

· 基础研究 ·

超声体外诱导大鼠子宫平滑肌收缩的实验研究

常淑芳 朱深银 王智彪 胡凯 王芷龙 赵纯亮

【摘要】 目的 探讨超声对大鼠子宫平滑肌收缩的影响及其剂量效应关系。**方法** 大鼠于实验前第 3 天注射雌激素,取离体子宫进行超声(0.8 MHz , 3 W/cm^2 , $0\sim 40\text{ min}$)辐射,采用 MS-302 生物信号处理系统记录子宫平滑肌的收缩情况。**结果** 超声辐射时大鼠子宫收缩频率、幅度及子宫活动力明显高于辐射前($P<0.01$),辐射停止后 10 min ,子宫收缩基本恢复至辐射前状态;子宫收缩频率及其变化率、子宫收缩幅度及其变化率分别在单次辐射 15 min 、 40 min 达到最大,子宫收缩活动力及其变化率分别在单次辐射 30 min 、 20 min 达到最大。**结论** 超声可诱导子宫平滑肌收缩,其生物学效应与辐射时间有关。

【关键词】 超声; 子宫; 平滑肌

Ultrasound-induced uterine smooth muscle contraction CHANG Shu-fang*, ZHU Shen-yin, WANG Zhi-biao, HU Kai, WANG Zhi-long, ZHAO Chun-liang. *Institute of Ultrasonic Engineering in Medicine, Chongqing University of Medical Science, Chongqing 400016, China

【Abstract】 Objective To study the influence and dose effect of ultrasound on the contraction of uterine smooth muscle in rats. **Methods** Estradiol benzoate was injected into rats three days before conducting an in-vitro experiment. Their uteri were resected and irradiated with ultrasound(0.8 MHz , 3 W/cm^2 , $0\sim 40\text{ min}$). The contraction frequency and amplitude were recorded using an MS-302 biological experiment system. **Results** It could be seen that the contraction frequency and amplitude, and general contractile activity were significantly increased during ultrasonic irradiation($P<0.01$). The increased contraction frequency and amplitude lasted for ten minutes, and then the normal contraction pattern resumed. The contraction frequency as well as the percentage change in contraction frequency were highest during the first 15 minutes of ultrasonic irradiation; the contraction amplitude as well as the percentage change in amplitude were highest during 40 minutes of ultrasonic irradiation. Contraction activity was at its highest for 30 minutes, but the percentage change in activity was highest for 20 minutes. **Conclusions** Ultrasound can induce uterine smooth muscle contraction in rats. This biological effect is related to the irradiation time.

【Key words】 Ultrasound; Uterine contractions; Smooth muscle

子宫平滑肌收缩是胎生哺乳类动物及人类分娩、产后子宫复原的必要条件,妊娠期子宫过早、过强地收缩可导致流产、早产,是引起围生儿死亡的重要原因;产后子宫收缩乏力可导致产后出血,是引起产妇死亡的首要原因^[1,2]。有关超声对子宫平滑肌收缩影响的报道很少,有关其剂量学研究目前尚未见文献报道,本实验旨在通过研究超声辐射对离体大鼠子宫平滑肌收缩的影响及量效关系,为超声用于引产、防治产后出血及子宫复原不良等的治疗奠定实验基础。

资料与方法

一、实验仪器

基金项目:省部共建国家重点实验室基金资助(No. 国科基函[2003]1号)

作者单位:400010 重庆医科大学医学超声工程研究所,现在重庆医科大学第二临床学院妇产科工作(常淑芳);重庆医科大学第一临床学院临床药理研究基地(朱深银);重庆医科大学医学超声工程研究所(王智彪、胡凯、王芷龙、赵纯亮)

超声治疗样机由重庆医科大学生物医学超声工程研究所研制(0.8 MHz , $0\sim 3\text{ W/cm}^2$);MS-302 生物信号处理系统由广东医学院生产提供;张力换能器由解放军第二军医大学生产。

二、实验动物

雌性 Wistar 大鼠 10 只,体重(180 ± 10)g,由重庆医科大学动物中心提供。

三、实验方法

大鼠实验前第 3 天均皮下注射苯甲酸雌二醇 2 mg/kg 体重。实验时猛击大鼠头部致昏,打开腹腔,迅速剪取子宫,立即置于盛有经混合气体($95\%\text{ O}_2 + 5\%\text{ CO}_2$)饱和的洛氏液中,小心清除子宫周围的结缔组织,剪取长约 2 cm 子宫组织,一端固定,置于盛有 25 ml 洛氏液的恒温(32 ± 0.5) $^{\circ}\text{C}$ 浴槽内,另一端与张力换能器相连。标本负荷 1 g ,平衡 1 h 。采用超声(声强 3 W/cm^2 、频率 0.8 MHz)辐射,分为 7 个辐射时间点(5 min 、 10 min 、 15 min 、 20 min 、 25 min 、 30 min 、

40 min), 每个时间点重复 20 次, 用电生理描记仪记录子宫平滑肌的收缩频率与幅度(频率单位: 次/10 min, 收缩幅度单位: mm), 计算其变化率(%) [(辐射时频率 - 辐射前频率)/辐射前频率] 和子宫收缩活动力(频率 × 幅度)^[3]。并进行辐射时和辐射前自身比较和不同辐射时间点的比较。

四、统计学分析

数据用($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验进行比较。

结 果

一、超声辐射与大鼠离体子宫平滑肌收缩频率、幅度及活动力的关系

超声辐射后大鼠子宫收缩频率、幅度及活动力明显高于辐射前, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 超声辐射停止后 10 min, 子宫收缩基本恢复至辐射前状态(图 1、表 1), 提示超声辐射可增加大鼠子宫平滑肌收缩频率、幅度及活动力。

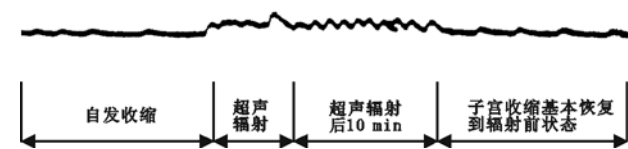


图 1 超声(0.8 MHz, 3 W/cm², 5 min)辐射大鼠离体子宫

二、超声辐射时间与大鼠子宫平滑肌收缩频率及其频率变化率的关系

超声单次辐射 15 min 子宫收缩频率及频率变化率达到最大, 此时子宫收缩频率明显高于单次辐射 5 min、20 min、40 min, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 收缩频率变化率明显高于单次辐射 5 min、40 min, 差

异有统计学意义($P < 0.05$), 但与其它辐射时间点差异无统计学差异($P > 0.05$)(表 2)。

三、超声辐射时间与大鼠子宫收缩幅度的关系

单次辐射 40 min 子宫收缩幅度及其收缩幅度变化率达到最大, 明显高于单次辐射 5 min、10 min、15 min, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但与单次辐射 20 min、25 min、30 min 差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。

四、超声辐射时间与大鼠子宫收缩活动力的关系

大鼠子宫收缩活动力在单次辐射 30 min 达到最大, 明显高于单次辐射 5 min、10 min, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但与单次辐射 15 min、20 min、25 min、40 min 差异无统计学差异($P > 0.05$); 子宫收缩活动力变化率于单次辐射 20 min 达到最大, 明显高于单次辐射 5 min、10 min、40 min, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但与单次辐射 15 min、25 min、30 min 的子宫收缩活动力变化率差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。

讨 论

近年, 随着超声生物学效应研究的深入, 超声治疗受到了国内外学者的广泛关注, 目前高强度聚焦超声治疗肿瘤已应用于临床并取得了较为满意的疗效^[4,5]。与高强度聚焦超声相比, 低强度超声由于其设备技术含量低、操作简便、安全性较易控制, 在理疗领域受到青睐, 有学者报道低强度超声可促进骨折的愈合及治疗不稳定性心绞痛^[6,7], 但有关超声引起平滑肌收缩方面的研究鲜有报道。据查新, 1978 年, Ter Haar 等^[8]在有关超声理疗的安全性研究中首次发现超声(3 MHz, 2 W/cm²)可引起妊娠小鼠子宫收缩, 并可使子宫的自发性收缩频率和幅度增加, 收缩频率增加 60%, 收缩幅度在超声辐射停止后 10 min 恢复至正

表 1 超声辐射对大鼠离体子宫平滑肌收缩的影响($\bar{x} \pm s$)

指 标	辐射时间							
	辐射前	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min	40 min
频率(次/10 min)	4.5 ± 0.6	7.2 ± 1.4 *	8.8 ± 1.6 *	8.8 ± 1.7 *	8.0 ± 1.4 *	8.2 ± 1.8 *	8.1 ± 1.8 *	7.6 ± 1.9 *
幅度(mm)	15.9 ± 1.1	20.8 ± 3.2 *	24.2 ± 5.0 *	25.6 ± 4.8 *	28.8 ± 5.3 *	27.7 ± 5.2 *	28.8 ± 5.2 *	29.0 ± 6.6 *
活动力(次·mm/10 min)	71.6 ± 9.1	144.8 ± 18.1 *	205.7 ± 25.6 *	219.6 ± 29.8 *	223.6 ± 30.2 *	221.4 ± 39.2 *	226.8 ± 36.1 *	211.8 ± 32.9 *

注: 与辐射前比较, * $P < 0.01$

表 2 超声辐射时间与大鼠离体子宫平滑肌收缩频率、幅度及活动力的关系

指 标	辐射时间						
	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min	40 min
频率(次/10 min)	7.2 ± 1.4 *	8.8 ± 1.6	8.8 ± 1.7	8.0 ± 1.4 ◇	8.2 ± 1.8	8.1 ± 1.8	7.6 ± 1.9 ◇
频率变化率(%)	60.3 ± 34.3 *	96.0 ± 40.8	96.6 ± 41.6	77.7 ± 34.4	82.5 ± 37.9	79.7 ± 35.0	69.0 ± 39.9 ◇
幅度(mm)	20.8 ± 3.2 #	24.2 ± 5.00 ▲	25.6 ± 4.8 ▲	28.8 ± 5.3	27.7 ± 5.2	28.8 ± 5.2	29.0 ± 6.6
幅度变化率(%)	31.9 ± 28.6 #	53.4 ± 35.5 #	61.6 ± 29.9 ▲	82.0 ± 36.4	75.4 ± 36.9	81.1 ± 31.0	82.6 ± 39.1
活动力(次·mm/10 min)	144.8 ± 18.1 △	205.7 ± 25.6 ★	219.6 ± 29.8	223.6 ± 30.2	221.4 ± 39.2	226.8 ± 36.1	211.8 ± 32.9
活动力变化率(%)	107.4 ± 0.5 ☆	187.3 ± 4.7 ☆	206.4 ± 7.3	212.3 ± 17.0	208.2 ± 27.0	210.4 ± 28.0	196.3 ± 36.0 ◆

注: 各时间点子宫收缩频率及其变化率与单次辐射 15 min 比较, * $P < 0.01$, ◇ $P < 0.05$; 各时间点子宫收缩幅度及其变化率与单次辐射 40 min 比较, # $P < 0.01$, ▲ $P < 0.05$; 各时间点子宫活动力及其变化率与单次辐射 30 min 比较, ★ $P < 0.05$, △ $P < 0.01$; 各时间点子宫活动力及其变化率与单次辐射 20 min 比较, ◆ $P < 0.05$, ☆ $P < 0.01$

常状态,但作者没有对超声引起子宫收缩的机理进行深入研究。2004 年, Nizard 等^[9]采用高强度聚焦超声辐射产后母羊子宫动脉,可使靶区血管径变窄,从而使靶区下游血流速度减慢,提示高强度聚焦超声可引起血管平滑肌收缩,有可能用于产后出血的治疗。本研究发现频率 0.8 MHz,声强 3 W/cm² 的超声辐射可增加大鼠子宫收缩的频率、幅度及其活动力,停止辐射后 10 min 子宫收缩基本恢复至辐射前状态,这与 Nizard 等^[9]所报道的妊娠小鼠子宫在体研究结果相似,同时我们发现超声引起子宫收缩增加与超声辐射时间有关,子宫收缩频率及其变化率在单次辐射 15 min 达到最大,子宫收缩幅度及其收缩幅度变化率在单次辐射 40 min 达到最大,明显高于单次辐射 5 min、10 min、15 min ($P < 0.05$),但与单次辐射 20 min、25 min、30 min 无统计学差异 ($P > 0.05$),大鼠子宫收缩活动力在单次辐射 30 min 达到最大,但与单次辐射 15 min、20 min、25 min、40 min 无统计学差异 ($P > 0.05$),子宫收缩活动力变化率于单次辐射 20 min 达到最大。

超声波为一种机械波,具有机械效应、热效应及空化效应,其生物学效应作用复杂,但超声引起子宫收缩的具体机理目前尚不十分清楚,研究表明超声波可产生声流、声学空洞和声微流,当其发生于细胞边缘及周围液体时,可通过直接改变细胞膜的通透性和第二信使活性来刺激细胞活动^[10],低强度超声是否通过改变子宫平

滑肌对离子的通透性及与平滑肌收缩有关的第二信使活性,从而诱发平滑肌收缩,尚有待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 梁娟,李维敏,王艳萍,等. 1996-2000 年全国孕产妇死亡率变化趋势分析. 中华妇产科杂志, 2003, 38: 257-260.
- 2 全国孕产妇死亡调查协作组. 全国 21 省市自治区孕产妇死亡率及死因分析. 中华妇产科杂志, 1991, 26: 2-15.
- 3 徐淑云, 卞如濂, 主编. 药理实验方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 1467.
- 4 Uchida T, Ohkusa H, Nagata Y, et al. Treatment of localized prostate cancer using high-intensity focused ultrasound. BJU Int, 2006, 97: 56-61.
- 5 Wu F, Wang ZB, Zhu H, et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound treatment for patients with breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 2005, 92: 51-60.
- 6 鹿庆华, 董兆强, 蒋卫东, 等. 体外治疗性超声治疗不稳定型心绞痛的临床观察. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27: 416-417.
- 7 Parvizi J, Vegari D. Pulsed low-intensity ultrasound for fracture healing. Foot Ankle Clin, 2005, 10: 595-608.
- 8 Ter Haar G, Dyson M, Talbert D. Ultrasonically induced contractions in mouse uterine smooth muscle in vivo. Ultrasonics, 1978, 16: 275-276.
- 9 Nizard J, Pessel M, De Keersmaecker B, et al. High-intensity focused ultrasound in the treatment of postpartum hemorrhage: an animal model. Ultrasound Obstet Gynecol, 2004, 23: 216-217.
- 10 Hsu SH, Huang TB. Bioeffect of ultrasound on endothelial cells in vitro. Biomol Eng, 2004, 21: 99-104.

(修回日期: 2006-04-11)

(本文编辑: 阮仕衡)



SL-100 型激光治疗仪

镇痛抗炎新选择

半导体激光治疗仪临床适应证:

- 带状疱疹及后遗神经痛
- 促进各种创面、溃疡面愈合 (糖尿病、术后、下肢静脉曲张)
- 腰背部疼痛
- 湿疹

技术特点:

- 1、对人体组织穿透性好、最深可达 7cm, 治疗效果明显。
- 2、为非侵入性外照射, 无创伤, 无痛苦, 使用寿命长。
- 3、有更好的价格性能比。

请在医生指导下使用

全国 24 小时免费咨询电话: 8008606660 服务电话: 0531-86515050
 传真: 0531-86515050-888
<http://www.shensiyiliao.com>
 E-mail: shensiyiliao@163.com
 地址: 济南市高新东区舜华路 1 号齐鲁软件园 F 座 B516 室 邮编: 250101



注册号: 鲁食药监械(准)字 2005 第 2240226 号
 广告审查批准文号: 鲁医广审(文)第 2005120061

山东神思医疗设备有限公司出品