

南華大學
自然醫學研究所
碩士論文

電針人體中腕穴對血糖
與胰島素值的影響

Responses of blood glucose and insulin to
electroacupuncture stimulation at the
Zhongwan acupoint in humans

指導教授：余哲仁 博士

研究生：施議強

中華民國九十五年三月

南 華 大 學

自 然 醫 學 研 究 所

碩 士 學 位 論 文

電針人體中腕穴對血糖與胰島素值的影響

研究生：施議強

經考試合格特此證明

口試委員：_____

張光遠

余哲仁

陳水和

指導教授：_____

余哲仁

系主任(所長)：_____

陳水和

口試日期：中華民國九十五年三月六日

中文摘要

本研究的目的是在探討電針刺激人體中脘穴對血糖值的影響並推測可能的作用機轉。實驗分為兩組進行，先隨機將 20 位健康自願者分派成空腹組與葡萄糖挑戰組，每組有 10 位受試者。空腹組是探討電針對於空腹血糖與胰島素值的影響，每位受試者接受兩次隨機分派的試驗且試驗間隔超過一個星期：1)對照試驗：電極片貼於中脘穴及其下方 1 公分處的皮膚上，接上韓氏穴位暨神經刺激器，但不通電刺激；2)電針試驗：穴位同對照試驗，針刺後給予 15Hz/2mA 交流電刺激 30 分鐘。受試者於試驗前、試驗完成時與試驗完成後 30 分鐘，抽靜脈血檢查血糖與血清胰島素濃度。葡萄糖挑戰組是探討在口服葡萄糖情況下電針對血糖與胰島素值的影響，實驗流程皆同於空腹組，唯受試者在試驗前需迅速喝下 100 毫升含有 25% 葡萄糖的溶液。研究結果顯示：在空腹狀態下，電針刺激 30 分鐘可以降低血糖值，降低幅度為 $3.1 \pm 1.1\%$ ，不過觀察 30 分鐘後血糖值即回復，而電針對空腹狀態下的胰島素值並沒有明顯影響。在口服葡萄糖挑戰下，電針並無法增加胰島素的分泌也無法抑制血糖的驟升。我們的結論是：15Hz/2mA 電針刺激正常人中脘穴可以短暫降低空腹下的血糖值，其降糖作用與胰島素沒有關係，其機轉須進一步的研究。

關鍵字：電針、中脘穴、血糖、胰島素

Abstract

The purpose of this study was to investigate the response of blood glucose to electroacupuncture (EA) stimulation at the Zhongwan acupoint (CV12) in humans and to deduce possible mechanisms. Twenty healthy adult volunteers were randomly divided into two groups: fasting group and glucose challenge group. Each group consisted of ten volunteers. In fasting group, we investigated the effect of EA on fasting plasma glucose and serum insulin levels. Two assessments were performed randomly and separated by an interval of at least one week as follows: 1) Control assessment: a pair of electrodes were placed on the surface of the Zhongwan acupoint and the non-acupoint 1 cm below. Then the electrodes were connected to an electronic stimulator (HANS, LY-257) without delivering electrical current throughout the test. 2) EA assessment: needle acupuncture was performed at the same locations as control assessment, and then electrical stimulation (15Hz/2mA) was applied for 30 minutes. For testing blood glucose and insulin concentrations, venous blood samples were taken just prior to the assessment, at the termination of assessment and again 30 minutes later. The glucose challenge group was designed to investigate the effect of EA on postprandial blood

glucose and insulin levels. The experiment procedures were similar to the fasting group, except all the subjects were requested to drink 100ml 25% glucose water before assessment. The results demonstrated that the fasting blood glucose level decreased by $3.1\pm 1.1\%$ at the termination of EA assessment, but returned to pre-assessment level after 30 minutes. The fasting insulin level was not significantly changed by EA stimulation. In the glucose challenge group, EA could neither augment insulin secretion, nor inhibit the increase in blood glucose. In conclusion, 15Hz/2mA EA stimulation at the Zhongwan acupoint could temporarily decrease fasting blood glucose level, but the hypoglycemic effect was not insulin-related. Further studies will be needed to clarify the mechanism of action.

Key words: electroacupuncture, Zhongwan acupoint, blood glucose, insulin

目錄

中文摘要	I
英文摘要	II
謝誌	IV
第一章 前言	1
第二章 文獻探討	
第一節 針灸的作用機轉	4
第二節 以實證醫學角度探討針灸的臨床療效	14
第三節 糖尿病的診斷標準與慢性併發症	19
第四節 胰島素的生合成與分泌	23
第五節 古代文獻探討	27
第六節 糖尿病針刺療法的現代研究	29
第七節 中腕穴的位置與作用	38
第三章 材料與方法	
第一節 研究對象	41
第二節 實驗步驟	41
第三節 檢驗方法	42
第四節 統計方法	43
第四章 結果	44

第五章 討論	50
第六章 結論	53
參考資料	54
附錄	67

圖目

圖一 電針試驗	40
圖二 血糖變化百分比	47
圖三 胰島素變化量	49

表目

表一 受試者基本資料	45
表二 各時間點血糖值	46
表三 各時間點血清胰島素值	48

第一章 前言

近年來隨著醫藥發達與公共衛生的進步，許多傳染性疾病已日漸減少，而慢性代謝性疾病反而逐漸增加。糖尿病(diabetes mellitus, DM)在目前的台灣社會已是一個相當普遍的疾病，四十歲以上的民眾，幾乎每十個人就會有一個人罹患糖尿病，而且盛行率與發生率有逐年上升的趨勢¹⁻⁴。糖尿病不只對個人健康與生活品質產生重大衝擊，對於健康照護系統也是嚴重的挑戰。根據衛生署的統計，糖尿病的死亡人數逐年增加，民國 46 年糖尿病的死亡率每 10 萬人口僅 1.67 人，民國 72 年增加為 12.63 人並進入國人十大死因之列，近年來排名更是節節上升，去年度即高居國人十大死因第四位，有 9191 人死於糖尿病，平均每 10 萬人口有 40.58 人⁴。糖尿病除了本身引起的急慢性併發症外，也與十大死因中的腦血管疾病、心臟病、慢性腎病等息息相關，其嚴重性不言可喻。

目前糖尿病的控制方法主要以生活型態調整和藥物治療為主。單單生活型態調整並不足以控制絕大多數的糖尿病，藥物包括口服降血糖藥和胰島素，藥物控制雖然有效，然而隨之而來的不方便性與嚴重副作用卻不可忽視，因此尋求簡單有效的輔助與另類療法已成為重要的課題。

針灸是中醫學的一門，屬於物理性治療。針法是以特製的金屬針

刺入人體的俞穴部位，促使氣血調和、經絡通暢，而達到治療疾病與恢復健康的目的。灸法則是以特製的艾絨在俞穴部位上點火燃燒，以艾特有氣味與溫熱刺激，來調整各部位生理機能⁵。糖尿病屬於中醫消渴證的範疇。對於消渴證的描述最早可追溯到秦漢時期的《內經》，而晉代皇甫謐的《針灸甲乙經》記載⁶：「陰氣不足，熱中，消穀善饑，腹熱身煩，狂言，三里主之。」明確指出治療消渴的穴位，可見針灸治療糖尿病已有超過千年以上的歷史。

根據中醫理論，針刺不同俞穴能產生不同的治療效果，透過經絡學說取穴的方法有局部取穴、循經取穴等等。在中醫學裏許多穴位被用於治療消渴症，包括足三里、中脘、關元、三陰交等穴，尤其中脘穴乃是胃的募穴，為胃氣所匯聚之處，它的解剖部位接近胰臟，中醫認為刺激該穴能調理胃氣與治療消渴症⁷。近代許多研究發現電針(electroacupuncture, EA)止痛機轉是透過激發內生性嗎啡而來，一些研究指出電針刺激中脘穴的確可以提升體內的內生性嗎啡進而降低血糖值⁷，然而也有研究以神經反射的角度探討電針或機械刺激腹部對於血糖的影響，獲得不一樣的結論^{8,9}。

本研究的主要目的是：探討電針刺激對人體血糖值與胰島素的影響。選擇傳統中醫與動物試驗常用的腹部穴位中脘穴進行實驗，比較空腹狀態與葡萄糖挑戰(glucose challenge)下電針刺激對血糖與胰島

素值的影響，期能說明刺激該穴位治療糖尿病的機轉，並提供將來針灸治療糖尿病的依据。

第二章 文獻探討

第一節 針灸的作用機轉

壹、局部效應(local effect)

穴位點(acupoint)皮膚及皮下組織通常含有較豐富的感覺感受器，其中多覺型感受器 PMR(polymodal receptor)被認為和針灸的機轉有關¹⁰。PMR 是一種游離神經末梢，屬於傷害性感受器，廣泛存在於人體各種組織內，包括皮膚、肌肉、筋膜、骨膜、內臟組織。PMR 可以感受機械性、溫度性和化學性的刺激，透過 A δ (III)和 C(IV)纖維向中樞傳遞信息。單獨刺激 PMR 或 A δ 纖維可以產生「得氣」的感覺，也可以產生像風疹塊的神經性發炎反應，這種反應是軸索反射(axon reflex)所造成。刺激 PMR 或直接刺激 A δ 、C 纖維都可誘發軸索反射釋放 SP(substance P)、CGRP(calcitonin gene-related peptide)等具有血管活性(vasoactive)和前發炎性質(pro-inflammatory)的神經傳導物質¹⁰⁻¹²。

有些神經末梢分泌的神經傳導物質如 VIP、CGRP 和 SP 同時具有 trophic effect，可能和針灸的長期效果有關¹³。最近也發現傷害性刺激傳入會誘發背根神經節製造腦內啡和其接受器，並藉由軸突運輸(axoplasmic flow)送到受傷害的周邊組織，這些腦內啡和接受器也和針灸的長期止痛效果有關。在背根神經節有些神經細胞發出的軸索會

同時支配不同的組織，稱為 dichotomising spinal nerve，這種分支的軸索可以解釋轉移痛(refer pain)的現象，也意味著透過體表的針灸可以治療深部的疼痛¹⁴。局部的觸發點(trigger point)-阿是穴的形成則可能和 PMR 致敏(sensitization)有關¹⁰。

經皮電刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)僅需透過粗的 A α (I)和 A β (II)纖維傳入脊髓背角第 III-V 層(Rexed 氏分層)即具鎮痛效果，興奮這些纖維所需的電量遠低於興奮 C 纖維，顯示 C 纖維可能非中樞鎮痛所必須。Han 和 Terenius 提出針刺激主要是透過 A δ 和 C 纖維傳入，但有研究認為較粗的 A β 也參與針刺訊息的傳入。針灸透過何種傳入纖維將信息傳遞至脊髓一直存在爭議，現有資料較支持針刺訊息由中等粗細有髓鞘的 II、III 類纖維所傳入，而細的無髓鞘 IV 類纖維則可加強粗纖維的鎮痛效果¹⁵。

貳、脊髓內機制(spinal mechanism)

門閥控制學說(gate control theory)是 1965 年由 Melzack 和 Wall 所提出，認為粗的 A α 、A β 纖維傳入脊髓後可與同一節段背角膠狀層(substantia gelatinosa，第 II 層)中的抑制性中間神經元形成突觸(synapse)，而中間神經元可抑制脊髓丘腦徑細胞(tract cell)將 C 纖維的疼痛訊息上傳。刺激較細的 A δ 纖維也可以興奮同一節段的中間神經元分泌 enkephalin 來抑制膠狀層的痛覺傳遞。針灸對同一神經節段的

鎮痛機轉可以門閥控制學說來解釋，然而此機轉本身無法解釋針灸長期的鎮痛效果¹⁶。單就脊髓內機轉而言，長期背角抑制 LTD(long-term depression)和來自節段間的交互作用(propiospinal inhibition)似乎比較可以解釋這種效果¹⁷。

人體臟器的活動主要由自主神經調控。1950 年代晚期 Schaefer 首先提出軀體交感反射(somatosympathetic reflex, SSR)的觀念，當時發現電刺激貓的不同軀體傳入神經，可以在心臟和腎臟的傳出交感神經記錄到反射性的動作電位。60 年代 Sato 以切除腦部的貓作研究，進一步指出這種反射分成兩個部份：初期反射電位潛伏期(latency)較短而且只和脊髓有關，必須刺激特定節段的軀體傳入神經才能誘發特定的交感神經產生反射電位；後期的反射電位需要較長的潛伏期且和脊髓上的機制有關，針灸調控自主神經功能和 SSR 有密切關係。後來的研究發現副交感神經也有類似的反射現象¹⁸。

參、脊髓上機制(supraspinal effect)

將貓脊髓的背外側索(dorsolateral funiculi)截斷可以大幅降低電針的鎮痛效果，顯示有來自脊髓上的效應參與其中¹⁹。

DNIC(diffuse noxious inhibitory control)是一種疼痛抑制機制，人體任何部位接受傷害性刺激後都可以反射性的抑制脊髓背角的神經元，亦即疼痛本身即可抑制其他部位的疼痛，這種抑制不需要在同一

個神經節段，顯示 DNIC 有脊髓上的機制參與其中。事實上 DNIC 是透過 spinal-bulbo-spinal 迴路，最終的突觸後抑制發生在脊髓背角的 WDR(wide-dynamic-range)神經元，DNIC 只有短效的疼痛抑制效果，其活化程度和刺激強度本身有關。針灸刺激 PMR 接受器後可透過 A δ 和 C 纖維活化 DNIC 達到暫時鎮痛的效果²⁰。

C-Fos 免疫反應的表達可做為特定刺激下神經元活性的指標。傷害性刺激能誘發 c-Fos 在脊髓背角的表達，先前即有動物研究發現，截肢或傷害性刺激引起的脊髓背角 c-Fos 表達增加可被電針刺激所抑制²¹。最近的研究顯示，電針可活化下行疼痛抑制通路，進而抑制 c-Fos 在背角 I、II 層內側區域的表達²²。

1969 年 Reynold 即發現電刺激大鼠中腦的導水管周圍灰質 (periaqueductal gray matter, PAG) 可產生鎮痛效果，且認為腦部具有下行的疼痛抑制通路到脊髓。隨者神經科學的進步，現在已知脊髓上具有數條下行疼痛抑制通路，可以有效抑制來自脊髓層次的疼痛訊息。PAG 是中樞調節疼痛極重要的區域，PAG 本身具有體位分層 (somatotopic organization)，並有神經纖維投射至屬於網狀結構 (reticular formation) 的延髓縫核 (medullary raphe nuclei) 的三個神經核，包括巨縫核 (nucleus raphes magnus, NRM)、蒼白縫核 (nucleus raphes pallidus)、暗縫核 (nucleus raphes obscurus)，這些神經核可再投

射到脊髓背角和三叉神經核^{23,24}。許多研究發現 PAG 投射至巨縫核與鄰近巨細胞網狀核(gigantocellular reticular nucleus)的神經纖維，可影響該處的血清張力素(serotonin, 5-HT)、on 與 off 神經元，進而調控背角疼痛訊息的傳遞。

PAG 是腦部內生性鴉片勝肽(endogenous opioid peptide, EOP)主要作用位置之一，電刺激 PAG 可增強電針的鎮痛效果，直接將鴉片阻斷劑 naloxone 注射至 PAG 可以減弱電針的鎮痛效果。PAG 也接受腦部其他部位的神經纖維投射，研究發現高頻電針可透過腦幹的臂旁核(parabrachial nucleus)而低頻電針透過下視丘弓狀核(acuate nucleus)的神經元活化 PAG，進而激發其他下行抑制通路^{25,26}。

來自縫核尤其是 NRM 的神經纖維形成縫脊徑(raphespinal tract)，走在脊髓的背外側索，縫脊徑主要以 5-HT 為神經傳導物質，是中樞最重要的下行疼痛抑制通路，最後終止於脊髓背角的第 I、II、III 層。動物實驗發現破壞 NRM 或脊髓的背外側索可大幅降低電針鎮痛的效果，顯示下行疼痛抑制通路參與針灸的鎮痛¹⁹。橋腦的藍斑(locus ceruleus)也屬於腦幹網狀結構，此處的正腎上腺素(noradrenergic)神經核也有纖維投射至背角，這些神經核可加強腦部對疼痛的抑制，並可被來自 PAG 或 NRM 的神經纖維所調控。

針灸可透過軀體自主反射(somato-autonomic reflex)來調控內臟

機能，然而比較諸多研究卻發現針灸對於自主神經與個別臟器的效應存在許多差異，這些差異可能是電針參數與刺激的位置不同所致。以心血管效應為例，早期 Sato 發現刺激不同神經節段的大鼠皮膚可透過脊髓上機制活化心臟的交感神經而使心跳加速¹⁸，然而有研究指出電針刺激大鼠下肢的足三里穴可抑制交感神經活性，使平均動脈壓和心跳下降^{27,28}。另外也有研究指出電針大鼠的足三里並無法降低血壓，反而刺激合谷穴可活化交感神經系統，使血管收縮升高血壓，而且高低頻刺激產生的升壓效應不同²⁹。

SSR 確實的調控中樞與神經傳導徑路仍不甚清楚，一般認為可能位於下視丘與腦幹的層次。有研究認為 RVLM(rostral ventrolateral medulla)可調控 SSR 影響血壓，因為位於 RVLM 的神經核可投射至胸腰部脊髓灰質側角的中外細胞核 (intermediolateral nucleus, IML)，IML 包含交感神經節前神經元的細胞本體³⁰。另外也有研究指出延髓背部的薄核(gracile nucleus)與調控 SSR 有關，薄核是將周邊與內臟訊息整合並傳遞至視丘的一個中心，低頻電針刺激下肢的穴道或直接電刺激腓神經皆可誘使薄核 nNO2(nitric oxide synthase)的活性增加，以顯微注射方式將 lidocaine 注射到薄核可以阻斷其對交感神經的效應，而注射 nNO2 antisense oligo 亦可減弱其效應，提示薄核在 SSR 的角色^{27,28}。薄核有神經纖維投射至視丘，而 NO 的存在對視丘神經

元的興奮度具有抑制作用。電生理的研究也發現，來自週邊的感覺訊息可傳至視丘的旁室核(paraventricular thalamic nucleus, PVT)與其附近的神經核，而旁室核本身和視丘的內背核(mediodorsal thalamic nucleus)又是腦部調控自主神經的中樞之一，暗示視丘與自主神經調控的關係³¹。

肆、相關神經調節物質與神經傳導物質

中國在 50 年代晚期成功利用針刺改善外科手術引起的疼痛，當時即推測針灸鎮痛可能和腦內某些化學物質有關，1974 年一個藉由轉移腦脊髓液(cerebrospinal fluid, CSF)來轉移針灸鎮痛效果的動物實驗確認了這個觀點。1975 年 Hughes 由老鼠腦部分離出性質類似嗎啡的 EOP，1977 年 Sjolund 發現電針可增加 CSF 腦內啡(endorphin)的濃度，naloxone 可阻斷低頻電針和嗎啡的鎮痛效果，顯示 EOP 在針灸鎮痛的角色，也提示針灸的鎮痛機轉可能具有體液因素(humoral mechanism)在內³²。

隨著放射免疫分析的進步，不同頻率的電針刺激誘發不同 EOP 分泌也得以被完整研究，1987 年有人發現不同頻率的電針刺激可以誘發不同 EOP 的分泌，該研究以 2Hz、15Hz 和 100Hz 電針刺激老鼠 30 分鐘，比較刺激前後 CSF 內 enkephalin 和 dynorphin 的變化，發現 2Hz 主要增加 enkephalin 分泌，100Hz 則是增加 dynorphin 分泌，15Hz 會

使兩者皆增加，以 enkephalin 和 dynorphin 抗血清(antiserum)直接椎管內注射的研究也間接證實上述發現。隨後的研究發現 β -endorphin 和 endomorphin 的特性與 enkephalin 類似，低頻電針刺激可誘發分泌³³。CSF 內增加的 EOP 可調控中樞神經內富含 EOP 接受器的區域，包括 PAG、尾核(caudate nucleus)、弓核、NRM、部分邊緣系統(limbic system)、視前區(preoptic area)、脊髓背角等處，而達到針灸鎮痛的效果²⁶。

Orphanin FQ(OFQ)又稱為 nociceptin，是另一種鴉片相關的神經肽。OFQ 對疼痛的調節很矛盾，將 OFQ 的抗體注射到側腦室可以增加高頻電針的鎮痛效果，注射到脊髓的蜘蛛膜卻可得到相反的效果。顯示 OFQ 在脊髓具鎮痛作用，在腦部卻可增加疼痛的敏感性²⁵。

內源性的八肽膽囊收縮素(cholecystokinin octapeptide CCK-8)具有拮抗 EOP 的特性，Han 以椎管內(intrathecal)及腦室內(intraventricular)注射的方式給予 CCK-8 發現可阻斷電針的鎮痛作用。高頻電針可以增加大鼠脊髓內 CCK-8 的釋放，CCK-8 的分泌多寡影響電針的鎮痛效果，推測高頻電針可使中樞神經內 dynorphin 增加，進而產生回饋控制加強 CCK-8 的釋放，CCK-8 與長時間電針產生的耐受性有關。脊髓內傳入神經纖維的末梢可釋放 SP，動物實驗發現 8-100Hz 的電針可提高大鼠脊髓內的 SP 濃度，而 2Hz 電針卻減

少了 50% 的 SP，可能是透過 enkephalin 抑制 SP 的釋放，另外電針可透過 EOP 抑制三叉神經核 SP 的釋放。第二型血管張力素(angiotensin II, AT-II)也是具有拮抗 EOP 特性的神經胜肽，15Hz 電針可減少大鼠脊髓內 AT-II 的分泌，注射 naloxone 後卻可使分泌增加，而 100Hz 電針則可增加 AT-II 釋放²⁵。

催產素(oxytocin)是腦下垂體後葉分泌的激素，動物實驗發現不同的非傷害性感覺刺激或直接電刺激神經都可增加催產素在 CSF 與血液中的濃度。有研究將催產素連續五天注射到大鼠體內，停止注射後疼痛閾值提高的情形仍可持續一個星期，顯示催產素具有長期提高疼痛閾值的效果，針灸的長期鎮痛效果可能有部份來自催產素³⁴。

許多和下行疼痛抑制相關的縫核神經元都可合成及分泌 5-HT，中樞神經的 5-HT 在針灸鎮痛扮演很重要的角色。動物實驗發現，針灸可提高大鼠腦內 5-HT 的含量，而針灸前注射 PCPA(*p*-chlorophenylalanine)放空 5-HT 則可降低針灸的鎮痛效果。臨床上也發現憂鬱症患者對針灸的反應較差，可能和腦部 5-HT 濃度較低有關。針灸可使血液中的 5-HT 濃度增加，由於 5-HT 本身無法穿透血腦屏障，這些 5-HT 可能來自於腦下垂體或以前趨物的方式由中樞神經釋出²⁶。兒茶酚胺(catecholamine)在針灸的角色仍不甚確定。電針可降低腦部正腎上腺素(norepinephrine)的含量，腦內正腎上腺素

似乎具有對抗針灸鎮痛的作用，不過將正腎上腺素注射至下視丘腹內側卻可提升針灸的鎮痛效果，在脊髓層次正腎上腺素也可促進針灸的效果，這些差異可能與正腎上腺素作用在不同的接受器有關。電針可活化多巴胺(dopamine)神經元，有研究指出在腦部的尾核多巴胺可抵消鴉片的作用，腦內的多巴胺似乎可對抗針灸的鎮痛效果。針灸也可使腦部許多區域的乙醯膽鹼(acetylcholine)含量增加，腦室內注射 atropine 則可降低電針的鎮痛效果，然而乙醯膽鹼神經元在中樞神經系統廣泛分布，不易釐清乙醯膽鹼與針灸的關係²⁶。

早期認為針灸屬於壓力事件應會影響血中的 ACTH、cortisone 和 β -endorphin 濃度。有動物試驗顯示電針可以升高血中的 cortisone 濃度，不過該研究是以清醒的馬作對象而且使用的電量高於刺激肌肉收縮的閾值，之後 Lundeberg 使用非傷害性的電針刺激人體，發現 ACTH 和 β -endorphin 濃度並沒有改變。壓力性激素的分泌可能和感覺刺激的強度有關³⁵。

伍、針灸與免疫系統

西方對針灸的印象大多停留在鎮痛的層次，雖然傳統中醫也利用針灸治療其他疾病，包括氣喘、類風濕性關節炎等免疫疾病，不過相關的隨機控制試驗(randomized controlled trial, RCT)並不多，同時也存在方法學(methodology)上的問題，因此系統回顧並無法對這些 RCT

做出結論³⁶。

針灸對免疫功能的影響可能也是透過自主神經系統。早期的研究即發現針灸可以增加血中的白血球而 β -endorphin 等神經胜肽也可活化淋巴球，Tadashi 發現連續電針老鼠的足三里穴可增加脾臟 γ -INF 與 β -endorphin 含量進而激活 NK 細胞，若是電針前給予 naloxone 則可阻斷其效果³⁷。細胞素(cytokine)可調控發炎反應，現今已發現超過 50 種以上的細胞素，然而細胞素的功能並非侷限於調節免疫機能，細胞素可調控腦下垂體 β -endorphin 的分泌而免疫細胞本身可以分泌 β -endorphin，也有研究發現 β -endorphin 在局部鎮痛的效果也受到一種細胞素 selectin 的影響。神經胜肽與細胞素間的關係仍需更多研究釐清。針灸可能是放大這兩者的交互作用進而影響免疫機能³⁸。

第二節 以實證醫學角度探討針灸的臨床療效

Archie Cochrane 於 1972 年率先提出實證醫學的概念，表示衡量一個醫療行為是否有效，應該透過 RCT 的方式，同時指出醫療資源應運用於經嚴謹研究證實有效的治療方向，才能提供合理的醫療服務。實證醫學的理念是引用設計嚴謹、能直接解答臨床問題的文獻結果於實際患者的治療當中，並評估其療效，以改進醫療品質及資源運用。

歐美各國於 1970 年代早期開始大量投注於針灸的研究，至今有超過 500 篇的 RCT 評估針灸的療效。隨著 RCT 數量的增加，70 年代中後期就有回顧性文獻探討這些 RCT 研究，不過一直要到 80 年代末期才出現較為嚴謹的系統回顧和統合分析³⁶。1996 年實證醫學研究機構 The Cochrane Collaboration 同意建立一個回顧另類療法的領域，利用更為標準化的準則和方法來評估針灸的臨床試驗³⁹。之後大多數回顧性的文章皆採用此機構的準則來評估針灸的療效。

1997 年 11 月美國國家衛生研究院(The National Institute of Health, NIH)集合針灸相關的專家開會，經過資料彙集分析與充分討論後，針對相關的議題達成共識。當時認為能真正評估針灸療效的臨床研究只佔少數，大多數都是病例報告(case reports)、病例系列(case series)或設計不良的臨床試驗，另外絕大多數的研究都只探討針刺療法(needle acupuncture)，對象也侷限於成人，並且缺乏長期的研究。雖然礙於臨床試驗的品質，該會議仍然對針灸的療效(efficacy)作成共識，事實上，繼 NIH 之後發表的文獻分析，其結論幾乎都與 NIH 在 1997 年所達成的共識相去不遠。NIH 對針灸療效的共識歸納如下：一、有充分的證據顯示針刺療法對於成人手術後或化療引起的噁心嘔吐(nausea and vomiting)具有療效，對於懷孕噁心可能也有效果。二、雖然很多研究探討針灸對疼痛相關疾病的療效，僅有牙科術後止痛

(postoperative dental pain)的證據較為明確。三、有合理的研究顯示針灸可減輕疼痛，包括月經疼痛(menstrual cramps)、網球肘(tennis elbow)、纖維肌痛(fibromyagia)等，不過也有持相反意見的研究。四、針灸對戒菸無效。五、對於很多疾病針灸可能具有治療的潛力，然而現有的研究不論質或量都無法提供充分確實的證據來證實其療效⁴⁰。該會議同時認為針灸雖然對部分疾病的療效仍存有爭議，然而評估臨床的可用性(usefulness)並不同於評估其療效。相對於其他療法，針灸的副作用顯然低了許多，基於充分的臨床經驗和一些研究報告的支持，針灸可望成為治療下列疾病的一種選擇，包括術後疼痛(postoperative pain)、肌膜疼痛(myofascial pain)、下背痛(low back pain)、中風後復健(stroke rehabilitation)、腕隧道症候群(carpal tunnel syndrome)、骨關節炎(osteoarthritis)、頭痛、網球肘、纖維肌痛等，然而在一些情況下如氣喘(asthma)或藥物濫用(drug addiction)，仍應該將針灸列入整合性治療的一部分，不宜當做單獨的治療方式。

繼 NIH 的共識出爐後，1998 年一個涵蓋全歐洲對輔助療法進行六年研究的委員會也對針灸的療效作成結論⁴¹：針灸對於噁心嘔吐尤其是術後的噁心嘔吐有效 並有希望用於中風後復健，然而針灸對於各種疼痛情況的療效並沒有無法令人信服的證據。另外針灸治療氣喘的證據是矛盾的(contradictory)，對於戒菸則是無效。該委員會是探討

所有的輔助療法，對於針灸相關文獻與評估有其侷限性。

英國醫學會(The British Medical Association)於 2000 年以系統回顧文獻為基礎，對針灸進行一個嚴謹而全面的評估⁴²，結論是針灸對於噁心嘔吐、背痛、牙痛與偏頭痛(migraine)的證據較為正面，對於頸部疼痛、骨性關節炎、中風後復健、緊張性頭痛、纖維肌痛與顳顎關節問題仍不確定，而針灸對戒菸與減重則是無效。之後約克大學 Vickers 的研究團隊代表英國醫療保健系統(The U.K. National Health Service, NHS)針對回顧性文獻進行綜合性的分析⁴³，結論是針灸對術後與化療引起噁心嘔吐和牙科術後疼痛有效，對戒菸、減重與耳鳴無效。

2002 年加拿大 Tait 等人分析系統回顧文獻認為針灸對噁心嘔吐、牙痛和顳顎關節痛有效，而現有證據並不支持針灸在耳鳴、中風後復健、頸痛、藥物濫用與減重方面的療效⁴⁴。此外 Ernst 與 Linde 兩個研究團隊也分別針對回顧性文獻做出分析^{45,46}，Ernst 的分析結論是針灸對牙痛、下背痛與噁心嘔吐有效，對減重與戒菸無效。Linde 則只認為對術後噁心有效，對戒菸無效。然而兩個嚴謹的回顧分析都認為需要更高品質的臨床試驗，因為現有文獻存在許多方法學上的問題。

綜觀 NIH 共識與後續幾個大型的文獻分析可以發現：所有的資

料都支持針灸對術後噁心嘔吐的療效，絕大多數也認為針灸對化療引起的噁心嘔吐與牙痛也有效果，尤其是牙科術後疼痛。相反的，針灸對於戒菸則多半認為無效，也沒有證據支持針灸對耳鳴與減重的療效。雖然有些分析的結論肯定針灸對下背痛、頭痛與顳顎關節痛的療效，有些無法作出結論，但是並沒有分析認為針灸無效，顯示針灸對這些疼痛疾病具有正面的效果。現有的文獻分析都無法對纖維肌痛、網球肘、腕隧道症候群、肌膜痛、經痛、骨性關節炎、中風後復健、氣喘與藥物濫用的療效作成結論，但是仍有分析認為針灸對於治療這些疾病是有希望的。

許多動物試驗與臨床經驗皆支持針灸的療效，然而多數的系統回顧或統合分析卻無法獲得結論，這個矛盾的問題反映了現今針灸臨床研究的困境。事實上，絕大多數評估針灸療效的 RCT 品質並不好，且存在許多方法學上的問題，因此在進行系統回顧或統合分析時就容易導致隱晦不明的結果而無法作成結論。同樣的問題也出現在其他非藥物治療的臨床研究上，尤其是針對疼痛的研究，例如 TENS⁴⁷。此外文獻回顧本身所引用的規範，如 Jadad scale，是否適用於針灸的 RCT 也需要進一步探討。

仔細探討針灸 RCT 可歸納出幾個重要的問題⁴⁷⁻⁴⁹：一、納入與排除的標準不明確。二、對照組設計與欲探討的主題無法契合。三、

許多 RCT 並未具體介紹隨機分組的方法，自然降低研究的可信度。

四、針灸的 RCT 普遍存在樣本數過少的問題，屬於前驅研究的 RCT，理論上樣本可以較少，而且比較針灸和假刺(shame acupuncture)的研究模式需要的樣本數也少於比較針灸和標準療法，然而假刺本身並非只有安慰劑的效應，尤其是具侵入性的假刺，因此研究者容易低估需要的樣本數。

五、針灸 RCT 極難做到完全雙盲(double-blinded)的設計。

六、針灸的治療方法繁雜，治療同一疾病可選擇的穴位眾多，治療方式也包括徒手捻針、電針、灸法等等，即使在相同的治療方式下也可設定不同參數，例如針刺技術、電針頻率、電量、留針時間等等，此外如何界定治療本身是否足夠也是個問題。

七、缺乏長期追蹤。隨著 RCT 數量的增加，系統回顧與統合分析也趨於嚴謹，因此提升針灸 RCT 的品質是刻不容緩的事。許多學者針對針灸 RCT 的設計提出準則，例如 CONSORT 準則⁵⁰、STRICTA 建議⁵¹與 Birch 提出的 45 個規範⁴⁹，無非是希望藉由較高品質的 RCT 來解決回顧性分析沒有結論的難題。

第三節 糖尿病的診斷標準與慢性併發症

糖尿病是一群代謝疾病的組合，其特徵是肇因於胰島素分泌或胰島素作用異常導致的高血糖(hyperglycemia)。糖尿病與其相關疾病可

分為三大類：一、糖尿病 二、妊娠糖尿病(gestational DM) 三、葡萄糖耐受異常(impaired glucose tolerance, IGT)與空腹葡萄糖異常(impaired fasting glucose, IFG)，其中糖尿病可分為第一型糖尿病(type 1 diabetes)、第二型糖尿病(type 2 diabetes)與其他特殊型態的糖尿病三種。區分糖尿病的類型需要視患者診斷時的情況而定，有時候要將病患區分為某一類型的糖尿病並不容易，對醫師與病患而言，了解高血糖的病理機轉並且有效的治療它，應該是比較重要的課題。

糖尿病的診斷標準如下⁵²，有以下三種情況任何一種，且在不同時間又出現過其中一種，即可診斷為糖尿病：

- 一、糖尿病症狀加上任意時間血糖濃度 $\geq 200\text{mg/dl}$ 。
- 二、空腹血糖 $\geq 126\text{mg/dl}$ ，空腹定義為至少 8 小時以上沒有進食任何卡路里。
- 三、葡萄糖耐受試驗(OGTT)顯示 2 小時血糖 $\geq 200\text{mg/dl}$ ，本試驗使用的葡萄糖負荷需相當於 75 克的無水葡萄糖，將之溶於水中口服。

糖尿病對人體組織的傷害導因於高血糖。當細胞外的葡萄糖濃度升高時，大多數的細胞對葡萄糖的運輸速率會降低，以保持細胞內葡萄糖濃度的恒定，然而血管內皮細胞、腎絲球的間質細胞與周邊的神經細胞卻無法有效降低葡萄糖進入細胞內的速率，致使葡萄糖在這些細胞內堆積，並誘發一系列的不良反應，導致細胞傷害。過去數十年

來有幾個重要機轉被發現：一、增加多元醇代謝徑路(polyol pathway) 二、細胞內醅化終極代謝產物(advanced glycation end products, AGEs)的增加 三、蛋白質激酶 C(protein kinase C)的活化 四、增加己糖胺代謝徑路(hexosamine)，近來有證據指出上述四個機轉似乎皆導因於粒線體電子傳遞鏈產生過多的 ROS(reactive oxygen species)，尤其是超氧游離基(superoxide)⁵³。

糖尿病的慢性併發症主要可分為小血管病變(microvascular complication)與大血管病變(macrovascular complication)，小血管病變包括腎病變(nephropathy)、神經病變(neuropathy)與視網膜病變(retinopathy)⁵⁴。糖尿病腎病變是造成末期腎病最常見的原因，腎病變在第一型與第二型糖尿病均會發生，但其發生率及病程稍有不同，後者發展成末期腎病的機會較前者低。糖尿病腎病變依其進程可區分為五個時期：高過濾期(hyperfiltration)、靜止期(silent)、微尿蛋白期(microalbuminuria)、蛋白尿期(proteinuria)與末期腎病期(end-stage renal disease, ESRD)⁵⁵。不論第一型或第二型的糖尿病都可能於微尿蛋白期停留數年之久，在此之前嚴格的血糖、血壓與飲食控制可以使腎絲球恢復正常，一旦進展到蛋白尿期，只能減緩其惡化而無法恢復正常。病患進入腎衰竭期後，腎絲球嚴重硬化，大部分病人的腎功能將逐漸惡化，洗腎幾乎無法避免。一般而言，由第一期進展到第五期

平均約需 23 年的時間，然而若是病患血壓與血糖控制不佳，整個過程可以縮短至 5 到 10 年⁵⁵。

神經病變是糖尿病晚期常見的併發症，不論在第一型或第二型糖尿病，其發生率是一樣的。神經病變可以影響感覺神經、運動神經，甚至造成自主神經的障礙，引起姿勢性低血壓、腸胃與膀胱功能失調、性功能障礙等等，所以臨床表現非常多樣化。糖尿病引起的周邊多發性神經病變(peripheral polyneuropathy)也是造成患者足部潰瘍與截肢的主因之一⁵⁴。糖尿病視網膜病變可區分為背景型(background)與增生型(proliferative)兩大類，其他相關的眼部病變尚有白內障、青光眼、眼外肌麻痺、視神經病變等等。小血管病變與高血糖症直接相關，嚴格控制血糖可以預防其發生⁵⁴。

糖尿病引起的大血管病變包括冠狀動脈心臟病、腦中風與周邊血管疾病，流行病學的研究顯示高血糖與心血管疾病罹病率和死亡率呈強烈的相關^{56,57}。然而嚴格的血糖控制對於大血管病變的好處卻遠低於小血管病變，主要原因在於這些心血管疾病的產生是多重因子，而高血糖僅是其中的一個危險因子。雖然高血糖本身對於血管內皮細胞功能具有的特殊的惡化作用，不過單單控制血糖並不足以延緩動脈硬化的進行⁵⁸，因此要預防大血管病變還需要加強其他危險因子的控制，包括血壓與血脂肪的控制、戒菸、減重等等⁵⁹。

第四節 胰島素的生成與分泌

壹、分子結構與合成

人類胰島素屬於多肽類激素(polypeptide hormone)，分子量為 5808，由 2 條多肽鏈組成， α 鏈含有 21 個胺基酸， β 鏈含有 30 個胺基酸，兩者之間有 2 個雙硫鍵(disulfide bonds)結合⁶⁰。胰島素的基因位於第 11 條染色體的短臂上，此基因可合成分子量為 11500 的先前胰島素(pre-proinsuline)，先前胰島素進入內質網(endoplasmic reticulum)之後被切除信號勝肽(signal peptide)變成前胰島素(proinsulin)，前胰島素包含一個 amino-terminal β 鏈、一個 carboxy-terminal α 鏈與連接兩者的 C-peptide，C-peptide 除了連結 α 鏈與 β 鏈外，還有助於前胰島素分子折疊形成兩者間的雙硫鍵。接著前胰島素被內質網的酵素 prohormone convertase 切開成自由態的 C-peptide 與胰島素，然後一起由高基氏體(Golgi apparatus)予以包裹，形成分泌顆粒(secretory granules)儲存在細胞漿中準備釋放出來^{60,61}。

胰臟胰島的 β 細胞受到刺激後，以胞吐作用(exocytosis)將分泌顆粒釋放到門脈循環中，首先肝臟會移除大約 40-80%的胰島素，剩餘的胰島素以自由態存在於血液循環中，這些胰島素最後再由腎臟與標的細胞代謝掉⁶¹。胰島素的半衰期約 3-8 分鐘，正常空腹狀態下胰島素的分泌量為 25 ng/min/kg body weight，而血中胰島素濃度為

6-26 μ U/ml^{60,61}。

貳、分泌調控

胰島素的分泌具有脈衝性(pulsatile)與節律性(rhythmic)， β 細胞之間藉著 gap junction 等機制相互溝通，達成分泌的一致性。 β 細胞整合來自營養物(glucose and amino acids)、激素(insulin, glucagons-like peptide 1, somatostatin, epinephrine, etc)與神經傳導物質(norepinephrine, acetylcholine, etc)的訊息，調控胰島素的分泌，其中以葡萄糖誘發分泌最為重要⁶¹。

葡萄糖調控胰島素分泌和 β 細胞內葡萄糖的代謝有關，葡萄糖藉由細胞膜上的第二型葡萄糖運轉子(glucose transporter, GLUT 2)進入 β 細胞內，經由糖解作用(glycolysis)與克列伯循環(Krebs cycle)產生ATP(adenosine triphosphate)與NADPH。細胞內增加的ATP與NADPH會抑制細胞膜上ATP敏感性鉀離子通道(ATP-sensitive K^+ channel)，減少鉀離子進入細胞，造成細胞膜電位去極化(depolarization)。去極化可活化細胞膜上電位依靠性鈣離子通道(voltage-dependent Ca^{2+} channel)促使大量鈣離子由細胞外進入細胞內，當細胞內鈣離子濃度增加時即誘發胞吐作用釋放胰島素分泌顆粒，於是胰島素得以進入細胞外空間與血液循環⁶⁰⁻⁶³。

血漿中的胰島素與葡萄糖呈現乙狀(sigmoid)的關係，當葡萄糖濃

度低於 50mg/dl 時幾乎沒有胰島素分泌，當濃度到達 125-150mg/dl 時，胰島素分泌可達到最大分泌量的一半，葡萄糖濃度到達 300mg/dl 時，胰島素分泌達到最大⁶²。不管體外或體內實驗皆發現連續葡萄糖刺激時，胰島素分泌呈雙相性(biphasic)⁶⁰⁻⁶²：胰島素原本處於低分泌狀態，當給予葡萄糖刺激時可在數秒鐘內誘發 1st phase，此時胰島素迅速分泌並於 1 分鐘到達巔峰，之後快速下降到較低的分泌狀態，接著胰島素分泌即進入 2nd phase，此時胰島素的分泌緩慢增加到達第二個高原期，正常人可維持數小時之久，雙相性分泌的機轉可能與 β 細胞內有兩個分泌顆粒的貯存池有關。比較靜脈注射，口服葡萄糖可以誘發更大的胰島素反應，其機轉可能與葡萄糖直接刺激腸胃道分泌激素有關，這些激素可以增強葡萄糖誘發 β 細胞分泌的反應，其中以 GLP-1(glucagon-like peptide 1)和 GIP(gastric inhibitory polypeptide)最為重要⁶²。

早在 60 年代的電顯研究即發現有神經末梢支配胰島的內分泌細胞，特殊的組織化學染色也顯示兒茶酚胺與膽鹼酶(cholinesterase)聚集於這些神經末梢，暗示自主神經影響胰島的分泌^{64,65}。通常自主神經隨著血管進入胰島，可以在胰島的外圍形成網狀結構或直接進入胰島到達內分泌細胞。

副交感神經的節後纖維可支配胰島的內分泌細胞，其神經元本體

位於胰臟內的副交感神經節，這些神經元接受來自迷走神經背核(dorsal nucleus)的節前纖維控制。不管體外或體內試驗皆發現電刺激胰臟的迷走神經可以刺激胰島素分泌，進一步的研究發現，副交感神經節後纖維末梢可分泌神經傳導物質乙醯膽鹼，乙醯膽鹼與 β 細胞的蕁毒鹼受體(muscarinic receptor)，尤其是M3受體結合後可促進胰島素的分泌，其可能的機制包括：一、釋放細胞內貯存的 Ca^{2+} 增加胞漿內的 Ca^{2+} 濃度 二、活化磷脂酶A2(phospholipase A2)刺激花生四烯酸(arachidonic acid)合成 三、活化蛋白激酶C^{61,66}，乙醯膽鹼主要與葡萄糖產生協同作用增強胰島素的分泌。電刺激迷走神經也可以誘發神經末梢分泌另外三種神經胜肽：VIP、GRP(gastrin releasing peptide)、PACAP(pituitary adenylate cyclase activating polypeptide)，這些神經胜肽亦可刺激 β 細胞分泌胰島素⁶⁶。

交感神經的節後纖維也支配胰島，節後神經元的細胞本體位於腹腔神經節(celiac ganglion)與脊柱旁的交感神經節，而與其發生連結的節前神經元細胞本體則位於下視丘與C8-L3的脊髓。研究顯示電刺激胰臟的交感神經可以抑制基礎態與葡萄糖誘發的胰島素分泌，正腎上腺素是胰臟交感神經節後纖維主要的神經傳導物質。正腎上腺素可抑制葡萄糖誘發的胰島素分泌，其機制可能是透過刺激 β 細胞的 α_2 接受器，減少胞漿內的 Ca^{2+} 濃度與cAMP的合成，進而抑制胰島素分

泌^{61,66}。然而正腎上腺素也可直接活化 β 細胞的 β_2 接受器刺激胰島素分泌或透過刺激 α 細胞分泌升糖素間接促使 β 細胞分泌，因此正腎上腺素對於胰島素分泌的影響較為複雜，可能要視 β 細胞上 α 與 β 接受器的相對活性而定⁶⁶。然而正腎上腺素似乎與抑制基礎態的胰島素分泌無關，可能有其他神經勝肽參與其中，另外交感神經末梢分泌的兩種神經勝肽 NPY(neuropeptide Y)與 galanin 也可以抑制胰島素的分泌⁶⁶。

第五節 古代文獻探討

糖尿病屬於中醫消渴證的範疇。消渴證的描述最早可追溯到秦漢時期的《內經》⁶⁷。《素問·奇病論》記載：「帝曰：有病口甘者，病名為何？何以得之？岐伯曰：此五氣之溢也，名曰脾瘴，夫五味入口，藏於胃，脾為之行其精氣，津液在脾，故令人口甘也，此肥美之所發也，此人必數食甘美而多肥也，肥者令人內熱，甘者令人中滿，故其氣上溢，轉為消渴」，認為消渴的形成與體質和飲食有關。除了消渴之外，《內經》也根據病因、病理機制、臨床表現的不同，提出消中、消瘴、肺消、脾瘴等病名。如《素問·脈要精微論》記載：「帝曰：診得胃脈，病形何如？岐伯曰：胃脈實則脹，虛則泄。帝曰：病成而變何謂？岐伯曰：風成為寒熱；瘴成為消中。」闡明了消渴的發病根

源是在於中焦的脾胃。

漢代張仲景繼承《內經》消渴的基本理論，結合自己的臨床經驗加以發揮，在《金匱要略·消渴篇》中即提到：「趺陽脈浮而數，浮即為氣，數即消穀而大便堅，氣盛則溲數，溲數則堅，堅數相搏，即為消渴。」，以及「男子消渴，小便反多，以飲一斗，小便一斗。」^{68,69} 可見在早在秦漢時期人們對糖尿病的認知輪廓已經逐漸建構起來。隋唐之後不僅較完整準確的提出「消渴病」的概念，而且將其臨床分類。唐代《外台祕要·消渴消中門》中引隋朝甄立言《古今錄驗》曰：「消渴病有三：一渴而飲水多，小便數，無脂似麩片甜者，皆是消渴病也；二吃食多，不甚渴，小便少，似有油而數者，此是消中病也；三渴飲水不能多，但腿腫，腳先瘦小，陰痿弱，數小便者，是腎消病也。」⁷⁰。清代《針灸集成》記載：「消渴係三焦不和，五臟津液焦渴，水火不能交濟之致也。」⁷¹ 對消渴的病機有了進一步的闡述。由上述的文獻記載可知中國古代對現代醫學中的糖尿病早有一連串的記載，對其症候表現也有詳盡的描述。

晉代皇甫謐的《針灸甲乙經》記載：「陰氣不足，熱中，消穀善饑，腹熱身煩，狂言，三里主之。」^{6,72} 明確指出治療消渴的穴位。唐代孫思邈《備急千金要方》和王燾的《外台祕要方》對針灸治療消渴有更詳細的記載，將《甲乙經》中的穴位增至 35 個，《備急千金要

方》更將循五經取穴擴大到尋八經取穴，並對奇穴與灸法做了補充^{70,73}。宋代竇材《扁鵲心書》提到：「一人頻飲水而渴不止，余曰：君病是消渴也……急灸關元、氣海各三百壯」⁷⁴。宋代王執中《針灸資生經》添增了8個治消渴穴位，擴增至9條經脈的穴位⁷⁵。明代朱繡等編的《普濟方》收集了明代以前治療消渴的絕大部分針灸處方，辯證取穴18種，總穴位44個，乃針灸治消渴之大成⁷⁶。清代《針灸集成》記載：「消渴飲水取人中、兌端、隱白、承漿、然谷、神門、內關、三焦俞，腎虛消渴取然谷、腎俞、腰俞……灸三壯，食渴取中脘、三焦俞、胃俞、太淵、列缺鍼皆瀉。」⁷⁰在消渴分型治療方面更為具體。台灣針灸名家莊育民於其所著的《針灸叢談》也提到：「上消症取中脘、足三里，清除胃熱，協調三焦。」⁷⁷中國出版的針灸著作，也有不少是根據上、中、下消的不同病機辨證取穴⁷²。

第六節 糖尿病針刺療法的現代研究

壹、EOP 理論

許多研究發現不同頻率的電針刺激穴位可以促進 EOP 的釋放，胰臟本身即具有鴉片接受器並且和調節體內葡萄糖濃度有關⁷⁸。早在80年代合成的 β -endorphin 或 β -endorphin1-27 已經被證實能作用在老鼠胰臟的鴉片接受器並增加胰島素的分泌，根據 Curry DL 等的研究

β -endorphin 和 β -endophin1-27 皆可使浸泡於葡萄糖溶液(125 & 200mg/dl)的老鼠胰臟短暫分泌胰島素，其效果僅有 3-4 分鐘，分泌的形態類似葡萄糖誘發分泌的 1st phase，該研究根據 somatostatin 抑制胰島素分泌的模式推論高濃度的 β -endorphin 也許可以產生類似 2nd phase 的胰島素分泌⁷⁹。將合成的 β -endorphin 直接注射到 STZ 誘發的糖尿病鼠身上確實可以顯著降低血糖⁸⁰。

肌肉細胞的細胞膜具有 β -endorphin 的接受器， β -endorphin 或其代謝物也可能和運動時促進周邊組織利用糖分有關，而運動時的 β -endorphin 主要來自腦下垂體。根據 Evans 等的研究 β -endorphin 可促使休息或收縮中的肌肉吸收葡萄糖，尤其接受神經電刺激而收縮的肌肉對 β -endorphin 更敏感，該研究認為收縮中的肌肉可分泌蛋白酵素分解 β -endorphin 產生更有效的代謝物，另外電刺激運動神經促使神經元末端分泌 β -endorphin 也許可以促進肌肉吸收葡萄糖⁸¹。

以 2-Hz/10mA 電針刺激中脘關元穴 30 分鐘可以降低雄性 Wistar 大白鼠的血糖，並增加血清胰島素和 β -endorphin 的濃度，naloxone 是一種鴉片接受器的阻斷劑，注射 naloxone 可以阻斷這些效應⁷。腦下垂體和腎上腺髓質是週邊 EOP 的主要來源⁸²，根據解剖位置推斷電針中脘關元穴的 β -endorphin 可能是腎上腺所分泌，後續的研究發現以 2-Hz 電針刺激兩側腎上腺切除(adrenalectomy)後的雄性 Wistar

大白鼠和雄性小白鼠的確看不到血糖降低的情形，而且血清胰島素和 β -endorphin 的濃度也沒有增加。推測 2-Hz 電針刺激中脘關元穴的降血糖作用量的 β -endorphin 來自於末梢的腎上腺，然後經由刺激胰島素的分泌而達到降血糖的作用⁸³。

Chang 等人以雄性 BioBreeding(BB/W) 鼠和靜脈注射 Streptozotocin(STZ)的雄性 Wistar 大白鼠作為第一型糖尿病的動物模型，以 STZ 腹腔注射新生的雄性 Wistar 大白鼠作為第二型糖尿病的模式進行電針研究。利用 15Hz 電針刺激第一型糖尿病鼠的中脘關元穴 30 分鐘對血糖值並沒有影響，不過刺激正常 Wistar 大白鼠和第二型糖尿病鼠的中脘關元穴都可以發現刺激前後血糖明顯降低，且血清胰島素和 β -endorphin 皆有增加的情形，不過血清 glucagon 濃度不變。在靜脈注射 naloxone 的情況下，電針刺激中脘關元穴增加胰島素分泌和降血糖的效果皆被阻斷。該研究的結論是刺激中脘關元穴可以增加老鼠體內的 β -endorphin，而促使胰臟分泌胰島素達到降低血糖的效果。此外該實驗發現刺激非穴位點對於血糖、胰島素和 β -endorphin 皆無影響，此點證實中醫針灸循經取穴應有實質的意義⁸⁴。

以 15Hz 電刺激老鼠中脘關元穴比 2Hz 更具降血糖的效果，這個效果也能完全被 naloxone 所阻斷，顯示其機制仍來自於周邊的 EOP。然而切除雄性 Wistar 大白鼠和雄性小白鼠兩側的腎上腺後再給予

15Hz 電針刺激，電針前後的血糖值仍有明顯降低，不過其效果卻低於對照組，若是實驗組同時給予 naloxone 則其降糖效果完全被阻斷。另外，以 15Hz 電針刺激 μ 接受器有缺陷的老鼠(MOR-KOM mice)仍可使血糖下降。此研究顯示以 15Hz 電針刺激中脘穴的降糖效果仍來自周邊的 EPO，然而其 EPO 來源可能僅部分來自末梢的腎上腺，作者推論當以 15Hz 電針刺激中脘關元穴時，腦下垂體的前葉可能是其他 EPO 來源之一，另外也有 μ 接受器以外的鴉片接受器參與其中⁸⁵。

貳、神經反射

一個以電針刺激雄性 Wistar 大白鼠腹部的研究發現迥異於上述研究的結果。Ikeda 等人發現高頻率低強度(50Hz/5V)刺激上腹部中線的 Chuin 穴 10 分鐘可以促使血糖增加 12.1% (將劍突和恥骨聯合連線分成 10 等份，Chuin 穴位於劍突下 1 等份處)，刺激中腹部兩側同樣可使血糖增加 24%，然而刺激腹部其他區域並無法改變血糖值，此外以低頻率高強度(1Hz/20V 和 1Hz/40V)電針刺激 Chuin 穴 10 分鐘也無法改變血糖值。該研究也發現電刺激 Chuin 穴可抑制迷走神經胰臟分枝的電氣活動，即使停止刺激其抑制效果仍可維持 8-15 分鐘之久，另外用電極刺激大白鼠下視丘的 ventro-median nucleus(VMH) 5 分鐘可以引起血糖增加。作者認為電針的升糖效果是來自於 somato-visceral reflex，Chuin 穴的神經支配是脊髓的 T6-T8，電針刺

激該穴道可影響脊髓內的神經傳導路徑進而影響延腦的特定區域，如此可抑制由延腦發出的迷走神經活動，至於 VMH 和迷走神經中樞的關係則無法藉由本研究推測⁸。Sugimoto 等人以手術夾刺激大白鼠腹部皮膚 10 分鐘，發現刺激過後血糖會上升，以微透析探針 (microdialysis probe) 測量肝臟的葡萄糖輸出 (hepatic glucose output, HGO) 也可發現類似變化。注射 α/β 交感神經阻斷劑 (phenolamine/propranolol) 可完全阻斷 HGO 的升高，而注射副交感神經阻斷劑 atropine 則可增強刺激期 HGO 的上升趨勢，顯示交感副交感神經皆與 HGO 的調控有關。在大白鼠的 T1-T2 進行脊髓切斷術並無法完全阻斷 HGO 的上升，顯示有脊髓內的神經反射參與其中。作者認為刺激腹部皮膚引起血糖和 HGO 的變化是透過軀體輸入神經傳入中樞神經系統，再透過反射影響自主神經而達成，其中包含脊髓上與脊髓內的反射機制⁹。

Shimoju-Kobayashi 等人以 20Hz/10mA 電針刺激 Wistar 大白鼠後肢 10 分鐘發現血糖濃度會迅速升高，即使停止刺激後仍可維持 15 分鐘之久，HGO 也可發現類似變化。該研究也發現切斷大白鼠腿部的軀體輸入神經 (somatic afferent nerve) 可阻斷 HGO 的升高，顯示電針誘發 HGO 升高的現象是經由興奮軀體輸入神經，切除腎上腺交感神經可降低 HGO 的升高趨勢，注射 α/β 交感神經阻斷劑則可完全阻斷

HGO 的升高，而注射副交感神經阻斷劑可增強 HGO 的上升趨勢。作者推論電針刺激大白鼠後肢導致 HGO 升高主要是透過神經反射的機制，其機轉可能是藉由軀體輸入神經傳入下視丘，再反射性興奮肝臟與腎上腺交感神經進而促使 HGO 增加，另外電針刺激同時也興奮肝臟與胰臟迷走神經進而抑制 HGO⁸⁶。

早期 Szczudlik 和 Lypka 以 1Hz(train duration 10ms, internal frequency 1kHz) 電針刺激人體手部的合谷穴(L14)和頭部穴道(Du20,GB20,Extra1,Extra2)15 分鐘發現：電針刺激可使胰島素值短暫下降(before 19.0 ± 11.3 , after 5 min 5.7 ± 4.8)，不過對於血糖值卻沒有任何影響。外來的兒茶酚胺可以影響基礎態胰島素分泌，其反應是雙相的(biphasic)：一開始兒茶酚胺會刺激 α -adrenergic 接受器抑制胰島素分泌，接下來才會刺激 β -adrenergic 接受器造成胰島素增加。興奮交感神經系統或增加循環的內生性兒茶酚胺皆能引發類似反應。此外許多研究發現針灸可以透過中樞神經下行單胺徑路(descending monoaminergic pathway)刺激背根神經節 α -adrenergic 接受器來抑制痛覺的傳送。作者推論電針是透過刺激胰島的 α -adrenergic 接受器進而抑制胰島素的分泌，至於是透過血清中升高的兒茶酚胺或是經由胰臟自主神經末梢的神經傳導物質則需更多研究來證實⁸⁷。

一個 70 年代的人體試驗探討針刺小腿三陰交穴的降血糖效果

⁸⁸。該研究根據胰臟功能殘存狀況將糖尿病患者分為兩組，分別測定針刺前、針刺後 2 小時及 4 小時的血糖和胰島素值，結果發現胰臟殘存功能較佳的患者，針刺三陰交後 2 小時血糖下降 5.2%，4 小時下降 19.3%，胰島素值也呈現逐漸升高的現象，分別增加 50.6% 和 59.6%，而針刺非穴位點並無法使血糖下降。相反的，胰臟功能不佳的患者針刺後 2 小時及 4 小時血糖卻增加了 10.5% 及 1.5%，而針刺後 2 小時胰島素沒有顯著改變，針刺後 4 小時的胰島素則是下降 18.5%。作者認為針刺三陰交的降糖機轉可能是透過增加血清中的 5-HT 或活化特定的自主神經徑路進而刺激胰臟的 β 細胞所致，然而前者的可能性較低，因為根據更早的研究，刺激的非穴位點仍能使 5-HT 濃度增加並無穴位特異性(acupoint-specific)，而血清中增加的 5-HT 濃度也甚低，可能無法刺激 β 細胞分泌胰島素。後者藉由針刺影響中樞神經進而調控自主神經徑路的機轉似乎是較為重要的機轉，當時一些研究發現刺激迷走神經雖可促使 β 細胞分泌胰島素，然而對血糖似乎影響不大。因此作者推論針刺三陰交的降糖機轉主要是透過中樞神經影響交感神經系統所致，至於是抑制 α -adrenergic 接受器或活化 β -adrenergic 接受器則無定論。

參、其他

Psammomys obesus 是具有基因缺陷的一種老鼠，分為 DP(diabetes

prone)和 DR(diabetes resistant)兩個基因系列。餵與 DP 系列的 *Psammomys obesus* 高能量食物會誘發類似人類第二型糖尿病的病理變化，分為四個時期：一、正常胰島素和血糖 二、高胰島素，正常血糖 三、高胰島素，高血糖 四、低胰島素，高血糖。Shapira 等人以高血糖的 *Psammomys obesus* 進行電針研究⁸⁹，主要目的是評估電針刺激的立即和長期降血糖效果。該研究將老鼠分為實驗組 (REA-real EA)、安慰電針組(PEA-placebo EA)和對照組(control)，實驗組選擇中脘和關元兩個穴位，而安慰電針組選擇平行於上述穴位的非穴位點，皆於實驗第 1 天、第 3 天和第 5 天進行 30 分鐘的電針刺激 (15Hz/ 80mA)。研究發現不管是實驗組或安慰電針組，電針刺激前後血糖值都沒有立即的變化，然而經過 3 個星期的監測血糖卻發現：實驗第 1 天到第 6 天實驗組的血糖有累積性的下降而且降血糖效果延續至實驗結束。雖然實驗結束時測量各組的胰島素值發現實驗組和安慰電針組皆高於對照組，然而兩者之間並沒有差異，實驗期間各組之間的體重變化也不具統計意義。該研究認為電針降低血糖的效果並非純粹來自肌肉或脂肪組織受到電刺激，因為實驗組和安慰電針組具有顯著的差異，同時作者推論電針長期降血糖的效果應該和 endorphin、胰島素或食慾無關。因為注射胰島素增敏劑 vanadyl sulphate 數天可以誘發和實驗組一樣長達數星期的降血糖反應，因此電針刺激中脘和

關元兩個穴位的長期降血糖效果可能來自於增加胰島素的敏感度，作者認為電針可能透過下列原因造成胰島素敏感度增加：一、減少肝臟 gluconeogenesis 二、如同 vanadyl sulphate 促進肌肉吸收血中的葡萄糖 三、以上兩種效果加成。

根據傳統的中醫學，位於小腿外側的足三里穴也常被用於治療糖尿病。以 2-Hz/10mA 電針刺激雄性 Wistar 大白鼠的兩側足三里穴也有顯著的降血糖效果，同時也能增加大白鼠血清 β -endorphin 和胰島素的濃度。雖然刺激兩側足三里穴所增加的胰島素量較刺激中脘關元穴少，不過距離胰臟較遠的足三里穴反而比中脘關元穴有較大的降血糖作用，而且注射 naloxone 或切除兩側腎上腺皆無法完全抵消電針降血糖的效果，推測其降糖機轉是多途徑的，可能有腎上腺以外且非 EOP 的機轉參與其中⁷。

PCPA(*p*-chlorophenylalanine)是一種 serotonin depletor 可以耗盡雄性 Wistar 大白鼠體內的 5-HT。Chang 等人在電針老鼠之前以腹腔注射的方式給予 PCPA 三天，之後再以 2Hz/10mA 電針刺激處理過的大白鼠的足三里穴 30 分鐘，發現刺激後的大白鼠血糖仍有下降的現象，若是刺激前先靜脈注射鴉片接受器阻斷劑 naloxone 則可完全阻斷電針的降糖作用，以雄性小白鼠進行實驗也獲的同樣的結果。5-HT 本身也可促進胰島素的分泌，該研究也證實將 5-HT 直接注射到正常

大白鼠體內確實可以降低血糖，作者推論 2Hz 電針刺激足三里的降糖效果是經由 5-HT 和 EOP 兩者促進胰島素分泌導致⁹⁰。然而先前一個以健康人為對象的研究卻發現 2Hz 電針刺激正常人的足三里穴 20 分鐘並無法立即降低血糖，須以 100Hz 強刺激才有顯著降低血糖的效果⁹¹。

有研究探討電針和胰島素敏感性的關係⁹²，該研究以正常和糖尿病大白鼠為實驗對象，發現不管有無給予類固醇誘發胰島素阻抗性，電針足三里穴皆可提昇兩者胰島素挑戰試驗(insulin challenge test)之血糖下降程度，且與游離脂肪酸(free fatty acid)減少有正相關，唯糖尿病大白鼠須遲至 60 分鐘才出現效果。對於類固醇處置過的正常大白鼠，naloxone 無法阻斷電針增強胰島素降血糖之療效。該研究認為電針足三里改善胰島素敏感性的原因可能是透過降低血中的游離脂肪酸，而 EOP 並非主要角色。

第七節 中腕穴的位置與作用

中腕穴屬於任脈，是手太陽、手少陽、足陽明、任脈的交會穴，《針灸甲乙經》記載「手太陽、少陽、足陽明所生，任脉氣所發」，《針灸大成》記載「手太陽、少陽、足陽明、任脈之會」。中腕穴為回陽九針與行針指要穴之一，亦為八會穴之腑會⁹³。

穴位：在腹白線中，位於上脘下一寸，臍上四寸，居心蔽骨（胸骨）

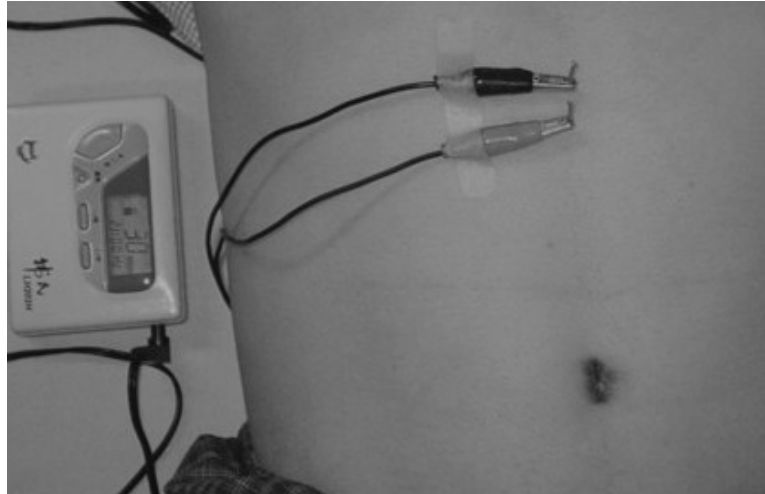
下端與肚臍之中點⁹⁴，如圖一所示。

取穴：臍上四寸，仰臥或正坐取之。

局部解剖：血管：腹壁上動靜脈，神經：第七肋間神經前支的內側皮支，接近胃幽門部與胰臟。

操作：針法直刺 5-8 分，灸 3-7 壯。

主治：一切胃病、心下脹滿、傷飽食不化、噫膈翻胃不食、心脾煩熱疼痛、積聚痰飲、面黃、傷寒傷水過多、腹脹氣喘、濕瘧、霍亂吐瀉、寒熱不已、奔豚氣上攻、伏梁心下如杯、寒癖結氣、凡脾冷不忍、心下脹滿、飲食不進不化、氣結疼痛、雷鳴者灸之⁹⁴。心下脹滿、傷飽食不化、五膈五噫、反胃不食、心脾煩熱疼痛、積聚、痰飲、面黃、傷寒飲水過多、腹脹氣喘、溫瘧、霍亂吐瀉、寒熱不已、奔豚、伏梁⁹³。依中醫的觀點，經絡為內連臟腑外絡肢節的通路，臨床上治療消渴證常取胃經、脾經與任脈的穴位，任脈的功能之一為統合聯繫全身陰脈，而中脘穴又剛好為胃的募穴，為胃氣所匯聚之處，突顯了此穴位治療消渴證的重要性。



圖一、電針試驗

Fig. 1. Diagram of EA assessment. The upper point indicates the location of the Zhongwan acupoint.

第三章 材料與方法

第一節 對象

共有 20 名健康自願者參與本次實驗，他們的年齡介於 20 到 60 歲之間。實驗前先以 sealed envelopes 隨機分派為兩組：空腹組 10 名與葡萄糖挑戰組 10 名。實驗前的問卷與病史詢問顯示他們並無糖尿病相關疾病與其他慢性疾病，理學檢查也在正常範圍之內，實驗期間沒有人服用藥物或接受實驗以外的針灸治療。實驗是在安靜的隔音室中進行，室內空調溫度 24-26°C，受試者平躺於一張舒適的床上接受試驗，實驗期間受試者保持清醒而放鬆的狀態，並於實驗前向每位受試者詳細說明整個實驗過程及取得同意。

第二節 實驗過程

壹、空腹組

每位受試者均須完成對照試驗與電針試驗，受試前先用 random number table 決定試驗順序，試驗間隔需超過一個星期，避免殘留效應。受試者午夜禁食八小時後於隔天早上接受試驗。試驗前先用 5 毫升空針抽取受試者手臂的靜脈血檢查血糖與胰島素值，然後進行電針或對照試驗如下：

一、電針試驗

酒精棉球局部消毒之後，以 0.5 吋針灸針（宇光公司，台灣）分別刺入中腕穴與其下方 1 公分處的表皮，針刺方向與表皮垂直並刺入 0.5 公吋（約 1.2 公分），之後接到韓氏穴位暨神經刺激器(H.A.N.S, LY-257)，完成連接後，通以 15Hz 2mA 的交流電持續刺激 30 分鐘。

（如圖一所示）

二、對照試驗

本實驗以 mock-TENS 作為對照試驗：酒精棉球局部消毒之後，將電極片兩極分別貼在中腕穴與該穴下方 1 公分處的皮膚上，然後連接到韓氏穴位暨神經刺激器上，打開刺激器總電源但不通電，持續 30 分鐘。

試驗後立即抽血檢查血糖與胰島素值並迅速移除受試者身上的器材與設備。之後受試者平躺於床上休息，30 分鐘之後再次抽血檢查血糖與胰島素值。

貳、葡萄糖挑戰組

實驗過程皆同於空腹組，唯接受電針試驗與對照試驗之前，要求受試者迅速喝下 100 毫升 25% 的葡萄糖水（共含 25g 葡萄糖）。

第三節 檢驗方法

壹、血糖測定

本實驗使用含 NaF 的試管收集檢體，以抑制糖解作用。收集後的檢體迅速送至實驗室，以 Synchron CX Delta System (Beckman Coulter, USA) 生化儀定量，其原理是利用氧電極進行氧氣速率法 (oxygen rate method)，進而換算出葡萄糖的濃度。

貳、血清胰島素測定

使用普通生化管收集檢體，迅速以 AxSYM system (Abbott, USA) 免疫分析儀進行血清胰島素濃度定量，其原理是依據微粒酵素免疫分析法 (microparticle enzyme immunoassay, MEIA)。

第四節 統計分析

實驗數值用平均值 \pm 標準誤 (mean \pm SEM) 來表示，重複測量單因子變異數分析 (one way ANOVA for repeated measures) 被用於檢定空腹狀態下各時間點的血糖值與血清胰島素濃度是否有達到統計上的差異，LSD 事後檢定用於兩兩比較。電針試驗與對照試驗間的比較則採成對樣本 t 檢定 (paired t-test)。P 值小於 0.05 被視為有統計上的意義。

第四章 結果

所有受試者皆完成試驗，基本資料如表一所示。

壹、15Hz 電針中腕穴 30 分鐘可降低正常人空腹血糖

對照試驗三個時間點之間的血糖沒有明顯差異。電針試驗則有統計上的意義($p<0.05$)，且 LSD 事後比較顯示電針 30 分鐘後的血糖低於電針前 (表二)。比較對照與電針試驗在 30 分鐘時間點的血糖變化，顯示電針刺激可以降低血糖 ($p<0.05$)，不過在 60 分鐘時間點兩者的血糖變化則無顯著差異 (圖二)。

貳、15Hz 電針中腕穴對正常人空腹胰島素值沒有顯著的影響

不管是對照試驗或電針試驗，在各個時間點之間的胰島素值皆沒有統計上的顯著差異 (表三)。比較對照與電針試驗在 30 分鐘與 60 分鐘時間點的胰島素變化，顯示兩者皆沒有差異 (圖三)。

參、15Hz 電針中腕穴對口服葡萄糖下的血糖與胰島素值沒有顯著影響

各個時間點的血糖值如表二所示，比較對照與電針試驗在 30 分鐘與 60 分鐘時間點的血糖變化，顯示兩者沒有統計上的顯著差異 (圖

二)。各個時間點的胰島素如表三所示，比較對照與電針試驗在 30 分鐘與 60 分鐘時間點的胰島素變化量，也未達到統計上的顯著差異(圖三)。

表一、受試者基本資料

Table 1. Characteristics of subjects

	n	Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)
Fasting	10	36 ± 11	161 ± 5	56 ± 5	21.6 ± 1.8
Glucose challenge	10	33 ± 7	166 ± 8	57 ± 10	20.7 ± 1.8

The values are given as mean ± S.D. n: the number of subjects. BMI: body mass index.

表二、各時間點血糖值

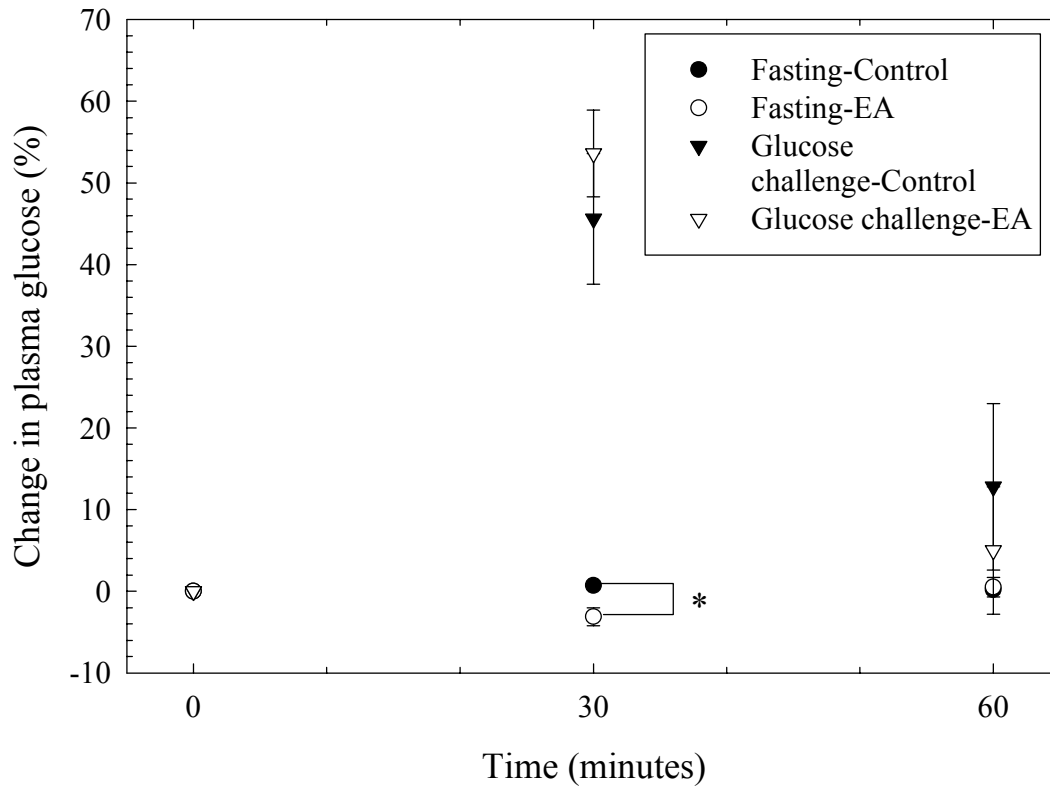
Table 2. Plasma glucose in fasting and glucose challenge groups

	Plasma glucose (mg/dl)			p value
	Pre-assessment	End of assessment	Post-assessment	
	(0 min)	(30 min)	(60 min)	
Fasting				
Control	86.5 ± 2.0	87.1 ± 2.0	86.6 ± 1.8	NS
EA	88.0 ± 2.4 ^a	85.2 ± 2.3 ^b	88.4 ± 2.3 ^c	0.021
Glucose challenge				
Control	88.2 ± 1.9	128.5 ± 7.4	98.5 ± 8.2	-
EA	86.8 ± 1.8	133.6 ± 6.2	90.9 ± 6.8	-

The values are given as mean ± SEM. NS means no statistical difference among pre-assessment, end of assessment and post-assessment using ANOVA. b<a=c, p<0.05, by ANOVA.

圖二、血糖變化百分比

Fig. 2. Change in plasma glucose (%)



Change in plasma glucose (%) was calculated by the formula: $(Gt-Gi) \times 100 / Gi$, where G_i was the initial plasma glucose level and G_t was the glucose level after assessment.

* $p < 0.05$ by paired t-test ($0.7 \pm 0.4\%$ vs $-3.1 \pm 1.1\%$)

表三、各時間點血清胰島素值

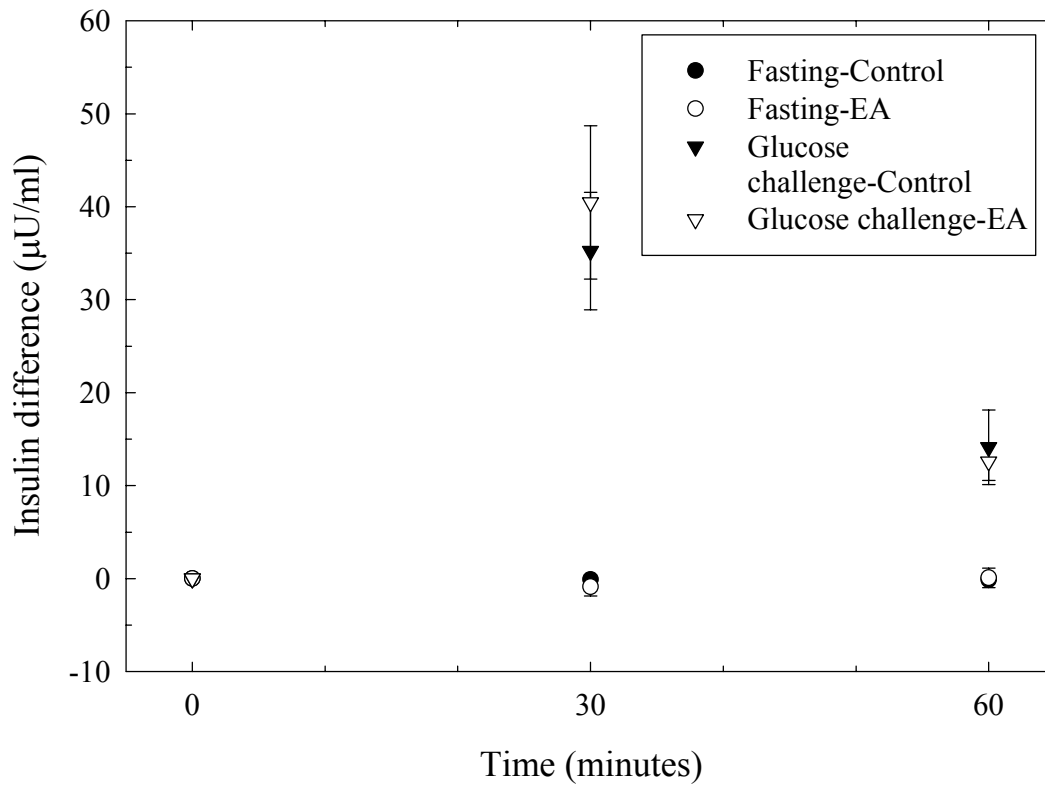
Table 3. Serum insulin level in fasting and glucose challenge groups

	Serum insulin ($\mu\text{U/ml}$)			p value
	Pre-assessment	End of assessment	Post-assessment	
	(0 min)	(30 min)	(60 min)	
Fasting				
Control	4.58 \pm 0.74	4.47 \pm 0.70	4.45 \pm 0.74	NS
EA	5.55 \pm 1.83	4.66 \pm 1.10	5.63 \pm 1.22	NS
Glucose challenge				
Control	6.40 \pm 1.31	41.62 \pm 7.44	20.81 \pm 4.89	-
EA	5.88 \pm 1.06	46.34 \pm 8.77	18.45 \pm 2.24	-

The values are given as mean \pm SEM. NS means no statistical difference among pre-assessment, end of assessment and post-assessment using ANOVA.

圖三、胰島素變化量

Fig. 3. Insulin difference



Insulin difference was calculated by the formula: $I_t - I_i$, where I_i was the initial serum insulin level and I_t was the insulin level after assessment.

All results were statistically non-significant between control and EA assessments by paired t-test.

第五章 討論

我們的研究顯示以 15Hz 電針刺激人體腹部中脘穴可以降低空腹血糖值，這個結果與先前的動物試驗相符⁸⁴，然而電針的降糖效應在停止刺激後即迅速消失，胰島素的濃度也並未因電針刺激而發生顯著的變化。此外在口服葡萄糖的情況下，電針刺激並無法增強胰島素的分泌，與減緩血糖的驟升。

先前的動物試驗發現 2Hz/10mA 與 15Hz/10mA 電針刺激大鼠中脘穴均具有降糖效果，而且後者效果優於前者⁸³。後續的研究發現 2Hz 電針的效果來自於刺激腎上腺分泌 β -endorphin，進而活化胰臟的 μ 接受器增加胰島素分泌。然而 15Hz 電針的降糖效果卻僅有部分是來自於刺激腎上腺，因為以電針刺激切除腎上腺的大鼠仍然可使血糖下降，此外電針前後的 β -endorphin 與胰島素濃度並沒有增加的現象，顯然 15Hz 電針的降糖效果有部份原因跟胰島素沒有關係⁸⁵。我們的研究顯示 15Hz/2mA 電針刺激後的胰島素濃度沒有顯著變化。

電針或表皮刺激可以誘發軀體自主神經反射，進而影響交感與副交感神經的活性，然而對於兩者的效應卻因刺激位置、刺激方式、電針參數與標的器官的不同而存在許多差異，至今仍無明確的神經傳導途徑可以完整解釋所有的效應，此外有些軀體交感神經反射也具有神經節段性的特性¹⁸。生理的研究指出：興奮交感神經可以升高肝臟葡

葡萄糖輸出(hepatic glucose output, HGO)，其原因有：一、活化腎上腺交感神經刺激腎上腺分泌腎上腺素(epinephrine) 二、活化胰臟交感神經，促使胰島 α 細胞分泌升糖素 三、直接活化肝臟交感神經，促使肝糖分解；相反的，興奮副交感神經則可透過下面兩個機轉降低HGO：一、活化胰臟迷走神經，促使胰島 β 細胞分泌胰島素 二、直接活化肝臟迷走神經⁹。早期認為中樞神經對血糖的調控中樞可能位於下視丘的腹內核(ventromedial nucleus, VMH)與外側核(lateral hypothalamic nucleus, LH)，因為電刺激VMH可增加交感神經活性，肝臟的glycogen phosphorylase活性增加，血糖迅速升高；刺激LH則可活化副交感神經輕微降低血糖，然而後來的研究發現第三腦室附近許多神經核與中樞調控血糖都有關係⁹⁵。

先前動物實驗發現15Hz電針中脘穴的降糖效果僅有部分來自於增加胰島素分泌，另外的原因仍不清楚，我們推測應與軀體自主神經反射有關。15Hz/2mA電針刺激人體中脘穴可能是透過軀體自主神經反射，直接影響肝臟的自主神經，進而降低HGO使血糖下降，至於確切的機制仍需進一步的研究來證實。

在口服葡萄糖刺激下，電針並無法抑制血糖的驟升，推測其原因可能來自於葡萄糖經腸道吸收後血糖迅速上升，致使胰島 β 細胞大量分泌胰島素，主導了肝臟與全身組織對糖分的代謝，以致於電針對血

糖輕微的影響無法彰顯出來。

本研究與其他相關研究皆以神經學或內分泌學的角度來詮釋針刺的機轉，然而傳統中醫與西方醫學的觀念是存在極大差異的。中醫認為經絡是「內連臟腑，外絡肢節」，刺激體表的穴位點能藉由經絡感傳產生不同的治療效果，經絡感傳的概念迥異於西方醫學的神經傳導。另外中醫的觀念是藉由針灸來調整人體的環境，以達到平衡的目的，因此針灸健康人與病患之間是否具有相同的生理效應，有必要進一步的探討。

第六章 結論與建議

我們的結論是 15Hz 電針刺激健康人中腕穴可以短暫降低空腹狀態下的血糖值，其效應與胰島素的分泌無關，可能是透過軀體自主反射影響肝臟自主神經，進而降低肝臟葡萄糖輸出所致，但確切機轉有待進一步的研究證實。

根據中醫典籍記載，針灸中腕穴治療消渴症已有長久的歷史，在糖尿病的動物模型也已證實電針中腕穴的確可以降低血糖值。本研究僅針對正常人進行實驗，並且推測可能的機轉，至於電針中腕穴對於糖尿病患者的短、長期效應仍需更進一步的研究。

參考資料

1. Tai TY, Yang CL, Chang CJ, Chang SM, Chen YH, Lin BJ, Ko LS, Chen MS, Chen CJ: Epidemiology of diabetes mellitus among adults in Taiwan, R.O.C. J Med Assoc Thai 1987; 70(supple 2): 42-48.
2. Chen KT, Chen CJ, Gregg EW, Williamson DF, Narayan KMV. High prevalence of impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus in Penghu Islets, Taiwan: evidence of a rapidly emerging epidemic? Diabetes Res Clin Prac 1999; 44: 59-69.
3. Burke JP, Williams K, Gaskill SP, Hazuda HP, Haffner SM, Stern MP. Rapid rise in the incidence of type 2 diabetes from 1987 to 1996: results from the San Antonio Heart Study. Arch of Intern Med 1999; 159:1450-1456.
4. 行政院衛生署網站：www.doh.gov.tw
5. 黃維三：針灸科學。台北：國立編譯館，1985：1。
6. 皇甫謐：針灸甲乙經卷十一，中國醫學大成。上海：上海科學技術出版社，1990：8。
7. Chang SL, Lin JG, Hsieh CL, Cheng JT, Chang TL. Comparison of hypoglycemic effect in different acupoints response to 2 Hz electroacupuncture. J Chin Med 2002; 12:111-117.

8. Ikeda H, Kawatani M, Takeshige C. Electrical stimulation in restricted area of abdominal skin increased glucose level via the pancreatic branch of the vagal nerve in the rat. *Acupunct Electrother Res* 1991; 16:127-34.
9. Sugimoto A, Aikawa Y, Kobayashi R, Kurosawa M. Responses of hepatic glucose output to noxious mechanical stimulation of the skin in anaesthetized rats. *Auton Neurosci* 2002; 102:45-53.
10. Kawakita K, Itoh K, Okada K. The polymodal receptor hypothesis of acupuncture and moxibustion, and its rational explanation of acupuncture points. *Int Congr Ser* 2002; 1238: 63-68.
11. Brain SD, Newbold P, Kajekar R. Modulation of the release and activity of neuropeptides in the microcirculation. *Can J Physiol Pharmacol* 1995; 73: 995-998.
12. Jansen G, Lundeberg T, Kjartansson J, Samuelson UE. Acupuncture and sensory neuropeptides increase cutaneous blood flow in rats. *Neurosci Lett* 1989; 97: 305-309.
13. Dawidson I, Angmar-Mansson B, Blom M, Theodorsson E, Lundeberg T. The influence of sensory stimulation(acupuncture) on the release of neuropeptides in the saliva of health subjects. *Life Sci*

- 1998; 63: 659-674.
14. Dawson NJ, Schmid H, Pierau FK. Pre-spinal convergence between thoracic and visceral nerves of the rat, *Neurosci Lett* 1992; 138: 149-152.
15. Han JS. On the mechanism of acupuncture analgesia. *Acupunct Res* 1984; 3: 236-245.
16. Dickenson AH. Gate control theory of pain stands the test of time. *Br J Anaesth* 2002; 88: 755-757.
17. MacDonald AJR. Segmental acupuncture therapy. *Acupunct Electrother Res* 1983; 8: 267-282.
18. Sato A. Neural mechanisms of autonomic responses elicited by somatic sensory stimulation. *Neurosci Behav Physiol* 1997; 27: 610-621.
19. Shen E, Ma WH, Lan C. Involvement of descending inhibition in the effect of acupuncture on the splanchnically evoked potential in the orbital cortex of the cat. *Sci Sin* 1987; 21: 677-685.
20. Le BD, Villaneuva L, Willer JC, Bouhassira D. Diffuse noxious inhibitory control(DNIC) in animals and in man. *Acupunct Med* 1991; 9: 47-56.

- 21.Sun WY, Li XW, Luo ZC, Liu Y, Dun ZQ. Electroacupuncture at Huatuo Jiaji point inhibits the expression of Fos protein in rat spinal cord induced by traumatic pain. *Acup Res* 1996; 21: 60-64.
- 22.Lao L, Zhang G, Wei F, Berman BM, Ren K. Electroacupuncture attenuates behavioral hyperalgesia and selectively reduces spinal Fos protein expression in rats with persistent inflammation. *J Pain* 2001; 2: 111-7.
- 23.Duggan AW, Morton CR. Tonic descending inhibition and spinal nociceptive transmission. *Prog Brain Res* 1988; 77: 193-211.
- 24.Fields HL, Basbaum AI. Brain stem control of spinal pain transmission neurons. *Annu Rev Physiol* 1978; 40: 193-221.
- 25.Han JS. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. *Trends Neurosci* 2003; 26: 17-22.
- 26.Sims J. The mechanism of acupuncture analgesia: a review. *Complement Ther Med* 1997; 5: 102-111.
- 27.Chen S, Ma SX. Nitric oxide on acupuncture(ST36)-induced depressor response in the gracile nucleus. *J Neurophysiol* 2003; 90: 780-785.
- 28.Al-Chaer ED, Westlund KN, Willis WD. Nucleus gracilis: an

- integrator for visceral and somatic information. *J Neurophysiol* 1997; 78: 521-527.
29. Lin TB, Fu TC. Effect of electroacupuncture on blood pressure and adrenal nerve activity in anesthetized rats. *Neurosci Lett* 2000; 285: 37-40.
30. Goo YS, Kim SJ, Lim W, Kim J. Depressor pathway involved in somatosympathetic reflex in cats. *Neurosci Lett* 1996; 203: 187-190.
31. Yen CT, Honda CN, Jones EG. Electrophysiological study of spinothalamic inputs to ventrolateral and adjacent thalamic nuclei of the cat. *J Neurophysiol* 1991; 66: 1033-1047.
32. Sjolund B, Terenius L, Eriksson B. Increased CSF levels of endorphins after electroacupuncture. *Acta Physiol Scand* 1977; 100: 382-384.
33. Han JS. Acupuncture and endorphins. *Neurosci Lett* 2004; 361: 258-261.
34. Uvnas-Moberg K, Bruzelius G, Alster P, Bileviciute I, Lundeberg T. Oxytocin increases and a specific oxytocin antagonist decreases pain threshold in male rats. *Acta Physiol Scand* 1992; 144: 487-488.
35. Lundeberg T, Eriksson S, Lundeberg S, Thomas M. Acupuncture and

- sensory thresholds. *Am J Chin Med* 1989; 17: 99-110.
36. Birch S, Hesselink JK, Jonkman FA, Hekker TA, Bos A. Clinical research on acupuncture. Part 1. What have reviews of the efficacy and safety of acupuncture told us so far? *J Altern Complement Med* 2004; 10: 468-480.
37. Tadashi H, Takako K, Teruyasu U. The effect of acupuncture on natural killer cell activity. *Int Congr Ser* 2002; 1238: 125-131.
38. Bonta IL. Acupuncture beyond the endorphin concept? *Med Hypotheses* 2002; 58: 221-224.
39. Berman BM. The Cochrane collaboration and evidence-based complementary medicine. *J Altern Complement Med* 1997; 3: 191-194.
40. NIH Consensus Conference Acupuncture. *JAMA* 1998; 280: 1518-1524.
41. Monckton J, Benlicza B, Betz W, Engelbart H, van Wassenhoven M, eds. European Commission COST B4: Unconventional medicine. Final report of the management committee 1993-8. Brussels: Directorate-General Science, Research and Development, 1998:49-51.
42. British Medical Association Board of Science and Education.

Acupuncture: efficacy, safety and practice. London: Harwood Academic Publishers, 2000.

43. Vickers A. Acupuncture. *Eff Health Care* 2001; 7:1-12.
44. Tait PL, Brooks L, Harstall C. Acupuncture: evidence from systematic review and meta-analysis. Alberta, Canada: Alberta Heritage Foundation for Medical Research, 2002.
45. Ernst E: Clinical effectiveness of acupuncture: an overview of systematic reviews. In: Ernst E, White A, eds. *Acupuncture: a scientific appraisal*. Oxford, Butterworth-Heinemann, 1999: 172-175.
46. Linde K, Vickers A, Hondras M, ter Riet G, Thormahlen J, Berman B, Melchart D. Systematic reviews of complementary therapies-an annotated bibliography. Part 1: Acupuncture. *BMC Complement Altern Med* 2001; 1:3.
47. Kaptchuk TJ. Acupuncture: theory, efficacy and practice. *Ann Intern Med* 2002; 136: 374-383.
48. Kaptchuk TJ. Methodology issues in trials of acupuncture. *JAMA* 2001; 285: 1015-1016.
49. Birch S. Clinical research on acupuncture: Part 2. Controlled clinical trials, an overview of their methods. *J Altern Complement Med* 2004;

10: 481-498.

50. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, Pitkin R, Rennie D, Schulz KF, Simel D, Stroup DF. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996; 276: 637-639.

51. MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst KA, Rose K, Niemtzw RC. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: The STRICTA recommendations. *J Alter Complement Med* 2002; 8: 85-89.

52. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27(Suppl 1): S5-10.

53. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes* 2005; 54: 1615-1625.

54. Bernal-Mizrachi E, Bernal-Mizrachi C: Diabetes mellitus and related disorders. In: Green GB, Harris IS, Lin GA, et al, eds. *The Washington Manual of Medical Therapeutics*, 31st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 470-487.

55. Mogensen CE, Keane WF, Bennett PH, Jerums G, Parving HH, Passa P, Steffes MW, Striker GE, Viberti GC. Prevention of diabetic renal

- disease with special reference to microalbuminuria. *Lancet* 1995; 346: 1080-1084.
56. Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Postchallenge glucose concentration and coronary heart disease in men of Japanese ancestry. Honolulu Heart Program. *Diabetes* 1987; 36: 689-692.
57. Laakso M. Glycemic control and the risk for coronary heart disease in patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. The Finnish studies. *Ann Intern Med* 1996; 124: 127-130.
58. Reusch JE. Diabetes, microvascular complications, and cardiovascular complications: what is it about glucose? *J Clin Invest* 2003; 112: 986-988.
59. Haffner SJ, Cassells H. Hyperglycemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Med* 2003; 115: 6S-11S.
60. Guyton AC: Insulin, glucagon, and diabetes mellitus. *Text Book of Medical Physiology*, 8th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1991: 855-867.
61. Molina PE: Endocrine pancreas. *Endocrine Physiology* 1st ed. New York: McGraw-Hill, 2004: 157-179.
62. Genuth SM: Hormones of the pancreatic islets. In: Berne RM, Levy

- MN, Koeppen BM, et al eds. Physiology 5th ed. St Louis: Mosby, 2004: 766-793.
63. Doyle ME, Egan JM. Pharmacological agents that directly modulate insulin secretion. *Pharmacol Rev* 2003; 55: 105-131.
64. Coupland RE. The innervation of the pancreas of the rat, cat and rabbit as revealed by the cholinesterase technique. *J Anat* 1958; 92: 143-149.
65. Cegrell L. Adrenergic nerves and monoamine-containing cells in the mammalian endocrine pancreas. *Acta Physiol Scand Suppl* 1968; 314: 17-23.
66. Ahren B. Autonomic regulation of islet hormone secretion-implications for health and disease. *Diabetologia* 2000; 43: 393-410.
67. 楊維傑：皇帝內經素問譯解。台北：台聯國風出版社，1984：140、359。
68. 楊向輝：金匱要略注釋。台北：國立編譯館，1986：167-170。
69. 郭曉東、劉漪：《金匱要略》消渴篇篇名析疑。國醫論壇 1999；14：5。
70. 王燾：外台祕要方（唐）。北京：華夏出版社，1997：203。
71. 李經緯：針灸集成，北京：北京中國書店，1986：36。

- 72.李鳳玲：針灸治療糖尿病的概況。中國針灸，1994；14：165-167。
- 73.孫思邈：備急千金要方（唐）。台北：國立中國醫藥研究所，1965：378。
- 74.宋太醫竇材重集：扁鵲心書（宋）。台北：新文豐出版，1976：34。
- 75.王執中：針灸資生經（宋），欽定四庫全書子部。上海：上海古籍出版社，1994：300。
- 76.朱繡：普濟方（明）。台北：北一出版社，1986：370。
- 77.莊育民；針灸叢談。台北：遠大印刷公司，1976：158。
- 78.Bruni JF, Watkins WB, Yen SS. Beta-endorphin in the human pancreas. J Clin Endocrinol Metab 1979; 49:649-651.
- 79.Curry DL, Bennett LL, Li CH. Stimulation of insulin secretion by beta-endorphins(1-27 &1-31). Life Sci 1987; 40:2053-2058.
- 80.Liu IM, Niu CS, Chi TC, Kuo DH, Cheng JT. Investigations of the mechanism of the reduction of plasma glucose by cold-stress in streptozocin-induced diabetes rats. Neuroscience 1999; 92:1137-1142.
- 81.Evans AA, Khan S, and Smith ME. Evidence for a hormonal action of β -endorphin to increase glucose uptake in resting and contracting skeletal muscle. J Endocrinol 1997; 155:387-392.
- 82.Grossman A, Clement-Jones V. Opiate receptors: enkephalins and

- endorphins. *Clin Endocrinol Metab* 1983; 12:31-56.
- 83.Lin JG, Chang SL and Cheng JT. Release of β -endorphin from adrenal gland to lower plasma glucose by the electroacupuncture at Zhongwan acupoint in rats. *Neurosci Lett* 2002; 326:17-20.
- 84.Chang SL, Lin JG, Chi TC, Liu IM, Cheng JT. An insulin-dependent hypoglycaemia induced by electroacupuncture at the Zhongwan(CV12) acupoint in diabetic rats. *Diabetologia* 1999; 42:250-255.
- 85.Lin JG, Chen WC, Hsieh CL, Tsai CC, Cheng YW, Cheng JT, Chang SL. Multiple sources of endogenous opioid peptide involved in the hypoglycemic response to 15 Hz electroacupuncture at the Zhongwan acupoint in rats. *Neurosci Lett* 2004; 366:39-42.
- 86.Shimoju-Kobayashi R, Maruyama H, Yoneda M, Kurosawa M. Responses of hepatic glucose output to electro-acupuncture stimulation of the hindlimb in anaesthetized rats. *Auton Neurosci* 2004; 115: 7-14.
- 87.Szczudlik A, Lypka A. Acupuncutre-induced changes in human plasma insulin level. *Acupunct Electrother Res* 1984; 9:1-9.
- 88.Ionescu-Tirgoviste C, Mihalache N, Simionescu L, Mincu I. The hypoglycemic mechanism of the acupuncture point Spleen-Pancreas 6.

- Am J Acupuncture 1975; 3:18-33.
89. Shapira MY, Appelbaum EY, Hirshberg B, Mizrahi Y, Bar-On H, Ziv E. A sustained, non-insulin related, hypoglycemic effect of electroacupuncture in diabetic *Psammomys obesus*. Diabetologia 2000; 43:809-813.
90. Chang SL, Tsai CC, Lin JG, Hsieh CL, Lin RT, Cheng JT. Involvement of serotonin in the hypoglycemic response to 2 Hz electroacupuncture of zusanli acupoint (ST36) in rats. Neurosci Lett 2005; 379:69-73.
91. 周仁偉：高、低頻率電針刺激手、足三里穴對胃電圖、腸胃道激素和血糖之影響。中國醫藥學院中國醫學研究所碩士論文，1998。
92. 鄭裕文：電針改善胰島素敏感度之影響。中國醫藥學院中國醫學研究所碩士論文，2003。
93. 陸瘦燕、朱汝功：針灸腧穴圖譜。台北：文光圖書有限公司，1993：99、107、114。
94. 黃維三：針灸科學。台北：國立編譯館，1985：383。
95. Nonogaki K, Iguchi A: Role of central neural mechanisms in the regulation of hepatic glucose metabolism. Life Sci 1997; 60:797-807.

附錄

受試者須知

實驗名稱：電針中脘穴對正常人血糖值的影響

本研究計畫在探討正常人安靜狀態下接受電針刺激穴位對血糖的影響。為了獲得正確的研究結果，請詳細閱讀並遵守下列事項：

- 一、實驗前四十八小時內不得參與任何激烈運動，禁止喝酒、抽煙，喝咖啡、茶及其它含咖啡因的飲料。並請日常飲食、睡眠，定時定量。
- 二、在實驗期間不得另外接受針灸或 TENS 治療。
- 三、請在本實驗計畫完成前勿與其它受試者相互交流體會。
- 四、請於實驗開始前三十分鐘，穿著輕便服裝到實驗室。實驗開始前八小時內請勿進食，並保持情緒平和。
- 五、實驗前，如果受試者不符合實驗之規定，則另訂實驗時間。
- 六、實驗內容：受試者須平躺在實驗床上接受電針的處理與抽血檢查。(口服葡萄糖組於電針前飲用調配之葡萄糖水)
- 七、受試期間請儘量保持穩定的情緒與體姿，若您有不適情況發生，如胸悶、胸痛、頭暈目眩、欲嘔、極度倦怠、呼吸困難等，應立即告知並停止測驗。

※本研究須要您的協助與合作！

謝謝！

健康調查表

過去一年間，醫師是否告訴您有下列狀況，或是您曾患有之疾病：

- | | |
|--|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 高血壓 | <input type="checkbox"/> 心臟病 |
| <input type="checkbox"/> 糖尿病 | <input type="checkbox"/> 中風 |
| <input type="checkbox"/> 腎臟病 | <input type="checkbox"/> 痛風 |
| <input type="checkbox"/> 貧血 | <input type="checkbox"/> 心律不整 |
| <input type="checkbox"/> 很快站起時會頭暈痛 | <input type="checkbox"/> 暈厥 |
| <input type="checkbox"/> 肺炎 | <input type="checkbox"/> 慢性支氣管炎 |
| <input type="checkbox"/> 肺結核 | <input type="checkbox"/> 氣喘 |
| <input type="checkbox"/> 過敏 | <input type="checkbox"/> 甲狀腺疾患 |
| <input type="checkbox"/> 胃、十二指腸潰瘍 | <input type="checkbox"/> 肝硬化或其它肝病 |
| <input type="checkbox"/> 癌症 | <input type="checkbox"/> 風濕症 |
| <input type="checkbox"/> 心理異常 | <input type="checkbox"/> 精神分裂 |
| <input type="checkbox"/> 精神分裂 | <input type="checkbox"/> 狂躁 |
| <input type="checkbox"/> 狂躁 | <input type="checkbox"/> 憂鬱 |
| <input type="checkbox"/> 憂鬱 | <input type="checkbox"/> 癲癇 |
| <input type="checkbox"/> 癲癇 | <input type="checkbox"/> 頭痛 |
| <input type="checkbox"/> 頭痛 | <input type="checkbox"/> 失眠 |
| <input type="checkbox"/> 失眠 | |
| <input type="checkbox"/> 酗酒 | <input type="checkbox"/> 藥物過敏 |
| <input type="checkbox"/> 藥物過敏 | <input type="checkbox"/> 長期服用藥物_____ |
| <input type="checkbox"/> 長期服用藥物 | |
| <input type="checkbox"/> 其它重要疾病_____ | |
| <input type="checkbox"/> 過去一年曾否住院或開刀，原因_____ | |
| <input type="checkbox"/> 過去一年內曾否作健康檢查 | |
| <input type="checkbox"/> 是否曾用針灸治病而暈針 | |

姓名：_____

填表日期：_____

試驗期間如有任何疑問可隨時提出，請打電話 0955312286，我們將有專人為您解答。

九、撤回同意

您在試驗期間可以隨時撤回同意，不再繼續接受試驗。

本人已詳細閱讀上述條文，對於試驗可能遭遇的狀況已充分了解，深信貴院醫師及醫療人員必會善盡責任避免意外發生，茲同意接受本試驗。

立同意人

簽名蓋章

中華民國 年 月 日

本人已將本試驗相關細節充分告知受試者或其監護人，本人將善盡必要之注意進行此試驗。

試驗主持人

簽名蓋章

證人

簽名蓋章

中華民國 年 月 日



行政院衛生署台中醫院

臨床試驗同意書

臨床試驗名稱：電針中腕穴對正常人空腹血糖值的影響

受試者姓名： 性別： 年齡： 出生年月日：
住址： 電話：

三、試驗目的

本實驗的目的是為了解以電針刺激正常人的中腕穴，是否可以增加胰島素分泌並降低空腹血糖值。

四、試驗方法

本實驗預計納入 10 位健康成人為受試者，為期十個月。每位受試者於均用 random number table 接受兩次試驗，一次為電針試驗，一次為對照試驗，每次時間約 1.5-2 小時，兩次試驗間隔須超過一個星期。受試者禁食八小時後於隔天早上接受試驗。電針刺激前先抽血檢查血清胰島素和靜脈血糖值，然後以 0.5 吋針針刺中腕穴，接上電針機完成連接後，通以交流電刺激 30 分鐘。刺激完畢立刻檢查血清胰島素和靜脈血糖值（30 分鐘），並讓受試者臥床休息 30 分鐘後再次抽血檢查血清胰島素和靜脈血糖值（60 分鐘）。對照試驗的處理方式皆同於針刺試驗，唯針刺中腕穴以假刺(sham acupuncture)或 mock TENS 取代作為對照。

三、可能副作用

目前所知對人體的副作用有限，在既有的資料中，以知副作用可能有暈針、嘔吐、局部感染，如發生副作用，我們將竭盡所能的立刻為您處理並通知人體試驗委員會。

四、預期結果

根據動物試驗的結果，預期電針刺激正常人中腕穴可以增加胰島素分泌，另外刺激中腕穴也可以降低血糖。

五、資料保密

本試驗所有資料將嚴格保密，但衛生署依法可以查知您的病歷資料。此外，試驗成果發表時，所有受試者的姓名和身分資料將不會公佈出來。

六、發生問題時

試驗期間發生任何有關本次試驗的問題，我們都會立即為您妥善處理，在合理的範圍內本院將為您免費醫療。

七、獎勵措施

由主持人自行參酌辦理。

八、有疑問時

試驗期間如有任何疑問可隨時提出，請打電話 0955312286，我們將有專人為您解答。

九、撤回同意

您在試驗期間可以隨時撤回同意，不再繼續接受試驗。

本人已詳細閱讀上述條文，對於試驗可能遭遇的狀況已充分了解，深信貴院醫師及醫療人員必會善盡責任避免意外發生，茲同意接受本試驗。

立同意人

簽名蓋章

中華民國 年 月 日

本人已將本試驗相關細節充分告知受試者或其監護人，本人將善盡必要之注意進行此試驗。

試驗主持人

簽名蓋章

證人

簽名蓋章

中華民國 年 月 日

行政院衛生署台中醫院人體試驗委員會核准函

一、研究計畫名稱：

電針中腕穴對正常人血糖值的影響

二、研究計畫主持人：

施議強醫師

三、研究計畫執行時間：

從九十四年三月至九十五年三月止

上述研究計畫經人體試驗委員會評估後，於民國 94 年 3 月
10 日通過審核，同意該研究計畫在時限內進行。



行政院衛生署台中醫院人體試驗委員會

主任委員：侯承伯 副院長

中 華 明 國 94 年 4 月 27 日