

硬膜外脊髓电刺激电压及频率变化对正常大鼠脊髓反射的影响

王熠钊 徐江 黄晓琳 许涛 方征宇 徐琦 涂细凯 杨沛沛

【摘要】目的 研究正常大鼠麻醉状态下 S₁ 脊髓节段不同电压及频率硬膜外脊髓电刺激 (ESCES) 所诱发的脊髓反射, 探讨 ESCES 诱发脊髓反射的发生机制及来源。**方法** 选取成年雌性 Sprague-Dawley 大鼠 10 只, 麻醉后手术将电极植入 S₁ 脊髓节段, 予以波宽 200 μs、电压强度分别为 400, 600, 1200 mV 的单脉冲 ESCES; 1200 mV 时, 频率分别为 50, 60, 80, 100 Hz 的 ESCES。以同心圆针电极记录大鼠后肢半腱肌肌腹的肌电信号, 观察所诱导脊髓反射的特点。**结果** 能引起大鼠半腱肌反应的阈值为 300 mV。3 种电压强度的 ESCES 能诱导出 2 种潜伏期成分的脊髓反射, 较低的 400, 600 mV 电压强度可诱发出长潜伏期成分, 潜伏期分别为 (5.27 ± 0.36) ms 和 (5.19 ± 0.67) ms; 较高的 1200 mV 电压强度可诱发出短潜伏期成分, 潜伏期为 (2.57 ± 0.23) ms。4 种较高频刺激均可诱发出脊髓反射, 但刺激后期都出现了脊髓反射脱落后不规律出现, 部分大鼠出现了较高频刺激后期脊髓反射完全消失。50 Hz 频率的 ESCES 所诱发脊髓反射的潜伏期和波宽分别为 (4.46 ± 1.07) ms 和 (7.33 ± 1.00) ms, 与另外 3 种频率所诱发脊髓反射相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 不同电压的 ESCES 可诱导出不同来源的脊髓反射。长潜伏期成分可能是兴奋脊髓背根传入神经后引起的单突触反射; 短潜伏期成分可能是直接兴奋脊髓内的运动神经元或运动纤维后向下传导引起的肌肉兴奋电反应。4 种较高频 ESCES 所诱发的不规律出现的脊髓反射, 可能是一种单突触反射。较高频刺激时脊髓反射的不规律出现可能与较高频刺激的抑制作用有关。

【关键词】 硬膜外脊髓电刺激; 电压; 频率; 脊髓; 脊髓反射; 大鼠

Effects of epidural spinal cord electrical stimulation with varying voltage and frequency on spinal cord reflexes WANG Yi-zhao*, XU Jiang, HUANG Xiao-lin, XU Tao, FANG Zheng-yu, XU Qi, TU Xi-kai, YANG Pei-pei.

* Department of Rehabilitation Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: HUANG Xiao-lin, Email: xiaolinh2006@yahoo.com.cn

【Abstract】Objective To investigate the effects of epidural spinal cord electrical stimulation (ESCES) on spinal cord reflexes in normal adult rats, and to find out where and how the spinal cord reflexes are generated. **Methods** Ten adult female Sprague Dawley rats were anaesthetized and an electrode was placed at the S₁ spinal cord segment. Single electric pulses with 200 μs pulse width and voltages of 400 mV, 600 mV and 1200 mV were used in the ESCES. 1200 mV voltages with 50 Hz, 60 Hz, 80 Hz, 100 Hz frequency were also tested. EMG signals were recorded with concentric needle electrodes in the rats' semitendinosus muscles to observe the characteristics of spinal cord reflexes. **Results** The voltage threshold for generating semitendinosus muscle response was 300 mV. The three ESCES voltages induced 2 kinds of spinal cord reflexes. The 400 mV and 600 mV stimulation induced spinal cord reflexes with short latency (5.27 ± 0.36 ms and 5.19 ± 0.67 ms respectively). The 1200 mV stimulation voltage induced spinal cord reflexes with long latency (2.57 ± 0.23 ms). Spinal cord reflexes could be generated by 50 Hz, 60 Hz, 80 Hz, and 100 Hz ESCES. At the higher frequencies, spinal cord reflexes declined late in the experiments and then appeared irregular. In some of the rats, spinal cord reflexes vanished entirely late in the stimulation experiments. The latency and duration of the spinal cord reflexes induced by 50 Hz ESCES were (4.46 ± 1.07) ms and (7.33 ± 1.00) ms respectively. These were significantly different from the latency and duration initial-

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.01.006

基金项目:国家自然科学基金(60874035)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科(王熠钊、徐江、黄晓琳、许涛、方征宇);华中科技大学控制科学与工程系(徐琦、涂细凯、杨沛沛)

通信作者:黄晓琳,Email: xiaolinh2006@yahoo.com.cn

ted by 60 Hz, 80 Hz or 100 Hz ESCES. **Conclusions** Different ESCES voltages induce different spinal cord reflexes generated differently. The long latency reflexes might be monosynaptic responses mediated by dorsal root excitation, while the short latency reflexes might be sarcous exciting electric activity mediated by direct excitement of motor neurons or motor fibers. The irregular spinal cord reflexes induced by higher frequency ESCES might be one kind of monosynaptic response. Irregularly appearing spinal cord reflexes induced by higher frequency stimulation might due to the inhibitory effect of higher frequency stimulation.

【Key words】 Epidural spinal cord electrical stimulation; Voltage; Frequency; Spinal cord; Spinal cord reflexes

脊髓反射能够反映活体脊髓神经元结构与功能状态。直接刺激动物及人体的脊髓,可以记录到由其引起的脊髓反射^[1-3]。近年来研究得较多的是硬膜外脊髓电刺激(epidural spinal cord electrical stimulation, ESCES)。Gerasimenko 等^[2]通过对正常清醒大鼠 L₂ 及 S₁ 脊髓 ESCES 诱导脊髓反射的研究发现,所诱发出的脊髓反射包括早期、中期及晚期 3 种成分。但是对 3 种成分的来源,尤其是晚期成分的来源,仍不甚了解。

研究表明,大鼠完全性脊髓损伤后,在特定的条件下,其后肢能够产生节律性步行,这种步行甚至可以是部分负重的^[4-8]。这些特定的条件包括药物的应用^[9]、辅助机械装置的应用^[10]以及 ESCES^[11]的应用等。Ichiyama 等^[11]发现,作用于完全性脊髓损伤大鼠 L₂ 脊髓节段的运动阈上 ESCES,在频率为 40 ~ 50 Hz 并且有一定的后肢感觉传入时,会使大鼠的后肢产生节律性的步行运动,但是这种节律性冲动发放的来源和机制,仍然不清楚。

本研究旨在通过对正常大鼠麻醉状态下 S₁ 节段不同电压及频率 ESCES 所诱发脊髓反射的观察,探讨 ESCES 所诱发的脊髓反射,以及后肢节律性步行冲动的发生机制及来源。

材料与方法

一、实验动物和试剂

健康成年雌性 Sprague-Dawley 大鼠 10 只,体重 200 ~ 250 g,由武汉市青山畜牧业公司提供,自然光照,定时添加饲料,自由饮水。

主要实验试剂为水合氯醛(上海试剂二厂)。

二、主要仪器

电极及 ESCES 系统由华中科技大学控制科学与工程系研制。电极材料为聚酰亚氨,采用柔性电路板工艺制成,椎管内部分电极的厚度为 0.139 mm,宽度为 1.42 mm,电极前端有直径 1.22 mm 的圆形银质金属触点用于刺激脊髓。ESCES 系统所发放电脉冲的波宽范围为 100 ~ 10000 μ s,最小调节宽度(步长)100 μ s;频率范围为 1 ~ 150 Hz,步长 1 Hz;电

压范围为 0 ~ 2000 mV,步长 20 mV。肌电信号采用美国 Cadwell Sierra Wave™ 肌电图仪和同心圆针电极进行采集。

三、电极植入方法及 ESCES 参数选择

用 10% 水合氯醛按 300 mg/kg 体重的剂量腹腔注射将大鼠麻醉后,俯卧位固定于操作台上,背部正中及双后肢备皮,定位 T₈ 椎体后作背部正中切口,分层剥离筋膜及肌肉,充分暴露 T₈ 椎体后以血管钳将其棘突及椎板咬除,充分止血。将刺激电极沿 T₈ 椎体骨窗往大鼠尾侧方向植入,触点一侧面向脊髓,电极最前端触点连接 ESCES 系统。植入后调整电极在椎管内的位置以刺激 S₁ 节段脊髓背索表面。

ESCES 系统阴极连接椎管内触点,阳极以针电极置于大鼠背部正中皮下。电刺激波形为双向方波,刺激频率 1 Hz,波宽 200 μ s。先检测大鼠 S₁ 脊髓节段 ESCES 刺激时后肢的运动阈,再给予 400, 600 mV 及 1200 mV 的 ESCES 观察电压变化对脊髓反射的作用。随后再将电压 1200 mV,频率分别为 50, 60, 80, 100 Hz 的 ESCES 作用于 S₁ 脊髓节段,以观察脊髓反射随刺激频率变化的规律。给予不同电压及频率刺激时需间隔 30 min。整个实验中动物保持深度麻醉(实验过程中视需要补充 10% 水合氯醛按 100 mg/kg 体重腹腔注射)。

四、电刺激及肌电信号采集方法

以同心圆针电极扎入大鼠后肢半腱肌肌腹,连接至肌电图仪进行肌电信号采集和处理(带通 30 ~ 10000 Hz)。参考电极以针电极置于大鼠背部皮下。

五、统计学分析

每只大鼠予以 400 mV 脊髓电刺激时所诱发出的脊髓反射取 10 个进行平均;平均后脊髓反射的潜伏期和波宽以($\bar{x} \pm s$)表示。600, 1200 mV 脊髓电刺激所诱发的脊髓反射按同样方法进行平均。每只大鼠给予 50, 60, 80, 100 Hz ESCES 后期不规则出现的脊髓反射分别随机取 10 个,根据刺激频率不同分别进行平均。平均后不同刺激频率所诱发脊髓反射的潜伏期和波宽以($\bar{x} \pm s$)表示。应用 SPSS 13.0 版软件包进行单向方差分析,方差齐时采用 LSD 检验进行组间比较,方差

不齐时采用 Dunnett's T3 检验进行组间比较, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、S₁ 脊髓节段 ESCES 所诱发脊髓反射的特点

以频率 1 Hz、波宽 200 μs 的 ESCES 刺激 S₁ 脊髓时,发现诱发大鼠后肢运动的刺激电压阈值为 300 mV。因此将电压起始强度选择为大鼠运动阈以上的 400 mV,以观察到明显的脊髓反射。当以频率 1 Hz、波宽 200 μs 、强度 400 mV 的 ESCES 刺激大鼠 L₁ ~ S₁ 各节段脊髓时,可以发现 L₂ 与 S₁ 节段脊髓刺激时大鼠后肢的肌肉收缩最为剧烈,而其它节段刺激时的反应较弱或者仅有单侧后肢有反应,这与 Ichiyama 等^[1]的研究是一致的。S₁ 脊髓节段 ESCES 时所诱发出脊髓反射,波形成分见图 1 所示。

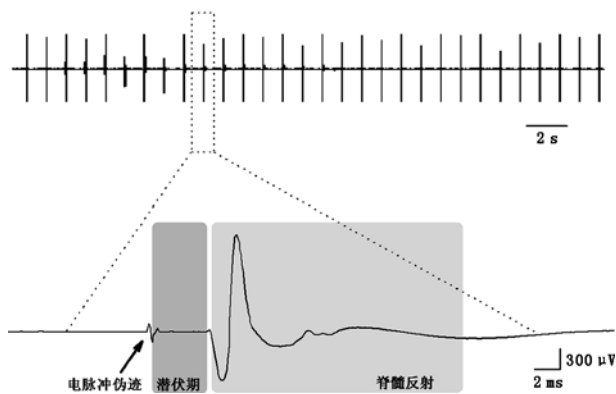


图 1 频率 1 Hz、波宽 200 μs 、电压 600 mV 的 ESCES 刺激大鼠 S₁ 节段脊髓时所诱发的脊髓反射波形成分

二、ESCES 电压与脊髓反射潜伏期及波宽的关系

分别以 400, 600, 1200 mV 电压强度 ESCES 刺激 S₁, 都能诱发出明显的脊髓反射。但 1200 mV 电压强度刺激时所诱发脊髓反射的潜伏期较短,与 600 mV、1200 mV 电压强度 ESCES 刺激 S₁ 所诱发脊髓反射的潜伏期相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 400 mV 及 600 mV 电压强度刺激时所诱发之脊髓反射的潜伏期差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1200 mV 电压强度刺激时所诱发之脊髓反射的波宽亦较大,与 600 mV、1200 mV 电压强度 ESCES 刺激 S₁ 所诱发的脊髓反射的波宽相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 400 mV 与 600 mV 电压强度刺激时所诱发之脊髓反射的波宽差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体如图 2 和表 1 所示。在波形成分特点上,三种刺激强度所诱发的脊髓反射是类似的,都以一个正向波开始,紧接一个高大的负向波,随后为一系列波幅较小的双向波。以 1200 mV 电压强度刺激时,最后一系列双向波的波宽较前二者大。

表 1 应用不同电压强度刺激时所诱发的大鼠脊髓反射的潜伏期与波宽 (ms, $\bar{x} \pm s$)

| 刺激电压 | 鼠数 | 潜伏期 | 波宽 |
|---------|----|-------------------------------|--------------------------------|
| 400 mV | 10 | 5.27 \pm 0.36 | 9.54 \pm 2.34 |
| 600 mV | 10 | 5.19 \pm 0.67 ^a | 9.41 \pm 2.08 ^a |
| 1200 mV | 10 | 2.57 \pm 0.23 ^{bc} | 11.71 \pm 1.72 ^{bc} |

注:与 400 mV 刺激时相比,^a $P > 0.05$;与 400 mV 刺激时相比,^b $P < 0.05$;与 600 mV 刺激时相比,^c $P < 0.05$

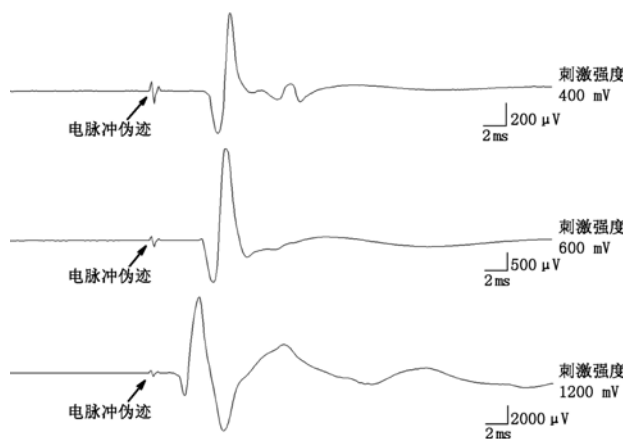


图 2 频率 1 Hz、波宽 200 μs 、电压分别为 400 mV、600 mV、1200 mV 的 ESCES 刺激大鼠 S₁ 节段脊髓时所诱发的脊髓反射

三、S₁ 脊髓节段高频 ESCES 所诱发脊髓反射的特点

以波宽 200 μs 、电压强度 1200 mV, 频率分别为 50, 60, 80, 100 Hz 的 ESCES 刺激大鼠 S₁ 脊髓时,在刺激的早期都可以观察到大鼠后肢呈强直性收缩,记录的肌电信号表现为波幅高大的脊髓反射紧跟在每一个刺激脉冲伪迹之后;随着刺激时间延长,在刺激的中后期,在 6 只大鼠所诱发的脊髓反射逐渐出现了脱落,脱落后的脊髓反射不规律出现,如图 3 所示。另 4 只大

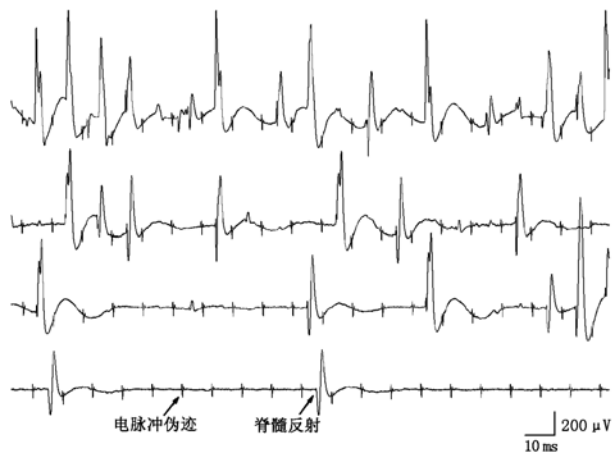


图 3 以波宽 200 μs 、电压强度 1200 mV、频率 100 Hz 的 ESCES 刺激大鼠 S₁ 节段时,部分大鼠可观察到在刺激后期出现了脊髓反射脱落

鼠则在强直性收缩之后,表现为脊髓反射波幅逐渐减小,直至完全消失,如图 4 所示。



图 4 以波宽 200 μ s、电压强度 1200 mV、频率 100 Hz 的 ESCES 刺激大鼠 S_1 节段时,部分大鼠可观察到在刺激后期出现了脊髓反射完全消失

四、较高频 ESCES 刺激所诱发脊髓反射潜伏期及波宽的特点

我们从每只大鼠给予 50, 60, 80, 100 Hz 硬膜外脊髓电刺激后期不规则出现的脊髓反射中分别随机取 10 个,根据刺激频率不同分别进行平均,结果如表 2 所示。50 Hz 频率的 ESCES 所诱发脊髓反射的潜伏期和波宽分别为 (4.46 ± 1.07) ms 和 (7.33 ± 1.00) ms,与另外 3 种频率所诱发脊髓反射相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。60, 80, 100 Hz 频率的 ESCES 所诱发脊髓反射的潜伏期和波宽之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 不同刺激频率时所诱发脊髓反射的潜伏期与波宽比较 (ms, $\bar{x} \pm s$)

| 刺激频率 | 只数 | 潜伏期 | 波宽 |
|--------|----|-------------------|-------------------|
| 50 Hz | 60 | 4.46 ± 1.07 | 7.33 ± 1.00 |
| 60 Hz | 60 | 4.10 ± 1.05^a | 6.50 ± 1.28^a |
| 80 Hz | 60 | 3.79 ± 0.79^a | 6.04 ± 1.35^a |
| 100 Hz | 60 | 4.08 ± 0.69^a | 6.09 ± 0.91^a |

注:与 50 Hz 刺激时相比, $^a P < 0.05$

讨 论

本实验发现,引起大鼠半腱肌反应的电刺激电压阈值为 300 mV,因此 ESCES 刺激的最低强度选择为 400 mV,以观察到明显的脊髓反射。这一阈值远比 Ichiyama 等^[1]的研究中测得的大鼠的运动阈小。在他们的研究中,同样采用的是波宽 200 μ s 的 ESCES 作用于大鼠 L_2 脊髓,发现单刺激的运动阈是 (2.69 ± 0.43) V,而以 40 Hz 的频率进行刺激时的运动阈是 (5.76 ± 0.86) V。所测得的运动阈的不同,我们认为可能有两个原因:第一,2 项研究中所采用的电极材料不同, Ichiyama 等^[1]的研究中所采用的电极为不锈钢丝,而我们在研究中采用的电极为纯银制成,后者的电阻较前者要低得多,导致了本实验所测得的大鼠运动阈低^[11];第二,电极与脊髓的接触面积不一样。Ichiyama 等^[1]的研究中所采用的电极为不锈钢丝去除

部分绝缘层后制成,而本实验中采用的是直径 1.22 mm 的圆盘形触点,与脊髓的接触面积较前者大;而电阻同接触面积成反比,面积越大,电阻越小,这也会导致所测得运动阈较小^[11]。此外也有可能是因为较大的电极兴奋了更大范围的脊髓内神经结构,导致了所需电压较小。

本实验以 400, 600, 1200 mV 电压强度 ESCES 刺激 S_1 时所诱发出的脊髓反射,经过潜伏期与波宽的比较,可以分为 2 种成分,即短潜伏期成分和长潜伏期成分。当予以较低强度的 400, 600 mV 刺激时,可诱发出长潜伏期的脊髓反射;而予较高强度的 1200 mV 刺激时,则诱发出短潜伏期的脊髓反射。我们认为这是因为脊髓背根有髓神经纤维的直径比脊髓背索纤维的直径大得多,所以电刺激背根的运动阈比刺激脊髓背索神经纤维的运动阈要小很多。因此,低强度的 ESCES 有可能是刺激了脊髓背根神经纤维而引起相应的反射,即电刺激感觉神经后,兴奋经背根到前角细胞,引起前角运动神经元兴奋,产生的肌肉反应,即 H 反射,是一种单突触反射;而当给予高强度的 ESCES 时,则有可能直接兴奋了脊髓内的运动神经元而引起相应的反射,或是直接兴奋运动纤维后向下传导引起的肌肉兴奋电反应,即 M 波。Chen 和 Wolpaw 等^[12]通过刺激正常清醒大鼠的胫神经,在比目鱼肌上记录到的 M 波和 H 反射的潜伏期分别为 2 ms 与 6 ms。Chiba 等^[13]通过磁刺激正常大鼠 $L_5 \sim 6$ 节段椎体,得到 M 波和 H 反射的潜伏期分别为 1.5 ms 与 4 ms。以上的研究都表明,我们以 400 mV 刺激时记录到的潜伏期为 (5.27 ± 0.36) ms 的脊髓反射,以 600 mV 刺激时记录到的潜伏期为 (5.19 ± 0.67) ms 的脊髓反射,与 H 波的潜伏期相近;而以 1200 mV 刺激时记录到的潜伏期为 (2.57 ± 0.23) ms 的脊髓反射,与 M 波的潜伏期相近。Gerasimenko 等^[2]在正常大鼠 L_2 、 S_1 脊髓予 ESCES 时发现,所诱发出的脊髓反射包括了 3 种成分,即潜伏期 9 ~ 11 ms 的晚期成分、潜伏期 4.5 ~ 5 ms 的中期成分以及潜伏期为 0 ~ 3 ms 的早期成分。根据潜伏期特点,本研究所记录到的短潜伏期脊髓反射与 Gerasimenko 等^[2]研究中的早期成分相似,而长潜伏期脊髓反射则与其中期成分相似。他们亦发现 S_1 节段更容易诱发出早期成分, L_2 节段脊髓的 ESCES 偶尔才能诱发出早期成分。本实验所诱发脊髓反射后期的一系列双向波虽然潜伏期特点与其晚期成分类似,但波幅较低,并未如 Gerasimenko 等^[2]研究中的晚期成分有明显的波形改变,故尚难以确定其来源,有待进一步研究。

Gerasimenko 等^[2]的研究中,所诱发出的脊髓反射中期成分和晚期成分常同时出现,而我们的研究中 2

种潜伏期成分的脊髓反射是分别出现的。我们认为导致以上结果不同的原因是 2 项研究中采集 EMG 信号的记录电极不同。Gerasimenko 等用自制电极所记录到的 EMG 信号可能是较多的运动单位迭加后的表现,本实验中用针电极所记录到的运动单位可能只是他们所记录到的信号中的一部分。所以,我们所记录到的 2 种潜伏期成分的脊髓反射可能就是 Gerasimenko 等所记录到的脊髓反射的早期成分和中期成分。

本研究中,我们采用 4 种较高频 ESCES 刺激时均可观察到,刺激早期大鼠后肢呈强直性收缩,而在刺激的中后期,所诱发的脊髓反射逐渐不规律出现,并未观察到 Gerasimenko 等^[2]研究中的节律性后肢运动。可能是本研究并未给予大鼠双后肢一定的感觉传入所致。Edgerton 等^[14]的研究表明,当动物脊髓横断后,失去大脑支配的脊髓,在有后肢感觉冲动传入时,会发放运动冲动;此时传入的感觉冲动就决定了是否产生后肢运动。

应用较高频刺激时发现的脊髓反射的脱落后不规律出现,可能是 ESCES 持续刺激引起神经递质的耗损,不足以引起一次突触兴奋的传递从而导致了脱落的发生;当神经递质积聚到能够引起突触兴奋的量后,又引起了脊髓反射的不规律出现。但也可能与成对诱发 H 反射时的抑制现象相似,是由 I a 类纤维介导的突触前抑制或是突触兴奋后抑制所致。此外实验中有部分大鼠在刺激早期强直收缩之后,表现为脊髓反射完全消失;为何不表现为脊髓反射的脱落,以及其发生机制是什么,都需要进一步研究。

综上所述,不同强度的 ESCES 刺激电压会诱导出不同特征的脊髓反射。以 400,600,1200 mV 电压强度 ESCES 刺激大鼠 S₁ 节段脊髓时,能诱发出两种潜伏期成分的脊髓反射。较低的 400,600 mV 刺激电压可诱发出长潜伏期成分;较高的 1200 mV 刺激电压可诱发出短潜伏期成分。长潜伏期成分可能是兴奋脊髓背根传入神经后引起的单突触反射;短潜伏期成分可能是直接兴奋脊髓内的运动神经元或运动纤维后向下传导引起的肌肉兴奋电反应。以 50,60,80,100 Hz 的 ESCES 刺激大鼠 S₁ 脊髓时,可诱发出脊髓反射。4 种较高频刺激后期均有脊髓反射脱落,部分大鼠出现了高频刺激后期脊髓反射完全消失。脱落的原因可能是由于较高频刺激的抑制作用所致;未诱发出节律性的后肢运动可能是因为实验中未给予大鼠后肢一定的感觉传入。4 种较高频 ESCES 所诱发的不规律出现的脊

髓反射,可能是一种单突触反射。在其它脊髓节段进行 ESCES 是否会记录到同样的现象,以及在后肢的其它不同肌肉进行记录时脊髓反射特点是否会有改变,仍需要进一步实验。脊髓反射发放神经元的确切位置及机制,以及较高频刺激时脊髓反射脱落的机制,还有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Ichiyama RM, Gerasimenko YP, Zhong H, et al. Hindlimb stepping movements in complete spinal rats induced by epidural spinal cord stimulation. *Neurosci Lett*, 2005,383:339-344.
- [2] Gerasimenko YP, Lavrov IA, Courtine G, et al. Spinal cord reflexes induced by epidural spinal cord stimulation in normal awake rats. *J Neurosci Methods*, 2006,157:253-263.
- [3] Lavrov I, Dy CJ, Fong AJ, et al. Epidural stimulation induced modulation of spinal locomotor networks in adult spinal rats. *J Neurosci*, 2008,28:6022-6029.
- [4] Edgerton VR, Roy RR. Paralysis recovery in humans and model systems. *Curr Opin Neurobiol*, 2002,12:658-667.
- [5] Rossignol S, Bouyer L, Barthelemy D, et al. Recovery of locomotion in the cat following spinal cord lesions. *Brain Res Brain Res Rev*, 2002,40:257-266.
- [6] Leblond H, L'Esperance M, Orsal D, et al. Treadmill locomotion in the intact and spinal mouse. *J Neurosci*, 2003,23:11411-11419.
- [7] Edgerton VR, Tillakaratne NJ, Bigbee AJ, et al. Plasticity of the spinal neural circuitry after injury. *Annu Rev Neurosci*, 2004,27:145-167.
- [8] Rossignol S, Dubuc R, Gossard JP. Dynamic sensorimotor interactions in locomotion. *Physiol Rev*, 2006,86:89-154.
- [9] Cazalets JR, Sqalli-Houssaini Y, Clarac F. Activation of the central pattern generators for locomotion by serotonin and excitatory amino acids in neonatal rat. *J Physiol*, 1992,455:187-204.
- [10] Cai LL, Fong AJ, Otoshi CK, et al. Implications of assist-as-needed robotic step training after a complete spinal cord injury on intrinsic strategies of motor learning. *J Neurosci*, 2006,26:10564-10568.
- [11] Riistama J, Lekkala J. Electrode-electrolyte interface properties in implantation conditions. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2006,1:6021-6024.
- [12] Chen XY, Wolpaw JR. Circadian rhythm in rat H-reflex. *Brain Res*, 1994,648:167-170.
- [13] Chiba A, Nakanishi H, Hiruma S, et al. Magnetically induced motor evoked potentials and H-reflex during nembutal and ketamine anesthesia administration in rats. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol*, 1998,101:43-57.
- [14] Edgerton VR, Courtine G, Gerasimenko YP, et al. Training locomotor networks. *Brain Res Rev*, 2008,57:241-254.

(修回日期:2009-09-18)

(本文编辑:松 明)