

科技参考资料 (76) —006

内部资料
注意保存

针刺镇痛作用研究资料汇编

R246.2
BJS
2-02628

北京市科学技术情报研究所

北京市卫生局医学情报室

1976年6月

编者的话

1976年元月22日至27日，在北京举行了《针刺镇痛作用的研究》专题座谈会。出席会议的有中央直属单位、解放军军医大学和各省、市、自治区的有关代表。

会议以阶级斗争为纲，认真学习了伟大领袖毛主席最近发表的词二首和元旦社论，重温了周总理生前对针麻工作的多次重要指示，畅谈了文化大革命以来针麻原理研究的大好形势，回击了党内不肯改悔的走资派邓小平刮起的右倾翻案风。总结交流了经验，制订了本专题的1976年研究计划（草案）。与会代表一致认为，通过会议提高了阶级斗争、路线斗争和继续革命的觉悟，进一步明确了方向，增强了信心，鼓舞了干劲。大家表示在新的一年里，一定要团结一致，以阶级斗争为纲，坚持党的基本路线，认真学习马列和毛主席关于阶级斗争和无产阶级专政的理论，积极参加反击右倾翻案风的斗争。遵照毛主席“世上无难事，只要肯登攀”的教导，在毛主席革命路线指引下，树雄心，立壮志，为阐明针麻原理作出更大的贡献。

我们现将在会议期间收到的研究情况报告和研究论文，加以整理，汇编成册，供大家今后工作中参考。由于我们的政治思想水平及业务水平所限，难免有不妥和错误之处，欢迎批评指正。

目 录

- 一、北京市关于《针刺镇痛作用的研究》情况 (1975年)
.....北京市针麻研究协作组 (1)
- 二、中枢神经介质在针刺镇痛中的作用
.....北京医学院基础部针麻原理研究组 (3)
- 三、关于针刺镇痛原理研究的简况 (1975年).
.....中医研究院针灸经络研究所 (6)
- 四、上海市针刺镇痛原理研究进展情况 (1975年)
.....上海市针麻研究办公室 (8)
- 五、下丘脑及外周神经在针刺镇痛中的作用
.....第二军医大学针麻研究基础组 (11)
- 六、下丘脑在电针镇痛中作用的初步观察
.....天津医学院针麻研究组 (12)
- 七、高频电针刺刺激对外周神经作用的初步探讨
.....天津医学院针麻研究组 (15)
- 八、针刺对大白鼠丘脑束旁核单位放电的影响
.....哈尔滨医科大学生理教研组、二院麻醉科针麻研究组 (18)
- 九、江苏省针刺镇痛原理研究概况 (1975年)
.....江苏省针麻研究协作组 (22)
- 十、针刺镇痛原理研究工作简介
.....江西医学院针麻研究室 (24)
- 十一、针刺家兔“足三里”部位对脑电去同步活动的影响
.....青岛医学院针麻研究组 青岛医学院附属医院神经内科 (26)
- 十二、电针家兔“足三里”及“肾俞”穴位对视上核诱发电位的影响
.....青岛医学院针麻原理研究组 (29)
- 十三、垂体后叶素、加压素与催产素对痛阈影响的观察
.....青岛医学院针麻原理研究组 (31)
- 十四、大脑皮层诱发电位与内脏痛
.....广东省中山医学院针麻研究组 (32)
- 十五、在去大脑动物上针刺对中脑网状结构镇痛效应的观察
.....广西医学院针麻研究组 (34)

- 十六、针刺镇痛效应的延脑通路分析 (摘要)
.....广西医学院针麻研究组 (37)
- 十七、关于针刺镇痛与中枢神经递质关系的探讨(一)
.....湖北医学院人体机能学教研组针麻研究小组 (38)
- 十八、关于针刺镇痛与中枢神经递质关系的探讨(二)
.....湖北医学院人体机能学教研组针麻研究小组 (42)
- 十九、电针双合谷对家兔丘脑束旁核胆碱酯酶活性的影响
.....湖北医学院人体结构教研组 (44)
- 二十、家兔丘脑束旁核细胞形态学观察
.....湖北医学院人体结构教研组 (46)
- 二十一、电针对伤害性刺激引起的中脑网状结构单位放电的影响(摘要)
.....武汉医学院生理教研室 (49)
- 二十二、针刺镇痛对大白鼠丘脑内乙酰胆碱含量的影响
.....武汉医学院针麻研究室 (50)
- 二十三、针刺麻醉对大白鼠三叉神经脊束核胆碱酯酶三磷酸腺苷酶影响的组织化学观察
.....武汉医学院解剖教研室针麻研究组 (53)
- 二十四、针刺麻醉对大白鼠脊髓背角三磷酸腺苷酶活性的组织化学观察
.....武汉医学院解剖教研室针麻研究组 (55)
- 二十五、电针作用对鼠脑单胺氧化酶活性的影响
.....武汉医学院针麻研究室 (59)
- 二十六、电针镇痛作用的实验动物模型
.....湖南医学院针麻原理研究小组 (64)
- 二十七、关于用苯磺舒法测定大白鼠脑内5-羟色胺更新率的方法讨论
.....湖南医学院针麻原理研究室、生理生化小组 (72)
- 二十八、神经组织中5-羟吲哚醋酸的荧光比色测定
.....湖南医学院针麻原理研究室、生理生化小组 (76)
- 二十九、损毁大白鼠中缝背核和正中核(中央上核)的一种方法
.....湖南医学院针麻原理研究室形态小组 (78)
- 三十、定时方波测痛仪
.....湖南医学院针麻原理研究室、物理小组、生理小组 (80)
- 三十一、关于慢性猫实验镇痛模型建立情况
.....河南医学院针麻原理研究组, 生理、生化针麻协作组 (82)

- 三十二、颜面部穴位针感传入途径实验
.....河南医学院针麻原理研究组, 人体解剖针麻协作组(84)
- 三十三、兔牙髓疼痛性的一种慢性实验模型
.....重庆医学院生理教研室针麻原理研究组(89)
- 三十四、脊髓在针刺镇痛中的作用
.....第四军医大学针麻原理研究组(94)
- 三十五、针刺镇痛与中枢神经系统化学递质的关系—损毁大鼠
 蓝斑核对针刺镇痛作用的影响
.....陕西省中医研究所针麻原理研究室(95)
- 三十六、针刺镇痛与中枢神经系统化学递质的关系—损毁大
 鼠中缝核对针刺镇痛作用的影响
.....陕西省中医研究所针麻原理研究室(97)
- 三十七、关于针麻原理研究工作
.....陕西省中医研究所(99)
- 三十八、家兔电针麻醉时下丘脑视上核神经细胞分泌颗粒的
 变化(摘要)
.....宁夏医学院组织胚胎教研组(103)
- 三十九、关于针刺麻醉中的电刺激参数问题
.....宁夏医学院生理教研组(104)
- 四十、电刺激频率和强度与电针镇痛效应关系的初步观察
.....宁夏医学院生理教研组(110)
- 四十一、家兔脊椎旁电针麻醉时脊髓上行通路的初步观察
.....宁夏医学院组织胚胎教研组、生理教研组(113)
- 四十二、黄牛交叉循环试验初步小结
.....华中农学院牧医系针麻研究组(116)

一、北京市关于《针刺镇痛作用的研究》情况 (1975年)

北京市针麻研究协作组

根据全国规划的任务, 我市有北京中医研究所、科学院自动化研究所、北京结核病研究所和北京医学院四个单位, 从两个方面研究针刺镇痛作用原理。

(一) 大脑皮层在针刺镇痛中的作用 (参加单位: 北京中医研究所、中国科学院自动化研究所)

过去的实验已观察到针刺“合谷”、“足三里”穴对牙髓皮层诱发电位有抑制作用。但国内外对牙髓皮层诱发电位是否具有疼痛意义以及穴位电针抑制了皮层诱发电位, 是仅仅抑制了非疼痛性的一般感觉, 还是真正抑制了痛觉, 存在着两种不同的学术观点, 为了进一步阐明牙髓皮层诱发电位的疼痛意义, 开展了下列工作:

在猫身上, 用神经药理学和电生理学的方法进行实验, 观察到: 用吗啡、氟胺酮等, 对给牙髓以伤害性刺激所引起的牙髓皮层诱发电位, 有明显的抑制作用, 而对穴位电刺激所引起的皮层诱发电位无明显影响; 用阳极电流阻断粗传入纤维的方法及不同刺激强度对比的方法初步看到: 这种牙髓皮层诱发电位中有些成分可能与细有髓鞘纤维(A δ)和无髓鞘纤维(C)的动作电位有关。

从给予牙髓以伤害性刺激所记录到的下齿槽传入神经的动作电位来分析各类神经纤维的传导速度, 则绝大多数实验所记录到的下齿槽神经动作电位中, 有传导速度为15米/秒以下的细有髓鞘纤维(A δ), 以及有传导速度2米/秒以下的无髓鞘纤维(C)的电活动。用染色显示牙髓腔中的有髓鞘的神经纤维, 观察其直径频谱, 则多数为直径1—4微米的细有髓鞘纤维, 部分为4—8微米的较粗有髓鞘纤维, 未见8微米以上的粗纤维。

(二) 5-羟色胺、儿茶酚胺等中枢递质和中缝核等中枢结构在针刺镇痛中的作用及其相互关系。

神经生理学已经证明: 每一种感觉信息(包括痛觉信息), 在神经细胞之间的传递, 是通过化学物质来实现的, 目前知道的中枢神经递质有去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺以及乙酰胆碱等等。研究这些递质与针刺镇痛的关系, 对阐明针刺镇痛原理是一个重要方面, 并为临床上提高针麻疗效、选择辅助用药提供参考依据。今年的工作进一步证明5-羟色胺是与针刺镇痛有关的重要递质之一, 而儿茶酚胺则可能具有对抗针刺镇痛的作用。

1. 脑内5-羟色胺在针刺镇痛中的作用 (参加单位: 北京医学院)

过去的实验已看到提高脑内5-羟色胺水平, 可加强针刺镇痛作用。在此基础上, 1975年开展了脑内5-羟色胺的定量和定位的研究。

(1) 对氯苯丙氨酸(PCPA)和5-羟色氨酸(5-HTP)对针刺镇痛的影响。

用辐射热引起甩尾作为测痛指标, 观察了大鼠的电针镇痛效应。注射 PCPA 后脑内5-

HT 含量降低, 针刺镇痛作用明显减弱; PCPA 鼠经过二个月后, 脑内 5-HT 自然恢复, 或用注射 5-HTP 的方法使之加速回升, 则针刺效应也随之恢复; 给正常鼠注射 5-HTP 引起脑内 5-HT 含量大幅度增高时, 针刺镇痛效应显著加强。由此推论, 中枢 5-HT 的存在, 是实现针刺镇痛的一个重要因素。

(2) 用专一性较强的破坏五羟色胺神经原的药物 5、六双羟色胺 25—100 微克脑室注射, 破坏大鼠中枢的五羟色胺能神经结构后, 初步发现对针刺镇痛无明显影响。

(3) 优降宁为一种单胺氧化酶抑制剂, 可提高家兔脑内 5-HT 的水平, 并使针刺镇痛的效果显著提高。应用于针麻临床, 口服优降宁 1 毫克/公斤体重, 对针麻效果略有提高。北京结核病研究所给病人术前口服优降宁作肺切除针麻手术 20 例, 可使痛反应减弱。北京市针麻协作组在北京妇产医院在女性针麻绝育手术时作了试用, 对照组和优降宁组共 41 例, 初步发现, 优降宁组的 I、II 级率较高。北京医学院第一附属医院妇产科, 将优降宁作为女性绝育术的术前用药共 124 例, 其中服优降宁 (术前一个半小时空腹口服 20—50 毫克) 者 54 例, 不用优降宁者 70 例。前者 I 级率为 70%, 后者 I 级率 56%, 优降宁组效果似稍优于对照组。后又继续试用 114 例, 优降宁组 56 例, 对照组 58 例, 则看到给药至手术的时间间隔小于 90 分钟者针麻效果有所提高, 大于 120 分钟者效果反而降低。

2. 儿茶酚胺在针刺镇痛中的作用 (参加单位: 北京医学院)

(1) 氟哌啶对针刺镇痛作用的影响。

氟哌啶属于丁酰苯类药物, 是一种安定镇痛药, 有阻断多巴胺受体的作用。

实验对象为大白鼠, 用电刺激大白鼠引起嘶叫作为测痛方法。电针穴位为双侧相当于人体足三里、三阴交处, 用 DZ-62 型电针仪输出的“疏密波”持续电针 10 分钟。氟哌啶剂量分别为 0.2、0.4 和 1.0 毫克/公斤, 以电针后痛阈绝对值作为痛阈变化的指标。

以大白鼠嘶叫为指标, 从 0.2 毫克/公斤开始, 基础痛阈即有所增高; 当剂量增加到 1.0 毫克/公斤时, 痛阈有非常明显的提高。

给 0.2—1.0 毫克/公斤的氟哌啶后, 大鼠电针镇痛效果随剂量有不同程度的提高。0.2 毫克/公斤时与对照组差别不显著; 0.4 毫克/公斤时电针后的痛阈较对照组有显著提高; 1.0 毫克/公斤时电针后的痛阈有大幅度提高。

以上实验结果表明: 氟哌啶 (阻断多巴胺受体) 对电针镇痛效应有显著的加强作用。但由于用该药后, 基础痛阈有所提高, 此实验结果有待进一步评价。

(2) 北京医学院第一附属医院用氟哌啶作为针麻辅助用药, 可使针麻的优良率提高, 失败率降低, 切皮和缝皮疼的例数减少。

(3) 在过去实验中看到, 利血平使针刺镇痛明显加强。为了弄清利血平提高家兔针刺镇痛作用的原理, 在利血平基础上, 给予左旋一多巴, 则针刺镇痛减弱。初步看来, 利血平提高针刺镇痛效果, 可能是由于降低了脑内儿茶酚胺含量所致。

(4) 用药物阻断家兔脑内多巴胺受体和 α 受体, 使针刺镇痛作用加强, 应用多巴胺和 α 受体激动剂, 则使针刺镇痛作用减弱。

以上实验结果提示, 中枢儿茶酚胺可能具有对抗针刺镇痛的作用。

此外, 还摸索了大白鼠中缝背核单位放电的记录技术, 摸索了研究中枢递质用的同位素和电镜技术 (参加单位: 北京医学院, 科学院自动化研究所)。以及用荧光分光光度法, 观察在针刺过程中, 兔脑内各种递质的变化及其相互关系, 实验正在进行中 (北京结核病研究所)。

二、中枢神经介质 在针刺镇痛中的作用

北京医学院基础部针麻原理研究组

一、针刺镇痛动物模型的建立:

除家兔模型和大白鼠电一嘶叫模型外,又建立了大白鼠热辐射一甩尾的模型,并应用于“中枢介质与针刺镇痛”的研究。

二、中枢5-羟色胺(5-HT)在大鼠针刺镇痛中的作用:

1. 用对氯苯丙氨酸(PCPA)使脑内5-HT含量降低75~85%,针刺镇痛作用明显减弱;注射PCPA八周后脑内5-HT自然恢复到正常水平,或用注射5-羟色氨酸(5-HT的前体)的方法使脑内5-HT含量加速恢复时,针刺镇痛效应重新出现;给正常鼠注射5-羟色氨酸使脑内5-HT大幅度提高,则针刺镇痛作用明显加强。

2. 给大鼠腹腔注射5-羟色氨酸,观察对针刺镇痛的影响。发现20~40毫克/公斤无效,60~80毫克/公斤(这时脑内5-HT含量增长一倍以上),则可明显加强针刺镇痛作用。

3. 给大鼠脑室注射5,6-双羟色胺(5,6-DHT)耗竭脑和脊髓中5-HT的含量。发现在50~75微克的剂量下,可使前脑和脊髓中5-HT含量分别减少50%和85%左右。脑室注射后7~11天进行针刺实验,针刺镇痛作用未见明显影响。而用对氯苯丙氨酸(PCPA)使脑内5-HT减少75%以上,则针刺镇痛效应明显减弱。

以上两项实验结果说明:中枢5-HT含量必须有大幅度升高或降低,才能明显加强或减弱大鼠的针刺镇痛效果。

三、中枢多巴胺(DA)在大鼠针刺镇痛中的作用——氟哌啶对大鼠针刺镇痛作用的影响:

用电刺激尾部引起嘶叫为测痛指标,观察多巴胺受体阻断剂氟哌啶对基础痛阈和电针镇痛作用的影响。腹腔注射氟哌啶0.2, 0.4, 1.0毫克/公斤,随剂量增高,基础痛阈有逐步升高趋势,对电针镇痛效应更有显著加强作用。临床上应用氟哌啶作为针麻辅助用药,可提高针麻优良率、降低失败率、减少切口痛和缝皮痛。

上述事实提示我们,中枢多巴胺对针刺镇痛可能有对抗作用。

四、兴奋或阻断家兔脑内儿茶酚胺受体对针刺镇痛的影响:

1. DA受体:脑室注射DA受体激动剂去水吗啡,使针刺镇痛作用减弱;脑室注射DA受体阻断剂氟哌啶,则使之加强。

2. α 受体:脑室注射 α 受体激动剂氯压定,使针刺镇痛作用减弱;脑室注射 α 受体阻断剂芬妥拉明,则使之加强。

3. β 受体:脑室注射 β 受体激动剂异丙肾上腺素,或 β 受体阻断剂心得安,对针刺镇痛未见明显影响(北医第一附属医院曾报导,应用心得安反而使针刺镇痛作用减弱)。

以上实验进一步证明, 兴奋中枢儿茶酚胺能 α 受体和 DA 受体, 对针刺镇痛有拮抗作用; 对中枢 β 受体的作用尚需进一步研究。

五、利血平增强家兔针刺镇痛作用的实验分析:

1. 静脉注射利血平1毫克/公斤24小时后(脑内 5-HT、DA 和去甲肾上腺素均耗竭), 家兔针刺镇痛作用明显加强。0.5毫克/公斤效果较弱; 0.25毫克/公斤则效果不明显。
2. 在静脉注射利血平的基础上, 腹腔注射左旋多巴(使脑内儿茶酚胺含量回升, 5-HT 仍处于低水平), 则针刺镇痛作用明显减弱。
3. 静脉注射利血平24小时后, 腹腔注射左旋多巴, 同时脑室注射 α 受体和多巴胺受体的阻断剂, 则针刺镇痛作用重又出现。

以上实验结果说明: 虽然利血平使脑内 5-HT、DA 和去甲肾上腺素(NE)都耗竭, 但它增强家兔针刺镇痛的效果主要是由于脑内儿茶酚胺(DA 和 NE)减少所致。提示中枢儿茶酚胺有对抗针刺镇痛的作用。

六、利血平对针刺和吗啡镇痛作用的比较:

1. 静脉注射利血平1毫克/公斤24小时后, 吗啡(8毫克/公斤, 静注)的镇痛作用完全消失。
2. 在利血平的基础上腹腔注射左旋多巴(使脑内儿茶酚胺含量回升), 吗啡的镇痛作用重又出现, 但其镇痛效果较正常动物稍差。说明中枢儿茶酚胺是实现吗啡镇痛的一个重要因素, 但不是唯一因素。
3. 以前的工作曾证明, 对氯苯丙氨酸(降低脑内 5-HT 含量)可使家兔和大鼠的吗啡镇痛作用明显减弱, 但未消失。

以上实验结果说明: 在吗啡镇痛方面, 中枢 5-HT 和儿茶酚胺两者的作用是一致的, 在针刺镇痛方面, 两者的作用可能是拮抗的。

表一 中枢单胺类神经介质在针刺和吗啡镇痛中的作用

	中 枢 5- 羟 色 胺	中 枢 儿 茶 酚 胺
针 刺 镇 痛	+	-
吗 啡 镇 痛	+	+

七、优降宁降低大鼠针刺镇痛作用的实验分析:

1. 以前的工作曾证明, 家兔静脉注射优降宁使脑内 5-HT 含量选择性增高, 引起针刺镇痛作用明显加强; 24小时后当儿茶酚胺的含量也增高时, 则针刺镇痛作用略有减弱。

本工作证明, 给大鼠腹腔注射优降宁75毫克/公斤, 24小时后(脑内 5-HT 和儿茶酚胺两者同时增高)针刺镇痛作用明显减弱, 这种抑制作用可能与脑内儿茶酚胺含量过高有关。

2. 在优降宁的基础上, 脑室注射 α 受体阻断剂(芬妥拉明)或 DA 受体阻断剂(螺哌啶), 可使针刺镇痛作用重新出现, 甚至加强; 脑室注射 β 受体阻断剂心得安则未见明显影响。

本组实验提出, 优降宁使大鼠针刺镇痛效应减弱, 可能是由于给药后脑内儿茶酚胺含量增高, 作用于 α 和 DA 受体, 对抗了针刺的镇痛作用所致。

八、小结：以上六组实验，是从不同的角度探讨同一课题，即中枢神经系统中 5-HT 和儿茶酚胺两类神经介质在针刺镇痛中所起的作用。综合几组实验的结果似可认为：

1. 无论家兔或大鼠，脑内 5-HT 是实现针刺镇痛的重要环节之一。大幅度增加或减少脑内 5-HT 的含量，可使针刺镇痛作用显著加强或减弱。

2. 无论家兔或大鼠，脑内儿茶酚胺对针刺镇痛似有一定的拮抗作用。这种作用主要是通过肾上腺素能 α 受体和多巴胺受体而实现的。

3. 中枢单胺类神经介质含量（或功能活动）发生变化时对针刺镇痛作用的影响，不仅决定于 5-HT 和儿茶酚胺两者的绝对值，看来更重要的是与两者的相对比例关系（5-HT/儿茶酚胺）有关。

4. 从中枢介质的角度来看，针刺与吗啡的镇痛原理既有相似之处也有不同之处。中枢 5-HT 对两者的作用是相似的，即都有加强作用。中枢儿茶酚胺对两者的作用则有不同，在一定条件下它加强吗啡镇痛，但对抗针刺镇痛。

5. 从我组 1975 年的初步工作结合以往的一些工作看来，用药物增强或阻断某些中枢介质的功能活动，可以对兔、鼠等动物的针刺镇痛产生一定的影响（见表二）。

表二 增强或阻断某些中枢介质的功能活动对针刺镇痛作用的影响

中 枢 介 质	增 强 剂	阻 断 剂
乙 酰 胆 碱 5- 羟 色 胺	5- 羟 色 氨 酸: +	阿 托 品, 密 胆 碱: - 对 氯 苯 丙 氨 酸: -
多 巴 胺 去甲肾上腺素 { α β	去 水 吗 啡: - 氯 压 定: - 异 丙 肾 上 腺 素: $\pm$	氟 哌 啶, 蝶 哌 啶: + 酚 妥 拉 明: + 心 得 安: $\pm$

注：+ 表示针刺镇痛作用加强，- 表示减弱。

由于药物作用的复杂性和动物模型的局限性，这些初步资料还有待进一步的实验、特别是在人体上加以验证。但它提示：中枢神经系统中 $\left[\frac{\text{乙酰胆碱, 5-羟色胺}}{\text{多巴胺, 去甲肾上腺素}(\alpha)} \right]$ 两类介质功能活动的比值，可能是影响针刺镇痛的重要因素。设法提高这一比值，可能是提高针麻效果的途径之一。

三、关于针刺镇痛原理研究的简况

(1975年)

中医研究院针灸经络研究所

一、皮层诱发电与疼痛的关系

实验是在60名正常人体上做的,用四种不同强度的刺激(两种非痛刺激,两种疼痛刺激),刺激右手中指,同时对侧头皮上相应区记录诱发电位,迭加200次。然后比较不同刺激强度诱发电位的潜伏期、波幅和波宽。发现 P_2 波(即诱发电的第二个正波)的潜伏期、波幅和波宽在非痛与痛刺激之间有显著的差别,即痛刺激诱发电位的潜伏期、波幅和波宽都比非痛刺激诱发电位的长和大。而两种非痛刺激的 P_2 波之间,和两种痛刺激的 P_2 波之间则没有差别。因此,认为痛与非痛刺激诱发电位之间的这种特点,可以作为疼痛的客观生理指标之一。

另外,在人体上,利用上述皮层诱发电位,对穴位的特异性和电针的刺激参数进行了观察;实验结果表明:电针刺激同侧的内关、间使穴,抑制诱发电的效果比对侧内关、间使、三阴交、交信穴的效果好;电针频率以100次/秒的效果最好;电针强度以受试者可以耐受的最大强度,对痛诱发电的抑制效果较好。实验结果还表明,电针抑制痛诱发电位与电针镇痛效果的主观感觉之间有着较为一致的关系(在116次试验中,痛诱发电位波形被抑制的81次,主诉有镇痛作用的91次,符合率达89%)。

二、电针对大鼠缝际背核和蓝斑内乙酰胆碱酯酶的影响

乙酰胆碱酯酶反应应用 EL-Badwi 的方法,酶作用的底物为碘化硫代乙酰胆碱,并在底物中加入四异丙基焦磷酸胺(ISO-OMPA),以抑制其它胆碱酯酶。

1. 在缝际背核的实验中,用大鼠48只,针麻组与对照组各24只,结果发现针麻组缝际背核内胆碱酯酶中等强度反应以上的细胞数比对照组有明显的增多($P<0.001$),说明针刺痛阈升高的动物,其缝际背核内的神经元处于积极的活动状态。

2. 在蓝斑的实验中,用大鼠80只,针麻组与对照组各40只,显示乙酰胆碱酯酶的方法同上,关于乙酰胆碱酯酶反应强度是用显微光度计测定的。结果表明,针麻组蓝斑内乙酰胆碱酯酶的反应比对照组有明显的增强,同时在22对动物中,在蓝斑内随机选择5个细胞,测定乙酰胆碱酯酶反应的强度,针麻组的反应也比对照组有显著的增强。说明针麻过程中,蓝斑也是积极参与的。

三、脑内单胺类神经介质与针刺镇痛的关系

1975年,我们围绕着“脑内单胺类神经介质与针刺镇痛的关系”做了五方面的工作,这五方面的工作就是要了解脑的那个部位,那种单胺在针刺镇痛中起主要的作用。

1. 电针对大鼠不同脑区内单胺类介质及其有关代谢产物的影响;

动物分为对照,针刺痛阈升高和痛阈不升高三组。用50℃热水烫尾,以举尾反应的时间

(秒)作为痛阈值,针麻完毕,立即断头取脑,在 -30°C 冷冻后,分成端脑、间脑和脑干三个部分,分别同时在同一样品中进行5-羟色胺、5-羟吲哚乙酸、去甲肾上腺素和多巴胺的荧光测定。结果看到针刺痛阈升高组的动物,其端脑内去甲肾上腺素下降,5-羟色胺/去甲肾上腺素比值升高;脑干内5-羟色胺增加,而针刺痛阈未升高组的动物,则没有看到这种结果。特别值得注意的,针刺痛阈升高组,大鼠脑干内除5-羟色胺增加外,5-羟色胺的代谢产物5-羟吲哚乙酸也增加。说明电针能加快5-羟色胺的代谢速率。脑干内5-羟色胺的代谢加快,表明脑干内5-羟色胺能神经元的活动增强。这在针刺镇痛作用中,可能是一个重要的因素。

另外,在本实验中,还看到电针后,无论痛阈升高与否,大鼠各脑区内的多巴胺都增加,多巴胺的增加在针麻中有什么意义尚不清楚。

2. 电针对大鼠脑干中缝核内5-羟色胺和5-羟吲哚乙酸的影响

脑内5-羟色胺能神经元的胞体都集中在脑干中缝核内,为了进一步确定脑干中缝核内5-羟色胺的含量及其代谢速度与针刺镇痛的关系,在针麻条件下,单独分析了中缝核内的5-羟色胺和5-羟吲哚乙酸。结果证明,在针刺镇痛的情况下,中缝核内的5-羟色胺及其代谢产物5-羟吲哚乙酸的含量都增加,与上述结果一致。

3. 对氯苯丙氨酸(PCPA)对针刺镇痛作用的影响:

为了从不同角度证明脑内5-羟色胺是否参与针刺的镇痛作用,我们利用对氯苯丙氨酸将5-羟色胺的合成阻断以后,以及阻断恢复后,再来看针刺的效应。当腹腔注射对氯苯丙氨酸(250mg/kg)后72小时,针刺的镇痛作用消失时,此时脑内的5-羟色胺减少了80%以上,当注射对氯苯丙氨酸后18—21天时,针刺的镇痛作用重行出现,并超过原来的水平。此时,脑内的5-羟色胺亦恢复并超过正常的水平。说明脑内的5-羟色胺是针刺镇痛作用的重要物质基础。

4. α -甲基对位酪氨酸对针刺镇痛作用的影响:

我们在第一个实验里看到,针刺镇痛作用似乎与脑内5-羟色胺和去甲肾上腺素含量之间的相对比例有关。为了进一步了解这种可能性,应用了 α -甲基对位酪氨酸来阻断去甲肾上腺素和多巴胺的合成,即在腹腔注射 α -甲基对位酪氨酸(50mg/kg),4小时后,进行针麻,针麻后立即断头取脑,测定脑内去甲肾上腺素和多巴胺的含量。结果大鼠端脑、间脑和脑干内的去甲肾上腺素和多巴胺虽都有显著的减少(去甲肾上腺素降低40%以上,多巴胺降低55%以上),但没有看到针刺的镇痛作用有所加强。

5. 丙磺舒对针刺镇痛作用的影响:

我们在探索性试验中,偶然发现丙磺舒有加强针刺镇痛的作用。为了确定这种作用,作了动物试验,于腹腔注射丙磺舒 200mg/kg ,针麻方法同前。

结果表明丙磺舒对大鼠确有加强针刺镇痛的作用。但原因还不清楚,是否与血液内色氨酸进入脑内,加强了5-羟色胺的代谢有关,还有待于研究

将丙磺舒用于人体,结果只在给药后2小时组,对针刺后的耐痛阈有轻度的提高,约提高20%左右,作用不大。

总结以上五方面的工作,初步可以说明,脑内5-羟色胺的存在是针刺镇痛作用必要的物质基础,而针刺引起脑干中缝核的5-羟色胺增加,及其代谢速率的加快,也就是说脑干中缝核内5-羟色胺能神经元的活动加强是针刺镇痛作用的重要因素。根据上述实验结果,我们认为5-羟色胺能下行性抑制系统在针刺镇痛作用中可能是一个重要的方面。即针刺可能诱发了

中缝核内5-羟色胺能神经元的活动,加强了5-羟色胺能下行性抑制系统的作用,从而使疼痛反应减弱,达到镇痛的作用。

四、上海市针刺镇痛原理研究 进展情况 (1975年)

上海市针麻研究办公室

一、针刺镇痛规律的研究

1. 上海生理研究所研究了“同神经电针”(即针刺支配手术部位的神经并通电,例如在甲状腺手术通过扶突穴刺激颈浅神经)的镇痛规律。在动物实验(猫)观察到:(1)电针强度必须达到能兴奋A δ 纤维的强度才能抑制屈肌反射;(2)电针如达到以上强度,则一开始就可抑制屈肌反射,基本上不需要诱导期(但临床上一般是逐渐增加电针强度,使病人易于耐受,在这个意义上说,需要诱导期);(3)在整个电针期间抑制效应可以维持,无明显适应现象;(4)后效应较长,如电针20分钟约有半小时的后效应,电针时间长,则后效应亦长,他们又在五名正常人观察同神经电针对反射性肌电的影响。电刺激腓浅神经支配区,引起强烈的疼痛,在胫前肌记录反射性肌电,电针(刺激频率为100次/秒)施于腓肠神经。电针期间肌电完全抑制,受试者仍感到痛,但其情绪成分大大减轻。停电针30—40分钟后,开始出现反射性肌电,情绪成分也同时再出现。

生理研究所在猫脊髓的传导痛觉信号的通路之一——脊髓束,记录伤害性刺激引起的单位放电,给予同神经电针刺激(即电针和伤害性刺激均施加于同一神经),看到在长时间电针下,抑制效应仅发生在刺激开始后一分分钟左右,以后抑制效应即逐渐消失。这和人体实验的镇痛时程不符合,说明脊髓束的细胞放电不能完全反映同神经电针镇痛的过程。

2. 上海师大和曙光医院协作,研究了病人情绪和针麻效果的关系。对胃大部切除术病员中,对于针麻有信心或缺乏信心、情绪平稳或易于激动的两种不同的类型进行分析。共整理230例临床资料,结果表明:这两类病员在针麻效果不同级别中的分布并无显著差异,这说明精神因素并不是决定针麻效果的主要因素。

上海第一医学院下厂手术小分队,对117例甲状腺肿块手术病人进行了分析,其中神经类型为平衡型者57例,针麻评级优良者48例,占80%($P < 0.01$)。心理因素粗测和针麻效果间亦无明显关系。

二、针刺信号传入途径的研究

生理研究所过去看到针刺合谷穴引起人体痛阈升高主要是通过深部神经传入的,以后又在动物观察到针刺镇痛的脊髓传入途径主要在腹外侧索。根据解剖和生理资料推测,以上通路主要是上行到脑干内侧网状结构。因此他们进一步用电生理方法研究了肌神经各类纤维在延脑网状巨细胞核的投射。在81个单位中,有52个单位(占64%)需刺激Ⅲ类肌神经纤维才能使其放电频率与数目增加;有14个单位只要刺激Ⅱ类纤维就能使之兴奋;有10个单位刺激

I类纤维即可兴奋,但如再加上刺激II类纤维则使其兴奋加强,有5个单位刺激I类纤维即可兴奋,但如再加上刺激II类纤维则使其兴奋加强。还看到许多单位给予单个方波刺激不能引起兴奋,必须给予串刺激才能使之兴奋,即需要时间上的总和,可用以解释针刺镇痛需要一定诱导期的原因。

三、与针刺镇痛有关的中枢神经结构及其神经递质的研究

1. 尾核:上海第一医学院过去看到损毁家兔尾核使电针镇痛效应减弱,刺激家兔尾核可以加强电针镇痛效应,刺激人的尾核可以缓解晚期肿瘤病人恶痛,电刺激合谷穴在尾核有诱发电反应。现在他们在家兔尾核头部记录单个细胞放电,观察电针合谷—内关穴对单位放电的影响。在78个单位中被电针抑制的有38个,被电针兴奋的有24个,电针无效的有16个。其中有50个单位用微量电泳方法观察了乙酰胆碱的影响,被乙酰胆碱兴奋的单位有25个,其中被电针兴奋的有7个,抑制的15个,电针无效的有3个;被乙酰胆碱抑制的单位有9个,其中被电针抑制的7个,电针无效的两个。另有9个神经原是受5-羟色胺抑制的,其中7个为电针所兴奋,一个为电针所抑制,一个电针无效。以上结果和针刺镇痛作用的关系尚待分析。

根据资料,侧脑室脑脊液中乙酰胆碱主要来自尾核。第一医学院观察了针刺前后家兔侧脑室灌流液中乙酰胆碱的变化,看到在针刺组(11例)针刺后灌流液中乙酰胆碱增加了85%,且和痛阈升高成平行关系。对照组(6例)不给针刺,侧脑室灌流液中乙酰胆碱含量及痛阈均在正常范围内波动(不超过16%)。

第一医学院还在二例癌肿恶痛病人观察到穴位电针后,侧脑室脑脊液中乙酰胆碱浓度提高一倍,刺激尾核则分别提高一倍及三倍。另有一例(测了四次)侧脑室脑脊液中看到针刺后高香草酸含量无明显变化,5-羟吲哚醋酸似略降低。

2. 中缝核:生理研究所过去观察到针刺抑制猫内脏—躯体反射的效应必须有脑的下行性抑制参与,以后毁损脑的各部分,看到延脑中缝核起着重要作用。1975年他们在大白鼠验证这一结果。用电解法分别损毁大白鼠延脑中缝核和中脑中缝背核,针刺镇痛效应在手术后1—2日内出现一暂时性降低,其中以甩尾阈为指标的针刺效应降低尤为显著(大核组: $P < 0.01$,背核组: $P < 0.05$),而以嚎叫阈为指标的针刺效应虽亦下降,但尚未达到显著程度。损毁后一周,针刺效应基本恢复,估计这是由于其他神经结构的代偿功能。损毁中脑中缝中央核,在手术后1~2日内,针刺提高甩尾阈和叫阈的效应均明显减弱(甩尾阈 $P < 0.001$,叫阈 $P < 0.01$)手术后一周针刺效应部分恢复。核团注射5,6-双羟色胺以破坏中缝核中的5-羟色胺神经原,结果基本同电损毁一样。上海药物所用5,6-双羟色胺注入鼠侧脑室也得同样结果。

生理研究所过去研究下行抑制是用内脏—躯体反射为指标的。认为针刺抑制猫的内脏—躯体反射效应中,下行抑制的脊髓通路在背外侧索并靠近背角部分,1975年看到对于躯体—躯体反射(刺激皮肤神经,在肌肉神经记录反射)来说,情况也是一样,但其下行抑制通路范围更大,即要毁损更多的背外侧索才能取消针刺抑制效应。

中缝核是5-羟色胺神经原密集的地方。上海药物研究所用同位素氚标记的5-羟色胺注入兔侧脑室,待摄取后,进行针刺镇痛实验,在18只兔中有15只可看到针刺期间侧脑室灌流液放射性增加,同时痛阈亦提高,证明针刺镇痛过程中5-羟色胺的释放量增加。

上海药物研究所、上海第一医学院、第一人民医院、第一结核病院协作组,用对氯苯丙胺(p-Chloroamphetamine)给大白鼠腹腔注射,比较给药组(10只)和对照组(10只)的

针刺镇痛效应。在给药后针刺镇痛效应显著减弱。经荧光微量测定,脑内5-羟色胺在给药后变化不明显,而其代谢产物5-羟吲哚醋酸显著下降($P < 0.001$)。据此推测给药后5-羟色胺神经原功能被阻滞,从而减弱了针刺镇痛效应。

3. 儿茶酚胺系统:在脑中存在着儿茶酚胺的神经原,它们可能和5-羟色胺系统的功能存在某种平衡关系。

药物研究所、第一医学院、第一人民医院、第一结核病院协作组用氟哌啶醇,1.5毫克/公斤腹腔注射可显著提高大鼠针刺镇痛效应($P < 0.01$),14只家兔配对试验亦有同样效果。该药是儿茶酚胺神经功能的阻滞剂,因此推测儿茶酚胺神经原的活动能对抗针刺镇痛效应。该协作组又用丙磺舒200毫克/公斤腹腔注射,可增强大鼠针刺镇痛效应($P < 0.01$),他们认为可能也是和给药后儿茶酚胺系统活动下降有关。

4. 扣带回:临床现象表明,在针刺镇痛过程中,痛觉的情绪成份受到较大的影响。上海师大研究由扣带回所产生的情绪反应和针刺镇痛作用间的关系。他们在8只损毁扣带回前部的大鼠中5只针刺镇痛效果被取消,3只镇痛效果减弱。损毁扣带回后部的16只大鼠结果不明显。在24只大鼠装置埋藏电极刺激扣带回各部,看到刺激扣带回前部可明显地增强针刺镇痛效果。此外,上海师大使用慢性埋藏电极和遥控刺激的方法,刺激猫扣带回前部、后部。在10只猫看到动物出现瞳孔放大,呼吸暂时减慢,皮肤电、心率变化等,以及停止行进间动作、伸前趾、咀嚼、舐唇、身体倾斜等运动反应。

5. 皮层:复旦大学在兔皮层记录慢电位,看到针刺穴位可以引起皮层直流电位向正方向漂移,痛刺激可使直流电位变负。这些变化和血压变化无关。

四、有关临床或三关的探索

1. 背部督脉穴位逐步推广:在国际和平妇幼保健院应用“脊中”等背部督脉穴位进行全子宫切除术取得较好的效果以后,中山医院应用这类穴位进行骨科下肢手术,在第十二胸椎和腰椎之间进针,配与其它穴位。在11例中,6例Ⅰ级,5例Ⅱ级。他们又进行难度较高的腹主动脉瘤切除术,在6例中,前2例未用督脉穴位失败,后4例用督脉穴位得到成功。督脉穴位还可以解决手术中长时间(2—3小时)阻断腹主动脉引起的下肢缺血性疼痛。在针麻下进行这种手术避免了原来全麻后引起的付反应。上海市第一人民医院和中山医院正在试用督脉穴位进行胃大部切除术。

2. 同神经取穴:上海市第一人民医院和生理所协作应用同神经取穴方法进行了四肢骨科手术,效果较好,他们根据人体测痛,画出了四肢皮肤神经分支所支配区域的图谱,为临床取穴提供参考依据。他们在针麻手术,门诊小手术和换药室进行电针镇痛的临床实验观察,观察到电针隐神经(相当于曲泉穴)等皮肤神经,不仅可以缓解该神经所支配的皮肤区域的痛觉,而且还可以减轻该区域的深部痛。这些临床观察提示,可能是电针刺激皮神经中一些支配深部组织的皮神经细枝所致。在猫的腓肠神经上用剥离纤维细束的方法观察到,感受野在外踝深部组织和跟腱的腱膜或在腓肠外侧肌肌层中的传入纤维上可记录出单位放电,证明在腓肠神经中确实有一部分传入纤维是支配深部组织的。

五、下丘脑及外周神经在 针刺镇痛中的作用

第二军医大学针麻研究基础组

一、下丘脑在针刺镇痛中的作用

1. 我们对电针“足三里”穴及痛刺激对兔下丘脑视上核及垂体后叶神经分泌功能的影响进行了观察。

本实验共用24只兔，分为对照、电针、痛刺激、电针加痛刺激4个组，每组6只兔，各组动物均经适应实验（消除紧张因素）、测定痛阈和挑选有电针镇痛效果的。进行实验后，取脑做成切片，用 Gormori 染色法染色，最后在显微镜下观察比较。结果是：电针组6只兔的视上核和垂体后叶中神经分泌物比对照组显著增加，视上核细胞、特别是细胞核直径比对照动物明显增大，分泌纤维多。痛刺激组亦有类似变化，但不如电针组显著。电针加痛刺激组的神经分泌物增多最为明显。

上述结果表明：电针“足三里”穴能使视上核细胞的分泌功能增强。电针使痛阈上升可能与视上核神经分泌功能增强有关。电针加痛刺激组神经分泌功能增强表现最明显可能是一种积累作用。至于神经分泌与镇痛的关系，及电针和痛刺激都能引起神经分泌功能增强，这二者的区别和联系等问题均有待进一步研究。

2. “损毁下丘脑视上核区域对针刺镇痛作用的影响”的观察进行了部分实验。

在5只慢性埋藏电极的兔上，初步观察到损毁视上核区域能影响针刺镇痛的效果。5只动物从痛阈变化次数看：损毁前，83次实验中，电针“合谷”穴，痛阈升高的76次占91.57%，降低的6次占7.23%；损毁后，102次实验中，痛阈升高的58次，占56.86%，降低的41次，占40.20%。从电针10分钟、20分钟、30分钟三次痛阈平均数看：损毁前电针“合谷”穴可使动物平均痛阈升高80%；损毁后，平均痛阈升高不超过15%。初步实验结果提示：损毁视上核区域可减弱针刺镇痛的效果。但实验例数还少，损毁部位还不够局限，上述结果尚需进一步实验观察。

3. 在6只慢性埋藏电极的兔上，初步观察到电针“合谷”穴可影响下丘脑视上核区域的脑电。在大部分动物，电针时，视上核区域脑电振幅压低、频率有时加快，提示电针可改变下丘脑视上核区域的机能状态。

二、外周神经在针刺镇痛中的作用

电针对外周神经的影响，今年继续做了6只猫的实验。发现当电针刺激强度只引起A类纤维兴奋时，一般仅能压抑A波，但在个别情况下，电针虽仅能引起A波（A类纤维）兴奋，却使C波受到压抑（潜伏期延长，C波变小）。这一现象可能具有实践意义，因象切口旁、神经干旁电针的镇痛作用，其作用的机理，可能就是电针的外周效应。但我们仅看到几次，尚未找出它发生的条件。

六、下丘脑在电针镇痛中 作用的初步观察

天津医学院针麻研究组

我们在慢性动物实验中，初步观察损毁下丘脑外侧区对电针镇痛效应的影响以及电刺激该区时动物痛阈的变化，以探讨下丘脑外侧区在针刺镇痛中的可能作用。

实 验 方 法

实验动物为体重2.0~3.5公斤的家兔。慢性埋藏电极采用尖端裸露的绝缘不锈钢针，参照 Sawyer 氏图谱通过脑定向仪插入两侧下丘脑外侧区 (AHL)。术后2~3天进行实验观察。用布兜将兔悬起吊在木架上，加眼罩蒙住双眼。选择动物耳尖部三个不同点，用本院自制的 ZY-1 型电测痛仪进行测痛，即用钾离子经电极透入皮肤作为疼痛刺激，以动物头部、前肢的防御性运动反应作为痛反应指标，引起痛反应时的电流强度作为疼痛阈值（单位：毫安）。进行电针镇痛时，首先用法分别测定耳部三个点的痛阈作为对照，然后在动物上臂背侧三角肌下端和前臂背外侧桡腕肌下方两处扎针（相当于“臂臑”和“手三里”穴），接本院自制的 ZHM-5 型电针麻机进行刺激。通常选用双侧穴位刺激，强度以出现轻微的前肢颤动为度。电针刺激持续15~30分钟，然后再在电针刺激的背景上用同法测定痛阈以观察其变化。在部分实验动物上还观察了电刺激下丘脑外侧区对痛阈的影响。刺激参数和方法：频率30~50次/秒、波宽0.3~0.5毫秒、强度调整到引起轻微的生理反应为止，一般为5伏左右；刺激前如上法测定痛阈作为对照。通过埋藏电极刺激下丘脑外侧区10~20秒后，停止刺激后立即进行测痛，观察痛阈的变化。损毁该区时用的是阳极直流电2~3毫安，通电60秒。2~3天后观察损毁后电针的效应并与损毁前做出比较。所有动物在实验结束时，先后用生理盐水和10%甲醛液灌流兔脑。固定后进行切片，对埋藏电极尖端位置及毁坏区域作组织学鉴定。

实 验 结 果

（一）刺激下丘脑外侧区对痛阈的影响

在14只家兔上进行了刺激下丘脑外侧区的实验。用前述刺激参数刺激双侧下丘脑外侧区，在17次测试中，痛阈均值提高为0.12毫安，此值为原痛阈均值的23%（表1）。实验数据用统计学进行t测验， $P < 0.01$ 。此结果表明，刺激下丘脑外侧区可提高痛阈，并具有非常显著的意义。