

# 控制后肢运动的脊髓神经信号追踪方法研究<sup>①</sup>

沈晓燕<sup>②</sup> 杜薇 洪波

(南通大学电子信息学院 南通 226019)

**摘要** 为了研究对控制后肢运动的脊髓神经信号的追踪方法,设计了一种跟踪监测大鼠脊髓神经信号传导通路的实验方案。首先采用串脉冲对大鼠运动皮层代表区进行刺激,确定诱发对侧后肢运动的皮层区域;然后电刺激该脑皮层功能区,在脊髓上用只有针尖裸露的针电极多点监测和记录脊髓神经信号,利用幅值对比方法确定控制后肢运动的脊髓神经信号传导路径中的有效位点。经相干性分析得到两有效传输位点间信号的相干函数值为 0.9918,证明了这两个信号高度相关;并计算得到控制下肢运动的脊髓神经信号的传导速度约为 40m/s。结果表明这种电子信息学方法追踪控制后肢运动的神经信号在脊髓中的传导路径是可行的。

**关键词** 功能重建,神经信号追踪,运动控制,脊髓损伤,相关性分析

## 0 引言

脊髓损伤是一种严重致残性伤害<sup>[1,2]</sup>。脊髓功能的重建是医学界普遍关注并投入巨资广泛研究的重大难题<sup>[3,4]</sup>。对此,有学者提出了重建脊髓功能的微电子桥接方案<sup>[5]</sup>,其目的是借助于可植入的微电子神经再生模块,实现受损神经的信道桥接、信号再生和功能重建<sup>[6,7]</sup>。要在中断的动物脊髓神经两端开展多通道微电子神经桥接实验,首先得解决一个关键问题,即微电子神经桥接系统中探测电极与功能电激励电极放在脊髓的哪个位置。尽管在中枢神经解剖学中采用神经组织染色法、神经通路追踪法、化学法、神经影像技术等方法对神经纤维的走向和分布作了研究,但对于微电子神经桥接技术或者其他脊髓神经功能电激励而言,这种解剖学上的神经走向和分布对功能电激励而言是远远不够的,因为它不能提供电激励下多组神经纤维共同兴奋的效果。为此,本文应用电子学方法研究了脊髓神经中电信号的传播特点和传播效果。

## 1 应用电子学方法追踪控制后肢运动的神经信号的原理

在控制后肢运动的脑皮层功能区施加电刺激,诱发对侧后肢运动的同时,在脊髓同一横截面上用只有针尖裸露的针电极多点监测和记录脊髓神经信号,信号幅值最大的针电极针尖处即为传输控制后肢运动的脊髓神经信号的有效位置,是控制后肢运动的脊髓神经通路的组成部分。以此类推,在脊髓其他节段进行有效位点的查找,并对这些点之间进行相关性分析,进一步验证这些信号之间相互关联及关联的程度,并通过相关性分析获得信号的延迟时间,计算控制后肢运动的神经信号在脊髓中的传输速度。

控制后肢运动的脊髓神经信号追踪方法如图 1 所示。对控制后肢运动的脑皮层功能区施加电刺激,诱发对侧后肢运动,记录后肢运动相关肌肉的肌电信号及正在传输控制的脊髓神经信号。在脊髓某一节段的横截面进行多点记录,通过信号幅值比较,

① 国家自然科学基金(81371663)和南通大学博士启动(13B06)资助项目。

② 女,1969年生,博士,教授;研究方向:生物体植入式集成电路与系统,生物信号获取与信息处理;联系人,E-mail: xiaoyansho@ntu.edu.cn (收稿日期:2014-12-30)

确定并记录信号最强的位置点 A。然后在 A 点向下某一邻近的横截面进行多点记录,将记录到的信号与 A 点同一时段记录到的信号进行相关性分析,确定相似程度最高及幅值最大的点为 B 点。A、B 两点即为脊髓传导通路中的两点。在此方法之上拓展记录点的个数,从而可追踪到控制后肢运动行为的神经信号在脊髓上完整的传导路径。

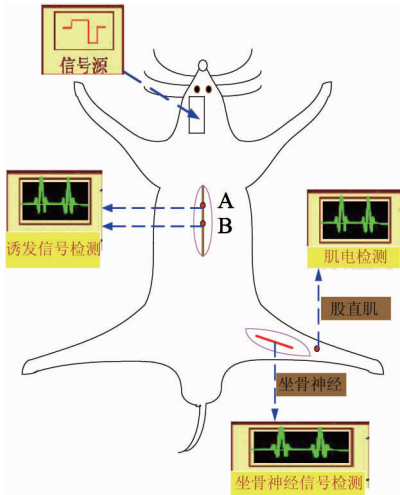


图1 神经信号传导通路的跟踪监测示意图

## 2 材料与方 法

### 2.1 动物麻醉及手术

成年雄性 SD 大鼠 20 只,体重 250g 左右,由南通大学医学院实验动物中心提供。腹腔注射水合氯醛(4mL/kg)麻醉后,置于脑立体定位仪(Stoelting Inc, 美国)上,并利用特制棘突夹固定脊柱。参照大鼠脑立体定位图谱,在手术显微镜下打开左侧颅骨约 5mm × 3mm 的窗口,暴露运动皮层,揭去硬脑膜,并用硅油覆盖皮层表面。打开脊髓 L2 - L3 处的椎板,注意勿伤及硬膜。

### 2.2 刺激电极与记录电极

刺激电极为美国 MicroProbes 公司生产的钨丝单电极,尖端直径为 1 $\mu$ m,阻抗为 1.5M $\Omega$ ,其表面具有良好的绝缘性,且电极尖端暴露小。脊髓上记录电极为自制电极,为两根固定在一起的记录电极,针体绝缘,针尖暴露小,适合脊髓神经信号的记录。

### 2.3 刺激波形及参数

由于单向脉冲刺激存在着长时间刺激对神经纤

维电化学损伤的问题<sup>[8]</sup>,而双向脉冲刺激可以降低电化学损伤程度<sup>[9]</sup>。因此,本文采用双极串脉冲做为刺激波形。利用 Master-9 产生如图 2 所示的波形,正脉冲宽度 20ms,负脉冲宽度 2ms,脉冲周期  $T = 30ms$ ,由 40 个双向脉冲组成串脉冲,串脉冲间隔 5s。由 Master-9 输出至刺激隔离器产生刺激电流可调的串脉冲。

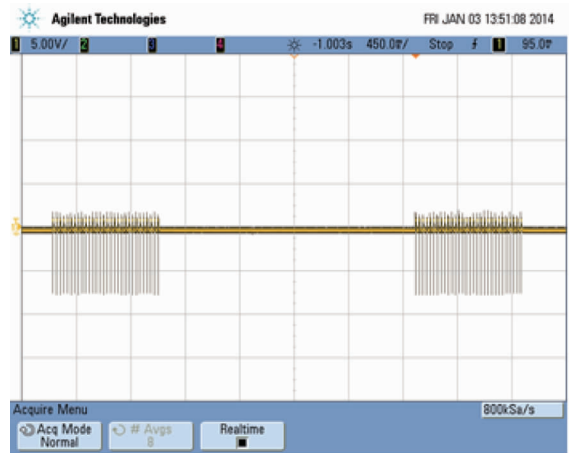


图2 刺激脉冲波形

## 3 实验及结果分析

### 3.1 后肢运动皮层代表区的确定

为了确定后肢运动皮层代表区,采用了如下做法:在前囟至前囟后 2.0mm,矢状缝向左旁开 1.0 ~ 3.0mm,皮层表面以下 1.7 ~ 1.8mm 的区域多点植入微电极,植入间隔 250 $\mu$ m,且应避开血管,电极尖端定位于皮层第 V 层。刺激电流设置为 200 $\mu$ A,观察后肢运动并记录肌电信号确定能够诱发后肢运动的皮层代表区。并将刺激电流逐渐下调,确定能引起后肢运动的最小电流。

通过对 20 只 SD 大鼠 81 个皮层刺激点分析可得,控制后肢运动的皮层代表区大致范围为前囟后 0.5 ~ 3mm,矢状缝旁开 1.5 ~ 3.5mm(不同大鼠皮层代表区有差异)。刺激电流 60 ~ 100 $\mu$ A 即可引发后肢运动。图 3 所示为皮层内微刺激诱发后肢运动时监测和记录到的腓肠肌、股二头肌、长收肌及股直肌的肌电信号。

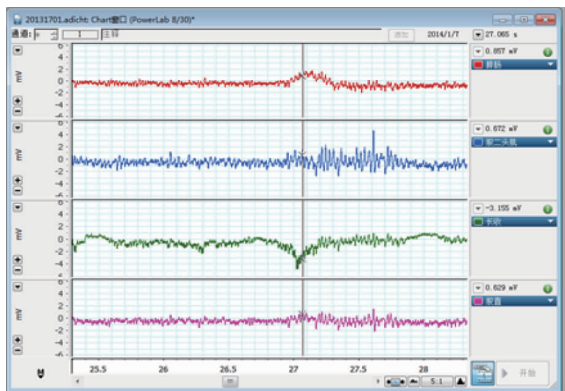


图3 后肢运动相关肌肉的肌电信号

### 3.2 脊髓中神经信号的跟踪与检测

脊髓中的神经信号采用 Powerlab 多通道记录仪记录,放大器采用差分放大。记录电极植入脊髓合适位点,邻近脊旁肌埋置一根电极作为参考。同时用自制的钩状电极记录坐骨神经信号与肌电信号,以确定脊髓中是否存在运动控制信号,对脊髓上检测到的信号采用相关性分析及幅值对比,确定信号最强的脊髓位点及通路。

### 3.3 脊髓上神经信号的分析

相干性分析用于检测两个信号的相似性,可揭示两者间可能存在的因果关系<sup>[10]</sup>。为了能从数学角度定量描述脊髓中两点神经信号间的关系,对其进行相干性分析。对脊髓同一横截面上不同位点的信号进行幅值对比以及对脊髓前后两点提取的信号进行相干性分析,确定幅值最大及相似程度最高的点为 A、B 点。即脊髓传导路径上后肢运动控制信号最强点的大致范围:后正中沟偏右 240 ~ 270  $\mu\text{m}$ ,深度 730 ~ 840  $\mu\text{m}$ 。脊髓中 A、B 两点记录到的信号如图 4 所示。

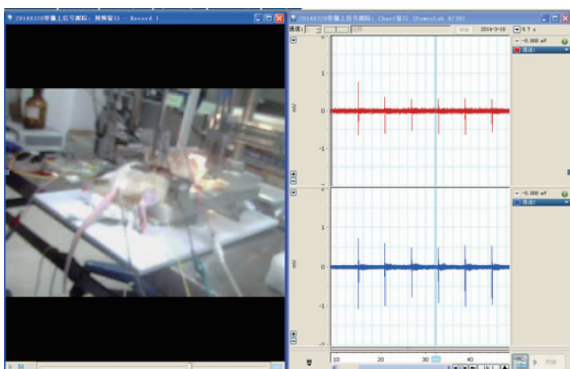


图4 脊髓上 A、B 两点记录到的信号

对 A、B 两点的信号进行局部展开,取一次运动的波形,如图 5 所示。

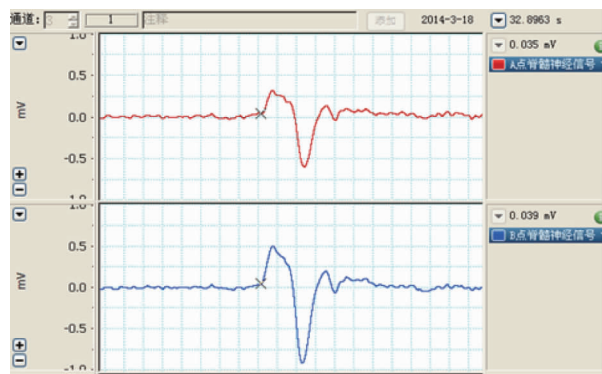


图5 A、B 两点信号的局部展开

对其进行相干性函数分析,结果相干函数值达到 0.9918,两记录点间神经信号延迟为 0.1ms。这就表明两通道的信号显著相关,即为同一神经信号在脊髓中的传导。由于 B 点的信号相对于 A 点存在 0.1ms 的延时,证明 A、B 点信号并不是生物体组织传导引入的伪迹。两记录点 A、B 之间的距离为 4mm,可以计算出脊髓上神经信号的传导速度约为 40m/s。这与文献中大鼠锥体外系传导速度相符<sup>[11]</sup>。脊髓上两点信号的相关性分析如图 6 所示。

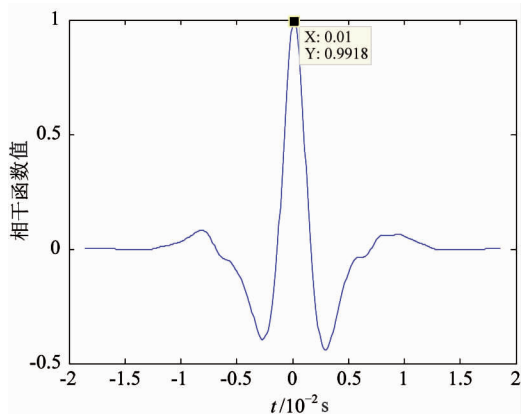


图6 脊髓上两点信号的相关性分析

## 4 结论

本文利用电子学方法研究了控制后肢运动的脊髓神经信号的追踪方法。设计了一种对脊髓神经信号传导通路进行跟踪监测的研究方案,完成了脊髓

神经下行通路的运动控制信号的相关性分析,揭示了控制肢体运动的神经信号在中枢脊髓神经系统中的传输特性,旨在解决微电子神经桥接过程中信号源从何处“取”的问题和功能刺激电极植入到何处去的问题。后续研究将利用此方法描绘控制后肢运动的脊髓神经通路,为开展微电子神经桥接技术中的电极植入提供数据。

#### 参考文献

[ 1 ] 陈秉耀, 侯树勋. 脊髓损伤修复的实验研究现状. 中华骨科杂志, 2002, 22(11): 690-694

[ 2 ] 张定国, 朱向阳. 功能性电激励研究在中国的回顾, 现状与展望. 中国康复理论与实践, 2010, 16(9): 848-850

[ 3 ] Pan H, Cheng F, Lai S, et al. Enhanced regeneration in spinal cord injury by concomitant treatment with granulocyte colony-stimulating factor and neuronal stem cells. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2008, 15(6): 656-664

[ 4 ] Deumens R, Koopmans G C, Joosten E A J. Regeneration of descending axon tracts after spinal cord injury. *Progress in Neurobiology*, 2005, 77(1): 57-89

[ 5 ] 王志功, 顾晓松, 吕晓迎. 微电子系统辅助神经信道功能恢复方法及其装置. 中国发明专利, 200510135541. 2005-12-30

[ 6 ] 王志功, 吕晓迎, 顾晓松. 中枢神经信号微电子技术检测, 处理与重建研究. 通讯和计算机, 2007, 1(1): 77-81

[ 7 ] 沈晓燕, 王志功, 吕晓迎等. 用微电子神经桥实现受控脊蟾蜍运动功能重建的研究. 高技术通讯, 2011, 21(5): 530-534

[ 8 ] 沈强, 邵常峰, 蒋大宗. 利用单电极不对称双向脉冲刺激实现哺乳动物有髓神经纤维选择性兴奋的仿真研究. 电子学报, 2001, 29(3): 354-357

[ 9 ] van den Honert C, Mortimer J T. The response of the myelinated nerve fiber to short duration biphasic stimulating currents. *Annals of Biomedical Engineering*, 1979, 7(2): 117-125

[ 10 ] 罗非. 中枢信息编码概论. 北京: 北京大学医学出版社, 2006. 28-29

[ 11 ] Mccomas A, Wilaon P. Some properties of pyramidal tract cell in the rat somatosensory cortex. *J Physiol (Lond)*, 1996, 488(2): 35-36

## A study on tracking the neural signals for hindlimb movement control in the spinal cord

Shen Xiaoyan, Du Wei, Hong Bo

(School of Electronic Information, Nantong University, Nantong 226019)

### Abstract

An experimental scheme for monitoring the conductive pathway of the neural signals in the spinal cord of the rat was designed to study a method for tracking the neural signals controlling the hindlimb movement in the spinal cord with an electronic way. Firstly, a train of bipolar pulses was used to stimulate the motor cortical representations of the rat to determine the relative location inducing contralateral hindlimb movement. Then, electrical stimulation was used to stimulate the functional areas determined in the last step and the neural signals in the spinal cord was monitored and recorded multipointly with the electrode which exposed only the tip. Amplitude comparison was used to determine the effective points in the conductive pathway of the neural signals controlling the hindlimb movement in the spinal cord. Correlation analysis was used to determine the relevance between the two points in the conductive pathway of the spinal cord. The cross-correlation function reached the value of 0.9918, which proved that the two signals were highly correlated. The conduction velocity of the neural signals controlling the hindlimb movement was 40m/s. The results show that this method of tracking neural signals in the spinal cord which control hindlimb movements in an electronic information way is feasible.

**Key words:** function restore, neural signal tracking, motion control, spinal cord injury, correlation analysis