

临床神经生理学方法

——人脑生理学的研究

〔苏〕B. Б. 格列钦 著

李子瑜 等 译

科学出版社

1981

内 容 简 介

本书介绍人脑生理学的现代研究方法,内容包括:脑电图、大脑直流电位、人脑诱发电位、大脑组织中氧张力、人脑中离子浓度等的描记法;对人脑深部结构慢电过程、人脑血液动力学、大脑皮质及深部结构中局部血流、人脑深部结构电阻抗等的研究法;以及实验心理学、人脑的生物化学、人脑机能的神经药理学研究法;还有生物控制原理在神经生理学研究中的应用和人脑生理学研究中的某些可能性和局限性等。可供生理学、生物化学、神经药理学、临床神经科、脑外科等方面的科研、医务、教学人员参考。

В. Б. Гречин

МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОЙ НЕЙРО-ФИЗИОЛОГИИ

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИОЛОГИИ ГОЛОВНОГО

МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Издательство «Наука», 1977

临床神经生理学方法

——人脑生理学的研究

[苏] В. Б. 格列钦 著

李子瑜 等 译

责任编辑 张国金

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1981年8月第一版 开本: 787×1092 1/32

1981年8月第一次印刷 印张: 12 1/2

印数: 0001—5,650

字数: 283,000

统一书号: 13031·1631

本社书号: 2232·13—10

定价: 1.95 元

序 言

临床神经生理学与实验生理学不同之处在于其研究的对象不同,前者经常同化和不断地吸收根据实验生理学而产生的全部观念。人脑是生物界功能结构高度组织的器官,这就预定必须只有对人进行观察来获得资料。临床神经生理学研究之所以特别复杂,是因为进行的所有研究必须只能从有利于该病人出发,而不允许有对病人进行任何试验的想法,不论提出什么理由也不能证明对病人进行试验的措施是合理的。

在研究大脑生理学和病理生理学中,能够产生临床神经生理学的现代研究的先决条件,乃是由于临床实践中广泛地运用了电子学技术、分析装置及电子计算机、大量的向神经性药物、分析生物体液及组织的生物化学方法、扩大了直接与大脑接触的可能性等,也即是发展了新的临床-生理学、临床-生物化学及临床-心理学的协同研究。随着出现了立体定向神经外科学,保证了不仅能与病人大脑皮质直接接触,而且可与病人大脑深部结构直接接触,从而产生了生理学的独特的可能性。

本书是早先出版的集体著作——《临床神经生理学》——的方法学的副本,有任务说明在临床条件下所特有的实行人脑研究的特点。约50年来,研究正常及各种损伤状态下人脑状态的主要的和最适用的方法之一,仍然是脑电描记法加上各种机能试验及多导描记。临床所特有的用于描记脑(其中也包括手术过程中暴露的皮质及基底神经节)生物电流方法的

特点,多导描记的临床生理学可能性及为了活化脑电图中病理现象的机能试验等,在本书的许多章节中均得到了反映。这类临床生理学研究,对于认识正常及病理状态下的人脑贡献很大,它是属于传统的临床神经生理学方向,广泛地用于多方面的临床中。根据这些研究的结果建立了脑局灶过程的局灶性诊断,在最多种多样过程中的机能状态的诊断。在某些脑病时,其中也包括癫痫时,在病人的整个一生中都对病人伴随脑状态的脑电图监察。

近年来的特点是扩大了由人脑描记的生物电指标谱。这个事实在本书中也得到了反映。本书的许多章中反映了研究最高频及最低频组成的生物电过程谱问题的现状。现已清楚,这些研究的扩大,与应用相应的放大技术及电极的必要性有关,这些研究的扩大在认识人脑活动的机制方面可有很大的贡献。

供血系统在神经系统活动中的重大意义、大脑对血液循环障碍的特别敏感性,都是无可争辩的。为了制订出保护脑以防止在生命重要器官手术时产生的不利条件的影响、使麻醉和复苏的方法更为完善,这就提出了在临床-生理实践中应用监察脑血液动力学的方法问题。研究在特异的人活动及病理条件下脑血液循环的自家调节的生理机制,具有无疑的实用意义。在这些部分中的研究是与应用监察大脑血液动力学、其中也包括监察大脑皮质及深部结构的血流和氧张力等的方法有关。

神经药理学、生物化学及心理学的发展,生理学方法的可能性与神经药理学、神经化学及心理学等的结合,大大地丰富了传统的临床神经生理学的方向的可能性。作用于脑生物化学系统的特异的向神经性药物能定向地改变脑的状态,因而能研究各种生理机能及病理现象对中枢介质系统的状态的依

从关系。利用研究机体组织及液体环境的生物化学方法来研究病理性改变的基质状态精细的生化平衡的可能性，也在本书的资料中得到了反映。

本书的个别章用来说明研究人脑的综合方法，其中一方面包括研究局部电作用对各种形式的自动活动的效应，另一方面又包括分析在进行各种指定的活动时脑的多种生理指标的局部动力学。

在写作本书时的重要任务之一是审查在临床条件下研究人脑生理学时的方法学和方法上的可能性及局限性。后者在颇大的程度上决定着本书各章的内容仅反映现代临床生理学的方法保证的重大问题部分。

本书的作者们及编委会将诚恳地感谢对本书所发表的资料的质量提出的批评性意见。

B. Б. 格列钦

(李子瑜译)

目 录

序言.....	v
第一章 脑电描记法.....	1
脑电描记电极的一般知识	2
描记脑电图的电极	7
脑电图描记电极的配置	11
描记大脑皮质电图的电极	14
描记大脑皮质下脑电图的电极	16
引导出大脑生物电位的方法	17
脑电图描记装置及多导描记法	22
脑电图中的伪迹	30
第二章 脑电图描记中的机能试验	40
利用机能试验的一般原则	40
光刺激	42
按强度法则给予声音刺激的机能负荷	56
过度换气	56
大脑干线血管轮流关闭的试验	59
应用前庭刺激的试验	60
应用脱水物质	62
所谓最适机能试验	62
心理学的试验	65
第三章 大脑直流电位的描记	72
描记慢变化电位的电极	72
极化电极	72
非极化电极	75
某些电极的标准结构	77

研究中枢神经系统内生物电化学过程的方法	88
直流电位的放大技术和描记方法	89
第四章 人脑深部结构慢电过程的研究方法	102
第五章 大脑神经元活动的描记	120
第六章 人脑诱发电位的描记	132
刺激的方法	134
描记的方法	141
第七章 人脑血液动力学的研究	151
关于脑血液动力学调节的机制	151
研究人脑血液循环的间接方法	155
不扩散出血液的X线造影剂及同位素的利用	157
测量人颈部干血管中血流的方法	159
人脑总血流量的定量测定	160
脑血管中阻力的测定	166
人脑的小区域中血流的定量测定	168
第八章 大脑皮质及深部结构中局部血流的研究	177
大脑局部测热法	179
局部氩间隙法	186
第九章 大脑组织中氧张力的描记	193
极流测定法是氧阴极法的基础	193
氧阴极法的主要特点	196
应用氧阴极法的可能性和局限性	202
第十章 脑电阻描记法	206
脑电阻描记法的生物物理学基础	207
脑电阻图描记器	216
脑电阻图资料的评价	222
第十一章 人脑深部结构电阻抗的研究	228
阻抗测定法的物理学和生理学原则	228
方法的技术保证	233
有关人脑阻抗的某些资料	236

第十二章 人脑中离子浓度的描记	239
选择性玻璃电极理论的某些方面	244
选择性玻璃电极的类型	246
选择性玻璃电极的技术鉴定	248
第十三章 实验心理学研究的方法	254
心理学研究方法的一般知识	255
研究注意的方法	257
研究记忆的方法	261
研究思维的方法	265
研究情绪的方法	268
研究智力的方法	272
研究个性的方法	277
第十四章 研究人脑的生物化学方法	289
大脑新陈代谢的特点。血-脑屏障的结构和机能	289
研究人脑代谢的可能性。中枢神经系统的物质代谢与脑脊 液及血液成分间的相互关系	292
脑脊液和血液中某些生物化学成分的研究	297
蛋白分部成分、脂蛋白及糖蛋白的研究	298
游离氨基酸的研究	304
酶的研究	308
生物原胺-介质的研究	315
第十五章 大脑机能的神经药理学研究方法	327
给机体内注射药物的方法,剂量规定及制度	328
机体内药物“作用点”的显露	331
神经药物在胆碱能神经元中的作用部位	333
神经药物在单胺类神经元中的作用部位	339
第十六章 生物控制原理在神经生理学研究中的应用 ...	354
第十七章 人脑生理学研究中的某些可能性和局限性 ...	378

第一章 脑电描记法

虽然杜波依斯-雷蒙 (DuBois-Reymond, 1849) 早就首先指出了动物大脑的电过程,但从真实意义来说,大脑电生理的发展是从 1875—1886 年开始的,那时丹尼列夫斯基 (Данилевский) 和卡顿 (Caton) 首先观察了动物大脑皮质及深部结构的电位波动。此后跟着就有了一系列的研究 (Сеченов, 1882; Введенский, 1884; Вериге, 1889; Векс, 1890), 这些研究明确地确定了,大脑神经细胞的活动是与其中的电过程密切联系的。

普拉夫季奇-涅明斯基 (Правдич-Неминский, 1913) 的发现基本上是新的,他应用弦线电流计描记生物电位之后,又首先对这种生物电过程进行了照相记录,于是他得到了第一张脑电图。他证明动物大脑两半球皮质的特征是存在有许多节律性的电活动。现阶段的临床脑电描记法是从伯杰 (Berger, 1929) 开始的,他首先在临床上描记了大脑的生物电,并证明人脑中存在有电波动的节律性。以后脑电描记法的进展多归功于电子学的成就(其发展史可参阅: Brazier, 1961),根据电子学的成就,已研究出了放大器和多导记录系统。近年来由于脑电描记所得到的资料在实践和理论上的价值,使它已成为生理学中主要的和迅速发展的部门之一。

现在,脑电描记法已是愈来愈深入临床日常实践的独立研究部分,它在神经学、神经外科和精神病学,在麻醉学和复苏中均占有重要的地位。临床脑电描记法是中枢神经系统电生理的一部分,它的研究对象就是人脑的电现象,主要在频

率 0.5—35 赫芝范围内,同时,它也是以描记脑中发生的电现象为基础来研究大脑活动的方法。用这种方式描记到的,并在时间和空间上放大的脑电位变化的曲线,叫做脑电图(ЭЭГ)。

临床大脑生物电活动的研究通过以下方法来实现:经头盖皮导出脑突出部表面的生物电位及用特殊电极导出大脑半球基底部及难于达到的外侧部的生物电位;直接从大脑半球皮质导出生物电位(大脑皮质电图 ЭКоГ);用脑内电极导出脑深部的生物电位(大脑皮质下电图 ЭСКоГ)。以上所有场合,实际上是同样地进行大脑电位的放大和描记。差别仅在于引导生物电位的方法不同。但这里所谈到的正是如何引导大脑生物电位的方法,为了理解,在实践中应用上述公认的名词学是恰当的(Бехтерева, 1966)。

脑电描记电极的一般知识

当金属接触导电液时,它上面就会产生电位——电极电位,其电位的大小取决于金属的性质,并随溶液的温度而改变。金属离子向溶液移动以及电极周围液体中的可动离子向电极表面反向移动,这是电极固有电位发生的先决条件。这种双向过程的初速度是不平衡的(图 1.1),它达到平衡则在电极:溶液——双相部分的境界上形成双电层。任何电极的电位均可根据与标准电极——氢电极对比,或在实用方面更便利的与氯-银或汞电极对比而测量出来。当测量任何电极的电位时,必须估计到 Ag/AgCl 及 Hg/HgCl_2 电极的固有电位相应为 0.224 及 0.280 伏。测量电极电位需要有高输入阻抗的装置(10^9 — 10^{14} 欧姆)。苏联 ЭД-05М 型电流计可达此目的。

由不同的金属所制备的一对电极的电位差,与生物电过

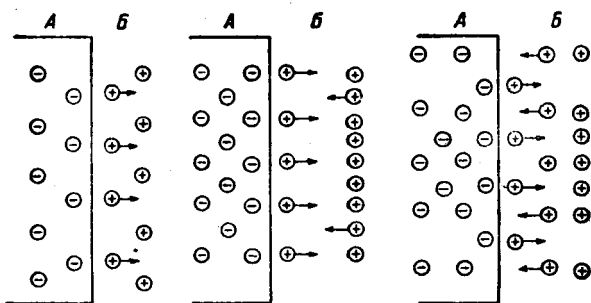


图 1.1. 电极双电层形成的阶段。

A——金属表面；B——溶液。

程的幅度相比，是要大得多。例如，一对铜-金电极形成的电位差为 1.4 伏(25℃ 的生理溶液中)，钢-金电极 2.1 伏，铂-金电极可发展 0.5 伏的电动势。当用同一种金属制备电生理研究的电极时，其电位差(1—2 毫伏或更低)与脑产生的电位相当。因为在这种场合下是由于金属的纯度不足而产生电位差，显然，在电生理研究中，总是以利用优质金属为最好(Niebeling, 1968)。

因为在大多数场合下，脑电图装置都是交流电的放大器，那么电极电位的恒值本质上不影响描记的性质。在恒定的长时间描记的场合下，及在对过程长期连续观察的场合下，它能以“零点漂移”(дрейфа нуля)的型式表现出来。在实践中可利用不同的电极同时描记生物电过程，就可使电极固有电位清楚的表现出来(例如，针形或楔形电极与氯-银电极等同时利用，同时描记脑电图及大脑皮质下电图)。

电极固有电位还是其他伪迹的来源，这种伪迹与把电极和输入装置联结的部分有关，因为这部分是由其他金属(铜)，而非电极本身的金属所制成。所以电测量装置输入电路的所有成分都要避免接触电解液(Dymond, 1972)。

通常均把电极电路转化为由电工学单位(电容及电阻)组成的当量,虽然并不总是清楚其原因。图 1.2 援引了格雷厄姆 (Grahame 1952) 提出的电极当量电路图。这个电路中最重要成分是: $C_{\text{эл}}$ ——双层电容(每 1 平方毫米几微法拉), $R_{\text{ф}}$ ——电极的感应电阻。在可逆的非极化电极中(参照第三章) $R_{\text{ф}}$ 值应力求达到零。在极化的(不可逆)电极中全部构成阻抗,显然,大数值的双层电容($C_{\text{эл}}$)可相应地改变记录系统输入的恒定时间。如,库珀 (Cooper, 1963) 报道,由直径为 150 微米的不锈钢制成的脑内电极,其 $C_{\text{эл}}$ 及 $R_{\text{ф}}$ 相应为 0.05 微法拉及 10 兆欧。我们所进行的研究证明,直径为 100 微米的金电极,其阻抗还更大。

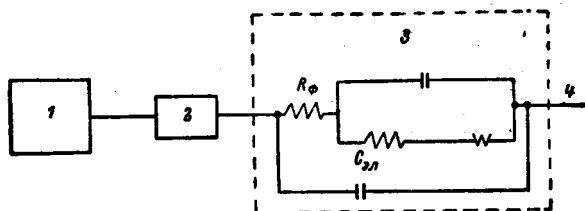


图 1.2. 电极电当量的电路图(按 Grahame, 1952)。

1——脑; 2——头颅骨, 头皮; 3——电极;
4——放大器输入部分。其他符号参见原文。

神经生理学家任务不同,而产生出多种多样结构的脑电图电极,正如我们在下面所见到的。所以专家们能得到他们所使用的发送器的鉴定书是有意义的。库珀(1963)提出的装置是便于达到此目的的。我们用它对由不同金属制成的同样型式的电极进行了比较校准。用频带达 10 千赫的直流电放大器作为自动描记器。根据所援引的图解(图 1.3)及库珀等 (1969) 发表的资料,可见 Ag/AgCl , 石墨电极及某些玻璃电极能保证信号形式有最好的复现性,而不锈钢及金制成的电

极复现性最差。但上述第一类电极由于其毒性作用，不可能在立体定向实践中用来植入脑内 (Robinson, Johnson, 1961; Cooper, Crow, 1966; Walter, 1971)，而玻璃电极则有很大的阻抗 (Ujec, Novák, 1972)。

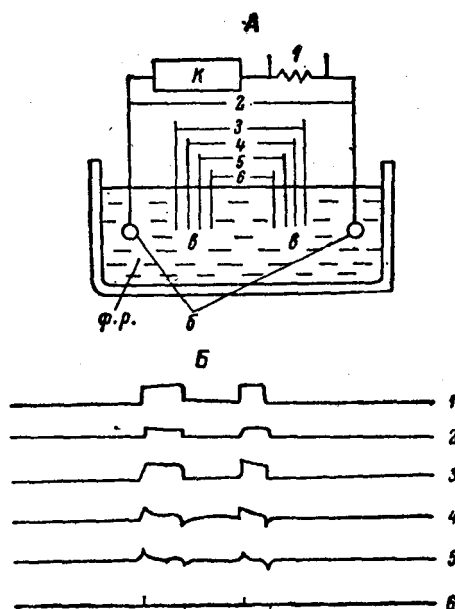


图 1.3. 由各种金属制成的电极的比较鉴定(按 Cooper 等, 1969)。

A——脑电描记电极体外校准装置: κ ——校准器, δ ——供电电极, σ ——引导电极, $\phi. p.$ ——生理盐溶液。B——用银电极(3), 金电极(4), 不锈钢电极(5)及尼赫罗姆镍铬合金电极(6)描记校准信号(1及2号)。

戴蒙德 (Dymond, 1972) 援引了各种电极在体外比较检验的结果。为了这个目的, 制备了金, 钢, 铂, 镀铂钢, 和金, 铌, 钽及铪的合金等电极。所有电极均有相同的几何构型, 植入动物脑的同一部位; 其次, 还比较了用各种电极描记到的生

物电信号的频率特性曲线。作者得出结论,在放大器的阻抗不小于 10 兆欧的条件下,方法的误差在 10% 的范围内,各种金属制得的电极是等效的。不然的话,就可发生信号的失真,表现为生物电过程的低频部分谱的幅度降低 (Ferris, Stewart, 1974)。

电极的电阻是其主要特性之一 (Iwanovsky, 1972)。在最接近实际的条件下测量电极电阻是适宜的。大多数脑电描记器都是用带有 1.5 伏电源的欧姆计装置的。用这种墨守成规的装置来测量电极电阻应谨慎地进行: 流经系统的电流很大 (约 1 毫安), 仅能近似地估价非极化电极的直流电电阻 (Parker, Agnew, 1968)。至于谈到极化电极, 测量它的电阻应当用电桥测量电路在最接近实际描记的频带 (即对 ЭЭГ 为 50 赫芝) 来测量交流电电阻 (Карандеев, 1963)。

以上表明, 极化的不可逆电极可具有分流大量有效电阻的电容, 所以类似电极的阻抗取决于经它所流过的电流的频率 (图 1.4)。

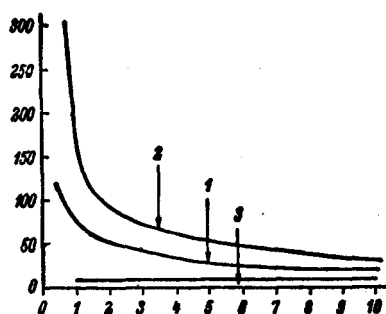


图 1.4. 金(1)、不锈钢(2)及银(3)等电极的电阻对流过的电流频率的依从关系。横坐标——电流频率(赫芝); 纵坐标——电阻(欧姆/厘米²)。

描记脑电图的电极

现在使用了多种型式的电极,不论在形状方面,还是固定方法方面都不同(图 1.5)。脑电图描记电极应该具有很小的接触(电极—头皮)电阻,最小的极化现象及抗蚀特性——银,镀银的铜,石墨 (Cooper 等, 1969)。圆盘形电极是直径为 7—10 毫米的金属环。类似的电极有小杯形,杯中用以充满电极膏。焊在电极上的导线具有高度的绝缘性,用以将发送器联到仪器的输入部分。

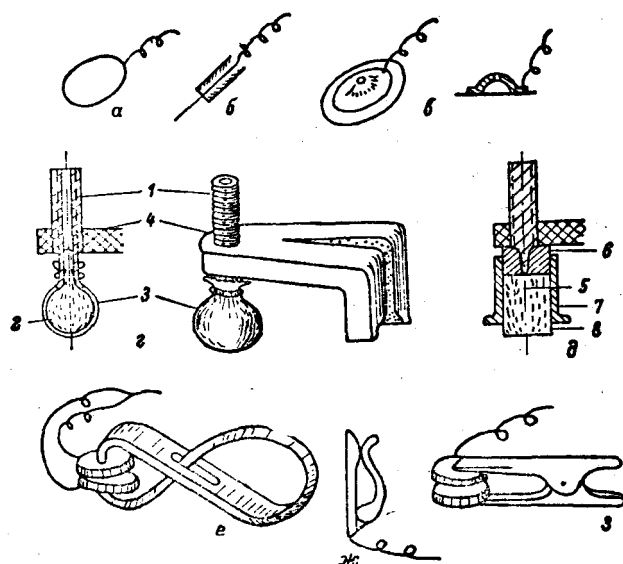


图 1.5. 脑电图描记电极。

- а——圆盘形; б——针形; в——小杯形; г——电极-电桥:
 1——金属棒, 2——海绵, 3——纱布, 4——电桥; д——琼
 脂-琼脂电极-电桥: 5——电极的接触表面, 6——树脂垫圈,
 7——玻璃筒, 8——琼脂-琼脂; e-з——耳电极。

电极-电桥在实践中用得最广。抗蚀合金制成的金属棒是电极-电桥的基础部分,棒的一端为喇叭形,另一端上有螺纹,用来把它固定在塑料支柱上。棒的喇叭端套上用薄布包好的小棉球或小海绵(поролон)。棒露出在支柱以上的部分是用以固定带有输出导线的夹子。另一种方式的电极-电桥为琼酯-琼酯电极,它是由同一种图案构成的。这种形式的电极是在制造和使用中装配成的,而当需要最大地减少接触电阻及使极化最小时,则用琼酯-琼酯电极可获得很好的结果(Hector, 1968; Sicard, 1974)。

石墨电极具有很好的质量。它是长10—12毫米、宽约3—4毫米的石墨小条,它的一端套上一个铜帽,铜帽上焊上导线。

伯杰(1929)首先用针形铂电极插入病人头皮描记了人的脑电图。描记脑电图的皮肤电极很简单,并能保证可靠的接触,但由于此方法刺入皮肤时会引起疼痛及破坏皮肤的完整性,因而限制了它的应用。但在复苏及麻醉学上,广泛地应用由不锈钢或铂制成的类似电极,并包含在某些全套脑描记法之内(例如,《Нихон》,《Орион》,《Элема》)。用直径为30—50微米的钢制成并像导管芯样插入注射针头中的电极为另一种形式的针形电极(Scharner Von, 1972)。这种电极的特点是在观察病人的脑电图及大脑皮质电图达一星期以上的时间内它可保持高度的稳定性(在加强观察的病房中),并无由组织方面来的反应。近来提出了用玻璃样碳制成的电极针来代替金属的刺入电极(Kadefors, Reswick, 1970)。这种材料在化学上不活泼,坚固,并保证低电阻(0.5—1千欧)。

在儿童和精神病学实践中,为了减少可能发生的伪迹,而采用了电极小杯,这种电极小杯通过吸盘固定在被检者的头部(Cooper, Walter, 1957; Shakel, 1958; Mann 等, 1972)。在

必须长期观察脑电图时,这种贴附的电极小杯也是适用的(Penfield, Jasper, 1954)。

若用耳垂或鼻梁作为无关点,则要应用特殊结构的电极:夹形耳电极或夹子;鼻梁电极则好像夹鼻眼镜。用纱布包裹的圆盘形电极或优质的氯化银发送器来实现接触。应用特殊的糊膏(处方可参照:Ганев, 1970)或用浸透了高张食盐溶液的垫圈(用于琼酯-琼酯电极——氯化钾)加碱性肥皂,可保证电极与皮肤达到最好的接触。电极每星期要在热水中洗净一次,以除去其上剩余的食盐。电极最好保存在食盐溶液中。

应该注意试一试在无浸湿的垫圈或糊膏时来记录脑电图。为了这个目的,建议用硅酮树脂作材料(Jenkner, 1967),硅酮树脂在干燥状态下产生的接触电阻不超过20千欧。还提出了带有固定垫圈的电极作为进一步改进的脑电图描记电极(Spray-system)。这种型式的电极由3个成分组成:特殊的合成性导电成分——垫圈,银的引出线及带有外套的接触电缆(Scharner, von, 1972)。这类电极只能使用一次,所以代价很高,但它具有无疑的优越性:使用方便,可长期把它放在被检对象而无任何从皮肤覆盖层方面来的刺激现象,有高度的防干扰性及弹性(Tejral 等, 1973)。

近年来电极技术的进展是与创制临床上电描记用的基本上新式的电极,即所谓的电容电极有关(Lagow 等, 1971)。类似的电极是在宇宙飞行的条件下,在加强观察和复苏的病房中,用来作很长时间的连续观察电生理过程。在这种电极中信息传递的线路可提出如下:皮肤——电解质——金属——场晶体管,在这里由皮肤来的信号到达了晶体管阀门,这阀门为了放大器的需要使晶体管输出阻抗低。工厂的电容电极为直径6毫米的圆筒形,不需要任何湿垫圈(电极在“干燥”状态下可保证接触电阻不超过几百欧)。

• • •