家兔针刺镇痛效应的脊髓上行通路

江振裕　刘仁义　朱德行　白耀辉　张淑洁
（上海生理研究所）

前文曾报道，产生镇痛效应的先决条件是针刺在局部引起的一种特异的主观感觉，这种感觉是通过外周神经，特别是支配深部组织的传入纤维来实现的[1]．我们认为，针刺穴位产生的传入冲动和伤害感受性冲动不仅在脊髓水平进行整合，并且还在脊髓以上的中枢内进行整合[2,3]．因此，本文旨在慢性实验动物上探索针刺传入冲动在脊髓内的上行通路．

实验在清醒的家兔上进行．用黑布眼罩蒙住动物双眼，剪去其鼻尖部毛，并涂上墨，然后把动物放在吊床上．用500瓦灯光聚焦后照射在鼻尖的一定部位，数秒后，动物甩头以躲避刺激，即以此"反应时"作为痛阈，观察针刺动物后肢穴位的镇痛效应．然后，在麻醉条件下于脊髓的胸12段或腰1段切断双侧背索或单侧外侧索，少数例子用电解法损毁外侧索．手术后数日，进行针刺镇痛实验．用Swank-Davenport改良的Marchi法检查脊髓损伤范围[4]．实验结果如下：

针刺提高痛阈的效应　由于兔鼻尖的不同部位对痛刺激的敏感性不一样，故在测痛阈前先选定四个点，测试时取此四点的痛阈的均值．现将10只动物在悬吊和针刺条件下的实验结果总结在表1内．此表第一栏显示，大多数动物的痛阈在3—6秒间，均值为4.36±1.90秒．让动物留在吊床上25分钟后再测其痛阈，结果列在第二栏内，将各值和对照值作同体比较，得差均值为0.78±1.65秒，$P>0.05$（按t测验法求得），表明痛阈没有明显改变．同组动物在针刺实验中的痛阈对照值列在第三栏内，平均为4.14±1.56秒．针刺双侧后肢"足三里"穴和前肢"手三里"穴或"曲池"穴，捻针20分钟后，大多数动物的痛阈明显地升高，结果见第四栏．将针刺前后的痛阈作同体比较，差均值为7.36±6.13秒，$P<0.001$，这表明针刺确能提高动物痛阈．

表1　悬吊动物和针刺穴位对兔鼻辐射热痛阈的影响

兔号	悬吊实验		针刺实验	
	对照	悬吊25′后	对照	针刺20′后
101	4.3″	4.7″	3.2″	6.8″
	2.9″	2.6″	2.2″	4.2″
102	3.4″	4.3″	3.6″	3.2″
			3.2″	16.6″
103	3.2″	3.8″		
104	5.2″	9.2″	3.9″	7.7″
	3.5″	7.4″		
105	5.2″	5.2″	4.8″	>20.0″
	4.1″	2.9″	4.9″	>20.0″
106	3.1″	2.6″	3.8″	5.4″
	2.8″	3.2″	2.9″	14.4″
107	4.3″	2.9″	5.4″	>20.0″
			3.5″	3.6″
108	2.9″	3.5″	2.7″	4.0″
	3.3″	3.3″	3.2″	18.7″
109	6.6″	8.0″	8.7″	17.1″
110	10.3″	13.7″	5.5″	7.9″
	4.6″	4.8″	4.8″	14.4″

切断背索后的针刺镇痛效应　本项实验采取每隔10分钟测痛阈一次，每次光照兔鼻的一个点．以连续两次测得的痛阈均值作为

本文1973年7月7日收到．

对照值，然后针刺一侧后肢的“足三里”穴，运针 6—8 分钟后，再测痛阈．将镇痛效应划分为三级：强效表示针刺后痛阈是对照值的两倍以上；弱效表示阈值为对照的144—200％；无效表示低于 144％． 44％ 是在 10 分钟间隔期内兔鼻痛阈的自然变异系数(标准差:均值＝22％)的两倍，这样，选用这个标准就有可能将痛阈的自然变化误认为针刺效应的机率降低到 5％ 以下．共观察 5 只切断背索的家兔，其中 3 只将切口扩大到包括背外侧索的背顶部(见图 1)．实验结果总结在表 2 内，

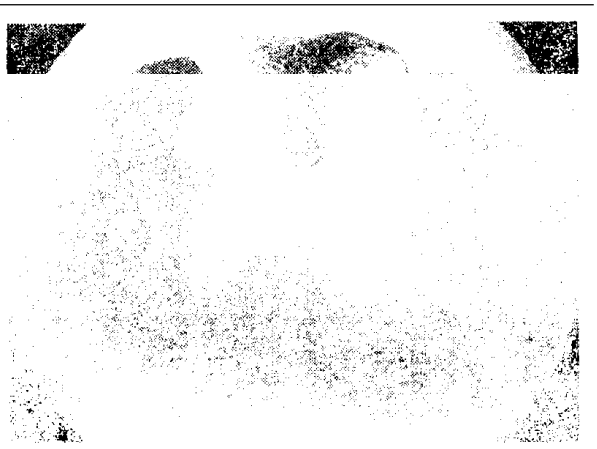

图 1　415 号兔脊髓胸 10 段的横切面

表 2　切断脊髓背索或外侧索对针刺镇痛效应的影响的实验资料

兔　号	切 割 部 位	对照			测试		
		针 刺 前	针 刺 后	效　果	针 刺 前	针 刺 后	效　果
411	背　索，右	5.3″	>15″	强	9.2″	>20″	强
412	背　索，左	6.4″	>15″	强	14.2″	>30″	强
413	背　索，双	5.0″	>15″	强	7.6″	>15″	强
415	背　索，双	5.4″	>15″	强	4.0″	>15″	强
424	背　索，双	3.4″	>15″	强	4.6″	>15″	强
418	外侧索，右	2.5″	>15″	强	2.9″	3.4″	无
		3.4″	>15″	强	3.1″	3.5″	无
419	外侧索，右	3.3″	9.7″	强	5.6″	6.1″	无
					3.8″	4.6″	无
426	外侧索，左	3.1″	>15″	强	4.3″	4.5″	无
					6.6″	7.0″	无
432	外侧索，右	5.2″	>15″	强	4.7″	5.7″	无
437	外侧索，右	3.7″	>15″	强	5.2″	4.5″	无
					6.2″	6.8″	无
430	外侧索，右	3.0″	4.6″	弱	3.6″	4.0″	无
		3.0″	4.5″	弱	3.0″	4.3″	无
		1.4″	2.4″	弱	1.5″	2.1″	无
		1.5″	2.2″	弱	1.4″	2.0″	无
425	外侧索，左	6.0″	>15″	强	3.7″	>15″	强
					5.8″	6.8″	无
		3.7″	6.0″	弱	3.2″	6.2″	弱
		4.5″	>15″	强	4.4″	6.0″	弱
427	外侧索，左	4.3″	7.0″	弱	3.3″	3.3″	无
		4.3″	>15″	强	4.2″	>15″	强
		6.0″	>15″	强	5.6″	6.8″	无
436	外侧索，右	3.8″	>15″	强	3.9″	>15″	强
					6.0″	6.1″	无
		4.8″	>15″	强	3.3″	>15″	强
		5.1″	>15″	强	5.3″	6.1″	无
					4.2″	5.7″	无

可以看到，手术后的第二至第九天，针刺镇痛效应和手术前基本相似．其中 411 和 412 号兔在手术后的针刺前痛阈就相当高，可能是动物未完全康复的缘故．这些动物的脊髓组织学检查显示变性纤维密集在背索及外侧索背顶部，其它部位有散在的锇酸颗粒，推测是染色伪迹．

切断外侧索后的针刺镇痛效应 本项实验系切断单侧外侧索后，观察针刺对侧后肢“足三里”穴的镇痛效应，同时，还观察针刺同侧后肢穴位的镇痛效应，作为对照，进行比较．表 2 列举了 9 只动物的实验数据．其中 5 例，即 418、419、426、432 和 437 号兔，针刺手术对侧的穴位不能提高痛阈（见表 2 的测试栏），而针刺同侧穴位则能产生明显的镇痛效应（见对照栏）．实验时还观察到，针刺入对侧穴位后，尽管用较强的手法捻针，动物不表现行为反应；相反，针刺同侧后肢穴位时则引起四肢挣扎反应．这些动物的脊髓切片显示，变性纤维分布在一侧的近乎全部的外侧索内，图 2 是其中一例．还有 4 例，即430、

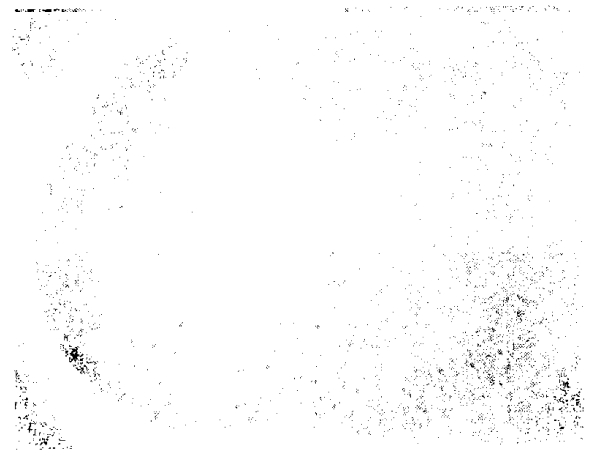

图 2 426 号兔脊髓胸 7—8 段的横切面

425、427 和 436 号兔，在手术后针刺对侧穴位仍能产生较弱的镇痛效应，或偶而产生强效应，参看表 2．这里应提到，表 2 测试栏中 430 号兔的针效按原定标准划为无效级，可是实际上针刺还是有弱效应的，因为它的痛阈在多次测试中表现相当稳定，因此提高 1.3 秒还是有意义的．在用较强手法捻针时，这些动物表现出不同程度的挣扎反应．检查这些动物的脊髓切片，发现变性纤维稀疏地分布在外侧索内，或者仅集中占据外侧索的一个部分，如图 3 所示的型式，这说明脊髓外侧索受到了部分破坏．

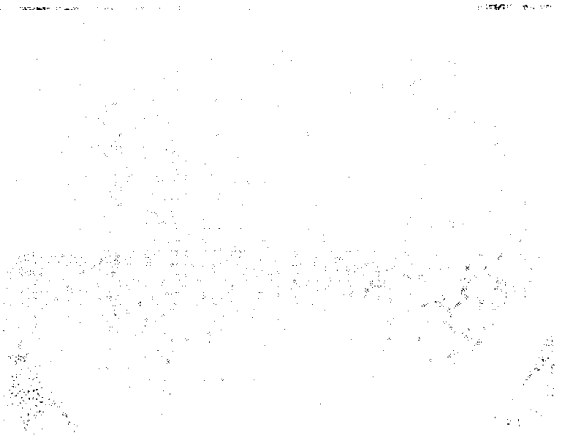

图 3 427 号兔脊髓胸 7 段的横切面

根据以上实验结果，可以导出结论，在针刺镇痛效应中，由针刺的机械刺激所激发的传入冲动在脊髓内主要是沿着对侧外侧索上行的．鉴于在 3 例切断背索，同时又切断外侧索背顶部的动物上仍可出现强的针刺镇痛效应，我们推测，外侧索的腹部在传递针刺镇痛效应中可能起着重要作用．近年神经解剖学的研究证明，前外侧索（又称腹外侧索）的大部分上行纤维投射到脑干网状结构、中央灰质和丘脑内侧核群等结构[5—7]．因此，我们设想这些结构会参与针刺镇痛机制．此外，Lundberg 曾经提到，在屈肢反射传入中有一组纤维只能被对侧的刺激所兴奋[8]，而屈肢反射传入中包含着大量的来自肌肉和关节的高阈值纤维，这些资料将有助于我们阐明针刺的作用原理．

本文在资料统计处理上得到许世瑾教授的指教，特致谢意．

参 考 文 献

[1] 江振裕、张清才、朱秀玲、杨莲芳，中国科学，1973，2，157—161．

[2] 张香桐，中国科学，1973，1，28—52.
[3] 吴建屏、赵志奇、魏仁榆，科学通报，**18** (1973)，5，238.
[4] Swank, R. L. and Davenport, H. A., *Stain Technology*, **10** (1935), 87-90.
[5] Nauta, W. J. H. and Kuypers, G. J. M., in Jasper, H. H. et al. (Eds.), *Reticular Formation of the Brain*, 1957, London, Churchill, pp. 3—30.
[6] Mehler, W. R., in French, J. D. and Porter, R. W. (Eds.), *Basic Research in Paraplegia*, 1962, pp. 26—55.
[7] Boivie, J., *Exptl. Brain Res.*, **12** (1971), 331—353.
[8] Lundberg, A., in Eccles, J. C. and Schadé, J. P. (Eds.), *Physiology of Spinal Cord. Progress in Brain Research*, **12** (1964), Amsterdam, Elsevier, pp. 135—163.

短小芽孢杆菌碱性蛋白酶制剂的研究

沈阳林业土壤研究所微生物室酶制剂组

本文简要报道短小芽孢杆菌（*Bacillus pumilus*）碱性蛋白酶制剂研究的部分结果.

菌种的筛选、纯化和鉴定

在1963年土壤微生物区系工作的基础上，经过大量的初筛，1970年从我国森林土壤中筛选出六株产碱性蛋白酶较强的菌株（该菌株各分布于我国不同地区的森林土壤中，但都属于同一个种），经过菌种的纯化后，进行菌种的鉴定，其中产碱性蛋白酶较强的289号菌株鉴定的主要结果如下：

形态特征　单独或两个细胞连在一起，大小为0.6—0.7 × 1.5—2.0微米. 产生芽孢，芽孢大小为0.6—0.7 × 1.0—1.2微米，呈椭圆形位于菌体中央，不膨大，周生鞭毛，革蓝氏染色阳性，易变.

培养特征　生长在肉汁琼脂斜面上，光滑、扩散、薄、呈浅黄色、闪光.

生理生化特征　能在含7%氯化钠肉汤中生长，不水解淀粉，不还原硝酸盐，牛乳平板形成大的酪素水解圈，在明胶平板上形成大的水解圈，牛乳胨化、凝固，V.P. 反应阳性等等.

根据Bergey's《细菌学鉴定手册》(Manual of Determinative Bacteriology, 1957) 鉴定，289号菌株属于短小芽孢杆菌（*Bacillus pumilus* Gottheil, 1901）.

发酵试验

用短小芽孢杆菌"289"发酵生产碱性蛋白酶时，培养基可以完全不用高淀粉含量的原料（如玉米粉、山芋粉等），而只需用麸皮、米糠、豆饼粉和无机盐类就行. 因此可以大量节省工业发酵用粮. 短小芽孢杆菌在发酵过程中，pH值有明显的下降和回升的现象，一般当pH值下降到最低点而出现回升时，开始产酶，此时如加大通风量，增加氧，能使产酶速度加快，产酶量也有很明显的增加. 因此，可以根据发酵液pH值的变化来控制通风量，例如在2,000立升罐发酵生产时，前期（pH值逐步下降阶段）通风量可采用1:0.5，后期（pH值开始有明显回升时起）的通风量则可以加大到1:1. 根据发酵液pH值的变化，进行发酵的中间控制，这是一项切实可行而且十分方便的工艺措施（见图1A）. 在发酵过程中，金属离子锰（Mn^{++}）对短小芽孢杆菌的生长与产酶有良好的促进作用，例如在发酵培养基中添加0.05%浓度的$MnCl_2$的处理，

本文1973年8月13日收到.