

目錄

目錄	I
圖目錄	III
表目錄	IV
謝辭	V
中文摘要	VI
第一章 前言	1
第一節 研究背景	1
第二節 目前電針動物模型研究方向	1
第三節 c-fos 細胞致癌基因與疼痛研究之背景介紹	2
第四節 c-fos 細胞致癌基因於疼痛訊號傳遞所扮演之角色	2
第五節 c-fos 細胞致癌基因何以是理想的疼痛指標	4
第六節 研究目的	5
第二章 文獻探討	6
第三章 材料與方法	10
第一節 動物準備與動物麻醉	10
1.1 動物準備	10
1.2 動物麻醉	11
第二節 電針模型(Electroacupuncture Model)	11
第三節 大白鼠閃尾實驗	12
3.1 實驗設計	12
3.2 閃尾實驗施行方式	13
第四節 大白鼠福馬林注射實驗及 c-fos 免疫生物化學分析	13
4.1 實驗設計	13
4.2 電針刺激對大白鼠福馬林注射後行為變化及脊髓背角的 c-fos 表現之實驗步驟	14

I.	福馬林腳底注射方法 -----	14
II.	福馬林疼痛行為加權評分法 -----	15
III.	固定液之灌流程序 -----	17
IV.	取出大白鼠脊髓之程序 -----	18
V.	免疫組織染色操作法 -----	19
VI.	切片觀察及記數 -----	25
第五節	統計分析 -----	27
第四章	結果 -----	28
第一節	行為反應 -----	28
第二節	閃尾實驗 -----	28
第三節	福馬林疼痛反應實驗 -----	29
第四節	Fos 免疫染色度 -----	30
第五章	討論 -----	33
第一節	電針刺激強度與止痛效果 -----	33
第二節	止痛機轉之探討 -----	33
第三節	吸入性全身麻醉優點之探討 -----	34
第四節	止痛高峰延遲效應之探討 -----	34
第五節	電針刺激強度是否可視為藥物學上之劑量? -----	35
第六節	實驗之條件控制是否合宜? -----	35
第六章	結論 -----	36
參考文獻	-----	37
附錄	-----	47
英文摘要	-----	47

圖目錄

圖 1.1	Fos 蛋白之誘導圖示 -----	3
圖 1.2	Fos 蛋白作用於 AP-1 site 圖示 -----	4
圖 3.1	四種 Halothane 濃度對大白鼠閃尾時間影響之曲線 -	10
圖 3.2	大白鼠足三里穴位圖 -----	11
圖 3.3	大白鼠閃尾實驗步驟簡圖 -----	12
圖 3.4	大白鼠福馬林注射實驗步驟簡圖 -----	13
圖 3.5	大白鼠福馬林注射疼痛指數對時間關係圖 -----	16
圖 4.1	大白鼠閃尾實驗結果曲線圖(一) -----	28
圖 4.2	大白鼠閃尾實驗結果曲線圖(二) -----	29
圖 4.3	大白鼠福馬林注射實驗結果曲線圖 -----	30
圖 4.4	大白鼠 EC 組脊髓背角免疫染色反應圖 -----	30
圖 4.5	大白鼠 C 組及 EC 組脊髓背角 c-fos 活性表現柱狀圖 -	31
圖 4.6	大白鼠 EF 組脊髓背角免疫染色反應圖 -----	31
圖 4.7	大白鼠 FC 組 EF 組及 MF 組 c-fos 活性表現柱狀圖 ---	32

表目錄

表 3.1	大白鼠福馬林注射實驗及脊髓背角 c-fos 活性表現實驗 分組表 -----	14
表 3.2	福馬林疼痛行為加權評分法 -----	16

謝辭

首先要感謝恩師林昭庚教授雖在繁忙之中不忘給我教導與支持，也感謝台大孫維仁教授的督促與指導，才有今日論文的完成。另外，台大實驗室溫永銳醫師及技術員張益豪先生的多方協助，亦令我銘感五內。

研究所兩年的學習，感謝陳光偉所長及其他師長的盡心教導與照顧，也感謝筆硯相親的同班同學給了我不少的快樂學習時光。另外，此次在職進修，感謝科上同仁范文林醫師與陳志慶醫師在時間調度上的大力協助，亦一併致上深深的謝意。

最後感謝親愛的家人對我的支持鼓勵，尤其我摯愛的妻子昭然，感謝她多年無怨無悔的扶持，讓我得以無後顧之憂的全心就學。

中文摘要

臨床經驗顯示電針止痛效果主要取決於是否有“得氣”現象，事實上，此種酸麻脹腫的得氣感也是一種深部組織的痛覺。雖然臨床上此種“得氣”現象對止痛效果的影響已是眾所週知，可是刺激的強度是否要達到傷害性反應(nociceptive response)，才能有止痛效果仍有爭議。我們採用客觀的動物模式，試圖證明是否較強的電刺激(亦即較強的氣感)可獲得較高的止痛效果，也就是說以客觀量化的方式建立得氣感(電刺激強度)與止痛效果的關係。另外，我們也嘗試用大白鼠脊髓背角神經 c-fos 免疫化學之活性表現來探討電針止痛的效果及其可能機轉。

本次動物實驗中，我們利用 Halothane 吸入性全身麻醉方式，以避免大白鼠清醒狀態下壓力性止痛作用的干擾。大白鼠共分為：強刺激組、弱刺激組、morphine 組與控制組。各組動物之止痛效果則利用閃尾實驗的最大可能效應(MPE :maximal possible effect)來加以分析比較。除此之外，也利用福馬林注射疼痛行為加權評分及大白鼠脊髓背角神經元 Fos 免疫染色度來評估止痛效果。實驗所得數據則分別接受 ANOVA 及 Dunnett`s post-hoc test 分析。各組間 P 值之差異性若少於 0.05，則表示有統計上之差異。

我們的結果顯示：較高的刺激強度對老鼠閃尾反射產生較強的抑制作用,而且和電針穴位刺激強度呈現正向關連,較高的刺激強度對老鼠閃尾反射產生較強的止痛效果。另外，我們數據亦顯示，電針刺激組及 morphine 組在福馬林注射疼痛加權評分及脊髓背角 Fos 免疫染色度，相較於控制組皆有明顯的降低。而電針刺激之同側大白鼠背角神經元 Fos 免疫染色度相較於控制組(沒有電針刺激)並沒明顯增加。此結果也暗喻電針穴位刺激在不超過傷害受体活化的閾值內，其止痛效果與其刺激強度是呈正向關係。

關鍵字：電針止痛，c-fos 蛋白質，免疫生物化學分析法，閃尾實驗，福馬林注射，Halothane