

脊髓感觉机制

吴国新 编著

人民卫生出版社



脊髓感觉机制

吕国蔚 编著

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

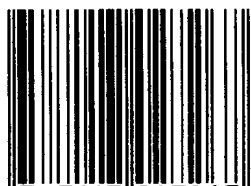
脊髓感觉机制/吕国蔚编著. —北京: 人民卫生出版社,
1997

ISBN 7-117-02726-6

I. 脊… II. 吕… III. 脊髓-机能(生物)-研究
IV. R33 8.21

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (97) 第 09949 号

ISBN 7-117-02726-6



9 787117 027267 >

脊髓感觉机制

吕国蔚 编著

人民卫生出版社出版发行
(100078 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 16开本 27 $\frac{3}{4}$ 印张 648千字

1997年12月第1版 1997年12月第1版第1次印刷
印数: 00 001—3 000

ISBN 7-117-02726-6/R · 2727 定价: 46.50 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

简 介

本书是以总结作者研究室研究成果为主的一部学术专著,约70余万字,共分三篇、37章。第二、三篇是本书的主体,介绍作者实验室有关脊髓感觉机制的研究成果、研究方法和思路,是作者实验室已发表的有关论著的总结。

第一篇《研究背景》介绍有关脊髓感觉机制的原有文献资料,为了解第二、三篇的后续内容提供背景材料。

第二篇《研究成果》介绍有关穴位结构与机能、针感信号传入、针刺镇痛的外周与中枢机制、痛觉适应与可塑、脊髓场电位的起源与参数、脊神经节神经元生理特性、新发现的SST、DCPS等脊髓单投射系统以及SCT-DCPS、SST-DCPS等脊髓双投射系统等代表性论著的内容。

第三篇《研究方法学》介绍有关脊髓感觉机制研究的指导思想和方法学、从方法论高度对有关研究进行总结与概括,并介绍部分技术方法与仪器工具的革新与研制。

本专著可供有关科学领域的研究人员、生物、医学专业的师生和医师学习与参考。

前 言

作者从事感觉机制研究始于 70 年代中期,是在张香桐教授有关针刺理论的启迪下起步的。80 年代开始研究脊髓背角以来又有幸不断得到张教授的教诲和鼓励。这部专著实际是在张教授的亲切鼓励和关怀下写出的,又承蒙张教授亲笔题写书名,为拙著增辉。值此本书出版之际,作者特向张香桐教授致以最真挚的谢忱。

本书第二、三篇内容是本书的主体,主要反映 70、80 年代的有关研究结果,是国内、外同道共同参与下完成的;其中有关脊髓背角投射系统和脊神经节神经元的工作又是分别在 Dubner R 和 Miletic V 的实验室开始的。在此,作者谨向 Dubner R, Miletic V, Bennett G J、Hoffert M J、Ruda MA、西川望、山上芳雄、杨进、**谢竞强**、史美棠、梁荣照、**何国瑞**、杨存田、张澄波、焦守恕、王齐林、孟卓、于昌、王永宁、李凌、王元身、高翠英、唐昉、罗蕾、李菁锦、张肃、夏予、安仰原、赵柏羽、杨兵、孙志强、张子印、门蒂生、邢维常、邵福根、时光、赵国顺、徐浩渊等国内、外同道致以衷心的感谢,感谢他们在本专著有关研究中所作的贡献。

作为“研究背景”写入本书第一篇的部分资料主要由 Willis WDJr 和 Coggeshall RF 合著的名著《Sensory Mechanisms of the Spinal Cord》(第二版)取材,本书又定名为《脊髓感觉机制》。借助于“名人效应”,读者在阅读本书时一定会联想到这两位学者及其名著,作者也会从中感到欣慰。两部专著虽同名但不齐名,本书的内容仅基于作者亲自参与过研究的实验资料,作为该名著的补充。作者这样做的缘由还不止此。1981 年第 11 届美国生理学年会上,Willis 教授听过作者关于针刺机制的报告;后来又指教过作者有关脊髓双投射的工作;在作者有关论文尚未发表的情况下,在他的另一名著《The Pain System》中即予以正式肯定的引用。在此,谨向 Willis 教授致以深切的谢意。

在本书出版之际,作者不由地想到两位从未见过面的主编。美国《实验神经病学》主编 Clemente CD 教授以美国同道从未听说过的速度,于收稿后两周内即接受了作者第一篇关于 DCPS 生理学的论文。美国《躯体感觉与运动研究》主编 Kruger L 在发表作者有关脊髓双投射神经元—SCT-DCPS 时,在按语中将有关工作评价为“极其重要的发现……”。这无疑均是对作者的鼓励和鞭策。在此,作者要向这两位主编致以深切的谢意。

作者还要向本书原著论文曾引用过的国内外诸多学者致意。限于篇幅,定稿时各有关参考书目和文献均忍痛割爱;作者自己的论文和获奖目录也一并删去。但是,对于参与本书部分外文论文中译工作的几位同道:刘晓红、崔秀玉和董苍转以及打印这部稿件的韩松等,特在这里致谢,感谢他们所付出的辛勤劳动。

最后,作者谨向国家自然科学基金会、北京市科委、北京市自然科学基金会以及美国 NIH、美国科学院致谢,感谢他们对本书所基于的实验研究的慷慨资助。对于本书出版过程中,北京市科委、北京市自然科学基金委员会给予的资助,也在此深表谢忱。

作 者

1997. 1. 于北京

目 录

第一篇 研究背景	1
一、感觉.....	1
二、感受器.....	3
三、神经纤维.....	8
四、神经元膜的分子构造	25
五、神经元膜转运与轴突转运	30
六、神经元膜的被动特性	35
七、非门控性离子通道与静息膜电位	39
八、神经冲动的发生机制	44
九、电压门控性离子通道与动作电位	49
十、脊神经节	54
十一、脊髓背角	57
十二、脊髓背角中间神经元	61
十三、脊髓上行投射系统	64
十四、脊髓下行投射系统	66
第二篇 研究成果	68
一、穴位针刺的神经基础	68
二、针刺的外周机制	74
三、针刺的中枢机制	92
四、提高针效的临床措施.....	111
五、疼痛的生理学.....	129
六、疼痛的神经化学.....	141
七、疼痛的可塑性.....	145
八、脊髓场电位.....	156
九、脊髓场电位的髓内起源.....	169
十、脊髓场电位的神经化学起源.....	187
十一、脊髓场电位与脊髓损伤.....	199
十二、DRG 神经元	216
十三、SST 投射系统	252
十四、DCPS 投射系统	260
十五、SCT-DCPS 双投射系统	297
十六、SST-DCPS 双投射系统.....	327
第三篇 研究方法学	346

一、科学思维方法学.....	346
二、电刺激方法学.....	360
三、电记录的方法学.....	372
四、细胞内记录.....	391
五、膜片钳记录.....	402
六、技术方法革新.....	405
七、数字式仪器的研制.....	422
探索神经奥秘是一种迷人的感受.....	431

第一篇 研究背景

一、感 觉

感觉是刺激机体引起的一种精神活动形式,是刺激机体感官引起的一种行为体验。人们每天都在感觉不同刺激引起的不同感觉体验。每一种易于分类的感觉体验称为一种感觉模式(modality)。躯体感觉(somesthesia)指刺激机体引起的视、听、嗅、味觉以外那些感觉。

感觉形态 感觉模式这一术语由 Helmholtz 提出。一种模式指一类性质的感觉。尽管 Muller 将触觉视为皮肤刺激引起的一种感觉整体,但 Aristotes 的分类却是触(或压)、冷、温、痛等五种不同的感觉模式。一种感觉模式具有自己的特征或属性,如性质、强度、持续期等。根据主诉和临床测试,刺激皮肤可引起触、压、震颤、温、冷、痛、痒、位置觉和运动觉。痛觉又可再分为锐、钝、酸或慢痛等亚类。在临床上,这些感觉可有不同组合,可再分出两点分辨觉、立体觉、皮肤书写觉和异常感觉。内脏感觉包括胀、饿、恶心和疼痛等。

从婴幼儿开始,人们就懂得触、痛、痛苦与喜悦等感觉或体验。由于感觉体验是这样的即刻体现,人们理解感觉体验要比了解其它神经系统机能容易得多。我们的感官不只给我们提供正确信息,也经常愚弄我们,从正反两个方面不断地检验或提高我们对事物的判断能力。

感觉与知觉的重要性,人们是早已熟知的。公元前 6 世纪,古希腊的哲学家即能区分推理与感觉。Heraclitus 认为“知识通过感觉的门户来到人间”。那时人们已知道,不同的感觉是通过不同的感觉器官传递的,同时也知道不同的感觉印象是在人们的意识中整合出来的。有些当时的哲学家甚至推测,这种整合的部位就是大脑,这一思想导致感觉生理学和心理学的发生与发展。

感觉生理学从一开始一直面临的问题是神经系统如何区分各种形式的感觉体验。1811 年 Bell 提出皮肤感觉特异性的概念,1840 年 Muller 发展了这一概念,提出特异神经能量原理,但只限于 Aristotes 的 5 种感觉中的“触觉”。1844 年 Volkmann 将 Muller 的观念推广到所有来自皮肤的各种感觉。

Muller 和 Volkmann 的特殊神经能量原理受到 Blix 观察的支持。Blix 发现,刺激不同的皮肤点引起迥然有别的触、温、冷或痛觉。Blix 的观察又相继得到 Goldscheider 和 Donaldson 等人的证实。这些皮肤点的特异性可以冷点为例。冷点只接受冷的刺激而不接受热的刺激,甚至即使用电流刺激冷点,受试者所得的感觉仍是冷。这些感觉区的点状分布看来与特殊的感觉器官有关。组织学家开始描述各种各样的皮肤感觉器官,如 Krause 终球(1859),Meissner 小体(1859),Ruffini 末梢(1894),以至 1906 年 von Frey 提出各种不同的皮肤感觉点均与一种特殊的皮肤感觉器官有关,并推测触、冷、温和痛等感觉分别由皮肤的毛囊(有毛皮肤)和 Meissner 小体(无毛皮肤)、Krause 终球、Ruffini 末梢和游离末梢引起。

随后证明, von Frey 的这种特殊感受器与感觉点之间的匹配关系并非是正确的。Ruffini 末梢为Ⅱ型慢适应感受器, 实际与触觉有关。Krause 终球的机能是快适应机械感受器, 而不发送有关温觉的信号。游离神经末梢既与痛觉有关, 也与温度觉有关。

在对 von Frey 观点持批评态度的学者中, Weddell 等曾认为, 施加在只有 1mm^2 皮肤点上的刺激不可能只兴奋单个传入纤维, 而是影响百余个神经末梢。但是, 现已证明, 刺激单个的感受器, 如触觉小体或Ⅰ型末梢可在大脑皮层引起诱发电位, 激动脊髓神经元, 以及产生行为反应。另一方面, 有证据表明, 伤害性传入上的单个或几个冲动本身并不能引起痛觉。用直径 $0.5\sim 1\text{mm}$ 的探针, 给皮肤施加不到 100mg 的刺激, 可兴奋猫有毛皮肤上的 $10\sim 15$ 个机械感受性传入。因此, 皮肤上的触点与痛点可能是一个至少包括少量传入的复合实体。

皮肤感觉的另一理论是型式学说。1927 年 Nafe 认为, 感觉是由来自皮肤的输入的不同型式引起的, 这种冲动形式通常, 但不一定, 与某种特殊类型的刺激有关。这一理论认为特殊的感受通路是不必要的, 只要在中枢神经系统中出现神经冲动的特定时空形式, 即可引起特定的感觉。

现代的研究表明, 外周感受器确是特异的, 中枢神经系统中冲动的时空组合型式也不是不可能存在的。有鉴于此, Melzack 和 Wall 于 1965 年提出了一种折中的学说——闸门控制学说, 用以说明痛觉的发生与缓解, 但有关脊髓回路的细节, 尚有异议。

在感觉生理学理论的发展中, 尚应介绍 Head 及其同工的提法。1920 年 Head 提出各种皮肤感觉可以概括成两大系统: 原粗觉系统与精细觉系统, 认为原粗觉系统传递痛觉、过高或过低的温度觉; 精细觉系统则传递触、压、大小分辨, 两点分辨以及弱的温度觉。这一提法的实验基础是感觉变化的内省分析。Head 切断自己的神经, 观察皮肤区在去神经后和神经再生过程中皮肤感觉的变化。后来的一些研究者也证明了这一观察。但有关这一观察和解释一直存在争议, 有关原粗—精细二分法因而一直徘徊不前。尽管 Head 认为原粗与精细系统只限于外周神经系统, 但事实上这种两分法对中枢神经系统也是适用的, 例如脊丘束与背索。

Head 的原粗觉和精细觉系统近来由另外的二分法取代, 即丘系与非丘系以及粗与细纤维系统。

丘系与脊丘系系统是由 Poggio 和 Mountcastle 于 1960 年提出的, 并借以说明丘脑神经元对皮肤刺激的反应。丘脑神经元的丘系反应特征有感受野较小、位于对侧, 有效刺激的种类有限, 只有一种或少数感受器参与, 以及突触传递安全, 从而神经元可跟随较高频率刺激。丘脑神经元的非丘系反应的特征是, 感受野较大、多为双侧性、从不同种类感受器会聚输入、高频跟随能力不强。丘脑丘系神经元位于腹基复合体, 由背索-内侧丘系通路激动; 非丘系神经元存在于后核复合体等其他丘脑区, 可被脊丘束刺激激动。这种提法, 近来也受到批评, 因为脊丘束不只投射到后核, 也投射到腹基核 (VPL); 背索不只投射到 VPL, 也投射到后核。脊丘束和背索均可激动丘脑的丘系和脊丘系神经元。因此 Boivie 和 Perl 于 1975 年认为, 应以“特异”与“非特异”代替“丘系”与“非丘系”。

粗与细纤维系统的二分法是由 Noordenbos 于 1959 年提出的, 其含义是, 粗纤维系统处理非伤害性机械感受, 而要引起疼痛必需刺激细纤维系统。粗、细纤维系统在中枢

神经元上发生相互作用，中枢神经系统根据相互作用的结果，确定刺激是否是疼痛性的。这一提法的难处在于，皮神经中的粗与细纤维含有来自各种感受器的轴突这一点会遭到混淆。尽管大多数伤害性感受器具有细轴突，但含有细轴突的感受器也有不是伤害感受性的，如敏感的机械感受器和特异的温度感受器。

刺激被转换成冲动频率码传入中枢神经系统，在那里，感觉信息通过一系列中枢接替，处理和与其他类型信息整合。感觉通路因而由一系列的通过突触膜连起来的模式特异性神经元构成。在这一通路内的回路或与该通路有关的所有回路构成感觉系统。

躯体传入系统在性质上是双重的。它的一个主要部分是由4~6 μ m以上的背根有髓纤维起始的丘系系统。这些纤维直接由同侧背索或间接由同侧背外侧索投射到背索核和附近的脑干感觉核。后二者再投射到丘脑腹基核复合体，再到大脑皮层中央后回。在这一系统的主体中，身体形状的复制是精确的，保存着第一级有髓纤维的感觉形态特异性；其突触传递的可靠程度极适用于快速传导的神经冲动。它是精确地组织起来的系统，可以进行机械感觉的分辨活动。

躯体传入系统的另一组成部分始自节段水平并由背根较细的有髓纤维和无髓纤维组成的非丘系系统。这些纤维投射到背角中间神经元并参与局部的和多节段的反射。上行性成分从背角神经元起始，其轴突大部分在对侧前外侧索中向脑走行。前外侧系统至少包括脊丘束、脊网束、脊颈束等三个亚系统。它们通常传递定位不太精确的机械性感觉和痛、温觉。

躯体传入系统的这两大分支在整个丘脑前通路中是相互分离的，而在丘脑，皮层水平二者又重新会聚。负责头面部的三叉神经系统也具有上述类似的上述双重性。

二、感 受 器

感觉形态首先取决于初级传入纤维特异群体的传入活动。机械性感受取决于机械性传入活动时间或空间模式(pattern)。实体觉、形状和外形的感觉取决于机械感受性传入纤维总体活动的空间模式。颤动-振动觉取决于两种特异的机械感受性传入的周期性活动。

神经系统不直接面向内外环境，而是通过第一级传入纤维的传入输入来感知环境的变化。我们对外界感受的影象在某种程度上是一种物理实体的抽象。这一过程取决于感觉感受器发生的初始换能过程以及随后的其它转换长链过程。

感受器或感受末梢在许多情况下，都是传入纤维本身的外周末梢，能感受机体内外环境的变化，并起换能的作用。其他情况下，神经末梢与特化的非神经性换能器细胞相连，其敏感程度和动态范围可能受这些换能器细胞的制约。

躯体感觉的感受器可根据它们所能接受的刺激的性质分为机械、温度以及伤害性感受器，也可根据它们所在的部位分为外或内感受器，并可再进一步分为皮肤、肌肉、关节和内脏感受器。

(一) 皮肤感受器 皮肤感受器包括机械性感受器、伤害性感受器和温度感受器。

皮肤机械性感受器由皮肤的机械性变化激动，有时也受温度变化激动。伤害性刺激对它的激动或兴奋并不强于非伤害性刺激。

皮肤机械性感受器可进一步根据几种方式分类。根据对持续性刺激的适应速率可分

成慢与快适应感受器。前者在刺激作用期间多连续、重复放电；后者只在刺激施加与移除之时发放。

另一分类方法是依据感受器最易编码的刺激特性。慢适应感受器最易编码皮肤的凹陷程度，其发放速率是皮肤位移的函数。快适应感受器可发送皮肤位移的速率（刺激速度，stimulus velocity）或皮肤位置的二阶导数（如加速度），其发放速率是加速度的函数，并可称为瞬时侦察器（transient detector）。有些感受器可对位移和加速度均敏感，如位移侦察器的慢或“静态”反应之前，亦可出现速度敏感性“动态反应”。

皮肤位移和速度侦察器是慢适应皮肤机械性感受器的两种类型，均可发放位移和速度的信号，通常称为Ⅰ型和Ⅱ型慢适应感受器。Ⅰ型与表皮上特化的 merkel 细胞活动有关，传入神经末梢与之相接触。其感受器官呈拱形构造，又称为 merkel 细胞末梢、触觉圆丘和触觉小体。刺激缺如时，Ⅰ型末梢通常寂静，皮肤凹陷仅 $<1\mu\text{m}$ 即可发放。步阶样位移引起动态反应，继以静态反应。一个传入纤维发出多达7个圆丘，但通常是2~3个。

Ⅱ型慢适应机械性感受器的结构基础是表皮的 Ruffini 末梢。每一Ⅱ型纤维通常有一个低阈点。Ⅱ型纤维有没有刺激的情况下，可有背景放电，感受器上的直接微小（ $<15\mu\text{m}$ ）位移或在一定距离处牵拉皮肤均可使其发放。对步阶样位移也可表现动态和静态反应，较Ⅰ型感受器轻些，但较规律。

对刺激速度敏感的皮肤速度侦察器至少有5种。其中4种在有毛皮肤上，包括G2-毛囊感受器，T-毛囊感受器，D-毛囊感受器，场感受器（field receptor）以及C-机械感受器。另一种是无毛皮肤上的 Meissner 小体（灵长类和人）和 Krause 终球（猫）。许多哺乳动物的毛囊感受器可再分为三型：胼胝毛（tylotrichs）、警戒毛（guard hair）和低矮毛（down hair）。胼胝毛最长，但数目最少。警戒毛比胼胝毛短，二者均独立地来自毛囊。低矮毛最短，呈波浪状，从单个毛囊成团发出。

支配警戒毛囊的传入纤维，依其反应特性可分为两类。G1 毛囊感受器是瞬时侦察器；G2 毛囊感受器则是速度侦察器。某些 T-毛囊感受器，支配胼胝毛，行为类似 G2 感受器，而另一些 T-毛囊感受器则与 G1 感受器类似。G2（和 T）毛囊感受器对毛囊运动速度发生反应；对个别毛发斜坡（ramp）运动的阈值为 $0.5\sim 1.5\mu\text{m}/\text{ms}$ ，刺激施加于皮肤时，阈值小于 $0.05\mu\text{m}/\text{ms}$ 。毛发轻微活动时可有恒定放电，但在连续刺激下不发生放电。一个特定传入支配10分左右的警戒。

D-毛囊感受器也发送刺激信号，但阈值低于 G2 感受器，为 $0.1\sim 1.0\mu\text{m}/\text{ms}$ ，最为敏感，能被低矮毛和警戒毛的运动激动。没有背景放电，但很轻微的皮肤运动即可使其激动。

场感受器的结构基础不详，其特征是不被单根毛发运动所激动，只在皮肤受到机械刺激，刷动大量毛发时才兴奋。直接刺激皮肤区时伴有毛发运动是它的最佳刺激。场感受器发送有关刺激速度的信号，斜坡刺激的阈值低（ $0.1\sim 1.0\mu\text{m}/\text{ms}$ ）。有些场感受器在持续刺激下多连续放电。根据快与慢适应反应的程度可分为 F1，中间和 F2 三种。

C-机械感受器是具有无髓传入纤维的敏感的机械感受器。它们对皮肤凹陷反应，对沿感受野缓慢运动的刺激最敏感，主要发送刺激速度信号，但对持续的刺激也倾向于连续发放，刺激停止后可有后发放。这些感受器分布不广，猫足跖部和猴手无毛皮肤上不存在，在人类亦尚未鉴定出来。

在无毛皮肤上看来只有单一速度敏感的感受器，其构造变异很大。然而，经常称为快适应的感受器的构造是 Meissner 小体（灵长类、人）和 Krause 终球（猫足）。Meissner 小体和 Krause 终球可能均是同一末梢的变种，均相当于有毛皮肤的毛囊末梢，其机能特性也相似。

猫快适应感受器具有局部感受野，阈值低，经常低于 $10\mu\text{m}$ 凹陷，斜坡阈平均 $2\mu\text{m}/\text{ms}$ ；持续刺激时不发放。灵长类无毛皮肤的快适应感受器也有类似的特性，但阈值较猫高，对 $5\sim 40\text{Hz}$ 的重复刺激最敏感。

皮肤瞬时侦察器有两种：G1-毛囊感受器和巴氏小体。G1-毛囊感受器由警戒毛特别是最长的警戒毛的快速运动激动，单根毛动的斜坡刺激阈值超过 $80\mu\text{m}/\text{ms}$ ，皮肤受刺激时的阈值为 $5\sim 20\mu\text{m}/\text{ms}$ 。

巴氏小体是对皮肤刺激引起的机械性瞬变量最敏感的皮下感受器，是除快适应感受器外的另一种对无毛皮肤刺激发生反应的快适应感受器。巴氏小体的包囊是一种机械性过滤器，允许机械性瞬变影响末梢，但防止低频机械活动影响。猫足跖下的巴氏小体异常敏感，皮肤凹陷的阈值小于 $1\mu\text{m}$ ，最易被 $60\sim 300\text{Hz}$ 的振动兴奋，也可跟随 500Hz 以上的更高频率刺激。人类皮肤的巴氏小体的特性与猫猴巴氏小体相类似。

皮肤伤害性感受器对危及或损伤组织的刺激发生反应。对压力刺激发生进行性增高反应的感受器也包括在皮肤伤害感受器范畴之内，有些伤害性感受器只对强烈的机械刺激反应。根据传入纤维直径，机械性伤害性感受器分为 A δ 和 C 型。其它皮肤机械性伤害感受器对强烈的机械性、温度性和化学性刺激及各种组合刺激发生反应，如 A δ -热伤害性感受器，A δ -和 C-冷伤害性感受器以及 C 多模式伤害感受器。

A δ -机械性伤害感受器以及低敏感性和中度压力机械性感受器最易受损害细胞的机械刺激兴奋。它们的阈值变异很大，有的阈值显然是在非伤害性范围。单个传入的感受野由分布于约 2cm^2 面积上的一组小点构成。它们对伤害性热或剧冷不发生反应，对致敏性化学物质也不发生反应。然而，重复施加伤害性热刺激可使这类感受器对热敏感。它们的结构不详，推测是游离神经末梢。C-机械伤害性感受器的特性与 A δ 机械性伤害感受器类似，但感受野较小。

A δ 热伤害性感受器对伤害性热刺激（高于 45°C ）和强机械刺激都发生反应，阈值可在非伤害性范围。有些还对剧冷反应。可被伤害性刺激、热和冷刺激激动的 A δ 纤维可以视为 A δ 多形态伤害性感受器，与 C-多形态伤害感受器相类似。

A δ -和 C-冷伤害性感受器对剧冷和强机械刺激均反应。

C-多形态伤害感受器对伤害性机械、温度和化学刺激均很好地发生反应，阈刺激也可在非伤害性范围。有效的温度刺激为高于 45°C 的伤害性热，有时也包括剧冷。有效的化学刺激包括局部施加的酸溶液或注射致痛化合物。

皮肤温度感受器包括温、冷感受器，发送有关非伤害性温度变化的信号。前已提及，有几种机械感受器可受非伤害性温度变化影响，但它们在温度感受中并不起作用。

冷感受器的结构与游离神经末梢不同，其传入纤维可以是有髓或无髓纤维；人的冷感受器主要由有髓纤维支配。冷感受器由小到 0.1°C 的皮温变化激动，在正常皮温时有背景发放。致冷时，发放频率增加，既有动态反应也有静态反应，前者发送有关温度变化的信号，后者发送有关温度水平的信号。静态反应见于 $5\sim 43^\circ\text{C}$ 的温度范围，最大静态放

电在 18~34℃ 范围出现。有趣的是,高于和低于适宜温度范围时的静态发放率相同。温度低时,冷感受器多呈阵发性发放,据认为,中枢神经系统可能根据发放的阵发性来分别温度是高于或低于适宜温度。伤害性热也可引起冷感受器发放,称为“反常冷反应”(paradoxical cold response)。

温热感受器的形态不详,推测是游离末梢。温热感受器与冷感受器迥然有别,在正常体温时发放,并随皮肤变冷而减慢,随皮肤变温而增加,并在约 45℃ 时达到最高频率发放。然而温热感受器在高于 48℃ 伤害性热刺激时保持寂静。它们的支配纤维是有髓纤维。

(二) 肌肉感受器 骨骼肌的感受器有牵张感受器和由有髓或无髓传入支配的压痛感受器,筋膜内也有巴氏小体,其反应与皮下组织中的巴氏小体相似。

牵张感受器包括肌梭与腱器官。肌梭有初级和次级两种感受末梢。初级末梢由 Ia 类粗有髓纤维支配,对肌梭牵张的速率(动态反应)和它的新长度(静态反应)均发生反应。动态反应敏感性部分地由动态梭运动纤维设定。次级末梢由中等粗细的 II 类传入纤维支配,动态反应性不大,主要是静态反应,发送有关肌梭长度的信号。静态反应性部分地由静态梭运动纤维控制。

Golgi 腱器官位于肌膜和腱膜的致密结缔组织内,其传入为 Ib 类粗有髓纤维。它们对肌肉牵张发生反应的阈值高,但对终止于含有腱器官的滑动腱上运动单位的收缩,在低阈水平即发生反应。腱器官发送的是有关肌肉牵张的信号,对牵张只有很小的动态反应。

压痛末梢为在筋膜和肌肉血管的外膜上存在大量游离末梢,占骨骼肌感觉神经支配的 75%。有些游离末梢由 III 类有髓纤维支配,其它则由 IV 类或无髓纤维支配。少数游离末梢由大于 III 类纤维的纤维支配。

III 类肌肉传入可被直接施加于肌肉或间接通过肌腱的机械刺激所兴奋,但对迁延性的肌肉牵张并不发生持续的反应。阈刺激的范围为由轻压到显然是损伤性的压力。III 类传入也可被动脉内注射镇痛剂和施于肌肉上的热刺激所激动。肌肉注射高张盐水也是有效刺激。

IV 类肌肉传入的反应特性一般与 III 类肌肉传入类似,但对机械刺激的阈值较高。许多 IV 类传入易被镇痛剂所激动。

(三) 关节感受器 关节感受器包括慢适应的 Golgi 腱器官、Ruffini 末梢和快适应的巴氏小体型机械感受器。关节感受器中也有伤害性感受器。

据认为,Ruffini 末梢发送关节位置的信号,但在关节处于中间位置时很少兴奋,因而不可能发送关节位置的信号。相反,这些末梢看来发送有关关节伸展、屈曲或旋转时发生的转矩的信号。

关节伤害性感受器尚未详细研究过。然而,许多支配关节的 A δ 纤维只在强烈、损伤性刺激时发生反应。大多数关节伤害性感受器是由无髓纤维或 III 类有髓纤维支配的。这类感受器具有背景放电,感受野小,只有一个点或高于 4 个点的一个小区。机械刺激的阈值由低到高,III 类单位低于 IV 类单位。

分级强度刺激引起分级反应。

被动地运动关节可将关节细传入分为①由非伤害性关节运动激动的单位;②非伤害性运动引起弱激动,伤害性运动引起强激动的单位;③非伤害性运动不能引起兴奋,但

伤害性运动引起激动的单位；以及④任何强度的关节运动均不能激动但确有明确感受野的单位。据认为，主要对非伤害性关节运动反应的关节传入可能与深压觉有关；主要对伤害性关节运动反应的单位则与关节痛有关。

(四) 内脏感受器 进入脊髓的内脏感受器或取道内脏神经和交感链，或取道副交感盆神经。有些通过前根进入脊髓。内脏感受器的类型有机械感受器、伤害感受器和可能的温度感受器。

内脏机械性感受器包括肠系膜和内脏器官周围结缔组织中的巴氏小体，与别处的巴氏小体一样活动，但有时与心搏同时放电，但不清楚它是否参与心血管调节。另一类内脏机械性感受器见于肠系膜、肠管或其它脏器的浆膜表面以及血管壁，对内脏的运动或扩张发生反应。还有的内脏机械性感受器以与平滑肌串联形式插入平滑肌，对收缩或扩张发生反应。

一种新近发现的内脏伤害性感受器在直肠的粘膜面具有多重的点状感受野，由无髓纤维支配，对伤害性机械、温度和化学刺激反应，酷似皮肤的 C 多型性伤害感受器。

温度感受性反应曾从支配腹壁的传入中记录到。冠状动脉阻塞时曾记到Ⅲ和Ⅳ类纤维放电，但Ⅲ类纤维在阻塞去除后仍发放，Ⅳ类纤维则不然，因此 A δ 纤维可能是机械感受器而不是伤害性感受器。引起心绞痛的传入纤维通过交感神经进入中枢神经系统，因为中断心交感神经可消除心绞痛。

呼吸道和肺中的 A δ 传入虽可被机械刺激反应，但主要对刺激性气体反应，故名为激惹性感受器。肺毛细血管附近存在一种 J 感受器，在肺瘪缩时放电，也可在肺充血、肺水肿时发放，其传入纤维是无髓的。

胃肠道伤害感受器的传入对肠管的过度扩张和强力收缩发生反应，其传入在内脏神经。支配肛管粘膜的 C 多型性伤害感受器的神经支配与皮肤伤害感受器类似，而不同于一般内脏伤害感受器，其分布亦呈点状。

(五) 感受器电位 感觉过程的最初变化是使刺激能量转变为感觉末梢的去极化-感受器电位，并使传入冲动的信息具有刺激编码的特征。许多感觉纤维末梢的神经膜本身即是一个特化区域，起初级换能器的作用，对特异的刺激发生某种理化变化，进而导致膜对荷电离子通透性的变动，引起去极化和产生神经冲动。另一些感觉纤维末梢与一个或多个特化的非神经感受器细胞相联系，或被这些细胞所包裹，在刺激作用下，这些非神经细胞产生换能或释放递质，进而导致神经膜的通透性改变，发生去极化以及神经冲动。

绝大部分机械感受器不是快适应就是慢适应，分别发送刺激速度的信号和刺激的瞬息变化与稳定量值的信号。快适应机械感受器可以巴氏小体为例。如前所述，它是一个由结缔组织细胞的许多同心板层构成的椭圆形小体，有髓纤维的末梢进入小体，最末的一个郎飞氏结也在小体之内，失去髓鞘和施万氏鞘的裸露末梢位于小体结构的中心。结缔组织细胞不以任何方式与神经终膜连接，其间充满细胞外液并含胶原纤维。施予小体表面的机械刺激通过小体单元的差动性位移影响神经末梢。足够大的差动性位移可在郎飞氏结上产生感受器电位并继而在干轴突上产生可传导的神经冲动。感受器电位是不传导的局部电位，只能进行电紧张性扩布，其振幅可分级，在相当大范围内与刺激的强度呈线性关系，可发生时间与空间总和并达到发生神经冲动的阈值水平。感受器电位的平

衡电位约相当于零，提示其膜的通透性不限于 Na^+ ； K^+ 、 Ca^{2+} 等离子可能也起作用。

三、神经纤维

神经纤维是神经细胞发出的长突起，这样的突起大多甚细而长，如细丝状，故称神经纤维。有机体的周缘神经和中枢神经中的传导束就是由数目众多的神经纤维集合一起组成的。因神经纤维是神经细胞的一部分，因此谈到神经纤维时，有许多地方要涉及到神经细胞。故先从神经细胞的形态和构造开始。

(一) 神经细胞的形态 神经细胞也常称神经元。神经细胞是有突起的细胞，而且不少的神经细胞有多个突起。神经细胞上发出的突起长短不同，最长的突起可长达 1.3~1.7m。因此，一般都说，神经细胞包括胞体和突起两部分。神经细胞的突起，根据其形态和功能，可大致分成两种，即树突和轴突。树突由神经细胞体上发出，起初较粗，但迅即分支而变细，而且分支的表面上还可有很细小的棘或小芽。树突有较多分支并有许多细小的棘或小芽，这就扩展了神经细胞的接受面。轴突可由胞体或树突的基部发出，多较细长，表面平滑，直径较均一。轴突分支少，可有少数侧支，在邻近末端时才有较多分支。神经细胞的突起的功能有三方面：①接受各种刺激或神经冲动，并将神经冲动传向胞体，这主要是树突的功能。②将所接受的神经冲动传到远离接受区的部位，这主要由轴突担当。③通过突触，将神经冲动传到神经通路上的下一个神经元上，或传到肌肉或腺。

神经元的形态分类 根据神经元发出的突起数目的多少，可把神经元分为三类：

(1) 单极神经元（也名假单极神经元）：这类神经元都在脑神经节和脊神经节内。神经细胞胞体近似圆形或卵圆形。由胞体上先发出一个突起，这个突起离开胞体不远便分成两支：一支经后根进入脊髓，为中枢突；另一支经后根入周缘神经，为周缘突。这两支在构造上都与轴突一样，没有轴突与树突的区别。不过，它们的传导方向不同。周缘突是将神经冲动由感受区传向胞体，与树突的功能相当；而中枢突是将神经冲动由胞体传入脊髓，与轴突的功能相当。这两支常常都叫做轴突或神经纤维。

根据胞体的大小、形状和构造上的特点，可把脊神经节的单极神经元分为两种。大细胞约占神经元总数的 30%，它发出的是有髓纤维。小细胞约占 50%~75%，它发出无髓纤维。

(2) 双极神经元：这种神经元的胞体为圆形或梭形。由胞体上发出两个突起，一个为树突，另一个为轴突。这类神经元分布于前庭神经节和耳蜗螺旋神经节。嗅粘膜中的嗅细胞也属此类。

(3) 多极神经元：这类神经元的胞体大小和形状不一。由神经元胞体上发出多个突起，其中只有一个是轴突，其余的全是树突。

脊髓灰质前角的运动神经元是多极神经元。其中支配骨骼肌（梭外肌纤维）的神经元胞体甚大，它发出较粗的有髓纤维。在这些大神经元之间还有较小的神经元，它发出较细的有髓纤维，支配肌梭的梭内肌纤维。

(4) 神经元的胞体：同许多别的细胞一样，神经元的胞体也由细胞核和核周围的一团细胞质组成。许多实验证明，脊椎动物和人的神经元胞体是整个神经细胞的营养中心。神经元上发出的许多突起，都依赖于神经元的胞体才能生存。如这些突起与胞体断离，刚

发生溃变（也称变性，即 degeneration）而终于解体。

神经细胞体的大小差异很大，小脑的小颗粒细胞直径只有 $4\mu\text{m}$ ，而脊髓前角内的大型运动神经元，其胞体直径可达 $135\mu\text{m}$ 。神经细胞胞体的大小与所发出的神经纤维的粗细和长度大致有正比的关系，胞体大的常具有粗而长的神经纤维。

(5) 神经细胞的核：细胞核大多为圆形，多位于胞体的中央。但在正常情况下，也有少数例外，如脊髓 Clarke 氏背核和交感神经节内的细胞，其细胞核则居偏心位置。在病理状况下和轴突被伤时，多可见神经细胞的核移到偏心位置。神经细胞核内多有大而明显的核仁。

(6) 神经细胞体的胞质：神经元胞体的细胞质中具有尼氏体、高尔基器、线粒体、微丝、微管、溶酶体和一些内含物（如糖原、脂肪、脂褐质和色素）。在此着重叙述与本题有密切关系的结构。

尼氏体与一般细胞内的核外染色质属于同一性质。观察体外培养的活的神经细胞，可在细胞质中见到特别清明的区域，这些区域吸收与核酸同一波长的紫外线。如用硷性染料染神经细胞时，它们特别容易着色。经固定和染色后，尼氏体为许多小颗粒，可聚成各种形状的团块。在运动神经元内，尼氏体颗粒多成较大的团块；而在感觉神经元内，则较细小而分散。在普通光显微镜下辨认神经细胞，常以尼氏体作为一个重要的标志。尼氏体分布于胞体和树突的近端。在轴突由胞体上发出的区域，尼氏体突然消失，这个区域名轴丘。

电子显微镜的观察表明，尼氏体成自密集的内质网的扁囊和核蛋白微粒，核蛋白微粒见于扁囊的外表面和其间的细胞质内。尼氏体的嗜硷性染料的性质，即在于核蛋白微粒中的核糖核酸。

神经元内具有大而明显的核仁及内质网和许多核蛋白微粒，这表明神经元有活跃的合成蛋白质的功能。另有不少实验证明，神经元的突起所需的蛋白质，都是由胞体进行合成并供给的。已知轴浆（轴突的细胞质）以每日约 1mm 的速度由近端向远端流动。

重复给与电刺激，或切断轴突的大部分，则神经细胞体内尼氏体的配布发生变化，这称为染色质溶解 (Chromatolysis)。此时核移到偏心位置，尼氏体减少并集中到胞体的周边。神经细胞内发生的这种变化，有的是细胞变性而趋于死亡的征象；但也有的是一时性的变化，细胞结构还可恢复正常，并再生已断离的轴突。

一百多年以前，在银染色的神经细胞内见到有丝状的原纤维组成的网络，这些原纤维名神经原纤维。以后用不同的方法进行研究，如相差显微镜观察体外培养的活的神经细胞、银浸染法和电子显微镜的观察，但很难把这些不同方法观察的结果对应起来。如相差显微镜观察见到，有些细胞内有原纤维状的丝络，但比银染法标本上所见的粗。另外，有些细胞于活体观察时未见有原纤维，而经固定和银染色后，则出现了神经原纤维。

电子显微镜观察见到，在胞体的胞质及树突和轴突内，在尼氏体、高尔基器和线粒体之间，有许多微丝和微管。在神经元胞体内，这些微丝和微管纵横交织成网；在树突和轴突内多平行排列。现时认为，普通光显微镜在银染的神经细胞内所见的神经原纤维，可能就是凝聚起来的微丝和微管。这些微丝和微管的功能还不大清楚。已知除轴浆由近端不断向远端流动外，轴突内还有较快速度的输送物质的作用。这种快速的输送功能可能与微丝和微管有关。

(二) 神经纤维的构造

1. 轴突 轴突是从神经元的胞体上或某个树突的基部伸出的突起。这个突起多较细长且表面平滑,直径也较均一。轴突的表面膜又称轴膜,轴突内的细胞质也称轴浆。轴浆中含线粒、微丝、微管,但没有尼氏体和高尔基器。

在中枢神经系,轴突可为有髓或无髓两种,前者包有髓鞘而后者没有髓鞘。在周缘神经系,也有有髓和无髓两种神经纤维,而且这两种神经纤维还另有一层神经膜包在外面。髓鞘是一层较厚的膜鞘,呈圆筒状。它从轴突发出不远处就开始包着轴突。轴突基部这一段没有髓鞘,常称起始段或初段(initial segment)。在许多神经元上,此段的电兴奋阈比树突和胞体低得多。

2. 髓鞘 一条神经纤维上的髓鞘并非连续不断,而是分成长度比较一致的许多节段。两段髓鞘间的间断处名郎飞氏结。每段髓鞘上还可见斜向的裂缝,名施-郎氏切迹。

髓鞘成自半液体状的、双屈光性的物质,名髓磷脂。在新鲜的神经上,这种物质呈白色闪光状。髓磷脂的化学成分是蛋白质和几种类脂(胆固醇、卵磷脂和脑苷脂等),用普通光学显微镜观察周缘的有髓神经纤维,认为轴突外包两层分立的膜鞘;髓鞘较厚,紧在轴突之外;而髓鞘之外又有一层较薄的神经膜。

电子显微镜的观察见到,周缘神经纤维上的髓鞘主要成自神经膜细胞内陷的双层细胞膜,这个双层膜围绕轴突呈螺旋式缠绕,成为数层或多层同心式的密集膜层,从而形成髓鞘中密度不同的深线和浅线。神经膜细胞的大部分细胞质和核则留在髓鞘的密集膜层的周围。围绕着神经纤维的一个神经膜细胞就是以这样的方式生成一个节段的髓鞘。由于普通光显微镜分辨率的限制,则把在髓鞘周围的神经膜细胞的这一部分,认作是神经膜细胞;而把由神经膜细胞内陷的双层细胞膜形成的密集膜层,看成是由神经膜细胞产生的均质物质,是位于神经膜细胞以内的另一层膜鞘,两者似无直接的构造上的联系。

电子显微镜也观察了中枢神经纤维上髓鞘的生成。现有的证据表明,中枢神经系内负责生髓的细胞是少突胶质。这种细胞发出几个突起,每个突起围绕一条神经纤维,生成一段髓鞘。髓鞘的构造格式也与周缘神经纤维上的相同。

3. 神经膜 周缘神经纤维包着一层连续不断的膜,名神经膜。此膜由神经膜细胞(也常称 Schwann cells)组成。这种细胞和神经元一样,也是源于胚胎的神经外胚层。每个神经膜细胞是一个扁薄的细胞,其内有一个卵圆形的扁核。在胚胎发生期,这种细胞由神经嵴中沿着生长的神经纤维外移,一直包着神经纤维直到近末端处。每个神经膜细胞长可达数百微米。在郎飞氏结处,两段髓鞘间有几个微米的间隔,但相邻的神经膜则彼此紧相贴靠,并无较大的缝隙。电子显微镜也观察了周缘无髓纤维的构造。神经膜细胞的表面多处凹陷成槽,每个槽内容纳着一条较细的轴突。一个神经膜细胞可以这种方式包裹着十几条轴突。普通光学显微镜下观察一般染色的标本时,不能直接看到这样细的无髓纤维。但在组织中,它们常成小束存在,此时可凭借扁长的神经膜细胞核和外包的结缔组织层,而辨认出来。

4. 神经内膜 除上述的结构外,每条周缘有髓纤维外面还围绕着薄层细弱的结缔组织,这叫做神经内膜(endoneurium)。它成自纵行的纤细的胶原纤维、成纤维细胞和一些吞噬细胞。这层结缔组织与神经膜紧密相连,故常常不易把二者区分开来。在神经纤维溃变和再生时,神经膜和神经内膜都成管状,对神经纤维的再生有重要作用。