

桂枝加龍骨牡蠣湯對虛勞證之療效觀察

中國醫藥學院

楊翠青 · 鍾楚紅 · 何威德 · 高尚德 · 劉國慶

現代醫學所指之營養不良，症候上相當於中醫「虛勞」之範疇，但二者之相關關係一直未被探討，因此本研究乃就中醫之「虛勞」以現代醫學觀點予以研究。

中醫所謂「虛勞」，乃是由臟腑虧損，元氣虛弱所致之多種慢性疾病之總稱。內經（1）素問宣明五氣篇「五勞所傷，久視傷血，久臥傷氣，久坐傷肉，久立傷骨，久行傷筋。」又玉機真藏論「五虛死。…脈細，皮寒，氣少，泄利前後，飲食不入，此謂五虛。」難經（2）十四難則以五損立論，並說明治損之法。醫宗金鑑（3）金匱要略並立「血痺虛勞病脈證發治」為專篇，歷舉虛勞的病因脈治，此後諸病源候論及李東垣，朱丹溪，葛可久，吳澄等諸大家，對虛勞的理論和治法，都作了很大的貢獻，因之虛勞值得以現代的眼光予以探討。

本研究擬先就腎陽虛予以研究，腎陽虛之證候為惡寒肢冷，下利清穀，腰脊酸痛，多尿或尿不禁，遺精陽痿，舌苔淡白，脈沉遲（4）。治療上，宜採溫補命門，益腎助陽之法。醫宗金鑑金匱要略，血痺虛勞病脈證並治第六「夫失精家，少腹弦急，陰頭寒，目眩，髮落；脈極虛孔遲，為清穀亡血失精；脈得諸孔動微緊，男子失精，女子夢交，桂枝加龍骨牡蠣湯主之。」故擬先就桂枝加龍骨牡蠣湯治療虛勞病人之療效予以進行評估。

本研究於中國醫藥學院附設醫院中醫部篩選桂枝加龍骨牡蠣湯證合適的病人 10 至 15 人，每三週為一個療程，一共治療二個療程，而於治療前及二個療程後共三次就病人主訴症狀及血液學，血液化學方面予以探討。在血液學，血液化學方面 (5) 每次病人抽血 10 - 20 ml，進行下列檢驗項目之分析：

- 一、血液學 (Hematology) 方面：採 2 ml EDTA 抗凝血以 Sysmex M - 2000 型自動血球計數儀檢驗紅血球數 (RBC)，血紅素 (Hb)，及血球容積比 (Ht) (6)。
- 二、血液化學 (Blood chemistry) 方面：檢驗總蛋白 (Total protein, TP) 以 DCL Total protein assay kit 之 Biuret 法為之 (7)。白蛋白 (Albumin, Alb) 以 DCL Albumin assay kit 之 BCG (Bromocresol green) 法為之 (8)。膽固醇 (Total cholesterol, T.Ch) 以 Horizon Cholesterol reagent kit 之 CHOD (Cholesterol oxidase) 法為之 (9)。三酸甘油 (Triglyceride, TG) 以 Horizon Triglyceride GPO reagent set 之 PO (Peroxidase) coupled 法為之 (10)。空腹血糖 (Glucose, AC ; Glc, AC) 以 Horizon Glucose hexokinase reagent set 之 Hexokinase 法為之 (11)。甲狀腺素 (T4) 以 Abbott TDX 自動分析儀測定 (12)，總血清鐵結合能力與血清鐵 (Total iron binding capacity & Serum iron, TIBC & SI) 以 Eiken 血清鐵及不飽合鐵結合能測定用試藥為之 (13)。血清鈣 (Calcium, Ca) 以 DCL Calcium assay kit 之 CPC (Cresolphthalein complex) 法為之 (14)。及血清蛋白電泳 (Serum protein electrophoresis, PEP) 以 Helena EDC (Electrophoresis data center) 電泳分析儀分析 (15)。上述測定項目除 T4 及 PEP 外，餘皆以 Eppendorf PCP 6121 自動快速生化分析儀測定；最後取 10 名病人之主訴及檢驗資料以 paired t test 進行統計分析。

【 結 果 】

血液學檢驗：

RBC：3 次值皆 > 正常值 (Normal range, N.R.) 者：2 位，餘皆在 N.R.，結果統計顯示第 2 及第 3 次與第 1 次間皆無顯著差異 ($p > 0.05$)。(表四)

Hb：第 1 次(即治療前)值皆正常，但第 2 次卻有 3 位 < N.R.，第 3 次只有 1 位 < N.R.，結果統計顯示第 2 與第 1 次間有顯著差異 ($p < 0.05$) (全數下降)，而第 3 與第 1 次間則否 ($p > 0.05$)。(表四)

Ht：第 1 次值 < N.R. 者有 2 位，其中 1 位至第 3 次才達 N.R.，而另 1 位則仍一直 < N.R. 沒有改善，結果統計顯示第 2 及第 3 次與第 1 次間皆無顯著差異 ($p > 0.05$)。(表四)

血液化學檢驗：

S.I.：所有 3 次值皆在 N.R. 內，結果統計顯示第 2 及第 3 次與第 1 次間皆無顯著差異 ($p > 0.05$)。(表四)

TIBC：第 1 次值 < N.R. 者有 1 位，此人在治療後(第 2 及第 3 次)皆已在 N.R. 內，但第 3 次值則有 2 位 > N.R.，結果統計顯示第 2 及第 3 次與第 1 次間皆無顯著差異 ($p > 0.05$)。(表四)

T.P.：只有 1 位在第 3 次值 > N.R.，餘皆在 N.R. 內，結果統計顯示第 2 與第 1 次間有顯著差異 ($p < 0.05$) (70 % 降低)，而第 3 與第 1 次間則否 ($p > 0.05$)。(表五)

Albumin：第 1 次值 < N.R. 者有 3 位，其第 2 次(即治療後第 1 個療程)皆已回至 N.R. 內，但至第 3 次(即治療後第 2 個療程)時卻有 2 位又 < N.R.，結果統計顯示第 2 及第 3 次與第 1 次間皆無顯著差異 ($p > 0.05$)。(表五)

T.Ch. : 第 1 次值 $< N.R.$ 者有 2 位 , 其第 2 及第 3 次皆仍 $< N.R.$, 未改善 , 結果統計顯示第 2 與第 1 次間無顯著差異 ($p > 0.05$) , 而第 3 與第 1 次間則有顯著差異 ($p < 0.05$) (全數下降) 。(表五)

T.G. : 第 1 次值高於及低於 $N.R.$ 者各有 1 位 , 此低於 $N.R.$ 者其治療後(第 2 及第 3 次)皆回至 $N.R.$; 而此位高於 $N.R.$ 者其第 2 次便回復 $N.R.$ 內 , 但第 3 次值卻又低於 $N.R.$, 統計結果顯示第 2 及第 3 次與第 1 次間皆無顯著差異 ($p > 0.05$) 。(表五)

Glucose : 第 1 次值 $< N.R.$ 者 4 位 , 此 4 人中有 1 位 3 次 (AC) 值皆 $< N.R.$, 未改善 , 而另 3 人則至第 3 次才達到 $N.R.$, 結果統計顯示第 2 及第 3 次與第 1 次間皆無顯著差異 ($p > 0.05$) 。(表五)

Ca : 第 1 次值 $< N.R.$ 者 7 位 , 其中 5 位第 2 及第 3 次值皆仍 $< N.R.$ 未改善 , 而另 2 位則第 2 次就恢復至 $N.R.$, 結果統計顯示第 2 及第 3 次與第 1 次間皆無顯著差異 ($p > 0.05$) 。(表五)

T4 : 所有 3 次值皆在 $N.R.$ 內 , 結果統計顯示第 2 及第 3 次與第 1 次間皆有顯著差異 ($p < 0.05$) (80 % 降低) 。(表五)

血清蛋白電泳 (PEP) : 分成白蛋白 (Albumin, Alb), $\alpha 1$ -球蛋白 ($\alpha 1$ - globulin, $\alpha 1$), $\alpha 2$ -球蛋白 ($\alpha 2$ - globulin, $\alpha 2$), β - 球蛋白 (β - globulin, β), 及 γ -球蛋白 (γ -globulin, γ) 4 部分 , 並算白蛋白 / 球蛋白 比值 (Albumin/Globulin ratio, A/G ratio)

1. Alb. : 3 次值皆 $< N.R.$ 者有 2 位 , 結果統計顯示第 2 及第 3 與第 1 次間皆有顯著差異 ($p < 0.05$) (第 2 次與第 1 次間 80 % 降低 , 第 3 次與第 1 次間 90 % 降低)。(表六)
2. $\alpha -1$: 未治療前(第 1 次)值低於 $N.R.$ 有 1 位 , 此人第 2 及第 3 次值皆正常 , 已改善 , 而高於 $N.R.$ 者 2 位 ; 其中 1 位第 2 與第 3 次值皆仍高於 $N.R.$; 結果統計顯示第 2 與第 1 次間無顯著差異 ($p > 0.05$) , 而第 3 與第 1 次間則有顯著差異 ($p < 0.05$) (80 % 昇高)。(表六)
3. $\alpha -2$: 未治療前(第 1 次)值高於 $N.R.$ 者 7 位 , 其中只有 3 人其 3 次值皆高於 $N.R.$; 未改善 , 其餘 4 人第 2 次便回至 $N.R.$ 內 ; 結果統計顯示第 2 與第 1 次間無顯著差異 ($p > 0.05$) , 而第 3 與第 1 次間則有顯著差異 ($p < 0.05$) (全數昇高)。(表六)
4. β : 未治療前(第 1 次)值高於 $N.R.$ 者 3 位 , 其中 2 位之 3 次值皆高於 $N.R.$, 而另 1 位則至第 3 次才回復 $N.R.$; 結果統計顯示第 2 與第 1 次間有顯著差異 ($p < 0.05$) (60 % 昇高) , 而第 3 與第 1 次間則無顯著差異 ($p > 0.05$)。(表六)
5. γ : 未治療前(第 1 次)值高於 $N.R.$ 者 6 位 , 此 6 人中有 3 位其 3 次值皆高於 $N.R.$; 結果統計顯示第 2 與第 1 次間無顯著差異 ($p > 0.05$) , 而第 3 與第 1 次間則有顯著差異 ($p < 0.05$) (70 % 昇高)。(表六)
6. A/G ratio : 未治療前(第 1 次)值低於 $N.R.$ 者有 3 位 , 其 3 次值皆低於 $N.R.$, 未改善 ; 結果統計顯示第 2 及第 3 次與第 1 次間皆有顯著差異 ($p < 0.05$) (第 2 與第 1 次 : 80 % 降低 , 第 3 與第 1 次間全數下降)。(表六)

表一 血液學方面檢驗及相關項目

時距 結果	RBC ($\times 10^6/\mu\text{l}$)			Hb (g/dl)			Ht (%)		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
$\bar{X} \pm 2SD$	4.87 $\pm$ 1.34	4.88 $\pm$ 1.24	4.95 $\pm$ 1.2	13.46 $\pm$ 1.84	13.0 $\pm$ 2.18	13.45 $\pm$ 2.16	43.45 $\pm$ 6.94	43.72 $\pm$ 7.04	44.14 $\pm$ 7.12
NR ($\pm 2SD$)	M: 5.25 $\pm$ 0.75			15.0 $\pm$ 1.0			50 $\pm$ 5		
	F: 4.75 $\pm$ 0.75			13.5 $\pm$ 1.5			45 $\pm$ 5		

表一 (A)

時距 結果	項目	SI (μ g/dl)			TIBC (μ g/dl)		
		1	2	3	1	2	3
$\bar{X} \pm 2SD$		106.19 $\pm$ 49.16	115.61 $\pm$ 62.72	116.68 $\pm$ 65.92	299.05 $\pm$ 81.4	326.75 $\pm$ 86.22	352.79 $\pm$ 91.14
	NR ($\pm 2SD$)	120 $\pm$ 55 107.5 $\pm$ 57.5			325 $\pm$ 75		

* $\bar{X}$: Mean

SD: Standard deviation

NR: Normal range

表二 血液化學方面檢驗

時距 結果	項目	TP (g/dl)			Albumin (g/dl)			T.Ch (mg/dl)		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3
	$\bar{X} \pm 2SD$	7.23 $\pm$ 1.22	6.7 $\pm$ 0.76	7.27 $\pm$ 1.02	3.9 $\pm$ 1.76	4.06 $\pm$ 1.36	3.95 $\pm$ 0.84	153.04 $\pm$ 67.62	140.64 $\pm$ 75.5	123.44 $\pm$ 45.18
	NR ($\pm 2SD$)	7.1 $\pm$ 1.1			4.35 $\pm$ 0.85			M: 225.5 $\pm$ 92.5 F: 214 $\pm$ 81.0		

表二 (A)

時距 結果	項目	T.G. (mg/dl)			Glc, AC (mg/dl)		
		1	2	3	1	2	3
	$\bar{X} \pm 2SD$	70.42 $\pm$ 83.78	68.31 $\pm$ 60.48	67.18 $\pm$ 65.02	77.38 $\pm$ 34.2	67.65 $\pm$ 20.28	79.77 $\pm$ 31.78
	NR ($\pm 2SD$)	100.5 $\pm$ 64.5			95.5 $\pm$ 19.5		

表二 (B)

時距 結果	項目	Ca (mg/dl)			T4 (μ g/l)		
		1	2	3	1	2	3
	$\bar{X} \pm 2SD$	8.39 $\pm$ 1.64	8.2 $\pm$ 1.18	8.35 $\pm$ 1.14	9.22 $\pm$ 1.64	8.39 $\pm$ 1.32	8.23 $\pm$ 1.74
	NR ($\pm 2SD$)	9.7 $\pm$ 1.0			8.25 $\pm$ 3.65		

* $\bar{X}$: Mean

SD: Standard deviation

NR: Normal range

表三 血清蛋白電泳

結果		$\bar{x} \pm 2SD$		N. R. ($\pm 2SD$)	
項目	時距	%	g/dl	%	g/dl
Albumin (Alb)	1	51.19 $\pm$ 7.98	3.7 $\pm$ 0.9	57.26 $\pm$ 4.57	3.85 $\pm$ 0.62
	2	46.71 $\pm$ 5.28	3.13 $\pm$ 0.44		
	3	44.21 $\pm$ 5.36	3.21 $\pm$ 0.5		
Alpha-1 (α_1)	1	2.91 $\pm$ 2.1	0.21 $\pm$ 0.12	2.49 $\pm$ 0.7	0.17 $\pm$ 0.06
	2	3.39 $\pm$ 2.10	0.23 $\pm$ 0.14		
	3	3.79 $\pm$ 1.26	0.20 $\pm$ 0.12		
Alpha-2 (α_2)	1	11.09 $\pm$ 3.50	0.86 $\pm$ 0.26	9.94 $\pm$ 1.13	0.67 $\pm$ 0.13
	2	11.40 $\pm$ 3.7	0.77 $\pm$ 0.24		
	3	14.56 $\pm$ 2.42	1.06 $\pm$ 0.24		
Beta (β)	1	12.42 $\pm$ 2.92	0.89 $\pm$ 0.18	12.84 $\pm$ 1.11	0.81 $\pm$ 0.14
	2	15.07 $\pm$ 5.8	1.0 $\pm$ 0.34		
	3	13.42 $\pm$ 2.90	0.90 $\pm$ 0.26		
Gamma (γ)	1	21.50 $\pm$ 0.12	1.57 $\pm$ 0.74	16.06 $\pm$ 2.5	1.14 $\pm$ 0.26
	2	23.35 $\pm$ 9.34	1.57 $\pm$ 0.70		
	3	24.01 $\pm$ 0.16	1.75 $\pm$ 0.64		
A/G ratio	1	1.06 $\pm$ 0.36		1.4 $\pm$ 0.4	
	2	0.80 $\pm$ 0.2			
	3	0.8 $\pm$ 0.16			

* $\bar{X}$: Mean SD : Standard deviation NR : Normal range

表四 血液學方面檢驗 (及相關項目)

項目 P 時距	RBC	Hb	Ht	S.I.	T.I.B.C
1 $\longleftrightarrow$ 2	P > 0.05, NS	P < 0.05, S	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS
1 $\longleftrightarrow$ 3	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS

表五 血液化學方面檢驗

項目 P 時距	T. P.	Alb.	T.ch.	T.G.	Glc,Ac	Ca	T4
1 $\longleftrightarrow$ 2	P < 0.05, S	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS	P < 0.05, S
1 $\longleftrightarrow$ 3	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS	P < 0.05, S	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS	P > 0.05, NS	P < 0.05, S

表六 血清蛋白電泳

項目 P 時距	Alb	α -1	α -2	β	γ	A/G ratio
1 $\longleftrightarrow$ 2	p < 0.05, S	p > 0.05, NS	p > 0.05, NS	p < 0.05, S	p > 0.05, NS	p < 0.05, S
1 $\longleftrightarrow$ 3	p < 0.05, S	p < 0.05, S	p < 0.05, S	p > 0.05, NS	p < 0.05, S	p < 0.05, S

* NS : No significance S : Significance

【 討 論 】

本研究乃對屬於虛勞之患者施以桂枝加龍骨牡蠣湯治療，於二個療程後就病人主訴症狀及血液學，血液化學方面予以探討，分析及統計後分別討論如下：

症狀改善方面：10位病人中，經一個療程後只有一例改善，直至二個療程後才只有一例痊癒，並有一例改善，餘則未改善。

血液學檢驗方面：有一位病人3次RBC值皆高於N.R.，未改善，此病人經查證其RBC值一直高於N.R.，且未治癒。而在RBC及Ht方面均無顯著差異，只有Hb在第2次與第1次（即治療後第一個療程與治療前）間有顯著差異（全數下降），其中有二例至N.R.以下，此二人只有一位在第3次時仍低於N.R.，這二例治療前皆在N.R.內，此現象原因不確定，尚待進一步研究。

血液化學檢驗方面：

治療前與治療後二個療程間（即第2及第3次與第1次間）均無顯著差異者有S.I.，TIBC，Albumin，T.G.，Glucose(AC)，Ca等六項，可見以桂枝加龍骨牡蠣湯治療虛勞病人六周（二個療程）後並不影響其體內這些物質。

治療前與治療後第一個療程間（即第2次與第1次間）有顯著差異者為T.P.，有70%受測者其第2次值低於第1次值。

治療前與治療後第二個療程間（即第3次與第1次間）有顯著差異者有T.Ch，其第3次值全數降低，可見此方劑於治療一段時間後可能有降低膽固醇(T.Ch)之作用，但確切原因仍需進一步查證。

治療前與治療後二個療程間（即第2及第3次與第1次間）均有顯著差異者只有T4一項，均有80%受測者T4值降低，然雖均呈降低，但所有3次值皆在N.R.內，故無意義。

血清蛋白電泳部分：

Albumin：均有顯著差異（第 2 與第 1 次間 80 % 降低，第 3 與第 1 次間 90 % 降低）。 α -1 球蛋白：第 3 與第 1 次間有顯著差異（80 % 升高）。 α -2 球蛋白：有三位其 3 次值皆高於 N.R.，第 3 與第 1 次間有顯著差異（全數升高），而第 2 與第 1 次間則否，此顯示本方劑於治療一定時間後或可增加 α -2 球蛋白之含量，尚有待進一步研究。 β -球蛋白：3 次值皆高於 N.R. 者有二位，第 2 與第 1 次間有顯著差異（60 % 升高），而第 3 與第 1 次間則否。 γ -球蛋白：第 3 與第 1 次間有顯著差異（70 % 升高），而第 2 與第 1 次間則否，可見此方劑對增加 γ -球蛋白，增強身體抵抗力方面或有作用，此仍待進一步探討。

A/G ratio：皆有顯著差異（第 2 與第 1 次間 80 % 降低，第 3 與第 1 次間則全數降低），此乃因治療後白蛋白降低，而球蛋白升高，所以白蛋白/球蛋白比值也隨之降低。

綜觀上述血清蛋白電泳結果顯示此方劑對體內 α -1, α -2, β , 及 γ -球蛋白有增加之作用，尤其是 α -2 球蛋白。但因 α -1 部分含有 α 1-lipoprotein(HDL), α 1-glycoprotein, Transcortin (cortisol), thyroxine binding globulin(TBG), 及 α -fetoprotein 等。 α -2 部分含有 α 2-macroglobulin, Haptoglobin, 及 Ceruloplasmin 等。 β -部分包含：Transferrin, Complements, β -lipoprotein(LDL), 及 Hemopexin .. 等成分，無法確實得知增加的為那種成分。此外； γ -球蛋白增高到底是何種免疫球蛋白(Immunoglobulin, Ig) 亦無法由此 PEP 測出，必須更進一步研究。

總結本研究結果可知枝加龍骨牡蠣湯雖然對虛勞證患者某些生化檢查有所影響，但因此影響是導因於方劑或病人本身則不太確定，有必要加以釐清，且其療程過短，故必須進一步研究探討才能令人滿意。

【參考資料】

1. 唐，王冰，內經
2. 元，滑壽，難經
3. 清，吳謙等，醫宗金鑑
4. 中醫內科學講義，p106 文光圖書公司 64 年出版
5. Weinsier and Butterworth, Handbook of Clinical Nutrition, p209, 1981, The C.V.Mosby Co.
6. Arthur Simmons, Technical Hematology. 2/e, p1, Philadelphia and Toronto, J.B. Lippincott Company, 1976.
7. Alex Kaplan, LaVerne L. Szabo, Clinical Chemistry, 2/e, p156, Philadelphia, Lea & Febiger, 1983.
8. Doumas B.T., et. al., Albumin Standards and the Measurement of Serum Albumin with Bromcresol Green, Clin. Chem. Acta 31: 87-96, 1971.
9. Zak, B, Cholesterol Methodologies, A Review, Clin. Chem. 23: 1201, 1977.
10. McGowan M.W., et. al., Peroxidase Coupled Method for the Colorimetric Determination of Serum Triglycerides, Clin. Chem. 29:538-42, 1983.
11. Trinder, P., Determination of Glucose in Blood Using Glucose Oxidase with an Alternative Oxygen Acceptor, Ann. Clin. Biochem. 6:24-25, 1969.
12. Ullman E.F., et. al., Homogeneous Enzyme Immunoassay for Thyroxine. Clin. Chem. 21:1011, 1975.
13. Horak, E. and Sunderman F.W.Jr., Ann. Clin. Lab. Sci. 4:87,1974.
14. Zak, B. Epstein, E. Baginski, E.S., Ann. Clin. Lab. Sci. 5:195, 1975.
15. Norbert. W. Tietz, Textbook of Clinical Chemistry, p98, Toronto, W.B. Saunders Company, 1986.