

• 成果综述 •

大脑皮层对 C 类神经纤维传入的电反应及其调制机理*

冯鉴强 陈培熹

(生理学教研室)

提 要 本文介绍我室 9 年来在研究大脑皮层对 C 类神经纤维传入的电反应及其调制方面的概况和主要成果: ①发现躯体和内脏神经 C 类纤维传入的伤害性信息(慢痛)均可进入体感皮层(SI), 诱发特异的 C 类纤维皮层诱发电反应(C-CER)。②测定了 C-CER 的生理特征, 表明它不同于 A 类纤维传入诱发的大脑皮层电反应。它的潜伏期长, 中枢延搁时间长, 易被镇痛剂吗啡抑制, 被阿片受体阻断剂纳洛酮易化。认为 C-CER 是体感皮层对慢痛信息的反应, 并可能经常受内源性吗啡样物质的调制, 为研究慢痛提供一个重要指标。③测定各种刺激参数对 C-CER 的影响, 证明 C-CER 是由 C 类纤维传入引起的, 并提高了研究慢痛信息传入的技术。④测定 C 类纤维皮层诱发电位(C-CEP)在体感皮层表面及深层的分布, 说明 C-CEP 是在体感皮层内部产生的。⑤根据损毁脊髓不同部位后 C-CEP 的变化, 提出诱发 C-CEP 的 C 类纤维传入不仅通过脊髓对侧腹外侧索, 而且通过同侧背索上传。修正了过去认为 C 类纤维上传与背索无关的看法。⑥电刺激大脑皮层前外侧回联合区(ALA)可抑制 C-CER, 侧脑室注射或在体感皮层内微电泳纳洛酮后此抑制作用明显减弱; 切断 ALA 与 SI 区之间的灰质联系后, 此抑制作用也明显减弱, 说明联合皮层对 C-CER 可能有调制作用, 可能与释放内源性阿片肽有关, 其作用途径之一可能是通过 ALA 与 SI 区之间的神经环路。⑦电刺激课题中央灰质(PAG)对 C-CEP 有明显的抑制作用。⑧电针“足三里”穴对 C-CEP 有显著的抑制作用。本系列工作为研究慢痛提供了新指标, 为阐明大脑皮层在慢痛的产生和调制过程中的作用提供了有价值的资料, 对研究大脑皮层和痛觉生理有较大的理论意义, 对研究新的镇痛方法和药物有指导作用。

关键词 大脑皮层 C 类纤维 慢痛 内源性阿片肽 调制作用

外周神经中含有大量的 C 类纤维, 它向中枢神经系统传送大量的信息, 在感觉和调节中起着重要的作用, 特别在传导慢痛信息中很重要。因此, 研究各级中枢特别是大脑皮层对 C 类纤维传入的电反应及其调制过程, 在生理学尤其是痛觉生理中有着重要的意义, 故近年引起不少学者重视和研究。但由于研究方法存在一些困难, 有关文献报道还不多。70~80 年代, 国内外的一些报道基本上确定, C 类纤维传入可以投射到脊髓、脑干和丘脑, 引起诱发电反应。

但是, C 类纤维传导的慢痛信息是否也能诱发大脑皮层电反应呢? 过去大多数学者都是否定的。近年, Alpsan、Dong 还报道, 在猫的体感皮层记录不到 C 类纤维传入诱发的电反应。另一方面, Simpson、Schouenborg 等曾分别报道, C 类纤维传入诱发体感皮层电反应。然而由于这些材料的论据不够充分, 均未能确定 C 类纤维传入能诱发皮层电反应。

近年来, 本实验室改进了极化电流阻滞技术等实验方法, 研究了大脑皮层对 C 类神经纤维传入的电反应及其调制, 现将情况简介如

下:

外周神经 C 类纤维传入诱发体感皮层电反应

在外周神经中,高阈值的 C 类纤维常和低阈值的 A 类纤维共同存在。当用强电脉冲刺激神经以引起 C 类纤维传入时,常同时引起 A 类纤维传入,这时 C 类纤维传入诱发的大脑皮层电反应常被 A 类纤维传入影响。所以研究 C 类纤维传递的慢痛信息必须先用极化电流阻断 A 类纤维传入后,再以强刺激引起选择性 C 类纤维传入。这是比较复杂的实验技术,我们对 Mendell 和 Wall 介绍的极化电流阻滞技术改进后,能比较顺利地引起选择性 C 类纤维传入,进行一系列实验。

1. 躯体神经 C 类纤维传入诱发的 C-ECR 用极化电流阻断猫的隐神经 A 类纤维传导后,选择性引起 C 类纤维传入时,在对侧体感皮层(SI 区)记录到潜伏期为 $134.4 \pm 25.9\text{ms}$ ($\bar{x} \pm s, n=19$) 的 C-CEP^[1] 和潜伏期为 $238.4 \pm 2.52\text{ms}$ 的诱发单位放电(C-CED)^[2,3]。

选择性引起腓浅神经 C 类纤维传入时,在对侧 SI 区记录到潜伏期为 $248.0 \pm 19.0\text{ms}$ 的 CCEP^[4]。

当把刺激强度降低至 C 类阈下 A 类阈上时, C-CEP 便消失;升高刺激强度至 C 类阈上时, C-CEP 又出现。上述结果表明隐神经 C 类纤维和腓浅神经 C 类纤维传入均可抵达 SI 区,引起潜伏期较长的 CCEP。

2. 内脏神经 C 类纤维传入诱发的 C-CEP

当选择性引起猫的内脏大神经 C 类纤维传入时,在 SI 区记录到潜伏期为 $127.5 \pm 28.0\text{ms}$ 的 C-CEP^[5]。腹迷走神经 C 类纤维传入时,在 SI 区记录到潜伏期为 $317.4 \pm 43.9\text{ms}$ 的 C-CEP^[6]。

以上结果证实躯体和内脏神经 C 类纤维传入均可进入体感皮层,诱发长潜伏期的特异的 C-CER,修正了以前多数学者认为 C 类纤维传入或慢痛信息不诱发大脑皮层电反应的看法。

C-CER 的生理特征

1. A 类纤维传入对的影响 C-CER 当 C 类纤维与 A 类纤维同时传入时, C-CED^[7] 和 C-CEP^[1,8,9] 常不出现,而只出现 A 类纤维诱发的皮层电反应(A-CER);当 A 类纤维的传入减少到一定程度时, C-CED 和 C-CEP 才出现;A 类纤维的传入越少, C-CER 的反应越大,无 A 纤维传入时, C-CER 的反应最大,表明 A 类纤维传入可以抑制 C-CEP。

2. C 类纤维传入对 C-CER 的影响 在一定范围内,通过增大刺激隐神经的电脉冲强度或波宽、串个数,使 C 类纤维的传入增多,可使 C-CED 的放电量增多^[7] 和 C-CEP 的波幅增大^[8]。

3. C-CEP 与 A-CEP 对比 C-CEP 的波幅小,潜伏期长,刺激跟随频率较低,中枢延搁时间较长^[1]。

4. 镇痛剂和纳洛酮对 C-CER 的影响 镇痛剂杜冷丁^[1] 和吗啡^[10] 对 C-CEP 有明显的抑制作用,能使其波幅衰减,潜伏期延长;侧脑室注射吗啡能使 C-CED 的放电量显著减少,积分值衰减^[7,11]。但吗啡对 A 类纤维传入诱发皮层电反应的抑制作用不明显,表明 C-CER 对镇痛药比较敏感,可反映体感皮层的慢痛反应。

阿片受体拮抗剂纳洛酮能使 C-CEP 的波幅增大^[12,13],能使 C-CED 的放电量增多^[7],表明纳洛酮对 C-CER 有易化作用,提示 C-CER 可能经常受体内的阿片肽调制。

结果表明, C-CER 不同于 A 类纤维传入诱发的大脑皮层电反应,其易被镇痛剂吗啡抑制和被纳洛酮易化,可以认为 C-CEP 是体感皮层对慢痛信息的反应,并可能经常受内源性阿片样物质的调制,可作为研究慢痛反应的新的指标。

C-CEP 在体感皮层表面及深层的分布

隐神经 C-CEP 的最大幅值出现大脑皮层十字沟前或后 $1 \sim 2\text{mm}$, 离中线 $3 \sim 5\text{mm}$ 的范围内;在软脑膜下 $600 \sim 800\mu\text{m}$ 深度时, C-CEP 的相位开始倒转,即在皮层表面记录到的正负波开始转为深层的负正波。在 $1100 \sim 1400\mu\text{m}$

深度时, 深层负波的幅值增至最大。结果表明, C-CEP是在体感皮层内产生的^[11]。

诱发 C-CER 的 C类纤维传入在脊髓的上传通路

损毁脊髓胸11节段对侧腹外侧索后, 腓浅神经C类纤维传入诱发的 C-CEP 幅值明显衰减; 损毁同侧背索后, C-CEP的幅值也明显衰减; 保留同侧背索, 损毁脊髓其他部位后, C-CEP仍出现, 但幅值变小; 同时损毁上述两索后, C-CEP完全消失。结果提示C类纤维传入诱发的 C-CEP 的脊髓上传通路位于同侧背索和对侧腹外侧索^[4]。修正了过去认为C类纤维冲动上传与背索无关的看法。

大脑皮层联合区对 C-CER 的调制作用

大脑皮层联合区是多种感觉的会聚区, 具有对多种感觉进行复杂的分析整合功能。但联合区是否也参与对 C-CER 的调制过程, 过去未见有报道。我们观察到^[12~14], 以电脉冲刺激前外侧回联合区 (ALA) 时, S I 区 C-CEP 的幅值明显变小以及C-CED的积分值衰减^[11], 并有后作用, 表明 ALA 对 C-CER 有抑制作用; 切断 ALA 与 S I 区之间的皮层内纤维联系后, ALA 对 C-CEP的抑制作用明显减弱, 抑制时程缩短^[14]; 侧脑室微量注射阿片受体阻断剂纳洛酮或在体感皮层内微电泳纳洛酮后, ALA 对 C-CEP^[14] 和 C-CED^[15] 的抑制作用明显减弱。结果表明, 大脑皮层联合区对 C-CER 可能有调制作用, 可能与内源性阿片肽的释放有关, 作用途径之一可能是通过ALA与 S I 区之间的皮层内神经径路, 为阐明大脑皮层联合区的功能提供了新的资料。

中脑中央灰质对 C-CEP 的调制作用

中脑中央灰质 (PAG) 既是中枢痛觉通路的重要驿站, 又是脑内重要的镇痛结构。我们观察到^[16], 电刺激 PAG 后, C-CEP 幅值明显减小, 说明 PAG 可能对 C-CEP 有调制作用, 用赛庚啶阻断下行抑制通路后, PAG 对 C-CEP的抑制作用减弱而不消失, 表明PAG对 C-CEP的抑制作用除了通过下行通路以外, 还可能通过上行通路。

电针“足三里”穴对 C-CEP 的影响

电针“足三里”穴对C-CEP有明显的早期抑制和后期抑制作用; 静脉注射纳洛酮后, 电针“足三里”穴对 C-CEP 的后期抑制作用明显减弱, 而早期抑制作用变化不明显, 提示两种抑制作用的原理可能不同, 后期抑制作用可能与内源性阿片样物质的释放有关^[17]。

综上所述, 本系列工作有力地证明C类神经纤维传导的慢痛信息可以进入体感皮层, 诱发特异的电反应, 包括诱发电位和诱发单位放电, 并确定所反应的生理特性和影响因素, 提出调制此反应有关的一些神经结构和递质, 以前的文献未有报道。修正过去的一些观点, 为研究慢痛反应提供了新的观察指标, 为阐明慢痛的产生和调制机理提供有价值的资料, 对研究大脑皮层和痛觉生理有一定的理论意义; 对提高临床常见的慢痛的诊断和治疗有实用价值, 对研究新的镇痛方法和药物有指导作用。

参 考 文 献

1. 陈培熹, 翁纪伟. 刺激隐神经C类纤维诱发体感皮层电反应(平均诱发电位). 生理学报 1986; 38(1):1
2. Chen Peixi. Responses of cerebral somatosensory neurons to stimulation of A and C-fibers. Neuroscience Letters (Suppl) 1983; 12:253
3. Chen Peixi and Weng Jiwei. Interactions between A-fiber (Af) and C-fiber (Cf) inputs of somatosensory cortex of cats. Proceeding of the international union of physiological sciences Vol. XV 29th Congress Sydney, Australia 1983:133
4. 翁汉荣, 陈培熹. C类纤维传入诱发体感皮层电反应的脊髓上传通路. 生理学报 1988; 40(4):374
5. 陈汝筑, 陈培熹. 内脏大神经A类和C类纤维传入诱发体感皮层的电反应. 针刺研究 1987; 2:149
6. 陈汝筑, 陈培熹. 腹迷走神经C类纤维传入诱发大脑皮层电反应. 广东生理学通报 1987; 4(1):1

7. 冯鉴强, 陈培熹. 影响C类纤维诱发体感皮层单位放电的一些重要因素. 生理通讯 1989; 增刊:103
8. 冯鉴强, 陈培熹. 影响C类纤维皮层诱发电位的一些基本因素. 广东生理学通报 1985; 2(1):1
9. 冯鉴强, 陈培熹. 猫隐神经中各类纤维与体感皮层诱发电位各成份的关系. 中山医科大学学报 1987; 8(2):12
10. 冯鉴强, 陈培熹. 吗啡和戊巴比妥钠对隐神经C类纤维皮层诱发电位的影响. 生理学通报(广东) 1987; 4(2):10
11. 冯鉴强, 陈培熹. 电刺激大脑皮层联合区对C类纤维传入诱发皮层单位放电的影响. 中山医科大学学报 1990; 11(3):18
12. Chen Peixi and Feng Jianqiang. Influence of naloxone on cerebral evoked potential by stimulating C-fibers of saphenous nerve. Chinese J Physiological Sciences 1987; 3(2):209
13. 冯鉴强, 陈培熹. 纳洛酮对体感皮层C类纤维诱发电位的影响. 中山医科大学学报 1988; 9(3):65
14. 冯鉴强, 陈培熹. 刺激大脑皮层联合区对C类纤维传入诱发皮层电反应的影响. 生理学通报 1990; 42(2):129
15. 冯鉴强, 陈培熹. 微电泳纳洛酮和荷包牡丹碱对联合皮层抑制C类纤维皮层诱发电位的影响. 生理学通报(广东) 1990; 7(1-2):13
16. 王葆庆, 陈培熹. 电刺激中脑导水管周围灰质对大脑皮层和脊髓慢痛反应的影响. 针刺研究 1989; 14(1、2):9
17. 冯鉴强, 陈培熹. 电针“足三里”穴对体感皮层慢痛反应的影响. 针刺研究 1988; 13(4):288

ELECTRIC RESPONSE OF CEREBRAL CORTEX TO C-FIBER INPUTS AND ITS MODULATION MECHANISM

Feng Jianqiang Chen Peixi

(Department of Physiology)

In this paper, the electric response of cerebral cortex to C-fiber inputs and its modulation mechanism were studied. The major outcomes were as follows: (1) To find out that the C-fiber inputs(as nociceptive information—slow pain) could reach the somatosensory cortex (S I) and elicit the characteristic cortical electric response(C-CER); (2) To identify the physiological characteristics of C-CER, showing that C-CER was different from the cortical electric response to A-fiber inputs. C-CER, which was easily inhibited by morphin or dolantin and facilitated by opiate receptor antagonist naloxone, had longer latency and central delay time. It was revealed that C-CER was the response of somatosensory cortex to slow pain and that C-CER might be often modulated by endogenous opiate like substance(OLS). These findings provided an important index for slow pain study; (3) To determine influence of various stimulating parameters on C-CER, suggesting that C-CER was evoked by C-fiber inputs and enhancing the skill to investigate slow pain response; (4) To identify the distribution of the cortical potential evoked by C-fiber inputs (C-CEP) on the surface and in the deeper layer of S I, indicating that C-CEP occurred in the inner or somatosensory cortex; (5) According to the changes of C-CEP after transecting the different portions of spinal cord, it was suggested that the spinal pathway mediating

C-CEP might be not only located in the contra-ventrolateral funiculus, but also in the ipsilateral dorsal funiculus, correcting the past viewpoint that the dorsal funiculus did not play a role in transmission of C-fiber inputs; (6) To observe that electric stimulation of cerebral anterior lateral association area(ALA) might inhibit C-CER and that this inhibition of ALA was obviously reduced by intracerebro-ventricular injection of naloxone or microiontophoresis of naloxone in S I. The inhibition of ALA on C-CER was also considerably decreased after the section of gray connection between ALA and S I. It was shown that cerebral cortex might play a role in the modulation of C-CER, which was associated with the release of OLS and the nervous connection between ALA and S I; (7) Electric stimulation of PAG and electroacupuncture of "ZusanLi" point had remarkable inhibitions on C-CEP.

The findings in our research work provided a new index to investigate slow pain and valuable materials to explain the generation and modulation of C-CER, which was more significant for the physiological investigation of cerebral cortex and pain.

Key words Cerebral cortex C-fiber Slow pain Endogenous opiate peptide Modulation

• 简 讯 •

卫生部眼科重点实验室在广州通过论证 中山医大眼科研究所建所 9 年成果颇丰

卫生部眼科重点实验室论证会于今年 4 月上旬在广州举行, 我校中山眼科中心眼科研究所提交的建室计划任务书在会上通过了国内一批著名眼科专家的论证。

这个眼科中心由我国著名医学教育家、现代眼科学奠基人之一、国际知名眼科专家陈耀真教授一手创办。中心下属的研究所成立还不到 10 年, 工作主旨是致力于眼科学应用基础研究, 对常见致盲眼病如白内障、青光眼、老年黄斑变性、视网膜细胞瘤及遗传性眼病开展了发病机理与防治手段方面的一系列卓有成效的研究, 建所以来共承担各级重点课题 29 项, 获省科委以上各级科研基金 78.3 万。该所集中了一批曾赴美、苏等国深造归来的眼科专家, 他们率领着一支结构合理的研究梯队, 8 年来先后取得多项省级以上研究成果, 其中对青光眼小梁网超微结构的组织化学研究获卫生部 1983 年重大科技成果乙等奖, 老年黄斑变性有关研究获 1989 年国家教委科技进步二等奖, 并于 1990 年被国家自然科学基金委员会提名为国家优秀科研成果项目。该所定期出版的《眼科学报》是我国迄今被列入国际性检索刊物的两份眼科期刊之一。

(学 讯)