

Bridging Medicine East and West—Pursuit on the Relation between Biomedical Consequence of Stimulating the Acupoints of the Lung Meridian and Somatosensory Reflexes, Aiming to Treat Chronic Obstruction Pulmonary Diseases

Peter Chin Wan Fung^{1*}, Regina Kit Chee Kong²

¹Division of Medical Physics, Department of Medicine, University of Hong Kong, Hong Kong

²School of Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou Guangdong

Email: *peterallegro333@gmail.com, *hrspfcw@hku.hk

Received: Feb. 10th, 2020; accepted: Mar. 9th, 2020; published: Mar. 17th, 2020

Abstract

The lungs work non-stop throughout life. 1) The respiratory pacemaker system is in the brain stem, generating pre-sympathetic neurons to the spinal cords along the bulbospinal tracts. Neurons of these tracts activate motor neurons of spinal cords C3-C5 (forming the sympathetic part of the phrenic nerves), and thoracic spinal cords in humans to cause contraction of the diaphragm and intercostal muscles respectively. 2) On the other hand, stimulating acupoints of the Lung Meridian causes two somatosensory reflexes, sending efferent neurons to activate the phrenic nerves and respiratory muscles via the brain cortex and spinal cords C3-C5. 3) A locomotion-respiratory coupling system with “local centers” has been found to exist from the brain stem along the spine, supplying inputs to regulate respiration. Two local centers have been confirmed—the phrenic nucleus was confirmed in 2009 and the scalene nucleus was found some months ago. 4) The diaphragm itself also has sensory neurons entering the dorsal horns of C3-C5. Based on modern neurophysiology, we provide a detailed analysis of all the above four regulatory processes, explaining the efficacy of acupuncture employed recently by three different groups using the same 11 sets of acupoints of different Meridians to treat chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). The acupoints of Meridians other than that of the Lung are attributed to the activation of respiratory muscles and the locomotion-respiration coupling system. This detailed analysis gives new insights to the understanding of the function of the Lung Sinew Channels in TCM, and sheds light on developing different techniques of acupuncture, moxibustion, hot Bian stone treatment as modalities to treat COPD in the future. Note that it has been projected that by 2030, COPD likely becomes the third leading cause of death.

*通讯作者。

Keywords

Lung Meridian, Lung Sinew Channel, Fascia, Bulbospinal Tracts, Spinothalamic Tract, Corticospinal Tract, Rubrospinal Tract, Reticulospinal Tract, Chronic Obstructive Pulmonary Diseases, Somatosensory Reflex, Interneuron, Phrenic Nucleus, Scalene Nucleus, Phrenic Sensory Nerve, Locomotion-Respiration Coupling System, Acupuncture, Hot Bian Stone Therapy, Moxibustion

中西方医学的桥梁——以治疗慢性呼吸障碍肺病为目的, 详细探讨刺激肺经穴位与现代体感神经反射过程的关系

冯戡云^{1*}, 江洁慈²

¹医学物理科, 香港大学内科学系, 香港

²南方医科大学中医药学院, 广东 广州

Email: *peterallegro333@gmail.com, *hrspfcw@hku.hk

收稿日期: 2020年2月10日; 录用日期: 2020年3月9日; 发布日期: 2020年3月17日

摘要

肺在整个生命过程中不停地工作。1) 呼吸起搏器系统位于脑干中, 沿著称为皮质脊髓神经束的数束路径 (Bulbospinal tracts) 向脊髓多节放出节律性讯号。其中红核神经束启动从脊髓C3-C5输出的运动神经元 (形成膈交感神经), 令膈收缩。还有网状脊髓神经束通过胸椎中间神经元, 引起肋间肌收缩。2) 另一方面, 刺激肺经的穴位会引起体感反射, 并由脑皮层及脊髓传出数组不同的讯号启动膈及有关吸气肌肉。3) 此外, 最近发现在脑干-脊柱上存在一组运动-呼吸耦合系统: “总部”在脑干而两个“分站”在脊髓(名为膈核及斜角肌核)。在运动期间, 此系统为调节呼吸提供了输入讯号。4) 膈神经本身也存有感觉神经元; 其轴突进入C3-C5背角的中间神经元, 自然调整呼吸强度、节律性。基于现代神经生理学, 本文提供了以上所有四个调节过程的详细分析, 解释了最近三队不同研究小组使用针刺11组不同经络的穴位治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)疗效的机制。除肺经二穴位外, 刺激其他经络的穴位归因于呼吸肌肉及运动-呼吸耦合系统的启动。在每一则重要立论都提供实验证据; 因为内容牵涉范围很广, 本文辅以十八绘图解释。这项详细的分析为了解肺经筋在中医学中的功能提出了新见解, 并为将来发展不同的针刺, 砭石疗法和艾灸技术作为治疗COPD的方式铺路。据预测, 到2030年, COPD将成为世界第三大疾病死因。

关键词

肺经络, 肺经筋, 筋膜, 延髓脊髓束(Bulbospinal Tracts), 脊髓丘脑束, 皮质脊髓束, 红核脊髓束, 网状脊髓束, 慢性呼吸障碍肺病, 体感神经反射, 中间神经元, 膈核, 斜角肌核, 膈感觉神经, 运动-呼吸耦合系统, 针灸, 热砭疗

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial International License (CC BY-NC 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



Open Access

1. 引言

经络的路径, 在二千年前已经大约绘出, 而从治疗中体验, 也逐渐明确地注明每个穴位在表皮的大概位置及入针的深度。但是, 医学是一门活生生的科学。为了改善现有的方式, 并开发治疗新技术, 我们必须了解疗效的机制。更确切地说, 我们必须先回答以下四个重要问题: (一) 关于接连穴位的经络, 在生理学上, 能否给出一个定义? (二) 而在解剖学上, 经络究竟处于身体器官那些部分/位置? 这两个项目是相互关联的。(三) 针刺透过甚么机制, 可以把讯息传达到经络的路径上? (四) 甚么机制可以令经络接收到刺激讯息后, 会影响某些器官的功能, 达到疗效的结果?

在黄帝内经年代, 没有足够的科技手段去探研这四个实质性的问题。对于第一个问题而言, 到了最近的二十年, 中医学的研究者, 才能利用新科技, 探测到其实大部分穴位, 都处于不同类型的结缔组织内(如浅筋膜、深筋膜、骨膜; 请参看实验探讨及理论基础文献: [1] [2] [3] [4] [5] [6])。从筋膜学的研究中, 得知人体最大的器官, 就是由胶原蛋白纤维, 包裹着每一条神经、血管、淋巴管、器官被膜、原始管(primo vasculature)而组成的整体筋膜组织网络(fascia) [7]。如果除去筋膜以外的其他组织, 这整体筋膜组织网络就极之酷似这个人体的模型。整体筋膜组织网络穿插于肌肉束、器官、骨骼之间, 也称为身体的体间体, 其形状是极之不规则的。大量神经纤维、淋巴管、原始管、血管、高弹性、与极低弹性的胶原蛋白纤维, 以及一些细胞也穿插于体间体之中。不同黏性的液体, 即体间液, 在体间体中以不同速度流动。现代中医经络学的研究者, 根据穴位附近探测出的生理特性, 才明确得悉到在生理学上, 经络是一条在体间体中传递生理讯息(包括能量讯号)很有效的途径(参考[5] [6]及文献[9]第2.1至2.17节的综论)。在解剖学上, 这些有效的途径, 穿插于分肉之间不同类别的筋膜及骨膜, 位于血管及神经纤维附近; 这些途径邻近有细胞外的钙库, 也处于富有高密度成纤维细胞及肥大细胞的区域(参看最近经络分布的证据综论: [5] [6] [8] [9])。可以说, 经络学说, 过了二千年, 直到最近二十年, 经过科学性、直接研究和分析, 才总结出上述第一个及第二个问题的客观答案。利用动物植体(explant), 文献[10]显示出, 当运用旋转式针刺结缔组织层时, 胶原蛋白纤维会被转动的钢针卷起, 从而牵引着附近的胶原蛋白纤维, 传出机动力讯息, 到达二厘米的距离。这实验结果就给出部分第三答案。从解剖学的基本知识, 这二厘米距离有足够的长度连接与神经纤维有关的神经外膜及血管外膜, 所以不难想象到应用传统的针刺方式, 可以牵动穴位附近的神经及血管纤维。当血管被牵引时, 血管内皮细胞会产生一氧化氮, 放松血管[6]。通常神经纤维、血管、淋巴管都纠结在一起。血液滋养神经、淋巴系统及器官, 而神经却主宰着各类器官的运作, 所以第三个答案是刺激经络穴位时, 附近的神经及血管都会传递刺激讯号。这些讯号, 必须通过脊髓或大脑皮层的反射, 才可以经中间神经元及运动神经元输入“目标器官” [11]。传统中医学已很早提出针刺时, 患者会有酸、麻、胀、痛的感觉, 才能获得疗效的结果。这结论已经给出重要启示: 要找寻第四个答案, 应当从神经反应着手。直至最近, 通过详细分析现代神经解剖学的实验资料, 才能简略地了解到肺经络附近的触觉神经分别接连与呼吸有关的多个器官, 如鼻腔、咽喉、食道、气管、斜角肌、肺部、肋间肌、横膈膜/膈肌、腹部辅助肌肉等[11]。换言之, 通过神经生理学与解剖学的机制详细分析, 以最基本的呼吸功能为例, 在这一篇[11]并不短的文章, 只能写了第四问题的一小部分答案。为了更深入地解答第四个问题, 必须详细研究某器官的生理功能, 并包括其它器官, 特别是相关肌肉的参与。在中医学的角度上, 应该是属于肺经筋的一部分。在中医学古籍中, 极难搜寻到描述、论证十二经筋的数据。我们必须强调, 神经控制肌肉的收缩和松弛。另一方面, 由于针灸会引起上述四种感觉, 因此针灸的操作必定引起神经的刺激。故而研究针灸疗效的机制, 也不能忽略经筋的功能。这里顺道一提, 西医透过手术医治劳力室综合症的例子, 我们已经对经筋的结构及劳力室综合症病理作出现代医学的简单解读[9]。所以, 神经生理学与肌肉动力学的机制研究, 是研究现代经络、经筋学的必经过程。作者将本论文作为

本系列的第七篇论文(参考[5] [6] [7] [8] [9] [11], 不限于肺功能), 寻求建立一条连接中西医学的桥梁。因为立论是根据多项关键性医学实验及概念, 所以在第 2~8 节中, 我们先分别解释、论述这些项目, 才在第 9 节写下综论。在这里, 我们仅包括几个重要肺经筋部分; 关于肺经筋神经生理学的完整文章将在最近另一篇论文发表。

2. 通过研究人体最大的器官(筋膜)内的机械传导机制, 能够将非草药性中医学与现代西医的病理生理学联系起来

当受孕细胞分裂成两个以上细胞时, 一套“通讯系统”必须发展, 以协调细胞群的生长, 令某生物品种保持应有的形态和功能。在生长过程中, 细胞群组与周边环境继续接触, 不同形式的能量(如电能、机械能)及物质(如生化分子、无机分子)会通过某些过程(如扩散作用)在两者间相互交换。在人体生长过程中, 由中胚层生长出的结缔组织便自然成为这套能量与物质“通讯”的平台, 而羊水就自然成为输送溶质的液体。脂肪也可以储藏于乳糜微粒中被流动的水分子递送到生长过程的目的地[6]。

至目前为止, 发现结缔组织, 由以下三种组织所组成: (a) 纤维(包括胶原蛋白纤维、弹性纤维、网状纤维), (b) 非纤维性的蛋白组织, 和(c) 非胶原蛋白。这些组织能支持各种内脏器官的形态完整性。胶原蛋白最少有 28 类[6] [7] [12] [13]。

上述(c)项包括两大类非胶原蛋白综合体: (A) 蛋白聚糖(简称 PG)及(B)糖蛋白(GP)。(A)类中的糖胺聚糖, 有一类分子称为透明质酸; 因为组成分子的特别排列, 这种质酸成长条状——其中一边带负电极。水分子有固有的电极化特色; 而一部分水解水中的氢离子, 和极化水分子便自然黏着透明质酸, 形成黏性大的液体。这液体就是我们身体中极重要的体间液(interstitial fluid, IF)。

糖蛋白(即(B)类成分)的成员有纤连蛋白(fibronectin)等。这些成员附着于上述(a), (b), (c)组织上, 也参予多类生化作用。综合来说, 富有适量的成员(a)、(b)、(c)及(A)、(B)就组成了一个恰当的结缔组织体(CT)。众多的结缔组织体, 包容于体间液中, 形成了一个穿插在器官之间, 有非常不规则形象的“结缔组织-体间液系统”(connective tissue-interstitial fluid, CTIF)。每个 CTIF 系统都有些不同的物理及化学特性, 以适应生理所需。全身所有的 CTIF 系统链接在一起组成了全身最大的器官——筋膜[6] [7]。

这筋膜里还有“长驻”细胞, 它们合成及维持上述(a)、(b)、(c)、(A)、(B)的各类蛋白的数量。当细菌入侵、损伤导致发炎在身体某部分发生时, 免疫细胞会从血液中迁移到此部分的 CTIF 系统, 进行免疫工作。

我们称这些免疫细胞为“途经”细胞, 因为它们大多数会进入淋巴系统或工作完成后死亡[8]。当人体生长成熟后, 连结所有大小器官的全身筋膜就成为通讯系统或网络。筋膜是个动态的最大器官; 了解筋膜在中医及西医学上都极之重要。但凡针刺、砭疗、推拿、灸治、电针都经过筋膜的反映, 才能达到疗效的结果。图 1 给出一个综合的筋膜组织简介。

3. 与本文讨论内容有关的一些神经学基础

3.1. 本文讨论几种神经元的基本结构

本节图 2(a)显示了运动神经元的结构。由于运动神经体周围具有许多树突分支(带有尖锐末端的淡黄色结构), 另外还有一个轴突(足状淡黄色的结构)延伸到另一个神经元的树突或细胞体, 因此这种神经元称为多极神经元[14]。轴突外层由称为髓鞘, 有电绝缘性的多个鞘段包裹。这些神经元支配着全身的骨骼肌、器官的平滑肌和腺体。运动神经元的轴突通过称为运动端板的结构连接到另一个肌肉细胞, 可以有效地传递神经递质。图 2(b)显示了一个带有自由末端(图中底部)的典型感觉神经元。细胞体处于中心部分, 连接两组有分支的轴突体。其中一轴突体起自真皮区域或皮下层, 而另一个轴突延伸至脊髓节段背角。

这种类型神经元称为“伪单极神经元”。少数这样的神经元被一组雪旺氏细胞包裹着, 从而提供一定程度的电绝缘(该层由浅棕色区域表示)。图 2(c)是另一个具有一般髓鞘的感觉神经元; 其下端连接到四个传感接收器/传感器之一(即默克尔盘, Pacinian, Ruffini 和 Meissner 的小体)。图 2(d)代表一个有三角形细胞体的中间神经元。通常, 每个这样的神经元都没有绝缘髓鞘; 除了髓鞘化之外, 它就像运动神经元一样, 也是多极神经元。刺激感觉神经元可以让伤害性讯号最终传递到大脑中的体感皮层。该讯号会通过锥体细胞传递到初级运动皮层。所述锥体细胞的结构如图 2(e)所示。副轴突和基底树突的侧分支可能相当长, 使该细胞与初级运动皮层中的细胞进行相对长距离的通讯。这个过程在体感反射中很重要[15][16]。

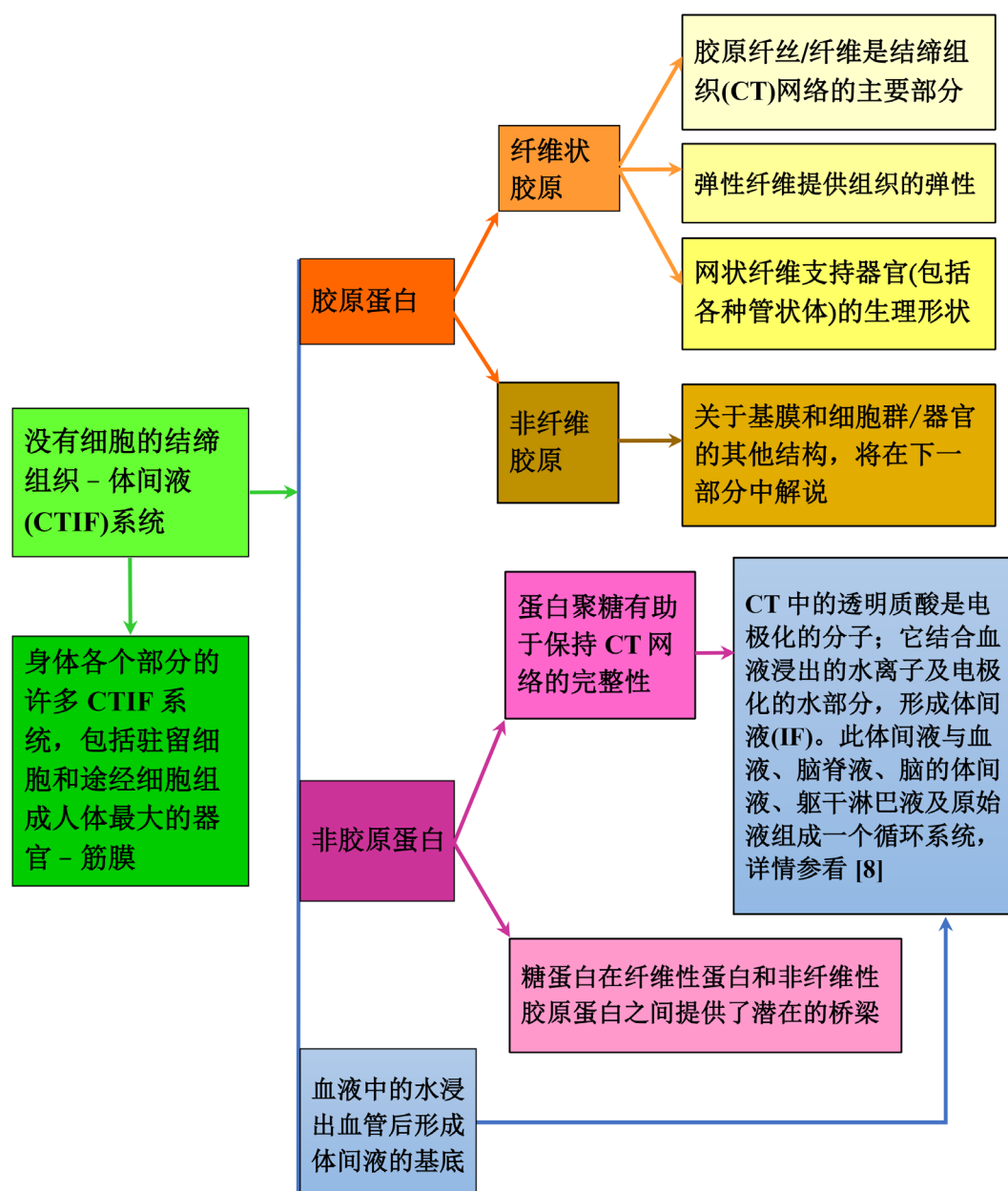
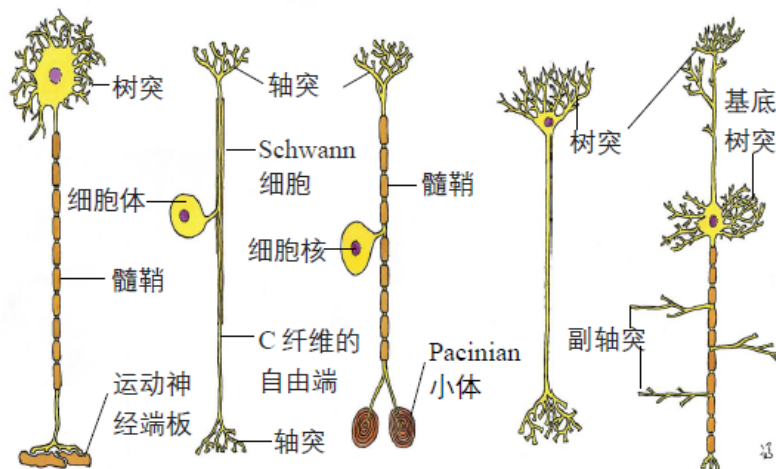


Figure 1. Basic structure of the fascia, which is the largest organ of the body, as adapted from [7]

图 1. 筋膜的基本结构。它是人体最大的器官, 翻译和改编自[7]

运动神经元	有自由端的 感觉神经元	带有传感器 受体的感觉 神经元	灰质中间 神经元	躯体感觉皮层和 运动皮层之间的 中间神经元
-------	----------------	-----------------------	-------------	-----------------------------



(多极神经元) (伪单极神经元) (伪单极神经元) (多极神经元) (锥体神经元)

Figure 2. The five types of common neurons discussed in this paper: (a) motor neuron; (b) sensory neuron with free endings and only very thinly myelinated; (c) myelinated sensory neurons with distinguished sensory receptors; (d) unmyelinated interneurons; (e) myelinated pyramidal neuron as a typical interneuron between the somatosensory and motor cortices. This figure was hand-painted by author PCWF

图 2. 本文讨论的五种常见神经元: (a) 运动神经元; (b) 具有自由末端, 只有非常稀薄髓鞘的感觉神经元; (c) 具有明显感觉感受器而有一般髓鞘的感觉神经元; (d) 无髓鞘的中间神经元; (e) 有髓鞘的锥体神经元是体感和运动皮层之间的典型中间神经元。作者冯骥云手绘此图

3.2. 周边神经纤维的基本结构: 其中包括输出的感觉神经纤维以便将讯号经脊髓节段传输到大脑, 以及输入运动纤维来支配肌肉

在感觉神经纤维中, A- α 纤维的直径在(13~20 微米)范围内, 呈髓鞘状, 并以 80~120 米/秒的速度传导本体感觉的讯号。直径为(6~12 微米), 有髓鞘的 A- β 纤维负责以 33~80 米/秒的速度传导触摸/(触觉振动)讯号。A- δ 纤维(直径 1~5 微米)的轴突末端装有传感器, 例如 Pacinian 小体(只有压力感, 如压在皮肤上然后松开), Meissner 小体(振动/触觉刺激), 默克尔盘(触摸), Ruffini 小球(压力)。第四种类型的 C 纤维(直径为 0.2~1.5 微米)具有(无髓鞘的)自由端, 可以以 0.2 至 1.5 米/秒的速度传递(机械和热损伤)伤害感受的讯号(有关结构, 请参见[14]的图 1、图 3)。传出的运动神经纤维以数十米/秒的速度传导讯号来支配肌肉[17][18]。

首先, 让我们分析在皮肤末端有末梢神经的结构。轴突(黄色)被整个纤维中的一系列雪旺氏细胞所包围(横截面为蓝色), 如图 3 中部所示。这种细胞的细胞核位于外缘附近, 而这蓝色横截面的中心露出的黄色小管就是轴突。由胶原蛋白组成的管状体(神经内膜 Endoneurium)包裹着数个神经束, 形成相对较大的神经束; 数个较大的神经束组成会阴神经。图 3 显示从感觉会阴神经延伸出二根感觉神经束位于(源起)皮肤层。感觉会阴神经束内包括不同类型如 A- δ , C 等。在不同感觉神经上的神经轴突可以附有不同感觉感受器。图 3 只绘出 Pacinian 小体附着在一 A- δ 轴突上。现在我们描述在图三右边的运动神经纤维。雪旺氏细胞体在运动神经轴突上缠绕多次, 形成了茧形的髓鞘。运动会阴神经束和感觉会阴神经束的结构

类似。富有髓鞘的运动神经连接端板, 支配横纹肌(红色)。神经外膜包裹着不相同数量的感觉会阴神经束和运动会阴神经束, 形成我们熟悉的周边神经纤维[19]。

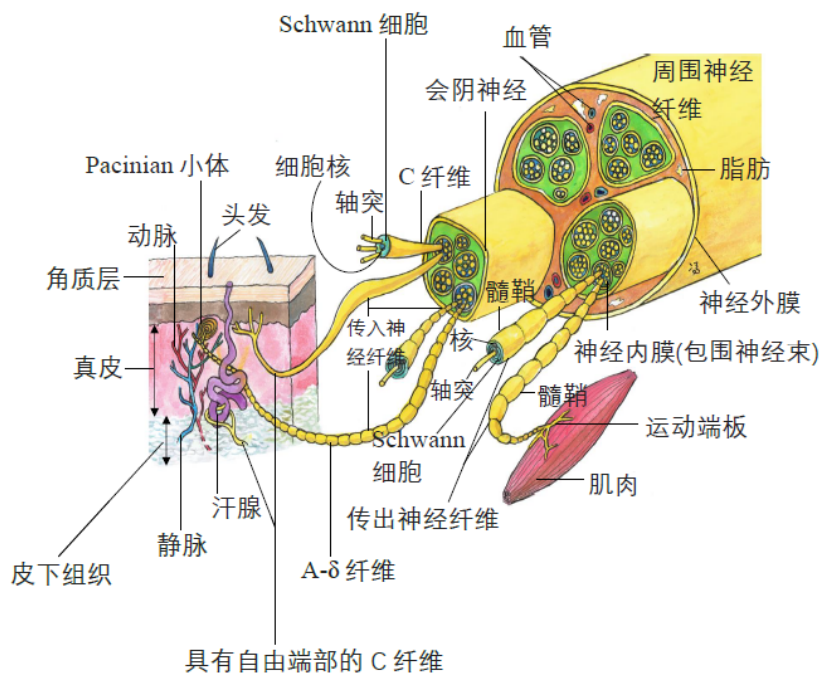


Figure 3. Basic structure of a peripheral nerve. The efferent myelinated motor nerves innervate the muscle spindle with motor end-plate. There are four types of sensory nerve fibers, but we have presented only the myelinated A- δ fiber and thinly myelinated C fibers (inside a peripheral nerve fiber) with free nerve endings to detect nociceptive signals of pressure, mechanical and thermal stimulations. For details see text. This figure was hand-painted by author PCWF

图 3. 周边神经的基本结构。下行有髓鞘的运动神经纤维通过运动终板支配肌肉。上行有数种类型的感觉神经纤维, 上图只绘出有髓鞘的 A- δ 神经纤维和有游离神经末梢的 C 神经纤维, 源起于皮肤层。有关详情, 请参见文本。作者冯骥云手绘此图

4. 针刺、艾灸、热砭疗按肺经络的穴位, 可以把体感刺激讯号, 传输到脊髓神经根 C5-T1

图 4 标记着 11 个古典肺经络穴位[11]。这 11 个穴位处于在上肢的三条主要神经附近(第四条便是与心经密切相关的尺神经); 这些神经分别是正中神经, 桡神经和皮肌神经。例如, 在箭头所标记的肘部附近的位置, 其正中神经的横截面(图 4 的上角)显示 4 个橙色的神经纤维领域, 支配在图上标明的肌肉, 而这些肌肉, 如旋前圆肌, 桡侧腕屈肌, 掌长肌腱, 指深屈肌, 前表层骨间肌, 正是肺经筋的成员。绿色的领域代表感觉会阴神经纤维的横截面; 这些感觉神经, 正是中医学必须研究的对象(关于相对详细结构, 参考 3.2 节和图 3, 及文献[20])。上述三条主要神经以及其较细小的皮肤分支连接了尺神经, 从而形成了上躯干、中躯干、下躯干神经(图 5)。参看图 5, 观察到皮肌神经、桡神经、正中神经和尺神经及其分支, 与 C5-T1 脊髓根神经有非常复杂的结构关系。Bas 等发现有些人的正中神经本身俱有外侧和内侧分支[21] 如图 6 所示。穴位 LU11 (少商)和 LU10 (鱼际)靠近正中神经外侧分支的末端。根据上面的简短讨论和图 4~6 中提供的资料, 我们理解到刺激肺穴位可以让不同程度的体感刺激讯号, 传递到脊髓神经根 C5-T1 (甚至更高至 C1)。因为在一些人士的手掌, 尺神经与正中神经内侧分支可以连接, 所以刺激少商可以影响心脏。

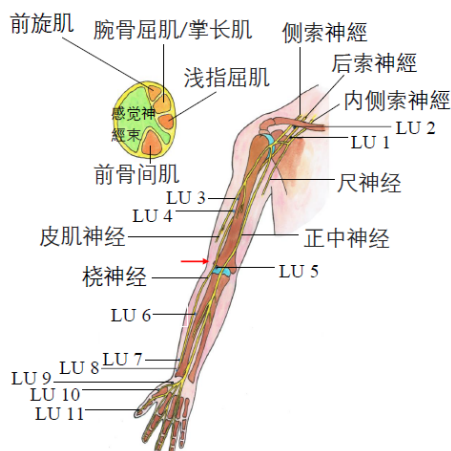


Figure 4. Sites of 11 classical acupoints LU1 (Zhongfu) to LU11 (Shaoshang) of the Lung Meridian are marked. They are in the neighbourhoods of three main nerves along the upper limb. The left upper corner shows the cross-section of the Median nerve at the site marked by the arrow near the elbow. Each orange patch contains a numbers of motor fascicles; these branches merge at some specific sites to innervate muscles which are members of the Lung Sinew Channel. The light green patch contains sensory fascicles leading to sites having their axons ending with a special sensor (such as Merkel disc) or with free endings. This figure is hand-painted by author PCWF

图 4. 绘出肺经 11 个经典穴位 LU1 (中府)至 LU11 (少商)的表皮位置。这些穴位在上肢的三条主要神经附近，图的左上角是正中神经的横截面，相对于箭头所指，近手肘的位置。横截面显示 4 个橙色的神经纤维领域(不是肌肉)，支配在图上标明的肌肉。绿色的领域，代表感觉会阴神经纤维的横截面。有关详情，请参看本节及 3.2 节。作者冯骥云手绘此图

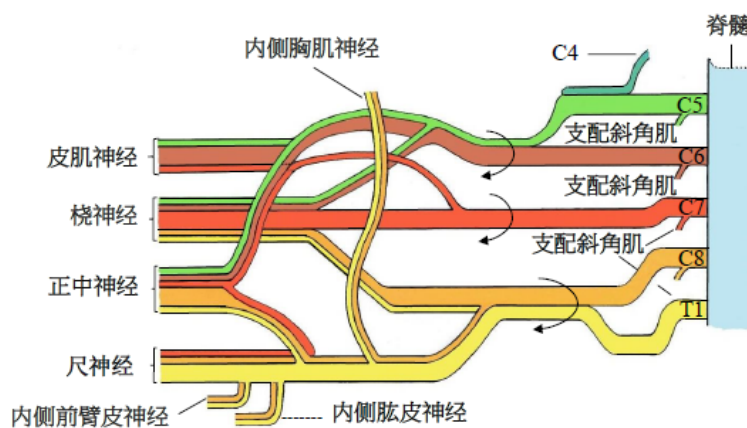


Figure 5. Each of the musculoskeletal nerve, radial nerve, median nerve and ulnar nerve has branches joining some of the spinal roots C5-T1, as shown by domains with different colors. The upper, middle and lower trunks are marked by the curved arrows. These three trunks with branches enter the dorsal horns of spinal cords C5-T1 (plate 19 of [22]). The spinal nerve at C5 has a branch going up to join C4, C3, C2 and C1. The structure can be found in most modern books of neurophysiology. This figure was hand-painted by author PCWF

图 5. 采用绿、棕、红、橙、黄色分别描绘 C5-T1 脊髓根神经及其分支，观察到皮肌皮神经、桡神经、正中神经和尺神经及其分支，与上述 C5-T1 神经有非常复杂的结构关系。上、中、下弯曲的箭头，分别标记解剖学称为上躯干、中躯干、下躯干神经(plate 19 of [22])。C5 脊髓根有分支连接 C4-C1。作者冯骥云手绘此图

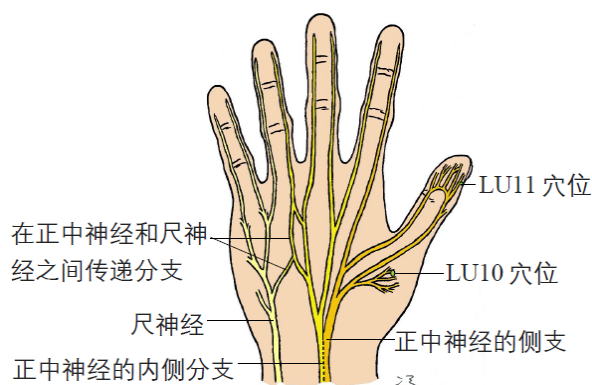


Figure 6. The Median nerve (orange) itself has lateral and medial branches. Branches of the ulnar nerves are painted in yellow. The acupoints LU11 and LU10 are close to the terminating branches of the lateral branch of the Median nerve, adapted from Figure 1 of [21]. This figure was hand-painted by author PCWF

图 6. 我们根据 Bas 等的发现[21]而描绘了这张图。他们指出有些人的正中神经本身俱有外侧和内侧分支。穴位 LU11 和 LU10 靠近中神经外侧分支的末端。作者冯骥云手绘此图

5. 在本文讨论，传递周边神经触觉讯号到丘脑的三条神经束

5.1. 脊柱 - 内侧盘区束传输触觉，振动和压力讯号到丘脑

敏感的触觉是探测身体外界环境，保持自身平衡，保护自己免受伤害的一个非常重要功能。根据第 3.2 节的分析，一条周边神经主干纤维内就蓄有上行的感觉神经纤维和下行的运动神经纤维。单以手臂为例，在手臂的不同部分，都有细小的感觉神经分支“嵌入”主干感觉神经纤维。当这条周边神经进入某脊髓节段的后角时，手臂某些部分的触觉讯号便会传递至后角的中间神经元。这些讯号经不同大小，不同类别的神经纤维传入。这里重点要提的是在同一周边神经纤维，但在不同的位置，都有些下行的运动神经分支从主干支配不同的肌肉，以支配其运动。所以刺激感觉神经会经反射过程影响某些有关肌肉的灵活性。同理，运动某部分肌肉时，感觉讯号也会传递到脊髓节段或脑部，使中枢神经系统得悉那些肌肉正在活动，从而使反射下行讯号到达有关肌肉，达到保护的目的。这种反射是一个很精妙的自然安排，这与中西医学结合有直接关系。

在本节中，作者先介绍三类触觉神经纤维。假设我们轻轻触按或施加轻微的恒压于某穴位，在轴突“安装”有默克尔小球的 A- β 神经元(称为第一阶传入神经元)，便能检测到这类刺激。在背根神经节的小球代表这类神经元胞体(图 7)。这种神经元有最小三条轴突分支。轴突的第一条分支突触在延髓的豚鼠核(蓝色)一个二阶传入神经的胞体。这神经元经延髓的内侧丘系白质带上行至丘脑；要留意一点是右手受到刺激的讯号到达丘脑时，是丘脑的左侧。

另一分支进入脊髓后角的第 IIa 及 III 板层，把讯号传给有 PKC γ 激酶的中间神经元(淡粉红色)。第三个分支进入第 V 板层，触突“投射中间神经元”(淡灰色)。上述两种中间神经元与其它部分中间神经元组成一个像电线路的功能系统，其溢出这线路的讯号有甚么作用，还在研究之列。但其中一个可能是一小部分的中间神经元会突触到在前/腹角的神经元。在图 7 中我们用白色神经元代表在膈核(在下数节会详述这个组织)的中间神经元；它突触(橙色)的运动神经元而这神经元就从脊髓 C5 根下行，掺入为膈神经纤维的主要部分支配膈肌[23]。

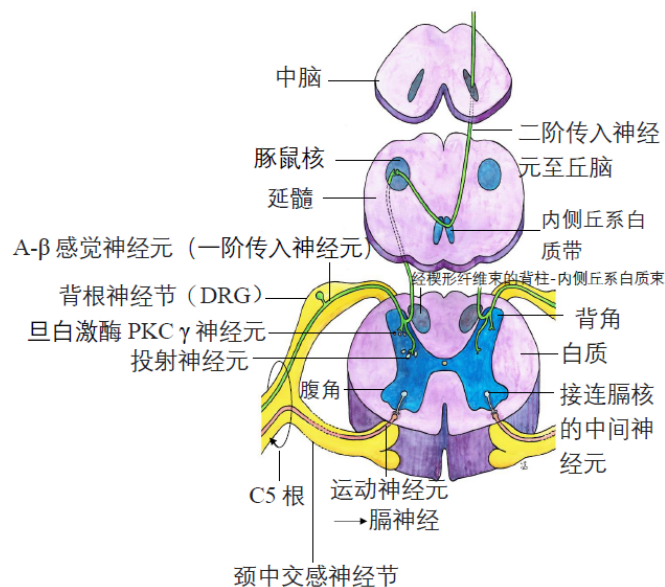


Figure 7. The yellow structures represent the left and right spinal roots that enter the dorsal horns and “exit” the ventral horns. The dotted part of the root represents the neural system including the dorsal root ganglion and rami communicans, which will be explained and painted in another Figure later. The axon of an A- β neuron (bright green), with its cell body in the dorsal root ganglion, enters the dorsal horn with several axon branches, synapsing interneurons (circles painted in light purple/pink) which express protein kinase C gamma at the laminae IIa, III. Another branch synapses the elliptical cell bodies (light blue) of projection neurons at about lamina V. The projection interneuron synapses the motoneuron (orange) which innervates certain limb muscles in response to the stimulus. The third branch goes up to join the dorsal column-medial lemniscus tract which synapses the “second-order neuron” at nucleus cuneatus. Such second order neuron decussates at the medulla and ascends to synapse the “third-order neuron” at the thalamus [23]. The dotted portion of the C5 root represents the part that includes the sympathetic ganglion with complicated structure followed up in the next figure. This figure was hand-painted by author PCWF

图 7. 脊柱 - 内侧面丘系神经束(或称脊柱 - 内侧面丘系白质束, 鲜绿色)传送轻微触觉及压力讯号至丘脑。接连前角的脊髓 C5 根干更与交感神经节及神经干形成一个复杂的组织, 故以虚线取代。从背角进入的轴突有数分支。其一是已述说的上行束。另一分支突触表达 PKC γ 激酶的中间神经元(淡粉红圈表示其胞体)。第三分支接触投射神经元(淡紫椭圆体)。在前/腹角的白色的神经元能突触(橙色)运动神经元, 经 C5 根下行支配手部肌肉回应触觉刺激[24]。作者冯骥云手绘此图

5.2. 当身体的某个部位接收到伤害性讯号时, 受伤部位必须将这讯号传输到丘脑, 以便相关部门做出反应以避免伤害

在穴位施行针刺, 按压, 艾灸时, A- δ 和 C 神经元的传感器会接收到这类刺激讯号。讯号经轴突传入到某脊髓节段的背角, 在图 8 中, 我们绘出脊髓 C5 节段。较深绿的神经元代表 C 神经; 它的轴突突触在 I、II 灰质板层与投射中间神经元(深红色), 把热刺激讯号经脊髓丘脑侧束(lateral spinothalamic tract)递送至丘脑。(热)刺激上肢的不同部分, 讯号会有特异性的前/腹侧脊髓丘脑束上行, 所以众多的(热刺激)的侧脊髓丘脑束就会占据一个像圆形的地域。这地域接连上脊髓节段(即 C3、C4...等)及下脊髓节段(即 C6、C7、C8、T1...等)。在图中, 用浅绿绘出 A- δ 神经元; 它的轴突有数分支, 传入至第 II 及 V 板层。在第 V 板层的轴突与投射中间神经元的胞体接触, 亦把刺激讯号经脊髓丘脑前束(鲜红色), 直上至丘脑。A- δ 神经元也可以突触其它的中间神经元; 详情在第 9 节叙述。A- δ 及 C 神经元的胞体都储于背根神经节中。需要注意, 如在某穴位施行灸疗, 虽然传递刺疼痛及热疼痛经二条(红色)不同的神经束上传, 在丘

脑的“目的地”是同一点的, 保持了体躯受刺激点的特异性——这性质在神经学上很重要, 否则身体就无法有规律的处理反射讯号。多组学者已在过去数十年探索到不同脊椎动物的脊髓丘脑束[14] [24] [25] [26] [27]; 其功能都非常类似。便于比较及以后作综合讨论, 图 8 也显示其他的神经组织, 如运动神经元、红核脊髓束、膈等。在下数节文字中, 我们再来论述这些组织的功能。

为了方便读者查阅不同神经组织及有关的解剖结构, 我们刊出图 9 [28], 它只是包括了脊髓节段主要组织的横切面。我们看到在脊髓后面的横突、棘突骨和前面的椎体骨。我们看到脊髓神经的分支, 支配这些骨。我们亦看到灰质里板层 I 至 X 的分布。灰、白交通支和交感神经节在神经反射作用上都是重要的结构; 连带有三维结构的图 8, 作者比较容易解释本文下数节的要点。

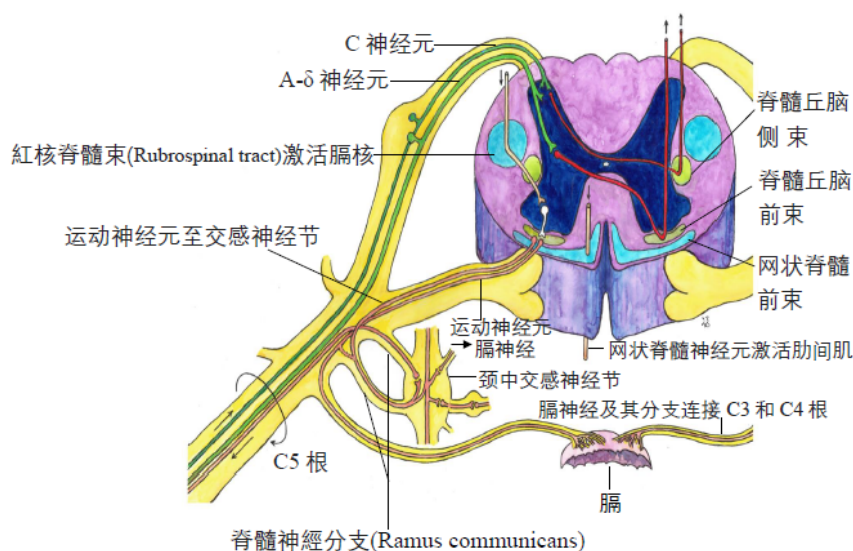


Figure 8. The spinothalamic tracts and the bulbospinal tracts. One A- δ neuron (with the cell body in the dorsal root ganglion) have axon branches at lamina II and lamina V. The latter synapses an interneuron (bright red) which joins the ventral spinothalamic tract (greyish-green) at the white matter close to the tip of the ventral horn. This second order neuron has its destination without decussation to the ventral posterior lateral (VPL) nucleus of the thalamus. This spinothalamic tract carries sharp pain signal, as would be experienced during acupuncture. Another sensory neuron (C, also green) sends thermal nociceptive signal to an interneuron (deep red) which joins the lateral spinothalamic tract (green) at the lateral funiculus of the white matter. Both these tracts have their destination at the ventral posterior lateral nucleus of the thalamus. The motor neurons are painted in deep orange, with a rather complicated structure involving the middle cervical sympathetic ganglion, which is part of the sympathetic trunk [14] [24] [25] [26] [27]. The rubrospinal tracts, reticulospinal tracts, phrenic nerves, and the diaphragm will be discussed in later sections. This figure was hand-painted by author PCWF

图 8. 一阶 A- δ , C 神经元分别递送体躯刺激性讯号至丘脑。C 神经元的轴突激发在背角 IIa (或称 IIi), III 板层的中间神经元, 把讯号递送至侧脊髓丘脑束(深红色)至丘脑。A- δ 神经元的轴突分支分别接触在板层 II 及 V 的中间神经元。后者把刺激讯号输送至前脊髓丘脑束(鲜红色), 直上至丘脑。源于脑干呼吸中心的下行中间神经元组 (或称前交感神经, pre-sympathetic neuron) 合称为延髓脊髓束组 (bulbospinal tracts)。其分束有红核脊髓束(rubrospinal tract)经侧索区(淡蓝色)穿过数脊髓节段。另一分束名网状脊髓束(reticulospinal tract)经前索区(淡蓝色)穿过颈椎及胸椎白质。源自红核脊髓束的轴突启动(白色的)中间神经元, 而此神经元再突触运动神经元(深橙色), 从而令膈收缩。另一运动神经元经 C5 根下行支配手部肌肉回应触觉刺激。网状脊髓束则在胸椎地域激发外肋间肌收缩, 令肺部有较大的空间吸气。运动神经元有多组及复杂的结构, 延伸入颈中交感神经节, 如图所示 [14] [24] [25] [26] [27]。作者冯骥云手绘此图

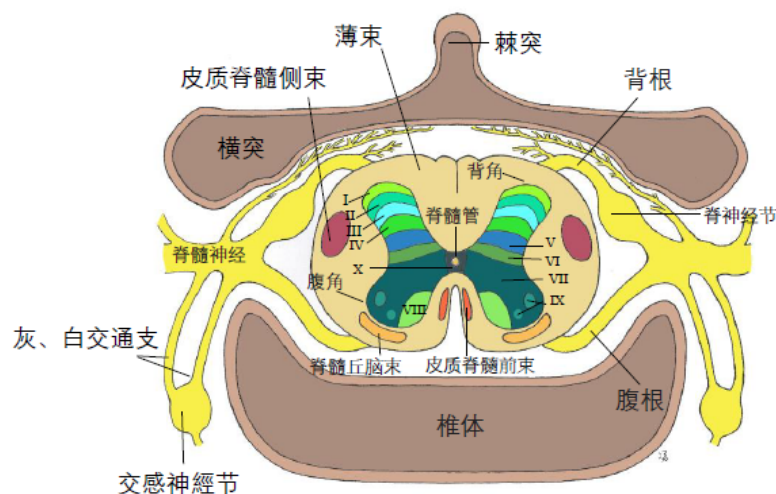


Figure 9. Cross-section of a typical cervical spinal cord, with associated anatomical structures. The bone parts of the spinal segment are painted in deep brown, with the periosteum in light brown. The nerves are painted in yellow, the white matter in ochre color. The ten labelled laminae are painted in different colors with greenish basis; lamina IX varies in sites of different spinal cords. The lateral corticospinal tract (brownish-red), anterior (ventral) corticospinal tract (deep orange) and the ventral spinal thalamic tract (orange) are painted and labelled [15]. Note that the anterior (ventral) corticospinal tract is partially overlapping with the reticulospinal tract; the lateral corticospinal tract is overlapping in most part with the rubrospinal tract in Figure 8. The two yellow, round-shaped structures of both sides of the diagram are cross-sections of the sympathetic ganglia, which are parts of the two sympathetic trunks. This figure was hand-painted by author PCWF

图 9. 典型的颈脊髓的横截面, 具有相关的解剖结构。采用深棕色绘脊柱节段的骨部分, 浅棕色绘骨膜, 黄色绘脊髓之外的神经, 土黄色绘白质。图上显示在灰质的十个板层的大概位置。皮质脊髓侧束(lateral corticospinal tract, 红色), 皮质脊髓前束或称皮质脊髓内侧束(深橙色)都是经过脑皮层反射下行的神经束。脊髓丘脑束(橙色)是传递感觉讯号的上行神经[15]。皮质脊髓前束与图 8 的网状脊髓束部分重叠; 而皮质脊髓侧束与图八的红核脊髓束大部分重叠。作者冯骥云手绘此图

6. 从丘脑上行的三阶神经元到皮层引发体感反射：体感皮层神经元的轴突，突触运动皮层的神经元，而这些运动神经元的轴突下行到某些脊髓，通过中间神经元的接力，最终启动某些肌肉，影响内部器官的操作

在讨论体感反射的关键过程之前，我们先看图 10。图中显示了涉及此现象的主要皮层：体感皮层(红色, SSC), 初级运动皮层(亮绿色, PMC), 前运动皮层(暗绿色, preMC)和辅助运动皮层(蓝绿色, suppMC)。图 11 是体感皮层和初级运动皮层之间, 沿着冠状平面的二维图。此图面是垂直于解剖结构中的矢状平面。现在我们假设在 LU10 穴位用加热针刺进行针灸。在此过程中，我们会容易刺激到 A-β 神经元——它配备传感器而能够检测触觉/振动的讯号，亦会发送这个讯号经背柱 - 内侧盘区束上达丘脑(图 7)。插入热针后，从图 8 可以看出，A-δ 及 C 神经元，会把刺激讯号，分别经前脊髓丘脑束和侧脊髓丘脑束发送上丘脑。

因为这三个讯号，源出于同一定点(LU10)，所以它们的目的地也会在丘脑的同一位置，否则人经触觉而测定自己的位置便会有误判。

因此，我们可以把上述三类神经元表达作单一的(二阶)神经元，以便讨论，如图 11 所示。假如这受刺激的定点就是肺经的 LU10 穴位(看图 6)。二阶中间神经元的目的地是腹后外侧核。二阶神经元把讯息传递至在这里的胞体(称为三阶神经元)。此神经元的轴突接触到手区域的脑皮层。手区域所“占”的皮层地域相对甚广；在图 11 中我们绘出一弧形标记，指示出手、臂、躯干的区域，而下肢的反射区域处于图

中间的隙缝区。在中医学的概念里, 五个手指头就有六个穴位, 所以刺激手指的穴位所引发的体感反射就会在较大的“手指区域”进行。

在体感皮层的三阶神经元, 会把讯号由锥体神经元传递到处于初级运动神经皮层的中间神经元。锥体神经元有特别长的副轴突和众多而长的基底树突, 便于较长距离的神经接触(参看图 2(e))。所以再经神经元接力, 刺激讯号甚至会到达“远处”的辅助运动皮层和前运动皮层。这里简单的考虑一个在初级运动皮层的神经元怎样操作。在图 11 右边蓝色带有箭嘴的组织代表下行的反射中间神经轴突。从运动皮层下行的神经元都有同一个终极功能: 就是启动某些在脊髓外的运动神经, 令某些肌肉收缩。所以有学者称它们为“前交感神经元”(pre-sympathetic Neuron)。这些反射神经元轴突都根据体感的刺激点而“占有”特定的路径。刺激手指或手掌(如 LU10)则令反射神经讯号循“前庭脊髓内侧束”下行于脊髓前角附近的前庭白质区。刺激手臂位置(如 LU5), 则导致另一反射神经轴突跟随皮质脊髓侧束而下行, 穿过在较近背角的白质区域; 图 11 较左边蓝色带有箭嘴的组织就代表这一反应神经束。这些“蓝色的神经束”, 怎样影响呼吸功能? 回答之前, 必先简单综论一系列不同的实验, 去找寻令到膈及肋间外肌收缩——即吸气基础功能的不同神经元。到了今天, 西方神经学已确立了刺激指、掌所引起的反射下行神经会通过皮质脊髓内侧束区(又统称皮质脊髓前束, 图 9 深橙色部份) [14] [15]。刺激手上臂及躯干的反射下行神经会通过皮质脊髓侧束区(图 9 中红 - 棕色部分)。

7. 在呼吸过程中, 在脊髓的中间神经元所充任的多种角色

7.1. 在八十年代已经发现在呼吸过程中, 大脑与脊髓联系

几十年前, Feldman 等在猫模型的脑干处将染色剂(一种氨基酸混合物)加压注射到称为腹侧呼吸组 (VRG) 的一组细胞中 [29]。在注入部位和沿脊柱的多个位置也检测到有韵律性的电势活动。测量到胸腔的活动模式也与那些电势活动同步。牺牲动物模型后, 通过放射自显影技术(autoradiographic technique), 研究人员可以观察到颈和胸段的神经胞体。结果清楚地表明, 沿颈椎 C3-C6, 有二组神经元束存在于白质区: 一组神经元束在侧索(即图 8 中的圆形状的亮蓝色区), 而另一组神经元束在前/腹角的尖端。沿胸椎 T1-T10, 却有一组在前 - 侧索(即如图 8 中的 L 形状的亮蓝色区)。这个发现, 显示在白质区的二组神经元束, 有分支支配邻近于前/腹角尖端的运动神经元和支配与呼吸活动相关的一些肌肉。

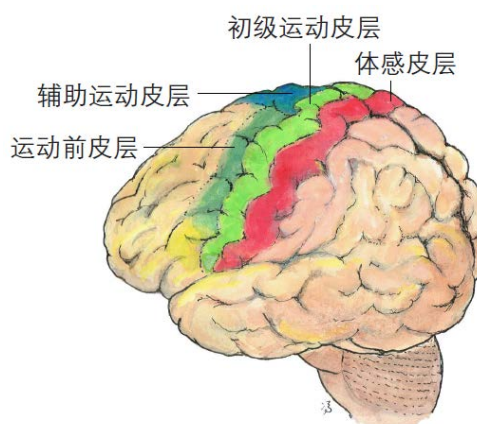


Figure 10. The human brain showing the somatosensory cortex (red, SSC), the primary cortex (bright green, PMC), the premotor cortex (dull green, preMC) and the supplementary cortex (bluish-green, suppMC). This figure was hand-painted by author PCWF

图 10. 在人脑皮层上的体感皮层涂上了红色, 初级运动皮层着上了彩绿色, 前运动皮层着上了暗绿色, 辅助运动皮层涂上了蓝色。作者冯骥云手绘此图

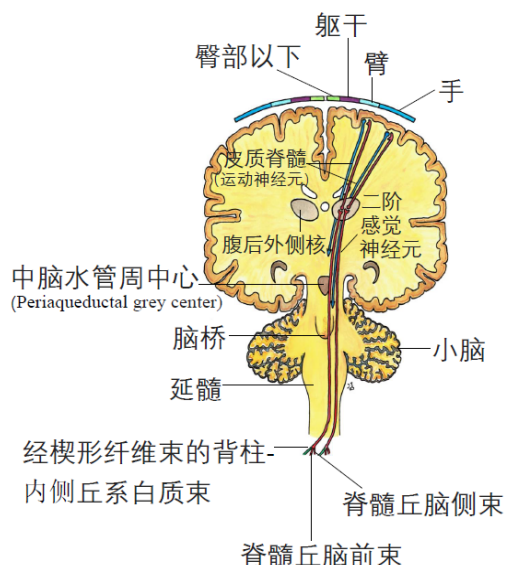


Figure 11. Coronal/Frontal plane of the brain at the boundary between the somatosensory and primary motor cortices. Following from Figure 7 and Figure 8, the dorsal column-medial-lemniscus tract, the ventral & lateral spinothalamic tracts will all have the same destination in the ventral posterior lateral nucleus of the thalamus, because these tracts are originated from stimulation at the same site. Thus we represent all the three tracts into one red tract; there are two such tracts, representing stimulating the hand and the arm regions respectively. One axon synapses a third-order neuron, which reaches the hand domain (deep blue in the curved scale) of the somatosensory cortex. The other axon reaches the cortex pertaining to the light blue scale. There are pyramidal neurons (not shown in the diagram) which connect the neurons in the somatosensory cortex and the motor neurons (blue) at the left side. These two blue neurons represent the reflexes as a result of stimulating the acupoints LU10 (yuji) and LU5 (chize). They form tracts passing through the white matter of a number of spinal cords; for details, see text. This figure is hand-painted by author PCWF

图 11. 在体感皮层和初级运动皮层之间的边界处的冠状平面图。根据本节的解释, 同时参考图 7 和图 8, 用热针刺刺激穴位 LU10 (鱼际)/LU5 (尺泽), 在附近的感覺神经元, 会发送三个讯号经背柱 - 内侧丘系束, 前脊髓丘脑束和侧脊髓丘脑束传递到达丘脑的同一部位, 因此, 我们绘一红束代表所述的三束。二阶神经元的轴突经此束上达至丘脑的后腹外侧核, 接触三阶神经元的胞体。三阶神经元的轴突再突触在初级运动皮层的反射神经元胞体 [14] [15]。在右边蓝色有箭嘴的组织代表下行神经轴突。同理, 热针刺穴位 LU5 (尺泽), 在近左边蓝色有箭嘴的组织就代表其反射下行神经轴突。作者冯骥云手绘此图

7.2. 膈核的发现：它是一组在连续伸延在颈脊髓腹角中的中间神经元，能够启动膈神经，使膈肌收缩，是吸气操作的第一步

在一项早期研究中, 在将辣根过氧化物酶注射到大鼠模型的膈肌后, 发现这种酶标记了一组在颈脊髓(C3-C6)腹角处的中间神经元[30]。接着, 另一组使用稍微复杂的染色方法确定了该组前/腹角处的中间神经元的位置[31]。以猫模型, 应用类似的方法, 发现这组能够启动膈神经的中间神经元, 位于 C3-C6/7 之间[32]。这组有一点不规则的结构体便定名为膈核。兔子的膈核, 处在 C4-C6 的前角[33]。在人类中, 用甲酚紫染色 8 位尸体的脊椎, 发现膈核在脊髓 C3 至 C5 间伸延[34] [35]。

为了研究膈核的驱动力来源(一个关键问题), Lane 等使用了大鼠模型[36]。首先从颅底到脊髓 C3 节段开一个切口, 然后在第二个颈节段(C2)进行椎板切除术(laminectomy)。膈运动神经元通过单突触连接膈肌。霍乱毒素 B 亚基(CT-B)是单突触示踪剂, 在膈注入这种示踪剂, 能够让膈运动神经元染色; 这染

色方法在文献[37]中详述。

另一方面, 伪狂犬病病毒(PRV)的 Bartha 株可以经反突触方向慢慢地转运。所以, 在膈注入 PRV 的特异性抗体, 可以把连接膈核的神经元组织慢慢地染色。因此他们利用 CT-B 及 PRV 抗体两种染色剂体作为逆行示踪剂, 共注入膈肌, 在 64 小时内把脊柱切片, 就可以展示截面/剖面的染色神经元。实验中, 将动物模型分为两组, 以上提及的是第一组。跟随 Lane 等的发现, 在图 12, 我们手绘三个纵向截面(脊髓节段 C3 至 C6)的中间神经元的胞体分布, 对应于在横过图十二上面的三个部分: (A) 背角; (B) 穿过中央管; (C) 前角的截面。这是第一组实验的结果。从这个结果不难了解到在相同一个横截面, 有一些神经元在背角, 一些在椎板 VII 和相对更多在椎板 X; 大量神经元胞体在前角。神经元的胞体分布是三维性的。在图 12 右边垂直, 从 C3 至 C6 的神经元组便是大鼠的膈核。作者没有发表在横截面上呈现神经元的分布。由于到了第 64 小时, 板层 X 侧的对侧有一些神经元, 这结果表明对侧的神经元也被连接上了。

在第二组的模型, 将膈肌及脑干暴露, 并通过常规测量电活动方法(EMG), 测量到在脑干的延髓中, 存在一个称为“腹侧呼吸组”的细胞群; 这细胞群及膈肌, 显示了同侧同步电图活动。这第二组结果告诉我们有一个“呼吸中心”在脑干。从上述两组的结果, 可以了解到在脑干“呼吸中心”, 通过一些中间神经元, 使膈核活动起来, 而膈核神经元也可以逐渐突触灰质其它一些中间神经元。

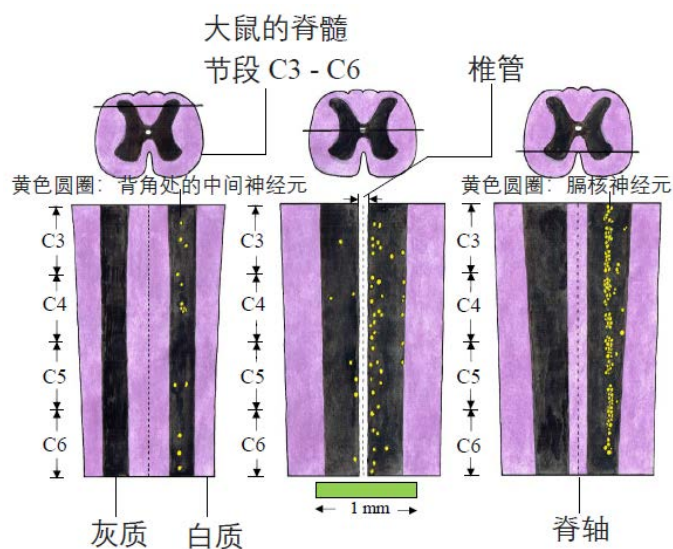


Figure 12. According to the discovery of [36], with PRV-specific antibody staining, the neural cells of three longitudinal sections appeared at time shorter than 64 hours post-diaphragm PRV injection, so that only ipsilateral cells were labelled. After about 64 hours from post-diaphragm injection, contralateral neurons were also stained. These longitudinal sections correspond to the horizontal lines cutting across the three transverse sections at (A) dorsal horn; (B) across the central canal; (C) across the pre-motoneuron group of the phrenic nucleus in spinal segments C3-C6 of the rat. These neurons are inter-neurons demonstrating both longitudinal and horizontal synapsing ability. The experiment strongly suggested that neurons in the dorsal horn are connected to the phrenic nuclei in the same spinal segment, first ipsilaterally, and then contralaterally. This figure was hand-painted by author PCWF

图 12. 介绍 Lane 等的发现[36]。根据此文献的结果, 作者手绘在三个纵向截面(脊髓节段 C3 至 C6)的中间神经元的胞体分布图, 对应于在横过图上面的三个部分: (A) 背角; (B) 穿过中央管; (C) 前角的截面。在图右边, 从 C3 至 C6 的垂直神经元胞体团组便是大鼠膈核的纵截面。这是第一组大鼠模型实验的结果。作者冯骥云手绘此图

7.3. 到了二零零九年, 从猫模型实验中, 知道膈肌和数脊髓节段的中间神经元组成一个通讯系统, 直达背角的第二板层

在 Lois 等的研究中[38], 实验的主要部分是将狂犬病病毒的 N2C 株用作反突触方向神经元示踪剂, 注入到 14 只猫的膈肌。使用立体声研究图像分析系统, 对 6 例的脑干、中脑和间脑内感染的神经元分布进行了定量定位记录。在图 13 中, 根据文献的发现, 绘出了 C4、C5 和 C6 脊髓的横截面图, 其中显示了脊髓的白质(涂浅蓝色)和灰质(涂深灰色)。前/腹角中的黄色圆圈代表较大的细胞簇, 便是膈核的横截面。支配膈肌/膜的膈神经也涂成黄色。虚线管表示, 在神经生理学上, 膈核的中间神经元和运动神经元是连接的。以脊髓 C5 为例, 发现有较细小(相对运动神经元)的中间神经元胞体(橙色)在同侧板层 X 和板层 VII 受到感染。在对侧中, 一些在板层 VII 和 VIII 的胞体也受感染。这个初步结果, 代表分散在板层 VII、VIII 和 X 的中间神经元可以和膈神经元沟通(这部分结果与使用大鼠模型[36]的结果类似)。Lois 等也发表了横截面显示图, 报导受感染神经元在 C1-C8 间脊髓节段的灰质中, 受感染神经元的详细分布。在图 14 中, 使用绘画展示了它们发现的示意图; 此图只显示约略的胞体密度分布图, 然而, 我们观察到在 C5、C6 的胞体密度是明显的高。

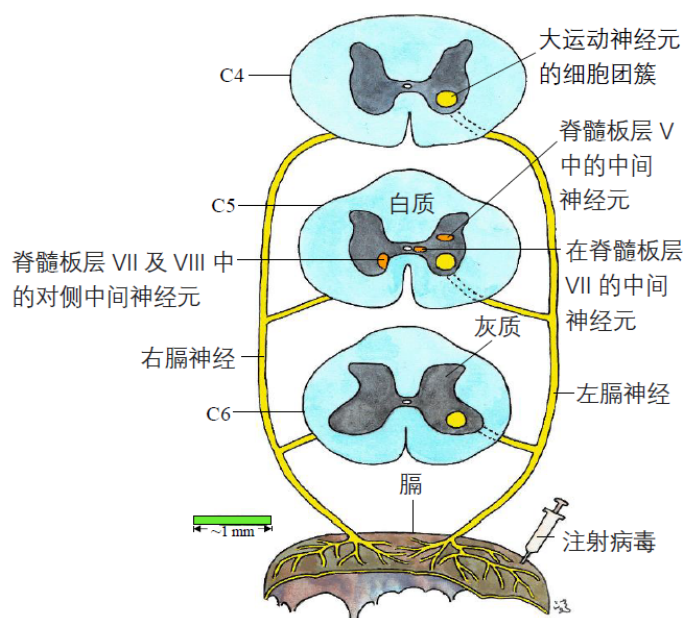


Figure 13. Schematic summary of the discovery of [38] on the connectivity of motor and inter-neurons in the spinal cords of the cat model. Virus was injected on the left costal side of the diaphragm of the cat model. A cluster of high density large cell bodies ($\sim 30 \mu\text{m}$, presumed to be that of the motor neurons) was found to be infected at the ipsilateral ventral horn of each of the C4, C5, C6 spinal cords; in the diagram they are represented by the yellow circles. Taking the C5 spinal cord as an example (the middle spinal cord of the three), smaller cell bodies (orange patches), interneurons were found to be infected at the ipsilateral lamina X and part of laminae VII and V. Moreover, infected interneurons were found to be in parts of lamina VII and lamina VIII on the contralateral side later. These cell body sites of the interneurons were painted as orange patches. Similar distributions in C4 and C6 were not published in the original paper [38]. The anatomical structure of the phrenic nerves is simplified in the above figure. This figure was hand-painted by author PCWF

图 13. 介绍 Lois 等在猫模型的膈膜左侧肋上注射病毒[38]。根据他们的研究成果, 手绘示意图: 在同侧密集在前/腹角的细胞体群(黄色圆圈), 其实就是膈核的横截面。橙色的小区域表示(在检测时间)能够和膈神经通讯的中间神经元胞体。等待足够的时间后, 便会有更多在对边的细胞被感染。作者冯骥云手绘此图

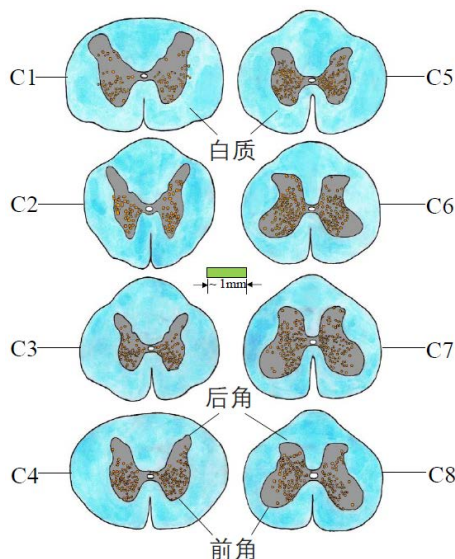


Figure 14. Based on the discovery of [38], schematic representation of the density distribution of interneurons in the gray matters of spinal cords C1 to C8. A small group of interneurons is represented roughly by an orange dot. Notice that the density distribution was particularly high in C5, C6. For details, see text. This figure was hand-painted by author PCWF

图 14. 基于 Lois 等的发现[38], 手绘出他们的猫模型脊髓 C1 至 C8 灰质中的中间神经元胞体分布示意图。每个橙色的小圆圈代表几个胞体; 此图只显示约略的胞体密度分布, 然而, 我们观察到在 C5、C6 的胞体密度是明显的高。作者冯骥云手绘此图

鉴于第 6.1~6.3 节的讨论, 体会到数个重要的事实: (甲) 在脊椎动物及人体中的一串脊髓中, 存在能够与膈神经通讯的一群中间神经元, 而其中一组密度高的集中在灰质前角中部, 形成膈核: 在人体膈核伸延于 C3 至 C5 脊髓。(乙) 除此之外, 还有一大堆中间神经元能够与膈神经传递讯息分布在多个板层内, 如板层 X、VIII、VII、VI、V...直至背角的板层 II 及 III。从膈肌收缩的功能来看, 它受膈神经, 亦即膈核及其他相连接的中间神经元所支配。因为膈核的胞体密度特高, 而且在上三节列出的文献中, 都有证据提出当膈核被启动后, 它就令膈肌收缩, 走出吸气的第一步。(丙) 根据第 7.1 及 8 节的分析, 有证据显示在脊椎动物脑干的呼吸启动细胞组就是一个在无意识及有意识下都能启动膈核及连带启动膈肌收缩的“呼吸起搏器”。

推论到了这一步, 不期然的会提出一个重要的问题: 除了上述在脑干的呼吸起搏器之外, 那些直伸延到背角第二、三板层的中间神经元, 是否组成另一起搏器, 或组成一个能参加调节呼吸的系统? 回答这问题之前, 先略述人体的“呼吸起搏器”组织。

8. 人体固有的呼吸起搏器——众多的神经元, 源自中脑、脑桥、延髓的数呼吸中心, 形成一个复杂, 名为延髓脊髓束组系统, 可以启动膈肌及肋间肌, 或有还未知悉的肌肉

在过去的十年间, 多个研究小组, 完成了像在第 7.1~7.3 节说及的实验, 发现了在人体最小起码有如下的四个呼吸中心: 1) 前/腹呼吸中心(VRG); 2) 后/背呼吸中心; 3) 脑桥呼吸中心; 4) 灰质导水管中心(periaqueductal gray centre, PAGC) [39]——它能接收到主导情绪的脑边缘中心和主导决策的额叶的讯号。根据[40] [41]的评论和实验结果, 认为前呼吸中心可细分为五组: (a) 面呼吸组(para-facial respiratory group, pFRG)或梯形后核(retrotrapezoid nucleus) [42]; (b) Bötzing 中心(主导呼气有关的神经元); (c) pre-Bötzing 中心(主导吸气有关的神经元); (d) 腹/背侧呼吸组(rVRG); (e) 尾端腹侧呼吸组(rVRG)。在

图 15 也绘出上述(a)~(e)共五组在脊椎前面看到的相对位置。据现时报导, 孤束核及红核都会传出直接影响心脏功能的讯号, 与心 - 肺功能有非常紧密的相连关系, 所以认为红核也是呼吸中心之一。红核被发现比较早, 源于前呼吸中心和红核的神经束就命名为红核脊髓束; 它通过图 8 中的侧索(彩蓝色的圆圈)。在图 15 中, 这红核脊髓束止于脊髓 C5 底部。另外, 延髓脊髓束的第二个分支为网状脊髓束(源于脑桥网状结构)。在图 8 中橙色的垂直小柱就代表这束; 它通过“L 形”的前侧索的一部分, 由脊髓 C1 直达到胸脊髓的第十一节段。在胸椎区域, 有中间神经元从网状脊髓束接连在前角的运动神经元, 再经过相关的交感神经节(在胸椎, T1、T2.....T12 中每一节段都接连着一个交感神经节), 运动神经元可以支配肋间肌。当外肋间肌收缩时, 肋骨向外扩展[43], 空气就经鼻孔压入肺部。在图 8 中的网状脊髓束处于内侧边缘, 所以也叫网状脊髓内侧束。如果源于脑桥而下行至(彩蓝色圆圈)图 8 的 L-形状区的横部位置, 这束就称为(网状)前庭脊髓束。它支配胸部一些有关呼吸的肌肉, 而详细资料也在研究中。所以在图 15 中, 我们只绘出一条网状脊髓束(包括内侧和前庭束), 直达 T11, 而其功能是支配在图右边的肋间肌。

约十年前, 有研究结果显示刺激背侧 PAGC 会导致呼吸缓慢, 深度呼吸和呼吸困难。刺激 PAGC 的背外侧会导致过度活跃/急促的呼吸; 这结果与恐惧和逃跑的效果相同。但刺激 PAGC 外侧中部的内侧部分, 却会引发吸气性的呼吸暂停; 它的病态特征是深吸气至全满, 然后经过短暂的停顿, 最后, 以不充分或不畅顺的姿态放气。通过不同的延髓脊髓束分支的输入, 情绪会自动调节呼吸, 其中很明显的例子就是焦虑对呼吸有很大的影响[44]。到现时为止, 这些不通过意识运动而引起呼吸变化的讯号都由接连上述呼吸中心的延髓束分支下行传到脊髓白质的特定位置。

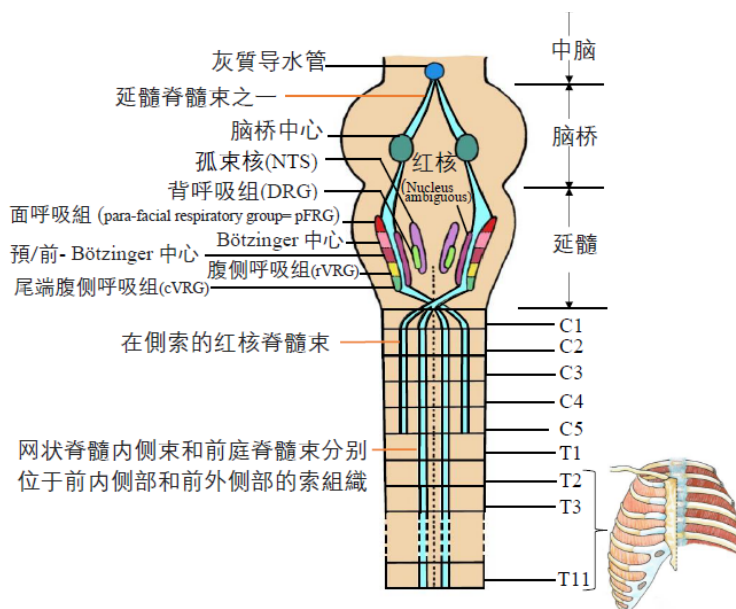


Figure 15. The complex bulbospinal tract system (light blue) has several sub-branches so far known: the rubrospinal tract leads to activation of the diaphragm via relay at the phrenic nucleus of the ventral horn. The reticulospinal tract and the vestibulospinal tract covers an L-shape funiculus area, and neurons of these tracts have been shown to activate the external intercostal muscles plus other muscles of the body trunk [22], helping to initiate inspiration. Refer to Figure 8 for a three-dimensional representation of these tracts. See text for other details. This figure was hand-painted by author PCWF

图 15. 迄今已知复杂的延髓脊髓束系统(浅蓝色)有几个子分支: 垂直通过侧索区的红核脊髓束; 它有横向的中间神经元启动膈核。另一个分支是垂直通过前索及前侧索区的网状脊髓束(再分为网状脊髓内侧束和前庭脊髓束); 在胸脊髓节段, 它有横向的中间神经元启动肋间肌[22]。关于更详细的描述, 请参考本文和图 8。作者冯骥云手绘此图

9. 从人体及动物模型实验, 找寻刺激手及臂区穴位, 可能强化呼吸功能的证据

9.1. 根据人体脑电图及在颈椎、三角肌、斜角肌和膈的肌电图, 发现电压刺激某头盖区域会发电讯号从运动皮层传递到膈肌 - 这头盖区域应处于手臂在脑皮层的反射区

很多脑皮层及脊髓反射的实验都采用动物模型。在这 9.1 节里, 先介绍八十年代在人体进行的实验, 但只能证实反射作用的一部分。在 9.2 节里, 加上九十年代的人体实验, 就可以确立人体体感反射的成立。

在一个早期的实验, 作者把阳电极贴安于头盖(一)顶点(相应于膈在脑皮层的反射区)及(二)离顶点前一厘米 cm 的冠状面两侧旁开, 约 5 至 7 厘米 cm 处, 这两定点区域就恰对应处于本文图 11, 在脑皮层的手臂区。阴极贴就安放在头盖顶点前 6~7 厘米 cm 处。其它两组电极就固定贴在(三)第四颈椎的枕外隆凸尖处及(四)斜角肌中部。这是个健康活人体实验, 所以只能用一套经食道的细小导管系统, 把第(五)组电极伸入到食道近膈肌处, 以量度那区域的肌电图。在极短时间内(数十毫秒)用高电压分别刺激上述的(一)及(二)处。上面提及的导管系统结构及操作, 在文献[45]中有详述。

根据分析上述实验时电讯图的结果, 他们推算出从运动皮层激发的讯号, 要经 4.3 厘秒时间, 由经神经系统传递, 到达膈神经的“头部”(即 C4 及 C5 神经根的连接点)。从 C4 根发出的电讯号, 要经 8.0 厘秒, 由神经元传递, 可以到达膈肌。即是说, 如果一个人有意识的使膈肌收缩, 他/她最少要花(4.3 + 8.0)厘秒, 即 12.3 厘秒的时间。从脑干的固有呼吸中心系统递送讯号到膈的时间是少于这个时段。在八十年代, 脑电波测量技术(只有不超过二十个电极贴的系统), 比现时的落后许多, 而且激发电压讯号要经过头盖骨及筋膜才到达脑皮层, 所以位置不太准确。现在一套电极贴头帽有 128 至 256 个电极贴, 大大提升了测量有关区域的准确度, 而且有软件可以计算电极在三维脑皮层的“发源区域”(请参看关于测量脑电波的新技术)[46]。不过, 从定性的角度, 这类实验是重要的, 因为结果显示, 如果刺激手臂感觉神经, 上行的神经元会把讯号输送到脑体感皮层, 经过体感反射, 初级运动皮层的神经元就会收到这反射讯号。上述实验告诉我们, 从初级运动皮层下行的神经元, 就会突触膈神经, 从而激发膈的活动。因为上述的分辨率低, 在八十年代还未能准确的找到反应区, 只知约在臂区。从 7.1、7.2、7.3 及 9.1 节的结果, 得知: (A) 在脑干有一个固有机制可以令膈收缩; (B) 在脊髓的膈核能激发膈活动; (C) 膈与脑某些部分及脊髓的中间神经元都有神经性的联系; (D) 刺激脑运动皮层一带区域会激发膈的活动。

9.2. 追寻体感反射能调节膈功能的直接证据——这证据与中医学的治疗法有关

体感反射的基本机制, 是周边感觉神经递送刺激到某特定位置的讯号至体感皮层。在这皮层的神经元会突触初级运动(或辅助运动、前运动)的神经元, 令下行神经元的轴突突触在脊髓的中间神经元, 导致激发某组肌肉的活动。从上一节的结果, 理解到刺激脑运动皮层会激发膈的活动。理解怎样直接经体感反射去调节膈的功能, 当然是治疗 COPD 重要的一环。Zifko 等[47]在锁骨上窝用电脉冲经皮肤刺激了健康人体的右侧膈神经, 并使用具有 20 个电极贴的脑电图器在头盖上记录了诱发的电位。图 16 代表观察头顶所见的电极贴(每一小圆圈代表一个电极贴)。在图中左方红色的小圈就是测量到最强诱发电压的位置(称为 CP3 点位); 如果刺激左膈神经, 右方红色小圈(称为 CP4)就是相应测到最强诱发电压的位置。在脑皮层的神经元活动所发出的电讯, 要经过筋膜及髓骨才到达电极贴, 所以根据只有 20 个电极贴测到的电压只能大约显示出脑皮层体感神经元(群)活动的位置。但尽管如此, 注意在 CP3、CP4 测到最强诱发电压代表大约在手臂区(参看本文图 10 及图 11)有激发活动。在文献[47]中描述在电激发实验过程中的, 还在身体康健人的头、颈部进行(围绕垂直中线的)磁力共振成像扫描。从文献[47]所报告的图像, 得知活动的区域包括初级运动皮层、前运动皮层、辅助皮层及后脑。这结果代表刺激躯体感觉神经, 会把讯号投射

到数区。而明显的是, 最活跃区域恰好在代表上肢的部位, 与脑电图类似, 活跃大约包括了手臂和手指/掌部。在人体上, 刺激膈神经递送讯号传入于 C3-C5 节的背角。刺激邻近正中神经、桡神经或皮肤神经的位置, 可以把刺激传入 C5 (及 C4、C3...) 神经根(参看图 4、图 5、图 6 及第 4 节的解释)。古典的肺经穴位都邻近于以上三条神经的位置; 所以针刺这些肺经穴位就会达到像扭动躯体的胸腹的效果——让膈感觉神经输送讯号至体感皮层。上行的神经轴突可以通过脊髓丘脑束(在第 5 节已详细解释)或像垂直于脊髓横切面的背柱—内侧系白质束(参看图 7)。

根据现代神经生理学, 如刺激正中神经, 输入各有关手丛脊髓根(C5-T1)讯号的强度分布还在研究阶段, 所以现在还未能确立刺激那一个肺经穴位(甚至那个属于其它经络, 但与正中神经邻近的穴位)会带来最大调节呼吸的影响。尽管神经系统如此复杂, 在临床上得到正面疗效结果的穴位组合都可沿用, 但必须研究其有效机制。这一点在第 13 节也会综合论述。请注意在文献[47]报告的另一结果: 用电讯号刺激膈神经会增强膈的收缩功能。因为每条脊髓神经纤维都包裹着上行的感觉神经纤维和下行的运动神经纤维(参看 3.2 及 4 节)。用电脉冲刺激膈神经同时刺激了感觉神经(导致上述的体感反射)及运动神经(导致众所周知的膈收缩活动)。除了在健康人体, 利用猫模型, 也得到属于前肢的体感皮层与膈功能的关系[48], 现简述如下。

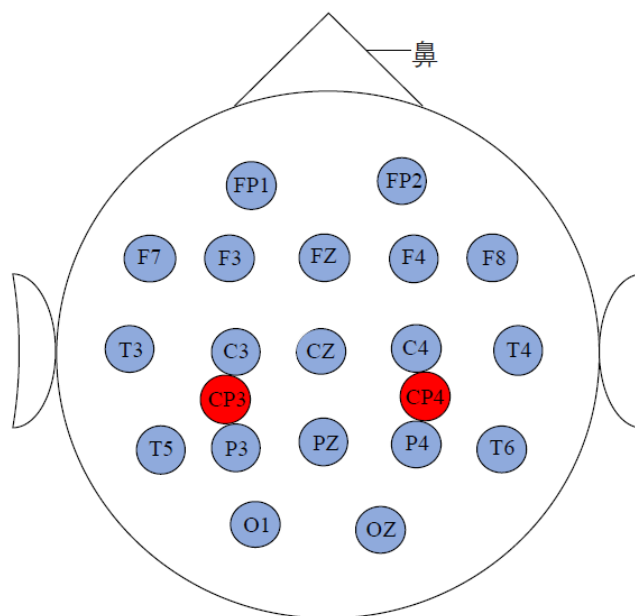


Figure 16. Top view of the site of 19 electrodes (blue) during an electroencephalography (EEG) experiment, using a 20-electrode machine; the reference electrodes are placed at the temporal lobe positions, near the ears (not shown). The red site marked CP3 is the approximate position for any person in neurology. It was reported that in response to stimulating the right phrenic nerve, the CP3 site received the highest evoked potential [47]. As the electrodes are joined by insulating strings, forming a cap, we consider that with slight shift in position of the cap, an electrode could be set to be over the CP3 site. The CP4 site is the corresponding one on the right hemisphere. Comparing the arc-shape scale of Figure 11, we notice that CP3 is within the upper limb domain of the somatosensory cortex

图 16. 诱发电位实验的俯视图。蓝色圈代表利用“二十个电极贴”进行脑电图(EEG)实验时的十九个电极贴位置。通常参考电极贴放在耳附近的颞叶位。电极贴间有线相连, 所以测电压的“帽子”可以零移动。文献[47]指出, 当刺激右边膈神经时, 测到最大诱发电压位的位置在 CP3 位。在神经学上, CP3 位置, 对于某一位人士是固定的, 就约在图左边红圈地点。所以本文作者认为在实验中, 把电极贴帽子零移位, 就可以测到 CP3 点的诱发电位。与图 11 的定位标记相比对, 便知 CP3 相应于上肢的位置

在脑皮层, 有多处形成有裂隙的内折; 那凸起成冈/丘状的组织称为脑迴(Gyrus)。小丘周围的凹陷区就称为脑沟(sulcus)。在初级运动皮层有一个名为乙状脑迴的小丘, 就是相对于臂部的体感 - 运动反射区。以猫模型, 应用电生理学技术及常用的辣根过氧化酶染色法注入膈核, Rikard-Ball 等发现: (甲)位于前乙状迴区(ASG)的前/腹外侧边界(ventrolateral boarder)与及在前外侧边缘十字沟(anterolateral/edge of crucial sulcus)的神经元, 会投射至膈核。同时, (乙)位于 ASG 及后乙状迴区(posterior sigmoid gyrus)的神经元却投射到数胸脊髓前角; 而从这些前角位置又存在有中间神经元, 可以启动肋间肌的运动神经元, 激发肋间肌的活动。因为乙状迴区和相关的十字沟组织, 没有一个明确的几何结构, 所以作者们发现在上述(甲)及(乙)区的二组神经元有重迭的部分, 提示着这两组神经元可能有一个共通的功能。还有, 他们测度到在相应手臂的脑迴区及膈核显示着同步的电压图[48], 表示经臂区在脑皮层的反射, 就能激发呼吸活动。这节分析的结果, 提示着用中医学的方法刺激肺经穴位, 能够加强呼吸活动。

10. 运动 - 耦合系统及斜角肌核的发现——这发现应用于解释第 12.2 节的针刺疗效结果

10.1. 运动 - 呼吸耦合系统存在于大脑与脊柱; 在系统里面也有个别中心控制呼吸功能和部分肌肉的运动

神经科学的一个主要研究项目是指中枢神经系统(CNS)生成的各种形式的节奏。神经细胞, 能够以引起振动的特定模式发射电讯号。因此中枢神经拥有许多具有不同频率和不同类型的振荡器。已经确定, 成年哺乳动物的脑干和脊髓包含中央模式的耦合发生器(central pattern generator, CPG), 其产生的讯号, 类似于运动期间, 肌肉表现的启动模式中有节奏的输出讯号。已经确定/推断出大脑中局限的 CPG 组位于“中脑运动区”和下丘脑外侧[49] (并参看[50]的图 1)。在整个动物种类中, 切除脑部后但未麻醉的大鼠、兔、猫、猴的孤立脊髓中含有产生运动节律性的网络(请参见[49]中的讨论)。CPG 系统中的中间神经细胞使用谷氨酸或去甲肾上腺素或-5-羟色胺作为神经元递质。另一方面, 呼气肌肉的收缩使内脏的惯性位置移动, 从而影响膈肌/膜的位置, 及增加胸膜内和肺内的压力。运动必须与呼吸速率配合, 以满足相关运动期间肌肉收缩的氧气需求。所以研究运动 - 呼吸耦合系统的结构体和运行机制对治疗 COPD 定必有帮助。

关于 CPG 和呼吸中心之间的联系, Le Gal 等准备了大鼠的脑干 - 脊髓标本, 浸于脑脊液中[51]。记录了 C4 和脊柱 L2 的前/腹角根部运动神经输出突发而有节律性实时电压图。得悉在这两处每一分钟都有 1.68 次电脉冲式讯号。这是一个参考频率值。另一方面, 使用面呼吸组(对于 pFRG 的部位, 见图 15)的细胞进行全细胞的膜片钳(whole-cell patch clamp)实验, 也获得面呼吸组的参考频率值。

接着, 作者把脊髓的腰段, 包括 L2 及 L5 的前角神经纤维放在神经调节剂 N-甲基-D, L-天门冬氨酸(N-methyl-D, L-aspartate, NMA)及血清素中, 以引发类似活体, 稳定的虚构运动。注意在 L2 和 L5 前角的运动神经元分别支配后肢的屈肌和伸肌。当脊髓腰段的样品放在上述的神经调节剂后, 在 L2 和 L5 的实时电讯记录图中找到左、右交替的脉冲式的模式, 代表仿真后肢运动的成功。而且, 在 C4 及 L2 前角根的电脉冲频率, 增加到每分钟 2.74 次的数值。因为 C4 前角运动神经元支配膈肌, 亦即呼吸的活动, 所以这结果代表启动后肢屈肌及伸肌的运动亦同时增加呼吸的频率。换言之, 这实验对于运动 - 呼吸耦合系统的存在给出有力的证据。人与脊椎动物的运动主要在上、下肢。肺和心操作的功率, 必需配合每一个动作, 所以运动 - 呼吸耦合系统的存在, 有其必然性。从医学的角度, 我们关注于寻找(如本节标题所述)个别控制呼吸功能的中心在脊髓的位置, 然后在需要调节呼吸时, 想办法怎样调节这些中心的操作。在下一节, 将介绍数月前一研究组的发现: 一个控制斜角肌的中心/核, 竟然就在大鼠数个脊髓节段的前角。

10.2. 最近已发现, 大鼠腹角存在一神经元群(称为斜角肌核); 它支配斜角肌的收缩, 还显示与膈核有同步的电压活动。这结果对于理解新肺经筋成员(包括参加呼吸的主要肌肉)的功能与肺经络之间的关系很有作用。我们提出斜角肌核其实就是运动 - 呼吸耦合系统实体的一部分

在十多年前, 已经知道人在安静呼吸过程中, 三组斜角肌都显示出韵律性活动[52]。接着, 一个功能磁力共振成像系统(FMRI), 配上一套可以测度在脑及脊髓组织里氧分子状态变化的软件于 2010 年发展成功[53]。

在呼吸时, 脑部组织的含氧量, 就显示韵律性的变化。还有, 脊髓前角接连运动神经元, 支配有关肌肉活动。根据基础解剖学, 一组血管必然与运动神经纤维相向而行, 滋养神经细胞的活动。所以配有检测血中氧含量(blood oxygen level dependent, BOLD)功能的 FMRI, 就成为(在脑及脊髓)寻找与呼吸相关神经组织的有效工具。

最近, 利用新生大鼠模型, Shinozaki 等寻找在脊髓灰质, 支配斜角肌活动的中间神经元位置[54]。第一步, 先注入染色体在三组斜角肌。跟着把脑干及脊髓分隔出来, 应用其聚焦激光扫描显微镜及荧光显微镜(epifluorescent microscope), 以记录第四脊髓横切面的视像。他们找到一组伸延于脊髓 C3 至 C7 灰质的细胞团及另一组位于 C3 至 C6 灰质的细胞团。根据文献[54]的发现, 在图 17 中绘出在一垂直截面(相应于在图右水平虚线的位置)。垂直截面显示出上述两团细胞团的示意分布。到了现在, 明确得悉黄色的组织就是大鼠膈核。而作者从影像分析, 指示出红 - 橙色的细胞团就是支配斜角肌的中间神经元, 称为斜角肌(神经)核; 而此两细胞团显示出同步的活动。注意, 这模型是十多天的新生大鼠, 所以灰质在 C4 的形状与成长的大鼠有所不同。最近二、三年, 研究者提出在脊椎动物及人体中存在一个功能性的运动 - 呼吸耦合系统, 正如在第 10.1 节所论述, 可惜现时仍很难找出在这耦合系统的具体解剖结构。我们认为斜角肌核的发现, 正好填上了第二个实体的部分, 而第一个实体就是膈核。

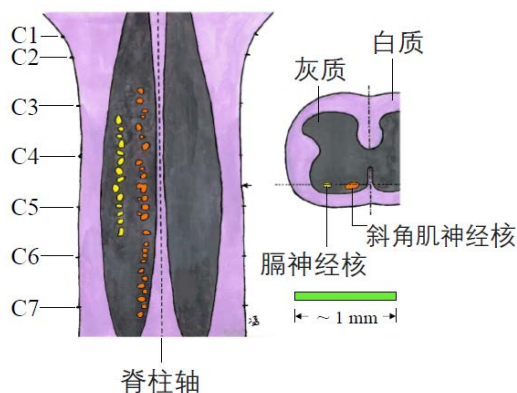


Figure 17. Based on the discovery presented in Figures 6 and 7 of reference [54], we interpret the anatomy structure of the scalene and phrenic nuclei schematically in this figure. The right side is a transverse section between C4 and C6, with reddish-orange, yellow regions representing the scalene and phrenic nuclei respectively. The left side is a rough distribution of respiratory-related motoneurons along a vertical plane cut across the horizontal line of the right figure, with position indicated by the arrow. The stated two nuclei were observed to have synchronized activity (see Figure 1 of [54]). This diagram was hand-painted by author PCWF

图 17. Shinozaki 等发现新生大鼠斜角肌核位于脊髓 C3-C7 的灰质。根据该论文图 6 和图 7 中显示的结果[54], 此图示意性地描绘斜角肌核(橙 - 红色)与膈核(黄色)在一个垂直平面的细胞分布。垂直平面对应于右图的水平虚线, 而右图是小箭嘴指着, 在 C4 和 C6 之间的横截面(参见[54]的图 1)。作者冯骥云手绘此图

11. 一个自然调节呼吸的机制: 传自膈肌的感觉神经把讯号输入 C3-C5 的背角——这结果提示针刺肺经穴位也是一个类似的呼吸调节机制

本文已谈论过不少膈运动神经元的细节。和在第 3.2 节解释过的周边(体躯)神经纤维、膈神经纤维内藏有下行的运动神经纤维及上行的感觉神经纤维。研究呼吸功能的文章, 比较少报导膈感觉神经纤维的作用。早在 1986 年, 已有学者把大鼠模型的膈神经切断, 而从断口注入 HRP 染剂, 去寻找与膈神经连接在脊髓的神经胞体; 其主要目的就是想知道膈感觉神经传入脊髓的分布[55]。他们在 C3 至 C7 的背根神经节(参看本文图 7)都找到了 HRP-染色的胞体。从 C4、C5 背根神经节的胞体, 都有轴突延伸至 C3-C7 背角的内侧白质位置, 而其主轴形成一纵向背柱神经束, 接近在图 7 中 A-β 背柱 - 内侧丘系白质束的路径。只有在 C4、C5 脊髓节段, 才有轴突分支经灰质背角进入第 I、II、III、IV 板层的地域。已知大鼠的膈核在 C3-C6 节。在图十八中, 可以看到膈感觉神经(较深绿色)的简单解剖示意位置; 这里没有绘出中颈交感神经节(如在图 8)及与 C5 根连接的分支, 以方便立论。在膈肌的感觉神经轴突末端, 会自然封装有疼痛感觉接收器, 如 Pacinian 小体等以检测膈的感觉及压力。当身体运动时, 不同的姿态会令膈的两侧感受到不同的压力/刺激, 而身体必须把这讯息通知影响膈活动的神经元。最近, 关于膈感觉神经对呼吸功能的影响, 有进一步的认识[56]; 大致上, 此文献支持[55]的发现及分析感觉神经在膈肌的分布。在膈核节段背角传入感觉讯号, 可以经中间神经元(图 18 中在灰质的淡红或白色的较细小神经元), 把讯号传至同侧或对侧的膈核(以一个较大、白色的神经元代表膈核的中间神经元), 从而启动从膈核接连膈的运动神经元(橙色), 作出调整。这种调整, 是一个神经脊髓节段的反射, 不必经过脑皮层。在第 8、9.1、9.2 节, 已经讨论过影响膈运动, 即呼吸操作主要动作, 可以通过三个机制完成: 固有的呼吸起搏系统、经脑皮层的反射系统、及只经脊髓节段反射的程序。既然膈感觉神经可以经膈核节段的背角调节膈的活动。同理, 利用针、灸、徒手操作的穴压、砭石深层次按压 C3-C5 的脊髓神经根, 同样可以把不同的刺激讯号输送至膈核节段的背角。严格说, 刺激手六经的穴位都可以透过不同强度的刺激讯号传入颈椎背角。在灰质与白质的中间神经元, 有过千种类别。虽然它们所用的主要神经递质只有以十计的数字, 但每种中间神经元会表达不同的功能性蛋白和受体, 所以研究中间神经元的类别、功能是近十年的一个艰巨难题, 但亦是极之重要的神经学课题。作者将会在下一篇论文讨论这议题。在本文中, 只能根据神经学, 说出在人体或脊椎动物, 在脊髓节段性的反射过程中, 对膈功能作出调整的存在机制。

图 18 还包括与脑皮层反射过程有关的解剖组织, 在第 5.1 及 5.2 节已经开始讨论。有了 9.1、9.2、10.1、10.2 及 11 节的分析作为背景, 可以接着解释脑皮层反射能够影响呼吸功能的机制。这点在第 13 节继续论述。

12. 在严紧的统计安排下, 对 COPD 患者施行十一组穴位针刺治疗, 达到疗效

12.1. 漫谈呼吸操作的复杂性及睡眠窒息症

在苏醒状态下, 情绪的波动令边缘系统(Limbic system)发出讯号: 一部分递送至膈核[57] [58]。在中医学领域上, 刺激肺经穴位就常用作医治情绪病[59]。在说话或歌唱过程中, 或任何运动, 都会有讯息送至统一中枢神经系统(现在认为是运动 - 呼吸耦合系统)再接力送到膈核。因此, 在日常生活中, 膈核都会收到如下类型的输入讯号:

(a) 固有呼吸起搏发出韵律性讯号。

(b) 有意识, 经交感神经启动, 非韵律性讯号。

(c) 非呼吸性, 经体感(大脑皮层和/或脊髓反射)或情绪输入的讯号。所以呼吸的模式和强度是人体自动分析所有这些输入后生理反应的综合结果[60] [61] [62]。近数年, 研究发现从大脑下行, 属意识性的讯

号, 会经辅助运动皮层到达膈核[63]。

从生物化学的角度来说, 血液有过多的二氧化碳(称高碳酸血症)会令固有的呼吸起搏器加强活动, 以排出 CO_2 。反之, 如果 CO_2 过低, 起搏器便会感受到不需要做那么多的工作, 因为没有多余的 CO_2 可呼出[64]。在睡眠时, 代谢率低, 血液中氧分压也低, 呼吸暂停(或睡眠窒息症 Sleep Apnea)便容易发生。如果病人在鼻腔间的组织因老化或肥大而下堕, 这症状甚至可以致命, 或引发中风及其他慢性疾病(可参看[65])。现在机械呼吸机可以减少睡眠时呼吸的窒息, 亦是现今常用的家居医疗器材。

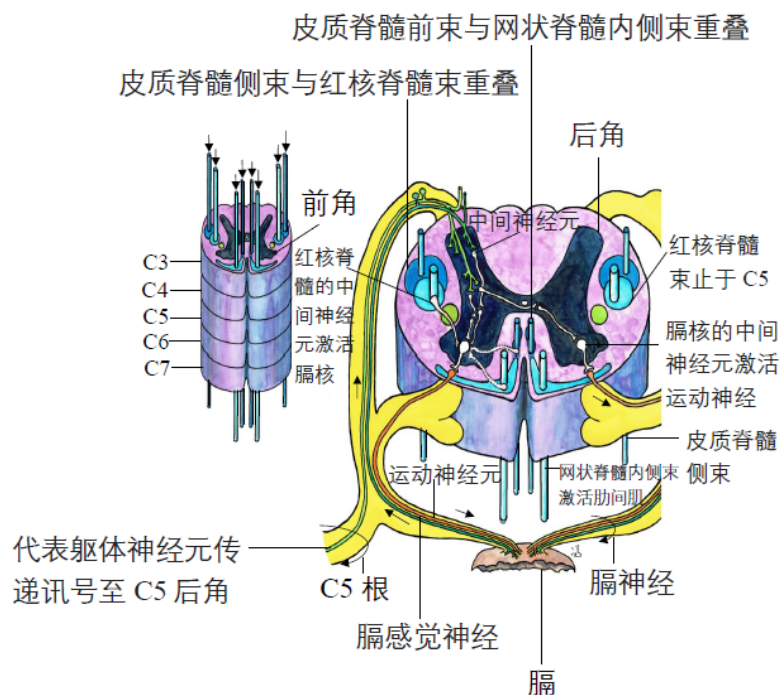


Figure 18. On the right is the schematic painting of the C5 spinal cord of human. The phrenic nucleus of humans ends at C5. The phrenic nerve (yellow) contains both motor (orange) and sensory (green) nerve fibers; the axons of the latter enter the dorsal horn and synapse interneurons at laminae II, III. We propose that the phrenic sensory nerves play the role of the parasympathetic nerve in regulating the strength and frequency of respiration with support as explained in Section 11. The peripheral sensory nerve (bright green) enters the dorsal horn also, with their axon branches connecting interneurons (light pink) to regulate the function of the phrenic nucleus ipsilaterally and /or contralaterally (via segmental reflex) with evidence explained in Sections 7.2, 7.3, 9.1, 9.2 and 11. The four light blue tubes represent the efferent nerve tracts originated from the “respiratory pace-maker”, and the four darker blue tubes are the established efferent tracts resulting from somatosensory reflex from the brain cortices. The very light pink cells are interneurons and two white bigger cells represent neurons of the phrenic nucleus at the ventral horns. The two sets of descending tracts, of different origins overlap in parts, as explained in the text. The diagram on the left shows that out of the four descending tracts, three tracts pass through the white matter to the thoracic spinal segments (consult Figure 15). Figure 18 was hand-painted by author PCWF

图 18. 右边是人类 C5 脊髓的示意图。膈核在 C5 处终止。膈神经(黄色)外膜包裹着运动神经(橙色)及感觉神经(绿色); 后者的轴突经背角白质进入板层 II、III 并突触淡红色的中间神经元。这些中间神经元突触在膈核的神经元, 以调节其功能。作者认为这种调节有必然性, 因为在膈肌里, 没有副交感神经(参看第 11)。两个白色胞体及其轴突就代表在左, 右前角的膈核神经元。属手丛的周边感觉神经有分支组合成 C5 根(参看图 6)。图中用鲜绿色绘出一个神经元, 代表所有的感觉神经, 而其轴突也经后角进入板层 I、II 及 V, 突触中间神经元, 亦会调节膈核功能(参看第 7.2、7.3、9.1、9.2 及 11 节)。四条浅蓝色管状体代表源自“呼吸起搏器”的传出神经, 而四条较深蓝色的就代表经大脑体感反射从运动皮层传出下行的神经。左图显示在四组下行的神经束中, 三组穿过颈椎白质到达胸椎节段, 启动肋间肌(参看图 15)。作者冯骥云手绘此图

12.2. 在随机、双盲的严格临床安排下, 针刺十一对侧穴位曾用作治疗 COPD 病人的方法而得到正面疗效——这里通过神经学、解剖学的分析, 简单解释其疗效机制

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种进展缓慢的疾病, 其病征是不可逆的气流受阻, 导致肺功能逐渐丧失。

有统计此疾病人数的专家, 认为到了 2013 年, 全球有 6400 万人患有 COPD 症[66]。而世界卫生组织曾在 2015 年预测, 到了 2030 年, 这疾病将成为世界第三大死亡原因[67]。

肺活量测定法(Spirometry)是国际公认诊断 COPD 的病情严重程度不可或缺的测试。这测定法最基本的就是病人在一秒钟内的强迫呼气量(FEV₁)。医者在近十多年曾用 FEV₁ 值及其它数据(独立或从 FEV₁ 变换出的数值), 合成一个或数个参数组, 以计算在统计学上的预期寿命。选用了 3633 COPD 病人(1245 死亡)的数据, 综合为 15,878 人-年的统计, 文献[68]提出以下三组。

(甲) ADO 组-(i) 年岁; (ii) 呼吸障碍/困难程度 dyspnea; (iii) FEV₁。

(乙) BODE 组-(i) 体重质量指数(body mass index); (ii) 气流阻塞程度(airflow obstruction); (iii) 呼吸困难程度; (iv) 运动能力。

(丙) e-BODE 组-BODE 组的(i)~(iv)项, 加上(v)病状恶化程度 exacerbation。

笔者认为(甲)组合对于预测短年期(如一年或以下)较准确, 而(乙)及(丙)组合适用于预测十年或以下的统计预期寿命。

呼吸困难是 COPD 的最基本和最令人虚弱的病征。根据这病征的程度, 可以预测 COPD 患者的生存率。所以处理呼吸困难是发展 COPD 治疗法的一个主要目标。

1995 年, 有 16 项(包括 2937 名参与患者)随机对照试验的回顾综论得出的结论是: 对于哮喘和 COPD 的患者, 针灸是有效的干预措施[69]。

在 2008 年, 在不太严格的统计分组情况下, 有医者使用如下的十一组(包括左与右手)穴位, 对一群 COPD 患者进行治疗: LU1 (中府), LU9 (太渊), LI 18 (扶突), ST36 (足三里), GB12 (完骨), BL13 (肺俞), BL20 (脾俞)及 BL23 (肾俞) [70]。他们得到一些正面的疗效结果。

到了 2012 年, 接受标准西药治疗的 68 位 COPD 患者, 参加了一项有随机安排、平均分组、使用安慰剂对照的治疗试验——而治疗的方法正就是针灸上述的十一组穴位[71]。这个临床实验提供了正面治疗功效。

这里需要一提: 通过针灸治疗一个疾病, 通常会使用超过一条经络的所属穴位, 但在报告文献中, 就很难找到选择那些穴位的客观原因及疗效的机制。应用相同的 11 组双侧穴位, 在中国也进行了另一项随机抽样 - 对照治疗效研究; 该项研究安排了 1) 隐蔽的地点, 2) 隐蔽的 65 位参加者, 和 3) 隐蔽的分析者[72]。这研究的综合结论是针灸那上述的十一组双侧穴位, 可以用作辅助疗法, 有效的减少 COPD 患者的呼吸困难程度。

本文作者想指出, 在设计治疗呼吸病之前, 必先从现代神经生理学的角度去研究针灸怎样会影响呼吸功能的科学机制, 可能会大大的增加了疗效程度。

请参考文献[71]的图 1 及本文的图 4。肺经络穴位和众所周知的大肠经穴位都邻近于正中神经、桡神经和皮肤神经或其分支。这些神经组合成为颈椎的各脊髓根及胸椎的 T1 根。

现在简单的考虑, 刺激那十一组穴位在生理上的效用。在第 6、9.1、9.2 及 11 节里, 作者已解释, 刺激肺经络穴位如 LU1 (中府)及 LU9 (太渊), 可激发膈及肋间肌的收缩。大肠经穴位 LI 18 (扶突)在颈丛神经附近而胆经穴位 GB12 (完骨)就在枕小神经本干之侧。刺激这两穴位会启动三组斜角肌, 而它们都参加非意识及意识性的呼吸活动, 而且其与膈同步(参考 10.2 节)。

任脉穴位 CV4 (关元)处于身体的垂直线上的脐下三寸, 而 CV12 (中脘)就在脐中上 4 寸。以上两穴位都位于腹部肌肉的中心在线, 其功能为放松中心在线的结缔组织, 使腹部的呼气肌肉容易运作。

膀胱经 BL13 (肺俞)的位置近于第三或第四胸神经后支内皮支, 及在深层近后支外侧。膀胱经 BL20 (脾俞)与第十一胸神经后支内侧皮神经, 及膈肋囊外有关。所以刺激穴位 BL13 及 BL20 则参与刺激外肋间肌及调整吸气和呼气之间的过渡。BL23 (肾俞)就在第一腰神经的后内侧支附近; 入针时深层为第一腰神经后支的外侧支(属腰丛神经), 支配腰方肌(quadratus lumborum)及腹内斜肌, 帮助呼气。胃经穴 ST36 (足三里)浅层有隐神经的皮支, 而深层就在腓深神经(sural nerve)邻近, 属 L5 脊神经。同时, 肾经 KI 3 (太溪)浅层有隐神经, 而深层在股神经(femoral nerve)邻侧, 属 L2 根的分支。(参看文献[22], 第五版的图 364.2、365.2 及 367.1)。在 10.1 节里, 已解释了 L2 及 L5 神经根与呼吸中心的成员 pFRG 有同步的紧密联系, 属运动-呼吸耦合系统。根据这节简单的分析, 已经知道用于治疗 COPD 的十一组穴位都能启动直接参加呼吸活动的肌肉。走到这一步, 可以理解到采用这十一组穴位治疗 COPD 病人是适当的。

研究针刺的疗效机制, 本文作者认为有临床应用的价值, 因为支配脏腑的神经由副交感及交感神经分担。副交感神经源于脑干而游走于体躯内部不同器官之间; 要用非侵略性的方法去刺激某一特定副交感神经比较困难。

反之, 支配大部分肌肉的神经以交感神经为主, 而在很多部位, 副交感神经只作辅助的调节。所以用针刺或其它中医学方法去刺激肌肉, 其效果比较明确。

从这节说及预测寿命指数分析, 得悉 COPD 的成因因人而异。有些病人呼吸困难的一个主因是辅助吸气的动力不足。除了针刺肺经穴位, 引发体感反射而激发膈肌收缩外, 针刺支配斜角肌的交感神经就能活化其肌肉的收缩功能。再辅以热砭石疗法, 可以令包裹着这些肌肉的筋膜张力平均分布; 继而给予斜角肌从容地做韵律性的收缩及放松的自然操作。请注意, 在睡眠中, 斜角肌也协助吸气功能。

又如, COPD 最基本的参数是每秒的呼气量 FEV_1 。所以增强呼气肌肉的活动对治疗一定会有所帮助。呼气肌肉有许多组, 主要分布于身体胸、前腹、背(直达骶部)等部位。每位病人肌肉的弱点各有差异, 所以对每位病人可以特定一套激发肺经筋的治疗方案; 再加上上述的十一组穴位刺激, 成效可能更加显著。要论述全身呼吸及吸气肌肉的功能, 是一篇非常长的论文, 牵涉肺经络、肺经别、肺经筋及其它经筋, 只能在下一篇发表。

13. 本文分析结果的撮要

本文牵涉的课题较广, 为了方便理解多种复杂过程, 及连接下篇文的内容, 在这节我们写出较详细的“撮要”。在图 18 中, 我们显示了一个摘要图, 帮助撮要的解释本文中的几个关键问题。其中一要点是提出证据说明刺激肺经穴位之所以能加强呼吸功能的机制。

1) 图 18 右面是脊髓 C5。大脑存在一个拥有数个中心的呼吸起搏器, 不停的发出韵律性讯号, 由数条延髓脊髓束下行至脊髓——其中红核脊髓束(经过彩蓝色的圆圈)是最关键的一束。在脊髓 C3 至 C5 中, 这束有轴突分支突触个别中间神经元(浅淡红); 这些中间神经元突触在膈核的胞体, 从而启动膈运动神经(橙色)。已经有实验显示出经脑皮层的体感反射是另一个可强化呼吸的机制(参考第 9 节及文献[73] [74] [75])。经刺激手臂肺经穴位反射下行的皮质脊髓束侧束(深蓝)所包括的白质区与红核脊髓束所占的有大部分是重叠的(参看文献[14]的图 III.37)。如果这两束的中间神经元是同一类别, 它们便会以同一机制启动膈核。若是那两类细胞以不同方式突触膈核细胞, 将是一项对中、西医学极有趣的研究课题。

2) 延髓脊髓束系统另一重要神经束是网状脊髓束(图 15 及在图 18 中脊髓前端的两浅蓝色柱状体)。它们在胸段 T2 至 T11 节有分支接触近前角的运动神经元, 令外肋间肌收缩, 使胸腔扩大, 与膈肌收缩有协同的吸气作用。脊髓每节的横截面的面积及灰质的形状都不同, 所以网状脊髓束会经过像 L 一字形

态的一部分, 如图 18 所示。在经过 L 一字垂直部分的称为网状脊髓内侧束, 而经过 L 一字横部的就称为(网状)前庭脊髓束。在另一方面, 针刺手部在脑皮层反射下行的路径称为皮质脊髓前束(图 18 中较蓝色的柱状体); 这束与同侧的网状脊髓内侧束有部分重叠, 在 L 一字形的垂直部分。既然有实验指出它能启动呼吸, 这束应当会有分支突触膈核(如图 18 中的淡粉红神经元), 及会在胸脊髓突触肋间肌神经胞体(参看图 15)。到现时为止, 没有明确的实验结果显示那一种神经接触是活化呼吸的主要机制; 这也是中、西医学研究者想知的结果。

3) 根据第 7.2、7.3 节的解释(参看图 12、图 13 及图 14), 了解到胞体在板层 II, III 的神经元, 与同侧及对侧的膈联系。即是说, 突触板层 II、III 的中间神经元, 可以激发膈核(或膈肌)的活动。到现时所知, 在板层 II、III 间, 没有一个自发性的起搏器, 只有从脊髓背角进入的感觉神经轴突会把讯号输入至背角的中间神经元。在第 11 节, 已解释清楚膈的上行感觉神经可以调整膈的活动。要知道膈是人体内唯一一个器官是不受副交感神经支配的, 这种由感觉神经的调整也是必然的。此类脊髓节段的反射, 与脑皮层反射是两个不同位置的机制。其实, 在九十年代, 已有大鼠等模型实验证实了脊髓反射的存在[76]。

从生理学而言, 如果上颈椎(C1、C2)患有严重结构性的损伤, 在脑桥、脑干呼吸起搏器发出的韵律性讯号便不能到达膈核。最近, 文献[77]报导利用“上椎完全损伤大鼠模型”用“硬膜外刺激器”(epidural stimulation), 以电讯号刺激膈核脊髓节段的胶原蛋白硬膜, 可以令大鼠膈肌恢复活动。这种刺激方法, 就类似用中医学的电针去刺激进入背角的感觉神经元, 诱发膈神经的活动。这实验也左证了脊髓(内)的反射现象。从常理来说, 身躯受到刺激, 自然会加速呼吸作相应变动。所以, 针刺周边神经纤维可以引发上述两种反射。

4) 在第 10.1 节中已较详述人体的运动 - 呼吸耦合系统。生存在有地心吸力的行星, 站立时间长的人类必需有坚强的腿部肌肉。中医学也常提及增强下肢运动的重要性。还有, 人及脊椎动物的运动, 主要在上、下肢。本文作者认为前数月 Shinozaki 等找到的斜角核[54] (第 10.2 节, 图 16), 是除膈核外, 在大脑外第二个运动 - 呼吸耦合中心。相信以后会发现更多的“分区耦合中心”, 与呼吸运动肌肉或上、下肢肌肉有关。以中医学的语言, 本文作者认为, 每一个中心都联系到一组肺经筋的成员。

5) 在第 12.2 节, 根据神经生理学, 已简单解释了在三个临床报告上都用了相同的十一组穴位去治疗 COPD 而达到疗效的原因。简言之, 疗效都归因于膈及其他呼吸肌肉及运动 - 呼吸耦合系统的启动。

6) 正如在第 12.1 节所简述, 呼吸操作必须在有意识及无意识(睡眠中)连续的进行。在生活中, 呼吸操作大部分时间是有节奏性的, 但有时(如吞咽、说话)是必须以非节奏性的形式进行。还有, 影响呼吸的有呼吸性的和非呼吸性的(如情绪影响)输入。所以呼吸是一项极之复杂的生理功能。如果食道操作有问题, 在吞咽时就会遇上呼吸危险的时刻。在中医学古籍文献里, 通常会先谈肺经络, 这逻辑是正常的。因为影响呼吸正常操作, 有上述的三大类原因, 所以发展治疗呼吸障碍症就必须从多方面考虑。这也是本文作者先发表肺经络、肺经筋文献的原因。

7) 每条周边神经纤维都包裹着数条上行的感觉会阴神经纤维及数条下行的运动会阴神经纤维(图 3)。引用本文提及中医学的方法刺激周边神经纤维会导致(iii)所述的两类反射, 及活化运动端板与肌肉的连接(参看图 2 及图 3), 使肌肉的灵活性增加。

8) 虽然本文只集中讨论神经系统如何参与膈及一部分有关肌肉的活动, 但中间神经元有三维的结构及突触能力, 所以一条脊髓丘脑束就从下腹脊髓直上丘脑。因此, 内脏器官的互动就是神经学的“必然结果”。在文献[11], 作者用神经生理学解释了古籍中医学为甚么有“肺与大肠互为表里”之说。近二十年, 在临床上发现多种不同的呼吸障碍症与过敏性肠炎及溃疡性结肠炎有相关性[78] [79] [80] [81]。到了 2007 年, 文献[82]报道大鼠吸入刺激性气体后, 在腰椎尾端(L6-S5)的脊髓神经元, 会收到结肠及肺部的讯息。有鉴于此, 他们提出“肺与结肠相对话”的概念。

14. 总结

根据现代神经生物学, 用中医学的方式刺激肺经络穴位及与运动-呼吸耦合系统有关的神经, 可以通过大脑及/或脊髓反射作用训练来加强呼吸有关的肌肉, 调节呼吸功能。膈核及斜角肌核是两组在颈脊髓灰质的中间神经元, 能以同步形式活动; 这两组是上述耦合系统中至现时为止已肯定知道的成员。分析中间神经元的功能是很重要的课题。肺经筋是帮助呼吸的肌肉、结缔组织、筋腱和韧带。用中医学的术语, 要医治 COPD, 可以从刺激肺经络及肺经筋着手。

致谢

本文作者特别感谢冯瀚先生在文章撰稿期间给予全力的支持和协助。因为不同刊物各有不同的编排, 作者冯戡云在国际文献沿用 P. Fung, 或 P.C. Fung 或 P.C.W. Fung 或 Peter Chin Wan Fung 名称。作者江洁慈在国际文献沿用 Kong Kit Chee 或 Regina Kit Chee Kong 名称。除图 1 及图 16 外, 其他插图均由作者冯戡云手绘。

参考文献

- [1] 党瑞山, 陈尔渝, 沈雪勇, 朱文江, 王倍军, 等. 手太阴经穴位与结缔组织结构的关系[J]. 上海针灸杂志, 1997, 16(4): 28-29.
- [2] 费伦, 承焕生, 蔡德亨, 杨世坝, 许建荣, 陈尔瑜, 党瑞山, 丁光宏, 沈雪勇, 唐颐. 经络物质基础及其功能性特征的实验探索和研究展览[J]. 科学通报, 1998, 43(6): 658-672.
- [3] Langevin, H.M. and Yandow, J.A. (2002) Relationship of Acupuncture Points and Meridians to Connective Tissue Planes. *The Anatomical Record*, **269**, 257-265. <https://doi.org/10.1002/ar.10185>
- [4] 原林, 姚戴维, 唐雷, 黄文华, 焦培峰, 陆云涛, 戴景兴, 张辉, 贺振泉, 钟世镇. 针灸经穴的数字解剖学研究[J]. 解剖学报, 2004, 35(4): 337-343.
- [5] Fung, P.C.W. (2009) Probing the Mystery of Chinese Medicine Meridian Channels with Special Emphasis on the Connective Tissue Interstitial Fluid System, Mechanotransduction, Cells Durotaxis and Mast Cell Degranulation. *Chinese Medicine*, **4**, 10. <https://doi.org/10.1186/1749-8546-4-10>
- [6] Fung, P.C.W. (2013) Chapter 5. Plausible Biomedical Consequences of Acupuncture Applied at Sites Characteristic of Acupoints in the Connective-Tissue-Interstitial-Fluid System. In: Chen, L.L. and Cheng, T.O., Eds., *Acupuncture in Modern Medicine*, InTech Open, Rijeka, 95-131.
- [7] Fung, P.C.W. and Kong, R.K.C. (2019) Manifestation of Pathological States of Numerous Diseases in the Largest Organ of the Human Body: (I) Basics and the Diseases of Tendon. *International Journal of Clinical Medicine*, **10**, 183-249. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2019.103018>
- [8] Fung, P.C.W. and Kong, R.K.C. (2016) The Integrative Five-Fluid Circulation System in the Human Body. *Open Journal of Molecular and Integrative Physiology*, **6**, 45-97. <https://doi.org/10.4236/ojmip.2016.64005>
- [9] 冯戡云, 江洁慈. 经络、经筋与统一五液循环系统的关系[J]. 中医学, 2018, 7(1): 74-92.
- [10] Langevin, H.M., Churchill, D.L., Wu, J., Badger, G.J., Yandow, J.A., Fox, J.R. and Krag, M.H. (2002) Evidence of Connective Tissue Involvement in Acupuncture. *FASEB Journal*, **16**, 827-874. <https://doi.org/10.1096/fj.01-0925fje>
- [11] Fung, P.C.W. and Kong, R.K.C. (2018) New Insights on Stimulating the Lung Meridian Based on Modern Neurophysiology. *Chinese Medicine*, **9**, 75-117. <https://doi.org/10.4236/cm.2018.93006>
- [12] Liu, X., Zhao, Y., Gao, J., Pawlyk, B., Starcher, B., Spemcer, J.A., Yanagisawa, H., Zuo, J. and Li, T. (2004) Elastic Fiber Homeostasis Requires Lysyl Oxidase-Like 1 Protein. *Nature Genetics*, **36**, 178-182. <https://doi.org/10.1038/ng1297>
- [13] Ushiki, T. (2002) Collagen Fibers, Reticular Fibers and Elastic Fibers. A Comprehensive Understanding from a Morphological Viewpoint. *Archives of Histology and Cytology*, **65**, 109-126. <https://doi.org/10.1679/aohc.65.109>
- [14] Felten, D.L., Jozefowicz, R.F., 著. 奈特人体神经解剖彩色图谱[M]. 崔益群, 主译. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [15] Martin, J.H. (2003). *Neuroanatomy*. McGraw-Hill Professional, New York.
- [16] Kandel, E.R., Schwartz, J.H. and Jessell, T.M. (2000) *Principles of Neural Science*. 4th Edition, McGraw-Hill, New York.

York.

- [17] Thomas, P.K., Sears, T.A. and Gilliatt, R.W. (1959) The Range of Conduction Velocity in Normal Motor Nerve Fibers to the Small Muscles of the Hand and Foot. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **22**, 175-181. <https://doi.org/10.1136/jnnp.22.3.175>
- [18] Daube, J.R. and Rubin, D.J. (2012) Chapter 13. Nerve Conduction Studies. In: *Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology*, 6th Edition, Elsevier Inc., Amsterdam, 289-325. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0308-1.00013-3>
- [19] Kelly, E.J., Terenghid, G., Hazarid, A. and Wiberg, M. (2005) Nerve Fibre and Sensory End Organ Density in the Epidermis and Papillary Dermis of the Human Hand. *British Journal of Plastic Surgery*, **58**, 774-779. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2004.12.017>
- [20] Stewart, J.D. (2003) Peripheral Nerve Fascicles: Anatomy and Clinical Relevance. *Muscle & Nerve*, **28**, 525-541. <https://doi.org/10.1002/mus.10454>
- [21] Bas, H. and Kleinert, J.M. (1999) Anatomic Variations in Sensory Innervation of the Hand and Digits. *Journal of Hand Surgery*, **24**, 1171-1184. <https://doi.org/10.1053/jhsu.1999.1171>
- [22] Clemente, C.D. (2007) Anatomy—A Regional Atlas of the Human Body. 5th Edition, Plate 19, Lippincott Williams & Wilkins, Los Angeles, CA.
- [23] Fitzpatrick, D. (2004) Unit II—Sensation & Sensory Processing. In: Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Hall, W.C., LaMantia, A.-S., McNamara, J.O. and Williams, S.M., Eds., *Neuroscience*, 3rd Edition, Sinauer Associates, Inc., Sunderland, MA, 189-228.
- [24] Krames, E.S. and Foreman, R. (2007) Spinal Cord Stimulation Modulates Visceral Nociception and Hyperalgesia via the Spinothalamic Tracts and the Postsynaptic Dorsal Column Pathways: A Literature Review and Hypothesis. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, **10**, 224-237. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1403.2007.00112.x>
- [25] Willis, D., Leonard, R.B. and Kenshalo Jr., D.R. (1978) Spinothalamic Tract Neurons in the Substantia Gelatinosa. *Science*, **202**, 986-988. <https://doi.org/10.1126/science.102034>
- [26] Burstein, R., Ddo, R.J. and Giesler Jr., G.J. (1990) The Cells of Origin of the Spinothalamic Tract of the Rat: A Quantitative Re-Examination. *Brain Research*, **511**, 329-337. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(90\)90179-F](https://doi.org/10.1016/0006-8993(90)90179-F)
- [27] Zhang, T.C., Janik, J.J. and Grill, W.M. (2014) Mechanisms and Models of Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Neuropathic Pain. *Brain Research*, **1569**, 19-31. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.04.039>
- [28] Kandel, E.R. and Schwartz, J.H. (2013). Principles of Neural Science. 5th Edition, McGraw-Hill Group, New York, 535.
- [29] Feldman, J.L., Loewy, A.D. and Speck, D.F. (1985) Projections from the Ventral Respiratory Group to Phrenic and Intercostal Motoneurons in Cat: An Autoradiographic Study. *The Journal of Neuroscience*, **5**, 1993-2000. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.05-08-01993.1985>
- [30] Kuzuhara, S. and Chou, S.N. (1980) Localization of the Phrenic Nucleus in the Rat: A HRP Study. *Neuroscience Letters*, **16**, 119-124. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(80\)90330-4](https://doi.org/10.1016/0304-3940(80)90330-4)
- [31] Goshgarian, H.G. and Rafols, J.A. (1981) The Phrenic Nucleus of the Albino Rat: A Correlative HRP and Golgi Study. *The Journal of Comparative Neurology*, **201**, 441-456. <https://doi.org/10.1002/cne.902010309>
- [32] Lipski, J., Bektas, A. and Porter, R. (1986) Short Latency Inputs to Phrenic Motoneurons from the Sensorimotor Cortex in the Cat. *Experimental Brain Research*, **61**, 280-290. <https://doi.org/10.1007/BF00239518>
- [33] Ellenberger, H.H., Vera, P., Haselton, J.R., Haselton, C. and Schneiderman, N. (1990) Brainstem Projections to the Phrenic Nucleus: An Anterograde and Retrograde HRP Study in the Rabbit. *Brain Research Bulletin*, **24**, 163-174. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(90\)90201-A](https://doi.org/10.1016/0361-9230(90)90201-A)
- [34] Routal, R.V. and Pal, G.P. (1999) Location of the Phrenic Nucleus in the Human Spinal Cord. *Journal of Anatomy*, **195**, 617-621. <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.1999.19540617.x>
- [35] Routal, R.V. and Pal, G.P. (1999) A Study of Motoneuron Groups and Motor Columns in the Human Spinal Cord. *Journal of Anatomy*, **195**, 211-224. <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.1999.19520211.x>
- [36] Lane1, M.A., White1, T.E., Coutts1, M.A., Jones1, A.L., Sandhu M.S., Bloom, D.C., Bolser, D.C., Yates, B.J., Fuller, D.D. and Reier, P.J. (2008) Cervical Pre-Phrenic Interneurons in the Normal and Lesioned Spinal Cord of the Adult Rat. *Journal of Comparative Neurology*, **511**, 692-709. <https://doi.org/10.1002/cne.21864>
- [37] Yates, B.J., Smail, J.A., Stocker, S.D. and Card, J.P. (1999) Transneuronal Tracing of Neural Pathways Controlling Activity of Diaphragm Motoneurons in the Ferret. *Neuroscience*, **90**, 1501-1513. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(98\)00554-5](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(98)00554-5)
- [38] Lois, J.H., Rice, C.D. and Yates, B.J. (2009) Neural Circuits Controlling Diaphragm Function in the Cat Revealed by Transneuronal Tracing. *Journal of Applied Physiology*, **106**, 138-152. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.91125.2008>

- [39] Subramanian, H.H., Balnave, R.J. and Holstege, G. (2008) The Midbrain Periaqueductal Gray Control of Respiration. *The Journal of Neuroscience*, **28**, 12274-12283. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4168-08.2008>
- [40] Smith, J.C., Abdala, A.P.L., Koizumi, H., Rybak, I.A. and Paton, J.F.R. (2007) Spatial and Functional Architecture of the Mammalian Brainstem Respiratory Network: A Hierarchy of Three Oscillatory Mechanisms. *Journal of Neurophysiology*, **98**, 3370-3387. <https://doi.org/10.1152/jn.00985.2007>
- [41] Smith, J.C., Abdala, A.P.L., Rybak, I.A. and Paton, J.F.R. (2009) Structural and Functional Architecture of Respiratory Networks in the Mammalian Brainstem. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, **364**, 2577-2587. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0081>
- [42] Smith, J.C., Morrison, D.E., Ellenberger, H.H., Otto, M.R. and Feldman, J.L. (1989) Brainstem Projections to the Major Respiratory Neuron Populations in the Medulla of the Cat. *Journal of Comparative Neurology*, **281**, 69-96. <https://doi.org/10.1002/cne.902810107>
- [43] Butler, J.E., Hudson, A.L. and Ganevia, C. (2014) The Neural Control of Human Inspiratory Muscles. *Progress in Brain Research*, **209**, 295-308. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63274-6.00015-1>
- [44] Masaoka, Y. and Homma, I. (2000) The Source Generator of Respiratory-Related Anxiety Potential in the Human Brain. *Neuroscience Letters*, **283**, 21-24. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(00\)00895-8](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(00)00895-8)
- [45] McKenzie, D.K. and Gagandevia, S.C. (1985) Phrenic Nerve Conduction Times and Twitch Pressures of the Human Diaphragm. *Journal of Applied Physiology*, **58**, 1496-1504. <https://doi.org/10.1152/jappl.1985.58.5.1496>
- [46] Wong, T.K.W., Fung, P.C.W., Chua, S.E. and McAlonan, G.M. (2008) Abnormal Spatiotemporal Processing of Emotional Facial Expressions in Childhood Autism: Dipole Source Analysis of Event-Related Potentials. *European Journal of Neuroscience*, **28**, 407-416. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06328.x>
- [47] Zifko, U.A., Slomka, P.J., Reid, R.H., Young, G.B., Remtulla, H. and Bolton, C.F. (1996) The Cortical Representation of Somatosensory Evoked Potentials of the Phrenic Nerve. *Journal of the Neurological Sciences*, **139**, 197-202. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(96\)00055-X](https://doi.org/10.1016/0022-510X(96)00055-X)
- [48] Richanrd-Bell, G. and Bytrzycka, E.V. (1986) Distribution of Corticospinal Motor Fibres within the Cervical Spinal Cord with Special Reference to the Phrenic Nucleus: A WGA_HRP Anterograde Transport Study in the Cat. *Brain Research*, **379**, 75-83. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(86\)90257-X](https://doi.org/10.1016/0006-8993(86)90257-X)
- [49] Meehan, C.F., Grondahl, L., Nielsen, J.B. and Hultborn, H. (2012) Fictive Locomotion in the Adult Decerebrate and Spinal Mouse *in Vivo*. *The Journal of Physiology*, **590**, 289-300. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.214643>
- [50] Jordan, L.M., Liu, J., Hedlund, P.B., Akay, T. and Pearson, K.G. (2008) Descending Command Systems for the Initiation of Locomotion in Mammals. *Brain Research Reviews*, **57**, 183-191. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.07.019>
- [51] Le Gal, J.P., Juvin, L., Cardeito, L., Thoby-Brisson, M. and Morin, D. (2014) Remote Control of Respiratory Neural Network by Spinal Locomotor Generators. *PLoS ONE*, **9**, e89670. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089670>
- [52] Hudson, A.L., Gandeva, S.C. and Buttor, J.E. (2007) The Effect of Lung Volume on the Co-Ordinated Recruitment of Scalene and Sternomastoid Muscles in Human. *Journal Physiology*, **504**, 261-270. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.137240>
- [53] Wei, P., Li, J., Gao, F., Ye, D., Zhong, Q. and Liu, S. (2010) Resting State Networks in Human Cervical Spinal Cord Observed with fMRI. *European Journal of Applied Physiology*, **108**, 265-271. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1205-4>
- [54] Shinozaki, Y., Yokota, S., Miwakeichi, F., Pokorski, M., Aoyama, R., Fukuda, K., Yoshida, H., Toyama, Y., Nakamura, M. and Okada, Y. (2019) Structural and Functional Identification of Two Distinct Inspiratory Neuronal Populations at the Level of the Phrenic Nucleus in the Rat Cervical Spinal Cord. *Brain Structure and Function*, **224**, 57-72. <https://doi.org/10.1007/s00429-018-1757-3>
- [55] Goshgarian, H.G. and Roubal, P.J. (1986) Origin and Distribution of Phrenic Primary Afferent Nerve Fibers in the Spinal Cord of the Adult Rat. *Experimental Neurology*, **92**, 624-638. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(86\)90304-3](https://doi.org/10.1016/0014-4886(86)90304-3)
- [56] Nair, J., Bezdudnaya, T., Zholudeva, L., Detloff, M.R., Reier, P.J., Lane, M.A. and Fuller, D.D. (2017) Histological Identification of Phrenic Afferent Projections to the Spinal Cord. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, **236**, 57-68. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2016.11.006>
- [57] Munschauer, F.E., Mador, M.J., Ahuja, A. and Jacobs, L. (1991) Selective Paralysis of Voluntary but Not Limbically Influenced Automatic Respiration. *Archives of Neurology*, **48**, 1190-1192. <https://doi.org/10.1001/archneur.1991.00530230098031>
- [58] Evans, K.C. (2010) Cortico-Limbic Circuitry and the Airways: Insights from Functional Neuroimaging of Respiratory Afferents and Efferents. *Biological Psychology*, **84**, 13-25. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2010.02.005>
- [59] 黄泳. 针刺治疗抑郁症的概况[J]. 安徽中医临床杂志, 2003, 15(3): 251-253.

- [60] Maskill, D., Murphy, K., Mier, A., Owen, M. and Guz, A. (1991) Motor Cortical Representation of the Diaphragm in Man. *The Journal of Physiology*, **443**, 105-121. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1991.sp018825>
- [61] Sharshar, T., Hopkinson, N.S., Jonville, S., Prigent, H., Carlier, R., Dayer, M.J., Swallow, E.B., Lofaso, F., Moxham, J. and Polkey, M.I. (2004) Demonstration of a Second Rapidly Conducting Cortico-Diaphragmatic Pathway in Humans. *The Journal of Physiology*, **560**, 897-908. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.061150>
- [62] Nachev, P., Kennard, C. and Husain, M. (2008) Functional Role of the Supplementary and Pre-Supplementary Motor Areas. *Nature Reviews Neuroscience*, **9**, 856-869. <https://doi.org/10.1038/nrn2478>
- [63] Laviolette, L., Nierat, M.-C., Hudson, A.L., Raux, M., Allard, É. and Similowski, T. (2013) The Supplementary Motor Area Exerts a Tonic Excitatory Influence on Corticospinal Projections to Phrenic Motoneurons in Awake Humans. *PLoS ONE*, **8**, e62258. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062258>
- [64] Nuding, D. (2013) Anxiety in Childhood—Person-Centered Perspectives. *Person-Centered & Experiential Psychotherapies*, **12**, 33-45. <https://doi.org/10.1080/14779757.2013.767746>
- [65] Ip, M.S.M., Lam, B., Chan, L.Y., Zheng, L., Tsang, K.W.T., Fung, P.C.W. and Lam, W.K. (2000) Circulating Nitric Oxide Is Suppressed in Obstructive Sleep Apnea and Is Reversed by Nasal Continuous Positive Airway Pressure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **162**, 2166-2171. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.6.2002126>
- [66] (2013) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Updated 2013 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, London, UK. <http://www.goldcopd.org>
- [67] World Health Organization (2008) World Health Statistics. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS08_Full.pdf
- [68] Marin, J.M., Alfageme, I., Almagro, P., Casanova, C., Esteban, C., Soler-Catalunã, J.J., de Torres, J.P., Martínez-Cambor, P., Miravittles, M., Bartolome, R., Celli, B.R. and Soriano, J.B. (2013) Multicomponent Indices to Predict Survival in COPD: The COCOMICS Study. *European Respiratory Journal*, **42**, 323-332. <https://doi.org/10.1183/09031936.00121012>
- [69] Jobst, K.A. (1995) A Critical Analysis of Acupuncture in Pulmonary Disease: Efficacy and Safety of the Acupuncture Needle. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **1**, 57-85. <https://doi.org/10.1089/acm.1995.1.57>
- [70] Suzuki, M., Namura, K., Ohno, Y., Tanaka, H., Egawa, M., Yokoyama, Y., Akao, S., Fujiwara, H. and Yano, T. (2008) The Effect of Acupuncture in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **14**, 1097-1105. <https://doi.org/10.1089/acm.2007.0786>
- [71] Suzuki, M., Muro, S., Ando, Y., Omori, Y., Shiota, T., Endo, K., Sato, S., Aihara, K., Matsumoto, M., Suzuki, S., Ito-tani, R., Ishitoko, M., Hara, Y., Takemura, M., Ueda, T., Kagioka, H., Hirabayashi, M., Fukui, M. and Mishima, M. (2012) A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Acupuncture in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). The COPD-Acupuncture Trial (CAT). *Archives of Internal Medicine*, **172**, 878-886. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.1233>
- [72] Feng, J., Wang, X., Li, X., Zhao, D. and Xu, J. (2016) Acupuncture for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Multicenter, Randomized, Sham-Controlled Trial. *Medicine (United States)*, **95**, e4879. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004879>
- [73] Gandevia, S.C. and Rothwell, J.C. (1987) Activation of the Human Diaphragm from the Motor Cortex. *The Journal of Physiology*, **384**, 109-118. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1987.sp016445>
- [74] Rikard-Bell, G., Bystrycka, E.K. and Nail, B.S. (1985) Cells of Origin of Corticospinal Projections to Phrenic and Thoracic Respiratory Motoneurons in the Cat as Shown by Retrograde Transport of HRP. *Brain Research Bulletin*, **14**, 39-47. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(85\)90175-3](https://doi.org/10.1016/0361-9230(85)90175-3)
- [75] Aminoff, M.J. and Sears, T.A. (1971) Spinal Integration of Segmental, Cortical and Breathing Inputs to Thoracic Respiratory Motoneurons. *The Journal of Physiology (London)*, **215**, 557-575. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1971.sp009485>
- [76] Sato, A. (1997) Neural Mechanisms of Autonomic Responses Elicited by Somatic Sensory Stimulation. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, **27**, 610-621. <https://doi.org/10.1007/BF02463910>
- [77] Bezdudnaya, T., Lane, M.A. and Marchenko, V. (2018) Paced Breathing and Phrenic Nerve Responses Evoked by Epidural Stimulation Following Complete High Cervical Spinal Cord Injury in Rats. *Journal of Applied Physiology*, **125**, 687-696. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00895.2017>
- [78] Camus, P., Plard, F., Ashcroft, T., Gal, A.A. and Colby, T.V. (1993) The Lung in Inflammatory Bowel Disease. *Medicine*, **72**, 151-183. <https://doi.org/10.1097/00005792-199372030-00003>
- [79] Godet, P.G., Cowie, R., Woodman, R.C. and Sutherland, L.R. (1997) Pulmonary Function Abnormalities in Patients with Ulcerative Colitis. *American Journal of Gastroenterology*, **92**, 1154-1156.

- [80] Kullmann, M., Kullmann, F., Andus, T., Scholmerich, J., and Riegger, G.A. and Pfeifer, M. (1998) Pulmonary Involvement in I.B.D. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **157**, A807.
- [81] Ceyhan, B.B., Karakurt, S., Cevik, H. and Sungur, M. (2003) Bronchial Hyperreactivity and Allergic Status in Inflammatory Bowel Disease. *Respiration*, **70**, 60-66. <https://doi.org/10.1159/000068407>
- [82] Qin, C., Foreman, R.D. and Farber, J.P. (2007) Inhalation of a Pulmonary Irritant Modulates Activity of Lumbosacral Spinal Neurons Receiving Colonic Input in Rats. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, **293**, R2052-R2058. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00154.2007>