

上 篇

第一章 疼痛的神经解剖学

众所周知，解剖学是医学科学的基础。同样，疼痛的神经解剖学是研究疼痛和临床治疗疼痛的基础。疼痛的神经解剖学（包括组织学）内容非常丰富，它包括疼痛感受器（伤害性感受器），外周神经中传导疼痛输入的纤维（主要是 A_δ 和 C 纤维），中枢神经系统内传导疼痛输入的通路和疼痛的中枢内结构。脊髓、延髓、脑干网状结构、丘脑、底节和大脑皮层都与疼痛有关系。本世纪以来，疼痛神经解剖学的研究取得了很大的进展，对研究疼痛和治疗疼痛提供了重要的实验根据。

第一节 感受器的结构与功能

一、感受器的类型

神经系统具有有意识的或无意识的不断的控制各种各样的身体活动的功能。神经系统实际上经常不断的接受来自不同感觉器官的许多信息，经过分析综合产生有意义的反应、活动及运动，保护生命、维持健康。

根据感受器的分布部位，可分为外感受器、内感受器和本体感受器。根据感受器最容易被刺激的方式，可分为机械感受器、温度感受器、化学感受器和伤害性感受器。各种感受器具有不同的特征，见表 1-1。

(1) 机械感受器：它主要检查该感受器及其邻近细胞的机械变形。

(2) 温度感受器：它主要检查温度变化，一些温度感受器检查冷觉，另一些温度感受器检查温觉。

(3) 视觉感受器：它主要检查光对眼睛视网膜的作用。

(4) 化学感受器：它主要检查口中的味觉、鼻中的嗅觉、动脉血液的氧水平、体液的渗透性、二氧化碳的浓度和体内其他化学因素的刺激。

(5) 伤害感受器：它主要检查物理的及化学的刺激产生的组织损伤。关于伤害性感受器下面还要详细讨论。

躯体感觉的感受器有两种基本类型，即游离神经末梢和小体感受器。游离神经末梢在体内分布广泛，其中一大部分是检查疼痛，而其他的游离神经末梢检查粗触觉、压觉、可能还有温觉和冷觉。小体感受器是有特殊结构的非神经性成分。人类的小体感受器包括 Merkel 氏小体、Meissner 氏小体、Pacinian 氏小体、Krause 小体、Ruffini 氏小体和 Golgi 氏腱器官以及触毛。皮肤中这些感受器检查触觉、压觉和震动觉；深层组织中这些感受器则检查牵拉、深压和其他任何形式的组织变形。Golgi 氏腱器官检查肌腱的紧张程度，肌梭检查肌肉长度的相对变化。

表 1-1 感觉感受器特征

解剖部位	感受器	适应速度	作用
无毛区真皮	游离末梢	慢	痛、温、触
	Krause终球	可能快	冷、触
	Ruffini终球	慢	触、压
无毛真皮乳头	Meissner小体	快	震动(较高频率)触
无毛——深部真皮和皮下组织	Pacinian小体	快	震动(较高频率)触
无毛——表皮	Merkel's盘	慢	触
	游离末梢	慢	痛、温、触
有毛区真皮	游离末梢	慢	痛、温、触
有毛区表皮	毛丘末梢	快	触
	Merkel's盘	慢	触
	游离末梢	慢	痛、触、温
肌梭	初级末梢	慢	牵拉反射或腱反射
	次级末梢	慢	屈曲反射
	Paccinian小体	快	震动(较高频率)
肌肉筋膜	痛—压末梢	慢	肌肉内痛、压觉
肌腱	Golgi腱器官	慢	快速长度变化或充分的长度变化
关节囊	Pacinian样小体	快	关节位置的变化、特别是肢体运动
	Ruffini终球	慢	关节位置
韧带和关节	游离末梢	慢	关节痛

二、感觉传入纤维的类型

神经纤维的生理学分类：神经系统总是处于不断的工作状态，感觉信息不断的传递到中枢神经系统，经过分析综合再作出相应的反应。神经冲动的传导速度与神经纤维的直径有关系。某些感觉信息需要迅速地传送到中枢神经系统才有意义，例如运动员在完成体操技巧运动时，姿式需要迅速的调节、迅速的变化，就需要迅速的传递神经冲动。与此相反，有些感觉信息并不需要特别迅速的传递，例如持续的钝痛，很慢的传导纤维就可以完成传递任务。神经纤维粗细不一（直径在 $0.2\sim 20\mu$ 之间），直径越大传导速度越快，传导速度的范围为 $0.5\sim 120$ 米/秒。关于传入纤维的生理分类见表1-2。

根据神经纤维的组织学特征，例如纤维粗细，有髓无髓等，和生理学特征，例如神经冲动传导速度，电位高低等，可把神经纤维分为不同的类型。

Gasser (1955, 1960) 将神经纤维分为ABC三类。A类为有髓的躯体传入或传出纤维，B类为有髓的节前交感纤维，C类为无髓纤维（包括传入纤维和交感节后纤维）。A类纤维又分为 α 、 β 、 γ 、 δ 四个亚型。A₁传导速度最快，可达120米/秒，C纤维每秒只能传导1米左右。一般认为A₁和C纤维与痛觉传导有关系。

表 1-2 传入纤维的生理学分类

类型	组	亚组	直径 (μ)	传导速度 (m/sec)	功 能
A	I	I _a	12~20	72~120	单个肌肉速度和长度变化
A	II	I _b			单个肌肉快速收缩
A	II	肌肉	6~12	36~72	单个肌肉长度变化
A	II	皮肤			传导触觉感受器和 Paccinian 小体的信息
A	III	肌肉	1~6	6~36	传导痛压感受器信息
A ₁	III	皮肤			传导痛温觉或触觉感受器的信息
C	IV	肌肉	1	0.5~2	传导痛觉感受器的信息
C	IV	皮肤			传导痛、温和触觉感受器的信息

Lloyd (1948) 根据神经纤维的粗细把神经纤维分为 I、II、III、IV 类。I 类直径 12~21 μ ，II 类 6~12 μ ，III 类 1~6 μ ，IV 类约为 1 μ ，传导痛觉以细纤维为主 (III、IV 类)。

一般把神经纤维分为 A 型和 C 型。A 型纤维是典型的脊神经有髓纤维，C 型纤维很细，为无髓纤维，低速传递冲动。这些纤维占外周神经感觉纤维的一半以上。最大的纤维以 120 米/秒的速度传递冲动，而最细的纤维以 0.5~1.0 米/秒的速度传递冲动，从大趾到脊髓大约需要 2 秒。大约 2/3 以上的外周神经纤维是 C 型纤维，其数量很大，即便它们的传递速度很低，也能传递体表的大量信息。

三、伤害性感受器

人和动物对弱刺激不发生反应，而对损伤组织的强刺激则发生特异的反应。Sherrington (1906) 把对损伤组织的刺激发生反应的感受器叫做伤害性感受器。

关于是否存在独立痛觉感受器的问题，是十九世纪以来一直争论的问题。当时认为各种皮肤感觉和各自感受器的感觉点相对应，Von Frey 认为疼痛与游离神经末梢相对应。然而，与此相反，Goldscheider 认为没有特异的疼痛感受器，全部感受器对过强的刺激都可以发生反应，引起疼痛，即强度学说。后来又提出模式学说，认为全部感觉的产生由刺激产生的冲动的模式、空间模式来决定，不是由特异的感受器来决定。

60 年代，以单个神经纤维放电为指标研究感受器的性质，证实有二类伤害性感受器存在。伤害性感受器和非伤害性感受器具有不同的反应。伤害性感受器在伤害水平刺

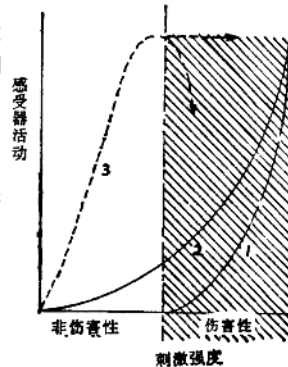


图 1-1 1、2 伤害感受器和 3 非伤害感受器活动类型 (仿熊祥, 1981)

激强度的增加活动上升。非伤害性感受器是慢适应机械感受器，即使给予针刺样伤害性刺激其放电频率也不进一步增加（图 1-1）。伤害性感受器象高阈值机械感受器一样，仅对伤害水平的刺激发生反应；象多型感受器一样，对伤害水平以下的刺激也发生反应，然而，在伤害水平则感受器的活动随刺激强度的增加而增加。众所周知，一般认为有两种疼痛，诸如锐痛与钝痛（快痛与慢痛，一次痛与二次痛，短暂痛和持续性痛）。上述两类伤害性感受器的性质分别对应于两种疼痛。

1. 伤害性感受器初级传入纤维

长期以来，认为疼痛由细的神经纤维即无髓 C 纤维和细的有髓 A_δ 纤维传导。然而，细径传入纤维不是仅传导痛觉冲动。温度感受器虽然是非伤害感受器，但由细径传入纤维传导。一般而言，感受器的种类不同传入神经纤维的类型也不同，但不是绝对的，例如小动物是由 C 纤维传导的感受器，而大动物由 A 纤维传导。另外，传入是 A 纤维而末梢是 C 纤维的情况也很多。

传入纤维的走行，根据 Bell Magendie 法则，脊髓后根是传入通路，前根是传出通路。然而，也有报告指出前根 30% C 纤维是来自皮肤及内脏的伤害性感受传入纤维。但对后根是正确的。伤害性感受传入纤维进入后根后，在后根外侧集中进入脊髓的 Lissauer 氏束，最近已由电泳及辣根过氧化物酶实验所证实。

来自内脏的传入神经，经由交感和副交感神经系进入中枢神经系统。在副交感神经系中，目前还没有证据表明迷走神经与伤害性感受有关系，但也不能排除迷走神经参与伤害性感受的可能性。已知徐缓激肽等各种致痛物质引起迷走神经的节状神经节细胞的膜电位变化，表明细胞体和神经末梢可能有类似的受体，这种实验结果是很有意义的。临床上对于心脏、腹腔及盆腔脏器，为了止痛切断交感神经自交通支及脊髓后根常常是有效的。来自这些区域的痛觉传入纤维经各个节段的后根进入脊髓。交感神经中的传入纤维通过交感神经节进入后根，继而进入脊髓。

末梢感觉神经分支支配皮肤和深部组织。过去对青蛙和鱼类进行了大量的电生理学和形态学的研究。近来把两种萤光色素注射于皮肤和内脏，或者注射于其支配神经，观察进入后根神经节细胞的萤光色素。实验表明在哺乳动物是微量的，但确实是存在的。

这个事实和牵涉痛是有关系的，作为牵涉痛的机制，根据内脏传入和来自皮肤的伤害性传入终止于脊髓——丘脑、网状结构细胞的事实，来说明是比较合理的。

传入纤维的脊髓内终止问题。进入脊髓的传入纤维，在头侧和尾侧行于 Lissauer 氏束或后角背部。在途中发出分枝、终止于后角细胞。这些伤害性初级感受纤维终止于后角的那一层？从次级神经元和初级纤维的后角内分布两个方面进行了研究。A_δ 高阈值机械感受器的特异传入神经元在 I 层。这些神经元对对侧前侧素的刺激产生逆行性反应。在形态学上，向高阈值机械感受器的 A_δ 纤维内给予辣根过氧化物酶，在其终止部即 I 层与 V 层内可以观察到相应的变化，如图 1-2 所示。

在 II 层可以观察到皮肤多型感受器 C 纤维输入的神经元，但没有这些神经元向上位中枢发出轴索的证据，其上行通路可能经其他层的后角细胞。自从 Cajal 以来有很多报告指出传入 C 纤维终止于 II 层。最近杉浦等向后根神经节细胞内给予外源凝素 (Lectin)，也证实具有多型感受器输入的 C 纤维主要终止于 II 层。

2. 伤害性感受器的感受特性

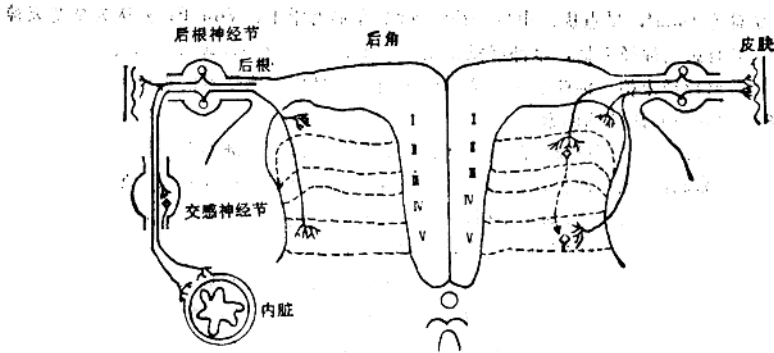


图 1-2 皮肤(右)、内脏(左)的伤害性初级传入纤维的走行和脊髓内终止的模式图(仿熊译 1988)

高阈值机械感受器,猫和狗的皮肤 A_δ 纤维感受器占 15~25%,其余为 C 纤维。而皮肤多型感受器几乎仅限于 C 纤维,皮肤的 C 纤维感受器中,在猫为 35~40%,在猴为 85~90% 在人几乎为 100%。在深部组织虽然有 A_δ 纤维,也有相当数目的多型感受纤维。

(1) 高阈值机械感受器:虽然以钝物压迫皮肤感受野没有反应,但是以针压迫或用带齿镊子给予强刺激时,则产生强烈的反应。如果反复的给予刺激则反应减弱,刺激终止后,无后放电。

对于伤害性热刺激,一般几乎没有反应。然而反复的给予热刺激则产生反应。烫伤后出现痛觉过敏。猴的单位放电记录和人的测痛试验都提示有这种感受器作用。

这种感受器的感受野为 1~8cm² 的圆形或椭圆形,每个感受野有散在的 3~8 个感受点。在正常情况下,对伤害性机械刺激发生反应的感受器特性比较稳定。关于深部组织是否有这种感受器,目前尚无定论。

这种感受器是伤害性机械刺激引起的一次疼痛的感受器,例如皮肤的针刺痛。

(2) 多型感受器:多数感受器是对一种刺激比较敏感的感受器。但多型感受器有对几种刺激(诸如机械刺激、化学刺激、热刺激)发生反应的特性,即对多种刺激发生反应的特性。这种感受器不限于皮肤,也见于深部组织,具有全身广泛分布的特点。再一个特点是对从非伤害性水平至伤害性水平的多种刺激强度发生反应。

对热刺激发生反应是多型感受器的特征性反应。其阈值,人皮肤的热痛阈是 45℃,肌肉、睾丸其阈值较低。在这种感受器产生伤害的温度范围内,放电迅速增加,延长刺激产生群发放电,停止刺激后也有后放电。对冷刺激几乎没有反应,即使有反应,也是一过性的弱反应。

以狗睾丸多型感受器的单个纤维放电为指标,观察到反应随机械刺激的强度而增加。以同样的方法观察人的睾丸,其痛阈值为数百克。对机械刺激的放电形式,开始为高频持续的放电,以后是持续的慢适应放电。数十倍阈强度的刺激停止后,显示后放电。

对已知的致痛物质,诸如徐缓激肽,高浓度钾离子、高涨盐水等,肌肉及睾丸的多型感受器的几乎全部单位的放电都随着浓度的变化而增加,然而其放电形式,随致痛物质的不同而不同,提示发生兴奋的机制是不同的。对乙酰胆碱、组织胺、徐缓激肽较高的浓度,约半数试验单位显示弱反应。直接应用合成 P 物质不引起感受器的兴奋。

这种感受器约 1mm^2 ，呈点状，由单一神经支配。在形态学上，Von Frey 认为是游离神经末梢。角膜只有游离神经末梢，全部感觉都由此产生。过去认为 Krause 终球是冷感受器，但电镜所见是游离神经末梢。因此认为游离神经末梢全部是疼痛感受器的观点是错误的。

3. 影响伤害感受器活动的因素

伤害性感受器对反复的刺激反应降低是伤害性感受器的特征。例如在一秒内对同一感受器进行一次以上的刺激，则一次性痛阈减弱。对极强的刺激反应，也许有疲劳现象。

人们在日常生活中都有体会，通常不引起疼痛的弱刺激，在炎症部位可引起激烈的疼痛。Schmidt 等对猫的膝关节进行了实验性研究，发现给予轻微的刺激，猫膝关节的细传入纤维显示放电增加。因此痛感受器活动的特征因痛感受器的状态不同而有显著的变化。

(1) 温度因素：如果对多型感受器进行反复的热刺激，会出现反应减弱的现象。一般在多数场合，如阈值低下则放电反应增大、刺激终止后，这种现象持续相当长的时间。在热致敏时，不仅对热刺激的反应，而且对徐缓激肽、高涨盐水等化学刺激的反应也增大。

(2) 化学物质的因素：伤害性刺激引起机体内生成致痛物质、以及提高致痛物质作用的致敏物质。细胞损伤的结果，钾离子从细胞内外移，并且有活化激肽类致痛物质的作用。5-羟色胺、组织胺等胺类、花生四烯酸代谢产物等作为致敏物质而发生作用。徐缓激肽能够引起多型感受器的兴奋。前列腺素、5-羟色胺等其本身不引起兴奋作用。

第二节 疼痛的中枢内通路

在专司体性感觉的初级传入纤维中有，粗的有髓纤维 A_{β} (直径 $11\sim 6\mu\text{m}$)，细的有髓纤维 A_{δ} (直径 $5\sim 1\mu\text{m}$)。 A_{β} 和 A_{δ} 的传导速度分别为 $72\sim 30\text{m/s}$ 和 $30\sim 4\text{m/s}$ 。无髓 C 纤维直径为 $1.5\sim 0.3\mu\text{m}$ ，传导速度为 $2\sim 0.5\text{m/s}$ 。分布于内脏的纤维和皮肤的纤维名称相同。肌肉的传入纤维为 I、II、III 和 IV 类纤维。 A_{β} 、 A_{δ} 和 C 纤维分别相当于 II、III 和 IV 类纤维。

大部分对疼痛刺激发生反应的初级传入纤维属于 A_{δ} (III 类) 和 C (IV 类) 纤维。但是对冷刺激发生反应的冷纤维和分布于绒毛毛囊的纤维也属于 A_{δ} 纤维。对热刺激发生反应的温纤维是很少的，而对作用于皮肤的刺激发生反应的机械刺激感受纤维属于 C 纤维。这些 A_{δ} 和 C 纤维的感受器，除了绒毛毛囊的纤维以外，是没有特定形态的游离神经末梢。痛觉和温觉是由游离神经末梢的兴奋引起的。然而，端末部的膜结构在各种感觉的感受器间是不同的，即 Muller (1840—1842) 提倡的“特殊感觉活力法则”，Von Frey (1910)、Dallenbach (1927) 提倡的特殊感觉说 (对痛、温、冷及触觉刺激发生反应的感觉点有其相应的感受器和神经纤维)。Willis 和 Goggeshell (1979) 认为特殊感觉说与神经末梢有关系，认为 Krause 氏终球是冷点，Ruffini 氏小体是温点的 Von Frey 的推测是错误的，二者都属于触觉感受器。Nafe (1927) 提出了和特殊感觉学说相反的学说，即模式学说。模式学说得到了 Sinclair 和 Weddell (1955) 的支持。模式学说认为感觉的形成，特定的感觉通路是不必要的，感觉决定于中枢神经系统的神经发放的时间和空间模式。在中枢神经系统中有两种神经元，即伤害感受神经元和非特异性或广动力性神经元。广动力性神经元不仅对伤害性刺激发生反应，而且也接受其他的感受输入，因此伤害性神经元的存在支持特殊感觉学说。Melzack 和 Wall (1965) 为了说明疼痛的中枢结构，综合了特殊感觉学说和模式学说，提出了疼痛的闸门控制学说。这个学说容易说明临床上不可思议的疼痛。

躯体疼痛的信息是由于伤害性刺激兴奋游离神经末梢，经 A_{δ} 和 C 纤维传导到脊髓和三

叉神经感觉核群及弧束核。经过特异性、非特异性及包含二者的感觉通路传达到上位中枢。本章主要讨论疼痛的中枢内通路,伤害性初级传入的中枢内投射、脊髓及三叉神经丘脑通路。

一、脊髓

迄今认为 Rolando 胶状质是与疼痛有关的重要部位。Ranson (1913) 提出胶状质分二层, 表层的边缘层胶状质和小细胞组成的深层胶状质。

Rexed (1954) 用 Niss 染色法从细胞构筑学的角度把脊髓灰白质分为 I—VI 层 (图 1-3)。按照 Rexed 的分类, Rolando 胶状质由 I 层及 II 层组成。对于此, Szentagothai (1964) 用 Golgi 氏法进行检查, 把 Rexed 的 II 层和 III 层作为胶状质。Wall (1962, 1965) 用电生理学的研究和形态学的研究支持 Szentagothai 等人的工作, 而近来的研究表明初级传入纤维的投射方式与突触结合方式是不同的, 否定了 Szentagothai 和 Wall 等人的工作。

细的有髓纤维和无髓纤维在后根进入脊髓处集中于其外侧部, 通 Lissauer 束在脊髓内上行、下行 1~3 个脊髓节段终止于胶状质。在人、猴有这种纤维, 而猫、大鼠没有这种纤维, 应该注意动物间的这种差别 (Snyder 1977)。最近的研究表明 Lissauer 氏束的无髓和细的有髓纤维的比例为 3:2。其中 $\frac{2}{3}$ 来自后根传入纤维, 而其余的是胶状质神经元的轴索 (脊髓固有纤维)。以前认为传入纤维和固有纤维没有内外的分域排列, 二者混合存在 (Chung 等 1979, Chung 和 Coggeshall 1979)。自从上世纪以来, 关于后根纤维在脊髓灰白质内终止的问题, 用 Golgi 氏法, 变性法等进行了许多研究, 阐明了伤害性传入纤维脊髓内投射方式的全貌。

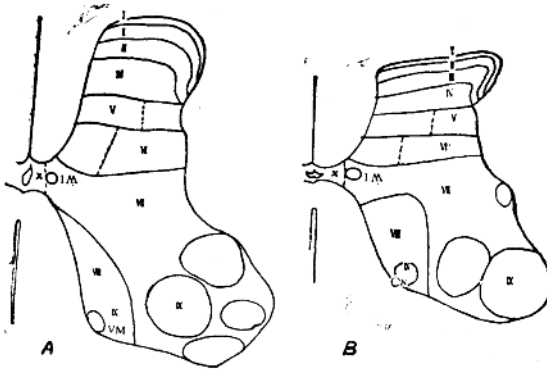


图 1-3 A. 猫脊髓第7颈节的分层结构图 B. 猫第6腰节的分层结构图

1. 伤害性 C 纤维的传入

Sugiuta 等 (1986) 向脊神经节细胞内注射 PHA-L (菜豆白血球凝集素), 检查伤害性 C 纤维的投射, 结果表明伤害性 C 纤维主要终止于 II 层的外侧部 (II_0) 和 I 层, 而且也向 II 层的内侧部 (II_1) 发出终末分支。然而伤害性 C 纤维的种类 (机械冷伤害感受器, 机械多型伤害感受器) 不同, 在颈髓和腰髓其终止部位不同, 而且还发现低阈值 C 纤维感受单位投射到 (II_0) 和 (II_1) 层。

2. 伤害性 A_δ 纤维的传入

细径有髓纤维通过 Lissauer 氏束的边缘带、终止于后边缘细胞的周围 (Cajal, 1901)。其后用 Golgi 氏法与变性法研究的结果与 Cajal 的结果类似 (Szentagothai 1964, Scheibel 和 Scheibel 1968, Beal Fox 1976, Ralston Ralston 1979)。Light Perl (1979) 用轴索内注入 HRP (辣根过氧化物酶) 法研究了伤害性 A_δ 传入纤维脊髓内终止部位。伤害性 A_δ 纤维的大部分在进入后角灰白质前, 向 Lissauer 氏束边缘带、后索及二者发出侧副支。进入后角灰白质的侧副支向 I 层 (部分向 II 层) 发出终末分支, 同时在 I 层和白质之间向 V 层发出终末分支。其中部分向 V 层发出终末分支后, 通过后联合终止于对侧的 I 层和 V 层。Light 和 Perl 等提示细径有髓纤维向多层脊髓灰白质投射。

以上是伤害性 A_δ 和 C 纤维向脊髓灰白质的投射。Brown 等 (1977, 1978, 1980, 1981) 用 HRP 纤维内注射法研究了低阈值感受器传入纤维的脊髓内投射问题, 主要结果有: ① 分布于毛囊感受器的传入纤维在头尾发出数个侧副支, 向 III 层发出终末分支, 一部分扩展到 II 层和 IV 的背侧部。② 皮肤无毛部 FA~I 型 (快适应 I 型) 感受器传入纤维的终末分支分布于 III 层和 IV 层的背侧部。③ FA~II 型 (快适应 II 型) 侧副支的终末分支分布于 III~V 层。④ SA-I 型 (慢适应 I 型) 及 SA-II 型的侧副分支共同分布于 III~V 层, 但终末分支的范围不同, 前者呈椭圆形, 后者为木板形。

最近的轴索内注射 HRP 和 Golgi 氏法研究提示传入纤维脊髓内投射是按一定规律进行的。传入纤维脊髓灰白质内的投射因纤维的直径不同而不同, 而且终末分支的形状因感觉的种类不同而不同。

最近的形态学和生理学研究表明脊髓前根的 15~30% 为感觉纤维 (Coggeshall 等 1974, Applebaum 1976)。前根感觉纤维的大部分是无髓纤维, 其中 % 与内脏有关, 其余大部分与皮肤感觉有关系 (Clifton 等 1976, Applebaum 等 1976, Coggeshall 等 1977)。另外, 前根大部分无髓纤维是后根神经节的小型细胞的轴索 (Coggeshall 等 1974, Maynard 等 1977), 并且投射到后角胶状质 (Light 和 Mety 1978)。

对伤害性刺激发生反应的神经存在于 Rexed I~X 层的各层。在直接接受伤害性传入纤维的 I、II、V 层中, 主要讨论关于 I、II 层神经元的机能和形态。

3. 边缘层 (I 层)

Christensen 和 Perl (1970) 研究了对皮肤的伤害性刺激发生特异反应的 I 层边缘细胞, 把这些细胞分为三层。

- (1) 对伤害性机械刺激发生反应者。
- (2) 对伤害性机械刺激及热刺激发生反应者。
- (3) 对伤害性机械刺激, 非伤害性机械刺激和热刺激发生反应者。

(1) 类仅接受 A_δ 纤维的输入, 而 (2) 和 (3) 类可接受 A_δ 和 C 纤维的输入。一些研究者认为 I 层神经元对伤害性刺激具有特异性 (Willis 等 1974, Handwerker 等 1975, Kunazawa 等 1975), 而且还证明 I 层神经元中有对伤害性和非伤害性刺激都发生反应的广动力性神经元 (Price 等 1978, 1979, Chung 等 1979), 和属于 III、V 层的肌肉传入纤维 (Foreman 等 1979) 及内脏性传入纤维 (Cervero 1983) 会聚的神经元。

I 层神经元的轴索有两种: 即进入 Lissauer 氏束边缘带和背侧固有束者 (Cajal 1909, Szentagothai 1964), 和进入脊髓丘脑束者 (Kura 1949)。近来电生理学和用 HRP 的形态

学的研究表明 I 层神经元终止于丘脑 (Carsters 和 Trevino 1978, Giesler 等 1979, Willis 等 1979), 外侧颈核 (Craig 1978), 小脑 (Snyder 等 1978), 结合臂旁核和脊髓固有神经元 (Scheibel 1968, Burton 和 Loery 1976, Cervero 等 1979)。

4. 胶状质

Cajal (1909) 把固有胶状质的神经元分为两种。边缘细胞位于 II 层和 I 层之间, 中央细胞存在于全部固有胶状质。中央细胞在脊髓的神经细胞中是最小型的细胞, 中央细胞的轴索进入固有束和 Lissauer 氏束, 也有些轴索终止于 II 层与 III 层。边缘层细胞比中央细胞稍大, 其树突向腹侧方向扩展, 其轴索进入 I 层, 也有些轴索进入白质。

最近 Bennett 等 (1980) 研究了 II 层细胞的形态与功能的关系。发现 II 层细胞有两种, 一种是位于外表层 (II₁) 的茎状细胞 (Stalked cell), 另一种分布于 II 层的全域 (II₁+II₂) 的岛细胞 (islet cell)。前者树突呈扇形, 其轴突向头侧; 后者树突呈圆筒状, 轴突的分支在其树突附近。两种神经元属于特异伤害性神经元和广动力性神经元。

Light 和 Perl (1979) 也研究了 I、II 层神经元功能与形态的关系, 与 Bennett 等 (1980) 的结果有些不同, 神经元的树突向 II₁ (II₁) 或 II₂ (II₂) 扩展, 分别接受不同的输入 (伤害性 C 纤维输入, 非伤害性输入), 这一点是一致的。Bennett 等认为在 II₁ 层有同时接受 A_α 和 C 纤维输入的特异伤害性神经元和广动力性神经元。然而, Light 和 Perl 等认为在 II₁ 层所观察到的神经全部接受 C 纤维的输入, 是对伤害性刺激和热刺激发生反应的神经元。Bennett 等认为 II₂ 层的广动力性神经元的非伤害性输入行径向 II₁ 或 III 层发出树突的茎状细胞的轴突和树突。同样, I 层广动力性神经元低阈机械感受器的输入行径属于 II₁ 层的广动力型茎状细胞。Bubner 等认为茎状细胞和岛细胞的功能不同, 前者属于兴奋性神经元, 后者是抑制性中间神经元。Gobel 等 (1980) 研究了茎状细胞和岛细胞的突触连接方式, 为 Dubner 等人的主张提供了证据, 即茎状细胞与岛细胞不同。岛细胞通过轴-轴结合 (突触前抑制)、轴-树突结合 (突触后抑制) 及树-树突结合抑制茎状细胞的输入, 间接的抑制 I 层神经元的输入。

II 层神经元网以特殊的突触结合为特征, 诸如复合突触排列、突触丝球体, 多突触复合体。突触丝球体中央的末梢约半数是传入纤维, 其周围的神经成分由 II、III 层的神经元的树突及其他神经元的轴突构成。然而, 这样的丝球体在 I 和 II 层中是非常少的, 其大部分集中于 II₁ 和 III 层, 即大部分突触结合是轴树突结合。关于突触丝球体的意义, 目前还不十分清楚。II 层神经元的机能特征除了上述特征以外, 是对瞬时的刺激产生持续反应的神经元, 显示很强的习惯现象的神经元, 而且对伤害性和非伤害性刺激产生异常的抑制性生理学反应 (Hentall 1977, Cervero 等 1977, Wall 等 1979), 显示这种异常反应的神经元不形成复杂的丝球体。

5. 其他层 (III~VIII层)

大多数 II 层、IV 层神经元有局限性感受野, 对低阈感受器的刺激起反应, 而且广动力性神经元的树突局限于 III、IV 层, 所以对这种伤害性神经元的传入是多突触的 (Bennett 等 1981)。在 V 层和 I 层一样对伤害性刺激起反应的神经元占多数, 但广动力性神经元比 I 层更多, 也接受属于 III、IV 层的肌肉传入性输入 (Foreman 等 1981)。在脊髓的 V~VIII 也有对皮肤伤害性刺激和内脏神经刺激都发生反应的神经元 (Cervero 等 1983)。根据用 HRP 法的最近的研究, 内脏的传入纤维终止于 I 层和 V~VIII 层 (Morgan 等 1981, Kuo 等 1983, Ueyama 等

1985)。肌肉传入纤维终止于 I 层和 V 层，电生理研究结果也完全与此一致。

二、脊髓丘脑束

Gower (1887) 提出人类传导痛觉的纤维在脊髓对侧前侧索上行，是临床观察的结果，而不是形态学和生理学实验研究的结果。Edinger (1889) 提出交叉性脊髓丘脑束，猴的脊髓丘脑束向丘脑腹后外侧核投射。Probst (1902) 发现猫的脊髓丘脑束也向丘脑腹后外侧核投射。Gros Clark (1936) 详细地讨论了脊髓丘脑束的丘脑投射问题。猴的脊髓丘脑束除了向腹后外侧核投射外，还向中央核、束旁核、腹外侧核投射。Spiller 和 Martin (1912) 对人类的脊髓丘脑束进行了临床病理学研究，主要是根据阻断痛觉传导通路的手术进行观察。Foester 和 Gasel (1932) 主要是进行脊髓前侧索切断术，观察脊髓的逆行变性。脊髓丘脑束的起始细胞是呈环状包围 Rolando 胶状质的大细胞群 (Kuru 1949)，其后久留氏详细的观察了脊髓前侧索切断患者的脊髓丘脑束的起始与走行。脊髓丘脑束分为脊髓外侧束和前内侧束两群。脊髓外侧束的起始细胞是 I 层的边缘细胞，其轴索通过脊髓后联合，在两个脊髓节段内交叉，在延髓水平，在橄榄核和三叉神经脊髓核中间的边缘部形成明显的集束，在桥脑内逐渐移行于外侧丘系。在中脑位于内侧丘系的背侧。与此相反，前内侧束的起始细胞位于后角的固有核，其轴索交叉后，通过对侧的前侧索，行径网状结构，发出侧副支而散在的上行。随着上行变异性减少。

其后关于脊髓丘脑束的研究，采用与 Marchi 不同的方法，即用 Nauta 法和 Fink-Heimer 法追踪变性轴索及其终止，用这些方法研究了人和多种动物的脊髓丘脑束的走行和投射。在人的丘脑腹后外侧核和髓板内核群中，脊髓丘脑束主要终止于中央外侧核 (Bosher 1957, Mehler 1962,) 猴子的变性末梢在丘脑腹后外侧核、中央外侧核、傍髓板核群，丘脑内核群内侧部及未明带 (Mehler 等 1960, Boivie 1977, Berkley 1980)。Kerr 和 Lippman (1974) 切断脊髓正中中部后，追踪观察变性终止，发现了重要的事实，脊髓正中中部切断和前侧索切断结果是不同的，延髓网状结构几乎看不到变性末梢，即通过脊髓前侧索而终止于延髓网状结构的脊髓网状束是非交叉性的。延髓网状结构有许多对伤害性刺激发生反应的神经元，然而电刺激这些部位不能诱发疼痛，这些部位对植物性神经反应和逃避反应是重要的 (Casey 1971)。在中脑中，与疼痛有重要联系的部位是 Osszewsky 的楔状核及中脑中央灰质。Nasscold 等 (1969) 认为电刺激中脑中央灰质引起伴有情绪反应和植物神经反应的分域不明显的疼痛，然而刺激中脑中央灰质的外侧部可引起身体对侧的疼痛，而不伴有强烈的情绪反应。Kerr (1975) 把脊髓丘脑束分为脊髓丘脑侧束和脊髓丘脑前束。楔状核和中脑中央灰质有脊髓丘脑两种通路的侧副支，上述两种核团与疼痛结构的关系受到了重视。中脑中央灰质与额叶眶部和丘脑下部有纤维联系。中脑中央灰质与疼痛的情绪驱动因素有关系。

Willis 等对疼痛进行了系统的电生理学研究，他们用逆行刺激法研究了脊髓丘脑束的神经元，对神经元的机能性质、存在部位和丘脑投射部位等进行了详细的研究。投射于丘脑腹后外侧核的神经元大部分在 I 层和 IV~VI 层。这些神经元对伤害性刺激呈特异性或广动力性反应 (Kenshalo 等 1979)。丘脑外侧部有腹后外侧核和丘脑内核群内侧部。丘脑内侧部有内髓板核群和傍髓板核群，中脑有楔状核和中央灰质。他们向丘脑外侧部、丘脑内侧部和丘脑注射 HRP，研究脊髓丘脑束、脊髓被盖束在脊髓灰白质起始细胞的分布方式。向丘脑外侧部及内侧部投射的神经元分布于脊髓的各层，但前者主要在 I 层和 V、VI 层，后者主要集中在

Ⅴ、Ⅵ层 (Willis 和 Coggeshall 1979)。投射于腹后外侧核的脊髓丘脑束神经元的通路通过脊髓前索；投射于内髓板核、傍髓板核群的神经元的通路通过前侧索的腹侧部及前索 (Giesler 等 1981)。经前索投射于内髓板核群、傍髓板核群的脊髓丘脑束，在猴子近似于脊髓丘脑前束 (Kerr 1975)，然而 Willis 等 (1979) 把 HRP 注射于中脑楔状核，几乎在和投射于腹后外侧核的起始细胞的同一部位 (I、II 层) 观察到阳性细胞，向腹后外侧核投射的脊髓丘脑束神经元很可能向楔状核发出侧支。Kerr (1975) 认为没有脊髓丘脑前束的侧支。Edwards 和 Olmes (1976) 提出楔状核向丘脑下部、内髓板核群和傍髓板核群投射。Willis 等证实了对伤害性刺激发生反应的腹后外侧核的神经元，并且讨论了这些神经元的机能性质、位置及向躯体感觉皮层投射的问题。在对伤害性刺激发生反应的腹后外侧核的神经元中有和脊髓丘脑束神经元近似同样反应方式的特异伤害性和广动力性两种神经元，两种神经元都显示有躯体分域性。对前肢和后肢伤害性刺激发生反应的神经元分别在腹后外侧核的外侧缘和内侧缘，对躯体感觉 I 区的逆行性刺激发生反应 (Kenshalo 等 1980)，即认为 I、V 层 → VPL (腹后外侧核) → S1 (躯体感觉皮层 I 区) 的通路把伤害性刺激辨别为痛觉刺激具有重要意义，另一方面认为从Ⅴ、Ⅵ向内髓板核群、傍髓板核群的投射，在受到伤害性刺激时，与逃避反应和驱动反应有关系。Hylder 等 (1985) 认为从 I、II 层向楔状核和结合臂傍核群投射的通路与疼痛有重要的关系，这种见解尚待进一步研究。

到此为止主要讨论了人、猴的脊髓丘脑束，但猫的脊髓丘脑束与猴有些不同。猫的脊髓丘脑束主要投射部位是内侧膝状体大细胞部、腹后外侧核及髓板内核群。根据用 Nauta 和 Finkbearm 法研究的结果，研究者的意见是一致的 (Boivie 1971)。Boivie 切断外侧颈核以下的脊髓，再研究猫的脊髓丘脑束的丘脑投射，发现向中央外侧核的投射是一致的。在丘脑后核群内侧部 (POM)、腹后外侧核 (VPL) 和腹外核 (VL) 的交界处观察到变性末梢。Jones 和 Burton (1974) 承认他们的主张，而且提出脊髓丘脑束和后索核丘脑通路的投射部位互不重复、完全分离。其后，Carsten 和 Trevino (1978) 用 HRP 法揭示了脊髓丘脑束的机能差异和脊髓丘脑束的分化有充分的对应的关系，即颈膨大、腰膨大部的 I 层、V/Ⅵ层和Ⅴ/Ⅵ层的神经元分别向 VPL-PL 交界处和丘脑后核群内侧部 (POM) 及中央外侧核 (VPL) 投射。Berkley (1980) 研究了猫和猴子的脊髓丘脑束、外侧颈核丘脑束和后索核丘脑束的投射部位。关于猫脊髓丘脑束的投射和 Boivie, Jones, Burton 的报告一致，然而他们认为脊髓丘脑束向腹后外侧核的背部、外侧部及腹侧部投射。另外，脊髓丘脑束、外侧颈核丘脑束、后索核丘脑束全部向丘脑腹侧基底核群投射。然而，各个通路的输入，如果从神经元单位来看则分别投射于不同的神经元，即向躯体感觉通路的丘脑腹侧基底核群投射，它们按照后索核丘脑束、外侧颈核丘脑束、脊髓丘脑束的顺序从丘脑腹侧基底核 (VB) 中心部向边缘部投射。

Mountcastle 和 Henneman (1944, 1952) 对猫的丘脑腹侧基底核神经元进行了电生理学研究。他们发现 VB 神经元全部对低频机械刺激发生反应，并且有局限性感受野，否认 VB 中有对伤害性刺激发生反应的神经元。他们认为丘脑后核群 (PO) 是疼痛的中继核 (Poggio 和 Mountcastle 1960)。然而 Perl 和 Whitlook (1961) 指出在猫和猴的 VB 中存在有局限性感受野的伤害性神经元。Berkley 鉴定了脊髓丘脑束投射的 VB 边缘部的伤害性神经元。Yokota 等认为特异伤害性神经元在吻侧与广动力性神经元集合并存。在 VB 以外，对伤害性刺激发生反应的神经元存在于丘脑后核群内侧部和髓板内核群，这些部位伤害性神经元大多数是广动力性神经元，有许多分布于全身的具有广泛感受野的神经元 (Able Fessard

和 Kruger 1962, Dong 等 1978, Peschanski 等 1981)。

根据上述解剖学和电生理学的研究,脊髓丘脑束的起始和终止,和其机能如图 1-4 所示。

脊髓丘脑束的起始细胞分二类,主要存在于 I、II 层的特异伤害性神经元和广动力性神经元,和主要存在于 VII、VIII 层的有广泛感受野的广动力性神经元,前者投射到 VB 的腹后外侧核,并和身体部位对应分域排列;后者接受网状脊髓束的输入,在丘脑髓板内核群中,特别是向内髓板核群和傍髓板核群双侧投射。前者脊髓丘脑束司疼痛的辨别,后者脊髓丘脑束与伤害性刺激引起的觉醒反应和情感驱动反应有关系。

三、三叉神经系

三叉神经领域内疼痛的研究与脊神经领域内疼痛的研究一样,开始于上世纪末本世纪初。对于小脑动脉闭塞、延髓空洞症和脑软化症患者进行了口腔、颜面感觉机能和死后病理解剖的研究。Hum (1897) 对颜面痛温觉消失的患者进行了死后病理解剖学的研究,发现橄榄核后部有病变软化灶,提出传导痛温觉的纤维向三叉神经脊髓束核 (VSP) 投射。另外,Spiller (1915) 对颜面痛温觉正常而触觉消失的患者进行了病理学研究,其病变局限于感觉主核 (VD) 的周围,感觉主核是触压觉的中继

部位。Dejerive (1914) 根据脊髓、延髓空洞症患者口腔、颜面部的感觉消失部位和死后病理检查的结果,认为痛感受野以口鼻为中心,呈轮状分布,提出所谓的洋葱样结构的学说。

Sjöquist (1938) 认为三叉神经束中含有许多细纤维,他用外科手术治疗三叉神经痛,在延髓上部切断三叉神经脊髓束,则颜面部的痛温觉消失,提示三叉神经脊髓束核的尾侧部与痛温觉的中继有关系。Olszewski (1950) 重视三叉神经脊髓核与痛温觉中继而有关的临床事实,讨论了人和猴的三叉神经脊髓核的细胞构筑学,把它们分为吻侧核、中位核 (N. interpolaris)、和尾侧核。尾侧核又可分为边缘亚核、胶质亚核和大细胞亚核。尾侧显示有与脊髓后角相似的细胞构筑,这个部位与痛温觉有重要的关系。许多研究者用电生理学的方法研究了尾侧核的伤害反应神经元。Gordon 等 (1961) 认为对与大细胞亚核连接的网状体的伤害性刺激和触压刺激同时发生反应的神经元是广动力神经元,未能鉴别尾侧核的伤害性神经元。Eisenman 等 (1963) 发现伤害性神经元在三叉神经感觉核群中吻侧核的吻侧部。牙髓神经由 A_δ 纤维组成,刺激牙髓则引起疼痛,所以常用刺激牙髓的方法研究疼痛。Davies 等 (1970) 认为牙髓神经的投射部位不是尾侧核而是吻侧核。Grenwood (1973), Sessle 和 Greenwood (1976) 更明确的指出牙髓神经的投射部位是吻侧核和感觉主核的内侧

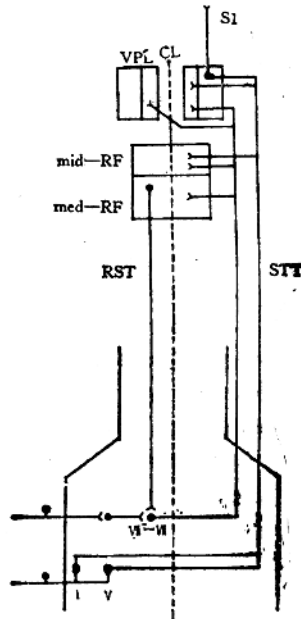


图 1-4 脊髓丘脑束 (STT) 的模式图

CL: 中央外侧核 RST: 网状脊髓束 S1: 感觉
I区 mid RF: 中脑网状结构 med RF: 延髓网状结构

缘。Cristensen 和 Perl (1970) 报告特异伤害性神经元在脊髓背角的 I 层,关于三叉神经系尚待研究。结果提示对牙髓电刺激和口腔、颜面的伤害性刺激发生反应的神经元存在于相当于后角 I 层的边缘亚核和连接大细胞亚核的网状结构。许多研究者都同意这种意见 (Mosso 和 Kruger 1973, Yokoto 1975, Shigenaga 等 1976, Price 等 1976, Amano 等 1986)。Gobel 等 (1981) 强调脊髓后角和尾侧核的相似性,提示 Olszewski 核的边缘部、胶状质、大细胞亚核分别相当于 Rexed 的 I、II 和 III/IV 层。Gobel (1978) 用 Golgi 法研究了尾侧核 I、II 层的神经元,发现在形态学上尾侧核和后角类似。伤害性 A_δ 纤维也向中央核的尾侧的最外层发出终末分支。Hayashi (1985) 用 HRP 法证明了尾侧核主要终止于 I 层。从上述的尾侧核的形态学和机能性质来看,可把尾侧核视为后角的延长。

一般临床医生按照 Dejerine (1914) 的洋葱样结构的学说认为颜面痛觉末梢感受野向尾侧核投射。Yokota 和 Nishikawa (1977) 对口腔、颜面伤害感受纤维向尾侧核 I 层投射和末梢感受野的关系进行了电生理学研究,提出了洋葱样结构正确性的证据。研究者们为了证明洋葱样结构,向三叉神经的 I、II、III 支的各侧支末梢注入 HRP,研究传入纤维向尾侧核的投射方式。结果表明支配口腔及颜面的神经按洋葱样结构进行投射 (Shigenaga 等 1986)。然而即使切断三叉神经脊髓束也有口腔内的疼痛不完全消失的报告 (Winberger 和 Grant 1942)。另外也有人报告 (Young 1982) 即使电刺激已切断三叉神经脊髓束患者的牙髓,也有的患者报告牙痛。向牙髓注入 HRP 研究牙髓神经向三叉神经感觉核群的投射,结果显示牙髓神经向感觉主核的背侧亚核吻侧核的吻侧、吻侧核背外侧部的边缘部、中央核的内侧缘和尾侧核的 I、II 层和 V 层投射 (Shigenaga 等 1981)。用 HRP 法的研究阐明了向丘脑 VPM 投射的三叉神经丘脑束的起始细胞 (Burton 和 Gaig 1979, Fukushima 和 Kerr 1979, Kawamura 等 1980, Shigenaga 等 1983, Yasui 等 1983)。背侧亚核向同侧的 VPM 小细胞部投射,尾侧核的 I 层向 VPM 的边缘部投射。由此看来即使切断三叉神经脊髓束,也有口腔痛觉不完全消失的临床事实,表明在 Vc1、V 层→VPM 的通路以外,Vi→VPM 及 VPD→VPM 的通路与痛觉的通路有关系。从上述的 I 层神经元的生理学特性、伤害性 A_δ 纤维的 I 层投射的证明,还有 VPM 伤害性神经元的鉴定、及向 VPM 注射 HRP 的 I 层的神经元的标志等事实证明了从 Vc I 层向 VPM 投射的三叉神经丘脑束与痛觉传递有关系,而且从 Vc 向 VPM 投射的通路与脊髓丘脑束走行类似,已由破坏实验所证明 (Kuru 1949、

注: Vc 尾侧核
Vi 中位核
VPM 腹后内侧核
VPd 背侧亚核
CM 中央中核
Pf 束傍核
CL 中央外侧核
VP 感觉主核
VB 丘脑腹侧基底核群
VPL 腹后外侧核
VL 腹外侧核

Stewart 和 King 1963, Kawamura 1971)。另外,认为向 I 层的吻侧延长的三叉神经旁核→内侧结合臂旁核→腹后内侧核小细胞部也可能是候补的痛觉传导通路 (Shigenaga 等 1986、1987、Nasution 和 Shigenaga 1987)。以上是关于三叉神经系的痛觉中枢内通路的简单概述。然而对三叉神经系的研究没有象对脊神经的研究那么充分。目前详细的说明三叉神经痛觉通路尚有一定的困难,有待进一步的研究。

第三节 疼痛的中枢内结构

疼痛是主观的意识内容,是脑作用的产物。疼痛的神经结构对于意识的内容和脑的作用尚未阐明。然而,把伤害性冲动传达到大脑皮层的传导通路和神经元的研究有很大的进展。

疼痛与情感和驱动有密切的关系。近年来进行了相当的实验研究。然而,对伤害性神经元的研究成了研究疼痛的主要内容,从动物实验获得了大量的资料,但把动物的实验资料应用于临床的疼痛就会产生错误,不应该以简单的概念说明临床上的全部疼痛。

一、脊髓

1. 脊髓后根

传导末梢冲动的初级传入纤维的一部分经脊髓前根进入脊髓,而大部分初级传入纤维经后根进入脊髓。一般脊髓后根的神经纤维比对应的脊髓神经细胞数目多(Coggeshall 1986)。

各后根分成许多细根进入脊髓,一般分为粗纤维和细纤维两群。粗纤维从内侧进入脊髓,细纤维从外侧进入脊髓。细纤维中含有痛觉纤维(动物为伤害性感受纤维),细纤维进入脊髓后加入 Lisssauer 氏束,终止于脊髓灰白质。猴子 Lisssauer 氏束纤维的 80% 是初级传入纤维。第 IV 型遗传性感觉植物神经病是伴有无汗症的先天性无痛症,这类患者 Lisssauer 氏束退化。动物的后索纤维中有传导伤害性感受冲动的纤维,这些纤维为二次性神经元的轴索(Bennett 等 1984)。

2. 脊髓灰白质伤害性感受神经元

脊髓灰白质的后角、中间质、前角中有把末梢的伤害性冲动传到上位中枢的中继神经元。有三种对皮肤机械刺激发生反应的脊髓后角神经元,即低阈机械感受神经元,特异伤害性感受神经元和广动力性神经元。低阈机械感受神经元是对加于皮肤的非伤害性机械刺激发生最大反应的神经元,不接受伤害性感受纤维的输入;特异伤害感受神经元具有同侧体表的末梢感受野,对强的机械刺激发生反应;广动力性神经元也具有同侧体表的感受野,其范围也比特异伤害性神经元大,在末梢感受器的中心部给予从触觉刺激到伤害性刺激的各种强度的机械刺激时,可以观察到各种反应,对伤害性刺激反应最强,在感受器周围部分即使给予刺激也不发生反应。

脊髓的后角分六层(图 1-5),从背侧到腹侧的顺序是 I、II、III 等。低阈机械感受神经元分布于 II 层的内侧部(IIi)和 III—V 层。特异伤害性神经元分布于 I、II 的外侧部(IIo)。广动力性神经元分布于 I、II 的外侧部及 IV 到 VI 层。第 II 层是胶状质,有五种中间神经元是向其他层投射的神经元,也含有脊髓丘脑束神经元。

特异伤害性神经元和广动力性神经元把末梢感受野的热刺激强度译成电码。关于脊髓后角伤害性感受神经元的详细情况可参考其他文献(横田 1982, Tsubaki 和 Yokota 1983)。

中间质(Ⅶ层)和前角(Ⅷ层)中也有向上位中枢投射的伤害性感受神经元。特异伤害

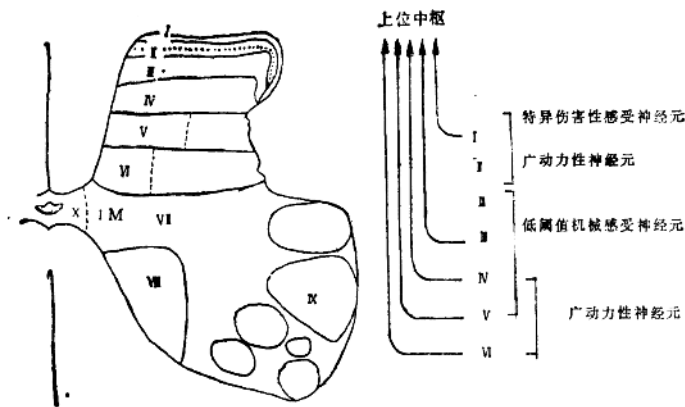


图 1-5 分布于脊髓灰质和脊髓后角各层的神经元 II 层是胶状质，
外层为 II_o，内层为 II_i。
(仿横田 1988)

性感神经元和广动力性神经元在末梢感受野的分域部位和神经元的分域部位之间有一定的对应关系，而且有部位特异性。然而，中间质和前角伤害性神经元的末梢感受野一般较大，常常呈对称性分布，部位特异性较差。也有对深部组织的伤害性刺激发生反的神经元。

3. 脊髓的上行传导束

主要的脊髓上行传导束在前外侧束。上行于前外侧索的纤维分为新脊髓丘脑束、旧脊髓丘脑束和脊髓网状束。在前侧索上行的纤维并不是全部都是传导痛觉的纤维，动物种类不同其量的关系不同。

新脊髓丘脑束起于脊髓后角，上行于对侧的前外侧索，终止于丘脑的腹后外侧核。向这个通路发出轴索的神经元是脊髓后角第 I 层的特异伤害性神经元和第 I 层及第 IV~VI 层的广动力性神经元。动物越高级这个传导束越发达。新脊髓丘脑束对疼痛的辨别具有重要的作用，对疼痛强度和刺激部提供必要的信息。

旧脊髓丘脑束起于脊髓灰质，以丘脑髓板内核群为主，止于中央外侧核。主要是中间质和前角神经元发出轴索经旧脊髓丘脑束上行，其中有伤害性感神经元，也有起于第 I 层向腹后外侧核和中央外侧核投射的特异伤害性感神经元。另外，还有起于第 I 层投射于丘脑内侧下核的通路，有些研究者也把这个通路归之于旧脊髓丘脑束 (Craig 和 Buton 1981)。

脊髓网状束起于脊髓灰质，终止于脑干网状结构。向这个上行通路发出轴索的神经元分布于以脊髓灰质为主的中间质和前角。起于腰部的纤维几乎全部终止于对侧，起于颈髓的纤维向同侧投射。脊髓网状束主要终止于桥脑、延脑的同侧网状结构，其中中继冲动传导到丘脑髓板内核群的中央外侧核，束旁核及丘脑下部。

脊髓颈束起于脊髓后角，上行于同侧背外侧索，中继于外侧颈核，进入内侧丘系，投射于对侧丘脑。主要是低阈机械感受神经元和广动力性神经元向脊髓颈束发出轴索。猫的脊髓颈束比较发达，灵长类仅有痕迹。

脊髓中脑束起于脊髓后角第Ⅰ层，上行于脊髓背外侧索，终止于中脑的中央灰白质的外侧部和楔状核、上丘深部、丘间核和Darkschewity核。猫向楔状核和中央灰白质投射的神经元主要是特异伤害性神经元，一部分是广动力性神经元，向同侧和对侧投射 (Hylden等1986)。

二、三叉神经脊髓束核和延髓外侧网状结构

传导口腔、颜面部躯体感觉的三叉神经分为两部分。一部分在桥脑上部进入脑干，终止于三叉神经感觉主核；一部分进入三叉神经脊髓束，终止于三叉神经脊髓束核。三叉神经脊髓束核分为吻侧亚核、中间亚核和尾侧亚核三部分。根据三叉神经脊髓束切断术的临床经验，吻部尾侧的尾侧亚核主要是疼痛的中继核 (Yokota 1986, 横田 1986)。

三叉神经脊髓束核是颈髓后角的延长，有和脊髓后角类似的层状结构。可分为三层，从外向内顺序为边缘层、胶状质和大细胞层。边缘层和胶状质分别对应于脊髓后角的第Ⅰ层和第Ⅱ层，大细胞层相当于第Ⅲ层和第Ⅳ层。大细胞层的腹内侧是延髓外侧网状结构，分为背侧网状亚核和腹侧网状亚核。

类似脊髓后角的特异伤害性感受神经元分布于边缘层和胶状质的外侧部。一般而言，背内侧部的神经元末梢感受野分布于三叉神经第三支（下颚神经）的支配区。腹外侧部的神经元的末梢感受野分布于三叉神经第一支（眼神经）的支配区。中间部的神经元末梢感受野分布于三叉神经第二支的支配区。另外，吻部神经元的末梢感受野分布于口腔和颜面中心部，靠近尾侧者其末梢感受野分布于颜面周围 (Yokota 1985)。

广动力性神经元分布于大细胞层的腹内侧部和背侧网状亚核的外侧部，这种场合也有躯体机能分域结构。第一支支配区有低阈值广动力性神经元分布于腹内侧部，第三支支配区有低阈值广动力性神经元分布于背内侧部，第二支支配区有低阈值广动力性神经元分布于吻附近。从那里向尾侧，末梢感受野的低阈中心部移向颜面的周围部 (Yokota 和 Nishikawa 1980, Yokota 1985)。

在背侧网状亚核腹侧的腹侧网状亚核背外侧部有大型神经元。这些大型神经元对同侧或双侧角膜的压刺激发生反应，大多数大型神经元对同侧或双侧的耳壳、舌或颜面的伤害性机械刺激也发生反应，也有大型神经元对叩击同侧鼻背的刺激发生反应。

具有同样末梢感受野的神经元分布于第一颈髓的第Ⅳ层，所以腹侧网状亚核的背外侧部相当于脊髓灰白质的第Ⅶ层，即中间质 (Yokota 和 Koyama 1982, Nishikawa 和 Yokota 1985)。

边缘层的特异伤害性感受神经元，背外侧网状亚核外侧部的广动力性神经元，及腹侧网状亚核背外侧部的伤害性感受神经元中也有向对侧丘脑投射的。另外，一部分腹侧网状亚核的神经元向脑干网状结构投射。

三、丘脑

丘脑是疼痛冲动传向大脑皮层的主要的中继机构。Y型的纤维性内髓板把丘脑分为三部分，即前部、内侧部及外侧部。外侧部又分为背侧部和腹侧部。腹侧核群从前方向后方顺序为前腹侧核、腹外侧核、后腹侧核。后腹侧核有四个核团，即腹后内侧核固有部、腹内侧腹侧核小细胞部、腹后外侧核及后下腹侧核。灵长类腹后外侧核分为吻侧部及尾侧部。

1. 腹侧基底核群 (VB)

在后腹侧核中,把来自末梢的躯体感觉信息传达到大脑皮层躯体感受区的中继核群叫做腹侧基底核群。猫的腹后内侧核固有部和腹后外侧核即属于腹侧基底核群 (VB)。VB 中没有腹后内侧腹侧核小细胞部。灵长类 VB 中没有腹后外侧核的吻侧部。分部于 VB 的神经元的大多数是对来自末梢感受野的触觉刺激发生反应的低阈机械感受神经元,而分布于该核群周边部的神经元为特异伤害性感受神经和广动力性神经元。

猫的腹后内侧核固有核,尾侧 $\frac{1}{3}$ 为特异伤害性感受神经元,其前方约 300 μ m 的带状区域内有广动力性神经元。一般有三叉神经第一支的支配区末梢感受野的神经元分布于背外侧。有三叉神经第二支的支配区末梢感受野的神经元分布于背内侧即被壳区。有三叉神经第三支的支配区末梢感受野的神经元分布于腹后内侧核小细胞部的腹内侧被壳区。分布于特异伤害性感受神经元前方的广动力性神经元,也可见到躯体机能的分域结构 (Yokota Koyama 和 Matsumoto 1985, Yokota, Koyama 和 Nishikawa 1986)。

腹后内侧核固有部尾侧部被壳区的特异伤害性感受神经元分布区伸向腹后外侧核尾侧部被壳区。特异伤害性感受神经元分布于 VB 被壳区的周围。腹后外侧核被壳区特异伤害性神经元中,背侧被壳区的神经元具有体表背侧面末梢感受野,而腹侧被壳区的神经元具有体表腹侧面末梢感受野。另外,和腹后内侧核邻接的内侧部的神经元其末梢感受野在颈髓支配区,最外侧的神经元其末梢感受野在骶髓支配区。

广动力性神经元分布区在特异伤害性感受神经元分布区之前,把 VB 呈裹头状包围着,和特异伤害性感受神经元有同样的躯体机能分域结构。VB 被壳区的特异伤害性感受神经元和广动力性神经元投射到同侧大脑皮层的初级躯体感受区 (Yokota, Nishikawa 和 Koyama 1986)。

以上是关于猫的结果,猴的结果与此基本相同 (Yokota, Koyama 和 Nishikawa 1987)。

2. 髓板内核群

髓板把丘脑分成三部分,位于髓板内的神经核群叫做髓板内核群。前后分二部分,前方核群由中央外侧核、中央傍核组成。前方核群从前方和腹侧包围着背内侧核。

猫对躯体感觉刺激发生反应的神经元是髓板内核群,其 70% 为伤害性感受神经元 (Dong, Ryu 和 Wagman 1978),但中央中核例外,中央中核与伤害性感受无关系。髓板内核群的伤害性感受野一般呈双侧性,没有躯体机能的分域结构。髓板内核群的前方核群不仅有脊髓及脑干网状结构的投射,而且有其他丘脑核、上丘、被盖前核群、兰斑核、大脑皮层 (视觉联合区、前视区、体性感区、体性感联合区、听觉区、带状回、岛叶皮质) 等广泛领域的投射 (Kaufman 和 Rosenquist 1985)。另外,这些核群的主要投射部位是大脑基底核,也向大脑皮层的广泛领域投射,把这个核群仅仅看成简单的痛觉的中继核是不适宜的。后方核群的中央中核与伤害性感受无关系,而束旁核接受伤害性感受输入,向大脑边缘系统的主要的皮质下核杏仁核投射,而且具有特异性。

3. 内侧下核

脊髓后角第 I 层和三叉神经脊髓核尾侧亚核向丘脑内侧下核投射。猫的丘脑内侧核的背侧部有特异伤害性感受神经元 (Craig 和 Burton 1981)。分布于内侧下核吻侧部的神经元的末梢感受野分布于脊髓神经支配区。内侧下核尾侧部的神经元的末梢感受野分布于三叉神经支配区。在猫向这个核发出的纤维投射于眼窝皮质 (Niiimi 等 1981)。这部分皮质相当于灵长