DOI:10.16016/j.1000-5404.1987.04.001

论 著

伤害性刺激时海马θ节律与升压反应之间的关系

韩星海 廖维宏 刘祚周 （生理教研室）

提 要 本文观察了伤害性刺激对家兔海马电及动脉血压的影响；并采用侧脑室注射毒扁豆碱、阿托品及电解损毁内侧隔区等加强、抑制或阻断海马θ节律的方法，探讨伤害性刺激时海马与升压反应之间的关系。实验结果如下：（1）伤害性刺激可诱发明显的海马θ节律及升压反应，两者持续时间在统计学上有显著性相关。（2）侧脑室注射阿托品后，同参数伤害性刺激诱发的海马θ节律持续时间明显缩短（$P<0.01$）、升压反应明显减弱（$P<0.01$）；侧脑室注射毒扁豆碱后，海马EEG转为θ节律型式，此时同参数伤害性刺激诱发的升压反应明显加强（$P<0.01$）。（3）电解损毁内侧隔区后，伤害性刺激不再能诱发海马θ节律，升压反应明显减弱。

上述结果提示：伤害性刺激时，海马具有增强升压反应的作用，其过程与中枢胆碱能系统激活有关。

关键词 海马θ节律；升压反应；侧脑室注射；内侧隔区；中枢胆碱能系统

海马是边缘系统的主要结构之一，与下丘脑这一重要心血管中枢有密切联系[1]。近年来有实验报导：当机体受到伤害性刺激时，在海马可记录到明显的海马θ节律并伴有心血管活动的改变[2]。但目前对海马与心血管活动之间的关系尚缺乏研究。一般认为：海马电活动的变化可反映海马的功能活动，任何影响海马EEG的因素都将明显地改变海马的功能[3]。

本实验采用侧脑室微量注射拟胆碱、抗胆碱药物及电解损毁内侧隔区等加强、抑制或阻断海马θ节律的方法[4~5]，探讨伤害性刺激时海马与升压反应之间可能存在的关系。

实 验 方 法

实验共用白色健康家兔60只，雌雄不拘，体重为2.5～3.5kg。

用20%氨基甲酸乙酯、1%氯醛糖混合液将动物麻醉后，行气管插管、右侧股动脉插管术。分离左侧腓总神经备刺激用。由静脉注入1mg/kg的筒箭毒，行人工呼吸。

海马座标参照Sawyer图谱为P4，R4，H7；侧脑室插管座标为A1；L2.5；H6；内侧隔区座标为A2.5；LR0.5；H1-3；海马电记录电极系同心圆电极，针芯为直径0.2mm的绝缘不锈钢丝，针尖裸露0.2mm。电解损毁用同心圆电极直径0.2mm，电流强度5～10mA。

侧脑室注射药品均用生理盐水配制。注药剂量分别为：阿托品200μg/100μl；毒扁豆碱100μg/100μl。伤害性刺激参数为：波宽2mS，强度30～40V，频率100Hz，串长5s。刺激强度以使平均动脉压超过对照值20%为有效，一俟强度确定后，同一只动物即维持该刺激强度不变。

于麻醉后4h开始观察记录。刺激间隔以各指标恢复正常后10min为准。每刺激参数施加两次，刺激前后皮层电、海马电、心电、动脉血压的变化及恢复过程均用RM-45型多导生理仪进行荧光屏监视和描记。

实验结束后，于侧脑室注入10μl兰色墨水鉴定插管部位。海马电极位置、电解损毁部位用普鲁士兰染色法作组织学鉴定。

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

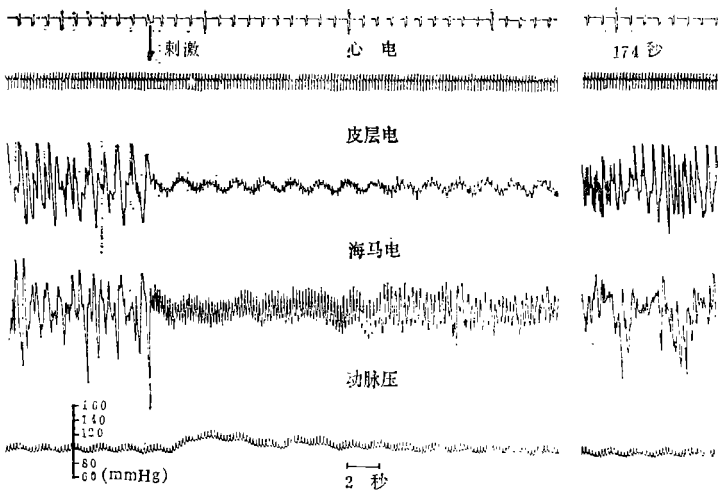


图 1　高强度刺激（5 s）对家兔皮层电海马电心率动脉压的影响

实 验 结 果

一、伤害性刺激对海马电和动脉血压的影响

当给予伤害性刺激后，海马EEG由不规则形式即刻转为θ节律，潜伏期小于200mS，动脉血压明显升高。（图1）在25只动物中测定了伤害性刺激时海马θ节律与升压反应持续的时间。前者为44.8±4.7s（$\bar{X}$±SE，下同），后者为12.9±2.1s，统计学处理有显著性相关（r=0.422，P<0.05）。

二、侧脑室注射阿托品、毒扁豆碱对伤害性刺激引起的海马θ节律及升压反应的影响

对照组用家兔16只。于侧脑室注入生理盐水100μl后，给予注盐水前同参数刺激。结果表明：侧脑室注入生理盐水后对伤害性刺激诱发的海马θ节律持续时间及平均动脉压升压值无明显影响。注盐水前海马θ节律持续时间为52.3±2.0 s，注盐水后为53.1±2.2s，变化百分数小于2.3%（图2），P>0.05。注盐水前平均动脉压升压值为32.4±3.8 mmHg，注盐水后为32.0 ± 4.0mmHg（图3），P>0.05。

侧脑室注入阿托品后，同参数刺激诱发的海马θ节律持续时间及升压反应明显缩短和减弱。16只

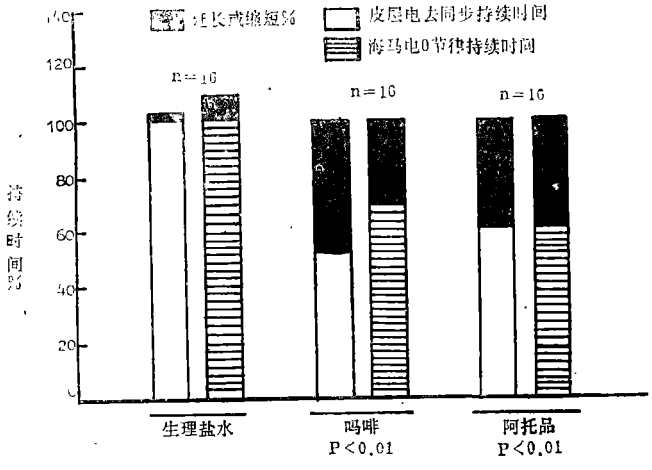


图 2　侧脑室及静脉注药对伤害性刺激引起皮层电去同步、海马电θ节律持续时间的影响

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

动物统计结果为：注药前海马θ节律持续时间为53.0±2.8s，注药后为31.0±1.5s，缩短百分数为39±3.9%（图2），P<0.01。升压反应则减弱40.3±3.0%（图3）。

在10只动物中，于侧脑室注入毒扁豆碱后，海马EEG转为持久的θ节律形式。给予注药前同参数刺激，升压反应明显加强。与注药前相比，增加26.8±5.7%，P<0.01（图3）。

三、电解损毁内侧隔区对伤害性刺激效应的影响

电解损毁内侧隔区后，同参数伤害性刺激不再能诱发海马θ节律，这和有关报导结果一致[5]。9只动物统计结果表明：随着海马θ节律的不能再诱发，升压反应减弱50±3.7%，P<0.01（图4）。

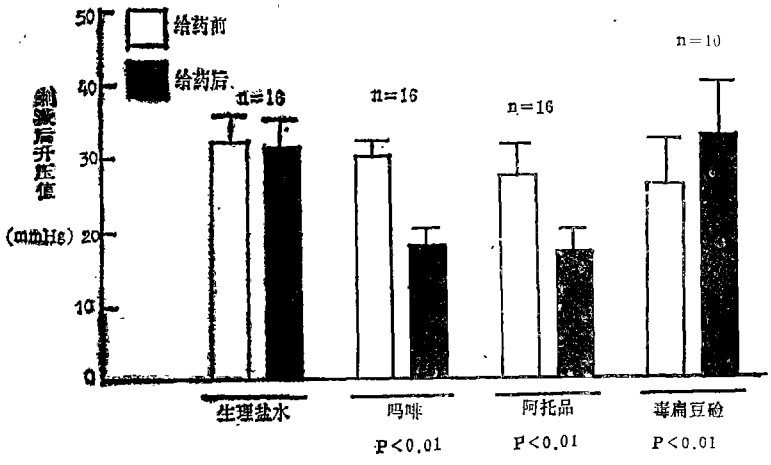


图3　侧脑室及静脉注药对伤害性刺激时躯体升压反应的影响

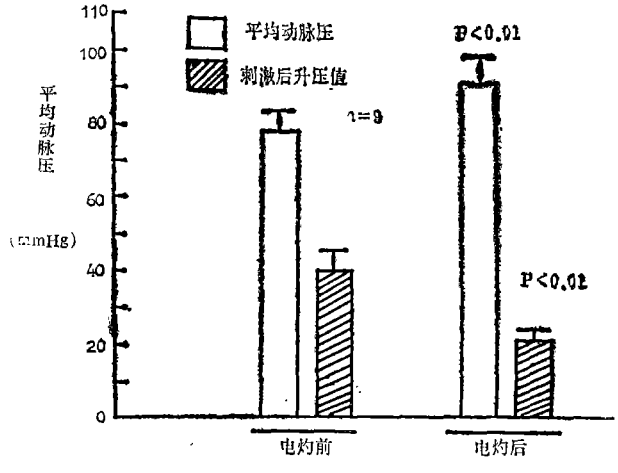


图4　电灼内侧隔区对伤害性刺激引起的升压反应的影响

讨　论

痛觉生理研究业已提示：机体受到伤害性刺激时，各系统将出现相应的变化，其中神经系统和循环系统的反应尤为显著。剧烈持久的疼痛往往伴有明显的情绪反应。本实验观察到的伤害性刺激时海马θ节律持续时间与升压反应持续时间的显著性相关，表明海马和心血管系统在对疼痛信息作出反应的过程中有密切关联。以往的一些实验也发现：刺激人[6]或动物[7]的海马可诱发明显的情绪反应；在海马微量注射有关递质类物质

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

可使心血管活动发生明显改变[8]。提示海马有可能参与情绪反应时对心血管活动的调节。

一般认为：伤害性刺激引起的升压反应是通过躯体-交感反射来完成的，但又受高位中枢的调节[9]。我们的实验观察到：伤害性刺激时，海马θ节律和升压反应之间呈协调性的变化：当施加海马θ节律抑制剂时，升压反应随之减弱；当施加海马θ节律激动剂时，升压反应随之加强；当电解损毁内侧隔区阻断海马θ节律时，升压反应明显减弱。提示伤害性刺激时，海马具有增强躯体升压反应的机能。

关于海马θ节律的来源，大量研究表明：各种感觉信息经网状结构传至内侧隔区，再经由隔放射传入海马诱发θ节律，其诱发过与中枢胆碱能通路激活有关[5]。近年来，有许多实验证明：脑内胆碱能系统不但与海马θ节律诱发有关，而且对心血管活动有重要影响。激活中枢胆碱能系统可加强电针升压作用[10]；电针或刺激躯体神经所引起的升压作用可为脑内微量注射M受体阻断剂所抑制。结合本实经结果，我们认为伤害性刺激时，海马调节心血管活动的作用是通过脑内胆碱能通路中介的。

诚然，海马作为大脑边缘系统的主要结构之一，其功能是复杂的，尤其目前有关海马与心血管活动之间关系的研究报道甚少。虽有作者推测海马通过下丘脑对心血管系统施加交感影响[11]，但目前尚无定论。从现有解剖学资料看：各种感觉信息传递至海马，海马则通过穹窿将纤维投射至隔区、下丘脑及与神经内分泌有关的脑干结构[4]。这为海马有可能对心血管系统施加下行性影响提供了解剖学依据。本文以反映海马功能的θ节律为指标探讨了伤害性刺激时海马与动脉血压之间的关系，初步证实海马具有调节动脉血压的功能，但其机理及意义还有待进一步研究。

参考文献

1. Miklos Palkovits, et al. Neural Connections of the hypothalamus. In: "The Anatomy of the Hypothalamus" Vol.1, Morgan. PJ(Eds), New York, 1979:379～487
2. 罗东明、刘祚周。伤害性刺激对家兔海马电和血压的影响。《针刺麻醉》1985；10（1）：43～47
3. Vertes RP. Brainstem generation of the hippocampal EEG. Progress in Neurobiol 1982:19:159～186
4. Maclean PD. An ongoing analysis of hippocampal inputs and outputs. In: "The Hippocampus". Vol. 1, Isaacson RL and Pribram, KH (Eds), New York, 1975:177～206
5. 韩星海，等。海马θ节律及其机能意义。《皖南医学院学报》1985；4（1）：58～62
6. Halgren E. et al. Mental phynomena evoked by electrical stimulation of the human hippocampal formation and amygdala. Brain 1978;101:83～117
7. Anand BK, et al. Electrical stimulation of the limbic system of brain in the waking animals. Ind J Med Res 1956; 44:107～119
8. 邱学才，等。海马大端注射可乐宁和异丙肾上腺素对大鼠血压和心率的影响。《北京医学院学报》1984；16（2）：87～91
9. Hilton SM, et al. Central regulation of vascular resistance. Ann Rev Physiol 1980:42:399～412
10. 石矩，等。电针升压作用与中枢胆碱能活动的关系。《针刺麻醉》1985；10(1)：36～42
11. Poletti CE, et al. Hippocampal influence on unit activity of hypothalamus, preoptic region, and basal forbrain in awake, sitting sequirrel monkeys. J Neurophysiol 1973. 36:308～324

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

Relationship between Hippocampal Theta Rhythm and Pressor Effect during Noxious Stimulus in Rabbits

Han Xinhai, et al (Department of Physiology, Third Military Medical College)

It is known that hippocampal EEG and blood pressure can be influenced by noxious stimuli, but the relationship between the hippocampal theta rhythm and the pressor effect has not been made clear. In this article, the relationship between noxious stimulus and the central cholinergic activity after the hippocampal theta rhythm was inhibited or blocked was studied.

There was an obvious correlation between the duration of the hippocampal theta rhythm and that of the pressor effect when an noxious stimulus was given. But the duration and reaction of pressor effect were inhibited if 100 μg of atropine was injected into one of the lateral ventricles and it was strengthened if 100 μg of mascarine was injected intraventricularly. After the electrocoagulation of the medial septum, the hippocampal theta rhythm could not be evoked by noxious stimulus and the pressor effect was also obviously inhibited.

These results seem to indicate that the hippocampus plays a role in the regulation of blood pressure, the mechanism of which may be mediated through the central cholinergic system.

Key words: Hippocampal theta rhythm; Pressor effect; Medial septum; Intracerebroventricular injection; Central cholinergic system

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