

電針效應對大白鼠膀胱功能改變之神經機制(2-1)

Neural Mechanisms of Electroacupuncture Effect in the Functional Change of Urinary Bladder in the Rat

台大醫學院生理學科

傅祖慶教授

摘 要

針灸用以治病在中國已歷千年，但因欠缺充分的學理依據，又缺乏良好的科學證明，故仍未能被大眾所接受。本研究的主要目的是觀察電針刺激(Electroacupuncture)四肢穴位對膀胱功能之影響，並探討其可能的神經機制。我們打算用神經生理學的方法進行研究，預定兩年完成。

第一年以麻醉之大白鼠為實驗材料(必要時再以較大型之貓兔等動物作比較)。預定在動物四肢選定適當穴位，用電針作各種不同頻率(3Hz, 30Hz, 300Hz)和不同強度(2xT, 5xT, 10xT, 20xT, 40xT, T為閾值，即引起骨骼肌收縮之最低電流)之電流刺激，並在電針前、中、後同時記錄膀胱壓(Bladder Pressure)及其傳出和傳入神經之活動(Afferent & Efferent Activities)，以及膀胱括約肌(External Sphincter Muscles)之肌電圖(Electromyogram)。為了找出最有效的刺激參數，打算將刺激強度和頻率用排列組合之方式測試。

第二年將以清醒之大白鼠為實驗對象，亦即在沒有任何藥物之影響下，觀察電針對膀胱功能之效應。與第一年實驗所不同的是選定下背部（即腎俞和膀胱俞）和下肢（足三里和三陰交）之穴位為主，以及必須在實驗前預先將設計

好之導管和電極分別埋入體內適當部位，並待動物復元後，才進行與第一年相同之各種實驗，以便比較和分析其差異。相信經本研究兩年的檢驗和測試後，不但能確定影響膀胱功能的最佳電針刺激參數，而且也相信能進一步澄清其作用機轉。進而對尿失禁之病患或許會有相當的助益。

關鍵詞：電針，大白鼠，膀胱，神經活性，肌電圖

Institute of Physiology, College of Medicine National Taiwan University

Tsu-Ching Fu

Abstract

Acupuncture has been used to treat various patients in China for thousands of years. But due to the lack of scientific bases and without scientific proof, it is still not acceptable by most people. The purpose of this study is to investigate the effect of electroacupuncture stimulation of various acupoints on the functional change of the urinary bladder and to clarify its possible neural mechanisms. It is planned to use neurophysiological techniques to conduct this study and hoped to finish in two years.

In the first year, the anesthetized rats will be used. The appropriate acupoints in all limbs will be stimulated with various frequencies (3, 30 and 300 Hz) and intensities (2x, 5x, 10x, 20x, & 40xT, T is threshold, i.e., electric current intensity to induce minimum muscle contraction). The intravesical pressure, the afferent and efferent nerve activities, as well as the EMG of the external sphincter muscles will be recorded simultaneously before, during and after electro-acupuncture stimulations. A combination of various frequencies with intensities will be tested to determine the optimal stimulation parameters.

In the second year, the unanesthetized or conscious animals will be used to test

the electroacupuncture effect on the function of urinary bladder. The main different from that of the first year will be that the catheter and the electrodes for monitoring intravesical pressure and the bladder afferent and efferent activities respectively, will be implanted first, but the electroacupuncture test will not be conducted until complete recovery from the surgical operation. All result from these conscious animals will be analyzed and compared with those from the anesthetized rats in the first year. It is believed that after two years of this electroacupuncture study, not only the optimal stimulation parameters for the function of the urinary bladder can be determined, but also its neural mechanism can be further clarified. These may become helpful for the patients with urinary incontinence.

Keywords : electroacupuncture, bladder, nerve activity, EMG

壹、前言

針灸技術為我國古老醫術之一，用以治病已歷數千年。然而術者未求具體原理之探討，亦未做科學的實驗證明，又往往故弄玄虛，阻礙進步，以致無法得到近代主流醫學人士之肯定。因此，應用現代科技方法來研究針刺(Acupuncture)或電針(Electroacupuncture)作用之機制，顯然成了十分迫切需要之課題，也唯有如此，才能使中國傳統醫術發揚光大造福人類。

針灸作用的機制雖仍未十分清楚，但其基本作用(Primary Action)卻已證實是由神經引發(Chiang et al. 1973)。最近的研究顯示針灸之療效有些可能是經由體交感神經反射(Somato-sympathetic reflex)來影響臟器功能(Andersson et al., 1973; Koizumi et al., 1980; Tsuchiya et al., 1991; Sato et al., 1993; Kimura et al., 1995)。Sato 等人(1976 & 1993)發現以溫熱或機械刺激大白鼠體表，會引起心率加快，若施壓於腹部，則可增加胃交感神經之活動，進而抑制胃之蠕動，但若施壓於腳掌，則會興奮胃迷走神經，而促使胃之蠕動。Hamamura 等人(1984)則發現傷害性熱刺激大白鼠尾部會興奮視上核(Supraoptic nucleus)和旁室核(Paraventricular nucleus)而促進抗利尿激素(Antidiuretic hormone)之分泌。另一方

面，在麻醉大白鼠之針刺研究中，對於心血管之反應卻有正反兩面之報告，Yao 等人 1982 及 1993 的研究指出大白鼠針刺後血壓有長期下降之現象，Ohsawa (1995)等人亦發現有血壓下降之現象。而 Kline et al.(1978)及 Lee et al.(1993)在高血壓鼠及麻醉兔的實驗中亦觀察到和上述類似之效果。但 Sugiyama (1995)的報告中卻顯示刺激足三里會使正常受試者之血壓上升。雖然上述各實驗都同樣地刺激足三里或其支配之神經，但所得結果卻不同，甚至出現完全相反之現象。究其原因可能是刺激之方式不同所致。因此，本研究將採用電針刺激之方式，如此不但刺激的強度與頻率可以精確地調控，而且這些刺激參數還可作不同的組合，所得之結果亦易於分析和比較，所作的評估亦較為客觀。

Sato 等人(1992)的研究發現針刺刺激大白鼠能抑制膀胱之排尿作用，但只測試了一種頻率。而 Chen 等人(1992&1996)之報告指出，低頻和高頻的電刺激會活化不同的神經機制；Lin 等人(1998)也證實同樣結果，故本研究將測試低頻、中頻和高頻三種不同的頻率刺激，並與各種不同強度作組合，來觀察其所誘發的反應有何不同？何者較顯著？

Sato & Schmidt(1987) 指出身體不同位置的針刺刺激，能引發不同的臟器反應，亦即在相同的刺激參數下，刺激位置是決定針刺引起不同反應的主因。因此本實驗將測試合谷、足三里、三陰交等肢腳中之主要穴位，以及下背部與泌尿系統相關之腎俞和膀胱俞等穴位，觀察其反應有何不同？

總之，本研究將用電針以各種不同強度與不同頻率之組合刺激動物在上下肢和下背部之主要穴位，並將同時觀察其血壓、膀胱壓、括約肌電圖以及其交感、副交感和體神經之活動情形，以便能找出最佳之電針刺激參數(Optimal Stimulation Parameters)，進而希望能釐清其作用之神經機制。

貳、材料與方法

一、一般處理

本實驗將以大白鼠(S.D. or Wistar Rat)為材料，先以氣體(Penthrane)麻醉，待手術完成後，再由靜脈注射 Alpha-chloralose(50mg/kg)以維持麻醉。動物之頸

部及腹部經剃毛清理後，以仰臥姿勢固定在鼠板進行手術，先在氣管加上插管，以利呼吸通暢，然後在右頸總動脈和右頸靜脈分別加以插管，以便測量血壓和注射藥物。

二、膀胱插管及灌流

在下腹腔部位之皮膚從正中線切開露出膀胱，在膀胱頂(Dome)剪一小洞，插入膀胱插管(PE-50)，另一端則以 T 形轉接管接至灌流幫浦(Harvard Infusion Pump)及壓力轉換器。膀胱則以溫暖的食鹽水加以灌流(0.1ml/min)，以引發規律性的排尿收縮。待下列之手術完成後，將膀胱周圍之皮膚懸吊成一凹槽，並添滿溫石蠟油，形成一石蠟池(Paraffin Pool)，以防乾燥，以便神經活動之記錄。

三、神經之製備

膀胱插管完成後，將骨盆神經(Pelvic Nerve)通至膀胱之分枝，與其周圍組織加以分離，然後將一對細小之不銹鋼絲電極小心地置於此神經下方並略加提升，使電極僅與神經適度接觸，再以電刺激(0.5mA, 20Hz for 5 sec)加以檢定，若能引起膀胱收縮則可確定為骨盆神經通往膀胱之分枝。然後再加一對如上所述之不銹鋼絲電極並排於神經下方，並在兩對電極中間處之神經用五號鑷子夾緊約五秒鐘，離此處約 1~2mm 再重複此一步驟。如此可將神經之傳導完全中斷，以便兩對電極能同時地記錄傳出(Afferent)和傳入(Efferent)神經之活動。

四、肌電圖電極之安置

用兩條細小之漆包銅絲(75 μ 直徑)，先將兩端之絕緣層去除，然後將一端彎成鉤狀(≤ 1 mm 長)再套入三十號針頭插入外尿道括約肌(External Urinary Sphinctor, EUS; Kruse et al., 1990)以記錄其活動。

五、電針刺激

刺激穴位基本上參照中國傳統的針灸圖譜(必要時亦將參考董氏圖譜, Tung's Acupuncture 1973)，以解剖學之相對位置在動物體上加以定位，如合谷穴位於上肢第一及第二趾會合處。以一根焊接於細軟電線之不銹鋼皮下針(5mm 長, Truline Instrument)垂直插入約 5mm 深，另一根相同之針則插入相距約 5mm 處作為正極，電流由刺激器(Grass S88)輸出，先通至隔離器(Isolation Unit)再通

至穩流器(Constant Current Unit)輸出至動物體。

刺激之頻率分三組，即低頻(3 Hz)，中頻(30 Hz)和高頻(300Hz)。低頻組與一般傳統之捻針頻率相近。中頻組為低頻刺激之 10 倍，而高頻組則為 100 倍。每一頻率分別以閾值(T)的倍數之強度即 $2 \times T$ ， $5 \times T$ ， $10 \times T$ ， $20 \times T$ 及 $40 \times T$ (此處之閾值 T 為電針刺激引起上或下肢肌肉最小收縮所需之電流強度)加以刺激測試。總共刺激之時間定為十分鐘，因為在過去的研究中顯示電針刺激大白鼠所引發之反應，在 5 分鐘內即已達穩定狀態。

另外，除了傳統的單邊刺激外，本研究亦將測試雙邊刺激的效應，如雙邊合谷穴同時用低頻或同時用高頻或一邊低頻一邊高頻刺激，以便找出最有效之刺激參數組合。刺激方式包含：(1)雙邊同時開始，同時結束。(2)一邊先行刺激，待進行到一半時(即五分鐘)，才開始另一邊之刺激。但兩邊的刺激時間仍各為 10 分鐘。亦即在全長 15 分鐘之刺激時間內，中間有 5 分鐘重疊兩邊都在刺激。

六、藥物注射

為了分辨交感神經，副交感神經和體神經在本研究中各扮演何種角色，將以腎上腺阻斷劑(Regitine, α -blocker)，阿拖品(Atropine)和筒箭毒(d-tubocurarine)等藥物分別測試，如此可進一步釐清電針刺激引起膀胱功能改變之神經機制。

七、記錄

- 1.血壓及膀胱壓之記錄：以壓力轉換器(Statham, P23D)分別經由已插入右頸總動脈及膀胱之導管予以連續記錄在多項記錄儀(Grass model 7 Polygraph)上。
- 2.神經活性和肌電圖之記錄：骨盆神經(Pelvic nerve)之分枝通往膀胱者，包括輸出(Afferents)和輸入(Efferents)神經，以兩對細小不銹鋼絲製成之小型電極加以記錄；尿道外括約肌之活性則以前述之細漆包銅絲(或不銹鋼絲)電極加以記錄，皆先經由前置放大器(Grass, P511 A.C.Preamplifiers)再連上示波器(Gould Digital Storage Oscilloscope)和監聽器(Grass Audiomonitor)並連上繪圖器(HP Plotter)直接繪出其反應變化。同時可將神經訊號經由視窗選擇器加以過濾選擇，並傳送至計數器將其放電數每

5 秒計數一次，記錄於多項記錄儀。(請參閱實驗配置圖)

八、數據處理

本實驗將按生物統計法處理所有數據。即將電針刺激前一分鐘內諸參數的平均值作為控制狀態值，將刺激中及刺激結束後所測得之數值相對於控制狀態之百分比作為評估電針刺激影響之依據。統計則採用 t-test 檢測各組間的差異性，並選定 $p < 0.05$ 為最小之顯著性差異值。

第二年清醒動物之實驗

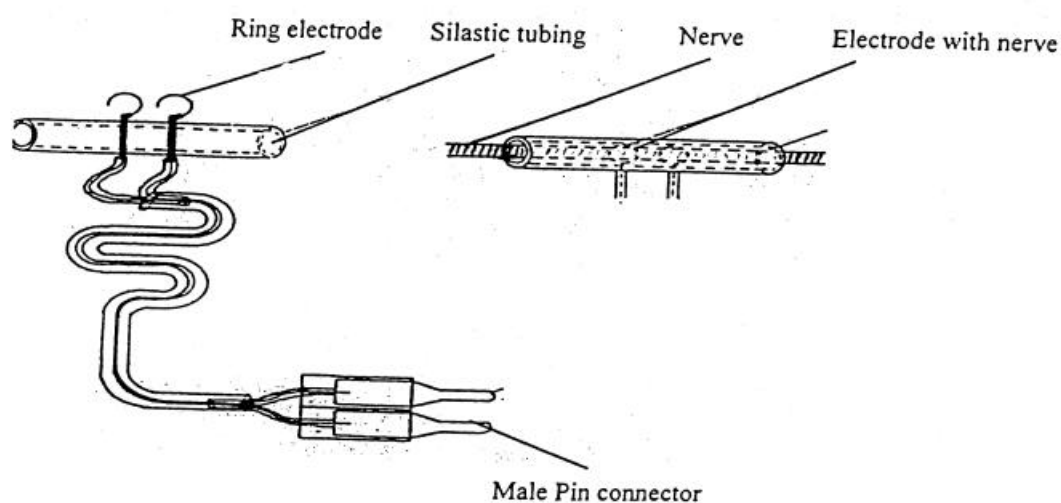
本實驗開始進行前，必須在麻醉狀況下，預先埋入記錄膀胱壓之插管和記錄神經活性之電極(此兩者在埋入體內前必須徹底消毒)待動物清醒復原後才能進行實驗。

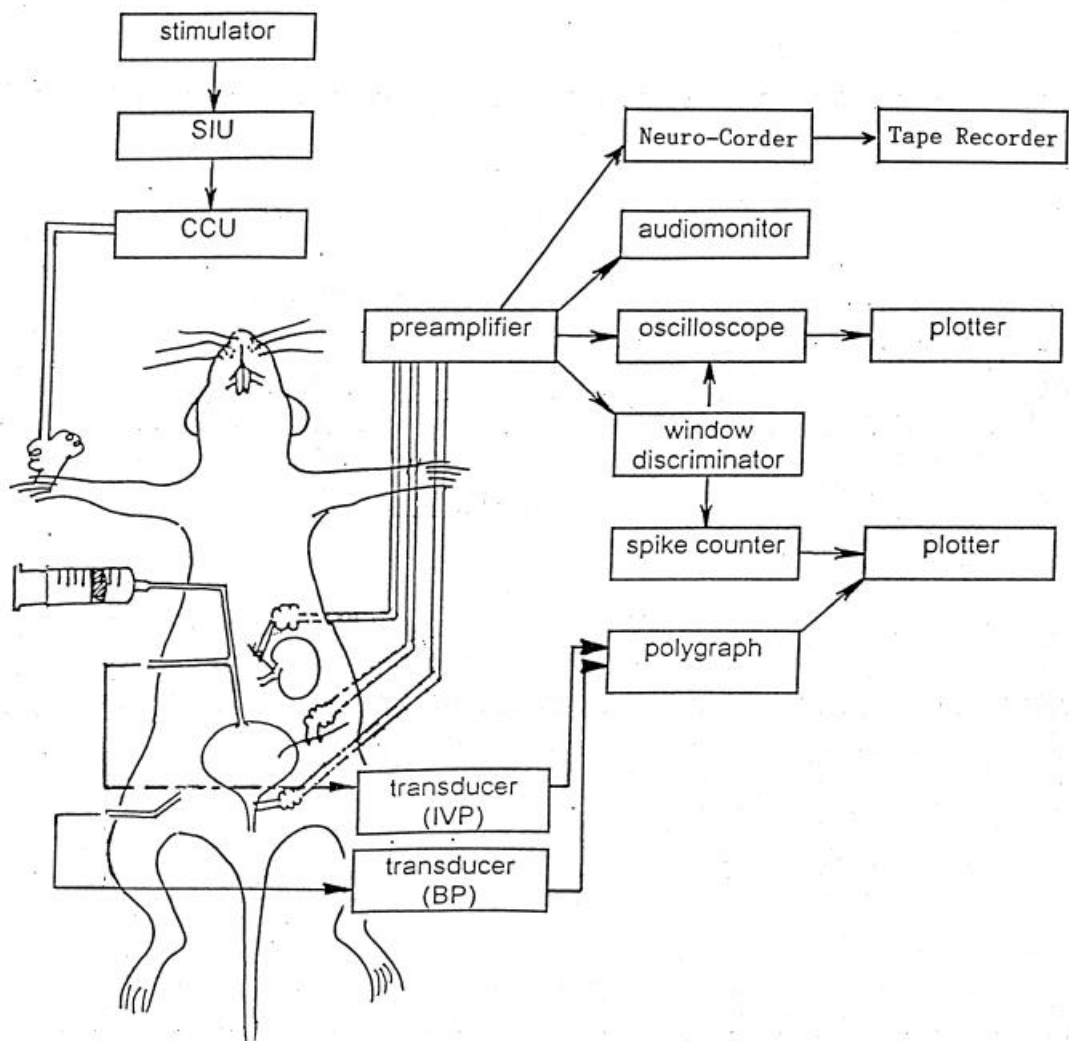
- 1.膀胱插管之製備：與第一年使用者大同小異，不同的是 PE-50 插入膀胱固定後，再連上已灌滿食鹽水 (0.9%) 之 Silastic tubing (Dow Corning, cat.no. 602-175)，然後沿皮下貫穿至頸部在後腦皮下穿出(如圖所示)，並將管口封閉，待實驗時才打開封口連上 Transducer。
- 2.電極之製備：記錄清醒動物神經活性之電極，與第一年所使用者完全不同，必須特別設計。其主要材料是 Teflon-coated Stainless Steel Wire (O.D.=125 μ m, A-M System INC.)。先剪取適當長度(依 Rat 大小調整，約 15-20 cm)，其一端焊接 Male Pin Connector (如下圖所示)，另一端則如下圖先套上 Silastic tubing (#602-105) 後，其頂端再橫向刺穿一側已剪開之 Silastic tubing (#602-175, 長約 6mm)，然後將最前端之 2.5mm 去除其 Teflon Coating，並如圖作成一直徑約 1mm 留有小開口之小圓圈電極。

待膀胱神經與其周圍組織分離 8-10mm 後，將膀胱神經小心置入此圓圈電極並關閉此電極之開口，然後將此小圓圈電極連帶神經一起移入側面已剪開之 Silastic tubing 內。待此電極和神經之位置調整妥善後，將溫 paraffin oil 用注射針筒灌入 Silastic tubing 內，使管中之小圓圈電極和神經與其周圍之液體隔離，

並用線固定在附近適當組織上。然後測試和記錄管內膀胱神經之活性。一切都滿意後，將電極之另一端 (焊有 Pin Connector) 延皮下貫穿至頸部後方，枕骨附近穿出並固定於皮上。

最後將膀胱周圍清理後，即把腹腔縫合並把所有傷口用優碘液消毒，然後把動物放回籠內待其復原。在動物恢復過程中，需每天觀察注意其情況變化，必要時可注射抗生素以防其傷口之發炎。動物恢復後，即可放入特製之壓克力盒，並將所埋入之插管和電極連上適當之儀器進行類似第一年之實驗。





電針刺激合谷對膀胱活動影響之實驗配置圖。

參、結果

一、第一年麻醉動物之實驗

雖然在本實驗之條件下，以各種不同的強度和頻率電針刺激麻醉之大白鼠四肢穴位 合谷、足三里、三陰交，對血壓、膀胱活動、腎神經、骨盆神經和膀胱括約肌等之活性有不同影響，但其中以合谷穴 Li-4 之效應較明顯而穩定。

無論低頻、中頻或高頻電針刺激合谷，若強度為 5xT 或更高，在刺激期間，尤其在刺激開始的第一分鐘，皆能顯著地升高血壓，延長排尿間隔和增加腎神經之活性，但是低頻與中頻或高頻的影響型式有很大的差別。大體來說：低頻電針刺激會引起一持續性變化，而中頻或高頻則為短暫性變化。

二、第二年清醒動物之實驗

電針刺激各主要穴位對膀胱活動之影響，麻醉與清醒動物最大的差異是在低頻刺激時麻醉鼠的排尿間隔有明顯延長現象，但刺激一停止，此種效應亦跟著消失。然而清醒動物則完全不同，在低頻刺激膀胱俞 BL-28 時，其排尿間隔明顯地縮短，但刺激停止後卻又顯著的延長而且能維持一小時以上 圖九。至於中頻和高頻以及其他穴位之電針刺激，是否與上述低頻之結果一樣，則有待進一步實驗才能確定。

刺激單邊合谷之效應

在所有測試的大白鼠中，無論低頻或高頻電針刺激合谷，若強度為 5xT 或更高，在刺激期間，尤其在刺激開始的第一分鐘，皆能顯著地升高血壓及腎上腺神經活性，但是低頻和高頻的電針刺激對於血壓及腎上腺神經活性的影響型式有很大的差別 圖一。大體來說：低頻電針刺激引起持續性變化，而高頻刺激則為短暫性變化。

低頻電針刺激之效應

圖一 A 顯示低頻電針刺激對於血壓及腎上腺神經活性之影響。圖中顯示，在低頻刺激開始後的三十秒內，血壓及腎上腺神經活性平行地升高至一最大值（血壓為刺激前的 110-120%，腎上腺神經活性則為刺激前的 130-140%），且穩定地維持在同一高度，直到刺激結束才恢復原狀。

圖三 A 則顯示單邊各種強度的低頻電針刺激合谷，對血壓及腎上腺神經活性之影響。由圖可知強度為 2xT 的電針刺激對於血壓及腎上腺神經活性不產生任何影響。然而，強度若為 5xT 時即能有效的提高血壓及腎上腺神經活性。其反應型式如圖一 A 所示。至於強度為 20xT 和 40xT 的低頻刺激所顯示的影響形式則與強度為 5xT 刺激相似，但是（1）其所引發血壓升高的對最大值顯著地

提高（強度為 20xT 和 40xT 的刺激二者所誘發最大值相近，並無統計上之差異）。（2）強度為 20xT 和 40xT 的刺激所誘發血壓及腎上腺神經活性昇高的速度在二者間並無統計差異，但都比強度為 5xT 的刺激為快。此一現象顯示，強度為 20xT 的低頻電針刺激便能引起血壓及腎上腺神經活性產生最大的效應。

高頻電針刺激之效應

圖一 B 則顯示，當高頻電針刺激合谷開始後約十至十五秒內，血壓及腎上腺神經活性急速地升高至一頂點（血壓為刺激前的 120-140%，腎上腺神經活性則為刺激前的 250-320%），然後，血壓及腎上腺神經活性迅速地在其後的 2-3min 內回到和刺激前相同的高度。

圖三 B 則顯示各種強度的高頻電針刺激合谷，對血壓及腎上腺神經活性之影響。由圖可知，強度為 2xT 的電針刺激對於血壓及腎上腺神經活性亦無任何影響。然而，當強度增為 5xT，20xT 或 40xT 時，血壓及腎上腺神經活皆明顯提高，而其反應的型式皆和圖一 B 相似，即急速上昇但很快恢復。強度為 20xT 和 40xT 的高頻電針刺激所引發血壓升高的程度都顯著地較強度為 20xT 的刺激為高。而且其誘發血壓昇高的速度亦比強度為 5xT 的刺激為快。另一方面，高於 5xT 各個強度的高頻電針刺激對腎上腺神經活性的影響並無統計上之差異。

電針刺激足三里或三陰交之影響

雖然在本實驗的條件下測試了各種刺激強度，但是，無論以低頻或高頻電針刺激足三里或三陰交，對血壓及腎上腺神經活性均未產生任何顯著影響。

兩邊電針刺激之效應

兩邊相同頻率電針刺激之影響：圖二 A 和 B 顯示兩邊同時以低頻或高頻電針刺激合谷之效應。由圖可知，兩邊同時刺激所產生的反應型式與單邊刺激之反應相似。但其到達最高反應時的時間則較短。

圖三 C 的統計圖則顯示：在單邊低頻刺激時，自刺激開始至達到最高值所需的時間約為 30sec，兩邊同時刺激則僅需 15-20sec，同樣地，在單邊高頻刺激時，則所需的時間約為 10-15sec，兩邊同時刺激時則在 10sec 內便完成。

圖二 C 和 D 則是在一邊刺激五分鐘後，再給予另一邊的刺激。在圖二 C

中，在第一個低頻刺激的反應達到穩定後，後者加入並未引發進一步的反應。另外，在圖二 D 中，在高頻刺激的反應已回到控制值後，後者加入所引發的反應其幅度和前者並無不同，亦即未有更進一步的增加。

兩邊不同頻率電針刺激之影響：在低頻刺激一側合谷，另一側同時給於高頻刺激，此種合併式的電針刺激所引發的反應，則兼具有高頻刺激迅速上昇及低頻刺激效用持久的特性。其統計值則顯示於圖三 C 中。

圖二 E 和 F 和則是在一邊刺激持續五分鐘後，在另一邊在給予不同頻率的刺激。無論是先用低頻刺激五分鐘待反應達到穩定後，再開始高頻刺激。或將次序前後對調，後者加入所引發的反應其幅度和單一刺激相似，亦即未發現有更進一步的增加。

電針刺激對膀胱活動之影響

以生理食鹽水灌流膀胱時，膀胱會產生節律性排尿性收縮 rhythmic micturition contraction; RMC。此一收縮會伴隨著膀胱壓的高頻震盪 high frequency oscillation; HFO 同時產生尿道外括約肌與骨盆神經同步叢集性放電 burst discharge。而將尿液排出。無論是低頻或高頻的電針刺激合谷皆會延長膀胱收縮間隔 intercontraction interval; ICI, 圖四。

不同頻率電針刺激之影響

圖五顯示刺激合谷對血壓、腎神經活性以及膀胱收縮間隔的影響：在刺激期間血壓及腎神經活性皆顯著地升高，同時膀胱收縮間隔亦被延長。正如前所提及，低頻和高頻電針刺激對於這些參數之影響型式並不相同。低頻電針刺激引起一持續性變化，而高頻刺激則為短暫性變化。

低頻電針刺激之影響

血壓、腎神經活性以及膀胱壓對低頻電針刺激的反應顯示於圖五 A，其中血壓及腎神經活性在低頻刺激開始後的三十秒內，平行地升高至一最大值 血壓為刺激前的 110-120%，腎上腺神經活性則為刺激前的 150-170%，並穩定地維持在此一範圍，直到刺激結束，方才恢復。另一方面，在低頻刺激開始後，膀胱收縮間隔被延長，並維持一穩定的間隔時間，直至刺激結束。低頻電針刺

激對血壓、腎神經活性以及膀胱收縮間隔影響的統計圖，顯示於圖六中。

高頻電針刺激所引起之影響

血壓、腎神經活性以及膀胱壓對低頻電針刺激的反應顯示於圖五 B，其中血壓及腎神經活性在高頻刺激開始後的 10-15 秒內，迅速地升高至一最大值 血壓為刺激前的 130-150%，腎上腺神經活性則為刺激前的 200-350%，在此一時間內，膀胱收縮間隔亦被延長，其後，雖刺激持續進行，但血壓和腎神經活興趣很快地恢復，並且在 2-3min 內回到和刺激前相同的範圍 注意：此時因刺激訊號亦被計數器計入神經放電頻率之中，故較原控值提高 30Hz 只有膀胱收縮間隔恢復較慢，延續到刺激結束前才恢復。高頻電針刺激對血壓、腎神經活性以及膀胱收縮間隔影響的統計圖，顯示於圖六中。

靜脈注射 阻斷劑之影響

圖七顯示：由電針刺激所引發之血壓上升的反應會被靜脈注射 regitine 所減弱或阻斷。但腎上腺神經及腎神經活性的反應則不受影響。阻斷低頻電針刺激引發血壓上昇反應所需的劑量 0.6mg/kg, i.v. 較高頻刺激為低 1.5mg/kg, i.v. 。

電針刺激對膀胱活動及排尿量之影響

低頻和高頻的電針刺激皆會顯著地增加每次的排尿量，平均排尿量顯示於圖八中。

肆、討論

電針刺激的影響

在麻醉大白鼠的合谷進行電針刺激可以提昇血壓及腎上腺神經活性，但相同的刺激在足三里並不造成任何影響。除了上述的兩個刺激頻率外，本實驗亦曾多次測試頻率為 2、5、20 以及 50Hz 的電針刺激，發現 2Hz 和 5Hz 的電針刺激所引發的反應和頻率為 3Hz 所得結果似乎無不同。而 20 和 50Hz 的刺激則與 30Hz 的影響無顯著差別。然而，低頻和高頻電針刺激合谷所引起的血壓及腎上腺神經活性變化型式卻大不相同，亦即：低頻電針刺激引起一持續性變化，

而高頻電針刺激則為短暫性變化。本實驗的後半部則顯示：以電針刺激合谷，會延長膀胱收縮間隔時間，同時，藝能提升血壓及腎神經活性，相同地，低頻和高頻的電針刺激對於這些生理參數亦分別呈現持續性及短暫性的變化。

關於刺激合谷能增進血壓及腎上腺神經活性的結果，與 Ernst 和 Lee 兩位學者在 1985 年提出，電針刺激與傳統針刺合谷，能夠在受試者身上引發局部短暫的交感神經興奮的結果，得以相互印證。同時 Sugiyama 等學者指出，在對受試者的足三里進行針刺時，並未引起任何的血壓變化 1995，此一結果亦和本篇相似。

引起反應的傳入神經

在本實驗中，強度為 2Xt 的電針刺激對血壓及腎上腺神經活性並不產生任何影響，唯有當字跡強度為 5xT 或更高時才具有效用。同時，強度為 20xT 的刺激能夠興奮第一群體感覺神經，強度為 5xT 的刺激則能興奮第二群體感覺神經，同時引發大部分第三群體感覺神經興奮，至於強度為 40xT 的刺激則能興奮全體的第三群和第四群體感覺神經。在本實驗中用以引發血壓及腎上腺神經活性反應的刺激強度是足以興奮第二及第三群的體感覺神經。同時，第一群和第四群體神經則未參與此一反應，此一結果和許多學者的報告互相契合 Yao et al., 1982; Yao, 1993; Ohsawa et al., 1993, 1995; Lovick et al., 1995。

引起反應的傳出路徑

本實驗中，由電針刺激所引發血壓上升的反應可能來自於兩種不同的路徑：其一是液性路徑，此一路徑是經由體神經刺激活化中樞神經系統，引起腎上腺神經興奮，盡管使腎上腺髓質分泌兒茶酚胺 catecholamine 進入血行，並與血管平滑肌細胞上的 腎上腺素接受器結合，引起血管收縮造成血壓上升。但此一路徑並非主要的路徑，其主要原因是：由電針刺激所引發血壓上升的反應在刺激結束後並未持續。另一個可能的路徑是神經路徑，此一路徑是經由體神經刺激活化中樞神經系統之後廣泛地興奮交感神經系，經由血管運動神經 vasomotor nerve 分泌兒茶酚胺與血管平滑肌上的 腎上腺素接受器結合，引發全身性血管收縮造成血壓上升。此一路徑應為引發反應的主要路徑，因為

在本實驗中靜脈注射 regitine 能夠組斷電針刺激對血壓的影響，但對神經活性升高的反應則沒有影響。這是由於在 regitine 注射後交感神經仍被電針刺激所興奮，血管運動神經液持續分泌兒茶酚胺，但兒茶酚胺與 腎上腺素接受器之結合卻被 regitine 所阻斷而無法引發血壓的變化所致。

可能的中樞機制

本實驗中，低頻與高頻電針刺激所引發的反應型式並不相同，低頻電針刺激下，血壓及交感神經活性呈現出一個持續性的變化，但在高頻電針刺激下，則為短暫性的增加。此一差異的成因，目前並不了解，但根據我們的推測，可能有兩組不同的中樞分別能為低頻與高頻電針刺激所活化，但高頻電針刺激所活化的中樞，除了加壓的作用之外亦能經由負迴饋 的作用使血壓很快恢復。所以在高頻電針刺激時，血壓上昇至最大值後會伴隨著一個恢復的變化，而低頻刺激則無。

另外，在兩邊刺激的實驗中，當在低頻刺激進行至五分鐘時，反應已達到一穩定狀態，此時，若在另一邊合谷再給予高頻電針刺激，則此一刺激立即引發另一短暫性變化，而此變化的最大值則和單邊高頻刺激相當。反之，若在高頻刺激進行至五分鐘時，反應已恢復至控制值時，在另一邊合谷再給予低頻電針刺激，則會引發另一個持續性變化，而此變化的最大值則和單邊低頻刺激無明顯差異。亦即，低頻和高頻的電針刺激其作用機制相互獨立，彼此之間並無重疊的現象。最後，由於低頻和高頻的電針刺激所活化的中樞機制不同，故在本實驗中由兩側同時施以低頻和高頻電針刺激的反應呈現出兩種反應合併的形式，而其反應的幅度則與相同參數的單側刺激相當。

至於高頻電針刺激下，血壓提升後其迅速恢復的機制是否和壓力反射有關？這個問題目前尚不明瞭。另外在低頻電針刺激下血壓提升後並沒有因壓力反射的影響而恢復，為何壓力反射在此一狀況下，無法發揮其調控的功能則是另一個有待研究的課題。

在本實驗的後半部，中當膀胱收縮間隔時間因電針刺激合谷而延長時，血壓及腎神經活性亦同步地升高，而這兩者可視為交感神經興奮的指標。因此，

我們的推論：膀胱收縮間隔時間延長，是源於一個經由中樞神經所調控的體-交感神經反射，亦即電針刺激興奮體傳入神經，在上行神經將訊息傳入中樞之後，交感神經系統便被廣泛地興奮，進而引起血壓、腎神經活性的增加，同時延長膀胱收縮間隔時間。由於膀胱收縮間隔時間延長，間接地使得每次的排尿量增加，此一觀點獲得 Sato 等學者的支持：他們認為由針刺對膀胱節律性收縮抑制的影響，應是由在中樞所整合的體神經訊息所引發 1992。雖然如此。電針刺激詳細的神經機制仍有待進一步的實驗加以釐清。

實驗結果迥異的原因

針刺足三里的效用，在許多不同的實驗中有不同的結果。如 Ohsawa 等人便曾提出刺激足三里能降低血壓即抑制大白鼠交感神經活性的報告 1995。在 Ohsawa 的實驗中，是以傳統捻針的方式施行刺激，其刺激頻率則大約為每秒兩次，至於刺激的強度及每一刺激的時間則不易定量。在本篇中以電針刺激施行針刺，所有的刺激參數皆得以清楚量化，方能和其他更進一步的實驗加以比較。另外，在 Sato 等學者的實驗中，刺激大白鼠的前肢對膀胱的節律性收縮並不具有任何效用 1992，此一結果和本文並不相同，有幾個原因可能造成此一差異：刺激的位置在此二實驗中可能不盡相同；刺激的形式也有所差別，Sato 等學者以手捻針施行刺激，但在本實驗中則以電針刺激為之。最後此二實驗所興奮的傳入神經不同：Sato 等學者以刺激皮層級肌肉的感覺神經為主，在本實驗中則以 40xT 的刺激強度來興奮所有可能的神經纖維，正如前所提及，電針刺激必須要能夠興奮第二及第三群神經纖維，方能引起最大反應，而刺激強度必須要高於 20xT 才能達成此一目的。

伍、結論與建議

總括前述的結論，我們推測得知：1.在合谷進行電針刺激能夠選擇性地興奮交感神經系統。2.對合谷施以不同頻率的電針刺激，能夠興奮不同的中樞機制，進而使交感神經系統產生型式不同的反應。3.臨床上可以利用適當參數的電針刺激，來提升血壓及改善膀胱過度興奮的現象。

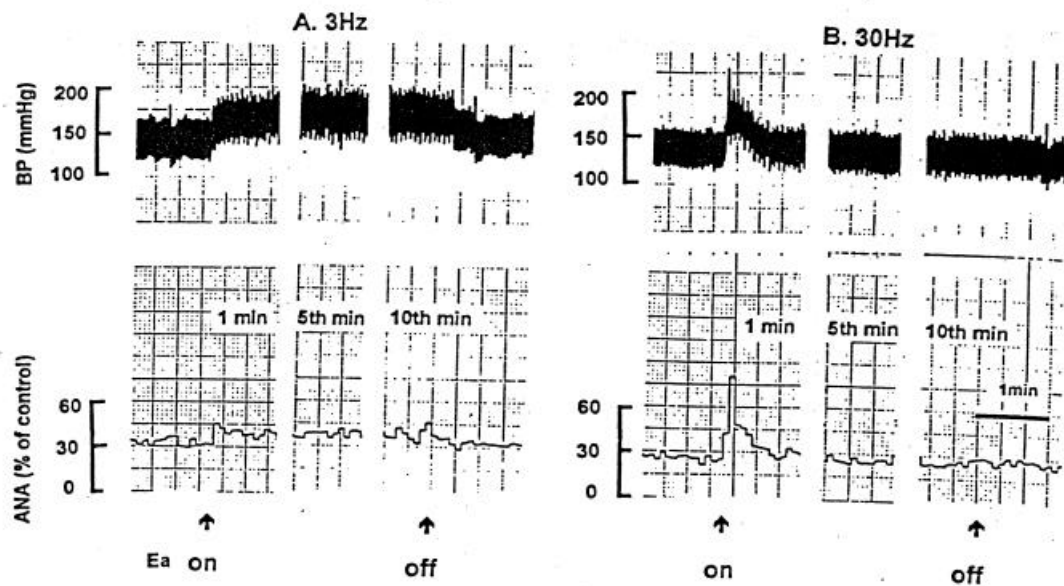
陸、參考文獻

1. Andersson, S.A., Ericson, T., Holmgren, E. and Lindqvist, G., Electro-acupuncture. effect on pain threshold measured with electrical stimulation of teeth. *Brain Res.*, 63 (1973) 393-396.
2. Budgell, B.S., Hotta, H. and Sato, A., Reflex responses of bladder motility after stimulation of interspinous tissues in the anesthetized rat. *J. Manipul. Physiol. Ther.*, 21 (1998) 593-599.
3. 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. *Behav. Brain Res.* 47 (1992) 143-149.
4. Chen, X.H., Geller, E.B. and Adler, M.W., Electrical stimulation at traditional acupuncture sites in periphery produces brain opioid-receptor-mediated antinociception in rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 277 (1996) 654-660.
5. Cheng, P.T., Wong, M.K. and Chang, P.L., A therapeutic trial of acupuncture in neurogenic bladder of spinal cord injured patients –a preliminary report. *Spinal cord.*, 36 (1998) 476-480.
6. Chiang, C.Y., Chang, C.T., Chu, H.L., and Yang, L.F., Peripheral afferent pathway for acupuncture analgesia. *Scientia Sinica*, 16 (1973) 210-217.
7. Craggs, M.D. and Stephenson J.D., The effects of parasympathetic blocking agents on bladder electromyograms and function in conscious and anesthetized cats. *Neuropharmacol.* 21 (1982) 695-703.
8. Hamamura, M., Shibuki, K. and Yaki, K, Noxious inputs to supraoptic neurosecretory cells in the rats. *Neurosci. Res.*, 2(1984) 49-61.
9. Kimura, A., Ohsawa, H., Sato, A. and Sato, Y., Somatocardiovascular reflexes in anesthetized rats with the central nervous system intact or acutely spinalized at the cervical level. *Neurosci. Res.*, 22 (1995) 297-305.
10. Kline, R.L., Yeung, K.Y. and Calaresu, F.R., Role of somatic nerve in the

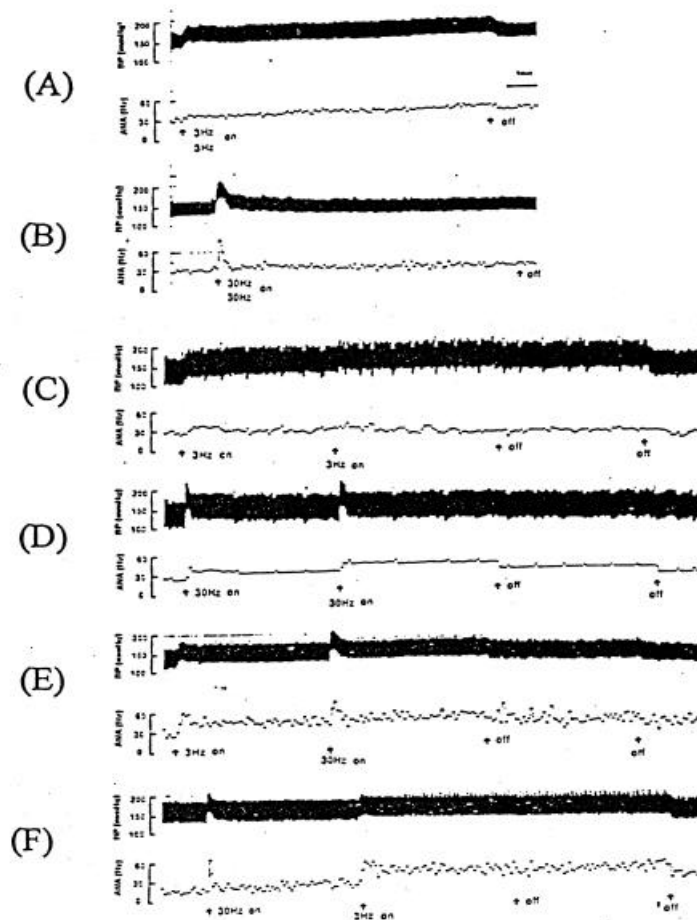
- cardiovascular responses to stimulation of an acupuncture point in anesthetized rabbits. *Exp. Neurol.*, 61 (1978) 561-570.
11. Koizumi, K., Sato, A. and Terui, N., Role of somatic afferents in autonomic system control of the intestinal motility. *Brain Res.*, 182 (1980) 85-97.
 12. Lee, J.H. and Beitz, A.J., The distribution of brain-stem and spinal cord nuclei associated with different frequencies of electroacupuncture analgesia. *Pain*, 52 (1993) 11-28.
 13. Lin, T.B., Fu, T.C., Chen, C.F., Lin, Y.J. and Chien, C.T., (1998) Low and high frequency electroacupuncture at HoKu elicits a distinct mechanism to activate sympathetic nervous system in anesthetized rats? *Neuroscience Letters*, 247, 155-158.
 14. Noguchi, E., Ohsawa, H., Kobayashi, S., Shimura, M., Uchida, S. and Sato, Y., The effect of electro-acupuncture stimulation on the muscle blood flow of the hindlimb in anesthetized rats. *J. Auto. Nerv. Sys*, 75, 78-86, 1999.
 15. Sato, A., Sato, Y., Shimada, F. and Torigata, Y., Varying changes in heart rate produced by nociceptive stimulation of the skin in rats at different temperatures. *Brain Res.* 110 (1976) 301-311.
 16. Sato, A., Sato, Y. and Suzuki, A., Mechanism of the reflex inhibition of micturition contractions of the urinary bladder elicited by acupuncture-like stimulation in anesthetized rats. *Neurosci. Res.*, 15 (1992) 189-198.
 17. Sato, A., Sato, Y., Suzuki, A. and Uchida, S., Neural mechanism of the reflex inhibition and excitation of gastric motility elicited by acupuncture-like stimulation in anesthetized rats. *Neurosci. Res.*, 18 (1993) 53-62.
 18. Sato, A. and Schmidt, R.F., The modulation of visceral functions by somatic afferent activity. *Jpn. J. Physiol.*, 37 (1987) 1-17.
 19. Sugiyama, Y., Xue, Y.X. and Mano, T., Transient increase in human muscle sympathetic nerve activity manual acupuncture. *Jan. J. Physiol.*, 45 (1995) 337-345.

20. Tsuchiya, T., Nakayama, T. and Ozawa, T., Response of adrenal sympathetic efferent nerve activity to mechanical and thermal stimulations of the facial skin area in anesthetized rats. *Neurosci. Lett.*, 123 (1991) 240-243.
21. Ulett, G.A., Han, S. and Han, J.S., Electroacupuncture: mechanisms and clinical application. *Bio. Psychi.*, 44 (1998) 129-138.
22. Yao, T., Acupuncture and somatic nerve stimulation: mechanism underlying effects on cardiovascular and renal activity. *Scand. J. Rehab. Med., Suppl.* 29 (1993) 7-18.
23. Yao, T., Andersson, S. and Thoren, P., Long-lasting cardiovascular depression induced by acupuncture-like stimulation of the sciatic nerve in unanesthetized spontaneous hypertensive rats. *Brain Res.*, 240 (1982) 77-85.
24. Yaksh, T.L., Durant, PAC and Brent CR, Micturition in rats: a chronic model for study of bladder function and effect of anesthetics. *Am J Physiol* 251 (1986) R1177-R1185.
25. Yoshiyama, M., Nezu, F.M., Yokoyama, O., De Groat, W.C. and Chancellor, M.B., Changes in micturition after spinal cord injury in conscious rats. *Urol.* 54 (1999) 929-933.

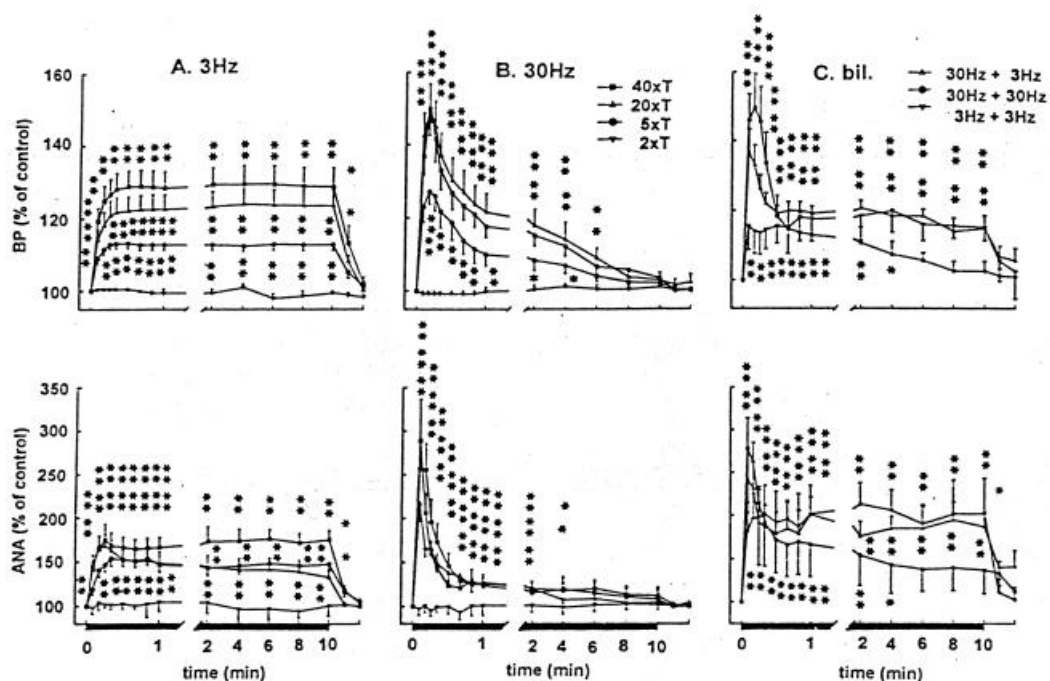
柒、圖、表



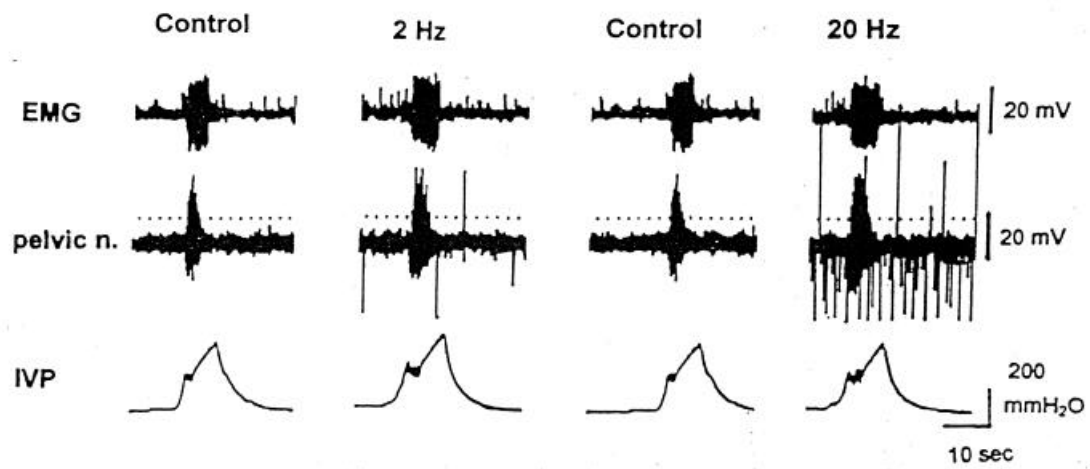
圖一 不同頻率電針刺激對血壓及腎上腺神經活性之影響。(A) 在低頻刺激開始後的三十秒內，血壓及腎上腺神經活性平行地昇高至一最大值，並穩定地維持在此一狀態，直至刺激結束才恢復原狀。(B) 高頻刺激開始後的十至十五秒內，血壓及腎上腺神經活性急速地昇高至一頂點，而後在2-3 min內回到和刺激前相同的高度。



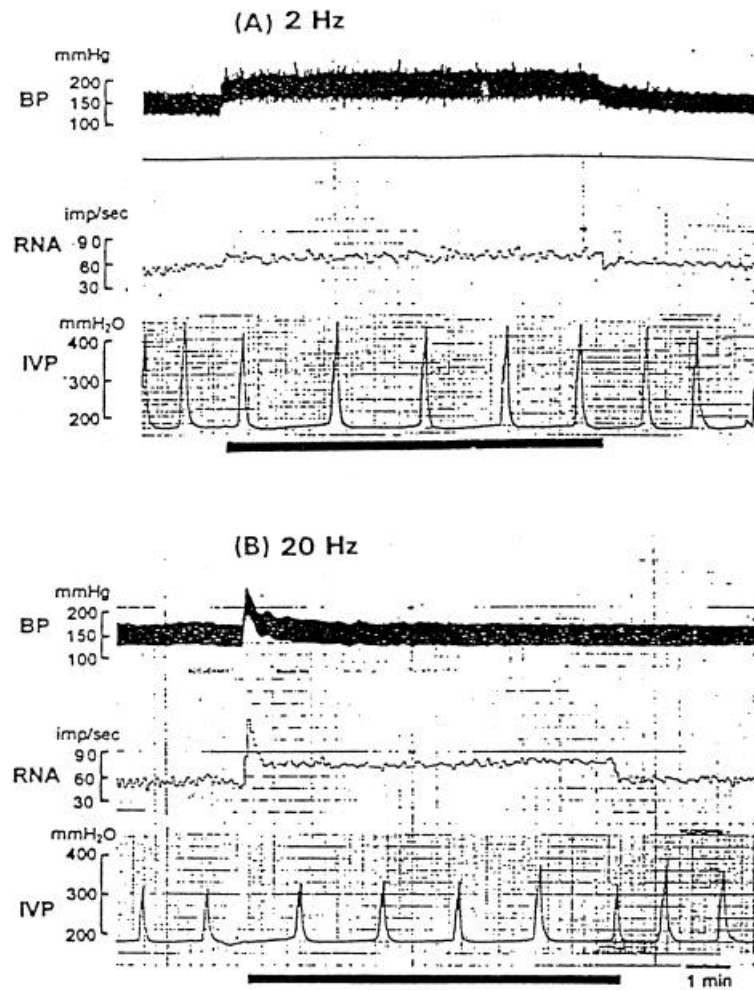
圖二 兩邊電針刺激之影響。兩邊同時低頻(A) 或高頻(B)電針刺激所產生的反應型式與單邊刺激相似，但其到達最大反應的時間較短。(C) 和(D) 在一邊刺激持續五分鐘後，再給予另一邊的刺激。(C)前一個低頻刺激反應穩定後，後者加入並未引發進一步的反應。(D)高頻刺激的反應已回到控制狀態後，後者加入所引發的反應並未變大。(E) 和 (F) 一邊刺激持續五分鐘後，以不同頻率刺激另一邊，無論是先用低頻刺激再給予高頻刺激。或將次序前後對調，後者加入所引發的反應其幅度和單一刺激似無不同。(BP：血壓；ANA：腎上腺神經活性)



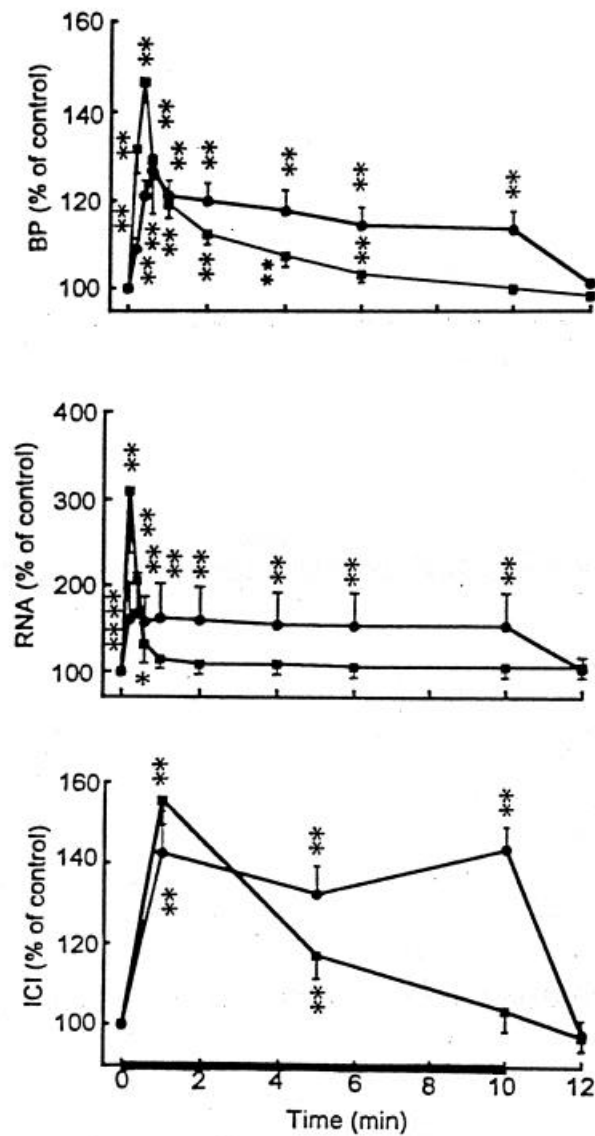
圖三 電針刺激合谷影響血壓及腎上腺神經活性之統計圖。(A)和(B)為單邊刺激的影響：強度為2xT的電針刺激不產生任何影響，5xT的電針刺激顯著地提高血壓及腎上腺神經活性。強度為20xT和40xT的電針刺激其影響型式則和5xT的刺激相似。但是反應的最大值較高，刺激前期反應的速度也較快。(C)兩邊同時低頻或高頻電針刺激時，其到達最大反應值的時間則較單邊刺激為短。另外，一邊低頻另一邊同時高頻刺激，則兼具有高頻刺激迅速上昇及低頻刺激效用持久的特性。(BP：血壓；ANA：腎上腺神經活性；*, $p<0.05$; **, $p<0.01$)



圖四 電針刺激合谷對膀胱排尿活動之影響。無論低頻或高頻的電針刺激皆會延長排尿期間肌電圖、骨盆神經的放電以及膀胱壓的高頻震盪。(EMG：肌電圖; IVP：膀胱內壓)



圖五 刺激合谷對血壓、腎神經活性及膀胱活動之影響。(A)血壓及腎神經活性在低頻刺激(2 Hz)開始後的三十秒內，雙雙平行地升高至一高原值並穩定地維持在此一高度，直至刺激結束，方才恢復。在此一期間膀胱收縮間隔時間被延長，並維持一穩定的間隔時間，直至刺激結束。(B)血壓及腎神經活性在高頻刺激(20 Hz)開始後的10-15秒內，迅速地升高至一頂點，其後，雖然刺激持續進行，但血壓及腎神經活性及膀胱收縮間隔時間卻逐漸下降，約在2-3 min內回到原來的狀態。(BP：血壓；RNA：腎神經活性；IVP：膀胱內壓)



圖六 刺激合谷對血壓、腎神經活性以及膀胱收縮間隔影響之統計圖。大體來說：低頻電針刺激(●)引起一持續性變化，而高頻電針刺激(■)則為短暫性變化。(BP：血壓；RNA：腎神經活性；ICI：膀胱收縮間；*， $p < 0.05$ ；**， $p < 0.01$)

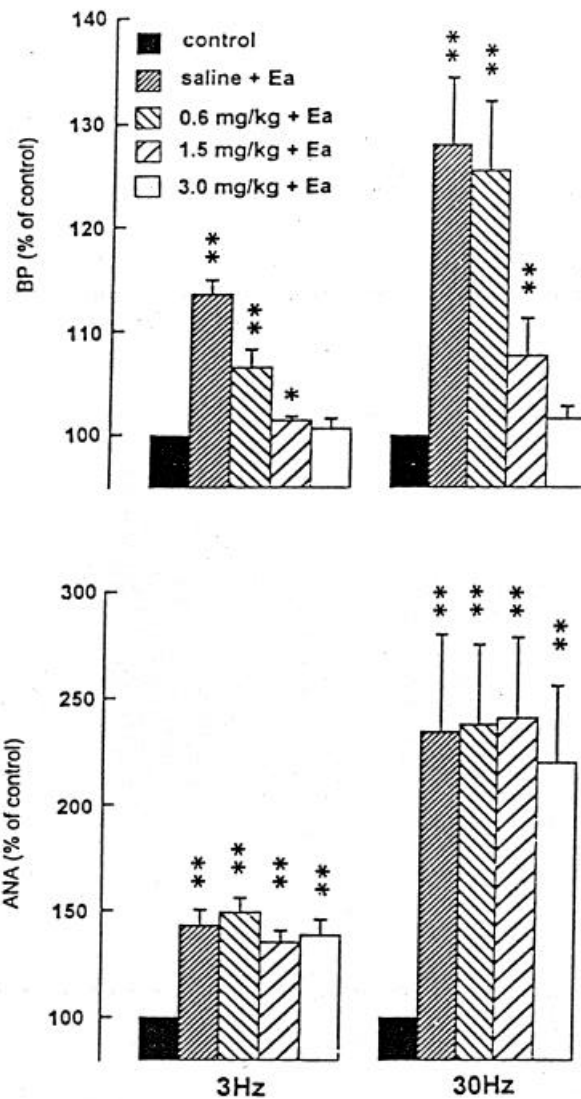
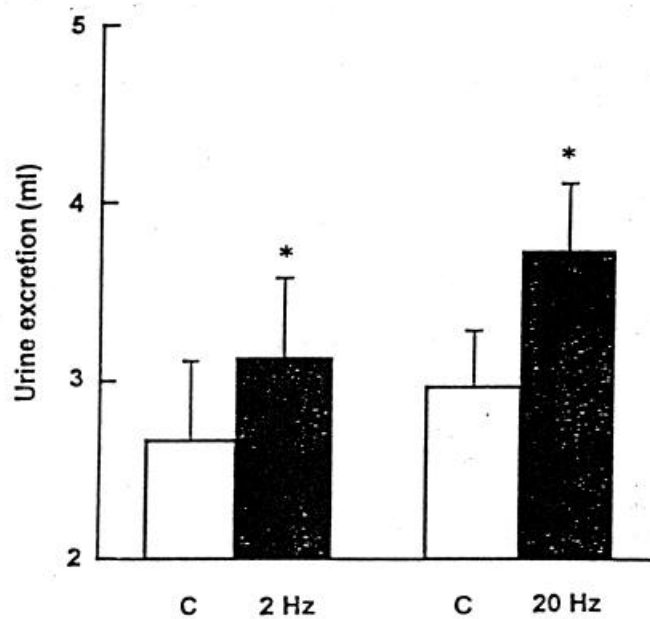
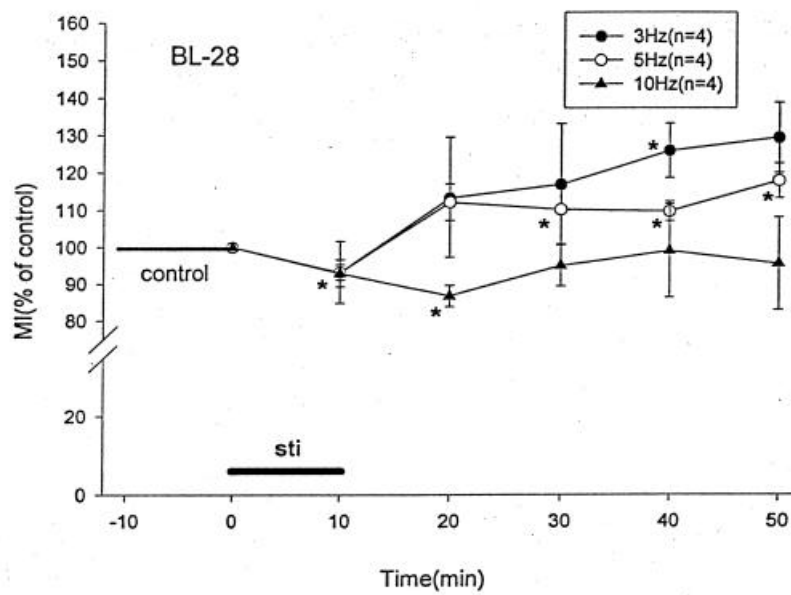


圖 七 Regitine 對電針刺激引發血壓及腎上腺神經活性改變之影響。上圖顯示：電針刺激合谷時，3 Hz 需 0.6 mg/kg，而 30 Hz 則需 1.5 mg/kg 之 regitine (*i.v.*)，方能顯著地阻斷血壓之上昇。但對腎上腺神經活性則無影響。(BP: 血壓; ANA: 腎上腺神經活性; Ea: 電針刺激; *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$)



圖八 電針刺激對膀胱排尿量之影響。白色柱表刺激前，黑色柱則是刺激後第一次排尿的反應。低頻和高頻的電針刺激皆能顯著地增加排尿量。(HFO: 高頻振盪; C: 控制狀態; *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$)



圖九 電針刺激清醒鼠之膀胱俞 (BL-28) 對排尿間隔的影響。
由上圖顯示，以三種不同之頻率 (3, 5, 10Hz) 用 10T 刺激時，皆能使排尿間隔明顯縮短。但刺激停止後，除了 10Hz 者外，皆可使排尿間隔顯著的延長，且持續五十分鐘以上。