·综　述·

杏仁核参与疼痛情绪过程的研究进展*

黄　进　康晓征　罗　非△(北京大学神经科学研究所,北京 100083)

摘要　本文综述了近年来关于杏仁核参与疼痛过程的研究进展。疼痛伴随有强烈的情绪反应,而杏仁核是情绪调控中的一个关键核团。最近,越来越多的证据支持杏仁核参与痛觉的编码和调制过程。杏仁核对来自脊髓和三叉神经核的伤害性信息及皮层和丘脑的多种感觉信息进行整合,产生负性情绪,并对疼痛刺激作出相应的行为反应。同时,杏仁核也通过与导水管周围灰质、延髓头端腹内侧区及其它脑干核团的纤维联系参与镇痛过程。

关键词　杏仁核;疼痛;情绪;镇痛
中图分类号　R338.2

Involvement of Amygdala in the Emotional Processing of Pain　HUANG Jin, KANG Xiao-Zheng, LUO Fei (*Neuroscience Research Institute, Peking University*, Beijing 100083)

Abstract　This review will discuss the recent studies about the role of amygdala in pain processing. Pain has a strong emotional component, and the amygdala plays a major role in emotional behaviours. An increasing number of evidences implicated the amygdala in the process of pain encoding and modulation. Amygdala may integrate the nociceptive information from the spinal cord and the trigeminal nucleus with information of other sensory modalities from thalamic and cortical areas, and generate the emotional reactions and the behavioral responses of pain. On the other hand, amygdala may also be involved in pain modulation through connections with periaquiductal gray (PAG), rostral ventromedial medulla (RVM), and other brain stem areas.

Key words　Amygdala; Pain; Emotionality; Analgesia

杏仁核(amygdala)又称杏仁复合体,是大多数哺乳动物共有的结构,也是边缘系统的一个重要核团,包含十多个大小不同的核群,功能复杂,与内分泌和自主神经活动的调节有密切关系,参与记忆的形成,情绪的调控,行为的引发等[1]。近年来的研究表明,杏仁核很可能是机体的情绪整合中枢,负责将来自内外环境的感觉信息在下意识水平整合成情绪反应的初始动力,并进而投射到皮层、下丘脑及脑干诸核团,形成意识水平的情感以及躯体和内脏的情绪反应。杏仁核还参与感觉对象中情绪成分的识别,以及带有情绪色彩的内隐记忆的形成过程。最近,越来越多的证据支持杏仁核参与痛觉的编码和调制过程。疼痛是一种不愉快的感觉和情绪体验,伴随有强烈的负性情绪(如厌恶、恐惧等)和对疼痛刺激的回避行为。杏仁核与上述情绪的产生过程及其躯体反应(回避行为)均有密切关系。因此,它必然会参与对疼痛刺激的编码和调节,从而在痛与镇痛中均起重要作用[2,3]。

一、杏仁核的解剖

人类的杏仁核簇位于颞叶背内侧,海马旁回钩深部,大部分靠近侧脑室下角尖端的前方,小部分位于侧脑室下角顶部上方。背邻豆状核,嘴侧毗邻前穿质,尾侧与尾状核相连。杏仁核是一个异源性结构,包含许多大小不等的核团,但通常将它分为皮质内侧核群与基底外侧核群两大核群,以及前杏仁核区与皮质杏仁移行区两大过渡区。皮质内侧核群分为内侧杏仁核、皮质杏仁核、外侧嗅束核,基底外侧核群分为外侧杏仁核、基底外侧杏仁核和副基底杏仁核。中央核群位于皮质内侧核群和基底外侧核群之间,常将它归属于皮质内侧核群的一部分。杏仁核簇内各核团的相对解剖关系见图 1。其中中央杏仁核、基底外侧杏仁核、皮质杏仁核、内侧杏仁核和

* 国家自然科学基金(30170307, 30370461)、211工程二期项目和北京大学 985青年启动基金资助课题
△通讯作者

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

外侧杏仁核是目前受到较多关注的与痛觉相关的核团。

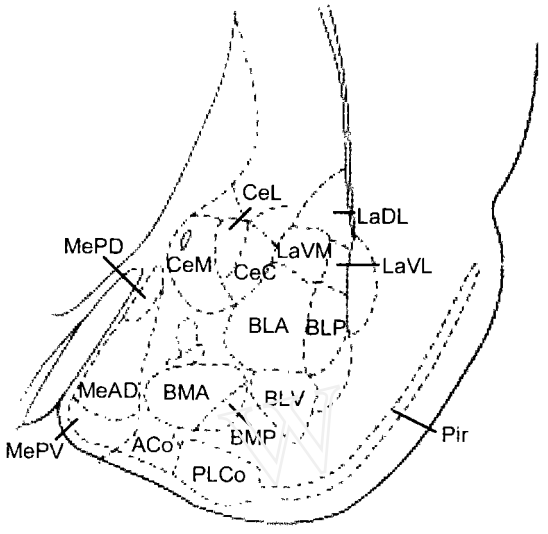

图 1　杏仁核簇各核团的冠状面示意图

ACo:皮质杏仁核前部;BLA:基底外侧杏仁核前部;BLP:基底外侧杏仁核后部;BLV:基底外侧杏仁核腹侧部;BMA:基底内侧杏仁核前部;BMP:基底内侧杏仁核后部;CeC:中央杏仁核囊部;CeM:中央杏仁核内侧部;CeL:中央杏仁核外侧部;LaDL:外侧杏仁核背外侧部;LaVL:外侧杏仁核腹外侧部;LaVM:外侧杏仁核腹内侧部;MeAD:内侧杏仁核背前侧部;MePD:内侧杏仁核背后侧部;MePV:内侧杏仁核腹后侧部;Pir:梨状皮层;PLCo:皮质杏仁核后外侧部

二、杏仁核与疼痛

影像学、分子生物学、药理学等多方面的研究均为杏仁核参与疼痛感知及镇痛过程提供了证据。目前大多数研究者均认为杏仁核主要参与疼痛的负性情绪反应以及逃避等动机的形成,而与对疼痛刺激本身的感觉无关。损毁杏仁核虽然不影响基础痛阈,但可以减弱对于疼痛刺激的情绪反应[4],如减弱足底注射福尔马林及腹腔注射乙酸所诱导的条件性位置回避,而不改变两者所引起的抬脚、舔足或扭体等行为。某些难以忍受的癌性痛也可以通过切除杏仁核而终止。杏仁核不仅和痛觉本身有关,还参与吗啡的镇痛作用。若损毁动物单侧杏仁核,足底注射福尔马林引起疼痛后,吗啡在损毁同侧的镇痛作用消失;损毁单侧的中央杏仁核及基底外侧核,吗啡在损毁同侧的镇痛作用减弱,而在损毁对侧的镇痛作用不受影响;如果特异性损毁基底外侧核而不损伤中央杏仁核,则不影响吗啡的镇痛作用[5]。但也有实验发现切除双侧杏仁核后,对吗啡镇痛的效应没有影响,虽然在手术后,电刺激鼠尾的嘶叫阈值有所升高,但并没有统计学意义。

Helmstetter等发现杏仁核在应激镇痛时主要是通过激活脑干的下行抗伤害系统发挥作用的,损伤杏仁核可减弱应激的镇痛作用。利用功能磁共振成像 (fMRI)的方法发现,当给予被试伴有能够引起强烈情绪反应的疼痛刺激时,杏仁核的信号增强。由于在 fMRI实验中,杏仁核在疼痛时的激活为双侧性,因此 Bingel等认为杏仁核负责处理与疼痛的情感成分有关的信息[6]。但也有实验表明在给予伤害性热刺激时杏仁核信号降低[7]。

向杏仁核中注射多种药物均可以影响动物的疼痛阈值。向杏仁核中注射吗啡、β内啡肽,神经紧张素、胆碱受体激动剂、5-HT或大麻素受体激动剂等可以使动物对疼痛刺激的感受能力下降。杏仁核中含有大量 μ受体,其中 μ受体密度最大的部位是基底外侧杏仁核、外侧杏仁核、内侧杏仁核和皮质杏仁核,这些核团还有中度到强度的 δ和 κ受体结合力。中央杏仁核内只有很微弱的 μ或 δ受体结合力,但有中等强度的 κ受体结合力[8],因此杏仁核与吗啡等阿片受体激动剂的镇痛作用关系密切。损伤双侧杏仁核可以减弱吗啡的镇痛作用。向杏仁核中注射脑啡肽酶抑制剂能够延长热板实验的抬脚潜伏期,而对甩尾潜伏期无作用,而注射纳洛酮可减弱针刺或全身应用吗啡后的镇痛作用。Oliveira (2001) 和 Helmstetter (1998) 等证明杏仁核的镇痛作用和 PAG关系密切。中央杏仁核与 PAG之间有纤维联系。向 PAG内注射利多卡因可以阻断刺激中央杏仁核和内侧杏仁核及向基底外侧核注射 μ受体激动剂 DAMGO的镇痛作用。在 PAG内微量注射阿片受体拮抗剂纳曲酮后,可显著降低杏仁核中注射吗啡、DAMGO或 β内啡肽的镇痛作用。这些均说明 PAG可能参与杏仁核阿片镇痛网络[9]。以下将分别介绍杏仁核中各个亚核与疼痛的关系。

(一)中央杏仁核　中央杏仁核包括内侧部、外侧部、中间部和囊部。中央杏仁核主要接受脊髓 (三叉神经)-臂旁核 -杏仁中央核通路的投射。这条通路起自脊髓背角 I层和三叉神经核的神经元,传输单纯的伤害性刺激。通过这条通路,杏仁核与脊髓和脑干的伤害性感受区域直接相连。电刺激脑桥臂旁核,中央核的神经元可以被激活[10]。丘脑和皮层的核团与杏仁核的外侧核和基底外侧核相连,由此再投射至中央杏仁核,传递多种感觉包括伤害性感觉信息。此外,脊髓背角深层和/或中央管周围区域的神经元也与杏仁核有突触联系,传递包括伤害性信息在内的各种感觉信息。中央杏仁核是杏仁

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

核的主要传出核团,其主要的皮质投射区域为内侧和外侧眶回,额叶的内侧和岛叶的无颗粒区。中央杏仁核与前扣带回 (ACC)之间有大量的往返联系。上述区域直接和/或通过杏仁核间接与下丘脑和脑干的自主神经核团相连。由中央核下行的传出纤维主要投射至下丘脑以及中脑、脑桥和延髓的一些核团,包括 PAG、网状结构等主要参与自主神经调控的核团。中央核通过与前脑和脑干 (包括额叶皮层,海马,前扣带回,外侧下丘脑,臂旁核,孤束核及参与内源性疼痛调节的脑干核团)的广泛的双向纤维联系调节疼痛的情感和情绪反应。

以往对杏仁核在疼痛中作用的研究大部分集中在中央杏仁核。刺激猫的牙髓可以在中央杏仁核的内侧部和外侧部记录到对伤害性刺激发生反应的神经元,其反应可以被吗啡抑制,纳洛酮可以逆转这种抑制作用。Neugebauer认为中央杏仁核内一部分细胞只对伤害性刺激发生反应,这种神经元又可以分为两类,其中一类伤害特异性神经元 (nociceptive specific neurons, NS)对伤害性刺激表现为兴奋,放电频率增加,另一部分神经元表现为抑制 (inhibited neurons, NH),但以兴奋性神经元为主。中央杏仁核内还有一类神经元 (low threshold neurons, LT),既对伤害性刺激发生反应,又对非伤害性刺激发生反应,但对伤害性刺激的反应强于对非伤害性刺激的反应。上述三种神经元的感受野较大,双侧对称,不适合编码感觉的空间信息,而可能和疼痛的情绪反应有关。中央杏仁核内的其他神经元则对体感刺激不发生反应 (nonresponsive neurons)[11]。Nakagawa等经过实验认为中央杏仁核主要与内脏痛相关。中央杏仁核通过脊髓-(三叉)臂旁核-杏仁核通路与脊髓和脑干的伤害性感受中枢直接相连,而这条通路参与内脏痛的传递。内脏的感觉信息也可以传递至孤束核,孤束核与中央杏仁核之间也有纤维联系。腹腔注射乙酸所致的化学性内脏痛可以使中央杏仁核内的 c-fos mRNA表达显著增加,而足底注射福尔马林作为躯体伤害性刺激则不能增加其 c-fos mRNA的表达,表明中央杏仁核与内脏痛的关系更为密切。但由于中央杏仁核接受基底外侧杏仁核的纤维传入,而基底外侧杏仁核主要负责对各种躯体感觉信息进行整合,因此中央杏仁核也会影响对躯体伤害性刺激的反应。有很多实验支持中央杏仁核内的神经元可以对作用于皮肤表面或深部组织的伤害性机械或温度刺激发生反应。损毁中央杏仁核既能减弱足底注射福尔马林所诱导的条件性位置回避,又能够减弱腹腔注射乙酸所诱导的条件性位置回避。

中央杏仁核内的神经元在慢性痛时可以发生可塑性变化。mGluR1和 mGluR5受体的激动剂 DHPG及 mGluR5受体的选择性激动剂 CHPG可以加强正常动物中央杏仁核内的神经元对伤害性刺激的反应,在患有关节炎的情况下,DHPG对疼痛反应的易化作用增强,而 CHPG对疼痛反应的易化作用不变。mGluR1受体拮抗剂对正常动物中央杏仁核神经元对疼痛刺激的反应没有作用,却可以抑制关节炎动物敏化的神经元的反应。因此,mGluR1受体功能的改变参与了中央杏仁核神经元的中枢敏化过程[12]。在关节炎动物模型中,由臂旁核至中央杏仁核的突触传递能力增强,中央杏仁核内神经元兴奋性增加。如 LT神经元对伤害性机械刺激的反应增强,感受野增大,这类神经元可能对感觉信息进行整合和评价。机械刺激可以使正常情况下对体感刺激没有反应的神经元出现持续的放电,由此可以将疼痛信号放大[13]。

中央杏仁核参与内源性镇痛,这一过程涉及阿片及非阿片系统多种神经递质。向中央杏仁核注射吗啡、β内啡肽、卡巴胆碱[14]、5-HT及促肾上腺激素释放素[15]等均可以延长热电尾潜伏期,而且这些递质之间还有相互作用,表明中央杏仁核的镇痛作用是通过内源性阿片系统、5-HT系统、胆碱能系统等经过复杂的协同和/或拮抗而产生的。中央杏仁核的镇痛作用可能是通过其与腹外侧导水管周围灰质 (vlPAG)之间的纤维联系实现的。用示踪剂可以显示中央杏仁核与 vlPAG之间有双向联系。向 vlPAG注射利多卡因可以阻断向中央杏仁核中注射卡巴胆碱所产生的镇痛作用,而向中央杏仁核中注射利多卡因则不能阻断向 vlPAG内注射卡巴胆碱的镇痛作用,说明中央杏仁核向 vlPAG的纤维投射对于杏仁核的镇痛作用是很重要的[16]。也有证据表明中央杏仁核是通过终纹 (stria terminatis)内的传出纤维产生镇痛作用的,损伤终纹可以消除向中央杏仁核内注射神经降压素对热板实验中大鼠抬脚阈值的提高作用。此外,用电生理方法还证明刺激牙髓时如果同时刺激中央杏仁核特别是其内侧部,可以使初级躯体感觉区 SⅠ中的 tooth pulp-driven (TPD)神经元的放电频率降低,潜伏期延长,由此推断刺激中央杏仁核可以抑制至 SⅠ的上行伤害性信息传递。中央杏仁核除了参与内源性镇痛外,也参与应激镇痛。如条件性恐惧所引起的镇痛作用主要

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

涉及杏仁核至 PAG/RVM的解剖通路。

但也有些实验结果不支持中央杏仁核参与镇痛的观点。McGaraughty(2002)曾报道中央杏仁核内注射吗啡对大鼠延髓头端腹内侧区 (RVM)神经元的活动和甩尾潜伏期均没有影响。Helmstetter等也曾发现向清醒大鼠的中央杏仁核注射吗啡对甩尾潜伏期没有影响。

(二)基底外侧杏仁核　来自于丘脑和皮层 (如初级躯体感觉皮层和次级躯体感觉皮层)的体感信息包括伤害性信息主要传递至基底外侧杏仁核。这使得基底外侧杏仁核不同于中央杏仁核,更偏重于处理躯体伤害性刺激信息。足底注射福尔马林可增加其 c-fos mRNA的表达,而腹腔注射乙酸所致内脏痛则不影响其 c-fos mRNA。这表明在对各种伤害性刺激的情绪反应中,杏仁核内的不同核团所起作用不同。

基底外侧杏仁核与脑干的直接联系很少,但它向中央杏仁核有大量输出,而中央杏仁核又与 PAG有相互联系。电刺激基底外侧杏仁核或向其中注射非特异性神经兴奋剂可以改变 PAG内神经元的放电,因此基底外侧杏仁核对疼痛的调节作用可能是通过中央杏仁核影响 PAG而间接发挥的。

行为学的研究发现向基底外侧杏仁核内注射吗啡或 μ受体激动剂可以产生能够为纳洛酮所反转的延长甩尾潜伏期的作用,同时可以显著增加 RVM中撤型细胞的放电频率,抑制给型细胞的放电[17],而注射 δ和 κ受体激动剂则不能延长热甩尾潜伏期。这说明基底外侧核中的 μ阿片受体可以调节镇痛相关的环路。脑电实验也发现刺激基底外侧杏仁核可以调节额叶皮质对伤害性刺激的脑电反应,100Hz低强度刺激可以使额叶出现对按压尾部的脑电反应。刺激基底外侧杏仁核可以提高前额叶的兴奋性,加强其对厌恶性刺激的反应[18]。Nandigama等发现向双侧基底外侧杏仁核注射吗啡可以提高鼠尾电击所引起的刺激后嘶叫 (vocalization after discharges, VADs)和电击时嘶叫 (vocalizations during shock, VDS)的阈值,而且对 VADs的影响显著强于对 VDS的影响,但不改变脊髓运动反射 (spinal motor reflexes, SMRs),注射阿片受体拮抗剂 methylnaloxonium可拮抗这种作用。将吗啡注入基底外侧杏仁核临近部位则不能提高 VADs和 VDS的阈值。由于 VADs主要体现了动物对于伤害性刺激的情绪反应,因此认为杏仁核主要参与对疼痛刺激的情绪的调节[19]。

(三)外侧杏仁核　外侧杏仁核是杏仁核的主要传入核团。丘脑和皮层的感觉信息传递至基底外侧杏仁核和外侧杏仁核,其中大部分传入外侧杏仁核。外侧杏仁核主要通过基底外侧杏仁核向中央杏仁核发出投射,间接影响中央杏仁核的活动。另外,外侧杏仁核还向杏仁复合体的大多数核团发出纤维投射。有关外侧杏仁核与疼痛的研究较少,二者之间的关系还有待进一步实验研究。与基底外侧杏仁核相似,外侧杏仁核也与躯体伤害性刺激关系更为密切,足底注射福尔马林可显著增加其 c-fos mRNA的表达,而腹腔注射乙酸所致内脏痛则只能轻度增加其 c-fos mRNA的表达。

(四)内侧杏仁核　内侧杏仁核的输入主要来自于嗅觉系统。内侧杏仁核的传出纤维中有一小部分至 PAG,大部分至内侧下丘脑。内侧下丘脑又有大量纤维投射至 PAG,小部分纤维至 RVM,但下丘脑至 PAG的投射并不中止于 PAG的腹外侧,而这部分与中央杏仁核的联系密切[17]。由于内侧杏仁核与 PAG和 RVM等脑干镇痛中枢有间接的解剖联系,因此内侧杏仁核可能在内源性镇痛中发挥一定作用。

有实验证明将胆碱受体激动剂注射入内侧杏仁核、中央杏仁核、基底外侧杏仁核和腹后外侧杏仁核时均可显著延长大鼠热甩尾的潜伏期,但以注射入内侧杏仁核的效果最强。但 McGaraughty报道向内侧杏仁核注射吗啡虽然可以改变 RVM中给型和撤型细胞的自发放电频率,但并不改变撤型细胞的甩尾前放电骤停时间和热甩尾潜伏期,这与过去的观点,即撤型细胞的甩尾前放电骤停时间为决定热甩尾潜伏期的重要因素的结论相一致[17]。用损毁技术发现损毁双侧内侧杏仁核减弱了动物的疼痛反应,不影响 4分钟连续足底电击的镇痛作用,但经过 20分钟间断电击后却未产生镇痛作用,特别是当损伤了内侧杏仁核的背侧时。因此内侧杏仁核可以调节长时间间断电击的抗伤害性作用[20]。

(五)皮质杏仁核　皮质杏仁核的输入主要也来自于嗅觉系统。皮质杏仁核有纤维投射至内侧杏仁核,而内侧杏仁核又与 PAG和 RVM直接或间接相连,而这些区域均是内源性疼痛调节系统的重要核团,因此皮质杏仁核与镇痛可能有密切关系。向皮质杏仁核中注射吗啡可以使热甩尾潜伏期稍有延长,同时可以增加 RVM中撤型细胞的放电频率[17]。损伤皮质杏仁核的动物经 4分钟连续电击后可以产生镇痛作用,而经过 20分钟间断电击后未产生镇痛

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

作用,因此皮质杏仁核同内侧杏仁核类似,也参与调节长时间间断电击的应激后抗伤害作用[20]。

三、疼痛机制中与杏仁核有联系的重要结构

(一) PAG 杏仁核与 PAG之间存在着往返的纤维联系。由药理学及神经生理学研究得到的结果表明,在 PAG微量注射普通麻醉药拮抗剂 (环丙甲羟二羟吗啡酮),δ2 (NTII/naltrindole isothiocyanate)以及 μ (BFNA/β-funaltrexamine, CTOP)阿片受体拮抗剂可减弱由在杏仁核微量注射吗啡、β内啡呔或者 DAMGO而引起的镇痛作用。因为在中脑外侧注射阿片类拮抗剂并没有产生上述作用,所以对于杏仁核,通过 PAG的阿片类物质介导的镇痛作用可能具有部位特异性。神经生理学研究表明对杏仁核的中央核群进行电或者化学刺激可对 PAG中大约 50%的细胞产生兴奋或抑制作用。

与杏仁核相关的恐惧诱导的镇痛作用是由位于 PAG的阿片类物质介导的,特别是经过 PAG腹侧的 μ阿片受体。但是在 PAG选择性地阻断 μ阿片受体却没有完全阻断从杏仁核传来的镇痛信号,这说明存在有多种镇痛机制。有研究结果表明, PAG腹侧神经紧张素的释放以及腹侧一些重要突触对于杏仁核的镇痛作用具有重要意义。关于在 PAG注射 δ阿片类受体激动剂后是否产生了镇痛作用众说不一, Pavlovic (1996) 在研究中发现 PAG内注射 δ阿片类受体拮抗剂能有效抑制杏仁核产生的镇痛作用。现还未发现进一步证明 δ阿片类受体与镇痛有关系的证据。

(二) RVM 在 RVM中存在三群神经元,这三群神经元在疼痛调节机制中具有显著的作用: (1) 撤型细胞,通过网络化抑制作用影响脊髓的疼痛处理机制; (2)给型细胞,在疼痛过程中起到易化的作用,应用阿片类物质可以抑制这类细胞的活性; (3) 中性细胞,其活动并不受吗啡的影响,这类细胞在疼痛调节机制中的作用尚未知。

很多实验结果均支持 RVM的应激镇痛作用与杏仁核相关。刺激杏仁核可以改变 RVM内三种神经元的活动,撤型细胞可被持续地激活,给型细胞可被抑制,而中性细胞并没有受到影响。在杏仁核皮质及中央核群注射阿片类物质可以影响 RVM中的给型和撤型细胞,撤型细胞激活时间被显著地延长,给型细胞被抑制;但在杏仁核中央及外侧核群注射吗啡并未影响 RVM的活性。

四、杏仁核与疼痛的情绪反应

近年来的生理学、神经解剖学及临床观察发现情绪活动的中枢回路与杏仁核-下丘脑-隔-前额叶的腹内侧关系极为密切。大量人类和动物实验均表明杏仁核是介导情绪的躯体反应核团 (如下丘脑及脑干核团)和新皮层中的意识反应中枢 (如扣带回、前额叶)之间的联系者,参与情绪反应和自主神经反应的产生。杏仁核通过臂旁核与脊髓背角伤害性神经元直接相连,其基底外侧核可以接受所有类型的感觉传入,同时杏仁核还与痛觉的情绪中枢 ACC有广泛的双向投射,通过各条途经传递至杏仁核的包括伤害性信息在内的各种感觉信息在此加以整合,在下意识水平形成情绪反应的初始动力及对伤害性刺激的情绪记忆,并将这种下意识水平的情绪反应经过其与 ACC、前额叶等意识反应中枢的纤维联系,传递至新皮层而形成意识水平的情感。杏仁核与 PAG、RVM等参与疼痛调节及自主神经反应的脑干核团之间也有密切的纤维联系,杏仁核-PAG-DLPT-RVM是目前研究最多的痛觉调节通路,通过这一通路,杏仁核对脊髓上传的伤害性信息进行双向调节,并形成对疼痛的内脏反应。

五、结语

杏仁核是边缘系统的重要结构,包括多个大小不等的核团,其中很多核团均与痛觉的编码和调制有密切关系,较为重要的核团包括中央杏仁核和基底外侧杏仁核 (图 2)。

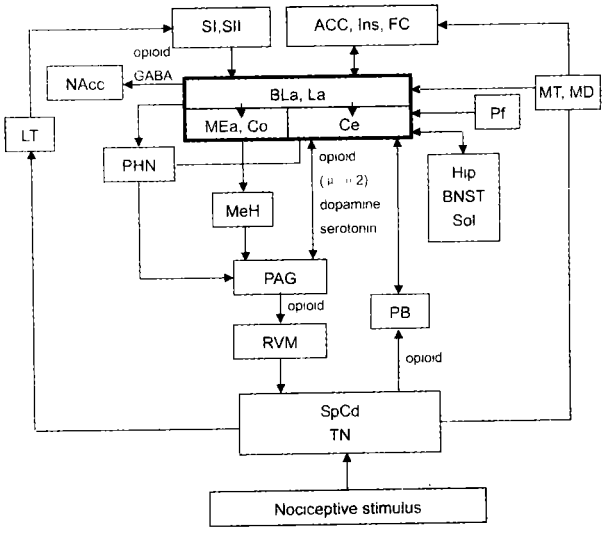

图 2 杏仁核在痛觉编码和调制中的纤维联系

ACC: 前扣带回; BLa: 基底外侧杏仁核; BNST: 终纹床核; Ce: 中央杏仁核; Co: 皮质杏仁核; FC: 额叶; HIP: 海马; Ins: 岛叶; La: 外侧杏仁核; LT: 外侧丘脑; MD: 丘脑背内侧核; MEa: 内侧杏仁核; MeH: 内侧下丘脑; MT: 丘脑中线核; NAcc: 伏隔核; PAG: 导水管周围灰质; PB: 臂旁核; Pf: 束旁核; PHN: 下丘脑后核; RVM: 延髓腹内侧区; SI: 初级感觉皮层; SII: 次级感觉皮层; Sol: 孤束核; SpCd: 脊髓; TN: 三叉神经核

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

杏仁核中有特异性和非特异性伤害感受神经元,可以接受伤害性刺激传入,并和其他形式的感觉刺激信息进行整合,在下意识水平形成对伤害性刺激的情绪反应和逃避动机,并进而通过其与皮层的双向联系,形成意识水平的情感,通过与下丘脑及脑干诸核团之间的投射,产生内脏的情绪反应,通过与扣带运动区的纤维联系将伤害性刺激的逃避动机转化为躯体行为。杏仁核与内源性痛觉调制通路中的很多部位有纤维联系,可以通过这些部位参与内源性镇痛及应激镇痛等。杏仁核与疼痛和镇痛均有紧密相关,对于杏仁核的研究将有助于更深入理解疼痛反应的机制,并将为疼痛的治疗提供新的方法。

参 考 文 献

1 Ben-Ari Y. (Ed). The Amygdaloid Complex. Elsevier, Amsterdam, 1981.

2 Bolles RC, Fanselow MS. A perceptual-defensive-recuperative model of fear and pain. Behav Brain Sci, 1980, 3: 291～301.

3 Helmstetter FJ. The amygdala is essential for the expression of conditional hypoalgesia. Behav Neurosci, 1992, 106: 518～528.

4 Crown ED, King TE, Meagher MW, et al. Shock-induced hyperalgesia: Ⅲ. Role of the bed nucleus of the stria terminalis and amygdaloid nuclei. Behav neurosci, 2000, 114: 561～573.

5 Manning BH. A lateralized deficit in morphine antinociception after unilateral inactivation of the central amygdala. J Neurosci, 1998, 18: 9453～9470.

6 Bingel U, Quante M, Knab R, et al. Subcortical structures involved in pain processing: evidence from single-trial fMRI. Pain, 2002, 99: 313～321.

7 Becerra LR, Breiter HC, Stojanovic M, et al. Human brain activation under controlled thermal stimulation and habituation to noxious heat: an fMRI study. Magn Reson Med, 1999, 41: 1044～1057.

8 Mansour A, Khachaturian H, Lewis ME, et al. Autoradiographic differentiation of mu, delta, and kappa opioid receptors in the rat forebrain and midbrain. J Neurosci, 1987, 7: 2445～2464.

9 Pavlovic ZW, Bodnar RJ. Opioid supraspinal analgesic synergy between the amygdala and periaqueductal gray in rats. Brain Res, 1998, 779: 158～169.

10 Bernard JF, Besson JM. The spino (trigemino) pontoamygdaloid pathway: electrophysiological evidence for an involvement in pain processes. J Neurophysiol, 1990, 63: 473～490.

11 Neugebauer V, Li W. Processing of nociceptive mechanical and thermal information in central amygdale neurons with knee-joint input. J Neurophysiol, 2002, 87: 103～112.

12 Li W, Neugebauer V. Differential roles of mGluR1 and mGluR5 in brief and prolonged nociceptive processing in central amygdale neurons. J Neurophysiol, 2004, 91: 13～24.

13 Neugebauer V, Li W. Differential sensitization of amygdala neurons to afferent inputs in a model of arthritic pain. J Neurophysiol, 2003, 89: 716～727.

14 Leite-Panissi CR, Brentegani MR, Menescal-de-Oliveira L. Cholinergic-opioidergic interaction in the central amygdala induces antinociception in the guinea pig. Braz J Med Biol Res, 2004, 37: 1571～1579.

15 Cui XY, Lundeberg T, Yu LC. Role of corticotropin-releasing factor and its receptor in nociceptive modulation in the central nucleus of amygdala in rats. Brain Res, 2004, 995: 23～28.

16 Leite-Panissi CR, Coimbra NC, Menescal-de-Oliveira L. The cholinergic stimulation of the central amygdala modifying the tonic immobility response and antinociception in guinea pigs depends on the ventrolateral periaqueductal gray. Brain Res Bull, 2003, 60: 167～178.

17 McGaraughty S, Farr DA, Heinricher MM. Lesions of the periaqueductal gray disrupt input to the rostral ventromedial medulla following microinjections of morphine into the medial or basolateral nuclei of the amygdala. Brain Res, 2004, 1009: 223～227.

18 Dringenberg HC, Saber AJ, Cahill L. Enhanced frontal cortex activation in rats by convergent amygdaloid and noxious sensory signals. Neuroreport, 2001, 12: 2395～2398.

19 Nandigama P, Borszcz GS. Affective analgesia following the administration of morphine into the amygdale of rats. Brain Res, 2003, 959: 343～354.

20 Werka T. The effects of the medial and cortical amygdala lesions on post-stress analgesia in rats. Behav Brain Res, 1997, 86: 59～65.

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net