DOI:10.16016/j.1000-5404.1988.01.010

低氧对刺激大鼠坐骨神经引起的海马诱发电位和皮层诱发电位的影响

罗东明（生理教研室） 高京生（病理生理教研室）

提 要 实验以75只氨基甲酸乙酯麻醉的大鼠进行。刺激坐骨神经，观察大鼠在吸入不同浓度低氧混合气体时，背侧海马诱发电位（Hippocampal Evoked Potential，HEP）和皮层诱发电位（Cortical Evoked Potential，COEP）的变化。低氧时，HEP的P_1波和N_1波振幅均下降；N_1波振幅下降百分率大于P_1波；氧分压越小，时间越长，HEP的振幅下降就越大。缺氧早期，HEP振幅下降大于后期。恢复正常通气时，HEP的P_1波先于N_1波恢复到对照水平。低氧时，HEP振幅下降率略低于COEP，但两者无显著差异（$P>0.05$）；HEP和心率变化相比较，P_1波振幅下降百分率明显大于心率下降百分率（$P<0.01$），表明HEP对缺氧更敏感。提示HEP可作为观察急性缺氧早期反应的指标。

关键词 缺氧症—并发症；诱导电位；海马；大脑皮质

近年来有人将皮层诱发电位（Cortical Evoked Potential）作为观察机体对缺氧或缺血反应的指标[1,2]。海马是大脑边缘系统的重要组成部分，具有特殊的组织结构和电活动[3]，研究海马电活动对各种刺激的反应已有报道[7]，但用HEP作指标观察中枢神经系统急性缺氧反应的报道甚少。为此，本实验通过大鼠吸入不同浓度的低氧气体，造成不同程度的急性缺氧以观察HEP的变化。

方 法

实验用大鼠（Calbone rat）75只，体重150～250g。麻醉用20%氨基甲酸乙酯，75 mg/100 g体重腹腔麻醉。行气管插管，人工呼吸，潮气量2～5ml，频率100次/min。暴露左侧坐骨神经，将双极刺激电极置于坐骨神经中枢端。固定动物，在前囟后2mm，矢状缝右侧2mm处钻一直径约6mm之颅骨孔，暴露硬脑膜。

由SEG-Ⅰ型生物电刺激器输出恒压方波刺激坐骨神经，同时触发示波器和计算机工作，刺激强度7v，波宽0.2 ms，频率1次/s。引导电极经FZG-81型直流前置放大器输入示波器，并将诱发电位输入TQ-19医用数据处理机叠加记录（X量程256，Y量程512，单位时间1ms，分析时间256ms，叠加30或60次）。按Renate氏图谱[4]将海马记录电极插入右背侧海马，A：3mm，R：2mm，H：3mm。COEP记录电极置于颅骨开孔处硬脑膜表面，记录COEP。用心电图机记录心率。

记录从麻醉后3 h开始记录低氧前，低氧时和恢复时的诱发电位。实验完毕，用普鲁氏兰染色法确证海马记录部位。用CY测氧仪测定吸入气的氧浓度，误差小于1/1000。

结 果

一、刺激大鼠坐骨神经诱发的HEP和COEP的正常参数及其比较。

刺激一侧坐骨神经，可在对侧海马记录到HEP（图1）。HEP通常由一正波（P_1波）和负波（N_1波）组成，偶可记录到另一正波（P_2波）。这些波具有一定的振幅、潜伏期和峰潜时（表1）。在记录HEP的同时，记录了COEP，COEP通常也由P_1和N_1波组成（图1），其振幅略小于HEP（表1），而变异系数却大于HEP。COEP的P_1波振幅的变异系数为21.3%，N_1波为25.7%；HEP的P_1波振幅变异系数为18.40%，N_1波为21.4%。将COEP和HEP的P_1波振幅作比较（t检验，$P>0.05$）相差不显著。将它们的N_1波作比较（t检验，$P>0.05$）相差不显著。

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

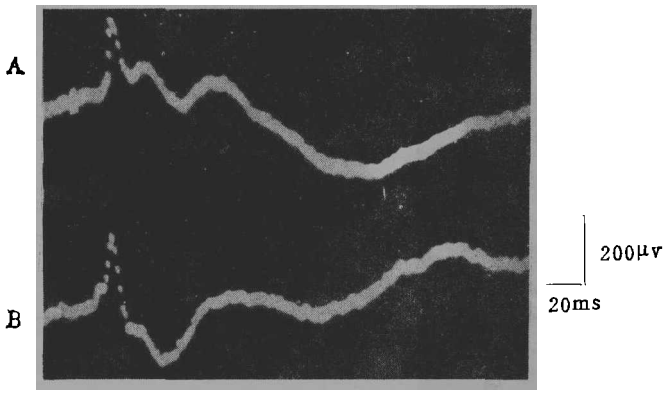


图 *1* 正常大鼠HEP和COEP

A为HEP；B为COEP。波形向下为正，向上为负。

表*1* HEP和COEP各波振幅、潜伏时及峰潜时正常值（$\bar{X}\pm SD, N=24$）

波	HEP			COEP		
名	振 幅	潜伏时	峰潜时	振 幅	潜伏时	峰潜时
P_1	192.8±35.4	11.2±2.6	16.5±2.8	171.6±36.6	10.8±2.8	15.8±3.1
N_1	152.4±32.1	30.3±4.1	38.8±6.2	139.2±35.7	31.6±5.1	39.7±6.9

注：时间单位：ms；振幅单位：μv。

二、低氧时HEP的变化

低氧时，HEP各波的参数均有变化，但以振幅变化最明显，故本文在此仅讨论低氧时振幅的变化。

（一）吸入含氧10%的氧-氮混合气体时HEP的变化

大鼠吸入该气体时，HEP各波振幅均降低（图2），随低氧时间延长，振幅越来越低，到30min时，N_1波几乎变平。从变化速度看，低氧前15min振幅降低较快，后15min则较慢（图3）。该组15例统计结果：前15min P_1 波振幅平均下降30.1%，后15min下降5.5%；N_1 波前15min平均下降61.2%，而后15min下降6.1%。将P_1和N_1两曲线比较处理，P_1和N_1波曲线之间有非常显著的差异（P_1与N_1之间$F=7.04$，$df=13$，$P<0.01$）

（二）吸入不同浓度低氧时HEP的变化

将大鼠随机分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ 4组，每组15只，各组分别吸入含氧12.8%，11.2%，10%，8.4%的氧-氮气（分别相当于海拔4000m、5000m、6000m、7000m高度的大气含氧浓度），造成不同程度的急性缺氧，观察HEP的变化。上述4组动物吸入低氧时，HEP各波均有不同程度的下降，其规律与吸入含氧10%的氧-氮气时HEP的变化相似，表现为低氧早期各波振幅下降快于后期。N_1波振幅下降大于P_1波振幅（图4）。将上述各组低氧30min时P_1波相对振幅作方差分析（$F=11.2$，$n'_1=3$，$n'_2=58$，$F_{0.01}(3.58)=4.09$，故$F>F_{0.01}$，$P<0.01$），各组P_1波振幅下降与对照组P_1波振幅相差非常显著，这表明P_1波振幅下降与缺氧程度有关。进一步将各组低氧30min时P_1波振幅下降值之间作两两比较（$df=68$，$a=4$，$Q_{0.05}=3.72$，$Q_{0.01}=4.57$，$S\bar{x}=11.52$），其结果（表2）表明相邻两P_1波振幅下降值相差不显著，Ⅱ组和Ⅰ组P_1波振幅下降值相差显著，Ⅳ组与Ⅰ组和Ⅱ组P_1波振幅下降值相差非常显著。

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

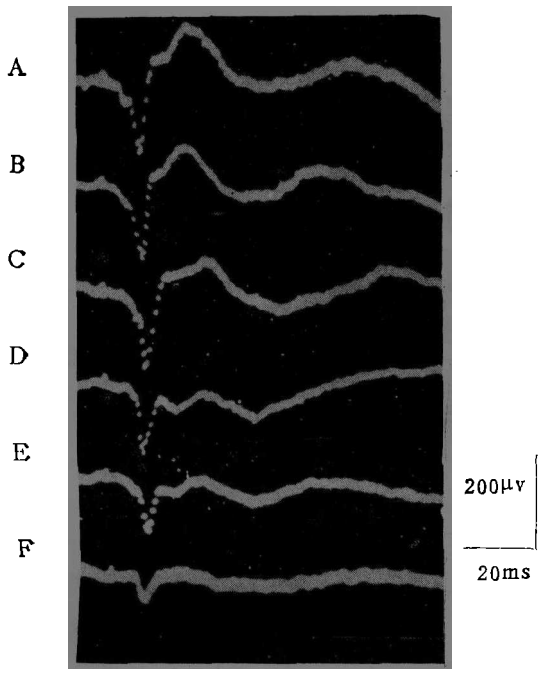


图 2　吸入含氧10%的氧-氮气时HEP的变化

A.对照；B.低氧1 min；C.低氧5 min；D.低氧9min；E.低氧15min；F.低氧30 min。

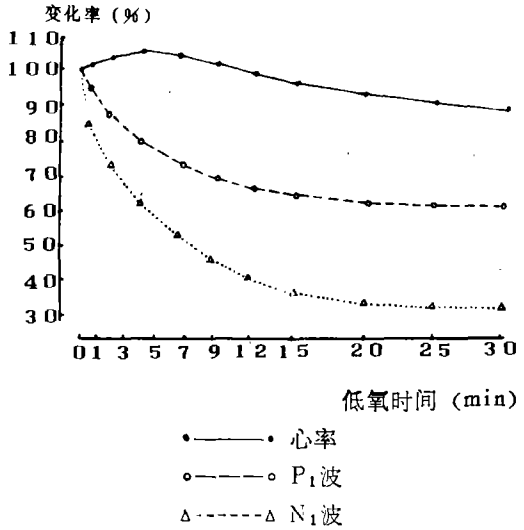


图 3　吸入含氧10%的氧-氮气时心率、P_1和N_1波振幅的变化规律。纵标为心率，P_1和N_1波振幅变化百分率，对照组为100%。

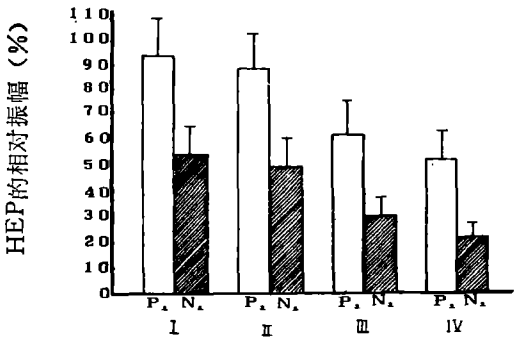


图 4　吸入不同浓度低氧30min各组大鼠P_1和N_1波相对振幅

Ⅰ组吸入气含氧12.8%
Ⅱ组吸入气含氧11.2%
Ⅲ组吸入气含氧10%
Ⅳ组吸入气含氧8.4%
各组P_1和N_1波相对振幅均以对照组振幅为100%作比较。

表2　4组P_1波振幅下降值两两比较

组别	$\overline{X}$	两组振幅下降均数间相差		
Ⅳ	86.75	$\overline{X}$-17.28 69.47**	$\overline{X}$-28.8 57.95**	$\overline{X}$-69.12 17.63
Ⅲ	69.12	51.84*	40.32	
Ⅱ	28.8	11.52		
Ⅰ	17.28			

注：1. $\overline{X}$为对照组P_1波振幅与低氧时P_1波振幅值之差，单位：μv。
2. *为相差显著；**为相差非常显著。

三、低氧时HEP与COEP的比较

低氧时COEP与HEP变化规律相似，大鼠吸入10%的氧-氮混合气时，COEP的P_1和N_1均下降，随低氧时间延长，振幅越来越低。低氧5 min时P_1振幅为正常值的76%，N_1为57%；15min时P_1波振幅为正常值的65%，N_1波为正常的38%；30 min时P_1波为正常值的59%，N_1波为正常29%。

与HEP比较，COEP的P_1和N_1下降幅度略大于HEP的P_1和N_1波振幅下降百分率，但经T检验（$P>0.05$）两者无显著差别。

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

四、低氧时HEP与COEP及心率变化的比较

心率随HEP同时记录。实验测得大鼠正常心率为421±21次/min。低氧时心率也出现规律变化（图8）。低氧早期，心率常短暂加快，以后则逐渐减慢。大鼠吸入含氧10%的氧-氮气时，最初5min左右心率增加4.1%，以后逐渐减慢，到30min时，心率则为对照组的94.4%。将此组大鼠低氧时P_1波振幅百分率变化曲线与心率百分率变化曲线相比较（两曲线之间T = 10.23 df = 13，P<0.01）两者相差非常显著。

五、恢复过程中HEP的变化

低氧30min后立即恢复正常通气，各组HEP都可逐渐恢复到对照水平。恢复过程中，P_1波比N_1波恢复得更早、更快，与低氧时HEP变化的逆过程相似（图5）。从15例吸入含氧10%的氧-氮气30min后恢复过程P_1和N_1波振幅变化统计，恢复正常通气30min，P_1波恢复到对照组的98.2%，N_1波恢复到对照组的94.1%。P_1波在恢复早期，恢复速度较快，在前9min时，P_1波基本恢复对照组的96%。N_1波则较慢，9min时恢复到对照组的73%，以后继续缓慢恢复。

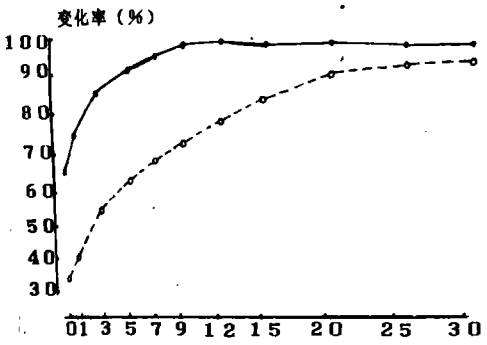


图5 吸入含氧10%的氧-氮气30min后P_1和N_1波振幅变化规律。

纵标以对照组P_1和N_1波振幅为100%。

讨　论

由于计算机叠加诱发电位技术的发展，近年来，有人以COEP为指标，研究缺氧或缺血对机体的影响[4][6]。海马属大脑边缘皮层，它同其它皮层一样能接受体内外多种传入信息，并能产生相应的诱发电位。本实验在海马记录到的HEP与COEP组成基本相似，即由P_1和N_1波组成。并在30min内也较稳定，表明HEP与COEP有某些共同的电学活动基础，提示HEP同COEP一样，也可作为中枢神经系统活动的观察指标。将HEP和COEP作比较，除波形和振幅，潜伏期有一定差别外，HEP振幅的变异系数还小于COEP，这意味着HEP的稳定性更好。其原因可能是海马同其它皮层结构相比，它的锥体细胞更大，排列更整齐，因而诱发电位较明显[3]，加之海马部位深，在该处记录的诱发电较少受到呼吸波动及外界温度变化等因素影响，因而HEP比较稳定。

低氧时，N_1波振幅下降百分率明显大于P_1波，表明N_1波比P_1波对缺氧更敏感。这可能与N_1波和P_1波在起源上不同有关。一般认为[8]：P_1波是由快速传导感觉通路的同步活动引起，信息传入所经突触较少，而N_1波由较多突触的传入通路的同步活动所致，故对缺氧更敏感。

在P_1和N_1波之后，常可见到一潜伏时较长（约50～80ms），振幅较高的负波（图1），其波与诱发电位的“后放电”相似，是由于弥散投射系统的活动所致[9]，由于该波变化大，稳定性较差，故本文在此未作仔细分析。

人们常以心率作为观察机体对缺氧反应的指标[2]。本实验将HEP和心率在低氧时的变化作了比较，它们之间有两点不同。一是反应变化率不同。低氧时，P_1波振幅下降百分率明显大于心率下降百分率，两者相差非常显著。提示神经系统对缺氧反应比心脏的心率反应更强。二是反应过程有不同。低氧早期，心率暂时加快，此后逐渐减慢。缺氧与心率变化的机理尚不完全清楚，有人认为[10]，缺氧常引起交感中枢兴奋，产生一个反应性心率加速过程。而后，随缺氧加重

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

而导致副交感中枢兴奋，因而心率逐渐减慢。本实验看到的现象可能符合此种看法。HEP 在缺氧早期无明显的反应性增强过程，缺氧一开始(低氧 1min) HEP振幅就出现下降，并在一定时间内继续下降。在本实验条件下，这种不同的反应过程，提示神经系统对缺氧所产生的病理生理变化可能比心的病理生理变化出现更早。因此，与常见的机能指标——心率相比，HEP 可能是观察机体缺氧早期反应较敏感的指标。

参 考 文 献

1. Lesnick JE, et al. Alteration of somatosensory evoked potentials in response to global ischemia. J Neurosurg 1984; 60 (3):490
2. Greenberg RP. Evoked potentials in the clinical neuros cinces. J Neurosurg 1982; 56(1):1
3. Green JD. The hippocampus. Physiology Reviews. 1964; 44:561～608
4. Joach FR Konig and Renate A Klippel. The rat brain: A sterotaxic atlas of the forebrain and lower parts of the brain stem. Robert E Kriegr Publishing CO INC 1976; 42b
5. Sato MDG, et al. Comparative studies of regional CNs blood flow and evoked potentials in the cat. Stroke 1984; 15 (1):97
6. Branston NM, et al. Somatosensory evoked potentials in experimental brain ischemia. Pro Brain Res 1984; 62:185
7. 罗东明、刘祚周。伤害性刺激对家兔海马电和血压的影响。针刺研究 1985；10:43～48
8. 杨兵、吕国蔚。窒息对大鼠脊髓诱发电位的影响。应用生理学杂志 1986；1:52～58
9. 陈宜张编。神经电生理学。第1版。人民卫生出版社 1983:249
10. 魏文汉。病理生理学（下册）。第1版，上海科学技术出版社，1984:321

Effects of Hypoxia on Hippocampal and Cortical Evoked Potentials after Sciatic Nerve Stimulation in Rats

Luo Dongming and Gao Jingsheng (Departments of Physioloy and Pathophysiology, Third Military Medical College)

The experiments were performed on 75 rats under chloralose anesthesia. The changes of hippocampal evoked potential(HEP)and cortical evoked potential(COEP) were observed when the sciatic nerve of the rats were stimulated and the animals were forced to inspire gas mixtures with different oxygen tensions. It was found that during hypoxia, the amplitude of the P_1 and N_1 waves of HEP were all decreased and the decrease was more marked in N_1 than in P_1. The lower the partial tension of oxygen in the gas mixture and the longer the animal was exposed to hypoxia, the larger the decrease of HEP amplitude. HEP amplitude decreased more pronounced in the early stage than in the late stage of hypoxia. The decrease of HEP amplitude was slightly smaller than that of COEP amplitude but the difference was statistically insignificant ($P>0.05$). When the decreases of HEP amplitude and heart rate were compared, the former was significantly larger than the later ($P<0.01$), which implies that HEP can be used as a reliable index for the observation of early acute hypoxic reaction.

Key words: Anoxia/complications; Evoked potentials; Hippocampu; Cerebral cortex

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