

复聪片对豚鼠庆大霉素耳中毒的保护作用*

李凡成 聂孝平 姚 箐 刘佳运 彭 斌 徐绍勤 谭敬书

(湖南中医学院 长沙 410007)

摘要 给豚鼠每日肌注庆大霉素的同时喂服复聪片,可减轻庆大霉素的耳毒性反应,保护耳蜗听毛细胞,减轻庆大霉素对血管纹的损害,有效拮抗庆大霉素所致的听阈升高。

关键词 复聪片 耳蜗 药物中毒性耳聋

Protection of Fucong Tablets on the Ototoxicity Caused by Gentamycine in Guinea Pigs

Li Fancheng, Nie Xiaoping, Yao Qin, Liu Jiayun, Peng Bing, Xu Shaoqin,

Tan Jingshu (Hunan College of TCM, Changsha, 410007)

Abstract: The treatment with orally-taken Fucong tablet and im. gentamycine was found to reduce the ototoxic reaction induced by gentamycine alone. The tablet could protect the cochlear acoustic cells of the guinea pigs, alleviate the damage of cochlear vascular ductus and effectively antagonize ascending audibility threshold caused by gentamycine.

Key words: Fucong Tablet, cochlea, ototoxic deafness

复聪片为我院谭敬书教授治疗神经性耳聋的中药复方,由熟地、骨碎补、淫羊藿、黄芪、当归、丹参、川芎等十多味中药组成。在我们既往的工作中,已经证实其对老年性耳聋的显著疗效。本文从听觉电生理学、内耳组织形态学等方面探讨其对庆大霉素耳中毒的保护作用及其可能机理。

1 材料及方法

1.1 药物 复聪片及对照所用空白药片由本院附二院药剂科提供。复聪片每片含生药量 0.5g。庆大霉素(GM)为同 1 批量 1 次性购得(河南焦作第二制药厂,批号 950828-2)。

1.2 实验方法 健康杂色豚鼠 45 只,体重 300g~350g,雌雄各半,随机分为正常对照

组、GM 对照组、复聪片组,每组 15 只。测听觉脑干诱发电位(ABR)阈值后,GM 组、复聪片组每日肌注 GM80mg/kg,同时分别每日喂服等量空白药片、等效剂量复聪片(按生药量计 2.79g/kg,临床用量为每日 3 次,每次 6~8 片),共 20d。正常对照组每日肌注生理盐水。实验结束测 ABR 阈值后处死,取出听泡作耳蜗铺片及电镜标本。

1.3 观察指标

1.3.1 ABR 阈值 应用 ZEP-300 型脑干诱发电位测试仪,重复率 10 次/s,叠加 256 次,扫描时间 10ms。观察 III 波以确定阈值。

1.3.2 耳蜗基底膜铺片及外毛细胞计数 按改良耳蜗基底膜硬铺片术^[1]取出基底膜,硝酸银染色,光镜下以高倍视野(400×)为单位,从基底膜起始端顺次计数 20 个视野的外毛细胞。

* 国家新药基金资助项目

1.3.3 耳蜗螺旋韧带铺片及血管纹观察

按耳蜗螺旋韧带硬铺片术^[1]取出螺旋韧带, 0.5%复制伊红染色, 光镜下观察。

1.3.4 耳蜗扫描及透射电镜观察 耳蜗灌注、固定后, 取出基底膜及螺旋韧带, 按常规方法制作扫描及透射电镜标本, 在日立 H-800 型电镜下观察。

2 结果

2.1 ABR 阈值 复聪片可有效降低 GM 所致 ABR 阈值, 见表 1。

表 1 各组 ABR 阈值、外毛细胞损伤率比较

组别	n	ABR 阈值(dBsp1)		n	外毛细胞损伤率(%)
		实验前	实验后		
正常组	12	50.33±2.79	51.48±4.32	12	0
GM 组	12	51.25±3.77	87.91±22.12	12	66.64±18.13
复聪片组	14	51.07±4.01	64.28±14.12*	12	35.46±33.67*

与 GM 组比 * $P < 0.05$

2.2 外毛细胞损伤率 复聪片可显著减轻 GM 所致外毛细胞损伤, 见表 1。

2.3 血管纹血流状况 正常对照组血管纹有丰富的毛细血管网, 血管充盈良好, 无红细胞瘀积现象。GM 对照组血管纹有不同程度的缺血, 轻者红细胞充盈减少或呈粒流状, 甚至出现空血管区(图 1)。复聪片组血管纹血流基本正常, 但仍有部分分支充盈欠佳。

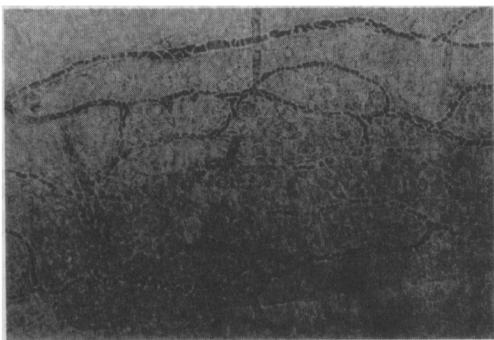


图 1 GM 对照 5 号

血管纹微血管中细胞呈断流状(160×)

2.4 电镜观察

2.4.1 扫描电镜 正常对照组 3 排外毛细胞排列整齐, 纤毛无散乱、脱落现象。GM 对照组外毛细胞缺失严重, 尤以底回为著, 残余外毛细胞纤毛及内毛细胞多肿胀、融合或倒

伏, 表皮板软化、塌陷、胞浆渗出(图 2)。复聪片组外毛细胞损伤明显为轻, 多为散在性缺失, 但纤毛肿胀融合, 尖顶粘连等仍较多见(图 3)。复聪片组血管纹多边形上皮结构较少见到明显破坏, 边界清晰。GM 对照组可看到边缘细胞有穿孔、融合现象。

2.4.2 透射电镜

GM 对照组多见到毛细胞及支持细胞线粒体肿胀, 嵴紊乱或断裂、消失, 空泡样变, 胞浆内出现密集小泡及大水泡, 甚则胞浆破裂, 胞浆溢出, 胞核固缩, 胞体自溶、崩解。复聪片组亦有类似损害, 但远较

GM 组为轻。复聪片组血管纹边缘细胞、中间细胞、基底细胞及毛细血管的形态结构较少异常发现。GM 对照组可见血管纹和螺旋韧带中毛细血管腔内有轻度瘀血, 有的空缺无血细胞, 在螺旋韧带近血管纹基底细胞的毛细血管周围有明显水肿。

3 讨论

药物中毒性耳聋属于中医耳聋范畴。耳为肾之窍, 一般认为本病的发生内缘于肾气亏虚、气血不足、耳窍失养, 外因于药毒浊邪内犯, 上干耳窍。复聪片中以熟地、骨碎补之类滋肾元; 以丹参、川芎等活血祛瘀、通络开闭; 以黄芪、当归等益气养血。全方共奏补肾

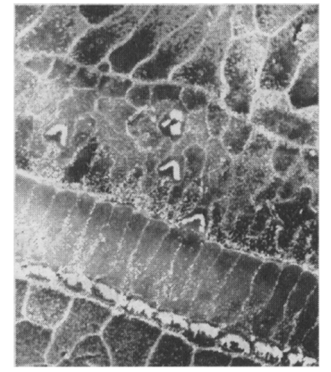


图 2 GM 对照组

左耳底回, 外毛细胞纤毛严重缺失, 可见残留皮板及细胞自左耳底回, 外毛细胞纤毛严重缺失, 可见残留皮板及细胞自溶形成的空洞, 内毛细胞纤毛散乱(1200×)

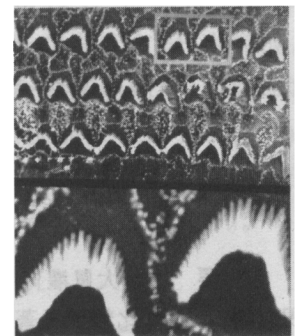


图 3 复聪片组 6 号

右耳第二回, 第一、二排毛细胞可见少数纤毛融合, 尖顶粘连或纤毛脱落。多数外毛细胞正常(2000×)

填精、益气养血、活血通络、开窍聪耳之功。

GM 进入体内后,主要从肾脏排泄。肾功能的变化是耳中毒的先兆^[2]。复聪片中熟地可促进肾脏代谢^[3],骨碎补、淫羊藿可促进有害物质的排泄,其它如黄芪、川芎、丹参等均可增加肾小球滤过率,改善肾血流量,这种对肾功能保护和调节作用,可加快 GM 的排泄,有效地减轻 GM 的蓄积从而减轻对内耳组织的损害。

复聪片中活血药物如丹参、川芎还可增加豚鼠耳蜗血流^[4],改善微循环,从而保证毛细胞的能量供应,以防止 GM 的耳毒性损害。

本文电镜观察部分得到湖南医科大学电镜室曾庆善主任具体指导,谨此致谢。

参考文献

- 1 丁大连,姜泗长.豚鼠内耳解剖检验技术手册.上海:学术出版社,1989.36
- 2 丁大连,罗德峰,郭毓卿,等.氨基糖苷类抗生素耳毒性机制探讨.中华耳鼻咽喉科杂志,1991(3):154
- 3 陈可冀.抗衰老中药.北京:中医古籍出版社,1989.283
- 4 余万东,吴展元.川芎嗪丹参对豚鼠耳蜗血流的影响.中华耳鼻咽喉科杂志,1991(1):18~20

(收稿:1997-06-04)