Cuff电极的构建及狗面神经电信号的提取

曹军 1 , 邵时云 2 , 李辉 2 , 李乐 3 , Kaiyu Tong 3 (1. 第四军医大学口腔医学院正畸科, 西安 710032 ; 3. 香港理工大学医疗科技与资讯学系)

摘要:通过模具制作预成的硅胶套管,然后以缝合的方式将三极电极丝间隔 5 mm 附着于套管的内壁上,构成能够植入体内的三极 cuff 电极。经测试显示用这种方法构建的 Cuff 电极具有良好的导电和绝缘性能。将制作的电极植入狗面神经颧支周围,通过这个电极提取神经电信号,经放大器放大后输入数字存储示波器,通过这种方法提取到了能反映眨眼动作发生的神经电信号。研究结果说明,构建的三极 Cuff 电极能够用于神经电信号的提取:面神经电信号能够用来监测面神经支配肌肉的功能状态。

关键词: Cuff 电极; 面神经; 神经电信号

中图分类号: R338.8

0 引 言

神经纤维上有动作电位等电信号传导,所以从 体内的神经纤维上应该可以记录到电信号,这种电 信号我们称之为神经电信号 (electroneurgram, 简 称 ENG)。由于神经电信号的幅值低,使其不容易 像肌电、心电等电信号那样在体地被记录到。 Hoffer 和 Stein 发明了一种可以用来在体长期记录 外周神经上自然发生的 ENG 信号的袖套电极 (即 cuff 电极)。这种电极是在神经周围套上硅胶管, 硅胶管的内壁附着电极丝,这样就会在神经周围产 生一个局限性的小空间,使神经纤维外电流通道的 回流电阻通道增大,从而使记录到的 ENG 信号的 幅值升高。但是到目前为止,在我国还未见有 Cuff 电极的构建和在体记录外周神经电信号方面 的报道。本研究中,我们从 Cuff 电极的构建入手, 以解决神经电信号研究中的基本问题,然后用这种 电极提取狗面神经颧支的神经电信号。

1 研究方法

1.1 Cuff 电极的构建

制作模具,用乙烯基硅橡胶灌制内径分别为 2.5、3.0、3.5 mm,壁厚为 1.0 mm、带有一个纵行 剖口的硅胶套管,供研究中选择应用。用带有 Teflon涂层的超微、超弹性细丝 (AS 634, Cooner wire)制作 Cuff 电极的电极丝。按需要长度剥掉导线一端的 Teflon 绝缘层,将其缝入预成的硅胶

管的内壁,以形成电极的接触点。本研究中,所用 硅胶管的长度为 20 mm,管的内壁缝了 3 个电极 接触点,构成了一个三极 cuff 电极 (如图 1 所示),相邻两个电极间的距离为 5 mm。在硅胶管的外壁上缝了一些缝合线。另外,在外壁上还缝了一个电极线,以用作参考电极。

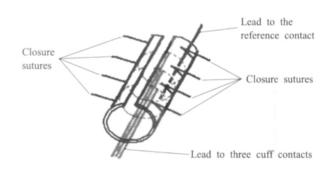


Fig.1 The diagram of the triple cuff electrode

1.2 狗面神经颧支神经电信号的提取

1.2.1 电极的植入过程

在全麻条件下,将三极 Cuff 电极植入到了一个成年杂种雄性狗 (体重大约为 15 kg)的体内。电极植入过程如下:从周围附着组织中将一侧面神经颧支游离出约 25 mm。经测量可知,神经的直

收稿日期: 2007-02-15

基金项目: 国家自然科学基金项目 (60371025)

通讯作者: 曹军, 电话: (029)84776135,

E-mail: wykun@fmmu.edu.cn

径为 2.0 mm, 因此, 我们选用 3 mm 内径的 cuff 电极, 其内径大约相当于颧支外径的 1.4 倍,符合电极使用要求。将神经放入套管中(如图 2 所示),以缝合线结扎的方式关闭套管的开口。经引导针引导,将植入电极的导线穿行于皮下、在前额部位穿出,延伸置留于体外。



Fig.2 The cuff electrode was implanted around the dog's right zygomatic branch nerve

1.2.2 神经电信号的提取方法

在电极植入手术后 14 天、拆除伤口缝线后,提取神经电信号。信号提取方法为,通过置留体外的导线,将 Cuff 电极的中间电极与放大器的阳极输入端相连,两端的两个电极短接后与放大器的阴极输入端相连,这种线路接法为准三极电路接法(如图 3)。所用放大器为低噪声放大器(SR560, Standford Research Systems Inc, CA),输入方式为差分输入,放大倍数为 50 000、带通为 1~3 kHz。参考电极与放大器的地端相连。将从放大器输出的 ENG 信号以 20 kHz 的采样频率,通过8855 存储示波器(Hioki E.E Corp., Japan)进行数字化并储存起来,以便用于信号分析。

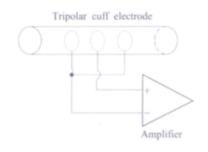


Fig.3 The quasi-tripolar configuration

在电极植入侧狗的眼前以晃动棉签的方法激发 眨眼动作,这样较容易做到提取信号时有闭眼动作 发生。记录一段时间颧支上的神经电信号,在这段 记录时间内要有诱发的眨眼动作发生。在信号提取 过程中,狗处于非麻醉状态,由饲养员负责牵拉、 固定。

2 结 果

2.1 构建的 Cuff 电极性能检测

将 Cuff 电极置于导电金属容器中的生理盐水溶液中,导线引出于溶液外。以 6 V 的 DV 电池测试每根导线的导电、绝缘性能:将三极 Cuff 电极的每根导线与电池的负极相接,电池的正极与金属容器相接,此时可见导线电极处有气泡串产生,而其它没有连接的导线电极、管的外壁、导线等处则没有气泡产生,则说明我们构建的 Cuff 电极的导电、绝缘性能良好。

2.2 狗面神经颧支神经电信号的提取

原始的神经电信号显示在图 4 中,从中可以看 出其中主要有两种区间段落的信号,即 a 区间段落 和 b 区间段落。根据试验者在示波器上的肉眼观 察,a 区间段落的信号发生与动物身上眨眼动作的 发生是一致的,因此我们将其视为眨眼动作信号, 而 b 段落的信号则是动物处于睁眼状态、或眨眼间 期的信号,我们将其视为睁眼信号。

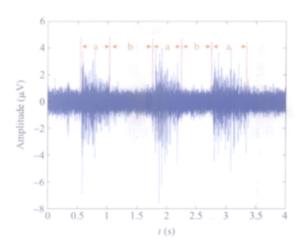


Fig.4 The ENG signals from dog's zygomatic branch nerve

从图 4 中的信号我们可以直观地看出,眨眼动作发生时,面神经颧支上的神经信号的幅值明显增高。我们从不同时间以上述方法提取的、包含眨眼动作信号的 10 个 ENG 信号的每个 ENG 信号中,各随机抽取一个 0.25 s(含 5 000 个数据点)的 a 段信号和 b 段信号。如前所述,a 段信号即为眨眼动作发生期间 ENG 信号,b 段信号为睁眼期间

ENG信号(或为眨眼动作间期),分别计算其根方均值 RMS (root mean square)及平均功率频率 MPF (mean power frequency),并进行差异性的统计学比较,结果如表1所示。神经信号的频率一般高于1kHz,所以我们在信号分析前进行了500Hz的高通滤波。

Table 1 RMS and MPF of the ENG from the zygomatic branch nerve during the eye blinking event and the eye opening period ($x\pm s$, n=10)

	During the blinking event	During the eye opening period
RMS (µv)	0.5132 <u>+</u> 0.0857	0.2734 <u>+</u> 0.1907***
MPF (Hz)	2690 ±2 97	2255 ±269**

^{**:} P<0.01; ***: P<0.001

从上面的结果中可以看出,眨眼动作发生期间 ENG 的 RMS 显著高于睁眼期间或眨眼间期(P<0.001),这与从图 4 中所直观反映出的特征是一致的;而眨眼动作发生期间 ENG 的 MPF 相对于睁眼状态却有较为显著的减少(P<0.01)。

3 分析与讨论

3.1 关于 cuff 电极的构建

本研究中,我们用在预成硅胶套管上缝制电极 丝的方法构建了 cuff 电极,性能测试结果显示, 这种方法构建的电极具有良好的导电性和绝缘性。 而这种电极应用于狗面神经颧支的神经电信号提取 的结果显示,通过这种电极可以记录到能反映睁眼 和眨眼动作发生时的不同的神经电信号,也就是说 用这种电极可以成功地在体提取出能反映肌肉功能 状态的外周神经神经电信号。这种电极制作方法较 为简便,预成硅胶套管的使用,能使电极的形状规 格具有良好的统一性。

自上个世纪七、八十年代 cuff 电极被发明出来后,国外已陆续出现了一些关于外周神经信号记录的文献报道(包括内脏神经和末端神经),如从胎羊膈神经上记录的信号,从猫正中神经和 phernic 神经上记录到的神经信号,以及从人腓神经上记录到的信号等。这些记录到的神经信号可以应用于神经肌肉系统的(病理)生理学研究、神经状态的监控,以及作为感觉信号用于神经假体的反馈控制。但是到目前为止,似乎还没有见到有关从面神经上提取神经电信号的文献报道,而我们认为很有必要提取面神经的神经电信号,因为这对于面瘫的

病因学研究及其功能恢复来说,是一种重要的信息。在我国至今还未见有关于 cuff 电极制作和应用的报道,也未见在体提取外周神经电信号的报道,而进行这方面研究的首要步骤是构建出适合记录神经电信号的电极,因此我们希望本研究中所构建的 cuff 电极能在国内推广和应用,以促进我国在神经电信号领域的研究。

3.2 关于狗面神经颧支的神经电信号的提取

我们在本研究中利用植入的 cuff 电极,在体 提取了狗面神经颧支的神经电信号。狗的颧支神经 可以看作是单纯的运动神经,这个神经支配眼轮匝 肌。眼轮匝肌收缩时,就会发生闭眼动作,而眨眼 动作则是一种瞬时性的闭眼动作。在睁眼期间及眨 眼动作发生间期,眼轮匝肌是处于放松状态的。而 肌肉的收缩和放松是受神经控制的。我们研究中的 结果显示,眨眼动作发生时,支配眼轮匝肌的神经 上的电信号的幅值明显高于睁眼期间及闭眼动作间 期的神经电信号,而其频率也有不同于睁眼期间的 变化,这就意味着我们可以通过对神经电信号的观 察,识别出闭眼动作的发生。这种神经电信号上闭 眼动作的识别机制,可以用于研究面瘫患者的闭眼 功能丧失机制,从而研究相应的治疗途径,并可进 一步应用到面神经其他分支的功能研究和疾病治疗 中。

参考文献:

- [1] Garen S. Ein Beitrag zur Kenntnis der positiven Nachschwankung des Nervenstromes nach elektrischer Reizung. Arch ges Physiol (pfl üger), 136:545,1910
- [2] Hoffer JA, Marks WB, Rymer WZ. Nerve fiber activity during normal movements. Soc Neurosci Abstr, 1974,4:300
- [3] Stein RB, Charles D, Davis L, Jhamandas J, Mannard A, Nichols TR. Principles underlying new methods for chronic neural recording. Can J Neurol Sci, 1975,2:235-244
- [4] Hanson MA, Moore PJ, Nijhuis JG. Chronic recording from the phrenic nerve in fetal sheep in utero. J Physiol, 1987, 394:4P
- [5] Palmer CI, Marks WB, Bak MJ. The responses of cat motor cortical units to electrical cutaneous stimulation during locomotion and during lifting, falling and landing. Exp Brain Res, 1985,58:102~116
- [6] Sahin M, Haxbiu MA, Durand DM, Dreshaj IA. Spiral nerve cuff electrode for recording of respiratory output. J Appl Physiol, 1997,83:317
- [7] Hansen M, Haugland M, Sinkjaer T, Donaldson N. Real time drop foot correction using machine learning and natural sensors. Neuromodulation, 2002,5:41~53

- [8] Struijk JJ, Thomsen M, Larsen JO, Sinkjær T. Cuff electrodes for long-term recording of natural sensory information. IEEE Engineering in medicine and biology, 1999, May/June: 91~99
- [9] Rozman J, Zorko B, Bunc M. Recording of electroneurograms from the nerves innervating the pancreas of a dog. Journal of Neuroscience Methods, 2001,112:155~162
- [10] Rosant C, Pétot C. An index of spindle efficacy obtained by measuring electroneurographic activity and passive tension in

- the rat soleus muscle. Journal of Neuroscience Methods, 2006, 150:272~278
- [11] Hou BK, Zhang ZM, Gu YH, Guo Q, Li L. Effect of different anaesthesia drugs on rat visual electrophysiology.
 J Fourth Mil Med Univ, 2003,24:1104~1108
- [12] Upshaw B, Sinkjær T. Digital signal processing algorithms for the detection of afferent nerve activity recorded from cuff electrods. IEEE Transactions on rehabilitation engineering, 1998,6:172~181

FABRICATION OF CUFF ELECTRODE AND THE EXTRACTION OF A DOG'S FACIAL NERVE ELECTRONEUROGRAM

CAO Jun¹, SHAO Shi-yun², LI Hui², LI Le³, TONG Kai-yu³

(1. Department of Orthodontics, Qindu Stomatology College Affiliated to the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China; 2. Biomedical Engineering Institute, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China; 3. Department of Health Technology and Informatics, Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong)

Abstract: The preformed silicone tubes were made by some moulds, then the cuff electrode was fabricated by sewing three electrode contact wires into the inner wall of the tube with 5 mm space between the two neighboring contacts. By testing, it suggested that the cuff electrodes fabricated in this way were with good conductivity and insulation. Such cuff electrode was implanted around a dog's zygomatic branch of facial nerve. The electroneurograms were extracted by the electrode and input into a digital storage oscilloscope after amplification. The occurrence of eye-blinking events can be suggested by the electroneurograms extracted in this way. It is shown that the tripolar cuff electrode fabricated in the study can be applied in the ENG extraction. And the ENG of facial nerve could be used in the monitoring of functional situation of the muscles innervated by the facial nerve.

Key Words: Electroneurogram; Cuff electrode; Facial nerve

This work was supported by a grant from The National Natural Sciences Foundation of China (60371025)

Received: Feb 15, 2007

Corresponding author: CAO Jun, Tel: +86(29)84776135, E-mail: wykun@fmmu.edu.cn