

腰部局部熱敷對腎功能影響之作用機轉

臺大醫學院 生理科

陳朝峰

(摘要)

我們之初步證據顯示腎疾病人或實驗動物在腰部局部熱敷可以產生利尿作用及增加腎小球過濾率，但其作用機轉則尚未清楚。已有報告老鼠腰部皮膚給予疼痛或觸摸之物理刺激，其神經的傳導輸入可匯聚在脊髓內接受腎神經之神經元上。吾等假設腰部局部熱敷對皮膚產生之刺激，亦可透過上述機轉，將訊號匯聚在脊髓內接受腎神經之神經元上，或由感覺神經傳導至中樞神經系統，再由自主神經作用及最後經由腎神經傳導對腎功能產生影響。為探討其作用機轉是否經由腎神經或交感神經所媒介，等以雙側腎神經切除與化學交感神經阻斷方式，與正常老鼠比較其腰部局部熱敷對腎功能之影響。結果顯示，在熱敷時，正常與雙側腎神經切除兩組之平均動脈壓及血比容，皆有稍微下降；同時其腎小球過濾率、有效腎臟血漿流量、有效腎臟血液流量等則略有增加（120%-160%），這些增加在熱敷過後即開始下降。化學交感神經阻斷組之反應趨勢頗為不同：除血比容未有變動外，平均動脈壓、腎小球過濾率、有效腎臟血漿流量及有效腎臟血液流量等亦稍有上升，但明顯不同的是在熱敷過後，這些上升仍然持續並未下降。而各組尿流量、尿鈉量、尿鉀量之反應亦有類似上述腎臟血行動力學變化程度與趨勢之現象，但只有正常組之尿鈉量與尿鉀量在熱敷時的增加有達到統計上的意義（ $p < 0.05$ ）。結論為腰部局部熱敷確實可以促進腎血行動力與腎功能，而此作用之主要機轉似乎是透過自主神經對血管之控制而影響全身性與腎臟血行動力學來造成，且與全身之交感神經之活動度有關，但與腎神經的存在否無關。

(前言)

針灸與坊間所謂拔罐為傳統醫療(中醫)中獨特之局部熱療方式。這些方法雖為前人寶貴經驗之累積並已行之多年，然正欠缺科學的理論根據與明確的作用機轉，殊為可惜。目前政府正亟力於推廣中醫，其中驗證其效果、明瞭其作用機轉、與如何達其最佳療效，乃為首要之務。已有初步證據顯示腰部局部熱敷，在腎疾病人或動物實驗，均可影響腎功能。本院蔡敦仁醫師先在臨床上觀察，腎疾病人若在相當腎臟位置處給予熱敷，可出現利尿作用及增加腎小球過濾率；接著由動物實驗，在正常老鼠腰部熱敷，亦顯現此種生理現象。在腎神經方面，1986年Ammons報告，刺激貓腰部皮膚之神經，其神經的傳導輸入可匯聚在脊髓內接受腎神經之神經元上；另1988年Knuepfer等人(約翰霍浦金斯醫學院)亦報告，若老鼠腰部皮膚給予疼痛或觸摸之物理刺激，在上述神經元亦記錄到有反應。吾等假設腰部局部熱敷對皮膚產生之刺激，亦可透過上述機轉，將訊號匯聚在脊髓內接受腎神經之神經元上或由感覺神經傳導至中樞神經系統，再由自主神經及最後經由腎神經對腎功能產生影響。為探討其作用機轉是否經由腎神經或交感神經所媒介，吾等擬以雙側腎神經切除與化學交感神經阻斷方式，與正常老鼠比較腰部局部熱敷對其腎功能之影響。

(材料與方法)

實驗對象為雄 Wistar 鼠 32 隻。實驗分組為 1) 正常組 12 隻，2) 雙側腎神經切除 10 隻，3) 化學交感神經阻斷 10 隻。每組於實驗條件處理後，分別進行腰部熱敷實驗。實驗條件處理：①雙側腎神經切除：於熱敷實驗前五天，將老鼠麻醉後在腹部切開一小洞，於顯微手術下，剝離並剪斷腎神經，在斷端抹上 10% phenol in absolute alcohol。縫合傷口，待麻醉過後置回籠中飼養，五天後再作熱敷實驗。②化學交感神經阻斷：於熱敷實驗前 48、24、12 小時，靜脈注射 6-Hydroxydopamine(100 mg/kg)。再於實驗前 4 小時給予 Norepinephrine(100ng/kg, iv)，以確定是否有極高靈敏度(阻斷現象)。腰

部熱敷實驗：因擬在意識清醒狀況下進行熱敷實驗，故以短效麻醉劑 Althesin(12mg/kg) 麻醉，迅速將氣管、股動脈、股靜脈、尿道插管後，在相當腎臟位置之腰部皮膚處綁上加熱板(3X6 Cm²，可在 2-3分鐘內加熱至 40-42 °C)。待麻醉醒來，將老鼠置於可限制其行動之壓克力架上。由尿管搜集尿量，由動脈管記錄血壓，由靜脈管輸注含 Inulin 及 H-PAH之食鹽水(9ml/hr)。等待約 2 小時至其平穩後，將加熱板通電 30 分鐘後中斷電源，繼續觀察其恢復之情形。同時每隔 30 分鐘搜集尿量並由動脈管抽血 0.25 cc；每次抽完則打回由它隻取得之等量血液，以保持固定之血液容積。觀察之項目與測定則包括：尿素氮與肌酸酐(by automatic analyzer)，尿鈉(by flame photometry)，腎血流(H -PAH, spectrophotometry by Bratton and Marshall method)，腎小球過濾率(Inulin, by semimicro anthrone colorimetry)。

(結果)

表一列有在熱敷實驗過程中各組之平均動脈壓、血比容、腎小球過濾率、有效腎臟血漿流量、有效腎臟血液流量、尿流量、尿鈉量、尿鉀量等各項之變化。在血行動力學方面，熱敷時，正常與雙側腎神經切除兩組之平均動脈壓與血比容，皆有稍微下降；同時其腎小球過濾率、有效腎臟血漿流量與有效腎臟血液流量等則略有增加(120%-160%)，且這些增加在熱敷過後即開始下降。化學交感神經阻斷組之反應趨勢則頗為不同：在熱敷時，除血比容未有變動外，平均動脈壓、腎小球過濾率、有效腎臟血漿流量及有效腎臟血液流量等均稍有上升；明顯不同的是在熱敷過後，這些上升仍然持續並未下降。在腎臟排泄功能方面，各組尿流量、尿鈉量、尿鉀量之反應亦有類似上述腎臟血行動力學變化程度及趨勢之現象，但只有正常組之尿鈉量與尿鉀量在熱敷時的增加有達到統計上的意義($p < 0.05$)。

(討 論)

結果中顯示雙側腎神經切除組對腰部局部熱敷之反應情形與正常組頗為類似，所以腎神經在熱敷對腎功能影響中顯然未具重要之角色。腎神經主為交感神經作用，雖然其之切除本身，即可造成腎功能之增加，但在將其切除的狀況下，仍然可見熱敷促進腎功能之短暫現象，由此可知腎神經之神經傳導並未媒介熱敷對腎功能之影響。然而這兩組在不同實驗條件下，熱敷時可有類似之結果--平均動脈壓下降、腎血行動力學增加、腎臟排泄功能增加，故可知其應由熱敷引起局部血管擴張進而全身性的血管擴張(包括腎動脈)，如此造成對腎功能之影響；同時熱敷刺激一旦停止，上述變化馬上開始回轉，而能有如此快速反應性的，恐怕還是只有神經系統之作用才可能。至此我們推斷腰部局部熱敷可能由感覺神經之刺激傳導至中樞神經系統，再由其影響自主神經，如此造成全身性之血管擴張與血行動力學的改變來影響腎功能。

另外化學交感阻斷組，其交感神經之阻斷是全身性，而交感神經係使血管收縮，故此組之平均動脈壓為最低。其平均動脈壓不降反升且其腎臟血行動力學與排泄功能之增加較為遲緩，我們的解釋為因其平均動脈壓已接近血管自我調控(autoregulation)之下限，故熱敷本身所造成進一步之血管擴張反而使其收縮，以期血壓回向正常範圍，如此平均動脈壓稍增而腎臟排泄功能亦增。此組亦提供否定腰部局部熱敷能直接影響腎功能之證據，至少在全身性交感神經的阻斷下，其腎臟各項功能的增加並不甚明顯。至於是否只有腰部局部熱敷才能如此影響腎功能，或是身體其他部份亦有相同效果，則須進一步實驗才可確定。

(結 論)

結論為腰部局部熱敷確實可以促進腎臟血行動力學與排泄功能，此作用之主要機轉似乎是透過自主神經對血管之控制，而影響全身性與腎臟血行動力學來造成，且與全身的交感神經之活動度有關，但與腎神經的存在否無關。

(參考文獻)

1. Tsai TJ, Chen YM, Hsieh BS, Chen WY. Effect of hot packing over the back on chronic renal diseases -- a report of preliminary observation. (to be published)
2. Tsai TJ, Chen CF, Chen WY, Yen TS. Acute and chronic effect of local hot packing on renal function and urine output in normal rats. (to be published)
3. Selzer M, Spencer WA. Convergence of visceral and cutaneous afferent pathways in the lumbar spinal cord. *Brain Res* 1969, 14: 331-348.
4. Fields HL, Meyer GA, Patridge Jr LD. Convergence of visceral and somatic input onto spinal neurons. *Exp Neurol* 1970, 26: 36-52.
5. Wyss JM, Donovan K. A direct projection from the kidney to the brain stem. *Brain Res* 1984, 298: 130-134.
6. Ammons WS. Renal afferent input to thoracolumbar spinal neurons of the cat. *Am J Physiol* 1986, 250: R435-443.
7. Knuepfer MM, Akeyson EW, Schramm LP. Spinal projections of renal afferent nerves in the rat. *Brain Res* 1988, 446: 17-25.
8. Emami A, Schwartz JH, Borkan SC. Transient ischemia or heat stress induces a cytoprotectant protein in rat kidney. *Am J Physiol* 1991, 260: F479-485.
9. Blake MJ, Fargnoli J, Gershon D, Ho;brook NJ. Concomittant decline in heat-induced hyperthermia and HSP 70 mRNA expression in aged rats. *Am J Physiol* 1991, 260: R663-667.

The mechanism of the effect of hot packing over lumbar area on renal function

Ming-Shiou WU[□]*, Tun-Jun TSAI[□], Chii-Shen YANG*, Chiang-Ting CHIEN *, Chau-Fong CHEN *

[□] Department of Internal medicine, National Taiwan University hospital

* Department of Physiology, College of Medicine, National Taiwan University

(SUMMARY)

Our initial data showed that hot packing over lumbar area enhanced diuresis and glomerular filtration rate (GFR) in renal patients or normal rats but its mechanism is unclear. By mechanical stimuli on the flank area, animal studies have demonstrated converge of cutaneous input onto neurons receiving renal input in the spinal cord. We supposed that the impulses provoked by hot packing over lumbar area are conducted either by the same converge or by the sensory nervous system to the central nervous system, then through the action of autonomic nervous system, and finally the conduction via renal nerve to affect renal function. To explore the later events, the effect of hot packing was compared by means of bilateral surgical denervation of renal nerve (SD) or chemical sympathectomy (CSX). Our results showed that there were slight decrease of hematocrit (Hct) and mean arterial pressure (MAP) during hot packing in normal and SD groups. Concomitant increase (120-160%) in GFR, effective renal plasma flow (ERPF) or effective renal blood flow (ERBF) was also seen. But after hot packing, all these increase declined immediately. The response pattern was rather different in the CSX group: MAP, GFR, ERPF, and ERBF increased although Hct had no change. The fact that these increase persisted but not decline even after hot packing is obviously different from the other groups. In each group, the changes of urine flow, urinary sodium or potassium responded to the similar extent or same response pattern as those of renal hemodynamics. However, only the increase of urinary sodium or potassium in the normal group reached a significant level ($p < 0.05$). Our conclusion is that hot packing over lumbar area indeed enhanced renal hemodynamics and excretory function. It seems that this effect is mediated through the control of vascular tone by autonomic nervous system which alters systemic and renal hemodynamics in turn. It is mainly determined by systemic sympathetic tone but not the existence of renal nerve.

Tab. 1. Hemodynamic and renal function profiles during test.

	Group	B	HOT	A ₁	A ₂	HOT/B(%)	A ₁ /B (%)	A ₂ /B (%)
MAP [mmHg]	Normal	135.3	131.9	130.5	130.8	97.6%	96.6%	96.8%
	+sem	4.9	4.3	4.4	4.7	0.9%	1.0%	1.8%
	SD	132.8	130.9	130.4	127.2	98.8%	98.5%	96.2%
	+sem	3.2	2.6	2.3	1.9	1.7%	2.1%	2.2%
	CSX	116.7	116.5	121.5	122.2	99.9%	96.0%	104.6%
+sem	5.4	5.4	6.5	6.5	0.6%	1.7%	1.3%	
HCT [%]	Normal	39.5	39.6	39.1	38.9	100.4%	98.8%	97.6%
	+sem	1.5	1.6	1.4	1.4	1.0%	3.2%	1.3%
	SD	39.9	39.3	38.1	37.1	98.5%	95.7%	93.5%
	+sem	1.7	1.9	1.5	1.2	1.5%	1.5%	2.1%
	CSX	39.0	39.0	39.3	39.0	100.0%	101.0%	100.0%
+sem	0.9	0.7	0.8	0.8	1.5%	1.7%	1.2%	
GFR [ul/min/100gm]	Normal	0.80	1.20	0.78	0.70	159%	102%	93%
	+sem	0.12	0.16	0.10	0.13	25%	14%	18%
	SD	1.01	1.43	0.98	0.98	142%	95%	107%
	+sem	0.13	0.32	0.06	0.13	29%	11%	21%
	CSX	0.96	1.16	1.16	1.13	122%	122%	118%
+sem	0.07	0.16	0.14	0.14	13%	12%	12%	
ERPF [ul/min/100gm]	Normal	3.1	4.3	3.1	3.0	131%	107%	90%
	+sem	0.5	0.6	0.4	0.7	19%	15%	17%
	SD	3.7	4.7	3.5	3.5	123%	90%	95%
	+sem	0.4	0.6	0.2	0.4	8%	11%	12%
	CSX	4.1	4.4	4.8	5.0	115%	117%	130%
+sem	0.9	0.8	1.1	1.1	11%	9%	17%	
ERBF [ul/min/100gm]	Normal	5.2	7.2	5.2	4.7	139%	99%	88%
	+sem	0.8	0.8	0.7	1.1	21%	14%	16%
	SD	6.1	7.7	5.6	5.6	121%	87%	89%
	+sem	0.7	0.9	0.5	0.5	8%	10%	11%
	CSX	6.7	7.2	7.8	8.1	115%	117%	130%
+sem	1.5	1.3	1.8	1.7	11%	9%	17%	
UV [ul/min/100gm]	Normal	6.7	9.2	6.8	5.0	147%	107%	85%
	+sem	0.9	1.1	1.0	1.3	15%	11%	16%
	SD	6.1	9.3	8.5	7.9	153%	138%	126%
	+sem	0.8	1.3	1.1	1.3	22%	20%	11%
	CSX	9.1	10.3	10.4	9.6	119%	132%	132%
+sem	2.3	2.4	1.9	1.5	16%	21%	23%	
UVNa [mOsm/min /100gm]	Normal	0.47	0.74	0.65	0.60	165%	141%	124%
	+sem	0.11	0.14	0.17	0.20	14%	21%	25%
	SD	0.59	0.94	0.80	0.74	157%	144%	146%
	+sem	0.11	0.20	0.13	0.13	22%	25%	20%
	CSX	0.63	0.63	0.77	0.84	107%	139%	158%
+sem	0.13	0.12	0.16	0.19	11%	28%	35%	
UVK [mOsm/min /100gm]	Normal	0.56	0.86	0.75	0.52	156%	140%	103%
	+sem	0.11	0.11	0.16	0.09	18%	12%	16%
	SD	0.57	0.80	0.70	0.71	142%	117%	128%
	+sem	0.08	0.10	0.09	0.13	20%	15%	22%
	CSX	0.77	0.97	0.93	0.98	127%	122%	130%
+sem	0.04	0.09	0.10	0.11	10%	15%	15%	

(Hot : hot packing; B, A₁ and A₂ : before and after hot packing)

(Normal, n=10; SD: surgical denervation, n=10; CSX : chemical sympathectomy, n=10)

(sem : standard error of mean)