

关于针刺麻醉中某些内分泌因素的讨论

生物学系针刺麻醉原理研究组

针刺麻醉的临床及动物实验表明,神经体液因素起着重要的作用。体液因素中的内分泌腺及其分泌物(激素)是否参与,近几年来已就下丘脑视上核及腹内侧核和它们分泌的神经激素、垂体——肾上腺皮质系统在针刺镇痛中的作用,做了大量的工作。但是,这些临床及动物实验观察结果,出入很大。现根据国内外对这一系统与镇痛有关的生理机能的研究,作一概括的介绍和讨论。

一、问题的提出

针灸镇痛是我国传统的治疗疼痛的简易有效方法,在针刺的作用下,机体发生显著的生理变化,作为体液因素的一个侧面,内分泌系统也不例外。联系临床上针刺镇痛效应的产生和消退缓慢而持久的特点,以及针刺麻醉需要有一个诱导期,进而发展到不留针和隔夜针等,看来,机体在针刺作用下产生某种体液因素的可能性是存性在的。

有些单位利用慢性埋藏电极的方法,电刺激家兔下丘脑视上核,动物痛阈明显升高,他们认为有可能通过边缘系统的神经环路而提高痛阈,另一方面,也可能通过神经——体液途径,视上核的神经分泌物ADH除有其生理作用外,还可通过它促进ACTH的释放,影响机体多种功能,而提高痛阈。

结合针刺治疗神经痛早期的研究,发现肾上腺皮质发生明显的变化,皮质分泌活动加强,酶活力改变,抗坏血酸含量下降,皮质激素的生物合成及释放改变等,这些都标志着肾上腺皮质功能活动在针刺作用下发生相应的生理变化。

近年来,随着针刺麻醉的蓬勃开展,对体液因素在针刺中的作用进行了深入的研究,中国医学科学院的同志在自己身上造成皮泡,用针麻病人的伤口血,进行试验,发现针麻效果好的病人,伤口血对皮泡的致痛作用小,而针麻效果差的病人,伤口血对皮泡的致痛作用大。可见,针麻效果好坏,病人血液中所含致痛物质或抗痛物质是不一样的。他们进一步在狗身上进行交叉循环实验,也看到针刺甲狗,引

本文1976年9月收到。

起甲狗痛阈的升高。乙狗的痛阈也发生相应的升高。但上海中医研究所等单位用大白鼠交叉循环,未看到类似现象。

医科院和武汉医学院协作,用萤光分光光度法测定血液的皮质激素的含量,发现针刺诱导引起血液中皮质激素含量的下降,而且下降的幅度与针麻效果有关。下降多的针麻效果多为一级,下降少的多为二、三级。诱导后手术期间,皮质激素含量升高,而且升高的幅度与针麻效果有关。一级针麻效果皮质激素升高幅度最大,而二、三级升高幅度较小。这一结果和科学院动物所与北京结核病院在结核病人针麻手术中所观察到的相类似,不过他们并未发现针刺诱导前后血中皮质激素的下降。

医科院日坛医院建立了放射免疫技术测定微量血样中的皮质激素,发现针麻组较药麻组针刺诱导后皮质激素升高的比例大。但是,在不同手术中有差异,有的甚至是下降。

以上是临床上的研究概况,动物实验方面,也有类似的不一致情况。浙江医科大学在动物实验中发现针刺镇痛与肾上腺皮质功能活动有关。注射外源性ACTH及氢化可的松均可提高动物痛阈。切除二侧肾上腺和二侧颈交感神经干后,针刺提高痛阈的作用被削弱。苏州医学院用动物进行垂体切除术,发现垂体切除后针刺镇痛效应下降。新疆医学院应用肾上腺全切除、肾上腺髓质切除等技术,也观察到动物的痛阈值有变化。

但是,上海生理研究所在兔切除双侧肾上腺后,未发现它对针刺镇痛有何影响。科学院动物所在大白鼠上都未观察到内源性皮质激素对痛阈及针刺镇痛效应有任何影响。用地塞米松封闭垂体——肾上腺皮质系统后,也未发现电针镇痛效应有任何变化。

这样,在研究针刺麻醉中的内分泌因素的问题上,就提出了这样两个问题:

1、针刺作用下,内分泌腺——肾上腺皮质功能活动的变化,是单纯的体现了针刺与肾上腺皮质之间的联系,还是间接通过神经系统而实现的?也就是说,神经——内分泌系统是否作为一个完整的统一体参与针刺麻醉过程?不论是临床研究或动物实验结果都存在着一致,它说明了什么?关键在那里?这是值得讨论的第一个问题。

2、内分泌系统中的垂体肾上腺皮质和镇痛调整有关的作用机制是什么?弄清这个问题,为今后探讨针刺作用下机体的抗痛及调整功能是否与肾上腺皮质有关,可提供一定的线索。

二、神经——内分泌系统作为一个完整的统一体参与针刺麻醉过程

针刺作用下,内分泌系统的变化依赖于神经系统的完整性,也就是说它的作用是通过神经系统而实现的。针刺引起肾上腺皮质活动的变化是间接的,所以会出现

极其复杂的情况。

近十多年来神经内分泌学方面的研究进展很快。目前,我们已知道神经系统和内分泌系统不是两个孤立的、互相无关的系统,大量的证据表明,这两个系统中间存在着有机联系的“桥”,它们的生理活动又是相互作用和相互制约的。旧的概念在这两个系统中间划起的界限已不复存在。神经系统通过生物电及介质,将机体构成完整的统一体,同时又影响激素的分泌,发挥某种持久的生理效应。反过来,激素又可反作用于神经系统,改变神经系统生理功能,使之发生适应性的改变。

下丘脑是神经系统的一部分,它的神经活动在机体生理功能的调节上起着重要的作用。但是,目前证明它又是一个内分泌器官,所以它是具有神经和内分泌功能的双重作用的器官,是构成神经和内分泌系统有机联系的“桥梁”。

自从发现了垂体后叶加压抗利尿素和催产素并非垂体后叶所产生,而是由下丘脑视上核、室旁核的神经元所合成,然后经由下丘脑垂体后叶神经束而运送到垂体后叶储存,以备释放。此后,对下丘脑的神经分泌作用,进行了深入的研究,发现垂体前叶这个腺性垂体与下丘脑无直接的神经联系,但其所合成及分泌的生长激素、促甲状腺素、促肾上腺皮质激素、卵泡刺激素、黄体生成素等,却受到内外环境条件的影响而发生相应的改变。因此,引起了人们对内分泌系统的神经调节机制的深入研究。

应用下丘脑、垂体微血管灌注技术、脑定位电离损毁、分区切割及脑组织中微量物质的分离提纯鉴定、埋藏电极、微量脑内定位注射、同心套管定位脑内组织灌注和脑内定位埋藏化学物质等技术,近十多年来,在研究下丘脑的神经分泌核团的部位、神经分泌物的性质、结构,以及这些神经分泌核团与其他脑组织的神经联系方面,取得了较大的进展,而且有些下丘脑激素已经人工合成成功,进入动物及临床实验。这些神经分泌物都叫做下丘脑释放激素。位于下丘脑特定部位的神经元,接受其他传入冲动的的影响发生兴奋,然后以释放激素为其正常的生理反应,这些释放激素通过垂体门静脉在正中隆起的脉管丛而进入垂体门静脉循环,最后被运至垂体前叶,促进垂体前叶相应激素的释放。目前已搞清楚的有黄体生成素释放激素及促甲状腺素释放激素,前者有十个氨基酸构成,后者为三个氨基酸的短多肽并已经人工合成成功。促肾上腺皮质激素释放激素,已证明在下丘脑腹内侧区是存在的,也是一种多肽的结构。

上面是介绍我们目前对下丘脑的认识情况。目的是讨论针刺作用下肾上腺皮质活动的改变,它是否也通过传入神经的投射,引起下丘脑某一特定部位神经分泌细胞的兴奋,从而分泌促肾上腺皮质激素释放激素,然后经由垂体门静脉循环,促使垂体前叶分泌促肾上腺皮质激素,最后导致肾上腺皮质功能活动的加强。

为了研究这个问题,我们曾进行了几方面的实验:

- 1、脑内激素埋藏对大白鼠垂体——肾上腺皮质系统及针刺镇痛效应的影响。
- 2、下丘脑去传入对大白鼠针刺诱发肾上腺皮质抗坏血酸含量变化的影响。

3、对实验动物急性插入双极电极,记录下丘脑一些部位的脑电,观察电针穴位引起这些部位脑电的变化。

第一个实验结果以前曾报导过。为了说明它的意义,这里再简单介绍一下。在大白鼠下丘脑正中隆起(腹内侧核)处,也就是与分泌促肾上腺皮质释放激素有关的核团,通过定位埋藏套管,埋藏氢化可的松小丸。这是利用该核团中分泌促肾上腺皮质释放激素的神经元对皮质激素的敏感,以造成短回路的正反馈抑制,从而使这些神经分泌细胞分泌促肾上腺皮质释放激素的量减少,达到阻断下丘脑——垂体——肾上腺皮质系统。在这种动物模型上进行实验,针刺镇痛效应下降。从动物肾上腺皮质的组织学变化及抗坏血酸含量的改变来看,可以推断由于下丘脑促肾上腺皮质释放激素分泌的减少,垂体的促肾上腺素的分泌也相应减少,皮质激素的分泌也受影响。在这种动物模型上,由于下丘脑——垂体——肾上腺皮质系统被阻断,针刺的刺激不再能激活这一系统,此种现象可能和针刺镇痛效应的下降有关。另一方面也提示,针刺作用对垂体——肾上腺皮质系统的影响是通过下丘脑来实现的,不能直接作用于这些内分泌腺。这就说明了内分泌系统在针刺作用下的功能活动的变化,是以神经系统为基础的,神经——内分泌系统作为一个完整的统一体参与针刺作用下生理活动的改变。

为了进一步验证这种看法,还必须进行下丘脑去传入的实验,即用切割的方法切断投射到下丘脑的所有的神经纤维,造成孤立的下丘脑岛的动物模型,下丘脑与所有其他脑组织的神经联系全部切断,仅保留了下丘脑通过垂体柄与垂体的联系。因为脑内激素埋藏实验是利用皮质激素对腹内侧核的反馈抑制,并不能完全说明有传入冲动投射到下丘脑,由于反馈抑制而受到阻断,也可能是埋藏的皮质激素对局部脑组织的药理作用。所以,我们又采用了下丘脑完全去传入的动物模型,研究针刺对肾上腺皮质的作用是否与下丘脑的传入神经的完整性有关。结果发现,针刺对正常大白鼠可以诱发肾上腺皮质抗坏血酸的下降。但是,对于下丘脑去传入的动物模型,针刺诱发肾上腺皮质抗坏血酸的下降率减少。抗坏血酸含量是肾上腺皮质活动的指标,下降多表明分泌活动强,下降少表明分泌活动弱。

看来,针刺诱发肾上腺皮质抗坏血酸的下降与投射到下丘脑的传入神经有关,这进一步提示针刺引起肾上腺皮质功能活动的改变是通过下丘脑而实现的。可能针刺麻醉下肾上腺皮质功能活动的改变也是依赖于神经系统的参与而实现的。

有些单位观察到电针穴位对视前区、视上核及穹窿附近等部位的脑电变化,我们用双极电极插至下丘脑正中隆起(腹内侧核),然后电针穴位,也看到对这个区的脑电有一定的影响。这些实验都表明,针刺穴位有神经冲动投射到下丘脑。

由此看来,针刺对肾上腺皮质作用是间接的,因为中间有神经系统的参与,所以会出现各种情况。从外因上来找,与刺激的强度、频率和持续时间有关,从内因上来找,与穴位的特异性、传入冲动投射到下丘脑的部位有关。下丘脑神经分泌细胞与其他拮抗中枢、边缘系统中的海马等高级整合中枢的关系,以及动物的生理及

精神状态等,都直接或间接影响下丘脑腹内侧核神经分泌细胞的活动。这可能就是临床上以及动物实验两方面都看到的结果不一致的原因。当然也并不排除各单位因所用动物的种类、实验方法的选择、实验条件的差异和观察指标的不同所造成的不一致。

根据目前对这一系统的认识,就这方面的问题讨论如下:

对肾上腺皮质来说,穴位是有一定特异性的。Bratu报导,根据其作用是兴奋还是抑制,机体的穴位可分为两大类。一类穴位是,当受到针刺刺激时引起肾上腺皮质活动加强,而另一类则相反,当刺激这些穴位时,肾上腺皮质活动减弱。也就是说,不是刺激任何穴位都能激活肾上腺皮质的。

我们的研究结果证明,神经系统参与针刺对肾上腺皮质的作用。因此,这种穴位特异性,可能不存在于外周,即穴位本身并无特异性的差别,它是由于传入投射于下丘脑的不同部位而造成的。

下丘脑与促肾上腺皮质释放激素有关的神经分泌细胞,可能集中在腹内侧区,其他部位也可能存在,不过数量较少。根据是,在下丘脑不同部位埋藏皮质激素,对垂体——肾上腺皮质系统的阻断作用程度不同。

下丘脑正中隆起的分泌促肾上腺皮质释放激素的神经元,构成了调节垂体——肾上腺皮质系统的一个低级中枢。它受到位于下丘脑后部的一个拮抗中枢的制约。这两个低级中枢间有相互拮抗的作用,一个中枢的兴奋会造成另一个中枢的抑制。另外,在海马及杏仁核团,有高级的整合中枢存在,分别有兴奋性及抑制性神经纤维调节着低级中枢的分泌活动。来自外周不同穴位的传入冲动,可能在下丘脑有不同的投射区。即使来自同一穴位的传入冲动,经过中枢,在高级整合中枢也可以因机能状态不同而出现转化。它决定向正中隆起神经分泌细胞发出的信号性质,改变神经元的分泌活动。杏仁核团多兴奋性的信号,海马多抑制性的信号。

根据日本的报导,埋藏一对刺激电极于兔的海马(阿蒙氏角)区。动物于安静状态下,刺激这一神经结构,则引起肾上腺皮质激素生物合成的增加,血液中皮质激素含量的升高。但动物作精神紧张性的条件处理后,同样对海马进行刺激,则肾上腺皮质的功能活动便由兴奋转为抑制。可见,不同的精神状态下,高级整合中枢对外来刺激可发生不同的反应。

总结上述,根据刺激穴位的不同、复杂的中间神经联系,以及高级中枢的机能状态和对外源性的不同刺激,发生各种各样的反应,是不足为奇的。这也可能就是临床上或动物实验结果不一致的原因之一。医科院日坛医院观察到针麻诱导后皮质醇升高的比例大,这和以前报导的针刺诱导后皮质激素下降的现象不一致,这是不是由于穴位配方不同而造成?值得提出讨论。另外,针麻进行颈胸部手术皮质醇升高比例大,而胃肠道手术皮质醇降低比例大。这些都可能和上述原因有关。

因此,根据目前的资料来看,针刺麻醉下内分泌系统功能活动的变化,是依赖于神经系统而产生的。也就是说,神经内分泌系统作为一个完整的统一体参与针刺

作用下的一些生理变化。

三、关于垂体——肾上腺皮质系统的镇痛及调整机制的讨论

垂体——肾上腺皮质系统有两个环节与镇痛有关。第一个环节是垂体分泌的促肾上腺皮质素，它具有镇痛的作用，这是一种多肽结构的物质。氨基酸多在三十以上，呈直链排列。它具有双重的生理活动，即促肾上腺皮质活性及神经作用活性。用热碱处理，则失去促皮质活性，但仍保留对神经作用的生理活性。这表明它的神经作用活性是一种短肽链。这一短肽链对酸敏感，在酸中失去活性。据研究，大概在第四位氨基酸至第十位氨基酸这一段是具有神经作用活性的短链物质。这种物质，可作用于脊髓的突触传递，并可能对抗缓激肽对脊髓背根的作用。

缓激肽是一种致痛物质，是九个氨基酸的多肽链，它的形成与分解，可能与针麻效果有关。据医科院研究，针麻效果好的病人，血中缓激肽形成酶活性低，而缓激肽分解酶活性高；而针麻效果差的病人，情况恰巧相反。缓激肽这种致痛物质可作用于脊髓背根，而具有类似促肾上腺皮质素的一些激素，可对抗缓激肽对脊髓背根的作用。这可能是由于促肾上腺皮质素中具有神经作用活性的短肽链，与缓激肽九个氨基酸的肽链有某种共同之处，从而形成了一种竞争性抑制物，来和缓激肽竞争受体，达到对消缓激肽对脊髓背根的作用。针刺麻醉中，这种激素的参与是有可能的。

联系以上所述，可能澄清一些问题。如兔切除两侧肾上腺后对针刺镇痛效应无影响的报导，可能是由于垂体所分泌的促肾上腺皮质素的镇痛作用未排除，切除肾上腺后皮质激素含量迅速降到最低水平，由于肾上腺皮质与垂体间存在着短回路反馈调节，肾上腺切除而导致的皮质激素下降，必然通过反馈促进垂体促肾上腺皮质激素分泌的增多。苏州医学院与中山大学从高一级水平，通过垂体切除及下丘脑阻断所看到的针刺镇痛效应的下降，可能是由于ACTH分泌减少。关于这个问题值得进一步探讨。

第二个环节是肾上腺皮质水平的镇痛作用。凡具有类固醇结构的皮质激素，镇痛作用是它本身的生理活性。这种激素的镇痛作用也是通过改变神经系统的兴奋性而实现的，外源性皮质激素注射，立即可观察到中枢神经系统兴奋性的改变。应用 H^3 标志的皮质醇，进行放射自显影观察脑组织中皮质激素的积累，发现外源性注射后，这种激素迅速通过血脑屏障在皮层、下丘脑、海马、膈区积累。这表明这些脑组织中有丰富的受体或积累皮质激素的能力，皮质激素在脑中积累，标志着它和脑的生理功能有着密切的关系。

应用高速梯度离心分离技术，研究皮质激素在脑神经元内亚细胞结构中的分布情况，发现皮质激素牢固地结合在细胞核内。海马中各类亚细胞结构中含皮质激素最

多,它参与细胞的蛋白质合成。调节细胞内的酶活性,例如,它可以改变脑神经元中甘油磷酸脱氢酶、色氨酸羟基化酶的活性,这种酶与中枢神经介质五羟色氨的形成有关。看来,皮质激素可能是通过影响中枢介质的形成而改变中枢突触的传递。

总结上面所述,皮质激素也是通过两方面影响中枢神经系统。一是兴奋性,二是突触传递介质,看来皮质激素的镇痛作用,可能和这两个方面有关。不过糖皮质激素对中枢有兴奋作用,盐皮质激素则相反,有抑制作用。而且不同中枢,作用也不一样。就脊髓来说,就和上述相反。科学院动物所用大白鼠为实验材料,用超过动物正常血液激素含量数倍的大量外源性皮质激素注射,未发现痛阈有任何改变。这和浙江医科大学的结果有矛盾,结合前面讨论的垂体促肾上腺皮质激素的镇痛机制,是不是由于他们用的动物不是垂体切除动物,而是肾上腺切除地塞米松封闭的动物,因给予大剂量外源性皮质激素而造成ACTH分泌的减少?这是值得进一步探讨的。因为地塞米松仅仅能阻断紧张性应激反应所造成ACTH的分泌,但不能阻断针刺引起的ACTH分泌。

针刺作用痛阈的变化,很可能是和这些物质作用有关的,不过这些物质参与镇痛是以神经系统为基础,它改变着中枢神经系统的兴奋性及中枢介质的变化。如果这些激素在针刺中起作用的话,它们的作用机制也可能就在这里,调整作用的机制也可能在这里。

由于皮质激素在脑中分布较广泛,从镇痛与调整方面看,其作用也是较广泛的,它不仅影响生理机能这一方面,而且对情绪及行为也有非常明显的影响。

脑干及前脑基底部的神经结构参与情绪及行为的调节。上行兴奋系统通过多突触等途径影响前脑,另一方面,前脑基底部的下行抑制系统通过丘脑及脑干,在调节感觉的传入方面起着重要作用。情绪及行为在脑干及间脑水平整合。这些神经结构受体液因素的影响,边缘系统也参与,不过其作用不仅仅是整合性质。垂体——肾上腺皮质激素与丘脑——皮质及脑干边缘系统回路有关。视前区皮质激素敏感神经元,与中枢内抑制过程有着密切的关系。注射皮质激素可以明显强化内抑制。海马是作为影响内抑制的重要来源。

根据恐惧与疼痛时垂体——肾上腺皮质系统的改变,引起人们研究这一系统在恐惧及行为中的作用。动物实验表明,精神紧张情况下,垂体促肾上腺皮质激素分泌的增多,促肾上腺皮质激素有强化紧张状态而引起的行为兴奋,它的兴奋效应强化了恐惧启动反应。不过通过皮质激素的分泌,可以对抗这种兴奋影响。所以皮质激素对中枢神经系统来说,有使其机能回归正常化的作用。

大白鼠的垂体切除实验表明,促肾上腺皮质激素减少的同时,动物的主动及被动抗拒反应减弱。给予外源性促肾上腺皮质激素后,可以使之恢复正常。血液中皮质激素含量水平的升高,大白鼠获得抗拒反应的能力下降,紧张状态导致皮质激素的分泌,这种变化与条件性抗拒行为有关。在动物造成实验性慢性高皮质激素水平,也证明激素是通过中枢神经系统而间接作用于抗拒行为。

通过以上的讨论,可以清楚地看出,内分泌系统是依附神经系统而发生变化,而激素又以神经系统为基础产生镇痛和调整作用。

四、应用激素作用第二信使,环一磷酸腺苷激活 垂体——肾上腺皮质系统的实验说明了什么?

机体的内分泌腺分泌的激素是作为第一信使;把生理机能的要求传到靶器官,在靶器官的细胞内通过一系列的生化反应,产生了第二信使。这种生理活性物质称为环一磷酸腺苷,通过它引起靶器官细胞内酶活性、蛋白质合成及细胞膜通透性的改变,从而产生激素作用的特殊生理效应。

现在已经研究得比较清楚,机体内除无核的红血球外,所有细胞内都有环一磷酸腺苷以及形成环一磷酸腺苷和破坏环一磷酸腺苷的酶系统。所有蛋白质和多肽类的激素作用,其生理效应的出现都有环一磷酸腺苷作为激素作用的第二信使参加。

激素作用的亚细胞分子水平机理是这样:激素到达靶器官的效应细胞后,首先作用在细胞膜上的特定受体部位,这种受体,目前已经弄清是一种酶,称为腺苷酸环化酶。激素和它起作用,使这种酶活化。腺苷酸环化酶活化后,促使细胞内的三磷酸腺苷环化为环一磷酸腺苷。这种物质的出现迅速引起细胞内的酶系统活化以及细胞膜通透性的改变,从而出现生理效应。

细胞内同时存在着一种破坏环一磷酸腺苷的酶,即磷酸二酯酶,它迅速分解环一磷酸腺苷为5'-磷酸腺苷而失去第二信使的活性。甲基黄嘌呤可以阻断环一磷酸腺苷的破坏,从而对抗磷酸二酯酶的作用,而使细胞内第二信使的含量增加,强化激素的生理效应。另外,使用磷酸二酯酶抑制剂(咖啡因、茶碱),也可以导致细胞内环一磷酸腺苷的积累。

外源性的环一磷酸腺苷难渗入细胞内,不过对肾上腺皮质来说,环一磷酸腺苷是比较容易透过的,因此应用这种激素作用的第二信使,选择性地激活垂体——肾上腺皮质系统的可能性是存在的。单独使用环一磷酸腺苷未见对皮质有何影响,附加等量的三磷酸腺苷则可明显激活垂体——肾上腺皮质系统。

应用第二信使激活垂体——肾上腺皮质系统的目的,是为了进一步验证这一系统在针刺镇痛中的作用。前面已经说过,阻断这一系统曾观察到针刺镇痛的下降,为了深入了解这一系统在针刺镇痛中的作用,进行了实验。用外源性环一磷酸腺苷和三磷酸腺苷注射,研究它对大白鼠的痛阈及针刺镇痛效应的影响,并进一步在狗内脏牵拉动物模型,观察了这些物质对痛阈、针刺镇痛效应及抗胃探查反应的影响。结果在这些急性动物实验中发现,环一磷酸腺苷及三磷酸腺苷合并使用,引起肾上腺皮质抗坏血酸的下降、痛阈提高、针刺镇痛效应增加。对狗内脏牵拉模型,这两种物质也可提高针刺镇痛效应和抑制胃探查反应。

广州军区某医院在健康狗身上进行了类似实验,给药后观察肝、肾功能,嗜酸性

白血球下降情况以及生理状态,发现嗜酸性白血球均下降至零,三十六天后,两只死亡,两个月后又有两只死亡。现已四个月,所剩两只的情况在继续观察中。动物肝肾肾功能正常。死亡原因经尸解检查多为肺炎并发肺脓疡及消化道出血。嗜酸性白血球至今仍为零。据推断可能由于长时间肾上腺皮质机能亢进,导致机体抵抗力的下降,从而引起胃肠道及肺感染而死亡。在正常人身上也进行了一些观察,用正常临床使用剂量的一半,不混合,分别作肌肉注射,结果发现给药后二十五分钟痛阈明显提高,嗜酸性白血球减少至原来的一半以上,尿中17-酮类含量于用药后二十四小时相对增加,第七天相对下降。同时伴有一定的不良反应。关于cAMP + ATP的剂量和给药途径与不良反应的关系,还待继续进行观察研究。

总结上述实验,可见环一磷酸腺苷和三磷酸腺苷合用,可以激活肾上腺皮质系统,这时看到针刺镇痛效应的提高及胃探查反应的减弱。在大白鼠观察到痛阈的提高以及这两种药物与针刺镇痛的协同作用。不过这两种物质合用而持久性的激活垂体——肾上腺皮质系统,其原因尚待深入研究。对临床上使用这两种药物的情况,应该引起我们的注意。本来环一磷酸腺苷已被介绍到临床上作为治疗冠心病药物,三磷酸腺苷作为保健药物,它们也都是机体内固有的生理活性物质,单独长期使用均未发现任何不良反应,为什么半剂量一次合用会产生如此大的反应?这确实值得进一步研究。

环一磷酸腺苷和三磷酸腺苷激活垂体——肾上腺皮质的作用点可能有两个部位,一是在垂体促肾上腺皮质素的分泌,二是在肾上腺皮质,促进皮质激素分泌。动物痛阈的提高,胃探查反应的抑制以及和针刺镇痛效应的协同作用,可能和垂体——肾上腺皮质系统的激活有关。可见,针刺作用下,如果激活垂体——肾上腺皮质系统,那么针刺镇痛效应和抗内脏牵拉反应,会起到一定的协同作用。当然,这并不排除针刺镇痛中神经的主导作用,可能针刺镇痛效应的个体差异与肾上腺皮质系统的功能状态有着一定的关系。

另外,还有一点必须加以说明,针刺作用下,机体的抵抗力是增强的,如果针刺造成皮质的抑制尚可解释,那么,如果针刺引起垂体——肾上腺皮质机能亢进,就比较难以统一,是不是由于针刺的调整作用对消了因肾上腺皮质亢进而造成抵抗力的下降?尚待进一步研究。

五、结束语

1、针刺作用下,内分泌系统的变化是依附于神经系统而发生的,它所产生的激素又反作用于神经系统而参与镇痛和调整机制。

2、垂体——肾上腺皮质系统是和针刺麻醉有关的一个内分泌腺体,它们所产生的激素可能参与针刺镇痛与调整。

3、激素作用第二信使在针刺镇痛与调整效应中的影响,表明内分泌腺参与这一复杂的生理过程的可能性是存在。
(参考文献从略)