

神经电生理监测在三叉神经痛诊疗中的应用进展 *

张 敏¹ 赵学明^{2△} 段虎斌²

(山西医科大学第一临床医学院临床学系, 太原 030001; 山西医科大学第一医院神经外科, 太原 030001)

摘 要 神经电生理监测技术可以客观有效地评估病人的神经功能状态, 术中应用可最大限度地保护神经功能。在三叉神经痛 (trigeminal neuralgia, TN) 中, 早期通过疼痛相关诱发电位、电流感觉阈值、定量感觉检查等评价神经功能, 通过瞬目反射、咬肌抑制反射、激光诱发电位等鉴别各型三叉神经痛, 进一步证实疾病的病理过程。术中可通过联合应用复合性动作电位、三叉神经诱发电位、脑干听觉诱发电位、自由肌电等监测研究三叉神经各分支纤维在后根的空间位置, 有助于判断责任血管或切断部分感觉根, 提高疗效并降低并发症。本文将对近年来常见神经电生理监测技术在 TN 中的应用及优缺点作一综述。

关键词 三叉神经痛; 神经电生理监测; 应用进展

三叉神经痛 (trigeminal neuralgia, TN) 指局限于三叉神经分布区的一种短暂性、反复性、阵发性剧烈疼痛, 多累及上、下颌神经。临床上发病率较高, 严重者可影响病人生活质量、工作以及社会交往能力。从病因学角度可分为特发性三叉神经痛 (无神经血管接触或无三叉神经根形态学改变的)、经典三叉神经痛 (由于神经血管压迫伴三叉神经根的形态学改变) 和继发性三叉神经痛 (由其他神经系统疾病引起, 如桥小脑角肿瘤或多发性硬化症)^[1]。

目前已明确, 三叉神经痛是一种慢性疼痛综合征, 首选药物治疗^[2]。三叉神经痛的外科手术治疗方法较多^[2], 主要包括微血管减压术 (microvascular decompression, MVD)、经皮三叉神经半月节球囊压迫术、三叉神经半月节射频热凝术 (radiofrequency thermo coagulation, RFTC)、三叉神经感觉根部分切断术 (partial trigeminal rhizotomy, PTR) 等。在外科手术过程中很容易对周围的神经或脑组织造成损伤, 如在对三叉神经和责任血管的牵拉、显露、分离和隔垫过程中, 会造成周边结构损伤。在 PTR 中, 可能会过多的切断神经纤维, 从而导致病人出现面部感觉麻木、颅神经损害、角膜溃疡、失明等并发症。应用术中神经电生理监测 (intraoperative neurophysiological monitoring, IONM) 技术, 可以早期监测到可逆的神经功能紊乱, 根据预警信息及时采取有效措施, 可防止永久性神经损伤的发生, 提高手术安全性及有效性。此外, IONM 也越来越多地运用于神经系统损伤的术前诊断支持、术中监测及术后疗

效评估。近年来我国学者在该方面的应用研究水平也逐渐与国际接轨。但如何客观地解读 IONM 信号变化的意义始终值得重视, 而监测技术在三叉神经痛中的应用方式和价值也值得进一步探讨。本文将对近年来常见神经电生理监测技术在三叉神经痛中的应用及优缺点作一综述。

1. 瞬目反射 (blink reflex, BR)

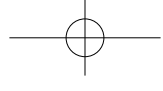
瞬目反射指刺激眶上神经、叩打眼眶周围、角膜受激惹或机体受声、光刺激而引起的防御反射^[3]。此反射的传入神经是三叉神经, 传出神经是面神经。临床上常通过电刺激三叉神经眶上支诱发眼轮匝肌收缩产生瞬目动作, 记录双侧眼轮匝肌电位变化, 检测该反射弧情况。在同侧眼轮匝肌引出潜伏期短、波形简单的 R1 波, 在双侧引出潜伏期长、波形复杂的 R2 同侧和 R2' 对侧波。

R1 波: 其反射通路简单明确, 传入纤维通过三叉神经传至三叉神经感觉核, 再由同侧面神经核传至面神经, 是三叉神经到同侧面神经的少突触反射, 其中枢位于脑桥。R2 波: 为同侧面神经核多突触连接, 反射通路复杂, 传入冲动经三叉神经进入脑桥后, 沿三叉神经脊束核下行到延髓, 与外侧网状结构的中间神经元进行了多突触的联系, 最终与同侧面神经发生联系。R2' 波: 为对侧面神经核多突触连接。

这一通路上的任一环节受损均可引起 R2 和 R2' 异常^[4]。当一侧三叉神经完全损害时, 刺激后所有波形均消失。当三叉神经损害不完全时, 则患

* 基金项目: 国家自然科学基金项目 (30600637); 山西省回国留学人员重点资助项目 (2016-重点 4); 山西省归国留学基金项目 (2011-96); 中国博士后基金项目 (2014M561207)

△ 通讯作者 zhaoxueming1966@163.com



侧 R1、R2 和 R2' 潜伏期均延长, 伴有波幅降低。而特发性及经典三叉神经痛因无神经变性, 故不影响神经传导, 其波形基本正常, 异常将提示结构性损害。如果计算 R1 的潜伏期与直接刺激面神经的潜伏期之比, 比值增大, 说明面神经远端是正常的, 病损在反射弧的其余部分, 以便与经典三叉神经痛相鉴别^[4]。BR 还可用于监测三叉神经痛外科手术过程中三叉神经的感觉部、面神经和脑干功能^[5]。但 R1、R2 及 R2' 的波形不稳定, 是否与使用表面电极及方法学上的不完善有关, 尚需进一步研究。

2. 咬肌抑制反射 (masseter inhibitory reflex, MIR)

MIR 也称外感受抑制, 是咬合和咀嚼过程中保护牙齿和颌骨的重要机制。该反射通过脑干中的抑制性神经元抑制咬肌。即当力学或电刺激作用于上、下颌神经支配的口腔黏膜、牙齿、皮肤时, 表现为咀嚼肌自主收缩受到抑制。肌电图上可出现为一前一后两个明显的静息期 (silent periods, SP) 即: 早期静息期 SP1 和晚期静息期 SP2, 两者之间由一小段肌电分开^[6]。记录电极常置于咬肌肌腹最高点, 参考电极置于下颌角向下 2 cm, 两电极相隔 4 cm。刺激方法通常包括磁刺激和电刺激两种, 均可采用单脉冲或双脉冲模式进行。

SP1 成分常为少突触反射, 其传入纤维通过三叉神经感觉根到达桥脑, 进入同侧三叉神经脊束核, 终止于脑桥水平, 然后通过中间神经元将脉冲中继到同侧和对侧的三叉神经运动核。SP2 成分表现为多突触反射, 其传入纤维遵循类似的路径, 但下降到延髓交界处, 与外侧网状中间神经元形成多突触链, 上行投射到双侧三叉神经运动核, 引起三叉神经运动支配的下颌闭合肌产生抑制性反射^[6]。

当该传导通路上任何一环节出现异常, 均可引起 SP 异常。在大多数特发性及原发三叉神经痛中, 所有的反射都是正常的, 但在听神经瘤等引起的继发性三叉神经痛中, 三叉神经受压可引起 SP 发生改变, 据此可用于鉴别三叉神经痛类型。但可能少数神经纤维的功能障碍, 不足以产生 MIR 异常, 仍可能引起重要的感觉障碍, 且不同刺激产生的 SP 的潜伏期有明显差异, 表明监测手段及预警仍需进一步研究、规范。

3. 疼痛相关诱发电位 (pain-related evoked potentials, PREP)

PREP 是感受器感受刺激转换成神经冲动后, 经过传入纤维 A δ 和 C 纤维、脊髓背角的神经元、脊髓丘脑束、丘脑的神经元和核团, 形成痛觉诱发电位, 客观反映痛觉传导通路情况, 是目前临床

神经生理学中评估疼痛的金标准。根据用于诱发疼痛的刺激类型可分为: 激光诱发电位 (laser evoked potentials, LEPs)、接触热诱发电位和表皮内电刺激诱发电位。其中二氧化碳激光引起 LEPs 最为普及^[7]。

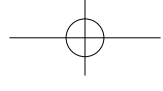
据出现的波峰潜伏期长短, 可分为早成分、晚成分和超晚成分。早成分是指潜伏期在 150 ms 之内的成分; 晚成分是指波形潜伏期在 150~400 ms, 由与快痛有关的 A δ 纤维介导, 其波幅与疼痛程度具有很好的相关性, 可用于评估伤害性传导通路功能完善性; 超晚成分为潜伏期在 800~1500 ms 的波形, 由与慢痛有关的 C 纤维介导, 其对于评估小直径纤维的神经功能完整性有极其重要的应用价值^[8]。

研究证实^[9], 特发性及经典三叉神经痛的病人都表现为疼痛侧 LEPs 的晚成分潜伏期延长和波幅降低, 提示 A δ 纤维功能障碍在三叉神经痛中起了重要作用。并且 MVD 术后 LEPs 振幅的增加, 表明其可成为监测术后临床效果的有用工具。由于激光刺激器费用高昂且容易导致皮肤烧伤和色素沉着, 大多数实验室暂未使用, 此项目在临床上开展具有一定的局限性。

4. 电流感觉阈值 (current perception threshold, CPT)

CPT 是针对某一特定检测部位在某一电流刺激频率下持续引起感觉的最小刺激强度。CPT 测定是近年来发展的利用特定电刺激检测及量化评价感觉神经功能的一种定量感觉测定的方法。根据不同神经的分布选取刺激点, 通过表面电极给予受试者皮肤频率为 5 Hz、250 Hz、2000 Hz, 电流强度为 0.01~9.99 mA 的正弦波电刺激。5 Hz 主要激活需要较高电刺激阈值、较长刺激时程的小直径、慢传导的无髓鞘 C 纤维, 而直径略大、传导略快有髓纤维-A δ 纤维对 250 Hz 反应最好, 最后 2000 Hz 主要激活电刺激阈值最低、激活所需时间最短的大直径、快传导的有髓纤维-A β 纤维^[10]。

不同部位的每一种频率都有其正常 CPT 值, 该值可反映受损严重程度。CPT 值降低提示感觉过敏; 升高提示感觉减退; 测不到提示感觉缺失。研究发现三叉神经痛病人存在明确的神经纤维受累, 主要为细有髓纤维及无髓纤维, 并非典型的脱髓鞘病变。因为无髓和薄髓纤维对缺血压迫的敏感性要高于粗髓纤维, 且三叉神经痛表现为快痛、非钝痛、而细有髓纤维和无髓纤维引起疼痛的特点即为快痛, 此发现与临床表现吻合^[11]。有些学者发现经典三叉神经痛的无髓神经纤维感觉阈值在急性期降低, 而在慢性期增加。潜在机制可能是无髓神经纤维的功能



障碍,在急性期增加神经元兴奋性和异位放电,然后演变为永久性神经损伤,尤其是中枢神经系统,并在慢性期诱导随后的中枢敏化,从而提高CPT。这一假说与经典性三叉神经痛病人的临床症状和体征是一致的。CPT测定还能评估周围神经到中枢皮层通道上的感觉冲动传导,可对传导通道上任何位置的感觉功能损害进行定位。但是,CPT测定需要病人高度积极配合,检查时间过长而限制其广泛应用。

5. 定量感觉检查 (quantitative sensory testing, QST)

QST是一种测定引起某种特定感觉所需要的刺激强度的技术,主要通过测定皮肤的温度觉和振动觉来量化的评估感觉神经的功能^[12]。温度觉包括冷觉、温觉、冷痛觉和热痛觉。研究已经证实^[9],冷觉通过细小有髓A δ 神经纤维传导,温觉通过无髓的C神经纤维传导,冷、热痛觉由A δ 和C神经纤维共同传导,振动觉通过粗大有髓A α 和A β 神经纤维共同传导。因此,QST能够对粗大有髓、细小有髓和无髓神经纤维的功能进行研究。

研究表明^[13],在三叉神经痛病人受影响的神经分支中,冷觉和温觉的阈值明显较高,这与三叉神经痛病人中可能出现A δ 和C纤维功能障碍相兼容。此外,疼痛侧下颌神经分支的触觉阈值与对侧相比显著增加,表明A β 纤维功能的缺失。QST结果可以提供三叉神经损伤的类型和严重程度的线索。研究术后QST变化的时间过程,并将这些变化与手术治疗后疼痛的改善相关联,可用于评价疗效。

标准化QST是量化三叉神经痛中感觉缺陷的有价值的工具。这些数据可能为进一步研究三叉神经痛的发病机制、病理生理学特点及其治疗后的改善等提供帮助。但是QST是一种心理-生理方法,结果依赖于病人的合作,客观性差。

6. 复合性动作电位

在神经的中枢端进行刺激,记录神经支配的肌肉如咬肌、颞肌的反应称为复合性肌肉动作电位(compound muscle action potentials, CMAP);记录外周神经干上的反应称为复合性神经动作电位(compound nerve action potentials, CNAP)^[7]。CNAP振幅与受刺激的肌纤维数量成正比,可反映神经中完整轴突的数量^[14]。CNAP为正-负-正三相波,高幅负波为主波。在显微镜下将三叉神经感觉主根分为8个区域^[14],I、II、VIII区为三叉神经的外侧区域;III、VII区为中部区域;IV、V、VI为内侧区域。刺激内侧区域时,所有信号多同时出现,频率较高;刺激外侧区域,所有信号出现频率与内侧比都普遍偏低,主要出现少量上下颌支的信号。表明三叉神

经运动支和眼支纤维在神经根部主要分布于内侧,手术时应尽量避免损伤。

经典三叉神经痛患侧的神经根各类纤维没有单独固定的空间位置,而是存在一种大致的分布趋势,即:各类纤维有明显向内侧逐渐集中并且混合分布,外侧几乎都存在无功能的神经纤维分布区,即解剖上可见神经纤维,但电生理上发现无电流传导,而在不同病人中该区域范围所占比例不同,这对于PTR有着重要意义。

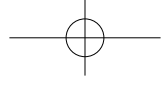
研究表明^[14],当三叉神经感觉传导通路受损时,会出现波幅降低、缺失或不良分化及潜伏期延长的现象。通过刺激后根不同位置,根据波形出现情况,可以直接反映不同类别神经纤维的传导信息,指导神经根部感觉纤维定位,并结合病人症状及术中所见血管压迫位置,使毁损尽可能接近理想程度,降低并发症。但是该类研究目前在国内外临床应用方面的报道较少。

7. 脑干三叉诱发电位 (brainstem trigeminal evoked potential, BTEP)

BTEP指刺激三叉神经周围分支分布区的任意位置在相应的皮层感觉区记录到的一系列诱发电位,主要反映三叉神经本身、三叉神经核团及其中枢传导通路的功能水平及核团兴奋性^[15]。

目前文献报道的BTEP监测方法和结果存在很大差异,缺乏统一的监测标准,BTEP的波形命名也未能统一。其中具有代表性有:Leandri等以针刺电极记录到3个主要波:W1高幅三相波、W2和W3低幅阴性波,Soustiel等报道10ms内可见到5个波,分别称为T1、T2、T3、T5、T7。BTEP各波的神经起源,目前认识趋于一致^[16]。T1或W1:三叉神经半月神经节;T2或W2:三叉神经根脑桥进入区;T3或W3:脑干内三叉神经感觉主核;T5:三叉丘系;T7:丘脑腹后内侧核。临床上重要的观察指标为T1-T2或W1-W2峰间潜伏期差(interpeak latency difference, IPLD)反映周围神经电冲动传导时间,而T2-T3或W2-W3 IPLD则反映脑干内三叉神经感觉通路上的传导时间。

研究发现^[15],经典三叉神经痛病人BTEP波形变化常表现为患侧T1-T2或T2-T3 IPLD延长,T2波形消失或分化欠佳,表明三叉神经痛的病变往往位于三叉神经根脑桥进入区(root entry zone, REZ)。凡在MVD中神经根得到充分减压的病人,BTEP潜伏期较术前缩短、波幅增加、阈值降低,双侧差异消失。由此认为,三叉神经痛多存在三叉神经REZ区传导异常,这也支持了REZ微血管压迫学说。



BTEP 潜伏期变化与病人的病程长短及疼痛程度有密切关系,病程长、疼痛重、潜伏期延长伴波幅降低明显者,提示三叉神经受损较重。在治疗过程中,BTEP 异常逐渐改善提示治疗效果良好。RFTC 中,BTEP 可监测三叉神经传导方式的改变。W2 和 W3 的潜伏期和振幅被认为是监测热释效果可靠和安全的参考。在 W2 将其振幅降低 20%~50% 或延迟 0.30 ms 之前,进行热释出可获得满意效果。在 PTR 中,BTEP 能更精确地辨认三叉神经感觉根各分支^[16]。当 W1、W3 的潜伏期明显延长、波幅下降时,提示切断的纤维系感觉根纤维;当 BTEP 呈现潜伏期延长、波幅下降趋于一直线时,提示感觉根的切断已足够。因此 BTEP 能反映三叉神经通路周围支和中枢功能完整性,并进行定量诊断和预后评估,能为临床治疗提供客观依据。但事实上由于远场记录以及刺激和记录电极均在体表等缘故,受环境干扰、个体差异等影响较大,可重复性及稳定性不强,实际应用上具有一定局限性。

8. 脑干听觉诱发电位 (brainstem auditory evoked potential, BAEP)

患侧听力受损是三叉神经痛术后的常见并发症之一,故术中需常规监测听觉。BAEP 通过声音刺激听神经,听觉传入冲动经耳蜗毛细胞、螺旋神经节、第八对颅神经听觉部分进耳蜗核,再经上橄榄核、外侧丘系、下丘和内侧膝状体到达大脑听觉皮质路途中产生的各种反应电位^[17]。不仅反映听觉通路的传导,还可以提供脑干功能的相关信息。

通常可记录到 5~7 个波峰向上的波形,用罗马数字进行标记。由于 I、III、V 波较为稳定,常用于术中监测。各波神经起源^[18]: I 波:耳蜗神经远端; II 波:耳蜗核和耳蜗神经近端; III 波:上橄榄核; IV 波:外侧丘系; V 波:中脑下; VI 波:内侧膝状体; VII 波:听觉皮质。

监测时,采用自身对照的方式比较术前基线和术中波形。BAEP 监测指标包括 I 波、III 波和 V 波的潜伏期和波幅,还可以监测各峰间潜伏期及 V-I 波幅比。目前尚无统一、绝对的正常波形数据标准和报警标准^[18]。其中,进行性的潜伏期延长和波幅降低被认为具有重要临床意义。有临床证据表明^[17,18],BAEP 是手术操作引起听觉通路改变和功能障碍的高度灵敏的指标。其波形变化可以作为传导通路功能变化的直接证据。可以为手术团队提供早期预警,及时提醒术者调整操作使神经组织恢复功能并避免进一步损伤。

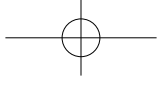
9. 肌电图 (electromyogram, EMG)

EMG 指正常状态下,通过表面电极或针电极连续记录肌肉静息电活动^[19],通常记录电极放置于可能受累神经支配的肌肉。EMG 能够在运动神经发生不可逆的损害之前,识别手术引起的干扰及运动神经去极化,进行早期预警。通常情况下,神经未受到刺激时 EMG 保持平直或静默。如果监测中出现任何形式的肌电反应均说明神经受到一定程度的损伤^[20]。连续出现高频反应通常与神经受刺激有关,偶尔出现单个运动单位动作电位且与手术操作无明显相关则无须特别关注。但在极端情况下,简单的神经操作即使未诱发肌电活动也可能引起神经损伤。如果术中肌肉完全松弛,则不可能记录任何肌肉反应活动。

综上所述,在三叉神经痛早期通过 PREP、CPT、QST 等评价神经功能,使用 BR、MIR 等鉴别各型三叉神经痛。术中可通过联合应用 CANP、CAMP、BTEP、BAEP、EMG 等监测实时评估神经功能状态,并研究三叉神经各分支纤维在后根的空间位置,有助于判断责任血管或切断部分感觉根,提高疗效并降低并发症。神经电生理监测已经广泛应用到三叉神经痛的诊断、鉴别、治疗等各个环节中,并取得了良好的效果。但某些监测手段仍然存在局限性。有些监测方法国内开展有限,或各种不同的监测标准依旧存在,既没有明确的监测方法及预警标准。应当不断创新发展新的监测技术,尝试将不同的监测技术合理的结合在一起,建立更敏感、更具体的警告标准。随着电生理监测技术的不断发展,将有助于深入理解脑神经疾病的病理机制,增加对不同疾病的认识,不断提高手术的有效性和安全性,进而造福更多的病人。

参 考 文 献

- [1] Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, *et al.* European academy of neurology guideline on trigeminal neuralgia[J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(6):831-849.
- [2] Tai AX, Nayar VV. Update on trigeminal neuralgia[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2019, 21(9):42.
- [3] Jerath N, Kimura J. F wave, A wave, H reflex, and blink reflex[J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 160:225-239.
- [4] Gündüz A, Uygunoğlu U, Uluduz D, *et al.* Reduced inhibition in brainstem circuits in classical trigeminal neuralgia[J]. *Eur J Pain*, 2019, 23(1):142-149.
- [5] 关圆, 张东亚. 围术期检测瞬目反射可以判断三叉神经射频热凝术预后 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(3):225-229.



- [6] Kennelly KD. Clinical neurophysiology of cranial nerve disorders[J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 161:327-342.
- [7] Lefaucheur JP. Clinical neurophysiology of pain[J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 161:121-148.
- [8] 蔡敏敏, 郭晓丽, 唐丹丹, 等. 激光诱发疼痛的神经电生理特征及其应用 [J]. *科学通报*, 2015, 60(13): 1150-1159.
- [9] Squintani G, Turri M, Donato F, *et al*. Trigeminal laser-evoked potentials: A neurophysiological tool to detect post-surgical outcome in trigeminovascular contact neuralgia[J]. *Eur J Pain*, 2015, 19(2):253-259.
- [10] 杨晨辉, 张洁. 电流感觉阈值测定在临床中的应用 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2017, 25(7):447-450.
- [11] 张洁, 李伟敏, 邢岩. 原发性三叉神经痛神经纤维受损的研究 [J]. *现代电生理学杂志*, 2017, 24(1):15-17.
- [12] 张昆林, 丁里, 马莎, 等. 经典型三叉神经痛的定量感觉研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2008, 14(2):109-110.
- [13] 刘杰, 杨晓秋. 定量温度觉检查用于神经病理性疼痛诊断的临床研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(10):770-777.
- [14] Feroze RA, McDowell MM, Balzer J, *et al*. Estimation of intraoperative stimulation threshold of the facial nerve in patients undergoing microvascular decompression[J]. *J Neurol Surg Part B*, 2019: 599-603.
- [15] Zhu J, Zhang X, Zhao H, *et al*. Utility of brainstem trigeminal evoked potentials in patients with primary trigeminal neuralgia treated by microvascular decompression[J]. *J Craniofac Surg*, 2017, 28(6): e571-e577.
- [16] 侯国阔, 贺振华, 张新定. 脑干三叉神经诱发电位在三叉神经痛诊疗中的应用进展 [J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33(5):530-532.
- [17] Sampath N, Subramaniam S, Sankaran V, *et al*. Brainstem auditory evoked potentials for intraoperative neurophysiological monitoring[J]. *J Neuroanaesth Crit Care*, 2016, 3(4):S1-S3.
- [18] Eggermont JJ. Auditory brainstem response[J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 160:451-464.
- [19] McCrary JM, Ackermann BJ, Halaki M. EMG amplitude, fatigue threshold, and time to task failure: A meta-analysis[J]. *J Sci Med Sport*, 2018, 21(7):736-741.
- [20] 中华医学会神经外科学分会功能神经外科学组, 中国医师协会神经外科医师分会功能神经外科专家委员会. 显微血管减压术围手术期电生理评估中国专家共识 [J]. *中华外科杂志*, 2017, 55(10):725-733.

• 国际译文 •

内脏牵扯痛的新机制-背根神经节外周端的大劈叉

内脏痛常伴有牵涉痛, 即内脏器官疾病引起疼痛的同时, 在体表某部位亦发生痛感。牵涉痛与病变内脏有一定解剖相关性。以往研究表明, 脊髓的二级神经元 (如广动力范围 WDR 神经元) 同时接受内脏和躯体感觉信息的传入, 是内脏牵扯痛的解剖基础。本文采用双荧光标记和电生理学等方法, 证明感觉信息传递的一级神经元 (背根神经节 DRG 神经元) 外周端存在分叉现象, 为内脏牵扯痛提供新的解剖基础。方法: (1) 双荧光标记法: DiI 注射到内脏器官 (如远端结肠、膀胱和胃), CTB488 注射到相应的皮肤 (如尾根部、胸背部), 观察不同阶段 DRG 神经元的荧光双标情况。(2) 建立内脏痛模型, 包括结肠炎、膀胱炎和胃炎。(3) 在体电生理记录法: 记录 DiI 和 CTB488 双标 C 伤害性神经元的电生理学特性。结果: (1) 结肠或膀胱与尾根部皮肤的双标细胞, 主要集中在 L₆、S₁ 和 S₂ 背根神经节。胃与胸背部皮肤的双标细胞, 主要集中在 T₇-T₁₂ 背根神经节。(2) 在结肠炎和膀胱炎的大鼠, 伊文氏蓝渗出位于尾根部皮肤。在胃炎的大鼠, 伊文氏蓝渗出位于胸背部皮肤。在 3 种内脏痛模型, 相应皮肤部位的痛阈值均降低。(3) 在结肠炎的大鼠, 荧光双标 DRG 神经元的感受野同时位于结肠和皮肤。在体电生理记录显示, 荧光双标的 C 伤害性神经元对内脏刺激 (结肠扩张) 和体表刺激 (对外周皮肤的机械、伤害性、热和冷刺激) 反应均增加。同时, 荧光双标的 C 伤害性神经元, 自发放电的频率增加。本研究表明, 背根神经节外周端存在大劈叉, 即同时支配内脏和外周皮肤, 为内脏牵扯痛提供新的解剖机制。

(Fang YH, *et al*. Cutaneous hypersensitivity as an indicator of visceral inflammation via C-nociceptor axon bifurcation. *Neurosci Bull*, 2020. doi: 10.1007/s12264-020-00577-5. 北京大学神经科学研究所, 刘风雨 译)