

## 第二触觉系统:编码触觉情绪成分的 C 纤维\*

华庆平<sup>1,2</sup> 罗非<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>北京大学神经科学研究所,北京 100083; <sup>2</sup>中国科学院心理研究所心理健康重点实验室,北京 100101)

**摘要** 过去曾认为,人类触觉信息特异地由大直径有髓(A)神经纤维传导。然而最近的研究表明,哺乳动物皮肤的机械感受器不仅有 A 纤维分布,还有大量低阈值、低传导速度的小直径无髓(C)神经纤维分布,后者对轻微的非伤害性皮肤变形反应敏感,而对快速的皮肤运动反应微弱。初级传入 C 纤维投射至脊髓浅层,并与脊髓板层 II 内的次级感觉神经元形成突触联系,再通过脊髓丘脑束投射至岛叶。功能磁共振(MRI)研究发现,缓慢移动的触觉刺激可以明显地激活岛叶并引起愉悦感,同时还可以激活眶额叶内与愉悦味觉和嗅觉激活区域邻近的部位。这些反应的性质和所激活的部位说明,C 纤维触觉主要与边缘系统的功能有关,编码触觉的情绪成分。

**关键词** 愉悦触觉;无髓纤维;情绪;岛叶皮层;眶额叶皮层

**中图分类号** R338.3

**Alternative Tactile System: C-Fibers Coding the Affective Aspect** HUA Qing-Ping<sup>1,2</sup>, LUO Fei<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Neuroscience Research Institute, Peking University, Beijing 100083, China; <sup>2</sup>Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

**Abstract** It has been accepted that human tactile sensation is mediated exclusively by large myelinated (A) fibres. Nevertheless, recent studies indicated a dual mechanoreceptive innervation of the skin in various mammals. Besides the known A fibers, the skin is also innervated by slow-conducting, low-threshold, small unmyelinated (C) afferents. These unmyelinated fibers respond vigorously to innocuous skin deformation, but poorly to rapid skin movement. They project to outer lamina II of spinal cord, and form synapse with the secondary sensory neurons. The latter then project to insular cortex via spinothalamic tracts. Functional magnetic resonance imaging (MRI) studies showed that a slowly moving tactile stimulus along hairy skin produced a strong activation of the insular cortex. Pleasant touch has also been demonstrated to activate orbitofrontal cortex adjacent to areas responding to pleasant taste and smell. Overall, the response characteristics and activated brain regions suggest that they are related with the limbic system and affective aspect rather than tactile discriminative function.

**Key words** pleasant touch; unmyelinated fibres; affective aspect; insular cortex; orbitofrontal cortex

躯体感觉包括机械刺激引起的触压觉和位置觉,冷、热刺激引起的温度觉以及伤害性刺激引起的痛觉。其中痛觉的完整体验包括感觉、情绪和认知三方面的因素。已知脑内存在两条平行上传的痛觉通路,分别介导痛的感觉成分和情绪成分。然而,在日常的感觉经验中,触觉也同样具有感觉性质以外的情绪成分。最近的研究表明,触觉可能也存在双重的传导和编码系统。其中 A 传入纤维主要负责传递触觉的感觉成分,以感知外界事物的大小、形状和质地,属于触觉的辨别成分;而 C 传入纤维主要负责触觉的情绪成分,例如缓慢移动的柔和刺激

(如抚摸)反应,可产生愉快的感觉。目前,对触觉的辨别成分的研究比较透彻,从外周感受器、换能机制、脊髓传导通路、皮层代表区及皮层神经元的反应特性都有比较详细的研究;而对触觉情绪成分的研究相对较少。本文将从外周感受器特征及传入纤维、脊髓传导通路、皮层代表区及相关核团、功能等四个方面,对触觉情绪成分的编码进行综述。

\*国家自然科学基金(30170307、30370461、30570577)和中国科学院百人计划基金资助课题  
通讯作者

### 一、外周感受器的特征及传入纤维

对触觉外周感受器和传入纤维的研究得益于微神经电图 (microneurography) 的发展。皮肤上的触觉感受器由特化的神经结构及游离的神经末梢组成。无毛皮肤区的感受器包括环层小体、触觉小体、梅克尔触盘和鲁菲尼囊, 主要与精细触觉有关; 有毛皮肤也有上述结构 (环层小体、鲁菲尼囊和梅克尔触盘) 以及相似结构 (毛囊感受器) 的分布, 这些感受器的传入纤维均为 A 纤维 (有种毛囊感受器的传入纤维为 A 纤维)。研究发现, 猫等哺乳动物有毛皮肤还存在受无髓 C 纤维支配的机械感受器。

最近有研究发现人也有与哺乳动物 (猫) 相同的无髓 C 纤维支配的机械感受器, 其适宜刺激为慢速的动态刺激, 例如抚摸、用柔软的羽毛轻刷皮肤等<sup>[1-3]</sup>。Kumazawa 和 Perl 等 (1975) 曾提出, 传导轻微触觉的无髓纤维系统可能随着人类的进化已经逐渐消失。Hallin 和 Torebjörk 等 (1981) 也支持这一观点, 认为触觉信息仅由大直径的有髓纤维 (A) 传导。1990 年, Nordin<sup>[1]</sup> 在人的面部发现了 C 纤维触觉单位, 但遗憾的是, 这种触觉单位在人体其他部位没有被发现, 所以被认为这只是进化的遗迹。直到 1993 年, Vallbo<sup>[2]</sup> 在人的前臂有毛皮肤也发现了传递触觉信息的 C 纤维, 人们才开始接受 C 纤维能够传递非伤害感觉这一思想。

利用微神经电图可以区分几种不同类型的 C 纤维<sup>[4]</sup>。根据其对 1、2、4Hz 重复刺激的反应特性 (即由于重复放电导致膜的超极化, 而使得兴奋性降低和传导速度下降) 及恢复特性将 C 纤维分为 I、II、III 三种类型。其中 I 型 C 纤维的特点为进行性传导速度降低, 属于伤害性感受器; II 型的传导速度降低有平台期, 属于冷觉感受器; III 型较为特殊, 它们很少表现出传导速度的降低, 属于低阈值的 C 触觉感受器或无反应的静息性伤害感受器。Vallbo 和 Olsson<sup>[3]</sup> 等通过微神经电图记录了支配上肢有毛皮肤的无髓纤维的冲动, 选择了 38 个对非伤害性皮肤变形刺激有反应的单位, 记录了它们的反应阈值、反应强度以及对尖锐和钝圆机械刺激的反应特性, 发现有 27 个单位具有高敏感性, 对锐利和钝圆的机械刺激都反应, 并且反应特点相似; 另外对快速移动的刺激不敏感、对慢速移动的刺激敏感, 以及缺乏疲劳现象的性质都强烈地暗示, 它们参与触觉信息的传递, 但不适于精确的触觉辨别。

Wessberg 和 Olsson 等<sup>[5]</sup> 进一步对无髓触觉传入纤维的感受野性质进行了研究, 发现 C 传入纤

维通常发出数个分支, 其末梢支配相对较小的区域或称敏感点 (sensitive spot), 而不形成连续的网状结构, 如图 1A 所示。每根传入纤维的感受野大小不同 (0.5 ~ 35 mm<sup>2</sup>), 其支配的敏感点数目也不相同 (1 ~ 9 个), 无方向性, 常呈圆形或椭圆形。当给予不同强度的压力刺激时, 无髓触觉纤维的感受野基本结构 (敏感点的数目及相对位置) 不变, 只是单个感受点的峰脉冲频率有所不同, 如图 1B 所示。

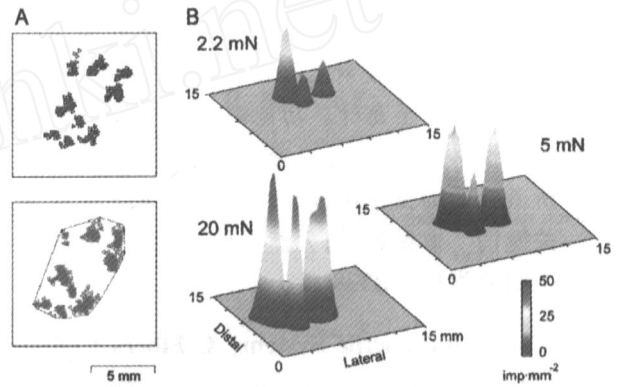


图 1 无髓 (C) 触觉传入纤维的感受野

A: 某个 C 触觉传入纤维的感受野, A 上和 A 下分别表示由远及近和由近及远扫描前臂皮肤时所获得的感受野。注意, 敏感点的数目和位置相同, 感受野没有方向选择性。B: 不同强度的压力下, 同一 C 触觉传入纤维感受野峰脉冲频率的三维图。注意, 感受野基本结构 (敏感点数目及相对位置) 不变, 只有峰脉冲频率的变化。  
(修改自 Wessberg 等. J Neurophysiol, 2003, 89: 1567 ~ 1575)

Greg 等<sup>[6]</sup> 采用心理物理学手段对人类非伤害性触觉刺激引起的情绪反应进行了评价。他们采用不同材质 (羽绒、棉花及塑胶网) 的刺激物, 以三种不同速度 (0.5、5、50 cm/s) 在面部和前臂皮肤给予刺激, 发现当用羽绒类物质、以 5 cm/s 的速度刺激被试面部皮肤时所获得的愉悦评分最高。该研究进一步说明愉悦触觉的适宜刺激为缓慢的柔和刺激。

### 二、脊髓传导通路

Light 等<sup>[7]</sup> 利用在体全细胞 (in vivo whole cell) 记录技术在脊髓腰段板层 I 和 II 记录了 73 个神经元, 其中 39 个与伤害性感受有关, 6 个与非伤害性凉觉有关, 20 个对软刷刺激反应最强, 8 个对皮肤刺激没有反应。得到的结论是伤害性神经元主要存在于板层 I 以及板层 II 的外层, 凉觉神经元主要存在于板层 I, 而非伤害性机械感受神经元主要存在于板层 II 内层或重叠的白质区。

脊髓板层 I(边缘带)和 II(胶状质)已经被公认为是疼痛处理的初级整合中心和阿片镇痛的有效位点。它们接受来自 A 和 C 伤害性感受器、非伤害性温度感受器以及触觉感受器的传入投射<sup>[8,9]</sup>。板层 I 和板层 II 外层的神经元通常被伤害性刺激或非伤害性温度刺激所激活,而板层 II 内层的神经元通常被非伤害性机械刺激所激活<sup>[10,11]</sup>。绝大多数来自板层 I/II/V 的神经元在节段水平交叉,并在前外侧象限上行至丘脑,组成脊髓丘脑束(STT)。如果脊髓丘脑束损坏,则会影响到触觉情绪成分而非辨别成分的传导<sup>[12]</sup>。

Iannetti 等<sup>[13]</sup>通过在脊柱不同水平选择性兴奋 A 伤害性感受器和 C 温度感受器(使用 CO<sub>2</sub> 激光刺激),并获得被试的反应时间、激光诱发电位和脑成像,通过诱发电位脑源分析,发现 C 温度感受器诱发的主要正相成分潜伏期为 470 ~ 540ms,明显比兴奋 A 伤害性感受器诱发电位潜伏期(290 ~ 320ms)长。温度感受器输入的传导速度为 2.5m/s,明显比伤害性感受器传导时间慢(11.9m/s)。脑源分析发现 C 纤维输入诱发电位最佳解释具有三个源,其中一个在扣带回,两个在岛盖皮质。因此,脊髓存在特异传导温度觉的次级慢传导神经元。

总之,虽然还没有对 C 触觉脊髓传导通路的直接研究,但上述研究表明:C 触觉纤维投射至脊髓浅层(板层 II),此处的神经元发出的轴突可能沿外侧脊髓丘脑束上行,最终激活岛叶<sup>[14]</sup>。

### 三、皮层代表区及相关核团

由于触觉刺激在激活 C 纤维的同时不可避免地会激活 A 纤维,所以很难获得单纯 C 触觉的功能证据。Olausson 研究小组曾经遇到一位特殊的患者 G.L.,他因患多发性神经根炎和神经炎而导致鼻子以下皮肤大直径有髓纤维的选择性丢失,只保留了 A 纤维和 C 纤维,这为研究者提供了机会。Olausson<sup>[14]</sup>等借此机会进行了一项有趣的 MRI 研究,他们分别对健康被试和患者 G.L. 的手背、手掌、前臂有毛皮肤、额头给予不同性质的刺激(包括软刷刺激、振动、冷及热刺激),获得一些生理学指标和脑功能成像数据。结果发现,患者虽然丢失大直径有髓纤维,但仍可感受到软刷刺激的愉悦成分,这说明 C 触觉与触觉的愉悦成分有关。另外脑功能成像数据揭示,刺激正常被试右侧前臂(A 和 C 纤维)会引起对侧初级感觉皮层(SI)、岛叶(中部和后部各 1 个激活灶)和运动前区及双侧次级感觉皮层(SII)的激活;而刺激患者右侧前臂(C 纤维)则会

激活双侧岛叶(对侧前部 3 个激活灶,后部 1 个激活灶,同侧前部 1 个激活灶)、双侧运动前区、同侧 BA6 和 BA44 延伸至岛叶的交界处,顶叶和颞叶交界处激活较强。正常被试手掌(A 纤维)刺激激活对侧 SI 岛叶(中部 1 个激活灶)及双侧 SII 及一些前额叶区域。不难看出,A 纤维触觉输入激活更靠腹侧,而 C 纤维触觉输入激活更靠近背侧,说明两者是独立的功能系统,与皮层区域有不同的连接。

C 纤维触觉输入主要激活岛叶背背部,与热痛、痒觉及温度觉<sup>[15,16]</sup>的激活区域重叠。单纯 C 触觉激活的岛叶前部也可被伤害性和非伤害性热刺激激活,非常有趣的是,当视觉诱发的爱情和性唤醒时该区域也被激活。

Francis 等<sup>[17]</sup>研究了触觉情绪激活区域与愉悦味觉和愉悦嗅觉激活区域的关系。研究发现给予被试手掌刺激,愉悦刺激眶额叶的激活比中性刺激强,而中性但强度更大的触觉刺激可引起 SI 的较强激活。因此触觉辨别成分的皮层代表区主要在 SI,而触觉情绪成分的皮层代表区主要在眶额叶。另外还发现,愉悦触觉激活的眶额叶区域与愉悦味觉和愉悦嗅觉激活的眶额叶区域相邻。这三种愉悦刺激在眶额叶的激活,与奖赏效应有关。

### 四、功能

虽然 Douglas 和 Ritchie 报道低阈值触觉无髓纤维距今已有半个世纪,但对其功能的研究还很不清楚。它们的反应性质和慢传导速度说明,它们在触觉辨别方面并不重要,似乎更应该和触觉的情绪方面有关<sup>[1~4]</sup>。皮肤接触的情绪方面因为 Harlow 的经典工作引起重视。他的研究发现:幼猴如果得到替代母亲的触觉安抚可显示出亲情。

Cole 等<sup>[18]</sup>对多发性神经根炎和神经炎患者的研究发现,虽然丢失了大的有髓(A)纤维,患者仍然能够感觉到施加于前臂有毛皮肤的轻微的单丝触觉刺激,但因为小的无髓 C 纤维也有部分丢失,其阈值大于正常被试的阈值。Wessberg 等<sup>[5]</sup>的研究发现无髓触觉传入纤维具有小的、点状的感受野。该发现表明该系统与触觉的空间辨别有关。但由于其感受野不规则,所以不适合作为精确的触觉辨别,仅作为有髓触觉纤维的补充。另外,它们通常只对低频皮肤变形反应,并且可被经过皮肤的缓慢移动明显激活。

Light 和 Willcockson 等<sup>[7]</sup>发现大鼠脊髓浅层有对非伤害性的,缓慢移动的刷子刺激反应的细胞存在。Craig<sup>[12]</sup>发现灵长类脊髓 I 层脊髓丘脑皮层投

射终止于岛叶。Morin等<sup>[19]</sup>对有髓纤维(A)神经炎患者的MR I研究进一步为无髓触觉信息传递至边缘结构提供了证据。他们发现沿着有毛皮肤缓慢移动的轻微触觉刺激可引起岛叶较强的激活,因为患者刺激区域缺乏有髓纤维功能,所以该激活应该是C纤维导致。所以有理由认为C触觉纤维传递轻微皮肤变形触觉信息至边缘结构,并且产生触觉的愉悦情绪<sup>[2,3]</sup>,正如疼痛刺激的不愉快情绪一样。同一脑区激活也可被疼痛、温度,以及痒(itch)刺激激活<sup>[13-16]</sup>。这些证据正好和Craig等<sup>[20]</sup>提出的关于支配全身各部的小直径初级传入纤维功能的假设相符。该假设认为小直径的传入纤维,包括伤害性感受器传入纤维、温度感受器传入纤维以及内脏及深部结构的传入纤维,时刻监视“机体各组织和器官的生理状态”。

综上所述,哺乳动物皮肤的触觉受A纤维和C纤维双重传入支配,其中C触觉纤维的感受野性质、脊髓传导通路以及皮层投射等特征说明C触觉作为A触觉的补充,主要负责触觉的情绪成分。C传入纤维投射至脊髓浅层,并与脊髓板层II内的次级感觉神经元形成突触联系,再通过脊髓丘脑束投射至岛叶,这与小的有髓纤维的中枢连接相似,因此具有相似的功能,这意味着,C纤维触觉与温度觉、痛觉、痒感觉一起,构成内感受系统(监视躯体自身的生理状态)的关键成分<sup>[20]</sup>。

### 参 考 文 献

- Nordin M. Low-threshold mechanoreceptive and nociceptive units with unmyelinated (C) fibres in the human supraorbital nerve. *J Physiol (Lond)*, 1990, 426: 229 ~ 240.
- Vallbo AB, Olsson H, Wessberg J, et al. A system of unmyelinated afferents for innocuous mechanoreception in the human skin. *Brain Res*, 1993, 628: 301 ~ 304.
- Vallbo AB, Olsson H, Wessberg J. Unmyelinated afferents constitute a second system coding tactile stimuli of the human hairy skin. *J Neurophysiol*, 1999, 81: 2753 ~ 2763.
- Jordi S, Mario C, Ochoa J, et al. Activity-dependent slowing of conduction differentiates functional subtypes of C fibres innervating human skin. *J Physiol*, 1999, 515: 799 ~ 811.
- Wessberg J, Olsson H, Fernstrom KW, et al. Receptive field properties of unmyelinated tactile afferents in human skin. *J Neurophysiol*, 2003, 89: 1567 ~ 1575.
- Greg KE, Anuj J, Francis IM, et al. Psychophysical assessment of the affective components of non-painful touch. *NeuroReport*, 1999, 10: 2083 ~ 2087.
- Light AR, Willcockson HH. Spinal laminae I-II neurons in rat recorded in vivo in whole cell, tight seal configuration: properties and opioid responses. *J Neurophysiol*, 1999, 82: 3316 ~ 3326.
- Sugiura Y, Lee CL, Perl ER. Central projections of identified unmyelinated (C) afferent fibers innervating mammalian skin. *Science*, 1986, 234: 358 ~ 361.
- Sugiura Y, Terui N, Hosoya Y, et al. Quantitative analysis of central terminal projections of visceral and somatic unmyelinated (C) primary afferents fibers in the guinea pig. *J Comp Neurol*, 1993, 332: 315 ~ 325.
- Han ZS, Zhang ET, Craig AD. Nociceptive and thermoreceptive lamina I neurons are anatomically distinct. *Nat Neurosci*, 1998, 1: 218 ~ 225.
- Kumazawa T, Perl ER, Burgess PR, et al. Ascending projections from marginal zone (lamina I) neurons of the spinal dorsal horn. *J Comp Neurol*, 1975, 162: 1 ~ 11.
- Craig AD. Spinal location of ascending lamina I axons in the Macaque monkey. *J Pain*, 2000, 1: 33 ~ 45.
- Iannetti GD, Truini A, Romaniello A, et al. Evidence of a specific spinal pathway for the sense of warmth in humans. *J Neurophysiol*, 2003, 89: 562 ~ 570.
- Olausson H, Lamarre Y, Backlund H, et al. Unmyelinated tactile afferents signal touch and project to insular cortex. *Nat Neurosci*, 2002, 5: 900 ~ 904.
- Drzezga A, Darsow U, Treede RD, et al. Central activation by histamine-induced itch: analgesics to pain processing: a correlational analysis of O-15 H<sub>2</sub>O positron emission tomography studies. *Pain*, 2001, 92: 295 ~ 305.
- Craig AD, Chen K, Bandy D, et al. Thermosensory activation of insular cortex. *Nat Neurosci*, 2000, 3: 184 ~ 190.
- Francis S, Rolls ET, Bowtell R, et al. The representation of pleasant touch in the brain and its relationship with taste and olfactory areas. *NeuroReport*, 1999, 10: 453 ~ 459.
- Cole J, Bushnell MC, McGlone F, et al. Unmyelinated tactile afferents underpin detection of low-force monofilaments. *Muscle Nerve*, 2006, 34: 105 ~ 107.
- Morin C, Olsson H, Lamarre Y, et al. Tactile C afferents serve the sensation of touch in a patient without large myelinated fibres. *Soc Neurosci Abstr*, 2000, 26: 156.
- Craig AD, Andrew D. Response of spinothalamic lamina I neurons to repeated brief contact heat stimulation in the cat. *J Neurophysiol*, 2002, 87: 1902 ~ 1914.