维普资讯 http://www.cqvip.com

321-324
(13)
第22卷 第4期 重庆医科大学学报 Vol.22 No.4
1997 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1997

侧脑室注射环丙沙星对大鼠脑电、脑电功率谱及频率分配的影响

R338.8
R978.19

内江师范专科学校生物系 杨素珍*
基础医学院 生理教研室 陆 杰 范维正 黄仲菽
临床学院 传染科 钱元恕

提 要 以不同剂量的环丙沙星(300μg·kg^{-1}及600μg·kg^{-1})注入大鼠右侧脑室后，于皮层感觉运动区记录皮层脑电图作脑电功率谱及频率分配分析。注射后两剂量组皮层均先后出现痫样放电(大剂量、小剂量组潜伏期分别为35.33±35.16和153.88±94.21 s)脑电功率谱及频率分配分析主要表现为总功率及脑电的快成分(α、β_1和β_2)所占百分比增加而功率主峰频段δ波所占百分比减少。提示:环丙沙星对中枢神经系统具有兴奋作用。

关键词 环丙沙星; 脑电图; 脑电功率谱; 频率分配
中图分类号 R338.8

脑电图是研究和探讨大脑功能状态以及脑疾病的重要指标之一，对脑电图资料的分析和解释长期使用的是人工目测法。近年来随着广泛应用医用计算机技术对脑电不同信号的检测和对各种脑电成分的综合分析，为动态了解脑电的功能提供了极有价值的资料，其中尤以脑电功率谱分析技术受到国内外神经科学工作者的关注。

乳酸环丙沙星(Ciprofloxacin, CPLX)在临床应用中有时会诱发癫痫，这在国内外均有报道，尤以与支气管解痉剂氨茶碱合用时，癫痫发生率可高达36%[1,2]，但CPLX对脑电功率谱及频率分配有何影响未见报道，本文利用脑电功率谱分析法对此问题作了初步探讨。

1 材料和方法

实验共用雄性Wistar大鼠24只(重医大实验动物中心提供)，体重170～220g，随机均分为对照组、小剂量组和大剂量组。用0.5%α－氯醛糖和5%氨基甲酸乙酯混合腹腔麻醉后，行气管插管，开颅，将鼠头固定在立体定位仪上(日本成茂)，参照Burev图谱[3]于大鼠右侧脑室($P_{1.0}$、$R_{4.0}$、$H_{8.0mm}$)插入外径约0.1mm的导管，经此管注入CPLX(上海制药二厂提供，批号910910，以少量0.1 N NaOH溶解后用生理盐水稀释成10mg·ml^{-1})，大剂量组按600μg·kg^{-1}，小剂量组按300μg·kg^{-1}，对照组动物注入与CPLX相同pH相当于大剂量组剂量的生理盐水。以直径约0.5mm的银球电极置于右侧皮层感觉运动区，用二道记录仪(日本光电RJD－4022)及四道磁带记录仪(日本光电)记录注入CPLX前和注射后5、10、30、60min的自发皮层脑电(Electrocorticogram, ECOG)的变化，每次记录2min，记录的脑电信号再输入ATAC 3300型医用数据处理仪(日本光电)作功率谱及频谱分析，其分析参数为:Hanning窗函数、采样间隔8s、频率分辨率0.12Hz、最大频率62.5Hz、每段1024样点，平均叠加8次。整个实验过程中，用V_c－10型示波器(日本光电)作连续监测。

整个实验中动物肛温维持在37～39°C之间。

实验结果用t检验作统计学处理。

2 结果

2.1 侧脑室注射CPLX对脑电的影响

2.1.1 大剂量组 在右侧脑室注入CPLX后约经过35.33±35.16s($\bar{x}\pm s$下同)潜伏期后即开始出现痫样放电，放电为高波幅尖波连续发放，初期放电频率及振幅均较低，而后逐渐增加，约在10min左右出现多相复合波，在15min时痫样放电的频率、振幅趋于基本稳定直至60min后逐渐减少。尖波频率一般为10～20次/分、波幅多为1～2mV，最大可达3mV，波的持续时间约为0.2ms。在多相复合波出现的同时动物常伴有呼吸加快、抽吸式呼吸、肢体抽动等行为变化。一旦放电趋于稳定后，上述

* 女，1950－10出生，讲师

维普资讯 http://www.cqvip.com

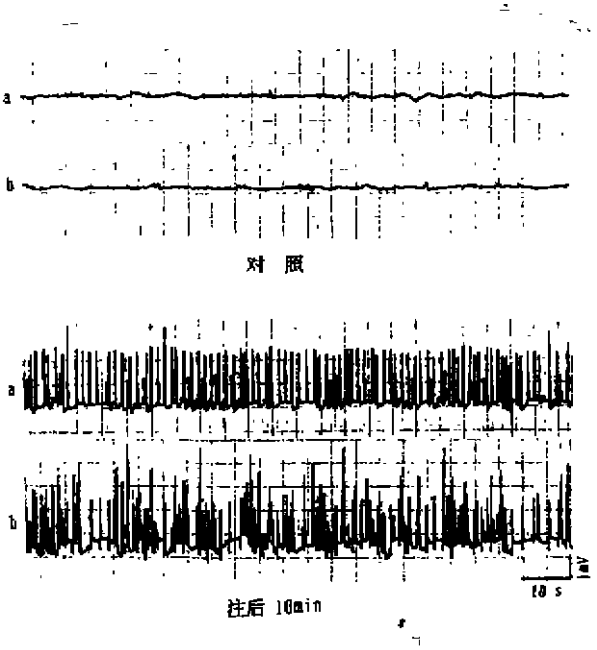


图1 侧脑室注射CPLX对脑电的影响
(a)小剂量组 (b)大剂量组

行为变化逐渐减少，60min左右基本静止。

2.1.2 小剂量组 在右侧脑室注入CPLX后约以过153.88±94.21s潜伏期后出现痫样放电，放电多为尖波，但频率和幅度均稍低于大剂量组(图1)，多相复合波较少出现，无明显行为学变化。

两剂量组大鼠出现痫样放电的时间经统计学处理有显著差异($P<0.05$)。

上述有痫样放电的部分动物给药后8小时，观察仍有异常放电。

2.2 侧脑室注射CPLX对脑电功率谱及频率分配的影响

2.2.1 对ECOG功率的影响

给药前后两剂量组动物ECOG的总功率见表1。给药后5min，两者ECOG的总功率即明显增大，并持续到观察的60min。小剂量组总功率增加幅度为给药前的2.95～3.80倍、大剂量组为4.73～11.67倍(图2)。

2.2.2 对ECOG频率分配的影响

给药前大鼠ECOG频率分配以δ和θ为主，其功率主峰在δ频段(1～3.5Hz)。给药后10min、30min小剂量组出现β_2比例明显增加($P<0.05$和$P<0.01$)，其余频率成分未见明显变化。而大剂量组在给药后5min出现ECOG功率主峰频段δ波所占百分比显著减少而其他成分(θ、α和β_1)所占百分比增加(表1)，其余的观察时间点除了30min时β_2比例明显增加外其余各频率成分的变化无显著性。

两剂量组给药后频率分配仍以δ和θ频段为主，功率主峰仍在δ段。

生理盐水对照组，在60min的观察时间内ECOG无明显变化；总功率及频率分配亦未见显著变化。低于300$\mu g.kg^{-1}$CPLX侧脑室注射后60min内ECOG无明显变化。

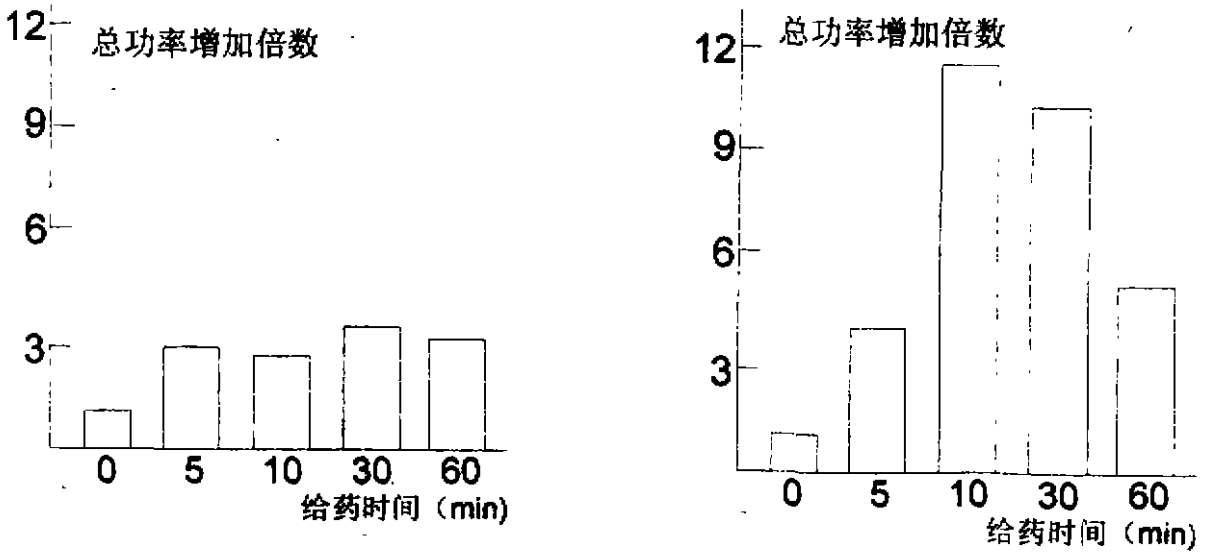


图2 侧脑室注射CPLX对脑电总功率的影响
A:小剂量组;B大剂量组

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 给药前后大、小剂量组动物脑电总功率及频率分配的变化

分组	时间(min)	总功率	频率分配(%)				
			δ	θ	α	β_1	β_2
对照组	0	6348.9±6874.5	68.47±10.50	22.92±5.96	7.27±5.18	1.26±1.66	0.04±0.05
	5	5381.4±3684.8	66.92±23.0	20.12±6.05	8.45±9.3	3.58±7.27	0.89±2.47
	10	5555.8±4716.5	64.81±15.12	24.56±10.06	8.18±5.02	2.30±2.37	0.11±0.20
	30	6808.3±5553.8	73.59±9.01	20.80±7.60	4.73±3.26	0.82±0.92	0.01±0.03
	60	8423.4±5033.5	69.34±6.68	24.02±3.81	5.75±4.66	0.78±1.05	0.07±0.19
小剂量组	0	6091.5±528.7	62.92±10.37	23.35±5.38	10.43±4.52	2.96±1.91	0.32±0.35
	5	34170.0±29301.8*	68.61±10.30	19.82±6.67	9.08±4.18	2.09±1.10	0.36±0.26
	10	30068.3±20844.6*	59.54±12.49	25.71±7.15	11.12±5.19	2.92±1.38	0.67±0.42*
	30	34026.6±21972.1*	66.07±8.16	21.06±4.13	9.17±5.70	2.75±1.48	0.93±0.53**
	60	31434.6±22002.2*	67.48±7.11	20.21±7.34	6.87±2.99	3.77±2.37	1.63±1.27*
大剂量组	0	4300.3±2381.3	73.11±9.25	19.94±5.16	5.61±5.72	1.20±1.59	0.12±0.20
	5	20335.6±15352.3*	55.41±13.02**	27.76±8.85*	12.87±4.45*	2.65±1.84*	0.84±1.54
	10	50228.8±32002.4**	64.31±14.88	22.67±8.82	9.54±6.35	2.27±0.83	0.95±1.08
	30	44387.0±32598.0**	76.28±3.84	15.95±2.15	5.35±2.42	1.53±0.91	0.56±0.38*
	60	24757.8±20325.2*	69.09±6.02	20.41±4.19	7.14±2.25	2.17±2.17	0.68±0.58

* $P<0.05$; ** $P<0.01$

3 讨论

从大脑皮层表面记录到的脑电变化，是脑内神经细胞群体活动所产生的电场在皮层表面的表现，其电位大小及波形方向与皮层细胞活动的中心部位及突触后电位的性质有关。

实验中观察到，侧脑室注入CPLX后可诱发出大量痫样放电，表现为初期以负相波为主的痫样波，说明CPLX对皮层细胞有兴奋作用，特别是对浅层皮层的作用更加明显。这种痫样放电波的产生可能是皮层许多神经元的兴奋性突触后电位总和起来出现的大幅度去极化的结果[4]。出现大幅度去极化的原因可能与兴奋性突触活动增强或抑制性突触活动相对减弱而导致突触传入强度和同步化改变[5]，从而引发痫样放电。两剂量组动物痫样放电出现的时间有显著差异，大剂量组明显快于小剂量组，且行为学变化更加明显，这提示CPLX引起的中枢神经系统反应有一定剂量依赖性。

脑电功率谱分析的主要观察指标为脑电功率和频率分配两项，脑电功率是指脑电各波的总功率和主频率功率，而频率分配则是指各频段脑电波的功率在脑电总功率中所占的百分比。功率和频率分配可反映一定的脑功能状态，其主频率功率与脑功能状态更是密切相关[6]。

在安静大鼠，功率主峰在δ频段，θ频段的功率百分比也较高这与其它学者报道的结果相似[5,7]。

给药后出现痫样放电的同时，两组动物ECOG总功率均显著增高，而频率分配的改变两组不尽相同，小剂量组在10－30min出现β_2比例增加，其余观察指标无显著差异，而大剂量组却在5min时出现δ比例下降，同时θ、α和β_1的比例增加，大剂量组的反应比小剂量组强烈，脑电除有快成份增加外，还有慢成份(δ波)的减少，由于δ波可反映脑的抑制过程，故提示，侧脑室注射CPLX后可使脑的抑制过程减弱，而脑内兴奋过程增强，从而出现皮层细胞的功能活动增强而出现脑电总功率增加和动物行为上的狂躁不安。

CPLX具有抗菌谱广，抗菌活性强，组织渗透性好等特点，已成为目前临床应用最广泛的抗菌药物之一。但临床用药后有病人主诉兴奋、失眠等症状，说明CPLX有使中枢兴奋的作用。本实验证实CPLX侧脑室注射可诱发癫痫，并可引起脑电功率谱和频率分配的改变，亦说明中枢兴奋性增高，这在临床用药中是需要引起重视的问题。至于CPLX诱发癫痫的机理，目前尚不清楚，是否与它可抑制脑内GABA与其受体的结合有关[8,9]，有待

维普资讯 http://www.cqvip.com

进一步探索。

参 考 文 献

1.Grasela TH, et al. Arch Inter Med. 1992;152(3):617
2.郑群,等.新药与临床, 1993;12(5):304
3.丁·布瑞希等著,范世藩,等译.电生理学方法.上海出版社1963;360页
4.周衍椒,等主编.生理学第三版.北京.人民卫生出版社 1989;458页
5.Ayala GF, et al. Brain Res 1973;52:1
6.何晓平,等.生理学报 1990;42(2):141－148
7.李德明,等.中国药理学报 1985;6(4):225
8.Tsuji A, et al. Antimicrob Ag Chemother. 1988;32(2):190
9.Akahane K, et al. Ibid. 1993;77(9):1764

(收稿日期 1997－03－26)

Effect of intracerebroventricular in jection of ciprofloxacin on electric activity, power spectrum and frequency distribution in rats

Yang Suzhen, et al
Department of Biology, Nei Jiang Teachers' College

Electrocorticogram (ECOG) was recorded and analysed in sensorimotor area of rat cortex, by using power spectrum analysis tecchnique, after 300$\mu g \cdot kg^{-1}$and 600$\mu g \cdot kg^{-1}$ Ciprofloxacin (CPLX) injected into right ventricle of brain. The epileptiform discharge appeared at 35.33±35.16 sec and 153.88±94.21 sec in large－dose and small dose－group respectively. The total power and power percentage of θ, α and β band increased, while those of the band with the peak of the main power (δ band) decreased. These results suggest that CPLX can increase excitability of CNS.

KEY WORDS Ciprofloxacin; ECOG; Power spectrum; Frequency distribution

14

324－327

血清蛋白醋酸纤维薄膜电泳计算机图像分析法

第二临床学院 核医学科 陈太弟*
传 染 科 陈国民 邓存良 刘 林

R446.11
TP391.41

提 要 用计算机图像分析技术分析标准灰度条，研究计算机图像分析时灰度和光密度的线性及相关性，并对标准人血清白蛋白溶液稀释系列进行相对定量分析，同时与分光光度计比色法作比较。结果:计算机图像分析法光密度和灰度级间以及光密度积分值率和样本面积间有直线及直线相关关系;在一定范围内，人血清白蛋白相对含量的理论值与计算机图像分析法测定值间亦有直线及直线相关关系。用此法分析了100例正常人血清白蛋白电泳区带。结论:用计算机图像分析法分析血清蛋白电泳区带，与比色法比较，本法极为简便快速，且准确可靠，重复性好，值得推广。

关键词 计算机图像分析; 血清蛋白醋酸纤维薄膜电泳 血清蛋白电泳
中图分类号 R446.11

血清蛋白电泳为临床常用的检测试验，其一般用醋酸纤维薄膜电泳后作比色分析(下称常规比色法，colorimetry);此法步骤繁多，因而开展受到限制。个别单位应用记录式光密度扫描仪分析电泳结果，但该仪价格较昂贵，使用亦不便。我们

* 男，1949－07出生，讲师