中 国 科 学
1983 年 6 月　　B 辑　　第 6 期

# 束旁核对于剧烈辐射热刺激的电反应

张香桐　何淑舫　赵志奇
（中国科学院上海脑研究所）

**摘　要**

用辐射热刺激鼠后足踠皮肤，只有当温度增高到 44—45℃ 时，束旁核神经原才产生剧烈的电反应．在这个关键性温度水平没有达到以前，如果这个神经原的痛放电已在进行中的话，那么这种痛放电将被非伤害性温暖刺激所抑制，这似乎表明，痛阈以下的温度刺激不仅不能引起，却反而会抑制束旁核痛敏神经原的放电活动．这个现象被认为是我们解释针刺镇痛所依据的一般原则的一种表现．

在研究针刺镇痛丘脑机制的过程中，曾观察到丘脑内侧核群中一些神经原对于一个强电流直接刺激一条感觉神经或自然痛刺激，例如用镊子夹尾巴，可以产生具有特点的持续放电．以强电流刺激一条外周神经，例如坐骨神经，也可以产生同样的放电．我们认为丘脑神经原的这种特殊电反应是兴奋了高阈值纤维的结果，因而可以被看做是疼痛的一种电生理学指标．正是在这种假定的基础上进行了一系列实验，以分析并鉴定在各种情况下针刺镇痛的效应．

但是，用强电流刺激感觉神经而引起的丘脑细胞特殊放电是否由于兴奋了细小的痛觉纤维的结果，仍然不能肯定，因为在我们的实验里所使用的强刺激显然是把所有的大小纤维毫无区别地都兴奋了．除非我们能够证明：当强刺激神经时，低阈值的大纤维的活动与丘脑神经原持异放电的产生毫无关系，我们似乎还不能令人信服地断定这种放电就是痛放电．在用镊子夹尾巴的事例中，由于皮肤被夹时产生的机械变形，触觉与压力感受器不可避免地会同时受到兴奋．以前，我们还知道，有些慢适应的机械感受器的传入信号也是由细纤维所传导的，而且可以产生较长的后放电，在很多方面，多少有些类似痛觉传入[6,9,10]．

目前这项研究的目的，在于证明我们所描述的那种丘脑神经原特殊放电[4,12]的确是由高阈值的痛纤维活动而引起的；同其他非痛感觉无关．

这是一个艰巨的任务．幸运的是，这种困难可以很容易地用辐射热刺激法加以克服．此法可以避免与皮肤的机械接触，因而不致兴奋大纤维，从而大大简化了实验条件．我们早已知道，以 44—45℃ 的关键性热度施于人类前臂或大腿可以引起可逆性的组织损伤[1,8,9]，而且恰好是在这个温度会产生疼痛感觉[13,14]．神经生理学的证据也表明：在支配受热皮肤感觉神经内的高阈值纤维上，在温度上升到 45℃ 以前，是不能引起电反应的．一般相信 45℃ 以下所产生的温暖感觉是由 A $\delta$ 纤维或更大一些的纤维所传导的[16,17]，因此，辐射热刺激法可以用来作

本文 1982 年 4 月 24 日收到．

为鉴别丘脑神经原痛放电的一个简便方法.

实验用的 19 只大白鼠都是用三碘季胺酚(剂量约为每公斤体重 40 毫克，腹腔注射)所麻痹,其中有 12 只是成功的. 丘脑细胞记录所使用的微电极，从以琼脂密封的颅骨钻孔中插入脑组织,并借助定向仪导入靶结构,方法的细节见文献 [4]. 用作热刺激的辐射热源是由一个幻灯投射器上的钨丝灯泡所产生的. 钨丝螺圈后面有一个凹面聚光镜，使光束聚成焦点. 灯放在距后足蹠表面大约 5—10 厘米的地方，随所需温度升高速度而稍有不同. 丘脑神经原对热刺激单位电反应的记录方法及其他技术细节,见文献 [1]. 同我们以前的实验一样，首先要经过初步探索,用反应特点作为标准以鉴定束旁核内的痛敏细胞. 一旦找到了这种细胞,就把微电极固定在那个位置上，然后开始用聚焦的辐射热刺激动物的足蹠. 受热皮肤的温度变化用一个半导体点温计来测量,点温计的探头,尽可能地紧贴着受热皮肤. 测得的数值可以从温度计上直接读出，也可以显示在双线阴极射线示波器的一条线上. 温度记录在每次实验之末都加以校正.

因为,如前所述[4],不是所有束旁核神经原都能对痛刺激产生反应,所以作为一个常规，我们总是在事先加以探索,先找出痛敏细胞以供研究,这种细胞很容易找到，因为痛敏细胞对单次刺激坐骨神经的反应具有特殊的反应型式,一旦找到了痛敏细胞,就把微电极固定在那里不动,并撤除一切电刺激以便使丘脑细胞摆脱一切外来的感觉传入的影响,而处于相对静止的状态,然后给于热刺激,对束旁核神经原的放电进行观察并作示波器摄影、记录和磁带录音,以便事后作电子计算机分析.

在一系列十九次实验中，有十二次观察到：束旁核神经原对于高温刺激大白鼠后足蹠皮肤有特异的长时间的电反应. 在一般实验情况下，皮肤温度往往维持在 27—30℃ 的范围内,因室温高低而稍有差异. 热刺激总是以此作为基础水平而开始增加. 当热度从这个水平开始升高时，束旁核神经原往往是默无声息地完全不起反应,或者和在平时一样,以极慢的频率放电. 但当热度一旦升高到关键性的 44—45℃ 时,这个神经原便会突然爆发出高频放电.

束旁核细胞对于施于对侧足蹠皮肤上的热刺激所产生的反应，见图 1. 在图里可以清楚地看到：在皮肤温度尚未升高到 45℃ 以前,束旁核细胞并不产生反应,但一到 45℃ 便突然爆发出剧烈的放电,这种放电将延续到热刺激停止后很长一段时间. 在这一特例中,高频放电可维持到一分钟以上,然后逐渐降低,归于静止状态,束旁核细胞痛放电的阈值似乎相当稳定.当皮肤温度升高到一个关键水平时,痛放电立即开始,不论皮肤的开始温度如何，亦不论温度升高的速度如何. 在我们的大多数实验里，放电的临界温度，永远是固定在一定水平，即摄氏 44—45℃. 当然,各实验彼此之间可能因情况不同而稍有出入. 例如在图 1 所示的那个细胞，一次是热刺激在足蹠皮肤温度为 30℃ 时开始升高，而另一次是在足蹠皮肤温度为 34℃ 时开始,但在两次试验中束旁核都是在 45℃ 时产生痛放电,并无不同之处. 但是,这只是在过去没有产生过不可逆的热损伤情况下给予新热刺激才是这样的. 如果被刺激的皮肤已经多次受到过有害的热刺激,受到创伤的组织可能变得过敏,对下一刺激的阈值便会大为降低.

图 2 内所示,就是大白鼠后足蹠已经过反复有害热刺激之后,再次给予热刺激时束旁核神经原的放电记录. 在这里可以看到：高频放电的产生较一般大为提高，提示由于上次有害热刺激遗留下来的影响仍然存在，因而使那块皮肤的放电阈值大为降低. 这和我们的日常经验是十分相符的. 受烫伤的皮肤对于温度刺激总是显得比正常情况下的皮肤更加敏感，即使所

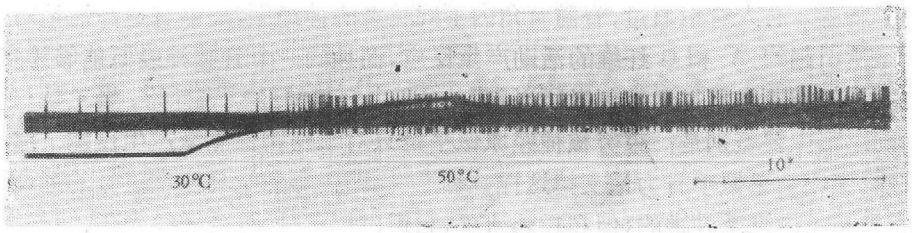


图 1　一个束旁核神经原对于用辐射热刺激鼠对侧足蹠皮肤的单位放电
上线是束旁核内一个神经原放电的示波器摄影记录。下线示受刺激皮肤的温度变化。

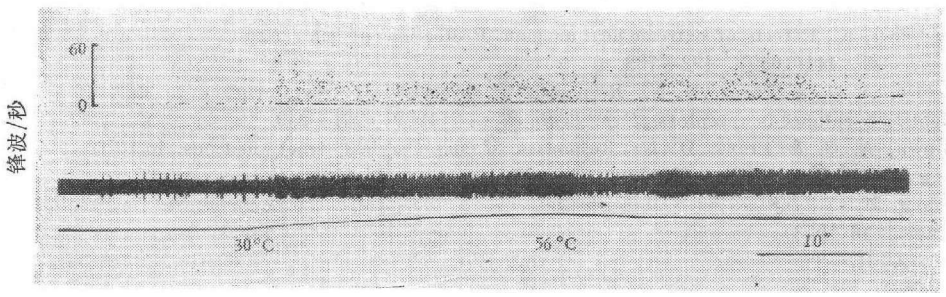


图 2　鼠丘脑束旁核内一个神经原对于以辐射热刺激后足蹠的单位放电
下线示受刺激皮肤的温度变化；中线是束旁核神经原放电的示波器摄影记录，上图是神经原放电的电子计算机频率分析结果，注意：高频放电开始出现在皮肤温度升高到33℃时，而不是像在图 1 所见的那样，出现在 45℃ 时.

施温度远在一般所能忍受的限度以下，也是如此．显然，在第二次刺激时烫伤组织内的痛感受器尚未从上次刺激中恢复过来．在这时束旁核神经原还不断有残余的放电产生，即其证明．

当以摄氏 45℃ 以下的温度刺激施于鼠的后足蹠时，虽然没有什么明显的反应可以看到，但也并不是毫无影响．它的效应显然是一种抑制性影响．这从残余放电频率的降低可以看出来．正如图 3 所显示的那样，这个神经原曾对于上一刺激所产生的反应本来是十分活跃的，但对于一个新刺激，在开始时，即达到 45℃ 以前，并无任何有反应的迹象．相反地，放电频率似乎有所降低．这个不平常的现象，从针刺镇痛的角度来看，可以被看作是具有重要意义的，因为这似乎是证明了：45℃ 以下无害的热刺激倾向于解除疼痛，而不是增加疼痛．这符合于这样一个生理学上的概念，即：大纤维系统的活动对于小纤维系统的活动有抑制作用[15]，这构成了解释针刺镇痛机制所依据的基本原则之一．

现在实验所得结果清楚地证明：束旁核神经原对于电刺激感觉神经或自然痛刺激所产生的特异放电，的确是传递痛觉的小纤维活动的结果，同大纤维的活动毫无关系，尽管大纤维也

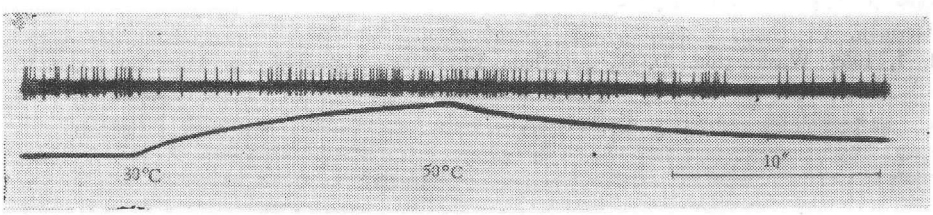


图 3　一个束旁核神经原对于用辐射热刺激鼠后足蹠皮肤的放电
刺激是在该处皮肤已被刺激过而其痛放电仍在进行中时给予的注意：重新给予的热刺激在不引起疼痛的水平上，对于已存在的痛放电有降低其频率的抑制作用.

肯定受到了刺激. 有人曾报道过,脊髓背角内不同类型的神经原,能够有选择性地对于各种不同感觉刺激所引起的 A 和 C 纤维的活动产生反应,而且同一个脊髓神经原能够为多种感觉,如牵动毛发,机械压力和高温等刺激所兴奋[2,3]. 而束旁核神经原的行为,显然是与脊髓神经原大不相同. 其主要差别是: 束旁核神经原似乎是只对于伤害性刺激产生反应. 综合各方面的证据来看,实验结果似乎有力地支持这样一种学说,即传导痛觉与温度感觉的通路,在脊髓水平,是在脊丘束内携手并进的;但在丘脑水平,它们就彼此分手,分道扬镳了.

## 参 考 文 献


[1] Buettlner, K., Effects of extreme heat on man. Protection of man against conflagration heat. *J. Am. Med. Ass.*, **144**(1950), 432—738.

[2] Brown, A. G. & Franz, D. N., Responses of spinocervical tract neurons to natural stimulation of identified cutaneous receptors, *Exp. Brain Res.*, **7**(1969), 231—249.

[3] Brown, A. G. & Franz, D. N., Responses of spinocervical tract neurons to different stimuli of long duration, *Brain Res.*, **17**(1970), 156—160.

[4] Chang, H. -T., Integrative action of thalamus in the process of acupuncture for analgesia. *Scientia Sinica.*, **16**(1973): 25—60.

[5] Chang, H. -T., Neurophysiological interpretation of acupuncture analgesia, *Endeavour*, New Serries **4**(1980): 93—96.

[6] Chang, H. -T., Pain Research in People's Republic of China. In *Advances in Pain Research and Therapy*, Vol. 5 Proceedings of the Third World Congress on Pain (Ed. Bonica, J. J., Lindblom U. & Iggo, A.), Raven Press, New York, 1983, pp. 55—70.

[7] Douglas, W. W. & Ritchie, J. M., Non-medullated fibers in the saphenous nerve which signal touch. *J. Physiol.*, **139**(1957), 385—399.

[8] Hardy, J. D., Goodell, H. & Wolff, H. G., The influence of skin temperature upon the pain threshold as evoked by thermal radiation. *Science*, **114**(1951), 149—150.

[9] Hardy, J. D., Wolff, H. G. & Goodell, H., Studies on pain. A new method for measuring pain threshold: Observations on the spatial summation of pain, *J. clin. Invest.*, **19**(1940): 649—680.

[10] Hensel, H., Iggo, S. & Witt, I., A quantitative study of sensitive cutaneous thermoreceptors with C afferent fibers. *J. Physiol.*, **153**(1960): 113—126.

[11] Iggo, A., Cutaneous mechanoreceptors with afferente fibers. *ibid.*, **152**(1960), 337—353.

[12] Lo, F. S., Yuan, J. S., Yang, S. L. & Chang, H. -T., Inhibition of nociceptive discharges of parafascicular neurons by direct electrical stimulation of nucleus centrum medianum, *Scientia Sinica*, **21**(1978), 534—544.

[13] Moritz, A. R., Studies of thermal injury. III. The pathology and pathogenesis of cutaneous burns. *Am. J. Pathol.*, **23**(1947), 915—934.

[14] Moritz, A. R. & Henrique, F. C., Studies of thermal injury. II. Relative importance of time and surface temperature in the causation of cutaneous burns. *Am. J. Path.*, **23**(1947), 695—720.

[15] Price, D. D. & Wagmen, I. H., Physiological roles of A and C fiber inputs to the spinal dorsal horn of Macaca mulatta, *Exp. Neurol.*, **29**(1970), 383—399.

[16] Zotterman, Y., Touch, pain and tickling: an electrophysiological investigation on cutaneous sensory nerves, *J. Physiol.*, **95**(1939), 1—28.

[17] Zotterman, Y., Thermal sensation, In *Handbook of Physiology, I. Neurophysiology* (Ed. J. Field.), vol. **1**, 1959. Washington, D. C., American Physiological Society. pp. 413—458.