

氯丙嗪对猕猴脑电图的影响¹⁾

邬勤娥 管林初 刘善循

中国科学院心理研究所

摘 要

本文研究了正常猕猴脑电图特征,将16只动物按其年龄分为哺乳期、未成年期和成年期3组。并对其中12只动物进一步观察氯丙嗪对脑电图的影响,其主要结果如下:

猕猴脑电图自发电位频率随年龄的增长而增加;振幅随年龄的增长而降低。对光刺激所呈现的“节律同化”现象,在未成年期最明显,成年期次之。

氯丙嗪能引起猕猴不同程度的脑电图变化,主要表现为全皮层高振幅慢波。氯丙嗪能改善对光脉冲刺激所呈现的“节律同化”现象。

精神药理学或称心理药理学是药理学和心理学的一个新课题。虽然在数千年前人们早就观察到某些药物和心理活动的关系^[1],但精神药理学作为一门独立的学科而创立大约自1953年前后才开始。氯丙嗪虽问世较晚,但在现代精神药理学的创业史和发展史中起了极为重要的作用。各国学者均将它作为精神药物的主要代表之一。截止目前为止,在生理心理学、病理心理学、精神药理学和生物化学等各学科对氯丙嗪开展了多方面的研究,并已积累了极为丰富的且颇有价值的资料。我们在前文已指出,有关氯丙嗪对行为的影响及其生理心理的研究报道颇多^[1]。而且,近年来的最新资料表明^[9,10,11],目前,氯丙嗪仍然是大家十分关注的精神药物之一。但有关氯丙嗪对猿猴脑电图研究报道较少^[4,5,8,12]。我们认为在猿猴等灵长类身上进一步观察氯丙嗪对行为和脑电图的影响十分必要。猕猴(Macaca Mulatta)产于我国南方各省,是猿猴中最常见的一种。它是生理心理学、精神药理学等实验室广泛应用的实验动物之一。从发展观点来看,系统地研究不同年龄猕猴在正常条件下的脑电图是有重要意义的。不仅有助于了解我国南方灵长类正常的脑电图特征,且对哺乳类脑的演化和比较生理心理学也有重要的价值。故我们在探讨正常的猕猴脑电图特征的基础上,进一步研究氯丙嗪对猕猴脑电图的影响。无疑,这将揭露氯丙嗪的生理心理机制的作用甚有裨益。

实 验 方 法

实验动物为16只猕猴,雌雄兼有,其中哺乳期(2—3个月)动物3只,未成年期(15—18个月)动物3只,体重在2.1—2.6公斤之间,成年期(3—7岁)动物10只,体重在3.4—6.0公斤

1) 本文1980年2月4日收到。

之间。哺乳期和未成年期动物均由本所猴房繁殖并饲养,成年期动物均处于育龄期,故本实验的动物年龄估算正确。

脑电图描记采用 13 导程 4113 型脑电仪。实验时将动物四肢捆绑固定于特殊的猴椅上。再将 6 根绝缘的针形电极分别固定于动物的额叶、顶叶和枕叶的颅骨表面,左右对称。将另一根针形电极置于眉心上方作公用电极,用单极法导出,在双耳置无关电极接地。待动物安静后描记自发电位。然后,用 50Lux 光脉冲(1—14 次/秒)刺激作为诱发电位刺激,描记诱发电位变化。

为了观察氯丙嗪对猕猴脑电图的影响。我们选用 12 只动物作进一步研究,其中未成年组动物 3 只,成年组动物 9 只。当肌肉注射氯丙嗪(1mg/kg)后,分别于注射后 5'、10'、15'、30' 和 1 小时观察氯丙嗪对动物脑电图的自发和诱发电位的影响。

结 果

一、正常猕猴的脑电图特征

1. 自发电位分析:

描记哺乳期动物安静时的自发电位较困难,动物爱动爱叫,安静清晰的脑电图是很瞬时的,全皮层的主导频率为 5—6 次/秒,振幅为 50—100 μ V 以上。顶、枕叶的振幅常见为 100—200 μ V 以上,额、顶叶偶见 δ 波(1—3 次/秒)(图 1)。

未成年期动物其安静时自发电位与哺乳期的相比,则脑电图的基线较稳,其枕叶的频率为 9—11 次/秒,频宽较大,振幅为 30—50 μ V。有时在顶、枕叶偶见 θ 波,而额叶有 β 波叠加在 α 波上(图 2)。

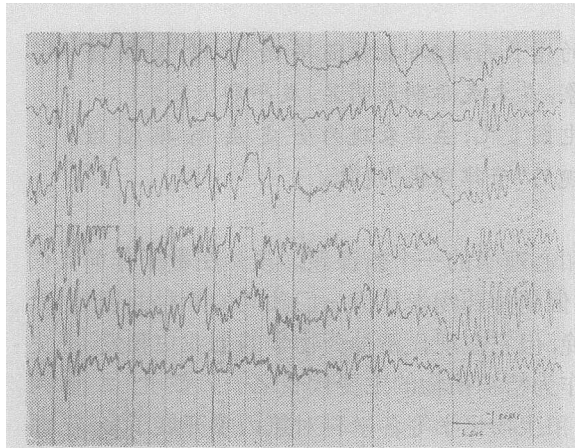


图 1 哺乳期猴脑各区的脑电图示例(猴 №12)
自上而下: 左额、右额、左顶、右顶、左枕、右枕

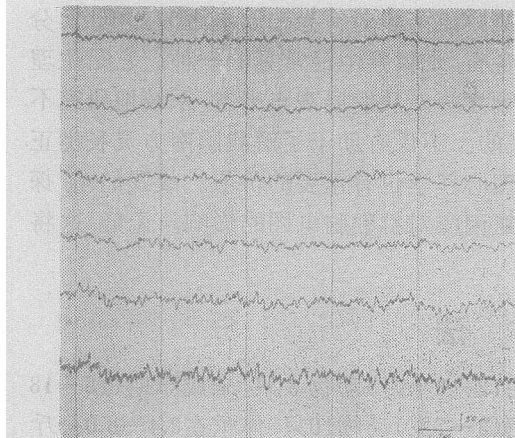


图 2 未成年期猴脑各区的脑电图示例(猴 №1)自上而下: 左额、右额、左顶、右顶、左枕、右枕

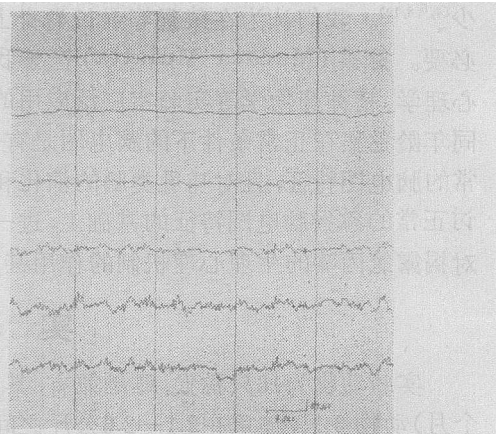


图 3 成年期猴脑各区的脑电图示例(猴 №9)自上而下: 左额、右额、左顶、右顶、左枕、右枕

成年期动物其安静时枕叶频率为 9—11次/秒和 11—13 次/秒, 振幅为 30—50 μ V 或 30 μ V 以下。额叶以 β 波为主, 振幅较低, 约在 10—20 μ V 之间(图 3)。

从以上结果可见不同年龄组猕猴的自发电位的频率与振幅的关系, 频率有随年龄增加而增高的倾向(表 1), 而振幅有随年龄增加而降低的趋势。

表 1 不同年龄组猴脑枕叶自发电位的频率分布

组 别	动 物 数	频 率 (次/秒)		
		5—6	9—11	11—13
哺 乳 期	3	3
未 成 年 期	3	...	3	...
成 年 期	10	...	4	6

表 2 不同年龄组猴脑枕叶自发电位的振幅大小

组 别	动 物 数	振 幅 (μ V)		
		20—30	30—50	50—100
哺 乳 期	3	3
未 成 年 期	3	...	3	...
成 年 期	10	4	6	...

2. 诱发电位分析:

哺乳期的 3 只动物对光脉冲刺激均不呈现“节律同化”现象。

未成年期的 3 只动物对光脉冲刺激的反应是: 其中 №1、2 号动物有明显的“节律同化”现象, 且“节律同化”的频宽范围为 4—14 次/秒, 其中尤以 8—10 次/秒为“节律同化”最佳频率。当光脉冲停止后, 同化仍继续保持一段时间(约 0.2 秒), 即表现为有“后效”(图 4)。同化现象在枕叶最为明显。另一只动物(№5), 由于爱叫爱动, 在其安静瞌睡时(眼半睁半闭), 对光脉冲刺激也有“节律同化”现象, 且频宽范围也为 4—14 次/秒, 但其“节律同化”不如上述两个动物明显, 且不呈现“后效”。

成年期的 10 只动物对光脉冲刺激的反应所呈现的“节律同化”有不同水平: 有的偶有同化(№9); 有的在全部分光脉冲刺激的频宽范围内几乎都有同化(№3、10、11); 有的仅对光脉冲刺激的一、二种频率有同化(№4、13); 有的对全部光脉冲刺激均无同化(№6、7、8、14)。在上述 6 只有“节

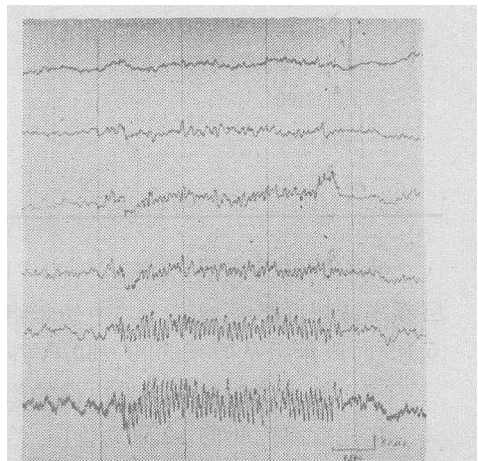


图 4 未成年期猴对光脉冲刺激呈现“节律同化”现象示例(猴 №1)
自上而下: 光脉冲刺激(9次/秒)记录, 左额、右额、左顶、右顶、左枕、右枕

律同化”现象的动物中,除 №9 外,其余 5 只动物均有“节律同化”的“后效”(约 0.2 秒)现象。

二、氯丙嗪对猕猴脑电图的影响

1. 氯丙嗪对猕猴自发电位的影响

当注射氯丙嗪(1mg/kg)后,动物的行为表现为安静和嗜睡,与此同时,在脑电图上也迅速引起变化。一般在给药后 5—10 分钟在脑电图上开始起作用,15 分钟后作用逐步显著,30—60 分钟后作用更为明显(表 3)。

表 3 注射氯丙嗪(1mg/kg)后不同年龄猴脑全皮层自发电位的特征

组 别	动物数	α 波或 β 波为主	α 波为主偶见 θ 波	α 波和 θ 波交替出现	全皮层出现 θ 波	θ 波为主偶见 δ 波	δ 波为主
注射后 5 分钟:							
未成年组	3	1	2
成年组	9	5	4
注射后 10 分钟:							
未成年组	3	1	2
成年组	9	5	...	2	2
注射后 15 分钟:							
未成年组	3	...	1	2	...
成年组	9	3	1	3	1	1	...
注射后 30 分钟:							
未成年组	3	3	...
成年组	9	1	...	5	1	2	...
注射后 60 分钟:							
未成年组	3	3	...
成年组	9	...	4	2	...	2	1

我们的结果表明,在氯丙嗪的作用下,猕猴脑电图自发电位的改变,主要表现为全皮层频率减慢而振幅增高。其中幼年组的振幅从原来的 30—50 μ V 升高到 150—200 μ V (图 5)。而成年组从原来的 20—50 μ V 升高到 100—150 μ V。

2. 氯丙嗪对猕猴诱发电位的影响

在注射氯丙嗪的 12 只动物中,给药前有 7 只动物对光脉冲刺激有“节律同化”现象。给药后有 4 只原先没有“节律同化”的动物出现“节律同化”。

我们的资料还表明,当氯丙嗪使猴脑电图引起全皮层高振幅慢波以后,光脉冲刺激呈现时,多数动物在脑电图上均有反应,则表现为高振幅慢波立即消失,而呈现“节律同化”现象。当光脉冲刺激停止以后,很快又出现全皮层的高振幅慢波(图 6)。

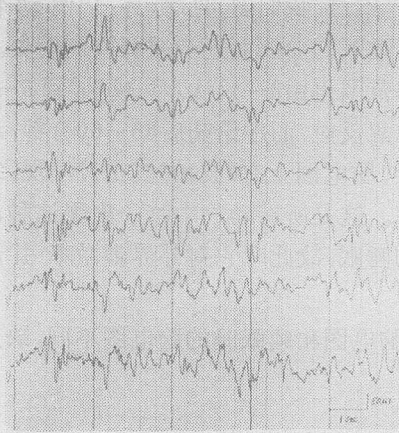


图 5 未成年期猴(N=1)注射氯丙嗪(1mg/kg) 1小时后猴脑各区的脑电图示例
自上而下: 左额叶、右额叶、左顶叶、右顶叶、左枕叶、右枕叶

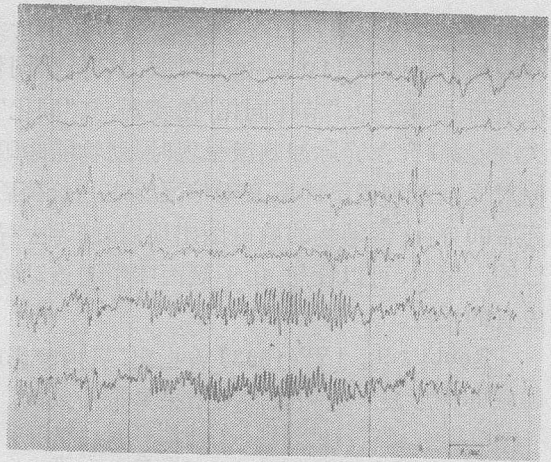


图 6 未成年斯猴(N=1) 注射氯丙嗪(1mg/kg) 15'后对光脉冲刺激(9次/秒)呈现“节律同化”现象例。

讨 论

以上结果表明,猕猴脑电图的自发电位频率随年龄的增加而增高;而振幅随年龄的增加而降低。Caveness(1961)^[2]认为猕猴在24个月 α 节律成熟达10次/秒,振幅随年龄的增长而降低。刘世熠等(1962)^[3-5]对不同年龄儿童与青少年脑电图研究的结果也表明了频率随年龄的增长而增加,而振幅随年龄的增长而降低。本文的结果和前人的材料相一致。未成年动物脑电图频率低、振幅高;而成年动物脑电图则频率高、振幅低。从演化角度来分析,表明了脑电图的基本特征是有其一定的规律性的。

对不同年龄组猕猴用光脉冲刺激所诱发的“节律同化”现象存在着显著差别。结果显示“节律同化”随着年龄的增加而发展的特征。光脉冲刺激所引起的“节律同化”现象,从某种意义来说是有机体对外界刺激的反应。哺乳期动物不呈现“节律同化”,这一结果表明,哺乳期动物对外界刺激的反应不如幼年期和成年期动物敏感。众所周知,动物或人类对外界刺激的反应和学习是随着年龄的增长而逐步完善和精确的。未成年期动物“节律同化”现象明显,且频宽范围也广,这说明未成年期对外界刺激反应敏捷,即神经灵活性高,脑细胞的可塑性比较高。而成年期动物“节律同化”现象个别差异较大,从我们的资料来看,“节律同化”的动物数是十分之六,其同化的频宽范围也减小了。说明成年期动物随年龄的增长则个体差异就愈来愈大,同时也表明成年期动物脑细胞的可塑性不如幼年期动物高。

我们的资料表明,在氯丙嗪的作用下所有动物的脑电图均引起不同程度的变化,其主要表现为出现全皮层的高振幅慢波。这些变化和 Das, N. N等人的研究^[6]以及 Bradley 等人的研究结果^[6]很一致。结果表明,氯丙嗪(1mg/kg)对猕猴脑电图自发电位的影响,年龄是一个重要的因素,从表3可见,给药后的脑电图变化则未成年组比成年组受影响较大。

我们的结果还表明,氯丙嗪能改善动物对光脉冲刺激所引起的“节律同化”现象。其

他作者也有类似的报道,其原因还有待于进一步探讨。不过,我们还见到另 1 例动物(N₃),给氯丙嗪(1mg/kg)以后,其“节律同化”随着睡眠的加深而逐步减弱直到消失。在给药后15分钟,“节律同化”便变弱,其“同化”的频率范围也由6—14次/秒减少到5—9次/秒。此时,当光脉冲刺激呈现时,动物能睁眼并有惊醒反应,而在给药后30—60分钟,动物对光刺激则既不睁眼又无惊醒反应。给药后30分钟,脑电图上有 θ 波和 δ 波交替出现;给药后60分钟,该动物的脑电图出现以 δ 波为主导的频率。这是所有动物中唯一出现这种波形的。因此,可以设想,由于氯丙嗪引起该动物较深的睡眠,故此时它对外界刺激不引起应有的反应。

Roubiřek, J.^[14](1963)曾指出,氯丙嗪影响下的脑电图和睡眠时的脑电图不同,缺乏睡眠的梭形波。这和我们的结果是很一致的。

参 考 文 献

- [1] 管林初、刘世熠: 氯丙嗪、氯丙嗪—苯丙胺颞颥作用对猕猴学习和行为的影响, 心理学报, 3期, 1979
- [2] 刘世熠、鄢勤娥: 8岁至20岁儿童与青少年脑电图的研究, 心理学报, 3期, 1962
- [3] 刘世熠、鄢勤娥等: 4岁至7岁学龄前儿童脑电图研究, 心理学报, 3期, 1962
- [4] Abplanalp, J. M. and Mirsky, A. F.: *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 85:123—131, 1973
- [5] Bakay Pragay, E. et al.: *Psychopharmacologia (Berl.)*, 28:73—85, 1973
- [6] Bradley, P. B. et al.: *EEG Clin. Neurophysiol.*, 9:191—215, 1957
- [7] Caveness, W. F. et al.: *EEG Clin. Neurophysiol.*, 13:305, 1961
- [8] Das, N. N. et al.: *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 99, 3—4:451—457, 1954
- [9] Fischman, M. W. and Schuster, C. R.: *Psychopharmacology*, 66:3—11, 1979
- [10] Holtzman, S. G.: *Psychopharmacology*, 63:207—209, 1979
- [11] Levitt, R. A.: *Psychopharmacology: A Biologic Approach*, 283—288, 1975
- [12] Mirsky, A. F. et al.: *Psychopharmacologia (Berl.)*, 41:35—41, 1975
- [13] Persson, S.-Å.: *Psychopharmacology*, 66:13—17, 1979
- [14] Roubiřek, J.: *Psychopharmacological Methods*, 338—345, 1963

THE EFFECTS OF CHLORPROMAZINE ON EEG IN RHESUS MONKEYS

Wu Qin-e Guan Lin-chu Liu Shan-xun
(*Institute of Psychology, Academia Sinica*)

The characteristics of EEG of different ages were studied on rhesus monkeys (*macacas rhesus*). 16 animals (mixed males and females) were divided into three groups according to different ages, namely new born, immature and mature groups. The effects of chlorpromazine on EEG were performed on 12 animals of them. The results are as follows:

The frequencies of spontaneous potential on the EEG in the rhesus monkeys vary at different ages. The frequency is increased and the amplitude is decreased as the animal's age advances. The driving response

elicited by photic stimulation is quite evident in immature animals and secondary evident in mature animals, and it has not been observed in new born animals.

Different changes of EEG in rhesus monkeys caused by chlorpromazine were observed. The main characteristics of EEG present high voltages and slow waves. Immature monkeys suffered more effects than mature monkeys. Chlorpromazine can improve the driving response elicited by photic stimulation.