

DOH-CCM-8028

中藥複方之免疫學研究

台北醫學院 中藥醫學研究中心

董大成

摘要

免疫系統之活性化對人體治病力有正面之影響。傳統中藥是否可以提高人體免疫力活性，將由現代免疫學之立場來探討。本計畫採用衛生署認可之中藥複方十全大補湯一為材料對十位志願者進行實驗。志願者每日服用十全大補湯濃縮散二克連續五週，分別在服用前、服用一週及五週後抽血，以單株抗體及流式細胞計數器 (FLOW CYTOMETER) 測定周邊血液淋巴球亞群之百分比變化。結果由於污染，使得有效樣本只為五人。各淋巴球亞群百分比平均值除了抑制性 T 細胞 (T-Suppressor Cells) 及天然殺手細胞 (Natural Killer Cells) 外，各淋巴球亞群在服用一週後皆略為上升，且在五週後都下降，但在統計上之差異並不明顯，為無意義之變化。將來欲再募集志願者以收集更完備資料，以具體了解中藥複方對免疫機能之影響。

Immunological study of Chinese Medicine

Ta-Cheng Tung

Institute for Chinese Medicine Research

A preliminary study of the effects on immune system by the oral administration of Shi-Chuan-Ta-Pu-Tan (十全大補湯) powder of Ming-Tong drug company was undertaken. The flow cytometries of peripheral blood of 5 normal persons, 3 men and 2 women aging 62 ± 5 years old were carried out after oral administration of two grams of the drug every day for five weeks. The results showed that the percentage of T-Suppressor cells and Natural Killer Cells both increased during the first week and decreased after 5 weeks but statistically significant difference was not noticed. The experiment must be repeated with increase of subjects number and longer duration of administration of the drugs before any conclusion will be made.

前 言

對於中藥之研究，向來以化學方法分離出有效成分，了解其化學構造，藉以闡明其作用機轉。歷年來多以小分子化合物(分子量在 500以下)為有效成分之研究對象，本研究之對象為大分子化合物如多醣體(Polysaccharide)或蛋白質等分子量以萬為單位計算之物質。傳統服用中藥的方法，是以水煎煮中藥複方而飲其藥汁。探究中藥的有效成分：如蛋白質易因煎藥時加熱而破壞，失去活性，不能做為研究對象。但多醣體是不易因加熱而破壞的成分，因此如果中藥之有效成分有大分子化合物，可能不是蛋白質，而是多醣類。由許多研究報告也指出：植物中所含的多醣體具有多種生理活性，如：促進免疫機能之活性化、抗癌作用…等。免疫系統之活性化，對人體之治病力有正面之影響。而傳統中藥是否可以提高免疫活性將由現代免疫學的方法來探討，以具體了解中藥對免疫力之影響。

研究材料及方法

材 料

- (1) 中藥材：十全大補湯。此次採用市售濃縮散，購自明通公司。(衛生署藥製字第 07006 號)
含人參、黃耆、白朮、當歸、芍藥、茯苓、熟地黃、川芎、桂枝、甘草。
- (2) 單株抗體：
Simultest Reagents, 購自Becton Dickinson 公司
(U.S.A.)
包含 LeucoGate
Control
Anti Leu-4/Anti Leu-12
Anti Leu-4/Anti HLA-DR
Anti Leu-3/Anti Leu-2
Anti Leu-3/Anti Leu-8
Anti Leu-4/Anti Leu-11+Anti Leu-19

(3) 細胞溶解液 (Lysing Solution, B.D. Cat. NO. 95-0002)

(4) Phosphate Buffer Saline (PBS)

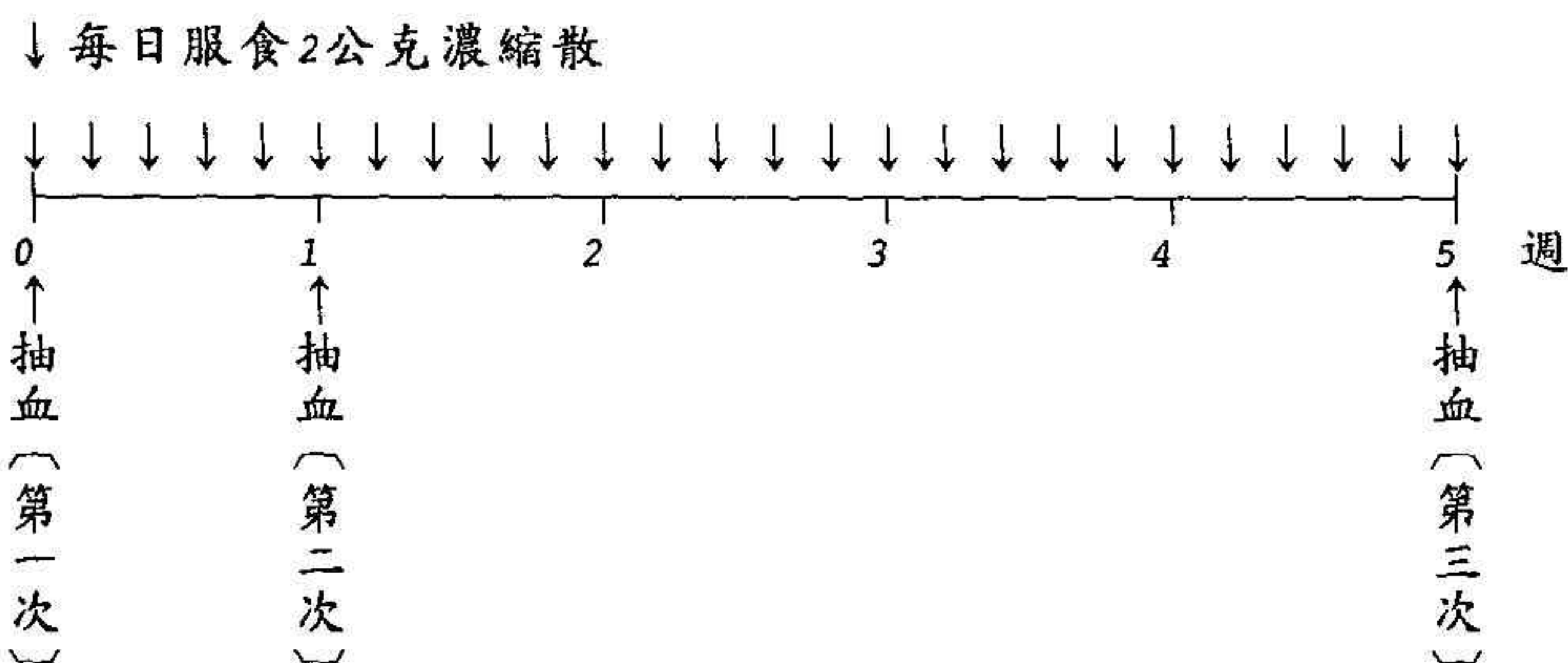
方 法

志願者每日服用 2克 十全大補湯濃縮藥散，連續服用五週。在服用前及服用一週及五週後均抽血檢測免疫狀態，以志願者本身未服藥之資料為對照組，加以比較。

免疫狀態之測定：

抽出之全血放入已加入抗凝血劑 (EDTA) 之試管內，置於冰浴中，在八小時內完成分析。

取 100 μ l 全血加入已以螢光 (FITC/ PE) 標定之單株抗體 20 μ l，在室溫下作用 15 分鐘後，加入細胞溶解液 1ml 反應 5 至 10 分鐘，1,500 rpm, 4 °C 離心 5 分鐘，傾去上清液。以 PBS 洗三次後加入 600 μ l PBS，以 Flow Cytometer (FACScan, B.D.) 測定淋巴球亞群之百分比。



結 果

有十位博愛路紅十字會老人中心之會員志願參加實驗。在首次抽血 (未服用時) 由於發生污染，使得其中五人的資料無法使用。第二次抽血 (服用一週後) 及第三次抽血 (服用五週後) 則一切正常。然而缺乏其中五人在服用前之資料，使得本實驗有效樣本數只為五。五位志願者，男三人，女二人，平均年齡為 62.0 \pm 5.2 歲。周邊血液淋巴球亞群百分比平均值請見表一。五位志願者各人之變化情形請見 fig. 1-fig. 6。

(n=5, 單位: %)

	服用前	服用一週後	服用五週後
PBL	35.20 ± 6.53	35.80 ± 5.45	32.40 ± 2.07
Total T cells	58.40 ± 21.97	60.40 ± 18.9	53.80 ± 20.20
Total B cells	14.80 ± 3.19	15.60 ± 5.27	15.00 ± 2.12
T-Suppressor cells	35.40 ± 7.09	34.40 ± 7.92	35.80 ± 7.46
Helper T cells	36.20 ± 13.59	38.00 ± 10.93	31.60 ± 12.34
H/S Ratio	1.02 ± 0.31	1.10 ± 0.16	0.86 ± 0.30
Natural Killer cells	31.20 ± 18.78	25.40 ± 13.46	33.00 ± 19.77

表一 服用十全大補湯濃縮散前後淋巴球亞群百分率之平均值
(PBL: Peripheral Blood Lymphocyte)

(n=10, 單位: %)

	服用一週後	服用五週後
PBL	35.00 ± 7.75	31.70 ± 5.85
Total T cells	62.90 ± 13.56	61.10 ± 15.95
Total B cells	13.60 ± 5.06	14.50 ± 3.95
Activated T cells	17.90 ± 7.78	18.80 ± 9.98
T-Suppressor cells	34.30 ± 7.90	35.20 ± 7.80
Helper T cells	39.70 ± 8.42	37.10 ± 10.86
H/S Ratio	1.29 ± 0.37	1.09 ± 0.45
Natural killer cells	24.17 ± 8.70	25.90 ± 15.31

表二 服用十全大補湯濃縮散一週及五週後
周邊血液中淋巴球亞群百分率平均值
PBL (Peripheral Blood Lymphocyte)

發現服用濃縮散一週後，除了天然殺手細胞 (Natural Killer Cells) 及抑制性 T 細胞 (T-Suppressor cells) 外，其餘淋巴球亞群皆略為上昇，但皆不具統計上之意義。服用五週後，也只有抑制性 T 細胞及天然殺手細胞呈現下降趨勢。與未服用時相比較則都沒有明顯之差異。五位志願者中有一位其 Total T Cells 的百分比平均只有 22.6%，但天然殺手細胞百分比平均卻有 60.0%，與全組平均值相異甚多。

由第一次 (未服時) 抽血檢測之失誤，使其中缺乏五位志願者之免疫狀態資料，但仍有十位志願者服用一週以及五週之數據。各淋巴球亞群之百分率平均值如表二。其中總淋巴球 (PBL)、Total T cells、輔助性 T 細胞 (Helper T cells) 之百分率、輔助性 T 細胞與抑制性 T 細胞比值 (Th/Ts ratio) 在服用五週濃縮散後均比服用一週時平均值要來得低，但均不具統計上的意義。

討論與結論、建議事項：

有關十全大補湯之效用，曾有人做過研究發現：服用十全大補湯，對於癌症病人之不適症狀如嘔吐、全身倦怠…等有改善的作用；而且對於癌症治療手術之後的病人的恢復亦有促進之效果。對於十全大補湯以及其中的單味藥材對人體各系統之影響研究亦有相當的進展。然而由本次實驗結果，無法斷言每日服用十全大補湯對於免疫功能是否有明顯提昇或抑制的作用。一方面因為樣本數太少，只有五人；一方面因為實驗期間過於匆促，時間太短，無法收集更完備之資料來分析。此外，十全大補湯之服用對象一般為身體虛弱，如手術後之病人，此次實驗的對象則是外觀健康無病痛的老人，和一般以病人或動物為對象的研究不同。

十全大補湯是複方中藥，包含十種藥材。單一種藥材的成分便有十多種，且作用各個不同，如甘草便含有抑制免疫作用的成分，另外也檢出對實驗性高血脂症有明顯的降脂作用，還有許多不知作用的成分。因此研究中藥的效用，依照目前使用混合的處方實驗之，成果並不够明確，而且也不够科學化，最好仍是將藥材之成分予以分離、純化出來，再做各種的實驗才足以瞭解藥的功能，進一步再擴及至複方藥劑之研究才有意義。

參考文獻

1. 劉柯俊、黃雪芳、李文惠、董大成：口服中藥方劑對老鼠巨噬細胞吞噬活性之作用：芍藥及甘草熱水萃取液中多醣體對 I C R 老鼠巨噬細胞吞噬活性之作用
中華民國癌醫會誌 5(3), 24-29, 1989
2. 陳立君、董大成：具抗腫瘤作用的多醣類物質
中華民國癌症醫學會會刊 2, 31-33, 1981
3. Naohito Shimoyama, Kazuhiko Iijima and Tadanobu Mizuguchi : The effectiveness of Juzen-Taiho-to in improving QOL of cancer patients with pain.
Biotherapy 5(12) : 1857-1861, November, 1991
4. Terushi Yamada, Kin-ichi Nabeya and Li Sigen : Postoperative chemotherapy for gastric carcinoma with combined treatment of Juzen-Taiho-to.
Biotherapy 5(12): 1850-1856, November, 1991
5. Makoto Kuboki, Haruhide Shinzawa and Tsuneco Takahashi : The clinical effect of Juzentaihoto (JTX) on the side effect of EAP therapy.
Biotherapy 5(12): 1861-1866, December, 1991
6. 岡本 堯：消化器癌術後に及ぼす十全大補湯の影響について JAMA [日本語版] 別冊附録 1990年4月號：18-19
7. Nobuo Yamaguchi, Tsubara Yamada and Kiyoshi Sugiyama : Effect of herbal Medicine and its Components herbs on antitumor immunity and non-specific immune reactivity in lymphoma host.
Biotherapy 5(12):1840-1849, November, 1991
8. 山口宣夫：非特異的免疫能に及ぼす十全大補湯の影響
JAMA [日本語版] 別冊附録 1990年4月號：12-13
9. 駱和生、王建華 主編：中藥方劑的藥理與臨床研究進展
華南理工大學出版社, 1991, ISBN:7-5623-0268-5
10. 同(9) : pp. 346-349