

Bài 4: ĐẠI CƯƠNG VÀ PHÂN LOẠI

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Phân biệt được về giải phẫu, sinh lý và dược lý các hệ giao cảm, phó giao cảm, adrenergic, cholinergic
2. Phân biệt được các tác dụng sinh lý của hệ M - N- cholinergic

Hệ thần kinh thực vật (còn gọi là hệ thần kinh tự động) chuyên điều khiển các hoạt động ngoài ý muốn, có vai trò điều hòa chức phận của nhiều cơ quan, hệ thống để cho giới hạn sống của cơ thể giữ được sự ổn định trong môi trường sống luôn luôn thay đổi.

Hệ thống thần kinh thực vật hình thành từ những trung tâm trong não và tuỷ sống, xuất phát những sợi thần kinh tới các tạng, mạch máu và cơ nhẵn. Trước khi tới cơ quan thu nhận, các sợi này đều dừng ở một xinap tại hạch, vì vậy có sợi trước hạch (hay tiền hạch) và sợi sau hạch (hay hậu hạch). Khác với những bộ phận do hệ thần kinh trung ương điều khiển, các cơ quan do hệ thần kinh thực vật chi phối vẫn có thể hoạt động tự động khi cắt đứt những sợi thần kinh đến chúng.

Hệ thống thần kinh thực vật được chia thành 2 hệ giao cảm và phó giao cảm khác nhau về cả giải phẫu và chức phận sinh lý.

1. PHÂN LOẠI THEO GIẢI PHẪU

1.1. Điểm xuất phát

- Hệ giao cảm xuất phát từ những tế bào thần kinh ở sừng bên của tuỷ sống từ đốt sống ngực thứ nhất đến đốt sống thắt lưng thứ 3 (T1- L3).

- Hệ phó giao cảm xuất phát từ não giữa, hành não và tuỷ cùng. Ở não giữa và hành não, các sợi phó giao cảm đi cùng với các dây thần kinh trung ương: dây III vào mắt; dây VII vào các tuyến nước bọt; dây IX vào cơ mi, các tuyến tiết nước mắt, nướu bọt, tuyến tiết niêm mạc mũi, miệng, hầu; dây X vào các tạng trong ngực và ổ bụng. Ở tuỷ cùng, xuất phát từ các đốt sống cùng thứ 2 đến thứ 4 (S2- S4) để chi phối các cơ quan trong hố chậu.

1.2. Hạch

- Hệ giao cảm có 3 nhóm hạch:

. Chuỗi hạch cạnh cột sống nằm hai bên cột sống

. Nhóm hạch trước cột sống, gồm hạch tạng, hạch mạc treo và hạch hạ vị, đều nằm trong ổ bụng.

. Nhóm hạch tận cùng gồm những hạch nằm cạnh trực tràng và bàng quang.

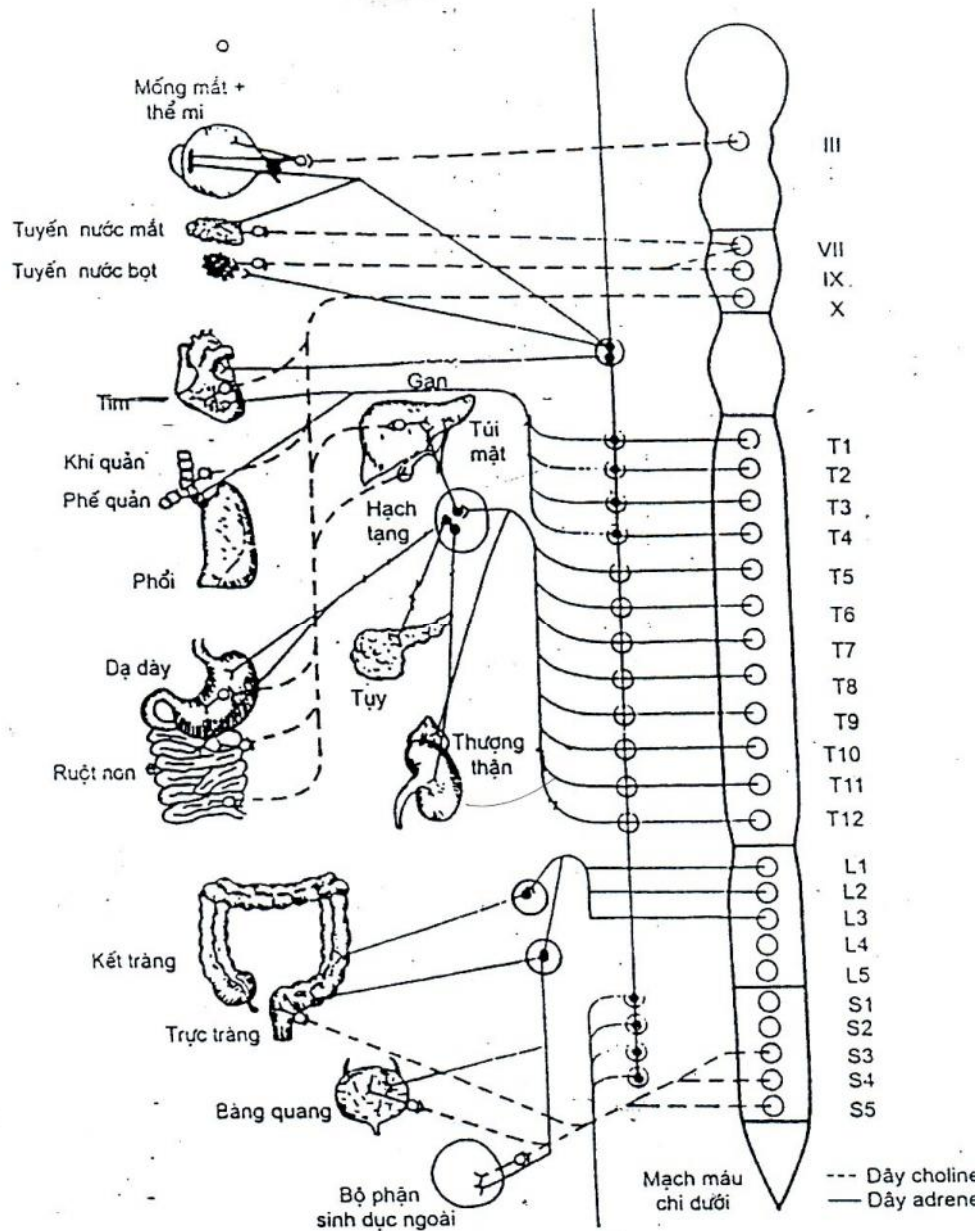
- Hệ phó giao cảm: các hạch nằm ngay cạnh hoặc ngay trong thành cơ qua n.

1.3. Sợi thần kinh

- Hệ giao cảm: một sợi tiền hạch thường tiếp nối với khoảng 20 sợi hậu hạch cho nên khi kích thích giao cảm, ảnh hưởng thường lan rộng.

- Hệ phó giao cảm: một sợi tiền hạch thường chỉ tiếp nối với một sợi hậu hạch, cho nên xung tác thần kinh thường khu trú hơn so với xung tác giao cảm. Tuy nhiên, đối với dây X thì ở đám rối Auerbach và đám rối Meissner (được coi là hạch) thì một sợi tiền hạch tiếp nối với khoảng 8000 sợi hậu hạch.

Vì hạch nằm ngay cạnh cơ quan, cho nên các sợi hậu hạch phó giao cảm rất ngắn.



Hình 4.1. Cấu tạo giải phẫu của hệ thần kinh thực vật

2. CHỨC PHẬN SINH LÝ

2.1. Chức phận sinh lý

Chức phận sinh lý của hai hệ giao cảm và phó giao cảm trên các cơ quan nói chung là đối kháng nhau (bảng 4.1)

Bảng 4.1: Đáp ứng của cơ quan với hệ thần kinh thực vật

<i>Cơ quan</i>	<i>Kích thích giao cảm</i>		<i>Kích thích phó giao cảm</i>
	<i>Loại receptor</i>	<i>Đáp ứng</i>	<i>Đáp ứng</i>
Mắt Cơ nan hoa Cơ co đồng tử	α_1	Co (giãn đồng tử) ++	Co (co đồng tử) +++
Tim Nút nhĩ- thất Tâm nhĩ	β_1 (β_2) $\beta_1(\beta_2)$	Tăng tần số ++ Tăng biên độ ++	Giảm tần số → ngừng tim Giảm biên độ ++
Mao động mạch Mạch vành Cơ vân Da, niêm mạc Não Tạng Thận	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$ α, β_2 α_1, α_2 α_1 α_1, β_2 $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	Co +; giãn ++ Co ++; giãn ++ Co +++ Co nhẹ Co +++; Giãn + Co +++; giãn +	Giãn + Giãn + Giãn Giãn - -
Tĩnh mạch	α_1, β_2	Co ++; giãn ++	-
Phế quản	β_2	Giãn +	Co ++
Ruột Nhu động Cơ thắt Bài tiết	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$ α_1 α_2	Giảm + Co + ức chế	Tăng +++ Giãn + Tăng +++
Thận Tiết renin	α_1, β_1	Giảm +; tăng ++	-
Tử cung	α_1, β_2	Chứa: co (α_1); giãn (β_2) Không chứa; giãn (β_2)	Thay đổi theo chu kỳ kinh...
Cơ quan sinh dục nam	α_1	Phóng tinh +++	Cương +++
Bàng quang Cơ bàng quang Cơ tròn	β_2 α_1	Giãn + Co ++	Co +++ Giãn ++
Gan	α_1, β_2	Hủy glycogen và tân tạo glucose +++	-

Tụy Acini Tế bào β	α α_1 β_2	Giảm tiết + Giảm tiết +++ tăng tiết ++	Tăng tiết ++ - -
Tế bào mỡ	$\alpha_2, \beta_1 (\beta_3)$	Hủy lipid +++	-

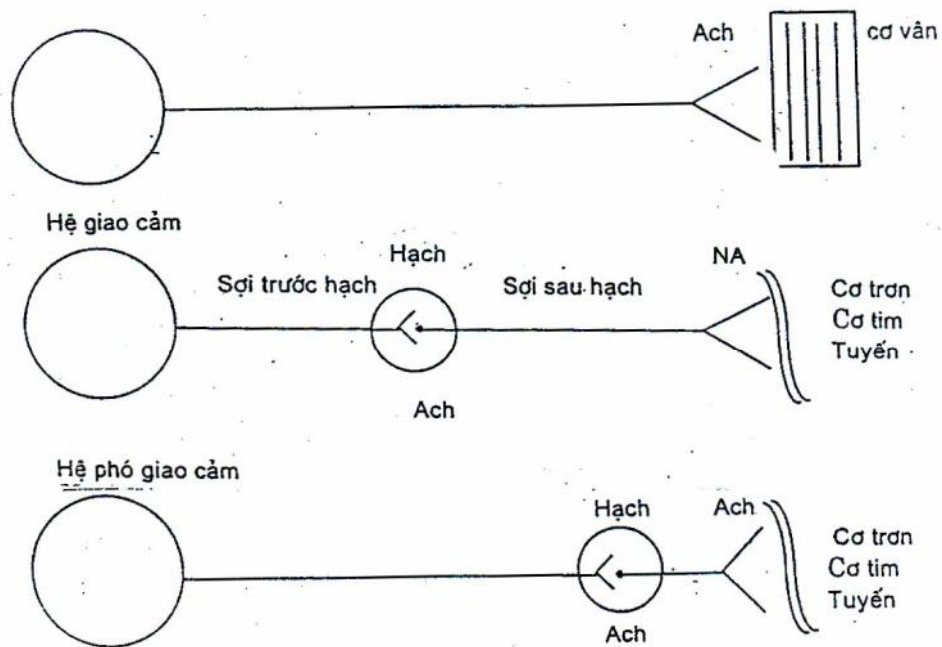
Ghi chú: - Các receptor của hệ phó giao cảm đều là các loại receptor M
- Mức độ đáp ứng từ thấp (+) đến cao (+++)

2.2. Xinap và chất dẫn truyền thần kinh

Khi ta kích thích các dây thần kinh (trung ương và thực vật) thì ở đầu mút của các dây đó sẽ tiết ra những chất hóa học làm trung gian cho sự dẫn truyền giữa các dây tiền hạch với hậu hạch, hoặc giữa dây thần kinh với các cơ quan thu nhận. Chất hóa học làm trung gian cho sự dẫn truyền đó gọi là chất dẫn truyền thần kinh.

Hệ thống thần kinh của người có hàng chục tỷ nơron. Sự thông tin giữa các nơron đó cũng dựa vào các chất dẫn truyền thần kinh. Các thuốc ảnh hưởng đến chức phận thần kinh thường là thông qua các chất dẫn truyền thần kinh đó.

Chất dẫn truyền thần kinh ở hạch giao cảm, phó giao cảm và hậu hạch phó giao cảm đều là acetylcholin, còn ở hậu hạch giao cảm là noradrenalin, adrenalin và dopamin (gọi chung là catecholamin). Các chất dẫn truyền thần kinh tác động đến màng sau xinap làm thay đổi tính thấm của màng với ion Na^+ , K^+ hoặc Cl^- do đó gây ra hiện tượng biến cực (khử cực hoặc ưu cực hóa). Ion Ca^{++} đóng vai trò quan trọng trong sự giải phóng chất dẫn truyền thần kinh.



Hình 4.2. Sinap và chất dẫn truyền thần kinh

2.3. Các chất dẫn truyền khác

Trong những năm gần đây, nhiều nghiên cứu đã cho thấy rằng phần lớn các nơron trung ương và ngoại biên có chứa 2 hoặc nhiều chất dẫn truyền, có thể được giải phóng ra cùng một lúc ở xinap khi dây thần kinh bị kích thích. Như vậy, ở hệ thần kinh thực vật, ngoài acetylcholin (ACh) và noradrenalin (NA), còn có những chất dẫn truyền thần kinh (neurotransmitters) khác cùng được giải phóng và có thể có vai trò như chất cùng dẫn truyền (cotransmitters), chất điều biến thần kinh (neuromodulators) hoặc chính nó cũng là chất dẫn truyền (transmitters).

Người ta đã tìm thấy trong tuỷ thượng thận, trong các sợi thần kinh, trong hạch thần kinh thực vật hoặc trong các cấu trúc do hệ thần kinh thực vật chi phối một loạt các peptid sau: enkephalin, chất P, somatostatin, hormon giải phóng gonadotropin, cholecystokinin, vasoactive intestinal peptide (VIP), neuropeptid Y (NPY)... Vai trò dẫn truyền của ATP, VIP và NPY trong hệ thần kinh thực vật dường như đã được coi là những chất điều biến tác dụng của NA và ACh. Như vậy, bên cạnh hệ thần kinh thực

thực vật với sự dẫn truyền bằng ACh và NA còn tồn tại một hệ thống dẫn truyền khác được gọi là dẫn truyền không adrenergic, không cholinergic [Nonadrenergic, non cholinergic (NANC) transmission].

Burnstock (1969, 1986) đã thấy có các sợi thần kinh purinergic chi phối cơ trơn đường tiêu hóa, đường sinh dục- tiết niệu và một số mạch máu. Adenosin, ATP là chất dẫn truyền, các receptor gồm receptor adenosin (A hoặc P_1) và receptor ATP (P_2). Các dưới typ receptor đều hoạt động thông qua protein G, còn receptor P_{2x} lại thông qua kênh ion (Fredholm và cs, 1994). Methylxantin (cafein, theophylin) là chất ức chế các receptor này.

Nitric oxyd cũng là một chất dẫn truyền của hệ NANC có tác dụng làm giãn mạch, giãn phế quản. Nitric oxyd có ở nội mô thành mạch, khi được giải phóng sẽ hoạt hóa guanylyl cyclase, làm tăng tổng hợp GMPv, gây giãn cơ trơn thành mạch.

Các chất dẫn truyền thần kinh được tổng hợp ngay tại tế bào thần kinh, sau đó được lưu trữ dưới thể phức hợp trong các hạt đặc biệt nằm ở ngọn dây thần kinh để tránh bị phá huỷ. Dưới tác dụng của những luồng xung tác thần kinh, từ các hạt dự trữ đó, chất dẫn truyền thần kinh được giải phóng ra dưới dạng tự do, có hoạt tính để tác động tới các receptor. Sau đó chúng được thu hồi lại vào chính các ngọn dây thần kinh vừa giải phóng ra, hoặc bị phá huỷ rất nhanh bởi các enzym đặc biệt. Acetylcholin bị cholinesterase thuỷ phân, còn noradrenalin và adrenalin thì bị oxy hóa và khử amin bởi catechol- oxy- methyl- transferase (COMT) và mono- amin- oxydase (MAO).

Đặc biệt:

- Dây giao cảm đi tới tuỷ thượng thận không qua một hạch nào cả. Ở tuỷ thượng thận, dây này tiết ra acetylcholin để kích thích tuyến tiết ra adrenelin. Vì vậy, thượng thận được coi như một hạch giao cảm khổng lồ.
- Các ngọn dây hậu hạch giao cảm chi phối tuyến mô hôi đáng lẽ phải tiết noradrenalin, nhưng lại tiết ra acetylcholin.
- Các dây thần kinh vận động đi đến các cơ xương (thuộc hệ thần kinh trung ương) cũng giải phóng ra acetylcholin.
- Trong não, các xung tác giữa các nơron cũng nhờ acetylcholin. Ngoài ra còn có những chất trung gian hóa học khác như serotonin, catecholamin, acid - gama- amino- butyic (GABA)...

2.4. Hệ thống thần kinh thực vật trong não

Không thể tách rời hoạt động của hệ thần kinh trung ương với hệ thần kinh thực vật. Giữa 2 hệ luôn luôn có mối liên quan chặt chẽ với nhau để đảm bảo tính thống nhất của cơ thể. Những mối liên quan đó đã và đang được tìm thấy ở vùng dưới đồi, hệ viền (systema limbicus), hồi hải mã (hyppocampus), là những nơi có các trung tâm điều hòa thân nhiệt, chuyển hóa nước, đường, mỡ, điều hòa huyết áp, nội tiết, hành vi...

Trong hệ thần kinh trung ương cũng đã thấy các chất dẫn truyền thần kinh và các receptor như của hệ thống thần kinh thực vật ngoại biên.

3. PHÂN LOẠI THEO DUỐC LÝ

Những thuốc có tác dụng giống như tác dụng kích thích giao cảm được gọi là thuốc cường giao cảm (sympathicomimetic), còn những thuốc có tác dụng giống như kích thích phó giao cảm được gọi là thuốc cường phó giao cảm (para - sympathicomimetic).

Thuốc nào có tác dụng kìm hãm tác dụng của giao cảm hay phó giao cảm thì gọi là huỷ giao cảm (sympathicolytic) hay huỷ phó giao cảm (parasymphicolytic).

Như chúng ta đã thấy, hoạt động của thần kinh là nhờ ở những chất trung gian hóa học, cho nên cách phân loại và gọi tên theo giải phẫu và sinh lý không nói lên được đầy đủ và chính xác tác dụng của thuốc. Vì vậy, một cách hợp lý hơn cả, đứng về phương diện dược lý, ta chia hệ thần kinh thực vật thành 2 hệ: hệ phản ứng với acetylcholin, gọi là *hệ cholinergic* (gồm các hạch giao cảm, phó giao cảm; hạch phó giao cảm; bản vận động cơ vân; một số vùng trên thần kinh trung ương) và hệ phản ứng với adrenalin, gọi là *hệ adrenergic* (chỉ gồm hạch giao cảm)

Phân loại các thuốc tác dụng trên hệ thống thần kinh thực vật

Các thuốc tác dụng trên hệ thần kinh thực vật cũng mang tính đặc hiệu, tác dụng chọn lọc trên các receptor riêng đối với chúng.

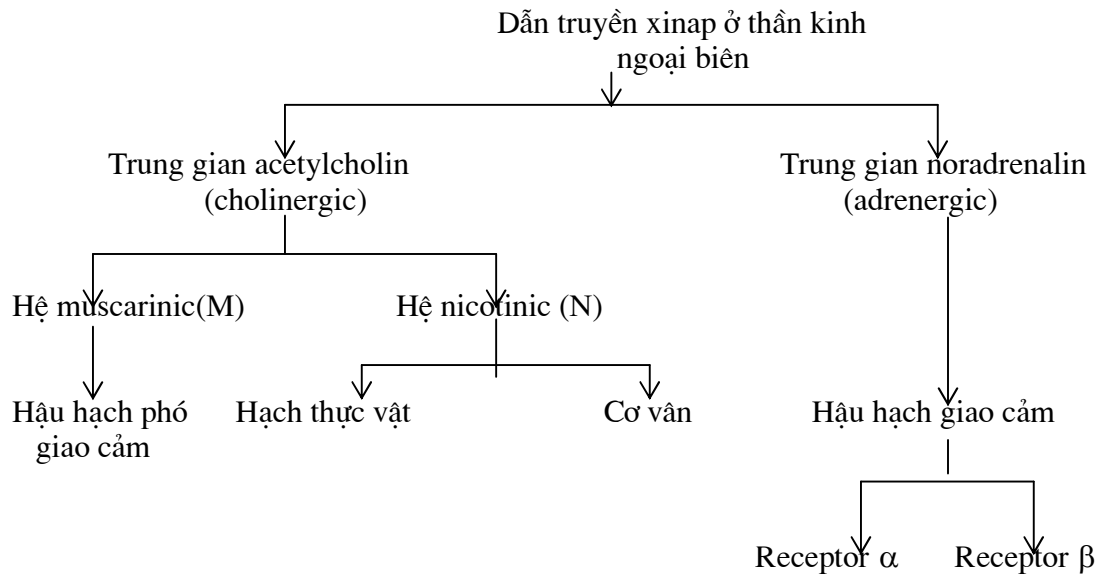
Các receptor của hệ cholinergic còn được chia làm 2 loại:

- Loại nhận các dây hậu hạch (ví dụ tim, các cơ trơn và tu yển ngoại tiết) còn bị kích thích bởi muscarin và bị ngừng hãm bởi atropin, nên được gọi là hệ cảm thụ với muscarin (hay hệ M).
- Loại nhận dây tiền hạch còn bị kích thích bởi nicotin, nên còn được gọi là hệ cảm thụ với nicotin (hay hệ N), hệ này phức tạp, bao gồm các hạch giao cảm và phó giao cảm, tuỷ thượng thân, xoang động mạch cảnh (bị ngừng hãm bởi hexametonin), và bản vận động cơ vân thuộc hệ thần kinh trung ương (bị ngừng hãm bởi d - tubocurarin).

Cũng trên những cơ sở tương tự, *các receptor của hệ adrenergic* được chia làm 2 loại: alpha (α) và beta (β).

Các thuốc kích thích có thể tác động theo những cơ chế:

- . Tăng cường tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh
- . Phong toả enzym phân huỷ chất dẫn truyền thần kinh
- . Ngăn cản thu hồi chất dẫn truyền thần kinh về ngọn dây thần kinh.
- . Kích thích trực tiếp các receptor



Các thuốc ức chế có thể là:

- Ngăn cản tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh
- Ngăn cản giải phóng chất dẫn truyền thần kinh
- Phong tỏa tại receptor.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày đặc điểm giải phẫu và chức phận sinh lý của hệ giao cảm và phó giao cảm. Phân biệt hệ cholinergic (M,N) và hệ adrenergic về giải phẫu và dược lý.