

# 行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

## 噪音所致疼痛閾值增加之機轉研究(2/2)

計畫類別： 個別型計畫 , 整合型計畫

計畫編號：NSC 89 - 2314 - B - 039 - 042

執行期間： 89年 8月 1日至 90年 7月 31日

計畫主持人：蔡 輝 彥

共同主持人：陳 玉 芳

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習心得報告一份

赴大陸地區出差或研習心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：中國醫藥學院 藥理學科

中 華 民 國 90年 10月 20日

# 行政院國家科學委員會專題研究計劃成果報告

## 噪音所致疼痛閾值增加之機轉研究(2/2)

計劃編號：NSC-89-2314-B-039-042

執行期限：八十九年八月一日至九十年七月三十一日

主持人：蔡輝彥 共同主持人：陳玉芳

執行機構及單位名稱：中國醫藥學院 藥理學科

### 一、中文摘要

許多壓力對於人體及動物都有很廣泛的影響，而噪音一向也被視為是壓力的一種，其對於聽覺系統的傷害，目前已甚為確定，主要在於會造成聽力損失或聽力的障礙，此外也會影響到心血管系統、消化系統、免疫系統、內分泌系統及中樞神經系統等。此外，噪音也已被證實具有使實驗動物疼痛閾值提高的作用，並且在本實驗室先前之研究中，認為此作用可能和單胺類神經元及類鴉片類接受體有關。噪音既有提高疼痛閾值的作用，又在疼痛形成過程中，許多神經傳遞物質往往都參與其中，因此二者間或有相當的關連性。

本研究利用微量透析方法配合螢光化學染色分析實驗來了解噪音對腦部不同區域內的各神經傳遞物質有何影響。實驗結果顯示在噪音暴露(110 dB)後，會使大白鼠腦部紋狀體區、延腦區的 epinephrine

濃度分別增加達 41.55% 及 38.89%，且此作用在停止噪音後隨即恢復正常，並且有適應性的產生；而噪音也使紋狀體區的 DOPAC 濃度明顯減少，最多可達 98.65%；也使皮質區的 dopamine 濃度顯著減少達 53.21%，且此作用在停止噪音暴露後，直到實驗終了都沒有恢復到正常值；另外，噪音也使紋狀體區的 HVA 濃度明顯減少了 28.24%；噪音也使紋狀體區及延腦區的 5-HIAA 濃度顯著減少了。至於其它各區域的各神經傳遞物質 (norepinephrine 等) 則未見有顯著的改變，利用螢光化學染色分析方法做進一步確認後，也未發現 norepinephrine 濃度在噪音暴露前後有差異。

綜合以上之結果，可見噪音在不同腦區域有不同的影響，而其詳細作用機轉之確認以及與噪音提高疼痛閾值之間的關連性，則仍有待進一步之研究。

**關鍵詞：**噪音；腦內單胺物質；微量透析法

### **Abstract**

Stressor has great influence on human body, and noise is considered as one of the sources of stressor. It has been shown that noise can damage the cochlear system, including loss of hearing and difficulties in hearing. Moreover, noise can also influence the cardiovascular system, gastrointestinal system, immune system, hormonal system and central nervous system. In addition, noise was reported to raise the pain threshold for experimental animal. In the previous study, our laboratory has shown that such effects may be related to monoaminergic neurons and opioid receptors in mice. Since noise can increase pain threshold and many neurotransmitters is involved in the process of the formation of pain, there must be a close relationship between noise and some neurotransmitters.

In the present study, we try to determine the effects of noise on the neurotransmitters in rat's brain by in vivo microdialysis and glyoxylic acid fluorescence histochemistry. The result shows that noise (110 dB) increases the concentration of

epinephrine in striatum and dorsal raphe nucleus (41.55% and 38.89%, respectively), with subsequent reduction to basal levels after the noise exposure is terminated. Noise also decreases the concentration of DOPAC in striatum and cortex (maximal to 98.65% and 53.21%, respectively); however, the concentration of DOPAC remains low even after noise exposure is terminated. Besides, noise can decrease significantly the concentration of HVA in striatum (28.24%) and the concentration of 5-HIAA in striatum and dorsal raphe nucleus. The other neurotransmitters (norepinephrine etc.) in all region do not show any significant changes. Another study using fluorescence histochemistry fails to show any significant changes of neurotransmitters affected by noise.

From the above results, it is suggested that noise has different influence on different regions of brain. The mechanisms of noise to affect neurotransmitters and to raise the pain threshold remain to be elucidated.

**Keywords:** Noise; Central mono-amines; Microdialysis

## **二、緣由與背景**

公害問題，一直是人類在文明發展過程中所無法避免的問題，其中，又以噪音更為環境中一重要之危害因子，因此也特別受到重視。尤其在現今環保意識覺醒的社會中，人們對於所處周遭環境的種種，都有了更高的要求。

噪音在日常生活中，幾乎無所不在，所以其危害也就不能不加以重視。噪音的影響，舉凡談話、睡眠、情緒、工作效率、學習效果、乃至於身體生理功能等，幾乎都有或多或少的影響，而其中傷害最大者，莫過於造成聽力障礙甚至聽力損失，此方面已經有確切的證據可證明。除此之外，噪音也已被證實會導致實驗動物產生疼痛閾值(pain threshold)的提高，如此將可能使一些傷害性較小的疼痛或是因疾病所引起的疼痛被忽略，再加上噪音也有可能造成生理功能的異常，如心血管疾病、胃腸道潰瘍..等，一旦這些疼痛被忽略，便可能因此使得身體的防禦機制無法發揮作用，而增加了潛在的危險性。此外在疼痛的產生過程中，一些中樞神經介質傳遞物質，諸如兒茶酚胺類的 dopamine、norepinephrine、epinephrine 及其它單胺類的 serotonin 等，一向都被視為是致痛因子或助痛因子，噪音既然對於疼痛閾值有所影響，那麼對於這些神經介質傳遞物又是否有相對應的影響呢？本研究試圖以微透

析(microdialysis)的技術來分析，並使用清醒動物的實驗模式，使能更符合真實之狀況，以了解噪音對於大白鼠腦中各神經傳遞物質濃度變化的影響。

### 三、實驗方法與結果

本實驗利用之微透析法，探討清醒狀態之大鼠在噪音的 stress 下腦內單胺物質之變化及機轉。先製作各成份(各試藥標準品 norepinephrine (NE)、epinephrine (EPI)、3,4-dihydroxy phenylacetic acid (DOPAC)、dopamine (DA)、homovanillic acid (HVA)、serotonin (5-HT)、5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA)等)之 HPLC 標準檢量線

雄性, 250~350 g 重的 Sprague-Dawley (S.D.) 大鼠，以立體定位儀 (stereotaxic instrument) 將微透析探針分別置入紋狀體 (striatum, A/P: +0.2 mm, M/L:  $\pm$ 3.0 mm, D/V: -7.5 mm) 或延腦 (dorsal raphe nucleus, A/P: -7.8 mm, M/L:  $\pm$  0.1 mm, D/V: -6.5 mm) 或皮質部 (cortex, A/P: 0 mm, M/L:  $\pm$ 5.5 mm, D/V: -3.0 mm) 的位置，插入深度為 striatum: 3.2 mm, raphe: 5.0 mm, cortex: 3.0 mm，探討在噪音的 stress 下腦內單胺物質之變化。

本實驗實驗結果顯示在噪音暴露 (110 dB) 後，會使大白鼠腦部紋狀體區、

延腦區的 epinephrine 濃度分別增加達 41.55% 及 38.89%，且此作用在停止噪音後隨即恢復正常，並且有適應性的產生；而噪音也使紋狀體區的 DOPAC 濃度明顯減少，最多可達 98.65%；也使皮質區的 dopamine 濃度顯著減少達 53.21%，且此作用在停止噪音暴露後，直到實驗終了都沒有恢復到正常值；另外，噪音也使紋狀體區的 HVA 濃度明顯減少了 28.24%；噪音也使紋狀體區及延腦區的 5-HIAA 濃度顯著減少了。至於其它各區域的各神經傳遞物質(norepinephrine 等)則未見有顯著的改變，利用螢光化學染色分析方法做進一步確認後，也未發現 norepinephrine 濃度在噪音暴露前後有差異。

#### 四、結 論

噪音對於生活在現代社會的人類而言，已逐漸成為一揮之不去的夢魘，在繁忙的工商社會中，不僅白天逃不過噪音的干擾，即使是夜晚，也依然躲不過噪音的殘害。噪音，對於動物及人體都存有許許多多的影響，從生理到心理，其影響可以說是全面性的，因此值得探究。

本研究以微量透析法來定量大白鼠腦部各區域單胺類神經介質之濃度，並觀察噪音對其濃度之影響。實驗結果顯示，噪音會促使紋狀體區的 epinephrine 濃度昇

高，並且在停止噪音暴露後即回復正常值，而對 norepinephrine 則無明顯的影響，另以螢光化學染色分析方法來觀察，也未見噪音對 norepinephrine 有影響。此外，噪音的影響似乎有適應性的產生，即長期暴露在噪音環境下，會對噪音產生適應，如此對於長期處於噪音環境下工作的人無疑將是一危險因子，因為噪音所產生的影響將可能因適應而產生遮蔽作用，使得無法及早發現身體之異常；另外，實驗結果也顯示噪音會減少紋狀體區及皮質區 DOPAC、dopamine 及 HVA 的濃度，顯示其對動物之精神狀態可能也有所影響，因此對於環境之噪音實不能不加以規範，以期能將其所造成之傷害減到最低。

依本實驗目前所得結果仍無法完整說明噪音對所觀察到的影響是如何作用的，故仍需作進一步之研究與探討，期能釐清噪音在中樞方面的作用，並進而找出噪音對中樞不良影響的防範方法。

#### 五、檢 討

本研究之進行一切尚稱順利，成果將整理發表。期望繼續利用組織免疫法進一步確認本研究之結果。