

大脑皮层联合区在电针抑制C类纤维皮层诱发电位中的作用

冯鉴强 陈培熹

(生理学教研室)

提 要 本文探讨大脑皮层联合区对电针抑制隐神经C类纤维皮层诱发电位(C-CEP)的影响。结果表明,电针“足三里”穴对C-CEP有明显的抑制作用,并可分为早期抑制和后期抑制;电刺激大脑皮层前外侧回联合区(ALA)也可以抑制C-CEP;电针的传入信号可以到达ALA,诱发电反应;用普鲁卡因局部阻滞ALA后,电针对C-CEP的后期抑制作用减弱,提示大脑皮层联合区可能参与对C-CEP的调制过程,也可能参与电针对C-CEP的抑制作用,主要是后期抑制作用。

关键词 大脑皮层联合区 电针 C类纤维 皮层诱发电位

大脑皮层联合区是一个多感觉会聚区,能对视觉、躯体感觉及行为信息起较高级的分析作用,很可能与慢痛反应的调制过程有关,也可能参与针刺镇痛过程。本文拟用隐神经C类纤维皮层诱发电位(C-CEP)^[1]作为慢痛反应的指标,观察大脑皮层前外侧回联合区(ALA)对慢痛反应的影响及其在电针抑制C-CEP中的作用。

材 料 和 方 法

实验用猫20只。手术在氯醛糖(75毫克/公斤)麻醉下进行。开颅,暴露右侧大脑皮层前半部;分离左侧隐神经,结扎并剪断外周端,在近中段依次放置刺激电极、银-氯化银阻滞电极和记录电极。暴露的大脑皮层和神经均用温石蜡油保温及防干燥。

刺激隐神经用单个或串方波电脉冲。刺激参数:总周期1秒,波宽0.1~0.3毫秒,强度25伏。

按Mendell和Wall^[2]介绍的直流电阳极阻滞技术阻滞隐神经A类纤维的传入,阻滞电流50~250微安。

刺激ALA用藏于金属套管内的两极电极,极间距离0.5毫米。刺激电脉冲由电子刺激器产生,并经恒流恒压的隔离器输出。刺激参数:波宽0.1毫秒,强度0.1毫安,每秒100次,持续刺激1分钟。

在右侧大脑皮层后乙状回或ALA表面

单极引导皮层表面诱发电位,参照电极置于前额皮下,动物接地。

神经动作电位和皮层诱发电位经前置生物电放大器放大后输入SBR-1型双线示波器进行监视,同时送入微机Apple II应用信号平均迭加软件进行20次平均迭加,实验结果由打印机打印。

电针“足三里”穴用方波电脉冲,强度为5伏,波宽1毫秒,每秒5次,持续1分钟,在停电针后的不同时间,分别观察C-CEP的波幅变化。

大脑皮层ALA表面局部阻滞用浸透1%普鲁卡因的薄棉片(2.5×5毫米)敷在局部脑表面。在对照组,用同样大小的薄棉片浸透生理盐水后敷在ALA局部表面。

实 验 结 果

一、电针“足三里”穴对C-CEP的影响

电针后1分钟,C-CEP明显减弱,2分钟恢复接近电针前的幅值,随后又减弱,持续至10分钟,20分钟后又恢复至电针前水平(图1A')。图1A为11例实验的统计结果。电针“足三里”穴后1、2和10分钟,C-CEP的幅值分别衰减 $52.3 \pm 4.1\%$ (早期抑制,均数±标准误,后同)、 $20.9 \pm 5.3\%$ 和 $47.9 \pm 8.8\%$ (后期抑制),以上P值均小于0.01;停电针后20分钟,C-CEP衰减 $18.5 \pm 7.2\%$ ($P > 0.05$),接近电针前水平。结果表明,电针

“足三里”穴对 C-CEP 有明显的抑制作用，并可分为早期和后期抑制两类。

二、普鲁卡因阻滞ALA后，电针对C-CEP的影响

用浸透普鲁卡因的小棉片敷在 ALA 表面后15分钟，再电针“足三里”穴，对C-CEP的早期抑制作用明显，但后期抑制作用不明显（图1B'）。图1B为11例实验的统计结果。停电针后1分钟，C-CEP 衰减 $40.1 \pm 7.2\%$ ($P < 0.01$)，与阻滞 ALA 前的早期抑制比较，差异不明显；停电针后2、10和20分钟，C-CEP 分别衰减 $17.9 \pm 12.4\%$ 、 $14.5 \pm 5.3\%$ 和 $12.9 \pm 12.5\%$ (P 值均大于0.05)，与阻滞前的后期抑制相比，后期抑制作用显著减弱，表明 ALA 可能与电针的后期抑制作用有关。

去掉普鲁卡因小棉片，并用生理盐水清洗 ALA 局部表面后30分钟，电针对 C-CEP 的后期抑制作用恢复至接近阻滞前的水平。

在 ALA 表面局部敷生理盐水薄棉片的对照组，电针“足三里”穴后出现明显的早期抑制和后期抑制（图1C'）。图1C为11例实验的统计结果。电针后1、2、10和20分钟，C-CEP 分别衰减 $41.6 \pm 5.7\%$ 、 $22.3 \pm 6.2\%$ 、 $41.1 \pm 8.1\%$ （以上 P 值均小于0.01）和 $13.3 \pm 5.5\%$ ($P > 0.05$)，与敷生理盐水前电针对 C-CEP 的抑制作用比较，无统计学差异。

三、电刺激ALA对C-CEP的影响

以方波电脉冲刺激 ALA 后1分钟，C-CEP 的幅值明显衰减，2~6分钟后 C-CEP 逐渐恢复，8分钟后恢复至对照水平（图2上图）；图2下图为14例实验的统计结果。停刺激 ALA 后1、2、4和6分钟，C-CEP 分别衰减 $29.9 \pm 4.7\%$ ($P < 0.01$)、 $29.4 \pm 6.6\%$ ($P < 0.01$)、 $19.5 \pm 6.5\%$ ($P < 0.02$)和 $13.4 \pm 5.1\%$ ($P < 0.05$)；刺激后8分钟，C-CEP 衰减 $9.4 \pm 5.6\%$ ($P > 0.05$)。结果表明，电刺激 ALA 对 C-CEP 有明显的抑制作用。

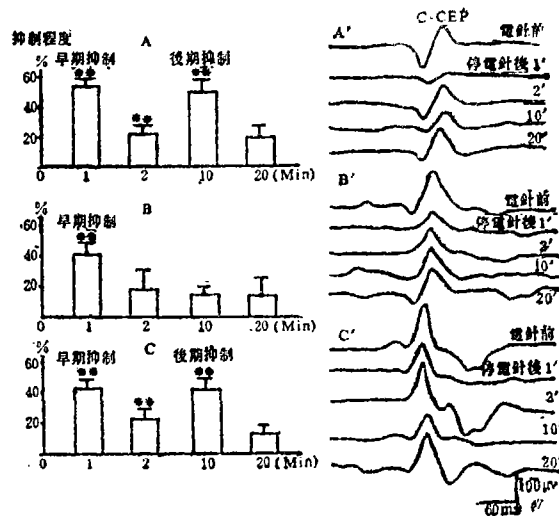


图1 普鲁卡因阻滞ALA前后电针对 C-CEP 的影响。A 为普鲁卡因阻滞 ALA 前，电针“足三里”穴对 C-CEP 影响的统计直方图 (N = 11)；图 B 为 ALA 局部敷普鲁卡因棉片后 15 分钟，电针对 C-CEP 的影响；图 C 为局部敷生理盐水棉片的对照组。柱下数字为电针后时间。

A'、B'和C'为相应的C-CEP记录曲线。

**： P < 0.01

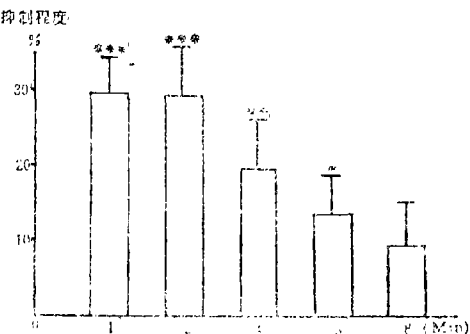
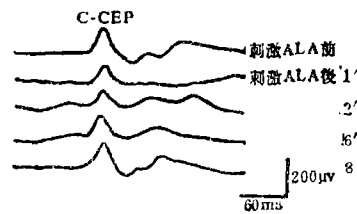


图2 电刺激 ALA 对 C-CEP 的影响
上图为电刺激 ALA 前后 C-CEP 的变化。
下图为 14 例实验结果的统计直方图。
***： P < 0.01，**： P < 0.02，*： P < 0.05。
柱下数字分别表示停刺激 ALA 后的时间

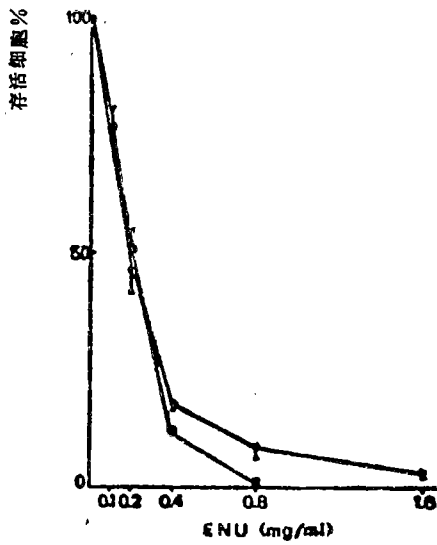


图3 ENU 剂量依赖细胞毒性曲线。图中每个点是 3 个平衡样本的均数。■地鼠细胞；●人细胞

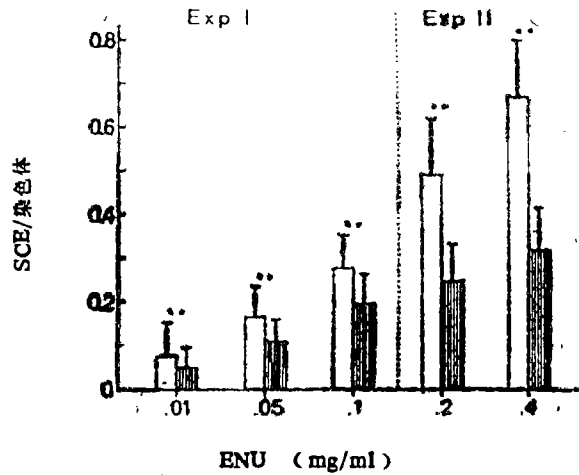


图5 各 ENU 剂量组 SCE 发生率。一和二圆点分别表示统计学上(卡方测验)有显著性 ($P < 0.05$) 和非常显著性 ($P < 0.001$) 差异。■地鼠细胞；□人细胞

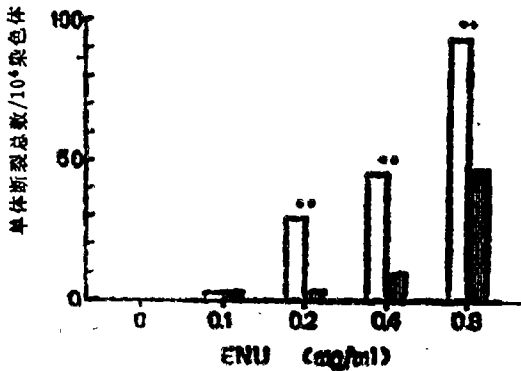


图4 各 ENU 剂量组染色单体断裂率。二圆点表示统计学上(卡方测验)有非常显著性差异 ($P < 0.001$)。□地鼠细胞；■人细胞

胞常见。只有人细胞染色单体裂隙略高于地鼠细胞，虽然其发生率很低。

地鼠细胞 SCE 无论在实验 I 和 II 均明显高于人细胞，尤其在高剂量组(图 5)。两种细胞 SCE 均显示明显剂量依赖关系。

讨论

本文研究清楚表明，用强致突变剂和致癌剂 ENU 处理两种呼吸道上皮细胞，其染色体

畸变和 SCE 在地鼠细胞的发生率远比人细胞高。这些结果支持人细胞染色体稳定性或染色体对致癌剂损伤的抵抗力比啮齿类动物细胞高的提法。有关 ENU 诱导细胞毒性，染色体畸变及 SCE 的机制尚未清楚。我们发现，尽管 ENU 诱导地鼠和人细胞的毒性相同，但染色体畸变及 SCE 在地鼠细胞远比在人细胞发生得多。表明 ENU 诱导细胞毒性的机制与诱导染色体畸变和 SCE 的机制不尽相同。最近的一个研究提示，ENU 诱导 CHO 细胞(中国地鼠卵巢细胞系)的毒性不但与 DNA 的烷基化^[6]，而且与蛋白质的氨甲酰基化^[6]和乙基磷酸三酯形成^[7]有关。但后者与染色体损伤无直接关系。细胞遗传学研究证明，染色体畸变与致瘤易感性之间有密切关系。当比较不同种属的时候，似乎某些种属易出现染色体畸变。例如，用二乙基亚硝胺长时间处理后，人胚气管上皮细胞仍能保持正常染色体结构^[8]，而叙利亚地鼠胚胎气管上皮细胞在通过胎盘接触二乙基亚硝胺后出现大量染色体畸变，其后并引起该器官的乳头状瘤^[9]。这些结果与本文用 ENU 为致癌剂的资料相似，但究竟哪一种染色体畸变类型与致癌过程更为密切仍未清楚。同

样,是否染色体畸变与 SCE 由同一诱导机制引起也没有肯定的答案。然而,足够的证据表明,染色单体型畸变和 SCE 反映细胞缓慢可修复的 DNA 损伤的程度,而染色体型畸变却反映快速可修复的 DNA 损伤的程度。曾有人报道,人纤维母细胞能在接触烷基化致癌物后迅速除去 50~75%的 O⁶-烷基鸟嘌呤^[7],而 CHO 细胞和 V79 细胞(叙利亚地鼠肺纤维母细胞系)在接触后 20~24 小时仍不能除去该烷基化物^[10]。这些有关 DNA 修复的资料可帮助我们解释用不同种属细胞作比较研究时所获得的不同结果。但由于人体差异的存在,所以在研究人与动物间细胞对致癌物反应差异的同时,也应考虑人体差异的因素。

参 考 文 献

- [1] Dipaolo JA. Relative difficulties in transforming human and animal cells in vitro. *J Natl Cancer Inst* 1983;70:3.
- [2] Emura M, et al. A fetal respiratory epithelial cell line for studying some problems of transplacental carcinogenesis in Syrian golden hamsters. *J Cancer Res Clin Oncol* 1982; 104:133.
- [3] Abe S, and Sasaki M. Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells exposed to various chemicals. *J Natl Cancer Inst* 1977;53:1635.
- [4] Speit G. Considerations on the mechanism of differential Giemsa staining of BrdU-substituted chromosomes. *Hum Genet* 1984; 67:264.
- [5] Goth-Goldstein R. and Hughes M. Cell killing by various monofunctional alkylating agents in Chinese hamster ovary cells. *Mutation Res* 1987;177:267.
- [6] Knox P. Carcinogenic nitrosamides and cell cultures. *Nature* 1976;259:671.
- [7] Bodell WJ, et al. Evidence for removal at different rates of O-ethyl pyrimidines and ethylphosphotriesters in two human fibroblast cell lines. *Nucleic Acids Res* 1979;6:2819.
- [8] Emura M, et al. Growth inhibition and transformation of a human fetal tracheal epithelial cell line by long-term exposure to diethylnitrosamine. *Carcinogenesis* 1985;6: 1079.
- [9] Tsuda H, et al. Transplacental effect of N-diethylnitrosamine on chromosomal aberrations in fetal tracheal cells of the Syrian hamster; comparison between epithelial and mesenchymal cells. *Carcinogenesis* 1983;4: 1385.
- [10] Goth-Goldstein R. Inability of Chinese hamster ovary cells to excise O⁶-alkylguanine. *Cancer Res* 1980;40:2623.