

中國醫藥學院中國醫學研究所碩士論文

組別：針灸學組

編號：GICMS-245

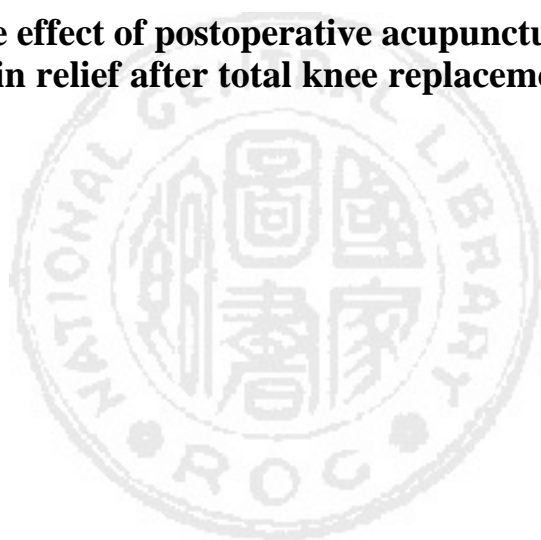
指導教授：林昭庚 教授

論文題目

術後針刺對人工膝關節置換術後疼痛緩解效應
的評估

**Assessment of the effect of postoperative acupuncture stimulation on
pain relief after total knee replacement**

研究生：陳昱辰



中華民國九十二年一月

目錄

	頁碼
前言	1
文獻探討	3
材料與方法	24
結果	29
討論	38
結論	43
參考文獻	44
附錄	56
英文摘要	59
謝辭	61

圖目錄

Fig 1. A format of numerical rating scale	20
Fig 2. A verbal descriptor scale	22
Fig 3. The visual analogue scale	22
Fig 4. The McGill pain questionnaire-short form	23
Fig 5. Postoperative 24 hr visual analogue scale comparison	36

表目錄

Table1: Postoperative pain treatment group include a standard treatment (PCA-only) ; sham electro-acupuncture ; low frequency electro- acupuncture and high frequency electro-acupuncture	26
Table2: Demographic data for each of the three treatment groups	29
Table3: Morphine delivered (mg) in three grades of three groups	31
Table4: Morphine delivered (mg) in three groups	33
Table5: Postoperative morphine delivered (mg) in first 8 hours	33
Table6: PCA demand times in 24 hours in four groups	35
Table7: Valid and invalid PCA demands	35
Table8 : Postoperative side effect in four treatment groups	37

術後針刺對人工膝關節置換術後疼痛緩解效應的評估

研究生 陳昱辰

中國醫藥學院 中國醫學研究所

中文摘要

手術後的疼痛感覺是一種動態現象，即使接受同一種手術的不同病患，疼痛的感覺卻不相同。疼痛在手術後，麻醉藥消退後數小時最強烈，然後才逐漸減弱，但隨之產生的即是止痛劑的副作用。因此本研究探討電針穴位結合 PCA (PCA; Patient controlled analgesia)對緩解術後疼痛的效應評估，並期能降低因使用鴉片類止痛劑而產生的副作用。本臨床研究以接受單膝人工膝關節置換術 (Total knee replacement ; TKA)之病患為對象。於開刀後分別施以 100 Hz 頻率電針健側陽陵泉(GB-34)及陰陵泉穴(SP-9)，同時配合於開刀後使用病患自控式止痛器，用隨機試驗 (randomization)、偽電針組 (sham electroacupuncture)和單盲試驗(single-blind)來評估 100 Hz 頻率電針對術後疼痛的鎮痛效果。本研究收集 90 位於中國醫藥學院附設醫院骨科中接受全身麻醉進行單膝人工膝關節置換術的病患，於開刀後依隨機取樣分為對照組、偽電針組、100 Hz 頻率電針組三組，每組各約 30 位。於手術後記錄病患二十四小時內 PCA 按鈕次數(PCA demands)和嗎啡使用劑量(PCA dose)，並觀察記錄病患生命徵象(vital signs)、鴉片類藥物副作用(opioid-related side effect)和疼痛分數(pain score)。

本研究結果顯示，在術後二十四小時內使用嗎啡總劑量上，100 Hz 頻率電針組比對照組減少 29.0%，同時亦比偽電針組減少 27.2%，且在統計學上具有顯著的差異。但偽電針組與對照組兩組間並無顯著差異。三個組別在疼痛分數的比較上，結果顯示在 1.5 小時、2 小時、3 小時、4 小時、6 小時，100 Hz 頻率電針組疼痛分數明顯低於對照

組和偽電針組，且在統計學上有顯著差異。6 小時到 16 小時則無明顯差異。而在 20 小時又呈現 100 Hz 電針組明顯低於對照組。最後統計鴉片類藥物副作用的發生率，得知 100 Hz 頻率電針組眩暈的發生率較低。由本研究結果發現：100 Hz 頻率電針組的確能減少二十四小時內要求止痛藥的總劑量；而且 100 Hz 頻率電針，的確能減少使用鴉片類藥物的副作用。

關鍵詞：針刺、電針、人工膝關節置換術、疼痛

第一章 前言

「疼痛」是一種不愉快的感覺及情緒經驗的反射，也是一種身體的防禦機轉，藉以告知身體的異常，而產生對此侵害性刺激做出逃避的反射，以保身體恆定狀態及促進身體恢復正常的功能⁽¹⁾。而每一個人都有疼痛的經驗，它關係到複雜的生理、心理反應。手術後的疼痛感覺更是一種動態現象，會受年齡、人格、性別、教育、社會地位、病人知識、對手術的了解程度、不安程度、醫護人員的態度與關心程度、移動姿勢、時間和生理狀態等種種因素所影響，所以即使接受同一種手術的不同病患，疼痛的感覺卻不相同。由手術後疼痛的特性得知，感覺最痛的手術為胸腔或上腹部手術，其次為下腹部手術，體表的手術較弱。疼痛在手術後，麻醉藥消退後數小時最強烈，然後逐漸減弱。疼痛易使患者產生不快感覺，導致無法入睡或不安感，更會刺激交感神經引發心博速率增加、血壓上升，流汗、內分泌功能亢進，更會阻礙手術後的恢復。

長期以來，許多人致力於研究止痛的技術，例如：病人自控式止痛法（PCA）⁽²⁻¹¹⁾。鴉片類止痛劑⁽¹²⁻¹⁶⁾、胸膜腔止痛術（intrapleural regional analgesia）⁽¹⁷⁻²⁰⁾、神經軸式止痛術（neuraxial analgesia）：包括蜘蛛膜下腔注射（subarachnoidal administration）及硬脊膜上腔注射（epidural administration）⁽²¹⁻²⁷⁾，周邊神經阻斷術（peripheral nerve block）及經皮電神經刺激術（transcutaneous electrical nerve stimulation; TENS）等⁽²⁸⁻³⁶⁾，但仍以前四種最為常用。但鴉片類止痛劑有許多副作用，如呼吸抑制、眩暈、噁心、嘔吐、搔癢、昏沈、尿閉、便秘⁽³⁷⁻³⁹⁾等。

目前，針灸麻醉和針灸止痛已受到國內外醫學研究者的重視，WHO 也於 1980 年公佈針灸可治療的四十三種疾病⁽⁴⁰⁻⁴⁴⁾，而且針灸並無明顯不良副作用。因此本研究探討 100 Hz 頻率電針陽陵泉及陰陵泉穴結合 PCA 對緩解術後疼痛的效應評估，並期能減少使用鴉片類止痛劑的副作用。

本研究以接受全身麻醉^(45,46)之單膝人工膝關節置換術 (Total knee replacement ; TKA) 的病患為對象⁽⁴⁷⁾。以期能了解 100 Hz 頻率電針穴位是否皆能達到手術後止痛的效應，所以本實驗依隨機取樣分為三組：對照組、偽電針組、100 Hz 頻率電針組，這三個治療組以術後一至二十四小時內 PCA 的按鈕次數 (PCA demands) 和麻醉劑用量 (PCA dose)，以及視覺類比刻度尺 (visual analogue scale; VAS) 作為術後止痛療效評估的指標⁽⁴³⁻⁴⁵⁾。由於 White 指出 PCA 嗎啡需求量與副作用的發生率有一定的關聯性⁽⁴⁸⁾，所以同時探討對照組與其他三個治療組在鴉片類相關副作用的發生率是否有差異。

第二章 文獻探討

第一節 陽陵泉及陰陵泉穴的解剖位置及其功用

【一】陽陵泉

陽陵泉⁽⁴⁹⁾為筋之總會，筋病皆能治之；古訣均認為本穴為治療膝部病變之主穴，常配陰陵泉、足三里並用(席弘賦、勝玉歌)治療膝痛膝腫，亦為十總穴之一。

(一)體表定位：在小腿前外面的上部，當腓骨小頭前下方的凹陷處。

(二)取穴法：正坐屈膝垂足，當膝下一寸，傍約二寸五分，腓骨上端

隆起之微前方凹陷中⁽⁵⁰⁾。

(三)局部解剖：

(1)肌肉：在腓骨小頭前下方，腓骨長短肌中。

(2)血管：有膝下外側動、靜脈。

(3)神經：當腓總神經分為腓淺及腓深神經處⁽⁵¹⁾。

(四)刺灸法：針法直刺，從小腿外側向內側刺入，刺入五分至八分，溫灸 20~30 分⁽⁵²⁾。

(五)針感：以脹、麻居多，並沿經脈向下放散至足。

(六)功能：陽陵泉為筋之會穴，為筋氣聚會之處。「難經·四十五難」

云：“筋會陽陵泉”⁽⁵²⁾。

(七)主治：(1)“陽陵泉治痺偏風，兼治霍亂轉筋疼”。(醫宗金鑑)⁽⁵³⁾

(2)“膝伸不得屈，髀樞膝骨冷痺，腳氣，膝股內外廉不仁，偏風半身不遂，腳冷無血色，苦嗑中介然，頭面

腫，足筋攣”。(新針灸大成)⁽⁵⁴⁾

(3) “膝蓋紅腫鶴膝風，陽陵二穴亦可攻”。(玉龍歌)⁽⁵⁵⁾

(4) “最是陽陵泉一穴，膝間疼痛用針燒”；

“腳痛膝腫針三里，懸鐘二陵三陰交”(席弘賦)⁽⁵⁶⁾。

【二】陰陵泉

(一)穴位：在小腿內側上部，膝下脛骨內緣陷中，與陽陵泉相對，稍高一寸。

(二)局部解剖：在半膜樣肌附著部，有縫匠肌、脛骨動脈；
分布脛骨神經。

(三)取穴法：在脛骨頭端之內側陷中處。正坐垂足，以食指沿脛骨內緣

向上摸至脛骨拐彎處下側凹陷處是穴。⁽⁵⁰⁾

(四)功能：陰陵泉為脾經合穴，可健脾滲濕，益腎固精。配陽陵泉，可

治膝蓋紅腫鶴膝風。

(五)主治：① “陰陵泉治脅腹滿，刺中下部盡皆鬆”。(醫宗金鑑)⁽⁵³⁾

② “膝蓋紅腫鶴膝風，陽陵二穴亦可攻，陰陵針透尤收效”。

(玉龍歌)⁽⁵²⁾

第二節 穴位的特性與傳導

(一)穴位的特性

根據神經解剖構造的分類，穴位至少可分成三種型式：第一型式是與解剖上的肌肉運動點相一致；第二型式是表面神經交集在矢狀面處；第三型式是在表面神經或神經叢的上面。在穴位皮膚與皮下組織中各種感受器遠較非穴位部位多，穴位區肥大細胞數量明顯高於非穴位區⁽⁵⁷⁾。

現今大部份的研究認為穴位最普遍的感受器是神經末梢，即包括：神經束、游離神經末梢、神經支幹、環層小體等。研究足三里等穴住所見的感受器，淺層以游離神經末梢為主，深部有游離神經末梢、肌梭、腱梭、環層小體、克氏終球等。其中以游離神經末梢分布最廣、數量最多。在穴位皮膚與皮下組織中各種感受器遠較非穴部位為多，穴位區肥大細胞數量明顯高於非穴區⁽⁵⁷⁾。而穴位針感點主要位於深部組織，人體穴位肌肉豐厚處有較密集的肌梭分佈，如合谷、足三里等。

身體中存在各種不同的感受器，對不同的刺激產生不同的反應。總計人體的皮膚感受器有二十多種，其中傷害性感受器只有兩種，即機械性感受器和多覺型感器(Polymodal receptor; PMR)。Kawakita (1993)認為針灸的末梢機轉與 PMR 的存在有關：PMR 對機械的、化學的、溫度的各種形式刺激均有反應，同時受不同性質刺激時並不對其分別反應，而是將多種刺激綜合起來，根據其強度進行反應，故溫針灸、電針即利用此功能。PMR 在不同動物且在身體各部位分布是不同的，屬於游離神經末梢，存在全身皮膚、肌肉、筋膜、骨膜、內臟組織，通過 A 及 C fiber 向中樞傳遞，重複給予相同刺激，普通感受器漸漸反應變得遲鈍，但 PMR 卻變得過敏，這是符合生理須求的。故 PMR 作為未分化的非特異性向心系統，可透過深部組織細的

傳入纖維產生針刺鎮痛，例如激活 DNIC (Diffuse noxious inhibitory control)；以及調節自主神經和內分泌系統，例如肌肉的 PMR 傳入增加與反射性呼吸促進有關，且 PMR 激活後類鴉片物質參與了持續性呼吸抑制，又關節機械性刺激對血壓、心率等自主神經系統及激素的分泌有極大影響⁽⁵⁸⁾。

刺激透過多覺型感受器，再興奮神經末梢釋放 Substance P, CGRP (Calcitonin gene-related peptide)等傳導物質，針灸產生潮紅條塊是通過 PMR 軸索反射，人的足陽明胃經線路上皮膚內存在神經和肥大細胞的連接，在經絡線上的生物活性物質如 Substance P、Histamine 等可刺激該部位的傳入神經末梢，一方面透過軸索反射再釋放 Substance P 誘發肥大細胞釋放 Histamine，再刺激相鄰神經末梢，如此可能形成外周循經感傳，同時信息傳入中樞神經系統參與整體性功能調節⁽⁵⁹⁾。

(二)穴位的傳導

上海中醫研究所利用截肢患者，在術前先予針刺得氣，同時以鐵離子-普魯士藍反應法對針刺得氣穴位進行標記，截肢之後則進行了解剖及組織學分析，發現刺激神經幹多引起麻感；刺激骨膜肌腱多引起酸的感覺；刺激肌肉多引起酸脹感；刺激血管則起痛感。另外，針感與組織中的感受器密切相關，而末梢神經存於所有穴位，當針刺入肌肉時，游離神經末梢的刺激佔三分之二，肌梭的刺激佔三分之一，肌梭可能與針感有關。目前認為不同的刺激方式與刺激量引起神經纖維興奮的數目與種類各不相同，這些類型不同、數量不等的神經衝動可組合成不同形式的編碼傳導進入高級神經中樞，於是產生了不同的針感⁽⁶⁰⁾。

有人認為針感是一種模糊的感覺，與慢痛相似，而設想其可能由類纖維傳導，但亦有學者提出不同類別纖維傳導不同性質針感的觀

點，發現 A 類纖維與麻感，B、C 類纖維與脹重、酸感密切有關⁽⁶¹⁾。林文注等指出手捻針主要興奮 A、B 類，電針主要興奮 C 類，A、B 類在針感的形成上起著重要作用⁽⁶²⁾。針刺信息的傳入纖維類別存在不同的看法：張香桐等認為是中等粗細的有髓纖維(A、B 類)，侯宗濂等認為 C 纖維起主要作用，韓濟生等用浸有辣椒素的棉纖維包繞大鼠一側坐骨神經幹以阻斷 C 纖維傳導，此時在該側相當於足三里或陽陵泉及陰陵泉部位予電針刺激，仍能產生明顯鎮痛效應，說明 C 纖維並非針刺信息傳入中樞鎮痛所必須，但並不排除興奮 C 纖維引起鎮痛的可能性⁽⁶³⁾。在諸多爭議中，較多資料支持主要由 A、B 類纖維傳入，尤以刺激強度達到 B 類部份或全部興奮時針刺鎮痛效果最佳。唐敬師等研究包括 A 類的細纖維在遠節段即使粗纖維未顯示鎮痛作用，細纖維仍具有強力鎮痛效果；在近節段也可以加強粗纖維的鎮痛作用⁽⁶⁴⁾。

針刺穴位時，也可能通過神經及淋巴作用于相關組織後分泌內啡汰，神經內分泌遞質及抗體等物質進入血液作用穴位或相應器官產生效應。例如：將穴位封閉或切斷相應穴位的傳入神經，針刺升壓的作用消失或減弱；若切斷穴位傳入神經或迷走神經則可減弱針刺的降壓效應⁽⁴⁵⁾。通過正常家兔實驗，針刺神門穴可減慢心率，向神門穴或前臂內側尺神經通過處注射 2% procaine，以及剪斷胸迷走神經的心臟支或靜脈注射 5% Atropine 1 ml 後再針刺神門穴則均未再出現減慢心率的作用，向迷走背核注入神經胞體抑制劑甘氨酸，則針刺神門減慢心率的作用減弱，故其傳入神經為尺神經，中樞為延髓背側的迷走背核、傳出神經為胸迷走神經，由於其效應發生後仍能持續一段時間，表示還有體液因素的參與^(65,66)。

第三節 痛覺的神經傳導路徑

在正常情況下，疼痛和小直徑的周邊初級傳入纖維的電氣活性有

關。而這些神經在周邊組織內的感覺末梢被各種刺激活化⁽⁶⁷⁾。當表皮接受到外界刺激或是傷害時，周邊由游離的神經末梢痛覺及溫度感覺接受器，將此神經衝動由快速傳導的 A 型纖維及慢速傳導的 C 型纖維所傳遞；快速傳導的 A 型纖維可使人警覺到激烈的疼痛(sharp pain)，而慢速傳導的 C 型纖維則是負責較長的燒灼、癢及痛感⁽⁶⁸⁾。

傳遞痛覺的系統中，從感覺接受體經初級感覺神經(primary sensory neuron)傳入脊髓背角，再經由上行傳導束傳至下視丘後，一部分繼續上傳至大腦皮質，另一部分則經由一些下行抑制路徑再回到脊髓中。

感覺神經由後根節的神經進入脊髓，接受傷害性訊息之細胞主要集中於第一層(lamina I)及第五層(lamina V)，初級神經元纖維接上後灰柱(posterior gray column)中的神經細胞，並與次級神經元形成突觸，在接合突觸中，P 物質(substance P)會在脊髓中分泌傳達疼痛的訊息。次級神經元軸突經前灰連合 (anterior gray commissure)及前白連合 (anterior white commissure)，跨過脊髓中線到對側側自柱中上行，並形成側脊髓-丘腦裡(lateral spino- thalamic tracts)。側脊髓-丘腦徑上行至延髓中，走在延髓的側表面，併入前脊髓-丘腦裡(anterior spino-thalamic tract)及脊髓-頂蓋徑(spino-tectal tract)，形成脊髓丘系(spinal lemniscuses)，最後上丘腦腹後外側核(thalamic ventral posterior-lateral nucleus)，再經神經纖維投射至大腦皮質而形成痛覺。

第四節 術後止痛方法

目前手術後疼痛控制最常使用的方式是以肌肉注射(IM)成癮性止痛藥為主，其中又以 pethidine 最為常用。但這種用藥方式的最大缺陷是忽視了不同病人、不同時刻對止痛藥的需求的個體差異。今已證實，即使是同一病人，在不同時刻和不同疼痛強度下，對止痛藥的需求也存在著很大差異⁽⁷⁰⁾。運用 IM 法給藥時，對於藥物需求量較大的病人難以達到止痛滿意，而對需求量較小的病人，又可引起用藥過量併發症。因此，其效果顯然是不夠理想的。

這幾年止痛的技術日趨純熟與繁多，例如病患自控式止痛法(patient-controlled analgesia ; PCA)、神經軸式止痛術(neuraxial analgesia)：包括蜘蛛膜下腔注射(subarachnoidal administration)及硬脊膜上腔注射(epidural administration)、周邊神經阻斷術(peripheral nerve block)、肋膜腔止痛術(intrapleural regional analgesia)及經皮電神經刺激術(TENS)等，但仍以鴉片類止痛劑，非類固醇消炎劑及局部麻醉劑為主要授與藥物。今就以上數種止痛技術分述如下：

一．病人自控式止痛法(PCA)

PCA 是七十年代後期發展起來的一種新型止痛技術⁽¹¹⁾，其特點是在醫生的安排下，病人自己按照需要調控靜脈注射止痛藥的時機和劑量。PCA 與傳統的肌肉注射止痛藥的方法相比，它不僅用藥及時，起效迅速，且更符合不同病人、不同時刻對止痛藥需求的個體差異，同時減少了護士工作量，也避免了病人重複肌注的痛苦。此外，PCA 還可為評價疼痛程度和止痛效果提供客觀依據⁽⁹⁾。

隨著臨床醫學中計算機技術的普遍應用，在 1990 年微電腦 PCA 治療機問世⁽⁷⁾，PCA 治療的精確性、可靠性及安全性得到極大提高。

它能在短期內準確地均速注射預定的藥量，可通過數據的輸入隨時按照需要修正注速、注藥量和兩次用藥的間隔時間。輸液管按鈕開關啟動，按一次按鈕即可完成一次注藥的全部過程，但在間隔時間內按鈕卻不能啟動注藥工作，由此達到安全用藥。

1982年，Bennet⁽¹⁰⁾對成年人同類手術在術後應用肌肉注射(IM)或PCA作比較觀察術後36hrs的結果發現：在保持清醒的時間內(6AM~10PM)，PCA組病人100%止痛滿意，28%嗜睡；IM組病人14%止痛不滿意，48%嗜睡或深睡，致不能充分配合護理和體檢(P<0.01)。在應睡眠的時間內(10PM~次日6AM)，PCA組出現疼痛的總次數比IM組少1/3，病人的睡眠質量也優於IM。術後第三天的調查結果顯示，PCA組92%的病人表示止痛滿意，術後較舒適，如再次手術，術後仍樂用此法止痛，而IM組僅有58%的病人表示止痛滿意(P<0.01)。此項研究結果再次證實，PCA能較好地解決病人對止痛藥需求量的個體差異。

PCA雖已獲臨床推廣，但仍存有某些不足，應予以高度重視：(1)人為的失誤造成呼吸抑制；如電腦程序設置錯誤、按鈕被意外啟動等致用藥過量；(2)PCA治療機故障，如按扭失常、電源中斷、注藥管意外破裂等；(3)單向活瓣性能不佳或安裝錯誤可嚴重影響PCA的效果和安全性⁽⁸⁾。

二．鴉片類止痛劑(opioids)

鴉片類藥物之典型-嗎啡已經使用近兩百年，但鴉片則已使用了數千年，鴉片類藥物拮抗劑Nalorphine於1941年首度問世。近來由於鴉片類接受器之性質，及內生性鴉片類物質之發現，使痛及止痛有了新希望。全身性的鴉片類止痛藥注射是較常使用在控制輕度至重度的術後疼痛。雖然如此，仍有不少病患在術後使用它仍覺傷口的疼痛⁽¹⁵⁾。同時有些藥物有副作用之出現，如噁心、嘔吐、搔癢、尿閉、呼

吸抑制、便秘、意識昏沈、眩暈等。鴉片類藥物可大致分為三類⁽¹⁶⁾：

1. 天然鴉片、嗎啡是最重要的麻醉性止痛劑，來自 *Papaver somniferum* 種子流出液汁乾燥後製成的鴉片，卻有明顯的痙攣副作用，無醫療用途，但卻可用來製造鴉片類拮抗劑如 Naloxone。
2. 鴉片類止痛藥 opioid agonists：如 hydromorphone、merperidine、fentanyl。而鴉片類止痛藥可以局部、靜脈內、硬脊膜外、肋膜腔內和腹腔內的方式，施予注射^(71,72)。
3. 混合型鴉片類拮抗性止痛藥(mixed opioid agonist-antagonist)：如 nalbuphine、butorphanol。混合型鴉片類拮抗性止痛藥的止痛效果較差，所以一般臨床上較常使用鴉片類止痛藥，它們是刺激中樞系統的 μ (mu)接受體。

三．局部麻醉劑(local anesthetics)

局部麻醉劑是一種藉著阻斷神經的傳導，而使身體上侷限區域的感覺暫時消失，且仍可再恢復的藥物。局部麻醉劑並不是改變神經的靜止膜電位或閾電位，而是減低了動作電位去極化期的電位上昇速率以致無法達到閾值。因此，無法產生傳導性的動作電位。局部麻醉劑如 bupivacaine 能以蜘蛛膜下腔注射、硬脊膜上腔注射、周邊神經阻斷(peripheral nerve block)的方式以緩解手術的疼痛。局部麻醉劑可用獨特的效力去完全阻斷傷害性(nociceptive)的神經傳遞，但也易產生低血壓、知覺麻木、無力等副作用⁽⁷⁷⁾。研究發現 Lidocaine aerosol 注射入接受包皮環割術的小孩能有效降低術後的疼痛⁽⁷⁸⁾。另外局部麻醉劑浸潤(infiltration)在外科手術的傷口組織上也證實對疝氣縫合術(hemiorrhaphy)^(79,80)，闌尾切除術(appendectomy)⁽⁸¹⁾，膽囊切除術(cholecyst-ectomy)⁽⁸²⁾，扁桃體切除術(tonsillectomy)⁽⁸³⁾術後疼痛控制有相當的作用。

四．週邊神經阻斷術(peripheral nerve block)

將局部麻醉劑注入外科傷口周圍，或是傷口附近之神經節，可降低術後止痛藥的需求量和術後出現噁心、嘔吐的發生率⁽⁸⁴⁾。研究發現在作疝氣病患外科手術中，將 bupivacaine 0.25~0.5% 神經阻斷髂腹股溝神經(ilioinguinal nerve)和髂下腹神經(iliohypogastric nerve)可降低麻醉和止痛藥的需求量。另外包皮環割術(circum-cision)作恥骨皮神經阻斷術及膝蓋骨關節鏡手術作股神經阻斷術皆有止痛藥用量減少的類似報告。

五．非類固醇消炎劑(Non-steroid anti-inflammatory drug; NSAID)

口服非類固醇消炎藥(如 ketorolac)藉由抑制 Cyclooxygenase 而降低花生四烯酸(arachidonic acid)轉化成前列腺素(prostaglandin)，Thromboxane₂(TxA₂)或 Prostacyclin 等而產生止痛作用。故知 NSAID 主要的止痛效果發揮於周邊，不同於中樞的麻醉性止痛劑。長期以來被使用在抗發炎、防止化膿、止痛的功效。證據顯示 NSAID 有作用於脊髓的止痛效應和減少術後嗎啡的使用量^(84,85)。所以床醉學家已將 NSAID 應用於術中及術後止痛的佐藥(adjuvants)，同時且沒有類似鴉片類止痛藥的相關副作用⁽¹³⁾，但它容易使年老病人產生腸胃紊亂及出血。文獻研究發現在 propofol-N₂O 麻醉方式中，佐以 ketorolac 可改善術後的疼痛和降低噁心、嘔吐、呼吸抑制的發生率⁽¹⁹⁾。另外有報告指出小孩使用 ketorolac 緩解術後疼痛，有很好的療效及安全性⁽¹²⁾。一般來說，NSAID 可由口服或直腸內給予，對體表手術後的輕度疼痛有效。若手術剛結束時不便口服，可以使用栓劑。

六．胸膜腔止痛術(intrapleural regional analgesia)

專門適用於胸、腹部，尤其是上腹部外科手術的術後疼痛緩解，或是胸腹部癌症疼痛病人的緩解。由解剖構造來說，12條肋間神經沿著肋骨上緣分佈，同時經由脊髓灰質交通枝(gray rami communicans)與交感神經聯繫。雖然肋間神經阻斷術可由任何肋間神經解剖構造分佈的徑路施行，一般以7~9公分側面刺至肋骨上角後中線，是因為較容易以手觸摸到和不易造成術後肋間神經分支的感覺異常(paresthesia)。一般以局部麻醉劑針刺阻斷肋間神經可達4~6小時的疼痛緩解效應⁽¹⁷⁾。文獻研究也發現接受膽囊切除術的病患，施以肋膜腔止痛術可減少止痛藥的需求量⁽¹⁸⁾。1982年，Rawal等人也提出：相對於單獨使用肌肉注射止痛藥以減輕膽囊切除術病患的術後疼痛，肋膜腔止痛術對肺功能如(FEV₁、FVC、PaO₂)的恢復較有助益⁽¹⁹⁾。但此種技術常見的併發症為氣胸，曾經報告有高達0.3~19%的氣胸發生率⁽²⁰⁾。

七．神經軸式止痛術(neuraxial analgesia)

主要是使用低劑量的成癮性止痛藥注入硬脊膜外或蜘蛛膜下腔⁽²¹⁾。包括蜘蛛膜下腔注射(subarachnoidal administration)和硬脊膜上腔注射(epidural administration)，即止痛藥由硬脊膜外或蜘蛛膜下腔給予，止痛藥可通過血腦屏障(B.B.B.)而作用於脊髓後角的opioid receptors而產生抑制作用，但卻沒有神經毒性(neuro-toxicity)。同時脂溶性鴉片類止痛藥是較適合的脊髓止痛藥(spinal analgesic)，因為它可直接從硬膜外擴散至腦脊髓液(CSF)或由硬脊膜外的靜脈系統吸收⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾。對開胸或開腹手術後的強烈疼痛可以有效控制。但有噁心、嘔吐、搔癢、尿閉、呼吸抑制等副作用，尤其呼吸的抑制，如0.2~0.5毫克的嗎啡作蜘蛛膜下腔注射，其止痛效果可持續6~10小時，甚至24小時，所以病患術後的照護是很重要的⁽²⁷⁾。若與硬脊膜外麻醉一

樣，將局部麻醉藥(如 bupivacaine)間歇性、連續性病人自控式地注入硬脊膜腔，因阻斷脊髓神經根的刺激傳導，可完全除去疼痛，但因交感神經同時被阻斷，所以血壓會降低。

八．經皮電神經刺激術(transcutaneous electrical nerve stimulation)

經皮電神經刺激術近幾年來逐漸受到歡迎，尤其在復健科門診中更是大量被用來緩解疼痛。在手術前將此技術和電源刺激器介紹給病患，同時決定頻率、電流輸出量和脈衝時間(pulse duration)。術後在恢復室將電極貼於傷口部位兩側，開啟電源，選擇連續或間斷性刺激^(85,86)。目前 TENS 治療術後疼痛的機轉尚未明瞭，1965 年 Melzack 和 Wall 提出疼痛的門閘學說，此學說提出痛覺傳入訊號可經由脊髓背角中的膠狀質(substantia gelatinosa)所修飾。而 TENS 導致粗大、有鞘、低閾值 A 神經纖維興奮，因此改變膠狀質對痛的確認而關閉門閘，同時降低細小 A 和 C 神經纖維對痛刺激的傳導和幅度⁽⁸⁷⁾，也有報告提出內源性鴉片依賴性機轉(如 endorphine、enkephalin、dynorphin)也與 TENS 的刺激有關^(88,89)。一些文獻研究顯示，在胸、腹、臀部關節造形術、椎板切除術、腰椎手術中，TENS 可明顯降低止痛藥的使用。但這些報告並不能排除安慰劑作用^(79,80)。另有報告也指出 TENS 治療術後疼痛，僅有 25~33%不需輔助止痛藥的使用⁽³³⁻³⁶⁾。TENS 運用在不同的腹腔內手術或膽囊切除術，可發現術後發生肺膨脹不全(atelectasis)和氣胸(pneumonia)的發生率減少⁽²⁹⁾。

第五節 針刺鎮痛的機轉

一、閘門學說：

自從針灸麻醉試驗成功後，廣泛地引起全球醫學界的重視。1965年 Melzack 及 Wall 提出閘門學說⁽¹⁾，他們認為在脊髓內存在一種控制系統，這種控制系統能在神經突觸前對其來自皮膚的傳入感覺發生抑制作用，而這種抑制作用主要是脊髓後角 II、III 層內的膠狀質細胞，有如司閘作用的能力。認為傳入神經於接受刺激後發生衝動，因為較粗大的神經纖維傳遞較快，故先進入脊髓激發存在於 II、III 層膠狀質細胞，增強它的興奮，進而對存在於 I、II、III 層的神經細胞 (T 細胞) 產生抑制作用，就像閘門一樣，關閉起來，使後來的刺激傳導到此不得其門而入，故不引起疼痛。反之，如果膠狀質細胞的興奮減弱，則像閘門開放，使刺激衝動容易傳導到 I、II、III 層的 T 狀細胞，因而引起突觸作用，將衝動傳入中樞神經，引起局部反應和疼痛。有人研究，凡是穴位下面有髓鞘的粗神經纖維較其他非穴位部位多而集中，故認為當刺針時所引起的針感，極可能是由粗神經纖維所傳導的，因為粗神經纖維的活動可以抑制細神經纖維對痛覺的傳導，故有止痛的功能。

而雙閘門學說認為上述閘門說中的閘門開放與關閉，並非是孤立的作用，其關鍵不僅是在脊髓，而是受到中樞神經的影響。故止痛作用是由於各種不同的刺激所引起的衝動，通過脊髓的神經細胞整理後，再傳入中樞神經，最後經大腦綜合處理，然後對疼痛產生抑制作用。

二、鴉片樣物質 (Opiate-like Substance; OLS):

自從腦組織分離出具有嗎啡活性的多肽 (polypeptides) 後，OLS 與針刺鎮痛效應的關係，就受到許多學者的注意⁽⁸⁸⁾。例如在針刺鎮痛時，人內腦脊髓液中的 β -內啡汰樣物質 (β -endorphine) 的含量增加

(89)。同樣的，在家兔受電針刺激後，視前區內 δ -內啡汰樣免疫活性物質增加⁽⁹⁰⁾，表明電針能促使腦內釋放 δ -內啡汰來參與鎮痛作用。電針刺激後亦能加速大鼠中樞腦啡汰(met-enkephalin)的合成⁽⁹¹⁾，不論是在導水管周圍灰質⁽⁹²⁾、nucleus accumbens⁽⁹³⁾、尾核、下視丘⁽⁹⁴⁾或在脊髓的背角⁽⁹⁵⁾，腦啡汰的釋放皆有明顯的增加。另外，強啡汰(dynorphin)在家兔脊髓中亦被證實參與電針鎮痛之作用⁽⁹⁶⁾。

鴉片樣物質在哺乳動物中有緩解疼痛的能力，這種作用在人可稱為鎮痛(analgesia)；在動物由於不能主觀描述痛覺的緩解而用"抗傷害感受"(antinociception)一詞。然而在 OLS 中，與鎮痛作用較有關的有 δ -內啡汰、腦啡汰及強啡汰三種，分別經由不同的鴉片樣接受體在腦及脊髓中扮演著調節傷害性(nociceptive)訊息的重要角色⁽⁹⁷⁾。

下視丘弓狀核是腦內合成 δ -內啡汰的主要部位，並與藍斑、縫核等結構有密切的交互支配。電刺激弓狀核具有明顯的鎮痛作用⁽⁹⁸⁾，且在大腦導水管周圍注射微量嗎啡可使 nucleus accumbens 及杏仁核(amygdala)中 δ -內啡汰及腦啡汰釋放增加⁽⁹⁹⁾，另外，腦啡汰和強啡汰亦在脊髓中參與嗎啡下行鎮痛系統⁽¹⁰⁰⁾強啡汰在脊髓中主要經由， δ -opioid 接受體來媒介鎮痛作用⁽¹⁰¹⁾，腦啡汰則在脊髓背角中與抑制痛覺傳導的中間神經元(interneuron)有關⁽¹⁰²⁾。因此在內源性鎮痛系統中，鴉片樣物質的確扮演著相當重要的角色。

然而，早在 1979 年 Cheng 和 Pomeranz 就認為媒介電針鎮痛作用的類鴉片接受體，在不同頻率的電針下，似乎有不同的機轉⁽¹⁰³⁾。電針鎮痛能被類鴉片接受體拮抗劑 naloxone 所逆轉，尤其是在低頻率(2 Hz)的電針，相反的高頻率(100 Hz)電針之鎮痛作用並不受 naloxone 所影響^(104,105)。Chen 和 Han 則認為，2Hz 電針鎮痛作用在大鼠脊髓是由 μ -及 δ -類鴉片接受體，而 100Hz 電針由 δ -類鴉片接受體媒介^(106,107)。另外 2/15 Hz 變頻電針的鎮痛作用在大鼠脊髓則與 μ -、 δ -、 κ -三種接受體都有關聯⁽¹⁰⁸⁾。

上述研究可知，鴉片樣物質及接受體與針刺鎮痛關係密切，當針刺訊息傳入相關的腦區後，可增強 OLS 的活性或興奮 OLS 能神經元釋放 β -內啡汰、腦啡汰及強啡汰等物質，分別經由不同的類鴉片接受體來媒介不同頻率電針之鎮痛作用。

多次注射嗎啡、腦啡汰或 β -內啡汰等鴉片樣物質可產生耐受性 (tolerance) 作用，而連續長時間反覆電針時，腦內釋放大量 OLS，也可引起耐受性，使針效逐漸減弱，稱為"針刺耐受性"。

鴉片類物質的耐受作用與中樞神經汰 Cholecystinin (CCK) 有關^(109,110)。由腦室或脊髓給予 Cholecystinin octapeptide (CCK-8) 可拮抗鴉片類物質及電針之鎮痛作用⁽¹¹¹⁾。證實 CCK-8 在腦或脊髓中是造成嗎啡耐受和針刺耐受的抗鴉片樣物質 (Anti-opioid substance; AOS)。更有學者指出，CCK-8 在大鼠脊髓中可經由 CCK-8 接受體來媒介抗鴉片樣物質之作用⁽¹¹²⁾，並可有效地對抗 μ -和 δ -接受體媒介之鎮痛作用^(113,114)。而 CCK-8 之拮抗劑則可逆轉鴉片樣物質造成之耐受性，並有效增強嗎啡之鎮痛效果⁽¹¹⁵⁻¹¹⁹⁾。

因此，針刺耐受性及和嗎啡間之交叉耐受 (cross tolerance) 作用⁽¹²⁰⁾，與抗鴉片樣物質 (AOS) 之產生有關。

三、單胺類物質：

單胺類物質在內源性鎮痛系統中亦相當重要，尤其是 serotonergic 和 noradrenergic 這兩條下行路徑^(121,122)。Serotonin (5-hydroxytryptamine; 5-HT) 在中樞具有鎮痛作用，主要是源自延腦的中縫大核 (nucleus raphe magnus; NRM) 下行抑制神經路徑，刺激 NRM 可以活化血清張力素性 (serotonergic) 下行鎮痛系統，相反的，破壞 NRM 或用 5,7-dihydroxy tryptamine (5,7-DHT) 損毀血清張力素性神經元 (serotonergic neuron)，則鎮痛作用消失。在中樞直接給予外源性的 5-HT 或用其前驅物 5-hydroxy tryptophan (5-HTP) 皆可加強鎮痛之作

用⁽¹²³⁻¹²⁵⁾，而將 5-HT 以 PCPA 排空後，鎮痛作用則明顯受到抑制⁽¹²⁶⁾。然而，隨著接受體結合分析技術(receptor binding assay)的進步及專一性接受體藥物的開發，5-HT 接受體的 subtypes 亦不斷被證實媒介鎮痛作用，研究較清楚的主要有 5-HT_{1A}、1B、5-HT₂、5-HT₃ 等等⁽¹²⁷⁾。

1978 年 Cheng 和 Pomeranz 就提出電針鎮痛的機轉有 endorphins 和 non-endorphins 兩個主要系統，當時認為低頻率電針鎮痛作用是由 endorphins 來媒介，而高頻率電針可能有 serotonin 的參與⁽¹⁰³⁾。後來大量研究顯示，針刺鎮痛後動物腦中 5-HT 的含量上升⁽¹²⁸⁾，而外源性的 5-HT 由腦室給予方可加強電針的鎮痛作用⁽¹²⁹⁾。另外，有學者指出，在家兔中央灰質內直接注射或由腹腔注射 PCPA 可降低電針的鎮痛作用⁽¹³⁰⁾，而在杏仁核內注入 5-HT 的前驅物 5-HTP 則可加強電針鎮痛之作用⁽¹³¹⁾。同樣地，在電生理學實驗中發現電針足三里可以加強中縫大核(NRM) 的放電頻率⁽¹³²⁾，而用 5,6-DHT 毀損腦中之 Serotonergic fiber 則減低電針之鎮痛效果⁽¹³³⁾。更進一步，在 1989 年 Tsai 等人提出，在電針後脊髓中 5-HT 之釋放增加，可能進一步活化 Enkephalin-interneurons，再由突觸前抑制 primary sensory neurons 對痛覺的傳導⁽¹³⁴⁾。由上述研究可知 5-HT 必定是調節針刺鎮痛的重要神經傳導物質。

同樣的，noradrenaline 在中樞亦有鎮痛作用⁽¹³⁵⁾主要經由來自藍斑(Locus coeruleus; LC)的下行抑制纖維所釋放，不論電刺激 LC 或由脊髓給與 NE 皆可加強鎮痛作用⁽¹³⁶⁾。然而在腎上腺素性系統(adrenergic system)中，以 adrenergic 接受體與鎮痛作用關係較密切⁽¹³⁷⁾， α_1 -adrenergic 接受體拮抗劑 prazosin 及 α_2 -adrenergic 接受體拮抗劑 yohimbine 有學者認為曾降低脊髓中之鎮痛作用^(138,139)，但亦有學者認為在鎮痛作用中， α_1 與 α_2 接受體似乎媒介著相反的作用^(140,141)。從 α_2 接受體致效劑 clonidine 可加強鎮痛的許多研究中⁽¹⁴²⁻¹⁴⁴⁾，更肯定了 α_2 接受體媒介內源性疼痛傳導的重要地位。

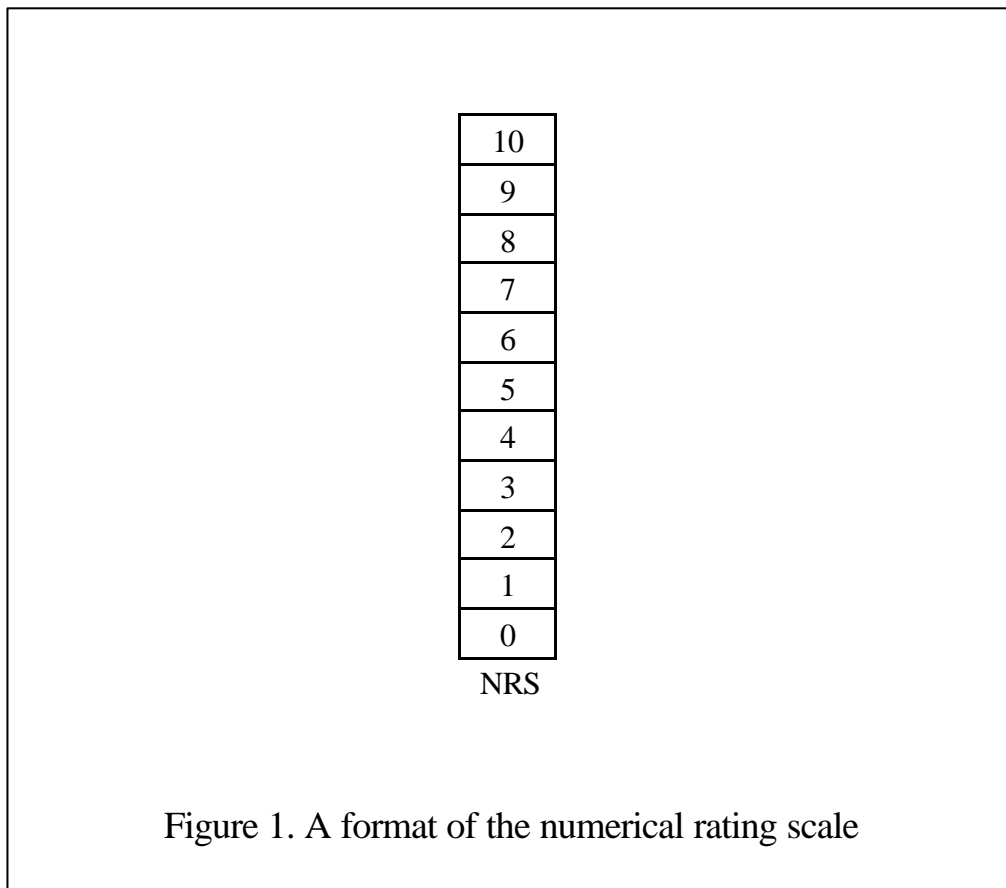
有學者認為內源性鎮痛系統中鴉片樣物質與單胺類物質彼此是獨立的^(145,146)，但多數學者認為其間互有關連^(147,148)。但單胺類物質間，彼此是否完全獨立呢？在富含 noradrenergic neuron 之藍斑(Locus coeruleus)上有 serotonergic fiber 之分佈⁽¹⁴⁹⁾，可知 NE 之釋放，必定與 5-HT 有關。最近，Done 和 Sharp 等人提出，在海馬中 NE 的釋放受 5-HT 之調節，即抑制 5-HT_{1A} 或活化 5-HT₂ 接受體會抑制 NE 之釋放^(150,151)，Mongeau 等人則認為 NE 作用於 α_2 接受體可抑制 5-HT 的釋放⁽¹⁵²⁾。而 Matsumoto 等人則認為與 5-HT₃ 接受體有關⁽¹⁵³⁾。Han 在 1983 年提出電針刺激使腦和脊髓中 NE 含量下降，並認為腦和脊髓中的 NE 在電針鎮痛中起著截然不同的作用，腦內 NE 主要是透過 α_1 接受體對抗電針鎮痛，並兼有較弱的 α_2 接受體加強電針之作用；而相反的脊髓內 NE 則是透過乙接受體來加強電針鎮痛作用^(154,155)。後來，又有學者提出 clonidine (α_2 接受體致效劑)會減低針刺的鎮痛作用⁽¹⁵⁶⁾，相反的，亦有學者提出 clonidine 可加強電針鎮痛作用⁽¹⁵⁷⁾。因此，較肯定的是 NE 的確與電針鎮痛有關，但到底是促進或抑制？與 serotonin 或 opioid substance 是否有關？則值得進一步的研究。

第六節 測量疼痛的工具

測量術後病患疼痛所用的工具：

1. 數字等級刻度尺/疼痛溫度計(Numerical-rating scale/pain thermometer; NRS/PT) (Fig.1)

在一條區分十等份的線上，標示 0 至 10 (或 0 至 100)，由術後疼痛的病患選擇其中的一個數字。疼痛溫度計(PT)方法亦同，只是形狀像體溫計。1978，Downie 說明 NRS 比描述法在記錄疼痛時有更多的優點⁽³⁶⁾。文獻報告此法有用於評估燒傷小孩的疼痛分數⁽¹⁵⁸⁾。此法優點為容易記分或轉為口語的陳述，對止痛療效評估標準有客觀的依據⁽³⁷⁾。



2. 口語性等級刻度(verbal rating scale; VDS)(Fig.2)

以簡單描述性字眼，如無痛(no pain)、微痛(mild pain)、中度痛(moderate pain)、重度痛(severe pain)、非常重度痛(very severe pain)。由病患口述之選擇五者之一，此方簡便易操作且易記分，但缺乏敏感度，同時往往不能反映當時疼痛的強度⁽¹⁵⁹⁾。

3. 視覺類比刻尺度(visual-analogue scale; VAS)(Fig.3)

這是一種為評估疼痛分數(pain score)而特殊設計長十公分的垂直或水平刻度尺，刻度尺線上並無任何數字顯示，僅以口語向病患說明尺的一端代表"無痛"另一端代表"無法忍受的痛"。文獻報告也指出垂直的刻度尺是較敏感、客觀得較高的疼痛分數⁽⁷⁾。作法為求病患根據對疼痛的直覺作橫向反射在刻度尺作記號，並且測量至"無痛"的距離(mm)。但研究者也發現年齡、知覺困難如心智障礙和痴呆等因素會使 VAS 的使用率降低，Kremer 研究約有 7% 的人口無法使用 VAS⁽¹⁵⁹⁾。

4. McGill 疼痛問卷(McGill pain questionnaire; MPQ)(Fig.4)

1971，Melzack 和 Torgerson 開始將 McGill 疼痛問卷作有系統的陳述⁽⁶⁹⁾。又對疼痛的測量是對多方面痛的特質描述，包括病的位置、型式、敏感度、疼痛密度等⁽³⁹⁾。此法對測量疼痛的質和量有很高的信賴度和確實性⁽⁴⁰⁾。但介紹和完成疼痛問卷大約需要三十分鐘，但術後人往往是虛弱的、不舒適的和意識不清的，而且有些病患不易將描述的文字與疼痛的特性連接一起。

- Verbal Descriptor Scales (VDS) measure pain intensity, a major component of the sensory/ discriminative dimension of pain. They usually consist of three to five numerically ranked words:

_____1	None
_____2	Mild
_____3	Moderate
_____4	Severe
_____5	Unbearable

Figure 2. A verbal descriptor scale

- VAS are generally used to measure the intensity of pain. The VAS usually consists of a line 10 cm long with verbal anchors at either end:



Figure 3. The visual analogue scale

Patient's Name: _____		Date: _____		
	None	Mild	Moderate	Severe
Trobbing	0)	1)	2)	3)
Shooting	0)	1)	2)	3)
Stabbing	0)	1)	2)	3)
Sharp	0)	1)	2)	3)
Cramping	0)	1)	2)	3)
Gnawing	0)	1)	2)	3)
Hot-burning	0)	1)	2)	3)
Aching	0)	1)	2)	3)
Heavy	0)	1)	2)	3)
Tender	0)	1)	2)	3)
Splitting	0)	1)	2)	3)
Tiring	0)	1)	2)	3)
Exhausting	0)	1)	2)	3)
Sickening	0)	1)	2)	3)
Fearful	0)	1)	2)	3)
Punishing-cruel	0)	1)	2)	3)
_____		_____		
No pain				Worst Possible pain
Present pain intensity				
0 No pain				_____
1 Mild				_____
2 Discomforting				_____
3 Distressing				_____

Figure 4. The McGill pain questionnaire-short form

第三章 材料與方法

一、藥品與材料

- 1.電針機：Trio 300 electro-stimulator (3-3-3 Toyotama-Minami, Nerima, Tokyo 176-8605, Japan)。
- 2.針：#30，直徑約 0.25 mm，1.5 寸針(千輝針灸器材有限公司)。
- 3.麻醉止痛藥：Morphine Hydrochloride(10 mg/ml)。
- 4.生理食鹽水：0.9%生理食鹽水。
- 5.視覺類比刻度尺(Visual analogue scale; VAS)：(台灣亞培大藥廠股份有限公司)。
- 6.病人自控式止痛儀器：Abbott Pain Management Provider (abbott laboratories, north, Chicago, IL 60064 USA)。

二、病患樣本選取

- 1.選擇中國醫藥學院附設醫院 90 位接受人工膝關節置換術(Total knee replacement；TKA)之病患作為研究對象，同時身體狀況為 ASAI-II 級者（即身體健康或輕微系統疾病，但無功能限制的病患）。若接受人工膝關節置換術的病患中罹患糖尿病、高血壓、惡病質（cachexia）心血管疾病、肺、腎、神經系統疾病，將被排除於臨床研究對象之外。於手術前記錄年齡、身高、體重及病史，收集可能成為干擾因子（Confounding Factors）的變異數一一記錄，以便往後歸納統計。
- 2.手術前拜訪待患者，將病患依亂數表隨機取樣（randomization sequence）分配成為下列三個治療組，分別為：對照組、偽電針組、100 Hz 頻率電針組，將電針方式介紹解釋給研究的對象，同時獲

得同意及簽名，最後再說明如何使用測量疼痛的工具：VAS。

三、方法及步驟

1.術後治療組隨機試驗：

病患於開刀完畢入恢復室時，依亂數表隨機取樣（randomization sequence），實驗分為三組（每組約 30 人）(Table. 1)

- (1)實驗組一：本組為對照組。即於開刀後不作任何特殊治療處理，手術後意識恢復，等待 30 分鐘後接上 PCA 機器。
- (2)實驗組二：本組為偽電針組。即於手術後意識恢復，即接受 75% 酒精消毒非手術側陽陵泉及陰陵泉穴，並行針刺（但不得氣），接上電針機開啟功能鍵但無電流通過，留針 30 分鐘後接上 PCA 機器。
- (3)實驗組三：本組為 100 Hz 頻率電針組。於手術後意識恢復，即接受 75%酒精消毒非手術側陽陵泉及陰陵泉穴，並行針刺得氣後，以 100 Hz 頻率和適當電流強度（4~7 mA），刺激 30 分鐘後接上 PCA 機器。其中以正極（紅色接頭）接陽陵泉，負極（黑色接頭）接陰陵泉。所謂適當電流強度（4~7 mA）之決定是以見肌肉跳動為度。

Table. 1: Postoperative pain treatment groups include a standard treatment (PCA-only), sham electro-acupuncture, and 100 Hz frequency electro-acupuncture

Group	No	Postoperative pain therapy
I. control	31	Intravenous PCA alone with morphine
II. sham electro-acupuncture	29	Intravenous PCA with morphine + sham electro-acupuncture
III. 100 Hz frequency electro-acupuncture	30	Intravenous PCA with morphine + EA (100 Hz, 4~7 mA, electrical stimulation)

PCA= patient-controlled analgesia EA= electro-acupuncture

2. 麻醉方式：

病患接受全身麻醉標準方式：

(1) 麻醉誘導 (Induction)：病患手術前施以靜脈注射 Droperidol 2.5 mg、

Thiopental 2mg/kg、 Succinylcholine 2 mg/kg、 Fentanyl 1 mg。

(2) 氣管插管 (Tracheal intubation)：靜脈注射 Atracurium 0.6 mg/kg。

(3) 維持麻醉 (Maintenance)：Isoflurane Nitrous oxide 60% in oxygen 40%。術中不再需要 Fentanyl。

(4) 呼吸回復 (Reverse)：靜脈注射 Atropine 0.01 mg/kg、 Edrophonium 0.6 mg/kg。

3.術後之病人自控式止痛法：

(1) 手術後意識清醒，送回恢復室，進入恢復室後，給予針刺或電針 30 分鐘，對照組則不給予處理，將 PCA 注藥管與病人的靜脈輸液通路(IV catheter)連接，並將按鈕交給病人或其陪護人，講明 PCA 的目的和按鈕的正確用法。當病人感到疼痛而需要用藥時，即可按自己的意願直接按鈕，將預定劑量的嗎啡止痛藥注入自身靜脈內。但在鎖定間隔期內無論按多少次按鈕均不能生效，目的在防止用藥過量。

(2)PCA

將 PCA 微電腦程式設定如下：

病患裝上 PCA 後 24 小時內，其間並沒有定時輸送嗎啡(infusion)，病人每次按鈕輸送嗎啡劑量 (bolus dose) 為 1 毫克。二次輸送嗎啡劑量的安全時間間隔 (lockout interval) 鎖定為五分鐘，即五分鐘內再次的按鈕將不會輸送止痛藥進入體內，目的是在防止用藥過量。

4.術後二十四小時內記錄項目：

(1)在恢復室(PAR)中記錄：

生命徵象(如血壓、心跳速率、血氧分壓等)和疼痛分數(VAS score) 於設定記錄的時間。

(2)在病房中記錄：

(a)二十四小時內病人 PCA 嗎啡止痛藥輸入體內的劑量，PCA 總按鈕次數，有效和無效按鈕次數。

(b)生命徵象和 VAS score 於設定記錄的時間。

(c)以 McGill Pain Questionnaire-short form 記錄鴉片類止痛藥相關

副作用之有無，如噁心、嘔吐、眩暈、皮膚搔癢等。

四、統計分析：

將各組所記錄的 PCA 按扭次數和嗎啡劑量，VAS 等數值輸入電腦，計算各組平均值與其 95%信賴區間，並以變異數分析 (one-way ANOVA followed by Bonferroni post hoc test) 作事後檢定以確認各組在統計學上是否有明顯差異 ($p < 0.05$) 及鴉片類相關副作用以卡方檢定 (chi square test) 是否有顯著差異。

第四章 結果

一、三個治療組人口圖分析

研究對象為在中國醫藥學院附設醫院 90 位接受 TKA 的病患，分析比較三個治療組人口圖 (Demographic)，探討在臨床上可能干擾實驗結果的變異數 (Variable) 發現，身高、年齡以及體重在統計學上並沒有顯著差異。而且開刀時間、麻醉時間的長短與左右側手術肢在統計學上亦沒有顯著差異 (Table. 2)。

Table. 2: Demographic data for each of the three treatment groups

	Group I (n=31) PCA only	Group II (n=29) PCA+ sham EA	Group III (n=30) PCA+ 100 HzEA
Age (yr)	72.9±3.6	72.0±5.4	71.7±4.5
Height (cm)	161.0±6.4	160.6±5.0	159.1±5.7
Weight (kg)	69.5±8.4	68.3±9.1	69.8±10.6
Side of surgery (R:L)	18:13	16:13	16:14
Duration of anesthesia (min)	148.2±9.3	150.5±8.7	148.3±10.3
Duration of operation (min)	131.5±8.2	132.9±7.3	132.2±7.7

Values are mean±S.D.

二、病人自控式止痛法嗎啡需求量比較分析

比較各組術後一至二十四小時內 PCA 嗎啡需求量 (Table.3) :

1. 在一至八小時內 100 Hz 頻率電針組的嗎啡用量，明顯低於對照組的用量 30.0%，且達統計學上顯著差異。而 100 Hz 頻率電針組的嗎啡用量，亦明顯低於偽電針組的用量 29.0%。
2. 在八至十六小時內的嗎啡用量，100 Hz 頻率電針組低於對照組和偽電針組的用量 19.0% 及 17.5%，且達統計學上顯著差異。
3. 在十六至二十四小時內，100 Hz 頻率電針組的嗎啡用量，明顯低於對照組的用量 41.8%，且達統計學上顯著差異。
4. 在一至二十四小時內的總嗎啡用量，100 Hz 頻率電針組的嗎啡用量，明顯低於對照組的用量，且達統計學上顯著差異。而 100 Hz 頻率電針組的嗎啡用量，亦明顯低於偽電針組的用量，且達統計學上顯著差異。
5. 相對於對照組，在病患術後一至二十四小時內，100 Hz 頻率電針組相對於對照組之嗎啡總需求量降低了 29.0%；且偽電針組相對於對照組之嗎啡總需求量降低了 2.5%，但兩組間並無顯著差異。而 100 Hz 頻率電針組亦比偽電針組之嗎啡總需求量減少 27.2%。

Table. 3: Morphine delivered (mg) in three grades of three groups

Morphine	Group I	Group II	Group III	F value
----------	---------	----------	-----------	---------

delivered(mg)	(n=31) PCA only	(n=29) PCA+ sham EA	(n=30) PCA+ 100Hz EA	
1-8 hr	27.3±4.0	26.9±3.9	19.1±3.8	35.11***
8-16 hr	10.5±3.1	10.3±2.6	8.5±2.3	4.61**
16-24 hr	5.5±2.9	5.0±2.8	3.2±2.4	7.20**
Total in 24 hr	43.4±6.1	42.3±5.5	30.8±5.2	40.49***

Values are mean±S.D. *: P<0.05 ** : P<0.01 ***: P<0.001

三、嗎啡需求量比較分析 (Table. 4)

1. 進一步分析發現：在一至四小時內，100 Hz 頻率電針組的嗎啡用量明顯低於偽電針組和對照組的用量 24.1%及 26.4%，且達統計學上顯著差異。
 2. 在四至八小時中，100 Hz 頻率電針組的嗎啡用量，明顯低於對照組的用量 50.5%，且達統計學上顯著差異。
 3. 在八至十二小時，100 Hz 頻率電針組的嗎啡用量，明顯低於對照組的用量 24.1%，且達統計學上顯著差異。
 4. 但在十二至十六小時內，各組嗎啡需求量卻無明顯差異。
 5. 而在十六至二十小時內，100 Hz 頻率電針組的嗎啡用量明顯低於偽電針組和對照組的用量 48.5%及 50.1%，且達統計學上顯著差異。
- 。

四、嗎啡需求量比較分析 (Table. 5)

1. 更進一步分析發現：在 4 小時內，偽電針組和 100 Hz 頻率電針組的嗎啡用量，明顯低於對照組的用量，且達統計學上顯著差異。
2. 在 4 至 8 小時內，偽電針組和 100 Hz 頻率電針組的嗎啡用量，明顯低於對照組的用量，且達統計學上顯著差異。而 100Hz 頻率電針組的嗎啡用量，亦明顯低於偽電針組的用量。

Table. 4: Morphine delivered (mg) in three groups

Morphine delivered(mg)	Group I (n=29) PCA only	Group II (n=31) PCA+ sham EA	Group III (n=30) PCA+ 100HzEA	F value
------------------------	-------------------------------	------------------------------------	-------------------------------------	---------

1-4 hr	23.22 ±3.66	22.52 ±3.45	17.10 ±3.58	12.32 ***
4-8 hr	4.10 ±0.75	3.79 ±0.90	2.03 ±0.67	1.98
8-12 hr	5.84 ±1.51	5.21 ±1.74	4.43 ±1.52	1.51
12-16 hr	4.71 ±2.00	4.07 ±1.44	4.03 ±1.63	0.92
16-20 hr	3.35 ±1.50	3.24 ±0.69	1.67 ±0.76	3.21 *
20-24 hr	2.19 ±2.40	1.56 ±2.05	1.30 ±1.51	6.19 ***

Values are mean±S.D. *: P<0.05 **: P<0.01 ***: P<0.001

Table. 5: Postoperative morphine delivered (mg) in first 8 hours

Morphine delivered(mg)	Group I	Group II	Group III	F value
	(n=29) PCA only	(n=31) PCA+ sham EA	(n=30) PCA+ 100Hz EA	
1.5 hr	11.22 ±2.68	10.48 ±2.47	8.39 ±2.70	11.71 ***
2 hr	4.77 ±0.80	4.60 ±0.92	3.62 ±0.78	12.73 ***
3 hr	4.10 ±0.79	3.98 ±0.86	3.10 ±0.80	2.08
4 hr	3.13 ±0.62	3.09 ±0.73	1.80 ±0.55	12.21 ***
6 hr	2.26 ±0.44	1.69 ±0.54	1.10 ±0.40	1.93
8 hr	1.84 ±0.58	1.61 ±0.87	0.93 ±0.37	1.93

Values are mean±S.D. *: P<0.05 **: P<0.01 ***: P<0.001

五、病人自控式止痛法按鈕次數比較

比較各組術後一至二十四小時內 PCA 總按鈕次數 (Table. 6) :

1. 在一至八小時內，100 Hz 頻率電針組按鈕次數比對照組少，而 100 Hz 頻率電針組按鈕次數比偽電針組少，且皆達統計學上顯著差異。
2. 在八至十六小時內，100 Hz 頻率電針組按鈕次數明顯低於對照組，且達統計學上顯著差異。
3. 在十六至二十四小時內，100 Hz 頻率電針組按鈕次數比對照組少，而 100 Hz 頻率電針組按鈕次數比偽電針組少，且皆達統計學上顯著差異。
4. 在術後一至二十四小時內的總按鈕次數，100 Hz 頻率電針組明顯少於對照組和偽電針組，且達統計學上的意義。
5. 比較 24 小時內四組之有效按鈕次數 (Table. 7) : 100 Hz 頻率電針組皆分別小於對照組和偽電針組。而無效按鈕次數，100 Hz 頻率電針組亦皆小於對照組偽電針組，且達統計學上顯著差異。

Table.6: PCA demand times in 24 hours in four groups

PCA demand in 24hr(time)	Group I (n=31) PCA only	Group II (n=29) PCA+ sham EA	Group III (n=30) PCA+ 100HzEA	F value
1-8hr	52.4±15.0	40.2±13.3	34.7±16.5	15.19***
8-16hr	13.6± 5.6	12.7± 6.5	10.7± 7.1	4.02*
16-24hr	8.9±12.2	5.6± 3.4	3.9± 3.8	8.92**
Total in 24hr	74.9±16.9	58.5.1±13.6	49.3±17.2	19.41***

Values are mean±S.D. *: P<0.05 **: P<0.01 ***: P<0.001

Table.7: Valid and invalid PCA demands

	Group I (n=29) PCA only	Group II (n=31) PCA+ sham EA	Group III (n=30) PCA+ 100HzEA	F value
Valid demands				
1-8 hr	27.3± 4.0	25.6±3.9	19.1± 3.8	35.11***
8-16 hr	10.5± 3.1	9.3± 2.6	8.5± 2.3	4.61**
16-24 hr	5.5± 2.9	3.8± 2.1	3.2± 2.4	7.20**
24 hr	43.4± 6.1	38.7±5.5	30.8± 5.2	40.49***
Invalid demands				
1-8 hr	25.2± 9.1	24.6±9.0	15.5±11.4	8.79***
8-16 hr	3.1± 2.7	3.0± 2.5	2.2 ± 2.8	5.41**
16-24 hr	2.6± 8.7	2.3± 5.1	0.5 ± 1.9	4.29**
24 hr	30.9±12.8	30.0±10.6	18.2±11.8	9.67***

Values are mean±S.D. **: P<0.01 ***: P<0.001

六、術後二十四小時內 VAS 比較分析 (Fig. 5)

比較三個治療組在術後二十四小時內 pain score , 即在不同的設定時間內記錄 VAS score , 結果顯示在 1.5 小時、2 小時、3 小時、4 小時、6 小時 , 100 Hz 頻率電針組疼痛分數明顯低於對照組和偽電針組 , 且在統計學上有顯著差異。6 小時到 16 小時間則無明顯差異。而在 20 小時又呈現 100 Hz 頻率電針組明顯低於對照組。

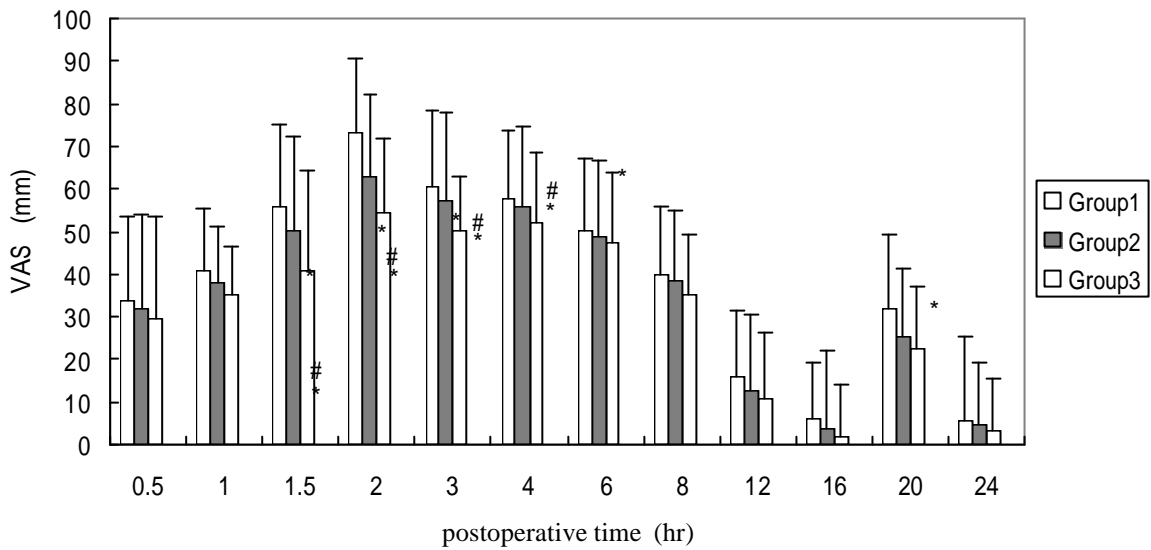


Fig 5. Postoperative 24 hr visual analogue scale (VAS, 0-100 mm) comparison. VAS indicates VAS_{hr} different from the VAS_0 of arrival moment in the PAR.

* : $p < 0.05$, compared with Group1

: $p < 0.05$, compared with Group2

七、鴉片類相關副作用發生率比較分析 (Table. 8)

在比較鴉片類相關副作用在各治療組間的差異，研究結果發現 100 Hz 頻率電針組在暈眩的發生率明顯低於對照組和偽電針組，且在統計學上達顯著的意義。而在噁心的發生率雖有同樣的趨勢，但在統計學上無顯著的差異。而其他副作用則沒有明顯的差異。

Table. 8: Postoperative side effect in three treatment groups

Number of opioid-related side effect	Group I (n=31) PCA only	Group II (n=29) PCA+ sham EA	Group III (n=30) PCA+ 100HzEA	Chi-Square Value
Nausea	14(45.2)	12(41.4)	10(33.3)	2.3
Vomiting	22(71.0)	21(72.4)	23(76.7)	1.69
Dizziness	17(54.8)	16(55.2)	8(26.7)	11.5*
Pruritis	1(3.2)	1(3.4)	0(0.0)	1.1

Values are mean(%) * : p<0.05

第五章 討論

本實驗穴位選擇陽陵泉為筋之會穴，為筋氣聚會之處。「難經·四十五難」云：“筋會陽陵泉”。故陽陵泉是治療筋病的要穴，特別是下肢筋病，臨床較為常用。具有舒筋和壯筋的作用。故本實驗取此穴作為膝關節手術病人針刺之穴位。

陰陵泉為脾經合穴。配陽陵泉，可治膝蓋紅腫鶴膝風。玉龍歌：膝蓋紅腫鶴膝風，陽陵二穴亦可攻，陰陵針透尤收效。⁽⁵⁴⁾

而此次實驗所取非手術側之穴位乃根據「黃帝內經」中左病右取、下病上取的理論。「素問 陰陽應象大論」明確指出“故善用針者，從陰引陽，從陽引陰，以右治左，以左治右”。又曰“陽病陰治，陰病陽治”。

國外有人把左右交叉取穴針刺療法叫做“對抗刺激”或“拮抗刺激”。千葉修子報告了五十肩的反對側療法，治療了 20 例五十肩，獲得了比治療患側更好的成績⁽¹⁶⁰⁾。Labrasse 等報告常用在相應等報告常用在相應的對側肢體選擇刺激部位，進行針刺的方法治療截肢痛或幻肢痛⁽¹⁶¹⁾。赤羽幸兵衛提出了蹺板學說，並進行了人體與動物實驗，觀察到針刺疼痛的對側對稱部位，有緩解疼痛的顯著效果⁽¹⁶⁰⁾。由以上研究及本次實驗可知，左右交叉取穴的確具有療效，可深入探討其作用機轉。

本次實驗原先有 93 位受測者，其中有 3 位因不適應此種新式止痛法或因自覺疼痛過度，於受測時間內取消實驗進行，故排除於資料收集中，因此實際完成受測實驗人數共 90 位受測者。

實驗資料的統計顯示，三個實驗組年齡的平均值非常相似，如此已排除了年齡差異可能產生的誤差，許多研究指出年齡影響疼痛的主觀感覺差別很大，故許多使用 PCA 的研究中嗎啡的設定量年齡小於 55 歲者設定量為大於 55 歲者的兩倍^(162,163)，如此才能達到相同的止

痛效果。而本實驗也已排除了年齡的樣本誤差。此外，在臨床上體重的差別亦會影響止痛藥和麻醉藥的使用量，而此次實驗在三組的身高和體重的統計資料上差異很小，統計數據中開刀時間與麻醉時間並無明顯差異，故對實驗結果並無太大影響。

我們的結果顯示，在比較 PCA 的總按鈕次數結果發現，100Hz 頻率電針組在所有階段內皆明顯低於對照組。而在有效和無效按鈕次數上，也是 100 Hz 頻率電針組小於對照組及偽電針組，證明對照組對止痛藥的需求比較迫切，100 Hz 頻率電針組則有較好的止痛效果。

關於電刺激止痛的安慰作用，有的學者觀察長時間使用後止痛效果明顯減少，而認為佔有高成分的安慰作用；但另外亦有學者持不同意見，認為藉著刺激止痛的機轉，可以維持止痛的效果，而安慰作用只是一小部分⁽¹⁶⁴⁾。

在比較嗎啡總用量上，100Hz 頻率電針組在每一階段皆明顯低於對照組。二十四小時內 100 Hz 頻率電針組比對照組明顯減少了 29.0%，在統計學上達顯著的意義。顯示：100 Hz 頻率電針組的確有鎮痛作用。而且在詳細比較各階段嗎啡使用量上發現，8 小時內各組間皆有明顯差異。100 Hz 頻率電針組的嗎啡用量皆明顯低於對照組。而且在評估 VAS score 方面：對照組之疼痛分數曲線高峰為 2~3 小時，100 Hz 頻率電針組之疼痛分數曲線高峰為 3~4 小時，且較對照組有明顯降低。故 100Hz 頻率電針組有降低痛覺和延遲疼痛發作時間之作用。在 8 小時以後，疼痛稍許緩解，電針止痛效果相較於對照組又明顯提高，並持續至研究時間結束。

實驗方法中電針組選擇 100Hz 的頻率，是因為許多研究皆已明白的指出與鴉片類止痛作用最有關係的接受器為 μ -與 δ -接受器，而韓濟生等人早已提出 2Hz 電針鎮痛作用在大鼠脊髓中是由 μ -及 δ -類鴉片接受體所媒介，並進一步刺激腦內啡(enkephelin)的釋放來參與鎮痛；而 100 Hz 電針則由 δ -類鴉片接受體來媒介⁽¹⁶⁵⁻¹⁶⁷⁾，並進一步

刺激強啡汰(dynorphin)的釋放來參與鎮痛。因此本研究除了 100Hz 電針治療組外，加了一組偽電針組，以比較是否有產生心理因素的針刺鎮痛加成作用。林昭庚亦指出不同頻率的電針刺激將導致不同亞型類鴉片或血清素接受器的傳達止痛作用。例如：Naloxon 可以阻斷 2KHz 電氣刺激所產生的鎮痛作用，但不能阻斷 5 KHz 所產生的⁽¹⁶⁸⁾；且電針止痛的機轉與神經汰和單胺神經元有關⁽¹⁶⁹⁾。但是在人體中到底由何種機轉產生鎮痛作用，則計畫於未來作更進一步研究。

此次實驗發現三個實驗組在評估疼痛分數方面，手術後 1.5、2、3、4、6 小時內，100 Hz 頻率電針組明顯低於對照組和偽電針組。6 小時至 16 小時內則無明顯差異。而在 20 小時又呈現高頻電針組明顯低於對照組，推測原因如下：

- 1.前兩小時內疼痛不十分明顯，兩小時以後疼痛加重，電針確實可達鎮痛的“感覺”。
- 2.在六小時以後，因各組患者按鈕次數皆增加，經由多次的按鈕已經達到了安慰作用，所以四組間無明顯差異。
- 3.針刺鎮痛作用產生的物質如強啡汰，經過一段時間後已經消褪，無法再持續鎮痛作用，這點仍須進一步研究探討。
- 4.而在 20 小時又出現顯著差異，則推論為研究對象在休息過後活動力增強，而有 100 Hz 頻率電針治療者其止痛藥需求明顯小於對照組。

本實驗以 PCA 配合 VAS，作為疼痛程度的評估原因為，近年來 PCA 已經被廣泛應用於術後止痛^(170,171)，而且最新攜帶式手動 PCA 機器研發成功以後，近年來已將 PCA 運用於分娩、剖腹生產、創傷或癌症疼痛病人的止痛⁽¹⁷²⁻¹⁷⁵⁾。另外，歸納 PCA 有以下優點：(1)明顯減輕了護士的工作量；(2)真正及時、迅速的做到止痛藥的使用時機；(3)解決了病人對止痛藥需求的個體差異，達最好效果；(4)減少

了併發症的發生率；(5)有利維持穩定的生理功能；(6)有利於病人充分配合護理。⁽¹⁷⁶⁻¹⁸⁰⁾如此亦可使本實驗的數據較為客觀可信。然而最常用於 PCA 的止痛藥嗎啡，雖然它的止痛效強，作用時間長，但缺點卻是有許多副作用，如噁心、嘔吐、眩暈、皮膚搔癢、呼吸抑制等，而且其副作用已被證實和其使用劑量有相當的關連性⁽¹⁸¹⁾。不過，利用此副作用的特性，反而可作為針刺止痛的一項重要評估。因此如何尋找一種技術、藥物或穴位（例如內關穴）來降低鴉片類止痛藥的劑量和副作用，亦是本實驗及未來研究的重點。

比較副作用的結果發現，100 Hz 頻率電針組眩暈的發生率低於對照組，且在統計學上有顯著的差異。推論原因為下：1. 100 Hz 頻率電針組的 morphine 使用量明顯低於對照組，而此副作用乃由 morphine 引起，morphine 用量降低，故副作用發生率降低。2. 陰陵泉屬於足太陰脾經，臨床上常用於治療心腹脹滿、食後吐水⁽⁵⁵⁾，所以可降低噁心、眩暈、嘔吐等副作用⁽¹⁸²⁾。故無論是針刺鎮痛以降低 morphine 的量，還是穴位的作用，都可進一步肯定針刺的臨床療效。

此次實驗和 1999 年吳宏乾⁽¹⁸³⁾所提出“電針對剖腹生產術後疼痛之影響”、1998 羅明宇⁽¹⁸⁴⁾所提出“電針對下腹部手術之術後疼痛緩解效應評估”以及 2001 魏以斌⁽¹⁸⁵⁾所提出“不同頻率電針三陰交穴對剖腹產術後疼痛緩解效應的評估”的研究比較，此次實驗更確定了電針的確有鎮痛效果。但由於手術部位不同，故所選穴位也有差別，有趣的是前兩位作者以不同穴位針刺，治療相同手術皆可達到止痛效果，由此可知必可由進一步研究找出特定手術部位的最適合的針刺穴位組合，而這也是此次實驗的另一項目的。

另外，本實驗只用 100 Hz 頻率電針做評估，研究結果顯示有鎮痛效果。所以計畫未來除了將研究不同的電針頻率對不同手術的療

效，和針灸時間間隔對鎮痛效果的評估，以達電針劑量化的目的外。更期待能探討針刺鎮痛在人體內的作用機轉，期望能將止痛藥用量減至最低，廣泛應用於臨床，減低止痛藥之副作用，並可作為客觀評估疼痛之工具。

第六章 結論

研究結果顯示 100 Hz 頻率電針組的 PCA 總按鈕次數和總嗎啡需求量皆少於對照組與偽電針組，且在統計學上有顯著差異，得知 100 Hz 頻率電針陽陵泉及陰陵泉穴對人工膝關節置換術後疼痛確實有鎮痛作用。而且透過 VAS score 的分析發現，100 Hz 頻率電針組均有降低痛覺和延遲疼痛發作時間之作用。

最後在鴉片類相關副作用的研究中顯示，100 Hz 頻率電針組眩暈的發生率明顯少於對照組，可推論乃因電針因鎮痛作用而使 PCA 嗎啡需求量減少，或是合併透過陽陵泉及陰陵泉穴的療效，而使鴉片類相關副作用發生率降低。

參考文獻

1. Melzack R, Wall P. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965; 150:971-977.
2. Sidebotham D, Dijkhuizen MR, Schug SA. The safety and utilization of patient-controlled analgesia. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1997; 14(4): 202-9.
3. Chan VW, Chung F, McQuestion M, Gomez M. Impact of patient- controlled analgesia on required nursing time and duration of postoperative recovery. *Regional Anesthesia* 1995; 20(6): 506-14.
4. McIntosh DG, Rayburn WF. Patient- controlled analgesia in obstetrics and gynecology. *Obstetrics and Gynecology*. 1991; 78(6): 1129-35.
5. Perez-Woods R, Grohar JC, Skaredoff M, Rock SG, Tse AM, Tomich P, Polich S. Pain control after cesarean birth. Efficacy of patient-controlled analgesia vs traditional therapy (IM morphine). *Journal of Perinatology* 1991; 11(2): 174-81.
6. Smith CV, Rayburn WF, Karaiskakis PT, Morton RD, Norvell MJ. Comparison of patient-controlled analgesia and epidural morphine for postcesarean pain and recovery. *Journal of Reproductive Medicine*. 1991; 36(6): 430-4.
7. Notcutt WG, Morgan RJ. Introducing patient-controlled analgesia for postoperative pain control into a district general hospital. *Anaesthesia*. 1990; 45:401-6.
8. Kluger MT, Owen H. Patients' Expectations of patient-controlled analgesia. *Anaesthesia*. 1990; 45:1072-4.
9. Burns JW, Hodsman NB, McLintock TT, Gillies GW, Kenny GN, McArdle CS. The influence of patient characteristics on the requirements for postoperative analgesia. A reassessment using patient-controlled analgesia. *Anaesthesia*. 1989; 44:2-6.
10. Bennett RL, Batenhorst RL, Bivins BA. Patient-controlled analgesia. A new concept of postoperative pain relief. *Annals of Surgery*. 1982; 195:700-705.
11. Tamsen A, Hartvig P, Dahlstrom B, Lindstrom B, Holmdahl MH. Patient controlled analgesic therapy in the early postoperative period. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1979; 23:462-70.
12. Souter AJ, Fredman B, White PF. Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Anesthesia and Analgesia*. 1994; 79:1178-90.
13. Malmburg AB, Yaksh TL. Hyperalgesia mediated by spinal glutamate or substance P receptor block by spinal cyclooxygenase inhibition. *Science*. 1992; 257:1276-1279.
14. Gillies GWA, Kenny GNC, Bullingham RES, McArgle CS. The morphine sparing effect of ketorolac tromethamine a study of a new, parenteral non-steroidal antiinflammatory agent after abdominal surgery. *Anaesthesia*. 1987; 42:727-731.
15. Schubert A, Hyams KC, Longfield RN. Sterility of anesthetic multiple-dose vials after opening. *Anesthesiology*. 1985; 62:634-6.
16. Sutters KA, Levine JD, Dibble S, Savedra M, Miaskowski C. Analgesic efficacy and safety of single-dose intramuscular ketorolac for postoperative pain management in children following tonsillectomy. *Pain*. 1995; 61:145-153.

17. Cronin KD, Davies MJ. Intercostal block for postoperative pain relief. *Anaesthesia and Intensive Care*. 1976; 4:259-261.
18. Murphy DF. Continuous intercostal nerve blockade for pain relief following cholecystectomy. *British Journal of Anaesthesia*. 1983; 55:521-524.
19. Rawal N, Sjostrand UH, Dahlstrom B, Nydahl PA, Ostelius J. Epidural morphine for postoperative pain relief a comparative study with intramuscular narcotic and intercostal nerve block. *Anesthesia and Analgesia*. 1982; 61:93-98.
20. Moore DC. Intercostal nerve block for postoperative somatic pain following surgery of thorax and upper abdomen. *British Journal of Anaesthesia* .1975; 47:284-288.
21. Yaksh TL, Noveihed R. The physiology and pharmacology of spinal opiate. *Annual Review of Pharmacology*. 1974; 25:443-462.
22. Parker RK, White PF. Epidural patient-controlled analgesia: an alternative to intravenous patient-controlled analgesia for pain relief after cesarean delivery. *Anesthesia and Analgesia*. 1992; 75(2): 241-51.
23. Sun HL, Wu CC, Lin MS, Chang CF, Mok MS. Combination of low-dose epidural morphine and intramuscular diclofenac sodium in postcesarean analgesia. *Anesthesia and Analgesia*. 1992; 75(1): 64-8.
24. Stevens JD, Braithwaite P, Corke CF, Madej TH, Wheatley RG. Double-blind comparison of epidural diamorphine and intramuscular morphine after elective cesarean section, with computerized analysis of continuous pulse oximetry. *Anaesthesia*. 1991;46(9): 787-8.
25. Sjostrum S, Hartvig P, Presson MP, Tamsen A. A pharmacokinetics of epidural morphine and meperidine in humans. *Anesthesiology*. 1987; 67:877-888.
26. Sjostrum S, Tamsen A, Presson MP, Hartvig P. Pharmacokinetics of intrathecal morphine and meperidine in humans. *Anesthesiology*. 1987; 67:889-895.
27. Bevacqua BK, Slucky AV, Cleary WF. Is postoperative intrathecal catheter use associated with central nervous system infection? *Anesthesiology*. 1980; 80:1234-1240.
28. Rooney SM, Jain S, McCormack P, Bains MS, Martini N, Goldiner PL. A comparison of pulmonary function tests for post-thoractomy pain using cryoanalgesia and transcutaneous nerve stimulation. *Annals of Thoracic Surgery*. 1986; 41:204-207.
29. Warfield CA, Stein JM, Frank HA. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain after thoracotomy. *Annals of Thoracic Surgery*. 1985; 39:462-465.
30. Baoguo W, Jun T, Paul F. White, Robert Naruse. Effect of the intensity of transcutaneous acupoint electrical stimulation on postoperative analgesic requirement. *Anesthesia and Analgesia*. 1997; 85:406-413.
31. Han JS, Chen XH, Sun SL. Effect of low- and high-frequency TENS on Met-enkephalin-Arg-Phe and dynorphin A immunoreactivity in human lumbar CSF. *Pain*. 1991; 47:295-298.
32. Han JS. Physiologic and neurochemical basis of acupuncture analgesia. *The international test book of cardiology*. New York: Pergamon. 1986; 1124-1126.
33. VanderArk GD, McGrath KA. Transcutaneous electrical stimulation in treatment of postoperative pain. *American Journal of Surgery*. 1975; 130:338-340.

34. Cuschieri RJ, Morran CG, McArdle CS. Transcutaneous electrical stimulation for postoperative pain. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1985; 67:127-129.
35. Soloman RA, Viernstein MC, Long DM. Reduction of postoperative pain and narcotic use by transcutaneous electrical nerve stimulation. *Surgery*. 1980; 87:142-146.
36. Downie WW, Leatham PA, Rind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Annals of Rheumatic Diseases*. 1978; 37:378-381.
37. Galloway DJ, Boyle P, Burns HJG, Davidson PM, George WD. A clinical assessment of electroanalgesia following abdominal operations *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1984; 159:453-456.
38. McQuay HJ, Bullingham RE, Moore RA, Evans, Lloyd JW. Some patients don't need analgesics after surgery, *Journal of Royal Society Medicine*. 1982; 75:704-708.
39. Parker RK, Holtmann B, White PF. Patient-controlled analgesia does a concurrent opioid infusion improve pain management after surgery? *JAMA* 1991; 266: 1947-1952.
40. Christensen PA, Rotne M, Vedelsdal R, Jensen RH, Jacobsen K, Husted C. Electroacupuncture in Anaesthesia for hysterectomy *British Journal of Anaesthesia* 1993; 71:835-838.
41. Stanley TH, Cazallaa JA, Atinault A, Coeytaux R, Limoge A, Louville Y. Transcutaneous cranial electrical stimulation decreases narcotic requirements during neurolept anaestheiac and operation in man. *Anesthesia and Analgesia*. 1982; 62:836-866. White PF. Use of patient-controlled analgesia for management of acute pain. *JAMA* 1988; 259: 243-247.
42. Lu DP. Acupuncture anesthesia/analgesia for pain and anxiety control in dental practice Part 2 Techniques for clinical applications. Review compendium. 1993; 14-4:464-468, 470-472.
43. Wedenberg K, Moen B, Norling A. A prospective randomized study-comparing acupuncture with physiotherapy for low-back and pelvic pain. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2000; 79(5): 331-5.
44. Wang RR, Tronnier V. Effect of acupuncture on pain management in patients before and after lumbar disc protrusion surgery- a randomized control study. *American Journal of Chineses Medicine*. 2000; 28(1): 25-33.
45. Juul J, Lei B, Friberg Nielsen S. Epidural analgesia vs. general anesthesia for cesarean section. *Acta Obstetricia Gynecologica Scandinavica*. 1988; 67(3): 203-6.
46. Siddik-Sayyid S, Aouad-Maroun M, Sleiman D, Sfeir M, Baraka A. Epidural tramadol for postoperative pain after cesarean section. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1999; 46(8): 731-5.
47. White PF. Mishaps with patient-controlled analgesia (PCA). *Anesthesiology*. 1987; 6:81-83.
48. Vallette C, Niboyet JE, Imbert-Martelet M, Roux JF. Acupuncture analgesia and cesarean section. *Journal of Reproductive Medicine* 1980; 25(3): 108-12.
49. 宋 王惟一：銅人腧穴針灸圖經，五洲出版社，台北 1976；5：71.

50. 黃維三：針灸科學，正中書局，台北 1993；3：277-487.
51. 鍾傑：針灸十四經腧穴分解，正光書局，台北 1986；9：139.
52. 鍾傑：訂正針灸穴位解剖圖譜，正光書局，台北 1985；182.
53. 清 吳謙：醫宗金鑑，志遠書局，台北 1987；85：174.
54. 林昭庚：新針灸大成，中國中醫藥出版社，北京 1994；6：552.
55. 明 高武：鍼灸聚英，新文豐出版公司，台北 1980；1：40.
56. 明 高武：鍼灸聚英，新文豐出版公司，台北 1980；4：232.
57. 余勝安：穴位型態學研究進展。上海針灸雜誌 1995；14(3)：133-135.
58. Kawakita K.: Polymodel receptor hypothesis on the peripheral mechanisms of acupuncture and moxibustion. American Journal Acupuncture.1993; 2(4): 331-338.
59. 史文春，趙晏，張保真：P 物質和組胺在經絡信息傳遞中的作用。中國針灸 1995；4：33-35.
60. 沈自尹：中醫理論現代研究。啟業書局，台北 1988；574-583
61. 林文注，陳國美，陳思敏，沈靜燕：不同類別傳入神經纖維在針刺鎮痛中的作用。上海針灸雜誌 1985；(1)：7-11.
62. 林文注：實驗針灸學。上海中醫學院出版社 1989；43-46.
63. 季鍾朴：中西醫結合雜誌特集，中國中醫研究院，北京 1988；22.
64. 唐敬師等：各類傳入纖維在不同條件下的電針鎮痛作用及其機制的探討，西安醫學院學報 1983；4(1)：1.
65. 尹中玉：針刺兔神門穴減慢心跳的作用機理，生理通報 1986；2：3.
66. 孫曙霞，王金良，尹中玉：針刺神門、陰隙減慢心率的機理探討，上海針灸雜誌 1993；12(3)：124-125.
67. Rang H.P, Bevan S., Dray A. Chemical activation of nociceptive peripheral neurons. British Medicine Bulletin . 1991; 47: 534-548.
68. LaMotte R, Campbell J. Comparison of responses of warm and nociception C-fiber afferents in monkey with human judgments of thermal pain. Journal of Neurophysiology. 1978; 41: 509.
69. Melzack R, Torerson WS. On the language of pain. Anesthesiology. 1971; 34(1):50-59.
70. Gillie GW, Kenny GN, Bullingham RE, MoArdle CS.: Themorphine sparing effect of ketorolac tromethamine. A study of a new, parenteral non-steroidal anti-inflammatory agent after abdominal surgery. Anaesthesia. 1987; 42(7); 727-731.
71. Dodson ME. : A review of methods for relief of postoperative pain. Annals of the Royal College of Surgeons of England. 1982; 64:324-327.
72. Roy HD, Ferrante FM.: Postoperative pain management. Acta Anaesthesia Scandinavica. 1996; 24:227-236.
73. Stein C. Review.: Peripheral mechanisms of opioid analgesia. Anesthesia and Analgesia. 1993; 76:182-191.

74. Schulte-Steinberg H, Weninger E, Jokisch D, Hofstetter B, Misera A, Lange V.: Intraperitoneal versus intrapleural morphine or bupivacaine for pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology*. 1995; 82: 634-640.
75. Pastemack GW. Review. : Pharmacological mechanisms of opioid analgesics. *Clinical Neuropharmacology*. 1993; 16:1-18
76. Niv D, Nemirovsky A, Rudick V, Geller E, Urea G: Antinociception induced by simultaneous intrathecal and intraperitoneal administration of low doses of morphine. *Anesthesia and Analgesia*. 1995, 80: 886-889
77. Hylden JLK, Thomas DA, Ladarola MJ Nahin RL, Dubner RS. Spinal opioid analgesic effects are enhanced in a model of unilateral inflammation/hyperalgesia: possible involvement of noradrenergic mechanisms. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1991; 194: 135-143.
78. Tree-Trakarn T, Pirayavarapom S.: Postoperative pain relief for circumcision in children: Comparison among morphine, nerve block, and topical analgesia. *Anesthesiology*. 1985; 62:519-522.
79. Kingsnorth A, Wijesinha S, Grixti C.: Evaluation of dextran with local anesthesia for short-stay inguinal herniorrhaphy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1979,61:456-458
80. Simpson P, Hughes D, Long D.: Prolonged local analgesia for inguinal herniorrhaphy with bupivacaine and dextran. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1982; 64; 243-246.
81. Wright J.: Controlled trial of wound infiltration with bupivacaine for postoperative pain relief after appendectomy in children. *British Journal of Surgeon*. 1993; 80: 110-111.
82. Patel J, Lanzatame R, Williams J, Mullen B, Hinshaw J. .The effect of incisional infiltration of bupivacaine hydroachloride upon pulmonary functions, atelectasis, and narcotic need following elective cholecystectomy. *Anesthesiology*. 1983; 157: 338-340.
83. Lao L, Bergman S, Langenberg P, Wong RH, Herman B.: Efficacy of Chinese acupuncture on postoperative oral surgery pain. *Anesthesiology*. 1995,79:432-428.
84. White PF.: Management of postoperative pain and emesis. *Canadian Journal of Anesthesia*. 1994; 24:1053-55.
85. Kehlet H.. Effect of pain relief on the surgical stress response *Regional Anesthesia* 1996,21:35-37.
86. Stein C, Millan JJ, Shippenberg TS, PeterK, Herz A.: Peripheral opioid receptors mediating antinociception in inflammation. Evidence for involvement of Mu, Delta and Kappa receptors. *Journal Pharmacology*. 1988; 248; 1269-1275.
87. Gissen AJ, Covino BG, Gregus J.: Differential sensitivity of fast and slow fibers in mamalian nerve . Effect of etidocaine and bupivacaine on fast/ slow fibers. *Anesthesia and Analgesia*. 1982; 61:570-575.
88. Han J.S. The endogenous analgesia system. *Sheng Li Ko Hsueh Chin Chan*. 1981; 12(2): 104-112.
89. Ying C. B. and Ping P.X.: Correlation of pain threshold and level of -endorphin- like immunoreactive substance in human CSF during electroacupuncture analgesia. *Acta Phytophysiological Sinica*. 1984; 36(2):

183-187.

90. Zhu J.M., He X. P. and Cao X.D.: Changes of releases of P-endorphin-like immunoreactive substance and noradrenaline in rabbit's preoptic area during acupunctureanalgesia. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1990,42(2); 188-193.
91. Yuan H. and Han J. S.: Electroacupuncture accelerates the biogenesis of central enkephalins in the rat. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1985; 37(3): 265-273.
92. Han J.S., Fei H, and Zhou Z. F.: Met-Enkephalin-Arg-Phe-like immunoreactive substances mediate electroacupuncture analgesia in the periaqueductal gray of the rabbit. *Brain Research*. 1984- 322: 289-296.
93. Jin W.Q., Zhou Z F. and Han J.S.: Inhibition of enkephalins degradation in nucleus accumbens leads to potentiation of acupuncture and morphine analgesia. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1985; 37(4): 377-382.
94. Xie C. W., Zhang W. G., Hong X. J. and Han J. S.: Relation between the content of central met-enkephalin and the analgesic effect of electroacupuncture in rats. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1984; 36(2): 192-197.
95. Xu S.F., Zhou G.Z., Lu W.X., Jiang Y. F. and Dong W.Q.: Changes in noradrenaline, serotonin and enkephalin contents in certain brain structures of rabbit related to descending inhibition during acuupuncture analgesia. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1984; 36(2): 220-229.
96. Han J.S. and Xie G.X.: Dynorphin: Important mediator for electro- acupuncture analgesia in the spinal cord of the rabbit. *Pain*. 1984; 18: 367-376.
97. Ma Q. P. and Han J.S.: Neurochemical studies on the mesolimbic circuitry of antinociception. *Brain Research*. 1991; 566: 95-102.
98. Wang Q., Mao L.M., Shi Y. S. and Han J. S.: Lumbar intrathecal administration of naloxone antagonizes analgesia produced by electrical stimulation of the hypothalamic arcuate nucleus in pentobarbital- anesthetized rats. *Neuro pharmacology*. 1990; 29(12): 1123-1129.
99. Ma Q. P., Shi Y.S., and Han J.S.: Naloxone blocks opioid peptide release in N. accumbens and amygdala elicited by morphine injected into periaqueductal gray. *Brain Research Bulletin*. 1992 28: 351-354.
100. Xie G.X., Xu H. and Han J.S. involvement of spinal met-enkephalin and dynorphin in descending morphine analgesia. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1984; 36(5): 457-463.
101. Han J. S., Xie G. X. and Goldstein A.: Analgesia induced by intrathecal injection of dynorphin B in the rat. *Life Science*. 1984, 4: 451-462.
102. Ruda M. A. Opiates and pain pathways; Demonstration ofenkephalin synapses on dorsal horn projection neurons. *Science*. 1982; 215: 1523-1525.
103. Cheng R. S. S. and Pomeranz B.: Electroacupuncture analgesia could be mediated by at least two pain-relieving mechanisms; endorphin and nonendorphin system. *Life Science*. 1979 25; 1957-1962.
104. Bing Z., Villanueva and Bars D.L.: Acupuncture and diffuse noxious inhibitory control: Naloxone-reversible depression of activities of trigeminal convergent neurons. *Neuroscience*. 1990 37:809-818.
105. He L., Dong W.Q. and Wang M.: Effects of ion trophoretic etorphin and naloxone, and electroacupuncture on nociceptive responses from thalamic neurones in rabbits. *Pain*. 1991; 44:89-95.

106. Chen X. H. and Han J. S.: Analgesia induced by electroacupuncture of different frequencies is mediated by different types of opioid receptors: Another cross-tolerance study. *Behavior. Brain Research.* 1992; 47: 143-149.
107. Sun S.L and Han J.S.: High and low frequency electroacupuncture analgesia are mediated by different types of opioid receptors at spinal level: A cross-tolerance study. *Acta Phytophysiologica Sinica.*1989; 41(4): 416-420.
108. Chen X.H. and Han J.S: All three types of opioid receptors in the spinal cord are important for 2/15Hz electroacupuncture analgesia. *European Journal of Pharmacology.*1992; 211:203- 210
109. Faris P.L., Komisaruk B.R., Watkins L.R. and Mayer D.J: Evidence for the neuropeptide cholecystokinin as an antagonist of opiate analgesia. *Science.* 1983;29: 310-312
110. Wiertelak E. P., Maier S. F. and Watkins L. R.: Cholecystokinin antianalgesia: Safety cues abolish morphin analgesia. *Science.* 1992; 256: 830-833.
111. Han J. S, Ding X. Z. and Fan S.G.: Cholecystokinin octapeptide (CCK-8) antagonism to electroacupuncture analgesia and a possible role in electroacupuncture tolerance. *Pain.* 1986; 27: 101-115.
112. Zhou Y., Sun Y. H., Zhang Z. W. and Han J. S.: Increased release of immunoreactive cholecystokinin octapeptide by morphine and potentiation of μ -opioid analgesia by CCK_B receptor antagonist L-365, 260 in rat spinal cord. *European Journal of Pharmacology.* 1993; 234: 147-154.
113. Wang X. H., Wang X. J. and Han J. S.: Cholecystolinin octapeptide (CCK-8) antagonized analgesia mediated by mu and kappa opioid receptors. *Acta Phytophysiologica Sinica.*1990; 42(3): 219-225.
114. Wang X.J., Wang X.H. and Han J.S.: Cholecystolinin octapeptide antagonized opioid analgesia mediated by μ - and κ - but not δ - receptors in the spinal cord of the rat. *Brain Research.* 1990; 523: 5-10.
115. Watkins L. R., Kinscheck 1. B. and Mayer D. J.: Potentiation of morphine analgesia by the cholecystokinin antagonist proglumide. *Brain Research.* 1985; 327: 169-180.
116. Watkins L. R, Kinscheck 1. B., Kaufaman E. F. S, Miller I, Frenk H. and Mayer D. J.: Cholecystokinin antagonists selectively potentiate analgesia induced by endogenous opiates. *Brain Research.* 1985; 327: 181-190.
117. Kellstein D. E. and Mayer D. J.: Chronic administration of cholecystokinin antagonists reverses the enhancement of spinal morphine analgesia induced by acute pretreatment. *Brain research.* 1990; 516: 263-270.
118. DingX.D.,Fan S.G., Zhou J.P. and Han J.S.: Reversal of tolerance to morphine but no potentiation of morphine-induced analgesia by antiserum against cholecystokinin octapeptide. *Neuropharmacology.* 1986; 25(10): 175-178.
119. Poggioli R, Vergoni A.V., Sandrini M, Barbafiera L., Marrama D. and Benolini A.: Influence of the selective cholecystokinin antagonist L-364, 718 on pain threshold and morphine analgesia. *Pharmacology.* 1991; 42: 197-201.
120. Zhou Z., Xuan Y., Wu W. and Han J. S.: Tolerance to electroacupuncture and its cross tolerance to morphine in rabbits. *Acta Phytophysiologica Sinica.* 1982; 34(2): 185-190.
121. Basbaum A.I. and Field H.L.: Endogenous pain control mechanisms: Review and

- hypothesis. *Annals of Neurology*.1978; 4:451-62.
122. Wigdor S. and Wilcox G.L.: Control and systemic morphine-induced antinociception in mice: contribution of descending serotonergic and noradrenergic pathways. *Journal of Pharmacology* .1987; 242(1): 90-95
 123. Eide P. K., Holl K, Berge O. G. and Broch O. J.: 5-HT depletion with 5,7-DHT, PCA and PCPA in mice: differential effects on the sensitivity to 5-MeODMT, 8-OH- DPAT and 5-HTP as measured by two nociceptive tests. *Brain Research*. 1988; 440: 42-52.
 124. Yaksh T. L.: Direct evidence that spinal serotonin and noradrenaline terminals mediate the spinal antinociceptive effects of morphine in the periaqueductal gray. *Brain Research*. 1979 160:180-185.
 125. Wang J. K.: Antinociceptive effect of intrathecally administered serotonin. *Anesthesiology*. 1977,47:269-271.
 126. Hylden J. L. K. and Wilcox G. L.: Intrathecal serotonin in mice: Analgesia and inhibition of a spinal action of substance P. *Life Science*. 1983; 33: 789-795.
 127. Alhaider A. A. and Wilcox G. L.: Differential roles of S-hydroxytryptamineiA and 5- hydroxytryptamineiB receptor subtypes in modulating spinal nociceptive transmission in mice. *Journal of Pharmacology*. 1993; 265(1): 378-385.
 128. Qian Z. N., Gu Z. L, Pan J. X.: Effects of acupuncture analgesia on the monoamine transmitters levels in the striata and spinal cord in rats. *Chen Tzu Yen Chiu*. 1985; 3: 199-201.
 129. Zhu S., Shi P., Liu Z. and Jiang J.: Autoradiographic visualization on the role of central 3H-5-hydroxytryptamine in acupuncture analgesia. *Chen Tzu Yen Chiu*. 1990; 4: 269-273.
 130. Sun F., Xu M. and Xu S.: Effects of microinjections of naloxone and pchloroamphatamine into rabbit central grey on acupuncture analgesia. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1982; 34(2): 173-178.
 131. Xu. D.Y, Zhou Z. F. and Han J.S.: Amygdaloid serotonin and endogenous opioid substances (OLS) are important for mediating electroacupuncture analgesia and morphine analgesia in the rabbit. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1985; 37(2): 162-171.
 132. Liu X., Zhang S. X., Zhu B. and Chen Z. R.: Effects of noxious stimulation and electroacupuncture on raphe-spinal neurons in nucleus raphe magnus of rats. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1984; 36(4): 349-357.
 133. Dong X. W., Ye W.L., Feng X. C. and Shen E.: Effects on acupuncture analgesia by injection of 5,6-DHT into the rat's locus coeruleus. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1984; 36(3): 214- 219.
 134. Tsai H. Y., Chen Y. F. and Lin J. G.: Effect of electroacupuncture on the serotonergic neurons in rat central nervous system. *Journal of Pharmacology*. 1988; 41(2): 123-126.
 135. Segal M. and Sandberg D.: Analgesia produced by electrical stimulation of catecholamine nuclei in the rat brain. *Brain Research*. 1977; 123: 369-372.
 136. Kuraishi Y., Hirota N., Satoh M and Takagi H.: Antinociceptive effects of intrathecal opioids, noradrenaline and serotonin in rats: Mechanical and thermal algesic tests. *Brain Research*. 1985; 326:168-171.
 137. Kuraishi Y, Harada Y. and Takagi H.: Noradrenaline regulation of

- pain-transmission in the spinal cord mediated by α -adrenoceptors. *Brain Research*. 1979; 174: 333-336.
138. Howe J. R., Wang J Y. and Yaksh T. L.: Selective antagonism of the antinociceptive effects of intrathecally applied α -adrenergic agonists by intrathecal prazosin and intrathecal yohimbine. *Journal Pharmacology Therapy*. 1983; 224(3): 552-558.
 139. Kanui T. I, Tjolsen A, Lund A, Mjellem-Joly N. and Hole K.: Antinociceptive effects of intrathecal administration of (α -adrenoceptor antagonists and clonidine in the formalin test in the mouse. *Neuropharmacology* 1993; 32(4): 367-371.
 140. Sagen J. and Proudfit H. K.: Evidence for pain modulation by pre- and postsynaptic noradrenergic receptors in the medulla oblongata. *Brain Research*. 1985; 331: 285-293.
 141. Tjolsen k, Lund A. and Hole K. : The role of descending noradrenergic systems in regulation of nociception: The effects of intrathecally administered α -adrenoceptor antagonists and clonidine. *Pain* 1990; 43:113-120.
 142. Sullivan A. F., Dashwood M. R. and Dickenson A.H.: α 2-adrenoceptor modulation of nociception in rat spinal cord : location, effects and interactions with morphine. *European Journal of Pharmacology*. 1987; 138:169-177.
 143. Fleetwood-Walker S. M., Mitchell R, Hope P. J., Molony V. and Iggo A.: An O2 receptor mediates the selective inhibition by noradrenaline of nociceptive responses of identified dorsal horn neurones. *Brain Research*. 1985; 334: 243-254.
 144. Rochford J., Dube B. and Dawes P.: Spinal cord α -2 noradrenergic receptors mediate conditioned analgesia. *Psychopharmacology*. 1992; 106: 235-238.
 145. Li S. J. and Han J. S.: Analgesia effect of serotonin and morphine in spinal cord of the rat. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1986; 38(1): 19-25.
 146. Spanos L. J., Stafinsky J. L. and Crisp T.: A comparative analysis of monoaminergic involvement in the spinal antinociceptive action of DAMGO and DPDPE. *Pain*. 1989; 39:329-335.
 147. Arts K. S., Holmes B. B. and Fujimoto J. M.: Differential contribution of descending serotonergic and noradrenergic systems to central Tyr-D-AJA-Gly-NMePhe-Gly-ol (DAMGO) and morphine-induced antinociception in mice. *Journal of Pharmacology*. 1991; 256(3): 890-896.
 148. Vonvoigtlander P. F., Lewis R.A. and Neff G. L.: Kappa opioid analgesia is dependent on serotonergic mechanisms. *Journal of Pharmacology*. 1984; 231(2): 270- 274.
 149. Pickel V., Joh T. H. and Reis D. J. A serotonergic innervation of noradrenergic neurons of the nucleus locus coeruleus: demonstration by immunocytochemical localization of the transmitter specific enzymes tyrosin and tryptophan hydroxylase. *Brain Research*. 1977:308:197-214.
 150. Done C. J. G. and Sharp T. Evidence that 5-HT₂-receptor activation decreases noradrenaline release in rat hippocampus in vivo. *Journal of Pharmacology*. 1992; 07:240-245.
 151. Done C. J. G. and Sharp T.: Biochemical evidence for the regulation of central noradrenergic activity by 5-HT_{1A} and 5-HT₂ receptors: Microdialysis studies in the awake and anaesthetized rat. *Neuropharmacology* 1994; 33(3/4): 411-421.

152. Mongeau R, Montigny C. D. and Blier P. Effects of long-term alpha-2 adrenergic antagonists and electroconvulsive treatments on the alpha-2 adrenoceptors modulating serotonin neurotransmission. *Journal of Pharmacology*. 1994; 269(3): 1152-1159.
153. Matsumoto M., Yoshioka M., Togashi H, Tochihara M., Ikeda T. and Saito H. Modulation of norepinephrine release by serotonergic receptors in the rat hippocampus as measured by in vivo microdialysis. *Journal of Pharmacology*. 1995; 272: 1044-1051.
154. Wang Y. and Wang S. Effects of intraperitoneal injection of bicuculline or atropine on electroacupuncture analgesic effect and the change of brain noradrenaline content in rats. *Chen Tzu Yen Chiu*. 1988; 1: 310-313.
155. Xie C. W., Tang J. and Han J. S.: Central norepinephrine in acupuncture analgesia: differential effects in the rat brain and spinal cord. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1983; 35(2): 186-192.
156. Su S., Zheng S. and Su C. Effects of four adrenergic drugs on electroacupuncture analgesia. *Chen Tzu Yen Chiu*. 1992; 17(3): 175-178.
157. Yu G. D, Cui C. D, Zhang H. Q, Yin W. P. and Yin Q. Z.: Effect of locus coeruleus stimulation and electroacupuncture on nociceptive response of spinal dorsal horn neurons in rats. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1990; 42(1): 76-81.
158. McQuay HJ. Pre-emptive analgesia. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69: 1-3.
159. Wainwright P. : Impact of hospital architecture on the patient in pain. *Perspectives on Pain* (Copp L.A., ed.). Recent Advance in Nursing. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1985.
160. Saito H and Tochihara M. Acupuncture and diffuse noxious inhibitory control. *Journal of Neuroscience*. 1992; 64: 15-22.
161. Labrasse M. Bradykinin and serotonin effects on various types of cutaneous nerve fibers. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1974; 347: 209-222.
162. Hudson AH, Thomson IR, Cannon JE, Friesen RN, Meatherall RC. . Pharmacokinetics of fentanyl in patients undergoing abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 1986; 64:334-338.
163. Baoguo Wang, Jun Tang, Paul F. White, Robert Naruse. Effect of the intensity of transcutaneous acupoint electrical stimulation on postoperative analgesic requirement. *Anesthesia*. 1997; 85:406-13.
164. Ulett GA, Han S, Han JS. Electroacupuncture: mechanisms and clinical application. *Anesthesiology*. 1998; 44(2): 129-38.
165. Ji RR, Zhang Q, Han JS. Electroacupuncture enhances enkephalin mRNA expression in the spinal cord and medulla, an in situ hybridization study. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1993; 45(4): 394-9.
166. Ji RR, Wang XM, Han JS. Introduction of Fos-like protein in the rat spinal cord following electroacupuncture stimulation. *Acta Phytophysiologica Sinica*. 1992; 44(4): 394-400.
167. Chen XH, Geller EB, Adler MW. Electrical stimulation at traditional acupuncture sites in periphery produces brain opioid-receptor-mediated antinociception in rats. *Journal of Pharmacology* . 1996; 277(2): 654-60.

168. Ernst E. The changing nature of pain control. Clinical aspects of endorphins and enkephalin. [Review] *Journal of Canadian Dental Association*. 1985; 51(7): 493-8.
169. Watkins LR, Mayer DJ. Organization of endogenous opiate and nonopiate pain control system. [Review] *Science* 1982; 216(4551): 1185-92.
170. Lee A, Done MI. The use of nonpharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia*. 1999; 88(6): 1362-9.
171. Mann E. Using acupuncture and acupressure to treat postoperative emesis. *Professional Nurse*. 1999; 14(10): 691-4.
172. Beal MW. Acupuncture and acupressure. Application to women's reproductive health care. *Journal of Nurse Midwifery*. 1999; 44(3): 217-30.
173. Fan CF, Tanhui E, Joshi S, Trivedi S, Hong Y, Shevde K. Acupressure treatment for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia and Analgesia*. 1997; 84(4): 821-5.
174. Ho CM, Hseu SS, Tsai SK, Lee TY. Effect of P-6 acupressure on prevention of nausea and vomiting after epidural morphine for post-cesarean section pain relief. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1996; 40(3): 372-375.
175. Allen DL, Kitching AJ, Nagle C. P-6 acupressure and nausea and vomiting after gynaecological surgery. *Anaesthesia and Intensive Care*. 1994; 22(6): 691-3.
176. Gan TJ, Alexander R, Fennelly M, Rubin AP. Comparison of different methods of administering droperidol in patient-controlled analgesia in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*. 1995; 80:81
177. Scott JS. Obstetric analgesia. A consideration of labor pain on a patient-controlled technique for its relief with meperidine. *Anesthesia and Analgesia*. 1970; 106:959
178. Hull CJ, Sibbald A, Johnson MK. Demand analgesia for postoperative pain. *British Journal of Anaesthesia*. 1979; 51:570
179. Tamsen A, Hartvig P, Fagerlund C. Patient-controlled analgesic therapy: clinical experience. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1982; 7: 157
180. Tamsen A, Hartvig P, Fagerlund C et al. Patient-controlled analgesic therapy: pharmacokinetics of pethidine in the pre- and postoperative periods. *Anesthesiology*. 1982; 7: 157
181. White PF: Patient-controlled analgesia. A new approach to the management of postoperative pain. *Seminars in Anesthesia*. 1985; 4:255.
182. Harrison DM, Sinatra R, Morgese L, Chung JH. Epidural narcotic and patient-controlled analgesia for post-cesarean section pain relief. *Anesthesiology*. 1988; 68:454.
183. 吳宏乾：電針對剖腹生產術後疼痛之影響。中國醫藥學院中國醫學研究所碩士論文，GICMS-208，1999。
184. 羅明宇：電針對下腹部手術之術後疼痛緩解效應評估。中國醫藥學院中國醫學研究所碩士論文，GICMS-198，1998。
185. 魏以斌：不同頻率電針三陰交穴對剖腹產術後疼痛緩解效應的評估。中國醫藥學院中國醫學研究所碩士論文，GICMS-228，2001。

(附錄一) 手術後疼痛控制治療

開刀後傷口或多或少會疼痛，但是疼痛是一種主觀的個人感受，患者若不說，醫護人員並不清楚患者"很痛苦"，頂多知道患者的血壓升高、心跳加快、呼吸變淺、面無表情及不敢翻身。所以傳統上對開刀傷口疼痛的處理是當患者向護士表示疼痛時，護士才會為患者做止痛藥肌肉注射，但往往無法立即達到止痛目的。

本院為加強服務病患，目前處理方式之一是由醫師依您的年齡、體重、手術部位等條件事先調配好止痛藥，經由患者自控式止痛器，從麻醉後恢復室開始，配合針灸止痛治療，並由患者自己來控制給予止痛藥。另外，每天醫護人員也會去訪視患者，對相關症狀做妥善處理。目前臨床上發現這種止痛方式的副作用較少、安全性較高、亦能達到良好之止痛效果。

願意接受手術後自動控制止痛治療，並同時接受針灸止痛治療。

手術後疼痛治療同意書

病人：_____ 性別：_____ 出生：_____ 年_____ 月_____ 日

因需實施人工膝關節置換術，為減輕手術後的疼痛，經由醫護人員詳細說明特別治療與病人自控式止痛治療的目的，並已充分瞭解，同意經由貴院施行該項特別治療方式。

此致

立同意書人：_____ 簽章 _____ 與病人之關係：_____

身分證號碼：_____ 電話：_____

住址：_____

中華民國 九十一 年 月 日

Assessment of the effect of postoperative acupuncture stimulation on pain relief after total knee replacement

YU-CHEN CHEN

Institute of Chinese Medical Sciences, China Medical College

ABSTRACT

Post-operative pain is an active phenomenon. Even though the patients do the same operation, the post-operative pain on each patient is different. The pain occurs on the first several hours after the operation is very intense, and it will relax gradually. But the side effects of using analgesics occurred at the same time.

Acupuncture put in use on the pain-relieve treatment after operation is very little, and there is no complete and specific conclusion on the pain-relieve mechanism of acupuncture, neither the dose of acupuncture stimulation yet. Therefore, the purpose of this study was to estimate the effect 100Hz frequency electro-acupuncture stimulation combined PCA to pain relieve after operation. This study was performed at Department of Orthopaedics, China Medical College Hospital, including ninety patients who have had spinal anesthesia after total knee replacement. We choose total knee replacement (TKA)patients as subjects to examine the effects of 100Hz electro- acupuncture in conjunction with PCA on post-operation pain. The subjects were randomized into three groups - control group, sham electro- acupuncture group, 100Hz frequency electro-acupuncture group. Each group consisted of about thirty patients.

The study results show that the total dose of PCA used within the first 24 hours was 29% less in the 100Hz frequency electro-acupuncture

group when compared with control's. This was also statistically significant. In conclusion, the present study shows that 100Hz frequency electro-acupuncture postpone the initial demand for pain control and decrease total PCA dose within the first 24 hours. When comparing pain scores, those 100Hz frequency electro-acupuncture group were lower than those of the control group, and the sham electro-acupuncture group within 6 hours. These were statistically significant. However, six hours later, all three groups had similar pain scores .Finally, opiate-related side effects were lowest in the low frequency and high frequency electro-acupuncture group. In conclusion, the present study shows that 100Hz frequency electro-acupuncture postpone the initial demand for pain control and decrease total PCA dose within the first 24 hours, and both of them can help to reduce the opiate-related side effects.

Key words: acupuncture, electro-acupuncture, total knee replacement, pain