機械性定量刺激在大鼠視丘電位分佈

計畫編號：NSC 89-2314-B-002-312-M08
執行期限：89 年 8 月 1 日至 90 年 7 月 31 日

主持人：趙福杉　　台灣大學醫學工程學研究所
兼任助理：簡嘉男、 鄧子塏、 蔡曜至

一、中文摘要

由於體表有各種特定的受器，如觸覺、冷、熱、痛覺等，因此研究各種型式的感覺系統有賴於各種型式的刺激器，例如雷射可以引發熱或痛覺，而常用的電刺激器是基於便宜與容易同步記錄誘發反應的理由。

本研究以大鼠之尾部在視丘的分佈為模型，同時比較了電刺激與定量的機械性刺激在視丘反應中心之位置，由結果顯示二者差異很大，亦即〝自然型式〞的刺激十分重要，要得到單一型式的感覺使用電刺激並不妥當。

關鍵詞：場電位、觸覺、視丘、電刺激

Abstract

There are various receptors such as touch, cold, warm, and nociception receptors on our body surface. To study any specific sensation requires various types of stimulators. For example, laser is often used to produce the sensation of warm or nociception. The widely used electrical stimulation is based on its low cost and convenience because of ease of synchronization with the data acquisition system.

In this study the thalamic mapping of the tail of the rat was used as the model to compare the evoked responses between quantitative mechanical and electrical stimulus. The results shown that the responsive centers between them are quite different. Therefore, the importance of nature-form stimulation should be emphasized and we concluded that electrical stimulation couldn't be used to elicit single modality sensation.

Keywords: field potential, touch, thalamus, electrical stimulation

二、前言

〝適當〞的刺激器是進行體感覺研究時重要的工作。由於電刺激器作為誘發刺激時容易與示波器或 A/D 卡同步，因此被廣泛使用，使得許多人疏忽了〝自然形式〞刺激的必要性。電刺激會誘發各種形式的感覺信號，如觸覺、壓覺、振動等，甚至在較大電流或電壓的狀況下連冷、熱及疼痛等感覺都會被誘發，更麻煩的是這些不同形式的感覺信號在中樞會彼此影響，因此使用電刺激所得到的記錄往往不能回答一些生理上功能性之問題，因此在感覺神經生理的研究方面，透過自然形式的刺激反應就十分重要。

基於上述考量，本計畫預計以自製之機械性刺激器在大鼠尾部作定量之刺激，並在視丘進行場電位之記錄，再透過電流源密度之分析以得到 sink 與 source 的拓樸圖，這些資料同時與電刺激所得到的作比較，結果顯示二者之間的差異十分巨大，亦即電刺激與機械性的刺激反應中心並不一致，故本研究之結果支持自然型式的刺激之重要性，常用的電刺激並不能用來代表不同型式感覺信號傳導之路徑。

三、方法

手術

本研究以成熟的雄性大白鼠（250～450g）為實驗動物，以 50mg/kg 的 Pentobarbital Sodium 作腹腔麻醉(IP)，並進行氣管和靜脈插管手術，其後使用注射幫浦維持穩定的麻醉深度(Sodium Pentobarbital 5mg/ml，1ml/h)，同時以恆溫電毯維持大鼠體溫在 37.8℃以上。其次將大鼠頭部固定在定位儀(stereotaxic apparatus)上，打開頭骨再除去硬腦膜。

記錄

以前囟門(Bregma)為座標原點，分別以前後方向（AP）、內外方向（ML）及腹背方向（VD）為座標軸，圖 1 為大鼠尾部之髓鞘神經纖維在視丘之反應區域，我們分別以機械性刺激器和電刺激器誘發大鼠尾巴 S3 薦髓背根之支配部位(receptive field 參見圖 2)，並以玻璃微電極在視丘進行場電位之逐點記錄，並將所量測到的誘發電位經由放大、濾波後，再由 A/D 卡將信號擷取到電腦，並以 LabView 及 Matlab 軟體分別作即時控制及後續的分析處理。

四、結果

為了了解機械性反應在視丘之準確範圍，第一個階段我們以音頻監聽的方式，以玻棒輕碰大鼠的體表(主要以後肢及尾部為探尋之重點)，作反應範圍之分佈圖，如圖 3 所示為其中一個平面之分佈圖，由圖可知尾部所佔的區域很少且呈現垂直集中的方式排列。

圖 4 是在同隻大鼠且同一記錄電極在視丘分別以電刺激及機械性刺激記錄得到的誘發反應波形，如圖所示可知兩者在波形上極為相似，但最快的波形反應峰值之時間差約 7 ms，經由背根神經的驗証可知此時間差是發生在傳入的神經端，而非中樞神經系統的延遲，這表示體感覺受器在受到機械性刺激後，需經過一個轉換的機制才會產生神經衝動繼續往上傳。

將所得到的場電位記錄，利用本實驗室之前完成的 CSD 分析軟體進行分析，如圖 5 所示，圖 5A 及圖 5B 分別為機械性刺激與電刺激之電流源分佈。

五、討論

由音頻監聽器所探尋到的資料可知大鼠尾部對應到 Ventro-posterio-lateral(VPL)神經核的外緣，且呈現垂直排列，這點印証了當初之想法，亦即大鼠尾部在腦中之區域較小，有利於作完且系統性的分析。

其次是定量機性刺激之電流源密度分佈圖與電刺激之電流源密度分佈圖在前囟門後 3.5mm 之平面上看來並不相同，幾乎是完全無關，雖然在場電位之波形近似，但是反應中心卻差很遠，不論深度或左右約距 0.2mm，這個距離足以証明二者間看不出關聯性，原先還以為電刺激尾部與機械性刺激之間應有 70%或更高的相關性，但是在同隻大鼠與同一記錄電極的實驗設計之下，基本上定位之誤差已不存在，故此明顯的差異足以支持”自然型式”的刺激是無法以電刺激取代的，也唯有自然型式之刺激所得到的結果方具生理上之意義。

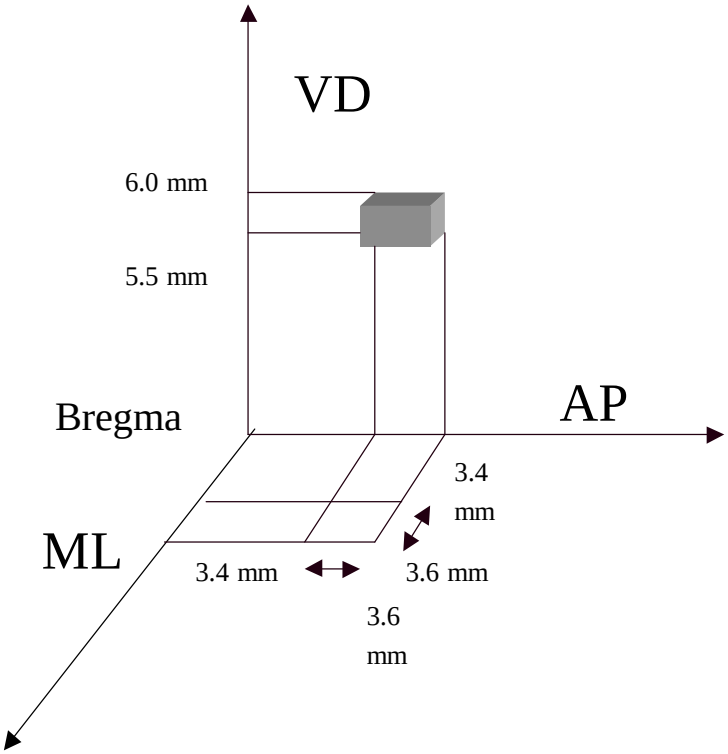

圖 1. 大鼠尾部在大腦之反應區域之三度空間範圍。圖中各縮寫所代表之方向為：AP：Anterio-Posterial, VD：Ventro-Dorsal, ML：Medio-Lateral。

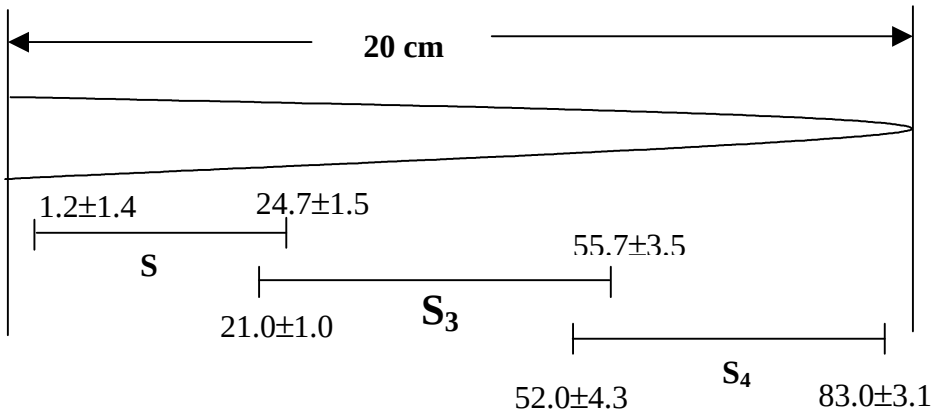

圖 2. 大鼠尾巴之皮節分佈。圖中之數字代表其長度為全長之百分比(%)。

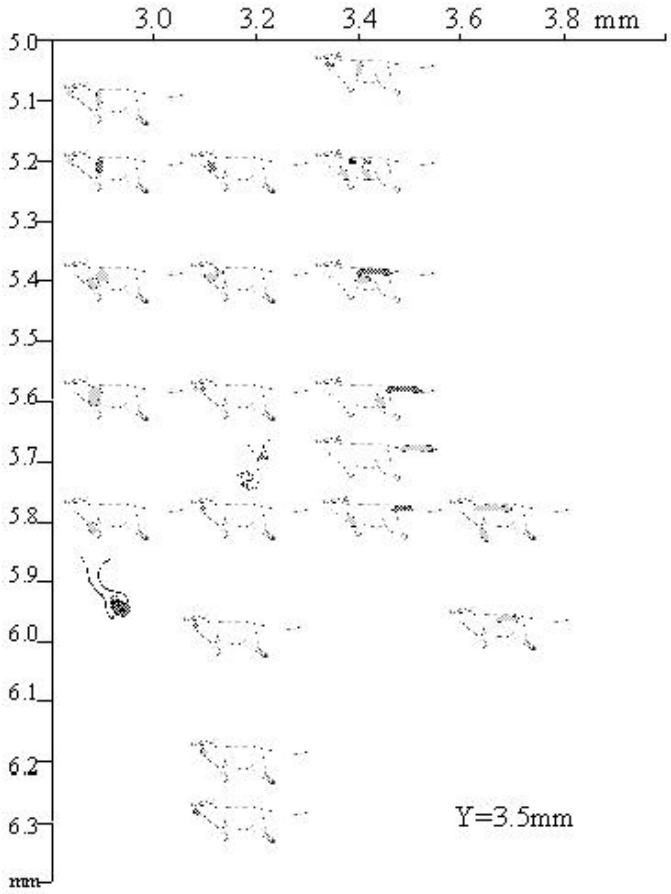

圖 3. 大鼠觸覺在視丘拓譜圖

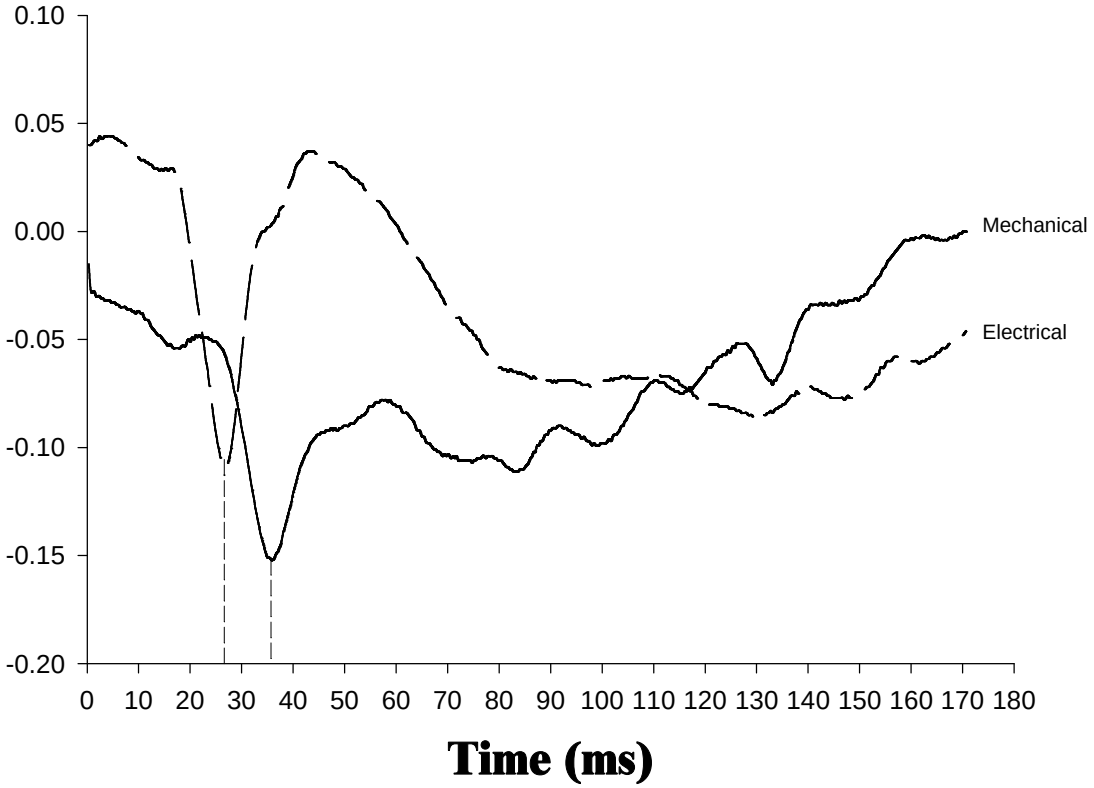

圖 4. 大鼠視丘機械性刺激與電刺激反應波形之比較

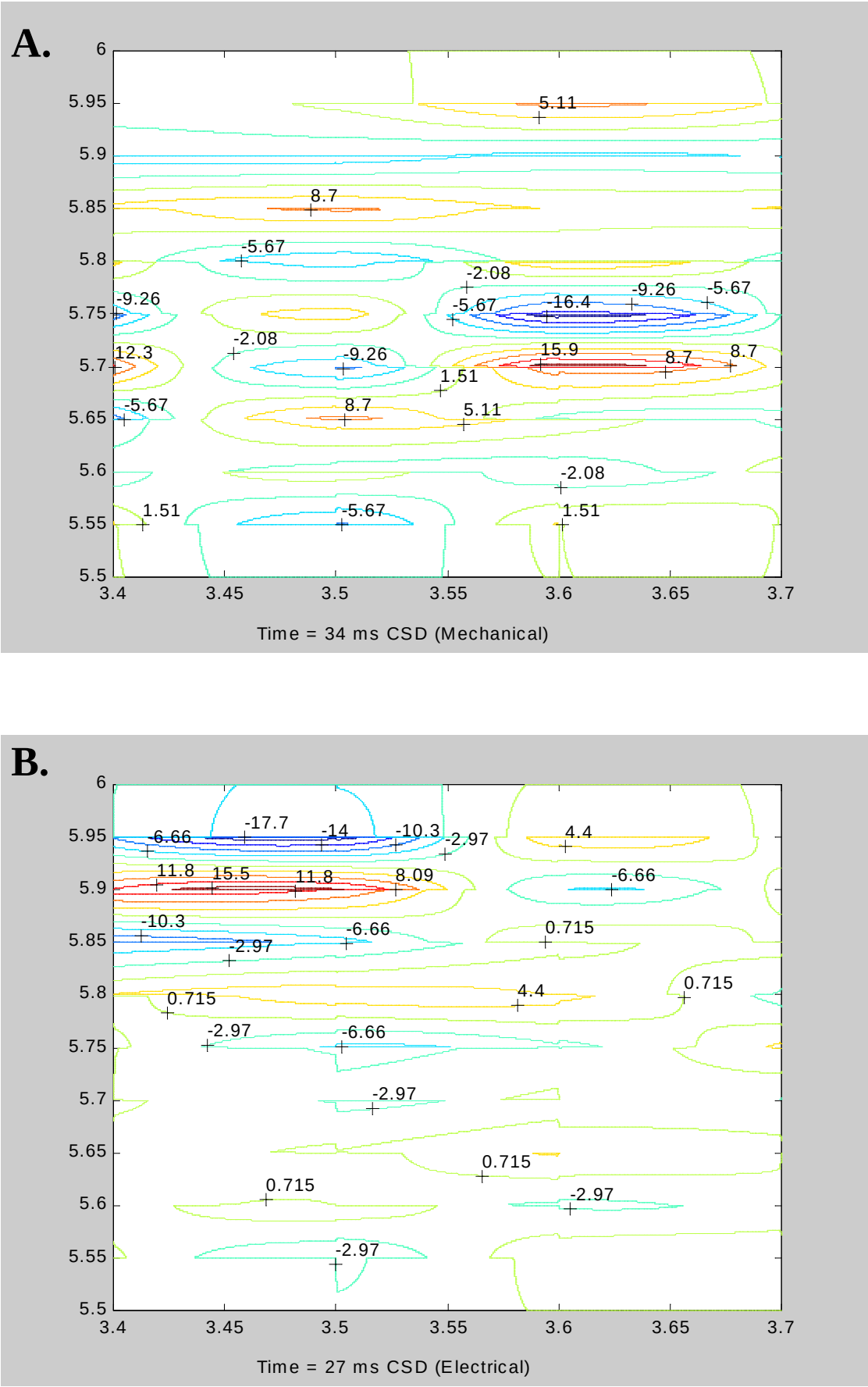

圖 5. CSD 分佈。A 為機械性刺激，B 為電刺激之結果。