

## 芬太尼对家兔中脑单位放电效应及纳络酮的拮抗作用\*

王春安 扬炎华\*\* 陈宜张 (第二军医大学生理学教研室, 上海 201903)

**提要** 用玻璃微电极记录家兔中脑内侧网状结构单位(即中脑单位)放电。先后给予芬太尼和纳络酮以观察芬太尼效应及纳络酮翻转作用。在记录的 92 个单位中,对芬太尼反应有兴奋单位 24 个(26%); 抑制单位 33 个(36%); 先抑制后兴奋单位 13 个(14%); 无效应单位 22 个(24%)。纳络酮对芬太尼兴奋效应和抑制效应均有翻转作用,前者比后者时程短得多。

**关键词** 中脑内侧网状结构; 单位放电; 芬太尼; 纳络酮的翻转作用

一般认为电刺激和脑内注射吗啡产生镇痛效应是由于激活了中脑中央灰质及附近部位,抑制了痛信息传入<sup>(1)</sup>。微电泳给予吗啡对中脑

单位主要引起抑制效应<sup>(2,3)</sup>。全身给予吗啡对该区多单位主要引起兴奋效应<sup>(4,5)</sup>。我们曾观察到 iv 芬太尼对中脑单位效应有兴奋,抑制,先抑制后兴奋及无效应等 4 种<sup>(6)</sup>。本实验观察 iv 芬太尼对中脑单位的效应,以及纳络酮对芬太尼兴奋和抑制这两种基本效应的翻转作用,以便进一步了解芬太尼的抑制和兴奋效应是否是通过吗啡受体实现的。

---

1981年9月3日收稿 1981年12月21日修回

\* 本室王成海和严进参加部分工作

\*\* 昆明医学院生理教研室

## 方 法

用玻璃微电极记录了 55 只家兔中脑单位放电。家兔麻醉、手术、制动、电极定位等方法同前<sup>(7)</sup>。芬太尼(北京大学制药厂)iv 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，纳络酮(上海第一医学院红旗制药厂)iv 0.4 mg/kg。注射前后单位放电用磁带录音机记录、储存。然后输入到 TQ-19 医用数据处理机作密度序列处理，并经 LZ3-204 X-Y 记录仪描记直方图。

## 结 果

在 Sawyer 图谱 P6-P9，皮层下 7.5-11.0 mm 之间，紧靠中线(R 1.5-L 1.5)脑区内，收集单位 92 个。记录时间均在 iv 后 40 min 左右。按照芬太尼对中脑单位自发放电的 4 种效应，把中脑单位分为芬太尼兴奋单位，芬太尼抑制单位，先抑制后兴奋单位，无效应单位等 4 种。其中兴奋单位 24 个(26%)，抑制单位 33 个(36%)，先抑制后兴奋单位 13 个(14%)，无效应单位 22 个(24%)。

### 芬太尼兴奋效应及纳络酮翻转作用 iv 芬

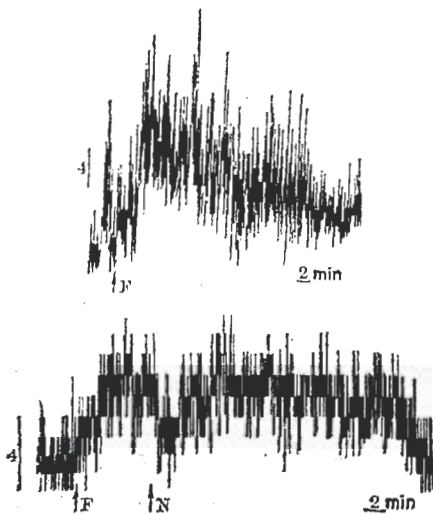


Fig 1. Excitatory effect of fentanyl on mid-brain units and its reversal by naloxone. (Time histogram of the unit discharges. Ordinate: Number of imp./BIN; BIN width = 2 s. F = iv fentanyl 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; N = iv naloxone 0.4 mg/kg)

太尼后，使芬太尼兴奋单位的放电明显增加，3-4 min 兴奋效应达到最高峰。这时放电水平可达给药前的 300%。大约在 iv 后 30-35 min 恢复到对照水平。

明显出现芬太尼兴奋效应后(iv 后 8 min 左右)iv 纳络酮。在所试 5 个单位中均有明显对抗芬太尼作用，即 iv 纳络酮后出现放电明显减少，持续 2-3 min，然后恢复到持续兴奋状态(图 1)。

兴奋单位与先抑制后兴奋单位的兴奋高峰出现时间略有不同，兴奋单位在 iv 芬太尼后 4 min 左右达到高峰，先抑制后兴奋单位兴奋相在注射后 11-12 min 才达到高峰。

我们曾记录到一个对芬太尼发生兴奋反应的单位(81-114-II)，它同时又对伤害性刺激(有齿镊子夹)发生兴奋反应。且纳络酮对芬太尼的兴奋效应也有类似的翻转作用。

**芬太尼抑制效应及纳络酮翻转作用** iv 芬太尼，使单位放电明显减少，注射后 5 min 放电几乎到 0，抑制时间约 30 min。

在出现明显抑制效应后(iv 后 5 min)，iv 纳络酮，芬太尼抑制效应立即被翻转(图 2)。纳络酮对抗芬太尼抑制效应时程约为 20 min，它远比对兴奋效应的时程为长。

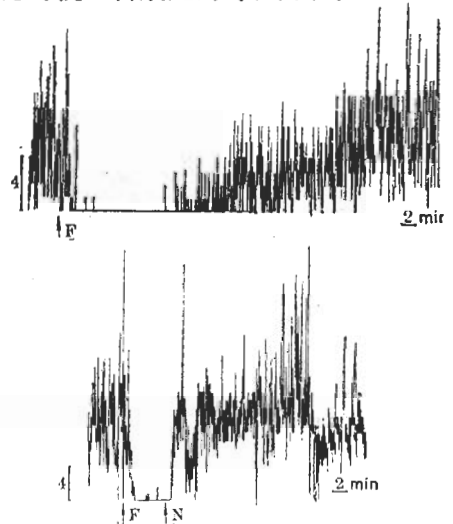


Fig 2. Inhibitory effect of fentanyl on mid-brain unit and its reversal by naloxone. Explanations as in Fig 1

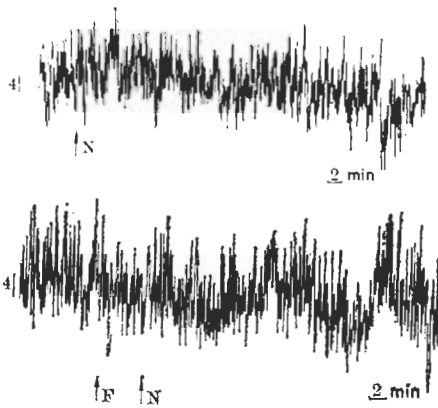


Fig 3. Effects of naloxone on spontaneous midbrain unit discharge (upper) and on fentanyl non-effective midbrain unit discharge (lower). Explanations as in Fig 1

**纳络酮对中脑单位放电和芬太尼无效应单位的作用** 我们观察了纳络酮对自发放电和芬太尼无效应单位放电的作用。一个单位不予芬太尼，直接 iv 纳络酮。另一单位在芬太尼无影响情况下 iv 纳络酮。发现纳络酮对这 2 个单位放电均无明显影响(图 3)。

当微电极记录到某种反应单位时，往往在其附近可连续找到类似反应单位。但在一次实验中可记录到不同类型的反应

## 讨 论

Gent 等用微电泳法给予麻醉猫以吗啡主要得到抑制效应<sup>(2,3)</sup>。Urca 等在清醒大白鼠中全身给予吗啡，药物对中脑镇痛阳性部位多单位活动主要引起兴奋效应<sup>(4,5)</sup>。本实验进一步支持我们以往实验结果，iv 芬太尼对中脑单位有 4 种效应：兴奋、抑制、先抑制后兴奋和无效应。但各种效应所占%与前文报道<sup>(6)</sup>略有不同。

全身给药与微电泳给药效应不同，这可能在于全身给药效应包括了从其它脑区接受吗啡兴奋后的间接影响。微电泳给药无双相反应，而在我们的先抑制后兴奋效应中，兴奋效应前

约有 2 min 的抑制相，而后兴奋。这都可能与全身给药恢复影响有关。

我们实验结果与 Urca 实验结果也有不同，Urca 主要得到的是兴奋效应(91%)，这种差别是否由于动物种类不同及记录方法不同，尚未明瞭。

无论芬太尼兴奋效应还是抑制效应都可为纳络酮翻转，这提示芬太尼对这些单位的效应可能是通过吗啡受体的。另外，在相同剂量纳络酮(0.4 mg/kg)作用下，它对抑制效应的翻转作用时程比对兴奋效应翻转时程长，这一现象提示：两种翻转作用的机制可能不完全一样。

考虑到吗啡类药物均有一定程度的心血管效应，我们曾在同样实验条件下观察了 iv 芬太尼对动物血压影响，发现一般均为降压效应(8 mm Hg 左右)，而我们记录到的却有 4 种不同的效应，而且在同一实验动物中可不同效应。因之我们倾向于认为，芬太尼引起的单位放电变化大概不是脑血流引起的继发性改变。

本实验中观察到一例对伤害性刺激反应单位，同时又是芬太尼兴奋单位，其兴奋效应可为纳络酮翻转。这类神经元在痛与镇痛中起什么作用是颇感兴趣的。

## 参 考 文 献

- 1 Field HL, Basbaum AI. *Annu Rev Physiol* 1978; 40:217
- 2 Gent JP, Wolstencroft JH. Action of morphine, enkephalin and endorphine on single neurons in the brain stem, including the raphe and the periaqueductal gray of the cat. In: Kosterlitz HW, ed. *Opiate and endogenous opioid peptides*. 1st ed. Amsterdam: North-Holland, 1976:217
- 3 Bradley PB, Gayton RJ, Lambert LA. Electrophysiological effects of opiates and opioid peptides. In: Hughes J, ed. *Centrally acting peptides*, 1st ed. London: Macmillan, 1978: 215
- 4 Urca G, Frenk H, Liebeskind JC, Taylor AN. *Science* 1977 Jul 1; 197 (4298):83
- 5 Urca G, Nahin RL, Liebeskind JC. *Exp Neurol* 1979 Nov; 66 (2):248

6 陈宜张、徐宁善、周玉峰、王春安. 科学通报 1981  
年 8 月; 26 (8):506

7 陈宜张、王春安、毕洁. 生理学报 1980 年 1 月;  
32 (1):1

*Acta Pharmacologica Sinica* 1982 Sep; 3 (3) : 147—150

## EFFECT OF FENTANYL ON MIDBRAIN UNITS AND ITS ANTAGONISM BY NALOXONE IN RABBITS

WANG Chun-an, YANG Yan-hua, CHEN Yi-zhang

(*Department of Physiology, Second Military Medical College, Shanghai 201903*)

**ABSTRACT** In the 92 units, 24 units (26%) showed excitatory effects; 33(36%) inhibitory; 13(14%) inhibitory-excitatory and 22 (24%) no effect. Naloxone showed a reversal effect on both fentanyl-excitation and fentanyl-inhibition, but the time

course of naloxone-reversal for excitatory effect was much shorter than that for inhibitory effect.

**KEY WORDS** medial reticular formation of midbrain; unit discharge; fentanyl; antagonistic action of naloxone