

計畫編號：CCMP88-RD-006

各機關研究計畫基本資料庫之計畫編號：PG88BO-43

行政院衛生署八十八年度科技研究發展計畫

電針刺激穴位調控膽管奧迪氏括約

肌功能與其機轉之探討

委託研究報告

計畫委託機關：國立陽明大學醫學院傳統醫藥研究所

計畫主持人：邱仁輝

研究人員：邱仁輝 郭勇麟 洪傳岳

執行期間：87年7月1日至88年6月30日

計畫編號：CCMP88-RD-006

行政院衛生署八十八年度科技研究發展計畫

電針刺激穴位調控膽管奧迪氏括約  
肌功能與其機轉之探討

委託研究報告

計畫委託機關：國立陽明大學醫學院傳統醫學研究所

計畫主持人：邱仁輝

研究人員：邱仁輝 郭勇麟 洪傳岳

執行期間：87年7月1日至88年6月30日

\*\*本研究報告僅供參考，不代表本署意見\*\*

行政院衛生署中醫藥委員會八十八年度  
委託研究計劃成果報告

研究計劃題目:電針刺激穴位調控膽管奧迪氏  
括約肌功能與其機轉之探討

執行機構 : 陽明大學醫學院傳統醫藥研究所

計劃主持人: 邱仁輝

研究人員 : 邱仁輝, 郭勇麟, 洪傳岳

執行期限 : 87年7月1日至88年6月30日

\*\* 本研究報告僅供參考, 不代表本會意見 \*\*

中文研究計劃題目:  
電針刺激穴位調控膽管奧迪氏括約肌功能  
與其機轉之探討

計劃主持人: 邱仁輝

執行機構: 陽明大學醫學院傳統醫藥研究所

計畫摘要

數千年來,傳統醫學在我國的醫療進展上, 扮演一個非常重要的角色, 世界衛生組織(WHO)曾提出「公元 2000 年人人享有醫療保健」為目標, 但要達成這目標, 則需要傳統醫學的協助, 並於 1997 年通過「促進和發展傳統醫學」會議, 肯定「傳統醫學」, 特別建議草藥和針灸可以融入各國政策的技術, 要求各國培訓, 研究和發展。傳統醫學的延續必須有健全的臨床制度, 但是傳統醫學的發展則有賴於基礎研究的推展。

利用實驗針灸學的研究方法, 韓濟生、林昭庚等人發現針刺除了激活了個體內源性阿片系統(Endogenous opioid system), 還利用不同頻率電針作用而找到了阿片系統 (Opioid system) 的作用機轉, 更因此而確定了針刺鎮痛的臨床療效, 為以後探討針灸效應及其作用機轉提供一既可行又客觀之研究模式。除此之外, 膽道結石是臺灣地區常見的疾病, 由於結石復發率也高, 對病患造成極大的痛苦, 也造成國內許多醫療資源的浪費。如何能找到增加排石的方法, 或緩解病人的疼痛, 都是極待解決的課題。先前我們利用奧迪氏括約肌(SO)之壓力測量作為模式, 發現溫灸(42<sup>0</sup>-50<sup>0</sup>)於右側日月穴位可降低白兔和貓 SO 之收縮功能, 且是經由 Nitric Oxide (NO) 來達到調控弛張功能, 但是其緩解結果是短暫的。最近我們初步發現電針日月期門兩穴有雙向調整白兔 SO 之壓力, 是否針刺穴位可加強溫灸治療膽道疾患的的療效, 和其治療機轉如何, 可否應用到往後臨床的病人, 是本計劃主要的目的。

本計劃將利用白兔 SO 之壓力測量作為研究模式, 電針參數以頻率 2 Hz 和 15 Hz 或 2 Hz 和 100 Hz 交替刺激, 強度 4-6 伏特, 波寬 0.4

msec，刺激時間三十分鐘，探討針刺肝膽經募穴對於奧迪氏括約肌功能之調控與其機轉。在麻醉之兔子的右側期門、日月穴電針，並測量膽道奧迪氏括約肌的變化。我們發現在兔子的奧迪氏括約肌有雙重的效應，前期的抑制、後期的興奮現象。後期的奧迪氏括約肌興奮現象，無法被 Naloxone 所阻斷，但可被 CCK 受體之競爭性抑制劑 Proglumide 所拮抗，以及在電針之中被 CCK-8 抗體所阻斷，且呈劑量相關性。

所以我們結論，在特異之經絡穴位期門、日月穴電針，引發兔子的奧迪氏括約肌的興奮現象。此興奮現象乃是經由 CCK 的釋出所達成，且此現象在不同之穴位復溜、太溪有經絡特異性。如果可利用這一模式來回答針灸療效難解的理論，那麼往後的研究就可應用到臨床，則對病人、病人家屬，甚至減少手術後復發結石之治療困難，減少醫療資源的浪費等，都有極大之助益，從而將我國特有的國粹「針灸醫術」發揚光大。

關鍵詞：針灸，總膽管括約肌，收縮壓力，一氧化氮，傳統醫學

CCMP88-RD-006

**研究計劃題目: The modulatory effect of  
electroacupuncture on the motility of sphincter of Oddi  
and its mechanism exploration.**

**計劃主持人: Jen-Hwey Chiu**

**執行機構 :Institute of Traditional Medicine  
National Yang-Ming University**

**Abstract**

For thousands years traditional medicine has been playing an important role in the medical progress in China. 50 years-experiences, majorly in clinical practice, has demonstrated that analgesic effect, functional adjustment and defense rearrangement are the key portions of the treatment effect by this old, fantastic technique. However, the exact scientific mechanism remains unknown. Recently, our previous works disclosed acupmoxa regulated the contraction amplitude of the pressure of sphincter of Oddi (SO). Our aim is to investigate whether and how electroacupuncture (EA) affect SO motility in rabbits. The activity of SO in anesthetized rabbits was measured by using a continuously perfused open-tip manometric method. EA was brought about by applying an electric current (2/15 Hz alternatively, 20 min) to two needles positioned near at spinal nerves in the 6<sup>th</sup> (期門) and 7<sup>th</sup> (日月) intercostal space in the right midclavicular line. The SO motility before and X-min after the start of EA, were recorded and saved in a computer equipped with an off line analysis software. The SO activity, in terms of phasic contraction pressure and duration of summation peak during EA were significantly higher than that before EA. The phasic contraction pressure of pre-EA, EA-10 and EA-16 were  $6.83 \pm 0.39$  mmHg,  $9.23 \pm 0.83$  mmHg and  $10.46 \pm 0.81$  mmHg, respectively, ( $p < 0.03$ ,  $n = 13$ ). The duration of summation peak in pre-EA, EA-10 and EA-16 were  $7.26 \pm 0.41$  sec,  $10.22 \pm 0.46$  sec and  $13.49 \pm 2.31$  sec, respectively, ( $p < 0.05$ ,  $n = 13$ ). The EA-induced SO hyperactivity was not inhibited by pretreatment with atropine, propranolol, phentolamine or naloxon, but was blocked by pretreatment with CCK receptor antagonist, proglumide, and by injection of anti-CCK-8 antibody during EA with a dose-dependent relationship. In addition, an obvious elevation of plasma CCK level determined by radioimmuno-assay was noticed after EA. We conclude that EA causes a secretion of CCK which in turn affect biliary tract motility in

rabbits. The success in elucidating the mechanism of the acupuncture not only confirms the effectiveness of this technique, but provides a well established experimental model as well.

**Keyword:**Acupuncture, Moxibustion, Sphincter of Oddi, Manometry, Traditional medicine.

## 壹、前言

數千年來，傳統醫學在我國的醫療進展上，扮演一個非常重要的角色。尤其是針灸在臨床實踐上的療效，更是有目共睹。世界衛生組織(WHO)於1979年更向世界各國推薦針灸臨床主治的疾病，如中風、頭痛、暈眩、嘔吐、腰痛、風疹等有43種(1)。WHO曾提出「公元2000年人人享有醫療保健」為目標，但要達成這目標，則需要傳統醫學的協助，並於1997年通過「促進和發展傳統醫學」會議，肯定「傳統醫學」，特別建議草藥和針灸可以融入各國政策的技術，要求各國培訓，研究和發展。誠然，傳統醫學的延續必須有健全的臨床制度，但是傳統醫學的發展則有賴於基礎研究的推展。經過近五十年來的臨床實踐與少部份動物實驗，證明針灸的療效是可信的，其功能可歸納為針刺鎮痛作用，針灸防禦作用與針灸調整作用(2)。然而確實而詳細的作用機轉仍無法知曉。近年來，利用實驗針灸學的研究方法，韓濟生和林昭庚等人成功地發現針刺鎮痛之原理與其機轉(3-6)。他們發現針刺除了激活了個體內源性阿片系統(Endogenous opioid system)，還利用不同頻率電針作用而找到了阿片系統(Opioid system)的作用模式。例如低頻電針可使體內產生enkephalin，而高頻電針(100Hz)可使體內產生dynorphin，分別作用在不同的受體。更因此而確定了針刺鎮痛的臨床療效，為以後探討針灸效應及機轉提供一既可行又客觀之研究模式。

膽結石，膽管結石和肝內結石，是臺灣地區非常常見的疾病，由於治療效果不彰，結石復發率也高，對病患造成極大的痛苦，也造成許多醫療資源的浪費。如何能找到增加排石的方法，或緩解病人的疼痛，都是極待探討和解決的課題。在還沒找到增加溶化結石的藥物之前，降低總膽管末端奧迪氏括約肌之壓力，有助於減輕病患之疼痛，也可增加結石排出的機會。近年來由於奧迪氏括約肌之壓力測量(Monometry of Sphincter of Oddi)，在評估奧迪氏括約肌(SO)之收縮與弛張功能有非常顯著的效果(7-9)。另外，經由non-adrenergic non-cholinergic (NANC)神經可調控奧迪氏括約肌(SO)之弛張功能(10)，其神經介質可能為VIP(11)或Nitric Oxide(NO)(12,13)。甚至在奧迪氏括約肌上也證實有一氧化氮合成酶(Nitric Oxide Synthase)之存在(14)。雖然針刺鎮痛作用機轉已經被廣泛地探討研究過，針灸對於個體之功能調整與防禦作用則甚少被提及(15)。然而針灸對於臨床機體內臟功能之調整，卻是不可或缺的。例如針刺人體日月、期門兩穴，可使膽道排石率顯著地增加(16)。但是其可能機轉如何，則有賴於動物實驗之探討與証實。

中醫對膽道結石之描述多以症狀，即脅痛為主。脅痛，最早記載於〈內經〉。歷代醫家對本病論述甚多，歸納其病因病機要點是肝鬱氣滯，



疏泄不利，絡脈失和。但臨床上，無論何因，只要造成脅絡「不通」或「不榮」的病機變化，即可引起脅痛。究其病位，主要責於肝膽。臨床辯證當分清氣血虛實，尤以區別氣血為要點。古典中醫對膽石症的治療有針、灸、藥三方面，在藥物使用上，應本著「通則不痛，榮則不痛」的理論為原則，實證以理氣、活血、清熱、化濕等法為主；虛證以滋陰養血柔肝為主，佐以理氣和絡。需要注意的是，理氣藥多香燥之品，故有傷陰耗液之弊。因此，實證、虛證均不宜過量或長期使用，特別是虛證。以免使實證因陰液耗傷而轉為虛證，虛證因陰液更傷而加重病情。但是在偏遠落後地區，藥物的取得並不容易，所以有針灸的出現，針灸是一種既經濟果效又迅速的工具，除了局部穴道如期門、日月外，也遠取肝、膽經相關穴道來治療。由於針灸的基礎研究不如中藥研究來得發展早，如何開始發展並加快針灸研究的進展，是刻不容緩的。

先前我們利用奧迪氏括約肌之壓力測量作為模式，發現溫灸(42<sup>0</sup>-50<sup>0</sup>)於右側日月穴位可降低白兔和貓奧迪氏括約肌(SO)之收縮功能，目前已知溫灸是經由某些神經介質例如 Nitric Oxide (NO)，來達到調控奧迪氏括約肌之弛張功能，但是其緩解結果是短暫的(17)。另外，古典文獻中提到治療肝膽疾病，可針七分灸五壯，其原理如何？是否隱喻著針刺穴位可引致膽道的功能調整？這些都是帶領我們進入更深度研究的啟示。最近我們初步發現電針日月期門兩穴有雙向調整總膽管奧迪氏括約肌之壓力，是否針刺穴位可加強溫灸治療膽道疾患的療效，和其治療機轉如何，可否應用到往後臨床的病人，是本計劃主要的目的，也是極待進一步探討的課題。

本計劃之實施，可確定針刺對降低總膽管括約肌壓力之現象，並深入瞭解其可能之機轉，以做為往後臨床應用的基礎。再者，可繼續利用此模式探討針刺或溫灸作用之機轉，使得針灸療效能落實在一堅固之科學基礎上。另外可提供目前治療膽石症之另一方向，達到中西醫整合的目的，減少政府醫療資源的不必要的浪費，如此一來，才容易完成「公元 2000 年人人享有醫療保健」的目標。

## 貳、材料與方法

動物麻醉與手術方法。

紐西蘭白兔重約 3 公斤，兩性皆可。於禁食壹夜之後，即可以 Ketamine 30mg/Kg 肌肉注射加上 Chloralose 150mg/kg Intraperitoneum 麻醉，手術當中用 Ketamine 肌肉注射維持麻醉深度。麻醉後動物平放，固定四肢，以 5%Glucose in 0.45% NaCl 溶液維持點滴以備加藥之用。在上腹部正中切開，分離膽囊並將總膽管剝離出，切一小口，將持續灌流 (0.3ml/min) 側端開口之 PE tube (O.D.= 1.57mm) 由切口向十二指腸方向置入，直到有阻力後往回拉 1mm 並用絲線固定管子於總膽管之後端 (Distal part)，總膽管前端 (Proximal part) 則以絲線結紮，使兩方都沒有膽汁漏出以適合測量奧迪氏壓力為止。另外將膽囊管結紮並置不需灌流前端開口之 PE tube (O.D.= 1.57mm) 作為測量膽囊之壓力。

奧迪氏括約肌壓力測量 (Monometry of Sphincter of Oddi)。

奧迪氏括約肌 (S.O.) 之壓力測量法是參照 Behar J. 等人之方法 (18)。簡述如下：在固定好 PE 管子於總膽管後，將管子接於壓力記錄器 (Gould polygraphy PA240)。所測之壓力即反應出 S.O 對持續灌流所產生之壓力。這種測量方法之可信度曾被仔細地探討過 (18,19)。壓力測量的部位包括十二指腸、括約肌 (S.O) 和總膽管。測量的壓力包括基礎壓力 (Basal S.O pressure)，尖端壓力 (Spike S.O pressure)，並觀察 tonic 及 phasic contraction 等收縮弛張活動。

電針對 S.O 之效應。

利用韓氏電針儀 (Han acutense) 作為電針刺激。穴位擇以右側足少陽膽經之募穴 (日月)，和足厥陰肝經募穴 (期門) 為節段性選擇穴位 (20)。控制組乃是以扎針但不電刺激為準。至於非穴位與非經絡之針刺效應乃是在探討穴位之特異性時才做為控制組。電針參數以頻率 2 Hz 和 15 Hz 或 2 Hz 和 100 Hz 交替刺激，強度 4-6 伏特，波寬 0.4 msec，刺激時間三十分鐘。在前幾次實驗都會加藥 Cholecystokinin (CCK) 100 ng/Kg，做為 S.O 壓力變化之 Positive control。

實驗設計。

將白兔在膽囊、總膽管及十二指腸等插管做壓力測量並作實驗可信度及機轉之探討。1. 可信度之測定。在插管做壓力測量時，先觀察灸前 SO 壓力是否過高或過低，並適時調整管子之位。再注射 Cholecystokinin (100 ng)/IV，觀察是否 SO 壓力會馬上改變，表示管子位置是適當的。另外同時觀察十二指腸與呼吸頻率作為 SO 壓力測量不受外因影響之指

標。 2.機轉之探討。探討 Adrenergic pathway (propranolol 1 mg/kg IVD); Cholinergic pathway (atropine 30ug/kg IVD); CCK pathway (以 anti-CCK 5 mM IVD 及 proglumide 5 mg/kg/min for 20 min); Nitric oxide pathway (L-NAME 100 ug/kg/min for 20 min, L-Arginine 500 ug/kg/min for 20 min). 之針刺影響效應,運用藥物阻斷作間接推論是必要且可行的。另外以 RIA kits 測定 serum CCK-8 之量

統計分析。

利用 Paired 和 unpaired student t-test 來做資料處理分析。p<0.05 為統計學上有意義。

## 參、結果

電針刺激兔子右側期門穴、日月穴

在電針組中,電針刺激兔子右側期門穴、日月穴 20mins 內 SO 壓力記錄圖及膽汁排出量皆呈現後期興奮的效應(圖 1)。而膽汁排出量在第 18 分鐘、20 分鐘及電針後第 2 分鐘、電針後第 4 分鐘統計上有顯著意義 P<0.05,電針後 2-4mins 測量 SO 壓力定義為 EA-2;顯示 Tonic pressure (TP)、Phasic contraction pressure(PP)、Duration of summation peak(DSP)有明顯抑制現象, P<0.05;電針後 10-12mins 測量 SO 壓力定義為 EA-10;顯示在 TP 有明顯抑制現象,統計學上有意義;而電針 EA-10 在 PP、DSP 有明顯興奮現象,統計學上有意義;在電針後 16-18mins 測量 SO 壓力定義為 EA-16;顯示在 PP、DSP 有明顯興奮現象 P<0.05。(表 1)

假電針組(sham group)

在假電針組中,針刺激兔子右側期門穴、日月穴而不加電刺激亦不行任何針刺手法 20mins,SO 壓力記錄圖無明顯變化(圖 2),EA-2、EA-10、EA-16 之 TP、皆無統計學上意義。

電針對照組

在電針對照組實驗中,在不同於肝膽經的左側腎經(兔子左側的復溜穴、太溪穴)施予電刺激 20mins,在 SO 壓力記錄圖呈現無明顯變化(圖 3)。

APP+EA group

本組實驗中事先靜脈注 Atropine 30 g/kg、propranolon 2.0 mg/kg、phentolamine 1.5mg/kg(APP)約 15mins 穩定後再電針刺激兔子右側期門穴、日月穴 20mins,SO 的壓力記錄圖呈現後期興奮的效應。給予 APP 後約 15mins 測量 SO 壓力在本組實驗定義為 Pre-EA 顯示與 baseline 之 TP、PP 沒有明顯變化。而電針後 EA-2 在 TP、PP 有明顯抑制,EA-10 及 EA-16 在 PP 有明顯興奮的效應(P<0.05)。(表 2)。

### Naloxone+EA group

本組實驗中先靜輸注 naloxane 640 g/kg 約 15mins 穩定後再電針刺激兔子右側期門穴、日月穴 20mins，SO 的壓力記錄圖呈現後期興奮的效應。給予 Naloxone 後約 15mins 測量 SO 壓力在本組實驗定義為 Pre-EA 顯示與 baseline 之 TP、PP 沒有明顯變化。而電針後 EA-2 在 TP、PP 有明顯抑制  $P < 0.05$ ，EA-10 及 EA-16 在 PP 有明顯興奮  $P < 0.05$ 。(表 2)。

### Proglumide+EA group

在本組實驗中事先靜脈輸注 proglumide 5mg/kg/min 15mins，再電針刺激兔子右側期門穴、日月穴，電針同時予以持續靜脈輸注 proglumide 5mg/kg/min 20mins，SO 的壓力記錄圖顯示後段的興奮現象被抑制。(表 2)。

### anti-CCK-8 group

在本組實驗中電針刺激兔子右側期門穴、日月穴在電針的第 11 分鐘給予 anti-CCK-8 20 l (anti-CCK-8 20 l+EA group)；anti-CCK-8 100 l (anti-CCK-8 100 l+EA group) 靜脈注射。SO 的肌電記錄圖顯示後段興奮現象被抑制了。EA-10 之 TP 在 anti-CCK-8 20 l 及 anti-CCK-8 100 l 沒有明顯變化，而 PP 則有明顯興奮， $P < 0.05$ 。EA-16 之 TP 在 anti-CCK-8 20 l 沒有明顯變化，在 anti-CCK-8 100 l 有明顯意  $P < 0.05$ 。而 DSP 的統計上 anti-CCK-8 20 l 及 anti-CCK-8 100 l 則有明顯意義  $P < 0.05$ 。並且以上兩組在 TP、PP、DSP 呈現劑量依賴性(表 2)。

### 電針對兔子血漿 CCK 濃度的效應

本組實驗中電針刺激兔子右側期門穴、日月穴在電針的前 2 分鐘、電針的第 10 分鐘、電針的第 16 分鐘抽血，做 RIA 檢測。結果顯示血漿中 CCK 的濃度在 EA-10，EA-16 有明顯升高，統計學上有顯著意義， $P < 0.05$ 。(圖 4)

## 肆、討論

本實驗動物麻醉所選用的藥物分兩組：一組是誘導麻醉用藥：克太明(Ketamine)及安耐寧(Xylazine)，另一組是維持麻醉用藥：克太明(Ketamine)。本實驗用來誘導麻醉及維持麻醉，使用濃度是 50 mg/ml，使用劑量是 35 mg/ml，肌肉注射。克太明一般只能夠讓動物不動(immobility)及進行如皮膚切片、刺青等小手術，所以一般必須配合其他肌肉鬆弛劑如本實驗中所用的安耐(xylazine)，以達到誘導麻醉目的。克太明屬於解離性麻醉藥(dissociative anesthesia drug)，其作用時間約 30 mins。由於會使血壓升高，抑制呼吸，所以須使用呼吸器以防止缺氧但不影響奧迪氏括約肌。由於克太明作用時間短(30mins)，所以實驗過程中，須監測麻醉深度，隨時於需要時補充克太明。本實驗用來作誘導麻醉用藥物，使用濃度是 20 mg/ml，使用劑量是 5 mg/Kg，行肌肉注射。安耐寧屬於鎮靜、鎮痛及肌肉鬆弛用藥(Sedative and analgesia drug)與 ketamine 合用，可作長時間麻醉用藥。但由於本藥屬 alpha-2 adrenergic

agonist，所以有可能會干擾奧迪氏括約肌，所以該藥不用來作維持麻醉用藥。使用本藥會引起血壓降低，心跳減緩及心跳中止，所以必須監測血壓變化。由於本實驗將 Ketamine 和 xylazine 合用，麻醉給藥 30 min. 後達到外科手術麻醉時間僅有  $35.5 \pm 6.5$  mins，而兔子恢復清醒所需時間是  $109.5 \pm 13.2$  mins。雖然外科手術麻醉時間僅有  $35.5 \pm 6.5$  mins，但此組合，使用於貓、負鼠、兔子的奧迪氏括約肌之研究已經公認麻醉方法，以上這些生理數值及時間是我們用來進行實驗的重要參考指標 (21)。另外，此麻醉模式在本實驗室溫灸對降低兔子奧迪氏括約肌已贈證實是穩定的模式 (19,22,23)。

在一般的研究環境中最易取得的動物為老鼠及兔子。而因為其 SO 在解剖與生理反應上有某些差異，其優點：(a)：其 SO 的解剖與生理活動性與負鼠相似。(b)：取得容易且其品種、重量、品管相當好。缺點：(a)：麻醉不易，兔子為世界上最難麻醉的動物之一。(b)：與負鼠相同其 SO 與人類、貓在解剖與生理反應上有某些差異。

針刺手法，一直為針灸學上一項千古懸案，因其施針者因得氣後針刺手法不同而有不同的反應；又因流派各家傳技巧外人難窺其中奧秘，也因此其參數一直無法有效的科學化與量化。對研究者而言，參數的量化及標準化是極為重要的一環。而利用電針易於量化及標準化的優點，正可克服手法不易量化的缺點。因而此篇研究為了讓其他學者於針刺對 SO 的調控有更明確的依循準則，我們選擇電針參數為 2/15Hz 交替波、電壓 1.5-2.5 伏特、電流約 2 安培、波寬 400 sec，交替波的使用是為了不造成神經的適應性。電壓 1.5-2.5 伏特、電流約 2 毫安培以其在兔子穴位上微微抖動為準，因導電的臨床使用也以微微抖動不造成痛覺為依規，波寬 400 sec 是電針衝動波中最有效的波寬(5)。

電針穴位之選擇以右側期門穴(Qimen Liv.14)，為中醫經絡學肝經之募穴(針灸大成)，其在兔子位於右側六、七肋肋軟骨交接處，屬於第六肋間神經分布區域。右側日月穴(Riyue GB.24)，為中醫經絡學膽經之募穴(針灸大成)，其在兔子位於右側七、八肋肋軟骨交接處，屬於第七肋間神經分布區域。且已有動物穴位標準化可查詢。基於"Referred Pain"理論；膽囊及膽道是由 Thoracic segment 7 及 Thoracic segment 8 nerves 所支配，而當膽囊及膽道有異常時，往往會藉由位於 T7 & T8 體表神經節支配的區域來以疼痛表現，而這區域正位於右肋期門穴(Qim Liv.14)、日月穴(Riyue GB.24) 附近，與膽囊及膽道的節段神經支配相同。而對照組我們設計，同穴位而不加電及手法刺激的 Sham EA group 及不同神經節段，不同經絡的腎經，左側的復溜(Liv K7)、太溪(Liv K3) 的 EA control group 來做比較(15)。探討 Sham EA group 及 EA control group 對 SO 的影響。在本實驗中發現 EA group 在期門、日月穴對兔子 SO 有影響，而在 Sham EA group 沒有此效應。

先經由非直接性的阻斷劑(proglumide+EA group、anti-CCK-8+EA

group)來證明先前的假設，再用直接性的幅射免疫學檢測法(RIA)，來測量血漿濃度的 CCK (Rabbit RIA group、Cat RIA group)，得知有 CCK 的參與。

## 伍、結論與建議

在右側肝、膽經之期門、日月穴電針，引發兔子的奧迪氏括約肌的興奮現象。此興奮現象是經由 CCK 的釋出來調控。且此現象在不同於腎經之復溜、太溪穴，有經絡特異性。本計劃讓我們深入瞭解針刺療效可能之機轉，以做為往後臨床應用的基礎。再者，繼續利用此模式探討針刺或溫灸作用之機轉，使得針灸療效能落實在一堅固之科學基礎上。另外可提供目前治療膽石症之另一方向，達到中西醫整合的目的，減少政府醫療資源的不必要的浪費，如此一來，才容易完成「公元 2000 年人人享有醫療保健」的目標。

## 陸、參考文獻

1. 世界衛生，針灸專刊。世界衛生組織出版 1980 年 2 月。
2. 王佩，王少榮。針灸作用的神經機理的研究發展。第一屆全國生物能研討會論文集。1991；p42-59。
3. Han JS. In: Herz A et al. eds. Handbook of experimental pharmacology. vol 104. "Opioids" Heidelberg Springer, 1992.
4. Lin JG, Chen XH, and Han JS. Antinociception produced by 2 and 5 KHz peripheral stimulation in the rat. Int J Neuroscience 1992;64:15-22.
5. Han JS, and Q wang. Mobilization of specific neuropeptides by periopheral stimulation of identified frequencies. NIPS 1992; 7:176-180.
6. Chen XH, Guo SF, Chang CG, and Han JS. Optimal conditions for eliciting maximal electroacupuncture analgesia with dense and disperse model stimulation. Am J Acup 1994; 22:47-54.
7. Rolny P, Ai Arleback, P Funch-Jensen, A Kruse, J Ravnsbaeck and G Jarnerot. Paradoxical response of sphincter of Oddi to intravenous injection of CCK or cerlutide. Manometric findings and results of treatment in biliary dyskinesia. Gut 1986;27:1507-1511.
8. M Guelrud, S Mendoza, G Rossiter, L Ramirez and J Barkin. Effect of nifedipine on sphincter of Oddi motor activity: studies in healthy volunteers and patients with biliary dyskinesia. Gastroenterology 1988; 95:1050-1055.
9. Chuttani R, and DL Carr-Locke. Pathophysiology of the sphincter of Oddi. Surg Clinic North Am 1993;73:1311-1321.
10. McKirdy HC, Marshall RW and Griffin P. Effect of drugs, hormones and electrical field stimulation on isolated muscle strips from human choleduodenal junction. QJ Exp Physiol 1987;72:215.
11. Wiley JW, O'Dorisio TM and Owyang C. Vasoactive intestinal polypeptide mediated's cholecystokinin-induced relaxation of the sphicter

- of Oddi. *J Clin Invest* 1988;81:1920-1924.
12. Bult H, Boeckxstaens GE, Pelckmans PA, Jordaens FH, Maercke YM and Herman AG. Nitric oxide as an inhibitory non-adrenergic non-cholinergic neurotransmitter. *Nature* 1990;345:346-347.
  13. Pauletzki JG, Sharkey KA, Davison JS, Bomzon A and Shaffer EA. Involvement of L-arginine-nitric oxide pathways in neural relaxation of the sphincter of Oddi. *E J Pharmacol* 1993;232:263-270.
  14. Bredt DS, Hwang PM and Snyder SH. Localization of nitric oxide synthase indicating a neural role for nitric oxide. *Nature* 1991;351:477-479.
  15. Lin WC, Wang P: Experimental acupuncture and moxibustion. Science Technologic Books, Shanghai, China. 1993, pp 58-60
  16. 王佩，王少榮，巴圖。針灸醫術在中國居民醫療服務中的作用。第一屆全國生化能研討會論文集，1991；p20-29。
  17. Chen Yung-Li, Jen-Hwey Chiu. Local heat relaxes the sphincter of Oddi in rabbits: the role of nitric oxide. (Master Thesis).
  18. Behar J and Biancani P. Neural control of the sphincter of Oddi. *Gastroenterology* 1984; 86:134-141.
  19. Behar J and Biancani P. Effect of cholecystokinin and the octapeptide on the feline sphincter of Oddi and gall bladder. *J Clin Invest.* 1980; 66:1231-1239.
  20. 實驗動物針灸穴位的研究。江蘇省中醫藥研究所和南京農業大學編著。1992年5月。
  21. Whelan G, Flecknell PA: The assessment of depth of anesthesia in animals and man. *Laboratory Animals* 26:153-162,1992
  22. Chiu JH, Chen YL, Lui WY, Hong CY: Local somatothermal stimulation inhibits the motility of sphincter of Oddi in cats, rabbits and humans through neural release of nitric oxide. *Life Sci* 63: 413-428,1998.
  23. Thune A, Jivegard L, Svanvik J: Flow resistance in the feline choledocho-duodenal sphincter as studied by constant-pressure and constant-perfusion techniques. *Acta Physiol Scand* 135:279-284,1989



## 柒、圖表

表一、電針兔子右側期門、日月穴引致奧迪氏括約肌之影響

| EA group(n=13) | TP (mmHg)               | PP(mmHg)                | DSP(sec)                |
|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Baseline       | 17.85±0.37              | 6.83±0.39               | 7.26±0.41               |
| EA-2           | 16.65±0.43 <sup>a</sup> | 5.13±0.55 <sup>a</sup>  | 6.29±0.25 <sup>a</sup>  |
| EA-10          | 16.75±0.61 <sup>a</sup> | 9.23±0.83 <sup>a</sup>  | 10.22±0.46 <sup>a</sup> |
| EA-16          | 16.76±0.94              | 10.46±0.81 <sup>a</sup> | 13.49±2.31 <sup>a</sup> |

【說明】：TP (tonic pressure)：SO 基礎壓力；PP (phasic contraction pressure)：SO 相位收縮壓力；DSP(duration of summation peak)：加成波收縮時間；baseline:電針前 2mins；EA-2：電針後 2-4mins；EA-10：電針後 10-12mins；EA-16：電針後 16-18mins；Data expressed as mean±SEM, <sup>a</sup>P<0.05 Vs baseline.

表 2. Effect of somatic electric nerve stimulation (SENS) on Rabbit

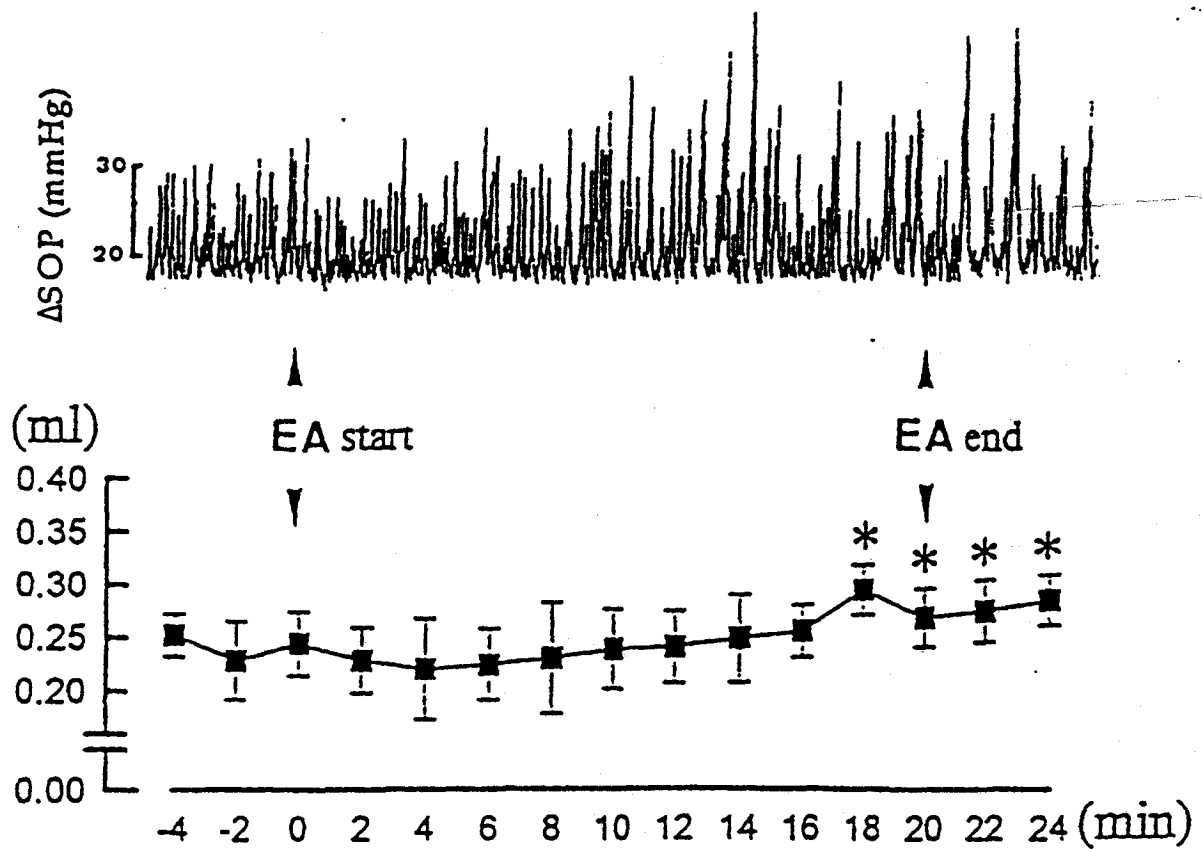
Sphincter of Oddi in response to Different Agents\*

| <i>Group</i>                  | <i>Tonic pressure<br/>(mmHg)</i> | <i>Phasic contraction<br/>pressure (mmHg)</i> | <i>Duration of summation<br/>peak (sec)</i> |
|-------------------------------|----------------------------------|---|---|
| SENS (N=13)                   |                                  |   |   |
| Pre-SENS                      | 17.85±0.37                       | 6.83±0.39                                     | 7.26±0.41                                   |
| SEN-10                        | 16.75±0.61                       | 9.23±0.83 <sup>a</sup>                        | 10.22±0.46 <sup>a</sup>                     |
| SEN-16                        | 16.76±0.94                       | 10.46±0.81 <sup>a</sup>                       | 13.49±2.31 <sup>a</sup>                     |
| Naloxone + SENS (N=8)         |                                  |   |   |
| Baseline                      | 17.50±5.53                       | 6.40±0.78                                     | 7.55±0.41                                   |
| Pre-SENS                      | 17.88±0.81                       | 6.40±0.78                                     | 8.15±1.10                                   |
| SEN-10                        | 18.08±0.92                       | 8.41±1.28 <sup>a</sup>                        | 11.25±0.74 <sup>a</sup>                     |
| SEN-16                        | 17.56±1.02                       | 8.34±0.91 <sup>a</sup>                        | 10.60±0.47 <sup>a</sup>                     |
| Proglumide + SENS (N=7)       |                                  |   |   |
| Baseline                      | 17.62±0.87                       | 6.21±0.88                                     | 7.42±0.93                                   |
| Pre-SENS                      | 17.96±1.00                       | 7.21±1.19                                     | 8.80±1.17                                   |
| SEN-10                        | 16.06±0.97                       | 3.57±0.34 <sup>ab</sup>                       | 4.58±0.56 <sup>ab</sup>                     |
| SEN-16                        | 15.78±1.09                       | 4.36±0.81 <sup>ab</sup>                       | 4.70±0.48 <sup>ab</sup>                     |
| SENS +anti-CCK-8 4 μg/Kg(N=6) |                                  |   |   |
| Pre-SENS                      | 17.75±0.80                       | 6.25±0.54                                     | 7.30±0.42                                   |
| SEN-10                        | 17.58±0.71                       | 8.58±0.71 <sup>a</sup>                        | 10.79±0.58 <sup>a</sup>                     |
| SEN-16                        | 17.33±0.77                       | 7.50±1.36                                     | 7.79±0.83 <sup>ac</sup>                     |
| SENS +anti-CCK-8 4 μg/Kg(N=6) |                                  |   |   |
| Pre-SENS                      | 17.75±0.56                       | 6.33±0.36                                     | 7.35±0.60                                   |
| SEN-10                        | 18.08±0.79                       | 9.75±0.60 <sup>a</sup>                        | 9.28±0.76 <sup>a</sup>                      |
| SEN-16                        | 17.08±0.76 <sup>c</sup>          | 4.91±0.52 <sup>ac</sup>                       | ND  |

\*Data are expressed as mean±SEM. a:  $P < 0.05$  vs pre-SENS; b:  $P < 0.05$  vs baseline; c:  $P < 0.05$  vs SEN-10. Animals were pretreated with naloxone 640 μg/Kg or proglumide 5 mg/Kg/min followed by somatic electric nerve stimulation (SENS). Pre-SENS and SENS-X indicate pressure measured 5 min before SENS and X min after SENS as described in text.

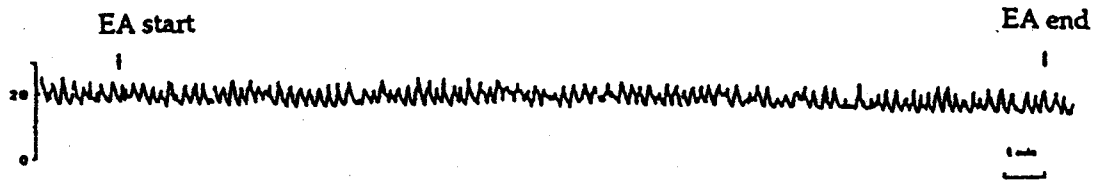
† Anti-CCK-8 was given at 11 min after SENS. ND: nondetectable. SENS = EA.

圖一、電針(EA group)對兔子右側期門、日月穴引致奧迪氏括約肌，  
肌壓力圖之變化及膽汁排出量之變化



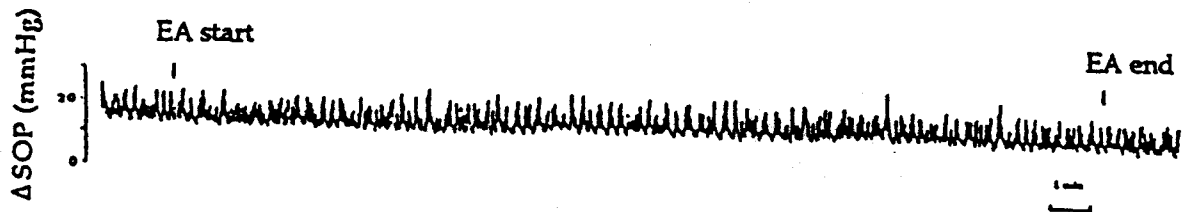
(說明) EA start:表示電針開始；EA end :表示電針結束

圖二、假電針兔子右側期門、日月穴引致奧迪氏括約肌，  
肌壓力圖之變化及膽汁排出量之變化



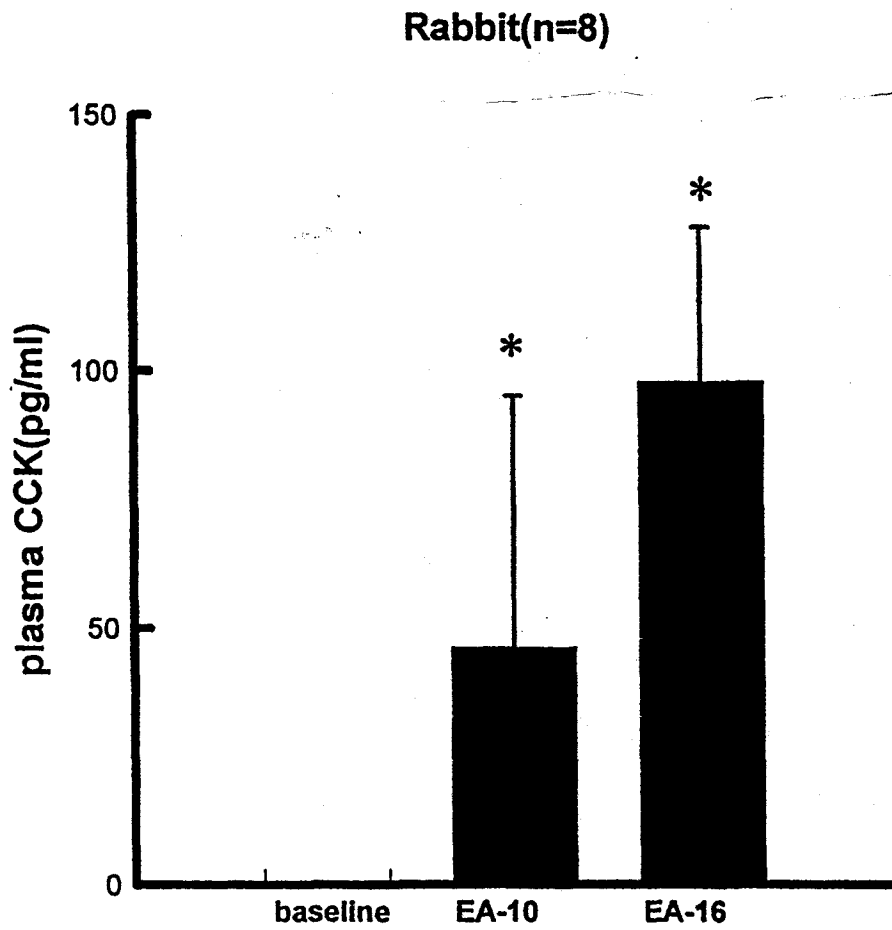
(說明) EA start:表示電針開始；EA end :表示電針結束

圖三、電針兔子左側復溜、太溪穴引致奧迪氏括約肌、肌壓力圖之影響



(說明) EA start:表示電針開始；EA end :表示電針結束

圖四、電針對兔子血漿 CCK 濃度的效應



(說明)：本組實驗中電針刺激兔子右側期門穴、日月穴在電針的前 2 分鐘、電針的第 10 分鐘、電針的第 16 分鐘抽血，作 RIA 檢測。