

爲什麼針刺止痛的效果 因人而異？

從神經系統抗衡力量
的消長中破譯其機密

大林慈濟醫院中醫科
見習醫師 黃彥傑

LotuSmile@gmail.com

摘要

❁ 嗎啡 → 強效鎮痛藥

應用過多 → 療效會逐漸降低 → 耐受性

❁ 原因

過多的嗎啡會刺激受體 → 抗阿片物質 (CCK-8)
對抗了嗎啡的作用

❁ 應用針灸或電針刺激也能產生鎮痛效果。但療效因人而異。

❁ 研究表明，凡是腦內CCK-8功能旺盛的，電針效果就差，反之則佳。

❁ 本工作首先肯定了中樞神經系統中CCK-8與嗎啡鎮痛、針刺鎮痛的關係，然後從分子、細胞、行為等水平對其機制進行了系統研究。結果能有助於提高嗎啡和電針鎮痛效果。

前言

- ❁ 在中國古老的哲學思想中，對於諸多事物之間既對抗又相輔相成的關係有著深刻的理解，最通俗的表達方法就是“陰陽”學說。在中醫學中，陰陽學說對指導醫療實踐起著十分重要的作用。
- ❁ 而現代醫學中“內環境恒定”的概念。實際上就是一系列既對立又統一的力量(如交感神經和副交感神經)之間達到動態平衡的結果。失去這種平衡，機體必將出現病態。
- ❁ 由此可見，古老的陰陽學說不僅可用于解釋既有的事實，也有助于發現新現象，解決新問題。

對抗又相輔相成的關係

中醫vs西醫

是同一學科 (生命科學)
中的兩個學派 (系統論vs還原論)

✿ 中醫 → 陰陽平衡

✿ 西醫 → Homeostasis

沿革

- ❁ 50年代末興起的“針刺麻醉”臨床實踐吸引了醫學界的廣泛興趣
- ❁ 60年代中國衛生部組織力量對針刺麻醉原理進行科學研究。
- ❁ 70年代英美科學家發現身體內部存在著作作用類似嗎啡的月太類物質總稱爲“內阿片月太”
- ❁ 這一發現加速了對針刺麻醉的研究，闡明針刺鎮痛作用的原理，從而導致中國和美國的科學家分別從不同角度發現
針刺可以加速內阿片月太的生成和分泌釋放，而產生鎮痛效果

問題

- ❁ 在國外發現"內阿片_{月太}"的結果公布後，立即提出這樣的問題：
- ❁ 如果身體內部能製造類似嗎啡的物質，那麼體內是否存在著對抗嗎啡的物質對其進行制約？
- ❁ 我們暫時把這種假想中的物質稱為“抗嗎啡（或抗阿片）物質”，設計實驗去主動尋找這種物質。

思路

❁ 尋找抗阿片物質的基本思路：

把身體看作一個自動控制系統，當某一物質過多時，身體可能生成它的對立面來壓制其作用，以保持系統的穩定性，這種機制被稱為“負反饋”。

我們給大白鼠每天注射嗎啡，劑量逐漸增多，這時嗎啡的鎮痛效果逐漸減弱稱為嗎啡耐受性，必須不斷增加嗎啡的用量，才能達到同樣的鎮痛效果。

實驗

我們取這種嗎啡耐受動物的腦，進行化學提取。果真得到了一種抗阿片成分，將其注入另一大鼠腦內可以消弱嗎啡的鎮痛作用。

這種物質的分子量在1000左右，推測是8~9個氨基酸組成的月太類物質。

該論文發表于 《中華醫學雜誌》英文版，並在國際麻醉研究學會年會上宣讀。

發現

- ❁ 內阿片月太是一個家族，包含4-5個成員（按發現順序分別稱爲腦啡月太、內啡月太、強啡月太、孤啡月太和內嗎啡月太），
- ❁ 抗阿片物質也是一個大家族，至少包含4-5個成員，其中最主要的一個是由8個氨基酸組成的月太類物質，稱爲“八月太膽囊收縮索”，英文縮寫CCK-8。
- ❁ 從1984年以來，我們對CCK-8在中樞神經系統中的抗阿片作用進行了比較系統的研究。1999年得到的國家自然科學二等獎，有32篇發表在SCI收錄的雜誌。

具體研究內容

- ❁ 具體研究內容可分4個方面
- ❁ 1，確認CCK-8是目前已知的作用最強的內源性抗阿片月太。

應用動物行爲學研究、電生理研究和形態學研究，證明極微量(十萬分之一克)的CCK-8作用于大鼠腦和脊髓的特定部位，就能有效地對抗嗎啡的鎮痛作用，同樣地也能對抗電針引起的鎮痛作用。

- ❁ 2.闡明CCK-8通過哪些生物化學機制來壓制嗎啡的鎮痛作用。
- ❁ 嗎啡分子必須作用于神經細胞表面的嗎啡受體才能起效;應用電生理和放射性同位素等實驗證明，CCK-8並非與嗎啡競爭占領嗎啡受體，而是作用于細胞上的 CCK受體(分A、B兩種，以B型爲主)，轉而發揮抗嗎啡作用。

在細胞的三個層面上表現

- ❁ 一是細胞膜表面的CCK受體當被CCK-8激活後，與位于其附近的嗎啡受體開展直接“cross talk”，結果造成嗎啡受體的功能受損
- ❁ 二是細胞膜上的嗎啡受體受到嗎啡刺激後，會把這一信息經由G蛋白轉入細胞內(稱爲“跨膜信號轉導)，而CCK-8嚴重干擾了G蛋白的信號轉導作用，從而降低了嗎啡的效應
- ❁ 三是嗎啡的信息到達細胞內，會使細胞內游離鈣的濃度降低，來降低該細胞的興奮性(感受疼痛信息的能力)，而CCK-8偏能使細胞內游離鈣的濃度提高，從而抵消了嗎啡的作用。

❁ 3.查明CCK-8是引起嗎啡耐受和針刺耐受的元凶。

❁ 長時間應用嗎啡，或過于頻繁地應用電針，都會使其功效降低，產生耐受；如果去除了CCK8的作用（用藥物阻斷其受體，用抗體中和其功能等等）則能使嗎啡或電針的作用期延長，或使失去的效果重新恢復。這些發現具有臨床意義。

- ❁ 4-CCK-8是制約嗎啡鎮痛的負反饋機制。
- ❁ 當血壓過高時，會激活位于大動脈(頸動脈和主動脈)上的壓力感受器，將血壓過高的信息傳入腦內，反射性地引起迷走神經興奮、交感神經抑制，使血壓回降，這是典型的負反饋機制。
- ❁ 在鎮痛方面也有類似情況；如果應用嗎啡過多，或內啡汰的分泌過多，立刻會引起某些神經細胞中現存的CCK-8加速釋放，其次是CCK-8的生物合成增加，基因表達加速。

- ❁ 這種負反饋機制的存在，是生物界的普遍規律。
- ❁ 但負反饋反應的速度和強度則有很大的個體差異。
- ❁ CCK8反應快捷而有力的，電針或嗎啡的鎮痛作用就弱
- ❁ CCK8的反應遲緩或微弱，難以起到有力的負反饋作用，針效就強。

實驗

- ❁ 北京大學醫學院培育的一種聽源性癲癇鼠，腦內CCK8含量低，電針鎮痛效果特別強。我們將CCK基因的表達質粒轉入該鼠腦內，使之在腦內過量表達CCK8。該鼠的針效就大幅度削弱。
- ❁ 反之，原來針刺無效的大鼠，如向其腦內注入反義RNA表達質粒，抑制腦內CCK基因的表達，則該鼠電針鎮痛效果就大幅度加強。
- ❁ 由此可見，大腦中阿片物質與抗阿片物質兩種力量的相對平衡，是影響某一個體對疼痛的反應的一個重要因素。

小 結

- ❁ 腦子裏幾百億神經細胞之間都是通過微小的“突觸”進行信息聯繫。每一個突觸的狹小縫隙中，可以有上百種不同的傳遞信息的化學物質(遞質)發揮作用。
- ❁ 這些遞質之間不可避免地會發生相互加強(協同)或相互對抗(拮抗)作用。

本研究的意義

- ❁ 從理論上，深入研究阿片類物質(嗎啡、內阿片)和抗阿片物質(CCK8爲主)之間多層次的對立統一關係，找出其規律性，可以爲今後闡明多種遞質之間的相互作用提供一個可資借鑒的模式
- ❁ 在醫療實踐上，認識上述規律，將有助於提高嗎啡鎮痛和針刺鎮痛的臨床功效。

針刺止痛機制

❁ 針刺止痛的四種機制

- ❁ 1物理作用
- ❁ 2化學作用
- ❁ 3信息作用
- ❁ 4意念作用

1 物理作用

- ❁ 針刺體表某些部位，是對該部位的一種物理刺激
- ❁ 傳統中醫學對腧穴的作用的認定，可以分爲三方面，即近治作用、遠治作用和整體作用
- ❁ 所有的腧穴都具有對腧穴所在位置及近緣的治療作用
- ❁ 針刺疼痛局部穴位會造成局部組織結構的某種改變，這種改變會有利于解除引起該疼痛刺激源(特別是機械性的刺激源，如肌肉的收縮、組織的粘連等)，或有利于恢復身體的動態平衡;因而起到止痛作用。

2 化學作用

- ❁ 傳統針刺講求補瀉效應，主要是通過刺激的深度和頻率的變化誘發身體不同類型的反應，達到恢復氣血流通、陰陽平衡。
- ❁ 針刺的這種作用，特別表現在刺激四肢遠端的腧穴上，亦即是腧穴的遠治作用。
- ❁ 如針刺合谷可以止牙痛、頭痛，針刺足三里可以止胃痛、腹痛等。

- ❁ 近年來在對針麻原理及電針止痛機理的研究上證明，不同頻率的電針刺激會引起中樞不同種類的內源性阿片月太的釋放。
- ❁ 低頻電針釋放腦啡月太(Enkephahn)和內啡月太 (endorphine)
- ❁ 高頻電針釋放強啡月太(dynorphin)
- ❁ 若高低交替則可釋放三種阿片月太
- ❁ 強啡月太的釋放對脊髓興奮引起的痙攣有緩解作用，似與針刺的瀉法效應相近。

3 信息作用

- ❁ 中醫學認為經絡有聯絡身體各個部分的作用。因之，身體成爲一個有機的整體。這種作用有似現代醫學的神經系統的作用，但實際上很多現象是難以用神經系統來解釋的
- ❁ 在古代中國哲學中認為“對應”、“相應”和“相關”的現象是普遍存在的，如“天人相應”、“有諸內，必行諸外”等等。
- ❁ 中醫的脉診、舌診、五輪診、面部望診和小兒指紋診斷都是基于這種思想
- ❁ 腧穴方面對背俞穴、腹募穴、八會穴和十二經原穴的定義也反映了這種精神

4 意念作用

- ❁ 針刺療法要求術者和患者雙方都要“治神”
- ❁ 所謂治神是要保持意念專致的心理狀態。
- ❁ 現代生理學認為疼痛是一種複合性的病理過程，不僅是一種感覺，而且與感情、情緒有關。
- ❁ 傳統針刺治療中與呼吸運動配合，施行“運氣”、“行氣”、“導氣”和“守氣”等技法，以及與氣功相結合的氣針刺法等，經驗證明均可加強止痛的效果。

期刊出處

❁ China Basic Science 2000.5

<中國基礎科學>

爲什麼針刺止痛的效果因人而異？

北京大學醫學院 韓濟生

❁ <針刺研究> 1998年 第4期

論針刺止痛的四種機制

天津中醫學院針灸系



感恩您的聆賞