DOI:10.16016/j.1000-5404.1979.01.002

电针"穴位"对猫脑海马单元放电的影响

训练部生理教研室　刘祚周　廖维宏　刘光海*　隋　东

海马是一个比较完整的中枢神经结构，它类似大脑皮层，在一些动物生后还在继续分化[1]。海马的传入和传出与中枢的许多核团相联系，它的功能与行为有密切关系。Green等[2]在海马首先证明许多躯体的或内脏的刺激在引起大脑皮层去同步的同时，海马出现同步化，即θ节律；有的称它为慢的节律性活动（SRA）[3]。我们以前的工作曾以这种节律作指标，观察各种刺激时的变化，证明躯体痛刺激比其他非痛刺激时海马SRA表现得很强大，时程也长[4]。既然痛冲动可以使海马脑电发生明显变化，那么躯体伤害性刺激也就有可能反映在海马单元放电的变化上。此外，研究它变化的性质以及针刺"穴位"对它的影响，则有利于对针刺镇痛原理的探讨。

方　法

应用健康成年猫25只，实验时用Chloralose和Urethane混合静脉注射麻醉（用量分别为每公斤体重40mg和500mg）。插置气管套管，以备人工呼吸之用。分离右下肢隐神经，以备安置伤害性刺激电极。打开左侧颅骨，剪开硬脑膜，覆以温度适当的盐水琼脂。静脉注入氯化d—Tubocurarin（1mg／Kg），施行人工呼吸。

记录电极使用钨丝微电极，其裸露尖端的直径约1μ型。以江湾Ⅰ型脑立体定位器将电极插入背海马，达到其表层附近；以后使用微操纵器将电极徐徐推进，并寻找有放电的神经元。记录装置使用JSD—731型生物电记录仪（部分实验用MZ—4型微电极放大器），将信号输至双线示波器、监护器及录音机，进行监视、监听和录音。所得结果以TQ—19型数据处理机进行处理，绘成放电密度直方图。

刺激电极使用一对直径约0.3mm银丝电极，以有机玻璃制成小套加以保护，安置于隐神经，用盐水湿纱布覆盖好，防止干燥。伤害性刺激一部分实验使用生物电记录仪的刺激装置，经一刺激隔离器，使用一定间隔的方波串脉冲进行刺激；方波波宽0.5毫秒，频率为100赫，串长50毫秒（每串5个脉冲），强度10—20V；以每间隔10秒钟一串，给以三串刺激。另一部分实验使用MSE—40型电子刺激器（日本光电），经刺激隔离器进行刺激，输出刺激信号的参数除每串8个脉冲，强度30V以外，其他与前者相同。

电针"穴位"使用G6805针麻仪，输出频率为5赫，强度以引起适当的肌肉抖动为准；穴位选用两侧"足三里"。电针锈导2分钟，停针后马上记录痛放电（三串刺激），在去针后2分、4分、6分时分别记录单元痛放电。

实验后将猫脑固定，以组织学方法检查记录电极插入的部位。为了寻找有自发放电

*现在第三军医大学野战外科研究所

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

的神经元，每次实验有几个穿刺部位，经组织学鉴定皆在海马。图1为其中的一例，见到有两个微电极穿刺痕迹。



图1　左侧背海马的切片图
箭头所示为微电极插入的痕迹。

结　果

本实验在海马记录到有自发放电的神经元共183个。从放电的形式来看，是多种多样的，有的连续，有的阵发，有的是簇状。而且放电的频率也不一致；有的频率较高，放电快速，有的频率较低，放电很慢。

对神经施以伤害性刺激时这些单元放电的变化差异也很大，其结果如表1所示。在所做183个单元中痛相关单元有88个；其中放电加多者（兴奋型）82个，占总数的44.8%。因伤害性刺激放电减少者（抑制型）有6个神经元，占总数的3.3%。伤害性刺激不引起单元放电明显改变的（痛无关单元）共有95个，占51.9%。

表1　伤害性刺激时海马单元放电变化的情况

	痛相关		痛无关	总计
	兴奋	抑制		
个数	82	6	95	183
%	44.8	3.3	51.9	100

从表1可以看出，痛相关单元中，大多数呈现放电加多，而放电减少者数量很少。还有一种单元放电呈双相性，即先增多后减少（少于自发放电水平。图2即这三种类型神经元放电的记录）。

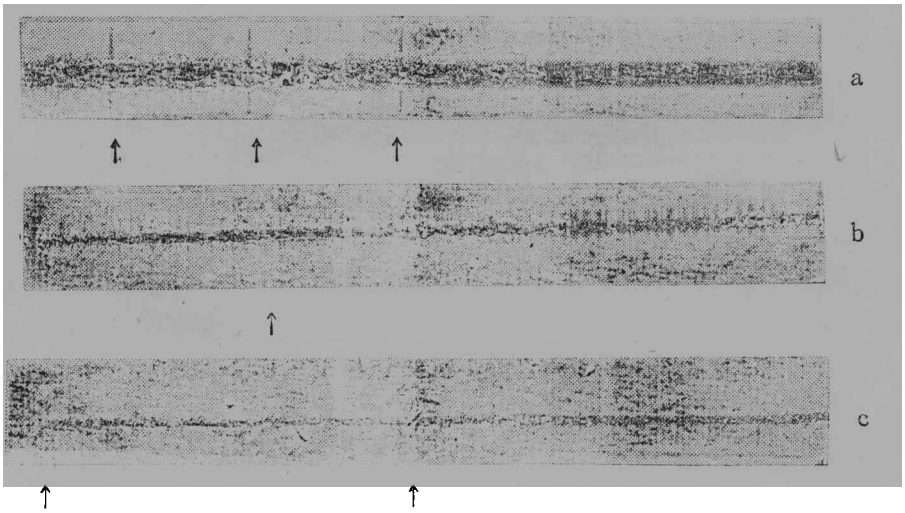


图2　痛相关单元三种形式的放电
a—猫№25，单元3，抑制型。b—№16，单元1，兴奋型。
c—№25，单元1，双相型。　　箭头表示伤害性刺激。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

在兴奋型痛放电的单元中，还可以看到有的单元出现痛放电积累加强的现象。在我们的实验中以每间隔10秒钟给一次伤害性串刺激，共给三次。见到其放电一次比一次多，持续的时间也一次比一次长（见图3）。

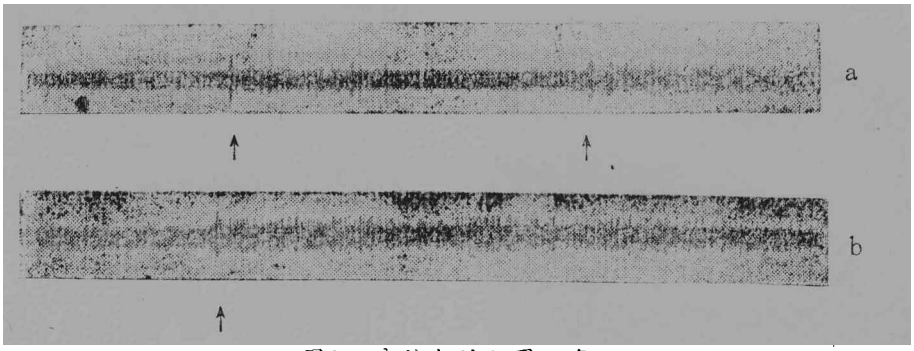


图3　痛放电的积累现象

猫№24，单元4。箭头为伤害性串刺激，三次刺激强度相同，见到放电一次比一次加多。a,b为连续记录。

我们对有自发放电的１１０个神经元（包括６２个痛相关单元和４８个痛无关单元）进行了电针穴位的观察。

电针穴位本身对部分海马单元放电有一定的影响，但影响的性质并不一律。有的单元不管是在针刺诱导过程中，还是在停针后的短暂时间内，其自发放电都看不出有明显的改变。而有的单元却受电针穴位较为明显的影响，一些单元因电针穴位而放电加多，呈现兴奋增强；而另外一些神经元则出现放电减少，呈抑制的增强；有的在停针后的一段短时间内甚至停止放电，表现它受到很强的抑制。例如猫№１６，单元７在针刺诱导２分钟后自发放电受到比较明显的抑制，但不停止（见图４）。而猫№１６、单元１停针后自发放电几乎完全停止，停针后２分钟还未完全恢复，停针后４分钟才恢复到原来水平（见图５）。

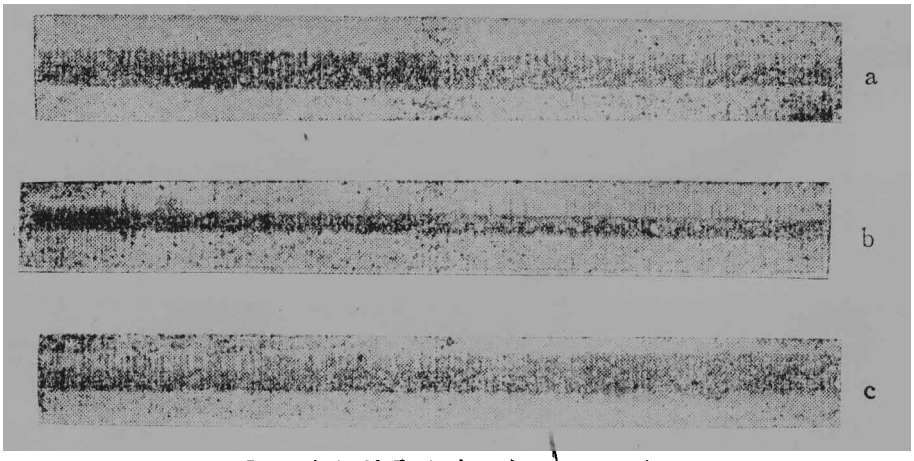


图4　电针诱导后单元自发放电的抑制

猫№16，单元7。a—针刺前自发放电（高频）。b—针刺诱导2分钟的放电，。c—停针后2分钟时的放电。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

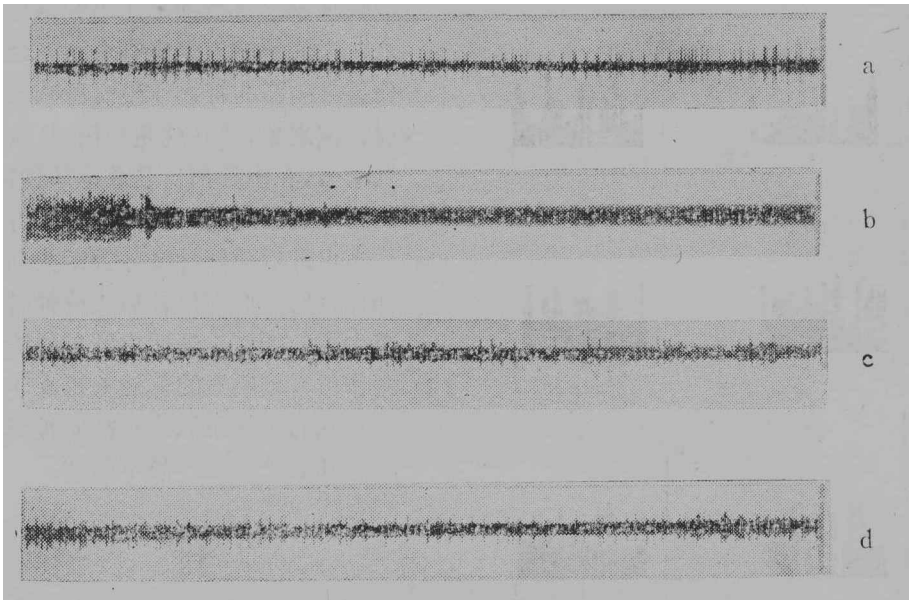


图5　针刺穴位后单元放电的完全抑制

猫№16，单元1，a—电针前的自发放电。b—电针诱导2分钟后见到放电停止。c—停针后2分钟，自发放电未完全恢复。d—停针后6分钟，放电恢复到原来水平。

这种抑制程度的深浅似乎与原来基础放电的密度有关，看来基础放电密度稀者受抑制的程度深。但也有例外情况，我们见到猫№22，单元7其基础放电频率较高，当停针后它的放电也几乎完全停止，到2分钟以后才恢复原来水平。

针刺穴位对伤害性痛放电的影响：我们一共观察了62个神经元。证明电针诱导2分钟对伤害性痛放电有抑制效应的共41个单元（66.1%）；电针无影响的有21个单元（占33.9%）。图6为电针对自发放电和伤害性放电都无明显影响的单元放电密度直方图。

还见到有一部分神经元（11个）电针诱导两分钟后不论是基础放电还是伤害性放电同时受到抑制，即针刺对自发放电和伤害性放电的抑制呈现在同一个神经元上。如猫№24单元4，电针前伤害性放电甚为明显，并有积累加深的现象，电针穴位诱导2分钟后，在基础放电呈现明显抑制的基础上，对外周神经施以伤害性刺激，其痛放电也受到抑制。第一串刺激几乎没有放电，只是在第二、第三串刺激时，它才出现伤害性放电；但与针前相比，则为数甚少。此神经元在停针后2分钟时其自发放电才逐渐恢复到针刺前的水平，与此同时，伤害性放电也增加到原来的水平（图7为该单元放电的神经图，图8为该单元放电密度直方图）。从图8看到，该神经元的基础自发放电16秒中有44次，伤害性刺激时为223次，增加了五倍。电针2分钟后基础放电16秒钟只有7次，减少了六倍多。此时的痛放电为14次，比针前的痛放电减少十六倍，证明电针对这个单元的抑制作用非常显著。此单元在停针后2分钟时基本上恢复到针前水平。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

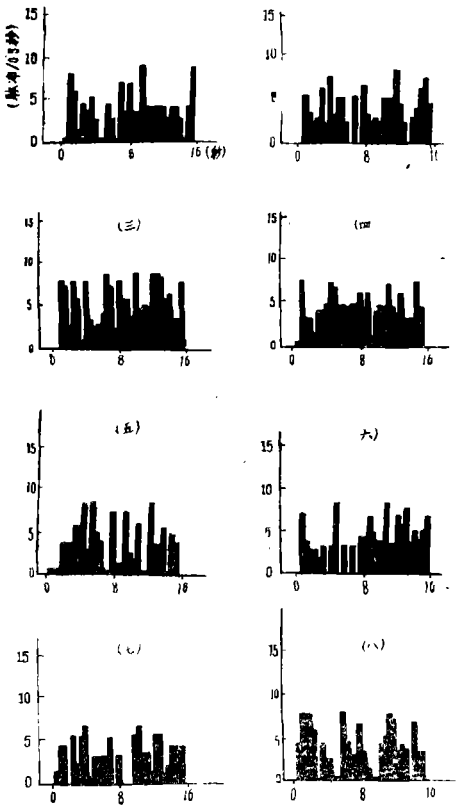


图6　电针前后单元放电的密度直方图

猫№14，单元11。数据处理X—32，Y—64，单位时间—0.5秒，总时间—16秒。

㈠㈡为电针前，㈢㈣电针诱导2分钟后，㈤㈥停针后2分钟，㈦㈧停针后4分钟；双数为伤害性刺激。

16秒钟的放电数：㈠107，㈡114，㈢162，㈣137，㈤89，㈥108，㈦98，㈧113。

证明电针无大影响。

另外我们对48个痛无关神经元也进行了电针穴位的观察，证明其中26个（占此类单元的54.2%）仍没有伤害性的诱发放电；但其中22个单元（45.8%）电针后却出现了不同程度伤害性诱发放电增多的现象。这也说明了有些神经元经电针穴位后其伤害性放电不但不受抑制，反而有致敏的作用。

前面提到有少数神经元的放电出现痛抑制的现象，这类神经元电针诱导以后一般不产生大的影响。但也有个别神经元在电针后伤害性刺激的抑制作用有所减弱，即是出现脱抑制现象，图9就是一例。从该单元放电密度来看，在电针前自发放电16秒钟有196次，伤害性刺激时为73次，减少了将近270%；但当电针后及停针2分钟后分别减少220%和190%。而在停针后4分钟时痛刺激时却减少了600%。证明电针后使该单元的痛抑制作用有较明显的释放（图9）。

我们所记录到的痛抑制神经元为数不多，其意义如何，尚不清楚。

讨　论

近些年来有许人对海马单元放电进行研究⑬⑨⑥，但多数是为了探索海马与其他神经结构的联系作为一种电生理的指标而进行的。从我们的实验看到，海马单元放电有多种形式，这是可以理解的；因为在海马结构中有各类神经元，它们的放电形式就会不一致。从实验中还见到有相当一部分海马神经元与伤害性刺激有关，而且多数呈兴奋状态，即伤害性刺激时诱发放电增多。这就说明了，痛信息可以辗转到达海马，并使这些单元处于兴奋状态。

还有少部分神经元，在伤害性刺激时放电减少，出现抑制，有个别单元这种效应还很强，几乎停止放电，并且持续时间也较长。这种抑制性的痛反应神经机制如何，它是否是一种抑制性的反馈回路还不清楚；其在实现痛反应方面的生理意义也有待进一步证明。

当针刺穴位诱导一定时间后，不少海马单元放电受到影响，其中比较有意义的是针刺的抑制效应。在这次实验中见到有些单元针刺抑制效应其是显著，当针刺诱导两分钟

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

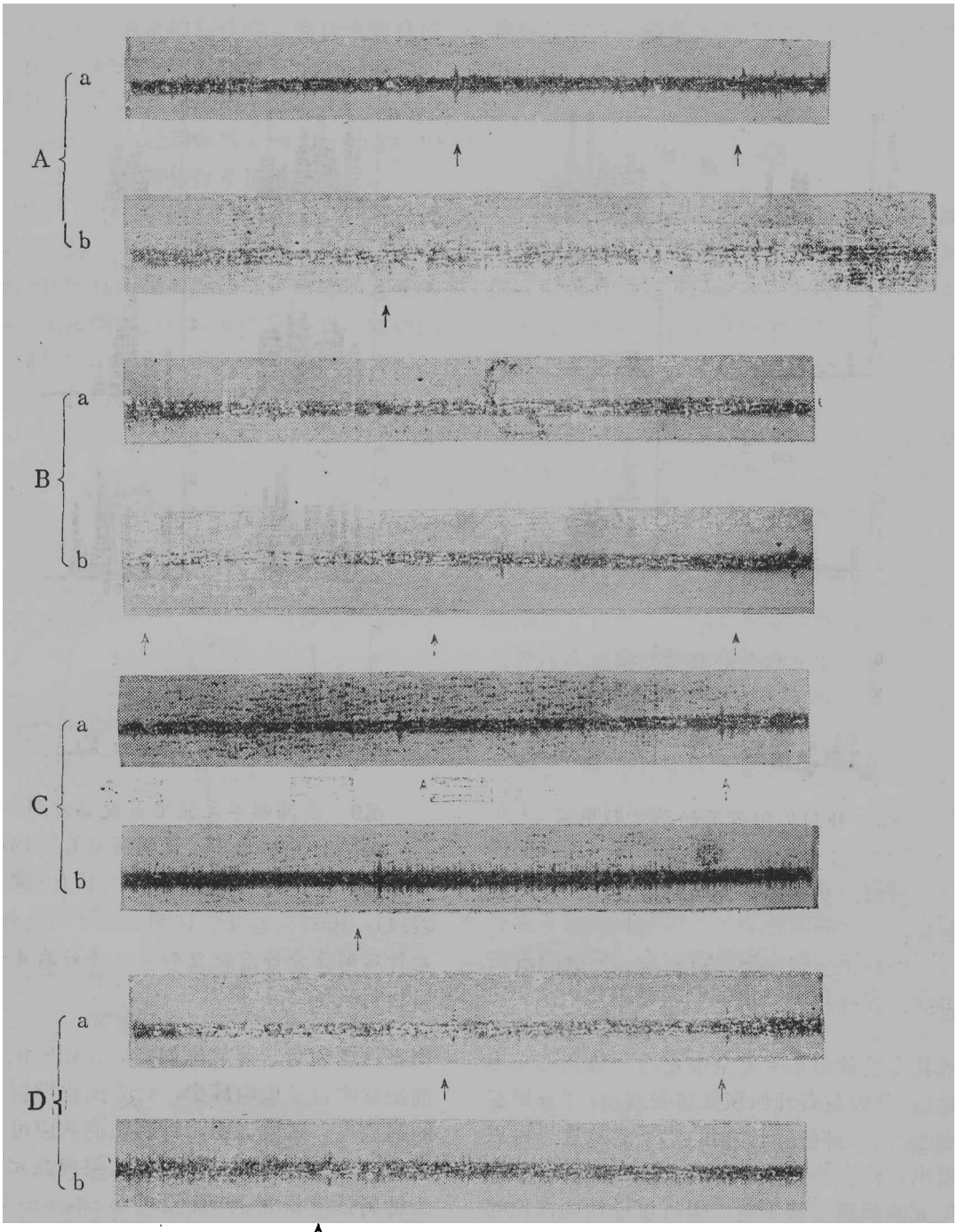


图7　电针对伤害性放电的抑制效应

猫№24，单元4。A—电针前。B—电针诱导2分钟后。C—停针后2分钟。D—停针后4分钟。a、b为连续记录。箭头为伤害性刺激。见到电针后伤害性痛放电受到明显抑制，2分钟后复原。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

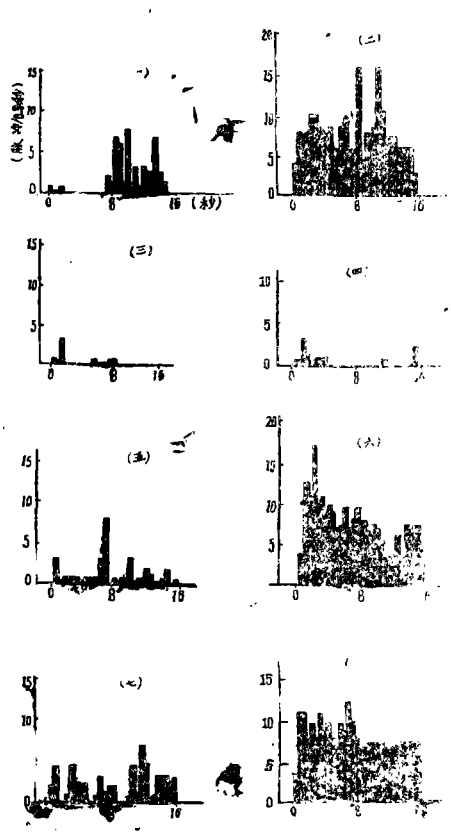


图8　针刺抑制作用的单元放电密度直方图

猫24，单元4。说明同图6。16秒的放电数：

㈠44，㈡223，㈢7，㈣14，㈤36，㈥236，㈦58，㈧254。

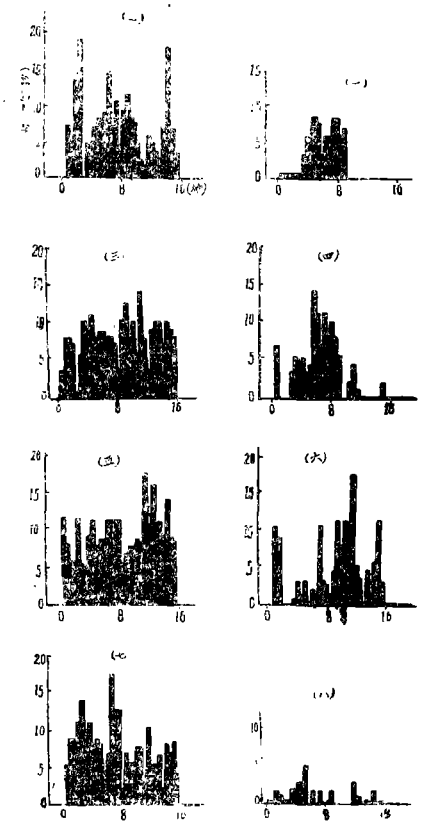


图9　痛抑制单元放电密度直方图

猫№21，单元6。说明同图6。16秒钟放电数：㈠196，㈡73，㈢243，㈣105㈤270，㈥141，㈦233，㈧35。证明有明显的痛抑制，电针后到2分钟痛放电加多，停针后4分钟痛抑制恢复。

后其自发放电几乎完全中止，一般在停止电针后1分钟左右开始恢复自发放电，2分钟左右基本上可恢复到针前的水平。从这里可以看出，伤害性刺激和针刺穴位在海马一些神经元的反应尽管不同，但可以说针刺穴位的信息也可到达海马，并有一部分海马神经元因这种信息而抑制。

值得注意的是，有的针刺抑制的神经元，它本身就是与伤害性刺激相关联的，即伤害性刺激时它的放电增多。针刺穴位一方面使它的自发放电减少，一方面也抑制了它的痛放电；这就证明，针刺镇痛效应可以体现在同一个神经元上，因此这类神经元可称为针刺镇痛相关神经元（Acupuncture Analgesia Related Neuron，简写AARN）。

针刺对AARN的抑制效应可能是通过化学物质起作用的。而且这种化学物质对痛

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

相关神经元来说是抑制性的。为什么这样说呢？因为这种抑制作用需要有一个相当长的诱导期（我们的实验应用2分钟），以及停止针刺后还有一段后作用（约2分钟），如果不是通过化学的传导是很难解释的。

根据上述的事实，我们认为，针刺穴位的信息通过一定的传导路，在中枢经过几度转换到达海马痛相关神经元，可能通过某种化学物质使痛相关神经元受到抑制，因而压抑了痛反应，这可能是实现针刺镇痛的机制之一。其可能机制如图10所示。

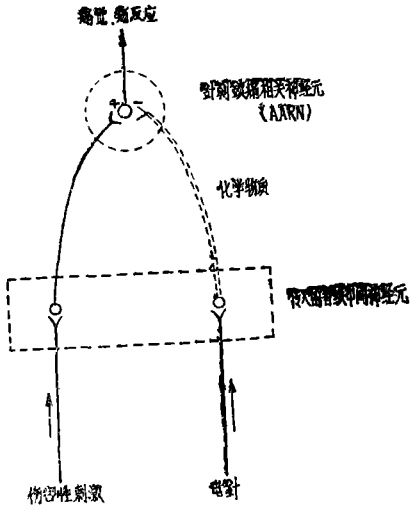


图10　海马针刺镇痛相关神经元活动的图示

最近有一些研究者[5][10][11][7]从形态上和电生理上证明中缝核和兰斑核都有纤维到达海马。并见到电刺激这些部位，可以抑制海马锥体细胞的自发放电。我们知道，中缝核与针刺镇痛关系密切[3][6][9]，兰斑核也间接与针刺镇痛有关[7]。那么我们所见到的针刺时海马AARN的抑制效应是否是通过中缝核等部位而实现的呢？也就是说那种化学物质是否与5—羟色胺类介质有关呢？这是很值得进一步探讨的问题。

小　结

实验是在25只箭毒化的猫进行。用方波的串刺激施于右后肢隐神经，作为伤害性刺激，以钨丝微电极记录左侧背海马单元放电的变化。针刺穴位选择两侧“足三里”，在停针后立刻及4、6、8分钟后分别记录海马单元痛放电的变化的情况。

实验一共记录了有自发放电的单元183个，其中痛相关单元82个，占44.8%；痛无关单元95个，占51.9%。另外还见到6个单元出现痛抑制现象（3.3%）。

对上述神经元中的110个（包括62个痛相关单元和48个痛无关单元）进行了电针穴位效应的观察。在痛相关单元中针刺诱导后对放电有抑制效应的有41个（66.1%），针刺无影响的有21个单元（33.9%）。

在实验中还见到有一部分神经元（11个），当电针诱导2分钟后其自发放电受到明显抑制，有的甚至停止放电。值得注意的是其中7个单元本来是痛相关的；这种单元当电针后其自发放电呈抑制状态时，再给以伤害性刺激，它的痛放电也受到压抑，直到自发放电复原后，才又出现明显的痛放电。这种现象说明了针刺穴位的信息与伤害性信息汇集于同一神经元，互相作用的结果使痛放电受到抑制，这种单元可称为针刺镇痛相关神经元（AARN）。对其可能的机制进行了讨论。

另外，本来与伤害性刺激无关神经元，在针刺诱导后尚有一部分出现痛敏的现象，说明，在本实验所应用的电针参数和选穴的条件下，还有一部分致痛作用。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

参 考 文 献

1.北京医学院基础部针麻研究组、电生理组 针刺对大白鼠中缝背核单位放电的影响
针麻原理研究资料汇编(北医基础部) 103,1977。

2.第七军医大学针麻研究组 针刺穴位与其他刺激对家兔大脑皮层和海马脑电影响的观察
医学科研资料(第七军医大学训练部)(1): 1, 1974。

3.陕西省中医研究所 损毁白鼠中缝背核对针刺镇痛作用的影响
针刺麻醉(1): 43, 1978。

4.陕西省中医研究所 电针对兰斑核神经元单位放电影响的初步观察
针刺麻醉(1): 44, 1978。

5.湖北医学院针麻研究组 家兔中脑中缝核在针刺镇痛中的作用
针刺麻醉(1): 59, 1978。

6.Conrad L. C. A, M. Leonard and D. W. Pfaff Connections of the median and dorsal raphe nuclei in the rat: An autoradiographic and degeneration study
J. Comp. Neurol. 156:179,1974。

7.Finch D. M, R. E. Feld and T. L. Babb Effects of mesencephalic and pontine electrical stimuration on hippocampal neuronal activity in dru—free cat
Exp. Neurol. 61:318,1978。

8.Green J. D. and A. A. Arduini Hippocampal electrical activity in arousal
J. Neurophysiol 17:533,1954。

9.Horowiitz J. M. Evoked activity of single units and neural population in the hippoca mpus of the cat
EEG and Clin. Neurophysiol 32:227,1972。

10.JonesB. E, A. E. Halaris, M. Mellhany and R. Y. Moore Ascending projections of the locus coeruleus in the rat: I. Axonal transport in central noradrenaline neurons
Brain Res. 127:1,1977。

11.Jones B. E. and R. Y. Moore Ascending projectiohs of the locus coeruleus in the rat: II. Autoradiographic study
Brain Res. 127:23,1977。

12.Klemm W. R. Hippocampal EEG and information processing a special role for theta rhythm
Prog, Neurophysiol. 7:197,1976。

13、Lopes da silva F. H. and D. E. A. T. Arnolds The physiology of the hippocampus and related structure
Ann. Rev. Physiol. 40: 185,1978、

14、Moore R. Y. and A. E. Halaris Hippocampal innervation by serotonin neurons of the midbrain raphe in the rat
J. Comp. Neurol. 164: 171,1975.

15、Wallace R. B, R. Kaplan and J. Werboff
Hippocampus and behavioral maturation
Intern. J. Neuroscience 7: 185,1977

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net