

DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20250408.001

网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/46.1049.R.20250408.1038.002>

多种强度噪声对 C57BL/6J 小鼠听力损失的观察研究

李美华^{1,2}, 廖 康¹, 潘明杰¹, 何四海¹, 祝园平², 姜鸿彦²✉

(1. 海南医科大学, 海南 海口 571199; 2. 海南省人民医院/海南医科大学附属海南医院耳鼻喉咽喉头颈外科, 海南 海口 570311)

[摘要] **目的:** 建立多种强度噪声所致的 C57BL/6J 小鼠听力损失模型, 观察不同强度噪声对 C57BL/6J 小鼠听力以及对耳蜗毛细胞的影响。 **方法:** 挑选 25 只听力正常的 C57BL/6J 小鼠随机分为 5 组, 每组 5 只。分组如下: 空白对照组不暴露噪声, 96 dB 组、100 dB 组、105 dB 组、110 dB 组, 其噪声暴露强度分别为 96、100、105、110 dB, 频率均为 8~20 kHz, 暴露时间为 2 h。均在噪声暴露后第 1、3、7、14 天行听性脑干反应 (ABR) 听力检查; 第 14 天听力检测结束后, 处死小鼠, 行免疫荧光染色观察毛细胞损失情况。 **结果:** 空白对照组 ABR 阈值无明显改变; 96 dB 组、100 dB 组、105 dB 组、110 dB 组噪声暴露后第 1 天, 所有频率听力阈值均提高 ($P < 0.05$), 高频听力阈值升高较低频明显; 在噪声暴露后第 14 天时, 96 dB 组听力阈值恢复到暴露前水平, 与噪声暴露前相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 100 dB 组及 105 dB 组阈值变化相似, click 及低频 8 kHz 处听力阈值部分恢复 ($P < 0.05$), 而中频 16 kHz 及高频 32 kHz 阈值仍处于较高水平 ($P < 0.01$); 110 dB 听力几乎完全丧失, 且不可逆。96 dB 组未见毛细胞缺损, 与空白对照组相比无明显差异 ($P > 0.05$); 而 100 dB 组、105 dB 组、110 dB 组耳蜗中回及底回均可见毛细胞缺损, 底回较中回损伤明显, 与空白对照组相比有差异 ($P < 0.05$), 且噪声强度越大, 毛细胞损伤越多。 **结论:** 成功构建噪声性聋动物模型, 96 dB 组引起暂时性阈移, 无毛细胞缺失; 100 dB 组、105 dB 组、110 dB 组为永久性阈移, 出现中回及低回毛细胞缺失。

[关键词] 噪声性聋; 听性脑干反应 (ABR); 毛细胞; C57BL/6J 小鼠; 永久性阈移 (PTS); 暂时性阈移 (TTS)

[中图分类号] R764.43; R-332 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2097-5953(2026)15-1121-08

Observation of different intensity noise exposure on hearing function in C57BL/6J mice

LI Meihua^{1,2}, LIAO Kang¹, PAN Mingjie¹, HE Sihai¹, ZHU Yuanping², JIANG Hongyan²✉

(1. Hainan Medical University, Haikou 571199, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Hainan General Hospital/Hainan Medical University Hainan Hospital, Haikou 570311, China)

[Foundation Project]: This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (81960191); Hainan Provincial Natural Science Foundation of China (823RC558)

[Author]: LI Meihua, E-mail: 1351217499@qq.com.

[Correspondence to]: JIANG Hongyan, Professor, Chief Physician, E-mail: hyjiangus@163.com.

Received: 2024-12-28 **Revised:** 2025-03-21

JHMu, 2026;32(15):1121-1128

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[Abstract] **Objective:** To establish the hearing loss model of C57BL/6J mice induced by various intensities of noise, and to observe the effects of different intensities of noise on C57BL/6J mice hearing and cochlear hair cells. **Methods:** A total of twenty-five C57BL/6J mice with normal hearing were randomly divided into 5 groups with 5 mice in each group. The groups were as follows: the blank control group was not exposed to noise, the 96 dB group, the 100 dB group, the 105 dB group, the 110 dB group, their noise exposure intensity was 96, 100, 105, 110 dB SPL, the frequency was 8–20 kHz, the exposure time was 2 hours. Auditory brainstem response (ABR) hearing tests were performed at 1st, 3rd, 7th and 14th days after noise exposure. On the 14th day after the hearing test, the mice were killed and the loss of hair cells was observed by immunofluorescent staining. **Results:** There was no significant change in ABR threshold in the blank control group. On the 1st day after noise exposure in 96

[基金项目] 国家自然科学基金 (81960191); 海南省自然科学基金项目 (823RC558)

[作者简介] 李美华, E-mail: 1351217499@qq.com。

[通讯作者] 姜鸿彦, 教授, 主任医师, E-mail: hyjiangus@163.com。

[收稿日期] 2024-12-28 **[修回日期]** 2025-03-21 **网络出版时间:** 2025-04-08 15:46:52

dB, 100 dB, 105 dB and 110 dB groups, all frequency thresholds were increased ($P < 0.05$), and high frequency hearing thresholds were significantly higher than low frequency. On the 14th day of noise exposure, the hearing threshold of the 96 dB group recovered to the pre-exposure level, and there was no statistical difference compared to that before noise exposure ($P > 0.05$). The threshold changes of 100 dB group and 105 dB group were similar. The hearing thresholds of click and low frequency 8 kHz were partially recovered ($P < 0.05$), while the thresholds of mid-frequency 16 kHz and high frequency 32 kHz were still at a high level ($P < 0.01$). 110 dB hearing loss is almost complete and irreversible. There was no defect of hair cells in 96 dB group, which was no significant difference compared to blank control group ($P > 0.05$). Hair cell defects were observed in the middle and base turn of cochlea in the 100 dB group, 105 dB group and 110 dB group, and the base turn damage was more obvious than the middle turn, and there was a difference compared to the blank control group ($P < 0.05$), and the greater the noise intensity, the more hair cell damage. **Conclusion:** The animal model of noise-induced deafness was successfully established, and 96 dB group caused temporary threshold shift without hair cell loss. The 100 dB group, 105 dB group and 110 dB group showed permanent threshold shift with the loss of hair cells in the middle turn and base turn.

[**Key words**] Noise-induced deafness; Auditory brainstem response (ABR); Hair cells; C57BL/6J mice; Permanent threshold shift (PTS); Temporary threshold shift (TTS)

噪声性聋 (noise-induced deafness) 是指长期、反复地暴露于中等强度声音或者是过度暴露于强烈的声音引起内耳毛细胞损伤为主要机制的感音神经性耳聋^[1]。噪声性聋主要是出现 4 kHz 以上高频的听力下降及耳鸣。听力损伤的程度取决于多种因素, 如噪声特征 (强度、频率、持续时间)、是否使用听力保护装置; 吸烟、糖尿病和缺乏锻炼、年龄、种族和遗传, 这些因素可加速噪声引起的听力损失^[2,3]; 全球有 15 亿人遭受听力损失; 其中有 20% 的听力障碍是由噪声引起, 噪声性聋成为继老年性聋的第二大感音神经性聋^[4]。噪声性聋给个人、家庭及国家带来相当沉重的负担^[5]。噪声暴露后出现听力下降, 在去除噪声刺激后, 在一定时间内听力可恢复到噪声刺激前的水平, 这种可逆性听力损失称为暂时性阈移 (temporary threshold shift, TTS)^[6,7], 而如果长期暴露于噪声环境中或者暴露在强噪声, 可导致毛细胞缺失, 而毛细胞为不可再生细胞, 则会造成永久性听力丧失称为永久性阈移 (permanent threshold shift, PTS)^[8]。

小鼠模型的建立对耳聋的研究必不可少, 噪声对小鼠听力的影响与声音强度、小鼠品种、小鼠年龄及声音频率均有关, 同时不同实验室噪声强度绝对值存在差异, 由于本课题组前期未建立噪声性聋动物模型, 本研究将建立不同强度噪声暴露后的噪声性聋模型。本研究采用 C57BL/6J 小鼠为研究对象, 暴露不同强度噪声, 建立噪声性聋动物模型, 通过听性脑干反应 (auditory brainstem response, ABR) 检测小鼠听力, 行基底膜铺片及免疫荧光染色观察毛细胞损伤情况, 探讨不同强度噪声所致的听力损伤及毛细胞损伤。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

采用 SPF 级 8 周雄性 C57BL/6J 小鼠作为实验

研究对象, 体重约 22~27 g, 共 25 只, 实验小鼠由武汉实验动物中心提供, 所有小鼠无噪声接触史, 检测前检查小鼠外耳道排除外耳及中耳疾病, 同时行 ABR 听力检测, 确保实验中用到的小鼠听力大体一致, 所有小鼠随机分为 5 组, 每组各 5 只。实验分组为: 空白对照组 (不予噪声暴露); 96 dB 组、100 dB 组、105 dB 组、110 dB 组, 各实验组 8~20 kHz 暴露 2 h, 本实验室期间所有操作获得海南省人民医院医学伦理委员会的批准 [医伦研 (2023) 318 号]。

1.2 噪声暴露

采用 8~20 kHz 噪声文件 (Audacity 多轨音频编辑器软件合成) 通过扬声器输出强度为 96、100、105、110 dB 声压级 (SPL), 持续暴露噪声 2 h, 暴露时将小鼠置于自制金属笼内, 扬声器置于动物头顶部, 用声压计在噪声箱内测定小鼠可活动范围内小鼠耳朵水平面的多个位置的声强, 最大变化值为 1 dB, 每 1 小时观察声压级一次, 以确保噪声刺激的一致性。

1.3 听力检测

本实验采用 TDT 测听设备 (美国), SigGen/Biosig 软件系统。测听力前先测量及记录小鼠体重, 经腹腔注射 3% 戊巴比妥钠 (45 mg/kg) 麻醉小鼠, 小鼠麻醉后, 测定右耳听力, 分别采用短声 (click) 和短纯音作为刺激声, 采集 click 及 8、16、32 kHz 阈值, 设置最高听力强度为 90 dB SPL, 每次向下减 10 dB SPL, 当出现杂乱无章、无规律的 ABR 波时, 声音强度再向上调 5 dB SPL, 重复 2 次测量阈值, 2 次测试波形重合, 则该强度为小鼠听力阈值。

1.4 耳蜗组织解剖

采用颈椎脱臼法处死小鼠, 用剪刀将头剪断, 去除脑组织, 取出耳蜗, 立即将耳蜗放入 4% 多聚甲醛 (PFA) 溶液中固定, 在体视显微镜下, 用针头轻轻在耳蜗窝顶钻一小孔, 从圆窗及卵圆窗灌注 4% 多聚甲醛溶液, 将已固定的耳蜗置于 4% PFA 溶液

放于4℃冰箱中24 h。后将耳蜗置于10% 乙二胺四乙酸(EDTA)溶液中脱钙48 h,在体视显微镜下用显微剪剪去蜗壳、血管纹、螺旋韧带、盖膜、蜗轴等结构。放置于PBS溶液中,4℃冰箱中保存,待后续行免疫荧光染色。

1.5 免疫荧光染色

3%的 TritonX-100 溶液,打孔30 min,用PBS充分漂洗后加入10%的山羊血清封闭30 min。漂洗后加1% Alexa Fluor™ 488 Phalloidin 室温下避光孵育30 min,漂洗后加入0.01% DAPI 100 μL,在室温下避光孵育30 min,漂洗后行基底膜铺片,晾干后用中性树胶封片。

1.6 激光共聚焦显微镜及毛细胞计数

将标本放置于Leica SP8激光共聚焦显微镜下,设置激发光波长为408 nm(蓝色)及488 nm(绿色),对选定观察标本的位置,调整激光强度等参数,对毛细胞进行从上到下连续扫描,所有照片叠加后形成最终图片。用荧光共聚焦显微镜(20×),调整好焦距,分别拍摄耳蜗顶回、中回及底回视野图,测量耳蜗长度行耳蜗毛细胞计数,从耳蜗顶回开始,每0.5 mm长度大约有210个外毛细胞,计数每0.5 mm基底膜外毛细胞丢失个数,换算成百分比。每组计数3个耳蜗,最后统计出每组小鼠耳蜗外毛细胞丢失率。

1.7 统计学处理

本研究采用SPSS26.0统计软件对实验数据进行分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对样本 t 检验来比较噪声暴露后不同时间点各频率阈值与噪声暴露前ABR阈值的差异, $P < 0.05$ 为差异具有统

计学差异;毛细胞计数采用独立样本 t 检验来比较不同强度噪声组与空白对照组之间的差异, $P < 0.05$ 为差异具有统计学差异。

2 结果

2.1 不同强度噪声耳聋动物模型听力检测

空白对照组与噪声暴露小鼠饲养在同一动物房内,连续饲养14 d,听力无明显变化(表1)。96 dB SPL 8~20 kHz噪声暴露2 h后行ABR检测,噪声暴露后第1天时click及所有频率阈值均升高,与噪声暴露前相比差异具有统计学意义($P < 0.01$);至噪声暴露后第14天时click及所有频率阈值均恢复至噪声暴露前水平($P > 0.05$)(表2)。100 dB SPL及105 dB SPL 8~20 kHz噪声暴露2 h表现出相似的听力变化,均在噪声暴露后1 d听阈上升达到峰值;噪声暴露后第7天时仅click及8 kHz频率部分恢复,而16 kHz听阈仅缓慢恢复,32 kHz高频听阈无明显恢复,其听力仍处于高阈值;噪声暴露后第14天时click及低频(8 kHz)听力部分恢复,与噪声暴露前相比仍有差异($P < 0.05$),而中频(16 kHz)及高频(32 kHz)与噪声暴露前相比仍存在较大的差异($P < 0.01$)(表3、4)。110 dB组噪声暴露后小鼠听力下降更明显,仅个别小鼠个别频率可检测外,其余均达到机器检测值上限(图1)。噪声暴露后第14天时,96 dB组听力阈值恢复至噪声暴露前水平,100 dB组、105 dB组及110 dB组均不能恢复至噪声暴露前水平(图2);表明96 dB组小鼠听力仅出现暂时性阈移,听力可自行恢复;100 dB组、105 dB组及110 dB组小鼠听力出现永久性阈移。

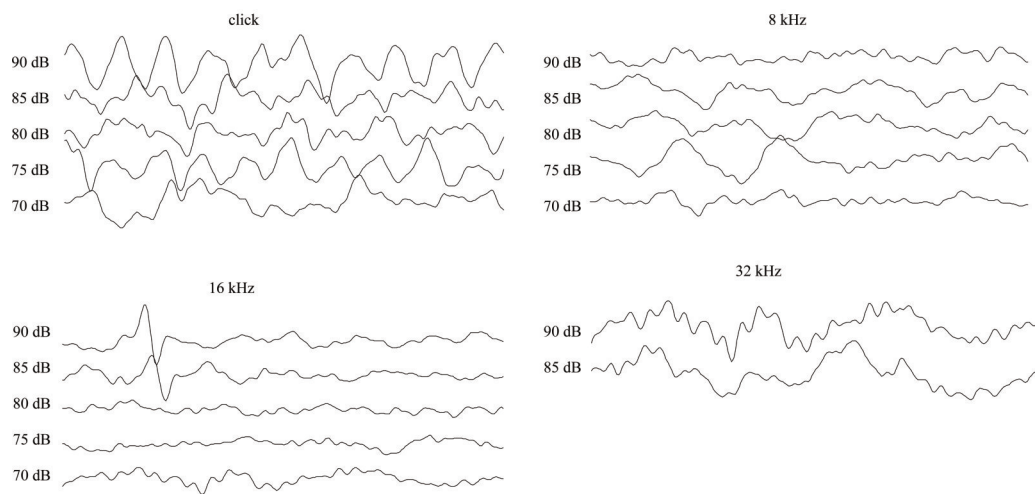


图1 110 dB组噪声暴露后第14天时各频率阈值

Fig 1 Threshold values at each frequency on the 14th day after exposure to 110 dB group noise

表1 ABR检测空白对照组听力阈值(dB SPL, $n=5, \bar{x} \pm s$)
Tab 1 ABR test hearing threshold of the blank control group (dB SPL, $n=5, \bar{x} \pm s$)

Days	click	8 kHz	16 kHz	32 kHz
Pre	32.0±2.7	30.0±3.5	29.0±2.2	32.0±5.7
P1	34.0±2.7	32.0±2.7	30.0±3.5	32.0±2.7
P3	35.0±3.5	33.0±2.7	32.0±2.7	35.0±5.0
P7	32.0±2.7	31.0±2.2	34.0±2.2	32.0±2.7
P14	33.0±2.7	30.0±2.7	31.0±3.0	32.0±2.7

注:pre:噪声暴露前;P1/3/7/14:噪声暴露后第1/3/7/14天;在各个频率上,噪声暴露后P1、P3、P7、P14与噪声暴露前相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

2.2 不同强度噪声暴露对毛细胞形态的影响

在噪声暴露后14 d后将小鼠处死,行耳蜗基底膜铺片及免疫荧光染色,DAPI标记细胞核呈蓝色,

Phalloidin标记细胞骨架及纤毛呈绿色。通过观察发现本研究中噪声强度对内毛细胞及外毛细胞顶回无明显损伤,后续仅展示外毛细胞中回及底回。空白对照组及96 dB组小鼠耳蜗中回及底回3排外毛细胞排列整齐,无明显缺失;100 dB组见底回外毛细胞缺失,中回外毛细胞缺失较少;105 dB组及110 dB组中回及底回外毛细胞缺失明显,排列杂乱,内毛细胞完整。表明噪声强度越大,毛细胞丢失越多,底回毛细胞较中回更容易受到噪声的损伤(图3)。

2.3 不同强度噪声暴露后对毛细胞丢失率的影响

定量分析耳蜗外毛细胞丢失率,从耳蜗顶回开始,测量耳蜗基底膜长度,长约5.5 mm,而每0.5 mm长度大约有210个外毛细胞。本研究中内毛细胞及

表2 ABR检测96 dB噪声暴露2 h后各频率听阈值(dB SPL, $n=5, \bar{x} \pm s$)
Tab 2 ABR test hearing thresholds of each frequency after exposure 2 h of 96 dB (dB SPL, $n=5, \bar{x} \pm s$)

Days	click	8 kHz	16 kHz	32 kHz
Pre	31.0±4.1	35.0±5.0	31.0±2.2	32.0±2.7
P1	51.0±4.1**	49.0±5.4**	78.0±5.7**	86.0±4.1**
P3	44.0±2.2**	47.0±2.7**	59.0±6.5**	73.0±10.3**
P7	38.0±2.7*	42.0±4.4	44.0±7.4*	64.0±9.4**
P14	34.0±2.2	37.0±2.7	37.0±5.7	36.0±4.1

注:pre:噪声暴露前;P1/3/7/14:噪声暴露后第1/3/7/14天;在各个频率上,噪声暴露后P1、P3、P7、P14与噪声暴露前相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

表3 ABR检测100dB噪声暴露2 h后各频率听阈值(dB SPL, $n=5, \bar{x} \pm s$)
Tab 3 ABR test hearing thresholds of each frequency after exposure 2h of 100 dB (dB SPL, $n=5, \bar{x} \pm s$)

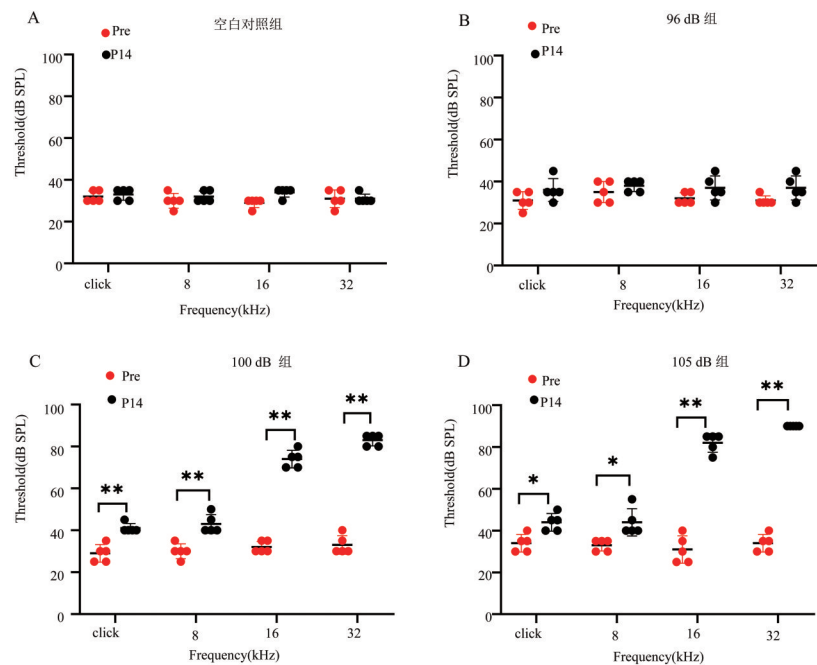
Days	click	8 kHz	16 kHz	32 kHz
Pre	29.0±4.1	30.0±3.5	32.0±2.7	33.0±4.4
P1	51.0±4.1**	50.0±7.9**	83.0±4.4**	85.0±5.0**
P3	44.0±2.2**	46.0±5.4**	82.0±2.7**	84.0±4.1**
P7	42.0±2.7**	45.0±5.0**	78.0±5.7**	84.0±4.1**
P14	41.0±2.2**	44.0±4.1**	74.0±4.1**	83.0±2.7**

注:pre:噪声暴露前;P1/3/7/14:噪声暴露后第1/3/7/14天;在各个频率上,噪声暴露后P1、P3、P7、P14与噪声暴露前相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

表4 ABR检测105 dB噪声暴露2 h后各频率听阈值(dB SPL, $n=5, \bar{x} \pm s$)
Tab 4 ABR test hearing thresholds of each frequency after exposure 2 h of 105 dB (dB SPL, $n=5, \bar{x} \pm s$)

Days	click	8 kHz	16 kHz	32 kHz
Pre	34.0±4.1	33.0±2.7	31.0±6.5	39.0±4.1
P1	63.0±8.3**	61.0±7.4**	89.0±2.2**	89.0±2.2**
P3	52.0±5.7**	50.0±6.1**	87.0±4.4**	89.0±2.2**
P7	47.0±4.4**	46.0±4.1**	85.0±3.5**	89.0±2.2**
P14	44.0±4.1*	45.0±6.1*	82.0±4.4**	90.0±0.0**

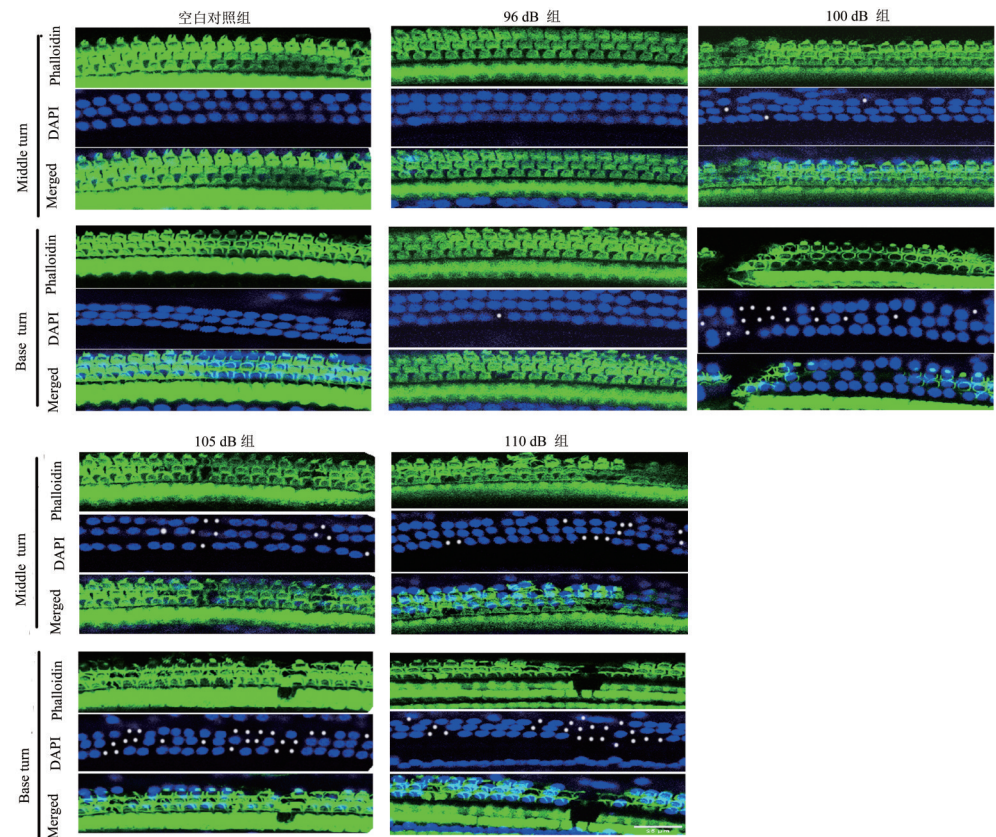
注:pre:噪声暴露前;P1/3/7/14:噪声暴露后第1/3/7/14天;在各个频率上,噪声暴露后P1、P3、P7、P14与噪声暴露前相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。



pre: 噪声暴露前; P14: 噪声暴露后第 14 天; 在各个频率上, 噪声暴露后 P14 与噪声暴露前相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

图 2 不同强度噪声组噪声暴露前及暴露后第 14 天各频率阈值

Fig 2 Threshold values at each frequency before and on the 14th day after noise exposure in the same-intensity noise group



DAPI (蓝色) 标记细胞核, Phalloidin (绿色) 标记细胞骨架及纤毛, 白点代表丢失的外毛细胞 (标尺 = 25 μm)

图 3 不同强度噪声暴露后耳蜗免疫荧光染色

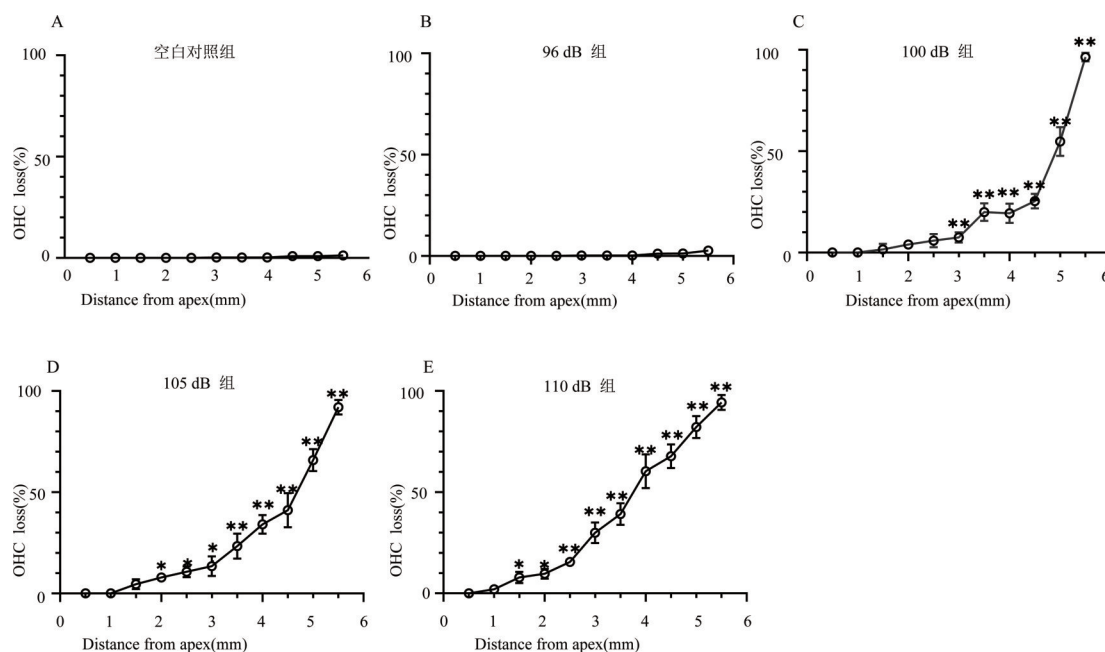
Fig 3 The influence of different intensity noise exposure on outer hair cell

顶回外毛细胞仅见个别丢失, 不同强度噪声对耳蜗外毛细胞的影响不同。空白对照组外毛细胞未见

明显丢失 (图 4A); 96 dB 组底回仅见个别毛细胞丢失, 与空白对照组相比未见明显差异 ($P > 0.05$)

(图4B);100 dB组及105 dB组中回及底回毛细胞丢失率较空白对照组高($P<0.05$)(图4C、D);110 dB组顶回仅见个别毛细胞丢失,与空白对照组相比未见明显差异($P>0.05$),中回及底回外毛细胞丢失较明显,与空白对照组相比具有明显差异($P<$

0.01)(图4E),110 dB组与100 dB组及105 dB组相比外毛细胞丢失范围较广。由此可知随着噪声强度的增强,外毛细胞丢失率越来越高,而丢失范围也越来越广,且底回外毛细胞丢失较中回明显。



横坐标表示距蜗顶的距离;不同强度噪声组毛细胞丢失率均与空白对照组比,* $P<0.05$,** $P<0.01$

图4 不同强度噪声对耳蜗外毛细胞丢失率的影响

Fig 4 Effects of different intensity noise exposure on outer hair cell loss rate

3 讨论

随着社会经济的不断发展,噪声无处不在,噪声性聋如今也越来越受到关注,目前噪声性耳聋治疗上也缺乏有效手段。而小鼠耳聋动物模型的建立对耳聋的研究必不可少。李根等^[9]用98 dB SPL 8~16 kHz带通噪声暴露2 h,建立了C57小鼠轻度永久性阈移的模型;王顶等^[10]用120 dB SPL宽带白噪声暴露2 h,建立了C57BL/6J小鼠的永久性阈移模型。Shi等^[11]用110 dB SPL宽带白噪声暴露2 h,C57BL/6J小鼠仅出现暂时性听力阈移。噪声对小鼠听力的影响与声音强度、小鼠品种、小鼠年龄及声音频率均有关,同时不同实验室噪声强度绝对值存在差异。C57BL/6J雄性小鼠具有获取方便,对麻醉剂耐受好的优点,C57BL/6J雄性小鼠有进行性感音神经性聋的特点,与人类出现的老年性聋具有相似性,C57BL/6J小鼠在出生后3个月时开始出现32 kHz以上高频听力下降,出生后6个月以上低频听力才开始下降,其而2~3个月龄是诱导C57BL/6J小鼠炎症及其他模型的最佳时机^[12,13]。本实验运用不同强度噪声,观察不同噪声对8周

C57BL/6J雄性小鼠听力及毛细胞的影响,建立不同强度噪声性聋模型,为后续噪声性聋的发生机制研究及筛选听觉相关保护药物奠定动物模型基础。

本研究中运用空白对照组及96、100、105、110 dB SPL频率为8~20 kHz的4种不同强度的噪声暴露2 h。空白对照组14 d内听力无明显变化,表明饲养环境对小鼠听力无影响,且本实验小鼠听力较为稳定。而暴露不同强度噪声后小鼠均表现出了听力损失,噪声暴露后第1天阈值达高峰,低频(8 kHz)听力损失小,中频(16 kHz)及高频(32 kHz)听力损失重,并且频率越高越难恢复;噪声强度越大,听力损失越重,越难恢复。一项小鼠研究表明,暴露于199 dB SPL的脉冲噪声会导致所有动物的鼓膜破裂和外毛细胞的广泛丢失^[14]。同时有研究表明暴露于0.063 kHz低频、90 dB SPL的噪声中,会导致从低频到高频的广泛的听力损失^[15]。

96 dB SPL 8~20 kHz噪声暴露2 h,其听力阈值在噪声暴露后第14天时基本恢复到噪声暴露前水平为暂时性听力阈移,行耳蜗基底膜铺片未观察到毛细胞丢失,因此暂时性听力损失不会出现毛细

胞损伤。暂时性听力阈移其听力可以在一段时间内恢复,但突触的损伤是不可逆的^[16]。有研究表明暂时性阈移主要为毛细胞与螺旋神经节神经元之间的带状突触的短暂变化,噪声暴露后带状突触的数量和质量明显降低^[17],并且耳蜗神经元的延迟和进行性丢失可持续数月,这种原发的神经变性会影响声音的编码及传导,导致在嘈杂环境中的言语识别率受损,并可能导致耳鸣、听力亢进及其他与内耳损伤相关的听觉异常^[18]。同时噪声诱导的突触减少,可能会导致过早的出现与年龄相关的听力损失^[19]。有研究用长期70 dB白噪声模拟环境噪声,观察其对C57BL/6J小鼠内耳的影响,发现环境噪声增加了听力阈值,并加剧了与年龄相关的听力损失的范围和程度^[20]。

100、105、110 dB SPL 8~20 kHz噪声暴露2 h后对click及各频率的听力均造成损害,在噪声暴露后第14天时仅click和低频8 kHz听力部分恢复,100 dB组中频16 kHz听力仅部分恢复,仍存在约40 dB阈移,高频32 kHz听阈仍存在约50 dB阈移;105 dB组中频16 kHz及高频32 kHz处听力仍处于较高阈值;110 dB组听力完全丧失;100 dB组、105 dB组、110 dB组在噪声暴露后第14天时听力仍未恢复到噪声暴露前水平,并且出现毛细胞的损伤,形成永久性听力阈移。噪声强度越大,中频及高频听力损失越重,本研究中噪声对click及低频8 kHz听力阈值影响较小。耳蜗基底膜铺片见中回、底回耳蜗外毛细胞丢失,顶回及内毛细胞排列整齐,未见明显缺失,噪声强度越大,毛细胞生存率越低,由此可看出中回及底回毛细胞更容易受到噪声的影响,而外毛细胞相较于内毛细胞更容易受到噪声的影响,而只有当噪声很强时才会出现耳蜗内毛细胞的损伤,这一结果与前人的类似研究相一致^[21,22]。底回外毛细胞易受损伤,其主要有以下几种原因:(1)噪声刺激时耳蜗中回及底回耳蜗外毛细胞处基底膜波动较顶回及内毛细胞大,且中回及底回处蜗管空间狭窄,血液供应差^[23];(2)根据经典基底膜行波理论,内耳在接受无论是高频还是低频的声音时,声波引起的振动都会经过基底膜底回;(3)噪声暴露后耳蜗中产生氧化物质,而有研究报道底回外毛细胞中抗氧化剂谷胱甘肽的水平明显低于顶回,所以底回外毛细胞比顶回毛细胞更容易受到噪声诱导的活性氧的损伤^[24]。

综上所述,本研究以C57BL/6J小鼠为研究对象,通过不同强度的噪声暴露后,观察小鼠不同频率阈值及毛细胞存活,成功构建暂时性阈移及永久

性阈移这2类噪声性聋模型,96 dB为暂时性阈移模型,100 dB、105 dB及110 dB为永久性阈移模型。对于后续的噪声性聋发生机制的研究及相关听觉保护药物研发及筛选,奠定了必要的理论及动物模型基础。

作者贡献度说明:

李美华:参与实验、查阅文献及论文撰写;廖康、潘明杰:参与实验及数据分析;何四海:参与实验,试剂和相关耗材购买;姜鸿彦:课题设计及成文审核;祝园平:课题设计、文章写作指导及经费支持。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

- 1 朱恒涛,管俐娜,江红群.噪声性耳聋病理机制的研究进展[J].中华耳科学杂志,2016,14(5):681-685.
Zhu HT, Guan LN, Jiang HQ. Pathological mechanisms of noise-induced hearing loss: A review of recent research[J]. Chin J Otol, 2016, 14(5):681-685.
- 2 Ding T, Yan A, Liu K. What is noise-induced hearing loss? [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2019, 80(9): 525-529.
- 3 Daniel E. Noise and hearing loss: A review [J]. J Sch Health, 2007,77(5):225-231.
- 4 World report on hearing. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CCBY-NC-SA 3.0 IGO
- 5 Chadha S, Kamenov K, Cieza A. The world report on hearing, 2021 [J]. Bull World Health Organ, 2021, 99(4):242-242A.
- 6 Kaur T, Clayman AC, Nash AJ, et al. Lack of fractalkine receptor on macrophages impairs spontaneous recovery of ribbon synapses after moderate noise trauma in C57BL/6 mice [J]. Front Neurosci, 2019,13:620.
- 7 Wang H, Zhao N, Yan K, et al. Inner hair cell ribbon synapse plasticity might be molecular basis of temporary hearing threshold shifts in mice [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015,8(7):8680-8691.
- 8 Waqas M, Gao S, Iram us S, et al. Inner ear hair cell protection in mammals against the noise-induced cochlear damage [J]. Neural Plast, 2018,2018: 3170801.
- 9 李根,薛娜,宋雷,等.中等强度带通噪声对C57小鼠内毛细胞形态与功能的影响[J].中华耳科学杂志,2019,17(2):159-164.
Li G, Xue N, Song L, et al. Effects of moderate band-pass noise on morphology and function of inner hair cells in C57 mice [J]. Chin J Otol, 2019, 17(2):159-164.
- 10 王顶,柳柯,张悦,等.120 dB白噪声对C57BL/6J小鼠听力损失的观察研究[J].中华耳科学杂志,2017,15(2):217-221.

- Wang D, Liu K, Zhang Y, et al. Effects of high level white noise exposure on hearing function in C57BL/6J Mice[J]. Chin J Otol, 2017, 15(2):217-221.
- 11 Shi L, Liu K, Wang H, et al. Noise induced reversible changes of cochlear ribbon synapses contribute to temporary hearing loss in mice [J]. Acta Otolaryngol, 2015, 135(11):1093-1102.
 - 12 石闯,柳柯,杨仕明,等.宽频带白噪声适度暴露对小鼠听力损害的实验研究[J].中华耳科学杂志,2014,12(2):307-311.
Shi C, Liu K, Yang SM, et al. Effects of moderate level noise exposure on hearing function in C57BL/6J mice[J]. Chin J Otol, 2014, 12(2):307-311.
 - 13 李子博,李雨青,任巍,等.两种听力老化小鼠听力特征及优缺点分析[J].中华耳科学杂志,2023,21(1):99-104.
Li ZB, Li YQ, Ren W, et al. Analysis of hearing characteristics and relative merits of two hearing aging mice strains[J]. Chin J Otol, 2023, 21(1):99-104.
 - 14 Cho SI, Gao SS, Xia A, et al. Mechanisms of hearing loss after blast injury to the ear[J]. PLoS One, 2013, 8(7):e67618.
 - 15 Liu J, Antisdell J, Liu C, et al. Extensive hearing loss induced by low-frequency noise exposure [J]. Laryngoscope Invest Otolaryngol, 2022, 7(2):564-570.
 - 16 胡金池,汪海燕,桂飞,等.建立CBA小鼠隐性听力损失模型的研究[J].石河子大学学报(自然科学版),2021, 39(5):623-630.
Hu JC, Wang HY, Gui F, et al. Establishment of hidden hearing loss model in CBA mice [J]. J Shihezi Univ (Nat Sci), 2021, 39(5):623-630.
 - 17 Gratiot P, Nasr J, Affortit C, et al. Impulse Noise induced hidden hearing loss, hair cell ciliary changes and oxidative stress in mice[J]. Antioxidants (Basel), 2021, 10(12):1880.
 - 18 Kujawa SG, Liberman MC. Adding insult to injury: Cochlear nerve degeneration after "temporary" noise-induced hearing loss [J]. J Neurosci, 2009, 29(45):14077-14085.
 - 19 Fernandez KA, Jeffers PW, Lall K, et al. Aging after noise exposure: Acceleration of cochlear synaptopathy in "recovered" ears [J]. J Neurosci, 2015, 35(19):7509-7520.
 - 20 Feng S, Yang L, Hui L, et al. Long-term exposure to low-intensity environmental noise aggravates age-related hearing loss *via* disruption of cochlear ribbon synapses [J]. Am J Transl Res, 2020, 12(7):3674-3687.
 - 21 曹连杰,余力生,李兴启.感音神经性聋高频听力易损机制[J].听力学及言语疾病杂志,2010,18(4):401-404.
Chao LJ, Yu LS, Li XQ. Mechanism of susceptibility to high-frequency hearing loss in sensorineural deafness [J]. J Audiol Speech Pathol, 2010, 18(4):401-404.
 - 22 陈梦冰,李梦华,吴俪媛,等.小鼠听力及耳蜗内外毛细胞在不同噪声条件下易损性评价[J].中华耳科学杂志, 2022, 20(3):431-438.
Chen MB, Li MH, Wu LY, et al. Vulnerability of mouse auditory function and cochlear inner and outer hair cells against noise exposure [J]. Chin J Otol, 2022, 20(3):431-438.
 - 23 付勇,龚树生,薛秋红,等.强噪声暴露后大鼠听觉电生理及形态学改变[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, (11):509-512.
Fu Y, Gong SS, Xue QH, et al. Effect of the intense noise on hearing function and cochlea morphology in rat [J]. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2008, (11):509-512.
 - 24 Sha SH, Taylor R, Forge A, et al. Differential vulnerability of basal and apical hair cells is based on intrinsic susceptibility to free radicals [J]. Hear Res, 2001, 155(1-2):1-8.

[本文编辑] 朱金月