

刺激传入神经对伤害性刺激引起的猫脊髓背外侧索神经纤维活动的抑制*

吴建屏 赵志奇 魏仁榆

(上海生理研究所)

摘 要

本工作观察了重复刺激传入神经对由伤害性刺激引起的猫脊髓腰段背外侧索纤维(可能是脊颈束纤维)活动的抑制效应。

重复刺激前后肢的皮肤或肌肉神经、电针或手针刺刺激穴位都可产生抑制效应。抑制作用在重复刺激开始时较强,以后逐渐减弱消失。当伤害性刺激施加于后肢时,重复刺激后肢神经的抑制作用显著地较刺激前肢神经强。

我们还刺激了传递由强电脉冲刺激引起的“伤害性”传入信号的另一神经,观察对背外侧索纤维的抑制效应。大多数背外侧索纤维的反应受到抑制,其抑制效应比刺激其他传入神经引起的为强。刺激传入神经中全部A纤维的抑制效应比只刺激A_{βγ}纤维的要强。

对这两种刺激引起抑制效应的可能不同的机制作了推测,讨论了脊髓的整合机制在针刺镇痛中可能有的意义,认为本文所描述的各种传入冲动在脊髓中的相互作用可能在针刺镇痛中起一定作用。

一、引 言

在针灸的临床实践中,针刺那些和手术部位同一或邻近脊髓节段的穴位,可得到较好的镇痛效果^[1,2,3]。本文试图对这种临床现象的机制进行分析。

猫脊髓背外侧索和痛觉信息的传递有较密切关系, Kennard^[4] 报告切断猫脊髓两侧的背侧部分能暂时消除动物对痛刺激的感知,因此认为痛觉信号的传递主要通过背外侧索进行。一些作者证明背外侧索中传导皮肤感觉传入冲动的主要通路是脊颈束^[5,6,7]。脊颈束中有两类单位:“广动力范围单位”(即“1类单位”)和“狭动力范围单位”(即“2类单位”)。只有1类单位和痛觉信息的传递有密切关系^[6,8,9]。在本工作中研究了重复刺激传入神经对脊髓猫1类单位的抑制作用,比较了刺激同神经和异神经、包括前后肢传入神经的抑制效应,并对所观察现象的可能意义进行了讨论。本工作的简报1973年已发表^[23]。

本文1973年10月30日收到。

* 邵殿华、陈郁初、杨振荃等同志参加部分工作。

二、方 法

实验用体重 2—3.5 公斤的成年猫，先于乙醚麻醉下在 C_1 处切断脊髓，然后撤去乙醚，以三碘季胺酚静脉注射及人工呼吸使动物维持于麻痹清醒状态，切除椎板暴露脊髓腰段。用波宽 0.1 毫秒、频率 100 赫的方波刺激传入神经（简称重复电刺激）以模拟针刺麻醉临床实践一般用的“电针”。在左侧腓肠神经上安放三对电极，自远心端起分别为“伤害性刺激”电极、重复电刺激电极及记录神经干复合动作电位的电极，这样伤害性刺激和重复电刺激加于同一神经，称为“同神经刺激”。另外还将重复电刺激电极埋藏于双侧腓腓神经、左侧隐神经及左侧挠浅或挠深神经，此为“异神经刺激”。

我们以强的单个电脉冲（方波，波宽 0.2—0.5 毫秒，强度为 3mA 以上，超过 C 纤维阈值）或以一串电脉冲（频率 100 赫，共 5—6 个脉冲，强度、波宽同上）的刺激施加于左侧腓肠神经作为伤害性刺激。因为在人体的观察表明重复电刺激皮肤神经的强度超过 $A\delta$ 纤维的阈值时已引起疼痛，当 C 纤维兴奋时病人感到难忍的疼痛^[10]。另外，还将一小电热丝圈放在剪去毛的皮肤上，通直流电加热 5—8 秒，使其温度达到 50℃ 以上，作为伤害性热刺激。

用灌以 3M KCl 溶液的玻璃微电极记录单位放电。微电极插入的部位限于 L_4 以后的脊髓背外侧索中。记录到的放电放大后在双线示波器上显示，照相记录。在后期的实验中放电反应用 Kay 所描写的瞬时频率计分析后显示^[11]。

实验过程中动物体温维持于 36—38℃。

三、结 果

1. 1 类单位的性质

1 类单位位于背根进入处外侧的背外侧索中（不深于 0.2 毫米）。在同侧腓肠神经每隔 2—3 秒给一个强电脉冲的刺激，可使它产生两串放电。第二串放电显然和 C 纤维的活动有关，因为它只在电刺激兴奋了高阈值的 C 纤维后才出现。有些单位的第二串放电须在短串的强电脉冲刺激后才出现，这似乎暗示这些单位和 C 纤维只有很弱的突触联系，因而需要重复刺激 C 纤维所产生的时间综合作用才能诱发第二串放电。伤害性自然刺激诸如以有齿镊子夹皮肤，刀割或用灼热的电热丝烫皮肤等可引起 1 类单位持续的高频放电，而非伤害性刺激如以玻璃棒触皮肤则只能在开始时引起一短串的放电。

在 20 次成功的实验中共观察了 61 个 1 类单位。其中 31 个单位对单个电脉冲刺激产生两串放电或长串放电反应，在短串电脉冲刺激时其反应增强。其余 30 个单位只对短串刺激产生典型的两串放电反应。

2. 重复刺激前后肢的传入神经对 1 类单位电反应的抑制作用

在部分实验中重复刺激两侧腓腓神经、左侧隐神经和挠深神经，观察 1 类单位对强电脉冲刺激腓肠神经的变化的反应。结果证明反应被重复电刺激所抑制，第二串放电比第一串放电受更明显的影响（图 1）。根据 23 个单位的资料，当用长约 20 秒的重复电刺激时，在刺激开始时抑制作用较强，以后减弱，一般约持续 5—6 秒，最长可达 10 秒以上。对能引起抑制的最低刺激强度未作系统观察，但在 2 个实验中证明，当同侧腓腓神经全部 I 类传入纤维被重复电刺激所兴奋时即有抑制作用，II 类纤维也被兴奋时抑制作用增强。

在 5 个实验里比较了刺激前后肢传入神经对同一单位反应的抑制作用。在 9 个单位中, 刺激挠深神经的抑制效应显著地弱于刺激其他神经的占 8 个单位, 即必须用强得多的刺激施加于挠深神经才能得到和刺激后肢神经相似的抑制效应(图 1)。刺激其他神经引起的抑制效应的差异由于所观察的单位数量有限, 尚不能得出肯定的结论。

在 2 个单位中比较了重复刺激传入神经和电针刺激穴位的抑制效应。将一根针灸针插入同侧足三里穴, 另一根针插在后肢脚掌内, 通以 100 赫的电脉冲作为电针刺激。电针时 2 个单位的反应都受到强烈抑制, 但引起抑制所需的强度比刺激传入神经的要大得多(图 2)。这 2 个单位的反应也可被手针刺刺激足三里穴所抑制。

3. 重复刺激同神经对 1 类单位电反应的抑制效应

刺激同神经的抑制效应与上述的不同。在 14 个实验共 52 个 1 类单位中, 有 47 个单位可被重复刺激同神经所抑制, 所用的重复刺激约持续 20 秒。

重复电刺激在开始时引起 1 类单位放电, 但在大多数情况下放电很快减少而停止。

在重复刺激期间强电脉冲刺激引起的反应受到不同程度的抑制。在 47 个单位中, 有 20 个单位的反应在重复电刺激期间几乎完全消失, 重复刺激停止后反应很快重新出现, 但常需经过数十秒甚至几分钟才恢复到对照的水平, 即有“后抑制”现象。另外 20 个单位的反应受到较弱的抑制, 抑制效应在重复刺激开始时最强, 若干秒后变弱直至消失。其中有些单位的反应在重复电刺激的末期即已恢复到对照水平。不论反应在重复刺激期间是否完全恢复, 在重复刺激停止后总是出现后抑制, 它在刺激刚停时较明显, 以后渐行变弱消失。其余的 7 个单位则只出现明确的后抑制, 在重复刺激期间看不到抑制效应。图 3 表示一个 1 类单位的反应在重复刺激同神经期间完全被抑制, 刺激停止后出现后抑制。

在这部分实验中通常所用的重复电刺激的强度略低于或刚超过腓肠神经 $A\delta$ 纤维的最低阈值。在 4 个实验里比较了不同强度的重复电刺激引起的抑制效应。在 6 个单位中有 5 个单位, 当全部 A 传入纤维兴奋时其抑制效应较只兴奋 A_{Br} 传入纤维时强, 后一强度对 3 个单位无抑制效应。但在另外 8 个单位中, 当刺激强度低于 $A\delta$ 纤维阈值时, 仍有 3 个单位受到强烈抑制, 1 个受到中等程度的抑制, 另 4 个则只被轻微抑制。图 4A, B 表示不同强度的重复电刺激对一个 1 类单位的抑制效应。

在 23 个单位中比较了同神经刺激和异神经刺激对同一单位的抑制效应。两者有很大不同, 前面所描述的两者的特点再次得到证实。图 4C, D 是一个 1 类单位的记录, 示同神经刺激比异神经刺激引起更强的抑制效应。

4. 重复电刺激对伤害性自然刺激的抑制效应

用只兴奋 A 纤维的短串电脉冲刺激异神经能抑制用有齿镊夹皮肤所引起的 1 类单位持续的高频放电。重复刺激同神经也对反应有抑制作用。在 8 个实验里观察了重复刺激同神经对伤害性热刺激引起的 1 类单位反应的抑制效应。在这些实验里, 先用施加于腓肠神经的强电脉冲刺激找到典型的 1 类单位, 再以触毛刺激确定其皮肤感受野, 然后以灼热的电热丝圈刺激其感受野中心, 记录所引起的反应并观察重复电刺激对反应的影响。1 类单位对伤害性热刺激(电热丝温度在 50°C 以上)的典型反应是高频持续放电, 频率可高达 300—800 赫。2 类单位不产生这种反应。

在本系列的 23 个单位中, 20 个单位的高频放电反应可为同神经刺激所抑制, 其中 14 个

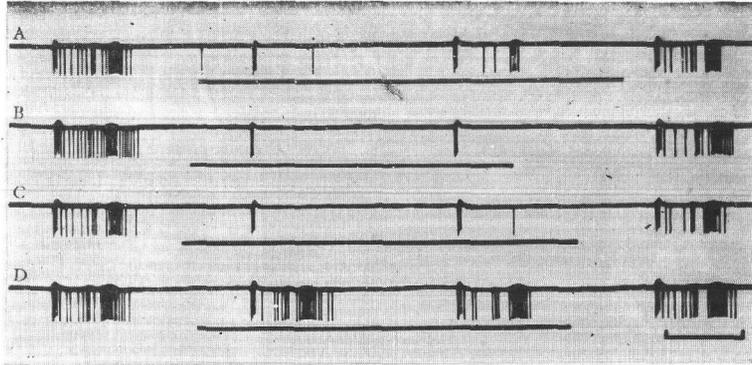


图 1 刺激不同的传入神经对施加于腓肠神经的强电脉冲引起的一个背外侧索 1 类单位反应的抑制效应。对强电脉冲刺激的典型反应是两串放电记录下的横线表示重复刺激的时程。A, B, C 和 D 分别表示重复刺激同侧腓神经, 同侧隐神经, 对侧腓神经和同侧挠深神经引起的抑制效应。时标 1 秒

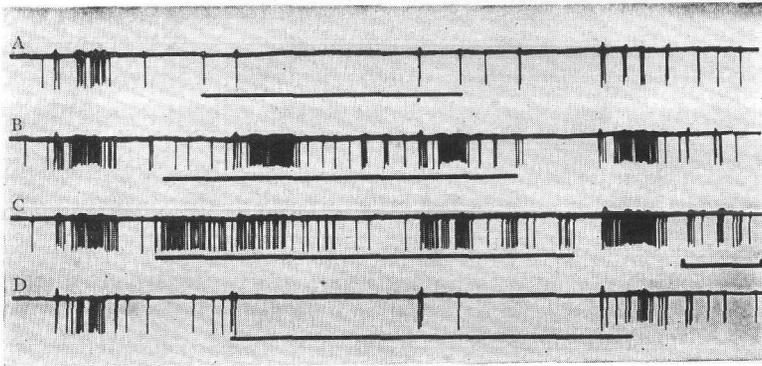


图 2 重复刺激传入神经和电针刺激针灸穴位对 1 类单位反应的抑制作用的比较。电针刺激是将频率为 100 赫的电脉冲通过分别扎在同侧足三里穴和后肢脚掌内的两根针灸针进行刺激

记录下的横线表示重复刺激或电针刺激的时程。A. 重复刺激同侧腓神经(刺激强度 10V), B-D. 电针刺激, 刺激强度 B 是 10V, C 为 24V, D 为 40V。电针刺激(D)必须比刺激传入神经(A)的强度大 4 倍才能得到相似的抑制效应

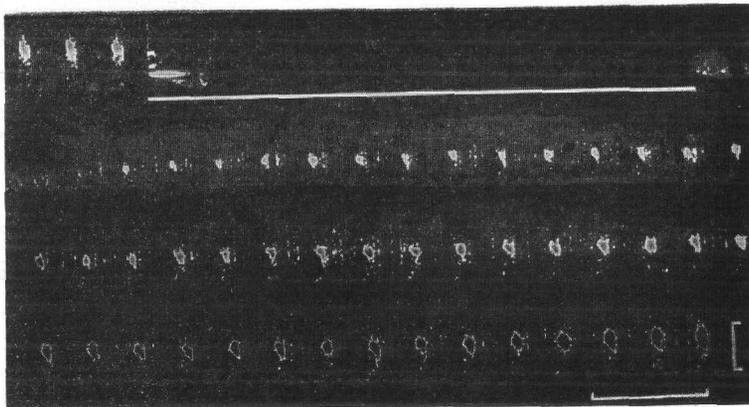


图 3 表示同神经刺激对一个 1 类单位反应的抑制作用的连续记录。每一点代表一个锋形放电, 其纵向位置同时指示这一放电相对于前一放电的瞬时频率记录下的横线表示同神经刺激的时程。同神经刺激本身在开始时引起放电, 以后在刺激期间所有放电都被抑制。后抑制表现得很清楚: 重复刺激停止一分半钟以后反应才恢复到对照的水平。重复刺激的强度刚超过 Aδ 纤维阈值。时标: 5 秒。频率标: 500 赫

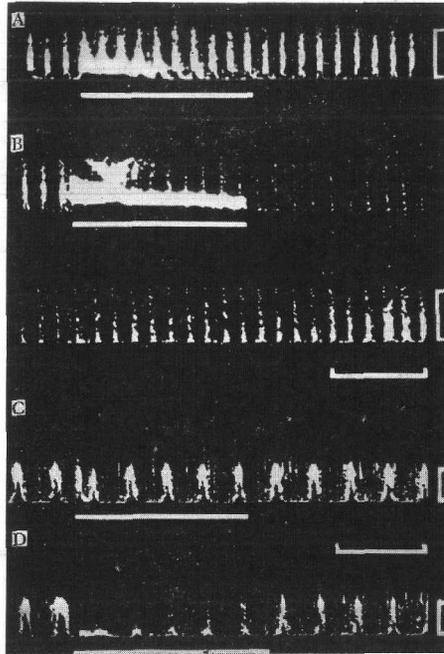


图 4 A 和 B: 一个 1 类单位的记录, 表示不同强度的同神经刺激的抑制效应. C 和 D 为另一个 1 类单位的记录, 分别表示异神经刺激和同神经刺激的抑制效应

A. 重复刺激的强度低于 $A\delta$ 纤维阈值; B. 高于 $A\delta$ 纤维阈值. 只是在记录 B 中反应在重复刺激期间及其后受到明显抑制; C 是刺激同侧腓神经的记录, 反应只受轻微的抑制; 在 D 中同神经刺激引起反应的显著抑制.

记录下的横线表示重复刺激的时程. 时标: A 和 B 是 10 秒, C 和 D 是 5 秒. 频率标: 均为 500 赫

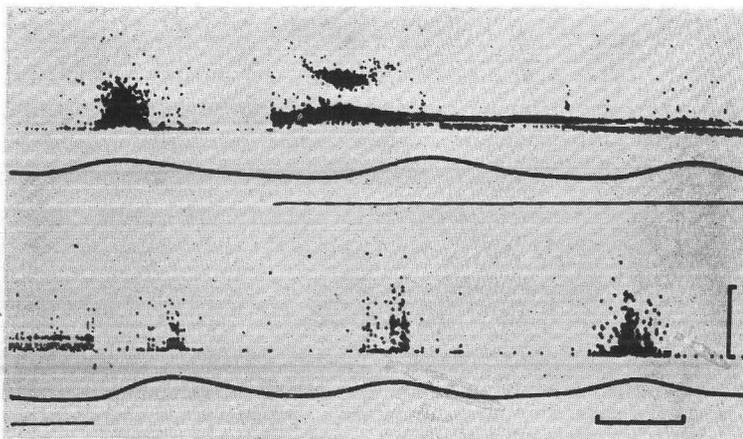


图 5 一个 1 类单位的连续记录, 表示同神经刺激对伤害性自然刺激 (一灼热的电热丝圈放在皮肤感受野中) 引起的反应的抑制效应

曲线表示电热丝圈的温度变化, 其范围为 $30-60^{\circ}\text{C}$. 横线表示同神经刺激的时程. 在重复刺激期间对伤害性自然刺激的反应受到抑制, 也有后抑制现象. 时标: 5 秒. 频率标: 500 赫

被强烈抑制, 10 个单位有后抑制。兴奋全部 A 纤维的重复电刺激比较弱的重复电刺激的抑制效应强。图 5 是其中一个单位的记录。

此外, 在其中 7 个单位中观察和比较了刺激异神经(同侧腓神经)的抑制效应, 有 4 个单位受到明显抑制。实验结果证明, 这两种刺激所引起的抑制效应很不相同, 同神经刺激的抑制效应比异神经刺激引起的强。

四、讨 论

在本工作中背外侧索单位的电反应是从 L₄ 以下的脊髓节段记录的, 所以它们不大可能是来自脊髓小脑背束的纤维^[5,6,9]。从这些单位的生理特性和在脊髓中的位置来看, 它们很可能属于脊颈束的广动力范围单位^[5,6,9,12], 虽然我们没有对它们的起止作进一步鉴定。

众所周知, 脊颈束中对伤害性刺激具有特定反应型式的广动力范围单位的细胞体位于猫脊髓背角 Rexed 第 V 层, 来自皮肤、肌肉和内脏的细的传入纤维在这里会聚^[8,13,14]。这类神经原的大多数(77%)可被动脉内注射缓激肽(Bradykinin)所兴奋^[15], 这种注射可使人产生痛觉。此外, Ketamine 能选择性地抑制第 V 层细胞的活动^[16]。所有这些证据强烈地暗示这些神经原的活动和痛觉信息的传递是密切相关的。因此, 本文所描述的这类神经原的抑制过程可能参与针刺镇痛的机制。

已有文章报导来自皮肤和肌肉的传入冲动可使从皮肤来的初级传入纤维在中枢中的末梢产生去极化, 从而以突触前抑制的方式抑制脊颈束神经原的活动^[17,18]。本实验中所使用的重复刺激通常引起一背根电位, 它很快达到顶峰, 然后下降到一稳定的幅度而在整个刺激过程中持续不变。刺激挠深神经时常可在脊髓腰段记录到背根电位, 不过它的幅度比刺激后肢神经引起的小得多。在异神经上施加短串的重复刺激, 其抑制作用的时程通常和所引起的背根电位的时程平行。刺激皮神经和肌神经都有抑制作用, 在肌神经上当刺激强度超过第 II 类纤维的阈值后, 抑制作用得到加强。抑制的时间过程如随着刺激开始立即产生抑制, 以后逐渐消失等看来与突触前抑制也很相似^[17,18]。所有这些证据指出刺激异神经所产生的抑制作用可能属于突触前抑制的性质, 虽然我们不能排除突触后机制参与的可能性。本工作的结果即后肢传入神经对脊髓腰段 I 类单位的抑制作用比前肢传入神经强, 说明同节段或邻近节段的神经之间的抑制性相互作用比远节段神经之间的要强。从纯粹解剖学的观点也可以理解进入邻近节段的神经的传入冲动之间的会聚的机会比远隔开的神经所产生的冲动的会聚机会要大得多。

在临床实践中已经证明刺激手术区的传入神经可以对皮肤痛产生满意的镇痛效果。例如, 我们曾用电刺激支配痛区神经支的方法有效地缓解三叉神经痛^[19]。还有人报告过用刺激传入神经的方法来治疗顽痛^[20,21]。我们重复刺激同神经的实验是这类临床现象的模拟。这些实验指出刺激同神经比刺激异神经能更有效地产生抑制作用。这类抑制现象的机制值得讨论。由于“伤害性刺激”电极和重复刺激电极都安放在同一根腓肠神经上, 应该考虑到这两种刺激所产生的传入冲动的相互碰撞以及重复刺激引起传入纤维的兴奋性变化这两种可能性。这些因素可能和 A 纤维传入冲动所产生的第一串反应的阻遏有一定联系, 但是, 总是发生在第一串反应阻遏之前的第二串反应的消失和这两个因素不大可能有关, 因为我们实验中重复刺激的强度远远低于 C 传入纤维的阈值, 因此这种重复刺激不大可能阻遏伤害性刺激产生的冲动沿着 C 纤维传导。我们也不认为突触前抑制是这种抑制现象唯一可靠的解释, 因为如果突触前

抑制是决定性因素,那末同神经刺激的总的抑制效果没有理由比异神经刺激所引起的强,尤其当刺激近节段的后肢神经时。因此,我们倾向于认为这种抑制现象的机制可能和某种特殊的、目前尚不清楚的背角中的突触后抑制现象有关。

本文结果与针刺麻醉的临床经验相符,即刺激与手术区同脊髓节段或邻近脊髓节段的穴位或传入神经可以得到良好的镇痛效果。本工作所研究的脊髓水平的相互作用可能在这一临床现象的机制中起某些作用。在针刺麻醉下进行外科手术时手术创伤所产生的痛觉信息和针刺的传入冲动在中枢神经系统的的第一站——脊髓背角——可能相互发生作用,所以针刺时痛觉得以缓解。由于近节段和远节段的刺激引起的相互作用强弱不同,镇痛效果亦有所不同。

然而,在解释本工作的临床意义时必须十分小心。由于我们的实验是在脊猫上进行的,因此人为地排除了高级中枢强有力的下行抑制作用。况且,神经系统的高级部位在针刺镇痛中被认为起主要的作用^[22],在这些高级中枢中,伤害性刺激的传入冲动和针刺的传入冲动之间的相互作用可能也和这一临床现象的机制有关。因此我们将自己的结论仅仅局限于这一点,即在脊髓水平伤害性刺激与非伤害性刺激所产生的传入冲动之间的抑制性相互作用可能是针刺镇痛神经机制中的一个重要环节。

参 考 文 献

- [1] 上海第一医学院华山医院, 针刺颞髃穴对颅脑手术镇痛效果的观察, 中华医学杂志, 1973, 2, 71—73.
- [2] 上海市第一人民医院, 针刺麻醉甲状腺切除术的效果分析, 中华医学杂志, 1973, 2, 74—77.
- [3] 国际和平妇幼保健院针麻组, 针刺麻醉下腹部全子宫切除手术, 新医药学杂志, 1973, 3, 14—16.
- [4] Kennard, M. A., The course of ascending fibres in the spinal cord of the cat essential to the recognition of painful stimuli, *J. Comp. Neurol.*, **100** (1954), 511—523.
- [5] Brodal, A. & Rexed, B., Spinal afferents to the lateral cervical nucleus in the cat. An experimental study, *J. Comp. Neurol.*, **98** (1953), 179—211.
- [6] Lundberg, A., Ascending spinal hindlimb pathways in the cat. *Prog. Brain Res.*, **12** (1964), 136—163.
- [7] Morin, F., A new spinal pathway for cutaneous impulses, *Amer. J. Physiol.*, **183** (1955), 245—252.
- [8] Fetz, E. E., Pyramidal tract effects on interneurons in the cat lumbar dorsal horn. *J. Neurophysiol.*, **31** (1968), 69—80.
- [9] Mendell, L. M., Physiological properties of unmyelinated fibre projection to the spinal cord. *Exp. Neurol.*, **16** (1966), 316—322.
- [10] Collins, W. F., Nulsen, F. E. & Randt, C. T., Relation of peripheral nerve fibre size and sensation in man. *Arch. Neurol.*, **3** (1960), 381—385.
- [11] Kay, R. H., A reciprocal time-interval display using transistor circuits. *Electron. Engineer.*, **37** (1965), 543—545.
- [12] Taub, B., Local, segmental and supraspinal interaction with a dorsolateral spinal cutaneous afferent system, *Exp. Neurol.*, **10** (1964), 357—374.
- [13] Pomeranz, B., Wall, P. D. & Weber, W. W., Cord cells responding to fine myelinated afferents from viscera, muscle and skin. *J. Physiol.*, **199** (1969), 511—532.
- [14] Rexed, B., A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat. *J. comp. Neurol.*, **100** (1954), 297—379.
- [15] Besson, J. M., Conseilier, C., Hamann, K-F. and Mailhard, M-C., Modifications of dorsal horn cell activities in the spinal cord, after intra-arterial injection of bradykinin. *J. Physiol.*, **221** (1972), 189—205.
- [16] Kitahata, L. M., Taub, A., Collins, W. F. and Kosaka, Y. Effects of ketamine on dorsal horn spinal neurones. *Fed. Proc.*, **31** (1972), 386.
- [17] Eccles, J. C., Kostyuk, P. C. & Schmidt, R. F., Presynaptic inhibition of the central actions of flexor reflex afferents. *J. Physiol.*, **161** (1962), 253—281.

- [18] Eccles, J. C., Schmidt, R. F. & Willis, W. D., Depolarization of the central terminals of cutaneous afferent fibres. *J. Neurophysiol.* **26** (1963), 646--661.
- [19] 邵殿华、王庆炜, 电针刺刺激三叉神经干治疗三叉神经的观察, 新医药学杂志, 1974, 4, 29.
- [20] Meyer, G. A. & Fields, H. L., Causalgia treated by selective large fibre stimulation of peripheral nerve. *Brain*, **95** (1972), 163--168.
- [21] Wall, P. D. and Sweet, W. H., Temporary abolition of pain in man. *Science*, **155** (1967), 108--109.
- [22] 张香桐, 针刺镇痛过程中丘脑的整合作用, 中国科学, 1973, 1, 28--52.
- [23] 吴建屏、赵志奇、魏仁榆, 刺激传入神经对伤害性刺激引起的猫脊髓背外侧索神经纤维活动的抑制, 科学通报, **18** (1973), 5, 238--240.