocochleograph (Basic principles and clinical application)[J]. Acta Otolaryngol Stockh, 1974, 316(Suppl): 1—84.

[5] Seidmen M D, Quirk W S, Detroit. The protective effects of tirilated mesylate on ischemic and reperfusion induced cochlear damage[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1991, 105(4): 511—516.

[6] Seidmen M D, Shivapuja B G, Quirk W S, *et al*. The protective effects of allopurinol and superoxide dismutase on noise-induced cochlear damage[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1993, 109(6): 1 052—1 056.

[7] 汪吉宝, 李桂榕. 豚鼠耳蜗微血管铸型的扫描电镜观察[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1993, 28(5): 263—264.

[8] Tange R A. Vascular inner ear partition: a concept for some forms of sensorineural hearing loss and vertigo[J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 1998, 60(2): 78—84.

(编辑　陈聪连)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net