

計畫編號：CCMP89-RD-004

行政院衛生署八十九年度科技研究發展計畫

七寶美髯丹的抗氧化作用之臨床研究

委託研究報告

計畫委託機關：台南市立醫院

計畫主持人：牟聯瑞

研究人員：牟聯瑞、陳明豐、黃中一

執行期間：88年07月01日至89年06月30日

本研究報告僅供參考，不代表本署意見

計畫編號：CCMP89-RD-004

各機關研究計畫基本資料庫之計畫編號：

行政院衛生署八十九年度科技研究發展計畫

七寶美髯丹的抗氧化作用之臨床研究

委託研究報告

計畫委託機關：台南市立醫院

計畫主持人：牟聯瑞

研究人員：牟聯瑞、陳明豐、黃中一

執行期間：88年07月01日至89年06月30日

計畫編號：CCMP89-RD-004

行政院衛生署中醫藥委員會八十八年下半年及八十九年
度委託研究計畫成果報告

七寶美髯丹的抗氧化作用之臨床研究

**A clinical study on the anti-oxidative effects of
Chi-Bau-Mei-Ran-Dan**

執行機構：台南市立醫院

計畫主持人：牟聯瑞

研究人員：牟聯瑞、陳明豐、黃中一

執行期限：88年7月1日至89年6月30日

目 錄

	頁碼
封面	
目錄	(1)
摘要	(2)
壹、前言	(6)
貳、材料與方法	(8)
參、結果	(11)
肆、討論與結論	(12)
伍、參考文獻	(14)
陸、表	(18)

計畫編號：CCMP89-RD-004

七寶美髯丹的抗氧化作用之臨床研究

牟聯瑞

台南市立醫院

摘要

近年來自由基與過氧化脂質被發現與動脈硬化及各種老化現象的進行有密切關係，抗氧化劑被期待開發成為防止動脈硬化及抗老化的藥物。我們在過去的研究中發現，中藥方劑七寶美髯丹在實驗管內具有良好的抗氧化作用，但其在人體內是否具抗氧化作用尚未見任何報導。本研究的目的乃探討中藥方劑七寶美髯丹在人體內的抗氧化作用，我們以七寶美髯丹及澱粉安慰劑分別投與 30 名洗腎患者共 6 個月，並且於藥物投與前及投與後每個月一次觀察其臨床症狀的變化並抽血測定其血清過氧化脂質、氧化蛋白質及血清總抗氧化活性。臨床症狀的評估包括全身倦怠感、頭暈、腰酸、下肢無力感及性慾五項目。每個項目將依症狀嚴重度分成四個等級(非常嚴重、嚴重、輕微、無)，並以分數(3,2,1,0)記錄。過氧化脂質乃利用 TBA 法測定，而氧化蛋白質則以螢光法測定。另一方面，血清總抗氧化活性則以 Randox 公司之總抗氧化活性(TAS)測定組套偵測。我們將以 Student's t-test 對治療組及對照組各項數據的差異進行分析。本研究的結果顯示七寶美髯丹科學濃縮粉末每餐後 4g 每日三次的投與劑量下，對洗腎患者的疲倦乏力、腰酸背痛、下肢無力及性慾減退的症狀嚴重度有輕度改善傾向，但尚未達統計學上的差

異。另一方面，七寶美髯丹科學濃縮粉末的投與，也有輕度提昇血清總抗氧化活性(TAS)及降低過氧化脂質的傾向，但對血清氧化蛋白質濃度卻無影響。

本研究的結果無法證實七寶美髯丹水萃取物在人體內有顯著的抗氧化作用。是否由於中藥劑量不足或觀察對象人數不足值得進一步探討。

關鍵詞：七寶美髯丹、抗氧化作用、過氧化脂質、氧化蛋白質、血清總抗氧化活性

CCMP89-RD-004

A clinical study on the anti-oxidative effects of

Chi-Bau-Mei-Ran-Dan

Mo Lein-Ray

Tainan Municipal Hospital

ABSTRACT

Recently free radicals and lipid peroxide had been found to be related to the development of atherosclerosis and elder process. Antioxidants are hoped to be developed as drugs to prevent the development of atherosclerosis and elder process. In a previous study, we found that Chinese herb drug prescription Chi-Bau-Mei-Ran-Dan (CBMRD) has strong anti-oxidative effects in vitro. However, whether CBMRD has anti-oxidative effects in humans is not known. The aim of study is to investigate the anti-oxidative effects of CBMRD in humans. We gave CBMRD to 30 patients with uremia on long-term hemodialysis for 6 months. And starch placebo will be given to the control group including 30 patients with uremia on long-term hemodialysis. We observed the change of clinical symptoms of patients and measured the serum concentrations of lipid peroxide, oxidative protein and the total anti-oxidative activity of serum. The clinical symptoms to be evaluated include general malaise, dizziness, low back soreness, and weakness of low legs and a decrease of sexual desire. Each symptom was scaled into 4 degrees (very severe, severe, mild, none) according to its severity and was scored from 0 to 3. The lipid peroxide and oxidative protein was measured by TBA method and fluorescence method, respectively. On the other hand, serum total anti-oxidative activity was measured by a TAS kit purchased from Randox Cooperation. The difference of the values of each parameter between the treated group and control group was analyzed by Student's t-test. The results revealed that oral administration of watery extract of CBMRD by a dosage with 4g three times per day slightly improved the symptoms including general malaise, low back soreness, weakness of low legs and decreased sexual desire but not significantly. On the other hand, the administration of CBMRD slightly but not significantly increased the serum total antioxidative activities and slightly decreased the serum concentrations of MDA in patients on hemodialysis. Our study can not confirm the antioxidative effect of CBMRD in humans. It is

necessary to further clarify whether this result is due to the dose of Chinese herb drugs or the subject number which is not enough.

Keywords: Chi-Bau-Mei-Ran-Dan, anti-oxidative effect, lipid peroxide, oxidative protein, serum total anti-oxidative activity

壹、前言

近年來，自由基(free radicals)與過氧化脂質(lipid peroxides)被發現是組織傷害及引起炎症的強力因子而受到注目。它們不但與Bechet病(1)、川崎病(2)、SLE(3)、火傷(4)等及各種炎症疾病(5-10)有關。也與腦心血管阻塞性疾病(11-13)、糖尿病(14-15)等成人病有關。自由基與活性氧可攻擊染色體，引起DNA變性。因此，它們也是發癌的重要促進因子(16-17)。另一方面，自由基與過氧化脂質的過剩累積也被認為與白內障(18)、黑斑(19-20)、皺紋(21)、動脈硬化(22)等老化現象及動物的壽命(22-27)有密切關係。因此，如何捕捉體內過剩的自由基及抑制過多過氧化脂質的形成以延緩老化已成為最近熱門的話題。

SOD(superoxide dismutase)是一種酵素可以有效地將超氧陰離子自由基(superoxide, $O_2^{\cdot-}$)轉換為 H_2O_2 。而glutathione peroxidase 可以進一步將 H_2O_2 轉換為無毒性的 H_2O 。SOD被發現與老化及動物壽命有密切的關係(28-29)。最近，學者們也發現許多中藥含有豐富的抗氧化小份子物質(如Vit. E、Vit. C、 β -carotene flavonoid、Tannin 及 polyphenol等)。它們可以有效地捕捉自由基及抑制過氧化脂質的產生。因此，中藥已成為開發口服抗衰老藥物的明日之星。

中藥方劑七寶美髯丹出自醫方集解，是常用的抗衰老中藥方劑之一。常被用於改善眩暈、齒搖、髮白、夢遺、早瀉、下肢無力等老人症狀。高雄醫學院生理學科從5種常用補腎中藥方劑中篩選，發現其中以七寶美髯丹最具提高老齡老鼠的性能力的效果。另外，台北醫學院泌尿科與藥學研究所的合作研究中也發現18種補腎中藥方劑中，以七寶美髯丹最能增強精蟲活動力。另一方面，七寶美髯丹中的何首烏及枸杞都具良好清除自由基作用(30-31)。以上的結果，提示七寶美髯丹成為理想抗衰老中藥的可能性。本院

在 86 年度衛生署委託研究計畫中發現七寶美髯丹水萃取物在實驗管內具有良好的抗氧化作用，不但對 xanthine/xanthine oxidase 誘發之超氧陰離子 (superoxide anion; $O_2^{\cdot-}$) 有明顯的清除作用，對人類白血球產生的 $O_2^{\cdot-}$ 及 H_2O_2 -MPO 係產生的活性氧 (reactive oxygen species) 也具有良好清除作用。此外，七寶美髯丹水萃取物也能顯著地抑制 $FeCl_2$ 誘發大白鼠肝細胞之過氧化脂質的產生。七寶美髯丹在人體內是否仍具有抗氧化作用，值得進一步探討。

為了澄清七寶美髯丹在人體內的抗氧化作用，本研究中我們觀察長期洗腎患者服用七寶美髯丹後其血清總抗氧化活性及過氧化脂質與氧化蛋白質濃度的變化。選擇洗腎患者為研究對象的理由乃因七寶美髯丹在傳統中醫學上是屬於補腎的中藥方劑，而長期洗腎患者皆有腎衰竭。從傳統中醫學的觀點來看乃屬於「腎虛證」的範疇，正符合辨證論治的原則。另一方面洗腎患者由於透析過程中白血球被透析膜刺激產生大量氧自由基，因此，其體內有明顯氧化壓力增加的現象(32)。洗腎患者血中過氧化脂質及氧化蛋白濃度顯著高於正常人(33)。因此我們認為洗腎患者是研究七寶美髯丹在人體內抗氧化活性之最理想對象。本研究測定過氧化脂質及氧化蛋白質的理由乃此兩者皆為動脈硬化的重要促進因子(34)，也是老年白內障(35-37)、腦內 lipofuscin(38) 形成的重要物質。老年癡呆症患者腦內有顯著氧化蛋白質增加的現象(39)。老齡老鼠尿中氧化蛋白質也有明顯增加的趨勢(40)。因此，此兩項測定可做為人體內重要的氧化指標。本研究測定血清總抗氧化活性 (total antioxidant status) 的理由，乃此測定法為臨床上評估抗氧化劑是否提高人體內抗氧化活性最常用的方法(41,42)。

貳、材料與方法

1. 中藥及安慰劑製作

七寶美髯丹中藥濃縮粉末將委託科達製藥廠製作，該廠每 6g 七寶美髯丹濃縮粉末乃由原生藥何首烏 8g、懷牛膝 2g、補骨脂 2g、茯苓 2g、菟絲子 2g、當歸 2g 及枸杞子 2g 之熱水抽出浸膏 4g 及 2g 澱粉所作成。為了防止中藥濃縮粉末受潮變質，我們將把七寶美髯丹濃縮粉末以鋁箔密封分裝成每包 4g 之小包裝，供臨床研究使用。我們另以澱粉以鋁箔密封分裝成每包 4g 之小包裝當安慰劑。

2. 實驗流程

我們選擇 60 名洗腎患者做為研究對象，將他們依性別及年齡被分為相對稱的兩組(表 2 及表 3)，經由患者充分瞭解及同意後進行臨床實驗。一組服用七寶美髯丹(治療組)，另一組則服用澱粉安慰劑(對照組)。投藥方式為每餐一包，一日三次飯後服用共 6 個月。每位患者在投藥前及投藥後每個月一次接受臨床評估及抽血 10cc，血液樣本經離心後，所得血清立即被分裝成 3 小瓶並保存在-70°C 的冰箱中，以供血清過氧化脂質、氧化蛋白質及血清總抗氧化活性之測定使用。我們也同時測定每個檢體之 GPT、Creatinine 及 Hgb，以評估七寶美髯丹對腎功能、肝功能及紅血球的影響。

3. 臨床症狀評估

七寶美髯丹是治療「腎虛證」的藥物，因此，我們與中醫師合作對受測者進行「腎虛證」的臨床評估。根據馬建中所著「中醫診斷學」中所述，腎虛患者經常全身倦怠感、頭暈、腰酸、下肢無力感及性慾減退等症狀(43)，此五項目也是洗腎患者常見的症狀。因此我們擬評估此五症狀，將依每個症狀嚴重度分成四個等級(非常嚴重、嚴重、輕微、無)，並以分數(3,2,1,0)記錄。評估方法如表 1。

4. 血清過氧化脂質的測定

血清過氧化脂質的測定方法將依八木國夫等人的 TBA 方法測定(43)。此方法的原理乃利用 thiobarbituric acid(TBA)與過氧化脂質代謝產物 malondialdehyde(MDA)在高溫及酸性條件下反應結合成紅色化合物，此化合物可在 Excitation 525nm 及 Emission 547nm 螢光下測定。其實驗方法如下：於耐熱的實驗管內加入 50 μ l 血清、1ml 蒸餾水及 1ml TBA solution 充分混和後，於 95 $^{\circ}$ C 下加熱 1 小時。反應後的溶液於冷卻後，加入 25 μ l 5M HCl 充分混和後，再加入 3.5ml n-butanol，而後於震盪器上下充分震盪 5 分鐘後，低溫離心(3000rpm)10 分鐘。離心後檢體將分為上下兩層，抽取其上層(n-butanol)的溶液 1ml，於螢光分光光度計 (Hitachi F-2000，日本) 內 Excitation 525nm 及 Emission 547nm 條件下測定螢光值。本測定法可用 tetramethoxy-propane(TEP)當標準品，作成標準曲線。

5. 氧化蛋白質的測定

氧化蛋白質的測定原理乃利用蛋白質被氧化時其內部的氨基酸 tyrosine 會互相反應架橋，形成 dityrosine 的產物(33)。dityrosine 是一種螢光物質，可以在 Excitation 315nm 及 Emission 410nm 之螢光下測定。實驗步驟如下：將 20 μ l 血清以蒸餾水稀釋 200 倍後，取其中的 1ml 於螢光分光光度計(Hitachi,F-2000,日本)內，在 Excitation 315nm 及 Emission 410nm 之條件下測其螢光值。本實驗可以 Dityrosine(Sigma Co.,USA)為標準品，作成標準曲線。

6. 血清總抗氧化活性的測定

血清總抗氧化活性的測定乃以 Randox 公司之 total antioxidant status assay kit 測定(44)。此乃目前臨床上用於測定血清總抗氧化活性最被公認使用的方法。根據研究報告，該測定法之原理乃利用 Abts(2,2'-

Azino-di-3-ethylbenzthiazoline sulphonate) 與 H_2O_2 及 peroxidase (metmyoglobin) 反應產生 $Abts^+$ 陽離子。 $Abts^+$ 陽離子具有藍綠色，可在 600nm 可見光下測定吸光值(38)。加入血清檢體後，若血清具有抗氧化作用，則可抑制 $Abts^+$ 之產生，使吸光值下降。其操作方法如下：取 20 μ l 血清或蒸餾水(Blank)加入 1ml 內含 6.1 μ mol/L metmyoglobin 及 610 μ mol/L $Abts$ 之 solution，充分混和後於 UV spectrophotometer (Hitachi, U-2000, 日本)內，在 600nm 條件下測吸光值(A1)，而後再加入 200 μ l 之 250 μ mol/L 的 H_2O_2 ，充分混合 3 分鐘後再度測定吸光度(A2)。由 A2-A1 得到該樣本的吸光度變化，再將此數據代入以 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchromon-2-carboxylic acid 為 standard 所作成的標準曲線，求出該血清樣本之抗氧化活性(mmol/L)。

7. 血清肌酐酸(creatinine)、GPT 及血紅素(Hgb)的測定

血清肌酐酸及 GPT 的測定以自動生化分析儀(Hitachi, 7060)及日本和光之 GPT 測定套組測定。Hgb 的測定則以血球自動測定儀(Sysmex SE-9000 及日本三東血紅素測定套組)測定。

8. 統計方法

我們將以 Student's t-test 對治療組及對照組各種參數進行統計分析，各參數之數據將以 mean \pm standard deviation(SD)表示。

參、結果

1. 疲倦乏力嚴重度：

如表 4 所示，在服藥後第 1 個月開始至服藥後第 6 個月服藥組的疲倦乏力嚴重度比對照組有輕度下降，但並未達統計學上有意義的差異($p>0.05$)。

2. 頭暈嚴重度：

如表 5 所示，治療前或治療後治療組與對照組間的頭暈嚴重度並無明顯差異($p>0.05$)。

3. 腰酸背痛嚴重度：

如表 6 所示，在服藥後第 1 個月開始至服藥後第 6 個月，治療組的腰酸背痛嚴重度比對照組有輕度下降現象，但未達統計學上有意義的差異($p>0.05$)。

4. 下肢無力嚴重度：

如表 7 所示，在服藥後第 1 個月開始至服藥後第 6 個月，治療組之下肢無力感嚴重度比對照組有輕微下降，但未達統計學上有意義的差異($p>0.05$)。

5. 性慾減退嚴重度：

如表 8 所示，治療後第 1 個月開始至服藥後第 6 個月，治療組性慾減退嚴重度比對照組有輕度下降，但未達統計學上有意義的差異($p>0.05$)。

6. 血清總抗氧化活性變化：

如表 9 所示，治療後第 1 個月開始至服藥後第 6 個月，治療組的總抗氧化活性比對照組有上昇趨勢，但尚未達統計學上有意義的差異($p>0.05$)。

7. 血清過氧化脂質濃度變化：

如表 10 所示，治療後第 1 個月開始至服藥後第 6 個月，治療組血清過氧化脂質濃度比對照組有下降趨勢，但未達統計學上有意義的差異($p>0.05$)。

8. 血清氧化蛋白質濃度變化：

如表 11 所示，不論是治療前及治療後，治療組與對照組之間在氧化蛋白質(Dityrosine)濃度上並沒有明顯的差異($p>0.05$)。

9. 血清肌酐酸濃度變化：

如表 12，治療前後治療組與對照組之間在血清肌酐酸濃度並無明顯差異($p>0.05$)。

10. 血清 GPT 濃度變化：

如表 13，治療前後治療組與對照組之間在血清 GPT 濃度並無明顯差異($p>0.05$)。

11. 全血血紅素濃度的變化：

如表 14，治療前後治療組與對照組之間全血血紅素濃度並無明顯差異($p>0.05$)。

肆、討論與結論：

由以上結果可知，七寶美髯丹科學濃縮粉末每餐後 4g 每日三次的投與劑量下，對洗腎患者的疲倦乏力、腰酸背痛、下肢無力及性慾減退的症狀嚴重度有輕度改善傾向，但尚未達統計學上的差異。另一方面，七寶美髯丹科學濃縮粉末的投與，也有輕度提昇血清總抗氧化活性(TAS)及降低過氧化脂質的傾向，但對血清氧化蛋白質濃度卻無影響。我們也同時發現，七寶美髯丹的服用對洗腎患者血清肌酐酸及 GPT 及全血之血紅素濃度並無明顯的影響，顯示七寶美髯丹並未明顯影響洗腎患者腎功能、肝功能及紅血球的形成。

本研究的結果無法正式證實七寶美髯丹水萃取物能有意義的提昇人體內抗氧化作用。此是否由於試驗對象人數的不足(每組各只 30 名)、藥物使用劑量的不足、萃取過程中抗氧化物質被破壞、或抗氧化指標不夠敏感的原

因，值得進一步探討。另一方面，本研究所使用之症狀問卷調查表及總抗氧化活性測定法並未在其它藥物研究中使用過，此可能也是結果陰性之原因，值得作為日後設計實驗之參考。

伍、参考文献

1. Niwa, Y., Miyake, S., Sakane, T., Shingu, M. and Yokoyama M.: Auto-oxidative damage in Behcet's disease-endothelial cell damage following the elevated oxygen radicals generated by stimulated neutrophils. *Clin. Exp. Immunol.*, 49:247-255 (1982)
2. Niwa, Y. and Sohmiya K.: Enhanced neutrophilic functions in mucocutaneous lymph node syndrome, with special reference to the possible role of increased oxygen intermediate generation in the pathogenesis of coronary thromboarteritis. *J. Pediatr.*, 104:56-60 (1984)
3. Niwa, Y., Sakane, T., Shingu, M. and Miyachi, Y.: Role of stimulated neutrophils from patients with systemic lupus erythematosus in tissue injury, with special reference to serum factors and increased active oxygen species generated by neutrophils. *Inflammation*, 9:163-172 (1985)
4. Nishigaki, I., Hagihara, M., Hiramatsu, M., Izawa, I. and Yagi, K.: Effect of thermal injury on lipid peroxide levels of rat. *Biochem. Med.*, 24:185-189 (1980)
5. Niwa, Y., Kanoh, T., Sakane, T., Soh, H., Kawai, S. and Miyachi, Y.: Detection of enhanced lipid peroxide levels in patients with inflammatory skin diseases. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 2:245-251 (1987)
6. Niwa, Y., Sakane, T., Shingu, M. and Yokoyama, M.M.: Effect of stimulated neutrophils from the synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis on lymphocytes--a possible role of increased oxygen radicals generated by the neutrophils. *J. Clin. Immunol.*, 3:228-240 (1983)
7. Niwa, Y., Sakane, T., Shingu, M., Yanagida, I., Komura, J. and Miyachi, Y.: Neutrophil-generated active oxygens in linear IgA bullous dermatosis. *Arch. Dermatol.*, 121:73-78 (1985)
8. Emerit, I., Housset, E. and Feingold, J.: Chromosomal breakage and scleroderma: studies in family members. *J. Lab. Clin. Med.*, 88:81-86 (1976)
9. Emerit, I. and Michelson, A.M.: Chromosome instability in human and murine autoimmune disease: anticlastogenic effect of superoxide dismutase. *Acta. Physiol. Scand.* (Suppl.) 492:59-65 (1980)
10. Miyachi, Y., Uchida, K., Komura, J., Asada, Y. and Niwa, Y.: Auto-oxidative damages in cement dermatitis. *Arch. Dermatol. Res.*, 277:288-292 (1985)
11. McCord, J.M. and Roy, R.S.: The pathophysiology of superoxide: role in inflammation and ischemia. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 60:1346-1352 (1982)

12. Burton, K.P., McCord, J.M. and Ghai, G.: Myocardial alterations due to free-radical generation. *Am. J. Physiol.*, 247:H776-H783 (1984)
13. Yagi, K.: Increased serum lipid peroxides initiate atherogenesis. *Bio Essays*, 1:58-60 (1984)
14. Grankvist, K., Marklund, S. and Taljedal, I.B.: Superoxide dismutase is a prophylactic against alloxan diabetes. *Nature*, 294:158-160 (1981)
15. Heikkila, R.E., Winston, B., Cohen, G. and Barden, H.: Alloxan-induced diabetes-evidence for hydroxyl radical as a cytotoxic intermediate. *Biochem Pharmacol.* 25:1085-1092 (1976)
16. Oberley, L.W. and Buettner, G.R.: Role of superoxide dismutase in cancer: a review. *Cancer Res.* 39:1141-1149 (1979)
17. Kensler, T.W., Bush, D.M. and Kozumbo, W.J.: Inhibition of tumor promotion by a biomimetic superoxide dismutase *Science*. 221:75-77 (1983)
18. Zigler, J. S. Jr., Bodaness, R.S., Gery, I. and Kinoshita, J.H.: Effects of lipid peroxidation products on the rat lens in organ culture: a possible mechanism of cataract initiation in retinal degenerative disease. *Arch. Biochem. Biophys.*, 225: 149-156 (1983)
19. Tomita, Y., Hariu, A., Kato, C. and Seiji, M.: Radical production during tyrosinase reaction, dopa-melanin formation, and photoirradiation of dopa-melanin. *J. Invest. Dermatol.*, 82:573-576 (1984)
20. Tomita, Y. and Seiji, M.: Inactivation mechanism of tyrosinase in mouse melanoma. *J. Dermatol.*, 4:245-249 (1977)
21. 丹羽 負: 活性氧、過酸化脂質及SODの臨床意義. *日皮會誌* 96:1346-1357 (1986)
22. Yagi, K.: Increased serum lipid peroxides initiate atherogenesis. *Bio Essays*, 1:58-60, 1984
23. Harman, D.: Free radical theory of aging: Role of free radicals in the organization and evolution of life, aging and disease processes. *Free Radicals, Aging, and Degenerative Diseases.* (ed. Johnson, J.E. et al.), Alan R. Liss. Inc., New York, 1986, p.3-49
24. Fehér, J., Csomós, G., Vereckei, A.: The free radical theory of aging. *Free Radical Reactions in Medicine.* Springer-Verlag, Berlin, 1987, p.57-79
25. Cutler, R.G.: Antioxidants, aging and longevity. *Free Radicals in Biology.* (ed. Pryor, W.), Academic Press, 1984, vol. 6, p.371-424
26. Yoshikawa, M., Hirai, S.: Lipid peroxide formation in the brain of aging rats. *J. Gerontol.* 22:162-165, 1967

27. Sagai, M., Ichinose, T.: Age-related changes in lipid peroxidation as measured by ethane, ethylene, butane and pentane in respired gases of rats. *Life Sci.* 27:731-738, 1980
28. Reiss, U., Gershon, D.: Comparison of cytoplasmic superoxide dismutase in liver, heart and brain of aging rats and mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 73(2):255-262, 1976
29. Bartosz, G., Soszynski, M., Retelewska, W.: Aging of the erythrocyte. X. Immuno-electrophoretic studies on the denaturation of superoxide dismutase. *Mechanisms Aging Develop.* 17:237-251, 1981
30. 張曉榕, 陳文為: 何首烏總內脂對心臟和肝臟氧代謝的實驗研究, *中國醫藥學報*, 2: 23-25, 1987
31. 陳士明, 陸亞蒙, 嚴小敏: 超氧陰離子自由基的產生及其與天然藥物的作用, *復旦學報(自由科學版)*, 30: 31-36, 1991
32. Chen M.F., Chang C.L., Liou S.Y.: Increase in resting levels of superoxide anion in the whole blood of uremic patients on chronic hemodialysis. *Blood Purification* 16:290-300, 1998
33. Witko-Sarsat, V., Friedlander, M., Capeillere-Blandin, C., Ngugen-Khoa, T., Nguyen, A.T., Zingraff, J., Jungers, P., Decamps-Latscha, D. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney International* 49:1304-1313, 1996
34. Fu S, Davies MJ, Stocker R, Dean RT. Evidence for roles of radicals in protein oxidation in advanced human atherosclerotic plaque. *Biochem J.* 333:519-525, 1998
35. Guptasarma P, Balasubramanian D. Dityrosine formation in the proteins of the eye lens. *Curr Eye Res.* 11:1121-1125; 1992
36. Kikugawa K, Kato T, Beppu M, Hayasaka A. Development of fluorescence and cross-links in eye lens crystallin by interaction with lipid peroxy radicals. *Biochim Biophys Acta.* 1096:108-114, 1991
37. McNamara MK, Augusteyn RC. 3,3'-Dityrosine in the proteins of senile nuclear cataracts. *Exp Eye Res.* 30:319-321, 1980
38. Kato Y, Maruyama W, Naoi M, Hashizume Y, Osawa T. Immunohistochemical detection of dityrosine in lipofuscin pigments in the aged human brain. *FEBS Lett.* 439:231-234, 1998
39. Hensley k, Maitt ML, Yu Z, Sang H, Markesbery WR, Floyd RA. Electrochemical analysis of protein nitrotyrosine and dityrosine in the Alzheimer brain indicates region-specific accumulation. *J Neurosci.* 18:8126-8132, 1998
40. Leeuwenburgh C, Hansen PA, Holloszy JO, Heinecke JW. Oxidized amino acids in the urine of aging rats: potential markers for assessing oxidative stress in vivo. *Am J Physiol.* 276:1Pt2,R128-135, 1999
41. Lantos J, Czopf L, Nemes J. Monitoring of plasma total antioxidant status in different

- disease. *Acta Chir Hung.* 36:188-189, 1997
42. Rice Evans C, Miller N. Measurement of the antioxidant status of dietary constituents, low density lipoproteins and plasma. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 57:499-505, 1997
43. 馬建中, 中醫診斷學, 國立編譯館, 台北, 1980:175-178
44. 八木國夫, 大石誠子, 大川博: 測定法。過氧化脂質與疾患。(八木國夫, 五島雄一郎 編集), 醫學書院, 1981, p20-p32 (日文)。
45. Miller, N.J., Rice-Evans, C., Davies, M.T., Gopinathen, V., Milner, A. A novel method for measuring antioxidant status in premature neonates. *Clin. Sci.* 84:407-412, 1993

表 1、七寶美髯丹症狀問卷調查表

姓名：_____ 日期：_____

1.全身倦怠

- 1 整天非常疲倦，一點都不想活動
- 2 經常覺得疲倦，工作無法持續
- 3 偶而覺得疲倦，但不影響工作
- 4 完全沒有倦怠感

2.頭暈

- 1 頭暈嚴重，無法站立
- 2 頭暈嚴重，但仍可站立
- 3 稍微頭暈感，但不影響站立
- 4 完全沒有頭暈

3.腰酸背痛

- 1 嚴重腰酸或背痛無法忍受
- 2 嚴重腰酸或背痛但仍可忍受
- 3 稍微腰酸或背痛
- 4 完全沒有腰酸或背痛

4.下肢無力感

- 1 下肢覺得非常無力，幾乎無法站立
- 2 下肢覺得很無力，爬樓梯困難
- 3 下肢輕度覺得無力，但爬樓梯不覺困難
- 4 下肢不覺得無力感

5.性慾減退

- 1 完全沒有性慾，不想房事
- 2 性慾減退嚴重，房事每個月不超過兩次
- 3 性慾稍微減退，房事每個月不超過4次
- 4 性慾正常

表 2、研究對象之性別

	性別	人數	百分比	P值
治療組	男	17	56.7%	0.438
	女	13	43.3%	
對照組	男	14	46.7%	
	女	16	53.3%	

表 3、研究對象之年齡

年齡	N	MEAN	SD	P值
治療組	30	48.76	8.44	0.458
對照組	30	47.00	9.81	

表 4、治療前後洗腎患者全身倦怠感嚴重度的變化

時間 組別	服藥前	服藥後 1個月	服藥後 2個月	服藥後 3個月	服藥後 4個月	服藥後 5個月	服藥後 6個月
治療組	1.2±0.2	1.2±0.3	1.2±0.3	1.1±0.2	1.2±0.2	1.3±0.3	1.3±0.3
對照組	1.3±0.3	1.0±0.2	1.0±0.2	0.8±0.3	0.9±0.3	0.9±0.2	0.9±0.2
p值	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

表 5、治療前後洗腎患者頭暈嚴重度的變化

時間 組別	服藥前	服藥後 1個月	服藥後 2個月	服藥後 3個月	服藥後 4個月	服藥後 5個月	服藥後 6個月
治療組	1.1±0.3	1.2±0.3	1.2±0.3	1.1±0.3	1.3±0.3	1.2±0.3	1.3±0.3
對照組	1.2±0.3	1.1±0.2	1.1±0.2	1.0±0.2	1.0±0.3	1.1±0.3	1.1±0.3
p值	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

表 6、治療前後洗腎患者腰酸背痛嚴重度的變化

時間 組別	服藥前	服藥後 1個月	服藥後 2個月	服藥後 3個月	服藥後 4個月	服藥後 5個月	服藥後 6個月
治療組	1.5±0.3	1.6±0.3	1.5±0.3	1.5±0.3	1.6±0.3	1.5±0.3	1.6±0.3
對照組	1.6±0.3	1.4±0.3	1.3±0.3	1.3±0.3	1.4±0.3	1.3±0.2	1.3±0.3
p值	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

表 7、治療前後洗腎患者下肢無力感嚴重度的變化

時間 組別	服藥前	服藥後 1 個月	服藥後 2 個月	服藥後 3 個月	服藥後 4 個月	服藥後 5 個月	服藥後 6 個月
治療組	1.6±0.4	1.7±0.4	1.6±0.4	1.7±0.4	1.8±0.4	1.7±0.3	1.8±0.3
對照組	1.5±0.3	1.4±0.3	1.3±0.3	1.4±0.3	1.3±0.3	1.3±0.3	1.4±0.3
p 值	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

表 8、治療前後洗腎患者性慾減退嚴重度的變化

時間 組別	服藥前	服藥後 1 個月	服藥後 2 個月	服藥後 3 個月	服藥後 4 個月	服藥後 5 個月	服藥後 6 個月
治療組	1.4±0.3	1.5±0.4	1.4±0.3	1.4±0.4	1.4±0.3	1.4±0.4	1.5±0.3
對照組	1.6±0.3	1.4±0.3	1.2±0.3	1.1±0.3	1.2±0.3	1.2±0.3	1.2±0.3
p 值	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

表 9、治療前後洗腎患者血清總抗氧化活性(TAS)的變化

時間 組別	服藥前	服藥後 1 個月	服藥後 2 個月	服藥後 3 個月	服藥後 4 個月	服藥後 5 個月	服藥後 6 個月
治療組	1.67±0.14	1.68±0.14	1.70±0.16	1.80±0.20	1.78±0.16	1.82±0.21	1.81±0.22
對照組	1.68±0.15	1.70±0.14	1.93±0.20	1.94±0.22	1.98±0.23	2.01±0.24	2.04±0.25
p 值	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

表 10、治療前後洗腎患者血清過氧化脂質代謝物 MDA 濃度的變化

時間 組別	服藥前	服藥後 1 個月	服藥後 2 個月	服藥後 3 個月	服藥後 4 個月	服藥後 5 個月	服藥後 6 個月
治療組	526±242	540±224	550±232	560±218	562±220	558±230	564±230
對照組	546±230	530±202	520±200	506±182	510±180	512±184	520±192
p 值	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05