

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

溫度感覺神經系統之研究

計畫編號：NSC87-2314-B002-318-M08

執行期限：86 年 8 月 1 日至 87 年 7 月 31 日

主持人：趙福杉

臺大醫學工程學研究所

一、中文摘要

疼痛的感覺是生物求生存最基本的功能，由於對熱與疼痛的感覺均由無髓鞘神經纖維所傳導，因此本計畫預定確定兩種型式的感覺是由何群無髓鞘神經纖維所傳導。從單根神經記錄結果中我們無法辨斷神經動作電位之傳導速度，但從逆向碰撞實驗的結果得知，這兩種型式的感覺信號可能由類似的神經纖維所傳導，由統計分析並無法分辨。除了上述結果外我們也確定了大鼠尾部之皮節分佈與完成了溫度刺激器與機械性刺激器。

關鍵詞：動作電位、皮節、逆向碰撞

Abstract

The sensation of pain is a fundamental function of a living subject. To identify which of the two groups of the C-fiber conducts pain and/or warm we used the techniques of the single-fiber recording and the antidromic collision test. The conduction velocity of the action potentials recorded could not be determined by our results of the single-fiber recording. Nevertheless, the results from the latter technique suggest that the two types of sensation were transmitted by both of the two groups of the C-fiber. Additionally, the dermatomes of the rat's tail were determined and a thermo and a mechanical stimulators were implemented during the project.

Keywords: Action Potential, dermatome, antidromic collision test

二、前言

對於溫度與疼痛的感覺是生物界中最

原始也最重要的功能之一，經由這兩種感覺信號生物才能了解環境的變化並且遠離危險。而對於疼痛的控制也是近代醫學的一項重要課題，只有更加了解其機制(包括其傳導路徑與信號在中樞神經系統之處理)才能使病患免於疼痛的折磨。有鑑於此，本計畫預計以大鼠尾部進行熱與疼痛的刺激，並確定這兩種神經感覺信號是由背根無髓鞘神經纖維中那一群神經纖維所傳導(因為 C fibers 有兩群)。利用大鼠尾部做為體感覺區有許多優點：一、尾部長而簡單，易於外加各種刺激型式，二、尾部的背根神經長且易於記錄或電刺激。

在此我們進行了單根神經記錄與逆向碰撞技術來驗證這兩種感覺系統之傳導速度，由結果顯示，這兩種感覺信號並沒有分成兩群傳導。

三、方法

溫度及疼痛刺激：

為了誘發純粹之無髓鞘神經纖維，因此不能使用電刺激器而改用溫度刺激器，為此目的我們所開了溫度刺激器，其系統方塊圖如圖 1 所示，採用熱電致冷器作為電能轉換成熱能之換能器，只要控制流經電流之方向就可以決定是加熱或變冷，而溫度之高低則由電流之大小控制，這個溫度刺激器之輸出結果如圖 2 所示，從大鼠體溫上升至 40°C 與 45°C 分別只需要 1 及 3 秒時間，其溫度上升之速率約為 3.2°C/s，為了達成熱及疼痛之刺激分別以 40°C 及 50°C 作為刺激溫度之強度。

單根神經記錄：

動物手術之方法大致與論文[1]相似，在打開大鼠之 L₁ 至 S₁ 之椎板後確定 S₃ 背根神經，將此神經靠頭端剪斷，將之

置於圖 3 所示之油槽內，此槽內置液態石蠟，而神經穿入之缺口處上下各以棉球封住以防止油漏光。然後在 40 倍的倍率下以 5 號鑷子進行分撕工作，將神經置於記錄鉤狀電極上，若無法記錄到良好的信號則重覆分撕之動作或再換一束再重覆此步驟。

逆向傳導記錄：

將 S_3 整條背根掛在多導極鉤狀電極上由近頭端以三角波刺激器[2]誘發逆向傳導之無髓鞘神經纖維，並在靠尾端記錄，在此期間同時在 S_3 的皮節區進行熱(40°C)或疼痛(50°C)之溫度刺激，將此期間的神經複合動作電位作信號平均並計算其波形之面積[1]。

四、結果

尾部皮節之分佈：

在決定 S_3 背根之前須先確定薦髓背根在大鼠尾部之皮節分佈，由圖 4 可知尾部主要由 S_2 至 S_4 所支配(innervation)。在最基部是 S_1 皮節，而最末端部分則是 Co_1 及 Co_2 的部分，由於這些部分不易施加溫度刺激，因此我們選擇了中間約 1/3 的部分作為溫度刺激之位置，而這部分正好是 S_3 背根之區域，所以一直以 S_3 作為記錄之對象。

逆向碰撞之記錄：

如圖 5 所示為其中 4 隻大鼠之例子，由圖之上方加熱波形與下方未加熱波形作面積之比，在總數 $n=40$ 的定量分析後作 paired t-test，結果並無顯著之差異。

五、討論

在本研究中共進行了四項工作，其一是完成溫度刺激器及其特性分析，其次是確定了大鼠薦髓背根與尾部皮節分佈之對應關係。至於驗證傳導溫度及疼痛之神經纖維我們以兩種記錄方法研究，其一是單根神經記錄法，另一是逆向碰撞法，針對這兩種方法分別討論如下：

在記錄單根神經纖維時我們的困難是無法分辨單根神經動作電位與傳導速度之關係，由於不能使用電刺激，所以在幾次

成功的記錄到單根神經動作電位的實驗中我們無法確切量測此動作電位之傳導速度，我們亦曾試圖以電刺激來興奮神經纖維但電刺激只會產生複合動作電位，而也試圖將纖維之撕裂長度加大，但這種方式從未成功過，可能是無髓鞘神經纖維太細了且通常是數根包覆在一 Reman bundle 中，故無法只記錄到單根神經動作電位，即使是多根神經動作電位也很難記得好，因此在後期之實驗我們採取了碰撞阻斷之方法(計畫原先已設計之方法)。

我們也以逆向傳導碰撞法進行神經複合動作電位記錄，也利用了選擇性刺激無髓鞘神經纖維之技術使得無髓鞘神經纖維之複合動作電位基線平坦，以利於定量分析，由於前之結果($n=40$)看不出熱是由何群無髓鞘神經纖維所傳導。

這個結果雖然認為兩群無髓鞘神經纖維可能都同時傳導熱與疼痛之感覺，但也有可能是信號在經過平均與相減(基底線拉平)的過程中已被模糊掉了，所以也不能百分之百肯定這個論點，不過由資料顯示兩種感覺信號很可能由兩群神經纖維所傳導，至於經由本計畫又新開發的機械性刺激器我們已將之發表於醫工年會中[3]。

六、參考文獻

1. F.-S. Jaw, S.-N. Yu, J.-C. Lee, H.-W. Tsao, H.J. Yu and C.-T. Yen, "Interactive program for spectral and area analysis of compound action potentials of A fiber and C fiber," J. Neurosci. Methods, vol. 40, pp. 121-126, 1991.
2. F.-S. Jaw, C.-T. Yen, H.W. Tsao and H.J. Yu, "A modified triangular pulse stimulator for C-fibers stimulation," J. Neurosci. Methods, vol. 37, pp. 169-172, 1991.
3. M.-F. Tsai and F.-S. Jaw, "Design of a Mechanical Stimulator," Chinese biomedical engineering society annual meeting, December, 1998.

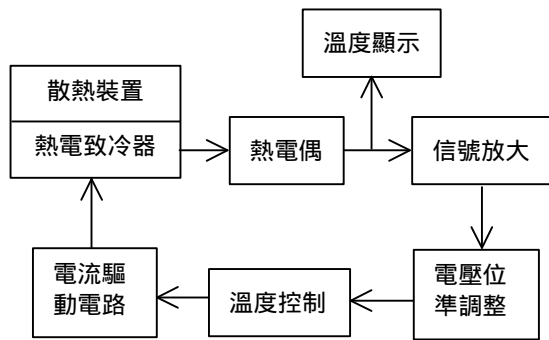


圖 1. 溫度刺激器方塊圖。

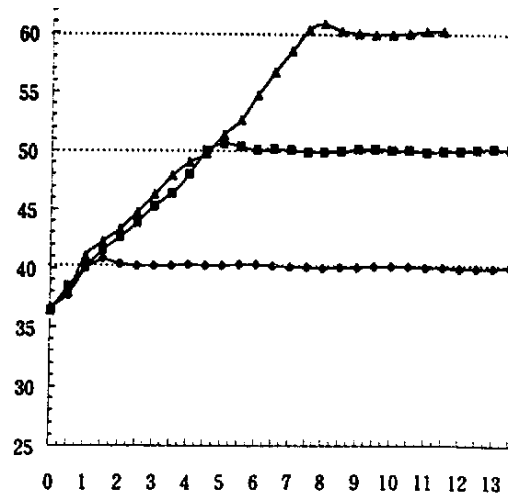


圖 2. 溫度刺激器之輸出特性, 圖中 3 條反應曲線之設定溫分別是 40、50 及

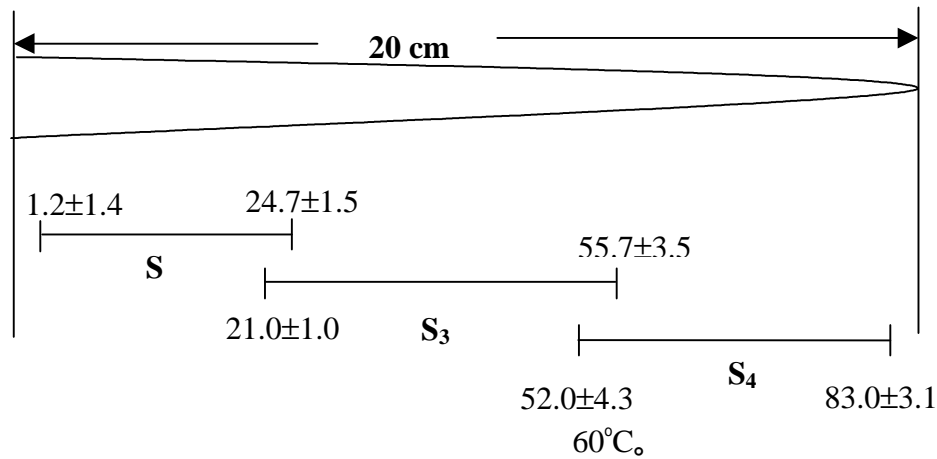


圖 4. 大鼠薦髓背根在尾部之皮節分佈, 相鄰兩背根間約有 4% 之重疊, 在此平均之數目 $n=4$, 圖中之數字單位為 %。

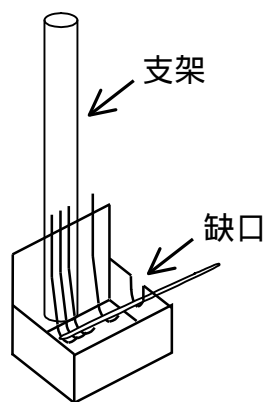


圖 3. 單根神經纖維之記錄油槽, 其尺寸為: $17 \times 10 \times 5 \text{ mm}$ 。圖中之鉤狀電極由 0.01 inch 之白金線所構成, 最左邊兩條接至差動放大器, 而第三條接地以減少電源雜訊之干擾。

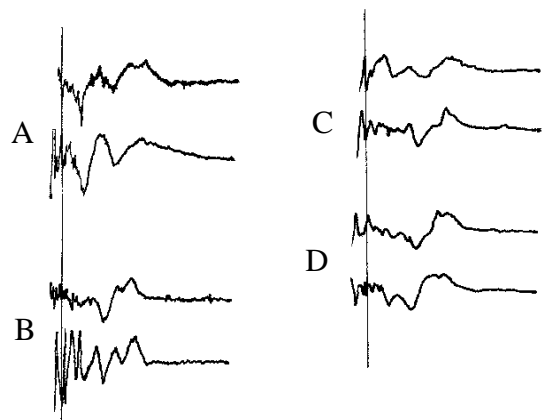


圖 5. 逆向碰撞實驗。圖中共有 4 隻大鼠 S_3 之無髓鞘神經纖維複合動作電位, 每組波形之上方是加熱後 100 個波形之平均, 而下方則是未加熱 (control) 時之平均波形。