

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 電針刺激對大白鼠血壓、心律、心臟交感神經活性及腎血流量之影響

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-2320-B-040-050-

執行期間：91年08月01日至92年07月31日

執行單位：中山醫學大學生理學科

計畫主持人：林則彬

計畫參與人員：林則彬

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 92 年 12 月 22 日

# 電針刺激對大白鼠血壓及心律之影響

計劃編號: NSC 91-2320-B-040-050

執行期間: 91年08月01日至92年07月31日

主持人: 林則彬

## 1. 導論:

針灸在中國用以治療各種疾病已有兩千多年的歷史,許多研究針灸生理機制的報告指出,針灸能透過體交感神經反射 (somato-sympathetic reflex) 影響身體各部的臟器功能 (Andersson et al., 1973; Koizumi et al., 1980; Tsuchiya et al., 1991; Sato et al., 1993; Kimura et al., 1995)。

### 電針刺激對心臟血管系統的影響

目前已有許多針灸影響血壓的報告: Lovic (1995) 等人指出,以低頻的電流刺激大白鼠腓神經 (peroneal nerve) 能造成血壓上昇的現象。Sugiyama (1995) 的報告亦指出針灸刺激足三里穴會使正常受試者的血壓上昇。在 Lin and Fu 記錄正常大白鼠之股動脈指出:電針刺激合谷穴可以對血壓產生加壓之作用 (Lin and Fu, 2000),同時此一加壓之效應不為腎上腺摘除手術 (adrenalectomy) 所影響,顯示此一效應主要直接源自於心臟及血管系統之反應。Lin and Fu 更進一步以靜脈注射阿爾發阻斷劑 ( $\alpha$ -blocker) 阻斷了大部分的加壓效應,並由此推測系統性之小動脈收縮為電針刺激合谷穴血壓產生加壓現象之主要機制,但由於受限於記錄方法,心臟所扮演之角色則未加以釐清。

### 電針刺激的各個參數

前述的各個實驗,雖然都同樣地使用針灸刺激引發加壓作用,但其作用的效用並未加以量化,在 Lin and Fu 的報告除了指出電針刺激正常大白鼠之合谷穴可以產生加壓之作用之外並將刺激的參數加以量化,並說明採用頻寬為 0.05 ms, 頻率為 2 Hz 與 20 Hz 的電針刺激,只要強度大於刺激閾值的五倍,便能夠引發系統血壓約 10% 的加壓反應。一旦刺激強度高於閾值的二十倍,系統血壓就會產生最大的反應,亦即血壓增加約 15%。因此本研究計劃將以動物實驗的模式,憑估電針刺激對心臟的作用。除了仍採用電針刺激的方式將刺激參數量化,亦即利用兩種不同頻率的電針刺激,刺激之強度固定為刺激閾值的二十倍(此強度已知可誘發最大加壓反應),分別在實驗動物靜脈單獨灌流阿爾發阻斷劑 ( $\alpha$ -blocker); 或同時施予阿爾發阻斷劑和貝他阻斷劑 ( $\beta$ -blocker) 後,觀察實驗動物之血壓與心律對電針刺激的反應,藉以釐清心臟在電針所引起的加壓效應中所扮演的角色。

## 2. 材料與方法：

### 外科手術

本實驗以 SD 品系之母鼠為實驗動物，以尿管 (urethane, 1.2 g/kg, i.p.) 麻醉。在整個實驗的過程中連續記錄動物的血壓及心跳頻率，並觀察其自發性動作，以判別麻醉深度是否得宜，決定是否追加麻醉劑量。自動物的左頸動脈加以插管並儘量前進靠近心臟，測量主動脈基部之壓力。右股靜脈及氣管亦加以插管，以備注射藥品及呼吸器連結之用。動物的肛溫則以紅外燈維持於攝氏 37 度左右。

### 電針刺激

刺激穴位參照中國傳統的針灸圖譜，以解剖學的相對位置在動物體上加以定位。足三里穴位於脛骨的上緣，合谷穴則位於上肢第一及第二掌骨交接處。以一隻焊接於電線的皮下針垂直插入刺激點，另一隻相同的針則插入相距約 5-10 mm 處作為正極。電流則以刺激器 (Grass, S88) 輸出通至絕緣器 (Grass, SIU5B) 再以穩流器 (Grass, CCU1A) 輸出至動物體。刺激的頻率則分兩組，低頻電針刺激組為 2 Hz，此乃一常見的捻針頻率。高頻刺激組則為 20 Hz，相當於低頻刺激的十倍，用以比較高低頻刺激之差異。每一頻率皆以 20 倍閾值的刺激強度 (20xT) 加以刺激測試。所有的測試其刺激時間皆設定為十分鐘，因為本實驗所引發的反應在此時間內已達飽和。

### 記錄

動物以灌流幫浦 (infusion pump)，持續由靜脈注入藥物以測試電針效應，血壓以壓力轉換器 (Statham, P23D) 經由插入動脈的導管予以連續記錄在多項記儀 (Gould, TA 240)，並經由電腦系統 (BIOPAC MP30) 同時分析心律 (heart rate)、收縮壓、舒張壓、脈搏壓及平均血壓之變化。

### 實驗流程

第一部份實驗，動物以灌流幫浦 (infusion pump) 以 7.2ml/hr 的流速，持續由靜脈注入阿爾發阻斷劑 (Moxisylyte; 2 mg/ml)，以阻斷血管平滑肌的加壓效應，當血壓下降並呈現穩定現象後，在合谷穴予以頻率分別為 2 Hz 及 20 Hz (20xT) 之電針刺激。連續記錄心律 (heart rate)、收縮壓 (systolic pressure)、舒張壓 (diastolic pressure)、脈搏壓 (pulse pressure) 及平均血壓 (mean blood pressure) 在電針刺激下之反應。第二部份是同時經由靜脈以 4.8 ml/hr 之流速連續灌流 Moxisylyte 及 Propranolol ( $\beta$ -blocker; 2 mg/ml)，當血壓下降並呈現穩定現象後，重複上述相同條件之電針刺激及記錄，觀察電針的效應並釐清心臟所扮演的角色。

### 數據統計

本實驗以 t-test 統計檢測組間的差異，P 值小於 0.05 為最小的顯著差異值。

### 3. 結果：

#### 3.1 不同頻率之電針效應對血壓及心律之影響

由圖 1A 及 B 顯示：電針刺激合谷穴 (Hoku) 使血壓增加，其反應型式則因刺激頻率而異，以低頻 (low frequency electroacupuncture ; LFEa) 刺激會引起持續性反應 (tonic response)，以高頻 (high frequency electroacupuncture ; HFEa) 刺激會引起短暫性反應 (phasic response)。由圖 2 A 及 B 可知，電針刺激可引起心律增加 (chronotropic effect)，而且不論是低頻或高頻之刺激，所引起心律增加之程度及型式很相近，皆會引起持續性反應。

#### 3.2 灌流 Moxisylyte 及 Propranolol 對電針效應之影響

##### (1) 對血壓之影響

由圖 1 A 顯示：對照組血壓的升壓反應在電針刺激後的一分鐘內，平行地升高至一最大值 (為刺激前的  $128 \pm 5\%$ )，並穩定的維持在此一範圍，直至刺激結束才恢復。給予 Moxisylyte 處理後，血壓對電針刺激的持續性加壓反應消失，因 Moxisylyte 可以阻斷血管平滑肌的加壓效應，顯示低頻刺激所引起的加壓反應，應是週邊血管收縮所引發。若同時灌流 Moxisylyte 及 Propranolol，亦完全阻斷低頻刺激所引起的加壓反應。

高頻電針刺激對血壓的影響則顯示於圖 1B，當高頻電針刺激合谷開始後約三十內，血壓急速地升高至一頂點 (為刺激前的  $141 \pm 3.7\%$ )，隨後血壓逐漸下降回到和刺激前相同的高度。Moxisylyte 的灌流使加壓反應減低，但最高點的反應仍有  $117 \pm 2.2\%$ ，同時灌流 Moxisylyte 及 Propranolol 完全抑制了高頻刺激的加壓反應，由此可推測，高頻刺激所引發的短暫性加壓反應中，並不完全是由血管平滑肌收縮所引起，心臟也扮演重要角色。

##### (2) 對心律之影響

心律對電針刺激的反應顯示於圖 2：不論低頻或高頻刺激皆使對照組的心律加快，在刺激的一分鐘內達到最大，分別為刺激前的  $110 \pm 3.4\%$  及  $112 \pm 3.6\%$ ，並穩定的維持在此一範圍，直至刺激結束才恢復，Moxisylyte 的灌流使低頻刺激的心律加速反應消失，但不影響高頻刺激加速心律的效應 (心律最快仍為刺激前的  $110 \pm 2.1\%$ )；同時灌流 Moxisylyte 及 Propranolol 則完全抑制了低頻與高頻刺激的心律加速反應。

由以上電針刺激對血壓或心律反應的結果可推論，引發低頻或高頻電針刺激效應的中樞神經機制可能不同，低頻刺激時所引起心律加速現象對加壓的貢獻不顯著，主要是由血管平滑肌收縮所引起，只有在高頻電針刺激合谷穴時，心肌的貝他腎上腺接受器興奮，使心收縮力增加 (inotropic effect)，因而引發部份的加壓反應。

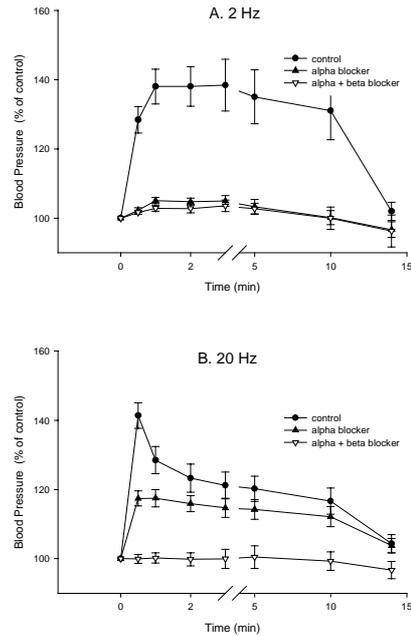


圖 1：電針刺激對血壓之影響。低頻刺激引起連續性之加壓反應 (A) 不論單獨給予 Moxisylyte 或同時給予 Moxisylyte 及 Propranolol 皆會阻斷加壓反應。高頻刺激引起短暫性之加壓反應(B)，單獨給予 Moxisylyte 減低加壓反應，只有在 Moxisylyte 及 Propranolol 同時作用時，才完全阻斷高頻刺激引起短暫性之加壓反應。

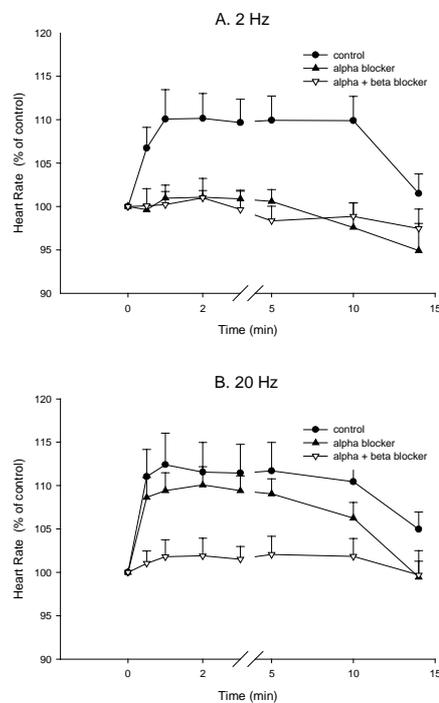


圖 2：電針刺激對心律之影響。低頻 (A) 與高頻刺激 (B) 引起心律加速的程度與型式相近；單獨給予 Moxisylyte 會阻斷低頻電針效應，但不影響高頻電針的心律加速效應；同時給予 Moxisylyte 及

Propranolol 則會阻斷低頻與高頻電針刺激的心律加速反應。

#### 4. 討論：

本實驗證明電針刺激合谷穴可以提昇血壓及使心律加速，低頻和高頻電針刺激合谷穴所引起之反應型式並不相同，亦即前者引起一持續性變化，而後者則為短暫性變化。

##### 4.1 交感神經系統之效應 (effect of sympathetic nervous system)

許多研究針刺生理機制的報告提出：針刺的療效是透過“體-交感神經反射”而影響身體各部的臟器功能 (Anedrsson et al., 1973; Sato and Schmidt, 1987; Sato et al., 1992; Sugiyama et al., 1995; Liao et al., 2002)。林及傅等也指出電針刺激合谷穴可增加交感神活性而使血壓提昇並促進腎交感神經及腎上腺神經活性 (Lin and Fu, 2000; Lin et al., 1998)。是故本實驗中，電針刺激合谷穴所得血壓提昇之反應也是交感神經輸出增加所致。

##### 4.2 參與加壓效應的動器 (effectors)

電針刺激合谷穴所得血壓提昇之反應是交感神經輸出增加所致，其可能的神經路徑是經由體神經刺激活化中樞神經系統之後，廣泛地興奮交感神經系統，經由血管運動神經 (vasomotor nerve) 分泌兒茶酚胺與血管平滑肌上的  $\alpha$ -腎上腺素接受器結合，引發全身性血管收縮造成血壓上升，可由靜脈注射 regitine ( $\alpha$ -blocker) 能夠阻斷電針刺激對血壓的影響 (Lin and Fu, 1998) 說明之。本實驗在靜脈灌流 Moxisylyte 後，低頻刺激的加壓反應也消失，與上述結果相符，但高頻刺激的加壓反應並未完全被阻斷，而是在同時灌流 Propranolol 後，才完全阻斷電針刺激對血壓的影響，說明低頻刺激時所引起心律加速現象對加壓的貢獻不顯著，主要是由血管平滑肌收縮所引起。可能在高頻電針刺激時，交感神經輸出活性增加的程度，才達到興奮心肌  $\beta$ -腎上腺接受器的閾值，使心收縮力增加 (inotropic effect) 及心輸出量增加，進而達到加壓的效果。在心律加速的結果中可以看到相同的現象，當單獨給予 Moxisylyte 會阻斷低頻電針對心律的影響，但不影響高頻電針的心律加速效應；同時給予 Moxisylyte 及 Propranolol 則會阻斷低頻與高頻電針刺激的心律加速反應。

##### 4.3 刺激強度 (stimulation intensity)

在本實驗中，選擇 20xT 為電針刺激強度，乃因此強度能夠興奮第二及大部份的第三群體感覺神經，對血壓及心律具有明顯影響。此結果與許多研究所指出第二及第三群體感覺神經是主要電針效應的輸入神經的報告一致 (林及傅, 2000; 林等人, 1998; Sato and Schmidt, 1987; Sato et al., 1992)。

##### 4.4 低頻及高頻電針刺激 (low and high frequency electroacupuncture)

在本實驗中，低頻可引起血壓持續性反應，高頻則可引起血壓之短暫性反

應。林及傅曾指出：在兩側合谷穴同時間或有時間延遲之合併給予低頻及高頻電針刺激所引發的反應，呈現出兩種反應合併的形式，與單獨低頻或高頻所引起之反應型式相同，說明了不同頻率在中樞所活化之機制相互獨立 (2000)。Chen 等人指出：高頻電針刺激與低頻刺激兩者皆可活化中樞之  $\mu$  與  $\delta$  鴉片類接受器，Kappa 接受器只被高頻電針刺激活化，亦即以不同頻率刺激同一位置，可引起不同反應 (1996)。上述理由應可解釋本實驗利用不同頻率之電針刺激所得到不同型式之加壓效應，但正確神經路徑與參與此反應之中樞，仍待更多實驗去證明。