

# 微波对豚鼠耳蜗微循环的影响\*

史晓瑞 牛宇欣\*\* 王文颖\*\*\*

(河南医科大学第一附属医院 郑州 450052)

**摘要** 本文对 74 只豚鼠,通过颈静脉注入大剂量的速尿,建立了豚鼠急性耳蜗微循环障碍动物模型。利用动态观测手段中的激光多普勒测试技术及静态观察方法的螺旋韧带血管纹红细胞计数技术,探讨了微波对成年豚鼠耳蜗微循环的保护作用。为保护和改善动物的听力水平提供更多的资料。

**关键词** 微波 耳蜗微循环

微波是一种电磁波,具有热效应与非热效应,它能改善机体深部组织的微循环。大量的动物实验表明:噪声性耳聋、老年性耳聋、药物性耳聋均系动物耳蜗微循环障碍所致。早在 80 年代初期,国内已见微波治疗突聋的报道<sup>[1-3]</sup>。本研究通过速尿致豚鼠血管纹急性缺血致聋的动物模型,应用动态与静态观察手段,进行了微波对耳蜗微循环影响的探讨。现将结果介绍如下。

## 1 材料与方 法

**1.1 实验动物与分组** 选用上海第二医科大学实验动物中心提供的白色红目成年豚鼠。体重 350 - 450g,经耳镜下观察耳道通畅,无畸形,耳廓反射灵敏,检查正常的 74 只豚鼠,随机分成四组:正常(N)组 5 只,微波(M)组 25 只,速尿(F)组 17 只,速尿/微波(F/M)组 27 只。各组分别在实验前、实验开始后的 5min、10min、20min 及 30min 时进行有关的测定。N 组 5 只与 F 组 17 只动物在激光多普勒血流检测后即取蜗壳进行螺旋韧带铺片,光镜下血管纹红细胞计数。F 组与 F/M 组各取 5 只动物,分别在血流检测后测定耳蜗电图 AP(听神经动作电位)反应阈值及其恢复正常的时间。另外 F 组与 F/M 组各时间段分别取 3 只与 5 只动物进行血管纹红细胞计数。对 F/M 组再另取 5 只动物分别记录微波辐射 10min 时左右两耳的血流作自身对比。

## 1.2 实验方法

**1.2.1 动物麻醉、手术与给药途径** 安定 5mg/kg 腹腔注射,15min 后枸橼酸芬太尼 0.32mg/kg 肌注,待动物麻醉后行气管切开并接呼吸机。肌松药箭毒 0.1mg/kg 尽注。保持体温 38.1℃,头固定。颈动脉插管监测血压变化。暴露一侧颈内静脉,以备注射速尿,剂量为 40mg/kg。腹侧进路,打开听泡,保持听骨链完整,暴露耳蜗,去除骨壁上粘膜,以备激光多普勒探头放置于底周骨壁上测定血流量。

**1.2.2 微波辐射方法** 采用脉冲调制微波仪,频率 9370MHz(兆赫),辐射 1000b/s,微波经波导同轴输出。实验照射时,辐射器头端距暴露的底周 1cm。离辐射器头端处的平均脉冲功率密度为 2143mW/cm<sup>2</sup>。通过置于外耳道口的耳辐射器对实验动物进行照射。微波仪的泄漏小于 10W/m<sup>2</sup><sup>[4]</sup>。

**1.2.3 微循环的检测与观察方法** (1)激光多普勒血流(LDF)测定。采用上海医用激光器厂的 AI 型激光多普勒血流测速仪。其频移为 20Hz-5KHz,测量范围为半径小于 1mm 半球体。测定时,待读数稳定后对每个时间段连续

\* 本课题系国家自然科学基金资助项目;第一作者介绍:史晓瑞,女,32 岁,博士;

\*\* 牛宇欣 北京首都医科大学遗传学教研室 北京 100054;

\*\*\* 王文颖 北京空军科学研究所门诊部 北京 100085;

收稿日期:1996-09-20,修回日期:1996-12-31

记录 5 个数据,取平均值。(2)血管纹红细胞计数:取连同蜗壳在内的螺旋韧带,固定于甲醛液中,24h 后分离取下耳蜗螺旋韧带行 HE 染色,制成螺旋韧带铺片,以备进行毛细血管内红细胞计数。

1.2.4 AP 反应阈测试 采用日制 7S11A 型信号处理机。带通滤波 160-1500Hz,记录电极插入面神经管,参考电极接同侧耳垂,接地电极安置对侧耳垂。采用短声刺激,间隔时间为 25ms,叠加 128 次。

## 2 结果

### 2.1 激光多普勒测定的血流变化率(见图 1)

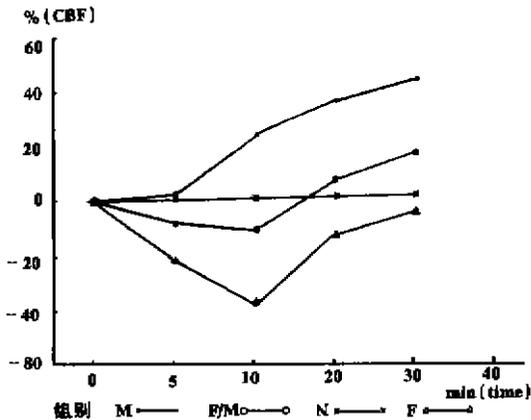


图 1 LDF 检测下各组动物血流量变化(N=5)

N 组所有 5 只豚鼠在监测 30min 内,血流量变化在  $\pm 3\%$  之间。经统计学处理各时间段无差异( $P > 0.05$ )。M 组 5 只动物在微波照射后各时间段的血流均有上升,其上升率分别为 6.5%、19.7%、21.59% 与 23.45%。经统计学处理微波辐射前后比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。F 组在注药后,各时间段的血流均有下降,10min 时下降最为明显达 21.93%,与注药前相比有显著性差异( $P < 0.05$ ),25-30min 大致恢复正常。F/M 组 5 只动物在注药的同时行微波辐射左耳,5min 时血流量下降 7.46%,10min 时下降 7.89%,20min 时已恢复

并上升 3%,平均 24min 时基本恢复正常。经统计学处理,各时间段血流量与处理前血流量相比无显著性的差异( $P > 0.05$ )。另外按同样方法处理的 5 只动物进行 10min 时左、右两耳血流的比较,其差异有极显著性意义( $P < 0.01$ ,见表 1)。

表 1 F/M 组(N=5)微波辐射前后 CBF<sup>△</sup> 的比较

编号	辐射前(mV)*		辐射后 10min(mV)**	
	右	左	右	左
1	4.848	4.994	3.912	5.236
2	4.904	4.872	3.922	4.708
3	4.33	4.46	3.884	4.334
4	4.362	4.59	3.934	4.564
5	4.454	4.824	3.646	4.660

\* 配对  $t$  检测: $t = 2.583$   $P > 0.05$  ( $t_{0.05} = 2.776$ )

\*\* 配对  $t$  检验: $t = 5.522$   $P < 0.01$  ( $t_{0.05} = 4.604$ )

△ CBF:耳蜗血流

2.2 血管纹毛细血管内红细胞计数结果(见表 2)及形态学表现(见图 2、3)注药后 10min 时,F 组与 F/M 组有显著性的差异( $P < 0.05$ )。血管纹红细胞充盈的形态学观察也与此情况相符(见图 2、3)。

表 2 各组动物血管纹毛细血管内红细胞计数

( $\bar{X} \pm SD/0.06\text{mm}^2$ )

组别	5min	10min	20min	30min
N 组	329 $\pm$ 27.6	315 $\pm$ 22.3	321 $\pm$ 33.3	324 $\pm$ 37.2
M 组	323 $\pm$ 21.3	317 $\pm$ 13.1	319 $\pm$ 9.27	333 $\pm$ 26.7
F 组	151 $\pm$ 31.0	105 $\pm$ 34.7*	270 $\pm$ 45.3	304 $\pm$ 49.4
F/M 组	273 $\pm$ 19.5	327 $\pm$ 17.4*	296 $\pm$ 27.36	312 $\pm$ 7.6

F、F/M 两组在注药后 10min 时有显著差异(\*  $P < 0.05$   $t = 3.036$   $N = 5$ );N、M 两组在各时间段相比均无差异。

2.3 AP 反应阈的检测结果 (1)F 组各动物 AP 反应阈恢复正常所需时间为  $33 \pm 8.6\text{min}$ 、而 F/M 组动物所需时间平均为  $23 \pm 5.7\text{min}$ 、较前者提前了 9min(见表 3)。(2)F 组与 F/M 组动物在各时间段处死前的耳蜗 AP 反应阈值(dB nHL)及恢复正常的时间(见图 4),经统计学处理,两组 AP 反应阈值的差异在 10min 时有显著性意义( $P < 0.05$ )。

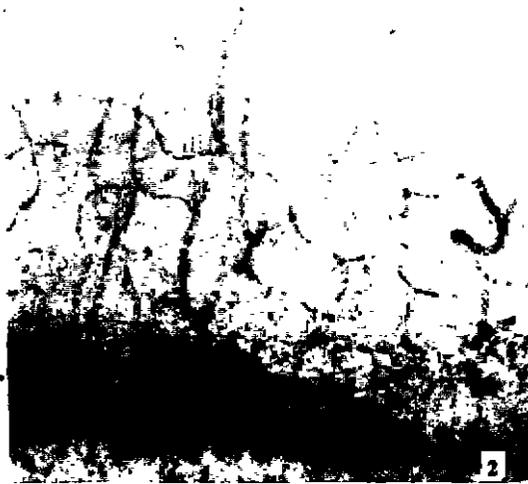


图2 F组 10min 处死的动物螺旋韧带薄片光镜结果显示血管纹严重缺血, ×100;  
图3 10min 处死的动物螺旋韧带薄片光镜结果比较显示出 F/M 组血管纹缺血较 F 组明显减轻, ×100。

表3 两组(各5只动物)AP 反应阈恢复正常所需时间

	F 组 (min)	F/M 组 (min)
	20	15
	40	30
	30	25
	35	25
	40	20
$\bar{x} \pm SD$	$33 \pm 8.6$	$23 \pm 5.70$

### 3 讨论

微波是一种能量集中的电磁波,能穿透组织达一定的深度。适当剂量的微波可促使血流加速,血管扩张,增加局部营养,加强代谢。微

波穿透深度与波长有关,不同频率具有不同的波长。频率为 9370MHz 的场强穿透深度在 1.5mm 左右<sup>[2]</sup>。该穿透深度恰可使微波辐射对豚鼠内耳产生直接作用。本组实验结果表明,速尿组动物静脉注药 5min 后即开始出现血

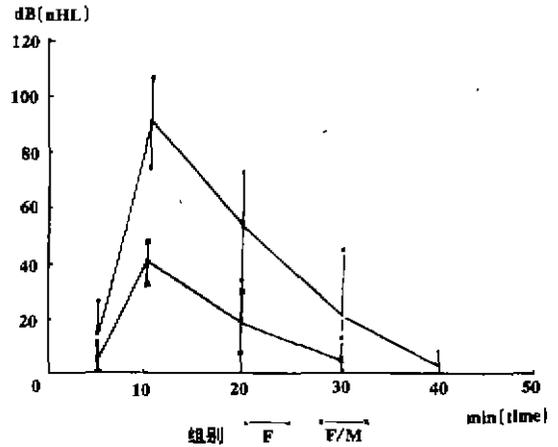


图4 F组与 F/M 组动物耳蜗 AP 反应阈随时间变化(N=5)

管纹的缺血现象,并以注射后 10min 时最为严重(见图 2), 20min 时缺血现象开始缓解, 30min 时已改善恢复,趋于正常。在发生缺血的同时还出现血管纹毛细血管充盈的减少与听功能的相应下降,随着缺血的改善,毛细血管的充盈与听功能的损害也得到相应的恢复(见表 2、图 4)。然而,速尿/微波组动物对上述各种变化却出现明显不同的结果(见表 2,图 3、4),血管纹的缺血,毛细血管充盈以及听功能的损害情况,在注药后的不同时间内都明显减轻。与此同时,动物耳蜗电图 AP 反应阈的恢复,经微波辐射的动物也较未辐射的动物恢复时间大为缩短,恢复全程提前 1/3,达 9min 之久(见表 3)。提示微波辐射能减轻速尿的耳毒致聋的作用,改善耳蜗微循环障碍,促进听功能的恢复。到目前为止,采用 LDF 仍然是评价耳蜗血流变化的实用而又可靠的方法。实验结果表明经微波辐射的正常动物,其耳蜗微循环的血流速度有明显上升,30min 内可平均上升 23.45%(见图 1)。比较动物注射速尿后,经微波辐射与未经辐射的结果,以及对 F/M 组比较动物注射速

尿后经与不经微波辐射的左、右两耳自身对照结果,都显示了微波能改善速尿对内耳微循环的影响,使血流提前恢复正常(见表3)。恢复血流是微波改善耳蜗微循环的重要机制之一。在微波改善耳蜗微循环血流的同时,血管纹红细胞的充盈变化如何?可认为在动态观察血流变化结果的基础上,辅以静态的血管纹铺片,进行毛细血管内红细胞的计数仍不失为了解充盈程度的实用方法。本组结果提示(见表2):比较正常组与微波组各时间段的计数,其血管纹毛细血管内红细胞的充盈变化并不明显,前者计数为  $315 \pm 22.3 - 329 \pm 27.6$  (个/ $0.66\text{mm}^2$ ),后者为  $317 \pm 13.1 - 333.4 \pm 26.7$  (个/ $0.66\text{mm}^2$ ),两者间无明显差异。很可能在正常情况下毛细血管内红细胞已充分充盈,因而对正常动物进行微波辐射,毛细血管内红细胞的充盈变化不会从静态计数下的绝对值中有反映,也不会出现明显的差异。考虑到前述LDF测定结果,微波组有明显的血流增快,这表明在加快血流的同时,毛细血管内红细胞的流量也会有相应的增加。在速尿所致可逆的血管纹缺血情况下,经微波辐射能在改善和恢复血管纹缺血的同时,明显改善红细胞的充盈程度。例如速尿注射后10min时缺血最为严重,进行计数结果的比较,速尿组为  $105.5 \pm$

$34.8$ (个/ $0.66\text{mm}^2$ ),而速尿/微波组为  $327.6 \pm 17.4$ (个/ $0.66\text{mm}^2$ ),达正常标准,两者差异明显,具有显著的统计学意义(见表2,  $P < 0.05$ )。说明微波在改善耳蜗微循环中,增加毛细血管内红细胞的充盈也是一项重要的作用机制。当利尿剂中毒时,血管纹的亚微结构病变为边缘细胞和中间细胞内外普遍的水肿,线粒体断裂和空泡形成<sup>[5]</sup>。而这一病理改变与血管纹缺血明显有关,血管纹缺血改善后期细胞病变也有好转。另外,经微波辐射的动物其血管纹细胞的亚微结构病变也较未经辐射的动物明显减轻,提出了有可能是微波使耳蜗血管纹的血流量较快恢复所致<sup>[3]</sup>。而本实验结果进一步阐明了这种可能。正是微波的这些作用达到恢复、改善耳蜗的内环境、毛细胞的营养和氧化过程。并能及时排出有害物质等,减轻了速尿或利尿酸的中毒作用,促进听功能的改善与恢复。

以上是我们对微波作用于豚鼠耳蜗微循环、改善动物听功能机制的部分了解,有关微波治聋的作用机制中的许多问题仍有待于进一步研究。例如适宜微波频率与剂量的选择,大剂量的微波对机体影响等,都是有待解决的课题。(下转第63页)

## EFFECT OF MICROWAVE ON COCHLEAR MICROCIRCULATION IN GUINEA PIG

SHI Xiaorui NIU Yuxin WANG Wenyong

(First Affiliated Hospital of Henan Medicine University Zhengzhou 450052)

**ABSTRACT** In current research, we set up the experimental model of acute ischemia in stria vascularis in 74 guinea pigs, by injecting large dose furosemid through jugula. With both dynamic and static measurements (Laser Doppler flow measurement LDF, The surface prepare of stria vascularis, RBC count of the stria vascularis etc.), the authors attempted to investigate the protective action of microwave on cochlea microcirculation in adult guinea pig, which can provide more material for meliorating and protecting hearing in animals.

**KEY WORDS** Microwave Cochlear microcirculation