

中脑导水管周围灰质的解剖与 功能联系研究进展

(综述)

生理学教研室 张那炜* 张荣宝

中脑导水管周围灰质(或中脑中央灰质,简称PAG)是由一群小而高密度的神经细胞围绕中脑导水管所构成,其尾端起自蓝斑上部,中央导水管于第四脑室的开口处,向下与脑桥的中央灰质相延续;头端在后联合与第三脑室室周灰质接壤;背侧及背外侧与四迭体相邻;外侧是三叉神经核与楔状核;PAG的下界由中央纵束、动眼神经核、滑车神经核组成。

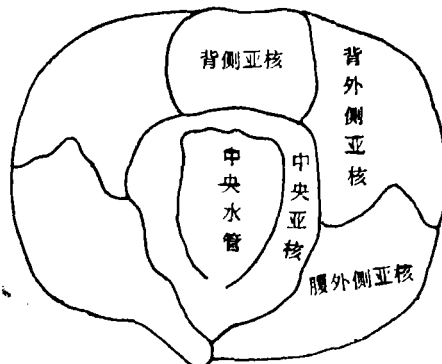
近年来的研究显示,PAG有其特定的细胞构筑、神经元类型、亚核划分、递质分布与十分广泛的纤维联系,在痛觉调制、防御反应、内脏与躯体功能调节等方面发挥重要的作用,现综述如下。

1 PAG的细胞构筑与亚核划分

PAG内的神经元胞体主要为中小型,核浆比例较高,嗜硷性较强。在猫,这些神经元可分为5类:在PAG腹侧,第2类(多角型、其轴突最粗)、第5类神经元(多角型、其轴突终止于PAG外)占优势;PAG背侧,第2类、第3类神经元(四边形胞体)最多见;外侧则以第3类、第5类神经元为主。PAG的传入纤维主要到达第2类及第3类神经元;而第5类神经元是传出神经元,但第2、3类神经元也发出少量传出纤维。第1类神经元(胞体锥形、多角形、轴突细短)数量最多,在PAG各个部分都大量存

在,轴突全部终止于PAG内,是PAG内部环路(见后)的主要组成者。第4类神经元(纺锤形胞体)的情况比较特殊,它的轴突细短,止于PAG内,但不参加PAG内部环路的构成,推测它是PAG核内联系神经元。PAG的内部环路主要由第1、2类神经元组成,目前认为它是一种抑制性联系^[1]。

PAG的亚核划分迄今有不同观点,如Castaldi等分PAG为背内侧亚核、背外侧亚核、腹内侧亚核、腹外侧亚核;Brown等把PAG分为背侧亚核、外侧亚核、腹侧亚核。最近,Beitz^[2]等根据细胞构筑的不同,将其分为四个亚核,即背侧亚核(导水管背侧紧贴中线两旁的狭小区域)、背外侧亚核(中央导水管背外侧广大区域)、腹外侧亚核(导水管腹侧及腹外侧的全部区域)及中央亚核(紧密围绕中脑导水管的一圈灰质),这种亚核划分为较多学者所引用(见附图)。



附图 中脑中央灰质亚核分区

* 现在杭州市第一人民医院内科

2

神经递质(或调质)与受体

运用免疫组织化学技术,在PAG内已发现有多种神经递质,见附表。

附表 PAG内的递质分布

递质名称	存在形式		存在部位
	胞体	纤维	
组织胺 ^(2,3)	+		腹外侧、中央亚核
血管活性肠肽 ⁽²⁾	+	+	中央亚核
促肾上腺皮质激素样物质 ⁽²⁾		+	腹外侧亚核
5-羟色胺 ^(2,3)	+		腹外侧亚核
		+	弥散分布,以腹外侧亚核最丰富
去甲肾上腺素 ⁽⁴⁾	不明		弥散分布
生长抑素 ^(2,3)	+		腹外侧亚核
		+	腹外侧、背外侧亚核
神经降压素 ^(2,3)	+		弥散分布
		+	中央亚核
乙酰胆碱 ⁽²⁾	+		弥散分布
		+	中央亚核
P物质 ^(2,3)	+		弥散分布,以腹外侧亚核最丰富
		+	中央亚核
谷氨酸 ⁽⁵⁾	+		背侧、背外侧、腹外侧亚核
		+	弥散分布
天门冬氨酸 ⁽⁵⁾	+		背外侧、腹外侧亚核,以头端为密
		+	弥散分布
促甲状腺素释放激素前体 ⁽²⁾	+		头端腹外侧亚核
强啡肽 ⁽²⁾	+		腹外侧、中央亚核
	+		腹外侧亚核
强啡肽A ⁽⁶⁾		+	弥散分布,以头端背侧部为密
		+	背侧、中央亚核
强啡肽B ⁽⁶⁾	+		弥散分布,以头端背侧部为密
		+	背侧、中央亚核
甲啡肽 ^(3,6)	+		弥散分布,以尾端腹外侧、背侧亚核为密
		+	腹外侧亚核
亮啡肽 ⁽²⁾		+	尾端背外侧亚核、头端腹外侧亚核
β -内啡肽 ⁽⁷⁾		+	腹外侧亚核

运用放射自显影的方法,PAG内某些已确定的受体分布支持上述Beitz的分核系统,如谷氨酸受体在背外侧亚核最丰富,GABA

受体主要分布于背侧亚核,乙酰胆碱M型受体在中央亚核与背外侧亚核分布最多,阿片受体在PAG背外侧、腹外侧、背侧及中央亚核均有一定分布^[2,8]。

3 PAG的纤维联系

3.1 传入联系

3.1.1 从大脑皮层来的纤维: Bragin证实猫皮层细胞与PAG之间存在直接联系。前额皮层的额中回、直回,第一感觉区的十字回与冠状回,第Ⅰ感觉区的外雪氏回、岛叶、扣带回、膝状回等均有纤维与PAG联系,但它们的纤维终止部位并不相同,如第Ⅰ感觉区的神经元纤维弥散地投射到整个PAG,这条通路已被证明参与中枢的痛阈调制,并可能与情绪紧张引起升压反应有关。第Ⅰ感觉区的神经元纤维仅投射到PAG头端背外侧亚核。前额皮层发出的纤维终止于PAG头端背外侧亚核及尾端腹外侧亚核。扣带回纤维止于PAG头端背外侧亚核及尾端外侧亚核,岛叶神经元投射到头端外侧亚核。从边缘皮层(岛叶、扣带回)到PAG的通路目前被认为与痛觉的情绪反应有密切联系^[9]。

3.1.2 来自间脑的纤维: Bandler^[8]等用辣根过氧化物酶(HRP)法研究了PAG的传入性联系,发现间脑到PAG的投射绝大部分是同侧的。投射到PAG背外侧亚核的核团有下丘脑腹内侧核、下丘脑背内侧核、室旁核、下丘脑后核、乳头体内侧核、暖昧带。投射到PAG外侧亚核(包括部分背外侧及部分腹外侧亚核)的有下丘脑腹内侧核、室旁核、下丘脑前核、下丘脑小细胞核、穹窿周围区、终纹床核、灰结节、丘脑内侧核、Forel区、后联合巨细胞间质核、暖昧带。将HRP注射于PAG腹外侧区,逆行标记细胞可见于室旁核、视上核,而在外侧下丘脑、下丘脑前区和下丘脑后区只有极少量标记细胞。另据Beitz^[10]报道,视前内侧区、视前外侧区及视前区巨细胞核均有纤维投射到PAG尾端腹外侧亚核,而极少纤维投射

至PAG其它亚核。

下丘脑弓状核区、旁弓状核区及基底下丘脑含大量 β 内啡肽神经元,其轴突穿过第三脑室底,分布于中央灰质。它们与针刺抑制防御反应、针刺镇痛、吗啡镇痛等过程有十分密切的关系。弓状核部分细胞止于PAG,其神经末梢释放的是 β -溶脂素。

3.1.3 来自边缘前脑的纤维:电生理研究指出,刺激杏仁基底外侧核能引起PAG腹外侧神经元的短潜伏期反应,显示它们之间的联系主要是一种单突触兴奋通路,但也有少量长潜伏期反应,提示这两个核团也存在多突触联系。解剖学研究发现杏仁中央核有纤维直接投射到PAG腹外侧亚核,杏仁皮层中央核、外侧核及海马结构的前后部分对PAG的投射也有单突触及多突触联系,以及兴奋性及抑制性联系。递质分析显示,杏仁及PAG都含有大量内阿片肽,参与痛觉的调节^[11]。

3.1.4 来自脑干的纤维:Beitz将HRP用离子透入法分别导入PAG的不同亚核,发现在所有投射到PAG的脑干区域中,以中脑楔状核含有最大量的逆行标记细胞(双侧性,以同侧为主);其次是中央灰质本身,PAG腹外侧亚核有大量纤维投射到背侧亚核,部分投射至不同平面的腹外侧亚核本身,PAG背侧及背外侧亚核投射到腹外侧亚核的纤维与投射到它们自身不同平面的纤维数量相近^[10]。

3.1.5 来自脊髓与小脑的纤维:Beitz等发现,小脑内侧核(相当于顶核)的纤维仅投射到同侧PAG尾端腹外侧亚核,小脑外侧核(相当于齿状核)只投射到对侧PAG头端背外侧亚核,小脑中间核则投射到对侧PAG的背外侧亚核,这些通路可能与PAG调节躯体运动及内脏活动有关^[10,12]。此外,从脊髓板层的第四、五层(后角固有核及网状核)有到达PAG腹外侧亚核的直接投射,可能与PAG的痛觉调制过程有关^[10]。

3.2 传出联系

3.2.1 上行纤维投射:从PAG发出的纤维可止于丘脑、下丘脑及视前区。腹外侧亚核发出的纤维止于前额皮层内侧区,嗅结节,内侧、外侧及背侧隔核,纤维也可加入内侧前脑束到达杏仁中央核、杏仁前区、尾状核、腹侧苍白球、终纹及暖昧带。在丘脑水平,丘脑外侧核群、腹侧核群、背内侧核、室旁核、菱形核、束旁核、中央中核均接受来自PAG腹侧的纤维投射,其中室旁核还接受PAG背侧的纤维。电生理研究还证明PAG的背外侧及腹外侧亚核与下丘脑室旁核之间存在双向的多突触联系^[13]。

PAG的背侧部与腹侧部均有纤维投射到第三脑室室周灰质以及下丘脑背内侧核,腹侧纤维也到达下丘脑前区、视前区、下丘脑后区、内侧乳头体核及上乳头体核。投射至下丘脑腹内侧核的纤维主要起于PAG背侧神经元,多数是经背侧纵束的多突触联系,仅有少量是经内侧前脑束的单突触联系。

在中脑水平,PAG的传出纤维也主要起自腹外侧亚核,投射到Darkschewitsch核,Cajal中介核,动眼神核及腹侧被盖区,有报道红核、旁黑质核也接受PAG腹外侧部纤维^[14]。

3.2.2 下行投射:以PAG与中缝大核(NRM)的联系研究最多。Beitz等运用荧光逆行双标技术证明,在所有投射至NRM的PAG纤维中,5-HT能纤维主要发自PAG腹外侧亚核(占9.4%),含神经降压素样物质的纤维主要发自下丘脑水平的PAG腹外侧亚核和PAG头端背侧亚核(占31.9%),而以中1/3最密(占12.9%)。

目前已知,从PAG到NRM的5-HT能纤维传递的是兴奋性信息,但神经降压素能及生长抑素能纤维有何作用尚不清楚。至于去甲肾上腺素能、P物质能、脑啡肽能及乙酰胆碱能纤维在PAG至NRM的通路中并不起重要作用^[15]。

研究表明,从下丘脑弓状核→PAG→NRM→脊髓存在一个下行抑制通路,它在痛

觉调制中起着十分重要的作用。目前一般认为,整个PAG的吗啡受体均参与镇痛过程,但尾端腹外侧亚核起主要作用。至于这些含吗啡受体的神经元是否投射到NRM,目前尚不清楚。另外,PAG的吗啡受体还在针刺抑制由刺激下丘脑引起的防御反应中起重要作用,其中尾端腹外侧亚核占主要地位。

Carrive等^[16]用WGA-HRP法及免疫荧光法证明,双侧(以同侧为主)PAG的背侧亚核、腹外侧亚核均有大量纤维投射到延髓头端腹外侧区(VLM)的面神经后下核,有纤维直达脊髓中间外侧柱(IML),他们认为此通路与PAG引起防御性心血管反应之间有重要联系,并且是边缘前脑调节动脉血压的主要通路。

Roste等发现,VLM的外侧网状核主要接受同侧PAG尾端腹外侧亚核的纤维,该核团也是小脑纤维的主要终止核团,而且PAG有纤维投射至小脑,故PAG可能参与躯体运动调节。

电生理研究证明,刺激PAG背外侧亚核可引起VLM的巨细胞旁外侧核、外侧网状核头端部及小细胞下核神经元放电增加,这些区域的部分神经元可同时对PAG及下丘脑防御反应区的刺激发生反应。Hilton等认为巨细胞旁外侧核,是下丘脑及脑干防御反应神经元与脊髓IML神经元联系的最主要换元接替站,此结果与Carrive等的报道不同。

中央灰质还发出纤维至面神经核、孤束核、疑核、三叉神经脊索核、巨细胞网状核^[16],后两者有直接通路到达脊髓。PAG内的同一个神经元发出的轴突侧支可同时支配NRM及巨细胞网状核,或同时支配巨细胞网状核与巨细胞旁外侧核,后者纤维数量很少。

李云庆等^[12]应用HRP逆行追踪法研究了大白鼠中央灰质向小脑皮层的投射,将HRP分别注射入小脑半球的方叶、旁绒球、脚I、脚II、及小脑蚓部的山顶、山坡、蚓叶、蚓结节、蚓锥体、蚓垂等处,主要在

PAG的中段及尾端腹外侧亚核见到大量标记细胞(双侧性,同侧为主)。

早期观点认为PAG下行纤维最远只能到达延髓尾端。近来Mantyh^[17],Car-rive^[16]在大鼠、猫及猴证明存在PAG(以头端背外侧亚核及头端腹外侧亚核为主)到脊髓颈段及腰段的直接联系,它们很可能是一种下行抑制通路。

4 结 语

新研究方法及手段的广泛应用使人们对PAG的了解更加深入。目前认为PAG可区分为不同亚核(背侧亚核、背外侧亚核、腹外侧亚核及中央亚核),内含至少18种以上神经递质(或调质)。PAG除与边缘系统诸核团有密切联系外,与大脑皮层、间脑、中脑、脑桥、延髓、脊髓的许多部位和核团,以及PAG本身各亚核间均存在双向乃至多向联系。

PAG作为边缘中脑的一部分,它与情感活动、防御反应的关系早已被阐述,近年来发现它参与防御反应的抑制、痛觉、心血管等内脏活动及躯体运动的调节,此外还参与调节生殖行为及发音过程。有鉴于它十分广泛的联系,对其功能宜作更进一步的探索。

参 考 文 献

1. Gioia M, et al. *Exp Brain Res* 1985; 58(2): 318
2. Beitz AJ. *J Comp Neurol* 1985; 237(4): 445
3. Van den Bergh P. *Brain Res* 1988; 461(1): 53
4. Vogt M. *J Physiol* 1954; 123(3): 451
5. Clements JR, et al. *Exp Brain Res* 1987; 67(3): 594
6. Fallon JH. *J Comp Neurol* 1986; 249(3): 293
7. Porro CA, et al. *Neurosci Lett* 1988; 86(1): 89
8. Bandler R and McCulloch. *Behav. Brain Res* 1984; 13(2): 279
9. Bragin EO, et al. *Neurosci Lett* 1984; 51(2): 271
10. Beitz AJ. *Neuroscience* 1982; 7(1): 133
11. Kuhar MJ, et al. *Nature(Lond)* 1973. 245

(5426): 447

12. 李庆庆, 等. 解剖学报 1988; 19(4): 400
13. Beart PM, et al. Neurosci Lett 1988; 85(2): 205
14. Eberhart JA, et al. J Comp Neurol 1985; 241(3): 285

15. Beitz AJ, et al. Brain Res. 1983; 261(1): 132
16. Carrive P, et al. Brain Res 1988; 460(2): 339
17. Mantyh PW and Peichanski M. Neuroscience 1992; 7(1): 2769

(紧接第214页) 的结果表明, 联合组的微循环变化比微波组 and X线组明显。而这些变化初步提示, 低强度微波与小剂量X线联合辐照, 对人体甲襞微循环和小鼠耳廓微循环, 比同等剂量任一单项辐照, 具有更显著的生物效应。

因此, 对同时暴露于微波与X线的作业人员, 在估价损伤、进行职业防护和制定卫生标准时, 均应考虑此两者(双因素)的联合效应。

参 考 文 献

1. 田 生, 辐射微循环学, 第1版, 北京: 原子能出

版社, 1984: 57

2. Tsuya A, et al. Rad Res 1977; 72: 353
3. 翁志根. 上海医学 1980; 3(4): 25
4. 王洪福, 等. 放射医学与防护 1990; (4): 25
5. 田 生. 微循环, 第1版, 北京: 科学出版社, 1980: 30
6. 全军微循环专业组, 等编. 甲襞微循环临床检查手册 第1版, 北京: 中国人民解放军总后卫生部, 1987: 13

(本文工作承南京电子工程研究所职工医院及微波研究室姜槐、邵斌杰教授协助, 特此致谢)

(1988年9月收稿, 1991年3月修回)

(紧接第225页)

氨酸及鸟氨酸脱羧酶阳性, 精氨酸脱羧酶阴性; 能发酵纤维二糖、甘露醇、麦芽糖、水杨素, 不发酵蔗糖、阿拉伯糖; 在3% NaCl 胨水中生长良好, 6% NaCl 胨水能生长, 但在无盐及 $\geq 8\%$ NaCl 胨水中不生长。

药敏性, 采用K-B法进行常规药敏性试验表明: 对环丙氟哌酸及氟哌酸均甚敏感, 抑菌圈分别为4 cm及3.9 cm, 其次为复方新诺明(2.9 cm)、庆大霉素(1.8 cm)及氨基青霉素(1.5 cm), 而对先锋V号(0.5 cm)等均不甚敏感。

3 讨 论

创伤弧菌的鉴定需与副溶血性弧菌和溶藻性弧菌区别。该菌能发酵或缓慢发酵乳糖、纤维二糖及ONPG阳性, 不能与副溶血

性弧菌抗O、抗K血清发生凝集, 可用于与副溶血性弧菌鉴别。创伤弧菌与溶藻性弧菌的区别在于前者能发酵纤维二糖, 不能在10% NaCl 胨水中生长、VP试验阴性, 而后者则否。

创伤弧菌是海洋中的腐生菌, 集中栖息于贝类如牡蛎和其它有壳水生动物中。人类主要的感染途径是生食这些海产品, 尤其是牡蛎或微小皮损接触海水所致的创伤感染。受感染的患者大多为年龄较大的男性, 有慢性疾病如肝硬化史。本例病人原有“肝硬化”病史, 去平湖出差有可能生食过牡蛎等海产品, 起病急骤, 并从皮肤损害中纯培养出创伤弧菌, 故可确认为该菌所致败血症。至于血培养阴性, 可能为培养时已大量使用各种抗生素抑制了该菌生长的缘故。

(1990年11月收稿, 1991年3月修回)