

电刺激大脑皮层联合区对C类 纤维传入诱发皮层单位 放电的影响

冯鉴强 陈培熹

(生理学教研室)

提 要 以猫隐神经C类纤维传入诱发的体感皮层单位放电(C-CED)为指标,观察到电刺激大脑皮层前外侧回联合区(ALA)对C-CED有明显的抑制作用,能使C-CED的积分值显著减小,提示大脑皮层联合区可能参与对C-CED的调制过程;侧脑室注射吗啡也能抑制C-CED,表明C-CED可能反映体感皮层对慢痛信息的反应;侧脑室微量注射阿片受体拮抗剂纳洛酮能部分地减弱ALA对C-CED的抑制作用,提示电刺激ALA对C-CED的抑制作用可能部分地与内源性阿片样物质(OLS)的释放有关。

关键词 大脑皮层联合区 C类纤维 单位放电 纳洛酮

我们曾报道,选择性隐神经C类纤维传入可以到达体感皮层(SI区),引起特异的C类纤维皮层诱发电位(CEP)^[1]和皮层诱发放电(C-CED)^[2],可反映大脑皮层对慢痛信息的反应;电刺激大脑皮层前外侧回联合区(ALA)能使C-CEP的波幅变小^[3]。本文以C-CED为指标,观察ALA对C-CED的影响,进一步探讨ALA对C类纤维传入引起的皮层诱发电反应的调制作用。

材 料 和 方 法

实验用猫18只,体重1.8~3.0公斤。静脉注射1%氯醛糖(80mg/kg麻醉,局麻下切开气管并插管。开颅,暴露右侧大脑皮层SI区和ALA。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。

侧脑室微量注射用的引导管用8号注射针头制成,另用直径0.4mm的不锈钢管作为内芯和注射管。取坐标AP2.5, LR₃, H₀,借助立体定位仪,将引导管插入右侧侧脑室,并用502粘合剂及自凝牙托粉固定于颅骨上。

暴露的隐神经浸浴在36~38℃的石蜡油油池内;大脑皮层用琼脂封闭。静脉注射4%三碘

季胺酚使动物麻醉,同时给予人工呼吸。肛温维持在37~39℃。

刺激隐神经用单个或串方波电脉冲,波宽0.1~0.3ms,强度20~25V,每秒1次。刺激ALA用藏于金属套管内的两极电极,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0.2ms,强度0.1mA,每秒100次,持续刺激1分钟。用改良的Mendell和Wall^[4]极化电流阻滞技术阻滞隐神经A类纤维的传入,阻滞电流为50~350μA。

用充灌3M氯化钠溶液的玻璃微电极记录右侧大脑皮层SI区的C-CED。电极尖端约1μM,直流电阻5~20MΩ。微电极引导的细胞外单位放电,经微电极放大器(MEZ-8201,日本光电产品)放大处理后输入SBR-1型双线示波器显示,并监听,同时送入Apple II微机应用数学随机点过程理论^[5]对单位放电进行多种定量分析(标准化互协方差函数, NCCVF和积分值),实验结果用打印机打印并存入磁盘;单位放电亦同时被储存在四道磁带录音机(RM6-5304,日本光电产品),以作进一步分析。

监视和记录隐神经复合动作电位。

侧脑室注射纳洛酮(美国DUPONT公司产品)25μg/50μl、吗啡50μg/50μl或相同容量的

人工脑脊液 (ACSF, 对照组) 用自动抽注机恒速缓慢注入, 每分钟注入 $10\mu\text{l}$ 。实验结束后, 从侧脑室导管注入普鲁士蓝 $100\sim 150\mu\text{l}$, 把动物处死后, 取出全脑, 直视下检查导管尖端位置及染料分布范围。

结 果

电刺激ALA对C-CED的影响

以方波电脉冲刺激ALA后1分钟, C-CED的放电个数和积分值明显减小, 2~6分钟后, C-CED逐渐恢复, 8分钟后恢复至对照水平(图1)。图2是20个细胞的统计结果。停刺激ALA后1、2、4和6分钟, C-CED的积分值分别减小 $38.8\pm 4.8\% \bar{X} \pm \text{SE}$, 后同)、 $30.8\pm 5.6\%$ 、 $26.7\pm 5.20\%$ 和 $21.7\pm 6.2\%$ 、P值均小于0.01; 刺激后8分钟, C-CED的积分值减小 $9.8\pm 5.2\%$ ($P>0.05$)。结果表明, 电刺激ALA对C-CED有明显的抑制作用。

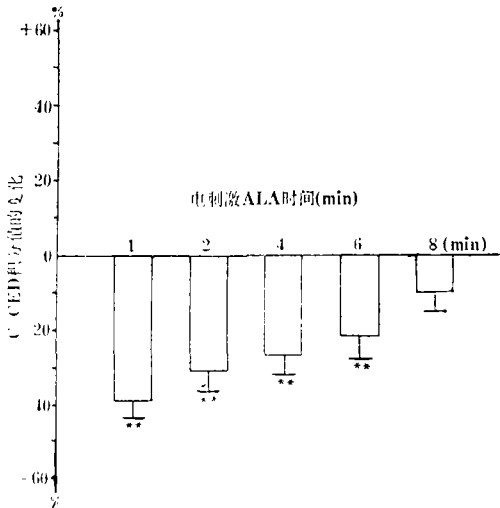


图2 电刺激ALA对C-CED影响统计结果

**： $P<0.01$ 。后同

侧脑室注射吗啡对C-CED的影响

在8个细胞, 侧脑室微量注射吗啡后3、5、7、9、11和15分钟, C-CED的积分值分别衰减 $27.5\pm 6.8\%$ 、 $35.0\pm 8.3\%$ 、 $40.7\pm 8.9\%$ 、 $34.0\pm 6.1\%$ 、 $26.9\pm 5.5\%$ 和 $20.9\pm 4.8\%$, 以上的P值均小于0.01; 注射后23和27分钟, C-CED的积分值分别衰减 $17.0\pm 6.4\%$ ($P<$

0.05)和 $10.5\pm 8.4\%$ ($P>0.05$)(图3)。在对照组, 侧脑室注射相同容量的ACSF后3、5、7、9、11、15和25分钟, C-CED的积分值分别减小 $-2.0\pm 8.6\%$ 、 $1.4\pm 8.1\%$ 、 $-6.5\pm 8.1\%$ 、 $-2.1\pm 6.3\%$ 、 $0.9\pm 6.3\%$ 、 $-3.4\pm 11.7\%$, 以上P值均大于0.05($N=6$)。结果表明吗啡对C-CED有明显的抑制作用。

侧脑室注射纳洛酮对ALA抑制C-CED作用的影响

在10个细胞, 观察到侧脑室注射纳洛酮($25\mu\text{g}/50\mu\text{l}$)后7分钟, 电刺激ALA对C-CED的抑制作用明显减弱(图4A)。停止刺激ALA后1、2、4、6和8分钟, C-CED的积分值分别减小 $20.9\pm 5.0\%$ ($P<0.01$)、 $13.3\pm 4.9\%$ ($P<0.05$)、 $11.3\pm 5.1\%$ 、 $6.0\pm 3.9\%$ 和 $6.2\pm 8.9\%$ (P值均大于0.05)。与注射纳洛酮前(图2)相比, 刺激ALA后1和2分钟, 对C-CED的抑制作用明显减弱, 两者差异非常显著($P<0.01$), 表明阿片受体阻断剂纳洛酮能部分地减弱电刺激ALA对C-CED的抑制作用。

侧脑室注射纳洛酮30分钟后, 电刺激ALA对C-CED的抑制作用又非常明显。图4B是9个细胞的统计结果。停止刺激ALA后1、2、4和6分钟, C-CED的积分值分别减小 $35.2\pm 10.4\%$ ($P<0.01$)、 $30.4\pm 8.5\%$ ($P<0.01$)、 $25.2\pm 7.7\%$ 和 $20.4\pm 6.4\%$ (P值均小于0.05); 刺激后8分钟, C-CED的积分值减小 $12.7\pm 8.0\%$ ($P>0.05$), 与注射纳洛酮前(图2)电刺激ALA后1、2、4和6分钟对C-CED的抑制作用分别比较, 无统计学差异。

在侧脑室注射ACSF的对照组, 电刺激ALA对C-CED有明显的抑制作用。图4C是7个细胞的统计结果。停刺激ALA后1、2、4、6和8分钟, C-CED的积分值分别衰减 $36.4\pm 6.3\%$ 、 $32.2\pm 6.1\%$ 、 $22.6\pm 5.5\%$ (P值均小于0.01)、 $20.3\pm 7.3\%$ ($P<0.05$)和 $12.7\pm 8.5\%$ ($P>0.05$)。与注射ACSF前电刺激ALA对C-CED的抑制作用相比, 差异不明显。

侧脑室注射纳洛酮($25\mu\text{g}/50\mu\text{l}$)后3、5、9、15、19和25分钟, C-CED的积分值分别增大

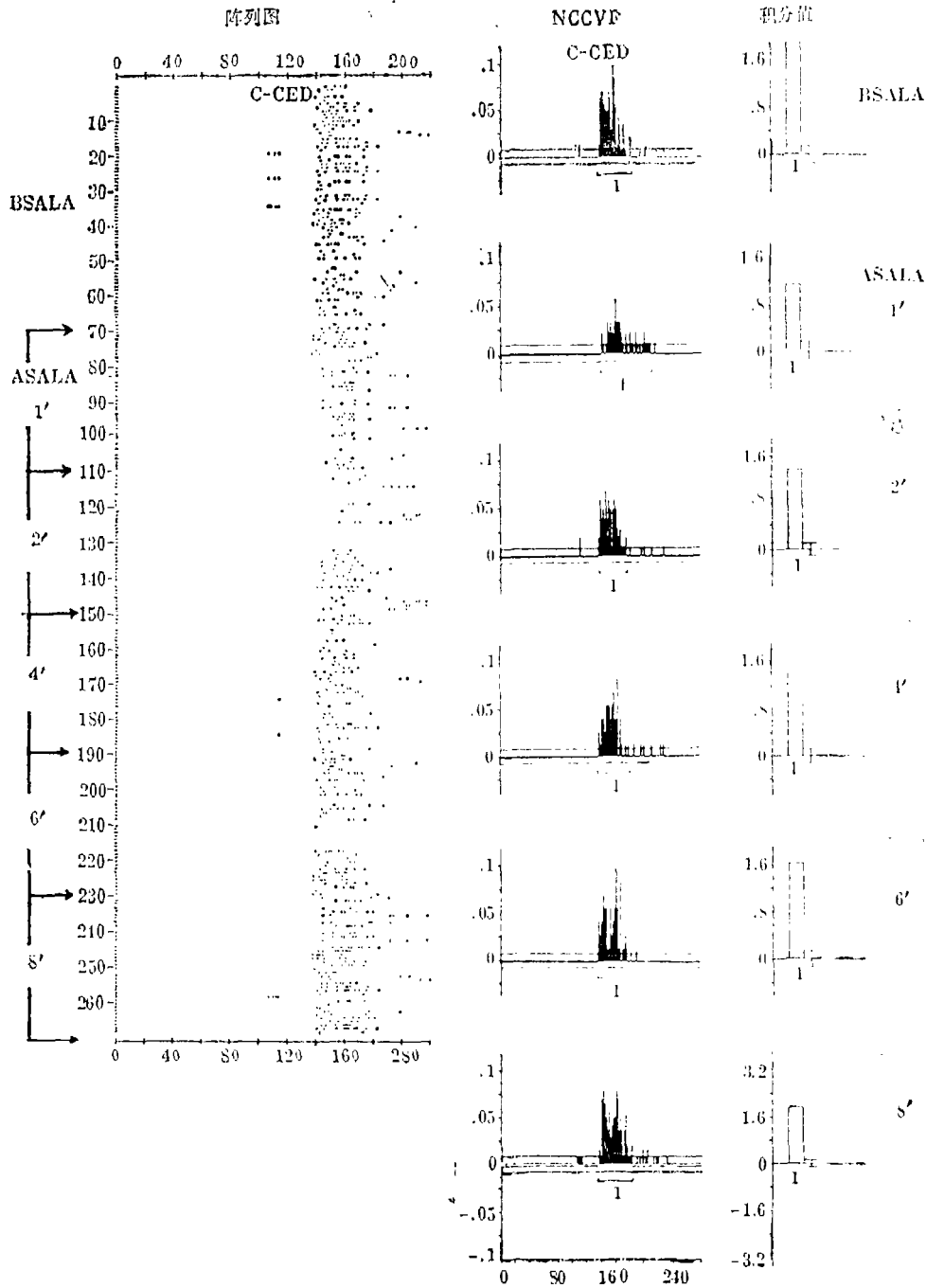


图1 电刺激ALA对C-CED的影响

左图是细胞放电的阵列图，显示电刺激ALA后C-CED的变化。横座标代表每次刺激后时间(ms)，纵座标表示同步信号的序列(同步信号的发生与刺激隐神经的电脉冲同时出现，即也代表刺激隐神经的电脉冲序列)。中图是刺激ALA前后C-CED的NCCVF。右图的直方柱是中图相对应的NCCVF中C-CED的峰面积的积分值，右侧竖线为SD。BSALA：刺激ALA前，ASALA：刺激ALA后

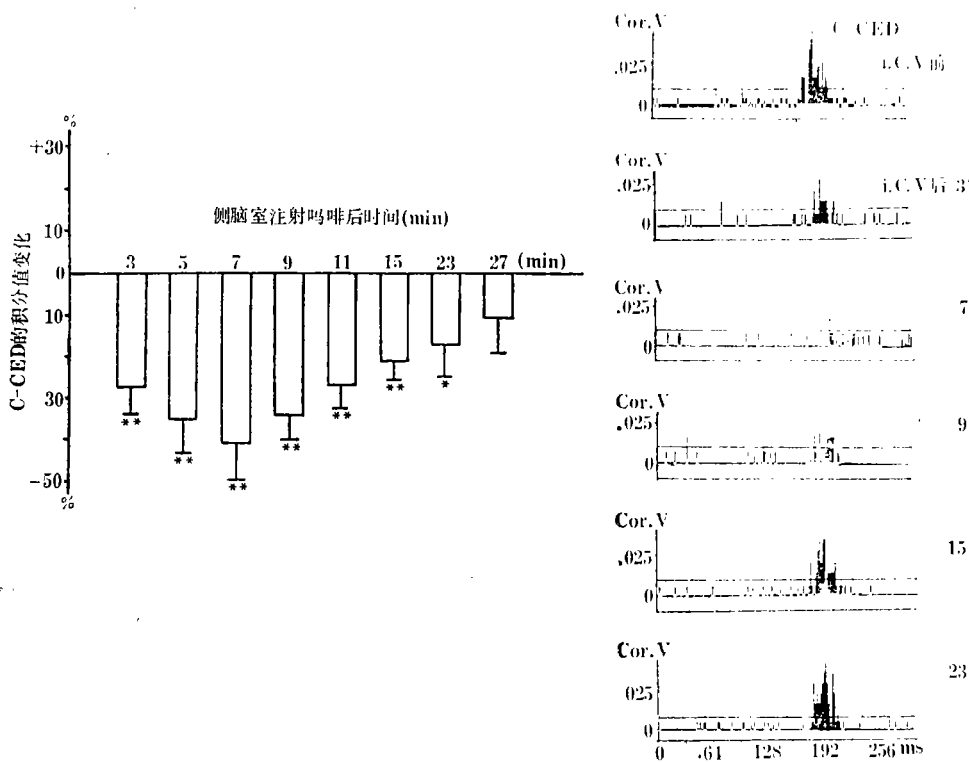


图3 侧脑室注射吗啡对C-CED的影响
侧脑室注射吗啡的剂量为 $50\mu\text{g}$, $N=8$. * $P<0.05$, ** $P<0.01$

$0.5 \pm 12.3\%$ 、 $9.1 \pm 7.9\%$ 、 $7.0 \pm 4.9\%$ 、 $3.7 \pm 3.3\%$ 、 $7.1 \pm 6.8\%$ 和 $3.6 \pm 9.8\%$ ($N=9$), 以上P值均大于0.05, 表明纳洛酮对C-CED无明显影响。

讨论

大量的临床资料和动物实验结果证实, 大脑皮层联合区具有复杂的躯体感觉功能。人的后顶叶联合皮层受损后, 会出现躯体知觉障碍和痛觉异常等感觉障碍。Dubner^[6]在猫观察到ALA与躯体感觉有密切的关系。在所记录的119个细胞中, 有66%(78个)的神经元对躯体感觉刺激产生兴奋反应。大脑皮层联合区还是一个多感觉的会聚区, 能对躯体感觉、听觉和视觉等多种传入信息产生反应。David等人认为联合皮层在视觉、躯体感觉和行为信息的联合和较高级的分析功能上起着重要的作用^[7]。我们曾报道^[3], 电刺激ALA能使C-CEP的波幅明显变小, 表明ALA可能参与对C-CEP的调制过

程。本文以C类纤维皮层诱发单位放电(C-CED)为指标又观察到电刺激ALA能使C-CED的放电数减少, 积分值衰减, 进一步表明ALA可能对外周神经C类纤维传入诱发的皮层电反应具有调制作用。

吗啡是一种作用于中枢神经系统的较强的镇痛药。有报道^[8], 静脉注射吗啡能明显地抑制C-CEP, 提示C-CEP可能与疼痛有关。本文中观察到, 侧脑室注射吗啡对C-CED也有明显的抑制作用, 但对A类纤维传入诱发的皮层单位放电无明显影响, 进一步表明, 吗啡是通过中枢神经系统的作用选择性地抑制体感皮层对C类纤维传入的反应。

作者还观察到侧脑室注射阿片受体阻断剂纳洛酮后, 电刺激ALA对C-CED的抑制作用明显地减弱, 提示电刺激ALA对C-CED的抑制作用可能与内源性OLS的释放有关。有报道指出, 慢性刺激大脑皮层能使脊液内的内啡肽浓度升高, 这与本文中推断较为吻合。但是纳洛酮

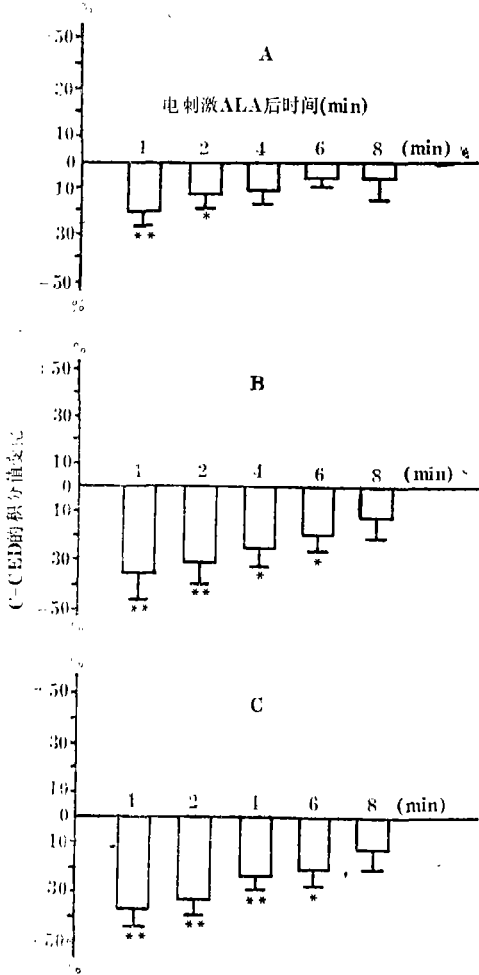


图4 侧脑室注射纳洛酮对ALA抑制C-CED作用的影响

图A和B分别表示侧脑室注射纳洛酮(25 μ g50 μ l)后7和30分钟,电刺激ALA对C-CED的影响(N=10),图C表示注射ACSF50 μ l后7分钟,ALA对C-CED的影响

仅能部分地减弱ALA对C-CED的抑制作用,提示可能还有其他的神经和体液因素参与这种

抑制作用。

总的来看,吗啡能抑制C-CED;电刺激ALA对C-CED有抑制作用,可能部分地与内源性OLS的释放有关,提示大脑皮层联合区可能参与对体感皮层C-CED的调制过程。

参 考 文 献

- [1] 陈培熹,等.刺激隐神经C类纤维诱发体感皮层电反应(平均诱发电位).生理学报 1986; 38(1):1.
- [2] Chen Pei-xi. Responses of cerebral somatosensory neurons to stimulation of A and C-fibers. Neuroscience Letters (Suppl) 1983; 12:532.
- [3] 冯鉴强,陈培熹.电刺激大脑皮层联合区对体感皮层C类纤维诱发电位的影响.中山医科大学学报 1988; 9(2):14.
- [4] Mendell LN and Wall PD. Presynaptic hyperpolarization: A role for fine afferent fibers. J Physiol 1964; 172:274.
- [5] 邵学思,陈培熹.神经元放电活动的统计信号分析Ⅱ.神经元放电反应的定量分析.生物物理学报 1988; 4(4):322.
- [6] Dubner R. Single cell analysis of sensory interaction in anterior lateral and suprasylvian gyri of the cat cerebral cortex. Exp Neurol 1966; 15:255.
- [7] David LR, et al. Parietal association cortex in the primate: sensory mechanisms and behavioral modulation. J Neurophysiol 1978; 41:910.
- [8] 冯鉴强,陈培熹.吗啡和戊巴比妥钠对隐神经C类纤维皮层诱发电位的影响.生理学通报(广东) 1987; 4(2):10.

INFLUENCE OF ELECTRIC STIMULATION OF CEREBRAL ASSOCIATION AREA ON THE CORTICAL UNIT DISCHARGES EVOKED BY C-FIBER INPUTS

Feng Jianqiang Chen Peixi

(Department of Physiology)

In this study, the somatosensory cortical unit discharges which were evoked by C-fiber inputs in saphenous nerve of cat (C-CED) were used as an index to explore role of electrical stimulation of anterior lateral association area (ALA) in the modulation of cortical electric response to C-fiber inputs

The results showed that the stimulation of ALA had an inhibitory effect on C-CED, indicating that cerebral association area might be participated in the modulation of C-CED. Morphine which was injected intracerebroventricularly could decrease C-CED in a dose-dependent manner, showing that C-CED might reflect the response of somatosensory cortex to slow pain. After intracerebroventricular injection of naloxone, an antagonist of opiate receptor, the inhibitory effect of ALA stimulation on C-CED was blocked partially. It was suggested that the inhibition of C-CED induced by ALA stimulation might be associated partially with release of endogenous opiate peptides.

Key words Cerebral cortical association area C-fiber Unit discharges
Naloxone