

利血平耗竭单胺类神经递质后的体感诱发电位

李文斌、董承统 (河北医学院基础医学研究所, 石家庄 050021)

提要 电刺激清醒兔右侧正中神经, 在颅部记录到 P_7 、 N_9 、 P_{12} 和 N_{15} 四个体感诱发电位成份。在 im 利血平后 $27 \pm SD 9.3 h$, 上述四个成份的峰值潜伏期均延长, 并且 P_{12} 和 N_{15} 的振幅也增大。提示耗竭单胺类神经递质后, 体感传入系统的功能受到影响, 从而说明单胺类神经递质参与正常机体体感传入系统功能活动的调节。

关键词 利血平; 单胺; 体感诱发电位; 正中神经

单胺类物质是中枢神经系统内神经细胞之间传递信息的重要递质^(1,2), 鉴于单胺类神经递质对体感传入系统的影响, 多是在麻醉状态下观察细胞水平的电活动来进行研究的, 因此, 本实验通过观察清醒兔在利血平作用后的体感诱发电位 (somatosensory evoked potentials, SEP), 以探讨正常机体内单胺类神经递质对体感传入系统功能活动的影响。由于尚未见清醒兔正中神经 SEP 的系统研究, 因而首先观察兔正中神经 SEP 的型式并分析其起源。

材 料 和 方 法

实验动物与描记方法 兔 53 只, ♀♂不

拘, 体重 $2.6 \pm SD 0.2 kg$ 。在 $ip 25\%$ 乌拉坦 $1 g/kg$ 麻醉下, 根据兔脑定位图谱⁽³⁾, 在硬脑膜外埋藏记录电极和参考电极, 各电极位置为: $Ap-25, SO(F_z)$; $Ap-4, S_4(F_3)$; $Ap-4, D_4(F_4)$; $Ap+4, S_4(C_3)$; $Ap+4, D_4(C_4)$; $Ap+15, S_4(OP_1)$; $Ap+15, D_4(OP_2)$, F_z 为公共参考电极, 其余均为记录电极。所有电极均为直径 $1-1.5 mm$ 的圆形银片电极。其中 13 只兔, 除埋藏上述电极外, 并在丘脑腹后外侧核 (VPL) 中埋藏绝缘的不锈钢针形记录电极, 直径 $300 \mu m$, 尖端裸露 $30-50 \mu m$ 。电极位置为: $Ap+5, S 3.5, V-1.5(VPL_1)$; $Ap+5, D 3.5, V-1.5(VPL_2)$, 实验结束后, 进行尖端定位。

在安静、室温为 $22-24^\circ C$ 的电屏蔽室内, 记录电刺激兔右侧正中神经的 SEP。刺激电极置于腕关节上 $2.5 cm$ 处的前肢内侧皮肤上, 负极置于近侧, 正极置于远侧, 正负极相距 $1-1.5 cm$ 。刺激电极为 $Ag-AgCl$ 盘状电极, 直径 $5 mm$ 。在刺激电极负极的近侧 $1.5 cm$ 处放置铜片接地。采用恒压方波电刺激, 波宽 $1 ms$, 频率 $2.5 次/s$, 强度以使足趾出现轻度抽动为标准。SEP 信号经 AVB-10 型生物放大器放大, 记录电极接放大器负极, 参考电极接

正极。放大后的信号转输至 DAT-1100 型平均仪进行迭加平均，放大后的信号及平均结果均由 VC-10 型记忆示波器显示，并由 X-Y 记录仪描绘平均结果。放大器的通频带为 50-300 Hz，平均次数 300 次，分析时间 50 ms。

记录导联为： F_3 -Fz, F_4 -Fz, C_3 -Fz, C_4 -Fz, OP_1 -Fz, OP_2 -Fz, VPL_1 -Fz, VPL_2 -Fz。

实验分组与分析方法 猫被氯醛糖麻醉后，可增大其诱发电位主反应的振幅⁽⁴⁾。本实验首先观察兔被氯醛糖麻醉后 SEP 成份振幅的变化，以确定其主反应，从而探讨兔 SEP 成份的起源，为此，实验分为两组：

氯醛糖组 兔 20 只，观察 ip 1% 氯醛糖 50 mg/kg 后，颅部各导联 SEP 成份振幅的变化，以 *t* 检验法进行自身对照的显著性检验。

利血平组 兔 33 只，观察 im 利血平 1-1.2 mg/kg (天津人民制药厂产品) 后，颅部各导联 SEP 成份的峰值潜伏期和振幅的变化，并在其中 13 只兔，观察 VPL_1 -Fz 及 VPL_2 -Fz 导联 SEP 成份的峰值潜伏期和振幅的变化。以 *t* 检验法进行自身对照的显著性检验，并通过 *F* 检验，判定各个 SEP 成份峰值潜伏期的变化值之间，以及各导联所记录到的相对应的 SEP 成份的峰值潜伏期变化值之间是否有显著性差异。

在埋藏电极手术后 d 5-6 开始实验。首先记录正常情况下的 SEP，每天 1 次，连续记录 3 d，以其平均值作为对照，与氯醛糖或利血平作用后的 SEP 进行对比分析。ip 氯醛糖后的第 30 min 记录 SEP。im 利血平后，则分别第 12、24 及 36 h 各记录 1 次 SEP，以后每日记录 1 次，直至 SEP 恢复到给药前水平 (共持续 6 d)。

根据 SEP 成份的极性 (波峰向下者为正 (P)，波峰向上者为负 (N)) 和出现的时间，命名兔 SEP 各成份。

SEP 成份振幅的测定方法是，对最先出现的成份，测定其起始点到峰顶之间的电位；对以后出现的成份，则测定峰-峰之间的电位。

结 果

正常兔的 SEP

1. 颅部 SEP 自颅部 C_3 -Fz 导联依次记录到 P_7 、 N_9 、 P_{12} 和 N_{15} 四个 SEP 成份 (图 1)； N_{15} 以后的成份，因潜伏期和振幅均不稳定，故未加以命名和分析。

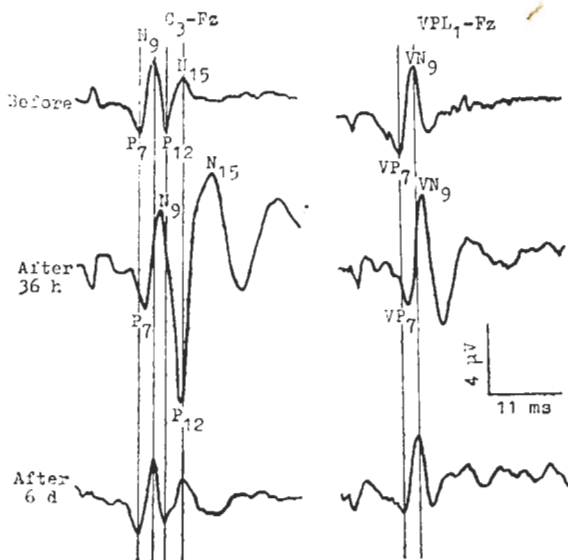


Fig 1. Somatosensory evoked potentials (SEP) recorded from C_3 -Fz and VPL_1 -Fz derivations before and after im reserpine 1-1.2 mg/kg in a conscious rabbit. The right median nerve was stimulated. At 36 h after im reserpine, the peak latencies were prolonged and the amplitudes of P_{12} and N_{15} were also enhanced. At d 6, the peak latencies and amplitudes restored to normal level.

上述各成份的颅部分布及振幅大小不尽相同，颅部各导联均可记录到 P_7 和 N_9 两个成份，以 OP_1 -Fz 和 OP_2 -Fz 导联的振幅最大； P_{12} 和 N_{15} ，一般仅可在 C_3 -Fz 和 F_3 -Fz 导联记录到，有时，也可在 C_4 -Fz、 F_4 -Fz 及 OP_1 、 OP_2 -Fz 导联记录到，但振幅以 C_3 -Fz 导联最大。各成份的峰值潜伏期见表 1。

2. 丘脑 SEP 自 VPL_1 -Fz 导联依次记录到两个 SEP 成份，分别称为 VP_7 和 VN_9 ；在极性、波形及潜伏期上， VP_7 和 VN_9 分别与 P_7 和 N_9 相一致 (图 1，表 1)。有时在 VPL_2 -Fz

Tab 1. Peak latencies of components of somatosensory evoked potentials (SEP) before(B) and after (A) im reserpine 1-1.2 mg/kg. Number of rabbits in parentheses. $\bar{x} \pm SD$. ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$ after vs before reserpine.

Derivation		Peak latencies of components of SEP			
		P ₇	N ₉	P ₁₂	N ₁₅
F ₃ -Fz	B	7.8±0.6(31)	9.5±0.7(31)	12.7±1.0(28)	15.7±1.0(30)
	A	9.0±0.9(29)***	10.9±0.8(29)***	14.1±1.5(28)***	18.1±2.1(30)***
F ₅ -Fz	B	7.7±0.4(30)	9.5±0.6(29)		
	A	9.0±1.0(24)***	11.0±0.9(25)***		
C ₃ -Fz	B	7.6±0.5(32)	9.5±0.8(32)	12.8±0.9(32)	15.4±1.0(32)
	A	9.0±0.8(32)***	10.9±1.0(32)***	14.2±1.5(31)***	17.9±1.9(32)***
C ₄ -Fz	B	7.7±0.4(32)	9.7±0.6(31)		
	A	9.0±0.7(30)***	11.3±1.0(30)***		
OP ₁ -Fz	B	7.5±0.4(33)	9.6±0.6(33)		
	A	8.8±0.8(31)***	11.4±1.0(32)***		
OP ₂ -Fz	B	7.6±0.4(33)	9.7±0.5(33)		
	A	8.9±0.7(30)***	11.5±0.9(32)***		
VPL ₁ -Fz	B	7.3±0.5(11)	9.3±0.6(11)		
	A	8.4±1.3(11)***	10.6±1.5(11)***		
VPL ₂ -Fz	B	7.6±0.5(6)	9.3±0.8(7)		
	A	8.9±1.0(3)**	10.4±1.5(4)**		

导联也可记录到 VP₇ 和 VN₉。

氯醛糖组 兔 ip 氯醛糖后, C₃-Fz 和 F₃-Fz 导联所记录到的 P₁₂ 和 N₁₅ 的振幅明显增大 ($p < 0.05$), 特别是 C₃-Fz 导联的 P₁₂ 和 N₁₅ 的振幅增大尤为显著(图 2); 各导联 P₇ 和 N₉ 的振幅则减小 ($p < 0.05$)。

利血平组 im 利血平后, P₇、N₉、P₁₂ 及 N₁₅ 的峰值潜伏期均显著延长(图 1, 表 1)。各导联相对应的 SEP 成份的峰值潜伏期延长值之间无显著性差异 ($p > 0.05$)。但不同 SEP 成份的峰值潜伏期延长值不尽相同, P₇、N₉ 及 P₁₂ 的峰值潜伏期延长值之间无显著性差异 ($p > 0.05$), 而 N₁₅ 的峰值潜伏期延长值则大于 P₇、N₉ 和 P₁₂ 的峰值潜伏期延长值 ($p < 0.05$), 提示 P₁₂-N₁₅ 的传导时间延长。除峰值潜伏期延长外, F₃-Fz 导联的 N₁₅ 以及 C₃-Fz 导联的 P₁₂ 和 N₁₅ 的振幅也显著增大(图 1, $p <$

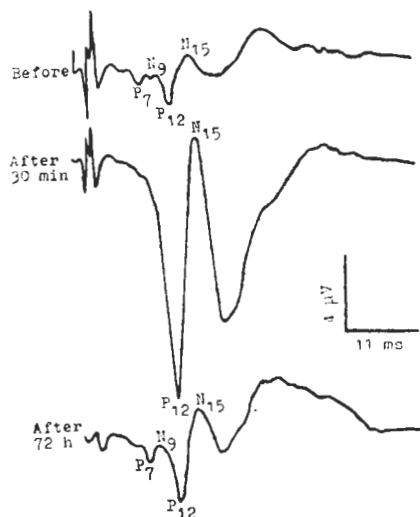


Fig 2. Somatosensory evoked potentials (SEP) recorded from C₃-Fz derivation before and after ip chloralose 50 mg/kg in a rabbit. The right median nerve was stimulated. At 30 min after ip chloralose, the amplitudes of P₁₂ and N₁₅ were enhanced and at 72 h restored to normal level.

0.05)。其余成份的振幅变化无统计学意义($p>0.05$)。

im 利血平后, VP_7 和 VN_9 的峰值潜伏期也显著延长(图 1, 表 1), 其延长值与 P_7 和 N_9 的延长值之间无显著性差异($p>0.05$)。

上述 SEP 成份峰值潜伏期和振幅的变化, 在 im 利血平后 27 ± 9.3 h 出现, 在 d 5-6 恢复至正常水平(图 1)。

讨 论

兔 SEP 成份的起源 对猫诱发电位的研究发现⁽⁴⁾, 诱发电位的主反应分布较局限, 氯醛糖麻醉后可使主反应的振幅增大, 主反应是刺激部位相应的大脑皮层受纳区所产生的最初成份。本实验中, P_{12} 和 N_{15} 在颅部的分布较局限, ip 氯醛糖后, P_{12} 和 N_{15} 的振幅显著增大。因此可以认为, P_{12} 为 SEP 的主反应, 是大脑皮层体感区所产生的最初成份, N_{15} 则为 P_{12} 以后的皮层成份。

P_7 和 N_9 可在颅部广泛区域记录到, 其极性、波形及潜伏期均与 VP_7 和 VN_9 相一致, 利血平作用后所出现的变化也与 VP_7 和 VN_9 的变化相一致, 提示 P_7 和 N_9 可能起源于丘脑或丘脑以下部位。

利血平作用后的 SEP 实验曾证实^(5,6), 去甲肾上腺素及 5-羟色胺可易化体感传入刺激所引起的大脑皮层体感区及脊髓前角神经元的放电活动。但由于研究是在麻醉下进行, 仅观察了细胞单位放电的变化, 因而, 所得资料并不能完全反映完整机体内单胺类神经递质对体感传入系统功能活动的影响。而本实验则是在给清醒兔 im 利血平后, 出现 SEP 各成份峰值潜伏期延长以及 P_{12} 和 N_{15} 的振幅增大。峰值潜伏期延长, 乃神经冲动传导延缓的表现, 而 P_{12} 和 N_{15} 振幅增大, 则可能是大脑皮层内神经细胞膜极性增大所致⁽⁷⁾。因此, 利血平作用后, SEP 的特征性变化, 表明体感传入系统

的功能受到了压抑, 从而进一步证实了完整机体内单胺类神经递质对体感传入系统功能活动的易化性调节作用。增强突触后效应⁽⁸⁾可能是此调节作用的机理之一。

根据 SEP 成份的起源可知, P_7 峰值潜伏期延长, 表明体感传入通路中丘脑及/或丘脑以下部位传导延缓; P_{12} - N_{15} 传导时间延长, 则表明大脑皮层内传导异常。因此, 单胺类神经递质对体感传入系统功能活动的易化性调节作用, 可能是通过丘脑及/或丘脑以下部位和大脑皮层发挥作用的。

致谢 郝振海、李秀蓉同志技术上予以协助。

参 考 文 献

- 1 董承统. 儿茶酚胺类神经递质的研究进展. 自然杂志 1985; 8 : 528
- 2 McGeer PL, Eccles SJC, McGeer EG. eds, *Molecular neurobiology of the mammalian brain*. 1st ed. NY: Plenum Press, 1978:233-319
- 3 Sawyer CH, Everett JW, Green JD. The rabbit diencephalon in stereotaxic coordinates. *J Comp Neurol* 1954; 101 : 801
- 4 Brazier MAB. *Electrical activity of the nervous system*. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1977 : 113-24
- 5 Waterhouse BD, Woodward DJ. Interaction of norepinephrine with cerebrocortical activity evoked by stimulation of somatosensory afferent pathways in the rat. *Exp Neurol* 1980; 67 : 11
- 6 White SR, Neuman RS. Facilitation of spinal motoneuron excitability by 5-hydroxytryptamine and noradrenaline. *Brain Res* 1980; 188 : 119
- 7 Rossi ST, Bernardi N. Alterations of the cortical evoked potential by topical application of taurine. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983; 55 : 102
- 8 Waterhouse BD, Moises HC, Woodward DJ. Noradrenergic modulation of somatosensory cortical neuronal responses to iontophoretically applied putative neurotransmitters. *Exp Neurol* 1980; 69 : 30

Somatosensory evoked potentials after depletion of monoamines by reserpine

LI Wen-Bin, DONG Cheng-Tong

(Institute of Basic Medicine, Hebei Medical College, Shijiazhuang 050021)

ABSTRACT The components of somatosensory evoked potentials (SEP) P_7 , N_9 , P_{12} and N_{15} were recorded from scalp when the right median nerve was stimulated by electrical pulses in conscious rabbits. The peak latencies of all the components were significantly prolonged at $27 \pm SD 9.3$ h after *im* reserpine 1-1.2 mg/kg. The amplitudes of P_{12} and N_{15} were also enhanced by reserpine

significantly. These results suggest that the somatosensory afferent function could be involved after depleting the monoamines by reserpine and the monoamines might exert modulating effect on the somatosensory afferent function in normal condition.

KEY WORDS reserpine; monoamines; somatosensory evoked potentials; median nerve