DOI:10.16016/j.1000-5404.1988.03.003

兔脑缺血时体感诱发电位的改变及胞二磷胆碱作用的观察

郑 健 刘祚周 张基谟 廖维宏（生理学教研室）

提 要 本实验通过阻断兔双侧椎动脉和颈总动脉血流建成全脑缺血模型。观察到脑缺血时，SEPs各波发放潜伏时、峰潜时延长，波幅降低，直至消失。恢复脑血液供应后，SEPs各波潜伏时逐渐缩短，波幅增大，趋于脑缺血前水平。CDP-choline可明显促进缺血脑功能的恢复。

关键词 脑缺血；诱发电位，躯体感觉—药物作用；胞苷二磷酸胆碱—药效学

体感诱发电位（somatosensory evoked potentials，SEPs）可反映由外周至中枢整个感觉神经通路的功能情况，在临床神经病学有重要的应用价值[1]。但SEPs与各种神经系统疾病的关系、在疾病过程中的变化等，仍不十分清楚。

本实验通过建立兔全脑缺血模型，结合脑组织病理，观察脑缺血过程中SEPs的改变。同时，以SEPs为脑功能指征，观察临床新药胞二磷胆碱（cytidine diphosphate choline，CDP-choline）[2]对缺血脑功能恢复的影响。

材料与方法

共用白色健康家兔39只，雌雄不拘，体重2～3 kg。术前以25%乌拉坦和1%α-氯醛糖混合液静脉注射麻醉。

SEPs记录 刺激方波强度12 V，频率0.5Hz，经双极银丝保护电极刺激右踝部隐神经。头左顶部开颅，置银球记录电极于左侧皮层感觉运动区之硬膜外[3]，参考电极于头皮切口，颈部皮肤切口接地。经前置放大器（通频带：直流～3 kHz）输入示波器。再引入TQ-19医用数据处理机，分析时间128～256ms，叠加30次。照像记录。

脑缺血的形成及脑血液供应的恢复 颈前正中切口暴露双侧颈总动脉。颈背正中切口，分离椎旁肌肉，分别在第一、第二颈椎间暴露左右椎动脉。作对照SEPs记录后，结扎双侧椎动脉。再记录SEPs 30min。拉紧事先缠绕于双侧颈总动脉上的结扎线形成全脑缺血。预定缺血时间到后，恢复双侧颈总动脉对脑的血供。

实验中，固定动物于立体定位仪上。箭毒化麻痹肌肉，行人工呼吸，潮气量15ml/kg，频率30次/min[4]。持续记录股动脉血压。维持血压和体温稳定。

分组 第一组：全脑缺血10min，动物10只。第二组：全脑缺血40min，动物10只。第三组：全脑缺血40min，恢复脑血液供应后，缓慢静注CDP-choline 30mg/kg＋10%葡萄糖液10ml，动物10只。第四组：全脑缺血40min，恢复脑血液供应后，缓慢静注10%葡萄糖液10ml，以作为第三组的对照，动物6只。

脑组织学观察 观察SEPs结束后，部份动物取脑福尔马林固定数天，石蜡包埋切片，HE染色，光镜下行组织学观察。另用3只正常动物脑作为对照。

结 果

一、兔脑正常SEPs

均于麻醉后5h开始记录。

皮层感觉运动区记录到的SEPs主要由一个正性波（P_1）和一个负性波（N_1）所组成（图1）。各波潜伏时值、幅度值见附表。结扎双侧椎动脉后观察30min，SEPs各波潜伏时和幅度无明显变化（t检验，$p>0.05$）。

二、全脑缺血后SEPs的改变

阻断双侧椎动脉和双侧颈总动脉血流后形成全脑缺血。SEPs各波发放潜伏时、峰潜时逐渐延长，幅度下降，3.2±1.4min后，各波全部消失。N_1波均先于p_1波消失（图2）。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

附表　兔脑正常SEPs各波发放潜伏时、峰潜时、幅度值（$\bar{X}\pm SD$）

波名	发放潜伏时 (ms)	峰潜时 (ms)	幅度 (μV)
P_1	17.0±2.7	24.2±3.0	107.7±51.8
N_1	37.2±4.0	47.0±6.7	51.4±18.6

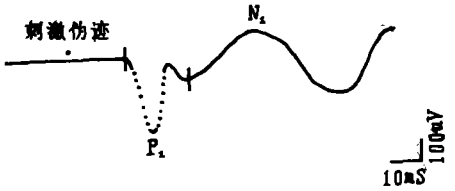


图1、刺激兔隐神经在对侧皮层感觉运动区记录到的SEPs

两条垂直竖线分别表示P_1、N_1波的开始。向下波为正性，向上波为负性，分析时间128ms（以后各图与此相同）

三、恢复脑血液供应后SEPs的恢复

恢复脑血液供应后间断记录SEPs（间隔时间5～10min），以SEPs波出现的时间作为SEPs恢复时间，间断观察3h。

观察到SEPs恢复，一般先是P_1波出现，然后N_1波出现。各波发放潜伏时、峰潜时逐渐缩短，幅度逐渐增大，趋于脑缺血前水平（图3）。

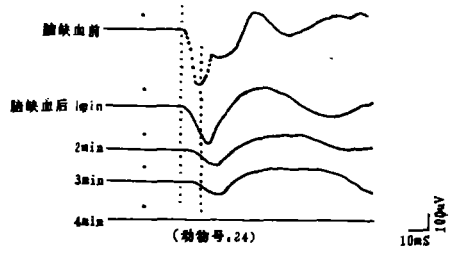


图2、兔脑缺血后SEPs改变。

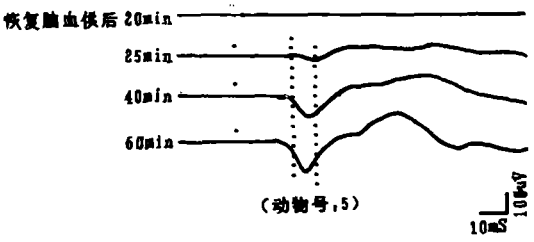


图3、恢复兔脑血供后SEPs的恢复。

四、脑缺血时间对恢复脑血液供应后SEPs恢复的影响

脑缺血10min组所有动物在恢复脑血液供应后SEPs均恢复。恢复时间为15.0±7.5min。脑缺血40min组有2例未观察到SEPs的恢复。其余动物SEPs恢复时间为86.3±13.0min，长于脑缺血10min组（F检验，$p<0.01$）。

五、CDP-choline对恢复脑血液供应后SEPs恢复的影响

脑缺血40min用CDP-choline组所有动物在恢复脑血液供应后均观察到SEPs恢复。恢复时间为26.5±8.2min。脑缺血40min用10%葡萄糖液组有2例未观察到SEPs的恢复。其余动物SEPs恢复时间为77.5±22.2min。

恢复脑血液供应后，脑缺血40min用CDP-choline组SEPs的恢复时间短于脑缺血40min用10%葡萄糖液组，也短于单纯脑缺血40min组（F检验，$p<0.01$）。

六、脑组织学观察

各实验组动物脑组织均可见缺血性病理变化，皮层尤为明显。脑缺血40min组动物与脑缺血10min组动物相比，皮层细胞缺血性改变更严重。

讨论和结论

1．本实验通过阻断双侧椎动脉和颈总动脉血流建成兔全脑缺血模型。较之常用降低动脉血压造成脑缺血的模型具有优点，避免了低血压对其它重要器官的影响。

2．观察到正常兔脑皮层感觉运动区SEPs由P_1和N_1波组成。二波均起源于皮层[5]。N_1波发放潜伏时较P_1波长达20ms，说明上传冲动引起N_1波的产生较引起P_1波的产生经过更多突触传递。脑缺血时N_1波较P_1波先消失，提示突触功能容易受到缺血性损害。曾有作者观察了脑缺血时SEPs的改变，认为波幅易受影响，而潜伏时则不发生变化[1]。我们观察到兔脑缺血时，SEPs各波幅度降低直至消失，且发放潜伏时、峰潜时均延长，推测主要是由于中枢内突触传递障碍所致。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

3．尽管有作者建立动物脑缺血模型观察SEPs改变，但对于恢复脑血液供应后SEPs在恢复过程中的变化情况至今未见有报道。我们观察到，兔脑缺血一定时间后恢复脑血液供应，SEPs可以恢复。各波发放潜伏时、峰潜时逐渐缩短，幅度逐渐增大，趋于脑缺血前水平。

4．CDP-choline为中枢核苷酸代谢的中间产物，临床多用作苏醒剂[2]。我们观察到，兔脑缺血一定时间后恢复脑血液供应，用CDP-choline组动物的SEPs恢复时间明显短于对照组。说明CDP-choline有促进实验性缺血脑功能恢复的作用。

5．脑缺血时间愈长，脑组织缺血性改变愈严重，恢复脑血液供应后SEPs的恢复也愈慢。提示SEPs可反映缺血脑组织病变程度。

（脑组织病理观察承蒙史景泉教授指导，特此致谢！）

参 考 文 献

1. Greenberg RP. Evoked potentials in the clinical neurosciences. J Neurosurg 1982; 56:1
2. 张天锡，等。介绍一种苏醒剂—胞二磷胆碱。国外医学参考资料（神经病学分册）1977; 4:166
3. Longo VG. Electroencephalographic atlas for pharmacological research. Elsevier Press, 1962:6
4. Cullen JP, et al. Protective actions of phenytoin in cerebral ischemia. Anesth Analg 1979; 58:165
5. Colin F, et al. Properties of cortical somatosensory evoked potentials in the awake rabbit. Neurol Res 1980; 1:247

Observation of the Somatosensory Evoked Potentials and the Effect of CDP-choline in Rabbit with Brain Ischemia

Zheng Jian, et al (Department of Physiology, Third Military Medical College)

Global ischemia model was produced in rabbit by occluding bothvertibral and common carotid arteries. During brain ischemia the onset and peaklatencies of SEPs gradually increased, the amplitudes became lower, till all wavesdisappeared. After reconstruction of brain blood flow the latencies decreased andthe amplitudes increased to the control level. CDP-choline improved the recoveryof SEPs caused by brain ischemia obviously.

Key words: Cerebral ischemia; Evoked potentials; Somatosensory/drug effecfs; Cytidine diphosphate cholien/pharmacodynamics

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net