

# Comparison of Different Electrodes for F-VEP Recording in Rats

Yuxin Zhang<sup>1</sup>, Yiqin Bao<sup>2</sup>, Ying Xu<sup>2</sup>, Yang Hui<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou Guangdong

<sup>2</sup>Guangdong-Hongkong-Macau Institute of CNS Regeneration, Jinan University, Guangzhou Guangdong  
Email: 13710584767@163.com

Received: Sep. 2<sup>nd</sup>, 2017; accepted: Sep. 21<sup>st</sup>, 2017; published: Sep. 26<sup>th</sup>, 2017

---

## Abstract

**Objective:** To explore a better electrode setting method for F-VEP detection in rats, the difference of different F-VEP recording methods was compared. **Methods:** 18 SD-rats were randomly divided into three groups. The skull implanted electrode, the traditional hypodermic needle electrode and the modified hypodermic needle electrode were respectively recorded in each group. The recording results are the latency of N1 wave and P1 wave and the amplitude of N1-P1 wave, and were statistically analyzed by SPSS software. **Results:** The latency of P1 wave in the skull implanted electrode group was significantly advanced than the traditional subcutaneous needle electrode group ( $P = 0.002$ ); the latency of P1 wave in modified subcutaneous needle electrode group was significantly advanced than the traditional subcutaneous needle electrode group ( $P = 0.025$ ); and no significantly difference was found between the skull implanted electrode group and the modified subcutaneous needle electrode ( $P > 0.05$ ). The amplitude of the N1-P1 wave in the skull implanted electrode group were significantly larger than two subcutaneous needle electrode groups ( $P = 0.028/P = 0.011$ ); and no difference was showed between the two subcutaneous needle electrode group in amplitude of the N1-P1 wave ( $P > 0.05$ ). Only the skull implanted electrode group had adverse events, while subcutaneous needle electrode groups were all well. **Conclusion:** The skull implanted electrode recording method has excellent sensitivity and repeatability, and the traditional subcutaneous needle electrode recording method is well in animal's safety, but the modified subcutaneous needle electrode recording method retains the security advantage and simultaneously enhances the sensitivity and repeatability. So the modified subcutaneous needle electrode recording method is effective in F-VEP recording in rats.

## Keywords

Subcutaneous Needle Electrodes, Skull-Implanted Screw Electrodes, Flash Visual Evoked Potential, Rat

---

# 大鼠视觉诱发电位记录方法比较研究

张榆欣<sup>1</sup>, 鲍义琴<sup>2</sup>, 徐颖<sup>2</sup>, 杨晖<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中山大学中山眼科中心, 中山大学眼科学国家重点实验室, 广东 广州

<sup>2</sup>暨南大学粤港澳中枢神经再生研究院, 广东 广州

Email: 13710584767@163.com

收稿日期: 2017年9月2日; 录用日期: 2017年9月21日; 发布日期: 2017年9月26日

## 摘要

**目的:** 比较不同F-VEP检测电极设置方法的差异, 为大鼠F-VEP检测探索更优的电极放置方法。**方法:** SD大鼠18只, 随机均分三组, 分别予以植入式颅骨电极、传统皮下式针状电极、改良皮下式针状电极记录。检测指标为F-VEP的N1波、P1波的潜伏期和N1-P1波振幅, 对结果进行统计学分析。**结果:** 植入式颅骨电极记录组P1波潜伏期较传统皮下式针状电极记录组提前( $P = 0.002$ ), 改良皮下式针状电极记录组P1波潜伏期较传统皮下式针状电极记录组提前( $P = 0.025$ ), 而植入式颅骨电极组与改良皮下式针状电极组P1波潜伏期无差异( $P > 0.05$ ); 植入式颅骨电极记录组N1-P1振幅较皮下式针状电极组均更大( $P = 0.028/P = 0.011$ ), 两组皮下式针状电极组振幅无差异( $P > 0.05$ ); 安全性方面仅植入式颅骨电极组出现不良事件, 皮下针状电极组无一例出现。**结论:** 植入式颅骨电极其敏感性、重复性较优, 传统皮下式针状电极安全性较优, 而改良皮下式针状电极保留了安全性的优势, 同时增强了敏感性和重复性, 是对F-VEP检测的有效改良。

## 关键词

皮下式针状电极, 植入式颅骨电极, 视觉诱发电位, 大鼠

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

视觉电生理学检查由于其客观无创, 是临床中对视功能进行评定的重要手段, 其中闪光视觉诱发电位(Flash visual evoked potential, F-VEP)因其能对实验动物的视功能进行客观定量测定, 广泛地被应用于动物视功能检测[1] [2] [3]。然而, VEP检测方法虽运用广泛, 但是检测方法的稳定性和灵敏度受到多种因素的影响, 尤以记录电极的设置[4]对检测的VEP的波形的稳定性和灵敏度影响最大, 对实验结果的可靠性有直接的影响。

目前, 国内外大鼠F-VEP记录电极主要分为两大类: 皮下式针状电极以及植入式颅骨电极。皮下电极记录法操作相对非侵入且简易, 但其电极位置不易固定。而植入式颅骨电极位置固定, 适用于多次重复观察研究, 但其存在颅内出血、感染等生存质量问题。由于目前的电极设置方法均存在不足之处, 因此, 我们对皮下电极的设置进行改良, 增加其位置稳定性, 同时加快电极与视皮层之间的信号传导。本

实验拟比较改良皮下式针状电极、传统皮下式针状电极和植入式颅骨电极记录方法在 F-VEP 指标上的差异, 为大鼠 F-VEP 检测探索更优的电极放置方法。

## 2. 材料与方 法

### 2.1. 实验动物

SPF 级成年雄性 SD 大鼠 18 只, 体重 280~300 g, 购自广东省医学实验动物中心, 予以 12 小时明-暗交替光照, 不限水食, 室温保持在 24℃~25℃, 相对湿度为体积分数 45%~60%。随机分为三组, 每组 6 只, 分别予以植入式颅骨电极、改良皮下式针状电极、传统皮下式针状电极作为各组的记录电极。

### 2.2. 电极放置

#### 2.2.1. 植入式颅骨电极记录的放置

在行 F-VEP 记录一周前按如下方法植入颅骨电极: 280~300 g 雄性 SD 大鼠按 3.8 ml/kg 腹腔注射 10% 水合氯醛麻醉, 后肢屈肌反射消失可开始手术。大鼠头部备皮, 将其固定于脑立体定位仪, 消毒洞巾遮盖, 0.5% 碘伏消毒手术部位皮肤, 于正中纵行切开并剪去眼后到耳前 10 mm × 8 mm 皮肤, 继续分离直至颅骨前凶清晰可见; 用牙科钻在颅骨前凶后 7 mm, 中线旁开 3 mm, 左右各钻 1 mm 深的孔[5] [6], 切记勿伤硬脑膜造成出血及视皮层的损伤; 植入 1 mm × 5 mm 不锈钢螺钉作为记录电极, 用牙科自凝剂覆盖并固定记录电极, 注意保证至少余 2 mm 用于鳄鱼夹的钳夹。待大鼠在恒温加热板中麻醉复苏后单笼饲养, 至少一周后再行 F-VEP 检测。参考电极和接地电极同皮下式针状电极相应电极接入。

#### 2.2.2. 传统皮下式针状电极记录的放置

两耳后缘连线中点, 以不锈钢的针状电极直接插入皮下; 参考电极皮下插入, 置于两眼后缘两线中点处, 保持电极与身体长轴平行; 接地电极置于尾部。

#### 2.2.3. 改良皮下式针状电极记录的放置

以不锈钢的针状电极直接插入皮下: 不同于以往记录电极位置, 本实验记录电极于两耳后缘连线中点进针, 单眼记录时针头朝向对侧眼两耳前缘连线 1/4 处胶带固定, 尽量深入骨质中; 参考电极皮下插入, 保持电极与身体长轴平行置于两眼后缘两线中点处; 接地电极置于尾部皮下。

### 2.3. F-VEP 记录方法

记录前将两组动物置于安静的暗适应箱中(室温 24℃)暗适应 2 h 以上, 医用复方托吡卡胺滴眼液充分散瞳, 以 10% 水合氯醛腹腔麻醉(3.8 ml/kg), 必要时适当追加麻醉剂量。麻醉起效后大鼠置于水浴恒温(37℃)加热板。弱红光下进行以上操作, 减少对暗适应的不良影响。植入式颅骨电极的记录导线以鳄鱼夹连接上述植入电极, 再与多通道放大器连接。由于大鼠 97% 视神经纤维交叉至对侧, 所以鳄鱼夹钳夹的为被记录眼对侧植入电极[4]。参考电极和接地电极的针状电极直接与多通道放大器连接。改良皮下式电极记录组将上述三种电极接于皮下后直接与多通道放大器连接。检查一眼时, 均用自制不透光黑色眼罩完全遮盖对侧眼。每次记录前滴用甲基纤维素滴眼液防止角膜干燥。记录全程处于暗室中, 无任何背景光。

本实验采用罗兰 RETI-scan 系统(Roland Consult, Brandenburg, Germany)记录, 予全视野闪光刺激器, 保证记录各阻抗在 2~10 KΩ。刺激光强为 5 dB (9.49 cd\*s/m<sup>2</sup>), 刺激频率 1.0 Hz, 通频带 0.5~50 Hz, 刺激次数 100 次。每只大鼠每只眼记录稳定波形三次, 每次记录予以 5 min 完全暗适应时间间隔, 检测指标为 F-VEP 系统检测的 N1 波、P1 波潜伏期(ms)和 N1-P1 波波幅(μv), 予以定量分析。

统计学处理:应用 RETIport 系统进行波形波幅和潜伏期的测定,三次记录的均值作为单眼检测结果,所得的数据采用均数  $\pm$  标准误表示。采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行方差分析,不符合正态分布者用 Kruskal-Wallis 秩和检验,  $P < 0.05$  作为差异显著性标准。

### 3. 结果

#### 3.1. 实验动物一般情况

在实验期间,植入式颅骨电极记录组实验过程中一只大鼠数据被剔除,因其电极固定过深损伤硬脑膜出血,余动物在记录前后未见异常,状态良好。传统皮下式针状电极组及改良皮下式针状电极组动物记录前后均无任何意外情况,状态良好。

#### 3.2. F-VEP 波形特点比较

从图 1 可以看出三组记录的波形未见明显差异,均可见明显的 N1、P1 波。三组 F-VEP 检测指标统计学结果示(见图 2):三组间 N1 波潜伏期无统计学差异( $P > 0.05$ );而 P1 波潜伏期存在显著性差异,植入式颅骨电极记录组大鼠的 P1 波潜伏期相较于传统皮下式针状电极记录组提前( $P = 0.002$ ),同时改良皮下式针状电极记录组大鼠的 P1 波潜伏期相较于传统皮下式针状电极记录组提前( $P = 0.025$ ),但是植入式颅骨电极记录组与改良皮下式针状电极组 P1 波潜伏期无差异( $P > 0.05$ );N1-P1 间振幅存在显著性差异,植入式颅骨电极记录组较皮下式针状电极组均振幅较大( $P = 0.028/P = 0.011$ ),而皮下式针状电极间无差异( $P > 0.05$ )。同时,予以相同检测方法三组实验动物两眼间检测结果无统计学差异( $P > 0.05$ )。

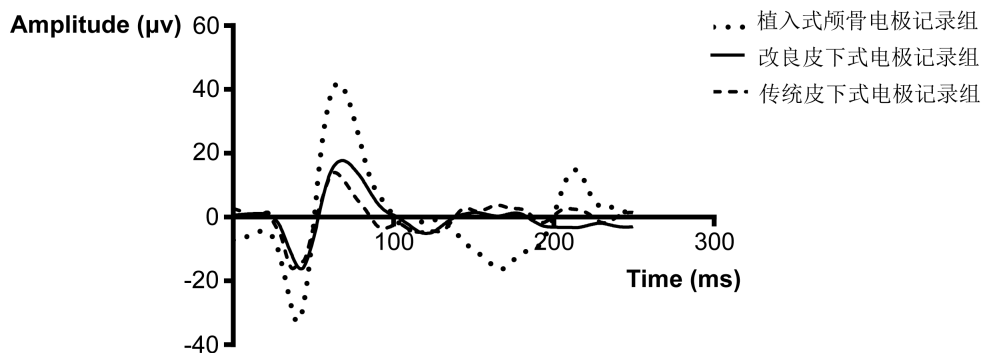


Figure 1. The F-VEP waveform diagram of three groups

图 1. 三组大鼠记录的 F-VEP 波形示意图

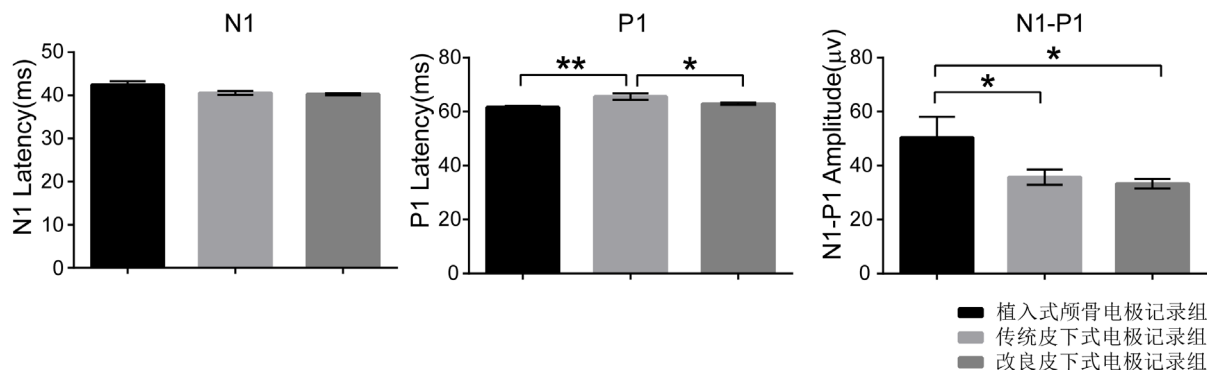


Figure 2. Comparison of F-VEP results in three groups

图 2. 三组 F-VEP 检测指标比较

## 4. 讨论

F-VEP 记录电极的接入方式的选择一直存在着争议[4] [7]。植入式颅骨电极在敏感性及重复性较优,然而存在安全性问题;而传统皮下针式在安全性方面较优,但是位置变异大,且敏感性也较低。为此我们改良了皮下电极,增强了电极位置的稳定性,并对三种记录电极的安全,重复和敏感性进行比较,为 F-VEP 记录的选择提供依据。

F-VEP 可动态观察实验动物一定时间内视功能的变化,因此要求检测手段对动物损伤最小,最大程度保证动物存活,才能得到纵向自身前后比较的数据。植入式颅骨电极记录法异物植入颅骨,其颅内出血及感染风险较大,且电极植入后需单笼饲养,总体的存活率相较于皮下式针状电极记录法低,并且电极过深动物易死亡,而电极过浅难于固定且电信号接收弱,而且长期的慢性实验植入电极存在脱落风险。在实验期间,植入式颅骨电极记录组即出现电极固定过深损伤硬脑膜致出血,术后感染致使数据不可用,故植入式颅骨电极植入的好坏难以人为控制。而皮下式针状电极组无一例出现意外情况,大鼠生存质量明显优于植入式颅骨电极组。所以,对于需要长期观察的实验,皮下式针状电极方法具有明显的动物生存质量及安全性方面的优势。

F-VEP 反映视觉信号引起的视皮层神经元电活动,其记录的可重复性是实验成功的关键。动物 F-VEP 记录的可重复性的影响因素很多,如电极设置方法、记录参数设置、麻醉方式和深度、动物体温、室内环境温度及光照程度等等。在其他记录条件一致的前提下,电极设置方法在记录中起关键作用,其中记录电极的位置尤为重要[4]。然而,传统皮下式针状电极由于以针插入皮下,位置变异大,导致记录的重复性较植入电极差。为此,我们将原本仅插到皮下的针状电极尽量深入骨质,故电极位置更为固定,增强了记录的重复性,同时两眼间记录结果未见统计学差异,亦可见此记录方法可行性。

植入式颅骨电极记录组 P1 潜伏期较传统皮下式针状电极记录组显著缩短( $P < 0.05$ ),同时其波幅亦较两组皮下式电极记录组显著( $P < 0.05$ ),这可能与记录电极固定在颅骨骨膜下接触硬脑膜,从而更接近视皮层有关。故在敏感性方面,传统皮下电极较植入式电极有所欠缺,而改良皮下式针状电极深入骨质记录,虽比植入电极远离皮层,但是较传统皮下电极更接近皮层,且位置更为固定,所以其潜伏期较传统皮下式针状电极组提前。

## 5. 结论

F-VEP 检测在动物实验过程中仅作为一项视觉电生理检查方式,需要的是微创且可反复性且敏感性高的检测。植入式颅骨电极其敏感性,重复性较优,传统皮下式针状电极在安全性方面较优,而改良皮下式针状电极,保留了安全性的优势,同时增强了敏感性和重复性,是对 F-VEP 检测的有效改良。

## 基金项目

广东省自然科学基金资助项目(项目编号 2017A030313610)。

## 参考文献 (References)

- [1] Huang, T., Wen, Y., Chang, C., *et al.* (2017) Early Methylprednisolone Treatment Can Stabilize the Blood-Optic Nerve Barrier in a Rat Model of Anterior Ischemic Optic Neuropathy (rAION). *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **58**, 1628-1636. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-21017>
- [2] Aranda, M.L., Dorfman, D., Sande, P.H., *et al.* (2015) Experimental Optic Neuritis Induced by the Microinjection of Lipopolysaccharide into the Optic Nerve. *Experimental Neurology*, **266**, 30-41. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.01.010>
- [3] Yu, M., Sturgill-Short, G., Ganapathy, P., *et al.* (2012) Age-Related Changes in Visual Function in Cystathionine-Beta-Synthase Mutant Mice, a Model of Hyperhomocysteinemia. *Experimental Eye Research*, **96**, 124-131.

<https://doi.org/10.1016/j.exer.2011.12.011>

- [4] You, Y., Klistorner, A., Thie, J., *et al.* (2011) Improving Reproducibility of VEP Recording in Rats: Electrodes, Stimulus Source and Peak Analysis. *Documenta Ophthalmologica*, **123** 109-119.  
<https://doi.org/10.1007/s10633-011-9288-8>
- [5] You, Y., Gupta, V.K., Chitranshi, N., *et al.* (2015) Visual Evoked Potential Recording in a Rat Model of Experimental Optic Nerve Demyelination. *Journal of Visualized Experiments*, **101**, e52934. <https://doi.org/10.3791/52934>
- [6] You, Y., Klistorner, A., Thie, J., *et al.* (2011) Latency Delay of Visual Evoked Potential Is a Real Measurement of Demyelination in a Rat Model of Optic Neuritis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 6911-6918.  
<https://doi.org/10.1167/iovs.11-7434>
- [7] 郭群, 谢蓓, 顾永昊, 等. 植入电极法记录大鼠视觉诱发电位[J]. 国际眼科杂志, 2007(6): 1530-1534.

**期刊投稿者将享受如下服务:**

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [hjo@hanspub.org](mailto:hjo@hanspub.org)