

“同神经电针”对多突触反射的阻抑

赵志奇 杨焕乔* 邵殿华

(中国科学院上海生理研究所)

我们在针刺麻醉临床实践中,观察到以“同神经电针”——电针刺激支配手术区皮肤的传入神经——的方法进行手术,对皮肤镇痛有显著效果^[1]。用这个方法也能有效地缓解顽痛^[2]。在以前的实验中,我们曾模拟这一临床现象,结果表明:同神经电刺激的作用特点与刺激异神经或近、远节段穴位电针的抑制效应有明显的不同^[3]。本工作以多突触反射为痛反应的指标,进一步探讨“同神经电针”的镇痛规律和可能的作用原理。

实验在 45 只成年猫上进行,在乙醚麻醉下完成必要的外科手术,然后撤除乙醚,静脉注射三碘季胺酚并施加人工呼吸。实验过程中进行体温、血压和呼出气 CO₂ 监护,维持在正常生理状态范围内。在左下肢腓浅神经或腓肠神经上安放三对电极,其次序由远心端开始分别为伤害性刺激电极、重复刺激电极和记录传入复合动作电位电极。用强度足以兴奋 c 纤维的单个方波(波宽 0.1—0.5 毫秒,电压 > 40 伏)或串长 26 毫秒的一串 8 个方波刺激腓浅神经或腓肠神经,作为“伤害性刺激”。重复电刺激和伤害性刺激作用在同一根传入神经上,和临床的“同神经电针”的取穴方法相似。为叙述方便起见,将波宽 0.1 毫秒、频率 100 次/秒定流的重复刺激,简称为“同神经电针”刺激。多突触反射在同一肢体的胫前肌神经干或细束上记录,经电子计算机进行波形叠加或脉冲密度序列叠加,求其平均反应。

在 21 只整体动物和 17 只脊髓动物的实验里,当刺激电流使腓浅神经的 A δ 传入纤维兴奋时,在胫前神经上均可记录到反射性传出放电,它是伤害性刺激引起的多突触反射^[4]。在整体动物上,用强电流单个方波刺激腓浅神经,在胫前肌神经干上可诱发由两组复合电位组成的多突触反射,潜伏期分别为 9 毫秒和 20 毫秒左右,而脊髓动物的多突触反射毫无例外由潜伏期 10 毫秒左右的一组复合电位组成。根据刺激强度和反应潜伏期分析,这些电位主要是 A δ 纤维兴奋引起的。若用强度足以兴奋 c 纤维的短串方波刺激腓浅神经,在胫前肌神经细束上引导的多突触反射,为持续时间达几百毫秒以上的多单位发放^[5]。以下将单刺激在神经干上记录的反射简称“短反应”(图 1A、B),区别于串刺激在神经细束上记录的多单位发放——“长反应”(图 1C、D)。

以上述两种形式的反射作为痛反应的指标,每隔 5 分钟记录一次平均反应,比较“同神经电针”刺激前、刺激期间和停止刺激后的反应变化,观察“同神经电针”的阻抑效应。在 29 只动物(其中 10 只脊髓动物)65 个实验序列中,当“同神经电针”刺激达到一定强度时,在整个刺激期间和停止刺激以后,对多突触反射均有不同程度的阻抑和后效应。脊髓动物与整体动物的阻抑效应没有本质区别。

本文 1977 年 10 月 5 日收到。

* 上海市第一结核病院进修医生。

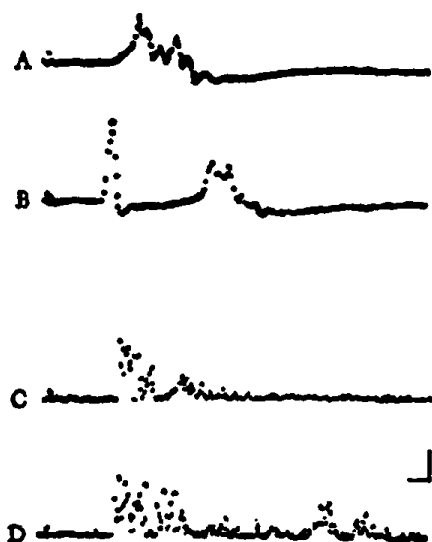


图1 伤害性刺激引起的多突触反射

上图：在胫前肌神经干上记录的单刺激引起的“短反应”(5次叠加)。A、B分别为脊髓动物和整体动物的反应；

下图：在胫前肌神经细束上记录的串刺激引起的多单位发放——“长反应”——的密度序列图(5次叠加)。C、D分别为兴奋A δ 和c纤维的反应。

校正：“短反应”电压66.7微伏，时标3.2毫秒；“长反应”密度3.2脉冲数/秒，时标32毫秒

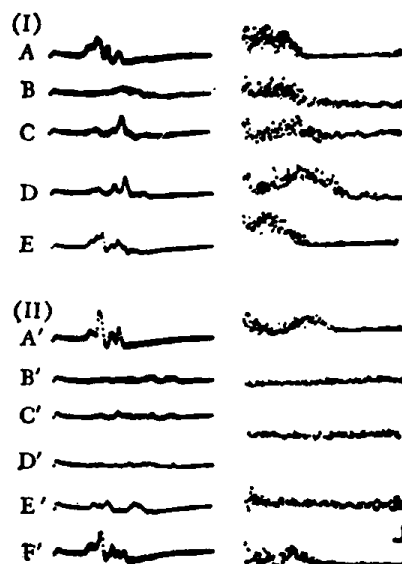


图2 不同强度的“同神经电针”对多突触反射的阻抑

左图：“短反应”(5次叠加)；右图：“长反应”(5次叠加)。

I. 反射的部分阻抑，“电针”为100微安。A、B、C、D和E分别为对照、“电针”开始、5分钟、10分钟和停止“电针”的反应；

II. 反射的完全阻抑，“电针”为200微安。A'、B'、C'、D'、E'和F'分别为对照、“电针”开始、5分钟、10分钟、停止“电针”和停止“电针”后5分钟的反应。

校正：“短反应”电压130.6微伏，时标3.2毫秒；“长反应”密度6.4脉冲数/秒，时标80毫秒

(1) 不同程度“电针”的阻抑效应：电针刺激仅兴奋A $\alpha\beta\gamma$ 传入纤维，没有明显的阻抑效应。但当刺激强度达到A δ 纤维阈值时，无论“短反应”或“长反应”均产生部分阻抑，表现为反应幅度或发放密度减小和潜伏期延长(图2I)。当刺激强度增加兴奋了更多的A δ 纤维时，往往使“短反应”的发放几乎完全消失，但这时“长反应”仅开始产生部分阻抑。继续增加刺激强度，“长反应”也完全阻抑(图2II)。

(2) 阻抑时程：反射发放在“同神经电针”刺激开始后立即受到阻抑，并持续整个刺激期间。刺激停止以后，受阻抑的反射发放往往有一个由几分钟到几十分钟的阻抑后效应。在33次强“电针”引起的反射完全阻抑的实验中，有后效应的占96.6%，其中后效应大于10分钟的占70%。而弱“电针”引起的反射部分阻抑的实验中，有后效应的占65.5%，在10分钟以上的仅19%。看来“电针”愈强后效应愈持久。如果刺激强度不变，持续作用5分钟、10分钟和20分钟，产生的后效应也相应地有所不同。即刺激时间愈长，后效应持续时间也愈长。

“同神经电针”居于伤害性刺激的远心端，必须考虑“电针”刺激和伤害性刺激引起的神经冲动相互碰撞的影响，此外“电针”下的阳极阻滞以及重复刺激导致正后电位的发展等因素也可能有一定的影响。为此，在6只动物上观察了“同神经电针”刺激对伤害性刺激引起的传入神经复合动作电位的影响，同时记录反射的阻抑和恢复过程。结果发现，当电针刺激强度达到A δ 纤维阈值时，A类纤维的各成份逐渐受到不同程度的影响，动作电位潜伏期延长、幅度减小。

刺激停止后,动作电位有一个较长的恢复过程(图3)。但对c纤维的动作电位则从未看到明显的影响。比较反射阻抑和传入动作电位变化的时间过程,发现反射阻抑效应的发生与恢复,总是先于动作电位的变化(图3I)。在有些实验序列里,电针刺激影响动作电位的程度正逐步加深时,受阻抑的反射发放却有恢复趋势,两者的变化在时间上并不完全平行,说明“同神经电针”镇痛不单纯是一种外周阻抑^[6],而是包括着一个更复杂的中枢过程。

为了进一步分析“同神经电针”阻抑效应的中枢过程,我们还观察了注射各种药物后背根电位和多突触反射的同时变化。结果证明,静脉注射印防己毒素(1毫克/公斤体重)后30分钟,刺激腓浅神经在腰6引导的背根电位或P波减小了50%以上,而“同神经电针”的阻抑效应与对照比较,看不出明显改变(图4I)。以同样的方法,静脉注射马钱子素(0.1毫克/公斤体重),背根电位显著增大,“同神经电针”的阻抑效应与用药前相比也未见有任何明显变化(图4II)。业已知道,上述两种药物可以分别影响突触前抑制和突触后抑制。而耐人寻味的是“同神经电针”的阻抑效应却不受影响。因此推想,阻抑效应的产生可能是重复刺激引起突触传递中强直后易化和阻抑的结果^[7]。此外,分别用静脉注射小剂量的芬太尼和弱强度的“电针”引起反射的轻度阻抑,若二者同时作用时,反射阻抑明显加强,显示了协同作用(图5)。

在获得上述结果后,对一只动物上胸段脊髓横断,一小时后再重复以上实验,见到协同作用消失,但若单独增加“电针”强度仍可得到明显的阻抑效应。提示芬太尼激发的下行冲动似乎在一定程度上影响了“同神经电针”的阻抑效应,但脊髓横断后,仍有明显的阻抑效应。这与远节段取穴的针刺镇痛有赖于下行抑制的存在似有明显不同^[8]。

已有报道多突触反射的两个成分分别由A δ 和c纤维兴奋引起,并与人感觉的第一痛与第二痛在时间上吻合^[9,10]。我们在正常人体实验中也观察到,当“同神经电针”的强度引起皮肤神经部分A δ 纤维活动时,伤害性刺激引起的多突触反射机电发放完全阻抑,该神经支配区的皮肤痛觉也明显减退^[11,12]。从“电针”刺激强度和阻抑过程看,人和动物的实验结果非常相似。因此我们相信,本文描述的重复刺激皮肤神经“短、长反应”的阻抑效应及其分析,在很大程度上反映了临床的“同神经电针”镇痛现象。

基于上述实验结果,有理由推想:“同神经电针”镇痛在本质上不同于针刺远节段穴位镇痛。前者主要是发生在外周和脊髓内痛觉传入通路中的一种阻抑过程,而后者主要是高级中枢的抑制过程^[13]。至于这种阻抑过程是否由于重复刺激使初级传入神经递质排空^[3],或是突触后膜受体去敏感化^[14],而产生了不依赖脊髓以上结构的突触阻抑^[15],还有待进一步研究。

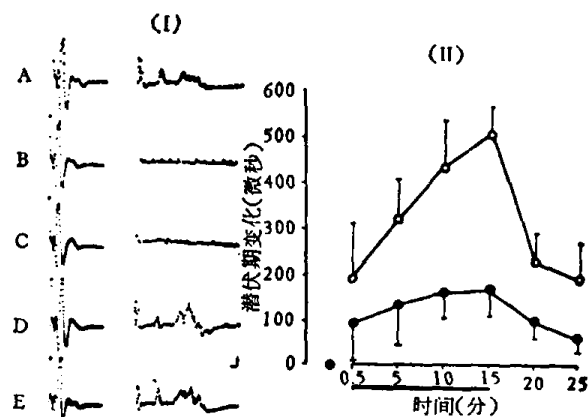


图3 比较“同神经电针”对传入纤维复合动作电位和多突触反射的影响

I. “电针”前(A)、“电针”开始(B)、“电针”5分钟(C)、停止“电针”(D)和停止“电针”后20分钟(E)的复合动作电位和相应的多突触反射的变化。

左图: 腓浅神经的复合动作电位;

右图: “短反应”(5次叠加,校正电压133微伏,时标3.2毫秒)。

II. “同神经电针”作用后复合动作电位潜伏期的变化。纵坐标代表“电针”刺激后与“电针”刺激前动作电位潜伏期之差,表示潜伏期延长的时间;横坐标代表测试的时间过程,黑圈和白圈分别是A α 波和A δ 波潜伏期差值的均数,其连线表示潜伏期变化曲线,下面的粗横线为“电针”标记

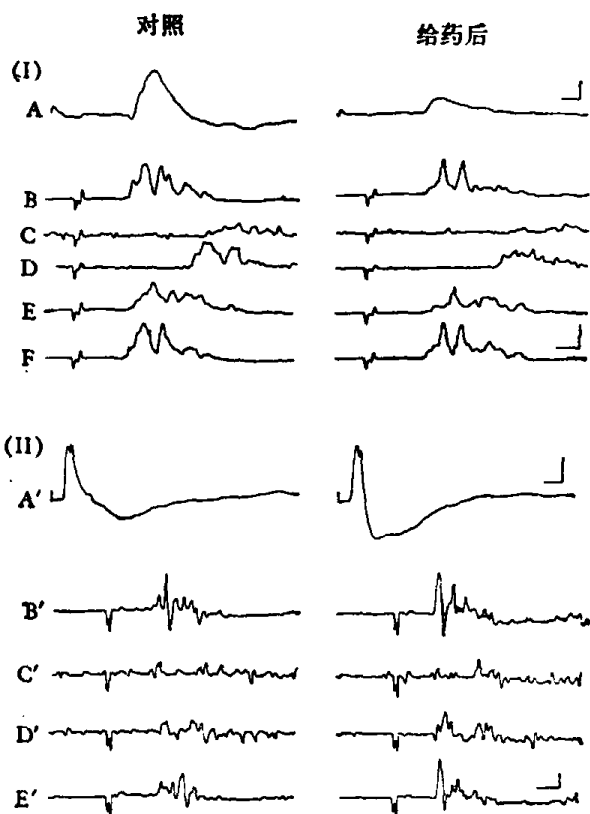


图4 印防己毒素和马钱子素对“同神经电针”阻抑效应的影响

I、II 分别为静脉注射印防己毒素(1毫克/公斤体重)和马钱子素(0.1毫克/公斤体重)前后的背根电位及多突触反射的记录。A 为背根电位, A' 为背面电位, BB'、CC'、DD'、EE' 和 F 分别为“电针”前、“电针”开始、“电针”5分钟、停止“电针”和停止“电针”后5分钟时的多突触反射。

校正: 自上而下电压分别为 10、60、60 和 60 微伏, 时标分别为 20、5、10 和 5 毫秒

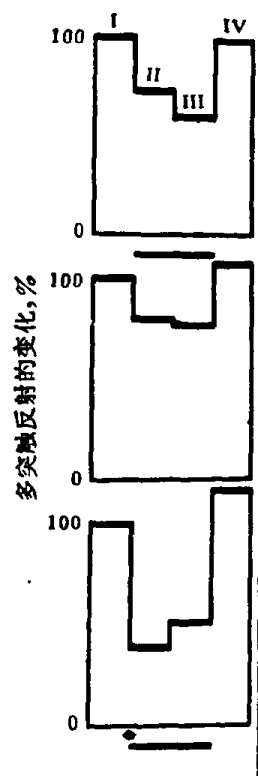


图5 芬太尼与“同神经电针”的协同作用

用反射发放的面积表示反应的大小, 直方图的高度代表反应的变化, 以对照反应作为 100%, 测试反应折算成各自的百分数。I 为对照反应, II、III、IV 为连续三次的测试反应, 间隔为 5 分钟。粗横线表示“电针”, 箭头代表注射芬太尼。

上图: 60 微安“同神经电针”的作用, 中图: 10 微克芬太尼的作用;

下图: 60 微安的“电针”和 10 微克芬太尼的协同作用

参 考 文 献

- [1] 上海市第一人民医院、上海生理研究所针麻组, 中华外科杂志, 1977, 1, 19—21.
- [2] 邵殿华、王庆伟, 新医药学杂志, 1974, 4, 19.
- [3] Wu Chien-ping (吴建屏), Chao Chih-chi (赵志奇) & Wei Jen-yu (魏仁榆), *Scientia Sinica*, XVII (1974), 688—697.
- [4] Lloyd, D. P. C., *Handbook of Physiology: Neurophysiology* (edited by Field, J.), Waverly press, II(1960), 929.
- [5] Franz, D. N. & Iggo, A., *Science*, 162(1968), 1140—1142.
- [6] Ignelzi, R. T. & Nyquist, J. K., *J. Neurosurgery*, 45 (1976), 159—165.
- [7] Hughes, J. R., *Physiol. Rev.*, 38 (1958), 91.
- [8] 沈铿、蔡体导、兰青, 中华医学杂志, 1974, 10, 628—633.
- [9] Price, D. D., *Exp. Neurol.*, 37(1972), 371—387.
- [10] Willer, J. C., *Pain*, 3(1977), 69—80.
- [11] 吴建屏、邵殿华、赵志奇, 同神经电针镇痛兴奋的传入纤维类别的初步观察, 待发表资料.
- [12] 赵志奇、邵殿华、杨焕乔, 同神经电针对正常人皮肤痛和屈肌反射的影响, 未发表资料.
- [13] Chang Hsiang-tung (张香桐), *Scientia Sinica*, XVI(1973), 25—60.
- [14] Eccles, J. C., *The physiology of Synapses*, Springer-Verlag, 1964, 93—100.
- [15] Tan, U., *Exp. Neurol.*, 49(1975), 1—10.