

電針效應對大白鼠膀胱功能改變之神經機制(2-2)

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

摘 要

針刺用以治療疾病在中國雖然已歷經千年，而且已知針刺不同穴位能對不同器官產生療效，但因欠缺適當的學理依據和有利的科學證明，故迄今不但仍未能被大眾所接受，而且也無法做進一步的發展。因此本研究的主要目的，是觀察電針刺激常用或與泌尿系統相關之穴位，對大白鼠膀胱功能之影響，並分析比較麻醉動物與清醒動物之差異，進而尋求影響其功能的最佳刺激參數，以便探討其可能的神經機制。

本研究是以大白鼠為實驗材料，利用電針刺激（Electroacupuncture, EA）的方式，以不同的頻率：低頻（3Hz）、中頻（30Hz）及高頻（200-300Hz），配合不同的強度：10T、20T 和 40T（T 為引起骨骼肌收縮所需之最低電流強度），分別刺激合谷（Li-4），以及在背部 L6-S1 之膀胱俞（BL-28）和在 L2-L3 之腎俞（BL-23），並以持續灌流生理食鹽水到膀胱引起自發性排尿收縮的方法，在麻醉大白鼠同時記錄血壓（BP）、膀胱壓（IVP）、骨盆傳入神經活性（PANA）、骨盆傳出神經活性（PENA）以及尿道外括約肌活動（EUS-EMG）；在清醒大白鼠記錄膀胱壓及骨盆神經活動（PNA），並測定大白鼠每次引起排尿的膀胱

容積 (VT) 排尿量 (VV) 餘尿量 (RV) 排尿期間 (VD) 及排尿效率 (VE)。實驗結果顯示：(1) 清醒大白鼠的 VT 顯著大於麻醉鼠三倍之多，(2) 清醒大白鼠之 VE 為 100% 亦即每次皆能完全排空尿液，而麻醉鼠之 VE 則只有 $73 \pm 7\%$ 。(3) 刺激麻醉大白鼠合谷穴，3Hz, 20T 能使 BP 升高且在刺激期間一直維持在高峰 ($109 \pm 3.1\%$ of control)，排尿間隔在刺激 5 分鐘內顯著延長 (51.4%)，至刺激停止才慢慢恢復。而 30 與 200Hz, 20T 的刺激雖都在刺激開始一分鐘內 BP 即上升到峰頂 ($131.7 \pm 3.2\%$ 與 $107.2 \pm 2.4\%$ of control)，但接著馬上下降復原，且對排尿間隔的影響較不明顯。(4) 在清醒大白鼠，以低頻 3Hz 刺激無論膀胱俞或腎俞，在刺激停止後仍能顯著地延長排尿間隔 ($7.6-24.1\%$)，但 30 與 300Hz 則無此效果；(5) 再者低頻刺激膀胱俞還能顯著地縮短 VD ($5.8-22.4\%$) 降低 mIVP ($8.7-12.9\%$) 並使 PNA 增加 ($6.4-15.2\%$)，而刺激腎俞則無這些效果。因此本研究之結論是，採用低頻且夠強之電針刺激適當穴位不但能延長排尿間隔，而且能增加排尿效率和改善膀胱的功能。其神經機制包括：體-交感神經反射，增進腦部排尿中樞對排尿之調控，以及促進排尿反射使逼尿肌與尿道外括約肌收縮之協調改善。

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 diseases in China for over 2000 years, and it has been known that stimulation of different acupoints could cure the illness of different organs. However, due to the lack of a convincing evidence and a sound scientific basis, it has not been well accepted by the general public, nor possible

to make much progress in this field. Therefore, the aim of this study is to investigate the effects of electroacupuncture (EA) stimulation of major acupoints related to the urinary system on the function of urinary bladder in both anesthetized and conscious animals, to determine the optimal stimulation parameters and to clarify its possible neural mechanisms.

EA at three acupoints: Hoku (Li-4), P'ang-k'uang-yu (BL-28, L6-S1) and Shen-yu (BL-23, L2-L3) was conducted with a combination of various frequencies (3, 30, and 200-300 Hz) with different intensities (10T, 20T and 40T; T is a threshold or minimum current for skeletal muscle contraction) on the wistar rat for 10 min each time. A rhythmic contraction of the urinary bladder was induced by constant infusion of normal saline in the urethane-anesthetized and conscious rats. The blood pressure (BP), intravesical pressure (IVP), pelvic nerve activity (PNA), and external urethra sphincter-electromyogram (EUS-EMG) were recorded simultaneously. The voiding threshold (VT), voided volume (VV), residual volume (RV), voiding duration (VD) and voiding efficiency (VE) were measured, analyzed and compared between those from anesthetized and from conscious rats. The results showed: (1) the VT of the conscious rats were three times bigger than that of anesthetized ones, (2) the VE in conscious rats was 100%, i.e., urine in bladder was totally voided each time, versus $73 \pm 7\%$ in anesthetized ones, (3) in anesthetized rats, when Hoku was stimulated with 3Hz and 20T, the BP was elevated ($109 \pm 3.1\%$ of control) and maintained at the peak during stimulation; the micturition interval (MI) was prolonged significantly (51.4%) in 5 min following EA started, and recovered gradually after cessation of stimulation. On the other hand, at the frequency of 30 Hz and 200 Hz with 20T, the BP was raised to the peak (131.7 ± 3.2 and $107.2 \pm 2.4\%$ of control respectively) within 1 min, however returned to control level immediately; and the MI was not changed. (4) In conscious rats, MI was significantly prolonged (7.6-24.1 %) following EA with 3Hz stimulation of either P'ang-k'uang-yu or Shen-yu, however, at a frequency of 30 Hz or 300Hz stimulation, no effect was found; furthermore, (5) 3Hz stimulation at

P' ang-k' uang-yu could also significantly reduce the VD (5.8-22.4%), lower the mIVP (8.7-12.9%) and increased the PNA (6.4-15.2%). Therefore, it is concluded that EA with a low frequency and adequate intensity at an appropriate acupoint can significantly improve the function of urinary bladder by prolongation of MI and increase of VE. The involved neural mechanisms are: (1) activation of somato-sympathetic reflex to increase urine storage by inhibition of detrusor muscle contraction; (2) activation of both spinal and supraspinal micturition centers to make better coordination of the detrusor-sphinctor muscles activities by enhancement and re-modulation of the micturition reflex at the spinal level.

were stimulated and the In the anesthetized rats, pelvic efferent nerve activity (PENA) and in the conscious rats, the IVP and pelvic nerve activity (PNA) were recorded simultaneously. to analyze the difference of the micturition reflex between the anesthetized and the conscious rats. According to the analysis of these parameters before and after EA, we could know the effect of EA at different acupoints on the micturition reflex. rats' and the urine were totally expulsive in the conscious rats when the anesthetized rats were only $73\pm 7\%$. When stimulated at Hoku in the anesthetized rats, the BP was raised to a peak and maintained ($109\pm 3.1\%$ of control) during the stimulation of 3Hz, 20T and the BP recovered after the stimulation. The micturition interval (MI) was prolonged significantly (51.4 %) in 5 minutes after the stimulation started. On the other hand, the stimulation of 30 and 200Hz, 20T caused the BP raised to a peak (131.7 ± 3.2 and $107.2\pm 2.4\%$ of control) in 1 minute after the EA started but fallen down to the baseline quickly and there was no effect on the MI. In the conscious rats, no matter at the P' ang-k' uang-yu or Shen-yu, the MI was prolonged significantly (7.6-24.1 %) after the 3Hz stimulation. However, there was no this effect of 30 and 300Hz stimulation. Furthermore, 3Hz stimulation at the P' ang-k' uang-yu could also significantly reduced the VD (5.8-22.4%), lower the mIVP (8.7-12.9%) and increased the PNA (6.4-15.2%). Therefore our study showed that 3Hz EA stimulation at Hoku, P' ang-k' uang-yu and Shen-yu all could improve the function of

the urinary bladder by significantly prolong the MI and increased the VE. These effects may come from the somato-sympathetic reflex and the inhibition of the pontine micturition center.

Keywords : electroacupuncture, bladder, nerve activity, EMG

壹、緒論

下泌尿道的主要功能是儲尿及排尿，而這兩種動作的完成需要膀胱 (urinary bladder)、膀胱頸 (bladder neck)、尿道 (urethra) 及尿道外括約肌 (external urethral sphincter, EUS) 等部位彼此間的協調配合才能順利進行，以上各個部位或器官間之動作分別由不同的周邊神經調控，膀胱活動主要由屬於副交感神經系統 (parasympathetic nervous system) 的骨盆神經 (pelvic nerve) 與屬於交感神經系統 (sympathetic nervous system) 的下胃神經 (hypogastric nerve) 調控，膀胱頸亦由下胃神經控制；而尿道及尿道外括約肌則由體神經系統 (somatic nervous system) 的陰部神經 (pudendal nerve) 調控。另外脊髓與腦部亦參與儲尿及排尿動作的控制，因此儲尿與排尿乃由周邊、脊髓與腦部所構成之複雜神經迴路所完成 (Kuru, 1965; de Groat & Booth, 1980; de Groat, 1995, 1997)。

支配膀胱功能的神經主要源自於脊髓的胸腰部 (Lumbar) 及薦部 (Sacral) 兩部分 (Jänig & McLachlan, 1987; Jänig & Koltzenburg, 1990; Ness & Gebhart, 1990)，其確切的位置因動物種類而異，以下以大白鼠的神經解剖位置說明之。骨盆傳入神經 (pelvic afferent nerve) 之細胞體主要位在 L6-S1 的背根神經節 (dorsal root ganglia)，而骨盆節前傳出神經 (pelvic preganglionic efferent nerve) 之細胞體主要也是位在 L6-S1 (Applebaum et al., 1980; Nadelhaft & Booth, 1984; Jancsó & Maggi, 1987; Ness & Gebhart, 1990; Vera & Nadelhaft, 1992)；下胃傳入神經 (hypogastric afferent nerve) 之細胞體主要位在 T13-L3 之間的背根神經節，而下胃傳出神經 (hypogastric efferent nerve) 則源自 L1-L3 之間的脊髓 (Aldskogius et al., 1986; Jänig & McLachlan, 1987; Ness & Gebhart, 1990; Vera &

Nadelhaft, 1992); 陰部傳入與傳出神經之細胞體主要位在 L6-S2 之間(McKenna & Nadelhaft, 1986 ; Pacheco et al., 1989 ; de Groat et al., 1998)。

在儲尿期間下胃神經會抑制膀胱的肌肉層—逼尿肌 (detrusor) 使之放鬆，同時興奮膀胱頸使之收縮，此時支配尿道外括約肌的陰部神經也會興奮，使得尿道外括約肌收縮而尿道關緊，如此一來膀胱內便可維持低壓以利儲尿 (Kuru, 1965 ; de Groat et al., 1980 ; de Groat, 1995)。骨盆傳入神經的活動在儲尿期間會隨著膀胱內壓力漸漸變大而增加，當膀胱內容積達到引起排尿的閾值時，此骨盆神經的訊號傳至橋腦的排尿中樞 (pontine micturition center, PMC , 或稱 Barrington's nucleus)，而中樞會傳達下行的訊息除去下胃神經對逼尿肌的抑制作用，與對膀胱頸的興奮作用，此時支配尿道外括約肌的陰部神經被抑制，使尿道外括約肌反射性的放鬆，尿道內壓因而降低，而中樞的下行訊息同時也會興奮骨盆傳出神經，使其所支配的逼尿肌收縮，在此變化的幾秒內將尿液排出 (Kuru, 1965 ; de Groat & Booth, 1980 ; de Groat et al., 1995 ; Mallory et al., 1989)。

排尿的動作需要逼尿肌與尿道括約肌兩者之間高度的協調才能順利完成。在同時記錄膀胱壓 (intravesical pressure, IVP) 及尿道外括約肌肌電圖 (external urethral sphincter-electromyogram, EUS-EMG) 的研究，發現排尿的動作開始於逼尿肌的收縮使膀胱壓上升，接著尿道外括約肌會有高頻收縮 (high-frequency contraction, 79Hz) 出現，在這尿道外括約肌活動增加期間，可以觀察到膀胱壓有一段高頻震盪期 (high-frequency oscillation, HFO)，此期間尿道排出尿液的速度最快，為實際的排尿期 (voiding duration, VD)，排尿期結束於尿道外括約肌活動回復到儲尿期的狀態，而膀胱壓重新上升到一高峰，再迅速下降至基準線 (Mersdorf et al., 1993 ; Chien et al, 2000)。Maggi 等人 (1986) 在麻醉大白鼠之膀胱頂 (bladder dome) 做插管記錄膀胱壓變化，發現在排尿期間膀胱內壓有高頻震盪出現，且尿液都在高頻震盪期間排出，若利用靜脈注射箭毒 (d-Tubocurarine) 這種神經肌肉阻斷劑，會使高頻震盪消失，排尿效率變差 (亦即餘尿量變多) 且排尿收縮期間 (duration of micturition contraction) 延長，將陰部神經切斷也會產生相同的結果；而 Kruse 等人 (1993) 則在同時記錄膀胱壓及尿道外括約肌肌電圖的情況下，以靜脈注射神經肌肉阻斷劑

pancuronium bromide，發現會同時使排尿期間的高頻震盪消失，同步產生的尿道外括約肌活動增加的現象也消失，並且排尿效率變差。往後 Chien 等人(2000)的研究也有相同的結果。

Kruse 等人(1993)更進一步比較正常與 T9-T11 脊髓損傷四到七星期後的大白鼠之排尿情況，發現在正常大白鼠排尿期間是膀胱壓的高頻震盪，伴隨尿道外括約肌收縮與放鬆交替出現(bursting activity)的現象，而脊髓損傷的大白鼠則呈現不排尿收縮伴隨尿道外括約肌持續性的收縮(tonic EUS contraction)的現象，且在排尿期間也以相同的型態呈現，在排尿效率方面，脊髓損傷之大白鼠($15 \pm 2\%$)顯著小於正常大白鼠($54 \pm 4\%$)。因此他們認為尿道外括約肌一收縮一放鬆的動作可以促進排尿，因為在短暫的收縮期間尿道關閉，造成膀胱呈現等體積收縮的狀態，而等體積收縮可以增加骨盆傳入神經的興奮，促進排尿收縮的完成(Steers & de Groat, 1988)；脊髓損傷後呈現逼尿肌-尿道括約肌不協調症(detrusor-urethral sphincter dyssynergia)，逼尿肌與尿道括約肌收縮時間不能協調，而產生排尿障礙。

膀胱的收縮主要由骨盆神經控制，若將骨盆神經切斷會使膀胱無法收縮(Kuru, 1965; Mallory et al., 1989)，而骨盆神經的組成非常複雜。骨盆傳入神經包括有髓鞘(myelinated)的 A 及無髓鞘(unmyelinated)的 C fiber(Sengupta & Gebhart, 1994; de Groat, 1995)，分別負責傳遞在膀胱壁上之張力性及傷害性受體所產生的訊息，以調控排尿反射。在大白鼠刺激骨盆傳入神經的研究，發現會引發早期反射(early reflex)和晚期反射(late reflex)，又在脊髓 T8 的位置切斷後，晚期反射會消失，但在去大腦的大白鼠晚期反射仍然存在，由此可見早期反射是一種脊髓反射(spinal reflex)，而晚期反射是一種脊髓以上的反射(supraspinal reflex)。而根據其所測量的神經傳導速度及引起反應的刺激閾值，認為這兩種反射主要由 A 神經纖維參與(Mallory et al., 1989)。那麼在大白鼠 C fiber 又是扮演什麼樣的角色呢？根據 Maggi 等人(1984, 1986c)的研究，在正常大白鼠給予辣椒素處理後，發現引起排尿的膀胱體積增加，而膀胱排尿的效率，以及膀胱排尿收縮的壓力卻不受影響，因此他們認為對辣椒素敏感的 C fiber(capsaicin-sensitive C fiber)可能與調控或引發排尿的膀胱容積閾值有

關。往後在脊髓損傷動物的研究，發現在脊髓損傷後膀胱會有不排尿收縮的情況出現，若給予辣椒素處理後不排尿收縮便消失，但對膀胱引起排尿的體積方面則不會有影響，所以 C fiber 對膀胱引起排尿的容積扮演調控的角色，且此調控需經由脊髓以上的中樞參與方能完成（de Groat et al., 1990；Cheng et al., 1993, 1995）。

腦部對排尿反射的控制最早由 Barrington 在 1921 年提出，他認為貓的 dorsolateral pontine tegmentum (DLPT) 是貓排尿反射的中樞，此後不論在神經解剖、神經藥理或神經生理上的研究都得到證實。不同動物在相近的腦部位置有排尿中樞的存在（Kuru, 1965；Blok et al., 1995；de Groat et al., 1998）。在大白鼠研究，發現在脊髓 L5-S1 的位置有神經直接投射到排尿反射中樞，而從屬於排尿反射中樞的 laterodorsal tegmental nucleus (LDT) 也有神經直接投射到脊髓 L6-S1 的位置（Loewy et al., 1979；Ding et al., 1997；de Groat et al., 1998；Bolk & Holstege, 2000）。若破壞 dorsolateral pons 的 locus coeruleus (LC) 或 nucleus tegmentalis lateralis (NTL) 會使動物無法排尿，而以電刺激的方式刺激 LC 與 LDT 都會使得膀胱排尿收縮。又當膀胱內壓力漸漸增加的同時，也可以記錄到 LC 的神經活動跟著漸漸增加，因此認為這些區域就是動物的排尿中樞。進一步瞭解整個排尿反射的神經迴路路徑，由神經電生理的研究，發現在大白鼠刺激骨盆傳入神經，可以在 LDT 以及骨盆傳出神經記錄到神經的電位變化，刺激 LDT 則可以在骨盆傳出神經記錄到神經活動，而刺激骨盆傳入神經引起骨盆傳出神經活動的潛伏期，與刺激骨盆傳入神經引起 LDT 的神經電位變化和刺激 LDT 引起骨盆傳出神經活動兩者之潛伏期的和相近，如此一來整個排尿反射路徑大致呈現：周邊的骨盆傳入神經將訊息經由脊髓 L6-S1 的部份傳至腦部的 LDT，再由 LDT 發出下行訊息，經由骨盆傳出神經的活動而引起膀胱排尿收縮（Elam et al., 1986；Lumb & Morrison, 1987；Noto et al., 1989, 1991）。

在麻醉情況下研究排尿反射常以尿胺（urethane）施行麻醉，尿胺已被證實是最適合用來作排尿反射研究的麻醉藥，因為它具有以下優點：（1）可維持長效且穩定的麻醉狀態，利於施行各種手術及實驗，而通常不需再追加劑量（2）它可以使得骨骼肌放鬆，避免實驗時動物產生一些動作干擾實驗進行，並且它

對呼吸系統與心血管系統影響不大，使動物在實驗過程中維持穩定的呼吸、心跳及血壓（3）控制內臟活動的自律神經系統在使用尿胺的麻醉狀態下，仍有規律的活動，也就是說保存許多器官的興奮性及抑制性反射，包括膀胱的排尿活動（Maggi & Meli, 1986b, Matsuura & Dowine, 2000）但是使用尿胺也有一些缺點，就是它對人及動物都有很強的毒性，尤其會損害肝臟、腎臟及腸胃系統等器官的功能（Van Der Meer et al., 1975, Matsuura & Dowine, 2000），因此以尿胺來研究排尿反射多屬短暫的實驗（acute experiment），而不宜先做手術待恢復後再進行的長期實驗（chronic experiment）。

雖然用尿胺麻醉可以保存排尿反射，但是它對膀胱功能也不是完全沒有影響，根據 Maggi 等人（1984a）的研究，他們將兔子犧牲後取出其膀胱，再用電刺激來測試膀胱的收縮，發現在浸泡過尿胺的膀胱其收縮力下降，這種收縮力下降的程度，隨著浸泡尿胺濃度的升高而增加；而 Yoshiyama 等人在 1994 年研究 MK-801 這種非競爭性的 NMDA 受體的阻斷劑（non-competitive NMDA receptor agonist）對排尿反射的影響，他們比較在去大腦（未麻醉）的大白鼠與用尿胺麻醉的大白鼠對此藥的反應，發現在用尿胺麻醉的大白鼠給予 MK-801 會顯著地降低膀胱的收縮壓，但在未麻醉的去大腦的大白鼠則沒有顯著的影響，而在這兩種大白鼠給予 Mk-801 都會抑制尿道外括約肌的活動，因此他們認為尿胺可能與 NMDA 受體間有交互作用，他們之間的作用使在尿胺麻醉狀態下的排尿反射與清醒狀態的排尿反射有所差異。所以目前已知用尿胺麻醉會改變動物排尿的情況，包括：降低膀胱引起排尿的容積，降低膀胱排尿收縮的壓力，以及使得排尿的效率變差（Maggi & Meli, 1986a, Yoshiyama et al., 1994）。所以，為了更加瞭解下泌尿道的排尿及儲尿功能的作用機轉，應設法排除麻醉藥物對排尿反射的影響，而最好的辦法就是發展不用任何藥物的清醒動物模式來研究排尿反射。

早期發展清醒動物模式研究排尿反射多以貓為對象（Cragg & Stephenson, 1982），因為貓體型較大要裝置電極或膀胱壓紀錄管也較容易，但也因為貓的體型大，要控制其行為與活動並不容易，尤其要在清醒的狀態下作記錄更是困難，另外，來源困難、取得不易而且良莠不齊，實驗完成後動物的處置也較麻煩，

因此發展以清醒大白鼠作排尿反射之研究成為迫切的需要。實際上以大白鼠作為動物實驗的材料有許多好處，最重要的是取得容易供給不虞匱乏而且容易照顧，再者價格相對較便宜、基因的序列清楚（genetically well-defined species）以及免疫力佳手術後不易感染（Nadelhaft & Booth, 1984, Mersdorf et al., 1993），這些因素使得研究者更願意發展大白鼠的動物模式。

於是，1986 年 Yaksh 等人便發展出在清醒大白鼠記錄膀胱活動的動物模式，他們事先在麻醉狀態下用 PE-50 或 PE-100 做膀胱導插管，再將管子穿過腹腔的肌肉到背部皮下，最後固定在頸部，然後等大白鼠自手術及麻醉中完全恢復後，將大白鼠放在特製的籠子中做記錄，並測量其排尿狀況，他們的研究結果發現清醒動物引起排尿的膀胱容積顯著的大於麻醉動物，並且清醒動物的排尿效率佳，每次排尿均可將尿液排空，而手術後的大白鼠可以存活兩個星期以上，因此他們所建立的清醒動物模式可以用來做長期的研究。往後的研究者利用 Yaksh 等人發展出來的清醒動物模式，研究大白鼠在用尿胺麻醉的狀態下，與清醒的狀態下的排尿活動以及膀胱對藥物的反應做比較，發現在麻醉動物將下胃神經切斷對膀胱儲尿及排尿沒有影響，但是在清醒動物若其下胃神經被切斷，則會使膀胱引起排尿的容積變小（Morikawa et al., 1989）。而 Yoshiyama（1999）利用此清醒模式，在大白鼠研究脊髓損傷後對排尿功能的影響，發現在清醒動物脊髓損傷後排尿效率（50%）雖變差，但高於在麻醉狀態下的脊髓損傷之排尿效率（15%）。

由以上所述可知在清醒大白鼠的動物模式下研究排尿反射不但可行，且透過清醒的模式可更加瞭解排尿反射的機制，因此可應用在研究藥物對排尿功能的影響，以及不同疾病對排尿功能影響的研究等，而在本實驗中除了在清醒的動物記錄膀胱壓外，也嚐試建立在清醒大白鼠記錄其骨盆神經活動的方法，期望能藉由在清醒狀態同時記錄膀胱壓與神經活動而更加瞭解排尿反射。

利用針刺（acupuncture）治療疾病在中國已有兩千多年的歷史，針刺不同的穴位可以治療不同的疾病，而針刺的效果已經被證實是經由興奮神經系統來產生作用，在解剖與組織學上均證實穴位周圍所分佈的神經，與支配該穴位且會影響內臟功能之神經有相關（Gunn, et al, 1976；Wu, 1992；Yao, 1993），故若

將該相關神經切斷後，再進行針刺刺激則無法引起針刺的效果（Kline et al., 1978；Sato et al., 1992）。

針刺主要是刺激體神經系統（somatic nervous system），再經由影響自主神經系統（autonomic nervous system）來對一些內臟器官產生作用，亦即引起所謂之體-交感神經反射（somatosympathetic reflex），對血壓、心跳速率以及交感神經活性通常有明顯的影響（Kline et al., 1978; Ernst & Lee, 1985; Sato & Schmidt, 1987；Lin et al., 1998）。刺激體神經引起體-交感神經反射會引起血壓升高、心跳速率加快以及交感神經活性增加的反應，即加壓反應（pressor response）；亦有可能引起血壓下降、心跳速率變慢以及交感神經活性降低的反應，即減壓反應（depressor response）（Sato & Schmidt, 1973, 1987）。加壓反應或 depressor response 可決定於刺激興奮的體神經種類，通常刺激興奮 group 與 group 體神經不會引起血壓及心跳速率的變化，刺激興奮 group（A fiber）體神經可以引起加壓反應或減壓反應，而刺激興奮 group（C fiber）體神經引起加壓反應；另外，刺激的頻率、持續的時間及刺激不同位置的神經與受體也會決定加壓反應或減壓反應的產生（Sato & Schmidt, 1973, 1987；Sato et al., 1980, 1981；Yao et al., 1982; Kimura et al., 1995; Lovick et al., 1995; Ohsawa et al., 1995; Kiyono et al., 1996；Knardahl et al., 1998）。

根據前人的研究已經知道刺激某些部位的體神經可以改變膀胱排尿的情況，也會影響尿道外括約肌的活動。Sato 等人（1975）利用揉搓（rubbing）與捏（pinching）的方式刺激麻醉大白鼠體表不同位置的體神經，發現刺激會陰附近可以抑制排尿，使排尿間隔延長，同時抑制骨盆傳出神經的活性，另外在麻醉貓的實驗（1980），直接刺激多條位於後肢的神經，發現低頻刺激（2-10Hz）且刺激強度興奮 group 與 group 體神經時，可以抑制膀胱的排尿收縮，延長排尿間隔，同時骨盆傳出神經活性也受到抑制，而在以上兩個實驗中，下胃神經的活性則有不變或增加的現象。

Sato 等人（1992）利用傳統針刺的方式，將針插入麻醉大白鼠的體表多個部位的肌肉，然後用捻針（即左右扭轉針）以 1Hz 的頻率刺激一分鐘，研究刺激不同位置對排尿反射的影響，其結果發現刺激會陰附近的肌肉最能抑制膀胱

的排尿收縮，使排尿間隔延長、膀胱壓降低並且抑制骨盆傳出神經活性。Morrison 等人(1995)則是利用捻針以 2-3Hz 的頻率刺激麻醉大白鼠鼻、前掌、前肢、胸部、腹部以及後肢，發現這些部位分別會抑制或增加尿道外括約肌的活動。

在本研究中發展清醒動物模式的目的，是為了在排除麻醉藥的影響下，研究電針刺激(electroacupuncture, EA)不同的穴位對排尿功能的影響。如前所述，有關針刺對排尿功能影響的研究，多在麻醉動物進行，麻醉對神經系統總有抑制的作用存在，又使用傳統捻針的方式，刺激強度與刺激頻率都無法隨意精確調控，而且刺激頻率都侷限於低頻，無法進行高頻的刺激。目前已知低頻和高頻的刺激會活化不同的神經機制(Terui et al., 1981 ; Chen et al., 1996)，Lin 等人(1998)利用電針刺激大白鼠刺激合谷穴(Li-4)，發現低頻與高頻刺激，引起血壓升高的模式完全不同，證實不同頻率的電針刺激的確會有不同的效果產生。

由上列研究顯示針刺對動物的循環系統及膀胱功能都有顯著的影響，且其產生的效果與刺激的位置、頻率及強度都有很大的關係。本研究則想利用電針刺激的方式，以低頻(3Hz)、中頻(30Hz)以及高頻(200-300Hz)來刺激麻醉大白鼠的合谷穴(Li-4)，同時記錄血壓(blood pressure, BP)、膀胱壓、骨盆傳入神經活動(pelvic afferent nerve activity, PANA)、骨盆傳出神經活動(pelvic efferent nerve activity, PENA)以及尿道外括約肌活動，以便分析和比較 Lin 等人(1998)的研究，以及澄清針刺對清醒動物膀胱功能改變之機制。再者刺激清醒大白鼠在背部脊椎兩旁與泌尿系統關係密切的穴位即在 L6-S1 的膀胱俞(BL-28)與位在 L2-L3 的腎俞(BL-23)，同時記錄膀胱壓及骨盆神經活動(pelvic nerve activity, PNA)，並分析刺激前後這些參數的變化，以便瞭解電針刺激這些穴位對排尿反射的影響，及其可能的神經機制。實驗結果發現，在麻醉動物刺激合谷穴會提高血壓，並且低頻(3Hz)刺激能延長排尿間隔。在清醒動物則不但排尿效率極佳，每次排尿都可將尿液排空，而且低頻刺激膀胱俞與腎俞都可使排尿間隔延長，且效果可維持一小時以上。再者刺激膀胱俞更可縮短排尿期間、降低膀胱壓以及提高骨盆神經活性，而促進排尿的功能，這對尿失禁病患或許會有相當的助益。

貳、材料與方法

本實驗以雌性及雄性大白鼠(Wistar Rat)為實驗材料，其體重介於 180-400 公克之間，實驗分為麻醉動物與清醒動物兩部分。

一、麻醉動物

大白鼠先以尿胺 (urethane) (1.2gm/kg:2/3i.p.,1/3s.c.) 麻醉後，先剔除頸部和下腹部之毛髮，並以濕紙巾擦拭以清除殘毛，然後將大白鼠以仰臥的姿勢固定於鼠板上進行下列手術。

1. 氣管插管

沿著腹面將頸部中線喉下方之皮膚及皮下組織剪開，再用鑷子撕開下方肌肉即可看見氣管，在氣管下方穿一線，沿環狀軟骨縫以小剪刀剪一開口後，插入長約 3 公分之 PE-200 導管並將線綁好紮緊，即完成插管手術。氣管插管的目的是在於保持動物呼吸道暢通，防止分泌物阻塞呼吸道造成窒息，同時在必要時也利於施行人工呼吸。

2. 右頸總動脈插管

頸總動脈位於氣管兩旁，用鑷子將右邊動脈周圍的組織及肌肉與血管分離約 10mm，從血管下方穿過兩條棉線，在遠心端的棉線先綁好紮緊，而近心端則用小血管夾夾住，防止施行插管期間血液衝出，在靠近綁好棉線的血管剪一小開口，以充滿肝素 (heparin, 50IU.) 且連有三向活塞之 PE-50 管插入血管，並將原先已穿好預留之一條棉線綁住血管和其內之 PE 管後，將小血管夾放開，並立即將 PE 管推進入血管大約一公分，然後再將遠心端及近心端的兩條棉線分別綁緊即完成動脈插管手術，以便測量血壓。

3. 膀胱插管及灌流

在動物腹腔沿中線剪開後露出膀胱，在膀胱頂 (bladder dome) 造一開口後，將頂端已加熱成漏斗狀之 PE-50 插入膀胱內，以棉線圈住少部分膀胱肌肉，並將之與 PE 管一起綁緊完成膀胱插管，然後以 T 型管連接膀胱插管、灌流幫浦 (Infors CH-4130, U.S.A.) 及壓力轉換器，用來記錄膀胱壓。

4. 神經之製備

以玻璃探針將兩條骨盆神經通到膀胱的分支，與其周圍組織分離，將其中一條分支在近膀胱 1mm 處以鑷子重複夾緊，如此可將神經纖維夾斷，再將一對不鏽鋼電極置於距離膀胱約 5mm 處，以記錄單純的骨盆傳出神經活動；另一條分支則在距離膀胱約 8mm 處以同樣方法夾斷神經纖維，一雙不鏽鋼電極則擺在距離膀胱約 5mm 處，以記錄單純的骨盆傳入神經活動。

5. 肌電圖電極之安置

用兩條直徑 75 μ l 之漆包銅絲，先將兩端之絕緣層去除，然後將一端插入三十號針頭內並彎成鉤狀（2mm 長）。以較鈍的鑷子夾棉花球輕輕的搓摩膀胱下方之脂肪組織，即可看到尿道，將上述含有銅絲電極的針頭斜插入尿道外側肌肉層，然後將針頭取出，漆包銅絲電極即埋入外尿道括約肌中，而漆包銅絲另一端分別固定在輸入插座上，以記錄外尿道括約肌電圖。

6. 電針刺激裝置

刺激穴位參照中國傳統的針灸圖譜，以解剖學的相對位置在動物體上加以定位，合谷穴（Li-4）位於上肢第一及第二腳趾會合處，以一根焊接於細軟電線的不鏽鋼皮下針（0.5cm 長，Trueline Instruments INC., U.S.A.）垂直插入刺激點約 5mm 深，另一根相同的針插入相距約 5mm 處作為正極，電流以刺激器（Grass S88, U.S.A.）輸出通至隔離器（Grass SIU5B, U.S.A.）再以穩流器（Grass CCU1A, U.S.A.）輸出至動物體。刺激強度以引起骨骼肌收縮之最低電流為閾值（T），刺激強度分三種 10T、20T 及 40T，而刺激頻率亦分三種即低頻（3Hz）、中頻（30Hz）及高頻（200Hz），在本實驗皆進行單邊合谷持續刺激十分鐘，因為其所引發的效應在五分鐘內即已達穩定狀態。

完成上述手術後，將腹部手術部位四周的肌肉以鐵夾撐開，並懸吊成一凹槽，加入石蠟油（paraffin oil）形成一石蠟池（paraffin pool），並用以生理食鹽水沾濕的棉花，覆蓋於四周的肌肉，如此可以防止暴露出之神經、肌肉壞死，同時減少體液散失，且利用石蠟油之絕緣性質，使神經活動記錄得以順利進行。在整個實驗過程中，隨時注意動物的呼吸、血壓、心律及膀胱之自發性收縮動作，以判別麻醉深度是否得宜，決定是否需追加麻醉藥。

二、清醒動物

此部分實驗必須先在大白鼠體內分別埋入記錄膀胱壓之導管 (Dow Corning, cat.no. silastic tubing 602-175, ID=0.76^{mm}, OD=1.65^{mm}, U.S.A.) 及神經活性的電極。因此大白鼠須先以巴比妥鈉 (sodium pentobarbital, 35mg/kg, i.p.) 將大白鼠麻醉後, 依手術需要先剔除背部肩胛骨處和下腹部之毛髮, 並以濕紙巾拭除殘毛, 然後固定於鼠板上進行下列手術埋入導管與電極, 手術過程所需使用的器械都先用 70-75% 酒精消毒, 而埋入動物體內的導管與記錄電極則均先經高溫高壓 (autoclave) 殺菌處理。

沿著動物腹部中線剪開約 3-5 公分, 找出膀胱進行下列手術:

1. 背部表皮造口

先以剪刀在背部肩胛骨處剪一小洞, 再用 Stainless Steel Guide (ID=2.15^{mm}, OD=2.76^{mm}, Small Parts INC., U.S.A.) 利用此小洞穿過皮下造三個洞口, 接著用以 PE-200 作成直徑約 4-5mm 之雙向漏斗 (圖 1A) 之一端塞入洞口, 此時雙向漏斗便卡在皮膚上, 此裝置可以用來固定膀胱壓導管以及神經記錄電極於體表

2. 安置記錄膀胱壓之導管

記錄膀胱壓導管之製作, 先剪取約 5-10mm 的 PE-90, 其一端加熱使成漏斗狀, 另一端則插入長約 16-18 公分的 silastic tubing (#602-175) (如圖 1B), 膀胱插管方式與麻醉動物同。插管完成之後, silastic tubing 利用 Stainless Steel Guide (ID=2.15^{mm}, OD=2.76^{mm}, Small Parts INC., U.S.A.) 穿過腹腔側面之肌肉, 然後沿皮下貫穿至背部兩肩胛骨中間皮下之洞口穿出, 完成後抽出 Stainless Steel Guide, 接著將留在體內之 silastic tubing 穿出其中一有雙向漏斗卡住之洞口, 再用牙籤封閉 silastic tubing 以避免尿液漏出, 待實驗時才打開管口連上 transducer, 以記錄膀胱壓。

3. 安置記錄神經活動之電極

記錄清醒動物神經活性之電極, 是經過特別設計製作的, 其主要材料是 Teflon-coated Stainless Steel Wire (OD=125^{um}, A-M System INC., U.S.A.) 先依大白鼠大小調整, 剪取適當長度約 15-20 公分, 其一端焊接 Male Pin Connector (如圖 1C 所示) 後, 再套上 silastic tubing (#602-105, ID=0.31^{mm}, OD=0.64^{mm}) 約

10mm，兩條 Teflon-coated Stainless Steel Wire 完成以上處置之後一起套入一條長約 15 公分的 silastic tubing (#602-135, ID=0.51^{mm}, OD=0.94^{mm}), 而這兩條 Teflon-coated Stainless Steel Wire 之另一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 1C 作成一直徑約 1mm 留有小開口之小圓圈電極。

記錄神經活性之電極安置在沿左側體壁到膀胱的神經上，先將此記錄電極利用 Stainless Steel Guide (ID=4.43^{mm}, OD=5.13^{mm}, Small Parts INC., U.S.A.) 沿皮下貫穿至肩胛骨處已剪開之開口，焊有 Male Pin Connector 之一端在雙向漏斗之開口穿出，剪一段長約 6mm 的 silastic tubing (#602-175) 套入 Male Pin Connector，包圍住 Male Pin Connector 與焊接 Teflon-coated Stainless Steel Wire 處，並灌入 paraffin oil 再用絲線綁緊使 paraffin oil 不致漏出，如此一來便可避免焊接處接觸到體液，完成後將之塞回雙向漏斗卡住固定於表皮，只露出 Male Pin Connector 待記錄時再連上記錄器。從背部導出之電極固定後，再安置在腹腔之神經，製成小圓圈電極之一端先大略固定在記錄膀胱壓之導管上，待骨盆神經與周圍組織分離 8-10mm 後，再將神經小心置入小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。待此電極和神經的位置調整妥善後，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，為更確保 paraffin oil 能留在 silastic tubing 內，再用另一更大號相同長度剪開的 silastic tubing (#602-265, ID=1.57^{mm}, OD=2.41^{mm}), 將之從小圓圈電極外的 silastic tubing 已剪開之一側圈住，便可使神經與外界絕緣更佳，然後將沿著膀胱壓記錄管固定的棉線綁緊，使神經活性記錄電極固定在膀胱插管的 silastic tubing 上。

埋好以上記錄管與電極之後，先用生理食鹽水清洗膀胱周圍並塗上一些稀碘酊以防發炎，再把腹腔縫合並用稀碘酊消毒所有傷口，然後將動物置於動物籠中，並以紅外光照射保溫待動物麻醉恢復，通常手術後第三天便可開始進行個各種清醒動物之實驗，預定之實驗全部完成後，將動物犧牲並解剖以察看膀胱是否有發炎等異常現象。

三、記錄參數、儀器與線路裝置

本實驗使用之線路如圖 2 及圖 3 所示，而本實驗將記錄以下幾種參數：

1. 頸總動脈壓

血壓以壓力轉換器 (Statham Transducer, P23D, U.S.A.) 經由插入頸總動脈的導管予以連續記錄在多向記錄儀上 (Grass, 79D, D.C., Polygraph, U.S.A.)。

2. 膀胱壓

膀胱壓以壓力轉換器經由插入膀胱的導管予以連續記錄在多項記錄儀上。

3. 神經活性

骨盆神經的活性以不鏽鋼絲電極加以記錄，如圖 2 及圖 3 所示，由電極接收到之訊號，先傳送至前置放大器 (Grass P511 A.C. Preamplifier, U.S.A.) 放大後，再分別連接到下列四種記錄器：(1) 陰極示波器 (Gould Oscilloscope 1604, U.K.)，以觀察原始的神經訊號；(2) 監聽器 (Grass AM8 Audio Monitor, U.S.A.) 予以監聽神經放電訊號；(3) 神經訊號處理記錄器 (Neuro-Corder Model DR-890, U.S.A.)，然後再傳至錄影機 (Vedio Tape Recorder 2200s, Japan) 以便長期儲存；(4) 視窗選擇器 (World Precision Instrument 121 Window Discriminator, U.S.A.) 處理，並傳送至計數器將其放電的數目每五秒計數一次，且記錄於多項記錄儀 (Gould Recorder 2200s, U.S.A.)。

4. 外尿道括約肌活性

以前述之細漆包銅絲電極加以記錄，訊號記錄及處理方式與前述之神經活性記錄方式相同。

四、實驗流程

在麻醉及清醒動物均可經由膀胱插管穩定灌流生理食鹽水至大白鼠的膀胱內，當灌流量達到引起排尿的容量時，會有反射性的膀胱收縮排尿，此時在我們的實驗模式下，在麻醉動物可以同步記錄到 EUS-EMG、PANA 及 PENA 增強 (圖 4)，在清醒動物則可同步記錄到 PNA 增強 (圖 18)，而 MI 及 mIVP (max IVP) 雖在不同動物間有所差異，但在同一正常個體可以維持數小時的穩定狀態。

在麻醉動物以 0.12ml/min 的速度灌流，而在清醒動物灌流速度則視手術後恢復狀況而定，隨著手術的時間愈久，膀胱恢復的狀況愈好，則引起排尿的膀胱容量（voiding threshold, VT）也漸漸變大（表一），因此手術後三天內多以 0.12ml/min 的速度灌流，第三天以後 0.2ml/min 的速度灌流，當引起排尿的容積到達 2ml 以上時，則以 0.3-0.4ml/min 的速度灌流。清醒動物隨著手術後時間愈久 VT 愈大，到手術後十天以後 VT 到達穩定，大約維持在 2ml 左右；在 mIVP 方面，則隨著手術後時間愈久 mIVP 愈小，在第十天以後其 mIVP 多維持在 40mmHg 以下；以 VE 而言，清醒動物之排尿效率極佳，每次排尿均可將尿液排空。

以下就是本研究的實驗流程：

1. 麻醉動物

動物手術完成後，先使其穩定一小時然後才開始記錄實驗。本實驗使用生理食鹽水以 0.12ml/min 的速度持續灌流，使動物產生自發性規律的排尿反射活動，並同時記錄 IVP、EUS-EMG、PANA 及 PENA，以及測量每次排尿的尿量（voided volume, VV）及餘尿量（residual volume, RV），而兩者相加即為引起排尿的膀胱容量（VT），以作為分析排尿反射變化的重要數據。在每次電針刺激開始前，必先記錄至少十分鐘（約 3-5 個排尿收縮波）穩定的排尿反射作用作為控制狀態，接著電針刺激十分鐘，刺激停止後再連續記錄至少二十分鐘以便分析參數的變化。待排尿情形完全恢復後必要時可再進行第二次的電針刺激。

2. 清醒動物

大白鼠先用麻醉手術植入記錄膀胱壓之導管、骨盆神經活性記錄電極，待隔天動物麻醉恢復且穩定後，即可開始實驗。先用吸入性麻醉藥 ethrane 略加麻醉，以便能順利將大白鼠放入特製的壓克力盒，以及在背部的膀胱俞或腎俞下針。此二穴位參照中國傳統的針灸圖譜，以解剖學的相對位置在動物體上加以定位，膀胱俞位在背部腰和薦椎骨兩側即 L6 及 S1 之間的位置，而腎俞則在背部腰椎骨兩側即 L2 及 L3 之間的位置，下針以一根焊接於細軟電線的不鏽鋼皮下針（13mm 長，Trueline Instruments INC, U.S.A.）垂直插入刺激點約 5-10mm 深，另一根相同的針插入相距約 5-10mm 處作為正極（電針刺激的裝置與麻醉

動物實驗同), 隨後將動物放置於實驗台靜置約十分鐘, 此時動物已自麻醉中完全恢復然後才開始進行實驗。

先將裝置在動物體內記錄膀胱壓之導管接上三向活塞, 如此可同時記錄膀胱壓和持續灌流生理食鹽水 (0.12-0.4ml/min) 以引起自發性的排尿收縮。而裝置好的神經活性記錄電極則連接至多項記錄儀 (裝置如前 (三) 所述), 因此可同時記錄膀胱壓及骨盆神經活性, 另外在大白鼠尿道出口處安置一小燒杯接尿, 以便測定每次的排尿量。而從灌流時間可以算出引起排尿的體積, 兩者相減即為每次排尿的餘尿量。在電針刺激開始前, 先持續記錄三十分鐘膀胱壓、骨盆神經活性、尿量、餘尿量以及引起排尿的體積, 以上所得數據為控制狀態, 接著開始電針刺激, 刺激的頻率可分為低頻 (3Hz) 中頻 (30Hz) 及高頻 (300Hz) 三種, 刺激開始後慢慢增加刺激電流強度, 直至動物有掙扎及叫聲出現時, 刺激強度已興奮全體感覺神經。然後將強度稍減使動物不再掙扎恢復穩定, 此時的強度作為刺激強度搭配其中一個刺激頻率, 作為刺激參數持續刺激十分鐘。待刺激停止後再持續記錄四十分鐘, 此過程完成後將動物放回動物籠中。隔天必要時再進行不同刺激參數的電針刺激。

每一隻裝有記錄膀胱壓導管及骨盆神經活性電極的大白鼠, 可以作實驗記錄至少兩星期, 此期間可做完所有不同刺激參數的電針刺激, 實驗完成後將動物犧牲, 並且解剖檢驗動物膀胱的情況, 以確定埋在動物體內的導管和記錄電極有無引起發炎或損害器官而影響功能。

五、數據統計

大白鼠膀胱之排尿反射時之神經肌肉和壓力變化情形如圖四所示, 在數據分析方面, 分別有 BP、排尿間隔 (micturition interval, MI) 排尿之 mIVP、VD、VT、VV、RV、PNA。MI 為膀胱兩次排尿收縮所需的時間間隔, VD 為排尿期, 即排尿真正開始至結束所需時間, 相當於排尿波形上兩個高峰的間隔, 而 mIVP 則為排尿期間最大膀胱壓, VT 為引起排尿的膀胱容量, VV 為每次排尿量, 而 RV 則為 VT 減去 VV 是每次排尿後的餘尿量。本實驗亦將 PNA 予以數據化, 進行的方式是用視窗選擇器先篩選適當之原始訊號, 再以計數器將其放電數目

每五秒計數一次，並記錄於多項記錄儀，而統計時，選擇排尿期間之積分圖的面積作為排尿期間 PNA 的數值。以刺激前十分鐘內各個參數的平均值作為控制狀態，再麻醉動物實驗是將刺激後之第 5、10、15、20 分鐘；而在清醒動物則以刺激後之第 10、20、30、40 分鐘所得的數值相對於控制狀態的百分比作為評估電針刺激影響之依據。統計是採用 t-test，檢定在各種刺激施加後的第幾分鐘反應，呈現出統計上的顯著差異，並選定 p 值小於 0.05 作為最小的顯著差異。

參、結果

一、穩定灌流生理食鹽水所誘發之排尿反射

麻醉動物與清醒動物之排尿狀況有很大的差異，其比較見表一。清醒動物在手術後三天內之 VT 與麻醉動物之 VT 無顯著差異，但在手術後第七天卻有統計上的顯著差異，且大約大於麻醉動物三倍之多。在 mIVP 方面，麻醉與清醒動物也有顯著的差異，清醒動物之 mIVP 除手術後第十天外均顯著大於麻醉動物，最大可達麻醉動物之兩倍。麻醉動物之 VE 亦顯著小於清醒動物，麻醉動物 VE 約 70%，而清醒動物卻可達 100% 亦即可完全將膀胱內之尿液排空，由此可見，以尿胺麻醉對排尿功能仍有相當程度的負面影響。

待清醒動物之實驗全部完成後，將動物犧牲並解剖檢視膀胱情況，其外觀顯示沒有腫大也沒有發炎的現象，證明我們所埋的紀錄導管並未對膀胱造成發炎或損害功能的影響。

二、麻醉動物電針刺激合谷穴的影響

麻醉動物電針刺激合谷穴之頻率分為低頻、中頻及高頻三種，其結果分述如下：

1. 低頻電針刺激之效應

低頻 3Hz 強度 10T 刺激，對 BP、MI 及 mIVP 均無影響，但在 20T 以上之強度，BP 在刺激開始一分鐘顯著上昇（ $107.1 \pm 2.1\%$ of control），第五分鐘（ $109.9 \pm 3.1\%$ of control）第十分鐘（ $109 \pm 3.4\%$ of control），且一直維持到刺激停止後才慢慢恢復至與刺激前相近，充分證明交感神經受到活化所致；而 40T

之刺激則在刺激開始後一分鐘內，BP 顯著地升高 ($106.8 \pm 1.5\%$ of control)，之後慢慢恢復，至刺激停止即與刺激前相近（圖 6A）。

20T 之刺激對 MI 的影響，在刺激 5 分鐘內顯著地延長 ($151.4 \pm 12.7\%$ of control)，其後雖然仍有延長的現象但未達統計上的顯著意義；40T 之刺激在刺激期間有顯著的延長（第五分鐘($139.6 \pm 10.9\%$ of control) 第十分鐘($123.6 \pm 6.4\%$ of control)），刺激停止後即恢復（圖 5A，圖 7A）。

2. 中頻電針刺激之效應

中頻 30Hz 之刺激，20T 及 40T 均在刺激開始後一分鐘內 BP 達最高點即 $131.7 \pm 3.2\%$ of control 及 $141 \pm 4.5\%$ of control，隨後立即恢復至與刺激前相近的高度，證明交感神經被興奮後很快又被抑制（圖 5B，圖 6B）；在 MI 方面，10T 之刺激對 MI 無影響，而 20T 刺激五分鐘內有顯著的延長 ($116.9 \pm 3.3\%$ of control)，但刺激未停止即恢復至與刺激前相近，而 40T 之刺激在刺激五分鐘內雖有延長的現象 ($117.3 \pm 11.8\%$ of control)，但未達顯著意義，且刺激未停止即恢復（圖 5B，圖 7B）。

3. 高頻電針刺激之效應

高頻 200Hz 20T 之刺激，刺激開始後一分鐘內 BP 達到最高點($107.2 \pm 2.4\%$ of control) 之後立即恢復，證明交感神經只被短暫的活化（圖 5C），但第 10 分鐘之 BP 略有回升 ($102.3 \pm 0.0\%$ of control) 且與刺激前有顯著差異，刺激停止後 BP 即復原，而 40T 之刺激雖在刺激開始後一分鐘內 BP 有上昇之現象 ($103.5 \pm 1.2\%$ of control)，但未達統計上顯著意義，其後 BP 雖下降但未達顯著意義（圖 6C）。

在 MI 方面，20T 刺激開始五分鐘內有顯著地延長 ($115.0 \pm 4.8\%$ of control)，其後很快恢復。而 40T 之刺激卻使 MI 變得較不規則，但未達顯著的意義（圖 5C，圖 7C）。

另外，以上三種頻率之刺激對 mIVP 均無影響（圖 8），而電針刺激對排尿期間 EUS-EMG、PANA 及 PENA 的影響，在本實驗中未觀察到任何顯著的變化（圖 9 以 3Hz, 20T 之刺激為例）。

三、清醒動物電針刺激之效應

清醒動物穴位電針刺激有膀胱俞及腎俞兩處，刺激頻率分為低頻、中頻以及高頻，而刺激強度則為大白鼠所能忍受的最大強度（0.64-3.76mA，大部分在2mA 左右），其結果分述如下：

1. 電針刺激膀胱俞（L6-S1）之效應

1-1 低頻電針刺激之效應

在低頻 3Hz 之刺激在期間 MI 略為縮短，刺激停止後開始慢慢延長，直到刺激停止後 30 分鐘達到顯著效果（ $120.5 \pm 5.6\%$ of control），刺激停止後 40 分鐘（ $124.1 \pm 7.5\%$ of control）依然繼續延長，此延長效果可維持兩個小時以上（圖 10、圖 14A、圖 15A）。在 mIVP 方面，刺激期間無明顯變化，刺激停止後 20 分鐘（ $87.1 \pm 3.6\%$ of control）30（ $91.3 \pm 3.5\%$ of control）分鐘以及 40 分鐘（ $90.7 \pm 3.3\%$ of control）均有顯著降低的現象（圖 10、圖 16A、圖 17A）。對 VD 的影響則是刺激期間顯著縮短（ $77.6 \pm 4.8\%$ of control），刺激停止後 10 分鐘依然有顯著的縮短（ $94.2 \pm 1.9\%$ of control），但已較刺激期間長，刺激停止後 20 分鐘與刺激前無顯著差異，但在刺激停止後 30 分鐘又顯著縮短（ $84.2 \pm 4.7\%$ of control），而刺激停止後 40 分鐘則已恢復（圖 18、圖 19A、圖 20A）。PNA 在刺激期間有被抑制的現象，刺激停止後 10 分鐘與刺激前無顯著差異，而刺激停止後 20 分鐘開始有顯著增加（ $106.4 \pm 2.2\%$ of control），30 分鐘 PNA 亦大於刺激前，但無顯著意義，而刺激後 40 分鐘又顯著大於刺激前（ $115.2 \pm 2.5\%$ of control），此 PNA 增加的效果大約可以維持一個小時以上（圖 21、圖 27A、圖 28A）。

1-2 中頻電針刺激之效應

中頻 30Hz 之刺激期間 MI 顯著縮短（ $87 \pm 4.7\%$ of control），刺激停止後 10 分鐘即恢復（圖 12 上、圖 14A、圖 15B）。在 mIVP 及 VD 方面，刺激期間及刺激後並未產生任何顯著性變化（圖 12 上、圖 16A、圖 17B、圖 19A、圖 20B）。對 PNA 的影響則是刺激期間 PNA 有被抑制的現象，刺激停止後 10 分鐘 PNA 降低但未達顯著意義（ $74.5 \pm 8.2\%$ of control），接著又慢慢恢復，至刺激停止 40 分鐘後才與刺激前相近（ $97.3 \pm 11.9\%$ of control）（圖 22、圖 27A、圖 28B）。

1-3 高頻電針刺激之效應

高頻 300Hz 之刺激，刺激期間 MI 顯著縮短 (84 ± 5 % of control)，刺激停止後 10 分鐘即恢復 (圖 13 上、圖 14A、圖 15C)。在 mIVP 方面，刺激期間雖略為降低 (94.1 ± 2.8 % of control) 但未達顯著意義。刺激停止後第 30 分鐘降低才顯著 (87.7 ± 3.6 % of control)，第 40 分鐘又恢復 (圖 16A、圖 17C)。VD 在刺激期間有縮短但未達顯著意義，刺激停止後 20 分鐘即已恢復 (100.8 ± 10 % of control) 至與刺激前相近 (圖 19A、圖 20C)。對 PNA 的影響，在刺激期間由於刺激的訊號大於神經訊號，以至於無法觀察其 PNA 變化，刺激後 20 分鐘才見 PNA 降低 (76 ± 11.4 % of control) 但未達統計上顯著的意義。到了刺激後第 40 分鐘 PNA 之降低才達顯著意義 (86.5 ± 3.6 % of control) (圖 23、圖 27A、圖 28C)。另外，在圖 13 上可以看到一個現象，在電針刺激前有許多沒有尿液排出的無效收縮，高頻電針刺激可使無效收縮消失，並且可維持 10 多分鐘；而事實上電針刺激使無效收縮消失的現象不僅出現在膀胱俞 300Hz 的刺激，其他穴位及頻率的刺激也偶有出現這種效果。

2. 電針刺激腎俞 (L2-L3) 之效應

2-1 低頻電針刺激之效應

低頻 3Hz 之刺激，MI 在刺激期間顯著的縮短 (76.1 ± 6.4 % of control)，刺激後 10 分鐘恢復，而刺激後 20 分鐘卻有顯著延長 (107.6 ± 3.3 % of control)。刺激後第 40 分鐘 (114.9 ± 4.8 % of control) 仍未恢復 (圖 11、圖 14B、圖 15A)，此效果可達一個小時以上。在 mIVP 方面，刺激期間與刺激後並未發現任何顯著性變化 (圖 16B、圖 17A)。VD 刺激期間雖有縮短 (87.3 ± 8 % of control) 但未達顯著意義，刺激停止後 10 分鐘縮短 (86.3 ± 5 % of control) 達顯著意義，之後便恢復 (圖 19B、圖 20A、圖 24)。對 PNA 的影響，在刺激期間 PNA 有被抑制的現象，刺激停止後 10 分鐘與刺激前無顯著差異，刺激後 20 分鐘 (106.2 ± 16.6 % of control) PNA 有增加的現象，但未達顯著意義，之後便恢復 (圖 24、圖 27B、圖 28A)。

2-2 中頻電針刺激之效應

中頻 30Hz 之刺激，MI 及 mIVP 在刺激期間及刺激後均無顯著性變化 (圖

12 下、圖 14B、圖 15B、圖 16B、圖 17B) 在 VD 方面，刺激期間有縮短 (86.8 ± 9.1 % of control) 的現象但未達顯著意義，而刺激停止後即恢復 (圖 19B、圖 20B)。對 PNA 的影響，刺激期間沒有明顯變化，刺激後 10 分鐘雖有降低 (84.5 ± 8.1 % of control) 的現象但未達顯著意義，隨後就慢慢恢復 (圖 25、圖 27B、圖 28B)。

2-3 高頻電針刺激之效應

高頻 300Hz 之刺激，MI 只在刺激期間顯著地縮短 (82.4 ± 7 % of control)，刺激停止後即慢慢恢復 (圖 13 下、圖 14B、圖 15C)。而 mIVP 也是只在刺激期間顯著地降低 (84.1 ± 4.9 % of control)，刺激停止後 10 分鐘便恢復 (圖 13 下、圖 16B、圖 17C)。在 VD 方面，刺激期間雖有延長的現象但未達顯著意義，直到刺激後 10 分鐘 (111.8 ± 4.1 % of control) 才有顯著的延長，而刺激後 20 分鐘便恢復 (99.5 ± 4.9 % of control) (圖 19B、圖 20C、圖 26)。對 PNA 的影響，在刺激期間由於刺激訊號遠大於神經訊號，故無法分辨，難以分析。刺激停止後 20 分鐘內雖有降低的現象但未達顯著意義，而刺激停止後 30 分鐘 PNA (79 ± 5.8 % of control) 的降低變為明顯，到了刺激後 40 分鐘又恢復 (圖 26、圖 27B、圖 28C)。

歸納電針刺激的效應，在麻醉動物低頻的電針刺激合谷穴能引起 BP 及 MI 的持續性升高與延長；而中頻及高頻的刺激，卻使 BP 與 MI 引起短暫性的變化，且都在刺激停止前即恢復。在清醒動物，低頻刺激膀胱俞可使 MI 延長、mIVP 降低、VD 縮短以及 PNA 增加；而中頻及高頻則在刺激期間可使 MI 縮短，但刺激後即恢復，對 mIVP、VD、PNA 則沒有明顯而持久的影響 (圖 29)。在腎俞方面，低頻刺激在刺激期間先縮短 MI，刺激停止後 MI 延長；而對 mIVP、VD、PNA 則沒有顯著且持久的影響；中頻及高頻的刺激，在 MI、mIVP、VD、PNA 都沒有造成明顯而持久的效應 (圖 30)。因此，在麻醉動物刺激合谷穴，發現只有低頻刺激能對膀胱功能產生較持久的影響。在清醒動物也是只有低頻刺激膀胱俞或腎俞，對膀胱的排尿作用才能產生顯著而較持久的影響。

肆、討論

為了排除麻醉藥對排尿反射的影響，我們成功的建立了清醒大白鼠測量膀胱壓及骨盆神經活動的模式，以便進行與排尿功能相關的研究，我們所使用的材料和設計的方法不但簡單好用，而且優於前人所設計者。Yaksh 等人（1986）所建立之測量清醒大白鼠膀胱壓的模式，是以 PE 管作為膀胱壓插管並貫穿至皮下從頸部穿出，再以 silastic tubing 沾 chloroform 黏住 PE 管固定在頸部。這樣的作法有不少缺點，首先 PE 管很硬，埋在動物體內會影響其日常活動，並且 PE 管對生物體有毒性不宜長期埋在體內；其次用 silastic tubing 沾 chloroform 黏住 PE 管固定，只能防止 PE 管縮回皮下，卻無法阻止 PE 管往外彈出，再者將管子固定在頸部，動物前肢可以抓到管子容易將之咬壞。我們的方法則可以避免以上缺點，PE 管只用 5-10mm 以連接膀胱頂，而從腹腔到穿出皮下都是用 silastic tubing，因它柔軟又有彈性且對生物體沒有毒性，可以避免對動物造成不適；在固定記錄導管方面，我們使用直徑與 silastic tubing 吻合的雙向漏斗卡在皮膚上，不但可以避免記錄管縮回皮下，也可以避免 silastic tubing 彈出而被大白鼠咬掉，另外將記錄導管固定在肩胛骨之間，動物的前肢握不到不易被破壞，故可維持較長時間。

Yaksh 等人所建立測量清醒大白鼠排尿狀況的模式中，手術後的第二天動物的 VT 只有 0.2ml 左右，手術後一星期 VT 在 1ml 左右達到穩定，而 Morikawa 等人（1989）所做結果則是在手術後 VT 漸降，至手術後第二天達最低點，再慢慢回升至手術後一星期 VT 達 1.5ml 左右。他們都認為在手術後膀胱的情況會先變差再恢復，而我們的實驗則無此情形，大白鼠的 VT 會漸漸變大，約一星期達到穩定約在 2ml 左右，少數大白鼠甚至可以達到 3ml 左右，並且在實驗結束後將動物解剖檢查其膀胱狀況，沒有發現膀胱發炎或腫大的情形，因此可以確定我們所做的插管並未對膀胱造成不良影響。那麼為什麼會和 Yaksh 與 Morikawa 等人有如此大的差異呢？可能手術的方法有所不同，他們的方法是用線先在膀胱頂繞好幾圈，再剪一開口做插管，如此一來可能會綁到很大一部份的逼尿肌而使 VT 變小，而我們則是先在膀胱頂剪一小洞，插好管子後再用線綁住很少部份的逼尿肌，因此對 VT 的影響很小，所以相對的我們所測量的 VT 值較 Yaksh 與 Morikawa 等人的結果大很多。

在排尿效率方面與 Yaksh 與 Morikawa 等人的結果一致，清醒動物的排尿效率很好，每次排尿都可將尿液排空，這也更進一步證明我們所做的插管不會影響膀胱的排尿收縮，而與麻醉動物之比較也顯示出尿管麻醉雖可保留排尿反射，但對排尿功能仍有相當程度的負面影響，清醒動物模式的確對排尿反射的瞭解有很大的助益。另外，清醒動物手術第七天以後，各種排尿狀況的參數十分穩定，表示動物在手術後第七天大致已完全恢復。

為了在清醒動物記錄骨盆神經活性，我們特別設計了記錄膀胱神經活性之電極，它不但可以記錄到極佳的骨盆神經活動，並且可以維持到手術後一星期仍能記錄到神經的活動。裝置這種神經記錄電極必須把絕緣做好，才能記錄到極少雜訊干擾的神經活動，所以在我們的安裝手術過程中，所有容易與體液接觸而短路的位置：焊有 Male Pin Connector 之一端與神經接觸的小圓圈電極，都設法用 paraffin oil 與外界絕緣，尤其在小圓圈電極的部分我們用了兩層 silastic tubing 包裹住，使其內的 paraffin oil 不易溢出，更確保絕緣。而在實驗完成後將動物犧牲解剖，發現包裹小圓圈電極的 silastic tubing 外圍，長了許多組織將之包圍住，更利於穩定神經記錄電極，因而可以記錄到很好的骨盆神經活動情況。

記錄骨盆神經活動的電極與膀胱壓插管一起綁在膀胱頂是簡單好用的方法，因可記錄到完整的排尿收縮波形與同步的骨盆神經放電。Cheng (1995) 等人以從尿道插管的方式，在清醒大白鼠記錄膀胱的等容積收縮 (isovolumetric contraction) 研究排尿反射，這樣的方式有排尿阻塞 (outlet obstruction) 的問題，違反正常生理情況。在本實驗中也曾嘗試在膀胱背面中間的位置做膀胱插管 (n=2)，並同樣將神經記錄電極與之固定在一起，結果發現這樣的方法所記錄到的膀胱壓較低 (大約 20mmHg)，在此位置插管會影響膀胱收縮，使排尿效率變差 (44%)，也很難記錄骨盆神經活動，因為裝置好的電極位置往往會因動物之活動而移位偏離。在膀胱頂插管就不會有以上問題出現，將神經記錄電極利用綁膀胱頂插管的絲線，與膀胱壓記錄管綁在一起固定在膀胱頂，最能使神經記錄電極穩固而記錄到很好的骨盆神經活動，同時也可記錄到完整的排尿收縮圖形，並且排尿收縮亦可維持很好的效率。

清醒動物的研究無法完全排除壓迫 (stress) 對動物的影響，在我們的實驗中，為了避免壓迫的干擾影響實驗結果，每次在刺激前，必先讓動物在特製的壓克力盒中穩定安靜下來，並且動物的排尿反射達到穩定規律的排尿間隔，才開始進行刺激，而刺激強度也是慢慢增加，最後的刺激強度則是動物所能忍受而沒有掙扎或尖叫的刺激強度，若動物較緊張不適會不斷掙扎，且其排尿情況會很不規律，這樣的動物我們不給予刺激。因此只有在動物未呈現明顯的壓迫狀態，如：掙扎或尖叫，才可避免所得實驗結果是因壓迫的影響所造成的 (Pert et al., 1981)。

在麻醉大白鼠刺激合谷穴之實驗，低頻刺激期間會使血壓上升且維持一高度，但刺激停止後即恢復，並且排尿間隔也在刺激開始後立即延長，而刺激停止後效果仍能維持一段時間；然而中頻與高頻刺激的反應則不同，刺激開始時會使血壓在一分鐘內升高至一頂點，然後立即恢復。此結果與 Lin 等人 (1998) 的研究大致相同，所不同的是本實驗低頻刺激引起血壓上升的幅度較低，並且刺激強度達 20T 以上才會引起血壓顯著的變化，但在 Lin 等人的研究則是 5T 以上即可看到血壓顯著地升高，其可能原因有二，其一是動物麻醉的深淺度不同；其二是對 T 值的設定不同所引起，由於 T 值設定不同所以實際上刺激的強度亦不同，當然所得結果會有差異。

而電針刺激合谷穴使血壓升高及延長排尿間隔的效果，根據 Sato 與 Schmidt 的報告 (1973) 2T 以上的刺激可以興奮 group 體感覺神經，10T 以上可以興奮 group 體感覺神經，故在本實驗 20T 的刺激，達到興奮 group 與 group 體感覺神經，經由產生體-交感神經反射的效果，交感神經活動增加使血壓上升，同時也使下胃神經對逼尿肌的抑制作用增強，膀胱變得比較放鬆而可以儲存更多的尿液，結果使排尿間隔延長，此一結果和許多研究結果一致 (Sato et al., 1975 ; Sato et al., 1980, 1981 ; Sato et al., 1992 ; Lin et al., 1998)。

刺激清醒動物所用的刺激強度，是可以引起痛覺反應而又在動物所能忍受的範圍內，因此刺激強度可能已達到興奮全部 group 與小部分 group 體感覺神經，而根據前人的研究，認為刺激強度興奮 group 與 group 體感覺神經時最能對排尿功能產生正面的影響 (Sato et al., 1980 ; Sato & Schmidt, 1987)。

在清醒大白鼠電針刺激所得的結果，低頻電針刺激膀胱俞（L6-S1）可以延長 MI、降低排尿時之 mIVP、縮短 VD 與增加 PNA，並且效果顯著而持久。對 MI 的影響方面，因為本實驗以穩定灌流生理食鹽水到膀胱以引起排尿反射，因此當 MI 延長，便表示膀胱的 VT 也增加，這樣的結果可能是體-交感神經反射的效果，使交感神經活動增加，故下胃神經對逼尿肌的抑制增強，對膀胱頸的興奮增加而關更緊，如此一來更利於儲尿且儲尿期延長，膀胱所能夠儲存的尿液增加，而達到排尿間隔的延長。另外，根據 Noto 等人（1989）與 Kruse 等人（1990）的研究，發現電刺激腦部排尿中樞（PMC）可以抑制排尿反射，使 MI 延長與 mIVP 降低，若持續的刺激，則可以使 VT 增加至原本的兩倍之多。本實驗低頻持續刺激膀胱俞十分鐘之久，而膀胱俞所在位置正好是骨盆傳出與傳入神經進出脊髓的位置，因此可能刺激引發上行的神經訊息經由脊髓傳至 PMC，而產生對排尿的抑制作用，使得 VT 變大而延長 MI，所以需較強的 PNA 方能引發膀胱排尿收縮，而實驗結果顯示 PNA 確有增強。Sato 等人（1992）也認為針刺引起抑制排尿使 MI 延長的效果，應該是在經由中樞的抑制作用產生，並且這種效果可以持續一段時間。

MI 的延長能維持一小時以上的可能原因，根據 Araki 等人（1981, 1984）與 Sato 等人（1996）的研究均發現，刺激後肢與腹部的體神經可以引起體-賀爾蒙分泌反射（somato-hormonal secretion effect），引起腎上腺神經興奮，使腎上腺髓質分泌兒茶酚胺（catecholamine）進入血液循環，而產生對血壓及內臟功能運作的影響。因此電針刺激可使體內分泌某些物質來延長排尿反射，而這種賀爾蒙的效果（hormonal effect）通常可以維持相當一段時間。

有關 VD 與 mIVP 所受的影響，因為膀胱俞所在的位置正好也是骨盆神經與陰部神經進出脊髓的所在位置，因此電針刺激此處不但可活化或改變這兩種神經之活性，而且當刺激參數適當時，很可能改變或重新調整這兩種神經對逼尿肌與尿道括約肌的控制，進而使這兩者的協調性變好。當尿道外括約肌開始產生高頻震盪時，逼尿肌也立即收縮，排尿的動作很快便完成，使 VD 縮短與 mIVP 同時降低。這樣的推理主要來自脊髓損傷的研究，發現脊髓損傷後呈現逼尿肌-尿道括約肌不協調症，因為逼尿肌與尿道括約肌收縮的不協調，使得

VD 延長同時 mIVP 也升高,且排尿效率變差(Kruse et al., 1993; Yoshiyama et al., 1999)。由此可知逼尿肌與尿道括約肌兩者間的協調狀況,可決定 VD 的長短與 mIVP 的大小,同時也可決定 VE 的好壞。低頻電針刺激膀胱俞後,不但尿液可以全部排空,而且可增進逼尿肌與尿道括約肌的收縮作用,進而使兩者間的協調改善,因此使排尿效率變得更好。

至於低頻刺激腎俞(L2-L3),除了延長 MI 之效果較顯著外,對其他參數影響不大。由於腎俞是位於下胃傳入與傳出神經進出脊髓的所在位置,故刺激此處不但可活化下胃神經,而且可誘發體-交感神經的反射作用,使下胃神經對逼尿肌的抑制作用增加,故膀胱更加放鬆而利於儲存更多尿液,而達到延長 MI 的效果。然而對其他參數則沒有顯著的影響,因為刺激腎俞並未影響骨盆與陰部神經,所以不會產生上行神經對 PMC 之影響,因此對 mIVP、VD 以及 PNA 都沒有顯著的影響。

無論在麻醉動物或清醒動物之實驗結果顯示:只有低頻刺激可以顯著地增進排尿功能,而中頻及高頻則都對排尿反射沒有顯著的影響。此結果印證不同頻率的刺激會誘發不同神經的作用機制。目前已知低頻針刺刺激可引起廣泛且持續性的影響,而高頻針刺刺激則會引起局部且短暫性的影響(Knardahl et al., 1998),這種不同的效果乃是不同的神經機制造成。Terui 等人(1981)之實驗結果顯示當刺激強度夠強且頻率超過 15Hz, group 與 group 兩組體感覺神經的作用會互相拮抗,而使低頻的刺激效果消失。Lin 等人(1998)根據其實驗結果推論有兩組不同的中樞機制分別被低頻和中高頻刺激所活化,中高頻電針刺激所活化的中樞機制除了快速產生 pressor response 外,亦能激發負回饋(negative feedback)的作用使 pressor response 很快消失。因此從中高頻的電針刺激實驗可看到血壓快速升高達到一頂點,接著又很快下降復原,而此時仍在刺激進行中。然而低頻電針刺激之反應則不同,血壓升高達頂點後就持續維持在高峰,直至刺激停止後才會下降復原,這也證明低頻刺激期間並未引起負回饋之抑制作用。

另外,根據前人的研究,發現在 PMC 注入 opioid 類物質可以抑制排尿反射,其作用是經由 μ 受體來完成,至於 κ 受體則對排尿反射沒有影響

(Willette et al., 1988); 又 Chen 等人 (1996) 以 2Hz、30Hz 與 100Hz 刺激後肢足三里 (St-36) 與三陰交 (Sp-6), 發現不同頻率刺激會引起大腦分泌不同的 opioid peptide 再經由不同的受體產生影響, 其中 μ 受體的作用與 2Hz 的刺激所產生之 antinociception 效果有關, 而 δ 受體則與 30 及 100Hz 所產生的 antinociception 效果有關。因此推測本實驗低頻與中高頻的效果不同, 可能也是因為在中樞的 PMC 受到腦部釋放不同類之 opioid 物質的影響所造成。

本研究中也發現不論任何一種頻率的刺激, 都可以使清醒動物膀胱不排尿的無效收縮消失, 我們推測清醒動物所產生的膀胱無效收縮, 可能是因為作膀胱插管手術, 必須先行打開腹腔, 然後在膀胱剪一開口。這些傷口都成了傷害性刺激, 故在這些傷口癒合前任何排尿動作或膀胱收縮, 都可能引起 A δ 和 C fibers 之放電, 干擾膀胱收縮, 因而導致一些膀胱不排尿的無效收縮。當電針刺激時, 能產生止痛作用, 亦即能抑制 A δ 和 C fibers 傳導傷害性訊息之作用, 因而使膀胱的無效收縮消失。

伍、結論

本研究發現, 只有低頻電針刺激對膀胱功能的影響效果最佳, 而中高頻的刺激則無顯著意義。刺激強度在麻醉動物度需在 20T 以上; 而在清醒動物則需足以興奮 A δ 或 group 體感覺神經之程度, 才有顯著的效果, 實驗結果顯示低頻 3Hz 刺激膀胱俞及腎俞不但能顯著延長膀胱的 MI, 而且此效果能維持一小時以上。再者刺激膀胱俞除了延長 MI 外, 亦能縮短排尿時之 VD、降低排尿收縮的 mIVP 以及增加 PNA 的效果。推論低頻電針刺激對排尿反射的正面效果, 乃是刺激引起脊髓反射產生體-交感神經的反射作用, 使下胃神經對逼尿肌的抑制增強而逼尿肌放鬆, 對膀胱頸的興奮增加使之關緊, 因此更利於儲尿並且使 MI 延長, 在膀胱俞的刺激方面, 又可以促進逼尿肌與尿道括約肌兩者間收縮之協調, 使 VD 縮短而 mIVP 降低; 脊髓反射也包括產生體-荷爾蒙分泌反射, 使體內分泌某些物質來延長排尿反射, 而這種效果可以維持相當一段時間。另一方面也經由脊髓以上的反射, 促使腦部釋放一些 opioid 類的物質, 進而使中

樞 PMC 產生對排尿的抑制作用，使得 VT 變大 MI 延長、mIVP 降低以及 PNA 增加。中高頻刺激則沒有顯著效果，推論中高頻電針刺激所活化的中樞機制，除了快速產生 pressor response 外，亦激發負回饋的作用使 pressor response 很快消失，故沒有顯著效果產生，至於中樞內之詳細神經元迴路（neuronal circuits）及其作用機制則有待更進一步的實驗來釐清。

陸、參考文獻

1. Aldskogius, H., Elfvin, L.G., and Forsman, C.A., Primary sensory afferents in the inferior mesenteric ganglion and related nerves of the guinea pig: an experimental study with anterogradely transported wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase conjugate, *J. Auton. Nerv. Syst.*, 15(1986) 179-190.
2. Applebaum A.E., Vance, W.H., and Coggeshall, R.E., Segmental localization of sensory cells that innervate the bladder, *J. Comp. Neurol.*, 192(1980) 203-209.
3. Araki, T., Ito, K., Kurosawa, M., and Sato, A., The somato-adrenal medullary reflexes in rats, *J. Auton. Nerv. Syst.*, 3(1981) 161-170.
4. Araki, T., Ito, K., Kurosawa, M., and Sato, A., Responses of adrenal sympathetic nerve activity and catecholamine secretion to cutaneous stimulation in anesthetized rats, *Neuroscience*, 12(1984) 289-299.
5. Blok, B.F.M., de Weerd, H., and Holstege, G., Ultrastructural evidence for a paucity of projections from the lumbosacral cord to the pontine micturition center or M-region in the cat: a new concept for the organization of the micturition reflex with the periaqueductal gray as central relay, *J. Comp. Neurol.*, 359(1995) 300-309.
6. Blok, B.F.M. and Holstege, G., The pontine micturition center in rat receives direct lumbosacral input: an ultrastructural study, *Neurosci. Lett.*, 282(2000) 29-32.
7. Chen, X.H., Geller, E.B., and Asler, 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.

8. Cheng, C.L., Ma, C.P., and de Groat, W.C., Effects of capsaicin on micturition and associated reflexes in rats, *Am. J. Physiol.*, 265(1993) R132-R138.
9. Cheng, C.L., Ma, C.P., and de Groat, W.C., Effect of capsaicin on micturition and associated reflexes in chronic spinal rats, *Brain Res.*, 678(1995) 40-48.
10. Chien, C.T., Yu, H.J., Lin, T.B., and Chen, C.F., Neural mechanisms of impaired micturition reflex in rats with acute partial bladder outlet obstruction, *Neuroscience*, 96(2000) 221-230.
11. Craggs, M.D. and Stephenson, J.D., The effects of parasympathetic blocking agents on bladder electromyograms and function in conscious in and anaesthetized cats, *Neuropharmacology*, 21(1982) 695-703.
12. De Groat, W.C. and Booth, A.M., Physiology of the urinary bladder and urethra, *Ann. Int. Med.*, 92(1980) 312-315.
13. De Groat, W.C., Kawatani M., Hisamitsu, T., Cheng, C.L., Ma, C.P., Thor, K., Steers, W., and Roppolo, J.R., Mechanisms underlying the recovery of urinary bladder function following spinal cord injury, *J. Auton. Nerv. Sys.*, 30(1990) D71-S78.
14. De Groat, W.C., Mechanisms underlying the recovery of lower urinary tract function following spinal cord injury, *Paraplegia*, 33(1995) 493-505.
15. De Groat, W.C., A neurologic basis for the overactive bladder, *Urology*, 50(1997) 36-52.
16. De Groat, W.C., Araki, I., Vizzard, M.A., Yoshiyama, M., Yoshimura, N., Sugaya, K., Tai, C., and Roppolo, J.R., Developmental and injury induced plasticity in the micturition reflex pathway, *Behav. Brain Res.*, 92(1998) 127-140.
17. Ding, Y.Q., Zheng, H.X., Gong, L.W., Lu, Y., Zhao, H., and Qin, B.Z., Direct projection from the lumbosacral spinal cord to Barrington's nucleus in the rat: a special reference to micturition reflex, *J. Comp. Neurol.*, 389(1997) 149-160.
18. Elam, M., Thoren, P., and Svensson, T.H., Locus coeruleus neurons and sympathetic nerves: activation by visceral afferents, *Brain Res.*, 375(1986)

117-125.

19. Ernst, M. and Lee, M.H.M., Sympathetic vasomotor changes induced by manual and electrical acupuncture of the hoku point visualized by thermography, *Pain*, 21(1985) 25-33.
20. Gunn, C.C., Ditchburn, F.G., King, M.H., and Renwick, G.J., Acupuncture loci: a proposal for their classification according to their relationship to known neural structures, *Am. J. Chinese Med.*, 4(1976) 183-195.
21. Jancsó, G. and Maggi, C.A., Distribution of capsaicin-sensitive urinary bladder afferents in the rat spinal cord, *Brain Res.*, 418(1987) 371-376.
22. Jänig, W. and McLachlan, E.M., Organization of lumbar spinal outflow to distal colon and pelvic organs, *Physiol. Rev.*, 67(1987) 1332-1404.
23. Jänig, W. and Koltzenburg, M., On the function of spinal primary afferent fibers supplying colon and urinary bladder, *J. Auton. Nerv. Syst.* 30(1990) S89-S96.
24. 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.
25. Kiyono, Y., Shibamoto, T., Tanaka, S., Wang, H.C., Nakatsuchi, Y., and Koyama, S., Differential regional sympathetic responses to somatic stimulation in anesthetized dogs, *J. Auton. Nerv. Syst.*, 60(1996) 76-82.
26. Kline, R.L., Yeung, K.Y., and Calaresu, F.R., Role of somatic nerves in the cardiovascular responses to stimulation of an acupuncture point in anesthetized rabbits, *Exp. Neurol.*, 61(1978) 561-570.
27. Knardahl, S., Elam, M., Olausson, B., and Wallin, B.G., Sympathetic nerve activity after acupuncture in humans, *Pain*, 75(1998) 19-25.
28. Kruse, M.N., Belton, A.L., and de Groat, W.C., Changes in bladder and external urethral sphincter function after spinal cord injury in the rat, *Am. J. Physiol.*, 264(1993) R1157-R1163.
29. Kruse, M.N., Noto, H., Roppolo, J.R., and de Groat, W.C., Pontine control of the

- urinary bladder and external urethral sphincter in the rat, *Brain Res.*, 532(1990) 182-190.
30. Kuru, M., Nervous control of micturition, *Physiol. Rev.*, 45(1965) 425-494.
 31. Lin, T.B., Fu, T.C., Chen, C.F., Lin, Y.J., and Chien, C.T., Low and high frequency electroacupuncture at hoku elicits a distinct mechanism to activate sympathetic nervous system in anesthetized rats, *Neurosci. Lett.*, 247(1998) 155-158.
 32. Loewy, A.D., Saper, C.B., and Baker, R.P., Descending projections from the pontine micturition center, *Brain Res.*, 172(1979) 533-538.
 33. Lovick, T.A., Li, P., and Schenberg, L.C., Modulation of the cardiovascular defence response by low frequency stimulation of a deep somatic nerve in rats, *J. Auton. Nerv. Syst.*, 50(1995) 347-354.
 34. Lumb, B.M. and Morrison, J.F.B., An excitatory influences of dorsolateral pontine structures on urinary bladder motility in the rat, *Brain Res.*, 435(1987) 363-366.
 35. Maggi, C.A., Giuliani, S., Santicioli, P., and Meli, A., Analysis of factors involved in determining urinary bladder voiding cycle in urethan-anesthetized rats, *Am. J. Physiol.*, 251(1986) R250-R257.
 36. Maggi, C.A. and Meli, A., Suitability of urethane anesthesia for physiopharmacological investigations in various systems. Part1: general considerations, *Experientia*, 42(1986a) 109-210.
 37. Maggi, C.A. and Meli, A., Suitability of urethane anesthesia for physiopharmacological investigations. Part3: other systems and conclusions, *Experientia*, 42(1986b) 531-537.
 38. Maggi, C.A., Santicioli, P., and Meli, A., The effects of topical capsaicin on rat urinary bladder motility in vivo, *Euro. J. Pharmacol.*, 103(1984) 41-50.
 39. Maggi, C.A., Santicioli, P., and Meli, A., The effect of urethane on spontaneous and stimulated contraction of isolated rabbit urinary bladder, *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 271(1984a) 293-302.
 40. Maggi, C.A., Santicioli, P., Giuliani, S., Furio, M., and Meli, A., The

- capsaicin-sensitive innervation of the rat urinary bladder further studies on mechanisms regulating micturition threshold, *J. Urol.*, 136(1986c) 696-700.
41. Mallory, B., Steers, W.D., and de Groat, W.C., Electrophysiology study of micturition reflexes in rats, *Am. J. Physiol.*, 257(1989) R410-R421.
 42. Matsuura, S. and Dowine, J.W., Effect of anesthetics on reflex micturition in the chronic cannula-implanted rat, *Neurourol. Urodyn.*, 19(2000) 87-99.
 43. McKenna, K.E. and Nadelhaft, I., The organization of the pudendal nerve in the male and female rat, *J. Comp. Neurol.*, 248(1986) 532-549.
 44. Mersdorf, A., Schmidt, R.A., and Tanagho, E.A., Urodynamic evaluation and electrical and pharmacologic neurostimulation: the rat model, *Urol Res.*, 21(1993) 199-209.
 45. Morikawa, K., Ichihashi, M., Kakiuchi, M., Yamauchi, T., Kato, H., and Gomi, Y., Effects of various drugs on bladder function in conscious rats, *Jpn. J. Pharmacol.*, 50(1989) 369-376.
 46. Morrison, J.F.B., Sato, A., Sato, Y., and Suzuki, A., Long-lasting facilitation and depression of periurethral skeletal muscle following acupuncture-like stimulation in anesthetized rats, *Neurosci. Res.*, 23(1995) 159-169.
 47. Nadelhaft, I. and Booth, A.M., The location and morphology of preganglionic neurons and the distribution of visceral afferents from the rat pelvic nerve: a horseradish peroxidase study, *J. Comp. Neurol.*, 226(1984) 226-238.
 48. Ness, T.J. and Gebhart, G.F., Visceral pain: a review of experimental studies, *Pain*, 41(1990) 167-234.
 49. Noto, H., Roppolo, J.R., Steers, W.D., and de Groat, W.C., Excitatory and inhibitory influences on bladder activity elicited by electrical stimulation in the pontine micturition center in the rat, *Brain Res.*, 492(1989) 99-115.
 50. Noto, H., Roppolo, J.R., Steers, W.D., and de Groat, W.C., Electrophysiological analysis of the ascending and descending component of the micturition reflex pathway in the rat, *Brain Res.*, 549(1991) 95-105.

51. Ohsawa, H., Okada, K., Nishijo, K., and Sato, Y., Neural mechanism of depressor responses of arterial pressure elicited by acupuncture-like stimulation to a hindlimb in anesthetized rats, *J. Auton. Nerv. Syst.*, 51(1995) 27-35.
52. Pacheco, P., Martinez-Gomez, M., Whipple, B., Beyer, C., and Komisaruk, B. R., Somato-motor components of the pelvic and pudendal nerves of the female rat, *Brain Res.*, 490(1989) 85-94.
53. Pert, A., Dionne, R., Ng, L., Bragin, E., Moody, T.W., and Pert, C.B., Alterations in rat central nervous system endorphins following transauricular electroacupuncture, *Brain Res.*, 224(1981) 83-93.
54. Sato, A., Sato, Y., and Schmidt, R.F., Reflex bladder activity induced by electrical stimulation of hind limb somatic afferents in the cat, *J. Auton. Nerv. Syst.*, 1(1980) 229-241.
55. Sato, A., Sato, Y., and Schmidt, R.F., Heart rate changes reflecting modifications of efferent cardiac sympathetic outflow by cutaneous and muscle afferent volleys, *J. Auton. Nerv. Syst.*, 4(1981) 231-247.
56. Sato, A. and Schmidt, R.F., Somatosympathetic reflexes: afferent fibers, central pathways, discharge characteristics, *Physiol. Rev.*, 53(1973) 916-947.
57. Sato, A. and Schmidt, R.F., The modulation of visceral functions by somatic afferent activity, *Jpn. J. Physiol.*, 37(1987) 1-17.
58. Sato, A., Sato, Y., Shimada, F., and Torigata, Y., Changes in vesical function produced by cutaneous stimulation in rats, *Brain Res.*, 94(1975) 465-474.
59. 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.
60. Sato, A., Sato, Y., Suzuki, A., and Uchida, S., Reflex modulation of catecholamine secretion and adrenal sympathetic nerve activity by acupuncture-like stimulation in anesthetized rat, *Jpn. J. Physiol.*, 46(1996) 411-421.

61. Sengupta, J.N. and Gebhart, G.F., Mechanosensitive properties of pelvic nerve afferent fibers innervating the urinary bladder of the rat, *J. Neurophysiol.*, 72(1994) 2420-2430.
62. Steers, W.D., and de Groat, W.C., Effect of bladder obstruction on micturition reflex pathways in the rat, *J. Urol.*, 140(1988) 864-871.
63. Terui, N., Numao, Y., Kumada, M., and Reis, D.J., Identification of the primary afferent fiber group and adequate stimulus initiating the trigeminal depressor response, *J. Auton. Nerv. Syst.*, 4(1981) 1-16.
64. Van Der Meer, C., Versluys-Broers, J.A.M., Tuynman, H.A.R.E., and Buur, V.A.J., The effect of ethylurethane on hematocrit, blood pressure and plasma-glucose, *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 217(1975) 257-275.
65. Vera, P.L. and Nadelhaft, I., Afferent and sympathetic innervation of the dome and the base of the urinary bladder of the female rat, *Brain Res. Bull.*, 29(1992) 651-658.
66. Willette, R.N., Morrison, S., Sapru, H.N., and Reis, D.J., Stimulation of opiate receptors in the dorsal pontine tegmentum inhibits reflex contraction of the urinary bladder, *J Pharmacol. Exp. Ther.*, 244(1988) 403-409.
67. Wu, Y.C., Acupuncture and the nervous system, *Am. J. Chinese Med.*, 20(1992) 331-337.
68. Yaksh, T.L., Durant, P.A.C., and Brent, C.R., Micturition in rats: a chronic model for study of bladder function and effect of anesthetics, *Am. J. Physiol.*, 251(1986) R1177-R1185.
69. Yao, T., Acupuncture and somatic nerve stimulation: mechanism underlying effects on cardiovascular and renal activities, *Scand. J. Med. Suppl.*, 29(1993) 7-18.
70. Yao, T., Andersson, S., and Thoren, P., Long-lasting cardiovascular depression induced by acupuncture-like stimulation of the sciatic nerve in unanesthetized spontaneously hypertensive rats, *Brain Res.*, 240(1982) 77-85.

71. 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, *Urology*, 54(1999) 929-933.
72. Yoshiyama, M., Roppolo, J.R., and de Groat, W.C., Alteration by urethane of glutamatergic control of micturition, *Eur. J. Pharmacol.*, 264(1994) 417-425.

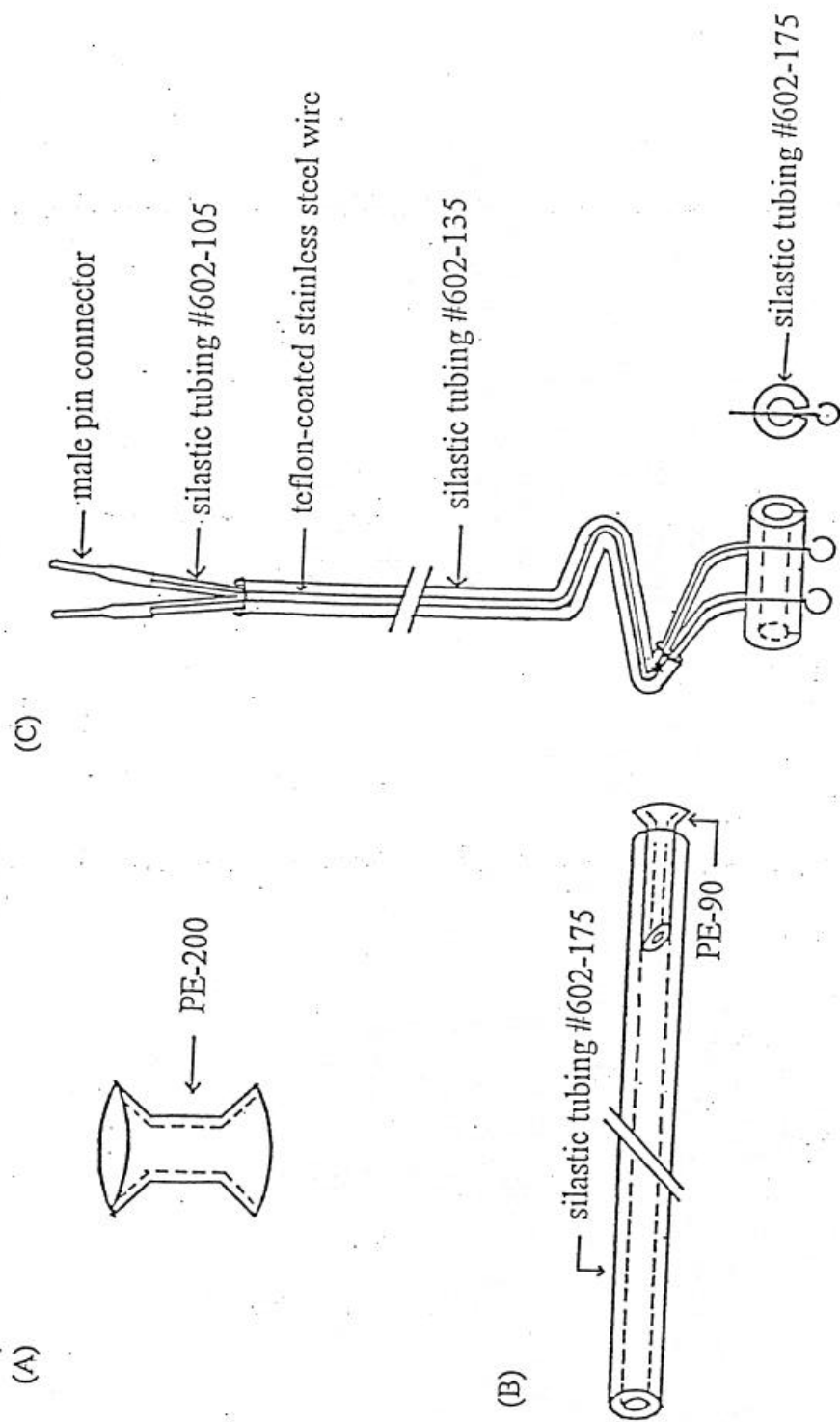


圖 1、記錄清醒動物之膀胱壓即神經活性之自製器具。(A) 雙向漏斗 (B) 膀胱壓記錄導管 (C) 神經活性記錄電極。(詳見本文)。

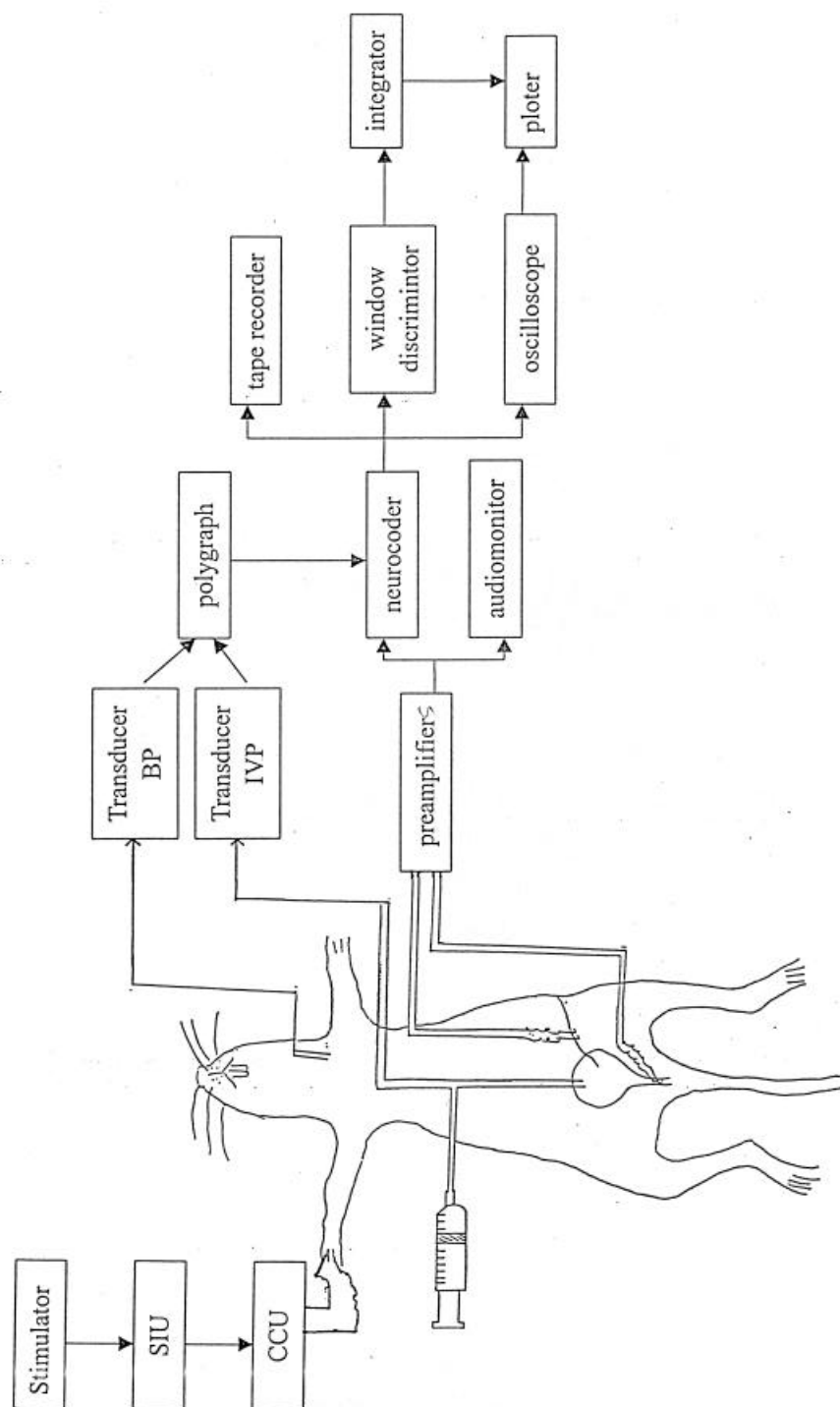


圖 2、麻醉動物電針刺激合谷穴之實驗配置圖。

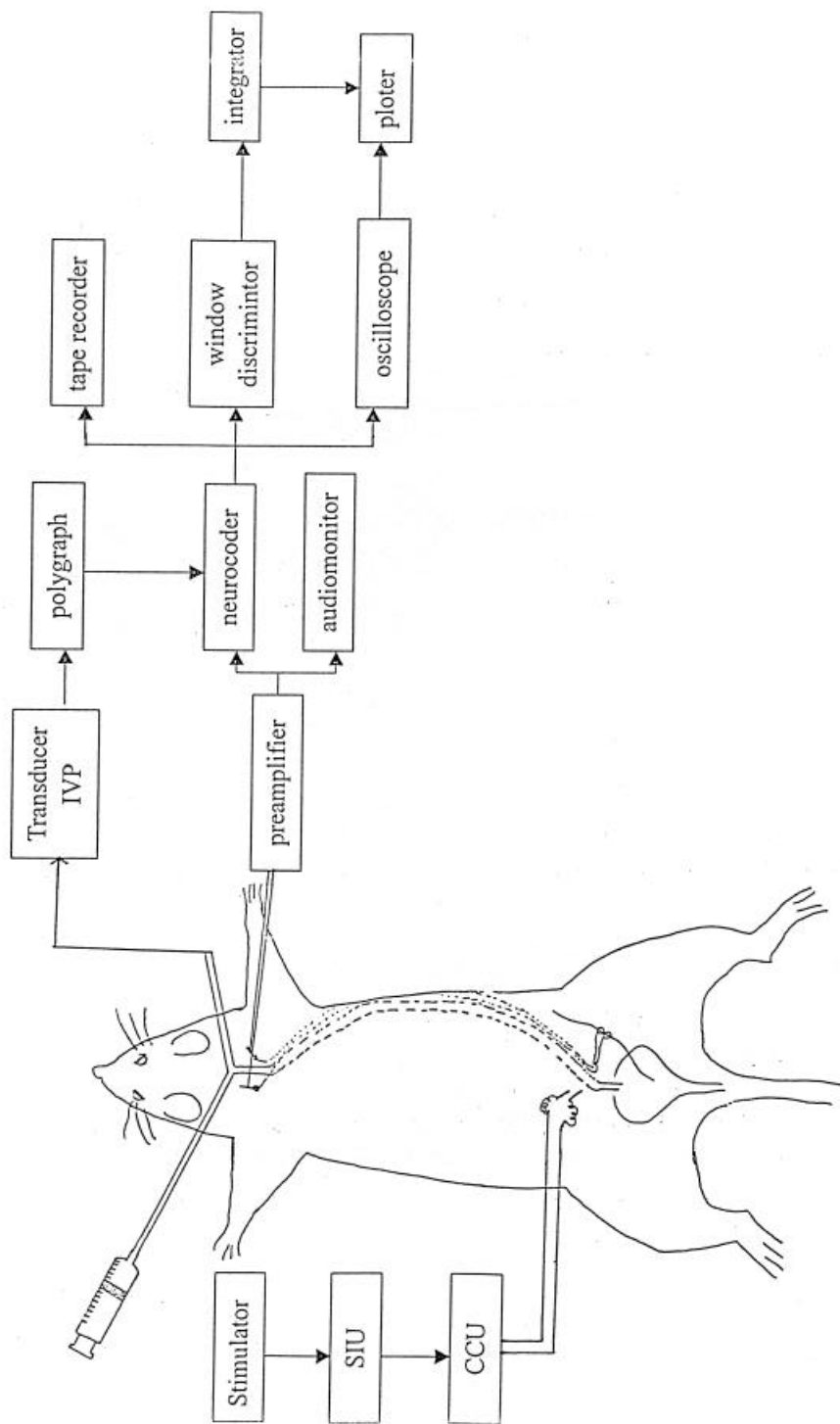


圖 3、清醒動物電針刺激背部穴位之實驗配置圖。圖中虛線表示埋在背部皮下紀錄膀胱壓之導管與神經活性電極。

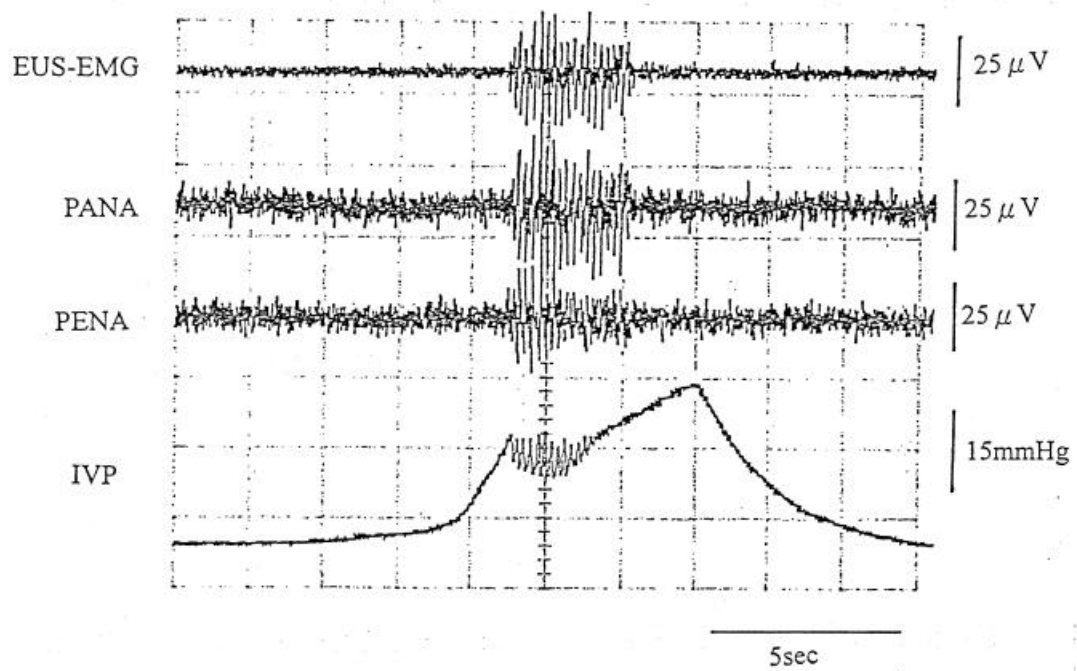


圖 4 麻醉大白鼠膀胱經生理食鹽水灌流引發之排尿反射時之神經肌肉活性和壓力之變化圖。圖中由上而下依序為 EUS-EMG：外尿道括約肌肌電圖；PANA：骨盆輸入神經之活性；PENA：骨盆輸出神經之活性；IVP：膀胱內壓。

表一、麻醉與清醒動物間各種排尿參數的比較

狀態 參數	麻醉動物	清醒動物				
	n=4	第一天 (n=3)	第三天 (n=7)	第七天 (n=6)	第十天 (n=3)	第十三天 (n=6)
VT (ml)	0.67 ± 0.29 (0.29-1.54)	0.60 ± 0.24 (0.23-1.04)	0.75 ± 0.14 (0.31-1.69)	1.80 ± 0.33* (0.62-3.12)	1.91 ± 0.20* (1.15-2.84)	2.08 ± 0.31* (1.21-3.35)
mIVP (mmHg)	28.38 ± 1.54 (16.61-33.5)	47.97 ± 5.14* (37.70-53.53)	42.29 ± 3.71* (27.38-51.52)	42.95 ± 6.98* (21.25-63.30)	30.61 ± 3.54 (22.78-41.40)	37.51 ± 4.12* (29.00-52.20)
VV (ml)	0.44 ± 0.14 (0.25-0.83)	0.60 ± 0.24 (0.23-1.04)	0.75 ± 0.14 (0.31-1.69)	1.80 ± 0.33* (0.62-3.12)	1.91 ± 0.20* (1.15-2.84)	2.08 ± 0.31* (1.21-3.35)
RV (ml)	0.24 ± 0.16 (0.04-0.71)	0	0	0	0	0
VE (%)	73 ± 7 (54-86)	100	100	100	100	100

VT (voiding threshold): 引起排尿反射作用的膀胱容量 ; mIVP (max intravesical pressure): 引起排尿時之最大膀胱壓 ; VV (voided volume): 每次排尿量 ; RV (residual volume): 每次排尿後之餘尿量 ; VE (voiding efficiency): 排尿效率 , 亦即 $VV/VT \times 100$ 。 (* : $p < 0.05$)。

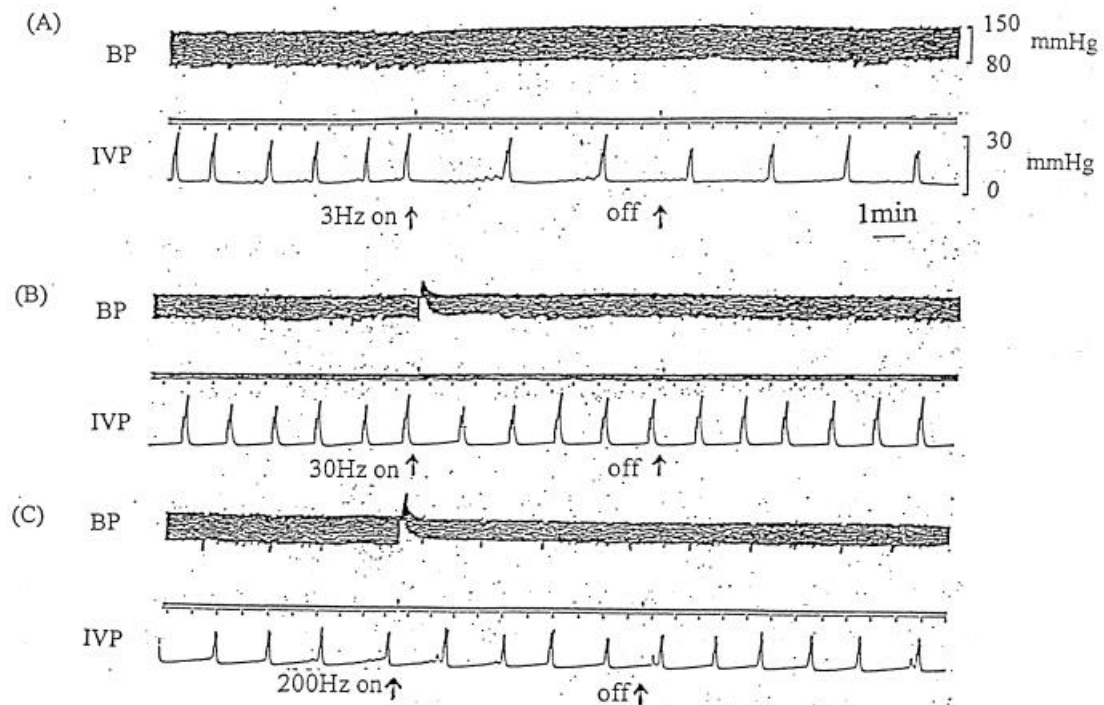


圖 5、不同頻率電針刺激麻醉動物之合谷穴對血壓及膀胱排尿間隔的影響。(A) 在 3Hz,20T 電針刺激開始後膀胱排尿間隔立即延長，至刺激結束後才慢慢恢復。(B) 血壓在 30Hz,20T 電針刺激開始立即上升至一高峰，又在兩分鐘內恢復；而膀胱排尿間隔則在刺激開始後的第一個收縮延長，接著立即恢復。(C) 200Hz,20T 電針刺激之反應與(B)相近，唯其膀胱排尿間隔在刺激中、後均無明顯變化。

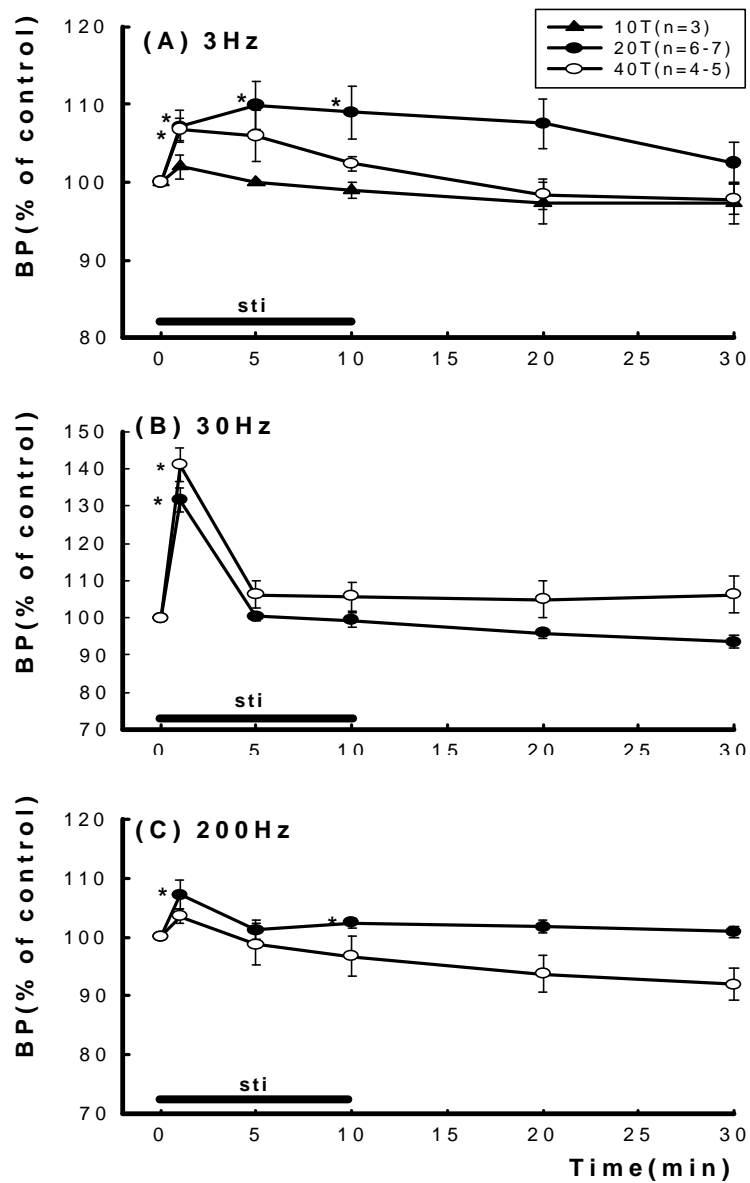


圖 6、不同頻率電針刺激麻醉動物合谷穴 (Li-4) 對血壓 (BP) 的影響之統計圖。(A) 3Hz, 10T 之刺激不影響血壓；但強度 20T 時之刺激則引起血壓顯著上升並維持在一高原直到刺激停止後始復原。(B) 與 (C) 30 與 200Hz 之刺激均在刺激開始後一分鐘內使血壓達一高峰後立即恢復。 (* : $p < 0.05$)。

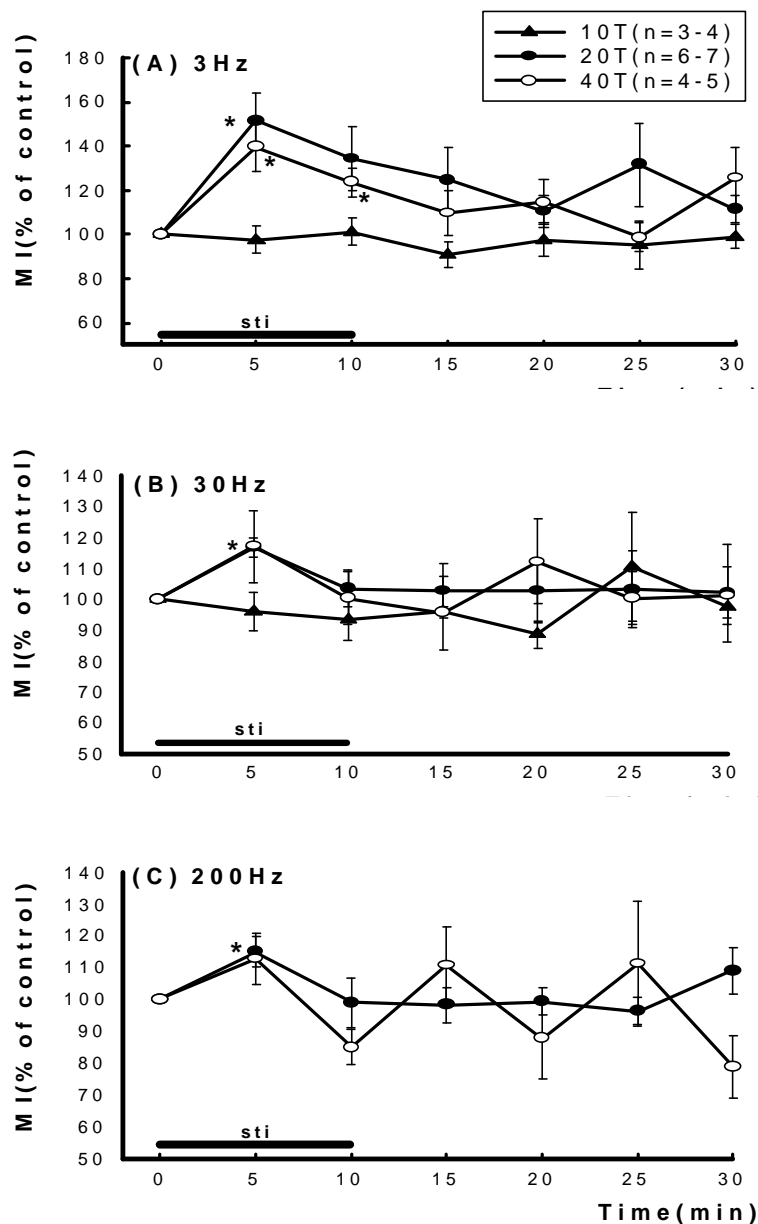


圖 7、不同頻率電針刺激麻醉動物合谷穴對排尿間隔 (MI) 的影響之統計圖。(A) 刺激強度為 10T 時對排尿間隔沒有影響，頻率為 3Hz 在 20T 以上刺激能顯著延長排尿間隔，直至刺激停止後才慢慢恢復；(B) 與 (C) 頻率 30Hz 與 200Hz 在 20T 刺激 5 分鐘內排尿間隔有顯著延長，之後立即恢復；30Hz40T 之刺激未顯著地改變排尿間隔，而 200Hz20T 則使排尿間隔變得不規則。(*: $p < 0.05$)。

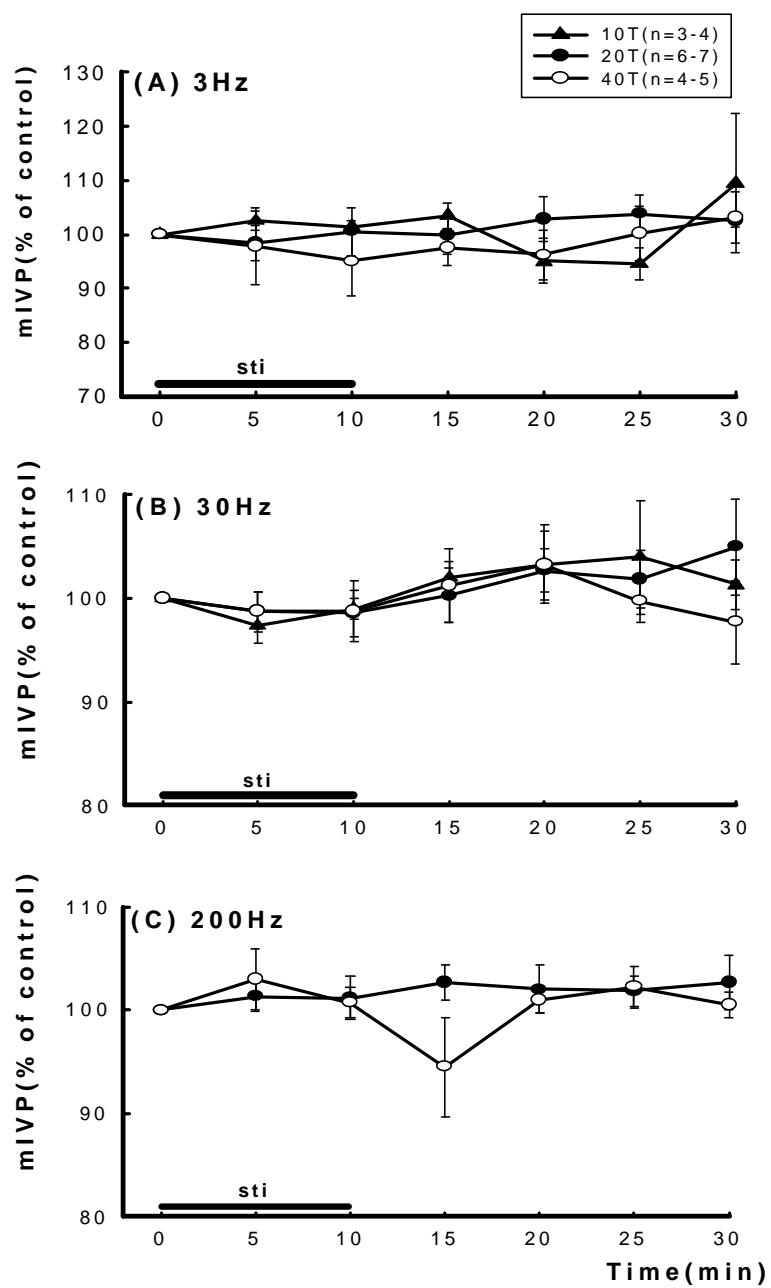


圖 8、不同頻率電針刺激麻醉動物合谷穴對最大膀胱壓 (mIVP) 的影響之統計圖。三種頻率電針刺激均未引起膀胱壓顯著變化。

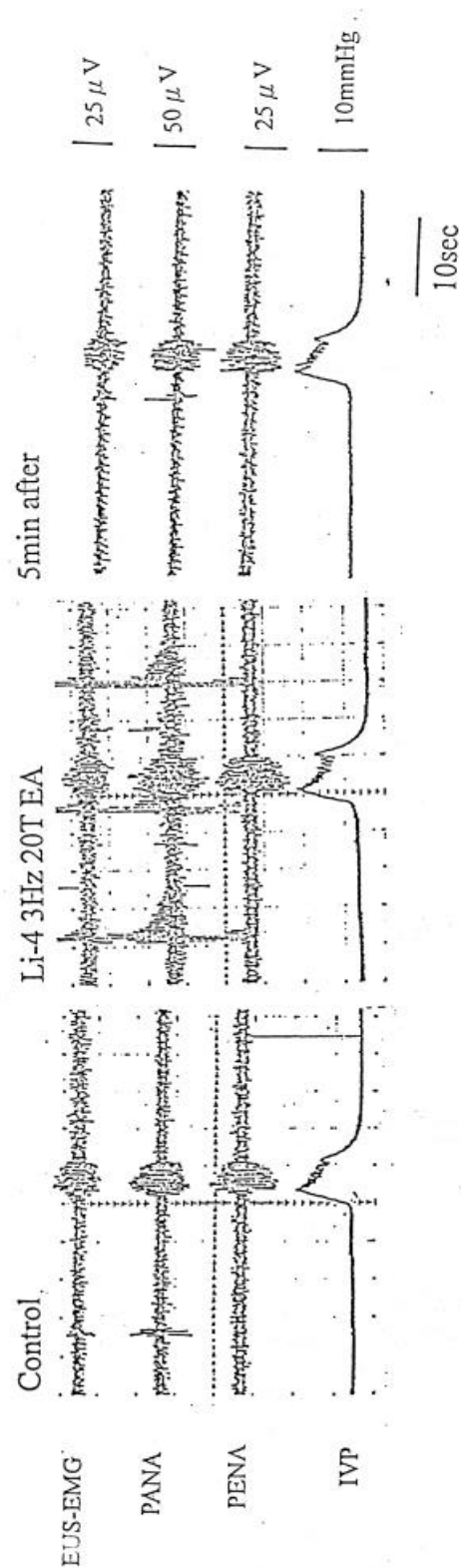


圖 9、3Hz,20T 電針刺激麻醉動物合谷穴對膀胱壓 (IVP) 尿道外括約肌活動 (EUS-EMG)、骨盆傳入及傳出神經活動 (PANA、PENA) 之影響。如圖中所示，刺激中與刺激後以上參數均無明顯變化。

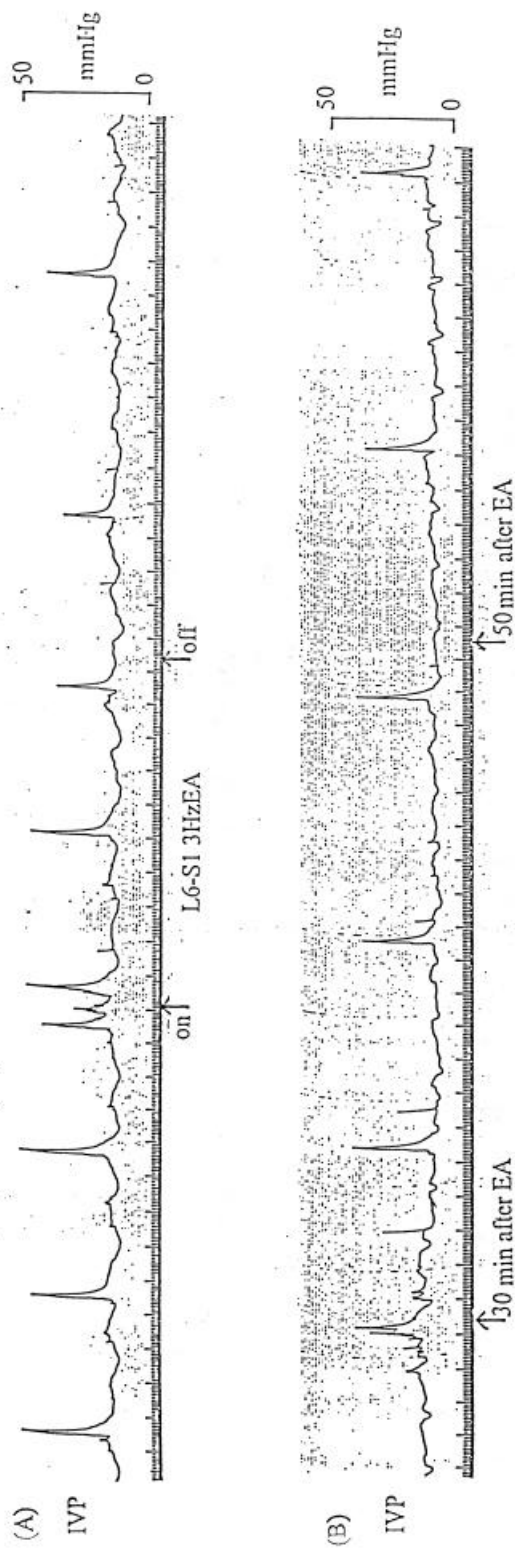


圖 10、3Hz 電針刺激膀胱俞 (L6-S1) 對膀胱排尿間隔及膀胱壓的影響。如上圖由左而右由上而下 (B) 為 (A) 之延續，如上圖 (A) 後半顯示刺激停止後排尿間隔開始延長，直至刺激停止 50 分鐘後仍繼續顯著地延長，此效果可維持兩個小時以上；而最大膀胱收縮壓也顯示在刺激停止後有顯著地降低。(圖中每一小隔為一分鐘)。

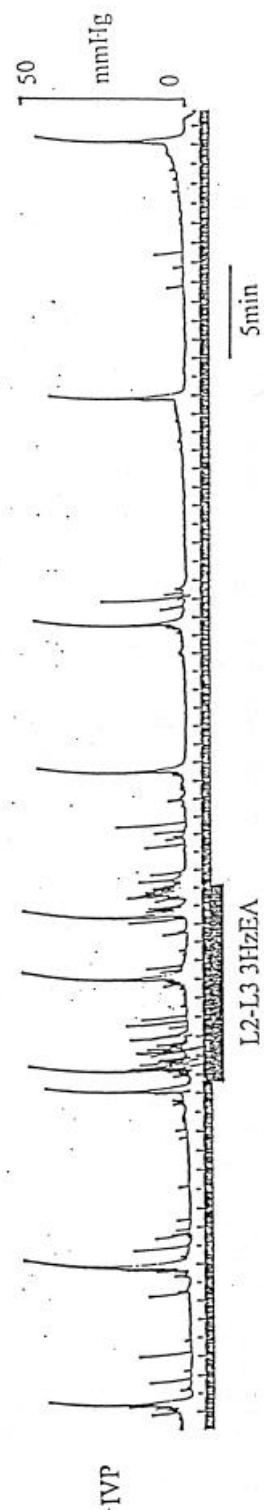


圖 11、3Hz 電針刺激腎俞（L2-L3）對膀胱排尿間隔及膀胱壓的影響。如圖中所示，刺激期間排尿間隔縮短，刺激停止後 15 分鐘才開始顯著延長，此排尿間隔延長的現象可維持一個小時以上；電針刺激後對最大膀胱壓似無影響。（圖中每一小隔為一分鐘）。

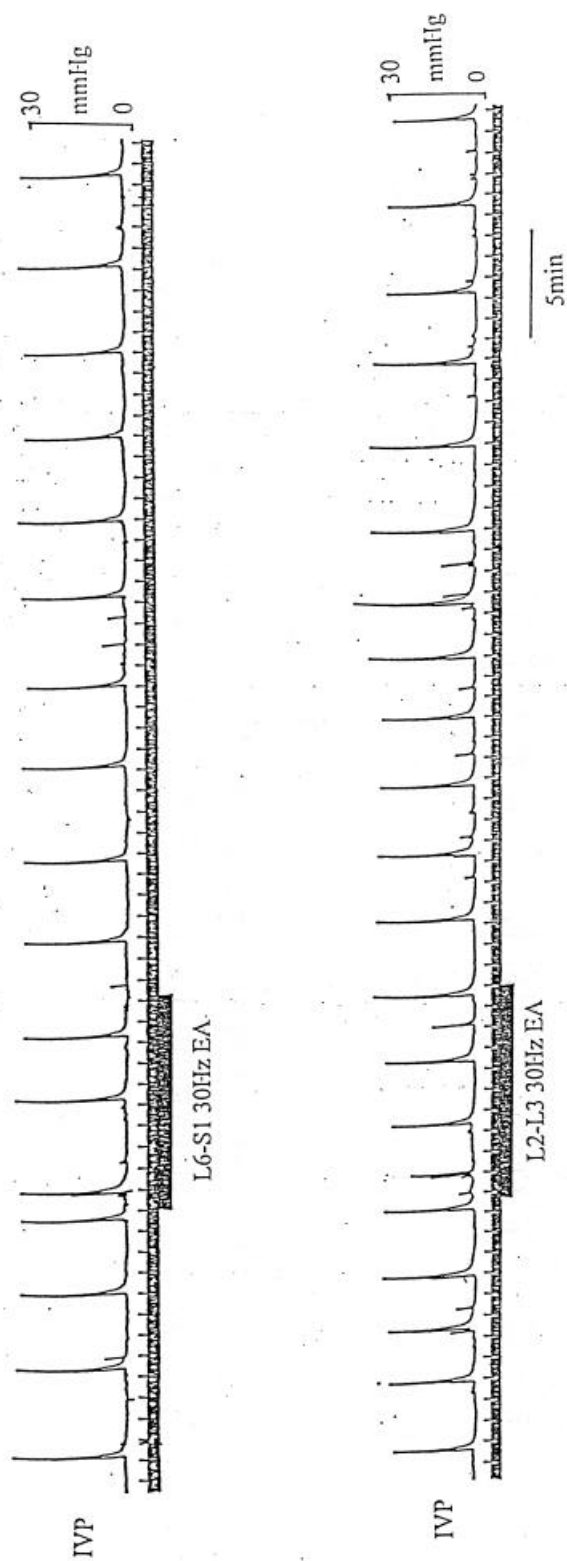


圖 12、30Hz 電針刺激膀胱俞及腎俞對膀胱排尿間隔及膀胱壓的影響。上圖顯示，電針刺激兩處穴位期間排尿間隔均有縮短的現象，但刺激停止後排尿間隔即恢復，且與刺激前沒有顯著差異；最大膀胱壓則不受電針刺激的影響。（圖中每一小隔為一分鐘）。

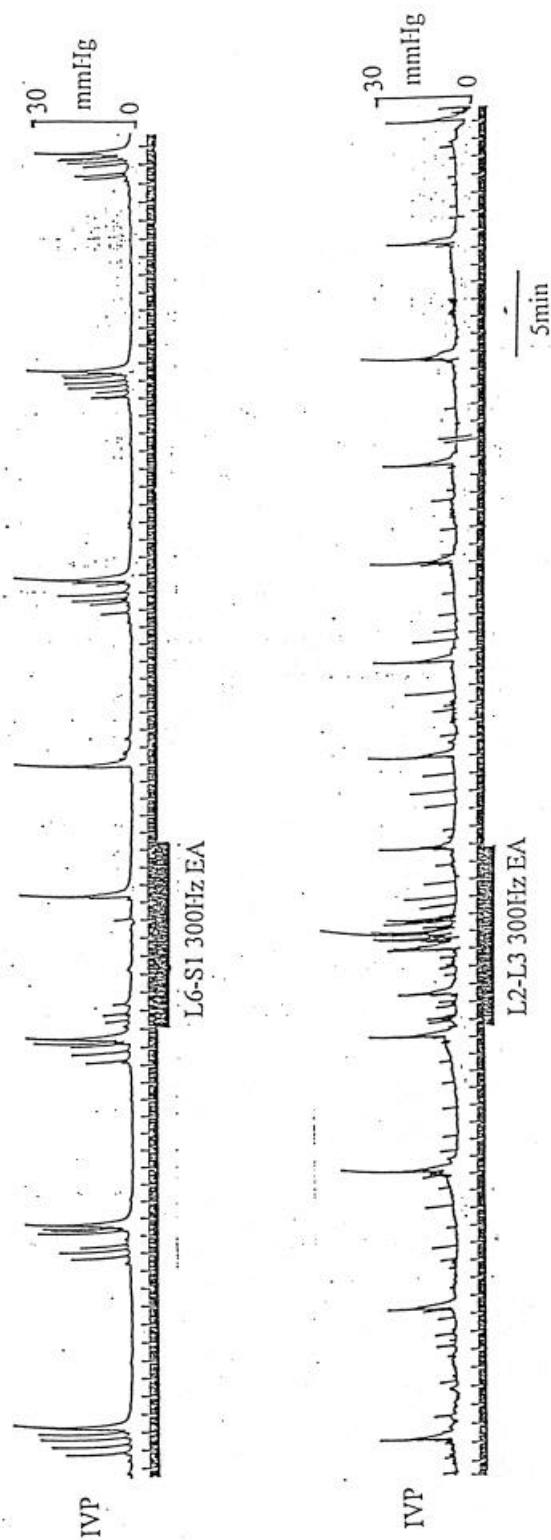


圖 13、300Hz 電針刺激膀胱俞及腎俞對排尿間隔與膀胱收縮之影響。上圖顯示電針刺激膀胱俞前（L6-S1）期間排尿間隔顯著縮短，刺激停止後即恢復，再者電針刺激使膀胱無效收縮消失，但刺激停止 10 分鐘後無效收縮又出現。下圖顯示電針刺激腎俞期間，排尿間隔亦顯著縮短，最大膀胱壓也顯著降低，但在刺激停止後兩者均很快恢復。（圖中每一小隔為一分鐘）。

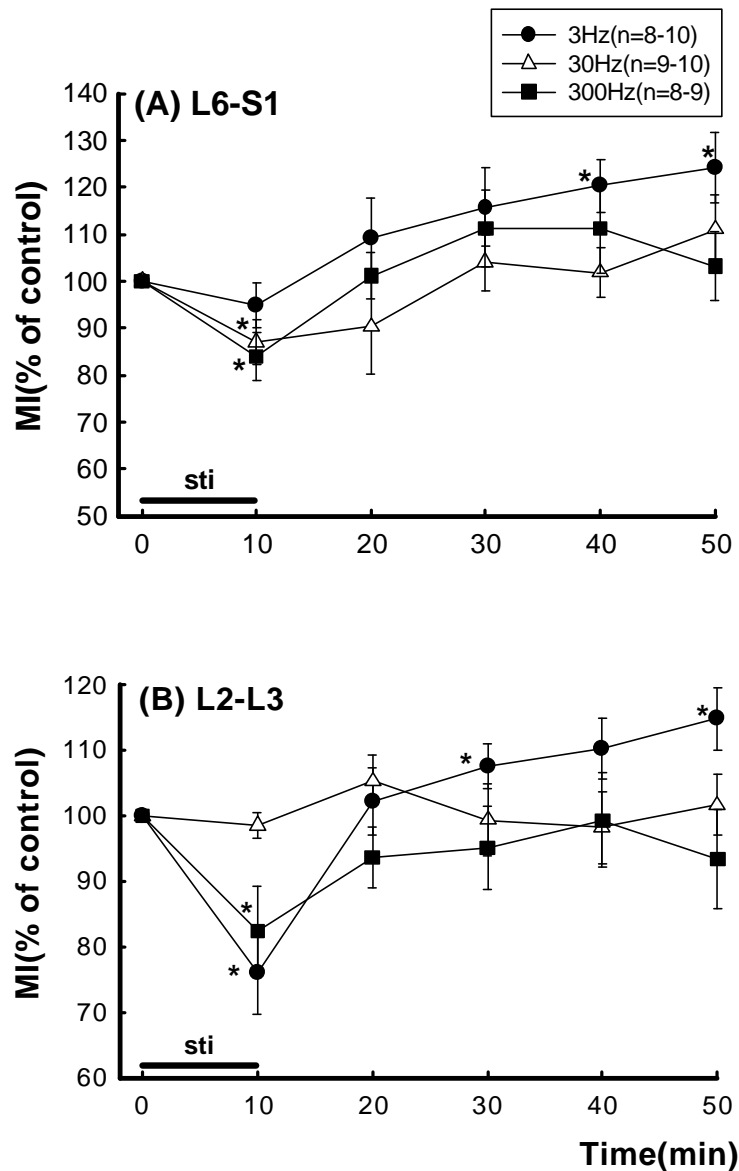


圖 14、電針刺激清醒動物不同穴位對排尿間隔的影響之統計圖。3Hz 刺激 (A) 膀胱俞 (L6-S1) 及 (B) 腎俞 (L2-L3)，排尿間隔均有縮短的現象，但刺激停止 20 分鐘後卻有顯著的延長。30 及 300Hz 刺激均同樣有排尿間隔縮短之現象，刺激停止後即逐漸恢復。 (* $p < 0.05$)。

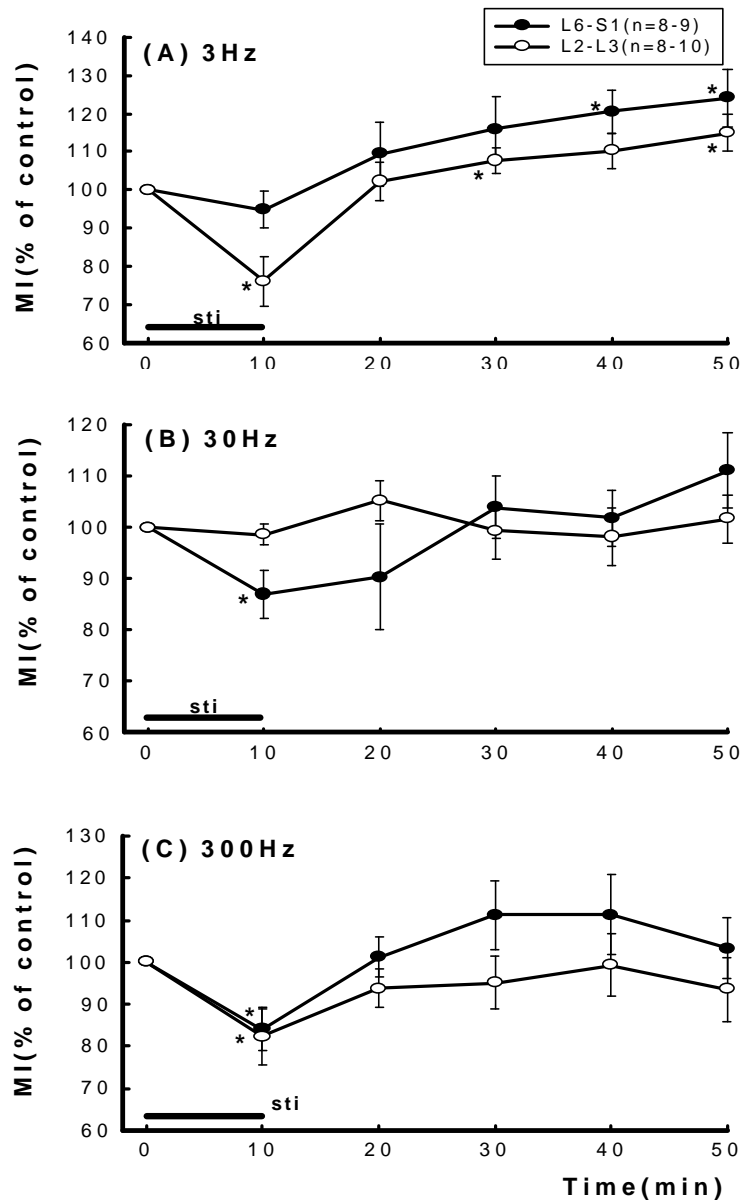


圖 15、不同頻率電針刺激清醒動物之兩處穴位對排尿間隔的影響之統計圖。(A) 3Hz 只在刺激腎俞期間排尿間隔有明顯縮短，刺激停止後漸漸延長至刺激停止 20 分鐘後始有顯著差異。(B) 30Hz 除刺激膀胱俞期間排尿間隔有顯著縮短外，其他均無顯著差異。(C) 300Hz 則在兩個穴位刺激期間排尿間隔均顯著縮短，刺激停止後即恢復。(* : $p < 0.05$)。

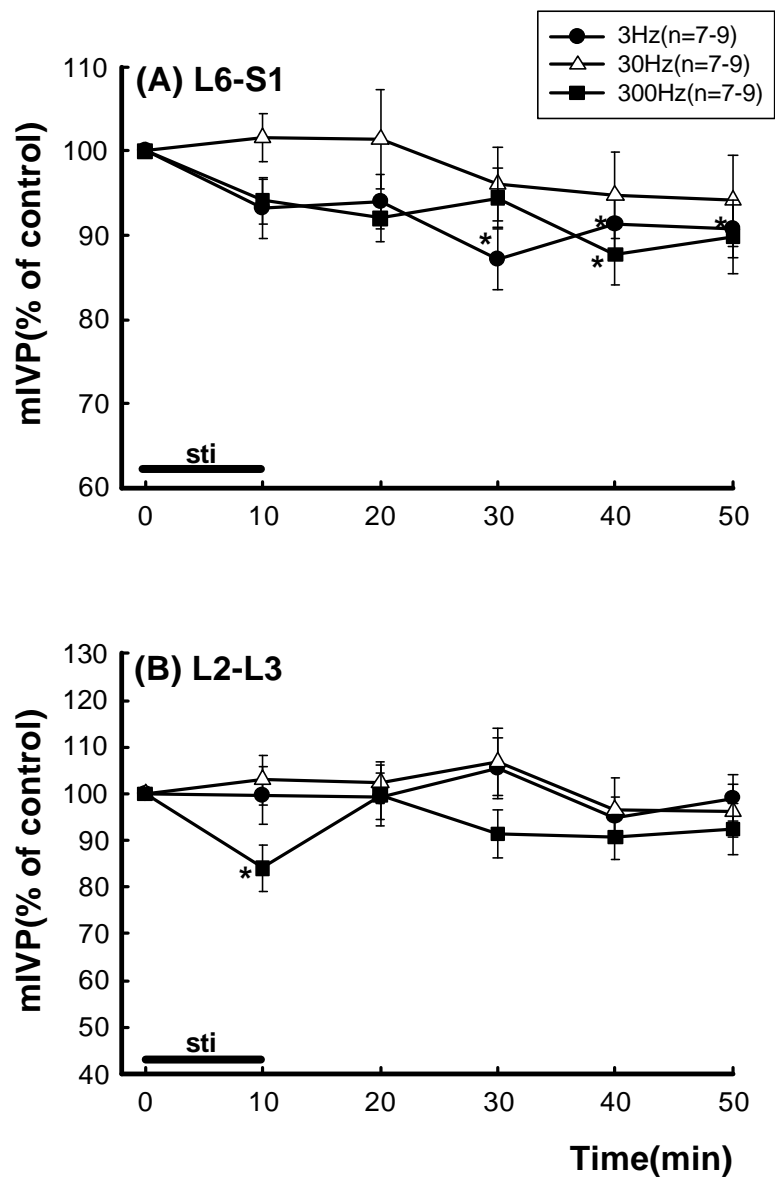


圖 16、電針刺激清醒動物不同穴位對最大膀胱壓的影響之統計圖。(A) 膀胱俞在 3Hz 刺激停止後 20-40 分鐘有顯著的將低，而 300Hz 刺激停止後 30 分鐘亦有顯著的降低。(B) 腎俞除在 300Hz 刺激期間有顯著降低外，其他刺激未引起顯著的變化。(*: $p < 0.05$)。

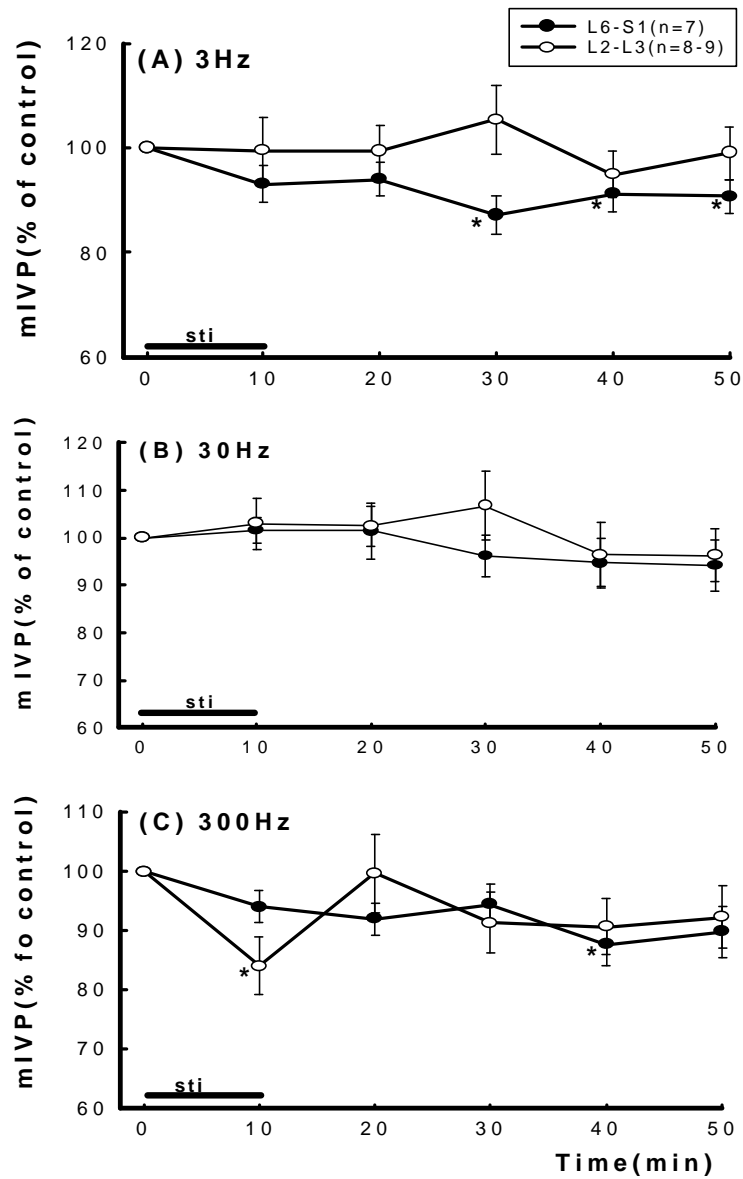


圖 17、不同頻率電針刺激清醒動物對最大膀胱壓的影響之統計圖。(A) 3Hz 刺激膀胱俞在刺激停止 20 分鐘後最大膀胱壓開始顯著降低，至刺激 50 分鐘後此效應依然存在。而刺激腎俞則未引起顯著的變化。(B) 30Hz 刺激兩個穴位均未引起顯著的變化。(C) 300Hz 在刺激腎俞期間，最大膀胱壓顯著地降低。刺激膀胱俞於刺激停止後 30 分鐘最大膀胱壓有顯著的降低。(* : $p < 0.05$)。

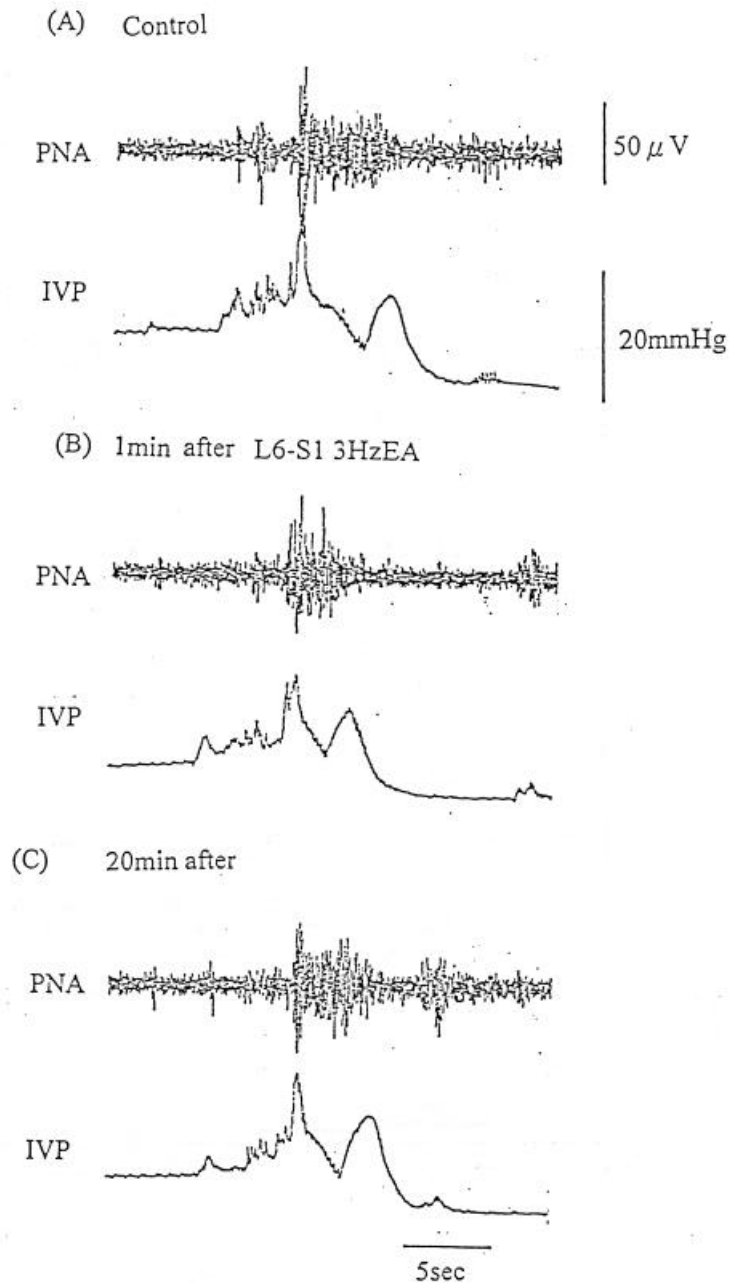


圖 18、低頻 3Hz 電針刺激清醒動物膀胱俞對排尿期間影響的實驗記錄圖 (A)電針刺激前；(B)刺激後一分鐘顯示排尿期間(VD)；PNA 放電期縮短；IVP 降低；(C)刺激 20 分鐘後，排尿期間恢復，但仍較刺激前短。(圖中 PNA：骨盆神經活性；IVP：膀胱內壓。)。

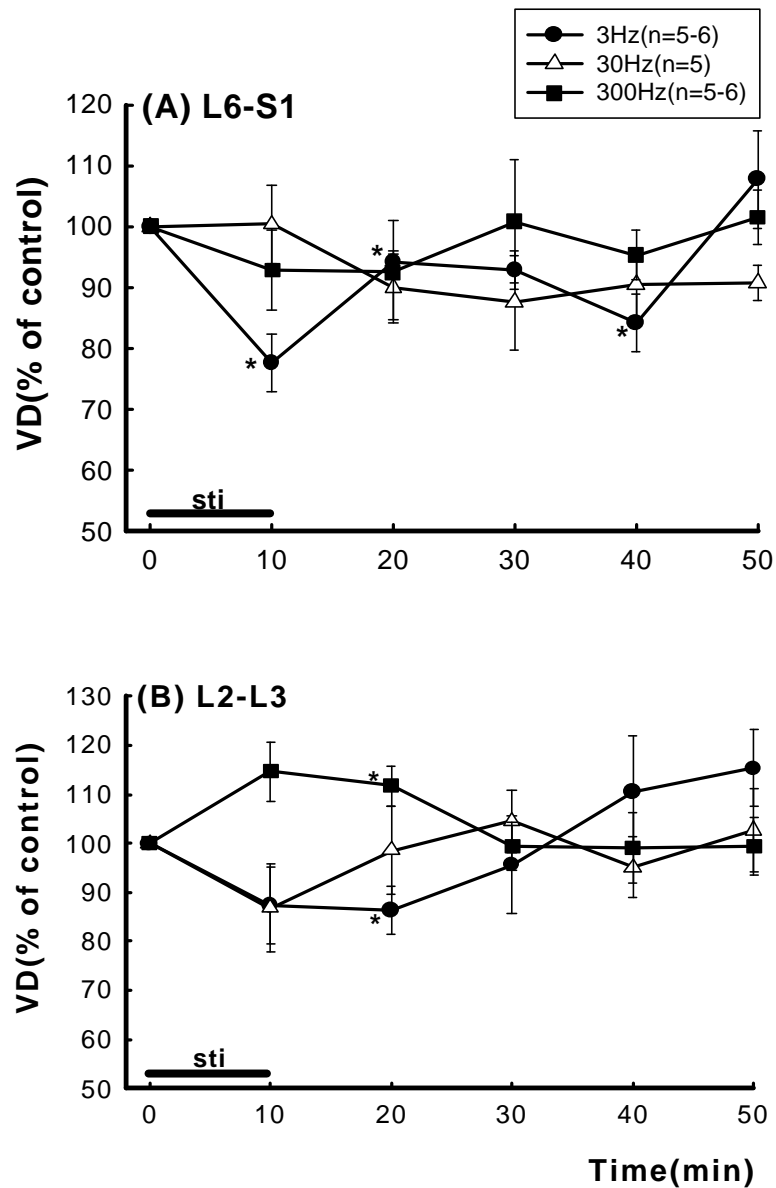


圖 19、電針刺激清醒動物不同穴位對排尿期間（VD）的影響之統計圖。
 （A）膀胱俞在 3Hz 刺激期間與刺激停止後排尿間隔均有顯著縮短的現象，其他刺激則未引起顯著的變化。（B）腎俞在 3 與 300Hz 刺激停止後 10 分鐘分別有排尿期間顯著縮短與延長的情形，30Hz 刺激未引起顯著的變化。（*： $p<0.05$ ）。

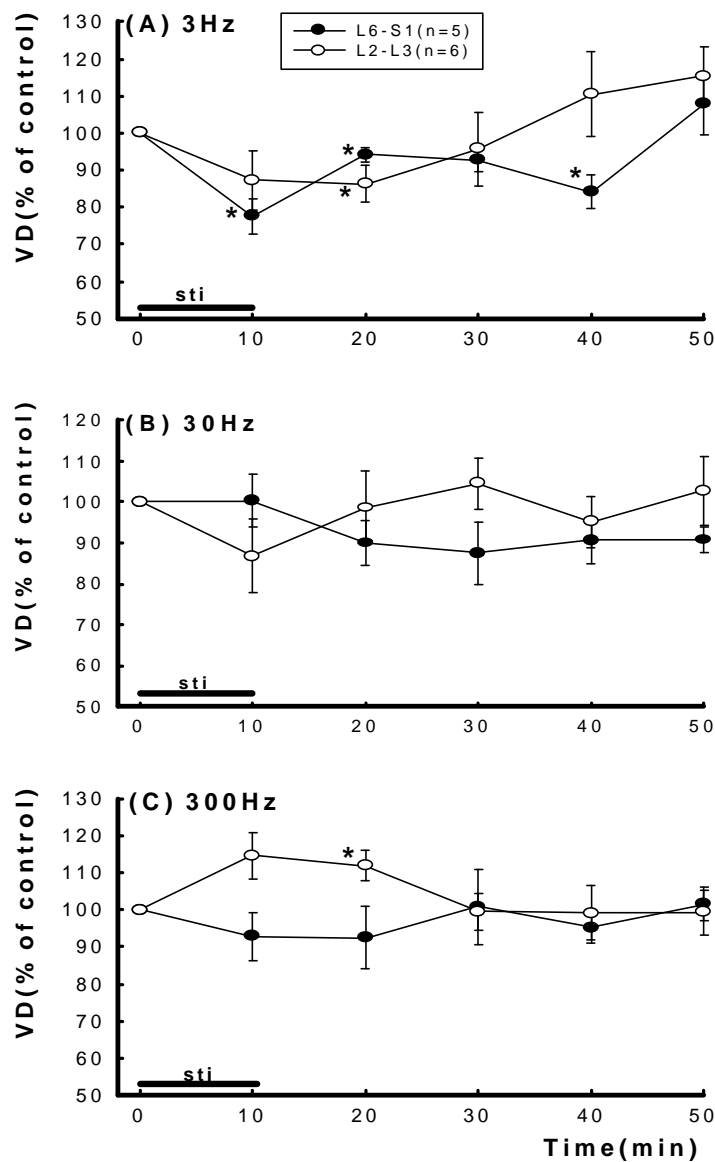


圖 20、不同頻率電針刺激清醒動物對排尿期間的影響之統計圖。(A) 3Hz 在刺激膀胱俞期間及刺激後均引起排尿期間顯著縮短，而在腎俞則只有在刺激停止後 10 分鐘排尿期間才有顯著縮短。(B) 30Hz 刺激在兩個穴位均未引起顯著變化。(C) 300Hz 刺激在膀胱俞未造成任何顯著變化，在腎俞則是刺激停止後 10 分鐘排尿間隔有顯著延長的情形。(* : $p < 0.05$)。

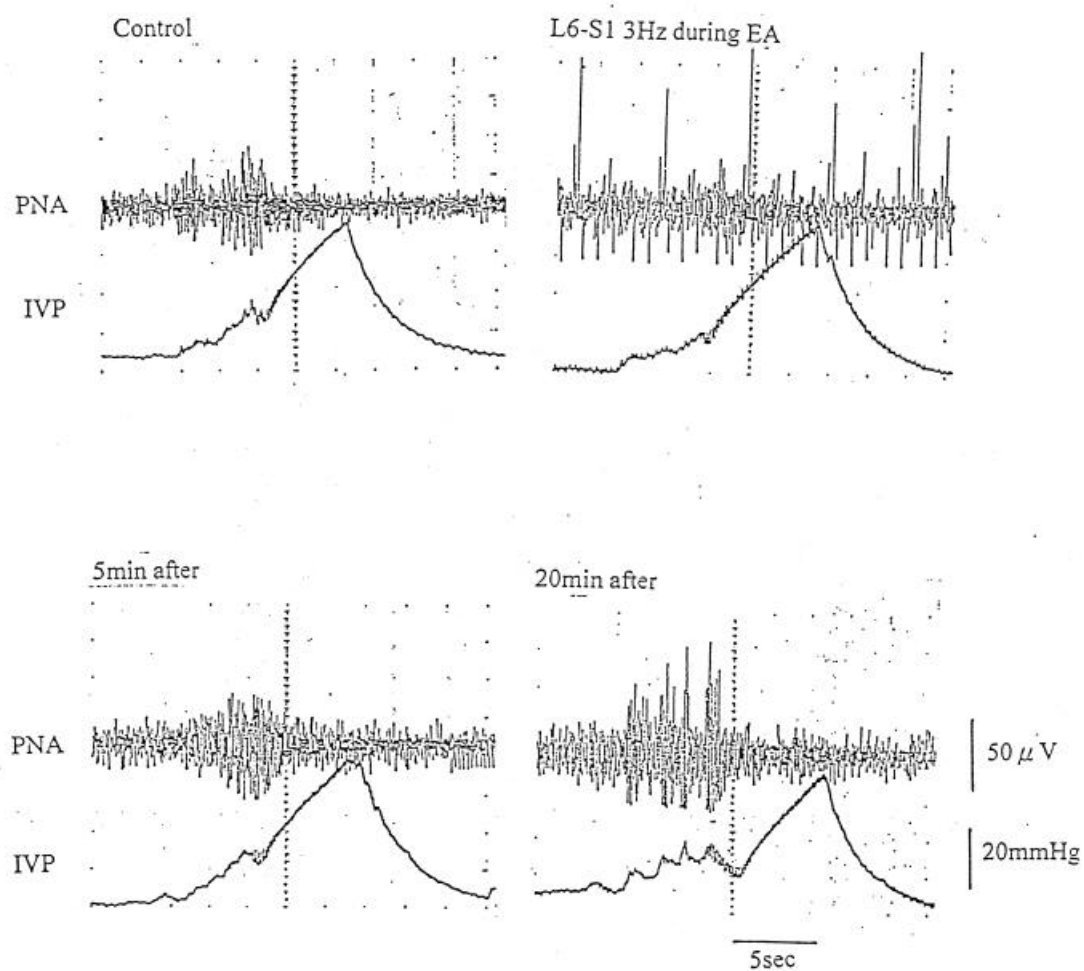


圖 21、低頻 3Hz 電針刺激清醒動物膀胱俞對骨盆神經活性影響之實驗紀錄圖。如右上圖顯示刺激期間骨盆神經活性有被抑制的現象，刺激停止後 5 分鐘骨盆神經活性與刺激前已無顯著差異，而刺激停止 20 分鐘後（右下圖），骨盆神經活性顯著地增加。

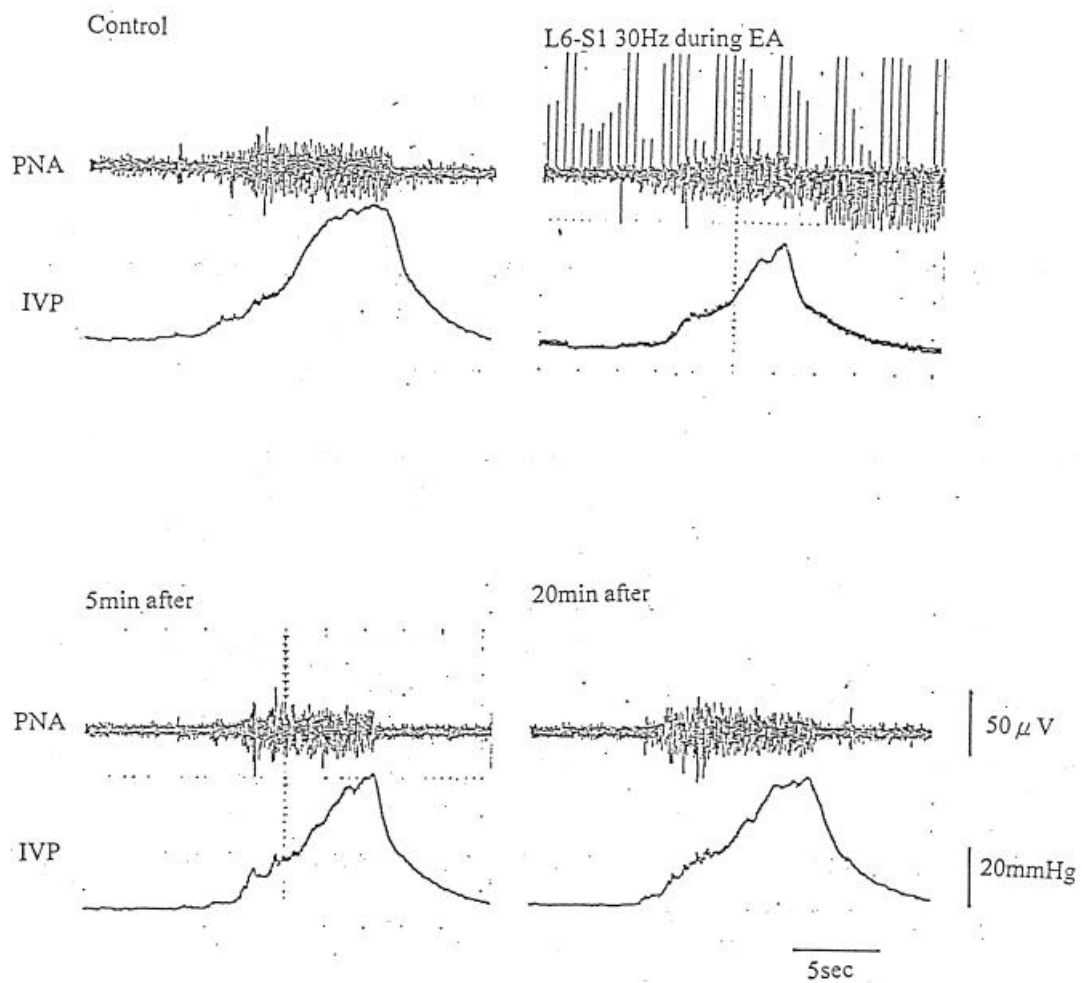


圖 22、中頻 30Hz 電針刺激清醒動物膀胱俞對骨盆神經活性影響之實驗記錄圖。如右上圖所示刺激期間神經活性似有被抑制的現象，刺激停止後 5 分鐘（左下圖）神經活性較刺激前小，直至刺激停止 20 分鐘後神經活性恢復至與刺激前相近。

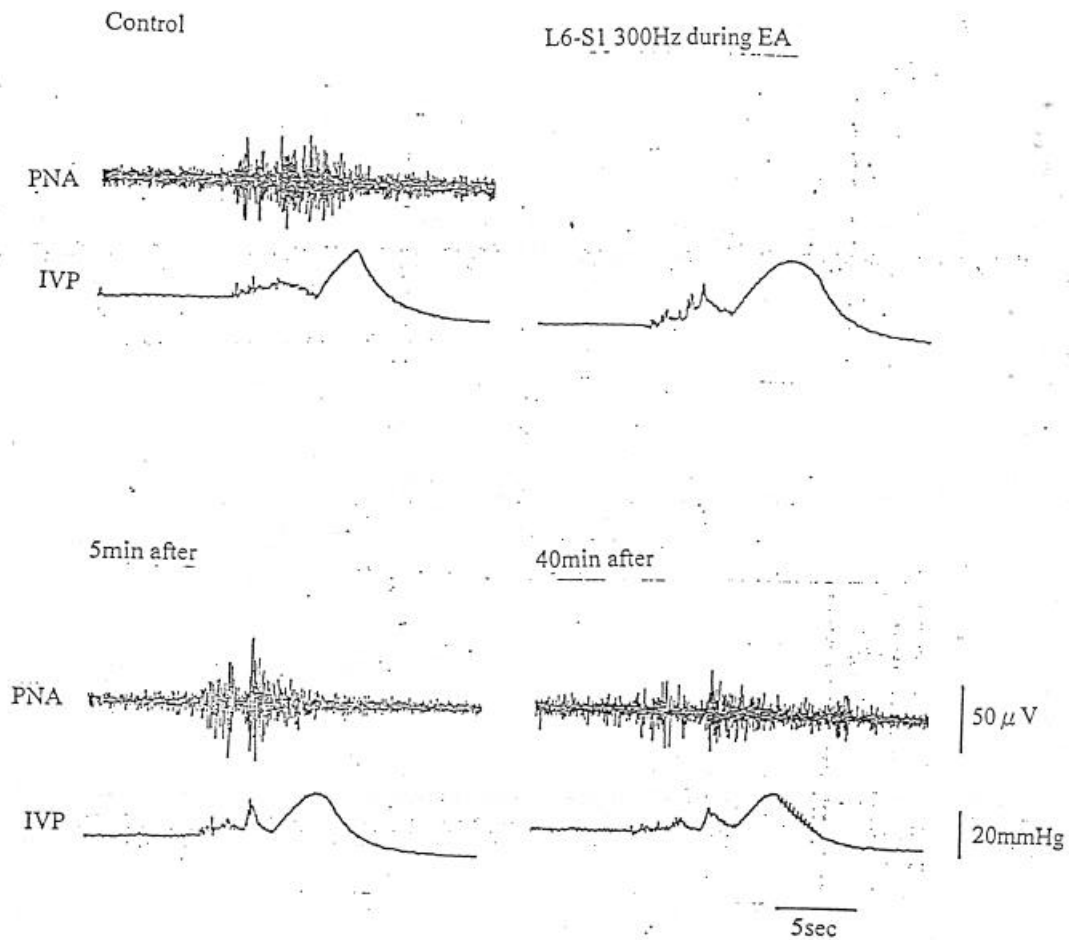


圖 23、高頻 300Hz 電針刺激清醒動物膀胱俞對骨盆神經活性影響的實驗記錄圖。如圖由左而右由上而下，（刺激期間刺激引起的雜訊太大蓋過神經訊號故未呈現神經訊號），刺激停止後 5 分鐘神經活性與刺激前相近，刺激停止後 40 分鐘神經活性則顯著地小於刺激前的神經活性。

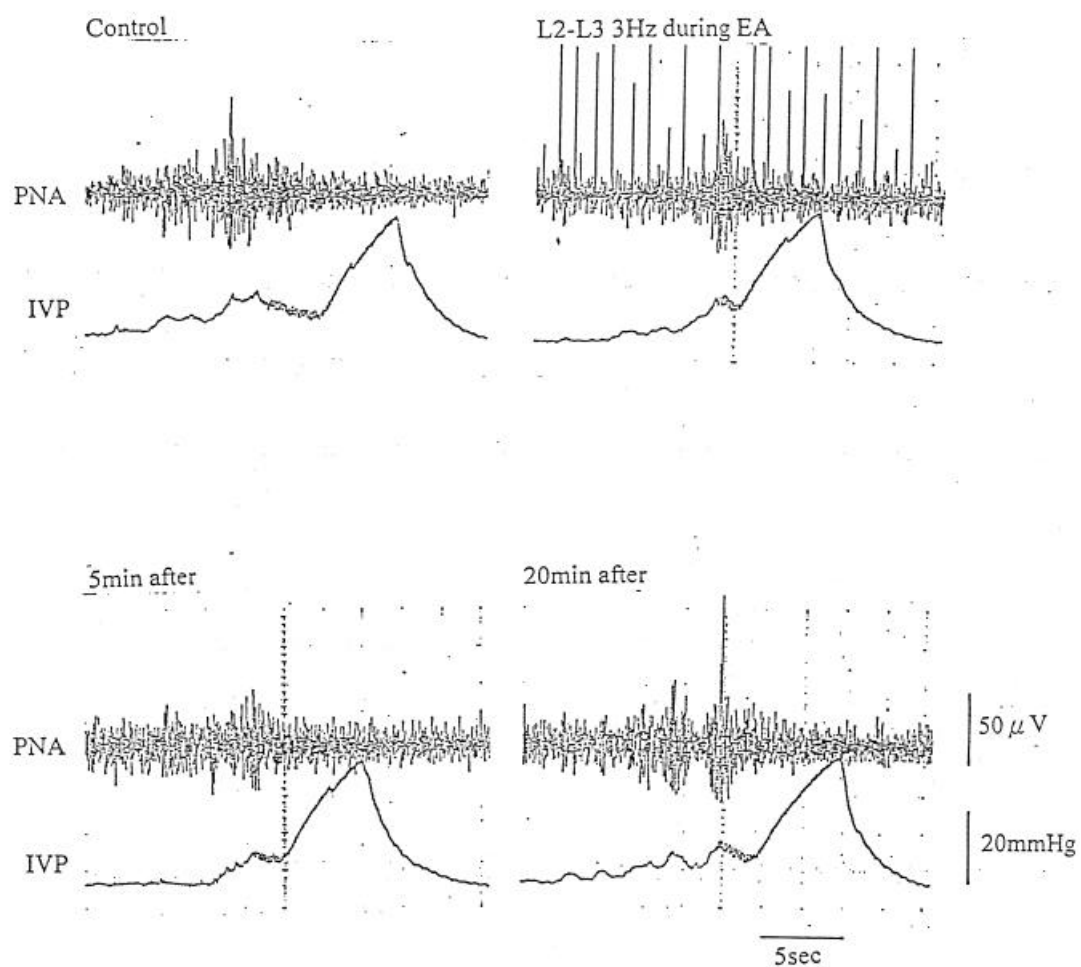


圖 24、低頻 3Hz 電針刺激清醒動物腎俞對骨盆神經活性及膀胱壓影響之實驗記錄圖。如圖由左而右由上而下，刺激期間骨盆神經活性有被抑制的現象，排尿期間縮短。刺激停止後神經活性與刺激前神經活性無顯著差異。

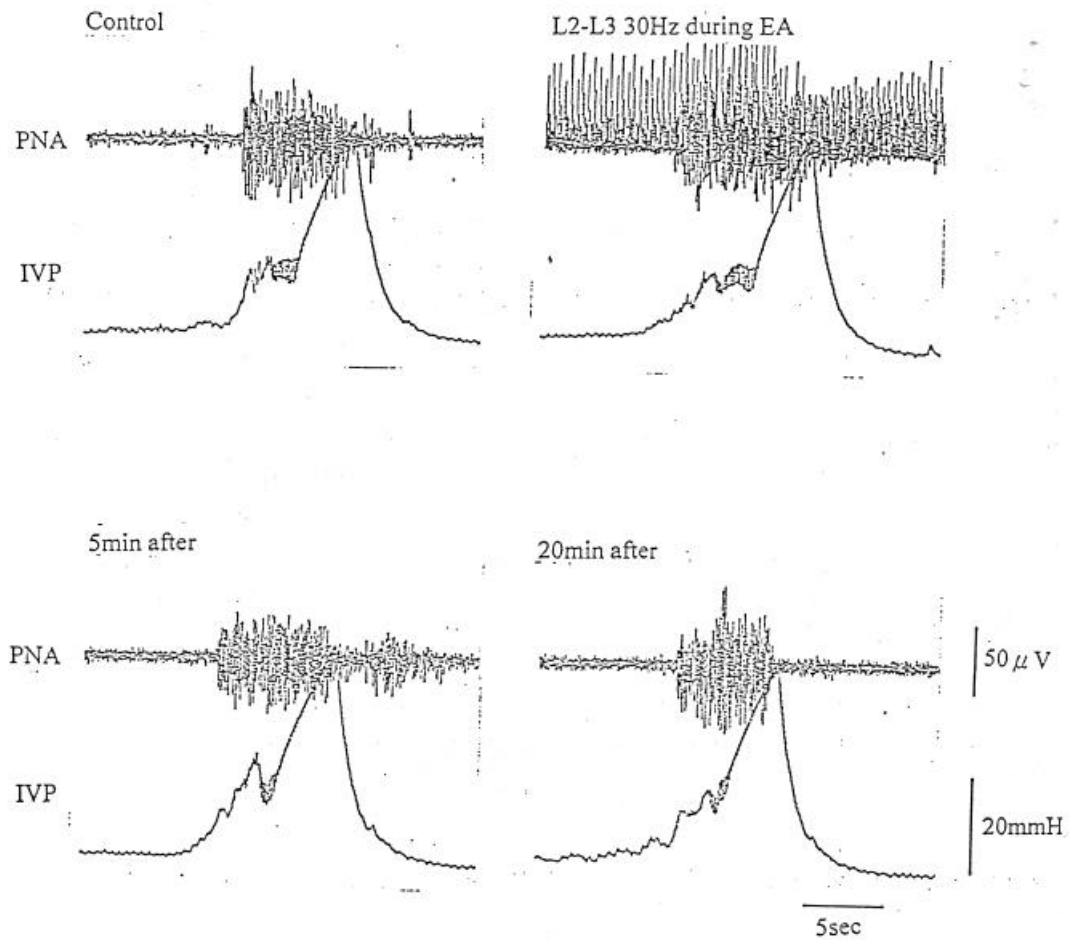


圖 25、中頻 30Hz 電針刺激清醒動物腎俞對骨盆神經活性影響之實驗記錄圖。如圖由左而右由上而下，刺激停止後 5 分鐘神經活性與刺激前無顯著差異，而刺激停止 20 分鐘後神經活性與刺激前神經活性亦無顯著差異。

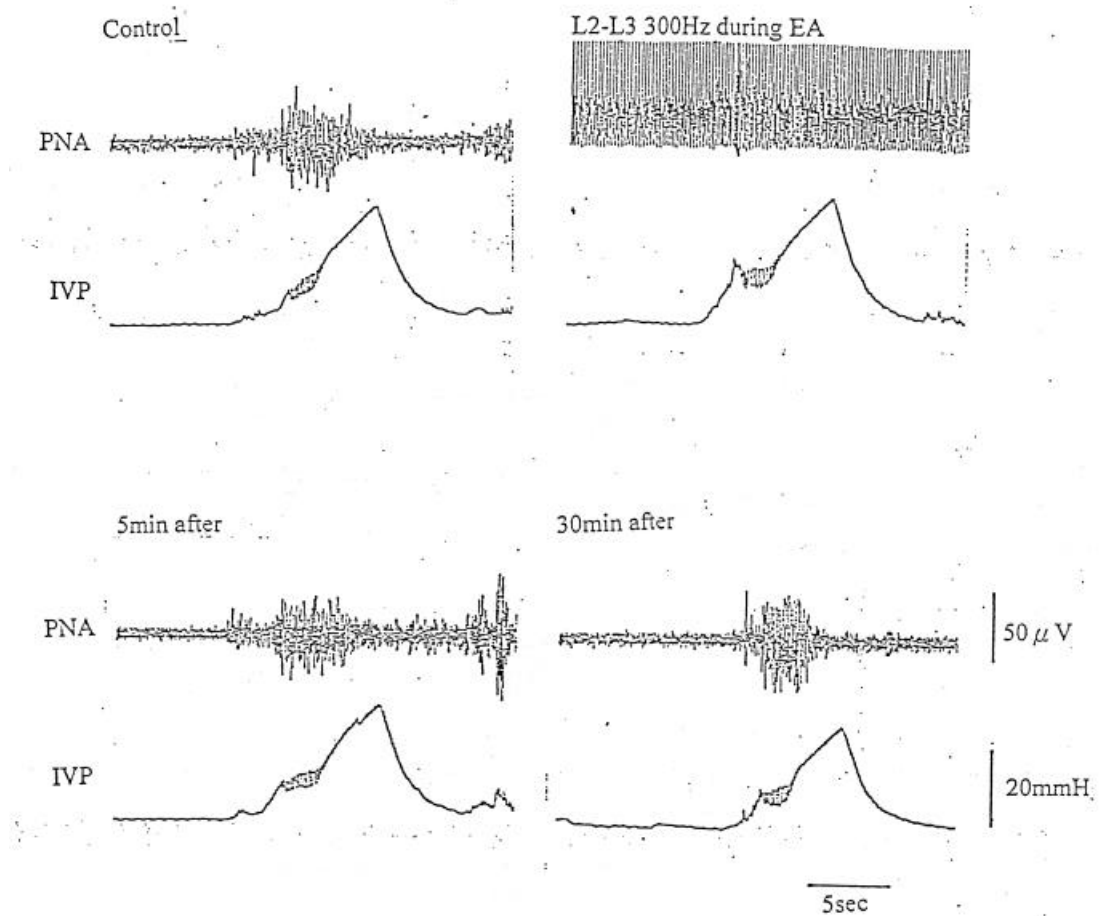


圖 26、高頻 300Hz 電針刺激清醒動物腎俞對骨盆神經活性影響之實驗記錄圖。如圖由左而右由上而下，刺激停止後 5 分鐘神經活性與刺激前無顯著差異，而刺激停止 30 分鐘後神經活性顯著小於刺激前的神經活性。

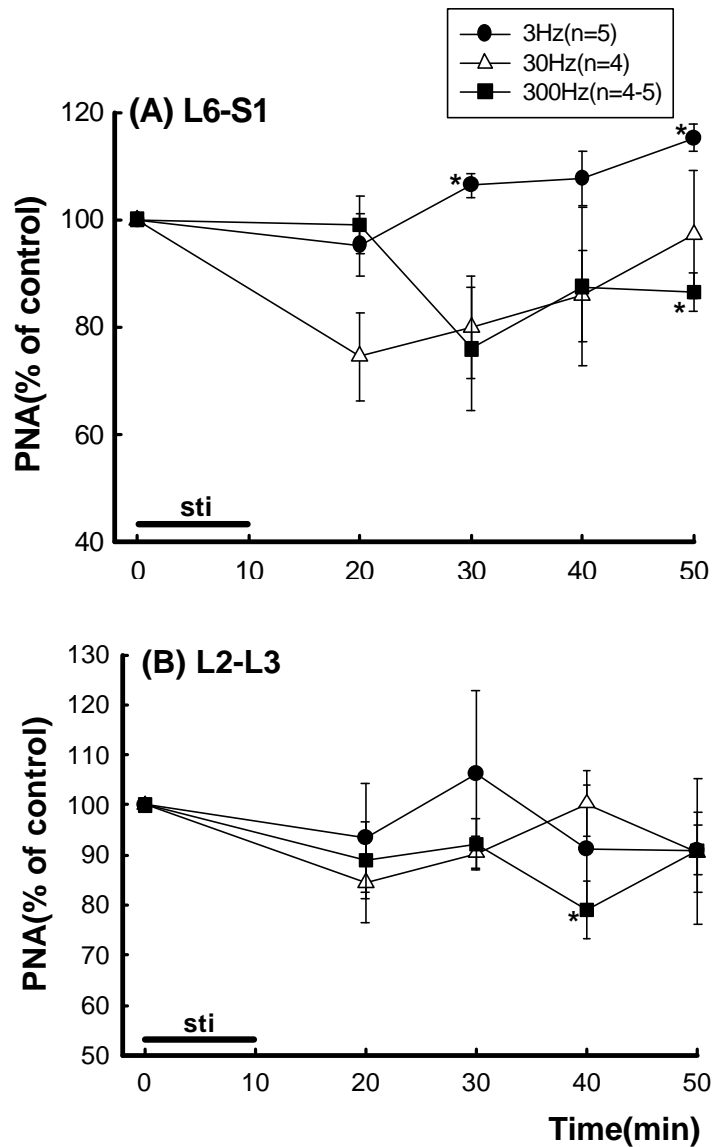


圖 27、電針刺激清醒動物不同穴位對骨盆神經活性 (PNA) 的影響之統計圖。(A) 膀胱俞 3Hz 刺激停止 20 分鐘後神經活性開始顯著增加, 至刺激停止 40 分鐘後此效果依然持續存在, 中頻 30Hz 刺激未引起顯著變化, 而高頻 300Hz 刺激則是在刺激停止後 40 分鐘有顯著抑制的現象。(B) 腎俞除了 300Hz 刺激停止後 30 分鐘神經活性有顯著降低外, 其他刺激均未引起顯著的變化。(*: $p < 0.05$)。

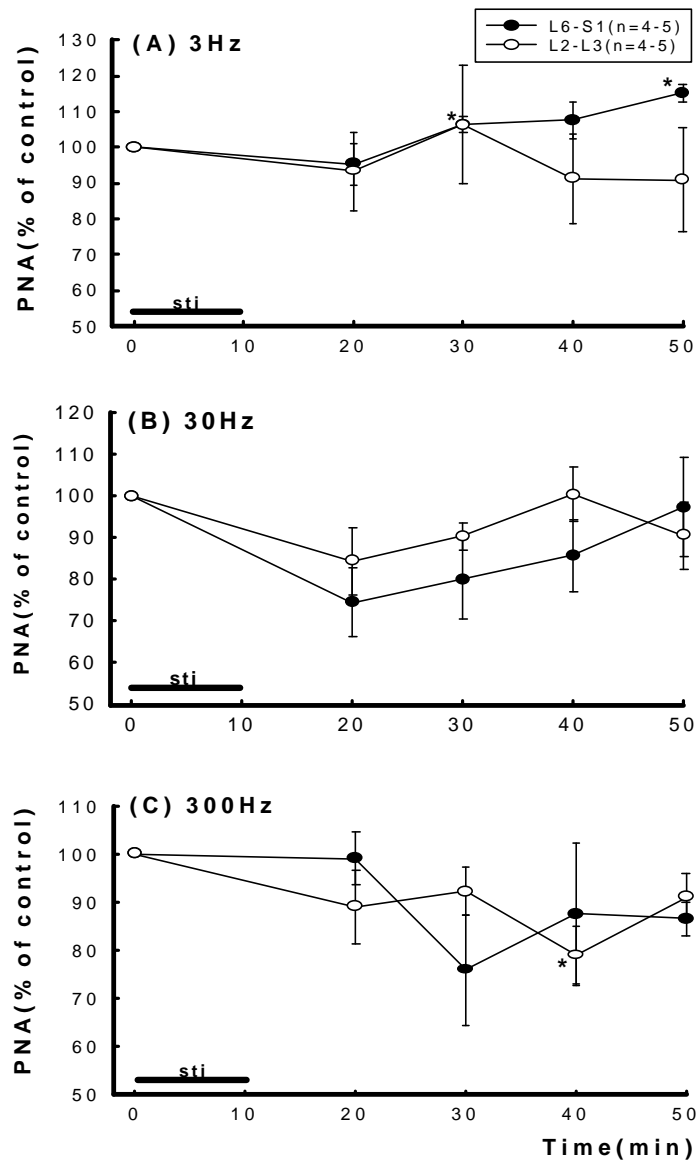


圖 28 不同頻率電針刺激清醒動物對骨盆神經活性的影響之統計圖。(A) 3Hz 刺激在膀胱俞於刺激停止 20 分鐘後開始神經活性顯著的增加，而在腎俞則未引起顯著性的變化。(B) 30Hz 之刺激後在兩個穴位均無顯著變化。(C) 300Hz 刺激膀胱餘與腎俞分別在刺激停止後 30 分鐘與 40 分鐘神經活性有顯著降低的現象 (*: $p < 0.05$)

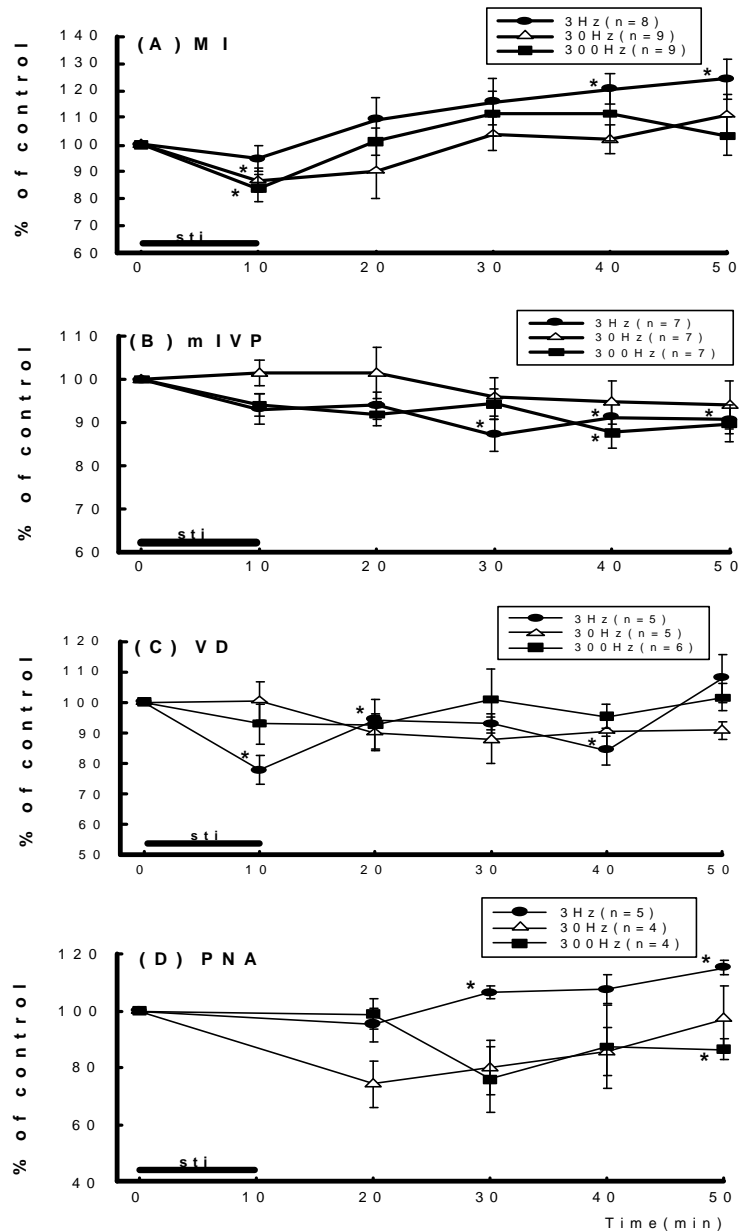


圖 29、電針刺激清醒動物膀胱俞對排尿反射影響之統計圖。低頻 3Hz 刺激後會延長排尿間隔 (A)、降低最大膀胱壓 (B)、縮短排尿期間 (C) 與增加骨盆神經活性 (D)。而 30 與 300Hz 刺激期間排尿間隔縮短，刺激停止後恢復，對最大膀胱壓、排尿期間則無顯著影響。在骨盆神經活性方面 30Hz 刺激無顯著影響，300Hz 則在刺激後 40 分鐘神經活性有顯著降低。 (* : $p < 0.05$)。

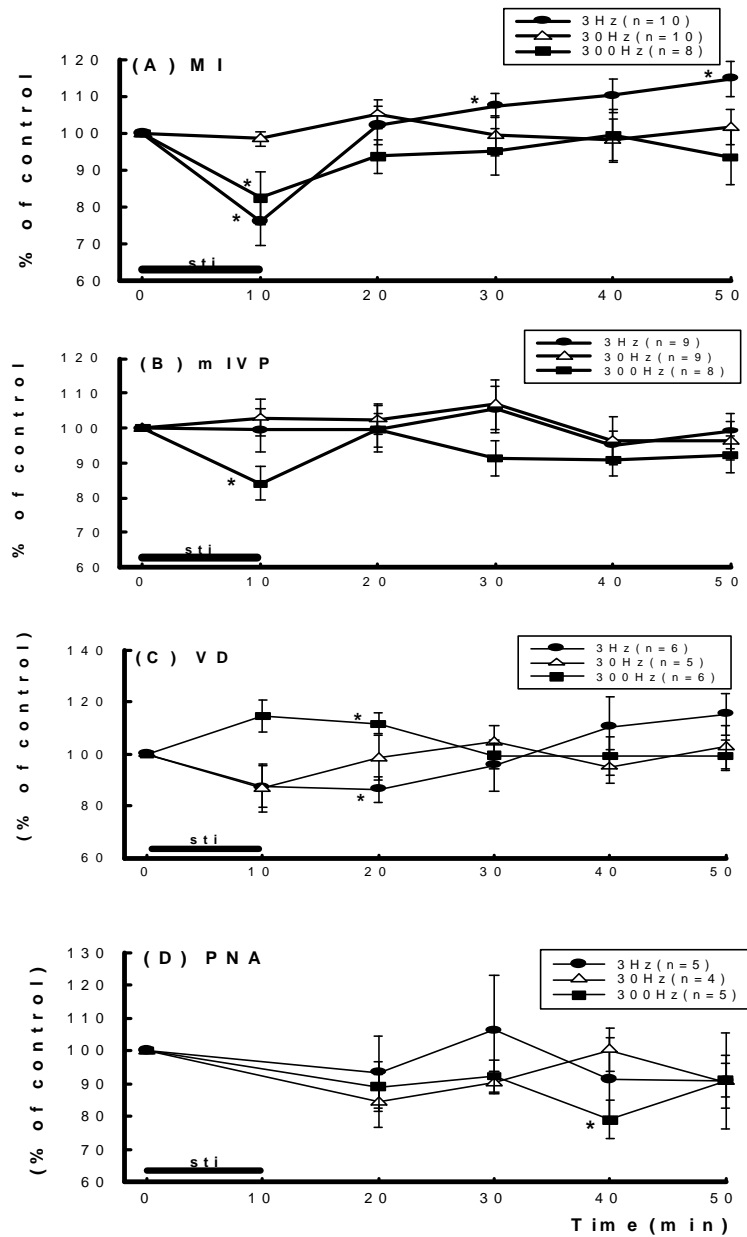


圖 30、電針刺激清醒動物腎俞對排尿反射影響之統計圖。(A) 低頻 3Hz 刺激期間排尿間隔縮短，刺激停止後延長。高頻 300Hz 則在刺激期間縮短排尿間隔而刺激停止後即恢復。(B) 最大膀胱壓除 300Hz 刺激期間有降低外，其他均無影響；(C) 排尿期間除 3 與 300Hz 在刺激後 10 分鐘分別有縮短及延長外其他無影響；(D) 骨盆神經活性則是 300Hz 刺激後 30 分鐘有顯著降低，其他均無顯著差異。(* : $p < 0.05$)。