

刺激尾核头部在体感皮质引起的电反应^①

许实光^{*} 陈助华 陈培熹

(中山医科大学生理学教研室; 广州, 510089)

提 要 实验用猫,在氯醛糖麻醉和三碘季铵酚制动下,在大脑皮质 S I 区和 S II 区记录诱发电反应,刺激尾核头部(Cd)在 S I 区引起的电反应简称 Cd-S I EP,在 S II 区引起的电反应简称 Cd-S II EP。用强方波电脉冲刺激对侧隐神经配合阳极直流电阻断引起单独 C 类纤维传入在 S I 区引起的电反应简称 C-S I EP,在 S II 区引起的电反应简称 C-S II EP。实验结果表明,刺激同侧 Cd 内侧浅表部位的 Cd-S I EP 最大。在实验范围内,Cd-S II EP 幅度随刺激强度增大或串个数增加而增大,Cd-S II EP 比 Cd-S I EP 小。提示尾核头部与体感皮质之间有功能联系,通过这种功能联系对感觉的形成起调制作用。

主题词 尾状核; 电刺激; 诱发电位; 躯体感觉

中图分类号 R 338.25

尾核是多种感觉汇聚的地方,刺激尾核可治疗疼痛,对疼痛的产生有调制作用^[1]。我们已证明,不但外周神经的 A 类纤维,而且 C 类纤维的传入信息也可在尾核头部引起诱发电位,其中尾核头部内侧浅表部位反应最大^[2],刺激该部位对 C 类纤维传入在大脑皮层 S I 区和 S II 区引起的诱发电位有抑制作用,而只对 A 类纤维传入信息在 S II 区引起的电反应有抑制作用,提示尾核在感觉的形成和调制中起一定的作用^[3]。与此同时,我们观察到刺激同侧尾核头部内侧浅表部位可在 S I 区和 S II 区记录到诱发电反应。而在文献中,有的报道刺激尾核未见大脑皮层有电反应^[4];有的认为大脑皮层出现的电反应是刺激电流扩散到内囊所引起^[5]。我们还观察到,刺激尾核在 S I 区引起的诱发电位,其大小与抑制隐神经 C 类纤维传入引起的电反应的程度有一定关系。本文旨在分析刺激尾核头部在体感皮质引起的电反应及其对体感皮质诱发电反应的影响,从而探讨尾核头部与体感皮质之间的功能联系及其在感觉形成中的调制作用。

1 材料与方 法

实验用猫,体重 1.5 kg~3.0 kg,静脉注射氯醛糖(70 mg/kg~80 mg/kg)麻醉,气管插管后面定于立体定位仪上,给予人工呼吸,静脉注射三碘季铵酚使动物麻痹,分离隐神经,在隐神经干上由外周向中

枢分别放置刺激电极、阻断电极(银-氯化银无极化电极)和记录电极,用 2 个方波电脉冲的串刺激刺激神经(参数:频率:0.6 Hz;波宽:0.2 ms;强度:3 mA;串长:8.4 ms)。记录电极引导的动作电位通过示波器监视,用直流电通过阻断电极阻断 A 类纤维的传入,直到只有 C 类纤维的兴奋传入。在对侧开颅暴露大脑皮质前外侧回,后乙状回和前外侧薛氏回,剪开硬脑膜,用银球电极分别在 S I 区和 S II 区同时记录皮质表面诱发电位,参考电极置于前额皮下,动物接地,肛温维持于 36℃~38℃。诱发电位经前置放大器输入微机进行 20 次叠加平均,打印并存入磁盘。

在刺激隐神经的 C 类或 A 类纤维的同时,用双极同心圆电极刺激尾核头部(Cd)(刺激参数:频率:0.6 Hz;强度:0.5 mA;波宽:0.5 ms;串个数:5;串长:34.5 ms)。尾核定位参考 Snider 定位图谱^[6]结合电生理指标^[2]。刺激尾核的部位为 A₁₆或 A₁₇,以 LR₃或 LR₄为内侧,LR₆或 LR₇为外侧,实验后通直流电损毁做切片定位。刺激点在 Cd 背侧面至腹侧 3 mm 为浅表部位,为叙述方便,下文把与记录大脑皮质诱发电位同侧的尾核内侧浅表部位简称为 Cd(IMS),外侧浅表部位简称为 Cd(ILS);对侧 Cd 内侧浅表部位简称为 Cd(CMS)。刺激 Cd 在 S I 区引起的电反应简称为 Cd-S I EP,在 S II 区引起的电反应简称为 Cd-S II EP,只由隐神经 C 类纤维传入引起的诱发电反应,在 S I 区记录的简称为 C-S I EP,在 S II 区记

① 国家教委科研基金资助项目; ② 第一作者,1942年出生,男,副教授

录的简称 C-S I EP。对 C-S I EP 和 C-S I EP 的分析是分别测量其正波和负波,因为刺激尾核对 C-S I EP 的正波无显著影响,C-S I EP 多数为单相负波,故只对负波进行分析,诱发电位变化程度的计算:

$$\frac{\text{刺激尾核时的幅值}-\text{对照的幅值}}{\text{对照的幅值}} \times 100\%$$

负值为抑制,实验结果以 $\bar{x} \pm s_x$ 表示,统计学处理为配对 *t* 检验。

2 结果

2.1 刺激 Cd(IMS)时的 Cd-S I EP 及其对 C-S I EP 的抑制作用

同时刺激 Cd(IMS)和隐神经 C 类纤维时,可记录到先出现的 Cd-S I EP 和后出现的 C-S I EP,单独刺激 C 类纤维则无 Cd-S I EP,在 22 例 Cd-S I EP 中,10 例为双相波,正-负双相 4 例(图 1A),负-正双相 6 例(图 1B)。第 1 个波的峰潜伏期为 $(31 \pm 3.90)\text{ms}$,第二个波的峰潜伏期为 $(71.9 \pm 4.73)\text{ms}$,幅值(峰-峰值)为 $(190 \pm 17.84)\mu\text{V}$ 。另外 12 例为单相波,正相波 4 例(图 1C),负相波 8 例(图 1D)。峰潜伏期为 $(36.2 \pm 3.1)\text{ms}$,幅值为 $(116.3 \pm 15.3)\mu\text{V}$,比双相波的幅值小 ($P < 0.001$)。出现双相波时对 C-S I EP 的抑制作用较大,为 $-83.9\% \pm 5.7\%$,而出现单相波时对 C-S I EP 的抑制作用较小,为 $-59.7\% \pm 6.2\%$ ($P < 0.02$) (上述两项统计学处理是用两样本均数比较 *t* 检验)。把双相和单相的 Cd-S I EP 混合在一起分析,22 例的平均幅值为 $(149.8 \pm 31.9)\mu\text{V}$,Cd-S I EP 的幅值与 C-S I EP 的抑制程度之间有一定的正相关 ($r = 0.604, P < 0.005, n = 22$)。下面各项实验结果把刺激 Cd 引起的双相和单相的大脑皮层电反应混合在一起分析。

2.2 刺激 Cd(IMS)与刺激 Cd(ILS)和 Cd(CMS)时的 Cd-S I EP 的比较

用同样的参数分别刺激 Cd(IMS)、Cd(ILS)和 Cd(CMS),在大脑皮质 S I 区同一点记录 Cd-S I EP。在 10 例实验中,刺激 Cd(IMS)的 Cd-S I EP 幅值为 $(119.5 \pm 16.6)\mu\text{V}$,刺激 Cd(ILS)的 Cd-S I EP 幅值为 $(45.4 \pm 12.8)\mu\text{V}$,有显著差异 ($P < 0.002$)。在 9 例实验中,刺激 Cd(IMS)的 Cd-S I EP 幅值为 $(123 \pm 17.4)\mu\text{V}$,刺激 Cd(CMS)的 Cd-S I EP 幅值为 $23.4 \pm 9.9\mu\text{V}$,有显著差异 ($P < 0.001$)。

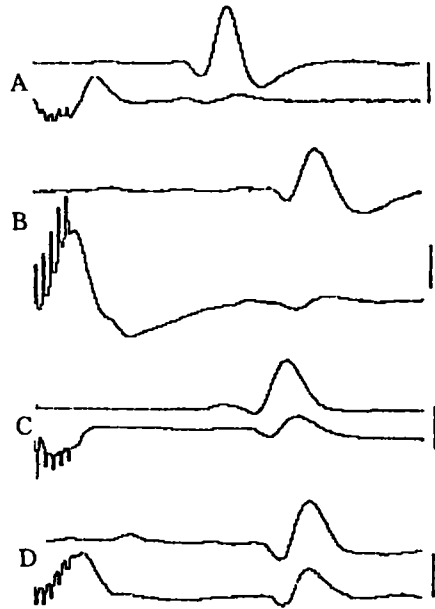


图1 刺激 Cd(IMS)在 S I 区引起的 4 类电反应
1) 每组曲线中,上线为 C-S I EP;下线为 Cd-S I EP(第一次出现的电反应)和 C-S I EP(第二次出现的电反应)。2) 四类 Cd-S I EP 为:A. 正-负双相波;B. 负-正双相波;C. 正的单相波;D. 负的单相波。3) 右侧竖线为标准电压:A、B、C: $200\mu\text{V}$;D: $100\mu\text{V}$ 。图底横线为标准时间:40ms

2.3 刺激 Cd(IMS)的强度改变时对 Cd-S I EP 幅值的影响

在 6 例实验中,刺激 Cd(IMS)的强度为 0.2mA 时(其它参数不变,下同),Cd-S I EP 的幅值为 $(10.2 \pm 9.3)\mu\text{V}$;强度为 0.3mA 时,Cd-S I EP 的幅值为 $(57.2 \pm 21.7)\mu\text{V}$,比 0.2mA 时大 ($P < 0.02$);强度为 0.4mA 时,Cd-S I EP 幅值为 $(113.2 \pm 29.1)\mu\text{V}$,比 0.3mA 时大 ($P < 0.05$);强度为 0.5mA 时,Cd-S I EP 幅度为 $(166.7 \pm 26.2)\mu\text{V}$,比 0.4mA 时大 ($P < 0.001$)。

2.4 刺激 Cd(IMS)的串个数改变时对 Cd-S I EP 幅值的影响

在 6 例实验中,刺激 Cd(IMS)的串个数为 1 时,Cd-S I EP 幅值为 $(64.7 \pm 10.7)\mu\text{V}$;串个数为 2 时,Cd-S I EP 幅值为 $(98.3 \pm 17.8)\mu\text{V}$,比 1 时大 ($P < 0.01$);串个数为 3 时,Cd-S I EP 幅值为 $(124.1 \pm 18.9)\mu\text{V}$,比 2 时大 ($P < 0.05$);串个数为 4 时,Cd-S I EP 幅值为 $(142.7 \pm 23.1)\mu\text{V}$,比 3 时大 ($P < 0.05$);串个数为 5 时,Cd-S I EP 幅值为 $(159.3 \pm 20.5)\mu\text{V}$,比 4 时大 (P

<0.05)。

2.5 同时刺激 Cd(IMS)和隐神经 A 类或 C 类纤维时的 Cd-S I EP 和 Cd-S II EP

在8例实验中,同时刺激 Cd(IMS)和隐神经的 A 类纤维(延迟 150 ms)以及同时刺激 Cd(IMS)和隐神经的 C 类纤维,记录到的 Cd-S I EP 和 Cd-S II EP 的幅值(不包括 C-S I EP, A-S I EP, C-S II EP, A-S II EP 的幅值)见表 1。

表 1 同时刺激时的 Cd-S I EP 和 Cd-S II EP 幅值 $V/\mu V$

	Cd-S I EP $V/\mu V$	Cd-S II EP $V/\mu V$	$P^{1)}$
同时刺激隐神经 A 类纤维	108.3±17.3	36.0±12.9	<0.05
同时刺激隐神经 C 类纤维	137.4±18.3	52.5±17.2	<0.001
$P^{2)}$	>0.1	>0.2	

1)为左右两组数值相比; 2)为上下两组数值相比

3 讨论

实验结果表明,刺激 Cd 可在同侧大脑皮质 S I 区引起电反应,以刺激 Cd(IMS)引起的电反应最大。Cd(ILS)更接近内囊,但是在皮质 S I 区引起的电反应较小,可见刺激 Cd(IMS)在大脑皮质 S I 区引起的电反应不是因为刺激电流扩散到内囊而刺激其中的神经纤维所引起,而是直接刺激尾核头部使其兴奋而引起。解剖学证据也证明尾核有纤维投射到大脑皮质^[7-9]。因此刺激 Cd(CMS)时记录到的 Cd-S I EP 可能是尾核头部神经元兴奋后通过神经纤维传导引起 S I 区神经元活动而出现的电反应。文献报道刺激尾核时未记录到大脑皮质电反应^[11],可能是记录部位和刺激尾核的参数不同而引起。刺激 Cd(CMS)在 S I 区引起的电反应很小,提示尾核头部内侧浅表部位主要与同侧大脑皮质有联系。

引人注目的是,当刺激 Cd(IMS)所引起的 Cd-S I EP 幅值大时,C-S I EP 抑制程度也增大。对不同动物的实验结果进行分析,可见由于动物个体差异,出现的 Cd-S I EP 的波形和幅值不同,当出现双相的 Cd-S I EP 时,其幅值比出现单相的 Cd-S I EP 的幅值大,对 C-S I EP 的抑制程度也较大。从同一动物的结果进行分析,当刺激强度增大或串个数增加时,Cd-S I EP 幅值增大,与此同时,可见到对 C-S I EP 的抑制程度也增大^[3]。在同一动物不同脑区,Cd-S I EP 比 Cd-S II EP 大,对 C-S I EP 的抑制程度比对 C-S II EP 的抑制程度也大^[3]。这些结果表明,尾核头部内侧浅表部位与同侧大脑皮质 S

I 区和 S II 区存在功能联系,其活动加强时,对 C 类纤维传入信息的抑制也加强。

同时刺激 Cd(IMS)和 A 类纤维所记录到的 Cd-S I EP 与同时刺激 Cd(IMS)和 C 类纤维所记录到的 Cd-S I EP 幅值无显著差异;Cd-S II EP 也一样。但是在 S I 区,电刺激 Cd(IMS)对 C 类纤维传入引起的电反应有抑制作用,而对 A 类纤维传入引起的电反应作用不明显^[3]。提示通过 Cd(IMS)与 S I 区之间的功能联系,对外周传入信息在 S I 区的电反应起调制作用是有选择性的,表现为只抑制 C 类纤维传入引起的电反应。在 S II 区,对 C 类和 A 类纤维传入引起的电反应都有抑制作用^[3],提示通过 Cd(IMS)与 S II 区之间的功能联系,对外周传入信息在 S II 区的电反应起调制作用是无选择性的。

参 考 文 献

- 1 上海第一医学院华山医院针麻研究协作组. 人脑尾核埋藏电极刺激治疗恶痛及电针穴位时尾核电活动的初步观察. 中华医学杂志, 1975, 55: 427
- 2 许实光, 陈助华, 陈培熹. 电刺激隐神经诱发尾核头部的电反应. 生理学通报(广东), 1992, 9: 25
- 3 许实光, 陈助华, 陈培熹. 电刺激尾核头部对隐神经 A 类和 C 类纤维传入诱发体感皮层电反应的影响. 中国应用生理学杂志, 1995, 11(1): 9
- 4 Feltz P, Krauthamer G, Albe-Fessard D. Neurons of the medial encephalon. I. Somatosensory responses and caudate inhibition. J Neurophysiol, 1967, 30: 55
- 5 Goldring S, Anthony LU, Stohr PE, et al. "Caudate-induced" cortical potentials: comparison between monkey and cat. Science, 1963, 139: 772
- 6 Snider RS, Niemer WT, A stereotaxic atlas of the cat brain. Chicago: The University of Chicago Press, 1961. A16~A19
- 7 于 频. 尾核向大脑皮质和丘脑非特异核群的纤维投射. 解剖学报, 1982, 13(2): 291
- 8 唐廷勇, 林必澄, 张振弘. 大鼠尾核的神经纤维联系. 中山医科大学学报, 1993, 14(1): 26
- 9 Jayaraman A. Anatomical evidence for cortical projections from the striatum in the cat. Brain Res, 1980, 195: 29

(1995-09-21 收稿 1996-07-24 修回)

CEREBRAL CORTICAL ELECTRICAL RESPONSE ELICITED BY STIMULATION OF HEAD OF CAUDATE NUCLEUS

Xu Shiguang Chen Zhuhua Chen Peixi

(Department of Physiology, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510089)

Experiments were carried out on cats administered with chloralose and gallamine triethiodide. The evoked potentials (EP) elicited by the stimulation of the head of caudate nucleus (Cd) were recorded in the primary somatosensory cortex (S I) (Cd-S I EP), and in the secondary somatosensory cortex (S II) (Cd-S II EP). The EP elicited by inputs from C fibers were recorded in the S I (C-S I EP) and in the S II (C-S II EP). When the superficial zone of the medial Cd was stimulated the Cd-S I EP was the largest one. Within limits, as the stimulating intensity increased or the stimulating train numbers increased, the Cd-S I EP was increased. The Cd-S II EP was smaller than the Cd-S I EP. It is suggested that there is a functional connection between the Cd and the somatosensory cortex and the sensation may be modulated by this functional connection.

Subject headings caudate nucleus, electric stimulation; evoked potentials; somatosensory

~~~~~

·新成果·

## EB病毒基因诱导细胞恶性转化 和移植性裸鼠瘤的建立

课题负责人 陈剑经

本研究建立和应用病毒基因片段转染、细胞恶性转化、裸鼠成瘤试验和基因片段分子杂交等体内-体外相结合的实验系统。建立了RNA分子探针(ribo probe)技术系统。首次报道EBV-W(YH)诱发哺乳类细胞系Rat-1恶性转化和转化细胞接种裸鼠成瘤。构建能在细胞外直接转录大量W(YH) mRNA的质粒,制备成mRNA探针,它既能分析核酸转移滤膜上DNA和RNA杂交信号,又能探测组织或单个细胞中的DNA、RNA和mRNA,应用该分子杂交系统测知经基因转移和基因片段在受体细胞染色体定位插入、复制和转录。该研究为EB病毒与癌变关系的进一步研究提供了有价值的资料和新线索,达到国际先进水平。该成果1994年获国家教委科技进步三等奖。

(陈丽芳)