

編號：CCMP93-RD-071

天南星嚴重毒性的評估—— 發展科學方法測定生製及炮製天南星 之藥效、毒性及安全劑量 (2-1)

楊榮森¹、蕭水銀²

國立台灣大學 醫學院骨科¹、國立台灣大學醫學院 藥理學研究所²

摘 要

天南星塊莖具有苦溫燥烈，藥理作用很強，即能理脾胃濕痰，又善治經絡風痰而解癱。故通治中風痰壅，風痰所致的肢體麻痺、眩暈、驚癇口噤、口眼喎斜等病症，另尚有散血消腫祛痰作用，對腫瘤及外傷瘀腫均有功效。天南星依照其不同炮製方法，常用的有三種，即生南星、制南星（以生薑、白朮等輔料加以炮製）及胆南星（以牛胆汁炮製而成），這些天南星製劑乃是數千年來傳統中醫藥常使用的藥物之一。

然而天南星，全株有毒，過量中毒，產生口腔黏膜糜爛，運動神經末端麻痺，並逐漸影響身體運動中樞，產生驚厥，呼吸不規則，嚴重時，呼吸麻痺而致死。另有報告，天南星會影響小兒智力發育障礙，延遲語言及行走的學習。天南星的毒性與其麻辣味有關，而麻辣味又與天南星所含的Caoylate 及強心苷有平行關係，經炮製後，毒性成分的破壞與麻味的消除有密切關係，然而目前尚無報告，去除強心苷與消除毒性的關係。

有鑒於天南星辛燥而專走經絡，故散風寒，除經絡間之風痰濕之攻捷，專治中風及癲癇引起之風痰，吐逆，頭暈及目眩之症狀不可或缺的重要藥物，但它又是有毒植物。因此發展科學方法來定量天南星的藥效及毒性之間的劑量反應關係，乃是目前急迫等待解決的問題。我們擬於本研究計畫中，發展有關定性及定量天南星的功效及毒性的方法，並且使用這些方法，比較研究上述三種不同天南星製劑的功效及毒性，以確保經過炮製後的天南星，

達到提高藥效及降低毒性的功能。

天南星具有抗驚厥 (anticonvulsion)，鎮靜 (sedation)，鎮痛 (analgesia)，抗腫瘤 (anticancer) 及祛痰 (expectorant) 作用，針對這些作用我們擬使用：

- (1) Strychnine 及 pentylenetetrazole 導致 convulsion 之作用來測量三種天南星製劑之抗驚厥作用。
- (2) Locomotor activity 用於測量動物活動力是否受到天南星的鎮靜作用而降低。
- (3) 閃尾 (Tail flick) 方法用於定量天南星鎮痛作用。
- (4) 子宮頸癌細胞 (HeLa cells) 用於評估天南星的抗癌作用。
- (5) 祛痰作用依呼吸道分泌服用的 Phenol red 量而定。

天南星的毒性，運動神經末梢的麻痺作用及強心苷之麻辣味致毒作用，將分別使用 Rota-rod motor activities 及 brain $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ activity (專一性的定量強心苷的致毒作用)，並觀察口腔黏膜潰爛程度來測量天南星的毒性。

使用這些方法評估三種不同天南星製劑之四種藥效及二種毒性之劑量反應關係，預期所得的研究結果不但能精確闡明不同炮製方法，是否達到提高藥效及降低毒性的功效，而且我們能明確揭示此種有毒但有效的中藥製劑，使用於治病的安全劑量。

由第一年的研究結果發現：

1. 此三種天南星製劑 (1g/Kg) 以膽南星的藥效最好，制南星及生南星次之。膽南星及制南星分別於停藥後 18 天及 13 天時對於降低自發性運動能力 (spontaneous locomotor activity) 的作用消失，而生南星於停藥後 25 天仍有此作用。
2. 此三種天南星製劑都可以顯著延長 pentobarbital 所誘導之睡眠時間，即有鎮靜之藥效。而效果依序為：膽南星>制南星>生南星。
3. 鎮痛作用只有制南星及膽南星才有，生南星在此劑量之下 (1g/Kg)，鎮痛作用不顯著。
4. 對運動神經系統的影響，只有生南星有毒性作用產生。而制南星、膽南星在此三天南星製劑則無發現對神經系統有影響。

由我們初步的研究結果發現：很顯著的呈現天南星經過炮製後，藥效增加（鎮靜及鎮痛）而毒性減小（運動協調性變差）。而初步的結果顯示膽南星之藥效比制南星及生南星要好，毒性也比較小，遠比生南星好很多。然而這些是從目前我們所完成的實驗結果所得到的結果，因此我們必須在藉由我們所規劃的第二年的實驗來獲得更多取明確的證據，以便能更進一步的證明不同炮製方法，確實能提高藥效及有降低毒性的功效。同時期望能藉由此一系列的實驗方法及研究的結果，能夠提供一套正確且簡便的方法來評估不同天南星製劑的藥效及毒性。

關鍵詞：天南星、藥效及毒性的研究、安全劑量

Number:CCMP93-RD-071

Evaluation of Severe Toxicities of Tien-Nan Shin—Development of Quantitative Methods for Estimation of Pharmacological and Toxicological Effects (safty margin) of the Crude and Processing Preparations (2-1)

Rong-Sen Yang¹,Lin-Shiau S.Y.²

Department of Orthopaedics, National Taiwan University, Medical College & Hospital¹

Institute of Pharmacology, College of Medicine, National Taiwan University²

ABSTRACT

The Chinese traditional drug Tien-Nan Shin (TNS,天南星) possesses bitter, warm, dry and toxic properties. Its pharmacological effects are potent including sedation, stomachic, expectorant anticonvulsant, anti-coagulation, anti-inflammation, antitumor and enhanced circulation (Gen-Dou,通經絡). Therefore, its clinical indications are for management of stroke, paralysis, hemiplegia, vertigo, tetanus etc. However, the specific preparation procedures for removing the toxic components of TNS is especially emphasized. The most frequent used adjuvants for removing toxic components are ginger, aluminum sulfate and bovine bile salts.

The whole plant of TNS is toxic, the intoxication symptoms include mucus membrane necrosis, paralysis of motor nerve terminals and center motor area, convulsion and irregular respiration. The cause of death is respiratory paralysis. Moreover, TNS caused mental retardation in children and inhibition of learning in

language and movement. It was noted that the degree of numbness produced by TNS was proportional to its toxicity. The numbness property is probably due to the existence of Ca oxalate and cardiac glycosides. The preparation procedure by adding the adjuvants (ginger, aluminum sulfate or bile salts) is claimed to be effective in removing the toxic component and diminishing the numbness feeling. However, it is still not reported whether the removal of cardiac glycoside diminished the numbness and other toxicity.

Because of the potent pharmacological effects of TNS, it has become indispensable for management of vertigo, epilepsy, tetanus stroke, hemiparalysis and cancer for thousand years. However, improper dosage of TNS may lead to serious toxicity. Therefore, the quantitative determinations of safety margin and therapeutic dosage of the different TNS preparations are urgent. In this research project, we aimed at elucidating the efficacy of ginger with aluminum sulfate or bile salts in removal of toxic components. We will compare the pharmacological effects (anticonvulsion, sedation, analgesia, anticancer and expectorant) and toxic effects (imbalance in motor function, inhibition of $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ and mucus membrane necrosis) of three TNS preparations (crude drug, ginger-aluminum sulfate processing preparation and bile salt treated preparation). The expected results of this research are determination of pharmacological effective and toxic doses of three different preparations respectively. It will clearly provide the information about the efficacy of the traditional processing procedure for removal of toxic components of TNS and establishing the standardized procedure for processing the crude TNS drug. The safety margin, effective dosage range and the toxic dosage of the three TNS preparations will be obtained.

Result

Locomotor activities:

As shown on Fig.1, the spontaneous locomotor activities in the open field were markedly decreased after oral feeding of three kinds of TNSa,b,c(1.0g/Kg) once everyday for consecutive three days. This effect remained even after a long periods (18 days for TNSa, 13 days for TNSa and 28 days for TNSc) of discontinuous administration.

Sleeping time:

As shown on Fig.2, TNS profoundly prolonged the sleeping time induced by

pentobarbital. The potency of this effect in order is NSb>NSa>NSc, respectively.

Analgesic effect:

By means of tail flick method, only two kinds of NSa and NSb but not NSc exerted prominent analgesic effects. The potency of this effect of NSb is greater than that of NSa (Fig.3).

Motor coordination performance testing:

As revealed by the retention time on the rotated rod, among three kinds of TNSs(1.0g/Kg), only NSc but neither Nsa nor NSb reduced the retention time on the rotating rod (6rpm), suggesting that the motor nerve function and central balancing system remained functionally good by Nsa and NSb.

Keywords : Tien-Nan Shin, sedation, analgesia, motor coordination, safty margin

壹、前言

天南星為天南星科 (Araceae) 植物天南星 (*Arisaema consanguineum* Schott) 乃多年生草本植物。天南星的塊莖呈扁球形，高 1-2 cm，直徑 1.5-6.5 cm。表面類白色或淡棕色，較平滑，有的有皺縮，頂端有凹陷的莖痕，周圍有麻點狀根痕，質堅硬，不易碎，斷面不平坦，白色，粉性，氣微，味麻辣。

天南星為常用中藥，始載於《本草拾遺》。《神農本草經》列為下品，以虎掌原名收載，至宋朝《開寶本草》始易名為天南星。歷代醫藥典籍指出天南星主要功效：《本經》：“主心痛，寒熱，結氣，積聚，伏梁，傷筋，痿，拘緩，利水道。”《別錄》：“除陰下濕，風眩。”《藥性論》：“治風眩目轉，主疝瘕腹痛。”《本草拾遺》：“主金瘡傷折瘀血。碎敷傷處。”《本草綱目》“治惊癇，口眼吊斜，喉痹，口舌汪瘡糜，結核，解顱。”而現代研究証證明天南星含有化學成分 (三萜皂苷，triterpene saponin；安息香酸，澱粉及氨基酸)，具有特異性的藥理作用：

- 一、對中樞神經系統的作用，包含：抗驚厥 (anticonvulsion)，鎮靜 (sedation)，止痛 (analgesic) 等作用。
- 二、抗腫瘤 (anticancer) 作用。
- 三、祛痰 (expectorant) 作用。
- 四、對心血管系統作用和清除氧自由基作用。

主要功效是治療中風痰壅，口眼喎斜，半身不遂，癲癇，破風傷，蛇蟲咬傷，癰腫，心律不整等疾病。然天南星全株有毒，根、莖等部份都含有有毒的生物鹼及苛辣性毒素。皮膚與之接觸會發生搔癢，而過量中毒的致毒症狀是口腔黏膜糜爛 (mucus membrane necrosis)，甚至部份壞死脫落，咽喉乾燥燒灼感，舌體腫大、口唇水腫，大量流涎，口舌麻木，味覺喪失，聲音嘶啞，張口困難。另外，對神經系統作用產生運動神經系統末梢麻痺，驚厥，呼吸困難而致死、神經智力之發育也有明顯的延緩作用而對於陰虛燥痰及孕婦禁止服用。

天南星炮制後能解毒並增加療效，因此為了提高天南星的藥效及減低毒性，最常用的天南星炮製方法有兩種：

- 一、使用炮製輔料：生薑、白矾及甘草等三藥，其解毒機制可能為吸附毒物、改變毒物的理化性質、生理活性及增強機體解毒能力。其中生薑本身有解毒功能，並與天南星有協同功能；白矾 ($Al_2(SO_4)_3$) 在水中

離解為氫氧化鋁，氫氧化鋁在水中呈凝膠狀態（兩性電離），本身負有電荷，易與天南星中的有毒成分結合或吸附毒質而降低毒性；而甘草酸具類似活性碳的吸附作用。將此三藥加入天南星，經水浸，炮製，加熱及晒片後的製品，稱制南星，具有提高藥效及降低毒性的作用，以增強燥濕化痰作用，多用於頑痰咳嗽。

二、膽南星是使用苦寒的牛膽汁製過，使其燥烈之氣大減，性味由辛轉為苦涼，以清化熱痰，息風定驚力強，多用於熱痰咳喘，急風驚，癲癇等症。

然而在文獻上搜索有關測量此三種天南星製劑（生南星，制南星，膽南星）的藥效及毒性的比較研究尚缺，我們認為發展簡易的科學方法，提供給藥廠製備過程中，用於評估其炮製之功效，更重要是提供給相關藥政機構查驗及偵測市售成品是否都經正確的炮製操作方法，真正獲得去毒的製劑。另外，有關天南星製劑之臨床使用的安全劑量，我們想最好也必須有科學方法，使用於精確定性及定量。為此目標，本研究計畫擬於發展五種評估藥效及三種評估毒性的方法，並以此科學方法用於比較研究三種天南星製劑（生南星、制南星、膽南星經由水浸泡後的抽取液）之藥效及毒性，以驗證所使用方法的正確性及其應用的價值。

貳、材料與方法：

一、實驗動物

(一) 我們採用雄性 ICR 品種鼯鼠 (約 4-6 周大)，分別供以下的實驗使用。動物室中具有中央空調系統及照明設備，將室溫維持於攝氏 $22\pm 1.5^{\circ}\text{C}$ ，濕度則維持在 40~60%，人工照明設備以 12 小時為單位進行日夜變化。

(二) 材料

本計畫中所使用的天南星，為天南星科 (Araceae) 植物虎掌天南星 (*Pinellia pedatisecta* Schott)。基源鑑定感謝順天堂生物科技李明宗副總經理及科技研發長莊武璋協助基源鑑定。

本計畫中使用三種不同之天南星製劑制南星 (NSa)、膽南星 (NSb) 及生南星 (NSc)，經由水浸泡一週後的抽取液，作為本研究之材料。

(三) 實驗方法

我們採用鼯鼠 (ICR mice) 4-6 週大，以胃管分別餵食不同種類之天南星製劑 (生南星、制南星、膽南星經由水浸泡後的抽取液)，每日一次，連續 3 天，並於每天測量鼯鼠體重、鼯鼠自發性運動量、運動協調平衡、閃尾痛覺及血液中一氧化氮 (NO) 濃度等之變化情形。而在連續給藥 3 天後測量天南星製劑對於鼯鼠所產生鎮靜作用 (延長 pentobarbital 誘發睡眠時間之影響) 之評估。並於第 4 天開始停止給藥，並且分別於停藥後第 4、11、18 及 25 天時紀錄鼯鼠體重、自發性運動量、運動協調平衡、閃尾痛覺等之變化情形。

1. 鼯鼠自發性運動量 (spontaneous locomotor activity) 之測定：

運動量之測量是依據我們實驗室之研究方法 (Chuu et al., 2001.) 並參考 Caston et al., 1995. 及 Page et al., 1997. 等人的方法加以修飾。運動量之測定是使用「動物運動量測定裝置」(TruScan photobeam Tracking)，記錄鼯鼠給予不同種類

之天南星製劑後（生南星、制南星、膽南星經由水浸泡後的抽取液）之各種活動行為的變化（包括水平的走動（horizontal locomotor）、休息時間（rest time）、跳躍次數（jump）、直立修飾性行為（V-plane entries）、印版行為（Stpy-1 episodes）等。鼯鼠在給予不同劑量之天南星後，於不同給藥時間將動物放入裝置內適應 5 分鐘，再開始記錄，觀察並連續記錄 30 分鐘。（每隔 30 分鐘記錄一次 Ambulatory distance、Resting time、V-plane episodes、jumps、stereotypic episodes 等）。實驗時間為上午九時至下午五時，對照組均給予生理食鹽水。

2. 鎮靜作用（延長 pentobarbital 誘發睡眠時間之影響）之評估：

ICR 雄性鼯鼠給予不同不同種類之天南星藥物後（生南星、制南星、膽南星經由水浸泡後的抽取液），於給藥三天後給予鼯鼠腹腔注射麻醉劑（pentobarbital-50mg/kg），誘發睡眠。觀察並記錄從注射 pentobarbital 後至鼯鼠直立反射（righting reflex）消失之時間（onset）及從直立反射消失至恢復之時間（sleeping time, duration）。對照組給予蒸餾水。

3. 運動協調平衡測定：

運動協調平衡的測量是依據我們實驗室之研究方法（Chuu et al.,2001.）並參考 Caston et al.,1995.等人的方法加以修飾。運動協調平衡的測定是使用「動物滾輪式運動力測定裝置」（TruScan Rota-rod Tracking）。此裝置是用來記錄鼯鼠在給予不同種類之天南星製劑後（生南星、制南星、膽南星經由水浸泡後的抽取液），評估天南星對運動神經系統的損傷程度。鼯鼠在給予不同種類之天南星後，於不同時間將動物放在裝置上，以 40 rpms/min 及 60 rpms/min 之轉速，測量並紀錄鼯鼠運動的時間（需重複記錄 2 次）及觀察鼯鼠在滾輪上運動的情形。實驗時間為上午 9 時至下午 5 時，對照組均給予生理食鹽水。

4. 閃尾痛覺（Tail flick reflex）的測定：

閃尾痛覺測定方法是依據我們實驗室之研究方法（Chuu et al.,2001.）並參考 Hara et al.,1999.等人的方法加以修飾。錄鼯鼠在給予不同種類之天南星後（生南星、制南

星、膽南星經由水浸泡後的抽取液)，將鼯鼠固定，並給予尾巴熱源刺激（利用放射器將 50 瓦燈泡紅線熱源放大），紀錄鼯鼠尾巴受到熱刺激產生痛覺時，閃尾移開熱源刺激之反應時間，以便評估在給予天南星後，對於痛覺反應閾值（threshold level）的改變情形，即評估天南星鎮痛作用的效價。實驗時間為上午九時至下午五時，對照組均給予生理食鹽水。

5. 實驗數據之統計：

實驗數據以平均值±標準偏差 (Mean±S.E.) 表示，而每組實驗動物數目皆大於 6 ($n>6$)。實驗組別相互間之差異以 ANOVA followed by Dunnett 加以評估， $P<0.05$ 者表示具統計學上的差異。

參、結果與討論

天南星之藥理及毒理作用：

天南星具有鎮靜，鎮痛，祛痰，抗驚厥及抗癌等藥理作用，但不當劑量或過度的使用則毒性特強，如運動神經末梢麻痺，黏膜麻辣感及潰瘍。今年的研究項目則是針對鎮靜及鎮痛兩種藥理作用及運動經末梢麻痺之毒性，設計實驗，比較研究三種天南星：生天南星（NSc），制天南星（NSa）及膽天南星（NSb）的藥理作用及毒性，所得結果如下：

一、鎮靜作用（Locomotor activities）

我們首先以較高劑量的天南星（1g/Kg）餵食鼯鼠，結果發現鎮靜作用以膽南星最強，給藥一天後就明顯降低 ambulatory distance，增加 rest time，降低 jump 次數及 V-plane episode，生南星產生這些作用的效價比膽南星弱一些，大部分在第二天才有明顯作用，而制南星之鎮靜作用是三種製劑中最弱者，大部分在給藥三天後作用才顯著。

我們進一步觀察鎮靜作用在停藥後消失的狀況，結果發現，停藥四天，皆無恢復，直至停藥 13 天，制南星作用大部分皆全恢復，其次是膽南星需要 13-21 天才恢復，而生南星之作用幾乎是不可逆性，停藥 25 天，皆無些微恢復的跡象（圖一）。

二、鎮靜作用(延長 pentobarbital 誘發睡眠時間)之評估

在連續給予鼯鼠餵食三種天南星（1g/Kg）3 天後，給予腹腔注射麻醉劑（pentobarbital-50mg/Kg）評估所產生之鎮靜作用。由圖二結果發現：此三種天南星製劑均可以顯著的增加（延長）pentobarbital 所誘導之睡眠時間，即有鎮靜之藥效。而其中又以膽南星的效果最佳，其次則是制南星>生南星。

三、鎮痛作用（Tail flick analgesic assay）

鎮痛作用只有制南星及膽南星才有，生南星在此劑量之下，皆鎮痛作用不顯著，停藥之後，以膽南星恢復最快，約需 13 天，制南星之鎮痛作用持續良久，停藥 25 天，仍然具有鎮痛作用（圖三）。

四、運動平衡協調作用

對於運動平衡協調作用，制南星及膽南星均無影響，對運動神經系統無毒性，可是生南星已明顯劑低運動協調性，鼯鼠停留在滾輪轉軸時間大幅降低（60rpm/minutes），而且停藥後 25 天仍無恢復跡象（圖四）。

五、對體重的影響

三種天南星製劑不論是在較高劑量或是較低劑量，在實驗期間對於鼯鼠體重變化均沒有影響（圖五）。

肆、結論與建議

綜合以上的實驗結果，我們將所獲得的結論整理如下：

- 一、此三種天南星製劑（1g/Kg）以膽南星的藥效最好，制南星及生南星次之。膽南星及制南星分別於停藥後 18 天及 13 天時對於降低自發性運動能力（spontaneous locomotor activity）的作用消失，而生南星於停藥後 25 天 仍有此作用。
- 二、此三種天南星製劑都可以顯著延長 pentobarbital 所誘導之睡眠時間，即有鎮靜之藥效。而效果依序為：膽南星>制南星>生南星。
- 三、鎮痛作用只有制南星及膽南星才有，生南星在此劑量之下（1g/Kg），鎮痛作用不顯著。
- 四、對運動神經系統的影響，只有生南星有毒性作用產生。而制南星、膽南星或是在較低劑量下的此三天南星製劑則無發現對神經系統有影響（表三）。

從這些初步的實驗結果，令我們很有信心，由實驗設計及研究項目所的研究結果，很顯著的呈現天南星經過炮製後，藥效增加（鎮靜及鎮痛）而毒性減小（運動協調性變差）。而初步的結果顯示膽南星之藥效比制南星及生南星要好，毒性也比較小，遠比生南星好很多。然而這些是從目前我們所完成的實驗結果所得到的結果，因此我們必須在藉由我們所規劃的第二年的實驗來獲得更多取明確的證據，以便能更進一步的證明不同炮製方法，確實能提高藥效及有降低毒性的功效。同時期望能藉由此一系列的實驗方法及研究的結果，能夠提供一套正確且簡便的方法來評估不同天南星製劑的藥效及毒性。

誌謝

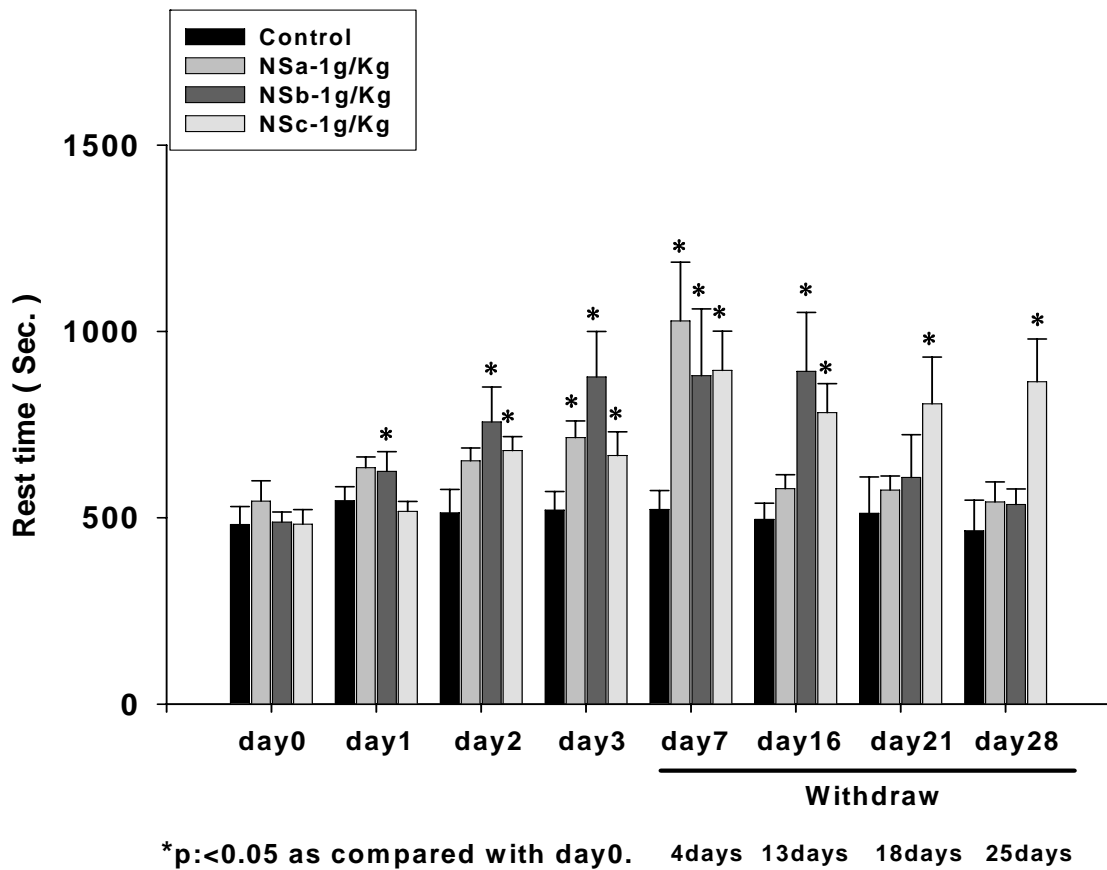
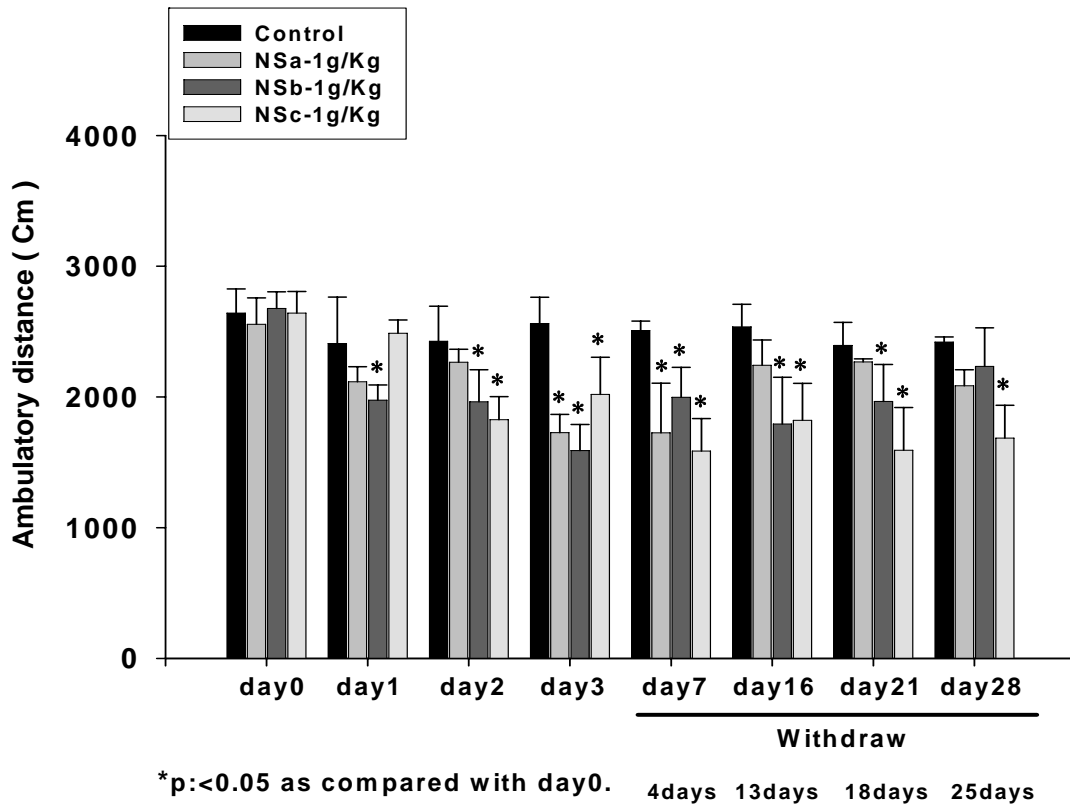
本研究計畫承蒙行政院衛生署中醫藥委員會，計畫編號 CCMP93-RD-071 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

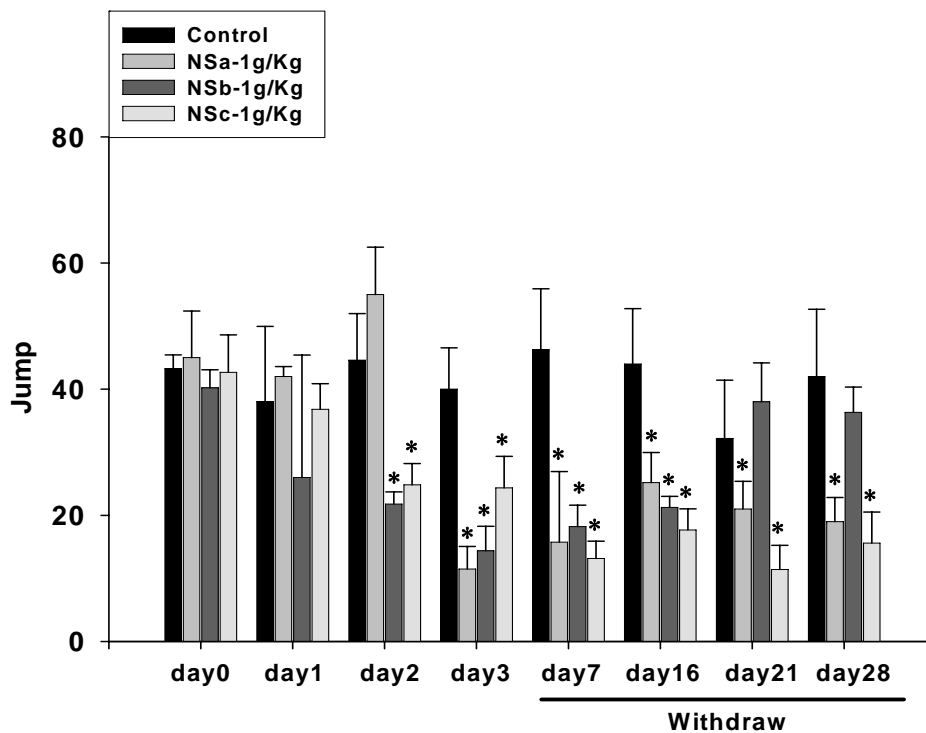
伍、參考文獻

1. Jiunn-Jye Chuu, Yi-Ho Young, Shing-Hwa Liu, Shoei-Yn Lin-Shiau. Neurotoxicity of mercury sulfide in the vestibular ocular reflex system of guinea-pigs. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2001,364, 249-258, 2001.
2. Jiunn-Jye Chuu, Shing-Hwa Liu, Shoei-Yn Lin-Shiau. Effects of methyl mercury, mercuric sulfide and cinnabar on active avoidance responses, Na^+/K^+ -ATPase activities and tissue mercury contents in rats. *Proceedings of the National Science Council*. 25,128-136, 2001.
3. Jiunn-Jye Chuu, Chuan-Jen Hsu, Shoei-Yn Lin-Shiau. Abnormal auditory brainstem responses in mice treated with mercurial compounds: Involvement of excessive nitric oxide. *Toxicology*. 162,11-22,2001.
4. Yi-Ho Young, Jiunn-Jye Chuu, Shing-Hwa Liu, Shoei-Yn Lin-Shiau. Neurotoxicological mechanism of cinnabar and mercuric sulfide on vestibular-ocular reflex system in guinea-pigs. *Toxicol.Sci.*67,256-263,2001.
5. Yen,C.C., Liu,S.H., Chen,W.K., Lin,R.H., and Lin-Shiau,S.Y.:Tissue distribution of different mercurial compounds analyzed by the improved FI-CVAAS. *J.Anal.Toxicol.*:Aug. 2002.
6. 唐·蘇敬等，新修本草，聯群出版社，1955。
7. 明·李時珍，本草綱目，人民衛生出版社，1957。
8. 中藥毒理學，第一、二章，中藥毒理學史，啟業書局，台北，1989。
9. Shao Y. Poobrasert O. Ho CT. Chin CK. Cordell GA. An echinocystic acid saponin derivative from *Kalimeris shimadae*. *Phytochemistry*. 43(1):195-200, 1996.
10. 沈映君主編，中藥藥理學，人民衛生出版社，2000。
11. 張貴君主編，現代中藥材商品通鑑，中國中醫藥出版社，2001。
12. 鄭虎占等主編，中藥現代研究與應用（第一卷），學苑出版社，1997。
13. Matsuda H. Li Y. Yamahara J. Yoshikawa M. Inhibition of gastric emptying by triterpene saponin, momordin Ic, in mice: roles of blood glucose, capsaicin-sensitive sensory nerves, and central nervous system. *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics*. 289(2):729-34, 1999.
14. 許鴻源、陳玉盤、許順吉、許照信、陳建志、張憲昌，簡明藥材學，新醫藥出版社，1985。
15. http://www.e2121.com/herb_db/viewherb.php3?viewid=626&setlang=2

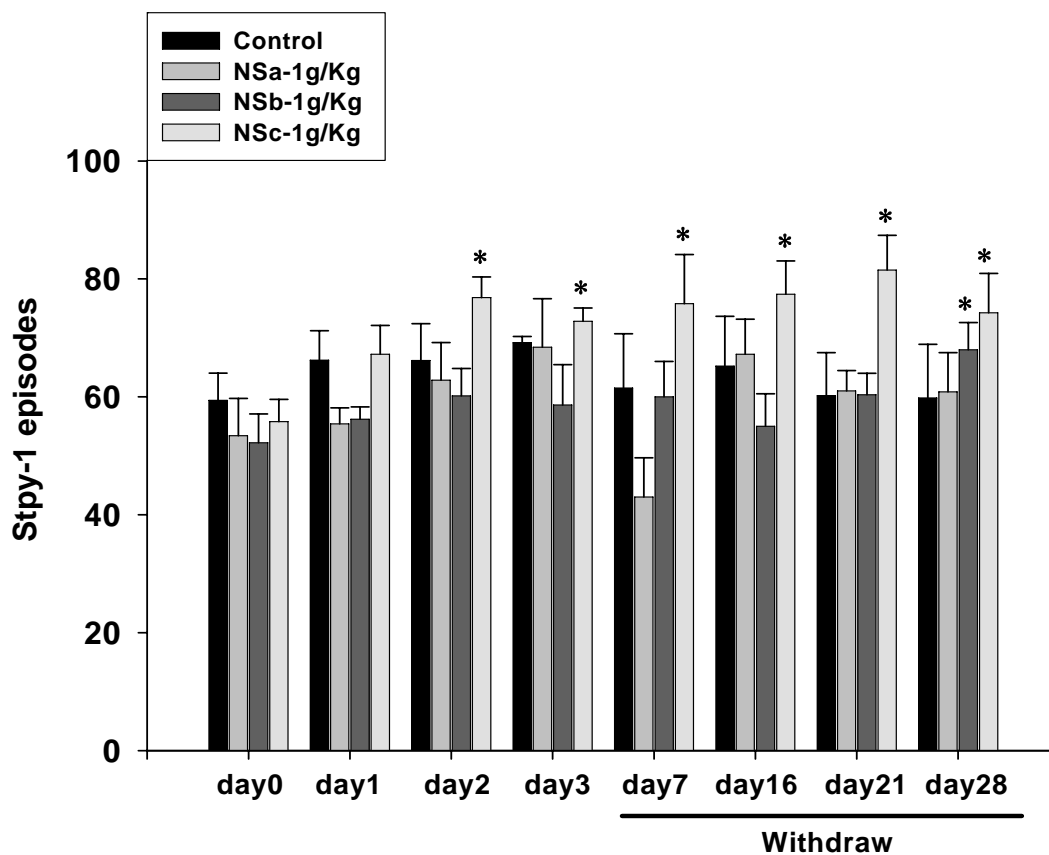
16. Liang, M. and Knox, F.G. Nitric oxide activates PKC α and inhibits Na⁺-K⁺-ATPase in opossum kidney cells. *Am J Physiol.* 277: F859-65, 1999.
17. 樓之岑、秦波主編，常用中藥材品種整理與質量研究，北京醫科大學、中國協和醫科大學聯合出版社，1995。
18. 李家實主編，中藥鑑定學，上海科學技術出版社，1996。
19. 中藥毒理學，第一、二章，中藥毒理學史，啟業書局，台北，1989。
20. 江金德，中藥科學藥性大辭典，大眾書局，台北，1991。
21. <http://www.herbno1.com/cmed/html/cmed-h06.html>
22. http://nricm2.nricm.edu.tw/pages/show.php?qry_dtnbr=28&qry_dsnbr=230
(國立中國中醫藥研究所)。
23. 冉懋雄等主編，現代中藥栽培養殖與加工手冊，中國中醫藥出版社，1999。
24. 凌一揆、顏正準編著，中藥學，上海科學技術出版社，1984。
25. 雷載權主編，中藥學，上海科學技術出版社，1995。

陸、圖、表

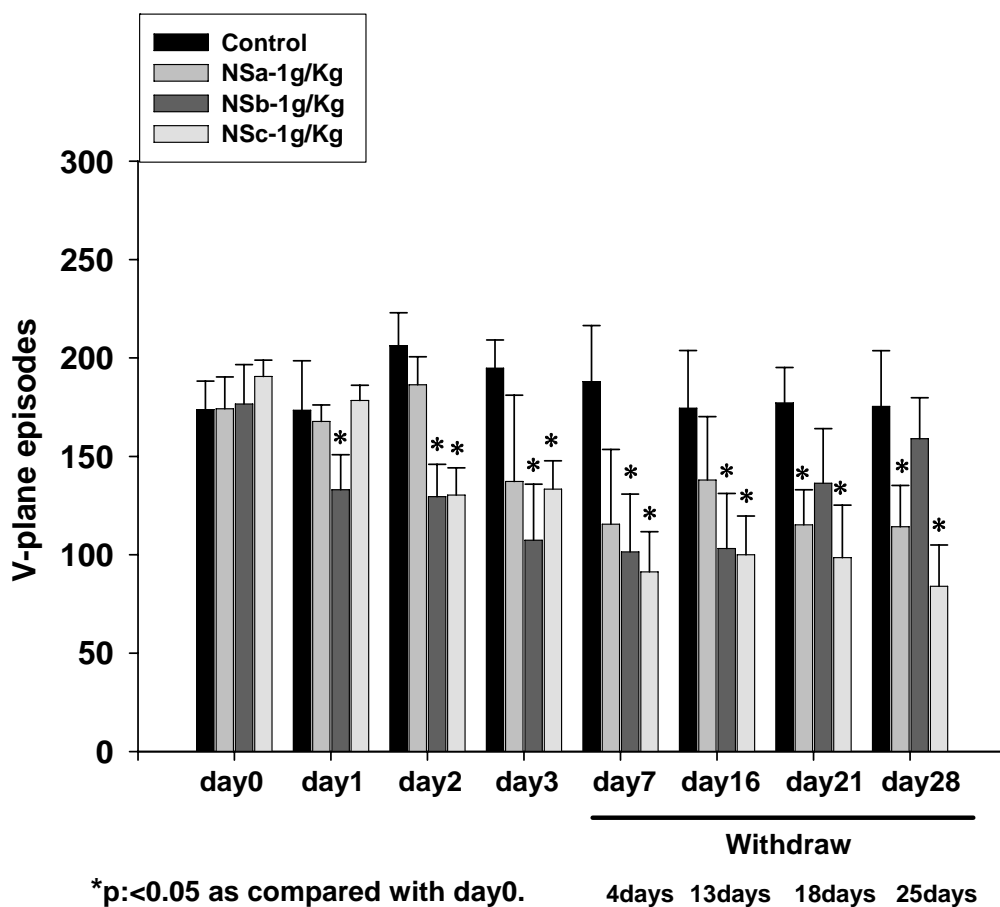




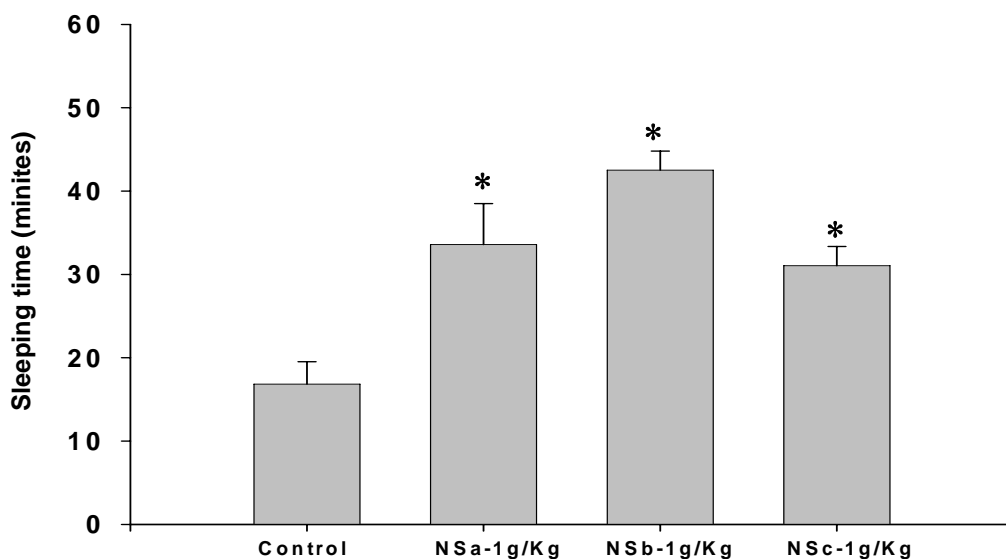
*p:<0.05 as compared with day0. 4days 13days 18days 25days



*p:<0.05 as compared with day0. 4days 13days 18days 25days

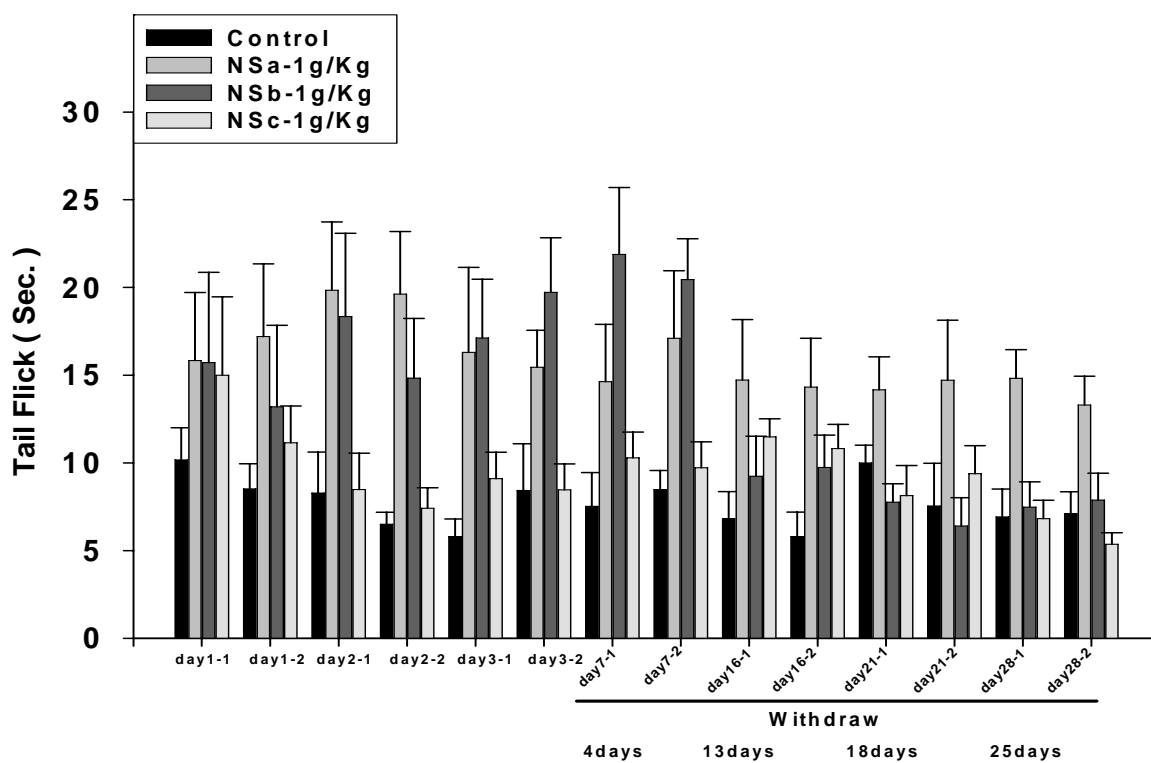


圖一 三種天南星製劑對鎮靜作用 (Locomotor activities) 之影響

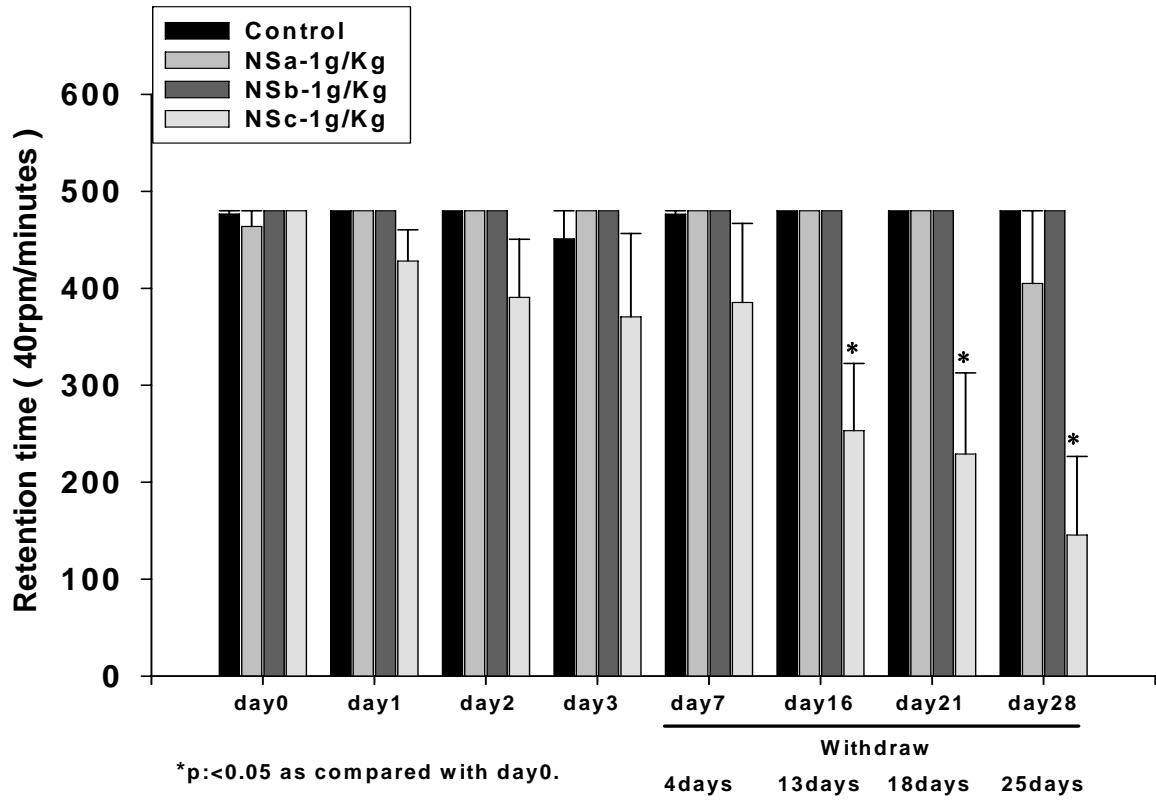


*p<0.05 as compared with vehicle control

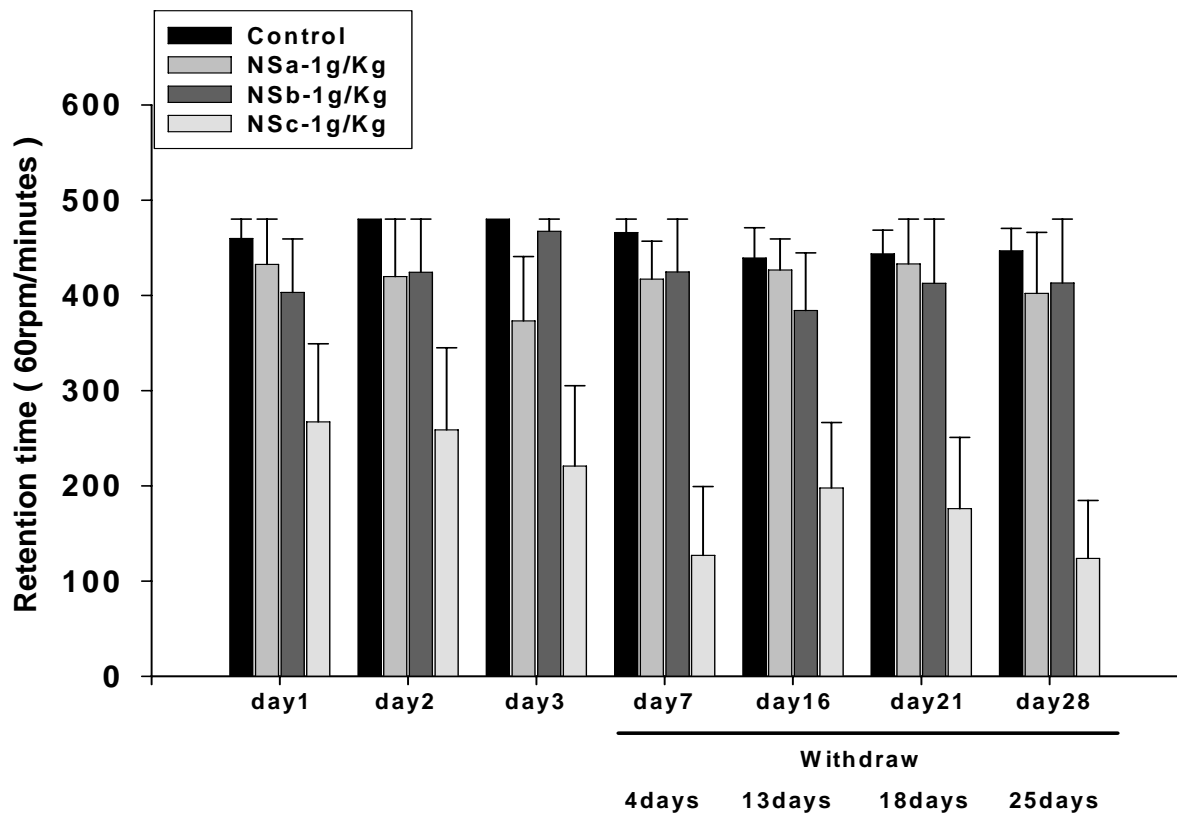
圖二 三種天南星製劑對鎮靜作用 (pentobarbital induced sleeping time) 之影響



圖三 三種天南星製劑對鎮痛作用 (Tail flick analgesic assay) 之影響

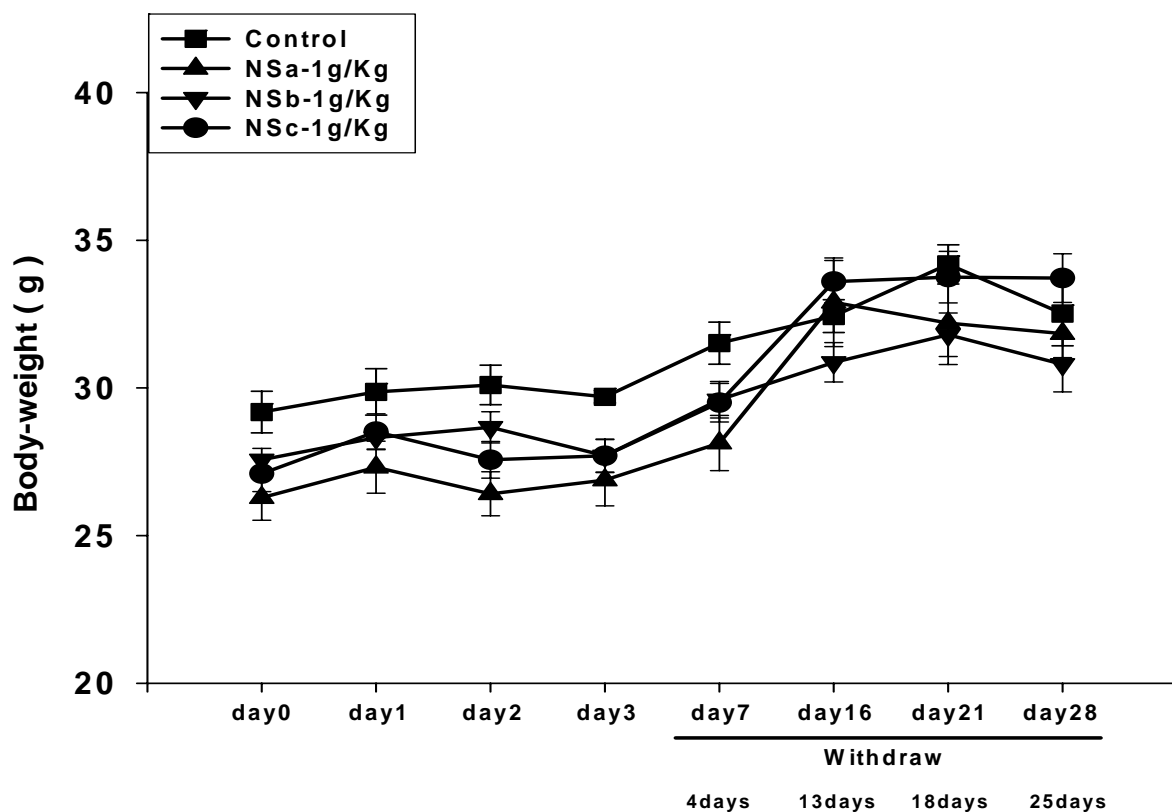


圖四-A



圖四-B

圖四 三種天南星製劑對運動平衡協調作用之影響



圖五 三種天南星製劑對體重的影響

表一、Comparison of potency and reversibility of decreased ambulation induced by NSa, NSb and NSc in mice.

Prep	Decreased ambulation (cm)					
	Dose	0.1 g/kg	0.33 g/kg	1 g/kg		
	Potency	Reversibility	Potency	Reversibility	Potency	Reversibility
NSa	ND	ND	—	↑ (p=0.1, 4 day)	++	R (停藥13天)
NSb	ND	ND	—	↑ (4 day)	+++	R (停藥18天)
NSc	+(3 day)	R (停藥4天)	+(2 day)	IR (停藥11天)	++	IR (停藥25天)

R: reversal, IR: irreversible, ND: No data.

表二、Comparison of potency and reversibility of analgesic effect induced by NSa, NSb and NSc in mice.

Prep	0.1 g/kg			0.33 g/kg			1 g/kg		
	Potency	Reversibility		Potency	Reversibility		Potency	Reversibility	
NSa	ND	ND		+	IR (停藥11天)		+++	R (停藥25天)	
NSb	ND	ND		+	IR (停藥11天)		+++	R (停藥13天)	
NSc	+	IR (停藥11天)		+	(停藥3天後) IR (停藥11天)		—	—	

R: reversal, IR: irreversible, ND: No data,

表三、Comparison of potency and reversibility of disorder of equilibrium performance induced by NSa, NSb and NSc in mice.

Prep	Dose					
	0.1 g/kg	0.33 g/kg	1 g/kg			
	Potency	Reversibility	Potency	Reversibility	Potency	Reversibility
NSa	—	—	—	—	—	—
NSb	—	—	—	—	—	—
NSc	—	—	—	—	+	(停藥13天) IR (停藥28天)

R: reversal, IR: irreversible, ND: No data.

