

針灸抑制癲癇發作機轉之研究

A Study on the Mechanism of Acupuncture in Suppressing Epileptic Seizure

沈淵瑤, 賴宇俊

馬偕紀念醫院

摘要

在台灣依然有大約十萬人為癲癇所苦。其中大部份病人幾乎終其一生都必須服用抗癲癇藥物，才可避免受癲癇發作的痛苦。然而這些藥物常有抑制神經正常生理的作用，因而有些病人不願完成規則性的治療，所以找尋另一種治療癲癇方式是必需的。

針灸在中國盛行已超過二千餘年，它是項古老且有別於現今醫學的治療方式，此項技術雖然古老但也受目前醫學的重視。一般而言針灸所能治療的疾病大部份與神經系統有關。許多文獻指出，針灸且有減少癲癇發作的治療效果。而且就我們所知，針灸是經由人體自身的調節方式補虛瀉實，所以較少有嚴重副作用。由於針灸有上述這些觀點，所以本研究室便非常有興趣來了解針灸是如何的作用機轉來抑制癲癇的發作。

在本研究中，成熟雄性大白鼠以氨基鉀酸酯 (1.7g/kg, i.p.) 麻醉，盤林西林 (1336 U) 注入海馬迴使動物產生連續性的抽搐。我們利用腦電波儀及微量透析等方式來監測動物腦中海馬迴之腦電波及特定胺基酸濃度變化，以藥物盤林西林直接微量注射入腦中海馬迴的部位，便可引發動物產生類似癲癇之連續性的抽搐。針灸則施以治療，我們則觀察針灸對於基礎狀況及癲癇狀況動物腦部腦電波的變化及特定胺基酸濃度變化有何影響。

在本研究中的結果發現無論手針或電針的施予，都未發現對於

基礎狀況的大白鼠腦電波及特定胺基酸濃度有任何改變。手針及電針皆未發現可以抑制大白鼠癲癇腦電波現象。我們發現電針 (15 mA, 6 Hz) 長強 (Gv1) 及合谷 (Li4) 二個穴位皆可發現大白鼠腦中海馬迴位置中對於藥物所引發癲癇，致使興奮性麩胺酸腦中濃度上升有明顯被抑制下來。

就我們所得成果資料解釋，針灸可能無足夠的治療強度能單獨使用治療癲癇所引起的抽搐，但是應可以輔助他種治療的醫療方法。本研究結果建議針灸抑制癲癇發作作用可能是經由抑制腦中麩胺酸濃度上升而成。

關鍵詞：癲癇、針灸、麩胺酸、微量透析技術、腦電波

ABSTRACT

There are about one hundred thousand persons still suffer from epilepsy in Taiwan. Most of the patients have to take anti-epileptic drugs all their life. The drug commonly have serious neurologic side-effect. According some patients are reluctant to regular anticonvulsant therapy. Acupuncture has been used in China for over two millennia. It is an old and special therapeutic technique, as well as a young and developing medical in the world. Acupuncture is used to treat many diseases which are related to the nervous system. In many reports point out acupuncture can suppress epileptic seizure. To our knowledge, acupuncture is seldom appear serious side-effects in treatment procedures because its curative effects are via own body regulation. We are very interesting to wonder about the suppressing mechanism of acupuncture to epilepsy.

In our study, we tried to study electroencephalography (EEG) and amino acids (AAs) levels change in animal's hippocampus in basic condition and epileptic seizure condition after acupuncture was used. Adult, male Sprague-Dawley rats anesthetized with urethane (1.7g/kg,

i.p.) were used in this experiment. Penicillin (1336U) injected into hippocampus that used to induce seizure in animal. We used electroencephalogramer to monitor EEG of animal's brain and microdialysis technique to monitor AAs levels in hippocampus. There is no change of EEG and AAs levels at basic condition no matter acupuncture with or without electric stimulation (15 mA, 6Hz). Acupuncture and electroacupuncture (E-acup.) did not reduce the epileptic seizure wave number and amplitude in EEG induced by penicillin. We found the increased of glutamate levels in the hippocampus which induced by penicillin, would be significantly suppressed by E-acup. at Changchiang (TM1) and Hoku (IC4).

Base on our data, acupuncture might be not strong enough to treat epileptic seizure by it alone, but it might be an auxiliary treatment in epileptic seizure. However, acupuncture suppressing epileptic seizure might be via suppressed the increasing level of glutamate at the brain.

Keywords: Epilepsy, Acupuncture, Glutamate, Microdialysis, EEG

壹、前言

癲癇是由於腦中神經細胞瞬間異常而過度放電所引起。癲癇的病因，源自於各種腦部的疾病，舉凡遺傳、先天畸型、外傷、發炎、代謝、腫瘤、退化、腦中風等各種腦病變都可引起癲癇。台灣地區可能約有十四萬人口患有癲癇，而這些人口所應花費在治療癲癇的總額度則高達每年新台幣25億（國人平均每人每年分擔120元），這確實是國人醫療資源上一大筆負擔[1]。此疾病嚴重危害患者的生活品質甚至生命，另外由於國人對此疾病的認識不清，造成病人極大痛苦及社會問題。一般而言，其治療方式目前以藥物控制及手術為主，但是藥物需要長期服用治療，無法避免其產生之副作用及毒性；而手術治療雖然有立即的效果但其危險性相對增大，由於是施行腦部的切除手術，無法避免對腦部產生傷害，可能會失去部

份腦部功能甚至會有再癲癇發作的可能。所以找尋另一種較好的治療方法及更加了解癲癇的病理為醫學研究界所重視的課題。

針灸為我國傳統醫學中非常特殊的一支，時至今日，其治療機轉仍然有許多為現代科學所不能解釋的地方，科學家便相當有興趣了解針灸的治療機轉，進而將針灸在臨床醫學上推廣。針灸在治療疾病方面，尤其是有關神經系統疾病[2]，都有不錯的療效，引起中國大陸、日本甚至歐美各國的重視，陸續投入財力及人員在於針灸研究及發表文獻。而針灸目前在癲癇的治療上僅只是輔助性治療，所以本研究室希望能了解針灸治療癲癇之機轉，以便能推廣針灸在治療癲癇之角色。

根據文獻報告，發現癲癇病患腦中興奮性胺基酸（Glutamate）濃度有較正常人為高，而在 seizure 發生時，其 glutamate level 更有明顯上升現象[3,4,5,6]。Glutamate 在 seizure 發生時，在腦中扮演著起始（initiation）及擴散（spread）的角色[7]。另一方面，在正常情形之下抑制性胺基酸（ γ -aminobutyric acid; GABA）腦中的濃度會隨著 glutamate level 上升而有拮抗性的上升[4]，但是在癲癇患者腦中則無此現象。

針灸的治療作用可能是經由刺激穴位組織的末梢神經，末梢神經便將此刺激訊息由周邊傳入中樞神經，再由中樞神經由複雜的機轉對病位器官加以調節而達治療作用[2]。由於針灸對穴位組織的傷害，使得穴位組織釋放出 substance P [8]、calcitonin gene-related peptide[8,9]，另外組織中 autacoids（如：histamine、bradykinin、serotonin 及 prostaglandin 等…）也會大量釋放出來[10]，這些物質會對穴位皮下組織中密集的神經產生刺激作用，於是針灸所謂得氣的感覺「酸、麻、脹、重」便因此生成[8,9]，而此時中樞神經中的神經傳遞物如：acetylcholine[11,12]、serotonin[12,13]、catecholamine[13,14]都會有變化。所以我們大膽假設針灸的療效在於經由減低腦中 Glutamate level 或增加腦中 GABA level 的作用而使癲癇發作次數減少及症狀減輕，為了証實此一假說我們設計以下的實驗。

本研究主要在探討針灸施予在基礎的生理狀況之下對於腦部神

經的影響為何？而在癲癇病症發生時針灸治療對腦部的作用又是如何？基於這二種想法，我們利用傳統監測癲癇發作的儀器腦電波記錄儀(electroencephalography, EEG)及基礎研究常使用在監測腦中化學物質的技術「微量透析 (microdialysis)」，藉著藥物引發癲癇的動物模式，觀察其在癲癇發作期間，同時加針灸電針刺激與控制組間之差異來觀察腦部電生理及胺基酸神經傳遞化學物質二個方向再來探討針灸對中樞神經系統的影響。

貳、材料與方法

本研究計劃主要的設計方向是利用文獻已知引發大白鼠癲癇症狀 (penicillin 顱內注射法) [15]及微量透析技術監測腦中神經傳遞物質濃度變化，來觀察針灸對藥物所引起的癲癇症候抑制機轉的探討。微量透析技術 (microdialysis) 於 1980 年由瑞典科學家 Ugerstedt 改進之後，十多年來已廣泛的利用在生物醫學的研究上面，尤其是神經科學[16]，根據目前的技術，microdialysis 是一項廣被接受的活體腦內透析樣品收集技術，利用此技術可以觀察腦內神經傳遞物質之濃度變化，非常適合監視癲癇症候發生時腦部神經傳遞物質變化[4]，用此技術來研究針灸對神經影響及癲癇發作時針灸對神經的調控是非常適合。

本研究使用的動物為成熟、雄性大白鼠 (Sprague - Dawley rat)，體重為 250 - 350 公克。飼養於溫度 $24 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 及光照：黑暗時間為 12：12 小時週期的動物房中，飲水及飼料供應不加以限制。

微量透析探針因研究需要在結構上與傳統不同[17]而略加修改，微量透析管主要結構是由二根矽管 (100 μm , o.d.; 40 μm , i.d.; Polymicro Technologies Inc., U.S.A.) 所黏合而成，一根矽管大約 20 cm 一端接著 1 ml 注射針筒 (81420, Hamilton) 使用微量透析幫浦 (MD-1001, CMA) 推動人工腦髓液，為注入探針的矽管，另一根矽管大約 10 cm 則是將透析之後的液體導出探針外再以 300 μl 收集試管將透析液體收集，此二矽管的先端，注入人工腦之矽管與導出透析液的矽管相距 2 mm，注入矽管較導出矽管為長，二矽管之先端以活性薄膜 (cut off 6000

Da, Spectrum Medical Industries Inc., U.S.A.) 包住，以 Polyimide sealing resin (9508, Alltech) 緊密將探針先端黏合好，不使人工腦脊髓液外漏致腦部。除此二根矽管之外另一根矽管使用於 penicillin G (P-3032, Sigma) 藥物直接給予腦部，一端開放於探針透析膜部份中間部位，另一端則接上 50 μ l 注射針筒 (80565, Hamilton) 利用注射幫浦 (100, Stoelting) 將藥物注入腦部。人工腦脊髓液的成份含 149 mM NaCl、2.8 mM KCl、1.2 mM CaCl_2 、1.2 mM MgCl_2 、0.4 mM Ascorbic acid 及 1.3 mM d-Glucose pH=7.4~7.2。

動物先施行基本手術，大白鼠以 Urethane (1.7 g/kg, i.p.; U-2500, Sigma) 麻醉；施行氣管插管手術，保持動物呼吸暢通。在右邊股靜脈插入導管 (PE-50, Clay Adam) 可給予藥物及必要時補充麻醉劑。所有大白鼠的體溫皆以體溫器 (model 150, CMA) 監測並以保溫平板維持動物體溫在 37 $^{\circ}\text{C}$ 直至實驗結束。上述動物基本手術結束後，將動物移至動物頭部立體定位儀 (model 900, Kopf) 固定，再進行下述的手術及實驗。

第一部份的研究是以建立動物癲癇模式為主，實驗方法則以給予不同劑量之 penicillin (334 U、668 U、1336 U) 入動物腦部，再監測引發癲癇之後其腦中不同之胺基酸神經物質之濃度變化如何？進行完動物基本手術，再將動物頭皮推開露出上頭骨，參考 Paxinos and Watson [18] 大白鼠腦部圖譜以 bregma 為基準點，向後 4.3 mm，向左 2 mm，利用鑽孔機在頭骨上鑽孔，將微量透析 (active length: 2 mm) 探針植入頭蓋骨下 4.4 mm，即使微量透析探針之 active area 落在腦中海馬迴的位置。探針的結構已在上文介紹過了，探針植入之後微量幫浦以 1.0 μ l/min 的流速將人工腦脊髓液推入探針內，經一小時的平衡，開始每隔二十分鐘收集一次樣本，樣本體積為 20 μ l，收集三次樣本之後，將 penicillin 由另一根矽管以每分鐘 1 μ l 的速度注入腦中，其注入體積總共為 2 μ l。penicillin 注入腦部之後，依然以每二十分鐘一個樣本收集，共收集 9 個樣本，便結束本實驗，動物以過量麻醉劑犧牲，作腦部切片以確定探針透析的位置。樣本中胺基酸濃度則等待高效液向層析儀之分析。

第二部份的動物實驗是以手針及電針穴位對於基礎的腦電波圖

或引發癲癇的腦電波圖會有何影響？將頭皮推開露出上頭骨，參考 Paxinos and Watson 大白鼠腦部圖譜以 bregma 為基準點，向後 4.3 mm，向左 2 mm 及向下 3.4 mm 將腦部微量注射針下至海馬迴區域。另外，腦電波測量（model p511, Grass）的鋼釘則設於 bregma 向前 3.1 mm，向左或向右 0.8 mm 的位置鋼釘則緊貼腦膜，以鋼釘為比對電極，微量注射針頭為探測電極，我們定義腦電波出現 frequency 30-40 min⁻¹ 及 amplitude 高至 2.0 mV 的波形即是引發腦部不正常放電，如多次出現此不正常放電現象便稱之為癲癇。penicillin（334 U、668 U、1336 U）各種劑量，每次一種劑量。微量注射針下至海馬迴之後，平衡一小時，再以三十分鐘監測未發作之前的腦波波形。給藥（penicillin）之後，大約三十分鐘內即可引發癲癇波形，監測三十分鐘癲癇波形之後，便以施針治療，比對施針前後對癲癇腦波波形有何影響。

第三部份則是要探討針灸對於藥物（penicillin）引發癲癇，所造成的腦部海馬迴之胺基酸神經傳遞物質是否有影響？實驗步驟與第一部份實驗相同，但 penicillin 劑量只有選擇 1336 U，另外在 penicillin 注入同時電針（15 mA, 6 Hz）120 分鐘，其餘步驟皆同於第一部份實驗。

上述透析所得樣本加入 o-phthalaldehyde（OPA, P-0657, sigma），OPA 與樣本中胺基酸會衍生成螢光物質，以高校液相層析方法分離出各個不同之胺基酸，再利用螢光偵測儀偵測濃度。衍生反應劑保存液泡法，OPA 27 mg 溶入 1ml MeOH（9093-03, J. T. Baker）中，再加入 5 μ l mercaptoethol（M-6250, sigma），最後加入 borate buffer（0.1 M, pH 9.5），將泡好之衍生反應劑避光冷藏於 -30 $^{\circ}$ C 冷凍櫃，一個月內使用完畢。使用時直接將衍生反應劑 13.4 μ l 加入 20 ml 樣本中，衍生時間約 2 min。所有胺基酸標準溶液保存液以 10^{-2} M 冷凍保存，一個月內使用完畢，以胺基酸標準溶液保存液泡成 5×10^{-8} M、 10^{-7} M、 5×10^{-7} M、 10^{-6} M、 2×10^{-6} M、 4×10^{-6} M、 8×10^{-6} M、 10^{-5} M、 5×10^{-5} M、 10^{-4} M 十一種標準濃度做濃度-波峰面積曲線，以比對出樣本溶液中胺基酸濃度。層析儀的硬體設備全套購自 BAS Co.（U.S.A.）系統包含 pump（model PM-80），column（MF-

6199, 3 m, 100×3.2 mm), column heater (TL-30, Timberline; 維持 column 在 40°C), autosampler (model 100), fluorescence detector (excitation wavelength 330 nm, emission 470 nm wave-length cutoff filter; model FL-45)。高效液相層析儀之移動相為三種溶液，溶液 A 包含醋酸緩衝液 (acetate buffer) 及 acetonitrile (9017-03, J. T. Baker) 體積比各為 20 : 3。溶液 B 包含醋酸緩衝液、acetonitrile 及 tetrahydrofuran (9441-03, J. T. Baker) 體積比各為 839 : 137 : 24。溶液 C 包含醋酸緩衝液、acetonitrile 及 tetrahydrofuran 體積比各為 128 : 382 : 340。移動相以每分鐘 1 ml 流速，樣本注入之後，首先溶液 A 沖提 1 分鐘，然後以溶液 B 沖提 15 分鐘，之後 2 分鐘以 85% 溶液 B 與 15% 溶液 C 沖提，在 1 分鐘之間變成 10% 溶液 B 及 90% 溶液 C 且保這種組合 1 分鐘，最後回到溶液 A 沖提 10 分鐘。以此移動相沖提 aspartate (A-9256, Sigma)、glutamate (G-6904, Sigma)、glycine (G-2879, Sigma)、taurine (T-0625, Sigma)、 γ -amino-n-butyric acid (GABA; A-2129, Sigma) 及 histamine (H-7250, Sigma) 分別各在 1、1.3、3.6、6.1、6.5 及 14.4 分鐘析出，偵測極限各為 0.13、0.15、0.11、0.13、0.10 及 1.8 ng。

資料統計分析方式各組實驗數據先以 two way analysis of variance with repeated measured 分析各組間是否有差異，再以 Scheffe multiple range test 判別各時間點的差異；以 Student's t-test 檢查癲癇發作前後是否有差別， $p < 0.05$ 為具有明顯統計意義。

參、結果

在本研究中實驗的第一部份，建立癲癇的動物模式，我們可以發現大部份的胺基酸在海馬迴中的濃度皆有隨著 penicillin 的注入腦部而上升，在我們的資料中，亦可知道 penicillin 注入之後 20 分鐘內腦部胺基酸濃度會到達最高。我們可以了解當 penicillin 注入 1336 U、668 U 或 332 U 時各個胺基酸上升情形如下，其海馬迴中 aspartate 上升最高為 $5592 \pm 2113\%$ 、 $2652 \pm 1334\%$ 或 $324 \pm 92\%$ 比基線濃度 (Fig. 1)。海馬迴中 glutamate 上升最高為 $6764 \pm 1581\%$ 、 1963 ± 515

%或 $409 \pm 103\%$ 比基線濃度，而且隨著 penicillin 劑量的上升，glutamate 所上升之最高百分比具有統計上意義的不同 (Fig. 2)，換句話說 penicillin 劑量愈高其引起的 glutamate 濃度在腦中上升愈大。海馬迴中 glycine 上升最高為 $371 \pm 36\%$ 、 $304 \pm 79\%$ 或 $156 \pm 37\%$ 比基線濃度，另外在 penicillin 給予 1336U 之後，我們發現 glycine 上升百分比一直有統計意義比其它二劑量高 (Fig. 3)。海馬迴中 taurine 上升最高為 $1137 \pm 169\%$ 、 $1303 \pm 304\%$ 或 $490 \pm 123\%$ 比基線濃度，penicillin 1336U 與 668U 引發 taurine 濃度皆高於 penicillin 334U 所引發之 taurine 濃度上升但只有 1336U 劑量之 penicillin 所引發之 taurine 濃度上升具有統計意義 (Fig. 4)。海馬迴中 GABA 上升最高為 $416 \pm 123\%$ 、 $213 \pm 18\%$ 或 $350 \pm 50\%$ 比基線濃度 (Fig. 5)。海馬迴中 histamine 上升最高為 $126 \pm 8\%$ 、 $130 \pm 23\%$ 或 $148 \pm 50\%$ 比基線濃度 (Fig. 6)。

在實驗第二部份，無論手針或是電針我們皆未發現用針之後對於正常動物的腦電波有任何變化影響。手針對於 penicillin 所引發的癲癇波，我們也未發現有任何改變。但是以電針（頻率 6 Hz，電力 15 mA）電針長強（Gv1）穴位我們發現電針對於癲癇之腦電波有抑制的現象 (Fig. 7)，但此種現象的再現性差。

實驗之第三部份主要是觀察藥物（penicillin 1336U）引發癲癇之後，針灸治療對於腦中胺基酸濃度變化有何影響？我們依然沒有發現手針對於正常及引發癲癇之動物腦部神經胺基酸傳遞物質濃度有任何變化影響。penicillin 1336U 引發癲癇可使腦部海馬迴區域中之胺基酸濃度在 20 分鐘內上升至最高程度，然而此時我們以電針（6Hz, 15mA）刺激長強(Gv1)或合谷(Li4)穴便可發現此區域有些胺基酸濃度變化會因而改變，其結果如下所述：aspartate 在無針灸使用時其腦中在藥物引發癲癇發作時濃度上升最高為 $5592 \pm 2113\%$ 比基線濃度，針灸長強及合谷時則發現 aspartate 之上升百分比分別為 $2080 \pm 607\%$ 及 $2069 \pm 779\%$ (Fig. 8)，雖然圖形上看出未針灸 aspartate 濃度上升較大，但在統計上並無明顯差別。在 glutamate 方面在未給予針灸時，其腦中因藥物而使其濃度上升百分比為 $6764 \pm 1581\%$ ，而電針刺激長強及合谷時則各為 $2182 \pm 662\%$ 及 $1621 \pm 464\%$

(Fig. 9)，在統計上亦明顯指出 glutamate 上升程度，電針刺激之後有減少的趨勢。在 glycine 方面在未給予針灸時，其腦中因藥物而使其濃度上升百分比為 $371 \pm 36\%$ ，而電針刺激長強及合谷時則各為 $462 \pm 34\%$ 及 $354 \pm 70\%$ (Fig. 10)。在 taurine 方面在未給予針灸時，其腦中因藥物而使其濃度上升百分比為 $1137 \pm 169\%$ ，而電針刺激長強及合谷時則各為 $1388 \pm 202\%$ 及 $1604 \pm 410\%$ (Fig. 11)。在 GABA 方面在未給予針灸時，其腦中因藥物而使其濃度上升百分比為 $416 \pm 122\%$ ，而電針刺激長強及合谷時則各為 $438 \pm 146\%$ 及 $881 \pm 291\%$ (Fig. 12)，雖然電針的使用並無對腦中 GABA 上升至最高濃度有任何影響，但其後面時間中 GABA 的濃度下降，電針使用的組別均明顯緩和 GABA 濃度下降。在 histamine 方面在未給予針灸時，其腦中因藥物而使其濃度上升百分比為 $126 \pm 7\%$ ，而電針刺激長強及合谷時則各為 $168 \pm 19\%$ 及 $203 \pm 28\%$ (Fig. 13)，在電針刺激之後 60 分鐘腦中 histamine 有加強上升的現象。

肆、討論

在我們建立癲癇的動物模式中，我們可以發現許多腦中胺基酸細胞外的濃度隨著 penicillin 藥物的進入腦內海馬迴的區域中而上升。其中 glutamate 更是有劑量相依的現象，而且在每一劑量之 penicillin 所產生之 glutamate 在腦細胞外的濃度上升皆有統計上明顯不同。在早期的文獻指出[19]， β -lactam 類抗生素在臨床上使用，會引起中樞神經嚴重的副作用，像是神智不清、抽搐及癲癇發作等等。penicillin 為 β -lactam 抗生素的一隻，而 β -lactam 類抗生素就文獻報告[20]，可經由抑制 GABA_A 受體致使 Cl⁻ channel 關閉，而使神經膜電位差上升而不穩定，而有去極化現象。而 GABA 受體在海馬迴中主要扮演著持續抑制 (tonic-inhibition) 角色[21,22,23]，其中更有科學家將 GABA_A 的拮抗劑 bicuculline 之使用發現其 GABA 在腦中的濃度並無變化，但是 glutamate 在腦中的濃度卻明顯上升。其它如 aspartate、glycine 及 taurine 在腦中濃度上升，可能經由 glutamate 在腦中濃度上升之後造成細胞興奮而使其它胺基酸大量釋出或是造成細胞損傷使

胞內胺基酸大量釋出。無論如何，在我們所閱讀的文獻中[15,24]，發現以前將 penicillin 都是以浸潤方式引發動物癲癇，而我們所建立的癲癇動物模式可以由 penicillin 劑量控制腦中 glutamate 濃度上升程度，亦可控制癲癇發作大小，可以方便我們在癲癇的神經科學上的研究。

在研究初期我們利用 chloral hydrate 做為麻醉動物的麻醉劑，但是我們發現 chloral hydrate 並無法維持 glutamate 在腦中濃度保持一定，隨著麻醉時間的延長則發現 glutamate 在腦中的濃度隨之下降。所以我們另外再考慮較長效的麻醉劑，urethane 便是在此考量下所選上的麻醉劑。在我們第一項研究實驗中，可以看出神經性胺基酸在腦中濃度平衡之後並無增加或減少的趨勢，可見 urethane 麻醉劑是非常適合於本研究上。

我們以 penicillin 引發動物持續性癲癇發作，在腦電波圖上可以發現密集發作的癲癇波，通常因劑量所給予不同可以有 1-3 小時發作時間。我們嘗試以手針幾個穴位（人中、合谷、伏兔、筋縮、長強等等）都未發現癲癇電波有絲毫減弱的現象，我們以為動物在麻醉的狀態之下周邊的神經傳導受到相當程度的抑制，所以無法有足夠的神經脈動去抑制癲癇電波的發生。我們再則以電針刺激穴位，經多種組合的頻率與電力於多處穴位刺激，但是仍然是沒有太多變化。唯一有明顯的腦電波變化（Fig. 7）是以電針（15 mA, 6 Hz）電刺激長強穴時，會造成癲癇波數目變少，但是電刺激停止之後則癲癇波數會有再上升現象，但是此實驗再現性很差。

最後我們的研究進入最後一部份以我們在研究實驗二所獲的之穴位及電能的頻率（6 Hz）及電力（15 mA），電刺激長強及合谷，我們發現興奮性胺基酸，如 glutamate（Fig. 9）及 aspartate（Fig. 8）在腦中濃度上升的程度較沒有使用電刺激時低，由此我們可以知道電針的使用會抑制腦中高升之興奮性胺基酸。另一方面，電針也對抑制性胺基酸有作用，在 Fig. 12 我們看出 GABA 雖然在癲癇引發的同時，電針並沒有使癲癇引發同時加強 GABA 在細胞外濃度增加，但是在引發之後 40 分鐘可以發現比起未電針的組別，電針組可以減緩 GABA 在腦中濃度下降。

綜合上面的陳述，我們只在電針上觀察到明顯的神經性興奮性胺基酸及抑制性胺基酸濃度變化影響，猜想此種情形發生是由於麻醉劑對周邊神經抑制的影響，所以電針能用較大的能量傳遞而將訊息傳入中樞。在本研究中，我們也發現無論手針或電針的使用對於正常的腦電波圖及神經性胺基酸在腦中細胞外的基礎濃度並無影響，可見針灸對於已是正常生理的器官並無調節影響。但是我們由資料中了解電針對於藥物引起的興奮性胺基酸腦中濃度上升具有抑制作用，而對於抑制性胺基酸亦有減緩腦中濃度下降的作用，這可以明顯表示電針的施與可以減低興奮性胺基酸對腦內的傷害及增加抑制性胺基酸對腦內的保護。有了上述的神經保護作用，但電針卻對藥物引起的癲癇腦電波並無任何抑制作用，我們的想法是認為，微量透析技術對於腦中 glutamate 及 GABA 在突觸的間隙中濃度變化監測有一定的限度[25]，在於生理基礎濃度時微量透析之透析液中的濃度變化並無法反應 glutamate 及 GABA 在突觸之間的濃度改變，而癲癇發作是一種 all or none 作用，所以我們猜想雖然電針可以降低 glutamate 腦中濃度上升的作用，但是在神經突觸中 glutamate 的濃度依然足夠引發癲癇作用，而產生 glutamate 腦中濃度下降卻依然無法抑制住癲癇腦電波發生。

伍、結論與建議

在本研究中我們成功的建立以藥物劑量來引發不同程度的癲癇發作動物模式，可以供給其它癲癇之神經科學上的研究。電針（6 Hz, 15 mA）合谷及長強可以減低 glutamate 及 aspartate 在癲癇發作時腦中濃度上升作用，且可使 GABA 腦中濃度減緩下降，但是無法壓抑癲癇腦電波發生。所以電針在我們認為無法單獨用於治療癲癇發作，但是其抑制興奮性胺基酸濃度上升及延緩抑制胺基酸下降作用，可以保護腦部不為癲癇所傷害。

在本研究中，最大的干擾因子便是麻醉劑，穴位的刺激訊息無法到達腦部，我們認為麻醉劑對周邊的抑制作用佔極大的關係。針灸的作用是屬於長時間作用而使身體調和的一項治療技術，所以針

灸治療其有一定之身體療程，所以我們認為以清醒動物模式加之以長期針灸治療模式，可以有更多的發見。

陸、參考文獻

1. 施茂雄：癲癇-也是一種病症而已. 當代醫學 1996;23:352-355.
2. Cai W: Acupuncture and the nervous system. American J of Chinese Medicine 1992;XX :331-337.
3. Carlson H, Ronne-Engström E, Ungerstedt U, et al: Seizure related elevation of extracellular amino acids in human focal epilepsy. Neurosci Lett 1992;140:30-32.
4. During MJ, spencer DD: Extracellular hippocampal glutamate and spontaneous seizure in the concious human brain. Lancet 1993;341:1607-1610.
5. Cavalheiro EA, Fernandes MJ, Turski L, et al: Spontaneous recurrent seizures in rats: amino acid and monoamine determination in the hippocampus. Epylepsia 1994;35:1-11.
6. Stein-Behrens BA, Lin WJ, Sapolsky RM: Physiological elevation of glucocorticoids potentiate glutamate accumulation in the hippocampus. J Neuchem 1994;63:596-602.
7. Meldrum BS: The role of glutamate in epilepsy and other CNS disorders. Neurol 1994;44(suppl 8):S14-S23.
8. Kashiba H, Ueda Y: Acupuncture to the skin induces release of substance P and calcitonin gene-related peptide from peripheral terminals of primary sensory nerons in the rat. American J of Chinese Medicine 1994;XIX: 189-197.
9. Kimura M, Tohya K, Kuroiwa K, et al: Electron microscopical and immuno-histochemical studies on the induction of "Qi" employing needling manipulation. American J of Chinese Medicine

1992;XX:25-35.

10. Jessell TM, Kelly DD: Pain and analgesia. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM(Eds.): Principle of Neural Science(3rd), Elsevier Science, New York, 1991;385-418.
11. 關新民、王才源、余福、等人: 中樞乙醯膽鹼與針刺鎮痛關係的研究. 針刺研究 1986;2: 129-137.
12. 關新民、王才源、劉曉春、等人: 乙醯膽鹼與電針對腦內 5-色羥胺的影響. 針刺研究 1988;4:314-318.
13. Nissbraandt H, Yao T, Thoren P, et al: Naloxone reversible reduction in brain monoamine sythesis following sciatic nerve stimulation. J Neural Transm 1982;53: 91-100.
14. Dai J, Xu S: The attenuation effect of chlorpromazine on electro-acupuncture analgesia: involvement of dopamine system. Acupuncture & Electro-Therapeut Res Int J 1991;16:101-109.
15. Wu D: Mechanism of acupuncture in suppressing epileptic seizures. J of Traditional Chinese Medicine 1992;12: 187-192.
16. Pan WHT, Lai YJ: Anesthetics decreased the microdialysis extraction fraction of norepinephrine but not dopamine in the medial prefrontal cortex. Synapse 1995;21:85-92.
17. Pan WHT, Lim LH, Shiau MR: Difference in extracellular cocaine concentration between the ventral tegmental area and the medial prefrontal cortex following intravenous administration as revealed by quantitative microdialysis coupled with in vivo calibration. J Neurosci Methods 1994;53:65-71.
18. Paxinos G, Watson C: The rat brain: In Stereotaxic Coodinates, 2nd, 1982, Academic press, New York,
19. Mandell GL, Sande MA: Antimicrobial agents. In The Pharmacological Bases of Therapeutics. 1980, Ed. Gilman, A.G., Goodman, L.S. & Gilman, A. pp. 1126-1161. New York, MacMillan,

20. Twyman RE, Green RM, MacDonald RL: Kinetics of open channel block by penicillin of single GABA_A receptor channels from mouse spinal cord neurones in culture. *J Physiol* 1992;445:97-127.
21. Fedele E, Varnier G, Raiteri M: In vivo microdialysis study of GABAA and GABAB receptors modulating the glutamate receptor/NO/cyclic GMP pathway in the rat hippocampus. *Neuropharmacol* 1997; 36:1405-15.
22. Fedele E, Conti A, Raiteri M: The glutamate receptor/NO/cyclic GMP pathway in the hippocampus of freely moving rats: modulation by cyclothiazide, interaction with GABA and the behavioural consequences. *Neuropharmacol* 1997; 36:1393-403.
23. Rowley HL, Martin KF, Marsden CA: Decreases GABA release following tonic-clonic seizures is associated with an increase in extracellular glutamate in rat hippocampus in vivo. *Neuroscience* 1995;68:415-22.
24. Alvarez A, Marcano de Cotte D, Pérez JR: Taurine- and penicillin-induced epileptic activity. *J of Neurosci Res* 1984;11:187-192.
25. Timmerman W, Westerink BHC: Brain microdialysis of GABA and glutamate: what does it signify? *Synapse* 1997;27:242-261.

Figure 1

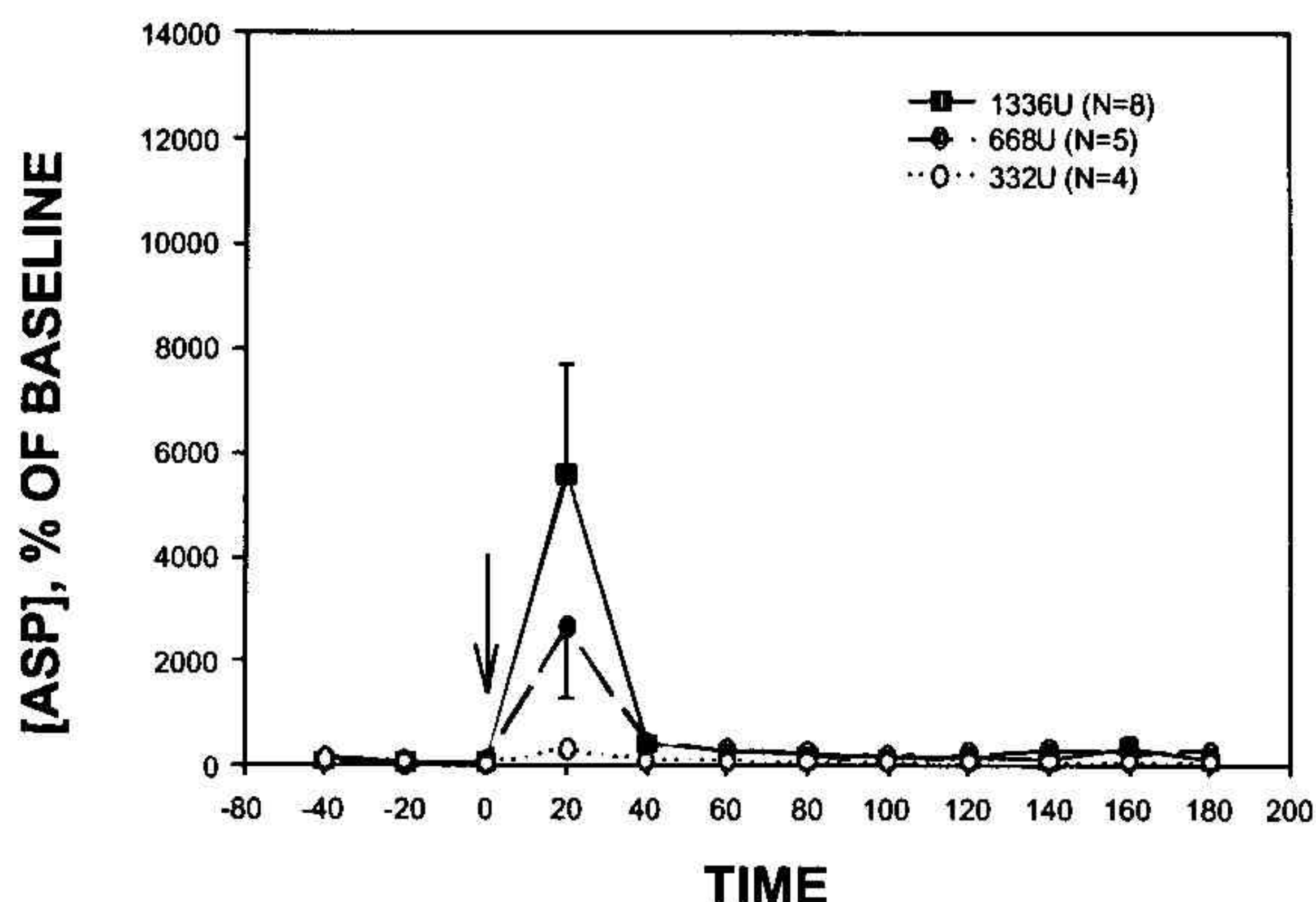


圖 1. 本圖表示盤林西林直接注入腦中之後神經傳遞物質天門冬酸鹽 (ASP) 在腦中釋放情形。當盤林西林注入用 urethane (1.7 g/kg) 麻醉動物腦中左邊之海馬迴位置，可發現透析液中天門冬酸鹽的濃度隨時間增加。本圖表示天門冬酸鹽之上升，以平衡狀態天門冬酸鹽在透析液中濃度為百分之百；平衡狀態仍是指在未注入盤林西林之前透析液中天門冬酸鹽連續三次測試濃度沒有太大之變化稱之。箭頭表示盤林西林注入動物腦部的時間。上方注解框則表示各組盤林西林之劑量及大白鼠數量。數據表示則以平均加減標準誤差。

Figure 1. Effects of penicillin-induced aspartate (ASP) release. Time-course detection of ASP increase in the dialysate of the left-hippocampus following a single microinjection penicillin to left-hippocampus in urethane (1.7 g/kg) anesthetized rats. The ASP increase are expressed as a percentile of control, which was defined as the average of results of analyzing of the three samples immediately before penicillin administration. The arrow mark points the time when penicillin were injected to rat's brain. The legend shows the dosage of penicillin and number of rat in each group. Values are present as mean $\pm$ S.E.M..

Figure 2

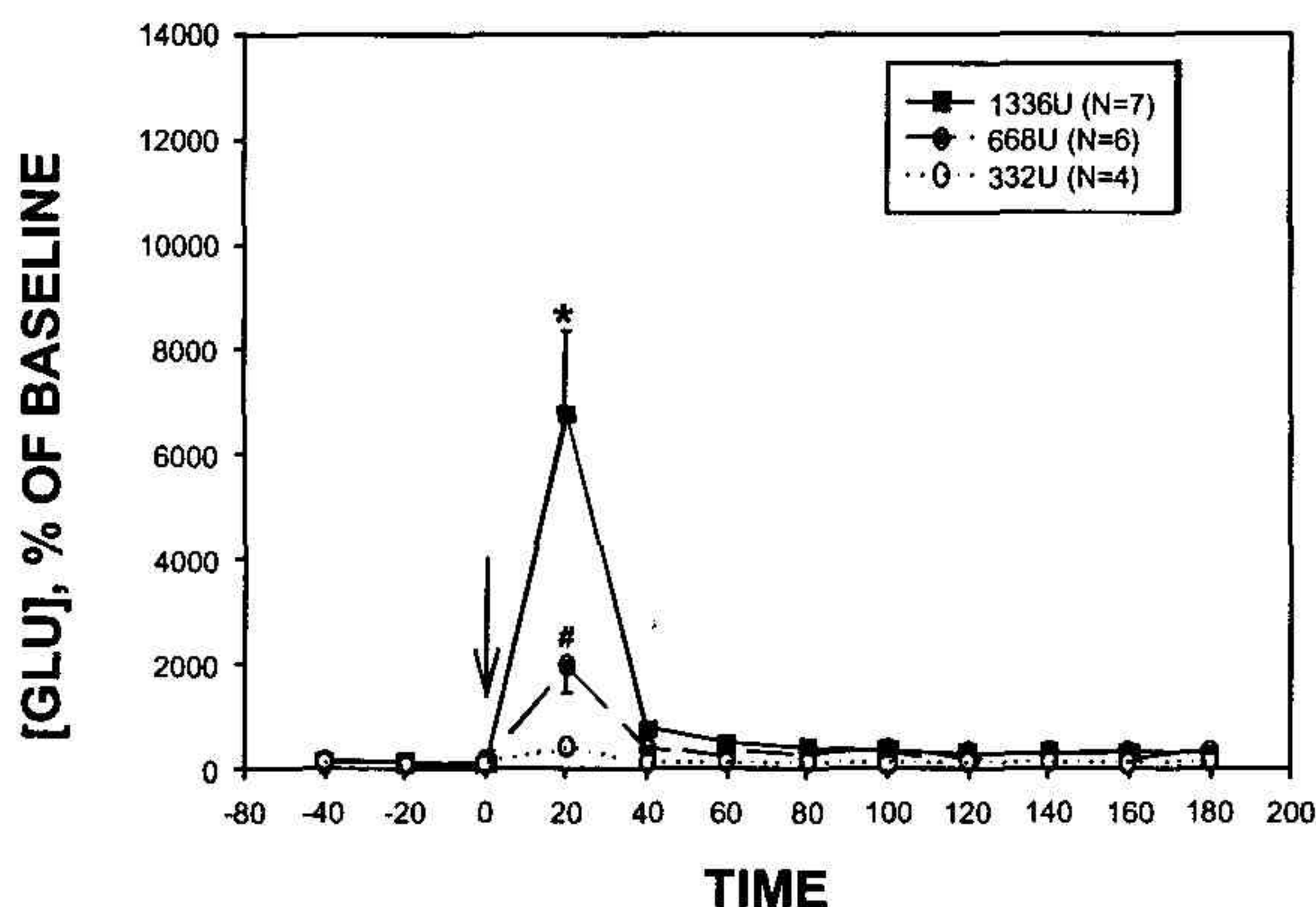


圖2. 本圖表示盤林西林直接注入腦中之後神經傳遞物質麩胺酸鹽 (GLU) 在腦中釋放情形。當盤林西林注入用 urethane (1.7 g/kg) 麻醉動物腦中左邊之海馬迴位置，可發現透析液中麩胺酸鹽的濃度隨時間增加。本圖表示麩胺酸鹽之上升，以平衡狀態麩胺酸鹽在透析液中濃度為百分之百；平衡狀態仍是指在未注入盤林西林之前透析液中麩胺酸鹽連續三次測試濃度沒有太大之變化稱之。箭頭表示盤林西林注入動物腦部的時間。上方注解框則表示各組盤林西林之劑量及大白鼠數量。數據表示則以平均加減標準誤差。1336 U組與322 U組有明顯不同則以 * 代表 $p < 0.05$ ；668 U組與322 U組有明顯不同則以 # 代表 $p < 0.05$ 。

Figure 2. Effects of penicillin-induced glutamate (GLU) release. Time-course detection of GLU increase in the dialysate of the left-hippocampus following a single microinjection penicillin to left-hippocampus in urethane (1.7 g/kg) anesthetized rats. The GLU increase are expressed as a percentile of control, which was defined as the average of results of analyzing of the three samples immediately before penicillin administration. The arrow mark points the time when penicillin were injected to rat's brain. The legend shows the dosage of penicillin and number of rat in each group. Values are present as mean $\pm$ S.E.M.. Significant difference between 1336 U group and 332 U group are indicated: * $p < 0.05$. Significant difference between 668 U group and 332 U group are also indicated: # $p < 0.05$.

Figure 3

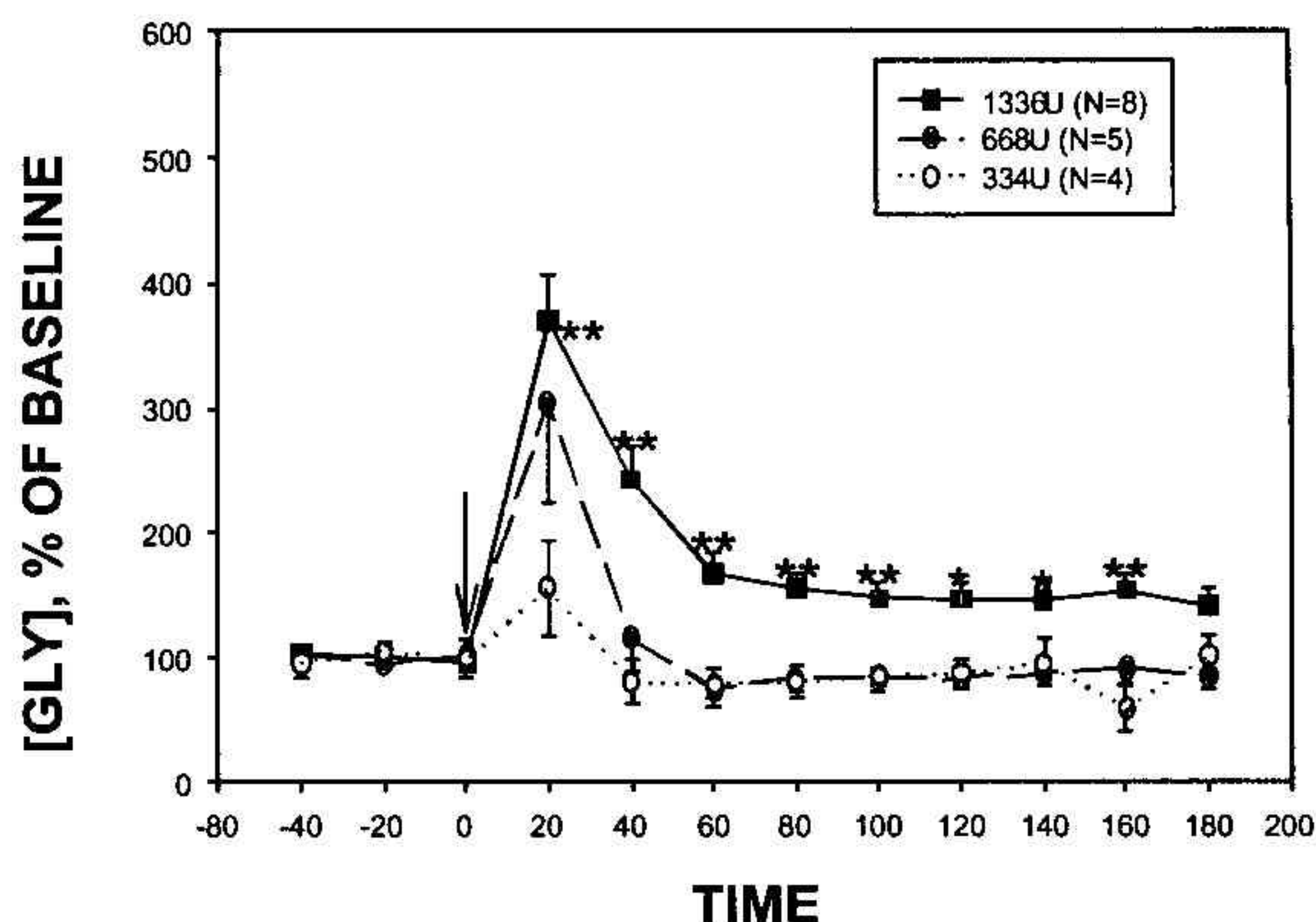


圖3. 本圖表示盤林西林直接注入腦中之後神經傳遞物質甘胺酸 (GLY) 在腦中釋放情形。當盤林西林注入用 urethane (1.7 g/kg) 麻醉動物腦中左邊之海馬迴位置，可發現透析液中甘胺酸的濃度隨時間增加。本圖表示甘胺酸之上升，以平衡狀態甘胺酸在透析液中濃度為百分之百；平衡狀態仍是指在未注入盤林西林之前透析液中甘胺酸連續三次測試濃度沒有太大之變化稱之。箭頭表示盤林西林注入動物腦部的時間。上方注解框則表示各組盤林西林之劑量及大白鼠數量。數據表示則以平均加減標準誤差。1336 U組與322 U組有明顯不同則以 * 代表 $p < 0.05$ 或 ** $p < 0.01$ 。

Figure 3. Effects of penicillin-induced glycine (GLY) release. Time-course detection of GLY increase in the dialysate of the left-hippocampus following a single microinjection penicillin to left-hippocampus in urethane (1.7 g/kg) anesthetized rats. The GLY increase are expressed as a percentile of control, which was defined as the average of results of analyzing of the three samples immediately before penicillin administration. The arrow mark points the time when penicillin were injected to rat's brain. The legend shows the dosage of penicillin and number of rat in each group. Values are present as mean $\pm$ S.E.M.. Significant difference between 1336 U group and 332 U group are indicated: * $p < 0.05$ or ** $p < 0.01$.

Figure 4

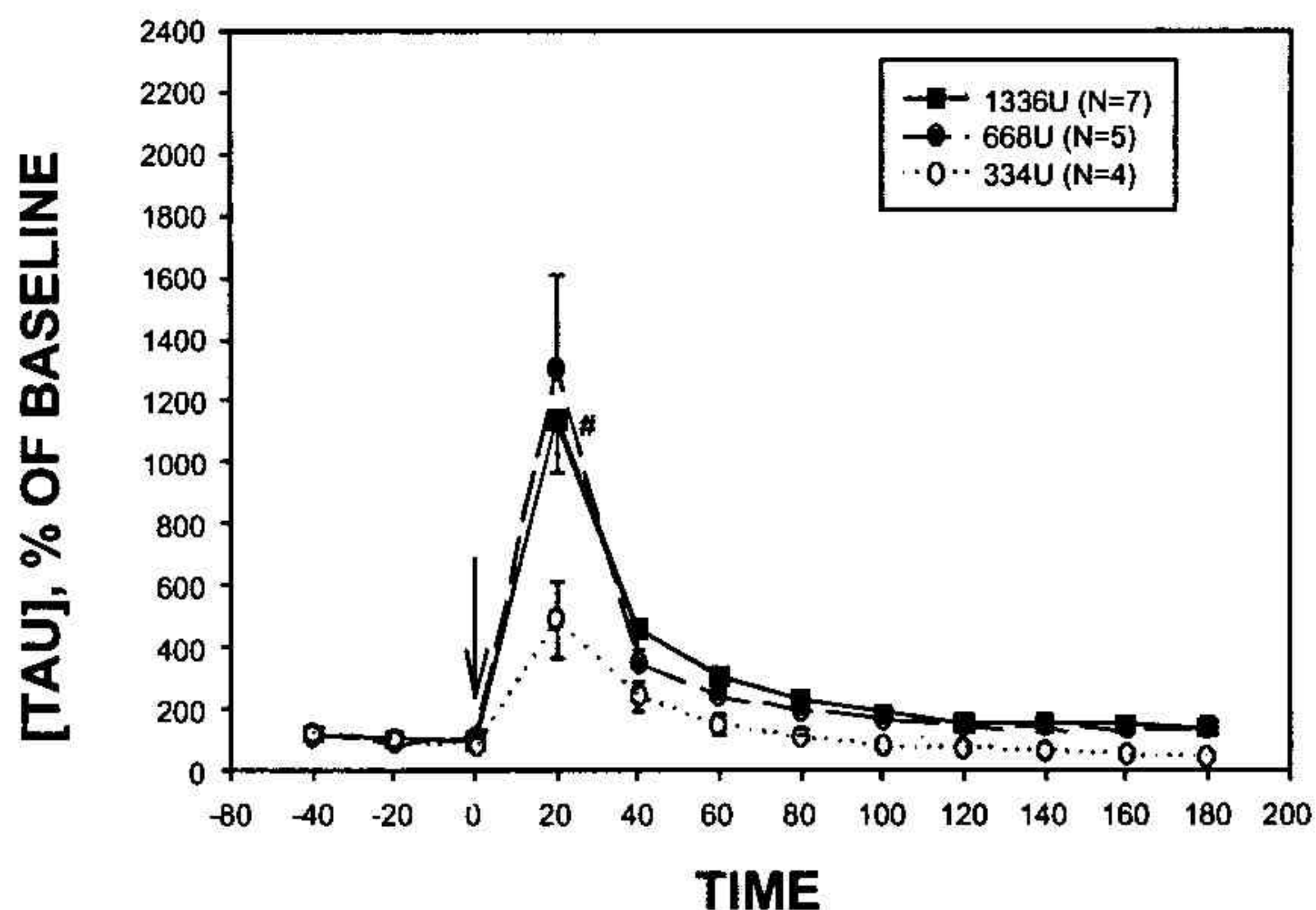


圖4. 本圖表示盤林西林直接注入腦中之後神經傳遞物質牛膽胺基酸 (TAU) 在腦中釋放情形。當盤林西林注入用 urethane (1.7 g/kg) 麻醉動物腦中左邊之海馬迴位置，可發現透析液中牛膽胺基酸的濃度隨時間增加。本圖表示牛膽胺基酸之上升，以平衡狀態牛膽胺基酸在透析液中濃度為百分之百；平衡狀態仍是指在未注入盤林西林之前透析液中牛膽胺基酸連續三次測試濃度沒有太大之變化稱之。箭頭表示盤林西林注入動物腦部的時間。上方注解框則表示各組盤林西林之劑量及大白鼠數量。數據表示則以平均加減標準誤差。1336 U組與322 U組有明顯不同則以 * 代表 $p < 0.05$ 。

Figure 4. Effects of penicillin-induced taurine (TAU) release. Time-course detection of TAU increase in the dialysate of the left-hippocampus following a single microinjection penicillin to left-hippocampus in urethane (1.7 g/kg) anesthetized rats. The TAU increase are expressed as a percentile of control, which was defined as the average of results of analyzing of the three samples immediately before penicillin administration. The arrow mark points the time when penicillin were injected to rat's brain. The legend shows the dosage of penicillin and number of rat in each group. Values are present as mean $\pm$ S.E.M.. Significant difference between 1336 U group and 332 U group are indicated: * $p < 0.05$.

Figure 5

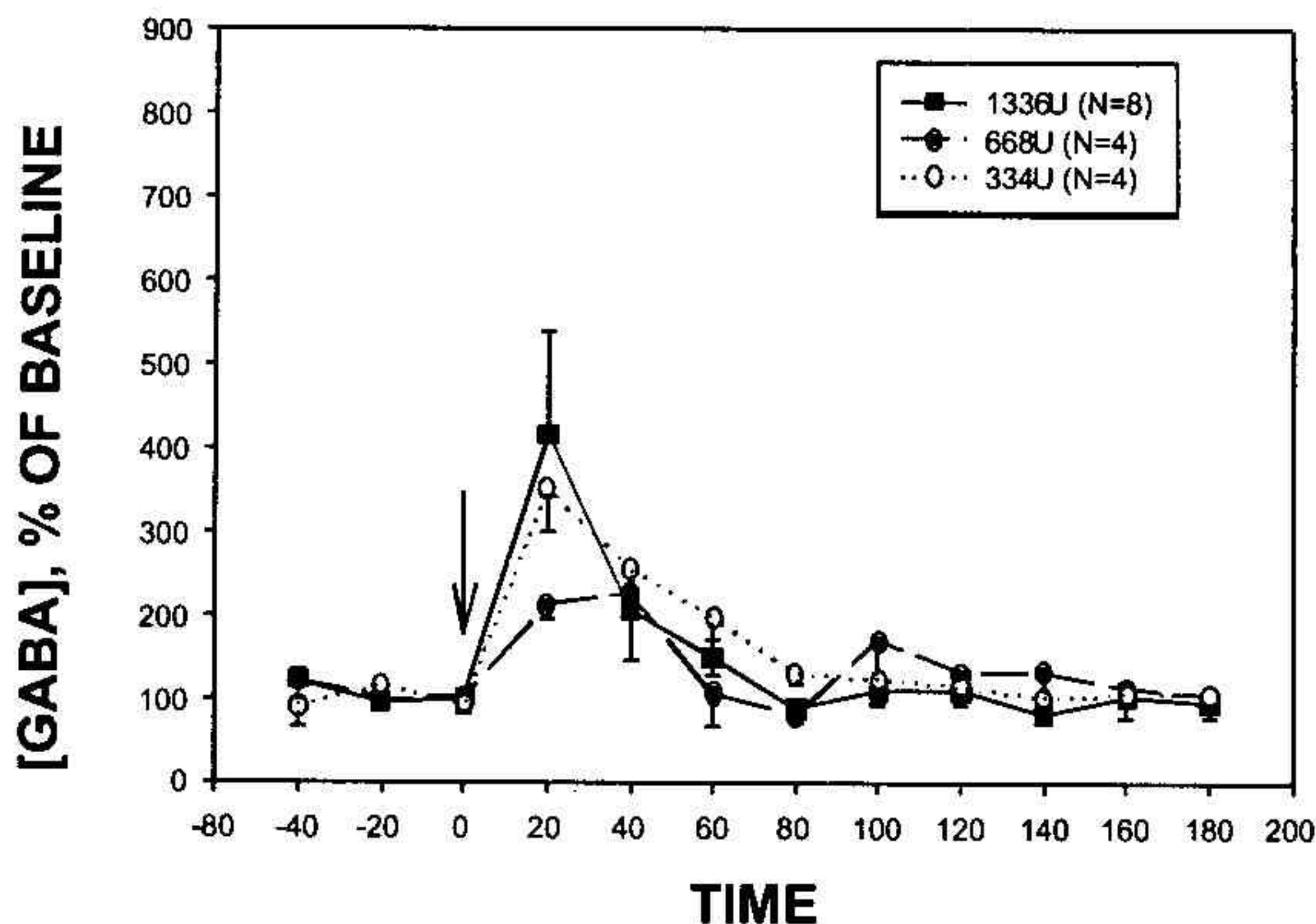


圖5. 本圖表示盤林西林直接注入腦中之後神經傳遞物質伽瑪氨基丁酸 (GABA) 在腦中釋放情形。當盤林西林注入用 urethane (1.7 g/kg) 麻醉動物腦中左邊之海馬迴位置，可發現透析液中伽瑪氨基丁酸的濃度隨時間增加。本圖表示伽瑪氨基丁酸之上升，以平衡狀態伽瑪氨基丁酸在透析液中濃度為百分之百；平衡狀態仍是指在未注入盤林西林之前透析液中伽瑪氨基丁酸連續三次測試濃度沒有太大之變化稱之。箭頭表示盤林西林注入動物腦部的時間。上方注解框則表示各組盤林西林之劑量及大白鼠數量。數據表示則以平均加減標準誤差。

Figure 5. Effects of penicillin-induced γ -amino-n-butyric acid (GABA) release. Time-course detection of GABA increase in the dialysate of the left-hippocampus following a single microinjection penicillin to left-hippocampus in urethane (1.7 g/kg) anesthetized rats. The GABA increase are expressed as a percentile of control, which was defined as the average of results of analyzing of the three samples immediately before penicillin administration. The arrow mark points the time when penicillin were injected to rat's brain. The legend shows the dosage of penicillin and number of rat in each group. Values are present as mean $\pm$ S.E.M..

Figure 6

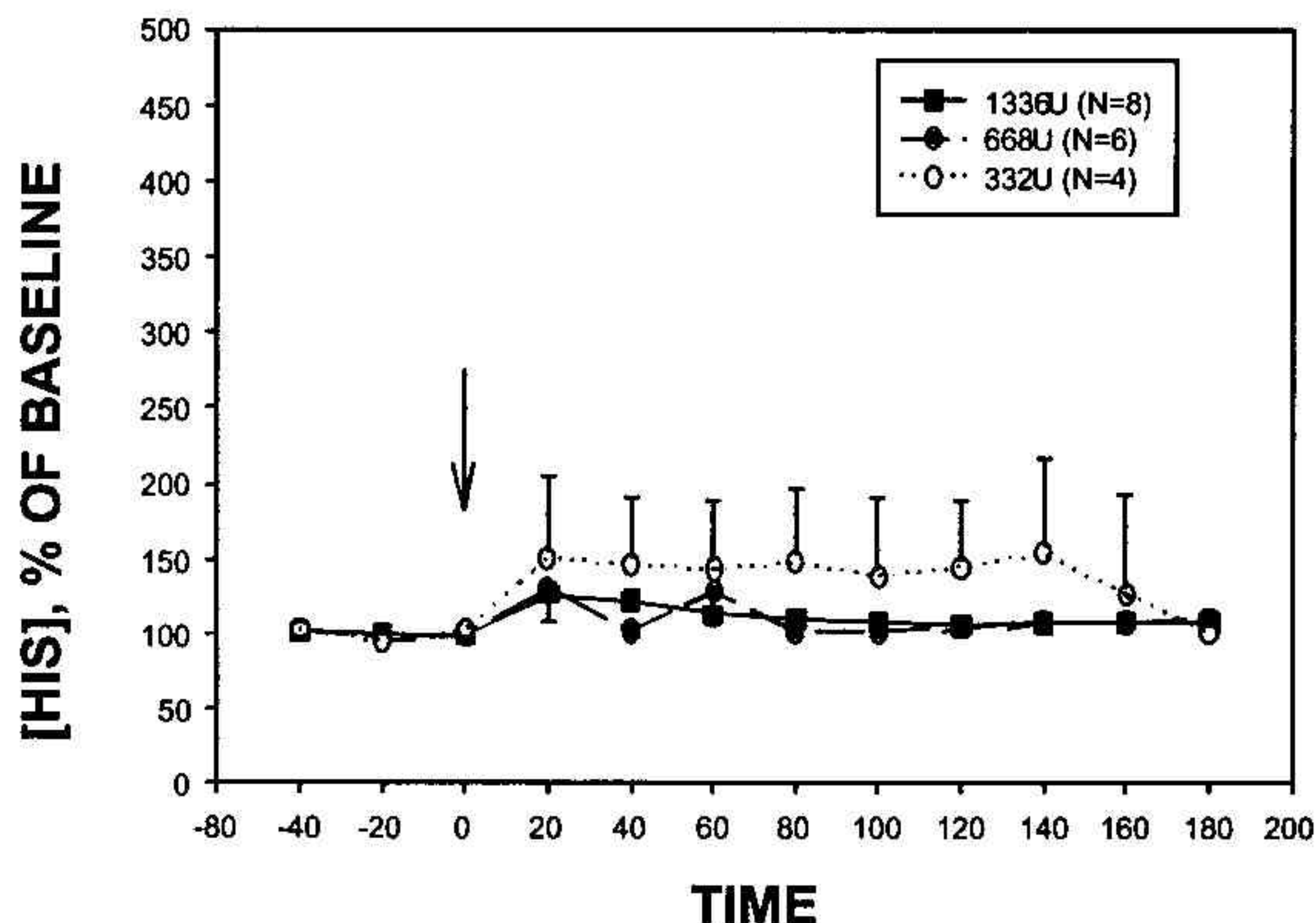


圖6. 本圖表示盤林西林直接注入腦中之後神經傳遞物質組織胺 (HIS) 在腦中釋放情形。當盤林西林注入用 urethane (1.7 g/kg) 麻醉動物腦中左邊之海馬迴位置，可發現透析液中組織胺的濃度隨時間增加。本圖表示組織胺之上升，以平衡狀態伽組織胺在透析液中濃度為百分之百；平衡狀態仍是指在未注入盤林西林之前透析液中組織胺連續三次測試濃度沒有太大之變化稱之。箭頭表示盤林西林注入動物腦部的時間。上方注解框則表示各組盤林西林之劑量及大白鼠數量。數據表示則以平均加減標準誤差。

Figure 6. Effects of penicillin-induced histamine (HIS) release. Time-course detection of HIS increase in the dialysate of the left-hippocampus following a single microinjection penicillin to left-hippocampus in urethane (1.7 g/kg) anesthetized rats. The HIS increase are expressed as a percentile of control, which was defined as the average of results of analyzing of the three samples immediately before penicillin administration. The arrow mark points the time when penicillin were injected to rat's brain. The legend shows the dosage of penicillin and number of rat in each group. Values are present as mean $\pm$ S.E.M..

Figure 7

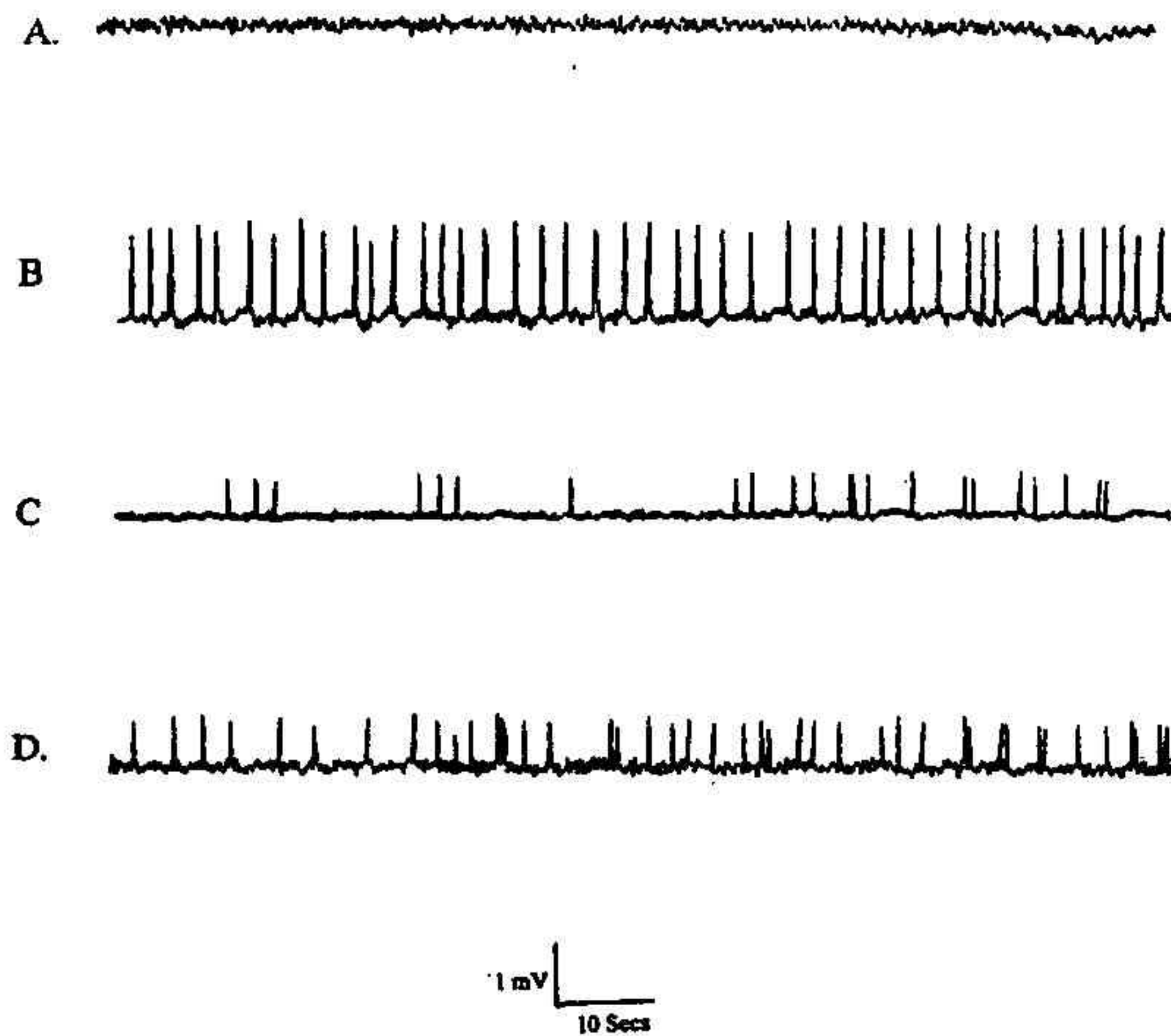


圖 7. 電針對盤林西林所引起的癲癇腦波之影響：

- A. 盤林西林引發癲癇前之腦電波。
- B. 盤林西林引發癲癇之腦電波 (644U, 左邊海馬迴)。
- C. 電針的使用期間 (6 Hz, 15 mA; 長強, Gv1)
- D. 電針30分鐘之後。

校正標示指出 1 mV 高度及 10 秒的時間長度。

Figure 7. Influence of penicillin and electroacupuncture (EA) on left-hippocampus epileptiform discharges.

- A. EEG before application of penicillin
- B. EEG after application of penicillin (644 U, left-hippocampus)
- C. Stimulation period of EA (6 Hz, 15 mA; Chang Chiang, Gv1)
- D. 30 min after application of EA

The calibration makers indicate 1 mV in the ordinate and 10 secs in the abscissa.

Figure 8

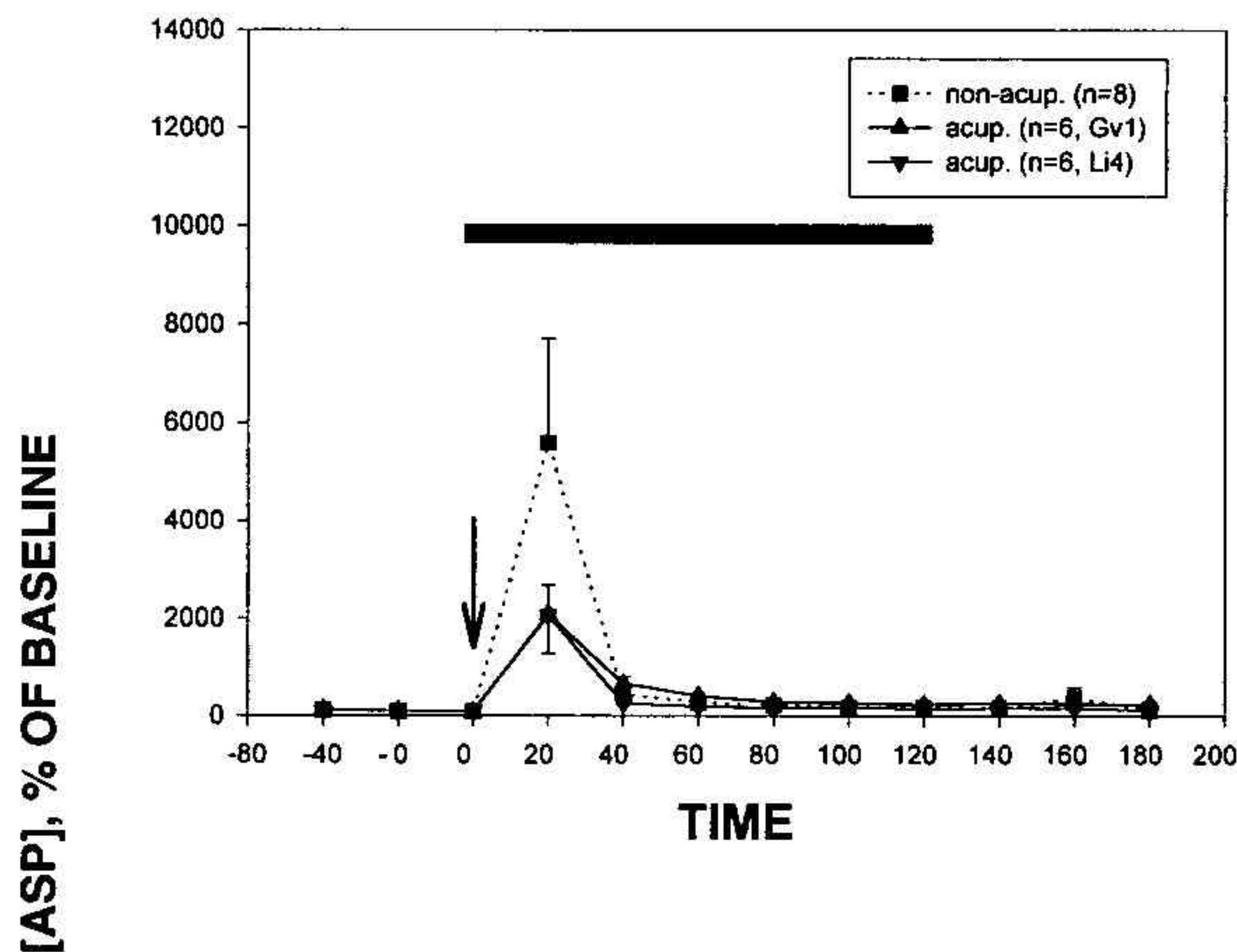


圖8. 比較有使用電針及沒使用電針對盤林西林引發動物腦中之天門冬酸鹽釋放的影響。當盤林西林注入用 urethane (1.7 g/kg) 麻醉動物腦中左邊之海馬迴位置，可發現透析液中天門冬酸鹽的濃度隨時間增加。本圖表示天門冬酸鹽之上升，以平衡狀態天門冬酸鹽在透析液中濃度為百分之百；平衡狀態仍是指在未注入盤林西林之前透析液中天門冬酸鹽連續三次測試濃度沒有太大之變化稱之。箭頭表示盤林西林注入動物腦部的時間及電針組電針開始的時間（6 Hz, 15 mA）。粗黑線則代表電針使用的時間。長強以 Gv1 表示，合谷以 Li4 表示。n 表示各組之動物數目。數據表示則以平均加減標準誤差。

Figure 8. Compared nonacupuncture (NEA) with EA on the effects of penicillin-induced ASP release. Time-course detection of ASP increase in the dialysate of the left-hippocampus following a single microinjection penicillin to left-hippocampus in urethane (1.7 g/kg) anesthetized rats. The ASP increase are expressed as a percentile of control, which was defined as the average of results of analyzing of the three samples immediately before penicillin administration. The arrow mark points the time when penicillin were injected to rat's brain or beginning the EA stimulation (6 Hz, 15 mA). The black bar shows the duration of electric stimulation. Gv1 is Chang Chiang and Li4 is Ho Ku. "n" is the number of rat in each group. Values are present as mean±S.E.M..

Figure 9

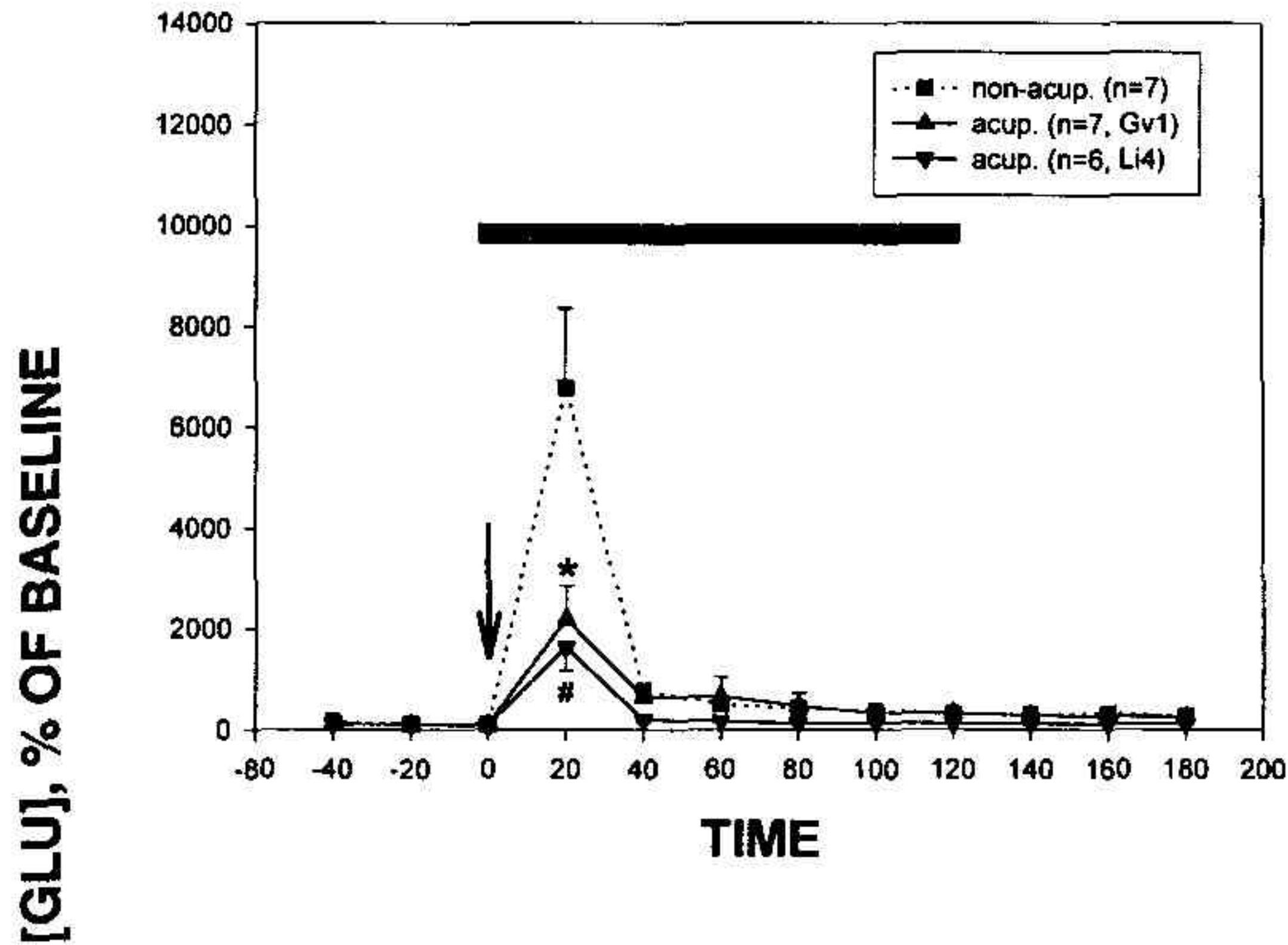


圖9. 比較有使用電針及沒使用電針對盤林西林引發動物腦中之麩胺酸鹽釋放的影響。當盤林西林注入用 urethane (1.7 g/kg) 麻醉動物腦中左邊之海馬迴位置，可發現透析液中麩胺酸鹽的濃度隨時間增加。本圖表示麩胺酸鹽之上升，以平衡狀態麩胺酸鹽在透析液中濃度為百分之百；平衡狀態仍是指在未注入盤林西林之前透析液中麩胺酸鹽連續三次測試濃度沒有太大之變化稱之。箭頭表示盤林西林注入動物腦部的時間及電針組電針開始的時間（6 Hz, 15 mA）。粗黑線則代表電針使用的時間。長強以 Gv1 表示，合谷以 Li4 表示。n 表示各組之動物數目。數據表示則以平均加減標準誤差。針灸（Gv1）組與無針灸組不同則以 * 表示 $p < 0.05$ ；針灸（Gv1）組與無針灸組不同則以 # 表示 $p < 0.05$ 。

Figure 9. Compared NEA with EA on the effects of penicillin-induced GLU release. Time-course detection of GLU increase in the dialysate of the left-hippocampus following a single microinjection penicillin to left-hippocampus in urethane (1.7 g/kg) anesthetized rats. The GLU increase are expressed as a percentile of control, which was defined as the average of results of analyzing of the three samples immediately before penicillin administration. The arrow mark points the time when penicillin were injected to rat's brain or beginning the EA stimulation (6 Hz, 15 mA). The black bar shows the duration of electric stimulation. TM1 is Chang Chiang and IC4 is Ho Ku. "n" is the number of rat in each group. Values are present as mean $\pm$ S.E.M.. Significant difference between NEA group and EA (Gv1) group are indicated: * $p < 0.05$. Significant difference between NEA group and EA (Li4) group are also indicated: # $p < 0.05$.

Figure 10

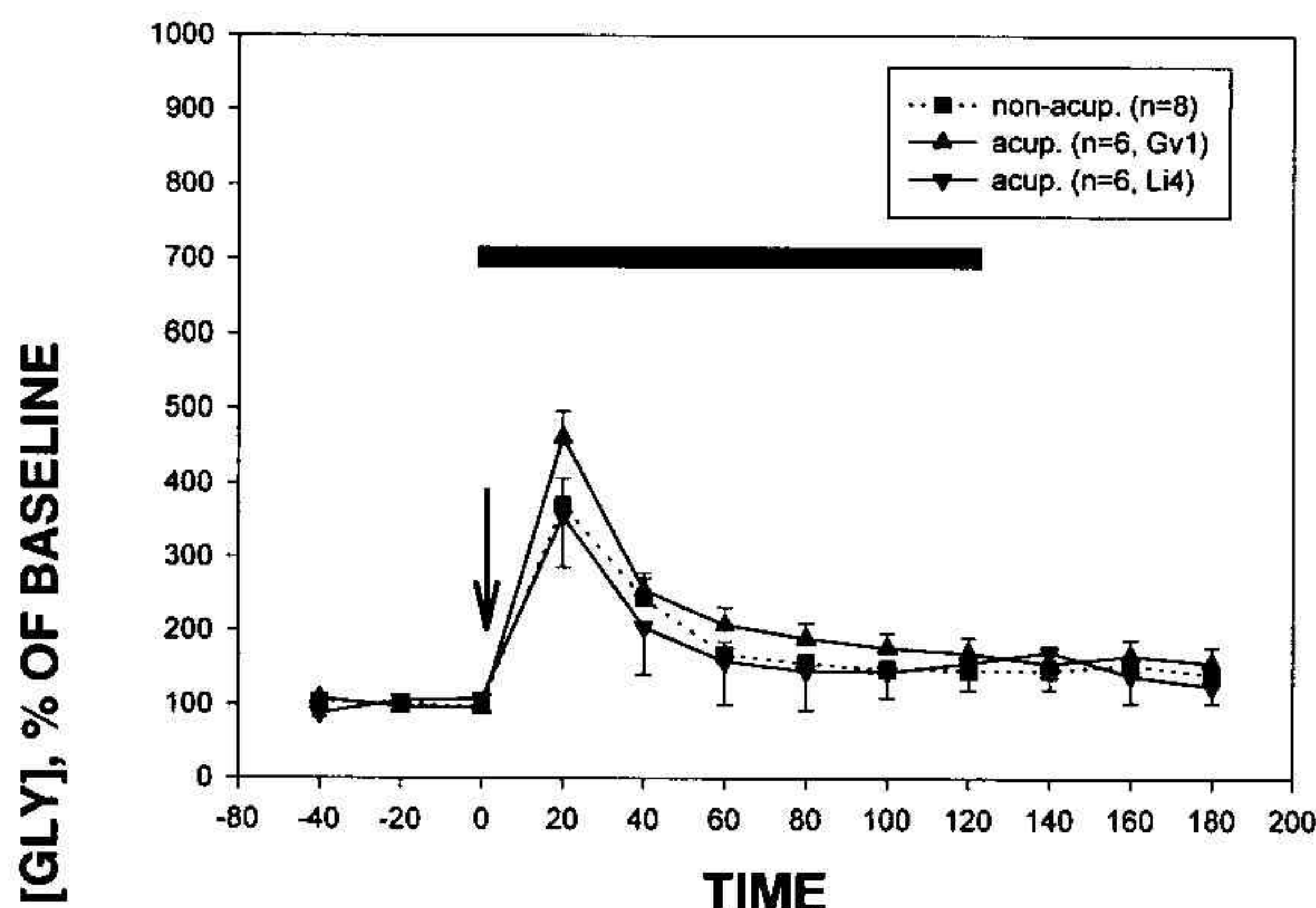


圖 10. 比較有使用電針及沒使用電針對盤林西林引發動物腦中之甘胺酸釋放的影響。當盤林西林注入用 urethane (1.7 g/kg) 麻醉動物腦中左邊之海馬迴位置，可發現透析液中甘胺酸的濃度隨時間增加。本圖表示甘胺酸之上升，以平衡狀態甘胺酸在透析液中濃度為百分之百；平衡狀態仍是指在未注入盤林西林之前透析液中甘胺酸連續三次測試濃度沒有太大之變化稱之。箭頭表示盤林西林注入動物腦部的時間及電針組電針開始的時間（6 Hz, 15 mA）。粗黑線則代表電針使用的時間。長強以 Gv1 表示，合谷以 Li4 表示。n 表示各組之動物數目。數據表示則以平均加減標準誤差。

Figure 10. Compared NEA with EA on the effects of penicillin-induced GLY release. Time-course detection of GLY increase in the dialysate of the left-hippocampus following a single microinjection penicillin to left-hippocampus in urethane (1.7 g/kg) anesthetized rats. The GLY increase are expressed as a percentile of control, which was defined as the average of results of analyzing of the three samples immediately before penicillin administration. The arrow mark points the time when penicillin were injected to rat's brain or beginning the EA stimulation (6 Hz, 15 mA). The black bar shows the duration of electric stimulation. Gv1 is Chang Chiang and Li4 is Ho Ku. "n" is the number of rat in each group. Values are presend as mean±S.E.M..

Figure 11

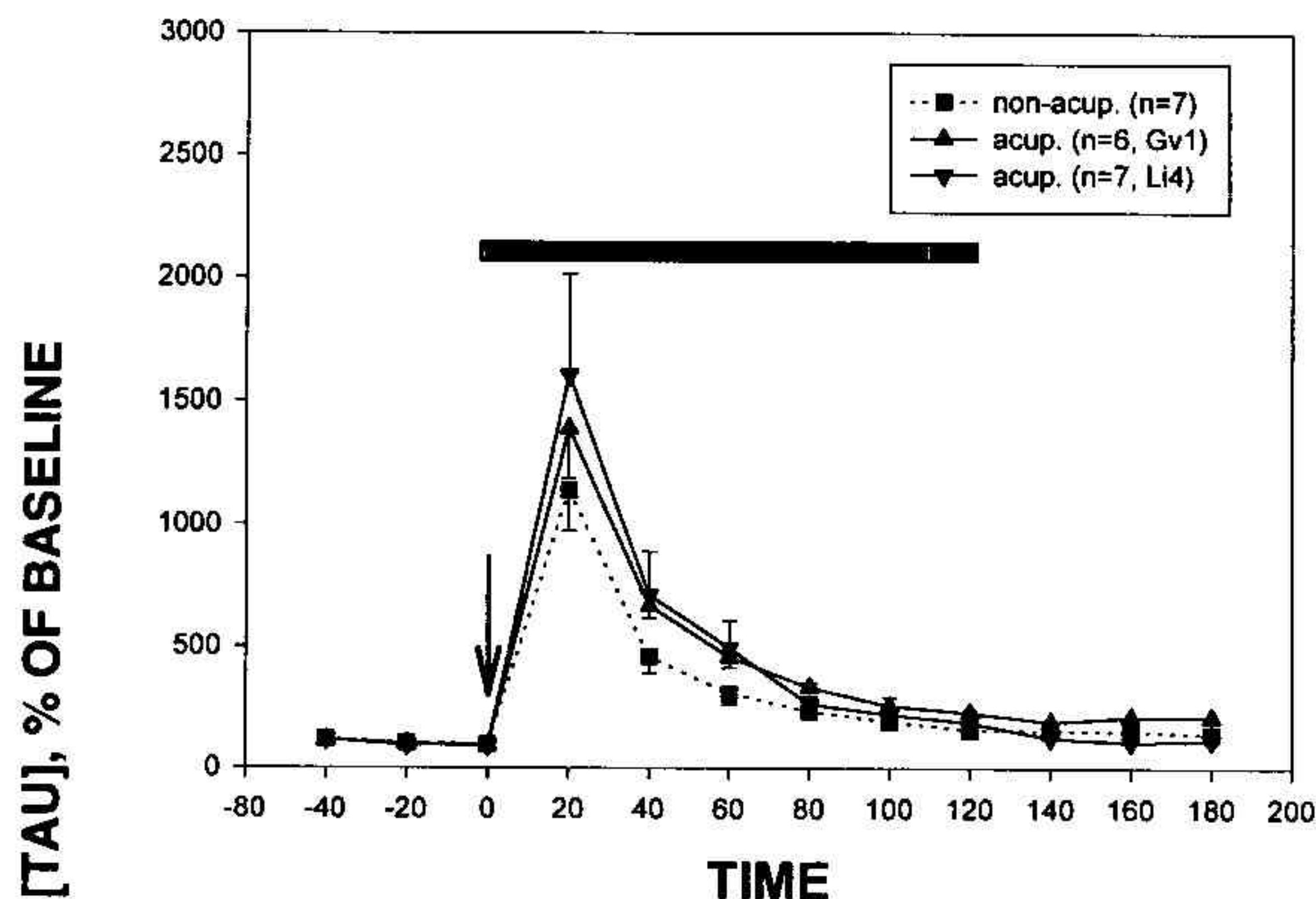


圖 11. 比較有使用電針及沒使用電針對盤林西林引發動物腦中之牛膽胺基酸釋放的影響。當盤林西林注入用 urethane (1.7 g/kg) 麻醉動物腦中左邊之海馬迴位置，可發現透析液中牛膽胺基酸的濃度隨時間增加。本圖表示牛膽胺基酸之上升，以平衡狀態牛膽胺基酸在透析液中濃度為百分之百；平衡狀態仍是指在未注入盤林西林之前透析液中甘胺酸連續三次測試濃度沒有太大之變化稱之。箭頭表示盤林西林注入動物腦部的時間及電針組電針開始的時間（6 Hz, 15 mA）。粗黑線則代表電針使用的時間。長強以 Gv1 表示，合谷以 Li4 表示。n 表示各組之動物數目。數據表示則以平均加減標準誤差。

Figure 11. Compared NEA with EA on the effects of penicillin-induced TAU release. Time-course detection of TAU increase in the dialysate of the left-hippocampus following a single microinjection penicillin to left-hippocampus in urethane (1.7 g/kg) anesthetized rats. The TAU increase are expressed as a percentile of control, which was defined as the average of results of analyzing of the three samples immediately before penicillin administration. The arrow mark points the time when penicillin were injected to rat's brain or beginning the EA stimulation (6 Hz, 15 mA). The black bar shows the duration of electric stimulation. Gv1 is Chang Chiang and Li4 is Ho Ku. "n" is the number of rat in each group. Values are present as mean±S.E.M..

Figure 12

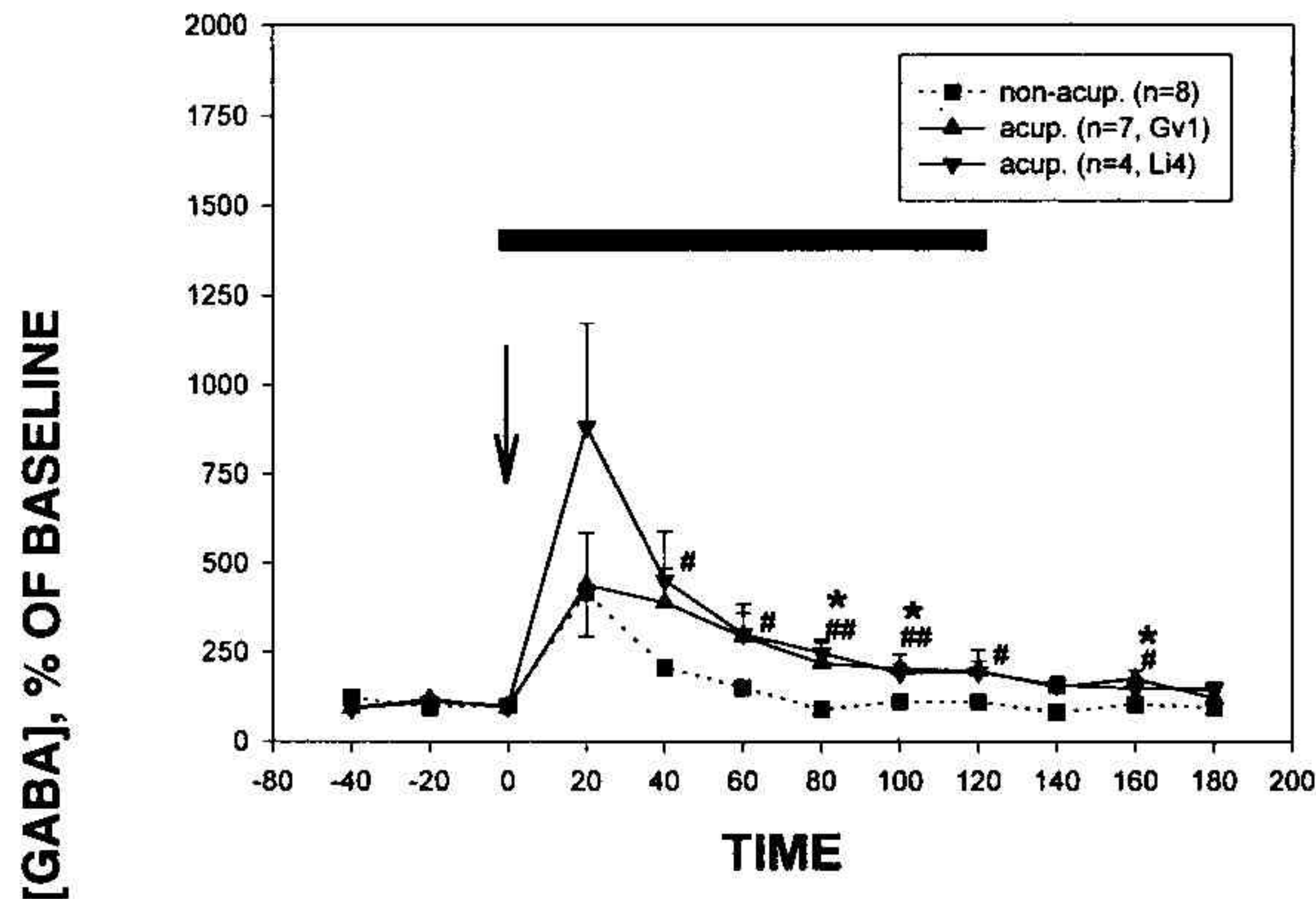


圖 12. 比較有使用電針及沒使用電針對盤林西林引發動物腦中之伽瑪氨基丁酸釋放的影響。當盤林西林注入用 urethane (1.7 g/kg) 麻醉動物腦中左邊之海馬迴位置，可發現透析液中伽瑪氨基丁酸的濃度隨時間增加。本圖表示伽瑪氨基丁酸之上升，以平衡狀態伽瑪氨基丁酸在透析液中濃度為百分之百；平衡狀態仍是指在未注入盤林西林之前透析液中伽瑪氨基丁酸連續三次測試濃度沒有太大之變化稱之。箭頭表示盤林西林注入動物腦部的時間及電針組電針開始的時間 (6 Hz, 15 mA)。粗黑線則代表電針使用的時間。長強以 Gv1 表示，合谷以 Li4 表示。n 表示各組之動物數目。數據表示則以平均加減標準誤差。針灸 (Gv1) 組與無針灸組不同則以 * 表示 $p < 0.05$ ；針灸 (Gv1) 組與無針灸組不同則以 # 表示 $p < 0.05$ 或 ## 表示 $p < 0.01$ 。

Figure 12. Compared NEA with EA on the effects of penicillin-induced GABA release. Time-course detection of GABA increase in the dialysate of the left-hippocampus following a single microinjection penicillin to left-hippocampus in urethane (1.7 g/kg) anesthetized rats. The GABA increase are expressed as a percentile of control, which was defined as the average of results of analyzing of the three samples immediately before penicillin administration. The arrow mark points the time when penicillin were injected to rat's brain or beginning the EA stimulation (6 Hz, 15 mA). The black bar shows the duration of electric stimulation. Gv1 is Chang Chiang and Li4 is Ho Ku. "n" is the number of rat in each group. Values are present as mean $\pm$ S.E.M.. Significant difference between NEA group and EA[°]Gv1[°] group are indicated: * $p < 0.05$. Significant difference between NEA group and EA[°]Li4[°] group are also indicated: # $p < 0.05$ or ## $p < 0.01$.

Figure 13

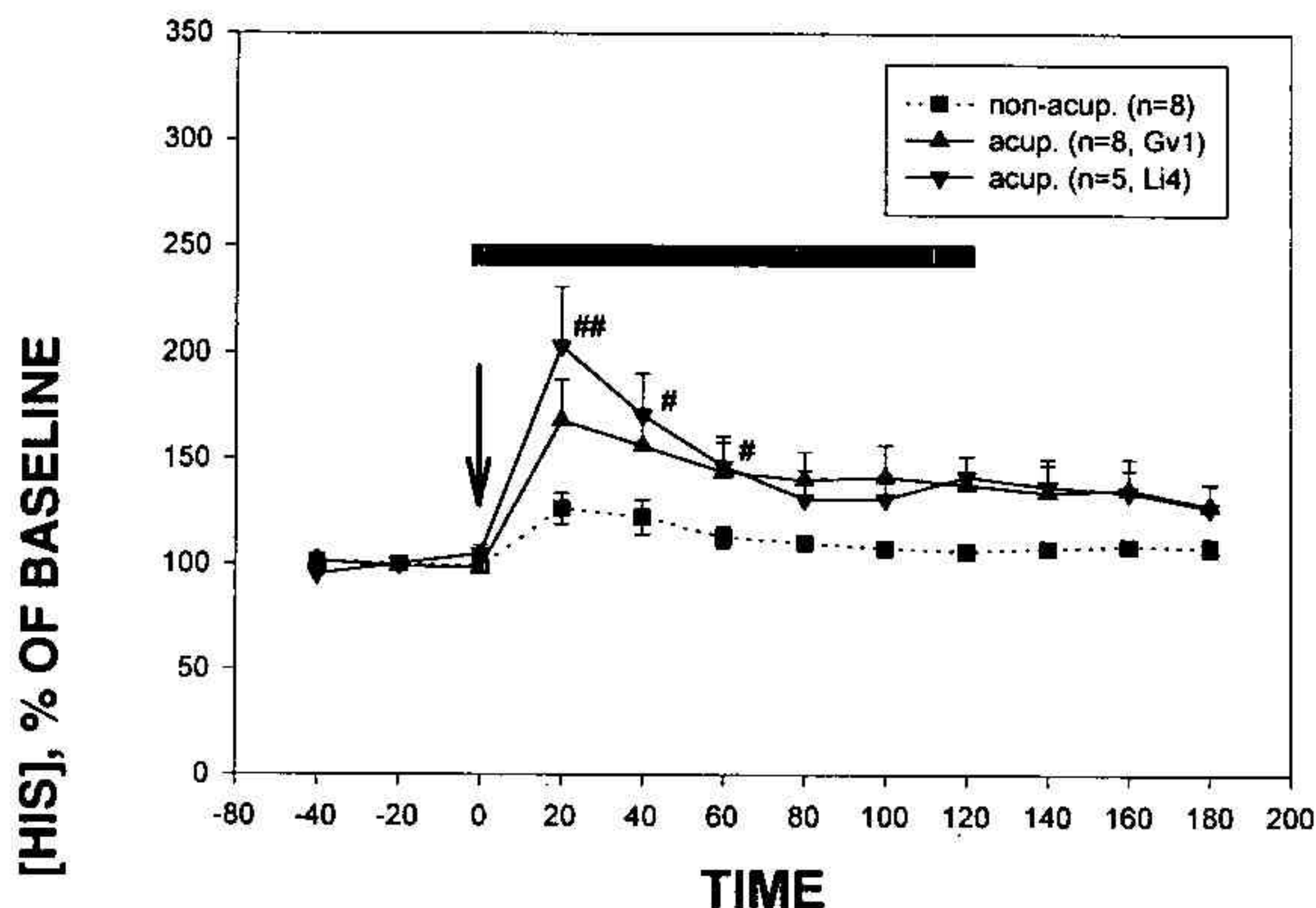


圖 13. 比較有使用電針及沒使用電針對盤林西林引發動物腦中之組織胺釋放的影響。當盤林西林注入用 urethane (1.7 g/kg) 麻醉動物腦中左邊之海馬迴位置，可發現透析液中組織胺的濃度隨時間增加。本圖表示組織胺之上升，以平衡狀態伽組織胺在透析液中濃度為百分之百；平衡狀態仍是指在未注入盤林西林之前透析液中組織胺連續三次測試濃度沒有太大之變化稱之。箭頭表示盤林西林注入動物腦部的時間及電針組電針開始的時間（6 Hz, 15 mA）。粗黑線則代表電針使用的時間。長強以 Gv1 表示，合谷以 Li4 表示。n 表示各組之動物數目。數據表示則以平均加減標準誤差。針灸（Gv1）組與無針灸組不同則以 * 表示 $p < 0.05$ ；針灸（Gv1）組與無針灸組不同則以 # 表示 $p < 0.05$ 。

Figure 13. Compared NEA with EA on the effects of penicillin-induced HIS release. Time-course detection of HIS increase in the dialysate of the left-hippocampus following a single microinjection penicillin to left-hippocampus in urethane (1.7 g/kg) anesthetized rats. The HIS increase are expressed as a percentile of control, which was defined as the average of results of analyzing of the three samples immediately before penicillin administration. The arrow mark points the time when penicillin were injected to rat's brain or beginning the EA stimulation (6 Hz, 15 mA). The black bar shows the duration of electric stimulation. Gv1 is Chang Chiang and Li4 is Ho Ku. "n" is the number of rat in each group. Values are present as mean±S.E.M.. Significant difference between NEA group and EA (Gv1) group are indicated: * $p < 0.05$. Significant difference between NEA group and EA (Li4) group are also indicated: # $p < 0.05$.