中醫藥委員會

中醫藥年報

第十八期第一冊

行政院衛生署中醫藥委員會編印

中華民國八十九年六月出版

序

中醫中藥是我國傳統文化中的瑰寶，政府向極重視，早期於內政部衛生司就設有中醫藥委員會之諮詢單位，民國六十年行政院衛生署成立後，中醫藥委員會仍負責中醫藥有關之諮詢業務。由於各界對中醫中藥的日益重視，民國七十六年七月二十九日修正「行政院衛生署組織法」第十七條，明訂中醫藥委員會掌理中醫中藥各項行政事務，而依此規定所研擬之「行政院衛生署中醫藥委員會組織條例」草案，則於民國七十六年十一月二十一日送請立法院審議。在中醫藥界之敦促與關心中醫、中藥之立法委員大力支持下，於民國八十三年十二月十五日經立法院三讀通過，同年十二月三十日由總統公布實施。歷經十個月的籌備，八十四年十一月一日正式成立行政院衛生署中醫藥委員會，成為行政院衛生署所屬之獨立機關。

新成立的中醫藥委員會設有中醫組、中藥組、研究發展組及資訊典籍組四個組，在中醫組的業務方面：未來將繼續推動中醫師繼續教育，健全中醫醫療機構管理推動中醫現代化及中西醫學整合，以維護中醫醫療照護品質；在中藥組的業務方面：建立完整的檢驗規格，加強中藥（材）品質管制，孕育良好的作業環境，作好藥品查驗登記工作，規劃藥品再評估及不良反應通報系統，暢通藥品流動管道；在研究發展組的業務方面：未來將加強中醫藥任務導向研究，選定中醫藥著有療效之疾病及常用方劑進行臨床療效評估，並配合政策規劃及業務管理任務導向，規劃中醫藥政策前導研究及品質管制研究；資訊典籍組主要業務係由中醫藥典籍的電腦化及中醫藥行政管理的資訊化，建立中醫藥典籍及中醫藥行政管理資訊查詢系統，屆時醫藥學界的使用者，藉著電腦連線作業，即可順利查詢到所需要的中醫藥之相關資料；期望未來在本會四個組的配合下，使中醫藥行政與研究能密切配合，加速籌設中藥研發管制中心、推動中藥臨床療效評估、中醫藥在全民健保發揮應有的功能、中西醫結合與中醫藥國際化。

加強中醫藥的研究發展，是本會的重要業務之一，八十八年度共委託進行六十九項研究計畫，研究計畫內容可概分為中醫臨床、針灸、中醫輔助診斷儀器、中醫藥療效與藥理、中藥品管、中藥資源、兩岸中醫藥學術交流及研究成果整理等八項重點，分由二十四個醫療學術研究機構來執行，投入研究人力達三百四十人次，總經費約為三千四百八十五萬元，為使國人瞭解國內中醫藥研究發展情形，同時也提供國內中醫藥從業人員繼續教育、吸收新知識的機會，每年的研究成果均刊載於行政院衛生署中醫藥年報，以提供國內外學者專家之參考，自民國七十年出版年報第一期，迄今已出版至第十七期，未來仍將配合年度研究成果定期出版，以提供各界之參考。

主任委員 **張 成 國** 謹識

中華民國八十九年六月十五日

中醫藥年報第十八期第一冊

目　　錄

1.腦中風針灸治療之雙盲隨機試驗.....謝如蘭　1

2.探討氣喘病人在接受中藥治療前後體內 Th1/Th2 比例
和細胞素製造及血中發炎物質濃度差異.....郭敏玲　57

3.電針刺激穴位調控膽管奧迪氏括約肌功能與其機轉之探討.....邱仁輝　73

4.針刺陽陵泉穴對肌運動前後兒茶酚胺與自律神經驅策力的影響...林正常　89

5.針刺對出血性中風術後腦內壓與血流變學影響的研究.....張家昇　111

6.中醫方劑「甘露飲」配合放射線治療鼻咽癌引起口乾
和粘膜發炎(Mucositis)治療之研究.....林宜信　127

7.以脈診研究中醫藥之歸經原理(5-3) .....王唯工　147

8.肝炎和肝硬化患者之中醫證型及舌診科學化之研究.....陳建仲　181

9.中風病人之各種中醫治療方法療效評估--中風中醫證型
診斷配藥專家系統之建立(2-1) .....鄭振鴻　217

10.紫雲膏中抗炎成份'acetyls-'hikonin 對中性白血球
'NADPHoxidase 活性的影響 .....王繼平　261

11.厚朴酚對熱中風動物模式療效之評估.....林茂村　277

12.活血化瘀中草藥抗腫瘤作用的研究.....吳榮燦　287

13.川芎秦對氣喘動物模式治療之探討.....高尚德　303

14.中草藥—九層塔精油—對大白鼠初代肝細胞之生存力、解毒
代謝、抗氧化系統、與黃麴毒素 B1 誘發 DNA 損傷之影響.....沈立言　317

15.人尿製備物對於大鼠與老化相關的抗氧化劑
及抗氧化酵素的影響.....林文川　347

16. 定志丸抗焦慮作用之研究 …… 彭文煌 371
17. 六味地黃丸增強學習記憶能力之藥理學研究 …… 謝明村 399
18. 大黃主要成份 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對人類
胃癌細胞生長的影響 …… 鍾景光 431
19. 葛根芩連湯對熱源性發燒大鼠與急性熱中暑大鼠體溫
調節作用之研究 …… 闕甫予 465
20. 龍膽瀉肝湯及其藥效成分之療效免疫機轉研究(3-1) …… 黃慧貞 483
21. 吳茱萸之 rutaecarpine 和川芎之 TMPZ 活體抗血栓作用
之評估及其個別作用機轉之探討 …… 許準榕 509
22. 由中藥草中分離能提升輻射治癌效果的輻射增敏劑 (3-3) …… 譚世特 523
23. 四君子湯活體內調節免疫球蛋白製造的作用機制：
第十界白質的角色 …… 曾哲明 541
24. 進行性肌肉萎縮症中藥療效之評估
－肌胚細胞培養及動物實驗之研究 (2-2) …… 陳順勝 565
25. 大黃、大黃素、抗血小板及血管擴張天然藥物
對高糖培養腎小管細胞及細胞外間質之影響 …… 顧進裕 585
26. 傳統骨科中藥材骨碎補對骨母細胞之生理活性研究 …… 劉華昌 609
27. 補陽還五湯對骨折癒合之影響 …… 林昭庚 633
28. 腐盡生肌散對於促進傷口癒合作用機轉之研究 …… 吳孟澤 657
29. 厚朴及澤瀉在粥狀動脈硬化血管中所扮演角色的探討 …… 吳介信 673

編號：CCMP88-RD-001

缺血性腦中風針灸治療之隨機試驗

Randomised trial of acupuncture therapy after ischemic stroke

謝如蘭

財團法人新光吳火獅紀念醫院復健科

摘要

針灸治療對腦中風病患復健預後之影響迄今並無完整之研究。本研究為缺血性腦中風病患之分層隨機指派臨床試驗。病患先分成初發及復發兩分層。此兩分層再各自隨機分派為針灸組及非針灸組。針灸組除傳統復健治療外再配合為期一個月之電針灸治療共八次，其餘條件與非針灸組皆相同。兩分層共四組病患皆定期接受 Functional Independence Measure 及 Fugl-Meyer Assessment 評估，以瞭解針灸治療對生活功能獨立程度及運動功能之進步是否有所影響。此等檢查係由不知病患組別之復健科醫師為之。結果顯示，在生活功能獨立程度方面針灸對缺血性腦中風病患之自我照顧及移位之依賴度進步有較佳的現象，如發病後三個月初發者自我照顧依賴度之進步量在針灸組為 15.3 分，非針灸組為 9.5 分；復發者治療後二週、四週、發病後三個月之進步量在針灸組分別為 6.14 分、11.57 分、16.29 分、非針灸組為 0.017 分、4.64 分、6.45 分。此外針灸對初發者之走動及社會認同依賴度及復發者之大小便控制及溝通依賴度之進步量亦明顯有所助益。運動功能進步方面，針灸對初發缺血性腦中風病患之上肢近端運動功能、腕部及手部運動功能、上肢協調與速度等上肢之運動功能恢復較有明顯之進步，如手部運動功能在治療後二週、四週、發病後三個月針灸組之進步量分別為 1.92 分、2.92 分、4.48 分，非針灸組為 0.73 分、1.0 分、1.05 分。但整體而言，針灸對下肢運動功能之進步則無影響，對復發者之運動功能進步影響亦不大。故吾人建議可推廣缺血性腦中風病患在早期復健治療時配合為期一個月之針灸治療，以增進日常生活功能獨立程度及運動功能之進步，進而減少病患長期之醫療社會資源。

關鍵詞：腦中風、復健治療、針灸治療

ABSTRACT

The effectiveness of acupuncture therapy on stroke rehabilitation has not been well studied. This randomized control study compared the prognosis of ischemic stroke patients who received conventional rehabilitation (including medication、physical therapy、occupational therapy、speech therapy)(non-acupuncture group)versus those who received conventional plus acupuncture therapy (acupuncture group). Patients were stratified into first-stroke and recurrent-stroke groups. Randomization was done in these two strata seperatedly. All patients followed the same protocol，except that the acupuncture group received additional electroacupuncture therapy for one month. To compare the effectiveness of acupuncture, physiatrists who were unaware of the treatment status of the patients regularly assessed the patients according to the Functional Independence Measure evaluation form and Fugl-Meyer Assessment. The result showed that acupuncture group had better improvement in self care and mobility both in first and recurrent stroke groups. For example, on self care, there were 15.3 of improvement in first-stroke acupuncture group, 9.5 in non-acupuncture group at three months after stroke; the improvement were 6.14, 11.57, 16.29 in recurrent-stroke acupuncture group and 0.017, 4.64, 6.45 in non-acupuncture group at two weeks、four weeks after treatment and three months later after stroke, respectively. It also showed better improvement on locomotion, social recognition in first-stroke acupuncture group, better on sphincter control and communication in recurrent-stroke acupuncture group. As regards motor control, there were better vecovery on upper limb motor function (including proximal part, wrist, hand, coordination and speed) in the first-stroke acupuncture group. For example, hand motor control recovery were 1.92、2.92、4.48 in acupuncture group, 0.73, 1.0, 1.05 in non-acupuncture group at two weeks, four weeks after treatment and three months after stroke, respectively. Acupuncture therapy had no definite influence on the recovery of either lower limb motor control or recurrent-stroke. It is recommended to combine acupuncture therapy and conventional rehabilitation for better recovery of ischemic stroke patients.

Key words：stroke、rehabilitation、acupuncture

壹、前言

腦中風的盛行率約為每十萬人口有 500 人[1]，一般而言，腦中風病患經復健治療有 80%人可以獨立步行，65-70%日常生活可以獨立完成[2]。綜合過去 30 年腦中風預後的研究顯示，反覆中風、高年齡、大小便失禁、視野障礙、住院時功能差者其將來之功能性預後有明顯較差的現象;偏癱的嚴重程度及其發生到接受治療的時間與預後的關係則尚未定論;而性別、左側或右側大腦中風則與預後沒有關連[3]。然這些腦中風預後研究大多以西方醫學之治療，如藥物或結合復健治療（含物理治療、職能治療、語言治療等）作為基礎，無論病患的篩選，研究時間的起始點及間隔，預後進步的評估標準以及資料的分析上皆無統一[4,5]。針灸治療對疼痛有顯著改善之療效是早以被公認，現認為其主要由(一)刺激大感覺神經抑制疼痛感及(二)針刺本身可產生某種不適之刺激進而使體內產生有類似鴉片之麻醉成份達到止痛作用[6]。把針灸治療應用至腦中風病患亦是中醫傳統之療法，因其對腦中風病人可產生止痛、調整內分泌、促進肌肉關節活動力、鎮靜、安神等作用，若針後配合復健、藥物治療，則因針後肌肉、關節活動力加強，故應可得到更好之療效[7,8]，但因缺乏雙盲性之臨床試驗研究，故無法排除安慰劑之療效[9]。而結合吾國傳統之針灸療法配合西醫之復健治療之療效評估研究更是付之闕如[10,11]。有鑑於此本研究以分層隨機指派之臨床試驗進行缺血性腦中風病患之傳統復健治療及復健治療加針灸治療兩種療效之比較研究，以確定是否西醫之復健治療加上中醫之針灸治療可以得到較好之復健療效。本研究之針灸治療採電針方式，對早期腦中風病患進行為期一個月每週兩至三次之針灸治療共八次，並加以通電 20 分鐘以增強針灸療效[10,12,13]，若能証實針灸對腦中風治療有確切的療效，則可建議中央健康保險局開放腦中風病患復健治療之針灸給付，使更多的病患可同時接受中醫之針灸治療及西醫之復健治療，使其神經學上及功能上之恢復達到最大進展，以減少病患因長期須他人照顧或無法工作等之社會成本降至最低。

貳、材料與方法

一、缺血性腦中風病患在發病一個月內，在詳細說明針灸可能之副作用(如暈針)後徵得病患或其家屬之書面同意書，隨即納入研究。依初發或復發進行分層隨機指派(randomization)分為非針灸組即只接受傳統復健治療(含藥物治療、物理治療、職能治療、語言治療)與針灸組即同樣接受傳統復健治療但每週多給予兩至三次每次20分鐘[16]共8次為期一個月之電針灸治療；即有初發組及復發組兩組又各自分針灸組及非針灸組共四組，且其針灸治療皆由領有中醫執照或西醫擁有衛生署認可之針灸合格

者執行。

二、研究之腦中風病患以電腦攝影、核磁共振等確認為第一次或復發性缺血性腦中風、40 歲以上、情況穩定無嚴重併發症(如血糖、血壓控制不良、急性感染或心臟功能不佳等)適合復健者為對象，並在發病後一個月內開始針灸、復健等治療。

三、收集個案基本資料，包括性別、年齡、籍貫、教育、職業、婚姻、居住場所及成員、既往病史、腦中風類型、部位、病變大小（由放射科醫師判讀)，神經學檢查，包括半側盲、忽視、識別不能、眼球震顫，構音及吞嚥檢查，運動功能如疼痛感，振動感、位置感及高級皮質功能如失語症及失用症等。

四、各病患皆由不知情(不知為針灸組或非針灸組)的復健專科醫師於針灸治療前，治療兩週後、一個月後、及發病後第三個月及第六個月分別進行評估。

五、評估方式為

1、Fugl-Meyer Assessment [14] 以 Brunnstrom [17]之運動恢復為基礎而發展的評估方式。含精細動作、關節活動及疼痛、感覺、平衡、上肢運動功能、下肢運動功能等，其 Correlation coefficient 為 0.833~0.997 [18]。

2、以 Functional Independence Measure[15] 評估實驗組與對照組間之自我照顧能力，評估內容共 18 項，包括自我照顧、大小便控制、移位能力、走動能力、溝通情況、社會認同等，其 interrator reliability 為 0.88 [19]。

3、評估病患之發病前之日常生活能力及出院後之情況，如社交活動、工作情形、或居住在家或安養中心等。

六、實驗組若出院後，其針灸時間安排在回院復健治療時順道進行，故病患不會因此而比對照組受到較多的照顧或多回醫院八次(一週兩至三次共三至四週)而影響研究結果。

七、病患停止復健或針灸治療一週以上者，宜詳加瞭解其無法繼續治療之原因如不合作、時間無法配合、搬遷、各種疾病之併發症等等。

八、針灸處方[20,21]:

1.處方原則(選用之經絡):

以循行路線有入腦之經絡為主，一般以陽明經、督脈、肝經、膀胱經為主，其他如膽經、肺經、任脈、脾經亦可加選之。

(1)陽明經包括大腸經及胃經為最主要之經絡，此乃因

(a)陽明經多氣、多血，中風病人氣血較不平衡，取陽明經有利

於調整氣血。

(b)痿症獨取陽明，中風之慢性病人的肌肉萎縮與關節不利之症狀可獲改善。

(2)督脈入腦，可改善腦部血管、組織之代謝、循環。

(3)肝經及支脈與督脈交併於巔。依「經之所過，病之所治」，可治氣血交併於巔之腦中風。

(4)膀胱經循環行上額交巔，可改善腦部氣血循環。

(5)肺主氣，肺經為多氣之經，取肺經可補氣。另列缺通任脈，任脈有調氣攝生作用，可增強人體之抵抗力，對慢性病患有強壯作用。

(6)脾主肌，取脾經有利肌肉、關節之活動力。

(7)少陽經上行頭之側面，可改善側腦之血液循環，且手少陽三焦經主上、中、下三焦，上焦即包括頭部在內。

(8)心與心包經可依症狀須要取用，以安定病人之情緒。

2. 選用腧穴

(1)手陽明大腸經 m 合谷 n 曲池 h 肩骨禺

(2)足陽明胃經 m 伏兔 n 足三里 h 豐隆

(3)手太陽小腸經 :後谿

(4)足太陽膀胱經 :委中

(5)手少陽三焦經 m 三陽絡 n 肩骨髎

(6)足少陽膽經m 率谷n 風池h 環跳l 風市r 陽陵泉 w 懸鐘 j 臨泣

(7)督脈 m 啞門 n 風府h 百會

(8)肝經 :太衝

3. 方法:基於氣血調合的平衡原則，健側用瀉法，病側用補法。

4. 各穴主治、應用內容甚繁，以下僅就中風相關部分討論穴道選擇及處方，本研究統一採百會、雙側風池、合谷、曲池、肩骨禺、足三里、風市及陽陵泉共八穴，其中合骨—曲池、風市—陽陵泉以電針相通電，如此應可減少彼此之交互作用。

合谷:(1)穴性—通經活絡，疏風解表，清泄肺氣，通降腸胃。較好的鎮痛安神作用。

(2)主治—中風口噤，口眼喎斜，指攣，臂痛，瘖不能言。

(3)臨床常用—顏面神經麻痺，神經衰弱，前臂神經痛。

(4)應用— m 大腸經原穴對於全身功能之調整，尤其卓效。

n 陽明經多氣多血，反應強大為回陽九針之一。

h 四總穴:頭面合谷收。配曲池，為治療頭面諸疾知主要配穴。

l 合谷穴與太衝穴同用，稱為「四關穴」，一屬陽經代表性「原」穴，一屬陰經代表性「原」穴。

r 配曲池、肩隅能治兩手酸痛，持物困難(肘後歌)。

曲池:(1)穴性—疏邪熱，利關節，祛水濕，疏風解表，調和氣血。

(2)主治—手臂痛，肘中痛難屈伸，半身不遂，筋緩，痿瘛癲疾。

(3)臨床常用—中風偏癱，肘臂神經痛，肩胛神經痛。

(4)應用— m 強壯穴之一，整體治療必用之穴。

n 大腸經多氣多血，曲池為合穴，具有疏風解表及調合氣血的作用。

h 十三鬼穴之一，有鎮定作用，治百邪癲狂及降血壓，安眠。

l 配陽陵泉，治半身不遂痿瘛歷節諸痺。

r 配肩隅，治中風偏枯諸痺七氣等症。

w 或配合谷，治雙手不如意(席弘賦)再配肩隅(勝玉歌)，配肩井，(標幽賦)效果亦佳。

j 醫宗金鑑:曲池主治中風是，手攣筋急痛痺風。

、 天星十二穴:曲池拱手取，屈肘骨邊求，善治肘中痛，偏風手不收，挽弓開不得，臂痿莫梳頭。

肩髃:(1)穴性—疏風活絡，調和氣血，通利關節，祛邪解熱。

(2)主治—指痺臂痛，偏風半身不遂，手臂攣痛，臂細無力，筋骨痠疼。

(3)臨床常用—中風偏癱，高血壓，風濕性肌肉神經痛，關節炎。

(4)應用— m 治療肩部病變之要穴(玉龍穴)。

n 配天宗、肩膠治肩關節周圍炎及肩臂不舉。

h 除治肩部外，尚治手臂攣痺及兩手酸痛，持物困難。

l 配曲池、外關、合谷治上肢麻痺。

足三里:(1)穴性—理脾胃，調中氣，和腸消滯，疏風化濕，通調經絡氣血，有扶正培元、祛邪防病作用。

(2)主治—癱瘓，口喎，癲癇，遺尿，膝行　酸痛，四肢腫脹，指頭麻木。

(3)應用—m 足三里為胃經合穴，有疏通經絡，調和氣血，理脾健胃之功，為全身強壯要穴之一。古籍所載分析，大約可歸為下列幾類。

(a)定喘除痰 (b)搜風逐濕 (c)利水消腫 (d)行瘀止血
(e)抑止疼痛 (f)發汗解熱 (g)聰耳明目 (h)強壯鎮靜

(i) 疏脹化積理氣 (j)調理腸胃，四總穴歌:「肚腹三里留」

∩ 配曲池、內關、三陰交治高血壓。

h 配環跳、風市、陽陵、委中、懸鐘、三陰交治下肢麻木癱瘓及小兒麻痺後遺症。

風池:(1)穴性—祛風解表，清頭開竅，明目益聰，通經活絡，調和氣血。

(2)主治—中風不語，偏正頭風，頭暈目眩。

(3)臨床常用—腦疾患。

(4)應用—m 風池穴為三焦、膽、陽維、陽蹻之會穴，治「風」之鎮安要穴。「諸風掉眩」(即肢體動搖、頭目暈眩)之症皆有療效。

∩ 治療「偏正頭風」之特效要穴。

h 治療血壓高，配曲池、內關、足三里、太沖等穴。

l 可用於預防中風及預防小兒麻痺、流行性感冒。

風市:(1)穴性—祛風冷，散寒濕，強筋骨，調氣血。

(2)主治—腰腿酸痛，足脛頑麻，半身不遂，風痺疼痛。

(3)臨床常用—偏癱，腳氣，坐骨神經痛，膝關節炎。

(4)應用—m 為下肢要穴，對於腿、股、腰、腳、之風濕痺痛皆有療效。

∩ 配腎俞、關元俞、環跳、足三里、三陰交、治腰腿痛、中風下肢癱瘓、小兒麻痺後遺症。

陽陵泉:(1)穴性—疏筋脈，清膽熱，驅腿膝風邪，疏經絡濕滯。

(2)主治—失禁遺尿不自知，膝股冷痺不仁，偏風半身不遂。

(3)臨床常用—偏癱。

(4)應用—m 筋之總會、筋病皆能治之，因此對於運動系統之障礙及病變皆有療效，為治療半身不遂之主要穴道。

∩ 配腎俞、環跳、風市、委中、三陰交治半身不遂，腰腿疼痛。

h 百症賦: 半身不遂，陽陵遠達於曲池。

百會:(1)穴性—熄肝火，潛肝陽，清神志，蘇厥逆，舉陽氣下陷，泄陽經燔熱。

(2)主治—尸厥，中風，言語謇澀，口噤不開，偏風，半身不遂。

(3)臨床常用—腦溢血，腦貧血。

(4)應用—m 係手足三陽經和督脈之會穴，具有清熱開竅，健腦寧神，回陽固脫，平肝熄風之作用。

ｎ 配頂門（顛會）穴可治卒暴中風（玉龍歌、賦）在本穴點刺出血，效果更佳。治療腦溢血之特效穴。

ｈ 配肩隅，曲池，合谷，環跳，風市，足三里，絕骨治半身不遂。

九、分析方法:

1. 先以卡方檢定或 t 檢定之方式評估兩組之特徵上，如性別、年齡、既往病史、併發症等是否有差異。
2. 為檢定針灸治療是否有療效，擬以 t 檢定評估連續性變項及卡方檢定評估類別性變項。
3. 若兩組有重要因子之干擾，則以迴歸分析進行調整。
4. 統計顯著性以小於 0.05 為準。

參、結果

一、基本資料之結果

本研究由民國 87 年 7 月 1 日至民國 88 年 6 月 30 日止共收集 85 位個案，初發缺血性腦中風佔 60 位，復發缺血性腦中風 25 位，年齡分佈由 40 至 85 歲，男性 50 位，女性 35 位，其中 11 位病患中途拒絕繼續復健或針灸治療，3 位病患中途返回中南部或回大陸而停止治療，1 位病患出院後因經濟因素搬家失去追蹤。針灸組之病患中並無任何人出現暈針、出血等併發症現象。因初發或復發腦中風其預後不同，故本研究採取初發、復發兩組分層抽樣並於治療前、治療後二週、治療後四週(完成針灸治療)、發病後第三個月、發病後第六個月共五個時期分別進行追蹤，以下就兩組之基本資料分別進行探討。

(一)初發缺血性腦中風

初發缺血性腦中風 60 位病患中，針灸組為 27 人，平均年齡為 66.6 歲，非針灸組為 33 人平均年齡為 69.5 歲，前者平均在發病後第 13 天開始復健及針灸治療，後者則在發病後第 15 天開始復健及針灸治療，以下之結果乃以上述個案到目前為止已完成之現行資料進行討論與分析。

其基本資料包括年齡、性別、籍貫(本省、外省)、教育程度(識字、不識字)、發病前之工作情形(已退休、尚未退休)、發病前之社會活動(含親朋往來、參加婚喪宴慶、出外購物或辦事、休閒旅遊四項)、住院期間主要照顧者(由家屬或看護照顧)，等在針灸組與非針灸組兩組之間並無明顯差異，如表(一)。

初發缺血性腦中風病患其危險因子包括高血壓、糖尿病、心臟病、膽固醇、三酸甘油脂等在針灸組與非針灸組兩組間並無明顯差異，但抽煙則以非

針灸組明顯有較高之趨勢且達統計意義，如表(二)。

腦中風病患之檢查資料如中風部位(左、右或雙側)、腦波、血管超音波(有無阻塞)及其血流量(正常≥150ml/min)等在兩組之間亦無顯著差異，如表(三)。其他如半側盲、忽視、識別不能、眼球震顫、構音、吞嚥功能、失語症等各項因子在兩組間亦無明顯差異。

腦中風病患之追蹤情形，在治療前，治療後兩週、四週及發病後第三個月，第六個月共五次追蹤之評估人數如表(四)所示，針灸組 27 人中 25 人完成第二次，24 人完成第三次，20 人完成第四次，9 人完成第五次追蹤評估；非針灸組則有 30 人完成第二次，28 人完成第三次，23 人完成第四次，14 人完成第五次追蹤評估，而病人之規則追蹤與否、現況及中風後是否有工作等在針灸與非針灸組之間在統計上並無明顯差異。

初發缺血性腦中風病患之併發症，包括泌尿道感染、肺炎、阻塞性支氣管炎、心臟病(含狹心症、心律不整)、骨骼肌肉疼痛(含肩肌腱炎、下背痛)、骨折、進行性腦中風、胃、十二指腸潰瘍、神經性膀胱功能障礙及其他等在針灸組與非針灸組之詳細人數情形如表(五)，以併發症項目之多寡而言，兩組間並無明顯差異，然唯有非針灸組其有胃、十二指腸潰瘍之比例明顯偏高且達統計上之差異。

(二)復發缺血性腦中風

復發缺血性腦中風 25 位病患中，針灸組佔 10 人平均年齡為 72.3 歲，非針灸組 15 人平均年齡為 71.5 歲，前者平均在中風後第 13 天開始針灸及復健治療，後者則平均在中風後第 15 天開始針灸及復健治療，兩組之基本資料包括年齡、性別、籍貫(本省、外省)、教育程度(識字、不識字)、發病前之工作情形(已退休、尚未退休)、發病前之社會活動(含親朋往來、參加婚喪宴慶、出外購物或辦事、休閒旅遊四項)、住院期間主要照顧者(由家屬或看護照顧)，等在針灸組與非針灸組兩組間並無明顯差異，如表(六)。

復發缺血性腦中風病患其危險因子包括高血壓、糖尿病、心臟病、抽煙、膽固醇、三酸甘油脂等在針灸組與非針灸組兩組皆亦無明顯差異，如表(七)

腦中風病患之檢查資料如中風部位(左、右或雙側)、中風次數、腦波、血管超音波(有無阻塞)及其血流量(正常≥150ml/min)等在兩組之間亦無顯著差異，如表(八)。其他如半側盲、忽視、識別不能、眼球震顫、構音、吞嚥功能、失語症等各項因子在兩組間亦無明顯差異。

復發缺血性腦中風病患之追蹤情形包括在治療前，治療後兩週、四週及發病後第三個月，第六個月共五次追蹤過程中，在 10 位針灸組病患中，有 7 位完成第四次，6 位完成第五次追蹤評估；非針灸組之 15 位病患中有 12 位完成第二次，11 位完成第四次，8 位完成第五次追蹤評估。病人之規則追

蹤與否、現況及中風經治療後是否有工作等在針灸與非針灸組之間在統計上並無明顯差異，如表(九)。

復發缺血性腦中風病患之併發症，包括泌尿道感染、肺炎、阻塞性支氣管炎、心臟病(含狹心症、心律不整)、骨骼肌肉疼痛(含肩肌腱炎、下背痛)、骨折、進行性腦中風、胃十二指腸潰瘍、神經性膀胱功能障礙及其他等在針灸組與非針灸組之詳細情形如表(十)，以併發症項目之多寡而言，兩組間並無明顯差異。

二、生活功能獨立程度進步量之結果

缺血性腦中風病患於生活功能獨立程度之進步量，本研究以生活功能獨立程度量度表(Functional Independence Measure, FIM)評估其於治療後兩週、四週(即完成針灸治療)、發病後三個月、六個月四個時期與治療前之情況互相比較，即以每次追蹤時與治療前之 FIM 分數相減，以視為其進步量。FIM 評估包括自我照顧、大小便控制、移位、走動、溝通及社會認同等六大生活項目之依賴度，其中共可分 18 個小項，每項得分最高 7 分，最低 1 分，故分數可由 18 分自滿分 126 分，為討論方便仍以初發及復發病患分別進行討論。

(一)初發缺血性腦中風

在治療前、治療後兩週、四週及發病後第三個月、第六個月五次追蹤時其 FIM 之總分進步量情形如圖(一)。結果顯示在生活功能獨立程度量度表之總分進步量而言，針灸組在治療後兩週、一個月及發病後第三個月、第六個月之 FIM 總分進步量分別為 14.96 分、25.17 分、37.65 分、45.22 分，非針灸組則為 10.90 分，19.50 分、25.65 分、27.92 分，針灸組皆比非針灸組有較高之趨勢，但無達到統計上顯著差異。若以 FIM 之細項包括自我照顧、大小便控制、移位、走動、溝通及社會認同六項分別顯示，則如圖(二)～圖(七)及表(十一)。

自我照顧依賴度之進步情形如圖(二)，針灸組在四個時期之分數進步量分別為 6.28 分、10.58 分、15.30 分，17.11 分，而非針灸組則為 5.27 分、8.14 分、9.50 分、10.57 分，顯示針灸組在治療後第二週、第四週、及中風後第三個月、第六個月四次之進步量皆有較高之趨勢，且於中風後第三個月其進步量在統計上有顯著差異。

在大小便控制方面，如圖(三)針灸組與非針灸組之間則無顯著差異。

移位方面則於治療後第二週針灸組進步量為 3.08 分，非針灸組為 1.90 分，有達統計意義，其他時期則雖針灸組有較高之分數，但並沒有達到統計上之差異，如圖(四)

走動依賴度之進步情形如圖(五)，在發病後第六個月針灸組進步 6.56 分，非針灸組為 3.93 分，其進步量在針灸組較佳且有明顯差異。

溝通依賴度之進步量如圖(六)，兩組之間在幾次追蹤之進步分數並無顯著差異。

至於社會認同依賴度之進步量則如圖(七)，在治療後第二週針灸組之進步量為1.2分，非針灸組為0.1分，顯示有統計上之差異，其後幾次追蹤針灸組之進步量皆有較高之分數，但無統計上之差異。

(二)復發缺血性腦中風

復發缺血性腦中風病患之FIM總分進步量針灸組其治療後第二週，第四週及中風後第三個月、第六個月之進步量分別為16.14分、26.29分、35.57分、43.17分，非針灸組為1.58分、11.64分、16.09分、23.25分，兩組在前三個時期之進步量皆以針灸組較佳且達到統計上之顯著差異，如圖(八)

若以FIM中之各細項包括自我照顧、大小便控制、移位、走動、溝通及社會認同六項分別進行探討，其結果如下如圖(九)～圖(十四)及表(十二)。

FIM 自我照顧依賴度之進步量如圖(九)所示，針灸組在治療後第二週、第四週、中風後第三個月、第六個月分別為6.14分、11.57分、16.29分、18.5分，非針灸組為0.17分、4.64分、6.45分、9.75分，前三個時期之差異皆以針灸組較佳且達統計上之顯著差異。

FIM 大小便控制依賴度之進步量在治療後第二週、第四週及中風後第三個月、第六個月分數進步量在針灸組分別為1.29分、3.71分、5.14分、5.67分，非針灸組為0.00分、1.09分、1.64分、2.63分，其中前三次之進步量皆有統計上之顯著差異，如圖(十)

FIM 移位依賴度進步量如圖(十一)所示在針灸組分別為 2.86 分、4.29分、7.0分、8.17分，非針灸組為0.33分、2.45分、3.27分及3.88分，其中在治療後第二週及中風後第三個月之進步情形以針灸組在統計上有明顯較佳的現象。

FIM走動依賴度之進步量如圖(十二)，針灸組在治療後第二週、第四週、中風後第三個月、第六個月之進步量分別為2.43分、3.43分、5.0分、5.17分，非針灸組為0.58分、2.36分、2.91分、4.13分，雖針灸組之分數有較高之趨勢，但無達到統計上之差異。

FIM 溝通依賴度之進步量如圖(十三)所示，在治療後第二週、第四週、中風後第三個月、第六個月針灸組之進步量分別為1.43分、1.43分、1.86分、1.17分、非針灸組為0.25分、0.27分、0.27分、0.38分，其中中風後第三個月之分數進步量以針灸組較佳且達到統計上之顯著差異。

FIM 社會認同依賴度進步量如圖(十四)在治療後第二週、第四週、中風後第三個月、第六個月時之進步量於針灸組分別為0.71分、1.86分、4.29分、4.5分，非針灸組為0.83分、0.82分、1.55分、2.50分，雖針灸組有

分數較高之趨勢但皆無達統計上之顯著差異。

三、運動功能進步量之結果

本研究以 Fugl-Meyer Assessment (FMA)進行針灸對缺血性腦中風病患之運動功能預後影響之評估，本測試可評估上肢、下肢肌肉張力、運動功能恢復程度、活動速度、精細動作、平衡及被動關節活動度等，並分為上肢近端(含肩、肘、前臂)、腕部、手部、上肢協調與速度、下肢(含髖、膝、踝)、下肢協調與速度、平衡、感覺及被動關節活動度等九細項，以 0 分(無法完成)，1 分(可部份完成)，2 分(可無誤完成)為給分評估標準，為方便仍以初發及復發病患分別進行討論。

(一)初發缺血性腦中風

在治療前、治療後二週、四週、發病後三個月、六個月五次追蹤時其 FMA 之總分進步量如圖(十五)，結果顯示在運動功能之總分進步量而言，針灸組在四個時期分別為 16.32 分、27.38 分、33.19 分、26.44 分，非針灸組為 10.13 分、16.79 分、20.05 分、17.31 分，前三個時期之進步量皆以針灸組較佳且達統計上之顯著差異。

若以細項包括上肢近端(含肩、肘、前臂)、腕部、手部、上肢協調與速度，下肢(含髖、膝、踝)、下肢協調與速度、平衡、感覺、被動關節活動度等共九項之進步量分別顯示，則如圖(十六)～圖(二十四)及表(十三)。

上肢近端之運動功能進步量如圖(十六)，針灸組在四個時期之分數進步量分別為 3.84 分、6.67 分、6.90 分、3.44 分，非針灸組為 2.30 分、3.14 分、4.27 分、3.77 分，在治療後第四週時針灸組之進步量明顯有較非針灸組佳且達統計上之顯著差異。

腕部之運動功能方面，如圖(十七)所示針灸組在治療後二週、四週、發病後三個月、六個月四個時期之分數進步量分別為 1.24 分、2.42 分、2.67 分、2.67 分，非針灸組為 0.93 分、0.97 分、1.09 分、1.38 分，針灸組在治療後四週及發病後三個月之進步量有明顯較非針灸組為佳，且達統計上之顯著差異。

手部之運動功能而言，針灸組在四個時期之進步量如圖(十八)，分別為 1.92 分、2.92 分、4.48 分、3.56 分，非針灸組為 0.73 分，1.00 分，1.05 分，1.54 分，針灸組在治療後二週、四週及發病後三個月三個時期之進步量皆有顯著較高之情形。

上肢協調與速度之進步量如圖(十九)，針灸組在四個時期之進步量分別為 1.16 分、1.71 分、2.33 分、1.89 分，非針灸組為 0.47 分、0.79 分、0.86 分、0.85 分，在治療後二週及發病後三個月之進步量皆以針灸組有顯著較佳之現象。

下肢運動功能進步量如圖(二十)所示，針灸組在四個時期分別為 2.84

分、4.38 分、5.95 分，4.00 分，非針灸組為 2.00 分、3.34 分、5.05 分、4.15 分，兩組之間在進步量上並無顯著差異。

下肢協調與速度方面之進步量則如圖(二十一)，針灸組在四個時期之進步量為分別為 0.84 分、1.50 分、1.86 分、1.56 分，非針灸組為 0.57 分、1.00 分、1.95 分、1.38 分，兩組間其進步量並無顯著差異。

平衡方面之進步量如圖(二十二)所示，針灸組分別為 2.76 分、4.83 分、5.52 分、4.67 分，非針灸組為 2.57 分、3.86 分、4.82 分、3.92 分，兩組間之進步量亦無明顯差異。

感覺進步量方面如圖(二十三)所示，針灸組在四個時期之進步量分別為 1.61 分、2.91 分、2.90 分、3.25 分，非針灸組為 0.96 分、2.43 分、1.73 分、2.58 分，兩組之間其進步量並無顯著差異。

被動關節活動度之進步量在針灸組分別為 0.24 分、0.17 分、0.71 分、1.78 分，非針灸組為-0.20 分、-0.07 分、0.55 分及-2.08 分皆呈現退步現象，在發病後三個月、六個月時針灸組之被動關節活動度之進步量比非針灸組有顯著較佳，如圖(二十四)。

(二)復發缺血性腦中風

在治療前、治療後二週、四週、發病後三個月、六個月五次追蹤時其 FMA 之總分進步量如圖(二十五)，結果顯示在運動功能之總分進步量而言，針灸組在四個時期分別為 12.71 分、25.00 分、29.57 分、32.33 分，非針灸組為 5.58 分、13.36 分、17.27 分、20.38 分，雖然針灸組有分數較高之趨勢但無達到統計上之顯著差異。以下就其各細項包括上肢近端(含肩、肘、手臂)、腕部、手部及其協調與速度，下肢(含髖、膝、踝)及其協調與速度，平衡，被動關節活動度等各項之進步量分別進行討論，如圖(二十六)～圖(二十四)及表(十四)。

上肢近端之運動功能進步量如圖(二十六)，兩組在治療後二週、四週、發病後三個月、六個月四個時期之進步量並無明顯差異。

腕部及手部之運動功能及上肢協調與速度之進步量方面，如圖(二十七)、(二十八)、(二十九)所示，雖針灸組在四個時期之進步量皆有較高之趨勢，但兩組間其進步量在統計上並無顯著差異。

下肢運動功能進步量如圖(三十)所示，針灸組在四個時期之進步量分別為 3.29 分、5.43 分、6.71 分、7.17 分，非針灸組為 0.75 分、0.64 分、2.55 分、2.50 分，在治療後第四週之進步量明顯以針灸組有較佳之現象。

下肢協調與速度方面之進步量則如圖(三十一)，針灸組在四個時期之進步量分別為 5.71 分、1.00 分、1.00 分、1.50 分，呈現出治療後第四週突然退步現象，非針灸組為 0.00 分，0.09 分，0.45 分，0.88 分，兩組之間

之進步量並無顯著差異。

平衡方面之進步量如圖(三十二)所示，針灸組在四個時期分別為 4.14 分、4.57 分、5.29 分、4.5 分，非針灸組為-0.33 分、2.45 分、3.18 分、2.63 分，在治療後二週之進步量以針灸組有明顯較佳，但非針灸組分數反而有退步現象。

感覺進步量如(三十三)，針灸組在四個時期之進步量分別為-3.60 分、2.80 分、3.60 分、4.00 分，在發病後第二週之進步量比治療前呈現退步現象，非針灸組為 0.63 分、1.00 分、0.80 分、1.50 分，其中發病後第三個月針灸組之進步量有明顯較佳之現象。

被動關節活動度之進步量方面，如圖(三十四)所示兩組在治療後二週、四週、發病後三個月、六個月四個時期之進步量皆無顯著差異。

肆、討論

本研究在研究期間共收集 85 位初發、復發缺血性腦中風病患，其中有 15 位(佔 17.6%)個案中途失去追蹤，其中大多數原因為病患出院後因離院較遠家屬時間配合不易等因素拒絕繼續回院接受復健及針灸治療佔失去追蹤者之 73.3%，20%係出院後即回中南部或大陸地區而失去追蹤，故至今仍有規則追蹤之個案約佔總人數的 82.4%。因每個案皆須在治療前、治療後二週、四週及發病後第三個月、第六個月長達半年共五次之追蹤評估，故在 88 年 6 月底時僅有 37 位完成第五次即發病後半年之追蹤佔規則追蹤者之 53%，61 位完成第四次即發病後第三個月之追蹤佔規則追蹤者之 87%；因此雖本次報告暫時以上述 85 位個案現有之資料進行分析與討論，應可大致看出針灸對缺血性腦中風病患復健治療之影響趨勢。

本研究以隨幾抽樣之觀點而言，雖初發缺血性腦中風病患之抽煙及胃、十二指腸潰瘍兩項因子在針灸組與非針灸組間有所差異，但就大部份之因子，如基本資料、危險因子、中風各項檢查、追蹤情形等，無論是初發性或復發性腦中風其針灸組與非針灸組間並無明顯差異，故對研究結果之影響應該不大。此外本研究雖研究時間已截止，但至今仍有繼續收集新個案，待人數夠多時，兩組個案在研究上應更可達到隨機抽樣之目的。

在生活功能獨立程度之進步量方面，本研究採取生活功能獨立程度量度表(Functional Independence Measure, FIM)進行評估，且皆以追蹤評估時之分數與治療前之分數差異視為進步量。結果顯示初發缺血性腦中風病患其 FIM 總分在兩組皆有隨時間而逐漸增加的情形，顯示缺血性腦中風病患經復健治療後生活功能獨立程度之進步可長達半年，雖其進步量在針灸組皆有較高的趨勢，但並無達到統計上的差異，吾人認為若完成追蹤個案的人數逐漸增加後應可更加顯示出兩組間之差異。

就 FIM 之六細項包括自我照顧、大小便控制、移位、走動、溝通及社會認同依賴度之進步情形分別探討，可發現初發缺血性腦中風病患其針灸組在治療後第二週時移位依賴度及社會認同依賴度之進步量有明顯較佳，但後來即無此趨勢，故是否意謂著針灸治療對移位及社會認同依賴度之進步只是短暫性現象或因長期追蹤個案數目不足導致無法呈現長期顯著進步現象，待全部個案追蹤完後即可得到證實。發病後第三個月時初發缺血性腦中風針灸組病患其自我照顧依賴度之進步量亦明顯較非針灸組佳，發病後第六個月時針灸組在走動依賴度之進步量也有顯著較佳的現象，故雖追蹤完成個案人數仍不多，但吾人可推測針灸組病患長期追蹤後在自我照顧依賴度及走動依賴度兩項之進展似乎有較好之趨勢。復發缺血性腦中風病患之 FIM 總分進步量，很明顯在治療後二週至發病後三個月之追蹤中，皆顯示出針灸組有較佳之進步，表示針灸的確對復發缺血性腦中風病患生活功能獨立依賴度之進步有較好之預後。以細項而言，尤以自我照顧及大小便控制依賴度之進步，可在針灸治療後二週持續至中風後三個月，至於第六個月之進步量雖仍以針灸組比較高但沒有達到統計上之差異，推測與其樣本數目不夠多有關係。移位依賴度之進步則以針灸組在治療後二週及中風後第三個月時之進步明顯較非針灸組佳，但第六個月時雖針灸組進步之分數有較高之趨勢但沒有達到統計上之意義，此等現象亦可能跟樣本數目不夠多有關係。至於走動依賴度及社會認同依賴度之進步量則兩組皆無顯著差異，表示針灸對復發缺血性腦中風之走動、社會認同兩項之預後影響較不明顯。

以 Fugl-Meyer Assessment 評估運動功能之進步，較傳統只使用 Brunnstrom 評估法具有量化之優點，常被應用於臨床研究之統計分析。本研究發現在初發缺血性腦中風病患在急性期接受為期一個月之針灸治療對運動功能總分之進步有明顯較非針灸組為佳，且效果於治療後第二週即開始呈現至發病後第三個月表示有長期性之正影響，第六個月時其進步量雖無達成統計上之顯著差異，但分數明顯較高，推測待完成六個月追蹤之個案數增加後應更可顯現其差異性。

以運動功能進步量之細項而言，針灸對初發缺血性腦中風病患之上肢近端運動功能、腕部及手部運動功能、上肢協調及速度等各項皆在不同時期分別有進步較佳的現象，但對下肢運動功能及其協調與速度之影響則不明顯。由此推測針灸治療似乎對初發缺血性腦中風病患上肢肢體之運動功能恢復較具有正影響，但對下肢肢體之運動功能恢復則影響不大。此外初發缺血性腦中風之針灸組病患於發病後第三個月、第六個月之被動關節活動度之進步量有持續性增加且達統計上之差異，但非針灸組則反而有逐漸下降之趨勢，是否因有些個案較特殊把總平均分數拉下或復發者對關節活動度之維持較不易，而針灸對關節活動度之維持或進步的確有長期之正影響，值得長期追蹤全數個案後即可明朗。不同於初發缺血性腦中風針灸對復發缺血性腦中風之運動功能影響，僅呈現對下肢運動功能、平衡、被動關節活動度三者在不同時期有較佳之現象且無持續性，對上肢運動功能則無任何影響，顯示就運動功

能之進步而言，針灸對復發者之運動預後影響較不明顯。

此外，運動功能進步量中，無論初發、復發缺血性腦中風病患在針灸組或非針灸組在追蹤過程中皆有些功能不定時呈現下降之現象，推測可能係某些個案有特殊的原因(如產生重大併發症)導致，若全數個案追蹤完時仍有此現象，則吾人將會逐一詳查係由那些個案因何原因導致的結果，再加以討論。

綜合上述結果可發現針灸對初發缺血性腦中風之自我照顧、移位、走動及社會認同等項目之依賴度進步有所助益，對復發性腦中風之自我照顧、大小便控制、移位、溝通之依賴度進步有影響，顯示針灸對初發或復發缺血性腦中風病患之自我照顧依賴度及移位依賴度之進步有較好之預後且對自我照顧依賴度之進步有長期性之正影響。針灸對運動功能進步之影響，則僅限於初發者其上肢運動功能包括上肢近端運動功能、腕部、手部運動功能及上肢協調與速度等之進步較為明顯。針灸對復發缺血性腦中風病患之運動功能進步量整體而言，並無明顯有較好之現象，但在下肢運動功能、平衡及感覺之進步方面則有部份時期較非針灸組為佳，唯可能因個案數目不足並無法看出其有持續性之現象。由此可知針灸對缺血性腦中風病患運動功能之恢復，似乎對初發者有較好之預後影響，而復發者可能因研究時即已有先前遺留下之偏離，使其對針灸治療之進步有所限制。

伍、結論與建議

雖本研究尚未完全追蹤完成，但大致上可看出缺血性腦中風病患在早期復健治療時若能配合八次為期三～四週之電針灸治療，則其在日常生活功能獨立程度之進步量有較佳的趨勢，尤以復發缺血性個案更為明顯且有長期之持續性。日常生活功能獨立程度依賴度之進步中，初發、復發缺血性腦中風病患之 自我照顧及移位依賴度明顯較佳，此外走動、社會認同、大小便控制及溝通等之依賴度亦分別在不同時其有較好之進步量。配合早期為期一個月之針灸治療對初發缺血性腦中風病患之上肢近端運動功能、腕部、手部運動功能及協調與速度之進步量明顯有較佳之趨勢，但對復發者除了下肢功能、平衡及感覺等進步量在不同時期偶有進步較佳外，整體而言影響不大。

故本研究顯示針灸對缺血性腦中風病患在日常生活獨立性方面以自我照顧及移位依賴度之進步量有明顯較佳，尤其對復發者之生活功能獨立程度依賴度之進步有所助益。就運動功能而言，針灸對初發者明顯在上肢近端、腕部、手部之運動功能及協調與速度上有較佳之進步情形，對復發者之運動功能影響則較少。

根據研究結果吾人可預測若全數個案追蹤完成後，針灸對缺血性腦中風病患在日常生活功能獨立程度依賴度及運動功能之進步量差異應可以更加以顯現出。因此可向國內外復健醫學界推動中風病患在急性期除傳統之西醫復健治療外，尚可配合

為期一個月之針灸治療以增進病患之日常生活功能之獨立性及改善運動功能之恢復，進而減少長期之社會醫療資源。為發揚缺血性腦中風病患急性期之西醫復健治療配合傳統之中醫針灸療法，建議衛生署可推廣急性缺血性腦中風病患在接受復健治療時可同時接受針灸治療之觀念，並建議中央健保局適度開放針灸治療給付於領有衛生署認可之針灸合格的西醫師。

因本研究採取電針灸治療，算是有侵犯性之治療，故雖研究個案皆有事先取得同意書再執行，仍有些個案中途即因各種因素而無法繼續針灸治療，故將來可嘗試比較使用表面電級片貼在穴位上與真正針灸之間對腦中風復健療效之影響進行研究，以減少病患對針灸本身之排斥感及可能產生之暈針等併發症。

陸、參考文獻

1. Murray EB: An overview of stroke rehabilitation. Stroke 1990;21(Suppl 2): 40-2.
2. Feigenson JS, McDowell FH, Meese P, McCarthy HL, Greenberg SD: Factors influencing outcome and length of stay in a stroke rehabilitation unit: Part I. Analysis of 248 unscreened patients-medical and functional prognostic indicators. Stroke 1977;64:24-8.
3. Jongbloed L: Prediction of function after stroke: a critical review. Stroke 1986;17:765-75.
4. Jongbloed L: Problems of methodological heterogeneity in studies predicting disability after stroke. Stroke 1990;21(Suppl 2):32-4.
5. 謝如蘭、連倚南等:腦中風復健治療之預後影響研究.中華復健醫誌 1996;24:113-119
6. Carron H, De Good DE, Tait R: A Comparison of low back paint patients in the United States and New Zealand: Psychosocial and economic factors affecting severity of disability. Pain 1985;21:77-89.
7. Yu YH, Wang HC, Wang ZJ: The effect of acupuncture on spinal motor neuron excitability in stroke patients. Chung Huai Hsueh Tsa Chih - Chinese Medical Journal. 1995;56(4):258-63.
8. Naeser MA, Alexander MP, et al: Acupuncture in the treatment of paralysis in chronic and acute stroke patients—improvement correlated with specific CT scan lesion sites. Acupuncture & Electro-Therapeutics Research. 1994;19(4):227-49.
9. Ernst E, White AR: Acupuncture as an adjuvant therapy in stroke

rehabilitation? Wiener Medizinische Wochenschrift. 1996;146(21-22):556-8.
10. Guo ZX, Wang RS, Guo XC: Clinical observation on treatment of 40 cases of apoplexy hemiplegia complicated shoulder-hand syndrome with electro-acupuncture. Chung-Kuo Chung Hsii Chieh Ho Tsa Chih. 1995;15(11)646-8.
11. Han-Hwa Hu, Chieh Chung, et al: A randomized controlled trial on the treatment for acute partial tschemic stroke with acupuncture . Neuroepidemiol.1993;12:106-13.
12. Magnusson M, Johansson K, et al: Sensory stimulation promotes normalization of postural control after stroke. Stroke. 1994;25(6)1176-80.
13. Johansson K, Lindgren L, et al: Can sensory stimulation improve the functional outcome in stroke patients? Neurology. 1993;43(11)2189-92.
14. Fugl-Meyer, AR, Jaasko et al: The post-stroke hemiplegic patient: A method of evaluation of physical performance. Scand J Rehabil Medi 1975;7:13-31.
15. Oczkowski W J, Barreca S: The Functional Indepence Measure: Its use to identify rehabilitation needs in stroke survivor. Arch Physi Med Rehabil 1993;74:1291-4.
16. Sallstrom S, Kjendahl A et al: Acupuncture therapy in stroke during the subacute phase. A randomized controlled trial. Tidsskrife for Den Norske Laegeforening 1995;115(23):2884-7.
17. Brunnstrom S. Movement therapy in hemiplegia. New York: Harper 2 Raw. 1970
18. Duncan PW, Propt M et al: Reliability of the Fugl-Meyer Assessment of sensorimotor recovery following cerebrovascular accident. Physical Therapy 1983;63:1606-10.
19. Long WB, Sacco WJ et al: Determining normative standards for Functional Independence Measure, transitions in rehabilitation. Arch Physi Medi Rehabl 1994;75:144-8.
20. 潘陽森: 臨床常見病症的針灸治，志遠出版社
21. 楊維傑: 針灸經穴學，樂群文化公司

柒、表

表一、初發缺血性腦中風病患基本資料

	針灸組(27 人)	非針灸組(33 人)	P 值
年齡(歲)	66.6	69.5	0.254
性別			
男	11	23	0.024
女	16	10	
籍貫			
本省	25	31	0.835
外省	22		
教育			
不識字	8	9	0.840
識字	19	24	
工作			
已退休	16	12	0.055
尚未退休	10	21	
發病前社會活動(含親朋往來、參加婚喪宴慶、出外購物或辦事、休閒旅遊四項)			
一項	1	1	0.459
二項	0	1	
三項	0	2	
四項	26	29	
住院期間照顧者			
日間			
家屬	18	27	0.285
看護	8	6	
夜間			
家屬	18	28	0.098
看護	9	5	
發病時 FIM 總分	60.0±27.6	60.2±27.6	0.933
發病時 FMA 總分	111.4±36.7	103.5±45.2	0.468

表二、初發缺血性腦中風病患危險因子

	針灸組(27 人)	非針灸組(33 人)	P 值
高血壓			
有	15	17	0.755
無	12	16	
糖尿病			
有	6	13	0.155
無	21	20	
心臟病			
有	7	8	0.881
無	20	25	
抽煙			
有	4	14	0.020*
無	23	19	
膽固醇	181.44±52.77	170.42±59.25	0.4495
三酸甘油脂	144.11±110.20	141.76±98.97	0.9309

表三、初發缺血性腦中風病患檢查資料

	針灸組(27 人)	非針灸組(33 人)	P 值
中風部位			
左	17	14	
右	10	16	0.128
雙側	0	3	
血紅素	12.74±1.43	13.18±1.49	0.2581
腦波			
正常	3	2	0.480
異常	16	21	
血管超音波			
正常	13	8	0.110
異常	10	16	
血流量			
正常	22	20	0.155
異常	2	6	

表四、初發缺血性腦中風病患之追蹤情形

	針灸組(27 人)	非針灸組(33 人)	P 值
第一次(治療前)	27	33	
第二次(治療二週後)	25	30	
第三次(治療一個月後)	24	28	
第四次(發病三個月後)	20	23	
第五次(發病六個月後)	9	14	
規則追蹤			
是	23	28	0.971
否	4	5	
現況			
在家	24	26	
其他(含安養院、療養院)	2	3	0.395
死亡	0	2	
中風後之工作情形			
有	4	2	0.274
無	22	29	

表五、初發缺血性腦中風病患之併發症

	針灸組(27 人)	非針灸組(33 人)	P 值
泌尿道感染	7	6	
肺炎、阻塞性支氣管炎	6	8	
心臟病(含狹心症、心律不整等)	5	6	
骨骼肌肉疼痛(含肩肌腱炎、下背痛)	4	7	
骨折	0	2	
進行性復發性腦中風	2	3	
胃、十二指腸潰瘍	1	7	
神經性膀胱功能障礙	0	2	
死亡	0	2	
其他	7	7	
併發症			
一項	10	9	
二項	9	11	
三項	5	7	0.800
四項	1	2	
五項	2	2	
六項	0	2	
胃、十二指腸潰瘍			
有	1	7	0.047*
無	26	26	

表六、復發缺血性腦中風病患基本資料

	針灸組(10 人)	非針灸組(15 人)	P 值
年齡(歲)	72.3	71.5	0.7212
性別			
男	8	8	0.174
女	2	7	
籍貫			
本省	9	14	0.763
外省	1	1	
教育			
不識字	2	4	0.702
識字	8	11	
工作			
已退休	7	8	0.521
尚未退休	3	6	
	發病前社會活動		
〇項	1	5	0.386
一項	1	1	
二項	0	0	
三項	1	0	
四項	7	9	
住院期間照顧者			
日間			
家屬	7	9	0.310
看護	2	0	
夜間			
家屬	1	9	0.610
看護	3	6	
發病時 FIM 總分	47.1±19.1	48.3±27.7	0.9038
發病時 FMA 總分	101.2+±41.8	108.1±42.9	0.6927

表七、復發缺血性腦中風病患危險因子

	針灸組(10 人)	非針灸組(15 人)	P 值
高血壓			
有	5	11	0.234
無	5	4	
糖尿病			
有	5	7	0.870
無	5	8	
心臟病			
有	4	5	0.734
無	6	10	
抽煙			
有	3	2	0.307
無	7	13	
膽固醇	154.80±54.97	188.73±51.97	0.1316
三酸甘油脂	101.70±51.42	135.80±64.63	0.1759

表八、復發缺血性腦中風病患檢查資料

	針灸組(10 人)	非針灸組(15 人)	P 值
中風部位			
左	2	2	
右	1	4	0.579
雙側	7	9	
中風次數			
兩次	7	13	0.307
三次	3	2	
血紅素	12.95±1.50	13.13±1.67	0.7826
腦波			
正常	0	2	0.242
異常	6	8	
血管超音波			
正常	3	3	0.595
異常	6	10	
血流量			
正常	7	7	0.431
異常	3	6	

表九、復發缺血性腦中風病患之追蹤情形

	針灸組(10 人)	非針灸組(15 人)	P 值
初發性			
第一次(治療前)	10	15	
第二次(治療二週後)	7	12	
第三次(治療一個月後)	7	11	
第四次(發病三個月後)	7	11	
第五次(發病六個月後)	6	8	
規則追蹤			
是	7	12	0.566
否	3	3	
現況			
在家	8	10	
其他(含安養院、療養院)	1	4	0.444
死亡	0	1	
中風後之工作情形			
有	0	2	0.253
無	9	13	

表十、復發缺血性腦中風病患之併發症

	針灸組(10 人)	非針灸組(15 人)	P 值
泌尿道感染	5	4	
肺炎、阻塞性支氣管炎	1	4	
心臟病(含狹心症、心律不整等)	3	3	
骨骼肌肉疼痛(含肩肌腱炎、下背痛)	0	2	
骨折	0	1	
進行性復發性腦中風	0	3	
胃、十二指腸潰瘍	0	2	
神經性膀胱功能障礙	1	2	
死亡			
其他	0	1	
併發症			
一項	4	5	
二項	5	2	
三項	0	4	0.801
四項	0	2	
五項	0	2	
六項	1	0	

表十一、初發缺血性腦中風病患生活功能獨立程度(FIM)進步量

項　　目	針灸組 進步量 標準差	標準誤	非針灸組 進步量 標準差	標準誤	P 值
FIM 總分(分)					
治療後第二週	14.96±10.0	2.01	10.90±8.7	1.59	0.1142
治療後第四週	25.17±12.9	2.64	19.50±16.1	3.06	0.1740
發病後第三個月	37.65±19.5	4.35	25.65±22.2	4.64	0.0688
發病後第六個月	45.22±18.7	6.24	27.92±28.6	7.66	0.1252
自我照顧依賴度進步量					
治療後第二週	6.28±4.14	0.89	5.27±4.7	0.88	0.4244
治療後第四週	10.58±6.3	1.29	8.14±6.3	1.20	0.1721
發病後第三個月	15.30±8.3	1.88	9.50±8.3	1.77	0.0301*
發病後第六個月	17.11±9.2	3.10	10.57±10.6	2.85	0.1470
大小便控制依賴度進步量					
治療後第二週	0.88±1.0	0.20	0.83±0.7	0.14	0.8451
治療後第四週	2.63±2.2	0.46	2.57±2.1	0.40	0.9304
發病後第三個月	4.45±2.8	0.64	3.87±2.8	0.58	0.5069
發病後第六個月	5.11±2.6	0.89	3.86±3.0	0.82	0.3283
移位依賴度進步量					
治療後第二週	3.08±2.2	0.44	1.90±1.8	0.34	0.0357*
治療後第四週	5.04±2.6	0.53	3.64±2.8	0.54	0.0724
發病後第三個月	6.95±3.7	0.85	4.87±3.5	0.74	0.0708
發病後第六個月	7.78±3.3	1.12	5.14±4.3	1.17	0.1388
走動依賴度進步量					
治療後第二週	1.88±2.2	0.46	1.70±2.7	0.50	0.7949
治療後第四週	3.96±6.9	0.55	2.96±3.2	0.61	0.2402
發病後第三個月	5.45±3.5	0.80	4.39±3.3	0.70	0.3255
發病後第六個月	6.56±3.2	1.09	3.93±2.7	0.73	0.0498*
溝通依賴度進步量 (分)					
治療後第二週	0.80±1.1	0.23	0.33±1.8	0.34	0.2774
治療後第四週	1.21±1.5	0.31	1.18±3.1	0.60	0.9668
發病後第三個月	2.25±2.0	0.46	1.48±4.1	0.86	0.4532
發病後第六個月	3.33±2.5	0.83	1.93±4.9	1.34	0.4452
社會認同依賴度進步量					
治療後第二週	1.20±1.3	0.28	0.10±1.6	0.30	0.0112*
治療後第四週	1.75±2.1	0.44	1.00±3.4	0.65	0.3615
發病後第三個月	3.25±3.2	0.73	1.43±4.9	1.03	0.1702
發病後第六個月	5.33±4.0	1.34	2.50±6.3	1.71	0.2506

表十二、復發缺血性腦中風病患生活功能獨立程度(FIM)進步量

項目	針灸組 進步量 標準差	標準誤	非針灸組 進步量 標準差	標準誤	P 值
FIM 總分(分)					
治療後第二週	16.14±11.3	4.28	1.58±7.4	2.14	0.0034*
治療後第四週	26.29±14.3	5.41	11.64±10.3	3.11	0.0224*
發病後第三個月	39.57±20.7	7.83	16.09±12.2	3.69	0.0077*
發病後第六個月	43.17±24.9	10.18	23.25±10.3	3.64	0.0619
自我照顧依賴度進步量					
治療後第二週	6.14±5.3	2.02	0.17±3.4	0.98	0.0081*
治療後第四週	11.57±6.4	2.42	4.64±5.2	1.56	0.0221*
發病後第三個月	16.29±9.2	3.50	6.45±5.8	1.74	0.0129*
發病後第六個月	18.50±10.5	4.30	9.75±4.4	1.57	0.0544
大小便控制依賴度進步量					
治療後第二週	1.29±0.9	0.36	0.00±0.4	0.12	0.0008*
治療後第四週	3.71±2.4	0.92	1.09±1.7	0.51	0.0156*
發病後第三個月	5.14±3.0	1.14	1.64±1.7	0.53	0.0063*
發病後第六個月	5.67±3.6	1.50	2.63±2.0	0.73	0.0712
移位依賴度進步量					
治療後第二週	2.86±3.0	1.16	0.33±1.6	0.47	0.0301*
治療後第四週	4.29±3.4	1.29	2.45±2.2	0.69	0.1894
發病後第三個月	7.00±4.8	1.85	3.27±2.2	0.68	0.0418*
發病後第六個月	8.17±4.9	2.02	3.88±2.5	0.91	0.0562
走動依賴度進步量					
治療後第二週	2.43±2.7	1.04	0.58±1.7	0.50	0.0891
治療後第四週	3.43±3.2	1.23	2.36±2.4	0.74	0.4409
發病後第三個月	5.00±3.2	1.21	2.91±3.3	1.00	0.2069
發病後第六個月	5.17±3.4	1.42	4.13±3.4	1.23	0.5901
溝通依賴度進步量 (分)					
治療後第二週	1.43±1.5	0.57	0.25±1.2	0.35	0.0793
治療後第四週	1.43±1.5	0.57	0.27±1.1	0.33	0.0786
發病後第三個月	1.86±2.0	0.77	0.27±1.1	0.33	0.0468*
發病後第六個月	1.17±3.2	1.33	0.38±1.3	0.46	0.5397
社會認同依賴度進步量					
治療後第二週	0.71±1.1	0.42	0.83±4.0	1.17	0.6952
治療後第四週	1.86±2.2	0.86	0.82±3.7	1.13	0.5221
發病後第三個月	4.29±4.5	1.71	1.55±4.2	1.27	0.2092
發病後第六個月	4.50±4.9	2.01	2.50±4.8	1.70	0.4608

表十三(之一)、初發缺血性腦中風病患運動功能(FMA)進步量

項目	針灸組 進步量 標準差	標準誤	非針灸組 進步量 標準差	標準誤	P 值
運動功能(FMA)總分(分)					
治療後第二週	16.32±11.4	2.29	10.13±9.5	1.69	0.0311*
治療後第四週	27.38±12.8	2.63	16.79±12.6	2.35	0.0040*
發病後第三個月	33.19±16.3	3.56	20.05±14.1	3.02	0.0073*
發病後第六個月	26.44±11.2	3.73	17.311±1.1	3.09	0.0736
上肢近端運動功能進步量					
治療後第二週	3.84±5.2	1.04	2.30±3.9	0.72	0.2169
治療後第四週	6.67±7.3	1.50	3.14±3.8	0.72	0.0296*
發病後第三個月	6.90±6.9	1.52	4.27±5.1	1.09	0.1641
發病後第六個月	3.44±3.9	1.30	3.77±4.7	1.32	0.8678
腕部運動功能進步量					
治療後第二週	1.24±1.7	0.34	0.93±1.8	0.34	0.5280
治療後第四週	2.42±2.6	0.54	0.97±1.8	0.34	0.0230*
發病後第三個月	2.67±2.4	0.54	1.09±1.6	0.35	0.0181*
發病後第六個月	2.67±3.3	1.13	1.38±1.8	0.53	0.2687
手部運動功能進步量					
治療後第二週	1.92±2.4	0.50	0.73±1.3	0.24	0.0281*
治療後第四週	2.92±3.4	0.71	1.00±1.6	0.31	0.0108*
發病後第三個月	4.48±3.9	0.86	1.05±1.5	0.33	0.0005*
發病後第六個月	3.56±4.6	1.54	1.54±1.5	0.42	0.1543
上肢協調與速度進步量					
治療後第二週	1.16±1.4	0.28	0.47±1.1	0.21	0.0480*
治療後第四週	1.71±1.8	0.38	0.79±1.5	0.28	0.0536
發病後第三個月	2.33±1.9	0.43	0.86±1.2	0.27	0.0060*
發病後第六個月	1.89±2.0	0.70	0.85±1.1	0.32	0.1462
下肢運動功能進步量					
治療後第二週	2.84±2.8	0.56	2.00±2.8	0.51	0.2763
治療後第四週	4.38±2.9	0.61	3.34±3.6	0.68	0.2744
發病後第三個月	5.95±4.6	1.02	5.05±5.4	1.15	0.5594
發病後第六個月	4.00±3.1	1.54	4.15±3.6	1.01	0.9191
下肢協調與速度進步量					
治療後第二週	0.84±1.5	0.31	0.57±1.1	0.21	0.4583
治療後第四週	1.50±1.9	0.39	1.00±1.3	0.24	0.2689
發病後第三個月	1.86±2.0	0.44	1.95±1.8	0.40	0.8706
發病後第六個月	1.56±1.5	0.53	1.38±1.4	0.40	0.7960

表十三(之二)、初發缺血性腦中風病患運動功能(FMA)進步量

項目	針灸組 進步量 標準差	標準誤	非針灸組 進步量 標準差	標準誤	P 值
平衡進步量					
治療後第二週	2.76±2.6	0.54	2.57±2.2	0.42	0.7745
治療後第四週	4.83±2.9	0.60	3.86±2.7	0.52	0.2261
發病後第三個月	5.52±3.1	0.68	4.82±3.8	0.81	0.5100
發病後第六個月	4.67±3.0	1.03	3.92±4.3	1.22	0.6663
感覺進步量					
治療後第二週	1.61±4.3	0.92	0.96±2.2	0.46	0.5249
治療後第四週	2.91±3.7	0.78	2.43±4.7	1.00	0.7068
發病後第三個月	2.90±4.0	0.91	1.74±2.9	0.68	0.3187
發病後第六個月	3.25±5.4	1.92	2.58±3.8	1.12	0.7518
被動關節活動度進步量					
治療後第二週	0.24±1.8	0.37	-0.20±1.0	0.20	0.2798
治療後第四週	0.17±1.5	0.32	-0.07±1.3	0.25	0.5585
發病後第三個月	0.71±2.2	0.49	-0.55±1.7	0.38	0.0477*
發病後第六個月	1.78±2.7	0.91	-2.08±2.9	0.80	0.0052*

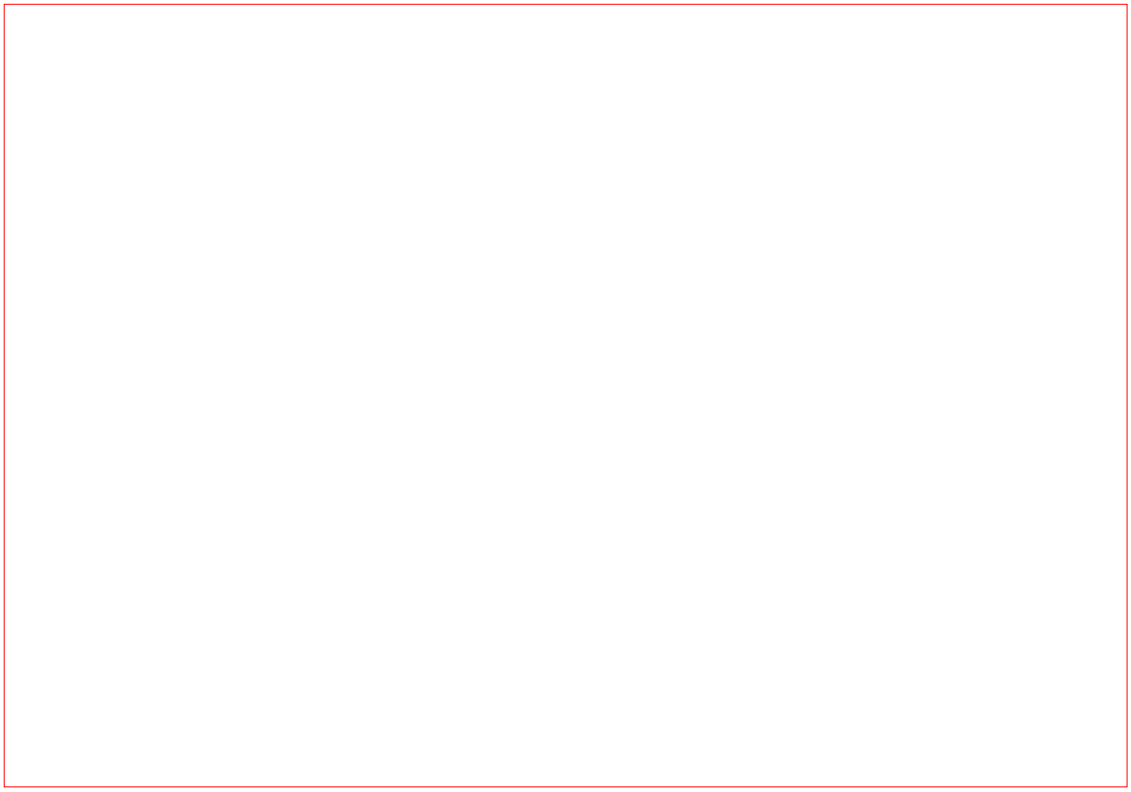
表十四(之一)、復發缺血性腦中風病患運動功能(FMA)進步量

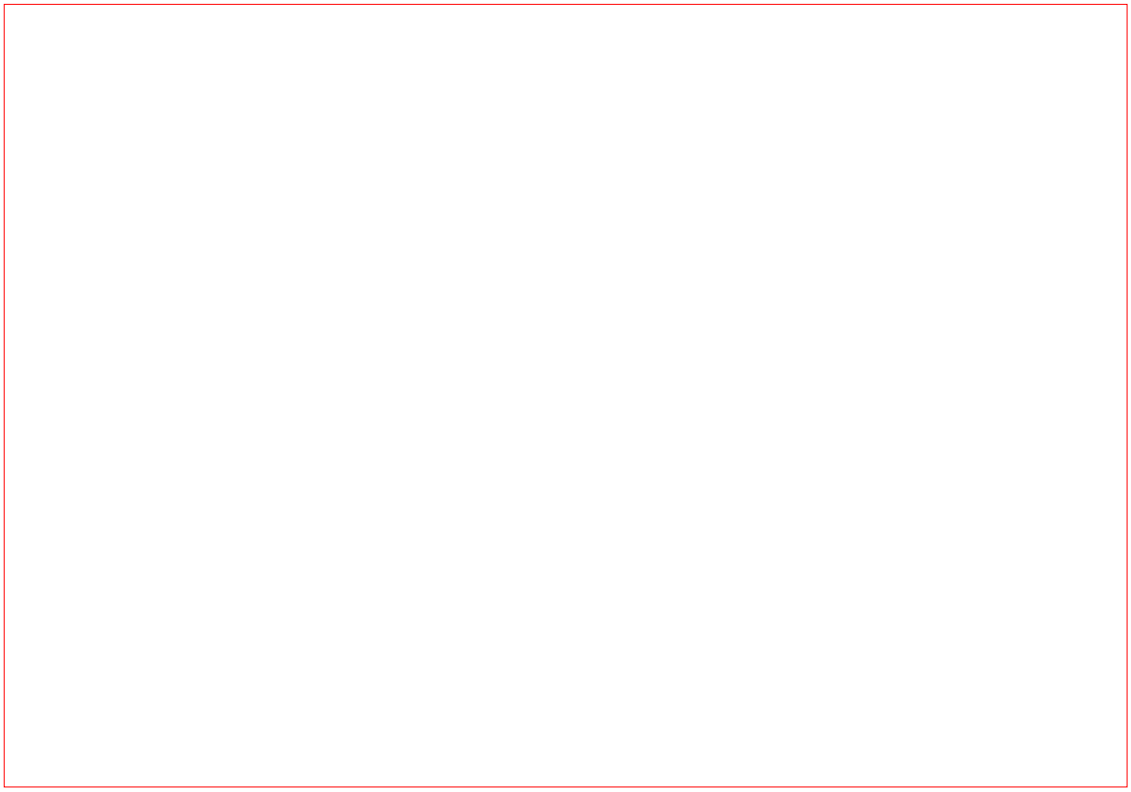
項目	針灸組 進步量 標準差	標準誤	非針灸組 進步量 標準差	標準誤	P 值
運動功能(FMA)總分(分)					
治療後第二週	12.71±8.7	3.29	5.58±21.7	6.27	0.4223
治療後第四週	25.00±18.0	6.81	13.36±19.5	5.91	0.2238
發病後第三個月	29.57±22.4	8.48	17.27±18.8	5.68	0.2273
發病後第六個月	32.33±25.0	10.23	20.38±22.0	7.80	0.3616
上肢近端運動功能進步量					
治療後第二週	3.00±3.9	1.48	1.50±10.2	2.95	0.7164
治療後第四週	4.71±5.8	2.20	3.64±5.9	1.79	0.7102
發病後第三個月	5.29±7.3	2.77	4.91±6.5	1.98	0.9110
發病後第六個月	7.33±8.1	3.33	6.13±7.2	2.57	0.7752
腕部運動功能進步量					
治療後第二週	1.00±1.7	0.65	0.50±2.3	0.69	0.6362
治療後第四週	1.71±2.4	0.92	1.45±2.6	0.81	0.8389
發病後第三個月	2.00±2.6	1.00	1.45±2.6	0.81	0.6791
發病後第六個月	2.33±2.7	1.12	1.38±2.8	1.00	0.5363

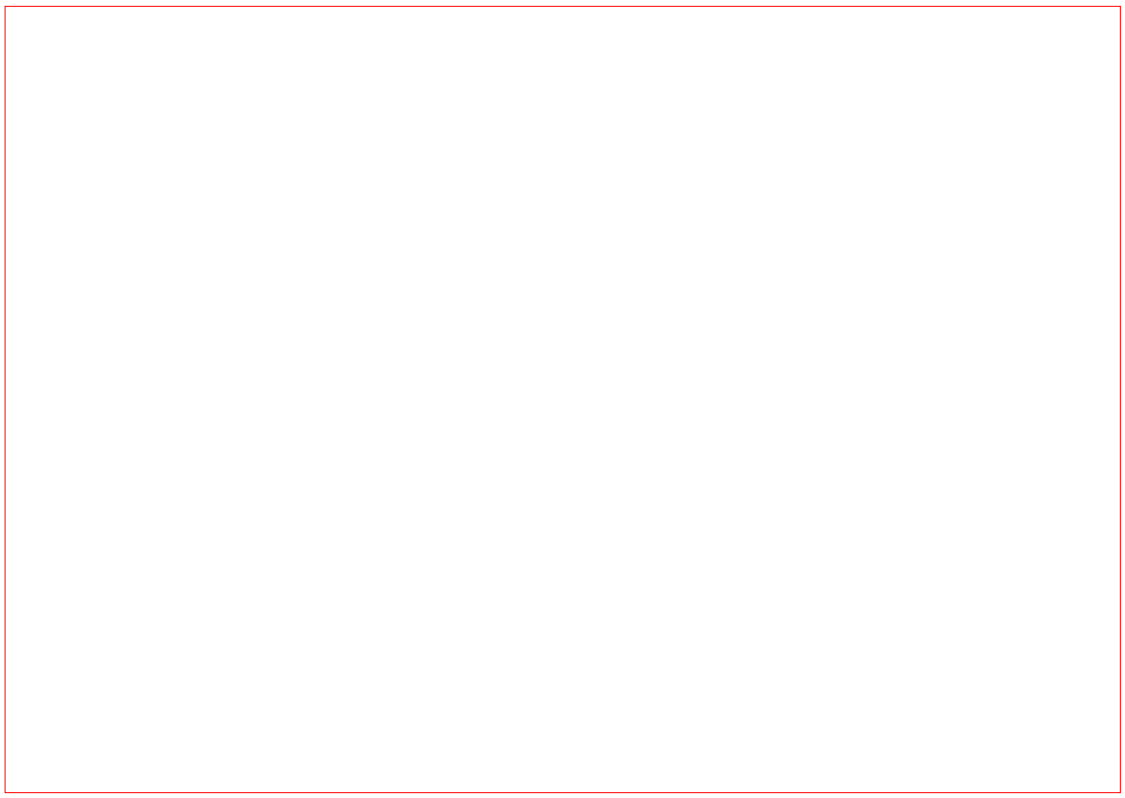
表十四(之二)、復發缺血性腦中風病患運動功能 (FMA)進步量

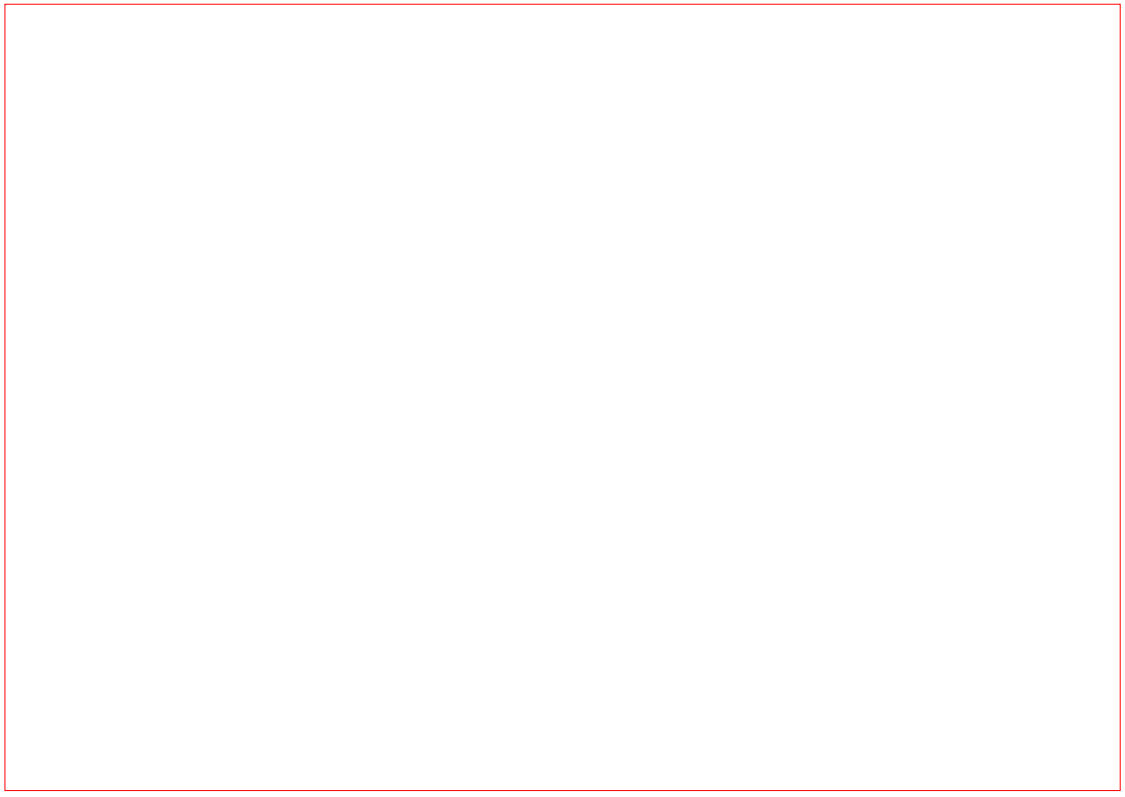
項　　目	針灸組		非針灸組		P 值
	進步量 標準差	標準誤	進步量 標準差	標準誤	
手部運動功能進步量					
治療後第二週	1.29±0.9	0.36	0.25±3.1	0.92	0.4193
治療後第四週	3.14±2.6	0.99	1.27±3.7	1.14	0.2696
發病後第三個月	3.86±3.8	1.47	1.36±3.7	1.13	0.1939
發病後第六個月	4.00±3.4	1.39	1.38±4.3	1.52	0.2428
上肢協調與速度進步量					
治療後第二週	1.29±1.7	0.64	0.33±1.7	0.50	0.2595
治療後第四週	1.71±1.8	0.71	0.73±1.5	0.47	0.2442
發病後第三個月	1.86±1.7	0.67	0.91±1.5	0.48	0.2531
發病後第六個月	1.67±1.6	0.67	1.50±1.7	0.63	0.8603
下肢運動功能進步量					
治療後第二週	3.29±2.8	1.06	0.75±3.2	0.95	0.1059
治療後第四週	5.43±5.7	2.17	0.64±2.4	0.74	0.0253*
發病後第三個月	6.71±5.9	2.24	2.55±3.0	0.92	0.0655
發病後第六個月	7.17±6.2	2.55	2.50±3.4	1.22	0.0983
下肢協調與速度進步量					
治療後第二週	5.71±1.5	0.57	0.00±1.1	0.33	0.3599
治療後第四週	1.00±1.7	0.65	0.09±1.2	0.37	0.2083
發病後第三個月	1.00±1.7	0.65	0.45±0.9	0.28	0.3956
發病後第六個月	1.50±1.7	0.72	0.88±1.3	0.48	0.4662
平衡進步量					
治療後第二週	4.14±3.0	1.14	0.33±2.1	0.61	0.0014*
治療後第四週	4.57±3.4	1.31	2.45±4.1	1.24	0.2754
發病後第三個月	5.29±3.8	1.46	3.18±3.8	1.16	0.2749
發病後第六個月	4.50±6.2	2.57	2.63±4.3	1.52	0.5188
感覺進步量					
治療後第二週	-3.60±9.2	4.12	0.64±0.9	0.28	0.1374
治療後第四週	2.80±3.3	1.50	1.00±1.3	0.42	0.1526
發病後第三個月	3.60±2.9	1.33	0.80±0.9	0.29	0.0145*
發病後第六個月	4.00±3.2	1.63	1.50±1.6	0.60	0.1037
被動關節活動度進步量					
治療後第二週	0.71±1.8	0.71	2.00±6.3	1.83	0.6105
治療後第四週	0.71±1.8	0.71	2.18±6.6	2.00	0.5780
發病後第三個月	1.00±1.9	0.72	1.73±6.9	2.09	0.7917
發病後第六個月	1.17±3.7	1.51	2.50±7.9	2.80	0.7107

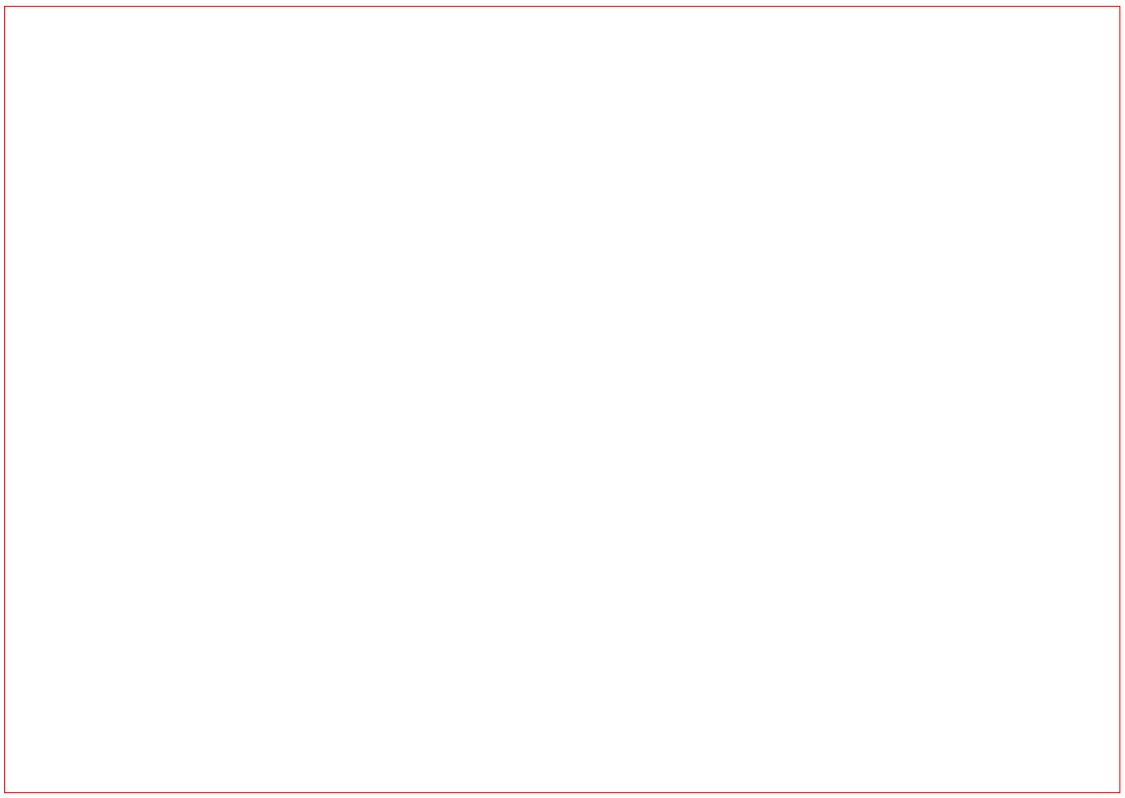
柒、圖

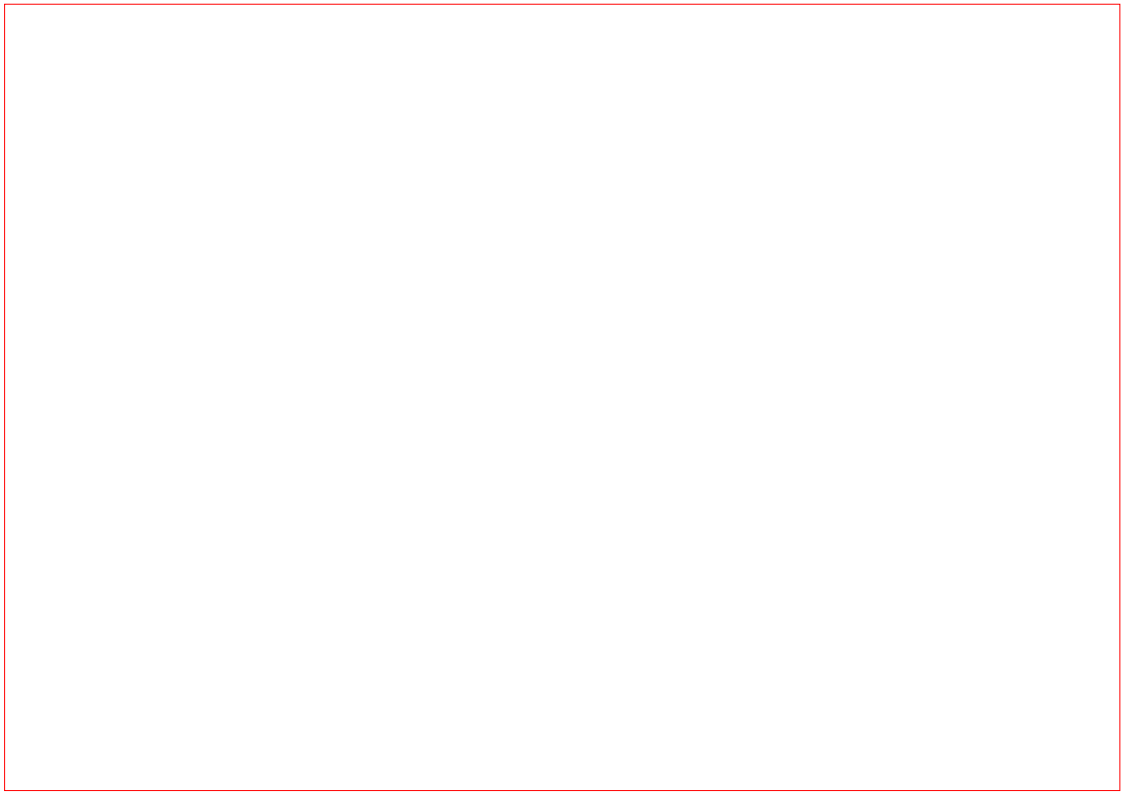


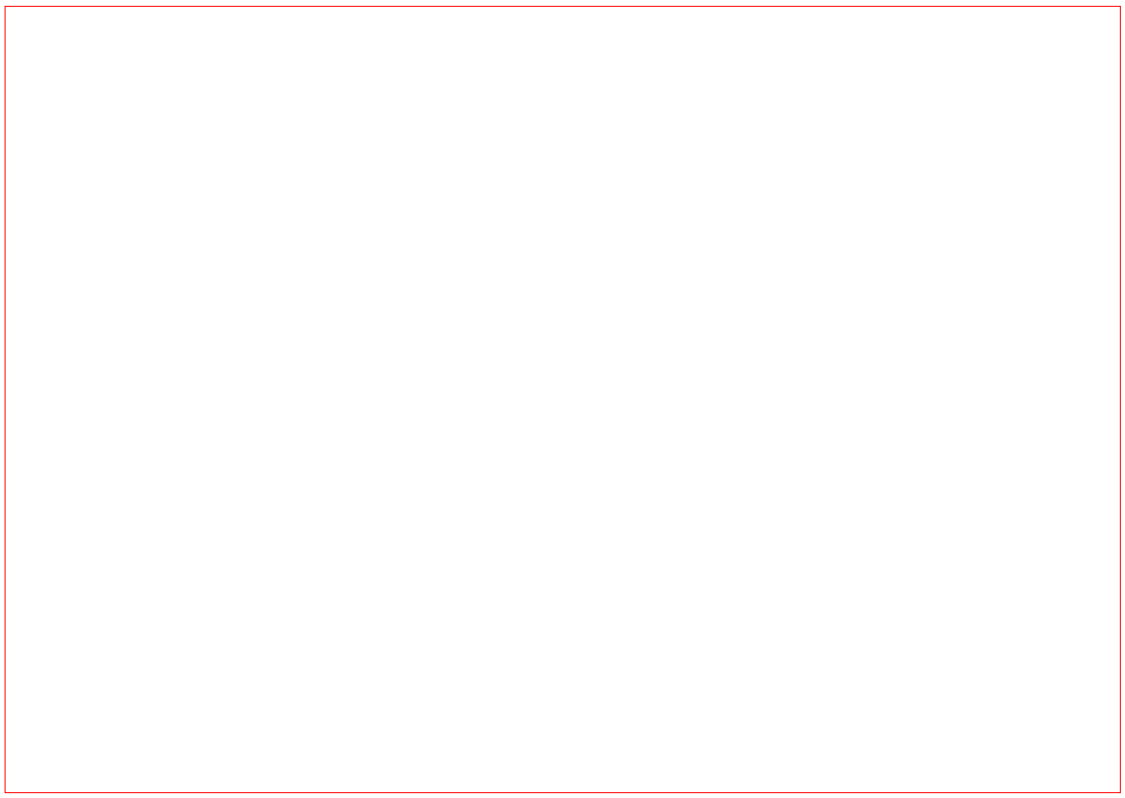


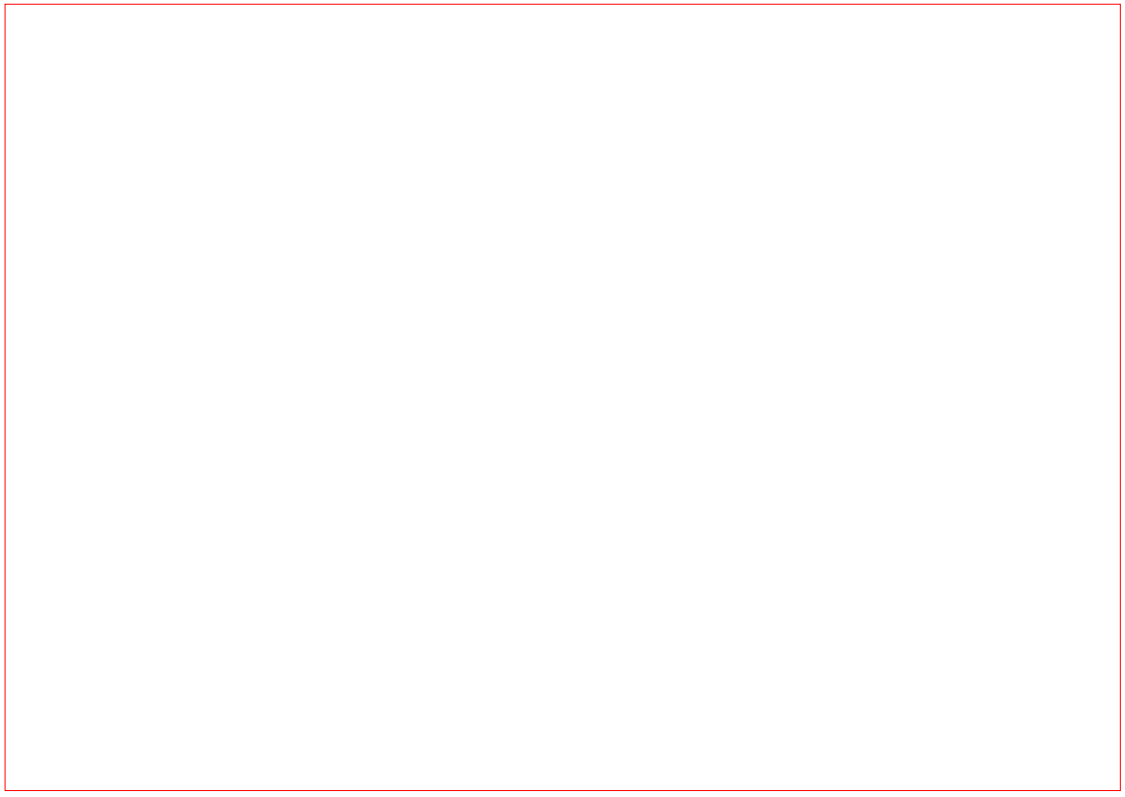


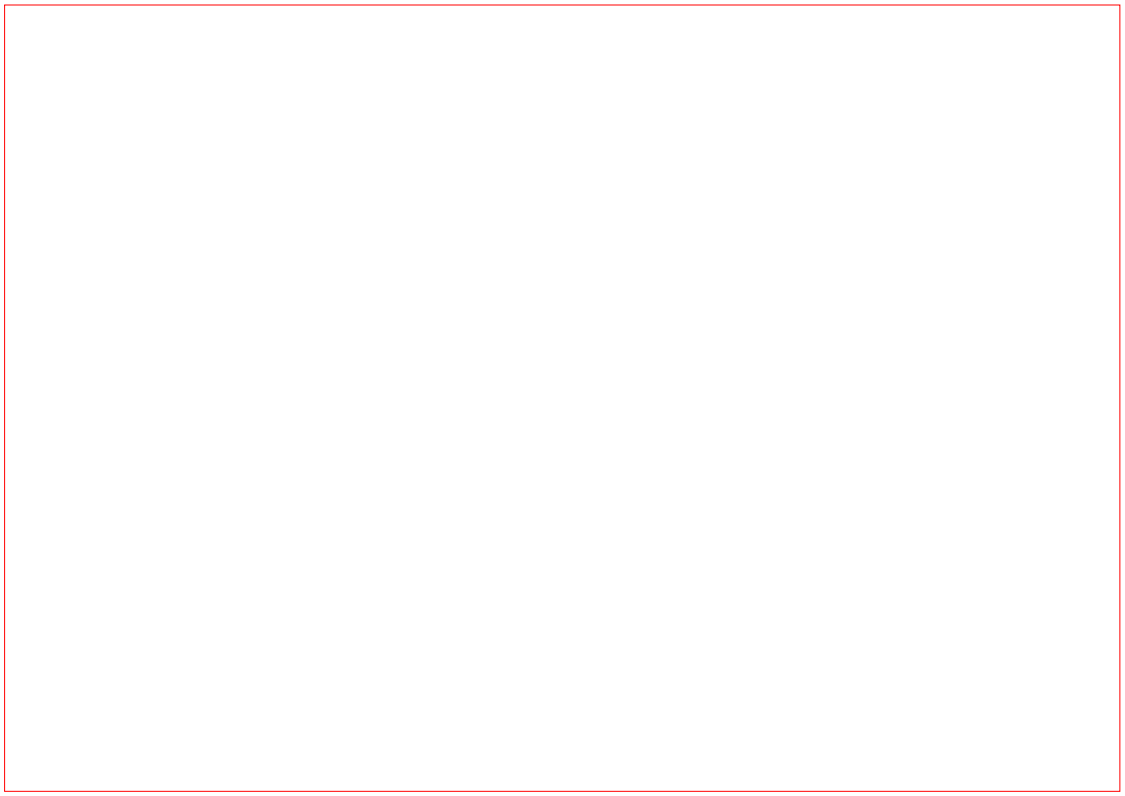


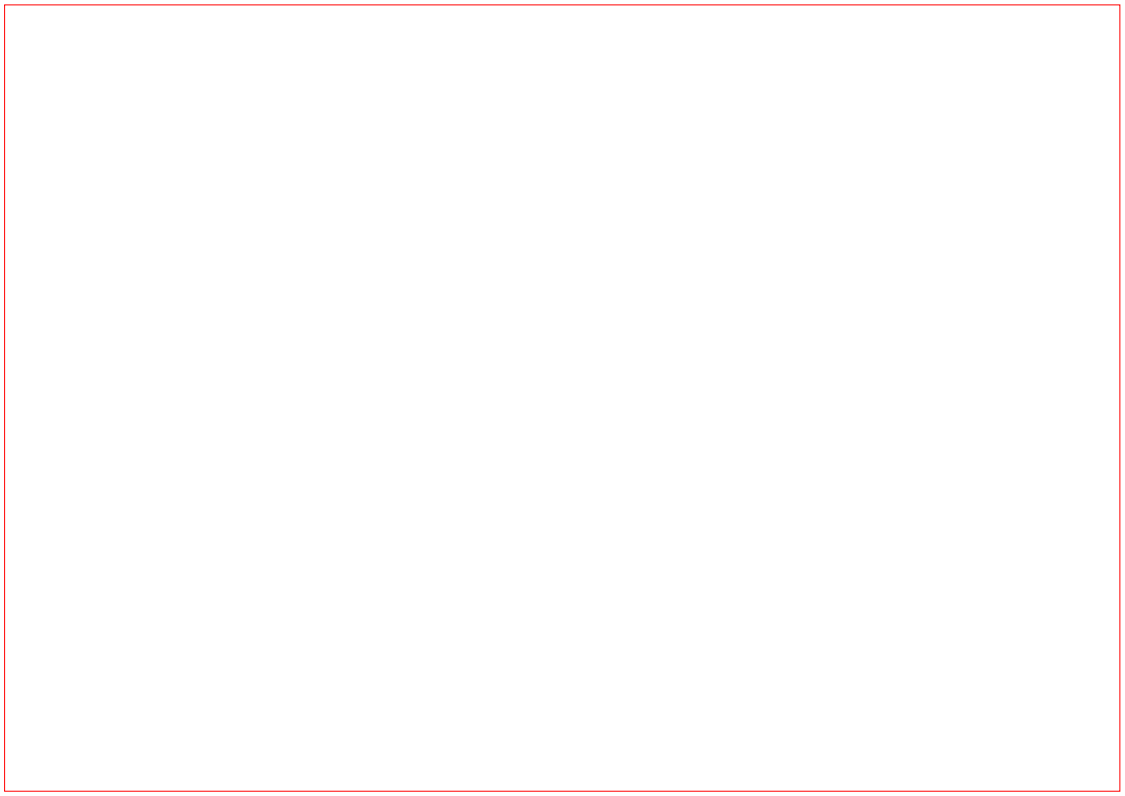


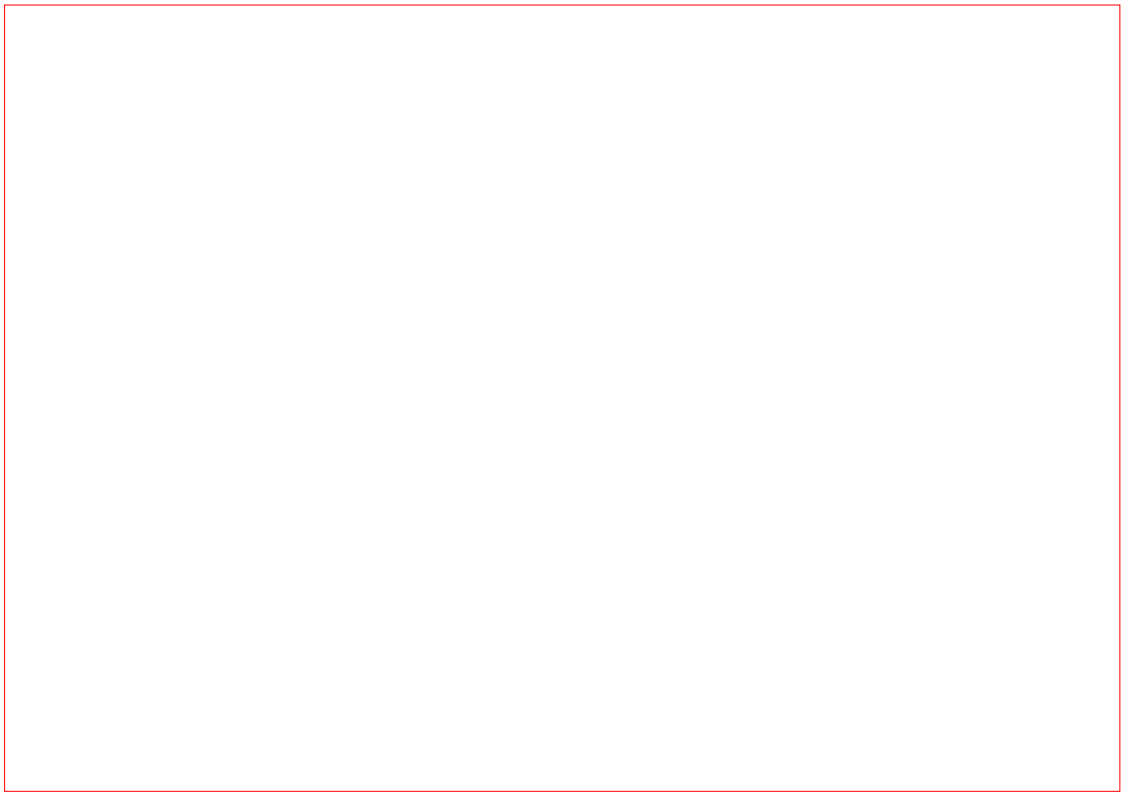


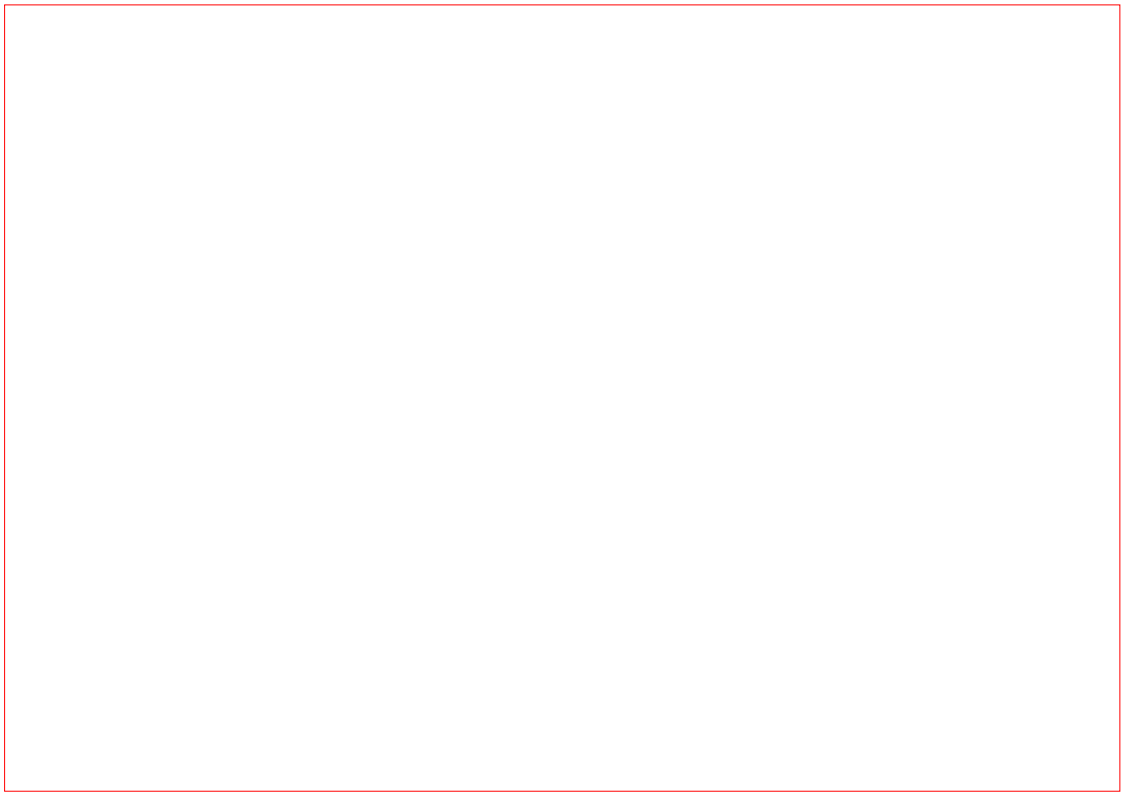


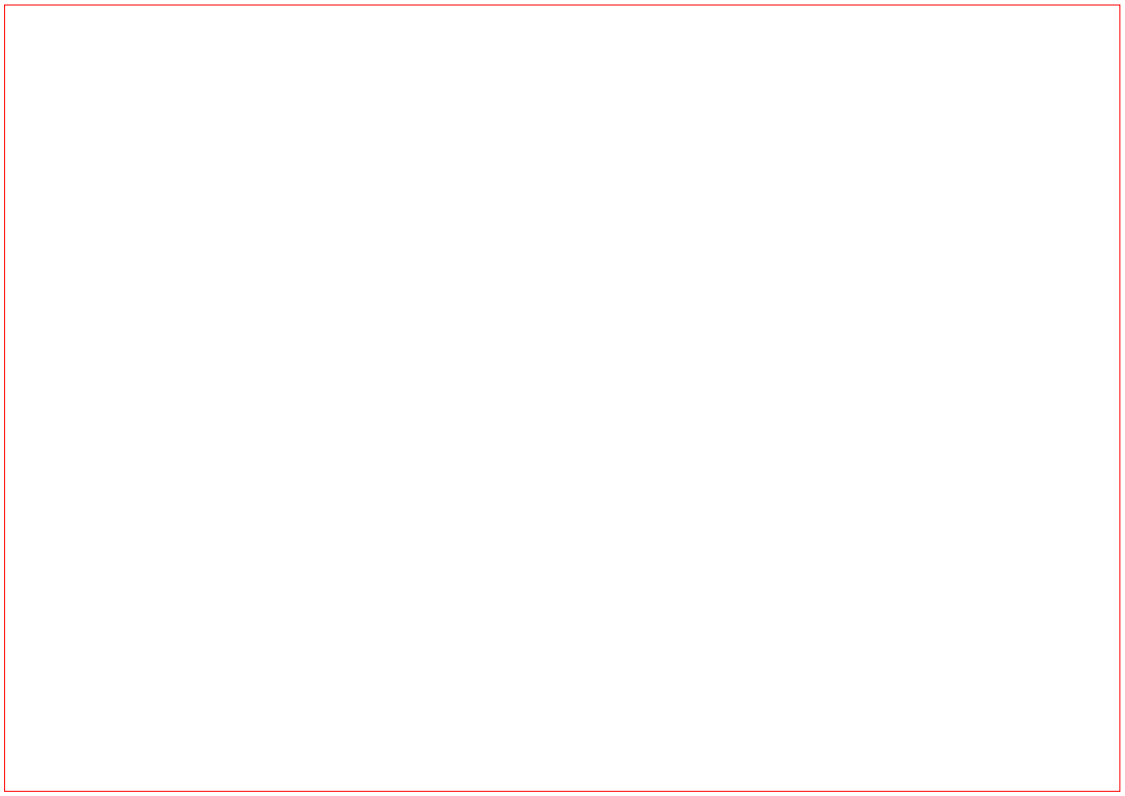


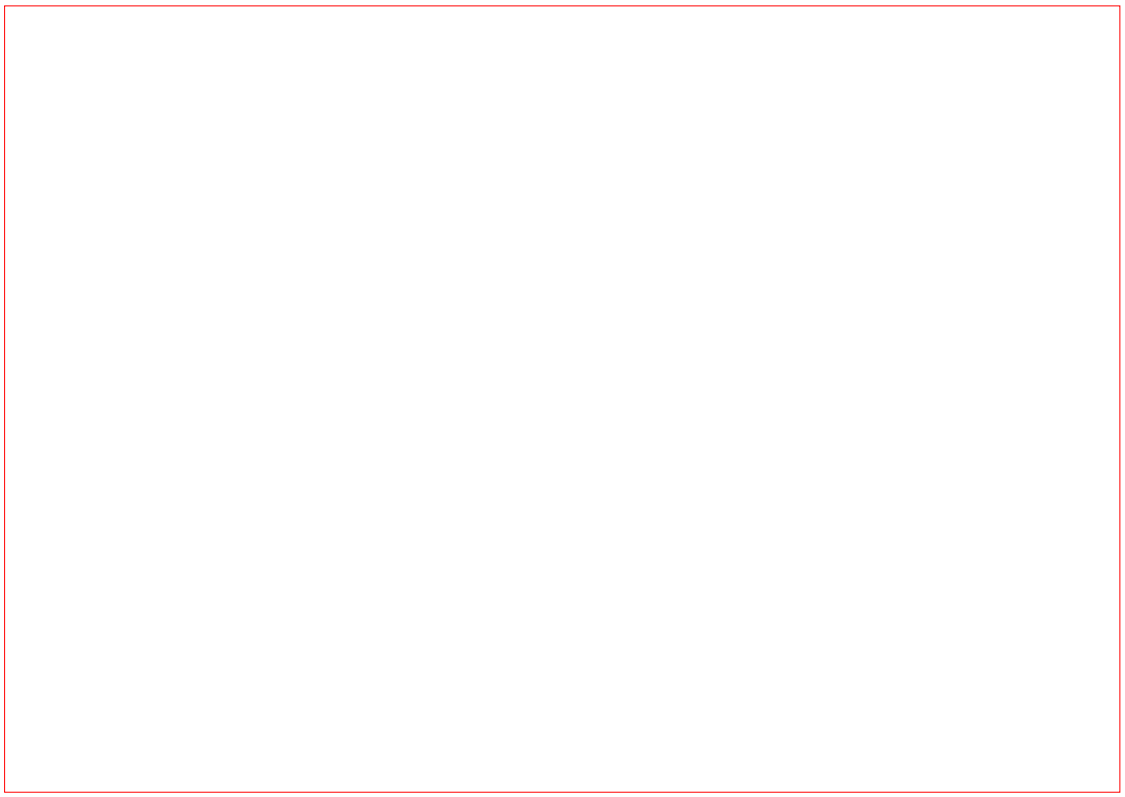




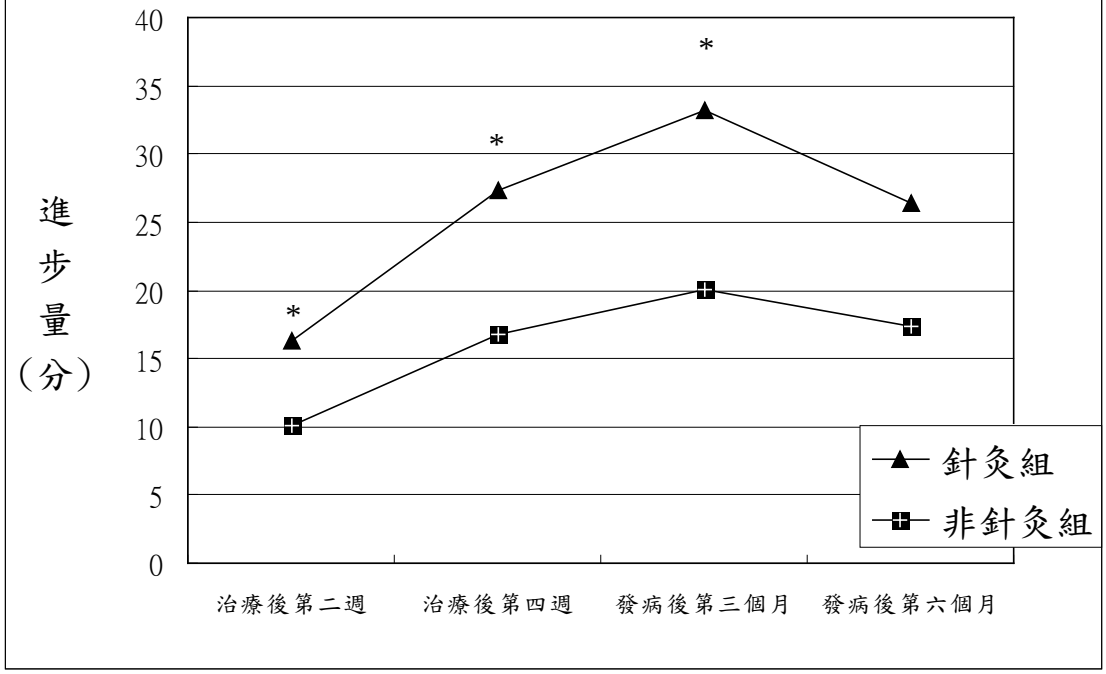




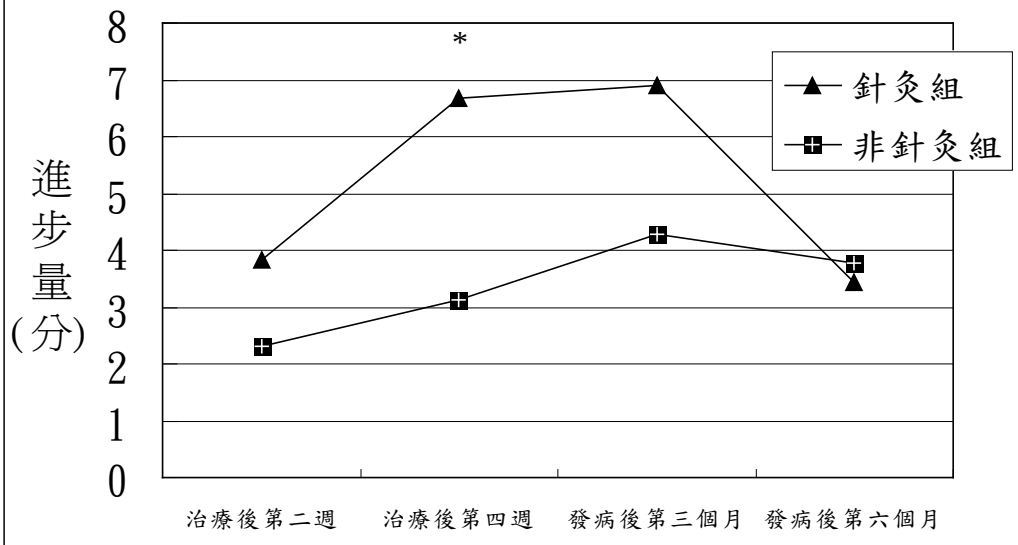




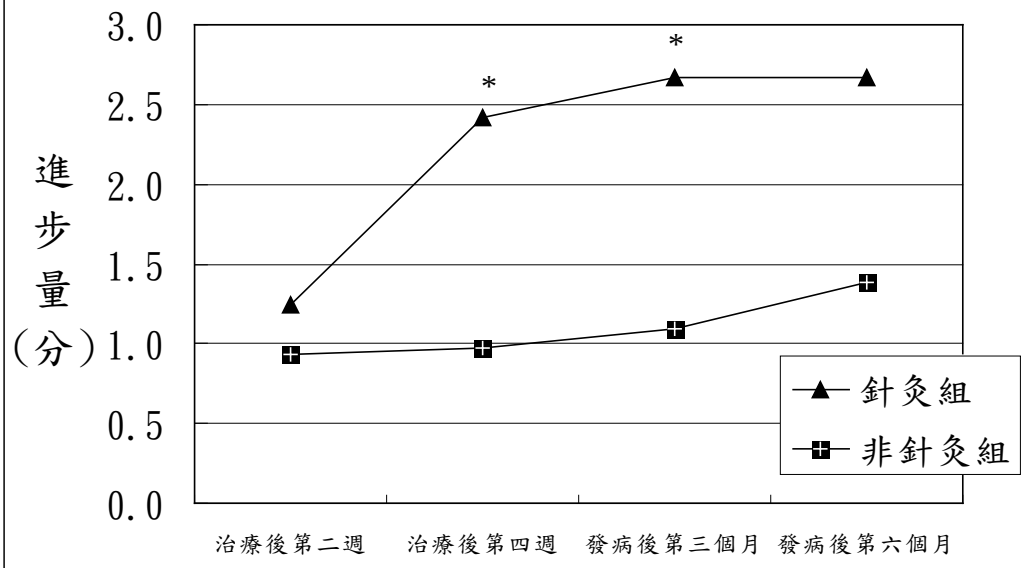
圖十五、初發缺血性腦中風病患運動功能總分進步量



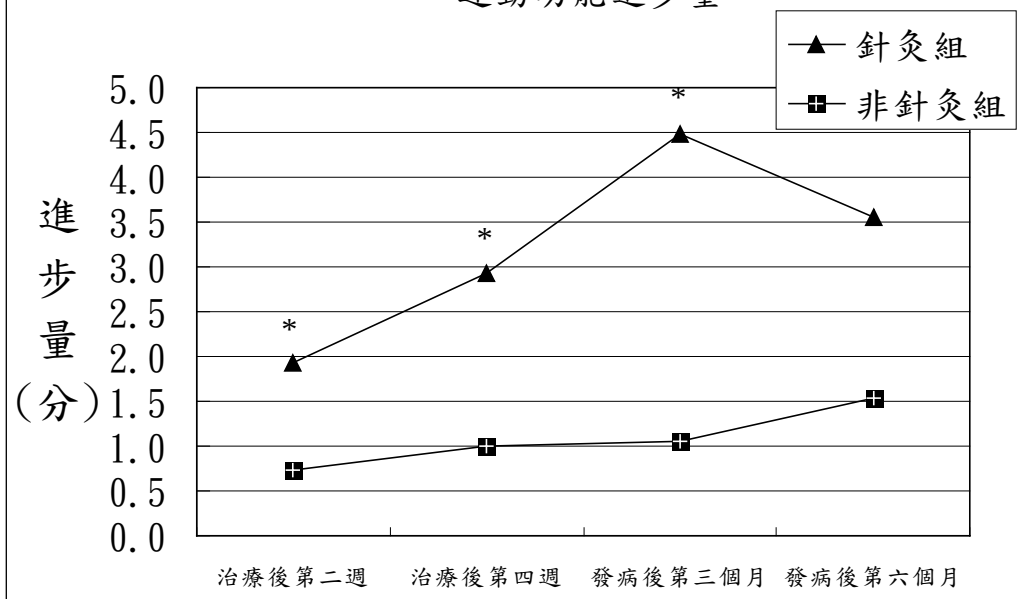
圖十六、初發缺血性腦中風病患上肢近端運動功能進步量



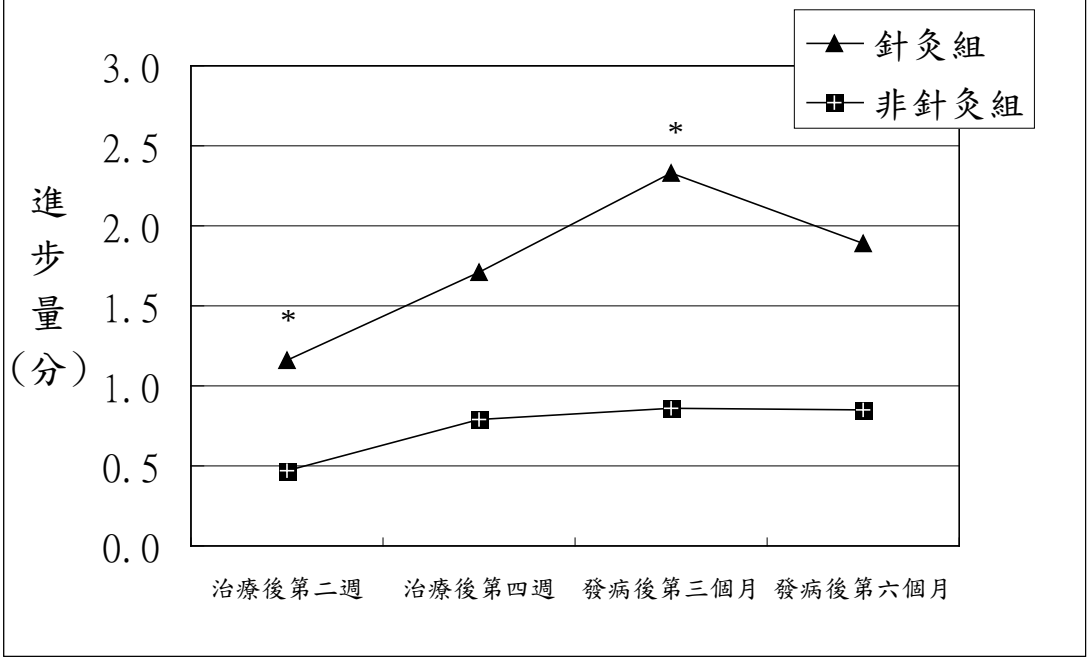
圖十七、初發缺血性腦中風病患腕部
運動功能進步量



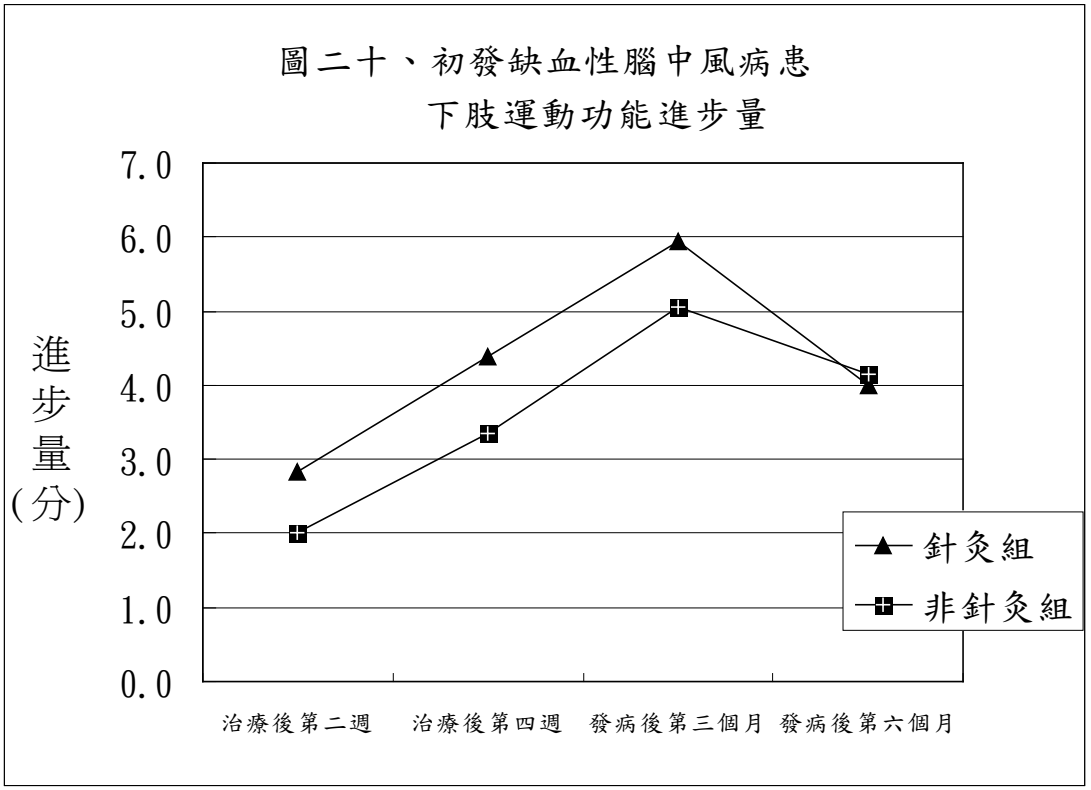
圖十八、初發缺血性腦中風病患手部
運動功能進步量



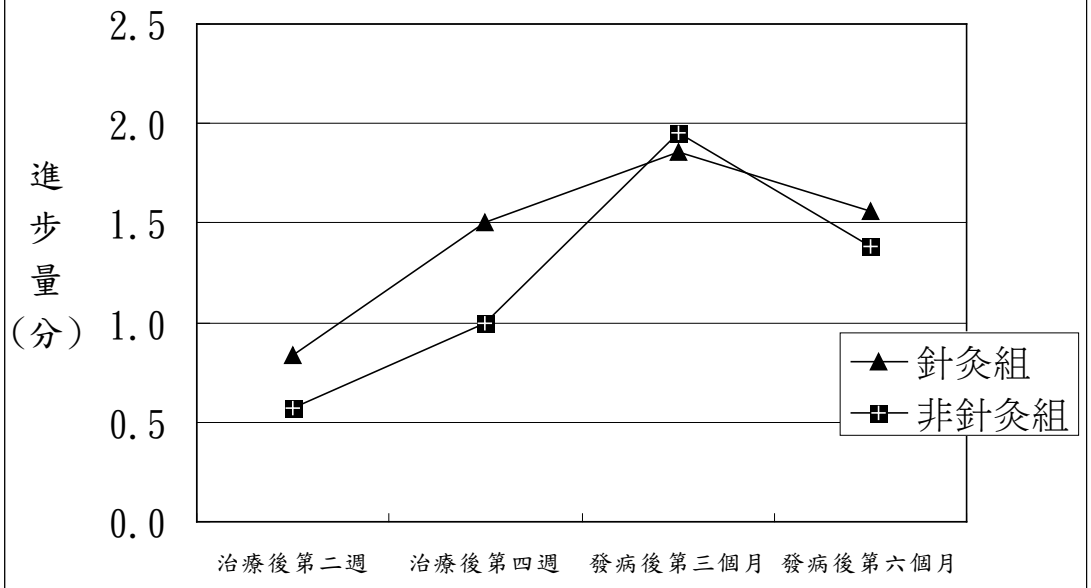
圖十九、初發缺血性腦中風病患
上肢協調與速度進步量



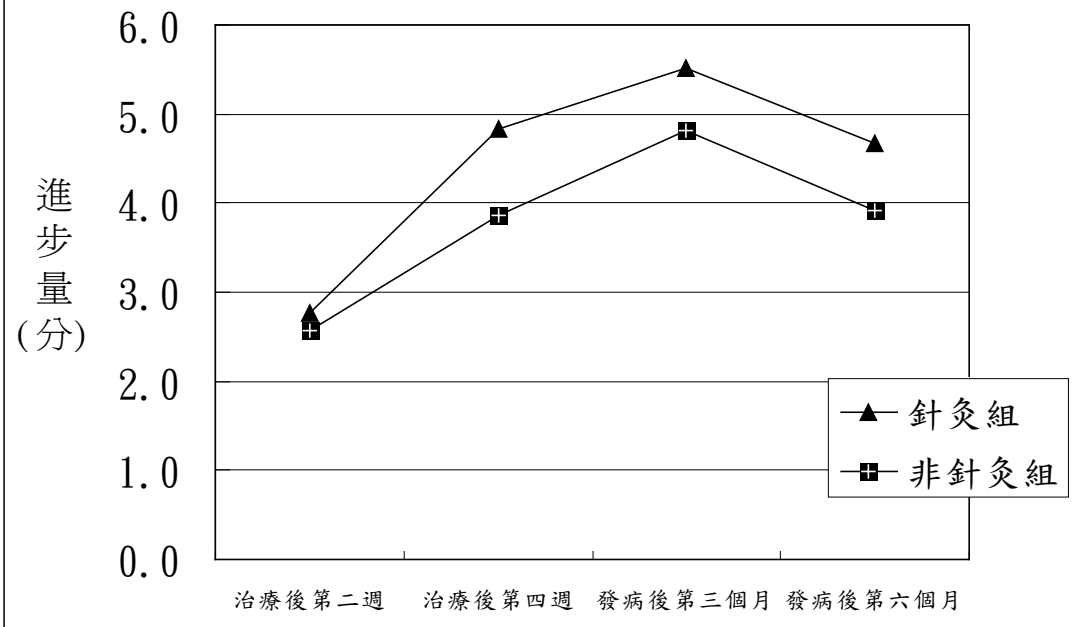
圖二十、初發缺血性腦中風病患
下肢運動功能進步量



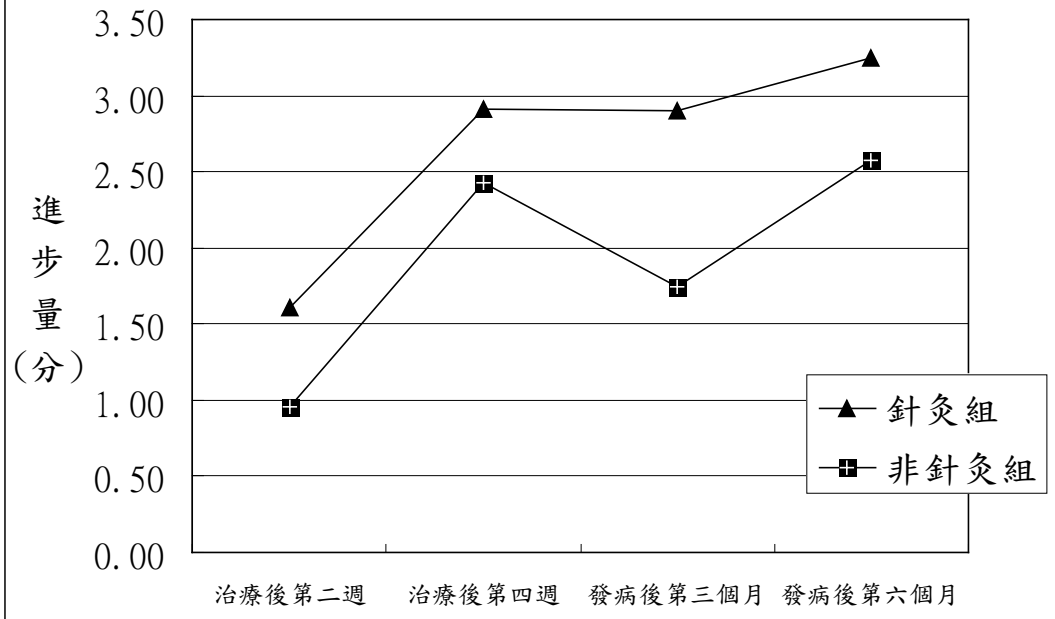
圖二十一、初發缺血性腦中風病患
下肢協調與速度進步量



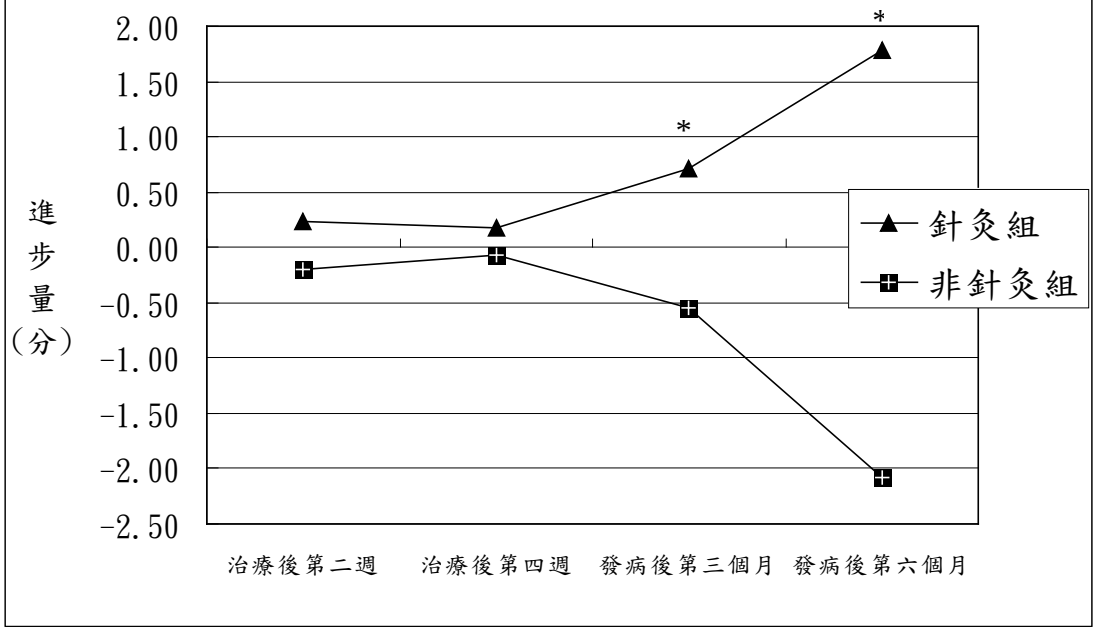
圖二十二、初發缺血性腦中風病患平衡進步量



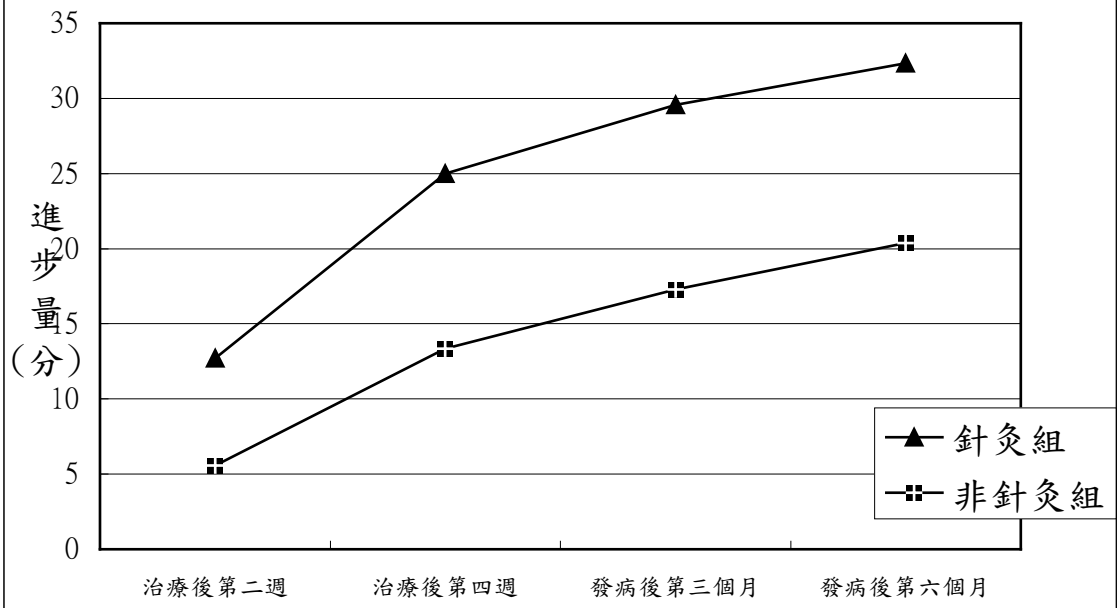
圖二十三、初發缺血性腦中風病患感覺進步量



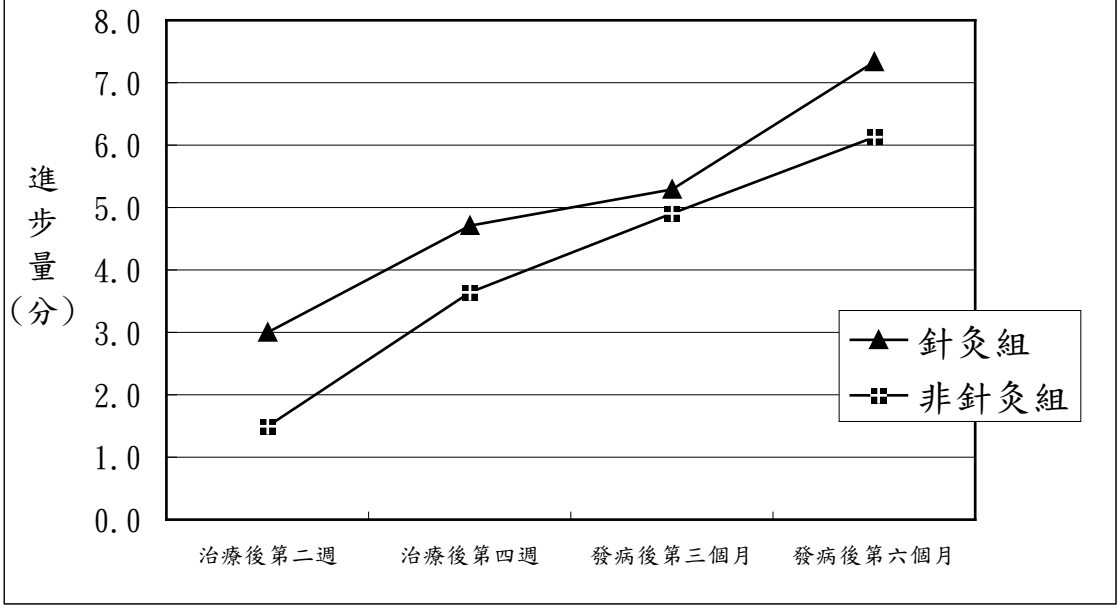
圖二十四、初發缺血性腦中風病患
被動關節活動量進步量



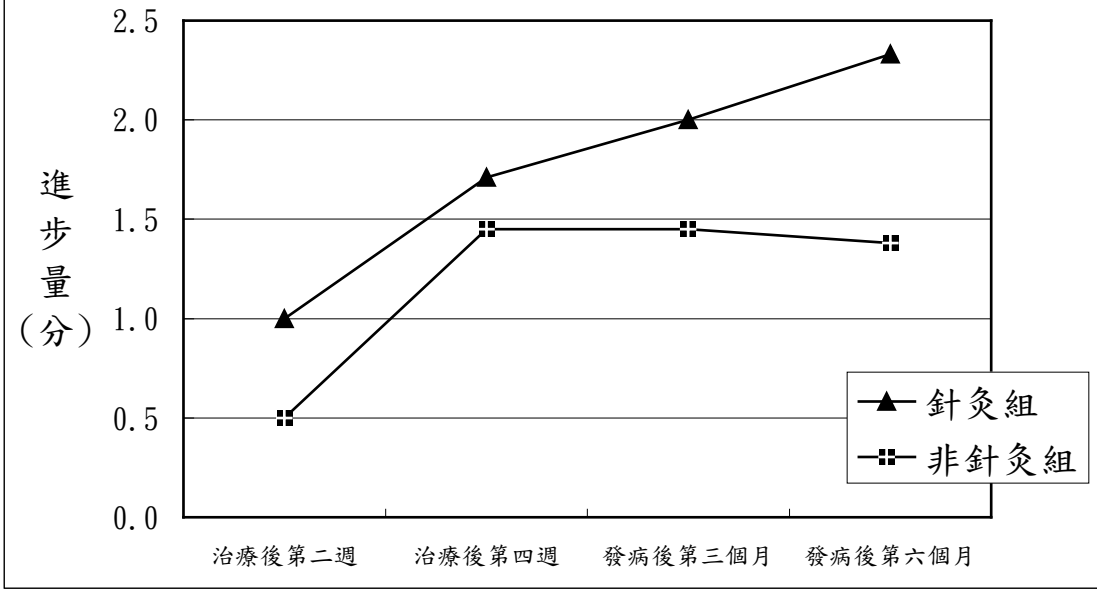
圖二十五、復發缺血性腦中風病患
運動功能總分進步量



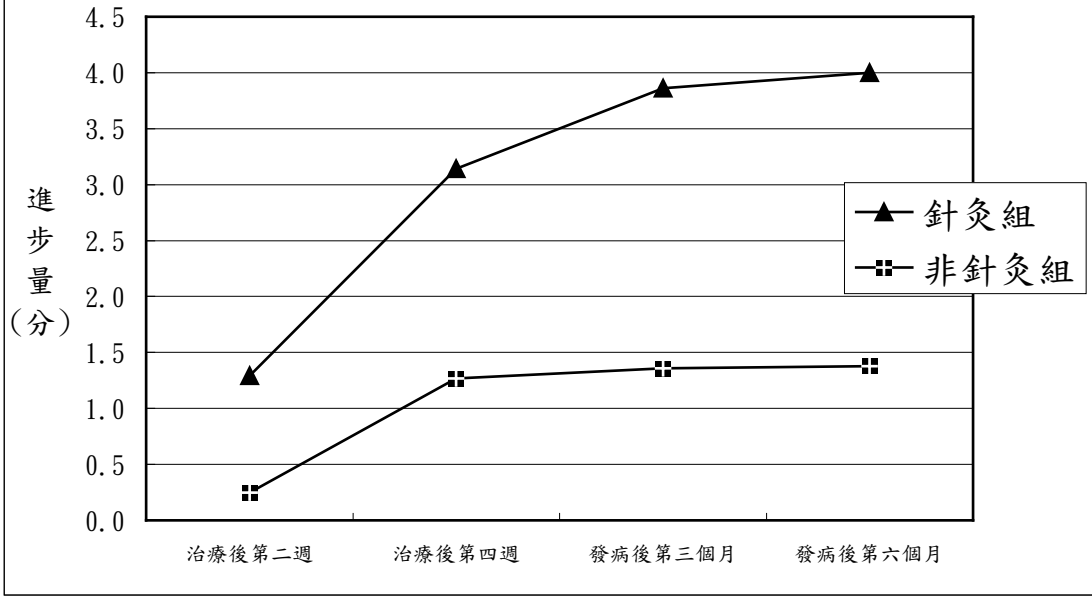
圖二十六、復發缺血性腦中風病患上肢近端
運動功能進步量



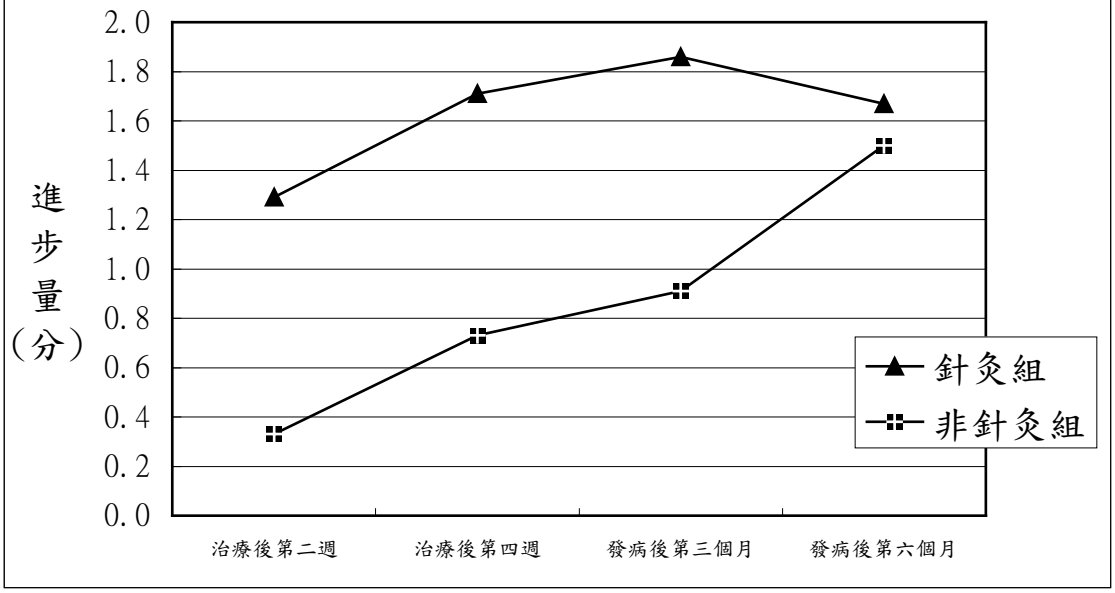
圖二十七、復發缺血性腦中風病患腕部
運動功能進步量



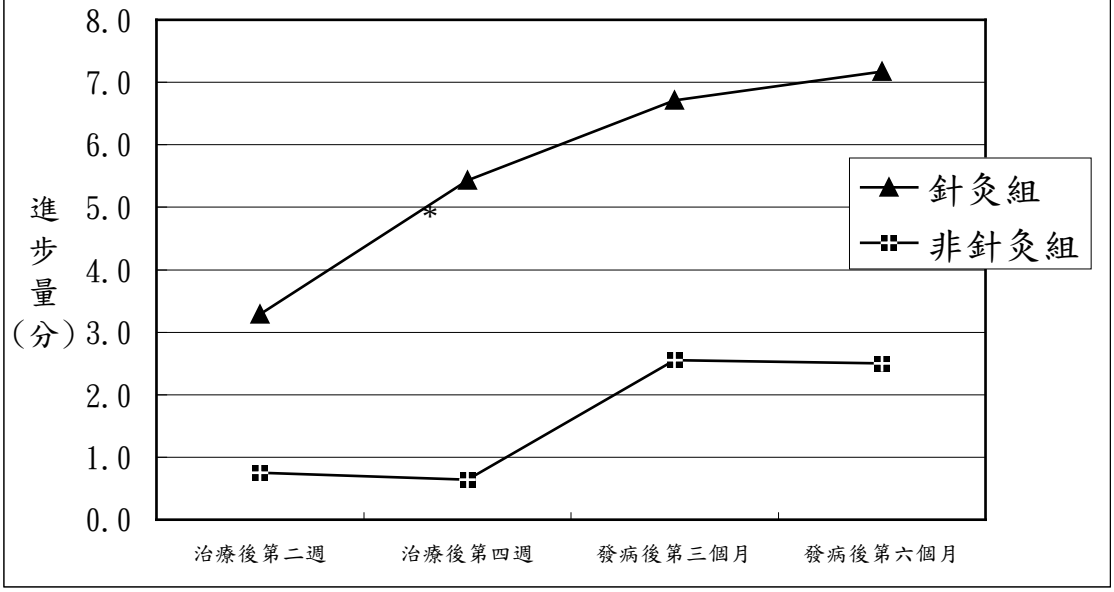
圖二十八、復發缺血性腦中風病患手部
運動功能進步量



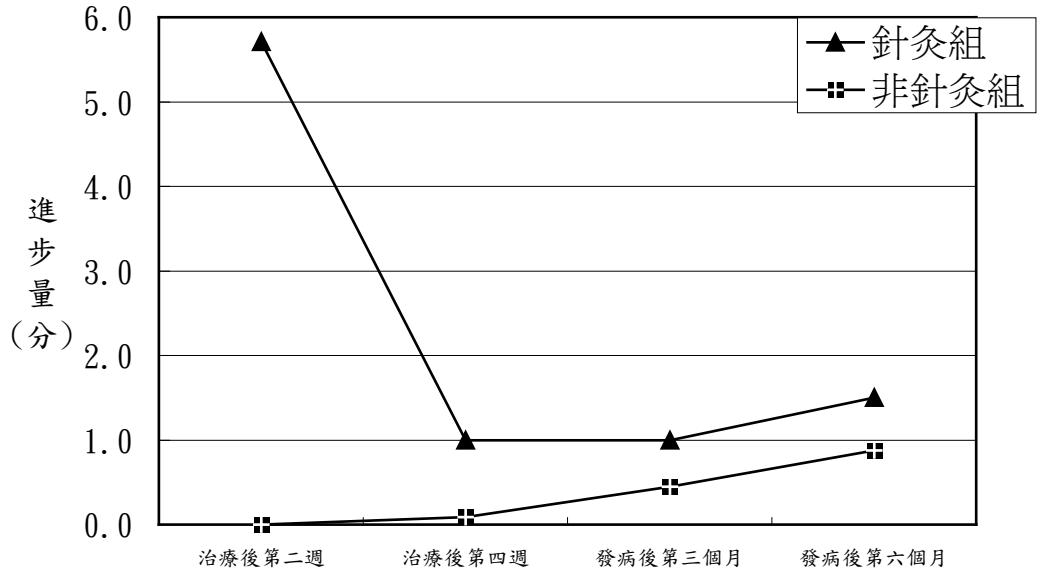
圖二十九、復發缺血性腦中風病患
上肢協調與速度進步量



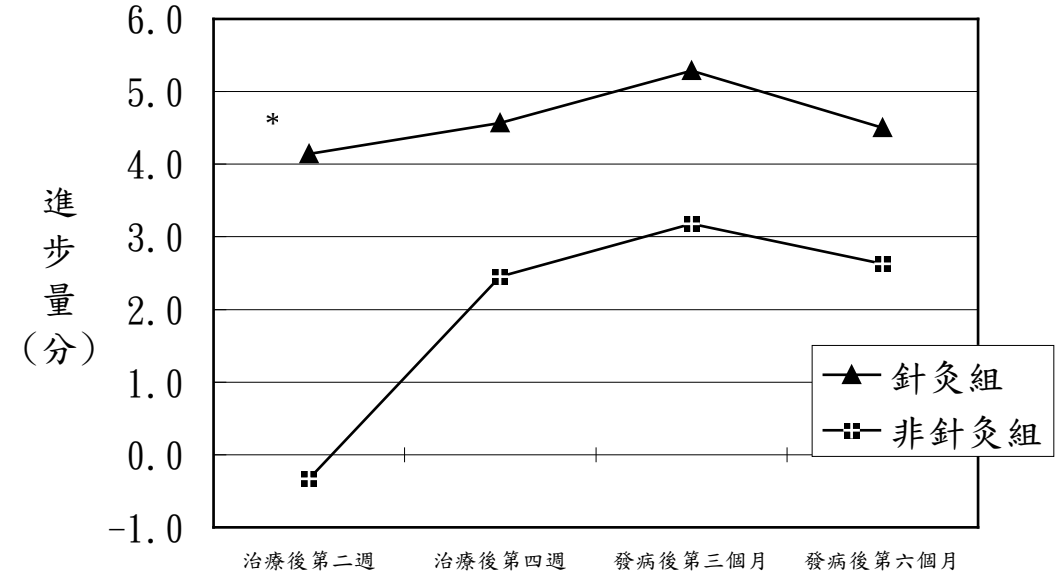
圖三十、復發缺血性腦中風病患
下肢運動功能進步量



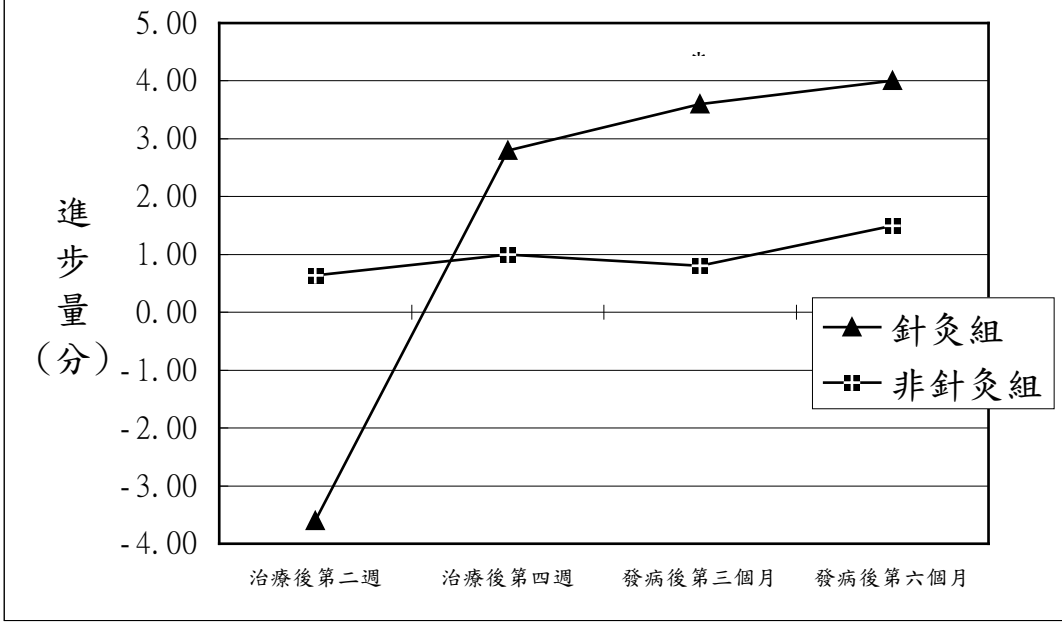
圖三十一、復發缺血性腦中風病患下肢協調與速度進步量



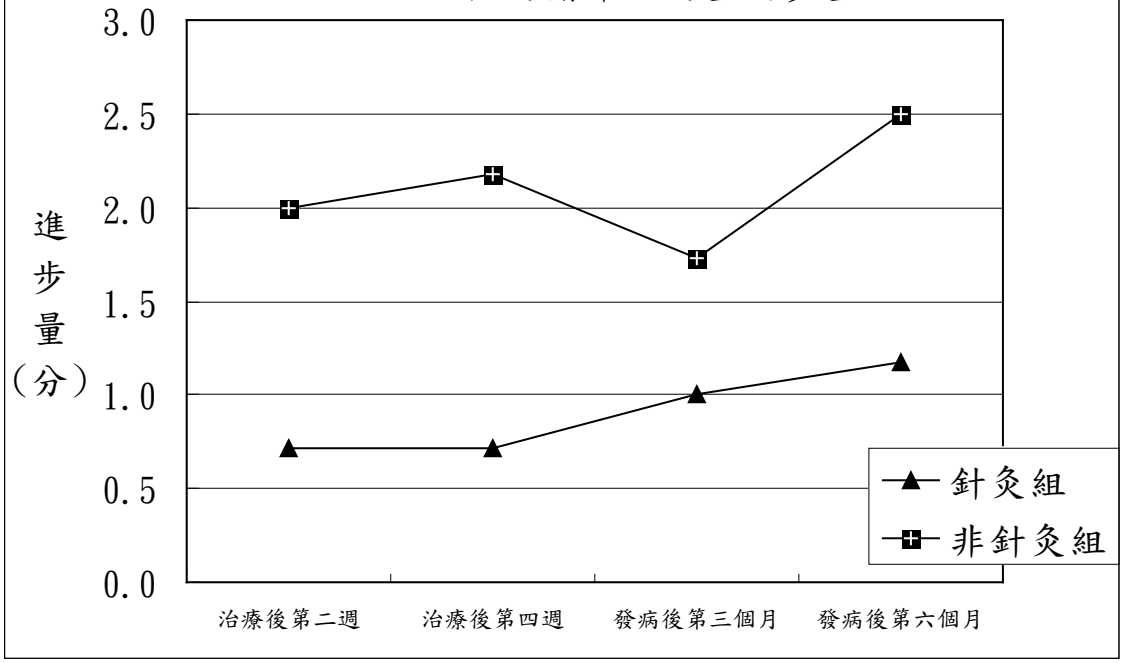
圖三十二、復發缺血性腦中風病患平衡進步量



圖三十三、復發缺血性腦中風病患感覺進步量



圖三十四、復發缺血性腦中風病患
被動關節活動量進步量



針 灸 同 意 書

針灸治療對腦中風病人可產生止痛、調整內分泌、促進肌肉關節活動力、鎮靜、安神等作用，針灸配合復健、藥物治療，則因針後肌肉、關節活動力加強，可得到更好之療效· 然少數病患在針灸中可能產生暈針現象(如頭暈、噁心、胸悶等不適症狀)及拔針後之局部暫時性出血等副作用，這些症狀經平躺休息及局部止血後皆可恢復，本人在充份瞭解其可能之副作用後，願意接受貴科免費之針灸治療·

病患＿＿＿＿＿＿＿＿　　家屬＿＿＿＿＿＿＿＿

中華民國　　年　　月　　日

缺血性腦中風針灸治療隨機試驗

問卷評估表

一、基本資料

(1)病床號：_____ (2)姓名：_____(3)病歷號碼：_____

(4)生　日：_____ (5)性別：_____

(6)地　址：(台北) _____

(永久)_____

(7)電　話：(台北) _____

(永久) _____

(8) 職 業：_____(9)退休前_____

(10) 籍 貫：本省籍_____外省籍_____

(11) 教育程度：不識字___識字____小學____初中____高中____大專____

(12) 住院照顧者：(白天)家屬_____看護_____家屬＋看護_____

(13) (晚上)家屬_____看護_____家屬＋看護_____

(14) Stroke onset： _____年_____月_____日

(15) Admission date ：_____年_____月_____日

(16) 1st evaluation date：_____年_____月_____日

(17) Transfer date ：_____年_____月_____日

(18) OT start：_____年_____月_____日

(19) PT start：_____年_____月_____日

(20) ST start：_____年_____月_____日

(21) 發病前社會活動：(發病前一個月內)

親朋往來_____參加婚喪宴慶_____出外購物或辦事_____休閒旅遊_____

(22) 現況 A_____B_____C_____

二、Risk factor：

(23) H/T _____

(24) DM _____

(25) Cardiac disorder _____

(26) TIA _____

(27) Hyperlipidemia _____

(28) Smoking _____

(29) 中風次數：_____

(30) location of stroke：L _____ R _____

(31) Hb _____

(32) EEG _____

(33) Carotid duplex _____

(34) CT _____

(35) MRI _____

(36) Complication _____

NE

(37) hemineglect L_____R_____

(38) hemianopsia L_____R_____

(39) nystagmus L_____R_____

(40) dysphagia _____

(41) dysarthria _____

(42) aphasia (Comprehension)_____(Expression)_____

(43) urinary incontinence 無_____不完全_____完全_____

(44) stool incontinence 無_____不完全_____完全_____

(45) MINIMENTAL STATE EXAMINATION

Ⅰ Orientation：

1.Time：_____年_____月_____日，星期_____，_____季

2.Place：_____市_____醫院_____科_____樓_____床

Ⅱ Attention：

1.Registration：腳踏車_____快樂_____紅色_____

2.Serial 7s test：100-7_____93_____86_____ 79_____ 72_____

3.Reverse：園_____公_____新_____北_____台_____

Ⅲ Memory：腳踏車_____快樂_____紅色_____

Ⅳ Language：

1.Naming：錶 _____筆 _____

2.Repetition：白紙真正寫黑字_____

3.Reading：請閉上眼睛_____Reading aloud：請閉上眼睛_____

3.Reading comprehension：請閉上眼睛_____

4.Writing：寫名字_____

5.Sentence making：造句（含文意，多於三個字）_____

Ⅴ Comprehension and Praxis：

1.Verbal or order and sequential action：用左(右)手拿紙_____折成一半_____再交給我_____

2.Military salute：行舉手禮 _____

3.Pantomine：使用剪刀_____

Ⅵ Constructional Ability：

1.Copy figure：_____

2.Draw a clock(2:47):畫時鐘(2 點 47 分) _____

總分：_____

(46) FUNCTIONAL INDEPENDENCE MEASURE

		1st	2nd	3rd	4th	5th
Self Care	date					
A. Feeding						
B. Grooming						
C. Bathing						
D. Dressing-Upper Body						
E. Dressing-Lower Body						
F. Toileting						
Sphincter Control						
G. Bladder Management						
H. Bowel Management						
Mobility						
Transfer:						
H. Bed, Chair, W/Chair						
J. Toilet						
K. Tub, Shower						
Locomotion						
L. Walk/Wheel Chair		W	W	W	W	W
		C	C	C	C	C
M. Stairs						
Communication						
N. Comprehension						
O. Expression						
Social Cognition						
P. Social lnteraction						
Q. Problem Solving						
R. Memory						
		Total				

LEVELS	7 Complete lndependence(Timely, Safely) 6 Modified lndependence(Device)	NO HELPER
	Modified Dependence 5 Supervision 4 Minimal Assist (Subject=75%+) 3 Moderate Assist (Subject=50%+) Complete Dependence 2 Maximal Assist(Subject=25%+) 1 Total Assist (Subject=0%+)	HELPER

(47) Fugl-Meyer Assessment

UPPER EXTREMITY		1st	2nd	3rd	4th	5th
A. SHOULDER / ELBOW / FOREARM	date					
Ⅰ. Reflex – activity	①Flexors					
	②Extrnsors					
Ⅱ. a. shoulder	①Retraction					
	②Elevation					
	③Abduction					
	④Outwards rotation					
Elbow	⑤Flexion					
Forearm	⑥Pronation					
b. Shoulder	①Add-/lnw. rotation					
Elbow	②Extension					
Forearm	③Pronation					
Ⅲ. ① Hand to lumbar spine						
② Shoulder flexion 0°-90°						
③ Elbow 90° Pro-/Supination						
Ⅳ. Shoulder	①Abduction 0°-90°					
	②Flexion 90°-180°					
Elbow 0°	③Pro-/Supination					
Ⅴ. Normal reflex-activity						
B. WRIST						
①Elbow 90°	Wrist-stability					
②Elbow 90°	Wrist-flexion/extension					
③Elbow 0°	Wrist-stability					
④Elbow 0°	Wrist-flexion/extension					
⑤Circumduction						
C. HAND	①Finger Massflexion					
	②Fingers Massextension					
	③Grasp a					
	④Grasp b					
	⑤Grasp c					
	⑥Grasp d					
	⑦Grasp e					
D. COORDINATION/SPEED						
	①Tremor					
	②Dysmetria					
	③Time					

(48) LOWER EXTREMITY

	1st	2nd	3rd	4th	5th
E. HIP/KNEE/ANKLE date	____	____	____	____	____
Ⅰ. Reflex/activity ①Flexors	____	____	____	____	____
②Extensors	____	____	____	____	____
Ⅱ. a. ①Hip flexion	____	____	____	____	____
②Knee Flexion	____	____	____	____	____
③Ankle Dorsi-flexion	____	____	____	____	____
b. ①Hip Extension	____	____	____	____	____
②Ankle Plantarflexion	____	____	____	____	____
Ⅲ. ①Knee Flexion	____	____	____	____	____
②Ankle Dorsi-flexion	____	____	____	____	____
Ⅳ. ①Knee Flexion	____	____	____	____	____
②Ankle Dorsi-flexion	____	____	____	____	____
Ⅴ. Normal reflex-activity	____	____	____	____	____
F. COORDINATION/SPEED					
①Tremor	____	____	____	____	____
②Dysmetria	____	____	____	____	____
③Time	____	____	____	____	____
G. BALANCE					
①Sit without support	____	____	____	____	____
②Protective reaction non-affected side	____	____	____	____	____
③Protective reaction affectied side	____	____	____	____	____
④Stand with support	____	____	____	____	____
⑤Stand without support	____	____	____	____	____
⑥Stand on non-affected leg	____	____	____	____	____
⑦Stand on affected leg	____	____	____	____	____
H. SENSATION					
a. Light touch ①Arm	____	____	____	____	____
②Vola	____	____	____	____	____
③Leg	____	____	____	____	____
④Plantar	____	____	____	____	____

1st	2nd	3rd	4th	5th

		1st	2nd	3rd	4th	5th
b. Positon	①Shoulder					
	②Elboe					
	③Wrist					
	④Thumb					
	⑤Hip					
	⑥Knee					
	⑦Ancle					
	⑧Toes					
I. PASSIVE JOINT MOTION/JOINT PAIN						
a. Shoulder	①Flexion					
	②Abduction→90°					
	③outw. rottion					
	④lnw. rotation					
b. Elboe	①Flexion					
	②Extension					
c. Forearm	①Pronation					
	②Supination					
d. Wrist	①Flexion					
	②Extension					
e. Fingers	①Flexion					
	②Extension					
f. Hip	①Flexion					
	②Abduction					
	③Outw. rotation					
	④lnw. rotation					
g. Knee	①Flexion					
	②Extension					
h. Ancle	①Dorsi-flexion					
	②Plantar-flexion					
i. Foot	①Pronation					
	②Supination					

編號：**CCMP88-RD-002**

探討氣喘病人在接受中藥治療前後體內 Th1/Th2 比例和細胞素製造及血中發炎物質濃度差異

The change of Th1/Th2 ratio, cytokine production, and inflammatory factors in the asthmatic patients treated with Chinese herb

郭敏玲

財團法人長庚紀念醫院

摘要

氣喘是一種慢性的呼吸道疾病，也是目前影響國人尤其是兒童健康的主要疾病之一。雖然西方醫學已對此疾病有許多深入的研究，且發展出不少治療方式，但常無法根治或有副作用。

本計畫主要配合中醫臨床診斷和辨證，以分子免疫學的方法，有系統的評估用於治療寒喘及熱喘的小青龍湯及定喘湯兩種科學中藥，對病人體內免疫反應、發炎物質及主導氣喘過敏反應的 T 輔助細胞，在治療前後的變化。其中因血清中 IgE 及嗜酸性白血球之 eosinophil cationic protein(ECP)、組織胺 (histamine)、和 leukotriene C4 (LTC4)的濃度，常和急性發作相關。而由西方醫學近年的研究，又得知 Th2 分泌的 IL-5 細胞素又和 eosinophil 的分化、成熟有關。所以本計畫第一即評估在發作時及緩解期回診時，寒熱喘之間，病人血中各項發炎物質的濃度和中醫臨辨證診斷出寒喘或熱喘間的相關性。結果顯示，兩種病人血清中 total IgE 和 *Der PI*-specific IgE 的量並無差異，緩解期也沒有明顯下降趨勢。但寒喘病人的 ECP 濃度在緩解時有顯著下降。而 LTC4 則在兩種病人都有下降，但無統計上的顯著性。Histamine 則無論在兩種病人或治療前後均無明顯差異。另外我們也使用細胞內染色配合細胞流式儀的方法，來檢測 T 輔助細胞中 Th1/Th2 的比例。並以經活化後細胞培養液中細胞素的表現也可用來檢測 T 輔助細胞中 Th1/Th2 的活性。而在體

外實驗部份，也直接觀察定喘湯萃取物對活化之周邊血球細胞中，細胞素 RNA 表現的影響。結果顯示，寒喘的病人 Th1 在緩解期略升高，而 Th2 細胞則無差異。而在體外培養淋巴細胞經中藥的作用後，可有細胞素的分泌及 RNA 轉錄被抑制的現象。此一研究模式，為小青龍湯或定喘湯在治療氣喘時之作用機制的了解，提供了新的方向。
關鍵詞：中藥，氣喘，發炎物質，T 細胞，細胞素

ABSTRACT

Traditional Chinese medicines (TCM) have been used in the treatment of airway diseases including bronchial asthma. According to Chinese medical practice, acute asthma symptoms are usually divided into two types and use different combination of herb to treat the patients. The immune responses in the patients with these two types were analyzed before and after the herb treatment. Two popular Chinese medicines, Hsiou-Ching-Long Tang (HCLT) and Din-Chung Tang (DCT), were used to treat each type of acute asthma symptoms. A number of cytokines and inflammatory mediators had been demonstrated to involve in the initiation of airway hypersensitivity. Serum total and *Der p I*-specific IgE, eosinophil cationic protein (ECP), histamine, and leukotriene C4 (LTC4) are the inflammation factors related to the onset of asthma. Recent reports indicated that the Th2-type cytokines enhance IgE production, promote the differentiation, maturation, survival, and recruitment of eosinophils to the airway. The results indicate that the significantly decreased ECP level was detected from patients treated with HCLT. Serum LTC4 concentration was decreased from patients treated with both herb mixtures, but without statisticlly significance. The Th1/Th2 ratio was increased form patients receiving DCT when the intracellular staining technique in the combination of flow cytometry technique was used. Moreover, cytokine production from the cultures of activated PBMC was measured without or with different dilution of DCT extract. The transcription of cytokine genes in activated peripheral blood mononuclear cells was reduced significanly after cultured with DCT and analyzed with RT-PCR technique. This study provides some scientific substantiation at molecular level for the use of Chinese medicine in the treatment of asthma.

Keywords：Chinese medicine, asthma, inflammatory factors, T helper cells, cytokine

壹、前言

氣喘病是常見的慢性呼吸道發炎疾病，不僅危害患者的健康，急性發作時更是有致命的可能。而西醫治療常用的方法及藥物有氣管擴張劑、抗組織胺藥及減敏療法等(1,2)，除了有副作用之外，一般也都很難根治。中藥治療氣喘，則自東漢開始，便有記載，針對不同體質及病人發作的狀況而有不同的治療方劑(3)，效果也不錯。若能在西藥以外輔以中藥，應該可以對治療氣喘有極大的幫助。然而在中西藥的結合使用之前，也要對中藥的治療效果用西方醫學的方法，加以評估，才能使西醫或病人信服。本計畫即對已有文獻報告有效的兩種治氣喘中藥：一是定喘湯(4)，在文獻中顯示，106 例氣喘病童中有 66 例治癒，32 例好好轉，無效 8 例。另外選擇小青龍湯(5,6)，也有 70% 以上的療效。而我們則著重在臨床使用時，病人體內免疫系統的反應，加以評估，希望結果可以提供作為中西醫合用時之參考。

在中醫臨床病徵上，支氣管哮喘常可分為寒喘和熱喘二型。而緩解期可分 8 個證型(7)。寒喘一般多由風寒外來所致，熱喘則多因溫熱之邪犯肺。在辨証時，以有無發熱、畏寒、口渴、痰色、舌質、做為根據，若有喘息哮鳴、痰白、口不渴、怕冷及舌苔白滑者為寒喘，治療藥方為小青龍湯。若有哮鳴如吼、胸高氣粗、口渴喜飲、煩熱出汗及舌紅苔黃者，為熱喘，定喘湯為代表方劑。可見得其作用機制及效果有差異的。而這兩味藥在順天堂又有固定製劑方式生產上市，也廣被社會大眾接受。本計畫則以此做為治急性氣喘中藥探討的起始方劑，希望可以逐步釐清各種方劑對免疫系統的作用機制。

氣喘經由西方醫學的研究，已經知道病人常對空氣中的過敏原（如塵　、狗毛、花粉等），產生立即的免疫反應，導致氣管收縮。在臨床上病人的主要特徵是在血清中有較正常人高的 IgE 濃度，尤其常可以測到針對某種環境過敏原有特異性的 IgE 抗體。另一個重要特徵是在病人的呼吸道中，可以看到多種免疫細胞參與整個發病過程(8)，其中又以嗜酸性白血球，mast cells（肥胖細胞）及 T 細胞較為重要。在細胞素方面，尤其是 Th2 細胞所分泌的 IL-4、IL-5 和 IL-13，分別有調控 IgE 的製造(9,10)。而 IL-5 更是刺激嗜酸性白血球的分化和成熟的重要因子(11)。且 IL-5 更具有可以吸引嗜酸性白血球到呼吸道的功能(11,12)。所以，Th2 型細胞可謂是在氣喘機轉中扮演重要的角色。

在本計畫中選用的二個方劑，曾有報告指出小青龍湯能抑制 IgE 的產生，使血清中 IgE 的濃度降低，而定喘湯可能有抑制支氣管平滑肌收縮及肥大細胞釋放組織胺的作用(13)。顯示中藥的作用機制和西方醫學的原理有一定的相關性。只是缺乏

有系統的分析和探討。所以本計畫第一步先依中醫的辨證方法，檢視病人體內的臨床症狀及其發炎之程度。包括血清中 total IgE 的濃度、組織胺(histamine)、leukotriene C4 (LTC4)及嗜酸性血球活化指標的 eosinophil cationic protein (ECP)釋放程度。病人在發作就診時，中醫師分別辨證給藥(定喘湯或小青龍湯)，並抽血檢查。在一或二週後回診再追蹤抽血。而在免疫細胞方面，我們也探討了這兩個方劑對氣喘治療的可能機制。由於 T 淋巴球在氣喘發病過程的重要角色，尤其是 Th2 細胞的功能，我們先用較直接的方法(14, 15)，先檢查病人體內 Th1/Th2 的比例。將利用 Intracelluler stain 並配合細胞流式儀的分析定出。另外，也可經由活化的 T 細胞產生細胞素的能力來決定。這是用在細胞素經純化後之周邊單核細胞(peripheral blood mononuclear cells)經過 PMA + ionomycin 培養刺激，並培養 2 天後，收集培養液，用 ELISA 方法來定量細胞素的產生。

在體外實驗方面，直接將中藥萃取液加入活化過後周邊細胞培養液中，觀察對細胞素基因活化的影響。由中藥作用過後之細胞中抽取 RNA，以 RT-PCR 的方法，運用各細胞素特有之 primer 測得定喘湯作用在細胞素基因表現的轉錄(transcription level)。

中藥經由西方科學方法來探討其作用機制，對中藥可否被全世界接受，相當重要。本計畫主要著重建立一個配合中醫臨床及實驗室分子生物學的研究模式，提供中藥方劑較清楚的作用機制。

貳、材料與方法

一、研究對象:從長庚醫院中醫部內科門診依中醫辨證篩選出寒喘及熱喘病人基本資料如表一，並且是近期內沒有使用西藥者。在氣喘發作時，分別給予小青龍湯或定喘湯，其成份及比例如表二。由於診斷嚴謹，而且大多數病人先到西醫就診，所以合乎如此條件者有熱喘病人 32，寒喘病人 16 名。而其中發作及緩解期均回診者，為熱喘 20 人，寒喘 14 人。發作看診時，給予科學中藥，每天服用 4 次，每次為 0.1 g/kg，共 1 週的份量。第一次門診及 1 星期回診時(即緩解時)各抽血一次作檢查。回診時，依病情改變，將中藥之療效訂為顯效、有效及無效三種反應。依序為顯效：已有幾天不喘，亦不需再服藥者；有效：有輕微咳嗽現象，但一周內均未再使用西藥者；無效：病情完全沒有改善，又再使用西藥者。另外也請醫院工作者且無氣喘病歷者 20 名，作為正常人之 control。

表一　病人基本資料

	小青龍湯		定喘湯	
人數(完成/啟始)	14	/ 16	20	/ 32
性別(完成者)	男：8	女：6	男：14	女：6
平均年齡(歲) ≤16	7.5±3.6	5.7±0.5	8.6±2.7	5.8±0.4
≥16	35.7±7.5	31.7±3.4	35.5±4.5	23.0±0.0
平均病史(年) ≤16	4.5±3.0	2.3±0.5	4.2±1.9	1.1±1.3
≥16	9.5±6.5	3.0±1.0	20.0±10.0	20.0±9.0

表二

小青龍湯		定喘湯	
成份	含量(g)	成份	含量(g)
麻黃	3	白果	4.8
細辛	3	麻黃	3
半夏	4	半夏	3
五味子	2	款冬花	3
桂枝	3	桑白皮	1.8
甘草	3	蘇子	1.8
勺藥	3	杏仁	1.8
干姜	3	黃芩	0.6
		甘草	0.6

二、血清中 total IgE, ECP、histamine（組織胺）及 Leukotriene C4 (LTC4)定量

血液以離心機離心並分離出血清後，用 Pharmarcia 提供之 CAP System (Pharmarcia Biotech, Uppsala, Swedem)來測定 eosinophil cationic protein (ECP)及 total IgE 或塵 *Der PI*-specific 抗體。組織胺及 LTC4 的濃度則以 IBL (Hamburg, German)或 CAYMAN (Ann Arbor, MI, USA)之 ELISA kit 來做定量。每個 kit 均有附已知濃度標準試藥，可供定量之用。

三、以 Intracellular stain 及 Flow cytometry 測定 Th1/Th2 producing cell 之所佔比例

以anti-human IFN-γ(FITC-corjagated)來偵測表現IFN-γ的細胞，代表Th1 cells, anti-human IL-4 (PE-conjugated)來偵測表現IL-4 的細胞，

代表Th2 cells。若有同時表現IFN-γ和IL-4者為Th0細胞。此2種monoclonal antibodies及mAb against $CD4^+$ T cells (PecCP-conjugated)將購自Becton-Dickinson (CA, USA)。mAb陽性細胞數目及flow cytometry (FACSCalibur, Becton-Dickinson)之使用則完全按照公司之指示手冊進行。

活化步驟：

為使新合成細胞素蛋白質留置細胞內而不分泌出去，細胞的刺激活化時，加入 500μl RPMI培養液含 10 μg brefeldin (BFA), 25 ng phorbol myristate acetate (PMA), and 1μg Ionomycin到 500μl之全血。然後Incubate at 37℃, 5% CO_2 for 4 hours。

染色：

加入surface antigen-specific fluorescent-conjugated mAbs到100μl上述活化後之細胞，混合後靜置15 to 30分鐘。然後加入2 ml of 1X FACS Lysing Solution (Becton Dinkinson)以去除紅血球。靜置5分鐘，離心洗去溶液後，加入 500μl of 1X FACS Permeabilizing Solution (Becton Dinkinson) 10 分鐘後，再離心去除上清液。之後，再加入 20μl of fluorescent-conjugated intracellular mAbs俟反應 30 分鐘後，去除Ab後，再以FACS® brand flow cytometer。

四、中藥體外試驗

由中藥廠(順天堂製藥廠)依調配好之藥劑以水抽取二次，過濾濃縮後，呈黑色濃稠膠狀，貯放於-80℃。使用前，依比例加入含10%小牛血清之RPMI培養基溶解後，離心 12,000 rpm，10 分鐘，4℃。取上清液，再以 0.25μm之過濾器過濾滅菌後，分裝貯放於-80℃冰櫃，用時再以細胞培養液稀釋。

五、以ELISA測定Cytokine Production

1. 血清分離後之血球部份，以Ficoll-Hypaque分離周邊血液單核細胞，並以培養調濃度 5×10^6 cells/ml，放入試管 (1 ml/tube)並加入PMA (50 ng/ml)及ionomycin (1μg/ml)，放入5% CO_2 incubator (37℃, humidified)培養2天後，將試管離心取上清液即可測cytokine production。
2. cytokine production之測定用 R & D (Minneapolis, MN, USA) 提供之ELISA kit來測IL-2 , IFN-γ, IL-4及IL-5等cytokine。可測得的最少量分別為3.0 pg/ml for IFN-γ，7.0 pg/ml for IL-2，4.1 pg/ml for IL-4及3.0 pg/ml for IL-5。

六、RT-PCR

1×10^7細胞經1 ml TRIzol(Gibco BRL)水解，再以0.2 ml chloroform/1ml TRIzol之比例作用，離心後，取上層液，加入0.5 ml之isopropyl alcohol

沈澱RNA。再經 75%酒精清洗後，溶於 20μl之diethylpyrocarbonate（DEPC）作用過之ddH₂O。以 260 nm之吸光值，定抽出之RNA的量。

1μg 之 total RNA，加入 oligo dT，deoxynucleotide triphosphate (dNTP)，dithiothreitol (DTT)及 RNase inhibitor (RNasin, Gibco, BRL)在反轉錄 (reverse transcriptase, RT) 之作用溶液中 (Gibco, BRL)。最後加入反轉錄 ，在 37℃作用 1 小時。得到之 cDNA，再進行 polymerase chain reaction (PCR)反應分別以對 IL-2, IL-4, IL-5 及 IFN-γ有特異性之 primer (表三)，加上 dNTP 及 Taq polymerase (Promega)作用。條件為 94℃，1 分鐘；60℃，2 分鐘；72℃，3 分鐘，反覆進行 30 個 cycle。並且以 house-keeping gene:β-actin 之 primer (表三) 進行 PCR 反應，作為樣品中 mRNA 使用量之 internal control。PCR 產物以瓊脂膠分離，再以 Ethidium brimide 染色，再以 FLA-2000 (Fuji Photo Film CO., Tokyo, Japan) 磷光螢光，偵測宜判讀並定出每個 DNA 片段之相對光量。結果並以每個樣品之 β-actin 的值為 1 時，計算出細胞素基因片段的相對量。

表三、human cytokine specific primers

Gene		sequence (5' ⟶ 3')
IL-2	(5' primer)	5'ATG TAC AGG ATG CAA CTC CTG TCT T 3'
	(3' primer)	5'GT CAG TGT TGA GAT GAT GCT TTG AC 3'
IL-4	(5' primer)	5'ATG GGT CTC ACC TCC CAA CTG CT 3'
	(3' primer)	5'CGA ACA CTT TGA ATA TTT CTC TCT CAT 3'
IL-5	(5' primer)	5'G CTT CTG CAT TTG AGT TTG CTA GCT 3'
	(3' primer)	5'TG GCC GTC AAT GTA TTT CTT TAT TAA G 3'
INF-γ	(5' primer)	5'ATGAAATATACACAAGTTATATCTTGGCTTT 3'
	(3' primer)	5'GATGCTCTTCGACCTCGAAACAGCAT 3'
β-actin	(5' primer)	5'ATCTGGCACCACACCTTCTACAATGAGCTGCG 3'
	(3' primer)	5'CGTCATACTCCTGCTTGCTGATCCACATCTGC 3'

七、若結果有服藥前後者，以 Paired Student's t test 作統計分析；若為不同類型並人群之比較，則以一般 Student's t test 作統計分析。若 p 值<0.05 時，則表示所得結果有組間之顯著差異。

參、結果

一、中藥之療效評估

病人依不同証型給藥，一週後回診，依症狀之改善與否(材料與方法)，區分中藥療效，結果則見表四。服用小青龍湯或定喘湯之病人，其顯效加有效之病人比例均大於 70%。所以在臨床上，此二種科學中藥均應有一定的療效。

表四、臨床療效

療效	小青龍湯	定喘湯
顯效(人)	4	7
有效(人)	6	8
無效(人)	4	5

二、氣喘病人血清中 IgE 的變化

由表五得知，被診斷為熱喘的病人血中 total IgE，11 位有效反應病人中，只有 1 位低於 500 μg/ml；但三位無效病人中，則均低於 500 μg/ml。而寒喘對小青龍湯有反應的病人中卻只有 2 位高於 500 μg/ml。至於服用定喘湯無效的病人，其 total IgE 均低於 500 μg/ml。至於在對 *Der PI* 有特異性之 IgE 方面，服用定喘湯有效之病人，則均大於測定方法的最小值 (<0.4 ku/ml)，而且大多大於最大值 100.0 (Ku/l)。而服用小青龍湯之有療效病人，則多數上升。而無療效之病人則反而偏高。

三、氣喘病人血中發炎物質的變化

中醫診斷出熱或寒喘病人血中的三種發炎物質均無差異(表六)，但在服用小青龍湯的病人，緩解時，ECP 的濃度由發作時的 18.2±8.6 mg/ml 降到 4.17±1.68 mg/ml (p=0.016)，而計算緩解期之病人血中嗜酸性白血球的數目，也發現服用小青龍湯的病人血中嗜酸性白血球的數目低於服用定喘湯的人。雖無統計上的顯著性，但可和 ECP 的結果相呼應。而 LTC4 在兩種病人體中均下降，尤其是服用小青龍湯的病人，由 102.0±108.7 pg/ml 降為 43.1±27.9 pg/ml，但無統計上之顯著性。Histamine 則無論哪一種病人或服藥前後，均無變化。

四、服用中藥定喘湯之病人其周邊血球細胞中 Th1/Th2 的變化情形

由病人發作時和緩解期之血中 Th1 和 Th2 的含量及比例看來，無論服用定喘湯(圖 1)或小青龍湯(圖 2)，Th1 的比例均上升(panel A)；而 Th2 則相差不多(panel B)，但因服用小青龍湯的病人在緩解時 Th1 上升較多(圖 2)，使得 Th1/Th2 的比例也較偏高(panel C)。雖然如此，但在統計學則沒有顯著的差異性。

表五　服用定喘湯病人血清中 IgE 的變化

	Total IgE(Ku/l)				*Der PI* (Ku/l)			
	有效		無效		有效		無效	
P	前*,♣	後*	前*	後	前**,♥	後	前**	後
1	2000.0	2000.0	428.0	265.0	100.0	100.0	57.4	73.2
2	2000.0	2000.0	382.0	215.0	100.0	100.0	21.2	11.6
3	2000.0	2000.0	177.0	155.0	100.0	100.0	0.4	0.4
4	1409.0	1676.0			100.0	100.0		
5	1223.0	1799.0			100.0	100.0		
6	1023.0	272.0			100.0	92.1		
7	931.0	201.0			100.0	89.6		
8	889.0	1247.0			100.0	48.6		
9	797.0	416.0			91.7	91.3		
10	772.0	802.0			42.0	100.0		
11	254.0	748.0			4.0	4.3		

*P＝0.013 **P＝0.007, ♣ P＝0.004, ♥ P＝0.013

服用小青龍湯病人血清中 IgE 的變化

	Total IgE(Ku/l)				*Der PI* (Ku/l)			
	有效		無效		有效		無效	
P	前▽,♣	後*	前▽	後	前#,♥	後	前#	後
1	1366.0	1412.0	2000.0	1797.0	79.2	100.0	100.0	100.0
2	765.0	991.0	605.0	636.0	78.2	89.0	100.0	75.2
3	473.0	1063.0	2.8	2.6	62.4	100.0	0.4	0.4
4	365.0	276.0			60.4	36.6		
5	350.0	542.0			59.4	85.1		
6	255.0	386.0			43.5	53.0		
7	210.0	179.0			27.4	20.0		
8	23.2	24.1			0.4	0.4		

▽P＝0.182 #P＝0.271, ♣ P＝0.004, ♥ P＝0.013

五、服用中藥定喘湯之病人其周邊血球細胞產生細胞素之能力

由服用定喘湯或小青龍湯病人血球經 PMA+ionomycin 刺激培養，則所分泌的細胞素，在 IL-5 方面，緩解期的病人反而有上升趨勢，尤其是服用小青龍湯的病人，由 352.65±174.85 pg/ml，升高到 604.77±186.93 pg/ml (p=0.04)。而 IFN-γ 在服用小青龍湯的病人血球培養液中產量下降.由定喘湯病人來的血球培養液中，IFN-γ的濃度則上升，但無顯著性。

六、定喘湯可抑制血球細胞　細胞中第一和第二型細胞素的分泌

若將血球細胞在體外以 5×10^6 cells/ml培養，以PMA+ionomycin活化，在加入較濃定喘湯萃取液的一組，則有明顯壓抑各種細胞素產量的功能(圖 5)。而由此細胞中抽取RNA，進行RT-PCR，更可得知其抑制是在RNA的轉錄過程(圖 6)。但這些抑制效果不僅對Th2-type細胞素(IL-4 和IL-5)，也同時對Th1-type細胞素(IL-2 和IFN-γ)有效。

表六、氣喘病人在發作期及服用中藥後血清中發炎物質的變化情形

			定喘湯	小青龍湯
ECP (mg/ml) (n=4,9)	前		15.5 ± 16.5	18.2 ± 8.6*
	後		13.6 ± 5.8	4.2 ± 1.7*
Eosinophils (n=17,12)	後		776.33 ± 855.29	483.26 ± 449.58
Histamine (ng/ml) (n=13,12)	前		1.5 ± 1.3	1.2 ± 0.3
	後		1.3 ± 0.8	1.5 ± 0.4
LTC4(pg/ml) (n=14,12)	前	顯效+有效	173.9 ± 180.8$^{\dagger,\square}$	98.2 ± 123.0$^{\blacklozenge,\circ}$
		無效	56.0 ± 12.3$^{\dagger,\diamond}$	105.4 ± 42.5$^{\blacklozenge,\#}$
	後	顯效+有效	62.4 ± 12.0$^{\ddagger,\square}$	105.4 ± 42.5$^{\blacktriangledown,\circ}$
		無效	84.9 ± 9.4$^{\ddagger,\diamond}$	51.8 ± 28.3$^{\blacktriangledown,\#}$

**P=0.016*

†P=0.161‡ P=0.010

◆P=0.465　▼P=0.436

□P=0.041　○P=0.140

❖P=0.029　#P=0.106

圖1. 服用定喘湯之病人其周邊血球細胞
中Th1/Th2的變化情形

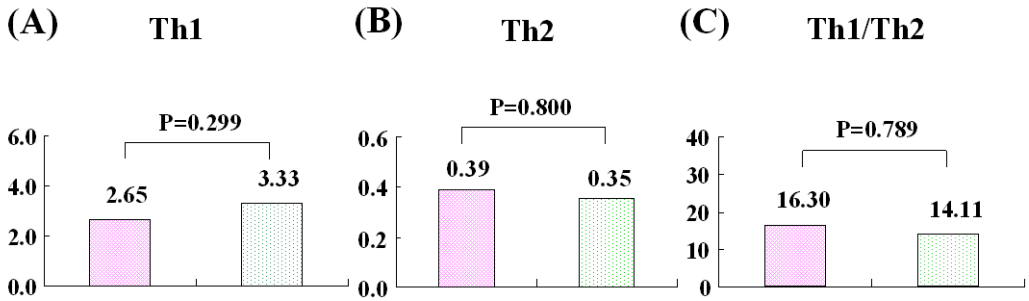


圖2. 服用小青龍湯之病人其周邊血球細胞
中Th1/Th2的變化情形

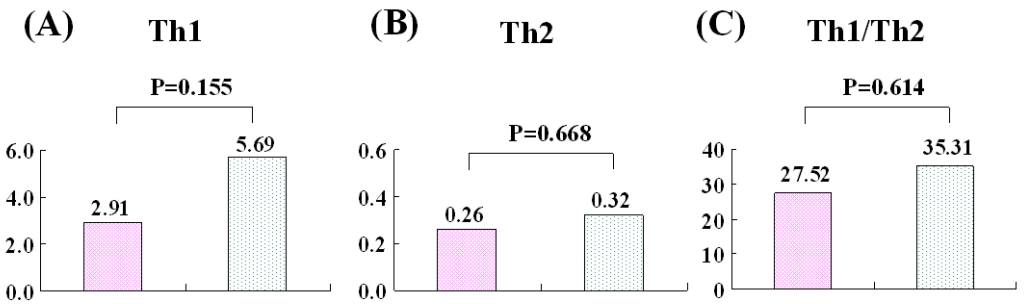


圖3. 服用定喘湯之病人其周邊血球細胞產生細胞素之能力

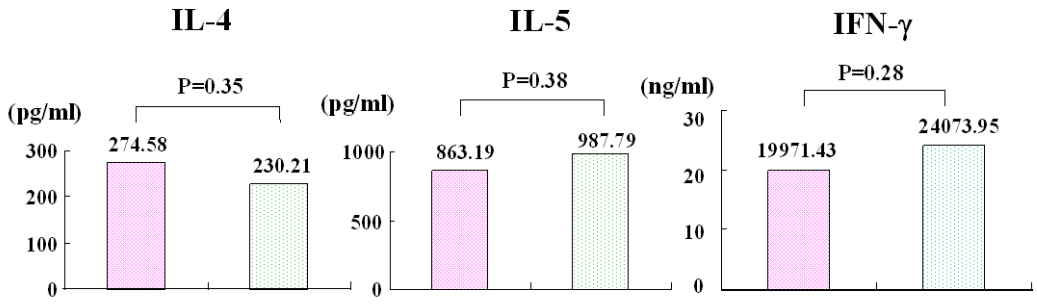


圖4. 服用小青龍湯之病人其周邊血球細胞產生細胞素之能力

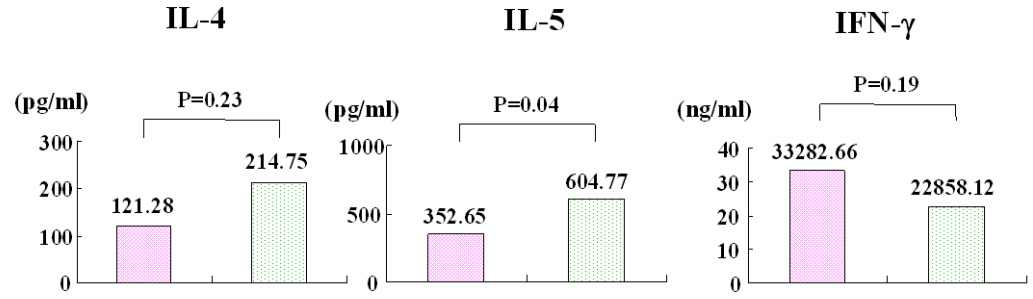


圖5. 定喘湯可抑制活化後周邊血球細胞細胞素分泌量

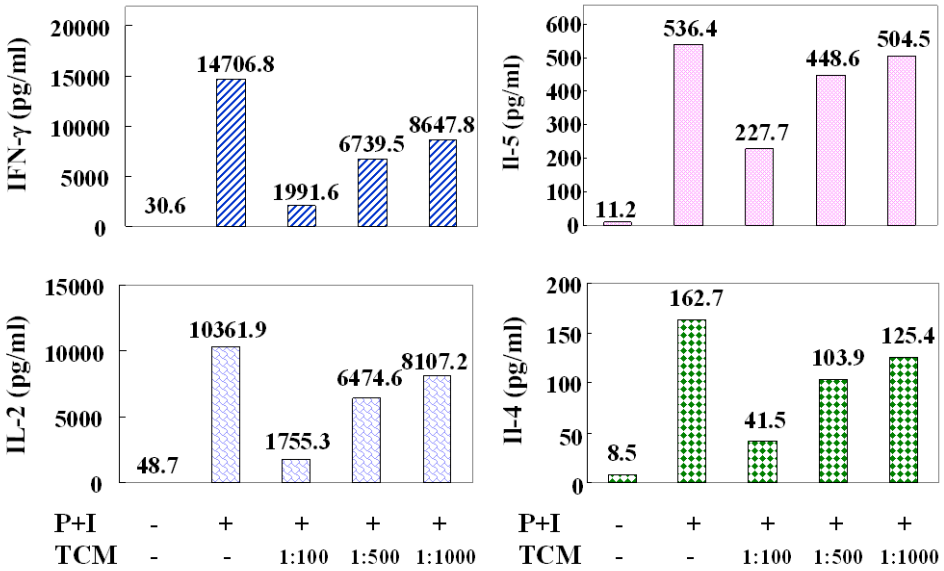
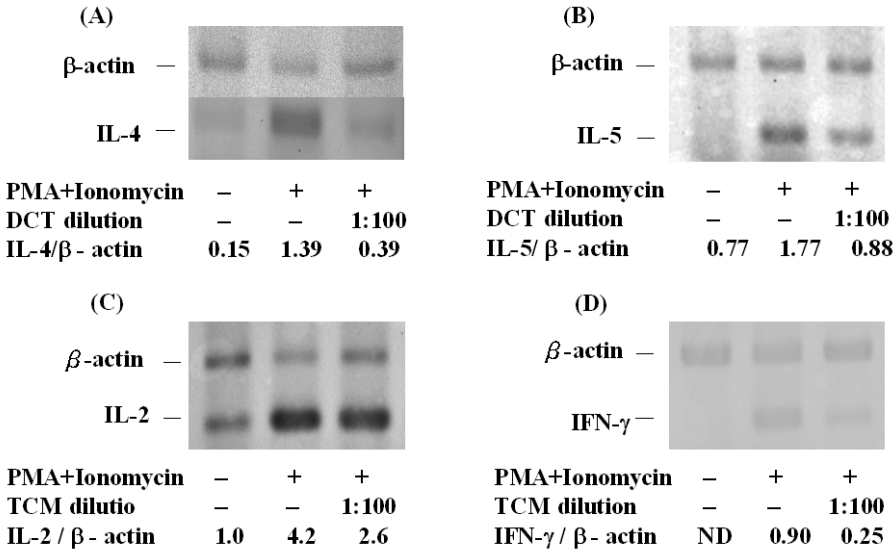


圖6. The effect of Din-Chuan Tang to the cellular cytokine mRNA level



肆、討論

本計劃乃嘗試以西方醫學的角度來評估中醫的診斷和治療的效果。中醫師在臨床上以病人的各種表徵，如痰色、舌象、脈象等來加以辨症，分出寒喘及熱喘的族群。經我們分析這兩群病人，發現熱喘的病人在 total serum 及對 *Der PI* 特異之 IgE 的反應似乎和療效有相關，而寒喘的病人則 IgE 的量較低。和臨床的相關性則須待更多病人的資料再分析。而在 ECP、histamine 和 LTC4 方面，也無太大差異，但經過分別給予小青龍湯或定喘湯，緩解期再回診，則發現服用小青龍湯的病人血中 ECP 有明顯下降趨勢，嗜酸性白血球也大幅降低。但病人血中嗜酸性白血球的數目並無明顯差異，是否在肺部氣管嗜酸性白血球的浸潤方才有明顯不同，基於就診中醫的病人較不能接受更進一步的檢查，所以無法得知。至於其他可能影響血中 ECP 濃度的因素是值得再深入探討的。

由血中 T 輔助細胞群，Th1 及 Th2 的百分比看來，雖然病人在緩解期 Th1 均上升，但無統計學上的意義。Th1/Th2 比例上，則服用小青龍湯的病人也有稍好的情形，但也沒有統計學上的明顯差異。而在細胞素的產生能力上，服用小青龍湯的病人反而有 Th2 細胞素(IL-4 和 IL-5)上升的現象，尤其是服用小青龍湯的病人，目前則無法解釋此一現象。而 IFN-γ下降的結果。此方法和直接測量細胞比例的結果不同。這些結果，可能因為病人仍有機會接觸過敏原，加上中藥的作用常需經消化、代謝，所以較無法在短時間內對體內細胞活性產生明顯變化的影響。而細胞本身有多樣性，每一個細胞能產生細胞素的的多寡的不同(16)，加上細胞培養液中的細胞素是累積的，所以結果不一定會有很好的相關性。本計劃的另一結果，是由圖 6 的結果可得知定喘湯抑制細胞素分泌的主要機制在於 RNA 的轉錄部分。這一部分的結果，可以作為日後更進一步探討中藥的分子作用機制及對細胞傳遞訊號流程中那些因子影響的基礎。

伍、結論與建議

1. 以所使用之各種免疫及發炎物質檢測，除 IgE 的濃度之外，並未能明顯和中醫診斷可分辨的寒或熱喘病證，有密切相關。
2. 被診斷為熱喘有療效反應之病人，其血清中 total IgE 及對 *Der PI* 有特異性之 IgE 明顯高於無療效及服用小青龍湯之病人。顯示中醫的辨証和病人 IgE 的變化是可有相關性的。而 IgE 低的病人對定喘湯反應不佳，或許可提供給醫師做為用藥的參考。
3. 服用定喘湯或小青龍湯的病人，緩解期之 LTC4 降低許多但無顯著差異。最明顯的結果為服用小青龍湯的病人，ECP 有明顯下降，並有統計意義，而血中

嗜酸性白血球也大幅下降。但血中 histamine 的濃度差異不大。

4. 寒喘病人服用小青龍湯後，Th1 細胞的比例有略上升。但在細胞素分泌的能力上並無明顯差距。
5. 在體外細胞和中藥稀釋液培養後，細胞素分泌下降，且影響是在 RNA 的轉錄過程。
6. 本計畫主要針對氣喘病人免疫淋巴細胞反應，希望能找出中醫臨床診斷和西方醫學檢驗的相關性。結果顯示我們使用的各項方式，並未能有和中醫的分類有相關性之指標。其他影響病徵或中醫治療用藥的因素如食物、遺傳、環境、內分泌等才是真正決定辨證結果的因素，而非在免疫系統的變化上。
7. 在長庚中醫門診病人數目不少，但因一般民眾看病習慣往往先西醫在看中醫，使得病人收集不易。加上人與人之間的差異性，又需大量的病人數才能有具統計意義的結果。但本計畫得到可在定喘湯明確可抑制培養淋巴球細胞素表現的結果，可繼續以分子生物學的方法，來探討其作用機制。並以動物實驗模式來先比較兩種中藥的療效及可能影響到其他細胞素或免疫系統的其他調控因子。

陸、參考文獻

1. G.G. Shpoiro. Asthma therapy in the United Stateds in 1996. 1997. *Allergology International* 46:1-10.
2. O. Jirapongsananuruk and D.Y. M. Leung. 1997. Clinical applications of cytokines: new directions in the therapy of atopic disease. *Ann. Allergy, Asthma Immunol.* 79:5-20.
3. 王永炎、張天、李迪臣、楊明均、晁恩祥主編，臨床中醫內科，1993 第三章，肺與大腸病症。Pp432-433.
4. 周明君。加味定喘湯治療兒童哮喘 106 例。湖南中醫學院附屬第一醫院兒科。1995 年第五期，p25,46.
5. 張建國、許得盛。小青龍口服液治療支氣管哮喘的療效觀察。上海中醫藥雜誌。1993 年第二期：25-26.
6. 張　明。治療之氣喘管哮喘療效觀察。1996。上海中醫藥雜誌，1996 年第一期：16-17.
7. 冉先德 中醫內科治療學，上海科學技術出版社，1987。
8. Pin, I., P.G. Gibson, R. Kolednowicz, A. Girgis-Gabarbo, J.A. Denburg, F.E. Hargreave, and J. Dolovich. 1992. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax*. 47:25.

9. Romagnani, S. 1990. Regulation and deregulation of human IgE synthesis. *Immunol Today* 11:316.
10. Sutton, B.J. and H.J. Gould. 1993. The human IgE netweek. *Nature* 366:421.
11. Sedgwick, J.B., W.J. Calhoun, G.J. Gleich, H. Kita, J.S. Abrams, L.B. Schwartz, B. Volovitz, M. Ben-Yaa Kov, and W.W. Busse. 1991. Immediate and late airway response of allergic rhinitis patients to segmental antigen challenge. *Am. Rev. Respir. Dis.* 146:109.
12. Walker, C., E. Bode, L. Boer, T.T. Hansel, K. Blaser, and J.-C. Virchon, Jr. 1992. Allergic and nonallergic asthmatics have distinct patterns of T-cell activation and cytokine production in peripheral blood and bronchoalveolar lavage. *Am. Rev. Respir. Dis.* 146:109.
13. 施賽珠、沈自尹，某些平喘方藥的臨床應用和研究的進展。中醫雜誌 1985. 26:74-75.
14. Elson LH, Nutman TB, Metcalfe DD, Prussin C. Flow cytometric analysis for cytokine production identifies T helper 1, T helper 2, and T helper 0 cells with in the human CD4+ CD27- lymphocyte subpopulation. *J Immunol* 1995;154:4294-4301.
15. Krug N, Madden J, Redington AE, et al. T-cell cytokine profile evaluated at the single cell level in BAL and blood in allergic asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1996;14:319-326.
16. Openshaw BP, Murphy EE, Hosken NA, et al. Heterogeneity of intracellular cytokine synthesis at the single-cell level in polarized T helper 1 and T helper 2 populations. *J Exp Med* 1995;182:1357-1367.

編號: CCMP88-RD-006

電針刺激穴位調控膽管奧迪氏括約肌功能與其機轉之探討

The modulatory effect of electroacupucture on the motility of sphincter of Oddi and its mechanism exploration.

邱仁輝

陽明大學醫學院傳統醫藥研究所

摘要

數千年來,傳統醫學在我國的醫療進展上， 扮演一個非常重要的角色， 世界衛生組織(WHO)曾提出「公元 2000 年人人享有醫療保健」為目標，但要達成這目標，則需要傳統醫學的協助，並於 1997 年通過「促進和發展傳統醫學」會議，肯定「傳統醫學」,特別建議草藥和針灸可以融入各國政策的技術，要求各國培訓，研究和發展。傳統醫學的延續必須有健全的臨床制度，但是傳統醫學的發展則有賴於基礎研究的推展。

利用實驗針灸學的研究方法，韓濟生、林昭庚等人發現針刺除了激活了個體內源性阿片系統(Endogenous opioid system)，還利用不同頻率電針作用而找到了阿片系統（Opioid system）的作用機轉，更因此而確定了針刺鎮痛的臨床療效，為以後探討針灸效應及其作用機轉提供一既可行又客觀之研究模式。除此之外 ，膽道結石是臺灣地區常見的疾病,由於結石復發率也高，對病患造成極大的痛苦，也造成國內許多醫療資源的浪費。如何能找到增加排石的方法，或緩解病人的疼痛，都是極待解決的課題。先前我們利用奧迪氏括約肌(SO)之壓力測量作為模式,發現溫灸(42^0-50^0)於右側日月穴位可降低白兔和貓SO之收縮功能,且是經由Nitric Oxide (NO)來達到調控弛張功能，但是其緩解結果是短暫的。最近我們初步發現電針日月期門兩穴有雙向調整白兔SO之壓力，是否針刺穴位可加強溫灸治療膽道疾患的的療效，和其治療機轉如何，可否應用到往後臨床的病人，是本計劃主要的目的。

本計劃將利用白兔SO之壓力測量作為研究模式,電針參數以頻率2Hz和 15Hz或 2 Hz 和 100 Hz 交替刺激,強度 4-6 伏特,波寬 0.4 msec,刺激時間三十分鐘,探討針刺肝膽經募穴對於奧迪氏括約肌功能之調控與其機轉。在麻醉之兔子的右側期門、日月穴電針,並測量膽道奧迪氏括約肌的變化。我們發現在兔子的奧迪氏括約肌有雙重的效應,前期的抑制、後期的興奮現象。後期的奧迪氏括約肌興奮現象,無法被Naloxone所阻斷,但可被CCK受體之競爭性抑制劑Proglumide所拮抗,以及在電針之中被CCK-8抗體所阻斷,且呈劑量相關性。

所以我們結論,在特異之經絡穴位期門、日月穴電針,引發兔子的奧迪氏括約肌的興奮現象。此興奮現象乃是經由CCK的釋出所達成,且此現象在不同之穴位復溜、太溪有經絡特異性。如果可利用這一模式來回答針灸療效難解的理論,那麼往後的研究就可應用到臨床, 則對病人、病人家屬,甚至減少手術後復發結石之治療困難,減少醫療資源的浪費等,都有極大之助益,從而將我國特有的國粹「針灸醫術 」發揚光大。

關鍵詞:針灸,總膽管括約肌,收縮壓力, 一氧化氮, 傳統醫學

Abstract

For thousands years traditional medicine has been playing an important role in the medical progress in China. 50 years-experiences, majorly in clinical practice, has demonstrated that analgesic effect, functional adjustment and defense rearrangement are the key portions of the treatment effect by this old, fantastic technique. However, the exact scientific mechanism remains unknown. Recently, our previous works disclosed acupmoxa regulated the contraction applitude of the pressure of sphincter of Oddi (SO). Our aim is to investigate whether and how electroacupuncture (EA) affect SO motility in rabbits. The activity of SO in anesthetized rabbits was measured by using a continuously perfused open-tip manometric method. EA was brought about by applying an electric current (2/15 Hz alternatively, 20 min) to two needles positioned near at spinal nerves in the 6th (期門) and 7th (日月) intercostal space in the right midclavicular line. The SO motility before and X-min after the start of EA, were recorded and saved in a computer equipped with an off line analysis software. The SO activity, in terms of phasic contraction pressure and duration of summation peak during EA were significantly higher than that before EA. The phasic contraction pressure

of pre-EA, EA-10 and EA-16 were 6.83 ± 0.39 mmHg, 9.23 ± 0.83 mmHg and 10.46 ± 0.81 mmHg, respectively, ($p<0.03$, n=13). The duration of summation peak in pre-EA, EA-10 and EA-16 were 7.26 ± 0.41 sec, 10.22 ± 0.46 sec and 13.49 ± 2.31 sec, respectively, ($p<0.05$, n= 13). The EA-induced SO hyperactivity was not inhibited by pretreatment with atropine, propranolol, phentolamine or naloxon, but was blocked by pretreatment with CCK receptor antagonist, proglumide, and by injection of anti-CCK-8 antibody during EA with a dose-dependent relationship. In addition, an obvious elevation of plasma CCK level determined by radioimmuno-assay was noticed after EA. We conclude that EA causes a secretion of CCK which in turn affect biliary tract motility in rabbits. The success in elucidating the mechanism of the acupuncture not only confirms the effectiveness of this technique, but provides a well established experimental model as well.

Keyword:Acupunture, Moxibustion, Sphincter of Oddi, Manometry, Traditional medicine.

壹、前言

數千年來， 傳統醫學在我國的醫療進展上，扮演一個非常重要的角色。尤其是針灸在臨床實踐上的療效， 更是有目共睹。 世界衛生組織(WHO)於 1979 年更向世界各國推薦針灸臨床主治的疾病，如中風、頭痛、暈眩、嘔吐、腰痛、風疹等有 43 種(1)。WHO 曾提出「公元 2000 年人人享有醫療保健」為目標，但要達成這目標，則需要傳統醫學的協助，並於 1997 年通過「促進和發展傳統醫學」會議，肯定「傳統醫學」，特別建議草藥和針灸可以融入各國政策的技術，要求各國培訓，研究和發展。誠然，傳統醫學的延續必須有健全的臨床制度，但是傳統醫學的發展則有賴於基礎研究的推展。經過近五十年來的臨床實踐與少部份動物實驗，證明針灸的療效是可信的，其功能可歸納為針刺鎮痛作用， 針灸防禦作用與針灸調整作用(2)。然而確實而詳細的作用機轉仍無法知曉。近年來，利用實驗針灸學的研究方法，韓濟生和林昭庚等人成功地發現針刺鎮痛之原理與其機轉(3-6)。他們發現針刺除了激活了個體內源性阿片系統(Endogenous opioid system)，還利用不同頻率電針作用而找到了阿片系統（Opioid system）的作用模式。例如低頻電針可使體內產生 enkephalin，而高頻電針(100Hz)可使體內產生 dynophin，分別作用在不同的受體。更因此而確定了針刺鎮痛的臨床療效，為以後探討針灸效應及機轉提供一既可行又客觀之研究模式。

膽結石，膽管結石和肝內結石，是臺灣地區非常常見的疾病,由於治療效果不彰，結石復發率也高，對病患造成極大的痛苦，也造成許多醫療資源的浪費。如何能找到增加排石的方法，或緩解病人的疼痛，都是極待探討和解決的課題。在還沒找到增加溶化結石的藥物之前，降低總膽管末端奧迪氏括約肌之壓力，有助於減輕病患之疼痛，也可增加結石排出的機會。近年來由於奧迪氏括約肌之壓力測量（Monometry of Sphincter of Oddi），在評估奧迪氏括約肌(SO)之收縮與弛張功能有非常顯著的效果 (7-9)。另外,經由 non-adrenergic non-cholinergic (NANC) 神經可調控奧迪氏括約肌(SO)之弛張功能(10), 其神經介質可能為 VIP (11)或 Nitric Oxide (NO) (12,13)。甚至在奧迪氏括約肌上也證實有一氧化氮合成煤(Nitric Oxide Synthase)之存在 (14)。雖然針刺鎮痛作用機轉已經被廣泛地探討研究過，針灸對於個體之功能調整與防禦作用則甚少被提及(15)。然而針灸對於臨床機體內臟功能之調整，卻是不可或缺的。例如針刺人體日月、期門兩穴，可使膽道排石率顯著地增加(16)。但是其可能機轉如何，則有賴於動物實驗之探討與証實。

中醫對膽道結石之描述多以症狀，即脅痛為主。脅痛，最早記載於 < 內經 >。歷代醫家對本病論述甚多，歸納其病因病機要點是肝鬱氣滯，疏泄不利，絡脈失和。但臨床上，無論何因，只要造成脅絡「不通」或「不榮」的病機變化，即可引起脅痛。究其病位，主要責於肝膽。臨床辯證當分清氣血虛實，尤以區別氣血為要點。古典中醫對膽石症的治療有針、灸、藥三方面，在藥物使用上，應本著「通則不痛，榮則不痛」的理論為原則，實證以理氣、活血、清熱、化濕等法為主 ;虛證以滋陰養血柔肝為主，佐以理氣和絡。需要注意的是，理氣藥多香燥之品，故有傷陰耗液之弊。因此，實證・虛證均不宜過量或長期使用，特別是虛證。以免使實證因陰液耗傷而轉為虛證，虛證因陰液更傷而加重病情。但是在偏遠落後地區，藥物的取得並不容易，所以有針灸的出現，針灸是一種既經濟果效又迅速的工具，除了局部穴道如期門、日月外，也遠取肝、膽經相關穴道來治療。由於針灸的基礎研究不如中藥研究來得發展早，如何開始發展並加快針灸研究的進展，是刻不容緩的。

先前我們利用奧迪氏括約肌之壓力測量作為模式,發現溫灸(42^0-50^0)於右側日月穴位可降低白兔和貓奧迪氏括約肌(SO)之收縮功能，目前已知溫灸是經由某些神經介質例如Nitric Oxide (NO)，來達到調控奧迪氏括約肌之弛張功能，但是其緩解結果是短暫的(17)。另外，古典文獻中提到治療肝膽疾病，可針七分灸五壯，其原理如何? 是否隱喻著針刺穴位可引致膽道的功能調整? 這些都是帶領我們進入更深入研究的啟示。最近我們初步發現電針日月期門兩穴有雙向調整總膽管奧迪氏括約肌之壓力，是否針刺穴位可加強溫灸治療膽道疾患的的療效，和其治療機轉如何，可否應用到往後臨床的病人，是本計劃主要的目的，也是極待進一步探討的課題。

本計劃之實施，可確定針刺對降低總膽管括約肌壓力之現象，並深入瞭解其可能之機轉，以做為往後臨床應用的基礎。再者, 可繼續利用此模式探討針刺或溫灸

作用之機轉,使得針灸療效能落實在一堅固之科學基礎上。另外可提供目前治療膽石症之另一方向，達到中西醫整合的目的，減少政府醫療資源的不必要的浪費，如此一來，才容易完成「公元 2000 年人人享有醫療保健」的目標。

貳、材料與方法

動物麻醉與手術方法。

紐西蘭白兔重約3公斤,兩性皆可。於禁食壹夜之後,即可以Ketamine 30mg/Kg肌肉注射加上 Chloralose 150mg/kg Intraperitoneum 麻醉，手術當中用Ketamine 肌肉注射維持麻醉深度。麻醉後 動物平放，固定四肢，以 5%Glucose in 0.45% NaCl 溶液維持點滴以備加藥之用。在上腹部正中切開，分離膽囊並將總膽管剝離出,切一小口,將持續灌流(0.3ml/min)側端開口之 PE tube(O.D.=1.57mm)由切口向十二指腸方向置入，直到有阻力後往回拉 1mm 並用絲線固定管子於總膽管之後端 (Distal part)，總膽管前端 (Proximal part) 則以絲線結紮，使兩方都沒有膽汁漏出以適合測量奧迪氏壓力為止。另外將膽囊管結紮並置不需灌流前端開口之 PE tube (O.D.= 1.57mm) 作為測量膽囊之壓力。

奧迪氏括約肌壓力測量 (Monometry of Sphincter of Oddi)。

奧迪氏括約肌 (S.O.) 之壓力測量法是參照 Behar J. 等人之方法 (18)。簡述如下:在固定好 PE 管子於總膽管後,將管子接於壓力記錄器(Gould polygraphy PA240)。所測之壓力即反應出 S.O 對持續灌流所產生之壓力。這種測量方法之可信度曾被仔細地探討過 (18,19)。壓力測量的部位包括十二指腸、括約肌 (S.O) 和總膽管。測量的壓力包括基礎壓力(Basal S.O pressure),尖端壓力(Spike S.O pressure),並觀察 tonic 及 phasic contraction 等收縮弛張活動。

電針對 S.O 之效應。

利用韓氏電針儀 (Han acutense)作為電針刺激。穴位擇以右側足少陽膽經之募穴(日月),和足厥陰肝經募穴(期門)為節段性選擇穴位(20)。控制組乃是以扎針但不電刺激為準。至於非穴位與非經絡之針刺效應乃是在探討穴位之特異性時才做為控制組。電針參數以頻率 2 Hz 和 15 Hz 或 2 Hz 和 100 Hz 交替刺激，強度 4-6 伏特，波寬 0.4 msec，刺激時間三十分鐘。在前幾次實驗都會加藥 Cholecystokinin (CCK) 100 ng/Kg，做為 S.O 壓力變化之 Positive control。

實驗設計。

將白兔在膽囊,總膽管及十二指腸等插管做壓力測量並作實驗可信度及機轉之探討。 1.可信度之測定。 在插管做壓力測量時,先觀察灸前 SO 壓力是否過高或過低,並適時調整管子之位子。再注射 Cholecystokinin (100 ng)/IV , 觀察是否 SO 壓力會馬上改變,表示管子位置是適當的。另外同時觀察十二指腸與呼吸

頻率作為 SO 壓力測量不受外因影響之指標。 2.機轉之探討。探討 Adrenergic pathway (propanalol 1 mg/kg IVD); Cholinergic pathway (atropine 30ug/kg IVD); CCK pathway (以 anti-CCK 5 mM IVD 及 proglumide 5 mg/kg/min for 20 min); Nitric oxide pathway (L-NAME 100 ug/kg/min for 20 min, L-Arginine 500 ug/kg/min for 20 min).之針刺影響效應,運用藥物阻斷作間接推論是必要且可行的。另外以 RIA kits 測定 serum CCK-8 之量

統計分析。

利用 Paired 和 unpaired student t-test 來做資料處理分析。$p<0.05$ 為統計學上有意義。

參、結果

電針刺激兔子右側期門穴、日月穴

在電針組中，電針刺激兔子右側期門穴、日月穴 20mins 內 SO 壓力記錄圖及膽汁排出量皆呈現後期興奮的效應 (圖 1)。而膽汁排出量在第 18 分鐘、20 分鐘及電針後第 2 分鐘、電針後第 4 分鐘統計上有顯著意義 $P<0.05$，電針後 2-4mins 測量 SO 壓力定義為 EA-2；顯示 Tonic pressure (TP)、Phasic contraction pressure(PP)、Duration of summation peak(DSP)有明顯抑制現象，$P<0.05$；電針後 10-12mins 測量 SO 壓力定義為 EA-10；顯示在 TP 有明顯抑制現象，統計學上有意義；而電針 EA-10 在 PP、DSP 有明顯興奮現象，統計學上有意義；在電針後 16-18mins 測量 SO 壓力定義為 EA-16；顯示在 PP、DSP 有明顯興奮現象 $P<0.05$。(表 1)

假電針組(sham group)

在假電針組中，針刺激兔子右側期門穴、日月穴而不加電刺激亦不行任何針刺手法 20mins，SO 壓力記錄圖無明顯變化(圖 2)，EA-2、EA-10、EA-16 之 TP、皆無統計學上意義。

電針對照組

在電針對照組實驗中，在不同於肝膽經的左側腎經(兔子左側的復溜穴、太溪穴)施予電刺激 20mins，在 SO 壓力記錄圖呈現無明顯變化(圖 3)。

APP+EA group

本組實驗中事先靜脈注 Atropine 30g/kg 、propranolon2.0 mg/kg 、phentolamine1.5mg/kg(APP)約 15mins 穩定後再電針刺激兔子右側期門穴、日月穴 20mins，SO 的壓力記錄圖呈現後期興奮的效應。給予 APP 後約 15mins 測量 SO 壓力在本組實驗定義為 Pre-EA 顯示與 baseline 之 TP、PP 沒有明顯變化。而電針後 EA-2 在 TP、PP 有明顯抑制，EA-10 及 EA-16 在 PP 有明顯興奮的效應($P<0.05$)。

(表 2)。

Naloxone+EA group

本組實驗中先靜輸注 naloxane 640 g/kg 約 15mins 穩定後再電針刺激兔子右側期門穴、日月穴 20mins,SO 的壓力記錄圖呈現後期興奮的效應。給予 Naloxone 後約 15mins 測量 SO 壓力在本組實驗定義為 Pre-EA 顯示與 baseline 之 TP、PP 沒有明顯變化。而電針後 EA-2 在 TP、PP 有明顯抑制 P<0.05，EA-10 及 EA-16 在 PP 有明顯興奮 P＜0.05。(表 2)。

Proglumide+EA group

在本組實驗中事先靜脈輸注 proglumide 5mg/kg/min 15mins，再電針刺激兔子右側期門穴、日月穴，電針同時予以持續靜脈輸注 proglumide 5mg/kg/min 20mins，SO 的壓力記錄圖顯示後段的興奮現象被抑制。(表 2)。

anti-CCK-8 group

在本組實驗中電針刺激兔子右側期門穴、日月穴在電針的第 11 分鐘給予 anti-CCK-8 20 l (anti-CCK-8 20 l+EA group)；anti-CCK-8 100 l (anti-CCK-8 100 l+EA group)靜脈注射。SO 的肌電記錄圖顯示後段興奮現象被抑制了。EA-10 之 TP 在 anti-CCK-8 20 l 及 anti-CCK-8 100 l 沒有明顯變化，而 PP 則有明顯興奮，P<0.05。 EA-16 之 TP 在 anti-CCK-8 20 l 沒有明顯變化，在 anti-CCK-8 100 l 有明顯意 P<0.05。而 DSP 的統計上 anti-CCK-8 20 l 及 anti-CCK-8 100 l 則有明顯意義 P<0.05。並且以上兩組在 TP、PP、DSP 呈現劑量依賴性(表 2)。

電針對兔子血漿 CCK 濃度的效應

本組實驗中電針刺激兔子右側期門穴、日月穴在電針的前 2 分鐘、電針的第 10 分鐘、電針的第 16 分鐘抽血，做 RIA 檢測。結果顯示血漿中 CCK 的濃度在 EA-10，EA-16 有明顯升高，統計學上有顯著意義，P<0.05。(圖 4)

肆、討論

本實驗動物麻醉所選用的藥物分兩組:一組是誘導麻醉用藥:克太明(Ketamine)及安耐寧 (Xylazine)，另一組是維持麻醉用藥：克太明(Ketamine)。本實驗用來誘導麻醉及維持麻醉，使用濃度是 50 mg/ml.，使用劑量是 35 mg/ml.，肌肉注射。克太明一般只能夠讓動物不動(immobility)及進行如皮膚切片、刺青等小手術，所以一般必須配合其他肌肉鬆弛劑如本實驗中所用的安耐(xylazine)，以達到誘導麻醉目的。克太明屬於解離性麻醉藥(dissociative anesthesia drug)，其作用時間約 30 mins 。由於會使血壓升高，抑制呼吸，所以須使用呼吸器以防止缺氧但不影響奧迪氏括約肌。由於克太明作用時間短(30mins), 所以實驗過程中，須監測麻醉深度，隨時於需要時補充克太明。 本實驗用來作誘導麻醉用藥物，使用濃度是 20

mg/ml，使用劑量是5 mg/Kg，行肌肉注射。安耐寧屬於鎮靜、鎮痛及肌肉鬆弛用藥(Sedative and analgesia drug)與ketamine合用，可作長時間麻醉用藥。但由於本藥屬alpha-2 adrenergic agonist，所以有可能會干擾奧迪氏括約肌，所以該藥不用來作維持麻醉用藥。使用本藥會引起血壓降低，心跳減緩及心跳中止，所以必須監測血壓變化。由於本實驗將Ketamine和xylazine合用，麻醉給藥30 min.後達到外科手術麻醉時間僅有35.5±6.5 mins,而兔子恢復清醒所需時間是109.5±13.2 mins。雖然外科手術麻醉時間僅有 35.5±6.5 mins，但此組合，使用於貓、負鼠、兔子的奧迪氏括約肌之研究已經公認麻醉方法，以上這些生理數值及時間是我們用來進行實驗的重要參考指標(21)。另外，此麻醉模式在本實驗室溫灸對降低兔子奧迪氏括約肌已贈證實是穩定的模式 (19,22,23)。

在一般的研究環境中最易取得的動物為老鼠及兔子。而因為其SO在解剖與生理反應上有某些差異，其優點：(a)：其SO的解剖與生理活動性與負鼠相似。(b)：取得容易且其品種、重量、品管相當好。缺點：(a)：麻醉不易，兔子為世界上最難麻醉的動物之一。(b)：與負鼠相同其SO與人類、貓在解剖與生理反應上有某些差異。

針刺手法，一直為針灸學上一項千古懸案，因其施針者因得氣後針刺手法不同而有不同的反應；又因流派各家傳技巧外人難窺其中奧秘，也因此其參數一直無法有效的科學化與量化。對研究者而言，參數的量化及標準化是極為重要的一環。而利用電針易於量化及標準化的優點，正可克服手法不易量化的缺點。因而此篇研究為了讓其他學者於針刺對 SO 的調控有更明確的依循準則，我們選擇電針參數為2/15Hz交替波、電壓1.5-2.5伏特、電流約2安培、波寬400 sec，交替波的使用是為了不造成神經的適應性。電壓1.5-2.5伏特、電流約2毫安培以其在兔子穴位上微微抖動為準，因導電的臨床使用也以微微抖動不造成痛覺為依規，波寬 400 sec是電針衝動波中最有效的波寬(5)。

電針穴位之選擇以右側期門穴(Qimen Liv.14)，為中醫經絡學肝經之募穴(針灸大成)，其在兔子位於右側六、七肋肋軟骨交接處，屬於第六肋間神經分布區域。右側日月穴(Riyue GB.24)，為中醫經絡學膽經之募穴(針灸大成)，其在兔子位於右側七、八肋肋軟骨交接處，屬於第七肋間神經分布區域。且已有動物穴位標準化可查詢。基於"Referred Pain"理論；膽囊及膽道是由Thoracic segment 7及Thoracic segment 8 nerves所支配，而當膽囊及膽道有異常時，往往會藉由位於T7 & T8體表神經節支配的區域來以疼痛表現，而這區域正位於右肋期門穴(Qimn Liv.14)、日月穴(Riyue GB.24)附近，與膽囊及膽道的節段神經支配相同。而對照組我們設計，同穴位而不加電及手法刺激的Sham EA group及不同神經節段，不同經絡的腎經，左側的復溜(Liv K7)、太溪(Liv K3)的EA control group來做比較(15)。探討Sham EA group及EA control group對SO的影響。在本實驗中發現EA group在期門、日月穴對兔子SO有影響，而在Sham EA group沒有此效應。

先經由非直接性的阻斷劑(proglumide+EA group、anti-CCK-8+EA group)來証明先前的假設，再用直接性的幅射免疫學檢測法(RIA)，來測量血漿濃度的 CCK (Rabbit RIA group、Cat RIA group)，得知有 CCK 的參與。

伍、結論與建議

在右側肝、膽經之期門、日月穴電針，引發兔子的奧迪氏括約肌的興奮現象。此興奮現象是經由 CCK 的釋出來調控。且此現象在不同於腎經之復溜、太溪穴，有經絡特異性。本計劃讓我們深入瞭解針刺療效可能之機轉，以做為往後臨床應用的基礎。再者, 繼續利用此模式探討針刺或溫灸作用之機轉,使得針灸療效能落實在一堅固之科學基礎上。另外可提供目前治療膽石症之另一方向，達到中西醫整合的目的，減少政府醫療資源的不必要的浪費，如此一來，才容易完成「公元 2000 年人人享有醫療保健」的目標。

陸、參考文獻

1. 世界衛生，針灸專刊。 世界衛生組織出版 1980 年 2 月。
2. 王佩，王少榮。 針灸作用的神經機理的研究發展。第一屆全國生物能研討會論文集。 1991；p42-59。
3. Han JS. In:Herz A et al. eds. Handbook of experimental pharmacology. vol 104. "Opioids“ Heidelberg Springer, 1992.
4. Lin JG. Chen XH, and Han JS. Antinociception produced by 2 and 5 Khz peripheral stimulation in the rat. Int J Neuroscience 1992;64:15-22.
5. Han JS, and Q wang. Mobilization of specific neuropeptides by periopheral stimulation of identified frequencies. NIPS 1992; 7:176-180.
6. Chen XH, Guo SF, Chang CG, and Han JS. Opitimal conditions for eliciting maximal electroacupunture analgesia with dense and disperse model stimulation. Am J Acup 1994; 22:47-54.
7. Rolny P, Ai Arleback, P Funch-Jensen, A Kruse, J Ravnsbaeck and G Jarnerot. Parodoxical response of sphincter of Oddi to intravenous injection of CCK or cerulutide. Manometric findings and results of treatment in biliary dyskinesia. Gut 1986;27:1507-1511.
8. M Guelrud , S Mendoza, G Rossiter, L Ramirez and J Barkin. Effect of nifedipine on sphincter of Oddi motor activity: studies in healthy

volunteers and patients with biliary dyskinesia. Gastroenterology 1988; 95:1050-1055.
9. Chuttani R, and DL Carr-Locke. Pathophysiology of the sphincter of Oddi. Surg Clinic North Am 1993:73:1311-1321.
10. McKirdy HC, Marshall RW and Griffin P. Effect of drugs, hormones and electrical field stimulation on isolated muscle strips from human choleduodenal junction. QJ Exp Physiol 1987;72:215.
11. Wiley JW, O'Dorisio TM and Owyang C. Vasoactive intestinal polypeptide mediated\s cholecystokinin-induced relaxation of the sphicter of Oddi. J Clin Invest 1988;81:1920-1924.
12. Bult H, Boeckxstaens GE, Pelckmans PA, Jordaens FH, Maercke YM and Herman AG. Nitric oxide as an inhibitory non-adrenergic non-cholinergic neurotransmitter. Nature 1990;345:346-347.
13. Pauletzki JG, Sharkey KA, Davison JS, Bomzon A and Shaffer EA. Involvement of L-arginine-nitric oxide pathways in neural relaxation of the sphincter of Oddi. E J Pharmcol 1993;232:263-270.
14. Bredt DS, Hwang PM and Snyder SH. Localization of nitric oxide synthase indicating a neural role for nitric oxide. Nature 1991;351:477-479.
15. Lin WC, Wang P: Experimental acupuncture and moxibustion. Science Technologic Books, Shanghai, China. 1993, pp 58-60
16. 王佩，王少榮，巴圖。針灸醫術在中國居民醫療服務中的作用。第一屆全國生化能研討會論文集，1991；p20-29。
17. Chen Yung-Li, Jen-Hwey Chiu. Local heat relaxes the sphincter of Oddi in rabbits: the role of nitric oxide. (Master Thesis).
18. Behar J and Biancani P. Neural control of the sphincter of Oddi. Gastroenterology 1984; 86:134-141.
19. Behar J and Biancani P. Effect of cholecystokinin and the octapeptide on the feline sphincter of Oddi and gall bladder. J Clin Invest. 1980; 66:1231-1239.
20. 實驗動物針灸穴位的研究。江蘇省中醫藥研究所和南京農業大學編著。1992年5月。
21. Whelan G, Flecknell PA: The assessment of depth of anesthesia in animals and man. Laboratory Animals 26:153-162,1992
22. Chiu JH, Chen YL, Lui WY, Hong CY: Local somatothermal stimulation inhibits the motility of sphincter of Oddi in cats, rabbits and humans

through neural release of nitric oxide. Life Sci 63: 413-428,1998.
23. Thune A, Jivegard L, Svanvik J: Flow resistance in the feline choledocho-duodenal sphincter as studied by constant-pressure and constant-perfusion techniques. Acta Physiol Scand 135:279-284,1989

柒、圖表

表一、 電針兔子右側期門、日月穴引致奧迪氏括約肌之影響

EA group(n=13)	TP (mmHg)	PP(mmHg)	DSP(sec)
Baseline	17.85±0.37	6.83±0.39	7.26±0.41
EA-2	16.65±0.43[a]	5.13±0.55[a]	6.29±0.25[a]
EA-10	16.75±0.61[a]	9.23±0.83[a]	10.22±0.46[a]
EA-16	16.76±0.94	10.46±0.81[a]	13.49±2.31[a]

【說明】：TP（tonic presure）：SO基礎壓力；PP（phasic contraction presure）：SO 相位收縮壓力；DSP(duration of summation peak)：加成波收縮時間；baseline:電針前 2mins；EA-2：電針後 2-4mins；EA-10：電針後 10-12mins；EA-16：電針後 16-18mins；Data expressed as mean±SEM, [a]P<0.05 Vs baseline.

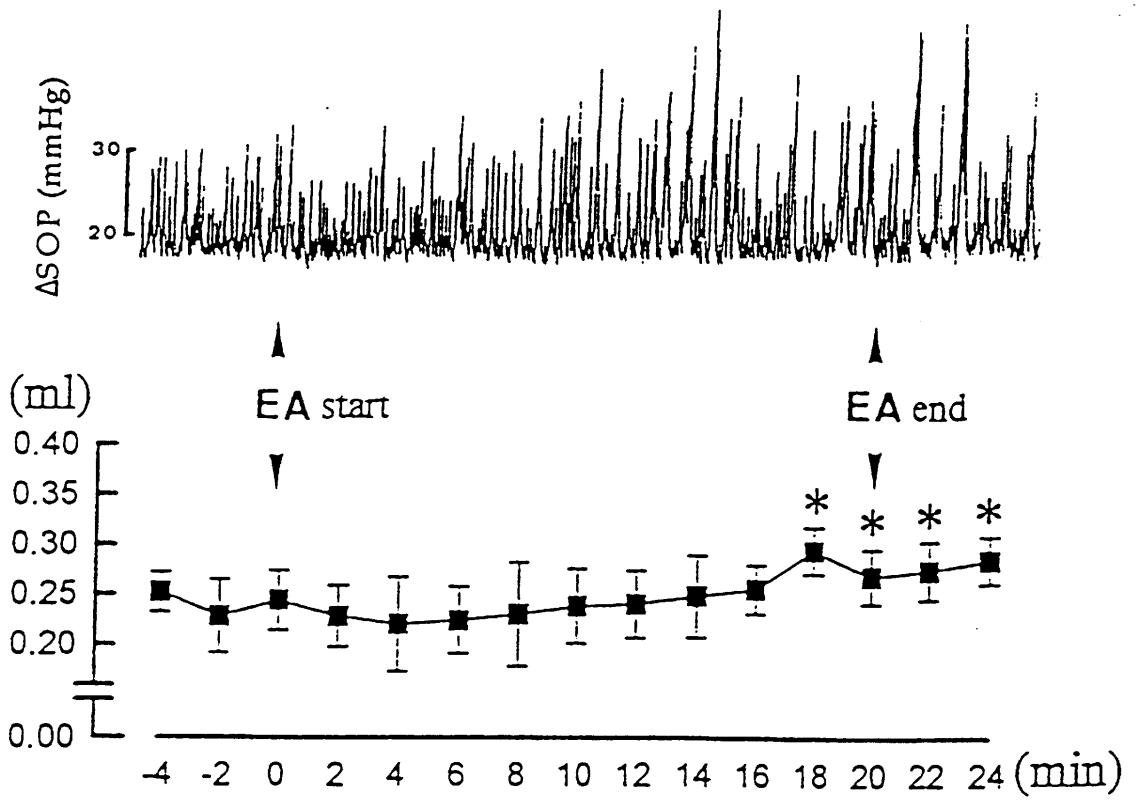
表 2. Effect of somatic electric nerve stumulation (SENS) on Rabbit Sphincter of Oddi in response to Different Agents*

Group	*Tonic pressure (mmHg)*	*Phasic contraction pressure (mmHg)*	*Duration of summation peak (sec)*
SENS (N=13)			
Pre-SENS	17.85±0.37	6.83±0.39	7.26±0.41
SEN-10	16.75±0.61	9.23±0.83[a]	10.22±0.46[a]
SEN-16	16.76±0.94	10.46±0.81[a]	13.49±2.31[a]
Naloxone + SENS (N=8)			
Baseline	17.50±5.53	6.40±0.78	7.55±0.41
Pre-SENs	17.88±0.81	6.40±0.78	8.15±1.10
SEN-10	18.08±0.92	8.41±1.28[a]	11.25±0.74[a]
SEN-16	17.56±1.02	8.34±0.91[a]	10.60±0.47[a]
Proglumide + SENS (N=7)			
Baseline	17.62±0.87	6.21±0.88	7.42±0.93
Pre-SENs	17.96±1.00	7.21±1.19	8.80±1.17
SEN-10	16.06±0.97	3.57±0.34[ab]	4.58±0.56[ab]
SEN-16	15.78±1.09	4.36±0.81[ab]	4.70±0.48[ab]
SENS+anti-CCK-8 4 μg/Kg(N=6)			
Pre-SENS	17.75±0.80	6.25±0.54	7.30±0.42
SEN-10	17.58±0.71	8.58±0.71[a]	10.79±0.58[a]
SEN-16	17.33±0.77	7.50±1.36	7.79±0.83[ac]
SENS+anti-CCK-8 4 μg/Kg(N=6)			
Pre-SENS	17.75±0.56	6.33±0.36	7.35±0.60
SEN-10	18.08±0.79	9.75±0.60[a]	9.28±0.76[a]
SEN-16	17.08±0.76[c]	4.91±0.52[ac]	ND

*Data are expressed as mean±SEM. a: $P<0.05$ vs pre-SENs; b: $P<0.05$ vs baaseline; c: $P<0.05$ vs SEN-10. Animals were pretreated with naloxone 640 μg/Kg or proglumide 5 mg/Kg/min followed by somatic electric nerve stimulation (SENS). Pre-SENS and SENS-X indicate pressure measured 5 min before SENS and X min after SENS as described in text.

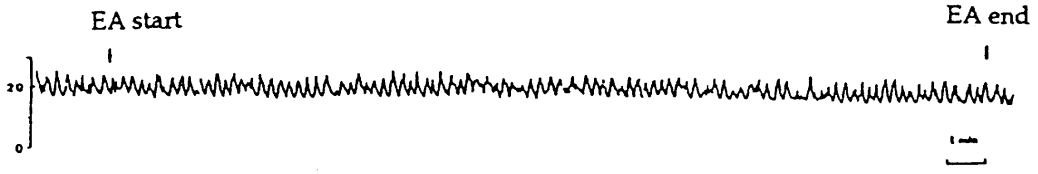
ĸ Anti-CCK-8 was given at 11 min after SENS. ND: nondetectable. SENS = EA.

圖一、電針(EA group)對兔子右側期門、日月穴引致奧迪氏括約肌，肌壓力圖之變化及膽汁排出量之變化



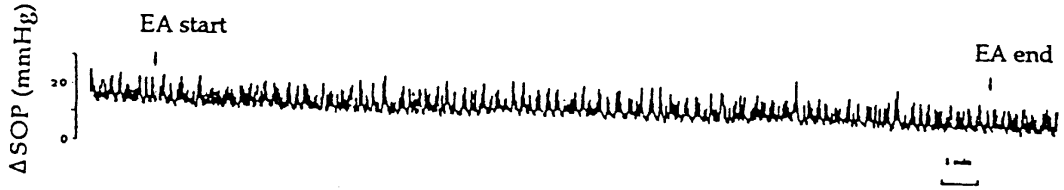
（說明）EA start:表示電針開始；EA end ：表示電針結束

圖二、假電針兔子右側期門、日月穴引致奧迪氏括約肌，肌壓力圖之變化及膽汁排出量之變化



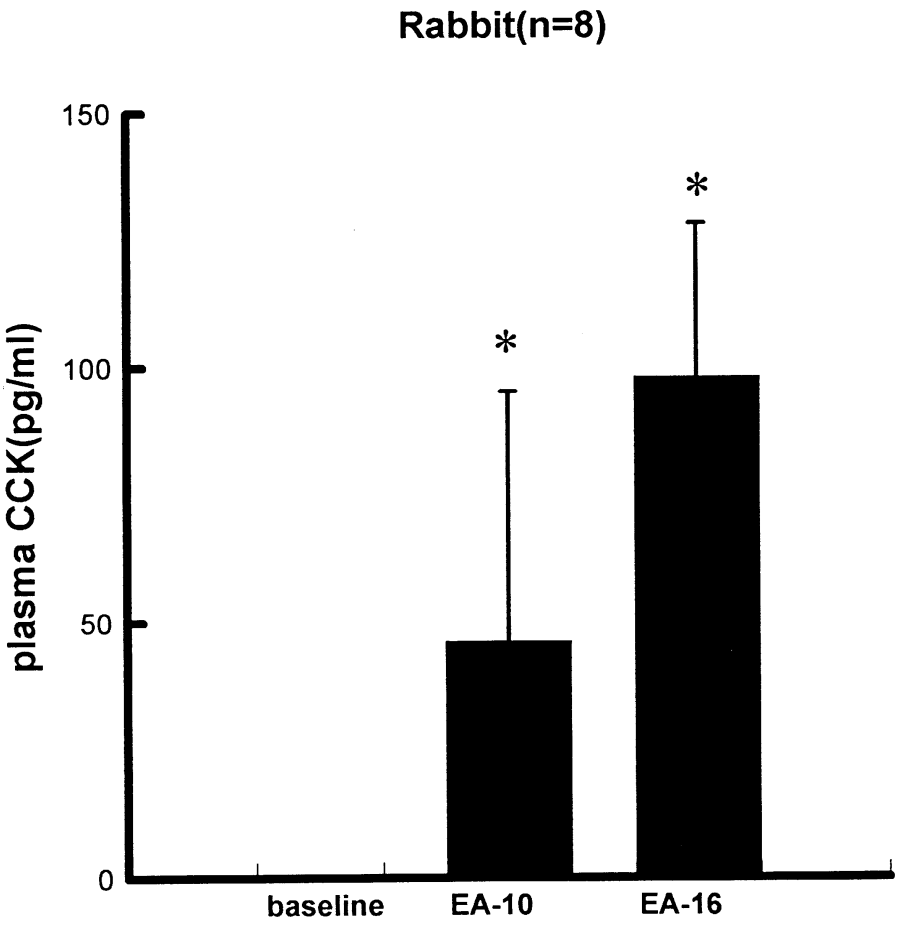
(說明) EA start:表示電針開始；EA end ：表示電針結束

圖三、電針兔子左側復溜、太溪穴引致奧迪氏括約肌、肌壓力圖之影響



(說明) EA start:表示電針開始；EA end ：表示電針結束

圖四、電針對兔子血漿 CCK 濃度的效應



(說明)：本組實驗中電針刺激兔子右側期門穴、日月穴在電針的前 2 分鐘、電針的第 10 分鐘、電針的第 16 分鐘抽血，作 RIA 檢測。

編號：**CCMP88-RD-007**

針刺陽陵泉穴對肌運動前後兒茶酚胺與自律神經趨策力的影響

Effects of Acupuncture of Yang Lin Chuan (G34) on Muscular Exercise induced Catecholamine Response and Heart Autonomic Nervous Control

林正常、林昭庚

國立臺灣師範大學

摘要

本研究的目的是以電針刺激陽陵泉穴（100 Hz、30 Hz）與皮膚電刺激陽陵泉穴（75 Hz），比較其從事膝關節等長收縮前後，兒茶酚胺與自律神經驅策力對各項肌力指數的影響。實驗是以 16 名健康大學生為受試者，接受電針刺激陽陵泉穴（100 Hz、30 Hz）、皮膚電刺激陽陵泉穴和無刺激四種處理；電針刺激採用 SU-608 電針儀連續刺激 10 分鐘，電壓強度 12V。腿肌力的診斷指數為最大肌力、最大發力率、初始發力率和快速肌力指數。自律神經的驅策力以 Yamamoto 和 Hughson（1991）提出的方法，計算交感神經與副交感神經的活動指標。兒茶酚胺是通過 γ–counter 血液分析儀量測休息時、電刺激處理在肌運動後橈側靜脈含量。所獲得的資料以重複量數二因子變異數分析與重複量數共變數分析進行統計處理。研究結果顯示最大發力率、初始發力率和快速肌力指數的肌力指標，並沒有因不同的電刺激處理而有顯著的差異；而最大肌力指數於 100Hz 的電針刺激陽陵泉穴位處理後（805.40 ±127.12 N），顯著高於處理前之值（751.98 ±152.66 N）。心臟自律神經驅策力和兒茶酚胺的各項指標中，卻沒有因為電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴位處理而產生顯著的差異。本研究對於電針刺激陽陵泉穴增加等長收縮肌力的機制，排除了兒茶酚胺或自律神經驅策力的關係。

關鍵詞：電針刺激，陽陵泉，兒茶酚胺，肌力診斷，自律神經系統

ABSTRACT

The purposes of the study was to investigate the underlying mechanisms of the effects of acupuncture of Yang Lin Chuan (G 34) on muscular performance by looking at catecholamines and heart autonomic nervous control. Sixteen university males were recruited as subjects. Each subject was applied with electroacupuncture (100Hz and 30Hz, 12V) and electrical stimulation (75Hz) on Yang Lin Chuan for 10 minutes. Electrical acupuncture was induced by SU-608 electroacupuncture machine. Pseudo locus was located 2 cm outside the point of electroacupuncture locus. Muscular performance was evaluated by a strain gauge on a leg extension system. Catecholamines (epinephrine and nor-epinephrine) and heart autonomic nervous control was assessed before acupuncture treatment, after acupuncture treatment before muscular exercise, and post-muscular exercise. Autonomic nervous control was assessed according to Yamamoto and Hughson (1991) and catecholamine concentration was determined by an γ-counter blood analyzer. Collected data were tested by two-way ANOVA and by ANCOVA with repeated measures. The results indicated that maximal rate of force development, initial rate of force development and speed strength index were not significantly influenced by electroacupuncture and electrical stimulation. However, maximal muscular strength significantly increased under treatment of 80 Hz electroacupuncture of Yang Lin Chuan (751.98 ±152.66 N : 805.40 ±127.12 N). Heart autonomic nervous control and catecholamines were not significantly changed by treatments of electroacupuncture (100Hz and 30Hz, 12V) and electrical stimulation. These data exclude the influence of autonomic nervous control and catecholamines muscular strength on enhancement of isometric muscular strength induced by electroacupuncture.

Keywords: Electroacupuncture stimulation, Yang Lin Chuan(G34), Catecho-lamine , Muscular performance, Autonomic nervous system

壹、前言

人體的運動乃由神經系統誘發肌肉，再由肌肉系統提供力量以牽引骨骼系統，中樞神經系統即能傳達抑制性的神經衝動，以阻止肌肉產生不太需要產生的最大肌力，或是保護肌肉以避免過度用力而受傷，因此，神經系統的解除或抑制抑制

（disinhibition）影響了人體肌力與肌耐力的運動表現（林正常，1997)。而自律神經系統為神經系統中控制內臟功能的系統，是分佈在內臟之平滑肌、心肌與各種腺體。

從運動生理學的角度來說，自律神經系統的訊號傳送途徑有兩個主要的分支，即對運動執行有利的交感神經系統，與對運動後休息有利的副交感神經系統；一般而言，在刺激交感神經使某一器官興奮時，副交感神經通常則抑制之，可是對肌肉來說，肌肉力量僅由交感神經系統所控制（林富美、林則彬和賴亮全譯，1997)。

在內分泌系統方面，腎上腺髓質的節前纖維直接通到腎上腺的嗜鉻細胞（chromaffin cells)，而此嗜鉻細胞的荷爾蒙分泌直接受自律神經系統的控制，且節前纖維的神經分佈使得腎上腺能對刺激產生快速的反應，由於嗜鉻細胞能增加腎上腺素（epinephrine）及正腎上腺素（norepinephrine）的分泌，腎上腺素的增加則可以增加肌肉收縮的效率（李文森，1992)；是以，交感神經的刺激得以增加兒茶酚胺的分泌。

肌肉的收縮是受到交感神經的腎上腺素激性α接受器所影響，肌肉的鬆弛則是交感神經的腎上腺素激性β_2接受器與膽鹼激性的影響。其中腎上腺髓質所分泌的正腎上腺素主要作用於α接受器，而對β接受器的刺激作用則較為微弱；腎上腺素對此二種接受器的活化程度則幾乎相同。兒茶酚胺（Catecholamine）有著交感神經類同作用，並由度巴明（dopamine)、腎上腺素及正腎上腺素組成。馮煒權（1995）指出兒茶酚胺的濃度上升原可以引起糖原加速分解，而在以腎上腺素處理離體肌肉時，並無法引起明顯增強的糖原分解速率，可是以電刺激肌肉時，卻能迅速地促進糖原分解速率提高，並說明了鈣離子（Ca^{2+}）是電刺激和肌肉收縮之間的連接橋樑。

有關兒茶酚胺的研究方面，Tartar 等人(1985)以七名身體健康的學生（23-26歲)，測驗不同強度及持續時間的腳踏車運動對兒茶酚胺的影響。結果發現低強度的運動，兒茶酚胺增加的量不多；而在高強度的運動中，兒茶酚胺的濃度會隨著強度的增加而增加。同年，Lehmann 等人也有同樣的研究結果。而在 1994 年，Gratas-Delamarche 以男、女田徑選手各六名，觀察其在進行溫蓋特無氧動力測驗（Wingate test）後兒茶酚胺的變化。結果發現，腎上腺素及正腎上腺素的濃度，不論男女於運動後都有顯著升高。

近年來發展的自律神經診斷方法中，心率變異度（heart rate variability）分析為最安全、最簡便、且其正確性已為廣泛證實的重要方法(Yamamoto & Hughson，1991)；由於經由表面電極記錄的心電圖之每一個 RR 間隔資料的傅利業轉換分析中，功率譜低頻對高頻的商可用為交感神經的活動指標，以描述內臟神經元組成，成份之間對刺激的反應，及其轉變為神經信號的能力，因此，亦被稱為趨策力。

針刺療法早在先秦時期即已廣被使用的中國傳統醫學技術（黃維三，1985)，而在今日科技昌明、西方醫學技術一日千里之際，中國傳統的醫學療法並不會因西醫

的普及而有所消退，反之，卻因西醫之長而越為人們重視，並有眾多的研究人員進一步的探求中、西醫學的異同，並為其間的交流尋找脈絡。再則由於運動科學介入運動競技以來，運動員為了尋求其極限的再突破，除了訓練方法的改進或藥物的控制以外，針刺、電刺激或二者同時施行的醫學技術成為日來研究者著眼的重點（Ehrlich & Haber，1992；林正常和林昭庚，1996），其主要原因以中國傳統醫學的角度體察這些技術的功能，實不外乎調理經脈、通血氣之功。

黃維三（1985）曾歸納針灸對人體生理機能的刺激作用包括：直接針刺刺激弱的興奮作用、針刺刺激強的抑制作用，以及間接針刺刺激的神經中樞反射作用、血管之誘導作用。同時，運用針灸技術以提昇運動表現的水準，已成為近年國內、外研究的重要課題。林正常和林昭庚（1996）也曾以 30Hz 及 100Hz 的電針刺激陽陵泉穴，發現等速肌力與肌耐力因電針刺激而增加其表現，且高頻率的效果優於低頻率的刺激效果。由於陽陵泉屬於十二經絡中之「足少陽膽經」的人體重要穴位，再加之位屬八會穴中的筋會，即「筋會陽陵泉」，故成為人體關節肌肉遲緩或疼痛具有特殊療效的穴位。八會穴功能係為：「臨症時，先診察其病係屬組織功能之何類，即取其會穴治之」（黃維三，1985）。

根據中國傳統醫學的理論可以更深入了解陽陵泉之於神經系統控制肌肉活動的機制：臟和腑間互通十二經脈的連繫，成表裡關係，如肝和膽相表裡間的息息相關，不能各自獨立分離（洪禎徽，1983）。故有「司謀慮之肝」和「司決斷之膽」形成人類心思之基層，為全部行動力之源泉。而足少陽膽經接續足厥陰肝經更說明了經脈循環性與「臟腑的表裡關係」有密切的關連；肝主筋（神經、腱、筋膜）相對於膽的重要就不見可欲了。

國內關於針灸與運動表現的研究，其中林正常、林昭庚和方進隆（1996）即曾針對電針刺激內關穴與足三里穴探討運動員最大有氧能量和耐力跑能力的影響，結果發現電刺激體穴可以降低運動時的心跳率與氧攝取水準，並降低運動強度自覺量表、延長耐力跑的時間。在電針刺激的處理方面，林正常和林昭庚（1996）也發現等速肌力、平均動力和肌耐力的表現明顯的增加。

從以上的研究結果顯示，多數的研究僅從針刺對運動表現的影響進行分析，鮮少從經絡與神經系統、內分泌系統的角度追蹤研究，是以本計畫將延續以往的針灸研究方向，從誘發肌肉收縮的神經系統，深入探討針刺陽陵泉穴對肌運動前後兒茶酚胺與自律神經趨策力的影響。此一結果除了可以提供為運動員訓練的參考以外，更可進一步的發掘針灸刺激控制的重要機制，故是結合中醫治療臨床研究與西方人體科學研究的重要課題。

因此，本研究的目的主要是在探討電針刺激陽陵泉穴（100Hz、30Hz）與皮膚電刺激陽陵泉穴（75Hz），在從事膝關節等長收縮時兒茶酚胺與自律神經趨策力對各項肌力指數的影響。具體目的包括：

一、探討不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對各肌力指數的影響。

二、探討不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對兒茶酚胺在肌運動前後的影響。

三、探討不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對心臟交感神經趨策力在肌運動前後的影響。

四、探討不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對心臟副交感神經趨策力在肌運動前後的影響。

貳、材料與方法

一、研究對象

本研究的對象主要是以 16 名未曾患過心臟方面疾病的健康男性大專學生為受試者。實驗前，先告知受試者實驗的整個過程，及可能發生的危險，並請受試者填妥健康情況調查表（附錄 1）與受試者同意書（附錄 2）後，方進行實驗的處理。請受試者於實驗前 48 小時內，不得從事任何激烈運動，並禁止喝酒、抽菸；於 24 小時內不得喝咖啡、茶和其他含有咖啡因的飲料。

二、實驗儀器

（一）Load Cell 肌力測量系統（Kodak 公司），最大負荷 3000 牛頓

（二）SU-608 型電針儀

（三）BioPac 多頻道生物訊號記錄系統

（四）Acqknowledge 波型資料分析軟體（BioPac 公司 Windows3.53 版）

（五）γ-counter 生化儀器（Diagnostic Products Corporation）

（六）心電圖專用電極片與訊號接收導線

（七）30 號不銹鋼毫針

（八）抽血針筒、止血帶、棉花、酒精、含抗凝血劑（EDTA）試管

三、實驗步驟

本研究採用平衡次序（counter balanced）的實驗順序進行，實驗的處理主要是採用不告知受試者的單盲實驗處理，每位受試者必須接受電針刺激陽陵泉穴（100Hz、30Hz）、皮膚電刺激陽陵泉穴（75Hz）及無刺激等四種實驗處理，測驗前每位受試者測量其身高、體重；每次處理與測驗皆間隔三天以上，以避免前次測驗殘留效果的影響。

(一)拉力計的校正：將拉力計懸空掛於架上，另一端懸掛標準砝碼，待整個系統平穩後方擷取拉力計之電流資料約 5 秒，採樣頻率設定為 10000 次／秒。結束後輸入實際砝碼重量標定之。

(二)心電圖：本研究的心電圖乃採三極誘導法，正極貼於胸前左邊V_5的位置，

負極貼置於胸骨柄上方，地線貼於正極對側。心電圖誘導導線與生物訊息監視系統連接，生物訊息監視系統並與 386 電腦和磁帶記錄器連線。在AcqKnowledge波形資料分析軟體中設定採樣頻率為 1000 次／秒。心電圖資料由電腦和磁帶記錄器同步儲存。

(三)肌力測量：請受試者仰臥於測量台上，小腿垂直下垂於測量台之一端，使膝關節成一直角，以帶子將受試者的上身固定，踝關節處以拉力計的一端固定之。在啟動 AcqKnowledge 軟體後，令受試者全力伸慣用腿之膝關節測量，以牛頓為單位，取較高值（林正常，1994）。

(四)針刺處理：本實驗的每一位受試者需接受電針穴位（100Hz、30Hz）、皮膚電刺激穴位（75Hz）與無刺激等四種處理。研究中採用 SU-608 型電針機，電針刺激採用 30 號不銹鋼毫針，正對所取之點直刺後，在針柄上接電針機的負電極，正極接於對側同點之針柄上，方打開電源，逐漸調高輸出電流，使刺激頻率達 100Hz、30Hz。每次測驗進行一次電針刺激或皮膚電刺激，一次刺激時間為 10 分鐘。每一次刺激完，即進行一次肌力的測量。本研究以國際標準化方案（方德深，1993），選定左右二側之陽陵泉（G34）為電針刺激穴位，其位置在左右兩膝下一寸外尖骨前之陷凹處，以正坐垂足於腓骨小頭前下方多凹陷取穴，針直刺，向脛骨後緣斜刺進針一吋，受試者有酸脹感向下擴散為得氣指標（林正常和林昭庚，1996）。在每次針刺激結束後及每次肌力測驗結束後立即進行抽血 10 毫升。

(五)在受試者到達實驗地點後，先為受試者安裝心電圖專用之電極片，開始連續記錄其心電圖的訊號，請其安靜休息 20 分鐘，並於休息後及肌力前測後，立即在手肘橈側正中靜脈處，抽血 10 毫升。

四、資料處理

(一)兒茶酚胺血漿濃度分析：以γ-counter 生化儀器及 RIA（Radio-immuno assay）法分析腎上腺素與正腎上腺素，觀察其血清生化指標在安靜值、針刺後及肌運動後之影響。

(二)心臟自律神經調節評估：心臟自律神經調節評估係以 AcqKnowledge 軟體 3.53 版收集並記錄各個階段的心電圖訊號，心電圖收集的採樣頻率為 1000Hz。心電圖記錄後的資料，經計算 RR 間隔時間之序列資料處理，採樣的範圍設定為 700 毫秒至 1200 毫秒，RR 波的峰值差為 20%。RR 間隔對時間的曲線，通過再取樣（Resample）的處理資料，再取樣的頻率乃根據取樣原理(Sampling Principle)，進行 3Hz 的進行原始資料的重整。重整後的資料方進行快速傅立業轉換成為功率譜，再進一步分析光譜振幅為中低頻（0.04-0.15Hz）與高頻（0.15-0.4Hz）的成份。高頻部份是

由副交感神經獨自控制，是為副交感神經活動的指標，低頻則由交感神經與副交感神經共同控制，低頻對高頻的商則為交感神經的活動指標。

(三)肌力指數的診斷：主要是以受試者進行膝關節伸肌等長工作（isometric action），並記錄 10 次約 2 秒用力的力量-時間曲線與 3 次 10 秒用力的力量-時間曲線，進行頡尾平均的分析計算，該曲線的最大力量是為最大肌力（F_{max}），曲線斜率的最大值是為最大發力率（rate of force development，RFD），動作開始後的 30 毫秒力量變化與 30 毫秒的商為初始發力率（initial RFD，IRFD），最大肌力與達到最大肌力所需的時間的商即為快速肌力指數（speed strength index，SSI）（劉宇、江界山和陳重佑，1996）。

(四)本實驗所獲得的資料，在肌力指數診斷和自律神經驅策力的數據方面，乃採用重複量數二因子變異數分析（repeated measure two-way ANOVA，前後測 x實驗處理），進行實驗數據的比較；血液之兒茶酚胺分析部分，則以重複量數單因子共變數分析法（repeated measure one-way ANCOVA）進行實驗處理的數據比較，顯著水準α=.05。統計軟體使用 SAS 6.12 版。

參、結果

本實驗收集之資料，經統計處理後所得結果，分為五個部分加以闡述。分別為：一、受試者基本資料；二、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對各肌力指數的影響；三、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對兒茶酚胺在肌運動前後的影響；四、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對心臟自律神經趨策力在肌運動前後的影響。

一、受試者基本資料

本研究之對象為大學男生 16 名，其年齡、身高及體重之基本資料如表 1 所示。

表 1 ：受試者基本資料摘要表

	年齡（歲）	身高（公分）	體重（公斤）
平均數	20.56	174.38	81.44
標準差	2.00	4.19	16.50
最大值	27	180	115
最小值	19	168	60

表 1 顯示，本研究之受試者年齡平均為 20.56 歲，身高為 174.38 公分，體重為 81.44 公斤。

一、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對各肌力指數的影響

肌力測試的結果經 BioPac 多頻道生物電訊號系統進行資料的收集，與 AcqKnowlege 3.53 版軟體的分析後，按初始發力率、最大發力率、快速肌力指數和最大肌力等肌力診斷指標加以說明。

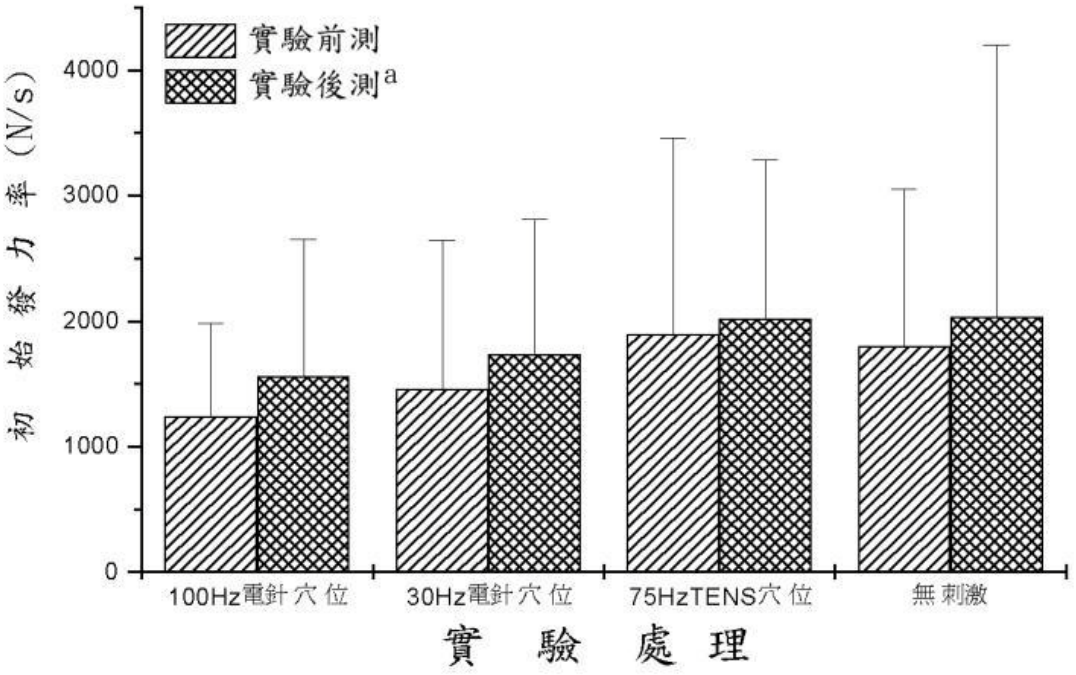
(一)初始發力率

表 2 為初始發力率於各項處理前後的平均值與標準差，經重複量數二因子變異數分析（附錄表 3-1）後，發現初始發力率並沒有因為實驗的處理而有差異，而不同實驗處理前後的初始發力率有顯著增加的情形（F=7.21，$P<.05$）。

表 2：初始發力率於各項處理前後的平均數與標準差

	電針刺激穴位（100Hz）	電針刺激穴位（30Hz）	電刺激皮膚穴位（75Hz）	無刺激
處理前[a]				
平均數	1240.27	1458.75	1893.01	1799.23
標準差	738.95	1185.51	1566.10	1254.74
處理後[a]				
平均數	1561.74	1730.34	2020.72[a]	2029.49
標準差	1088.93	1077.65	1260.45	2171.63

單位：牛頓／秒（N/s）；a 表示實驗前後有差異，P<.05



圖一：不同實驗處理前後對初始發力率之長條圖（a：實驗前後有顯著差異；P<.05）

(二)最大發力率

表 3 為最大發力率於各項處理前後的平均數與標準差，經重複量數二因子變異數分析（附錄表 3-2）後，可知初始發力率並沒有因為不同的實驗處理，也不因實驗處理的前後而有所差異（*P*>.05）。可是從表 3 的高頻電針刺激穴位（100Hz）和電刺激皮膚穴位（75Hz）的實驗前後最大發力率增加量看來，似乎都有高於低頻率（30Hz）電針刺激和無刺激的情形，惟可能因實驗的標準差都很大，以致於沒有達到統計的顯著水準。

表 3：最大發力率於各項處理前後的平均數與標準差

	電針刺激穴位（100Hz）	電針刺激穴位（30Hz）	電刺激皮膚穴位（75Hz）	無刺激
處理前				
平均數	6227.43	8500.89	7479.26	7972.50
標準差	3552.31	4556.68	2331.19	3891.59
處理後				
平均數	6436.87	8147.06	7982.98	7920.15
標準差	3271.49	3837.13	2373.07	3529.63

單位：牛頓／秒（N/s）

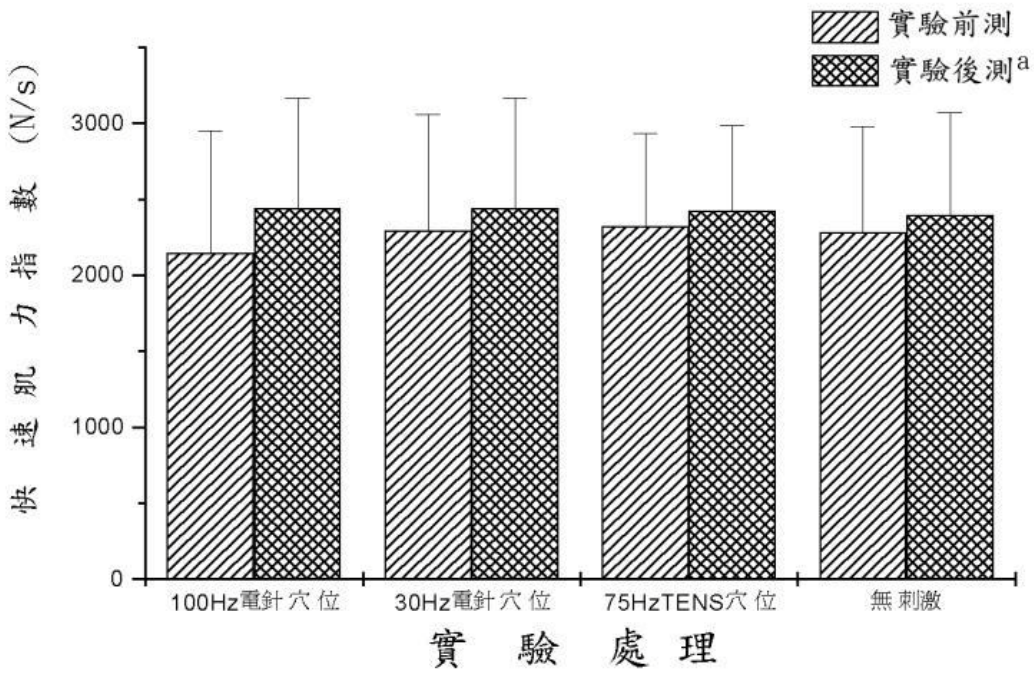
(三)快速肌力指數

表 4 為快速肌力指數於各項處理前後的平均數與標準差，經重複量數二因子變異數分析（附錄表 3-3），發現快速肌力指數並沒有因為不同的實驗處理而有所差異（$P>.05$）。而實驗前後的快速肌力指數主要效果有顯著的不同（$P<.05$），從實驗處理前後的整體數據發現實驗受試者，在實驗處理前的快速肌力指數，平均從 2261.03±707.55 牛頓／秒增加到實驗處理後的 2424.59±660.27 牛頓／秒。

表 4：快速肌力指數於各項處理前後的平均數與標準差

	電針刺激穴位（100Hz）	電針刺激穴位（30Hz）	電刺激皮膚穴位（75Hz）	無刺激
處理前[a]				
平均數	2145.76	2292.49	2323.16	2282.70
標準差	805.44	763.29	608.42	693.75
處理後[a]				
平均數	2438.98	2438.98	2423.67	2396.74
標準差	728.39	728.39	563.836	671.36

單位：牛頓／秒（N/s）；a 表示實驗前後有差異，P<.05



圖二：不同實驗處理前後對快速肌力指數之長條圖（a：實驗前後有顯著差異；P<.05）

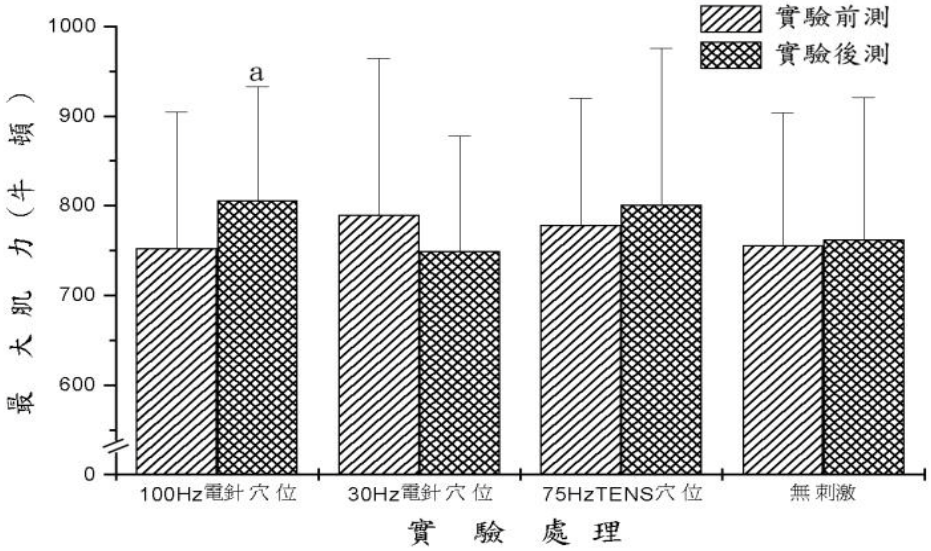
(四)最大肌力

表 5 為最大肌力於各項處理前後的平均數與標準差，經重複量數二因子變異數分析（附錄表 3-4）後，發現最大肌力在不同實驗處理因子和實驗處理前後因子的主要效果沒有達到顯著差異（*P*>.05），可是，對於此二因子的交互作用則達到.05 的顯著水準。因此，本研究乃進一步對於各因子的單純主要效果（附錄表 3-5）深入觀察。

表 5：最大肌力於各項處理前後的平均數與標準差

	電針刺激穴位（100Hz）	電針刺激穴位（30Hz）	電刺激皮膚穴位（75Hz）	無刺激
處理前				
平均數	751.98[a]	789.39	777.87	755.40
標準差	152.66	174.85	142.40	148.52
處理後				
平均數	805.40[a]	748.85	801.06	762.26
標準差	127.12	128.95	174.80	158.69

單位：牛頓（N）；a 表示實驗前後有差異，P<.05



圖三：不同實驗處理前後對最大肌力之長條圖（a：實驗前後有顯著差異；P<.05）

最大肌力單純主要效果變異數分析顯示實驗處理的因子，在肌力測試前和肌力測試後的單純主要效果，沒有達到.05 的顯著水準。然而，對於實驗處理前後在實驗處理的單純主要效果中，則僅有 100Hz 的電針刺激穴位，有

達到顯著的差異（P<.05），其他的實驗處理效果則沒有因為實驗處理產生實驗前與實驗後的差異。所以，再根據表 5 所示的最大肌力於 100Hz 的電針刺激穴位處理前後的平均數與標準差得知，100Hz 的電針刺激穴位處理前的最大肌力由 751.98±152.66 牛頓，增加至實驗處理後的 805.40±127.12 牛頓。

三、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對兒茶酚胺在肌運動前後的影響

兒茶酚胺可分為腎上腺素及正腎上腺素兩個部分。

（一）腎上腺素

1. 不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對腎上腺素的影響

受試者在接受不同頻率電針刺激與皮膚電刺激後，血液中腎上腺素的平均數與標準差表，如表 6 所示

表 6：電針刺激前後腎上腺素的平均數與標準差

	電針刺激穴位（100Hz）	電針刺激穴位（30Hz）	電刺激皮膚穴位（75Hz）	無刺激
處理前				
平均數	36.81	41.48	40.24	46.59
標準差	26.52	22.65	30.00	43.15
處理後				
平均數	34.73	35.46	34.33	29.22
標準差	16.05	19.51	22.21	24.95

單位：pg／ml

經組內迴歸係數同質性檢定（附錄表 3-6）後，得知 F＝0.41，未達顯著水準，符合組內迴歸係數同質性檢定，顯示各組皆為同質，可進一步進行共變數分析。

經組內迴歸係數同質性檢定知道各組皆為同質後，進行共變數分析，結果由附錄表 3-7 得知 F＝1.6，未達顯著水準。結果顯示這四種不同的刺激方法對這四組受試者血液中腎上腺素的變化並沒有顯著差異。

2. 不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對腎上腺素在肌運動前後的影響

受試者在接受不同頻率電針刺激與皮膚電刺激後隨即進行肌運動，而在電針刺激前及肌運動後腎上腺素的平均數與標準差表，如表 7 所示。

表 7：電針刺激與肌運動前後腎上腺素變化的平均數與標準差

	電針刺激穴位（100Hz）	電針刺激穴位（30Hz）	電刺激皮膚穴位（75Hz）	無刺激
處理前				
平均數	36.81	41.48	40.24	46.59
標準差	26.52	22.65	30.00	43.15
處理後				
平均數	60.16	61.29	55.40	48.95
標準差	43.94	55.60	29.06	28.10

單位：pg／ml

經組內迴歸係數同質性檢定後（附錄表 3-8），得知 F＝2.16，未達顯著水準，符合組內迴歸係數同質性檢定，顯示各組皆為同質，故可進一步進行共變數分析。

經組內迴歸係數同質性檢定知道各組皆為同質後，進行共變數分析，結果由附錄表 3-9 得知 F＝1.6，未達顯著水準。結果顯示這四種不同的刺激方法加上肌運動後對這四組受試者血液中腎上腺素的變化也沒有顯著差異。

(二)正腎上腺素

1、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對正腎上腺素的影響

受試者在接受不同頻率電針刺激與皮膚電刺激後，正腎上腺素的平均數與標準差表，如表 8 所示。

表 8：電針刺激前後正腎上腺素的平均數與標準差

	電針刺激穴位（100Hz）	電針刺激穴位（30Hz）	電刺激皮膚穴位（75Hz）	無刺激
處理前				
平均數	256.63	262.30	229.82	227.68
標準差	115.67	105.76	136.55	104.53
處理後				
平均數	265.90	278.72	275.20	244.23
標準差	149.23	149.65	184.93	152.23

單位：pg／ml

經組內迴歸係數同質性檢定後（附錄表 3-10），得知 F＝1.19，未達

顯著水準，符合組內迴歸係數同質性檢定，顯示各組皆為同質，於是進一步進行共變數分析。

經組內迴歸係數同質性檢定知道各組皆為同質後，進行共變數分析，結果由附錄表 3-11 得知 F＝0.7，未達顯著水準。結果顯示這四種不同的刺激方法對這四組受試者血液中正腎上腺素的變化並沒有顯著差異。

2、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對正腎上腺素在肌運動前後的影響

受試者在接受不同頻率電針刺激與皮膚電刺激後隨即進行肌運動，而在電針刺激前及肌運動後正腎上腺素的平均數與標準差表，如表 9 所示。

表 9：電針刺激與肌運動前後正腎上腺素變化的平均數與標準差

	電針刺激穴位（100Hz）	電針刺激穴位（30Hz）	電刺激皮膚穴位（75Hz）	無刺激
處理前				
平均數	256.63	262.30	229.82	227.68
標準差	115.67	105.76	136.55	104.53
處理後				
平均數	432.32	408.48	417.99	354.37
標準差	188.67	191.09	173.91	179.80

單位：pg／ml

經組內迴歸係數同質性檢定後（附錄表 3-12），得知 F＝0.82，未達顯著水準，符合組內迴歸係數同質性檢定，顯示各組皆為同質，可進一步進行共變數分析。

經組內迴歸係數同質性檢定知道各組皆為同質後，進行共變數分析，結果由附錄表 3-13 得知 F＝1.29，未達顯著水準。結果顯示這四種不同的刺激方法加上肌運動後對這四組受試者血液中正腎上腺素的變化也沒有顯著差異。

四、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對心臟自律神經趨策力在肌運動前後的影響

因為心電圖的 R-R 波間隔變異分析，可以用來觀察心臟自律神經系統的調節程度。所以，研究中採集得的 R-R 波時間序列經過再取樣和傅立業轉換為功率頻譜訊號後，方進行低頻部份（low frequency，LF，0.04Hz~0.15Hz）和高頻部份

（high frequency，HF，0.15Hz~0.40Hz）的功率頻譜圖積分計算。高頻訊號部份和低頻訊號部份的面積經過標準化（normalize）處理後，即進一步比較其實驗處理和實驗前後的變化，其中，高頻部份的面積代表著副交感神經的趨策表現，低頻部份的面積則代表了交感神經和副交感神經共同趨策的結果；而低頻與高頻訊號功率譜圖的面積比值，則說明了交感神經趨策的情形。所以，本研究實驗的結果，將根據 R-R 波的功率頻譜圖，分別描述低頻部份、高頻部份和低頻與高頻訊號功率譜圖的面積比值，在實驗處理上的差異。

（一）副交感神經的分析

表 10 為心電圖 R-R 波功率圖譜之高頻面積標準化值於各項處理前後的平均數與標準差，經重複量數二因子變異數分析後（附錄表 3-14），可知高頻部份面積並沒有因為不同的實驗處理（B 因子），也不因實驗處理的前後（A 因子）而有所差異（$P>.05$）。所以，此一結果即顯示交感神經的趨策程度，並沒有因為不同的實驗的處理和實驗的前後而有所差異。

表 10：功率圖譜之高頻面積於各項處理前後的平均數與標準差

	電針刺激穴位（100Hz）	電針刺激穴位（30Hz）	電刺激皮膚穴位（75Hz）	無刺激
處理前				
平均數	54.84	52.91	54.24	53.84
標準差	10.10	6.50	9.62	8.19
處理後				
平均數	52.70	51.24	53.71	52.64
標準差	7.86	6.60	8.35	8.75

單位：nu

（二）交感神經的分析

表 11 為心電圖 R-R 波功率圖譜之低頻面積與高頻面積比值於各項處理後的平均數與標準差，經重複量數二因子變異數分析後（附錄表 3-15），可知低頻面積和高頻面積比值並沒有因為不同的實驗處理（B 因子），也不因實驗處理的前後（A 因子）而有所差異（$P>.05$）。所以，交感神經的趨策程度也沒有由於實驗的處理而產生顯著的變化。

表 11：功率圖譜低頻面積與高頻面積比值於各項處理後的平均數與標準差

	電針刺激穴位（100Hz）	電針刺激穴位（30Hz）	電刺激皮膚穴位（75Hz）	無刺激
處理前				
平均數	0.88	0.82	0.90	0.90
標準差	0.36	0.23	0.32	0.29
處理後				
平均數	0.94	0.98	0.91	0.95
標準差	0.28	0.26	0.31	0.32

單位：nu

(三)交感神經和副交感神經共同趨策的程度

表 12 為心電圖 R-R 波功率圖譜之低頻面積於各項處理後的平均數與標準差，經重複量數二因子變異數分析後（附錄表 3-16），可知低頻部份面積並沒有因為不同的實驗處理（B 因子），也不因實驗處理的前後（A 因子）而有所差異（$P>.05$）。所以，交感神經和副交感神經共同趨策的程度也沒有由於實驗的處理而產生顯著的變化。

表 12：功率圖譜低頻面積於各項處理後的平均數與標準差

	電針刺激穴位（100Hz）	電針刺激穴位（30Hz）	電刺激皮膚穴位（75Hz）	無刺激
處理前	45.16	47.09	45.76	46.16
平均數	10.10	6.50	9.62	8.19
標準差				
處理後	47.30	48.76	46.28	47.36
平均數	7.86	6.60	8.35	8.75
標準差				

單位：nu

肆、討論

本章乃依據結果予於討論，討論內容分為四部份。分別為：一、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對各肌力指數的影響。二、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對兒茶酚胺在肌運動前後的影響。三、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對心臟交感神經趨策力在肌運動前後的影響。四、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陵泉穴對心臟副交感神經趨策力在肌運動前後的影響。

一、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對各肌力指數的影響。

本研究包含的肌力指數，包括初始發力率、最大發力率、快速肌力指數與最大力量等，統計分析的結果（表 2~5），得知四種指數中，僅最大肌力，顯著的受本實驗處理的影響。由附錄表 3-5 單純主要效果的分析，發現最大肌力在高頻 100Hz 電針刺激處理下，顯著的增加，低頻則無此效果。

林正常與林昭庚（1996）曾在等速肌力的研究上，發現等速肌力、平均動力和肌耐力的表現明顯因電針刺激而增加，其中 100Hz 的電針刺激陽陵泉穴使 60 度/秒的股四頭肌最大力矩平均由 241.53Nm 顯著增加至 251.73Nm（p<.05），增加了 5.05%；而對於 60 度/秒的腿後肌最大力矩來說，平均由 130.40Nm 顯著增加至 146.60Nm（p<.05），約增加了 12.42%。本研究對於電針刺激陽陵泉穴的處理中，主要肌力測試的肌群為股四頭肌完成 90 度等長收縮之工作形式，結果顯示 100Hz 的電針刺激穴位使得股四頭肌肌力由實驗處理前的 751.98N 顯著地增加至 805.40N，約增加了 7.10%，此一結果與前述林正常和林昭庚（1996）的結果相類似。在 30Hz 的低頻電針刺激處理中，本研究的結果顯示股四頭肌完成 90 度等長收縮之工作形式，並沒有因為實驗處理而產生肌力顯著增加的結果，而此結果也與林正常和林昭庚（1996）針對低頻電針穴位刺激陽陵泉穴的結果一致。

附錄表 3-1 變異數分析摘要表中，實驗前後達顯著水準，唯從表 2 可知，無刺激的初始發力率，也由 1799.23 牛頓/秒，實驗處理後增加到 2029.49 牛頓/秒，顯示綜合上，或許因為學習或熱身的效果，綜合地，第二次最大等長用力時，不作針刺與電刺激，等長肌力，也有增加的現象。由於無刺激情況下，前後處理的顯著差異，因此不另作初始發力率的進一步之分析。快速肌力指數的情況（表 4 與附錄表 3-3），也同樣的，不另作進一步之分析。

因此，本研究無法證實，等長肌力時，接受針刺與皮膚電刺激陽陵泉穴，在初始發力率、最大發力率、快速肌力指數方面的效果。

二、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對兒茶酚胺在肌運動前後的影響。

由附錄表 3-6、3-8、3-10 及 3-12 中可以得知，四者的迴歸係數同質性考驗皆無顯著差異，這顯示在前測時，各組間兒茶酚胺的值皆為同質，並沒有顯著差異，可以進一步進行共變數分析。

由附錄表 3-7 及 3-11 可以得知，以各種不同頻率電針刺激陽陵泉穴後，於肌運動前，各組間兒茶酚胺的濃度變化並沒有顯著的差異（F=1.6 及 0.7，腎上腺素及正腎上腺素，P>.05）。由此可知，不同頻率電針刺激，對於兒茶酚胺的的變化並沒有影響。

另外，由附錄表 3-9 及 3-13 結果顯示，以各種不同頻率電針刺激陽陵泉穴而隨即進行肌運動後，各組之間的兒茶酚胺的濃度變化也無顯著差異（F=0.72 及 1.29，腎上腺素及正腎上腺素，P>.05）。由此可知，不同頻率電針刺激陽陵泉穴

在肌運動前後，對於兒茶酚胺濃度的變化也無影響。

另外，由附錄表 3-9 及 3-13 結果顯示，以各種不同頻率電針刺激陽陵泉穴而隨即進行肌運動後，各組之間的兒茶酚胺的濃度變化也無顯著差異（F=0.72 及 1.29，腎上腺素及正腎上腺素，P>.05）。由此可知，不同頻率電針刺激陽陵泉穴在肌運動前後，對於兒茶酚胺濃度的變化也無影響。

當遇到緊急狀況或運動時，體內將會分泌出腎上腺素。在此同時，肌肉中的肝醣需快速分解，然而，只要少量的腎上腺素即可快速的將肝醣分解為葡萄糖-1-磷酸，以便氧化作用而產生更多的能量（蔡東柏，1998）。

在國外，Howley 等人（1983）與 Powers 等人（1982）發現血中腎上腺素與正腎上腺素隨著長時間運動的進行而直線的上升。Tartar 等人(1985)做不同強度及持續時間的腳踏車運動，測驗其對兒茶酚胺的影響。結果發現低強度的運動，兒茶酚胺增加的量不多；而在高強度的運動中，兒茶酚胺的濃度會隨著強度的增加而增加。如上所述，高強度運動或是長時間運動都能導致兒茶酚胺的顯著分泌，以進行氧化作用而得到更多能量。

然而，由本研究可得知，單純以不同頻率的電針刺激陽陵泉穴並不會顯著增加兒茶酚胺的濃度，可能因針刺持續時間不夠長所致。而在電針刺激後也不會對於隨後進行的肌運動有任何交互作用，因肌運動後兒茶酚胺的值也無顯著增加，也許是單次的針刺處理並不能顯著增加兒茶酚胺的量，未來，或許以定期的針刺穴位或增長刺激時間可以有效增加兒茶酚胺的量。不論如何，由本次實驗可以瞭解，單次的電針刺激或是運動前施以電針刺激是不會激發更多的兒茶酚胺。

三、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對心臟交感神經趨策力 在肌運動前後的影響。

運動時，隨著運動的進行，交感神經的驅策力，逐漸增強，這是生理學上普遍接受的事實。在國內，林玉瓊（1996）100 watt 踏車研究，即發現交感神經驅策力，運動中顯著地大於安靜時。

本研究的統計分析結果（附錄表 3-15，實驗前後 A），顯示等長肌用力，並無如此的反應發生，本研究的實驗處理（附錄表 3-15，實驗處理 B），也仍然無顯著的效果。本研究之結果顯示，交感神經的驅策力，在最大等長用力，以及隨後的電針刺激與電刺激，皆達不到顯著的變化效果。

在等長用力方面，或許用力時間係發生在瞬間用力，不像其他等張或有氧運動，時間較長發生了自律神經驅策力的變化。至於針刺效果與皮膚電刺激方面，在等長用力時，只有 100Hz 時，最大等長肌力增加，但是此增加等長肌力之同時，自律神經驅策力方面，並無顯著的變化。本研究結果，得到的啟示，是針刺穴位對肌力的增強效果，其達到效果的機制，不在於自律之交感神經驅策力方面。

四、不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陵泉穴對心臟副交感神經趨策在肌運動前後的

影響。

心臟副交感神經趨策力在肌運動前後的分析（表 10 與附錄表 3-14），結果也同於交感神經驅策力，等長肌運動前後，針刺穴位與皮膚電刺激，都在自律神經之副交感驅策力方面沒有變化之效果。

一般的概念是運動進行時，副交感神經驅策力減少，在國內，林玉瓊（1996）100 watt 踏車研究，即發現副交感神經驅策力，運動中顯著地下降，低於安靜之時。或許等長用力係肌肉短暫性的最大用力，尚不致對副交感神經之驅策力發生減少的效果。

在交感神經和副交感神經共同驅策的程度方面的分析，如表 12 及附錄表 3-16 所示，實驗前後（A），實驗處理間（B）都達不到統計上的顯著水準。本研究無法獲得如 Powers 等人（1982）與 Howley 等人（1983）所得，運動導致自主神經驅策力顯著變化的結果。不具顯著變化的理由，或許在於本研究的運動時間短暫，以致於自主神經的介入不顯著之故。

五、綜合討論

本研究為了延續過去關於電針刺激陽陵泉穴可以增進肌力表現的相關探討，以深入探究電針刺激陽陵泉穴影響肌力增加的機制，因此，根據神經系統誘發肌肉系統提供力量以牽引骨骼系統的理論基礎，而建構了本研究的實驗模式。本研究的實驗模式流程，主要是通過四種不同的處理（100Hz 電針刺激陽陵泉穴、30Hz 電針刺激陽陵泉穴、75Hz 皮膚電刺激陽陵泉穴和無刺激），引發受試者膝關節伸肌（股四頭肌）的等長收縮肌力產生改變，並在實驗處理影響膝關節伸肌等長收縮肌力的情況下，分析受試者實驗處理前後的兒茶酚胺和自律神經驅策力產生的改變，進而瞭解電針刺激陽陵泉穴影響肌力增加的機制。

實驗的受試者經過實驗的四種不同處理後，發現高頻（100Hz）電針刺激陽陵泉穴對於股四頭肌等長收縮最大肌力有顯著的增加，而低頻（30Hz）的電刺激陽陵泉穴、皮膚電刺激陽陵泉穴（100Hz）和無刺激均沒有因為實驗的處理而產生股四頭肌等長收縮最大肌力的改變。所以，本研究的實驗處理方面，也確實達到林正常與林昭庚（1996）研究高頻電針刺激陽陵泉穴對於等速肌力增加的相同效果，也就是說，本研究支持了以往研究電針刺激陽陵泉穴可以提昇肌運動表現的效果。

由於黃維三（1985）歸納針灸對人體生理機能的刺激作用包括：直接針刺刺激弱的興奮作用、針刺刺激強的抑制作用，以及間接針刺刺激的神經中樞反射作用、血管之誘導作用。可是，從本研究和過去有關電針刺激陽陵泉穴的系列研究結果看來，對於陽陵泉穴的強刺激（高頻刺激），反而興奮了膝關節肌群的肌運動表現，並產生了肌力增加的現象。不過，關於黃維三提及的「針刺刺激強的抑制作用」，若是從自律神經系統的交感神經和副交感神經二個分支進行探討，由於交感神經系統有利於運動的執行、副交感神經性統對於運動產生抑制的作用，因此，

本研究提出了電針刺激陽陵泉穴會抑制副交感神經作用的研究假設，或是電針刺激陽陵泉穴會影響交感神經和副交感神經的作用關係產生消長的情形。

縱然本研究認為實驗處理的肌運動表現增強，可能是電針刺激陽陵泉穴造成中樞神經系統對肌力的抑制能力降低所致，可是由實驗前後的心臟自律神經趨策力分析結果，發現副交感神經的趨策程度（高頻部分的面積）並沒有因為實驗處理的不同和實驗的前後，而有所影響；交感神經的趨策程度（低頻面積與高頻面積的比值）也沒有因為實驗處理、實驗前後產生改變；交感神經與副交感神經共同趨策的程度（低頻部份的面積），也沒有因為實驗處理與實驗前後而達到統計上的顯著差異。所以，從心跳變異度的自律神經趨策力分析結果顯示，不同的刺激方式與實驗刺激的前後都沒有造成自律神經趨策力的改變，因此，並無法進一步支持研究推論電針刺激陽陵泉穴造成中樞神經系統對肌力的抑制能力降低之看法。當然，本研究就內分泌系統的觀點與自律神經系統的關係，指出交感神經系統可以增加兒茶酚胺的分泌，進而檢測不同實驗處理與實驗前後的腎上腺素與正腎上腺素濃度變化，結果也發現沒有受到不同實驗處理和實驗前後的影響，而與自律神經趨策力的評估結果類似。

兒茶酚胺和自律神經趨策力的結果，雖然沒有支持形成本研究的電針刺激陽陵泉穴會抑制副交感神經作用之研究假設，可是從本研究的實驗過程與設計上檢視，或許瞬間等長肌肉用力的動作時間過於短暫，以致於無法細微地觀測出實驗處理與實驗前後的兒茶酚胺和自律神經趨策力些許變化。此一結果的呈現，也進一步建議日後的研究工作應朝向肌運動時間較長之實驗設計行事，以加大實驗處理的變異效果。所以，雖然實驗的結果沒有支持本研究推論的結果，但是，也並沒有排除電針刺激陽陵泉穴會抑制副交感神經作用的效果。

此外，在一系列的電針刺激陽陵泉穴研究結果，都再再地證明高頻電針刺激陽陵泉穴確實提昇了肌肉力最大力量的表現。探究其原因，先前的研究也曾根據電刺激可以活化更多的運動單位參與肌運動、提昇肌肉協調性，推論神經招募更高頻率的神經衝動、每一神經衝動的協同發生、快縮肌纖維的加強活化等神經肌肉適應能力的提昇，也有可能是高頻電針刺激陽陵泉穴提昇肌運動表現的重要原因。所以，本研究也進一步建議日後關於針刺穴位對肌運動表現增強的機制研究，亦可運用肌電圖的分析手段，進行深入的探討。

實驗中檢測的爆發力指數包括：初始發力率、快速肌力指數、最大發力率等指標，在不同的實驗處理下，並沒有達到顯著的差異；而最大肌力則可通過高頻電針刺激陽陵泉穴加以提昇。這意味著電針刺激陽陵泉穴研究，可能僅對最大肌力的發展有顯著的功效；而關於爆發力能力的提昇，本研究採用的電針刺激陽陵泉穴技術，則尚無此一效果。但是，我們縱觀現今追求「更高、更快、更強」的各項競技運動，爆發力的要求與其提昇都是不可或缺的。因此，通過中醫臨床的

手段與結合西方人體科學的研究，藉以提昇運動員的爆發力因素，將更是未來需要開拓的重要課題。

伍、結論與建議

一、結論

本研究結果經分析討論後，獲得以下結論：

(一)高頻（100Hz）針刺陽陵泉穴顯著的增加等長最大力量。

(二)不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對兒茶酚胺在肌運動前後並無顯著影響。

(三)不同頻率電針刺激與皮膚電刺激陽陵泉穴對自律神經在肌運動前後並無顯著影響。

二、建議

(一)針刺穴位增強肌肉運動表現，以高頻刺激（80~100Hz）為宜。

(二)針刺穴位對肌力增強的機制之研究，可朝肌電圖方面探討。

陸、參考文獻

李文森（1992）。解剖生理學。台北：華杏，pp.519-527。

林玉瓊（1966）。被動式和主動式踩車運動時心臟自主神經的調節反應之研究。台北：國立台灣師範大學碩士論文。

林正常（1994）。運動生理學實驗指引。台北：師大書苑，pp.35-36。

林正常、林昭庚（1996）。電針刺激陽陵泉穴對等速肌力與肌耐力的效果研究。行政院國家科學委員會專題研究報告書。計畫編號：NSC85-2331-B-003-001MOD。

林正常、林昭庚、方進隆(1996)。電針刺激內關穴和足三里穴對最大有氧能量與耐力跑能力影響之研究。行政院衛生署專題研究報告書。計畫編號：DOH85-CM-012。

林正常（1997）。運動生理學。台北：師大書苑，pp.37-45。

林富美、林則彬和賴亮全譯(1997)。蓋統生理學-生理及疾病機轉(下冊)。台北：華杏，pp.947-961。

洪禎徽（1983）。中國醫學圖說。pp.238-255。

馮煒權（1995）。運動生物化學原理。北京：北京體育大學，pp.103-110。

黃維三（1985）。針灸科學。台北：國立編譯館，pp.55-60。

劉宇、江界山和陳重佑（1996）。肌力與肌力診斷的生物力學基礎。師大體

育研究，復刊 2，151-180。
Ehrich, D., & Haber, P. (1992). Influence of acupuncture on physical performance. International Journal of Sports Medicine, 13, 486-491.
Gratas-Delamarche, A., Cam, R. L., Delamarche, P. & Koubi, H. (1993). Lactate and catecholamine responds in male and female sprinters during a wingate test. European Journal of Applied Physiology, 68, 362-266.
Howley, E. T. et al. (1983). Effect of hyperoxia on metabolic and catecholamine responses to prolonged exercise. Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology, 54, 54-63.
Jazova, D., Vigas, M., Tatar, P., Kvetnansky, R., Nazar, K., Kaciuba-Kscilko, H., & Kozlowski, S. (1985). Plasma testosterone and catecholamine responds to physical exercise of different intensities in men. European Journal of Applied Physiology, 54, 62-66.
Lehmann, M., Schmid, P. & Keul, J. (1985). Plasma catecholamine and lactate cumulation during incremental exhaustive exercise. International Journal of Sports Medicine, 6(2), 78-81.
Peronnet, F., Cleroux, J., Perrault, H., Cousineau, D., Champlain, J., & Nadeau, R. (1981). Plasma norepinephrine responds to exercise before and after training in humans. Journal of Applied Physiology, 51(4), 812-815.
Powers, S. K., Howley, E. T. and Cox, R. H. (1982). A differential catecholamine response during prolonged exercise and passive heating. Medicine and Science in Sports and Exercise, 14, 435-39.
Yamamoto & Hughson. (1991). Coarse-graining spectral analysis : new method for studying heart rate variability. Journal of Applied Physiology, 71(3), 1143-1150.

編號：**CCMP88-RD-008**

針刺對出血性中風術後腦內壓影響的研究

Studies of the effectiveness of electroacupuncture on ntracranial pressure after Cerebral hemorrhage operation

張 家 昇

中國醫藥學院附設醫院

摘要

目的：中醫針刺對急性期腦血管疾病之治療效果常有所爭議，現代醫學治療其方向皆為希望減低腦壓、增加腦部血液灌流，以期減少急性期腦細胞之傷害，獲得日後病患功能之最大保留和恢復，而現在科技已可直接測量腦內壓，知道腦部血流之情況及各種治療的療效，本實驗以此技術瞭解針刺對急性腦血管疾病生理影響和療效。方法：篩選 60 例出血型腦中風的患者作為研究對象，手術 24 小時後按隨機分組法分為實驗組、對照組各 30 例，所有研究對象均在加護病房持續測定腦內壓、中央靜脈壓、心跳、血壓，實驗組針刺：人中，雙側內關，三陰交；對照組：不予針刺。兩組皆在施術前後測量上述各參數值，實驗組並加電針維持針感，30 分鐘後再測各參數值；另外使用中谷義雄於 1950 年發表，沿用迄今的十二個良導點為測量位置，左右側共廿四個電透點，記錄針刺前後其十二經絡皮膚電阻各良導點電阻值變化之狀況。以上病人針刺每日一次，連續三日，每次留針 30 分鐘。將所測參數值與基本值每組數據以平均值+-標準差表示，然後用 Student-t test 及單因子變異數分析計算其 P 值，若 $P<0.05$ 則認為有統計學上之意義，以此來評估研究針刺對腦灌流的影響。主要發現：由研究顯示針刺結果可以降腦內壓，促進腦組織的灌注，雖暫時無明顯臨床症狀改善，但對急性期出血性腦中風病患術後腦傷的改善、腦功能的保護及體質的調整仍有正面的意義。經絡電阻測定出血性中風手術後針刺前後電流變化情發現，針刺可增加經穴導電度，顯示體能化隨之升高。

關鍵詞：電針, 腦內壓, 血液流變學

ABSTRACT

The efficacy of Acupuncture for CVA is always argumentative. The contemporary medical treatments are often concentrated on reducing the cerebral pressure and increasing the cerebral circulation, in order to decrease further cerebral injury. Therefore, hopefully most of the motor and sensory functions can be maintained and also shorten the recovery period. Nowadays medical technologies can be used to measure cerebral pressure or by using intra-cranial pressure monitor, cerebral circulation can be monitored and therefore, the effectiveness of the treatment can be evaluated. These medical facilities can be used to investigate cerebral pressure and circulation during acupuncture treatment, in order to understand the physiological changes and evaluate the treatment efficacy.

Sixty CVA subjects were selected for this study. Random selection method was used to group 60 patients evenly into treatment group and control group. All subjects were under respiratory, cardiac and blood pressure monitoring at the ICU. Intracranial pressure and Central Vein Pressure were measured continuously. Acupoints, such as, Gv26, Pc6 (both) and Sp6 (both) were punctured in treatment group. No treatment for control group but adhesive circular band aids with 0.3cm diameter were used to place on the same acupoints in the treatment group. Reading for the both groups were obtained before treatment. Electro-acupuncture was used in treatment group. 30 minutes later post-treatment reading was obtained . In addition, the electrical resistance of the 12 Electro-permable points that based on Dr. Nakatani and his related colleagues, which published in 1950, were measured before and after the treatment. Also the changes of the subcutaneous resistance before and after the treatment were obtained and analysis.

Treatment was given once a day in 3 concessive days. Needles were retained for 30 minutes. All data were statistics by Student t test　If the P value <0.05 they would show significance on statistics.

This study shows that the datas of intracranil pressure decrease,cerebral prefusion promote,these coordinate with the increase of GCS and in the electronic value of Electro-permable points after Acupuncture.It means that acupuncture on some special acupoints may promote Qi especial in weakness body.

Keywords：electroacupuncture, intracranial pressure, hemodynamics

壹、前言

現代醫學所指的腦血管意外如：腦出血、蜘蛛膜下腔出血、腦血栓形成和腦梗塞等，均屬於中醫的中風證範疇。中風(腦血管疾病)此血瘀症疾病一直為我國十大死因之一，如何能於發作早期將其腦組織傷害減至最小，為我們努力之目標，也是中西醫合作研究之重點。

中風的救治包括三個階段，即急性期、恢復期和後遺症期。急性期是掌握生死及以後復原成效的關鍵(1)，因此急性期的搶救特別重要。現代醫療的治療方向為維持血流動力的穩定，預防及治療腦壓的增加，增加腦部缺氧部位的灌流，若有顯著血腫塊壓迫，則甚至需手術開顱幫忙取出，術後並安排在加護病房作監護治療，期控制腦壓並增加腦部組織的灌流。(2,3)

曾有些病患在腦中風的急性期接受針刺治療而有不錯的預後，只可惜並無大規模科學的研究，本研究在中風急性期治療期間，於加護病房除了現代醫療診治外，加上應用針灸方法，運用現代臨床醫學各種診察儀器的監測設備，以其客觀性來多瞭解針刺對人體腦內血流生理變化機轉的影響，以增加中西醫學整合之臨床與基礎。

曾有學者觀察中風後遺症良導絡值之變化(4)，對於出血性中風患者皮膚電阻之研究，卻少有人探討。本研究將於加護病房之中一併進行相關參數變化記錄之研討。

貳、材料與方法

一、研究設計

獲得本院人體試驗委員會核準通過後，隨機選擇急性腦血管出血疾病，須要開刀清除血腫塊壓迫病患 60 位，徵得病人或其家人同意，分為針刺組及對照組，均於術後加護照護中進行研究。

(一)疾病診斷：

在神經科專科醫師神經學檢查、電腦斷層或血管攝影或 MRI 影像證實，並且手術開顱取出血塊止血去除壓迫。

(二)監視導管建立：

手術麻醉中於開刀房建立中央靜脈導管和動脈導管，開顱取出血塊止血後，並依適應症植入直接腦內壓監視導管。

(三)術後照護：

術後於加護病房監護 24 小時，予以相同治療流程和減少腦血管痙縮藥物，排除麻醉藥物影響，手術後恢復進展情況穩定，病人始進入研究。

(四)排除情況：

若有禁針刺之情況、流血傾向、感染、糖尿病、周圍神經病變、四肢骨折、生命跡象不穩、年齡大於 75 歲或小於 18 歲、體重超過或低於正常值 20%、最近 6 個月內曾中風過或超過 3 次中風病史、心臟病變或狹心症病史、

末稍血管疾病、懷孕，皆排除於本實驗對象之選擇。

針刺組：

1. 穴位定位證實：

隨機選 30 人，由針灸科醫師運用醒腦開竅法針刺選定的人中穴、側內關穴及雙側三陰交穴，依選定之穴位選用 30 號 1.5-2 寸不銹鋼毫針，病人取仰臥或側臥常規消毒後，緩慢捻轉刺入行針，進針深度為 1.5-2 寸，輔以良導絡電阻變化證明得氣。

2. 針刺手法：用電針疏密波維持針感 30 分鐘。

行針時及行針 30 分鐘後分別測當時之腦內壓、中心靜脈壓、顱內體溫及心率血壓等各種生命跡象、昏迷指數、血比容及血小板數等參數值，將此同一病人兩階段紀錄計算其變化差。

3. 療程：

第二天、第三天同樣穴位各行針 30 分鐘，連續三天觀測病人接受針刺的各種參數變化及持續時間及昏迷指數的變化。

控制組

30 人，不予針刺治療但用 0.3 圓形貼布貼住穴位，其他治療、監測時間、記錄項目均同針刺組。

二、資料收集

一般資料收集：記錄病患基本資料，年齡、性別、體重及行針前之心跳、體溫、血壓(收縮壓/平均壓/舒張壓)、昏迷指數。

※監測項目：記錄其腦內壓、經耳膜紅外線顱底核心體溫，所有病人的呼吸、心跳、血壓(收縮壓/平均壓/舒張壓)、中央靜脈壓、昏迷指數等均在加護病房例行監視器監視下進行，得此病人之基本值。

偵測直接腦內壓：

測量十二經絡良導點：

使用中谷義雄於 1950 年發表，且經相關學者沿用迄今的十二個良導點為測量位置，左右側共廿四個電透點。在針刺前後記錄各良導點電流值，統計分析腦出血手術患者在針刺前後其十二經絡皮膚電阻變化之狀況。

將所測參數值與基本值每組數據以平均值+-標準差表示，將兩組實驗前後變化值利用 Student-t test 及單因子變異數分析統計分析意義，$p<0.05$ 定為有統計學上之意義。

參、結果

針刺組和控制組兩組病患之年齡、性別無統計學上之差異。(表 1)

由兩組病患針刺前、後昏迷指數及血液流變各資料顯示(表 2、表 3)，昏迷指數兩組針刺前並無統計學上的差異，連續三日針刺對昏迷指數雖無大幅改善，但兩組病患三日針刺前後昏迷指數差及血液流變指標差統計資料顯示(表 4)，針刺後針刺組之昏迷指數提高比控制組較佳，在第一日($p<0.001$)及第三日($p<0.05$)更有統計學上之意義，顯示用醒腦開竅法針刺對病患雖並無立即甦醒的急救功效，但對臨床的甦醒可能有幫忙，且越早針刺的意義越佳。

在血液流變學方面兩組實驗前心率、〔收縮/平均/舒張〕血壓、經耳膜紅外線顱底核心體溫、中心靜脈壓針刺前並無有意義的統計學上之差異，但針刺組針刺後顯示針刺會使心率稍降，到第三日更有統計上的差異($P<0.05$)；針刺尚有降血壓及中心靜脈壓雙向調整的趨向，前二日的動脈收縮壓統計上顯示有意義的下降；平均動脈壓在第一日及第三日的下降幅度比對控制組亦顯示有統計上的意義($p<0.05$)，但臨床上此幅度並不會影響患者血液動力學，針刺下降趨向顯示針刺可能有增加迷走神經反射及增加血管調適張力的作用。經耳膜紅外線顱底核心體溫測量在第一日亦有統計學上的改變($P<0.05$)，顯示針刺亦有體溫調整的效果，在臨床上可見病患顫抖的機率減低。

血液黏滯性研究顯示血小板數目在第一日及第三日顯示有統計上意義的減少($P<0.05$)，此減少在臨床上並不會造成流血傾向的增加，但可減少血栓的形成機會並促進血液的流動和組織的灌注。

針刺組直接腦內壓測量三日皆有明顯之下降($P<0.001$) (圖 1)，在血液動力學沒改變時，顯示可增加腦細胞灌流，但依連續三天的資料觀察顯示，針刺行針結束後並無持續維持之效果。

腦出血手術後體力虛弱，與正常健康男女比較，呈現極度偏低現象。但在針刺組經三天之行針療程後，良導點電流出現有意義的上升，電阻減少，表示針刺具有改善身體狀況的功能。(表 5、表 6)

針刺組行針之併發症高，在三十個病患發生折針(11/30)、彎針(16/30)、流血(10/30)，但並無斷針情況發生，暈針情況於監測中無法得知，僅知並無血液動力學的改變。

肆、討論

腦傷分為一次腦傷，即造成腦傷的原來原因，如出血，醫療上只能做預防的處理；二次腦傷常為因各種因素而使腦內組織變腫脹而引起，如缺氧，此會導致腦內灌流壓力不足造成更嚴重之腦傷，亦為現今醫學積極治療的方向。

Monro-Kellie 在 150 年前即提出在頭顱內的體積是由血液、腦物質、及腦脊髓液所組成的，因成人的頭顱是堅硬沒有彈性，所以只能由此三種物質調整來維持顱內的體積。當顱內體積增加超過調適的臨界點時，一些的體積變化即會造成顱內壓

劇烈的改變，而影響腦內血流量或腦內組織灌流。正常顱內壓約 10-15 毫米汞柱，顱內壓超過 20 毫米汞柱即認為顱內壓變高。然而維持適當的腦內灌流壓是更重要的，一般而言腦內灌流壓應維持於 60-100 毫米汞柱，若顱內壓上升會使腦內灌流壓不足而造成腦缺氧加重腦傷。

急性腦傷後，腦內血腫塊或組織水腫超過正常調適的機轉後會使顱內壓上升，顱內壓上升即代表腦組織的灌流壓變小，其關係如下〔腦內灌流壓=動脈平均壓 - 顱內壓〕。維持良好的腦組織灌流有賴於穩定良好的血壓控制和適當的降低顱內壓，腦組織灌流良好代表較良好的腦功能保護及恢復的希望。腦部血液必需回流至心臟而進入全身的循還，故顱內壓亦與中心靜脈壓息息相關。中心靜脈壓可代表全身靜脈系統血容量及靜脈系統的調適張力狀態，亦可表示腦血液回流至心臟的情況，太高表示全身水量過多或心臟無法有效搏出血液，腦血液不易回流，可能造成腦內壓變高；太低代表身體容積不足如大出血或靜脈系統調適張力減弱或喪失，使血液積蓄。因靜脈系統的廣大容積，通常需要有大量的液體變化才會使中心靜脈壓產生變化。

顱內壓監測的適應症為當腦傷病患有可能出血、水腫、腦脊髓液通路阻塞或因血管擴張使腦自動調壓功能喪失皆應使用。其他適應症還包括腦內病灶切除術後，或手術無法切除之病灶而引起腦室引流阻塞，甚至有腫塊效應時以致腦池看不見，中線如松果體移位 7 公厘以上，腦昏迷指數低於 8 分時或視乳突水腫，視網膜血管搏動消失。顱內壓上升時，昏迷指數可能尚未改變，此時腦內灌流壓已達臨界點，腦幹已可能受損，而隨時可能產生危及生命之情況發生，特別在昏迷指數本已偏低的病患，所以顱內壓可以早期偵測，避免腦水腫及神經傷害。

由腦內灌流壓的生理概念可知利用血液動力學中的血壓和中心靜脈壓可以估測腦組織的灌流情況，而直接顱內壓的偵測可以更早期瞭解腦內組織灌流情況、預防並及時處理腦內壓上升情況如出血或通路阻塞、並可準確及早期評估治療效果，故利用直接顱內壓和血液動力學中的血壓、中心靜脈壓監測可以瞭解一直為人所不知針刺對腦傷治療的成效。運用直接腦內壓及血液流變學研究，可以測量即時腦內血流灌流情形(5-16)，配合即時的血液流變資料如平均動脈壓、中央靜脈壓和核心顱底溫度，更可以實際客觀的評估各種處置治療效果(17-21)。

文獻指出使用醒腦開竅法治療中風後遺症可得明顯療效(22,23)，運用加護病房各種監視器可即時評估的特點，可以幫助評估針灸對急性期腦血管出血病患腦部血流之影響。於本研究發現連續三天的針刺療效並無法使昏迷指數大幅改善，但針刺後昏迷指數稍具上升效果，且昏迷指數以四肢動作改善最多，眼睛及口語並無發現立即改變、但眼皮皺眉的表情增多，此可能為針感刺激引起酸麻漲痛的病患反射表現，故用醒腦開竅法針刺於昏迷病患使其立即甦醒的效果存疑，可能尚無法對出血性腦中風病患術後當甦醒昏迷的常規工具。昏迷指數雖無明顯改善，但行針時針刺

維持穩定平均動脈壓並有效降低顱內壓，三日之針灸後每日皆比控制組顱內壓下降近 10 毫米汞柱，即針刺可以有效增加腦部的灌注，這和一些文獻報導(24-27)，針刺可使中風患者血液流變學某些指標明顯改善相似，本研究臨床上雖並未有如此明顯的改善，但對腦功能及預後應有正面的功效。

顱內壓下降的原因尚無明確的解釋機轉，針刺組有較明顯的降低血壓和中心靜脈壓的趨向，表示針刺穴位有降低血管阻力、增加血管調適張力的功效，尤其代表具有強大調適力靜脈系統的中心靜脈壓的下降，表示血液回流增加，或許可為腦內壓下降的原因解釋之一，因針刺穴位並未造成明顯的流血，血比容亦無明顯下降；血液回流增加亦表示心搏出可增多、循環加速和組織灌流增加，這也可能解釋為何針刺具有甦醒急救、調整身體機能的功能。

組織的灌注除受壓力趨力的影響外亦受灌注液本質的影響，文獻報導(24-27)，不論是頭穴或體穴針刺後，患者的全血黏度、血漿黏度都明顯降低，血小板聚集力下降，針刺陽明經穴對中風患者顱內動脈血流具雙向調整作用(28)，只可惜很多研究結果乃經由動物實驗而來，但畢竟人與動物是有差別的。在本研究並無明顯的血比容或血小板濃度的下降，但針刺組比控制組有統計上較明顯下降的傾向，故針刺可能降低血液黏稠度，使血液循環組織灌注增加，降低血栓產生之機會，但尚須更大規模的研究比較。

針刺組行針之併發症高，表示意識不清病患得氣的針感仍然存在，且因意識不清無法控制，身體易亂動而易有折針、彎針副作用發生，於此類病患行針需要特別注意，且一定要注意針具品質以免斷針情況發生。重病病患需長時間臥床而使身體易水腫，皮膚保護能力、免疫力及血管收縮力均變差，故較易流血，在消毒無菌技術更需加強。

針灸方法對術後急性期之影響在血液動力學方面：

由於大腦的體積受限，血管的舒縮範圍有限，腦的血液供給量（腦血流量）是由腦血管的血流速度決定。血流速度受到動靜脈壓力差的影響極大，差數愈大則血流愈快。主要決定因素仍在於動脈的血壓。動脈壓高，則腦血流快，腦血液供給充份。經研究針刺可以引起腦血流動力學改變，針刺後腦血流量增加，從而改善了病灶周圍腦細胞的缺血缺氧狀況，呈現活血化瘀的作用，促進症狀及體徵好轉（30）。石憲（31）等報告針刺對腦缺血性中風患者的甲皺微循環有較好的改善作用，使局部肢體的細胞組織得到的營養逐漸增加，其改善程度與臨床療效關係密切。有學者研究（32,33）中風後遺症病人針刺前腦血流圖波幅低平，明顯低於正常值，說明患者的腦血流供應減少。經過針刺後，其腦血流圖的波幅、流入容積明顯增大。說明針刺後能改善患者腦動脈的彈性，使其緊張度下降、血管擴張，血流量增加，從而改善患者腦部血循環，提高腦組織的氧分壓，改善病灶周圍腦細胞的營養，促進腦組織修復。以上結果說明針刺可以改善微循環，多數學者認為可使腦組織灌流量增

加，惟可因實驗模式不同或針刺因素不盡相同而有不同結果。文獻指出，針灸對異常血脂和血液流變性的調整可有助於增加腦組織的血流量，減輕病灶區腦細胞缺血、缺氧。另外亦可改善甲皺微循環與肌力。

本研究是對於術後急性期給予為期三天針刺，每日一次。研究結果雖顯示在統計學上有意義的血液流變學變化，但臨床改變並不大，經回顧臨床過程此與下列因素有關：1、治療劑量較弱：一天針刺治療一次，每次只有三穴；2、患者體質太弱，自行修復能力不足；3、未用傳統中醫辨證論治，只是以固定手法捻轉刺激；4、未根據體質使用補瀉手法。如本研究繼續執行，建議依照術後昏迷指數與術後病況分為兩組或三組，或根據傳統中醫體質辨證，分為肝腎陰虛，風陽上擾型；肝風內動，竅閉神藏型；風痰上擾，陰閉神昏型；氣血兩虛、陰陽絕離等型分類診治，進一步評估各型改善情況。有臨床報告指出(33)，腦出血術後患者接受針刺治療時間越早，其神經功能恢復愈快。臨床肢體以肌張力增高為特點，如手指握固、肢體僵硬等，可採用本研究的三個穴位（人中、內關、三陰交）以達疏通經絡緩急止痛的功用。由針刺治療大鼠實驗性腦梗塞的研究指出，針刺可改善腦組織血流與腦組織超微結構，減輕腦水腫等，本研究從人體檢測結果與動物實驗呈現一致性。

穴位皮膚電阻診察方面，1950 年，在測定一名嚴重的腎性水腫患者電傳導性的同時，日本東京大學生理研究室中谷義雄博士注意到患者皮膚上存在許多導電點，并發現其他腎性水腫患者皮膚上亦有許多類似導電點出現。這些皮膚導導電點，即良導點，與傳統針灸理論中所指的經穴非常相似。良導點在全身按一定規律排列，將多個良點連接，形成數條連線即稱為良導絡，良導絡穴位皮膚電阻診察法便由此產生。

一般認為，中醫診斷法包括八綱辨證、氣血營衛辨證、六經辨證、生物全息律辨證。通常皆是以望、聞、問、切四診為依据。由於四診主要依靠主觀判斷，因而很難對病人的資料進行評價。而良導絡皮膚電阻診察法卻是一種通過測量穴位電流傳導性來診治疾病的客觀的方法。

良導絡測定所用儀器稱為良導絡神經測定儀(Neurometer)。患者一手持正電極，檢查者則持濕的負電極。將正負電極，通以 200mA，12V 的電流，然後再進行良導絡測定。為確定良導絡異常的程度，利用電腦並使用特製的良導絡圖表，將測量的每一良導絡代表點的電流值以短的水平線繪制到該圖表上。如因所得數值基本呈一條線貫穿圖表，則認為受試者健康情況良好。如因所測數值偏差超過 15uA，則表示異常。如果將此偏差帶作為生理範圍，則會出現良導絡特定症狀。治療時，根據良導絡檢查所見為高值或低值而選擇補瀉穴位。每條良導絡均有其自己的良導絡代表點。手足的良導絡代表點分別沿腕、踝排列，并與所代表經脈的原穴大玫相符。但上肢的小腸經、大腸經，下肢的腎經、膀胱經其良導絡代表點與經脈的原穴不同。小腸經良導絡代表點為陽谷，而原穴為腕骨；大腸經良導絡代表點為大鍾，而原穴

為太溪;膀胱經良導絡代表點為束骨,而原穴為京骨。能夠測得良導絡期有 14 條線,而這 14 條線在走行上與經絡的體表走行線一致。具體的對應是 H1 良導絡相當於肺經,H2——心包經,H3——心經,H4——小腸經,H5——三焦經,H6——大腸經,F1——脾經,F2——肝經,F3——腎經,F4——膀胱經,F5——膽經,F6——胃經。臨床診斷應當熟記 24 個代表點的部位,電腦計算程式可將所測 24 個代表點的電流值計算得出生理平均值,高於平均值表示興奮性增高,體質偏屬於實證;低於平均值則表示興奮性降低,體質偏屬於虛證。臨床針灸治療點的選擇可用各經代表點測定數據為依據。每條良導絡均有興奮點和抑制點,興奮性降低時選其興奮點作為治療點,反之,則選抑點進行治療。臨床選擇興奮點或抑制點是根據中醫針灸經絡五俞穴配合各穴所歸屬的五行屬性而做補瀉手法治療。

本研究使用穴位皮膚電阻診察的發現:

相關文獻指出,中風後遺症患者的十二經穴皮膚電流測量代表點的導電度均較對照組低。可能是中風後出現氣虛血瘀、本虛標實現象。不論出血型或缺血型在中風恢復期皆屬血瘀或血虛,血液供應障礙且合併神經學病變,導致臟腑紊亂、陰陽失調。

本研究患者皆是出血型中風手術後 24 小時即接受針刺療法。第一次針刺時,因為麻醉劑尚未完全自體內排出,且於手術中消耗相當多的體力,導致中風術後的體能皆屬氣血兩虛、髓海枯竭的虛脫現象,所以測得的良導絡電流值非常低。顯示體表經穴測量代表點電阻偏高時,體能也相對的較低。

腦出血針刺組術後經過針刺,經穴測量代表點的導電度皆上升,但實驗數據顯示,降低電阻的持續時間不長,每日增加的幅度有限,提示體力極差的患者不但較難導電,即使接受較強刺激的醒腦開竅針刺處方,其恢復速率仍然較慢。

兩組病患最初的良導絡測量值皆比正常人低,顯示重症病患身體體能確實比正常人低。又良導絡測量位置易受點滴注射位置、汗水影響而有偏高之情況,測量之時宜由專人負責操作,以免出現各種誤失。雖然良導點實際生理意義尚在研究中,並無標準正常值,但已經發現電阻降低和體能改善有正面相關涵意,本研究由連續針刺療程結果顯示針刺可以提高身體體能。

接近半數病患有折、彎針現象,顯示病患針感仍然存在,在針刺的得氣狀態下而產生不自主之反射,加上大多數病患意識狀態不佳而無法以意識來控制反應,而有許多折、彎針現象,雖然如此更可證明病患的穴位得氣而有臨床之反應。

伍、結論與建議

由研究顯示針刺結果可以降腦內壓,促進腦組織的灌注,雖暫時無明顯臨床症狀改善,但對急性期出血性腦中風病患術後腦傷的改善、腦功能的保護及體質的調整仍有正面的意義。

使用醒腦開竅針刺處方後，由經絡電阻測定儀得知針刺可提高人體經穴導電度，針刺人體特定穴可以改善體能，有助於早日恢復健康。

陸、參考文獻

1. 專題筆談，中風病的臨床研究。陝西中醫，9(9):385-392,1988
2. Kistler JP, Lees RS, Candia G, Zervas NT, Cowell RM, Ojemann RG. Intravenous nitroglycerine in experimental cerebral vasospasm: a preliminary report. Stroke 1979,10:26-29.
3. Kistler JP, Vielma JD, David KR, FitzGibbon S, Lees RS, Cowell RM. Effects of nitroglycerine on the diameter of intracranial and extracranial arteries in monkeys. Arch Neurol 1982,39:631-634.
4. 黃玉治等，腦中風後遺症之量導絡值變化之探討，中國醫藥學院雜誌，4（3）：191-198，1993
5. Dahl A, Russel D, Nyberg-Hansen R, Rootwelt K. Effect of nitroglycerine on cerebral circulation measured by transcranial Doppler and SPECT. Stroke 1989,20:1733-1736.
6. Evan DH, Macpherson DS. Some aspects of the relationship between instantaneous volumetric blood flow and continuous wave Doppler ultrasound recording. 2. A comparison between mean and maximum velocity waveforms in a canine model. Ultrasound Med Biol 1982,8:611-615.
7. Lindegaard K-F, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P, Nornes H. A noninvasive Doppler ultrasound method for the evaluation of patients with subarachnoid hemorrhage. Acta Radio (Diagn) 1986, (suppl 369):96-98.
8. Lindegaard K-F, Lundar T, Wiberg J, Sjoberg D, Aaslid R, Nornes H. Variations in middle cerebral artery blood flow investigated with noninvasive transcranial Doppler blood velocity measurements. Stroke 1987,18:1025-1030.
9. Lindegaard K-F, Nornes H, Bakke SJ, Sortberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. Acta Neurochir (Wien) 1989,100:12-24.
10. Nornes H, Wikeby P. Cerebral arterial blood flow and aneurysm surgery. Part 1: Local arterial flow dynamics. J Neurosurg 1977,47:810-818.
11. Nornes H, Knutzen HB, Wileby P. Cerebral arterial blood flow and aneurysm surgery.Part 2: Induced hypotension and autoregulatory capacity. J Neurosurg 1977,47:819-827.

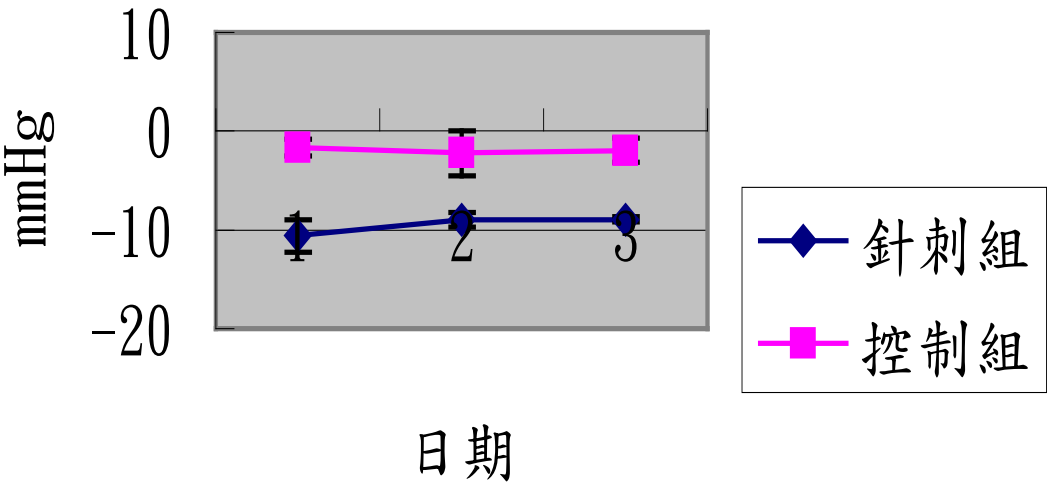
12.Sorteberg W, Langmoen I, Lindergaard K-F, Nornes H. Side to side differences and day to day ariations in transcranial Doppler parameters in normal subjects. J Ultrasound Med 1990,9:403-409.
13.Grolimrnd P, Seiler RW, Aaslid R, Huber P, Zurbruegg H. Evaluation of cerebrovascular disease by combined extracranial and transcranial Doppler sonography. Stroke 1987,18:1018-1024.
14.Brass LM, Pavlakis SG, De Vivo D, Piomelli S, Mohr JP. Transcranial Doppler measurements of the middle cerebral artery Effect of hematocrit. Stoke 198,19:1466-1469.
15.Sloan MA, Haley EC, Kassell NF, et al. Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasounography in the diagnosis of vessel spasm following subarachnoid hemorrhage. Neurology 1989,39:1514-1518.
16.Romner B, Liunggren B, Brandt L, Saveland H. Correlation of transcranial Doppler sonography findings with timing of aneurysm surgery. J Neurosurg 1990,73,72-76.
17.B.ishop CCR, Powell S, Browse NL. Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity:a validation study.Stroke 1986,17:913-915.
18.H.alsey JH, McDowell HA, Gelmon S, Morawetz RB. Blood velocity in the middle cerebral atery and regional cerebral blood flow during carotid endartrectomy. Stroke 1989,20:53-58.
19.Kirlham FJ, Padayachee TS, Parson S, Sergeant LS House FR, Gosling RG. Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral artery using pulsed Doppler ultrasound: Velocity as a index of flow. Ultrasound Med Biol 1986,12:15-21.
20.Padaychee TS, Kirkham FJ, Lewis RR, Gillard J, Hutchinson MCA, Gosling RG. Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed Doppler ultrasound: a method of assessing the circle of Willis. Ultrasound Med Biol 1986,12:1-10.
21.Weber M, Grolimund P, Seiler RW. Evaluation of posttraumatic cerebral blood flow velocities by transcranial Doppler ultrasounography. Neurosurgery 1990,27:106-112.
22.楊湘潭，針灸醒腦開竅法為主治療老年性癡呆 26 例。中國針灸，11:3,1996
23.Endvoldaen E. CBF in head injury. Acta Neurochir 1986,26:133-136
24.夏晨，中風中臟腑與中經絡肝陽暴亢證，風痰瘀阻證血脂、血流流變學及 CT 像的臨床研究。南京中醫藥大學學報，13(1):17-19,1997
25.章鳳杰、吳悅，高血壓病經顱多普勒檢測結果與辨證分型關係探討。江蘇中醫，18(8):41-42,1997

26.賈少微等，用 SPECT 研究針刺對腦血流量和腦功能的影響。中國針灸，1:15-18,1996
27.史仁華等，電針及針刺捻轉補瀉手法對軟腦膜微循環血流量的影響。中醫雜誌，38(1):25-26,1997
28.王克鍵等，獨取陽明法治療中風恢復期的臨床研究。中國針灸
29.金紫萍，福建中醫藥（5）：37，1986
30.石　憲等，江蘇中醫雜誌，(5)：18，1988
31.李豔慧等，中國針灸，(4)：35，1993
32.劉光亭，山東中醫學院學報，13（4）：47，1989
33.靳宇、孫士靜，醒腦開竅法治療腦出血術後 53 例臨床報告。第三屆天津國際 Z 針灸臨床學術會議論文匯編，16-19，1994

柒、圖、表

表 1.兩組病患年齡平均數及標準差以及性別人數分佈

圖1 兩組病患針刺三日腦內壓前後改變差異值



	年齡(歲)	男性人數/女性人數
針刺組	55 ±18.2	18/12
控制組	57.4±14.8	19/11

表 2.兩組病患針刺前昏迷指數及血液流變資料

	針刺組(N=30)			控制組(N=30)		
	第一日	第二日	第三日	第一日	第二日	第三日
	針刺前	針刺前	針刺前	針刺前	針刺前	針刺前
GCS	7.6 (3.2)	7.4 (3.2)	7.7 (3.2)	7.7 (2.9)	7.8 (2.9)	7.8 (2.9)
SBP	147.8 (29.1)	140.1 (23.1)	136.9 (22.0)	149.8 (28.3)	146.0 (26.2)	144.2 (29.2)
MBP	107.5 (20.6)	102.77 (18.4)	101.2 (16.4)	111.5 (21.3)	109.1 (19.8)	108.2 (21.9)
DBP	86.8 (19.9)	82.2 (17.0)	83.4 (15.4)	91.6 (18.99)	90.7 (17.9)	87.5 (19.1)
HR	88.3 (15.1)	92.0 (15.5)	89.8 (11.4)	91.3 (18.9)	90.4 (17.8)	91.6 (16.7)
CVP	10.5 (3.8)	9.8 (3.01)	9.6 (2.6)	9.4 (3.3)	9.1 (3.2)	8.8 (3.1)
ICP	15.4 (6.6)	14.0 (4.5)	13.6 (3.6)	12.8 (4.5)	13.2 (3.9)	12.6 (3.7)
T(L)	37.2 (0.9)	37.1 (0.9)	37.1 (0.7)	37.1 (0.9)	37.1 (0.9)	37.1 (0.9)
T(R)	37.2 (0.8)	37.1 (0.8)	37.1 (0.7)	37.1 (0.9)	37.1 (0.9)	37.1 (0.9)
Hct	35.8 (6.1)	35.0 (4.8)	34.8 (5.1)	33.2 (5.7)	32.2 (5.0)	31.5 (5.5)
PLT	23.5 (9.0)	23.3 (9.7)	23.6 (8.6)	24.0 (9.0)	22.8 (8.6)	22.4 (8.4)

數據表示為平均數(標準差)。GCS 為昏迷指數。壓力單位為毫米汞柱；SBP 為收縮壓; MBP 為平均壓; DBP 為舒張壓; CVP 為中心靜脈壓；ICP 為顱內壓。HR 為跳/分鐘心率數；T 為經耳膜紅外線顱底核心體溫℃; Hct 為血比容; PLT 為一微升每萬血小板單位數。

表 3.兩組病患針刺後昏迷指數及血液流變資料

	針刺組(N=30)			控制組(N=30)		
	第一日	第二日	第三日	第一日	第二日	第三日
	針刺後	針刺後	針刺後	針刺後	針刺後	針刺後
GCS	8.3 (3.2)	7.8 (3.2)	8.1 (3.2)	7.8 (2.8)	8.0 (3.0)	8.0 (2.6)
SBP	144.7 (27.1)	136.3 (23.1)	133.4 (22.7)	149.1 (26.1)	144.9 (25.1)	143.5 (31.6)
MBP	103.8 (18.6)	99.9 (17.0)	98.4 (15.1)	111.2 (20.8)	107.7 (19.3)	108.5 (23.0)
DBP	85.5 (17.5)	81.3 (16.4)	81.2 (14.4)	91.1 (17.9)	88.7 (19.1)	87.3 (19.9)
HR	87.6 (14.8)	90.3 (14.1)	87.5 (12.8)	92.3 (17.8)	90.5 (17.9)	91.4 (16.5)
CVP	10 (3.5)	8.9 (2.5)	9.5 (3.1)	9.4 (3.1)	8.9 (2.7)	9.0 (3.2)
ICP	4.8 (4.9)	5 (3.8)	4.6 (3.4)	11.0 (5.3)	11.0 (6.2)	10.6 (5.0)
T(L)	37.1 (0.7)	37.1 (0.8)	37.0 (0.9)	37.3 (0.9)	37.1 (0.9)	37.1 (1.0)
T(R)	37.1 (0.7)	37.1 (0.8)	37.1 (0.7)	37.3 (0.9)	37.1 (0.8)	37.1 (0.9)
Hct	34.9 (6.0)	34.3 (4.6)	33.9 (0.1)	33 (5.6)	32.0 (4.8)	31.2 (5.2)
PLT	23.0 (9.0)	22.9 (9.2)	23.0 (8)	24.4 (9.4)	22.7 (8.1)	22.3 (8.3)

數據表示為平均數(標準差)。GCS 為昏迷指數。壓力單位為毫米汞柱；SBP 為收縮壓; MBP 為平均壓; DBP 為舒張壓; CVP 為中心靜脈壓；ICP 為顱內壓。HR 為跳/分鐘心率數；T 為經耳膜紅外線顱底核心體溫℃; Hct 為血比容; PLT 為一微升每萬血小板單位數。

表 4.兩組病患三日針刺前後昏迷指數差及血液流變指標差統計資料

	第一日			第二日			第三日		
	針刺組	控制組	t 值	針刺組	控制組	t 值	針刺組	控制組	t 值
GCS	-.67	. 10	-5.139**	.37	.17	1.349	.43	.10	2.453
SBP	3.07	-.77	2.073*	-5.07	1.04	-2.963*	-3.50	-.97	-1.369
MBP	-3.63	-.37	-2.418*	-2.53	-2.10	-.289	-2.73	.03	-2.286*
DBP	-1.33	-.47	-.555	-.83	-2.33	.820	-2.60	-.13	-1.647
HR	-.63	. 83	-1.085	-1.70	.43	-1.318	-2.40	.27	-2.129*
CVP	-.50	. 00	-1.769	-.90	-.30	-1.470	.23	.17	.151
ICP	-10.57	-1.73	-9.431**	-8.97	-2.47	-6.174**	-9.30	-1.97	-7.065**
T(L)	-4.333E 02	6.333E- 02	-1.003	6.667E- 03	2.000E- 02	-.238	-.127	9.667E- 02	-1.919
T(R)	-.133	.127	-2.263*	4.333E- 02	5.862E- 02	-.301	3.000E- 02	-1.333E -02	1.158
Hct	.147	-.317	1.622	-.557	-.233	-1.949	-.920	-.380	-1.610
PLT	-.513	.383	-2.095*	-.287	-8.000E -02	-.865	-.853	2.961E- 17	-2.295*

* p<0.05 ** p<0.001

表 5.腦出血中風術後針刺前後十二經良導絡值之比較 （$\overline{X} \pm SD$）

組別	針刺前	針三次後
肺經	5.13 ± 5.39	12.08 ± 11.65※
心包經	4.54 ± 3.18	14.46 ± 12.89※※
心經	3.54 ± 2.36	12.33 ± 12.60※※
小腸經	4.38 ± 4.14	10.38 ± 10.56※
三焦經	7.25 ± 6.71	14.63 ± 15.06※
大腸經	7.63 ± 8.31	10.75 ± 9.54
脾經	4.75 ± 4.64	10.25 ± 14.75
肝經	4.25 ± 3.25	9.50 ± 9.00※※
腎經	3.13 ± 2.03	6.46 ± 4.34※※
膀胱經	4.00 ± 3.51	13.33 ± 15.28※※
膽經	4.54 ± 4.51	8.25 ± 7.22※
胃經	3.71 ± 2.39	10.67 ± 6.55※※

單位：微安培 ＊：P＜0.05 ＊＊：P＜0.001

表 6.正常組與出血性中風術後針刺前後良導絡值

組別	總平均值
正常健康組	50.28 ± 15.34
術後針刺前	4.74 ± 1.38
術後針刺後	11.09 ± 2.43

單位：微安培

編號：**CCMP88-RD-009**

中醫方劑『甘露飲』配合放射線治療鼻咽癌引起口乾和粘膜發炎(Mucositis)之治療

Mucositis and dry mouth due to NPC radiotherapy treated by Chinese herb Gan-Lu-Yin

林 宜 信

財團法人長庚紀念醫院

摘要

為了研究中醫方劑「甘露飲」是否有防治放射線治療鼻咽癌引起口乾和口腔粘膜發炎等併發症的療效？長庚醫院中醫部與放射腫瘤科合作，選取依TMN分級法為「T_1或T_2」及「N_0或N_1」之鼻咽癌需接受放射線治療且簽立同意書並接受完整追蹤評估的患者，以隨機雙盲方式加以分組，研究期間自 87 年 7 月 1 日起至 88 年 8 月 25 日止，共計 39 位納入研究，並得全程參與有效統計案件共計 30 位，這 30 位病人包括 12 位接受安慰劑之「對照組」和 18 位接受甘露飲治療之「病例組」。研究結果顯示：兩者有關口腔粘膜發炎、喉瘡、唾液乾燥程度、耳朵、皮膚和體重等項目的比較，就治療療程統計圖表顯示趨勢來看，在 3 至 9 週期間，接受甘露飲治療的「病例組」在有關口腔粘膜發炎、喉瘡、及體重減少的嚴重度皆有低於接受安慰劑之「對照組」之趨勢。其統計由重覆量數之多變量分析檢定，其P值皆在 0.05 至 0.1 之間，差異性已接近統計學上顯著的意義，若就口腔黏膜受損程度：在第九週服用「甘露飲」組低於「安慰劑」組，其p值(t-test)為 0.0009，顯示中醫方劑「甘露飲」有助於緩解放射線治療鼻咽癌引起喉瘡，體重減輕，唾液乾燥之副作用，其中以減輕口腔黏膜受損最為明顯。

關鍵詞：鼻咽癌，口腔黏膜炎，中醫藥，甘露飲

ABSTRACT

Nasopharyngeal carcinoma(NPC) is one of the ten leading cancer in Taiwan, and usually occurs in the middle age of male (45~55 y/o). Radiotherapy is the best method to treat NPC, but it may induce some acute or late complications such as mucositis or dry mouth which may bother patients and further interrupt the course of treatment.

In the present randomized and double blind study(1998-7-1 to 1999-8-25), we plan to treat complication including mucositis and dry mouth complications due to NPC radiotherapy by Chinese herb medication (Gan-Lu-Yi). About 12 NPC cases only accepted radiotherapy with placebo and the other18 NPC cases treated by radiotherapy with Chinese herb (Gan-Lu-Yin). According to EORTC/RTOG mucosal reaction scoring critria, the servrity of Mucosa membrane damage of chinese berb group being compared to placebo group, the p-value is 0.009. Besides, the radiation complication sevirity of Chinese herb group were lower when compared to placebo group about mucosa membrane damage, Sore throat, saliva decrease and body weight loss. The p-value were between 0.05 to 0.1, it were calculated by repeated measured ANOVA with wilks' lambda. Thus, it seems suggest Chinese herb (Gan-Lu-Yin) could serve as treatment for complication of NPC radiotherapy.

Keyword : Herb, Chinese medicine , Gan-Lu-Yin , Nasopharyngeal carcinoma(NPC) , Mucositis

壹、前言

「鼻咽」是現代醫學的解剖名詞。古時候《內經》提出的「頏顙」一詞，相當於現代醫學的鼻咽部。中醫傳統醫學認為「鼻咽癌」的病位在頏顙，屬「失榮」範疇[(1)]。因為本病後期，面容憔悴，形體消瘦，狀如數木失去榮華活力，枝枯皮焦，故名「失榮」[(2)]。

鼻咽癌好發於 45~55 歲得男性，為台灣最常見之頭頸部腫瘤。根據 1991 年衛生署的報告，它是十大癌症的第八位，是癌症死因的第七位。每年有一千多名病患，給病家庭極大的經濟衝擊而造成社會很大的問題，因此如何能對鼻咽癌有更好的控制率是台灣醫療上重要之課題[(3)]。放射線治療是公認鼻咽癌治療的首選方法，早期治療的控制率可達到 80~90%，晚期腫瘤的控制率卻只有 40~50%而已。分次的放射治

療，雖可增加15~20%的腫瘤控制率，病人卻得付出較嚴重急性輻射傷害的代價[4]。

Mucositis 粘膜發炎是鼻咽癌放射線治療後常見的併發症。文獻顯示有 1/3 鼻咽癌的患者在接受放射線治療一週後，口腔黏膜有紅(erythema)、腫(edema)、痛(pain)的症狀出現，放射線治療 3 週後，口腔黏膜損傷甚至潰瘍(ulcer)。

「中醫辨證」認為放射線治療會灼傷人體的津液，養陰生津之品如生地、玄參、麥門冬、蘆根、天花粉、石斛、女貞子、旱蓮草、天門冬等，被用於預防或緩解放射線治療之副作用[5]。根據《宋・太平惠民和劑局方》[6]記載：「甘露飲」係由生地黃、熟地黃、茵陳、黃芩、枳殼(炒)、枇杷葉、石斛、炙甘草、天冬、麥冬各等分，共十味藥物組成。「甘露飲」有養陰潤燥，清熱利濕的功效，臨床亦被用於治療口腔炎、口腔潰瘍、咽喉炎等陰虛有熱挾濕的症狀。

有鑑於此，長庚醫院中醫部延續與放射腫瘤科進行「中醫脈診儀應用於鼻咽癌患者接受放射治療全程之研究」(CCMP87-RD-038)之後。今年度則繼續合作進行「中醫藥配合放射治療對鼻咽癌患者療效之相關研究」。由於「甘露飲」尚未有防治鼻咽癌患者口腔黏膜(Mucositis)的療效報告，本計劃共收集 39 個願意簽立「同意書」及接受追蹤評估的鼻咽癌患者，隨機分為中藥(甘露飲)加上放射線治療之「病例組」(21 位)和接受安慰劑與放射線治療之「對照組」(18 位)，並針對兩者對於放射線治療後產生口腔黏膜炎(Mucositis)之療效觀察及比較。

貳、材料與方法

一、病人選擇

(1)經過病理組織切片證實為鼻咽癌患者。

(2)以世界衛生組織 (WHO) 認定之鼻咽上皮所發生的癌，包括鱗狀細胞癌－角質化或未角質化及未分化細胞癌。

(3)凡要接受根治型放射治療(鼻咽放射劑量超過 60 葛雷者)。

(4)選擇TMN分級中之「T_{1}-或T_{2}」及「N_{0}-或N_{1}」的鼻咽癌患者，都列入為研究的對象。排除有遠端轉移的病人，因這些病人的長期存活機會非常低，且病人的體質也較弱，不適合做為觀察的對象。

(5)以前未接受過化學藥劑或放射治療者。

(6)只接受放射線治療，而不接受化學治療者。

(7)經說明願意簽立同意書，且願意全程至少 7-10 週，參與計劃，接受各項評估者。

二、治療前西醫的評估

1. 完整的病史包含病人是否有其他的慢性病，如糖尿病、高血壓或氣喘及臨床理學檢查。包含臨床症狀，描述鼻咽腫瘤與轉移淋巴結之大小、數目及位置，

並詳盡的記錄在病例上。

2. 全身的腫瘤轉移檢查

包含(1)血球、血色素檢查、血液生化檢查(2)胸部 X 光(3)EB 病毒抗原及抗體(4)鼻咽、顱底及頸部的磁震造影或電腦斷層(5)骨骼核醫掃描(6)肝臟超音波。

3. 依照上述資料，做為TMN Staging之依據，並據以篩選出「T_1或T_2」及「N_1或N_2」之鼻咽癌患者。

三、放射治療

1. 放射治療之照射劑量、分次及時間

放射治療先用 6 百萬電子伏特的 X 光提供放射線來源，病人接受一日 1-2 次的放射治療。劑量為鼻咽部 68 至 72.3 葛雷，頸部淋巴結轉移處 70-75 葛雷，對於潛伏的淋巴結轉移處則給予 60 葛雷之預防照射。若有一日兩次的同部位照射，其間隔的時間必須在間隔 6 個小時以上，整個的放射治療時間約在 7 至 9 周內完成。

四、將依上述標準篩選所得 39 位納入研究的鼻咽癌患者採隨機雙盲方式分為二組。

1. 病例組：以放射線治療加上現行西藥輔助醫療，以及「甘露飲」治療共計 21 位。
2. 對照組：放射線治療加上現行西藥輔助醫療，以及「安慰劑」(placebo) 治療者，共計 18 位
3. 甘露飲的組成：

將生地黃、熟地黃、茵陳、黃芩、枳殼(炒)、枇杷葉、石斛、炙甘草、天冬、麥冬各 2g，共十味藥物組成，製成濃縮浸膏 4g。

服用方式：一日 3 次，每次 6g，分裝於 7 顆膠囊中，飯後服用。

4. 安慰劑：委託同一家 GMP 藥廠製造 (材料為澱粉)，劑量同「甘露飲」，每次 7 顆，一日 3 次。
5. 方劑之品管：所有藥材皆經委託中醫藥專家加以鑒定，並交 GMP 藥廠專門製造。

五、治療中急性副作用及腫瘤反應

1. 急性副作用和腫瘤反應的評估

所有主觀及客觀的放射線副作用都會由放射腫瘤科醫師配合專科護理師之協助做詳細的記錄。在治療中每周都由放射腫瘤醫師做評估，其 Mucositis 反應的嚴重性則按美國放射治療研究群 (RTOG)的分級方法。從(沒有變化)至 5(潰瘍出血或壞死)，詳細的分級方法如下表。另外也做每周體重變化的記錄。

2. Table A EORTC/RTOG mucosal reaction scoring criteria

stage	Mucous membrane
0	No change over base line
I	Injection; mild pain not requiring analgesics
II	Patchy mucositis which may produce an Inflammatory serosanguinous discharge; may experience moderate pain requiring analgesics
III	Confluent fibrinous mucositis; may include severe pain requiring narcotics
IV	Ulceration, haemorrhage or necrosis

六、後續研究之方向

除本研究探討之急性反應外，未來將繼續研究鼻咽癌患者之腫瘤反應、長期反應及慢性副作用，並針對其預後、存活率以及對中藥治療之反應，進一步研究。

七、統計方法：

1)本研究資料的統計與分析，係由長庚大學醫務管理學系統計相關專家許光宏博士協助完成。

2)本研究之資料的管理說明如下：以M:crosoft Excel 及database 程式進行。統計分析將分描述性的統計，資料將以點圖表達，主要結果變項與時間之關係，連續變項之統計單變項分析，將以變異數分析(ANOVA)法進行之，本項研究將視資料分配情形，以無母數之法分析。而類別變項之單變項處理，將進一步以對比值(Odds Ratio)表達其相關強度，而以X_2 test 或Haeszel X_2 test 檢其統計上之顯著性。連續變項之重覆測量趨勢，則以repeated measures ANOVA 進行之，以茲控制住各相關變項後檢定實驗之有效性評估。

3)簡言之：本研究是將 39 位鼻咽癌患者以隨機雙盲的方式重覆接受九次的追蹤評估，此九次追蹤的測量值之間有相關存在，並非獨立樣本，在考慮時間與組別的因素後，我們選擇了重覆量數之多變量變異數分析(Repeated measures analysis of variance)的方法進行統計方析。此方法可用於重覆測量資料的分析，檢定每週一次，共重覆九次實驗結果之平均數是否相同，並檢定中醫方劑「甘露飲」，與「安慰劑」對照組之療效是否有差異存在。

4)統計之顯著性則定義為$P<0.05$；而統計軟體則以SAS 進行之。

八、感謝衛生署中醫藥委員會支持研究經費(CCMP88-RD-009)。

參、結果

一、參與研究患者:

(1)本實驗共有 39 位鼻咽癌患者納入，詳如(表一)；男女別之統計：詳如(表二，

三)；年齡別之統計詳如(表四表五及表六)。

(2)依 TMN 之分類方式中之 T 分類統計：詳如(表七及表八)。

(3)依 TMN 之分類方式中之 N 分類統計：詳如(表九及表十)。

(4)關於研究個案中途退出共 9 例，其原因統計：詳如表十一，其中安慰劑組計 6 例，甘露飲組計 3 例。

二、Mucositis 之評估

(1)Mucositis 相關指標:包括 Mucosa, Throat , Water, Ear, Skin 及 Body weight (BW)，詳如表十二。

(2)安慰劑組及甘露飲組在第一週至第七週有關 Muositis 之各項指標觀察記錄：詳如表十三。

(3)關於安慰劑組及甘露飲組之「Mucosa 評估比較」: 詳如 Fig. 1.

(4)關於安慰劑組及甘露飲組之「Throat 評估比較」: 詳如 Fig. 2.

(5)關於安慰劑組及甘露飲組之「Saliva 評估比較」: 詳如 Fig. 3.

(6)關於安慰劑組及甘露飲組之「Bw loss 詳估比較」: 詳如 Fig. 4.

(7)關於安慰劑組及甘露飲組之「Ear 詳估比較」: 詳如 Fig. 5.

(8)關於安慰劑組及甘露飲組之「Skin 詳估比較」: 詳如 Fig. 6.

肆、討論

粘膜發炎Mucositis是鼻咽癌放射線治療後最常見的併發症之一。文獻顯示有 1/3 鼻咽癌的患者在接受放射線治療一週後，口腔黏膜有紅(erythema)、腫(edema)及痛(pain)等症狀出現；放射線治療 3 週後，好發口腔黏膜損傷甚至潰瘍(ulcer)。這些會影響患者平日的進食吞嚥、說話及睡眠之品質[7] [8] [9] [10] [11]，並致使有些患者放棄放射線治療，殊為可惜。許多病人雖勉強接受放射線治療的計劃，卻不免影響其生活品質。本研究結果 (Table 13, F.g. 1-6) 顯示：患者Mucositis之反應與文獻記載類似。

為了研究中醫方劑「甘露飲」是否有防治放射線治療鼻咽癌引起口乾和口腔粘膜發炎等併發症的療效？長庚醫院中醫部與放射腫瘤科合作，選取早期鼻咽癌需接受放射線治療的患者，並以隨機雙盲方式，將 39 位病人分配成 18 位接受安慰劑的「對照組」和 21 位接受甘露飲治療的「病例組」，相關討論如下：

(1)本研究共有 39 位納入，詳如(表一)；男女別統計詳如(表二，三)；年齡別統計詳如(表四、表五及表六)。結果顯示：「病歷組」(甘露飲組) 與「對照組」(安慰劑組) 之間，不論男女別，年齡別皆具可比較性。

(2)依 TMN 之分級法中之 T 分級統計：詳如(表七及表八)。結果顯示：「安慰劑組」與「甘露飲組」之 T1 及 T2 數目及比率相當，具可比較性。

(3)依 TMN 之分類方式中之 N 分類統計：詳如(表九及表十)。顯示「安慰劑組」與「甘露飲組」之 N0 及 N1 數目：結果顯示：「安慰劑」組之嚴重程度略低於甘露飲組，惟亦具比較性。

(4)關於研究個案中途退出共 9 例，其原因詳如表十一；其中安慰劑組計 6 例，甘露飲組 3 例。其中 2 位病患反應：需服用 7 顆藥物，數量太多，顯示中藥濃縮技術仍有改善空間。

根據文獻，中醫藥輔助鼻咽癌放射治療的途徑，可透過(一)增加放射敏感性(二)預防放射治療副作用及遠期後遺症(三)提高機體免疫機能，延長患者生存期(四)改善患者生活品質，進行中西醫結合的治療。以鼻咽癌患者接受放射線治療造成的黏膜發炎Mucositis而言，1989 年大陸陳家俊曾以青黛散調冰片塗敷患者口腔黏膜潰瘍處，取得不錯的療效[12]。1997 年張青等進行「鼻咽癌放療配合中藥治療與單純放療的療效比較」，發現前者可緩解口腔黏膜糜爛、潰瘍、齒齦紅腫之急性反應[13]。石學敏則認為「益氣養營」是治療失榮(可能即為鼻咽癌)內主要方法之一[2]。1993 年陶正德等進行「益氣養陰方防治鼻咽癌放療中咽部黏膜反應的療效觀察」，發現「益氣養陰方」可防止放射線治療造成的進一步損傷，以及陰津耗散，陰虛津虧熱蘊之證，並使咽部黏膜之損傷程度得以減輕[9]；本研究即據以選擇「甘露飲」做為研究藥品。

本研究結果顯示：兩者有關口腔粘膜發炎、喉瘡、唾液乾燥程度、耳朵、皮膚和體重等項目的比較，就治療療程統計圖表顯示趨勢來看，在 3 至 9 週期間，接受甘露飲治療的「病例組」在有關口腔粘膜發炎、喉瘡、及體重減少的嚴重度皆有低於接受安慰劑之「對照組」之趨勢。其統計由重覆量數之多變量分析檢定，其 P 值皆在 0.05 至 0.1 之間，差異性已接近統計學上顯著的意義，若就口腔黏膜受損程度：在第九週服用「甘露飲」組低於「安慰劑」組，其 p 值(t-test)為 0.0009，顯示中醫方劑「甘露飲」有助於緩解放射線治療鼻咽癌引起喉瘡，體重減輕，唾液乾燥之副作用，其中以減輕口腔黏膜受損最為明顯。

研究結果與上述文獻記載甘露飲具有養陰潤燥及清熱利濕之功效，可治療口腔炎、口腔潰爛等論述相符合。此外，由於本研究系採用於「隨機」且「雙盲」，加上每位病人都正式簽「同意書」之過程，使得納入病例數僅 39 例，因此，由本實驗之結果其 P 值皆在 0.05 至 0.1 之間，由於繳交成果報告之時間因素限制，僅將上述結果先行統計。本研究小組現仍繼續收集有效案例中，希望致少使對照組及病例組皆能達到 30 例以上再行統計。相信最後結果應可顯現甘露飲治療組與安慰劑對照組療效之顯著差異性。

本研究之隨機且雙盲之方式，咸認較具公信力。而此工作過程對長庚醫院中西醫部及研究團隊而言，都是一個寶貴之經驗，亦將成為未來繼續合作研究之重要基石。希望，此一模式對於有意進行中藥臨床試驗者，也具有參考價值。

伍、結論

一、接受安慰劑之「對照組」(12)及接受甘露飲之「病例組」（18 位），無論在男女比例、年齡及 TMN 分級方面，皆具可比較性。

二、就治療療程的趨勢來看，在 3 至 6 週期間，接受甘露飲治療的「病例組」，在有關口腔粘膜發炎，喉瘡、唾液乾燥程度及體重減少的表現，皆優於接受安慰劑之「對照組」。

三、研究結果顯示：兩者有關口腔粘膜發炎、喉瘡、唾液乾燥程度、耳朵、皮膚和體重等項目的比較，就治療療程統計圖表顯示趨勢來看，在 3 至 9 週期間，接受甘露飲治療的「病例組」在有關口腔粘膜發炎、喉瘡、及體重減少的嚴重度皆有低於接受安慰劑之「對照組」之趨勢。其統計由重覆量數之多變量分析檢定，其 P 值皆在 0.05 至 0.1 之間，差異性已接近統計學上顯著的意義。結果顯示：中醫方劑「甘露飲」對於減輕放射線治療引起口腔、喉瘡、唾液乾燥程度，體重減輕等之併發症，經療效評估，呈現優於接受安慰劑之趨勢。

陸、參考文獻

1. 劉茂才,現代疑難病中醫治療精華,廣東科技出版社,1996 年 10 月,P.728~732。
2. 石學敏,中醫綱目,人民日報出版社,1993 年 12 月,1993 年 12 月,P.2910~2912。
3. 行政院衛生署中華民國 80 年癌症登記報告。
4. 張燕良，鼻咽癌在台灣，台灣醫誌，1992 年 3 月 91 卷附冊一，P.8~18。
5. 臧朝平，中醫藥配合放療治療鼻咽癌概況，中醫雜誌 1992 年第 33 卷第 11 期:P.54~55。
6. 湯頭歌訣新義，啟業書局，1985 年 3 月出版，P.230
7. T.A Makkonen et al. Sucralfate mouth washing in the prevention of radiation-induced mucositis: A placebo-controlled double-blind randomized study. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys 1994 Vol 30，No1:P.177~182。
8. F.B. Geara et al. Comparison between normal tissue reactions and local tumor control in head and necls cancer patients treated by definite radiotherpy. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1996；Vol 35，No3:P445~462。
9. S. Mose et al. Con prophylactic application of immunoglobulin decreased rediothorapy radiotherapy-induced oral mucositis？Am. J. Clin. Oncol 1997;20(4):P.407~411。

10. R. L. Foote et al. Randomized trial of a chlorhexidine month wash for alleviation of radiation-induced mucositis. J.of clinical Oncology 1994;Vol 12(12):P.2630~2633。
11. J. W. Denham et al. Mucosal regeneration during radiotherapy. Radiotherapy and Oncology 1996(41):P.109~118。
12. 陳家俊，山西中醫，1989;(4):23。
13. 張青、羅建敏，鼻咽癌放療配合中藥治療與單純放療的療效比較，賞海中醫藥雜誌1994；(3):P.8~11。
14. 陶正德、田道法，益氣養陰方防治鼻咽癌放療中咽部黏膜反應的療效觀察，湖南中醫藥學院學報1993；Vol 13(1):P.20~21。

柒、圖表

表一、鼻咽癌收案之數目統計表

統計 / 分組	人　　數	百　分　比
對照組（安慰劑組）	18	46.2
病例組（甘露飲組）	21	53.8
全部	39	100.0

表二、鼻咽癌全部個案之男女別統計表

統計 / 分組	人　　數	百　分　比
女	9	23.1
男	30	76.9
全部	39	100.0

表三、安慰劑組及甘露飲組之男女別統計表

統計 / 分組	性別		Total
	女	男	
安慰劑組	4	14	18
甘露飲組	5	16	21
Total	9	30	39

表四、鼻咽癌患者年齡統計表

收案數（Numbers）	39
平均值（Mean）	46.4320
中數（Mediam）	43.1973
最小值（Minimum）	31.53
最大值（Maximum）	69.03

表五、安慰劑組年齡統計表

Numbers（收案數）	Valid	18
	Missing	0
平均值（Mean）		46.5164
中數（Mediam）		43.7548
最小值（Minimum）		32.54
最大值（Maximum）		67.11

a. group=.00

表六、甘露飲組年齡統計表

Numbers（收案數）	Valid	18
	Missing	0
平均值（Mean）		46.5164
中數（Mediam）		43.1973
最小值（Minimum）		31.53
最大值（Maximum）		69.03

a. group=1.00

表七、鼻咽癌全部患者之腫瘤分級(T)統計表(一)

統計 / 分級	人　　數	百　分　比
0	1	2.6
1	16	41.0
2	17	43.6
2a	1	2.6
2b	2	5.1
X	1	2.6
總計	39	100.0

表八、鼻咽癌分組患者之腫瘤分級(T)統計表（二）

統計 / 分組	T		Total
	1	2	
安慰劑組	9	9	18
甘露飲組	10	11	21
總計	19	20	39

表九、鼻咽癌全部患者之淋巴結分級(N)統計表(一)

統計 / 分組	人　　數	百　分　比
女	10	25.6
男	29	74.4
合計	39	100.0

表十、鼻咽癌分組患者之淋巴結分級（N）統計表(二)

統計 / 分組	N		Total
	0	1	
安慰劑組	7	11	18
甘露飲組	3	18	21
總計	10	29	39

表十一、鼻咽癌患者中途退出之原因統計表

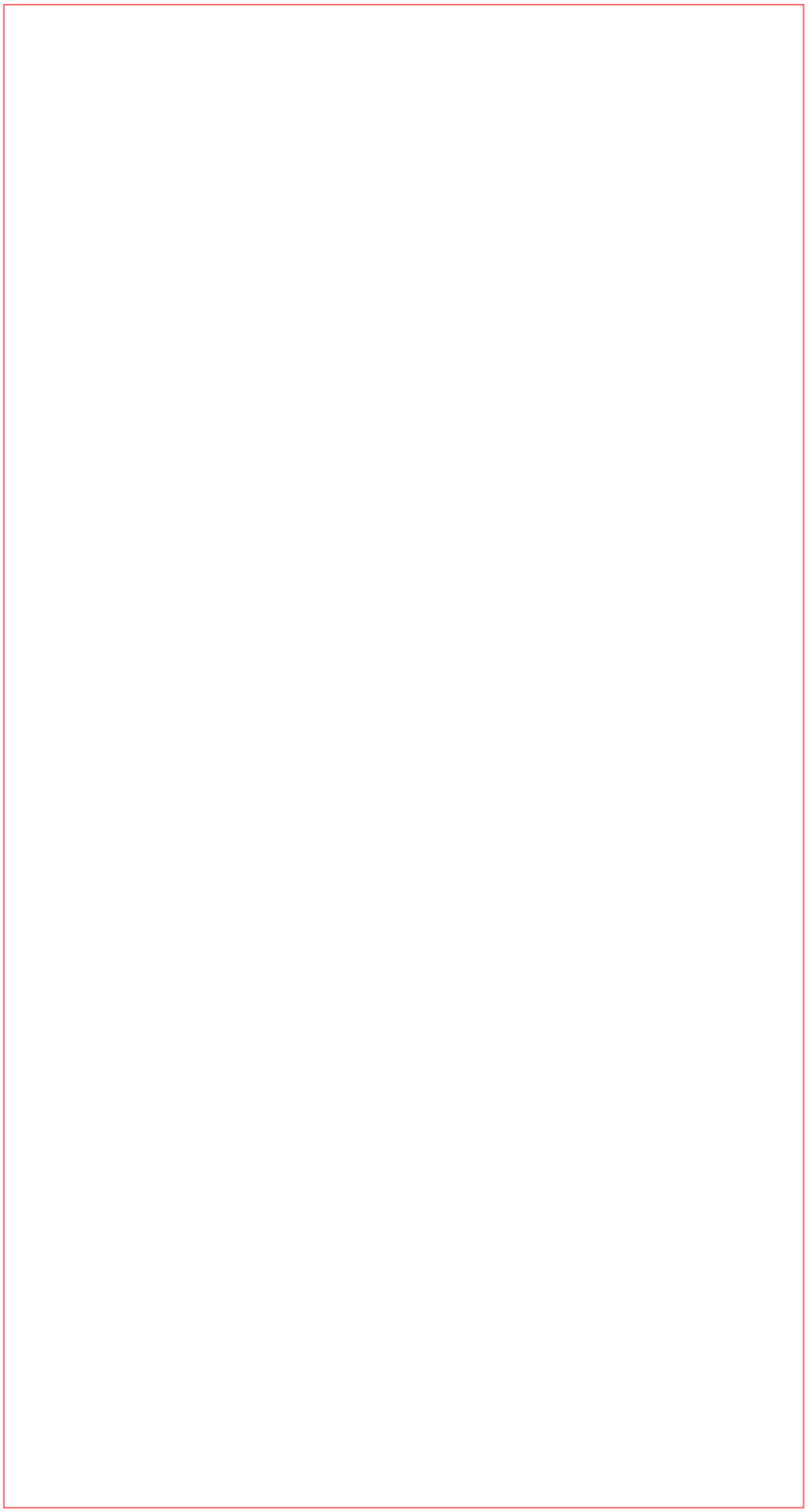
安慰劑組	2 例，改變治療方式，加入化療，故不屬本研究
	1 例，自覺無效、嚴重噁心
	1 例，噁心、腹脹
	2 例，覺得藥物太多
甘露飲組	1 例，改變治療方式，加入化療，故不屬本研究
	1 例，自覺噁心
	1 例，拒絕包括放射線治療之各種治療方式

表十二、放療引起 Mucositis 及相關之各指標統計表

1　Total

Group		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Mucosa	.00	12	18.08	217.00
	1.00	18	13.78	248.00
	Total	30		
Throat	.00	12	17.00	204.00
	1.00	18	14.50	261.00
	Total	30		
Water	.00	12	16.67	200.00
	1.00	18	14.72	265.00
	Total	30		
Ear	.00	12	15.21	182.50
	1.00	18	15.69	282.50
	Total	30		
Skin	.00	12	14.29	171.50
	1.00	18	16.31	293.50
	Total	30		
Bw	.00	12	14.33	172.00
	1.00	18	16.28	293.50
	Total	30		

【註】本表以 Mamn-Whitney test 方法統計















編號：**CCMP88-RD-010**

以脈診研究中醫藥之歸經原理

A study of the principle of meridian in Chinese medicine by pulse feeling method

王 唯 工

中央研究院物理所

摘要

本計畫為五年連續性計畫的第三年,繼續以血液波共振理論發展出之脈診分析方法對冬蟲夏草,生甘草,款冬,紫菀 ,麻黃,白芷,沙參,荊芥,玄參等九味補肺藥進行研究.

於動物實驗中,以水溶液粗萃物餵食老鼠,然後量測老鼠尾動脈脈波頻譜的改變,在這九味藥中(其中麻黃,荊芥分別有兩種不同的藥效,區分為麻黃(I)和麻黃(II),荊芥(I)和荊芥(II)),我們發現除了麻黃(II)和荊芥(II)外均增加對腎脈(C2)的血流量供給.對脾脈(C3)的血流量供給,除了生甘草,麻黃(II)和荊芥(II)外也是一致性的增加.冬蟲夏草,款冬,紫菀,麻黃(I),荊芥(I)均可增加肺脈(C4)的振幅.冬蟲夏草和麻黃(I)會小量降低心火(C0)及肝脈(C1).對胃脈(C5)除荊芥(I)及玄參外都呈降低走勢.

冬蟲夏草,款冬,紫菀對頻譜相角造成影響,在第四諧波處形成一相對峰值.

關鍵詞：脈診分析,共振理論,冬蟲夏草,生甘草,款冬,紫菀,麻黃,白芷,沙參,荊芥,玄參

ABSTRACT

In the third year of the five-year project, we used the pulse analysis method which is based on the resonance theory of blood pressure waves to study nine lung meridian related herbs: Cordiceps Sinensis, Radix Glycyrrhizae, Fros Farfarae, Radix Asteris, Herba Ephedrae, Radix Angelicae, Radix Glehniae, Radix Scrophulariae, Herba Schizonepetae.

In the animal study, rats were feed with hot water herbal extracts and then the spectrum variance of blood pressure was measured at caudate artery. The results showed that all these nine herbs (Herba Ephedrae and Herba Schizonepetae has two different drug effects, we separate them to Herba Ephedrae type (I) and (II), Herba Schizonepetae type (I) and (II)) except for Herba Ephedrae type (II) and Herba Schizonepetae type (II) all increased the blood supply to the kidney meridian (C2). For spleen meridian (C3), except for Radix Glycyrrhizae, Herba Ephedrae type (II) and Herba Schizonepetae type (II) the blood flow also were increased. Cordiceps Sinensis, Fros Farfarae, Radix Asteris, Herba Ephedrae type (I), Radix Angelicae, Radix Glehniae and Herba Schizonepetae type (I) all increased the blood flow to the lung meridian (C4). For Cordiceps Sinensis and Herba Schizonepetae type (I) decreased the heart load (C0) and the blood flow to the liver (C1). The effects on C5 (stomach meridian), they tended to be decreased by all herbs, except for Herba Schizonepetae and Radix Scrophulariae.

Cordiceps Sinensis, Fros Farfarae and Radix Asteris had effects on the spectrum phase angle. On the 4th harmonics frequency had a related peak value.

Keywords：pulse analysis, resonance theory, Cordiceps Sinensis, Radix Glycyrrhizae, Fros Farfarae, Radix Asteris, Herba Ephedrae, Radix Angelicae, Radix Glehniae, Radix Scrophulariae, Herba Schizonepetae

壹、前言

根據我們血液壓力波的共振理論(*Wang et al*., 1989a, *Wang Lin et al*., 1992),知與此經絡相關的所有器官和穴道都具有相同的共振頻率,且經由壓力波的共振理論所推導出的血液前進波方程式,得知分析血壓波的頻譜,可完全得知每個器官和部位所對應的共振頻率及血流的供給狀況.因此經由脈診的分析解釋,我們可以得知身體各部位的血液分配情形和改變器官、經絡共振狀況後血液重新分配的狀況(Wang et al., 1994b, Young et al., 1989, 1992, Yu et al., 1994).

以往我們就已以脈診分析方法研究過多種歸經的藥物如人蔘,西洋蔘,靈芝,白芍,黃耆,黃連,肉桂,柴胡,附子(Wang et el., 1992, 1994a, 1995b, 1997)等等.也由本連續計畫的第一,二年數種歸經藥物中的補腎和補脾藥物發現脈波頻譜的各個傅利葉分量的變化和中藥書中所述說經絡,器官有很高的關聯性.再經由對各個單味藥對各諧波的不同藥效影響,重而使對中藥成方的機制及各個藥的制橫有更進一步的了解,再而達到完整的藥效與療效(Wang et al., 1995b, 1997).

計畫第一年補腎藥物的實驗結果得知各藥均一致增加腎脾(C2,C3)的血流量,其

中使膽經(C6)的血流量增加的有狗脊,菟絲子,杜仲及澤瀉.第二年補脾藥的藥理研究得到這十味補脾藥也會一致增加腎脾(C2,C3)血流量的供給,除炙甘草外也有降心火(C0)的表現,另外陳皮,黨參,炙甘草,半夏,白朮,黃精這幾味藥會減少對肝脈(C1)的振幅.

在今年計畫中補肺藥的研究,將使我們更進一步了解這些補肺藥對生理控制的機制及對血液流量分佈的影響.

貳、材料與方法

一、藥物萃取物的製備

冬蟲夏草,生甘草,款冬,紫菀 ,麻黃,白芷,沙參,荊芥,玄參的藥物熱水萃取液,以五克的藥剪碎與二十毫升的熱水放入有蓋的磁杯內隔水加熱,水溫保持在攝氏溫度 80°三小時後取出,保持在攝氏溫度 50°備用.使用之劑量為冬蟲夏草 1.65g/kg,生甘草 2.2g/kg,款冬 1.55g/kg,紫菀 1.24g/kg ,麻黃 0.7g/kg,白芷 1.2g/kg,沙參 1.7g/kg,荊芥 1g/kg,玄參 0.87g/kg.

二、動物實驗準備

大白鼠(Wistar),重 200-300 克,以 Urethane 麻醉後,在尾動脈插管,管內充滿生理食鹽水和 Heparin,再接上壓力感應器(RP-1500 Narco Biosystem).尾動脈之血壓波經由壓力感應器,到放大器予以放大,再經 A/D 轉換器至 IBM PC 處理分析(Wang et al., 1995b).

在尾動脈插管後約 40 分鐘,等到血壓波達到平衡穩定之後,每 5 分鐘取一次壓力波,共取 30 分鐘做為餵食藥前的量測,而以最後一組量測值為對照控制.然後將藥草萃取物以餵食管餵食老鼠.每 2 分鐘記錄一次壓力波的變化,共記錄餵食後 3 小時之壓力波的變化.最後再將這些訊號經傅力葉轉換分析以得到血壓波之頻譜.

決定血壓波實驗是否穩定良好須附合以下的條件:一.每 5 到 7 次心跳之標準誤差需維持在 5%以內,且作為控制組的 30 分鐘心跳亦需維持在正負 5%以內.二.作為控制組的 30 分鐘內,其 DC 值及前三諧波振幅百分比值變化需在正負 5%以內,而第 4,5,6 諧波則以正負 15%為界限.

參、結果

我們以脈波頻譜的變化來反應藥效.脈波頻譜的振幅變化以餵食藥物前後之各諧波百分比值的差值百分比來表示.第一諧波到第六諧波以及直流部份 C0 的變化定義如下;

$$\text{諧波百分比值的差值百分比} = 100\% \times \frac{C_n(T_i) - C_n(T_0)}{C_n(T_0)}$$

T_i表示餵食藥草後的時間, T_O是餵食藥草前的時間.C_n是第n個諧波的百分比值＝A_n/A_o×100%,n＝1 到 7,其中A_n是脈波頻譜第n個諧波的振幅, A_o是脈波頻譜的直流部份,當n＝0 時,我們定義$C_O = A_o$.

脈波頻譜的相位變化以餵食藥物前後之諧波相位差值表示之:

諧波的相位差值＝$N_n(T_i)-N_n(T_O)$

N_n表示第n個諧波的相位.

圖一至圖二十分別為九味藥對大白鼠實驗結果的脈波頻譜的振幅變化與相位變化(麻黃與荊芥有兩種不同的藥效反應,分為麻黃(I)與麻黃(II),荊芥(I)與荊芥(II)).每一圖有六條曲線,分別為餵食藥物後每三十分鐘(12~30 分鐘,32~60 分鐘,62~90 分鐘,92~120 分鐘,122~150 分鐘,152~180 分鐘之量測平均,其中 92~120 分鐘平均藥效的標準差和控制組(即 X 軸)的 T-Test 比較結果,亦繪於圖中.餵食藥物後各時段之標準差大小皆近似.表一至表十一則為此九味藥在餵食藥物後各時段,繪於圖一,三,五,七,九,十一,十三,十五,十七,十九藥大小的數值(諧波百分比值的差值百分比),餵食藥物後每三十分鐘之量測平均與控制組閣即 X 軸)的 T-Test 比較結果亦以"*"號表示於該數值之下,"*"所表示 T-Test 的 P 值大小也分別示於各表上.

肆、討論

在此篇報告中,我們測試了九味補肺類的藥草,原先於計畫中預測試的兩味藥--甘草梢和甘草節,訪遍市上多家藥材行皆無,乃以另三味藥--荊芥,沙參與玄參代之.在動物實驗中,以餵食管餵食老鼠這些補肺藥物,發現麻黃與荊芥會有兩種不同的藥效反應.我們定為麻黃(I)和麻黃(II),荊芥(I)和荊芥(II).於整個老鼠藥效實驗過程中,從開始老鼠的麻醉狀況,手術過程,恢復時間,控制組值的取得和是否為真正藥效反應的判斷,每一步驟均需謹慎仔細.因為老鼠的健康狀況與體力好壞會明顯影響從第四諧波以上各諧波的振幅大小.通常會造成高頻振幅嚴重下降.這使我們得到補肺藥藥效的效應比以往補肝,腎,脾的效應較小.且因老鼠個各之差異性使之對藥物反應的時間會有快慢不同,而使在不同時段內C_i之變化有的差異頗大.

這些補肺藥物根據本草備要的記述有保肺益腎的冬蟲夏草,潤肺瀉熱的款冬和紫菀,解表出汗,為肺家主藥的麻黃,怯風理血的荊芥,養陰清肺的沙參,補腎降火的玄參.它們對脈波頻譜的影響大致與實驗結果相符.

麻黃和荊芥在老鼠實驗的藥效反應上基本可分成兩種類型.第一類型為增加 C4(肺的血流量).對荊芥而言 C5 血流量增加,但 C2,C3 會降低,C0,C1 會增.對麻黃則與冬蟲夏草,紫菀相似,增 C2,C3,降 C0.第二型類型則均降 C4,C2 及 C3.增 C0,C1 之血流量.但荊芥 C5,C6 不影響.麻黃則會下降.麻黃對脈波頻譜的影響和其對血壓與心跳速率的影響關係非常大,以第一類型而言,其舒張壓,收縮壓,淨壓差與心跳速率都大幅上

升,尤其心跳速率的上升和 C2,C3 的增加關係更大.第二型類型則舒張壓,收縮壓,淨壓差與心跳速率平均變化都很小,是為心血管系統在較小變化時之反應.另也以 SHR 老鼠(本態性高血壓老鼠)以麻黃做一些實驗,而多得到第一型類型的藥效反應,此也許是 SHR 老鼠血管較脆弱之故.

伍、結論與建議

補肺藥物在脈波頻譜上表現出相當合理的藥效反應,各藥的差異也可由頻譜分析的振幅與相位變化觀察出.特定的經絡與特性頻率也展現密切的相關性,且和中醫書中所描述的藥物歸經特性相符.

三年以來對中藥補肝,腎,脾,肺各藥物的測試結果,使共振理論一再在藥物歸經的研究上表現其正確性.未來希望能有更多的機會經由脈診而為中醫藥提供更清楚,明確的生理科學解釋.

陸、參考文獻

1. Wang Lin Y.Y., C.C. Chang, J.C. Cheng, H. Hsiu and W.K. Wang. Pressure wave propagation in arteries-A model with radial dilatation for simulating the behavior of a real artery. *IEEE Engineering in Med. & Biol*. Jan./Feb.: 51-56, 1997.
2. Wang Lin Y.Y.,S.L. Chang, Y.E. Wu, T.L. Hsu and W.K. Wang. Resonance- The missing phenomena in hemodynamics. *Circ. Res*. 69: 246-249, 1991.
3. Wang Lin Y.Y., J.I. Sheu and W.K. Wang. Alterations of pulse by Chinese herb medicine. *Am. J. Chin. Med*. 20: 181-190, 1992.
4. Wang W.K., H.L. Chen, T.L. Hsu and Y.Y. Lin Wang. Alterations of pulse in human subjects by three Chinese herbs. *Am. J. Chin. Med*. 22(2): 197-203, 1994a.
5. Wang, W.K., T.L. Hsu, H.C. Chang, Y.Y. Lin Wang. Effect of acupuncture at Tsu San Li (St-36) on the pulse spectrum. *Am. J. Chin. Med*. XXIII(2): 121-130, 1995a.
6. Wang, W.K., T.L. Hsu, H.L. Chen and Y.Y. Lin Wang. Effect of acupuncture at Tai Tsih (K-3) on the pulse spectrum. *Am. J. Chin. Med*. XXIV(3-4): 305-313, 1996a.
7. Wang W.K., T.L. Hsu, H.L. Chen and Y.Y. Lin Wang. Blood pressure and velocity relation in tissue. In: *Biofluid mechanics, proceedings of the 3rd international symposium*, H.D. Liepsch (ed.), July 16-19, Munich, Germany, pp. 119-132, 1994b.
8. Wang, W.K., T.L. Hsu and Y. Chiang. The research for the modernization of Chinese medicine. *Proc. Annual Meet. Chin. Inst. Eng*. Tainan, Taiwan, pp. 103-111, 1987.
9. Wang, W.K., T.L. Hsu, Y. Chiang and Y.Y. Lin Wang. The prandial effect on the

pulse spectrum. *Am. J. Chin. Med*., XXIV(1): 93-98, 1996b.
10.Wang, W.K., T.L. Hsu, Y. Chiang and Y.Y. Lin Wang. Pulse spectrum study on the effect of Sie-Zie-Tang and Radix Aconiti. *Am. J. Chin. Med*. XXIV(2-3), 1997.
11.Wang W.K., T.L. Hsu, Z.Y. Huang and Y.Y. Lin Wang. Collective effect of A Chinese formula - A study of Xiao-Jian-Zhong-Tang. *Am. J. Chin. Med*. XXIII(3-4): 299-304, 1995b.
12.Wang, W.K., Y.Y. Lo, Y. Chiang T.L. Hsu and Y.Y. Lin Wang. Resonance of organs with the heart. In: W.J. Young (editor): *Biomedical Engineering - An International Symposium*. Washington, D.C., Hemisphere, 1989a, pp. 259-268.
13.Wang, W.K., Y.Y. Lin Wang, T.L. Hsu and Y. Chiang. Some foundation of pulse feeling in Chinese Medicine. In: W.J. Young (editor): *Biomedical Engineering - An International Symposium*. Washington, D.C., Hemisphere, 1989a, pp. 268-297.
14.Wang, W.K., Y.Y. Lin Wang, T.L. Hsu and Y. Chiang. The relation between meridian and energy distribution from the pulse study. *Proc. 1st International conference on Bioenergetic Med-past, present and future*. pp. 302-316, 1989c.
15.Wong, Z.A. In: *Ii-Fung-Gi-Jiy*, (Chin Dynasty), re-published by Taipei, Taiwan, Wein-qun Publishing Company, pp. 1-2, 1980.
16.Young, S.T., W.K. Wang, L.S. Chang and T.S. Kao. Specific frequency properties of the renal and the supermesenteric arterial beds in rats. *Cardiovas. Res*. 23: 465-467, 1989.
17.Young S.T., W.K. Wang, L.S. Chang and T.S. Kao. The filter properties of the arterial beds of organs in rats. *Acta Physiol, Scand*. 145: 401-406, 1992.
18.Yu, G.L., Y.Y. Lin Wang and W.K. Wang. Resonance in the kidney system of rats. *Am. J. Physiol*. (*heart Circ. Physiol*. 36) H1544-H1548, 1994.
19.Wang, W.K., T.L. Hsu and Y.Y. Lin Wang. Liu-Wei-Dihuang: A study by pulse analysis. Am. J. Chin. Med. XXVI(1): 73-82, 1998.

圖表說明

圖一至圖二十二分別為九味藥對大白鼠實驗結果的脈波頻譜的振幅變化與相位變化.每一圖為六組動物的平均效應,共有六條曲線,分別為餵食藥物後每三十分鐘(2~30 分鐘,32~60 分鐘,62~90 分鐘,92~120 分鐘,122~150 分鐘,152~180 分鐘)之量測平均.其中,92~120 分鐘平均藥效的標準差和與控制組(即 X 軸)的 T-Test 比較結果,亦繪於每一圖中.餵食藥物後各時段之標準大小皆近似.表一至表十一則此九味藥在餵食藥物後各時段繪於圖一,三,五,七,九,十一,十三,十五,十七,十九,二十一藥效大小的

數值(諧波百分比值的差值百分比),餵食藥物後每三十分鐘之量測平均與控制組(即X 軸)的 T-Test 比較結果,亦以"*"號表示於該數值下,"*"所表示 T-Test 的 P 值大小,亦分別示於各表上.

所用各藥之劑量為: 冬蟲夏草 1.65g/kg,生甘草 2.2g/kg,款冬 1.55g/kg,紫菀 1.24g/kg ,麻黃 0.7g/kg,白芷 1.2g/kg,沙參 1.7g/kg,荊芥 1g/kg,玄參 0.87g/kg.

柒、圖、表

表一　　冬蟲夏草　　*< 0.1　**< 0.05　***< 0.01

TIME(Minutes)	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
2~30	-1.294	-0.435	2.256	2.577	0.157	-2.172	-0.598
			**	**			
32~60	-1.339	-1.044	2.251	3.165	1.16	-2.964	-3.796
62~90	-1.856	-0.558	2.869	5.305	2.893	-2.654	-3.121
	*		*	**	*		
92~120	-0.943	-0.654	2.609	3.942	1.298	-4.27	-4.854
122~150	-1.609	-0.419	3.316	4.566	1.754	-6.159	-8.874
	*		*	*			
152~180	-1.088	-1.334	2.993	3.854	-1.107	-8.767	-11.334
				*			

表二　　款冬　　*< 0.1　**< 0.05　***< 0.01

TIME(Minutes)	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
2~30	-0.748	0.272	0.961	1.973	-0.152	-3.994	-4.174
			*			**	**
32~60	-0.982	1.055	1.095	3.105	1.036	-1.461	-0.051
	*		**				
62~90	-1.517	1.099	2.172	5.049	2.826	-0.39	1.764
	**	*	**	**			
92~120	-1.882	1.134	2.948	4.882	0.612	-6.151	-6.633
	**		**	*		**	*
122~150	-3.071	2.754	3.607	7.687	4.547	-5.066	-5.42
	**	**	*	**			
152~180	-2.582	2.271	3.818	6.117	0.928	-8.553	-10.057
	*	**	*			*	

表三　　紫菀　　*< 0.1　**< 0.05　***< 0.01

TIME(Minutes)	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
2~30	-1.961	0.67	2.735	3.738	0.393	-1.657	-1.797
	***		***	**			
32~60	-1.355	0.193	2.236	3.123	-0.575	-2.074	-2.242
	**		**	***			
62~90	-2.427	1.071	3.565	5.998	0.655	-1.445	-0.495
	***		***	**	*		
92~120	-2.534	0.454	4.119	5.558	2.607	1.72	3.09
	**		**		**	*	
122~150	-2.52	1.029	3.884	6.724	1.844	0.041	2.184
	**		**	**			
152~180	-2.197	0.798	3.814	5.52	-1.407	-3.501	-1.719
	**		**	*			

表四　　生甘草　　*< 0.1　**< 0.05　***< 0.01

TIME(Minutes)	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
2~30	-1.45	3.49	-1.93	-2.68	-14.83	-16.21	-14.51
	**	**			*	*	
32~60	-1.38	-0.19	1.11	5.01	-6.32	-7.28	-5.95
62~90	-1.65	-0.47	1.32	5.82	-7.28	-10.06	-7.38
				**		*	
92~120	-3.18	0.42	3.8	8.66	-4.97	-9.32	-4.36
	**		*	**		*	
122~150	-3.9	0.88	5.13	12.75	-1.61	-2.03	3.09
	**		**	***			
152~180	-4.24	1.79	6.13	13.41	-0.54	-0.15	4.51
	***		**	***			

表五　　麻黃 Type (I)　　*< 0.1　　**< 0.05　***< 0.01

TIME(Minutes)	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
2~30	-2.667	-0.141	-1.552	-0.842	-3.206	-20.182	-37.075
	**					**	***
32~60	-8.06	-4.25	1.271	8.474	8.363	-11.706	-35.111
	***	***		**		*	***
62~90	-11.706	-7.867	2.705	15.355	20.779	-4.191	-46.281
	***	***		**	**		***
92~120	-11.638	-10.492	4.984	18.439	26.401	-2.294	-49.689
	***	***	**	***	**		***
122~150	-8.295	-7.128	2.296	12.673	21.78	-5.182	-42.082
	***	***		**			***
152~180	-6.749	-6.461	-0.402	14.142	22.354	-5.767	-42.285
	***	***		***	*		**

表六　　麻黃 Type (II)　　*< 0.1　　**< 0.05　***< 0.01

TIME(Minutes)	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
2~30	0.914	6.324	-6.419	-11.753	-18.03	-18.14	-8.816
		***	***	***	***	***	*
32~60	1.272	5.824	-5.24	-10.239	-14.745	-13.676	-8.5
		***	***	***	***	***	***
62~90	1.57	5.412	-5.646	-9.992	-16.97	-14.974	-7.167
		**	***	**	***	**	
92~120	2.891	6.078	-5.387	-9.413	-16.634	-14.015	-7.309
	**	***	**	**	***	**	
122~150	3.423	6.263	-5.762	-10.046	-17.744	-15.274	-8.997
	***	***	**	**	***	**	
152~180	4.093	5.036	-5.615	-9.32	-15.598	-12.196	-6.397
	**	***	**	**	***	*	

表七　　白芷　　*< 0.1　**< 0.05　***< 0.01

TIME(Minutes)	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
2~30	-0.254	-0.907	1.626	2.079	-1.509	-2.471	-1.196
			**	*	**	**	
32~60	-0.239	-0.614	2.179	2.058	-1.444	-1.94	0.859
			***	**	**	*	
62~90	-0.327	-1.609	3.186	3.581	-0.088	0.106	2.647
		**	***	***			
92~120	0.445	-2.098	2.595	2.837	-2.493	-1.486	3.036
		**	***	**	*		
122~150	0.564	-1.899	2.497	3.024	-2.691	-0.42	5.455
		**	**	**	**		
152~180	0.451	-2.253	2.666	3.869	-3.574	-1.997	3.447
	*	**	**	**	**		

表八　　沙參　　*< 0.1　**< 0.05　***< 0.01

TIME(Minutes)	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
2~30	-0.117	0.164	-0.039	-1.507	-2.71	-0.098	1.357
				*			
32~60	0.161	-1.154	1.265	0.133	-5.541	-2.613	-0.311
		*			***		
62~90	-0.021	-1.227	1.516	-0.014	-5.086	-1.886	-0.486
		**	**		**		
92~120	0.599	-1.467	0.973	-0.829	-4.281	-0.167	1.087
		**			**		
122~150	0.67	-1.776	0.9	-0.877	-8.853	-4.929	-2.909
		**			***	**	
152~180	0.536	-1.611	1.893	0.937	-6.627	-0.963	2.049
	*	***	**		**		

表九　　荊芥 Type (I)　　*< 0.1　　**< 0.05　***< 0.01

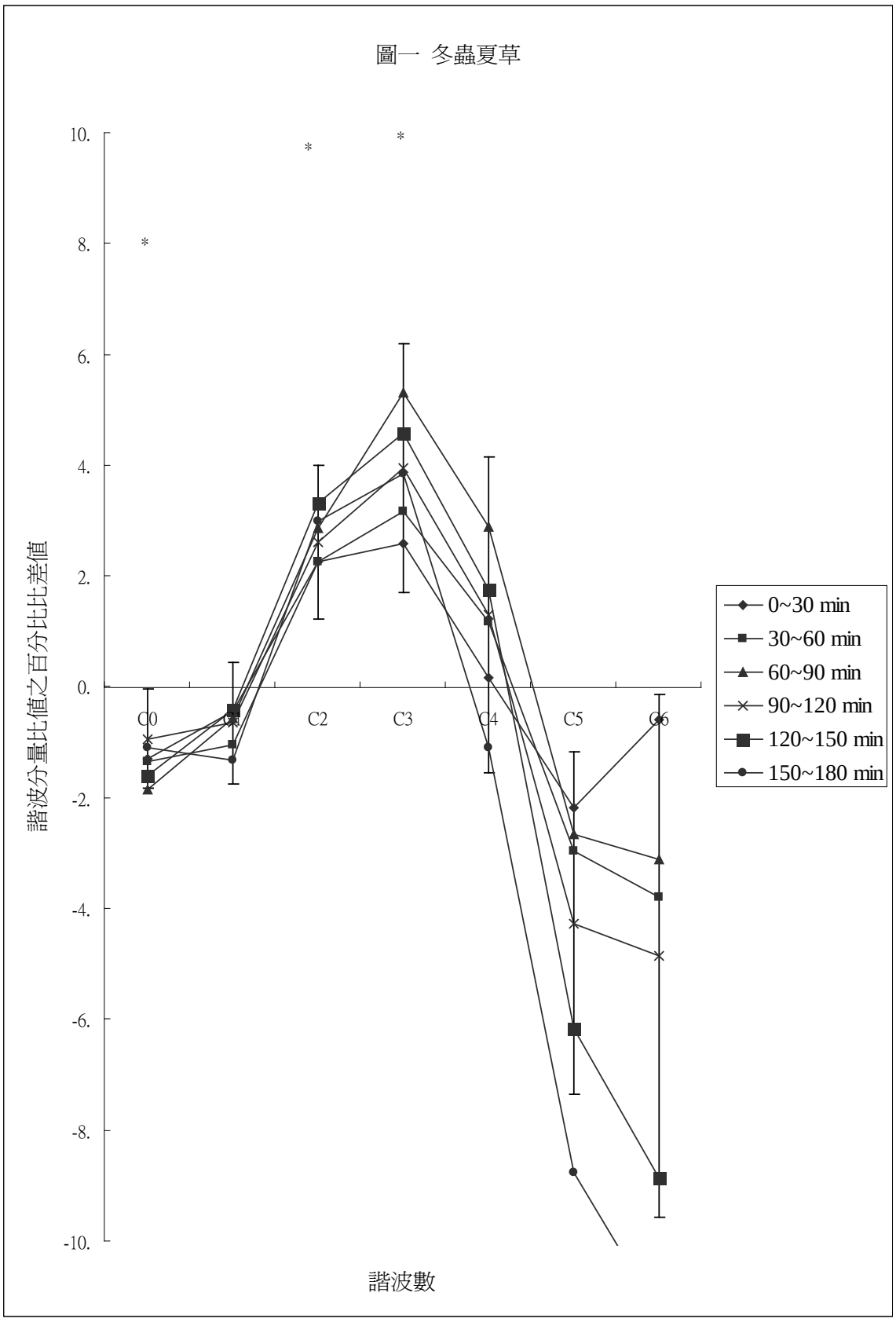
TIME(Minutes)	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
2~30	1.527	0.317	-0.349	-0.557	6.474	12.512	12.876
				**	***	*	*
32~60	1.343	1.11	-1.48	0.512	7.793	18.179	30.47
					***	**	
62~90	1.409	0.817	-0.74	0.502	8.242	17.805	25.226
					***	**	
92~120	1.639	0.901	-0.647	1.28	9.811	18.502	26.303
					**	*	
122~150	2.329	3.202	-2.677	-0.454	9.736	21.463	38.836
	***	***	***		**	**	
152~180	3.114	3.957	-3.752	-4.535	4.637	8.578	10.213
	***	***	***	**		**	**

表十　　荊芥 Type (II)　　*< 0.1　　**< 0.05　***< 0.01

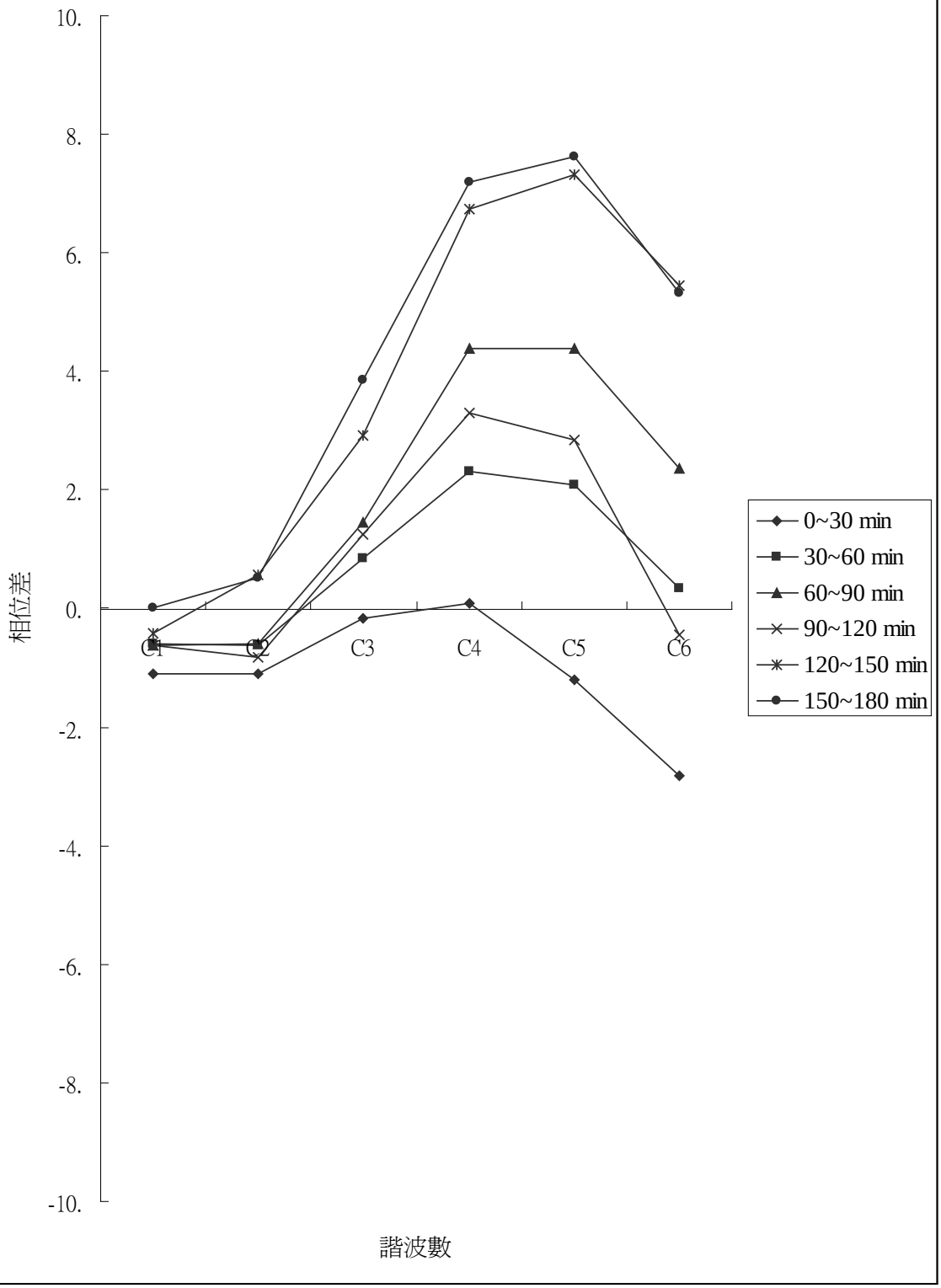
TIME(Minutes)	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
2~30	1.636	1.484	-0.67	-2.664	-4.593	-5.866	-7.338
	**			*	*		
32~60	2.312	2.519	-1.547	-4.252	-7.056	-5.874	-5.145
	***	***		**	**		
62~90	2.577	2.553	-0.853	-4.711	-8.068	-6.452	-6.742
	***	*		**	***		
92~120	3.279	3.651	-1.308	-6.644	-12.311	-10.755	-12.056
	***	***		***	***	***	**
122~150	3.811	3.631	-1.139	-6.993	-11.896	-8.651	-9.458
	***	***		***	***	*	
152~180	3.956	4.35	-1.617	-7.132	-12.41	-7.679	-7.225
	***	***		***	***		

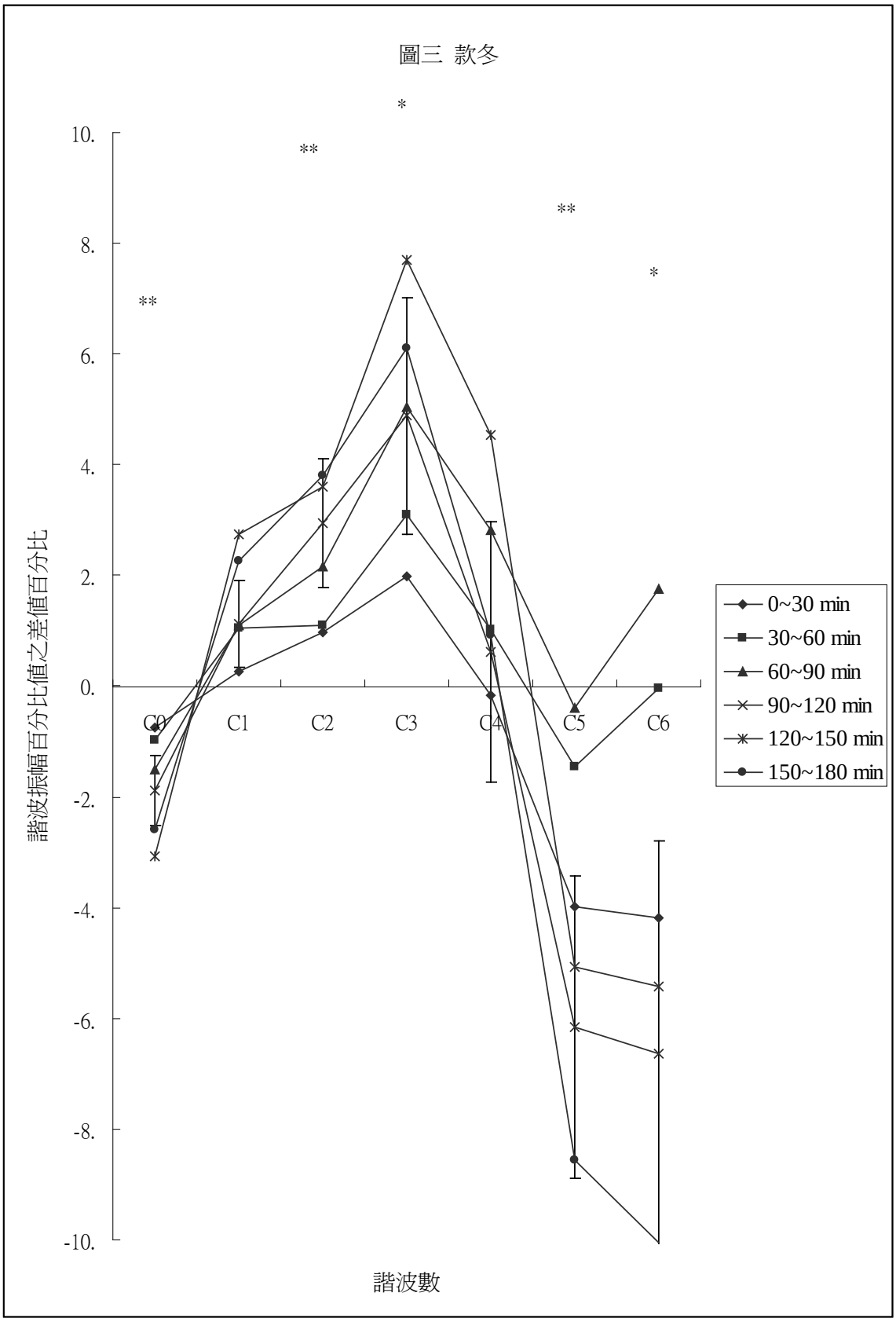
表十一　　玄參　　*< 0.1　**< 0.05　***< 0.01

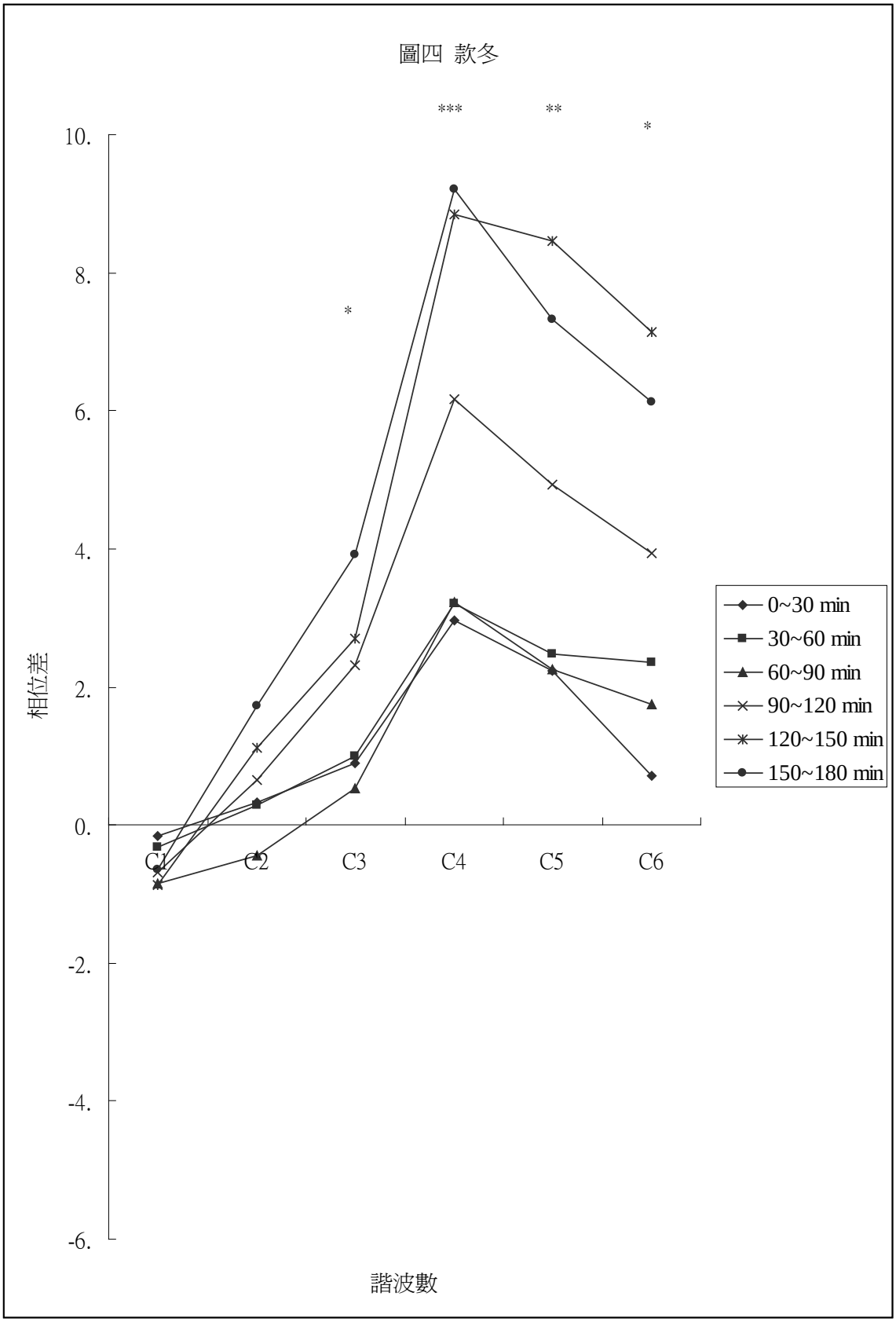
TIME(Minutes)	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
2~30	-1.084	0.135	1.339	1.66	0.286	-0.839	-1.304
	*		*				
32~60	-0.403	0.059	1.071	0.703	0.371	1.49	1.035
62~90	-0.328	-0.304	2.071	1.429	0.925	2.939	4.055
			**				
92~120	0.135	0.857	1.917	0.784	-0.903	0.581	0.71
			*				
122~150	1.55	0.442	0.943	-0.469	-2.519	0.593	2.174
	**				***		
152~180	1.887	0.702	1.546	-0.205	-3.797	-1.171	0.084
	*		*		**		


圖一 冬蟲夏草
10.
8.
6.
4.
2.
0.
-2.
-4.
-6.
-8.
-10.
*
*
*
C0
C1
C2
C3
C4
C5
C6
諧波分量比值之百分比比差值
諧波數
0~30 min
30~60 min
60~90 min
90~120 min
120~150 min
150~180 min

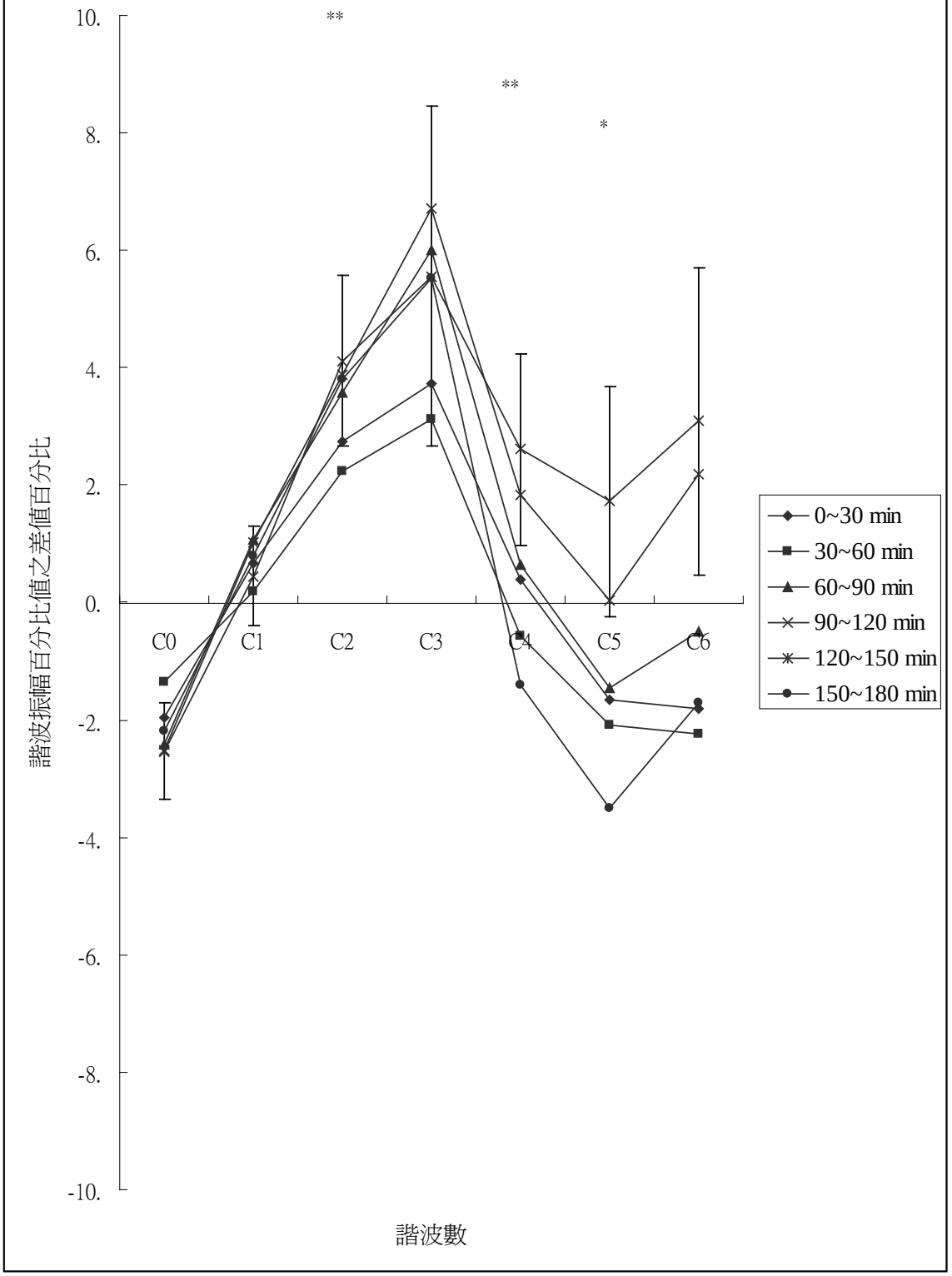
圖二 冬蟲夏草


10.
8.
6.
4.
2.
0.
-2.
-4.
-6.
-8.
-10.
相位差
C1
C2
C3
C4
C5
C6
0~30 min
30~60 min
60~90 min
90~120 min
120~150 min
150~180 min
諧波數

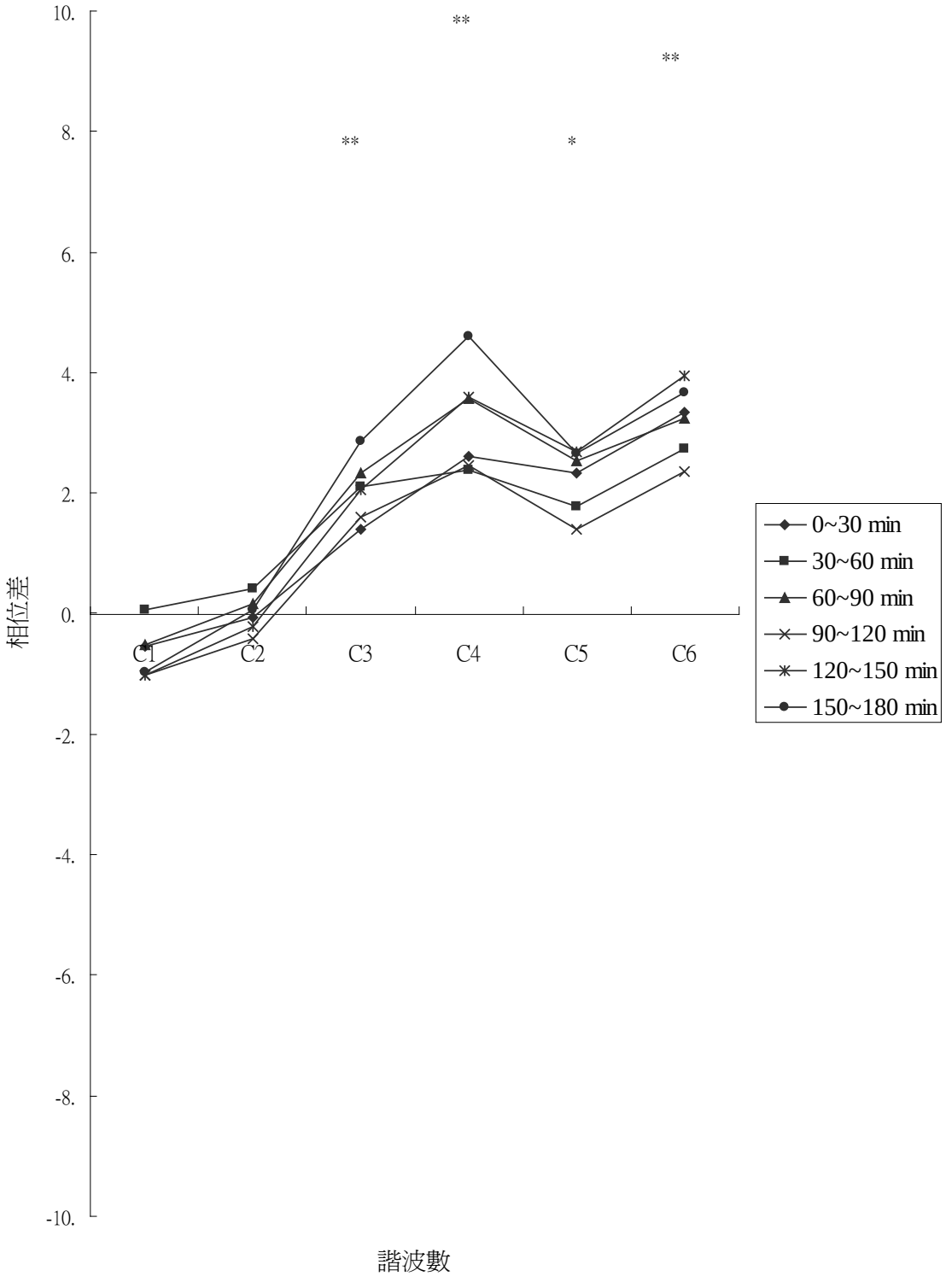

圖三 款冬
*
**
**
**
*
10.
8.
6.
4.
2.
0.
-2.
-4.
-6.
-8.
-10.
C0
C1
C2
C3
C4
C5
C6
諧波振幅百分比值之差值百分比
諧波數
0~30 min
30~60 min
60~90 min
90~120 min
120~150 min
150~180 min

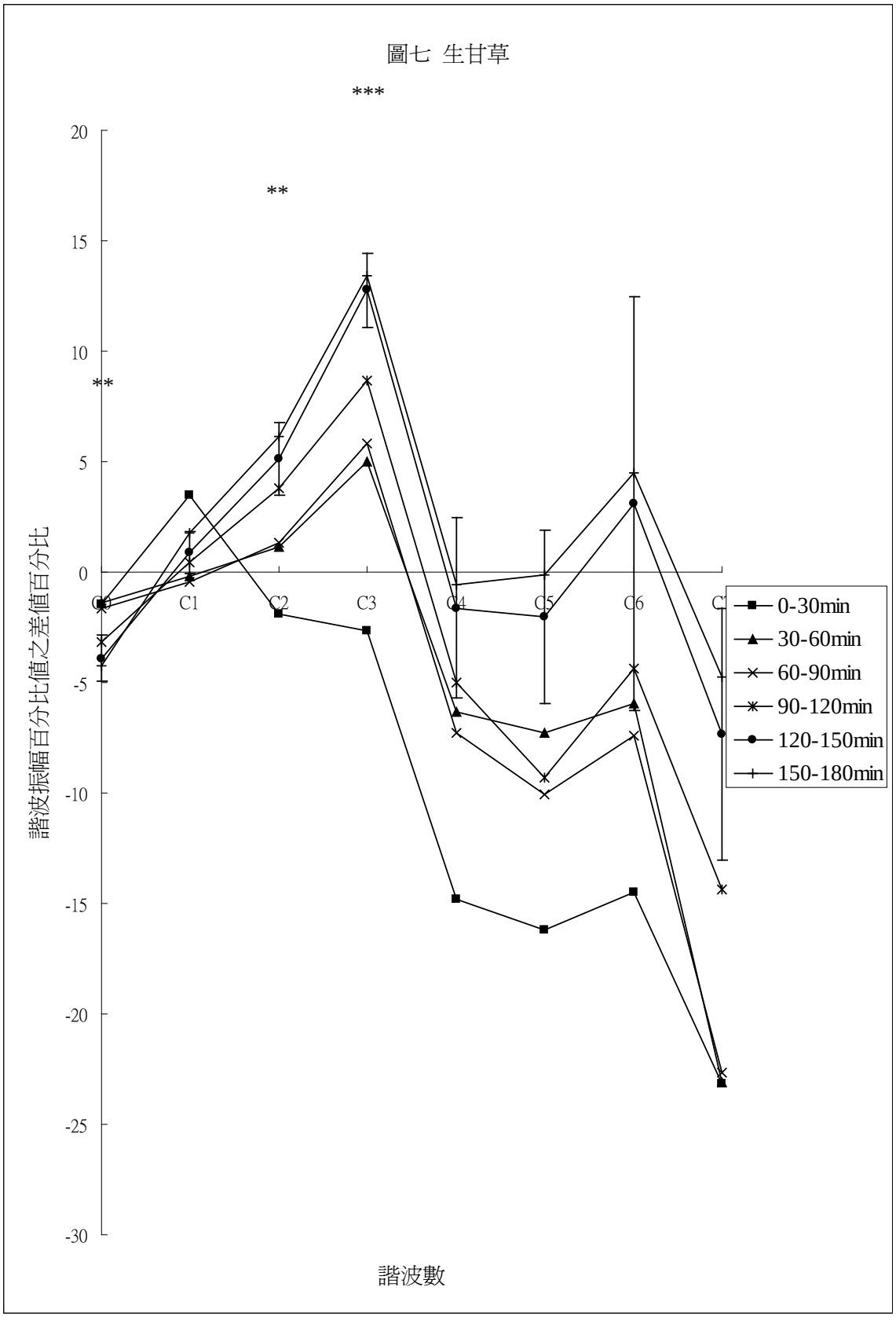

圖四 款冬
***
**
*
*
10.
8.
6.
4.
2.
0.
-2.
-4.
-6.
相位差
C1
C2
C3
C4
C5
C6
0~30 min
30~60 min
60~90 min
90~120 min
120~150 min
150~180 min
諧波數

圖五 紫菀

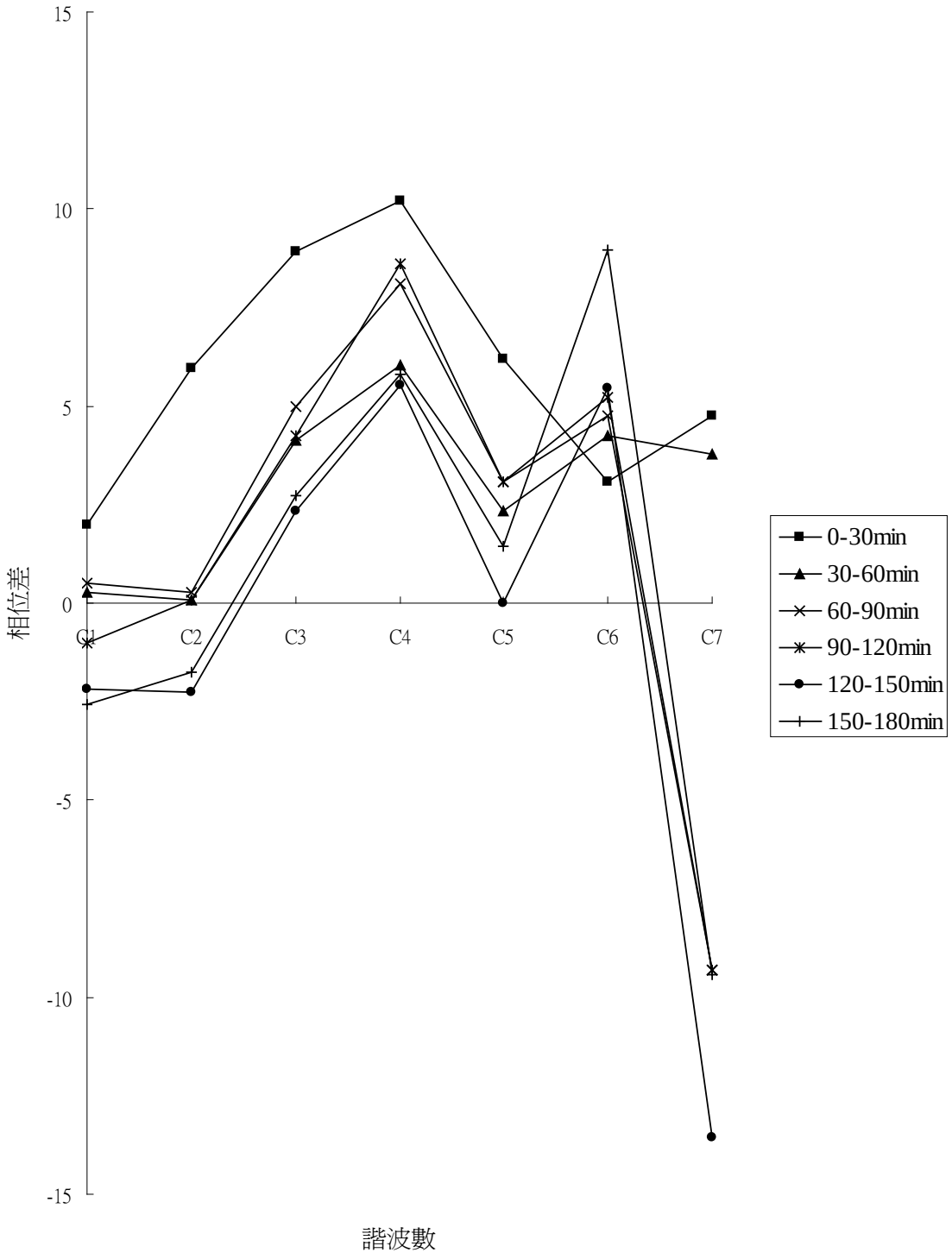

10.
8.
6.
4.
2.
0.
-2.
-4.
-6.
-8.
-10.
**
**
*
C0
C1
C2
C3
C4
C5
C6
0~30 min
30~60 min
60~90 min
90~120 min
120~150 min
150~180 min
諧波振幅百分比值之差值百分比
諧波數

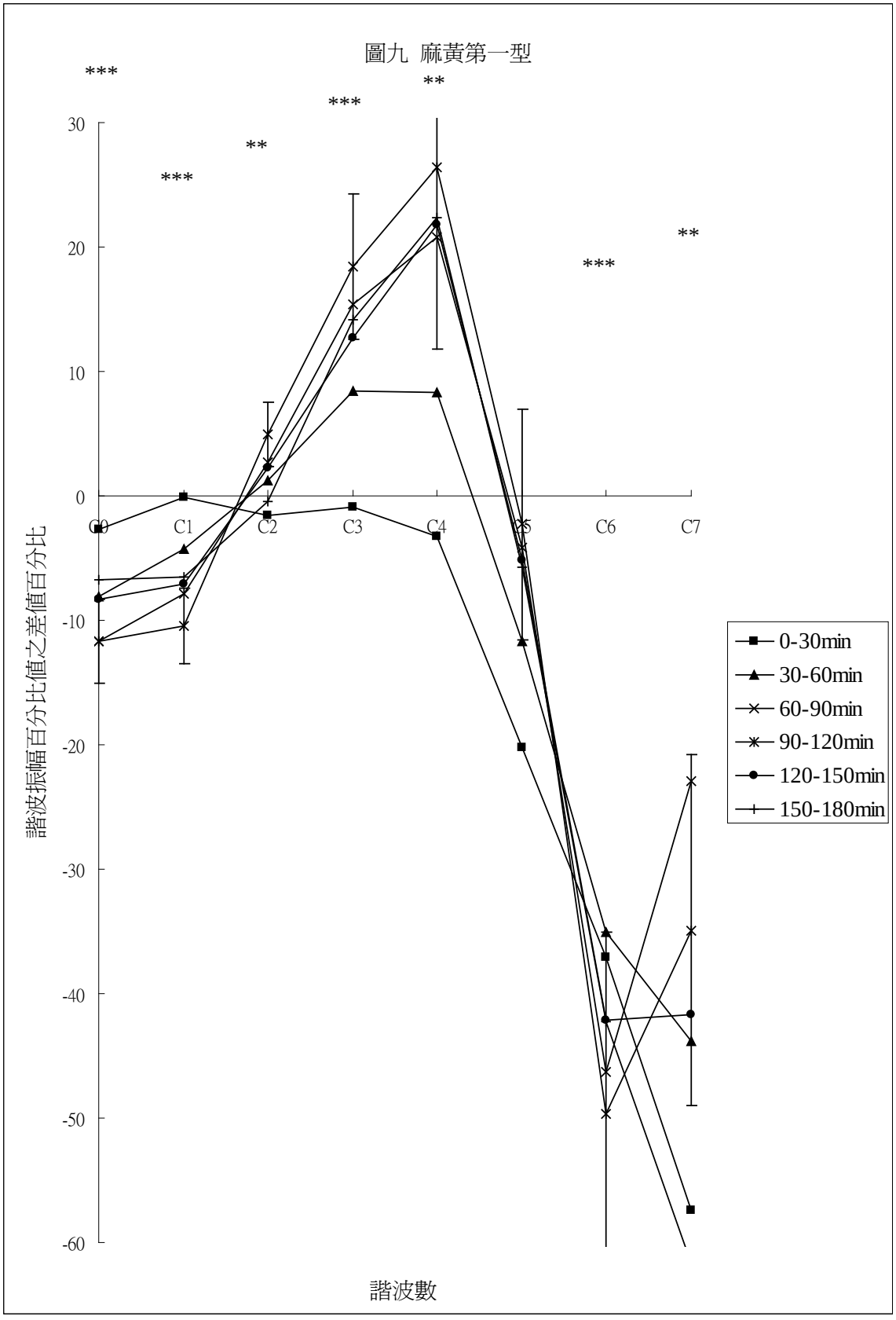
圖六 紫菀


10.
8.
6.
4.
2.
0.
-2.
-4.
-6.
-8.
-10.
**
**
**
*
C1
C2
C3
C4
C5
C6
相位差
諧波數
0~30 min
30~60 min
60~90 min
90~120 min
120~150 min
150~180 min

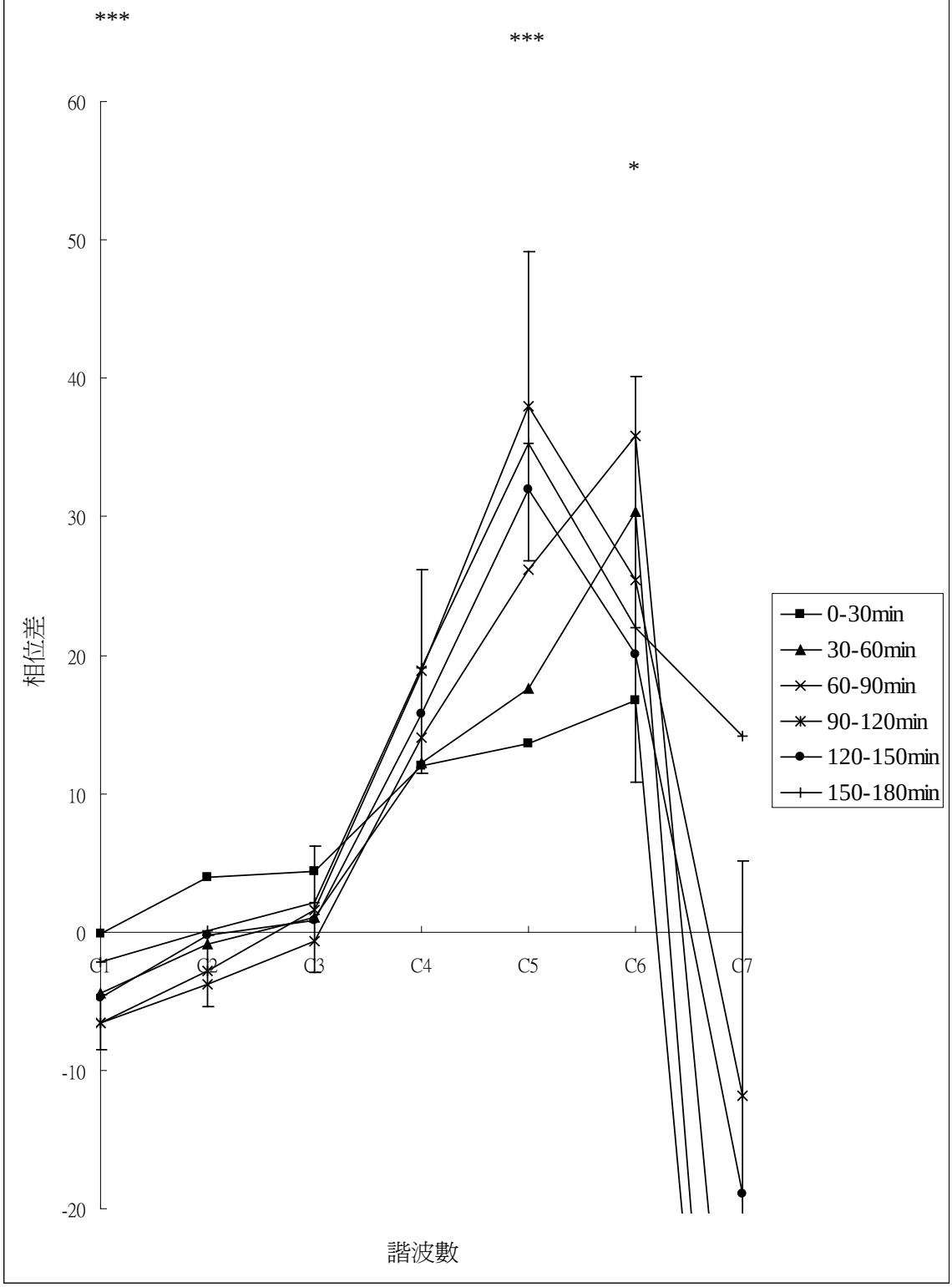

圖七 生甘草
***
**
**
20
15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
-25
-30
C0
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
諧波振幅百分比值之差值百分比
諧波數
0-30min
30-60min
60-90min
90-120min
120-150min
150-180min

圖八 生甘草

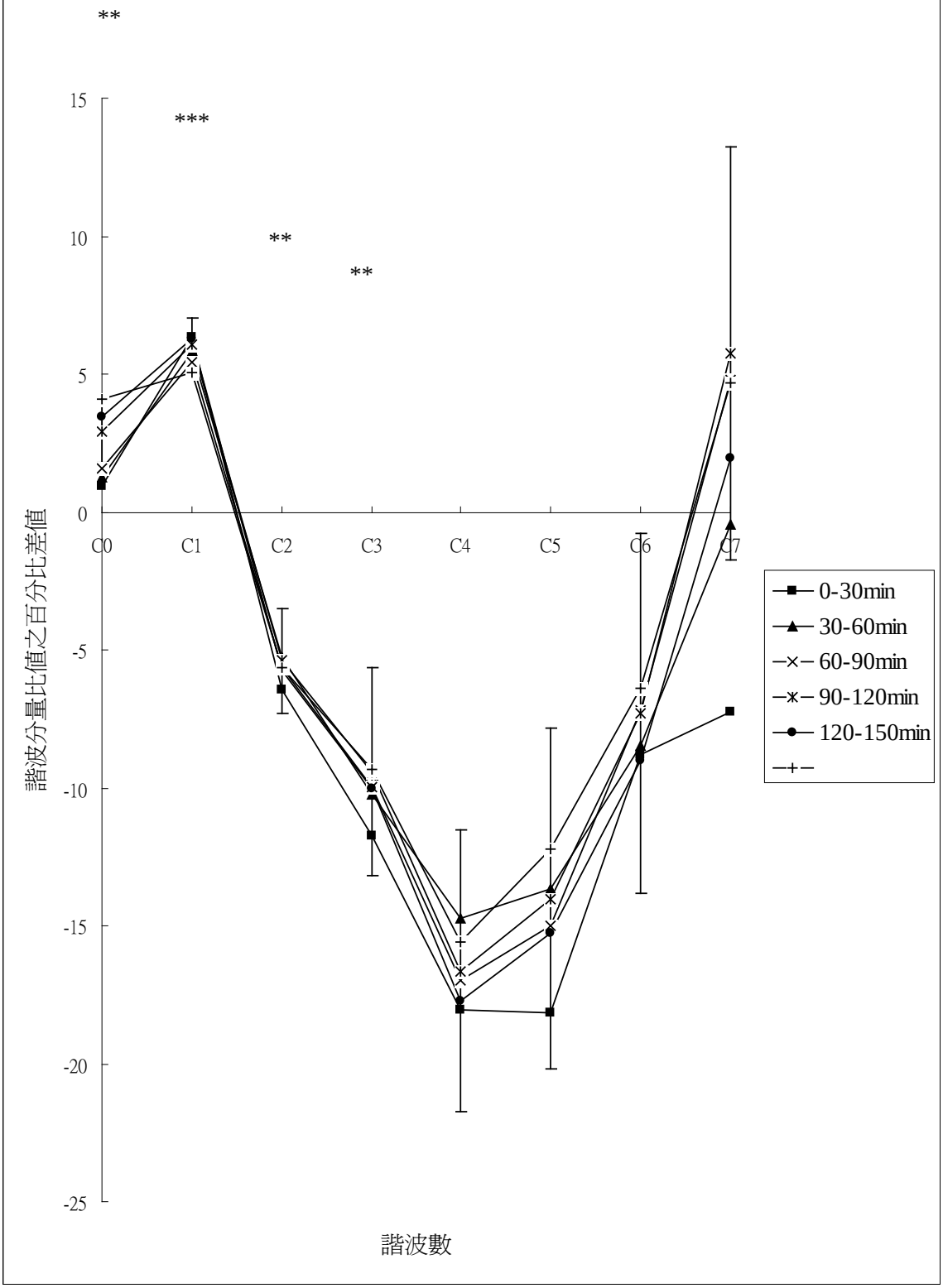

15
10
5
0
-5
-10
-15
相位差
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
諧波數
0-30min
30-60min
60-90min
90-120min
120-150min
150-180min

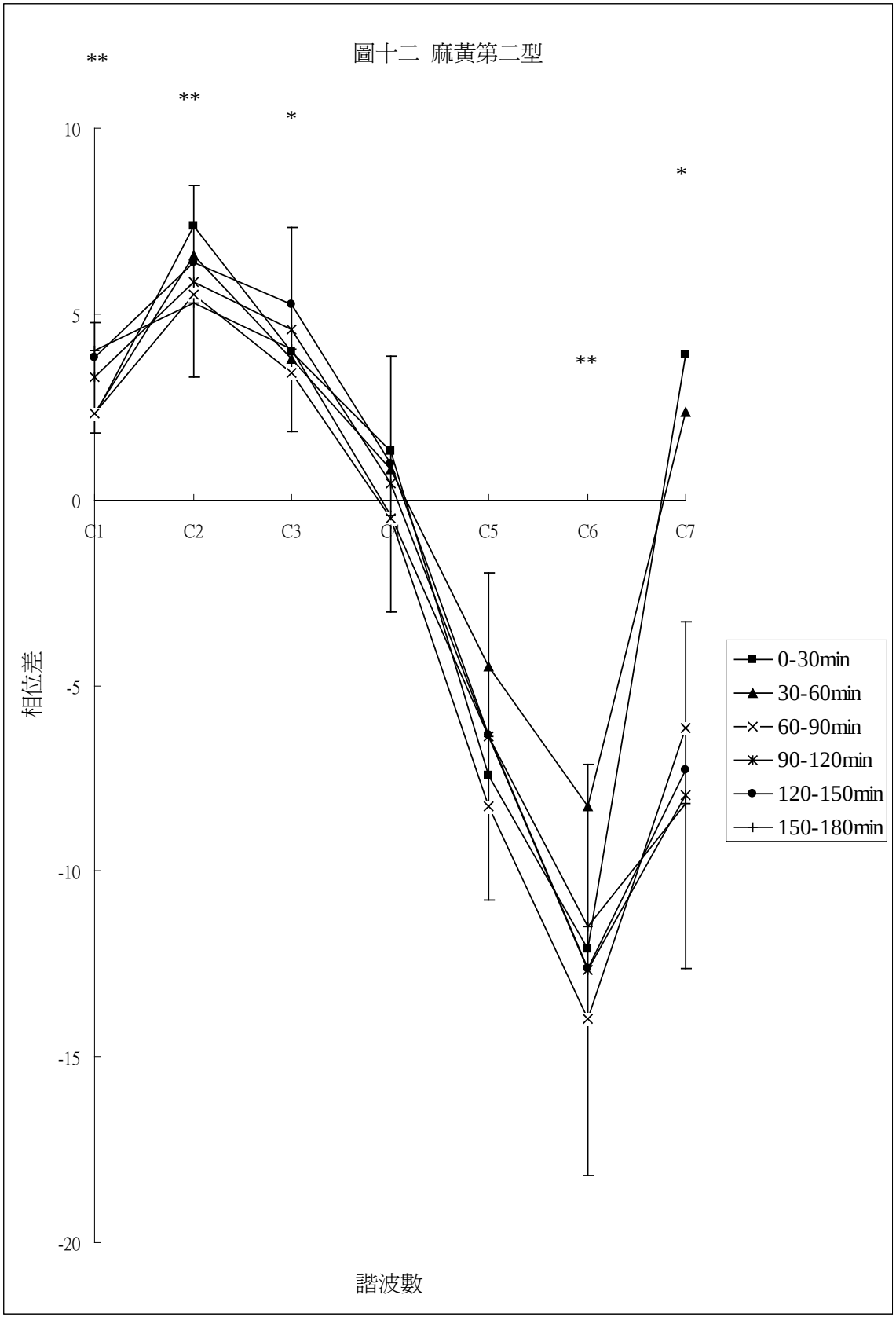

圖九 麻黃第一型
***
***
**
***
**
***
**
30
20
10
0
-10
-20
-30
-40
-50
-60
C0
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
諧波振幅百分比值之差值百分比
諧波數
0-30min
30-60min
60-90min
90-120min
120-150min
150-180min

圖十 麻黃第一型

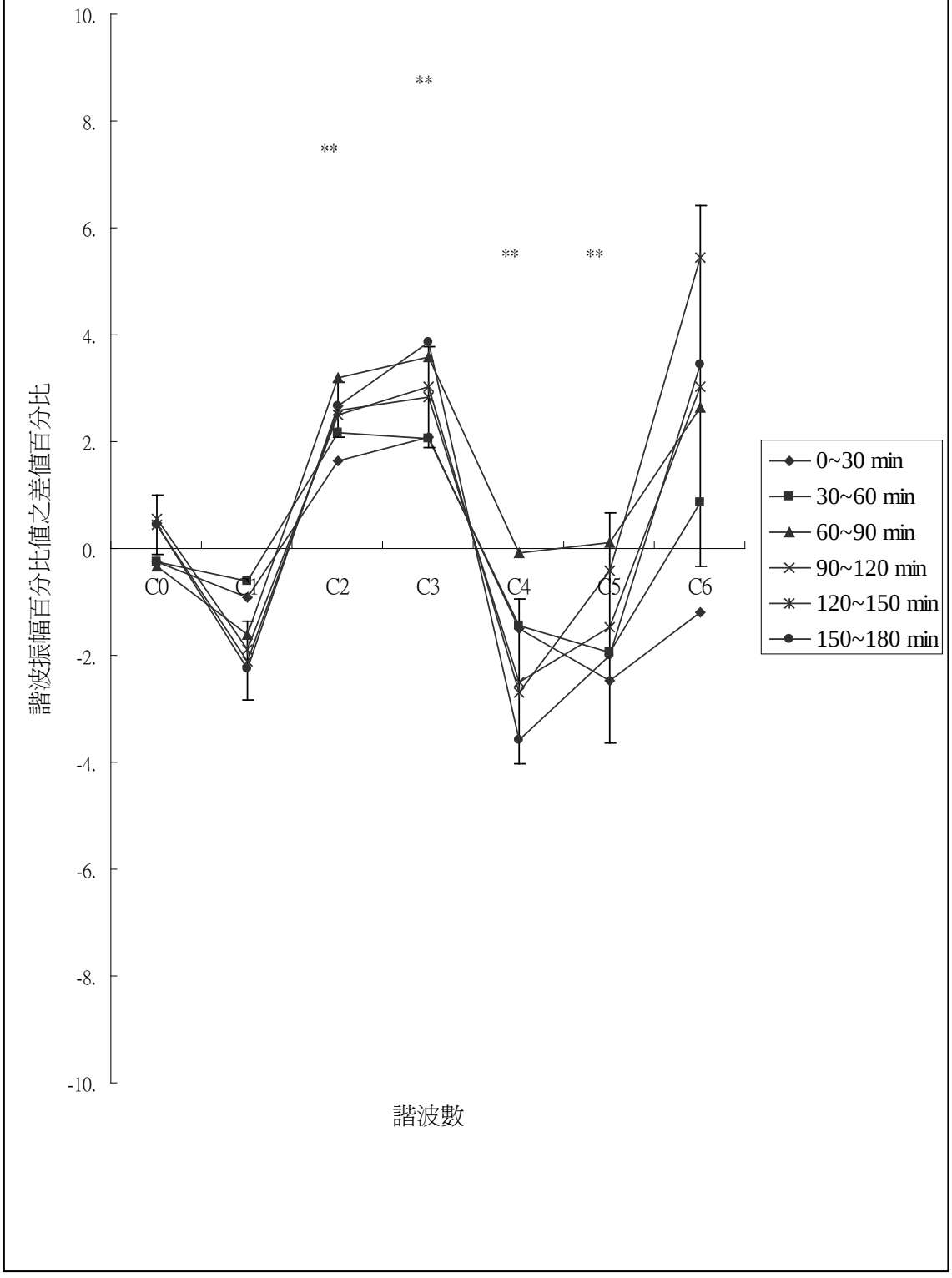

***
***
*
60
50
40
30
20
10
0
-10
-20
相位差
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
諧波數
0-30min
30-60min
60-90min
90-120min
120-150min
150-180min

圖十一 麻黃第二型

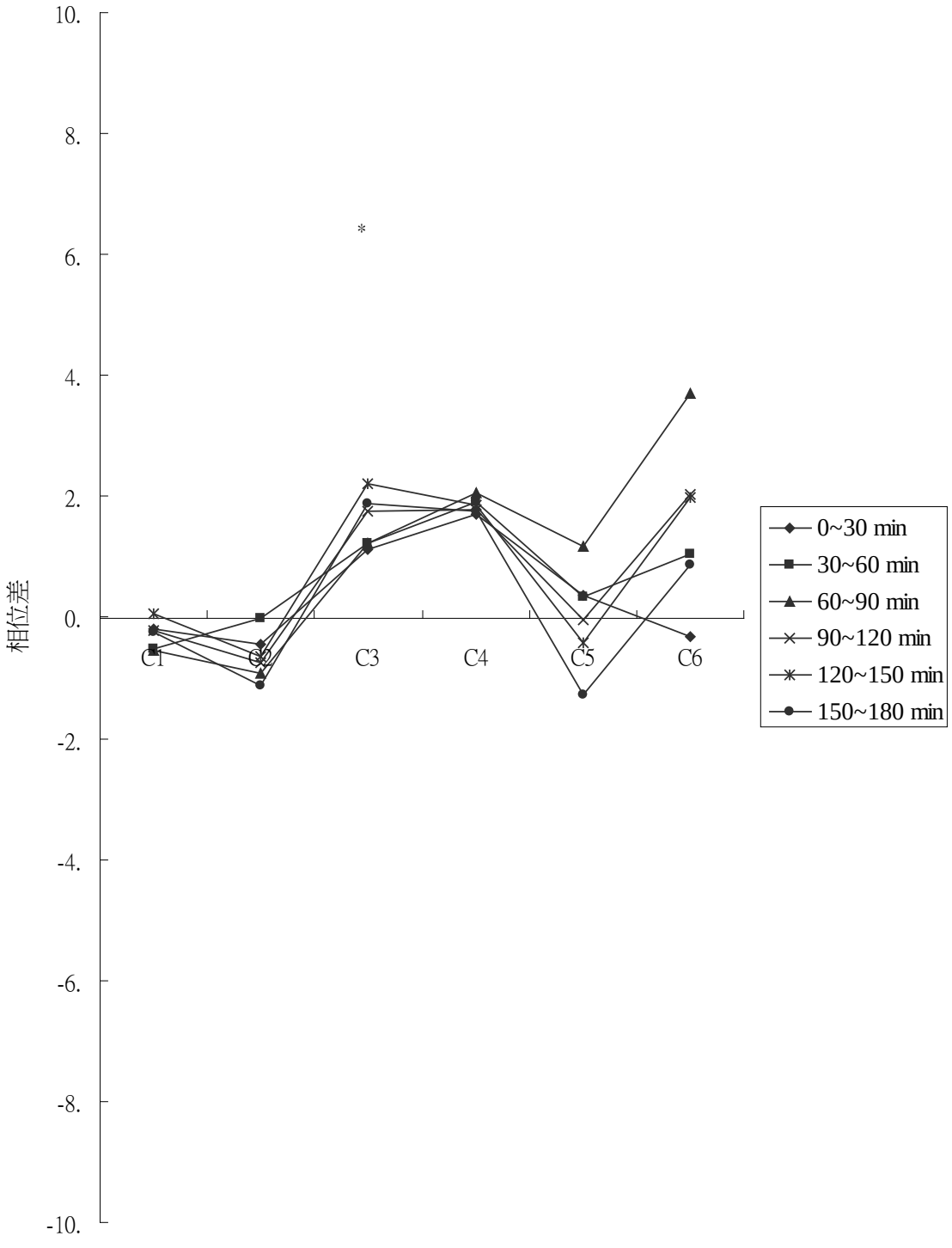

**
***
**
**
15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
-25
C0
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
諧波分量比值之百分比差值
諧波數
0-30min
30-60min
60-90min
90-120min
120-150min


圖十二 麻黃第二型
**
**
*
*
**
10
5
0
-5
-10
-15
-20
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
相位差
諧波數
0-30min
30-60min
60-90min
90-120min
120-150min
150-180min

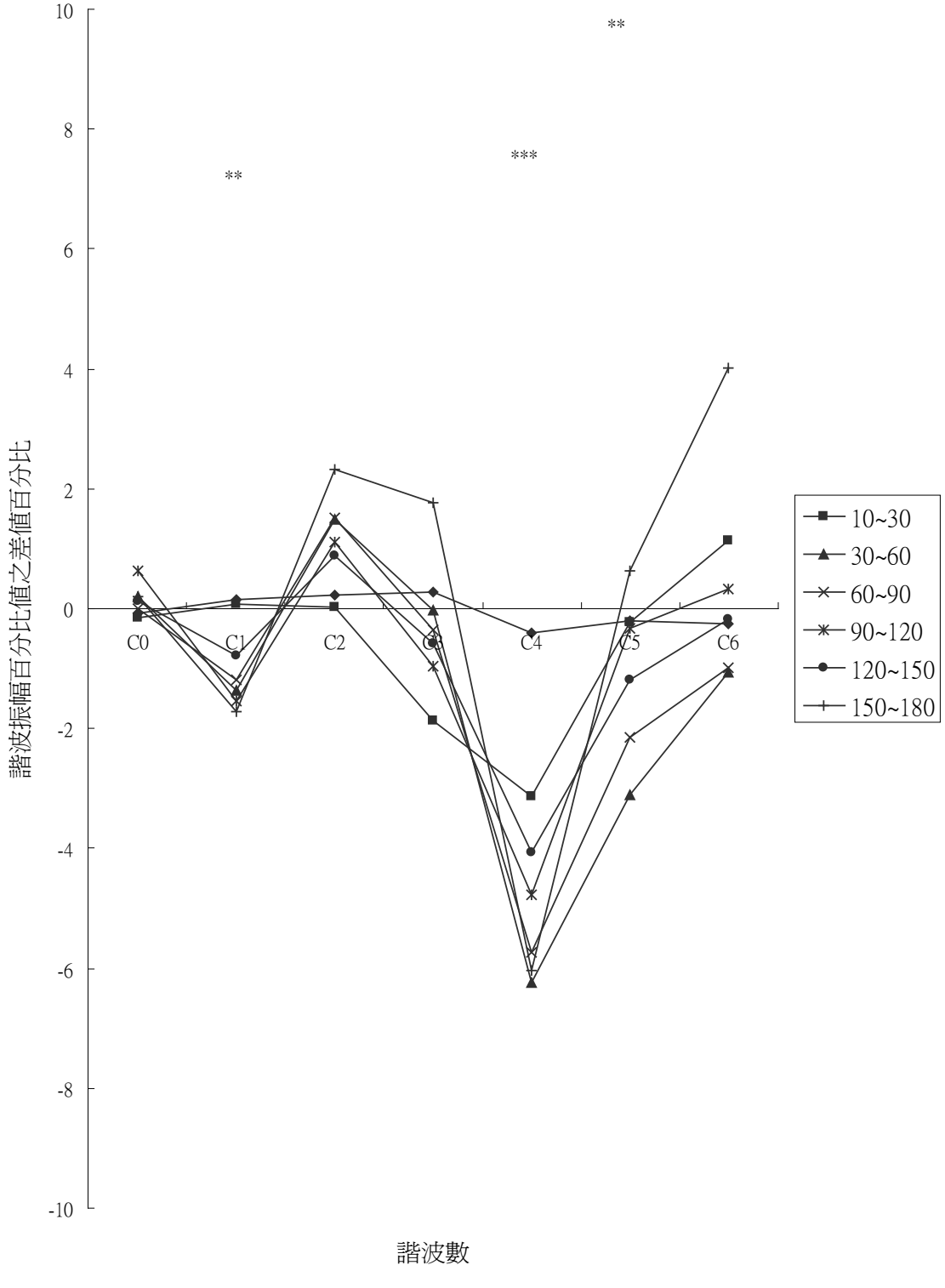
圖十三 白芷


10.
8.
6.
4.
2.
0.
-2.
-4.
-6.
-8.
-10.
**
**
**
**
C0
C1
C2
C3
C4
C5
C6
諧波振幅百分比值之差值百分比
諧波數
0~30 min
30~60 min
60~90 min
90~120 min
120~150 min
150~180 min

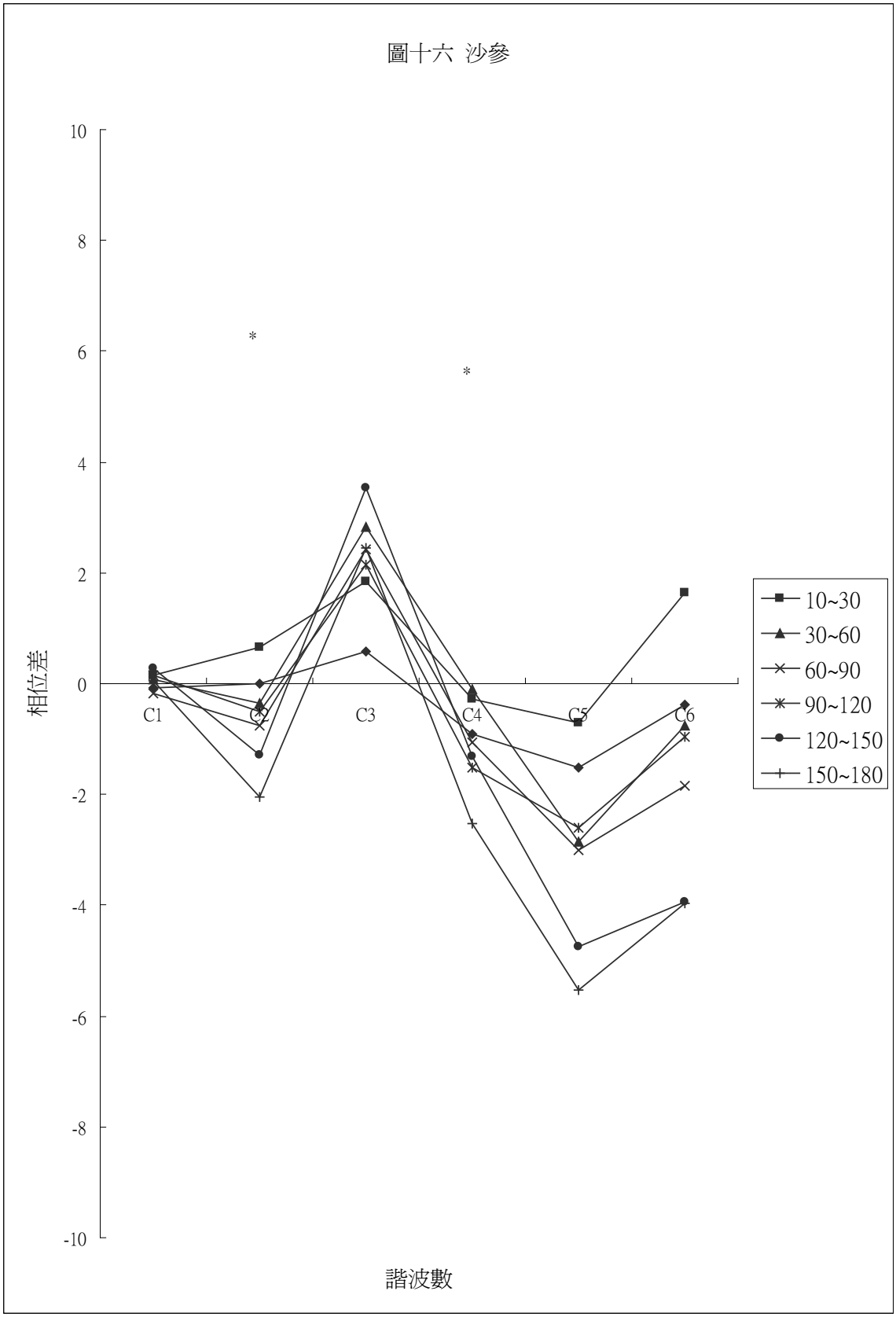
圖十四 白芷


10.
8.
6.
4.
2.
0.
-2.
-4.
-6.
-8.
-10.
相位差
C1
C2
C3
C4
C5
C6
0~30 min
30~60 min
60~90 min
90~120 min
120~150 min
150~180 min
諧波數

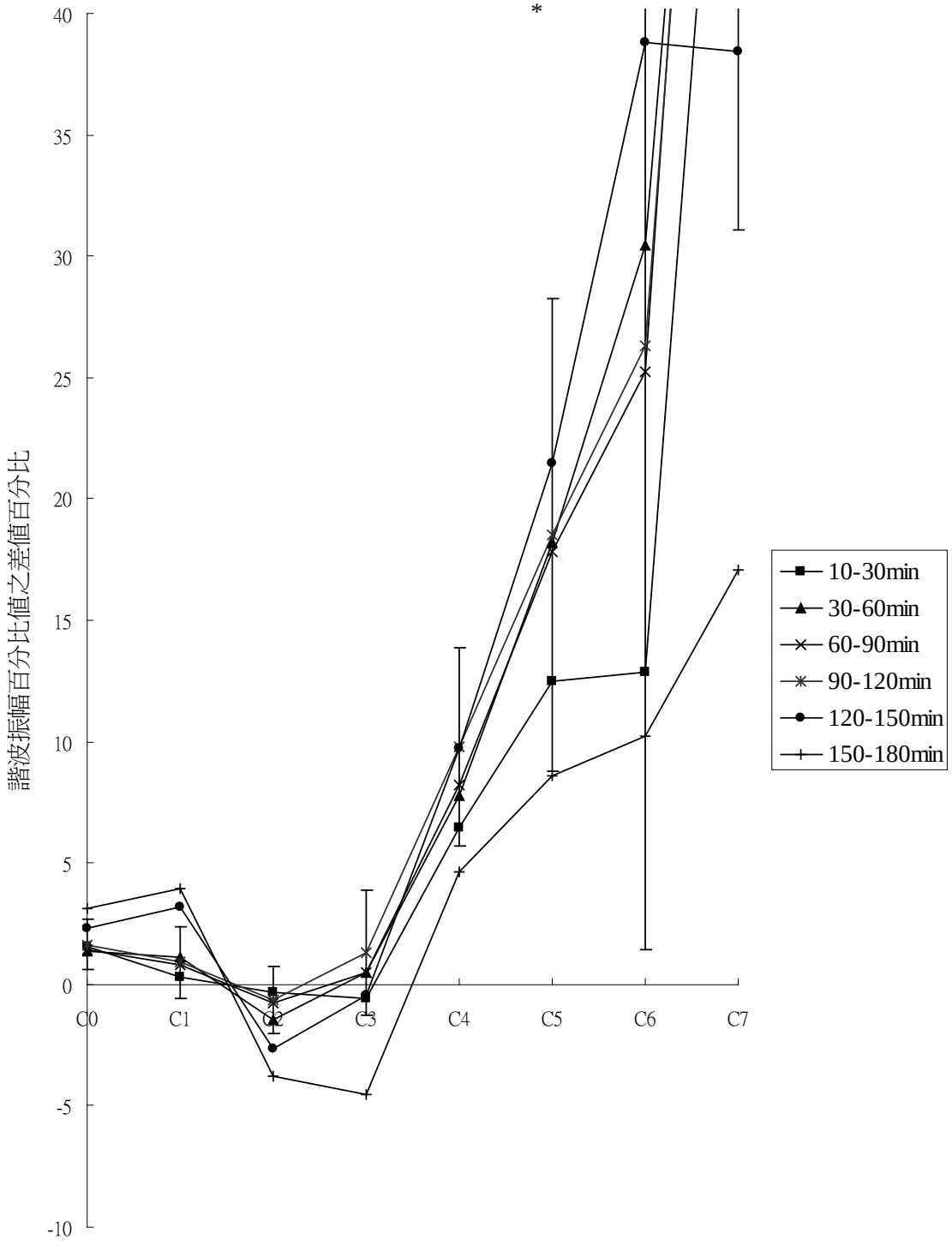
圖十五 沙參


10
8
6
4
2
0
-2
-4
-6
-8
-10
**
**
***
C0
C1
C2
C3
C4
C5
C6
諧波振幅百分比值之差值百分比
諧波數
10~30
30~60
60~90
90~120
120~150
150~180

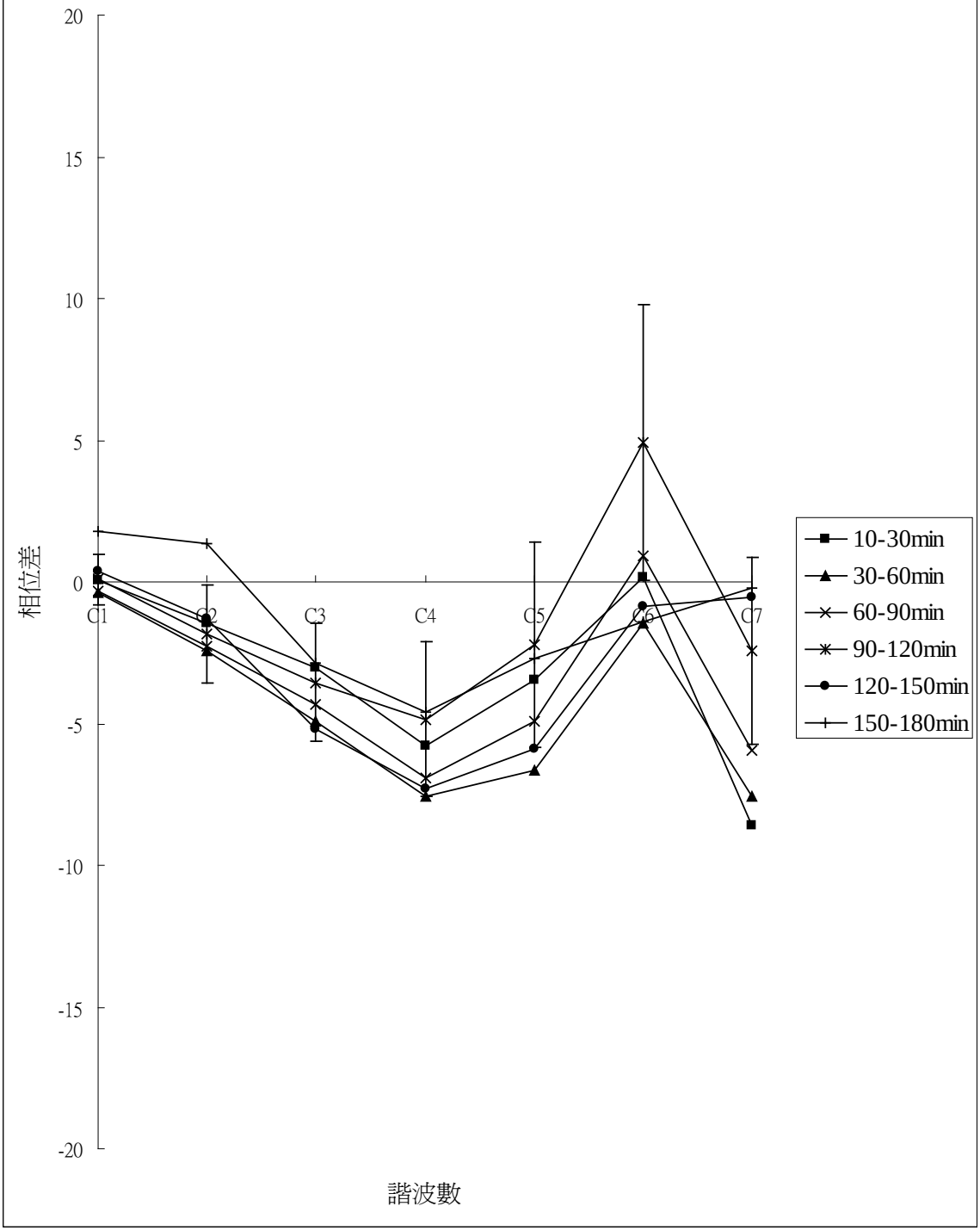
圖十六 沙參


10
8
6
4
2
0
-2
-4
-6
-8
-10
相位差
C1
C2
C3
C4
C5
C6
10~30
30~60
60~90
90~120
120~150
150~180
諧波數

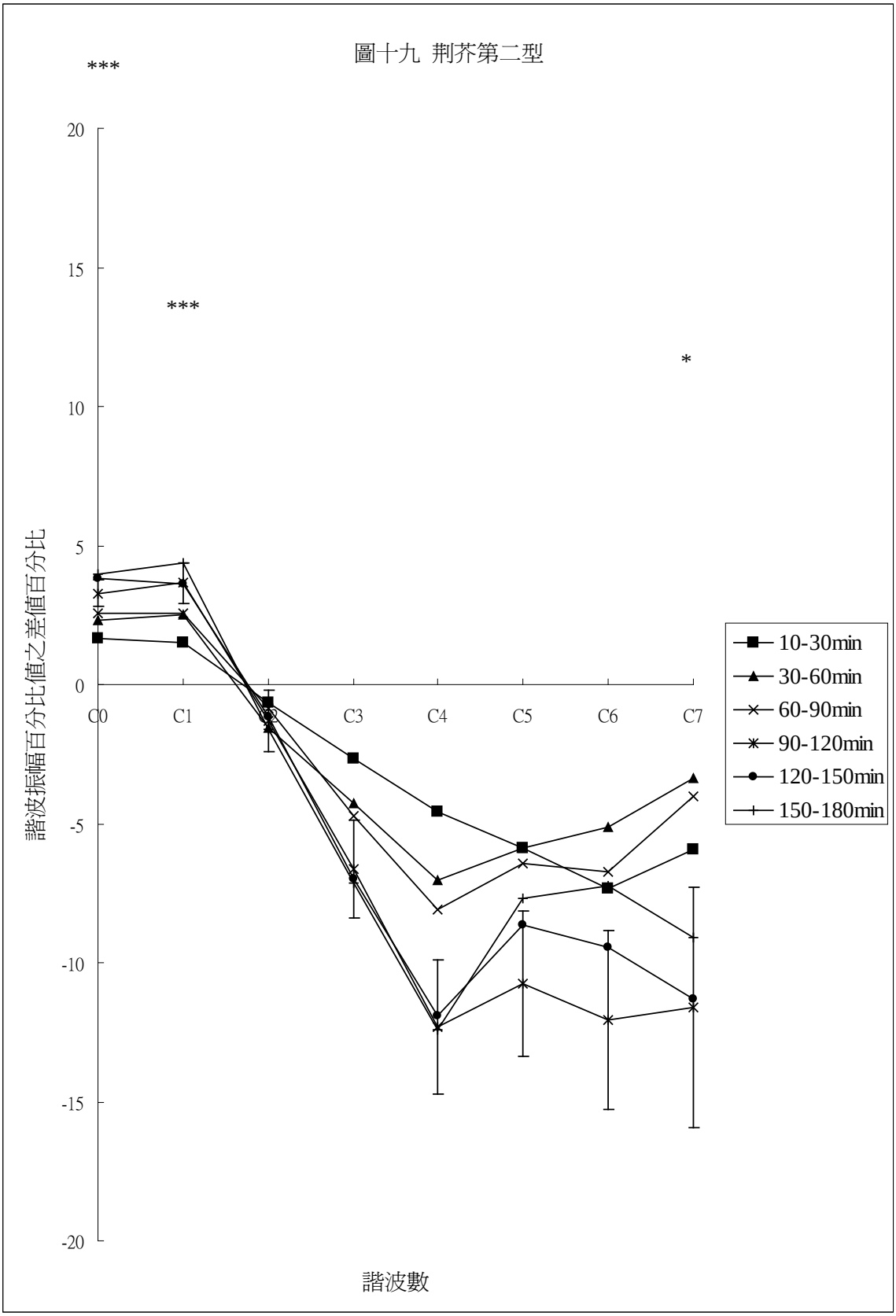
圖十七 荊芥第一型


*
40
35
30
25
20
15
10
5
0
-5
-10
C0
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
諧波振幅百分比值之差值百分比
諧波數
10-30min
30-60min
60-90min
90-120min
120-150min
150-180min

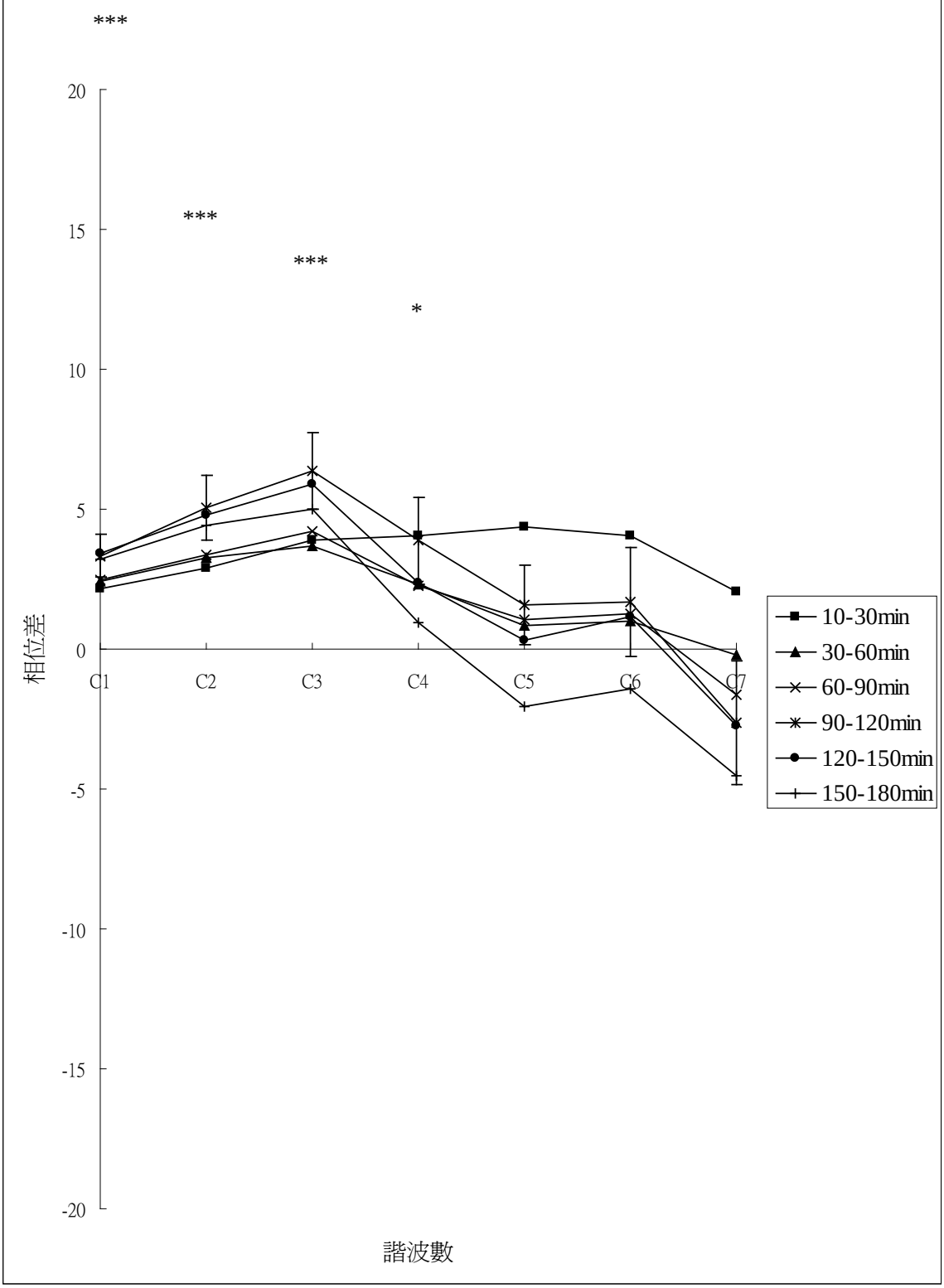
圖十八 荊芥第一型


20
15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
相位差
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
10-30min
30-60min
60-90min
90-120min
120-150min
150-180min
諧波數

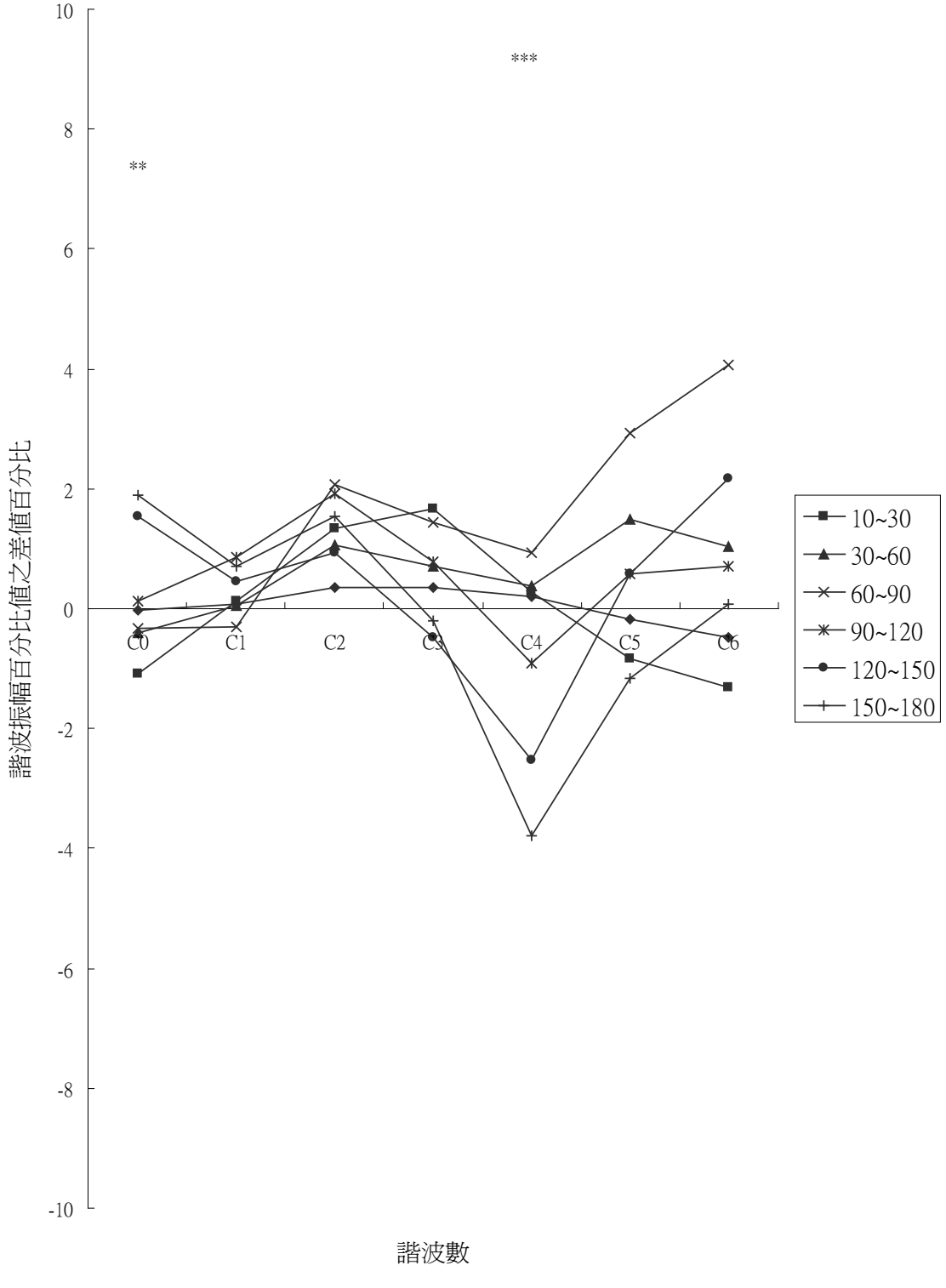
圖十九 荊芥第二型


***
***
*
20
15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
C0
C1
C3
C4
C5
C6
C7
諧波振幅百分比值之差值百分比
諧波數
10-30min
30-60min
60-90min
90-120min
120-150min
150-180min

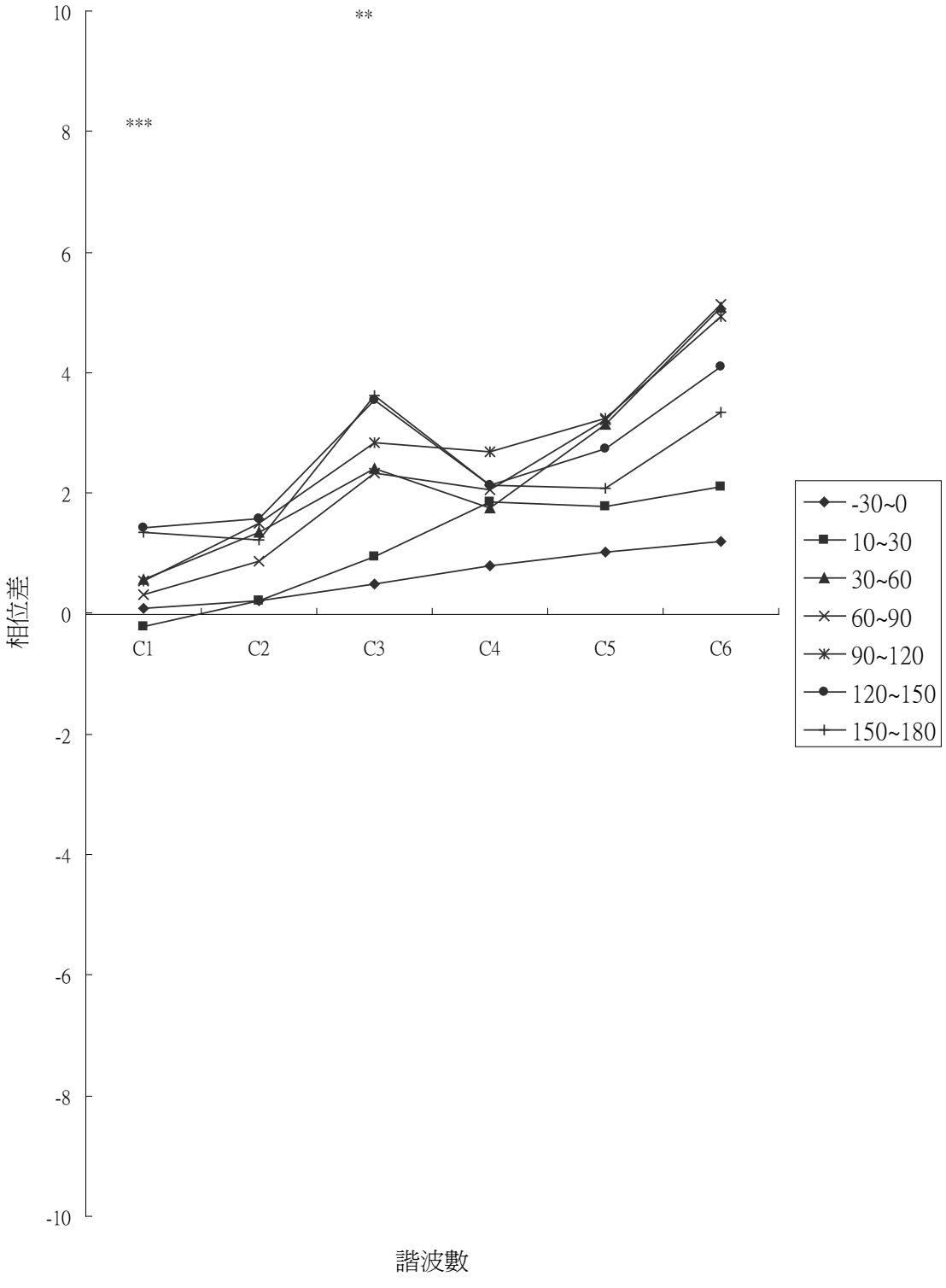
圖二十 荊芥第二型


***
***
***
*
20
15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
相位差
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
10-30min
30-60min
60-90min
90-120min
120-150min
150-180min
諧波數

圖二十一 玄參


10
8
6
4
2
0
-2
-4
-6
-8
-10
**
***
C0
C1
C2
C3
C4
C5
C6
諧波振幅百分比值之差值百分比
諧波數
10~30
30~60
60~90
90~120
120~150
150~180

圖二十二 玄參


10
8
6
4
2
0
-2
-4
-6
-8
-10
**
***
C1
C2
C3
C4
C5
C6
相位差
諧波數
-30~0
10~30
30~60
60~90
90~120
120~150
150~180

編號：CCMP88-RD-011

慢性肝炎患者之中醫證型及舌診科學化之研究

The Research of Disease Patterns of Traditional Chinese Medicine and Contemporary Study of Tongue Images in the Patients of Chronic Hepatitis

陳建仲

中國醫藥學院附設醫院

摘要

本研究共蒐集124位肝炎患者，依GPT數值，在正常值以下者共50名，高於正常值者共 74 名。肝功能不正常者以男性居多，在男性患者年齡層有較低的趨勢(41.5±13.0歲），而女性患者年齡層則有較高的趨勢（46.9±14.0歲)。

若將中醫的診斷分成問卷的診斷和舌診的診斷，則發現兩者結果有所不同。在問卷的診斷上，以氣滯證型最高，其次為氣陰兩虛證，第三為濕熱證，而以血瘀證最少。在舌診的診斷方面，則以濕熱證最高，其次為陰虛證，第三為濕證，而以氣虛證型最少。

Child評分分級中以Grade B的GPT平均數最高（799.39)，而以Grade C的數值最低（18.58)。Child 評分嚴重程度和舌診上的紅舌與紫舌之間，以及白苔與黃苔之間並沒有一定的相關性。Grade A和Grade C以熱證型居多，而在血瘀證型上沒有顯著差異。

在舌色和苔色的關係方面，紅舌系列出現黃苔者居多；在舌苔厚薄與苔色方面，舌苔偏薄者以白苔為主，舌苔偏厚者以黃苔為主。在證型與舌診間關係方面，非熱證型中則明顯以非紅舌系列和白苔為主，在熱證型中明顯以黃苔居多。在血瘀證型中以紫舌者居多，而在非血瘀證型中則以紅舌系列居多。

關鍵詞：肝炎，舌診，證型，GPT，Child

Abstract

In this study，124 patients of hepatitis were divided to normal group(50 cases) and abnormal group(74 cases) according to GPT values. The average age of abnormal group (41.5±13.0 y-o) was lower than that of normal group in man, and was higher in women (46.9±14.0 y-o).

Diagnosis made by questionnaire and that by tongue-diagnosis were revealed of difference. As to the diagnosis by questionnaire， the most three patterns were chi-stasis, chi-yin deficiency, and damp-heat. As to the diagnosis by inspect of tongue, the most three patterns were damp-heat, yin deficiency, and damp-only.

The average value of GPT Grade B of Child scale (799.39) was the highest, and Grade C of that was the lowest (18.58). It made no difference between the grade of Child scale and the tongue-diagnosis of tongue and covering color. The cases of heat pattern were more in grade A and grade C, but it made no difference between blood-stasis and Child scale.

As to the relationship of tongue and the coverings, the red-tongue series were predominant in yellow-coverings. As to the thickness of tongue-coverings, the thin tongue-coverings were predominant in white, and thick tongue-coverings were predominant in yellow. As to the patterns and tongue, the non-heat pattern was predominant in non-red-tongue series and white-coverings, the heat pattern tongue-coverings were predominant in yellow-coverings ， and .the blood-stasis pattern was predominant in purple-tongue series.

Key words：Hepatitis, Tongue diagnosis, pattern ,GPT, Child

壹、前言

舌診是屬於中醫診斷學四診中「望診」的一部份，它是經由觀察舌苔和舌質的變化來判斷體質和病證的方法，在臨床上它和脈診兩者具有同樣的重要地位[1,2]。

中醫認為舌頭是反應體內狀態的鏡子，臟腑的病變可由舌頭的變化而得知；因此舌診即是利用對舌頭的觀察，而得知體內狀態的診察方法。中醫舌診學的內容主要是觀察舌質和舌苔，舌質的內容包括舌神、舌色、舌形、和舌態等四部份，而舌苔的內容則包含苔色與苔質兩部份。舌質與舌苔的異常，在臨床診斷上則有著不同

的意義[3,4]。一般來說，察舌質，重在辨內臟的虛實；察舌苔，則重在辨病邪的深淺與胃氣的存亡。正如《辨舌指南》所說：「辨舌質，可辨五臟之虛實。視舌苔，可現六淫之深淺。」但也應該指出，在臨床上有時亦見到病重而舌象變化不大，或正常人竟出現異常舌象，如《辨舌指南》引《利濟外乘》說：「無病之舌，形色各有不同，有常清潔者，有稍生苔層者，有鮮紅者，有淡白者，或為緊而尖，或為鬆而軟，並有牙印者，……此因無病時各有稟賦之不同，故舌質亦異也。」因此，在望舌的同時還必須聯繫病史，以及其它方面的症狀、體徵，互相參照，全面分析，才能做出確切的診斷[3-6]。

四診的現代化研究是中醫科學化必然發展的方向，目前不論是台灣或大陸的中醫學者以及醫學工程專家都從不同方向來進行這項艱鉅的工程。

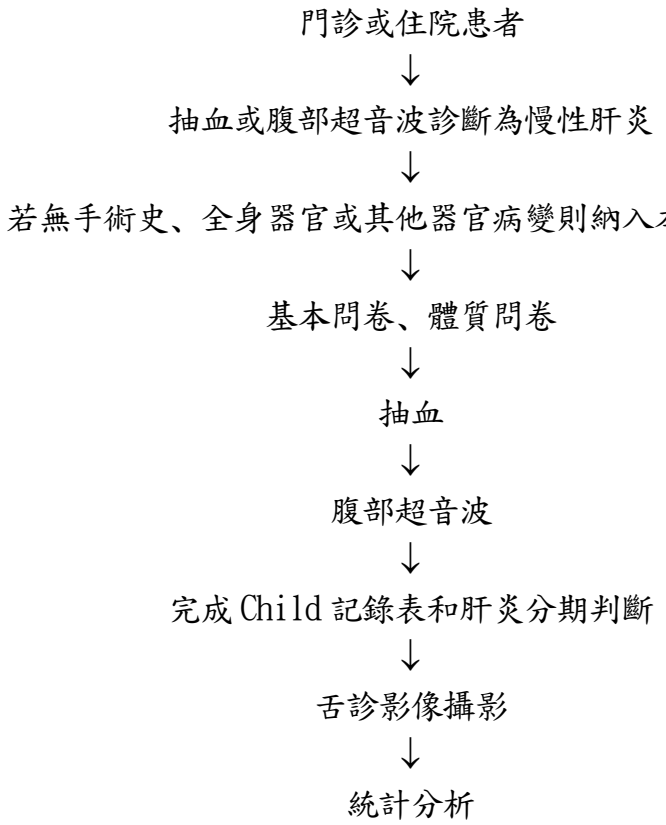
肝炎和肝硬化是國人常見的疾病，就 B 型肝炎而論，國內就有三百萬人為帶原者，約佔台灣人口的 17%，在施打肝炎疫苗的政策下已有下降的趨勢。臨床上對肝炎及肝硬化在評估上常以抽血做肝功能檢測、腹部超音波檢查為主，在病情判斷上可用代償期和失代償期之分類或以 Child 評分分級的方法加以評估[7-13]。若是從中醫的角度來看，台灣地區在辨證分型上可分成熱重型、濕重型、濕熱並重型、脾虛型、氣滯血瘀型、陰虛型等六種類型[14-17]。在大陸方面，這幾年也有一些學者針對肝病做過有關舌診方面的觀察研究報告[18-22]，大部份僅限於臨床上的觀察，少有以科學化的儀器做研究。

為了中醫舌診能往現代化、定量化的方向發展，加強舌診電腦影像處理的研究，是件克不容緩的工作。本人曾針對舌診電腦化工作中，舌頭影像擷取過程會遭遇到的問題提出探討[23]，除了希望提昇舌診影像研究的品質及精確性外，並可避免因為客觀環境考慮不周而影響後面的分析工作。

87 年度本人以「慢性阻塞性肺部疾病患者肺功能狀態與中醫證型及舌診影像科學化研究之關係」為題，接受衛生署中醫藥委員會的委託計畫，已經有初步的結果[24]。本研究想從中醫、西醫的角度來看慢性肝炎在診斷學上的特性，並且根據肝功能的實際狀況和其分級和分類的實際情形，檢測與中醫診斷的證型和舌診上是否有密切的關係可遵循。

貳、材料與方法

一、本研究之流程圖如下：



二.研究對象

樣本來源於中國醫藥學院附設醫院中醫部肝炎特別門診、西醫部肝膽腸胃內科門診和消化內科病房之慢性肝炎患者，若病患無系統性或其他器官之疾病，年齡介於 30 – 70 歲間之病患為研究對象。本研究共蒐集了 155 名患者資料，扣除資料不完全者後，最後確定可用樣本為 124 例。

依肝功能 GPT 數值是否在正常值內加以分組，在本研究的樣本中，正常值以下者共 50 名，男性 26 名、女性 24 名，GPT 數值高於正常值者共 74 名，男性 51 名、女性 23 名。若依照 Child 評分分級標準分成 A、B、C 三組，在本研究的樣本中，計有 A 組 90 名，B 組 15 名，C 組 9 名，而有 10 名樣本因為資料不齊全而無法評分。

三.研究測量

(1)問卷表

患者經篩選為本研究之樣本後，詳細詢問基本資料，記錄其病程、病名、抽煙狀況、飲食習慣、服用藥物狀況等予以記載；此外，並設計中醫體質問卷調查表。中醫體質調查表依據中醫診斷上八綱辨證法、臟腑辨證法、六淫

辨證法等內容經整理後歸納成調查表，如附件一。

(2)舌診紀錄表

依照中醫師臨床舌診診察項目設計，如附件二。

(3)肝炎和肝硬化分期

以 Child 評分表加以分級。如附件三。

(4)肝功能檢查

項目包括: GOT、GPT、Alp-tase、Bilirubin、r-GT、α-feta-protein、PT、PTT、platelet、Albumin、Globulin 等, 抽血後由中國醫藥學院附設醫院檢驗科以相同儀器檢測。

(5)腹部超音波檢查

由中國醫藥學院附設醫院消化內科專科醫師親自操作。

(6)舌診攝影

a. 本研究攝影部份，除了成立舌診研究小組外，並在附設醫院中醫診斷研究室開設舌診研究室並設立暗房，阻絕外來光源，以避免外來光線對舌診攝影之影響，如圖一。

b. 設計舌診攝影頭部固定架，使舌頭照射部位、光源、和相機三者位置能固定，如圖二。

c. 以標準色溫冷光燈光（色溫值約 5300K^0，亮度約 3100Lux）作為舌診攝影的光源，如圖三。

d. 使用 Nikon E2 數位相機為舌診影像輸入設備，鏡頭為 125mm 近攝顯微鏡頭。攝影過程經由手動模式操作曝光，光圈值為 f11，快門為 1/90 秒，底片感光值設定為 ISO1600，如圖四。

e. 在每位患者做舌診攝影前，除了以灰卡(Gray card)做曝光的矯正外，還以色溫表詳細記載每張影像的色溫值和亮度值。

f. 影像攝影由經過訓練的操作人員，依固定的程序攝影，並注意患者伸舌頭的姿勢及舌頭的狀態，以避免因患者伸舌頭的姿勢不同所造成的干擾。

g. 舌頭影像攝影在患者進食後二小時進行，以避免飲食所造成的影響。

四、影像處理

影像經攝影後直接由介面卡輸送至電腦，不經過沖洗、掃描等轉換手續，以避免失真情形。

在 586 電腦 Windows 95 的環境之下，舌影像經取傅利葉轉換 (Fourier transform) 後之頻域徵值加以量化。在顏色判斷上，利用 Adobe Photoshop 4.0 軟體, 採用 HSL (hue, saturation and luminance) 和 RGB (red、green、blue) 模型，來獲得色彩學上的資料。並以開發出來的舌診影像分析軟體進行分析和測試。

五、統計方法

本研究利用 SPSS 統計分析軟體進行統計分析工作。肝功能 GPT 與性別、Child 評分分級和舌診間之關係、Child 評分分級和中醫證型間之關係、舌苔和舌質間之關係、以及舌診和中醫證型間之關係等等均以卡方檢定或勝算比作分析，Child 評分分級和 GPT 間之關係以 students' t test 來檢定，經數據化之舌診資料，以因子分析法對影像資料分析，色彩學上的數據資料可以用 Kruskal-Wallis one way Anova 分析。

參、結果

一、基本資料分析

在本研究所蒐集的 124 個樣本中，依肝功能 GPT 數值為標準，在正常值以下者'共 50 名，其中男性 26 名、女性 24 名；GPT 數值高於正常值者共 74 名，其中男性 51 名、女性 23 名，平均年齡如表一、圖五所示。可發現肝功能不正常者，在男性患者年齡層有較低的趨勢（41.5±13.0 歲），而女性患者年齡層則有較高的趨勢（46.9±14.0 歲）。肝功能 GPT 正常與否和性別間之關係在統計學上接近顯著差異的邊緣（P=0.057），肝功能不正常者以男性較女性患者居多，如表二所示。

若將中醫的診斷分成問卷的診斷和舌診的診斷，依照臨床上的表現，區分成濕證、熱證，濕熱證，氣滯證、血瘀證、氣滯血瘀證、氣虛證、陰虛證、氣陰兩虛證等九個證型，則發現結果有所不同，如表三所示。在問卷的診斷上，以氣滯證型最高（48.0%），其次為氣陰兩虛證（39.2%），第三為濕熱證(30.4%），第四為陰虛證（16.0%），第五為濕證（10.4%），而以血瘀證最少（1.6%）。在舌診的診斷方面，則以濕熱證最高（84.0%），其次為陰虛證（28.0%），第三為濕證（20.8），第四為氣滯證（18.4%），第五為血瘀證（17.6%），而以氣虛證型最少（5.6%）。

二、Child 分級和肝功能、舌診和證型之關係

若將 Child 評分分級和肝功能中的 GPT 兩者作分析比較，可發現以 Grade B 的肝功能平均數最高（799.3859），而以 Grade C 的數值最低（18.5772），而且在統計學上具有顯著差異（P<0.01），如表四所示。

在分析 Child 評分分級和舌診之間的關係上，在舌質方面若將舌色分成紅舌系列（包括淡白舌、淡紅舌和紅舌）和紫舌系列（包括淡白紫舌、淡紅紫舌、紅紫舌和青紫舌）時，則發現不同嚴重程度的 Child 分級在紅舌系列和紫舌系列間，在統計學上沒有顯著差異，如表五所示。在舌苔方面若將苔色分成白苔和黃苔（包括白帶黃苔），則發現不同嚴重程度的 Child 分級在白苔系列和黃苔系列間，在

統計學上沒有顯著差異，如表六所示。因此，Child 評分嚴重程度和舌診上的紅舌與紫舌之間，以及白苔與黃苔之間並沒有一定的相關性。

在分析 Child 評分分級和中醫證型間的關係上，若將證型分成熱證型和非熱證型，則發現在統計學上有顯著意義，其中 Grade A 和 Grade C 以熱證型居多，如表七所示。若將證型分成血瘀證型和非血瘀證型，則在統計學上沒有顯著意義，如表八所示。

三、舌診之分析

在本研究所蒐集的資料中，男女性別的舌苔分布發現，女性在苔色上並沒有明顯差異，但在男性方面則以黃苔居多，而且在統計學上有顯著意義(P=0.02379)，如表九所示。若將黃苔中不是典型黃苔的白帶黃苔分開看，也是有統計學上顯著意義，如表十所示。

在舌色和苔色的關係方面，若將六種舌色表現分成紅舌系列（淡白舌、淡紅舌、紅舌）與紫舌系列（淡白紫舌、淡紅紫舌、紅紫舌、青紫舌）與苔色（白苔、白帶黃苔、黃苔）作卡方檢定，在統計學上有顯著意義 (P=0.02060)，如表十一。

在舌苔厚薄與苔色的關係方面，經卡方檢定發現舌苔的厚薄和舌色之間有統計學上顯著意義，舌苔偏薄者以白苔為主，舌苔偏厚者以黃苔為主，如表十二、表十三所示。

四、色彩模組與舌診之關係

若將舌色所呈現的 RGB 色彩模組和 HSL 色彩模組的 R（Red，紅色）、G（Green，綠色）、B（Blue，綠色）、H（Hue，色相）、S（Saturation，彩度）、L（Luminance 或 Lightness，明度）六個變數作因子分析，若做二因子分析，則可發現 R、G、B、L 四個變數構成主成分的第一個因子，而 S 變數構成主成分的為第二因子，其相關性的解釋能力為 83.6%，如表十四所示；若將這六個變數作三因子分析，則可發現 R、G、B、L 四個變數構成主成分的第一個因子，S 變數構成主成分的為第二因子，而 H 變數構成主成分的為第三因子，其相關性的解釋能力則高達 99.8%，如表十五所示。

在苔色方面，若將 R、G、B、H、S、L 六個變數作因子分析，若做二因子分析，則可發現 R、G、B、L 四個變數構成主成分的第一個因子，而 H 變數構成主成分的為第二因子，其相關性的解釋能力為 83.6%，如表十六所示；若將這六個變數作三因子分析，則可發現 R、G、B、L 四個變數構成主成分的第一個因子，H 變數構成主成分的為第二因子，而 S 變數構成主成分的為第三因子，其相關性的解釋能力則高達 99.8%，如表十七所示。

在七種舌色（包括淡白舌、淡紅舌、紅舌、淡白紫舌、淡紅紫舌、紅紫舌和青紫舌）與色彩學模組 R、G、B、H、S、L 數值間之關係，以 Kruskal-Wallis one way Anova 作變異數分析檢定，則發現在 R、G、B、H、S、L 這六個色彩模組變數

上都有顯著意義，如圖十八所示。

在三種苔色（包括白苔、白帶黃苔、黃苔）與色彩學模組R、G、B、H、S、L數值間之關係，以Kruskal-Wallis one way Anova作變異數分析檢定，則發現在RGB色彩模組上的G、B變數和HSL色彩模組上的H、S變數在統計學上有顯著意義，如圖十九所示。

至於舌色在色彩模組數值方面，若將舌色分成紅舌系列和紫舌系列，則紅舌系列的平均值為：R(141.65)、G(89.20)、B(75.02)、H(13.05)、S(47.22)、L(55.53)，而紫舌系列的平均值為：R(131.49)、G(92.89)、B(81.62)、H(13.52)、S(38.15)、L(51.52)，如表二十所示。若將舌色分成淡白舌、淡紅舌、紅舌、淡白紫舌、淡紅紫舌、紅紫舌和青紫舌七種，則淡白舌的平均值為：R(154.33)、G(112.50)、B(91.83)、H(19.83)、S(40.50)、L(60.50)，淡紅舌系列的平均值為：R(145.21)、G(96.08)、B(80.67)、H(14.62)、S(44.46)、L(56.87)，紅舌系列平均值為：R(136.27)、G(79.03)、B(67.13)、H(10.43)、S(50.77)、L(53.47)，而淡白紫舌的平均值為：R(147.36)、G(112.82)、B(97.73)、H(17.73)、S(33.82)、L(57.82)，淡紅紫舌的平均值為：R(131.94)、G(92.92)、B(82.08)、H(13.06)、S(37.83)、L(51.69)，紅紫舌的平均值為：R(120.94)、G(79.87)、B(70.56)、H(11.44)、S(41.62)、L(47.37)，青紫舌的平均值為：R(120.50)、G(87.00)、B(73.00)、H(15.50)、S(40.00)、L(47.00)，如表二十一所示。

而苔色在色彩模組數值方面，若將苔色分成白苔系列和黃苔系列，則白苔的平均值為：R(168.04)、G(138.91)、B(124.00)、H(20.38)、S(26.44)、L(65.53)，而黃苔的平均值為：R(170.64)、G(145.53)、B(117.28)、H(31.96)、S(31.22)、L(66.91)，如表二十二所示。若將苔色分成白苔、白黃苔和黃苔等三種，則白苔的平均值為：R(168.04)、G(138.91)、B(124.00)、H(20.38)、S(26.44)、L(65.53)，白黃苔的平均值為：R(170.00)、G(144.77)、B(119.64)、H(30.30)、S(29.53)、L(66.66)，紅舌系列平均值為：R(171.69)、G(146.76)、B(113.45)、H(34.66)、S(33.97)、L(67.31)，如表二十三所示。

五、證型與舌診間之關係

若以熱證與舌診間作觀察，在舌質方面分紅舌系列（包括紅舌和紅紫舌）和非紅舌系列(包括淡白舌、淡紅舌、淡白紫舌、淡紅紫舌和青紫舌)兩類，在熱證型中紅舌系列和非紅舌的各數差異不大，而在非熱證型中則明顯以非紅舌系列為主，在統計學上有顯著意義，如表二十四所示。而在舌苔方面分白苔黃苔兩類，在熱證型中明顯以黃苔居多，而在非熱證型中則以白苔為主，在統計學上有顯著意義，如表二十五所示。

而在血瘀證與舌色方面，若將舌色分成紅舌系列（包括淡白舌、淡紅舌、和紅舌）和 非紅舌系列(包括淡白紫舌、淡紅紫舌、紅紫舌和青紫舌）兩類，在血瘀證型中以紫舌者居多，而在非血瘀證型中則以紅舌系列居多，在統計學上有顯著意義，如表二十六所示。

肆、討論

在本研究中男性患者比女性患者多，而在肝功能 GPT 之不正常組人數明顯也是以男性居多，這與金氏[25,26]，褚氏[27]的研究觀察解果相同。肝功能不正常的男性患者平均年齡（41.5±13.0 歲）較正常者（45.8±14.5 歲）為低，可能與男性工作上的壓力和勞累，或者與飲酒有關。而肝功能不正常的女性患者年齡（46.9±14.0 歲）較正常者（44.3±15.6 歲）為高，是否與接近更年期或者有其他因素，值得進一步研究[7-10]。

針對肝硬化嚴重程度的 Child 評分分類，主要是依據膽紅素值、白蛋白數值、神智狀態、營養狀態和腹水狀況等五項加以評分，若都在正常範圍屬 A 級，若有一項超出正常範圍者則為 B 級以上。若慢性肝炎在急性發作時，除了 GPT 數值上升，肝細胞的急性傷害或破壞一方面會造成膽紅素與肝臟的結合與代謝功能受損外，腫脹的肝細胞也會造成膽紅素排泄上的障礙，因此較容易造成膽紅素的上升。肝臟本身有合成白蛋白的作用，一旦肝臟受損後肝臟將經由腸胃道吸收的胺基酸合成白蛋白的功能也會因而受損，此外有些凝血因子也在肝臟合成，因此也會造成 PT 和 PTT 時間的延長，不過要造成這些狀況都要在肝細胞已有較大量的損傷後才會發生。營養狀態也和肝臟的合成功能受損有關，而神智狀態和肝的解毒功能有關，臨床上最主要的檢測指標與 Ammonia 有關，而腹水的產生和白蛋白的降低以及肝臟門靜脈壓力升高有關，這些現象在一般的肝炎發作較少見，而多見於猛暴性肝炎、肝衰竭、肝硬化或肝癌等才容易出現。因此若一般的肝炎發作時 GPT 升高，若以 Child 分級表來評分則多落在 A、B 兩級，發炎較輕者以 A 級為主，發炎較重者以 B 為主。而雖有 B 型或 C 型肝炎病毒患者，若病毒屬於不活動狀態時，肝功能多會維持在正常值範圍，在 Child 分級上也多屬於 A 級，因此在 A 級中以肝功能正常或者單純只是肝細胞受損造成 GPT 升高患者為主。而 C 級的患者在本研究中都屬於肝硬化的患者，而這些患者大都是由於 B 型或 C 型肝炎反覆持續發作造成，這些患者由於反覆性肝臟損傷造成纖維化的結果，肝臟正常細胞被纖維組織所取代，因此肝細胞大量減少，而由於 GPT 是肝細胞內在粒腺體中所特有的酵素，在肝細胞見少的情形下，若是肝細胞持續的被破壞，GPT 的升高將不明顯，而在病毒不活動的情形，GPT 的數值反而會有下降的狀況。以上這些現象就能解釋在本研究中肝功能 GPT 指數平均值以 Child B 最高（359.39），Child A 最居次（103.50），Child C 最低（60.89）的原因

了。

在Child評分分級與舌診和證型方面,原本預期C級的紫舌和血瘀證型應較多,但實際上在表五和表八卻沒有反映出這點,在統計學上沒有顯著意義。而 Child B級中原本預期熱證和黃苔最多,但事實上也沒有反映出這些觀點,反而是A級中的熱證型反而居多。因此,從本研究的結果顯示,Child 評分分級嚴重度和中醫舌診上的舌色和苔色以及熱證和血瘀證之間,沒有找到足以互相預測的條件。因此不可將中醫的診斷和西醫的診斷刻板的套在一起,或許需要從中醫的角度切入,找出足以解釋中醫證型的科學證據。

本研究中在中醫的診斷方面,嘗試將四診中的舌診從問卷中拿掉,將其他三診的診斷和舌診的診斷作觀察,我們發現兩者所得到的結果會有所不同。在問卷的診斷上,以氣滯證型最高(48.0%),其次為氣陰兩虛證(39.2%),第三為濕熱證(30.4%),第四為陰虛證(16.0%),第五為濕證(10.4%),而以血瘀證最少(1.6%)。而在舌診的診斷方面,則以濕熱證最高(84.0%),其次為陰虛證(28.0%),第三為濕證(20.8),第四為氣滯證(18.4%),第五為血瘀證(17.6%),而以氣虛證型最少(5.6%)。

中醫診斷需要「四診合參」,而在舌、脈、證彼此不相符合時,則有「捨脈從證」、「捨證從脈」、「捨舌從證」和「捨證從舌」等不同的診斷方式,而診斷在取捨上,則是需要去了解整個病情的病因病機,而在「急則治其標,緩則治其本」的原則下來論治,而在臨床診斷上舌診和脈診常常扮演著重要的角色。若沒有從病史或疾病的特徵作整體了解,就沒有辦法掌握好病因病機,對疾病就無法作最好的診斷,治療上的效果也因此會有影響[1,2]。

肝炎在中醫是屬於「溫病」的範疇,臨床表現屬於「濕熱」一類的疾病。從舌診的發展歷史來看,隨著溫病學說的成熟,也帶動著舌診在中醫學中成為診斷疾病的重要方法和依據,因此就疾病的類型而言,舌診在診治病毒性肝炎上扮演了重要的角色[4-6]。在中醫診斷學中,「脾濕」會造成氣機阻遏,氣機不暢若造成清陽不升,則表現出身倦等「氣虛」的類似症狀;而氣虛若導致「脾氣」的生理功能無法正常運作時,會造成脾主運化水穀漢水濕的功能失常,將出現「脾濕」的病理現象產生。而「熱邪」的病理特徵中有容易耗氣傷津的特性,因此若熱邪過盛或持久傷害人體,也會出現疲倦等「氣虛」的病證,以其口乾、便秘、目乾澀、咽乾等「陰虛」的病證;而「陰虛」若津液虧損嚴重時,則會因為陰不制陽,而造成口乾苦、目赤、頭痛等陽亢症狀,甚至由「虛火」轉換為「實火」的情形出現[1,2,14,15]。因此,「濕熱」和「氣陰兩虛」兩者若沒有充分的掌握病情,有可能會有混淆的情形發生,或許這就是為何問卷診斷是以氣陰兩虛為主,而舌診診斷是以濕熱為主,兩者間最主要差異的原因;而就本病屬於溫病的範疇,舌診自然就有它的重要性。

本研究曾就舌質部分分成紅舌系列和紫舌系列與舌苔部分分成白苔、白黃苔和

黃苔作分析，結果顯示紅舌系列黃苔有顯著的增加，是否因為對顏色對比上的關係所造成[28-30]，值得進一步探討。

在舌苔厚薄和苔色的關係中，本研究發現舌苔偏薄舌者以白苔為主，而舌苔偏厚者以黃苔為主，其勝算比為5.77，這與先前在肺部疾病方面舌苔的厚薄與苔色亦有相關，而苔偏薄者以白苔為主，苔偏厚者以黃苔為主的結果互相一致[24]。在中醫舌診理論上而言，苔的厚薄與邪之盛衰有關，舌苔主要是絲狀乳頭不斷分化為角化的上皮細胞，脫落後與唾液、細菌和食物殘渣等集積而成。宋氏[31]針對舌苔的研究中認為：黃苔乾厚即有裏實熱證時，舌質深紅，舌溫顯著高於對照組。苔白厚膩即呈裏虛寒證時，舌質淡紅，舌溫多較對照組為低。舌苔黃乾厚者，舌溫高，唾液溶菌胺含量增高，免疫球蛋白IgG、IgM增高，T淋巴細胞多不減低，舌苔中各種細菌甚多，說明患者雖邪熱熾盛，但正氣未衰，即雖有感染，但患者非特異免疫及特意免疫能力尚佳。淡黃薄苔時，溶菌胺含量雖高於對照組，但不像乾厚組那樣特別顯著，說明感染稍輕。白厚苔組常有虛象，舌溫、IgG、IgM、T 淋巴細胞百分數均較對照組稍低，白薄苔組與對照組基本相似。

苔色往往與優勢增殖菌落的顏色相關，滲出細胞可與周圍血象理化相應。黃苔與炎症感染及發熱導致消化系統功能紊亂的關係最大，由絲狀乳頭增生、唾液減少、自潔作用減弱、局部炎症滲出和產色微生物作用，共同形成黃苔。苔的厚薄與食慾、食量、食物性質有關，發熱、脫水、腺體分泌減少，自潔作用減弱，可使舌苔增厚，故能反映病情進退。絲狀乳頭致密增生，角化樹互相糾纏不易脫落，其間充滿細胞、細菌、食屑等，於是形成厚膩苔[32]。如此便可解釋為何舌苔偏厚者，舌色以黃苔居多的原因。

在影像處理上所應用的色彩模組主要有四種:RGB色彩模組、HSL色彩模組、CMYK色彩模組、和Lab色彩模組，一般以前面兩者為主[33,34]。

RGB 是指紅(Red)綠(Green)、藍(Blue)三種顏色，是光的三原色，由於很多檔案是以RGB模式載入，因此此色彩模組經常被使用。此色彩模組屬於色光混合的方式，三色光愈混合則會得到愈明量的色光，所以較不容易想像。HLS是指色相(Hue)、彩度(Saturation)、明度(Lightness)三者，色相(Hue)：表示如紅、黃、藍、紫等不同的色彩；彩度(Saturation)：表示顏色的強度或飽和程度，即含有某色成分的多寡；亮度或明度(Brightness or Lightness)：表示顏色的深淺程度。HSB色彩模組比RGB色彩模組容易想像，所以是一般藝術家和攝影家所常使用的模組[32.33]。

在本研究中，以HSL色彩模組和RGB色彩模組做舌色和苔色方面的因子分析，均出現明度、紅色、藍色、綠色為同一因子，而彩度為另外一個因子。前者與 RGB色彩模組為「加法混合」，愈是混合，愈會得到愈明亮的色光有關；紅、綠、藍數據增高，色調會變亮，而數據降低則色調變暗，因此明度與紅、綠、藍的高低成相對應的關係。而彩度為色彩的飽和度或鮮豔度，亮度增強或變暗均會影響彩度，因此

與紅、綠、藍之間無法形成線性關係。由此可以解釋為何紅、綠、藍與明度為同一因子，而彩度為一因子[28-30]。

在本研究中也將各種舌色的平均值求出，若只是將舌色分成紅舌系列和紫舌系列，可發現R以紅舌系列較紫舌系列高，而G、B以紫舌系列偏高，S、L均以紅舌系列居高，這些都符合色彩學上的原理，然而H兩者間無差異。若將舌色分為七種，則可看出更多的東西：淡白（含紫）舌、淡紅（含紫）舌、紅（含紫）舌間，都有一致性的升高或下降的趨勢。其中R、G、B、L四者呈現下降趨勢，而S、L二者呈現上升趨勢。

在舌苔方面，兩者在R、L上差異不大，而在G、B、H、S四者在數據上較有差異。從表二十二和表二十三中的R、G、B數據來看，白苔的R、G數值均較黃苔低，而B值則較黃苔高。在色彩學上而言，RGB是光的三原色，色彩混合時是屬相加作用，R、G兩種色光混合則會產生黃色，而B的互補色也是黃色；此外，在色彩學屬紅色系列中，若H往較低的數值方向演進則會呈現紅紫色，往較高的數值則會呈現橘紅色或黃色，因此由色彩學的學理可說明這些數值上的變化。

在證型與舌診關係上，本研究就熱證與瘀證再和舌診上的舌苔和舌質作分析，發現非熱證以非紅舌系列和白苔為主，熱證以黃苔為主；而血瘀證中以紫舌居多。仍而中醫在診斷熱證中除了苔色和舌色之外，還有津液的多寡、珠點的情形都要列入考慮；而瘀證除了青紫舌外，還須考慮瘀斑、瘀點的情形，相信在考慮這些因素應該能在提昇診斷的正確性。

伍、結論與建議

在本研究可發現肝功能不正常者，在男性患者年齡層有較低的趨勢（41.5±13.0歲），而女性患者年齡層則有較高的趨勢（46.9±14.0 歲），肝功能不正常者以男性較女性患者居多。

若將中醫的診斷分成問卷的診斷和舌診的診斷，則發現兩者結果有所不同。在問卷的診斷上，以氣滯證型最高，其次為氣陰兩虛證，第三為濕熱證，而以血瘀證最少。在舌診的診斷方面，則以濕熱證最高，其次為陰虛證，第三為濕證，而以氣虛證型最少。

將Child評分分級中以Grade B的肝功能GPT平均數最高而以Grade C的數值最低（18.5772）。Child 評分嚴重程度和舌診上的紅舌與紫舌之間，以及白苔與黃苔之間並沒有一定的相關性。Grade A和Grade C以熱證型居多，而在血瘀證型上沒有顯著差異。

在舌色和苔色的關係方面，紅舌系列出現黃苔者居多；在舌苔厚薄與苔色方面，舌苔偏薄者以白苔為主，舌苔偏厚者以黃苔為主。

在舌色和苔色的 RGB 和 HSL 色彩學模組中， R、G、B、L 四個變數構成主成分的第一個因子，S 變數構成主成分的為第二因子，而 H 變數構成主成分的為第三因子。

舌色的變化在在色彩模組中， R、G、B、H、S、L 六者都有顯著意義。而苔色的變化在色彩模組中，則 G、B、H、S 四者有顯著意義。至於舌色、和苔色在本研究中均已列出色彩模組數值。

在證型與舌診間關係方面，非熱證型中則明顯以非紅舌系列和白苔為主，在熱證型中明顯以黃苔居多。在血瘀證型中以紫舌者居多，而在非血瘀證型中則以紅舌系列居多。

陸、參考文獻

1. 馬建中：中醫診斷學，國立編譯館，台北 1980; 9-11。
2. 彭蔚安: 中國醫學入門, 立得出版社, 台北 1992; 109-110, 129, 131, 144。
3. 洪禎徽：舌診，立得出版社，台北。
4. 李乃民等：中國舌診大全，學苑出版社，北京 1995; 1-525, 1224-1347。
5. 王季藜等：舌診源鑑，立得出版社，台北 1993; 2-15。
6. 三原陳素中：最新實用溫病學。國際書局，台中1987; 17-24。
7. 陳定信；肝炎病毒：從A型到F型。當代醫學，20:871，1993。
8. 廖運範；肝炎病毒：臨床觀念與治療今昔。當代醫學，20:872，1993。
9. Petersdorf et.; Harrison's Principles of Internal Medicine 12th ed. McGRAW-HILL BOOK COMPANY, New York.
10. 陳貴廷等；實用中西醫結合診斷治療學。中國醫藥科技出版社，北京。
11. Jilg, Sieger E., Zachoval R., Schatzl H.; Individuals with antibodies against hepatitis B core antigen as the only serological marker for hepatitis B infection : high percentage of carriers of hepatitis B and C virus, Journal of Hepatology, 23(1):14-20, 1995 Jul.。
12. Romeo R., Pol S., Demer C. etc; Evidence of non-A, non-B, non-C infection in chronic hepatitis by polymerase chain reaction testing for hepatitis B and C viruses; Journal of Hepatology, 22(2):125-9, 1995 Feb.。
13. Aspinall S., Steele AD., Peenze I. Etc; Detection and quantitation of hepatitis B virus DNA: comparison of two commercial hybridization assays

with polymerase chain reaction, Journal of Viral Hepatitis, 2(2):107-11,1995.。
14. 馬建中：台北臨床三十年。世界書局，台北。
15. 馬建中：臨床經驗實錄。知音出版社，台北。
16. 馬建中：中醫如何診治肝病。知音出版社，台北。
17. 黃進明；B型肝炎‧中醫療法。昭人出版社，台中。
18. 趙玉秋等；流行病學在中醫肝證臨床病症標準研究中的應用。中醫雜誌，1991；3：49-52。
19. 蔣本龍；以肝郁為核心論治慢性乙型肝炎。中醫雜誌，6:30，1990。
20. 吳德福；慢性肝炎的中醫辨證分型與病理診斷的關系。江蘇中醫雜誌，8：17，1990。
21. 張定風等；乙型肝炎的發病機理及臨床。重慶出版社，重慶。
22. 中醫專題講座選；病毒性肝炎辨證論治的初步體會。人民衛生出版社，p26。
23. 陳建仲,蔣依吾,馬建中：中醫舌診現代化研究中影像擷取環境控制之探討。中國醫藥學院雜誌 1997;6(3):193-201。
24. 陳建仲、夏德椿、李燊銘、蔣依吾、蕭恆毅、張恆鴻、林宏任、楊蓁、馬建中：不同肺功能狀態之舌診研究。中國醫藥學院雜誌 1998; 7(3) : 137。
25. 金實、汪悅：慢性丙型肝炎中醫辨證分型與臨床檢測指標關係的探討。中醫雜誌 1998：39(4)：233-235。
26. 金實、陳全良：丙型和乙型慢性肝炎的臨床表現及中醫辨證的比較研究。中醫雜誌 1994：35(9)：538-540。
27. 褚裕義：甘露消毒丹治療急性病毒性肝炎臨床觀察。中醫雜誌 1999：40(2)：87-88。
28. 李蕭錕著：色彩學講座，藝術家出版社, 台北 1996: 40-63。
29. 太田昭雄、河原英介著，王建柱等校訂：色彩與配色，北星圖書公司，永和 1991: 9-11, 17-18, 57-63。
30. 李銘隆編著：應用色彩學，藝風堂出版社，台北 1995: -16, 92-101。
31. 宋桂琴等：關於舌苔的探討。遼寧中醫雜誌 1984; 8(12): 4。
32. 鄧鐵濤: 中醫診斷學, 知音出版社, 台北 1989: 124-154。

33. 鄭國裕編著：電腦影像處理，藝風堂出版社，台北　1996。
34. 何君毅：電腦印前新知。北星圖書公司，台北　1996。

柒、圖表

一、圖部分



圖一　黑幕攝影棚。

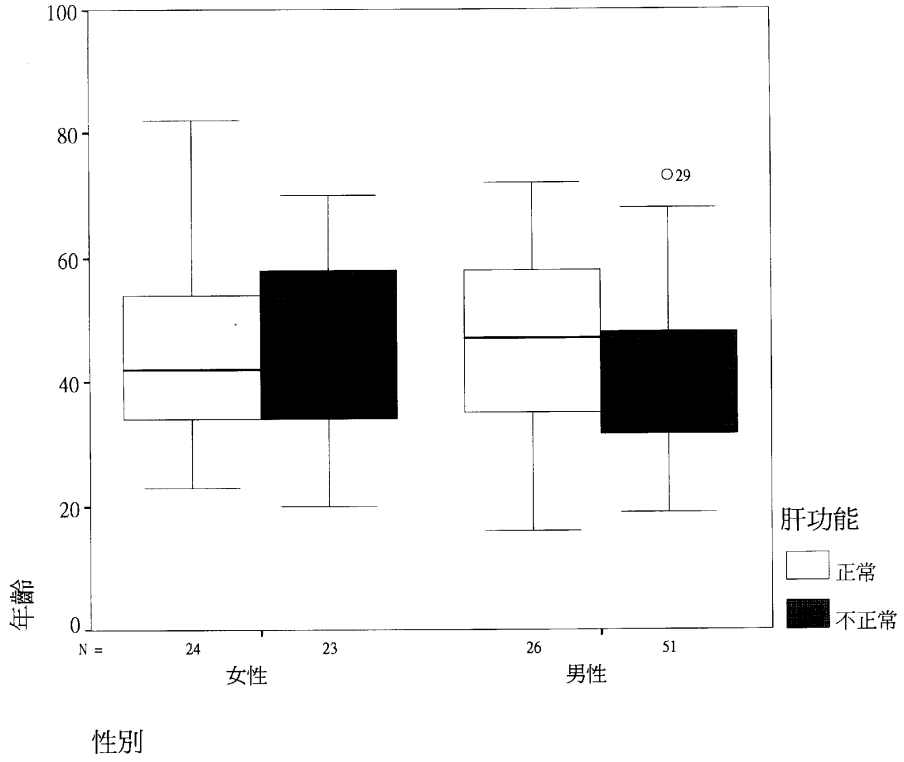


圖二 舌診攝影檢查檯全貌

圖三 Kaiser Repro-Beleuchtungseinrichtung RB 5000 標準色溫冷光燈光組。



圖四 Nikon E2 數位相機。



圖五 本研究肝功能 GPT 狀態男女性別之年齡分布方盒圖

二、表部分

表一 研究樣本肝功能分組統計表

GPT 數值	正常（55 以下）		不正常（55 以上）	
	男	女	男	女
病例性別數	26	24	51	23
病例總數	50		74	
性別年齡平均數	45.8±14.5	44.3±15.6	41.5±13.0	46.9±14.0
年齡總平均數	45.1±14.9		43.2±13.4	

表二　性別與肝功能GPT嚴重程度之關係

	正常（55以下）	不正常（55以上）
男	26	51
女	24	23

Pearson X^2：P=0.05679
Likelihood：P=0.05735
Odd ratio=2.05

表三　問卷診斷及舌診診斷和證型病例個數之統計

	問卷診斷	舌診診斷
濕	13(10.4%)	26(20.8%)
熱	7(5.6%)	17(13.6%)
濕熱	38(30.4%)	80(84.0%)
氣滯	60(48.0%)	23(18.4%)
血瘀	2(1.6%)	22(17.6%)
氣滯血瘀	11(8.8%)	18(14.4%)
氣虛	10(8.0%)	7(5.6%)
陰虛	20(16%)	35(28.0%)
氣陰兩虛	49(39.2%)	13(10.4%)

表四　Child評分分級和GPT之關係

	Case	Mean	Standard dev.
Grade A	90	103.5000	113.1379
Grade B	15	359.2667	799.3859
Grade C	9	60.8889	18.5772

P=0.0090*

表五　Child評分分級與舌色之關係

	紅舌	紫舌
Grade A	46	44
Grade B	6	9
Grade C	5	4

Pearson：P=0.68538
Likelihood Ratio：P=0.68391

表六　Child評分分級與苔色之關係

	白苔	黃苔
Grade A	30	57
Grade B	6	8
Grade C	6	3

Pearson：P=0.15506
Likelihood Ratio：P=0.16354

表七　Child評分分級與熱證型之關係

	熱證型	非熱證型
Grade A	73	17
Grade B	6	9
Grade C	7	2

Pearson：P=0.00280*
Likelihood Ratio：P=0.00626*

表八　Child評分分級與血瘀證型之關係

	血瘀證型	非血瘀證型
Grade A	28	62
Grade B	5	10
Grade C	1	8

Pearson：P=0.43490
Likelihood Ratio：P=0.37448

表九　將苔色分成白苔和黃苔與性別之關係

	白苔	黃苔
女性	23	24
男性	22	51

Pearson X^2：P=0.02379*
Odd ratio=2.22

表十　苔色與性別之關係

	白苔	白帶黃苔	黃苔	染苔
女性	23	18	6	0
男性	22	28	23	4

Pearson X^2：P=0.02379*
Likelihood：P=0.01140*

表十一　苔色與舌色之關係

	白苔	白帶黃苔	黃苔	染苔
紅舌系列	20	18	21	1
紫舌系列	25	29	8	3

Pearson X^2：P=0.02060*
Likelihood：P=0.01821*

表十二　舌苔厚薄與苔色之關係

	無或少苔	薄少苔	正常	偏多苔	微厚苔	厚苔
白苔	3	1	9	23	9	0
白帶黃苔	0	0	4	33	10	0
黃苔	0	0	1	16	10	3
染苔	1	0	0	0	3	0

Pearson X^2：P=0.00408*
Likelihood：P=0.00509*

表十三　不正常苔之厚薄與苔色之關係

	白苔	黃苔
偏薄舌苔	13	5
偏厚舌苔	32	71

Odd ratio=5.77

表十四　舌色之色彩模組做二因子分析

	Factor 1	Factor 2
R	0.83828*	0.53914
G	0.96560*	-0.21300
B	0.94754*	-0.19157
B	0.25665	-0.48063
S	-0.54303	0.72486*
L	0.83826*	0.53948

R、G、B、L 四個變數構成主成分的第一個因子。
S 變數構成主成分的為第二因子。
解釋能力為 83.6%。

表十五　舌色之色彩模組做三因子分析

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
R	0.83828*	0.53914	0.07426
G	0.96560*	-0.21300	0.13538
B	0.94754*	-0.19157	-0.25184
H	0.25665	-0.48063	0.83819*
S	-0.54303	0.72486*	0.42117
L	0.83826*	0.53948	0.07066

R、G、B、L 四個變數構成主成分的第一個因子。
S 變數構成主成分的為第二因子。
H 變數構成主成分的為第三因子。
解釋能力則高達 99.8%。

表十六　苔色之色彩模組做二因子分析

	Factor 1	Factor 2
R	0.89347*	0.17885
G	0.94908*	0.24374
B	0.93497*	-0.27360
H	0.06488	0.87635*
S	-0.69923	0.50014
L	0.85681*	0.18385

R、G、B、L 四個變數構成主成分的第一個因子。
H 變數構成主成分的為第二因子。
解釋能力為 83.6%。

表十七　苔色之色彩模組做三因子分析

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
R	0.89347*	0.17885	0.39134
G	0.94908*	0.24374	-0.17770
B	0.93497*	-0.27360	-0.20409
H	0.06488	0.87635*	-0.47542
S	-0.69923	0.50014	0.80046*
L	0.85681*	0.18385	0.15588

R、G、B、L 四個變數構成主成分的第一個因子。
H 變數構成主成分的為第二因子。
S 變數構成主成分的為第三因子。
解釋能力則高達 99.8%。

表十八　舌色與色彩模組之關係

	K-W 檢定
R	0.0000*
G	0.0000*
B	0.0000*
H	0.0001*
S	0.0000*
L	0.0000*

表十九　苔色與色彩模組之關係

	K-W 檢定
R	0.2729
G	0.0033*
B	0.0001*
H	0.0000*
S	0.0000*
L	0.2475

表二十　紅舌和紫舌的色彩模組數值

		Case	Mean	Standard dev.
R	紅舌	60	141.6500	12.8536
	紫舌	65	131.4923	15.9149
G	紅舌	60	89.2000	14.8402
	紫舌	65	92.8923	15.3848
B	紅舌	60	75.0167	12.2149
	紫舌	65	81.6154	14.3904
H	紅舌	60	13.0500	5.4194
	紫舌	65	13.5231	6.0907
S	紅舌	60	47.2167	5.9691
	紫舌	65	38.1538	5.7125
L	紅舌	60	55.5333	5.0067
	紫舌	65	51.5231	6.2976

表二十一　將舌色分成七組的色彩模組數值

		Case	Mean	Standard dev.
R	淡白舌	6	154.3333	5.2789
	淡紅舌	24	145.2083	10.6280
	紅舌	30	136.2667	12.9613
	淡紫舌	11	147.3636	19.3043
	淡紅紫舌	36	131.9444	12.2193
	紅紫舌	16	120.9375	12.0856
	青紫舌	2	120.5000	16.2635
G	淡白舌	6	112.5000	3.9370
	淡紅舌	24	96.0833	8.9633
	紅舌	30	79.0333	11.0998
	淡紫舌	11	112.8182	17.2732
	淡紅紫舌	36	92.9167	10.7527
	紅紫舌	16	79.8750	7.4911
	青紫舌	2	87.0000	11.3137
B	淡白舌	6	91.8333	4.7504
	淡紅舌	24	80.6667	8.1969
	紅舌	30	67.1333	9.8567
	淡紫舌	11	97.7273	15.5054
	淡紅紫舌	36	82.0833	10.7368
	紅紫舌	16	70.5625	8.0247
	青紫舌	2	73.0000	19.6985

表二十一　將舌色分成七組的色彩模組數值（續前表）

		Case	Mean	Standard dev.
H	淡白舌	6	19.8333	1.1690
	淡紅舌	24	14.6250	5.3390
	紅舌	30	10.4333	4.2725
	淡紫舌	11	17.7273	5.9176
	淡紅紫舌	36	13.0556	4.6595
	紅紫舌	16	11.4375	6.4288
	青紫舌	2	15.5000	19.0919
S	淡白舌	6	40.5000	3.0166
	淡紅舌	24	44.4583	4.5107
	紅舌	30	50.7667	5.1104
	淡紫舌	11	33.8182	4.6437
	淡紅紫舌	36	37.8333	5.1074
	紅紫舌	16	41.6250	4.5295
	青紫舌	2	40.0000	15.5563
L	淡白舌	6	60.5000	1.9748
	淡紅舌	24	56.8750	4.2150
	紅舌	30	53.4667	5.0222
	淡紫舌	11	57.8182	7.6396
	淡紅紫舌	36	51.6944	4.8096
	紅紫舌	16	47.3750	4.7732
	青紫舌	2	47.0000	7.0711

表二十二　白苔和黃苔的色彩模組數值

		Case	Mean	Standard dev.
R	白苔	45	168.0444	15.3874
	黃苔	76	170.6447	12.3534
G	白苔	45	138.9111	17.4093
	黃苔	76	145.5263	11.9761
B	白苔	45	124.0000	15.7032
	黃苔	76	117.2763	11.8216
H	白苔	45	20.3778	9.1410
	黃苔	76	31.9605	5.5963
S	白苔	45	26.4444	5.9831
	黃苔	76	31.2237	5.0927
L	白苔	45	65.5333	6.6865
	黃苔	76	66.9079	4.8475

表二十三　白苔、白黃苔和黃苔的色彩模組數值

		Case	Mean	Standard dev.
R	白苔	45	168.0444	15.3874
	白黃苔	47	170.0000	11.8193
	黃苔	29	171.6897	13.3205
G	白苔	45	138.9111	17.4093
	白黃苔	47	144.7660	10.8712
	黃苔	29	146.7586	13.6922
B	白苔	45	124.0000	15.7032
	白黃苔	47	119.6383	9.8056
	黃苔	29	113.4483	13.8502
H	白苔	45	20.3778	9.1410
	白黃苔	47	30.2979	5.4769
	黃苔	29	34.6552	4.7380
S	白苔	45	26.4444	5.9831
	白黃苔	47	29.5319	3.9001
	黃苔	29	33.9655	5.6473
L	白苔	45	65.5333	6.6865
	白黃苔	47	66.6596	4.6404
	黃苔	29	67.3103	5.2243

表二十四　熱證與舌質之關係

	紅舌	非紅舌
熱證	44	53
非熱證	2	26

Pearson：P=0.00022*
Likelihood ratio：P=0.00005*

表二十五　熱證與舌苔之關係

	白	黃苔
熱證	27	67
非熱證	18	9

Pearson：P=0.00032*
Likelihood ratio：P=0.00039*

表二十六　血瘀證與舌質之關係

	紅舌	紫舌
血瘀證	10	30
非血瘀證	50	35

Pearson：P=0.00041*
Likelihood ratio：P=0.00032*

附件一

慢性B型肝炎急性發作中醫住院問卷表

姓名:_____ 病歷號:_____ 血壓: _____

性別:_____ 身高: _____ 日期: _____

年齡:_____ 體重: _____ 病床號:_____

主訴: _____

過去病史: □糖尿病 □高血壓 □心臟病 □肺臟病 □肝臟病

□胃腸病 □腎臟病 □腫瘤 □手術 □過敏

□其它 _____

症狀:(若有該症狀，請在□內打∨)

面色: □淡白無華 □身目發黃、色鮮明 □面色晦暗

□其它 _____

寒熱: □怕熱 □畏寒肢冷 □怕風 □身熱 □自汗

□盜汗 □動則易出汗 □五心煩熱 □其它 _____

全身: □身倦乏力 □身重 □膚養 □全身浮腫

□肝掌蜘蛛痣 □腹部青筋浮現 □其它 _____

情緒: □煩躁 □易怒 □易緊張 □抑鬱煩悶

□其它 _____

睡眠: □不易入睡 □眠淺 □多夢 □易驚 □其它

頭頸: □頭痛 □頭重 □頭暈 □其它 _____

眼睛: □目乾 □目澀 □目紅 □目癢 □目眩

□視力模糊 □其它 _____

口舌: □口乾 □口渴 □喜飲(□熱水 □溫水 □冷水)

□不欲飲 □口苦 □口淡 □口臭 □口破

□唾液多 □舌破 □其它

胸部: □心悸 □哮 □喘 □少氣 □胸悶

□胸痛 □其它 _____

肋脅: □不舒適感 □脹痛 □刺痛 □隱痛 □硬塊

□其它 _____

腹部: □腹脹 □腹痛 □食少納呆 □腹瀉 □腸鳴

□泛酸 □呃逆 □噁心 □嘔吐 □厭油膩

□其它 _____

大便: □大便乾結 □大便正常 □大便溏 □下痢清水 □其它

小便: □小便黃 □小便赤 □小便白而清 □小便量少

□小便量多 □其它 _____

舌質: □白 □淡紅偏白 □淡紅 □紅 □紅絳

□青 □紫 □其它 _____

舌體: □瘦 □小 □胖 □大 □齒痕

□其它 _____

舌苔: □白 □白中帶黃 □黃 □無 □少

□薄 □微厚 □厚 □其它 _____

腐膩: □腐苔 □膩苔 □其它

津液: □多津 □有津 □少津 □乾 □其它_____

瘀斑: □有 □無 □其它 _____

脈: 左：寸 ； 關 ； 尺

右：寸 ； 關 ； 尺

附件二

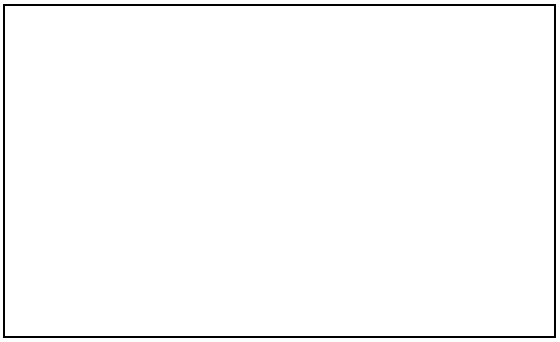
舌診記錄表

病歷號:

3 小時內有飲食請填下列表格

多久之前飲或食:	時	分				
食物溫度:	冰	冷	室溫:	溫	熱	
食物種類:	牛奶	咖啡	紅茶	檳榔	煙	酒
	口香糖	喉糖	羅漢果	橘子	糖果	中藥
	其他					

舌　　質



舌苔

舌苔

苔色:	白	白帶黃	黃	灰	黑		
舌質:	腐	膩					
厚薄:	無	少	薄	正常	稍多	微厚	厚
津液:	無津	少津	正常	多津			
其他:	有根	無根	剝苔	其他			

舌質

舌色:	淡白	淡紅	紅	絳	黯	青	紫
朱點:	無	輕	重				
瘀點:	無	輕	重				
瘀斑:	無	有					
裂舌:	無	有					
舌體:	瘦	微瘦	中等	微胖	胖	腫脹	
	小	微小	中等	微大	大	其他	
	老	嫩					

齒痕:	無	輕	重				
舌態:							
其他:							

附件三

Child評分分級

項目	1分	2分	3分
白蛋白(g/100ml)	>3.0	3.0-2.0	<2.0
膽紅素(mg/100ml)	<2.0	2.0-3.0	>3.0
營養狀態	良好	較差	惡劣
腹水	無	易控制	難控制
肝性腦病	無	1-2級	3-4級

A級: 總分＜6分;　B級: 總分 : 6-9分;　C級: 總分≧10分

編號：**CCMP88-RD-013**

中風中醫證型診斷配藥專家系統之建立

An Expert System of Diagnosis and Prescription of Stroke in Chinese Medicine

鄭振鴻

台北市立中醫醫院

摘要

本研究主要目的是利用感知機(Perceptron)類神經網路加上規則庫的方式來建構中風中醫診斷配藥系統。並將之結合 Web 資料庫，使之能在網路上被使用。

在診斷方面，採用誤差倒傳遞(Error Back-Propagation)類神經網路的學習法則來建立診斷系統模型。網路共分兩層，輸入層為症狀，輸出層為證型。在本研究中，所採用的證型共有六組。網路完成後，進行診斷規則萃取的工作。在配藥方面，採用多層感知機類神經網路配合規則庫來建立綜合方劑與單味藥的配藥系統模型。網路共分三層，輸入層為症狀，處理層為證型，輸出層為藥物。共採用 10 種方劑和 15 種單味藥。

本研究共選取了 36 例屬於中風後遺症的案例。在辨證系統的分析之下，準確率達 0.75。而在配藥系統的分析之下，準確率達 0.86。考慮辨證系統之準確率，若能平均的增加各個證型中各式訓練範例的數量，應可以獲得提昇。另外，考慮配藥系統之準確率，若能與提供配藥規則的醫師多做溝通，使得在設定網路加權值時能夠更加符合醫師用藥原則，則應能提昇準確率。

本研究所建立的中醫專家系統，除了診斷與配藥功能之外，還具有 web base 的功能，所以，可以提供醫師線上輔助。若能再將舌診儀、脈診儀等各式儀器整合於使用者端，未來，在遠距醫療的發展上，應會有很大的空間。

關鍵詞：類神經網路、規則萃取、中風

ABSTRACT

The purpose of this research was to establish an expert system of diagnosis and prescription of stroke in Chinese medicine by the theory of Perceptron neural network and rule base. In order to popularize this expert system to other doctors in WWW, we also used web base.

First, the model of diagnosis system was built by Error Back-Propagation neural network. There were two layers in this neural network. The first layer was the layer for symptoms input; the second layer was the layer for syndromes output. There were six syndromes in the model of diagnosis system. The next task of accomplishment of the diagnosis system was rule extraction. And the second, the model of prescription system was built by the combining of multi-layer Perceptron and rule base. There were three layers in this neural network. The first layer was for the symptoms input, the second layer was the handling layer for syndromes output and the third layer was the output layer for drugs output. In the model of prescription system, ten prescriptions and fifteen herbs were selected.

There were 36 cases in the study. In the test of diagnosis system, it reached an accuracy rate of 0.75. In the test of prescription system, it reached an accuracy rate of 0.86. In order to improve the accuracy rate of diagnosis system the training data of every syndrome has to be increased uniformly. For raising the accuracy rate of prescription system, discussion with the doctors has to be more and the suitable weights of neural network have to be set.

The expert system of Chinese medicine can offer an on-line assist for the doctors because of the function of diagnosis, prescription and web base. In the future, with adding of the device of tongue diagnosis and pulse diagnosis on the client, this expert system could be used in Telemedicine.

Keywords：artificial neural network、rule extraction、stroke

壹、前言

人工智慧（Artificial Intelligence）是計算機科學中的一個分支，其主要的研究重點是在於如何使電腦模擬人腦。電腦自 1946 問世以來，其早期的應用主要集

中在科學研究工作中的數據計算及日常生活中的數據處理。在這些工作中，程式撰寫人員首先要對問題進行深入、仔細的研究，設計出循序漸進的求解步驟（以下簡稱算法），然後把這種算法的每一個步驟編成程式，再輸入電腦，程式在執行過後，電腦便會按步就班的對問題進行求解。

由於現實世界的複雜性，目前存在著大量人類尚未充分認識與解決的問題，因而很難找到上述有效的算法。雖然如此，人們在實踐中累積起來的、大量的、行之有效的知識與經驗，比如解決問題和分析問題的思維方式、策略、技巧、竅門、法則，也能很有效的處理現實問題。而人工智慧就是要研究這些行之有效的策略、技巧、竅門、法則的表達方式。

專家系統（Expert System）則是人工智慧的一個應用領域，它使得人工智慧的研究從實驗室走向了現實世界。簡單的說，專家系統就是一組具智能的程式，它可以模擬專家進行思維及推理。在系統中，儲存了萃取自專家身上之大量專業知識。專家系統可被運用在各式各樣的問題解決上，例如，醫學診斷專家系統便是可用在醫學診斷上的專家系統。

中醫專家系統，是模擬自中醫領域專家的“整體概念”及“辨證論治”的思維、推理方法，並做出診斷配藥的一組程式。中醫有許多領域，每個領域都有自己的專家。倘若能把每位中醫專家的知識與經驗都擷取出來，並將之整合、歸納到中醫專家系統上，並將它用在訓練新醫師和輔助醫師於臨床上，必可大幅的提升中醫的水準。

一、研究背景

(一)中醫治療中風的效果

根據調查顯示，中風是成年人最常見的腦部疾病，也是造成中老年人殘廢的主因。近年來，台灣地區因腦血管疾病而死亡的，每年約有一萬三千多人，因中風而造成殘障者是死亡者的倍數，加上歷年的累積下來的倖存者，中風受害者的人數非常可觀。故中風之防治，實為當前醫學之重要課題[1]。

而我國傳統醫學有數千年之歷史，且廣為流傳於中外，許多靈驗之處方可治療西醫所不能治之疾病。以中風為例，在傳統醫學的典籍中的記載相當完備[2-3]。中風又名卒中，多由憂思惱怒、飲食不節、恣酒縱欲等因，以致陰陽失調、臟腑氣偏、氣血錯亂而造成發病。臨床表現以猝然昏仆、口眼喎斜半身不遂為主要特徵，亦有未見昏仆、僅見喎僻不遂。因本病起病急劇，變化迅速，與自然界善行數變之風邪特性相似，故古人以此類比，名為中風。現代中醫以結合西醫的方式進行診斷分型，重視中醫病機，強調辨證論治，在臨床上確實取得了許多功效，例如發現有些中藥用以治療中風，對於臨床症狀之改進均相當不錯[4-8]。

(二)中醫科學化

在中醫的四診診斷中，尤其是內科問診方面幾乎所獲得的症狀都是模糊的，譬如：納差、困倦、失眠、口苦、小便黃等。因此沒有像西醫能有確實檢驗得到量化的數據來做診斷。中醫學近年來也運用了現代醫學檢查的方法，開拓了許多新領域。在許多有關的新技術、新方法的開發方面，電腦以及教學方法以較多用於中醫學的研究，特別是在內科方面，如大陸對知名老中醫治療某些疾病，已開始進行電腦軟體專家系統的研究，以提供對中醫某些疾病的辨證診斷與治療[9-11]。但要配合中醫獨特的思維模式則必須要有一套相符合的邏輯模式，來模擬中醫師的診療體系，才能夠不致悖離中醫的辨證施治。

近幾十年來，專家系統廣泛應用於各領域，尤其人工智慧的開發對於模擬人類的思考更具有其特色，例如模糊理論是以其數學的理論架構逐步建立運算、邏輯規律，發展出對於複雜的模糊系統進行定量描述和處理的數學，對中醫以感知表象為依據、疾病的認識，皆有其相符的精神。另一方面，類神經網路也是一種數學計算系統，它是模仿人腦神經網路連結的能力，具有學習的功能，因此在現在的科學方面有許多的應用，如應用在醫學影像診斷上，當然更可以應用在中醫診斷方面。若能運用這些數學模式，相信能將促使中醫的現代化邁向另一個新的紀元。

二、相關理論與文獻回顧

類神經網路最早是由 Rosenblatt 在 1957 年首次提出[12]，之後，雖沈寂了一段時間，但隨即就在各領域有了多項突破。它的出現為科學界帶來一陣新的研究狂熱，故而在往後的數十年中，研究及應用類神經網路的文獻資料迅速增長[13]。它的出現滿足了電腦科學與人工智慧的一些需要，例如樣本的診斷與學習。其電子、光學等技術的進展更提供了實現「神經電腦」可能性。從現代生理學、認知學、心理學對生物神經網路了解，也提供了發展新的類神經網路模式的啟示[14]。

而網路的架構以前授型(Feed-forward)的倒傳遞網路(Back-propagation network)最為普遍[15]，它很適合於醫學輔助診斷，譬如：大陸的田禾用 BPN 以聯接機制與規則相結合的中醫診療系統[16]。中國科學院自動化所進行了用 BPN 構成模糊控制器和紋理醫學影像分類器的研究[17]，該所還開發了一個基於 BPN 的人工神經網路 Neural Net 套裝軟體，來開發一個中醫診療專家系統。

在國外，這一類的應用也很多。Yoon Y. et al. 以 BPN 作建構皮膚病診斷專家系統 Desknet [18] 的基礎。系統中考慮了 18 個診斷變數，包跨患部形狀、癢的程度、位置、已患病時間等。其數值資料採多對一編碼來表現，例如已患病時間這個變數可變成患病數天、數週、數月、數年等 4 個輸入處理單元來代表。而 18 個診斷變數總共用了 96 個輸入處理單元來代表。系統中考慮了 10 種皮膚

病，故以 10 個輸出處理單元來代表。

Harrison，Marshall 和 Kennedy 以 BPN 來建構心臟病診斷系統[19]。共考慮 38 個症狀，並以 53 個二元值的輸出處理單元來表現這些症狀，以 1 個連續值得輸出處理單元表現有無心臟病，並在隱藏層使用 18 個處理單元。訓練範例來自實際的 300 個胸痛急診紀錄，並以標準的醫學方法確認其病因。取一半作為訓練範例，其餘為測試範例。學習速率採 0.01。以下幾點是它較為特別之處：

1. 應用一種新的能量函數，並與標準 BPN 所用的誤差平方和能量函數作比較。
2. 提出一貢獻分析(centrifugation analysis)可分析網路特定輸入層處理單元與特定輸出層處理單元間的敏感因子。
3. 探討接受者操作特徵曲線(receiver operating characteristic curve, ROC)曲線在網路測試的應用。

另外，類神經網路在醫學影像上也應用的非常普遍，例如台北榮總醫院放射部與台大合作研發的利用非監督式類神經網路分割核磁共振影像[20]，對一些無法利用人工描繪出的區域(如腦中灰白質)，將影像中每一像素進行分類，建立一演算法，能將 MR 頭部影像中灰質、白質與腦髓液加以區分出來，達到組織自動分割的目的。

台北榮總神經醫學中心與陽明大學合作的使用類神經網路之加馬刀立體定位放射手術治療[21]，基於對精確度的高度要求，加馬刀立體定位放射手術治療計畫程序，往往是耗時的甚鉅的一像複雜工作。為了改善此一程序，而以倒傳遞網路為架構的神經網路為基礎，來進行電腦自動化輔助治療系統，整體的誤差在 10% 左右，以目前的臨床上是可被接受的，這種網路系統能整合傳統診斷程序中繁雜的手工作業，而以一個更高效率的方式，決定治療計畫中多重照點的位置。

蘇木春用類神經網路建立醫學診療專家系統[22]，由於要成功的建立專家系統是在於如何有效的或的所需之專家規則，因此利用類神經網路，從一組範例中，萃取出所需之專家規則，以糖尿病的病患做實驗例子，其方法之最終目的，是要使人類專家們，從繁雜的診斷工作中解脫出來。

此外，做醫藥自動的測試某藥物使用後是呈陽性或陰性反應，一般化學混和物的反應是會成難懂且不均勻的影像，而不會呈現平滑且完整的影像來，所以向這類型的影像分類，就常需藉助類神經網路來做[23]。還有一般用顯微鏡檢查某細胞對藥物的反應，像這類型的藥物測試，就很難交由醫學儀器自動來檢驗。例如從某細胞外型、大小、群集情形、顏色及顯微鏡探查的資訊，來區別什麼是正常細胞，什麼樣才是不正常細胞，像這類複雜影像識別，亦可由類神經網路來做。

此外，中原大學醫學工程研究所何俊弦與陳祥志在 84-86 年在也曾做過相關的研究[24-25]，在研究中建構了一套 B 型肝炎中醫專家系統。在辨證方面，使用模糊理論，在經由中醫師的評估後調整出其模糊規則庫。在配藥方面，將醫師治

療過的病歷拿來做類神經網路的訓練。最後，發現此專家系統在辨證方面，正確率達 88%；配藥方面，正確率達 65%。

三、研究目的

本研究的目的在於如何應用類神經網路並結合規則庫的方式，來完成中醫診斷配藥專家系統。在這次的研究當中，所針對的疾病是對國人的健康有極大威脅的中風。為了使類神經網路這個神秘的黑盒子能被解讀及提昇系統診斷正確率，在此，採用了規則萃取的技術。另外，為了符合時代的潮流，將病歷資料庫夾以 web 的形式來建立，並將專家系統程式上網。希望藉由網路將專家系統的輔助診斷的功能發揮到極致。

貳、材料與方法

一、理論基礎

類神經網路之感知機是本研究的研究主軸之一。在研究當中，透過範例資料庫的供予學習範例，而使得一個具有學習功能的系統得以完成。這樣的一個過程，稱之為類神經網路的學習流程（圖 1）。以往，人們使用類神經網路多半是知其然而不知其所以然。但是，透過規則萃取的手法，將可以使網路透明化，這也就是本研究的另一個重點。在一個完成了的網路當中，神經鍵的強度—加權值，蘊含了無數經由學習而來的知識。在運用卡諾圖（理論基礎之（三））或是布林層格（理論基礎之（四））處理後，便可得到布林代數式，最後，可將之轉換成為許多規則，並將之建成規則庫。這樣的一個過程，稱之為類神經網路的解釋流程。

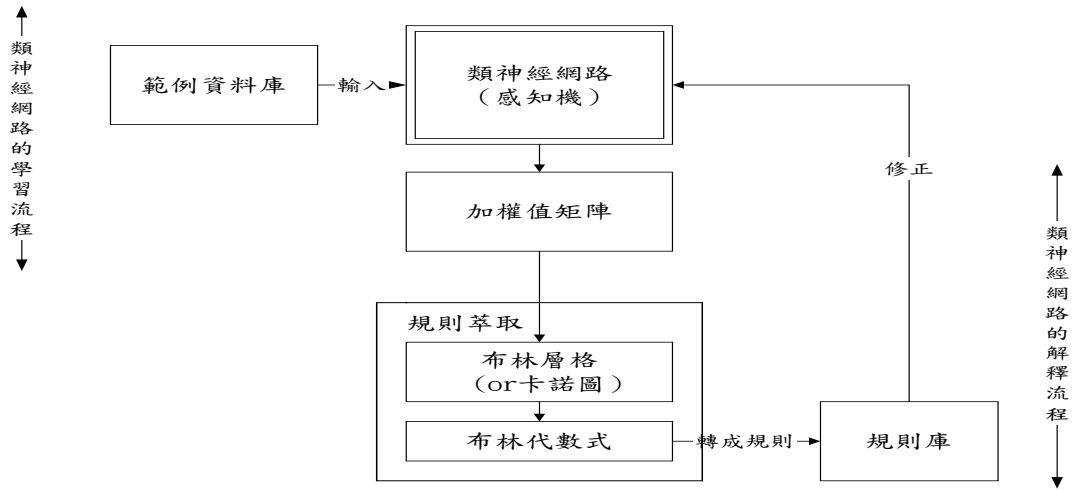


圖 1 類神經網路的學習流程與解釋流程

(一)感知機

感知機是一歷史悠久的類神經網路模型，是在 1957 年由 Rosenblatt 所提出的。其基本原理是由腦神經模型所啟發，特別是美國心理學家 McCulloch 與數學家 Pitts 共同提出的形式神經元的數學模型—MP 模型[26]，及 Hebb 所提出的神經元學習規則—Hebb 學習規則[27]。

一般說來，可將感知機的架構（圖 2）依組成分為處理單元及神經鍵兩個部份：

●處理單元：為網路組成的基本元件。對感知機而言，可再分為輸入單元及輸出單元。輸入單元的功用是接受輸入變數，在此，我們的輸入變數為布林數 0 或 1。輸出單元的功用是處理來自輸入單元的訊息並予以輸出，輸出變數亦為布林數 0 或 1。

●神經鍵：為網路組成的基本元件。對感知機而言，其連結了輸入單元及輸出單元。神經鍵的強度被稱做加權值，加權值屬於實數。其大小來自網路對訓練範例的學習。

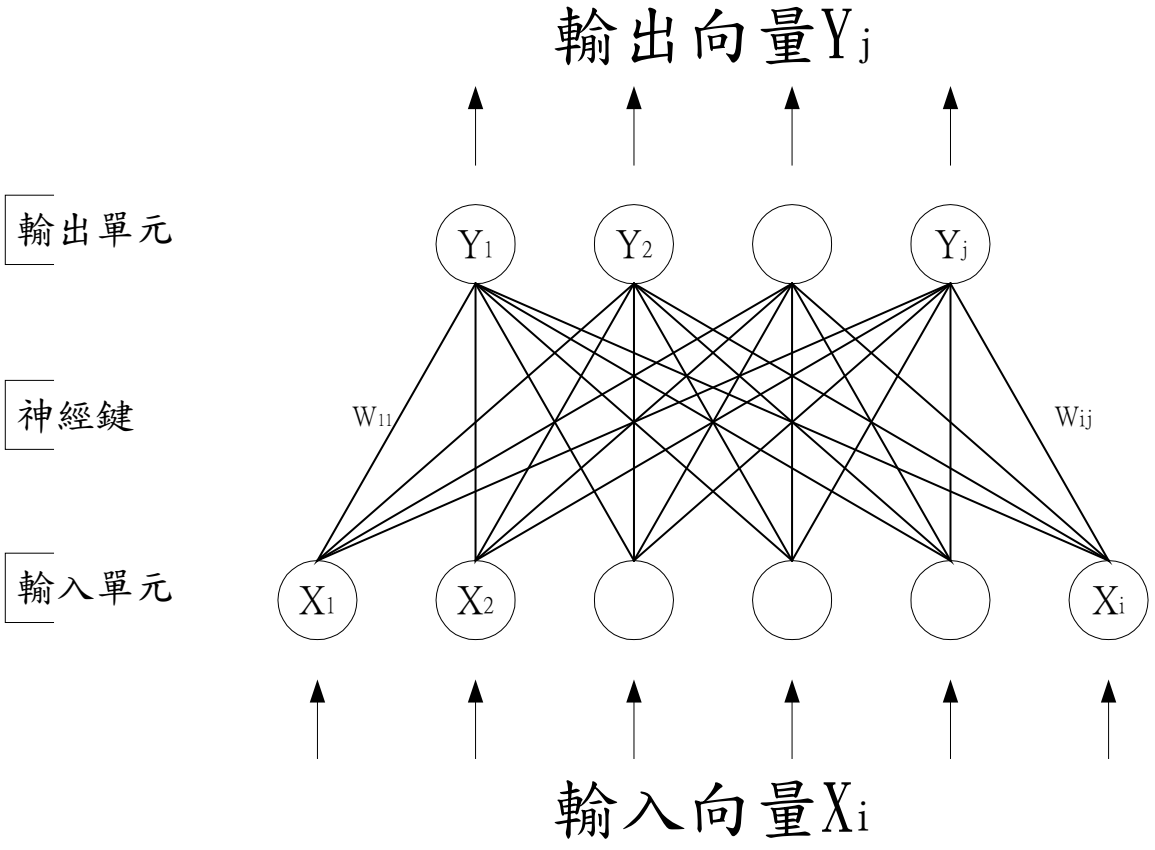


圖 2　感知機結構圖

接著，將應用前面的觀念來對感知機的演算法做一個概括性的描述。首先，考慮一組訓練範例，其輸入向量為X_i，而目標輸出向量為T_j，計算推論輸出向量Y_j如下:

$$Y_j = f(\sum_i W_{ij} X_i - \theta_j) \qquad (2\text{-}1)$$

W_{ij}：第i個神經元與第j個神經元間的連結強度，即連結加權值。$W_{ij} \in R^N$

X_I ：第i個神經元傳來的輸入訊號。$X_i \in \{0,1\}^N$

θ_j：第j個神經元的閥值。$\theta_j \in R$

f ：轉換函數，在此為階梯函數。

$$f(X) = \begin{cases} 1, if & x \geq o \\ 0, if & x < o \end{cases}$$

之後，嘗試去計算由網路而來的推論輸出向量Y_j及由訓練範例而來的目標輸出向量T_j之差距量δ_I。在此，δ_i將作為修正連結輸入單元及輸出單元的加權值之依據。差距量δ_i公式如下:

$$\delta_i = T_j - Y_j \qquad (2\text{-}2)$$

再來，計算每條神經鍵的加權值改變量ΔW_{ij}，其公式如下：

$$\Delta W_{ij} = \eta \bullet \delta_j \bullet X_I \qquad (2\text{-}3)$$

η：學習速率(learning rate)，控制每次加權值改變量的幅度。

計算每個輸出單元的閥值改變量$\Delta\theta_j$，其公式如下：

$$\Delta\theta_j = -\eta \bullet \delta_j \qquad (2\text{-}4)$$

此學習過程通常以一次一個訓練範例的方式進行，直到學習完所有的訓練範例，稱為一個學習循環(learning cycle)，一個網路可以將訓練範例反復學習數個學習循環，直至網路達到收斂。

(二)規則與布林代數式

常被使用在數位邏輯電路的布林代數式(Boolean Expression)，其一般形式如下：

$$\overline{0},\ X+0,\ X+\overline{0},\ \overline{1},\ X+1,\ X+\overline{1},\ X\cdot 1,\ X\cdot\overline{1},$$
$$X\cdot\overline{0},\ X+Y+Z,\ X\cdot Y+Z,\ X\cdot(Y+Z)+Y\cdot Z$$

通常，布林代數式是許多訊息的濃縮，故反過來我們可自每一個布林代數式得到一條或數條規則。

例：

考慮一個有 7 個變數的布林代數式$Z = X_1 + X_2 + \overline{X_3} + X_4 X_5 + X_6\overline{X_7}$，

經由真值表（表1）可得規則

IF X_1 or X_2 or (not X_3) or (X_4 and X_5) or (X_6 and (not X_7)) then Z

或者，也可以將之分成5條子規則

rule1: IF X_1 then Z

rule2: IF X_2 then Z

rule3: IF not X_3 then Z

rule4: IF X_4 and X_5 then Z

rule5: IF X_6 and (not X_7) then Z

表1　$Z = X_1 + X_2 + \overline{X_3} + X_4 X_5 + X_6 \overline{X_7}$ 的真值表

Z	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7
1	1	0	0	0	0	0	0
1	0	1	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	1	1	0	0
1	0	0	0	0	0	1	0

(三)規則萃取與感知機之加權值矩陣

在網路完成後，專家的知識是以加權值矩陣的形式存在於網路當中，但也因其龐大的加權值矩陣的存在，使人無法輕易去理解其中所蘊藏的知識[28]。傳統的專家系統大多以規則來儲存知識，這種方式可稱之為明箱(white box)。相對於此，把類神經網路專家系統稱之為黑箱(black box)。而規則萃取的目的即是將黑箱加權值矩陣知識庫轉為明箱規則知識庫[29]。以下將要介紹的是如何由一組加權值矩陣中進行規則萃取。

例：

考慮一組經由學習得到的加權值矩陣W=[3, 2.5, -4, -1.1]，而其閥值θ=0。由(3-1)可得Y=f($3X_1$+$2.5X_2$-$4X_3$-$1.1X_4$)，經卡諾圖Karnaugh map（表2）可得布林代數式$Y = X_1X_2 + X_1\overline{X_3} + X_2\overline{X_3} + \overline{X_3X_4}$ ，利用前一節的概念，將布林代數式轉化為規則如下

IF (X1 and X2) or (X1 and (not X3)) or (X2 and (not X3)) or ((not X3) and (not X4)) then Y

表 2　$Y=f(3X_1+2.5X_2-4X_3-1.1X_4)$之卡諾圖

Y		X_1X_2			
		00	01	11	10
X_3X_4	00	1	1	1	1
	01	0	1	1	1
	11	0	0	1	0
	01	0	0	1	0

(四)布林層格(Boolean lattice)

在上節中，為了達到自網路加權值矩陣中萃取規則的目的，使用了Karnaugh map。很顯然的，它的確可以很輕易的處理一個包含了 4 個變數的問題。因為，所要考慮的規則組合只有 2^4個。但是，今天所要面對的問題，將會有幾十個變數，所以這時Karnaugh map顯然用起來就不是那麼方便了。故在此，考慮使用布林層格。一個布林層格可被分為兩個部份（圖 3），分別是線段及橢圓部份。線段部份代表的是一群神經元與一群神經元之關係，而橢圓部份代表的是一群的神經元狀態。如狀態(1)代表三個神經元皆為有，狀態(2)代表第一個神經元為沒有而後兩個神經元為有。

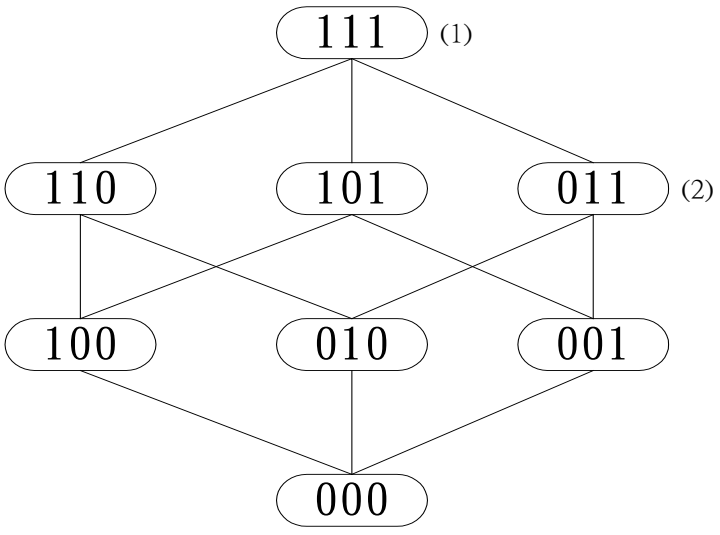


圖 3 布林層格(3-cube)

類神經網路在經由學習之後，可獲得一組加權值矩陣：$W=[W_{ij}] \in R^N$，矩陣中存在大小正負不等的值，在此，為了釐清神經鍵對整個網路的貢獻，我們把這些值分為兩類：

●正權值：$W^P = [W_{ij}] \in R^{N+}$　　(2-5)

●負權值：$W^N = [W_{ij}] \in R^{N-}$ （2-6）

並利用正權值矩陣及負權值矩陣來分別描繪正權值狀態晶格及負權值狀態晶格。此時正權值狀態晶格中每一個狀態都存在一個狀態值

$$f(\sum_i W^{P^i} X_i - \theta_j) \quad (2\text{-}7)$$

而負權值狀態晶格中每一個狀態也都存在一個狀態值

$$f(\sum_i W^{P^i} X_i - \theta_j) \quad (2\text{-}8)$$

之後，選擇正權值布林層格中的某一個狀態為起始點，並考慮符合

$$f(\sum_i W^{P^i} X_i - \theta_j) > f(\sum_i W^{N^i} X_i) \quad (2\text{-}9)$$

之狀態。

例：

考慮一組經由學習得到的加權值矩陣W=[1.4, 1.2, 1.1, -1.5, -1.4, -1.3]，而其閥值 θ =0。由(3-1)可得 $Y=f(1.4X_1+1.2X_2+1.1X_3-1.5X_4-1.4X_5-1.3X_6)$，將之分為正權值矩陣$W^P$ =[1.4, 1.2, 1.1]及負權值矩陣W^N =[-1.5, -1.4, -1.3]，並畫出負權值狀態晶格及正權值狀態晶格（圖 4）。從圖中可以萃取出相當多條規則，先挑一種狀況來討論，若考慮正權值狀態晶格中之狀態（1）$1.4X_1+1.2X_2+1.1X_3=2.6$，則狀態（2）也可列入考慮，而在負權值狀態晶格中之狀態（3）~（6）均可列入考慮。其布林代數式為

$$Y = (X_1X_2X_3 + X_1X_2)(\overline{X_5X_6} + \overline{X_4X_6} + \overline{X_4X_5} + \overline{X_4X_5X_6})$$

State:(2)　(1)　(3)　(4)　(5)　(6)

利用前面所提到的觀念的概念，將布林代數式轉化為規則如下

$$IF \quad (X_1X_2X_3 + X_1X_2)(\overline{X_5X_6} + \overline{X_4X_6} + \overline{X_4X_5} + \overline{X_4X_5X_6}) \quad then \quad Y$$

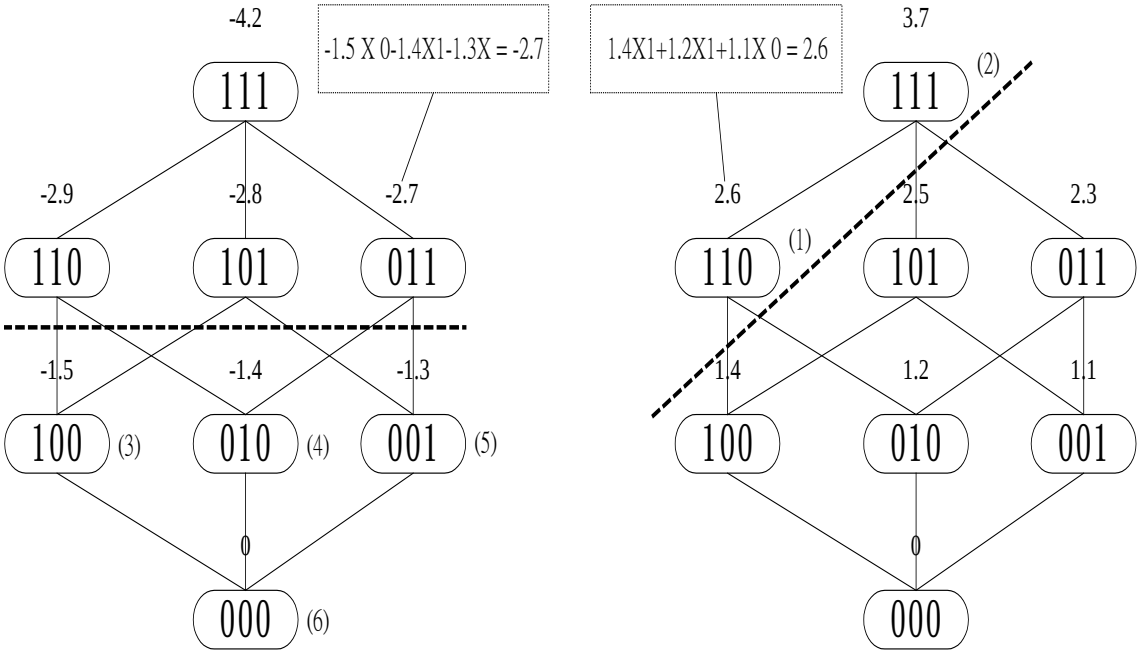


圖 4　負權值狀態晶格（左）及正權值狀態晶格（右）

二、系統設計與方法

本研究主要的目的是要設計一套用於具有學習功能的中醫專家系統。故一開始必須先設計病歷問卷，有了問卷才能收集醫師的診斷資訊。接下來便是建立資料庫程式模組、診斷程式模組及配藥程式模組。最後，整合所有的程式模組並完成系統（如圖 5）。

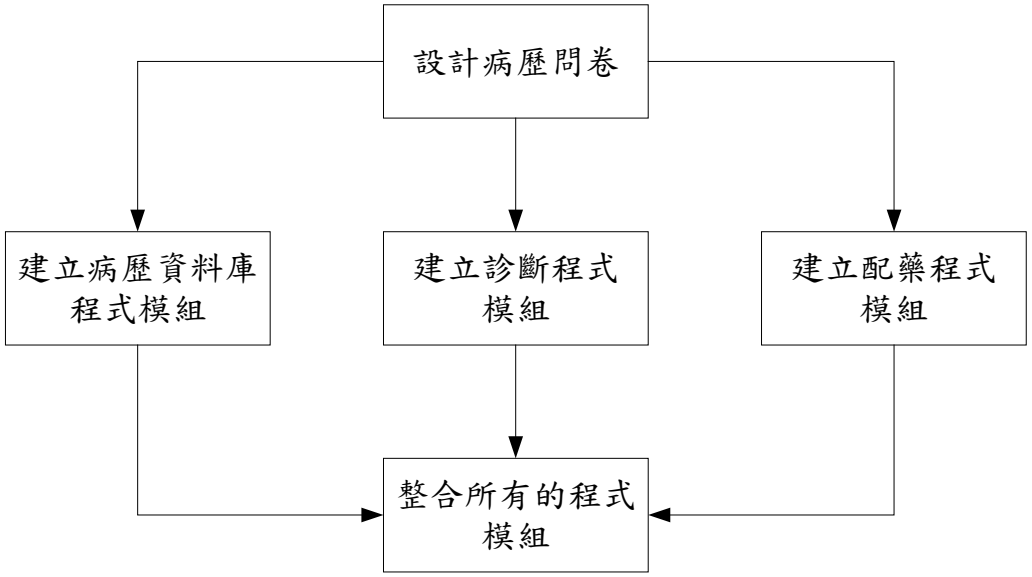


圖 5　系統設計流程

(一)病歷問卷之設計

一份問卷，可以把它分成兩個部份，分別是個人資料及醫師診斷資料。在個人資料中，所記載的是患者個人的基本資料，如姓名、病歷號碼、年齡、性別、就診狀況、血壓及服藥狀況等資料。其中，姓名及病歷號碼等資料可用於資料檢索，而年齡、性別、就診狀況、血壓及服藥狀況等資料可用於輔助醫師辨證用藥。在醫師診斷資料中，所記載的是經由醫師診斷而來的的症狀、辨證及配藥等資料。

中醫的辨證分型與配藥，常因人而異，這造成了多種辨證標準的存在。在本研究中，證型與症狀資料是參照中醫師的建議與〝腦血管病臨床辨證規範化初探〞[30]、實用中醫內科表典[31]及中醫證候規範[32]等資料之後才確立的。

在證型部份，所採用之證型分別為風證、火熱證、痰證、血瘀證、氣虛證、陰虛陽亢等證型（表 3）。在配藥部份，採用 10 種方劑和 15 單味藥（表 4）。於是，我們根據上述資料制訂中風病歷問卷。（參見附錄一）

表 3 中風證型症狀對應表

證型	症狀
風證	病情數變、發病即達高峰、頭暈、頭暈目眩、目珠游動或目偏不順、舌體顫抖、舌體歪斜且顫抖、兩手握固或口噤不開、肢體抽動、肢體拘急或頸項強急、脈弦
火熱	聲高氣粗或口唇乾臭、面紅目赤或氣促口臭、舌紅、舌紅降、苔薄黃、苔黃厚、苔乾燥、苔灰黑乾燥、口苦咽乾、渴喜冷飲、心煩易怒、躁擾不寧、神昏譫語、發熱、便乾便難、便乾三日未解、便乾五日以上未解、尿短赤、數大有力或弦數或滑數
痰證	頭昏沈、舌胖大、舌胖大多齒痕、苔膩或水滑、苔厚膩、口多粘涎、喀痰或嘔吐痰涎、痰多而粘、鼻鼾痰搗、表情淡漠或寡言少語、神情呆滯或反應遲鈍或嗜睡、體胖臃腫（、脈滑或濡
血瘀證	頭痛而痛處不移、頭痛如針刺或炸裂、舌背脈絡淤張青紫、舌紫暗、舌有瘀點、舌背瘀斑、舌青紫、瞼下青紫、口唇紫暗、口唇紫暗且面色晦暗、肢痛不移、爪甲青紫、脈沈弦細、脈沈弦遲、脈澀或結代
氣虛證	舌淡、舌胖大、胖大邊多齒痕或舌瘘、面白、面白且面色虛浮、活動較多時心悸、輕微活動即心悸、安靜時常心悸、手足腫脹、肢體癱軟、手撒肢冷、神疲乏力或少氣懶言、語聲低怯或咳聲無力、倦怠嗜臥、鼻鼾細微、稍動即汗出、安靜即汗出、冷汗不止、大便溏或初硬後溏、小便自遺、二便自遺、脈沈細或遲緩或脈虛、脈結代、脈微
陰虛陽亢	頭暈目眩、舌体瘦、舌瘦而紅、舌瘦而紅乾、 舌瘦而紅乾多裂、苔少或剝落苔、光紅無苔、耳鳴、心煩易怒、心煩不得眠、躁擾不寧、午後顴紅或面部烘熱或手足心熱、盜汗、咽乾口躁或兩目乾澀或便乾尿少、脈弦細或細數

表 4 中風之選用藥物表

方劑	單味藥
小續命湯	鬱金
天麻鉤藤飲	桑枝
涼膈散	鉤藤
龍膽瀉肝湯	竹茹
麻子仁丸	枳實
半夏天麻白朮湯	栝蔞仁
溫膽湯	桃仁
血府逐瘀湯	紅花
杞菊地黃丸	丹參
補陽還五湯	乳香
	沒藥
	地龍
	何首烏
	夜交藤
	雞血藤

(二)證型診斷程式模組之建立

在建立證型診斷程式模組部份，採用數理運算功能強大的套裝軟體 Matlab 來進行設計。整個建立過程分為三個階段，分別是學習、回想及規則萃取。分述如下：

A. 學習(Learning)：這個階段的功用是幫助網路做學習。主要理論依據為類神經網路中之感知機，網路共分二層（圖 6)。輸入為症狀、輸出為證型。在這個階段中，網路由範例中學習，在反覆學習中調整加權值矩陣。其所建立之學習流程如圖 7：

1. 決定輸入（症狀)、輸出（證型）神經元個數，依據前一節所確立下來的症狀與證型，作成了如下之決定：
   在中風部份：輸入神經元 93 個，輸出神經元 6 個。
2. 設定網路初始加權值：將連結相關性高的神經鍵設為 1，將連結相關性低的神經鍵設為-0.25。
3. 輸入訓練樣本：在此步驟中，將訓練用的病人資料輸入類神經網路。輸入的形式為診斷向量 X

$$X = \left\{ X_i, X_i \in \{0,1\}^N \right\}$$

4. 計算網路的推論輸出值 Y

$$Y_j = f(\sum W_{ij} X_i - \theta_j) \qquad (2\text{-}10)$$

W_{ij}：神經元i與神經元j間的連結強度，即連結加權值。

X_I ：神經元i傳來的輸入訊號。

θ_j：神經元j的閥值。$\theta_j \in R$

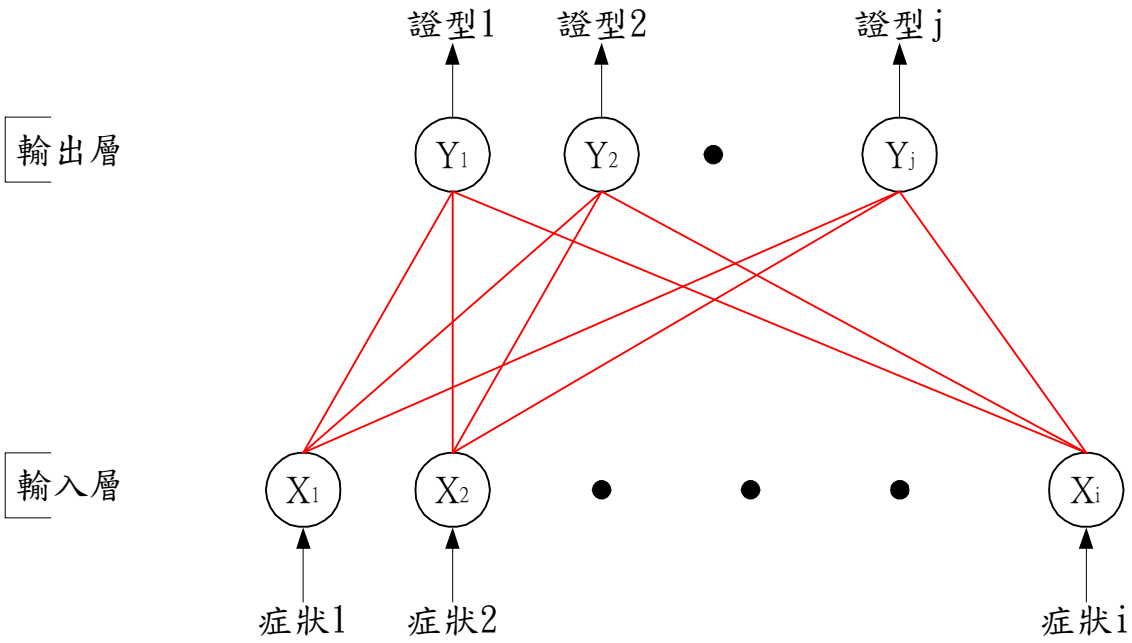


圖 6　證型診斷類神經網路架構圖

5. 計算誤差 δ_i

$$\delta_i = T_j - Y_j \qquad (2\text{-}11)$$

Tj：為由訓練範例而來的目標輸出向量

Y_j：為透過網路推得的推論輸出向量

6. 計算加權值差 ΔW_{ij} 及閥值差 $\Delta\theta_j$

$$\Delta W_{ij} = \eta \bullet \delta_j \bullet X \qquad (2\text{-}12)$$

$$\Delta\theta_j = -\eta \bullet \delta_j \qquad (2\text{-}13)$$

η：學習速率，控制每次加權值改變量的幅度

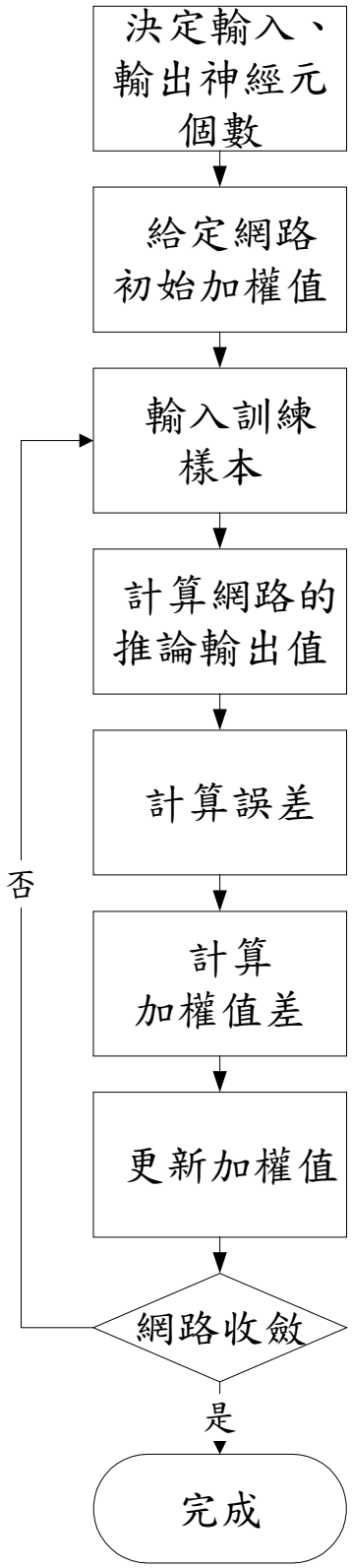

決定輸入、輸出神經元個數
給定網路初始加權值
輸入訓練樣本
計算網路的推論輸出值
計算誤差
計算加權值差
更新加權值
網路收斂
否
是
完成

圖 7　學習之流程

7. 更新加權值及閥值

$W_{ij} = W_{ij} + \Delta W_{ij}$ (2-14)

$\theta_j = \theta_j + \Delta\theta_j$ (2-15)

8. 重複 iii-vii 直至網路收斂

B. 回想(Recalling)：這個階段的功用是進行網路測試。在回想階段中，網路接受外界輸入，在進行演算後輸出結果（中風演算實例詳見附錄二)。並將網路推論值與測試目標值做比對，計算準確率。其流程如下：

1. 決定輸入（症狀)、輸出（證型）神經元個數：沿用學習過程中所設的值。
2. 讀入加權值W_{ij}及閥值θ_j。
3. 輸入樣本：輸入的形式為診斷向量 X

$X = \{X_i, X_i \in \{0,1\}^N\}$

4. 計算網路的推論輸出值 Y

使用（2-10） $f(\sum W_{ij} X_i - \theta_j)$

5. 將網路推論值與測試目標值做比對，計算準確率。

C. 規則萃取(Rule extraction)：這個階段的功用是進行規則萃取。學習階段是訓練，回想階段是測試，而規則萃取階段是要讓我們知道網路中所存在的規則。在此，我們將使用訓練完成的網路加權值矩陣來進行萃取。其流程如下：

1. 讀入加權值矩陣W_{ij}及閥值θ_j。
2. 將W_{ij}分為正權值W^P及負權值W^N兩部份。

$W^P = [W_{ij}] \in R^{N+}$

$W^N = [W_{ij}] \in R^{N-}$

3. 挑選正權值布林層格中的某一個狀態為起始點。
4. 選擇正權值布林層格與負權值布林層格中符合起始點的狀態，在此，我們考慮符合(3-9) $f(\sum_i W^{P^i} X_i - \theta_j) > f(\sum_i W^{N^i} X_i)$ 之狀態。
5. 將獲得自步驟 4 之狀態轉換成布林代數式，在組合後即可獲取規則。

(三)配藥程式模組之建立

在建立配藥程式模組部份，也是採用套裝軟體 Matlab 來進行設計。觀察醫師之用藥原則，主要是採辨證論治並輔以隨症狀加減單味藥的方式。有鑑於此，採用類神經網路並輔以規則庫的方式來建立配藥程式模組。在此處，

選用與醫師交談的方式來獲取規則庫中之規則。然後，直接將規則以網路的形式來呈現，網路共分三層（圖 8），前兩層其實就是沿用之前的證型診斷系統，而三層中的所有神經元均兩兩相連接。網路的第一層為輸入層，其功用是輸入症狀。第二層為處理層，其功用是將症狀轉為證型並輸出到第三層，第三層為輸出層用來輸出藥物（方劑或單味藥）（證型方劑對應表見附錄三）。這整個建立過程分為兩個階段，分別是學習及回想。分述如下：

A. 學習：這個階段所樣做的工作是觀察醫師用藥規則，並以網路的形式呈現。

1. 與醫師交談並觀察案例，藉此獲得規則。在此步驟中，將試圖記錄醫師用藥規則。
2. 決定輸入（症狀）、輸出（藥物）神經元個數。
3. 給定網路加權值W_{ik}（連結輸入層與處理層）、W_{jk}（連結處理層與輸出層）：對於連結相關性高的神經鍵給予較大的正值，而連結相關性低的神經鍵設為 0 或負值。

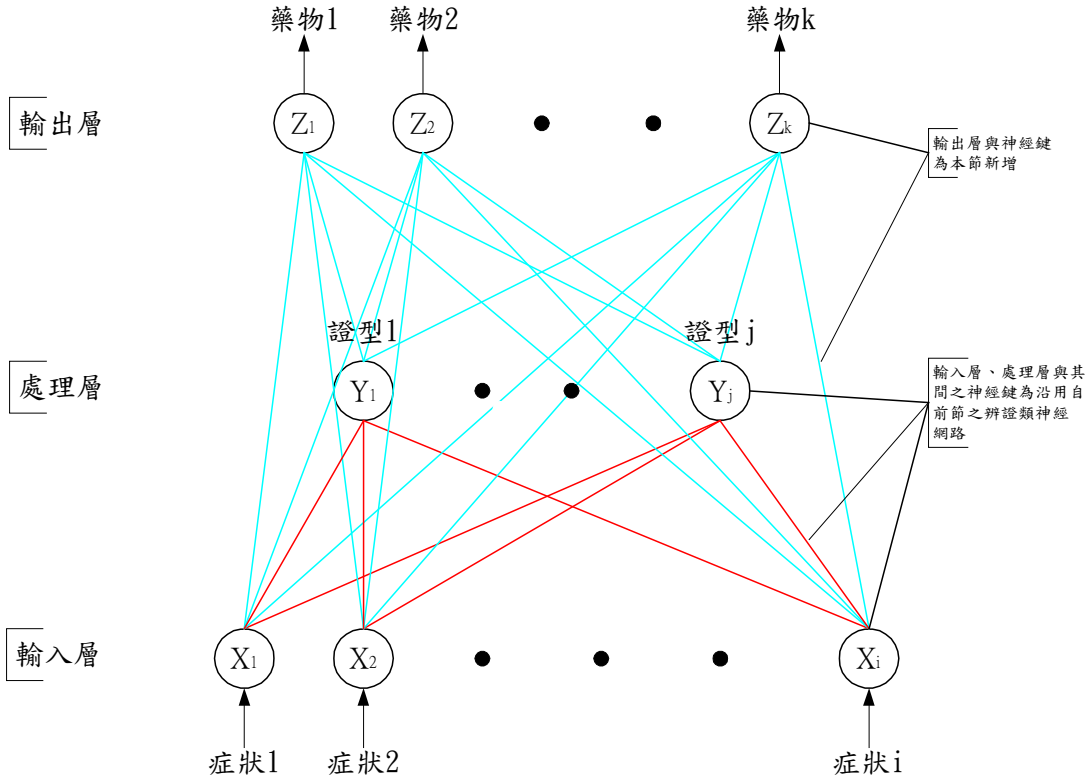


圖 8　配藥類神經網路結構圖

4. 給定網路閥值θ_k：對於有重複施予及互相衝突可能性之藥物給予較高的閥值，而較無上述可能之藥物給予較低的閥值。

B. 回想：這個階段的功用是進行網路測試。在回想階段中，網路接受外界輸入，在進行演算後輸出結果（演算實例詳見附錄四）。並將網路推論值與測試目標值做比對，計算準確率。其流程如下：

1. 決定輸入（症狀）、輸出（藥物）神經元個數：沿用學習過程中所設的值。
2. 讀入加權值W_{ij}、W_{ik}、W_{jk}與閥值θ_j、θ_k。
3. 輸入樣本：輸入的形式為診斷向量 X

$$X = \{X_i, X_i \in \{0,1\}^N\}$$

4 計算網路的推論輸出值 Z

由（4-1）　$f(\sum W_{jk} Y_j + \sum W_{ik} X_i - \theta_k)$　　（2-16）

5 將網路推論值與測試目標值做比對，計算準確率。

(四)案例資料庫程式模組之建立

在建立資料程式模組部份，我們選用功能充足且容易上手的 Microsoft Access。使用它不僅在程式設計方面較容易，而且能輕鬆地設計表單、建立關連性資料庫及使用者介面。如此，建立完成的資料庫系統的功能將有新增、修改、查詢等基本功能。

接下來，將以實際畫面來展示及說明新增等功能。首先，是新增功能中之患者基本資料畫面（圖 9）。在這個畫面中，系統會要求使用者輸入患者個人的基本資料，如姓名、病歷號碼、年齡、性別、就診狀況、血壓及服藥狀況等資料。另外，在病人的基本資料中有一項非常重要，那就是「病歷號碼」，資料庫中所有的表單（Tables）都是用它來做關連的。緊接著，是新增功能中之患者症狀資料畫面（圖 10）。在這個畫面中，系統會要求使用者輸入患者的症狀資料。由於症狀相當的繁多，故將它分為數頁，在此所看到的是其中的一頁。



圖 9　患者基本資料畫面



圖 10　患者症狀資料輸入畫面

(五)整合所有的程式模組

本研究的目的是在 WWW 上架構出一套針對中醫高血壓與中風診斷配藥專家系統。所以在完成了證型診斷、配藥、資料庫程式模組後，必須將所有的程式模組予以整合。在此，使用具有超強物件功能的 Borland C++ Builder 來完成。

系統在 Client 端，即醫生端使用 IE 瀏覽器；而在 Server 端，即資料處理端的伺服器選擇 Windows NT Server（系統架構圖見圖 11）。在 Server 端，儲存了所有的資料庫及大部分的主程式。在 Client 端，儲存了所有與使用者做第一線接觸的的介面模組。

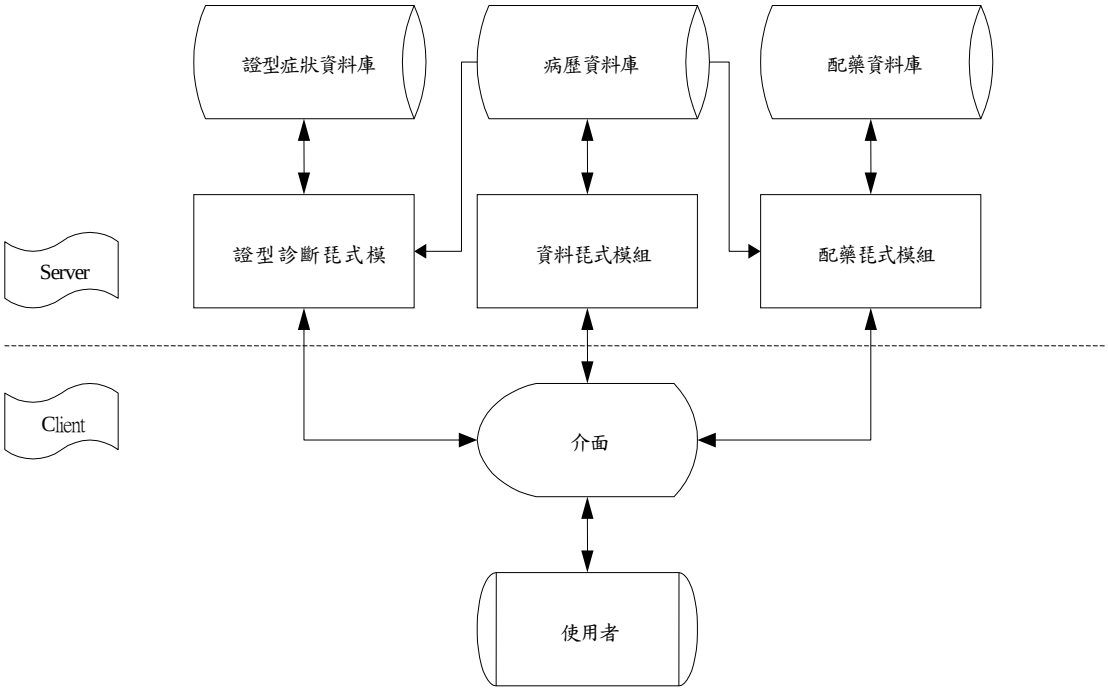


圖 11　系統架構圖

參、結果

一、案例收集

(一)案例來源

本研究以臨床實例應用的方式進行案例收集及測試。收集案例時間從民國 87 年 11 月起至 88 年 5 月止。所收集的案例均來自郭忠禎醫師的中風特別門診，總共收集了 41 份案例。經醫師篩選後，留下曾經經歷中風急性期，現在已經進入後遺症期的案例，總共 36 份案例（表 5）。

表 5 收集之中風案例

	男性	女性	總共	最小年齡	最大年齡	平均年齡
中風	22	14	36	41	77	55.3±9.2

(二)評估方式

在辨證方面，共分為六個證型，故每一份病歷在經系統診斷後，就可以得知是屬於某些證型。系統診斷與醫師診斷所有證型完全一致即為吻合，出現一項或一項以上不一致即為不吻合。為了能更清楚的評估，定義準確率如下

準確率 = 成功分類案例總數/案例總數 (3-1)

在配藥方面，共選用 10 個方劑和 15 個單味藥，故每一份案例在經系統診斷後，就可以得到處方。系統診斷與醫師診斷所有藥物完全一致即為吻合，出現一項或一項以上不一致即為不吻合。其準確率定義與(3-1)同。

二、辨證系統之測試

把來自郭醫師門診的 36 筆案例資料，將之分為三個部份，所以每個部份都會有 12 筆案例資料。總共進行三次測試，每次均以兩個部份的案例資料為訓練組來對系統進行訓練，然後再以剩餘的一個部份的案例資料為測試組來對系統進行測試。三次測試準確率分別為 0.75、0.83 及 0.67，其平均值為 0.75。(見表 6)

表 6 中風辨證系統之測試

測試組別	測試總數	成功分類總數	準確率
第一組	12	9	0.75
第二組	12	10	0.83
第三組	12	8	0.67
合計	36	27	0.75

三、診斷規則之萃取

建構完成的辨證系統內部將包含著一個加權值矩陣，透過規則萃取的工作可以使其內蘊含之規則顯現。萃取自類神經網路的規則將會有相當多。表 7 為萃取自中風氣虛證加權值矩陣的部份規則。

經由萃取所得之規則均以布林代數式的形式存在，每一個式子裏均包含著數條規則。在式子中，“無底線”者意謂著有這個症狀，而“有底線者”意謂著沒有這個症狀。

表 7 萃取自中風辨證系統之氣虛證規則

Rule 1	(舌体瘦*盜汗*光紅無苔)*(便乾三日未解*便乾便難*數大有力或弦數或滑數)*(面紅目赤或氣促口臭+頭暈+舌瘦而紅+頭痛而痛處不移+耳鳴+活動較多時心悸+口苦咽乾)
Rule 2	(舌体瘦*盜汗*光紅無苔*舌瘦而紅乾多裂)*(便乾三日未解*便乾便難*數大有力或弦數或滑數*面紅目赤或氣促口臭*頭暈)*(舌瘦而紅+頭痛而痛處不移+耳鳴+活動較多時心悸+口苦咽乾)
Rule 3	(舌体瘦*盜汗*光紅無苔*舌瘦而紅乾多裂*躁擾不寧)*(便乾三日未解*便乾便難*數大有力或弦數或滑數*面紅目赤或氣促口臭*頭暈*舌瘦而紅*頭痛而痛處不移)*(耳鳴+活動較多時心悸+口苦咽乾)
Rule 4	(舌体瘦*盜汗*光紅無苔*舌瘦而紅乾多裂*躁擾不寧*午後面部烘熱或手足心熱)*(便乾三日未解*便乾便難*數大有力或弦數或滑數*面紅目赤或氣促口臭*頭暈*舌瘦而紅*頭痛而痛處不移*耳鳴)*(活動較多時心悸+口苦咽乾)
Rule 5	(舌体瘦*盜汗*光紅無苔*舌瘦而紅乾多裂*躁擾不寧*午後面部烘熱或手足心熱)*(便乾三日未解*便乾便難*數大有力或弦數或滑數*面紅目赤或氣促口臭*頭暈*舌瘦而紅*頭痛而痛處不移*耳鳴*活動較多時心悸*口苦咽乾)

例如：由表 7 之 Rule 1 可得

(舌体瘦*盜汗*光紅無苔)*(便乾三日未解*便乾便難*數大有力或弦數或滑數)*(面紅目赤或氣促口臭+頭暈+舌瘦而紅+頭痛而痛處不移+耳鳴+活動較多時心悸+口苦咽乾)

將之轉為 7 條規則

IF 舌体瘦 and 盜汗 and 光紅無苔 and 便乾三日未解 and 便乾便難 and 數大有力或弦數或滑數 and 面紅目赤或氣促口臭 then 氣虛證

IF 舌体瘦 and 盜汗 and 光紅無苔 and 便乾三日未解 and 便乾便難 and 數大有力或弦數或滑數 and 頭暈 then 氣虛證

IF 舌体瘦 and 盜汗 and 光紅無苔 and 便乾三日未解 and 便乾便難 and 數大有力或弦數或滑數 and 舌瘦而紅 then 氣虛證

IF舌体瘦and盜汗and光紅無苔and便乾三日未解and便乾便難and數大有力或弦數或滑數and頭痛而痛處不移then氣虛證

IF舌体瘦and盜汗and光紅無苔and便乾三日未解and便乾便難and數大有力或弦數或滑數and耳鳴then氣虛證

IF舌体瘦and盜汗and光紅無苔and便乾三日未解and便乾便難and數大有力或弦數或滑數and活動較多時心悸then氣虛證

IF舌体瘦and盜汗and光紅無苔and便乾三日未解and便乾便難and數大有力或弦數或滑數and口苦咽乾then氣虛證

四、配藥系統之測試

把來自郭醫師門診的 36 筆案例資料，放入配藥系統內進行測試。36 筆資料中，測試結果與醫師吻合的共有 31 筆，不吻合的共有 5 筆，準確率為 0.86（如表 8）。

表 8 中風配藥系統之測試

測試總數	成功分類總數	準確率
31	26	0.86

肆、討論

●很顯然的，0.75 的證型診斷準確率是尚欠理想。從測試資料之證型分佈來看（表 9），第三組測試資料似乎有較異於第一組與第二組的地方。如在火熱證、痰證與血瘀證部份其測試組（第三組）的數量均大於訓練組（第一組加第二組）。這解釋了為何進行第三次測試時，準確率偏低的原因。另外有些部份，雖然訓練組資料量大於訓練組資料量，但就資料量而言仍屬偏低，這也是造成準確率不高的原因。

表 9　中風測試資料之證型分佈表

測試組別	風證	火熱證	痰證	血瘀證	氣虛證	陰虛陽亢
第一組	1	1	2	0	5	3
第二組	0	1	1	0	2	8
第三組	0	3	3	3	1	2
合計	1	5	6	3	8	13

●配藥系統的準確率為 0.86。分析案例問卷上的資料，發現其中兩例應是抄寫失誤所致，一例則是因為跟溫膽湯相關的網路加權值沒有設妥之故，而剩餘兩例的問題也與網路加權值有關，不過對象則換成了桃仁與紅花。

伍、結論與建議

一、證型診斷配藥系統之開發

在證型診斷系統部份，以感知機神經網路的理論來建立系統。而在配藥系統部份，以類神經網路結合規則庫的理論來建立系統。在經測試後，得到下面之結論：

●證型診斷準確率為 0.75，顯然還尚欠理想。其主要原因應是範例太少或不夠平均。一個類神經網路的成功與否，常常繫於用來做訓練的範例。範例

太少或分組不夠平均皆會造成網路神經元間的神經鍵無法調至適當的值，也就是系統無法將問題領域中的各項因子做正確的連結。這將使得網路訓練不完全，無法求得正確的解，使得誤差提高。在本研究的實作系統中，很顯然的，遭遇了這個問題。另外，網路初始權值的設計顯然也是很重要的，好的開始是成功的一半，對於一個未受訓練的網路而言，確實是如此。初始值設的好，不僅可以稍微彌補範例太少或不夠平均，還能讓網路在較短的時間收斂。

- ●配藥準確率為 0.86，顯然，也有改進的空間。由於配藥系統是採用類神經網路結合規則庫的方式來做，而規則的取拮則完全操之在醫師，時常，必須透過醫師才能取得規則，所以，與醫師間的溝通更加顯得重要。
- ●感知機與類神經結合規則庫兩種方法，就網路外觀上其實有點像，其最大的差別是在於，前者用演算法是來修正網路加權值，也就是你只要不斷的輸入資料進去，系統就可以不斷的做修正。而後者用規則的觀念來設計網路加權值，就必需要有人不斷的去取拮資料，然後換算成規則，再變成網路加權值。
- ●規則萃取是近幾年才蓬勃發展的課題，其主要的用途是拿來輔助使用者瞭解類神經網路裡頭所蘊含的知識。所以在這次的研究中，我們也把它考慮進來。不過，由於網路的神經元數量實在不少，故造成可以列入考慮的規則組合也相對的增加了許多。所以，以後若要再進行同樣的課題應先做資料之相關性探討。

二、本研究與前人研究之比較

本研究與先前研究 B 型肝炎診斷系統[26]及 B 型肝炎診斷配藥系統[27]所做的研究目的大致相同，都是為了提昇系統的診斷正確率與實用性。但是，在理論使用方面卻略有差異（如表 10）。就 B 型肝炎診斷系統來說，由發展的比較早，所以功能也發展的比較少。故當時只發展診斷系統部份而已，其使用的理論是模糊理論。其主要的缺點是症狀缺乏文字量化。而在 B 型肝炎診斷配藥系統中，診斷部份使用模糊理論，配藥部份則是使用類神經網路。從理論上來看，架構都還稱得上完整。其缺點就是在前面曾談到的，對使用者（醫師）而言，將每一個症狀都分為很嚴重、嚴重、中度、輕度及正常等五個輕重量級，並不是一個很方便的作法。而且，不同的醫師對量級的判斷可能不會完全一樣。而在本研究中，診斷部份使用類神經網路，配藥部份則是使用類神經網路加上規則庫，這樣的作法使我們得以避免先前兩個系統的缺點。此外又加上了規則萃取以及網路的功能，這使得系統的準確性與便利性都能得到提昇。

表 10 本研究與先前研究之比較

	診斷所用理論	配藥所用理論	規則萃取	網路功能
B 型肝炎診斷系統	模糊理論	無	無	無
B 型肝炎診斷 配藥系統	模糊理論	類神經網路	無	無
高血壓中風診斷 配藥系統	類神經網路	類神經網路結合 規則庫	有	有

三、未來展望

發展此專家系統的目的，並非要取代醫師的工作。而是希望藉由系統的的建立來達到對於臨床診斷的量化，以便能在臨床實際的被使用。並且藉由與網際網路的結合，使得發展出來的專家系統能讓多一點醫師使用。而更進一步，多一點的醫師使用將使得專家系統能夠汲取更多的經驗，使得系統更臻至完備。

當然，要將專家系統上網，就目前的技術而言，是可以達到的。但是若要考慮資料的保密性，可能就有點麻煩了，不過這的確很重要，尤其是這牽涉到病人病歷的保密性。而這顯然又是另一個課題了，規劃起來得費上一番功夫。倘若規劃的好，將使得系統之實用性大幅提昇。另外，若能再將舌診儀、脈診儀等各式儀器整合於使用者端，未來，在遠距醫療的發展上，應會有很大的空間。

陸、參考文獻

[1]賈力耕，腦中風，台灣醫界，Vol.32，No.11，1989。

[2]陳奇聲，從歷代名醫醫案探討傳統醫學對於腦中風證的藥物治療，中國醫藥學院中醫學研究所碩士論文，1988。

[3]黃維三，我國傳統醫學對腦中風的辨證論治，中國醫藥叢刊第十三期。

[4]張曉文，中風後遺症辨治八法，中醫藥研究，第五期，pp31~32，1991。

[5]盧周才，中西醫結合治療偏癱 288 例，陝西中醫，1990。

[6]萬達鐵，瀉心通腑法治療中風病 162 例療效觀察，湖北中醫縣誌，1991。

[7]唐學游，從喻嘉治厥顛疾談潛降法的運用，江西省撫洲市中醫院，1990。

[8]阮國平，補陽還五湯在神經內科的應用，雲南中醫縣誌，1990。

[9]張鏡人，張鏡人診治慢性胃炎電腦專家系統的醫理設計，上海中醫藥雜誌第 3 期，pp8-10，1993。

[10]崔冬華、趙耀原，中醫兒科專家系統建造，山西醫學院學報，pp331-333，1995。

[11]王益民、王津生，中醫電腦專家系統的設計，天津中醫醫院學報，pp42-43，

1995。
[12] Lippmann, R. P, An introduction to computing with neural nets IEEE ASSP Magazine, pp4-22, April 1987。
[13]Cohune, T, An introduction to neural computing, Neural Networks,1(1), pp3-16, 1988。
[14] Abu-Mosstafa, Y. S., and Psaltis, D., Optical neural computers, Scientific American, March, pp88-95, 1987。
[15] Eberhart, R. C., and Dobbins, R. W., Neural Network PC Tools-A Practicaln Guide, Academic Press, Inc., 1990。
[16]田禾，以連接機制網路與規則相結合的中醫診療系統，神經元網路及其應用學術討論會論文集，北京 56 期，1989。
[17]蘇俊波，邊緣檢測的一種神經網路方法，神經元網路及其應用學術討論會論文集，北京 56 期，1989。
[18] Yoon, Y. et al., A connectionist expert system for dermatology diagnosis, Expert Systems, pp23-31, Winter 1990。
[19] Harrison, R. F., Marshall, S. J. and Kennedy, R. L., The early diagnosis of heart attacks: a neurocomputational approach, IJCNN-91, I, pp1-5, 1991。
[20]林仲志，利用非監督式類神經網路分割核磁共振影像，中華民國醫學工程科技研討會，1995。
[21]曾伊俊，使用類神經網路之加瑪刀立體定位放射手術治療計畫系統，中華民國醫學工程科技研討會，1995。
[22]蘇木春，由類神經網路建立醫學診療專家系統，淡江大學，1995。
[23]張紹勳，人工智慧與專家系統，松岡出版社，1993。
[24]何俊弦，模糊理論在中醫診斷上的應用，中原大學醫學工程研究所碩士論文，1995。
[25]陳祥志，類神經模糊理論在中醫診斷及配藥上的應用，中原大學醫學工程研究所碩士論文，1997。
[26]McCulloch, W.S., and Pitts, W.H., A Logical Calculus of the Idea Immanent in Nervous Activity, Bulletin of Mathematical Biophysics 5, pp115-133, 1943。
[27]Hebb, D.O., The Organization of Behavior, A Neuropsychological Theory, New York, John Wiley & Sons。
[28] Sushmita Mitra and Sankar K. Pal, Fuzzy Multi-Layer Perception Inferenceing and Rule Generation, IEEE TRANSACTIONS ON NEURAL

NETWORKS, VOL. 6,NO.1, JAN, 1995。
[29] Taha I.and Ghosh J. Three Techniques For Extraction Rules From Feedforward Networks, Intelligent Engineering Systems Through Artifical Network, vol.5, pp55-60, 1996。
[30]孟家眉,腦血管病臨床辨證規範化定量化初探,中西醫結合雜誌,pp173-175, 1988。
[31]余海若，實用中醫內科表典，中國科學技術出版社，1992。
[32]邢鐵濤，中醫證候規範，廣東技術出版社，1990。

附錄一：

中風病歷問卷

姓名：_____ 病例號碼：_____

年齡：_____ 性別：□男 □女 日期：_____ 門診次數：____

血壓：舒張壓：_____mmHg 收縮壓：_____mmHg

是否服用西藥：□是 □否 藥物：_____

症狀：

起病 □病情數變（6）A1 □發病即達高峰（8）A2

頭 □頭暈（1）A3 □頭暈目眩（2）A4, F84 □頭昏沈（1）C31
□頭痛而痛處不移（5）D44 □頭痛如針刺或炸裂（7）D45

神情 □心煩易怒（2）B22（1）F92 □躁擾不寧（3）B23 ,F94
□神昏譫語（4）B24 □表情淡漠或寡言少語（2）C40
□神情呆滯或反應遲鈍或嗜睡（3）C41 □心煩不得眠（2）F93

面色 □聲高氣粗或口唇乾臭（2）B12 □面紅目赤或氣促口臭（3）B13
□瞼下青紫（2）D51 □口唇紫暗（3）D52
□口唇紫暗且面色晦暗（5）D53 □面白（1）E63
□面白且面色虛浮（3）E64

眼睛 □目珠游動或目偏不順（3）A5

耳 □耳鳴（2）F91

口中 □口苦咽乾（1）B20 □渴喜冷飲（2）B21

舌 □舌紅（5）B14 □舌紅降（6）B15 □舌淡（3）E60
□舌胖大（4）C32, E61 □舌胖大多齒痕（6）C33
□胖大邊多齒痕或舌痿（5）E62 □舌体瘦（3）F85
□舌瘦而紅（4）F86 □舌瘦而紅乾（7）F87
□舌體顫抖（5）A6 □舌體歪斜且顫抖（7）A7
□舌瘦而紅乾多裂（9）F88
□舌背脈絡淤張青紫（4）D46 □舌紫暗（5）D47
□舌有瘀點（6）D48 □舌背瘀斑（8）D49 舌青紫（9）D50

舌苔 □苔薄黃（2）B16 □苔黃厚（3）B17 □苔乾燥（4）B18
□苔灰黑乾燥（5）B19 □苔膩或水滑（6）C34 □苔厚膩（8）C35
□苔少或剝落苔（5）F89 □光紅無苔（7）F90

心悸 □活動較多時心悸（1）E65 □輕微活動即心悸（2）E66
□安靜時常心悸（3）E67

肢體 □兩手握固或口噤不開（3）A8 □肢體抽動（5）A9

□肢體拘急或頸項強急（7）A10 □體胖臃腫（1）C42
□手足腫脹（2）E68 □肢體癱軟（3）E69 □手撒肢冷（4）E70
□肢痛不移（5）D54 □爪甲青紫（6）D55

體態 □神疲乏力或少氣懶言（1）E71 □語聲低怯或咳聲無力（2）E72
□倦怠嗜臥（3）E73 □鼻鼾細微（4）E74

發熱 □發熱（3）B25 □午後顴紅或面部烘熱或手足心熱（2）F95

傷津 □咽乾口躁或兩目乾澀或便乾尿少（2）F97

痰 □口多粘涎（2）C36 □喀痰或嘔吐痰涎（4）C37 □痰多而粘（6） C38
□鼻鼾痰搗（8）C39

汗 □稍動即汗出（2）E75 □安靜即汗出（3）E76 □冷汗不止（4）E77
□盜汗（2）F96

二便 □小便自遺（2）E79 □尿短赤（1）B29 □便乾便難（2）B26
□便乾三日未解（3）B27 □便乾五日以上未解（4）B28
□大便溏或初硬後溏（1）E78 □二便自遺（4）E80

脈象 □脈弦（3）A11 □數大有力或弦數或滑數（2）B30
□脈滑或濡（3）C43 □脈沈弦細（1）D56 □脈沈弦遲（2）D57
□脈澀或結代（3）D58 □脈沈細或遲緩或脈虛（1）E81
□脈結代（2）E82 □脈微（3）E83 □脈弦細或細數（1）F98

附加 □高粘滯血症（5）D59

辨證：

□風証 □火熱証 □痰証 □血瘀証 □陰虛陽亢
□氣虛証

配藥：

□小續命湯 □天麻勾藤飲 □良膈散 □龍膽瀉肝湯 □血府逐瘀湯
□半夏白朮天麻湯 □杞菊地黃丸 □補陽還五湯 □鬱金 □桑枝
□竹茹 □枳實 □栝蔞仁 □桃仁 □紅花 □丹參 □乳香
□沒藥 □地龍 □何首烏 □夜交藤 □雞血藤

附錄二：

例：一個中風病人有以下的症狀頭暈、頭昏沈、頭痛而痛處不移、躁擾不寧、神昏譫語、心煩不得眠、耳鳴、苔少或剝落苔、安靜時常心悸、肢體癱軟、語聲低怯或咳聲無力、尿短赤、便乾便難、脈弦細或細數。所以，由上述，可得到患者之診斷向量為（其中，"0"表症狀不存在，"1"表症狀存在。症狀排列順序請參考附錄二。）

[0, 0, 1, 0, 1, 1, 0, 0, 1, 1, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0,
0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0,
0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1]

然後，從訓練完成的網路（訓練範例共有 36 個）中可分別得到風證、火熱證、痰證、血瘀證、陰虛陽亢證與氣虛證的加權值矩陣及閥值。

風證的加權值矩陣

[1.00, 1.00, 0.99, 1.00, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25,
-0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, 1.00, -0.25, -0.25, -0.25,
-0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, 1.00, 1.00, -0.25,
-0.26, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.26, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25,
-0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.26, 1.00, 1.00, 1.00, -0.25, -0.25, -0.26, -0.25,
-0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.26, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.26,
-0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25,
-0.25, -0.25, .99, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25]

風證的閥值為-0.51

可得

$$Y = f(X_1 + X_2 + 0.99X_3 + X_4 - 0.25X_5 - 0.25X_6 - 0.25X_7 - 0.25X_8 - 0.25X_9 - 0.25X10 - 0.25X11 - 0.25X12 - 0.25X13 - 0.25X14 - 0.25X15 - 0.25X16 - 0.25X17 - 0.25X18 - 0.25X19 - 0.25X20 + X21 - 0.25X22 - 0.25X23 - 0.25X24 - 0.25X25 - 0.25X26 - 0.25X27 - 0.25X28 - 0.25X29 - 0.25X30 - 0.25X_{31} - 0.25X_{32} - 0.25X_{33} + X_{34} + X_{35} - 0.25X_{36} - 0.26X_{37} - 0.25X_{38} - 0.25X_{39} - 0.25X_{40} - 0.25X_{41} - 0.25X_{42} - 0.26X_{43} - 0.25X_{44} - 0.25X_{45} - 0.25X_{46} - 0.25X_{47} - 0.25X_{48} - 0.25X_{49} - 0.25X_{50} - 0.25X_{51} - 0.26X_{52} + X_{53} + X_{54} + X_{55} - 0.25X_{56} - 0.25X_{57} - 0.26X_{58} - 0.25X_{59} - 0.25X_{60} - 0.25X_{61} - 0.25X_{62} - 0.25X_{63} - 0.26X_{64} - 0.25X_{65} - 0.25X_{66} - 0.25X_{67} - 0.25X_{68} - 0.25X_{69} - 0.26X_{70} - 0.25X_{71} - 0.25X_{72} - 0.25X_{73} - 0.25X_{74} - 0.25X_{75} - 0.25X_{76} - 0.25X_{77} - 0.25X_{78} - 0.25X_{79} - 0.25X_{80} - 0.25X_{81} - 0.25X_{82} - 0.25X_{83} + 0.99X_{84} - 0.25X_{85} - 0.25X_{86} - 0.25X_{87} - 0.25X_{88} - 0.25X_{89} - 0.25X_{90} - 0.25X_{91} - 0.25X_{92} - 0.25X_{93})$$

風證的網路推論值：由(2-10)　Y = f(-2.79) = 0 表示網路推論此病例屬於風證。

火熱證的加權值矩陣

[-0.25, -0.25, -0.30, -0.25, -0.24, -0.24, -0.25, 0.87, 0.75, 1.01, -0.25, -0.25,
-0.46, 1.00, 1.00, -0.25, -0.25, -0.25, -0.31, -0.29, -0.25, -0.24, 0.78, 0.92,
1.15, 0.72, -0.29, -0.31, -0.25, -0.25, -0.25, -0.31, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25,
-0.25, -0.10, -0.25, -0.25, -0.25, 0.94, 1.00, 1.00, 1.00, -0.16, -0.25, -0.35,
-0.25, -0.47, -0.25, -0.09, -0.25, -0.25, -0.32, -0.25, -0.27, -0.24, -0.25,
-0.25, -0.25, -0.27, -0.24, -0.25, -0.25, 1.00, -0.53, -0.33, -0.25, -0.31, -0.25,
-0.25, -0.53, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, 1.01, 1.01, 0.72, 1.00, -0.12, -0.25,
-0.10, 0.94, -0.27, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.56]

火熱證閥值為-0.74

可得

$$Y=f(-0.25X_1-0.25X_2-0.30X_3-0.25X_4-0.24X_5-0.24X_6-0.25X_7+0.87X_8+0.75X_9+1.01X_{10}-0.25X_{11}-0.25X_{12}-0.46X_{13}+X_{14}+X_{15}-0.25X_{16}-0.25X_{17}-0.25X_{18}-0.31X_{19}-0.29X_{20}-0.25X_{21}-0.24X_{22}+0.78X_{23}+0.92X_{24}+1.15X_{25}+0.72X_{26}-0.29X_{27}-0.31X_{28}-0.25X_{29}-0.25X_{30}-0.25X_{31}-0.31X_{32}-0.25X_{33}-0.25X_{34}-0.25X_{35}-0.25X_{36}-0.25X_{37}-0.10X_{38}-0.25X_{39}-0.25X_{40}-0.25X_{41}+0.94X_{42}+X_{43}+X_{44}+X_{45}-0.16X_{46}-0.25X_{47}-0.35X_{48}-0.25X_{49}-0.47X_{50}-0.25X_{51}-0.09X_{52}-0.25X_{53}-0.25X_{54}-0.32X_{55}-0.25X_{56}-0.27X_{57}-0.24X_{58}-0.25X_{59}-0.25X_{60}-0.25X_{61}-0.27X_{62}-0.24X_{63}-0.25X_{64}-0.25X_{65}+X_{66}-0.53X_{67}-0.33X_{68}-0.25X_{69}-0.31X_{70}-0.25X_{71}-0.25X_{72}-0.53X_{73}-0.25X_{74}-0.25X_{75}-0.25X_{76}-0.25X_{77}+1.01X_{78}+1.01X_{79}+0.72X_{80}+X_{81}-0.12X_{82}-0.25X_{83}-0.10X_{84}+0.94X_{85}-0.27X_{86}-0.25X_{87}-0.25X_{88}-0.25X_{89}-0.25X_{90}-0.25X_{91}-0.25X_{92}-0.56X_{93})$$

火熱證的網路推論值：由(2-10)　Y = f(0.08) = 1 表示網路推論此病例屬於火熱證。

痰證的加權值矩陣

[-0.25, -0.25, -0.25, -0.25, 1.00, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, 1.00, 1.00,
-0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25,
-0.25, -0.25, -0.25, -0.25, 1.00, 1.00, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25,
-0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, 1.00, 1.00,
-0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, 1.00, -0.25, -0.25, -0.25,
-0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, -0.25, 1.00, 1.00, 1.00,

1.00,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,
-0.25,-0.25,1.00,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25]

痰證閥值為 = -0.50

可得

$Y=f(-0.25X_1-0.25X_2-0.25X_3-0.25X_4+X_5-0.25X_6-0.25X_7-0.25X_8-0.25X_9-0.25X_{10}+X_{11}+X_{12}-0.25X_{13}-0.25X_{14},-0.25X_{15}-0.25X_{16}-0.25X_{17}-0.25X_{18}-0.25X_{19}-0.25X_{20}-0.25X_{21}-0.25X_{22}-0.25X_{23}-0.25X_{24}-0.25X_{25}-0.25X_{26}-0.25X_{27}+X_{28}+X_{29}-0.25X_{30}-0.25X_{31}-0.25X_{32}-0.25X_{33}-0.25X_{34}-0.25X_{35}-0.25X_{36}-0.25X_{37}-0.25X_{38}-0.25X_{39}-0.25X_{40}-0.25X_{41}-0.25X_{42}-0.25X_{43}-0.25X_{44}-0.25X_{45}+X_{46}+X_{47}-0.25X_{48}-0.25X_{49}-0.25X_{50}-0.25X_{51}-0.25X_{52}-0.25X_{53}-0.25X_{54}-0.25X_{55}+X_{56}-0.25X_{57}-0.25X_{58}-0.25X_{59}-0.25X_{60}-0.25X_{61}-0.25X_{62}-0.25X_{63}-0.25X_{64}-0.25X_{65}-0.25X_{66}-0.25X_{67}-0.25X_{68}+X_{69}+X_{70}+X_{71}+X_{72}-0.25X_{73}-0.25X_{74}-0.25X_{75}-0.25X_{76}-0.25X_{77}-0.25X_{78}-0.25X_{79}-0.25X_{80}-0.25X_{81}-0.25X_{82}-0.25X_{83}-0.25X_{84}-0.25X_{85}+X_{86}-0.25X_{87}-0.25X_{88}-0.25X_{89}-0.25X_{90}-0.25X_{91}-0.25X_{92}-0.25X_{93})$

痰證的網路推論值：由(2-10) Y = f(-2.75) = 0 表示網路推論此病例不屬於火熱證。

血瘀證的加權值矩陣

[-0.25,-0.25,-0.25,-0.21,-0.25,0.95,1.00,-0.16,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,
-0.17,-0.25,-0.25,1.00,1.01,1.08,-0.25,-0.28,-0.25,-0.25,-0.17,-0.25,
-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.27,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,
-0.25,1.00,0.96,1.00,0.97,1.08,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.17,
-0.30,-0.28,-0.25,-0.17,-0.25,-0.30,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,
-0.24,-0.25,-0.25,0.97,1.00,-0.25,-0.25,-0.33,-0.25,-0.25,-0.17,-0.25,
-0.25,-0.25,-0.24,-0.25,-0.17,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,
-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.24,1.00,1.00,1.00,-0.33,-0.25,
-0.25,-0.17]

血瘀證的閥值 = -0.49

可得

$Y=f(-0.25X_1-0.25X_2-0.25X_3-0.21X_4-0.25X_5+0.95X_6+X_7-0.16X_8-0.25X_9-0.25X_{10}-0.25X_{11}-0.25X_{12}-0.17X_{13}-0.25X_{14}-0.25X_{15}+X_{16}+1.01X_{17}+1.08X_{18}-0.25X_{19}-0.28X_{20}-0.25X_{21}-0.25X_{22}-0.17X_{23}-0.25X_{24}-0.25X_{25}-0.25X_{26}-0.25X_{27}-0.25X_{28}-0.25X_{29}-0.27X_{30}-0.25X_{31}-0.25X_{32}-0.25X_{33}-0.25X_{34}-0.25X_{35}-0.25X_{36}+X_{37}+0.96X_{38}+X_{39}+0.97X_{40}+1.08X_{41}-0.25X_{42}$

－0.25X_{43}－0.25X_{44}－0.25X_{45}－0.17X_{46}－0.30X_{47}－0.28X_{48}－0.25X_{49}－0.17X_{50}－0.25X_{51}－0.30X_{52}－0.25X_{53}－0.25X_{54}－0.25X_{55}－0.25X_{56}－0.24X_{57}－0.25X_{58}－0.25X_{59}＋0.97X_{60}＋0X_{61}－0.25X_{62}－0.25X_{63}－0.33X_{64}－0.25X_{65}－0.25X_{66}－0.17X_{67}－0.25X_{68}－0.25X_{69}－0.25X_{70}－0.24X_{71}－0.25X_{72}－0.17X_{73}－0.25X_{74}－0.25X_{75}－0.25X_{76}－0.25X_{77}－0.25X_{78}－0.25X_{79}－0.25X_{80}－0.25X_{81}－0.25X_{82}－0.25X_{83}－0.25X_{84}－0.25X_{85}－0.24X_{86}＋X_{87}＋X_{88}＋X_{89}－0.33X_{90}－0.25X_{91}－0.25X_{92}－0.17X_{93}）

血瘀證的網路推論值：由(2-10)　Y = f(-2.71) = 0　表示網路推論此病例不屬於血瘀證。

陰虛陽亢證的加權值矩陣

[-0.25,-0.25,0.08,-0.05,-0.19,-0.13,-0.25,-0.18,-0.53,-0.19,-0.25,-0.30,
-0.28,-0.25,-0.25,-0.25,-0.25,-0.43,0.54,0.65,-0.25,0.09,-0.13,-0.19,
0.04,-0.20,0.35,0.12,-0.25,0.66,-0.47,0.23,0.03,-0.25,-0.09,-0.25,
-0.32,-0.26,-0.42,-0.59,-0.17,-0.49,-0.32,-0.25,-0.25,0.03,-0.34,0.59,
-0.25,1.13,0.43,1.16,-0.25,-0.25,-0.30,-0.25,0.56,0.36,1.00,-0.59,
-0.25,0.26,0.92,0.15,0.61,-0.25,0.03,-0.26,-0.42,-0.56,-0.25,
-0.25,0.89,1.00,1.00,-0.25,1.00,-0.37,-0.34,-0.05,-0.25,0.59,1.00,
-0.43,-0.25,-0.56,-0.64,-0.25,-0.25,0.22,0.82,1.00,0.59]

陰虛陽亢證的閥值 = -1.16

可得

Y＝f（－0.25X_{1}－0.25X_{2}＋0.08X_{3}－0.05X_{4}－0.19X_{5}－0.13X_{6}－0.25X_{7}－0.18X_{8}－0.53X_{9}－0.19X_{10}－0.25X_{11}－0.30X_{12}－0.28X_{13}－0.25X_{14}－0.25X_{15}－0.25X_{16}－0.25X_{17}－0.43X_{18}＋0.54X_{19}＋0.65X_{20}－0.25X_{21}＋0.09X_{22}－0.13X_{23}－0.19X_{24}＋0.04X_{25}－0.20X_{26}＋0.35X_{27}＋0.12X_{28}－0.25X_{29}＋0.66X_{30}－0.47X_{31}＋0.23X_{32}＋0.03X_{33}－0.25X_{34}－0.09X_{35}－0.25X_{36}－0.32X_{37}－0.26X_{38}－0.42X_{39}－0.59X_{40}－0.17X_{41}－0.49X_{42}－0.32X_{43}－0.25X_{44}－0.25X_{45}＋0.03X_{46}－0.34X_{47}＋0.59X_{48}－0.25X_{49}＋1.13X_{50}＋0.43X_{51}＋1.16X_{52}－0.25X_{53}－0.25X_{54}－0.30X_{55}－0.25X_{56}＋0.56X_{57}＋0.36X_{58}＋X_{59}－0.59X_{60}－0.25X_{61}＋0.26X_{62}＋0.92X_{63}＋0.15X_{64}＋0.61X_{65}－0.25X_{66}＋0.03X_{67}－0.26X_{68}－0.42X_{69}－0.56X_{70}－0.25X_{71}－0.25X_{72}＋0.89X_{73}＋X_{74}＋X_{75}－0.25X_{76}＋X_{77}－0.37X_{78}－0.34X_{79}－0.05X_{80}－0.25X_{81}＋0.59X_{82}＋X_{83}－0.43X_{84}－0.25X_{85}－0.56X_{86}－0.64X_{87}－0.25X_{88}－0.25X_{89}＋0.22X_{90}＋0.82X_{91}＋X_{92}＋0.59X_{93}）

陰虛陽亢風證的網路推論值：由(2-10)　Y = f(0.60) =1 網路推論此病例屬於陰虛陽亢證。

氣虛證的加權值矩陣

[-0.25, -0.25, -0.53, 0.44, -0.36, -0.43, -0.29, 0.58, 0.85, -0.36, -0.25, -0.25,
0.49, -0.29, -0.54, -0.25, -0.25, -0.14, 0.04, 0.05, -0.25, 0.06, -0.42, -0.41,
-0.25, -0.46, -0.01, 0.04, -0.25, 0.05, 1.01, 0.46, 0.38, -0.28, -0.36, 1.00,
-0.01, 0.18, -0.25, 0.05, -0.24, -0.14, -0.06, -0.25, -0.25, -0.03, -0.16,
-0.13, 1.00, -0.42, 0.07, 0.17, -0.25, -0.25, -0.32, -0.25, -0.09, 0.26,
-0.25, 0.00, -0.25, -0.03, -0.17, 0.52, -0.11, -0.25, 0.68, 0.44, -0.29, 0.28,
-0.25, -0.25, -0.27, -0.25, -0.25, 1.00, -0.25, -0.18, -0.60, -0.62, -0.25, -0.08,
-0.25, 0.47, -0.59, 0.24, -0.11, -0.25, -0.25, 0.13, -0.07, -0.25, 0.02]

氣虛證的閥值 = -0.59

可得

$$Y=f(-0.25X_1-0.25X_2-0.53X_3+0.44X_4-0.36X_5-0.43X_6-0.29X_7+0.58X_8+0.85X_9-0.36X_{10}-0.25X_{11}-0.25X_{12}+0.49X_{13}-0.29X_{14}-0.54X_{15}-0.25X_{16}-0.25X_{17}-0.14X_{18}+0.04X_{19}+0.05X_{20}-0.25X_{21}+0.06X_{22}-0.42X_{23}-0.41X_{24}-0.25X_{25}-0.46X_{26}-0.01X_{27}+0.04X_{28}-0.25X_{29}+0.05X_{30}+1.01X_{31}+0.46X_{32}+0.38X_{33}-0.28X_{34}-0.36X_{35}+X_{36}-0.01X_{37}+0.18X_{38}-0.25X_{39}+0.05X_{40}-0.24X_{41}-0.14X_{42}-0.06X_{43}-0.25X_{44}-0.25X_{45}-0.03X_{46}-0.16X_{47}-0.13X_{48}+X_{49}-0.42X_{50}+0.07X_{51}+0.17X_{52}-0.25X_{53}-0.25X_{54}-0.32X_{55}-0.25X_{56}-0.09X_{57}+0.26X_{58}-0.25X_{59}-0.25X_{61}-0.03X_{62}-0.17X_{63}+0.52X_{64}-0.11X_{65}-0.25X_{66}+0.68X_{67}+0.44X_{68}-0.29X_{69}+0.28X_{70}-0.25X_{71}-0.25X_{72}-0.27X_{73}-0.25X_{74}-0.25X_{75}+X_{76}-0.25X_{77}-0.18X_{78}-0.60X_{79}-0.62X_{80}-0.25X_{81}-0.08X_{82}-0.25X_{83}+0.47X_{84}-0.59X_{85}+0.24X_{86}-0.11X_{87}-0.25X_{88}-0.25X_{89}+0.13X_{90}-0.07X_{91}-0.25X_{92}+0.02X_{93})$$

氣虛證的網路推論值：由(2-10) Y = f(-1.50) = 1 網路推論此病例屬於氣虛證。所以最後證型輸出向量為[0,1,0,0,1,0]。表示系統診斷，他是屬於火熱證及陰虛陽亢證。

附錄三：

中風證型方劑對應表	
證型	方劑
風證	小續命湯
火熱證	涼膈散 龍膽瀉肝湯
痰證	半夏白朮天麻湯 溫膽湯
血瘀證	血府逐瘀湯
陰虛陽亢	天麻鉤藤飲 杞菊地黃丸
氣虛證	補陽還五湯

附錄四：

例：一個中風病人有以下的症狀頭暈、頭昏沈、頭痛而痛處不移、躁擾不寧、神昏譫語、心煩不得眠、耳鳴、苔少或剝落苔、安靜時常心悸、肢體癱軟、語聲低怯或咳聲無力、尿短赤、便乾便難、脈弦細或細數。所以，由上述，可得到患者之診斷向量為（其中，"0"表症狀不存在，"1"表症狀存在。症狀排列順序請參考附錄二。）

[0, 0, 1, 0, 1, 1, 0, 0, 1, 1, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1]

然後，從訓練完成的網路（訓練範例共有 36 個）矩陣中可分別得到風證、火熱證、痰證、血瘀證、陰虛陽亢證與氣虛證的加權值矩陣及閥值。

經演算後（演算過程詳見附錄四），最後證型輸出向量為[0, 1, 0, 0, 1, 0]。表示系統診斷，他是屬於火熱證及陰虛陽亢證。

因配藥須將證型與症狀合併考量，故將診斷向量與證型輸出向量相加，得到配藥輸入向量

[0, 0, 1, 0, 1, 1, 0, 0, 1, 1, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 0]

然後，根據醫師所陳述之用藥規則，經反覆測試後可分別得到小續命湯、天麻鉤藤飲、涼膈散、龍膽瀉肝湯、麻子仁丸、半夏天麻白朮湯、溫膽湯、血府逐瘀湯、杞菊地黃丸、補陽還五湯、鬱金、桑枝、鉤藤、竹茹、枳實、栝蔞仁、桃仁、紅花、丹參、乳香、沒藥、杜仲、地龍、何首烏、夜交藤、雞血藤的加權值矩陣及閥值。

小續命湯的加權值矩陣

[0,0,0,

龍膽瀉肝湯的閥值為-1
龍膽瀉肝湯的網路推論值：由(2-16) Y = f(-0.2) = 0 表示網路推論此病歷不適用龍膽瀉肝湯。

麻子仁丸的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
 0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0.1,
 0.1,0.1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
 -1,0,0,0,0
麻子仁丸的閥值為-0.1
麻子仁丸的網路推論值：由(2-16) Y = f(-0.1) = -1.1 表示網路推論此病歷不適用麻子仁丸。

半夏天麻白朮湯的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,-0.6,0,0,0,0,0,0,0,0,
 0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
 0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,-0.6,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
 1,0,0,0]
半夏天麻白朮湯的閥值為-0.1
半夏天麻白朮湯的網路推論值：由(2-16) Y = f(-0.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用半夏天麻白朮湯。

溫膽湯的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0.2,0,0,0,0,0,0,0,0,
 0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
 0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0.2,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
 0.6,0,0,0]
溫膽湯的閥值為-1
溫膽湯的網路推論值：由(2-16) Y = f(-1) = 0 表示網路推論此病歷不適用溫膽湯。

血府逐瘀湯的加權值矩陣
[0,0,0,-0.4,0,0,0,-0.4,-0.4,0,0,0,-0.4,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
 0,-0.4,-0.4,-0.4,0,0,-0.4,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,-0.4,-0.4,0,0,0,0,0,0,
 0,-0.4,-0.4,0,0,0,0,0,0,0,-0.4,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,-0.4,0,

0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,0]
血府逐瘀湯的閥值為-0.3
血府逐瘀湯的網路推論值：由(2-16) Y = f(-2.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用血府逐瘀湯。

杞菊地黃丸的加權值矩陣
[0,0,-1,0,0,0,0,0.2,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0.2,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0.2,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0.2,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0.2,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0.6,0]
杞菊地黃丸的閥值為-1
杞菊地黃丸的網路推論值：由(2-16) Y = f(-0.6) = 0 表示網路推論此病歷不適用杞菊地黃丸。

補陽還五湯的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,1
補陽還五湯的閥值為-0.1
補陽還五湯的網路推論值：由(2-16) Y = f(-0.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用補陽還五湯。

鬱金的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0]
鬱金的閥值為-0.1
鬱金的網路推論值：由(2-16) Y = f(-0.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用鬱金。

桑枝的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,

0,0]
桑枝的閥值為-0.1
桑枝的網路推論值：由(2-16)　Y = f(-0.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用桑枝。

鉤藤的加權值矩陣
[0,0,0.2,0.2,0,0,0

薯仁。

桃仁的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0.1,0.1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0.1,0.1,0.1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0.1,0.1,0.1,0.1,0.1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0.1,0.1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0.1,0.1,0.1,0,0,0,0,0,-1,0,0]
桃仁的閥值為-0.4
桃仁的網路推論值：由(2-16)　Y = f(-0.2) = 0 表示網路推論此病歷不適用桃仁。

紅花的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0.1,0.1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0.1,0.1,0.1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0.1,0.1,0.1,0.1,0.1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0.1,0.1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0.1,0.1,0.1,0,0,0,0,0,-1,0,0]
紅花的閥值為-0.4
紅花的網路推論值：由(2-16)　Y = f(-0.2) = 0 表示網路推論此病歷不適用紅花。

丹參的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,0,0,0,0,0,
0,0]
丹參的閥值為-0.1
丹參的網路推論值：由(2-16)　Y = f(-0.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用丹參。

乳香的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,0,0,0,0,0,
0,0]
乳香的閥值為-0.1
乳香的網路推論值：由(2-16)　Y = f(-0.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用乳香。

沒藥的加權值矩陣

[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0]
沒藥的閥值為-0.1
沒藥的網路推論值：由(2-16)　Y = f(-0.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用沒藥。

杜仲的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0]
杜仲的閥值為-0.1
杜仲的網路推論值：由(2-16)　Y = f(-0.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用杜仲。

地龍的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0]
地龍的閥值為-0.1
地龍的網路推論值：由(2-16)　Y = f(-0.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用地龍。

何首烏的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0]
何首烏的閥值為-0.1
何首烏的網路推論值：由(2-16)　Y = f(-0.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用何首烏。

夜交藤的加權值矩陣
[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,

0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,0,0,0,0,
0,0]

夜交藤的閥值為-0.1

夜交藤的網路推論值：由(2-16) Y = f(-0.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用夜交藤。

雞血藤的加權值矩陣

[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,0,0,0,
0,0]

雞血藤的閥值為-0.1

雞血藤的網路推論值：由(2-16) Y = f(-0.1) = 0 表示網路推論此病歷不適用雞血藤。

所以最後藥物輸出向量為[0,1,1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0]表示系統幫此人配的藥為天麻鉤藤飲與涼膈散。

編號：**CCMP88-RD-014**

紫雲膏中抗發炎成份naphthoquinones類對中性白血球NADPH oxidase活性的影響

Effect of naphthoquinones, the anti-inflammatory ingredients of tzu-yun-kao, on the NADPH oxidase activity of neutrophils

王繼平

行政院國軍退除役官兵輔導委員會

台中榮民總醫院

摘要

在非完整細胞系統中，將arachidonate (AA)或acetylshikonin (Ace)加入細胞質與細胞膜分劃的混合液中，可引起濃度依存性的增加超氧自由基的生成。在superoxide dismutase (SOD)存在下或混合液中不補充NADPH，均可減低生成超氧自由基的能力。在混合液中加入diphenylene iodonium 或*p*-chloromercurybenzoic acid (PCMB)也會抑制Ace生成超氧自由基的作用，而staurosporine則不影響Ace的反應。將混合液中的細胞質分劃除去或以46ºC加熱後的細胞質分劃取代正常的細胞質分劃，也可顯著的減低Ace生成超氧自由基的能力。Ace可刺激$p47^{phox}$的膜轉移作用。依序或同時加入AA及Ace可增強對NADPH oxidase的活化作用。在從phorbol 12-myristate 13-acetate活化的中性白血球細胞膜上，分離出來的 flavoprotein製備液中，加入Ace可引起隨濃度的增加來增強NADPH 依存的cytochrome *c*還原作用。此時PCMB 而非SOD可抑制Ace促進 cytochrome *c*還原的作用。另外flavoprotein在NADPH不存在下，受Ace作用引起的cytochrome *c*還原，也會被PCMB抑制。在semi-recombinant系統中加入Ace，也會引起超氧自由基的生成。以上的結果顯示Ace在非完整細胞系統及semi-recombinant系統中引起超氧自由基生成的作用，來自於促進具活性的 NADPH oxidase複合物組成。同時Ace也有增進了電子傳遞到FAD氧化

還原中樞的作用。
關鍵詞：中性白血球，acetylshikonin ，NADPH oxidase，超氧自由基

ABSTRACT

In cell-free system (CFS), addition of anionic amphiphile into the plasma membrane and cytosol mixture evokes $O_2^{\cdot-}$ generation. In this study, effects of acetylshikonin (Ace) on CFS activation of NADPH oxidase was examined. ACE, like arachidonate (AA), stimulation of $O_2^{\cdot-}$ generation in a concentration-dependent manner. In the presence of superoxide dismutase (SOD) or without supplement of NADPH to the assay mixture, the $O_2^{\cdot-}$ generation induced by ACE was decrease. Pretreatment of diphenylene iodonium or *p*-chloromecurybenozic acid (PCMB) greatly reduced the $O_2^{\cdot-}$ generation caused by Ace, whilst staurosporine had no inhibitory effect. Deletion of cytosol fraction from CFS eliminated the ability of Ace to activate $O_2^{\cdot-}$ generation. Ace stimulation of $O_2^{\cdot-}$ generation was also reduced when 46℃ heated cytosol replaced the normal cytosol fraction in a CFS. Ace stimulated the $p47^{phox}$ membrane translocation. Sequential or simultaneous addition of AA and Ace greatly enhanced the activation of NADPH oxidase. Ace concentration-dependently enhanced the NADPH-dependent cytochrome *c* reduction of the resolved flavoprotein from phorbol 12-myristate 13-acetate-treated neutrophils. Exposure of the resolved flavoprotein to PCMB but not to SOD resulted the inhibition of Ace enhancement of cytochrome c reduction. Moreover, the resolved flavoprotein proceeded to reduction of cytochrome c in response to Ace in the absence of NADPH, and this effect was inhibited by PCMB. These results suggest that the stimulation of generation by Ace in cell-free and semi-recombinant systems is attributable to the assembly of a functional NADPH oxidase complex and also to the enhancement of electron transfer and reduction of FAD redox center of oxidase.

Keywords：neutrophil , acetylshikonin, NADPH oxidase, superoxide anion

壹、前言

中性白血球為一種重要的發炎細胞，其主要的生理功能在殺死及消化侵入的病原菌以達到保護個體的目的。為了要執行這個任務，中性白血球具有趨化作用、吞噬作用、釋放分泌顆粒消化吞噬的病原菌作用、及產生有毒的含氧代謝產物[1, 2]。許多發炎媒介物會刺激中性白血球產生有毒的含氧代謝產物，這些含氧代謝產物包括超氧自由基、過氧化氫、氫氧自由基及次氯酸等[3, 4]。一般認為這些含氧代謝產物在殺死侵入的病原菌上扮演重要角色。因為中性白血球產生含氧代謝產物的功能如果不足，會引起嚴重的病菌感染[5]。但是中性白血球產生含氧代謝產物的功能如果過盛，過多的有毒的含氧代謝產物，也會傷害到周圍的正常組織引起發炎的反應。這種情況可能伐生在肺氣腫、腎絲球炎、類風濕性關節炎、和缺血再灌流引起的組織損傷等疾病有關[6-8]。藥物如能適當的調節中性白血球產生有毒含氧代謝產物的功能，有助於增加個體對病菌的抵抗能力，並減少疾病的產生。

中性白血球在受刺激活化產生有毒含氧代謝產物時，其細胞內的訊息傳遞複雜，目前了解有限。已知當細胞受到經由激活細胞膜上接受器的刺激物作用時，會活化G蛋白質，進而活化phospholipase C 生成inositol trisphosphate及diacylglycerol，來分別增加細胞內的游離鈣離子及活化protein kinase C [9, 10]。此訊息傳遞步驟與活化中性白血球的NADPH oxidase複合體，以及生成超氧自由基有關[11]。另外也有報告顯示細胞內的phospholipase D、tyrosine kinase、mitogen-activated protein kinase、及phosphatidylinositol 3-kinase的活性增加與中性白血球NADPH oxidase複合體的組合和活化，以及超氧自由基的生成有關[12-14]。在引起NADPH oxidase活化的過程裏，位於細胞質中的oxidase 組成因子$p47^{phox}$、$p67^{phox}$、及Rac會轉移至細胞膜上與cytochrome b_{558}結合，形成一個具有活性的NADPH oxidase複合體。此時在NADPH存在下，可對氧分子進行單一電子的還原，產生超氧自由基[15]。

紫雲膏用於治療燒傷、凍瘡及痔瘡等疾病。可促進組織肉芽的生長及防止皮膚潰爛。紫雲膏含等量的當歸和紫草。其中紫草就具有抗炎和促進創傷癒合的作用[16]。Acetylshikonin (Ace)為紫草中的重要成份，已知具有解熱、鎮痛、抗血小板凝集、及抑制DNA topoisomerase 的活性[17-19]。近來我們發現Ace 在活體動物有抗發炎媒介物引起皮膚血管通透性增大和抑制浮腫等抗發炎作用，在離體中性白血球的實驗裏，可抑制超氧自由基的生成[20,21]。同時Ace 也有促進組織肉芽增生的作用，所以Ace 應該是紫雲膏療效的主要成份。本實驗在進一步探討紫雲膏主成份Ace 對中性白血球NADPH oxidase 複合體形成及活性的影響。

貳、材料與方法

一、材料

新製造及存放一年期的紫雲膏均購自順天堂(台北市)。Acetylshikonin由中國醫藥學院郭盛助教授提供。Hanks' balanced salt solution購自Gibco Life Technologies (Gaithersburg, USA)，diphenylene iodonium購自RBI (Natick, USA)，anti-p47phox polyclonal antibody購自Transduction (Lexington, USA)，含$p47^{phox}$ cDNA之pGEX-4T-1 plasmid、 $p67^{phox}$ cDNA之pGEX-1λT plasmid及Rac2 cDNA之pGEX-4T-3 plasmid由Dr. Ulla G. Knaus (The Scripps Research Institute, La Jolla, USA) 贈予。其餘藥品購自Sigma (St. Louis, USA)。

二、中性白血球的製備

大鼠(Sprague Dawley, 300-350 g)經麻醉後，在抗凝劑EDTA的存在下，從腹動脈抽血。血液與dextran 混合靜置，以沉澱紅血球。取上層液經Ficoll-Hypaque 離心，並以低張溶液除去殘留的紅血球[22]。將細胞清洗並懸浮於Hanks' balanced salt solution含 10 mM Hepes, pH7.4, 4 mM $NaHCO_3$ (HBSS)中成 1×10^7 細胞每毫升，置放冰浴中待用。

三、分離中性白血球次細胞分劃

中性白血球在經2.5 mM diisopropyl fluorophosphate處理後，於Tris buffer (0.34 M sucrose, 10 mM Tris-HCl, pH 7.0, 10 mM benzamidine, 2 mM PMSF) 中以超音波震碎。經 48,000 *g* 離心後將上清液(細胞質分劃)及沉澱物(細胞膜分劃)分別收集，置於 −70℃冰箱中待用[23]。分離flavoprotein的製備，將中性白血球與 1μg/ml phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA)在HBSS含 1 mM NaN_3溶液中反應後，以超音波震碎。利用bile salt抽取法將flavoprotein與cytochrome *b*分離[24]，置於−70℃冰箱中待用[24]。

四、超氧自由基的測量

在中性白血球細胞懸浮液中生成的超氧自由基，利用分光光譜儀在 550 nm 波長偵測superoxide dismutase (SOD)可抑制的ferricytochrome c還原吸光度變化[22]。在非完整細胞系統中生成的超氧自由基測量，為將細胞質與細胞膜分劃混合於assay buffer (0.17 M sucrose, 2 mM NaN_3, 1 mM $MgCl_2$, 1 mM EGTA, 65 mM KH_2PO_4-NaOH, pH 7.0)含 10 μM FAD, 3 μM GTPγS, 0.25 mg/ml cytochrome *c*, 及 50 μM NADPH。對照組多加 6.7 μg/ml SOD，並利用分光光譜儀在 550 nm波長偵測SOD可抑制的 ferricytochrome c還原吸光度變化[25]。

五、測量 iodonitrotetrazxolium violet (INT)還原

細胞膜分劃溶於solubilization buffer (1 mM NaN_3, 1.7 μM $CaCl_2$, 20 mM glycine, pH 8.0, 50% glycerol and 1% n-octyl-β-D-glucopyranoside)，經 350,000 *g* 離心取上清液。反應液含 6.7 μg/ml SOD, 3.3 μg/ml GTPγS, 10 μM FAD, 53 μM INT及細胞質與細胞膜分劃，在加入 0.1 mM NADPH 引起反應。利用分光光

譜儀在 500 nm偵測吸光度變化[26]。

六、免疫分析

細胞質膜分劃經 100,000 *g* 離心，除去沉澱物。反應液含細胞質與細胞膜分劃，10 μM GTPγS, 20 μM PMSF, 0.17 M sucrose, 2 mM NaN_3, 1 mM $MgCl_2$, 1 mM EGTA及 15 μg/ml leupeptin在 65 mM phosphate buffer, pH 7.0。反應十分鐘後，將反應液置於 30 % sucrose液層上，以 200,000 *g* 離心。沉澱物經 10% SDS-PAGE 展開分離，並以anti-$p47^{phox}$ 抗體作免疫偵測[25]。

七、分離 flavoprotein 的還原測量

分離的 flavoprotein 置於 0.1 M phosphate buffer, pH 7.0 含 10 μM FAD, 及 0.25 mg/ml cytochrome *c*, 反應在加入 0.25 mM NADPH 開始。利用分光光譜儀偵測 cytochrome *c* 還原的吸光度變化。

八、製備recombinant $p47^{phox}$, $p67^{phox}$及 Rac2

培養含$p47^{phox}$ cDNA之pGEX-4T-1 plasmid、 $p67^{phox}$ cDNA之pGEX-1λT plasmid 或 Rac2 cDNA 之 pGEX-4T-3 plasmid 的 *Escherichia coli* 。 將 glutathion-S-transferase (GST)結合的蛋白質以GSH-agarose 分離。利用 thrombin將recombinant $p47^{phox}$、$p67^{phox}$ 或Rac2 與GST分開，並通過CM-Sepharose column純化[27]。

九、統計分析

統計分析部分，將數據經 ANOVA 分析後，再經 Bonferroni *t*-test 分析以判別是否為有意義的差異。*P* 值小於 0.05 視為有顯著意義的差別。實驗數據以 means ± s.e.mean 表示。

參、結果

在中性白血球懸浮液中加入新製造或存放一年期的紫雲膏 DMSO 溶液，可見濃度依存性的抑制 fMLP 引起的超氧自由基生成，但是對 PMA 引起的超氧自由基生成有促進的作用(圖一)。

在非完整細胞系統中 Ace 如同 AA 一樣，可以濃度依存性的引起超氧自由基的生成(圖二)。但 Ace 引起作用的反應速率要較 AA 產生的作用來得快。在 NADPH 不存在下，Ace 和 AA 引起超氧自由基生成的作用明顯的被抑制(圖三)。在兩種 NADPH oxidase 抑制劑 DPI 及 PCMB [28, 29]存在下，可見顯著的抑制 Ace 和 AA 引起超氧自由基生成的作用(圖四)。但是 protein kinase 的抑制劑 staurosporine [30]，在使用可完全抑制 PMA 刺激中性白血球生成超氧自由基的濃度下，對 Ace 和 AA 在非完整細胞系統中引起超氧自由基生成均不影響。

在非完整細胞系統中除去細胞質分劃，則 Ace 和 AA 都無法引起超氧自由基生成

(圖五)。如以經 46℃ 加熱後的細胞質取代非完整細胞系統中的正常細胞質，可見明顯的減低了 Ace 和 AA 引起超氧自由基生成的能力。同時此種經 46℃ 加熱後的細胞質，在參與非完整細胞系統中受 Ace 和 AA 刺激引起 INT 還原的反應中，也僅能部份取代正常細胞質的功能(表一)。

以免疫分析法偵測$p47^{phox}$的膜轉移。在非完整細胞系統中加入 100 μM AA可見有明顯的$p47^{phox}$的膜轉移。而加入 3 μM Ace到非完整細胞系統中，也會引起$p47^{phox}$的膜轉移(圖六)。在細胞膜分化不存在的非完整細胞系統，看不到$p47^{phox}$的膜轉移。

在非完整細胞系統中加入低濃的 AA (10 μM)或 Ace (0.3 μM) ，不會引起明顯超氧自由基的生成。但同時加入 10 μM AA 和 0.3 μM Ace 可顯著的增加超氧自由基的生成。並且依序在非完整細胞系統中加入 10 μM AA 和 3 μM Ace 或 0.3 μM Ace 和 30 μM AA 可較分別單獨使用 3 μM Ace 或 30 μM AA 產生超氧自由基的作用來得大(圖七)。

細胞膜分劃經 bile salt 萃取，可得分離 flavoprotein。從 PMA 活化的中性白血球細胞膜分劃獲得的分離 flavoprotein，在 SOD 存在下具有將電子從 NADPH 傳遞到 cytochrome *c* 上的功能。Ace 可濃度依存性的促進此反應(數據未顯示)，而 PCMB 可抑制此促進作用(圖八)。在 NADPH 不存在下，Ace 本身也能引起 cytochrome *c* 的還原。從未受刺激細胞得到的分離 flavoprotein，NADPH 並不會引起 cytochrome *c* 的還原。在 NADPH 不存在下，Ace 本身也不會引起 cytochrome *c* 的還原。但是在 NADPH 存在下，Ace 會引起 cytochrome *c* 的還原。

將細胞膜分劃(約 17 μg protein)與$rp47^{phox}$、$rp67^{phox}$ 及rRac2 (分別為 7.2, 12, 5.7 μg protein) 混合形成semi-recombinant系統。在FAD、GTPγS、cytochrome *c* 及NADPH 的存在下，加入 10 μM Ace及 100 μM AA 至 300 μl的反應液中，均可有意義的 (P <0.05) 促進超氧自由基的生成(表二)。

肆、討論

在中性白血球懸浮液中加入紫雲膏 DMSO 淬取溶液，可見濃度依存性的抑制 fMLP，但促進 PMA 引起的超氧自由基生成。此抑制 fMLP 反應的結果與紫草成份 Ace 在中性白血球懸浮液中的反應性質相同[21]。新製造或存放一年期的紫雲膏對於中性白血球懸浮液生成超氧自由基的作用活性，並無差異。表示活性並未改變，因此無須再進一步探討活性成份是否在存放一年期的紫雲膏中有變化。

在非完整細胞系統中，AA 和 Ace 均可引起超氧自由基的生成。由於在細胞質分劃不存在的非完整細胞系統中，Ace 並不能引起超氧自由基的生成。而且兩種化學結構不同的 NADPH oxidase 抑制劑 DPI 及 PCMB [28, 29]可明顯的抑制 Ace 引起超氧自由基生成作用，顯示 Ace 應該是經由活化非完整細胞系統中的 NADPH oxidase，

而非自身的氧化還原反應產生的超氧自由基。

過去有報告指出，在非完整細胞系統中，AA並不會活化蛋白質的磷酸化，所以protein kinase抑制劑並不能影響AA 活化NADPH oxidase的作用[31]。磷酸化和AA可能引起$p47^{phox}$產生相同的立體結構變化，可能是暴露出$p47^{phox}$的SH3 部，或改變$p47^{phox}$使容易與細胞膜結合[32, 33]。由於staurosporine不能抑制Ace在非完整細胞系統中引起超氧自由基生成作用，顯示Ace引起的反應也不須要經由protein kinase的活化。

已知細胞質中的oxidase因子，其中$p67^{phox}$在促進電子從NADPH 傳遞到FAD，而$p47^{phox}$在促進電子從FAD傳遞到heme [34]。而細胞膜上的cytochrome b_{558}，本身具有產生超氧自由基所須要的氧化還原中心。細胞質經 46℃加熱後，會破壞其中的$p67^{phox}$[35]。以加熱後的細胞質取代正常的細胞質，可抑制Ace引起超氧自由基的生成及INT還原的反應。而且Ace可引起$p47^{phox}$的膜轉移。顯示Ace活化非完整細胞系統，是經由促進組合具有活性的NADPH oxidase。

由於 Ace 與 AA 在非完整細胞系統中，引起超氧自由基生成作佣速率不同，而且可互相增強彼此的作用，可能兩者有不同的作用機制。Ace 可以濃度依存性的促進 NADPH 還原 cytochrome *c* 的作用，而 AA 無此作用。PCMB 可抑制 Ace 的作用。顯示 Ace 可能有促進電子傳遞到 FAD 氧化還原中樞的功能。

在細胞膜分劃與$rp47^{phox}$、$rp67^{phox}$及rRac2 組合的semi-recombinant系統中，加入Ace或AA均可有意義的引起超氧自由基的生成。進一步證實Ace有促進組合活性NADPH oxidase複合體的能力。

Ace 對 fMLP 刺激完整中性白血球生成超氧自由基，有抑制的作用。但在分離的 NADPH oxidase 複合體有促生成超氧自由基的作用。此種不一致的結果，可能來自於兩種實驗模式不同的特性。刺激完整中性白血球生成超氧自由基的實驗模式，較接近生理狀態。Ace 抑制此實驗模式，可能與影響 NADPH oxidase 複合體活化過程的細胞內訊息傳遞有關 [21]。而分離 NADPH oxidase 複合體的實驗模式，雖然單純化了實驗，但也破壞了正常的活化機制。所以在此兩種不同的實驗模式中，可能出現不同的結果是可以理解的。

伍、結論與建議

由過去的實驗結果[20,21]，已可證明紫雲膏中主紫草成份 acetylshikonin 的抗發炎作用。紫雲膏放置一年，並不影響其對中性白血球活性作用。紫雲膏中的主要成份 acetylshikonin 在中性白血球的非完整細胞系統及 semi-recombinant 系統中，均可促進組合具有活性的 NADPH oxidase，並生成超氧自由基。Acetylshikonin 也有促進 FAD 氧化還原中樞電子傳遞的功能。

陸、參考文獻

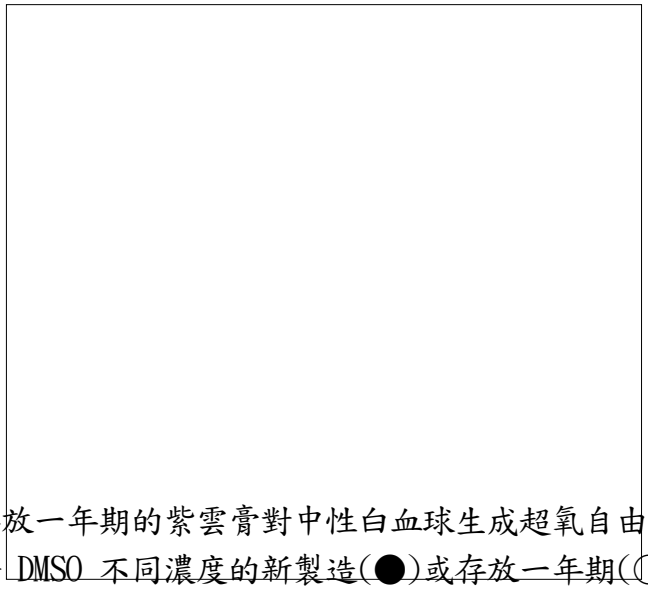
1. Baggiolini M, Deward B. The neutrophil. Int Arch Allergy Appl Immunol 1985, 76 Suppl. 1:13-20.
2. Borregaard N. The human neutrophil. Function and dysfunction. Eur J Haemtol 1988, 41:401-413.
3. Babior BM. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. New Engl J Med 1978, 298:659-668.
4. Tauber AI, Babior BM. Neutrophil oxygen reduction: the enzymes and the products. Free Radic Biol Med 1985, 1:265-307.
5. Smith RM, Curnutte JT. Molecular basis of chronic granulomatous disease. Blood 1991, 77:673-686.
6. Halliwell B, Gutteridge JMC. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. Methods Enzymol 1990, 186:1-85.
7. Sibille Y, Reynolds HY. Macrophages and polymorphonuclear neutrophils in lung defense and injury. Am Rev Respir Dis 1990, 141:471-501.
8. Lefer AM, Araki H, Okamatsu S. Beneficial actions of a free radical scavenger in traumatic shock and myocardial ischemia. Cir Shock 1981, 8:273-282.
9. Di Virgilio F, Vicentini LM, Treves S, Riz G, Pozzan T. Inositol phosphate formation in fMet-Leu-Phe-stimulated human neutrophils does not require an increase in the cytosolic free Ca^{2+} concentration. Biochem J 1985, 229: 361-367.
10. Rossi F. The O_2^--forming NADPH oxidase of the phagocytosis: nature, mechanisms of action and function. Biochim Biophys Acta 1986, 853:65-89.
11. Della Bianca V, Grzeskowiak M, Cassatella MA, Zeni L. Rossi F. Phorbol 12-myristate 13-acetate potentiates the respiratory burst while inhibits phosphoinositide hydrolysis and calcium mobilization by formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine in human neutrophils. Biochem Biophys Res Commun 1986, 135:556-565.
12. Kessels GCR, Krause KH, Verhoeven AJ. Protein kinase C activity is not involved in N-formylmethionyl-leucyl-phenylalanine-induced phospholipase D activation in human neutrophills, but is essential for concomitant NADPH oxidase activation: studies with a staurosoprine

analogue with improved selectivity for protein kinase C. Biochem J 1993, 292:781-785.
13. Yasui K, Yamazaki M, Miyabayashi M, Tsuno T, Komiyama A. Signal transduction pathway in human polymorphonuclear leukocytes for chemotaxis induced by a chemotactic factor: distinct form the pathway for superoxide anion production. J Immunol 1994, 152:5922-5929.
14. Okada T, Sakuma L, Fukui Y, Hazeki O, Ui M. Blockage of chemotactic peptide-induced stimulation of neutrophils by wortmannin as a result of selective inhibition of phosphatidylinositol 3-kinase. J Biol Chem 1994, 269:3563-3567.
15. Segal AW, Abo A. The biochemical basis of NADPH oxidase of phagocytes. Trends Biochem Sci 1993, 18:43-47.
16. 張蘭昌. 中藥大辭典 第四冊 1981, 12之103-111頁
17. Motohide H. Pharmacological studies on crude plant drugs. Shikon and Tooki. (II). Shikonin and acetylshikonin. Nippon Yakurigaku Zasshi 1977, 74:193-203.
18. Chang YS, Kuo SC, Weng SH, Jan SC, Ko FN, Teng CM. Inhibition of platelet aggregation by shikonin derivatives isolated from *Arnebia euchroma*. Planta Med. 1993, 59, 401-404.
19. Ahn BZ, Baik KU, Kweon GR, Lim K, Hwang BD. Acetylshionin analogues: synthesis and inhibition of DNA topoisomerase-I. J Med Chem 1995, 38:1044-1047.
20. Wang JP, Raung SL, Chang LC, Kuo SC. Inhibition of hind-paw edema and cutaneous vascular plasma extravasation in mice by acetylshikonin. Eur J Pharmacol 1995, 272:87-95.
21. Wang JP, Tsao LT, Raung SL, Hsu MF, Kuo SC. Investigation of the inhibition by acetylshikonin of the respiratory burst in rat neutrophils. Br J Pharmacol 1997, 121:409-416.
22. Wang JP, Raung SL, Kuo YH, Teng CM. Daphnoretin-induced respiratory burst in rat neutrophils is, probably mainly through protein kinase C activation. Eur J Pharmacol 1995, 288:341-348.
23. Bellavite P, Serra MC, Davoli A, Bannister JV, Rossi F. The NADPH oxidase of guinea pig polymorphonuclear leukocytes. Properties of the deoxycholate extracted enzyme. Mol Cell Biochem 1983, 52:17-25.
24. Gabig TG. The NADPH-dependent O_2^--generating oxidase from human

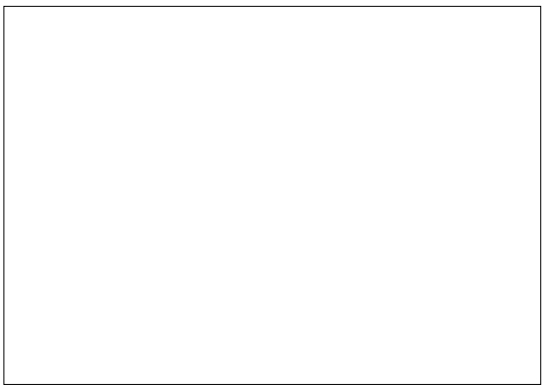
neutrophils. J Biol Chem 1983, 258:6352-6356.
25. Wang JP, Tsao LT, Raung SL, Hsu MF, Kuo SC. Inhibition by HAJ11 of respiratory burst in neutrophils and the involvement of protein tyrosine phosphorylation and phospholipase D activation. Br J Pharmacol 1997, 120:79-87.
26. Cross AR, Yarchover JL, Curnutte JT. The superoxide-generating system of human neutrophils possesses a novel diaphorase activity. Evidence for distinct regulation of electron flow within NADPH oxidase by p67phox and p47phox. J Biol Chem 1994, 269:21448-21454.
27. Knaus UG, Heyworth PG, Kinsella BT, Curnutte JT, Bokoch GM. Purification and characterization of Rac 2. A cytosolic GTP-binding protein that regulates human neutrophil NADPH oxidase. J Biol Chem 1992, 267:23575-23582.
28. Cross AR, Jones OTG. The effect of the inhibitor diphenylene iodonium on the superoxide-generating system of neutrophils. Specific labeling of a component polypepetide of the oxdase. Biochem J 1986, 237:111-116.
29. Bellavite P, Corso F, Dusi S, Grzeskowiak M, Della Bianca V, Rossi F. Activation of NADPH-dependent superoxide production in plasma membrane extracts of pig neutrophils by phosphatidic acid. J Biol Chem 1988, 263:8210-8214.
30. Tamaoki T, Nomoto H, Takahashi I, Kato Y, Morimoto M, Tomita F. Staurosporine, a potent inhibitor of phospholipid/Ca^{++} dependent protein kinase. Biochem Biophys Res Commun 1986, 135:397-402.
31. Uhlinger DJ, Burnham DN, Lambeth JD. Nucleoside triphosphate requirements for superoxide generation and phosphorylation in a cell-free system from human neutrophils. Sodium dodecyl sulfate and diacylglycerol activate independently of protein kinase C. J Biol Chem 1991, 266:20990-20997.
32. Sumimoto H, Kage Y, Nunoi H, Sasaki H, Nose T, Fukmaki Y, Ohno M, Minakami S, Takeshige K. Role of Src homology 3 domains in assembly and activation of the phagocyte NADPH oxidase. Proc Natl Acad Sci USA 1994, 91:5345-5349.
33. Park JW, Ahn SM. Translocation of recombinant p47phox cytosolic component of the phagocyte oxidase by in vitro phosphorylation. Biochem Biophys Res Commun 1995, 211:410-416.

34. Cross AR, Curnutte JT. The cytosolic activating factors p47phox and p67phox have distinct roles in the regulation of electron flow in NADPH oxidase. J Biol Chem 1995, 270:6543-6548.
35. Erickson RW, Malawista SE, Garrett MC, Van Blaricom G, Leto TL, Curnutte JT. Identification of a thermolabile component of the human neutrophil NADPH oxidase. A model for chronic granulomatous disease caused by deficiency of the p67-phox cytosolic component. J Clin Invest 1992, 89:1587-1595.

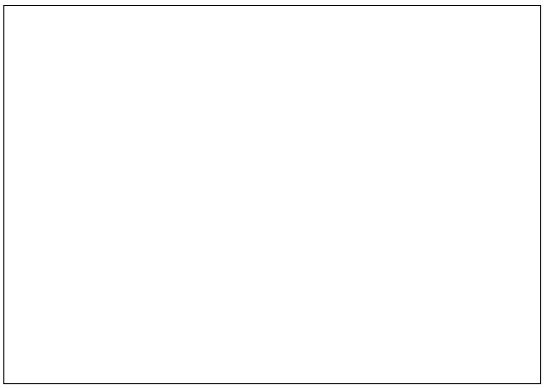
柒、圖、表



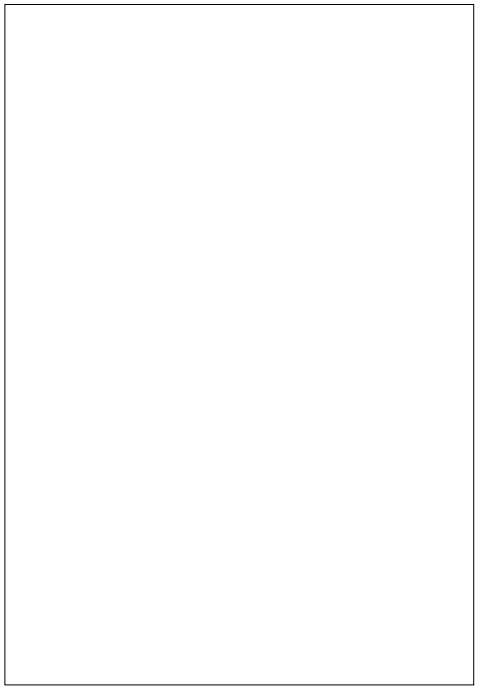
圖一　新製造及存放一年期的紫雲膏對中性白血球生成超氧自由基的影響。中性白血球懸浮液與溶於 DMSO 不同濃度的新製造(●)或存放一年期(○)的紫雲膏溶液共浴三分鐘後加入 (a) 0.3 μM fMLP 和 5 μg/ml CB 或 (b) 0.3 nM PMA 反應。測量超氧自由基的生成。



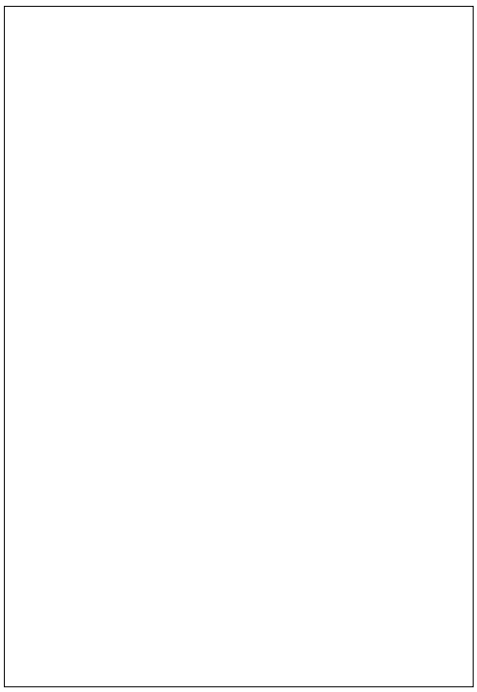
圖二　在非完整細胞系統中 Ace 與 AA 生成超氧自由基的濃度依存性作用。在含細胞質與細胞膜的反應液中加入不同濃度的 Ace 與 AA，測量超氧自由基的生成。



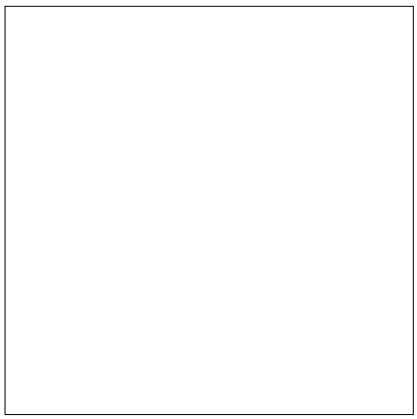
圖三　NADPH 對 Ace 與 AA 在非完整細胞系統中生成超氧自由基的影響。在含細胞質與細胞膜的反應液中加入或不加入 50 μM NADPH 或 6.7 μg/ml SOD，測量 10 μM Ace 與 100 μM AA 生成超氧自由基。



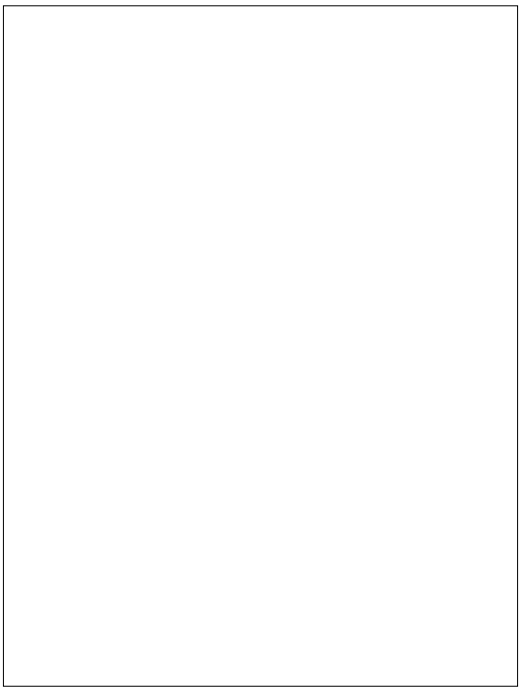
圖四　DPI、PCMB 及 staurosporine 對 Ace 與 AA 在非完整細胞系統中生成超氧自由基的影響。在含細胞質與細胞膜的反應液中加入或不加入 3 μM DPI、12.5 μM PCMB 或 1 μM staurosporine (Stau)，測量 10 μM Ace 與 100 μM AA 生成超氧自由基。



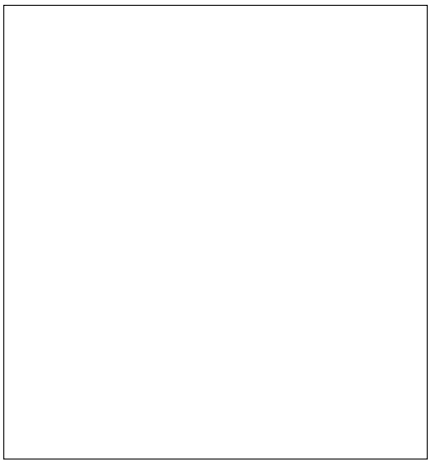
圖五　細胞質經 46℃ 加熱後對 Ace 與 AA 在非完整細胞系統中生成超氧自由基的影響。細胞膜在含或不含正常細胞質或以 46℃ 加熱後的細胞質取代的反應液中，測量 10 μM Ace 與 100 μM AA 生成超氧自由基。



圖六　非完整細胞系統中Ace與AA引起$p47^{phox}$的膜轉移。細胞質分劃在細胞膜分劃存在(lanes 1-3)或不存在(lanes 4-5)的情況下與 3 μM Ace與 100 μM AA反應十分鐘。將沉澱的細胞膜部分以SDS-PAGE展開，並加入anti-$p47^{phox}$抗體作免疫分析。

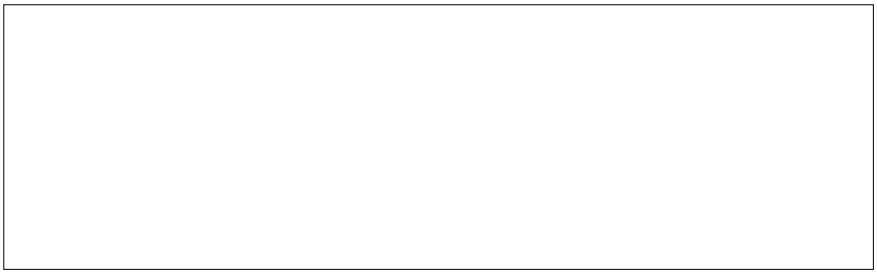


圖七　在非完整細胞系統中依次或同時加入 Ace 與 AA 對生成超氧自由基的影響。在含細胞質與細胞膜的反應液中(a)加入 10 μM AA, 0.3 μM Ace 10 μM AA plus 0.3 μM Ace，或(b)依次加入 10 μM AA 和 3 μM Ace，或(c)依次加入 0.3 μM Ace 和 30 μM AA，測量生成超氧自由基。

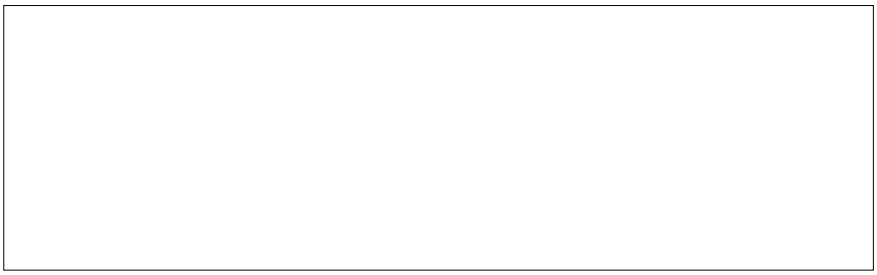


圖八　SOD 及 PCMB 對分離 flavoprotein 還原 cytochrome *c* 的影響。從(a) PMA 活化的或(b)未刺激的細胞得到的分離 flavoprotein，在與 10 μg/ml SOD 或 100 μM PCMB 共浴後，加入 0.2 mM NADPH 及 3 μM Ace，測量 cytochrome *c* 還原。

表一　細胞質經 46℃ 加熱後對 Ace 與 AA 在非完整細胞系統中還原 INT 的影響。



表二　Ace 與 AA 在 semi-recombinant 系統中生成超氧自由基的作用。



編號：**CCMP88-RD-015**

厚朴酚對熱中風動物模式療效之評估

The therapeutic evaluation of magnolol on heatstroke animal model

林 茂 村

陽明大學

摘要

我們過去的研究報告指出熱中風發生時，動物的動脈壓下降、單胺濃度昇高、顱內壓昇高、局部腦血流減少、神經細胞損傷，以致於動物的存活期縮短至十五分鐘左右。如果事先將動物腦中的單胺（尤其是妥巴胺或5-羥色胺）濃度降低，可以延長熱中風動物的存活期，並減輕熱中風動物的低動脈壓、高顱內壓、腦缺血及細胞損傷等症狀。最近我們也發現中藥成份厚朴酚具有很強的降低動物腦內單胺物質濃度作用，因此我們擬在本實驗中探討厚朴酚對於熱中風動物模式之治療效果。首先，我們建立熱中風動物模式；將全身麻醉的大鼠暴露置於高溫環境(42℃)以確定熱中風發生時出現低血壓、高顱內壓、腦缺血、細胞損傷及縮短存活率等現象。然後觀察當給予厚朴酚治療後，上述熱中風症狀群是否被改善。從本實驗的結果，可以得知厚朴酚對於熱中風動物模式具有療效。厚朴酚可減輕熱中風所致低血壓、高顱內壓、高單胺、腦缺血及神經細胞損傷，因而延長其存活期。本成果不僅可在熱中風生成的學理上有所建立，並且可以提供熱中風臨床治療上的參考依據。

關鍵詞：厚朴酚；熱中風；單胺；腦

ABSTRACT

Our previous results have shown that the animals with heatstroke

displayed arterial hypotension, intracranial hypertension, cerebral ischemia, neuronal damage and shorted survival. Depleting monoamines (in particular the dopamine) in the brain with neurotoxin significantly extended the survival of the animals with heatstroke and attenuated the heatstroke-induced arterial hypotension, intracranial hypertension, cerebral ischemia, and neuronal damage. Recently, our results also demonstrated that the monoamine levels of rat brain were greatly decreased after systemic administration of magnolol. Therefore, the present study will assess the effects of systemic administration of magnolol on the survival of heatstroke animals and the heatstroke-induced arterial hypotension, intracranial hypertension, cerebral ischemia and neuronal damage. The present results demonstrated that magnolol attenuated the heatstroke-induced arterial hypotension, intracranial hypertension, monoamine overload, cerebral ischemia and neuronal damage and resulted in prolongation of survival.

Keywords: magnolol; heatstroke，monoamine

壹、前言

厚朴首載於神農本草經列為中品(1)，為木蘭科(Magnoliaceae)植物，厚朴*Magnolia officinalis* REHD. Et WILS.之乾燥樹皮，中醫臨床上用為治療胸腹部脹滿感為主徵的消化器疾患(2)，以及不安、神經症等廣義精神神經疾患(3)。此外，據Watanabe之藥理研究報告指出，厚朴具有鎮靜作用(4)，日本醫界耆老大塚敬節氏之臨床經驗指出使用單味厚朴可以治療巴金森氏症(Parkinson's disease)(5)。

Magnolol (MAG)為厚朴的主要成分之一，屬phenolic類生物鹼(6)，具有中樞性肌肉鬆弛(7)及中樞抑制(8)作用； 近年來台灣對於Magnolol之研究頗多： 台大鄧哲明教授針對Magnolol抗血小板凝集作用進行一系列研究發現Magnolol之抗血小板凝集作用主要為抑制thromboxane的形成與抑制鈣離子的通道所致 (9, 10)； 1992 年王繼平教授報告指Magnolol之抗發炎機轉則與降低eicosanoid mediators含量有關(11)； 1994 年國立中國醫藥研究所陳介甫所長及蔡東湖副教授對Magnolol在大白兔體內之藥品動力學研究發現靜脈給藥之半衰期約為 14.56-15.71 分鐘，體清除率(total body clearances)

則為 75.86-72.72 ml/min/kg (12)，但本草綱目記載：「厚朴主中風傷寒，頭痛，寒熱篤悸...冷熱氣...破宿血...」(13)。我們最近的研究亦就Magnolol對室溫下正常大鼠體溫調節作用與腦內（下視丘）單胺濃度變化之關係加以探討（謝明村，闕甫抒，林茂村；未發表文獻)。實驗結果如下：室溫下Magnolo (25, 50, 100 mg/kg; i.p.)對清醒正常大鼠可引起一明顯之降溫作用，並降低大鼠之新陳代謝率。由於此降溫作用，可因大鼠dopamine神經破壞(6-OHDA)所抑制，而對於serotonin神經破壞大鼠(5,7-DHT)仍具輕度之降溫作用，可推知Magnolol之降溫作用，主要與抑制腦內dopamine或serotonin神經突觸前dopamine或serotonin之釋放有關，且突觸後之serotonin受體亦可能參與此作用；進一步實驗結果證實Magnolol確可降低下視丘單胺(Epi, NE, DA, 5-HT)之濃度，且其降溫作用，亦可被DOI (5-HT2 agonist; i.c.v.)所拮抗。此外，Magnolol對IL-1β誘發之高溫，則有顯著之抑制作用。

近年來全世界由於臭氧層部份被破壞，引發溫室效應，乃致於全球氣溫昇高。每年均有為數不少的熱帶及亞熱帶居民因熱浪侵襲而產生熱中風。熱中風的主要臨床症狀有三：中樞神經系統異常(例如昏迷、譫妄)，高體溫(例如肛溫可達 50℃）以及心、肺和腎臟的衰竭(14, 15, 16)。熱中風的死亡率介於 10-80%之間；老年人容易熱中風且死亡率特高(17, 18)。對於熱中風的臨床治療均著重於迅速降低體溫及維持體液電解質平衡而已，缺乏特效藥物的開發，主要是因為有關熱中風的疾病生理學機制一直不是很瞭解。

有鑑於此，本實驗室著手於建立熱中風的動物模式並已獲得相當的成果。簡言之，熱中風時血漿及腦組織中的細胞介質，尤其是介白素乙型(interleukin-1) 濃度提昇以及腦內妥巴胺及血壓肽濃度也被提昇。熱中風時動物的動脈血壓下降、顱內壓上昇、腦血流灌注壓下降，局部腦血流量下降以及腦細胞損傷而縮短存活期。如果事先去除腦內妥巴胺或血壓胺以及給與介白素乙型受體抑制劑，則可以明顯改善熱中風症狀，因而延長其存活期。其中最為明顯的結果是熱中風發作時伴隨著大量妥巴胺及血壓胺在腦中諸部位例如紋狀體及下視丘釋放(19, 20, 21, 22, 23)。而且若事先將腦中妥巴胺及血壓胺去除，則可以延長熱中風的存活期，並減輕熱中風引致的低動脈壓、高顱內壓、腦缺血及腦細胞損傷。

由以前本實驗室的成果已知厚朴酚具有降低腦中妥巴胺及血壓胺之作用，故厚朴酚對於熱中風可能具有療效。

本研究計畫之目的即在於評估厚朴酚對於熱中風之療效。前面已經說明目前臨床上對於熱中風缺乏特效藥療，如果能找出有效的中藥療法，當是醫界一大福音。

貳、材料與方法

一、實驗藥材

本實驗所使用之藥材為自行由木蘭科(Magnoliaceae)植物厚朴 *Magnolia offcinalis* REHD. Et WILS.之乾燥樹皮萃取及分離而得。

二、實驗動物:

Sprague-Dawley 雄性大鼠，體重 200-300 克，4-5 隻一籠，飼養於室溫 25±1℃，光照與黑暗各為 12 小時(06:00 亮燈，18:00 關燈)之房間，飲水及飼料均不加以限制，全部實驗均在白天燈亮情況下進行。

三、腦中單胺及其代謝濃度之測定（應用活體微透析法）

本實驗使用之儀器包括 HPLC (Waters 590 pump)、電化學安培偵測器(ECD; BACLC-4C, Bioanalytical systems, West Lafaye INC, USA)、微口徑逆向管柱(SIC chromatography recorder, GSK-C 18.5 μm ODS, 1.0×150 mm I.D.)、積分記錄器(microbore reversed-phase column)、微射注射幫浦(microinjection pump, CMA/100, Carnegie Medicin)、微量收集器(microfraction collector, CMA/100，Carnegie Medicin)及微透析探針(CAM/12, Carnegie Medicin)。詳細微透析方法參照 Lin *et al.* (1996)所發表之論文。大鼠以 Urethane (1.4 g/kg, i.p.)麻醉後，將其頭部固定於立體定位儀上，以恆溫板控制大鼠的肛溫在 37±1℃左右。以電鑽將顱骨鑿開一小洞，根據 Paxinos 及 Watson (24)圖譜將微透析探針植入紋狀體中（前囪往後 0.03 cm，中線往左或右 0.36 cm，深 0.7 cm)。實驗結束後，取出微透析管於體外再重新測定其回收率，並給予過量麻醉劑致死，以斷頭器斷頭後取下腦組織，浸泡於含有 10%福馬林和 30%蔗糖之生理食鹽水中固定之，以冷凍切片機切片，檢視探針在腦中之正確位置。

四、大鼠熱中風之誘發:

將大鼠置入可調控的溫度控制箱中，箱內溫度先維持於 24℃，約 60 分鐘穩定體溫之後，將箱內溫度調高至 42℃，大約 60 分鐘後，待動物的動脈血壓自其高峰急速下降則視為熱中風發作時(23)，並立即將溫度降為 24℃，繼續觀察動物的各種生理參數變化及存活期。

五、各種生理參數之測定:

大鼠麻醉後，固定四肢使之仰躺於手術盤上，將其鼠蹊部皮膚剪開一小口，並用止血鉗將肌層撐開以現出股動脈及股靜脈。將充滿肝素溶液之導管置入動脈或靜脈管中以供記錄血壓及藥物給予。另以一 19 號針頭植入鼠腦側腦室中以記錄顱內壓。

六、紋狀體血流量之測定:

取 50-60 μCi/ml saline ^{14}C-IAP (^{14}C-iodoantipyrine)溶劑，以固定流速(1 ml/min)之注射幫浦(Med fusion syringe infusion pump, model 2001A rnedex Inc. Company)從股靜脈將^{14}C-IAP溶液在一分鐘內打入.血流中。然後再注入^{14}C-IAP，一分鐘內分別於 0 秒、5 秒、10 秒、20 秒、30 秒、40 秒、50 秒及 60 秒時收集動脈血各 0.2 ml。將動物犧牲取下大腦，快速冷凍處理，切成 20 μm厚之含紋狀體薄片。置入X光底片(Kodak SB-5)曝光 10-14 天，經由自動放射顯影技術連接一微電腦影像裝置(MCID, Microcomputer Image Device，Ontario，Canada)，利用光密度器比對系統(microdensitometer system)決定腦組織^{14}C濃度，並根據Sukurada方程式經積分求得紋狀體血流量(25)。

七、神經細胞傷害程度之評估:

組織切片經過 H&E 染色法染色後，其神經細胞傷害程度根據 Pulsinelli 等人在 1979 年所提出的方法而分類如下：0＝正常; 1＝少數細胞受損; 2＝多數細胞受損; 以及 3＝全部細胞受損。

八、統計方法:

實驗數據以平均值±標準差標示。將以 ANOVA 或 Student t-test 來評估各組之間的差異值是否具有意義($P<0.05$ 為準則)。

參、結果

與常溫對照組動物相比，熱中風動物的存活期縮短為 18±3 分鐘。此等存活期之縮短與熱中風時所造成的下列因子有關：(一)高體溫，(二)低動脈壓，(三)腦缺血(例如紋狀體與下視丘等處)，(四)顱內壓增高，(五)腦中紋狀體妥巴胺與 5-羥色胺釋放增多，(六)神經細胞損傷(包括紋狀體與下視丘等處)。上述因子可能為造成熱中風動物存活期縮短之主因(表一及表二)。全身麻醉之大白鼠經加熱 60 分鐘後熱中風開始發作; 此時動物之平均動脈壓自其最高點降落約 25 mmHg。如果在熱中風發作前 60 分鐘或是當值加熱之起始點給予腹腔注射 20-40 mg/kg 厚朴酚，可延長熱中風動物之存活期; 對照值的 18±3 分鐘延長至 60-128 分鐘(表一及表二)。由表一及表二可知厚朴酚之處理組的熱中風動物之體溫，和腦神經細胞損傷指數均較無厚朴酚處理組的動物為低。相反地，厚朴酚處理組的熱中風動物之平均動脈壓與腦血流率均較其相當對照組的動物為高。由此可見，厚朴酚對於熱中風的確具有保護作用，厚朴酚可經由減輕熱中風所致低動脈壓、腦單胺、腦缺血以及腦神經損傷而達其神經保護作用。

肆、討論

厚朴酚對於動物腦單胺類物質諸如妥巴胺及 5-羥色胺的濃度具有降低作用。腦中單胺物質的過度積聚被認為與腦中缺血性神經損傷時的自由基濃度增加有關。本研究結果證實，熱中風時動物腦中的單胺類物質大量堆積，腦缺血以及神經細胞損傷。如果事先處理動物以厚朴酚則見到單胺類濃度降低，腦缺血減輕以及神經損傷指數下降；熱中風動物的存活期也因厚朴酚之前處理而大大地延長。厚朴酚已知為一種可對抗自由基之物質，故其抗熱中風之作用可能也與抗自由基有關。

腦缺血性神經細胞損傷一般認為與動脈壓過低及顱內壓過高有關。在本研究中給予厚朴酚後，熱中風動物的低動脈壓與高顱內壓的症狀被減輕，因而減輕了熱中風動物之腦缺血性損傷。心跳在熱中風生成中並不重要，故 magnolol 在本實驗對於心跳亦無影響。

伍、結論與建議

由本研究結果可知厚朴酚之處理對於熱中風可能具有預防效果。

陸、參考文獻

1. 蕭大石主編，神農本草經，中經，厚朴，p171，1978，自由出版社，臺北，臺灣。
2. 江蘇新醫學院編，中藥大辭典，p1628-1630，1992。
3. 大塚敬節，臨床應用傷寒論解說，p254，1969，創言社，大阪，日本。
4. Watanabe K., Goto Y. and Yoshitomi K.: Central depressant effect of the extract of Magnolia cortex. *Chem. Pharma. Bull.* **21:** 1700-1708, 1973.
5. 大塚敬節、矢數過明、清水藤太郎，漢方診療醫典，p160，1969，南山堂，東京。
6. 井上邦夫，關於防己科及木蘭科植物分離出的第四級銨鹽基 Menisperine, Lourifoline magnocurarine, Magnoflolin 及 Solicifolin,各鹽化合物的藥理作用，日本藥理學雜誌，**53:** 797-818，1957。
7. Watanabe H., Watanabe K. and Hagino K.: Chemostructural requirement for centrally acting muscle relaxant effect of Magnolol and Hinokiol, neoligmane derivatives. *J.*

Pharmacobio-Dynabics. **6:** 184-190, 1983.
8. Watanabe K., Watanabe H., Goto Y., Yamaguchi M., Yamamoto N. and Hagino K.: Pharmacological properties of Magnolol and Hinokiol extracted from Magbolia officinals: central depressant effects. *Planta Medica* **49:** 103-108, 1983.
9. Teng C.M., Chen C.C., Lee L.G., Huang T.F., Chen Y.P. and Hsu H.Y.: Two antiplatelet agents from Magnolia officinalis. Thrombosis Research 50: 757-765, 1988.
10. Teng C.M., Yu S.M., Chen C.C., Huang Y.L.and Huang T.F.: EDRF-release and Ca^{++}-channel blockade by Magnolol, an antiplatelet agent isolated from Chinese herd Magnolia officinalis, in rat thoracic aorta. *Life Sciences* **47:** 1153-1161, 1990.
11. Wang J.P., Hsu M.F., Raung S.L., Chen C.C., Kuo J.S. and Teng C.M.: Anti-inflammatory and analgesic effects of Magnolol. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, **346:** 707-712, 1992.
12. Tsai T.H., Chou C.J. and Chen C.F.: Disposition of Magnolol after intravenous bolus and infusion in rabbits. *Drug Metab. Dispos.* **22:** 518-521, 1994.
13. 謝明村等: 中國藥材學，厚朴，p198-200，1988，正中書局，台北，台灣。
14. Clowes G.H. and O'Donel T.F.: Heat stroke. *N. Engl. Med.* **291:** 564-567, 1974.
15. Knochel J.P.: Heat stroke and related heat stress disorders. *Dis. Mon.* **35:** 301-378, 1989.
16. Austin M.G. and Berry J.W.: Observation of 100 cases of heat stroke. *JAMA.* **161:** 1525-1529, 1956.
17. Ferris E.B.Jr., Blankenhorn M.A., Robunson H.W. and Cullen G.E.: Heat stroke; clinical and chemical observation on 44 cases. *Clin. Invest.* **17:** 249-262, 1938.
18. Khogali M.: Epidemiology of heat illnesses during the Makktah pilgrimages in Saudi Arabia. *Int. J. Epidemiol.* **12:** 267-273, 1983.
19. Chiu W.T., Kao T.Y. and Lin M.T.: Increased survival in experimental rat heatstroke by continuous perfusion

interleukin-1 receptor antagonist. *Neurosci. Res.* **24:** 159-163, 1996.
20. Chiu W.T., Kao T.Y. and Lin M.T.: Interleukin-1 receptor antagonist increases survival in rat heatstroke by reducing hypothalamic serotonin release. *Neurosci. Lett.* **202:** 33-36, 1995.
21. Kao T.Y. and Lin M.T.: Brain serotonin depletion attenuates heatstroke-induced cerebral ischemia and cell death in rats. *J. Appl. Physiol.* **80:** 680-684, 1996.
22. Lin M.T., Kao T.Y., Chio C.C. and Jin Y.T.: Brain dopamine depletion protects striated neurons from heatstroke-induced cerebral ischemia and cell death. *Am. J. Physiol.* **269:** H487-H490, 1995.
23. Kao T.Y., Chio C.C. and Lin M.T.: Hypothalamic dopamine release and local cerebral blood flow during onset of heatstroke in rat. *Stroke* **25:** 2483-2486, 1994.
24. Paxinos G. and Watson C.: The rat brain in stereotaxic coordinates. New York, Academic Press, 1982.
25. Sakurada O., Kennedy C., Jshle J., Bruon J.D., Carbin G.L. and Sokoloff L.: Measurement of local cerebral blood flow with iodo(^{14}C)antipyrine. *Am. Physiol.* **234:** H59-H66, 1978.
26. Pulsinelli W.A. and Brierley J.B.: A new model of bilateral hemispheric ischemia in the unanesthetized rat. *Stroke* **10:** 267-272, 1979.

柒、圖表

Table 1. 熱中風對體溫、平均動脈壓、心律、顱內壓、紋狀體妥巴胺及五羥色胺以及存活期之影響。

Effects of heatstroke (HS) on colon temperature (Tco), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), intracranial pressure (ICP), striatal dopamine (DA) and serotonin (5-HT), and survival time (ST) in eight normothermia control rats, eight heatstroke rats pretreated with saline, and eight HS rats pretreated with magnolol.[a]

Treatment	Tco(℃)	MAP (mmHg)	HR (beats/min)	ICP (mmHg)	Striatal conc. (%)baseline **DA**	**5-HT**	ST (min)
Normothermia control rats							>300
0 min before testing	36.0±0.2	90±3	335±12	2.0±0.2	100±3	100±4	
70 min after testing	36.0±0.1	91±4	328±15	2.2±0.3	101±4	102±3	
HS rats pretreated with saline							18±5[b]
60 min before HS onset	36.0±0.1	92±3	346±14	2.1±0.2	100±5	100±4	
10 min after HS onset	43.0±0.4[b]	49±5[b]	548±23[b]	9.2±0.3[b]	631±25[b]	432±21[b]	
HS rats pretreated with magnolol (20 mg/kg, i.p.)							60±4[c]
60 min before HS onset	36.0±0.2	88±4	342±16	2.2±0.2	101±4	100±4	
10 min after HS onset	41.6±0.3[c]	79±5[c]	550±17[b]	5.7±0.3[c]	225±6[c]	216±25[c]	
HS rats pretreated with magnolol (40 mg/kg, i.p.)							128±5[c]
60 min before HS onset	36.0±0.2	89±4	347±17	2.2±0.2	102±5	100±3	
10 min after HS onset	41.0±0.4[c]	83±3[c]	540±15[b]	4.6±0.2[c]	133±4[c]	108±11[c]	

[a] Values are means ± SEM of eight rats per group.
[b] $p<0.05$, significantly different from corresponding control values (normothermia control rats), ANOVA.
[c] $p<0.05$, significantly different from corresponding control values (HS rats pretreated with saline), ANOVA.

Table 2. 厚朴酚對熱中風大鼠之療效反應

Responses of rats with heatstroke to magnolol.[a]

Treatment	Local cerebral blood flow (ml/100 g per min)	Score of neuronal damage (0-3)
Normothermia control rats		
0.9% saline, i.p.	176±26	0
Heatstroke rast		
0.9% saline, i.p.	69±5[b]	1.85±0.04[b]
Magnolol 20 mg/kg, i.p.	123±6[c]	0.87±0.04[c]
Magnolol 40 mg/kg, i.p.	128±7[c]	0.72±0.04[c]

[a] Values are means ± SEM of eight rats per group obtained 10 min after the onset of heatstroke.
[b] $p<0.05$, significantly different from corresponding control values (normothermia control rats), ANOVA.
[c] $p<0.05$, significantly different from corresponding control values (heatstroke rats that received saline), ANOVA.

編號：CCMP88-RD-016

活血化瘀中草藥抗腫瘤作用的研究

Studies on angiogenesis inhibitirs in Chinese herbs

吳 榮 燦 教 授

陽明大學 生物藥學研究所

摘要

血管新生是體內組織發展及修護時所需的過程，梗塞的修護、傷口的癒合均有賴受到嚴謹調節的新血管形成。但若新血管的發生失去控制，則往往會導致嚴重的病變，例如: 關節炎、糖尿病性視網膜病變等，腫瘤的成長與轉移也與腫瘤內新血管的發生有關。因此，基於血管新生在生理上及病理上的重要性，於是血管新生調節機制的探討成為我們極有興趣的課題。

活血化瘀療法是中醫應用活血化瘀藥治療因血液循環障礙所引起的系列病變，是傳統醫學中相當特殊且獨具的治療方法之一。由於中醫認為活血化瘀方藥治療原理包括了"通其閉阻:、"化其至鬱滯"、"去其陳積"、"調和氣血" 、"促其新生"等方面。 因此我們以各類常見的活血化瘀藥材，進行篩選可能具有抑制腫瘤 新生血管的中草藥。

在對具有腫瘤性質之血管內皮細胞的抑制作用篩選方面，在 1mg/ml 的濃度，可看到有些藥物處理組和對照組有顯著差異， 包括九節茶、連翹、白芍、兔仔草、虎杖、雞血藤、桑寄生、龍葵、 鬱金、七葉膽、鬼針草、金錢草、石上柏、九 層塔根、地耳草、欖仁葉、 桶鉤藤、 夜交藤、七層塔、穿心蓮、雄黃。 而在 10 ug/ml 有明顯作用者僅桑寄生及雄黃，然而雄黃可能是非特異性的硫化砷的作用，我們認為桑寄生值得進一步去探討。試管內腫瘤新生血管試驗的篩選藥工作仍在進行。在此試管內腫瘤血管內皮細胞模型下，我們將進一步探討活血化瘀藥物對腫瘤血管的作用機轉。

關鍵詞： 中藥， 新生血管， 內皮細胞， 生物活性

ABSTRACT

Angiogenesis is a process necessary for the normal growth and development of tissue, and also occurs as part of the body's repair processes, eg. in the healing of wounds and obstructions. these periods of angiogenesis are relatively brief and tightly regulated. By contrast, uncontrolled angiogenesis can often be pathological. For example0 in arthritis and in diabetic retinopathy vascularization often destroy cartilage and lead to blindness. The growth and metastasis of solid tumor are angiogenesis-dependent also. Given the physiologic and pathological importance of angiogenesis, we have interesting in understanding the mechanism of the angiogenic regulation.

Applied blood-quicking and stasis-dispelling agent(BQSDA, 活血化瘀藥） for circulation obstruction is a special and exclusive therapy in Chinese traditional medicine. Chinese traditional medicine condider that the treatment mechanism of BQSDA included to free the circulation obstruction, to transform the stasis accumulation, to dispel the vintage accumulation, to harmonize Qi(氣) and circulation, to promote the repairing, and etc. So, we try to study the effects and mechanisms of BQSDA on the angiogenesis regulation.

We adopted several kinds of crude drug having blood-quicking and stasis dispelling capability, included blood-nourishing and blood quickening agent for the screening of angiogenesis inhibitor. In our initial screening observation, several of the BQSDA crude extracts can inhibit the growth of SVR endothelial cells at the concentration of 1 mg/ml. only Realgar and Loranthus parasiticus (L.) Mirrill inhibit the growth of SVR at the concentration of 10 ug/ml. Besides, we currently adopted the model system for in vitro tumor angiogenesis which developmented in our laboratory for further screening the angiogenesis inhibitors in Chinese herbs.

Keywords：angiogenesis, Chinese herbs

壹、前言

1971 年，哈佛醫學院 Judah Folkman 教授提出：腫瘤生長之血管新生依存性假說 (Tumor growth is angiogenesis dependent)(1)，換言之， 一旦得到腫瘤，增加腫瘤細胞數目必須增加腫瘤週邊的新生微血管量。支持這腫瘤生長之血管新生依存性假說的證據陸續被提出， 1974 年 Folkman 利用兔子角膜 (cornea)研究腫瘤血管新生的情形，發現腫瘤能在原本沒血管的角膜，引起血管新生作用，同時提

出一個新的實驗模式，研究腫瘤血管新生(2)。利用此實驗模式，發現老鼠乳頭瘤在不正常增殖期（hyperplasia）具有血管新生能力時為轉化成贅瘤（neoplasia）的指標（3)；更進一步發現腫瘤周圍的正常組織比無腫瘤個體的正常組織具有兩倍產生血管新生的能力，表示腫瘤會擴散血管新生因子影響周圍的正長組織， 使腫瘤周圍的正常組織產生血管新生，供腫瘤生長及轉移所須（4)。1989 年，Folkman 利用基因轉移老鼠（transgenic mice）表現致癌基因於胰臟的 beta 胰島細胞，研究由正常組織轉成增殖組織（hyerplasia）至惡化為贅瘤（neoplasia）各階段與血管新生的相關性，發現並非所有不正常增殖組織都有血管新生能力，但是腫瘤由限制生長轉為快速生長的改變發生於血管新生的產生（5)．侵犯性的人類乳癌在轉移過程與血管新生也密切的相關性（6).已有足夠的證據支持腫瘤生長之血管新生對腫瘤生長非常重要，至於引發腫瘤血管新生的機制仍未清楚。 1971 年，Judah Folkman 不僅提出腫瘤血管新生依存性假說,同時也提出對抗血管新生（Anti-angiogenesis）是固型腫瘤治療的新觀念(1)，於是在這兩個新觀念下，血管新生因子(angiogenesis factor)(7) 及血管新生抑制因子（7，8，9）成為血管新生研究的焦點。

血管新生（Angiogenesis）是一個非常複雜的過程，包括：局部分解小靜脈或微血管底膜，讓內皮細胞游走（migration）及生長增殖（proliferation）及進一步分化形成新的微血管。血管新生對於正常組織之發育成長是不可或缺的步驟，但是就一個發育成熟的個體來說，它發生的機會卻是微乎及微的，除了一些特殊的生理現象，如女性排卵，懷孕期胎盤發育及傷口癒合，仍然有血管新生之伴隨發生，而且它們所發生的時間相對地比較短暫並受到非常嚴格的控制.另一方面在一些病理現象，失控的血管新生往往扮演著致病因上的決定性角色，如糖尿病性視網膜病變（diabetic retinopathy)，乃因視網膜之血管發生增生，最後常常導致失明;又如腫瘤生長必須要有新生血管以供給養分;其它尚有新生兒視網膜病變(retionpathy of prematurity)，脈絡膜血管新生 (choroidal neo-vascularization）及類風濕關節炎（rheumatoid arthritis)等疾病都有血管新生涵蓋其中。因此血管新生不論是在生理上或在病理上都是一個非常值得研究的課題。

而在研究腫瘤的血管新生方面由於腫瘤所誘發的新生血管與正常血管有許多不同之處。例如自巨觀上觀察所形成血管的構造不完全、較彎曲、浸透性高、分布神經較少且血管間距離也較大（10)；以血管新生誘發的速度而言，腫瘤在誘發血管新生上的速率極快，其內皮細胞增殖的速率也極快（11)；而以干擾素（interferon）抑制血管新生的劑量及反應時間的結果而言，與正常發炎時或傷口癒合時的血管新生相較，腫瘤誘發的血管新生須較高的劑量及較長的反應時間，才能抑制血管新生(12)，因此腫瘤所誘發產生的新生血管是異於正常組織的血管，而腫瘤所誘發之新生血管內之內皮細胞及腫瘤周圍組織，受到癌細胞所浸潤影響的內皮細胞，是否和

正常組織中之內皮細胞性質相同，在近年來一直受到質疑。

活血化瘀療法是中國傳統醫學中一種治療由血瘀而引起的疾病的一種特有療法，而應用於此治法中，凡以消除瘀滯，調理血行為主要作用的方藥， 即稱活血化瘀方藥 (13)。由於傳統醫學與西方醫學對＂瘀血＂的定義不同：西方醫學對＂瘀血＂所下的定義只單純指靜脈迴流受阻，血液淤積，含義較局限。而傳統醫學所談的瘀血病理則是廣泛的指疾病所引起的全身或局部血液循環障礙。包括心臟、血管、血液成份等的結構、功能、代謝發生改變所引起的一系列病變。例如傳統醫學中對瘀證的描述＂血脈不通＂、＂污穢之血＂、＂離經之血＂＂血液內結＂、＂久病入血＂等，以現代醫學的說法則包括如血流緩慢、瘀滯；血液黏、濃、凝、聚；血液滲入組織間隙，腔竇發生淤積、變性；血栓形成；組織缺血，變性、萎縮、壞死、組織異常增生...等血液循環障礙所導致的生理紊亂狀態等(14)。並且透過臨床經驗，中醫也發現一些久治不癒的慢性病，與診斷不明，症狀複雜的一些疾病均具瘀血指徵，且應用活血化瘀療法也能取得較好療效，從而提出＂ 久病必瘀， 怪病必有瘀＂ 的觀點，直接影響傳統醫學的病理，診斷與治則(14)。

以往本研究室以由產房取得臍帶，分離初代臍靜脈內皮細胞進行實驗，但因收集過程易受細菌及霉菌污染，且培養時也有纖維芽細胞污染的可能，同時必須加入昂貴的 endothelial cell growth supplyment 方能培養，在經費及方便且相信 ATCC 的品質保證下，我們自食品工業研究所買進 ATCC spontaneously transformed endothelial cell line ECV304 進行研究，由於該細胞株已被公認，且有近百篇以其為材料的論文發表，我們當然相信其公信力。不意竟在四月中旬被食品工業研究所書面告知 ECV 304 在 cell bank 被 bladder cancer cell T24 所污染，且為全世界性的污染，使得原本所做中藥測試成為無效。 經查詢原先建立此細胞株之研究室也不再提供此細胞株，因此可能為原先的鑑定本身即有問題。這是屬於全世界性的烏龍事件，我們重新擬定策略，緊急自 ATCC 購得 SVR cellline，於六月中取得此細胞株。 SVR cell line 是將小鼠的內皮細胞作兩次 transformation 而得，所以是一個具有類似腫瘤(tumor-like)的性質。我們認為這樣較接近被腫瘤細胞所轉型的內皮細胞。原本的內皮細胞是由 C57BL/6 成鼠的 pancreatic islet cells 分離而得的。經由 Simian virus 40 (SV40) large T antigen transform，挑選其中一個 clone 而得 MS1，再將 MS-1transform H-ras 而得到 SVR。分析其生化性質，可以發現 SVR 有表現 metalloprotease 和 VEGF。我們利用 MTT assay 測試中草藥是否可抑制具有腫瘤性質的血管內皮細胞的增生，再利用和黑色素腫瘤細胞作共同培養 (co-culture)作試管內腫瘤新生血管試驗(in vitro tumor angiogenesis assay)，利用這個模式作為初步篩選中藥的方法，希望可以找到可能抑制血管新生的中藥；進一步進行 tumor implantation assay， 希望能看到可抑制腫瘤生長的中草藥。

我們擴大篩選活血化瘀中草藥的範圍，因為腫瘤新生血管研究領域的進步讓我們有了新的看法，中草藥包括有：瓜子草、林投、鴨跖草、美人蕉、九節茶、虎杖、紫茉莉、佛甲草、了哥王、耳鉤草、康復力、山香、半枝蓮、穿心蓮、忍冬、銅錘草、綿茵陳、石壁蘭、甘草、肝炎草、黃岑、西湖柳、一枝香、厚朴、香附、板藍根、白芍、連翹、木香、元胡、大黃、雞血藤、龍葵、兔仔草、絞股藍、桑寄生、北茵陳、貓鬚草、地耳草、五爪金英、七葉膽、蘆薈、桶鉤藤、七層塔、金銀花、九層塔根、 九層塔葉、林投心、鬼針草、班支棉、欖仁葉、龍膽草、黃水茄、半枝蓮、夜交藤、梔子、車前子、鬱金、薑黃、金錢草、海螵蛸、雄黃、貝母、紫草、山藥。

貳、材料與方法

一.中藥製備

取藥材依其大小取 5 或 10 克(葉狀類的為 5 克，其他則為 10g)，加水使其剛好覆過藥材時再加入水約 15~20%，4 ℃浸泡過夜，加熱(約 50 至 55 ℃ 三十分鐘，用濾網或紗布將水倒出瀝乾，重新加水再煮，再用濾網或紗布將水倒出瀝乾。將兩次所得溶液收集在一起，用 Kubota(KR-702) 2500 rpm，五分鐘離心去除殘渣。過 whatman no.1 paper filter，再過 glass fiber，過.0.45 μm or 0.22 μmfilter，裝入已稱重且滅完菌之螺旋瓶， 封上 millipore milli wrap RW00 100RJ（已滅菌），-20 ℃冰箱冰一至四個小時，-70 ℃過夜，冷凍乾燥。去掉 milliwrap 封口膜，蓋上無菌螺旋瓶蓋子稱重後，可算出淨重。由於不同的中藥水萃物產率有相當差異， 我們以無菌冷凍乾燥後之淨重，加入無菌水調整為 10 mg/ml，再稀釋為進行實驗的各種濃度（1， 0.1， 0.01 mg/ml)，進行比較各種中藥的生物活性。

二.對具有腫瘤性質之血管內皮細胞的抑制作用篩選（MTT assay）

取 SVR 細胞調配為 5000 cells/well，吸取 180μl 到 48-well microplate 中，四小時後再加入不同濃度的待測藥物 20μl，經三天增養後，除去原培養液且加入 100μl 新鮮培養液，再加入 25μl MTT(5mg/ml 溶於 PBS)置於 37℃，5%CO2 恒溫培養箱中四小時，再加入 100μl lysis buffer(20% SDS-50% DMF)，過夜反應後，以 microplate reader 測其在波長 570nm 時之吸光值。每組六重覆.未加藥物的控制組的吸光值為 1。低於 1 顯示抑制作用，高於 1 顯示促進作用，每組藥物投與組對控制組均以 student's t test 進行統計，*顯示 $P<0.05$，有統計上的差異。

三.試管內腫瘤新生血管試驗(In vitro tumor angiogenesis)

將 SVR 細胞下於已經 1% gelatin coating 之 24-well microplate，培養

於含 5% FCS 之 DMEM medium，5% CO2，37℃ 培養箱中，培養過夜後，以 fibrin gel (2% FCS 之 DMEM medium) 取代培養基，加入等量之黑色素腫瘤細胞 50ul，待其著床於 fibrin gel，再加入不同濃度的待測藥物，5% CO2，37℃ 培養箱中培養，隔一、二、三日觀察。

參、結果

目前已製備鱉甲、敗醬、王不留行，天南星，雄黃、貝母、紫草、山藥、 美人蕉、九節茶、虎杖、了哥王、耳鉤草、康復力、山香、半枝蓮、穿心蓮、忍冬、銅錘草、綿茵陳、石壁蘭、甘草、肝炎草、黃岑、西湖柳、一枝香、厚朴、香附、板藍根、白芍、連翹、 木香、元胡、大黃、雞血藤、龍葵、兔仔草、絞股藍、桑寄生、北茵陳、 貓鬚草、地耳草、五爪金英、七葉膽、蘆薈、桶鈎藤、七層塔、金銀花、九層塔根、九層塔葉、林投心、鬼針草、班支棉、欖仁葉、龍膽草、黃水茄、半枝蓮、夜交藤、梔子、車前子、鬱金、薑黃、金錢草等中藥水萃物。

在對具有腫瘤性質之血管內皮細胞的抑制作用篩選方面，在 1mg/ml 的濃度，可看到和對照組有顯著差異，而且其 index (加藥和對照組比較)在 0.5 (抑制 50%) 以下有：九節茶、連翹、白芍、兔仔草、虎杖、雞血藤、桑寄生、龍葵、鬱金、七葉膽、鬼針草、金錢草、石上柏、九層塔根、地耳草、欖仁葉、 桶鈎藤、夜交藤、七層塔、穿心蓮、雄黃 (Table 1，2，3)。 在 100 ug/ml 的濃度，可看到和對照組有顯著差異者有桑寄生、龍葵、雄黃 (Table 1，2)，而在 10 ug/ml 有明顯作用者僅桑寄生及雄黃，然而雄黃可能是非特異性的硫化砷的作用，我們認為桑寄生值得進一步去探討。

而有些中草藥卻有促進具有腫瘤性質之血管內皮細胞生長的作用，包括其 index 在 1.2 以上有：北茵陳、綿茵陳、一枝香。這些中草藥是否真的具有促進腫瘤生長及轉移的作用，則也是值得進一步探討的問題。

肆、討論

由於新血管形成過程的複雜性及調控因子之多，因此目前大部份研究的焦點集中在確認新生血管過程中刺激因子、抑制因子、及細胞外間質所扮演的角色，希望藉由這些血管新生相關因子的確認及詳細作用機轉的研究而達到在體內調節血管新生的目標。由我們初步的篩選結果，的確也看到一些中藥出顯示出特異的生物活性，試管內腫瘤新生血管試驗 (in vitro angiogenesis) 的篩選藥工作仍在進行我們將序繼續開發更能模擬腫瘤血管新生的模型，來評估中藥可能的抗癌機轉. 在此試管內腫瘤血管內皮細胞模型下，我們可觀察血管新生的過程中，內皮細胞會出現的游走、

增殖、分化等現象，模擬受到腫瘤細胞浸潤的內皮細胞分別做為體外研究腫瘤內血管新生的模型，試圖自細胞及分子的層次上，探討活血化瘀藥物作用機轉及與中草藥對其調節作用。

伍、參考文獻:

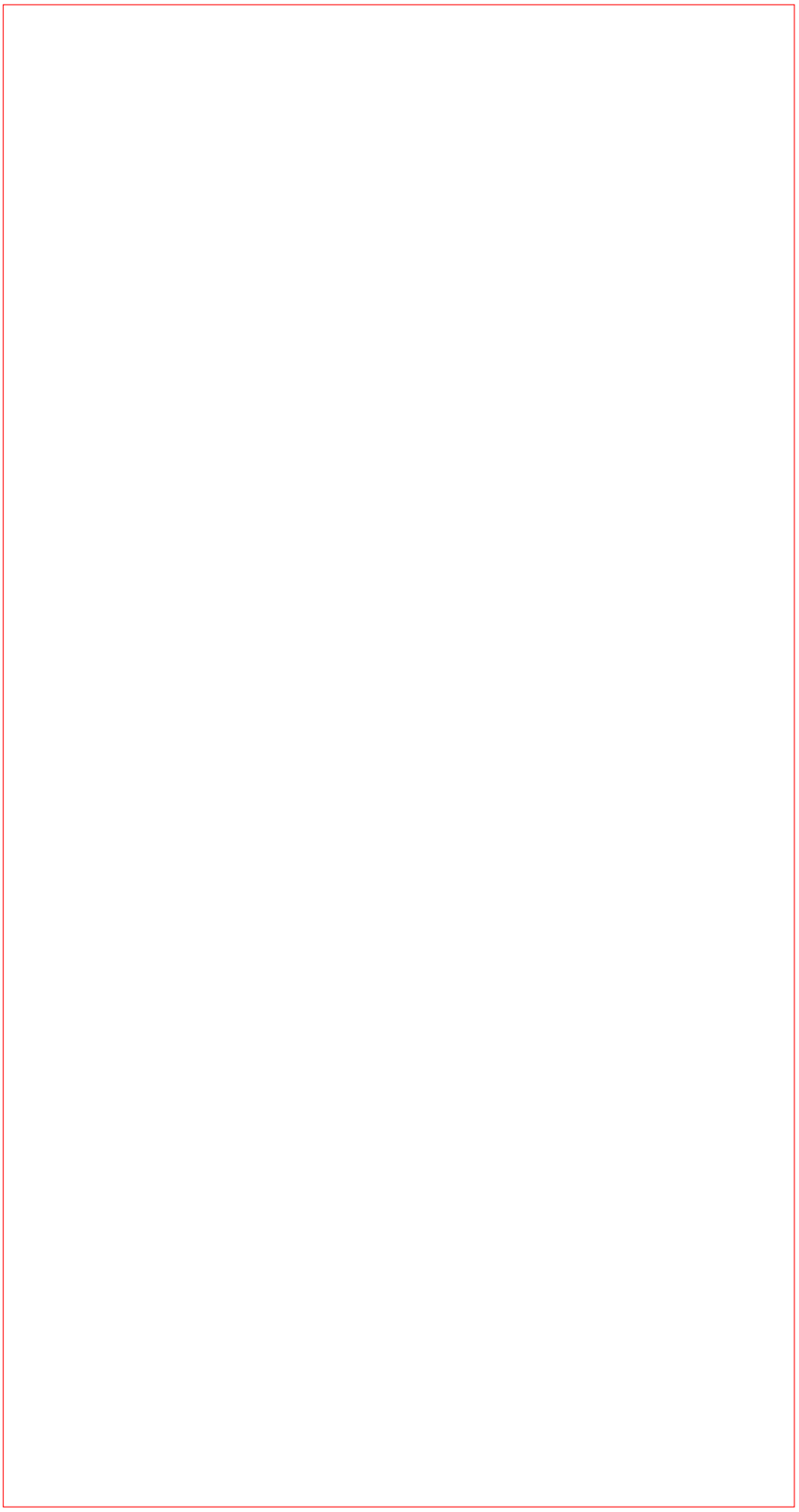
1. Folkman, J. 1971. Tumor angiogenesis: therapeutic implication. New Engl. J. Med. 285: 1182-1186.
2. Gimbrone Ma. JR., Cotran R. S., Leapman S. B., and Folkman J. 1974. Tumor growth and neovascularization: an experimental model using the rabbit Cornea. J. Natl. Can. Inst. 52:413.
3. Brem S. S., Gullino P. M., and Medina D. 1977. angiogenesis: a maker for neoplastic transformation of mammary papillary hyperplasia. Science 195: 880-882.
4. Jensen H. M., Chen I., De Vault M. R. 1982. angiogenesis induced by "nomal" human breast tissue: a probable marker for precancer. Science 218: 293-295.
5. Folkman J., Watson K., Ingber D., and Hanagan D. 1989. Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. Nature 339: 58-61.
6. Weidner N., Semple J.P., Welch W.R., and Folkman J. 1991. Tumor angiogenesis and metastasis-correlation in invasive Breast cancinoma. New Engl. J. of Med. 324:1-8.
7. Folkman J., Klagsbrun M., 1987. angiogenic factor. Science 235: 442-447.
8. Crum R., Szabo S., Folkman J., 1985.a new class of steroids inhibits angiogenesis in the presence of heparin or a heparin fragement. Science 230:1375-1378.
9. Inoue K., Korenaga H., Tanaka NG, et al. 1988. The solfated polysaccharide-peptidoglycan complex potently inhibits embryonic angiogenesis and tumor growth in the presence of cortisone acetate. Carbohydr Res 181:135-142.
10. Denekamp J.(1984) Vasculature as a arget for tumor therapy. Prog. apply Microcirc. 4:28-38.
11. Denekamp J. and Hobson B.(1982) Endothelial cell proliferation in

experimental tumors Br. J. Cancer 46:711.
12. Sidky Y.A. and Borden E.C. (1987) Inhibition of angiogenesis by interferons: effects on he tumor-and Lymphocyte- induced vascular response. Cancer Res. 47:5155-5161.
13. 孫孝洪 (1992) 中醫治療學原理， P.246. 四川科技出版社。
14. 活血化瘀療法臨床實踐，(1982) 啟業書局， P36-38.

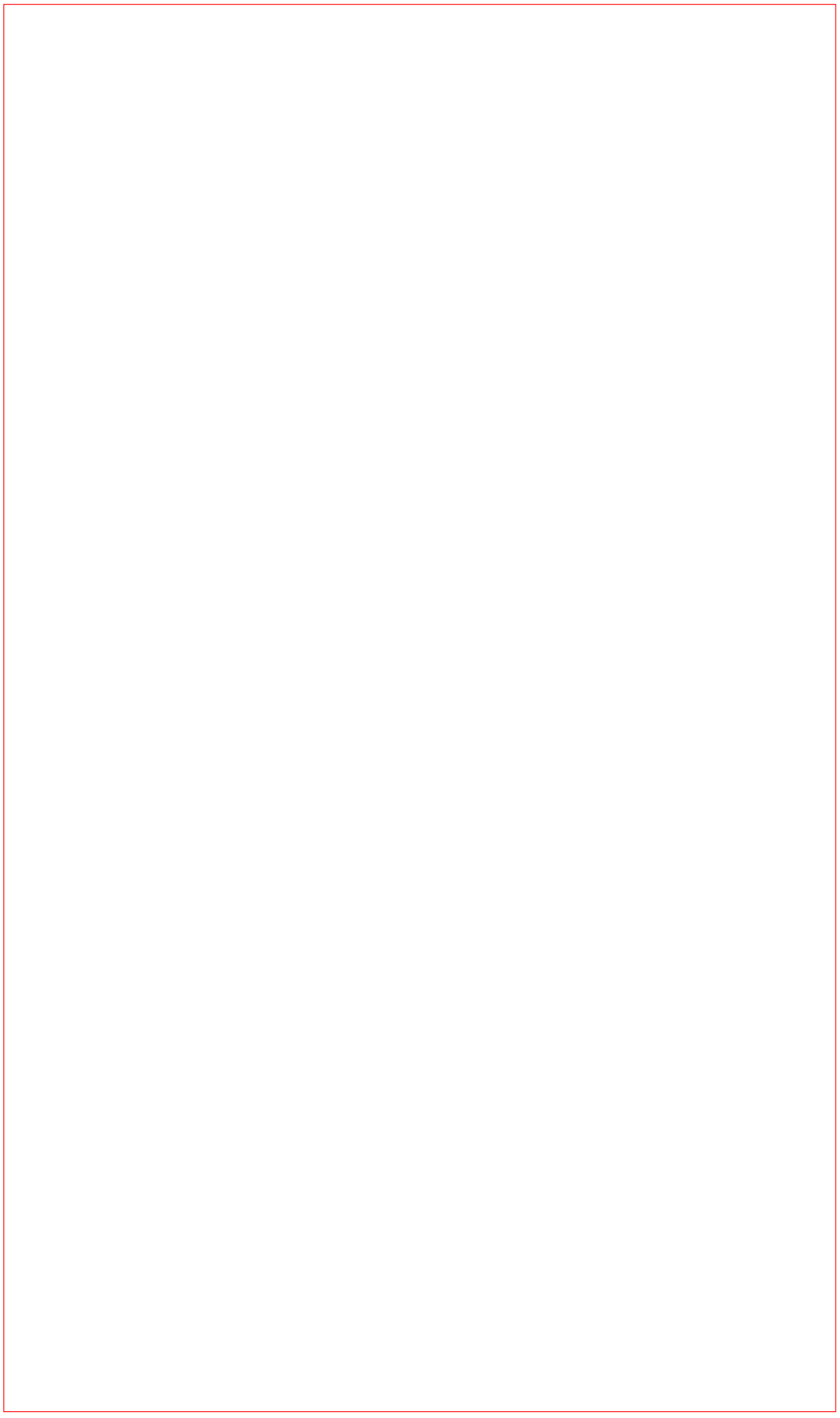














編號：CCMP88-RD-017

川芎嗪對氣喘動物模式治療之探討

The Study of Tetramethylpyrazine on Experimental Animal Model

高 尚 德

中國醫藥學院 學士後中醫學系

摘要

過敏性氣喘（Allergic Asthma）為臨床最常見小兒過敏性疾病之一，本實驗利用 *Dermatophagoides pteronyssinus* 致敏激發天竺鼠氣喘模式來探討川芎重要成分-川芎嗪對氣喘天竺鼠呼吸道阻力及肺部發炎細胞（嗜中性白血球、嗜酸性白血球、巨噬細胞、淋巴球）之影響。我們比較對照組、實驗組一（激發前 15 min 腹腔注射 80 mg/kg 之川芎嗪）、實驗組二（激發後 6 hr 腹腔注射 80 mg/kg 之川芎嗪）、實驗組三（激發前 15 min 與激發後 6hr 腹腔注射 80 mg/kg 之川芎嗪），各組間的差異。其結果顯示：

一、川芎 嗪降低氣喘天竺鼠呼吸道阻力。

實驗組一：與對照組比較，川芎 嗪於激發後 5 分鐘 1、2 小時（$p<0.001$），4、24、48 小時（$p<0.01$），6、12、72 小時（$p<0.05$）顯著降低氣喘天竺鼠呼吸道阻力。實驗組二：川芎 嗪有意義降低致敏天竺鼠激發後 2 小時（$p<0.01$），24、48 小時（$p<0.05$）之呼吸道阻力。實驗組三：川芎 嗪激發後 5 分鐘、1、2、4、8、12、24、72 小時（$p<0.001$），6 小時（$p<0.05$）皆能有意義降低氣喘天竺鼠之呼吸道阻力。

二、川芎 嗪減少氣喘天竺鼠氣管肺泡沖洗液中發炎細胞數目。

實驗組一：與對照組比較，川芎 嗪顯著減少過敏原激發後 6 小時（$p<0.01$），24 小時（$p<0.01$）氣喘天竺鼠氣管肺泡沖洗液之發炎細胞總數。顯著減少致敏天竺鼠激發後 6、24 小時（$p<0.01$）之淋巴球數目，6、24 小時（$p<0.01$）之吞噬細胞數目，6、24、48 小時（$p<0.01$）之嗜中性白血球數目，6、24 小時（$p<0.01$）之嗜伊紅性白血球數目。實驗組二：川芎 嗪有意義減少過敏原激發後、24、48

小時（p<0.01）氣喘天竺鼠氣管肺泡沖洗液之發炎細胞總數，有意義減少致敏天竺鼠激發後 6、24、48、72 小時（p<0.01）之淋巴球數目，6、24、48 小時（p<0.01）之吞噬細胞數目，6、24、48 小時（p<0.01）之嗜中性白血球數目，6、24、48 小時（p<0.01）之嗜伊紅性白血球數目。實驗組三：激發前 15 分鐘及激發後 6 小時各腹腔注射川芎嗪，明顯減少過敏原激發後6、24、48 小時（p<0.01）氣喘天竺鼠氣管肺泡沖洗液之發炎細胞總數。明顯減少致敏天竺鼠激發後 6、24、48、72 小時（p<0.01）之淋巴球數目，6、24、48 小時（p<0.01）之吞噬細胞數目，6、24、48、72 小時（p<0.01）之嗜中性白血球數目，6、24、48、72 小時（p<0.01）之嗜伊紅性白血球數目。

綜合以上結果我們認為川芎嗪具治療氣喘之療效，其抗氣喘之機轉主要來自於降低呼吸道阻力及減少呼吸道發炎之作用。
關鍵詞：川芎嗪、過敏性氣喘、呼吸道阻力、呼吸道發炎

Abstract

The Ho-Xve-Hua-Yu drugs, have been used in treatment of the many kinds of disease in Chinese medicines for several centuries. However, the therapeutic mechanisms of these Chinese medicines in bronchial asthma are still far from clear. Tetramethylpyrazinis (TMP) is one of the active component of *Ligusticum chuanxiong* Hort. To understand the mechanism of antiasthmatic property of TMP. A guinea pig model of allergic asthma was used to investigate the effects of TMP on *Dermatophagoides pteronyssinus* -induced early and late asthmatic responses and airway inflammation. We had used three different protocols in Der P sensitized guinea pigs by administrating introperitoneal injection 80 mg/kg of TMP to sensitized guinea pigs 15 min before antigen challenge (group I), 6hr after antigen challenge (group II) and both 15 min before and 6 hr after antigen challenge (group II). Our result showed that administration of TMP significantly inhibited the antigen induced late asthmatic responses (LAR) in group II and inhibited both immediate asthmatic responses and LAR in actively sensitized guinea pig in group I group III. Furthermore, examination of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) revealed that TMP significantly inhibited the increase in the inflammatory cell count (macrophage、neutrophil、lymphocyte、eosinophil) in the airway after antigen challenge.

These results suggest that the antiasthmatic effect of TMP is mainly due to its bronchodilatation effect and its ability to inhibit the airway inflammation. The precise mechanism of action of TMP in asthma remains to be elucidated.

Key word: Tetremethylpyrazin, asthma, respirarory resistence, airway inflammation

壹、前言

隨著工商業的進步使得空氣污染日益嚴重，再加上台灣地處亞熱帶地區氣候潮濕，過敏疾病例如：氣喘、過敏性鼻炎、濕疹等，有明年增加的趨勢。尤其是兒童、老人等，免疫能力較差的族群更易罹患過敏性疾病。根據調查台北地區學童氣喘流行率，無論男女都有顯著增加，民國 63 至 83 年，20 年間學童氣喘流行率增加八倍[1.2]。由此可見，對氣喘治療與預防的重要性。過敏性氣喘（allergic Asthma）為臨床最常見小兒過敏性疾病之一。根據研究，超過 90% 孩童對家塵蟎（House Dust Mites , HDM）有皮膚陽性反應；其中又有超過 80% 對家蟎過敏的孩童呈現 *Der.p* I（*Dermatophagoides pteronyssinus group I*）抗原皮膚陽性反應。因此一般認為*Der.p*是家塵蟎引起氣喘來源的主要品系，而*Der.p* I則被認為是台灣地區引發小兒氣喘的過敏原之一[1.2]。

過敏性氣喘主要是經由呼吸道吸入過敏原後，不僅引起支氣管平滑肌收縮，而且有許多炎症細胞與炎症介質（如Histamine , LTC4 , PGE2 等）的參與，同時呼吸道發炎能誘發與持續支氣管的過度反應和不同程度呼吸道阻塞[3]。炎症細胞（嗜中性白血球、嗜伊紅性白血球、巨噬細胞、淋巴球）、炎症介質、呼吸道平滑肌及其神經性調節之相互作用，被認為是氣喘致病機轉的理論基礎。因此，氣喘是一種慢性發炎反應所引起的疾病[4.5.6.]。炎症細胞中最重要是嗜酸性白血球與淋巴球，其中$CD4^+$ T 淋巴球依所分泌淋巴激素不同，可分為Th1 與Th2 細胞[7]。Th1 與媒介細胞免疫上有關，而Th2 細胞與體液免疫反應的產生有關，且兩者間有相互拮抗作用。即Th1 細胞所分泌的IFN-γ可抑制Th2 細胞的發展；Th2 細胞所分泌的IL-10 則可抑制Th1 細胞的分化。氣喘病人Th2 細胞增多的趨勢[8]，乃因Th2 細胞可經由IL-4、IL-5 的分泌協助IgE的合成及活化肥胖細胞、嗜酸性白血球。故認為$CD4^+$ T 淋巴球是參與氣喘發炎而引發一連串的病理變化的主要角色。氣喘患者的活體解剖，所獲得的細胞顯示，有IL-2 受體的表現，被認為是活化的表徵，而活化的T 淋巴球總數，似乎和活化的嗜

酸性白血球總數與氣喘的嚴重程度有關[9.10]。

另一方面過敏性氣喘發作期反應可分為立即性氣喘反應(Early asthmatic reaction,EAR)與遲發性氣喘反應（Late asthmatic reaction , LAR）。立即性發生於呼吸道吸入過敏原後，立刻產生氣管收縮、呼吸道阻力增加。通常在激發後 15-30 分鐘達高峰，而且會持續兩小時之久。在 6-12 小時後則會發生遲發性反應，更遲的反應會以輕微程度延續 2-3 天之久，即遲發性後期反應（Later Late asthmatic reaction , LLAR）[11.12.13]。立即性氣喘反應可被色酸鈉（Sodium cromoglycate）和乙二型腎上腺受體致效劑（β2-adrenoceptor agonist）阻斷[14.15]；而不被皮質腎上腺類固醇（corticosteroid）所阻斷。然而遲發性反應及相關的過度反應可被sodium cromoglycate和corticosteroid阻斷，而不被β2-adrenoceptor agonist阻斷。經由支氣管肺泡沖洗液（bronchoalveolar lavage fluid,BALF）的觀察得知:氣喘病患比正常人有較高的嗜中性白血球與嗜酸性白血球存在於呼吸道管腔中[16]。巨噬細胞亦比正常人有較高的活性[17]。呼吸道黏膜活體切片檢查，也發現表皮細胞（特別是纖毛細胞型態）的破壞，黏膜下層嗜酸性白血球的浸潤及持續而低度的呼吸道發炎反應[14]。

有一些氣喘動物模型已被開發出來，山羊和兔子兩者被過敏原激發後會誘發出現立即性與遲發性反應[18.19]。天竺鼠氣喘模式被激發後會出現立即性與遲發性反應此反應與人類頗為相似[20.21]。中醫理論認為：哮喘日久，肺氣虛損，不能貫心脈而朝百脈，輔心行血，致使心脈不暢、瘀血內停；或宿痰伏肺，氣機郁滯，升降失常，一則津液不得輸布，凝聚成痰，一則氣郁化火灼津為痰，致氣郁痰滯，影響血液運行，致使痰瘀交阻，出現瘀血證候。採用血液流變學、甲皺微循環等技術證實，多數哮喘病人尤其是久哮或急性發作缺氧嚴重者，明顯存在血瘀現象，提供了活血化瘀治療哮喘病之了理論基礎。臨床上，運用活血化瘀方藥治療難治性氣喘是重要的治療方法，其中川芎是常用藥物[22]，川芎嗪(Tetramethylpyrazin; TMP)是川芎之重要成分，川芎 嗪能抑制血小板的聚集和釋放，對氣喘發作有防治作[23.24]，川芎嗪對LTC4、LTD4、Histamine、PGF1α所致豚鼠離體氣管條的收縮作用均有一定作用[25]，川芎嗪亦是鈣離子拮抗劑[26-28]，具免疫調節功能[31]。本研究利用塵蟎（*Dermatophagoides pteroncpsinus*）純化液誘發天竺鼠致敏之動物模式，探討川芎嗪對致敏天竺鼠之呼吸道阻力、氣管肺泡沖洗液中發炎細胞之影響，評估其療效並探討其治療機轉。

貳、材料與方法

一、實驗動物：

本研究以無特別致病原、雄性、體重 350 至 450 克的 Dunkin-Hartley 天竺鼠實驗動物。

二、塵蟎之製備

1. 取淨重 1gm 的 crude extract mites〔購自 Allergon〕。
2. 加 100ml diethyl ether 攪拌一天。
3. 再加 100ml cold PBS (4℃)，並在 ice bath 中研磨。
4. 再加 100ml cold PBS 在 4℃下，攪拌 48 小時。
5. 高速冷凍離心，12000rpm，30min，4℃。
6. 取上清液置於透析膜中(cut off point 12-14KD)。以去掉小分子雜質。
7. 在 10L 的逆滲透 dist. water 在 4℃ 下，透析二天。
8. 取出透析物，離心(4℃，10min，3000rpm)以去除懸浮物。
9. 將準備 8 個冷凍乾燥瓶，先稱其重，再將透析物分裝其中。
10. 將冷凍乾燥瓶置於冷動搖滾機中，使透析物乾燥於瓶壁上。
11. 將冷凍乾燥瓶密封，並保存於-20℃下。

三、以腹腔注射純化塵 蟎萃取液致敏天竺鼠模式之建立及研究項目：

本研究以無特別致病原、雄性、體重 350 至 400 克的 Dunkin-Hartley 天竺鼠為實驗動物。天竺鼠致敏方式為

1. 以 I.P. 方式，在第 0 天、第 7 天，注射 100 μg 的 Mite extract solu. 各一次。
2. 注射時以"固定器"固定以利注射。
3. 注射佐劑為 Al(OH)3，(以 4mg 溶入 0.8ml 之 normal saline 中)。
4. 在第 21 天激發，以 1 mg/ml 之塵蟎萃取液用噴霧器使天竺鼠吸入 10 分鐘。
5. 分別於刺激後的 5 分鐘、1、2、4、6、8、12、24、48、72 小時測量天竺鼠之肺功能及肺部病理組織檢查。

四、肺功能的測定：利用日本 Shizume Medical Company Ltd 製造之呼吸阻抗裝置儀器，以身體體積量法測量天竺鼠之呼吸道阻力。

1. 各組天竺鼠在未致敏前先測量三次呼吸道阻力之 P/V 值 (A)。
2. 激發後分別於 5 分鐘、1、2、4、6、8、12、24、48、72 小時測量三次呼吸道阻力之 P/V 值 (B)
3. 若 B/A 比值大於 1.5 以上則表示致敏成功。

五、氣管肺泡沖洗液分析：

第 1、6、24、48、72 小時各六隻天竺鼠於測量肺功能後，進行 B.A.L (bronchoalvealar lavage) 分析。

1. 以 5ml/kg Somantol I.P. 麻醉，切開氣管並插入靜脈置留針。

2. 經由靜脈置留針打入12.5 ml PBS (Phosphate-buffered saline)。
3. 夾緊靜脈置留針，胸部按摩5秒，收集第一次灌流液。
4. 再打入12.5 ml PBS，收集第二次灌流液。
5. 將收集第一、二次灌流液合併（約25ml/隻），離心並急速冷凍上清液。
6. 取Cell pellet並懸浮於1 ml PBS/1%Fetal bovine serum。
7. 以血液計數器計算細胞數目，以劉氏染色法計數分類。

六、實驗分組：

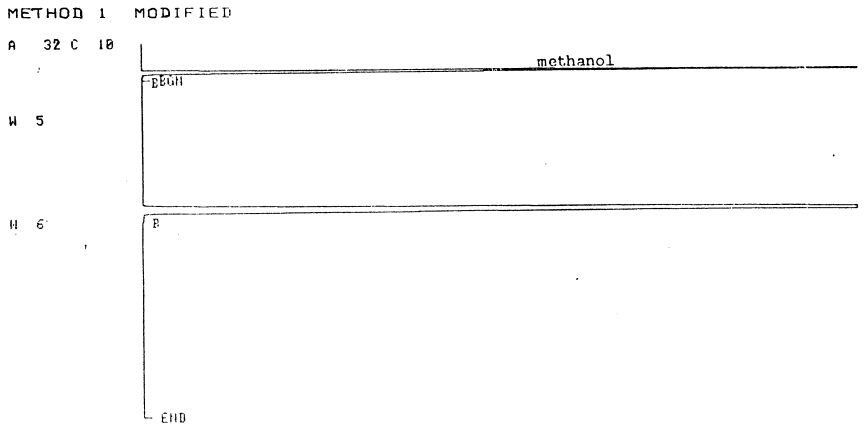
整個實驗分為實驗組1、實驗組2、實驗組3及對照組共4組，每組30隻天竺鼠，共120隻天竺鼠。

1. 實驗組1：激發前15分鐘腹腔注射川芎 嗪80mg/kg。
2. 實驗組2：激發後6小時腹腔注射川芎 嗪80mg/kg。
3. 實驗組3：激發前15分鐘及激發後6小時各腹腔注射川芎 嗪80mg/kg。
4. 對照組：致敏激發，不予川芎 嗪。

七、中藥成份tetramethylpyrazin之取得

向EXTRASYNTHESE公司購得，本品以GC方式純化。

2,3,5,6-tetramethylpyrazin之分析圖如下：



八、統計方法

利用unpaired t test作統計分析。比較各組間之差異。

參、結果

川芎嗪降低氣喘天竺鼠呼吸道阻力。(圖一)

致敏天竺數腹腔注射川芎 80mg/kg後，呼吸道阻力明顯上升，在激發後1小時達到高峰（立即性氣喘反應期），然後呼吸道阻力降低至8小時再上升，於24小時達到第二高峰（遲發性氣喘反應期）。實驗組一：與對照組比較，激發前15分鐘

腹腔注射川芎 嗪，於激發後15 分鐘 1、2 小時（p<0.001），4、24、48 小時（p<0.01），6、12、72 小時（p<0.05）顯著降低氣喘天竺鼠呼吸道阻力。實驗組二：與對照組比較，激發後 6 小時腹腔注射川芎嗪，有意義降低致敏天竺鼠激發後 12 小時（p<0.01），24、48 小時（p<0.05）之呼吸道阻力。實驗組三：與對照組比較，激發前 15 分鐘及激發後 6 小時各腹腔注射川芎 嗪在5 分鐘、1、2、4、8、12、24、72 小時（p<0.001），6 小時（p<0.05）皆能有意義降低氣喘天竺鼠之呼吸道阻力。川芎　減少氣喘天竺鼠氣管肺泡沖洗液中發炎細胞浸潤（圖二至圖六）。

實驗組一：與對照組比較，激發前 15 分鐘腹腔注射川芎 嗪，顯著減少過敏原激發後 6 小時（p<0.01），24 小時（p<0.01）氣喘天竺鼠氣管肺泡沖洗液之發炎細胞總數。顯著減少致敏天竺鼠激發後 6、24 小時（p<0.01）之淋巴球數目，6、24 小時（p<0.01）之吞噬細胞數目，6、24、48 小時（p<0.01）之嗜中性白血球數目，6、24 小時（p<0.01）之嗜伊紅性白血球數目。實驗組二：與對照組比較，激發後 6 小時腹腔注射川芎 嗪 有意義減少過敏原激發後 6、24、48 小時（p<0.01）氣喘天竺鼠氣管肺泡沖洗液之發炎細胞總數，有意義減少致敏天竺鼠激發後 6、24、48、72 小時（p<0.01）之淋巴球數目，6、24、48 小時（p<0.01）之吞噬細胞數目，6、24、48 小時（p<0.01）之嗜中性白血球數目，6、24、48 小時（p<0.01）之嗜伊紅性白血球數目。實驗組三：與對照組比較，激發前 15 分鐘及激發後 6 小時各腹腔注射川芎嗪，明顯減少過敏原激發後 6、24、48 小時（p<0.01）氣喘天竺鼠氣管肺泡沖洗液之發炎細胞總數。明顯減少致敏天竺鼠激發後 6、24、48、72 小時（p<0.01）之淋巴球數目，6、24、48 小時（p<0.01）之吞噬細胞數目，6、24、48、72 小時（p<0.01）之嗜中性白血球數目，6、24、48、72 小時（p<0.01）之嗜伊紅性白血球數目。

肆、討論與建議

Hutson[13] 等人利用卵白蛋白誘發天竺鼠產生實驗性氣喘的動物模型研究發現經過敏原致敏與激發的天竺鼠，其呼吸道阻力有顯著的增高，並呈現出雙高峰的現象，第一次高峰在激發後 5 分鐘至 2 小時，激發後 6 小時降到最低，之後再逐漸增加，到激發後 17 小時達到第二次高峰，然後再逐漸下降。Haruhito Sugiyama 等人對實驗性氣喘天竺鼠支氣管肺泡沖洗液中發炎細胞的研究發現，利用塵　　蟎致敏與激發的氣喘天竺鼠，其支氣管肺泡沖洗液中嗜伊紅性白血球所佔的比率在遲發性氣喘反應時會顯著增高，嗜中性白血球則在立即性氣喘反應時會顯著增高。本實驗控制組利用塵瑞致敏與激發同樣能顯著提高天竺鼠的呼吸道阻力，並呈現雙高峰的現象，而支氣管肺泡沖洗液發炎細胞的研究也顯示立即性氣喘反應時嗜中性白血球比率會增高，遲發性氣喘反應時嗜伊紅性白血球比率會增高，顯示能成功的誘發天竺鼠產生實驗性的氣喘。

從川芎嗪研究結果的比較發現，川芎嗪可以降低氣喘天竺鼠的呼吸道阻力和支氣管肺泡沖洗液中發炎細胞浸潤，川芎　嗪對塵蟎誘發之天竺鼠氣喘呼吸道阻力與發炎之降低確實有效。

氣喘與支氣管過度反應性、呼吸道炎症，呼吸道上皮損傷，血液高凝狀態，血小板活化因子(PAF)，鈣離子阻滯劑有密切關係。呼吸道過度反應性是氣管-支氣管對各種刺激的過敏反應，目前已知鈣離子作為細胞內第二信使，在這些細胞的刺激-反應耦聯中有重要作用，鈣通道阻滯劑可阻斷細胞鈣離子通道，干擾細胞收縮時膜的去極化所致的鈣離子內流。近年活血化瘀法在支氣管氣喘方面的治療作用日益受到重視，且隨著對血小板結構與生理化學等基礎研究的不斷深入，認識到其與支氣管哮喘的發病有密切關係。過敏原刺激會造成血小板異常，氣喘患者之血小板呈現異常之聚集形態，血小板聚集之異常與環境中過敏原濃度有關，血小板在 IgE-mediated 過敏性氣喘可能扮演一角色。過敏原激發後在氣喘患者遲發性反應期之肺微細血管網有血小板聚集現象，其血小板大小、數目、凝塊與出血時間皆增加，同時氣喘患者在肺組織發現：活化之血小板在呼吸道微細血管網之 gap-junction 有 diapedesis 現象，呼吸道上皮表面及氣管肺泡沖洗液中有血小板存在，且血小板可移行至血管外。氣喘動物模式研究顯示，若以抗體誘發血小板減少，則氣管肺泡沖洗液中嗜伊紅白血球明顯減少，降低氣喘遲發性反應，降低呼吸道過度反應。動物實驗亦發現：選擇性耗損循環中的血小板能減少過敏原與血小板活化因子誘發之嗜伊紅性白血球浸潤與呼吸道過度反應。

川芎嗪具抗血小板作用其對ADP、膠原、凝血胺　酶誘導血小板聚集均有明顯的抑制作用，並對以聚集的血小板有解聚作用，能降低血小板對ADP的敏感性，抑制血小板聚集，降低血小板表面活性[32]，抑制體外循環中的血小板活化[33.34]，對抗凝血 酶誘導的單核球和血小板之間的聚集。川芎嗪治療支氣管哮喘的機轉可經由研究文獻報告探討，川芎嗪具有抑制血小板聚集和釋放，減輕炎症反應，提高cAMP/cGMP比值[35]，抑制Ca^{2+}內流和TXA2 合成酶[36.37]，併能促進PGI2 生成等作用，可緩解支氣管痙攣、防止支氣管氣喘發作。臨床使用川芎嗪治療支氣管氣喘之報導不多，有研究報告以川芎嗪150mg靜脈滴注可提高PEFR及降低TXB2，改善支氣管氣喘患者通氣功能[38]，我們研究顯示川芎嗪治療氣喘之機轉來自於降低呼吸道阻力及抗呼吸道發炎作用，其治療支氣管氣喘值得進一步研究與應用。

伍、參考文獻

1. Chang Y.C., Hsieh K.H., The study of house mite in Taiwan. Annals of Allergy 62:101-106,1989.
2. Li C.S, Hwa G. W, Hsiung K. et al. Seasonal variation of house dust

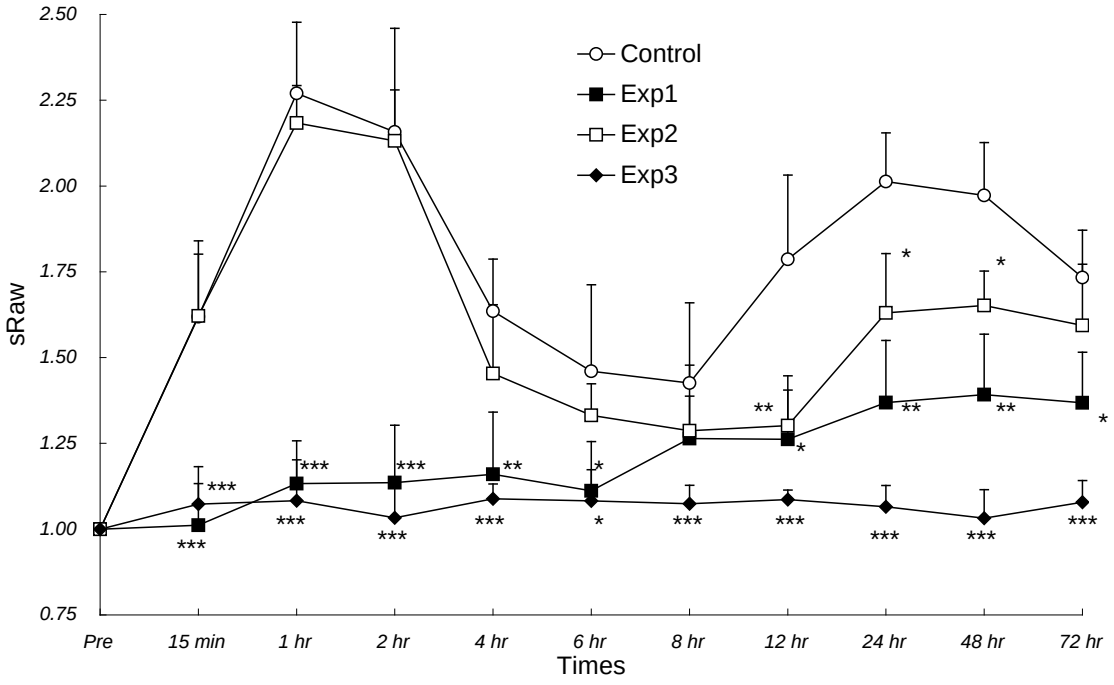
mite allergen(Der P 1) in a subtropical climate. J Allergy clin Immumol 94:131-134,1994.
3. Chung K.F.,Role of inflammation in hyperractivity of the airway in asthma. Thorax.41:657,1986.
4. Stites D.P.,Terr AI .Basic and Clinical Immunology. Prentice-Hall International Inc.1991.
5. Roitt I., Brotoff J., Male D., Immunolgy,4th edition Gower Medical publishing.London,1996.
6. Kuby J., Immunology,W.H. Freeman company.New York ,1994.
7. Chiang B.L., Ding H.J.,Chou C.C., Hsieh K.H.,Isolation of type 1 and type 2 cloned mite allergen-specific T cells from an asthmatic child, Pediatric Allergy & Immunology. 7(4):193-8, 1996 Nov.
8. Seder R.A., Acquisition of lymphokine-producing phentype by CD4+ T cell ,J Allergy clin Immumol. 94(6):1195-1196,1994.
9. Corrigan C.J., Hartnell A.Kay AB. T-lymphocyte activation in acute severe asthma.Lancent 1:1129-1131.1988.
10. 何權瀛.支氣管高反應性者就是支氣管喘鳴.中華結核和呼吸雜誌.17(4):199-201.1994.
11. Pepys J.,Hutchcroft B.J., Bronchial provocation test in etilogic diagnosis and analysis of asthma. Am Rev Repir Dis.112:829-859.1975.
12. Hargreave P.E.,Dolovich J.,Robertson D.G.,Kerigan A.T.,The late asthmatic responses.Can Med Assoc J. 110:415-421.1974.
13. Hutson P.A., Holgate S.T., Church M.K. . The effect of Cromolyn Sodium and Albuterol on Early and late phase broncho-constriction and Airway Leukocyte after allergen challenge of non-anesthetized guinea pig. Am Rev Respir Dis, 138:1157-1163, 1988.
14. Booij Noord H,Orie NGM,De Vries K.,Immdiate and late bronchial obstructive reactions to inhalation of house dust and protective effects of disodium cromoglycate and prednisolone.J Allergy Clin Immunol. 48:344-354.1971.
15. Hegardt B.,Pauwels R.,Van Der Straeten M.,Inhibitory effect of KWD2131,Terbutaline,and DSCG on the immediated and late allergen-induced bronchoconstrtion.
16. Kay A.B., Corrigan C.J., 嗜酸性白血球e and Neutrophile. Asthma 48(1):51-59,1992.

17. Fuller R.W., Macrophages. Asthma 48(1):65-69,1992.
18. Metzer W.J.,Richerson HB,Worden K,Monick M,Huninghake GW.Bronchoalveolar lavage of allergic asthmatic patients following allergen provocation.Chest.89:477-483,1986.
19. De Monchy JGR,Kauffman HF,Venge P,et al. Bronchoalveolar eosinophlia during allergen-induced late asthmatic reaction.Am Rev Repir Dis.131:373-376.
20. Hsiue T.R., Lei H.Y., Hsieh A.L., Wang T.Y., Chang H.Y. and Chen C.R. Mite-induced allergic airway inflammation in guinea pigs. International archives of allergy and Immunology. 112: 295-302, 1997
21. (清)吳謙，醫宗金鑑、金匱要略，新文豐出版公司，PP.60，144-145，245
22. 張克儉、張育軒，川芎 嗪治療呼吸系統疾病研究進展，中西醫結合雜誌，15(10):638-640，1995。
23. 于化鵬、府軍、李平升，過敏性哮喘中血小板功能變化及川芎 嗪對哮喘防治作用的研究，中西醫結合雜誌，11(5):291，1991。
24. Lin S Y., Sylvester D M.:Antipeatelet activity of Tetramethylpyrazine. Tbromb. Res.,75,51-62,1994.
25. 張瑞祥、張勁農、陶曉南等，川芎 嗪對幾種致喘介質所致離體豚鼠氣管條收縮作用的影響，中國藥理學通報，6(3):187，1990。
26. Wang Y.L., BA T.K.,:Pharmacological and electrophysiological actions of lignstrazine on cardiovascular tissues-a new "Ca++-channel blocker" Chin.J.Integr.Trad.West.Med.,5:291-294,1985.
27. Kwan C.Y.,Daniel E.E. and Chen M.C.,Inhibition of vasoconstriction by tetramethylpyrazine:dose it act by blocking the voltagedependent Ca Channel J. Cardiovasc Phormacol,15:157-162, 1990.
28. Pang P K, Shan J J, Chiu K W : Tetramethylpyrazine, a calcium antagonist. Planta Medica, 62(5):431-435,1996.
29. Liu J, Qiang W. Yes:Effects of tetramethylpyrazine on lymphocytes proliferation response of murine splenocytes. Journal of West China Unirersity of Medical Sciences.,62(2):177-179, 1995.
30. 陳可冀主編，血瘀症與活血化瘀研究，上海科學技術出版社，上海，509，1990。
31. 馬海濤、徐五音，川芎 嗪抑制體外循環中血小板活化的實驗研究，蘇州醫

學院學報 15(1):9，1995。
32. 吳國新、吳錦昌、馬海濤，四甲基比　嗪對大體外循環中血小板及動脈血栓形成的抑制作用。中國藥理學報。13(4):330，1990。
33. 吳國貞、馮軍，川芎 嗪、咪唑對離體大鼠心肌保護作用的實驗研究，河南醫科大學學報，25(1):100，1990。
34. 中醫研究院西苑學院內科，川芎一號鹼對冠心病患者血小板影響的電子顯微鏡觀，中華內科雜誌，2:89，1976。
35. 王碩仁、郭自強、廖家禎，六類十八種中藥對血栓素 A2 和前列腺素合成的影響，中國中西醫結合雜誌，13(3):167，1993。
36. 邵花榮，川芎 嗪靜脈滴注治療發作期支氣管哮喘，上海中醫藥雜誌 8:18，1990。

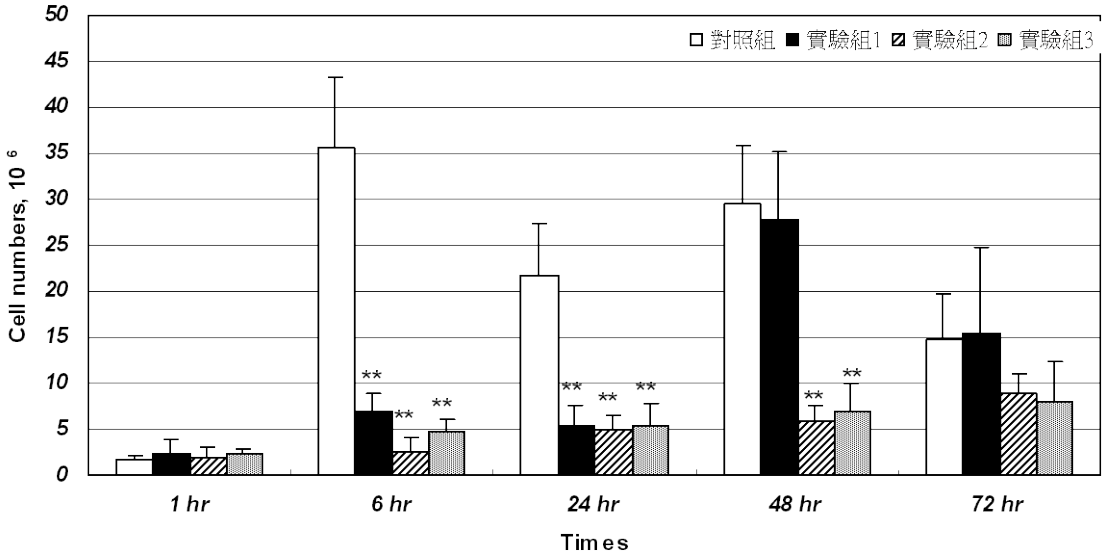
陸、圖

Fig.1 川芎對塵 蟎激發各組氣喘天竺鼠呼吸道阻力之影響



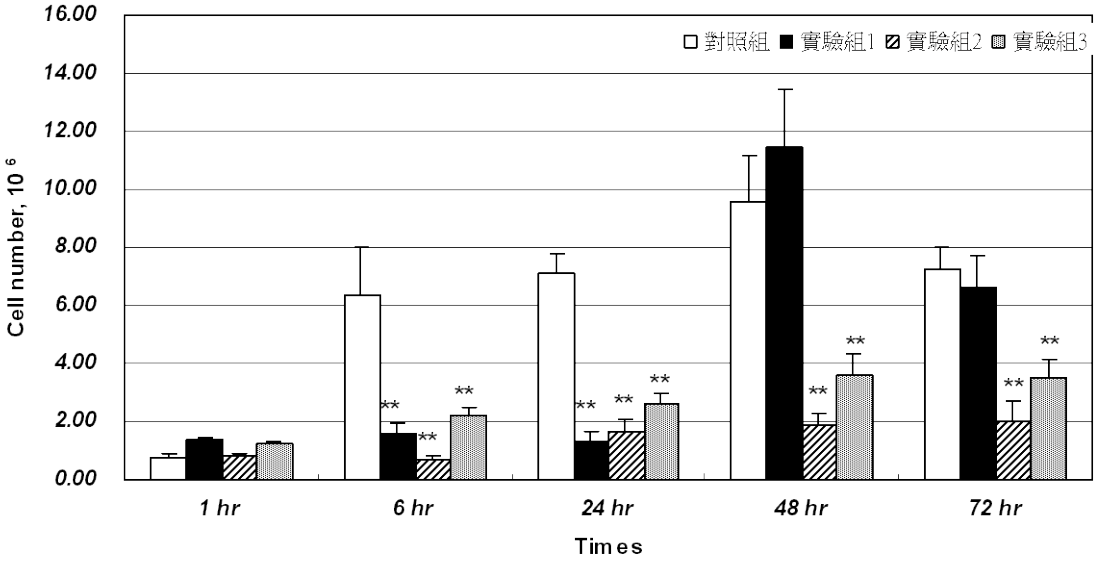
與對照組比較： * p<0.05、** p<0.01、*** p<0.001

圖二、川芎嗪對塵蟎誘發氣喘天竺鼠BALF中發炎細胞總數之影響



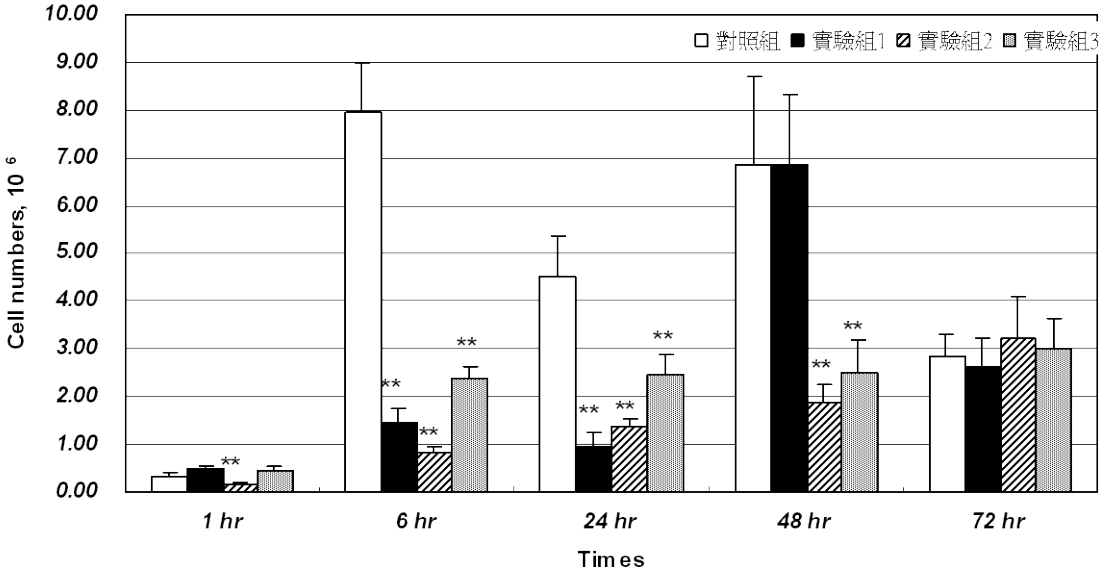
**：與對照組比較 p<0.01

圖三、川芎嗪對塵蟎誘發氣喘天竺鼠BALF中淋巴球數目之影響



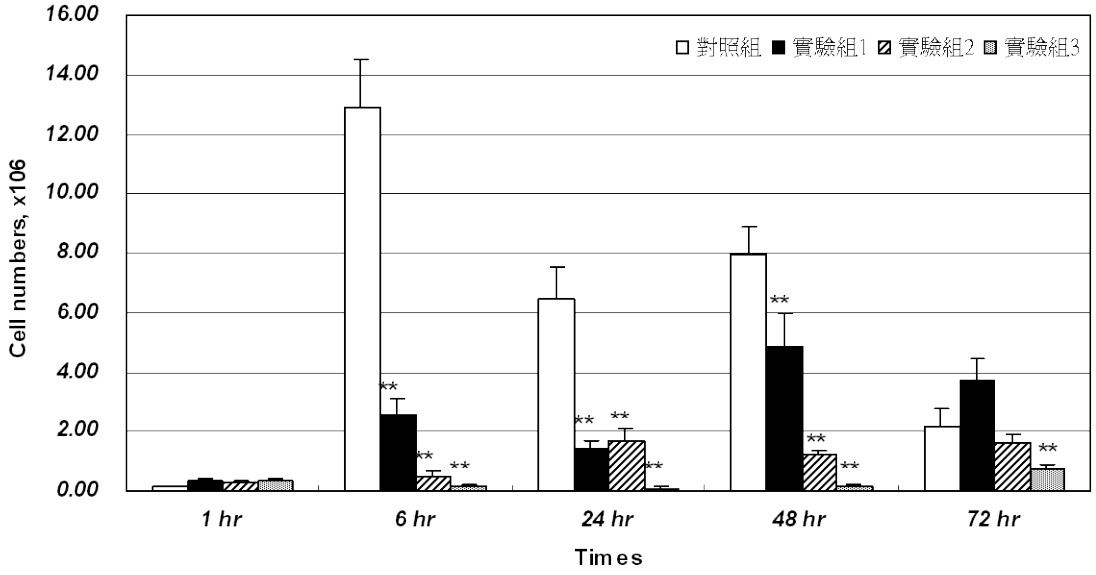
**：與對照組比較 p<0.01

圖四、川芎嗪對塵蟎誘發氣喘天竺鼠BALF中巨噬細胞數目之影響



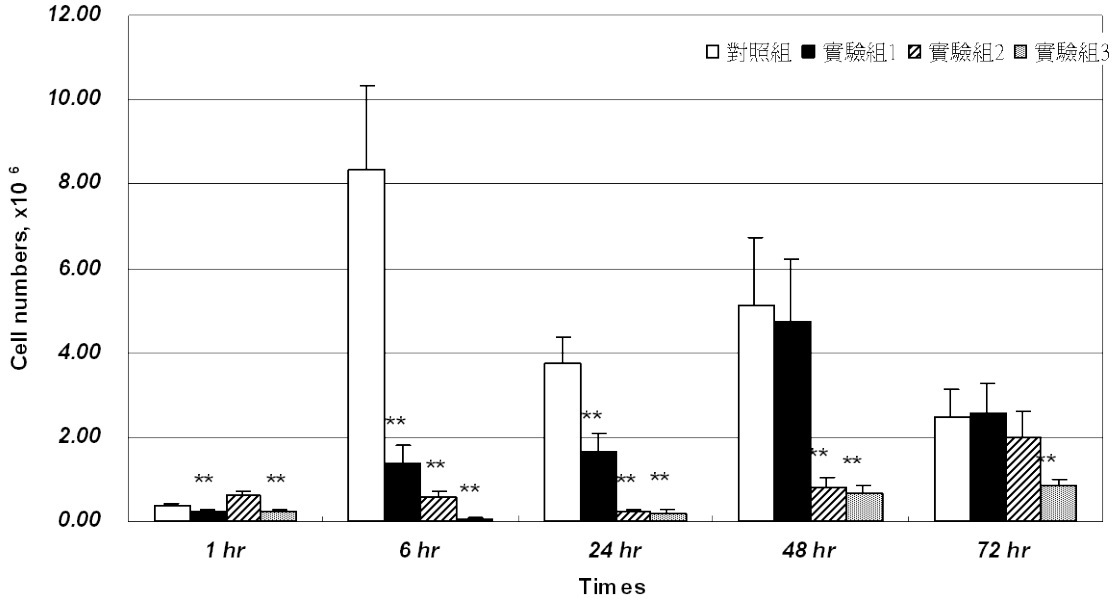
**：與對照組比較 p<0.01

圖五、川芎嗪對塵蟎誘發氣喘天竺鼠BALF中嗜中性白血球數目之影響



**：與對照組比較 p<0.01

圖六、川芎嗪對塵蟎誘發氣喘天竺鼠BALF中嗜伊紅性白血球數目之影響



**：與對照組比較 $p<0.01$

編號：**CCMP88-RD-018**

中草藥-九層塔精油-對大白鼠初代肝細胞之生存力、解毒代謝能力、抗氧化系統與黃麴毒素B_1誘發DNA損傷之影響

Effect of Chinese herb — basil oil — on the cell viability, detoxification capability, antioxidation system and AFB_1-induced DNA damage of paimary rat hepatocytes

沈立言[1] 張永賢[2]

1. 中國醫藥學院營養系

2. 中國醫藥學院附設醫院

摘要

本研究以九層塔(basil oil)精油為試驗樣品，採用肝灌注分離大白鼠初代肝細胞配合細胞培養技術為實驗模式，探討不同濃度的九層塔精油在不同培養時間下對肝細胞之生存力、脂質過氧化、麩胱甘□(glutathione, GSH)相關之抗氧化系統及解毒代謝能力之影響。此外，並以西方免疫墨點法探討麩胱甘□硫轉移□(glutathione S-transferase, GST)異構□之變化，同時更進一步探討九層塔精油對黃麴毒素B_1(aflatoxin B_1, AFB_1)所誘發之肝細胞DNA之傷害是否具有保護作用。

九層塔精油產率分別為 0.35 %，而且其主要成分分別為香艾菊腦(methyl chavicol) 54.9 %、沉香醇(linalool) 32.1 %。

在肝細胞生存力方面，九層塔精油 0.5 μg/ml 處理組之乳酸去氫□滲漏率

(lactate dehydrogenase－LDH leakage)與控制組無明顯差異，顯示該濃度之處理對肝細胞並無不良影響；5 μg/ml 處理組之乳酸去氫□滲漏率(23.6 %)較控制組略高(P<0.05)，但由肝細胞之形態可看出該濃度並不會造成明顯之傷害；50 μg/ml 處理組之乳酸去氫□滲漏率(54.4 %)顯著高於控制組(P<0.05)，且在肝細胞形態出現細胞核模糊、細胞萎縮及聚集等現象，顯示在該濃度下有肝細胞受損之現象。

在肝細胞脂質過氧化方面，九層塔精油 0.5 μg/ml 處理組之硫巴比妥酸反應物(thiobarbituric acid-reactive substances, TBARS)值與控制組無顯著性差異，但 5 及 50 μg/ml 處理組則九層塔精油高於控制組(P<0.05)。

在肝細胞麩胱甘□濃度與其相關代謝酵素活性方面，九層塔精油 0.5 μg/ml 處理組之麩胱甘□濃度顯著高於控制組(P<0.05)；5 μg/ml 處理組則低於控制組;九層塔精油 50 μg/ml 處理組則顯著低於控制組(P<0.05)。麩胱甘□過氧化□(Glutathione peroxidase, GSH Px)活性在九層塔精油 0.5、5 及 50 μg/ml 處理組皆顯著低於控制組(P<0.05)。麩胱甘□還原□(Glutathione reductase, GSH Rd)活性在九層塔精油 0.5 及 5 μg/ml 處理組二者均高於控制組，而 50 μg/ml 處理組則二者均顯著低於控制組(P<0.05)。麩胱甘□硫轉移□(Glutathione S-transferase, GST)活性在九層塔精油 0.5 及 5 μg/ml 處理組則顯著高於控制組(P<0.05)；50 μg/ml 處理組則二者均顯著低於控制組(P<0.05)。由此可知，0.5 或 5 μg/ml 九層塔精油處理下可以增加肝細胞中麩胱甘□相關之抗氧化與解毒代謝能力。

九層塔精油0.5及5 μg/ml處理組分別可降低由黃麴毒素B_1所誘發肝細胞非程序性DNA合成達 49.5、51.5％(與控制組比較)，並且亦可增加麩胱甘□硫轉移□之活性(P< 0.05)。顯示此等濃度處理組可減少因黃麴毒素B_1所造成肝細胞DNA之損傷。

關鍵詞：九層塔、生存力、抗氧化、解毒代謝、大白鼠初代肝細胞。

ABSTRACT

The objectives of this study were to investigate the effect of various concentrations and incubation time intervals of basil oil on cell viability, lipid peroxidation, glutathione-related antioxidation and detoxification capabilities in primary rat hepatocytes. The protective effect for AFB_1-induced DNA damage was further examined.

The yield of basil oil was 0.35 % (w/w), and the major components of it were methyl chavicol (54.9 %) and linalool (32.1 %), respectively.

In terms of cell viability, no significant differennce in lactate dehydrogenase (LDH) leakage compared to that of the control was found at 0.5 μg/ml treatment of basil oil, showing that no negative influence occurred at this concentration. Although a little increase in LDH leakage (23.6 %) compared to that of the control ($P<0.05$) was found at 5 μg/ml treatment, no obvious damage on cell morphology was found. High LDH leakage (54.4 %), nuclear indistinctness, cell shrinkage and aggregation compared to that of the control ($P<0.05$) were found at 50 μg/ml treatment, showing that cell damage occurred at this concentration.

As for the lipid peroxidation in hepatocytes, no significant difference in thiobarbituric acid-reactive substance (TBARS) values compared to that of the control at 0.5 μg/ml treatment of basil oil, while TBARS tended to increase as compared to that of the control at 5 and 50 μg/ml basil oil treatments.

In terms of the amounts of glutathione (GSH) and its related enzyme activities, the amount of GSH was higher than that of the control at 0.5 μg/ml treatment of basil oil ($P<0.05$); 5 μg/ml treatment of basil oil lower than that of the control; 50 μg/ml treatment was significantly lower than that of the control ($P<0.05$). Glutathione peroxidase (GSH Px) activities were significantly lower than that of the control at 0.5, 5 and 50 μg/ml basil oil treatments ($P<0.05$) after 24 hr incubation. Glutathione reductase (GSH Rd) activities were both higher than that of the control at 0.5 and 5 μg/ml treatment, but lower than that of the control ($P<0.05$) at 50 μg/ml treatment. Glutathione S-transferase (GST) activities were significantly higher than that of the control at 0.5 and 5 μg/ml treatments ($P<0.05$); of 50 μg/ml

treatment was lower than that of the control ($P<0.05$). Therefore, under 0.5 and 5 μg/ml basil oil treatment could increase GSH-related antioxidation and detoxification capabilities.

0.5 and 5 μg/ml treatments of basil oil reduced AFB_1-induced unscheduled DNA synthesis up to 49.5 and 51.5 % as compared to the control, and enhanced GST activities, showing that under these concentration of basil oil certainly reduced the AFB_1-induced DNA damage in primary rat hepatocytes.

KEY WORD: basil oil, cell viability, antioxidation, detoxification, primary rat hepatocytes

壹、前言

中國藥膳源遠流長，至今已有三千多年之悠久歷史(施奠邦，1992)。古代關於“神農嚐百草”之傳說，即顯示早在遠古時代，中華民族便開始探索食物與藥物之功能，故有“醫食同源”之說(張恩勤，1990)。而“藥膳”主要是由中國宮廷料理發展出來的(瀨井康雄，1988)，“藥膳”即是一種“飲食療法”，遠在周秦時代，滋補藥膳就是為宮廷御用(彭銘泉，1988)。由此可知“中國藥膳”，早已融入我國民間飲食醫療的一部分。由於現今人們飲食習慣的轉變及奢侈、精緻飲食文化的形成，造成身體上出現種種病態，因此由天然食品中找出能抑制這些病態的機能性食品已成當前的主要研究目標之一。

但是許多藥膳之配製，缺乏鞏固的科學研究基礎，多以“經驗”來做為判斷之依據，例如：藥膳之配伍禁忌，即是一例(彭銘泉，1988)。因此，本研究室先選擇具有發展潛力且為日常生活常用到之藥膳食品材料入手，採用肝灌注(liver perfusion)配合細胞培養(monolayer cell culture)之肝細胞實驗模式研究其在動物體內生理及代謝之影響，使得中國藥膳更具有學理依據，實乃提升藥膳之學術地位與實用價值的重要課題。

目前已知肝臟是體內具有代謝控制、酵素誘導、對激素反應及解毒抗氧化等特殊生理功能的主要器官，這些功能的執行大部份都發生在肝的實質細胞(parenchymal cell)內進行。目前應用於活體外研究肝細胞代謝之模式，有(1)肝灌注法(liver perfusion)；(2)肝灌注分離肝細胞配合細胞培養法(monolayer cell culture)；(3)肝灌注分離肝細胞配合細胞懸浮液(cell suspension)；(4)利用肝組織均質液(homogenates)；(5)利用肝組織切片(tissue slice)等。在上述模式中，第二種模式具有：(a)專一性(specific)(b)成本低(c)實驗條件容易控制(d)免於其他內生性因子(如：hormonal and neurogeneic factor)之影響(e)大量樣品易取得等優點。因此，目前此技術已廣泛被應用於多種研究中(McQueen and Williams, 1987；Pascoe and Reed, 1989；Kremers et al., 1993；Gebhart, 1997)，包括肝細胞之毒性試驗，藥物代謝，肝細胞的功能與控制因子間的交互作用，以及抗癌及抗突變等研究。而且，肝細胞分離技術自 Howard 等人於 1967 年，Berry 和 Friend 於 1969 年發展出利用膠原蛋白酵素分離肝細胞後，經 Seglen 於 1972 年與 Kreamer 等人於 1986 年數度修正後，肝細胞培養技術已趨向成熟，成功率與產量均獲長足進步。本實驗室目前已建立此技術，並已能控制在相當良好之實驗狀態。

羅勒 (Basil, Ocimum basilicum Linn.) 為唇形科(Labiatae)，零陵香屬(ocimum)，為多年生半灌木狀草本藥用植物，俗稱九層塔(張憲昌，1987)。全草具芳香，且全草於民間傳說具有廣泛藥效，因而甚受重視。其原產於熱帶地區，以印度、熱帶亞洲為中心，現今已遍及溫帶各地都有栽培。羅勒之營養成分除水分含量

91.4% 外，其主要為蛋白質 1.4% ，脂質 0.2% 及醣類 1.4% ，其他的則為少量之維生素A、C、磷、鐵、芳香精油等(薛聰賢，1988)。民間常說「九層塔，十里香」，不論是在東西方日常生活中一直都扮演著重要的角色；在食品上可做為香味蔬菜，生菜、肉料理之添加料，或加入湯、燉物中食用外，羅勒在醫療保健上更是愈來愈受到重視。

早在明朝時李時珍所著“本草綱目”一書中就曾提及羅勒具有治胃瘂攣、腎臟病、跌打、疏風行氣、活血解毒、治外感頭痛、食脹氣滯、月經不調、蛇蟲咬傷等之功能。近代許多研究也指出羅勒有其醫療之效果(Jain, M. and Jain, S.,1972; Githinji and Kokwaro, 1993)，對於抑制急性肝炎、胃潰瘍、解毒、抗氧化、抗癌、抗菌、治療口腔疾病、驅滅蚊蟲、促使蕈類孢子發芽及將酵素固定化等方面有其相當之效果(林等, 1993；Akhtar and Munir, 1989；Aruna and Sivaramakrishnan, 1990；Economou et al., 1991；Tawfiq et al., 1994；Patel, 1988；Suciu et al., 1988；White, 1973；Chavan and Nikam, 1982；Afifi, 1978；Afifi and Dowidar, 1978；Melo and D'Souza, 1992)。且亦有報告指出瓜地馬拉之加勒比人之所以長壽，與其生活中使用羅勒等植物有關(Giron et al., 1991)。因此羅勒是我們欲先研究的對象，而羅勒精油則以水蒸氣蒸餾法自羅勒所萃取出來的重要油狀萃取物，其主要含有methylchavicol與1,8-cineole(沈, 1990；Pino et al.,1994；Venskutonis et al., 1996)等多種活性成分(active principles)，具有各種生理機能，例如：可驅蟲、誘導大鼠肝中之P450s等解毒代謝酵素、抗菌及抑制大鼠乳癌產生等(Werner, 1995；Hiroi et al.,1995；Hammershmidt et al., 1993；Russin et al., 1989)。

然而，羅勒對於動物細胞之生理及代謝狀況之影響卻不甚了解。因此本研究群將針對羅勒精油，利用肝灌注分離大鼠初代肝細胞配合細胞培養為實驗模式，探討活體外，羅勒精油對肝細胞之生存力、解毒代謝、抗氧化系統與基因毒性之影響，以便有系統的了解其生理活性。

貳、材料與方法

一、九層塔精油之製備

首先將九層塔取其葉後，然後將九層塔葉與水破碎，並以水蒸氣蒸餾法抽取，即得油狀之九層塔精油。將各批次萃取所得之精油混合，並以氣相層析-質譜儀(GC-MS)分析鑑定其成分，以確定其品質。

二、肝細胞之分離及培養

取雄性Sprague-Dawley 之大白鼠，體重約 250 至 300 公克，作為肝細胞分離用。肝細胞分離乃依據Berry and Friend (1973)與 Bonney等 (1974)所報告利用 Collagenase perfusion 之方法，並加以適度修正(Lii and Hendrich, 1993) 。

老鼠首先以腹腔注射sodium pentobarbital(100 mg/kg BW)麻醉，打開腹腔，經由肝門靜脈注入第一階段perfusion buffer (pH 7.6)，含 25 mM sodium phosphate、 3.1 mM KCl、 119 mM NaCl、 3.5 mM glucose， 0.1% BSA和 0.005% phenol red 以洗出肝中血液，進行第二階段 perfusion 時，則於前述 buffer 中另加入 70 mg col lagenase，40 mM $CaCl_2$ 和 5 mg trypsin inhibitor，經適度collagenase消化後，肝臟移出體外並輕柔攪拌於L-15 medium (washing medium，pH 7.6)中，內含 18 mM HEPES、 0.2 % BSA、 0.05% glucose 和 5 mg/ml insulin 以洗出肝細胞。分離後肝細胞懸浮液經五次離心(800 rpm，3 min) 及 resuspended 後，即完成細胞清洗工作。其中，在第二次與第三次離心間，並利用iso-density 的percoll來分離 (1000 rpm，10 min)肝細胞及其它受傷或死細胞、或非肝細胞(non-parenchymal cells) (Kreamer et al., 1986)。最後一次離心後，肝細胞將resuspended 於 L-15 培養液(plating medium, pH 7.6)中，其中含 18 mM HEPES， 5 μg/ml of insulin and transferrin、 1 mg/ml galactose、 1 mM dexamethasone、 100 unit/ml penicillin、 100 mg/ml streptomycine、 5 ng/ml Na_2SeO_3 和 2.5 % 胎牛血清，細胞懸浮液的密度約 0.5 x 10^6cells/ml，並分注到已預先經collagen處理的 60 mm培養皿中，如此每一培養皿約有 2.5 x 10^6 個肝細胞，然後，置於 37 之培養箱中。第一次培養液更換為含 0.2 % BSA之L-15 培養液，將於分注後四小時進行，第二次則於分注後 24 小時;此後則每 24 小時更換一次。

三、不同九層塔精油量以及處理時間對於肝細胞生存力之影響

肝細胞經 24 小時培養後，將九層塔精油以不同濃度加入培養皿中， 於不同培養時間(如:0, 4, 8, 24, 48, 72 hrs)後，以倒立式位相差顯微鏡觀察細胞之生長狀態，及測定細胞內外之 LDH (lactate dehydrogenase)酵素活性，以瞭解九層塔精油量以及處理時間對於肝細胞生存力之影響。

LDH 之測定是採用 Moldeus 等人(1978)所發表之方法。

四、脂質過氧化(lipid peroxidation)分析

採用 Fraga 等人(1988)所發表之方法，利用脂質過氧化的產物 malondialdehyde (MDA)，在酸性環境下可與二分子 thiobarbituric acid (TBA) 縮合成一紅色質(TBA chromagen)，在 excitation 515 nm 及 emission 555 nm 下即可利用螢光光度計測定 MDA 的濃度。標準溶液使用 1,1,3,3-tetramethoxy propane (TMP)先配成 100 μM 再稀釋成 20、10、5.0、1.0、0.5 及 0.1 μM 等濃度。各取 100 μl 細胞液及標準溶液分別加入 0.4 ml 20 mM 磷酸鉀緩衝液使成 0.5 ml。於沐浴中分別加入 0.5 ml 3 % sodium dodecyl buffer (SDS)，2.0 ml 0.1 N HCl, 0.3 ml 10% phosphotungstic acid 及 1 ml 0.7% thiobarbituric acid 混合均勻，再置放於沸水中 30 分鐘後立即以冷水冷卻。加入 5 ml n-butanol

振盪， 萃取 thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS)。經 3000 rpm 離心 15 分鐘 ， 取上層液，於 excitation 515 nm 及 emission 555 nm 下測其濃度，濃度以每 mg 蛋白質產生多少 nmole MDA 來表示。

五、探討九層塔精油對於肝細胞中 GSH 相關抗氧化與解毒代謝系統之影響

GPx (glutathione peroxidase)、GRd (glutathione reductase)、GST 等酵素，均是參與肝細胞抗氧化系統之重要代謝酵素，且 GSH(reduced glutathione)含量之測定，亦是瞭解肝細胞抗氧化系統作用之重要指標。因此將九層塔精油以不同濃度加入含正常肝細胞之培養皿中，於不同培養時間(如 4, 8, 24, 48, 72 hrs)後，測定細胞之 GPx、GRd、GST 等酵素活性，以及 GSH 含量，以瞭解九層塔精油對於肝細胞中 GSH 相關抗氧化系統之影響。GPx 活性之測定是採用 Paglia 等人(1967)所發表之方法。GRd 活性之測定是採用 Bellomo 等人(1987)所發表之方法。GST 活性之測定是採用 Habig 等人(1974)所發表之方法。GSH 含量之測定是採用 Reed 等人(1980)所發表之方法。細胞蛋白質含量之測定是採用 Lowry 等人(1951)所發表之方法。

六、探討九層塔精油對肝細胞 DNA 之保護作用

參考Wang等人(1992)之報告，取培養於L-15 medium之正常肝細胞，另外再以 15 mM hydroxyurea培養一小時。添加 0.01 mM aflatoxin B_1 (AFB_1)含/不含九層塔精油於培養液中，並立即添加 1 μCi的[methyl-^{3}H] thymidine (20Ci/mol)於培養液中，經過二十小時後，取出細胞，然後以液體閃爍計數器(liquid scintillation counter)進行測定。DNA damage以dpm/ug DNA來表示。並測定細胞之之GST、GPx、GRd、LDH等酵素活性，及測定細胞蛋白質含量。GST活性之測定是採用Habig等人(1974)所發表之方法。GPx活性之測定是採用Paglia等人(1967)所發表之方法。GRd活性之測定是採用Bellomo等人(1987)所發表之方法。LDH之測定是採用Moldeus等人(1978)所發表之方法。細胞蛋白質含量之測定是採用Lowry等人(1951)所發表之方法。

七、數據整理及統計分析

上述實驗所得到之實驗數據，將採用 SAS 統計套裝軟體中之變異分析(Analysis of variance， 簡稱 ANOVA) 配合 Duncan's test 進行統計分析，以客觀評斷實驗數據間是否達到顯著性差異之分析。本步驟所需儀器：電腦、 SAS 統計套裝軟體。

參、結果與討論

一、九層塔精油之抽取、分析和鑑定

(一)精油之抽取

精油之抽取乃是參考 Tsai 和 Sheen (1989)之方法，以水蒸氣蒸餾法(steam distillation)抽出其精油，將其稱重並加以避光冷藏。計算九層塔精油之產率分別為 0.35 %。

(二)精油揮發性成分之分析與鑑定

圖一為九層塔精油的總離子層析圖(TIC 圖)，有十個主要成分被分析鑑定出，如表一。而鑑定之依據是將氣相層析-質譜儀(GC-MS)之質譜，以及 GC-MS 的 library search (GC-MS data base)，並參考有關之文獻如：Karawya 等(1974)、Brophy 和 Jogia (1986)、Nykanen (1986)、Tasi 和 Sheen (1989)、Katarzyna 等(1996; 1997)、Zola 與 Garnero (1973)、Lawrence (1980)、Czygan (1997)、Pino 等(1994; 1996)、Mauro 等(1996)、Venskutonis 等(1996)等。由圖一與表一中之九層塔精油成分濃度可知其主成分為 methyl chavicol (54.9 %)與 linalool (32.1 %) (結構式見圖二)。

二、九層塔精油在大白鼠初代肝細胞之生理活性

(一)九層塔精油對肝細胞生存力之影響

大白鼠初代肝細胞之生存力是利用乳酸去氫□滲漏率(lactate dehydrogenase leakage, LDH leakage)及細胞形態的顯微鏡觀察來加以評估。在肝細胞懸浮液(suspension)或單層培養(monolayer cultures)，乳酸去氫□滲漏率常作為肝細胞受損的指標。正常情況下乳酸去氫□存在於細胞之細胞質液(cytosol)中，而當細胞受損時，乳酸去氫□會釋出於胞外。因此，乳酸去氫□滲漏率可作為評估肝細胞生存力的指標(Jauregui et al., 1981)。當細胞外液之乳酸去氫□增加時，表示細胞膜受損使得胞內的乳酸去氫□釋放至胞外，而當乳酸去氫□滲漏率值愈大，則表示肝細胞受損的情形愈嚴重。經由倒立式位相差顯微鏡則可以觀察肝細胞形態之變化情形，並與控制組加以比較，可得知樣品對於肝細胞形態上的影響。

圖三表示不同濃度之九層塔精油，在不同培養時間下，對大白鼠初代肝細胞乳酸去氫□滲漏率的影響。圖三結果顯示，0.5 μg/ml 九層塔精油在各種培養時間下，其乳酸去氫□滲漏率與控制組無明顯的差異，且從圖四可看

出此濃度處理之肝細胞生長形態與控制組比較並沒有顯著變化，仍保持完整形態，表示在此等濃度的九層塔精油處理下，對肝細胞並不會造成不良的影響；而 5 μg/ml 的九層塔精油在培養 24 小時前，其乳酸去氫□滲漏率與控制組無顯著性差異，然而至 48 小時後，才與控制組有顯著性地差異(P＜0.05)(23.6％)，但由細胞形態上之觀察，發現此濃度並不足以造成細胞嚴重之傷害；至於 50 μg/ml 之九層塔精油處理組（見圖三 ），其乳酸去氫□滲漏率在培養 24 小時後，即顯著高於控制組(P<0.05)（26.5 ％)，在 48 小時其值則達到 54.4％，再經由比較 48 小時與 24 小時之 LDH leakage，其值分別為 26.5 ％與 54.4 ％，其中已有了顯著性之差異(P＜0.05)，由此可知雖然已於 24 小時後更換了新鮮之培養液，但仍不見細胞之回復正常現象，可見此等濃度已對細胞造成持續性之傷害，並配合圖四的細胞形態，發現此時的肝細胞已出現細胞膜破裂、細胞萎縮、細胞間隔模糊與細胞核消失的現象。因此，可以發現在此高濃度的九層塔精油處理下，不但無益於細胞之生存，反而會傷害細胞。

(二)九層塔精油對肝細胞脂質過氧化作用之影響

在測定肝細胞脂質過氧化的程度是利用脂質過氧化物丙二醛(malondialdehyde, MDA)，在酸性環境下，可與二分子硫巴比妥酸(thiobarbituric acid, TBA)縮合成有吸光性之紅色物質，藉螢光光譜儀來檢測其吸光值之高低進而判斷脂質過氧化的情形，若檢測出的紅色物質吸光值越高，表示脂質過氧化物愈多，即肝細胞中脂質過氧化的情形愈嚴重。

圖五分別表示不同濃度之九層塔精油對於肝細胞中脂質過氧化之影響。由圖五 的結果顯示，0.5 μg/ml 九層塔精油處理組在各種培養時間下，其硫巴比妥酸反應物(thiobarbituric acid-reactive substances, TBARS)值與控制組相近，均無顯著性差異；以 5 μg/ml 九層塔精油處理肝細胞後，其 TBARS 值則於 24 小時後才顯著性地高於控制組(P<0.05)，顯示此時細胞於此濃度下發生了脂質過氧化作用；而 50 μg/ml 之九層塔精油處理組，在 8 小時後其 TBARS 值便有明顯增加趨勢(P<0.05)，顯示肝細胞在此濃度處理下會發生脂質過氧化作用，進而造成細胞之傷害。而 Marinova 等人(1997)亦發現九層塔之有機溶劑抽出物也無法抑制葵花油於 100℃下之氧化作用。

(三) 九層塔精油對肝細胞麩胱甘□濃度與抗氧化系統及解毒代謝能力之影響

麩胱甘□(glutathione, GSH)普遍存在於一般的動物細胞中，尤其在肝

細胞中，麩胱甘□扮演對藥物代謝、解毒，抗氧化以及維持細胞膜完整等重要角色(Meister, 1988)。麩胱甘□藉由麩胱甘□過氧化□(GSH peroxidase, GSH Px)的催化來去除有機氫過氧化物或過氧化氫等的活性氧而轉變為氧化態麩胱甘□，然後再經由麩胱甘□還原□(GSH reductase, GSH Rd)的作用將這些氧化態麩胱甘□還原回還原態麩胱甘□(GSH)，以進行肝細胞中自我調節之抗氧化保護作用。此外，麩胱甘□亦利用解毒酵素麩胱甘□硫轉移□(GSH S-transferase, GST)來參與解毒作用，即經由麩胱甘□硫轉移□的催化與各種外生性異物(xenobiotics)或內生性反應物結合後，再經過一連串其他的解毒酵素[如γ-麩醯胺基轉移□(γ-glutamyl transpeptidase)、雙□□(dipeptidase)及N-乙醯基轉移□等酵素(N-acetyltransferase)]作用代謝成較不具毒性的物質[如硫醚尿酸(mercapturates)]排出體外，以達到解毒的目的。因此，探討九層塔精油對肝細胞內麩胱甘□濃度的變化，麩胱甘□過氧化□、麩胱甘□還原□及麩胱甘□硫轉移□活性之影響，有助於瞭解九層塔精油對肝細胞抗氧化系統與解毒代謝能力之影響。

圖六為九層塔精油對肝細胞內麩胱甘□濃度之影響。肝細胞在50 μg/ml之九層塔精油處理下，於8小時以後，肝細胞內麩胱甘□的量即顯著的低於控制組($P<0.05$)；5 μg/ml 九層塔精油處理組雖於8、24 小時後其麩胱甘□濃度顯著地低於控制組($P<0.05$)，但隨著更換新鮮之培養液至 48 小時後，其麩胱甘□濃度便與控制組無顯著性差異；而0.5 μg/ml 九層塔精油處理組在24小時後，其肝細胞中麩胱甘□的量顯著高於控制組($P<0.05$)，在

48 小時後亦比控制組高，顯示 0.5 μg/ml 九層塔精油處理組具有誘導肝細胞產生更多麩胱甘□的能力。

(四)九層塔精油對肝細胞中麩胱甘□相關代謝酵素(麩胱甘□過氧化□、麩胱甘□還原□及麩胱甘□硫轉移□)活性之影響

圖七、八、九分別探討不同濃度的九層塔精油在各種不同的處理時間下，對於肝細胞中麩胱甘□過氧化□(GSH Px)、麩胱甘□還原□(GSH Rd)及麩胱甘□硫轉移□(GST)活性之影響。由圖七 的結果顯示出，5 與 50 μg/ml 九層塔精油處理組，在 72 小時內，其麩胱甘□過氧化□的活性皆顯著性低於控制組($P<0.05$)。至於低濃度的 0.5 μg/ml 九層塔精油處理組，則在 48 小時後，其麩胱甘□過氧化□的活性顯著性低於控制組($P<0.05$)。顯示九層塔精油無法誘導麩胱甘□過氧化□活性的增加，且隨著九層塔精油處理濃度的增加反而有明顯的抑制效果。麩胱甘□可藉由麩胱甘□過氧化□(GSH peroxidase, GSH Px)的催化來去除有機氫過氧化物或過氧化氫等等活性氧而達到抗氧化的目的。而由前述之實驗結果得知，九層塔精油無法有效抑制脂質過氧化作用的發生，推測可能與九層塔精油抑制麩胱甘□過氧化□的活性有關。圖八 的結果則顯示，0.5 及 5 μg/ml 之九層塔精油處理組，經 24、48、72 小時處理後其麩胱甘□還原□的活性均顯著的高於控制組($P < 0.05$)，表示九層塔精油在此等濃度下是可以誘導出肝細胞中麩胱甘□還原□的活性，其中 0.5 μg/ml 九層塔精油處理組在 72 小時後，麩胱甘□還原□的活性更比控制組高出 34 %；而 50 μg/ml 九層塔精油處理組，在 48 小

時以後的培養時間下，其麩胱甘□還原□活性皆顯著低於控制組(P<0.05)，至 72 小時較控制組低 47 %。比較 48、72 小時與 24 小時 50 μg/ml 九層塔精油處理組，發現其抑制麩胱甘□還原□活性的作用是持續的進行(P<0.05)。圖九 則為肝細胞經九層塔精油處理後，對於麩胱甘□硫轉移□(GST)活性之影響，得知 50 μg/ml 之九層塔精油處理組在 48、72 小時以後，麩胱甘□硫轉移□活性便顯著的低於控制組(P＜0.05)。0.5 μg/ml 九層塔精油處理組在 48 小時以後，麩胱甘□硫轉移□的活性便與控制組無顯著性差異，但其在各處理時段內麩胱甘□硫轉移□之活性皆略高於控制組；而 5 μg/ml 九層塔精油處理組則於培養 24 小時以後，其麩胱甘□硫轉移□活性即顯著高於控制組(P<0.05)，且在 24 小時換上新鮮的培養基後亦持續顯著性的增加麩胱甘□硫轉移□活性至 72 小時(P<0.05)。1990 年 Aruna 與 Sivaramakrishnan 也發現九層塔確實可以誘發老鼠肝、胃、以及食道中之麩胱甘□硫轉移□之活性。而高濃度之 50 μg/ml 九層塔精油處理組則可能在肝細胞之生存力已嚴重下降的情形下(圖三)，抑制麩胱甘□硫轉移□的生合成作用，因此無法誘導出麩胱甘□硫轉移□的活性。

三、九層塔精油對黃麴毒素B_1所誘發肝細胞DNA損傷的影響

非程序性DNA合成是一種對真核細胞的基因毒性分析法，可用來測定黃麴毒素B_1(Aflatoxin B_1, AFB_1)等的基因毒性。其原理是利用非分裂期細胞為修補基因毒物所造成之DNA傷害時，會利用已存在並含放射性之核甘酸(nucleotide)鑲嵌入受損之DNA雙股中進行DNA複製修復。因此依測定到的放射性量之多寡，即可知DNA所受到的傷害程度如何，放射線量愈多表示DNA.在修補之前所受到的傷害愈大。而在本實驗設計中，則是除加入黃麴毒素B_1與放射性核甘酸([methyl-^{3}H]-thymidine)外，並同時添加九層塔精油，探討九層塔對於由黃麴毒素B_1所造成之DNA損傷之影響。

(一)九層塔精油對黃麴毒素B_1誘發肝細胞非程序性DNA合成(unscheduled DNA synthesis, UDS)之影響

表二顯示九層塔精油對於黃麴毒素B_1所誘發非程序DNA合成之影響。由其結果可得知，若單獨以黃麴毒素B_1 (1 mM)處理肝細胞，則其鑲嵌入DNA雙股中之(methyl-^{3}H)-thymidine的量(90.18±8.68 dpm/μg DNA)會比負控制組(添加 0.5 % DMSO, with hydroxyurea)的量(21.30±2.55 dpm/μg DNA)高出甚多，表示此黃麴毒素B_1會造成肝細胞之DNA毒性；若除了黃麴毒素B_1外，同時又添加不同濃度之九層塔精油(0.5, 5 μg/ml)後，其鑲嵌入DNA雙股中之(methyl-^{3}H)-thymidine則分別顯著降低($P < 0.05$)為 45.51±5.14 與 43.78±2.77 dpm/μg DNA，若與單獨以黃麴毒素B_1 (1 mM)之處理組比較，其抑制百分比分別為49.5及51.5 %。顯示此二種濃度之九層塔精油皆可降低由黃麴毒素B_1所誘發之非程序性DNA合成之程度，表示此二種濃度之九層塔精油對於DNA具有保護作用。 Russin等(1989)曾指出，九層塔精油之主成分 1,8-cineole可顯著降低由 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA)所誘發大白鼠乳癌之DMBA-DNA鍵結的機會，以降低乳癌的發生機率。

(二)經黃麴毒素B_1與九層塔精油同時處理後，肝細胞中乳酸去氫□滲漏率及麩胱甘□過氧化□、麩胱甘□還原□及麩胱甘□硫轉移□等酵素活性之變化

由表三的結果可知，若單獨以黃麴毒素B_1 (1 mM)處理肝細胞 4、8、24小時後，其乳酸去氫□滲漏率與負控制組(添加0.5% DMSO)已有顯著性差異($P<0.05$)，顯示此時肝細胞已受損了。肝細胞同時經1 mM黃麴毒素B_1與0.5, 5 μg/ml九層塔精油處理4小時後，其乳酸去氫□滲漏率與正控制組(添加1 mM黃麴毒素B_1)、負控制組無顯著性差異，而在8及24小時之處理時間下，其乳酸去氫□滲漏率則顯著低於正控制組($P<0.05$)。此結果顯示在24小時內，九層塔精油(0.5, 5 μg/ml)可以降低經由黃麴毒素B_1 (1 mM)所誘發肝細胞之損傷。

此外由表四 結果顯示出，經黃麴毒素B_1 (1 mM)與九層塔精油(0.5, 5 μg/ml)同時處理之肝細胞，其麩胱甘□硫轉移□的活性在24小時之處理時間下，顯著地高於黃麴毒素B_1處理組($P<0.05$)，而肝細胞中麩胱甘□過氧

化□與麩胱甘□還原□的活性，則在 24 小時後與黃麴毒素B_1處理組並無顯著性差異。

前述曾提及，黃麴毒素B_1在動物細胞內可被細胞色素P-450 活化代謝成環氧化合物(epoxide)，黃麴毒素B_1-2,3-epoxide，而此環氧化合物在細胞內可行兩種途徑，一、可與細胞內巨大分子(macromoleculars)結合，如與DNA形成DNA鍵結物(DNA adducts)而造成DNA損傷；二、經水解後，其水解產物黃麴毒素B_1-dihydrodiol 可與細胞內之**麩胱甘□**發生共軛結合作用(conjugation)形成較不具毒性的化合物而排出體外，故此途徑可視為動物細胞對黃麴毒素B_1之解毒作用。此外，Wang等人（1991, 1992）曾指出，在大白鼠肝細胞中可藉由增加黃麴毒素B_1解毒酵素**麩胱甘□硫轉移□**與**麩胱甘□過氧化□**的活性，以及促進**麩胱甘□**之生合成，進而可以抑制黃麴毒素B_1所誘發之DNA修補合成現象。

因此，為了進一步探討九層塔精油抑制黃麴毒素B_1所導致DNA損傷的機制，於是本實驗又分別測定肝細胞中之解毒酵素**麩胱甘□硫轉移□**及**麩胱甘□過氧化□**與**麩胱甘□還原□**等酵素活性。而當九層塔精油(0.5, 5 μg/ml)與黃麴毒素B_1同時添加於培養肝細胞之培養液中 24 小時後，其**麩胱甘□硫轉移□**之活性均可被顯著提昇($P<0.05$)，並配合表二 所顯示其可降低由黃麴毒素B_1所引發非程序DNA合成的結果，推測其抑制DNA損傷的原因之一，可能是在此時間內因**麩胱甘□硫轉移□**活性的增加而抑制黃麴毒素B_1之毒性，進而保護肝細胞DNA免於遭受黃麴毒素B_1之基因毒性所造成的傷害。

肆、結論與建議

一、精油成分之分析鑑定

以氣相層析-質譜儀(GC-MS)分析九層塔精油之成分濃度可知其主成分為香艾菊腦(methyl chavicol)（54.9 %)與沉香醇 linalool（32.1 %)。

二、對肝細胞生存力方面之影響

大白鼠初代肝細胞以 0.5 μg/ml 之九層塔精油處理後，其乳酸去氫□滲漏率與控制組並無顯著性差異，表示此等濃度之九層塔精油並不會對肝細胞造成不良影響。而 5 μg/ml 之九層塔或精油處理組之乳酸去氫□滲漏率雖與控制組有顯著性之差異(P＜0.05)(23.6 %; 18.9 %)，但其值與控制組(14.9 %; 14.1 %)相近，且由細胞形態之觀察，亦可發現此濃度之九層塔精油處理組並不會造成細胞明顯之傷害。50 μg/ml 之九層塔精油處理組，則在肝細胞培養 48 小時後，其乳酸去氫□滲漏率顯著地高於控制組(P＜0.05)，且以 50 μg/ml 之九層塔精油處理組更為顯著，顯示此等濃度以對細胞之生存力造成了傷害。

三、在脂質過氧化影響方面

0.5 μg/ml 之九層塔精油處理組於培養 4、8、24 小時後，均與控制組無顯著性差異,顯示此等濃度之九層塔精油並不會促進細胞脂質過氧化;而 5 與 50 μg/ml 之九層塔精油處理組於培養 24 小時後硫巴比妥酸反應物(thiobarbituric acid-reactive substances, TBARS)值顯著高於控制組(P＜0.05)，表示此等濃度之九層塔精油會增加細胞中脂質過氧化作用的發生。

四、在肝細胞中 GSH 濃度方面

0.5 μg/ml 九層塔精油處理肝細胞 24 小時以後，造成細胞內**麩胱甘**□濃度有顯著性增加的現象(P＜0.05)，而 5 及 50 μg/ml 之九層塔精油處理組則皆無法使細胞中**麩胱甘**□之濃度提高。

五、在**麩胱甘**□相關代謝酵素活性方面

0.5 與 5 μg/ml 之九層塔精油處理組在培養 24、48 與 72 小時後，其**麩胱甘□硫轉移□與麩胱甘□還原□**之酵素活性均較控制組有顯著性的提升(P＜0.05)。

六、對黃麴毒素B_1所誘發非程序性DNA合成之影響方面

0.5 與 5 μg/ml九層塔精油處理組分別降低對黃麴毒素B_1所誘發非程序性DNA合成達 49.5 %與 51.5 %。

七、經黃麴毒素B_1與九層塔精油同時處理後，肝細胞中乳酸去氫□滲漏率及麩胱甘□相關代謝酵素活性方面

經黃麴毒素B_1與九層塔精油(0.5, 5 μg/ml)處理後，肝細胞中之乳酸去氫□滲漏率皆低黃麴毒素B_1控制組，顯示其對細胞並不會造成傷害，且九層塔精油均能顯著地誘導出解毒酵素麩胱甘□硫轉移□之活性($P< 0.05$)。

伍、參考文獻

施奠邦：中醫食療營養學。中國中醫研究所，人民出版社授權，台灣知音出版社：台北，1992：1-6。

張恩勤：中國藥膳。上海中醫學院出版社：中國，1990：140-169。

彭銘泉：中國藥膳大全。四川科技術出版社：中國，1988：3-19。

瀨井康雄：中國“藥膳”原理效果的利用。食品開發，1988：23: 28-35。

薛聰賢：蔬香果樂—台灣的食用農作物130種。淑馨出版社：台北，1988：154-155。

張憲昌：台灣自然觀察圖鑑7—藥草(一)。渡假出版社：台北，1987：75.

Afifi AF：Effect of volatile substances released from *Origanum majorana* and *Ocimum basilicum* on the rhizosphere and phyllosphere fungi of *Phaseolus vulgaris*. Folia. Microbiol.1995; 23: 399-405.

Afifi AF, Dowidar AE：Effect of volatile substances from *Origanum majorana* and *Ocimum basilicum* on spore respiration and germination of some soil fungi. Folia. Microbiol.1978; 23: 489-492.

Akhtar MS, Munir M：Evaluation of the gastric antiulcerogenic effects of *Solanum nigrum*, *Brassica oleracea* and *Ocimum basilicum* in rats. J. Ethnopharmacol. 1989; 27: 163-176.

Aruna K, Sivaramakishnan VM：Plant products as protective agents against cancer. Indian J. Exp. Biol.1990; 28: 1008-1011.

Bellomo G, Mirabelli F, Dimonte D, Richelmi P, Thor H, Orrenius C, Orrenius S: Formation and reduction of glutathione-mixed disulides during oxidative stress. Biochem. Pharmacol. 1987; 36: 1313-1320.

Berry MN, Friend DS: High yield production of isolated rat liver parenchymal cells: a biochemical and fine structural study. J. Biol. Chem. 1973;

59: 722-734.

Berry MN, Friend DS : High yield preparation of isolated rat liver parenchymal cells. a biochemical and fine structure study. J. Cell Biol. 1969; 43: 506-520.

Bonny VR, Becker JE, Walker PR, Potfer VR: Primary monolayer cultures of rat liver parenchymal cells suitable for study of regulation of enzyme synthesis. *In vitro*. 1974; 9: 399-413.

Brophy JJ, Jogia MK : Essential oils from fijian *Ocimum basilicum* L. . Flavour and Fragrance J. 1986; 1: 53-55.

Chavan SR, Nikam ST : Mosquito larvicidal activity of *Ocimum basilicum* Linn. Indian J. Med. Res. 1982; 75: 220-222.

Czygan FC : Sweet Basil-*Ocimum basilicum* L. . Zeitschrift fur Phytotherapie. 1997; 18: 58-66.

Davila JC, Rodriguez M, Acosta D : Toxicological studied of gossypol in primary culture of postnatal rat hepatocytes. *In Vitro* Toxicol. 1991; 4: 161-172.

Economou KD, Oreopoulou V, Thomopoulos CD : Antioxidant activity of some plant extracts of the family labiatae. J. Am. Oil Chem. Soc. 1991; 68: 109-113.

Fraga CG, Leibovitz BE, Tappel AL: Lipid peroxidation measured as thiobarbituric acid-reactive substance in tissue slices: characterization and comparison between homogenates and microsomes. Free Rad. Biol. Med. 1988; 4: 155-161.

Giron LM, Freire V, Alonzo A, Caceres A : Ethnobotanical survey of the medicinal flora used by the Caribs of Guatemala. J. Ethnopharmacol. 1991; 34: 173-187.

Githinji CW, Kokwaro JO : Ethnomedicinal study of major species in the family *Labiatae* from Kenya. J. Ethnopharmacol. 1993; 39: 197-203.

Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB: Glutathione S-transferase : the first enzymatic step in mercapturic acid formation. J. Biol. Chem. 1974; 249: 7130-7139.

Hammerschmidt FJ, Clark AM, Soliman FM, el-Kashoury ES, Abd el-Kawy MN, el-Fishawy AM, Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils of *Jasonia candicans* and *J. montana*. Planta. Med. 1993; 59: 68-70.

Hiroi T, Miyazaki Y, Kobayashi Y, Imaoka, S, Funae Y : Induction of hepatic P450s in rat by essential wood and leaf oils. Xenobiotica. 1995; 25: 457-467.

Howard RB, Christensen AK, Gibbs FA, Pesch LA : The enzymatic preparation of isolated, intact parenchymal cells from rat liver. J. Cell Biol. 1967; 35: 675-684.

Jain ML, Jain SR : Therapeutic utility of *Ocimum basilicum* var. *album*. Planta. Med. 1972; 22: 66-70.

Jauregui HO, Hayner NT, Driscoll JL, Williams-Holland R, Lipsky MH, Galletti PM : Trypan blue dye uptake and lactate dehydrogenase in adult rat hepatocytes-freshly isolated cells, cell suspensions and primary monolayer cultures. *In vitro*. 1981; 17: 1100-1110.

Karawya MS, Hashim FM, Hifnawy MS : Oils of *Ocimum basilicum* L. and *Ocimum rubrum* L. Grown in Egypt. J. Agr. Food Chem. 1974; 22: 520-522.

Katarzyna JL, Gwyn PJ, David RB, Fred EB, Martin VP, Simon STT, Murray H : Characteristics of essential oil from basil (*Ocimum basilicum* L.) grown in Australia. J. Agric. Food Chem. 1996; 44: 877-881.

Kreamer BL, Staecker JL, Sawada N, Sattler GL, Hsia MTS, Pitot HC : Use of a low-speed, isodensity percoll centrifugation method to increase the viability of isolated hepatocyte preparations. In Vitro Cell Develop. Biol., 1986; 22: 201-211.

Lawrence BM : Progress in essential oils. Perfumer and Flavorist. 1980; 4: 31-32, 35-36.

Lii CK, Hendrich S : Selenium deficiency suppossed the S-glutathionation of carbonic anhydrase in rat hepatocytes under oxidative stress. J. Nutr. 1993; 123: 1480-1486.

Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Kandall RJ : Protein measurement with the folinphenol reagent. J. Biol. Chem. 1951; 193: 265-275.

Marinova, EM, Yanishlieva NV : Antioxidative activity of extracts from selected species of the family *Lamiaceae* in sunflower oil. Food Chem. 1997; 58: 245-248.

Mauro M, Roberta P, Enrico G : Differences in essential oil composition of basil (*Ocimum basilicum* L.) Italian cultivars related to morphological characteristics. J. Agric. Food Chem. 1996; 44: 3926-3929.

Meister A : Glutathione metabolism and its selective modification. J. Biol. Chem. 1988; 263: 17205-17208.

Melo JS, D'Souza SF : Immobilization of invertase through its carbohydrate moiety on *Ocimum basilicum* seed. Appl. Biochem. Biotechnol. 1992; 32: 159-170.

Moldeus P, Hogberg J, Orrenius S : Isolation and use of liver cells. In "Methods in Enzymology", S. Fleischer, and L. Packer, Eds. Academic Press, New York. 1978; 52: 60-71.

Nykanen I : High resolution gas chromatographic-mass-spectrometric determination of the flavour composition of basil (*Ocimum basilicum* L.) cultivated in Finland. Z. Lebensm.-Unters.-Forsch. 1986; 182: 205-211.

Pascone GA, Reed DJ : Cell calcium, vitamin E, and the thio redox system in cytotoxicity. Free Rad. Biol. Med. 1989; 6: 209-224.

Patel VK, Venkatakrishna-Bhatt H : Folklore therapeutic indigenous plants in periodontal disorders in India (review, experimental and clinical approach). Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 1988; 26: 176-184.

Pino JA, Rosado A, Fuentes V : Composition of the essential oil from the leaves and flowers of *Ocimum gratissimum* L. grown in Cuba. J. Essential Oil Res. 1996; 8: 139-141.

Reed DJ, Babson JR, Beatty PW, Brodie AE, Ellis WW, Potter DW: High-performance liquid chromatography analysis of nanomole levels of glutathione, glutathione disulfide, and related thiols and disulfides. Anal. Biochem. 1980; 106: 55-62.

Russin WA, Hoesly JD, Elson CE, Tanner MA, Gould MN : Inhibition of rat mammary carcinogenesis by monoterpenoids. Carcinogenesis. 1989; 10: 2161-2164.

Seglen PO : Preparation of rat liver cells. II Effects of ions and chelators on tissue dispersion. Exp. Cell Res. 1972; 76: 25-30.

Suciu G, Hodisan V, Ban I, Chiorean V, Pop D : Pharmaceutical preparations from plant products employed in stomatologic diseases. Rev. Chir. Oncol. Radiol. O.R.L. Oftalmol. Stomatol. Ser. Stomatol. 1988; 35: 191-194.

Tawfiq N, Wanigatunga S, Heaney RK, Musk SR, Williamson G, Fenwick GR :

Induction of the anti-carcinogenic enzyme quinone reductase by food extracts using murine hepatoma cells. Europe. J. Cancer Pre. 1994; 3: 285-292.

Tsai SJ, Sheen LY : Essential Oil of *Ocimum basilicum* L. cultivated in Taiwan. In "Trends in Food Science", Ghee, A. H. ; Sze, L.W. ; Woo, F. C. Ed., Singapore Institute of Food Science and Technology. 1989; 66-70.

Venskutonis R, Poll L, Larsen M : Effect of irradiation and storage on the composition of volatile compounds in basil (*Ocimum basilicum* L.). Flavour and Fragrance J. 1996; 11: 117-121.

Wang CJ, Wang SW, Lin JK : Supressive effect of geniposide on the hepatotoxicity and hepatic DNA binding of alfatoxin B_1 in rats. Cancer Lett. 1991; 60: 95-102.

Wang SW, Lai CY, Wang CJ : Inhibitory effect of geniposide on alfatoxin B_1-induced DNA repair synthesis in primary cultured rat hepatocytes. Cancer Lett. 1992; 65: 133-137.

Werner RA : Toxicity and repellency of 4-allylanisole and monoterpenes from white spruce and tamarack to spruce beetle and eastern larch beetle (Coleoptera: *Scolytidae*). Environ. Entomol. 1995; 24: 372-379.

White GB : The insect-repellant value of *Ocimum* SPP. (*Labiatae*): traditional anti-mosquito plants. East. Afr. Med. J. 1973; 50: 248-252.

陸、圖、表



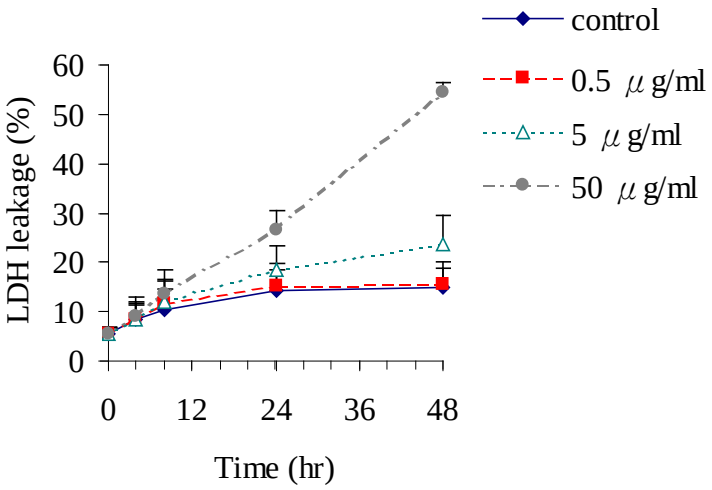
圖一 九層塔精油揮發性成分之總離子層析圖

Fig.1 Total ion chromatogram of the volatiles in basil oil. 1, unknow; 2β-pinene; 3,1, 8-cineol; 4,3-carene;5,1-octen-3-ol;6,linalool; 7,6-methyl-2-bicycles[3.1.1]heptane;8, clcmene;9,methyl chavicol; 10, α-terpineol; 11, unknow; 12, 2, 5, 5-trimethyl-1,3,6-hepatriene; 13,unknow; 14, unknow.



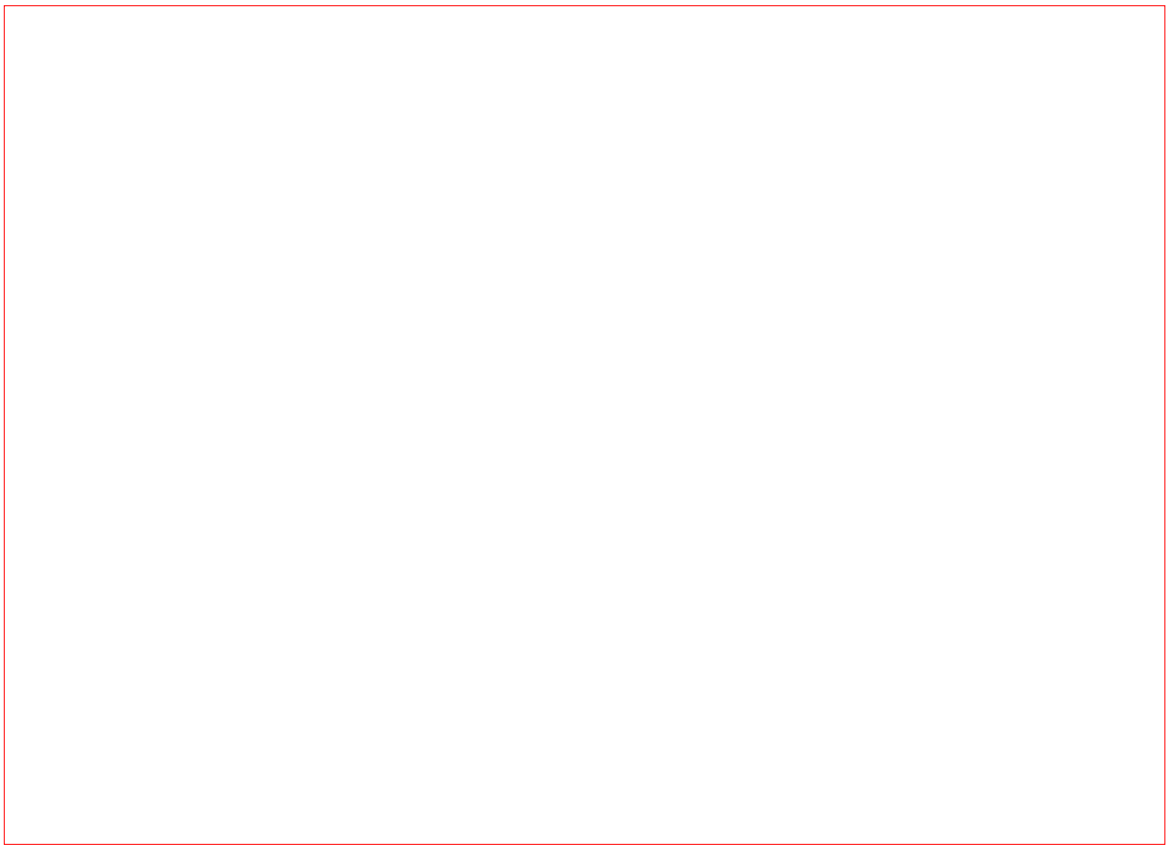
圖二 九層塔精油主要成分 methyl chavicol 及 linalool 之化學結構

Fig.2 The chemical structures of the main components identified in basil oil：chavicol and linalool.



圖三 不同濃度之九層塔精油對大白鼠初代肝細胞乳酸去氫　酶滲漏率之影響

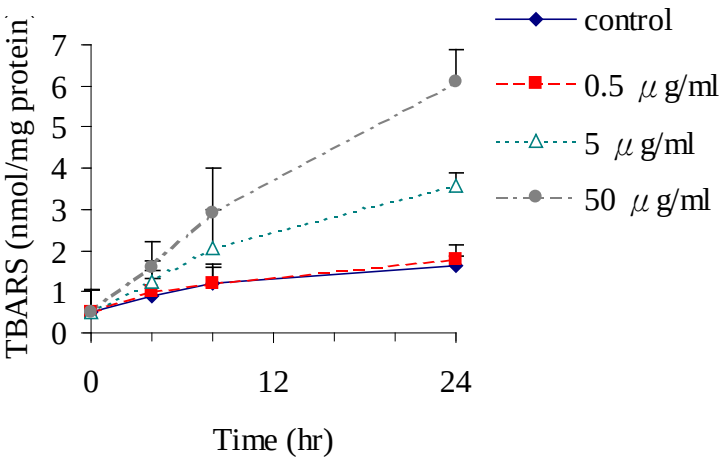
Fig. 3 Effect of various concentrations of basil oil on LDH leakage of primary rat hepatocytes. Hepatocytes were isolated from 8 weeks old male rats. Cells isolated from each animal were divides equally and cultured in medium that containing 0, 0.5, 5 or 50 μg/ml basil oil. Values are expressed as means ± SD from 3 to 4 rats. *Significantly different ($P<0.05$) between treatment and control at same time interval.



圖四 不同濃度與培養時間下九層塔精油對大白鼠初代肝細胞形態之影響

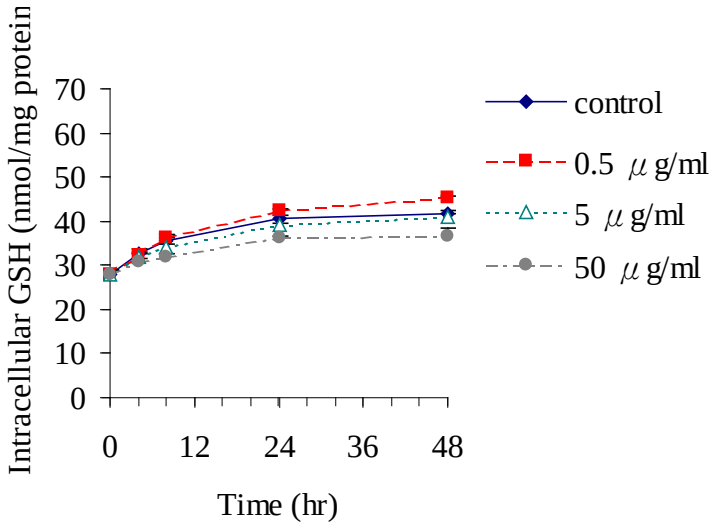
Fig.4 Effect of various concentrations and different incubation time intervals of basil oil on the morphology of primary rat hepatocytes (400×under inverted stage microscope equipped with phase contrast). A-D, Hepatocytes were cultured for 4 hr after tretment with control, 0.5, 5 or 50 μg/ml basil oil, respectively. E-H, Hepatocytes were cultured for 8 hr after tretment with control, 0.5, 5 or 50 μg/ml basil oil, respectively. I-L, Hepatocytes were cultured for 24 hr after tretment with control, 0.5, 5 or 50 μg/ml basil oil, espec-tively. M-P, Hepatocytes were cultured for 48 hr after tretment with control, 0.5, 5 or 50 μg/ml basil oil, espec-tively.

——=50 μm



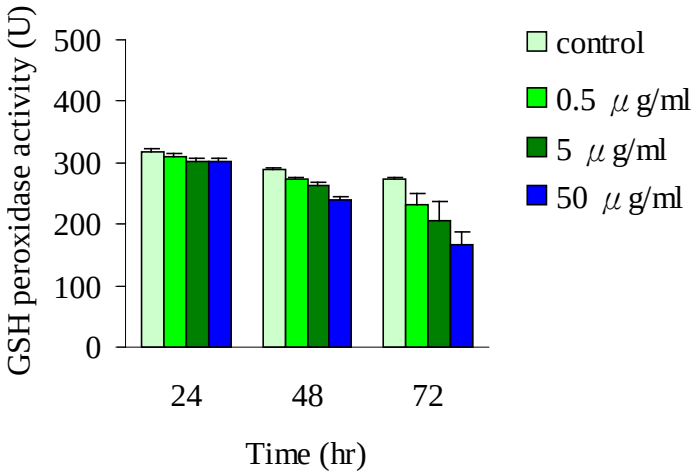
圖五 不同濃度之九層塔精油對大白鼠初代肝細胞中脂質過氧化之影響

Fig.5 Effect of various concentrations of basil oil on thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS) production of primary rat hepatocytes. Hepatocytes were isolated from 8 weeks old male rats. Cells isolated from each animal were divided equally and cultured in medium that containing 0, 0.5, 5 or 50 μg/ml basil oil. Values are expressed as means ± SD from 3 to 4 rats. *Significantly different ($P<0.05$) between treatment and control at same time interval.



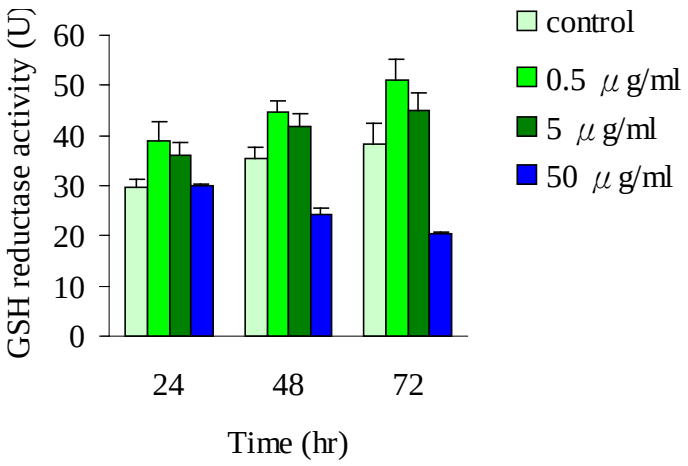
圖六 不同濃度之九層塔精油對大白鼠初代肝細胞內麩胱甘□濃度之影響

Fig. 6 Effect of various concentrations of basil oil on intracellular reduced GSH levels of primary rat hepatocytes. Hepatocytes were isolated from 8 weeks old male rats. Cells isolated from each animal were divided equally and cultured in medium that containing 0, 0.5, 5 or 50 μg/ml basil oil. Values are expressed as means SD from 3 to 4 rats. *Significantly different ($P<0.05$) between treatment and control at same time interval.



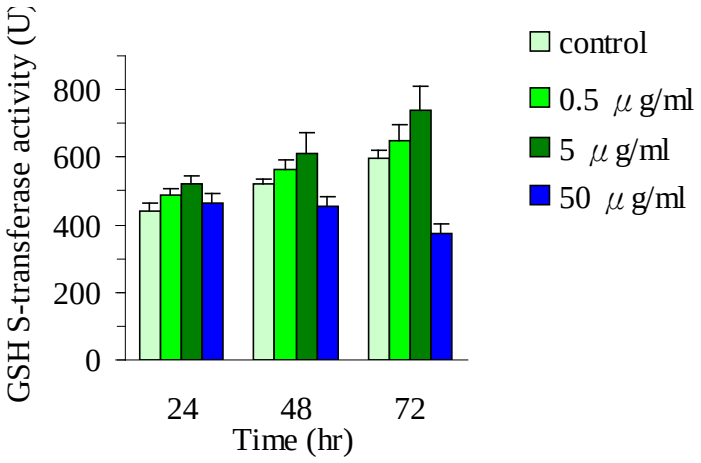
圖七 不同濃度之九層塔精油對大白鼠初代肝細胞內麩胱甘□氧化酶活性之影響

Fig.7 Effect of various concentrations of basil oil on GSH peroxidase activity of primary rat hepatocytes at different incubation time intervals. Hepatocytes were isolated from 8 weeks old male rats. Cells isolated from each animal were divides equally and cultured in medium that containing 0, 0.5, 5 or 50 μg/ml basil oil. Values are expressed as means ± SD from 3 to 4 rats. *Significantly different ($P<0.05$) between treatment and control at same time interval.



圖八 不同濃度之九層塔精油對大白鼠初代肝細胞內麩胱甘□還原酶活性之影響

Fig. 8 Effect of various concentrations of basil oil on GSH reductase activity of primary rat hepatocytes at different incubation time intervals. Hepatocytes were isolated from 8 weeks old male rats. Cells isolated from each animal were divided equally and cultured in medium that containing 0, 0.5, 5 or 50 μg/ml basil oil. Values are expressed as means ± SD from 3 to 4 rats. *Significantly different ($P<0.05$) between treatment and control at same time interval.



圖九 不同濃度之九層塔精油對大白鼠初代肝細胞內麩胱甘□轉移酶活性之影響

Fig. 9 Effect of various concentrations of basil oil on GSH S-transferase activity of primary rat hepatocytes at different incubation time intervals. Hepatocytes were isolated from 8 weeks old male rats. Cells isolated from each animal were divided equally and cultured in medium that containing 0, 0.5, 5 or 50 μg/ml basil oil. Values are expressed as means ± SD from 3 to 4 rats. *Significantly different ($P<0.05$) between treatment and control at same time interval.









編號：CCMP-88-RD-021

人尿製備物對於大鼠與老化相關的抗氧化劑及抗氧化酵素的影響

Effect of an Urinary Preparation on Aging Associated Antioxidants and Antioxidative Enzymes in Rats

林 文 川

中國醫藥學院醫學系藥理學科

摘要

老化的機轉與含氧自由基有關，本研究探討人尿製備物對大鼠腦部脂質過氧化及脂褐素的影響。年輕(1.5－3.5 月齡)及中老年(15－17 月齡)大鼠連續經口投與人尿製備物 0.3 及 1.0 g/kg 八週，結果顯示人尿製備物降低年輕及中老年大鼠腦部脂質過氧化及脂褐素。人尿製備物也減少中老年大鼠腎臟、主動脈的脂質過氧化。已知抗氧化酵素如過氧化物歧化酵素、麩胱甘呔過氧化物酵素及過氧化氫酵素，及抗氧化劑如麩胱甘呔和抗壞血酸能消除自由基而具保‘護作用。本研究也探討了人尿製備物對大鼠腦部抗氧化酵素活性及抗氧化劑含量的影響。人尿製備物能提升中老年大鼠過氧化物歧化酵素的活性，及加強年輕大鼠過氧化氫酵素的活性。另外，人尿製備物增加中老年大鼠麩胱甘呔和抗壞血酸的含量。這些結果顯示人尿製備物有延緩衰老作用。

關鍵詞：人尿製備物、老化、脂質過氧化、抗氧化物

ABSTRACT

The mechanism of aging is suggested to be related to oxygen free radicals. The effects of a preparation of human urine (PHU) on the formation of lipid

peroxidation and lipofuscin in brain of rats were studied. Both young (1.5 - 3.5 months) and middle-aged rats (15-17 month) were administered with the PHU orally at dosage of 0.3, 1.0 g/kg daily for 8 weeks. The results showed that PHU reduced lipid peroxidation and lipofuscin of brain in both young and middle-aged rats. PHU also inhibited the the lipid peroxidations in kidney and aorta of middle-aged rats. Antioxidant enzymes such as superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase (GSH-Px) and antioxidants such as glutathione, ascorbic acid have been postulated to protect against biological oxidative damage by scavenging oxygen free radicals. In this study, we also investigated the effect of PHU on the activities of antioxidant enzymes and amounts of antioxidants in brain of rats. PHU elevated the activity of SOD in middle-aged rats, increased the activities of catalase GSH-Px in young rats. In addition, PHU increased the amounts of glutathione and ascorbic acid in middle-aged rats. Results of this study indicated that the PHU was effective in slowing down aging.

Keywords: preparation of human urine, aging, lipid peroxidation, antioxidant

壹、前言

用人尿治病，在我國已有數千年歷史。由人尿提煉的藥物在我國本草書籍所收載就有「人中白」、「秋石」、「白秋雙」、「溺垢」、「糞霜」等。現代的科學方法由人尿提煉出「尿激酵素」,用來治療栓塞性疾病。最近由人尿中分離出抗癌藥物苯醋酸，已進入臨床試驗 [1]。Antineoplaston是由人尿製備而成用於癌症的治療，本實驗所使用的人尿製備物與Antineoplaston 的製法類似，但加以適當的修飭。是由生化博士廖明徵教授所提供。廖明徵博士曾任職於美國布爾金斯基癌研究所，參與Antineoplaston的開發研究[2]。該製劑製造過程中已去掉尿中一些大分子化合物，主要開發為抗癌藥物。

人尿的用途依中醫藥古籍的記載可治多種疾病。金元名醫朱丹溪所著【金匱鉤玄】: 見一老婦，年逾八十，貌似四十，詢其故，因常有惡病，人教服人尿四十餘年矣，且老健無他病。由此可以看出人尿可能具延年益壽的功效。

關於老化的學說有多種，自由基(或活性氧)學說是相當被重視的理論之一 [3, 4]。体內抗自由基系統包括酵素類和非酵素類。酵素類主要有超氧化物岐化酵素(Superoxide Dismutase)、過氧化物氫化酵素(Catalase)及麩氨基硫過氧化酵素(Glutathione Peroxidase)，三種酵素協同作用可有效的清除自由基 [5]。非酵素

類包括抗壞血酸、麩氨基硫(Glutathione)等抗氧化劑，可經由多種機轉清除自由基[6]。體內自由基傷害的產物如脂質過氧化(lipid peroxidation) [7]、脂褐素(lipofusin)[8]與老化之間有密切關係。抗氧化酵素與抗氧化劑的含量與老化的關係也有不少研究[9-11]。

我們先前的實驗已證實人尿製劑對氫氧自由基有很強的清除作用（結果尚未發表)，能抑制四氯化碳引起大鼠急性肝炎所增加的脂質過氧化[12]。基於上述，本研究使用年輕大鼠(二個月齡)及中老年大鼠(十五個月齡)，連續投與人尿製備物八週，而後測定主要臟器脂質過氧化的程度，並進一步測定腦部酵素類和非酵素類抗氧化物質的活性及含量，究明人尿製備物是否有防衰老作用。另外，於大鼠犧牲時，採得的血液也進行血液學及生化學檢驗，探討人尿製備物連續投與可能出現的副作用。

貳、材料與方法

一、人尿製備物的製造方法

本實驗所使用人尿製備物系男性尿液經純化所得的產品，由前美國布爾金斯基癌研究所生化博士廖明徵教授提供。其製備過程簡述如下：收集人尿，以 6N 鹽酸調整pH為 2.0，酸化尿經微孔係統濾去大於 10000 道爾頓的大分子，濾液再使用潛幫浦使其通過XAD-2 的層析管柱。先以水洗出，再以甲醇洗出。收集甲醇層，經減壓濃縮而得。濃縮物溶於去離子水配成 300 mg/ml 溶液。

利用人尿製備物能終止人類血癌細胞(HL-60)的分化作用及人類乳癌細胞(HBC-100)聚落的形成，以生物定量法來控管人尿製備物的品質。

二、動物

使用一個半月及十五個月大之雄性SD大鼠。體重分別約為 200 公克及 600 公克。購自國科會動物中心。飼養室溫度控制在 25℃，明、暗各十二小時的環境。使用福壽牌大鼠飼料，飲水經過逆滲透處理。

三、實驗步驟

年輕大鼠分成七組，每組各十隻，其中五組分別經口投與人尿製備物 0.3 g/kg、 1 g/kg、3 g/kg、 維他命 C 0.1 g/kg、飲水，投與體積為 1 ml/100g，每週投與七天，八週後將動物犧牲。另兩組分別經口投與人尿製備物 3 g/kg、飲水，八週後停止給藥，再經兩週恢復期後才將大鼠犧牲。

中老年大鼠分成四組，每組各十隻，分別經口投與人尿製備物 0.3 g/kg、 1 g/kg、維他命 C 0.1 g/kg、飲水。投與體積為 1 ml/100g，每週投與七天，八週後將動物犧牲。

投藥期間每天觀察動物兩次，每週稱重一次，於投藥終了之前以代謝籠收集

20 小時尿液作尿液分析。投藥終了，經一晚絕食後，在乙醚麻醉下，由腹腔動脈採血，供血液學及血清生化學檢查。以冰冷冷生理食鹽水由腹腔動脈灌流，取出主要臟器稱重，部分器官組織浸於 10%福馬林溶液，以供病理切片檢查用。餘臟器儲存於-80℃備用。

四、血液學、血清生化學檢查、尿液分析、和病理組織學檢查

(一)、血液學檢查

使用全自動血液分析儀，檢測項目含紅血球計數、血紅素、 血球容積、平均紅血球容積 (MCV), 平均紅血球血紅素濃度 (MCHC), 平均紅血球血紅素量 (MCH)、 血小板, 白血球計數及分類、凝血酵素時間、活化部分凝血活酵素時間 (APTT)。

(二)、血清生化學檢查

使用生化自動分析儀測定，檢測項目包含麩氨酸草乙酸轉氨酵素(GOT)、麩氨酸丙氨基轉氨酵素(GPT)、乳酸去氫酵素 (LDH)、γ-麩氨醯轉移酵素(γ-GT)、總膽固醇(T-CHO)、三酸甘油脂、總蛋白、白蛋白、球蛋白、總膽紅素(T-BIL)、葡萄糖、血中尿素氮(BUN)、肌酸甘、尿酸、鈉、鉀、氯、鈣、鎂、磷。

(三)、尿液分析

使用尿液檢驗試紙(三共公司)，測定酸鹼度、比重、蛋白質、尿膽素原、潛血、酮體、膽紅素、尿糖。另測定尿液中鈉離子、鉀離子、氯離子濃度。

(四)、病理組織學檢查

主要臟器：腦、腦下垂體、心臟、肝臟、肺臟、脾臟、腎臟、腎上腺、精囊、睪丸、前列線、胸腺等摘出稱重。部分臟器摘出後浸於 10 % 中性福馬林溶液，對重量異常臟器固定後進行石臘包埋及切片製作，以 HE 染色，供病理檢查。

五、抗老化作用相關之測定

(一)、脂質過氧化、麩氨基硫、抗壞血酸之測定

以冰冷 1.15 % KCl 溶液配製 10 % 組織均質液，供脂質過氧化、麩氨基硫、抗壞血酸含量測定。依據 Ohkawa 等人的方法[13]，使用 2-thiobarbituric acid 測定脂質過氧化程度，以 nmol malondialdehyde /g wet weight 表示脂質過氧化的程度。依據 Sedlak 及 Lindsay 二人的方法[14]，使用 Ellman 試劑測定麩氨基硫含量。依據 Omaye 等人的方法[15]，以 α,α'-dipyridyl 測定抗壞血酸含量。

(二)、過氧化物歧化酵素、麩氨基硫過氧化物酵素及過氧化氫酵素活性測定

以冰冷緩衝液 (0.32 mol/L sucrose, 1 mmol/L EDTA 及 10 nmol/L Tris-HCl, pH 7.4)配製 10 %組織均質液。均質液在 4℃經 13600g 離心 30

分鐘，取上清液供過氧化物歧化酵素及麩氨基硫過氧化物酵素活性測定。依據Marklund和Marklund 二人的方法[16]，以pyrogallol自動氧化的方法測定過氧化物歧化酵素的活性，酵素活性以〔單位 / 毫克蛋白質〕表示，一單位酵素活性定義為酵素在 37^{0}C抑制 50 %的pyrogallol自動氧化。依據Hafeman 等人的方法[17]，經適當修飭測定麩氨基硫過氧化物酵素的活性，酵素活性以〔單位 / 毫克蛋白質〕表示。一單位酵素活性定義為每一分鐘酵素消耗掉麩氨基硫的log值(μ M)減掉非酵素反應消耗的麩氨基硫的log值的千分之一。

取上述均質液在 4^{0}C經 700g 離心 5 分鐘，依據Aebi 的方法[18]，在 240 nm測定消耗H_2O_2的量來測定過氧化氫酵素活性。酵素活性以〔單位 / 毫克蛋白質〕表示，一單位酵素活性定義為K，K為一級反應之速率常數(1/ min)。

蛋白質測定依據Lowry 等人的方法[19]。

(三)、脂褐素之測定

取大腦皮質 200 mg，用 chloroform-methanol (2 : 1)液 4 ml 製備均質液。參照 Sohal 等人提出的方法[20]，使用螢光光度計激發波長 360 nm，發射波長 450 nmn 測定樣品螢光強度。以每 ml 0.05 mol/L 硫酸含 0.1 μg Quinine sulfate 溶液的螢光強度為 10 單位，計算每克濕組織螢光計數單位，以單位/公克表示。

六、統計方法

本實驗所得之數據，均以單尾變異數分析(one-way analysis of variance)，並進行 Dunnet 測試，以 P 值小於 0.05 認為有顯著差異。

參、結果

一、安全性評估

在人尿製備物投與期間年輕大鼠的控制組、0.3 g/kg 組、1.0 g/kg 組各有兩隻死亡，3.0 g/kg 組有三隻死亡，剖檢結果確認由是藥物誤投造成死亡。中老年大鼠的控制組及 1.0 g/kg 組各有三隻死亡，剖檢結果確認控制組及 1.0 g/kg 組各一隻不明原因死亡，餘四隻為藥物誤投引起死亡。

(一)、體重

如圖一所示，人尿製備物連續經口投與八週，年輕大鼠 0.3 g/kg 及 1.0 g/kg 組在第四週體重有增加情形，但至實驗終了體重並無明顯變化。人尿製備物對中老年大鼠體重變化無影響。

(二)、血液學檢查

如表一所示，人尿製劑連續經口投與八週，對年輕大鼠 3.0 g/kg 組及老

年大鼠 1.0 g/kg 組的血小板數目有明顯增加作用。增加中老年大鼠淋巴球的比率及減少中性球的比率。中老年大鼠 1.0 g/kg 組的活化部分凝血活酵素時間(Activated partial thromboplastin time，APTT)有減短作用。餘則無影響。

年輕大鼠 3.0 g/kg 組經兩週恢復期，其血小板數目增加情形消失(血小板數目控制組與 3.0 g/kg 組分別為 149.2 ±10.7 及 132.9 ±6.2)。

(三)、血清生化學檢查

如表二所示，人尿製劑連續經口投與八週，對年輕大鼠 3.0 g/kg 組及中老年大鼠 1.0 g/kg 組的血糖有增加作用。對老年大鼠的尿酸、氯離子濃度有減少作用。餘則無影響。年輕大鼠 3.0 g/kg 組經兩週恢復期，其血糖尚有增加情形 (血糖值控制組與 3.0 g/kg 組分別為 122.1 ± 4.8 及 157.4 ± 8.2)。

(四)、尿液分析

如表三所示，人尿製劑連續經口投與八週，對年輕大鼠 3.0g/kg 組及中老年大鼠 1.0 g/kg 組的尿中鈉離子濃度有明顯增加作用。年輕大鼠 3.0 g/kg 組及中老年大鼠 0.3 g/kg 組出現輕微尿蛋白的隻數有增加的情形，於恢復期試驗則出現蛋白尿隻數無增加情形。年輕大鼠 3.0 g/kg 組經兩週恢復期，其尿中鈉離子濃度增加情形消失(尿中鈉離子含量控制組及 3.0 g/kg 組分別為 2.1± 0.2 3.0 g/kg 與 2.2 ± 0.2)。

(五)、臟器重量

如表四所示，人尿製備物連續經口投與八週，使年輕大鼠 3 g/kg 組的腎臟相對重量增加，及腎上腺的相對重量減輕，但若以絕對重量比較則無

明顯差異。人尿製備物(1.0 g/kg)使年輕大鼠睪丸重量增加，但不具用量依存性。中老年大鼠 1.0 g/kg 組的前列腺腎相對重量增加，以絕對重量比較也有增重情形。年輕大鼠 3.0 g/kg 組經兩週恢復期，其腎臟及腎上腺的相對重量與控制組比較無差異。

(六)、病理組織學檢查

年輕大鼠 3.0 g/kg 組及控制組的腎臟、腎上腺、睪丸、肝臟病理切片檢查未見實質病變。

二、抗衰老之評估

(一)、對各臟器脂質過氧化的影響

如表五所示，中老年大鼠的肺臟及脾臟有較高的脂質過氧化，血漿、肝臟、心臟、腎臟、腎上腺、睪丸與年輕大鼠無差異。人尿製備物連續口服八週，減少中老年大鼠腎臟、主動脈的脂質過氧化，對其餘臟器則無影響。人尿製備物高劑量(1 g/kg)可減少年輕大鼠腎上腺的脂質過氧化程度。維他命

C 可減少中老年大鼠腎藏及睪丸的脂質過氧化程度，對年輕大鼠血漿及睪丸脂質過氧化也有減輕作用戶。如圖二所示，中老年大鼠腦部的脂質過氧化較年輕大鼠為高，人尿製備物明顯抑制中老年及年輕大鼠腦部脂質過氧化，以對中老年大鼠較為敏感。

(二)、對腦部脂褐素含量的影響

如圖二所示，人尿製備物對年輕及中老年大鼠腦部的脂褐素含量具用量依存性減少作用，以對中老年大鼠的作用較敏感。對照藥物維他命 C 對中老年大鼠的脂褐素含量也具減少作用。

(三)對腦部抗氧化酵素活性的影響

如圖三所示，中老年大鼠腦部過氧化物歧化酵素的活性較年輕大鼠為低，而麩氨基硫過氧化物酵素的活性較高，過氧化氫酵素活性則無差異。人尿製備物可提升中老年大鼠腦部過氧化物歧化酵素的活性，也提升年輕大鼠過氧化氫酵素活性。對照藥物維他命 C 對年輕大鼠的過氧化氫酵素活性也顯示增強作用。

(四)、對腦部抗氧化劑含量的影響

如圖四所示，中老年大鼠腦部抗壞血酸及麩氨基硫的含量與年輕大鼠無差異。人尿製備物可增加中老年大鼠腦部麩氨基硫及抗壞血酸的含量，但對年輕大鼠則無影響。維他命 C 對年輕及中老年大鼠肝臟麩氨基硫及抗壞血酸的含量沒有影響。

肆、討論

本研究以自由基學說或抗氧化作用的觀點，使用年輕大鼠及中老年大鼠，探討人尿製備物的延緩衰老作用。大鼠的壽命約兩年，我們使用 15 – 17 月齡的大鼠因此稱為中老年大鼠。在本實驗最後將大鼠犧牲時，採得的血液及臟器也進行安全性評估，以瞭解長期服用可能出現的副作用。一般藥物安全性評估使用年輕大鼠，為對毒性的瞭解，年輕大鼠組另使用高劑量，並進行恢復實驗。因此本研究之討論分成兩部分，一為藥物安全性的評估，另一為抗衰老作用的評估。

一、人尿製備物安全性評估

(一)、對年輕雄性大鼠

年輕大鼠八週間經口連續投與人尿製備物 0.3、1.0、3.0 g/kg，雖有誤投引起死亡，但沒有因為藥物而引起死亡。體重僅在第三週低劑量(0.3、1.0 g/kg)有增加情形，但實驗終了體重無明顯變化。

血液學的檢查發現人尿製備物於最高劑量使血小板數目增加，恢復期試驗顯示此作用於停藥後可恢復正常。血小板增加症可分為原發性和續發性，

原發性是由於骨髓增殖性的問題，續發性與骨髓增殖無關，大部分藥物引起的血小板增加症都非原發性的問題[21]。人尿製備引起血小板增加症，其機轉及臨床意義有待進一步解明。

血清生化學的檢查發現人尿製備物於最高劑量使血糖上升，由於停藥兩週後仍未能恢復。血糖上升應不是實驗誤差所致。

尿液分析發現人尿製備物於最高高劑量使尿中鈉離子濃度增加，兩週的恢復期試驗此現像消失。尿中鈉離子濃度增高應來自人尿製備物中所含的鈉離子。

臟器重量顯示，人尿製備物於最高劑量使腎臟、腎上腺相對重量增加，但以絕對重量比較並沒有增加，此變化應屬輕度影響。病理切片檢查也未發現此種臟器有實質性病變。

(二)、對中老年大鼠

中老年大鼠八週間經口連續投與人尿製備物 0.3、1 .0 g/kg，雖有誤投引起死亡，但也有不明原因死亡。至實驗終了體重無明顯變化。

血液學、血清生化學的檢查、及尿液分析，中老年大鼠與年輕大鼠同樣出現血小板數目增加、血糖上升、及尿中鈉離子增加的情形，此三種反應於中老年大鼠較為敏感。血液學的檢查雖顯示白血球分類比率有影響，若以白血球實際數目比較則無明顯變化。中老年大鼠 1.0 g/kg 組的活化部分凝血活酵素時間有減短作用。血清生化學的檢查也顯示對氯離子濃度有輕微降低作用。尿酸濃度降低，此是否有臨床藥理作用值得進一步探討。

臟器重量顯示，人尿製備物 1.0 g/kg 使前列腺的相對和絕對重量增加。

二、抗衰老作用的評估

1956 年 Harman 提出自由基理論的老化學說後[3]，有一些實驗證據支持自由基的產物或氧化傷害是老化的主要因素之一。脂質過氧化是發生在細胞膜多不飽和脂肪酸的一系列自由基反應，有報告指出老化大鼠多種臟器有較高脂質過氧化的蓄積；如腦部[11, 22, 23]、肝臟[24]、腎上腺[25]、睪丸[26]、心臟[26]等，雖然也有不同的報告，甚至脂質過氧化減少的報告[24,27]。本研究結果顯示中老年大鼠腦部、肺部、脾臟有較高的脂質過氧化，其餘臟器與年輕大鼠無差異。人尿製備物連續口服八週可以減輕中老年大鼠的腦部、、腎臟、主動脈的脂質過氧化。對年輕大鼠腦部脂質過氧化也有明顯減輕作用。以上結果顯示人尿製備物確有減少自由基傷害的作用，尤以對腦部的作用最為顯著。

老年動細胞內常有一種帶棕色、有自發螢光的不溶性顆粒物質堆積稱為脂褐素[8]，脂褐素的生成也與自由基有關[8]，脂褐素被認為是衰老可靠明顯的指標，尤其是在固定分裂後的神經細胞[8]。本研究發現中老年大鼠腦部存在的脂褐素較年輕大鼠為高。連續口服人尿製備物能降低中老年大鼠與年輕大鼠腦部存在的脂

褐素含量，以對中老年大鼠較為敏感。此結果進一步支持了人尿製備物減少自由基傷害的作用，也顯示人尿製備物具有延緩老化的作用。

藥物降低自由基的產物可經由本身直接清除自由基的作用，或間接經由組織本身的抗氧化系統。我們使用大鼠腦部均質液的體外實驗，發現人尿製備物本身具有清除自由基的作用(結果尚未發表)。本研究進一步探討人尿製備物對大鼠腦部抗氧化系統的影響。

大鼠腦部抗氧化酵素活性與年齡的關係已有一些研究，但仍不明確。Cand 及 Verdetti 二人的報告指出，隨著年齡增加過氧化氫酵素活性下降，過氧化物歧化酵素、麩氨基硫過氧化物酵素的活性沒有隨年齡增加[27]。

Dogru-Abbasoglu 等人的報告指出老化大鼠腦部過氧化物歧化酵素及麩氨基硫過氧化物酵素的活性並沒有明顯變化[24]。Mizuno 及 Ohta 二人的報告指出大鼠大腦皮質及紋狀體的過氧化物歧化酵素活性隨年齡增加而降低，但麩氨基硫過氧化物酵素的活性反而上升[11]。本研究結果顯示，中老年大鼠腦部過氧化物歧化酵素的活性較年輕大鼠為低，而麩氨基硫過氧化物酵素的活性較高，過氧化氫酵素活性則無差異。人尿製備可以提升中老年大鼠腦部過氧化物歧化酵素的活性，對麩氨基硫過氧化物酵素和過氧化氫酵素活性則無影響。另外，人尿製備物可以提升年輕大鼠腦部過氧化氫酵素的活性，對過氧化物歧化酵素麩及氨基硫過氧化物酵素的活性則無影響。這些結果顯示人尿製備物可以提升大鼠腦部抗氧化酵素得活性。

腦部抗氧化劑含量與年齡的關係也有一些報告。Sahoo 及 Chainy 二人的報告指出腦部抗壞血酸及麩氨基硫的含量與年齡之間沒有線性關係[28]。Desole 等人的報告卻指出老化大鼠腦部腦幹及紋狀體的抗壞血酸及麩氨基硫的含量較年輕大鼠為低[29]。本研究結果顯示中老年大鼠腦部抗壞血酸和麩氨基硫的含量與年輕大鼠無差異。人尿製備能增加中老年大鼠腦部抗壞血酸及麩氨基硫的含量。這些結果顯示人尿製備物對中老年大鼠腦部保護作用較年輕大鼠為佳，與其增加腦部抗壞血酸及麩氨基硫的含量有密切關係。

伍、結論與建議

對年輕大鼠人尿製備物在高劑量時會引起血小板增多及血糖上升的情形，若劑量在 1 g/kg 以下應是相當安全的。

人尿製備物減輕自由基的傷害以對老年大鼠作用較佳，民間認為人尿具有抗衰老作用不無道理。

人尿是取之不盡，用之不竭的天然藥材，值得做更深入的研究。

陸、參考文獻

1. Thibault DJ, Kohler, DR, Venzon, DJ, Meyers, CE: Phase I study of phenylacetate administered twice daily to patients with cancer. *Cancer* 1995;75:2932-8.
2. Liau MC, Lee SS, Burzynski SR: Differentiation inducing components of antineoplaston A5. In: Kuemmerle HP, ed. *Advances in experimental and clinical chemotherapy.* Munich: Ecomed Verlagsgesellchaft, 1992:9-25.
3. Harman D: Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956;11:298-300.
4. Cutler RG: Antioxidants and aging. *Am J Clin Nutr* 1991;53: 373S-9S.
5. Harris ED: Regulation of antioxidant enzymes. *FASEBJ* 1992;6:2675-2683.
6. De Vries J: Cytoxicity: molecular mechanisms of cell death. In: Niesink RJM, De Vries J, Hollinger MA, ed. *Toxicology: Principle and Applications*. New York: CRC Press, 1996:289-313.
7. Koudelova J, Mourek J: The lipid peroxidation in various parts of the rat brain: effect of age, hypoxia and hyperoxia. *Physiol Re*s 1994;43:169-73.
8. Yin D: Biochemical basis of lipofuscin, ceroid, and age pigment-like fluorophores. *Free Radic Biol Med* 1996;21:871-888.
9. Azhar S, Cao L, Reaven E:. Alteration of the adrenal antioxidant defense system during aging in rats. *J Clin Invest*1995; 96:1414-1424.
10. De AK, Dard R: Age-associated changes in antioxidants and antioxidative enzymes in rats. Mech Ageing Dev 1991;59:123-128.
11. Mizuno Y, Ohat K: Regional distributions of thiobarbituric acid-reactive products, activities of enzymes regulating the metabolism of oxygen free radicals, and some of the related enzymes in adult and aged rat brains. *J Neurochem* 1986;46:1344-1352.,
12. Lai TY, Wu YW, Lin WC: Effect of a urinary preparation on liver injury by short-term carbon tetrachloride treatment in rats. *Am J Chin Med* 1999;27:214-50.
13. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K: Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979;95:351-8.
14. Sedlak J, Lindsay RH: Estimation of total, protein-bound, and nonprotein ulfhydryl group in tissue with Ellman‘s reagent. *Anal*

Biochem 1968 ;25:192-205.
15. Omaye ST, Turnbull JD, Sauberlich HE: Selected methods for the determination of ascorbic acid in animal cells, and fluid. In: McCormick DB, Wright LD, ed. *Methods in Enzymology*. vol. 62. New York: Academic Press, 1979: 3-11.
16. Marklund S, Marklund G: (1974) Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 1974;47:469-74.
17. Hafeman DC, Sunde RA, Hoekstra WG: Effect ofdietary selenium on erythrocyte and liver glutathione peroxidase in the rat. *J Nutr* 1974;104:580-87.
18. Aebi H: Catalase in vitro. *Methods in Enzymol.* 1984;250:121-126.
19. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall R.J: Protein measurment with the folin phenol reagent. *J Bio Chem* 1951;193;265-75.
20. Sohal RS, Donato, HJ: Effect of experimental prolongation of life span on lipofuscin content and lysosmal enzyme activity in the brain of the housefly, Musca domestica. *J Gerontol* 1979;34:489-96.
21. Frye JL, Thompson DF: Drug-induced thrombocytosis. *J Clin Pharm Ther* 1993;18:45-48.
22. Inanami O, Asanuma T, Inukai N, Jin T, Shimokawa S, Kasai N, Nakano M, Sato F, Kuwabara M: The suppression of age-related accumulation of lipid peroxides in rat brain by administration of Rooibos tea (Aspalathus linearis). *Neurosci. Lett.* 1995;196:85-8.
23. Sack CA, Socci DJ, Crandall BM, Arendash GW: Antioxidant treatment with phenyl-alpha-tert-butyl nitrone (PBN) improves the cognitive performance and survival of aging. *Neurosci. Lett.* 1996;205;181-4.
24. Dogru-Abbasoglu S, Tamer-Toptani S, Ugurnal B, Kocak-Toker N, Aykac-Toker G, Uysal M: Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in livers and brains of aged rats. *Mech Ageing Dev* 1997;98:177-80.
25. Azhar S, Cao L, Reaven E: Alteration of the adrenal antioxidant defense system during aging in rats. *J Clin Invest* 1995;96;1414-24.
26. Paranich AV, Kopylov AV, Diarra A, Nikipela OH: The antioxidative of the tissues and lipids in rats of different ages. *Fiziolohichnyi Zhurnal* 1995;41:29-36.
27. Cand F, Verdetti J: Superoxide dismutase, glutathione peroxidase,

catalase, and lipid peroxidation in the major organs of the aging rats. *Free Radic Biol Med* 1989;7:59-63.28. Sahoo A, Chaiuy GB: Alterations in the activities of cerebral antioxidant enzymes of rat are related to aging. *Inter J Dev Neurosci* 1997;15:939-48.

29. Desole MS, Esposito G, Enrico P, Miele M, Fresu L, De Natale G, Miele E, Grella G: Effects of ageing on 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) neurotoxic effects on striatum and brainstem in the rat. *Neurosci Lett* 1993;159:143-6.

表一、雄性大鼠連續投與人尿製劑八週的血液學檢查

Parameters		P HU (g/kg/)			
		0	0.3	1.0	3.0
Erythrocytes	Y	8.2 ± 0.3	8.3 ± 0.4	8.6 ± 0.4	8.2 ± 0.1
(10^6/μL)	O	9.6 ± 0.9	12.5 ± 0.7	9.6 ± 0.5	
Hemoglobin	Y	14.6 ± 0.3	14.3 ± 0.2	14.0 ± 0.5	14.0 ± 0.2
(g/dL)	O	14.9 ± 0.2	15.7 ± 0.3	14.9 ± 0.3	
Hematocrit	Y	49.4 ± 0.4	46.6 ± 4.28	47.0 ± 1.4	52.0 ± 1.4
(%)	O	53.4 ± 2.1	57.3 ± 3.3	56.4 ± 4.7	
MCV	Y	60.4 ± 1.8	56.2 ± 2.7	54.4 ± 1.6	63.1 ± 2.0
(μ^3)	O	49.9 ± 0.8	48.2 ± 0.5	50.7 ± 0.9	
MCH	Y	18.1 ± 0.4	17.4 ± 0.5	16.2 ± 0.5	17.0 ± 0.4
(pg)	O	13.8 ± 0.6	13.36 ± 0.6	13.8 ± 0.9	
MCHC	Y	30.3 ± 1.5	31.4 ± 2.1	30.1 ± 1.3	26.9 ± 0.5
(%)	O	27.3 ± 1.5	26.9 ± 1.5	27.1 ± 1.5	
Platelets	Y	82.9 ± 6.0	89.7 ± 1.8	105.7 ± 7.6	115.4 ± 8.5**
(10^4/mL)	O	136.6 ± 7.2	150.1 ± 5.5	174.5 ± 5.3**	
Leukocytes	Y	13.0 ± 4.6	13.8 ± 1.1	14.5 ± 1.6	10.8 ± 0.8
(10^3/μL)	O	6.3 ± 0.9	7.1 ± 0.6	8.5 ± 1.2	
Lymphocytes	Y	72.1 ± 2.9	78.6 ± 1.2	81.8 ± 2.5	76.3 ± 1.3
(%)	O	82.8 ± 0.5	86.3 ± 0.7*	87.3 ± 0.5*	
Seg.Neu	Y	27.8 ± 2.9	21.4 ± 1.3	19.8 ± 3.0	23.7 ± 1.3
(%)	O	17.2 ± 0.5	13.7 ± 0.7*	12.7 ± 0.5**	
PT	Y	12.7 ± 4.8	12.6 ± 0.4	12.6 ± 0.2	11.1 ± 2.0
(sec)	O	23.3 ± 1.3	25.2 ± 3.1	20.9 ± 0.5	
APTT	Y	13.0 ± 1.1	11.4 ± 0.5	11.5 ± 1.3	11.2 ± 0.6
(sec)	O	55.4 ± 1.4	52.4 ± 2.5	46.1 ± 2.6*	

All values are means ± S.E. **p<0.01 compared with control group.

PHU: 人尿製備物;Y:年輕大鼠; O:中老年大鼠;Seg. Neu: segmented neutrophil

表二、雄性大鼠連續投與人尿製劑八週的血清生化學檢查

Parameters		P HU (g/kg/)			
		0	0.3	1.0	3.0
GOT	Y	102.3 ± 7.3	103.8 ± 2.2	113.0 ± 6.4	94.7 ± 6.3
(U/L)	O	161.4 ± 12.9	153.4 ± 8.8	159.1 ± 15.5	
GPT	Y	45.0 ± 2.4	53.4 ± 4.7	48.0 ± 2.3	44.0 ± 1.2
(U/L)	O	42.7 ± 3.7	52.6 ± 6.3	48.9 ± 9.5	
LDH	Y	1774 ± 29	1714 ± 27	1771 ± 25	1771 ± 31
(U/L)	O	±	±	±	
γ-GT	Y	1.6 ± 0.5	2.4 ± 0.4	1.1 ± 0.4	2.4 ± 0.5
(IU/L)	O	7.2 ± 0.2	8.2 ± 0.4	8.3 ± 0.6	
T-CHO	Y	56.1 ± 1.7	52.2 ± 2.9	56.9 ± 3.8	56.7 ± 3.9
(mg/dl)	O	38.3 ± 4.0	50.3 ± 3.1	55.0 ± 12.6	
Triglycerides	Y	72.7 ± 8.7	57.8 ± 7.2	54.8 ± 4.6	67.7 ± 8.8
(mg/dl)	O	98.8 ± 18.3	89.9 ± 9.8	118.2 ± 28.0	
Totalprotein	Y	7.4 ± 0.1	7.7 ± 0.1	7.7 ± 0.2	7.9 ± 0.2
(g/dl)	O	6.7 ± 0.1	6.7 ± 0.1	6.5 ± 0.1	
Albumin	Y	4.4 ± 1.2	4.4 ± 0.4	4.9 ± 1.8	5.0 ± 1.1
(g/dl)	O	2.6 ± 0.1	2.6 ± 0.1	2.7 ±	0.1
Globulin	Y	3.0 ± 0.9	3.3 ± 1.4	2.8 ± 1.0	2.9 ± 1.0
(g/dl)	O	4.0 ± 0.1	4.0 ± 0.2	3.7 ±	
T-BIL	Y	0.34 ± 0.01	0.32 ± 0.01	0.27 ± 0.01	0.32 ± 0.01
(mg/dl)	O	0.35 ± 0.17	0.14 ± 0.01	0.16 ± 0.05	
Glucose	Y	126.4 ± 3.9	152.4 ± 8.9	132.4 ± 9.4	159.3 ± 3.1**
(mg/dl)	O	67.5 ± 7.6	87.0 ± 4.0	95.6 ± 8.0*	
BUN	Y	25.4 ± 1.0	28.8 ± 0.4	28.4 ± 1.7	23.7 ± 1.38.1
(mg/dl)	O	17.0 ± 0.6	17.3 ± 0.6	17.3 ± 0.7	
Creatinine	Y	0.78 ± 0.05	0.88 ± 0.03	0.83 ± 0.03	0.90 ± 0.03
(mg/dl)	O	0.60 ± 0.04	0.56 ± 0.02	0.54 ± 0.03	
Uric acid	Y	4.2 ± 0.3	4.3 ± 0.5	3.6 ± 0.3	4.8 ± 0.3
(mg/dl)	O	2.3 ± 0.1	1.6 ± 0.1**	1.7 ± 02**	
Sodium	Y	145.4 ± 1	141.0 ± 0.7	141.5 ± 0.6	140.0 ± 0.4
(mEq/dl)	O	142.3 ± 1.5	140.4 ± 0.3	140.2 ± 1.0	
Potassium	Y	6.4 ± 0.2	5.4 ± 0.3	5.7 ± 0.4	4.6 ± 0.1**
(mEq/dl)	O	5.2 ± 0.5	4.8 ± 0.1	4.8 ± 0.2	

表二、(繼續)

Parameters		PHU(g/kg/)			
		0	0.3	1.0	3.0
Chloride	Y	110.4 ± 1.1	107.6 ± 0.5	106.5 ± 0.5	107.3 ± 0.2
(mEq/dl)	O	103.8 ± 0.9	101.7 ± 0.5	99.6 ± 1.0**	
Calcium	Y	9.1 ± 0.1	9.0 ± 0.1	8.9 ± 0.1	9.0 ± 0.1
(mg/dl)	O	9.8 ± 0.1	9.8 ± 0.1	9.6 ± 0.1	
Magnesium	Y	2.32 ± 0.10	2.18 ± 0.04	2.11 ± 0.80	2.33 ± 0.05
(mg/dl)	O	±	±	±	
Phosphorus	Y	8.2 ± 0.37	8.1 ± 0.1	8.1 ± 0.4	8.5 ± 0.1
(mg/dl)	O	5.8 ± 1.0	6.1 ± 0.2	5.9 ± 0.4	

All values are means ± S.E. *p<0.05, **p<0.01 compared with control group.
PHU: 人尿製備物；Y：年輕大鼠； O：中老年大鼠

表三、雄性大鼠連續投與人尿製劑八週的尿液分析

Dose (g/kg/day)	Volume (mM/20 hr)	Na^+ (mM/20hr)	K^+ (mM/20hr)	Cl^- (mM/20hr)	pH	Specific gravity
Young rats						
Control	41.8 ± 6.8	2.5 ± 0.3	1.9 ± 0.3	2.6 ± 0.5	7.5 ± 0.5	1.011 ± 0.002
0.3	42.0 ± 5.6	3.1 ± 0.1	1.9 ± 0.2	2.8 ± 0.2	8.3 ± 0.1	1.008 ± 0.001
1.0	40.5 ± 7.4	3.2 ± 0.4	1.5 ± 0.1	2.4 ± 0.3	8.0 ± 0.2	1.010 ± 0.002
3.0	33.8 ± 6.1	5.8 ± 0.7**	1.9 ± 0.3	3.2 ± 0.5	8.4 ± 0.1	1.009 ± 0.008
Older rats						
Control	35.0 ± 8.2	1.5 ± 0.2	1.5 ± 0.1	1.1 ± 0.2	7.7 ± 0.2	1.015 ± 0.003
0.3	29.2 ± 5.2	1.6 ± 0.2	1.7 ± 0.2	1.2 ± 0.1	6.5 ± 0.1	1.021 ± 0.002
1.0	51.2 ± 12.8	3.5 ± 0.5**	1.9 ± 0.2	2.0 ± 0.3	7.6 ± 0.3	1.018 ± 0.003

All values are means ± S.E. **p<0.01 compared with control group.

表三、(繼續)

Dose	Urobilinogen				Protein						Occult blood				
(g/kg/day)	—	+	++	+++	—	±	+	++	+++	++++	—	±	+	++	+++
Young rats															
Control	8	0	0	0	2	6	0	0	0	0	8	0	0	0	0
0.3	8	0	0	0	3	4	1	0	0	0	8	0	0	0	0
1.0	8	0	0	0	2	4	2	0	0	0	8	0	0	0	0
3.0	7	1	0	0	0	3	3	1	0	0	7	0	0	0	0
Older rats															
Control	5	1	0	0	0	0	4	1	0	1	4	0	2	0	0
0.3	10	0	0	0	0	1	0	1	6	2	6	0	3	0	1
1.0	7	0	0	0	0	0	3	1	0	3	5	0	2	0	0

表三、(繼續)

Dose	Ketones						Bilirubin				Glucose					
(g/kg/day)	—	±	+	++	+++	++++	—	+	++	+++	—	±	+	++	+++	++++
Young rats																
Control	7	1	0	0	0	0	8	0	0	0	8	0	0	0	0	0
0.3	8	0	0	0	0	0	8	0	0	0	8	0	0	0	0	0
1.0	7	1	0	0	0	0	8	0	0	0	8	0	0	0	0	0
3.0	6	1	0	0	0	0	7	0	0	7	7	0	0	0	0	0
Older rats																
Control	3	0	4	0	0	0	6	1	0	0	7	0	0	0	0	0
0.3	7	0	3	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0
1.0	3	0	4	0	0	0	7	0	0	0	7	0	0	0	0	0

表四、雄性大鼠連續投與人尿製劑八週臟器的絕對重量與相對重量

Item		P HU (g/kg/)			
		0	0.3	1.0	3.0
Brain (g)	Y	2.08 ± 0.04	1.96 ± 0.05	2.00 ± 0.03	2.10 ± 0.02
(g%)		(0.46 ± 0.01)	(0.42 ± 0.01)	(0.43 ± 0.01)	(0.48 0.01)
	O	2.10 ± 0.04	2.20 ± 0.07	2.07 ± 0.04	±
		(0.38 ± 0.02)	(0.40 ± 0.02)	(0.37 ± 0.02)	
Pituitary (mg)	Y	11.56 ± 0.56	11.48 ± 0.75	11.05 ± 0.9	9.44 ± 0.83
(mg %)		(2.56 ± 0.13)	(2.45 ± 0.17)	(2.34 ± 0.15)	(2.15 0.15)
	O	13.90 ± 0.74	13.87 ± 0.80	14.3 ± 0.41	±
		(2.52 ± 0.20)	(2.51 ± 0.10)	(2.58 ± 0.12)	
Thymus (g)	Y	0.47 ± 0.04	0.56 ± 0.02	0.43 ± 0.05	0.35 ± 0.03
(g%)		(0. 11 ± 0.01)	(0.12 ± 0.01)	(0.18 ± 0.08)	(0.08 0.01)
	O	0.19 ± 0.02	0.19 ± 0.01	0.16 ± 0.02	±
		(0.03 ± 0.01)	(0.03 ± 0.01)	(0.03 ± 0.01)	
Heart (g)	Y	1.36 ± 0.05	1.31 ± 0.05	1.39 ± 0.07	1.41 ± 0.04
(g%)		(0.30 ± 0.01)	(0.28 ± 0.01)	(0.30 ± 0.01)	(90.32 0.01)
	O	1.61 ± 0.04	1.57 ± 0.04	1.47 ± 0.06	±
		(0.29 ± 0.02)	(0.29 ± 0.01)	(0.27 ± 0.02)	
Lung (g)	Y	2.03 ± 0.15	1.94 ± 0.14	1.84 ± 0.07	1.75 ± 0.10
(g%)		(0.45 ± 0.04)	(0.42 ± 0.03)	(0.39 ± 0.02)	(0.40 0.02)
	O	3.91 ± 0.95	3.34 ± 0.35	3.54 ± 0.52	±
		(0.65 ± 0.14)	(0.59 ± 0.07)	(0.62 ± 0.10)	
Liver (g)	Y	13.26 ± 0.57	15.42 ± 0.41	14.70 ± 0.63	14.25 ± 0.54
(g%)		(2.92 ± 0.14)	(3.30 ± 0.07)	(3.14 ± 0.15)	(3.26 0.06)
	O	12.20 ± 0.49	12.00 ± 0.50	13.41 ± 0.63	±
		(2.21 ± 0.10)	(2.17 ± 0.06)	(2.33 ± 0.08)	

表四、(繼續)

Item		P HU (g/kg/)			
		0	0.3	1.0	3.0
Spleen (g)	Y	0.96 ± 0.08	1.03 ± 0.10	0.97 ± 0.11	1.20 ± 0.06
(g%)		(0.21 ± 0.02)	(0.22 ± 0.02)	(0.24 ± 0.01)	(0.23 ± 0.01)
	O	1.13 ± 0.06	0.95 ± 0.07	1.09 ± 0.12	
		(0.20 ± 0.01)	(0.17 ± 0.01)	(0.19 ± 0.02)	
Kidneys (g)	Y	2.94 ± 0.05	2.98 ± 0.05	3.25 ± 0.10	3.18 ± 0.11
(g%)		(0.65 ± 0.01)	(0.64 ± 0.02)	(0.67 ± 0.01)	(0.73 ± 0.01**)
	O	3.67 ± 0.18	3.68 ± 0.20	3.65 ± 0.13	
		(0.63 ± 0.03)	(0.63 ± 0.02)	(0.62 ± 0.02)	
Adrenals (mg)	Y	66.8 ± 2.6	72.0 ± 3.9	72.9 ± 5.2	58.0 ± 2.2
(mg %)		(15.0 ± 0.4)	(15.4 ± 0.8)	(15.7 ± 1.2)	(13.3 ± 0.2**)
	O	70.4 ± 4.6	74.4 ± 3.8	65.6 ± 7.0	
		(12.0 ± 0.8)	(13.0 ± 0.8)	(11.1 ± 0.95)	
Testis	Y	3.30 ± 0.10	3.69 ± 0.21	3.76 ± 0.08**	3.36 ± 0.08
(g%)		(0.73 ± 0.02)	(0.79 ± 0.04)	(0.81 ± 0.03)	(0.78 ± 0.03)
	O	3.88 ± 0.17	3.58 ± 0.28	3.803 ± 0.203	
		(0.66 ± 0.05)	(0.63 ± 0.04)	(0.67 ± 0.04))	
Prostate	Y	0.57 ± 0.04	0.68 ± 0.04	0.67 ± 0.07	0.49 ± 0.04
(g%)		(0.12 ± 0.01)	(0.15 ± 0.01)	(0.14 ± 0.02)	(0.11 ± 0.01)
	O	0.44 ± 0.05	0.69 ± 0.11	0.69 ± 0.07*	
		(0.08 ± 0.01)	(0.13 ± 0.02)	(0.12 ± 0.01*)	
Seminal	Y	0.85 ± 0.04	0.98 ± 0.07	0.84 ± 0.04	0.87 ± 0.05
vesicle (g%)		(0.19 ± 0.01)	(0.21 ± 0.01)	(0.18 ± 0.01)	(0.20 ± 0.01)
	O	0.99 ± 0.10	1.00 ± 0.05	1.00 ± 0.09	
		(0.18 ± 0.03)	(0.18 ± 0.01)	(0.18 ± 0.02)	

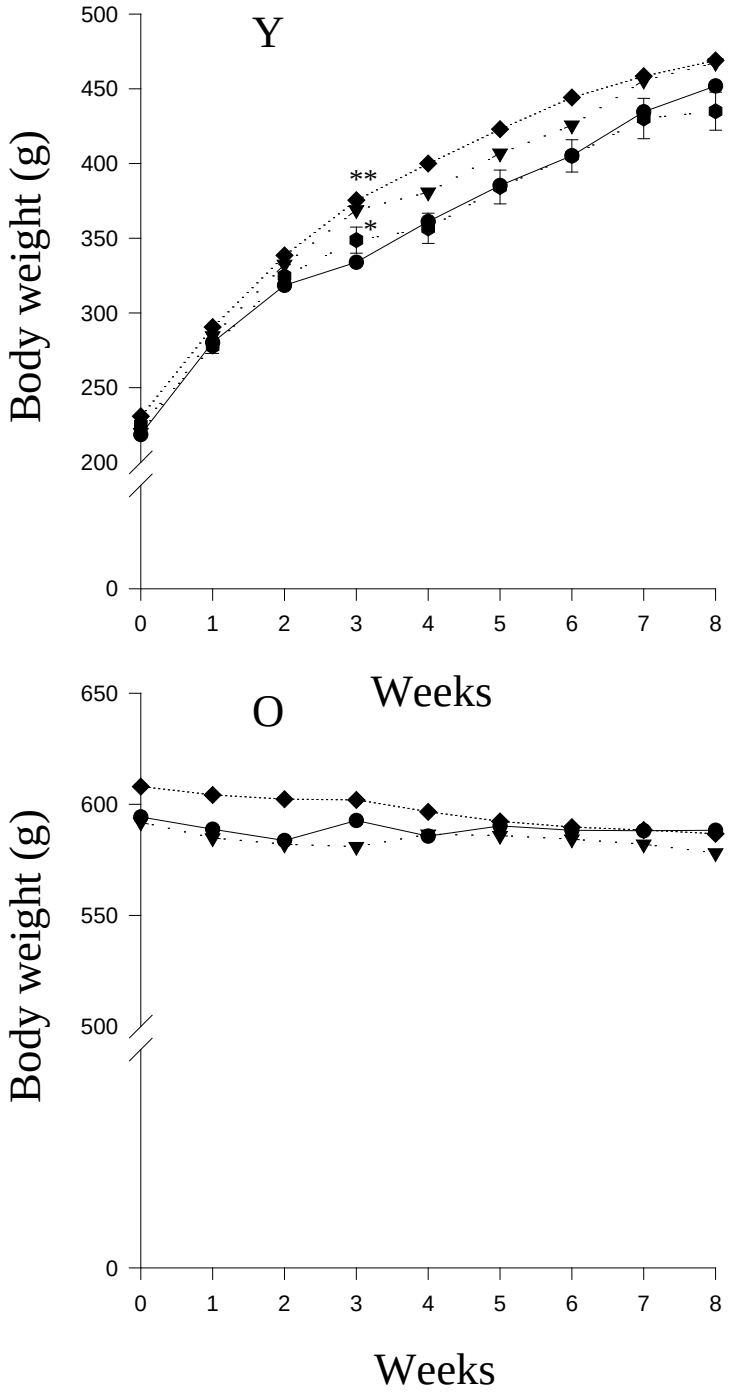
( ): 相對重量； PHU: 人尿製備物；Y：年輕大鼠； O：中老年大鼠；
All values are means ±S.E. *p<0.05, p**<0.01 compared with control group.

表五、人尿製備物對各種組織脂質過氧化形成的影響

		MDA(nmol/mgprotein)			
		P HU (g/kg/)			Vitamin C(g/kg)
		0	0.3	1.0	0.1
Plasma	Y	12.3 ± 0.4	11.7 ± 0.5	12.1 ± 0.3	10.7 ± 0.2**
	O	12.9 ± 0.5	13. ± 0.2	13.6 ± 0.6	13.2 ± 0.8
Liver	Y	3.0 ± 0.2	3.5 ± 0.2	3.3 ± 0.1	3.4 ± 0.2
	O	3.8 ± 0.1	3.1 ± 0.1*	3.9 ± 0.2	3.6 ± 0.2
Heart	Y	5.7 ± 0.5	5.1 ± 0.2	7.4 ± 0.5	7. 1 ± 0.2
	O	5.7 ± 0.4	5.1 ± 0.4	5.8 ± 0.5	6.2 ± 0.4
Lung	Y	2.5 ± 0.2	2.3 ± 0.3	2.9 ± 0.1	2.1 ± 0.1
	O	6.9 ± 1.0	7.1 ± 0.4	8.5 ± 3.5	7.1 ± 0.8
Kidney	Y	4.7 ± 0.3	4.9 ± 0.3	4.5 ± 0.3	5.3 ± 0.1
	O	6.8 ± 0.8	4.1 ± 0.2**	4.1 ± 0.2**	3.9 ± 0.3**
Spleen	Y	7.5 ± 0.2	7.9 ± 0.2	7.6 ± 0.2	7.4 ± 0.1
	O	10.3 ± 0.2	10.8 ± 1.0	11.2 ± 0.8	11.4 ± 1.0
Adrenal	Y	5.3 ± 0.3	5.3 ± 0.5	3.7 ± 0.2*	5.7 ± 0.5
	O	4.1 ± 0.6	4.4 ± 0.3	4.8 ± 0.4	4.4 ± 0.4
Testis	Y	8.5 ± 0.2	8.7 ± 0.4	8.5 ± 0.3	7.5 ± 0.2**
	O	8.2 ± 0.3	7.2 ± 0.5	7.8 ± 0.4	7.0 ± 0.2*
Aorta					
		13.1 ± 1.1	9.1 ± 1.8	8.7 ± 1.2*	11.5 ± 4.7

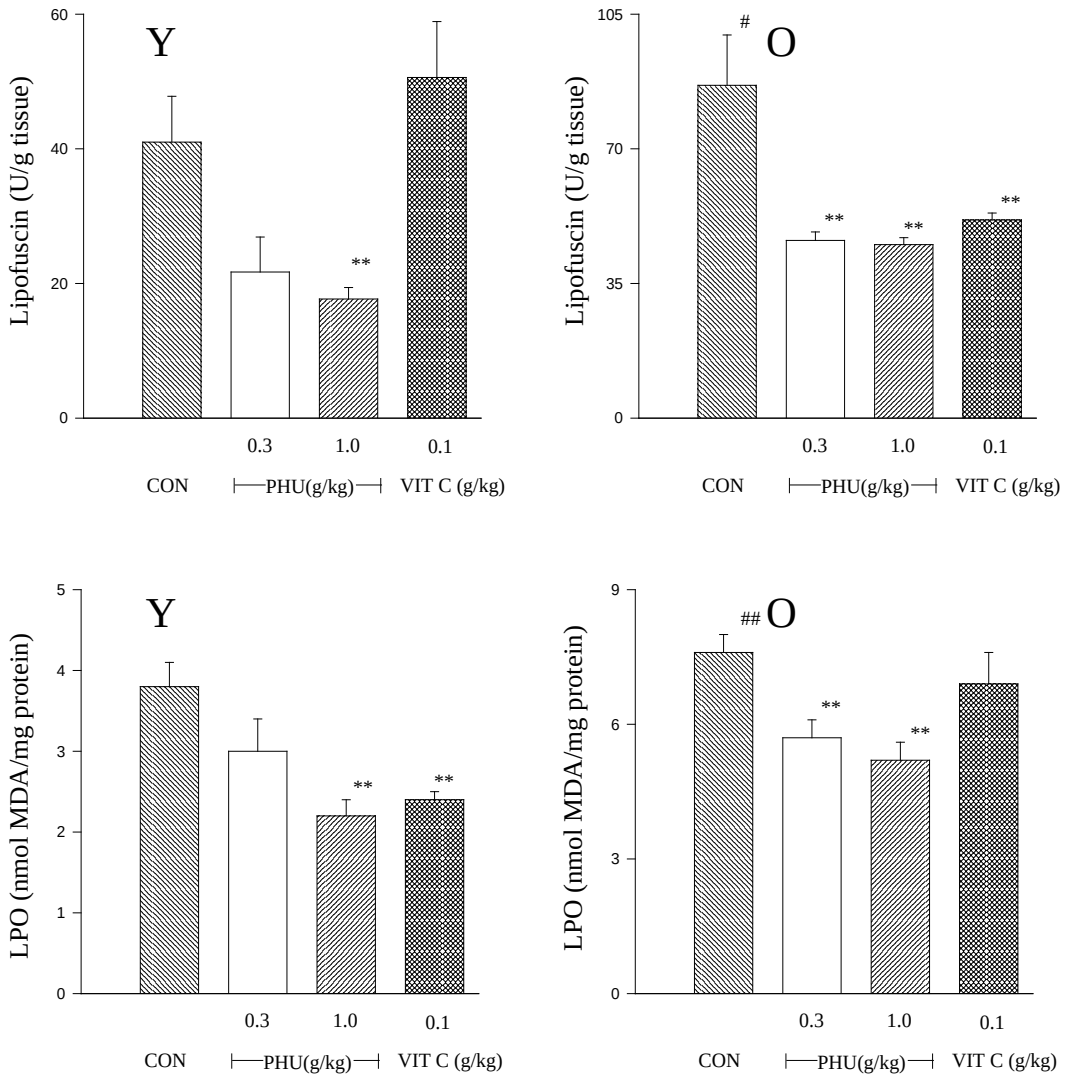
PHU: 人尿製備物；Y：年輕大鼠； O：中老年大鼠

All values are means± S.E. *p<0.05, p**<0.01 compared with control group.



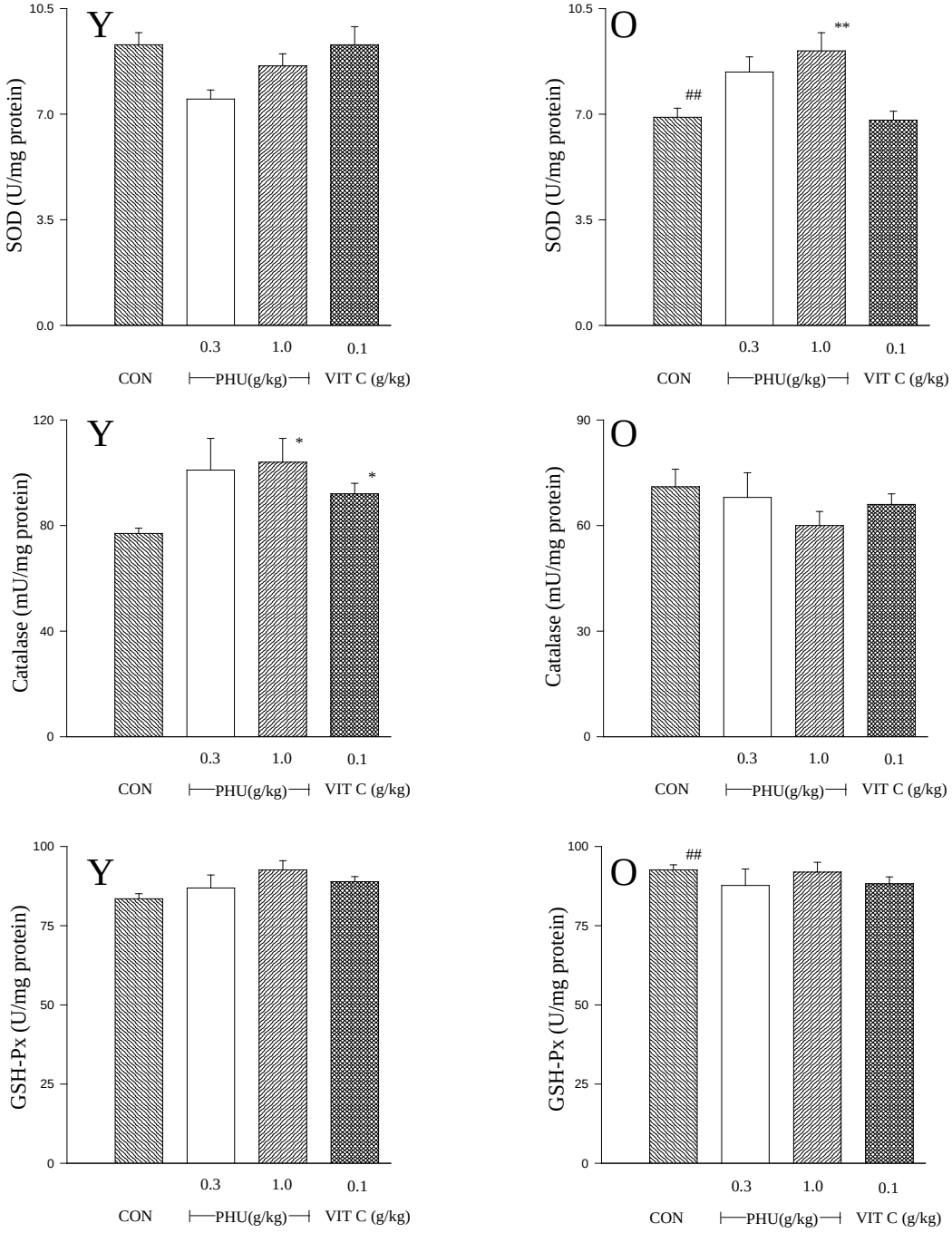
圖一、雄性大鼠連續投與人尿製備物八週的平均體重變化

Y：年輕大鼠； O：中老年大鼠；●: 對照組；▼: 人尿製備物 0.3 g/kg；◆: 人尿製備物 1.0 g/kg;⬣:人尿製備物 3.0 g/kg All values are means ± S.E. *$p<0.05$, **$p<0.01$ compared with control group.



圖二、人尿製備物對大鼠腦部脂質過氧化及脂褐素的影響

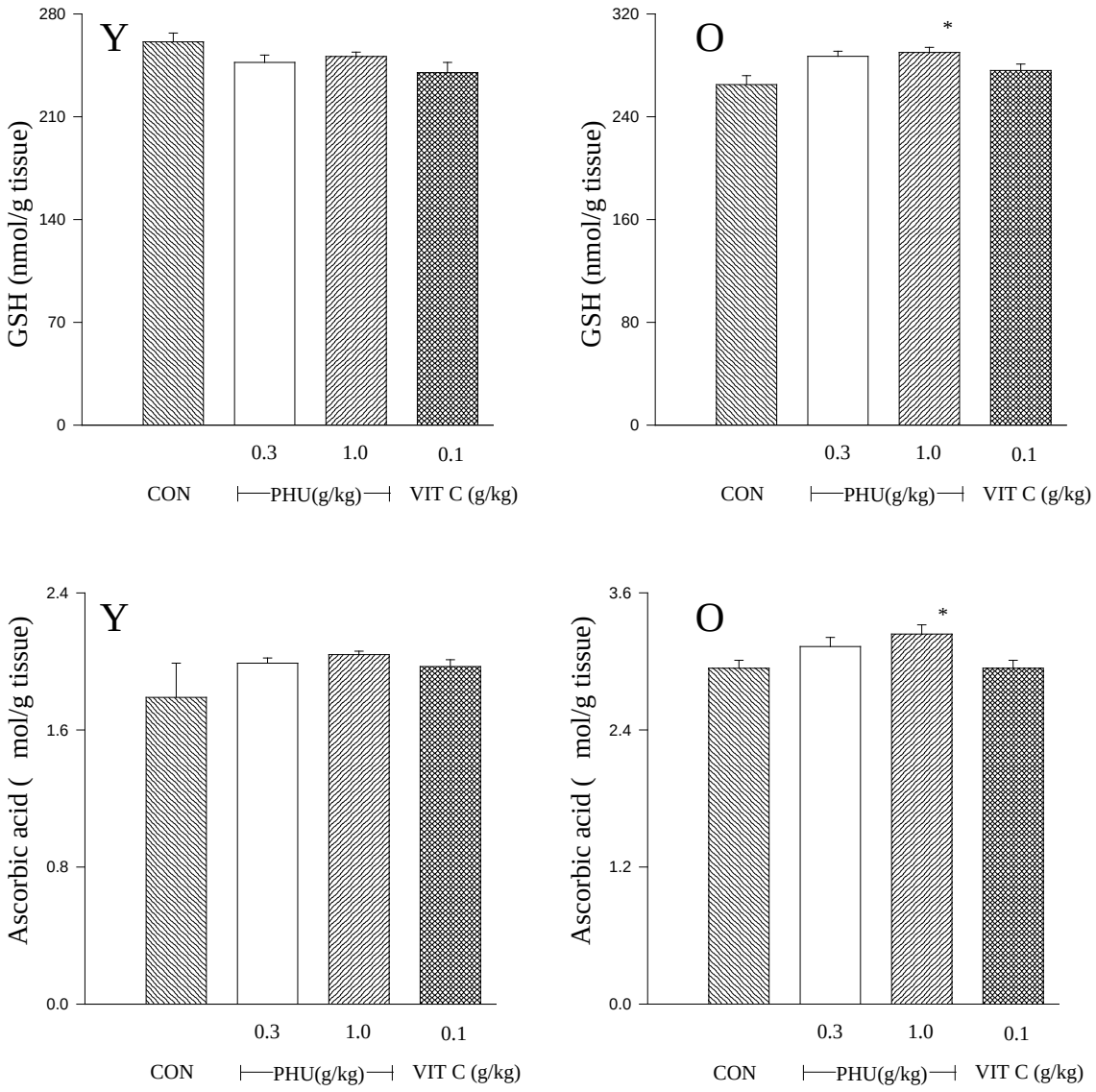
Y：年輕大鼠； O：中老年大鼠；LPO：脂質過氧化；Lipofuscin：脂褐素 All values are means ± S.E. *p<0.05, **p<0.01 compared with respect control group. #p<0.05, ##p<0.01 compared with young control group.



圖三、人尿製備物對大鼠腦部抗氧化酵素活性的影響

Y：年輕大鼠； O：中老年大鼠；SOD: 超氧化物歧化酵素；Catalase: 過氧化物氫化酵素；GSH-Px:麩氨基硫過氧化酵素

All values are means ± S.E. *p<0.05, **p<0.01 compared with respect control group. ##p<0.01 compared with yoing control group.



圖四、人尿製備物對大鼠腦部抗氧化劑含量的影響

Y：年輕大鼠； O：中老年大鼠；GSH: 麩氨基硫；Ascorbic acid: 抗壞酸血

All values are means ± S.E. *p<0.05, **p<0.01 compared with respect control group.

編號：**CCMP88-RD-022**

定志丸抗焦慮及鎮靜作用之研究

Studies on the anxiolytic effect of Ting-Chih-Wan

彭 文 煌

中國醫藥學院

摘要

本研究以黑白室及舉高型十字迷宮誘發焦慮模式來探討定志丸水及 95%乙醇抽取物一次給藥及一週給藥之抗焦慮作用，並以 hexobarbital 誘發睡眠及測定大鼠自發運動量來探討定志丸水及 95%乙醇一次給藥及一週給藥之鎮靜作用，最後併用 DIZ，5-HTP， PCPA，BUS 及 RIT 等影響焦慮的藥物，及以高效液相層析儀測定大鼠大腦皮質及腦幹中單胺濃度之變化來探討定志丸乙醇抽取物抗焦慮作用之機轉。

結果顯示，在黑白室實驗中，定志丸水及 95%乙醇抽取物一次給藥及一週給藥均可延長小鼠第一次由明室至暗室的時間、在明室滯留時間及兩室間的穿梭次數，並縮短在暗室的滯留時間。在舉高型十字迷宮實驗中，定志丸水及乙醇抽取物一次給藥及一週給藥亦均可延長小鼠在開放臂進入次數及滯留時間。定志丸水抽取物（1.0 g/kg）一次給藥及一週給藥均可延長 hexobarbital 誘發小鼠的睡眠時間及降低大鼠之自發運動量；定志丸 95%乙醇抽取物一次給藥於較高劑量（1.0 g/kg）下才具有延長 hexobarbital 誘發小鼠的睡眠時間及降低大鼠之自發運動量。於舉高型十字迷宮試驗中，定志丸乙醇抽取物會延長 PCPA，BUS 及 RIT 於開放臂的停留時間及進入次數，且縮短於封閉臂的停留時間及進入次數；延長 5-HTP 於開放臂縮短的停留時間及進入次數，且縮短於封閉臂延長的停留時間及進入次數。定志丸乙醇抽取物於 0.1 g/kg 下可降低大鼠大腦皮質中 NE, DA 及腦幹中 NE, DA 及 5-HT 的濃度，並增加大腦皮質中 VMA, HVA 及腦幹中 VMA, HVA 及 5-HIAA 的濃度。

綜合以上結果顯示，定志丸水及 95%乙醇抽取物一次給藥及一週給藥具有抗焦慮作用，定志丸水一次給藥及一週給藥，乙醇抽取物一次給藥均具有鎮靜作用，定志丸之抗焦慮作用機轉可能與降低大腦皮質 NE, DA 及腦幹 NE, DA 及 5-HT 濃度有關。

關鍵詞：定志丸、抗焦慮，黑白室試驗，舉高型十字迷宮

ABSTRACT

In this study, we investigated the anxiolytic effect of Ting-Chih-Wan after acute and one-week administration by black/white test and elevated plus-maze, the sedative effect of Ting-Chih-Wan after acute and one-week administration by hexobarbital-induced hypnosis and locomotor activity detection. Furthermore, we investigated the anxiolytic mechanisms of the ethanolic extract of Ting-Chih-Wan by combining DIZ, 5-HTP, PCPA, BUS and RIT, and detecting the changes of monoamines and its metabolites in the rats' brain.

In the black/white test, the water and ethanolic extracts of Ting-Chih-Wan after acute and one-week administration prolonged the first time entry, time spent in the white compartment and the total changes between the two compartments, shorten the time spent in the black compartment. In the elevated plus-maze test, the water and ethanolic extracts of Ting-Chih-Wan after acute and one-week administration prolonged the arm entries and time spent in the open arms and shorten the arm entries and time spent in the closed arms. The water extracts of Ting-Chih-Wan after acute and one-week administration and ethanolic extracts of Ting-Chih-Wan after acute administration prolonged the hexobarbital-induced sleeping time in mice and decreased the locomotor activity in the rats. The ethanolic of Ting-Chih-Wan potentiated the anxiolytic effects of PCPA, BUS and RIT and antagonized the anxiogenic effect of 5-HTP. The ethanolic extract of Ting-Chih-Wan decreased the levels of NE and DA in the cortex, the NE, DA and 5-HT in the brain stem, and increased the levels of VMA, HVA in the cortex and the VMA, HVA and 5-HIAA in the brain stem.

These results suggested that the water and 95% ethanol extracts of Ting-Chih-Wan after acute and one-week administration possessed anxiolytic and sedative effects. The anxiolytic mechanism of the ethanolic extract of Ting-Chih-Wan was related to the decrease in the levels of NE, DA in the cortex and NE, DA, 5-HT in the brain stem, and the increase in the levels of VMA, HVA in the cortex and NE. DA, 5-HIAA in the brain stem.

Keywords: Ting-Chih-Wan, Antianxiety, Black/white test, Elevated plus-maze

壹、前言

現今我國經濟突飛猛進，社會已由農業社會轉型為工商社會，工商業發達，競爭激烈，使得精神疾病患者日益增加，尤其是焦慮不安的患者。焦慮直接或間接影響身體健康，進而降低工作效率，這些問題不僅是當代醫學之難題，亦是現代社會問題之一環。

焦慮係人類對外在環境一種煩燥不安的行為情緒表現模式，一般認為係中樞神經系統對外在刺激所引起的一連串神經的變化，最終導致末稍心血管系統及運動神經的改變；而在中樞最初之管制情緒焦慮變化之區域為orbitofrontal cortex（又稱為limbic frontal lobe），主要負責將limbic system之情緒管制區訊息傳送至prefrontal cortex之計劃區；而在orbitofrontal cortex接受cortex之統合訊息後，便傳送至amygdala，amygdala一般被稱為害怕焦慮中樞（fear-anxiety center），由它管制一切對外之情緒變化，而主要之神經管制區為basolateral amygdala，再分經由下視丘之HACER區及medial區，管制末稍交感神經及運動神經，而引起心血管系統及外在反應之變化[1]。而在神經傳遞物質之關係，早期均認為中樞benzodiazepine所扮演之角色極為重要；但在近期之研究中，benzodiazepine所扮演之角色則頗受質疑，今均認為benzodiazepine係經由控制下游(downstream)之神經傳遞物質而產生管制情緒之作用，在benzodiazepine治療焦慮方面，發現amygdala區之serotonin神經活性降低，因此在下游之神經傳遞物質中，咸認為serotonin最為重要；另在5-HT agonist之系列研究中，指出buspirone之抗焦慮作用係經由raphe之5-HT1A autoreceptors，導致serotonergic activity降低，而非經由benzodiazepine receptors[2-3]。因此焦慮症之整體中樞管制機轉，便在於中樞limbic system中之amygdala區serotonin之直接不正常變化所引起，而benzodiazepine則是間接調節amygdala區serotonin之活性所致。

現今臨床使用之抗焦慮藥物，大致可分成兩大類：Benzodiazepine類與non-benzodiazepine類[4]；Benzodiazepine類為現今臨床最常用之抗焦慮藥物，而在臨床上尚具有抗痙攣、鎮靜安眠及降低肌肉張力、治療癲癇等作用，雖在運用上頗具療效，但卻有甚多副作用，最主要者係在治療劑量下，常伴隨鎮靜之作用，導致嗜睡、紊亂及運動功能失調等中樞抑制之作用。其次在non-benzodiazepine類，又可分成兩小類：barbiturates類及5-HT agonists類兩類；Barbiturates類之作用與benzodiazepine類相近，但副作用則較benzodiazepine類多且嚴重，除導致鎮靜、嗜睡、紊亂及運動功能失調等中樞神經抑制作用外，對於肝臟代謝　，特別是cytochrome p-450系統則有誘發作用。而5-HT agonists特別是5-HT_{1A} agonists，

為最近較受注意及發展之抗焦慮藥，因其無benzodiazepine類中樞抑制之副作用，使用上較無危險，但仍有一些其它的副作用，如噁心、嘔吐、嗜睡及頭痛之副作用。綜觀現今臨床使用之抗焦慮藥物，其副作用及毒性仍大，雖有新近發展之 5-HT agonists，但尋找更具療效而毒性更低之藥物仍是值得探索的方向。

國內在如何推動新藥開發的研討會中，多位學者及藥商均認為從中醫藥中研究與開發有效的新藥物是一項可行的嘗試，而且可能比一般的藥物開發省時省錢。由於中藥有許多寧心安神藥（如酸棗仁、柏子仁、遠志……），這些中藥材在中醫臨床上常被用於焦慮失眠患者，值得我們去開發研究，以便尋找新的抗焦慮藥物，以合乎臨床之所需。

定志丸為張子和所創之定志丸 ，由人參二兩、遠志二兩、茯神二兩、柏子仁二兩及酸棗仁二兩所組成，具有益氣補心、安神定驚之功效，主治心氣不足所致驚悸恍惚、夜臥不安，健忘等症(5)。方中人參用於補脾益肺，生津止渴，安神益智；茯神用於寧心安神；遠志用於寧心安神，祛痰開竅；酸棗仁及柏子仁用於養心安神(6)。現代藥理學研究證實人參有抑制神經系統之雙相性調節效果，故能安神定志(7)；茯神有鎮靜作用(8)；遠志有催眠及抗驚厥作用(9)；酸棗仁具有鎮靜、催眠作用，鎮痛、抗驚厥、降溫作用(10)。儘管如此,有關定志丸主治心氣不足所致驚悸恍惚、夜臥不安等焦慮症狀之現代藥理學研究尚且闕如。

因此本研究擬使用依據鋸齒類動物厭惡高及開放空間的天性而設計的Elevated plus-maze 及鋸齒類動物害怕紅光及白光的天性而設計之 Light-Dark task 來誘發焦慮，老鼠在此環境下會產生與焦慮有關之 conflict behaviors，是目前最廣泛被使用於研究焦慮的動物模式，探討定志丸對這兩實驗模式所誘發之 conflict behaviors 的影響，又現今臨床所用之抗焦慮藥，一般在治療劑量或比治療劑量稍高之劑量下，會有鎮靜安眠之作用，如 diazepam；因此本研究除探討定志丸之抗焦慮作用外，亦擬探討定志丸鎮靜安眠劑量與抗焦慮劑量之關係。並以現今臨床常用的抗焦慮藥物 diazepam 為正對照組，以評估其治療效價。並以現今臨床常用的抗焦慮藥物 diazepam 為正對照組，以評估其治療效價。

貳、材料與方法

一、實驗藥材之製備

本實驗所用之定志丸組成藥材基原如下：

1.人　參：為五加科植物人參 Panax ginseng C.A. Meyer 的乾燥根。

2.遠　志：為遠志科草本植物遠志 Polygala tenuifolia Willd.的乾燥根。

3.酸棗仁：為鼠李科植物酸棗 Ziziphus jujuba Mill. 的乾燥成孰種子。

4.柏子仁：為柏科植物側柏 Biota orientalis (L.) Endl.的乾燥成熟種仁。

5.茯　神：為多孔菌科真菌茯苓 Poria cocos (Schw.) Wolf 的菌核。

將人參、遠志、茯神、柏子仁及酸棗仁依 2:2:2:2 比例混合，分別以水或乙醇浸潤之，在 50℃下迴流抽取四～五次，每次約四小時，合併抽取液，經減壓濃縮乾燥後，即得定志丸水及乙醇粗萃取物。

二、實驗動物

ICR 系雌性小鼠，體重 18～24 公克（Black & White、Elevated plus-maze、hexobarbital 誘發睡眠實驗用）。

Sprague-Dawley 系雌性大鼠，體重 180～240 公克（自發運動量實驗及腦內單胺含量測定實驗用）。

三、實驗方法

<1>對明暗室測定（Light/dark test）之影響：

明暗室測定已用於鋸齒類動物焦慮狀態的測定，此儀器不須實驗者親自觀察，為全自動化儀器，數據的取得較為容易且較為可靠[11]。此儀器由大小不同的二實驗箱所組成，一個實驗箱塗成白色（27X27 cm），另一個塗成黑色(27X18 cm)，兩實驗箱間由 47cm高的壁隔開，此壁底部有一開口(7X7 cm)，每實驗箱底部均有其相同大小及顏色的可移動地板，地板上用線畫出 9X9cm 格子。每實驗箱各有其獨立照明，明室用 100W白光燈泡（燈光強度 4400lux)，暗室用 40W紅光燈泡，兩燈泡離地板 37cm高。

實驗分一次給藥組及一週給藥組，一次給藥組於定志丸水或乙醇粗萃取物及各層分離物以不同劑量分別經由口服給與小鼠後；一週給藥組每天給藥一次，連續給七天，於第七天口服給予小鼠不同劑量定志丸水或乙醇粗萃取物後，再將小鼠置於明室中央，小鼠頭部面向暗室，由於小鼠不喜明室及紅光的習性，小鼠在明暗室環境中會有焦慮症狀產生，如停留在暗室的時間及活動量較停留在明室的時間及活動量為長、兩室間的穿梭次數減少、第一次由明室進入暗室的時間短等，因此本實驗記錄小鼠停留在明、暗室的總時間，明、暗室間的穿梭次數，第一次由明室進入暗室的時間[11]。每隻動物只測一次，每次測試 5 分鐘，並於每隻動物測試完後將地板擦拭乾淨，實驗從下午二點至下午五點。本實驗以diazepam (5 mg/kg, ip)作正對照，於給藥 20 分鐘後進行試驗[12]。

<2>對舉高型十字迷宮(Elevated plus-maze)誘發焦慮之影響：

本實驗主要是依Pellow氏於 1985 年發表用於評估焦慮的舉高型十字迷宮儀器，是目前最廣泛被使用的動物焦慮模式，其原理主要是依據鋸齒類動物厭惡高及開放空間的天性，老鼠喜歡探索，但若處於開放空間（如開放臂），則會因為恐懼而誘發動物焦慮[13]。本儀器由兩個開放臂(open arms; 40×10 cm)及兩個封閉臂(close arms; 40×10×40 cm)，中以開放之正方形（10×10 cm)連接。

實驗分一次給藥組及一週給藥組，一次給藥組於定志丸水或乙醇粗萃取物以不同劑量分別經由口服投藥給與大鼠後；一週給藥組每天給藥一次，連續給七天，於第七天口服給予大鼠不同劑量定志丸水或乙醇粗萃取物後，將小鼠放入開放臂與封閉臂交叉中央，實驗動物頭部面對其中一個封閉臂，記錄小鼠進入開放臂及封閉臂總次數、滯留開放臂及封閉臂之時間，開放臂及封閉臂的活動時間為評估標準[14]。每隻小鼠只測定一次，每次觀察 5 分鐘，每組 20 隻。實驗時間從下午二點至下午五點。本實驗以diazepam (1mg/kg, ip)作正對照，於給藥 20 分鐘後進行試驗[15]。

<3>對 hexobarbital 誘發睡眠時間之影響：

實驗分一次給藥組及一週給藥組，一次給藥組於定志丸水或乙醇粗萃取物以不同劑量分別經由口服給與小鼠後；一週給藥組每天給藥一次，連續給七天，於第七天口服給予小鼠不同劑量定志丸水或乙醇粗萃取物後，再分別腹腔注射 hexobarbital（100 mg/kg），誘發睡眠，觀察記錄從注射 hexobarbital後至小鼠之翻正反射（righting reflex）消失時間（onset）及從翻正反射消失至恢復的時間（sleeping time，duration）[16]。對照組給 vehicle。

<4>對大鼠運動量之影響：

運動量之測定是使用「動物運動量測定裝置」(1-Opto-Varimex-3 Animal Activity Meter, USA)。實驗分一次給藥組及一週給藥組，一次給藥組於定志丸水或乙醇粗萃取物以不同劑量分別經由口服給與大鼠後；一週給藥組每天給藥一次，連續給七天，於第七天口服給予大鼠不同劑量定志丸水或乙醇粗萃取物後，放入此裝置內適應 5 分鐘，再開始記錄大鼠之各種活動行為的變化（包括垂直、水平走動，站立，及移動總距離等）。使用雌性大鼠，每組 6 隻，觀察並連續記錄 1 小時[17]。對照組均給予vehicle。

<5>對大鼠腦內單胺及其代謝物濃度之影響：

定志丸水或乙醇粗萃取物口服給予大鼠後，將大鼠斷頭，取出全腦，將此腦組織置於碎冰中保持冷凍。然後將腦組織置於均質管中，加入 5ml 0.01N HCl與 500μl 0.1M EDTA，以均質機研勻之，加入 4 g NaCl，並以 12 ml n-butanol抽取，經振盪離心後，取得 n-butanol 層，再加入 17 ml n-heptan 與 400μl 0.025N HCl酸性溶液振盪之，則單胺移入酸性水溶液層。上述餘留 n-heptane 層續以 200μl 0.2M tris-HCl 鹼性緩衝溶液（pH8.5）振盪抽取並離心，可得單胺代謝物[21][22]。分離所得腦內單胺（NE，DA，5-HT）及其代謝物（HVA，VMA，5-HIAA），以外標準法測定之。使用高速液態層析儀（HPLC model 510, Solvent Delivery system)（Waters Associates） 及檢出器(Electrochemical Detectors LC-4B)（Bioanalytical system Inc.）

測定之。分離所用Column為Lichrospher 100 (RP-18 endcapped, 4mm×125mm) (E. Merck 50734), 移動相為加有PIC B7(Waters Associates)之methanol/water ,其流速為 2.0 ml/min。分離溶出物面積係使用 Data module M746 型記錄之。

<6>併用影響中樞神經傳遞物質之藥物：探討定志丸水或乙醇粗萃取物抗焦慮作用之機轉

將定志丸水或乙醇粗萃取物給予小鼠，再與影響中樞神經傳遞物質之藥物分別併用，依前法（方法2)，進行實驗：併用藥物如下：diazepam (0.1 mg/kg, i.p.) 20 分鐘前給藥(15)；serotonin precusor--5-HTP (5、50 mg/kg，i.p.) 30 分鐘前給予[18]；serotonin synthesis inhibitor--*p*-Chlorophenylalanine(200 mg/kg, i.p.)24 小時前給予[18]；5-HT_{1A} receptor agonist—Buspirone (0.05 mg/kg，i.p.) 30 分鐘前給予[19]；5-HT_2 receptor antagonist—Ritanserin (0.01 mg/kg, i.p.) 30 分鐘前給予[20]。

<7>統計學分析：

本實驗所得之數據，hexobarbital 誘發睡眠、HPLC 腦內單胺濃度測定及自發運動量實驗數據，均以 one-way ANOVA 分析其變異數，再以 Scheffe's test 檢定，統計並分析其間差異之顯著性，凡 P 值小於 0.05 以下時，則認為有統計意義。黑白室實驗及舉高型十字迷宮，則以 non-parameter 統計，先以 Kruskal-Wallis 單因子變異數分析變異數，再以 Mann-Whitney U-test 檢定其間差異之顯著性，凡 P 值小於 0.05 以下時，則認為有統計意義。

參、結果

一、對黑白室測定（Black/White test）之影響：

由圖一結果顯示，定志丸95%乙醇抽取物(0.1-0.5 g/kg)及水抽取物(0.1-1.0 g/kg）對小鼠在黑白室中第一次由明室跑至暗室的時間均有延長的作用。

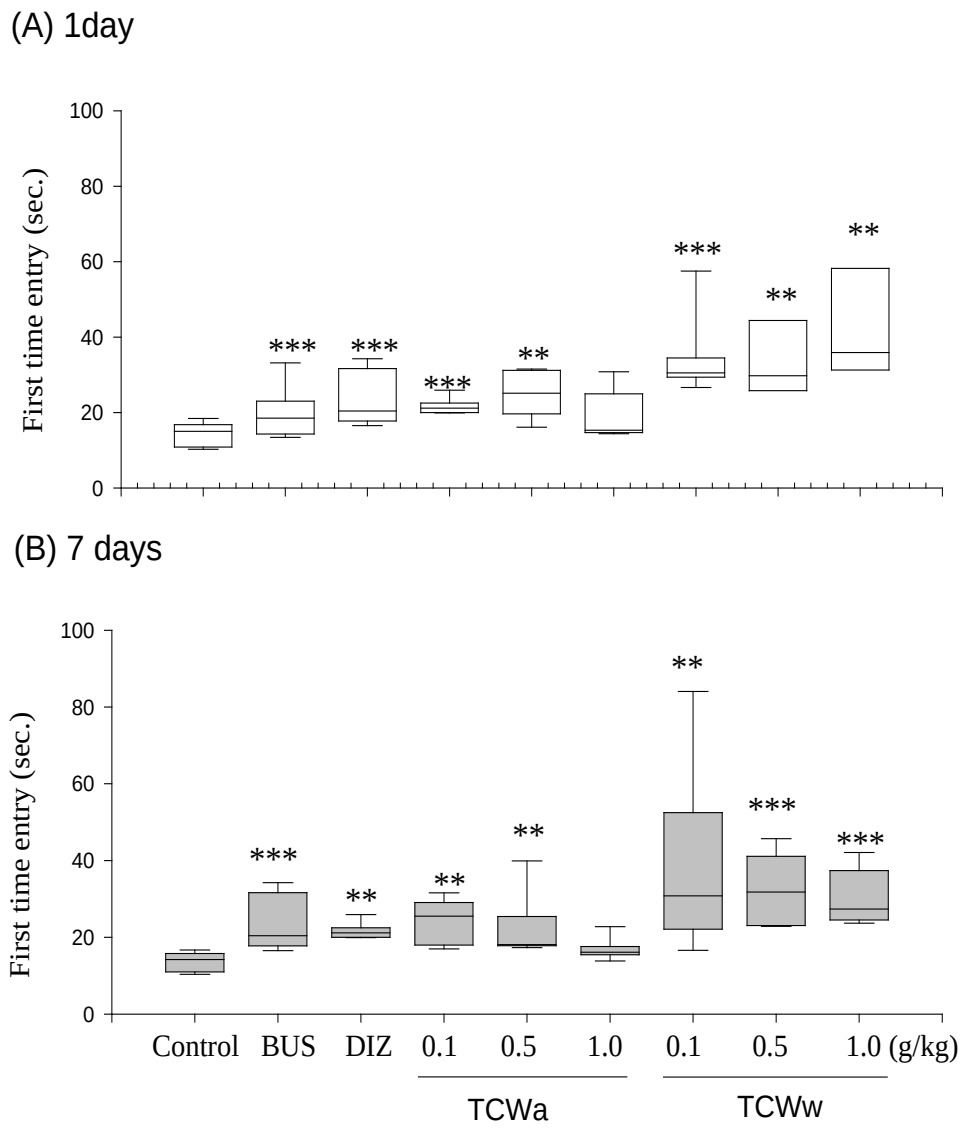


Fig 1. Effects of TCWa and TCWw after (A) 1 day and (B) 7 days administration on the first time entry from the white to the black compartments of the BWT in mice. BUS: buspirone, DIZ: diazepam. **P < 0.01, ***P < 0.001 as compared with the control group (Kruskal-Wallis H followed by Mann-Whitney U test).

由圖二結果顯示，定志丸 95%乙醇抽取物及水抽取物（0.1- 1.0 g/kg）對小鼠在黑白室中明室的停留時間均有延長的作用；在暗室的停留時間則均有縮短的作用。

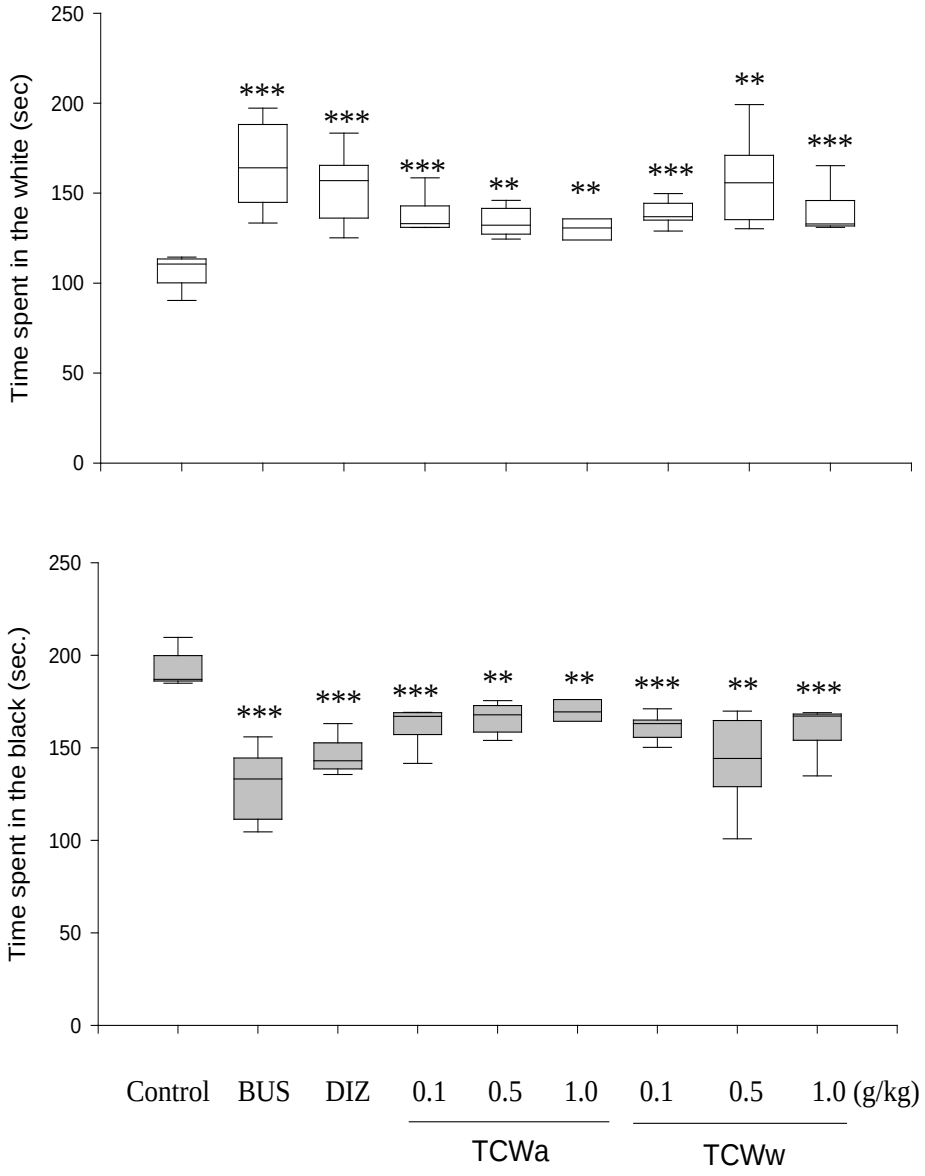


Fig 2. Effects of TCWa and TCWw on the time spent in the white and black compartments of BWT in mice. BUS: buspirone, DIZ: diazepam. **P < 0.01, ***P < 0.001 as compared with the control group (Kruskal-Wallis H followed by Mann-Whitney U test).

由圖三結果顯示，定志丸 95%乙醇抽取物及水抽取物（0.1- 1.0 g/kg）每天口服給藥一次，連續給七天，對小鼠在黑白室中明室的停留時間均有延長的作用；在暗室的停留時間則均有縮短的作用。

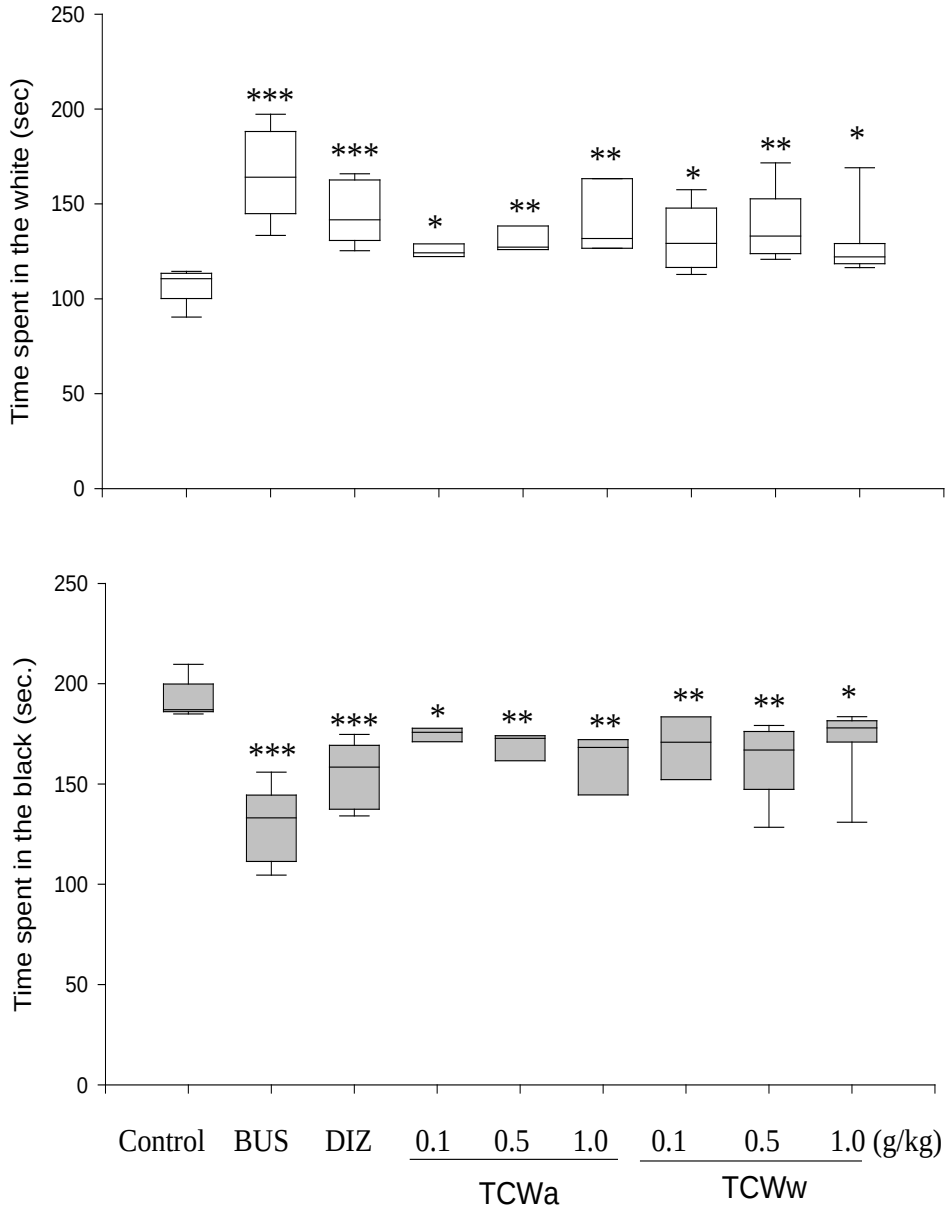


Fig 3. Effects of TCWa and TCWw after 7 days administration on the time spent in the white and black compartments of BWT in mice.
BUS: buspirone, DIZ: diazepam.
*P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001 as compared with the control group (Kruskal-Wallis H followed by Mann-Whitney U test).

由圖四結果顯示，定志丸水抽取物及 95% 乙醇抽取物（0.1-0.5 g/kg）不論一次給藥或七天給藥對小鼠在黑白室中兩室間的穿梭次數均有延長的作用。

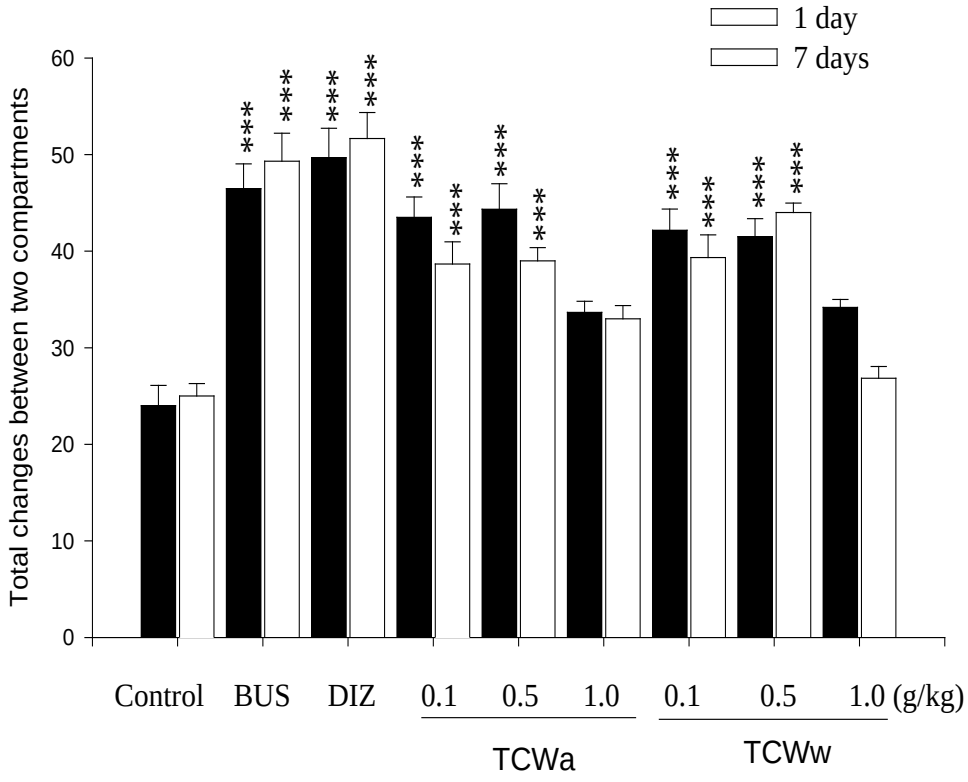


Fig 4. Effects of TCWa and TCWw after 1 day or 7 days administration on the total changes between two compartments of BWT in mice.
BUS: buspirone, DIZ: diazepam. ***P < 0.001 as compared with the control group (Oneway ANOVA followed by Scheffe's test).

二、對舉高型十字迷宮（Elevated plus-maze）誘發焦慮之影響：

圖五結果顯示，定志丸 95% 乙醇抽取物（0.1-1.0 g/kg）及水抽取物（0.1，0.5 g/kg）不論一天給藥或七天給藥對小鼠在舉高型十字迷宮中開放臂進入次數均有增加的作用，封閉臂的進入次數則均有減少的作用。

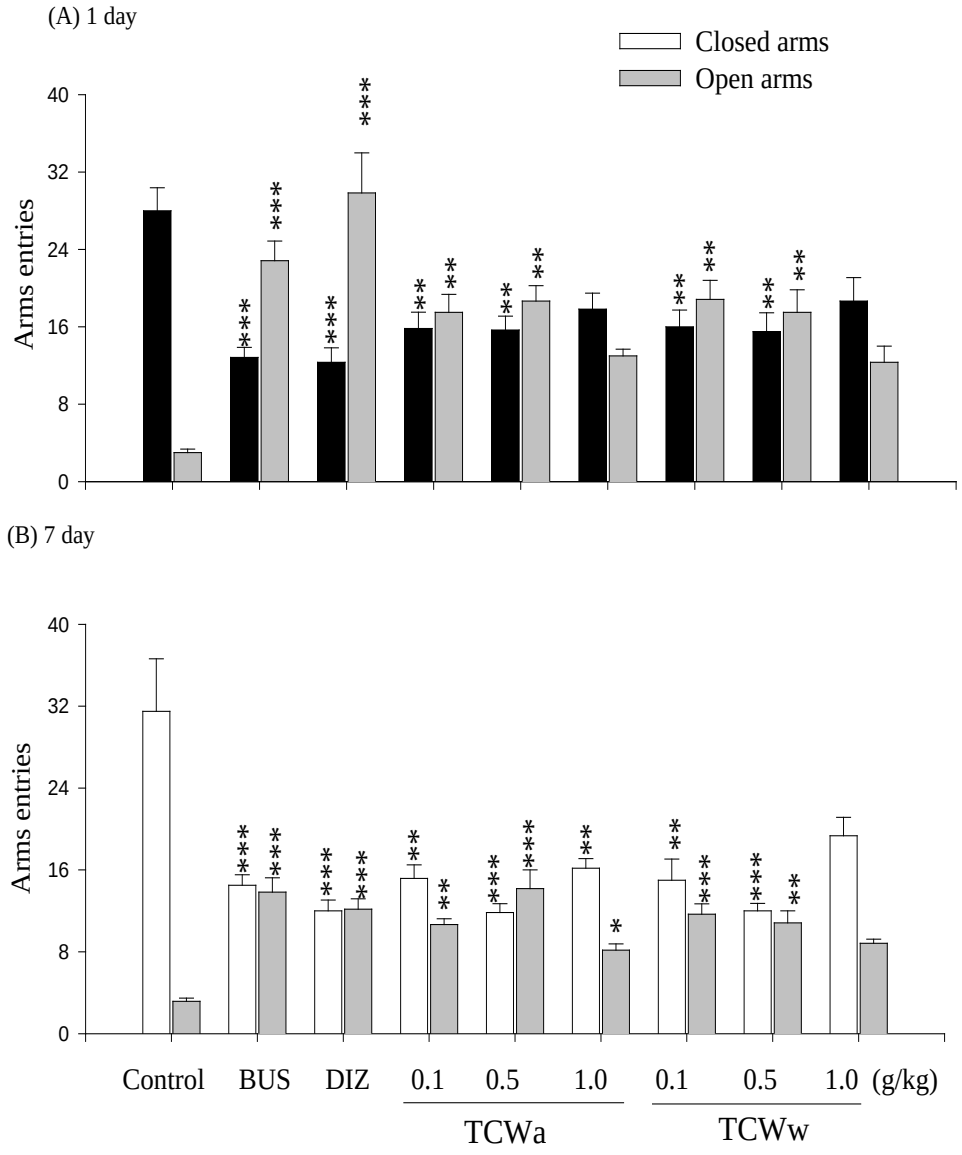


Fig 5. Effects of TCWa and TCWw after (A) 1 day or (B) 7 days administration on the arms entries in the closed arms and the open arms of the EPM during a 5-min test in mice. BUS: buspirone, DIZ: diazepam. ***P < 0.001 as compared with the control group (Oneway ANOVA followed by Scheffe's test).

圖六結果顯示，定志丸 95% 乙醇抽取物及水抽取物（0.1- 1.0 g/kg）不論一天給藥或七天給藥對小鼠在舉高型十字迷宮中開放臂停留時間均有增加的作用，封閉臂的停留時間則均有減少的作用。

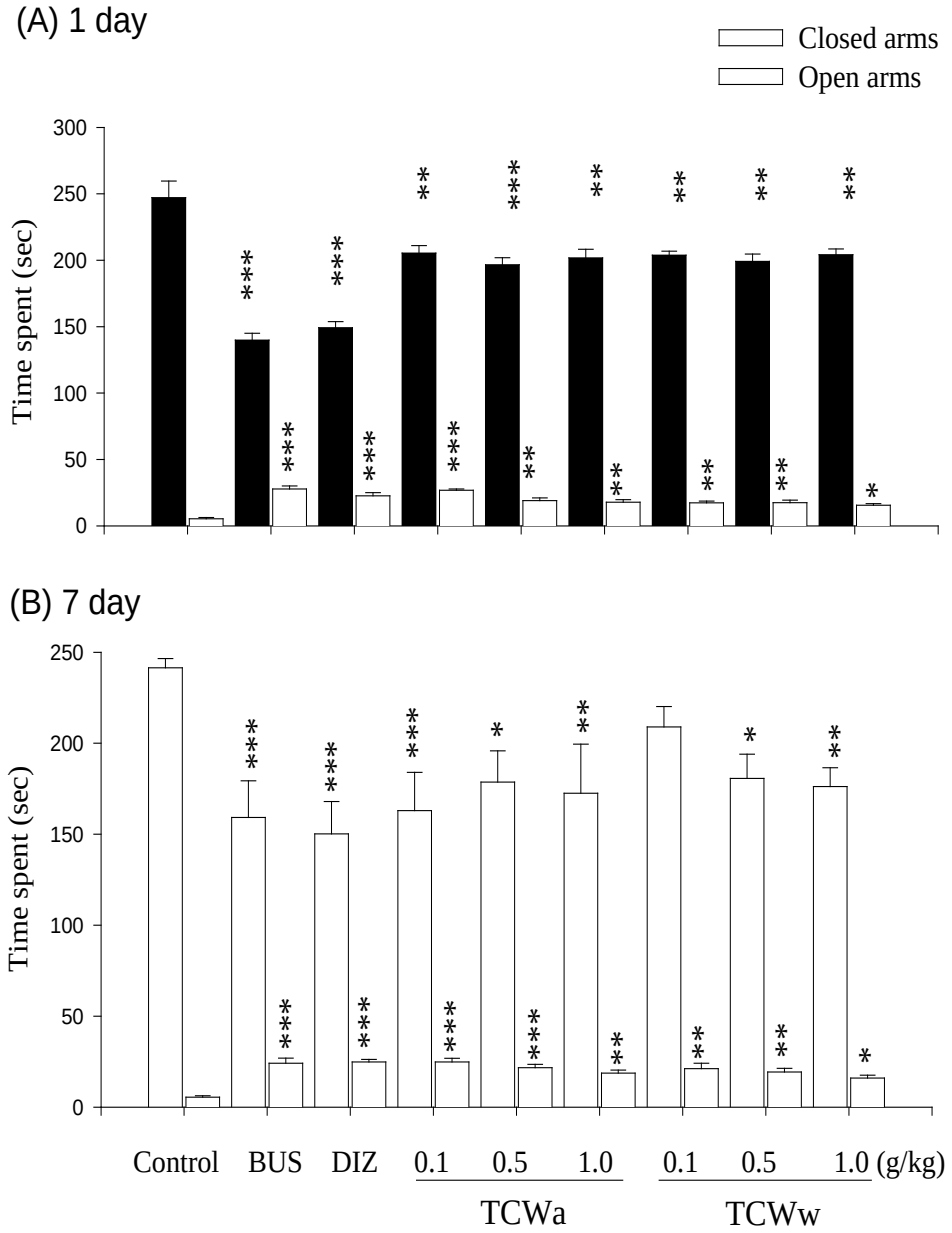


Fig 6. Effects of TCWa and TCWw after (A) 1 day or (B) 7 days administration on the time spent in the closed arms and the open arms of the EPM during a 5-min test in mice. BUS: buspirone, DIZ: diazepam. ***P < 0.001 as compared with the control group (Oneway ANOVA followed by Scheffe's test).

三、對 hexobarbital 誘發睡眠時間之影響：

如圖七結果顯示，定志丸 95%乙醇抽取物(1.0 g/kg)一天給藥對 hexobarbital 誘發的睡眠時間有延長作用。定志丸水抽取物（1.0 g/kg）不論一次或七天給藥對 hexobarbital 誘發的睡眠時間有延長作用。

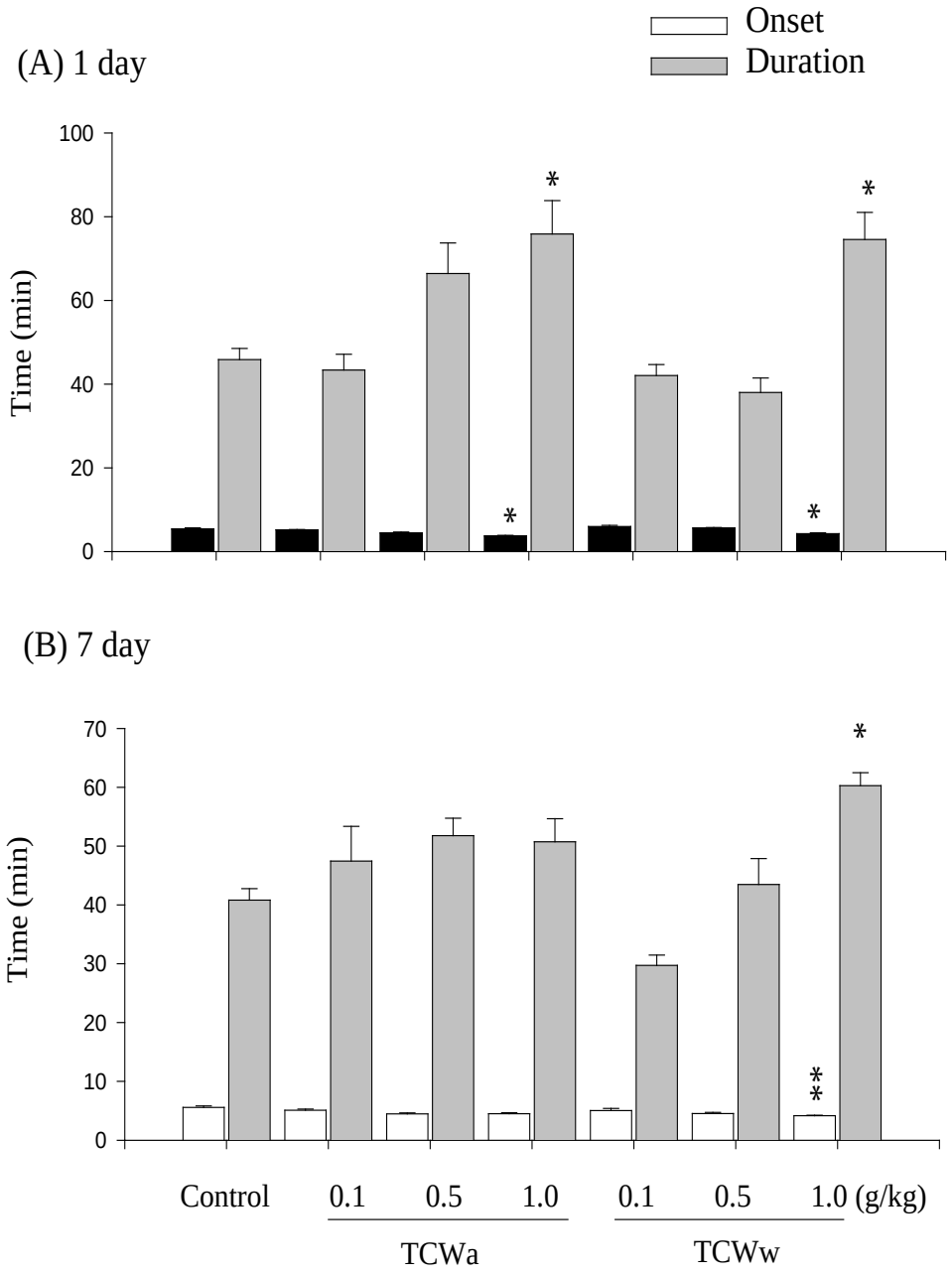


Fig 7. Effects of TCWa and TCWw after (A) 1 day or (B) 7 days administration on the hexobarbital-induced hypnosis in mice. *P < 0.05, as compared with the control group (One-way ANOVA following by Scheffe test).

四、對大鼠運動量之影響：

如圖八結果顯示，定志丸水抽取物及 95%乙醇抽取物（1.0 g/kg）一次給藥對大鼠自發運動量有抑制作用；七天給藥對大鼠自發運動量則無影響。

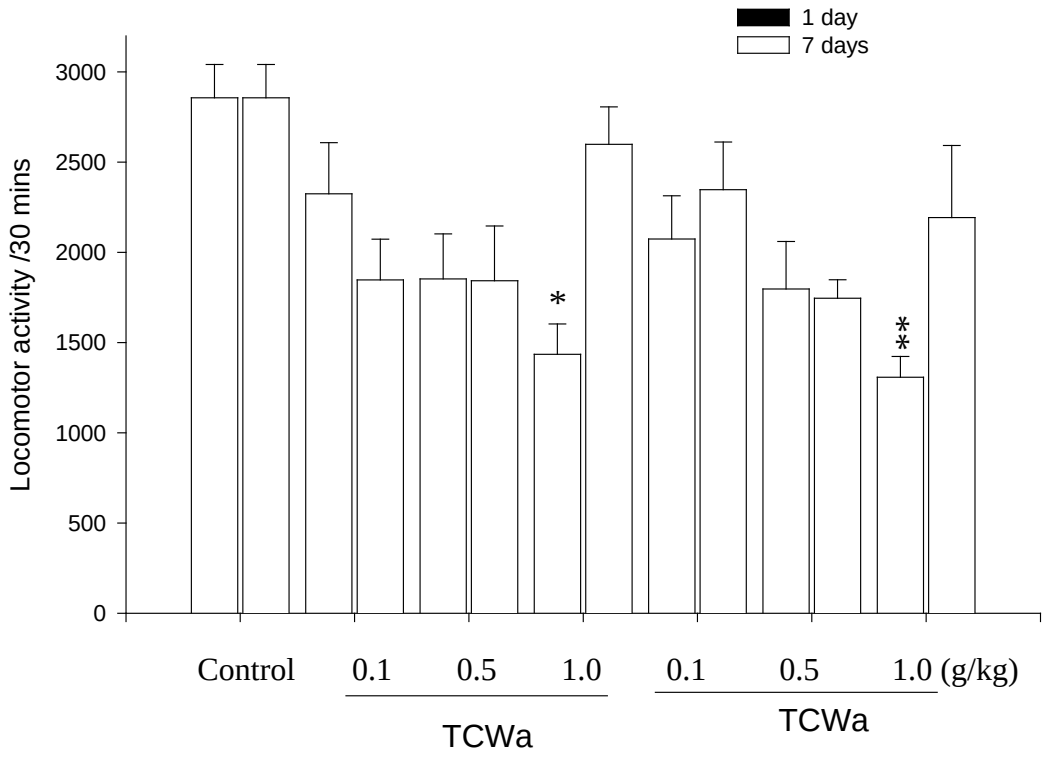


Fig 8. Effects of TCWa and TCWw after 1 day or 7 days administration on the locomotor activity in rats.
*P < 0.05 as compared with the control group (One-way ANOVA followed by Scheffe test).

五、對大鼠腦內單胺及其代謝物濃度之影響：

如圖九結果顯示，定志丸 0.1 g/kg 會減少大鼠大腦皮質中 norepinephrine (NE)，dopamine (DA)及增加 VMA 及 HVA 的濃度；0.5 g/kg 會減少大鼠大腦皮質中 (DA)及增加 HVA 的濃度。

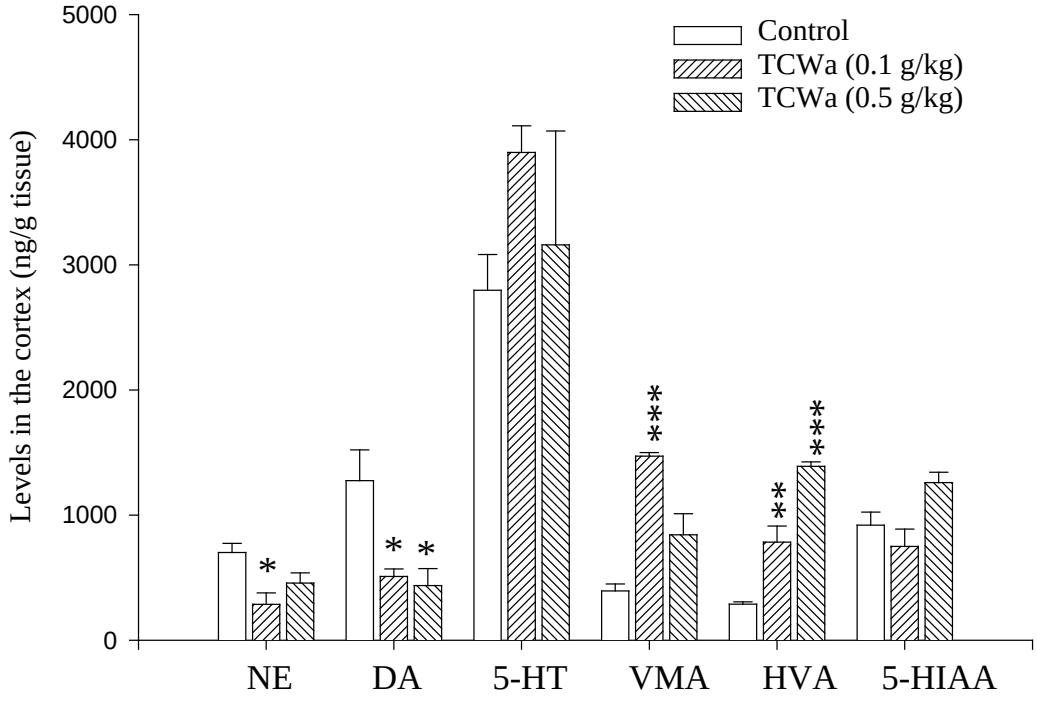


Fig 9. Effects of TCWa on the levels of monoamine and its metabolites in the cortex of rats. *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001 as compared with the control group, respectively (Oneway ANOVA followed by Scheffe's test).

如圖十結果顯示，定志丸 0.1 g/kg 可減少大鼠腦幹中 dopamine (DA), serotonin (5-HT) 及 5-hydroxyindole acetic acid (5-HIAA)濃度及增加 homovallinilmandelic acid (HVA)的濃度；0.5 g/kg 可減少腦幹中 norepinephrine(NE), DA, 5-HT 及 5-HIAA 濃度及增加 vallinilmandelic acid (VMA) 及 HVA 的濃度。

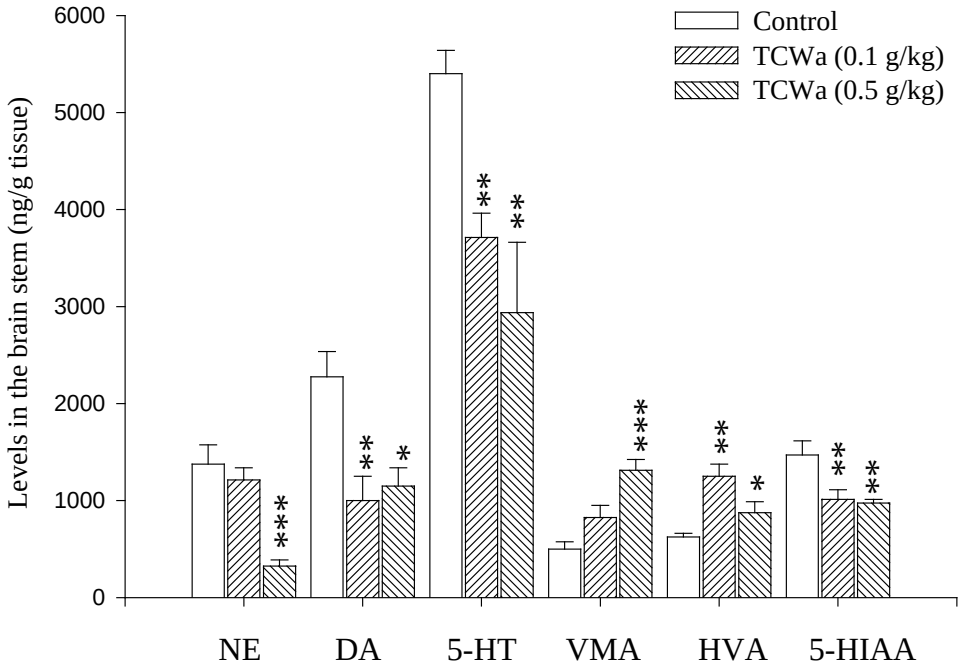


Fig 10. Effects of TCWa on the levels of monoamines and its metabolites in the brain stem of rats. *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001 as compared with the control group, respectively (Oneway ANOVA followed by Scheffe's test).

六、定志丸乙醇粗萃取物抗焦慮作用機轉

表一結果顯示，定志丸 95% 乙醇抽取物（0.1 g/kg）對 PCPA，BUS 及 RIT 誘發小鼠在舉高型十字迷宮中開放臂進入次數及停留時間均有增加的作用，封閉臂的進入次數及停留時間則均有減少的作用；對 5-HTP 誘發小鼠在舉高型十字迷宮中開放臂進入次數減少及停留時間縮短均有增加的作用，封閉臂的進入次數增加及停留時間延長則均有減少的作用；但對 DIZ 誘發之開放臂及封閉臂的進入次數及停留時間則無影響。

Table 1. Effects of TCWa (0.1 g/kg, p.o.) on the 5-HTP-, PCPA-, BUS- and RIT-induces entries and time spent (sec) in the closed arms and open arms of EPM during a 5-min test in mice.

	Closed arms		Open arms	
	Arm entries	Time spent (sec)	Arm entries	Time spent (sec)
Control	31.50±5.13	247.83±12.20	3.00±0.37	5.50±0.76
TCWa 0.1 g/kg	11.83±0.60	163.00±5.70	14.67±2.68	24.83±2.06
DIZ	25.17±1.78	213.00±6.10	12.17±0.83	15.83±2.88
DIZ + TCWa	26.83±1.90	224.00±6.15	15.83±3.16	14.50±3.28
5-HTP	45.83±4.11	275.86±14.20	5.67±1.38	20.57±1.25
5-HTP + TCWa	25.57±2.17**	173.50±9.40**	13.43±2.33**	35.00±4.76*
PCPA	29.00±2.56	215.86±14.20	9.50±0.89	20.57±1.25
PCPA + TCWa	14.71±1.32*	153.50±9.40**	27.43±3.51***	35.00±4.76*
BUS	32.33±3.25	213.50±5.53	13.83±2.63	13.00±1.93
BUS +TCWa	16.83±1.74*	166.00±9.28**	24.00±1.81*	33.67±2.87***
RIT	26.33±2.17	218.38±5.23	11.50±1.75	16.88±1.29
RIT + TCWa	14.00±0.82*	156.63±11.35***	22.00±1.84**	36.13±4.40***

Data represented as mean±SE (n=12). TCWa: ethanolic extract of Ting-Chih-Wan; DIZ: 0.5 mg/kg diazepam; 5-HTTP: 50 mg/kg, 5-hydroxytryptophan; PCPA: 200 mg/kg, para-chlorophenylalanine; BUS: 0.05 mg/kg, buspirone; RIT: 0.01 mg/kg, ritanserin. *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001 as compared with the 5-HTP, PCPA, BUS and RIT, respectively (Oneway ANOVA followed by Scheffe's test).

肆、討論

定志丸為張子和所創之定志丸 ，由人參二兩、遠志二兩、茯神二兩、柏子仁二兩及酸棗仁二兩所組成，具有益氣補心、安神定驚之功效，主治心氣不足所致驚悸恍惚、夜臥不安，健忘等症(5)。方中人參用於補脾益肺，生津止渴，安神益智；茯神用於寧心安神;遠志用於寧心安神,祛痰開竅;酸棗仁及柏子仁用於養心安神(6)。

現代藥理學研究證實人參有抑制神經系統之雙相性調節效果，故能安神定志(7)；茯神有鎮靜作用(8)；遠志有催眠及抗驚厥作用(9)；酸棗仁具有鎮靜、催眠作用，鎮痛、抗驚厥、降溫作用(10)。儘管如此,有關定志丸主治心氣不足所致驚悸恍惚、夜臥不安等焦慮症狀之現代藥理學研究尚且闕如。

因此本研究擬使用依據鋸齒類動物厭惡高及開放空間的天性而設計的Elevated plus-maze及鋸齒類動物害怕紅光及白光的天性而設計之Light-Dark task來誘發焦慮，老鼠在此環境下會產生與焦慮有關之conflict behaviors，是目前最廣泛被使用於研究焦慮的動物模式[23]，探討定志丸對這兩實驗模式所誘發之conflict behaviors的影響，又現今臨床所用之抗焦慮藥，一般在治療劑量或比治療劑量稍高之劑量下，會有鎮靜安眠之作用，如diazepam；因此本研究除探討定志丸之抗焦慮作用外，亦擬探討定志丸鎮靜安眠劑量與抗焦慮劑量之關係。並以現今臨床常用的抗焦慮藥物 diazepam為正對照組，以評估其治療效價。並以現今臨床常用的抗焦慮藥物 diazepam為正對照組，以評估其治療效價。

首先，在黑白室誘發小鼠焦慮模式之實驗中，黑白室是利用老鼠在遇到明亮環境時,其本身會去探索陌生環境的驅動力而設計出來的模式[24]。Crawley & Goodwin之研究發現，由老鼠不喜歡開放且明亮環境的習性，因此提出老鼠在黑白室中會誘發兩室間穿梭次數減少、第一次由白室至明室的時間較短及停留在黑室的時間較白室長之探索行為,則此行為可用來當焦慮評估指標[25]。已有研究指出benzodiazepine類，如chlordiazepoxide及diazepam會延長小鼠在明室之滯留時間而具有抗焦慮活性，此結果在Crawley & Goodwin、Costall及Onaivi&Martin、Young&Johnson等之研究中被證實[26-28]。另外,buspirone在Costall、Carli、Lopez-Rubalcava、Misslin及Sanchez等之研究發現,老鼠停留在明室之滯留時間延長,而在暗室滯留時間會縮短[27, 29-31]。本研究之正對照組diazepam及buspirone之實驗結果均與先前Crawley及Costall等之研究結果一致。而定志丸水及95%乙醇抽取物於0.1，0.5及1.0 g/kg劑量下，發現可延長小鼠第一次由明室跑至暗室的時間、於明室之滯留時間及兩室間穿梭次數,且減少小鼠於暗室之滯留時間。此結果與本研究之正對照組之diazepam及buspirone一致，顯示定志丸應具有抗焦慮之作用。

其次，在舉臂式十字形迷宮誘發焦慮模式之實驗中，Montgomery在其研究中指出，此實驗是利用老鼠對處在較高的地方及開放的空間，會引起恐懼因而誘發焦慮

而設計出來的模式[32]。Pellow等之研究發現，舉臂式十字形迷宮是一個簡單且迅速，可用來測定藥物有無抗焦慮或致焦慮作用，且此模式對小鼠及大鼠均有作用[33]。在Pellow、Lister及Rodgers等之研究指出，以評估老鼠於開放臂之進入次數及滯留時間之百分率，當作焦慮作用的指標[33-35]。先前在Pellow等之研究已經證實舉臂式十字形迷宮可用來測定benzodiazepine類的抗焦慮活性；而在Rodgers和Cole同樣指出，給予diazepam及benzodiazepine受體作用劑，如chlordiazepoxide及bretazenil，可明顯增加進入開放臂次數及延長在開放臂滯留時間百分率[36][37]。而buspirone在Dunn、Soderpalm、Lee & Rodgers、Kostowski及Luscombe等人之研究一致發現，可增加小鼠停留在開放臂滯留時間及進入開放臂次數百分率，顯示buspirone在舉臂式十字形迷宮焦慮模式有抗焦慮作用[38-40]。本研究所用之正對照組diazepam及buspirone，均可增加小鼠在開放臂之滯留時間及進入次數百分率，作用結果與上述多位學者之研究結果一致。而定志丸水及95%乙醇抽取物於0.1，0.5及1.0 g/kg劑量下，可增加小鼠在開放臂之滯留時間及進入次數百分率，顯示定志丸應具有抗焦慮之作用。

因黑白室及舉臂式十字型迷宮誘發小鼠焦慮模式均牽涉動物之運動行為，故進行動物之運動活性測定及 hexobarbital 誘發睡眠實驗，結果發現定志丸水抽取物（1.0 g/kg）一次及一週給藥及 95%乙醇抽取物（1.0 g/kg）一次給藥均具降低大鼠自發運動量及延長hexobarbital 誘發之睡眠時間，而95%乙醇抽取物(1.0 g/kg)一週給藥對大鼠自發運動量及hexobarbital 誘發之睡眠時間則無明顯影響，顯示定志丸水抽取物（1.0 g/kg）無論一次給藥或一週給藥均具有鎮靜作用。顯示定志丸水抽取物具鎮靜作用。

由於情緒與位於腦幹中邊緣系統內的神經化學物質(如5-HT、NE、DA等)及其代謝物的含量有密不可分的關係[41]。有文獻指出將 5-HT直接注入腦幹中會誘發焦慮產生，而減低腦幹中5-HT之濃度則會產生抗焦慮作用[42-44]；其次，腦幹中DA過多或locus coeruleus之NE神經被活化時亦會引起焦慮之產生[45]。此外，1990 年Golembiowska指出ipsapirone之抗焦慮作用是經由減少5-HT的turnoverrate，增加NE、DA之tumover rate所引起[46]；由於locus coeruleus中NE的神經元會受到raphe神經核的控制[47][48]，而ipsapirone會經由活化 5-HT1A autoreceptors及減少神經終端 5-HT的turnover rate，進而減弱raphe對locus coeruleus之控制，使得NE神經細胞產生去抑制(disinhibition)作用，並增加NE之turnover rate[49][50]；又substantia nigra中的DA神經亦受raphe神經核的控制，當此控制被Ipsapirone抑制時，substa nigra中的DA神經細胞亦會產生去抑制作用，且DA之turnover rate亦有增加之現象。由此可知腦幹中5-HT、NE、DA等單胺神經傳遞物質與其代謝物濃度之變化在焦慮的產生與治療上扮演一重要性之角色[42-45][51]。因此，本研究進一步利用生物化學方法(高速液相層析暨電化學法)探討定志丸乙醇抽取物對實驗動物皮質及

腦幹中單胺及其代謝物之濃度變化之影響，實驗結果顯示定志丸口服給予 0.1 g/kg 劑量下可減少皮質及腦幹內NE、DA之濃度及腦幹中 5-HT，並增加皮質及腦幹HVA和VMA的濃度及腦幹 5-HIAA之濃度。故可推知定志丸於 0.1 g/kg 劑量下之抗焦慮作用，可能是經由減少腦幹 5-HT之活性，使 5-HT對NE及DA神經元產生去抑制，因而使腦幹之NE及DA turnover rate增加有關。

近年來關於動物行為和治療焦慮症患者的研究顯示，serotonergic system 在恐懼和焦慮情緒行為的調節上扮演一重要之角色。減少腦內serotonergic system活性，會產生抗焦慮作用；增加腦內serotonergic system活性則會產生焦慮作用[52][53]。據 Berendsen、Broekkamp及 Sanchez 等研究顯示，5-HT 各類型受體與動物焦慮研究模式中誘發焦慮之行為均有關連[54][55]，其中以 5-HT1A、5-HT1B、5-HT2A/2C及 5-HT3 幾類受體與焦慮關係較為密切[56]；因此，本研究併用 5-HTP（5-HT 前驅物質）；PCPA（5-HT生合成抑制劑）；BUS（5-HT1A 部份致效劑）；RIT（5-HT2 拮抗劑）等 5-HT受體之致效劑或拮抗劑，並以舉高型十字迷宮作為誘發小鼠焦慮模式，進一步探討 5-HT受體在定志丸抗焦慮作用所扮演之角色，進一步闡明定志丸抗焦慮作用之作用機轉。

雖然 5-HT_1 receptors分佈極廣，但主要為存在於腦幹縫核(dorsal raphe nucleus）5-HT細胞體突觸前之 5-HT1A接受體（5-HT1A presynaptic receptors），為一種autoreceptors或稱為somatodendritic autoreceptors；5-HT1A突觸後接受體（5-HT1A postsynaptic receptors）則是集中在 limbic system（包括 hippocampus 和 amygdala）[57][58]。活化突觸前 5-HT1A autoreceptors可抑制細胞之 firing rate，進而減少 5-HT 的神經傳遞；反之，若活化突觸後 5-HT1A 受體則會導致邊緣系統的神經活性抑制。已知突觸前 5-HT1A autoreceptors及突觸後的 5-HT1A receptors與 5-HT1A 部份致效劑或 5-HT1 拮抗劑結合後，會活化 Gi protein ，而引起 K^+通道打開，促使神經細胞膜過極化，進而減低 5-HT神經傳導而顯出抗焦慮活性[59]。BUS為 5-HT1A 之部份致效劑，低劑量時與 5-HT 神經突觸前之 5-HT1A autoreceptors結合後，會引起 5-HT神經傳導減低及降低邊緣區 5-HT神經活性，減少 5-HT之合成及turnover rate，而產生抗焦慮作用[60]。由於 Cosall 等研究指出BUS於 0.06～2.0 mg/kg（i.p.）時具抗焦慮作用[61]；因此，本研究選用不影響小鼠在黑室及白室滯留時間之劑量之BUS（0.05 mg/kg; i.p.)來和定志丸 95%乙醇抽取物（0.1 g/kg ; p.o.）併用；實驗結果發現，定志丸 95%乙醇抽取物可增加PCPA及BUS在開放臂的進入次數及滯留時間，但可縮短封閉臂的進入次數及滯留時間；但可縮短 5-HTP 增加之封閉臂的進入次數及滯留時間，延長所減少之開放臂的進入次數及滯留時間。顯示定志丸 95%乙醇抽取物之抗焦慮作用可能與興奮突觸前和突觸後 5-HT1A受體有關。

突觸後的 5-HT2 受體（Postsynaptic 5-HT2 receptors）主要存在於在皮質層、

下視丘和杏仁核等處。RIT 為 5-HT2 之拮抗劑，腹腔給予 1 mg/kg 時會延長小鼠在白室之滯留時間而縮短在黑室之滯留時間[62]。本研究使用不影響小鼠在黑室之滯留時間及白室之滯留時間之 RIT（0.01 mg/kg; i.p.）與定志丸 95%乙醇抽取物（0.1 g/kg; p.o.）併用；實驗結果顯示，可增加RIT在開放臂的進入次數及滯留時間，並可縮短封閉臂的進入次數及滯留時間。故可推知，定志丸 95%乙醇抽取物之抗焦慮作用與阻斷 5-HT2 受體之活性亦有關。

綜合以上結果顯示，定志丸 95%乙醇抽取物及水抽取物不論在黑白室或舉臂式十字形迷宮誘發小鼠焦慮等模式中均具明顯之抗焦慮作用，其作用機轉可能與活化突觸前 5-HT1A 受體 及 5-HT2 受體之活性，進而減少腦幹中 5-HT 之活性所引起。

伍、結論與建議

本研究以黑白室及舉高型十字迷宮誘發焦慮模式來探討定志丸水及 95%乙醇抽取物一次給藥及一週給藥之抗焦慮作用，並以 hexobarbital 誘發睡眠及測定大鼠自發運動量來探討定志丸水及 95%乙醇一次給藥及一週給藥之鎮靜作用，最後並以高效液相層析儀測定大鼠大腦皮質及腦幹中單胺濃度之變化及併用影響 serotonergic system 的藥物及 diazepam 來探討定志丸 95%乙醇抽取物抗焦慮作用之機轉。獲得以下結論：

1. 定志丸水及 95%乙醇抽取物一次給藥及一週給藥均具有抗焦慮作用。
2. 定志丸水抽取物（1.0 g/kg）一次給藥及一週給藥均具有鎮靜作用；定志丸 95%乙醇抽取物一次給藥於較高劑量（1.0 g/kg）下才具有鎮靜作用。
3. 定志丸於 0.1，0.5 g/kg 下具有抗焦慮作用，而其作用機轉可能與降低腦幹 5-HT 濃度有關。

建議：由本研究結果顯示，定志丸水及 95%乙醇抽取物均具有抗焦慮及鎮靜作用，然以水抽取物之鎮靜作用較強，以 95%乙醇抽取物之抗焦慮作用較好。

陸、參考文獻

1. Robert B. Graham. Physiological psychology. Wadsworth Publishing Company, Belmont, California, A Division of Wadsworth, Inc. 1990, 517-524.
2. Meller E, Goldstein M, Bohmaker K. Receptor reserve for 5-hydroxytryptamine$_{1A}$-mediated inhibition of serotonin synthesis: Possible relatioship to anxiolytic properties of 5-hydroxytryptamine$_{1A}$ agonists. Mole Pharmacol 1990, 37:231-237.

3. Carli M, Prontera C, Samanin R. Evidence that central 5-hydroxytryptamine neurons are involved in anxiolytic activity of buspirone. Br J Pharmacol Exp Ther 1989, 96:829-836.
4. Rang HP, Dale MM. Anxiolytic and hypnotic drugs. In: Pharmacology, Churchill Livingstone Inc., New York,1991, 628-641.
5. 清、汪昂：醫方集解，p. 364，1988；昭人出版社，台中。
6. 張恩勤主編：中藥學，p369-371, p207-208, p321-323，1988；上海中醫學院出版社，上海。
7. 王本祥: 人參藥理學研究的新進展 , 藥學學報 1980 ;15(5):312-320。
8. 江蘇新醫學院編：中藥大辭典（下冊），p1599-1560，1993，上海科學技術出版社，上海。
9. 劉接寶:彩色科學中藥大典 ,立得出版社 p44-45; 1982。
10. 江蘇新醫學院編：中藥大辭典（下冊），p2534-2536，1993，上海科學技術出版社，上海。
11. Griebel G, Moreau JL, Jenck F, Misslin R, Martin JR Acute and chronic treatment with 5-HT reuptake inhibitors differentially modulate emotional responses in anxiety models in rodents. Psychopharmacology 1994, 113: 463-470.
12. Young R and Johnson DN. A fully automated light/dark apparatus useful for comparing anxiolytic agents. Pharmacology, Biochemistry & Behavior 1991, 40: 739-743
13. Montgomery KC. The relation between fear induced by novelty stimulation and exploratory behaviour. J Comp Physiol Psychol 1955, 48: 254-260.
14. Pellow S, File SE. Anxiolytic and axiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated plus-maze: A novel test of anxiety in the rat. Pharmacol Biochem Behav 1986, 24:525-529.
15. Cole JC, Rodgers RJ. Ethological comparison of the effects of diazepam and acute/ chronic imipramine on the behaviour of mice in the elevated plus-maze. Pharmacol Biochem and Behav 1995, 52: 473-478.
16. Fujomori H. Porentiation of barbital hypnosis as an evaluation method for central nervous system depressant. Psychopharmacology 1965, 7:374-377.
17. Itoh T, Murai S, Yoshida Y, Asito H and Ching HC. Effects of methamphetamine and morphine on the vertical and horizontal motor activities in mice. Pharmacol Biochem Behav 1987, 27: 139-197.

18. Sanchez C. Serotonergic mechanisms involved in the exploratory behaviour of mice in a fully automated two-compartment black and white test box. Pharmacol. Toxicol. 1995, 77:71-78.
19. Moser PC. An evaluation of the elevated plus-maze test using the novel anxiolytic buspirone. Psychopharmacology 1989, 99: 48-53.
20. Costall B, Naylor RJ. Behavioural interactions between 5-hydroxytryptophan, neuroleptic agents and 5-HT receptor antagonists in modifying rodent responding to aversive situations. Br. J. Pharmacol. 1995, 116: 2989-2999.
21. Shibuya T, Sato K, Saiafsky B. Simulaneous measurement of biogenic amines and related compounds by high performance liquid chromatograghy (HPLC). Int J Clin Pharmacol 1982, 20:297-301.
22. Viveros MP, Martin S, Ormazabal MJ, Alfaro MJ, Martin MI. Effects of nimodipine and nifedipine upon behavior and regional brain monoamines in the rat. Psychopharmacology. 1996, 127:123-132.
23. Crawley JN, Goodwin FK. Preliminary report of a simple animal behavior model for the anxiolytic effects of benzodiazepines. Pharmacol Biochem Behav 1980, 13:167-70.
24. Young R, Johnson DN. A fully automated light/dark apparatus useful for comparing anxiolytic agents. Pharmacol Biochem & Behav 1991, 40: 739-743.
25. Sanchez C. Serotonergic mechanisms involved in the exploratory behaviour of mice in a fully automated two-compartment black and white test box. Pharmacol Toxicol 1995, 77:71-8.
26. Costall B, Jones BJ, Kelly ME, Naylor RJ, Tomkins DM. Exploration of mice in a black and white test box: validation as a model of anxiety. Pharmacol Biochem & Behav 1989, 32:777-85.
27. Lopez-Rubalcava C, Saldivar A, Fernandez-Guasti A. Interaction of GABA and serotonin in the anxiolytic action of diazepam and serotonergic anxiolytics. Pharmacol Biochem & Behav 1992, 43: 433-440.
28. Onaivi ES, Martin BR. Neuropharmacological and physiological validation of a computer-controlled two-compartment black and white box for the assessment of anxiety. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 1989, 13:963-976.
29. Carli M, Prontera C, Samanin R. Evidence that central

5-hydroxytryptaminergic neurones are involved in the anxiolytic activity of buspirone. Br J Pharmacol 1989, 96: 829-836.
30. Misslin R, Griebel G, Saffroy-Spittler M, Vogel E. Anxiolytic and sedative effects of 5-HT1A ligands, 8-OH-DPAT and MDL 73005EF, in mice. Neuroreport 1990, 1:267-270.
31. Montgomery KC. The relation between fear induced by novelty stimulation and exploratory behaviour. J Comp Physiol Psychol. 1955, 48:254-260.
32. Pellow S, Chopin P, File SE, Briley M. Validation of open:closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. J Neurosci Meth. 1985, 14: 149-167.
33. Lister RG. The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse. Psychopharmacology 1987, 92: 180-5.
34. Rodgers RJ, Cole JC, Cobain M, Daly P, Doran PJ, Eells JR, Wallis P. Anxiogenic-like effects of fluprazine and eltoprazine in the mouse elevated plus-maze: profile comparisons with 8-OH-DPAT, CGS 12066B, TFMPP and mCPP. Behav Pharmacol 1992, 3: 621-634.
35. Cole JC, Rodgers RJ. An ethological analysis of the effects of chlordiazepoxide and bretazenil (Ro 16-6028) in the murine elevated plus- maze. Behav Pharmacol 1993, 4: 573-580.
36. Rodgers RJ, Cole JC. The elevated plus-maze: Pharmacology, methodology and ethology. In: Cooper SJ, Hendrie CA, eds. Ethology and psychopharmacology. Chichester: John Wiley and Sons 1994, 9-44.
37. Dunn RW, Corbett R, Fielding S. Effects of 5-HT1A receptor agonists and NMDA receptor antagonists in the social interaction test and the elevated plus maze. Eur J Pharmacol 1989, 169:1-10.
38. Kostowski W, Dyr W, Krzascik P, Jarbe T, Archer T. 5-Hydroxytryptamine1A receptor agonists in animal models of depression and anxiety. Pharmacol & Toxicol 1992, 71: 24-30.
39. Soderpalm B, Hjorth S, Engel JA. Effects of 5-HT1A receptor agonists and L-5-HTP in Montgomery's conflict test. Pharmacol, Biochem & Behav 1989, 32: 259-265.
40. Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS. Consciousness and behavior. In: Human physiology: The mechanisms of body function. Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS(eds) , USA, Mc Graw-Hill, 1994, 369-382.
41. Thiebot MH, Hamon M, Soubrie P. Attenuation of induced-anxiety in rats

by chlordiazepoxide: role of raphe dorsalis benzodiazepine binding sites and serotoninergic neurons. Neuroscience. 1982, 7: 2287-2294.
42. Thiebot MH, Soubrie P, Hamon M, Simon P. Evidence against the involvement of serotonergic neurons in the anti-punishment activity of diazepam in the rat. Psychopharmacology 1984, 82: 355-359.
43. Higgins GA, Jones BJ, Oakley NR, Tyers MB. Evidence that the amygdala is involved in the disinhibitory effects of 5-HT3 receptor antagonists. Psychopharmacology 1991, 104: 545-551.
44. Stahl SM. Essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practial applications. New York, Cambrige university press, 1996, 167-215.
45. Golembiowska K. Ipsapirone, a new anxiolytic drug, stimulates catecholamine turnover in various regions of the rat brain. Pol J Pharmacol Pharm 1990, 42:143-150.
46. Segal M. Serotonergic innervation of the locus coeruleus from the dorsal raphe and its action on responses to noxiousstimuli. J Physiol 1979, 286: 401-415.
47. Verge D. Daval G. Patey A. Gozlan H. el Mestikawy S. Hamon M. Presynaptic 5-HT autoreceptors on serotonergic cell bodies and/or dendrites but not terminals are of the 5-HT1A subtype. Eur J Pharmacol 1985, 113: 463-464.
48. Beninger RJ. The role of dopamine in locomotor and learing. Brain Res Rev 1983, 6: 173-196.
49. Verge D. Daval G. Patey A. Gozlan H. el Mestikawy S. Hamon M. Presynaptic 5-HT autoreceptors on serotonergic cell bodies and/or dendrites but not terminals are of the 5-HT1A subtype. Eur J Pharmacol 1985, 113: 463-464.
50. Beninger RJ. The role of dopamine in locomotor and learing. Brain Res Rev 1983, 6: 173-96.
51. Hsieh MT, Peng WH, Hsieh CC. Effects of DL-tetrahydropalmatine on motor activity and the brain monoamine concentration in rats. Chin J Physiol 1994, 37:79-82.
52. Gardner CR. Recent developments in 5HT-related pharmacology of animal models of anxiety. Pharmacol Biochem Behav 1986, 24: 1479-1485.
53. Wise CD, Berger BD, Stein L. Benzodiazepines: anxiety-reducing activity by reduction of serotonin turnover in the brain. Science 1972, 177: 180-183.

54. Sanchez C. Serotonergic mechanisms involved in the exploratory behaviour of mice in a fully automated two-compartment black and white text box. Pharmacol Toxicol 1995, 77: 71-78.
55. Berendsen HHG, Broekkamp CLE. Behavioural evidence for functional interactions between 5-HT-recepotr subtypes in rats and mice. Br J Pharmacol 1990, 101: 667-673.
56. Hoyer D, Clarke DE, Fozard JR, Hartig PR, Martin GR, Mylecharane EJ, Saxena PR, Humphrey PP. International Union of Pharmacology classification of receptors for 5-hydroxytryptamine (Serotonin). Pharmacol Rev 1994, 46: 157-203.
57. Baldwin D , Rudge S. The role of serotonin in depression and anxiety. Int Clin Psychopharmacol. 1995, 9 (Suppl 4) : 41-45.
58. Griebel G. 5-Hydroxytryptamine-interacting drugs in animal models of anxiety disorders:more than 30 years of research. Pharmacol Ther 1995, 65: 319-395.
59. Sharp T, Bramwell SR, Grahame-Smith DG. 5-HT1A agonists reduce 5-hydroxytryptamine release in rat hippocampus in vivo as determined by brain microdialysis. Br J Pharmacol 1989, 96: 283-290.
60. Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS. Consciousness and behavior. In: Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS (eds.), Human physiology: The mechanisms of body function., Mc Graw-Hill, USA 1994, 369-382.
61. Costall B, Jones BJ, Kelly ME, Naylor RJ, Tomkins DM. Exploration of mice in a black and white test box: validation as a model of anxiety. Pharmacol Biochem Behav 1989, 32: 777-785.
62. Barnes NM, Cheng CH, Costall B, Ge J, Kelly ME, Naylor RJ. Profiles of interaction of R(+)/S(-)-zacopride and anxiolytic agents in a mouse model. Eur J Pharmacol 1992, 218: 91-100.

編號：**CCMP88-RD-023**

六味地黃丸增強學習記憶能力之藥理學研究

The facilitating effects of Liu-Wei-Di-Huang-Wan on learning and memory in rats

謝 明 村

中國醫藥學院　中國藥學研究所

摘要

六味地黃丸由熟地黃、山茱萸、山藥、茯苓、澤瀉及丹皮等六味藥所組成，主治「腎怯，囟開不合，神不足…」；現代藥理研究發現六味地黃丸具抗衰老作用。因此，本研究將六味地黃丸採水或 95%乙醇抽取分成兩組，以被動迴避學習反應來探討六味地黃丸採水或 95%乙醇粗抽物對藥物（scopolamine、*p*-chloroamphetamine 及 cycloheximide）所誘發之學習記憶障礙之作用；另因在被動迴避實驗中仍受大鼠運動活性及對電刺激引起的痛刺激反應影響，因此本研究另輔以自發運動量及電痛閾值之測定。

於一次給藥後，六味地黃丸水粗萃取物及 95%乙醇粗萃取物於大劑量下(2 g/kg)對 scopolamine、*p*-chloroamphetamine 誘發之學習獲得障礙及 cycloheximide 誘發之記憶鞏固障礙均具改善作用。於一週連續給藥後，六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物對 *p*-chloroamphetamine 誘發之學習獲得障礙及 cycloheximide 誘發之記憶鞏固障礙改善作用較為顯著，而對 scopolamine 誘發之學習獲得障礙則僅於大劑量(1 g/kg）下始具作用。在二週連續給藥後，六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物不論於何劑量下對 scopolamine、*p*-chloroamphetamine 誘發之學習獲得障礙及 cycloheximide 誘發之記憶鞏固障礙均具改善作用。其中不論一次給藥、一週長期給藥或二週長期給藥，六味地黃丸水粗萃取物及 95%乙醇粗萃取物之效果相當。

綜合研究結果，顯示六味地黃丸不論一次給藥、一週長期給藥或二週長期給藥，

並不具鎮靜或鎮痛作用；其改善 scopolamine、*p*-chloroamphetamine 誘發學習獲得障礙及 cycloheximide 誘發記憶鞏固障礙之作用，應與學習記憶過程有關；其中六味地黃丸水粗萃取物及 95%乙醇粗萃取物之效果相當；另藥效與給藥時間成正比關係，當給藥時間越長，其藥效越佳。而其改善學習記憶障礙之作用機轉主要可能與降低 serotonergic system 之活性及增強 protein synthesis 有關，另亦與增強中樞 cholinergic system 之活性有關。
關鍵詞：六味地黃丸、學習記憶、被動迴避反應

ABSTRACT

Liu-Wei-Di-Huang-Wan（六味地黃丸） belongs to "Tonifying formulas（補益劑）" and is used to cure insomnia, hyperlipidemia and DM. In modern pharmacological studies, Liu-Wei-Di-Huang-Wan possesses the anti-aging properties. So, our present study will aim to investigate the facilitating effects of Liu-Wei-Di-Huang-Wan extracted by water or 95% alcohol on various drugs-induced memory impairment in the passive avoidance task. Moreover, the effect on motivational or motor systems can in turn affect the acquisition of the avoidance response. We will also investigate the motor activity and pain threshold of Liu-Wei-Di-Huang-Wan to separate the facilitating effect of Liu-Wei-Di-Huang-Wan on memory processes from those on motivational or motor systems.

After single administration, Liu-Wei-Di-Huang-Wan extracted by water or 95% alcohol at 2 g/kg attenuated the scopolamine-induced and *p*-chloroamphetamine-induced acquisition impairment, and cycloheximide-induced memory storage impairment. After one-week concurrent administration, Liu-Wei-Di-Huang-Wan extracted by water or 95% alcohol at any dosage attenuated the *p*-chloroamphetamine-induced acquisition impairment and cycloheximide-induced memory storage impairment, but only at 1 g/kg attenuated the scopolamine-induced acquisition impairment. After two-week concurrent administration, Liu-Wei-Di-Huang-Wan extracted by water or 95% alcohol at any dosage attenuated the scopolamine-induced and the *p*-chloroamphetamine-induced acquisition impairment, and cycloheximide-induced memory storage impairment.

From our present data, it suggested Liu-Wei-Di-Huang-Wan extracted by

water or 95% alcohol at any dosage attenuated the scopolamine-induced and the *p*-chloroamphetamine-induced acquisition impairment, and cycloheximide-induced memory storage impairment. Liu-Wei-Di-Huang-Wan extracted by water or 95% alcohol at any dosage did not possessed sedative or analgesic activities, and the attenuating effects of it might be related to memory processes. Furthermore, the potency of Liu-Wei-Di-Huang-Wan extracted by water on the improvement of memory deficit was similar than that of Liu-Wei-Di-Huang-Wan extracted by 95% alcohol. The period of Liu-Wei-Di-Huang-Wan treatment was longer, and the potency of Liu-Wei-Di-Huang-Wan on the improvement of memory deficit was better. The mechanism of the attenuating effects of Liu-Wei-Di-Huang-Wan on memory deficit was related to decreasing the serotonergic neuronal activity, enhancing protein synthesis and central cholinergic neuronal activity.

Key words: Liu-Wei-Di-Huang-Wan, Learning and memory, inhibitory avoidance response

壹、前言

現今之社會已逐步邁入老年化，使老年人口比率日增，同時癡呆症患者亦隨之增加；老年痴呆症是一種廣泛性腦機能障礙，對人的記憶、人格、行為和情緒均有影響，有報告指出，65 歲以上，每 20 人中有 1 人；80 歲以上，每 5 人中有 1 人會被老年痴呆症所困擾，因此探討老年痴呆症之防治，實為當今醫藥界刻不容緩之工作。現已知初期癡呆症患者之臨床主要徵候為學習記憶之能力逐漸減退，特別是近期記憶喪失及剛學習之事物無法記得；而在病情日趨惡化，近、遠期之記憶會逐次喪失。

學習記憶與腦內神經傳遞物質之關係，於 1970 年至 1994 年之藥理、 生理、生化等之研究，綜合其研究結果指出記憶之形成，大致可分成三個階段，即學習獲取(acquisition)、記憶鞏固(consoldation)及記憶再現(retrieval)；而按記憶之形成時間及持續時間，又可將其分為短期記憶(short-term memory)、中期記憶(intermediate-term memory)及長期記憶(long-term memory)三個時期[1]。自 1971 年Deutsh J.A.之研究報告指出，於學習後，cholinergic突觸後之細胞膜對acetylcholine之敏感性增加，因而導致記憶形成；但當敏感性降低或受阻礙時，便發生健忘之現象[2]；由此確立了cholinergic system在學習記憶形成過程中，確實扮演著重要的角色。於近幾年來更進一步研究cholinergic system之致效劑及抑制

劑對學習記憶之影響，發現其致效劑arecoline及前驅物choline、lecithin均可增強學習記憶，而其抑制劑scopolamine則有阻礙學習記憶之作用[3]；在學習記憶形成階段及記憶時期之影響，於近幾年之研究顯示，其影響主要在學習獲取階段[4]、[5]。

智能障礙之疾病在今日社會裡日漸廣泛，而也帶來社會高潛在的危險性，因而驅使近代醫藥學家的重視及致力於開發智能增強劑（cognitive enhancer）。在現今已開發之智能增強劑，大致可分成Nootropics、Vasodilators及Metabolic enhancers、Psychostimulants、Cholinergic agents、Biogenic amines drugs及Neuropeptides等七類，Vasodilators及Metabolic enhancers如dihydroergotoxine，主要針對腦血管栓塞、缺血等引起之智能障礙，然在其它動物障礙形態及臨床運用則效果不彰；其次，Cholinergic agents、Biogenic amines drugs及Neuropeptides等三類，雖對各類學習記憶之動物模式及藥物誘發學習記憶障礙，均有不同程度之改善，然仍未有適宜之藥物推展至臨床運用[6]。至於Nootropics類藥物如：piracetam等，於1972年由Giurgea提出，其字意即指增強學習記憶、促進腦內資訊聯匯[7]，對各類學習記憶之動物模式及藥物誘發學習記憶障礙，均有改善，然其臨床運用效果不彰[8]。現已有少數自中藥開發之智能增強劑運用於臨床上，因此自中藥或中藥方劑開發智能增強劑頗值得我們努力與期待。

中醫方劑為我國古聖先賢臨床經驗的累積，陶弘景之傷寒論最早有方劑之記載，至明李時珍之本草綱目總共收載萬餘方，為我國豐富的醫療資源寶庫。中醫對於老年痴呆症之臨床用藥上多以補氣寧神為主，主以促進腦部血液流通，防止或減少腦動脈硬化及腦血栓形成，然對於其藥理機轉則大多未見有探討。著者因此進行本研究，擬從我國豐富的方劑寶庫中找出具有促進學習記憶之中藥方劑。

腎也者，主骨生髓，生理上之主要表現有三：一是骨骼強健，體力耐久而強用；二是髓海充盈，思維敏捷，耐久而強用；三是動作靈敏。而歸腎藥約佔總體抗衰老藥之一半，在長生不老、輕身延年藥物之統計中，歸腎藥亦佔百分之六十至百分之七十；另在老年癡呆症之用藥中，亦以利濕、滋腎養陰、溫腎壯陽等歸腎藥之使用率最頻繁[9]。因此，著者從中醫補養類方劑中選用主治「腎怯，囟開不合，神不足…」之六味地黃丸進行研究，本方由熟地黃、山茱萸、山藥、茯苓、澤瀉及丹皮等六味藥所組成；方中以熟地滋腎填精為君：山茱萸及山藥補益脾肝腎而固精為臣：茯苓滲脾濕、澤瀉輕腎火及丹皮瀉肝火為佐[10]。現代之藥理研究中已發現六味地黃丸具抗衰老及抗氧化之作用[11]、[12]；而今之衰老理論中亦指出衰老與自由基有關，且常伴隨記憶能力之減退[13]。按本研究室之初步實驗結果，六味地黃丸應有增強學習記憶能力之作用；且依孫淑英（北京中醫藥大學學報，1994）之研究指出六味地黃丸具抗衰老之作用[11]。六味地黃丸對學習記憶能力應具增強之作用；因此，本研究將六味地黃丸採水或95%乙醇抽取分成兩組，以被動迴避學習反應（passive avoidance learning）來探討六味地黃丸採水或95%乙醇

粗抽物對藥物（scopolamine、*p*-chloroamphetamine及cycloheximide）所誘發之學習記憶障礙之作用；另因在被動迴避儀之實驗中仍受大鼠運動活性（鎮靜作用）及對電刺激引起的痛刺激反應影響（鎮痛作用），因此本研究另輔以自發運動量及電痛閾值之測定。

貳、材料與方法

一、實驗動物

本實驗動物採用 Sprague-Dawley 雄性大鼠（體重約 200～250 g）及 ICR 小鼠（體重約 20～25 g），飼養在空調的房間，溫度維持在 23±1℃，燈光控制採 12 小時亮 12 小時暗（08:00 燈亮、20:00 燈暗），食物與水不予限制。

二、實驗藥材

本實驗所用六味地黃丸之組成藥材，經生藥學鑑定，確定其基原如下：

1. 熟地黃為玄參科多年生植物地黃 Rehmannia glutinosa LIBOSCH. 的乾燥塊根。
2. 澤瀉為澤瀉科多年生植物澤瀉 *Alisma orientalis* (SAM.) JUZEP. 的乾燥塊莖。
3. 茯苓為多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (SCHW.) WOLF 的乾燥菌核。
4. 山茱萸為山茱萸科多年生植物山茱萸 *Cornus officinalis* SIEB. et ZUCC. 的乾燥成熟果肉。
5. 山藥為薯蕷科多年生植物薯蕷 *Dioscorea opposita* THUNB. 的乾燥根莖。
6. 丹皮為毛艮科多年生植物牡丹 *Paeonia suffruticosa* ANDR. 的乾燥根皮。

本研究將上述實驗藥材依中醫方劑組成之比例（熟地黃：澤瀉：茯苓：山茱萸：山藥：丹皮=8：3：3：4：4：3），以 95%乙醇或水浸潤之，後在 50℃下迴流抽取四～五次，每次約四小時，合併抽取液，經減壓濃縮乾燥後，即得六味地黃丸 95%乙醇或水粗萃取物。

三、實驗方法

1. 急性毒性試驗

將六味地黃丸 95%乙醇或水粗萃取物分別經由口服投藥給與小鼠或大鼠，連續觀察 72 小時，記錄中毒死亡情形，依 Litchfield and Wilcoxon 氏方法，求得使實驗動物一半死亡的劑量及其 95 % 可信限。

2. 被動迴避學習反應

本實驗是使用「被動迴避學習（passive avoidance）反應測定裝置」（Muromachi Kikai Co. Ltd. Japan），此裝置分成兩部份：實驗箱（Shuttle Box）係為一經中間閘門分隔為相同大小二室（48×20×30cm）的箱子及其控制器 （MCU -101 Controller，Muromachi Kikai Co. Ltd. Japan）；在實驗裝置處置上，於相同大小二室之其中一室上方置一 20W 之電燈泡，將相同大小二室區分為明暗二室，中以門閘控制；而於實驗步驟上，先將大鼠置入明室，同時開啟閘門，以大鼠在 90 秒內進入暗室者，供做本實驗。

被動迴避學習訓練期：將篩選過之大鼠，置入明室，同時開啟閘門，待大鼠進入暗室後，關閉閘門，同時於底板通以電流（1 mA，2sec），待電刺激後 5 秒，自暗室取出大鼠，歸回飼養籠。

被動迴避學習測定期：於訓練後 24 小時，再將大鼠置入明室，同時並開啟閘門，記錄大鼠在明室之滯留時間（step-through latency，STL）。當於明室之滯留時間大於 5 分鐘（300 秒）時，則稱大鼠之學習記憶能力正常[14]。

3. 對誘發被動迴避學習反應障礙物質之影響

不同劑量之六味地黃丸 95%乙醇或水粗抽物，經長期一週或二週給藥之最後一次給藥或一次給藥後 60 分鐘進行訓練，且與下述之誘發學習障礙物質併用，依前法（方法 1），記錄大鼠在明室之滯留時間。病理對照組給予下述之誘發學習記憶障礙物質。而空白對照組則給予 saline。正對照組則給予 piracetam，於口服給藥後 90 分鐘進行訓練。

誘發學習獲得障礙：Scopolamine HBr（1 mg/kg，i.p.）於訓練前 30 分鐘給藥[15]，*p*-Chloroamphetamine（2.5 mg/kg， i.p.）於訓練前 30 分鐘給藥[16]。

誘發記憶鞏固障礙：Cycloheximide（1.5 mg/kg，s.c.）訓練後立刻給藥[17]。

4. 對大鼠在不同電流強度下之痛刺激影響

大鼠經口服給予不同劑量之六味地黃丸 95%乙醇或水粗抽物，於長期一週或二週給藥之最後一次給藥或一次給藥後 60 分鐘，將大鼠置於被動迴避反應之暗室實驗箱中，按下列之電流（0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1 mA）進行 2 秒電刺激，並依序以 30 秒之間隔提昇其電流強度；記錄大鼠flinch、jump或vocalization時之電流強度[18]。每組 8 隻，空白對照組則給予saline。

5. 對大鼠無電刺激下於明室滯留時間之影響

大鼠經口服給予不同劑量之六味地黃丸 95%乙醇或水粗抽物，於長期一週或二週給藥之最後一次給藥或一次給藥後 60 分鐘進行訓練，儀器同方法 3，於訓練期並不施以電刺激，測定訓練期及 24 小時後之測定期之明室滯留時間，以評估藥物本身對動物運動能力之影響[18]。

6. 六味地黃丸 95%乙醇或水粗抽物對 pentobarbital 誘發小鼠睡眠時間之影響

不同劑量之六味地黃丸 95%乙醇或水粗抽物，經長期一週或二週給藥之最後一次給藥或一次給藥後 60 分鐘，腹腔注射 pentobarbital（40 mg/kg，i.p.）;觀察並記錄自腹腔注射 pentobarbital 後至翻正反射消失的時間(睡眠誘發時間，onset）及自翻正反射消失時間至翻正反射恢復的時間（睡眠時間，sleep duration)。空白對照組則給予 saline。

7. 對大鼠自發運動量之影響

運動量之測定是使用「動物運動量測定裝置」(1-Opto-Varimex-3 Animal Activity Meter, Columbus, USA)，記錄大鼠經口服給予不同劑量之六味地黃丸 95%乙醇或水粗抽物後之垂直走動時間。大鼠經口服給予不同劑量之六味地黃丸 95%乙醇或水粗抽物，於長期一週或二週給藥之最後一次給藥或一次給藥後 55 分鐘後放入此裝置內，即開始記錄，觀察並連續記錄 5 分鐘[19]。對照組均給予vehicle。

8. 統計分析

本實驗被動迴避學習反應所得之數據，均以 non-parametric methods（Mann-Whiteny *U*-test)，各組間以 Kruskal-Wallis non-parametric one way analysis，統計並分析其間差異之顯著性，凡 P 值小於 0.05 以下時，則認為有統計意義。自發運動量、無電刺激下明室滯留時間及電痛閾值試驗所得之數據，均以 one-way ANOVA analysis 進行統計，並以 Scheff's test 分析其間差異之顯著性，凡 P 值小於 0.05 以下時，則認為有統計意義。

參、結果

一、急性毒性試驗

小鼠口服六味地黃丸不論水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物大於 10 g/kg 均無死亡現象，顯示六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物均無急性毒性。

二、六味地黃丸水或 95%乙醇粗萃取物對誘發被動迴避學習反應障礙物質之影響

如圖一所示，scopolamine 於訓練前 30 分鐘給予，可誘發被動迴避學習獲得之障礙。六味地黃丸水粗萃取物一次給藥後，於 1、2 g/kg 均可改善 scopolamine 誘發之被動迴避學習獲得障礙（$P<0.05$、$P<0.01$)；而六味地黃丸 95%乙醇粗萃取物一次給藥後，僅於 2 g/kg 下可改善 scopolamine 誘發之被動迴避學習獲得障礙（$P<0.05$)。

如圖二所示，*p*-chloroamphetamine 於訓練前 30 分鐘給予，可誘發被動迴避學習獲得之障礙。六味地黃丸水粗萃取物一次給藥後，僅於 2 g/kg 可改善 *p*-chloroamphetamine 誘發之被動迴避學習獲得障礙（$P<0.001$)；而六味地黃丸

95%乙醇粗萃取物一次給藥後，不論於任何劑量（1、2 g/kg）下，均可改善 *p*-chloroamphetamine 誘發之被動迴避學習獲得障礙。

如圖三所示，cycloheximide 於訓練後立刻給予，可誘發被動迴避記憶鞏固之障礙。六味地黃丸水粗萃取物或乙醇粗萃取物一次給藥後，不論於任何劑量(1、2 g/kg）下，均可改善 *p*-chloroamphetamine 誘發之被動迴避記憶鞏固障礙（P<0.05、P<0.001）。

如圖四所示，scopolamine 於訓練前 30 分鐘給予，可誘發被動迴避學習獲得之障礙。六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物一週長期給藥後，僅於 1 g/kg 可改善 scopolamine 誘發之被動迴避學習獲得障礙。

如圖五所示，*p*-chloroamphetamine 於訓練前 30 分鐘給予，可誘發被動迴避學習獲得之障礙。六味地黃丸水粗萃取物一週長期給藥後，於 0.1、1 g/kg 均可改善 *p*-chloroamphetamine 誘發之被動迴避學習獲得障礙（P<0.001）；而六味地黃丸 95%乙醇粗萃取物一週長期給藥後，僅於 1 g/kg 下，可改善 *p*-chloroamphetamine 誘發之被動迴避學習獲得障礙（P<0.001）。

如圖六所示，cycloheximide 於訓練後立刻給予，可誘發被動迴避記憶鞏固之障礙。六味地黃丸水粗萃取物一週長期給藥後，不論於任何劑量（0.1、1 g/kg）下，均可改善 cycloheximide 誘發之被動迴避記憶鞏固障礙(P<0.05、P<0.001)；而六味地黃丸 95%乙醇粗萃取物一週長期給藥後，僅於 1 g/kg 下，可改善 cycloheximide 誘發之被動迴避記憶鞏固障礙。

如圖七所示，scopolamine 於訓練前 30 分鐘給予，可誘發被動迴避學習獲得之障礙。六味地黃丸水粗萃取物或六味地黃丸 95%乙醇粗萃取物二週長期給藥後，不論於任何劑量（0.01、0.1 g/kg）下，均可改善 scopolamine 誘發之被動迴避學習獲得障礙（P<0.01、P<0.001）。

如圖八所示，*p*-chloroamphetamine 於訓練前 30 分鐘給予，可誘發被動迴避學習獲得之障礙。六味地黃丸水粗萃取物或六味地黃丸 95%乙醇粗萃取物二週長期給藥後，不論於任何劑量(0.01、0.1 g/kg)下，均可改善 *p*-chloroamphetamine 誘發之被動迴避學習獲得障礙（P<0.01、P<0.001）。

如圖九所示，cycloheximide 於訓練後立刻給予，可誘發被動迴避記憶鞏固之障礙。六味地黃丸水粗萃取物二週長期給藥後，不論於任何劑量（0.01、0.1 g/kg）下，均可改善 cycloheximide 誘發之被動迴避記憶鞏固障礙（P<0.01、P<0.001）；而六味地黃丸 95%乙醇粗萃取物二週長期給藥後，不論於任何劑量（0.01、0.1 g/kg）下，亦可改善 cycloheximide 誘發之被動迴避記憶鞏固障礙（P<0.05、P<0.001）。

三、六味地黃丸水或 95%乙醇粗萃取物對大鼠在不同電流強度下之痛刺激影響

如表一所示，六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物不論一次給藥或連

續給藥時,對大鼠在電流刺激下之 flinch 反應強度及 jump/vocalization 之反應強度與正常組間均無顯著之差異 (P>0.05)。

四、六味地黃丸水或 95%乙醇粗萃取物對大鼠無電刺激下於明室滯留時間之影響

如表二所示，六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物（1、2 g/kg）一次給藥後，對大鼠無電刺激下於明室滯留時間，與正常組間並無顯著之差異 (P>0.05)。六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物（1、2 g/kg）一次給藥，於併用 scopolamine 後對大白鼠無電刺激下之明室滯留時間，與正常組間並無顯著之差異 (P>0.05)。六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物（1、2 g/kg）一次給藥，於併用 *p*-chloroamphetamine 後對大白鼠無電刺激下之明室滯留時間，與正常組間並無顯著之差異 (P>0.05)。

如表三所示，六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物（0.1、1 g/kg）一週長期給藥後，對大鼠無電刺激下於明室滯留時間，與正常組間並無顯著之差異 (P>0.05)。六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物（0.1、1 g/kg）一週長期給藥，於併用 scopolamine 後對大白鼠無電刺激下之明室滯留時間，與正常組間並無顯著之差異 (P>0.05)。六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物（0.1、1 g/kg）一週長期給藥，於併用 *p*-chloroamphetamine 後對大白鼠無電刺激下之明室滯留時間，與正常組間並無顯著之差異 (P>0.05)。

如表四所示，六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物（0.01、0.1 g/kg）二週長期給藥後，對大鼠無電刺激下於明室滯留時間，與正常組間並無顯著之差異 (P>0.05)。六味地黃丸水粗萃取物二週長期給藥（0.01、0.1 g/kg)，於併用 scopolamine 後對大白鼠無電刺激下之明室滯留時間，與正常組間並無顯著之差異 (P>0.05)；但六味地黃丸 95%乙醇粗萃取物於 0.1 g/kg 二週長期給藥，於併用 scopolamine 後，可延長對大白鼠在無電刺激下之明室滯留時間 (P<0.05)。六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物（0.01、0.1 g/kg）二週長期給藥，於併用 *p*-chloroamphetamine 後對大白鼠無電刺激下之明室滯留時間，與正常組間並無顯著之差異 (P>0.05)。

五、六味地黃丸水或 95%乙醇粗萃取物對 pentobarbital 誘發小鼠睡眠時間之影響。

如表五所示，六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物（1、2 g/kg）一次給藥後，對 pentobarbital 誘發小鼠睡眠之起始時間及持續時間，與正常組間並無顯著之差異 (P>0.05)。六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物（1、2 g/kg）一週長期給藥後，對 pentobarbital 誘發小鼠睡眠之起始時間及持續時間，與正常組間並無顯著之差異 (P>0.05)。六味地黃丸水粗萃取物或 95%乙醇粗萃取物（1、2 g/kg）二週長期給藥後，對 pentobarbital 誘發小鼠睡眠之起始時間及持續時間，與正常組間並無顯著之差異。

六、六味地黃丸水或 95%乙醇粗萃取物對大鼠自發運動量之影響。

如圖十所示，六味地黃丸水粗萃取物或95%乙醇粗萃取物（1、2 g/kg）一次給藥後，對大鼠自發運動量之作用，與正常組間並無顯著之差異。

如圖十一所示，六味地黃丸水粗萃取物或95%乙醇粗萃取物（1、2 g/kg）一週長期給藥後，對大鼠自發運動量之作用，與正常組間並無顯著之差異。

如圖十二所示，六味地黃丸水粗萃取物或95%乙醇粗萃取物（1、2 g/kg）二週長期給藥後，對大鼠自發運動量之作用，與正常組間並無顯著之差異。

肆、討論

腎也者，主骨生髓，生理上之主要表現有三：一是骨骼強健，體力耐久而強用：二是髓海充盈，思維敏捷，耐久而強用；三是動作靈敏。而歸腎藥約佔總體抗衰老藥之一半，在長生不老、輕身延年藥物之統計中，歸腎藥亦佔百分之六十至百分之七十；另在老年癡呆症之用藥中，亦以利濕、滋腎養陰、溫腎狀陽等歸腎藥之使用率最頻繁[9]。因此，著者從中醫補養類方劑中選用主治「腎怯，囟開不合，神不足…」之六味地黃丸進行研究，本方由熟地黃、山茱萸、山藥、茯苓、澤瀉及丹皮等六味藥所組成；方中以熟地滋腎填精為君：山茱萸及山藥補益脾肝腎而固精為臣：茯苓滲脾濕、澤瀉輕腎火及丹皮瀉肝火為佐[10]。現代藥理研究中已發現六味地黃丸具抗衰老之作用[11]、[12]。因此，本研究將六味地黃丸採水或 95%乙醇抽取分成兩組，以被動迴避學習反應來探討六味地黃丸採水或 95%乙醇粗抽物對藥物（scopolamine、*p*-chloroamphetamine及cycloheximide）所誘發之學習記憶障礙之作用。

學習記憶大致可分成三個階段，即學習獲取（acquisition）、記憶鞏固（consolidation）及記憶再現（retrieval）[1]。Deutsh研究報告指出，於學習後，cholinergic突觸後之細胞膜對acetylcholine之敏感性增加，因而導致記憶形成；但當敏感性降低或受阻礙時，便發生健忘之現象[2]；由此確立了cholinergic system在學習記憶形成過程中，確實扮演著重要的角色。於近幾年來更進一步研究cholinergic system之致效劑及抑制劑對學習記憶之影響，發現其致效劑arecoline及前驅物choline、lecithin均可增強學習記憶，而其抑制劑scopolamine則有阻礙學習記憶之作用[3]。當大鼠投與scopolamine後，可使腦內cortex、hippocampus、striatum等區域acetylcholine的濃度減少，降低cholinergic system之活性，造成學習記憶障礙[4][5]。本研究於訓練前投與scopolamine，亦可縮短大白鼠在明室之滯留時間，造成學習獲得障礙，證實學習獲得過程需cholinergic system之參與。六味地黃丸水粗萃取物於一次給藥後，對scopolamine誘發之學習獲得障礙均具改善作用；而六味地黃丸 95%乙醇粗萃取物僅於大劑量下（2 g/kg）始具改善作用。六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物於一週連續給藥後，亦僅於大劑量下（1 g/kg）對

scopolamine誘發之學習獲得障礙始具改善作用。至於在二週連續給藥後，六味地黃丸水及95%乙醇粗萃取物不論於何劑量（0.01、0.1 g/kg）下對scopolamine誘發之學習獲得障礙均具改善作用。

其次，中樞serotonin系統在脊椎動物之學習行為模式中，咸認為扮演負向性之角色[20]。*p*-Chloroamphetamine為serotonin釋出促進藥，可活化中樞serotonin神經系統之活性，於訓練前投與可誘發大鼠學習獲得障礙[16]。本研究於訓練前投與*p*-chloroamphetamine，亦可縮短大白鼠在明室之滯留時間，造成學習獲得障礙，證實學習獲得過程需serotonin神經系統之參與。六味地黃丸95%乙醇粗萃取物於一次給藥後，對*p*-chloroamphetamine誘發之學習獲得障礙均具改善作用；而六味地黃丸水粗萃取物僅於大劑量下（2 g/kg）始具改善作用。於一週連續給藥後，六味地黃丸水粗萃取物不論於何劑量（0.1、1 g/kg）下對*p*-chloroamphetamine誘發之學習獲得障礙均具改善作用；而六味地黃丸 95%乙醇粗萃取物僅於大劑量下（1 g/kg）始具改善作用。至於在二週連續給藥後，六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物不論於何劑量（0.01、0.1 g/kg）下對*p*-chloroamphetamine誘發之學習獲得障礙均具改善作用。

最後，在記憶之鞏固及長期記憶之形成上，蛋白質合成為一必需之因素，因此蛋白質合成抑制劑如cycloheximide、anisomycin、puromycin等均能造成記憶鞏固損害現象[17]，故使用蛋白質合成抑制劑cycloheximide誘發記憶鞏固障礙。本研究於訓練後立刻投與cycloheximide，亦可縮短大白鼠在明室之滯留時間，造成記憶鞏固障礙，證實記憶鞏固過程需蛋白質合成之參與。六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物於一次給藥後，不論於何劑量（1、2 g/kg）下對cycloheximide誘發之記憶鞏固障礙均具改善作用。於一週連續給藥後，六味地黃丸水粗萃取物不論於何劑量（0.1、1 g/kg）下對cycloheximide誘發之記憶鞏固障礙均具改善作用；而六味地黃丸95%乙醇粗萃取物僅於大劑量下（1 g/kg）始具改善作用。至於在二週連續給藥後，六味地黃丸水及95%乙醇粗萃取物不論於何劑量(0.01、0.1 g/kg)下對cycloheximide誘發之記憶鞏固障礙均具改善作用。

另外，因在單向被動迴避學習反應中，大鼠之行為如運動量、痛覺等均會影響大鼠之操作及實驗結果之評估，故繼續進行六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物在大小鼠鎮靜作用及鎮痛作用之評估。首先在電痛閾值實驗上，六味地黃丸水粗抽組及95%酒精粗抽組於任何劑量下，不論一次給藥、一週長期給藥或二週長期給藥對電痛閾值均不影響。至於評估六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物之鎮靜作用，則採pentobarbital 誘發睡眠、自發運動量及無電刺激下於明室滯留時間等實驗。在pentobarbital 誘發睡眠實驗上，六味地黃丸水粗萃取物及95%乙醇粗萃取物於任何劑量下，不論一次給藥、一週長期給藥或二週長期給藥對 pentobarbital 誘發睡眠之起始時間及持續時間均不影響。在大鼠自發運動量上，六味地黃丸水及 95%乙醇

粗萃取物於任何劑量下，不論一次給藥、一週長期給藥或二週長期給藥均不影響大鼠之自發運動量。至於在無電刺激下明室滯留時間實驗上，六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物於任何劑量下，不論一次給藥、一週長期給藥或二週長期單獨給藥，並不影響大鼠於無電刺激下明室滯留時間；亦不影響併用 scopolamine 後，大鼠於無電刺激下明室滯留時間。惟在六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物併用 *p*-chloroamphetamine 之大鼠於無電刺激下明室滯留時間，六味地黃丸 95%乙醇粗萃取物二週長期給藥具延長大鼠於無電刺激下明室滯留時間之作用。

在先前之研究報告，cycloheximide誘發記憶鞏固障礙之作用，可能係經由 5-HT_{1A}及 5-HT_2接受器增加serotonergic system之活性，並因而降低cholinergic system活性所致[21][22]；在神經生化之研究，曾指出腦部septum區之serotonergic neurons支配hippocampus區cholinergic neurons之作用[23]；當serotonergic neurons活化時，hippocampus區cholinergic neurons之acetylcholine釋出明顯減少[24]。而在大白鼠學習行為之研究，亦指出hippocampus區cholinergic neurons受serotonergic neurons之支配[25]。由上述結果，六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物對scopolamine、*p*-chloroamphetamine誘發之學習獲得障礙及cycloheximide誘發之記憶鞏固障礙均具改善作用，因此六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物改善學習記憶障礙之作用機轉主要可能與降低serotonergic system之活性及增強protein synthesis有關，另亦與增強中樞cholinergic system之活性有關。

綜合研究結果，顯示六味地黃丸不論一次給藥、一週長期給藥或二週長期給藥，並不具鎮靜或鎮痛作用；其改善scopolamine、*p*-chloroamphetamine誘發學習獲得障礙及cycloheximide誘發記憶鞏固障礙之作用，應與學習記憶過程有關；其中均以六味地黃丸水粗萃取物較為顯著；另藥效與給藥時間成正比關係，當給藥時間越長，其藥效越佳。而其改善學習記憶障礙之作用機轉主要可能與降低serotonergic system之活性及增強protein synthesis有關，另亦與增強中樞cholinergic system之活性有關。其次，在衛生署經費補助下，從事一系列方劑對於學習記憶之影響歸脾湯針對記憶鞏固之作用較佳，適用於各種原因之癡呆症，特別是血循環不良而致之記憶鞏固不佳者[26]；補中益氣湯針對學習獲得之作用較佳，適用於阿耳滋海默氏症，特別是胃腸吸收不良而致之虛弱、注憶力差、學習能力不佳者[27]；天王補心丹則對學習獲得障礙及記憶鞏固均佳[28]；而六味地黃丸主要適用於體虛、腎虛而致之記憶鞏固不佳，但對學習能力不佳者亦有效。

伍、結論與建議

一、於一次給藥後，六味地黃丸水粗萃取物及 95%乙醇粗萃取物於大劑量下（2 g/kg）對 scopolamine、p-chloroamphetamine 誘發之學習獲得障礙及 cycloheximide 誘發之記憶鞏固障礙均具改善作用。

二、於一週連續給藥後，六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物對 *p*-chloroamphetamine 誘發之學習獲得障礙及 cycloheximide 誘發之記憶鞏固障礙改善作用較為顯著，而對 scopolamine 誘發之學習獲得障礙則僅於大劑量（1 g/kg）下始具作用。其中六味地黃丸水粗萃取物及 95%乙醇粗萃取物之效果相當。

三、在二週連續給藥後，六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物不論於何劑量下對 scopolamine、*p*-chloroamphetamine 誘發之學習獲得障礙及 cycloheximide 誘發之記憶鞏固障礙均具改善作用。其中六味地黃丸水粗萃取物及 95%乙醇粗萃取物之效果相當。

四、六味地黃丸水及 95%乙醇粗萃取物對 scopolamine、*p*-chloroamphetamine 誘發之學習獲得障礙及 cycloheximide 誘發之記憶鞏固障礙均具改善作用，其中六味地黃丸水粗萃取物及 95%乙醇粗萃取物之效果相當；另藥效與給藥時間成正比關係，當給藥時間越長，其藥效越佳。

五、六味地黃丸不論一次給藥、一週長期給藥或二週長期給藥，並不具鎮靜或鎮痛作用；其改善 scopolamine、*p*-chloroamphetamine 誘發學習獲得障礙及 cycloheximide 誘發記憶鞏固障礙之作用，應與學習記憶過程有關。

六、六味地黃丸不論一次給藥、一週長期給藥或二週長期給藥，均可改善學習獲得及記憶鞏固障礙。而其改善學習記憶障礙之作用機轉主要可能與降低 serotonergic system 之活性及增強 protein synthesis 有關，另亦與增強中樞 cholinergic system 之活性有關。

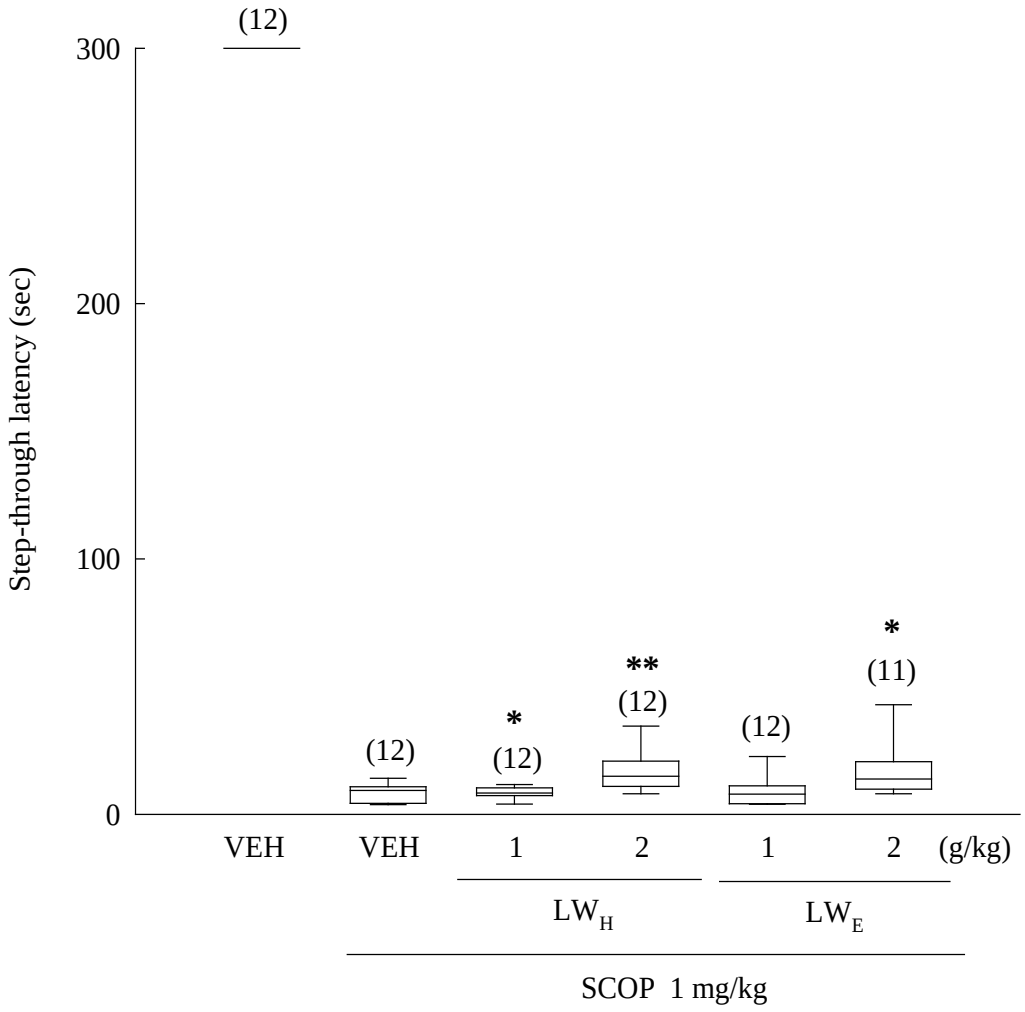
七、在衛生署經費補助下，從事一系列方劑對於學習記憶之影響歸脾湯針對記憶鞏固之作用較佳，適用於各種原因之癡呆症，特別是血循環不良而致之記憶鞏固不佳者；補中益氣湯針對學習獲得之作用較佳，適用於阿耳滋海默氏症，特別是胃腸吸收不良而致之虛弱、注憶力差、學習能力不佳者；天王補心丹則對學習獲得障礙及記憶鞏固均佳；而六味地黃丸主要適用於體虛、腎虛而致之記憶鞏固不佳，但對學習能力不佳者亦有效。

陸、參考文獻

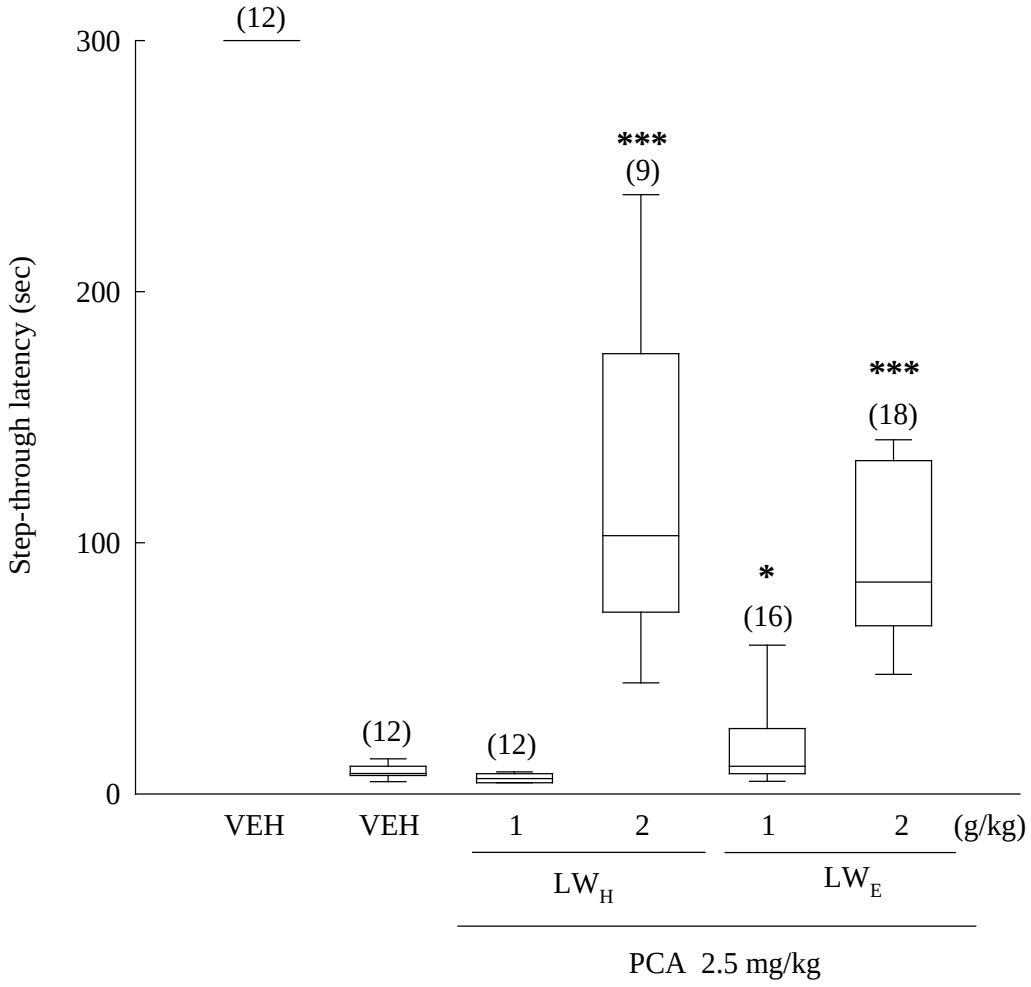
1. Rosenzweig M and Bennett EL : Modulation of memory : Basic processes

and modulatory influences in the stages of memory formation. In : Lynch G.,Mcgaugh JL and Weinberger NM : Neurobiology of learning and memory, Guilford publishing, Inc. New York,pp263-289, 1984.
2. Deutsh JA. The cholinergic synapse and the site of memory. Science 1971, 174:788-794.
3. Elrod K, Buccafusco JJ. An evaluation of the mechanism of scopolamine-induced impairment in two passive avoidance protocols. Pharmacol. Biochem. Behav. 1988, 29:15-21.
4. Drachman DA, Leavitt J. Human memory and the cholinergic system. Arch. Neurol. 1974, 30:113-121.
5. Sprits AM. Mechanisms of memory disturbance during stages of memory acquisition and fixation. Neurosci. Behav. Physiol. 1989, 19:387-392.
6. Moos WH, Davis RS, Schwarz RD, Gamzu ER. Cognition activators. Med. Res. Rev. 1988, 8:353-391.
7. Giurgea C. Vers une pharmacologie de l'activite' int'egrative du cerveau. Tentative ddu concept nootrope en psychopharmacologie. Actual. Pharmacol. 1972, 25:115-156.
8. Mondadori C, Pestschke F. Do piracetam-like compounds act centrally via peripheral mechanisms? Brain Res 1987, 435:310-314.
9. 周慎：老年性癡呆的用藥及組方規律探討。陝西中醫 1993, 14:374-375。
10. 許濟群，王綿之（1995）方劑學之補益劑，六味地黃丸，pp266-271，人民衛生出版社，北京。
11. 孫淑英：六味地黃丸抗衰老作用機理探討。北京中醫藥大學學報 1994, 17:48-49。
12. 王禾，張建華：六味地黃丸（湯）的藥理研究。北京中醫 1996,(1):53-54。
13. Harman D, Hendricks S, Eddy DE, Seibolg J. Free radical theory of aging: effect of dietary fat on central nervous system function. J Am Geriat Soci 1976, 24:301-307.
14. Worms P, Gueudet C, P'erio A, Soubri'e P. Systemic injection of pirenzepine induces a deficits in passive avoidance learning in rats. Psychopharmacology 1989, 98:286-288.
15. Rush DK. Scopolamine amnesia of passive avoidance: A deficit of information acquisition. Behav Neural Biol 1988, 50:255-274.
16. Ogren SO, Johansson C. Separation of the associative and non-associative effects of brain serotonin released by

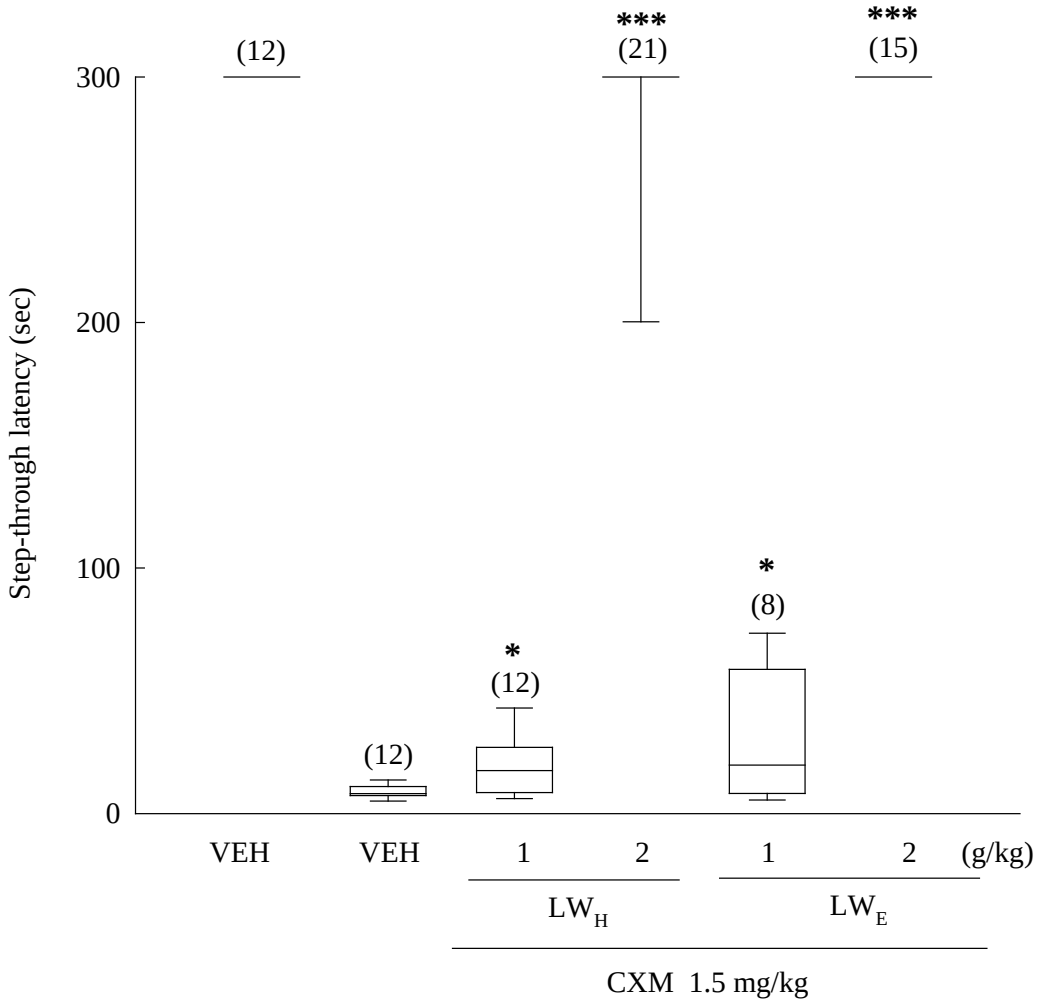
p-chloroamphetamine: dissociable serotoninergic involvement in avoidance learning, pain and motor function. Psychopharmacology 1985, 86:12-26.
17. Davis HP, Squire LR. Protein synthesis and memory: A review. Psychol Bull 1984, 96:518-559.
18. Wu CR, Hsieh MT, Liao J. *p*-Hydroxybenzyl alcohol attenuates learning deficits in the inhibitory avoidance task: involvement of serotonergic and dopaminergic systems. Chin J Physiol 1996, 39:265-273.
19. Sanberg PR, Hagenmeyer SH, Henault MA. Automated measurement of multivariate locomotor behavior in rodents. Neurobehav Toxicol Teratol 1985, 7:87-94.
20. McEntee WJ, Crook TH. Serotonin, memory and the aging brain. Psychopharmacology 1991, 103:143-149.
21. Nabeshima T, Itoh K, Kawashima K, Kameyama T. Effects of 5-HT_2 receptor antagonist on cycloheximide-induced amnesia in mice. Pharmacol Biochem Behav 1989, 32: 787-90.
22. Hsieh MT, Wu CR, Hsieh CC. Ameliorating effect of *p*-hydroxybenzyl alcohol on cycloheximide-induced impairment of passive avoidance response in rats: Interactions with compounds acting at 5-HT_{1A} and 5-HT_2 receptors. Pharmacol Biochem Behav 1998, 60:337-343.
23. Pazos A, Palacios JM. Quantitative autoradiographic mapping of serotonin receptors in the rat brain. I. Serotonin-1 receptors. Brain Res 1985, 346:205-230.
24. Maura G, Fedele E, Raiteri M. Acetylcholine release from the hippocampal slices is modulated by 5-hydroxytryptamine. Eur J Pharmacol 1989, 165: 173-179.
25. Decker MW, McGaugh JL. The role of interactions between the cholinergic system and other neuromodulatory systems in learning and memory. Synapse 1991, 7:151-168.
26. 謝明村，吳啟瑞，蔡輝彥，彭文煌，謝佳璋：歸脾湯對大白鼠被動迴避學習反應之影響。中國醫藥學院雜誌 1994, 3:15-24.
27. 謝明村，孫樂珊，彭文煌：補中益氣湯對單向抑制性被動避暗學習反應之影響。八十四年度行政院衛生署科技發展研究報告。
28. 謝明村，吳啟瑞，劉淑鈴，闕甫　，洪啟賦：天王補心丹對大白鼠被動迴避學習反應之影響。中國醫藥學院雜誌 1997, 6:1-6。



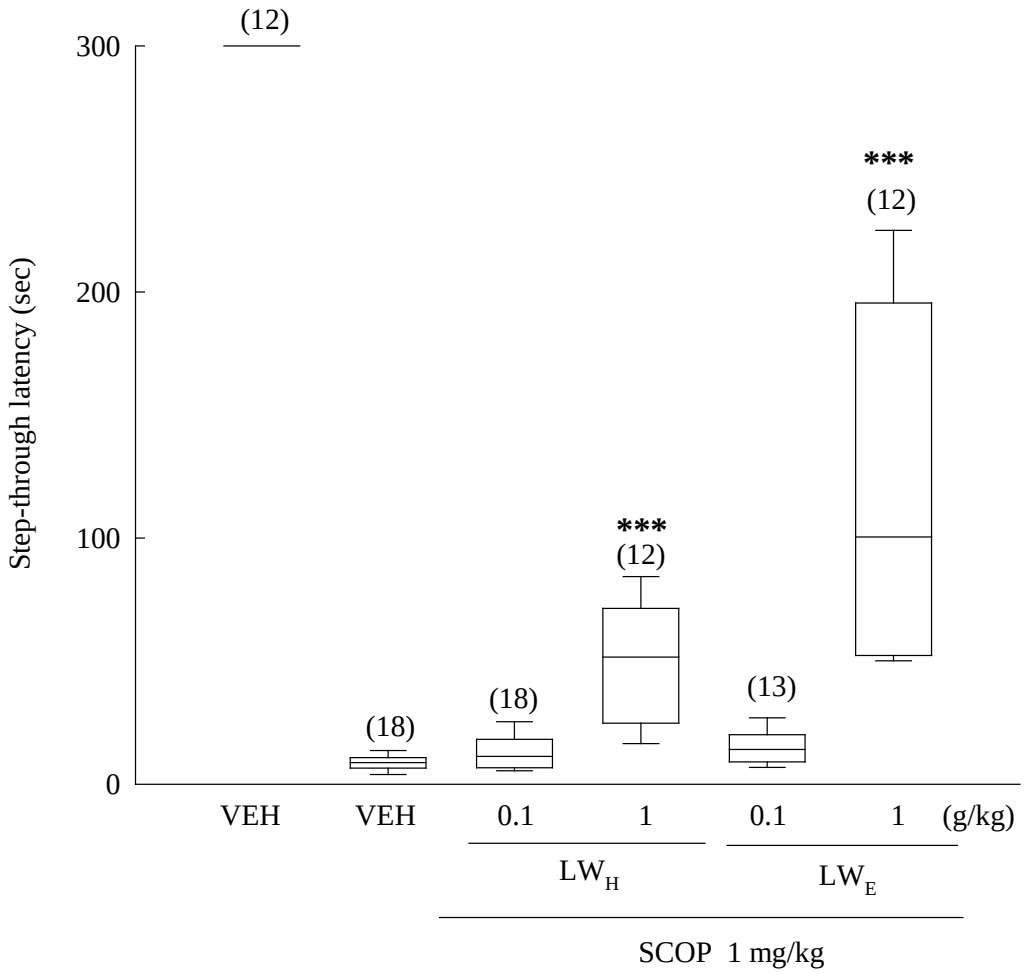
圖一、六味地黃丸水(LW$_H$)或95%乙醇(LW$_E$)粗萃取物一次給藥對scopolamine(SCOP)誘發被動迴避學習獲得障礙之影響。



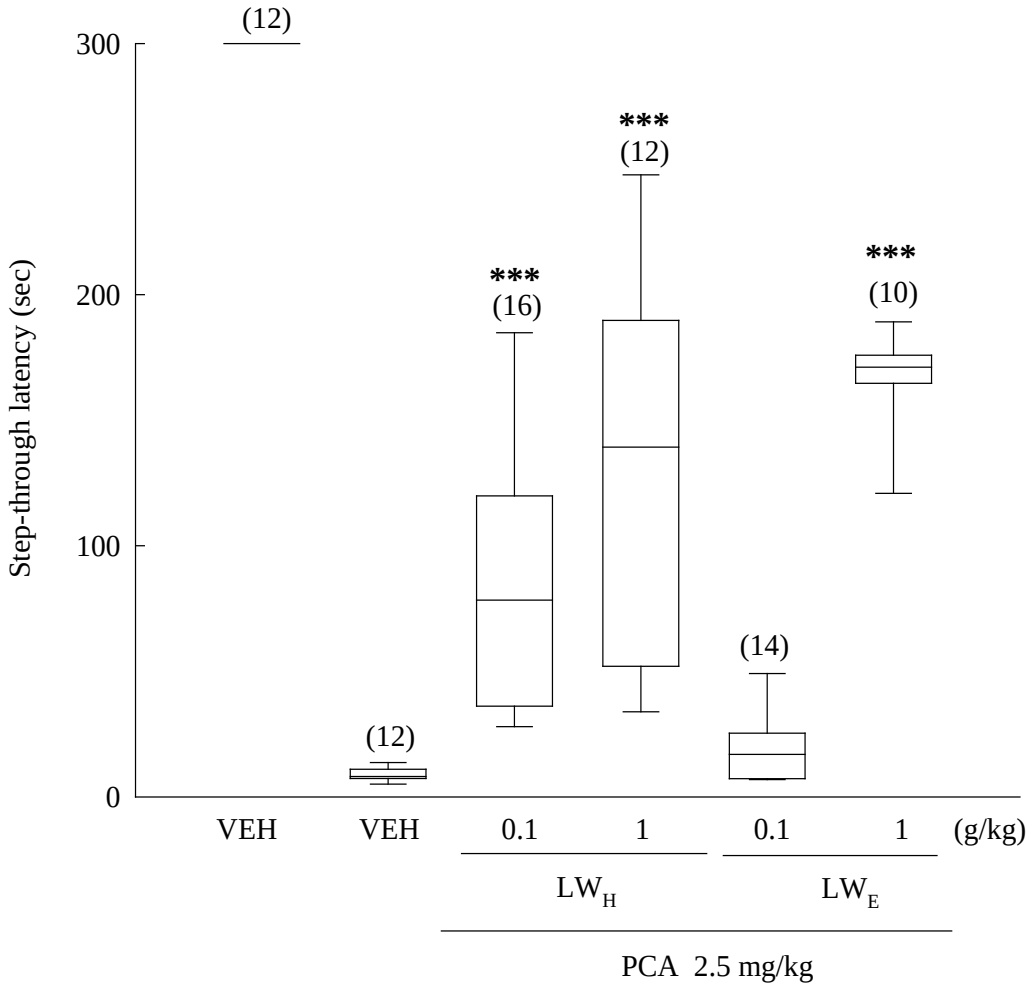
圖二、六味地黃丸水（LW_H）或 95%乙醇（LW_E）粗萃取物一次給藥對 *p*-chloroamphetamine誘發被動迴避學習獲得障礙之影響。



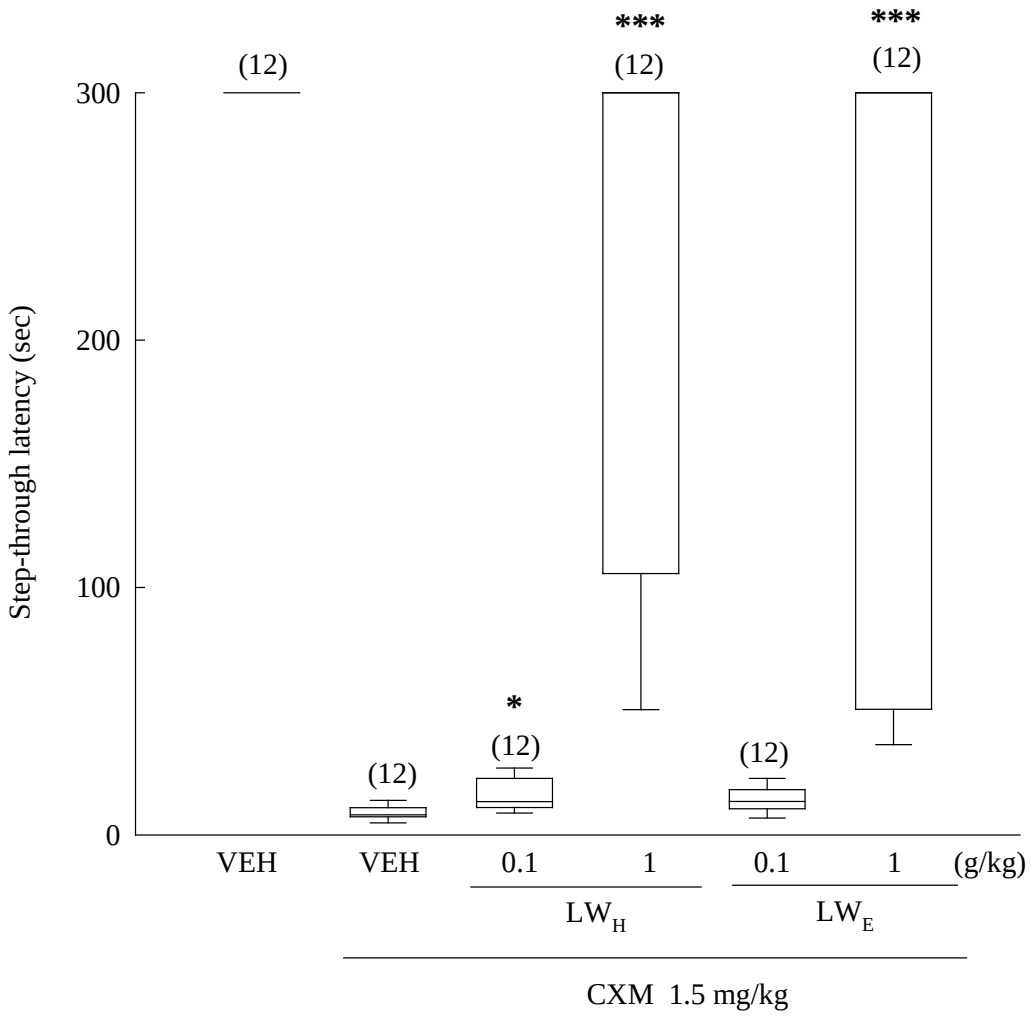
圖三、六味地黃丸水（LW$_H$）或 95%乙醇（LW$_E$）粗萃取物一次給藥對cycloheximide（CXM）誘發被動迴避記憶鞏固障礙之影響。



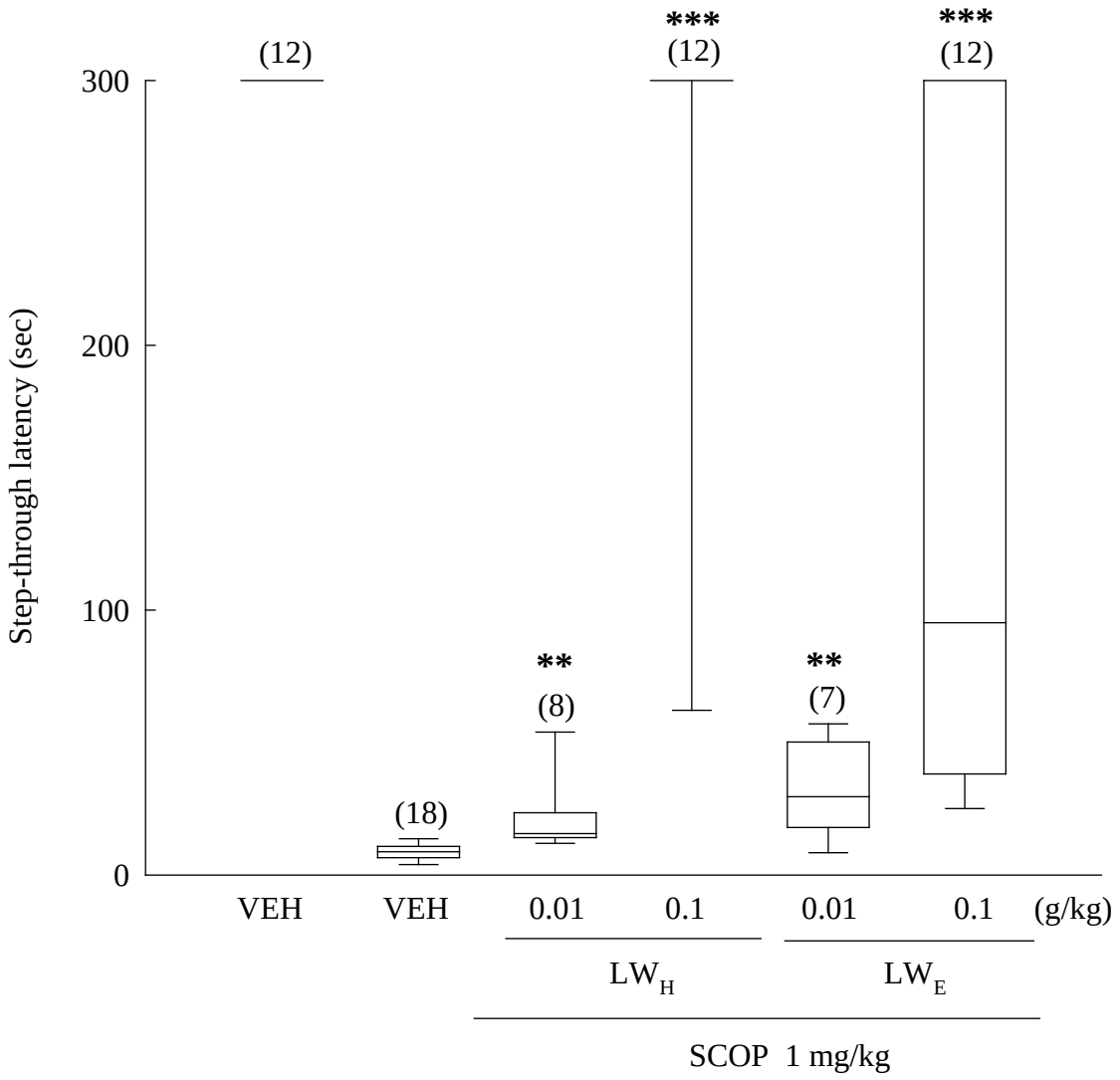
圖四、六味地黃丸水（LW$_H$）或95%乙醇（LW$_E$）粗萃取物一週長期給藥對scopolamine（SCOP）誘發被動迴避學習獲得障礙之影響。



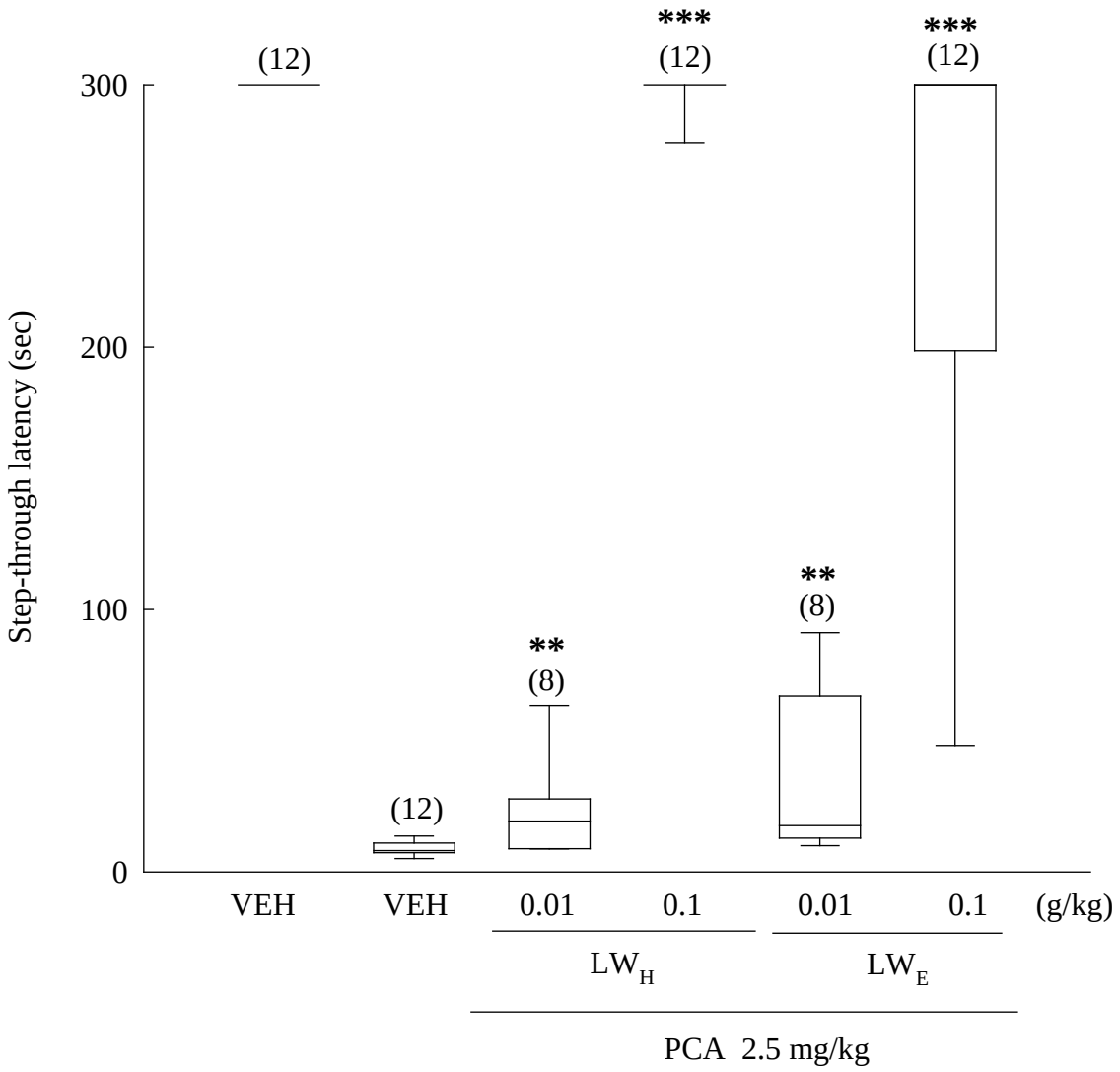
圖五、六味地黃丸水（LW$_H$）或 95%乙醇（LW$_E$）粗萃取物一週長期給藥對 *p*-chloroamphetamine（PCA）誘發被動迴避學習獲得障礙之影響。



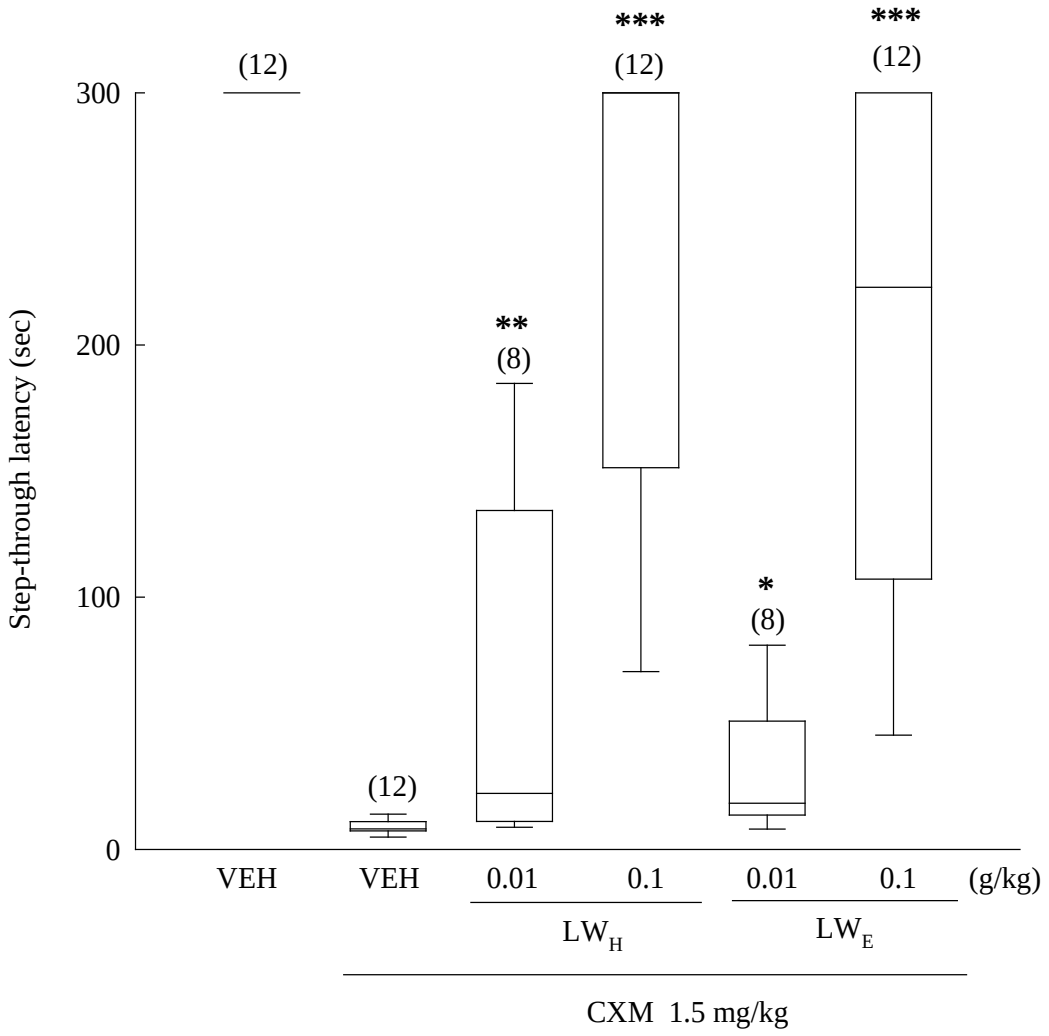
圖六、六味地黃丸水(LW$_H$)或95%乙醇(LW$_E$)粗萃取物一週長期給藥對cycloheximide（CXM）誘發被動迴避記憶鞏固障礙之影響。



圖七、六味地黃丸水（LW_H）或95%乙醇（LW_E）粗萃取物二週長期給藥對scopolamine（SCOP）誘發被動迴避學習獲得障礙之影響。



圖八、六味地黃丸水（LW$_H$）或 95%乙醇（LW$_E$）粗萃取物二週長期給藥給藥對 *p*-chloroamphetamine（PCA）誘發被動迴避學習獲得障礙之影響。



圖九、六味地黃丸水（LW$_H$）或 95%乙醇（LW$_E$）粗萃取物二週長期給藥給藥對 cyclohexiмide（CXM）誘發被動迴避記憶鞏固障礙之影響。

表一、六味地黃丸水（LW_H）或 95%乙醇（LW_E）粗萃取物對大鼠在不同電流強度下之痛刺激影響

投藥時程	藥物	劑量 (g/kg)	電痛閾值	
			跳躍（mA）	叫（mA）
一次	VEH		0.75±0.03	0.88±0.01
	LW_H	1	0.74±0.02	0.87±0.01
		2	0.78±0.02	0.88±0.01
	LW_E	1	0.79±0.02	0.88±0.01
		2	0.75±0.03	0.86±0.01
一週	VEH		0.75±0.02	0.86±0.01
	LW_H	0.1	0.79±0.03	0.88±0.01
		1	0.77±0.04	0.89±0.02
	LW_E	0.1	0.76±0.04	0.88±0.01
		1	0.77±0.04	0.87±0.01
二週	VEH		0.75±0.01	0.88±0.02
	LW_H	0.01	0.77±0.02	0.88±0.01
		0.1	0.79±0.01	0.87±0.01
	LW_E	0.01	0.78±0.03	0.89±0.01
		0.1	0.79±0.02	0.87±0.01

The result are expressed as mean±S.E. N=6.

表二、六味地黃丸水（LW_H）或 95%乙醇（LW_E）粗萃取物一次給藥對大鼠無電刺激下於明室滯留時間之影響

藥物	劑量 (g/kg)	訓練前藥物	明室滯留時間 (秒)
VEH		VEH	8.95±0.67
LW_H	1		9.70±1.84
	2		13.00±1.09
LW_E	1		10.27±1.10
	2		12.85±1.35
VEH		SCOP	11.98±1.77
LW_H	1	SCOP	7.86±1.00
	2	SCOP	10.18±1.80
LW_E	1	SCOP	10.78±1.65
	2	SCOP	10.74±1.12
VEH		PCA	9.57±1.00
LW_H	1	PCA	8.23±2.99
	2	PCA	7.77±0.60
LW_E	1	PCA	9.23±1.22
	2	PCA	6.58±0.54

The result are expressed as mean±S.E. N=8.

表三、六味地黃丸水（LW_H）或 95%乙醇（LW_E）粗萃取物一週長期給藥對大鼠無電刺激下於明室滯留時間之影響

藥物	劑量 (g/kg)	訓練前藥物	明室滯留時間 (秒)
VEH		VEH	8.95±0.67
LW_H	0.1		16.33±3.25
	1		9.11±1.41
LW_E	0.1		13.20±2.30
	1		9.28±1.03
VEH		SCOP	11.98±1.77
LW_H	0.1	SCOP	18.32±2.67
	1	SCOP	11.86±1.49
LW_E	0.1	SCOP	25.73±4.83
	1	SCOP	14.32±1.63
VEH		PCA	9.57±1.00
LW_H	0.1	PCA	9.09±0.89
	1	PCA	19.16±4.40
LW_E	0.1	PCA	11.12±1.30
	1	PCA	15.61±3.73

The result are expressed as mean±S.E. N=8.

表四、六味地黃丸水（LW_H）或95%乙醇（LW_E）粗萃取物二週長期給藥對大鼠無電刺激下於明室滯留時間之影響

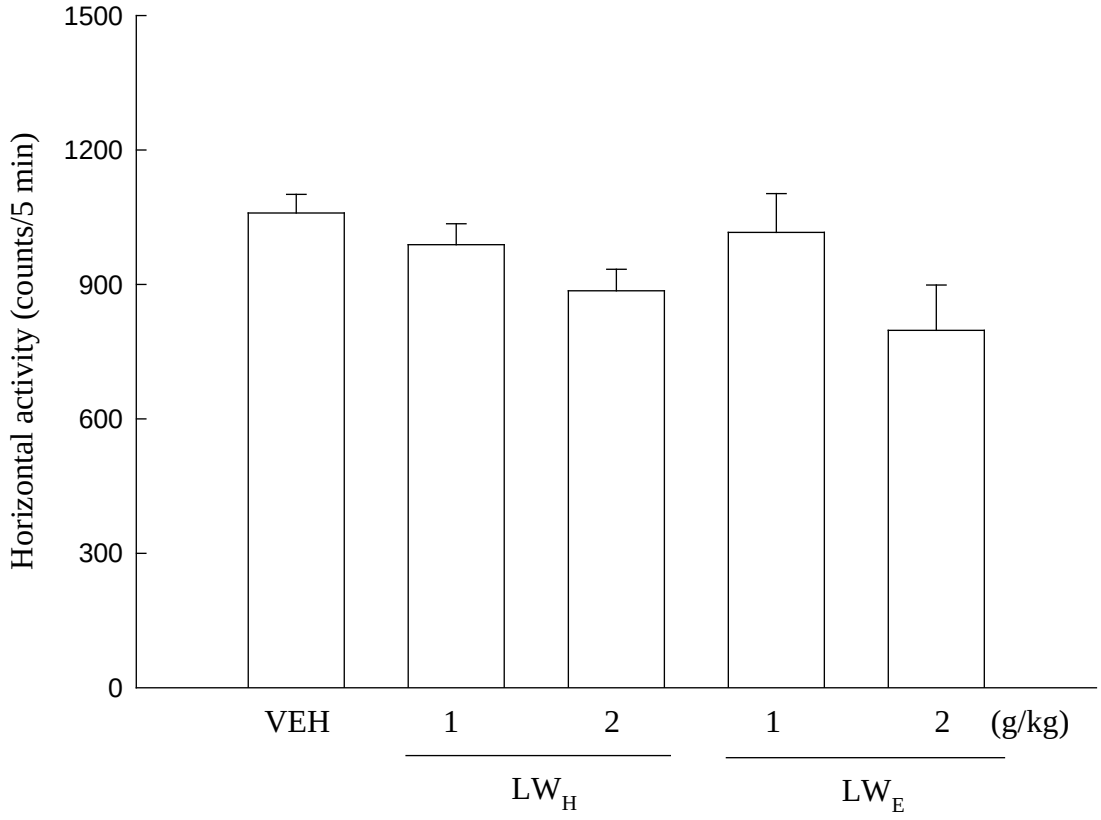
藥物	劑量 (g/kg)	訓練前藥物	明室滯留時間 (秒)
VEH		VEH	8.95±0.67
LW_H	0.01		16.04±2.67
	0.1		17.64±1.87
LW_E	0.01		16.20±3.79
	0.1		11.69±0.90
VEH		SCOP	11.98±1.77
LW_H	0.01	SCOP	15.10±2.55
	0.1	SCOP	24.18±4.69
LW_E	0.01	SCOP	8.21±0.87
	0.1	SCOP	28.78±5.16*
VEH		PCA	9.57±1.00
LW_H	0.01	PCA	23.18±4.00
	0.1	PCA	12.94±1.12
LW_E	0.01	PCA	8.43±0.72
	0.1	PCA	14.65±2.88

The result are expressed as mean±S.E. N=8. * P<0.05 compared with VEH/SCOP group.

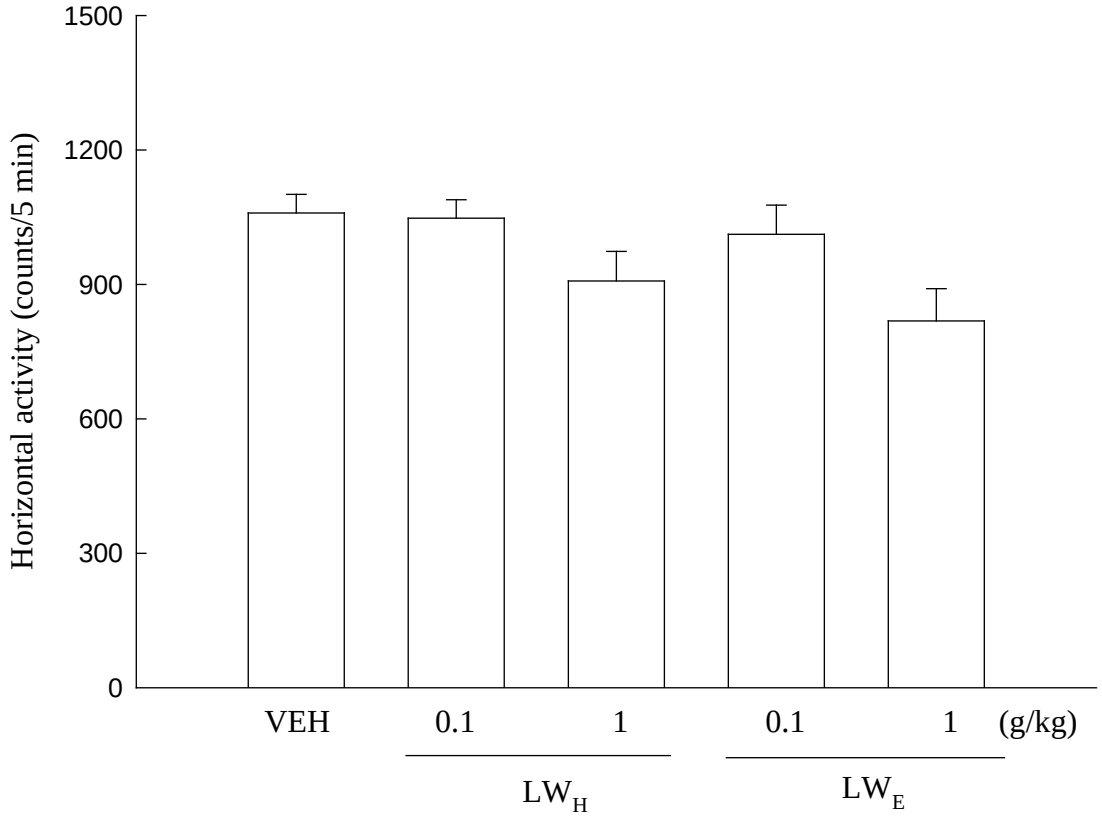
表五、六味地黃丸水（LW_H）或 95%乙醇（LW_E）粗萃取物對pentobarbital誘發睡眠時間之影響。

投藥時程	藥物	劑量 (g/kg)	睡眠起始時間 (分)	睡眠持續時間 (分)
一次	VEH		6.06±0.75	16.44±1.28
	LW_H	1	4.91±0.51	26.91±3.58
		2	5.60±0.91	19.18±2.99
	LW_E	1	5.62±0.73	29.86±6.20
		2	6.09±1.27	29.99±4.74
一週	VEH		5.38±0.65	15.57±1.32
	LW_H	0.1	4.62±0.22	26.26±4.84
		1	4.54±0.33	29.50±3.89
	LW_E	0.1	4.51±0.52	32.77±5.06
		1	3.70±0.20	33.09±6.56
二週	VEH		4.77±0.61	14.94±0.92
	LW_H	0.01	3.87±0.24	29.19±2.13
		0.1	3.41±0.23	28.76±5.70
	LW_E	0.01	3.44±0.33	23.13±6.14
		0.1	3.07±0.19	22.80±1.92

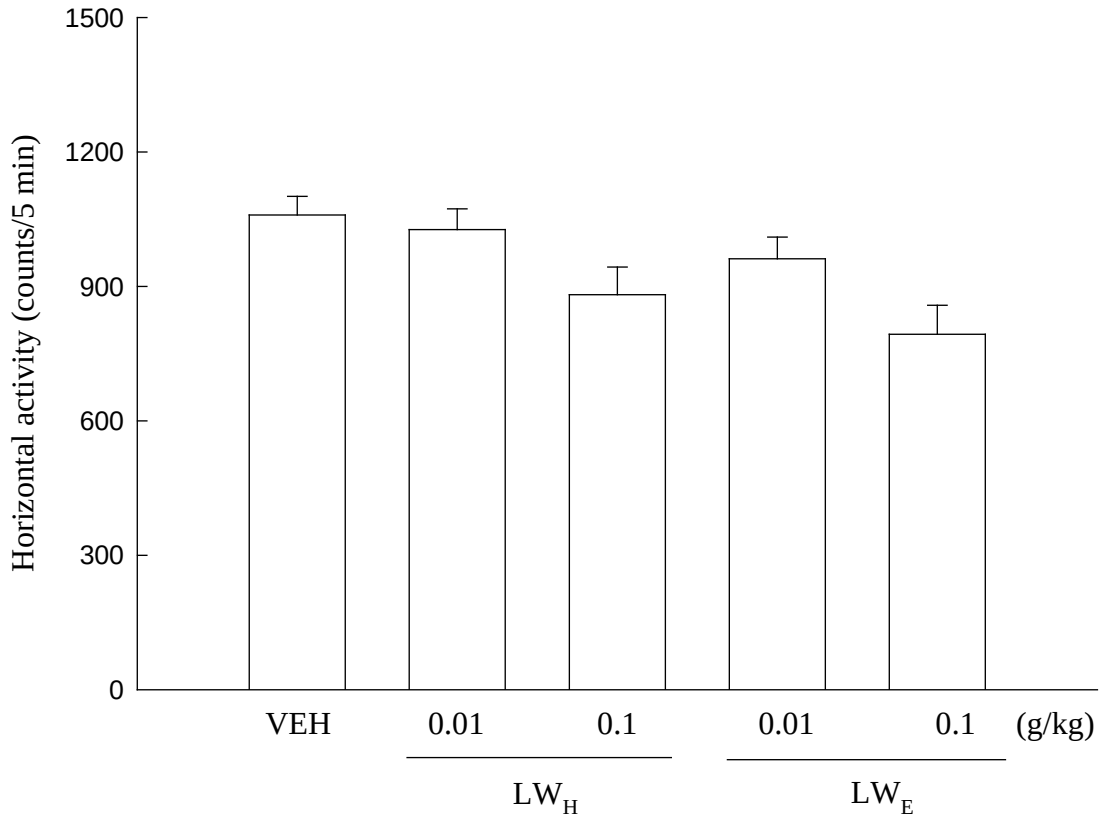
The result are expressed as mean±S.E. N=6.



圖十、六味地黃丸水（LW$_H$）或 95%乙醇（LW$_E$）粗萃取物一次給藥對大白鼠自發運動量之影響



圖十一、六味地黃丸水（LW_H）或95%乙醇（LW_E）粗萃取物一週長期給藥給藥對大白鼠自發運動量之影響



圖十二、六味地黃丸水（LW_H）或 95%乙醇（LW_E）粗萃取物二週長期給藥給藥對大白鼠自發運動量之影響

編號：CCMP88-RD-024

大黃成份 anthrone 及 anthraguinones 對人類胃癌細胞生長的影響

Effects of Da-hung components(anthrone and anthraquinones) on growth of human stomach cancer cells

鍾 景 光

中國醫藥學院醫學系

摘要

以大黃的主成分 anthrone (rhein)及 anthraguinones (emidin, aloe-emodin)來測定是否能抑制人類的胃癌細胞之生長、DNA 破壞、細胞週期、染色體及細胞型態的傷害和對乙醯轉移酵素活性的影響，本計劃是利用整個活的細胞人類胃癌細胞經由培養來分析，測定成分 rhein, emidin 和 aloe-emodin 的影響，則利用兩種主要的儀器，一是流式細胞計數儀(Flow cytometry)，另一是高效液相層析儀(HPLC)。本實驗的目的是決定大黃的主成分 rhein, emidin 和 aloe-emodin 能否抑制人類的胃癌細胞之增生及分化。實驗結果顯示大黃的三種主成分 rhein, emidin 和 aloe-emodin 能引起對人類的胃癌細胞毒，抑制細胞週期(降低細胞在 S 期的數目)，改變細胞型態及染色體，最後也發現抑制該細胞的 N-乙醯轉移酵素。

關鍵詞：大黃成分(rhein, emidin 和 aloe-emodin)，細胞毒，N-乙醯轉移酵素，人類的胃癌細胞。

ABSTRACT

Anthraguinones (emidin, aloe-emodin) and anthrone (rhein), major components of Da-hung, were used to determine inhibition of cell growth, DNA

damage, cell cycle, chromosomal damage, and arylamine N-acetyltransferase (NAT) activity in a human stomach adenocarcinoma cell line. The assay system was performed with intact cell suspensions. The assays will be used by flow cytometry and high performance liquid chromatography. The purpose is try to determine whether emidin, aloe-emodin and rhein could inhibit stomach tumor cell proliferation and differentiation. The results indicated that emidin, aloe-emodin and rhein did induce cytotoxicity, inhibition of cell cycle, decrease % of S phase cell number, change of cell morphology and chromsome, and decrease N-acetyltransferase activity in human stomach cancer cell line.

Keywords：Da-hung components (emidin, aloe-emodin, rhein), cytotoxicity, cell cycle, N-acetyltransferase, human stomach cancer cell

壹、前言

消化性潰瘍（胃潰瘍及十二指腸潰瘍）及胃癌是國人常發生的疾病，導致消化性潰瘍的二個主要因素被認為是胃酸過多及幽門螺旋桿菌(*Helicobacter pylori*)感染，此幽門螺旋桿菌對於消化不良、胃炎、潰瘍及胃癌都被認為有直接的關係，甚至有百分之 95 以上的十二指腸潰瘍也與此細菌有直接的關連,醫學報告也指出若將此細菌由胃中清除，可使潰瘍癒合，降低再發的可能性。根據台大醫院所作流行病學的調查，台灣地區每兩個人就有一人遭幽門螺旋桿菌感染。西醫利用三合一的藥物（二種抗生素及一個胃酸抑制劑）來清除胃中的細菌，去年(86 年)我們的衛生署研究計畫(CMP87-RD-D12)主要研究有關大黃成分 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對引起人類胃癌有關的幽門螺旋桿菌生長的抑制作用，結果發現此三種成分確實能對此細菌產生抑制作用，emodin 也可破壞該細菌的 DNA(1)，四篇論文已發表於 SCI 級雜誌編印中(1-4)。

胃癌也是世人包括國人很重要致死的疾病之一，文獻也明顯地指出與幽門螺旋桿菌相關連(5-8)。中藥中之大黃已被認為可抑制此菌，但是大黃中此三種主要成分對胃癌細胞的影響卻尚未有研究報告，在中國大陸已把大黃運用於臨床感染幽門螺旋桿菌的病人，利用大黃清除此細菌以達到治療消化性潰瘍的目的，因此我們提出本研究計畫，擬進一步探討大黃成分對胃癌細胞株的影響，以更進一步了解此三種成分是否有抗癌的功能，結果可提供國內中醫師將來處方此中藥給病人時的參考，因而具有價值。

Emodin 已有文獻指出具抗菌及抗癌的功能(9),同時也可產生免疫抑制的效果(10),也有研究指出 emodin 有調節腸壁平滑肌的運動及腸壁鈣離子的影響

(11),Emodin 能抑制 protein tyrosine kinase 和具有高的選擇性抑制 src-Her-2/neu和ras-oncogenes的作用(12)且沒有直接經由細胞毒(cytotoxicity)來抑制癌細胞株(13)也許尚有別的路線。最近我們的研究也指出 emodin 可抑制幽門螺旋桿菌的生長並破壞 DNA(1-2)；Aloe-emodin 來自大黃，當服用大黃時，在人體血液中可偵測到aloe-emodin,同時在 *in vitro* 研究也指出aloe-emodin 可破壞DNA而導致癌細胞的死亡(14,15),我們的研究也發現 aloe-emodin 可抑制幽門螺旋桿菌的生長(3), 但是此現象是否表示有抗癌作用，目前仍未有文獻報告，因此值得進一步的探討；另外 Rhein 已被指出對人類有抗發炎及抗風濕的作用(16,17)，同時也有學者指出 rhein 有抗人類腦癌細胞及老鼠皮膚癌細胞的作用(18-20),也有其他學者報告 rhein 可抑制 superoxide 的產生及溶解酵素(Lysosome enzymes)的作用(21-22)，我們的研究也發現具有抗菌作用(4)。

當人類暴露到芳香胺類化合物時 此化合物先由乙醯轉移酵素(N-acetyltransferase)的乙醯化再由其他的酵素代謝,最後會與細胞內的大分子 DNA 結合，形成 DNA 添加物 (DNA adduct),當細胞複製 DNA 時,即可能導致基因突變,最後引發癌症；而個體可依乙醯化的快慢而將人類區分為快乙醯轉移(Rapid acetylators)和慢乙醯轉移者(slow acetylators)(23).在人類流行病學研究依據統計顯示:人經由職業暴露到化學致癌物(2-AF)後,快乙醯轉移的個體則易得大腸直腸癌(24,25)，而慢乙醯轉移的個體較易得膀胱癌(26)，而文獻也報導改變肝中乙醯轉移酵素 NAT 的活性與其他器官的病變有直接相關連例如乳癌和膀胱癌(23)；也有文獻報導當 NAT 的活性上升時，將令暴露到芳香胺類化學致癌物的個體，更容易引發癌症(27)。因此降低此酵素的活性，也就是減少芳香胺類化學致癌物的乙醯化，是否可相對地減少癌症的發生是目前許多學者有興趣的探討方向。換句話說中藥大黃的主要成份 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對人類胃癌細胞乙醯轉移酵素 NAT 活性的影響，目前尚未有任何文獻報導。

綜合上面其他學者和我們先前的研究，可以看出目前並沒有明確報告有關大黃此三種成分能否影響人類的胃癌細胞，而大黃已被大陸的醫師於臨床上運用於病患的治療，因此我們提出此研究計畫，擬探討此三種成分對胃癌細胞的影響，並進一步了解其作用機轉。

本計畫之目的就是要了解中藥之大黃其主要成分Emodin、Aloe-emodin和Rhein是否有抑制胃癌細胞株的作用,這一年中所要完成之研究工作可分為下列五項

一. 檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株是否有細胞毒性(cytotoxicity)的作用

二. 檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株 DNA 破壞(DNA damage)的情形

三. 檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株細胞週期(cell

cycle)的影響

四.檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株細胞核破壞(Chromosomal damage)和細胞形態(morphology)的影響

五.檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株中乙醯轉移酵素(N-acetyltransferase)活性的影響

癌細胞往往都是細胞未成熟就分裂，因而導致很多沒有成熟功能的細胞。本計劃在探討大黃內的成分Emodin, Aloe-emodin和Rhein是否能引起DNA破壞和直接檢測能否引起Cytotoxicity來相輔相成，同時也利用此三種成分來檢測能否影響胃癌細胞週期，進一步了解是否影響G_0/G_1 、S或G_2/M期而了解能否有抗癌作用。

貳、材料與方法

一.材料

培養皿(6、24和96孔)，培養瓶(25和75cm^2)，吸管(1、5和10 ml)，試管(1.5、2、5、15和50 ml)吸管光頭，微量吸管(1、10、10-50、50-200 µl)，培養基(RPMI-1640，胎牛血清，Trypsin，penicillin-streptomycin)，大黃的成分Emodin、Aloe-emodin和Rhein)，乙醯轉移酵素的受質2-aminofluorene (2-AF)和 P-aminobenzoic acid (PABA)。標準乙醯化的 2-AF 和 PABA (N-acetyl-2-aminofluorene [2-AAF])和(N-acetyl-P-aminobenzoic acid [N-Ac-PABA])，生理食鹽水，高壓層析儀用的溶液(KH_2PO_4和Acetonitrile)。

二、方法

(一).檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株是否有細胞毒性(cytotoxicity)的作用

胃癌細胞株(Human stomach adenocarcinoma)放入 75cm^2培養瓶，內含 RPMI 1640 培養基+ 15%胎牛血清+ 2% penicillin-streptomycin (10,000 U/ml penicillin, 10 mg/ml streptomycin)，培養於 37℃ 5% CO_2培養箱，讓胃癌細胞大量增生。各取 1×10^6 cells 放入24 well plate中，於37℃ 5% CO_2培養箱 24 小時分別加入不同濃度(0.05、0.5、5、50 and 500 μM)的Emodin、Aloe-emodin或Rhein(以不加者為對照組)經過不同時間的培養後,離心收集癌細胞利用Trypan blue染色,以顯微鏡檢測活的和死的癌細胞（活細胞透明無色,死細胞呈淡藍色,因Trypan blue會進入死細胞）分別在顯微鏡下，以 400 倍放大,利用細胞計數皿計算死及活的細胞數目，以不加藥者為實驗對照組，最後利用活的細胞數 / 原有的細胞數= % Viable cell 計算% Viable cell，然後再利用不同濃度及不同培養時間的數據統計計算及分析預期的結果。將可得到不同濃度和不同培養時間的Emodin,

Aloe-emodin, Rhein 所引起的細胞毒性。

(二).檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株 DNA 破壞(DNA damage)的情形

各取 1×10^7 cells放入 6 well培養皿中，再移入 37℃ 5% CO_2培養箱 24 小時，分別加入不同濃度(0.05、0.5、5、50 and 500 μM)的Emodin、Aloe-emodin 或Rhein (以不加者為對照組)經過不同時間的培養後，離心收集癌細胞，利用DNA抽取Kit (Genone Kit)，由Sigma公司購得，抽取DNA檢測 280/260 OD值分別放入跑電泳膠 (1.2% agarose gel)，75 volt 1 小時利用Ethidium bromide染色,放入ＵＶ燈 檢查照相如果DNA受破壞則有fragment移動，可與對照組作比較可看到不同濃度和不同培養時間的Emodin, Aloe-emodin, Rhein 所引起的 DNA碎片。

(三).檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株細胞週期(cell cycle)的影響

各取 5×10^5 cells放入 24 well培養皿中，再移入 37℃ 5% CO_2培養箱 24 小時，分別加入不同濃度(0.05、0.5、5、50 and 500 μM)的Emodin、Aloe-emodin或Rhein (以不加藥者為對照組)，經過不同時間的培養後，收集癌細胞 (離心) 利用Propidium iodine染色 30 分鐘，放入流式細胞計數儀分析細胞週期ＤＮＡ的變化，可得G_0/G_1、S & G_2/M phase DNA含量的變化，以電腦分析 DNA S phase的百分比可得知 Emodin、Aloe-emodin或Rhein是否會影響細胞週期及DNA含量，並與對照組作比較。不同濃度和不同培養時間的Emodin、Aloe-emodin或Rhein對細胞週期DNA量的影響。

(四).檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株細胞核破壞(Chromosomal damage)和細胞形態(morphology)的影響

各取 1×10^6 cells 放入 24 well培養皿中，再置於 37℃ 5% CO_2培養箱 24 小時，分別加入不同濃度(0.05、0.5、5、50 and 500 μM)的Emodin、Aloe-emodin或Rhein (以不加者為對照組)經過不同時間的培養後，收集癌細胞 (離心) 利用Gimesa stain 染色細胞核或直接由顯微鏡檢查照相，經由顯微鏡鏡檢照相檢查癌細胞染色體破壞和細胞形態影響的情形，再決定每 100 個細胞內含有多少個染色體破壞和細胞形態改變的細胞而決定百分比，再與對照組作比較不同濃度和不同培養時間的Emodin、Aloe-emodin或Rhein對染色體和形態的破壞。

(五).檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株中乙醯轉移酵素(N-acetyltransferase)活性的影響

各取 1×10^6 cells放入 24well培養皿中，再置於 37℃ 5% CO_2培養箱 24 小時，分別加入不同濃度(0.05、0.5、5、50 and 500 μM)的Emodin、

Aloe-emodin或Rhein（以不加者為對照組），同時也加入不同濃度的2-AF，經過不同時間的培養後，再離心，收集上層液利用ethylacetate／methanol (95:5) 萃取兩次，再放入冷凍乾燥機約一小時乾燥後再加入 200 μl methanol，混和均勻取 20 μl打入高效液相層析儀HPLC分析乙醯化的 2-AAF及未乙醯化的受質 2-AF的量，並與對照組作比較決定N-acetyltransferase (NAT)酵素活性的影響。不同濃度和不同培養時間的Emodin、Aloe-emodin或Rhein對胃癌細胞NAT活性的影響。

參、結果

一、檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株是否有細胞毒性(cytotoxicity)的作用

細胞毒的決定是根據存活細胞數來相對的判斷，將胃癌細胞分別給予不同濃度的Emodin、Aloe-emodin和Rhein 放入 1×10^5 cells在每一個well中(24well plate)，經過不同時間的培養，然後收集細胞，再分別由trypan blue染色來決定胃癌細胞數目的存活率，活細胞維持原來的顏色，但死細胞則成淡藍色，結果呈於圖一和圖三中。由此三種大黃成分於 6 小時就可看出胃癌細胞數目明顯減少，繼續培養到 48 小時則有較明顯的細胞毒，且隨著檢測大黃成分濃度上升細胞數目也跟著上升，但在低濃度(0.05 和 0.5 μM) 0 到 12 小時則沒有減少細胞數目，而到 24 小時之後所有檢測濃度有明顯的降低存活細胞數，同時隨著培養時間增加也有明顯毒性增加。每一組重覆做三次，每次做三個實驗，因而數據共有 9 個，然後根據student's t test發現$p<0.05$ 為有意義。因此可知此三種大黃成分對胃癌細胞具有毒性，而結果顯示毒性之順序是Emodin>Aloe-emodin>Rhein。

二、檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株 DNA 破壞(DNA damage)的情形

於 6well 中每well中加入 6×10^6cells，然後分別有無加入不同濃度的Emodin、Aloe-emodin 或Rhein，然後置於培養箱經過不同時間的培養，離心收集細胞及利用Genone Kit收集及純化DNA，再跑電泳膠片及照相，所得結果呈於圖四、五、六及表一中，由這些結果可知大黃的成分Emodin、Aloe-emodin和Rhein可引起細胞內DNA成不同片斷在電泳膠片內移動，根據這些移動可得知細胞核內DNA先分成不同數目的片斷，因而可明顯看到不同base pairs 的DNA移動，這就是apoptotic DNA，也就是胃癌細胞經由大黃這三種成份處理後形成了Apoptosis。同時也表示越高濃度檢測大黃成分對引起apoptosis越明顯。但是在高濃度的Emodin和Aloe-emodin則沒有清楚的base pair存在，而是一大片斷裂的DNA移動，這是DNA damage的現象。

三、檢測Emodin, Aloe-emodin和Rhein對胃癌細胞株細胞週期(cell cycle)的影響

取5×10^5 cells放入6 well plate中的每一well，然後分別有無加入不同濃度的Emodin、Aloe-emodin或Rhein，沒有加入的則為Control，然後再由培養箱中培養不同時間，再離心收集細胞，經處理然後利用Flow Cytometry來分析細胞週期和DNA的量，結果呈現於表二、三和表四中。首先由濃度不同的影響可知，在 6 小時這三種成分影響G_0/G_1和S phase，在12小時低濃度影響G_0/G_1、S、G_2/M phase，但在高濃度則影響S期，在24和48小時結果相當類似。每一組重覆做三次，每次做三個實驗，因而數據共有9個，然後根據student's t test發現$p<0.05$為有意義。由這些結果可得大黃的成分Emodin、Aloe-emodin和Rhein確實影響人類胃癌細胞。

四、檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株細胞核破壞(Chromosomal damage)和細胞形態(morphology)的影響

於24well中分別於1×10^6cells加入每一well中，再分別有無加入不同濃度的Emodin、Aloe-emodin 和Rhein，沒有加入的則為Control，經過不同時間，然後在顯微鏡下觀察及照相，所得結果呈於圖七、八和圖九中，由這些結果顯示，越高濃度檢測大黃這三種成分可形成細胞分斷和破裂(裂解)，即細胞死亡，同時隨著時間增加此結果也越明顯。

五、檢測 Emodin, Aloe-emodin 和 Rhein 對胃癌細胞株中乙醯轉移酵素(N-acetyltransferase)活性的影響

首先將培養的人類胃癌細胞分別取 1×10^6 cells加入於 24well中每一well。然後分別有無加入Emodin、Aloe-emodin或Rhein，沒有加入的則為Control，然後同時也加入不同濃度的2-AF，最後再培養不同時間，而收集培養上層液，乾燥後再溶於methanol，然後由HPLC分析。結果呈現於圖十、十一、十二、十三、十四和十五中。不加大黃成分的隨著時間和2-AF濃度的增加，胃癌細胞乙醯化的2-AAF的量也跟著增加，加大黃成分的則隨著培養時間和濃度的增加，胃癌細胞乙醯化的2-AAF的量減少，到48小時，所加濃度的大黃成分皆能顯著抑制2-AF乙醯化的量。每一組重覆做三次，每次做三個實驗，因而數據共有9個，然後根據student's t test發現$p<0.05$為有意義。由此可知，大黃的成分Emodin、Aloe-emodin和Rhein確實可抑制人類胃癌細胞(Intact cells)乙醯化受質的量。

肆、討論

正常細胞有一定正常的週期，但是癌細胞則與正常細胞週期有差異，有時此種癌細胞是尚未成熟就使 DNA 增生，細胞就分裂而分裂出來的細胞未進入分化的雙絲階段，因而形成功能不健全的細胞導致一些病變。如能檢測一些藥物來看能否抑制細胞週期，如降低或停止 S phase，則可令癌細胞不再無限制的大量增生，進一步可以達到抑制癌症的作用，雖然大黃已被中醫早就用於大陸臨床，這些大黃被用於胃癌病的病人。同時我們先前的研究也用大黃的主要成份 Emodin、Aloe-emodin 和 Rhein 來檢測其對胃幽門螺旋桿菌的影響，結果發現可抑制胃幽門螺旋桿菌生長，因為此菌與胃癌也有相關連，因而本研究就是進一步了解此大黃三種成分可否抑制人類胃癌細胞。

N-acetyltransferase (NAT)已經被證實發現於不同實驗動物和人類的各種組織中(23)，當一些外來的化學芳香胺類致癌物經由細胞內NAT乙醯化後，再進一步由肝中酵素代謝而成為更強的致癌物。人體內NAT有兩種isozymes (NAT_1和NAT_2)，證實快和慢在NAT_2上。本研究選用 2-AF作為受質有兩種理由:一.2-AF是致癌物。二.2-AF是NAT_1和NAT_2的共同受質。學者也證實提高個人NAT酵素的活性，當暴露到芳香胺類化學致癌物時，會提昇致癌的機率。同時改變NAT酵素的活性也與乳癌和膀胱癌的發生率相關連，相對的降低此酵素的活性，可否降低致癌率也是我們目前及將來研究的一大目標。

本研究的結果發現幾點值得進一步討論：

第一.大黃此三種主要成份 Emodin、Aloe-emodin 和 Rhein 三者均可引起 cytotoxicity，導致一些細胞死亡，而且隨著培養時間增加和大黃濃度增加細胞死亡的數目也跟著增加，細胞死亡的現象可分為二種情形:一.是經由 Necrosis 現象，此種方式是經由細胞膜破裂而引起細胞死亡。二.另一種情形為 Apoptosis 現象，經由 nuclear change & disruption 而導致細胞和細胞核解體形成大小不一的 apoptosis bodis。這種現象可由粹取 DNA 跑電泳來區別。Necrosis 現象 DNA 破壞會形成一片大小不一的 DNA 片斷，整排移動無法區別 DNA 碎片的 base pairs。Apoptosis 現象則可明顯看到 base pairs 如階梯狀在膠片上。因而為了要證實大黃成份 Emodin、Aloe-emodin 和 Rhein 引起那一種胃癌細胞的死亡，我們又做了 DNA 純化跑 DNA 電泳，然後由照片顯示 DNA 有階梯狀出現，有明顯的 Apoptosis 現象。此現象也同時由另一種結果由細胞形態及內部細胞株照相可相印證。

第二.大黃此三種成份也發現影響人類胃癌細胞的細胞週期，結果由流氏細胞計數儀(Flow cytometry)分析可知明顯的降低 S phase 的細胞數目，同時由附圖可知也有 apoptosis cell 出現。

第三.大黃此三種成份也發現可抑制人類胃癌細胞乙醯化致癌物 2-AF 的量，也

就是說可抑制 2-AAF 的產生。目前不了解其抑制的機轉，但有二種可能:一是降低 NAT 量,也就是降低細胞 mRNA 形成 NAT 酵素的量,另一種是與酵素反應中心相結合，故受質 2-AF 與 NAT 作用減少，當然這二種推測須將來進一步由實驗來證實。

第四.選擇 60 μM 2-AF 作為受質濃度是先前研究已經做過不同濃度 2-AF 被癌細胞乙醯化的濃度變異，結果顯示 60 μM 2-AF 最好，同時此濃度也不引起對胃癌細胞的細胞毒。由培養時間也發現，隨著培養時間增加乙醯化的 2-AAF 量也相對重量增加,在檢測的各時間裡都可明顯發現受到 Emodin、Aloe-emodin 和 Rhein 的影響，目前我們無法結論降低NAT活性及降低乙醯化的2-AF的量是否能抑制癌症及防止癌症的產生，仍須進一步的探討。

伍、結論與建議

大黃主要成份 Emodin、Aloe-emodin 和 Rhein 可抑制人類胃癌細胞的細胞週期，減少 Sphase 的細胞數目，形成 apoptosis 和降低 NAT 乙醯化受質 2-AF 的量。由這些 In vitro 的研究顯示此成份也許可抑制人類胃癌細胞的增生，也可做抑制胃癌的參考，當然這點仍需更進一步 In vivo 的研究。

陸、參考文獻

1. Wang H H,Chung J G : Emodin induced cytotoxicity and DNA damage of Helicobacter pylori . *Curr. Microbiol.*1997;35:262-266.
2. Chung J G , Wang H H , Wu L T, et al : Inhibitory actions of emodin on arylamine N-acetyltransferase in strains of Helicobacter pylori from peptic ulcer patients . *Food and Chemical Toxicol* 1997 ; 35 : 1001-1007.
3. Wang H H , Chung,J G , Ho C C , et al : Aloe-emodin affects arylamine N-acetyltransferase activity of the bacterium Helicobacter pylori . *Planta Med* 1998 ; 64 : 176-178.
4. Chung J G , Tsou M F , Wang H H , et al : Rhein affects arylamine N-acetyltransferase activity of the bacteria Helicobacter pylori . *J. App. Toxicol* 1998 ; 18 : 117-123.
5. Kato J., Tominaga S. , Ito Y : A prospective study of atrophic gastritis and stomach cancer risk . *Jpn. J. Cancer Res*1992 ; 83 : 1137-1142.
6. Marshall B : Campylobacter pylori and gastritis . *J. Infect. Dis*1986 ; 153 : 650-657.
7. Dixon M.F : Campylobacter pylor*i* and chronic gastritis. Campylobacter

pylori and gastroduodenal disease . *Oxford blackwell Scientific Publication*1989 ; 106-116.
8. Marshall B, Goodfwin C.S , J.R.Warren : Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of Campylobacter pylor*i. Cancer*1998 ; 2 : 1437-1447.
9. Libermon D F , Fink R C , Shaofers F. L , et al : Mutagenicity of anthroquinone and hydroxylated anthroquinones in the Ames/Salmonella microsome system. Appl. *Environ. Microbiol* 1983 ; 43 : 1354-1359.
10. Huang H.S , Chu S H, Lee P.D : Vasolelaxants from chinese herbs, emodin and scoparone, posses immunosuppressive properties. Eur. J. Pharmacol 1991 ; 198 : 211-216.
11. Masudo J , Ueno Y : Microsomal transformation of emodin into a direct mutagen. *Mutation Res* 1983 ; 125 : 135-144.
12. Chang C J , Ashendel C L , Geahlen R L , et al : Oncogene signal transduction inhibitors
13. from medicinal plants. *In Vivo* 1996 ; 10 : 185-190.
Kuo Y C , Sun C M. , Tsai W J : A tumor cell growth inhibitor from polygonum hypoleucum Ohwi . *Life Science* 1997 ; 61 : 2335-2344.
14. Westendorf J , Poginsky B , Marquardt H , et al : *Planta. Med* 1986 ; 54 : 562-565.
15. Westendorf J , Marquardt H , Poginsky B , et al : *Mutation Res* 1990 ; 240 : 1-12.
16. Kay A G L , Griffiths L F , Volans G N , et al : Preliminary experience with diacetylrhein in the treatment of osteoarthritis . *Curr. Med. Res. Opin* 1980 ; 6 : 548-551.
17. Neuman M. : Clinical, biological and gastric fibroscopic tolerance of a new non-steroid anti-inflammatory analgesic diacetylrhein (urtrodar) . *Drug Exptl. Clin. Res* 1980 ; 6 : 53-64.
18. Pomarelli B , Berti M , Gatti M.T , et al : Non-steroid anti-inflammatory drug that stimulates prostaglandin release . *Farmaco* 1990 ; 35 : 836-842.
19. Floridi A , Cartiglione S , Bianchi C ,et al : Effect of rhein on the glucose metabolism of Ehrlich ascites tumor cells . *Biochem. Pharmacol* 1990 ; 40 : 217-222.
20. Floridi A , gentile F P , Bruno T , et al : Growth inhibition by rhein

and ionidamine of human glioma cells *in vitro*. *Anticancer Res* 1990 ; 10 : 1633-1636.
21. Biemond P, Swaak A T G, Penders J H A, et al : Soperoxide production by polymorphonuclear leukocytes in rheumatoid arthritis and osteoarthritis : In vivo inhibition by the antirheumatic drug piroxicam due to interference with the activation of the NADPH oxidase. *Ann. Rheum. Dis* 1986 ; 45 : 249-255.
22. Mian M, brunelieschi S, Tarli S, et al : Rhein : an anthraquinones that modulatesuperoxide anion production from human neutrophils. *J. Pharm. Pharmacol* 1987 ; 39 ; 845-847.
23. Weber W W, Hein D W : N-acetylation pharmacogenetics. *Pharmacol. Rev* 1985 ; 37 : 25-79.
24. Lang N P, Chu D Z J, Hunter C F, et al : Role of aromatic amine acetyltransferase in human colorectal can. *Arch. Surg* 1987 ; 121 : 1259-1261.
25. Ilett K K, David B M, Detchon P, et al : Acetylator phenotype in colorectal carcinoma. *Cancer Res* 1987 ; 47 : 1466-1469.
26. Cartwright R A, Glasham,R W, Rogers H J, et al : The role of N-acetyltransferase phenotype in bladder carcinogenesis: a pharmacogenetic epidemiological approach to bladder cancer. *Lancet* 1982 ; 2 : 842-846.
27. Einisto E P, Watanabe M., Ishidate M, et al : Mutagenicity of 30 chemicals in S.typhimurium possessing different nitroreductase or O-acetyltransferase activities. *Mutat. Res* 1991 ; 259 : 95-102.

柒、圖、表



圖一. 不同濃度的 Emodin 在不同時間培養影響人類胃癌細胞的生長

首先分別取 1×10^5 cells放入每一 24well plate中，同時有無加入不同濃度的 Emodin，然後在培養室培養不同時間(0-48hr)，然後算出存活細胞數目而決定其影響。利用個別與control比較，而經由Student's t test分析 $^{*}p<0.05$ $^{**}p<0.01$ $^{***}p<0.001$



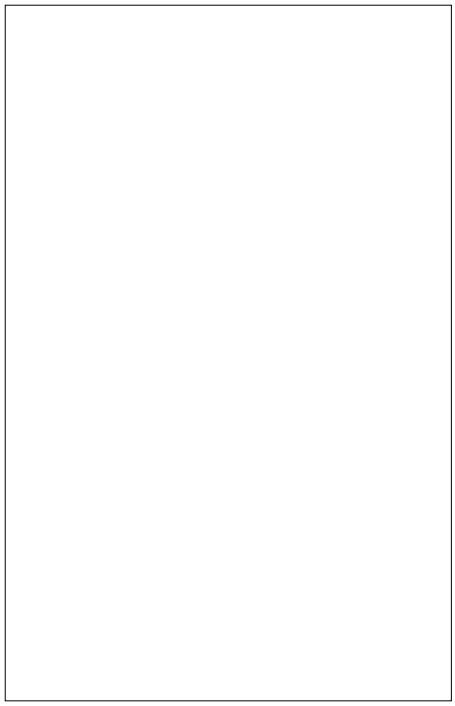
圖二.不同濃度的Aloe-emodin在不同時間培養影響人類胃癌細胞的生長

首先分別取1×10^5cells放入每一24well plate中，同時有無加入不同濃度的Aloe-emodin，然後在培養室培養不同時間(0-48hr)，然後算出存活細胞數目而決定其影響。利用個別與control比較，而經由Student's t test分析*$p<0.05$ **$p<0.01$ ***$p<0.001$



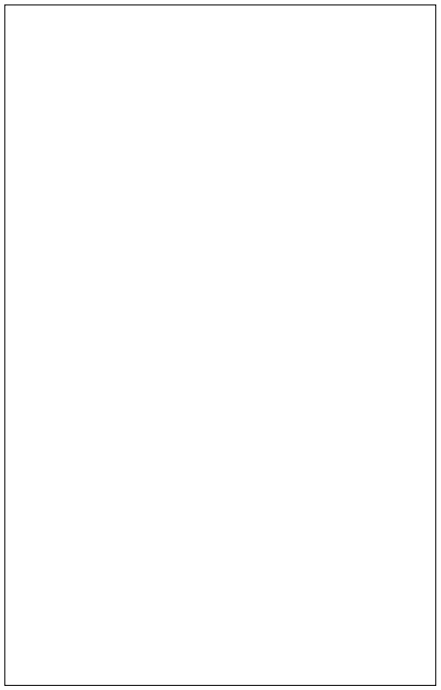
圖三.不同濃度的Rhein在不同時間培養影響人類胃癌細胞的生長

首先分別取1×10^5cells放入每一24well plate中，同時有無加入不同濃度的Rhein，然後在培養室培養不同時間(0-48hr)，然後算出存活細胞數目而決定其影響。利用個別與control比較，而經由Student's t test分析*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001



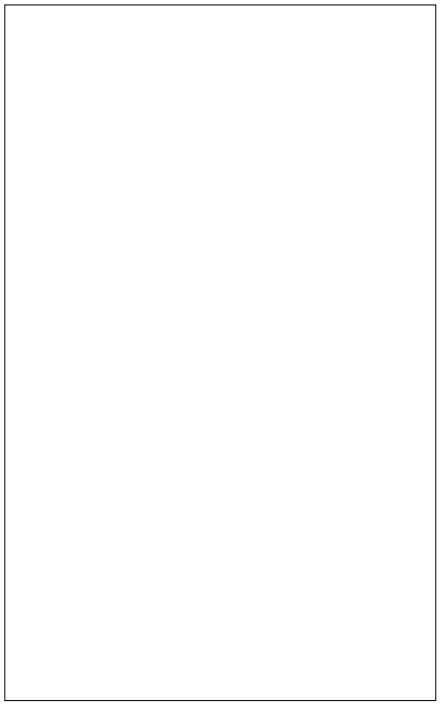
圖四.電泳(Agarose gel)顯示 DNA 片斷由於加入 Emodin 到人類胃癌細胞的結果

人類胃癌細胞於每 6×10^6cells放入 6well plate中每一well，分別有無加入不同濃度的Emodin然後經過不同時間培養，收集細胞粹取DNA，再跑 1.2% agarose 電泳照相而得到。



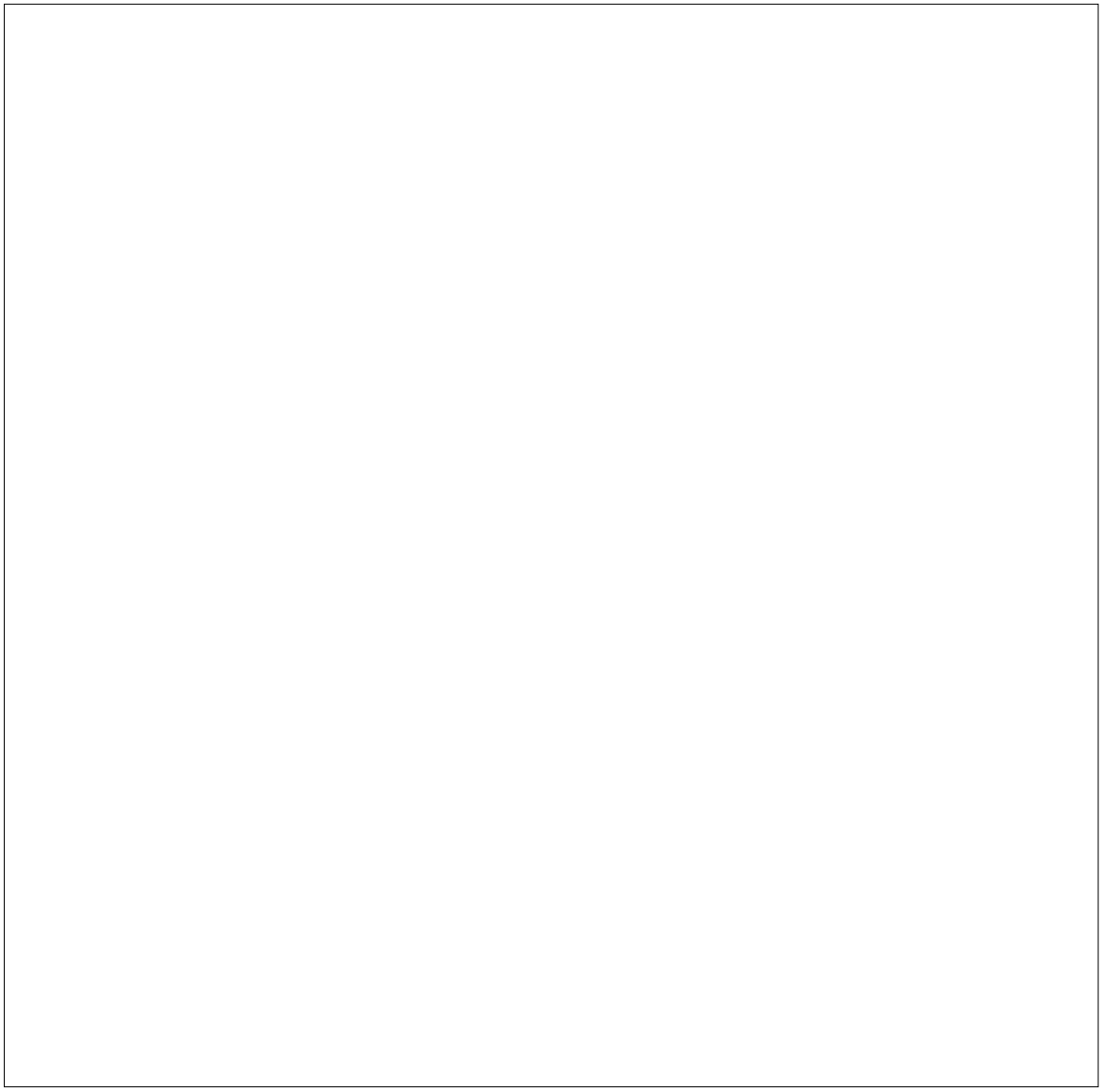
圖五. 電泳(Agarose gel)顯示 DNA 片斷由於加入 Aloe-emodin 到人類胃癌細胞的結果

人類胃癌細胞於每 6×10^6cells放入 6well plate中每一well，分別有無加入不同濃度的Aloe-emodin然後經過不同時間培養，收集細胞粹取DNA，再跑 1.2% agarose電泳照相而得到。



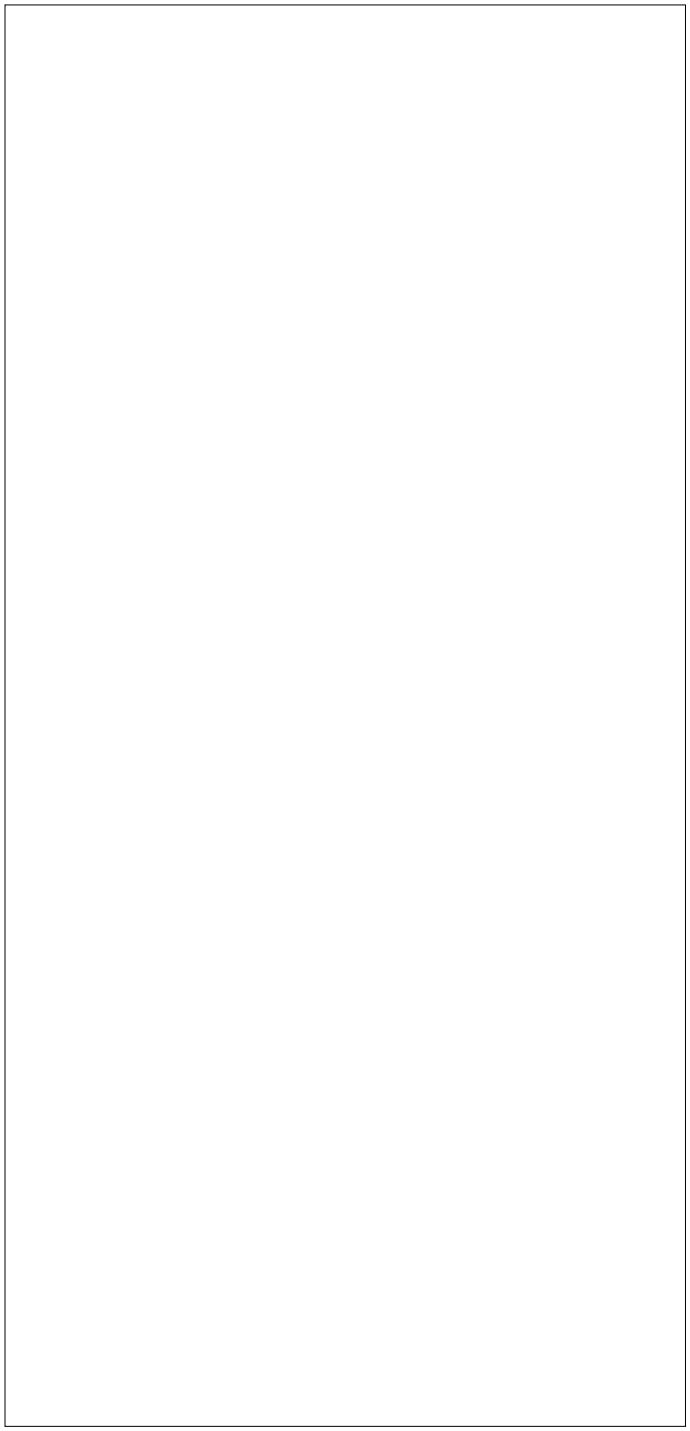
圖六. 電泳(Agarose gel)顯示 DNA 片斷由於加入 Rhein 到人類胃癌細胞的結果

人類胃癌細胞於每 6×10^6cells放入 6well plate中每一well，分別有無加入不同濃度的Rhein然後經過不同時間培養，收集細胞粹取DNA，再跑 1.2% agarose 電泳照相而得到。



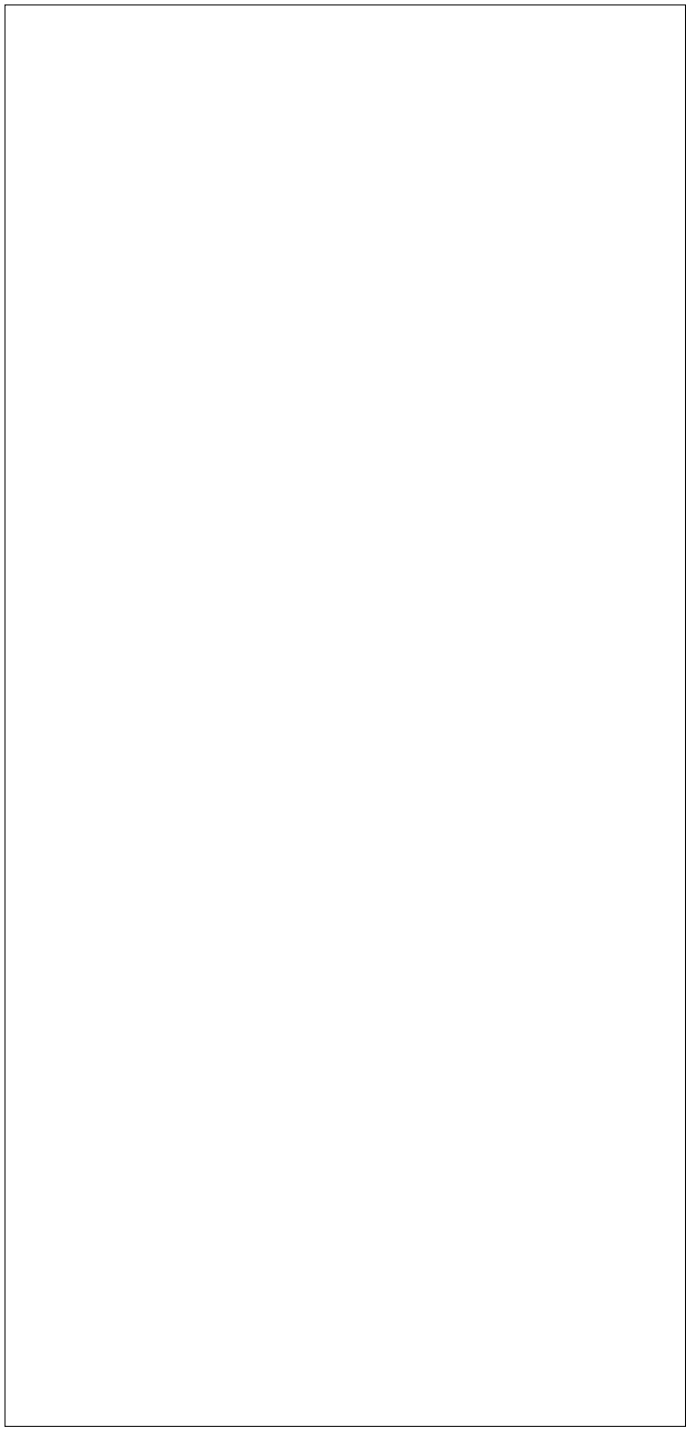
圖七.不同濃度Emodin影響人類胃癌細胞株的細胞型態

於6 well plate中每一well分別加入1×10^6cells，然後分別加入不同濃度的Emodin，再經過不同時間的培養，再經由倒立顯微鏡觀察及照相。



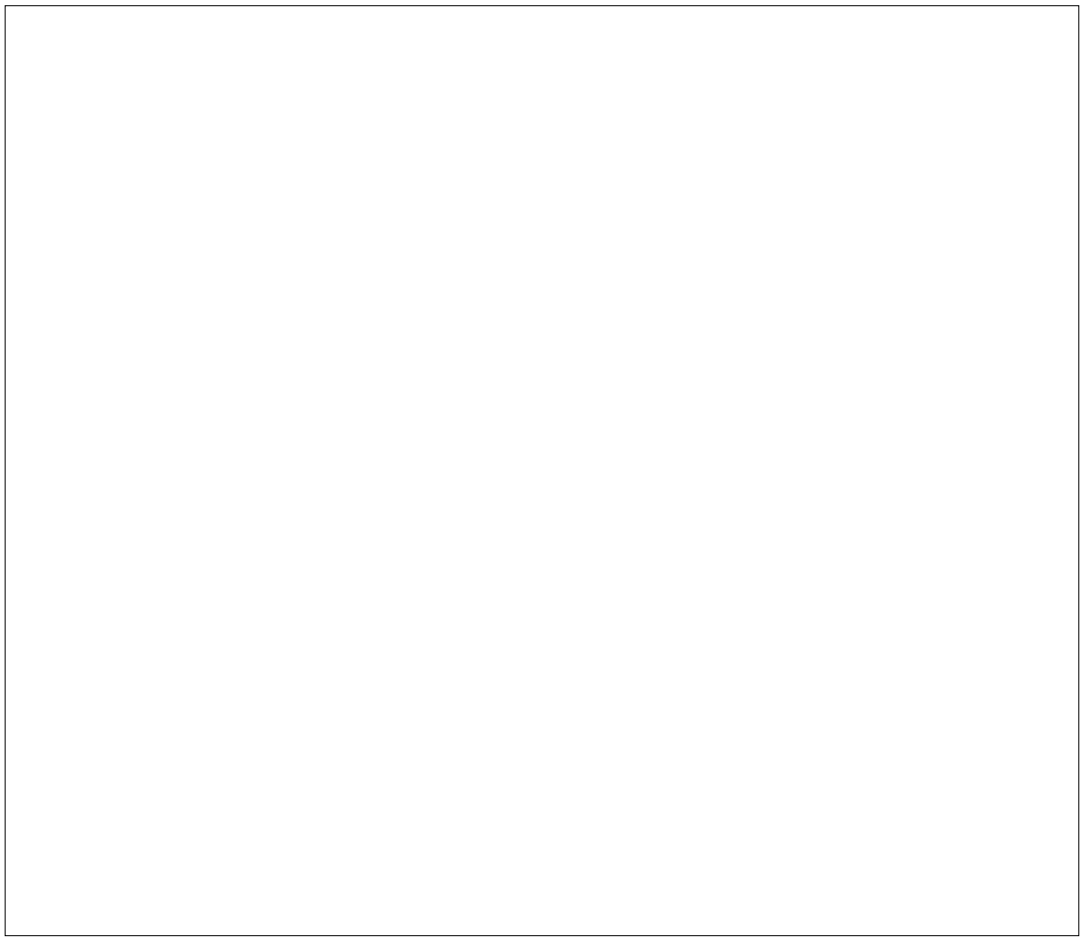
圖八. 不同濃度 Aloe-emodin 影響人類胃癌細胞株的細胞型態

於 6 well plate中每一well分別加入 1×10^{6}cells，然後分別加入不同濃度的 Aloe-emodin，再經過不同時間的培養，再經由倒立顯微鏡觀察及照相。



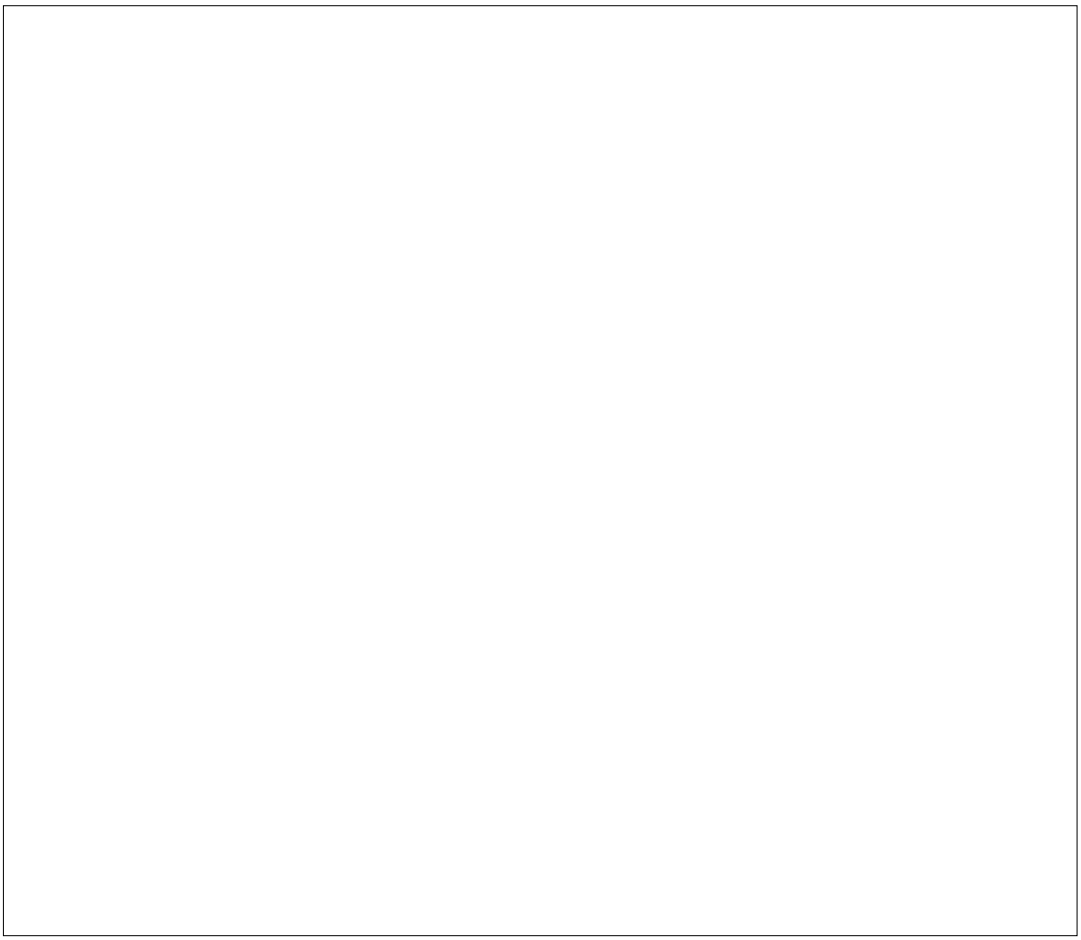
圖九. 不同濃度 Rhein 影響人類胃癌細胞株的細胞型態

於 6 well plate中每一well分別加入 1×10^{6}cells，然後分別加入不同濃度的 Rhein，再經過不同時間的培養，再經由倒立顯微鏡觀察及照相。



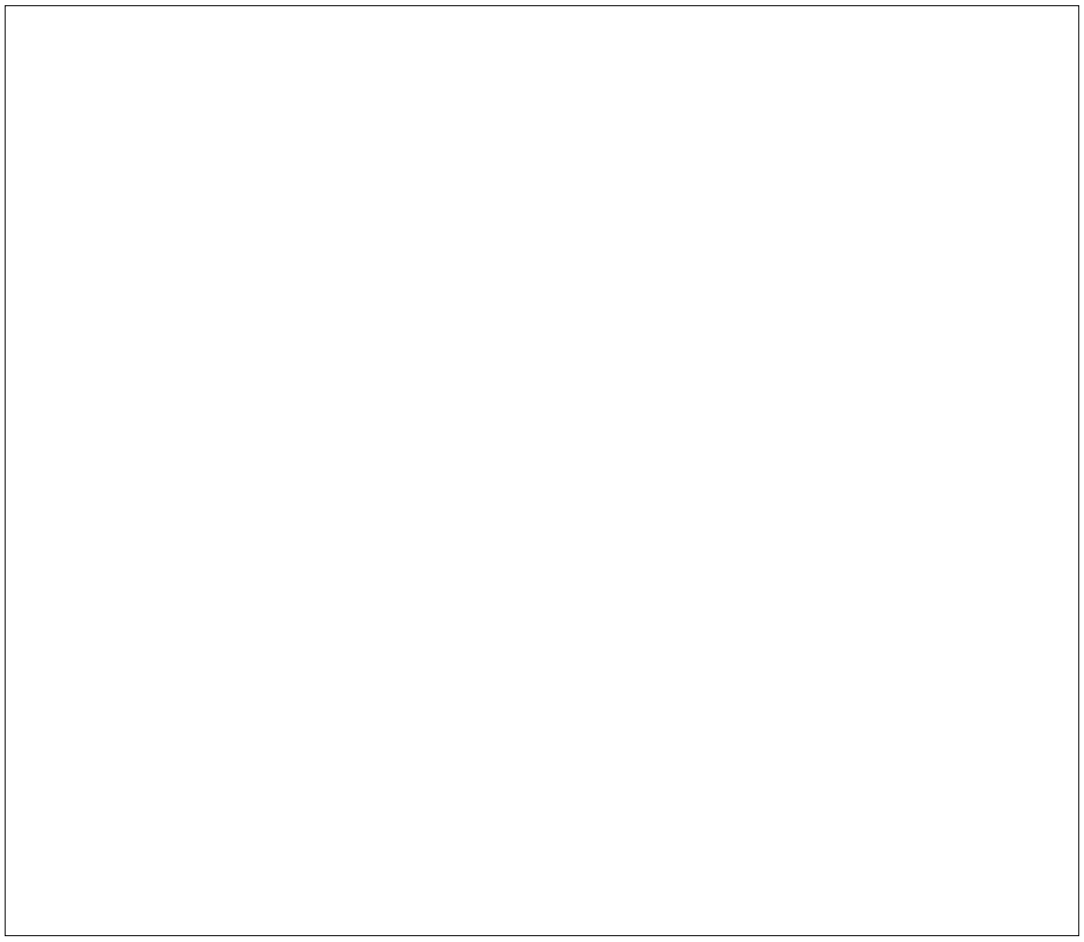
圖十.不同濃度的 Emodin 抑制人類胃癌細胞乙醯化 2-AF 的量

不同濃度的Emodin加入每一well，讓well含有 1×10^6 cells人類胃癌細胞，同時加入 60 μM的 2-AF，然後培養 18 小時，而收集上層液，而乾燥，溶於methanol，再由HPLC來分析乙醯化的 2-AAF和未乙醯化的 2-AF的量。利用個別與control比較，而經由Student's t test分析*$p<0.05$ **$p<0.01$



圖十一.不同濃度的 Aloe-emodin 抑制人類胃癌細胞乙醯化 2-AF 的量

不同濃度的Aloe-emodi加入每一well，讓well含有 1×10^6 cells人類胃癌細胞，同時加入 60 μM的 2-AF，然後培養 18 小時，而收集上層液，而乾燥，溶於methanol，再由HPLC來分析乙醯化的 2-AAF和未乙醯化的 2-AF的量。利用個別與control比較，而經由Student's t test分析$^*p<0.05$ $^{**}p<0.01$



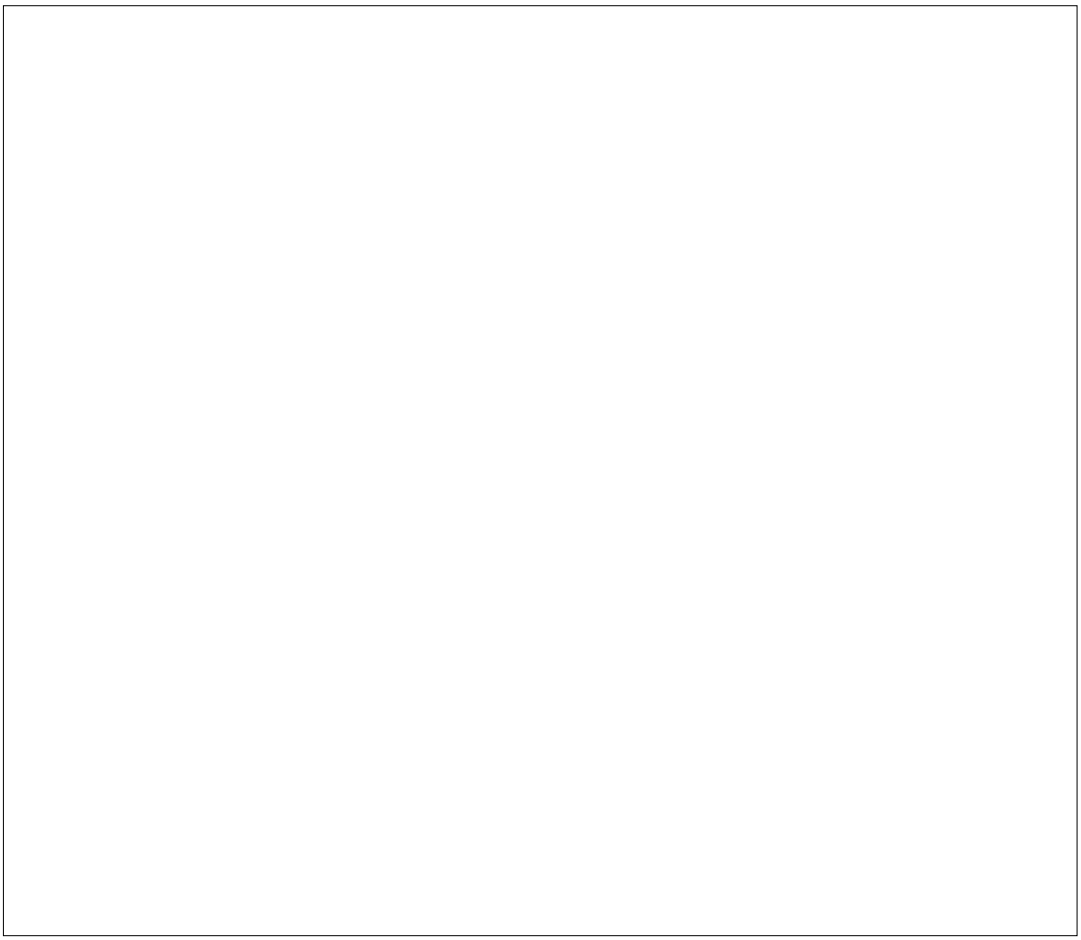
圖十二. 不同濃度的 Rhein 抑制人類胃癌細胞乙醯化 2-AF 的量

不同濃度的Rhein加入每一well，讓well含有 1×10^6 cells人類胃癌細胞，同時加入 60 μM的 2-AF，然後培養 18 小時，而收集上層液，而乾燥，溶於methanol，再由HPLC來分析乙醯化的 2-AAF和未乙醯化的 2-AF的量。利用個別與control比較，而經由Student's t test分析*$p<0.05$ **$p<0.01$



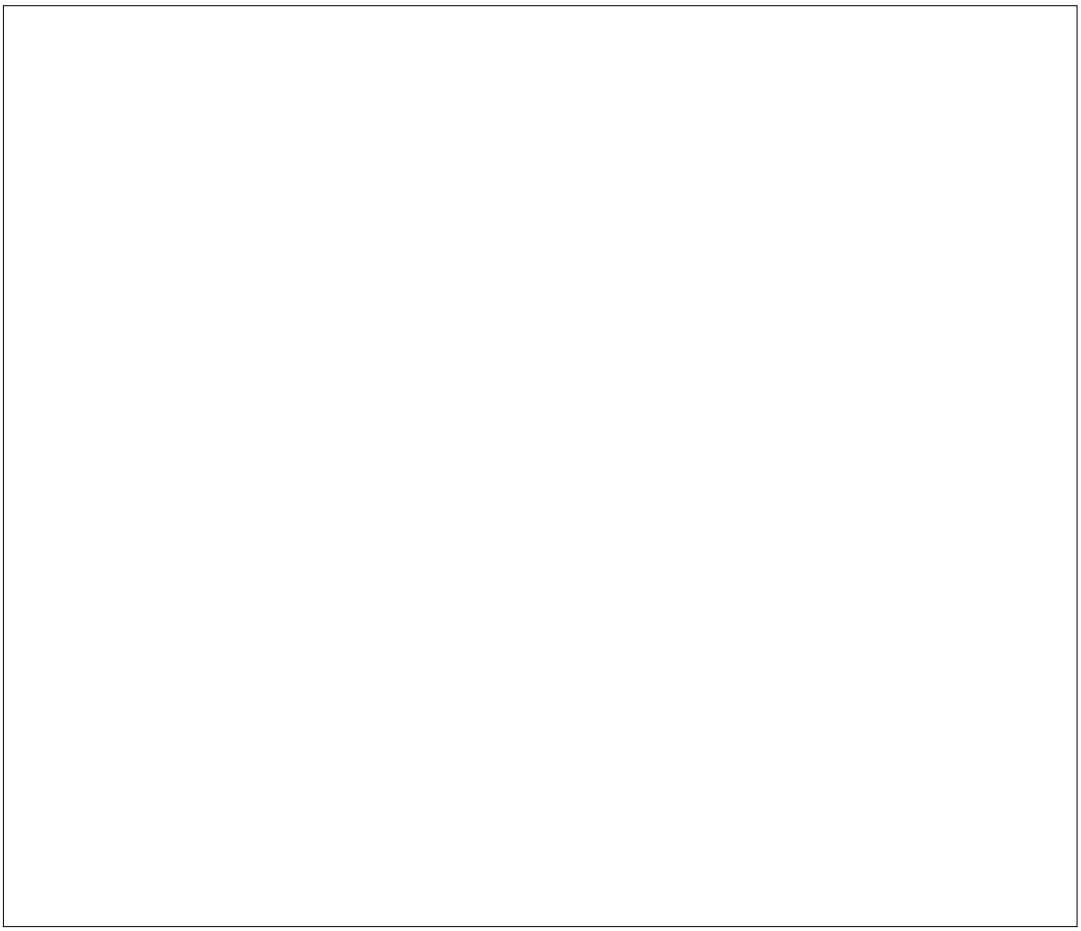
圖十三.不同時間的培養對Emodin抑制人類胃癌細胞乙醯化 60 μM2-AF 的量

不同濃度的2-AF分別加入24well中，每well含有 1×10^{6}cells，再經過不同時間的培養後，收集上層液，而乾燥，然後溶於methanol，再由HPLC分析乙醯化的2-AAF量和未乙醯化2-AF的量。利用個別與control比較，而經由Student's t test分析*$p<0.01$



圖十四.不同時間的培養對 Aloe-emodin 抑制人類胃癌細胞乙醯化 60μM 2-AF 的量

不同濃度的 2-AF分別加入 24well中，每well含有 1×10^{6}cells，再經過不同時間的培養後，收集上層液，而乾燥，然後溶於methanol，再由HPLC分析乙醯化的 2-AAF量和未乙醯化 2-AF的量。利用個別與control比較，而經由Student's t test 分析*$p<0.01$



圖十五.不同時間的培養對 Rhein 抑制人類胃癌細胞乙醯醯化 60 μM 2-AF 的量

不同濃度的 2-AF分別加入 24well中，每well含有 1×10^{6}cells，再經過不同時間的培養後，收集上層液，而乾燥，然後溶於methanol，再由HPLC分析乙醯化的2-AAF量和未乙醯化 2-AF的量。利用個別與control比較，而經由Student's t test分析*$p<0.01$



圖十六. Emodin、Aloe-emodin 和 Rhein 影響胃癌細胞 cell cycle 的 Flow cytometry 分析圖

胃癌細胞分別有無加入 50 μM 和 500 μM 大黃成分，然後培養 18 小時，再收集細胞，然後再由 Flow cytometry 分析細胞週期







表一. 大黃成份 Emodin、Aloe-emodin 和 Rhein 引起人類胃癌細胞 Apoptosis

Treatment(μm)	6hr	12hr	24hr	48hr
Control	–	–	–	–
Emodin				
0.05	+	+	+	+
0.5	+	+	+	+
5	+	+	+	+
50	+	+	+	+
500	0	0	0	0
Aloe-emodin				
0.05	+	+	+	+
0.5	+	+	+	+
5	+	+	+	+
50	+	+	+	+
500	0	0	0	0
Rhein				
0.05	–	+	+	+
0.5	+	+	+	+
5	+	+	+	+
50	+	+	+	+
500	+	+	+	+

人類胃癌細胞 $8x10^6$cells有無加入不同濃度大黃成份，然後分別培養不同時間，再收集細胞純化DNA，再跑 1.2% agarose gel 電泳。

結果 – :未 necrosis and apoptosis

+ : apoptosis

0 : necrosis

表二. 胃癌細胞有無不同濃度的 Emodin 培養後細胞週期的分佈

Emodin(μm)	Treatment(μm)	% cells		
		G_0/G_1	S	G_2/M
Control	6	51.6 ± 0.5	26.0 ± 0.6	22.4 ± 0.6
0.05	6	59.8 ± 0.7	*** 15.1 ± 0.6	25.1 ± 0.2
0.5	6	58.6 ± 1.6	*** 17.0 ± 1.4	24.4 ± 1.4
5	6	61.6 ± 0.6	*** 15.0 ± 0.2	23.4 ± 0.2
50	6	63.4 ± 0.7	*** 14.8 ± 0.6	21.8 ± 0.7
500	6	64.9 ± 1.2	*** 12.9 ± 0.7	22.2 ± 0.1
Control	12	56.1 ± 1.6	23.3 ± 0.6	20.6 ± 0.4
0.05	12	63.5 ± 0.2	** 15.8 ± 0.4	20.7 ± 1.7
0.5	12	64.8 ± 0.3	** 16.0 ± 0.4	19.2 ± 0.4
5	12	69.2 ± 0.6	** 14.2 ± 1.3	16.6 ± 0.6
50	12	70.3 ± 0.3	*** 12.4 ± 0.8	17.4 ± 0.3
500	12	72.4 ± 1.7	*** 10.3 ± 0.7	17.3 ± 1.6
Control	18	62.7 ± 0.2	24.3 ± 0.6	13.0 ± 0.8
0.05	18	79.3 ± 1.4	*** 14.6 ± 0.3	6.1 ± 1.9
0.5	18	80.0 ± 0.2	*** 12.4 ± 1.9	7.0 ± 2.4
5	18	78.4 ± 0.8	*** 12.8 ± 0.4	8.8 ± 0.6
50	18	68.8 ± 2.6	** 16.4 ± 1.8	14.8 ± 0.4
500	18	64.9 ± 1.7	** 16.9 ± 1.4	19.2 ± 1.2
Control	24	62.4 ± 0.8	20.2 ± 0.6	17.4 ± 1.9
0.05	24	80.3 ± 0.2	*** 11.9 ± 1.8	7.8 ± 0.4
0.5	24	81.3 ± 2.6	*** 10.0 ± 0.2	8.7 ± 2.6
5	24	81.9 ± 0.7	*** 9.0 ± 0.9	9.1 ± 0.4
50	24	82.0 ± 2.4	*** 8.2 ± 0.7	9.8 ± 1.3
500	24	82.2 ± 0.6	**** 6.4 ± 0.7	11.4 ± 0.4
Control	48	66.4 ± 1.8	19.9 ± 1.2	13.3 ± 0.8
0.05	48	69.1 ± 0.7	17.6 ± 0.8	15.1 ± 1.2
0.5	48	68.5 ± 0.9	* 14.8 ± 1.4	16.7 ± 0.8
5	48	72.4 ± 1.4	*** 11.9 ± 1.4	15.3 ± 0.6
50	48	69.7 ± 0.8	** 14.1 ± 0.8	16.4 ± 1.3
500	48	58.9 ± 0.6	20.9 ± 0.7	20.2 ± 0.6
Control	72	84.5 ± 1.6	9.8 ± 0.6	5.7 ± 0.9
0.05	72	86.5 ± 1.0	8.2 ± 0.4	5.3 ± 0.8
0.5	72	87.7 ± 0.7	7.5 ± 0.6	4.8 ± 0.2
5	72	84.7 ± 0.9	8.8 ± 0.9	6.5 ± 0.4
50	72	87.4 ± 0.9	9.5 ± 1.0	3.1 ± 0.7
500	72	83.5 ± 1.2	8.7 ± 0.4	7.8 ± 1.0

數據是mean±SD，每一個data代表由三次實驗平均所得，胃癌細胞 1×10^6 cells 在 6 well，然後分別有無加入不同濃度的Emodin培養，然後培養不同時間，再收集細胞，再由Flow cytometry分析cell cycle。 經由與control分別相比較，而由 student's t test分析*p<0.05 **P<0.005 ***P<0.0001 ****P<0.00005

表三. 胃癌細胞有無不同濃度的 Aloe-emodin 培養後細胞週期的分佈

Aloe-emodin(μm)	Treatment(μm)	% cells		
		G_0/G_1	S	G_2/M
Control	6	52.8 ± 0.4	27.1 ± 0.3	20.1 ± 0.6
0.05	6	54.3 ± 0.7	* 20.4 ± 1.0	25.3 ± 0.6
0.5	6	54.0 ± 1.2	* 19.8 ± 1.2	26.2 ± 0.7
5	6	56.2 ± 0.7	* 17.6 ± 0.4	26.0 ± 0.9
50	6	56.9 ± 1.0	** 16.0 ± 0.8	27.1 ± 0.4
500	6	59.8 ± 0.6	** 15.0 ± 0.7	25.2 ± 0.4
Control	12	53.4 ± 0.9	27.0 ± 0.6	19.6 ± 0.4
0.05	12	57.9 ± 1.2	* 20.2 ± 1.4	21.9 ± 0.4
0.5	12	54.1 ± 1.3	23.8 ± 1.8	22.1 ± 1.8
5	12	53.6 ± 0.7	25.4 ± 3.2	21.0 ± 1.0
50	12	50.4 ± 0.8	29.0 ± 1.6	20.6 ± 0.7
500	12	46.7 ± 0.9	* 34.5 ± 1.7	18.8 ± 1.4
Control	18	65.3 ± 1.0	27.6 ± 0.6	7.1 ± 0.4
0.05	18	67.9 ± 2.2	* 22.4 ± 1.0	9.7 ± 0.6
0.5	18	69.8 ± 0.8	* 20.1 ± 1.2	9.5 ± 0.6
5	18	70.4 ± 0.7	* 18.6 ± 0.4	11.0 ± 1.0
50	18	69.8 ± 0.4	** 17.5 ± 0.8	12.7 ± 0.6
500	18	70.4 ± 1.3	** 16.2 ± 1.0	13.4 ± 1.2
Control	24	64.9 ± 2.0	23.7 ± 1.8	11.4 ± 2.0
0.05	24	65.8 ± 1.6	** 16.4 ± 2.2	17.8 ± 0.4
0.5	24	67.4 ± 0.7	** 13.7 ± 1.9	18.9 ± 1.2
5	24	69.9 ± 0.9	** 12.0 ± 3.1	18.1 ± 1.6
50	24	73.4 ± 2.2	** 10.3 ± 2.4	16.3 ± 2.0
500	24	73.6 ± 3.1	*** 8.7 ± 1.0	17.7 ± 2.2
Control	48	70.6 ± 3.4	20.4 ± 2.8	9.0 ± 0.9
0.05	48	71.9 ± 2.1	19.8 ± 1.6	8.3 ± 1.2
0.5	48	73.8 ± 0.9	18.6 ± 1.4	7.6 ± 0.8
5	48	74.0 ± 1.3	17.9 ± 1.6	8.1 ± 0.9
50	48	71.2 ± 1.0	18.4 ± 0.7	10.4 ± 2.2
500	48	69.4 ± 2.2	19.8 ± 2.0	10.8 ± 0.9
Control	72	77.5 ± 2.7	13.4 ± 0.9	9.1 ± 0.7
0.05	72	78.3 ± 2.0	12.0 ± 1.0	9.7 ± 1.3
0.5	72	79.6 ± 1.4	11.0 ± 0.8	9.4 ± 0.8
5	72	80.4 ± 0.9	10.4 ± 0.9	9.2 ± 1.0
50	72	82.8 ± 1.8	* 8.9 ± 0.7	8.3 ± 0.9
500	72	80.9 ± 2.3	11.9 ± 0.6	7.2 ± 0.6

數據是mean±SD，每一個data代表由三次實驗平均所得，胃癌細胞 1×10^6 cells 在 6 well，然後分別有無加入不同濃度的Aloe-emodin培養，然後培養不同時間，再收集細胞，再由Flow cytometry分析cell cycle。經由與control分別相比較，而由student's t test分析*p<0.05 **P<0.005 ***P<0.0001 ****P<0.00005

表四. 胃癌細胞有無不同濃度的 Rhein 培養後細胞週期的分佈

Rhein(μm)	Treatment(μm)	% cells		
		G_0/G_1	S	G_2/M
Control	6	59.7 ± 0.6	20.8 ± 0.3	19.5 ± 0.4
0.05	6	62.3 ± 1.0	17.2 ± 0.7	20.5 ± 0.9
0.5	6	62.0 ± 1.2	17.9 ± 1.0	20.1 ± 1.0
5	6	62.4 ± 0.9	16.8 ± 1.4	20.8 ± 0.8
50	6	62.0 ± 0.8	* 15.9 ± 1.6	22.1 ± 1.0
500	6	62.8 ± 1.0	* 16.0 ± 0.8	21.2 ± 0.3
Control	12	69.7 ± 0.7	19.7 ± 1.0	10.6 ± 0.7
0.05	12	67.4 ± 1.4	19.5 ± 0.8	13.1 ± 0.7
0.5	12	69.4 ± 1.0	18.9 ± 1.2	11.7 ± 1.0
5	12	64.8 ± 2.2	22.1 ± 2.0	13.1 ± 0.9
50	12	67.9 ± 2.6	19.4 ± 1.4	13.2 ± 1.0
500	12	68.7 ± 0.7	*** 9.6 ± 0.3	11.7 ± 0.4
Control	18	72.4 ± 2.2	20.8 ± 0.9	6.8 ± 0.9
0.05	18	73.9 ± 3.8	18.4 ± 1.2	7.7 ± 1.0
0.5	18	76.4 ± 3.1	17.0 ± 0.8	6.6 ± 0.6
5	18	78.5 ± 2.6	* 15.4 ± 2.1	6.1 ± 0.6
50	18	79.0 ± 1.6	* 14.3 ± 0.7	6.5 ± 1.0
500	18	81.4 ± 1.8	** 12.6 ± 0.9	6.0 ± 0.7
Control	24	65.6 ± 0.7	25.8 ± 0.3	8.6 ± 0.7
0.05	24	67.4 ± 2.4	* 17.4 ± 1.0	15.2 ± 1.2
0.5	24	69.0 ± 3.0	* 15.3 ± 2.2	15.7 ± 0.6
5	24	70.4 ± 2.6	** 12.0 ± 0.8	17.6 ± 2.2
50	24	72.2 ± 1.8	*** 9.4 ± 1.0	18.4 ± 1.4
500	24	73.6 ± 0.9	*** 7.9 0.9	18.5 ± 0.9
Control	48	70.8 ± 2.6	20.9 ± 3.8	8.3 ± 0.6
0.05	48	72.4 ± 2.1	18.4 ± 1.0	9.2 ± 1.2
0.5	48	74.6 ± 1.9	17.0 ± 1.2	8.4 ± 0.7
5	48	75.6 ± 2.0	* 15.7 ± 0.9	8.7 ± 1.0
50	48	74.9 ± 0.9	17.0 ± 1.2	8.1 ± 1.1
500	48	69.9 ± 1.2	20.9 ± 0.8	9.2 ± 0.6
Control	72	80.4 ± 0.2	12.4 ± 0.9	7.2 ± 0.9
0.05	72	80.0 ± 1.9	12.7 ± 1.0	7.3 ± 1.0
0.5	72	79.4 ± 2.0	14.5 ± 0.6	6.1 ± 0.6
5	72	78.6 ± 2.2	15.8 ± 1.9	5.6 ± 0.7
50	72	79.4 ± 1.7	13.4 ± 0.7	7.2 ± 0.9
500	72	78.4 ± 1.0	14.0 ± 1.0	7.6 ± 1.0

數據是mean±SD，每一個data代表由三次實驗平均所得，胃癌細胞 1×10^6 cells 在 6 well，然後分別有無加入不同濃度的 Rhein 培養，然後培養不同時間，再收集細胞，再由Flow cytometry分析cell cycle。經由與control分別相比較，而由 student's t test分析*p<0.05 **P<0.005 ***P<0.0001 ****P<0.00005

編號：**CCMP88-RD-025**

葛根芩連湯對熱原性發燒大鼠與急性熱中暑大鼠體溫調節作用之研究

The Thermoregulatory Effects of Ge-Gen-Qin-Lian-Tang on Pyrogenic Fever and Acute Heatstroke in Rats

闕 甫仔

中 國 醫 藥 學 院

摘要

葛根芩連湯又名葛根黃芩黃連湯，出典於傷寒論，由葛根（Puerariae Radix）、黃芩（Suctellariae Radix）、黃連（Coptidis Rhizoma）與炙甘草（Glycyrrhizae Radix）等四味藥物所組成，主解表清裏，清熱解毒；中醫臨床上常用來治療洩瀉、痢疾、身熱煩渴等症。現代藥理學研究顯示葛根芩連湯具降低心跳速率、抗心率不整、抗菌作用及對五聯疫苗誘發發熱家兔亦具明顯之解熱作用。然有關葛根芩連湯解熱之作用機轉至今仍並未見有研究報告提出，因此，本研究乃針對致熱原 lipopolysaccharide 及 IL-1β 誘發發熱式與急性熱中暑大鼠之動物模對葛根芩連湯全方解熱作用療效及其各單味組成藥物在方中扮演之角色進行評估。

實驗結果顯示，口服或腹腔給予葛根芩連湯及其各單味組成藥物均具降溫作用且具劑量依存性；而對致熱原 lipopolysaccharide 及 IL-1β 誘發發熱大鼠不論口服或腹腔給予葛根芩連湯及其各單味組成藥亦具明顯之解熱作用，腹腔給藥效果優於口服給藥；在熱中暑預防作用方面，葛根芩連湯、葛根、黃芩、黃連均可明顯延長熱中暑大鼠之存活時間，但僅葛根芩連湯及黃芩具延產生熱中暑發生時間之作用；且此二作用仍以葛根芩連湯全方效果最強。綜合上述實驗結果可推知葛根芩連湯其解熱與預防熱中暑作用機轉則可能與抑制腦內 IL-1β 之活性有關；而其組成之

葛根、黃芩與黃連在此溫度調控作用上為協同之作用，而炙甘草是否扮演調和諸藥、緩和藥性之角色，則有待更進一步之研究證明。
關鍵詞：葛根芩連湯，熱原性發燒，急性熱中暑

ABSTRACT

Ge-Gen-Qin-Lian-Tang (GQLT), was made up of Puerariae Radix (PUE), Suctellariae Radix (SUC), Coptidis Rhizoma (COP) and Glycyrrhizae Radix (GLY), was used as a febril prescription by the traditional Chinese physicians. It was reported to have antidysrhythmic, anti-anoxia, antivirous and antipyretic effects. However, the antipyretic mechanism of GQLT is not investigated even till now. On this account, the purpose of the present study was intended to investigate the thermoregulatory effect of GQLT, PUE, SUC, COP and GLY on pyrogenic fever and heatstroke in rats.

In unanesthetized rats, either oral or intraperitoneal administration of GQLT, PUE, SUC, COP or GLY caused a dose-related fall in colonic temperature at room temperature (24℃). The fever induced by lipopolysaccharide (100μg/kg, intraperitoneal injection) or interluckin-1β (10ng, lateral cerebral ventricle injection) was attenuate by treatment with GQLT, PUE, SUC, COP or GLY in unanesthetized rats. The onset and survival time were prolonged by GQLT pretreatment on the rats with heatstroke. In conclusion, GQLT exerts its anti-heatstroke and antipyretic effects mainly through the central nervous IL-1β mechanism.

Keywords：Ge-Gen-Qin-Lian-Tang, Pyrogenic Fever, Heatstroke

壹、前言

發燒（fever）一般是指體溫不正常的升高，為人體生病時最常發生之反應。通常發燒是人體正常功能的表現，當受到外來物的侵入時，體內就會產生一連串的抵抗反應，進而引起發燒。臨床上，一些感染的疾病如：神經性梅毒（neurosyphilis）、慢性關節炎及癌症等，發燒有助於體內對這些疾病的抵抗（增加體內免疫系統活性）；然而過高或過久之發燒對於人體尤其是腦神經往往會造成無法彌補的傷害[1]；因此適時適量的給予解熱劑，在臨床上是有其必要性。

傳統上把能引起人體或動物發熱的物質，通稱為致熱原（pyrogen），又可分為外生性致熱原（exogenous pyrogens）及內生性致熱原（endogenous pyrogens）[2]。1923 年Seibert指出引起動物體發燒的物質主要是來自葛蘭氏陰性菌細胞壁受破壞所游離出的毒素，稱為細菌內毒素（bacterial endotoxin），細菌內毒素會造成動物畏寒、發燒等症狀[3]；1943 年Shear根據細菌內毒素結構上特性，另命名為lipopolysaccharide 簡稱為LPS[4]。IL-1 為細菌內毒素誘發發燒機制中，所媒介之最主要內生性熱原[5]，實驗發現當側腦室給予大鼠 IL-1β，可誘發一具劑量依存性、明顯持久之高溫[6]，其致熱作用可能是經由促進下視丘內前列腺素(PGE2)之合成所致[7]。

我國傳統醫學之“熱証”並不等於“發燒”，凡發熱及不發熱的一些“熱象”均屬“熱証”；又分為表熱和裏熱，表熱宜用解表藥，裏熱則需用清熱藥，其範圍更廣泛且複雜。但一般所謂“發燒”之患者辨証大多仍屬“熱証”。因此、“解熱”作用 仍是清熱瀉火、清熱解毒、清熱燥濕及清虛熱或暑熱等清熱與解表藥物或方劑於中藥藥理研究上常用的指標之一[8]。

葛根芩連湯（Ge-Gen-Qin-Lian-Tang; GQLT）又名葛根黃芩黃連湯，出典於傷寒論，由葛根（Puerariae Radix; PUE）、黃芩（Suctellariae Radix; SUC）、黃連（Coptidis Rhizoma; COP）與炙甘草（Glycyrrhizae Radix; GLY）等四味藥物所組成，「葛根解肌於表，芩、連清熱於裏，甘草則合表裏而並和之爾」[9]；主解表清裏，清熱解毒；中醫臨床上常用來治療洩瀉、痢疾、身熱煩渴等症[10]。現代藥理學研究顯亦示葛根芩連湯具降低心跳速率、抗心率不整[11]及抗缺氧[12]等作用；體內、外抑菌試驗證明葛根芩連湯對金黃色葡萄球菌、肺炎雙球菌和痢疾桿菌具抗菌作用[13]；此外，葛根芩連湯對五聯疫苗誘發發熱家兔亦具明顯之解熱作用[13]，且其組成之葛根[14]、黃芩[15]、黃連[16]與炙甘草[17]等四味藥物亦具有相當程度之解熱作用。因此，本研究首先乃利用正常大鼠或外生性致熱原 (exogenous pyrogens) lipopolysaccharide（簡稱為LPS，又稱細菌內毒素（bacterial endotoxin））和主要內生性熱原（endogenous pyrogens）IL-1β 等誘發發熱之動物模式，探討葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物於室溫下解熱降溫作用之機轉，以及各單味組成藥物在此作用中扮演之角色進行更深入之探討。

熱中暑（heatstroke）一般是指過多熱量聚積體內發散不良而引起全身各個器官功能障礙之症狀[18]。動物長期暴露於高溫之環境下，當熱量之產生超過熱量之散失時，會導至高溫、過度換氣現象，使得動脈中大量二氧化碳喪失，血液之酸鹼失調；體溫不斷增高，造成各器官組織嚴重受傷，或是熱刺激增加靜脈壓和週邊血管擴張、心跳加速，進而造成心衰竭，血壓下降（亦即熱中暑產生），各器官血流不足，腎、肝、肺、肌肉等組織壞死；其中循環之改變以及直接高溫傷害腦組織，會導致腦血管充血、腦水腫 和其他神經傷害。而腦水腫和腦充血則會引起顱內壓增加[19]。

平均血壓下降和顱內壓增加，則會使腦通流壓（cerebral perfusion pressure）減少，進而造成腦血流量減少或腦缺血，並促使下視丘 IL-1β、5-HT和DA 濃度的增加，中樞神經系統受到傷害，一系列複雜之作用導致熱中暑病症於焉產生，甚或死亡[19, 20]。

臺灣地處亞熱帶，夏季高溫多雨，加上全球性之溫室效應，更使得氣溫連創新高，中暑患者日益增加，輕則影響日常生活與工作，重則導致死亡，不可不慎。一般而言，熱中暑之治療仍以急速降低體溫、支持心血管循環系統或減少中樞神經傷害等對症療法為主，惟死亡率仍高[18]；我國傳統中醫藥對於熱中暑之治療則以解熱利尿為主，強調預防勝於治療。因此本研究最後擬針對葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物預防急性熱中暑大鼠之療效進行評估，俾有助於開發中藥之新用途。

貳、材料與方法

一、實驗試劑

1. Lipopolysaccharide D1 Escherichia coli (LPS), Aspirin, Interleukin-1β (IL-1β), Sodium pentobarbital, Urethane; (Sigma)。
2. Glycyrrhizin, Daidzein, Berberine, Wogonin; (Yoneyama Standard)。
3. 葛根芩連湯組成藥物：葛根（Puerariae Radix）、黃芩（Suctellariae ek3Radix）、黃連（Coptidis Rhizoma）、炙甘草（Glycyrrhizae Radix）等藥材皆購自台中市興隆藥材行。

二、葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物之基原、成分鑑定與製備

(一)基原鑑定：

本研究所使用藥材之基原經本所（中國醫藥學院 中國藥學研究所）陳所長忠川教授鑑定如下：

1. 葛根(Puerariae Radix)：為豆科植物野葛 Pueraria lobata (WILLD.) OHWI 之乾燥根。
2. 黃芩（Suctellariae Radix）：為唇形科植物黃芩 Scutellaria baicalensis GEORGI. 之乾燥根。
3. 黃連（Coptidis Rhizoma）：為毛茛科植物黃連 Coptis chinensis FRANCH 之乾燥根莖。
4. 炙甘草（Glycyrrhizae Radix）：為豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* FISCH 之根或根狀莖。

(二)製備：

將葛根(Puerariae Radix)、黃芩(Suctellariae Radix)、黃連(Coptidis Rhizoma)與炙甘草(Glycyrrhizae Radix)等藥材，以3：2：1：1(1800g：

1200g：600g：600g）之比例，加適量之純水煮沸 2 小時後，用紗布過濾，收集濾液，如此反覆三次，合併濾液，再經減壓濃縮至乾，即得葛根芩連湯粗抽取物備用。其各單味組成藥物，各取 4000g 依上述方法抽取。

(三)葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物萃取物之相關標準品薄層層析檢驗鑑別分析：

本研究依據行政院衛生署藥物食品檢驗局出版之中藥檢驗方法專輯（三）製劑薄層層析法書中所載之主要標準樣品檢測方法[21]，在本所植物化學專家李教授珮端協助指導下進行分析鑑別；結果如圖 1 所示。

三、實驗動物

本實驗採用 Sprague-Dawley (S.D.)大鼠，均選用雄性，體重約為 200-280 g，4-5 隻一籠，飼養室溫度維持 24±1℃，光照與黑暗各為 12 小時(06:00 亮燈，18:00 關燈)，飲水及飼料均不加以限制，全部實驗皆在白天燈亮情形下進行。

四、實驗方法

(一)大鼠之訓練與體溫（肛溫）之測量方法：

將大鼠固定於老鼠固定架上訓練 4 至 7 天使大鼠習慣於固定架上不動，選擇較適應之大鼠置於恆溫箱（24±1℃）中，以一外包 PE-200 的 copper-consantan 熱電偶線插入大鼠肛門內約 6 公分，另一端連接至溫度記錄器（portable hybrid recorder，Yokogawa Hokushin Electric, Japan）測量並記錄大鼠之直腸溫度（肛溫）。

(二)大鼠腦內給藥管之安裝技術

依方法（一）訓練並選擇較適應之大鼠以 sodium pentobarbital（45 mg/kg; i.p.） 麻醉，並以恆溫板維持其體溫於 37±1℃，將其頭部以立體定位儀固定，手術前頭部先以碘酒擦拭，再以 70%酒精消毒，所有手術器械（電鑽及燒灼止血器除外）及棉花球、螺絲、給藥管之內管和外管等，皆需以高壓滅菌鍋滅菌。用手術刀劃開頭蓋骨，利用棉球除去血跡並將皮下組織撥開，使前囪（bregma）和 lambda 露出，調整 teeth bar 高度，使 bregma 和 lambda 位於同一水平面上，以前囪為基點，利用定位圖譜，定出側腦室（lateral ventricle; LV）的座標（LV：囪門往後 0.08 cm，左側或是右側移動 0.15 cm，深 0.35-0.4 cm），使用電鑽鑽開一小孔，並在附近頭蓋骨鑽開二小孔置入二螺絲釘、再根據上述座標準確地將給藥管之外管置入，並以牙粉將其與二螺絲固定於大鼠頭上，待牙粉乾後，上碘酒，並視需要加以縫合，給予 0.2ml procaine penicillin G (200 IU/ml/day; i.m.）三天，以預防感染。手術後，第三天恢復上架訓鍊，一星期後即開始正式實驗。

(三)室溫下對正常大鼠體溫變化之影響

選擇上述較適應之大鼠，將大鼠固定於大鼠固定架上置於恆溫箱（24±1

℃）中，依方法 1，測量並記錄大鼠之肛溫，待溫度穩定後，口服或腹腔給予葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物粗抽取物（0.1, 1, 5, 10 g/kg），觀察並記錄 4 小時，對照組投與同體積之 vehicle；正對照組給予 Aspirin (75, 150 mg/kg; i.p.)。

(四)對室溫下 Lipopolysaccharide (LPS) 誘發高溫大鼠體溫變化之影響

選擇上述較適應之大鼠，將大鼠固定於大鼠固定架上置於恆溫箱（24±1℃）中，依方法 1，測量並記錄大鼠之肛溫，待溫度穩定後，給予 LPS（100 μg/kg, i.p.）誘發高溫，5 分鐘後，口服或腹腔給予葛根芩連湯全方及其各單味組成粗抽取物，繼續觀察並記錄大鼠之直腸溫度變化 4 小時；對照組投與同體積同給藥途徑之 vehicle；正對照組給予 Aspirin (0.075, 0.15 g/kg; i.p.)。

(五)對室溫下 Interleukin-1β (IL-1β) 誘發高溫大鼠體溫變化之影響

同前法選擇上述較適應之大鼠，將大鼠固定於大鼠固定架上置於恆溫箱（24±1℃）中，依方法 1，測量並記錄大鼠之肛溫，待溫度穩定後，側腦室給予 interleukin-1β（10ng/rat）誘發高溫，120 分鐘後，口服或腹腔給予葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物粗抽取物，繼續觀察並記錄大鼠之直腸溫度變化 4 小時；對照組投與同體積之 vehicle；正對照組給予 Aspirin (0.075, 0.15 g/kg; i.p.)。

(六)對熱中暑大鼠體溫及其相關生理參數變化之影響

將雄性 S.D. 大鼠以 urethane (1.4g/kg; i.p.)麻醉，進行股動脈插管手術，將股動脈之三通管與壓力轉換器相接，以電腦化血壓計記錄器 (Biopac System) 記錄血壓、平均動脈壓及心跳。另外以一外包 PE-200 的 Copper-consantan 熱電偶線插入動物直腸約 6-7 公分，另一端連接到溫度記錄器，測量並記錄直腸溫度。準備工作完成後，將大鼠放入可調控之恆溫箱 (Model IB-81；YAMATA)，箱內溫度先維持於 24℃，使大鼠適應一段時間（至少一小時以上），待穩定後，腹腔給予葛根芩連湯全方及其各單味組成萃抽取物，並將恆溫箱溫度上升固定於 42℃，觀察大鼠血壓，心跳及肛溫變化，當直腸溫度上升達 42℃左右、平均動脈壓急劇下降時，視為中暑發生（大約 1 小時左右），此時將恆溫箱門打開，使恆溫箱內溫度降至 24±1℃，觀察並記錄開始升溫至熱中暑產生時間（onset time）、存活時間（survival time；熱中暑發生至死亡之時間）及一切生理參數之變化；對照組投與同體積之 vehicle。

(七)統計學分析

本實驗所得之數據，均以 one-way ANOVA 法統計並分析其間差異之顯著性，凡 P 值小於 0.05 以下時，則認為有統計意義。

參、結果

一、葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物之萃取率

如表 1 所示，葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物之萃取率，分別約在 10% 至 28% 左右。

其中葛根由於澱粉含量較高熬煮時極易糊化，需用較大量水煮及較多層之紗布過濾，故萃取率較低。

二、葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物對室溫下正常大鼠體溫變化之影響

如表 2 所示，口服給予不同劑量（0.5, 1, 5 g/kg）之葛根芩連湯對正常清醒大鼠具明顯之降溫作用，口服後約 120 分鐘時可降至最低，持續時間則會隨劑量增加而延長。而各單味組成藥物中，葛根（5, 10 g/kg）、黃芩（0.5, 1 g/kg）與炙甘草（5, 10 g/kg）分別於口服 180、180 和 120 分鐘後大鼠體溫可降至最低，黃連（5, 10 g/kg）則需 240 分鐘後體溫方可降至最低。且均具劑量依存性。

在腹腔給藥方面（如表 3 所示），葛根芩連湯（1, 2 g/kg）及其各單味組成藥物葛根（0.1, 0.5, 1 g/kg）、黃芩（0.1, 1 g/kg）與黃連（0.01, 0.05, 0.1 g/kg）、炙甘草（5 g/kg）分別於腹腔注射 30-60 分鐘左右即具明顯之降溫作用，不僅起效時間（onset）較口服給藥，作用時間（duration）更長達 4 小時以上。

三、葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物對室溫下 lipopo-lysaccharide（LPS）、interleukin-1β（IL-1β）誘發高溫大鼠體溫變化之影響正常大鼠體溫變化之影響

LPS（100μg/kg）腹腔給予或側腦室給予 IL-1β（10 ng/2μl）120 分鐘後，可誘發一明顯且持久之高溫（大於 5 小時）。如表 4 及表 5 所示，不論口服或腹腔給予葛根芩連湯或各單味組成藥物均可顯著降低 LPS 與 IL-1β 所誘發之高溫；且葛根芩連湯（5 g/kg, p.o. ；1 g/kg, i.p）時，其解熱作用與腹腔給予 0.15 g/kg 之 Aspirin 效果相當；而葛根（0.5 g/kg, i.p.）之解熱效果則略強於 0.15 g/kg 之 Aspirin（i.p.）。

四、腹腔給予給予葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物對熱中暑大鼠體溫及其相關生理參數變化之影響

如表 6 所示，當麻醉大鼠暴露於高溫（42℃）下，血壓、肛溫以及心跳均會隨著暴露時間之增加而升高，大約 63 分鐘左右則會導致熱中暑的產生，此時因高環境溫度刺激而上升之血壓會急速下降，肛溫仍維持高溫，直至動物死亡，其存活時間約 15 分鐘左右。在升高環境溫度前預先腹腔給予葛根芩連湯或各單味組成藥物，結果顯示葛根芩連湯（2, 5 g/kg）、葛根（5 g/kg）、黃芩（5 g/kg）可明顯延長產生熱中暑及存活之時間；而黃連（0.1 g/kg）則僅能延長其存活之時間。

肆、討論

葛根芩連湯為中醫臨床上常用之解表清裏，清熱解毒方劑[10]，對於室溫下正常大鼠體溫方面，口服或腹腔給予葛根芩連湯及其各單味組成藥物均具降溫作用，且具劑量依存性；而不論是在有效劑量或起效時間（onset）、作用強度與持續時間（duration）等方面腹腔給藥均明顯優於口服給藥，此可能與方劑本身有效成分之吸收代謝有關。在配伍方面，口服給予葛根芩連湯及其各單味組成藥物，可明顯發現以葛根芩連湯之降溫作用最強，啟始時間最早，持續時間亦最長；而在相同之劑量下葛根、黃連及炙甘草對正常大鼠均尚不具降溫作用，黃芩則具較遲之啟始時間。腹腔給予時，以黃芩、黃連之降溫作為最強，葛根芩連湯與葛根次之，炙甘草則需在較大劑量始具作用。

在解熱作用方面，LPS（lipopolysaccharide）為葛蘭氏陰性菌細胞壁受坡壞所游離出的毒素，稱為細菌內毒素（bacterial endotoxin），會造成動物畏寒、發燒等症狀[3,4]。而IL-1 源自於巨噬細胞（macrophage）、免疫性T、B淋巴細胞和血管內皮細胞等，隨著血液循環分布全身[22]，亦可由中樞星狀細胞（astrocyte)和微小神經膠細胞（microglia）合成[23,24]；IL-1 為細菌內毒素誘發發燒機制中，所媒介之最主要內生性熱原[5]，IL-1 又可分為 IL-1α 與 IL-1β二種，實驗發現當側腦室給予大鼠 IL-1β，可誘發一具劑量依存性、明顯持久之高溫(大於 6 小時)[6]。實驗結果顯示不論口服或腹腔給予葛根芩連湯或各單味組成藥物均可顯著降低 LPS 與 IL-1β 所誘發之高溫；且葛根芩連湯（5g/kg, p.o.; 1g/kg, i.p）時其解熱作用與腹腔給予 0.15g/kg 之 Aspirin 效果相當。可知方劑在疾病治療之運用方面有其一定之優點與道理。且葛根芩連湯之解熱作用可能是藉由抑制內生性致熱原IL-1β所達成。

動物長期暴露於高溫之環境下（＞42℃），當熱量之產生超過熱量之散失時，會導至高溫，動物不斷藉喘氣來散熱，因而表現出過度換氣（hyperventilation）現象，使得Pco2 下降，動脈中大量二氧化碳喪失，血液之酸鹼失調，pH 值上升，由於體溫不斷增高，可能直接造成各器官組織嚴重受傷，或是熱刺激增加靜脈壓（venous pressure）和週邊血管擴張(peripheral vasodilatation）、心跳加速，進而造成心衰竭、心輸出量減少，血壓下降（亦即熱中暑產生），各器官血流不足，sGOT、sGPT、k^+、BUN和glucose 等增加，腎、肝、肺、肌肉等組織壞死。其中循環之改變以及直接高溫傷害腦組織，會導致腦血管充血（vasocongestion）、腦水腫（cerebral edema）和其他神經傷害（neuron damage）。而腦水腫和腦充血則會引起顱內壓增加（intracranial hypertension, ICP)[19]。平均血壓下降（MAP）和顱內壓（ICP）增加，則會使腦通流壓（cerebral perfusion pressure, CPP）減少（MAP－ICP＝CPP)，進而造成腦血流量減少或腦缺血，並促使下視丘 IL-1β、5-HT和DA 濃

度的增加，中樞神經系統受到傷害，一系列複雜之作用導致熱中暑病症於焉產生，甚或死亡[19,20]。實驗結果顯示葛根芩連湯、葛根、黃芩、黃連均可明顯延長熱中暑大鼠之存活時間，但僅葛根芩連湯及黃芩具延產生熱中暑發生時間之作用；且此二作用仍以葛根芩連湯全方效果最強，具預防與治療熱中暑之開發與運用價值；此外，有文獻指出給予IL-1β之拮抗劑IL-1ra可明顯延長熱中暑大鼠存活之時間[20]，而葛根芩連湯對可降低IL-1β 誘發之高溫，故其延長熱中暑大鼠存活時間之機轉亦可能與抑制腦內IL-1β 之活性有關。

綜合上述實驗結果可知葛根芩連湯具明顯之解熱、降溫及預防熱中暑之作用，其作用機轉則可能與抑制腦內 IL-1β之活性有關。而其配伍組成之葛根、黃芩與黃連在此作用下可能為一協同之作用，炙甘草是否扮演增加腸胃吸收及緩和藥性之角色，則有待進一步之研究。

伍、結論與建議

(一)結論

葛根芩連湯具明顯之解熱、降溫、治療及預防熱中暑作用，其作用機轉則可能與抑制腦內 IL-1β 之活性有關。而其配伍組成之葛根、黃芩與黃連在此作用下可能為一協同之作用，炙甘草是否扮演增加腸胃吸收及緩和藥性之角色，則有待進一步之研究。

(二)建議

葛根芩連湯除傳統治療洩瀉、痢疾、身熱煩渴等症外，其治療及預防熱中暑之作用，亦為一值得進一步進行臨床研究與開發推廣之新療效。

而葛根芩連湯在敗血症的治療與應用，亦為一值得進一步研究與開發之方向。

陸、參考文獻

1. Done AK: Treatment of fever in 1982: a review. Am J Med 1983, 7: 14-17.
2. Mackowiak PA: Fever :basic mechanisms and management. Raven Press, New York 1991, 1-70.
3. Seibrt F.：Fever producing subtance found in some distilled water. Am. J. Physiol., 1923, 67:90-104.
4. Rietschel E.T. and Brade H.：Bacterial Endotoxins. Scientific American, 1992, 8:54-61.
5. Kluger MJ: Fever: Role of pyrogen and cryogens. Physiol Rev 1991,

71:93-127.
6. Akio M, Naotoshi M and Yoshiyuki S: Functional and structural difference in febrile mechanism between rabbits and rats. J Physiol (London) 1990, 427: 227-239.
7. Sirko S, Bishai I and Coceani F:Prostaglandin formation in the hypothalamusin vivo : effect of pyrogens. Am J Physiol 1989, 256: R616-R924.
8. 陳學韶：清熱解毒類中藥質量控制的探討, 中藥通報 1984, 9: 3-6。
9. 許濟群, 王錦之：方劑學, 人民衛生出版社, 北京, 1995, 217-220.
10. 陳奇: 中藥名方藥理與應用, 南天書局, 台北, 1993, 199-200.
11. 李在邠等:葛根芩連湯的抗心率失常作用,吉林中醫藥, 1986, 6: 30-2.
12. 李在邠等:葛根芩連湯的抗缺氧作用, 遼寧中醫雜誌, 1987, 5: 37-40.
13. 佟麗等: 葛根芩連湯解熱抗菌作用的研究, 中藥通報, 1987, 12(6): 49-52.
14. 鄭虎占, 董澤宏, 余靖: 葛根; 中藥現代研究與應用, 學苑出版社, 北京. 1997. 5: 4302- 29.
15. 鄭虎占, 董澤宏, 余靖: 黃芩; 中藥現代研究與應用, 學苑出版社, 北京. 1997. 4: 3943- 71.
16. 鄭虎占, 董澤宏, 余靖: 黃連; 中藥現代研究與應用, 學苑出版社, 北京. 1997. 5: 3979-4027.
17. 鄭虎占, 董澤宏, 余靖: 甘草; 中藥現代研究與應用, 學苑出版社, 北京. 1997. 2: 1256-1317.
18. Mackowiak PA: Fever :basic mechanisms and management. Raven Press, New York 1991; 269-71.
19. Shapior HM: Intracranial hypertension: therapeutic and anesthetic considerations. Anesthesiol 1978; 43: 445-71.
20. Kao TY., Chio CC., Lin MT.: Hypothalamic dopamine release and local cerebral blood flow during onset of heatstroke in rats. Stroke 1994; 25: 2483-7.
21. 黃文鴻, 蔡明哲. 葛根黃芩黃連湯, 行政院衛生署藥物食品檢驗局出版之中藥檢驗方法專輯（三）製劑薄層層析法, 1991, 211- 5.
22. Kluger MJ: Fever: Role of pyrogen and cryogens. Physiol Rev 1991; 71: 93-127.
23. Breder CD, Dinarello C A and Saper C B: Interleukin-1 immuno-reactive innervation of the human hypothalamus. Sciences 1988; 240: 321-3.
24. Lechan RM, Toni R, Clark BD, Cannon, J G, Shaw AR, Dinarello CA and

Reichlin S. Immunoreactive interleukin-1β localization in the rat forebrain. Brain Res 1989; 514: 135-40.

陸、圖、表

圖 1. 葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物相關標準品薄層層析法檢驗鑑別分析圖

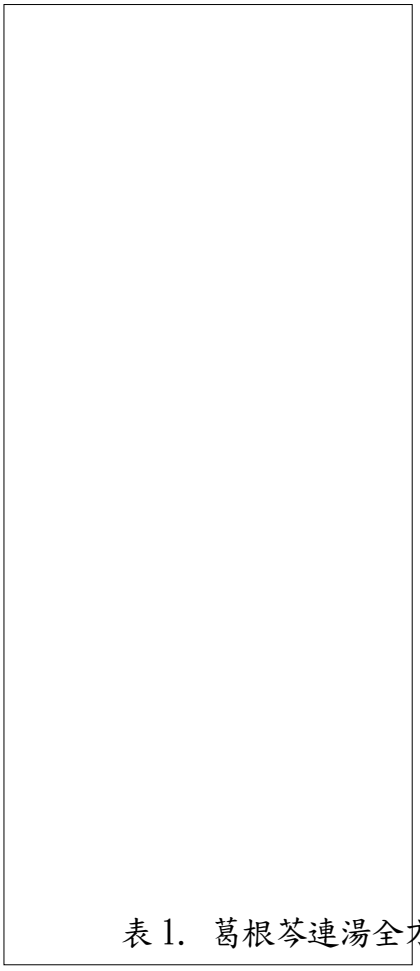
圖 1-1 葛根芩連湯（2）
炙甘草（1）
對照標準品 glycyrrhizin（3）
展開溶媒：正丁醇：水：冰醋酸
（7：2：1）

圖 1-2 葛根芩連湯（2）
葛根（1）
對照標準品 daidzein（3）
展開溶媒：氯仿：丙酮（7：3）

圖 1-3 葛根芩連湯（2）
黃連（1）
對照標準品 berberine（3）
展開溶媒：正丁醇：水：冰醋酸

圖 1-4 葛根芩連湯（2）
黃芩（1）
對照標準品 wogonin（3）
展開溶媒：四氯化碳：丙酮(5：3)

（4：5：1）



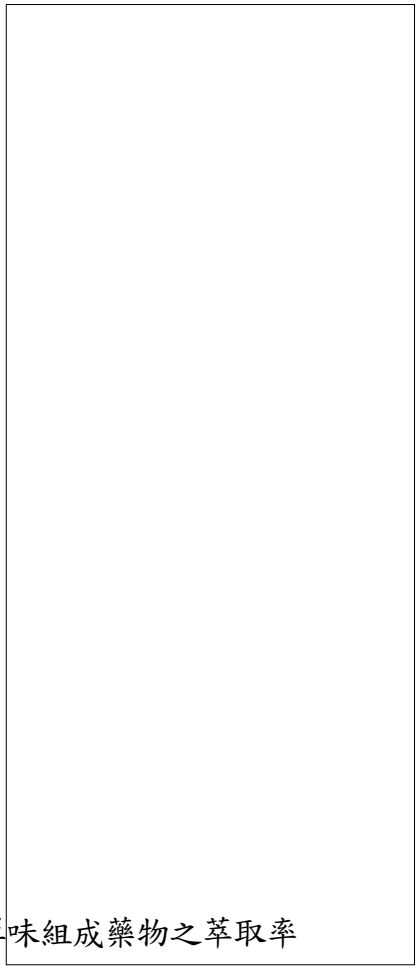


表 1. 葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物之萃取率

藥物	萃取率
葛根芩連湯全方（GQLT）	12.7 %
葛根（PUE）	10.4 %
黃芩（SUC）	18.1 %
黃連（COP）	12.4 %
炙甘草（GLY）	28.5 %

表 2. 口服給予葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物對室溫下正常大鼠體溫變化之影響

Treament	ΔT (°C) after drug's administration for					
(p.o.)	30 min	60 min	90 min	120 min	180 min	240 min
Vehicle						
2 ml/kg	0.10±0.10	-0.20±0.06	0.15±0.07	0.10±0.10	-0.07±0.09	-0.09±0.08
GQLT						
0.1g/kg	0.15±0.06	-0.22±0.11	-0.35±0.04	-0.40±0.08	-0.32±0.05	-0.43±0.07
0.5g/kg	-0.27±0.10	-0.47±0.07	-0.71±0.09*	-0.81±0.07*	-0.67±0.14*	-0.60±0.18
1 g/kg	-0.30±0.10	-0.56±0.15	-0.80±0.04*	-0.89±0.08*	-0.81±0.12*	-0.84±0.12*
5 g/kg	-0.49±0.05	-0.70±0.10*	-0.91±0.11*	-1.23±0.12**	-0.89±0.08*	-0.88±0.06*
PUE						
1 g/kg	-0.17±0.06	-0.23±0.12	-0.25±0.08	-0.44±0.11	-0.38±0.17	-0.40±0.09
5 g/kg	-0.13±0.09	-0.47±0.11	-0.60±0.06	-0.70±0.10*	-0.84±0.09*	-0.73±0.10*
10 g/kg	-0.32±0.12	-0.58±0.10	-0.76±0.10*	-0.82±0.06*	-0.89±0.08*	-0.79±0.12*
SUC						
0.1g/kg	-0.10±0.12	0.00±0.12	-0.23±0.02	-0.33±0.12	-0.43±0.05	-0.28±0.12
0.5g/kg	-0.35±0.13	-0.49±0.06	-0.67±0.11*	-0.75±0.10*	-0.80±0.07*	-0.77±0.16*
1 g/kg	-0.43±0.12	-0.65±0.08*	-0.77±0.10*	-0.88±0.08*	-0.95±0.10*	-0.80±0.09*
COP						
1 g/kg	-0.10±0.15	-0.15±0.16	-0.20±0.12	-0.40±0.11	-0.42±0.07	-0.50±0.09
5 g/kg	-0.08±0.07	-0.27±0.07	-0.35±0.06	-0.57±0.08	-0.71±0.12*	-0.81±0.07*
10 g/kg	-0.27±0.03	-0.30±0.10	-0.75±0.13*	-0.86±0.12*	-0.99±0.10**	-1.15±0.26**
GLY						
1 g/kg	0.01±0.09	-0.03±0.10	-0.25±0.15	-0.41±0.11	-0.21±0.07	-0.10±0.09
5 g/kg	-0.25±0.08	-0.35±0.07	-0.57±0.07	-0.80±0.05*	-0.75±0.05*	-0.53±0.10
10 g/kg	-0.28±0.12	-0.45±0.13	-0.80±0.10*	-0.91±0.15*	-0.88±0.06*	-0.70±0.12*

The values are mean±SEM from 6 rats per group. *P＜0.05, **P＜0.01, significantly different from corresponding control values (vehicle group). ANOVA for repeated measures followed by Scheffe's multiple range test.

表 3. 腹腔給予葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物對室溫下正常大鼠體溫變化之影響

Treament (i.p.)	ΔT (°C) after drug's administration for					
	30 min	60 min	90 min	120 min	180 min	240 min
Vehicle						
2 ml/kg	-0.17±0.04	-0.18±0.07	-0.08±0.07	-0.20±0.11	-0.08±0.07	-0.17±0.08
GQLT						
0.01g/kg	-0.32±0.07	-0.48±0.10	-0.51±0.06	-0.47±0.06	-0.52±0.08	-0.39±0.10
0.1 g/kg	-0.62±0.05	-0.78±0.05*	-0.87±0.08*	-0.95 ±0.15*	-0.81±0.07*	-0.59±0.10
1 g/kg	-0.80±0.10*	-1.35±0.23**	-1.52±0.26**	-1.53±0.20**	-1.20±0.18**	-0.85±0.20*
2 g/kg	-1.63±0.25**	-1.98±0.21***	-2.37±0.22***	-2.50±0.25***	-2.07±0.31***	-1.92±0.24***
PUE						
0.1 g/kg	-0.40±0.06	-0.73±0.06*	-0.88±0.09*	-0.92±0.06*	-0.62±0.11	-0.48±0.09
0.5 g/kg	-0.57±0.12	-1.41±0.28**	-1.62±0.29**	-1.67 ±0.20**	-1.33±0.25**	-0.93±0.05*
1 g/kg	-0.83±0.07*	-1.93±0.22***	-2.20±0.31***	-2.13±0.27***	-1.55±0.22**	-1.02±0.12*
SUC						
0.01 g/kg	-0.10±0.07	-0.38±0.07	-0.40±0.12	-0.33±0.06	-0.26±0.06	-0.28±0.02
0.1 g/kg	-0.68±0.09*	-1.25±0.12**	-1.37±0.21**	-1.42 ±0.20**	-1.08±0.18**	-0.90±0.10*
1 g/kg	-0.88±0.12*	-1.65±0.21**	-1.77±0.25***	-1.81±0.23***	-1.77±0.18***	-1.38±0.09**
COP						
0.01 g/kg	-0.35±0.06	-0.53±0.10	-0.62±0.13	-0.65±0.12*	-0.42±0.08	-0.38±0.09
0.05 g/kg	-0.37±0.17	-0.77±0.25*	-0.98±0.16*	-1.27 ±0.08**	-0.87±0.06*	-0.70±0.12*
0.1 g/kg	-0.87±0.17*	-1.38±0.26**	-1.67±0.20**	-1.73±0.22***	-1.80±0.25***	-1.27±0.20**
GLY						
0.5 g/kg	-0.10±0.08	-0.27±0.06	-0.31±0.06	-0.41±0.10	-0.25±0.05	-0.08±0.09
1 g/kg	-0.30±0.07	-0.47±0.09	-0.57±0.03	-0.88 ±0.07*	-0.65±0.04*	-0.42±0.07
5 g/kg	-0.42±0.07	-0.78±0.09*	-1.00±0.05*	-1.32±0.10**	-0.88±0.10*	-0.90±0.12*

The values are mean±SEM from 6 rats per group. *P＜0.05, **P＜0.01, ***P＜0.001, significantly different from corresponding control values (vehicle group). ANOVA for repeated measures followed by Scheffe's multiple range test.

表 4. 口服給予葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物對室溫下 lipopolysaccharide (LPS)、interleukin-1β (IL-1β) 誘發高溫大鼠體溫變化之影響

Treatment (p.o.)	Change in colonic temperature (Δ°C)		
	Normal	LPS	IL-1β
Vehicle			
2 ml/kg	0.15±0.05	1.48±0.10	2.36±0.12
GQLT			
0.5 g/kg	-0.81±0.07*	0.60±0.07$^{\#}$	1.29±0.17$^{\#}$
5 g/kg	-1.23±0.12**	0.21±0.19$^{\#\#}$	0.82±0.20$^{\#\#}$
PUE			
5 g/kg	-0.70±0.10	0.52±0.04$^{\#}$	1.40±0.17$^{\#}$
10 g/kg	-0.82±0.06*	0.45±0.07$^{\#}$	1.00±0.20$^{\#\#}$
SUC			
0.5 g/kg	-0.75±0.10	0.62±0.10$^{\#}$	1.48±0.17$^{\#}$
1 g/kg	-0.82±0.08*	0.39±0.19$^{\#}$	1.03±0.20$^{\#\#}$
COP			
5 g/kg	-0.57±0.08	0.75±0.11	1.55±0.14$^{\#}$
10 g/kg	-0.86±0.12*	0.30±0.19$^{\#}$	1.12±0.20$^{\#\#}$
GLY			
5 g/kg	-0.80±0.05*	0.50±0.10$^{\#}$	1.39±0.24$^{\#}$
10 g/kg	-0.91±0.15*	0.28±0.15$^{\#\#}$	0.98±0.19$^{\#\#}$
Aspirin			
0.075 g/kg	-0.12±0.13	0.42±0.17$^{\#}$	1.02±0.12$^{\#\#}$
0.15 g/kg	-0.21±0.21	0.14±0.09$^{\#\#}$	0.72±0.21$^{\#\#\#}$

GQLT, PUE, SUC, COP and GLY were oral administrated 5 min before LPS (100 μg/kg; i.p.) or 120 min after IL-1β (10 ng/rat; i.c.v.) injected. The value are mean±SEM of 6 rats per group. Δ, different between the control values before oral administrated and maximum exchange after oral administrated. *P<0.05, **P<0.01, significantly different from the corresponding vehicle values (normal group), ANOVA. $^{\#}$P<0.05, $^{\#\#}$P<0.01, significantly different from the corresponding vehicle values (LPS or IL-1β-induced fever group), ANOVA.

表 5. 腹腔給予給予葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物對室溫下 lipopolysaccharide (LPS)、interleukin-1β (IL-1β) 誘發高溫大鼠體溫變化之影響

Treatment (i.p.)	Change in colonic temperature (Δ°C)		
	Normal	LPS	IL-1β
Vehicle			
2 ml/kg	0.20±0.06	1.52±0.12	2.35±0.22
GQLT			
0.1 g/kg	-0.95±0.15*	0.48±0.08$^{\#}$	1.12±0.20$^{\#\#}$
1 g/kg	-1.53±0.20**	-0.02±0.20$^{\#\#}$	0.75±0.31$^{\#\#\#}$
PUE			
0.1 g/kg	-0.92±0.06*	0.54±0.07$^{\#}$	1.40±0.17$^{\#}$
0.5 g/kg	-1.67±0.20**	-0.05±0.13$^{\#\#}$	0.55±0.22$^{\#\#\#}$
SUC			
0.01 g/kg	-0.33±0.06	1.00±0.10	1.55±0.15$^{\#}$
0.1 g/kg	-1.42±0.20**	0.06±0.09$^{\#\#}$	0.78±0.04$^{\#\#}$
COP			
0.01 g/kg	-0.65±0.12	0.71±0.08$^{\#}$	1.42±0.14$^{\#}$
0.05 g/kg	-1.27±0.08**	0.30±0.19$^{\#\#}$	1.12±0.20$^{\#\#}$
GLY			
0.5 g/kg	-0.41±0.10	0.82±0.11	1.60±0.14
1 g/kg	-0.88±0.07*	0.38±0.08$^{\#}$	1.12±0.19$^{\#\#}$
Aspirin			
0.075 g/kg	-0.12±0.13	0.42±0.17$^{\#}$	1.02±0.12$^{\#\#}$
0.15 g/kg	-0.21±0.21	0.14±0.09$^{\#\#}$	0.72±0.21$^{\#\#\#}$

GQLT, PUE, SUC, COP and GLY were intraperitoneal administrated 5 min before LPS (100 μg/kg; i.p.) or 120 min after IL-1β (10 ng/rat; i.c.v.) injected. The value are mean±SEM of 6 rats per group. Δ, different between the control values before intraperitoneal administrated and maximum exchange after oral administrated. *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, significantly different from the corresponding vehicle values (normal group), ANOVA. $^{\#}$P<0.05, $^{\#\#}$P<0.01, $^{\#\#\#}$P<0.001, significantly different from the corresponding vehicle values (LPS or IL-1β-induced fever group), ANOVA.

表 6. 腹腔給予給予葛根芩連湯全方及其各單味組成藥物對熱中暑大鼠體溫及其相關生理參數變化之影響

Treatment Time course	Tco (℃)	MAP (mmHg)	Onset of HS (min)	Survival Time (min)
Normothermic Control Rats				
Vehicle i.p				
before testing	35.01±.0.20	94.45±.1.60		
10 min after testing	34.40±0.12	90.00±1.52		>300
Heat Stroke Rats				
Vehicle i.p.				
10 min before treatment	35.05±0.12	94.70±2.49		
At onset of HS	42.27±0.01	120.84±4.32	63.33±4.50	
10 min after HS	42.80±0.28	32.86±2.17		15.45±4.52
GQLT				
2 g/kg i.p.				
10 min before treatment	35.02±0.11	92.81±3.92		
At onset of HS	42.45±0.11	125.84±5.03	75.67±3.80*	
10 min after HS	41.33±0.20	58.24±3.01*		40.25±5.50*
5 g/kg i.p.				
10 min before treatment	35.29±0.01	95.23±2.35		
At onset of HS	41.14±0.31	132.17±6.03	82.40±5.80*	
10 min after HS	41.29±0.44	80.01±3.01**		92.64±4.86***
PUE				
2 g/kg i.p.				
10 min before treatment	34.88±0.68	91.82±4.35		
At onset of HS	41.69±0.21	122.56±303	62.50±5.00	
10 min after HS	42.07±0.39	36.01±1.78		21.50±2.50
5 g/kg i.p.				
10 min before treatment	35.53±0.08	97.98±2.66		
At onset of HS	42.04±0.23	129.02±4.81	59.68±5.87	
10 min after HS	41.12±0.48	60.12±3.25*		78.67±7.15**
SUC				
2 g/kg i.p.				
10 min before treatment	35.50±0.01	94.71±2.49		
At onset of HS	43.07±0.15	125.63±4.03	56.67±6.80	
10 min after HS	42.53±0.24	58.24±3.01*		18.00±2.58
5 g/kg i.p.				
10 min before treatment	35.08±0.01	93.88±2.35		
At onset of HS	42.59±0.26	127.15±3.65	78.33±3.70*	

Treatment Time course	Tco (℃)	MAP (mmHg)	Onset of HS (min)	Survival Time (min)
10 min after HS	41.97±0.34	56.27±2.13*		29.39±1.76*
COP				
0.05 g/kg i.p.				
10 min before treatment	35.09±0.14	95.51±3.92		
At onset of HS	41.96±0.25	125.02±3.87	67.50±4.89	
10 min after HS	41.33±0.20	56.00±2.03*		14.68±4.00
0.1 g/kg i.p.				
10 min before treatment	35.47±0.01	94.83±2.375		
At onset of HS	41.14±0.31	132.17±6.03	57.85±5.06	
10 min after HS	41.37±0.14	54.94±1.71*		41.50±2.98**
GLY				
5 g/kg i.p.				
10 min before treatment	35.18±0.02	91.82±4.35		
At onset of HS	42.16±0.21	122.56±303	62.50±5.00	
10 min after HS	41.62±0.27	32.88±1.08		17.50±2.50
10 g/kg i.p.				
10 min before treatment	34.97±0.30	95.37±3.89		
At onset of HS	41.45±0.16	125.66±2.51	66.40±3.58	
10 min after HS	42.37±0.08	32.90±1.62		19.52±4.67

HS indicates heatstroke. The values are mean±SEM of 5 rats. *P<0.05, **P<0.01, significantly different from control values (heat stroke-vehicle group), ANOVA.

編號：**CCMP88-RD-026**

龍膽瀉肝湯免疫機轉研究

Study on the immunological mechanisms of therapeutic effect of Long-dan-tan

黃 慧 貞 教 授

台大醫學院藥理學科

摘要

本研究探討龍膽瀉肝湯及其中活性成分對於CEM lymphocytes 淋巴細胞之增生及cytokine處理HepG2 cells肝臟細胞毒性具有保護作用。在我們的初步結果中，龍膽瀉肝湯複方及其中活性成分 baicalein, saikosaponin, alisol 能抑制 CEM lymphocytes淋巴細胞之增生。龍膽瀉肝湯複方及其中活性成分gentiopicroside, baicalein, geniposide, alisol, saikosaponin能保護cytokine處理HepG2 cells肝臟細胞毒性。Saikosaponin 抑制 CEM lymphocytes 淋巴細胞增生的作用機轉更進一步研究是否與基因表現相關。

關鍵詞:龍膽瀉肝湯,saikosaponin,CEM lymphocytes淋巴細胞, *c-myc*, *p53*, *bc1-2* mRNA.

Saikosaponin-d是中藥材柴胡中一種triterpene saponin，本研究對其能在人類CEM lymphocytes引起細胞死亡抑制增生之作用機轉進一步探討並與dexamethasone之作用機轉比較。DNA合成以tritiated thymidine uptake來測定。Saikosaponin-d (10^{-8} to 10^{-5} M)能劑量相依性的抑制血清刺激引起的[^{3}H]thymidine攝入量。Dexamethasone (3×10^{-7} M)也能抑制血清刺激引起的[^{3}H]thymidine攝入量。以trypan blue dye exclusion方法測定細胞活性，不受 10^{-6} M saikosaponin-d影響。但在較高濃度saikosaponin-d (10^{-5}-10^{-4} M)，活細胞數有意義的被降至比基礎值低。Dexamethasone (3×10^{-7} M, 48 h)處理也能有意義的降低活細胞數至比基礎值低。以flow cytometry分析propidium iodide染色細胞，saikosaponin-d (10^{-5}-10^{-4} M)處理後在凋亡區之細胞數增加Dexamethasone (3×10^{-7} M, 48 h)也能有意義的增

加凋亡細胞比例。活細胞以propidium iodide及annexin V染色顯示saikosaponin-d (10^{-5}-10^{-4} M)引起細胞凋亡apoptosis及壞死necrosis。Saikosaponin-d (3×10^{-6}-10^{-4} M, 48 h) 引起細胞凋亡的作用也以TdT-mediated dUTP nick end labeling (TUNEL) analysis法及DNA laddering法來顯示。Dexamethasone (3×10^{-7} M, 48 h)也有類似結果。Saikosaponin-d (3×10^{-6}-10^{-5}M)減少DNA合成不受Z-VAD-FMK影響，Z-VAD-FMK是一種fluoromethylketone為caspases抑制劑。顯示saikosaponin-d引起之細胞凋亡並不經過caspases活性。以reverse transcription-polymerase chain reaction分析*c-myc*及*p53* mRNA 之量能有意義的被saikosaponin-d (10^{-5} M)增加，而 *bc1-2* mRNA能有意義的被減少。Dexamethasone (3×10^{-7} M)不能有意義的改變*c-myc*, *p53*, 及*bc1-2* mRNA 之量。Saikosaponin-d引起細胞凋亡的作用可能部分經由增加*c-myc*及*p53* mRNA量，減少*bc1-2* mRNA量。

ABSTRACT

The protective effect of crude Long-Dan Tan and its active components against the proliferation of CEM lymphocytes and the cell effect of cytokine-treated HepG2 cells were investigated in this study. In our preliminary results, crude Long-Dan Tan and its components, baicalein, saikosaponin, and alisol, inhibited the proliferation of CEM lymphocytes. Crude Long-Dan Tan and its components, gentiopicroside, baicalein, geniposide, alisol, and saikosaponin, protected against the cell effect of cytokine-treated HepG2 cells. The action mechanism of saikoasponin on the proliferation of CEM lymphocytes was first further investigated on the possible related genes expression.

Keywords：Long-Dan Tan, saikosaponin, CEM lymphocytes, *c-myc*, *p53*, *bc1-2* mRNA.

The possible mechanisms involved in the effect of saikosaponin-d, a triterpene saponin from *Bupleurum falcatum L.*, on cell death were studied in human CEM lymphocytes and compared with those of dexamethasone. DNA synthesis was determined by tritiated thymidine uptake. Saikosaponin-d (10^{-8} to 10^{-5} M) inhibited the serum-stimulated [^{3}H]thymidine incorporation in a concentration-dependent manner. Dexamethasone (3×10^{-7} M) also inhibited serum-stimulated [^{3}H]thymidine incorporation. Cell viability, determined by the trypan blue dye exclusion, was unaffected by 10^{-6} M

saikosaponin-d. However, at higher saikosaponin-d concentrations (10^{-5}-10^{-4} M), the number of viable cells was significantly reduced to lower than the basal value. Dexamethasone treatment (3×10^{-7} M, 48 h) also significantly reduced the number of viable cells. Following saikosaponin-d (10^{-5}-10^{-4} M) treatment, flow cytometry analysis of propidium iodide-stained cells showed a significant increase in the percentage of cells in the apoptotic region. Dexamethasone (3×10^{-7} M, 48 h) also significantly increased the percentage of apoptotic cells. The supravital exposure to propidium iodide and annexin V labeling demonstrated that saikosaponin-d (10^{-5}-10^{-4} M) induced apoptosis and also necrosis. The apoptotic effect of saikosaponin-d (3×10^{-6}-10^{-4} M, 48 h) was also demonstrated by TdT-mediated dUTP nick end labeling (TUNEL) analysis and DNA laddering. Similar results were seen with dexamethasone (3×10^{-7} M, 48 h). The DNA synthesis reduced by saikosaponin-d (3×10^{-6}-10^{-5}M) was unaffected by treating cells with Z-VAD-FMK, a cell-permeable fluoromethylketone inhibitor of caspases, indicating that saikosaponin-d-induced apoptosis is not mediated by caspase activity. Levels of *c-myc*, *p53*, and *bcl-2* mRNA were analyzed by the reverse transcription-polymerase chain reaction. Levels of *c-myc* and *p53* mRNA were significantly increased and the level of *bcl-2* mRNA significantly decreased by saikosaponin-d (10^{-5} M) treatment. Dexamethasone (3×10^{-7} M) did not significantly change *c-myc*, *p53*, and *bcl-2* mRNA level. It is suggested that the apoptotic effect of saikosaponin-d may be partly mediated via an increase in *c-myc* and *p53* mRNA levels and a decrease in *bcl-2* mRNA level.

壹、前言

Saikosaponin-d 是從三島柴胡(*Bupleurum falcatum L*)中所萃取出的一種植物皂素，Saikosaponin-d 具有許多藥理活性，除了抗發炎外，有報告指出 Saikosaponin-d 也具有降血脂、減輕肝傷害、慢性肝炎(Ohuchi *et al.*, 1985)的作用， 並且是中藥小柴胡湯(日本名: sho-saiko-to)的主成份之一，Yamamoto 等人 (1975) 有報告指出 saikosaponin-a 和 saikosaponin-d, 但不是 saikosaponin-c, 具有抗發炎和降血脂的作用。Saikosaponin-d 也被報導具有細胞種類依賴性(cell type-dependent)的免疫調控作用(Kato *et al.*, 1995)。最近，我們發現 saikosaponin-d 會抑制 CEM 淋巴球細胞和血管平滑肌細胞 DNA 的合成並引發細胞凋亡。有報告指出人蔘皂素(ginseng saponin)之一的 ginsenoside Rh2, 在人類肝癌細胞也會引發細胞凋亡(Park *et al.*, 1997)。細胞凋亡(Apoptosis)，也就是程序性的細胞死亡(programmed cell death)，在正常發育過程或是不同組織的病理狀態都扮演著重要的角色，細胞凋亡的結果會使細胞核內的核染色質濃染(nuclear

condensation), 細胞質收縮(cytoplasmic shrinkage), 和造成 DNA 斷片 (DNA fragmentation) (Jacobson *et al.*, 1997; Nagata, 1997). 細胞凋亡是由細胞所接受到的死亡和生存訊息間的平衡所調控(Musci *et al.*, 1997)。近幾年來，細胞週期的調控和細胞凋亡引起大家的重視並可能藉此過程來減少過度增生的細胞。在組織細胞層次的免疫防禦(immune defense) 和發炎過程中包含了一些增生的反應，因此 saikosaponin-d 可能可以作為發展新的免疫抑制劑(immunosuppressive)及抗發炎劑(anti-inflammatory agents)的一種模板， 動脈硬化和血管成型術後再增生的病理狀態都包括不正常的血管平滑肌細胞、發炎細胞、胞外間質蛋白的過度增生堆積 (Ross, 1993; Lundergan *et al.*, 1991)。 Saikosaponin-d 不僅在淋巴細胞也會在血管平滑肌細胞引發細胞凋亡的作用，或許可用來研究或治療和動脈硬化或血管再增生相關的病理變化。本研究是利用人類 CEM 淋巴球細胞(CEM cells)來探討 saikosaponin-d 引發淋巴球細胞凋亡的可能作用機轉。由細胞膜至細胞核的訊息傳遞包含許多不同的路徑， 我們先前證明 curcumin 的細胞凋亡作用是藉由抑制 *c-myc* 和 *bcl-2* mRNA 的表現而來(Chen & Huang, 1998)，因此我們也有興趣研究 saikosaponin-d 對於基因表現的影響，一些 proto-oncogenes 如 *bcl-2* 和 *c-myc*, 或 tumor suppressor gene 如 *p53*, 都曾被報導具有調控細胞增生或細胞凋亡的作用 (Hale *et al.*, 1996)。在本研究中，將探討 saikosaponin-d 引起 CEM 細胞凋亡的分子作用機轉中是否有基因表現的參與，因為這些化合物都具有類似類固醇(steroid-like)的結構,所以它們可能具有部份類固醇相關(steroid-related)的藥理活性，因為 Glucocorticoid 是一般熟知的可導致 T-淋巴球細胞凋亡的藥物(Brunetti *et al.*, 1995)，所以本實驗將比較 asaikosaponin-d 與 dexamethasone 引發細胞凋亡的作用及機制。

貳、材料與方法

DNA 合成的測定

DNA的合成以[^{3}H]thymidine 攝入量來測定(Huang *et al.*, 1992; Watabe *et al.*, 1984). 人類 CEM 淋巴球細胞 (CEM cells; human lymphoblastoid leukemia cells)置於 25cm^2 培養瓶中，加入含有 10 % v/v 胎牛血清(foetal calf serum；FCS)的RPMI培養液(內含 100 u/ml penicillin及 1 μg/ml streptomycin)培養細胞. CEM細胞先以 0.5 % v/v FCS/RPMI靜止生長 48 小時(每 24 小時換一次培養液). 再以 3×10^3 cells/well的密度種在 96-well培養盤。隨後以 5 % v/v FCS/RPMI刺激細胞生長 48 小時，實驗組加入saikosaponin-d或dexamethasone對照組則加入等體積的PBS代之。細胞在harvested前 24 小時加入 [^{3}H]thymidine (1 μCi/well) 並以閃爍計數器測定細胞之[^{3}H]thymidine 攝入量，代表細胞DNA合成的多寡。實

驗結果以c.p.m表示。並計算每次實驗結果的% of control及 50 % maximal inhibition (IC_{50}) 。每個實驗皆重覆操作五到六次。

細胞存活力(Cell viability)以 trypan blue dye exclusion method 測定.細胞以藥物處理 48 小時後，以 PBS 再懸浮(resuspension)並以 0.1% w/v trypan blue in saline 染色。再利用計數器(hemocytometer)以顯微鏡觀察並計算出存活細胞數目。

流式細胞儀分析(Flow cytometric analysis)

細胞先以 0.5 % FCS/RPMI 靜止生長 48 小時將大部分細胞停留在G_0期，再以 5 % FCS/RPMI刺激細胞生長進行細胞週期。然後以流式細胞儀分析不同時間細胞的細胞週期分佈 (Chen & Huang, 1998; Sherwood & Schimke, 1995). 以藥物處理後, 將CEM 細胞(5×10^6 cells/sample)離心收集, 以PBS (pH 7.4)沖洗二次, 再以冰的 70 % v/v ethanol再懸浮(resuspension)後放置於-20℃，隔夜。CEM細胞在室溫下加入 0.4 ml phosphate-citric acid buffer (pH 7.8) 包括 5×10^{-2} M Na_2HPO_4, 2.5×10^{-2} M citric acid and 0.1 % Triton X-100, 5 分鐘後，以 1.5 ml propidium iodide staining buffer (0.1 % Triton X-100, 1×10^{-8} M PIPES, 1×10^{-1} M NaCl, 2×10^{-3} M $MgCl_2$, 100 μg/ml RNase A, 50 μg/ml propidium iodide (PI)) 染色,須避光。超過 30 分鐘後細胞先以nylon mesh filter過濾後以FACScan和 Cellquest program(Becton Dickinson)分析。每個實驗皆重複操作五到六次。

凋亡的細胞另外也以 propidium iodide 和 Annexin V 染色(Zamai *et al.* (1996)； Boersma *et al.* (1996)). 細胞在 37 ℃ 下進行雙染色(double labelling) 如下: 細胞培養液加入propidium iodide (50 μg/ml)和 Annexin V (2 μg/ml)兩小時。染色完後馬上以 FACScan 分析。Annexin V 是一種會和 phosphatidylserine 結合的蛋白質,而 phosphatidylserine 在細胞凋亡時會暴露在細胞表面，正常細胞不會有此現象，在健康的細胞中, phosphatidylserine groups 是排列在細胞膜的內側，當細胞凋亡時，會失去這種排列對稱性，而使得 phosphatidylserine 暴露在細胞外側。Annexin V 染色因此被用來當作一種細胞凋亡的生化標記(biochemical marker)。細胞膜完整性和功能的部份喪失有助於分辨細胞是處於凋亡(apoptotic)、壞死(necrotic)還是存活(living)狀態。

The terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT)-mediated dUTP nick end labeling (TUNEL) assay for apoptosis

將修飾過的核酸嵌入細胞DNA的 3'-OH 端的方法是參閱Gavrieli 等人*的報告* (Chen & Huang, 1998; Gavrieli *et al.* 1992). 以藥物處理細胞後，將CEM細胞離心收集，利用cytospin將細胞固定在玻片後再以冰冷的 95 % v/v ethanol固定細胞， 將玻片以blocking solution(0.3 % v/v H_2O_2 in methanol)處理 30 分鐘來抑制內生性peroxidase的作用。DNA 斷裂處是以in situ cell death

detection kit 來測定(Boehringer Mannheim), 然後將玻片以TUNEL reaction mixture containing enzyme solution (terminal deoxynucleotidyl transferase; TdT)和label solution (modified nucleotide mixture in reaction buffer) 在 37℃下處理一小時. 以PBS沖洗終止反應後加入Converter-POD (Anti-fluorescein antibody conjugated with horse-radish peroxidase, POD)，30分鐘，以3,3′-diaminobenzidine染色10 min再以5％w/v methyl green in 0.1 M sodium acetate solution (pH 4.0)做 counterstaining最後利用光學顯微鏡觀察、照相。Negative control則是步驟相同，但在以TUNEL reaction mixture處理的過程中只加入label solution而未加入enzyme solution。Positive control則是在做TUNEL之前，在室溫下先以DNase I (1 μg/ml in 40 mM Tris-HCl, 6 mM $MgCl_2$, pH 7.5)處理10分鐘(Chen & Huang, 1998)。

DNA laddering

CEM細胞先以0.5％v/v FCS/RPMI靜止生長48小時(每24小時換一次培養液)後，再以 5 % v/v FCS/RPMI刺激細胞生長，實驗組加入saikosaponin-d或dexamethasone對照組則加入等體積的PBS代之。48 小時之後將CEM細胞(10^7 cells/sample)離心收集，以PBS沖洗，以 cell lysis buffer(內含Tris, EDTA和sodium dodecyl sulphate)，將細胞溶解後加入RNase A (0.6 u/ml)，在37℃水浴30分鐘，加入Protein precipitation solution (ammonium acetate)使蛋白質沈澱而不致於污染DNA，離心(2,000g)10分鐘。取上清液加入100％isopropanol使DNA沈澱出來，離心(2,000g)10分鐘。DNA再以70 % v/v ethanol沖洗後溶解於DNA hydration buffer (內含Tris 和 EDTA)。DNA的濃度可利用分光光度計(spectrophotometry)測 260nm波長之吸光度即可得知。取 20 μg 的DNA將其loading在1 % w/v agarose gel(含0.5 μg/ml ethidium bromide)。維持在20V的電壓跑電泳。經14小時後將gel置於UV transluminator上，在254nm波長照射下，以Polaroid type 667底片感光而得結果。再以image analyzer分析。

逆轉錄-聚合酵素連鎖反應(reverse transcription-polymerase chain reaction；*RT-PCR*)*測定 c-myc, p53 和 bcl-2 mRNA 的量*

c-myc, p53, 和 *bcl-2* mRNA的表現是利用逆轉錄-聚合酵素連鎖反應(reverse transcription-polymerase chain reaction；RT-PCR) 的方法來測定(Huang *et al.*, 1994; Wang *et al.*, 1989)。CEM細胞先以0.5 % v/v FCS/RPMI靜止生長48小時(每24小時換一次培養液)後，再以5 % v/v FCS/RPMI刺激細胞生長，實驗組加入saikosaponin-d或dexamethasone對照組則加入等體積的PBS代之。12 小時之後將CEM細胞離心收集，細胞RNA是利用acid guanidinium thiocyanate 萃取(Chomczynski & Sacchi, 1987)，取 1 μg total RNA至microtube，加入2 μg oligo (dT) primer 在65 ℃下加熱10分鐘，以破壞RNA

的二級結構(secondary structure)並將oligo (dT) primer結合至mRNA上。再加入RT buffer (100 mM Tris-HCl, pH 8.3, 40 mM KCl, 10 mM $MgCl_2$, 0.5 mM spermidine), 1.25 mM deoxynucleoside triphosphates (dNTPs), 4 mM sodium pyrophosphate, 10 units of RNase inhibitor, and 5 units of AMV (avian myeloblastosis virus) 至最後體積為 20 μl 。經 42 ℃ ，1 小時處理再加熱至 95 ℃ ， 5 分鐘後，立即冰浴，即合成cDNA。取 0.5 到 5 μl first strand complementary DNA(cDNA) 加入 10×PCR buffer (500mM KCl、15mM $MgCl_2$、100mM Tris-HCL、0.1% gelatin)、0.25mM dNTP、2.5 unit *Taq* DNA polymerase (HT Biotech) 及待測之GAPDH、*c-myc*、*p53* 和 *bcl-2* 之 *5'*、*3'-primer*各 0.4μM至最後體積為 50μl。再將microtubes置於Perkin-Elmer thermal cycler (GeneAmp PCR System 9600)進行cDNA之基因放大，其cycle進行之條件如下: denaturation :94 ℃ ，45 秒；annealing ： 60 ℃， 45 秒； DNA extension：72 ℃，2 分鐘，如此進行 30 個循環。最後在 72℃，7 分鐘處理後，即得放大之DNA產物。取 10-30 μl放大之PCR產物，將其loading在 1.5%agarose gel (含 5×10^{-7} g/ml ethidium bromide)，維持在 95V的電壓，經兩小時後，如預期可以看到 c-myc, p53, 和 bcl-2 band 位在 479、371、235 bp的位置。將gel置於UV transluminator上，在 254nm波長照射下，以Polaroid type 667 底片感光後，再利用影像分析儀(image analyzer)分析相對灰度(gray level)而將結果數據化，並以GAPDH作為internal standard。每個實驗的negative control步驟相同，但未加入reverse transcriptase。最後結果再以Northern blotting (Sambrook *et al.*, 1989)加以確認。 在起初實驗中，我們取不同量的RT反應產物，進行PCR反應並分析代測的PCR產物，發現在 0.5 到 5 μl的cDNA產物會和其所進行PCR得到的產物成一比例關係，所以之後的實驗，我們都在這線性範圍內取代測mRNA的量，來確定RT-PCR產物的量能真實反應出原始sample中代測mRNA的量。

材料

Saikosaponin-d (Figure 1)購自Nacalai Tesque (Kyoto, Japan). Human CEM lymphocytes (CEM cells; human lymphoblastoid leukemia cells)購自 American Type Culture Collection (Rockville, MD). Foetal calf serum, penicillin, streptomycin, 和 RPMI 1640 培養液購自Gibco Lab. (Grand Island, NY). Thymidine [methyl-^{3}H] (5 Ci/mmol) 購自Amersham Co. (Buckinghamshire, UK). Dexamethasone (water-soluble)和 3,3'-diaminobenzidine購自Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO). In situ cell death detection kit, converter-POD (anti-fluorescein antibody, Fab fragment from sheep, conjugated with horse-radish peroxidase), 和 Annexin-V-FLUOS (fluorescence-conjugated anticoagulant) 購自 Boehringer Mannheim

Biochemicals (Indianapolis, IN). DNA isolation kit 購自Gentra systems, Inc. (Research Triangle Park, NC). AMV (avian myeloblastosis virus) reverse transcriptase 和 Taq DNA polymerase 購自HT Biotech. Ltd. (Cambridge, UK). *Bcl-2 的primer* (235 bp) 購自Maxim Biotech, Inc. (So. San Francisco, CA). *C-myc* (479 bp), *p53* (371 bp), 和GAPDH (452 bp) 購自Clontech Lab., Inc. (Palo Alto, CA). Z-VAD-FMK, caspase inhibitor, 購自Calbiochem (San Diego, CA).

統計方法:實驗數據以平均值±標準誤差(mean ±s.e. mean)表示 P values 小於0.05 則被認為是具有統計上的意義 (Student's t-test)。

參、結果

對細胞DNA合成的影響

本實驗是利用細胞在合成DNA時攝取 [^{3}H]-thymidine量來判斷是否有抑制DNA合成的作用。以5%FCS/RPMI刺激CEM細胞(3×10^3 cells/well)，經48小時之後測得 [^{3}H]-thymidine的攝入量。對照組為 9,205±945 c.p.m./well。以saikosaponin-d (10^{-8}-10^{-5} M)處理CEM細胞會發現saikosaponin-d對CEM細胞DNA合成的抑制作用是呈濃度相依性(concentration-dependent manner) (n=5) (圖二). Saikosaponin-d 的IC_{50}值是 $3.1\pm0.4\times10^{-6}$ M，而saikosaponin-d濃度為10^{-5} M時即可達到 100.0±0.0 %的最大抑制效果(n=5)。在此實驗中dexamethasone (3×10^{-7} M)對 In this study, dexamethasone (3×10^{-7} M) [^{3}H]-thymidine攝入量的抑制則可達到93.0±3.3 % (圖二) (n=5)。

對細胞存活力(Cell viability)的影響

細胞存活力是以trypan blue dye exclusion方法來測定，加入 10^{-6} M saikosaponin-d並不會影響CEM細胞存活力(n=5)(圖三)，而且存活的細胞數大於基準值(2×10^5 cells)。當加入10^{-5} 到 10^{-4} M的saikosaponin-d時，則可有意義地降低細胞存活率(n=5)。在此實驗中，dexamethasone (3×10^{-7} M)也可有意義的降低細胞存活率(n=5)。

對細胞凋亡的影響

以saikosaponin-d (3×10^{-6}-10^{-4} M) 處理CEM細胞24小時和48小時會引起細胞凋亡，可觀察到部份細胞縮小，核染色質濃染和突起(blebbed)的apoptotic bodies。部份存活細胞的形態也有一定程度的改變，這些細胞凋亡的現象分別以flow cytometry, TdT-mediated dUTP nick end labeling (TUNEL) 和DNA laddering來分析。

以Flow cytometry分析CEM細胞凋亡的現象：

以藥物引起CEM細胞凋亡所佔的百分比進一步以flow cytometry（圖四)分析。細胞先以 0.5 % FCS/RPMI 靜止生長 48 小時將大部分細胞停留在G_0期，再以 5 % FCS/RPMI刺激細胞生長進行細胞週期。在不同時間收集細胞再以propidium iodide染色後以flow cytometry分析。Figure 4 顯示saikosaponin-d會以時間及濃度相依性的作用引起細胞凋亡。以 3×10^{-6} M saikosaponin-d 處理 48 小時後會造成凋亡細胞的區域(Ap, sub-G_0/G_1 peak, subdiploid peak)有意義的增加至 5.1±0.6 %（圖四）(n=3)。在 10^{-5} M (48 小時), saikosaponin-d 引起細胞凋亡的百分比增加至 22.2±1.9 %。在本實驗中，3×10^{-7} M 的dexamethasone (48 小時)引起細胞凋亡的百分比也會有意義增加至 11.5±0.8 %（圖四）(n=6)。

在A7r5 細胞, saikosaponin-d (10^{-5} M, 48 小時)會有意義地增加凋亡細胞百分比至 41.0±1.1 % (n=3)。

我們利用propidium iodide (PI) 和 Annexin V 雙染色來測定細胞凋亡的現象， Annexin V^+PI^+ (右上象限) 或 Annexin V^+PI^- (右下象限)通常都可觀察到（圖五)，以 3×10^{-6}–10^{-5} M 的 saikosaponin-d處理過的細胞主要是 Annexin V^+ 並呈現兩種不同染色程度： Annexin V^+的細胞但仍然PI^-,和早期的凋亡細胞有關，另一則是Annexin V^{++}的細胞但也PI^+,和進一步的凋亡細胞和壞死細胞有關。我們的結果顯示saikosaponin-d在 10^{-5} to 10^{-4} M的濃度下不僅會引起細胞凋亡也會有細胞壞死的現象。

Terminal deoxyribonucleotide transferase-mediated dUTP nick end labeling (TUNEL assay)

以TUNEL方法染細胞核包括產生裂痕的DNA(早期細胞凋亡的特徵)(圖六)。未處理或以 10^{-6} M saikosaponin-d-處理的細胞沒有細胞凋亡的現象（圖六d和六a)。這些細胞(TUNEL-negative, green-colored)的細胞核並未藉由TUNEL染色，並以methyl green 做counterstaining染成綠色。但在 48 小時的saikosaponin-d (3×10^{-6}–10^{-4} M)處理下, 可以看到大部分核內呈棕色的細胞TUNEL-positive (brown) (n=3)（圖六b和六c 分別表示 10^{-5}和 10^{-4} M, respectively)。TUNEL-positive的細胞也可在 3×10^{-7} M dexamethasone 處理後看到(n=3)（圖六e)。

DNA laddering

DNA 退化(degadation)成特殊的斷片是細胞凋亡的特徵之一，和壞死細胞比較，凋亡細胞的genomic DNA被endonuclease以規則的間隔切除後會產生約 200bp 大小的mono-或oligonucleosomal DNA，也就是所謂的DNA斷片(fragmentation)，可利用電泳觀察到DNA ladder的現象。在以saikosaponin-d 或dexamethasone處理CEM細胞 48 小時後，將細胞的genomic DNA分離出來跑電泳 (n=3)（圖七)，在 10^{-4} M saikosaponin-d組可看到清楚的DNAladder的現象 (n=3)（圖七, lane 4);

這種現象在 3×10^{-6}, 10^{-5} M saikosaponin-d 或 3×10^{-7} M dexamethasone組較不明顯 (n=3) (圖七, lanes 3 和 5 分別表示 10^{-5} M saikosaponin-d 和 3×10^{-7} M dexamethasone)。而在對照組或 10^{-6} M saikosaponin-d組則看不到DNA斷片的現象(n=3) (圖七, lanes 1 和 2)。

caspase inhibitor 的影響

Saikosaponin-d (3×10^{-6}-10^{-5} M)抑制DNA合成(利用tritiated thymidine uptake測定)的作用並不會被Z-VAD-FMK (10^{-4} M, 4小時)所影響，而Z-VAD-FMK是一種cell-permeable fluoromethylketone 的caspase抑制劑 (27.0±3.2 % vs. 28.0±5.6 % for 3×10^{-6} M saikosaponin-d, n=5)。

對 c-myc, p53, and bcl-2 mRNA 表現的影響

在以血清刺激生長的CEM細胞中，利用RT-PCR的方法來測定對照組或實驗組細胞內*c-myc*, *p53*, 和 *bcl-2* mRNA 的表現量(圖八)。 這些待測基因和GAPDH的表現強度都以image analyzer量化(quantified)。這些待測基因相對於GAPDH的表現量記錄於Figure 8 (圖八下行)。這三個基因在有血清存在下的CEM細胞中都會表現，在最初的實驗，我們由CEM細胞以saikosaponin-d 處理之time course，可知在 12 小時*c-myc* 及 *p53 mRNA*的表現為最大值。因*此*在接下來的實驗，我們都以 12 小時的時間點來測定待測基因的表現量，而以saikosaponin-d (10^{-5} M)處理CEM細胞 12 小時之後，*c-myc* mRNA的表現會有意義的增加(3.5±0.8 fold increase, n=3) (lane 2), *p53*mRNA 的表現也會有意義的增加(6.1±1.1 fold increase, n=3) (lane 5),而*bcl-2* mRNA 則會有意義的減少 (0.73±0.03 fold inhibition, n=3) (lane 8)。以Dexamethasone (3×10^{-7} M)同樣處理CEM細胞 12 小時之後則會使*p53* mRNA 的表現稍微增加，*c-myc* 和 *bcl-2* mRNA的表現稍微減少 (lane 3, 6 和 9) (n=3); 但卻都不具統計上的意義。saikosaponin-d 對細胞mRNA的影響都再以Northern blotting進行確認。

肆、討論

由這些實驗結果，首度證明saikosaponin-d會抑制人類CEM細胞之DNA合成和引起CEM細胞凋亡，Saikosaponin-d是三島柴胡(*Bupleurum falcatum* L.,)中的活性成份之一，而柴胡被廣泛應用在許多中藥處方中，包括小柴胡湯(xiao-chai-hu-tang)等，且有報告指出saikosaponin-d具有hepatoprotective、hypolipidemic 和anti-allergic的作用(Yen *et al.*, 1991; Yamamoto *et al.*, 1975)。柴胡含有活性 triterpene 成份, 包括saikosaponin-a, -c, -d 和其相關代謝物。Saikosaponins-a 和-d 被報告具有降低膽固醇(cholesterol- lowering)和抗發炎(anti-inflammatory)的作用 (Yamamoto *et al.*, 1975)。Saikosaponin可降低因餵

食高膽固醇動物體內所升高的膽固醇(Yamamoto *et al.*, 1975)。動脈硬化和血管成型術後再增生的病理狀態都包括不正常的血管平滑肌細胞、發炎細胞、胞外間質蛋白的過度增生堆積 (Ross, 1993; Lundergan *et al.*, 1991)。血管平滑肌細胞和單核球細胞的增生反應在動脈硬化和血管成形術後再增生的病理過程中扮演重要角色， 我們發現saikosaponin-d會抑制淋巴球和血管平滑肌細胞的DNA合成和引起兩種細胞凋亡，因此saikosaponin-d 將有助於應用在研究或治療動脈硬化和再增生的病理狀態，除了引起凋亡，在利用annexin-V 染色的實驗中也發現，saikosaponin-d在高濃度下(>10^{-5} M)也會引起細胞壞死的現象，Saikosaponin-d也被報告具有細胞種類依賴性的免疫調控作用 (Kato *et al.*, 1995). Saikoasponin-d本身並不具有促進細胞增生的活性，但會減少脾臟細胞(spleen cell)對T細胞mitogen的增生反應，卻增加其對B細胞mitogen的增生反應(Ushio & Abe, 1991)；這些作者也證明saikosaponin-d 可能會刺激活化體內免疫淋巴球細胞的功能，部份藉由活化特定巨噬細胞(macrophage)功能而來(Ushio *et al.*, 1991)。

細胞凋亡(Apoptosis)，是組織形態發育或恆定過程中的一種程序性的細胞死亡(programmed cell death)，細胞凋亡的結果會使細胞核內的核染色質濃染(nuclear condensation), 細胞質收縮(cytoplasmic shrinkage), 和造成DNA斷片 (DNA fragmentation)。除了抑制DNA的合成，saikosaponin-d (3×10^{-6}–10^{-4} M)也會引起CEM淋巴球細胞凋亡(由流式細胞儀、TUNEL和DNA laddering分析證明)，Saikosaponin-d在高濃度下抑制細胞tritiated thymidine攝取量的作用可能部份經由其細胞凋亡作用而來，有證據顯示，當細胞無法進行凋亡時可能和一些人類疾病如癌症、自體免疫疾病、病毒感染有關，除此之外，有許多疾病其特徵是細胞的不正常減少如神經退化性病變(neurodegenerative disorders)、AIDS、骨質疏鬆等可能導因於加速生理狀態下的細胞死亡過程。因此針對特定細胞種類，加速或減少其細胞凋亡的速度可能可以作為治療許多人類疾病的基本模板(Thompson, 1995)。.

Saikosaponin-d的免疫調控作用已被Kato等人證實(Kato *et al.*,1994)，Keto證實saikosaponin-d 會特異的調控T淋巴球的功能，而且至少有一個作用點是位於或*c-fos* 基因轉譯之前，並伴隨著T細胞/CD3 媒介的protein tyrosine kinase 活化，我們先前的研究證明，curcumin(一種植物酚類)的細胞凋亡作用部份是經由減少 *c-myc* 和 *bcl-2* mRNA表現而來(Chen & Huang, 1998)。一些oncogenes 和oncosuppressor在細胞週期或是細胞凋亡過程中扮演重要角色，引起細胞凋亡的訊息有許多，而相同的訊息在不同環境下可能卻會引起細胞分化或增生，有些已知在細胞增生和分化中佔重要地位的基因，對於控制細胞凋亡也是非常重要，一些這類的基因如：proto-oncogene(*c-myc*), 或是 tumor suppressor gene(*p53*)。然而有些訊息傳遞路徑對於控制細胞的死亡具有特別的意義，和*bcl-2* 相關的基因就屬於這類基因(Hale *et al.*, 1996)，我們利用RT-PCR的方法測定saikosaponin-d對於

c-myc, *p53*, 和 *bcl-2* mRNA表現量的影響，在saikosaponin-d (10^{-5} M) 存在下，*c-myc* 和 *p53* mRNA 的表現有意義的增加，而*bcl-2* mRNA 的表現卻有意義的減少，然而dexamethasone對於*p53* and *bcl-2* mRNA表現的影響卻未達有意義的程度，因此，saikosaponin-d對基因表現的影響可能和其細胞凋亡作用只有某種程度的關連性，在哺乳類動物，Myc在細胞增生中具有主要調控者的地位並且串連著胞外訊息和細胞週期的機制，它也會因起細胞凋亡，除非細胞激素或致癌基因提供的訊息阻擋其凋亡的訊息傳遞路徑，最近研究發現調控Myc功能和表現的因子和Myc在細胞週期中的標的細胞(target cell)相當複雜不明，推測可能存在一條新的訊息傳遞路徑負責同時控制細胞凋亡和增生 (Desbarats *et al.*, 1996)。腫瘤抑制基因*p53* 藉著使細胞停在細胞週期中的G_1 期和引起細胞凋亡的機制來控制DNA受損後細胞的生長(Velculescu & El-Deiry, 1996; Yonish-Rouach, 1996)。將細胞週期停在G_1 期和引起細胞凋亡是需要多種調控訊息交錯傳遞而來，而另一方面，有證據顯示Bcl-2可以防止DNA斷片的產生和細胞形態的改變，saikosaponin-d引起的細胞凋亡作用可能部份經由調控*c-myc*, *p53*, 和 *bcl-2* 基因而來。

有報告指出 ginsenoside Rh2 (一種人蔘皂素)可經由活化 caspase-3 而引起 I 人類 SK-HEP-1 細胞凋亡 (Park *et al.*, 1997)。近來研究發現，至少存在有十種以上的 caspase(cysteine proteases)且在大部分的情況下，它們形成階梯般的訊息傳遞控制細胞的死亡(Xue *et al.*, 1996; Alnemri, 1997)。由我們的實驗結果，saikosaponin-d 抑制細胞 DNA 合成的作用並不會被 Z-VAD-FMK(一種可通透細胞的 fluoromethylketone caspase 抑制劑)所影響， 這些發現說明 saikosaponin-d 不會經由活化 caspase 活性而引起細胞凋亡。

既然這些化合物都具有固醇類(steroid-like)基本結構，依此推測它們可能具有一些和類固醇相關(steroid-related)的藥理活性，糖質固醇的重要功能之一便是防止免疫系統的過度活化(Munck *et al.*, 1984)。糖質固醇引起的細胞凋亡對於 T 細胞數目和功能來說，是個為人熟知的生理調控者(Brunetti *et al.*, 1995)。在本篇實驗中，saikosaponin-d 的細胞凋亡作用被拿來和合成的糖質類固醇 -dexamethasone 相比較。Dexamethasone 所引起的細胞凋亡也以流式細胞儀, TdT-mediated dUTP nick end labeling (TUNEL) 和 DNA laddering 等方法分析。有報告指出以 dexamethasone 處理 M1 myeloid leukemia 細胞會減少(down-regulated)抑制凋亡基因-*bcl-2* 和促進凋亡基因- *bax* 的表現，但是會增加 *bcl-XL* 的表現(Lotem & Sachs, 1995)。Proto-oncogene *c-fos* 也被報導和 dexamethasone 引起 murine T-lymphocytes 的細胞凋亡有關 (Pruschy *et al.*, 1997)。本實驗結果也看到 dexamethasone 會增加 *p53* mRNA 和減少 *c-myc* 與 *bcl-2* mRNA 的表現量。但這些改變都未達到有意義的程度，顯示 dexamethasone 可能具有不同的作用機轉。

總而言之，我們證明saikosaponin-d 會抑制人類CEM淋巴球DNA合成並引起細胞凋亡，因此saikosaponin-d 將有助於應用在研究或治療動脈硬化和再增生的病理狀態，並可當作發展較佳的免疫抑制劑(immunosuppressive)或抗發炎藥物(anti-inflammatory agents)的模板。我們實驗結果顯示saikosaponin-d引起的細胞凋亡作用可能部份經由增加*c-myc*與*p53 mRNA* 和減少*bc1-2* mRNA表現量而來。利用annexin-V染色，我們發現saikosaponin-d在 10^{-5} to 10^{-4} M的濃度下不僅會引起細胞凋亡也會有細胞壞死的現象。在治療動脈硬化、穩定動脈硬化斑塊和血管成型術後再增生時，可以減慢細胞分化但不至於有負面作用的抗增生或細胞凋亡促進劑的劑量範圍應被考慮。

伍、結論與建議

發現龍膽瀉肝湯及其活性成分之不同免疫機轉。一方面可以了解此複方及其藥材之作用機轉。一方面可以將具活性成分進一步研究發展成更好的新一類藥物，應用於臨床。

陸、參考文獻

Alnemri ES. Mammalian cell death proteases: a family of highly conserved aspartate specific cysteine proteases. J Cell Biochem 1997, 64:33-42.

Boersma AWM, Nooter K, Oostrum RG, and Stoter G. Quantification of apoptotic cells with fluorescein isothiocyanate-labeled Annexin V in Chinese hamster ovary cell cultures treated with cisplatin. Cytometry 1996, 24:123-130.

Brunetti M, Martelli N, Colasante A, Piantelli M, Musiani P, and Aiello FB. Spontaneous and glucocorticoid-induced apoptosis in human mature T lymphocytes. Blood 1995, 86:4199-4205.

Chen HW and Huang HC. Effects of curcumin on cell cycle progression and apoptosis in vascular smooth muscle cells. Brit J Pharmacol 1998, 124:1029-1040.

Chomczynski P and Sacchi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidium thiocyanate-phenol chloroform extraction. Anal Biochem 1987, 162:156-159.

Desbarats L, Schneider A, Muller D, Burgin A, and Eilers M. Myc: a single gene controls both proliferation and apoptosis in mammalian cells.

Experientia 1996, 52: 1123-9, 1996.
Gavrieli Y, Sherman Y, and Ben-sasson SA. Identification of programmed cell death *in situ* via specific labeling of nuclear DNA fragmentation. J Cell Biol 1992, 119:493-501.
Hale AJ, Smith CA, Sutherland LC, Stoneman VE, Longthorne V L, Culhane AC, and Williams GT. Apoptosis: molecular regulation of cell death. Eur J Biochem 1996, 236; 1-26.
Huang HC, Jan TR, ane Yeh SF. Inhibitory effect of curcumin, an anti-inflammatory agent, on vascular smooth muscle cell proliferation. Eur J Pharmacol 1992, 221:381-384.
Huang HC, Hsieh LM, Chen HW, Lin YS, and Chen JS. Effects of baicalein and esculetin on transduction signals and growth factors expression in T-lymphoid leukemia cells. Eur J Pharmacol Molec Ph 1994, 268:73-78.
Jacobson MD, Weil M, and Raff MC. Programmed cell death in animal development. Cell 1997, 88:347-354.
Kato M, Pu MY, Isobe K, Iwamoto T, Nagase F, Lwin T, Zhang YH, Hattori T, Yanagita, N, and Nakashima I. Characterization of the immunoregulatory action of saikosaponin-d. Cell Immunol 1994, 159:15-25.
Kato M, Pu MY, Isobe K, Hattori T, Yanagita N, and Nakashima I. Cell type-oriented differential modulatory actions of saikosaponin-d on growth responses and DNA fragmentation of lymphocytes triggered by receptor-mediated and receptor-bypassed pathways. Immunopharmacology 1995, 29:207-213.
Lotem J and Sachs L. Regulation of *bcl-2*, *bcl-XL* and *bax* in the control of apoptosis by hematopoietic cytokines and dexamethasone. Cell growth & Differ 1995, 6:647-653.
Lundergan CF, Foegh ML, and Ramwell PW. Peptide inhibition of myointimal proliferation by angiopeptin, a somatostatin analogue. J Am Coll Cardiol 1991, 17:132B-136B.
Munck A, Guyre PM, and Holbrook NJ. Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. Endocrinol Rev 1984, 5:25-44.
Musci MA, Latinis KM, and Koretzky GA. Signaling events in T lymphocytes leading to cellular activation or programmed cell death. Clin Immunol Immunop 1984, 83:205-222.

Nagata S. Apoptosis by death factor. Cell 1997, 88:355-365.
Ohuchi K, Watanabe M, Ozeki T, and Tsurufuji S. Pharmacological influence of saikosaponins on prostaglandin E_2 production by peritoneal macrophages. Planta Med 1985, 51:208-212.
Park JA, Lee KY, Oh YJ, Kim KW, and Lee SK. Activation of caspase-3 protease via a Bcl-2-insensitive pathway during the process of ginsenoside Rh2-induced apoptosis. Cancer Lett 1997, 121:73-81.
Pruschy M, Shi YQ, Crompton NE, Steinbach J, Aguzzi A, Glanzmann C, and Bodis S. The proto-oncogene *c-fos* mediates apoptosis in murine T-lymphocytes induced by ionizing radiation and dexamethasone. Biochem Bioph Res Co 1997, 241:519-524.
Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature 1993, 362:801-809.
Sambrook J, Fritsch EF, and Maniatis T Molecular Cloning: A Laboratory Manual. Cold Spring Habor Laboratory, Cold Spring Habor, New York, 1989.
Sherwood SW and Schimke RT. Cell cycle analysis of apoptosis using flow cytometry. Met Cell Biol 1995, 46:77-97.
Thompson CB Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. Science 1995, 267:1456-1462.
Ushio Y and Abe H The effects of saikosaponin on macrophage functions and lymphocyte proliferation. Planta Med 1991, 57:511-514.
Ushio Y, Oda Y, and Abe H. Effect of saikosaponin on the immune responses in mice. Int J Immunopharmaco 1991, 13:501-508.
Velculescu VE and El-deiry WS. Biological and clinical importance of the *p53* tumor suppressor gene. Clin Chem 1996, 42:858-868.
Wang AM, Doyle MV, and Mark DF. Quantiation of mRNA by the polymerase chain reaction. Proc Natl Acad Sci USA 1989, 86:9717-9721.
Watabe S, Sendo F, Kimura S, and Arai S. Activation of cytotoxic polymorphonuclear leukocytes by in vivo administration of a streptococcal preparation, OK432. J Natl Cancer Inst 1984, 72:1365-1370.
Xue D, Shaham S, and Horvitz HR. The *Caenorhabditis elegans* cell-death protein CED-3 is a cysteine protease with substrate specificities similar to those of the human CPP32 protease. Genes Dev 1996, 10:1073-1083.
Yamamoto M, Kumagai A, and Yamamura Y Structure and action of saikosaponins

isolated from *Bupleurum falcatum* L. II. Metabolic actions of saikosaponins, especially a plasma cholesterol-lowering action. Arzneimittel-Forschung 1975, 25:1240-1243.

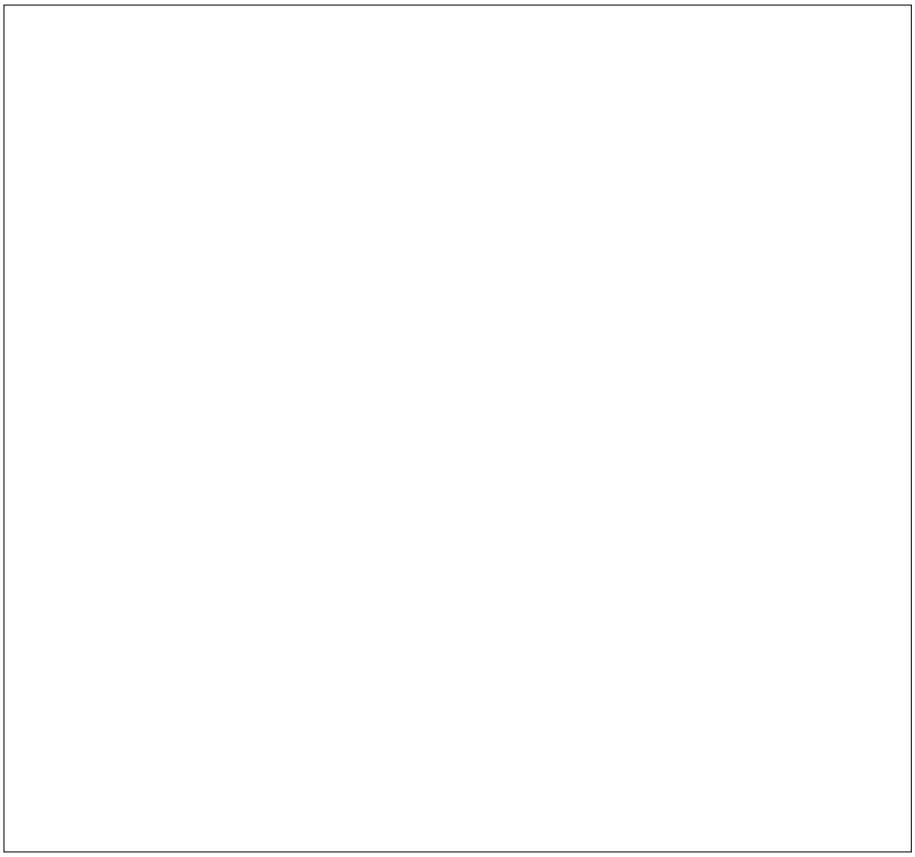
Yen, MH, Lin CC, Chuang CH, and Liu SY. Evaluation of root quality of Bupleurum species by TLC scanner and the liver protective effects of "xiao-chai-hu-tang" prepared using three different Bupleurum species. J Ethnopharmacol 1991, 34:155-165.

Yonish-rouach E. The *p53* tumor suppressor gene: a mediator of a G_1 growth arrest and of apoptosis. Experientia 1996, 52:1001-1007.

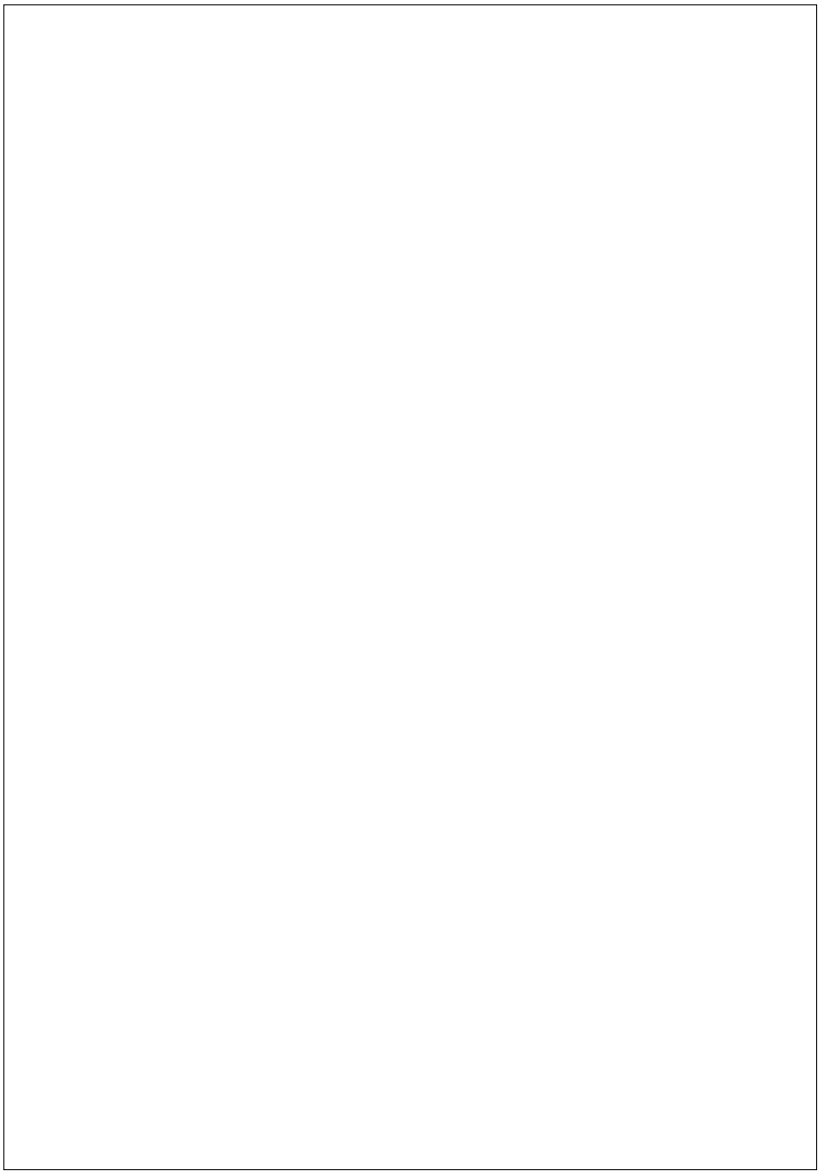
Zamai L, Falcieri E, Marhejka G and Vitale M. Supravital exposure to propidium iodide identifies apoptotic cells in the absence of nucleosomal DNA fragmentation. Cytometry 1996, 23:303-311.

柒、圖、表

圖一 saikosaponin-d 的結構

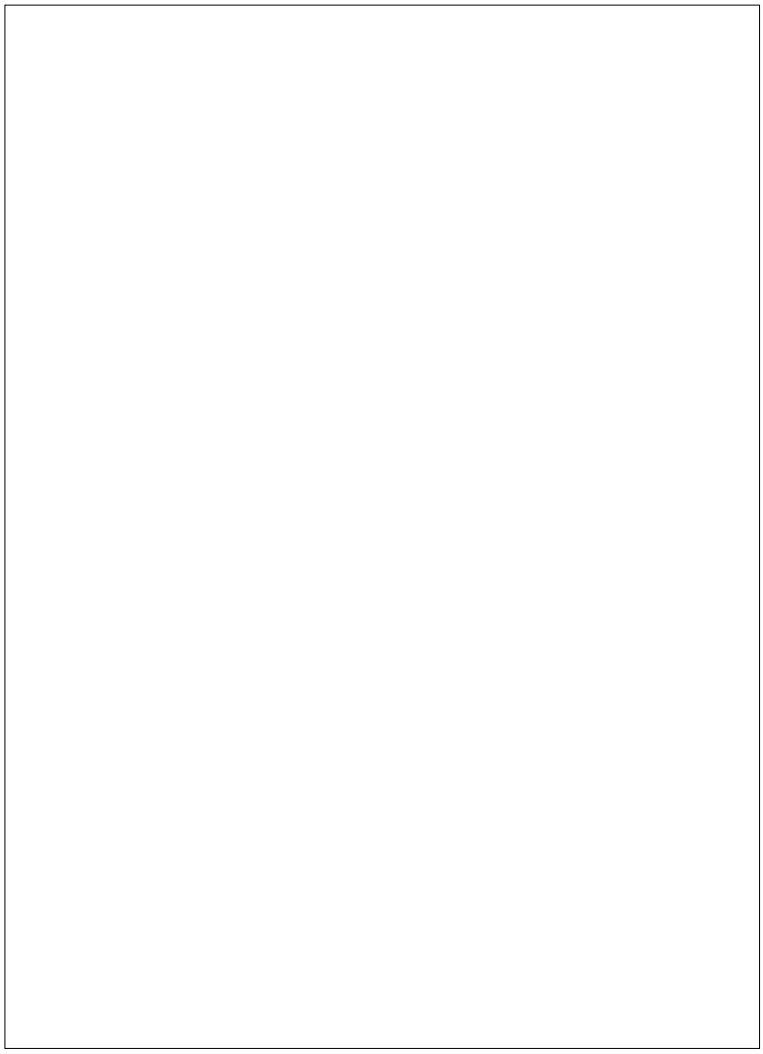


圖二 saikosaponin-d 對 CEM 細胞 DNA 合成的影響



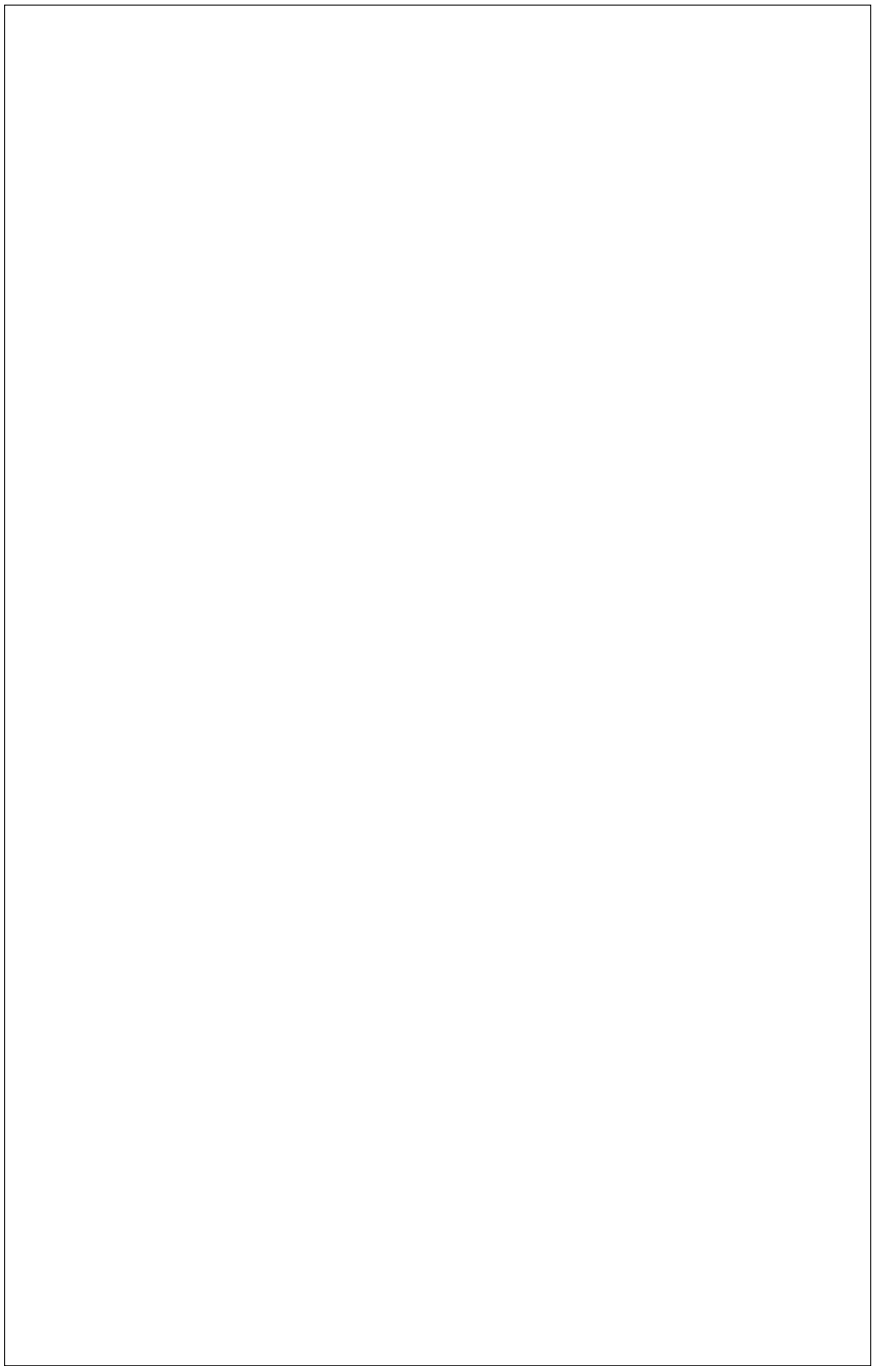
DNA synthesis were measured by uptake of tritiated thymidine. The control value for serum-induced [3H]thymidine incorporation in the absence of test compound was 9,205±945 c.p.m./well. The inhibitory activities of the test compounds are expressed as a percentage of the control values (% of control). Each point with vertical line represents the mean and s.e. mean (n=5). 註.統計方法為 Student's t-test

圖三 saikosaponin-d 對細胞存活力的影響



Quiescent CEM cells (basal level, 2×10^5 cells) were stimulated with serum. After addition of serum for 48 h in the absence (control level) or presence of test compound, the cells were harvested and their viability examined by trypan blue dye exclusion test. The number of viable cells was estimated using a haemocytometer. Each column represents the mean±s.e. mean (n=5). *: $P<0.05$, compared to the cell number in basal condition (basal level). 註.統計方法為 Student's *t*-test

圖四saikosaponin-d 對 CEM 細胞凋亡作用百分比



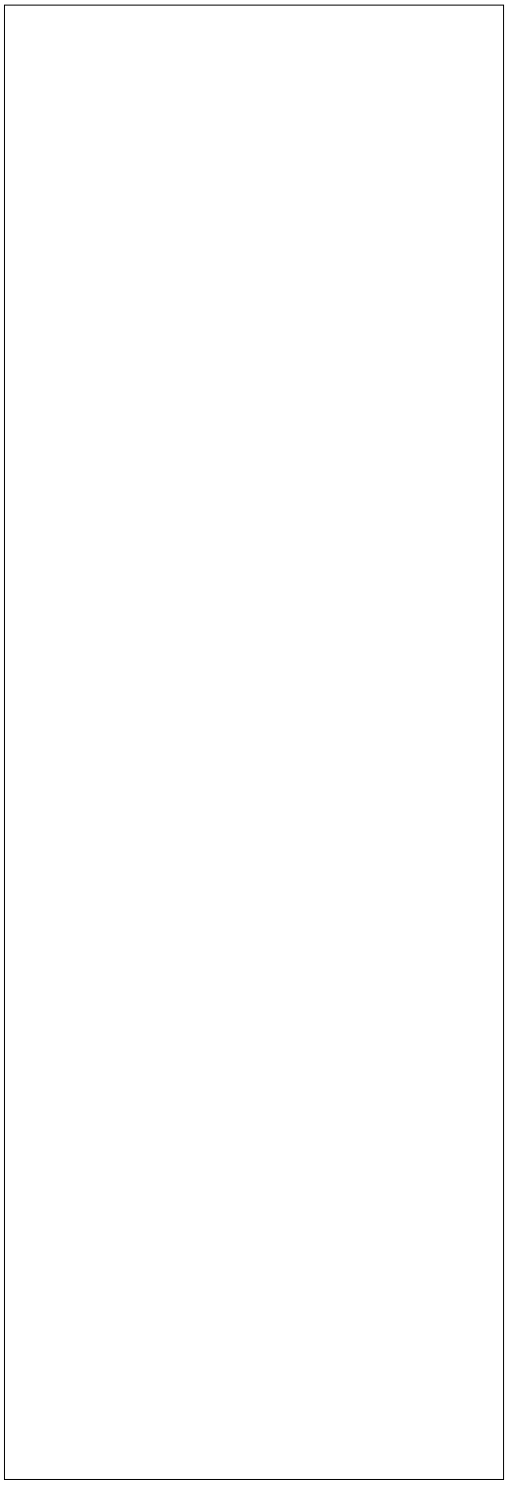
Quiescent CEM cells were stimulated by serum in the absence and presence of test compound for the indicated time periods. The percentage of apoptotic cells untreated (control) and treated with saikosaponin-d for 12 (□), 24 (□), 48 h (■) was analyzed by flow cytometric analysis of propidium iodide-stained cells as described in Methods. The effect of test compound was compared to that of 3×10^{-7} M dexamethasone. Each column represents the mean±s.e. mean (n=3 or 6). #: $P<0.05$, when compared to the control value (without test compound) for 12 h treatment. +: $P<0.05$, when compared to the control value (without test compound) for 24h treatment. *: $P<0.05$, when compared to the control value (without test compound) for 48h treatment. 註.統計方法為Student's t-test

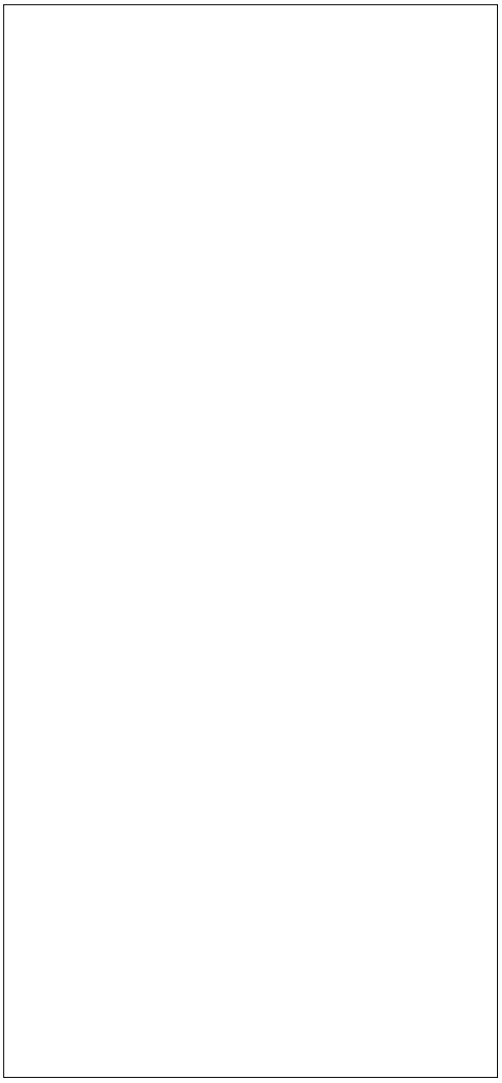
圖五 CEM 細胞的 annexin-V/PI 雙染色



CEM cells untreated, and treated with saikosaponin-d were perfomed PI and Annexin V labeling as described in Materials and Methods. The lower left quadrants of each panels (Annexin V^-PI^-) show the viable cells, which exclude PI and are negative for Annexin V binding. The lower right quadrants (Annexin V^+PI^-) represent the early apoptotic cells, Annexin V positive and PI negative, demonstrating cytoplasmic membrane integrity. The upper right quadrants (Annexin V^+PI^+) contain advanced apoptotic cells and necrotic cells, positive for Annexin V binding and for PI uptake.

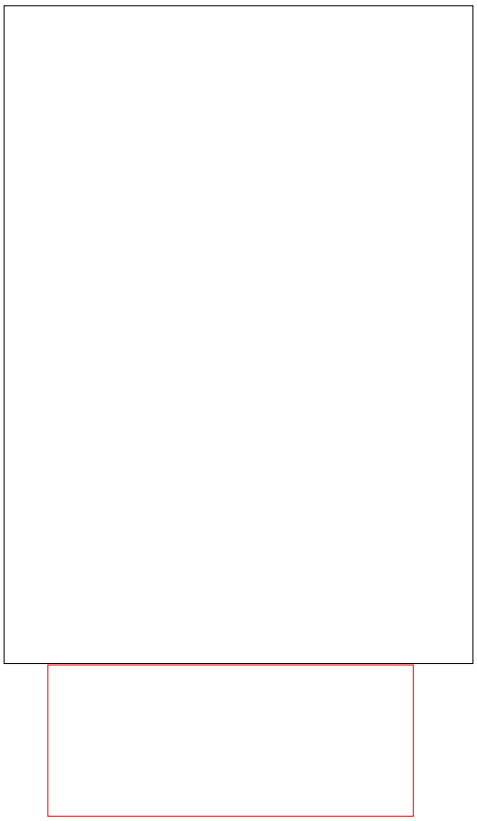
圖六 CEM 細胞的 TUNEL 分析





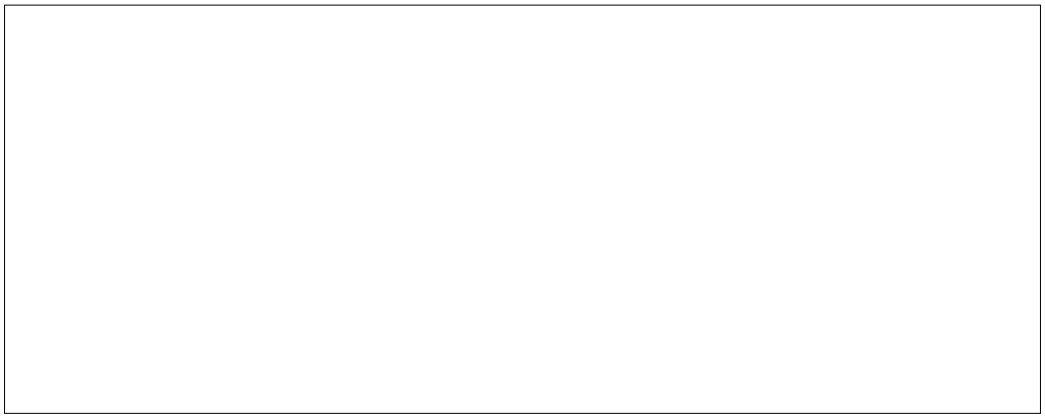
CEM cells treated with (a) 10^{-6} M saikosaponin-d and (b) 10^{-5} M saikosaponin-d, (c) 10^{-4} M saikosaponin-d, and (d) control, untreated with test compound, (e) treated with 3×10^{-7} M dexamethasone were taken through the TUNEL procedure. TUNEL-positive cells were visualized using a peroxidase-substrate system as having brown nuclei and counter-staining with methyl green revealed green-blue nuclei. None of the nuclei in untreated cells were positively labeled for DNA fragmentation, while a large proportion of the nuclei in 10^{-5} and 10^{-4} M saikosaponin-d-treated cells or 3×10^{-7} M dexamethasone-treated cells were TUNEL-positive. Bar=12 μm. Similar results were obtained in three independent experiments.

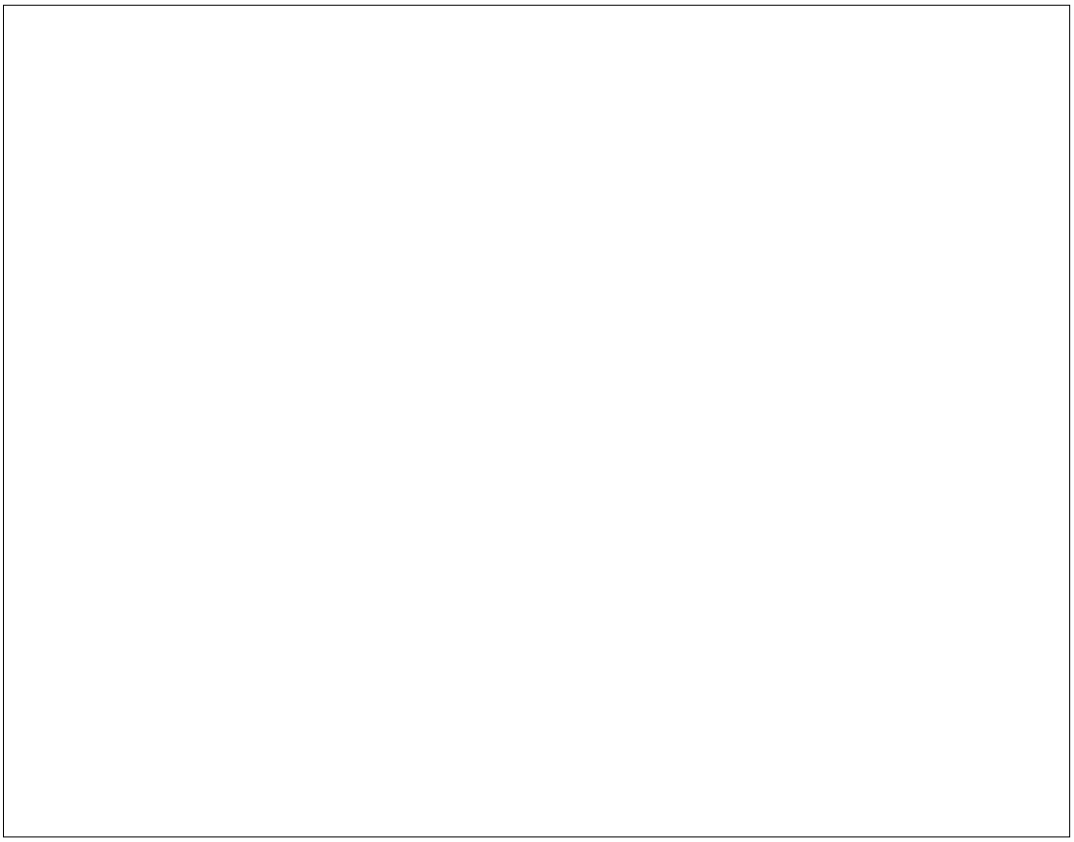
圖七 CEM 細胞的 DNA 斷片電泳分析



Electrophoresis of fragmented DNA in CEM cells. Genomic DNA was isolated from untreated (control) cells and cells treated with saikosaponin-d or dexamethasone for 48 h. DNA fragmentation was evaluated by electrophoresis on agarose gel containing ethidium bromide and photographed under u.v. light. The DNA ladder was detected in cells treated with 10^{-5} and 10^{-4} M saikosaponin-d. The effect of test compound was compared to that of 3×10^{-7} M dexamethasone. Lane M, φX174/*Hae*III DNA size marker; lane 1, untreated control.; lane 2, treated with 10^{-6} M saikosaponin-d; lane 3, treated with 10^{-5} M saikosaponin-d; ; lane 4, treated with 10^{-4} M saikosaponin-d; lane 5, treated with 3×10^{-7} M dexamethasone. Similar results were obtained in three independent experiments.

圖八 saikosaponin-d 對 CEM 細胞 *c-myc, p53,* 和 *bcl-2* mRNA 表現量的影響





Quiescent CEM cells were stimulated by serum in the absence and presence of test compound for 12 h. The serum-stimulated test gene mRNA levels in untreated (□) and treated with 10^{-5} M saikosaponin-d (■) or 3×10^{-7} M dexamethasone (□) were analyzed by RT-PCR amplification as described in the Methods. Amplification products were separated by agarose gel electrophoresis and visualized by ethidium bromide staining. The signal intensities of test genes and GAPDH were quantified using image analyzer, and the changes in the signal intensities of the test genes relative to GAPDH were calculated. Results are expressed as percentage of the control level without test compound (% of control) (bottom of figure) (n=3); the corresponding electrophoretic patterns of PCR products are shown at the top of each panel. Lane M, φX174/*Hae*III DNA size marker; lane 1, 4, 7, control without test compound; lane 2, 5, 8, 10^{-5} M saikosaponin -d-treated; lane 3, 6, 9, 3×10^{-7} M dexamethasone-treated. *c-myc* mRNA level: lane 1, 2, 3; *p53* mRNA level: lane 4, 5, 6; *bcl-2* mRNA level: lane 7, 8, 9; lane N, negative control, no RT. Each column represents the mean±s.e.mean (n=3). *: $P<0.05$, when compared to the control value without test compound. 註.統計方法為Student's *t*-test

編號: CCMP88-RD-027

吳茱萸之rutaecarpine和川芎之TMPZ活體抗血栓作用之評估及其個別作用機轉之探討

In vitro and in vivo antithrombotic effect of rutaecarpine and TMPZ

許準榕副教授

台北醫學院醫學研究所

摘要

在傳統中醫藥裡，吳茱萸在古老中國時已用它未成熟的乾燥果實來治療一些腸胃道方面的疾病：如腹部疼痛，痢疾(dysentery)及分娩後引起的大量出血(postpartum)、頭痛(headache)和月經異常停止(amenorrhea)等。由川芎中所萃取之有效生物鹼tetramethylpyrazine (TMPZ)，可促進血液循環及減緩疼痛。TMPZ早期源自於Bacillus Sultitis的代謝物，且它的萃取、純化和結構已於1977年被確立。在中國大陸，一般用於治療急性腦血管疾病，TMPZ (40-120 mg/day)以i.v.注射體內1-3星期後，約有90%的病患有明顯的改善myodynamic和吞嗑困難。在人類的血小板懸浮液中，TMPZ以劑量的相關性(0.5-1.5 mM)，隨著劑量的增加而明顯的抑制血小板凝集反應。TMPZ可明顯的抑制由collagen (5 μg/ml), prostaglandin endoperoxide analogue compound U46619(1 μM)所引起的凝集反應。TMPZ抑制ATP (20 μM), collagen (5 μg/ml)及U46619 (1 μM) 所誘發的凝集反應，其IC_{50}分別為0.8, 1.2 和 1.3 (mM)。因此利用螢光劑 (fura-2am)標定到血小板細胞內，再用collagen來活化血小板細胞內的鈣離子。由實驗結果顯示，在加入collagen (5 μg/ml)後可明顯的使血小板細胞內的鈣離子由30.5 ±1.4增加到221.4 ±8.5 (nM)。而這種明顯的鈣離子增加可明顯的被TMPZ所抑制。另一方面，由實驗結果顯示，未活化的血小板，其細胞內的cyclic GMP含量很低 (7.98 ±0.49 pmol/10^9

platelets)，在投入nitroglycerin (200 μM)後，可明顯促使細胞內cyclic GMP濃度的增加 (33.52 ±1.93 pmol/10^9 cells);另一方面，由實驗結果顯示 TMPZ在50-200 μM的濃度範圍內可明顯的增加細胞內 cycle GMP的產生。再者，在 50-200 μM的TMPZ存在下，血小板細胞內nitrate的量有明顯的增加 (50 μM, 32.16 ± 2.15; 100 μM, 25.37 ± 1.19; 200 μM, 32.24 ± 1.52)。由以上的實驗結果顯示，TMPZ抑制血小板凝集反應可能是經由活化NO，至於更詳細的作用機轉則需進一步再探討。Rutaecarpine 之前已被我們証實亦具有抑制血小板凝集反應的作用；本計畫發現，rutaecarpine可明顯的降低小白鼠的死亡率。由本實驗結果顯示，rutaecarpine的確可抑制ADP引起的急性肺栓塞反應。在rutaecarpine 對大白鼠腸繫膜動脈出血時間的影響方面，發現在投與rutaecarpine (25 和 50 μg/g) 的劑量後，會明顯延長rutaecarpine對大白鼠腸繫膜動脈的出血時間。由此結果證實rutaecarpine的確在活體內具有明顯抗血栓活性。
關鍵詞: TMPZ, rutaecarpine, 血小板凝集, 一氧化氮, 血栓

ABSTRACT

Tetramethylpyrazine (TMPZ) is the active ingredient of a Chinese herbal medicine. In this study, TMPZ was tested for its antiplatelet activities in human platelet suspensions. In human platelets, TMPZ (0.5-1.5 mM) dose-dependently inhibited platelet aggregation induced by a variety of agonists (i.e., ADP, collagen and U46619). In addition, TMPZ also dose-dependently inhibited the intracellular free Ca^{+2} rise of Fura 2-AM loaded platelets stimulated by collagen (5 μg/ml). Furthermore, TMPZ (50-200 μM) significantly increased production of nitrate and cyclic GMP in human platelets within a 15-min incubation period. These results show that TMPZ stimulates nitric oxide production in human platelets. Furthermore, we also found that rutaecarpine was also effective in reducing the mortality of ADP-induced acute pulmonary thromboembolism in mice when administered intravenously at doses of 25 and 50 μg/g. In addition, intravenous injection of rutaecarpine significantly prolonged bleeding time as compared with normal saline in severed mesenteric arteries of rats. These results indicate that rutaecarpine is a potent antithrombotic agent in in vivo.

Keywords: TMPZ, rutaecarpine, platelet aggregation, nitric oxide,

thrombosis

壹、前言

在傳統中醫藥裡，吳茱萸在古老中國時已用它未成熟的乾燥果實來治療一些腸胃道方面的疾病：如腹部疼痛，痢疾(dysentery)及分娩後引起的大量出血(postpartum)、頭痛(headache)和月經異常停止(amenorrhea)等(1)。有些學者研究報告指出,吳茱萸會有一些明顯的中樞神經系統刺激作用(2);短暫的高血壓作用(2)及促進肌肉收縮力和增加肌肉節律性的運動速率(3)。目前有一些屬於quinazolinocarboline的生物鹼亦從吳茱萸的未成熟果實中純化出來；如rhetsinine，wuchuyine，rutaevine，dehydroevodiamine，evodiamine和rutaecarpine等(4)；其中一些生物鹼的藥理活性也陸續被研究證實。舉例來說：evodiamine在大白鼠的腸繫膜動脈中有明顯的血管鬆弛效果，其機轉可能透過活化血管上的鉀離子孔道(K^+ Channel activation) (5)；由川芎中所萃取之有效生物鹼tetramethylpyrazine (TMPZ)，可促進血液循環及減緩疼痛(6)。TMPZ早期源自於Bacillus Sultitis的代謝物(7)，且它的萃取、純化和結構已於1977年被確立。在中國大陸，一般用於治療急性腦血管疾病，TMPZ (40-120 mg/day)以i.v.注射體內1-3星期後，約有90％的病患有明顯的改善myodynamic和吞嗑困難(8)。Lu et al.(9)指出，川芎的萃取物有助於治療心絞痛。另外，Wang (10)證明，TMPZ在治療急性腦血管栓塞上，有助於改善nail fold microcirculation的情形，而且TMPZ本身沒有明顯的副作用。另有研究報告指出，TMPZ具有降血壓和抑制血小板凝集的作用(11,12)，降低動脈阻力且增加腦血管(13,14)及冠狀動脈血流(15,16)。TMPZ同時有助於促進microcirculation及減少微血管的通透性(15,17)。經由Liu和Sylvester (18)的研究報告指出，TMPZ於動物實驗中可抑制血栓的形成；由於TMPZ可抑制多種活化劑(如collagen, thrombin和ADP)所誘發之血小板凝集(19)，故其抑制血栓形成的作用可能部分源自於其抑制了血小板的凝集。再者，Hui et al.(20)發現，TMPZ本身亦是一種α_2-adrenergic受體的部分活化劑。因此，推測TMPZ抑制血小板的凝集反應可經由其它途徑。由以上可看出，經由現代科學技術的研究，使得吳茱萸和川芎內含生物鹼的藥理活性逐漸被揭開。在止血的過程及血栓的病理學上，血小板扮演一個相當重要的角色。另外，血小板在血管血栓症(thromboembolism)中所扮演的角色，也是最常被研究的一環。常見的動脈血栓疾病如腦血栓、冠狀動脈血栓與腎血管疾病亦是世界各國常見的十大死因之一。因此，有效的抗血栓或者抗血小板藥物的發展是目前非常迫切需要的。

Rutaecarpine是從吳茱萸未成熟的乾燥果實中所純化出來的生物鹼；最近的研究顯示rutaecarpine本身具有血管鬆弛效果，而其機轉被認為可能是endothelial

nitric oxide-dependent manner (21)；從結構上判斷，其本身不屬於nitrovasodilator (結構本身含有 NO，當其進入體內後，會使分子上的 NO 釋放出來)的藥物。因此，有可能 rutaecarpine 本身會刺激內皮細胞釋放 NO，而 NO 再進一步活化 guanylyl cyclase 而增加細胞內 cyclic GMP 的含量進而抑制血管收縮。對血小板而言，若增加血小板細胞內 cyclic GMP 的含量，亦可明顯的抑制凝集反應。相似地，TMPZ 的結構亦不屬於 nitrovasodilator 的藥物。但目前有研究報告顯示，TMPZ 對肺動脈的鬆弛作用為 endothelium-dependent 及 nitric oxide-mediated 的機制(22)。因此，為進一步評估 TMPZ 和 rutaecarpine 在血小板凝集抑制中扮演的角色及其更詳細的機轉，是本計劃的研究重點。

貳、材料與方法

一、實驗材料

中藥材川芎之 TMPZ 及吳茱萸之 rutaecarpine 分別購自於 Aldrich (Milwaukee, MI)和 Toray Tech. CO. Japan。本實驗以 dimethylsulfoxide (DMSO)溶解 TMPZ 及 rutaecarpine 並於-4℃下儲存。

二、實驗方法

(一)、人類血小板懸浮液的製備

將抗凝血劑acid/citrate/glucose (ACD) 與志願健康者的全血以 1:9 (v/v) 混合，經離心 (120 g x 10 min) 後取上層液 (富含血小板血漿)加入heparin (6.4 IU/ml), prostaglandin E_1 (0.5 μM) 37℃下溫浴 10 分鐘。再離心 (500 g x 10 min)，取下層血小板，再用Tyrode's solution洗三次，最後將溶液調整成每ml含 $4.5x10^8$個血小板。

(二)、細胞內鈣離子的測定

以 3.8 % sodium citrate為抗凝血劑與健康人血 1:9 (v/v) 之比例混合，在室溫下立即以 120 g離心 10 分鐘，將所得上層液加入fura-2/AM (5 mM) 和 PGE_1 (2 μM)，於 37℃下避光溫浴 1 小時，再加入EDTA (2 mM)，並且一併溫浴 10 分鐘，再依照製備血小板懸浮液的方法製備懸浮液；經fura-2/AM處理過之血小板懸浮液在加入TMPZ (50-200 μM)後與 Ca^{2+} 作用產生的螢光 (Ex.339 nm, Em. 550 nm)以fluorescence spectrophotometer紀錄之；由此可知TMPZ與血小板內鈣離子的關係。

(三)、細胞內 cyclic GMP 含量的測定

將血小板懸浮液先於 37℃，1200 rpm 攪拌下溫浴 1 分鐘，加入 IBMX (100 μM) 反應 2 分鐘，隨後加入 nitroglycerin (200 μM) 或待測成份 (TMPZ) 反應 45 秒，隨即加入 10 mM EDTA 後，立刻煮沸 5 分鐘，並將之冷卻至 4℃，

經離心後取上層液，再以 cyclic GMP 的 EIA kits 來定量 cyclic GMP 的含量。

(四)、細胞內 NO 的含量測定

將血小板懸浮液（$3x10^8$/ml）與TMPZ（50-200 μM）進行反應（15 或 60 分鐘）後，立即以 14,000 rpm離心 5 分鐘，取上層液加入無水酒精（1:2）均勻混合，再於 4℃下冷藏 30 分鐘，最後以 14,000 rpm離心 8 分鐘，取上層液待測。以上為待測物除去蛋白質的前處理。取 10 ml的待測物打入反應槽中，以VCl_3當還原劑，將待測物中的nitrate（NO_3）和nitrite（NO_2）皆還原成NO，利用氦氣將NO帶入一氧化氮分析儀（Sievers Research Redox Chemiluminescence Detector, Model NOA 280, Sievers CO. Ltd.）中與臭氧反應，並偵測反應後釋出 600 nm以上的螢光，最後以sodium nitrate 做一標準曲線，計算NO的濃度。

(五)、Rutaecarpine 對小白鼠急性肺栓塞死亡試驗

經尾靜脈注射不同劑量的 rutaecarpine 於 3 分鐘後，將小白鼠固定於固定架上，並立即將 ADP（300 mg/kg）20 ml 打入另一條尾靜脈中，觀察並紀錄小白鼠在 3 分鐘內的死亡率；對照組為注射等量的 normal saline 再打入 ADP，比較其相對死亡率。

(六)、測量老鼠腸繫膜動脈之出血時間

將老鼠麻醉做氣管插管，將股動脈和股靜脈分別做插管以分別測血壓和藥物投與。將腹腔沿中線剪開，將部份小腸拿出以呈現出腸繫膜動脈。利用 superinfusion 的方式，使生理食鹽水溶液通過並能濕潤腸繫膜動脈。選擇直徑約 150-200 mm 的腸繫膜動脈將之切斷，在顯微鏡下觀察出血時間。另外，投與 rutaecarpine（i.v bolus or i.v infusion）後，切斷血管，看是否會延長出血時間。另外，分別收集老鼠的全血約 1 ml 用 heparin（0.2 U/ml）當抗凝劑，以測定實驗前後血液黏稠度，紅血球，白血球，血小板，血紅素和血色素之變化。

(七)、實驗數據皆以平均值±標準誤差（mean±S.E.M.）表示。若有意義差別，再以 Newman-Keuls 方法比較各組間的差異性，若 $p<0.05$ 則表示有意義的差別。

參、結果

一、TMPZ 的抑制血小板凝集反應

在人類的血小板懸浮液中，TMPZ以劑量的相關性(0.5-1.5 mM)，隨著劑量的增加而明顯的抑制血小板凝集反應(圖一)。TMPZ可明顯的抑制由collagen（5 μg/ml), prostaglandin endoperoxide analogue compound U46619(1 μM)所引

起的凝集反應，同時TMPZ亦可抑制在 200 μg/ml的纖維蛋白原(fibrinogen)存在下，由ADP (20 μM)所誘發的血小板凝集反應。同時，我們亦發現TMPZ在抑制血小板凝集反應的同時，亦可抑制如collagen所誘發的ATP釋放反應。TMPZ抑制ATP (20 μM), collagen (5 μg/ml)及U46619 (1 μM) 所誘發的凝集反應，其IC_{50}分別為 0.8, 1.2 和 1.3 (mM).

二、TMPZ 對血小板細胞內鈣離子移動的影響

TMPZ 抑制血小板凝集反應是否是因為抑制血小板細胞內鈣離子的移動所造成的；因此利用螢光劑 (fura-2am)標定到血小板細胞內，再用 collagen 來活化血小板細胞內的鈣離子 (因 ADP 在本實驗中反應較不明顯,故用 collagen 來作為活化劑)。由實驗結果顯示(圖二)，在加入 collagen (5 μg/ml)後可明顯的使血小板細胞內的鈣離子由 30.5 ±1.4 增加到 221.4 ±8.5 (nM)。而這種明顯的鈣離子增加可明顯的被 TMPZ 所抑制。TMPZ 在 0.5 mM，細胞內的鈣離子濃度為 151.8 ± 8.1 nM; 在 1.0 mM 時成 116.4 ±9.8 nM;在 1.5 mM 細胞內鈣離子濃度只剩下 61.1 ±5.5 nM (圖二)。因此，由本實驗顯示 TMPZ 可明顯的抑制 collagen 所誘發的細胞內鈣離子濃度的增加。

三、TMPZ 對血小板細胞內 cyclic GMP 的影響

血小板細胞內cyclic GMP 濃度的增加，可明顯的抑制血小板凝集反應。因此我們亦欲進一步評估TMPZ是否可增加cyclic GMP的濃度進而抑制血小板凝集反應。由表一的結果顯示，未活化的血小板，其細胞內的cyclic GMP含量很低 (7.98 ±0.49 $pmol/10^9$ platelets)，在投入nitroglycerin (200 μM)後，可明顯促使細胞內cyclic GMP濃度的增加 (33.52 ±1.93 $pmol/10^9$ cells);另一方面，由實驗結果顯示 TMPZ在 50-200 μM的濃度範圍內可明顯的增加細胞內 cycle GMP的產生(表一)。

四、TMPZ 對血小板細胞內 nitrate 合成的影響

在本實驗中，利用具相當敏感性的 ozone redox-chemiluminescene detector 的方法來定量血小板細胞內 nitrate 合成的變化。在本實驗中以 nitrate 的量代表細胞內 NO 產生的情形。由表二結果顯示，在加入 collagen (10 μg/ml)後，可明顯的增加 2.5 倍 nitrate 的合成。在 50-200 μM 的 TMPZ 存在下，血小板細胞內 nitrate 的量有明顯的增加 (50 μM, 32.16 ± 2.15; 100 μM, 25.37 ± 1.19; 200 μM, 32.24 ± 1.52) (表二)。另一方面，TMPZ 的 solvent control 則不影響細胞內 nitrate 的合成(表二)。

由以上的實驗結果顯示，TMPZ 抑制血小板凝集反應可能是經由活化 N O 而使 cylic GMP 濃度增加進而抑制細胞內鈣離子移動 (雖然此反應較難看出劑量-反應關係，但是 TMPZ 的確可增加此反應)，進而抑制血小板凝集反應，至於更詳細的作用機轉則需進一步再探討。

五、Rutaecarpine 對減少小白鼠急性肺栓塞死亡的影響

Rutaecarpine 之前已被我們証實亦具有抑制血小板凝集反應的作用(23)；在本計劃中，我們擬進一步探討在活体動物模式中是否亦具有明顯抗血栓的作用。本實驗是採用急性肺栓塞的實驗模式，ADP (0.7 mg/g)打入小白鼠体內，ADP 會活化血小板，導致大量的血小板會堆積在肺動脈微血管中而使小白鼠呼吸衰竭而死亡，並計算其相對死亡率；同時計算在打入 rutaecarpine 後，是否會延長死亡時間或降低其死亡率。

由研究結果顯示(表三)，在打入 ADP (0.7 mg/g)後，在 21 隻老鼠中有 17 隻死亡，其死亡率為 81 %。在投與 rutaecarpine (25 和 50 μg/g)後，rutaecarpine 可明顯的降低小白鼠的死亡率分別由 81 % 降至 75 %和 35 % (表三)。由本實驗結果顯示，rutaecarpine 的確可抑制 ADP 引起的急性肺栓塞反應。

六、Rutaecarpine 對大白鼠腸繫膜動脈出血時間的影響

本實驗主要探討 rutaecarpine 對大白鼠腸繫膜動脈出血時間的影響。將暴露出的腸繫膜動脈切斷，在顯微鏡下觀察出血時間，並計算從出血到血流完全停止所須的時間。由實驗結果顯示(表四)，在投與控制組(solvent control)的溶液後，其出血時間(bleeding time)約 3.7 ± o.4 (min)。在投與 rutaecarpine (25 和 50 μg/g) 的劑量後，可明顯的延長出血時間，分別為 4.5 ± 0.6 (min) 和 5.7 ± 0.8 (min) (表四)。由本實驗結果顯示，rutaecarpine 因抑制血小板凝集反應而使得腸繫膜動脈出血時間明顯延長。

肆、討論

由上述的實驗結果得知，TMPZ 在 0.5-1.5 mM 的濃度下，可明顯的抑制 ADP，collagen 和 U46619 所誘發的血小板凝集反應，且由實驗結果得知，其抑制血小板凝集反應的作用機轉可能與 NO 有關。目前已知 nitric oxide 的 enzyme 可簡單分為兩種: 誘導型 NO 合成酵素(indicuble nitric oxide synthase ; iNOS) 及固定型 NO 合成酵素(constitutive nitric oxide synthase, cNOS)。而血小板已知具有 L-arginine-NO 系統，且當血小板被活化後可明顯的增加 NO 的合成 (24);同時 Mehta 等人亦發現血小板含有 cNOS (25); 因此 TMPZ 增加血小板的合成是否與合成與活化 cNOS 有關，值得我們在進一步研究。因此，TMPZ 的抑制血小板凝集反應，至少有一個作用是經由活化 NO，而導致 NO 進一步活化 guanylate cyclase 而使 cylic GMP 含量增加，而 cylic GMP 含量增加，可促使細胞鈣離子被打回鈣的貯存場所 (calcium storage site)，而使細胞質(cytoplasma)內的鈣離子濃度下降而抑制血小板凝集反應。而 TMPZ 活化 NOS 的濃度遠低於其抑制血小板的濃度， 此暗示著單單活化 NOS 並不足以抑制血小板凝集反應，可能尚需其他作用相配合。

另一方面，我們已証實rutaecarpine (40-200 μM)抑制血小板凝集反應是經由抑制thromboxane A_2合成及phosphoinositide breakdown所引起。因此，在本計畫中我們欲進一步評估其在活体內是否一樣具有抑制血栓的活性。本計畫採用二種活体血栓動物模式：ADP-引起急性肺部栓塞以及測量腸繫膜動脈的出血時間；由結果顯示rutaecarpine可降低ADP所引起肺栓塞老鼠的死亡率及延長腸繫膜動脈的出血時間。Rutaecarpine在活体內的抗血栓作用一方面除了它本身具有很強的抗血小板凝集活性外；另一方面它亦具有血管鬆弛作用，因為同時具有此二作用，因此在動物實驗中可是呈現良好的作用效果。

伍、結論與建議

本研究結果証實TMPZ可明顯抑制血小板凝集反應，此凝集反應可能與NO有關，至於其更詳細的作用機轉如對血小板醣蛋IIb/IIIa complex（纖維蛋白原受体）及cylic AMP, thromboxame A_2的合成，細胞模流動性甚至protein kinase C的影響需進一步再仔細研究；另外，對於rutaecarpine 在活体內抗血栓作用的評估，我們則擬以螢光染料(fluorescein sodium)來誘發血栓產生，其原理為fluorescein sodium當受光激發後，會釋放出一定的能量，而此能量能破壞血管內皮細胞而造成血小板附著上去而進一步導致platelet plug formation；這個實驗模式更能接近活体內的真正血栓產生的原因。

陸、參考文獻

1. Li SC Pen-Tsao Kang Mu (republished by National Res. Inst. of Chin. Med., 1076, Taipei) 之1596, Chapt 32, p.1064.
2. Liao JF, Chen CF, Chow SY Pharmacological studies of Chinese herbs. Pharmacological effects of Evodiae fructus. J Formos Med Assoc 1981, 120: 30-38.
3. Chen CF, Chen SM, Lin MT, Chow SY In vivo and in vitro atudies on the mechanism of the cardiovascular effect of Wu-Chu-Yu (Evodiae fructus). Am J Chin Med 1981, 1: 39-47.
4. Chang HM, But PPH Pharmacology and application of Chinese Materials Medica. 1987, vol. 1. (Word Scientific Publishing CO., Singapore) p.605.
5. Chiou WF, Chou CJ, Shum AYC, Chen CF The vasorelaxant effect of evodiamine in rat isolated mesenteric arteries: mode of action. Eur J

Pharmacol,1992 215: 277-284.
6. Beijing Institute of Pharmaceutical Industry. Studies of active components of Ligusticum Wallichii Franch. I. Extraction, isolation and Stucture identification of tetramethylpyrazine. Chin Med J 1977, 7: 420-421.
7. Jeffreys JAD The alkaloids of pereunial ryegrass (Lolium Perenne L.) IV. Isolation of a new base, perlolyrine. The crystal structure of its hydrobromide dihydrate and the synthesis of the base. J Chem Soc 1970, 8: 1091-1095.
8. Beijing Institute of Pharmaceutical Industry. Studies of active components of Ligusticum Wallichii Franch. III. A report of the treatment of tetramethylpyrazine in 218 patients with ischemia cerebrovascular diseases. Chin Med J 1977, 8: 467-469.
9. Lu CS, Yin HM, Hung YH, Pao C, Sung CF Radix Salviae Mitiorrhizae and Rhizoma Ligustici Wallichii in coronary heart diseases. Chin Med J 1978, 4: 43-46.
10. Wang WJ Changes of nail fold microcirculation in 28 cases of acute cerebral thrombosis treated with Ligustrazine (original in Chinese). Chin J Neurol.Psychiatry, 1984, 17: 121-124.
11. Ojewole JAO Blockade of adrenergic and cholinergic transmission by tetramethylpyrazine. Planta Medica 1981, 43: 1-10.
12. Beijing Institute of Pharmaceutical Industry. Pharmacological studies on tetramethylpyrazine. Chin Med J 1978, 4 : 319-322.
13. Zeng GY, Zhou YP, Zhang Y Effects of tetramethtlpyrazine on cardiac hemodynamics in dogs. Acta Pharmaceutica Sinica 1982, 17: 182-186.
14. Feng MG, Feng GH, Zhou QG Effect of methylhesperdin on coronary, renal and cerebral citculation in dogs. Acta Pharmaco Sinica 1988, 9: 548-550.
15. Beijing Institute of Pharmaceutical Industry. Studies of active components of Ligusticum Wallichii Franch. II. Pharmacological studies on tetramethylpyrazine. Chin Med J 1977, 8: 464-466.
16. Dai XZ, Bache RJ Coronary and systemic hemodynamic effects of tetramethylpyrazine in the dog. J Cardiovasc Pharmacol 1985, 7: 841-849.
17. Xue Q Effect of Chuanxionqin (tetramethylpyrazine) on microcirculatory perfusion in hamsters and capillary permeability in rat. Proc Cams Pumc

1989, 4: 224-228.
18. Liu SY, Sylvaster DM Antithrombotic/antiplatelet activity of tetramethylpyrazine. Thromb Res, 1990, 58: 129-140.
19. Ho WKK, Web HL, Lee CM Tetramethylpyrazine for treatment of experimentally induced stroke in Mongolian gerbils. Stroke 1989, 20: 96-99.
20. Hui KK, Yu JL,. Tse E, Borst S The effect of tetramethylpyrazine on the human platelet alpha$_2$-adrenergic receptor adenylate cyclase system. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1987, 8: 3-14.
21. Chiou WF, Chou CJ, Liao JF, Sham A.YC, Chan CF The mechaniam of the vasodilator effect of rutaecarpine, an alkaloid isolated from *Evodia rutaecarpa*. Eur J Pharmacol 1994, 257: 59-66.
22. Peng W, Hucks D, Priest RM, Ward JPT Ligustrazine-induced endothelium-dependent relaxation in pulmonary arteries via an NO-mediated and exogenous L-arginine-dependent mechanism. Br J Pharmaco 1996, 119: 1063-1071.
23. Sheu JR, Hung WC, Lee YM, Yen MY Mechanism of inhibition of platelet aggregation by rutaecarpine, an alkaloid isolated from *Evodia rutaecarpa*. Eur J Pharmacol 1996, 318: 469-475.
24. Radomski MW, Palmer RJ, Moncada S An L-arginine to nitric oxide pathway in human platelets regulates aggregation. Proc Nalt Acad Sci U.S.A. 1990, 87: 5193-5197.
25. Mehta JL, Chen L, Mehta P Identification of constitutive and inducible forms of nitric oxide synthase in human platelets. J Lab Clin Med 1995, 25: 753-760.

柒、圖、表

表一 TMPZ 對血小板 cyclic GMP 形成的影響

Effect of TMPZ and nitroglycerin on cyclic GMP formation in washed human platelets.

Drug	Dose	cyclic GMP (pmol/109 cells)
resting	———	7.98±0.49
nitroglycerin	200 μM	33.52±1.93*
DMSO	0.5 %	8.68±0.34
TMPZ	50 μM	26.73±0.71*
	100 μM	27.82±0.84*
	200 μM	38.37±2.94*

Washed human platelet suspensions were preincubated with various concentrations of TMPZ (50, 100, and 200 μM) or nitroglycerin (200) for 15 min at 37℃. Addition of nitroglycerin in platelet suspensions was presented as a positive control. Data are presented as means ±S.E.M. (n=4). *: $P < 0.001$ as compared with the DMSO group.

表二 TMPZ 對血小板 nitric oxide 形成的影響

Effect of TMPZ and collagen on NO production in washed human platelets.

Drug	Dose	NO (M)
resting	———	13.24±1.21
collagen	10 μg/ml	33.52±1.83*
DMSO	0.5 %	17.61±2.40
TMPZ	50 μM	32.16±2.15*
	100 μM	25.37±1.19*
	200 μM	32.24±1.52*

Washed human platelet suspensions were preincubated with various concentrations of TMPZ (50, 100, and 200 μM) or collagen (10 μg/ml) for 15 min at 37℃. Addition of collagen in platelet suspensions was presented as a positive control. Data are presented as means ±S.E.M. (n = 4). *: $P < 0.001$ as compared with the DMSO group.

表三 rutaecarpine 對老鼠急性肺栓塞引起死亡的影響

Dose-response of rutaecarpine on the mortality in acute pulmonary thrombosis induced by intravenous injection of ADP in mice.

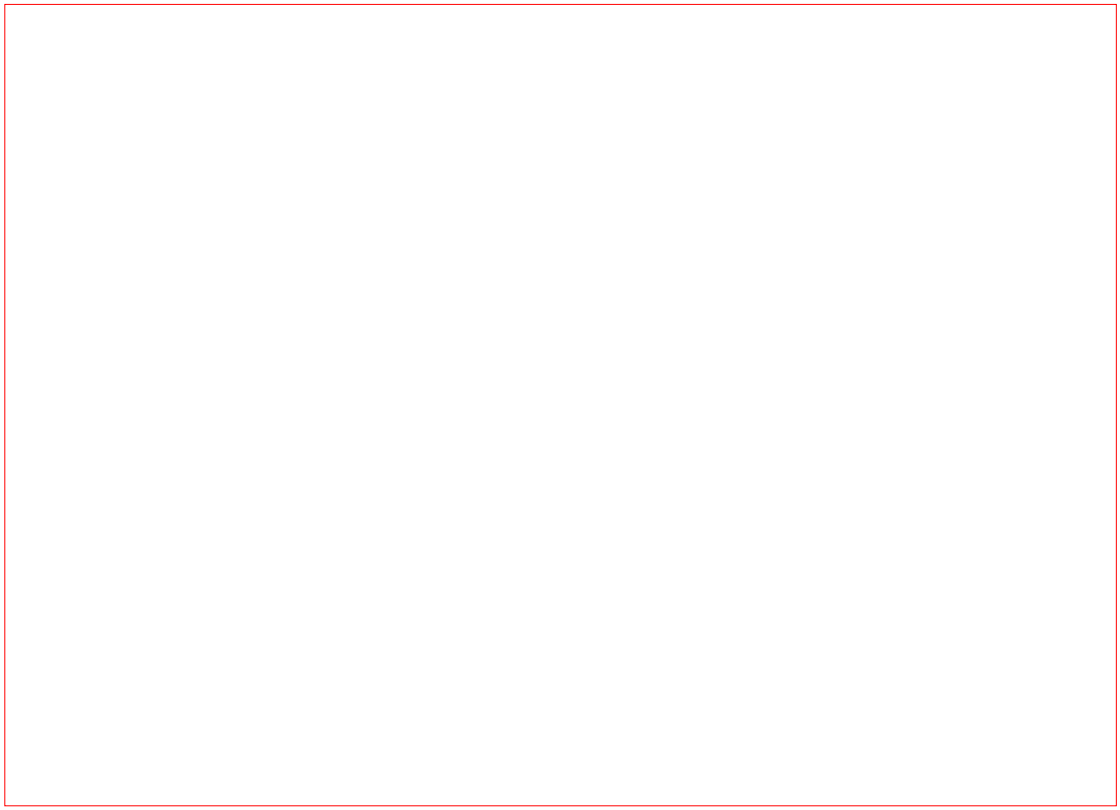
	Number of death	Total number	Mortality (%)
normal saline	0	5	0
ADP (0.7 mg/g)	17	21	81
+ rutaecarpine			
(g/g)			
25	15	20	75
50	7	20	35

表四 rutaecarpine 對老鼠腸繫膜動脈出血時間的影響

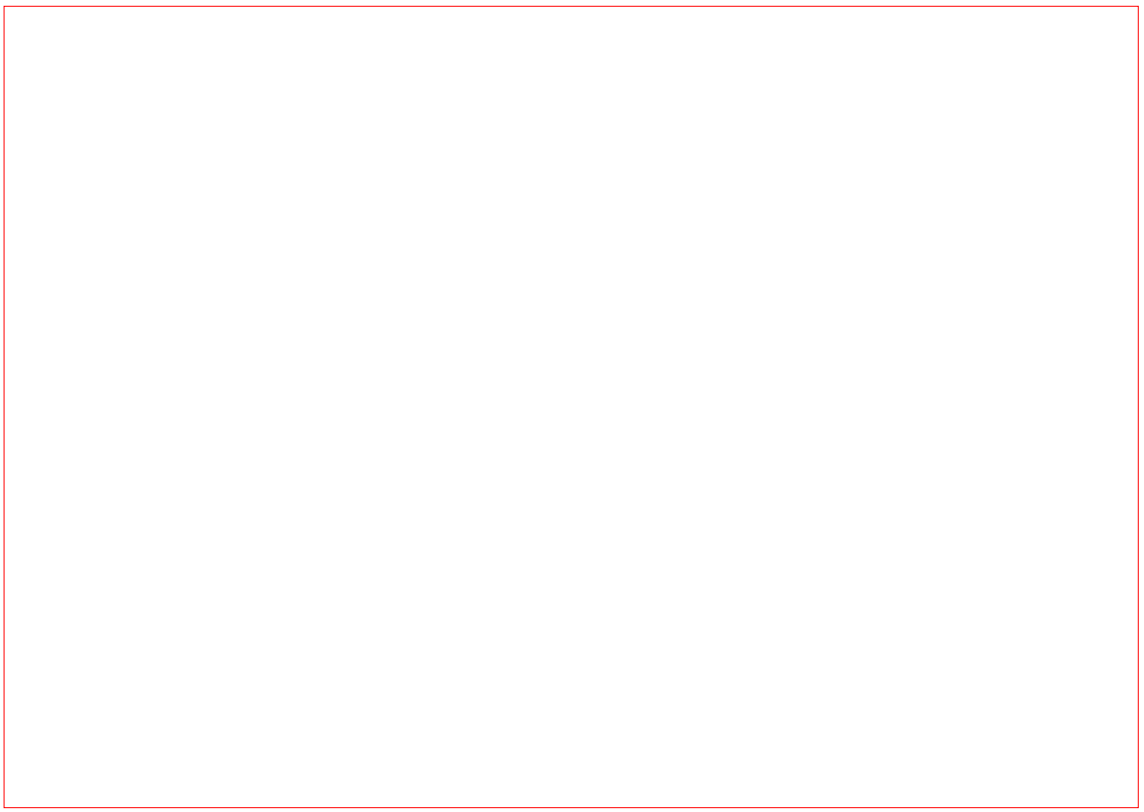
Effects of rutaecarpine on bleeding time in mesenteric arteries of rats.

	Dose (μg/g)	Bleeding time (min)	n
Control	——	3.7 ± 0.4	5
Rutaecarpine	25	4.5 ± 0.6	5
	50	5.7 ± 0.8*	5

Data are presented as mean ± S.E.M. (n). *: $P < 0.05$ as compared with control group (normal saline).









編號：**CCMP88-RD-029**

由中藥草中分離能提升輻射治癌效果的輻射增敏劑（3-3）

Screening the Chinese Medicine for Radiation Sensitizers in Radiotherapy for Human Cancers（3-3）

譚世特

國立清華大學 生命科學系

摘要

本年度計畫在分析 THKM75 化合物之細胞毒性與輻射增敏效應。除了原本採用的細胞群落法（clonogenic assay）外，我們也採用比較不耗費藥物樣品且快速的 MTT assay 法來測試細胞存活情形。MTT assay 結果指出，THKM75 對人類正常細胞株 MRC-5 的細胞毒性顯著低於對癌細胞株 C32 及癌細胞株 HepG2/C3A 者。

在另一實驗中，我們發現，經加馬射線次致死劑量處理的耐輻射奇異球菌 *Deinococcus radiodurans* 細胞，在輻射照射後的培養基中，若添加次致死劑量 THKM75 時，細胞快速死亡，顯然失去了原有的修復輻射傷害的能力。此結果顯示，THKM75 對 *D. radiodurans* 細胞有顯著的輻射增敏效果；此效果可以表現在輻射照射後之細胞修復的阻斷。

再者，為建立輻射增敏效應測試的活體動物系統，我們利用小白鼠接種癌細胞完成一次輻射照射練習作業。這些經驗有助於將來實際以 THKM75 對活體動物系統進行輻射增敏效果測試時對實驗條件的正確設定。

本年度實驗結果顯示，天然藥物 THKM75 的癌細胞專一毒性使其有潛力被發展為新的抗癌藥以及有助於輻射治療癌症的輻射增敏劑。後續的實驗將包括擴大以人類細胞株測試 THKM75 的癌細胞專一毒性、輻射增敏性、抗癌性及輻射增敏機制、以及對活體動物的毒性與輻射增敏效應等。

關鍵詞：抗癌藥物、細胞毒性、輻射增敏

Abstract

THKM75, a natural compound, was analyzed for its cytotoxicity and radiation sensitizing ability. First, we adopted the MTT assay to determine cell survival because compared to the usual clonogenic assay, it required much less quantity of sample and less time. In this study, THKM75 was found to be more toxic to the two human cancer cell lines C32 and HepG2/C3A than to the human normal cell line MRC-5.

In another experiment, THKM75 was found to effectively sensitize the radiation-resistant bacterium *Deinococcus radiodurans* to radiation-induced killing. Since the drug was added during the post-irradiation incubation period of *D. radiodurans* cells, it appeared that THKM75 may impair a damage repair of the bacterium.

We also conducted a preliminary animal experiment in which X-ray was used to inactivate mice-bearing tumor cells. This experience should be helpful in our future work of evaluating THKM75's radiation sensitizing ability and toxicity in live animals.

In summary, THKM75 compound has a potential to serve as a good anticancer drug as well as a radiosensitizer. Experiments with more human cell lines, though, need to be conducted for a thorough evaluation.

Key words: anticancer drug, cytotoxicity, radiation sensitization

壹、前言

本計畫之目的在:由中藥草等天然物之萃取物中篩檢出能使生物細胞增加游離輻射敏感性者。這些成份有潛力被研發成能提升輻射治癌效用的輻射增敏劑(radiosensitizers)。

在此三年計畫前二年，我們已建立一套以微生物細胞為基礎的快速篩檢步驟，而且已檢測出對細菌測試細胞(*Deinococcus radiodurans* IR)有明顯的輻射增敏效應兩個的樣品(THKM8605 與 THKM75)。初步實驗結果顯示 THKM75 對一癌細胞株的毒性大於對一正常細胞株。這種可能的癌細胞選擇性毒殺性使得 THKM75 在學理上以及藥物發展上皆值得進一步研究。

本年度計畫中，我們測試了(一)THKM75 對人類癌細胞與正常細胞毒性的差異，與(二)於細胞輻射照射後藥物處理時，THKM75 對 *D. radiodurans* IR 的輻射增敏

效應，以及（三）初步熟悉了適用於輻射增敏劑評估的動物實驗系統。

貳、材料與方法

一、THKM75 樣品製備

純化 THKM75 樣品由高醫大學天然藥物研究所吳永昌教授製備。THKM75 以 dimethyl sulfoxide (DMSO) 溶解，配成 10,000 或 20,000 μg/ml 溶液，保存於冰箱中待用。

二、Deinococcus radiodurans IR 菌株及培養

D. radiodurans 細胞培養詳如前述[1-3]。液體培養基為 plate count broth (PCB; Difco)、固體培養基為 plate count agar (PCA; Difco)。這些培養基皆包含 yeast extract、tryptone、及 glucose。培養溫度為 32℃。液體培養採震盪培養。

三、人類細胞株及培養

細胞株購自位於新竹市食品工業發展研究所內之菌種中心/國家衛生院細胞庫：C32 (human amelanotic melanoma，CCRC 60081); HepG2/C3A (human hepatoblastoma，CCRC 60177); MRC-5 (human embryonal lung cells, CCRC 60023)。

哺乳類細胞培養一般步驟與注意事項參考Adams R.P.L.[4]。上述細胞之培養基 (MEM) 組成為：Minimum essential medium Eagle with 2 mM L-glutamine and Earle's BSS adjusted to contain 1.5 g/l sodium bicarbonate, 0.1 mM non-essential amino acids, and 1.0 mM sodium pyruvate, (90%); fetal calf serum (10%)。培養條件為：humidified atmosphere of 5% CO_2-95% air at 37° C，以T25 或T75 flask中培養。

細胞之繼代培養步驟如下：在裝MEM培養基的培養皿中長到 50-60%的覆蓋度(confluence)後，以PBS緩衝液(10X PBS含 0.1 g KCl, 0.1 g KH_2PO_4, 4 g NaCl, 1.08 g Na_2HPO_4 in 500 ml; 高壓蒸氣滅菌後備用)洗兩次。PBS洗過的細胞以 0.2% trypsin/0.02%EDTA (T/E)溶液在 37℃培養箱中處理 5 min後輕敲培養皿使細胞與flask分離。此時，加入 4~9 倍於T/E溶液體積的培養基以停止T/E的作用。細胞懸浮液以吸量器抽吸數次以使細胞團塊散開。取適當細胞稀釋液加入新鮮MEM培養基中，在 37℃培養箱中培養。

細胞之冷凍保存步驟如下：如上培養並以PBS緩衝液洗過的細胞以 5%或 10% DMSO之MEM配製細胞密度為~ 10^6/ml的細胞懸浮液。細胞懸浮液分裝至冷凍保存瓶中 (每瓶 1 ml)。先置於室溫 15 min後，置於-20℃下 2 h，再於-70℃下 2 h後放入液態氮桶中儲存。

欲重新培養冷凍保存細胞時，先置於37℃水浴解凍後，將細胞懸浮液接種於25 cm^2培養皿中。加入6 ml新鮮MEM培養基並在37℃培養箱中培養2 h後觀察。當大部分細胞貼附培養皿上時，吸除培養基，加入5 mL新鮮MEM培養基，在37℃培養箱中培養。

四、游離輻射照射

照射細菌細胞時採用^{60}Co γ-ray [1]。動物細胞輻射照射用 150 keV X-ray機器（Torrey 150D）。

五、細胞輻射存活度測試

微生物細胞懸浮液以適當輻射劑量照射後，取樣經適當稀釋後，以平板計數法（plate count）測定存活細胞數[1]。

六、THKM75 對 *D. radiodurans* IR 輻射增敏測試

早先初步結果顯示[5]，THKM75（50 μg/ml）於細胞輻射照射前處理有增敏效力。本計畫中，另以次致死劑量的加馬射線（5 KGy）處理 *D. radiodurans* IR 細胞後在照射後的培養過程中，於培養基中添加次致死劑量的 THKM75（20 μg/ml）時，檢測輻射照射後的細胞恢復情形。此結果一來可用於評估 THKM75 的輻射增敏效果，二來也可做為將來配合流動細胞儀（flow cytometer）分析細胞週期調控（cell cycle regulation）時，推測輻射增敏可能機制之參考。

七、MTT 法測 THKM75 的人類細胞毒性

我們先前以 clonogenic assay 來測量 THKM75 細胞毒性時，出現藥的消耗大又費時的困難，因此本實驗中試著改用藥量需求小又快速的 MTT assay 法。此法之原理及步驟等說明如下[6-10]：

MTT（3-[4,5-Dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide; thiazoly blue）屬水溶性的 tetrazolium salt。在活細胞粒腺體中有一種 dehydrogenase 可將溶解的 MTT 的 tetrazolium ring 切斷產生不溶性的紫色 formazan。死亡細胞則無此轉化能力。已知，MTT 轉化成 formazan 的量與活的細胞數在適當範圍內成正相關。

將上述 cell lines 於 T25 或 T75 flask 中培養至對數生長期後抽去培養基，再用 PBS 洗掉殘餘培養基，加入 0.5 ml 0.2% trypsin, 0.02% EDTA 溶液，於 37℃ 或室溫下靜置約 5 min。再輕拍 flask 使細胞與 flask 表面分離。加入新鮮 MEM 終止 trypsin 之作用後，用 pipet 抽吸此細胞懸浮液數次以打散細胞。

用血球計數器算出細胞懸浮液的細胞濃度。經適當稀釋，使 40 μl 的 cell suspension 中恰含有我們所要接種的細胞數目(所接種的細胞數目隨處理時間、cell line 種類、實驗設計之不同而調整)。用八爪的 pipetman 先在 96-well microplate (Iwaki Glass，Japan)中加入 60 μl MEM，再將 cell suspension 各取 40 μl 放到 96-well microplate 中，細胞於培養箱中培養 overnight 。

將溶解於 DMSO 的 THKM75 加到 MEM 中，使其濃度為 40 μg/ml THKM75, 0.66% DMSO 及 10 μg/ml THKM75, 0.66% DMSO（以含 0.66% DMSO 的 MEM 作 negative control）。用八爪 pipetman 將此藥品各取 100 μl 放到 microplate well 中，使藥品 final concentrations 為 20 μg/ml THKM75, 0.33% DMSO、5 μg/ml THKM75, 0.33% DMSO 及 0.33% DMSO。細胞培養 24 及 48 h 後，取樣進行存活率分析。

取出上述含有細胞的 microplate，小心抽去含有藥品的培養基，用 PBS 小心 wash 一次。加 200 μl 含有 0.1 mg MTT (Sigma，USA)的 MEM 入各 well 中，於培養箱中培養 3 到 4 h。

取出上述含有細胞的 microplate，小心抽去培養基，於各 well 中入 200 μl DMSO。再將 microplate 放在 shaker 上以 150 rpm 震盪 5-10 min。

以 microplate reader 在波長 565 nm 下讀取 microplate 各 well 中菌液的 absorbance（A_{565}）。再把用 THKM75 處理的實驗組所測出的 A_{565} 除以對照組（只用 0.33% DMSO 處理的細胞）者所得比值即做為細胞存活率的量化參數。

八、活體動物接種腫瘤細胞及輻射照射練習

活體動物實驗基本方法參考 Taffery AA [11]。Sarcoma 180 (S180) 癌細胞（已移殖小白鼠體內 9 天）取自台中中山醫學院生化科實驗室。ICR 系小白鼠（雄鼠，3 週大）購自台灣大學動物中心。飼料成分為 Ralstan Purina Company 出品之 Rodent Laboratory Chow # 5001 桿狀飼料，並給予足夠的水分。每天早晚各餵食一次，控制其飼料量及水量；每隔二天換一次鼠墊；飼養室的溫度控制於 19 ± 1℃。每隔 3-5 天觀察並做紀錄。進行接種癌細胞時這批小白鼠已飼養 26 週。

以 1 ml 針筒自小白鼠腹腔抽取其腹水癌細胞 1 ml 置於 1.5 ml 的冷凍保存管內，保持無菌狀態以防止污染，並添加 0.1 ml 的 DMSO （加入癌細胞後，DMSO 濃度為 8 或 10 %）。混勻後分裝成 2 管，放入-70℃ 冷凍櫃隔夜，隔天再轉入液態氮桶內作冷凍保存。

為確知冷凍保存後的 S180 癌細胞致腫瘤活性，保存之 S180 癌細胞每隔 2-4 週自液態氮桶取出回溫殖入小白鼠腹腔的皮下，每隔 3-5 天觀察腹水癌長的情況予以記錄。其步驟為：將冷凍保存在液態氮桶內的 S180 癌細胞取出置於 37℃ 恆溫水浴中解凍。細胞懸浮液以無菌 PBS 緩衝液稀釋五倍，在 1,000 rpm 下離心 5 min。取癌細胞加入 0.5 ml PBS 混勻後，以針筒注入 ICR 系小白鼠腹腔的皮下。每隻小白鼠移殖 0.2 ml 的癌細胞。另外，也直接取小白鼠腹腔的 S180 癌細胞做移殖。

參、結果

一、THKM75 對人類癌細胞株與正常細胞株的細胞毒性測定

我們用MTT assay法測THKM 75 對人類皮膚癌細胞株 C32、人類肝癌細胞株HepG2/C3A及人類正常纖維母細胞株MRC-5 的細胞毒性。其數據整理於表一至表四（以存活細胞數所反映的吸光度數值A_{565}表示）。結果說明如下：

24-h THKM 75 處理對正常細胞 MRC-5 無顯著毒性（例如，20 μg/ml 處理組平均存活率近 100%）。對於肝癌細胞株 HepG2/C3A 及皮膚癌細胞株 C32，THKM 75 則明顯有較大毒性。HepG2/C3A 的 5 μg/ml 處理組平均存活率約為 80%，20 μg/ml 處理組平均存活率約為 60%；。C32（生長較 HepG2/C3A 慢）5 μg/ml 和 20 μg/ml 處理組平均存活率皆約在 60~70%間。

THKM 75 處理 48 h 對各細胞株皆有明顯毒性。在低濃度 5 μg/ml 處理組中，HepG2/C3A 只有 48%左右的存活率。而生長較 HepG2/C3A 慢的癌細胞 C32 平均存活率約為 74%。正常細胞 MRC-5（生長速度較 C32 快）的存活率約為 72%。在濃度 20 μg/ml 處理組中，人類正常細胞株 MRC-5 存活率約為 33%，而兩株癌症細胞株存活率均顯著更低（肝癌細胞株 HepG2/C3A 只剩 5%，皮膚癌細胞 C32 只有約 4%）。

總合以上結果可知：在 24-h 處理時，不管高低濃度（5 或 20 μg/ml ）THKM75 對正常細胞株 MRC-5 皆無明顯毒性。對於兩株癌細胞株，則隨著 THKM75 濃度由 0 增加到 20 μg/ml ，其存活率也由 100%降到 65%左右。在 48-h 的較長時間處理下，各細胞株存活率均下降；在 20 μg/ml 處理下，兩株癌細胞株的存活率皆顯著低於正常細胞株。

二、THKM75 對 *D. radiodurans* 的輻射增敏效果

一些初步實驗結果顯示，作為藥物篩檢系統的耐輻射奇異球菌 *D. radiodurans* 的輻射抗性可能涉及細胞週期的調控[our unpublished results]。另外，如前述 THKM75 的可能具有之癌細胞選擇毒性，使我們推想 THKM75 的輻射增敏效應有可能導因於該藥影響了細胞週期的調整途徑。

在此研究方向中，我們首先欲了解若在輻射照射後行 THKM75 處理，對細胞輻射存活度的影響。如此，經加馬射線次致死劑量處理的耐輻射奇異球菌 *D. radiodurans* 細胞，在輻射照射後的培養基中，我們添加次致死劑量 THKM75，然後定時取樣。結果如圖一所示，THKM75 的照射後處理使細胞大量死亡。此結果顯示，THKM75 對 *D. radiodurans* 細胞的顯著輻射增敏效果可以表現在輻射照射後之細胞修復的阻斷。

三、小白鼠接種癌細胞及輻射照射

27 隻小白鼠經注射癌細胞至腹腔中，有 26 隻長腹水癌（腹部明顯腫脹）。如圖二所示，這 26 隻長腹水癌的小白鼠注射腹水癌細胞的存活天數（由注射癌細胞

算起)由 13 天至 56 天不等,平均存活天數±標準偏差(mean ±standard deviation)為 30.5±12.9 天。

另外,將腹水癌細胞注射入 7 隻小白鼠大腿肌肉(它們的年齡比前述注射癌細胞至腹腔者大 30 天),其中 5 隻後來長出腫瘤。在接種癌細胞後第 21 天經度量長出腫瘤之直徑得到的 2.0± 0.5(mean ±std. dev.)數值。這 5 隻長腫瘤小白鼠平均存活天數 84±16 天(由注射癌細胞算起)。

這些數值顯示再現性不錯。將來正式進行輻射增敏劑處理對放射療法的效果影響實驗時,將以大腿部接種腹水癌細胞為主,一方面腫瘤生長速度差異不大,另一方面大腿部腫瘤易於進行 X 光照射治癌處理。

另外選擇四隻大腿部長腫瘤之小白鼠進行一簡單的 X 光輻射照射(17.5 Gy)。其中兩隻已接種癌細胞 82 天,另兩隻已接種癌細胞 46 天。結果接種癌細胞 46 天的小白鼠因 X 光輻射照射其存活天數由 15 天提高至 30 天。而已接種癌細胞 82 天的小白鼠因 X 光輻射照射其存活天數則無提高現象。可能後者癌症已很嚴重,輻射照射療效有限(本試驗只著眼於 X 光輻射照射腫瘤之練習,使用小白鼠隻數少,數據只供談粗略參考)。

四、以小白鼠進行 THKM75 的輻射增敏效應的實驗設計步驟

由於以生物細胞為測試系統對 THKM75 的抗癌潛力大致上可以期待。值得直接已活體動物進行進一步評估。THKM75 的癌細胞選擇性的優點可能也在做為輻射增敏劑上表達。以下為根據我們的一些初步實驗結果初步擬出的以小白鼠進行 THKM75 的輻射增敏效應的實驗設計步驟(protocol)。

公的十週大 ICR 系小白鼠適當分組

↓

在腹腔(或腿部)接種 S180 癌細胞

↓

兩週後觀察腹腔腫大情形,選擇腫大相近小白鼠進行實驗

↓

實驗處理組中有加藥(THKM75)處理者,以灌食法餵之

↓

實驗處理組中有輻射照射處理者,以適當設計之架子固定小白鼠進行 X 光照射

↓

適當時間觀察腹水癌之 THKM75 處理的可能治療效果,以及藥物加輻射照射的可能合併治療效果

肆、討 論

一、哺乳類細胞存活率測定的兩種方法 clonogenic assay 比 MTT assay 之比較

有報告指出，在較長時間的藥物處理實驗中，clonogenic assay 和 MTT assay 兩方法比起來，前者對細胞因藥物致死率測定有較高的靈敏度[9,10]。

早先，我們即因此採用 clonogenic assay 來進行實驗，但出現一些困難。其一是，THKM75 純化合物製備需花費相當長時間（本計畫的經費不多，無法支付一部分經費在植物採集及藥物純化製備的工作上，以至於實驗時需非常小心避免浪費樣品），可用的量有限，所以比較耗費藥品的 clonogenic assay 不是理想的方法。其二是，本實驗採取的癌細胞株 C32 的細胞形成的群落（colony）很小且形狀不規則，因此在 clonogenic assay 法中進行計數有困難。其三是，本實驗採取的正常細胞株 MRC-5 的細胞形成的 colony 也較“散漫”，不易計數。因此，在本年度實驗中，我們以 MTT 法測細胞存活率，其結果大體上避免了上述困難，實驗得以順利進行。

二、THKM75 似乎能表現癌細胞專一性的毒性

本實驗結果明顯指出，THKM75 處理後，正常細胞存活率明顯大於癌細胞。在上一年度的計畫中，我們已報告（當時細胞存活率測定採用 clonogenic assay 法），THKM75 對人類正常細胞 HF（二倍體纖維原細胞株）的毒性遠低於人類結腸腺癌細胞 RKO。因此，支持 THKM75 對癌細胞具專一性毒性的數據已包括人類兩種正常細胞株及三種癌細胞株。至於癌細胞專一性的毒性的原因仍有待進一步研究。

三、對同樣是癌細胞的 HepG2/C3A 與 C32， THKM75 的毒性有明顯的不同

本實驗數據指出，肝癌細胞株 HepG2/C3A 的 THKM75 存活率比皮膚癌細胞株 C32 存活率小。其可能的原因與引伸的意義討論如下：

(一)THKM75 可能對於 doubling time 短的細胞有較大的毒性。

HepG2/C3A 和 MRC-5 的 doubling time 分別約為 20~24 h 及 27 h(Nyberg，1994;Kelly，1989;Lambert，1979)。在我們的細胞培養條件下，C32 doubling time 大於 30 h。由於 doubling time 可能與細胞週期（cell cycle）調控有關，THKM75 有可能會抑制細胞週期中某些酵素或代謝途徑中的 factor(s)。能有效提升治癌效果的輻射增敏劑能是新藥研發的重要方向[12]。又已有的抗癌藥以及輻射增敏劑中不少的藥物生物功能是與細胞週期有關[13-16]。我們目前正採用 flow cytometry 技術對 THKM75 進行這方面的研究。

(二)THKM75 的作用 target 在癌細胞和正常細胞間有差異。

正常細胞 MRC-5 的 doubling time 介於兩株癌細胞株 HepG2/C3A 和 C32 之間。但是在以 20 μg/mL THKM75 處理 48 h 後，其存活率可達兩癌細胞株的 10 到 15 倍之多（表四）。故只以 doubling time 並不能解釋一切現象。而是，癌細胞和正常細胞間某些差異造成癌細胞對 THKM75 的作用比較敏感。

伍、結論與建議

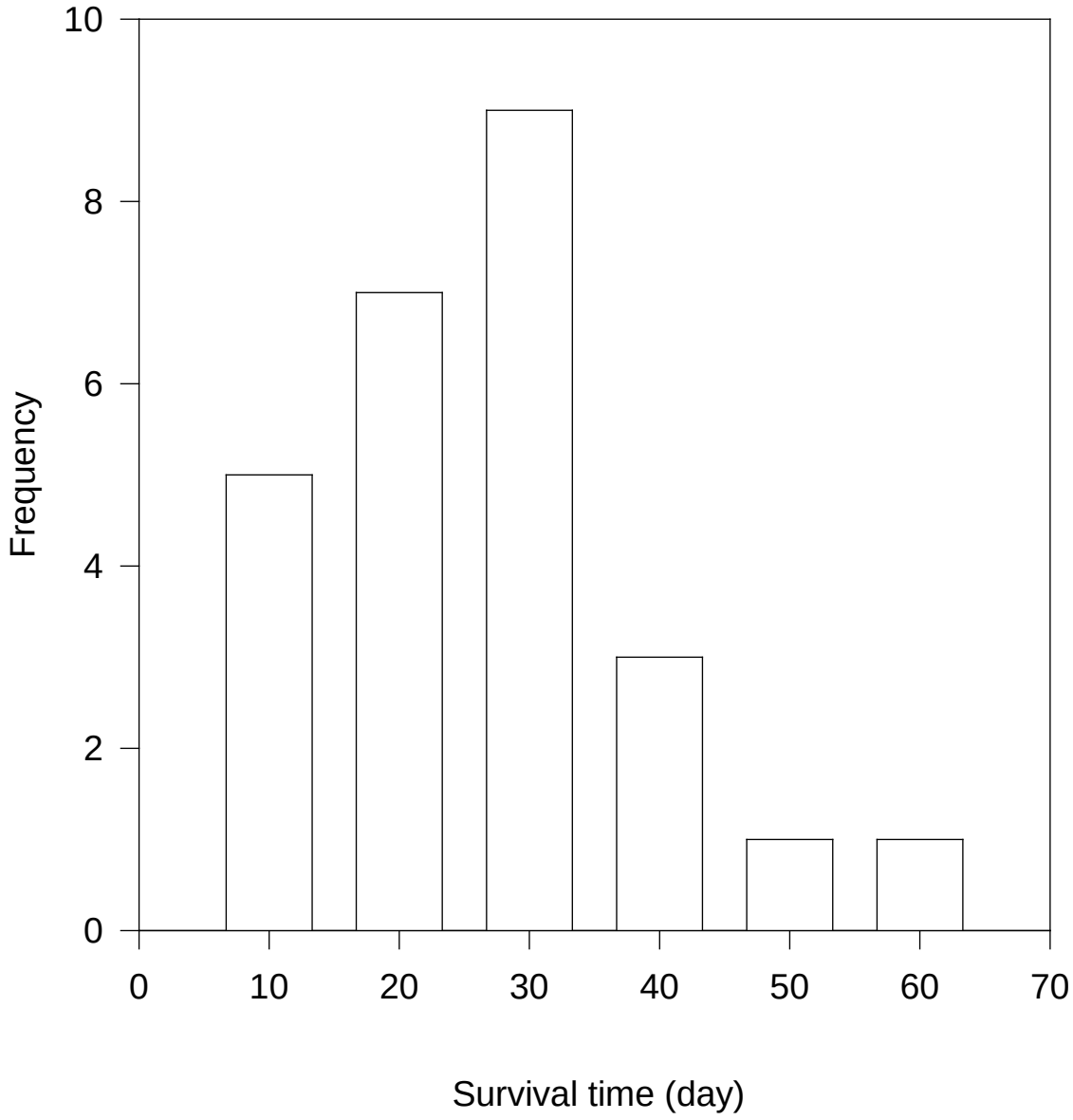
(一)以我們目前已有的結果看，天然藥物 THKM75 的癌細胞專一毒性使其有潛力被發展為新的抗癌藥以及有助於輻射治療癌症的輻射增敏劑。後續的實驗將包括擴大以人類細胞株測試 THKM75 的癌細胞專一毒性、輻射增敏性、抗癌性及輻射增敏機制、以及對活體動物的毒性與輻射增敏效應等。

(二)癌症已許多年高居國人第一大死因，其中肝癌更是特別棘手的國人健康殺手。在我們的實驗中，THKM75 顯現對肝癌細胞株 HepG2/C3A 有不錯的毒殺效果。因此，THKM75 有機會當作一個 lead compound 加以改良，或許能生產出可治療肝癌這種本土性疾病的藥品。改良之路包括提升對癌細胞的專一性、降低其對正常細胞的毒性、以及大量合成的可能性等。

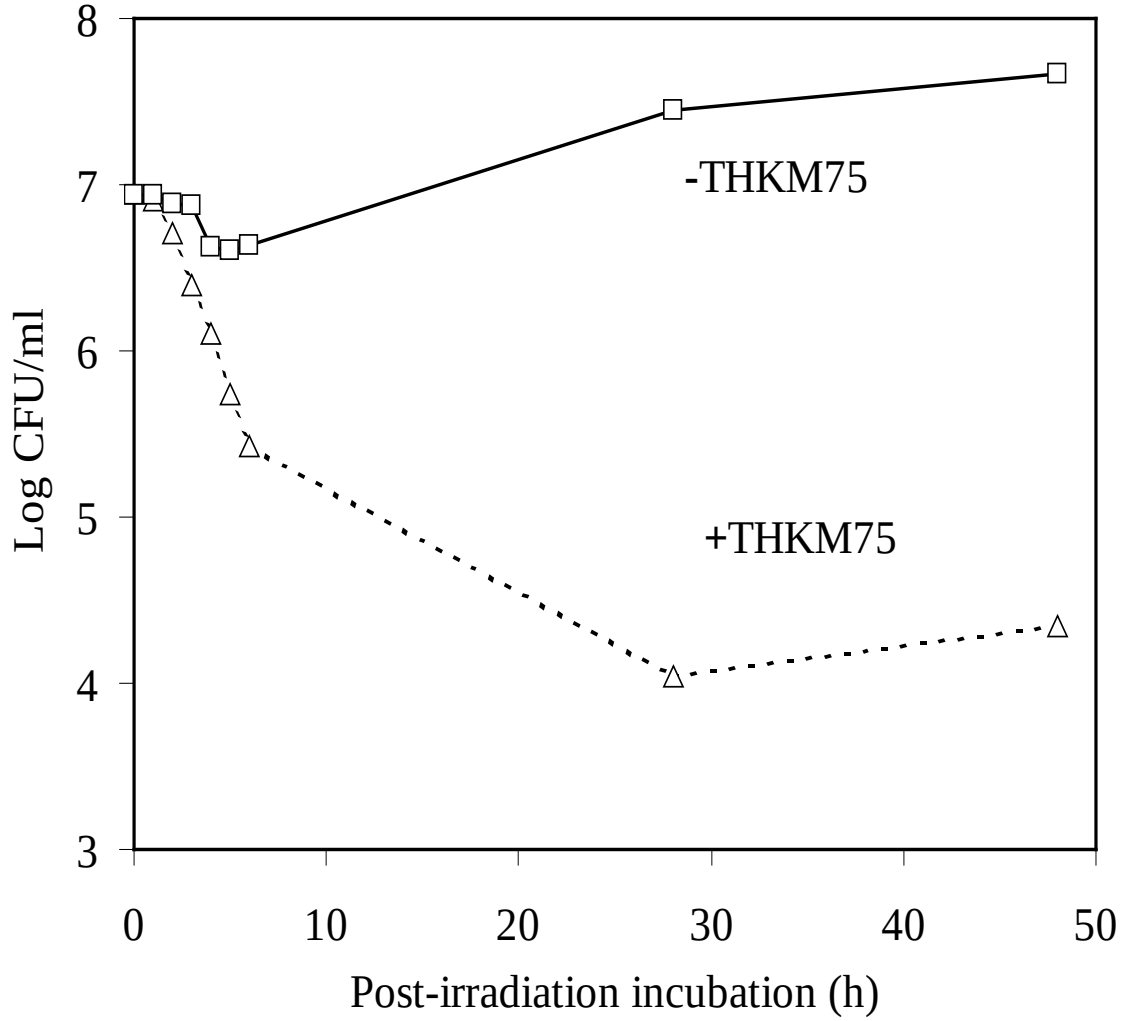
陸、參考文獻

1. Chou FI, Tan.ST.. Manganese(II) induces cell division and increases in catalase and superoxide dismutase activities in an aging deinococcal culture. *J Bacteriol.* 1990, 172:2029-2035.
2. Lin CL *et al.*. Mutations showing specificity for normal growth or Mn(II)-dependent post-exponential-phase cell division in *Deinococcus radiodurans*. *Microbiology* 1995, 141:1707-1714.
3. Lin CL, Tan ST. Isolation and characterization of a novel *Deinococcus radiodurans* mutant abnormally susceptible to mutation induction by UV, *Int J Radiat Biol* 1996, 69:493-502.
4. Adams, RLP. “Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology: Cell Culture for Biochemists” Elsevier/North-Holland Biomedical Press. 1980.
5. 譚世特等 行政院衛生署中醫藥委員會八十七年度委託研究計畫成果報告，民國八十七年六月，台北。
6. Sasaki CY, et al. Identification of anti-invasive but noncytotoxic chemotherapeutic agents using the tetrazolium dye MTT to quantitate viable cells in Matrigel. *Biotechniques*. 1998,24:1038-43.
7. Slater TF; Sawyer B; Straeuli U. Studies on succinate-tetrazolium reductase systems. III. Points of coupling of four different tetrazolium salts. *Biochim Biophys. Acta* 1987, 1963:8;77:383-393
8. Park JG; Kramer BS; Steinberg SM; Carmichael J,. Chemosensitivity

testing of human colorectal carcinoma cell lines using a tetrazolium-based colorimetric assay. *Cancer Res* 1987, 47:5875-5879
9. Collins JM; Minna JD; Gazdar AF.Evaluation of a tetrazolium-based semiautomated colorimetric assay: assessment of radiosensitivity. *Cancer Res* 1987 Feb 15;47(4):943-946
10. Carmichael J; DeGraff WG; Gazdar AF; Minna JD,Mitchell JB..Evaluation of a tetrazolium-based semiautomated colorimetric assay: assessment of chemosensitivity testing.Cancer Res 1987, 47(4):9369-42
11. Tuffery,A. A. "Laboratory Animals. An Introduction for experimenters" 2nd Ed., 1995, Jhon Wiley & Sons.
12. Lawrence TS *et al.* 1997. Gemcitabine-mediated radiosensitization. *Semin. Oncol.* 24(2 Suppl 7):S7-24-S7-28.
13. Philips, TL et al. Promise of radiosensitizers and radioprotectors in the treatment of human cancer. *Cancer Treat. Rep.* 1984, 1984. 68:291-302.
14. Hei TK, *et al.* Taxol and ionizing radiation: Interaction and mechanisms. *Int. J. Radiat. Oncol. Phys.* 1994, 29:267-271.
15. Schiff PB, Horwitz SB..Taxol stabilizes microtubules in mouse fibroblast cells. *Proc. Acad. Sci. USA.* 1980, 77:1561-1565.



圖一、腹腔接種 S180 癌細胞之 ICR 細小白鼠存活天數之分佈



圖二、耐輻射奇異球菌 *D. radiodurans* 細胞接受次致死劑量（5 KGy）加馬射線處理後之培養中，因次致死劑量之 THKM75（20μg/ml）處理而快速死亡

表一・人類癌細胞株HepG2/C3A 及正常細胞株MRC-5 對數期細胞以THKM 75 處理（處理濃度為 0, 5, 或 20 μg/ml ）24 h後之存活測定：第一次實驗的結果（數據以A_{565}表示，數值愈高者表示存活細胞數高，也就是低的死亡率）。

Cell Line	HepG2/C3A			MRC-5		
Conc. (μg/ml)	Control	5	20	Control	5	20
A565	0.722	0.548	0.486	0.386	0.397	0.548
	0.649	0.497	0.402	0.376	0.376	0.351
	0.737	0.567	0.396	0.383	0.383	0.435
	0.714	0.514	0.399	0.402	0.415	0.381
	0.625	0.607	0.396	0.385	0.376	0.332
	0.629	0.648	0.311	0.360	0.358	0.358
	0.706	0.652	0.368	0.351	0.344	0.401
Mean ⇧ std. dev.	0.683 ⇧ 0472	0.576 ⇧ 0617	0.384 ⇧ 0518	0.378 ⇧ 0172	0.378 ⇧ 0235	0.401 ⇧ 0733
(survival relative to control)	(100%)	(84.3%)	(66.6%)	(100%)	(100%)	(106%)

表二・人類癌細胞株C32 與HepG2/C3A 及正常細胞株MRC-5 對數期細胞以THKM 75 處理（處理濃度為 0, 5, 或 20 μg/ml ）24 h後之存活測定。(數據以A_{565}表示，數值愈高者表示存活細胞數高，也就是低的死亡率)。

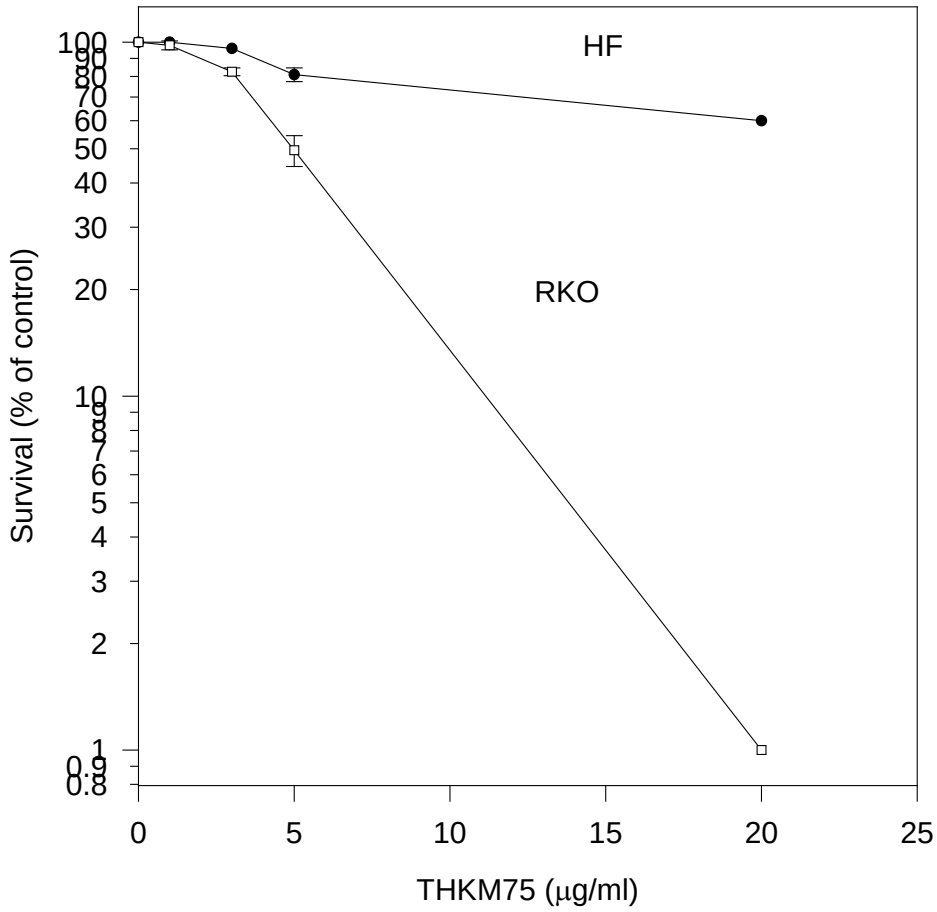
Cell Line	C32			HepG2/C3A			MRC-5		
Conc (μg/ml)	Control	5	20	Control	5	20	Control	5	20
A_{565}	0.605	0.478	0.427	0.878	0.429	0.312	0.297	0.279	0.248
	0.820	0.496	0.496	0.690	0.618	0.460	0.336	0.276	0.337
	0.573	0.523	0.492	0.706	0.746	0.408	0.283	0.217	0.298
	0.694	0.663	0.554	0.839	0.512	0.524	0.244	0.259	0.255
	0.799	0.589	0.461	0.612	0.730	0.534	0.331	0.272	0.316
	0.926	0.464	0.373	0.718	0.653	0.436	0.328	0.282	0.317
	1.01	0.466	0.715	0.790	0.499	0.411	0.328	0.183	0.352
Mean⇧ std. dev.	0.775 ⇧ 161	0.526 ⇧ 0746	0.503 ⇧ 110	0.748 ⇧ 0926	0.598 ⇧122	0.441 ⇧ 0759	0.307 ⇧ 0340	0.253 ⇧ 0379	0.303 ⇧ 0393
(Survival relative to control)	(100%)	(67.8%)	(64.8%)	(100%)	(80.8%)	(58.9%)	(100%)	(82.3%)	(98.9%)

表三‧人類癌細胞株C32 及 HepG2/C3A對數期細胞以THKM 75 處理(處理濃度為 0, 5, 或 20 μg/ml ）48 h後之存活測定的結果（數據以A_{565}表示，數值愈高者表示存活細胞數高，也就是低的死亡率)。

Cell Line	C32			HepG2/C3A		
Conc. (μg/ml)	Control	5	20	Control	5	20
A565	0.679	0.516	0.046	0.510	0.231	0.054
	0.695	0.516	0.029	0.516	0.284	0.098
	0.666	0.532	0.042	0.517	0.182	0.017
	0.711	0.594	0.024	0.495	0.233	0.040
	0.690	0.530	0.022	0.428	0.133	0.016
	0.683	0.509	0.061	0.382	0.146	0.022
Mean⇧ std. dev.	0.687 ⇧ 0153	0.533 ⇧ 0313	0.0373 ⇧ 0151	0.475 ⇧ 0564	0.202 ⇧ 0580	0.0412 ⇧ 0316
(Survival relative to control)	(100%)	(77.5%)	(5.4%)	(100%)	(42.4%)	(8.6%)

表四・人類癌細胞株C32、 HepG2/C3A 及正常細胞株MRC-5 對數期細胞以THKM 75 處理（處理濃度為 0, 5, 或 20 μg/ml ）48 h後之存活測定的結果（數據以A_{565}表示，數值愈高者表示存活細胞數高，也就是低的死亡率）。

Cell Line	C32			HepG2/C3A			MRC-5		
Conc (μg/ml)	Control	5	20	Control	5	20	Control	5	20
A_{565}	1.21	0.695	0.032	1.14	0.660	0.023	0.415	0.265	0.102
	1.03	0.705	0.026	1.47	0.728	0.021	0.430	0.260	0.108
	1.03	0.646	0.033	1.12	0.656	0.021	0.353	0.255	0.141
	0.975	0.721	0.037	1.20	0.553	0.018	0.433	0.305	0.153
	0.806	0.738	0.037	1.27	0.655	0.025	0.419	0.292	0.165
	0.779	0.745	0.032	1.07	0.628	0.023	0.374	0.326	0.163
	1.03	0.630	0.034	0.946	0.442	0.029	0.419	0.341	0.129
Mean⇧ std. dev.	0.980 ⇧ 148	0.697 ⇧ 0442	0.033 ⇧ 74e-3	1.17 ⇧ 164	0.617 ⇧ 0931	0.0229 ⇧48e-3	0.406 ⇧ 0304	0.292 ⇧ 0338	0.137 ⇧ 0254
(Survival relative to control)	(100%)	(71.1%)	(3.3%)	(100%)	(52.9%)	(1.95%)	(100%)	(71.9%)	(33.8%)



圖三、人類癌細胞株 RKO 及正常細胞 HF 對數期細胞以 THKM75 處理 16 h 後之存活測定

編號：**CCMP88-RD-031**

四君子湯活體內調解免疫球蛋白製造的作用機制：第十介白質的角色

The Mechanism That mediates The Regulatory Effect of Si-Jun-Zi-Tang on Immunoglobulin Production *In Vivo*: Role of Interleukin-10

曾 哲 明

國立臺灣師範大學

摘要

四君子湯是補氣健脾的基本處方，主治脾胃氣虛，能利水消腫。茯苓為四君子湯的佐藥，為中醫藥方中使用很廣的藥材，具有利水滲濕、補氣健脾及安神之功效。前人研究指出，老鼠脾臟淋巴球若在離體以含有四君子湯之培養基培養，則其生長受到顯著抑制，抗體分泌降低，只有 IgA 分泌有促進現象，而此免疫調節作用與茯苓有關。本實驗進一步將四君子湯及茯苓萃取液以腹腔注射方式打入老鼠體內，連續施打三天之後，取出脾臟細胞分析其生長及分泌 IgG, IgA 及 IgM 等抗體的能力。實驗結果顯示，老鼠施打四君子湯之後，B 淋巴球生長不受影響，但是 B 淋巴球 IgG 的分泌隨施打藥劑濃度的增加而明顯增加，且施打不同劑量之後，IgA 分泌量也比控制組高。老鼠施打茯苓之後，脾臟 B 淋巴球的活性受到抑制，但茯苓在老鼠體內顯著促進 B 淋巴球 IgG 的分泌能力，對 IgA 及 IgM 則無影響。第十介白質（IL-10）為 B 淋巴球分化為抗體製造細胞的促進因子之一，老鼠連續施打三天中藥萃取液之後，顯示其脾臟細胞分泌 IL-10 的能力有顯著的增加，尤其以施打每克體重 10mg 之四君子湯或 0.5mg 之茯苓最明顯。因為茯苓是四君子湯的主要成分之一，故推測四君子湯促進 B 淋巴球製造免疫球蛋白的藥效可能來自茯苓，且可能透過對 IL-10 分泌量的調節而達成。

關鍵詞：四君子湯，茯苓，B 淋巴球，第十介白質

ABSTRACT

Shy-Jiun-Tsi-Tang is one of the widely used Bu-Chy drug in Chinese herbal medicine. The major pharmacological effects of Shy-Jiun-Tsi-Tang are to improve the functions of gastrointestinal system and to reduce the inflammatory response. Fu-Ling, the sclederma of *Poria cocos* (Schw). Wolf), is one of the major ingradients of the Shy-Jiun-Tsi-Tang. Fu-Ling has long been used as a sedative and diuretic. Previous report indicated that Shy-Jiun-Tsi-Tang significantly suppressed the growth of mouse spleen lymphocytes and reduced the IgG and IgM secretion by B-lymphocytes but the IgA secretion was increased after *in vitro* treatment. Based on the data obtained from our experiment, the immunoregulatory activity of Shy-Jiun-Tsi-Tang should be attributed to the presence of Fu-Ling. In this report, the study further extend to *in vivo* condition by peritoneal administration of Shy-Jiun-Tsi-Tang or Fu-ling. The mice were treated with the drug for three consecutive days, and then the non-adherent spleen cells were isolated and assayed for their ability to grow and secret immunoglobulin (IgG, IgM and IgA). Result suggested that the growth and viability of spleen cells were unaffected by Shy-Jiun-Tsi-Tang but the abilities of B-lymphocytes to secret IgG and IgA were enhanced as a dose-dependent manner. In the subsequent experiments, the spleen cells isolated from the mice treated with Fu-Ling were studied. The cells showed a reduction in viability under in vitro culture but were unchanged in the cell growth. However, the cells showed an increase in IgG secetion. The amounts of IgA and IgM secretion were unaffected. Interleukin-10 (IL-10) is one the facts that induces the B-lymphocyte to differentiate into an antibody-producing cells. The mice treated with the drugs for three consecutive days showed a significant increase in the IL-10 secretion by spleen cells. The maximal dose for IL-10 induction was 10 mg per g body weight for Si-Jun-Zi-Tang and 0.5 mg per g body weight for Fu-ling. Therefore, the ability of Shy-Jiun-Tsi-Tang to potentiate Ig secretion by spleen B-lymphocytes *in vivo* may also be partially attributed to the pharmacological activity of Fu-Ling, and IL-10 is involved in this regulatory activity.

Keywords : Shy-Jiun-Tsi-Tang, Fu-Ling, B-lymphocytes, Interleukin-10

壹、前言

四君子湯是補氣的基本處方，在宋代著名方書「太平惠民和劑局方」中即有記載(1)，主治脾胃氣虛，能補氣健脾、利水消腫。四君子湯之組成為人參四錢、茯苓四錢、白朮四錢、炙甘草二錢(2)，故以重量比而言，四種藥方之重量比為2:2:2:1。方中人參甘溫，扶脾養胃，補中益氣，為本方君藥。白朮苦溫，健脾燥濕，扶助運化，為本方臣藥。茯苓甘淡，合白朮以健脾滲濕，為本方佐藥。炙乾草甘溫益氣，補中和胃，為本方使藥。合用以奏甘溫益氣、健脾養胃之效(3)。

人參，始載於本經，為五加科多年生植物人參*Panax ginseng* C. A. Mey. 的乾燥根。栽培者為“園參”，野生者為“山參”。主產於我國的吉林、遼寧、黑龍江，以及朝鮮半島、蘇聯東西伯利亞等地。現代研究顯示，人參成分含有13種以上的皂，總稱為人參皂 R_x，單體有人參皂 Ro、Ra、Rb_1、Rb_2、Rb_3、Rc、Rd、Re、R_f、Rg_1、Rg_2、Rg_3、Rh_1、Rh_2等。人參莖葉及花亦含有相似成分; 此外尚含有多種氨基酸、糖類、人參酸、維生素、黃酮類，以及人參特殊香味的β-欖香烯與人參醇等揮發性成分等。還含鎂、鋁、磷、鉀及鍺等無機物質。人參有大補肺中元氣、瀉火、益土、生金、明目、開心、益智、添精神、定驚悸、除煩渴、通血脈、破堅積、消痰水的功用，而在現代醫學則用來治療危重症的急救、腫瘤、性機能障礙、糖尿病、阿狄森氏病、脾虛症、高血壓和動脈粥樣硬化症等(4)。

白朮屬菊科植物，學名為 *Atraclylodes macrocephala* Koidz，主要產於中國安徽、浙江等區域。白朮根莖含揮發油(4)，有明顯而持久的利尿作用，並增加鈉的排泄量，有降低血糖及抗血凝作用(5)，水浸液對絮狀表皮癬菌及星形奴卡氏菌有抑制作用(6)。白朮能增強網狀內皮系統的吞噬功能，且能明顯促進小腸蛋白質的合成，對消化功能紊亂的脾虛泄瀉或便泌均有治療作用(7)。臨床証明白朮煎劑口服，可使淋巴細胞轉化率及血清 IgG 含量顯著上升，具有免疫刺激作用(6)，白朮有補氣健脾、燥濕利水、止汗、安胎的功效(7)。

茯苓是多孔菌科植物茯苓的乾燥菌核，學名為*Poria cocos*(Schw.)Wolf，多寄生在松樹根上。茯苓的外皮呈黑褐色，被稱為「茯苓皮」; 皮內側呈淡紅色，被稱為「赤茯苓」; 內呈白色部份則為「白茯苓」，即一般所用的茯苓; 而穿過茯苓塊的松根部份稱為「茯神」，四種部位各有其藥效。茯苓主要產地為中國的雲南、江蘇及湖南等地區。茯苓菌核含β-茯苓聚糖(β-Pachyman)，約占乾重 93%此外還含樹膠、甲殼質、蛋白質、脂肪、固醇、卵磷脂、葡萄糖、組氨酸、膽鹼，β-茯苓聚糖分解酵素、脂肪酵素、蛋白酵素等(5)。茯苓能利尿，乙醇提取物能使家兔降血糖、增強離體蛙心之收縮與心跳率，對金黃色葡萄球菌、大腸桿菌、變形桿菌，均有抑制作用，茯苓次聚糖對小鼠肉瘤$_{180}$抑制率可達 96.88%。在臨床應用上，有(1)利尿滲濕：消除蛋白尿，治療因代謝功能紊亂，和各種營養缺乏的下肢浮腫，治腳氣病。(2)健脾補

氣：增加胃腸道的消化吸收，制止泄瀉。補腎安神；茯苓有良好的滋補功效，能鎮定安眠(4)。

甘草屬於豆科植物，學名為 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.，主要產地為中國遼寧、蒙古、甘肅及新疆等地區。根和根狀莖含甘草甜素(Glycyrrhizin)甘草的藥理作用包括：(1)鹽皮質激素及糖皮質激素樣作用；促進鈉、水的滯留，排鉀增加，增強和延長可體松(cortisone)的作用，機制為抑制皮質激素在体內破壞，或減少與蛋白質結合，使血中游離皮質激素濃度升高，從而增強其作用；(2)抗發炎、抗過敏：可能和抑制組織氨對血管的通透性，或降低細胞對刺激的反應性有關；(3)增加干擾素產生；(4)抗消化道潰傷作用；(5)對腸管、子宮等平滑肌，有明顯解除痙攣的作用；(6)可解毒，解毒機制可能是，甘草水解後可釋出葡萄糖醛酸與毒物結合解毒，其次甘草甜素對毒物有吸附作用，與藥用碳一樣，在胃內吸附毒物減少毒物吸收而解毒；(7)鎮咳祛痰；(8)鎮痛；(9)抗菌；(10)降血脂。在臨床應用上，可治療產後腦垂体前葉機能減退，帕金森氏病、胃及十二指腸潰瘍症、肺結核、肝炎、心率不整、食物中毒、尿崩症、慢性咽炎等(7)。

本實驗室 1993 年開始研究茯苓對免疫系統的調節，發現不論是茯苓生藥或朱拌炮炙品之乙醇萃取物，對老鼠 B 淋巴球皆有胞殺作用，其存活率降低之程度隨茯苓萃取液增加而增加，但是茯苓顯著促進 B 細胞分泌 IgA（8）。 1994 年則再針對人類周邊血液 B 淋巴球進行研究，結果顯示茯苓生藥的 50%熱乙醇萃取液，對 IgA 的分泌呈微量但顯著的促進作用。此外，茯苓對 IgM 之分泌呈現促進作用，但對 IgE 之分泌則有顯著之抑制作用，以矽膠色層分析之結果，顯示促進 IgM 分泌之成份(中極性)與抑制 IgE 分泌之成份(低極性)並不相同（9）。1995 年擴大對四君子湯及其單方作整體的研究，發現四君子湯對人體周邊血液單核細胞有胞殺作用(細胞總數不變，但細胞存活率降低)，不過由於 IgA 分泌量未受影響，故如果以單位存活細胞之 IgA 分泌 量而言，四君子湯有促進 IgA 分泌量的功能。四君子湯的四種單方之中，只有茯苓的表現與四君子湯類似，即降低細胞存活率但不降低 IgA 的分泌。故四君子湯對周邊血液單核細胞的影響，應該是來自茯苓（10）。

免疫球蛋白的製造與細胞激素息息相關。涉及免疫球蛋白製造的細胞激素包括 IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、TGF-β （11）及 IL-10（12）等。本研究室先前的實驗結果顯示，四君子湯中的茯苓萃取液可顯著促進人類週邊血液單核細胞分泌 IL-1β、TNF-α及 IL-6，但是顯著抑制 TGF-β的分泌（13）。 TGF-β早就被發現與老鼠（11）及人類（14）IgA 製造有關，而且 TGF-β可誘使製造 IgM 的 B 淋巴球轉換成製造 IgA 的 B 淋巴球（isotype switching），可見茯苓對 B 淋巴球分泌 IgA 的正面調解作用，來自其他細胞激素。

第十介白質（IL-10）是分子量 18KDa的蛋白，其核甘酸及胺基酸序列與 Epstein-Barr病毒基因BCRF1 很相似（15），IL-10 是一種多功能的細胞激素，早期

被發現是老鼠T_H2 淋巴球的產物，可抑制T_H1 淋巴球分泌細胞激素（15），隨後科學家發現在人體免疫系統中，IL-10 可由T_H1 及T_H2 細胞製造，且廣泛的抑制T細胞及單核球、巨噬細胞分泌細胞激素的功能（16）。IL-10 也可由單核球/巨噬細胞分泌出來，抑制細胞表現MHC ClassⅡ，抑制細胞製造IL-6、TNF、GM-CSF、G-CSF及IL-8等與發炎有關的細胞激素（16, 17）。

然而IL-10 對某些免疫細胞的功能也有促進的效果。IL-10 延長老鼠mass cell細胞株在離體培養狀況下的存活及增生（18），最重要的是，IL-10 在B淋巴球受到抗Ig抗體及anti-CD40 活化後，顯著促進了活化之B細胞製造IgG、IgM、IgA及IgE（12）。也有報導指出，IL-10 與TGF-β合作之下，顯著促進$SIgD^+$B淋巴球轉換成製造IgA的細胞（19）。

本研究延續對四君子湯及茯苓的序列研究，設定兩個待答問題如下：

一、由於本實驗室歷年來有關四君子湯及茯苓的研究，皆以分離出來的 B 淋巴球在離體狀態下以藥物處理，如果將藥物直注射到老鼠腹腔，是否也可分泌免疫球蛋白的功能？

二、施打四君子湯及茯苓萃取液對老鼠製造 IL-10 的影響如何？是否與藥物對 B 淋巴球的調解作用符合？

參、材料與方法

一.實驗動物

BALB/c 小白鼠：8～10 周大，雄性，購自中研院國家動物中心及台大實驗動物中心，短期飼養於師大生物系動物房，使用 Laboratory rodent diet（PMI feeds Inc. U.S.A.）餵養，內含 crude protein＞23.0% ，crude fat＞4.5% ，crude fiber 0% ，ash＜8.0% ，附加 minerals＜2.5% ，飼養數天後即進行實驗。

二.四君子湯及茯苓生藥萃取液置備

自迪化街老成記中藥店，購得同一批人參、白朮、茯苓、甘草，依中藥科學製劑（順興堂，台北）各成分之比例，取人參 6g、白朮 5g、茯苓 5g、甘草 2.5g 加 100ml 蒸餾水，隔甘油加熱煎煮至 50ml(即 1/2 體積)，再將藥湯以 1400rpm離心 10 分鐘，取其上清液後再高速離心 10000×g，30 分鐘以去除固體殘留，收集上清液後，再以Speed Vac 蒸乾，並估算四君子湯萃取物乾重，再以適量 PBS(phosphate buffered saline)溶出四君子湯萃取液，使其最終濃度為 100mg/ml，測試前以 0.2μm millipore無菌過濾後使用

茯苓購自迪化街老成記中藥行為罐裝茯苓中藥粉末，從中取 5g茯苓粉末加 100ml 蒸餾水，隔甘油加熱煎煮至 50ml(即 1/2 體積)，再將藥湯以 1400rpm離心

10 分鐘，取其上清液後再高速離心 10000xg，30 分鐘以去除固體殘留，收集上清液後，再以Speed Vac蒸乾，並估算茯苓萃取物乾重，以適量PBS溶出茯苓萃取液，最終濃度為 10mg/ml，測試前以 0.2μm millipore無菌過濾使用。

三.老鼠腹腔注射

取四隻 8～10 週大的 Balb/c 公鼠，分四組標記、稱重後，作連續三天之腹腔注射。第一組老鼠為每日施打四君子湯萃取液 10mg/g/ml（四君子湯藥量/克體重/注射體積），第二組老鼠每日施打四君子湯萃取液 5mg/g/ml，第三組老鼠每日施打四君子湯萃取液 1mg/g/ml，第四組老鼠為對照組，每日施打 PBS。

取四隻 8～10 週大的 Balb/c 公鼠，分四組標記、稱重後，作連續三天之腹腔注射。第一組老鼠為每日施打茯苓萃取液 1mg/g/ml（茯苓藥量/克體重/注射體積），第二組老鼠每日施打茯苓萃取液 0.5mg/g/ml，第三組老鼠每日施打茯苓萃取液 0.1mg/g/ml，第四組老鼠為對照組，每日施打 PBS。

四.分離脾臟淋巴球

施打過中藥萃取液的小白鼠，於斷頸及 70% 酒精噴灑消毒後，用剪刀剪開其皮膚及腹膜，取出脾臟，另準備一盛有 10ml RPMI-1640 細胞培養液之培養皿，其中放置細胞研磨器，將脾臟置於細網上，以研磨器磨碎，使細胞分離懸浮於培養液中。如此收集到的脾臟細胞自培養皿吸出，裝入 50ml離心管中，以 400xg離心 10 分鐘，去除上清液並拍散細胞後，加 1ml RBC lysing buffer（0.1mM EDTA,0.15M NH4Cl）處理 10 分鐘，以除去紅血球。白血球再清洗三次後，將細胞移至培養皿中，於二氧化碳培養箱（37℃ 5% CO_2 100%飽和水蒸氣）放置三小時，使附著性細胞附著於培養皿上，隨後收集非附著性細胞，進行下列實驗，此部份之細胞富含B淋巴球及T淋巴球。

五.脾臟淋巴球的培養

脾臟淋巴球以RPMI-1640 細胞培養液調整成濃度為 1×10^6 個細胞/ml，培養在 24 格細胞培養盤(Nunc. Denmark)中，每格為 1×10^6 細胞，每格隨後加入 10μg LPS（脂多醣)活化B淋巴球，將細胞培養至第三天後，每天收取細胞及培養基上清液，計算細胞數目及其存活率，以酵素免疫分析法測其上清液中IgG、IgM及IgA的濃度。

六.酵素免疫分析法測定免疫球蛋白

酵素免疫分析法之操作流程參考 Peterman and Bulter （1989）(20)發表的方法，並加以修改。

IgG

首先將Goat anti-mouse IgG （以PBS稀釋成 1/1000）加入 96 格的 ELISA測試盤(Nunc.denmark)，每格加入 100μl，放在 4℃ 中隔夜，使其附著於盤上，翌日拿出測試盤用PBS-0.05%Tween20 清洗三次，再以 1％

PBS-gelatin為blocking buffer進行blocking，即每格加入100μl，放在37℃中作用60分鐘，取出清洗後，再加入IgG標準液及測試樣品，IgG標準液依序稀釋為1、0.5、0.25、0.125、0.0625、0.03125、0.015625、0μg/ml等各濃度。加好之測試盤放在37℃中作用120分鐘，以PBS-0.05%Tween20清洗三次，再加入goat anti-mouse IgG-HRP（Horse radish preoxidase；稀釋成1/2500）每格加入100μl，繼續在37℃中作用60分鐘，再以PBS-0.05%Tween20清洗三次，再加入100μl的受質溶液（0.03%H2O2；0.1%o-phenylenediamine；0.1M Citrate buffer，pH4.5），令其於室溫中作用30分鐘，隨即加入2N H_2SO_4終止反應，然後用ELISA reader（主波長490nm，輔波長為630nm)讀OD值。最後參考標準曲線之數值，計算出各待測樣品所含IgG之濃度。

IgA

測試方法與IgG相似，IgA標準液依序為：0.1、0.05、0.025、0.0125、0.00625、0.003125、0.0015625、0μg/ml等各濃度。二次抗體則使用goat anti-mouse IgA-HRP（稀釋1/2500）。

IgM

測試方法與IgG相似，IgM標準液依序為：1、0.5、0.25、0.125、0.0625、0.03125、0.015625、0μg/ml等各濃度。二次抗體則使用goat anti-mouse IgM-HRP（稀釋1/2500）。

七、IL-10濃度測定

以Cyto Set ELISA kit（R & D Systems, MN, USA）測之，以單株抗mIL-10抗體為第一抗體Coating在ELISA plate上，每Well加入100ul之IL-10標準品或待測樣品，37℃中作用20分後，以沖洗液沖洗五次，每Well再加入100ul之anti-IL-10 biotinyiated conjugate，37℃中作用20分，以沖洗液沖洗五次，每Well再加入100ul之streptoavidin-HRP conjugate，37℃中作用20分後，以沖洗液沖洗五次，每Well再加入50ul之substract solution（含H_2O_2及tetramethylbenezidine)，室溫下作用30分鐘後，以ELISA Reader 450nm測O.D值，再以標準曲線求得樣品所含之IL-10的量。

八.統計方式

以ANOVA多變項分析四君子湯及茯苓萃取液對B淋巴球功能的影響關係，以Willcoxan rank sum作各組劑量間的比較，P值≦0.05視為顯著差異。

肆、結果

一、四君子湯對脾臟B淋巴球分泌抗體能力的影響

腹腔施打過四君子湯萃取液的老鼠，脾臟 B 淋巴球在離體培養時，不論實驗組或控制組，其活細胞數（圖一）及存活率（圖二）皆隨天數而減少，且不受藥物劑量的影響。但其免疫球蛋白的製造能力，則有顯著的變化。

四君子湯顯著促進 IgG 的分泌，且促進作用隨劑量的增加而增加（圖三）；組間之分析結果發現，每克體重施打 1mg 劑量的老鼠，脾臟細胞在第三天和第六天 IgG 的分泌有顯著增加；每克體重施打 5mg 劑量的老鼠，脾臟細胞在第三天、第四天和第六天 IgG 的分泌有顯著增加；而每克體重施打 10mg 劑量的老鼠，脾臟細胞在第三、四、五、六天 IgG 的分泌皆有顯著增加的情況，由以上結果推論，四君子湯確可顯著增加老鼠脾臟細胞 B 淋巴球分泌 IgG 的能力（圖三）。

至於對 IgA 製造能力的部份（圖四），組間之分析結果發現，每克體重施打 1mg 劑量的老鼠，脾臟細胞在第三天和第五天 IgA 的分泌有顯著增加。每克體重施打 5mg 劑量的老鼠，脾臟細胞在第三、四、五、六天 IgA 的分泌有顯著增加。而施打 10mg 劑量的老鼠，脾臟細胞在第三、四、五、六天 IgA 的分泌都有顯著增加的情況，可見四君子湯也可增加老鼠脾臟 B 淋巴球分泌 IgA 的能力。

四君子湯對老鼠脾臟淋巴球分泌 IgM 並沒有顯著影響（圖五）。

二、茯苓對脾臟淋巴球分泌抗體能力的影響

為了探討茯苓在四君子湯調節免疫功能時的角色，本實驗隨後對小白鼠腹腔施打茯苓萃取液，結果顯示其脾臟細胞之活細胞數，不論實驗組或控制組皆隨天數增加而減少，且不受藥物劑量的影響（圖六）；而存活率除了隨天數而下降外，自培養第五天後即顯著隨藥物劑量的增加而降低，表示施打茯苓會顯著降低小白鼠脾臟細胞的活性（圖七）。

施打過茯苓萃取液的小白鼠，其分泌 IgG 的能力有顯著增強的趨勢（圖八），然而因為個體之間分泌量的差異過大，組間分析結果，實驗組與控制組間並無顯著差異。而 IgA（圖九）及 IgM（圖十）的分泌量則無顯著變化。

三、四君子湯及茯苓對脾臟細胞分泌 IL-10 的影響

IL-10 為重要的 B 淋巴球分化因子，本研究進一步探討四君子湯及茯苓是否經由對 IL-10 製造量的調節，而影響 B 淋巴球製造免疫球蛋白的能力。結果顯著，由施打過四君子湯萃取液的老鼠分離的脾臟細胞，與控制組相較，在 IL-10 的分泌量上有顯著增加的現象（圖十一），當脾臟細胞培養至第三天時，施打 5mg/g 體重及 10mg/g 體重藥物之老鼠，IL-10 的分泌量約為控制組的 5~6 倍（圖十一）。

如果只施打茯苓萃取液，則老鼠脾臟的 IL-10 分泌量亦顯著增加（圖十二）；不過，在 0.5mg/g 體重的劑量下最高，約為控制組的 5~6 倍，而劑量 1.0mg/g 體重時，雖然仍有顯著差異，但是與 0.5mg/g 體重之劑量相較，有減少的現象（圖十二）。

伍、討論

本研究證明老鼠施用四君子湯熱水萃取液，可增強其脾臟細胞分泌 IgG 及 IgA 的能力；而老鼠單獨施用茯苓熱水萃取液，也可刺激 IgG 及 IgM 的製造，顯示四君子湯調節免疫反應的藥效可能部份來自茯苓。而由 IL-10 分泌量的增加程度分析，四君子湯及茯苓可能藉由對 IL-10 分泌量的提昇，進而調節免疫球蛋白的分泌。有關 IL-10 的角色，將需要利用抗 IL-10 抗體進一步加以證實。

離體與活體施用茯苓及四君子湯，其結果有明顯差別。將離體培養的脾臟 B 淋巴球以四君子湯或茯苓處理，其分泌 IgG 及 IgM 的能力，皆看不出有顯著的影響，主要是由於茯苓及四君子湯直接處理細胞時，對淋巴球有胞殺效應，故淋巴球存活率明顯降低，活細胞數顯著減少，導致分泌抗體的細胞數下降，可是 IgA 在培養基中的濃度卻不受影響，如以單位細胞數而言，細胞分泌 IgA 的能力有顯著增加的趨勢（8）。從離體實驗結果也顯示，四君子湯藥效可能來自茯苓。以本研究之結果而言，在活體施打四君子湯的實驗中，三種施打劑量在統計上都對 IgA 的分泌有顯著影響，但只施打茯苓則對 IgA 沒有顯著影響，顯然離體與活體的實驗結果不同，故四君子湯在活體中對 IgA 的促進作用，可能來自茯苓以外的成分。此外，施打過四君子湯及茯苓的老鼠，其脾臟淋巴球分泌 IgG 的能力明顯增強，這是離體實驗沒有的結果。造成離體與活體實驗有顯著不同結果的原因，除了在離體實驗對細胞存活率的影響之外，不論是茯苓或四君子湯，當被注射入動物體之後，可能在活體的酵素環境中，改變了有效成分的分子結構，從而對 B 淋巴球造成不同的影響。此外，在活體狀態下，脾臟除了基質細胞及纖維原細胞之外，含有 20-30%T 淋巴球，40-50%B 淋巴球及少量的 NK 細胞，四君子湯及茯苓是否會透過其他細胞（如 T 淋巴球）的分泌，間接影響 B 淋巴球的抗體製造能力，也未可知。先前的研究顯示，茯苓在離體實驗下，可促進第一介白質（IL-1）、腫瘤壞死因子(TNF-α)及第六介白質（IL-6）的製造（13）。IL-6 為 IgG、IgA、IgM 抗體製造的主要促進者，也是 B 淋巴球的主要分化因子之一（21），故 IL-6 的增加可能是茯苓在活體中促進 IgG 及 IgM 分泌的原因。但茯苓可抑制轉型生長素（TGF-β）的製造（Yu and Tseng, 1996），而 TGF-β是 B 淋巴球轉換為 IgA 製造者的誘導因子。顯然茯苓在活體中無法顯著促進 IgA 的製造能力，可能與抑制 TGF-β分泌有關。

四君子湯及茯苓對 B 淋巴球的影響應該是非專一性的，因為四君子湯及茯苓的主要成份為多醣體及植物鹼或有機酸（4），這些化合物皆不是很好的免疫原，無法有效的激發專一性免疫反應。此外，本研究所測的是 IgG, IgA 及 IgM 總量，並未估計專一性 IgG, IgA 及 IgM 的量，如以圖三的數據而言，以 10mg/g 體重之劑量施打四君子湯，則老鼠脾臟淋巴球分泌抗體的總量，是控制組的五倍左右。總之，四君子湯與茯苓非專一性的促進 B 淋巴球整體免疫球蛋白分泌的增加，而不只是增加抗

四君子湯及茯苓的抗體。

實驗過程中每5g的茯苓平均可得到0.04g的烘乾萃取物，而18.5g四君子湯(其中含5g茯苓)則平均可得3.97g的烘乾萃取物，在比例上茯苓萃取物與四君子湯萃取物的比值是1:99.25。故施打10mg的四君子湯時，其中只含有0.1mg的茯苓，而單獨施打0.1mg的茯苓，藥效比10mg四君子湯低，顯示四君子湯其他成分也有促進抗體分泌的效果，同時增強了茯苓的功效。

本研究室歷年來的研究發現，四君子湯可促進人類免疫細胞分泌IL-1_β、IL-6、TNFα(13)、GM-CSF(22)，而本研究結果顯示，四君子湯可顯著促進IL-10的製造，由於IL-10有抑制免疫細胞製造IL-6、TNFα、GM-CSF等細胞激素的能力(16)，故本研究之結果似乎與先前的研究結果不符。然而，當四君子湯激發細胞激素的製造時，可能有一定的先後順序，如TNFα在藥物處理3小時後即達到分泌高峰；IL-1及IL-6則在6小時之後有顯著增加的現象(13)；GM-CSF在藥物作用3小時後是受抑制的，但18小時後在製造量上有顯著增加(22)。反觀IL-10之分泌形態，其最佳分泌量出現在48小時以後，可能此時的IL-10之功能在使IL-1、IL-6、TNFα及GM-CSF的量回歸正常值。有趣的是，以上五種細胞激素對B淋巴球分泌抗體的能力，皆有正面調解作用。

陸、結論與建議

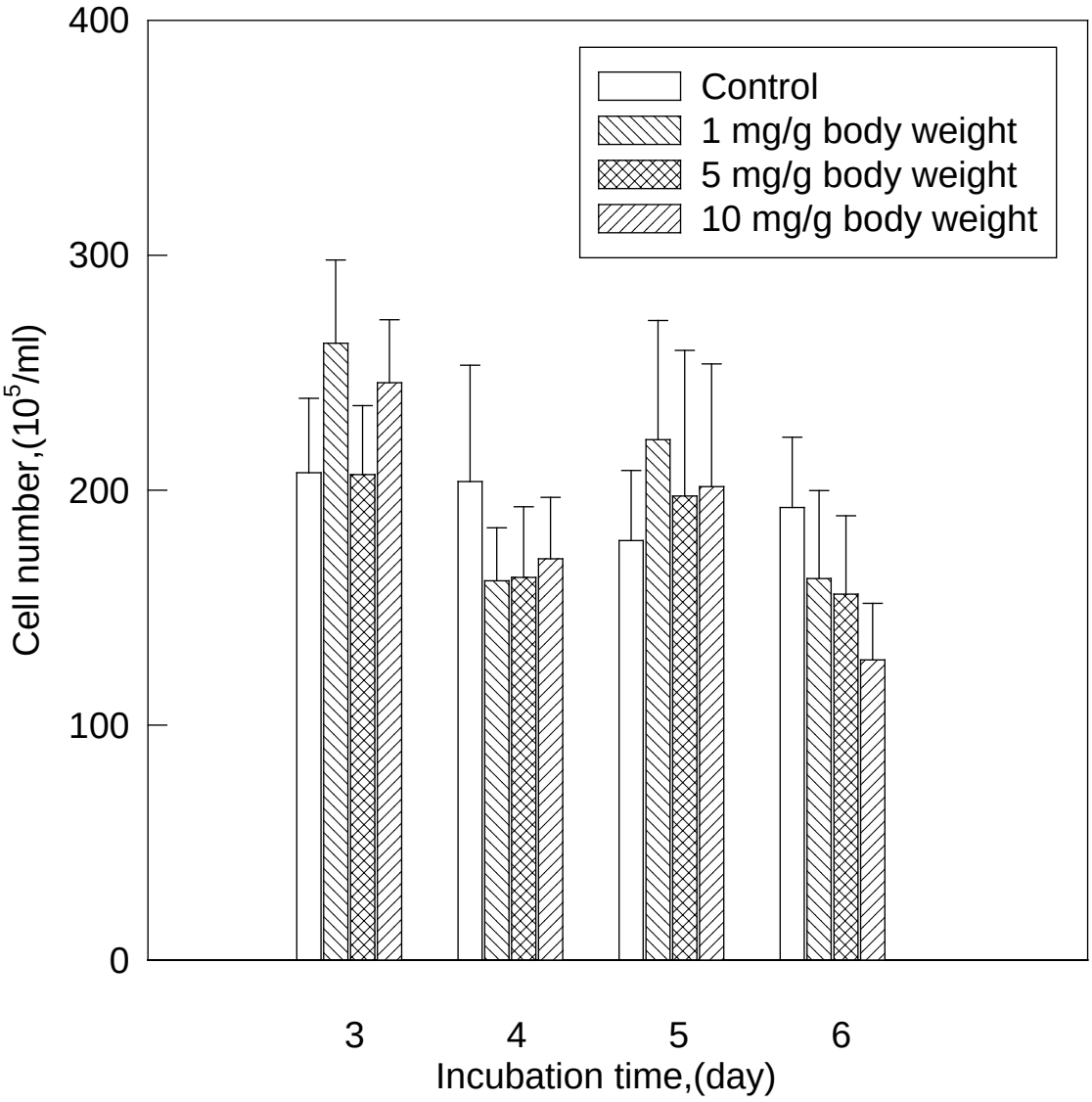
透過對中藥及單方的研究，可詳細分析複方中各種藥材的獨特藥效，以及藥材間的交互影響，有利中藥針對某一特定的藥性，做適當的調整，如本研究顯示之四君子湯調節IgG分泌的藥效，即可能透過茯苓劑量的調整，而增強或減緩四君子湯這一方面的功能。經由本研究結果，也肯定了四君子湯對細胞激素製造量的調節能力，藉由其對細胞激素的調節，四君子湯應該可廣泛的影響人體的免疫系統。此一推論如何在人體實驗中獲得印證，將是本研究往後的重要課題。此外，四君子湯的四種單方—人參、白朮、茯苓、甘草在四君子湯藥效中扮演何種角色，仍有待深入探討。

柒、參考文獻

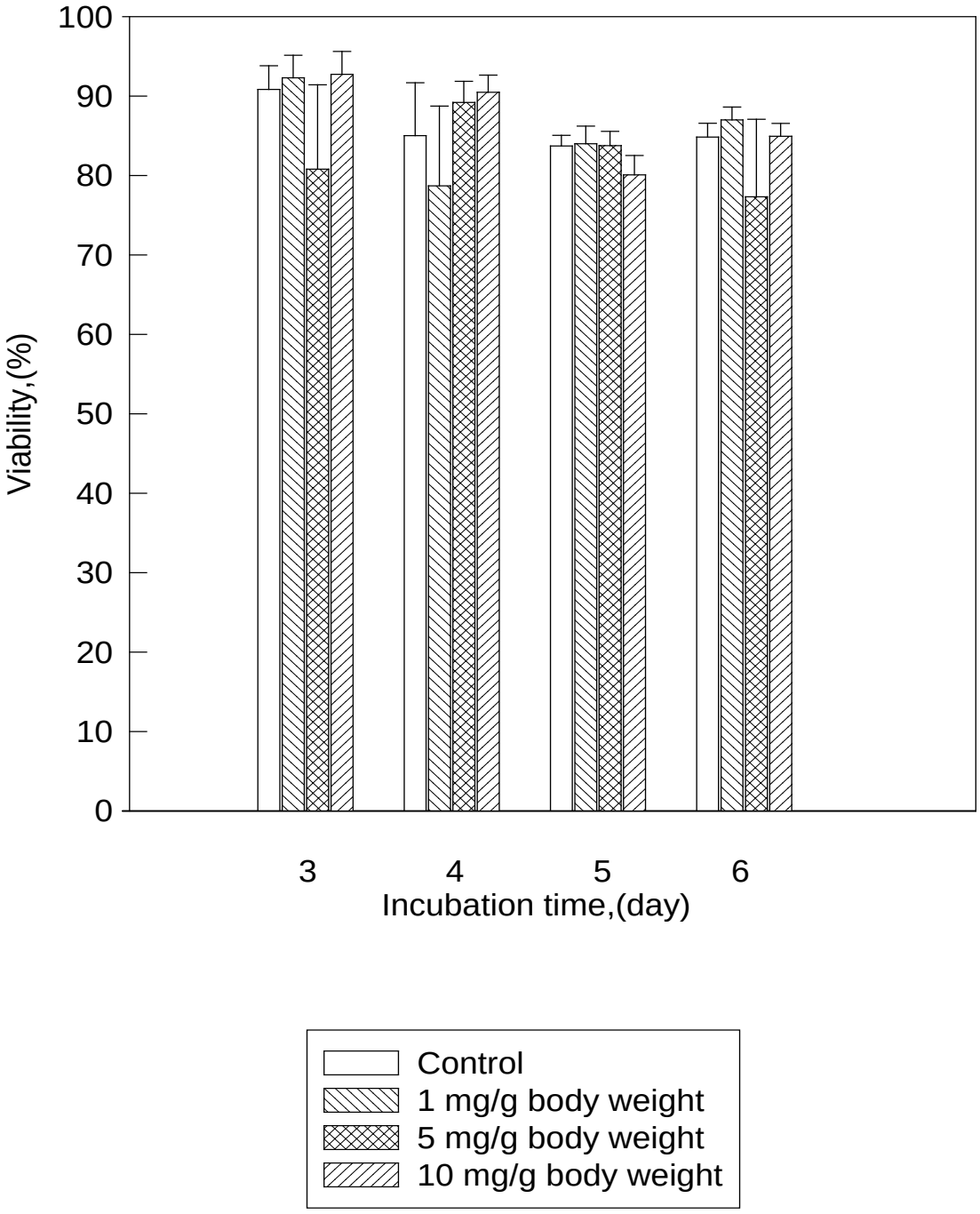
1. 孫孝洪: 中醫治療學原理. *知音出版社* 1992; 342-6.
2. 戴新民: 中國藥方學. *啟業書局* 1992; 653-4.
3. 中國醫學科學院藥物研究所等編: 中藥志. *人民衛生出版社* 1979, 152-5.
4. 顏正華: 中藥學. *知音出版社* 1991; 332-4.
5. 王筠默, 周金黃: 中國藥理學. *上海科學技術出版社* 1986; 116-7, 238-41,

246-51.
6. 劉接寶: 臨床實用彩色科學中藥大典(國際中文版 2). *立得出版社* 1982;66-8.
7. 高正金: 新編中藥大字典（中）. *新文豐出版社* 1985.
8. 賴怡琪, 劉倩君, 曾哲明: 中藥茯苓對老鼠B淋巴球分泌免疫球蛋白的影響. *師大生物學報* 1993, 28：53-63.
9. 呂丹妮, 余淑絹, 曾哲明: 茯苓對人體血液淋巴球分泌免疫球蛋白的影響. *師大生物學報* 1994; 29(1):43-51.
10. 呂丹妮, 陳安德, 張玉冬, 曾哲明: 補氣健脾藥四君子湯調節人體B淋巴球分泌A型免疫球蛋白. *師大生物學報* 1995; 30(2):83-95.
11. Coffman RL, Lebman DA and Shrader B: Transforming growth factor β specifically enhances IgA production by lipopolysaccharide-stimulated murine B lymphocytes. *J Exp Med* 1989; 170:1039-44.
12. Rousset F, Garcia E, Defrance T, Peronne C, Vezzio N, Hsu DH, Kastelein R, Moore KW and Banchereau J: Interleukin 10 is a potent growth and differentiation factor for activated human B lymphocytes. *Proc Natl Acad Sci* USA 1992; 89:1890.
13. SJ Yu., Tseng J: Fu-Ling, a Chinese herbal drug, modulates cytokine secretion by human peripheral blood monocytes. *Int J Immunopharmac* 1996; 18:37-44.
14. van Vlasselaer P, Punnonen J and de Vries JE: Transforming growth factor-β directs IgA switching in human B cells. *J Immunol* 1992; 148:2062.
15. Moore KW, Vieira P, Fiorentino DF, Trounstine ML, Khan TA and Mosmann TR: Homology of cytokines synthesis inhibitory factor (IL-10) to the Epstein-Barr virus gene BCRFI. *Science* 1990; 248:1230.
16. Moore KW, O'Garra A, Malefyt R de W, Vieira P and Mosmann RT: Interleukin-10. *Annu Rev Immunol* 1993; 11:165-90.
17. Malefyt R de W, Abrams J, Bennett B, Figdor CG and de Vries JE: Interkeukin 10 (IL-10) inhibits cytokine synthesis by human monocytes: an autoregulatory role of IL-10 produced by monocytes. *J Evp Med* 1991; 174:1209.
18. Thompson-Snipes L, Dhar V, Bond MW, Mosmann TR, Moore WK and Rennick D: Interleukin-10: a novel stimulatory factor for mast cells and their progenitors. *J Exp Med* 1991; 173:507.
19. Defrance T, Vanbervliet B, Briere F and Durand I: Interleukin 10 and

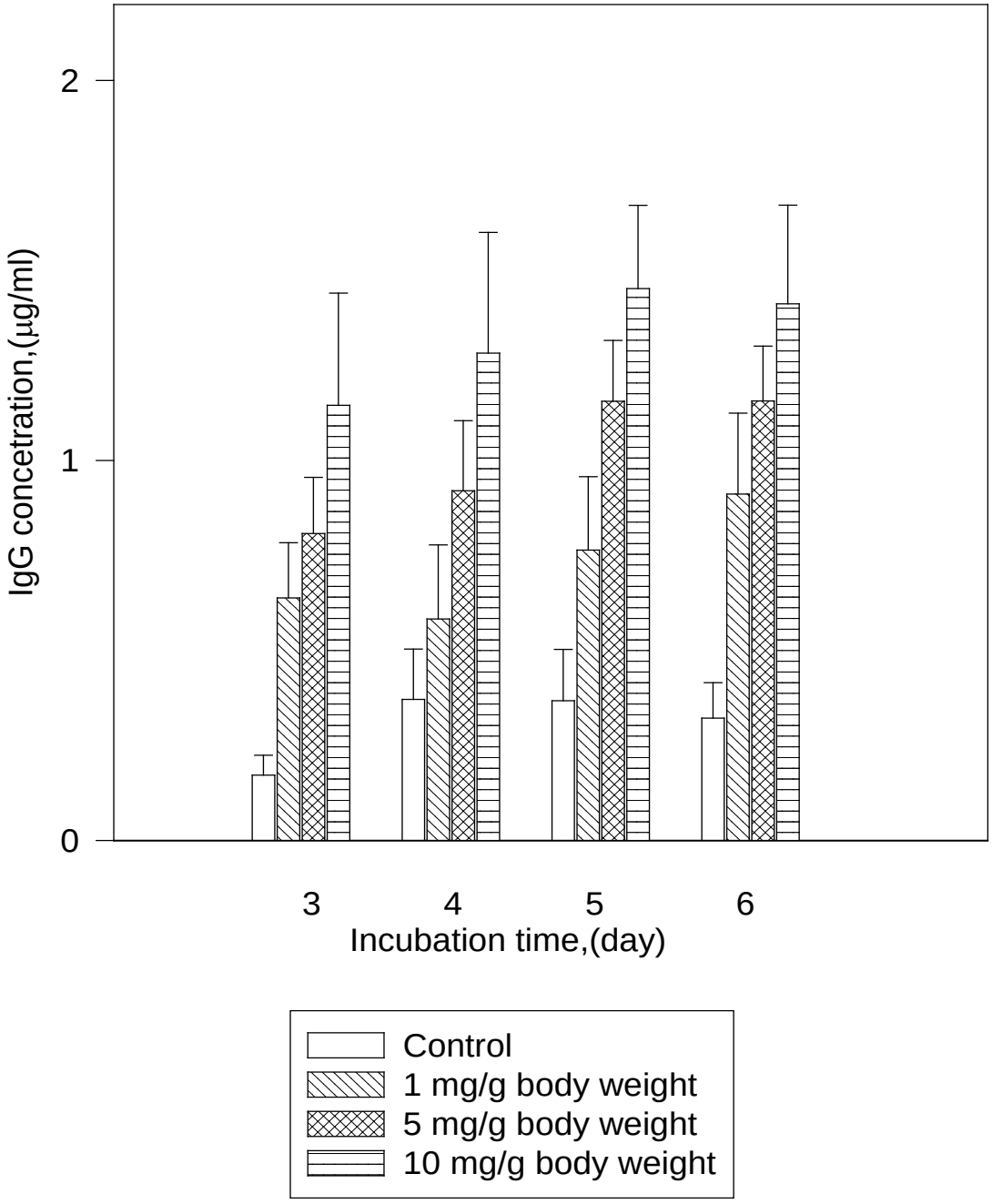
transforming growth factor β cooperate to induce anti-CD40-activated naive human B cell to secrete immunoglobulin. *A J Exp Med* 1992; 175: 671-82.
20. Peterman JH and Butler JE: Application of theoretical considerations to the analysis of ELISA data. *Biotech* 1989; 7:608-15.
21. Bertolini JN and Benson EM: The role of human interleukin-6 in B-cell isotype regulation and differentiation. Cell. *Immunol* 1990; 125,197-209.
22. Tseng J, Li TL: Si-Jun-Zi-Tang regulate granulocyte macrophage colony-stimulating factor secretion by human peripheral blood mononuclear cells. Am J Chin Med 1996; 24:45-52.



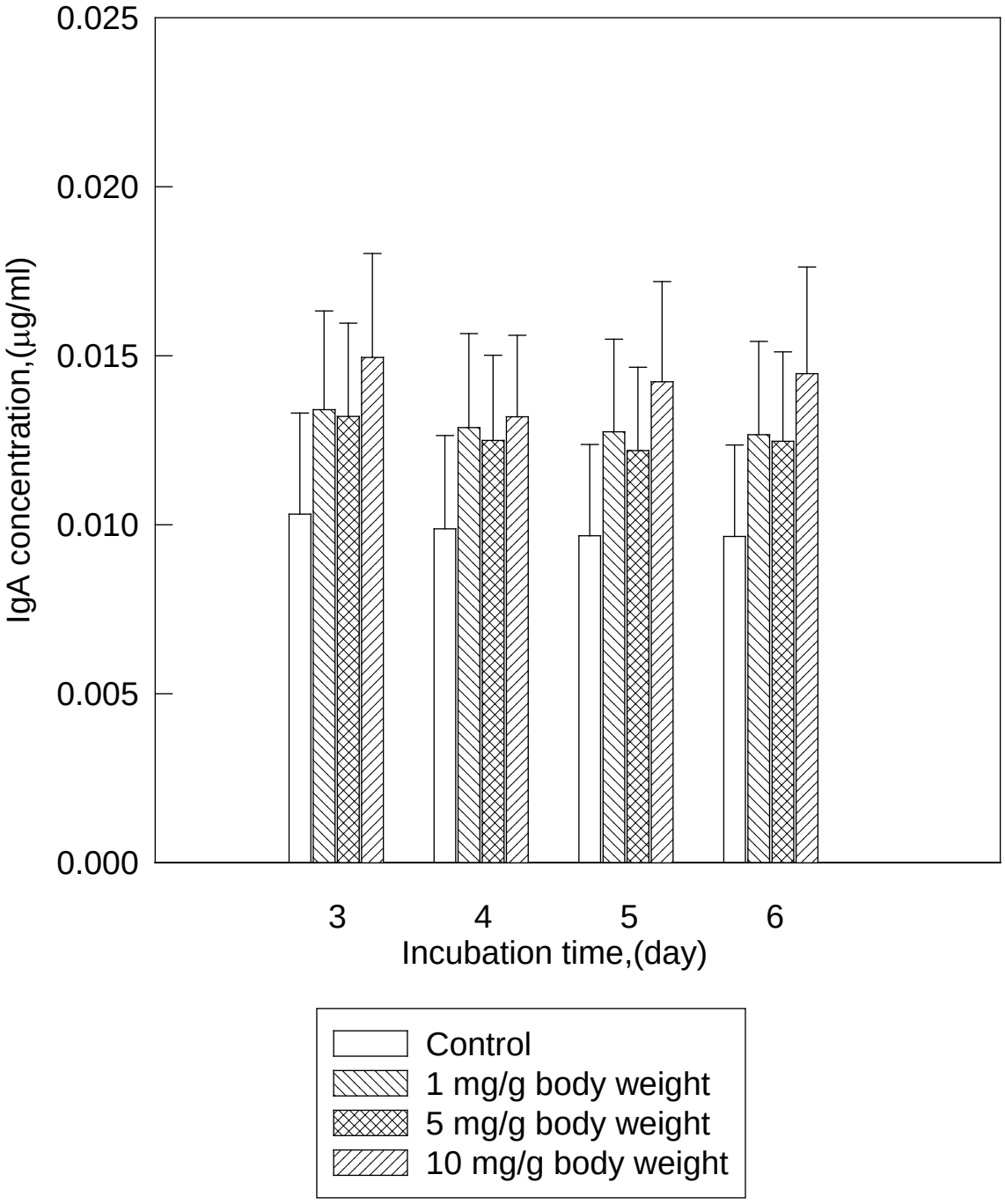
圖一、活體處理四君子湯對老鼠 B 淋巴球生長之濃度及時間效應。每隻老鼠分別依每克體重打入 1mg、5mg、10mg 的四君子湯萃取液，三天之後取其脾臟細胞培養之。於培養的第三、四、五、六天收取細胞，計算細胞數目。圖中之數據為四次實驗之平均值±標準機差，* 代表與控制組相較有顯著差異（P≦0.05）。



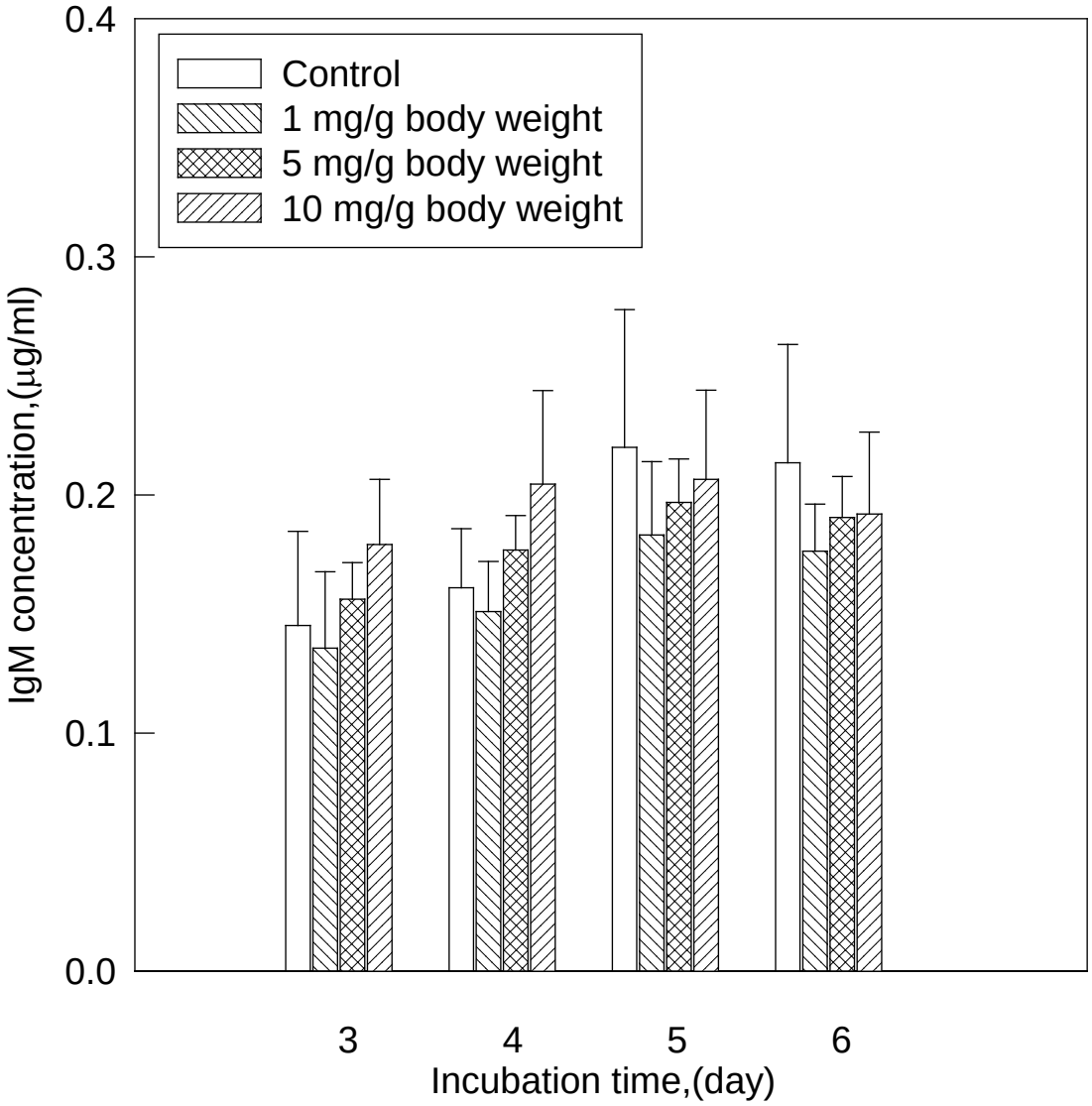
圖二、活體處理四君子湯對老鼠 B 淋巴球活性濃度及時間效應。每隻老鼠分別依每克體重打入 1mg、5mg、10mg 的四君子湯萃取液，三天之後取其脾臟細胞培養之。於培養的第三、四、五、六天收取細胞，計算細胞活性。圖中之數據為四次實驗之平均值±標準



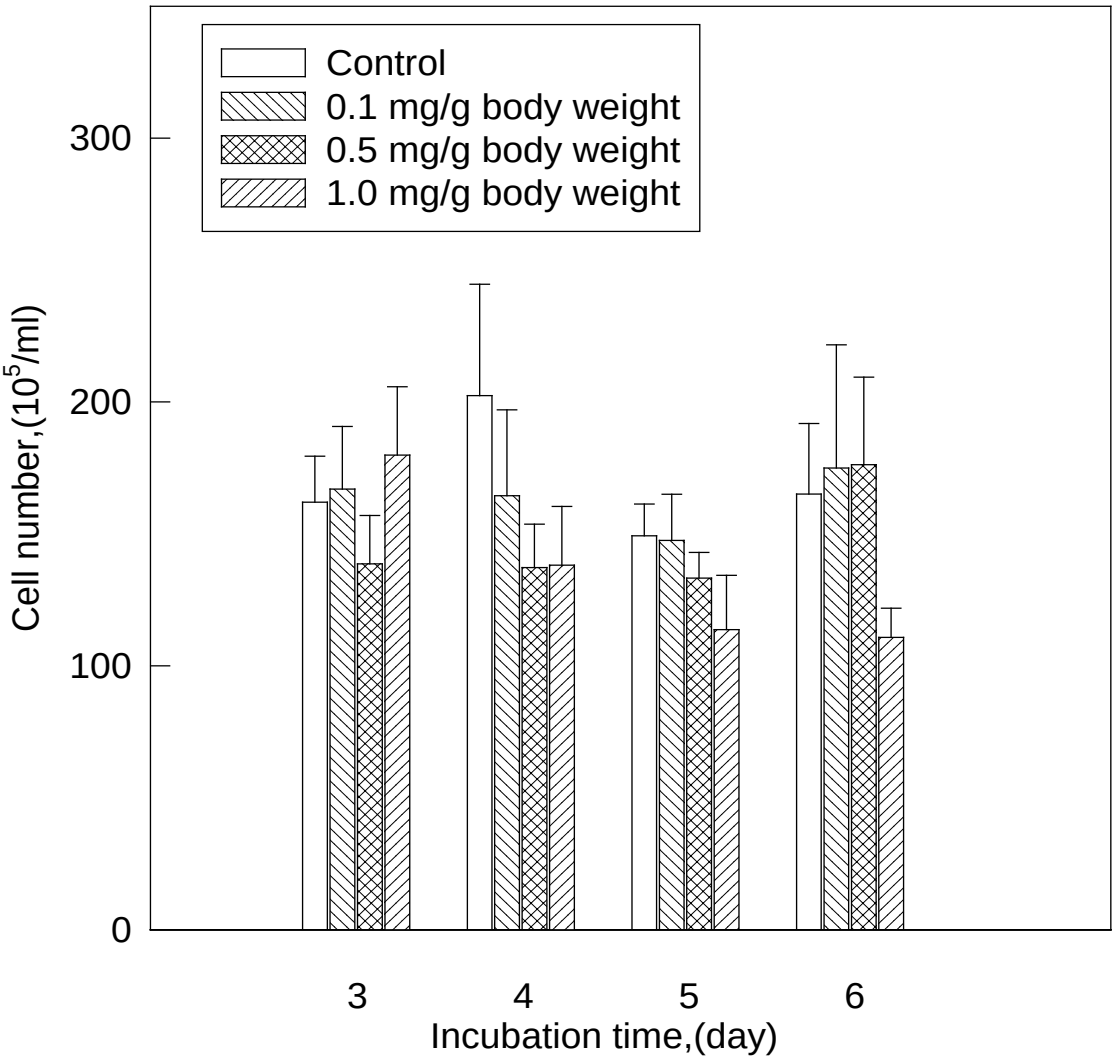
圖三、活體處理四君子湯對老鼠 B 淋巴球分泌 IgG 之濃度及時間效應。每隻老鼠分別依每克體重打入 1mg、5mg、10mg 的四君子湯萃取液，三天之後取其脾臟細胞培養之。於培養的第三、四、五、六天收取細胞，以 ELISA 測定 IgG 的濃度。圖中之數據為五次實驗之平均值±標準機差，* 代表與控制組相較有顯著差異 (P≦0.05)。



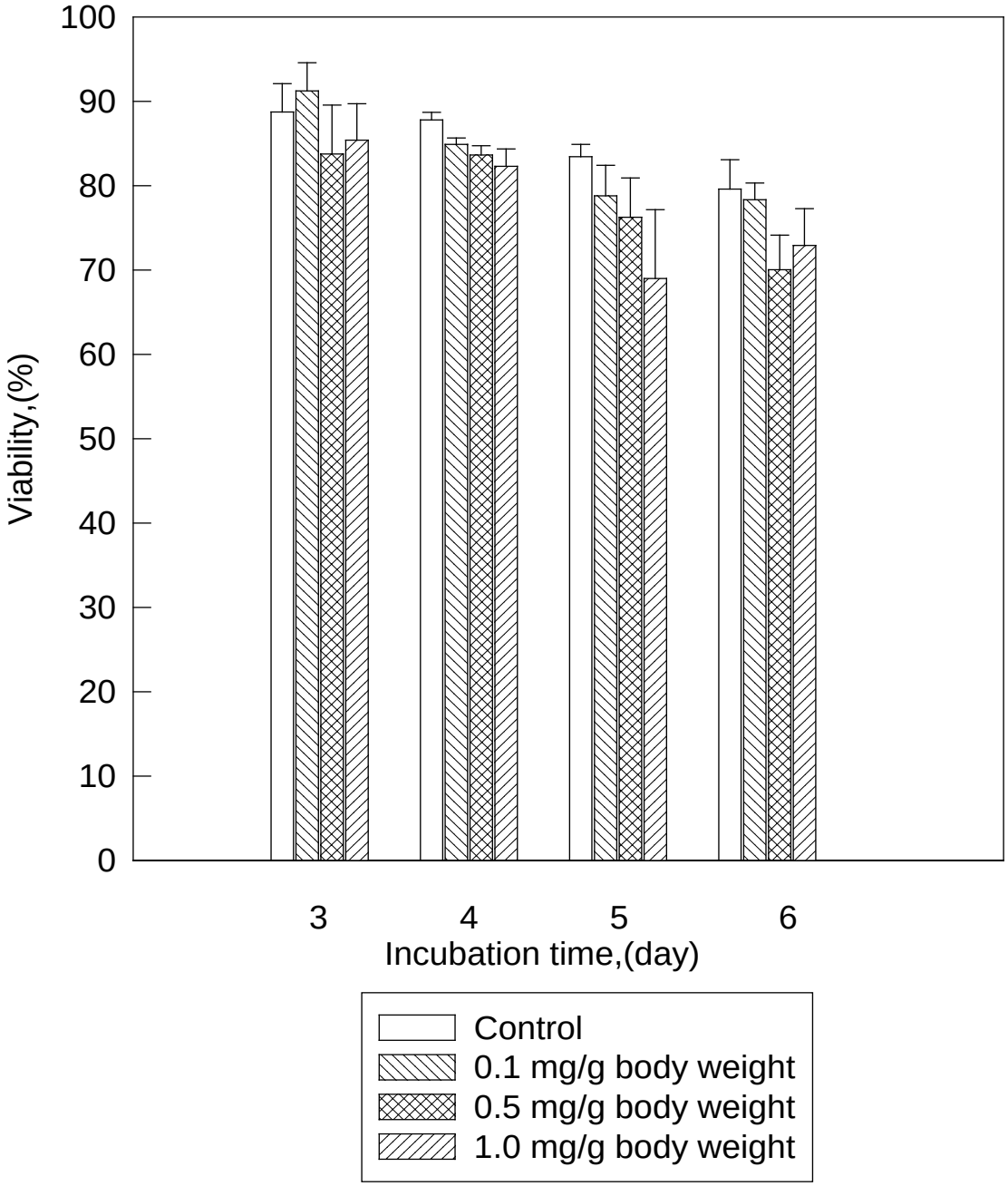
圖四、活體處理四君子湯對老鼠 B 淋巴球分泌 IgA 之濃度及時間效應。每隻老鼠 分別依每克體重打入 1mg、5mg、10mg 的四君子湯萃取液，三天之後取其脾臟細胞培養之。於培養的第三、四、五、六天收取細胞，以 ELISA 測定 IgA 的濃度。圖中之數據為五次實驗之平均值±標準機差，＊代表與控制組相較有顯著差異，P≦0.05。



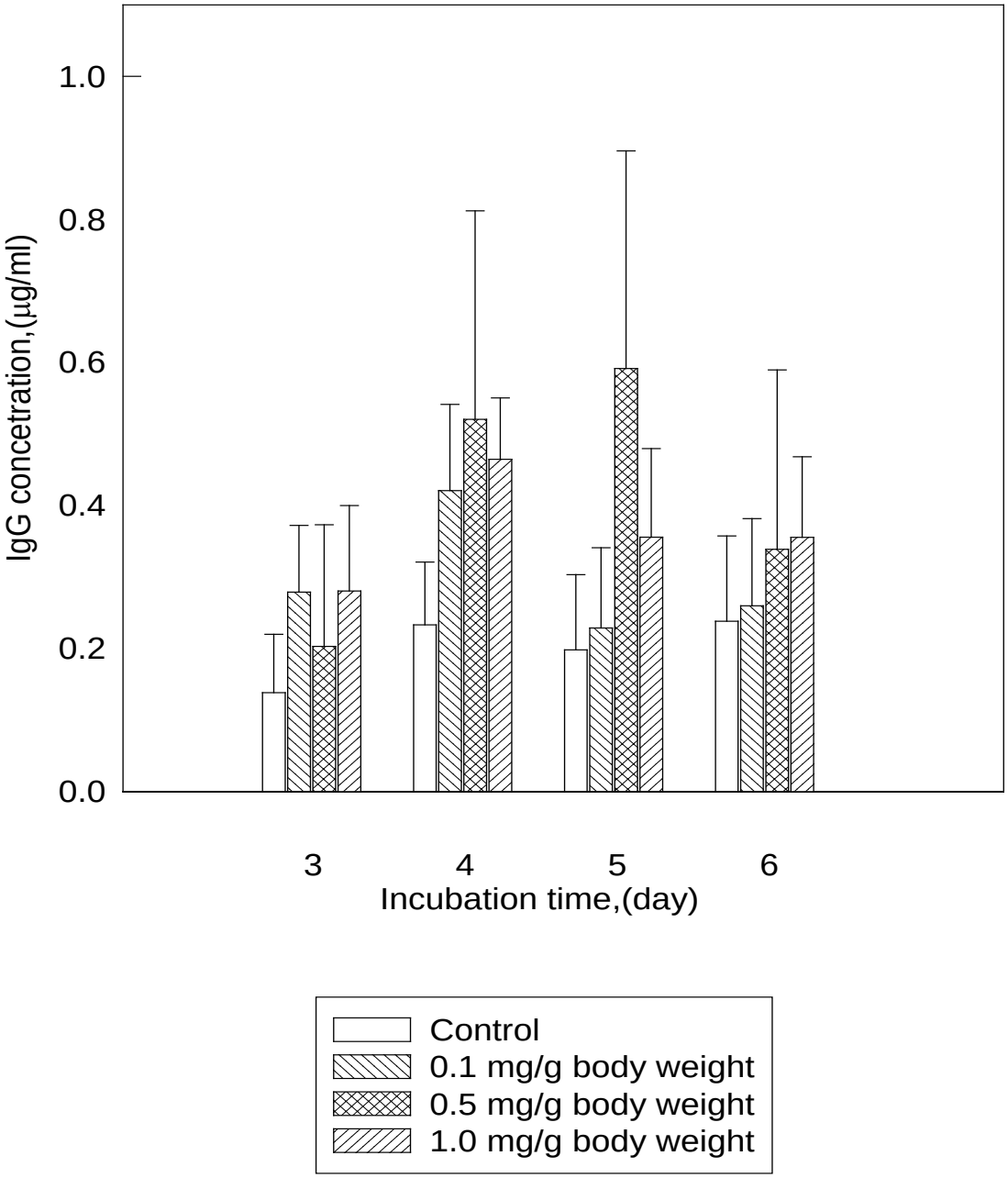
圖五、活體處理四君子湯對老鼠 B 淋巴球分泌 IgM 之濃度及時間效應。每隻老鼠分別依每克體重打入 1mg、5mg、10mg 的四君子湯萃取液，三天之後取其脾臟細胞培養之。於培養的第三、四、五、六天收取細胞，以 ELISA 測定 IgM 的濃度。圖中之數據為三次實驗之平均值±標準機差，* 代表與控制組相較有顯著差異（P≦0.05）。



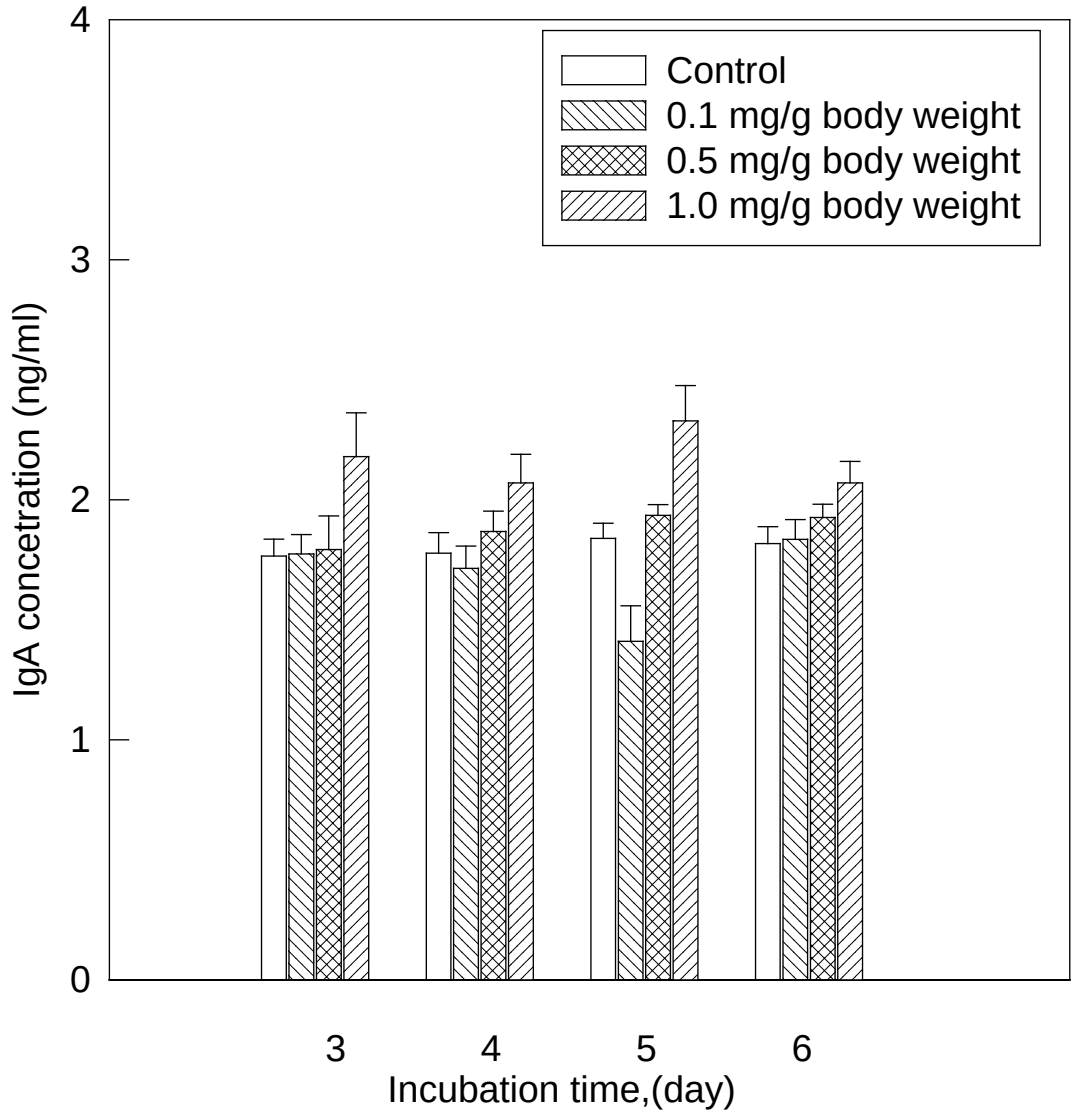
圖六、活體處理茯苓對老鼠 B 淋巴球生長之濃度及時間效應。每隻老鼠分別依每克體重打入 0.1mg、0.5mg、1.0mg 的四君子湯萃取液，三天之後取其脾臟細胞培養之。於培養的第三、四、五、六天收取細胞，計算細胞數目。圖中之數據為四次實驗之平均值±標準機差，＊ 代表與控制組相較有顯著差異（P≦0.05）。



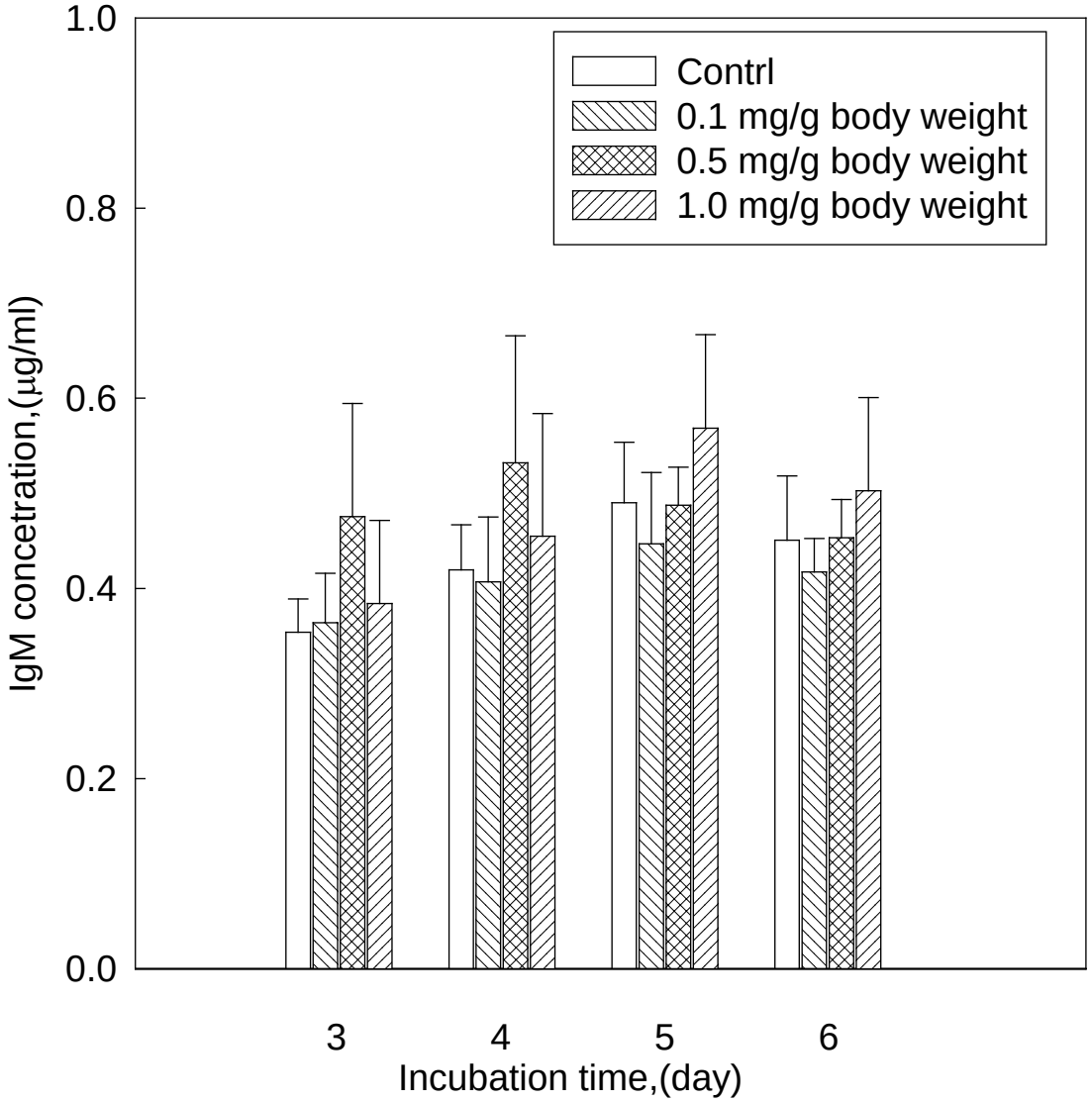
圖七、活體處理茯苓對老鼠 B 淋巴球活性濃度及時間效應。每隻老鼠分別依每克體重打入 0.1mg、0.5mg、1.0mg 的四君子湯萃取液，三天之後取其脾臟細胞培養之。於培養的第三、四、五、六天收取細胞，計算細胞活性。圖中之數據為三次實驗之平均值±標準機差，* 代表與控制組相較有顯著差異（P≦0.05）。



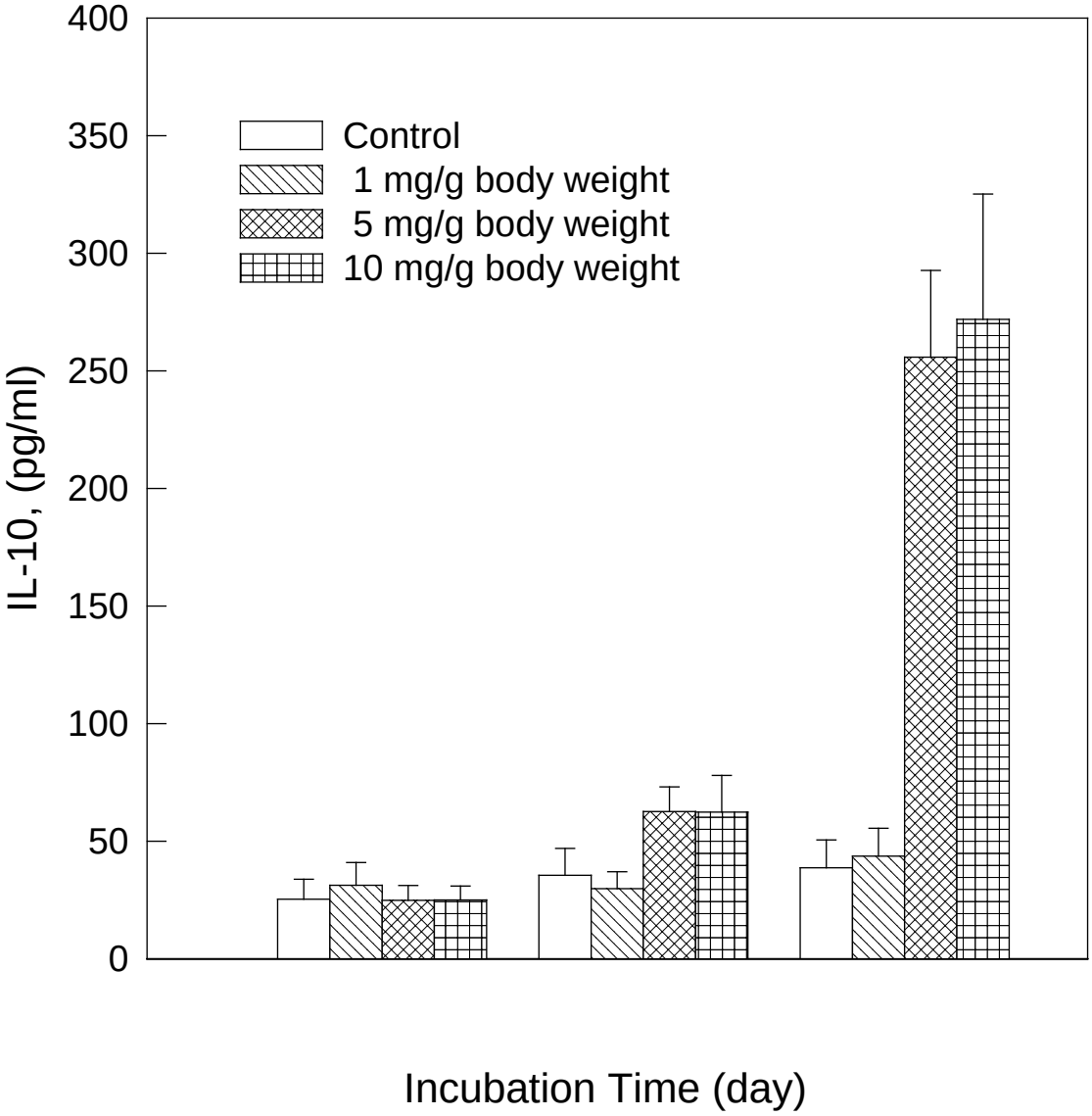
圖八、活體處理茯苓對老鼠 B 淋巴球分泌 IgG 之濃度及時間效應。每隻老鼠分別依每克體重打入 0.1mg、0.5mg、1.0mg 的四君子湯萃取液，三天之後取其脾臟細胞培養之。於培養的第三、四、五、六天收取細胞，以 ELISA 測定 IgG 的濃度。圖中之數據為三次實驗之平均值±標準機差，* 代表與控制組相較有顯著差異（P≦0.05）。



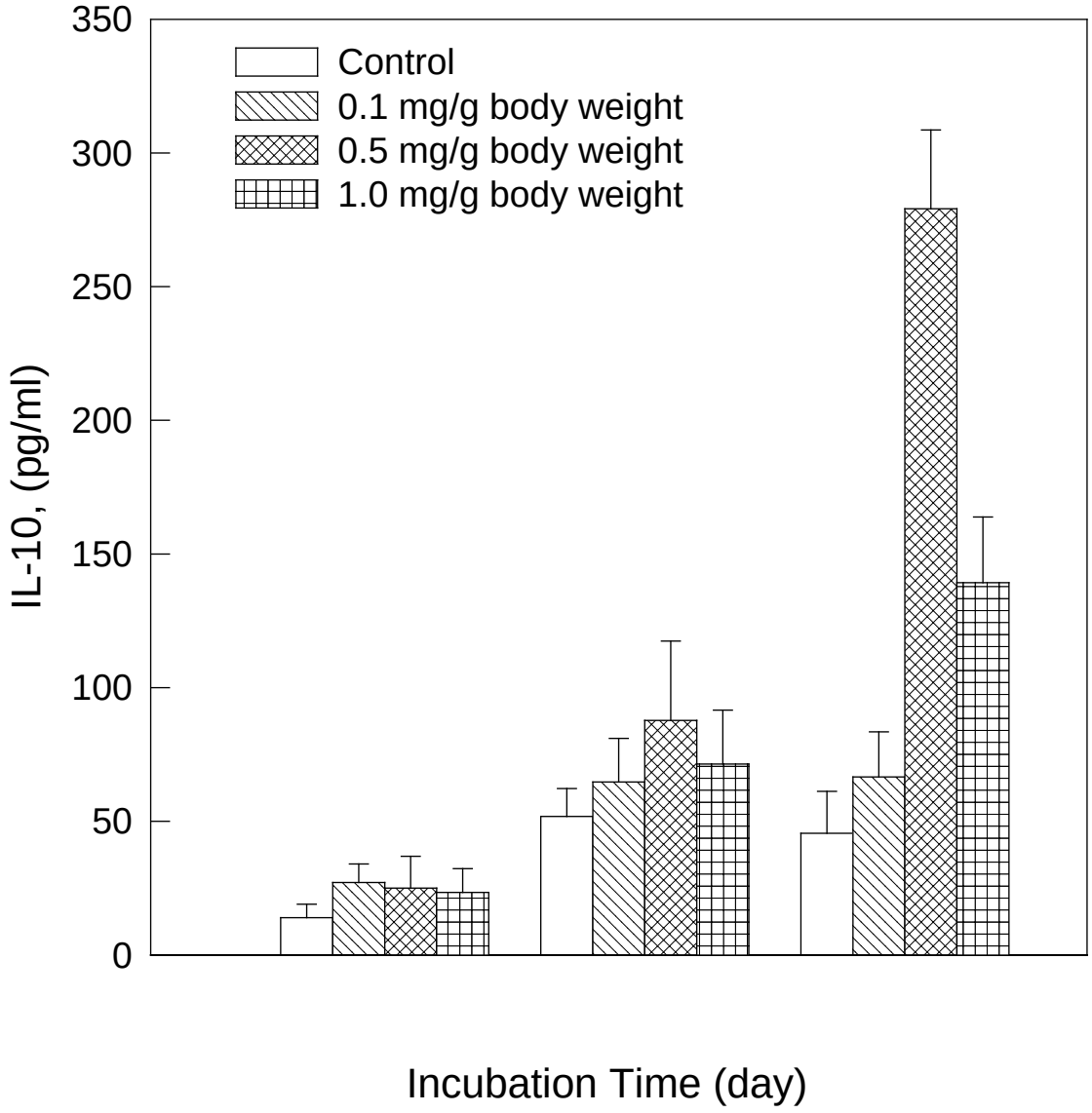
圖九、活體處理茯苓對老鼠 B 淋巴球分泌 IgA 之濃度及時間效應。每隻老鼠分別依每克體重打入 0.1mg、0.5mg、1.0mg 的四君子湯萃取液，三天之後取其脾臟細胞培養之。於培養的第三、四、五、六天收取細胞，以 ELISA 測定 IgA 的濃度。圖中之數據為四次實驗之平均值±標準機差，* 代表與控制組相較有顯著差異（P≦0.05）。



圖十、活體處理茯苓對老鼠 B 淋巴球分泌 IgM 之濃度及時間效應。每隻老鼠分別依每克體重打入 0.1mg、0.5mg、1.0mg 的四君子湯萃取液，三天之後取其脾臟細胞培養之。於培養的第三、四、五、六天收取細胞，以 ELISA 測定 IgM 的濃度。圖中之數據為三次實驗之平均值±標準機差，* 代表與控制組相較有顯著差異（P≦0.05）。



圖十一、活體處理四君子湯對老鼠脾臟細胞分泌 IL-10 之濃度與時間效應。每隻老鼠分別依每克體重打入 1mg、5mg、10mg 的四君子湯萃取液，三天之後取其脾臟細胞培養之。於培養的第一、二、三天收取上清液，以 ELISA 測定 IL-10 的濃度。圖中之數據為五次實驗之平均值±標準機差，* 代表與控制組相較有顯著差異（P≦0.05）。



圖十二、活體處理茯苓對老鼠脾臟細胞分泌 IL-10 之濃度與時間效應。每隻老鼠分別依每克體重打入 1mg、5mg、10mg 的四君子湯萃取液，三天之後取其脾臟細胞培養之。於培養的第一、二、三天收取上清液，以 ELISA 測定 IL-10 的濃度。圖中之數據為五次實驗之平均值±標準機差，* 代表與控制組相較有顯著差異（$P \leq 0.05$）。

編號：**CCMP88-RD-033**

進行性肌肉萎縮症中藥療效之評估-肌胚細胞培養及動物實驗之研究（第二年）

Therapeutic Method for Progressive Muscular Dystrophy With Herbs: Study on Myoblast Culture and Animal Model

陳順勝教授

高雄醫學大學神經內科

摘要

本研究計畫重點在於嘗試以中藥來治療杜顯型及貝克型肌肉萎縮症（Duchenne and Becker type muscular dystrophy，以下簡稱 DMD 及 BMD)。本研究以先天 dystrophin 蛋白缺損小鼠（MDX）做為研究材料，探討生藥中的洋蔘、黨蔘、黃耆、枸杞、川七以及淮山對肌胚細胞生長以及 MDX 小鼠活動量之影響。分析細胞培養之結果，發現洋蔘、黨蔘、黃耆、川七及枸杞處理後，均造成促進細胞生長的效果，而淮山卻無增進細胞生長的效果。在為期 3 個月的中藥投與後，測量其活動能力，則經分析後，發現黨蔘與枸杞可增加垂直活動能力。黨蔘、黃耆、淮山與枸杞具有顯著增進平面活動能力的效果。其中枸杞在垂直活動及平面活動能力測量指標均達顯著的增進效果。 於 6 種生藥中，唯有枸杞可改善 MDX 小鼠活動的表現，並且亦具有增進肌胚細胞生長的能力。其餘 5 種中藥無法在兩項實驗項目中均獲得改善的目的。

關鍵字：進行性肌肉萎縮症、肌胚細胞培養、活動量記錄

ABSTRACT

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a hereditary muscular dystrophy

caused by genetic abnormality. The shortage of dystrophin, the protein product of this gene, is the main reason of this disease. Studies of therapeutic methods toward DMD are based on the correction of genetic deficiency and the supplement of deficient dystrophin. The prospect of myoblast transplantation is to introduce normal myoblasts carrying functional dystrophin gene into DMD muscle. The recent problem of myoblast transplantation is to establish a good method for mass produce of myoblasts and to raise the survival rate of transplanted myoblasts. In this study, six types of herb were used to access whether these herbs could provide some useful treatment for DMD therapy. We use myoblast culture treated with herbs to evaluate the effect on myoblast proliferation. The results show that within six types of herb, five of them have facilitating effect on cultured myoblast proliferation. Another experiment using locomotor activity recording to evaluate the effect on mice after 3-month oral administration of herbs. The result of this task reveals that barbary boxthorn (*Lycium barbarum L.*) is a potent herb to promote the vertical movement of MDX mice, which is a functional parameter to evaluate the muscle strength of the hind limbs.

Key Words : Muscular Dystrophy, Myoblast transplantation, Locomotor activity

壹、前言

杜顯型及貝克型肌肉萎縮症（Duchenne type and Becker type Muscular dystrophy, 以下簡稱 DMD 及 BMD)是一種進行性肌肉萎縮無力並會纖維攣縮之疾病，隨著年齡的增加肌力呈現不同程度的喪失，兩者是屬於性連隱性遺傳的先天性肌肉疾病，其臨床上為肌肉變性，壞死，最後死於呼吸衰竭。肌肉病理變化包括肌纖維壞死，肌吞噬，肌溶解，肌纖維呈空影狀，肌纖維再生，細胞浸潤，及結締組織增加。追溯其原因乃 X 染色體上 P21 基因缺損而造成 dystrophin 缺乏所致。Dystrophin 是由 3685 個氨基酸所組成的蛋白質，在 DMD 為 dystrophin 完全缺乏，而 BMD 則為局部缺乏所致（14, 22）。DMD 及 BMD 肌肉萎縮症，dystrophin 蛋白的缺乏導因於 X 染色體上短臂位置 P21.1~2.3 上面 2300kb 基因發生缺陷所致，此基因約有 79 exons, deletion 之部位在 exon 45~53 最多，目前這個基因 cDNA (13.9 kb)廣泛存在於肌肉及腦部之神經細胞內。近二、三年來之研究知道 dystrophin 蛋白之 coding Sequence 包括 N, Rod 及 Cysteine-C 等三部份，C 之構造隨著不同動物種類而不同。兩個

dystrophin 蛋白形成之 dystrophin dimer，接在肌細胞膜之 laminin 上，另一面則銜接在 actin 纖維，其功能是在肌纖維收縮後，Sarcomere 恢復原來長度時，使肌細胞膜亦可恢復原來之舒張狀態。當 Dystrophin 基因發生 deletion 時，即缺乏正常之 dystrophin 來維持肌細胞膜之安定，使肌細胞膜處於過度收縮狀態，致使肌細胞壞死 (1, 9, 31)

進行性肌肉萎縮症之實驗動物有多種，其中以具有 dystrophin 缺陷的 MDX (Murine Muscular Dystrophy) 小鼠是常被使用。MDX 小鼠在出生二週後，會出現肌肉壞死現象，隨後會有肌細胞增殖及局部纖維化，真正明顯的變化要到相當年齡之後才會發生(5)，其疾病的表現因此不是很明顯，但由免疫組織化學染色卻可輕易證明其異常(31)，因此 MDX 小鼠是常用於研究 DMD 時使用的實驗動物。

杜顯型及貝克型肌肉萎縮症及實驗動物模式之治療方法

目前 DMD 之治療方法包括：1. 腎上腺素療法（steroid therapv)；2. 肌胚細胞移植（myoblast transplantation)；及 3. 基因療法（gene therapy)，基因療法又分：基因直接注射療法；肌胚細胞誘導（myoblast-mediated）基因療法；及病毒誘導（virus-mediated）基因療法（33, 35)。而在本計畫中藥治療將是一新的嚐試，將以中藥直接治療或配合肌胚細胞移植或基因療法進行之。

對 DMD 及 BMD 目前尚無有效的治療法，理論上有可能對症治療的方法為矯正基因缺陷或補充缺乏之 dystrophin 蛋白，目前較廣被接受的是以細胞療法(18,21,23,24,25,26)為主，基因療法尚在研究中。正常肌細胞在其肌纖維周圍有衛星細胞 (Satellite cell)具再生成熟肌細胞的能力，以補充壞死的肌纖維。且因具有融合 (fusion)能力，可與其它肌細胞融合成成熟肌細胞，故肌胚細胞 (myoblast) 移植療法就是取正常肌纖維，在實驗室中大量培養然後移植到 DMD 病患肌肉，使之與病肌融合後，正常肌細胞的基因提供 dystrophin 來改善病肌缺陷，目前已有小鼠及人類的臨床試驗 (28)皆可見功能上及形態學上的進步。是以肌胚細胞療法是一項值得一試的治療方法。但是細胞療法仍有許多待解決之困難處，如病人之選擇、細胞移植的最佳時機、細胞培養技術的建立、移植後的組織排斥現象 (25) 等等，針對這些目前尚侍改進及在基礎醫學或臨床上有爭論之處。由於基因療法的技術難度高，目前尚在研究中。

動物肌胚細胞移植實驗模式

本模式之重點在於肌胚細胞的培養及繼代可大量供應移植所需之細胞，以供給 DMD 或 BMD 患者使用，已成目前治療 DMD 及 BMD 病症之一線希望。因此若能在本研究中對移植技術與評估方法做更進一步的改進，必能使臨床應用更為彰顯其效果，故本研究的重要性不僅是在實驗室內可提供肌細胞培養的改善方法，瞭解 DMD 及 BMD 之致病分生機轉，同時在臨床應用上也可提供更佳的移植模式，都將帶給 DMD 及 BMD 患者莫大的福祉。

肌胚細胞的培養由早期培養雞胚肌胚細胞 (myoblast)，及人類胚胎肌胚細胞（11,12,13），到用於成人肌胚細胞培養 (3)皆有不錯的效果。至此肌胚細胞培養已成一標準的培養程序 (10）。至目前為止許多人仍在進行更進一步的研究，以改善肌細胞培養技術及培養效果 (26)。究竟那一種條件下比較易於培養且能培養出較利於移植的肌胚細胞？

過去三年來我們的實驗室已建立肌胚細胞移植模式，自蘇格蘭進口並繁殖成功 MDX 小鼠，並作其肌胚細胞培養成功。目前常規從 2~3 天大的小鼠取其上、下肢的成肌細胞培養；以 l0%FBS-DMEM 培養，其細胞數目倍增時間約為 35 小時，經 Desmin 免疫細胞染色法鑑定為成肌細胞。

我們擬進一步嚐試以中藥改善肌胚細胞培養之濃度與效果。

人體進行性肌萎縮症病人肌胚細胞移植之研究

新近研究報告顯示肌細胞移植可能對肌原性肌萎縮病人之治療有所助益，引起病人、家屬及醫師之廣泛性興趣 (27)。主要是 DMD 及 BMD 病人由於 X 染色體 P21 基因之缺陷，造成 Dystrophin 蛋白質之缺乏，移植入正常肌胚細胞後，正常肌胚細胞會與病人基因有缺損之細胞融合，帶入正常之基困後，而使肌細胞有能力製造 dystrophin 蛋白。在人體移植後，經由肌肉切片之證明，的確可產生上述之效果。但在肌肉運動功能上，除了 Peter Laws 之實驗資料顯示有所改善外，其他尚無一致結論，有待進一步證實之必要。

DMD 患者和正常人的骨骼肌在培養時，DMD 細胞活力較低，兩組的肌胚細胞於光鏡下未見形態上的差異。但 DMD 細胞倍增時間較正常細胞延長，提示 DMD 肌細胞增殖能力較低。在肌管 (Myotube)形成期，DMD 細胞融合時間延遲和低率的肌管融合，而已形成的有限的肌管，形態上短窄、缺乏多核的特點，顯示移植時，仍需用大量正常肌細胞改善。顯示培養技術在人體實驗之重要性，較之於動物移植仍有過之。

目前的問題在於如何改善肌胚細胞培養之量產及如何在移植後增加肌胚細胞之存活率，因而兩方面我們都想借助於中藥之療效。在本研究若先在動物實驗有成果，將進一步用於病人，將以中藥直接治療或配合肌胚細胞移植或基因療法進行之。後者將以中藥改善培養技術再進行。

肌胚細胞培養及移植在進行性肌萎縮症小鼠療效初步成果

本實驗室過去三年來，建立正常肌胚細胞培養之模式，與適合正常肌胚細胞移植的培養條件，包括正常肌胚細胞之純離，增殖及分化融合 (fusion)的情形。實驗方法以對照組小鼠 C57BLl0/SCSN (以下簡稱 B-l0)為正常肌胚細胞之來源，取 2-3 天新生之 B-10 小鼠之後肢骨骼肌分離出肌胚細胞進行 1–7 天的體外肌胚細胞培養。藉著操控一些分離肌胚細胞的技術及培養狀況，我們可得到純度約 70% 的肌胚細胞，其餘的細胞種類為纖維母細胞佔較多數。從肌胚細胞的生長動力學

分析其增殖能力及倍增時間，並從細胞型態上的證據觀察肌胚細胞分化的能力，結果發現肌胚細胞的融合是隨著培養時間而漸進的；另外我們也以肌縮蛋白免疫染色不同培養時間內的肌胚細胞，顯示所分離出來的肌胚細胞是有能力融合且可產生肌縮蛋白的正常肌胚細胞，可作為肌胚細胞移植的細胞來源。關於肌胚細胞移植療法 (Myoblast Transfer Tberapy，以下簡稱 MTT)方面，選擇 45-60 天大的 MDX (muscular dystrophy murine)幼鼠，每隻 MDX 小鼠注射 1 x 106 細胞，MTT 後每天持續皮下注射抗免疫排斥劑 Cyclo-sporine A (CsA)，與移植前肌肉切片比較，移植後肌肉切片出現肌縮蛋白顯示我們成功地將正常肌胚細胞移植入 MDX 小鼠內，並與病肌融合產生肌縮蛋白。

同樣地我們目前的問題也在於如何改善肌胚細胞培養之產量，及如何在移植後增加肌胚細胞之存活率，兩方面我們也想借助於中藥之療效。

肌胚細胞移植療效之動物評估法－動作行為模式之建立

本模式在於探討肌縮蛋白 (dystrophin) 缺乏的 MDX 小鼠與肌縮蛋白正常的 B-10 小鼠運動活動功能的比較。並以肌胚母細胞移植療法 (MTT)治療 MDX 小鼠後，觀察 MDX 小鼠運動活動量在移植前與後的改變情形。實驗方法是以動物活動量量化儀做為運動功能分析的儀器。將 21 天，45 天，60 天三個年齡層的 B-10 及 MDX 小鼠置於一個可以自由行為的偵測箱中，環境溫度控制在 25-27℃，於夜間完全黑暗下偵測，每隻 MDX 小鼠均偵測 60 分鐘。接受肌胚細胞移植的 MDX 小鼠亦以同一方式偵測。統計結果發現 MDX 小鼠與 C57BL/ScSn (簡稱 B-10)小鼠的差別最重要的是垂直移動的各項數據。在活動量量化儀的十五項參數中，21 天年齡層的 B-10 與 MDX 小鼠有 12 項有統計差異，而 45 天年齡層的 B-10 與 MDX 小鼠有七項顯示統計差異。在 60 天年齡層的 B-10 與 MDX 小鼠則僅有一項顯示統計差異。此項結果與 MDX 小鼠在早期 (5 星期)時肌肉會開始萎縮及再生有關，並支持此論點。另外，MDX 小鼠會進行骨骼肌的功能再生的論點也在本結果中得到支持。在肌胚母細胞移植後的 MDX 小鼠的活動量則觀察得到有關於接受 MTT 的後肢肌肉的活動能力已有中等程度的改善。此種評估模式將用於動物實驗模式中藥治療效之評估。

進行性肌肉萎縮症之中藥治療之文獻回顧

進行性肌肉萎縮症在中醫文獻包括在痿症；痿症是以肢體筋脈弛緩，痿弱無力，甚至手不能握物，足不能任身，日久漸至肌肉萎縮，不能隨意運動為主要症狀的一類病證。又分脈痿、筋痿、肉痿、骨痿之不同 (41,42,43,50)。金・劉完素＜素問玄機原病式・五運主病＞說：”痿，謂手足痿弱，無力以運行也。”;＜證治準繩・痿證＞說：”痿者手足痿軟而無力，百節緩縱而不收。”在臨床上則以下肢痿弱為常見。西醫學中之多發性神經炎、急性脊炎、進行性肌萎縮症、重症肌無力症、周期性麻痹症、肌營養不良症和表現軟癱之中樞神經系統感染後遺症，皆

屬於痿症。

痿症首出＜內經＞，＜素問・痿論篇＞詳論病因、病機、證候、鑒別及治法(42)。而在漢、晉、隋、唐時期則較少專題論述。北宋末年，陳無澤的＜三因極一病證方論・五痿敘論＞則直接指明：”痿證屬內、臟氣不足之所為也” (48)。明清以後，明；張景岳＜景岳全書・痿證＞ (51)、清・葉天士＜臨證指南醫案・痿・鄒滋久按＞則指痿乃氣血精液不足。 (52)

痿症之治療首重辨證施治，本計畫進行之肌源性肌肉萎縮症乃屬中醫”肉萎”，中醫認為本病皆因先天秉賦不足，腎精不足，不能養骨，腎元陽不足，則脾氣亦虛，運化失職，致水穀精微不能濡養四肢肌肉，因而造成肌肉萎縮(41,45,53)。治則以補虛養臟為主、滋陰益脾胃為輔(41,42,45,49,53)。本實驗選生黃耆、人蔘、枸杞、淮山及可興奮骨骼肌收縮張力之川七或其他可能有效之傳統中藥（魏湘：中成藥研究，1986，(2):26）(47)分別進行培養肌細胞與動物體之藥物投與(44, 47)。

貳、材料與方法

（1）中藥之配製：

中藥粉末溶於 85℃熱水中、充份攪拌均勻。待冷卻後、以 500 xg 離心 3 min。取上層液以 0.2(m 針頭過濾器過濾，再以無菌二次蒸餾水稀釋至 0.05 (g/ml) 及 5 (g/ml)，存放於 4℃備用。若用於活動量記錄實驗之口服用中藥，則免去過濾之程序，並將濃度調整為 0.001g/ml。

MDX 小鼠肌胚細胞之培養：從新生小鼠（mice）從其三頭肌取適量之骨骼肌做肌胚細胞之培養。切片、肌肉組織之取樣及肌細胞之培養，在本研究室已建立，其方法及常規步驟請參考本實驗室所發表之文獻(55)。培養後一週內其細胞數目達到 6,000,000 cells 以上時，即可進行實驗觀察。

（2）中藥對肌胚細胞生長之影響：

由前述肌胚細胞培養方法所得之初代肌胚細胞，於 60mm培養盤生長至趨飽和後，以trypsin分離至生長液中，以血球計數器計算細胞數目，並以含 15%胎牛血清之生長液稀釋至 60~70cells/mm^{2}後，植於 35mm培養盤中。待細胞附著及展開後，加入各種複方中藥，之後每隔 24 小時計算細胞數目，以cells/ mm^{2}為單位。連續紀錄 4 日(96 小時)，以評估中藥對肌胚細胞生長之影響。實驗結果以ANOVA分析。

實驗前肌肉運動功能量化研究：使用動物活動量量化儀 (0ptic Bean Activity Monitor, E61-32, Coulbourn)記錄各組小鼠之運動活動量，方法如後所述 (56)。這些將做為給藥後再度評估時之比較。

動物活動量量化儀系統包括：

A.偵測器 (Monitor)：利用高解析度紅外光之矩陣式動物行為量測系統。此偵測系統於 XYz 軸各設立 16 個紅外線偵測器。

B.壓克力箱（Acrylic cage）：透明的壓克力箱提供老鼠自由活動，長寬高分別為 16.5”, 16”, 16.5”。

C.系統分析控制器（如 ana1yser）：將偵測的資料加以整理分析。

D.移動軌跡記錄器 (Plotter)：老鼠移動的同時劃出移動的軌跡。

E. 資料列表機（Printer）：將系統分析控制器整理分析後的結果列出。資料形成的過程為由偵測器偵測，經由系統分析控制器整理出多項參數，最後由列表機將數據列出。而移動軌跡記錄器在實驗的同時將平面移動的軌跡畫出。動物活動量量化儀記錄的參數包括 15 項：

(1)水平活動量（Horizonta1 activity）：水平偵側之紅外光被老鼠打斷的活動量。

(2)活動總距離（Total distance）：老鼠所有水平活動的總距離，單位為公分，這更能代表老鼠步行活動量。

(3)水平活動次數（No of movement）：當一次步行時間超過 1 秒以上才被記錄為 1，設定時間內累計共有幾次這樣的記錄，稱為水平活動次數。

(4)活動總時間（Movement times）：老鼠所有步行的時間稱活動所費總時問，但不包括重複動作的時間，單位為秒。

(5)休息時間（Rest times）：設定時間內老鼠沒有移動的時間即休息時間。

(6)垂直活動量（Vertical activity）：垂直偵測之紅外線被老鼠打斷的次數。

(7)垂直活動次數（No of vertical movement）：當一次垂直活動時問超過 1 秒以上才被記錄為 1，設定時間內累計共有幾次這樣的記錄，稱為垂直活動次數。老鼠的垂直活動為以後腳站立，抬起身體。

(8)垂直活動總時間（Vertical times）：老鼠所有垂直活動的時間稱垂直活動總時間，單位為秒。

(9)重複動作量（Stereotype count）：當老鼠重複打斷同一個紅外線偵測器則視為老鼠出現重複動作，重複動作量即代表同一紅外線偵測器被老鼠打斷的次數。常見的重複動作包括清洗動作、點頭動作等等。

(10) 重複動作次數（No of Stereotype）：當重複動作時間超過 1 秒以上才被記錄為 1，設定時間內累計共有幾次這樣的記錄，稱為重複動作次數。

(11) 重複動作總時間（Stereotype time）：老鼠所有重複動作的時間稱重複動作總時間，單位為秒。

(12) 繞圈運動（Revo1utions）：記錄老鼠做大於 2 英寸直徑順時針繞圈

運動及逆時針繞圈運動的次數。

(13) 停留邊緣時間（Margin time）：老鼠停留在偵測壓克力箱距離牆緣 1 公分以內的時間。

(14) 停留中央時間（Center time）：老鼠停留在偵測壓克力箱距離牆緣 1 公分以外的時間。

(15) 停留角落時間（Time spent in corners）：老鼠停留在偵測箱兩個牆緣間的時間。又可分為前後左右四個角落。

行為偵測步驟：

進行行為偵測時，偵測環境需保持完全燈暗，並且實驗過程需保持在安靜無人及無其他噪音干擾的狀態，環境溫度控制在 25-27℃，通風良好。在正式偵測前，老鼠先放於類似的安靜偵測環境，適應 60 分鐘。正式偵測的時間定為 60 分鐘，每隻老鼠只偵測 1 次，偵測結果每 10 分鐘記錄 1 次，即記錄 6 次（60 分鐘）完成。偵測的同時軌跡記錄器將老鼠平面移停動的軌跡畫出，每 10 分鐘可得一平面移動圖形，60 分鐘共得 6 張平面軌跡移動圖形。每次偵測結束後，皆須將偵測箱清洗乾淨並擦乾。將每隻老鼠一次偵測後的 6 次記錄結果，加以累計計算，共得 15 項參數指標：包括水平活動量、活動總距離、水平活動次數、活動總時間、休息時間、垂直活動量、垂直活動次數、垂直活動總時間、重複動作量、重複動作次數、重複動作耗時間、繞圈運動、停留邊緣時間、停留中央時間和停留角落時間等。其中繞圈運動包括順時針繞圈運動和逆時針繞圈運動；停留角落時間包括前左、前右、後左和後右四個角落的時間。

（3）活動量記錄實驗（Locomotor activity）

以年齡達 60 日大之 MDX 小鼠做為實驗動物。將 MDX 小鼠置於活動量記錄器中，以 15 項活動行為之記錄做為小鼠活動量化之指標。於餵食中藥前先行記錄一次活動量。爾後限制其飲水，每日只允許飲用 6 ml 含中藥或 RO 水之量，飲水時間為早上及傍晚各飲用 3 ml。連續進行 6 日。第七日則充份供應 RO 水。持續使其飲用中藥達 3 個月，其中每個月記錄活動量一次。實驗結果以二因子變異數分析（2-way ANOVA）評估複方中藥對活動量之影響。

參、結果

（1）活動量記錄：

本研究於施用單方中藥 3 個月後，測量 MDX 小鼠在活動量記錄器中之行為記錄做為小鼠活動量化之指標。於各項分析指標中，擇其 6 項與肌肉張力有關的項目：移動距離、移動時間、移動次數、垂直活動量、垂直活動時間及垂直活動次數，於表一~表六顯示中藥對各分析指標之影響結果。會增進移動距離之中藥有黨蔘(F=19.05，p<.005)、枸杞(F=8.5，p<.005)、淮山(F=7.54，p<.05)、黃耆(F=4.16，p<.05)及川七(F=7.07，p<.05)。對移動時間的分析則顯示有 4 種中藥對移動時間造成影響，分別為黨蔘(F=5.7，p<.005)、枸杞(F=5.96，p<.05)、淮山(F=5.36，p<.05)、黃耆(F=4.74，p<.05)。同樣的中藥對移動次數亦有增進的效果，黨蔘(F=4.58，p<.005)、枸杞(F=8.1，p<.05)、淮山(F=6.44，p<.05)、黃耆(F=7.77，p<.05)。其中枸杞(F=4.19，p<.05)對垂直活動量具有明顯促進的效果。而洋蔘(F=4.8，p<.05) 及淮山(F=4.08，p<.05) 則會降低小鼠的垂直活動量。對垂直移動時間的分析則顯示，枸杞 (F=11.75，p<.05)會增加垂直移動的時間。小鼠的垂直活動次數則受到黨蔘(F=4.79，p<.005)、枸杞(F=11.67，p<.005)的促進作用。由於本實驗結果繁瑣，故以總整理顯示於表七。

（2）中藥對肌胚細胞生長之影響

以六種中藥施用於生長液中觀察其對肌胚細胞生長的影響。其結果如圖一至圖六所示。除了淮山不顯著之外，其餘五種複方中藥對肌胚細胞的生長有促進的效果，如表八所示。

肆、討論

本模式之重點在於肌胚細胞的培養及繼代可大量供應移植所需之細胞，以供給 DMD 或 BMD 患者使用，已成目前治療 DMD 及 BMD 病症之一線希望。因此若能在本研究中對移植技術與評估方法做更進一步的改進，必能使臨床應用更為彰顯其效果，故本研究的重要性不僅是在實驗室內可提供肌細胞培養的改善方法，瞭解 DMD 及 BMD 之致病分生機轉，同時在臨床應用上也可提供更佳的移植模式，都將帶給 DMD 及 BMD 患者莫大的福祉。

垂直運動亦即站立的行為，咸信與後肢肌肉密切相關，因為小鼠在進行垂直運動時所運用的肌肉以伸肌為主，如臀大肌、股四頭肌等，而這些後肢肌肉在 MDX 小鼠的退化程度較其他肌肉嚴重。故本研究以垂直活動量、垂直活動次數與垂直活動時間的測量做為垂直運動能力之量化指標。本研究於施用中藥 3 個月後，發現生藥黨蔘與枸杞可增加垂直活動能力。若考慮以垂直活動量、垂直活動次數與垂直活

動時間的測量指標必須三者同時顯著方有意義，則只有枸杞可增加垂直活動能力。

依據本研究室先前對 MDX 小鼠進行活動量量化儀的研究結果，發現活動量量化儀的 15 項評估指標中，除了垂直活動量、垂直活動次數與垂直活動時間的測量指標外，尚有移動距離、移動次數與移動時間足以做為 MDX 小鼠肌肉張力改善與否的指標（56）。針對此三項測量指標所評估之結果，顯示黨蔘、黃耆、淮山與枸杞具有顯著的增進效果。其中唯有枸杞在此六項測量指標均達顯著的增進效果。此結果是否有臨床上的意義，尚待更進一步的探討。

分析細胞培養之結果，發現洋蔘、黨蔘、黃耆、川七及枸杞處理後，均造成促進細胞生長的效果，而淮山卻無增進細胞生長的效果。有趣的是，洋蔘可增加細胞生長卻會降低垂直活動力。關於此點，必須從肌胚細胞之生長與分化的觀點進行探討。由於肌肉組織在胚胎時期是由肌胚細胞形成肌管後再融合為肌纖維，因此，其發展具有兩個時期：細胞生長時期與細胞融合期。如果細胞只能大量分裂卻無法形成肌管，將無助於肌肉纖維的生成，更遑論影響活動力，因此，是否洋蔘對於肌管形成無助益，而造成活動力降低，目前尚未可知。另一方面，雖無增進細胞生長及垂直運動能力的的效果，卻可增進平面移動的水準。然而造成此結果的原因，雖可排除細胞增長而促進垂直運動能力的的效果，但以我們現有的設備及經驗，尚無法區分淮山的作用是否與影響探索動機有關。

伍、結論與建議

本研究計畫重點在於嘗試以中藥來治療杜顯型及貝克型肌肉萎縮症。DMD 及 BMD 由於基因缺陷導致肌肉內 dystrophin 缺乏，因此矯正基因缺陷和補充缺陷蛋白質成為本病的治療方針。由於基因療法的技術困難，需進一步研究。而細胞療法，即將肌胚細胞 (myoblast)移植入病肌內，並使正當肌細胞與疾病肌細胞融合，恢復產生 dystrophin 能力成為探索本病治療的權宜新技術。目前的問題在於如何改善肌胚細胞培養之量產及如何在移植後增加肌胚細胞之存活率，因而我們提本研究計劃在上述兩方面我們都想借助於中藥之療效。

本研究以 MDX 小鼠做為研究材料，探討生藥對肌胚細胞生長以及 MDX 小鼠活動量之影響。在為期 3 個月的中藥投與後，發現枸杞可改善 MDX 小鼠垂直活動的表現，並且亦具有增進肌胚細胞生長的能力。其餘 5 種中藥無法在兩項實驗項目中均獲得改善的目的。由於本研究想借助於中藥之療效來治療杜顯型及貝克型肌肉萎縮症，因此中藥之來源由高雄市立中醫院代為購買。希望用於研究之生藥，其來源與功效已符合衛生署中醫藥委員會之 GMP 規範，方能夠和臨床使用者相接近。如此，實驗結果方能應用於第三年之臨床應用研究。

陸、參考文獻

1. Bartlett AF, Sharp NJ, Hung WY, Kornegay JN & Roses AD. Molecular markers for myoblast transplantation in GRMD. Adv Exp Med Biol 280: 273-278, 1990.
2. Beauchamp JR, Abraham DJ, Bou-Gharios G, Partridge TA & Olsen I. Expression and function of heterotypic adhesion molecules during differentiation of human skeletal muscle in culture. Am J Path 140: 387-401, 1992.
3. Blau HM & Webster C. Isolation and characterization of human muscle cells. Proc Natl Acad Sci 78: 5623-5627, 1981.
4. Brooke MH, Fenichel GM, Griggs RC, Mendell JR, Moeley R, Miller JP & Province MA. Clin Inv in Duchenne dystrophy. Determination of the ''power'' of therapeutic trials based on the natural history. Muscle Nerve 6: 91-103, 1983.
5. Bulfield G, Siller WG, Wight PA & Moore KJ. X chromosome-linked muscular dystrophy (mdx) in the mouse. Proc Natl Acad Sci. U.S.A. 81: 1189-1192, 1984.
6. Couillard M, Deschenes L & Tremblay JP. Cytomegalovirus and myoblast transplantation [letterl. Lancet 337: 1411, 1991.
7. Fowler WM & Gardner GW. Quantitative strength measurements in muscular dystrophy. Arch Phys Med Rehabil 48: 629-644, 1967.
8. Furlong TE. Myoblast transplantation [letter]. Science 257: 1329, 1992.
9. Gussoni E, Paviath GK, Lanctot AM, F',rrrma KR, Miller RG, Steinman L & Blau HM. Normal dystrophin transcripts detected in Duchenne muscular dystrophy patients after myoblast transplantation. Nature 356: 435-438, 1992.
10. Griggs RC & Karpati G. Myoblast transfer therapy. Plenum Press, pp 193-199, 1989.
11. Ham RG. An improved nutrient solution for diploid Chinese hamster and cell lines. Exp Cell Res 29: 515, 1963.
12. Hanschka SD & Konigsberg IR. The development of muscle clones. Proc Natl Acad SCi U.S.A. 55: 119, 1966.
13. Hanschka SD. Clonal analysis of vertebrate Myogenesis. 11 . Environmental influences on human muscle differentiation. Dev Biol 37:

329, 1974.
14. Hoffman EP. Characterization of dystrophin in muscle-biopsy specimens from patients with Duchenne's or Becker's muscular dystrophy. N Engl J Med 318: 136-138. 1978.
15. Hohlfeld R & Engel AG. Lysis of myotubes by alloreactive cytotoxic T cells and natural killer cells. Relevance to myoblast transplantation. J Clin Inv 86: 370-374, 1990.
16. Hohlfeld R & Engel AG. Induction of HLA-DR expression on human myoblasts with interferon-gamma. Am J Path 136: 503-508, 1990.
17. Huard J, Bouchard JP, Roy R, Labrecque C, Dansereau G, Lemieux B & Tremblay JP. Myoblast transplantation produce dystrophin-positive muscle fibres in a 16-year-old patient with Duchenne muscular dystrophy [letterl. Clin Sci 81: 287-288, 1991.
18. Huard J, Bouchard IP, Roy R, Malouin F, Dansereau G, Labrecque C, Albert N, fuchards CL & Lemieux B. Human myoblast transplantation preliminary results of 4 cases. Muscle & Nerve 15: 550-60, 1992.
19. Huard J, Roy R, Bouchard RP, Malouin F, Richards CL & Tremblay JP. Human myoblast transplantation between immuno-histocompatible donors and recipients produces immune reactions. Transplan Pro 24: 3049-3051, 1992.
20. Kakiilas BA, Howell J McC & Roses AD. Duchenne muscular dystrophy. Raven Press, 1992.
21. Karpati G. Nondystrophic myoblast transplantation into dystrophic muscle [letter, comment]. Muscle & Nerve 12: 337-339, 1989.
22. Kunkel LM & Hoffman EP. Duchenne/Becker muscular dystrophy, a short over-view of the gene, the protein, and current diagnostics. Br Med Bul 45: 630-643, 1989.
23. Kunkel LM. The dilemma of manifesting carriers in the context of myoblast transplantation. Adv Exp Med Biol 280: 285-286, 1990.
24. Labrecque C, Roy R & Tremblay JP. Immune reactions after myoblast transplantation in mouse muscles. Transplan Proc 24: 2889-2892, 1992.
25. Law PK, Goodwin TG, & Li HJ. Histoincompatible myoblast injection improves muscle structure and function of dystrophic mice. Transplan Proc 20: 1114-1119, 1988.
26. Law PK, Goodwin TG & Wang MG. Myoblast injections provided genetic

treatment for murine dystrophy. Muscle k Nerve 11: 525-533, 1988.
27. Law PK. Dystrophin production induced by myoblast transfer thcrapy in Duchenne muscular dystrophy. Lancet 336: 114-115, 1990.
28. Law PK. Myoblast transplantation [letter] . Science 257: 1329-1330, 1992.
29. Mantegazza R, Hughes SM, Mitchell D, Travis M, Blau IIM & Steinman L. Modulation of MHC class 11 antigen expression in human myoblasts after treatment with IFN-gamma. Neurology 41: 1 1128-1132, 1991.
30. Meola G, Tremblay JP, Sansone V, Rotondo G, Radice S, Bresolin N. Huard S & Scarlato G. Muscle glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency restoration of enzymatic activity in hybrid myotubes. Muscle & Nerve. 16: 594-600, 1993.
31. Nicholson VB, Johnson MA, Gardner-Medwin D, Bhatlacharya S & Harris JB. Heterogeneity of dystrophin expression in patients with Duchenne and Becker muscular dystrophy. Acta Neuropathol 80: 239-250, 1990.
32. Sharp NJ, Kornegay JN, Bartlett Al, Hung WY & Dykstra MJ. Neurotoxin-induced muscle injury in the dog. J Neurol Sci 116: 73-81, 1993.
33. Rossiter BJ, Stirpe NS & Caskey CT. Report of the Gene Therapy Conference, Tucson, Arizona, September, 1991. Neurology 42: 1413-1418, 1992.
34. Roy R, Tremblay JP, Huard J, Richards C, Malouin F & Bouchard IP. Antibody formation after myoblast transplantation in Duchenne dystrophic patients, donor HLA compatible. Transplan Pro 25: 995-7, 1993.
35. Takemitsu M, Nonaka i, Arahata K, Ishiura S, Koga R & Sugita H. Advancement of the therapy for progressive muscular dystrophy experimental studies, Abstract, 1993.
36. Tremblay JP, Roy B & Goulet M. Human myoblast transplantation a simple assay for tumorigenicity. Neuromuscular Disorders 1: 341-343, 1991.
37. Vignos PJ. Physical models of rehabilitation in neuromuscular disease. Muscle & Nerve 6: 323-338, 1983.
38. Lue YJ, Jong YJ, Lin YT & Chen SS. The strength and functional performance of patients with Duchenne muscular dystrophy based on natural history. Kaohsiung J Med Sci 8: 597-604, 1992.
39. Ziter FA, Allsop KG & Tyler FH. Assessment of muscle strength in Duchenne

muscular dystrophy. Neurology 27: 981-984, 1977.
40. 沈定國等。成肌細胞移植治療進行性肌營養不良症的初步研究。首屆海峽兩岸神經肌肉疾病研討會論文摘要。p.50, 1992.
41. 醫宗金鑑（文化圖書公司，台北，1976）
42. 內經素問（痿論篇，戰國）
43. 內經素問（生氣通天論篇，戰國）
44. 中藥藥理學（弘祥出版社，台北，1985）
45. 中醫內科學（啟業書局，台北，1984）
46. 中醫方劑研究與應用大全（中國科學技術出版社，北京，1995）
47. 中成藥研究（魏湘，1986）
48. 三因極一病證方論・五痿敘論（陳無擇，北宋未）
49. 儒門事親（張子和，金）
50. 丹溪心法（朱丹溪，清）
51. 景岳全書（張介賓，明，1624）
52. 臨證指南醫案（鄒滋九，清，1766）
53. 醫林改錯（王清任，清，1830）
54. 湯頭歌訣（汪昂，清）
55. Jong JJ, Chen SS, Chuang YH & Chen TJ: Study of myoblast transfer therapy in dystrophic mice. Kaohsiung J Med Sci 11: 398-408, 1995.
56. Tseng WP, Leu YJ, Jong HJ, Chen TJ & Chen SS: Locomotion of dystrophin-deficient mice. Kaohsiung J Med Sci 11: 330-338, 1995.

表一、投與中藥對 MDX 小鼠垂直活動量之影響

Treat	n	Pretest	3 Month	F value	p
控制組	5	50.1±43.1	63.0±59.6		
洋蔘	5	59.0±57.8	25.0±20.1	4.80	< 0.05
黨蔘	4	28.3±14.1	68.6±68.5	1.29	
川七	5	39.4±24.1	53.7±31.8	0.005	
黃耆	5	64.0±44.0	58.4±35.6	0.79	
淮山	5	73.6±51.8	44.3±25.1	4.08	< 0.05
枸杞	5	48.1±30.4	105.4±55.1	4.19	< 0.05

The effects of oral administration of chinese herbal medicines for three months on locomotor activity of MDX mice. The *p* value listed indicates the statistical significance when compares to vertical activity at the end of the third month of water-drinking control group.

表二、投與中藥對 MDX 小鼠移動距離之影響

Treat	n	Pretest	3 Month	F value	p
控制組	5	1083.2±369.5	1150.3±433.6		
洋蔘	5	1115.5±403.1	1039.1±391.7	0.64	
黨蔘	4	952.5±225.0	2450.8±1305.7	19.05	< 0.005
川七	5	817.3±281.0	1332.0±403.7	7.07	< 0.05
黃耆	5	1098.9±381.7	1511.8±322.5	4.16	< 0.05
淮山	5	816.6±274.2	1485.2±747.9	7.54	< 0.05
枸杞	5	1030.4±371.9	1878.8±985.9	8.5	< 0.005

The effects of oral administration of chinese herbal medicines for three months on locomotor activity of MDX mice. The *p* value listed indicates the statistical significance when compares to the moving distance at the end of the third month of water-drinking control group.

表三、投與中藥對 MDX 小鼠移動次數之影響

Treat	n	Pretest	3 Month	F value	p
控制組	5	127.6±21.9	116.5±29.0		
洋蔘	5	125.3±39.8	109.7±30.8	0.11	
黨蔘	4	110.9±25.5	126.3±27.6	4.58	< 0.05
川七	5	105.2±26.5	116.2±22.4	3.86	
黃耆	5	119.8±25.5	138.5±17.8	7.77	< 0.05
淮山	5	106.8±26.1	123.1±18.4	6.44	< 0.05
枸杞	5	118.6±24.4	137.0±15.2	8.1	<0.05

The effects of oral administration of chinese herbal medicines for three months on locomotor activity of MDX mice. The *p* value listed indicates the statistical significance when compares to the number of movements at the end of the third month of water-drinking control group.

表四、投與中藥對 MDX 小鼠移動時間之影響

Treat	n	Pretest	3 Month	F value	p
控制組	5	124.1±39.2	128.2±38.2		
洋蔘	5	118.0±38.1	107.6±43.8	1.21	
黨蔘	4	106.6±24.9	153.3±44.7	5.7	< 0.05
川七	5	89.35±33.3	123.8±45.8	2.96	
黃耆	5	121.5±40.3	162.1±31.7	4.74	< 0.05
淮山	5	95.4±32.8	135.6±28.2	5.36	< 0.05
枸杞	5	119.5±40.7	164.3±30.5	5.96	< 0.05

The effects of oral administration of chinese herbal medicines for three months on locomotor activity of MDX mice. The *p* value listed indicates the statistical significance when compares to movement time at the end of the third month of water-drinking control group.

表五、投與中藥對 MDX 小鼠垂直移動次數之影響

Treat	n	Pretest	3 Month	F value	p
控制組	5	19.8±14.2	16.4±11.9		
洋蔘	5	19.2±11.5	12.2±7.1	0.46	
黨蔘	4	12.9±6.1	21.8±13.1	4.79	< 0.05
川七	5	14.1±7.5	15.7±9.3	1.05	
黃耆	5	23.0±9.9	20.8±10.5	0.07	
淮山	5	20.4±11.0	17.9±7.2	0.03	
枸杞	5	17.4±8.9	32.9±14.0	11.67	< 0.005

The effects of oral administration of chinese herbal medicines for three months on locomotor activity of MDX mice. The *p* value listed indicates the statistical significance when compares to the number of vertical movements at the end of the third month of water-drinking control group.

表六、投與中藥對 MDX 小鼠垂直活動時間之影響

Treat	n	Pretest	3 Month	F value	p
控制組	5	12.1±10.9	10.4±10.0		
洋蔘	5	13.7±11.5	4.5±3.1	1.98	
黨蔘	4	5.5±3.6	16.1±12.2	3.94	
川七	5	7.0±5.1	11.1±7.7	1.71	
黃耆	5	12.2±9.9	10.7±6.1	0.0004	
淮山	5	17.1±13.8	11.0±8.6	0.72	
枸杞	5	9.2±6.1	29.8±22.7	11.75	< 0.005

The effects of oral administration of chinese herbal medicines for three months on locomotor activity of MDX mice. The *p* value listed indicates the statistical significance when compares to time of vertical movements at the end of the third month of water-drinking control group.

表七、中藥對MDX小鼠活動能力之影響（總整理）

	洋蔘	黨蔘	黃耆	淮山	川七	枸杞
移動距離	--	↑↑	↑	↑	↑	↑↑
移動時間	--	↑	↑	↑	--	↑
移動次數	--	↑	↑	↑	--	↑
垂直活動量	↓	--	--	↓	--	↑
垂直移動時間	--	--	--	--	--	↑↑
垂直移動次數	--	↑	--	--	--	↑↑

The effects of oral administration of chinese herbal medicines for three months on locomotor activity of MDX mice at the end of the third month of water-drinking control group.

Double arrow ↑↑ indicates the facilitation effects reaches the statistical significance ($p<0.005$).

Single arrow ↑ indicates the facilitation effects reaches the statistical significance ($p<0.05$).

Single arrow ↓ indicates the inhibitory effects reaches the statistical significance ($p<0.05$).

Dash -- indicates no statistical significance

表八、中藥對肌胚細胞生長之影響（總整理）

中藥	劑量	N	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	96 hr	F value
控制組	H_2O	6	81.3±8.8	124.8±9.7	180.1±14.2	320.1±14.7	517.8±24.3	
洋蔘	0.05μg/ml	3	77.0±13.4	122.0±7.0	251.0±4.0	363.6±16.2	543.6±27.6	64.85 **
	5 μg/ml	3	78.0±1.7	116.0±9.6	216.6±17.2	301.3±10.0	498.3±9.0	5.42 *
黨蔘	0.05μg/ml	3	74.0±6.0	120.0±13.5	224.3±15.8	437.0±6.2	577.3±27.0	97.6 **
	5 μg/ml	3	73.6±7.5	115.0±6.2	193.6±14.6	357.6±4.5	495.3±7.0	9.11 *
黃耆	0.05μg/ml	3	79.3±5.1	121.0±7.0	228.6±14.2	401.3±15.9	563.3±24.5	94.52 **
	5 μg/ml	3	78.0±7.8	101.0±10.5	192.0±17.4	412.0±25.1	598.3±11.0	68.12 **
川七	0.05μg/ml	3	81.6±7.2	119.0±11.1	265.3±7.3	450.3±15.3	423.3±22.3	48.9 **
	5 μg/ml	3	68.6±2.5	102.6±8.0	228.3±16.5	436.6±8.0	482.0±17.6	39.4 **
淮山	0.05μg/ml	3	75.6±7.0	117.6±4.0	188.6±19.7	300.3±14.3	427.6±14.7	0.34
	5 μg/ml	3	76.3±6.5	127.3±4.0	160.3±4.1	221.3±17.2	389.3±17.0	0.37
枸杞	0.05μg/ml	3	78.3±4.7	110.3±15.1	212.0±13.7	374.3±30.5	466.3±16.0	9.05 *
	5 μg/ml	3	81.6±5.5	114.0±15.6	203.0±18.0	418.6±7.0	548.3±6.8	75.00 **

The effects different concentrations of chinese herbal medicines on *in vitro* study of MDX mice primary myoblast cell counting.

Data listed in the way of mean ± SD indicates the cell number counted after 0、24、48、72、96 hours culturing session.

* indicates significant difference at $p<0.05$

** indicates significant difference at $p<0.005$

編號：**CCMP88-RD-034**

大黃、大黃素、抗血小板及血管擴張天然藥物對高糖培養腎小管細胞及細胞外間質之影響

Effects of rhubarb, emodin, antiplatelet and vasodilator natural products on extracellular matrices and high glucose-cultured renal tubular cells

顧進裕

高雄醫學院

摘要

根據我們以前的研究及別人的研究，糖尿病腎病變的致病機轉可能與乙型轉型生長因子(TGF-β)及其受器、tyrosine kinase 訊習傳遞等有關，而西藥的captopril(血管張力素轉換酵素抑制劑)僅對50%的病人有效，我們去年的中藥計畫做了"大黃及其有效成分(emodin 及 rhatannin)對糖尿病腎病變治療效果之研究"，發現大黃及大黃素(emodin)有治療效果；而已知大黃或大黃素具有抗血小板及血管擴張的效果，且台灣天然藥物(例如：Laurotetanine 為鈣離子阻斷的血管擴張劑，而 coclaurine 則為類似 aspirin 的抗血小板劑)中有一些常被用來做 "活血化瘀、通血路"的臨床用途，因此為了進一步了解大黃及大黃素的作用機轉，便利用高糖培養的近端腎小管細胞(LLC-PK1)來研究這些藥物對細胞生長、TGF-β1 mRNA(PT-PCR)、TGF-β1 生物活性及其受器(affinity labeling)與細胞外間質(Western blotting)的影響，同時研究其細胞毒性效果。

結果發現高糖造成這株細胞的生長抑制及細胞肥大，同時也促進 TGF-β1 與 TGF-β 第一及第二型受器及細胞外間質(collagen-α1(I)及 fibronectin)的製造，而所有的藥物(大黃、emodin、captopril、aspirin、dipyridamole、Laurotetanine、Coclaurine、Genistein、insulin)均無細胞毒性(不導致細胞凋亡及 LDH 釋出)，

captopril (1 mM) 與我們以前的結果一樣可以逆轉高糖所致的細胞生長及 TGF-β1 與 TGF-β 第一及第二型受器及細胞外間質的效應, 大黃、dipyridamole、Genistein、insulin、Laurotetanine 及 coclaurine 則無法逆轉高糖所致的效應, Emodin 雖不能逆轉高糖所致的細胞分裂抑制與 TGF-β1 其受器的刺激, 卻能逆轉其細胞肥大及細胞外間質(collagen)的效應。

我們的結論是大黃在糖尿病腎病變的作用機轉可能不是經過血管擴張或血小板凝集的抑制, 而 emodin 可能是大黃中主要的有效成份, 因為 emodin 與 captopril 都可以逆轉高糖所致的細胞肥大及 collagen 的製造, 而且 emodin 在本實驗所使用的劑量中, 也沒有細胞毒性, 因此其在治療糖尿病腎病變上的潛力, 值得進一步探討。

關鍵詞: 大黃、大黃素、天然藥物、糖尿病腎病變

ABSTRACT

The pathogenesis of diabetic nephropathy (DN) may be related with transforming growth factor-β/receptors and tyrosine kinase signal transduction pathway. We showed that rhubarb and its active constituent (emodin) was effective in treating diabetic nephropathy in streptozotocin-diabetic rats. It is known that rhubarb or emodin has anti-platelet and vasodilating effects. There are some Taiwanese natural products with anti-platelet (e.g. coclaurine is similar to aspirin) or vasodilating (e.g. laurotetanine has calcium channel blocking effect) effects. Therefore, to further elucidate the therapeutic effects of rhubarb and emodin, we studied the effects of various drugs and natural products on celllular growth, cellular hypertrophy, cytotoxicity, extracellular matrices, TGF-β1/receptors in high glucose-cultured LLC-PK1 (proximal tubule-like) cells.

We found that high glucose inhibited celllular proliferation while inducing cellular hypertrophy, TGF-β1/TGF-β receptors type I and II and extracellular matrix (collagen-α1(IV) 及 fibronectin) production. Additionally, all tested drugs (rhubarb, emodin, captopril, aspirin, dipyridamole, laurotetanine, coclaurine, genistein and insulin) had no cytotoxic effects (i.e. no apoptosis or LDH release). Of all the drugs tested, only captopril (1mM) can reverse all of the high glucose-induced efects in

terms of cellular growth, extracellular matrices and TGF-β1/receptors. In contrast, emodin can reverse high glucose-induced cellular hypertrophy and collagen production.

We concluded that the mechanism of the therapeutic effects of rhubarb in DN may not be mediated by its anti-platelet or vasodilating effects. Emodin may be one of its effective constituent because it (like captopril) can reverse high glucose-induced cellular hypertrophy and collagen production within doses that had no cytotoxicity. Therefore, the future therapeutic potential of rhubarb/emodin in DN is worthy of further trials.

Keywords：Rhubarb, emodin, natural product, diabetic nephropathy

壹、前言

根據我們自己及別人的研究，糖尿病腎病變的致病機轉可能與生長因子及Tyrosine kinase (EGF 及 Insulin 受器的主要訊息傳遞路徑)有關(2-6)，目前已知的病理變化如下 (1): 腎絲球及腎小管增生及肥大、腎絲球間質增生、腎小管間質增生及腎小動脈玻離樣化等，最後則變成不可逆的腎臟硬化(腎絲球硬化及腎小管間質纖維化)，這些變化除了細胞稍微增生外，最主要的變化還是細胞外間質的增生(例如: 膠原蛋白、fibonectin 等)，而已知乙型轉型生長因子 (TGF-β) 是促進細胞外間質增生及抑制其代謝最重要的因素 (5-10)，且最近的研究也發現不管在糖尿病動物或高糖細胞培養的模式中，TGF-β 都是造成腎臟肥大及腎臟硬化最重要的原因 (6)，例如細胞培養時高糖本身可以造成腎臟細胞增生，但因促進 TGF-β 的表現反而抑制細胞的增生，並造成細胞的肥大，而最近有人證明了抗 TGF-β的抗體能逆轉以上的現象，同時也能改善動物的糖尿病腎病變 (11)。

糖尿病腎病變的致病機轉也可能與高濃度的葡萄糖被腎臟細胞吸收有關(1,13)，因為葡萄糖經過代謝會產生各種代謝中間產物，結果增加了細胞的 Na-K-ATPase、細胞內的蛋白質激媒 C (protein kinase C, PKC)、前列腺素(PGE2, TXA2, etc.)等，而直接傷害了腎臟細胞 (1)，此現象稱為”葡萄糖毒性”(14)，另外也有人認為其致病機轉可能與腎小管細胞的”高代謝”有關 (15)。可惜的是，雖然糖尿病腎病變中的腎小管間質病變，並不比腎絲球病變少見 (16)，而且甚至在病人的長期腎功能預後上面具有更大的決定性(17)，但是大部份的研究均局限在腎絲球病變(1,9)，而我們已經針對高糖培養的腎小管研究了多年，並已發表了多篇文章，刊登在國際知名的腎臟學雜誌上(2-4,12,13)。

嚴格控制血糖、升壓素轉換酵素抑制劑(例如 captopril)、血小板抑制劑 (例

如 dipyridamole, aspirin)、低蛋白飲食及控制高血壓(例如血管擴張劑或鈣離子阻斷劑)等都是糖尿病腎病變的治療方法 (1,18-21), 而其中有許多可能與其能調控 TGF-β有關 (3,22,23), 例如: 低蛋白飲食可以降低尿中 TGF-β, 升壓素轉換酵素抑制劑則除了可以降低腎絲球高過濾及腎內高血壓外, 也可以減少腎臟肥大, 而已知抑制 TGF-β 的作用可以改善糖尿病腎病變 (11), 因此若能找出一種新的能抑制 TGF-β 作用的治療方法, 與目前已知的方法併用, 可能就有希望能有效扼止糖尿病腎病變的惡化。而我們也證明了 captopril 減少腎臟肥大的機轉可能一部份是經由降低 TGF-β 受器的表現 (3), 一部份則是經由改善葡萄糖運送器的表現而降低了細胞內的葡萄糖 (13), 而已知抑制 TGF-β 的作用可以改善糖尿病腎病變及其間質增生性腎絲球腎炎 (11), 可惜的是這些現有的治療方法都只能延緩病人進入洗腎的時間, 而不能使病人最終免於洗腎及其對健保支出所造成的重大負擔, 因此若能找出一種新的能抑制 TGF-β 作用的治療方法, 與目前已知的方法併用, 可能就有希望能有效扼止糖尿病腎病變的惡化。

大黃 (Rhubarb officinale)、溫脾湯、柴苓湯、冬蟲夏草 (Cordyceps sinensis)、雷公藤、丹參、溫脾湯 (成份: 大黃、人參、附子、甘草、乾姜)、人參、黃蜀葵 (Abelmoschus manihot)、五苓散及八味地黃丸等都是目前可能可以治療腎衰竭及腎絲球病變方面的中藥(27-35), 其中以大黃 (36-38) 及溫脾湯 (31) 最有效也被研究得最多, 但只有大黃曾被證明可以治療糖尿病老鼠糖尿病腎病變及抑制糖尿病老鼠腎絲球生長因子的表現 (29,39-41)。 大黃在中藥中的用途 (42-45), 除了可以當瀉劑、清熱及消炎之外, 最近也被大陸的醫學界發現可能可以減少糖尿病腎病腎病變的腎臟肥大 (40), 也可能可以減少尿素氮、肌酸酐及延緩慢性腎衰竭病人變成尿毒症的時間 (29,37-39), 至於其作用機轉以前認為可能有一部份是經由腹瀉使蛋白質、氨基酸的排泄增加所致, 但最近發現可能其主要成份大黃素(Emodin)可能扮演了重要的角色, 例如大黃或 emodin 具有以下與糖尿病腎病變的致病機轉(見前所述)有關的作用: 降低前列腺素(46)、抑制腎小管的 Na-K-ATPase (47)、抑制腎小管細胞的增生(48,49)、降低蛋白質激媒 C (50)及抑制 Tyrosine kinase(51)等。

我們去年的中藥計畫發現了大黃及大黃素有治療效果, 台灣民間藥中有一些常被用來做“活血化瘀、通血路” 的臨床用途, 本協力實驗室歷年來事台灣天然藥物的研究, 已經從台灣產藥用植物之中分離出許多具有血小板凝集抑制劑的效能者, 其有一種自楠木(Phoebe Nanmu)中所純化之 dl-coclaurine (54)更與臨床上常用的 aspirin 具有很類似的藥理作用; 另外雖然鈣離子阻斷劑可能可以治療糖尿病腎病變, 但仍具有爭論(23,55), 而本協力實驗室也自天然藥物中純化出許多血管擴張劑, 其中有一種自山胡椒(Litsea Cubeba) 樹皮中所純化之 laurotetanine (56,57)更與鈣離子阻斷劑具有類似的藥理作用, 因此我們特別選擇了這兩種純化的天然藥物

來研究，希望能進一步了解大黃及大黃素治療的作用機轉，以期將來能應用於臨床治療，並避免或延緩尿毒症的發生，如此將能使國家節省一筆龐大的醫療費用。

因此本計劃的目的如下：由於去年我們的中醫藥研究計畫初步發現大黃及大黃素具有治療大白鼠糖尿病腎病變的效果，這可能是將來臨床上一種嶄新且頗具有發展潛力的治療方式，因此我們擬進一步利用高糖培養的LLC-PK1細胞（類似近端腎小管），來研究大黃粗萃取物、大黃素及自台灣產藥用植物所分離出之抗血小板與血管擴張成份對細胞生長、TGF-β1 mRNA、TGF-β 生物活性及其受器與細胞外間質的影響，同時研究其細胞毒性效果，希望能進一步了解大黃及大黃素治療的作用機轉，並進而從這些藥物中找出對糖尿病腎病變有效但不具有副作用的成份，如此則對這些病人將是一個很大的福音。

貳、材料與方法

藥物：

1. 大黃粗萃取物(科達製藥廠，基原：Rheum Officinale)：
   a. 水萃取物（1-1,000 μg/ml），b. 酒精萃取物（1-1,000 μg/ml）
2. 大黃素（emodin, Sigma, U.S.A.）：0.01-10 mM
3. dl-Coclaurine（高雄醫學院天然藥物研究所）；0.03-10 μM.
4. Laurotetanine（高雄醫學院天然藥物研究所）：0.035-35 μM.
5. Dipyridamole (Sigma, U.S.A.)：0, 3.4, 11.3, 34 μM
6. Captopril (Bristol/Squibb, U.S.A.)：0.1-10 mM
7. Insulin (Novo, Denmark)：10^{-10}-10^{-6} M
8. Genistein (30 μg/ml), Herbimycin A (2 μg/ml) (Sigma, USA).

以上各種藥物將以各種濃度及作用時間篩選出對高糖培養之LLC-PK1細胞之生長及TGF-β1 mRNA及其受器之表現最有效且最不具細胞毒性（LDH assay & apoptosis）者。

細胞培養（3,12）

簡言之，LLC-PK1細胞（CRL 1392）係購自美國（ATCC, USA），細胞培養在RPMI-1640 (Flow Labs, USA)，內含葡萄糖11 mM (200 mg/dl)，10% fetal calf serum (FCS)，1 mM glutamine, penicillin 100 U/ml, streptomycin 100 mg/ml, 5%CO2 incubator at 37 ℃，細胞培養在塑膠培養皿上，培養基隔天換一次，細胞的存活率係以trypan blue exclusion test來評估。

細胞有絲分裂（Cellular mitogenesis)之測定（3,12）

簡言之，細胞有絲分裂係以^{3}H-thymidine incorporation into DNA方法來測定，簡言之，細胞以trypsin搖落後，以 8 x 10^{3}的濃度接種在16 mm之24-well

tray中，一天後換成不含血清之11 mM（200 mg/dl，正常糖）或27.5 mM（500 mg/dl，高糖）之培養基，接著加入各種藥物 24-48 小時，在最後四小時加入 2 mCi 之^{3}H-thymidine，再以PBS沖洗兩次後，以 10% trichloroacetic acid使沉澱，以 0.1% SDS在 37 ℃ 溶解 30 分鐘，然後再以liquid scintillation β counter測定^{3}H-thymidine incorporation之量。

細胞蛋白質之定量（3,12）

簡言之，細胞以 5 x 10^{4} per well的濃度接種在 6-well的培養皿中，細胞長滿之後，換成不含血清之培養基（11 mM或27.5 mM）一天，然後加入各種生藥成份 24-48 小時，以 0.05% trypsin/EDTA取出細胞後以hemocytometer測定細胞數目，溶解細胞之蛋白質係以Bio-Rad protein assay（Bradford method）定量，而以 牛血清白蛋白當成標準物質，細胞蛋白質的量係代表細胞肥大。

細胞外間質之測定

簡言之，collagen 之測定係利用^{3}H-proline incorporation，然後再跑電泳看分子量來決定其屬於何種sub-units. Fibronectin之測定則係利用 anti-fibronectin antibody 來做Western blotting。

細胞流體儀（Flow cytometry）（3,12）

簡言之，細胞大小同時以細胞流體儀測定，簡言之，細胞以trypsin取下後，使成均勻分佈於10^{6}/ml的PBS中，接著以FACScanTM（Becton-Dickinson, USA）測定 10,000 個細胞的forward light scattering來代表相對細胞大小。

RNA 之萃取及逆轉錄酵素-聚合效素鍊反應（Reverse transcriptase chain reaction, RT-PCR）（3,12）

簡言之，細胞之 total RNA（核糖核酸）以 acid guanidinium thiocyanate-chlorofrom method 之方法萃取（58），然後以其在 260 nm 的分光光度計的吸光度及在 1.2% agarose gels 的電泳來定量，第一段的 cDNA 係利用 2 μg 的 total RNA 以 oligo(dT) 製造（First-strand cDNA synthesis kit, Clontech Laboratories, Inc., USA). 在加入 200 U 的 Moloney Murine Leukemia Virus reverse transcriptase, 0.5 U 的 RNAase inhibitor 及 4 ml 的 5 X RT buffer 後，在 42 ℃ 培養 1 小時，接著在 95℃加熱 5 分鐘以停止反應，加入 100 ml 的去離子水稀釋後，冰凍在 -70 ℃，PCR 的 primers 係以豬 TGF- β1 mRNA (Genbank Accession number X12373) 的核甘酸序列設計（TIB Molbiol Syntheselabor, Berlin, Germany），β-actin 的 primers 係以 mouse 的核甘酸序列設計，上游的 primer 是 5'-CTACAATGAGCTGCGTGTGG-3'，下游的 primer 是 5'-TAGCTCTTCTCCAGGGAGGA-3'，以 10 ml 之 cDNA 經 Thermal Cycler (Model 9600, Perkin-Elmer Cetus, CT, USA) 反應 30 cycles，其放大的 protocol 為：94℃ for 1 minute (denaturing), 56℃ for 45 seconds (annealing) and 72℃ for 2

minutes (extension). The final cycle included a further 5 minutes at 72 ℃. 所有的RT-PCR均重覆做2次,在放大後, PCR產物以2% agarose gel 電泳, 照相, 然後以電腦化雷射密度分析儀分析相對密度, 逆滲透之純水及未加入逆轉錄酵素之檢體的RNA也用來當成negative control。

TGF-β受體affinity-labeling assays (3,12):

簡言之, 細胞以 100 pM 之^{125}I-TGF-β1 在 4℃ 培養 4 小時, 再以 disuccimidylsuberate cross-link, 然後以 lysis buffer (10 mM Tris, pH 7.4, 1 mM EDTA, 1% Triton X-100, 1 mM phenylmethylsulfonyl fluoride, 1 μg/ml pepstatin A and 50 mg/ml aprotinin)溶解細胞, cross-linked proteins以7.5% SDS-polyacrylamide gel電泳, 然後在 -70℃ 以autoradiography照相。

Fibronectin 酵素免疫分析(ELISA)簡言之, 細胞以PBS(含 1 mM sodium orthovanadate) 清洗後, 溶解之細胞及培養液以ELISA assay kit (Biomedical Technologies Inc, Stoughton, MA)做Fibronectin 酵素免疫分析, 並以操作手冊上的方法進行。

細胞毒性實驗:

簡言之, 細胞在 5000 g , 4℃ 高速離心 10 分鐘, 將 50 ml 的上清液移至 96-well 的酵素分析plate (LDH assay kit, Boeringer Mannheim, Germany), 並以操作手冊上的方法進行分析。

細胞凋死(apoptosis)實驗 (59):

簡言之, 細胞溶解於 lysis buffer (20 mM Tris-HCl, pH 8.0, 0.1 M EDTA, 1% SDS, 500 mg/ml proteinase K), 在37℃ 培養4 小時後, 萃取出 DNA, 沉殿之DNA經1.2% agarose gel 電泳, 並以ethidium bromide呈色顯影。

統計方法

所有的結果都用 mean±SD 表示, 兩組間的統計使用 unpaired Student's t-tests, 配對組間的比較採用 paired Student's t-tests, 各種變數間的相關研究則採用線性迴歸分析。

參、結果

高糖本身及各種藥物對細胞分裂及細胞蛋白質的影響

如圖一~圖三及圖六所示, 高糖本身可以抑制細胞分裂及促進細胞蛋白質, 而大黃、Laurotetanine、coclaurine 加入一天後, 不能逆轉高糖所致的生長抑制及細胞蛋白質(insulin、genistein、aspirin 等的效果亦均類似)。只有 Captopril (圖五)在加入一天後, 可以逆轉高糖所致的細胞生長抑制及細胞蛋白質; 而 Emodin 及 dipyridamole (圖四及圖六)在加入一天後,可呈劑量效應的逆轉高糖

所致的細胞蛋白質。

高糖及各種藥物對細胞凋亡(apoptosis)的影響

如圖七所示, DNA fragmentation 分析發現 Laurotetanine, coclaurine, captopril, Rhubarb 及 emodin 皆不會造成細胞凋亡（其他藥物也是一樣）。

高糖及各種藥物對細胞毒性(LDH release)的影響

如圖八所示, 由 LDH 細胞毒性試驗發現所有的藥物均不增加 LDH 的釋放, 亦即均無細胞毒性。

高糖及各種藥物對細胞合成 fibronectin 的影響

如圖九所示, 利用 Densitometer 可見高糖可以促進 fibronectin 的合成, 而除了 captopril/insulin 以外, 其他的藥物均無法逆轉高糖所促進的 fibronectin 合成。

高糖及各種藥物對細胞合成 collagen 的影響

如圖十所示, 利用 Densitometer 可見高糖可以促進 collagen α1(IV) 的合成, 而除了 captopril 及 emodin 以外, 其他的藥物均無法逆轉高糖所促進的 collagen α1(IV)合成。

高糖及各種藥物對細胞 TGF-β1 mRNA 表現的影響(RT-PCR)

如圖十一所示, 利用 Densitometer 測定 TGF-β1/β-actin ratio, 可見高糖可以促進 TGF-β1 mRNA 的表現, 而除了 captopril 以外, 其他的藥物均無法逆轉高糖所促進的 TGF-β1 mRNA 表現。

高糖及各種藥物對細胞大小的影響(Flow cytometry)

如圖十二所示, 利用細胞流體儀測定細胞大小(forward light scatter), 可見高糖可以促進細胞肥大, 而除了 captopril 以外, 其他的藥物均無法逆轉高糖所促進的細胞肥大。

高糖及各種藥物對細胞 TGF-β受器表現的影響(affinity labeling)

如圖十三所示, TGF-β 受器 (affinity labeling)結果發現, 利用 Densitometer 可見高糖可以促進第一及第二型 TGF-β 受器的表現, 而除了 captopril 以外, 其他的藥物均無法逆轉高糖所促進的 TGF-β 受器的表現。

肆、討論

糖尿病在國人的十大死因中, 高佔了第五位, 腎臟病則佔第七位, 糖尿病尿毒症病人的復健及預後也遠不如其他的尿毒症病人 (1), 此不僅是個人及照顧之家人工作力的喪失, 也對國家及社會的財政造成重大的負擔, 因此如何防止糖尿病病人變成尿毒症, 乃是目前醫學界極重要的研究課題。

中藥或其他民俗療法經常被糖尿病腎病變及慢性腎衰竭的病人服用, 這些中藥

的來源及成份都非常複雜，而其中常有添加類固醇、非類固醇抗發炎劑及其他止痛劑或普拿疼等西藥的成份，甚至重金屬(如汞、鉛等)的污染也時有所聞，故臨床上常會看到濫服藥物所導致的腎小管病變及急慢性腎衰竭(24-26)，最近在比利時更發現有一種含有 aristolochic acid（誤用廣防己的成分之一）的減肥中藥造成數十人的快速進行性腎炎及急性腎衰竭，病理上的表現為不可逆的腎小管間質纖維化，結果這些不幸的病人在短期內大部份都變成尿毒症而需接受長期洗腎，此症已被正式定名為 "中藥腎病變" (25)，因此中藥在治療慢性腎衰竭及糖尿病腎病變上的角色仍有待科學的評估。

我們去年的中藥計畫發現了大黃及大黃素可以逆轉糖尿病大白鼠的蛋白尿、尿中 TGF-β1、腎臟中(尤其是腎小管)TGF-β1 及細胞外間質的表現，而已知大黃或大黃素具有抗血小板及血管擴張的效果 (52,53)，又已知血小板凝集抑制劑在臨床上能有效治療糖尿病腎病變 (18)，可惜的是這些藥物有許多是非類固醇抗發炎藥，因此可能有胃出血及止痛劑腎病等副作用，而抵消了其治療腎臟病的效果(18)。

本計畫延續去年的計畫，利用高糖培養的近端腎小管細胞來當成糖尿病腎病變的細胞模式，結果發現高糖可以抑制細胞的分裂，但可以促進細胞肥大及細胞外間質(collagen-α1(I)及 fibronectin)的製造，同時也促進 TGF-β1 與其第一及第二型受器的表現，在所研究的各種西藥(insulin、aspirin、dipyridamole、genistein、captopril)及天然藥物(大黃、emodin、laurotetanine、coclaurine)中，只有 captopril 可以逆轉高糖所致的所有生物效應，而 emodin 則只能逆轉高糖所致的細胞肥大及細胞外間質(collagen)的效應。

這些藥物中，dipyridamole 及 asprin 雖然在臨床上有效，但因其作用機轉是抑制血小板的凝集，因此可能與糖尿病腎小球病變比較有關，genistein 是一種 tyrosine kinase 抑制劑，因此 tyrosine kinase 可能與高糖所致的腎小管病變無關，laurotetanine 是一種鈣離子阻斷的血管擴張劑，而 coclaurine 則是一種血小板凝集抑制劑，因此二者在本實驗均無法逆轉高糖所致的效應，我們推測大黃在糖尿病腎病變的作用機轉可能不是經過血管擴張或血小板凝集的抑制。

伍、結論與建議

我們的結論是 emodin 可能是大黃中主要的有效成份，因為 emodin 與 captopril 都可以逆轉高糖所致的細胞肥大及細胞外間質的製造，而且 emodin 在本實驗所使用的劑量中，也沒有細胞毒性，因此其在治療糖尿病腎病變上的潛力，值得進一步探討。

我們建議利用大黃及制大黃來進行大規模、多中心、雙盲式、安慰劑對照式之前瞻性研究，以早日使中藥進入競爭激列的國際藥物市場。

陸、參考文獻

1. Lapuz MH: Diabetic nephropathy. [Review] [49 refs]. Med Clin North Am 1997 May;81:679-88
2. Guh JY, Lai YH, Shin SJ, Chuang LY, Tsai JH: Epidermal growth factor in renal hypertrophy in streptozotocin-diabetic rats. Nephron 1991; 59:641-647.
3. Guh JY, Yang ML, Yang YL, Chang CC, Chuang LY: Captopril reverses high glucose-induced growth effects on LLC-PK$_1$ cells partly by decreasing transforming growth factor β receptor protein expressions. J Am Soc Nephrol 1996; 7:1207-1215.
4. Yang ML, Guh JY, Lai YH, Yang YL, Chang CC, Tsai JH, Chuang LY: Effects of high glucose culture on EGF effects and EGF receptors in the LLC-PK1 cells. Am J Nephrol 1997;17:193-198.
5. Schwieger J, Fine LG: Renal hypertrophy, growth factors and nephropathy in diabetes mellitus. Semin Nephrol 1990;10:242-253.
6. Border WA, and Noble NA: TGF-beta in kidney fibrosis: a target for gene therapy. Kidney Int 1997 May;51: 1388-96.
7. Sharma K, and Ziyadeh FN: Biochemical events and cytokine interactions linking glucose metabolism to the development of diabetic nephropathy. [Review] [141 refs] Semin Nephrol 1997 Mar;17: 80-92
8. Ziyadeh FN: Mediators of hyperglycemia and the pathogenesis of matrix accumulation in diabetic renal disease. [Review] [157 refs]. Miner Electrolyte Metab 1995;21:292-302
9. Striker GE, Peten EP, Caromen MA, Pesce CM, Schmidt K, Yang C-W, Elliot SJ, Striker LJ: The kidney disease of diabetes mellitus (KDDM): a cell and molecular biology approach. Diabetes/ Metabolism Rev 1993;9:37-56.
10. Border WA, Yamamoto T, and Noble NA: Transforming growth factor beta in diabetic nephropathy. [Review] [128 refs] Diabetes Metab Rev 1996 Dec;12: 309-39.
11. Sharma K, Jin Y, Guo J, Ziyadeh FN: Neutralization of TGF-beta by anti-TGF-beta antibody attenuates kidney hypertrophy and the enhanced extracellular matrix gene expression in STZ-induced diabetic mice. Diabetes 1996;45:522-530.
12. Yang YL, Guh JY, Yang ML, Lai YH, Tsai JH, Hung WC , Chang CC, Chuang

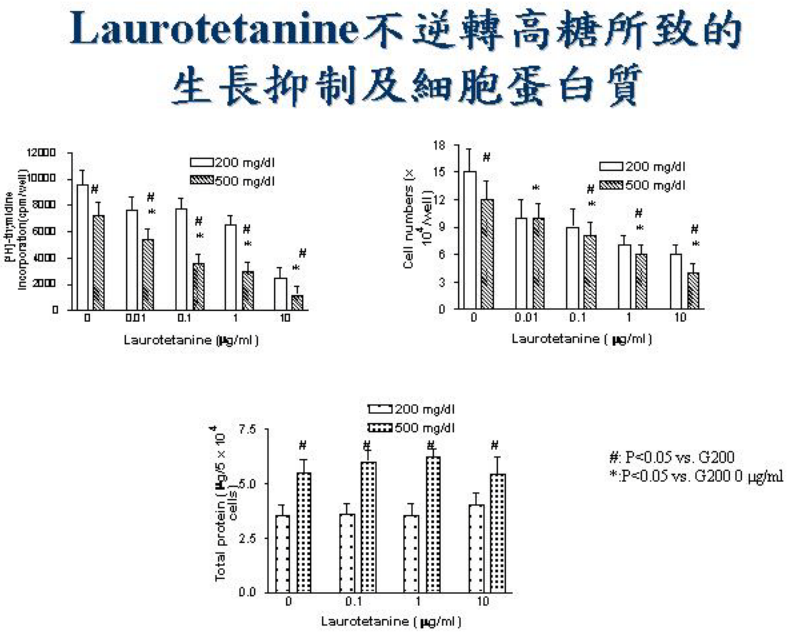
L-Y: Interaction between high glucose and transforming growth factor-β in cell cycle protein regulations in MDCK cells. J Am Soc Nephrol 1998;9:182-193.
13. Yang ML, Guh JY, Yang YL, Chang CC, Chuang LY: Captopril reverses high glucose-induced effects on LLC-PK1 cells partly by enhancing facilitative glucose transporter messenger RNA expressions. Biochem Mol Biol Int 1997;47:511-519.
14. Krisberg JI: Hyperglycemia and microangiopathy. Direct regulation by glucose of microvascular cells. Lab Invest 1992; 67:416-426.
15. Chobanian MC, Kern TS: Biochemical and anatomical evidence for renal tubule hypermetabolism and hypertrophy in long-standing experimental diabetes mellitus. Contr Nephrol 1991;92:71-77.
16. Ziyadeh FN: Significance of tubulointerstitial changes in diabetic renal disease. Kidney Int 1996;54 (suppl):S10-13.
17. Bohle A, Wehrmann M, Bogenschutz O, Batz C, Muller GA: The pathogenesis of chronic renal failure in diabetic nephropathy. Pathol Res Pract 1991;187:251-259.
18. Patrono C, Davi G: Antiplatelet agents in the prevention of diabetic vascular complications. Diabetes-Metabolism Reviews. 1993;9:177-188.
19. Winchester JF: Therapeutic uses of aspirin in renal diseases. Am J Kidney Dis 1996; 28(1 Suppl 1):S20-23.
20. Lash JP, Bakris GL: Effects of ACE inhibitors and calcium antagonists alone or combined on progression of diabetic nephropathy. Nephrol Dial Transpl 1995;10 (Suppl):56-62.
21. Contreras I, Reiser KM, Martinez N, Giansante E, Lopez T, Suarez N, Postalian S, Molina M, Gonzalez F, Sanchez MR, Camejo M, and Blanco MC: Effects of aspirin or basic amino acids on collagen cross-links and complications in NIDDM. Diabetes Care 1997 May;20: 832-835.
22. Fukui M, Nakamura T, Ebihara I, Nagaoka I, Tomino Y, Koide H: Low-protein diet attenuates increased gene expression of platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta in experimental glomerular sclerosis. J Lab Clin Med 1993;121:224-234.
23. Bakris G, and White D: Effects of an ACE inhibitor combined with a calcium channel blocker on progression of diabetic nephropathy. [Review] [35 refs] J Hum Hypertens 1997 Jan;11:35-38.

24. Deng JF, Lin TJ, Kao WF, and Chen SS: The difficulty in handling poisonings associated with Chinese traditional medicine: a poison control center experience for 1991-1993. [Review] [37 refs] Vet Hum Toxicol 1997 Apr;39:106-114.
25. Reginster F, Jadoul M, and van Ypersele de Strihou C: Chinese herbs nephropathy presentation, natural history and fate after transplantation. Nephrol Dial Transplant 1997 Jan;12:81-86.
26. Wu MS, Hong JJ, Lin JL, Yang CW, and Chien HC: Multiple tubular dysfunction induced by mixed Chinese herbal medicines containing cadmium. Nephrol Dial Transplant 1996 May;11:867-870.
27. Dong D: Present status of nephrology in China. Chinese Medical Journal. 1995;108:73-75.
28. Li P, Fujio S: Effects of chai ling tang on proteinuria in rat models. Journal of Traditional Chinese Medicine. 1995;15:48-52.
29. Li LS: End-stage renal disease in China. Kidney Int 1996; 49:287-301.
30. Hattori T, Fujitsuka N, Kurogi A, and Shindo S: [Sairei-to may inhibit the synthesis of endothelin-1 in nephritic glomeruli]. [Japanese] Nippon Jinzo Gakkai Shi 1997 Mar;39:121-128.
31. Yokozawa T, Wu XQ, Oura H: Onpi-to prevents the progression of renal failure. 和漢醫藥學會誌 1989;6:147-151.
32. Yokozawa T, Zhou JJ, Hattori M, Inaba S, Okada T, Oura H, Nonaka G, and Nishioka I: Effects of a Dan Shen component, magnesium lithospermate B, in nephrectomized rats. Nippon Jinzo Gakkai Shi 1995 Feb;37:105-11
33. Yu JY, Xiong NN, Guo HF: Clinical observation on diabetic nephropathy treated with alcohol of Abelmoschus manihot. 中國中西醫結合雜誌 1995;15:263-265.
34. Bao ZD, Wu ZG, Zheng F: Amelioration of aminoglycoside nephrotoxicity by Cordyceps sinensis in old patients. 中國中西醫結合雜誌 1994;14:271-273.
35. 林俊清: 應用生藥學 (I) 生藥與自由基. Pp.124-136. 富山出版社, 中華民國, 台灣, 高雄市, 中華民國八十四年.
36. Ma J, Lin SY: The mechanism of rhubarb in the treatment of chronic renal failure. 中國中西醫結合雜誌 1993;13:570-571.
37. Zhang G, el Nahas AM: The effect of rhubarb extract on experimental renal fibrosis. Nephrol Dial Transpl 1996;11:186-190.

38. Yokozawa T, Fujioka K, Oura H, Nonaka G, Nishioka I: Effects of rhubarb tannins on uremic toxins. Nephron 1991;58:155-160.
39. Li LS, Liu ZH: Clinical and experimental studies of rheum on preventing progression of chronic renal failure. 中西醫結合雜誌 1991;11:392-396.
40. Yang JW, Li LS: Effects of Rheum on renal hypertrophy and hyperfiltration of experimental diabetes in rat. 中國中西醫結合雜誌 1993; 13:286-288, 261-262.
41. Yang JW, Liu ZH, Zhou H, Zhang JH: Rheum officinale down-regulates gene expression of growth factors in glomeruli from diabetic rats. Chin J Nephrol Dial Transpl 1994;3:255-258.
42. Liu XX: [Pharmacological action and clinical application of palmatum]. [Review] [11 refs] [Chinese] 中國中西醫結合雜誌 1992 Sep;12:571-3
43. Menke J: Herbal remedies. [Review] [6 refs] S D J Med 1997 Jun;50:207-8
44. Peigen X, Liyi H, and Liwei W: Ethnopharmacologic study of Chinese rhubarb. J Ethnopharmacol 1984 May;10:275-93
45. 李瑩譯: 漢方臨床診療醫典. p. 76-79. 大眾書局, 台南, 台灣, 中華民國 79 年.
46. Guo CY, Zhao SY, and Lin CR: [Effects of rhubarb on arachidonic acid metabolism of the renal medulla in the rabbit]. [Chinese] 中國中西醫結合雜誌 1989 Mar;9:161-3, 134
47. Zhou XM, and Chen QH: [Biochemical study of Chinese rhubarb. XXII. Inhibitory effect of anthraquinone derivatives on Na+-K+-ATPase of the rabbit renal medulla and their diuretic action]. [Chinese] Yao Hsueh Hsueh Pao 1988 Jan;23:17-20.
48. Tian J, Chen XM, and Li LS: [Effects of Cordyceps sinensis, rhubarb and serum renotropin on tubular epithelial cell growth]. [Chinese] 中國中西醫結合雜誌 1991 Sep;11:547-9, 518
49. Zheng F: [Effect of Rheum officinal on the proliferation of renal tubular cells in vitro]. [Chinese] Chung Hua I Hsueh Tsa Chih 1993 Jun;73:343-5, 380-381.
50. Fredenhagen A, Mett H, Meyer T, Buchdunger E, Regenass U, Roggo BE, and Petersen F: Protein tyrosine kinase and protein kinase C inhibition by fungal anthraquinones related to emodin. J Antibiot (Tokyo) 1995 Nov;48:1355-8
51. Jayasuriya H, Koonchanok NM, Geahlen RL, McLaughlin JL, and Chang CJ:

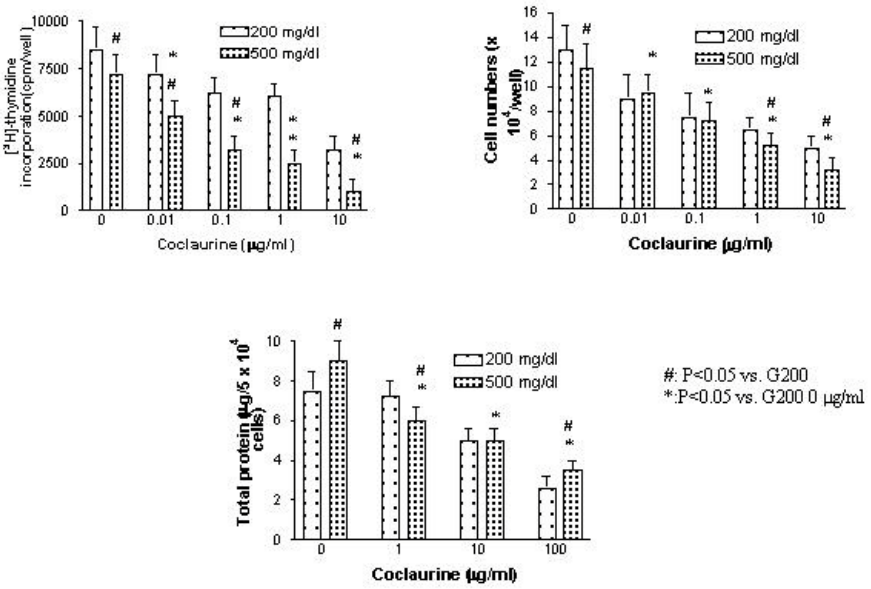
Emodin, a protein tyrosine kinase inhibitor from Polygonum cuspidatum. J Nat Prod 1992 May;55:696-698.
52. Ren S: [Role of a virus in hemorrhagic pancreatitis and the therapeutic effect of rhubarb]. [Chinese] 中國中西醫結合雜誌 1990 Mar;10: 162-3, 133
53. Huang HC, Lee CR, Chao PD, Chen CC, and Chu SH: Vasorelaxant effect of emodin, an anthraquinone from a Chinese herb. Eur J Pharmacol 1991 Dec 3;205:289-94
54. Chen KS, Ko FN, Teng CM, and Wu YC: Antiplatelet and vasorelaxing actions of some aporphinoids. Planta Med 1996 Apr;62:133-136.
55. Cooper ME: Antihypertensive therapy and diabetic microvascular disease. Clin Exp Hypertens 1997 Jul-Aug;19:769-78
56. Chen WY, Ko FN, Wu YC, Lu ST, and Teng CM: Vasorelaxing effect in rat thoracic aorta caused by laurotetanine isolated from Litsea cubeba Persoon. J Pharm Pharmacol 1994 May;46:380-2
57. Chen KS, Ko FN, Teng CM, and Wu YC: Antiplatelet of vasorelaxing actions of some benzylisoquinoline and phenanthrene alkaloids. J Nat Prod 1996 May;59:531-4
58. Chomczynski P, Sacchi N: Single-step method of RNA isolation by acid guanidium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. Anal Biochem 1987; 162: 156-159.
59. Hung WC, Chuang LY: Induction of apoptosis by sphingosine-1-phosphate in human hepatoma cells is associated with enhanced expression of bax gene product. Biochem Biophys Res Commun 1996;229:11-15.

柒、圖表



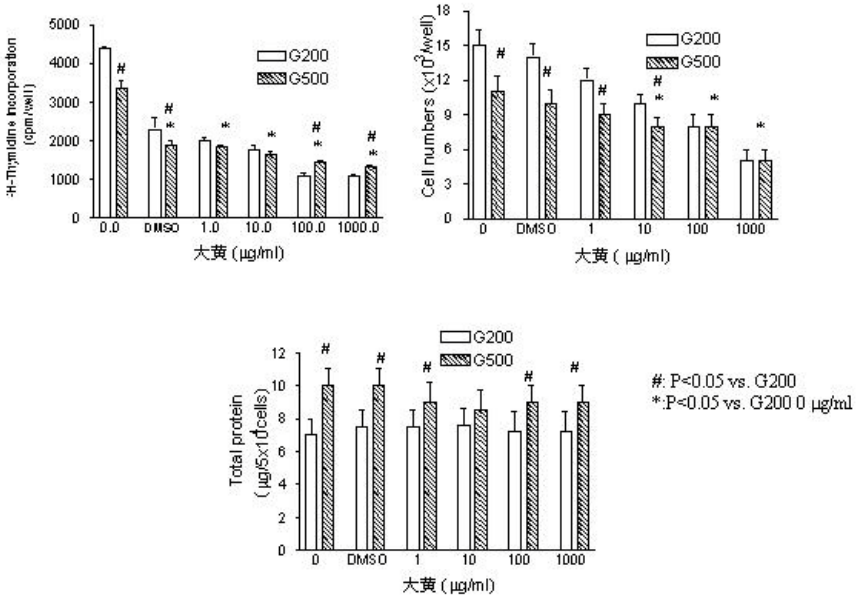
圖一、高糖本身抑制細胞分裂及促進細胞蛋白，而 Laurotetanine (0.1-10 μg/ml or 0.3-30 μM) 加入一天後，在正常糖及高糖下均可呈劑量效應的降低細胞的分裂，但不影響細胞大小，亦即不逆轉高糖所致的生長抑制及細胞蛋白質.

Coclaurine不逆轉高糖所致的細胞分裂抑制及細胞蛋白質



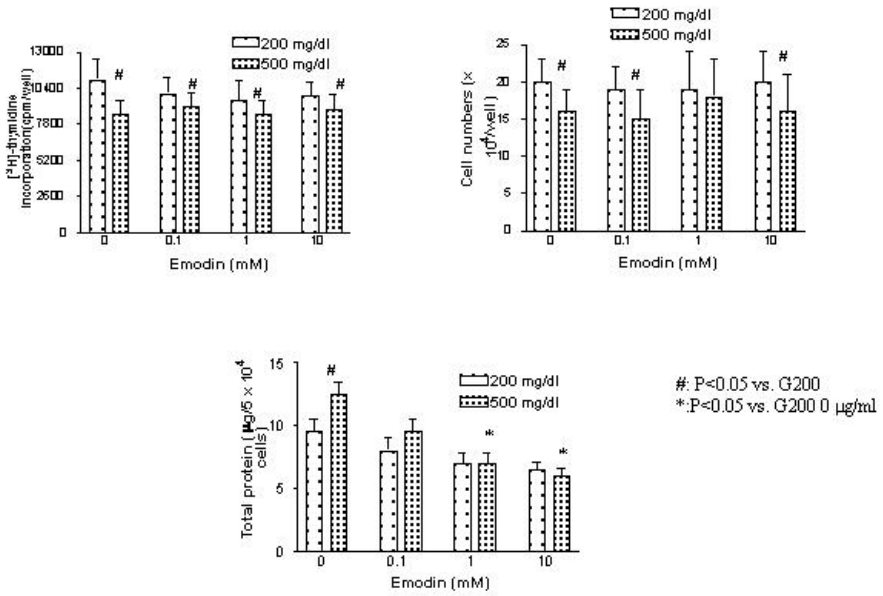
圖二、高糖本身抑制細胞分裂及促進細胞蛋白, 而Coclaurine(0.01-10 μg/ml or 0.03-30 μM) 加入一天後, 可呈劑量效應的降低細胞的分裂, 也能抑制細胞蛋白質(但非逆轉高糖所致者, 因為細胞比control 還要小, 而且5及50 μg/ml 均無效, 亦及無劑量效應), 因此Coclaurine 無法逆轉高糖所致的細胞分裂抑制及細胞蛋白質.

大黃不逆轉高糖所致的細胞分裂抑制及細胞蛋白質

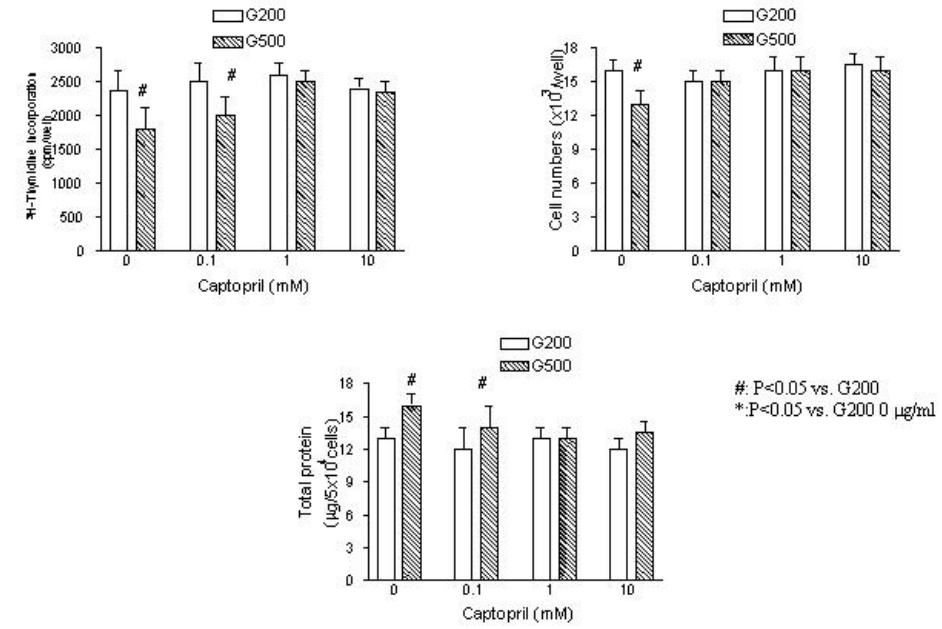


圖三、高糖本身抑制細胞分裂及促進細胞蛋白，而大黃加入一天後，可呈劑量效應的降低細胞的分裂（但非逆轉高糖所致者，因為細胞比 control 還要小），但不能抑制細胞蛋白質，因此大黃無法逆轉高糖所致的細胞分裂抑制及細胞蛋白質．#: P<0.05 vs. G200, *: P<0.05 vs. G200 0 μg/ml.

Emodin (0.1 mM)逆轉高糖所致的細胞蛋白質(但非細胞分裂抑制)

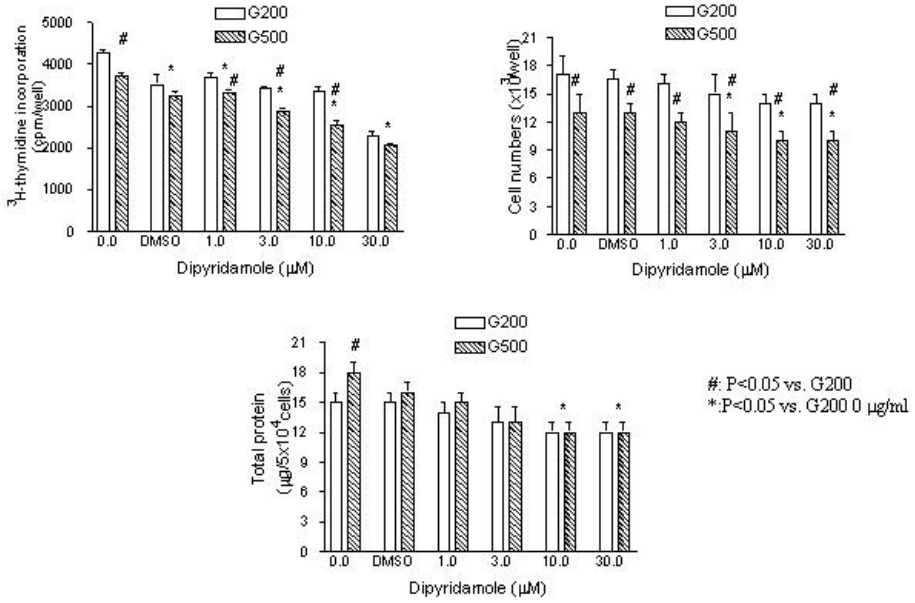


圖四、Emodin 加入一天後, 不影響細胞的分裂, 但可呈劑量效應的降低細胞蛋白, 尤其在 0.1 mM 時細胞蛋白質就與 control 無差別(0.01 mM & 0.5 mM 也一樣, 亦即有劑量效應). #: P<0.05 vs. G200, *: P<0.05 vs. G200 0 mM.

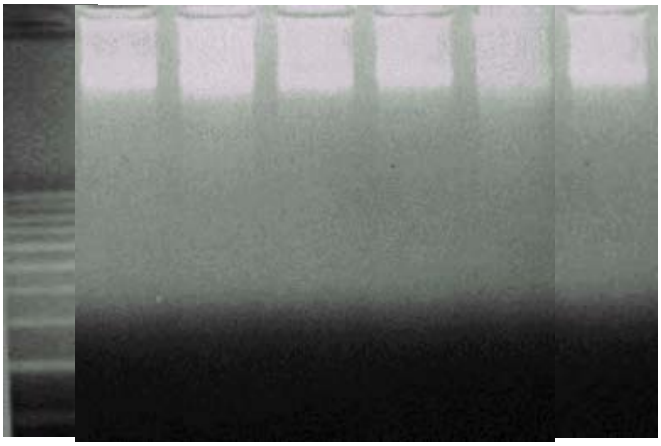


圖五、Captopril 加入一天後, 可以逆轉高糖所致的細胞生長抑制及細胞蛋白. #: P<0.05 vs. G200, *: P<0.05 vs. G200 0 mM.

Dipyridamole (1-3 μM)不逆轉高糖所致的細胞分裂抑制但可逆轉細胞蛋白質

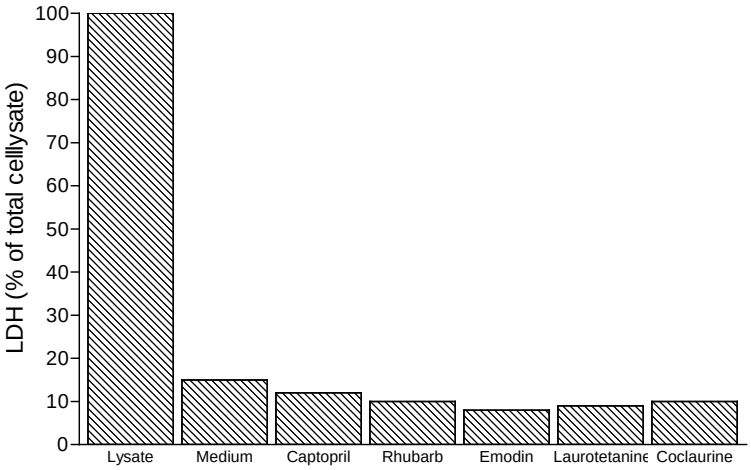


圖六、高糖本身抑制細胞分裂及促進細胞蛋白, 而 Dipyridmaole 加入一天後, 可呈劑量效應的降低細胞的分裂, 也能逆轉高糖所致的細胞蛋白質(1-3 μM), 因此 Dipyridamole 無法逆轉高糖所致的細胞分裂抑制但可逆轉細胞蛋白質. #: P<0.05 vs. G200, *: P<0.05 vs. G200 0 μM.

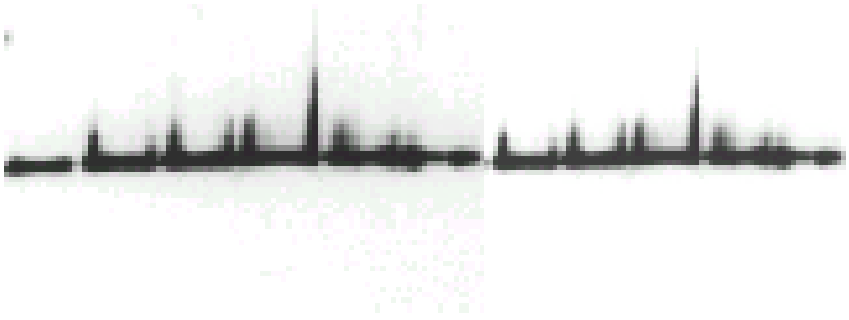


Mr C Lauro- Coclau- Capto- Rhu- Emo
tetanine rine pril barb din

圖七、DNA fragmentation 分析: C (Control, 高糖), Laurotetanine, coclaurine, captopril, Rhubarb 及 emodin 皆不會造成細胞凋亡 (其他藥物也是一樣).



圖八、LDH 細胞毒性試驗: 所有的藥物均不增加 LDH 的釋放, 亦即均無細胞毒性.



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

圖九: 控制組(lane 1)、高糖(lane 2)、大黃(lane 3)、emodin (lane 4)、aspirin (lane 5)、captopril (lane 6)、dipyridamole (lane 7)、Laurotetanine (lane 8)、Coclaurine (lane 9)、Genistein (lane 10)、Insulin (lane 11), 利用 Densitometer 可見高糖可以促進 fibronectin 的合成, 而除了 captopril/insulin 以外, 其他的藥物均無法逆轉高糖所促進的 fibronectin 合成.



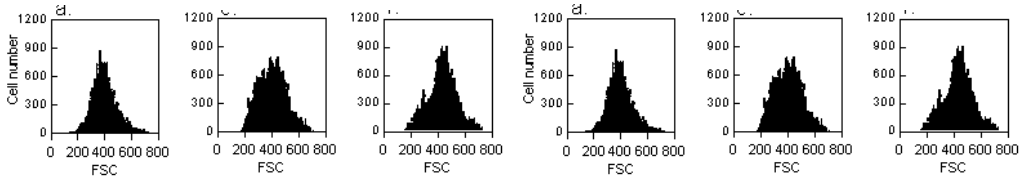
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

圖十: 控制組(lane 1)、高糖(lane 2)、大黃(lane 3)、insulin (lane 4)、aspirin (lane 5)、dipyridamole (lane 6)、Laurotetanine (lane 7)、Coclaurine (lane 8)、Genistein (lane 9)、captopril (lane 10)、emodin (lane 11), 利用 Densitometer 可見高糖可以促進 collagen α1(IV) 的合成, 而除了 captopril 及 emodin 以外, 其他的藥物均無法逆轉高糖所促進的 collagen α1(IV)合成.



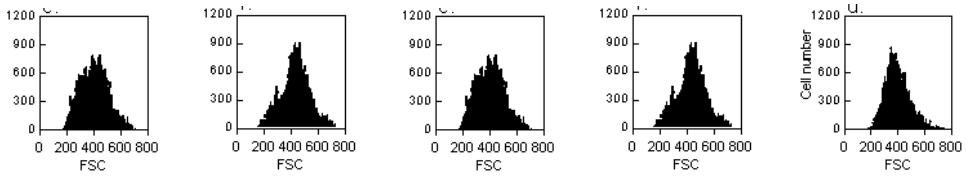
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

圖十一: RT-PCR: 上面是 TGF-β1 , 下面是 β-actin mRNA. 控制組(lane 1)、高糖(lane 2)、大黃(lane 3)、insulin (lane 4)、aspirin (lane 5)、dipyridamole (lane 6)、Laurotetanine (lane 7)、Coclaurine (lane 8)、Genistein (lane 9)、emodin (lane 10)、 captopril (lane 11), 利用 Densitometer 測定 TGF-β1/β-actin ratio, 可見高糖可以促進 TGF-β1 mRNA 的表現, 而除了 captopril 以外, 其他的藥物均無法逆轉高糖所促進的 TGF-β1 mRNA 表現.



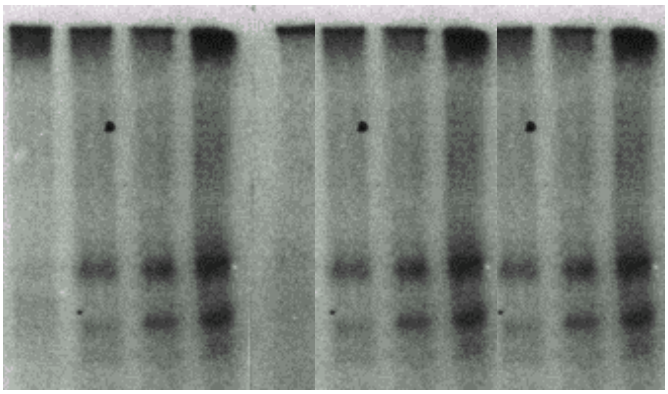
1 2 3 4 5 6

395±45 480±40* 465±50* 400±36 475±60* 460±35*



7 8 9 10 11

483±56* 480±50* 473±43* 460±45* 406±46 圖十二: 利用細胞流體儀測定細胞大小(forward light scatter): 控制組(lane 1)、高糖(lane 2)、大黃(lane 3)、emodin (lane 4)、aspirin (lane 5)、dipyridamole (lane 6)、Laurotetanine (lane 7)、Coclaurine (lane 8)、Genistein (lane 9)、insulin (lane 10)、 captopril (lane 11), 可見高糖可以促進細胞肥大, 而除了 captopril/emodin 以外, 其他的藥物均無法逆轉高糖所促進的細胞肥大. *:P<0.05 vs. control.



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

圖十三: TGF-β受器 (affinity labeling): 最上面是第三型, 中間是第二型, 最下面是第一型; 控制組(lane 1)、高糖(lane 2)、大黃(lane 3)、insulin (lane 4)、captopril (lane 5)、dipyridamole (lane 6)、Laurotetanine (lane 7)、Coclaurine (lane 8)、Genistein (lane 9)、aspirin (lane 10)、emodin (lane 11), 利用 Densitometer 可見高糖可以促進第一及第二型 TGF-β受器的表現, 而除了 captopril 以外, 其他的藥物均無法逆轉高糖所促進的 TGF-β受器的表現.

編號：CCMP88-RD-035

傳統骨科中藥材骨碎補對骨母細胞之生理活性研究

Study on the Biological Effects of Chinese Traditional Medicine, Gu-Tsuy-Bu, to Osteoblasts

劉 華 昌

臺大醫學院骨科

摘要

本計畫以新生大鼠頭蓋骨的骨母細胞做為生物模式，探討傳統中藥材骨碎補萃取物對骨母細胞的生物和毒理性質。在不造成細胞毒性的藥物濃度和處理時間下，骨碎補水萃取物能抑制骨母細胞基本活氧物量，而且此種作用具濃度效應。骨碎補其他溶劑的萃取物，對骨母細胞也都具有抗氧化性。低濃度骨碎補水萃取物(10 μg/ml)也能降低外加過氧化氫對骨母細胞造成的氧化壓力，並且減緩過氧化氫對該細胞引起的死亡作用，但高濃度骨碎補水萃取物(100 μg/ml)則沒有此種效果。高濃度骨碎補水萃取物和過氧化氫一同作用時，會改變骨母細胞粒線體膜電位，但低濃度骨碎補水萃取物則沒有此種作用。高濃度骨碎補水萃取物會導致骨母細胞的死亡。現在研究證實，骨碎補萃取物具有抗氧化特性，能保護細胞免於氧化壓力的傷害，但萃取物濃度過高時，會直接造成骨母細胞的細胞毒性。

關鍵詞:骨碎補萃取物、骨母細胞、活氧物、過氧化氫、粒線體膜電位、細胞毒性

ABSTRACT

This study had determined the biological and toxic effects of extracts of *Pseudodrynaria coronans (wall.) ching* (PCC) in rat calvarial osteoblasts.

Water extract of PCC caused concentration-dependent decrease of production of intracellular reactive oxygen species in rat osteoblasts. Other solvent extracts of PCC had also such effect. Low concentration (10 μg/ml) of water extract of PCC inhibited hydrogen peroxide-induced oxidative stress and cell death in rat osteoblasts, but high concentration (100 μg/ml) of water extract of PCC without the effect. Co-treatment with 100 μg/ml of water extract of PCC and hydrogen peroxide reduced membrane potential of mitochondria. High concentration of water extract of PCC caused osteoblast death. The present study has demonstrated that low concentration of water extract of PCC may be an antioxidant and protects cells from oxidative damage, but high concentration of water extract of PCC directly causes cell death.

Keywords : extract of PCC, osteoblasts, reactive oxygen species, hydrogen peroxide, mitochondrial membrane potential, cytotoxicity

壹、前言

天然物及中草藥的使用，在中國已有超過一千年的歷史。傳統中國藥物歷經數百年的臨床試驗，許多處方均在臨床上有很好的療效。近幾十年來，科學家利用新的技術，可從植物中分離出許多具有活性成分的物質，並以最新的藥理學、毒理學、生物化學和生理學等方法，探討這些成分在實驗動物或人體的作用機制，因此中草藥已被視為重要的新藥物開發對象。許多中草藥的萃取物已被證實有顯著的臨床療效，然而進一步純化其個別成分後，此單一成分的效果卻常不如預期。探究其原因，其療效可能是來自各成分間的協同作用，亦或此成分是經由不同的生化機制，分別作用在不同的器官，進而達到影響整個身體的功能。所以，此方面的研究實需更多不同領域專家的參與(Pang, 1997)。

近來傳統醫療在各國日益受到重視，其最終目的是希望傳統醫療之學說能科學化。中國傳統醫藥在民間流傳已久，許多漢方藥劑具有治病、強身、養身之效，然而多數藥材的療效缺乏科學理論的依據，因而限制了其廣泛的應用性。有關中醫骨科的處方常被記載的有骨碎補、正骨紫金丹、斷續膏、補骨脂和杜仲等，其中骨碎補是經常被使用之藥材。

骨碎補又稱之為崖薑，學名為 *Pseudodrynaria coronans (wall.) ching*，別名分別有猴薑、過山龍、石崖薑和修飾蕨等。骨碎補是生長於全省山地之附生性多年生蕨類植物，通常附生於離地 7-10 公尺高之樹幹上，株高約為 60-150 公分，根莖橫走，肉質肥厚，密生棕色狹條形鱗片(圖一)。其主要藥用部分為根和莖，根據

本草綱目卷二十之記載：骨碎補，苦、溫、無毒，主治補傷折、破血和止血，本省民間用以治骨折、固筋和補腎(劉國柱等，1984)。根據記載，骨碎補所含之化學成份有四環三帖類(Tetracyclictriterpenoids)及 Neohop-13[18]-ene (劉國柱等, 1984)。雖然其在民間已被廣汎使用，但有關骨碎補生物活性的報告，卻是相當的少。醫學文獻中，對此中藥材並無詳細的科學研究。因此，實有必要從細胞生物層面來深入探討其詳細的作用機制。

骨折在骨科疾病中是常見案例，研究骨折癒合過程可提供許多有關骨質形成(bone formation)機制的訊息。骨頭的癒合過程可概分為幾個步驟：剛開始時，骨折處有血塊形成，並同時釋放出分子傳訊物質(molecular messengers)到細胞外的部位，因而促使骨細胞的移動、增生(proliferation)及分化(differentiation)，並控制初期癒和的反應(Cornell and Lane, 1992; Noda and Camiliere, 1992)。骨頭癒合過程所釋放的分子傳訊物質，包括有 platelet-derived growth factor (PDGF)、transforming growth factorβ(TGF-β)和 insulin-like growth factor (IGF)等。緊接著為發炎期(inflammatory phase)，嗜中性白血球(neutrophils)及巨噬細胞(macrophages)會侵入受傷部位，清除破碎的組織，引發生化反應而使血管增生(Marks et al., 1992)。其後接著會形成軟癒傷組織，進而有硬組織的產生(Mohler et al., 1990a, 1990b)。最後由骨質重整(bone remodeling)而使骨折區恢復正常功能。

骨質重整已知是由破骨細胞調控之骨質再吸收(osteoclast-mediated bone resorption)，以及骨母細胞調控之骨質形成(osteoblast-mediated bone formation)兩者共同平衡作用而成。此過程由許多因素在局部區域彼此緊密調控，然而詳細機制卻所知不多(Riancho, 1995)，目前已知骨母細胞會分泌許多調控物質來影響破骨細胞之功能。最近有研究報告指出骨母細胞會釋放出一氧化氮(NO)，在體外實驗也發現 NO 會抑制破骨細胞的活性(Kelley, 1968; Kelley and Bronk, 1990)。一氧化氮乃由一氧化氮合成酵素(nitric oxide synthase)在骨母細胞內合成，最近發現 NO 可扮演訊息傳遞者的角色而調控許多生理功能，例如由內皮細胞釋放之 NO，可活化血管平滑肌內的 C-GMP 而使血管放鬆，然而 NO 的角色是雙重的，過量的 NO 亦會造成細胞毒性甚至突變的發生(Klein-Nulend et al., 1995; Ohshima and Bartsch, 1994; Palmer et al., 1987)。

骨質疏鬆症(Osteoporosis)屬於全身性系統疾病，導因於骨頭質量的減少(low bone mass)及骨頭組織中細微結構的退化，因而造成骨頭脆弱而容易骨折。換言之，骨質疏鬆症是指骨頭在質與量方面都下降，且未來屢患脆裂性骨折的機會將大增(Watts et al., 1996)。鈣離子補充療法(calcium supplementation)長久以來即被當作預防及治療停經後婦女之骨質疏鬆症，但直到近幾年來才有較明確的研究成果證實鈣離子與骨頭的量有關(bone mass)。補充鈣離子並無法完全避免停經後婦女的

骨質喪失(bone loss)，但可使其喪失的速率下降 30-50%。停經後婦女骨折發生率與鈣離子補充療法之間的相關性，則尚未有具體的報告(Reid, 1996)。有些鈣離子調控荷爾蒙(calcium-regulating hormones)會作用在骨母細胞之鈣離子通道(calcium channels)，促使細胞內Ca^{2+}濃度的增加。停經後的婦女，是否因為這些荷爾蒙缺乏，而影響到骨母細胞上鈣離子通道的活性，並無相關的研究報告(Reid, 1996)。所以其值得進一步的加以研究。

骨母細胞在骨頭的代謝(bone metnbolism)中擔任重要的調節功能，因為骨母細胞直接與骨頭的形成(bone formation)有關，且可經由控制破骨細胞(osteoclast)來調節骨質再吸收(bone resorption)作用。在骨母細胞骨母細胞具有鈣離子通道，此通道可傳遞細胞外的訊息進入細胞內，而鈣離子就被認為可引發許多細胞內的反應而促使骨頭重組(bone turnover)(Chesnoy-Marchais, 1988)。

哺乳類細胞在正常生理狀態，會產生適量的活氧物(reactive oxygen species: ROS)。細胞內有不同的防禦機制，可以代謝活氧物。所以在一般狀況下，這些活氧物並不會造成細胞的傷害(Sohal and Weindruch, 1996)。但是當細胞在不正常生理狀況，或是受外在環境誘導時，細胞內活氧物會過量產生，進而導制細胞的損傷。生物體活氧物的不正常增加，經常是一種病態的表徵，其意謂生物體可能有神經病變或老化等的不正常生理狀態(Lander, 1997)。骨折癒合過程會有發炎期，活化的巨噬細胞和噬中性細胞會釋放活氧物質(reactive oxygen species: ROS)，這些活氧物一方面會攻擊外來菌株，避免骨折發生時的感染，有益骨頭的癒合作用。另一方面這些活氧物質也會攻擊周遭細胞，造成細胞的損傷或死亡，如此則會有害骨頭的癒合過程(Marks et al., 1992)。骨母細胞在骨頭癒合過程扮演重要角色，減少細胞因活氧物侵襲而造成的死亡，將有助於骨折的癒合。

本計畫擬從骨碎補中抽提水和不同溶劑的萃取物，探討這些萃取物對骨母細胞的生物和毒性作用。尤其是其抗氧化作用，和保護細胞免於外來氧化壓力所造成的死亡作用。

貳、材料與方法

骨碎補成分之抽取

(一). 骨碎補水萃取物之製備

將購自中藥店之骨碎補藥材乾燥磨碎後，以 50g 藥材加 400 毫升二次水的比率混合。用迴流方式，將此混合物加熱攝氏 80 度 1 小時，以萃取藥材的成分。當迴流加熱完成後，將混合物過濾得其水溶液部分。將水溶液部分加以冷凍，並用真空乾燥方式將水分抽乾，最後得到骨碎補的水萃取物粉末，並計算其萃取率。

(二).骨碎補不同極性成分的製備

骨碎補藥材經乾燥磨碎後，以 50g 藥材加 400 毫升乙醇的比率混合，再經加熱攝氏 80 度迴流 1 小時，萃取出骨碎補乙醇可溶部分。此一乙醇可溶部分再分別以 2 倍體積的正丁醇、乙酸乙酯、氯仿和正己烷混合，分別萃取出這些不同極性溶劑可溶部分(圖二)。每一部分單獨濃縮成粉末秤重，保存於褐色瓶待後續實驗之使用。

新生大鼠頭蓋骨骨母細胞之製備

本計畫所採用之新生大白鼠購自台大醫學院實驗動物中心。骨母細胞之培養技術是根據先前的報告加以修正後所得到的方法(Yokose et al., 1996)。 首先取下出生後約 5 天內的大白鼠頭蓋骨，此過程不可將老鼠麻醉因會影響alkaline phosphatase 的活性。將骨膜組織清除乾淨並將頭蓋骨剪碎。骨頭以Earle solution (0.5 mg trypsin/ml, 4 mM-EDTA) 37℃10 分鐘處理 4 次。將細胞離心，清洗並以trypan blue exclusion技術計算活細胞數目。將細胞稀釋至約 2 x 10^4 cells/ml培養在 Falcon 各種培養皿中。細胞將生長於 5% CO2 培養箱中。24 小時以後將未能存活的細胞碎片洗去，並換上新的培養基。

細胞培養及藥物之處理

骨細胞培養於含 10% FCS-DMEM 的培養皿中(內含 10U/ml penicillin；100ug/ml steptomycin；0.25ug/ml Amphotericin B 及 2 mM 的 L-glutamaine), 將培養皿置於 37℃, 濕度 98%，含 5%CO2 的培養箱中細胞長滿後將培養基抽乾先以 PBS 清洗細胞表層二次再加入 1ml 0.05% Trypsin-0.02% EDTA，將細胞打下再加入 10ml 的培養液將細細均勻沖散,依實驗目的不同均勻分配到不同的培養皿中。所有實驗均使用初代及第一代培養之細胞。上述之骨細胞培養後約一週即可用來作為研究材料。將骨碎補之水萃取物以 Dimethyl-sulfoxide (DMSO)或水溶解後配成 Stock solution。加藥處理時我們將藥劑濃度調配至最終濃度為 1μg/mL 至 10mg/mg。最終之 DMSO 濃度不超過 0.2 % (v/v)。

MTT 還原分析

MTT (3-(4,5-dimethylthiazole-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) 還原分析法乃是根據先前的研究報告所建立(Carmichael et al., 1997)。此法之原理乃是由於 MTT 本身是一種黃色的 tetrazolium salt，當 MTT 被粒腺體(mitochondria dehydrogenases)還原後則轉變為藍色之 formazan。此法除了偵測粒腺體之還原力也同時代表著細胞存活率之評估指標。在藥物處理後數小時，將 MTT 溶解在 0.5 mL serum-，antibiotic-free culture medium (0.5 mg/mL)，然後加入細胞中共同培養至少 2h。取其上清液層再加入 1.25mL 的 0.4 N-HCl-isopropanal (1:24, v/v)室溫靜置 30 min 以便將細胞內 MTT formazen 完全溶解。MTT formazen 呈現紅色可以用 570 nm 在 Beckman DU-40

spectrophotometer 比色。將結果與對照組比較後以百分比來顯示。

鹼性磷酸酵素(ALP)活性測試

ALP 活性測法簡述如下：骨母細胞以 20%正丁醇萃取後取定量加入反應之緩衝溶液(reaction mixture: 0.15 mol/L carbonate buffer, pH 10.3, 1 mmol/L MgCl2, 10 mmol/PNPP)，置於 24-well multiplate，總體積為 0.3 ml 並在室溫下進行反應。在反應進行 20-120 分鐘之間以 micro-well plate reader 偵測波長在 410nm 之吸光值。20%正丁醇(不含酵素)當作控制組來校正背景值。所有檢體都須控制在線性關係下之酵素活性標準曲線。酵素活性單位表示法為 U/mg extracted protein (specific activity)。

流式細胞計數儀(Flow cytometry)細胞內鈣離子分析

細胞以 4℃的 PBS 洗二次後，加入 1 ml 0.1% trypsin-EDTA 置於 37℃5 分鐘後，輕拍培養皿底部，加入 7 ml 新鮮的培養液以中和掉 trypsin 的作用，以 pipet 小心吸放使細胞皆成為單一顆粒，以 PBS 清洗並離心 1000 rpm 二次，使細胞懸浮於 1 ml 的 PBS，取適量的細胞以 hemacytometer 計算細胞數目，以 PBS 調整細胞濃度為一百萬個/ml，取出 1 ml 的細胞置於離心管，1000 rpm 離心 5 分鐘，直接倒掉上清液，輕彈離心管以打散細胞沈澱塊，以不含鈣離子之緩衝溶液及高鈣離子之緩衝溶液(內含 ionophore)1ml 加入細胞中以 pipet 小心吸放使細胞皆成為單一顆粒，再加入螢光染劑 Fluo-3，小心震動離心管使細胞均勻懸浮，將離心管置於室溫，以 35 μm nylon mesh 過濾樣品，以 FACStar flow cytometer 分析細胞樣品的螢光強度。Fluo-3 螢光之激發波長在 488nm，以 DF 530/30 filter 來激發此螢光。最高及最低的螢光強度可劃分為 250 等份用以測定檢體間鈣離子濃度的相對含量。

細胞內活氧物量分析

細胞內活氧物量測定，乃是沿用Simizu et al. (1997)的方法。在 12-well tissue culture cluster種入 1 x 10^6個細胞，經過一個晚上的培養後，處理藥物和 40 μM的 2',7'-dichlorofluorescin diacetate (DCFH-DA)。當處理時間完成後，以 1 x PBS buffer清洗細胞，並用trypsin將細胞切下。以流式細胞儀分析細胞內的活氧物量。

細胞粒線體膜電位測定

沿用Chen (1988)的方法，測定細胞粒線體膜電位測定。在 12-well tissue culture cluster種入 1 x 10^6個細胞，經過一個晚上的培養後處理藥物，以 1 x PBS buffer清洗細胞，加入 1 μM的$DiOC_6(3)$繼續培養 30 分鐘。之後，再以 1 x PBS buffer 清洗細胞，並用trypsin將細胞切下，以流式細胞儀分析細胞粒線體膜電位。

結果統計與分析

本計畫所有的結果將至少重覆三次並以 mean ± standard error (S.E.M.)來

表示結果之平均質。而所有實驗結果之平均質將以 two-way completely randomized factor analysis variance (ANOVA)法來判定是否具有統計學的重要性。

參、結果

傳統中藥骨碎補基原之鑑定及品質管制

骨碎補中藥材之來源，已經中醫師和藥學專家鑑定，來源穩定且一致。實驗室所用骨碎補中藥材為經乾燥切片後之藥材，在實驗室乃儲存在乾燥箱內。經抽取後的乾燥粉末，則存放於褐色玻璃瓶，並置放於乾燥箱以待往後實驗用。

不同溶劑對骨碎補藥材的萃取率

骨碎補是生長於全省山地之附生性多年生蕨類植物，其主要藥用部分為根和莖，將骨碎補藥材磨碎後，以 50g藥材加 400 毫升二次水的比率混合，經加熱 80℃迴流和冷凍乾燥得到水萃取物(圖二)，其萃取率約為 10%(表一)。而不同溶劑乙醇、乙酸乙酯、正己烷和氯仿對骨碎補的萃取率分別為 6%、1%、0.8%和 0.5%(表一)。

先期實驗結果

由於本計畫經費有限，因此在探討骨碎補萃取物對骨母細胞的生物作用前，先對骨碎補萃取物對骨母細胞內鈣離子、活氧物和長期礦物化(minerization)作用，做一先期的實驗，以選定較合適的實驗方向。實驗結果顯示，骨碎補水萃取物不影響骨母細胞內鈣離子濃度，也不影響骨母細胞的礦物化作用，但卻可以降低骨母細胞內活氧物量。所以，選定骨碎補對骨母細胞氧化壓力的作用，做為我們主要的探討主題。

骨碎補萃取物對骨母細胞內和細胞外氧化壓力的影響

(一).骨碎補水萃取物對骨母細胞存活率和 ALP 活性的影響

在探討骨碎補水萃取物對骨母細胞活氧物作用前，必須先確定所使用的藥物濃度和作用時間，並不會造成細胞的毒性。在此選用細胞存活率和 ALP 活性變化，做為探討骨碎補水萃取物是否會造成骨母細胞毒性的標的。實驗結果顯示，以 1、10 和 100 μg/ml 的骨碎補水萃取物處理骨母細胞 4 小時，不會影響該細胞的存活率和 ALP 活性(表二)。其實，在進一步 24 小時的處理中也顯示，細胞存活率和 ALP 活性不受骨碎補水萃取物的影響。

(二).骨碎補水萃取物對骨母細胞基本活氧物量的影響

骨母細胞會產生可偵測到的基本活氧物量,而骨碎補水萃取物在 1 μg/ml 濃度時,不能降低該細胞的基本活氧物量(圖三)。當處理濃度到達 10 μg/ml 時，能有效抑制約 30-35%的骨母細胞活氧物量。而處理濃度是 100 μg/ml

時，骨碎補水萃取物可降低 35-40%的細胞活氧物量(圖三)。所以，骨碎補水萃取物可以抑制骨母細胞的基本活氧物量，而且此種作用具有濃度效應。

(三).骨碎補水萃取物對外加過氧化氫所造成氧化壓力的影響

以 30 μM 的過氧化氫處理骨母細胞 4 小時，會增加該細胞約 2.5 倍的活氧物量(圖四)。骨母細胞單獨處理 10 μg/ml 骨碎補水萃取物，如先前的實驗結果，會減少約 30%的細胞內活氧物量。當同時處理骨碎補水萃取物和過氧化氫時，骨碎補水萃取物能有效地抑制由過氧化氫所造成的氧化壓力(圖四)。

(四).骨碎補水萃取物對 SNP 所造成氧化壓力的影響

NO 也是氧化物的一種，本實驗以 sodium nitroprusside (SNP) 當做 NO 供給物，探討骨碎補水萃取物是否會拮抗 SNP 所造成的氧化壓力。實驗結果顯示，SNP 會增加骨母細胞約 4-5 倍的活氧物量(圖五)。但同時處理骨碎補水萃取物和 SNP 時，骨碎補水萃取物無法抑制 SNP 所造成的氧化壓力(圖五)。

(五).骨碎補不同溶劑萃取物對骨母細胞基本活氧物量的影響

骨母細胞分別處理 10 μg/ml 的水、乙醇、乙酸乙酯、正己烷和氯仿 4 小時，都會抑制細胞的活氧物產生量，不同溶劑萃取物所產生的抑制效果相當，大約是 30%左右(圖六)。

(六).骨碎補水萃取物對過氧化氫造成骨母細胞死亡作用的影響

以 50 μM 的過氧化氫處理骨母細胞 24 小時，約會導致 20%的細胞死亡(圖七)。在處理時間不變下，隨著處理過氧化氫濃度的增加，細胞死亡率亦隨著增加。當濃度到達 200 μM 時，約有 80%的骨母細胞死亡(圖七)。若同時處理 10 μg/ml 骨碎補水萃取物和不同濃度的過氧化氫，則能有效的抑制過氧化氫所造成的死亡作用(圖七)。

(七).高濃度過氧化氫對外加過氧化氫所造成氧化壓力的影響

以 30 μM 的過氧化氫處理骨母細胞 4 小時，約增加 2 倍的細胞內活氧物量(圖八)。單獨處理 100 μg/ml 的骨碎補水萃取物，則可抑制約 50%的細胞內活氧物量。但同時處理高濃度的骨碎補水萃取物和過氧化氫，卻無法降低過氧化氫在骨母細胞造成的氧化壓力，反而會有增加的趨勢(圖八)。

骨碎補水萃取物對骨母細胞粒線體膜電位的影響

(一).低濃度骨碎補水萃取物對骨母細胞粒線體膜電位的影響

當骨母細胞單獨處理 30 μM 過氧化氫或 10 μg/ml 骨碎補水萃取物 4 小時，骨母細胞粒線體膜電位皆不會受到影響(圖九)。而同時處理骨碎補水萃取物和過氧化氫，也不會影響該細胞的粒線體膜電位(圖九)。

(二).同時處理高濃度骨碎補水萃取物和過氧化氫對骨母細胞粒線體膜電位的影響

分別單獨以 30 μM 過氧化氫或 100 μg/ml 骨碎補水萃取物處理骨母細胞 4 小時，不會影響該細胞的粒線體膜電位(圖十)。當同時處理高濃度骨碎補水萃取物和過氧化氫，則約會降低 30%骨母細胞的粒線體膜電位(圖十)。

高濃度骨碎補水萃取物對骨母細胞存活率的影響

當骨母細胞處理 100 μg/ml 的骨碎補水萃取物 24 小時，細胞的存活率不會受到影響(圖十一)。而當處理期間延長到 48 小時時，該水萃取物約會造成 35%的骨母細胞死亡。而當處理到 72 和 96 小時，則各約有 45%和 60%的骨母細胞發生死亡(圖十一)。

肆、討論

骨碎補是民間治療骨折、固筋和補腎常用的傳統藥材(劉國柱等，1984)。在本草綱目上提到，骨碎補性苦、溫和無毒，主治補傷折、破血和止血。此一藥材雖然在民間廣為流傳和使用，但缺乏科學上的臨床證據，證實其療效和在人體的可能作用機制。本計畫應用科學方法，從細胞分子生物學和生物化學角度，探討骨碎補在骨母細胞的可能生物和毒性作用。

骨碎補萃取物能抑制骨母細胞的基本活氧物量。本實驗以不同極性的溶劑，去萃取骨碎補藥材，並經進一步處理後，得到不同溶劑的粉末狀萃取物(圖二)。由抗氧化實驗證實，骨碎補水萃取物有濃度效應(concentration-dependent)地降低骨母細胞的基本活氧物量(圖三)。而使用同一濃度的不同溶劑萃取物，也都有相同的抗氧化作用(圖六)。所以由現在的實驗資料，我們證實骨碎補的不同溶劑萃取物都有抗氧化的作用。

由於骨碎補水萃取物的抗氧化特性，所以其能保護骨母細胞免於過氧化氫所造成的死亡作用。現在的實驗證實，骨碎補水萃取物可以拮抗過氧化氫對骨母細胞所造成的氧化壓力(圖四)。而且，若同時處理該萃取物和過氧化氫，骨碎補水萃取物能減少骨母細胞因處理過氧化氫而導致的死亡現象(圖七)。過氧化氫是造成細胞傷害的主要氧化物之一，由於其具有很強的氧化特性(Miyachi et al., 1987)，所以能攻擊細胞內的胞器或大分子，促使這些胞器或大分子喪失正常的生物功能。過氧化氫會造成骨母細胞的死亡(圖七)，而其對骨母細胞所造成的氧化壓力，也會因處理骨碎補水萃取物而降低(圖四)。因此，骨碎補水萃取物藉由減少過氧化氫的氧化壓力，達到保護骨母細胞免於受到過氧化氫傷害的作用。

骨碎補萃取物的抗氧化特性，將可能有助於骨折後的癒合作用。哺乳類細胞在一般生理狀況，約會消耗 2-3%的氧氣以產生活氧物(Sohal and Weindruch, 1996)。細胞內有不同的解毒抗氧化酵素，能進一步代謝這些活氧物質，使其變成不具危害細胞功能的代謝物。這些活性物質在細胞內有其正常功能，但是若過量產生則會傷

害細胞。身體的病症或老化會增加體內的活氧物量(Lander, 1997)。骨折時所引發的發炎反應,將會活化巨噬細胞和嗜中性白血球,使其釋放出大量的活氧物質(Marks et al., 1992)。這些活氧物雖然能消滅入侵的菌株，但其也可能傷害周遭的正常細胞。骨母細胞在不正常生理狀態下，細胞內的活氧物會增加，並有可能造成細胞的死亡(Collin-Osdoby et al., 1995)。所以，骨碎補萃取物的抗氧化作用，將有助於骨折的癒合過程，避免骨母細胞受到活氧物的傷害而死亡。

骨碎補水萃取物的抗氧化特性，具有特異性地針對過氧化氫而非一氧化氮。現在的實驗顯示,骨碎補水萃取物可以拮抗外加過氧化氫所造成的氧化壓力,但對 SNP 所引起的氧化壓力卻沒有作用(圖四和圖五)。SNP 是 NO 的供給物，其可透過現在仍然不清楚的機制，自動釋放出 NO (Feelisch, 1991)。NO 是活氧物的一種，它在細胞內有正常的生物功能，當其過量產生時也會造成細胞死亡(Klein-Nulend et al., 1995; Ohshima and Bartsch, 1994; Palmer et al., 1987)。NO 會和超氧物(superoxide)結合而產生 peroxynitrite (-OONO)，-OONO 是一種高活性的活氧物，能造成 DNA 的斷裂和細胞死亡(Salgo et al., 1995)。過氧化氫和 NO 都是活氧物，他們過量產生也皆會造成細胞死亡，何以骨碎補水萃取物會拮抗過氧化氫，卻對 NO 沒有作用，是一個值得繼續研究的主題。

高濃度的骨碎補水萃取物能降低骨母細胞的基本活氧物量，卻無法減少外加過氧化氫所造成的氧化壓力。骨碎補水萃取物在高於 10 μg/ml 濃度時，對骨母細胞基本活氧物量就有抗氧化性(圖三)，但高濃度的骨碎補水萃取物卻對外加過氧化氫沒有抗氧化作用(圖八)。骨母細胞單獨處理低濃度或高濃度骨碎補水萃取物或過氧化氫，都不會影響細胞粒線體的膜電位(圖九和圖十)。細胞粒線體是電子傳遞製備 ATP 主要的胞器，在正常電子傳遞過程，就會有活氧物的產生。當粒線體膜電位受到干擾時，因破壞電子傳遞過程，而可能會有大量的活氧物產生(Blasig et al., 1996)。當骨母細胞同時處理高濃度骨碎補水萃取物和過氧化氫時,粒線體膜電位明顯受到抑制(圖十)。所以，同時處理這兩種藥物將改變粒線體膜電位，干擾電子傳遞鏈的進行，因而高濃度骨碎補水萃取物不僅不能抑制過氧化氫的氧化壓力，反而會有增加的趨勢(圖九)。

對於骨碎補萃取物如何降低骨母細胞的氧化壓力，其詳細作用機制，尚須進一步的實驗加以釐清。細胞對氧化壓力有其特定的防禦機制，骨碎補水萃取物如何能具有抗氧化性，是如維他命 E 般直接與氧化物作用，達到降低氧化壓力的功能。亦或是誘導或活化抗氧化蛋白，如 glutathione、glutathione S-transferase、glutathione peroxidase、glutathione reductase 和 catalase 等，皆有待進一步的實驗加以確認。

高濃度的骨碎補水萃取物會造成骨母細胞的死亡。骨碎補水萃取物雖然具有抗氧化特性,但在高濃度且處理期間較長情況下,其會造成骨母細胞的死亡(圖十一)。

觀察細胞的死亡型態的變化，有明顯細胞皺縮的情形。因此，骨碎補萃取物造成細胞的死亡機制，有可能是透過細胞凋零的途徑。

骨碎補水萃取物的抗氧化特性，尚需更多的實驗證實其在臨床的可用性。現在的實驗證實，骨碎補萃取物具有抗氧化的特性，是經由體外(in vitro)的細胞模式加以證實的，其在體內(in vivo)的動物體中，甚或是在臨床的人體內，是否都有相同的性質，必須由實際的實驗證據加以確認。骨碎補萃取物對骨母細胞的生物特性，除了抗氧化性外，是否有其他的作用，也值得做進一步的探討。例如，Ca^{2+}對骨頭的重整扮演重要角色(Reid, 1996)，雖然在我們初步的實驗中發現，骨碎補萃取物對骨母細胞內Ca^{2+}濃度似乎沒有明顯的影響，但若經費充裕的話，值得做更進一步的分析認定。

現在的實驗以新生大鼠頭蓋骨的骨母細胞做為生物模式，探討傳統中藥材骨碎補萃取物，對骨母細胞的生物和毒性作用。骨碎補萃取物對骨母細胞的基本活氧物量和外加過氧化氫，都有抗氧化的作用。而且低濃度的骨碎補水萃取物(10 μg/ml)能保護骨母細胞，免於過氧化氫的氧化傷害。高濃度的骨碎補水萃取物(100 μg/ml)和過氧化氫一起處理骨母細胞時，會因改變細胞粒線體膜電位，而無法抑制過氧化氫所造成的氧化壓力。而且高濃度的骨碎補水萃取物，會明顯造成骨母細胞的死亡。

伍、結論與建議

由現在的實驗可知，低濃度的骨碎補水萃取物具有抗氧化特性，並且能拮抗外來氧化壓力對骨母細胞造成的死亡作用。而高濃度的骨碎補水萃取物雖然也具有抗氧化性，但其卻不能抑制過氧化氫所導致的氧化壓力，而且對骨母細胞會產生細胞毒性。

現在的實驗是以體外骨母細胞做為生物模式，利用細胞和分子生物方法所得到的實驗結果。至於其實際體內的臨床效果，尚需要由更進一步的體內實驗予以證實。

陸、參考文獻

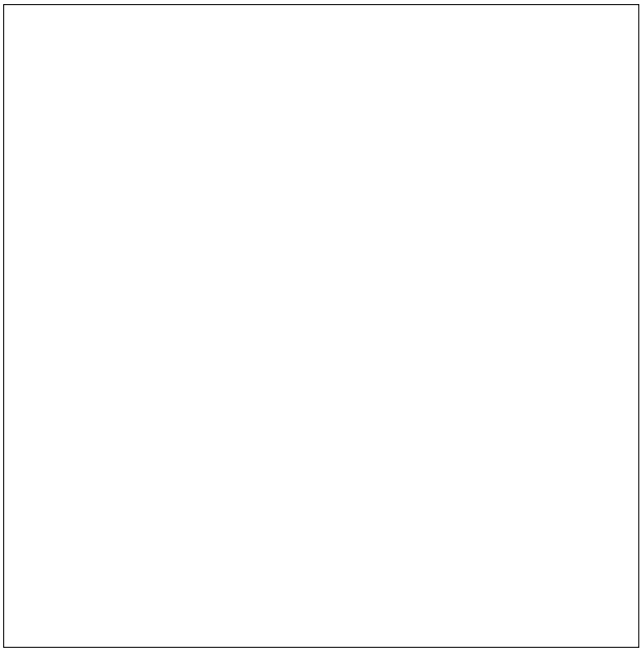
1. Blasig, I.E., Dickens, B.F., Weglicki, W.B. and Kramer, J.H. (1996) Uncoupling of mitochodria oxidative phosphorylation alters lipid peroxidation-derived free radical production but not recovery of postischemic rat hearts and posthypoxic endothelial cellsw. Mol. Cell Biochem. 160/161, 167-177.
2. Carmichael, J., DeGraff, W.G., Gazdar, A.F., Minna, J.D. and Mitchell, J.B. (1987) Evaluation of a tetrazolium-based semiautomated

colorimetric assay: assessment of chemosensitivity testing. Cancer Res 47, 936-942.
3. Chen, L.B. (1988) Mitochondrial membrane potential in living cell. Ann. Rev. Cellular Biol. 4, 155-181.
4. Chesnoy-Marchais, D., and Fritsch, J. (1988) Voltage-gated sodium and calcium currents in rat osteoblasts. J. Physiol.398, 291-311.
5. Collin-Osdoby, P., Nickols, G. and Osdoby, P. (1995) Bone cell function, regulation, and communication: a role for nitric oxide. J. Cell Biochem. 57, 399-408.
6. Cornell, C.N. and Lane, J.M. (1992) Newest factors in fracture healing. Clin. Orthoped. Rel. Res. 277:297-311.
7. Farley, J.R. and Baylink, D.J. (1986) Skeletal alkaline phosphatase activity as a bone formation index in vitro. Alkaline phosphatase and bone formation J. ; 35:563-71.
8. Feelisch, M. (1991) The biochemical pathways of nitric oxide formation from nitrovasodilators: appropriate choice of exgenous NO donors and aspects of preparation and handling of aqueous NO solutions. J. Cardiovasc. Pharmacol. 17 (Suppl. 3), S25-S33.
9. Kelly, P. J. (1968) Effect of unilateral increased venous pressure on bone remodeling incanine tibia. J. Lab. Clin. Med. 72:410-418.
10. Kelly, P.J. and Bronk, J.T. (1990) Venous pressure and bone formation. Microvasc. Res. 39:364-375.
11. Klein-Nulend, J., A. Van der Plas, C. M. Semeins, N. E. Ajubi, J.A. Frangos, P. J. Nijweide, and E. H. Burger. (1995) Sensitivity of osteocytes to biomechanical stress in vitro. FASEB J. 9:441-445.
12. Lander, H.M. (1997) An essential role for free radicals and derived species in signal transduction. FASEB J 11, 118-124.
13. Marks, S.C., Osier, L.K. and Miller, S.C. (1992) The role of prostaglandins in bone formation. In M.B. Habal and A. H. Reddi (eds.), Bone Grafts and Bone Substitutes, W. B. Saunders, New York, 1992, pp. 226-234.
14. Miyachi, Y., Yoshioka, A., Imamura, S. and Niwa, Y. (1987) Anti-oxidant effects of gold compounds. Br. J. Dermatol. 116, 39-46.
15. Mikami A., Imoto, K., Tamabe, T., Niidome, T., Takeshiin, H., Narumiya, S., and Numa, S. (1989) Primary structure and functional expression of

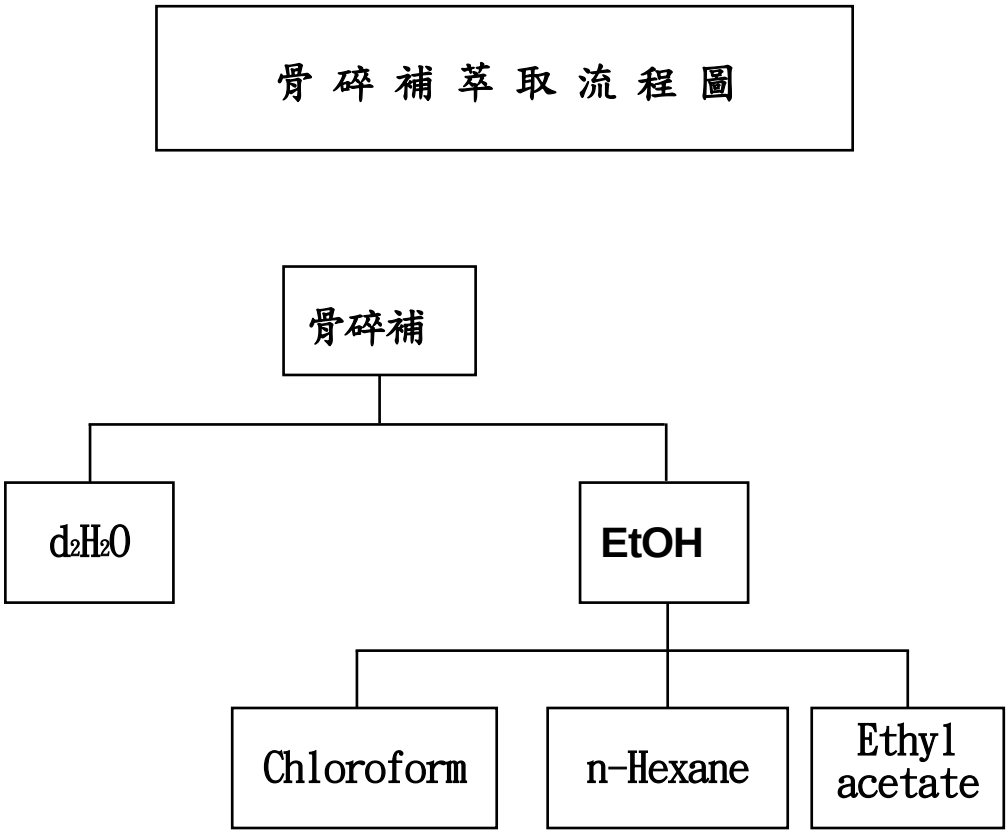
the cardiac dihydropyridine-sensitive calcium channel. Nature 340, 230-233.
16. Mohler, D.G., Cohen, A.M.,Fehnel, D., Lane, J.M. and Tomin, A. (1990) Effet of basic fibroblast growth factor on angiogenesis and calcification of rat femoral defect. Trans. Orthop. Res. Soc. 15:380.
17. Mohler, D.G., Fehnel, D.,Juhn, A., Lane, I.M. and Healy, J.H. (1990) Stable PGE2 analog with angiogenic properties in vivo. Trans. Orthop. Res. Soc. 15:353.
18. Noda, M. and Camiliere, J.J. (1989) In vivo stimulation of bone formation by TGF-β. Endocrinology 124:2991-2994.
19. Ohshima, H. and Bartsch, H. (1994) Chronic infections and inflammatory processes as cancer risk factors: possible role of nitric oxide in carcinogenesis. Mutation Res. 305, 253-264.
20. Palmer, R.M.J., Ferrige, A.G. and Moncada, S. (1987) Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. Nature, 327, 524-526.
21. Pang, P.K.T. (1997) Recent developments in herbal medicine. Journal of Chinese Medicine.
22. Reid, I. R. (1996) Therapy of osteoporosis: Calcium, Vitamin D, and Exercise. The American Journal of the Medical Sciences. 312 (l6), 279-286.
23. Riancho, J.A. (1995) Mechanisms controlling nitric oxide synthesis in osteoblasts. Molecular and Cellular Endocrinology. 107, 87-92.
24. Salgo, M.G., Stone, K., Squadrito, G.L., Battista, J.R. and Pryor, W.A. (1995) Biochem. Biophys. Res. Commun. 210, 1025-1030.
25. Simizu, S., Imoto, M., Masuda, N., Takada, M. and Umezawa, K. (1997) Involvement of hydrogen peroxide production in erbstain-induced apoptosis in human small cell lung carcinoma cells. Cancer Res 56, 4978-4982.
26. Sohal, R.S. and Weindruch, R. (1996) Oxidative stress, caloric stress, caloric restriction, and aging. Science, 273, 59-63.
27. Tanabe, T., Takeshima, H., Mikami, A., Flockerzi, V.,Takahashi, H., Kangawa, K., Kojima, M., Matsuo, H., Hirose, T., and Numa, S. (1987) Primary structure of the receptor for calcium channel blockers from skeletal muscle. Nature 328, 313-318.
28. Watts. N. B. (1996) Introduction: Osteoporosis 1996. The American

Journal of the Medical Sciences. 312 (6), 249.
29. Yokose, S., Ishizuya, T., Ikeda, T., Nakamura, T., Tsurukami, H., Kawasaki, K., Suda, T., Yoshiki, S. and Yamaguchi A (1996) An estrogen deficiency caused by ovariectomy increases plasma levels of systemic factors that stimulate proliferation and differentiation of osteoblasts in rat. Endocrinology 137, 69-478.
30. 劉國柱，歐潤芝，黃瑞齡 (1984) 台灣藥用植物之探研(三)。國立中國醫藥研究所，中華民國七十三年五月出版。

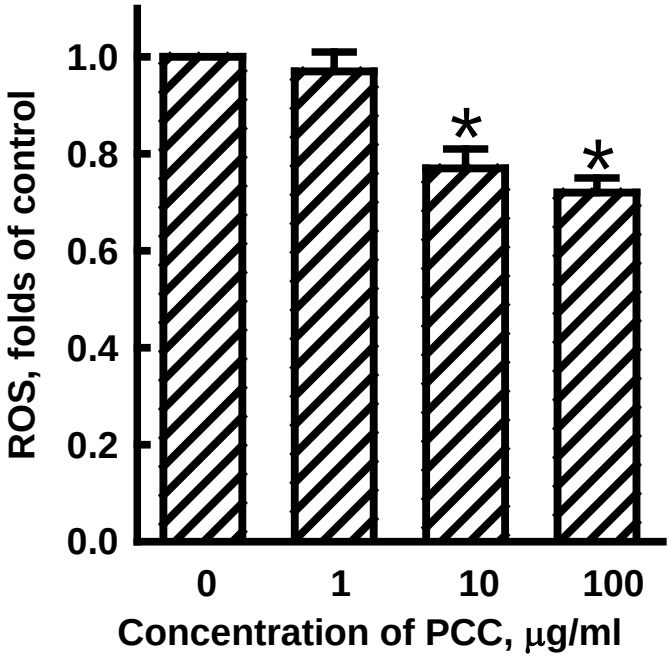
柒、圖、表



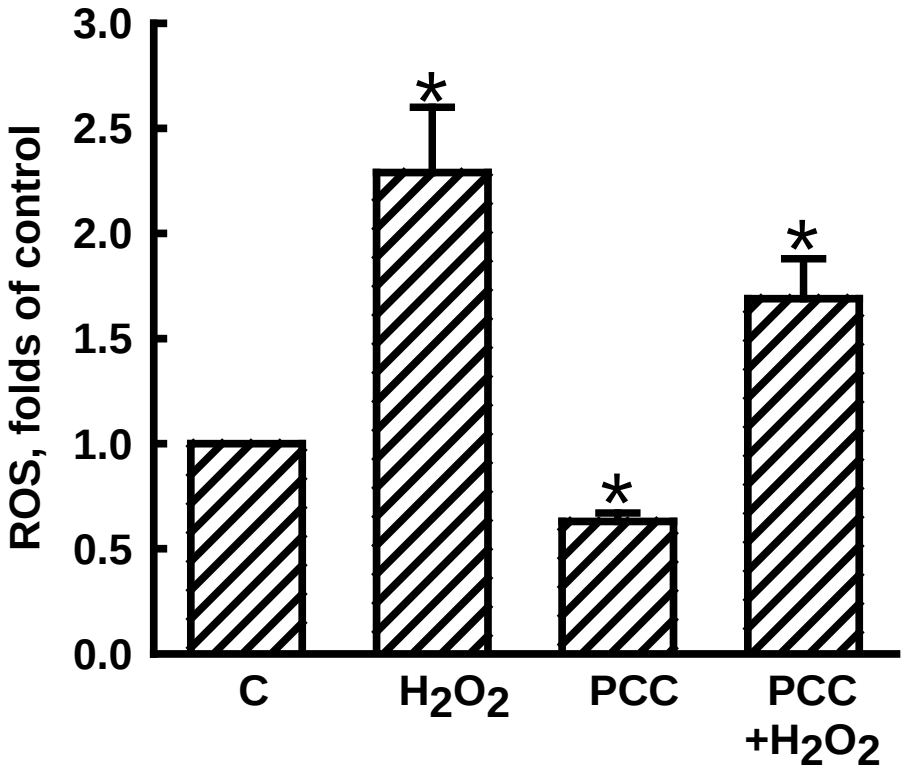
圖一　傳統中藥骨碎補(Pseudodrynaria coronans (wall.) ching)之藥草、藥材和水萃取物。骨碎補是生長於山地之附生性多年生蕨類植物(A)，主要藥用部分為乾燥之根莖(B)，經過打碎後(C)，以 80 ℃水浴迴留 1 小時，再以冷凍乾燥得到水萃取物的粉末(D)。



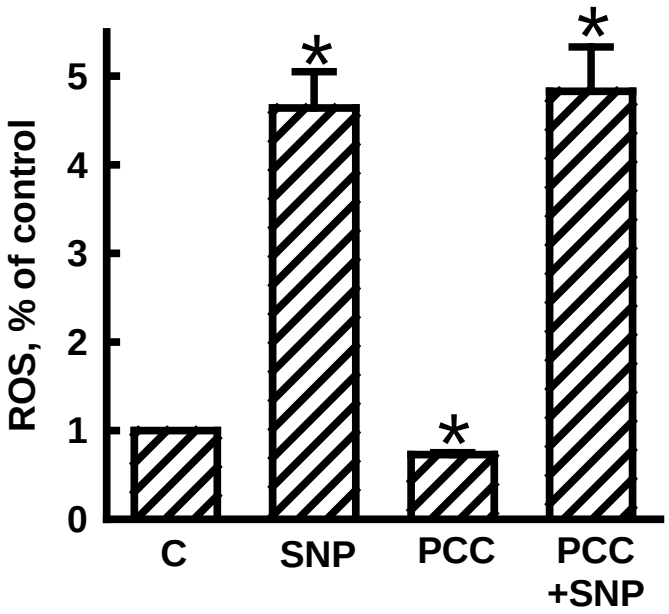
圖二 骨碎補萃取流程圖。骨碎補經磨碎後，分別以水、酒精、乙酸乙酯(ethyl acetate)、己烷(n-hexane)和氯仿(chloroform)予以萃取，再經減壓濃縮或冷凍乾燥後得其粉末。



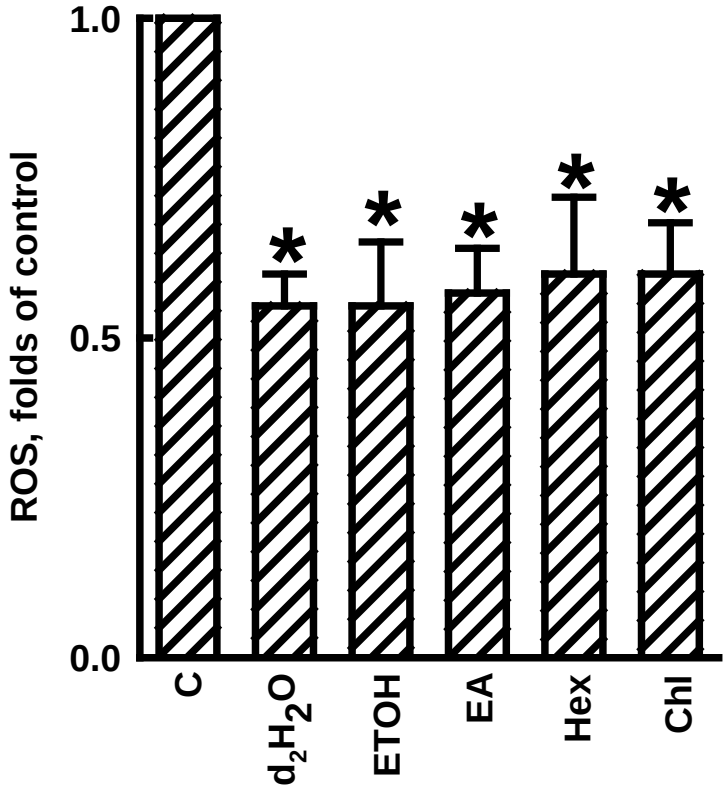
圖三 骨碎補水萃取物能拮抗骨母細胞內活氧物。分別以 1, 10 和 100 μg/ml 的骨碎補水萃取物處理骨母細胞 4 小時，再以流式細胞儀偵測細胞內活氧物的變化。每一數值代表至少 3 個獨立實驗的平均值 ± 標準誤差。



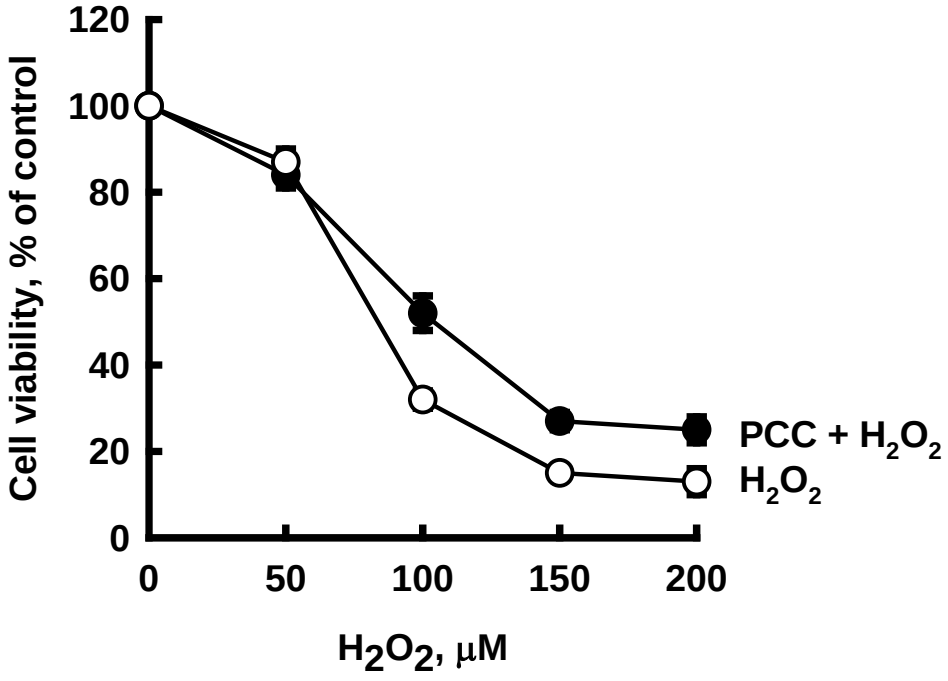
圖四 骨碎補(PCC)水萃取物拮抗骨母細胞外加過氧化氫(H_2O_2)的氧化壓力。骨母細胞分別處理 30 μM的過氧化氫、10 μg/ml的骨碎補水萃取物和同時處理骨碎補水萃取物與過氧化氫 4 小時，再以流式細胞儀偵測細胞內活氧物的變化。每一數值代表至少 3 個獨立實驗的平均值 ± 標準誤差。



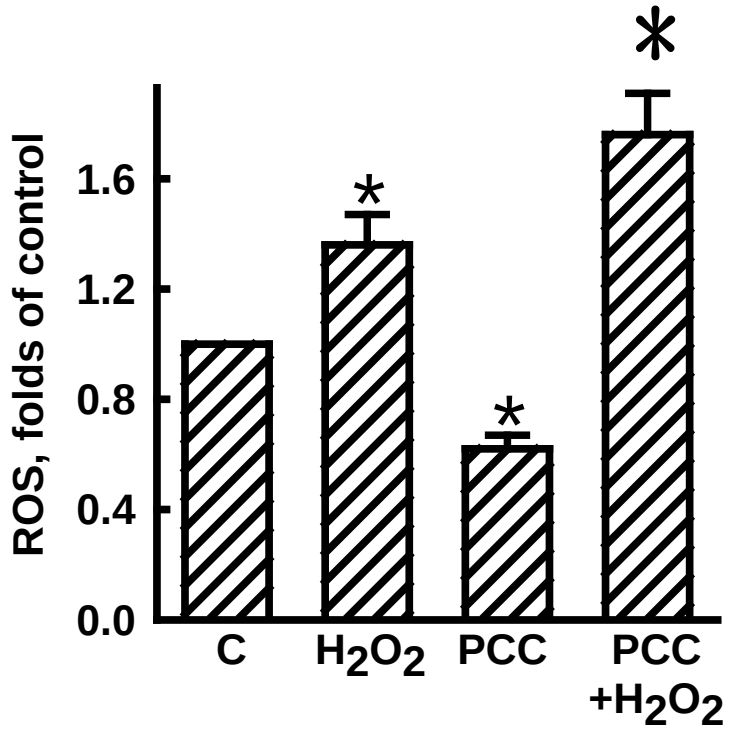
圖五 骨碎補(PCC)水萃取物對骨母細胞外加Sodium nitroprusside (SNP)的作用。骨母細胞分別處理 2 mM 的 SNP、10 μg/ml 的骨碎補水萃取物和同時處理骨碎補水萃取物與 SNP 4 小時，再以流式細胞儀偵測細胞內活氧物(ROS)的變化。每一數值代表至少 3 個獨立實驗的平均值 ± 標準誤差。



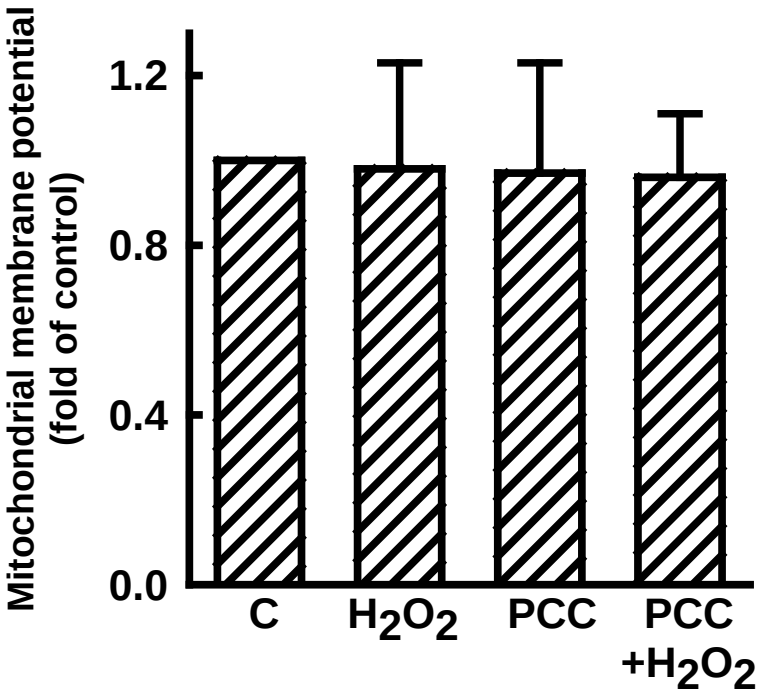
圖六 不同骨碎補(PCC)萃取物對骨母細胞內活氧物(ROS)的作用。骨母細胞分別處理10 μg/ml的骨碎補水(d₂H₂O)、乙醇(ETOH)、乙酸乙酯(EA)、正己醇(Hex)和氯仿(Chl)萃取物4小時，再以流式細胞儀偵測細胞內活氧物的變化。每一數值代表至少3個獨立實驗的平均值 ± 標準誤差。



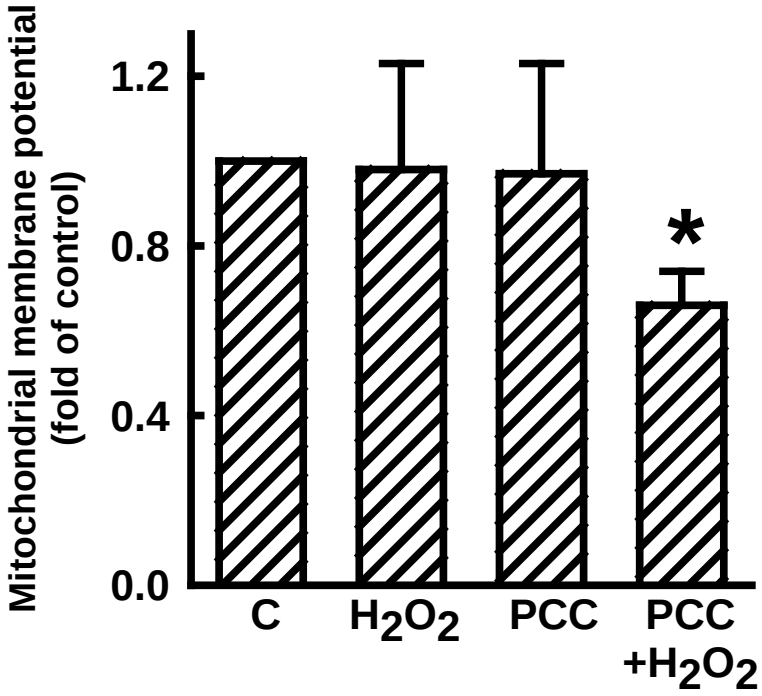
圖七 骨碎補(PCC)水萃取物拮抗過氧化氫對骨母細胞造成的死亡作用。骨母細胞分別處理 0、50、100、150 和 200 μM 的過氧化氫或同時處理 10 μg/ml 骨碎補水萃取物與不同濃度的過氧化氫 24 小時，再以 MTT 方法分析細胞的存活率。每一數值代表 6 個獨立實驗的平均值 ± 標準誤差。



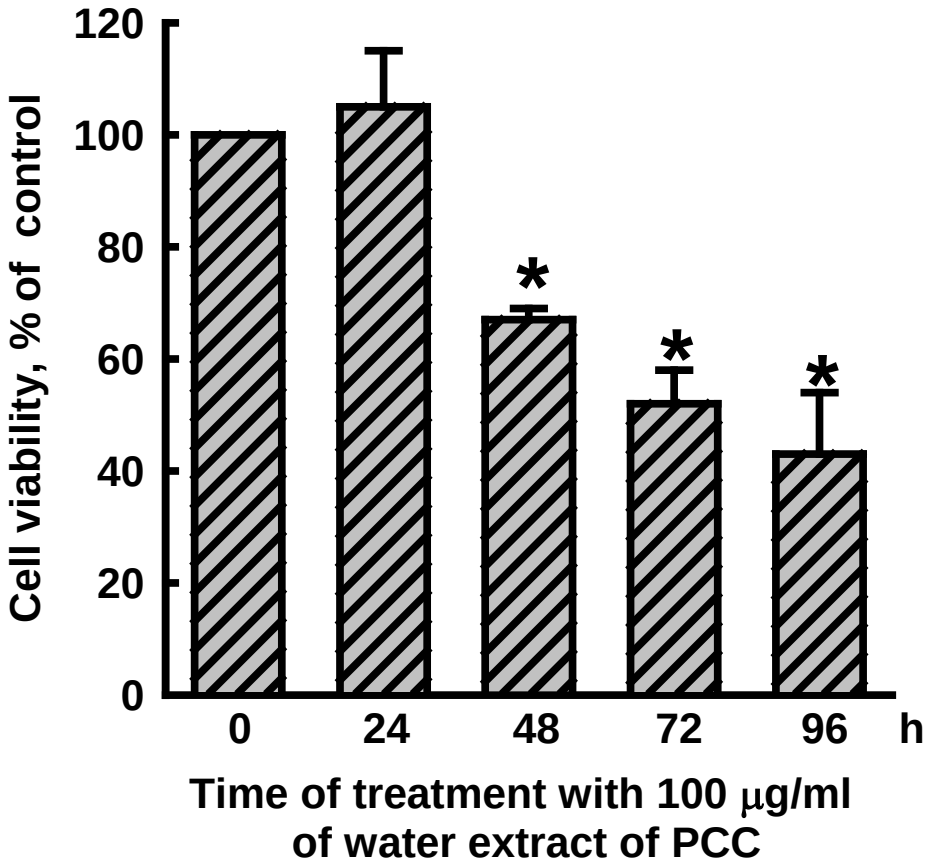
圖八 高濃度骨碎補(PCC)水萃取物(100 μg/ml)對骨母細胞外加過氧化氫(H_2O_2)的作用。骨母細胞分別處理 30 μM的過氧化氫、100 μg/ml的骨碎補水萃取物或同時處理骨碎補水萃取物與過氧化氫 4 小時，再以流式細胞儀分析細胞內活氧物(ROS)的變化。每一數值代表至少 3 個獨立實驗的平均值 ± 標準誤差。



圖九 骨碎補(PCC)水萃取物對骨母細胞粒線體膜電位的作用。骨母細胞分別處理 30 μM 的過氧化氫、10 μg/ml 的骨碎補水萃取物或同時處理骨碎補水萃取物與過氧化氫 4 小時，再以流式細胞儀分析細胞粒線體膜電位的變化。每一數值代表至少 3 個獨立實驗的平均值 ± 標準誤差。



圖十 高濃度骨碎補(PCC)水萃取物(100 μg/ml)對骨母細胞粒線體膜電位的作用。骨母細胞分別處理 30 μM 的過氧化氫、100 μg/ml 的骨碎補水萃取物或同時處理骨碎補水萃取物與過氧化氫 4 小時，再以流式細胞儀分析細胞粒線體膜電位的變化。每一數值代表至少 3 個獨立實驗的平均值 ± 標準誤差。



圖十一 高濃度骨碎補(PCC)水萃取物(100 μg/ml)對骨母細胞存活率的影響。骨母細胞分別處理 100 μg/ml 的骨碎補水萃取物 0、24、48、72 和 96 小時，再以 MTT 方法分析細胞的存活率。每一數值代表 6 個獨立實驗的平均值 ± 標準誤差。

編號：**CCMP88-RD-036**

補陽還五湯對骨折癒合之影響

The Effect of Buyang Huanwu Tang on Bone Fracture Healing

林昭庚

中國醫藥學院

摘要

本研究將紐西蘭兔以人工骨折方式處理之後，以補陽還五湯餵之，評估補陽還五湯對骨折癒合的影響。將雄性紐西蘭種大白兔，隨機分成兩組，每組大白兔之左側腓骨皆以人工骨折方式處理之，實驗組於術後服用補陽還五湯，對照組不服，並於服藥後第 7、14、21、35、49 天進行外觀形態、x-ray 放射攝影、血液生化、骨痂鈣與羥脯氨酸含量、生物力學等測定，評估補陽還五湯對骨折癒合的影響。

結果顯示術後服用補陽還五湯之大白兔，其血清中鈣離子濃度、鹼性磷酸　濃度增加。骨痂中羥脯氨酸、鈣含量增加，並提高骨折癒合過程中的抗折荷重力量。

結論：補陽還五湯能促進紐西蘭兔骨折的癒合。

關鍵詞：　補陽還五湯，骨折癒合

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effect of Buyang Huanwu Tang on bone fracture healing in male New-Zealand rabbits.

Rabbits were divided into two groups. On left fibula of rabbit for each group was given an artificial bone fracture, and after operation, the Buyang Huanwu Tang was served for experimental group but not control group. Also, 7, 14, 21, 35, and 49 days after taking it, a general blood examination, serum biochemical test, and measuring about hydroxygultamic acid and calcium in

bone scab will be given, and the observation on biological mechanics and clinical test is to assess the influence of Chinese medicine to the effect of bone fracture healing. The results indicated that in experimental group, the concentration of calcium ion and ALK-P in serum is evidently higher than in the control group; also, in the experimental group, the content of hydroxygultamic acid and calcium in bone scab are higher than in the control group. The anti-fracture of fibula in experimental group was higher than in the control group. In conclusion, it is to evidence that Buyang Huanwu Tang has the healing effect to the bone fracture of New-Zealand Rabbit.

Keywords : Buyang Huanwu Tang, Bone Fracture Healing

壹、前言

在台灣地區，意外傷害為十大死亡原因之第三位，而意外傷害常常有骨折的發生。如何處理骨折、縮短癒合期、避免其他後遺症等[1]，一直是現代醫學努力的目標。

在中醫的理論上，內服與外用藥物是治療骨折的重要方法[2,3]，在內治方面以活血去瘀為先[4,5]，因此，近代把「瘀去、新生、骨合」作為理論指導進行內外用藥，調整因損傷而引起的臟腑、經絡、氣血功能紊亂，促進骨折之癒合[6]。

補陽還五湯具有補氣活血通絡的效果[7]，因此，本實驗以補陽還五湯來評估它對骨折的療效，作為臨床應用之參考。

貳、材料與方法

一、實驗動物與分組

112 隻雄性紐西蘭種大白兔，約六月齡，體重 2.5～3.0 公斤，隨機分成實驗組與對照組，所有動物均飼養於相同環境，並給予充足之飲水與飼料。

二、實驗動物的處理

將全身麻醉劑 (Ketamine，南光化學，台南，中華民國)與肌肉鬆弛劑 (Combelen, Bayer AG, Leverkusseen, West-Germany) 以 1：1 的比例混合後，以肌肉注射的方式，施打混合溶液。待動物麻醉後，於手術部位，注射約 2 ml 之局部麻醉劑 (Lidocaine，林化學製藥，台南，中華民國)。將每隻動物左側腓骨以牙科電鑽(ROTEX 780, DENTAMERICA, CALIFORNIA, USA)橫向鋸斷腓骨 3 mm。實驗組餵以補陽還五湯，對照組餵以等量之生理食鹽水，於第 7、14、21、35、49 天後動物犧牲，進行觀察與分析。

三、中藥方劑之製備

本研究使用之方劑是委託科達藥廠代為製備，其中藥材基源：黃耆 120 公克、歸尾 6 公克、赤芍 4.5 公克、地龍 3 公克、川芎 3 公克、桃仁 3 公克、紅花 3 公克。

四、顯微放射攝影學

動物犧牲後，取下左側脛腓骨，去除附著在骨上的軟組織後，置於顯微放射攝影底片上(Fuji, medical x-ray film, Tokyo, Japan)，放於置片夾後，在顯微放射攝影儀(Ohmic soft x-ray, KXO-5, Toshiba, Tokyo, Japan)內進行顯微放射攝影，設定的條件為 40 kVP, 20 mA，放射源至底片的距離為 70 公分，X 光照射時間為 0.05 秒。

五、血液成份與血清生化測定

採用電腦自動血球計數儀(Cell-DYN 1400, USA)測定白血球、紅血球、血小板數量，血球比容積及平均血球血紅素濃度。取血清測定鈣、鎂、鉀、磷、氯離子、鹼性磷酸　，丙氨酸轉氨　、白蛋白、總膽紅素、尿素氮、T3、T4、TSH。

六、骨痂中羥脯氨酸含量之測定

骨痂中羥脯氨酸含量之測定主要是參考周重建(1989)等人[8]、Gene (1992) 等人[9]、Graham (1992) 等人[10]的方法稍加修飾。在各觀察點取下腓骨的骨痂，脫脂脫水後，把已知重量的骨痂樣品以 12N HCl水解 10 小時，水解液用氫氧化鈉 (10 N NaOH)中和，稀釋至適當濃度，做測定羥脯氨酸時用。用 1 ml骨痂水解稀釋液放入 20 ml試管內，分別與異丙醇、氯氨T、過氯酸、對二甲基苯甲醛液反應，終止反應後以分光光度計 560 nm 比色，讀出光密度值O.D.，用 2 ml蒸餾水替代測定液作為空白值，重複上述步驟，同時做三支已知濃度的羥脯氨酸標準液的顯色反應，按下列公式計算：

骨痂中的羥脯氨酸含量 (mg/g)

＝CHP・ODS・D/ODHP・W

CHP =已知標準的羥脯氨酸量

ODHP=已知標準羥脯氨酸顯色後的光密度讀數

ODS=未知骨痂樣品顯色的光密度讀數

W=骨痂樣品的乾重

D=樣品稀釋液

七、骨痂中鈣含量之測定

將水解後的骨痂溶液以 Beckman CX-7 自動分析測定鈣的濃度，再換算其骨痂中的鈣含量。

八、實驗骨抗折荷重力量的測定

骨折後 35 天及 49 天取出骨折腓骨標本，切除附著於腓骨的肌肉、肌腱、韌

帶、滑膜，保留骨折周圍的骨痂，並以腓骨骨折處為中心，取長度為3公分，以LIBRO EB—12KH (SHIMADZU，Japan)作抗折荷重力量的測定。

九、統計分析

本研究以 SAS 軟體進行統計分析，統計方法採用 Unpaired Student's t-test 統計，並分析比較實驗組與對照組間差異之顯著性，凡 p 值大於 0.05 以上時，則認定其差異在統計上無意義。

參、結果

一、體重的變化

各組動物在第 7、14、21、35、49 天實驗期間其體重的變化，統計學上並沒有顯著的差異(表一)。

二、實驗動物脛腓骨樣本外觀形態的觀察(圖一～五)

術後 7 天的實驗動物取下脛腓骨後觀察其外觀形態，發現實驗組中 8 隻動物的腓骨骨折斷端均有纖維化的血腫塊連接起來，並均可見到少量的骨痂形成；對照組中 8 隻動物的排骨骨折斷端有 4 隻有纖維化的血腫塊連接起來。術後第 14、21、35、49 天的實驗動物取下脛腓骨後觀察其外觀形態，發現實驗組與對照組動物的腓骨骨折斷端均有纖維化的血腫塊連接起來，而且均有骨痂形成，其中實驗組動物骨折斷端形成的骨痂體積明顯的多於對照組。

三、X -ray 觀察的結果(圖六)

術後第 7 天的實驗動物脛腓骨，實驗組的 x-ray 放射攝影影像經沖洗成黑白相片後，可見到骨折斷端有少量陰影，而對照組則無，顯示實驗組動物的骨折癒合速度較對照組為快。術後第 14、21、35、49 天的實驗動物脛腓骨，實驗組的 x-ray 放射攝影影像經沖洗成黑白相片後，可見到較多的骨痂形成，而且鈣化程度也較明顯。

四、血液的變化與血清的變化

表二、三分別為白血球、紅血球、血小板數量以及血球比容積、平均血球血紅素數值之比較。由表中可知手術後第 35 天，實驗組血液中紅血球數量比對照組高($p<0.05$)；手術後第 49 天，實驗組血液中血小板數量比對照組高($p<0.05$)。血液中白血球、血球比容積濃度、平均血球血紅素數值則無顯著差異。

表四、五分別為血清中鈣、鎂、鉀以及磷、氯離子濃度之比較。由表中可知手術後第 7、14、21、49 天，實驗組血清中鈣離子濃度比對照組高($p<0.05$ 或 $p<0.01$)；手術後第 35 天，實驗組血清中磷離子濃度比對照組高($p<0.05$)。血清中鎂、鉀、氯離子濃度則無顯著差異。

表六、七分為血清中鹼性磷酸 (ALK-P)、丙氨酸轉氨 (SGPT)、白蛋白

(Albumin)、總膽紅素(total Bilirubin)、尿素氮(BUN)濃度之比較。內服中藥方劑之實驗組，於術後第 7、14、21、35 天，其血清中鹼性磷酸　濃度與未服中藥方劑之對照組比較均有較高的趨勢，且具有統計學上的差異。丙氨酸轉氨(SGPT)、白蛋白(Albumin)、總膽紅素(total Bilirubin)、尿素氮(BUN)濃度則無差別。此外，血清中甲狀腺素(T4)、三碘甲狀腺素(T3)、甲狀腺刺激素濃度也無顯著差異(表八)。

五、骨痂中羥脯氨酸與鈣含量的變化

表九為骨痂中羥脯氨酸與鈣含量的變化之比較。內服中藥方劑之實驗組，於術後第 7、14、21 天，其骨痂中羥脯氨酸含量明顯高於對照組，具有統計學上的意義。術後第 7、14、21 天，實驗組骨痂中鈣含量比對照組大，具有統計學上的意義；第 35、49 天雖有增加的趨勢，但未達到統計學上顯著的差異($p>0.05$)。

六、實驗骨抗折荷重力量的變化

內服中藥方劑之實驗組，於術後第 35、49 天，其實驗骨抗折荷重力量明顯高於對照組，具有統計學上的意義($p<0.05$，表十)。

肆、討論

本實驗採用兔子左側腓骨作為骨折的實驗材料，因為腓骨附著在脛骨體上，位置容易辨認，而且腓骨不參與任何關節活動，所以在骨折後不會有明顯的骨位移，同時腓骨不支撐任何重量，如此一來可以單純研究其癒合的情形。

本研究過程中對於動物實驗前與實驗後體重的變化，發現並無顯著的差異，表示服用中藥方劑並不會造成動物體重的增加或減輕。在骨折斷端 x-ray 放射攝影影像的觀察中，服用中藥方劑的實驗組都已有較佳的癒合現象，而且骨折斷端之間有明顯連接的趨勢；而未服中藥方劑的對照組，並無明顯癒合的現象發生。由此項觀察似乎可以發現補陽還五湯對於骨折癒合有其一定的療效。

鈣、磷和鎂這三種機體的基本元素各有不同的功能。尤其是鈣離子，其作用多種多樣，當它結晶時，成為各種骨的結構成分，當在血中濃度達到飽和狀態時，可使血漿膜性成分受到興奮，使血漿中的　活性改變和增加骨細胞外基質中的礦物質含量，當在細胞漿液中，可通過鈣離子濃度的極度降低，以使局部鈣離子水平迅速升高，引起細胞腔隙間的信息傳遞，這一過程通過鈣與調鈣素(Calmodulin)或蛋白激　C(Protein kinase C)這些與鈣具有高親和力的蛋白質間的相互作用來完成的。

磷是細胞內重要的陰離子，它的主要作用是形成細胞漿的緩衝液，通過三磷酸腺甘(ATP)上的高能磷酸鍵，作為能量載體，以及通過磷酸化和去磷酸化作為分子開關。

鎂是細胞漿內重要的陽離子，在許多化學反應中作為輔助因子(cofactor)，如

形成 Mg-ATP 複合物或在 DNA、RNA 代謝的許多步驟中作為輔助因子，特別是影響糖分解周期的各個步驟，許多過程是拮抗鈣的作用，鎂也是鹼性磷酸　、酸性磷酸　和焦磷酸　的激活劑。本研究中，鎂離子的變化並不明顯，故服中藥組對鎂的影響不大。

骨形成是一種有條不紊的過程，其中無機礦物質的沉積和有機的基質有關。礦物質的狀態由鈣和磷構成，因此，這兩種離子在血漿和細胞外液中的濃度會影響到礦物質狀態形成的速率。根據Meller等人(1984)研究；在骨折後二十四小時內，血清中鈣離子濃度會有顯著下降的趨勢[11]，這是一種外傷後身體的立即反應。但是鈣離子濃度的恆定，主要受到副甲狀腺素(Parathormone, PTH)、抑鈣素(calcitonin, CT)和維生素D代謝物等的調節，所以在骨折初期，鈣離子濃度的降低，相對的磷離子濃度增加，最後在骨癒合後，兩者的濃度會逐漸回復成骨折前的平衡濃度。

本實驗發現，實驗組動物血清中鈣離子的濃度在實驗的觀察期間都比對照組血清中的鈣離子濃度高，顯示補陽還五湯有利於骨折部位鈣鹽的沉積與骨的礦化[12]，對加速骨折癒合提供有利的環境。

在人體發生骨折、骨病時所產生的一系列生理、生化反應和骨組織結構的相應變化中，引人注目的有骨膠原和骨鹽的轉換。許多文獻都肯定了羥脯氨酸(Hydroxyproline)和鹼性磷酸　(ALK-P)[12]作為反映骨轉換指標的作用。血清中鹼性磷酸酸　(ALK-P)主要來源於骨、肝和胎盤，由膽道排泄，ALK-P常被用來當作一個造骨細胞功能的指標[13]，當造骨細胞活性增強時，血中骨源性ALK-P含量增加，同時也與鈣化有關，ALK-P不僅對分泌基質有重要作用，而且能溶解磷酸鹽酯和焦磷酸鹽產生游離的PO_4^{-2}，在鹼性條件下，ALK-P活性將大大增強，使磷酸鹽濃度增加，產生鈣磷酸鹽沉澱，從而有利於基質的鈣化與骨痂的形成。

本實驗中結果顯示，服用補陽還五湯的實驗動物，其血清中鹼性磷酸　的濃度明顯高於對照組，尤其在第 7 及第 14 天有極顯著的差異，而周正新[55]消瘀接骨散的研究中，在第三週其血清中鹼性磷酸　的濃度達到極顯著的差異，其結果也發現服中藥組的家兔骨折癒合的情形較佳。馬克昌等人(1995)以益氣活血湯評估骨折癒合之結果，證明益氣活血湯促進骨性鹼性磷酸　之生成[14]。Hosking (1978)的臨床檢測表明：正常人骨折初期血清ALK-P沒有變化，到第 7-9 天後開始上升，一個月內達到峰值[15]；Meller (1984)等人的實驗也表明：血清ALK-P在骨折修復期升高[11]；因此，ALK-P在造骨細胞的骨生成礦物化過程中，扮演一個極重要的角色。至於補陽還五湯造成骨折動物血清中鹼性磷酸　濃度增高的機轉，則有待進一步的探討。

膠原蛋白是骨折癒合之物質基礎[5]，正常骨的有機基質 90 %以上是膠原蛋白，羥脯氨酸(Hydroxyproline)約佔膠原蛋白所有氨基酸的 13.4 %，它在非膠原蛋白質中含量很低，甚至缺乏，因此，羥脯氨酸常做為膠原蛋白含量之指標[16]；周重建[8]也發現，當骨痂中羥脯氨酸含量增加，可加速骨折的癒合。鈣是骨骼之結構成份，因此，

鈣之堆積也是骨折癒合的特徵之一[5]。本實驗結果顯示在第十四天骨痂中羥脯氨酸的含量達高峰，與曲克服等人(1982) [16]的結果相符，這可能與骨折處被破壞的膠原之移除與骨痂的改造重塑有關[16,17]；由於羥脯氨酸的量在第 5 週以後會趨於正常，所以本實驗第 35、49 天的羥脯氨酸含量並未分析。此外，服用補陽還五湯的實驗動物，其骨痂中羥脯氨酸含量也明顯高於對照組。在骨痂鈣含量方面，本實驗結果顯示補陽還五湯在骨折癒合早期能促進骨痂鈣質堆積；其他活血化瘀之中藥也有相似之療效[5,18]。由此推測本方劑使得骨折斷端膠原的生成增加，對骨折癒合提供良好的基礎。

中藥方劑的長期連續服用，其毒性有必要進一步探討，對於肝功能與腎功能的影響情形，在本研究中，實驗組動物連續服用補陽還五湯 49 天，而在血液中的丙氨酸轉氨 (SGPT)、白蛋白(Albumin)、總膽紅素(totalBilirubin)、尿素氮(BUN)的測定結果，與未服中藥的動物並無明顯差異($p>0.05$)，所以本方劑長期服用對肝、腎無影響。

根據林燕萍等[19]之研究，骨折後一週家兔腦下垂體甲狀腺刺激素(TSH)的濃度略有升高，術後二週則大幅下降，而後至術後五週逐漸恢復，在本研究中嘗試探討補陽還五湯對實驗動物甲狀腺刺激素的影響，結果發現兩組的差異並不顯著($p>0.05$)，所以無法提供有利的幫助。

本項研究中使用補陽還五湯，對於治療骨折實是一項大膽的嘗試，本方在以往的研究中，大多針對心血管方面，像張惠玲等[20]降血脂作用之研究，對於正常或誘導高血脂的大白鼠，皆能有意義的降低其血中總膽固醇及三酸甘油脂的含量；對於神經修復方面，石印玉等[21]用本方研究對大白鼠鉗傷坐骨神經後的影響，結果發現本方有促進坐骨神經軸漿運輸的作用，對周圍神經損傷的再生修復有治療作用[22,23]。另外尚有一些實驗研究[24]發現本方可改善血液循環，改善血液流變性，抗炎免疫的作用。在補陽還五湯的組成方面，黃耆、川芎能提高巨噬細胞吞噬能力，加速骨折斷端壞死組織之吸收，增強成骨細胞活力，促進斷端膠原蛋白含量[8,25]。當歸、川芎與壯骨素合併使用能增加骨痂密度並增加成骨、破骨細胞之活力[26]。

伍、結論與建議

本研究中發現，服用補陽還五湯的動物，可增加血清鈣離子與鹼性磷酸 濃度，使骨痂中羥脯氨酸及鈣含量增加，並提高骨折癒合過程中的抗折荷重力量，從以上各項結果可知補陽還五湯可促進骨折癒合。

陸、參考文獻

1. 陳全木：骨折及四肢外傷，臨床醫學，36(2)：120-122，1995。
2. 林子順,王和鳴:林如高正骨經驗薈萃,北京:人民衛生出版社,1990; 144-149。
3. 郭藹春：黃帝內經素問校注，北京：人民衛生出版社，1992；1126。
4. 清・顧世澄：傷醫大全，北京：人民衛生出版社，1992；1355。
5. 李中偉，曲克服：中藥促進骨折癒合的研究進展，國內外中醫藥科技進展，上海：科學技術文獻出版社，1995；127-132。
6. 沈敦道，陸海善，葉海等：陸銀華治傷經驗，北京：人民衛生出版社，1984；74-80。
7. 清・王清任：醫林改錯，台北：力行書局，1982；49。
8. 周重建，王緒輝，朱顯華，閔熙敬，施杞：益氣化淤劑在骨折癒合過程中的生化和病理觀察，中國中醫骨傷科雜誌，5(3)：7-10，1989。
9. Nathans GR, Gere DR. Rapid robust separation of hydroxyproline and proline [published erratum appears in Anal Biochem 1992 Aug 1;204(2):414]. Analytical Biochemistry. 1992, 202:262-267.
10. Green GD, Reagan K. Determination of hydroxyproline by high pressure liquid chromatography. Analytical Biochemistry. 1992, 201:265-269.
11. Meller Y, Kestenbaum RS, Mozes M, Mozes G, Yagil R, Shany S. Mineral and endocrine metabolism during fracture healing in dogs. Clinical Orthopaedics & Related Research. 1984, (187):289-295.
12. 周正新，丁鍔，李保泉：消瘀接骨散對骨折癒合相關血生化指標的影響，中國中醫骨傷科雜誌，11(1)：19-21，1998。
13. KS. Leung:成骨活躍指標—骨特異性鹼性磷酸 ，中醫正骨,5(4):16,1993。
14. 馬克昌，劉鮮茹，許保軍，劉方智，馬青雯：益氣活血湯對實驗性骨折癒合的影響，中醫正骨，8(6)：3，1996。
15. Hosking DJ. Changes in serum alkaline phosphatase after femoral fractures. Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume. 1978, 60:61-65.
16. 曲克服，王智興，徐敏新，張風華，胡大佑，蔡亞：理氣活血劑在骨折癒合過程中的生化和生物力學觀察，上海中醫藥雜誌，1：42-44，1982。
17. 劉獻祥，許書亮，王和鳴，郭文貴，劉如玉：麥飯石在骨折癒合中對膠原和鈣含量的影響，中國骨傷，6(2)：3-7，1990。
18. 羅佩強：土鱉蟲促進骨折癒合的實驗研究，中國骨傷，5(6)：6，1992。
19. 林燕萍，王和鳴，周瑞祥：實驗性骨折癒合過程中垂體甲狀腺軸變化的免疫細

胞化學研究，中國中醫骨傷科，2(5)：7-9，1989。
20. 張惠玲，吳介信，鍾景光，林文川，陳光偉，**林昭庚**：補陽還五湯降血脂作用，中醫藥雜誌，9(1)：53-60，1998。
21. 石關桐，石印玉：補陽還五湯對鉗傷大鼠坐骨神經軸漿運輸的影響，中國骨傷，9(1)：3-4，1996。
22. 趙翠萍：加味補陽還五湯對周圍神經再生的形態學研究，中醫正骨，5(2)：6-7，1993。
23. 洪國章：補陽還五湯治療腓總神經麻痺，浙江中醫雜誌，24(2)：68-69，1989。
24. 王臨江，王佩芳：補陽還五湯的臨床及實驗研究進展，上海中醫藥雜誌，3：39-42，1995。
25. 何銳，陳宜玲，蘇健，朱孝金，符耀日，汪麗萱，余曼力：幾種中藥促進骨折癒合的初步實驗研究，湖南醫藥，6：56，1984。
26. 夏志道，房世源，常超英，王來鴻，蔣位庄，魏兌民，吳非：壯骨素促進骨折癒合的實驗研究，中國骨傷，7(1)：7-9，1994。

表一：實驗期間動物體重變化之比較

觀察項目	實驗組	對照組
實驗前體重(kg)		
7 天	2.72±0.13	2.63±0.21
14 天	2.67±0.09	2.57±0.12
21 天	2.56±0.05	2.73±0.16
35 天	2.87±0.25	2.93±0.31
49 天	2.71±0.20	2.85±0.18
實驗後體重(kg)		
7 天	2.77±0.15	2.69±0.19
14 天	2.73±0.14	2.60±0.10
21 天	2.63±0.17	2.85±0.21
35 天	2.93±0.09	2.98±0.13
49 天	2.92±0.24	3.00±0.29

n=8

平均值±標準差

表二：白血球、紅血球、血小板數量變化之比較

觀察項目	實驗組	對照組
白血球(10^3/μL)		
7 天	12.72±1.38	11.52±2.42
14 天	9.03±4.53	12.45±2.17
21 天	10.75±7.18	11.76±3.62
35 天	11.50±2.21	10.66±9.52
49 天	12.92±5.65	11.82±3.87
紅血球(n/cvumm)		
7 天	5.35±0.62	5.65±0.31
14 天	5.42±0.85	5.37±0.81
21 天	4.97±1.12	5.43±0.95
35 天	5.76±0.37	4.62±0.25*
49 天	5.23±0.48	5.34±0.20
血小板 (萬/mn)		
7 天	53.83±10.21	44.32±17.26
14 天	44.74±12.15	51.02± 9.48
21 天	48.57±15.34	47.23±17.43
35 天	56.50± 8.97	54.42±13.67
49 天	71.69± 9.50	56.06±8.04 *

n=8

平均值±標準差

表三：血球比容積、平均血球血紅素數值變化之比較

觀察項目	實驗組	對照組
血球比容積(%)		
7 天	32.26±2.53	33.58±5.75
14 天	34.63±3.86	36.30±4.86
21 天	31.41±1.13	34.75±1.64
35 天	33.24±3.47	32.33±5.24
49 天	32.76±4.37	33.21±3.33
平均血球血紅素濃度(%)		
7 天	33.75±3.53	33.34±2.37
14 天	33.63±2.58	35.66±1.62
21 天	33.92±3.34	33.27±3.50
35 天	33.42±1.63	35.82±2.34
49 天	33.30±1.42	33.38±2.55

n=8

平均值±標準差

表四：鈣、鎂、鉀離子濃度之比較

觀察項目	實驗組	對照組
鈣離子(meq/L)		
7 天	15.31±0.43	12.52±1.23 *
14 天	14.40±0.54	12.98±0.82 *
21 天	15.06±0.44	13.57±0.38 **
35 天	13.29±1.37	12.64±0.78
49 天	13.53±0.73	11.81±0.80 **
鎂離子(mg/dL)		
7 天	2.25±0.54	1.87±0.44
14 天	2.46±0.34	1.87±0.38
21 天	1.75±0.43	2.31±0.39
35 天	2.73±0.13	1.79±0.24
49 天	2.04±0.32	2.34±0.05
鉀離子(meq/L)		
7 天	4.04±0.45	4.55±0.42
14 天	4.86±0.65	4.31±0.79
21 天	4.32±0.77	4.12±0.37
35 天	4.46±1.07	4.07±0.55
49 天	4.48±0.38	4.53±0.24

n=8

平均值±標準差

*p<0.05, **p<0.01

表五：磷、氯離子濃度之比較

觀察項目	實驗組	對照組
磷離子(mg/dL)		
7 天	5.69±1.57	5.72±0.83
14 天	4.45±1.12	5.62±1.34
21 天	5.43±0.89	5.42±1.50
35 天	5.24±0.32	4.54±0.43 *
49 天	5.63±0.72	5.32±0.94
氯離子(meq/L)		
7 天	101.43±1.54	101.75±2.42
14 天	101.75±2.57	99.68±3.59
21 天	102.54±2.62	102.27±2.75
35 天	103.57±1.33	103.03±2.30
49 天	99.37±2.58	100.94±1.83

n=8

平均值±標準差

*p<0.05

表六：血清中鹼性磷酸　、丙氨酸轉氨　、白蛋白濃度之比較

觀察項目	實驗組	對照組
鹼性磷酸　(IU/L)		
7 天	83.54±15.65	46.86±14.03 **
14 天	101.23±13.24	68.35±15.75 **
21 天	89.65±12.93	73.52±14.85 *
35 天	62.75± 4.52	38.37±16.35 *
49 天	53.46± 4.35	54.20± 5.41
丙氨酸轉氨　(IU/L)		
7 天	57.56±25.35	46.86± 9.63
14 天	71.86±25.93	68.42±15.86
21 天	53.45±12.37	53.28±17.78
35 天	43.86±11.29	42.86±12.12
49 天	56.38± 9.48	58.64±18.02
白蛋白(mg/dL)		
7 天	4.53±0.42	4.45±0.16
14 天	2.42±0.52	2.16±0.24
21 天	4.58±0.43	4.46±0.60
35 天	4.39±0.23	4.67±0.35
49 天	4.61±0.55	4.43±0.38

n=8

平均值±標準差

表七：總膽紅素、尿素氮濃度之比較

觀察項目	實驗組	對照組
總膽紅素(%)		
7 天	0.46±0.10	0.45±0.08
14 天	0.51±0.05	0.57±0.12
21 天	0.47±0.03	0.51±0.04
35 天	0.53±0.08	0.52±0.08
49 天	0.49±0.05	0.48±0.06
尿素氮(mg/dL)		
7 天	15.36±5.53	15.53±4.08
14 天	16.56±6.61	18.67±3.33
21 天	15.07±4.75	17.32±3.46
35 天	17.34±2.36	16.76±4.96
49 天	18.86±4.40	15.20±6.53

n=8

平均值±標準差

表八：血清中甲狀腺素、三碘甲狀腺素、甲狀腺刺激素濃度之比較

觀察項目	實驗組	對照組
甲狀腺素(μg/dL)		
7 天	3.32± 2.20	4.64± 2.52
14 天	3.68± 1.30	3.37± 1.01
21 天	3.50± 0.57	3.24± 1.84
35 天	3.64± 1.63	3.55± 1.75
49 天	3.15± 2.24	2.83± 0.92
三碘甲狀腺素(ng/dL)		
7 天	60.53±16.40	66.41±10.56
14 天	75.10±12.63	83.49±14.53
21 天	73.48± 8.92	74.78±14.67
35 天	67.32± 9.51	66.92± 5.62
49 天	65.78±11.39	67.38±12.31
甲狀腺刺激素(μv/ml)		
7 天	0.32± 0.12	0.35± 0.08
14 天	0.35± 0.10	0.33± 0.07
21 天	0.43± 0.06	0.39± 0.12
35 天	0.36± 0.08	0.41± 0.15
49 天	0.39± 0.08	0.41± 0.08

n=8

平均值±標準差

表九：骨痂中羥脯氨酸與鈣含量變化之比較

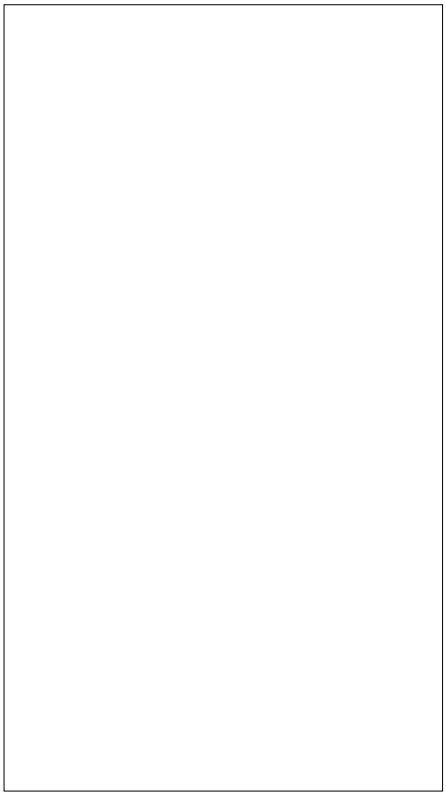
觀察項目	實驗組	對照組
羥脯氨酸(mg/g)		
7 天	27.03± 1.74	22.82±1.13 **
14 天	37.28± 4.57	30.21±1.69 *
21 天	30.67± 3.02	25.69±1.12 **
鈣含量(mg/g)		
7 天	210.10±25.35	134.60±32.75 **
14 天	240.35±18.36	189.47±38.80 *
21 天	250.41±40.40	189.43±39.56 *
35 天	254.32±55.98	238.43±32.69
49 天	255.74±11.02	244.52±18.27

n=8
平均值±標準差
*p<0.05, **p<0.01

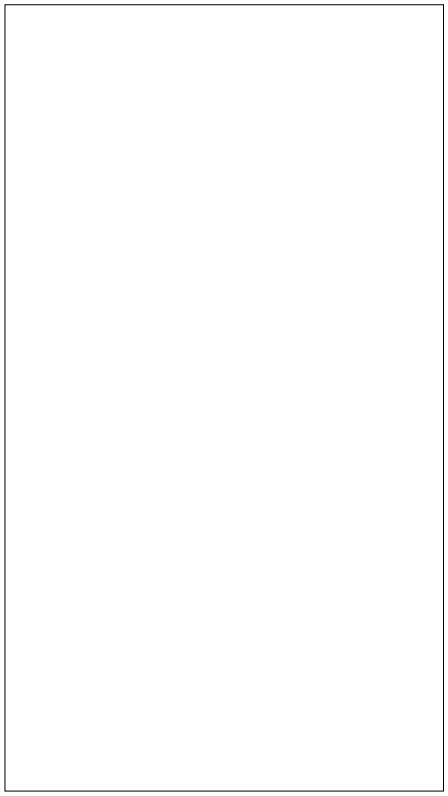
表十：實驗骨抗折荷重力量的變化

觀察項目	實驗組	對照組
荷重力量(kg)		
35 天	6.30±1.08	4.69±0.65 *
49 天	6.58±1.36	4.73±1.02 *

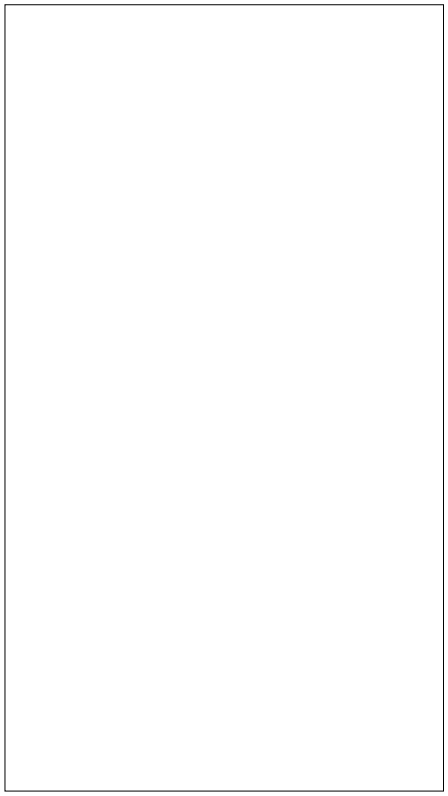
n=8
平均值±標準差
*p<0.05



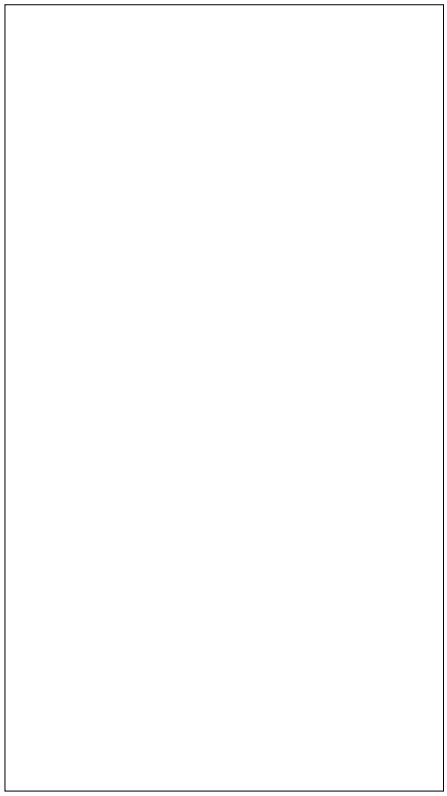
圖一：術後第 7 天動物脛腓骨之外觀形態(L 為對照組，R 為實驗組)



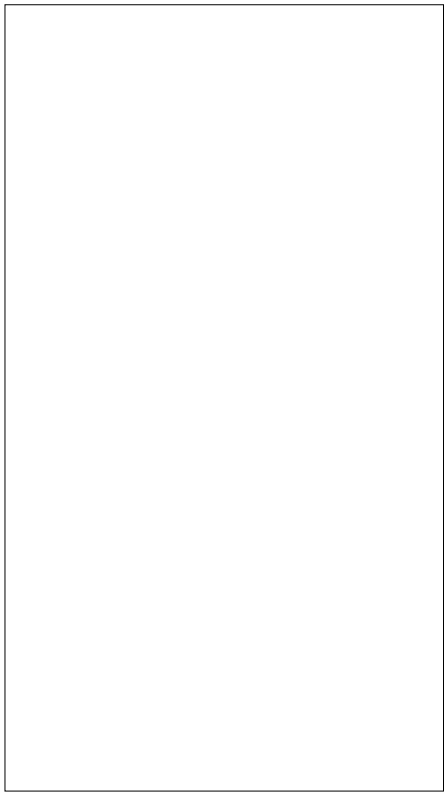
圖二：術後第 14 天動物脛腓骨之外觀形態(L 為對照組，R 為實驗組)



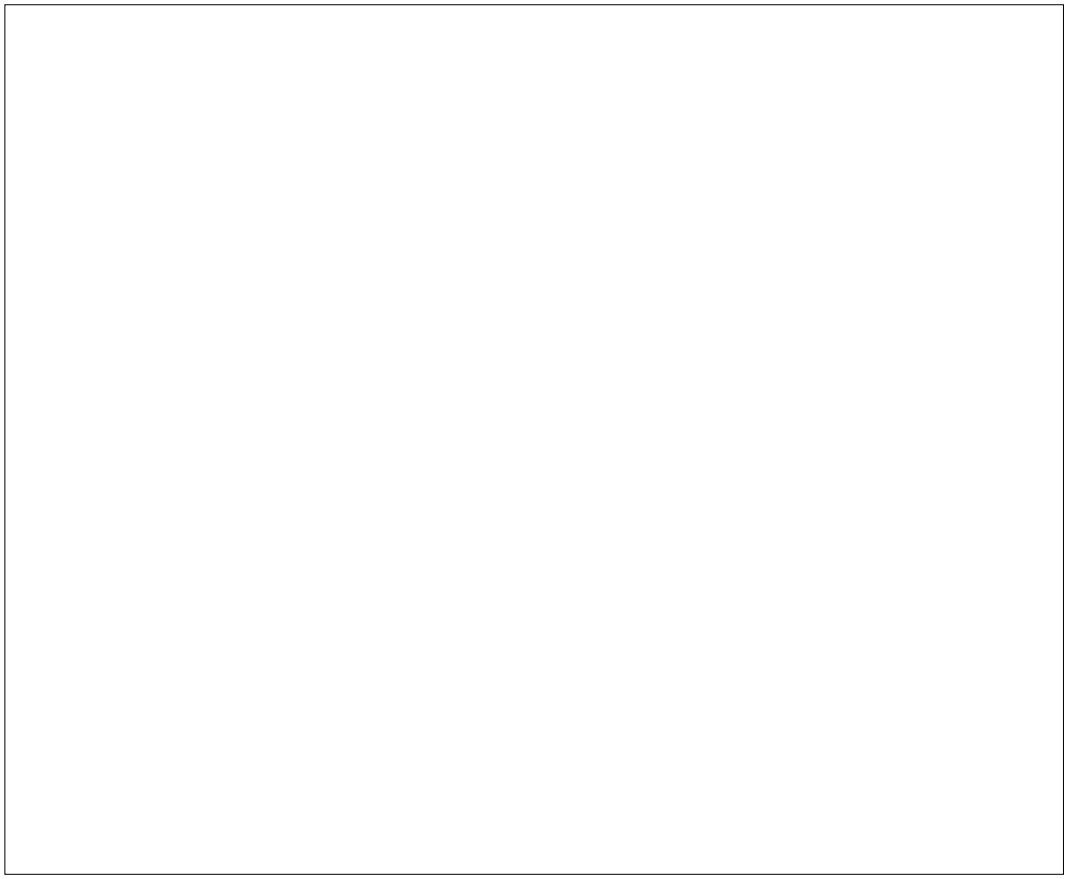
圖三：術後第 21 天動物脛腓骨之外觀形態(L 為對照組，R 為實驗組)



圖四：術後第 35 天動物脛腓骨之外觀形態(L 為對照組，R 為實驗組)



圖五：術後第 49 天動物脛腓骨之外觀形態(L 為對照組，R 為實驗組)



圖六：術後動物脛腓骨之 x-ray 放射攝影影像

編號：**CCMP88-RD-038**

腐盡生肌散促進傷口癒合作用機轉之研究

The study of the mechanism of the effect Of Fu-Jin-Sheng-Jih-Sun on promoting wound healing

吳孟澤

私立中國醫藥學院附設醫院

摘要

腐盡生肌散為中醫藥古籍中記載可促進傷口癒合之良方,以往吾人曾以腐盡生肌應用於臨床上壓創(pressure sore)之治療,獲得顯著之療效(DOH 84-CM-058);然而究竟此類方劑促進傷口癒合之作用機轉為何則仍屬未知且缺少相關之基礎研究.傷口癒合(Wound healing)為一複雜之生理作用,其中上皮再生(epithelialization)的過程中極為重要的步驟為傷口邊緣(wound edge)的表皮細胞(epithelial cell)的增生(proliferation).而刺激表皮細胞增生的重要因素為傷口局部區域角質細胞(keratinocyte)所釋放出的生長因子(growth factor),這些生長因子包含了Transforming growth factor-α (TGF-α), Transforming growth factor-β (TGF-β),Platelet-derived growthfactor(PDGF),Epidermal growth factor (EGF), Fibroblast growth factor(FGF)等,以 autocrine 或是 juxtacrine 的方式作用於分泌角質細胞本身或是鄰近之角質細胞;由於在傷口癒合過程中表皮細胞之行為與表現與培養角質細胞(cultured keratinocyte)極為類似,因此本研究擬以中藥方劑腐盡生肌散體外實驗模式(in vitro)作用於培養角質細胞(cultured keratinocytes),並以 ELISA 法測定受作用後的培養角質細胞其生長因子(growth factors)分泌量之變化,期望能因此了解中醫藥促進傷口癒合之生理機轉。結果顯示,培養角質細胞於加入生肌散(1μg/ml), 以及兒茶(0.1μg/ml,1μg/ml)珍珠(1μg/ml,1μg/ml),或三七(0.1μg/ml,1μg/ml)後,EGF(TGF-α)的分泌與對照組比較有明顯的增加;培養角質細胞於加入生肌散(1μg/ml),以及兒茶(0.1μg/ml,1μg/ml)後,PDGF 的分泌與對照組比較有明顯的減少；

培養角質細胞於加入生肌散或其組成成份後,FGF 以及 TGF-β之分泌並無明顯之變化。因此加入腐盡生肌散或其組成成份之後對培養角質細胞某些生長因子之分泌確有影響，但影響各不相同。本實驗或可為外用中藥複方療效之研究提供一參考模式,未來將可繼續針對各種不同組成成份進行研究,或可了解何種成份對傷口癒合有較明確之療效,或者那些不同成份彼此之間是否會有相互作用而造成 synergism 或 antagonism 之現象，亦可進一步研究中藥對細胞分泌 cytokine or growth factor 之影響之分子機轉或訊息傳導現象, 將有助於對傳統中藥藥理性質之了解進而達成中醫藥科學化的理想。
關鍵詞:中藥,傷口癒合,角質細胞,生長因子

ABSTRACT

Chinese herb medicine had long been used to promote wound healing with obvious effect,but the underlying mechanisms are still not clear.Wound healing involves complicated processes including reepithelialization. Repithelialization in the wound edge takes place with epithelial cells proliferation and migration.The keratinocytes in the wound edge can secrete growth factors (Transforming growth factor-α(TGF-α),Transforming growth factor-β(TGF-β),Platelet-derived growth

factor(PDGF),Epidermal growth factor(EGF),Fibroblast growth factor (FGF)) to promote wound healing through autocrine and juxtacrine action on the secreting keratinocys and neighboring keratinocytes.In this study, Chinese herb medicine(Fu-Jin-Sheng-Jih Sun) will be incubated with cultured keratinocytes and the secretion of growth factors from keratinocytes will be quantified before and after the incubation with ELISA. It was revealed in this study that the Fu-Jin-Sheng-Jih Sun and it componets (Acacia catechu Willd, Pteria margaritifera and Panax pseudoginseng Wall) can affect the secretion of growth factors from cultured keratinocytes in different ways: EGF(TGF-α) secretion was found increasing significantly after the addition of Fu-Jin-Sheng-Jih Sun , Acacia catechu Willd, Pteria margaritifera and Panax pseudoginseng Wall; However, the secretion of PDGFfrom keratinocyts was significantly decreased after the addition of Fu-Jin-Sheng-Jih Sun and Acacia catechu Willd; while the secretion of FGF and TGF-β was not significantly influenced. It is proposed that the underlying mechanism of

the effects of this Chinese herb medicine on wound healing can be partially explained by the results of this study. Hopefully this study can be regarded as a model for further study of the pharmacological mechanism of Chinese Medicines used topically.

Keywords：Chinese medicine, wound healing, keratinocyte, growth factor

壹、前言

傳統中草藥中有許多方劑被應用於促進傷口癒合,且具有一定之療效[1,2],其中的"腐盡生肌散"為治療皮膚潰瘍之名方[3],於以往的文獻中對其治療皮膚潰瘍之療效亦多有記載[4,5], 在以往研究計畫中[6],吾人亦曾以中藥腐盡生肌散治療(Pressure sore)患者,發現在臨床上病況較對照組有明顯之改善.然而以往關於此類方劑促進傷口癒合療效之研究往往只限於臨床之觀察(例如傷口表面積值,病灶深度等),少有基礎實驗之研究,因此無法進一步了解中藥方劑促進傷口癒合的作用機轉.本研究即希望透過對腐盡生肌散促進傷口癒合的基礎研究,進一步了解其作用機轉,以達成中藥科學化之目的

傷口癒合(wound healing)為一極為複雜之生理反應,其過程依發生的先後次序可分為 1.發炎反應(Inflammation)2.組織再生(Tissue formation)3.組織再塑(Tissue remodeling)等過程[7];其中的組織再生(Tissue formation)的部份又可分為上皮再生(Epithelialization)以及肉芽組織(Granulation tissue)增生等不同的過程.至於其中上皮再生(epithelialization)的過程中所牽涉到的生理變化十分複雜,其中極為重要的步驟為傷口邊緣(wound edge)的表皮細胞(epithelial cell)的增生(proliferation)與移行(migration).[7]至於epithelialization 過程當中刺激epithelial proliferation 的因素雖然仍不十分明確,但是依文獻指出可能有以下幾點因素:(1)因傷口邊緣(wound edge)的隔鄰細胞(neighbor cells)缺損所造成之"free edge effect"可以刺激epithelial cell 之增生與移行.[8,9,10](2)傷口局部區域所釋放出的生長因子(growth factor)可以

直接引發表皮增生[11,12],而其中較為重要的生長因子包含有屬於表皮生長因子族群(epidermal growth factor family)的Transforming growth factor-α (TGF-α)[13]以及Heparin-binding epidermal growth factor[14];此外,屬於Platlete-derived Growth Factor(PDGF)以及FGF(Fibroblast Growth Factor)族群的生長因子也扮演了重要的角色[15,16]雖然這些生長因子也有可能源於血中的血小板或巨噬細胞或真皮的parenchymal cells所分泌,並經由paracrine 的作用方式作用於再生的表皮細胞[17,18,19,20,21,22],然而這類生長因子(包括TGF- 以及其他的生長因子)最主要的來源還

是源自角質細胞(keratinocyte)本身的分泌,進而藉由autocrine 或是juxtacrine 的作用方式直接作用於分泌細胞本身(keratinocytes)[23,24]. 而由以往的動物實驗模式[25,26]也發現這類生長因子可以刺激表皮再生(Re-epithelialization),進一步支持了它們在一般傷口癒合過程中扮演活躍角色的看法.

基於以上討論可知,傷口癒合過程中,由角質細胞本身分泌生長因子,進而分別以autocrine 或 juxtacrine 的方式作用於分泌細胞(角質細胞)本身或是鄰近的角質細胞,為刺激表皮細胞增生(proliferation)進而再生上皮(reepithelialization)的重要步驟與指標之一;再者,以往研究顯示傷口癒合過程中移行表皮細胞(migrating epidermal cells)的表型(phenotype)與培養表皮細胞(cultured epidermal cells)或乾癬處病灶皮膚(lesional psoriatic skin)之phenotype 極為類似[25,26];因此本研究擬以中藥方劑 腐盡生肌散以體外實驗模式(in vitro)作用於培養角質細胞(cultured keratinocytes),並測定

受作用後的培養角質細胞其生長因子(growth factors)分泌量之變化,期望能因此了解中醫藥促進傷口癒合之生理機轉,進而達成中醫藥科學化的理想。

貳、材料與方法

一.角質細胞之培養[29]

1. 取正常人之 foreskin 切成 1-2mm 小塊,放入 0.25% trypsin 液, 4℃,overnight,剝離成 epidermal sheets 後再放入 PBS 液中沖洗,再加入 FBS 後,以 1000 rpm 離心 10 min 後, 傾倒上清液,將細胞加入適當角質細胞培養液(GIBCO BRL keratinocyte-SFM,calcium concentration :0.09mM, pH:7.0-7.4) 37℃,10%CO2 條件下培養,隔兩天更換 medium, 取培養之第二代角質細胞做研究

二.腐盡生肌散之配製[3,4,5]

1. 兒茶：本品為豆科植物孩兒茶(Acacia catechu Willd.)的樹幹煎汁,濃縮乾燥後凝成的浸膏
2. 乳香：本品為橄欖科植物卡式乳香樹(Boswellia carterii Birdwood.)的樹幹皮部所採得的膠樹脂
3. 沒藥：本品為橄欖科植物沒藥樹(Commiphora myrrha Engl.)的樹幹皮部油膠脂
4. 梅片：本品為龍腦香料植物龍腦香(Dryobalanops aromatica Gaertm.f.)的加工結晶品
5. 珍珠：本品為軟體動物珍珠貝(Pteria margaritifera)的病態產物
6. 三七：本品為五加科植物人參三七(Panax pseudoginseng Wall.)的乾燥根

7.血竭：本品為棕櫚科植物麒麟竭(Daemonorops draco Bl.)的樹脂

以上諸藥經鑑定後,研成細粉狀混合,再以伽瑪射線無菌處理後備用。於進行研究前再以DMSO 溶解並以角質細胞培養液調整至適當濃度。

三.以腐盡生肌散或其組成成份(兒茶珍珠三七)作用於培養角質細胞後測定角質細胞生長因子之釋出量[30]

由於腐盡生肌散由七種單位藥不同所組成, 為了了解各種不同單位藥個別對keratinocyte 的 growth factor 分泌的影響,本研究除了進行生肌散藥方之研究之外,並且由生肌散的七種單位藥中挑選了其中三種單位藥(兒茶珍珠三七)進行研究。(挑選此三種單位藥的理由乃是基於中國醫藥學院許堯欽醫師進行中之抗氧化研究,發現此三種單位藥似乎活性較強)此以腐盡生肌散(0.1μg/ml, 1μg/ml)或其組成單位藥(兒茶,珍珠,三七: 0.1μg/ml,1μg/ml)與角質細胞共同培養24小時之後,測定Transforming growth factor-β1(TGF-β1),Platelet-derived growth factor(PDGF-AB),Epidermal growth factor(EGF)(或 Transforming growth facotor-α(TGF-α)),basic Fibroblast growth factor (bFGF)之釋出: 取 96 well 之 microtitration plate, 先分別 coating 上 mouse anti-TGF-β1,PDGF,EGF,bFGF等單株抗體,之後以bovine serum albumin抑制未結合之位置,再以PBS-Tween 洗淨,之後加入經與腐盡生肌散(或其組成單位藥(兒茶珍珠三七))共同培養作用之角質細胞培養上清液各200μl,37℃反應 3 hr 之後洗淨,加入呈色之 substrate內含O-phenyldiamine,呈色之後加入 6N H_2SO_4 50 μl 終止反應之後測定吸光450nm, 藉此定出各種cytokine 之濃度.以上所有ELISA 試劑皆購自 R&D systems, Inc. Minneapolis,USA. 依操作手冊之指示進行各項實驗.

四、統計檢定:

以Student's T-test 進行各項檢定

五、動物實驗:

本研究審查過程中,某審查委員先進建議進行動物實驗, 因此我們在本計畫進行初期亦一併進行動物實驗。最初面臨到的困難是 animal wound healing model 之建立,由過去的文獻及研究中可知最理想之animal model 為豬[26]；然而我們並無能力去進行 pig wound healing model 之建立, 因此退而求其次改用大白鼠(Sprague-Dawley rat),然而以S-D rat 進行 wound healing model 之建立雖屬可行,後來於進行 wound healing 程度評估時卻無法有客觀之標準, 因此我們只能中斷動物實驗。

參、結果

一、生肌散或其組成單位藥對角質細胞分泌Epidermal growth factor(EGF)之影響

如 Table 1, Fig 1,Table2, Fig 2 所顯示, 培養角質細胞於加入生肌散(1μg/ml), 以及兒茶(0.1μg/ml,1μg/ml)珍珠(0.1μg/ml,1μg/ml), 或三七(0.1μg/ml,1μg/ml)後,EGF 的分泌與對照組比較有明顯的增加

二、生肌散或其組成單位藥對角質細胞分泌 Platelet-derived growth factor (PDGF)之影響

如 Table 3, Fig3 所顯示, 培養角質細胞於加入生肌散(1μg/ml),以及兒茶(0.1μg/ml,1μg/ml) 後,PDGF 的分泌與對照組比較有明顯的減少

三、生肌散或其組成單位藥對角質細胞分泌 Fibroblast growth factor(FGF)之影響

如 Table 4, Fig 4,Table5, Fig 5 所顯示, 培養角質細胞於加入生肌散或其組成單位藥後,FGF 之分泌並無明顯之變化

四. 生肌散或其組成單位藥對角質細胞分泌 TGF-β1 之影響

培養角質細胞於加入生肌散或其組成單位藥後, TGF-β1 之分泌並無明顯之變化(data not shown)

肆、討論

一、加入腐盡生肌散或其組成之後對培養角質細胞某些生長因子之分泌確有影響：

由以上結果顯示,cultured keratinocyte 加入腐盡生肌散或其組成單位藥如兒茶, 珍珠或三七之後, 確實某些 growth factors(如 EGF(或 TGF-α)或 PDGF)的分泌造成影響,至於某些 growth factors 如 TGF-β1, bFGF 則無明顯之影響

二、腐盡生肌散或其組成單位藥對培養角質細胞分泌各種生長因子的影響各不相同:

a. 培養角質細胞於加入生肌散(1μg/ml),以及兒茶(0.1μg/ml,1μg/ml)珍珠 1μg/ml,1μg/ml),或三七(0.1μg/ml,1μg/ml)後,EGF(TGF-α)的分泌與對照組比較有明顯的增加：

Epidermal growth factor (EFG)屬於EGF family,除了EGF之外, 尚包括 TGF-α,及amphiregulin。Keratinocyte 可分泌TGF-α ,而EGF的分泌則被廣泛的發現於其它組織細胞中。TGF-α 結構類似 EGF, 與 EGF 共同 binding 在同一receptor EGFR[32], 本實驗所使用之EGF ELISA 測試劑由 R&D system Inc. 生產, 對於EGF-related protein 都可測得反應[33], 因此本研究所測得keratinocyte分泌之 growth factor 應為 TGF-α。EGF的作用主要包括了促進表皮之生長與分化, 加速傷口癒合,促進角質細胞之移行等作用[34], 至於 TGF-α 結構類似 EGF, 與 EGF 共同 binding 在同一 receptor EGFR[34],除了和 EGF 有極為類似的作用之外, TGF-α 尚可以 autocrine stimulation 的方式促進角質細胞的生長[34]。除此之外, TGF-α

在組織的正常發展方面, 在發炎現象的過程,在血管新生各方面都扮演了重要的角色. 因此, 腐盡生肌散或其組成成份促進角質細胞TGF-α的增加, 或許可以為其臨床上之療效提供部份之解釋

b. 培養角質細胞於加入生肌散(1μg/ml),以及其中兒茶(0.1μg/ml,1μg/ml) 後,PDGF 的分泌與對照組比較有明顯的減少：

Platelet-derived growth factor的作用主要包括促進mesenchymal cells的生長,本身對於fibroblast, smooth muscle cells, hematopoeitic cell具有chemotaxis 之作用, 調節血管收縮, 增加matrix protein, 並且可以刺激許多生化反應如phospholipase activation , prostaglandin metabolism 的發生[34], 本研究發現生肌散或其組成對於keratinocyte PDGF 的釋出反而有抑制之作用, 可見生肌散對於角質細胞生長因子釋出之影響似忽並非完全是促進性之影響。 由於PDGF非僅由keratonocyte釋出(其他cell如endothethial cell, fibroblast,monocyte, neural cell皆可釋出PDGF),因此難以論斷生肌散或者其中某一種成份(兒茶)對於keratinocyte PDGF分泌的抑制是否對整體wound healing有負面的影響

c. 培養角質細胞於加入生肌散或其組成單位藥後,FGF 之分泌並無明顯之變化：

FGF主要之作用為促進fibroblast, endothelial cells, keratinocytes, Melanocytes之生長(mitogen), 促進angiogenesis, 參與 wound healing 之作用等[34], 然而本研究顯示生肌散或其組成單位藥對keratinocyte FGF 之分泌並無明顯之影響

由於腐盡生肌散由七種不同單位藥所組成,為了了解各種不同單位藥個別對 keratinocyte 的 growth factor 分泌的影響,本研究除了進行生肌散藥方之研究之外,並且由生肌散的七種組成單位藥中挑選了其中三種(兒茶珍珠三七)進行研究。由以上研究可知個別單位藥對 keratinocyte 的 growth factor 分泌的影響與腐盡生肌散有一致性(如生肌散對 EGF(TGF-α),PDGF,FGF,TGF-β之影響分別為促進,抑制,以及無明顯影響,而其成份對此三種 growth factor 之影響亦一致)

於本研究中, 所使用之中藥溶劑 DMSO 似乎也會對角質細胞的 growth factors 分泌造成影響。此外,由於經費與器材之限制無法重覆多次實驗,本實驗結果較難呈現明顯之 dose-response 反應.盼望未來能有機會針對這些缺失重新設計實驗以求獲得更有力之結果

伍、結論與建議:

1. 腐盡生肌散或其組成成份之後對培養角質細胞某些生長因子之分泌確有影響

2. 腐盡生肌散或其組成成份對培養角質細胞分泌各種生長因子的影響各不相同
3. 本實驗或可為外用中藥複方療效之研究提供一參考模式,未來將可繼續針對各種不同組成成份進行研究,或可了解何種成份對傷口癒合有較明確之療效,或者那些不同成份彼此之間是否會有相互作用而造成 synergism 或 antagonism 之現象，亦可進一步研究中藥對細胞分泌 cytokine or growth factor 之影響之分子機轉或訊息傳導現象, 將有助於對傳統中藥藥理性質之了解

陸、參考文獻:

1. Shen TY: Chinese traditional medicine in contemporary wound care, *Journal of Wound Care*.5(6):285,1996
2. Wang GD, Zhang YM et al:Clinical and experimental study of burns treated locally withChinese herbs, *Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih Chinese Journal of Modern Developments in Traditional Medicine*.11(12):727-9,709,1991
3. 清,吳謙: 醫宗金鑒外科心法,新文豐出版公司,1981
4. 徐林茂:"怯腐生肌靈"治療褥創100例,江蘇中醫雜誌,13(8):16,1992
5. 劉園香: 化瘀生肌散治療褥創, 四川中醫雜誌,10(3):38,1992
6. 許堯欽,鄭慧滿等:衛生署中醫藥研究計畫編號 DOH84-CM-058：中醫藥對住院病人壓瘡療效評估
7. Richard A.F.C: "Mechanism of cutaneous wound repair" in Dermatology in GeneralMedicine,4th ed., McGraw-Hill, Inc.New York,1993,p 473
8. The role of cell-cell interaction in the regulation of endothelial cell growth, in Molecular and Cellular Biology of Wound Repair, edited by RAF Clark,PM Henson. New York,Plenum,1988,p 359
9. Coulombe PA: Towards a molecular definition of keratinocyte activation after acute injury to stratified epithelia.Biochem Biophysic Res Comm 263:231-8, 1997
10. Strande LF,Foley ST,Doolin EJ et al: In vitro bioartificial skin culture model of tissue rejection and inflammatory /immune mechanisms: *Transplant Proc* 29:2118-9,1997
11. McCawley LJ,O'brien P,Hudson LG: Overexpression of the epidermal growth factor receptor contributes to enhanced ligand-mediated motility in keratinocytes cell lines *Endocrinology* 138:121-7,1997

12. Stoll S, Garner W, Elder J:Heparin-binding ligands mediate autocrine epidermal growth factor receptor activation in skin organ culture. *J Clin Invest* 100:1271-81
13. Barrandon Y, Green H: Cell migration is essential for sustained growth of keratinocytes colonies: The roles of transforming growth factor-α and epidermal growth factor. *Cell* 50:1131, 1987
14. Higashiyama S et al :A heparin-binding growth factor secreted bymacrophage-like cells that is related to EGF.: *Science* 251:936, 1991
15. Antoniades HN et al :Injury induces invivo expression of platelet-derived growth factor(PDGF) and PDGF receptor mRNAs in skin epithelial cells and PDGF nRNA in connective tissue fibroblasts.:*Proc Natl Acad Sci USA* 88:565, 1991
16. O'Keefe EJ et al : Stimulation of growth of keratinocyte by basic fibrobloast growth factor., *J Invest Dermatol* 90:767, 1988
17. Ross R et al : The biology of platelet-derived growth factor. *Cell* 46:155, 1986
18. Derynck R: Transforming growth factor-α. *Cell* 54:593, 1988
19. Sporn MB et al: Some recent advances in the chemistry and biology of transforming growth factor-beta. *J Cell Biol* 105:1039, 1987
20. Shimokado K et al: A significant part of macrophage-derived growth factor consists of two forms of PDGF. *Cell* 43:277, 1985
21. Assoian RK et al: Expression and secretion of type α transforming growth factor by activated human macrophages. *Proc Natl Acad Sci USA*84 : 6020, 1987
22. Madtes DK et al : Induction of transforming growth factor- in activated human alveolar macrophages, 53:285, 1988
23. Coffey RJ et al: Induction and autoinduction of TGF-α in human keratinocytes. *Nature* 328:817, 1987
24. Brachmann R et al : Transmembrane TGF-α precursors activate EGF/TGF -α receptors *Cell* 56:691, 1989
25. Brown GL et al: Enhancement of epidermal regeneration by biosynthetic epidermal growth factor. *J Exp Med* 163: 1319, 1986
26. Hebda PA et al: Basic fibroblast growth factor stimulation of epidermal wound healing in pigs. *J Inest Dermatol* 95:626, 1990
27. Mansbridge JN, Knapp AM:Changes in kereatinocyte maturation during

wound healing.. *J Invest Dermatol* 89:253,1987
28. Hennings H et al: Calcium regulation of growth and differentiation of mouse epidermal cells in culture. *Cell* 19:245,1980
29. Jee SH,Wu YC et al: Growth and characterizaion of normal keratinocyte in F-12 serum free medium.*J Formosan Med Assoc* 89:559-564,1990
30. Joost,Oppenheim, et al: There is more than one Interleukine-1, *Immunology today* 7:45-46,1986)
31. Eisinger M,Marko O : Selective proliferation of normal human melanocyte in vitro in the presence of phorbol ester and cholera toxin,*Proc Natl Acad Sci U.S.A* 79:2018-22,1982
32. Pittelkow MR: Growth factors in cutaneous biology. *Adv Dermatol* 7:55,1997
33. Instruction Manual, Human EGF Immunoassay, Catalog Number DEG00, R&D system Inc. Minneapolis, U.S
34. Petrazzuoli M, Goldsmith LA:"Molecular Mechanisms of Cell Signaling" in Dermatology in GeneralMedicine,5th ed.,McGraw-Hill,Inc.New York,1993,p 125-127

柒、圖表

Table 1

加入生肌散或其成份兒茶後 cultrured keratinocyte EGF(TGF-α)分泌量(pg/ml)與對照組(KC control)之比較. 1,2,3 表示經三組組不同實驗, 並計算其 Mean 及 S.D.。 * 表示有顯著增加($p<0.05$)

	1	2	3	Mean	S.D.	P
KC control	4.08	3.466	2.821	3.455667	0.629564	
DMSO	4.836	8.157	12.08	8.357667	3.626167	
生肌散 1 μg/ml	5.802	7.819	5.802	6.474333	1.164515	*
生肌散 0.1 μg/ml	5.565	4.588	11.94	7.364333	3.99264	
兒茶 1μg/ml	17.37	14.63	8.45	13.48333	4.569216	*
兒茶 0.1μg/ml	10.04	14.36	20.46	14.95333	5.235278	*

Fig 1

將 Table 1 實驗數據製為分布圖如下,● 為 Mean 值。

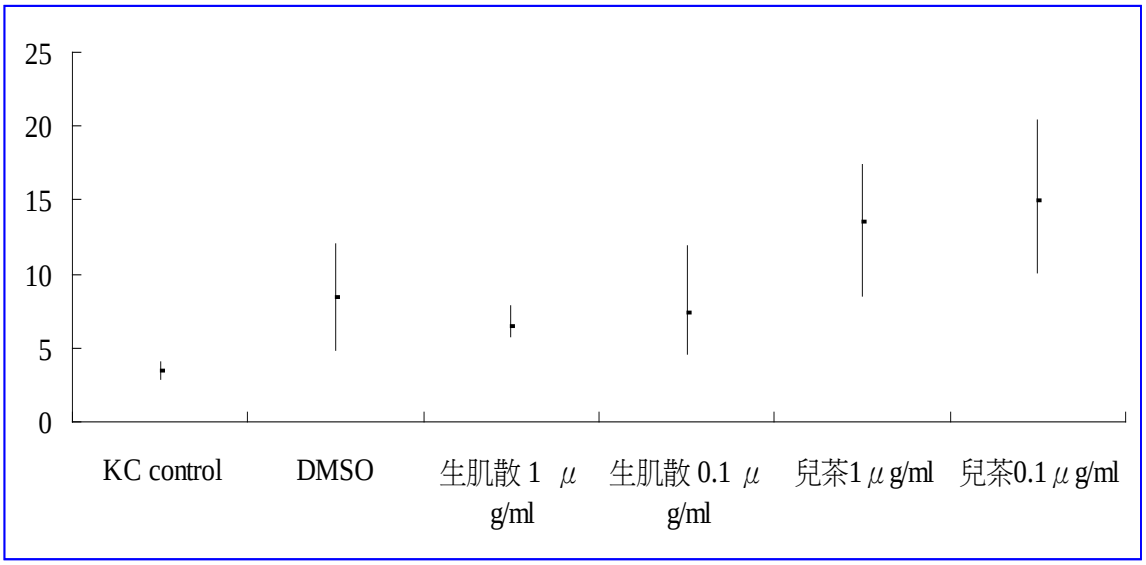


Table 2

加入生肌散成份珍珠或三七後 cultrured keratinocyte EGF(TGF-α)分泌量(pg/ml)與對照組(KC control)之比較. 1,2,3 表示經三組不同實驗, 並計算其 Mean 及 S.D.。

* 表示有顯著增加($p<0.05$)

	1	2	3	Mean	S.D.	p
KC control	3.82	4.25	3.55	3.873333	0.353034	
DMSO	6.657	10.32	12.63	9.869	3.011932	
珍珠 1μg/ml	7.264	6.734	6.81	6.936	0.286587	*
珍珠 0.1μg/ml	6.194	10.96	11.52	9.558	2.926734	*
三七 1μg/ml	5.644	5.881	5	5.508333	0.455899	*
三七 0.1μg/ml	6.038	7.787	10.82	8.215	2.41956	*

Fig 2

將 Table 2 實驗數據製為分布圖如下,● 為 Mean 值。

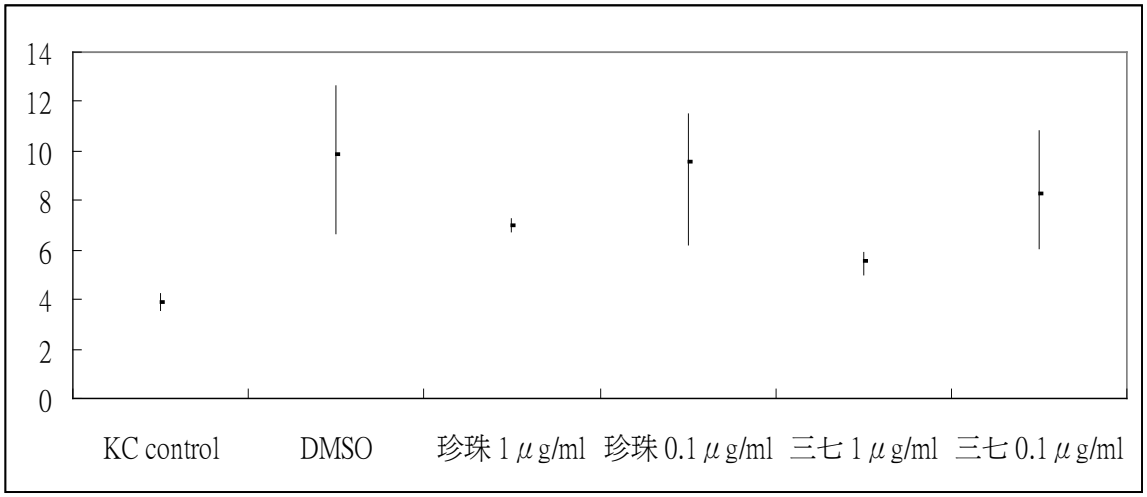


Table 3

加入生肌散或其成份兒茶後 cultrured keratinocyte PDGF 分泌量(pg/ml)與對照組(KC control)之比較. 1,2,3 表示經三組組不同實驗, 並計算其 Mean 及 S.D.。
* 表示有顯著減少($p<0.05$)

	1	2	3	Mean	SD	P
KC control	109	123	109	113.6667	8.082904	
DMSO	123	126.8	79.22	109.6733	26.44171	
生肌散 1 μg/ml	79.22	93.76	84.26	85.74667	7.383125	*
生肌散 0.1 μg/ml	104.8	59.45	41.82	68.69	32.49082	
兒茶 1μg/ml	33.07	49.41	59.45	47.31	13.31479	*
兒茶 0.1μg/ml	14.84	68.41	28	37.08333	27.91624	*

Fig 3

將 Table 3 實驗數據製為分布圖如下,● 為 Mean 值。

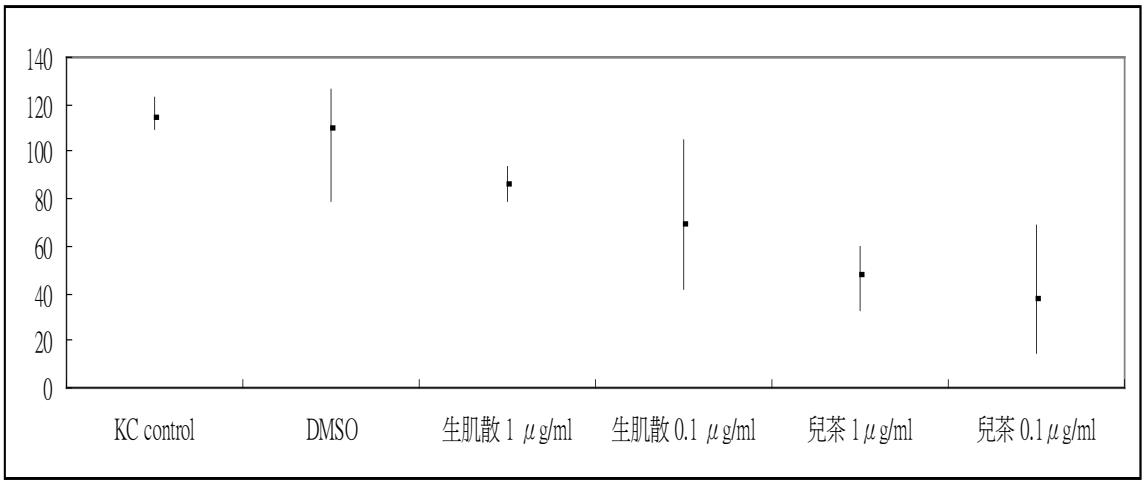


Table 4

加入生肌散或其成份兒茶後 cultrured keratinocyte bFGF 分泌量(pg/ml)與對照組(KC control)之比較. 1,2,3 表示經三組組不同實驗, 並計算其 Mean 及 S.D.。經統計檢定並無明顯之變化

	1	2	3	Mean	S.D.
KC control	13.82	12.07	11.61	12.5	1.166062
DMSO	8.686	16.82	18.5	14.66867	5.248793
生肌散 1 μg/ml	12.37	21	13.39	15.58667	4.715743
生肌散 0.1 μg/ml	16.42	11.61	13.25	13.76	2.44522
兒茶 1 μg/ml	11.61	17.6	17.86	15.69	3.535774
兒茶 0.1 μg/ml	15.07	14.94	18.63	16.21333	2.093904

Fig 4

將 Table 4 實驗數據製為分布圖如下,● 為 Mean 值。

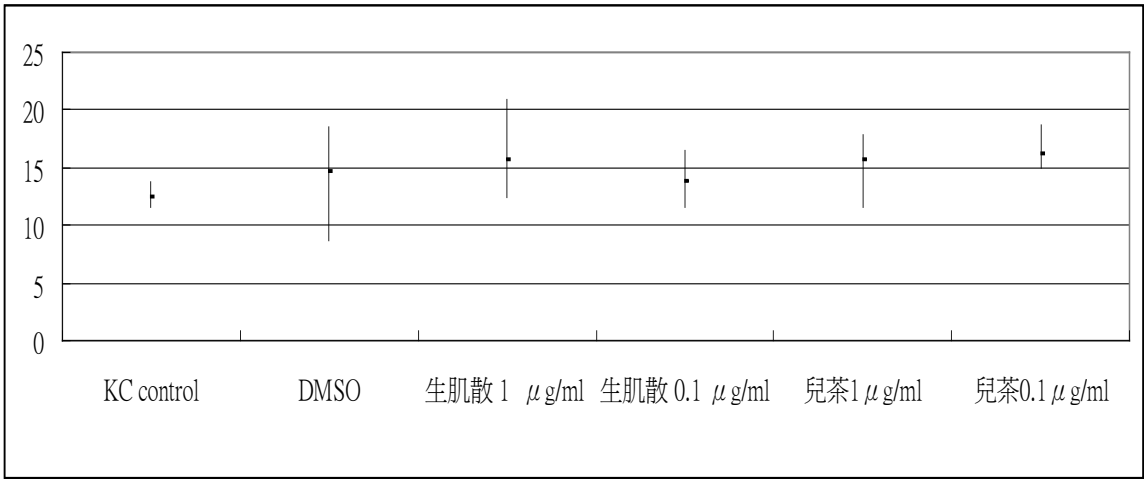


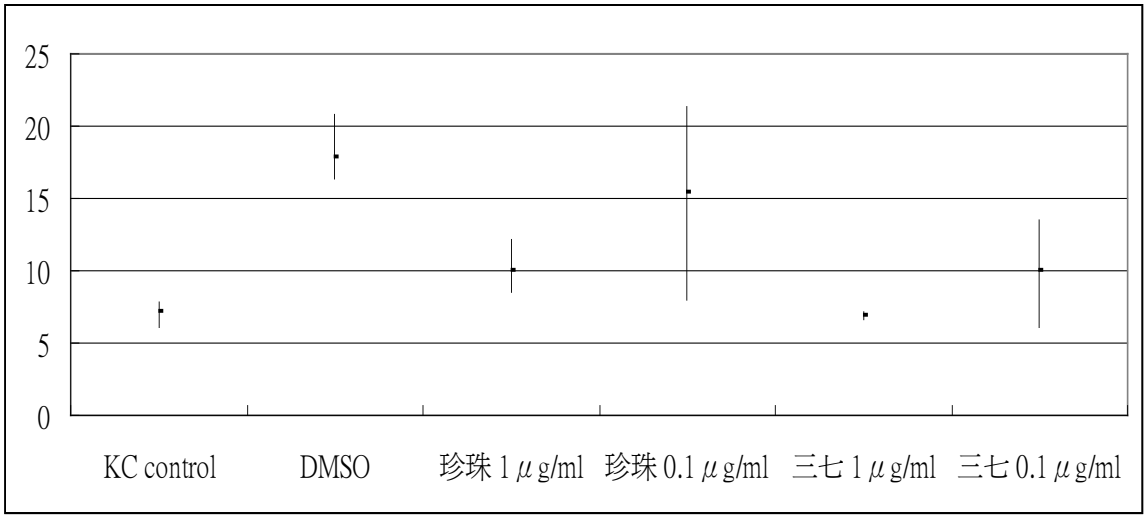
Table 5

加入生肌散成份珍珠或三七後 cultrured keratinocyte FGF 分泌量(pg/ml)與對照組(KC control)之比較. 1,2,3 表示經三組不同實驗, 並計算其 Mean 及 S.D.。經統計檢定並無明顯之變化

	1	2	3	Mean	S.D.
KC control	6.035	7.791	7.791	7.205667	1.013827
DMSO	16.29	18.76	20.75	18.6	2.234301
珍珠 1μg/ml	9.203	8.511	12.22	9.978	1.972217
珍珠 0.1μg/ml	7.974	16.82	21.36	15.38467	6.807451
三七 1μg/ml	6.645	6.645	7.229	6.839667	0.337173
三七 0.1μg/ml	6.035	10.52	13.53	10.02833	3.771612

Fig. 5

將 Table5 實驗數據製為分布圖如下,● 為 Mean 值。



CCMP88-RD-039

厚朴及澤瀉抗動脈粥狀硬化之研究

The antiatherogenic effects of Magnolol and Alismatis Rhizoma

吳介信

中國醫藥學院醫學系藥理學科

摘要

中藥在心臟血管的保健方面，一直以來皆有相當卓越的作用，然而大部分這些藥物的分子作用機轉仍是未知。如果我們能深入的瞭解其作用機轉，那麼這些中藥製劑在一些疾病上所扮演的角色就能更清楚的定位。臨床上，粥狀動脈硬化一直是引起許多心血管疾病的主因。 由於低密度脂蛋白的氧化反應是造成粥狀動脈硬化中泡沫細胞形成的主要步驟,而氧化這一脂蛋白的過氧化離子會被超氧歧化酵素(SOD)給清除掉，所以本計畫的研究便來探討中藥厚朴抽取物 Honokiol 和 Magnolol 的抗氧化作用是否經由活化超氧歧化酵素的基因表達。而低密度脂蛋白接受器是負責低密度脂蛋白的清除，所以我們便從低密度脂蛋白接受器的基因表達來探討另一中藥的抽取物澤瀉之降血脂的作用。實驗的結果顯示兩種厚朴的主成份 Honokiol 和 Magnolol，在 10nM 到 100μM 的濃度區間內，對於 SOD-RNA 的基因表達呈現一個濃度依附性的增強作用。而對於 SOD 的蛋白質表達程度上，10μM 的 Honokiol 明顯高於 1μM 和 0.1μM 的 Honokiol 的作用；Magnolol 則不論是在 10μM、1μM 或是 0.1μM 的濃度上，對於 SOD 蛋白質的表達雖有加強的作用，卻沒有程度上的差異。這一結果顯示 Honokiol 和 Magnolol 對於 SOD 的基因表達在 translation 的階段上有不一樣的作用程度。至於澤瀉的降血脂作用，則是在高濃度(100μg/ml 和 10mg/ml)的處理下，對於低密度脂蛋白接受器 RNA 的表達有明顯的增強作用。在這些體外實驗數據的證實下，我們亦觀察到餵食 10 週含有 1mg/kg 和 10mg/kg 的厚朴澤瀉膽固醇飼料的兔子，其粥狀動脈硬化的程度有明顯下降的趨勢。這些體內及體外的實驗結果均顯示中藥的厚朴和澤瀉，對於改善因高膽固醇飼料所引起的粥狀動脈硬化應有良好的預防作用，值得進一步探討應用在人體抗粥狀動脈硬化的可行性。

關鍵詞：粥狀動脈硬化；低密度脂蛋白；超氧歧化酵素；澤瀉；厚朴

ABSTRACT

Chinese medicine has been widely used in protecting cardiovascular function; however, most of the molecular mechanisms remained to be elucidated. It was believed that the mechanisms of these drugs could be related to the antioxidization and lipid lowering effects. Two Chinese medicine, *Magnolia Officinalis* and *Alismatis Rhizoma*, have been regarded as an antioxidant and a lipid lowering agent, respectively. We therefore aimed in this study to elucidate the roles of these drugs in protecting cardiovascular functions. Atherosclerosis has been known to be a key injury to elicit cardiovascular diseases. Formation of atherosclerosis is mainly resulted from accumulation of foam cells which were formed by macrophage stuffed with excessive oxidized LDL. Since SOD is a very potent enzyme to scavenge superoxide anions which may aggravate LDL oxidization, it would be rational to look into the relationship between *Magnolia Officinalis* and SOD gene expression. LDL receptors are believed to clean excessive plasma cholesterol. We therefore assumed that the gene expression of LDL receptor can be upregulated by *Alismatis Rhizoma.* Honokiol and Magnolol, two pure compounds of *Magnolia Officinalis,* were tested for their effects on SOD gene expression. We found that the RNA levels of SOD was increased by Honokiol and Magnolol in a dose-dependent manner. The SOD RNA level was increased by100μM of Honokiol for 7 folds as compared to 10 nM while 10 folds by 100μM of Magnolol in comparison to 10 nM. Regarding the protein levels of SOD, three tested concentrations of Honokiol and Magnolol were shown to potentiate the protein expression as compared to the controls. While 10μM of Honokiol was more potent than 0.1μM of Honokiol, no differential effects on SOD protein expression by 10μM, 1μM or 0.1μM of Magnolol were noticed, suggesting the different effects of these two compounds on translational efficiency of SOD. The lipid lowering effects of *Alismatis Rhizoma* were shown by increasing LDL receptor RNA expression levels in a dose-dependent manner. We finally applied these compounds to feed hypercholesterlemic rabbits and evaluated the antiatherosclerotic effects. With Sudan IV staining, we found that these

compounds can significantly reduce atherosclerotic lesions on rabbit aorta. Based on these preliminary results, we believe that these Chinese medicine can be effective in preventing atherosclerosis formation. Further evaluation for the clinical application of these medicine on human subjects may benefit those who are suffered from cardiovascular diseases.

Key Words: atherosclerosis, SOD , Honokiol, Magnolol, *Alismatis Rhizoma*

壹、前言

背景資料：

粥狀動脈硬化的形成是導致心臟血管疾病的一個非常重要的因子。粥狀動脈硬化形成的機轉主要是由於暴露在高血脂環境下的血管內皮下細胞，因破壞性的刺激和癒合性的反應啟動泡沫細胞的過度堆積所引起的(1)。粥狀動脈硬化一般好發於血管的分枝和轉彎處，主要是因為在這些部位由於血行動力的減緩而啟動了引起粥狀動脈硬化的訊號傳導路徑(14, 15, 16)。低密度脂蛋白(LDL)的血中含量是除了血行動力的因素外，形成粥狀動脈硬化的另一個非常重要的因子(2, 17, 18, 19)。在高血脂環境下，低密度脂蛋白極易穿過血管內皮細胞而受到活性氧的作用變成氧化的低密度脂蛋白(20)。氧化的低密度脂蛋白會被巨噬細胞(Macrophage)給吞噬而使得巨噬細胞轉變成泡沫細胞(foam cell)，逐漸累積在血管壁上的泡沫細胞最後就形成動脈粥瘤(Atheroma)。在正常的情況下，低密度脂蛋白是不會被巨噬細胞給吞噬的，只有被氧化的低密度脂蛋白才會被吞噬。在巨噬細胞上負責吞噬低密度脂蛋白的接受器和肝臟細胞的低密度脂蛋白的接受器不一樣，肝臟細胞的接受器在汲取一定的低密度脂蛋白後即停止作用，但是巨噬細胞上的接受器則無止境的吞噬低密度脂蛋白終而變成泡沫細胞。這時如果單核細胞和低密度脂蛋白繼續的供應，則泡沫細胞會持續的產生，再加上氧化的低密度脂蛋白本身的細胞致毒性和血管平滑肌所分泌的膠原質(Collagen)，這些泡沫細胞終而壞疽致纖維性塊狀物的產生，而導致粥狀動脈硬化。

臨床上用來預防或是改善粥狀動脈硬化的藥物或是效果不彰、或是副作用太大，尋找一個有效又安全的製劑是目前防治因粥狀動脈硬化所造成心血管疾病的一個重要研究方向。中藥在傳統醫學上一直被認為能有效且安全地調整體質，改善疾病，所以在治療粥狀動脈硬化形成的方面，本計畫便朝中藥研發的方面著手。在其他實驗室的研究報告指出，我們得知粥狀動脈硬化的形成主要是由於低密度脂蛋白的氧化所引起，所以我們即針對具有降血脂或是抗氧化的中藥來篩選具有改善粥狀動脈硬化的藥物。Honokiol 和 Magnolol 是中藥厚朴(*Magnolia*

Officinalis)的主要成份，研究報導曾指出他們對於降低心臟栓塞面積和改善心室性的心律不整都有相當好的成效。在另一缺血再灌流的實驗中發現，因Honokiol 和 Magnolol 所產生的抗心律不整作用會被 Nitric Oxide (NO)的拮抗劑NO-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME)給抑制住 (3)，所以 Honokiol 和 Magnolol 的部份作用機轉應和 NO 的傳導路徑有某種程度的關聯。儘管如此，Honokiol 和 Magnolol 的真正藥理機轉仍無法確知，一般認為他們的過氧化離子自由基清除能力應扮演一個重要的角色(4)。由於超氧歧化酵素(Superoxide Dismutase, SOD)對於過氧化離子的清除有著相當程度的作用(5,6,7,8)，本篇研究即針對 Honokiol 和 Magnolol 與 SOD 之間的關係做一深入的探討。

在先前的實驗中，發現澤瀉(*Alismatis Rhizoma*)能有效的降低老鼠血中的總膽固醇和低密度脂蛋白的含量(9,10)，同時高密度脂蛋白的含量亦被明顯的提高。研究報告指出，體內的高膽固醇通常會增加低密度脂蛋白接受器的數量(11,12)，這可能是體內為了要清除這些過量的膽固醇所作的代償性反應。為了要進一步了解澤瀉的藥理作用，本計畫亦利用分子生物的技術來探討澤瀉是否影響低密度脂蛋白接受器的基因表達而產生其降血脂的作用。本研究計畫的主要目的即在於利用這兩種中藥之抗氧化及降血脂的作用，進而評估對於粥狀動脈硬化的改善效果。

貳、材料與方法

一，利用肝細胞的組織培養來定性 Honokiol 和 Magnolol 的抗氧化作用。

A. 肝細胞之培養及處理

將肝癌細胞株培養到 90% confluency時，以含有 1 mmole/l L-argine, 1 μmol/l insulin, 15 mmol/l HEPES, pH7.4, penicillin, streptomycin, and 10% heat-inactivated low endotoxin fetal calf serum (FCS)的新鮮組織培養液取代舊有的培養液，並加入 50μg/ml 的 lipopolysaccharide (LPS)，繼續在含有 95% O2 和 5% CO2 的 37℃培養箱中培養 24 小時，以降低細胞內生性的SOD濃度(13)。我們在各組之組織培養液中加入 10nM到 100μM等五種不同濃度的Honokiol和 Magnolol，藉以探討這兩種厚朴之主成份對於SOD之基因表達的影響。純成份的Honokiol和 Magnolol是購自台北建吾公司，厚朴及澤瀉則購自台灣順天堂之科學中藥。

B. 粹取肝細胞中之蛋白質以進行抗 SOD 之免疫轉漬實驗

肝細胞在加入 Honokiol 和 Magnolol 的培養後，以含有 β-glycerophosphate, 20 mM HEPES, pH 7.5, 100 μM sodium vanadate, 2mM MgCl2, 1 mM EGTA, 0.5% Triton X-100, 2 μg/ml leupeptin, 2 μg/ml

aprotinin, 30 mM PMSF, 100 mM sodium fluoride, and 1 mM DTT buffer containing 的緩衝液來溶解培養之肝細胞。將定量過後的蛋白質通過 SDS-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)以分離不同分子重量的蛋白質，隨即轉漬到 nitrocellulose 的膜上並用 Ponceau S 染色以利目視不同分子量的蛋白質。這張轉漬膜用水清洗數次以去染色後，隨即浸泡十分鐘在含有 0.2% Tween-20 and 2% bovine serum albumin (BSA) 的 PBS 緩衝液中。這時將抗 SOD 之抗體加入上述之 PBS 緩衝液中以結合在轉漬膜上的 SOD 蛋白質。這張轉漬膜隨後經過數次含有 0.2% Tween-20 and 2% bovine serum albumin (BSA) 的 PBS 緩衝液清洗後，利用 ECL 測定系統(Amersham, Arlington Height, IL, USA)中的 goat anti-mouse IgG-HRP 來定量經由不同處理之後的 SOD 蛋白質含量，藉此評估 Honokiol 和 Magnolol 是否能改變 SOD 蛋白質的基因表達。另一組同樣處理的細胞，則以細胞溶解緩衝液抽取 RNA，以 RT-PCR 來測定這兩種成份對於 SOD 基因表達的影響，所用順向引子為 5'-GATGGTGTGGCCGATGTGTCAT-3'，反向引子為 5'-TTCTACAGCTAGCAGGATAACA-3'，反應所得產物之大小為 252bp。

二，以 RT-PCR 來評估澤瀉是否能夠改變肝細胞中低密度脂蛋白接受器的基因表達。

將肝細胞培養到密度達到 90% confluency時，再以含有 1 mmole/l L-argine, 1 μmol/l insulin, 15 mmol/l HEPES, pH7.4, penicillin, streptomycin, and 0.5% heat-inactivated low endotoxin fetal calf serum (FCS)的新鮮組織培養液取代舊有的培養液，並在含有 95% O2 和 5% CO2 的 37℃培養箱中培養 24 小時，以降低內生性低密度脂蛋白接受器的基因表達。隨後，在肝細胞之培養皿中加入 1μg/ml， 10μg/ml，100μg/ml，1mg/ml等四種不同濃度的澤瀉，再以細胞溶解緩衝液抽取RNA，以RT-PCR來測定這一中藥對於低密度脂蛋白接受器基因表達的影響，所用順向引子為 5'-GCACGAGGTCAGGAAGATG-3'，反向引子為 5'-GCCCTTGGTATCCGCAACAG-3'，反應所得產物之大小為 298bp。

三，利用動物模型來評定含有厚朴及澤瀉的飼料是否能有效改善粥狀動脈硬化的形成。

六十隻兔子是購自竹南臺灣畜產試驗所之紐西蘭純種白兔，分別以含正常飼料，1%的膽固醇或是厚朴和澤瀉的混合飼料餵食 10 個禮拜。兔子共分成六組，每組有 10 隻兔子：對照組一的 10 隻兔子餵食正常飼料；對照組二的 10 隻兔子餵食含有 1% cholesterol 的飼料 10 週；實驗組一至四組分別餵食含有 1% cholesterol 和四種不同濃度的厚朴和澤瀉的混合飼料 10 週。在餵食過程中，每隔兩週抽 5ml 的血液樣本以供膽固醇含量之測定。總脂蛋白內膽固醇含量測定法是依據膽固醇測試組合試劑所提供之方法(台北泰達有限公司)，以微量吸管分別吸取 0.1ml 的未知檢品，標準檢品，空白檢品(去離子水)，各加入 5ml 之呈色劑並混勻，靜置

於室溫 20 分鐘後，以分光光譜儀在 630 nm 的波長下比色，先以空白檢品歸零，再測標準檢品及未知檢品，以 Libermann Burchard Reaction 之方程式計算，即可測得總脂蛋白內膽固醇之含量。

在膽固醇餵食終了之後將紐西蘭純種白兔用 Pentobarbitol (Nembutal sodium, Abbott Laboratories; 50 mg/kg)麻醉後，取出位於動脈弓至腸動脈間的主動脈,以生理食鹽水清洗血漬後並去除血管周圍的結締組織,隨即以 Sudan IV 的甲醇試液進行染色，有粥狀動脈硬化的部份將呈現紅色的反應。將呈現紅色的粥狀動脈硬塊面積比上全部血管的面積即為血管形成粥狀動脈硬化的程度，而這一比值的改變即為藥物處理後改善粥狀動脈硬化的效價。

參、結果

本篇研究計畫的主要目的在於了解中藥抽取物之分子藥理機轉，期能研發出可以抗粥狀動脈硬化的中藥製劑。以下為本計畫實驗結果之簡述:

第一、利用肝細胞的組織培養來定性厚朴之主成份和澤瀉的抗氧化作用。

在這個工作項目中，我們從分子生物方面來探討 Honokiol，Magnolol 和澤瀉對於負責清除自由基之超氧歧化酵素的基因表達的影響。我們假設 Honokiol，Magnolol 和澤瀉的抗氧化作用是藉由清除過多的過氧化離子，而超氧歧化酵素在這方面扮演一個非常重要的角色,所以我們預期這三種藥物作用在肝細胞的組織培養上應會增加超氧歧化酵素的蛋白質及基因表達。圖一所表示的是五種不同濃度的 Honokiol 和 Magnolol 對於 SOD 之 RNA 表達能力的影響。利用 RT-PCR 的方法，以 SOD 的高專一性之引子來探討 SOD 之片段 DNA(252bp)的含量受到這些藥物的作用。結果顯示，Honokiol 和 Magnolol 對於 SOD 之 RNA 表達能力均呈現一個濃度依附性的關係。100uM 的 Honokiol 對於 SOD 的基因表達能力大約為 10nM 的 7 倍,而 100uM 的 Magnolol 對於 SOD 的基因表達能力則約為 10nM 的 10 倍，顯示 Honokiol 和 Magnolol 對於這一超氧歧化酵素的基因表達均有加強的作用。圖二則表示 Honokiol 和 Magnolol 對於超氧歧化酵素的蛋白質表達有著促進的作用。在這個實驗當中，我們發現 10μM 的 Honokiol 比 1μM 和 0.1μM 對 SOD 蛋白質表達能力有較強的作用。利用光學密度分析儀的檢測，10μM 的 Honokiol 對 SOD 蛋白質表達能力相較於 0.1μM 和 1μM 約有 1 至 3 倍的增加。至於 Magnolol 雖然相較於正向對照組而言，亦明顯的促進蛋白質表達，然而這一增加並沒有濃度依附性的關係。以上實驗結果顯示，厚朴的兩個主要成份 Honokiol 和 Magnolol 不僅對 SOD 的 RNA 有增強表達的作用且能促進其蛋白質的轉錄，顯示厚朴的抗氧化作用與 SOD 的基因表達有相當密切的關係。

第二、利用肝細胞來評估是否澤瀉能改變低密度脂蛋白接受器的基因表達。

在這個工作項目中，我們將探討澤瀉之所以能降低血中脂肪過多的分子藥理機轉。一般而言，能降低血脂肪的機轉有很多，其中增加低密度脂蛋白接受器在肝細胞的數量是相當有效率的機轉之一。因此，我們預期在澤瀉的作用下，負責管制這個接受器蛋白質表達的基因應會增加。我們利用組織培養的肝細胞來粹取其中之蛋白質以進行抗低密度脂蛋白接受器之免疫轉漬實驗。實驗結果顯示，利用低密度脂蛋白接受器免疫抗體的染色，並未顯示澤瀉會增加這些接受器的數量。然而利用 Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)的分析，發現澤瀉對於低密度脂蛋白接受器之 RNA 的作用呈現一個濃度依附性的正向關係（圖三)。雖然 1mg/ml 和 100 μg/ml 的澤瀉對於 SOD 之 RNA 的表達比 15%serum 的刺激作用還強，但較低濃度的 10 μg/ml 和 1μg/ml 澤瀉對於 SOD 之 RNA 的表達則顯然較沒有影響。而這一表達程度的改變並不是由於在 RT-PCR 操作之初因為 RNA 的加量不同所產生，因為藉由 GAPDH 這一個基本上不受外在因素影響的基因表達，可發現每一組藥物處理之細胞所抽出的 RNA 含量都非常接近，表示低密度脂蛋白接受器及 SOD 的基因表達應是受藥物的作用而有所改變。

第三、利用動物模型來評定厚朴及澤瀉是否能有效抗粥狀動脈硬化的形成。

兔子在餵食 10 周的膽固醇之後，取出主動脈作 Sudan IV 染色，結果顯示有明顯的粥狀動脈硬化形成，而沒有餵食膽固醇的白兔主動脈則表面光滑，沒有任何紅色的粥狀動脈硬塊產生。圖四顯示沒有餵食膽固醇的光滑血管表面，餵食膽固醇的白兔之主動脈則有相當嚴重之粥狀動脈硬塊產生，而餵食含有 0.10mg/kg 及 1mg/kg 厚朴及澤瀉的膽固醇混合飼料並沒有明顯的改善動脈硬化的現象，而 10mg/kg 及 100mg/kg 的膽固醇混合飼料則明顯的縮小因長期餵食膽固醇所產生的粥狀動脈硬化面積。在表一中所表示的是含有 0.10mg/kg，1mg/kg，10mg/kg 及 100mg/kg 厚朴及澤瀉的膽固醇混合飼料對於降低血中總膽固醇含量的作用。

肆、討論

本篇計畫的主要目的，在於探討如何利用中藥製劑來改善粥狀動脈硬化的形成。我們已知粥狀動脈硬化的形成主要是因為過多的低密度脂蛋白被過度的氧化後，造成泡沫細胞堆積在血管內皮下層細胞中。所以在篩選改善粥狀動脈硬化的中藥過程，找尋具有抗氧化或降血脂的藥物便成了一個相當重要的研究方向。藥物抗氧化的機轉有許多不同的路徑，包括直接清除自由基或是間接的活化自由基的代謝

酵素，進而降低在心血管系統中的氧化作用。在本計畫中，我們選擇探討一特定的自由基代謝酵素，超氧歧化酵素，來評估厚朴及澤瀉對於抗氧化的作用。倘若這些中藥抽取物能活化這一超氧歧化酵素，那麼体內過量的過氧化物便能有效的被代謝掉，從而減少脂肪被氧化的機會，對於粥狀動脈硬化的形成應有一定的保護作用。在研究厚朴及澤瀉對於超氧歧化酵素的影響，我們從兩方面來探討，一是 RNA 的表達量，另外一方面則是蛋白質含量的測定。在先前的敘述中，我們提到兩個厚朴的主成份 Honokiol 和 Magnolol 都能有效的增加 SOD 的 RNA 表達，而這一作用是呈現與濃度有正相關性的作用。這一結果顯示具有抗氧化作用的厚朴極可能是，即使不是全部，藉由影響超氧歧化酵素的基因表達。為了進一步了解厚朴的分子機轉，我們亦分析了超氧歧化酵素的蛋白質含量是否因這兩種成份的作用而增加。利用了西方免疫轉漬分析，我們發現 Honokiol 和 Magnolol 皆明顯的增加超氧歧化酵素的蛋白質含量，然而這一增加並非一致性的作用。Honokiol 在高濃度時對於蛋白質含量增加有較明顯的作用甚至於是高過於同劑量的 Magnolol。而在本實驗中所使用的三種 Magnolol 濃度雖都能增加超氧歧化酵素的蛋白質含量，但並沒有因為不同濃度而有差異性的影響。這可能是由於 Magnolol 的作用已達高原期，進一步的實驗應從更低的濃度來研究，是否 Magnolol 對於超氧歧化酵素的蛋白質表達有濃度依附性的關係。

本計畫的另一個研究方向是來探討澤瀉是否具有抗粥狀動脈硬化的作用。在先前的實驗中，澤瀉被認為能降低大鼠的血中膽固醇含量，在兔子的動物實驗中，我們亦測試在長期餵食膽固醇之後，澤瀉能有效降低血中膽固醇的含量，然而其降血脂的機轉至今仍未完全的被了解。我們已知血中膽固醇的清除有大部份是經由細胞中的低密度脂蛋白接受器的吞噬，由其是肝臟細胞，所以為了探究澤瀉的分子機轉，我們以澤瀉處理的肝細胞後，抽取其 RNA 以探討低密度脂蛋白接受器的基因表達是否受到影響。從 RT-PCR 的實驗結果中，我們得知高劑量的澤瀉(100μg/ml 和 1mg/ml)能產生比 15% Serum 還要強的刺激作用，反觀低劑量的澤瀉(10μg/ml 和 1μg/ml)對於低密度脂蛋白接受器的基因表達卻只有些微的影響，這一濃度依附性的關係說明了低密度脂蛋白接受器的基因表達極有可能是澤瀉降血脂的一個機轉。

從以上的實驗中，我們得知厚朴和澤瀉對於抗氧化及降血脂的作用，而利用這兩種特性，我們預期將這些中藥混入飼料中來餵食高血脂的兔子，應能有效的降低粥狀動脈硬化的產生。由於在先前實驗得知單獨之厚朴或澤瀉雖能改善粥狀動脈硬化的形成，但仍有許多粥狀動脈硬塊的存在，所以本實驗便探討以這兩種藥物混合厚來觀察其降低粥狀動脈硬化的效能。兔子在餵食 10 週的厚朴和澤瀉的高血脂混合飼料後，將主動脈取出做粥狀動脈硬化的染色，我們發現 10mg/kg 和 100mg/kg 的厚朴和澤瀉的高血脂混合飼料能明顯降低粥狀動脈硬化的產生。這一作用正說明了抗氧化的厚朴和降血脂的澤瀉能保護粥狀動脈硬化的形成。

伍、結論與建議

為篩選能保護血管粥狀動脈硬化的中藥，並進而瞭解這些藥物的作用，我們利用直接而可靠的細胞培養來探討藥物的分子機轉。然而利用細胞培養所得到的數據卻只能用以分析藥物在單一細胞上的作用，然而這一藥物是否在體內會被代謝成其他產物而作用在目標細胞上，並無法在細胞培養上得知。所以體外細胞培養的實驗數據是提供藥物作用的初步評估，進一步探討藥物在體內的作用才能確認這藥物在臨床生理上的有效性。所以本計畫先從細胞培養方面來研究厚朴和澤瀉的分子機轉，待確認了這些藥物在細胞上的作用，而這些作用也被認為能改善粥狀動脈硬化的形成，我們便進而將這些藥物應用在患有高血脂的兔子上，來觀察是否藥物在動物體內能產生保護血管善粥狀動脈硬化的形成。實驗的結果顯示，我們在體外的細胞培養上所探討的藥物機轉，的確發揮其抗氧化降血脂的作用而減少動脈硬塊斑的產生。雖然我們在兔子體內觀察到厚朴和澤瀉能抑制粥狀動脈硬化的形成，並不表示在人體也能產生同樣的作用，畢竟人類和兔子的生理系統仍有相當程度的差距，能否應用到臨床上的心血管病人，仍需進一步的研究。然而藉由本實驗的結果，確能提供我們開發抗粥狀動脈硬化藥物的一個動物模式，這對於縮短應用到臨床的時程，將有相當程度的助益。

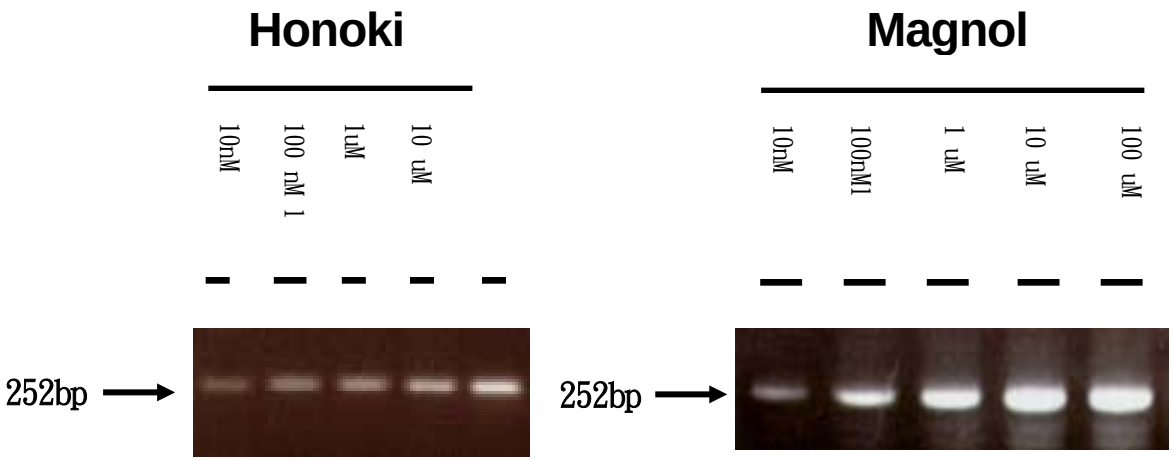
陸、參考文獻

1. Schwartz CJ. Valente AJ. Sprague EA. A modern view of atherogenesis. Am J Cardiol 1993, 71:9B-14B.
2. Verbeuren TJ. Jordaens FH. Zonnekeyn LL. Van Hove CE. Coene MC. Herman AG. Effect of hypercholesterolemia on vascular reactivity in the rabbit. I. Endothelium-dependent and endothelium-independent contractions and relaxations in isolated arteries of control and hypercholesterolemic rabbits. Circ Res 1986, 58(4):552-64.
3. Hong CY. Huang SS. Tsai SK. Magnolol reduces infarct size and suppresses ventricular arrhythmia in rats subjected to coronary ligation. Clinical & Experimental Pharmacology & Physiology. 1996, 23(8):660-4.
4. Lo YC. Teng CM. Chen CF. Chen CC. Hong CY. Magnolol and honokiol isolated from Magnolia officinalis protect rat heart mitochondria against lipid peroxidation. Biochem Pharm 1994, 47(3):549-53.
5. Niwa Y. Oxidative injury and its defense system in vivo. Journal of Clinical Pathology. 1999, 47(3):189-209.

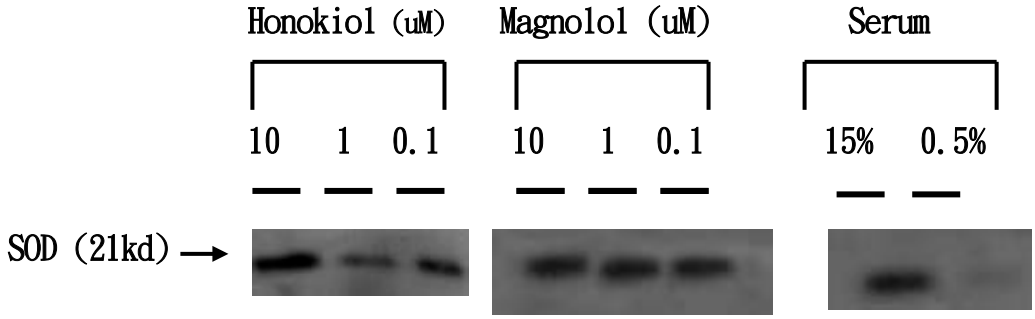
6. Oury TD. Day BJ. Crapo JD. Extracellular superoxide dismutase in vessels and airways of humans and baboons. Free Rad Bio Med 1996, 20(7):957-65.
7. Santa Maria C, Ayala A, Revilla E. Changes in superoxide dismutase activity in liver and lung of old rats. Free Rad Res 1996, 25(5):401-5.
8. Liu TZ, Yang HL, Chan CP, Pan WL, Wu SK. Induction of superoxide dismutase isozymes by tumor necrosis factor-alpha and lipopolysaccharide in cultured normal and hyperplastic gingival fibroblasts. J. Form Med Asso 1996, 95(3):236-40.
9. Chang HL, Wu CH, Chung JG, Lin WC, Chen GW, Lin JG. Antiatherogneic effect of Pou Yan Fan Wu Tan in hypercholesterolemic rat. J Chin Med 1998, 9 (1): 53-60.
10. Yoshikawa M,, Fukuda Y, Hatakeyama S, Tanaka N, Matsuda H, Yamahara J, Murakami N. Sulfoorientalols a, b, c, and d, four new biologically active sesquiterpenes from Alismatis rhizoma. Chem Pharmaceu Bull 1993, 41(6):1194-6,.
11. Wagner J, Thiele F, Ganten D. Transgenic animal as models for human disease Clin Exper Hypertension 1995, 17(4):593-605.
12. Hofmann SL, Russell DW, Brown MS, Goldstein JL, Hammer RE. Overexpression of low density lipoprotein (LDL) receptor eliminates LDL from plasma in transgenic mice. Science 1988, 239(4845):1277-81.
13. Portoles MT, Ainaga MJ, Pagani R. The induction of lipid peroxidation by E. Coli lipopolysaccharide on rat hepatocytes as an important factor in the etiology of endotoxic liver damage. Biochim Biophys Acta 1993, 1158:287-92.
14. Cohen RA, Zitnay KM, Haudenschild CC, Cunningham LD. Loss of selective endothelial cell vasoactive functions caused by hypercholesterolemia in pig coronary arteries. Circ Res 1988, 63(5):903-10.
15. Ludmer PL, Selwyn AP, Shook TL, Wayne RR, Mudge GH, Alexander RW, Ganz P. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries. New Eng J Med 1986, 315(17):1046-51.
16. Andrews HE, Bruckdorfer KR, Dunn RC, Jacobs M. Low-density lipoproteins inhibit endothelium-dependent relaxation in rabbit aorta. Nature 1987, 327(6119):237-9.
17. Kugiyama K. Kerns SA. Morrisett JD. Roberts R. Henry PD. Impairment of endothelium-dependent arterial relaxation by lysolecithin in modified

low-density lipoproteins. Nature 1990, 344(6262):160-2.
18. Creager MA, Gallagher SJ, Girerd XJ, Coleman SM, Dzau VJ, Cooke JP. L-arginine improves endothelium-dependent vasodilation in hypercholesterolemic humans. J Clin Invest 1992, 90(4):1248-53.
19. Chin JH, Azhar S, Hoffman BB. Inactivation of endothelial derived relaxing factor by oxidized lipoproteins. J Clin Invest 1992, 89(1):10-8.
20. Garg UC, Hassid A. Nitric oxide-generating vasodilators and 8-bromo-cyclic guanosine monophosphate inhibit mitogenesis and proliferation of cultured rat vascular smooth muscle cells. J Clin Invest 1989, 83(5):1774-7.

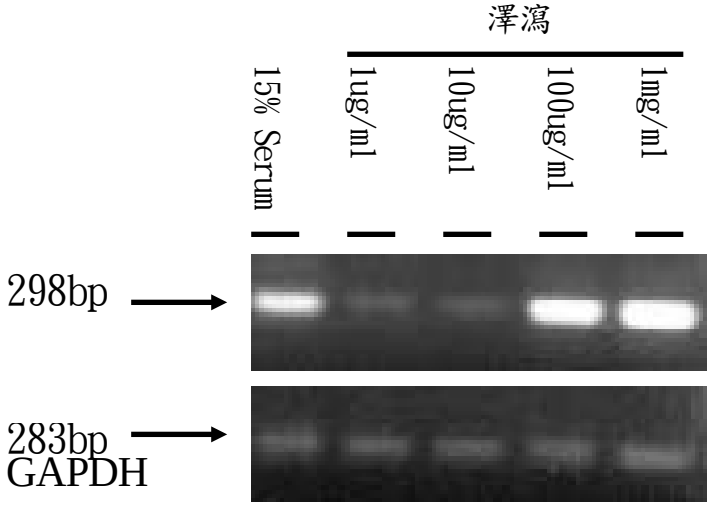
柒、圖一~四



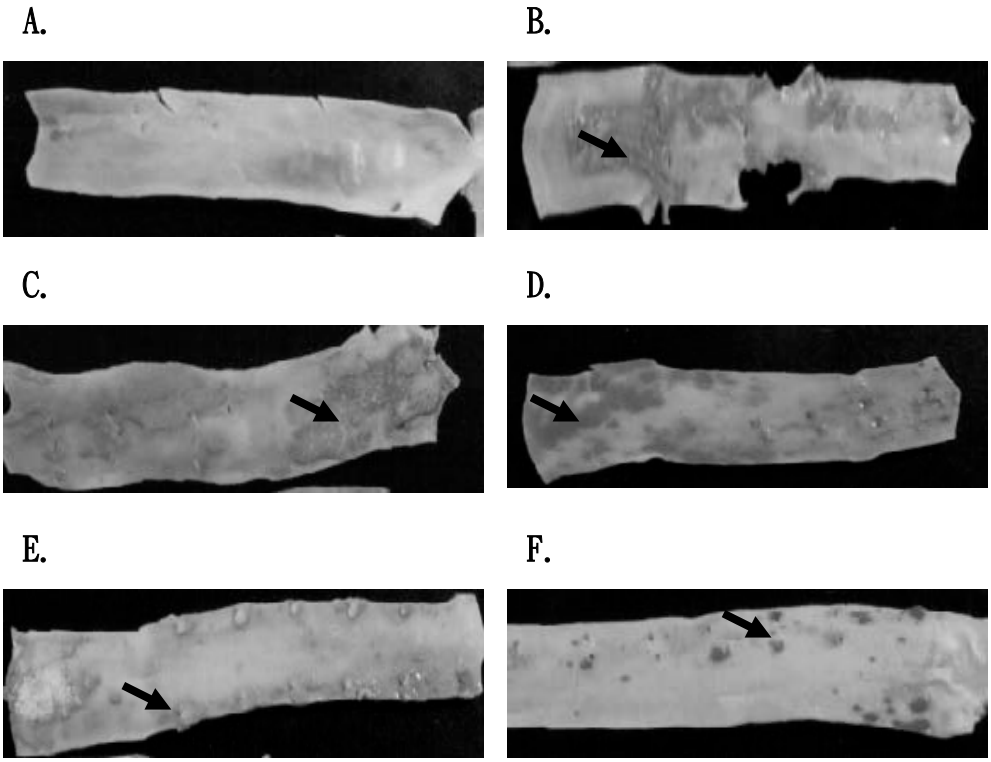
圖一: RT-PCR 的結果顯示五種不同濃度的 Honokiol 和 Magnolol 對於 SOD 之 RNA 表達能力的影響。藉由 Cu,Zn-SOD 的引子作用，35 個循環的 PCR 複製出一段 252bp 的 SOD cDNA，亮度越高表示越多的 SOD RNA 被藥物給誘發出來, n=3。



圖二，Magnolol 和 Honokiol 對於肝臟細胞超氧歧化酵素之蛋白質表達的影響。 在不同濃度的處理下， 10μM 的 Honokiol 增加超氧歧化酵素之蛋白質表達最為明顯，而 Magnolol 對於肝臟細胞內的超氧歧化酵素蛋白質表達則沒有呈現一個濃度依附性的關係。圖中 15%的 serum 和 0.5%的 serum 分別代表正向和負向之對照組, n=3。



圖三: RT-PCR 的結果顯示四種不同濃度的澤瀉對於 LDL receptor 之 RNA 表達能力的影響。藉由 LDL receptor 的引子作用，35 個循環的 PCR 複製出一段 298bp 的 LDL receptor cDNA，亮度越高表示越多的 LDL receptor RNA 被藥物給誘發出來。15%Serum 代表 positive control。283bp 的 GAPDH 是一組內生性的對照組，代表各組所加入反應的 RNA 是等量, n=3。



圖四，厚朴及澤瀉的膽固醇混合飼料對於粥狀動脈的改善作用。A: 沒有餵食高膽固醇的兔子主動脈; B: 餵食高膽固醇的兔子主動脈，深黑色代表產生粥狀動脈硬塊斑的部位(箭頭所指處); C: 餵食 0.1mg/kg 厚朴及澤瀉的膽固醇混合飼料的兔子主動脈; D: 餵食 1mg/kg 的膽固醇混合飼料的主動脈; E: 餵食 10mg/kg 混合飼料的主動脈; F: 餵食 100mg/kg 混合飼料的主動脈, n=10。

捌、表一

表一，餵食 10 周膽固醇的兔子，在不同藥物處理之後其血中總膽固醇含量的比較，*表示和 1%膽固醇組的比較， p value <0.05; **表示 p value <0.01，n=10。

	血中總膽固醇含量（mg/dl）
正常飼料組	86 ± 18
1%膽固醇組	1750 ± 365
0.10mg/kg 厚朴及澤瀉	1689 ± 253
1mg/kg 厚朴及澤瀉	1320 ± 316*
10mg/kg 厚朴及澤瀉	832 ± 192**
100mg/kg 厚朴及澤瀉	702 ± 201**

中醫藥年報

第十八期第一冊

編　者：行政院衛生署中醫藥委員會
發行人：張成國
發行所：政院衛生署中醫藥委員會
地　址：台北市羅斯福路一段七號十樓
電　話：(02) 23967765
傳　真：(02) 23914897
經銷處地址電話：

臺北市衡陽路 20 號正中書局三樓	(02)23821394
臺北市重慶南路一段 61 號三民書局二樓	(02)23617511
臺北市復興北路 386 號三民書局三樓	(02)25006600
臺中市中山路 2 號五南文化廣場 B1	(04)2260330
彰化市光復路 177 號新進圖書廣場三樓	(04)7252792
高雄市青年一路 141 號青年書局三樓	(07)3324910

印　刷：冠順印刷事業有限公司
地　址：台北市羅斯福路三段 300 號 9 樓
電　話：(02) 23697783
中華民國八十九年六月出版
定價：新台幣 321 元（平裝）

中醫藥委員會

中醫藥年報

第十八期第二冊

行政院衛生署中醫藥委員會編印

中華民國八十九年六月出版

序

中醫中藥是我國傳統文化中的瑰寶，政府向極重視，早期於內政部衛生司就設有中醫藥委員會之諮詢單位，民國六十年行政院衛生署成立後，中醫藥委員會仍負責中醫藥有關之諮詢業務。由於各界對中醫中藥的日益重視，民國七十六年七月二十九日修正「行政院衛生署組織法」第十七條，明訂中醫藥委員會掌理中醫中藥各項行政事務，而依此規定所研擬之「行政院衛生署中醫藥委員會組織條例」草案，則於民國七十六年十一月二十一日送請立法院審議。在中醫藥界之敦促與關心中醫、中藥之立法委員大力支持下，於民國八十三年十二月十五日經立法院三讀通過，同年十二月三十日由總統公布實施。歷經十個月的籌備，八十四年十一月一日正式成立行政院衛生署中醫藥委員會，成為行政院衛生署所屬之獨立機關。

新成立的中醫藥委員會設有中醫組、中藥組、研究發展組及資訊典籍組四個組，在中醫組的業務方面：未來將繼續推動中醫師繼續教育，健全中醫醫療機構管理推動中醫現代化及中西醫學整合，以維護中醫醫療照護品質；在中藥組的業務方面：建立完整的檢驗規格，加強中藥（材）品質管制，孕育良好的作業環境，作好藥品查驗登記工作，規劃藥品再評估及不良反應通報系統，暢通藥品流動管道；在研究發展組的業務方面：未來將加強中醫藥任務導向研究，選定中醫藥著有療效之疾病及常用方劑進行臨床療效評估，並配合政策規劃及業務管理任務導向，規劃中醫藥政策前導研究及品質管制研究；資訊典籍組主要業務係由中醫藥典籍的電腦化及中醫藥行政管理的資訊化，建立中醫藥典籍及中醫藥行政管理資訊查詢系統，屆時醫藥學界的使用者，藉著電腦連線作業，即可順利查詢到所需要的中醫藥之相關資料；期望未來在本會四個組的配合下，使中醫藥行政與研究能密切配合，加速籌設中藥研發管制中心、推動中藥臨床療效評估、中醫藥在全民健保發揮應有的功能、中西醫結合與中醫藥國際化。

加強中醫藥的研究發展，是本會的重要業務之一，八十八年度共委託進行六十九項研究計畫，研究計畫內容可概分為中醫臨床、針灸、中醫輔助診斷儀器、中醫藥療效與藥理、中藥品管、中藥資源、兩岸中醫藥學術交流及研究成果整理等八項重點，分由二十四個醫療學術研究機構來執行，投入研究人力達三百四十人次，總經費約為三千四百八十五萬元，為使國人瞭解國內中醫藥研究發展情形，同時也提供國內中醫藥從業人員繼續教育、吸收新知識的機會，每年的研究成果均刊載於行政院衛生署中醫藥年報，以提供國內外學者專家之參考，自民國七十年出版年報第一期，迄今已出版至第十七期，未來仍將配合年度研究成果定期出版，以提供各界之參考。

主任委員 **張 成 國** 謹識

中華民國八十九年六月十五日

中醫藥年報第十八期第二冊

目　　錄

1.四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸和四逆散對實驗性老鼠急性肝損傷之影響……林國瑞　1

2 中藥對 cyclosporin 之動力學影響 ……李珮端　19

3.小青龍湯對於過敏氣喘的免疫調控及免疫發炎反應的影響(2-1) ……王志堯　47

4.銀合歡種子內含成份 Mimosine 在活體動物抗癌效果之研究……洪文俊　65

5.常用治療中風方劑抗氧化作用之研究……林俊清　107

6.礦物類中藥材安全性之制訂前導研究……蕭水銀　135

7.朱砂藥材規格及炮製研究……楊玲玲　165

8. 臺灣市售麥門冬藥材之生藥學研究……陳忠川　181

9.中藥之化學鑑定研究(3-1) ……許順吉　227

10.中藥材微量有機磷農藥之超臨界流體檢驗方法之研究……凌永健　273

11.天麻指標成分之製備研究……張永勳　317

12.知母指標成分之製備……林麗純　361

13.鉤藤指標成分之製備……陳建志　369

14. 新穎靈芝三帖類之製劑研究……許明照　387

15.藉由組織培養技術復育繁殖雷公藤(2-1) ……王姿文　403

16.藥用植物資源之開發與利用(5-3)……劉新裕　413

17.臺灣產中藥材資源之調查研究(七)金門縣藥用植物資源之調查報告……謝文全　441

18.我國中醫師人力供需推估之研究……郭乃文　623

19. 中醫師人力之需求與供給推估之調查 …… 李采娟 689
20. 台灣地區中醫醫療機構護理人力暨中醫護理教育需求
與發展趨勢之研究 …… 施欣欣 801
21. 骨質疏鬆症的中醫典籍資訊之研究 …… 陳建霖 853

編號：**CCMP88-RD-040**

四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸和四逆散對實驗性老鼠急性肝損傷之影響(3-1)

Effect of Chinese Materia ： Guizhi-Fuling-Wan, Syh-Mo-Yiin, Shieh-Qing- Wan and Syh-Nih-Sann on Experimental Acute Liver Damage in Rodents.

林 國 瑞

中國醫藥學院

摘要

肝病是中國人常見的疾病，其相關病變久為台灣地區十大死亡原因之一。現代醫藥對其並無令人滿意之對策，有待改進。而中醫對此疾病之治療有悠久的歷史與豐富臨床經驗，並且有其獨特多元化的學理思路及相當的療效，給肝病患者提供了很大的希望。

為究明中醫藥之療效與作用機轉，並探討中醫學理之實質，而進行本實驗。本計畫擬以四種中醫方劑：桂枝茯苓丸（ 理血 ）、四磨飲（ 理氣 ）、 瀉青丸（ 瀉火 ）和四逆散(和解 ）之水抽出物進行各種保肝模型之試驗。 包括：四氯化碳(重複暴露)、乙醇（ Alcohol ）和醋氨酚（ Acetaminophen ）等肝毒性物質誘發各種不同急性肝損傷，以期對中醫藥做深入之探討，開發肝病醫療新資源。

實驗結果顯示，四中方劑皆有保肝、護腎等作用。由於重複暴露致病毒物等分項研究，方劑各成不同程度之功效，如是將可作為臨床選方用藥之參考方針。另外由抑制脂質過氧化及相關抗氧化酵素之研究，證實其確具抗自由基損傷作用與作用機轉，可茲作為中醫藥療肝上提供科學證據。

關鍵詞：肝病，中醫，中醫方劑，急性肝損傷。

ABSTRACT

As an endemic area of liver diseases in China, the hazard became one of the Ten Leading Causes of Death in Taiwan Area of years. Until recently, it has been accepted that pharmacological treatment of liver disease was diffict. Treatment of patients with liver diseases still remains to be improved. However traditional Chinese Medicine (TCM), with diverse and unique thinking-process, developed through clinical practices and proved to be useful for centuries in the remedy of liver trouble. Interest in TCM on hepatic medications has increased widely in recent years.

Acute liver damages induced by alcohol, acetaminophen and repeated CCl_4 insult in rats were conducted to elucidate the hepatoprotective effects of TCM and study the essence of it. Water extracts of four prescriptions of Chinese Materia Medical: Syn-Mo-Yiin (SMY), Guizhi-Fuling-Wan(GFW), Shieh-Qing-Wan(SQW), and Syh-Nih-Sann(SNS), used in this study, were medicinal herbs and prepared according to different factions of TCM. Their active principles were worth to investigate and exploring as up-date hepatic medication.

The results showed that the four recipes mentioned above did possess hepato reno-protective activity and they also exhibited antioxidant effect in lipid peroxidation inhibitory activity and antagonized with CCl_4-insult in the disturbances of antioxidant enzymes. It suggested that the activity of free radical scavenging and antioxidant of them could play one part in their hepatoprotective effects.

Keywords：Disease of the Liver, Traditional Chinese Medicine, Chinese Material, chronic Liver Damage

壹、前言

肝病是危害人類健康的常見病、多發病。其病變大體上可概括為：急性肝炎、慢性肝炎（肝硬化），以及膽道淤阻等三病變。在國外，特別是北美和西歐是以酒精引起的肝臟病變為主；而在我國是以病毒性肝炎發病率高，特別是乙型病毒肝炎[1]。

肝臟是人體最大的腺體，是毒物和藥物代謝的重要器官；肝臟有豐富的酵素能促進毒物與藥物之代謝，並能合成特殊蛋白以供進行正常生理所需，而且分泌膽汁

以完成消化及排謝功能。有些毒物與藥物在代謝過程中可轉變為自由基(free radical)而作用於肝內細胞器和細胞內大分子，特別是內質網膜、粒線體膜、溶胺體膜等，引起脂質氧化反應，導致細胞功能喪失與破壞、最後細胞死亡或癌變。當酗酒時大量 Alcohol 的攝取將造成肝臟 Glutathione(GSH)之消耗，而且乙醇在肝臟細胞中 microsome、cytosol 內會被代謝成 oxyzen-related 自由基，是為酒精性肝損傷之禍源。

近來，由於生活型態的改變，國人對酒類之銷耗激增，加上原住民之酗酒習性，使得肝病，及其續發病變（慢性肝病及肝硬化）久居國內十大死亡原因之中[2]。最近由於環境的污染、藥物之濫用（甚致以酒精-alcohol、普拿疼-acetaminophen進行自殺)，對國人的健康尤其是肝臟的威脅更是嚴重，。保肝、療肝之醫藥資源的發展開創實刻不容緩。

中醫藥治療肝臟疾病有著悠久的歷史、獨到的理論體系和豐富的臨床經驗，並形成了不同的學術思路和流派[1,3]。為深入探討中醫、中藥之保肝療效，並解明學派理論之實質以及開發肝病醫療新資源，而進行本研究。

本計畫擬以四種不同中醫治療原理且在臨床顯效之常用方劑：理氣劑—四磨飲、理血劑—桂枝茯苓丸、瀉火劑—瀉青丸、合解劑—四逆散[4,5,6] 等之水抽出物進行一系列之保肝評估。

方劑挑選是以藥味單純化為原則，並且不同藥方中儘量避免有相同藥物。四磨飲乃宋朝陳無擇三因方之理氣方藥，能行氣降逆、寬胸散結，主治胸膈滿悶，上氣喘急，不思飲食，對肝氣橫逆郁結有一定療效[6,7]。桂枝茯苓丸是漢代張仲景金匱要略的方劑，主要用於婦女經病，盆腔炎、附件炎，亦有用於心血管疾病，慢性肝炎…等。曾有報導，能使淤血型、癥瘕型肝炎好轉，sGPT恢復正常[8]。瀉青丸是宋朝錢乙小兒藥證直訣中的方劑，有清肝瀉火之功，治療目赤腫痛，煩躁易怒，尿赤便祕，對肝火實證有一定療效[6,7]。四逆散乃漢朝張仲景傷寒論之藥方，能疏肝理脾，和解去滯，是小柴胡湯之加減方，常用於肝病[6,8]。

首先，以四氯化碳(CCl_4)多重暴露致毒之療效評估，包括：生化檢測[9,10,11,12,13]、組織病理觀察。另外對老鼠肝臟均質漿作脂質過氧化之藥理學研究，並且對組織內主要抗氧化酵素（SOD、Catalase、GSH-Px）進行機轉探討。其次，進行肝損傷模型之療效探討包括：(1) 酒精 (Alcohol)(2) 普拿疼 (acetaminophen) 等肝毒性物質誘發不同肝損傷，以期對治療肝病之中醫藥作深入之探討

貳、材料與方法

I. 方劑藥材之準備

委託中國醫藥學院附設醫院中藥局主任張永勳博士收集並鑑定其基源

1.四磨飲 << 宋• 陳無擇•濟生方 >>

人蔘 — Panax ginseng C.A. Meyer 之乾燥根
檳榔 — Areca catechu L. 之成熟種子
沉香 — Aquilaria agallocha Roxb. 之含有黑色數脂木材
烏藥 — Lindera strychnifolia Villar 之根
各等分

2.桂枝茯苓丸 << 漢•張仲景•今匱要略 >>

丹皮 — Paeonia suffruticosa Andr. 之根皮
芍藥 — Paeonia lactiflora Pall. 之根
桂枝 — Cinnamoum cassia Presl. 之嫩枝
茯苓 — Poria cocos Wolf 之菌核
桃仁 — Prunus persica Batsch. 之乾燥成熟種子
各等分

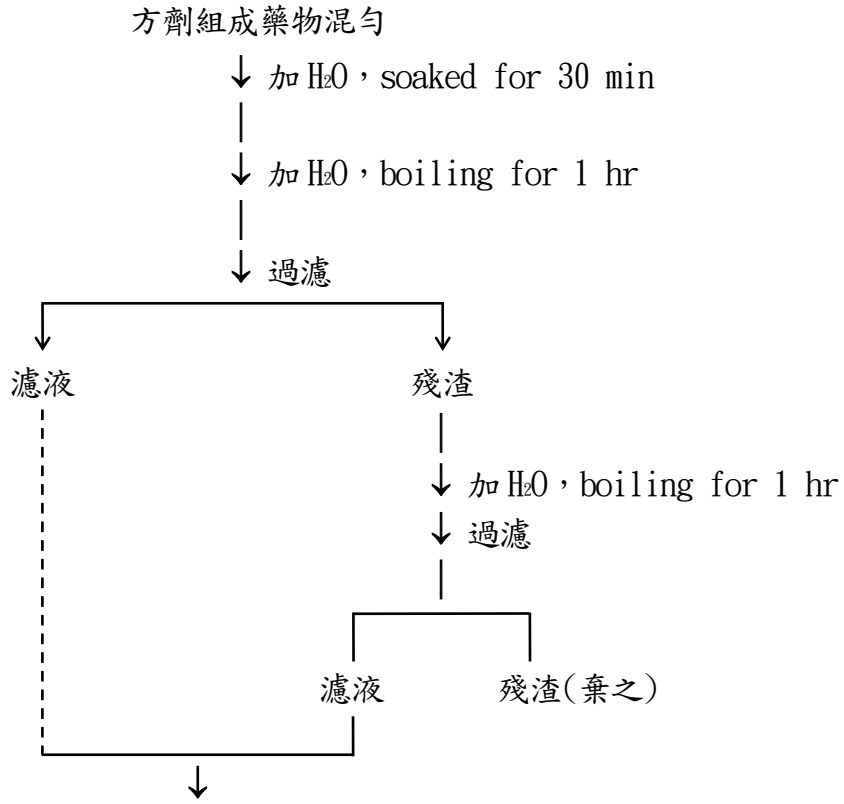
3.瀉青丸 << 宋•錢乙•小兒藥證直訣 >>

當歸 — Angelica sinensis Diels. 之乾燥根
龍膽草 — Gentiana scabra Bunge. 之根及根莖
山梔 — Gardenia jasminoides Ellis 之成熟果實
大黃 — Rhecum palmatum L. 之乾燥根及根莖
川芎 — Ligusticum chuanxiong Hort. 之乾燥根莖
羌活 — Notopterygium incisum Ting. 之根及根莖
防風 — Saposhnikovia divaricata Schischk. 之根
各等分

4.四逆散 << 漢•張仲景•傷寒論 >>

柴胡 — Bupleurum chinense DC. 之根
芍藥 — Paeonia lactiflora Pall. 之根
枳實 — Citrus aurantium L. 之未成熟果實
炙草 — Glycyrrhiza uralensis Fisch. 之乾燥根及根莖密炙
各等分

II.方劑水抽出物之製備



濾液合併，減壓濃縮，冷凍乾燥，得乾燥粉末以備實驗使用(記錄產率)。

方劑水抽出物英文簡稱如下：

四磨飲— SMY ext.；桂枝茯苓丸 —GFW ext. ；

瀉青丸— SQW ext.；四逆散— SNS ext.

III.實驗動物

動物品種：Wistar 品系雄性大白鼠 (Wistar Albino Rats)。

動物來源：國家實驗動物繁殖及研究中心。

動物週齡：4~6 週

飼養環境：空調房間，溫度維持 22±3℃，相對濕度 55±5%，半日照環境，自由飲水及餵食標準飼料。體重控制在 180~220 克。

IV.實驗方法與步驟

(A)四氯化碳(CCl_4) 多重誘發肝損傷之療效評估

實驗參考Subrata De[30]等人所描述之方法(稍加修飾)，隨機將大白鼠分成控制組； 毒藥組；中藥治療組；對照藥物組。分別投與中藥SMY ext.、GFW ext.、SQW ext.、SNS ext.，及投與silymarin(25mg/kg, p.o.)與saline，於每天早上8:00連續投予10天。在第3、第6、第9天誘毒投與CCl_4(3.5ml/kg

in 1:4 v/v olive oil, i.p.)；控制組則在此三天投與olive oil(3.5ml/kg, i.p.)。在第 10 天藥物投與後 6 小時，以乙醚輕度麻醉，由頸動脈採血分離血清，檢測生化。並解剖取肝，進行脂質過氧化 (LPO)、體內抗活性氧酵素 (SOD、Catalase、GSH-Px) 之分析，並做組織切片進行病理學檢查。

(B)乙醇(Ethanol) 誘發損傷之保肝研究[14-22]

實驗參考Alfonoso Valenzuela[15] 等人所描述之方法，隨機將大白鼠分成理氣組、理血組、瀉火組、和解組、毒藥組(Ethanol)、對照藥物組(Silymarine)及控制組，每組十隻。各分別投與中藥SMY ext.、GFW ext.、SQW ext.、SNS ext.，而對照藥物組投與Silymarine (25mg/kg, p.o.)，毒藥組及控制組投與saline (10 ml/kg, p.o.)，動物禁食over night，16 小時後，給予酒精(5g/kg，i.p.)，24 小時後由頸動脈採血分離血清，檢測生化；並解剖取肝。

(C)醋氨酚(Acetaminophen) 誘發損傷之保肝研究[14-22]

實驗參考Pablo Murie [23] 等人及Jie Liu [24] 所描述之方法(稍加修飾)，隨機將大白鼠分成理氣組、理血組、瀉火組、和解組、毒藥組、對照藥物組、及控制組，每組十隻。分別投與中藥SMY ext.、GFW ext.、SQW ext、SNS ext.，對照藥物組投與N-acetylcysteine(1 g/kg, s.c.)，毒藥組及控制組投與saline (10ml/kg, p.o.)，動物禁食over night，16 小時後給予Acetaminophen (1.2g/kg，i.p.)，24 小時後，由頸動脈採血分離血清，檢測生化。並解剖取肝。

註：四種中醫方劑：桂枝茯苓丸 (理血) 、四磨飲 (理氣)、 瀉青丸 (瀉火) 和四逆散(和解) 分別給以 0.5g/kg、1g/kg 、2g/kg 三種劑量。

(D)肝組織脂質過氧化(LPO)、SOD、Catalase、GSH-Px 之評估方法如下：

§脂質過氧化(LPO)之分析§

實驗參照Ohkawa(1979)[25,26]等人所描述之方法進行，將肝組織用冰食鹽水(ice-cold saline)洗淨，在漏斗上滴乾鹽水，加入適量冷KC1(1.15%)溶液，打碎使成 10%之均質漿(homogenate)。取 0.1 毫升之homogenate順序加入 0.2 毫升SDS(8.1%)。1.5 毫升acetic acid (20%)，並以NaOH調整酸鹼度(pH≒3.5)。加入 1.5 毫升TBA(0.8%)，再以蒸餾水調整容積(V=4ml)。將樣本置於 95℃熱水中加熱一小時。取出、以自來水冷卻。加入 1 毫升蒸餾水、5 毫升n-Butanol/pyrimidine(15:1，v/v)。劇烈搖盪混均，在每分鐘 4000 轉離心機內離心十分鐘。靜置、取有機層 1.5 毫升(上層)，上機(BECKMAN-DU㊣650 spectrophotometer)於 532nm測量光學活性(Optical Density)。分析過程中以 TMP(1,1,3,3,-tetramethoxyproprane) 為標準品 (external standard)，先作檢量線，再進行分析。肝組織蛋白質含量以牛血漿蛋白為

標準品，依照Lowry(1951)等所述之法檢測。肝組織脂質過氧化之水平，以每單位蛋白質所含MDA的量表示(nanomoles of MDA per milligram of protein)。

§超氧化物歧化酵素(SOD)之測定§

實驗參照Marklund (1974)[27] 等人所描述之方法進行，將肝組織用冰食鹽水(ice-cold saline)洗淨，在漏斗上滴乾鹽水，加入適量緩衝液(0.32 mol/L sucrose，1 m mol/L EDTA，10 n mol/L Tris-HCl，pH=7.4)，打碎使成 10%之均質槳(homogenate)。高速離心 30 分鐘(13600xg)，取上清液 50 μL，再加上Triscacodylic acid buffer (pH=8.20，50mM)100 μL。溶液再加上二次蒸餾水，使體積成為 980 μL，再加上Pyrogallol 20 μL(0.2mM)，劇烈搖盪混均，上機(BECKMAN-DU®)於 420NM測量吸光值(A)，每隔 20 秒測量一次，總共測量 5 分鐘，計算△A/△T。分析過程中以Sigma公司所出品SOD標準品，作出標準線(standard curve)，再進行分析。單位時間內抑制鄰苯三酚自動氧化速率達 50%時酵素量定為一單位(U)，肝組織酵素活性，以每單位蛋白質所含SOD單位量表示(U per milligram of protein)。

§過氧化氫酵素(CAI)之分析§

實驗參照Aebi (1984)[28] 所描述之方法進行， 將肝組織用冰食鹽水(ice-cold saline)洗淨，在漏斗上滴乾鹽水，加入適量磷酸鹽緩衝溶液，打碎使成 10%之均質槳(homogenate)。離心(700xg) 10 分鐘，取上層液 9 份加入 1 份Triton X-100(1%)成為stock homogenate (S.H.)。取S.H.加入適量之磷酸緩衝溶液進行稀釋，調整酸鹼度至 pH=7 成為dilute homogenate(D.H.)。取D.H. 2ml加入 1ml H_2O_2(0.03M)，劇烈搖盪混均，上機(BECKMAN-DU®650 spectrophotometer)於溫控 25℃、波長 240nm之條件下測量吸光值(A)，每隔 15 秒測量一次，總共測量 2 次，計算求得反應速率常數 K。

$$K = \frac{2.3}{\Delta T} \log A_1/A_2$$

Δt：時間間隔 (15 秒鐘)

A_1：T_1時段，檢品之吸光值一空白吸光值(空白校正)。

A_2：T_2時段，檢品之吸光值一空白吸光值(空白校正)。

肝組織酵素活性，以每單位蛋白質所含反應速率 K 表示之(K per milligram of protein)。

§谷胱甘汰過氧化酵素(GSH-Px)之測定§

實驗參照Hafeman (1974)[29] 等人所描述之方法進行，將肝組織用冰食鹽水(ice-cold saline)洗淨，在漏斗上滴乾鹽水，加入適量緩衝液(0.32 mol/L sucrose，1 m mol/L EDTA，10 n mol/L Tris-HCl，pH=7.4)，打碎使成10%之均質槳(homogenate)。高速離心30分鐘(13600xg)，取上清液0.4mL，再加上Glutathione 0.4mL，置於37℃水浴加熱5分鐘。然後再加入H_2O_2 0.2mL，置於 37℃水浴加熱 5 分鐘。然後迅速置於冰水中冷浴且加入偏磷酸溶液(metaphosphate)4mL，再離心10分鐘(3000rpm)。取上清液2mL，加入Na2HPO溶液 2mL(0.4M)與DTNB溶液 1mL，混和均勻後上機(BECKMAN-DU㊣650 spectrophotometer)於412nm測量吸光值。為消除非酵素系統對GSH之影響，同時另設非酵素反應管。根據GSH標準曲線計算GSH消耗量。單位時間內檢品消耗之GSH濃度取對數值 (log〔GSH〕^{E})，扣除非酵素系統對GSH之影響(log〔GSH〕^{NE})，所得值之千分之一為GSH-Px活性單位(U)：

$$U=\frac{\log〔GSH〕^{E}-\log〔GSH〕^{NE}}{1000\times\triangle t}$$

肝組織酵素活性，以每單位蛋白質所含GSH-Px活性單位(U)表示之(U per milligram of protein)。

參、結果

(A)氯化碳(CCl_4) 多重誘發肝損傷之療效評估

第一部分：保肝作用之探討

由表一所示，將大白鼠在十天實驗過程中腹腔投與四氯化碳（20% in olive oil，3.5mi/kg)三次(第三、六、九天)，其血清酵素均顯著竄升(sGOT：1973、sGPT：1788、ALP：842)，與控制組（sGOT：93、sGPT：29.5、ALP：392)有很大的差別，其值P<0.01。十天投與中醫方劑與對照藥物(silymarin)均對CCl_4所誘發肝炎血清酵素之竄升，皆有顯著的保護作用。在抑制sGOT值上升方面，以瀉青丸較佳（P<0.01)；在抑制sGPT值上升方面，也是以瀉青丸 較佳，而且優於對照藥物組。然而藥物在sGPT值之改善，在統計上均只達P<0.05。

在肝臟病理切片觀察發現，投與四氯化碳之動物顯示肝組織有嚴重受損，諸如：中央靜脈旁大量細胞壞死與邊界消失（necrosis and loss of cellular boundary）甚至中央靜脈區之間塊狀變性有橋連現象（confluent necrosis: central-to-central bridging)、加上嚴重脂肪變性（fatty

change)、炎症細胞浸潤（broad infiltration of lymphocytes and Kupffer cell)、幾乎喪失細胞原本之正常架構。投與中藥後，都具有不等程度的改善，肝組織維持正常小葉架構與小程度的壞死、浸潤與脂肪變性（圖一)。肝組織維持正常小葉架構之面積比僅投與四氯化碳之大白鼠還廣泛。此結果與血清生化檢測大致吻合。

第二部分：作用機轉探討

由肝組織脂質過氧化作用（LPO）之分析，進行抗自由基之機轉探討，結果歸納於表二。多重暴露四氯化碳後，造成實驗老鼠肝組織脂質過氧化，所含 MDA 顯著高於控制組（8.11 n mole/mg protein 對 1.37 n mole/mg protein)。四中藥方劑投與顯著擁有保護作用。經由統計分析比較後，以桂枝茯苓丸最佳，但藥物組之間並無明顯意義之差別。

肝組織抗氧化酵素之檢量，結果歸納於表二。多重暴露四氯化碳後，肝組織的超氧化物歧化酵素（SOD）顯著升高（8.61→10.87 U/ mg protein)，中藥方劑除桂枝茯苓丸外其餘皆能有效地消減其升高。在過氧化氫酵素（CAT）之檢測中，暴露四氯化碳後，CAT 大大地消減（11.81→3.67 U/ mg protein)。中藥方劑投與後皆能有效回升，其中以四磨飲效果最好。在谷胱甘汰過氧化酵素(GSH-Px)之測定中，四氯化碳投與後肝組織 GSH-Px 活性，僅僅稍為下降，而未達統計差異。投與四逆散後 GSH-Px 活性提升，與毒藥組有顯著差別（P<0.05)；其餘方劑與 silymarin 則幾乎沒有作用。

(B)乙醇(Ethanol) 誘發損傷之保肝研究[14-22]

乙醇(EtOH)投與後生化指標皆有顯著竄升(sGOT:140ə 413、sGPT:29ə 177、r-GT:1.9ə 3.4)，保證實驗模型誘發成功。四種方劑與對照藥物（Silymarine，25mg/kg）之療效規納於表三，大致上提高劑量療效增加。其中桂枝茯苓丸(GFW)呈現突出之療效，且有劑量依賴趨勢，並且加重劑量為 2 g/kg 有最好的療效。四磨飲（SMY）在 sGOT、sGPT 改善以 1 g/kg 劑量療效最佳，2 g/kg 劑量療效次之，0.5 g/kg 劑量療效再次；r-GT 之改善卻以 0.5 g/kg 劑量效果最好。瀉青丸(SQW)亦顯出同樣作用趨勢：0.5 g/kg 劑量效果比較差，而 1 g/kg 劑量、2 g/kg 劑量效果一致提高。四逆散(SNS)在 sGOT、sGPT 改善以 1 g/kg 劑量療效最佳，2 g/kg 劑量療效次之，0.5 g/kg 劑量療效再次；r-GT 之改善亦以 1 g/kg 劑量效果最好。

(C)醋氨酚(Acetaminophen) 誘發損傷之保肝研究[14-22]

醋氨酚(Acetaminophen)投與後肝、腎功能生化指標皆有顯著的惡化（sGOT：92ə 1640、sGPT：31ə 689；BUN：15ə 87、Creatinine：0.49ə 1.30)，顯示實驗模型誘發成功。四種方劑與對照藥物（N-acetylcysteine，1g/kg）之療效規納於表四，大致上提高劑量療效增加。其中四磨飲(SMY)呈現突出之療效，在 sGOT、sGPT 改善以 1 g/kg 劑量療效最佳，2 g/kg 劑量療效次之，0.5 g/kg 劑量療效再

次；BUN 與 Creatinine 也相同。桂枝茯苓丸（GFW），保肝方面有劑量依賴趨勢，護腎則以 1 g/kg 有最好的療效。瀉青丸（SQW）保肝護腎亦顯出同樣作用趨勢：0.5 g/kg 劑量效果比較差，而 1 g/kg 劑量效果最高。四逆散(SNS)在 sGOT、sGPT 、BUN、Creatinine 三種劑量療效一致，相差不多。

肆、討論

動物多次注射四氯化碳後，血清酵素活性大量竄升。此實驗酵素sGOT值由 93 IU/L竄高至 1973 IU/L、sGPT值由 29.5 IU/L竄高至 1788 IU/L。表示細胞大量損傷。甚至ALP值（鹼性磷酸脢），在此實驗中由 392 IU/L升高至 842 IU/L（P<0.01），顯示除肝細胞傷害外還對其它細胞（包括膽管上皮）造成損傷；此印證在臨床上，重度肝臟炎症常伴有一定程度膽汁鬱積[61]。由肝組織切片發現肝三區（Zone 3）之肝細胞嚴重變性與壞死並有水樣滲出浸潤，細胞失去界限而融合甚至中央靜脈之間有壞死之橋聯壞死（confluent necrosis: central-to-central bridging）。

在此模型情況下，瀉火性質的傳統醫療方劑瀉青丸，突顯其清熱瀉火作用，發揮主治肝火鬱熱之功效。由實驗模型從毒性誘導中，依生化指標變化及肝臟切片病理圖樣之觀察，但實驗中動物並無死亡，顧此模型應是重度肝炎、急性肝壞死。方劑瀉青丸經由：清腸逐毒、護肝利膽、調整血液動力學，改善微循環…等瀉火作用。方中「大黃」能保護肝細胞超顯微結構，增加肝細胞內糖原和核糖核酸含量，減輕肝細胞腫脹變性壞死、疏通膽小管改善膽汁鬱積。此外，還通過抑制腸性毒素吸收、中合毒素，消炎抑制病毒[52]…等應是本方療效所在。理氣方劑四磨飲之效果沒有突顯（sGOT、sGPT改善統計值P<0.05，ALP有所改善但未達統計意義）。

在脂質過氧化（LPO）評估中，證實此四種傳統醫藥具有保護作用。但在效果方面對照下，發現生化值最突顯優勢之瀉青丸卻沒在LPO評估中獨佔鰲頭，應是由於外物（毒）重複侵犯當中，除毒物本身之傷害性外，誘發機體免疫應激反應產生之生物效應將會扮演重要角色[55]。本此複雜微妙之結果，當可作為往後研究者之參考。

在抗氧化酵素探討中，毒藥組肝中SOD含量反而增加？生物體合成SOD之量常受O_2^-濃度的影響，例如經常處在O_2分壓較高的環境中，其體內O_2^-濃度高於正常者，在O_2^-的誘導下，SOD的生物合成能力增高。本實驗之結果，應是實驗動物對氧化壓力（oxidative stress）的一種代償反應。Baskar等人[71]，曾以sodium glycolate誘發老鼠腎臟結石，並評估老鼠腎臟之LPO、SOD、CAT…，結果其中毒藥組之LPO程度上升，SOD活性升高、CAT活性降低等，與吾人研究結果吻合，提示本推論是正確，實驗進行無誤。

另一抗氧化酵素GSH-Px在實驗後，檢測結果控制組、毒藥組與治療組之間并無顯著差別，此與Ohta等人[72]1995 年發表於《美洲中醫雜誌》:「探討大柴胡湯在四氯

化碳誘發肝損傷中對其活性氧的保護」，中毒藥組LPO升高的情況下，GSH-Px也一樣無顯著意變動。與吾人實驗結果類同。

由此了解到此四種方劑之防治肝炎功能，確切經由於抗氧化路徑而達成，並且證實方劑之保肝功效牽涉到機體體內抗氧化酵素之作用機制。

酒精為一種間接肝毒素，其毒性與量之大小有關，而影響肝臟各方面的代謝作用，造成細胞內三酸甘油酯的累積。其次酒精氧化產生的乙醛對肝細胞有毒性作用，抑制細胞粒腺體的功能等。當酗酒時大量 Alcohol 的攝取將造成肝臟 Glutathione(GSH)之消耗，而且乙醇在肝臟細胞中 microsome、cytosol 內會被代謝成 oxygen-related 自由基 (hydroxyethyl radicals)，是為酒精性肝損傷之禍源。

Acetaminophen(APAP)是 Phenacetin 的代謝物，被廣泛使用於鎮痛解熱方面。在一般治療劑量下安全性高，且副作用少。但在過量投與時，會變成肝臟之一致病劑，甚至造成人與實驗動物的猛暴性肝損傷及腎小管壞死而亡。如果服藥後 4、12 小時後血中濃度分別為 200 μg/ml 和 50 μg/ml 時，就會有肝壞死的現象。因此，Acetaminophen 之代謝途徑與毒性受到相當之重視。

APAP 投與吸收後在體內產生多種代謝物，部份代謝物與體內組織之大分子共價鍵結合，其他的代謝物形成自由基及超氧化物。這些具活性的代謝物是造成肝損傷的主要來源。

APAP 的代謝主要經由肝臟 cytochrome p-450 之酵素系統，N-acetyl-p-benzoquinone imine(NAPQI)為其具自由基性質之中間代謝物。少量 NAPQI 可以與 glutathione 結合形成 Mercapturic acid 而排出體外。NAPQI 活性相當強，當其與 glutathione 飽和結合時，多餘的 NAPQI 迅速的與組織大分子共價鍵結，引起細胞脂質過氧化反應。

酒精 (EtOH) 之損傷實驗中，理血方劑 (GFW：2g/kg) 表現強眼，在保肝作用優於其它方劑，桂枝茯苓丸效果最好。此理血化瘀方藥可能經由下列作用：(1) 顯著對抗急慢性肝損傷 (包括肝硬化)，減少肝細胞變性、壞死，保護超顯微結構。(2) 改善肝臟微循環。(3) 抑制肝臟間質炎症、降低血漿球蛋白，抑制過敏反應性肝損傷。(4) 改善肝細胞代謝，增加糖原貯存，促進對脂質處理，抗脂肪變性。(5) 提高肝細胞 DNA 合成率，促進肝細胞再生，抑制肝臟膠原纖維增生，顯著減輕肝硬化病變。而體現中醫『活血化瘀』之防治優勢。

Acetaminophen 誘發肝、腎損傷之實驗中以四磨飲(SMY)效果最好，顯示理氣作用可有效防止 APAP 之損傷，也就是傳統醫學的正氣內存，邪不可干。另外，在臟器損傷後，理氣藥物加重劑量則會耗氣，反使療效降低，此符合溫病學說：益氣健脾，用藥宜少(邪傷時)。理血方劑桂枝茯苓丸(GFW)隨劑量的升高，sGOT、sGPT 呈現穩定改善，此符合在濕熱損傷後造成瘀證時，活血化瘀療法有其優勢，符合溫病學說：活血化瘀用藥宜早且持續。瀉青丸(SQW)對 Creatinine 升高的緩解表現最佳，也就

是護腎功能最好，此所代表的意義是『瀉火』，對濕熱延及下焦，呈現積極的治療作用。

由此四方劑對以上實驗所呈現不同程度的療效表明符合溫病處理濕熱病證原則：1. 降泄濕濁為主。2. 活血化瘀用藥宜早。3. 益氣健脾用藥宜少。(但若平常預防使用則可將損害減至最低，也就是正氣內存，邪不可干。)

伍、結論與建議

肝炎及其相關病變（慢性肝炎、肝硬化）位居十大死因的第六位；而在十大死因之首的癌症中，肝癌在男性中高居榜首。近年來，隨著疾病譜的改變和診斷方法之提高，肝疾患有逐年增多的趨勢，加上環境汙染嚴重、生活習性之改變…如是對於人體肝臟危害日益嚴重。因而如何進一步提高肝膽疾患的臨床療效，預防肝病的發生與傳播，保障人類的身體健康，是醫學界面臨之重要課題。傳統醫藥源遠流長，曾對我民族之健康與繁衍作出供獻。在今日科技突飛猛進之時代中，仍具醫療保健顯效，綻放光芒。從事肝疾患之中醫藥研究，以輔現代醫療之不足，並以發揚傳統醫學寶藏，確實迫切。

本研究的目的，對各個損傷模型評估其防治效果外，並探討其作用機轉，釐清其抗氧化活性。而獲得以下成果結論：

(一)切確證實此四種傳統方藥對於各個損傷模式之防治效果，並提供科學學理證據。

(二)在機轉研究中，發現傳統方劑確有對抗『自由基—脂質過氧化作用』之傷害功能，對於中醫藥基本理論和治則實質，得有學術和實用價值之確立。

(三)實驗中之相關細節與發現，可作為臨床用藥之參考。

(四)對於中國醫學中之『理、法、方、藥』經由實驗之實踐中有所體會，往後證型之探討，可在本實驗的基礎上循序歸納與建立。

陸、參考文獻

1. 陳桂廷，楊思澍，實用中西醫結合診斷治療學，中國醫藥科技出版社，北京，p. 476~486, 1991
2. 公務統計，中華民國台灣地區衛生統計，行政院衛生署，正中書局，台北，p. 84~86, 1993, Sep
3. 馬光亞，台北臨床三十年，世界書局，台北，p. 57~74, 1988
4. 江克明，包明蕙，簡明方劑辭典，上海科學技術出版社，上海，p. 293, 296, 682, 868, 1991

5. 謝觀，中國醫學大辭典，商務印書館，台北，p.736, 742, 2087, 4351, 1988
6. 劉接寶，中西結合肝病治療研究，立得出版社，台北，p.106~152,171~182,1984
7. 陳偉，路一平，方劑學，上海中醫學院出版社，上海，p.125,312,1989
8. 陳奇，中藥名方藥理與應用，南天書局，台北，p.107,455,1993
9. Reitman S. and Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glatamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. Am. J. Clin. Pathol 1975; 28:56-63.
10. Glossman M. and Neville D.M. (Glutanyl transferase in kidney brush border membrance. FEBS Lee 1972; 19:340-344.
11. Wootton I.D.P. Plasma proteins in micro-aanalysis in medical biochemistry. 4th edn J. and A. Churchill Ltd, London. 1964; 138-140
12. Bergneyer H.V.., Grabl M. and Walter H.E. Enzyme. In methods of enzymatic analysis, ed. By Bergnyer H.V. and Gral M. Verlag-Chemie, Weinheim 1983; 267-270,
13. Quick A.J., Stanley B.M. and Banceroft F.W. A study of the coagulation defect in hemophilia and in jundice. Am. J. Med. Sci 1935; 190: 501-511.
14. 楊春茂，楊聖信，林君穎，許桂森，張國志，人體藥理學(上冊)，藝軒圖書出版社，1994;435-444
15. Valenzuela A., Lagos C., Schmidt K. and Luis A.V Silymarin protection against hepatitic lipid peroxidation induced by acute ethnol intoxication in rat. Biochemical Pharmacology.1984; 34(12): 2209-2212.
16. Lee Y.J., Pantuck C.B. and Pantuck E.J. Effect of Ginseng on plasma levels of ethnol in rat. Planta Med. 1993; 59:17-19.
17. Vagra M.,Buris L. and Fodor M. Ethnol eliminiation in man under influence of hepatoprotective Silibinin. BLUTALKOHOL 1991;28: 405-408.
18. Lamb R.G., Koch J.C., Snyder J.W., Huband S.M. and Bush S.R. An in vitro model of ethnol-dependent liver cell injury. Hepatology 1994; 19:174-182.
19. Chao Y.C., Liou S.R., Chung Y.Y., Tang H.S., Hsu C.T., Li T.K. and Yin S.J. Polymorphism of alcohol and aldehyde dehydrogenase genes and alcoholic cirrhosis in Chinese patients. Hepatology 1994; 19:306-366.
20. Padova C., Roine R., Frezza M., Gentry R.T., Baraona E. and Lieber C.S. Effects of ranitidine 1992
21. Risto J.K., Padova C.D. and Lieber C.S. Fister pass metabolism of ethanol - A gastroinstinal barrier against the systemic toxicity of

ethanol. Life Science 1985; 37: 567-573.
22. Shaffar M. and Stroupe S.D. A general method for routine clinical chemistry on the Abbott TDx analyzer. Clin. Chem. 1983; 29(6):1251.
23. Pablo M., Tania G., Vitor P.A., and Marisabel M. Silymarin protects against paracetamol-induced lipid peroxidation and liver damage. Journal of Applied Toxicology 1992; 12(6): 439-442.
24. Liu J., Liu Y., madhu C. and Klaassen C.D. Protective effects of oleanolic acid on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 1993; 266(3):1607-1613.
25. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. Anal. Biochem 1979;95:351-358.
26. Lowry OH, Rosbrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem 1951;193;265-275.
27. Marklund S, Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in the oxidation of paragallol and a convenient assay for superoxide dusmutase. Eur. J. Biochem. 1974; 47:469-474.
28. Aebi H. Catalase in vitro. Mechods in Enzymol. 1984; 105:121-126.
29. Hafeman DG, Sunde RA, Hoekstra WG. Effect of dietary selenium on erythocyte and liver glutathione peroxides in the rats. J. Nut. 1974; 104:580-587,.
30. Subrata D, Ravishankar B, Bhavsar GC. An investigation on the hepatoprotective activity of Gymnosporia montana. Planta Med.. 60:301-304, 1994.

柒、圖表

表一、中醫方劑：四磨飲（SMY）、桂枝茯苓丸（GFW）、瀉青丸（SQW）、四逆散（SNS）與參考要物—水飛薊（silymarin）對四氯化碳（CCl_4）多重誘發肝損傷之療效評估。

Groups	Dose (mg/kg)	sGOT (IU/L)	sGPT (IU/L)	ALP (IU/L)
Control	---	93 ± 2	30 ± 1	392 ± 15
CCl_4	3.5 ml/kg	1973 ± 360##	1788 ± 479##	842 ± 27##
SMY + CCl_4	500	830 ± 196*	616 ± 179*	804 ± 42
GFW + CCl_4	500	676 ± 133**	451 ± 109*	705 ± 32**
SQW + CCl_4	500	625 ± 83**	324 ± 46*	675 ± 28**
SNS + CCl_4	500	741 ± 82**	402 ± 65*	661 ±10**
silymarin+ CCl_4	25	666 ± 107**	387 ± 61*	633 ± 36**

Each value represents mean ± S.E.M. (n=6)
Student's *t*-test was performed.
##$P<0.01$ significantly different from normal control group.
*$P<0.05$, **$P<0.01$ significantly different from CCl_4-intoxicated group.

表二、中醫方劑：四磨飲（SMY）、桂枝茯苓丸（GFW）、瀉青丸（SQW）、四逆散（SNS）與參考要物—水飛薊（silymarin）對四氯化碳（CCl_4）誘發肝臟組織脂質過氧化（LPO）損傷及三抗氧化酵素（SOD、Catalase、GSH-Px）變化之療效評估。

Groups	Dose (mg/kg)	LPO[a]	SOD[b]	Catalase[c]	GSH-Px[d]
Control	---	1.37 ± 0.14	8.61 ± 0.24	11.81 ± 0.82	844 ± 10
CCl_4	3.5 ml/kg	8.81 ± 1.21##	10.87 ± 0.41##	3.67 ± 0.58##	775 ± 31
SMY + CCl_4	500	3.41 ± 0.40**	8.43 ± 0.21**	8.65 ± 0.60**	846 ± 29
GFW + CCl_4	500	3.30 ± 0.52**	10.86 ± 0.27	7.70 ± 0.62**	836 ± 24
SQW + CCl_4	500	4.49 ± 0.51**	8.97 ± 0.22**	7.91 ± 0.25**	845 ± 28
SNS + CCl_4	500	4.28 ± 0.60**	8.88 ± 0.22**	7.69 ± 0.38**	911 ± 32*
Silymarin + CCl_4	25	2.36 ± 0.43**	8.61 ± 0.20**	5.92 ± 0.25**	823 ± 19

Each value represents mean ± S.E.M. (n=6)
Student's *t*-test was performed.
##$P<0.01$ significantly different from normal control group.
*$P<0.05$, **$P<0.01$ significantly different from CCl_4-intoxicated group.
[a]LPO: n moles of MDA formed per milligram protein.
[b]Catalase: unit-*K* per milligram protein (U/mg protein).
[c]SOD: unit per milligram protein (U/mg protein).
[d]GSH-Px: unit per milligram protein (U/mg protein).

表三、中醫方劑：四磨飲（SMY）、桂枝茯苓丸（GFW）、瀉青丸（SQW）、四逆散（SNS）

與參考要物—Silymarine 對酒精(EtOH)誘發肝損傷之療效評估。

Groups	Dose (g/kg)	sGOT (IU/L)	sGPT (IU/L)	γ -GT (IU/L)
Control	----	140±12	29±1	1.9±0.1
EtOH	5g/kg (20%)	413±63##	177±8##	3.4±0.4##
SMY + EtOH	0.5	230±14*	84±5**	2.1±0.1*
	1.0	160±9**	65±5**	2.6±0.3
	2.0	186±24*	91±15**	2.4±0.7
GFW + EtOH	0.5	230±12*	103±7**	1.8±0.3*
	1.0	140±15**	81±22**	1.7±0.2*
	2.0	115±13**	49±9**	1.7±0.1**
SQW + EtOH	0.5	239±9*	88±6**	2.3±0.1*
	1.0	132±10**	45±4**	1.8±0.2**
	2.0	135±8**	47±3**	2.3±0.2
SNS + EtOH	0.5	230±25*	81±9**	2.0±0.1*
	1.0	146±14**	72±11**	1.9±0.3*
	2.0	175±12**	85±5**	2.3±0.2*
Silymarine + EtOH	25mg	149±21**	69±21**	2.2±0.1*

Each value represents mean ± S.E.M. (n=5~6)
Student's *t*-test was performed.
##$P<0.01$ significantly different from normal control group.
*$P<0.05$, **$P<0.01$ significantly different from CCl_4-intoxicated group.

表四、中醫方劑：四磨飲（SMY）、桂枝茯苓丸（GFW）、瀉青丸（SQW）、四逆散（SNS）與參考要物—N-acetyl-N-cystein(NACS)對 Acetaminophen(APAP)誘發肝、腎損傷之療效評估。

Groups	Dose (g/kg)	sGOT (IU/L)	sGPT (IU/L)	BUN(mg/dl)	Creatinine(mg/dl)
Control	----	92±2	31±2	15±1	0.49±0.01
APAP	1.2g/kg	1640±180##	689±137##	87±24#	1.30±0.29#
SMY + APAP	0.5	324±34**	75±5**	20±4*	0.63±0.05*
	1.0	281±18**	59±4**	20±1*	0.59±0.00*
	2.0	321±35**	68±6**	24±3*	0.59±0.01*
GFW + APAP	0.5	406±16**	82±3**	37±13	0.95±0.24
	1.0	352±25**	77±8**	23±3*	0.74±0.04
	2.0	328±40**	70±11**	32±7*	0.84±0.08
SQW + APAP	0.5	430±24**	83±6**	23±7*	0.70±0.09
	1.0	327±29**	74±4**	21±1*	0.68±0.02*
	2.0	370±31**	82±7**	27±2*	0.58±0.01*
SNS + APAP	0.5	433±33**	89±6**	22±4*	0.65±0.07*
	1.0	431±42**	88±9**	22±1*	0.76±0.04
	2.0	400±53**	79±9**	21±2*	0.71±0.02
NACS+ APAP	1 g	377±10**	82±7**	36±2	0.55±0.02*

Each value represents mean ± S.E.M. (n=5~6)
Student's *t*-test was performed.
##$P<0.01$ significantly different from normal control group.
*$P<0.05$, **$P<0.01$ significantly different from CCl_4-intoxicated group.



圖一說明：中醫四方劑對『多重』四氯化碳誘發肝損傷之病理療效評估：
(a) 控制組，(b) 毒藥組（四氯化碳），(c) 四磨飲＋四氯化碳，
(d) 桂枝茯苓丸＋四氯化碳，(e) 瀉青丸＋四氯化碳，
(f) 四逆散＋四氯化碳，(g) 參考藥物（Silymarine）＋四氯化碳。
Note：CV：central vein（中心靜脈），P：portal area（門脈區），
N：necrosis（壞死），F：fatty change（脂肪變性）。

編號：CCMP88-RD-041

中藥對 CYCLOSPORIN 之藥品動力學影響

The Influence of Naringin-Containing Chinese Herbs on Cyclosporin Pharmacokinetics

李珮端

中國醫藥學院　藥學系

摘要

枳殼、化州橘紅與葡萄柚之基原同為柑橘屬植物，柚皮　為其共同之主要成分且其他化學成分組成亦頗類似，因此葡萄柚汁與抗排斥藥環孢靈（cyclosporin）所產生之交互作用，亦極有可能在此兩種中藥與環孢靈併用時發生。本研究以豬為模型，探討枳殼、化州橘紅對環孢靈動力學之影響。血中環孢靈濃度之定量，係採用臨床使用之螢光偏極免疫法（Fluorescence Polarization Immuno Assay, FPIA），結果顯示此兩種中藥水煎劑均會造成環孢靈之血峰濃度（C_{max}）增高，化州橘紅水煎劑亦使環孢靈血藥曲線下面積（AUC_{0-t}）顯著提高了 95％，兩種水煎劑並可造成環孢靈之急性毒性反應，如震顫、胃腸脹氣、厭食及倦怠等。因此環孢靈與此兩種中藥併用時，其安全性堪慮，此現象值得臨床醫療人員與病患注意。

柚皮　（naringin）、柚皮　元（naringenin）及柚皮芸香　（narirutin）是常用中藥枳殼、枳實、化州橘紅及柚子、葡萄柚之活性成分。柚皮　具抗胃潰瘍、抗炎止痛、抗氧化與抗癌之作用。而柚皮　與柚皮芸香　之代謝物柚皮　元則具抗氧化、抗胃潰瘍、抑制乳房腫瘤細胞增生及延緩發生與抑制 CYP1A2 及 3A4 等藥理作用。本研究開發以 HPLC 定量枳殼、化州橘紅藥材水煎劑中柚皮　、柚皮芸香　與柚皮　元含量之方法，其精確度良好，可供中藥品管之應用。另外從本研究之定量結果中亦發現，柚皮　等成分之含量多寡與環孢靈血藥曲線下面積之增加程度並無相關，故柚皮　與柚皮　元應非造成上述血藥濃度增加之主因，而真正之肇因成分則值得針對枳殼、化州橘紅與葡萄柚之其他共同成分進一步研究探索。

關鍵詞：枳殼，化州橘紅，環孢靈，交互作用，柚皮

ABSTRACT

The origins of zhiqiao and huajuhong are *Citrus* fruits as grapefruit. They contain the same major constituent – naringin and their many other constituents are quite similar. Because the interaction of grapefruit juice on cyclosporin absorption has been documented, this prompted us to investigated the interactions of these *Citrus* decoctions with cyclosporin in swines. FPIA method (Fluorescence Polarization Immuno Assay) was employed to determine the blood cyclosporin concentrations. The results showed these two decoctions raised the peak blood concentration of cyclosporin (C_{max}). The decoction of huajuhong significantly increased the AUC_{0-t} of cyclosporin by 95 %. Acute intoxication of cyclosporin was observed when the decoction of zhiqiao or huajuhong was coadministered. It is suggested that blood cyclosporin concentration should be carefully monitored when cyclosporin was coadministered with these two *Citrus* herbal decoctions.

Naringin, narirutin and naringenin are active constituents in zhiqiao, huajuhong and grapefruit juice. The contents of these dihydroflavones in these *Citrus* herbal decoctions and grapefruit juice were determined by an HPLC method developed in our laboratory. This assay method could be applicable to quality control of Chinese medicinal products. In addition, our results indicated there was no correlation between the ingested dose of naringin and the extent of AUC increase. Therefore, naringin and naringenin should not be the causative agents for the interaction. It is worthy to further investigate the other common constituents among zhiqiao, huajuhong and grapefruit juice to find out the major causative compound which is responsible for the interaction with cyclosporin.

Keywords：zhiqiao, huajuhong, drug interaction, naringin

壹、前言

中藥現今之發展優勢在於人們認為天然藥物較溫和且毒性小。累積數千年使用經驗之中藥，毒性之記載堪稱完備，只要避開毒劇藥物，使用上應是安全的。但是現代用藥之環境迥異於過去，當中藥不論以藥品或健康食品在醫療或保健中使用，面對以中西藥分別由不同中、西醫師處方，而病患自行併用的本土環境，或是以化

學藥物治療疾病為主流之西方社會，中藥容或安全無虞，但是當它與西藥併服時之安全性則堪慮[1-4]，因此中西藥併用之安全性是值得觀察與探究的！

近年來，葡萄柚汁與許多藥物之交互作用，成了臨床藥物使用上極醒目之焦點，不少臨床醫學研究報告顯示葡萄柚汁會影響多種為cytochrome P450 3A4（CYP3A4）所代謝的藥物之動力學，例如felodipine[5-11]， nitrendipine[12, 13]，nisoldipine[14]，nifedipine[15]，nimodipine[16]， verapamil[17]，cyclosporin[18-24]，terfenadine[25-28]，diazepam[29]，carbamazepine[30]，simvastatin[31]，saquinavir[32]等， 引起嚴重之副作用，甚而發生死亡[33-35]。

由於上述藥物之高首渡效應係與腸道及肝臟中之CYP3A4 有關，因此葡萄柚汁對CYP3A4 之抑制作用被認為是造成交互作用之主要機制[8, 20, 35]，目前全世界有近 20 個的研究小組正進行相關之交互作用研究[33-35]，希望能釐清葡萄柚汁中何種成分為此交互作用之主要原因。

較早的研究發現併服橘子汁並不會如葡萄柚汁造成cyclosporin[36]、felodipine[5]等藥物之血中濃度增高，而橘子汁中不含葡萄柚汁之主成分naringin，因此懷疑此交互作用之成因與naringin有關。Naringin在體內可被腸道細菌水解為naringenin，且naringenin對肝臟細胞之CYP3A4 有頗強之抑制活性[37-38]。但一些研究將naringin懸浮於水中、充填於膠囊或添加於葡萄柚汁之試驗，顯示naringin對此些藥物之血中濃度並無影響[5, 12, 14, 39-41]，因此部分研究認為naringin與naringenin並非主要之肇因成分。葡萄柚汁中所含的quercetin與kaempferol在體外具有比naringenin更強之CYP3A4 抑制活性，故quercetin與kaempferol亦可能為交互作用之主因[42-43]，然其含量均極微。近幾年又有研究指出，葡萄柚汁中的其他微量成分6',7'-dihydroxybergamottin或bergamottin可能才是交互作用之主因[44-46]，但最近又有研究報導 6',7'-dihydroxybergamottin亦非其與cyclosporin交互作用的主因[47-49]。綜上所述，目前對葡萄柚汁中何種成分才是交互作用主因之意見分歧，尚未有一致之定論。

雖然目前葡萄柚汁與西藥之交互作用之肇因仍未釐清，但提供相關資訊以避免不良反應，仍是一極重要之工作。常用中藥中有許多藥物之基原與葡萄柚為同屬之近源植物者，如枳殼、枳實與化州橘紅等柑橘屬（*Citrus*）藥材。文獻中記載枳殼、枳實、化州橘紅中naringin含量相當高[50-51]，同時亦含少量的 naringenin及6',7'-dihydroxybergamottin[50]，此些化合物皆為被懷疑為交互作用之肇因成分，因此枳殼、枳實、化州橘紅等中藥極可能如葡萄柚汁一樣影響前述藥物之動力學，甚至影響用藥安全。

本研究選擇治療指數極低之免疫抑制劑環孢靈（cyclosporin）為對象，探討枳殼、化州橘紅對其吸收之影響，實驗採豬為模型，以 cyclosporin 之血中濃度為指標，並觀察產生毒性之可能。期能提供相關資訊，提高臨床醫師及患者對中、西藥

併用危險性之警覺，以保障用藥安全。尤其是現今政府希望推動中藥進入國際市場之際，此些相關不良反應之發現與資訊提供，是極重要之基礎工作。

貳、材料與方法

一、實驗試藥

Naringin、naringenin、narirutin、glacial acetic acid購自Sigma Chemical Co. (U.S.A)。5,7-Dimethoxycoumarin、6,7-dimethoxycoumarin 購自Aldrich (97%, Milwaukee, WI, U.S.A.)。Acetonitrile、methanol (HPLC grade) 購自皓峰(ALPS Chem.Co., Taiwan)。二次蒸餾水係由 Milli-Q 純水系統製造。HCl 購自Merck公司(Germany)。Sandimmun (Cyclosporin) 由諾華公司惠贈。TDx Immunosupressant Drug Assays-Cyclosporine Monoclonal Whole Blood kit 購自Abbott Labs. (U.S.A)

二、儀器設備

1. 高效液相層析儀 (HPLC) A
   幫浦: Shimadzu LC-6AD (Japan)
   紫外光偵測器: Shimadzu SPD-6A (Japan)
   記錄器: Shimadzu C-R6A (Japan)
   自動注射器：Series 200 Autosampler (Perkin Elme, U.S.A)
2. 電子天平: Mettler AJ 100
3. 超音波震盪器: Branson 5200
4. 高速離心機: Eppendorf Centrifuge 5414
5. TDX analyzer No. 9520-04 Abbott Labs. (U.S.A)
7. 針頭濾膜 0.45 μm, 13 mm, Alltech
8. WINNONLIN (version 4.0; SCI Software, Statistical Consultants, Inc., Lexington, KY, U.S.A.)

三、實驗動物

本研究採用之實驗用豬則為養豬科學研究所提供之雄性約克夏品系白豬，其體重 12-22 公斤。

四、實驗方法

(一)動物口服中藥水煎劑之製備與定量

1. 枳殼、化州橘紅水煎劑之製備

枳殼與化州橘紅水煎劑之製備係取枳殼或化州橘紅藥材 200.0 g，加入 8.0 L 水直火加熱煎煮，最後以熱水定容成 2.0 L，並趁熱分裝成每份 200.0 ml。

2.枳殼、化州橘紅水煎劑中柚皮　、柚皮芸香　柚皮　元之定量

(1)藥材水煎劑中 naringin、narirutin 及 naringenin 之定量

A.naringin 與 narirutin 之分析檢品製備

水煎劑檢品 300.0 μl 加甲醇 700.0 μl 振盪混合，以 15000 rpm 離心 15 min，取上清液 300.0 μl 加等體積之內標準甲醇溶液（6,7-dimethoxycoumarin，400.0 μg/ml 或 40.0 μg/ml ）混合後，以微孔濾器（ 0.45 μm ）過濾。取 20 μl 注入 HPLC 分析，以檢品中 naringin 或 narirutin 與內標準之波峰面積比值代入 naringin 或 narirutin 之檢量線方程式，求出檢品中 naringin 及 narirutin 之含量。

B.naringenin 之分析檢品製備

水煎劑檢品 300.0 μl 加甲醇 700.0 μl 振盪混合，以 15000 rpm 離心 15 min，取上清液 450.0 μl 加 50.0 μl 之內標準甲醇溶液（5,7-dimethoxycoumarin，240.0 μg/ml），混合後以微孔濾器（0.45 μm）過濾。取 20.0 μl 注入 HPLC 分析，以檢品中 naringenin 與內標準之波峰面積比值，代入 naringenin 之檢量線方程式，求出檢品中 naringenin 之含量。

(2)藥材水煎劑中 naringin、narirutin 之高效液相層析儀分析條件

分析管柱：LiChrospher 100 RP-18 e（ 5 μm , 250×4 mm ）

保護層析管柱：LiChrospher 100 RP-18 e（ 5 μm ）

移動相：水與氰甲烷（ 81：19, v/v）

流速：1.0 ml/min

檢測波長：280 nm

內標準：6,7-dimethoxycoumarin（200.0 μg/ml（naringin）及 20.0 μg/ml （narirutin））

(3)藥材水煎劑中 naringenin 之高效液相層析儀分析條件

分析管柱：LiChrospher 100 RP-18 e（ 5 μm , 250×4 mm ）

保護層析管柱：LiChrospher 100 RP-18 e（ 5 μm ）

移動相：水與氰甲烷（ 71：29, v/v ）

流速：1.0 ml/min

檢測波長：288 nm

內標準：5,7-dimethoxycoumarin（24.0 μg/ml）

3.檢量線之繪製：

(1)Naringin 檢量線之繪製

精確稱取 naringin 10.0 mg，以少量甲醇溶之，再以甲醇稀釋至 5.0 ml 為貯存溶液（2 mg/ ml）。取適量貯存溶液用甲醇稀釋，使 naringin 的標準溶液濃度分別為 1200.0、1000.0、500.0、250.0、125.0、62.5 及 31.2 μg/ml。各取標準溶液 200.0 μl 分別加入等體積之內標準甲醇溶液（6,7-dimethoxycoumarin，400.0 μg/ml ）。所得之 naringin 與內標準之波峰面積比值，再與 naringin 之各已知濃度進行直線迴歸，求得檢量線之方程式。

(2)Narirutin 檢量線之繪製

精確稱取 narirutin 1.0 mg，以少量甲醇溶之,再以甲醇定容至 1.0 ml 為貯存溶液（1 mg/ ml）。取適量貯存溶液用甲醇稀釋，使 narirutin 的標準溶液濃度分別為 50.0、25.0、12.5、10.0、5.0 及 2.5 μg/ml。各取標準溶液 200.0 μl 分別加入等體積之內標準甲醇溶液（ 6,7-dimethoxycoumarin , 40.0 μg/ml ）。所得之 narirutin 與內標準之波峰面積比值，再與 narirutin 之各已知濃度進行直線迴歸，求得檢量線之方程式。

（3）Naringenin 檢量線之繪製

Naringenin 精確稱重 1.0 mg，以少量甲醇溶之，再以甲醇定容至 1.0 ml 為貯存溶液（1 mg/ ml）。取適量貯存溶液用甲醇稀釋，使 naringenin 的標準溶液濃度分別為 50.0、25.0、15.0、10.0、5.0 及 2.5 μg/ml，各取標準溶液 450.0 μl 分別加入 50.0 μl 之內標準甲醇溶液(5,7-dimethoxycoumarin，240.0 μg/ml)。所得之 naringenin 與內標準之波峰面積比值，再與 naringenin 之各已知濃度進行直線迴歸，求得檢量線之方程式。

4.分析系統及方法之確效

(1)精密度（ Precision ）

將六種不同濃度之標準溶液，先進行層析並完成直線迴歸，於同日內晨、午、晚及連續三日之異日間各進行一次層析，然後以先前獲得的迴歸直線方程式求得每次的實驗濃度值。以三次同日內和三次異日間分析值，分別求得平均值（ mean ）、標準差（ standard deviation，S.D.）及變異係數（ coefficient of variation，C.V.）。

(2)準確度 (Accuracy)

三次同日內及三次異日間實驗所得平均濃度與理論濃度間之相對誤差(relative error)表示之。

(3)回收率（ Recovery ）

取已測定 naringin 含量之枳殼水煎劑檢品 100.0 μl 各三份，分別加入已知濃度（160.0 μg/ml 或 40.0 μg/ml）的 naringin 標準品溶液 100.0 μl，再各加入含內標準 6,7-dimethoxycoumarin 之甲醇溶液(400.0 μg/ml) 200.0 μl。另取已測定 narirutin 含量之枳殼煎劑檢品 100.0 μl 各三份，分別加入已知濃度（25.0 μg/ml）之 naringin 標準品溶液 100.0 μl，再各加入內標準 6,7-dimethoxycoumarin 之甲醇溶液(40.0 μg/ml) 200.0 μl。又另取已測定過 naringenin 含量之枳殼煎劑檢品 180.0 μl 各三份，分別加入已知濃度（20.0 μg/ml）的 naringenin 標準溶液 180.0μl，再各加入內標準 5,7-dimethoxycoumarin 之甲醇溶液(240.0 μg/ml) 40.0 μl。振盪混合 1 分鐘，並於 15000 rpm 高速離心 15 分鐘，然後將上述三種標準品之檢品分別層析定量，將換算所得之 naringin、narirutin 及 naringenin 之增加量除以已知的標準品添加量即為回收率。

(4)靈敏度（ Sensitivity ）

將標準品濃度一再稀釋，直至其波峰與雜訊之比值為 3 時之濃度為其偵測極限（LOD, Limit of detection)。

(二)動物給藥與採血

實驗用豬六隻於實驗前先禁食 12 小時，給藥方式以交叉設計進行。經由胃管分別給予生體睦 （Sandimmum , 10 mg/kg）與水（200.0 ml）或併服枳殼水煎劑（200.0 ml）或併服化州橘紅水煎劑（200.0 ml)，口服給藥後，於 1、2、3、4、5、6、8、24 小時從頸靜脈採血 1.5 ml，並立即將血液檢品存放於含 EDTA 之試管中，混合均勻後貯存於 4℃之冷藏櫃中等候分析。並於一週後重複以上實驗。

(三)血液中環孢靈濃度之定量

豬血液中之環孢靈濃度分析採螢光偏極免疫法（Fluorescence Polarization Immuno Assay, FPIA）測定，使用 Abbot 公司之 TDX Immunosupressant Drug Assays-Cyclosporine Monoclonal Whole Blood kit。

(四)數據計算及統計方法

實驗數據以WINNONLIN計算AUC_{0-t}及C_{max}，並以Wilcoxon Signed-Rank Test 統計，分析各種給藥方式間之差異，以$p<0.05$ 時視為具統計上之意義。

參、結果

第一節　中藥水煎劑中 naringin、narirutin 及 naringenin 之定量

以本研究建立之方法定量水煎劑中柚皮　等雙氫黃酮類成分，各檢品之層析圖如 Fig.1-2 所示，分離效果良好，分析系統之確效顯示 naringin、naringenin 及 narirutin 之同日內及異日間的精確度均尚佳，如 Table 1-3，其偵測極限均為 0.1 μg/ml。

Naringin 與 narirutin 的檢量線分別為 y = 0.004 x + 0.025（ r = 0.999 ）及 y = 0.075 x - 0.030（ r = 0.999 ），naringenin 的檢量線為 y = 0.072 x - 0.081（r = 0.999）。各檢量線之範圍 naringin 為 31.3 μg/ml 至 1200.0 μg/ml，narirutin 為 2.5 μg /ml 至 50.0 μg/ml，naringenin 為 2.5 μg/ml 至 50.0 μg/ml，三檢量線均有良好的線性關係。本定量方法之準確性評估係分析枳殼煎劑中 naringin、narirutin、naringenin 之回收率，結果如 Table 4，顯示 naringin 之回收率為 91.5 ~ 107.5%，narirutin 之回收率為 102.7 ~ 107.9%，naringenin 的回收率為 90.4 ~ 95.1%。

本研究中實驗動物所服用之枳殼與化州橘紅之水煎劑中之柚皮　等雙氫黃酮類成分含量經 HPLC 定量分析結果，枳殼水煎劑 200.0 ml）中含 naringin 577.9 mg（996.4 μmol）、narirutin 55.8 mg（96.2 μmol）及 naringenin 6.7 mg（24.8 μmol）。化州橘紅水煎劑（200.0 ml）中含 naringin413.8 mg（713.4 μmol）及 naringenin 8.9　mg（32.7 μmol）。

第二節　化州橘紅與枳殼水煎劑於豬體內對環孢靈藥品動力學之影響

豬單獨服用cyclosporin之對照組與併服枳殼或化州橘紅水煎劑之實驗組，於服藥 1、2、3、4、5、6、8 及 24 小時後cyclosporin之血中濃度及其比較如Table 5-7 與Fig. 3-8 所示。上述數據經WINNONLIN計算其AUC_{0-t}之結果與比較如Table 8 所示；而C_{max}之結果與比較則如Table 9 所示，併服枳殼或化州橘紅水煎劑之C_{max}平均分別為 911.2±157.6 ng/ml與 989.8±265.0 ng/ml，皆顯著高於單服環孢靈之平均 555.3±69.3 ng/ml （$p<0.05$）。AUC_{0-t}之計算結果，併服化州橘紅水煎劑之AUC_{0-t}比對照組增加了 95.1±33.8%（$p<0.05$），此顯示cyclosporin與枳殼或化州橘紅水煎劑併服時，會顯著增加cyclosporin於豬體內之吸收。

在實驗進行中單獨服用 cyclosporin 之動物均無任何急性毒性症狀產生，但併服枳殼或化州橘紅後，則分別有一隻（No.1）與三隻（No.1, 2, 4）動物產生震顫、腸胃道脹氣、發燒等 cyclosporin 急性中毒症狀之現象，其血液檢品經定量 cyclosporin 後發現，動物產生中毒症狀與其 cyclosporin 之血中濃度呈明顯相關。

肆、討論

由於葡萄柚汁與CYP3A4 所代謝藥物之交互作用[33-35]，引起臨床上之重視，葡萄柚汁一時之間成了熱門話題。由於飲食習慣之差異，國人飲用葡萄柚汁之機會，雖

不若歐美民眾之頻繁，但國內近來亦見有因葡萄柚汁所引起之藥物交互作用報導[52]。另外由於在本土用藥環境中，中西藥物未經醫師處方，但卻由患者自行併服之情況處處可見。中藥中常用之枳殼、枳實與化州橘紅之基原是與葡萄柚為同屬之近源植物，化學成分組成相似[50]。從本研究室前所進行的研究結果顯示[53]，枳殼、化州橘紅中藥水煎劑中柚皮　等主成分之吸收率甚至高過於葡萄柚汁。因此若葡萄柚汁會造成與藥物之交互作用，那麼中藥枳殼、枳實與化州橘紅與CYP3A4 所代謝藥物如cyclosporin、felodipine、nisoldipine、terfenadine、diazepam等併用時之安全性便值得重視。

本研究以含柚皮　之中藥枳殼與化州橘紅對免疫抑制劑環孢靈（cyclosporin）之藥品動力學影響為觀察對象，藉此探討中西藥物併用時產生交互作用之可能性。環孢靈乃用於器官移植病患，毒副作用大，且治療指數低[54-56]，故任何影響其血中濃度之因素均應被重視，提供臨床醫療人員及病患參考，以維護用藥之安全性。本研究基於倫理考量，為避免藥物不良反應造成人體之傷害，採大型之哺乳動物－豬為試驗模型，並以環孢靈之血中濃度為指標。

豬服用之水煎劑經HPLC定量顯示，枳殼水煎劑中所含之naringin、 narirutin及naringenin之總量為 1117.4 μmol，高於化州橘紅水煎劑所含之naringin及naringenin之總量(746.1μmol)。環孢靈併服枳殼或化州橘紅後，均會提高豬體內環孢靈之血峰濃度。比較各組之血峰濃度，單服環孢靈控制組之平均血峰濃度為555.3±69.3 ng/ml，而併服枳殼組或化州橘紅組則分別為 911.2±157.6 ng/ml與989.8±265.0 ng/ml，與單服環孢靈組相比較，兩實驗組之血峰濃度分別提高了 64.1 %（$p < 0.05$）與 78.2 %（$p < 0.05$）；而以WINNONLIN之非室性模式，計算所得環孢靈血藥曲線下面積（AUC_{0-t}），控制組之平均AUC_{0-t}為 2776.4±339.1 ng‧hr/ml，而併服枳殼組或化州橘紅組則分別為 4054.6±761.2 ng‧hr/ml與 5456.0±1337.2 ng‧hr/ml。從上述結果可知，併服枳殼或化州橘紅水煎劑均會對環孢靈之血中濃度造成提高之影響。化州橘紅水煎劑對環孢靈血藥曲線下面積顯著提高了 95 %（ $p < 0.05$ ）。若比較控制組與實驗組間環孢靈平均血中濃度之經時變化（Fig 8），可發現枳殼或化州橘紅水煎劑影響較明顯的是環孢靈的吸收期，對 8 小時以後之排除期，則似乎並無太大之影響。

在實驗進行中單獨服用環孢靈之動物均無任何急性毒性症狀產生，但併服枳殼或化州橘紅後，則分別有一隻（No.1）與三隻（No.1, 2, 4）動物產生震顫、腸胃道脹氣、發燒等環孢靈急性中毒症狀之現象，此些動物之血液檢品經分析後發現，環孢靈之血中濃度與動物產生上述毒副作用症狀呈明顯之相關。因此柑橘屬中藥枳殼、化州橘紅與環孢靈併服時，定得小心監測血中濃度，並調整劑量，以避免毒性產生。

從上述結果與現象觀之，柑橘屬中藥枳殼與化橘紅之水煎劑，確實與葡萄柚汁

一樣會提高環孢靈在體內之血中濃度。葡萄柚汁中之主成分naringin與其　元naringenin，是最早被懷疑之肇因成分[37-38]，但之後卻有許多研究持否認之論點[5, 12, 14, 39-41]。文獻中亦有研究認為quercetin與kaempferol[42-43]、6',7'-dihydroxybergamottin或bergamottin[44-46]是肇因成分，但最近亦有推翻6',7'-dihydroxybergamottin為與環孢靈交互作用主因之說[47-49]，因此目前究竟何種成分為葡萄柚汁與藥物交互作用之主因，實仍屬未明。新近之研究報告認為葡萄柚汁對環孢靈之交互作用，可能不僅只是透過抑制腸細胞內CYP3A4之機制，另一個可能機制為對 P-glycoprotein的抑制[48, 57-58]，葡萄柚汁中應有抑制P-glycoprotein之成分。P-glycoprotein可將進入腸細胞內之環孢靈移入腸腔，對P-glycoprotein之抑制則會造成血藥濃度增加。所以對於此些交互作用之肇因成分與成因機制之探討，仍須更多之研究投入。由於本研究發現柑橘屬之枳殼與化州橘紅水煎劑與葡萄柚汁同樣都具有增加環孢靈血中濃度之作用，因此本研究室擬在後續之研究中，針對三者共有之組成成分，進行分離與結構鑑定，並進一步驗證它們對CYP3A4 及P-glycoprotein之作用，期能找出交互作用之肇因成分。

伍、結論與建議

一、本研究獲致以下結論：

1. 本研究建立HPLC分析方法，可應用於分析定量中藥材中柚皮　、柚皮芸香與柚皮　元等雙氫黃酮類成分。
2. 併服枳殼或化州橘紅水煎劑均會對環孢靈之血峰濃度（C_{max}）造成增高之影響。實驗動物所出現的發燒、震顫、腸胃道脹氣等急性毒性現象，與環孢靈之血中濃度呈明顯相關。因此柑橘屬中藥枳殼與化橘紅之水煎劑，若與環孢靈併服，確實有提高環孢靈之血中濃度而造成不良反應的危險。

二、建議

透過此一研究結果我們可以瞭解，中西藥物不論有心或無意之併用，其安全性是值得注意的，因此過去認為安全無毒之中藥，可能在現今複雜之用藥環境中，因與西藥併用而產生未知原因之不良反應甚或中毒現象。晚近由於世界潮流之影響，中藥受到高度重視，因此臨床上中西藥物併用之機率增高，但台灣目前中藥藥政相關管理制度卻極度不健全且混亂，擁有藥物調劑權之人員背景程度參差不齊，中藥與西藥之調劑權甚至分別為不同人員所擁有，因此幾乎無法提供中西藥物併用時之安全性資訊。

自古即有「藥即是毒」的明訓，中西藥物併用之安全性未明，故基於用藥安全性之考量，建議全盤檢討目前混亂之中西藥調劑管理權，提昇中藥的專業地位，嚴謹地訓練專業人員，提供有關中藥毒性或中西藥間用藥安全資訊，才能保障民

眾用藥安全。

陸、參考文獻

1. 古雲霞,袁惠南: 1993,1994 年中藥不良反應文獻綜述,中國中藥雜誌,1995,20：502-7。
2. 劉明東，趙志珍：中西藥合理配伍概況，時珍國醫國藥，1998，9：472-3。
3. 孫淑娟，李宏建：中西藥聯合應用之禁忌，時珍國藥研究，1998，9：288。
4. 翁國勛：淺談中西藥配伍禁忌，時珍國藥研究，1998，9：187。
5. Bailey DG, Spence JD, Munoz C, Arnold JM.： Interaction of citrus juices with felodipine and nifedipine. Lancet, 1991, 337：268-9.
6. Bailey DG, Arnold JMO, Munoz C, and Spence JD.： Grapefruit juice-felodipine interaction: mechanism, predictability and effect of naringin. Clin. Pharmacol. Ther, 1993, 53:637-42.
7. Lundahl J, Regardh CG, Edgar B, and Johnsson G.： Relationship between time of intake of grapefruit juice and its effect on pharmacokinetics and pharmacodynamics of felodipine in healthy subjects. Eur. J. Clin. Pharmacol, 1995, 49：61-7.
8. Bailey DG, Bend JR, Arnold JMO, Tran LT, and Spence JD.： Erythromycin-felodipine interaction : magnitude, mechanism and comparison with grapefruit juice. Clin. Pharmacol. Ther,1996, 60 : 25-33.
9. Bailey DG, Arnold JMO, Bend JR, Tran LT, and Spence JD.：Grapefruit juice-felodipine interaction: reproducibility and characterization with the extended release drug formulation. Br. J. Clin. Pharmacol., 1995, 40:135-40.
10. Lundahl J, Regardh CG, Edgar B, and Johnson G.： Effects of grapefruit juice ingestion—pharmacokinetics and haemodynamics of intravenously and orally administered felodipine in healthy men. Eur. J. Clin. Pharmacol. , 1997, 52 : 139-45.
11. Lundahl J, Regardh CG, Edgar B, and Johnson G.：The interaction effect of grapefruit juice is maximal after the first glass. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1998, 54 : 75-81.
12. Bailey DG, Munoz C, Arnold JMO, Strong HA, and Spence JD.：Grapefruit juice and naringin interaction with nitrendipine. Clin. Pharmacol.

Ther., 1992, 51: 156.
13. Soons PA, Vogels BA, Roosemalen MC, Schoemaker HC, Uchida E, Edgar B, Lundahl J, Cohen AF, and Breimer DD. : Grapefruit juice and cimetidine inhibit stereoselective metabolism of nitrendipine in humans. Clin. Pharmacol. Ther., 1991, 50:394-403.
14. Bailey DG, Arnold JMO, Strong HA, Munoz C, and Spence JD. : Effect of grapefruit juice and naringin on nisoldipine pharmacokinetics. Clin. Pharmacol. Ther., 1993, 54: 589-94.
15. Rashid TJ, Martin U, Clarke H, Waller DG, Renwick AG, and George CF. : Factors affecting the absolute bioavailability of nifedipine. Br. J. Clin. Pharmacol., 1995, 40: 51-8.
16. Fuhr U, Maier-Bruggemann A, Blume H, Muck W, Unger S, Kuhlmann J, Huschka C, Zaigler M, Rietbrock S, and Staib AH. : Grapefruit juice increases oral nimodipine bioavailability. Int. J. Clin. Pharm. Th., 1998, 36 : 126-32.
17. Fuhr U. Harder S. Lopez-Rojas P. : Increase of verapamil concentrations in steady state by coadministration of grapefruit juice. Arch Pharmacol., 1994, 349 (Suppl.) : R134.
18. Ducharme MP, Warbasse LH, and Edwards DJ. : Disposition of intravenous and oral cyclosporine after administration with grapefruit juice. Clin. Pharmacol. Ther., 1995, 57 : 485-91 。
19. Herlitz H, Edgar B, Hedner T, and Lidman I. : Grapefruit juice: a possible source of variability in blood concentrations of cyclosporin A. Nephrol Dial Trans., 1993, 8: 375.
20. Hollander AA, MJ. Van-Rooij J, Lentjes GW, Arbouw F, Van-Bree JB, Schoemaker RC, Van-Es LA, Van-Der-Woude FJ, and Cohen AF. : The effect of grapefruit juice on cyclosporin and prednisolone metabolism in transplant patients. Clin. Phaemacol. Ther., 1995, 57: 318-24.
21. Proppe DG, Hoch OD, McLean AJ, and Visser KE. : Influence of chronic ingestion of grapefruit juice on steady-state blood concentrations of cyclosporin A in renal transplant patients with stable graft function. Br. J. Clin. Pharmacol., 1995, 39:337-8.
22. Proppe D, Visser K, Bartels R, Hoch O, Meyer H, and Mclean AJ. :Grapefruit juice selectively modifies cyclosporin A metabolic patterns in renal transplant patients. Clin Pharmacol Ther., 1996, 59: 138.

23. Ioannides-Demos LL, Christophidis N, Ryan P, Angelis P, Liolios L, and Mclean AJ. : Dosing implications of a clinical interaction between grapefruit juice and cyclosporine and metabolite concentrations in patients with autoimmune diseases. J. Rheumatol., 1997, 24 : 49-54.
24. Brunner LJ, Munar MY, Vallian J, Wolfson M, Stennett DJ, Meyer MM, and Bennett WM. : Interaction between cyclosporine and grapefruit juice requires long-term ingestion in stable renal transplant recipients. Pharmacotherapy., 1998, 18:23-9.
25. Benton RE, Honig PK, Zamani K, Cantilena LR, and Woosley RL. : Grapefruit juice alters terfenadine pharmacokinetics and pharmaco-dynamics, resulting in prolongation of repolarization on the electrocardiogram. Clin. Pharmacol. Ther., 1996, 59 : 383-8.
26. Honig PK, Wortham DC, Lazarev A, and Cantilena LA. : Grapefruit juice alters the systemic bioavailability and cardiac repolarization of terfenadine in poor metabolizers of terfenadine. J. Clin. Pharmacol., 1996, 36: 345-51.
27. Clifford CP, Adams DA, Murray S, Taylor GW, Wilkins MR, Boobis AR, and Davies DS. The cardiac effect of terfenadine after inhibition of its metabolism by grapefruit juice. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1997, 52 : 311-5.
28. Rau SE, Bend JR, Arnold JMO, Tran LT, Spence JD, and Bailey DG. : Grapefruit juice-terfenadine single-dose interaction: magnitude, mechanism, and relevance. Clin. Pharmacol. Ther., 1997, 61: 401-9.
29. Ozdemir M, Aktan Y, Boydag BS, Cingi MI, and Musmul A. : Interaction between grapefruit juice and diazepam in humans. Eur. J. Drug Metab. Ph., 1998, 23:55-9.
30. Garg SK, Kumar N, Bhargava VK, and Prabhakar SK. : Effect of grapefruit juice on carbamazepine bioavailability in patients with epilepsy. Clin. Pharmacol. Ther., 1998, 64 : 286-8.
31. Lilja JJ, Kivisto KT, and Neuvonen PJ. : Grapefruit juice-simvastatin interaction:effect on serum concentrations of simvastatin, simvastatin acid, and HMG-Co-A reductase inhibitors. Clin. Pharmacol. Ther., 1998, 64 : 477-83.
32. Kupferschmidt HH, Fattinger KE, Ha HR, Follath F, and Krahenbuhl S. : Grapefruit juice enhances the bioavailability of the HIV protease

inhibitor saquinavir in man. Br. J. Clin. Pharm., 1998, 45：355-9.
33. Fuhr U.： Drug interactions with grapefruit juice. Extent, probable mechanism and clinical relevance. Drug Safety., 1998,18：251-72.
34. Bailey DG, Munoz C, Arnold JMO, and Spence JD.：Grapefruit juice and drugs: how significant is the interaction? Clin. Pharmacokinet., 1994, 26: 91-8.
35. Ameer B, and Weintraub RA.： Drug interactions with grapefruit juice, Clin. Pharmacokinet., 1997, 33: 103-21.
36. Yee GC, Stanley DL, Pessa LJ, Teresa DC, Beltz SE, Ruiz J, and Lowenthal DT.：Effect of grapefruit juice on cyclosporin concentration. Lancet, 1995, 345：995-6.
37. Fuhr U, and Kummert AL.：The fate of naringin in humans: A key to grapefruit juice-drug interaction? Clin. Pharmacol. Ther., 1995, 58：365-73.
38. Guengerich FP, and Kim DH.：In vitro inhibition of dihydropyridine oxidation and aflatoxin B1 activation in human liver microsomes by naringenin and other flavonoids. Carcinogen., 1990, 11：2275-9.
39. Bailey DG, Munoz C, Arnold JMO, Strong HA, and Spence JD.：Grapefruit juice naringin interaction with nitrendipine. Clin. Pharmacol. Ther., 1992, 53: 156.
40. Bailey DG, Arnold JMO, Strong HA, Munoz C, and Spence JD.：Effect of grapefruit juice naringin on nisoldipine pharmacokinetics. Clin. Pharmacol. Ther., 1993, 54:589-94.
41. Fukuda K, Ohta T, and Yamazoe Y.：Grapefruit component interacting with rat and human P450 CYP3A：Possible involvoement of non-flavonoid components in drug interaction. Biol. Pharm. Bull., 1997, 20：560-4.
42. Edwards DJ, and Bernier SM.：Naringin and naringenin are not the primary CYP3A inhibitors in grapefruit juice. Life Sci., 1996, 59:1025-30.
43. Miniscalco A, Lundahl J, Regardh CG, Edgar B, and Eriksson UG.： Inhibition of dihydropyridine metabolism in Rat and human liver microsomes by flavonoids found in grapefruit juice. J. Pharmaco. Exper. Ther., 1992 261：1195-9.
44. Edwards DJ, Bellevue FH 3rd, and Woster PM.：Identification of 6', 7'-dihydroxybergamottin, a cytochrome P450 inhibitor, in grapefruit juice. Drug Metab. Dispos., 1996, 24:1287-90.

45. Schmiedlin-Ren P, Edwards DJ, Fitzsimmons ME, He K. Lown KS, Woster PM, Rahman A, Thummel KE, Fisher JM, Hollenberg PF, and Watkins PB.：Mechanisms of enhanced oral availability of CYP3A4 substrates by grapefruit constituents. Decreased enterocyte CYP3A4 concentration and mechanism-based inactivation by furanocoumarins. Drug Metab. Dispos., 1997, 25:1228-33.
46. He K, Iyer KR, Hayes RN, Sinz MW, Wolf TF, and Hollenberg PF.：Inactivation of cytochrome P450 3A4 by bergamottin, a component of grapefruit juice. Chem. Res. Toxicol., 1998, 11: 252-9.
47. Bailey DG, Kreeft JH, Munoz C, Freeman DJ, and Bend JR.：Grapefruit juice-felodipine interaction: effect of naringin and 6', 7'-dihydroxybergamottin in human. Clin. Pharmacol. Ther., 1998 64, 248-56.
48. Edwards DJ, Fitzsimmons ME, Schuetz EG, Yasuda K, Ducharme MP, Warbasse LH, Woster PM, Schuetz JD, and Watkins P.：6', 7'-Dihydroxybergamottin in grapefruit juice and seville orange juice：Effects on cyclosporine disposition, enterocyte CYP3A4, and P-glycoprotein. Clin. Pharmacol. Ther., 1999, 65：237-44.
49. Bailey DG, Malcolm J, Arnold O, and Spence JD.：Grapefruit juice-drug interactions. Br. J. Clin. Pharmacol., 1998, 46：101-10.
50. Tsuchida T, Yamamoto T, Y amamoto K, Hitomi N, Kosaka N, Masamichi O, Komatsu K, and Namba T.：Study on the botanical origins and the quality evaluation of crude drug derived from *Citrus* and related genera （Ⅲ） chemical constituents of peels of *Citrus, Fortunella* and *Poncirus*. Nat. Med., 1997, 51：205-23.
51. Tsuchida T, Yamamoto T, Y amamoto K, Hitomi N, Suzuki A, Satake M, Sekita S, Komatsu K, and Namba T.：Analysis of the chemical constituents of "Kijitsu （Zhishi）" and "Kikoku （Zhiqiao）". Nat. Med., 1997, 49：249-54.
52. 林上玉：葡萄柚汁併服藥物婦女險送命，民生報，台北，1999.5.25。
53. 侯鈺琪，顏秀芳，徐素蘭，陳忠川，李珮端：葡萄柚汁與枳殼、化橘紅水煎劑中 NARINGIN 等雙氫黃酮類成分於人體內吸收之比較，J. Chin. Med., 1999, 10：65-73.
54. Dollery C. Therapeutic drugs.：Churchill livingstone, London, pp. C373-7, 1991.

55. Mcevoy GK. AHFS drug information：Unclassified therapeutic agent. American Society of Health-System Pharmacists, USA., 1996, pp. 2862-74.
56. 李家泰：臨床藥理學，人民衛生出版社，北京， 1998，pp. 1327-9。
57. Lown KS, Mayo RR, Leichtman AB, Hsiao HL, Turgeon K, and Schmiedglin-Ren P. Role of intestinal P-glycoprotein （mdrl）in interpatient variation in the oral bioavailability of cyclosporine. Clin. Pharmacol. Ther., 1997, 62：248-60.
58. Hall SD, Thummel KE, Watkins PB, Lown KS, Benet LZ, Paine MF, Mayo RR, Turgeon DK, Bailey DG, Fontana RJ, and Wrighton SA.：Molecular and physical mechanisms of first-pass extraction. Drug Metab. Dispos., 1999, 27:161-6.

表 1. 柚皮　同日內與異日間之精密度分析

Conc. (μg/ml)	Intraday Mean ± S.D.（C.V., %）	Interday Mean ± S.D.（C.V., %）
1000.0	1011.8 ± 1.0（0.0）	1020.5 ± 16.0（1.6）
500.0	473.0 ± 2.4（0.5）	482.3 ± 14.7（3.2）
250.0	252.9 ± 2.2（0.9）	235.1 ± 12.2（4.8）
125.0	131.3 ± 1.1（0.1）	131.2 ± 2.9（2.1）
62.5	64.1 ± 2.5（3.9）	64.4 ± 3.7（5.8）
31.2	32.1 ± 0.7（2.0）	32.5 ± 1.0（3.1）

(n=3)

表 2. 柚皮　元同日內與異日間之精密度分析

Conc. (μg/ml)	Intraday Mean ± S.D.（C.V., %）	Interday Mean ± S.D.（C.V., %）
50.0	50.8 ± 0.8（1.6）	52.6 ± 0.7（1.4）
25.0	24.9 ± 0.3（1.4）	25.7 ± 0.4（1.7）
15.0	14.7 ± 0.7（4.5）	15.0 ± 0.4（2.9）
10.0	9.7 ± 0.1（1.1）	9.7 ± 0.2（2.0）
5.0	4.9 ± 0.1（2.0）	5.0 ± 0.1（2.9）
2.5	2.5 ± 0.2（9.4）	2.0 ± 0.2（6.7）

(n＝3)

表 3. 柚皮芸香　同日內與異日間之精密度分析

Conc.(μg/ml)	Intraday Mean ± S.D.（C.V., %）	Interday Mean ± S.D.（C.V., %）
50.0	50.1 ± 0.2（0.3）	50.0 ± 0.1（0.1）
25.0	24.5 ± 0.4（1.6）	24.8 ± 0.2（0.7）
10.0	10.3 ± 0.2（1.9）	10.5 ± 0.4（3.7）
5.0	5.0 ± 0.1（1.8）	5.3 ± 0.3（4.9）
2.5	2.6 ± 0.1（2.2）	2.5 ± 0.1（4.0）

(n=3)

表 4. 枳殼水煎劑中柚皮　、柚皮芸香　與柚皮　元之回收率

Constituents spiked Conc. spiked	naringin 160.0 μg/ml	naringin 40.0 μg/ml	narirutin 25.0 μg/ml	naringenin 20.0 μg/ml
1	93.1	106.1	107.9	95.1
2	91.5	106.0	102.7	92.0
3	94.6	107.5	106.2	90.4
Mean ± S.D.	93.1 ± 1.2	106.5 ± 0.7	105.6 ± 2.2	92.5 ± 1.9

(n=3)

表 5. 實驗豬隻口服 cyclosporin（10.0 mg/kg）後不同時間點之 cyclosporin 血中濃度

Swine No. Time（hr）	1	2	3	4	5
1	75.7	141.0	109.9	71.4	66.3
2	165.1	280.5	169.9	346.3	173.8
3	196.1	379.0	297.5	579.0	407.2
4	278.0	228.4	228.6	618.6	502.3
5	356.2	496.4	439.5	475.7	581.9
6	393.4	476.2	396.8	592.2	663.7
8	403.0	346.2	247.1	682.0	755.5
24	102.3	58.7	45.5	112.0	112.6

（n=5）

表 6. 實驗豬隻口服 cyclosporin（10.0 mg/kg）與枳殼水煎劑(20.0 g)後不同時間點之 cyclosporin 血中濃度

Swine No. Time（hr）	1	2	3	4	5
1	1519.8	46.3	37.4	83.9	53.6
2	1151.9	89.5	97.5	230.5	150.9
3	894.8	413.0	186.2	865.1	266.6
4	866.4	628.4	338.1	865.9	384.3
5	783.9	543.9	628.3	797.8	616.2
6	658.3	481.6	721.0	756.8	820.8
8	675.3	356.8	593.0	440.1	509.7
24	169.9	70.8	95.2	96.1	101.3

表 7. 豬隻口服 cyclosporin（10.0 mg/kg）與化州橘紅水煎劑(20.0 g)後不同時間點之 cyclosporin 血中濃度

Swine No. Time（hr）	1	2	3	4	5
1	525.8	153.6	110.0	2027.2	245.7
2	455.4	408.8	284.8	1630.7	583.7
3	851.0	720.5	550.7	1364.2	734.2
4	903.6	669.6	430.9	1514.8	683.9
5	848.1	628.0	559.1	1353.4	545.1
6	778.9	725.0	455.0	1188.0	518.8
8	592.0	693.7	410.0	921.2	382.1
24	235.8	135.7	150.1	234.4	89.7

表 8. 豬隻單服cyclosporin與併服枳殼、化州橘紅水煎劑後之AUC_{0-t}（ng・hr / ml）比較

Swine No. Treatments	1	2	3	4	5	Mean ± S.E.
Cyclosporin	2064.2	2585.8	2087.9	3661.3	3482.6	2776.4±339.1
Cyclosporin+ Zhiqiao	6879.6#	2800.2	2962.5	4418.4	3212.4	4054.6±761.2
Cyclosporin + Huajuhong	5344.3#	4361.5#	3027.8#	10593.5	3953.0	5456.0±1337.2*

#：acute toxicity observed.　（* $p < 0.05$, n=5）

表 9. 豬隻單服cyclosporin與併服枳殼、化州橘紅水煎劑豬隻之C_{max}（ng / ml）比較

Swine No. / Treatments	1	2	3	4	5	Mean ± S.E.
Cyclosporin	403.0	496.4	439.5	681.8	755.5	555.3 ± 69.3
Cyclosporin+ Zhiqiao	1519.8#	628.4	721.0	865.9	820.8	911.2 ± 157.6*
Cyclosporin + Huajuhong	903.6#	725.0#	559.1#	2027.2	734.16	989.8 ± 265.0*

#：acute toxicity observed.　（* $p < 0.05$, n=5）

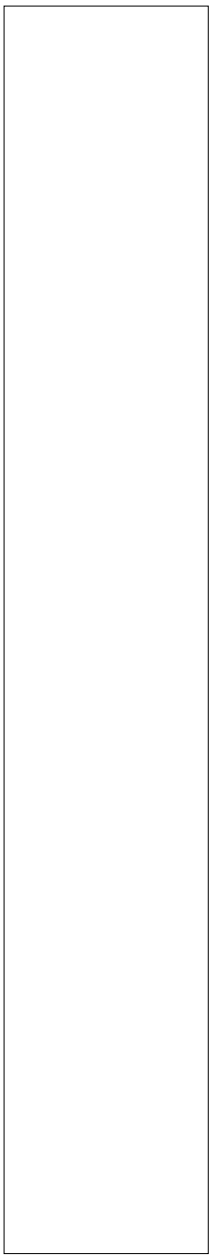


圖 1. 中藥材水煎劑中柚皮　與柚皮芸香　之 HPLC 層析圖
（A. 柚皮芸香　B. 柚皮　IS. 6, 7-dimethoxycoumarin）

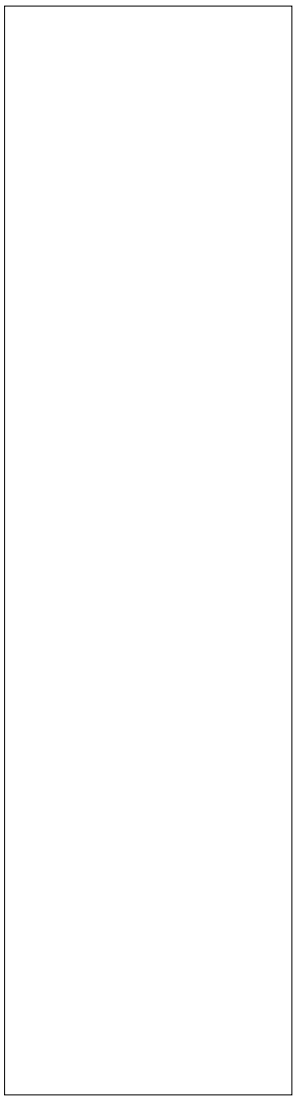


圖 2. 中藥材水煎劑中柚皮　元之 HPLC 層析圖
（A. 柚皮　元　IS. 5, 7-dimethoxycoumarin）

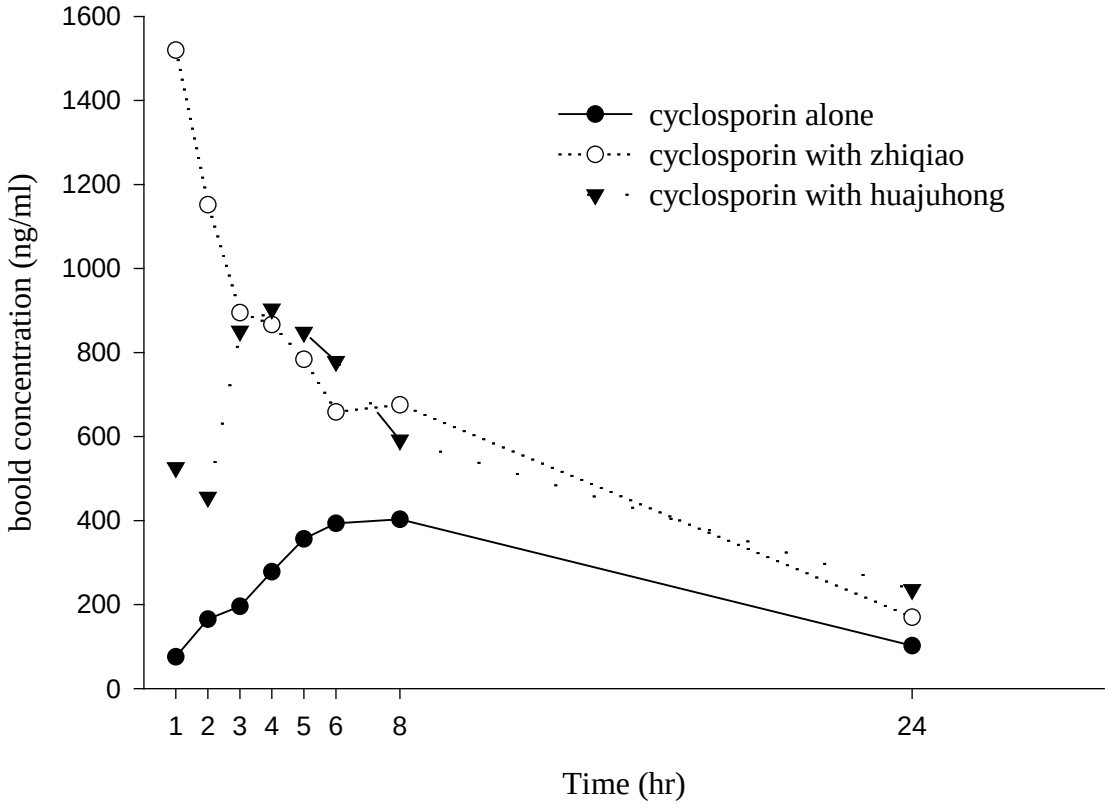


圖 3. 第 1 號豬單服 cyclosporin 與併服枳殼(20.0 g)或化州橘紅(20.0 g)水煎劑後，cyclosporin 之血中濃度經時變化圖

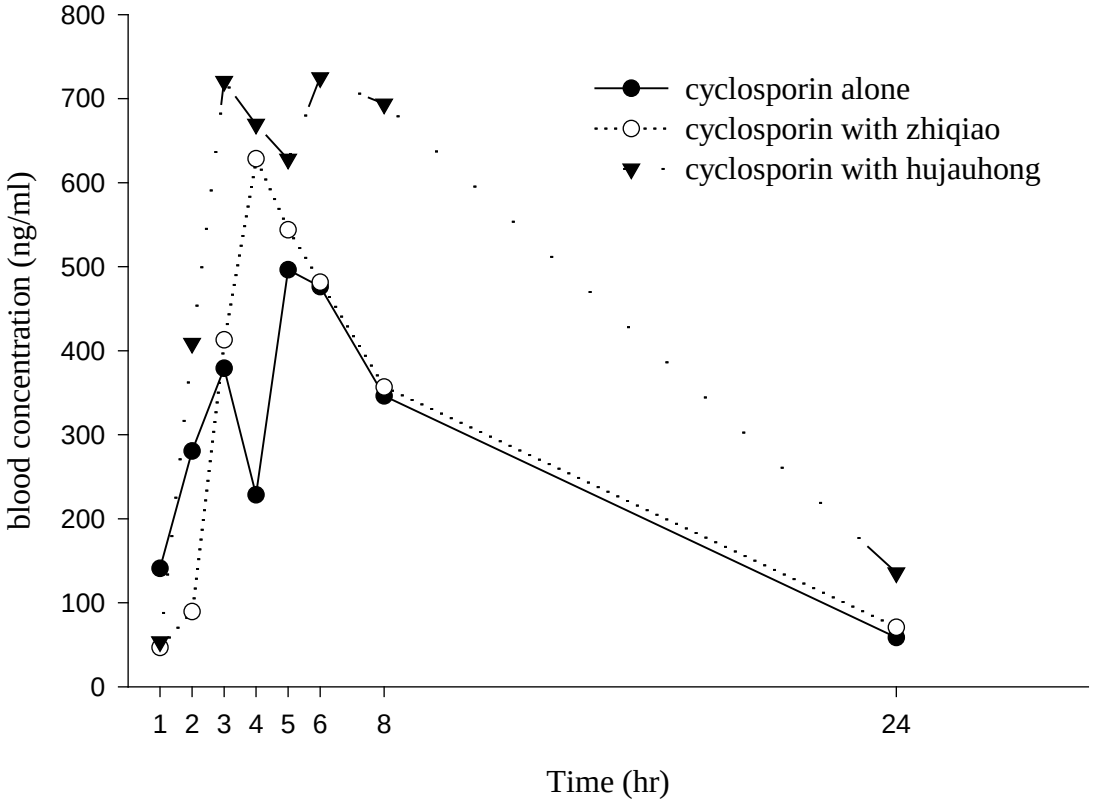


圖 4. 第 2 號豬單服 cyclosporin 與併服枳殼(20.0 g)或化州橘紅(20.0 g)水煎劑後，cyclosporin 之血中濃度經時變化圖

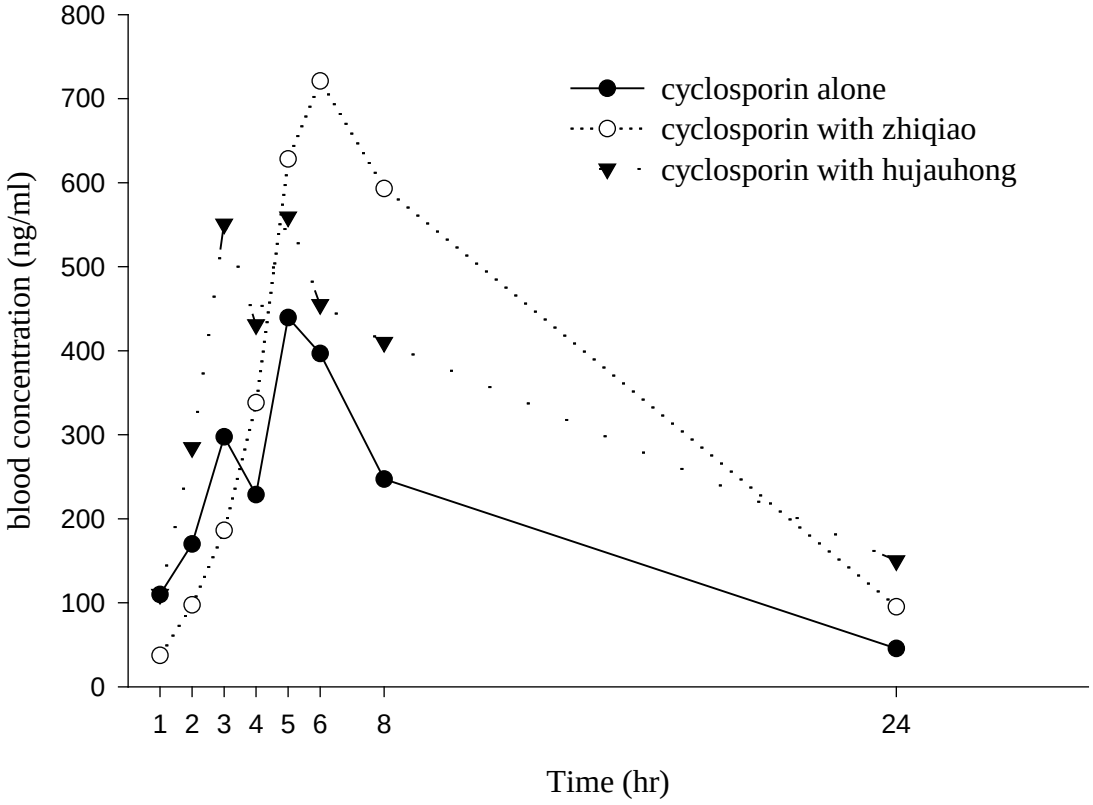


圖 5. 第 3 號豬單服 cyclosporin 與併服枳殼(20.0 g)或化州橘紅(20.0 g)水煎劑後，cyclosporin 之血中濃度經時變化圖

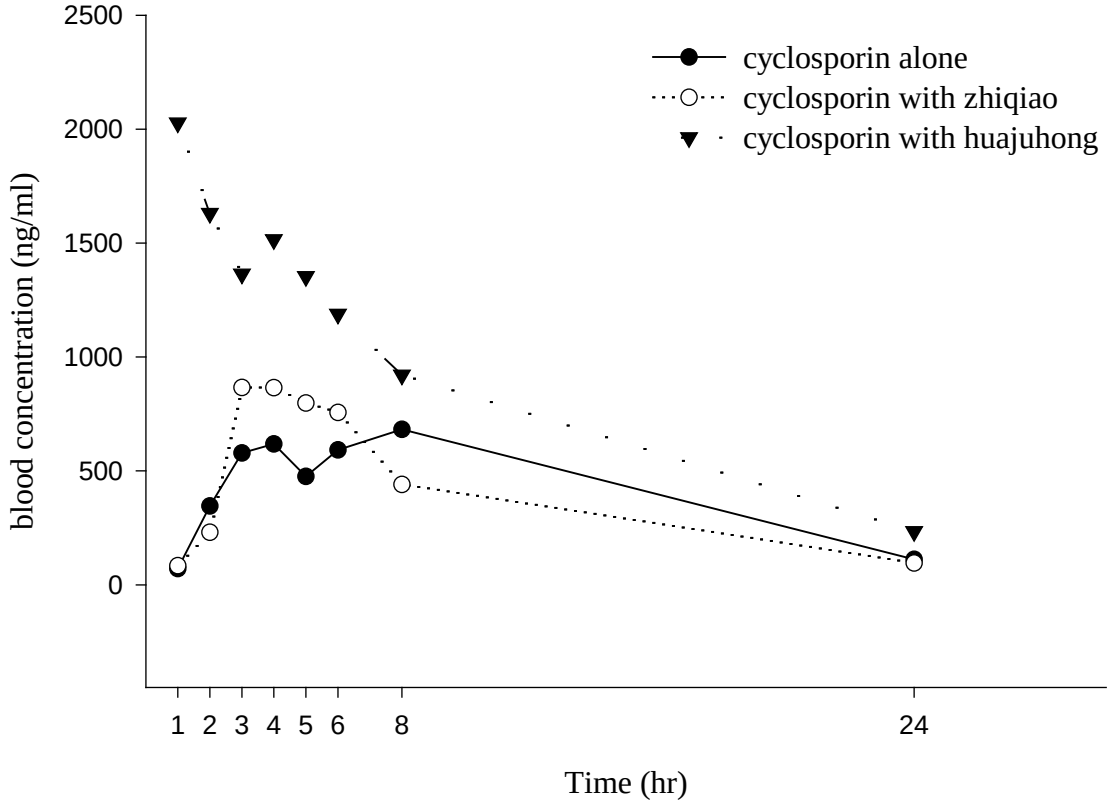


圖 6. 第 4 號豬單服 cyclosporin 與併服枳殼(20.0 g)或化州橘紅(20.0 g)水煎劑後，cyclosporin 之血中濃度經時變化圖

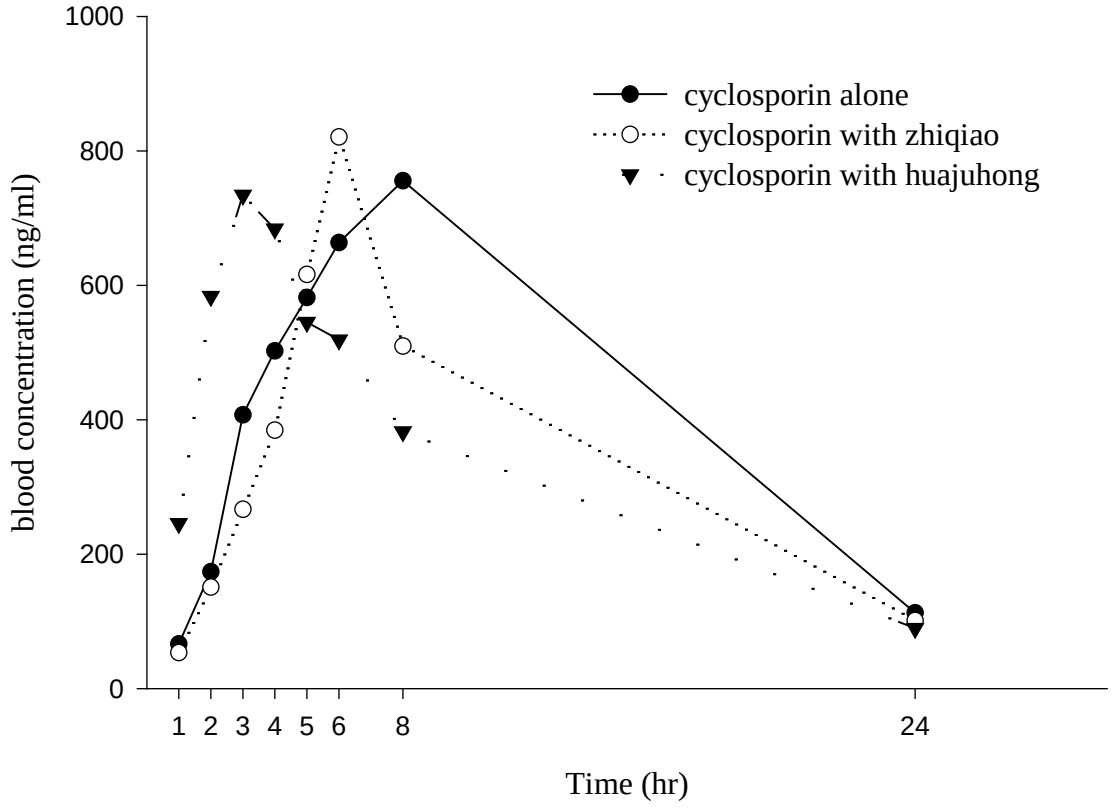


圖 7. 第 5 號豬單服 cyclosporin 與併服枳殼(20.0 g)或化州橘紅(20.0 g)水煎劑後，cyclosporin 之血中濃度經時變化圖

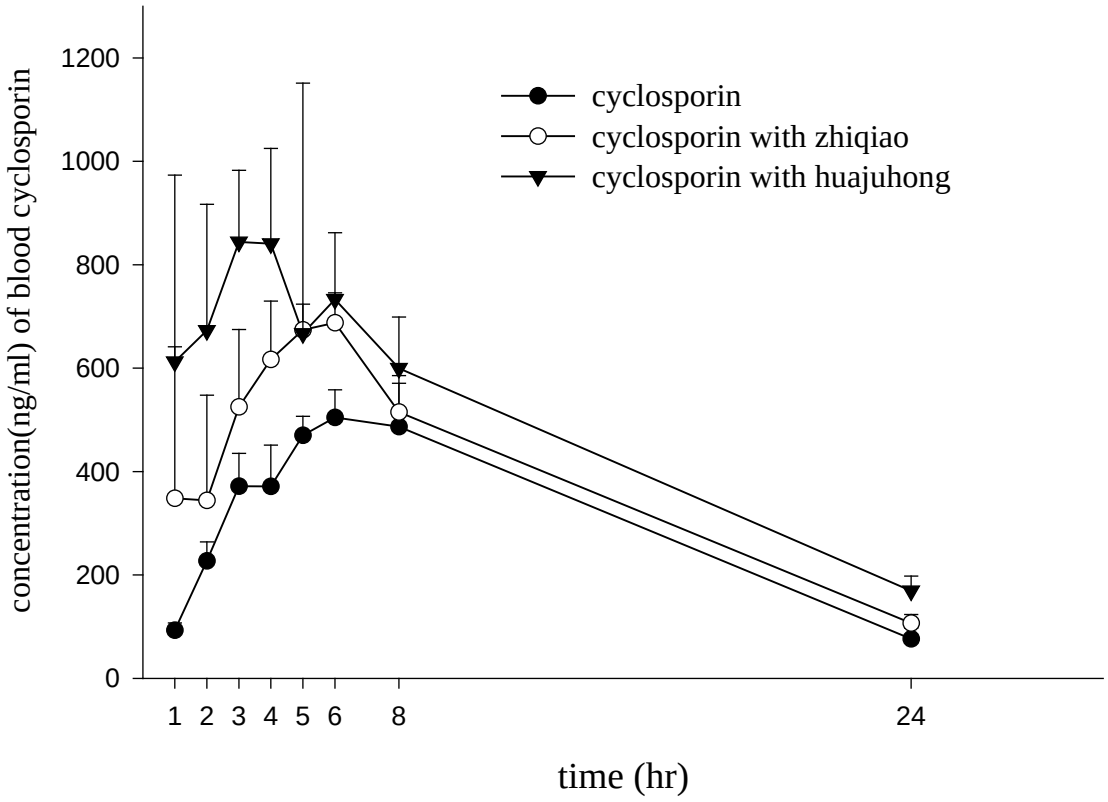


圖 8. 單服 cyclosporin 與併服枳殼(20.0 g)或化州橘紅(20.0 g)水煎劑後，cyclosporin 之平均血中濃度（± S.E.）經時變化圖（n=5）

編號：CCMP88-RD-042

小青龍湯對於氣喘的免疫調控及免疫發炎反應的影響

The Immunomodulate Effect of Xiao-Qing-Long-Tong on Mite-sensitioe Allergic Mice

王 志 堯

國立成功大學附設醫院小兒學科

摘要

過去對於小青龍湯使用在過敏氣喘動物的研究，業已證實可以減緩早期及晚期氣管發炎反應，但真正的機制，並不甚清楚。從我們過去對小青龍湯的免疫調控作用中，發現若是長期給予小青龍湯，在接受過敏原刺激時，氣管及肺泡沖出液的細胞數目明顯減少，但若是在過敏原刺激後再給予小青龍湯後，反而發炎現象更明顯，特別是嗜伊紅細胞增加的更多，因此在本年度我們的研究中，著重於小青龍湯對於致敏動物過敏抗體 IgE 與 IgG 的變化及血清中 TH2 細胞激素的改變作研究。我們發現致敏前 1 小時（A 組老鼠）或每日餵食每公斤體重一克的小青龍湯連續六次（C 組老鼠）皆可使血清中特異性抗　過敏性抗體在第一周後即有明顯的減少，另外我們也發現這兩組老鼠也可使血清中 IL-4 及 IL-5 明顯的降低，但 IL-2 與 IFN-γ 並無明顯的上升，而在致敏原刺激後再給予小青龍湯（B 組老鼠）並無上述的變化。因此我們認為在過敏原刺激前給予小青龍湯可以改變過敏抗體 IgE 及降低過敏發炎的 IL4 及 IL-5 但並無保護性抗體 IgG2a 及 TH1 細胞激素 IL-2 及 IFN-γ 上昇的現象，因此小青龍湯對於過敏氣喘的預防治療現象不能單用 TH2/TH1 細胞激素改變的免疫調控來解釋。

關鍵詞：小青龍湯、過敏氣喘、免疫調控

Abstract

There were detailed descriptions about the clinical experiences and prescriptions of asthma in the traditional Chinese medicine. Xiao-Qing-Long-Tang (XQLT, or Sho-Seiryo-To by Japanese name)is one of the Chinese herb medicines for treating bronchial asthma and allergic rhinitis for several centuries. However, the therapeutic mechanism of this medication is still far from clear. We used our established dust mite allergen-induced murine model of asthma to examine the immunomodulatory effect of XQLT on allergens specific IgE and IgG antibodies and shifting of Th2 to Th1 cytokine. Three different XQLT administration protocol A, B and C were tested in Der p-sensitized mice to evaluate the treatment and/or long term prophylactic effect of XQLT on allergen-induced airway inflammation. In groups A and B, sensitized mice received 1 gm/kg of XQLT extracts to sensitized mice 1 h before and 24 h after allergen challenge. In group C, mice were given XQLT every other day for a total of 6 times before challenge. Allergen-specific IgE and IgG subclass antibodies as well as Th1 and Th2 cytokines profile of IL-2, IFN-r, IL-4 and IL-5 were assayed with captured ELISA and commercialized ELISA kits, respectively. Our results showed that in groups A and C, airway inflammation in XQLT-treated mice was suppressed as numbers of total BAL cells and the percentage of eosinophils in the BALF were decreased when compared with control mice. The allergen- or mitogen-

induced allergen-specific IgE and IgG subclass antibodies were down regulated. Both TH1 cytokines, IL-2 and IFN-r, and TH2 cytokines, IL-4 and IL-5 in the sera of mice in group A and C were significantly decreased. In group B, XQLT was administrated to sensitized mice 24 h after allergen challenge, did not have the same inhibitory effect on the airway inflammation as those observed in groups A and C.

Conclusions XQLT when given before allergen challenge had immunomodulatory effect and reduced allergen-specific IgE production in sensitized mice as compared to controls. This immunomodulatory effect of XQLT may be through down regulation of Th2 cytokines profile of treated mice.

Keywords: Xiao-Qing-Long Tong, Chinese herb medicine, bronchial asthma

壹、前言

過敏性氣喘是現今最常見，也是愈來愈嚴重的慢性疾病，其基本病發原因至今仍不甚清楚,有可能是(1)遺傳體質因素(2)環境空氣污染因子(3)室內過敏原暴露所造成，而現今對氣喘疾病藥物的控制，只有急性發作期舒張氣管及控制後期氣管發炎的藥物來控制病情外，並無新的方法或藥物來治療氣喘。

小青龍湯根據古籍的記載曾用來治療過敏性鼻炎及氣喘已有數百年歷史，(1)過去曾用天竺鼠來做過敏原誘發實驗，發現小青龍湯可以減緩早期與晚期氣喘發炎反應，而且在肺泡沖洗液中發炎細胞明顯降低(2、3)。而在我們上一年度的研究中，是以 BALB/C 小白鼠，致敏家塵 蟎，再以過敏原誘發成為一氣喘發作的動物模式。我們發現在不同時間給於小青龍湯對於小鼠過敏氣喘發炎的反應也不相同。當在過敏原刺激前給於致敏小鼠小青龍湯，可以有效地降低氣管發炎的反應，及嗜伊紅性球的浸潤作用，同時肺臟內過敏原刺激後，此時致敏老鼠已經開始了氣喘發炎反應，再給予小青龍湯反而不能降低氣喘發炎的反應，及減少嗜伊紅球的浸潤；因此我們相信小青龍湯在致敏氣喘的老鼠中具有免疫調控的作用,可以預防氣喘發炎的惡化。

在本年度的研究中，我們進一步探討小青龍湯在致敏老鼠中所具有免疫 CD4+T 淋巴球明顯減少反而 CD4-/CD8-雙陰性 T 淋巴球明顯增加。但若是在調控作用是否會影響(1)全身體液性免疫抗體的製造(2)T 淋巴球激素分泌的變化而具有預防過敏發炎惡化的治療效果。

貳、材料與方法

(1)試劑

Dermatophagoides pteronyssinus(Derp)是塵 (house dust mite)的一種其特性作為過敏原，購自Allergon，它是用乙醚萃取後再用去離子水透析，然後冷凍乾燥貯存在－20℃。anti-CD3 、anti-CD4 和anti-CD8 單株抗體購自 Pharmingen，此抗體以螢光標定，用以區分不同的T淋巴球之族群。Mouse IgG_1，和IgG_{2a}以螢光FITC或PE標定，購自Coulterlmmunology，作為控制組。

(2)小青龍湯之製備

小青龍湯是由 8 種中藥混合而成，半夏 5 克，白勺 2 克，桂枝 3 克，甘草 3 克，細辛 3 克，麻黃 3 克，乾薑 2 克，五位子 1 克，將小青龍湯的萃取物離心，轉速為 7500rpm，三十分鐘，過濾後再冷凍乾燥，將小青龍湯的粉末貯存在－20℃，體內試驗是將溶於等張的生理食鹽水的小青龍湯，以 0.2μm 過濾紙過濾後直接使用。

(3)小鼠致敏及過敏原刺激肺部之實驗

選用國立成功大學動物中心的無特異性病原感染之6-8週大的BALB/c品系之小鼠，提供滅菌過的水和食物，自由進食，所有的小鼠定期檢驗鼠科病原，動物飼養過程完全依據國科會的標準實驗流程。將本實驗的小鼠在尾巴皮下注射50μL的乳化劑，內含40μg的Derp及礦物油，致敏14天後再從腹腔內注射每公斤60mg的麻醉劑，使小鼠暫時性昏迷，再以50μL含50μg的Der p灌入氣管內，將頭部往上使氣管直立，液體流入肺部即可。

(4)口服餵食小青龍湯的實驗分組

以Derp致敏的小鼠分成三組來餵食小青龍湯，A組:在以Derp刺激氣管的發炎反應前1小時餵食小青龍湯萃取物，其量為每公斤體重小鼠給予1克的小青龍湯;B組:在以Derp刺激氣管的發炎反應後24小時餵食小青龍湯萃取物，其量為每公斤體重小鼠給予1克的小青龍湯;C組:小鼠每隔1日餵食小青龍湯萃取物，其量為每公斤體重給予1克之後，48小時再以Derp刺激氣管的發炎反應。對照組將小青龍湯改以PBS取代。

(5)肺泡沖洗液

小鼠以過量的麻醉劑給予安樂死，肺泡沖洗液是將I毫升的生理食鹽水經由氣管注入肺部，來回沖洗數次，並重複一次相同步驟，將沖洗液收集之。肺泡細胞使用HESS含有2%的胎牛血清來清洗，再以1200"rpm離心十分鐘，4℃，在肺泡細胞內有紅血球，使用含有20mM NH4Cl、10mMK HCO3和0.1Mm EDTA之lysing solution，將紅血球破壞，洗淨細胞後加1毫升的HESS，然後以細胞計數器計算肺泡細胞之數目，將細胞的抹片乾燥後，使用May-Giemsa方法染色，用顯微鏡確認200顆以上的細胞，剩下的肺泡細胞用含有10%的胎牛血清的RPMI-1640來培養，將細胞懸浮液培養在，96well盤子，37℃,5%CO_2，六十分鐘，去除附著性的巨噬細胞(macrophage)之後，再以流式細胞儀(Flow cytometry)分析。

(6)流式細砲儀分析肺泡沖洗液之淋巴球

利用螢光染色的方法直接偵測細胞表面表現之分子，取50μL細胞懸浮液($1X10^5$，個細胞)加入飽和量的單株抗體，其抗體含有螢光，例如FITC或PE，避光，沐浴30分鐘。之後再以PBS含1% BSA及0.1% sodium azide清洗兩次，離心，4℃,1200rpm,10分鐘，最後以流式細胞儀分析10000個細胞。

(7)製備肺部間質液的(intrapulmonary)之淋巴球

小鼠以頸椎脫臼法犧牲，每次實驗使用3至6隻小鼠，打開小鼠的胸腔注射3至5毫升冰冷的BBS，當肺部被切除時，避免雜有肺部週圍之淋巴結，BBS清洗兩次，以體外消化法方式分離肺部的淋巴球，將肺部培養在含有酵素的RPMI-1640的培養液內，含有penicillin/ streptomycin,10mM HEPES ,50μM 2-mecaptoethanol,20mM L-glutamine,20U/ml collagenase和1μg/ml DNase ,25毫升混合液大約可用於4-6之小鼠，培養在旋轉圓盤攪拌器，37℃，

六十分鐘之後通過21G的針頭，並將死細胞去除，收集

的細胞加入4毫升40%Percoll以及上層加入4毫升80%Percoll，離心600g，二十分鐘，I5℃，收集中間一層的細胞，再以BBS清洗兩次，細胞存活率高於98%，細胞培養在96well的盤子，去除巨噬細胞後分析淋巴球之分化。以[^{3}H]thymidine incorporation方式分析過敏原或抗原所誘發。

(8)淋巴球之分化

5X10^{4}個淋巴球和0.1ml的培養液含有[^{3}H]thymidine一起培養，小青龍湯的抑制效果之測定，是當過敏原或抗原誘發淋巴球的分化前，即已將小青龍湯清洗去除，細胞培養在96 well的盤子內加入Derp、PHA或LPS,37℃，六十分鐘，最後以PhD cell harvest收集並清洗，使用液體閃爍計數器測定incorporated thymidine。每組實驗小鼠隻數為三隻。

(9)過敏原特異性過敏抗體IgE與IgG1，IgG2a的測定

實驗老鼠血清以（1：10）及（1：1000）分別測定含抗　IgE及IgG1，IgG2a的濃度高低，測的方法是以Der p過敏原（10μg/ml）黏附在ELISA測定盤洞內再用酵素免疫三明治分析法測定而以吸光值（O.D）來表示結果。

(10)血清淋巴激素（cytokine）的測定

血清中淋巴激素是以IFN-γ，IL-Z來代表TH1淋巴激素及IL-4，IL-5來代表TH2淋巴激素的變化，測定方法是以R&D公司出品的酵素免疫分析LELISA kit 1來測定。

參、結果

(1) BALB/C小鼠餵食小青龍湯其肺泡沖洗液的細胞數目及分佈

前述的材料及方法闡述中藥的小青龍湯是經由人種中藥草混合製備得到的萃取物，小青龍湯的生化活性物質詳細列在附錄，根據Minematsu的研究報告指出S.D.的公鼠和母鼠餵食小青龍湯具致死劑量(LD50)為每公斤體重8克以上，小青龍湯並不會造成任何臨床症狀或異常出現，對BALB/c小鼠經由比較餵食不同劑量之小青龍湯，分別於不同時間計算肺泡沖洗液的細胞數目，餵食BALB/c小鼠每公斤體重1克的小青龍湯經過72小時，其肺泡沖洗液的淋巴球數目的百分比顯著增加，巨噬細胞(macrophage)則是減少，肺泡沖洗液的細胞數目之變化和餵食小青龍湯的劑量和時間有關，並且餵食BALB/c小鼠每公斤體重1克的小青龍湯經過七天後，細胞數目之變化又恢複至正常。

(2)BALB/c小鼠以過敏原DerP誘發支氣管發炎並餵食小青龍湯其肺泡沖洗液的嗜伊紅性細胞數目及分佈

表二比較BALB/c小鼠餵食小青龍湯或對照組(PBS)並以過敏原Derp致敏三天

後，其肺泡沖洗液的細胞數目之變化，圖二 a 和 b 的結果是 BALB/c 小鼠餵食對照組並以過敏原 Derp 致敏 24 小時後其肺泡沖洗液的嗜伊紅性細胞(eosinophil)數目明顯增加，致敏第三天肺泡沖洗液的細胞數目達到高峰，致敏第七天細胞數目逐漸恢復至正常。肺泡沖洗液的嗜伊紅性細胞數目之變化，致敏第三天嗜伊紅性的細胞數目也是達到高峰，但是致敏第七天細胞數目仍維持高量並未消長，若於致敏前 1 小時餵食 BALB/c 小鼠每公斤體重 1 克的小青龍湯，肺泡沖洗液的嗜伊紅性細胞數目在致敏第二、三和七天則顯著較對照組低，比較 A 組和對照組之淋巴球和嗜中性球的細胞百分比，以淋巴球而言 A 組為 69.5%和對照組為 31.2%，嗜中性球則是 A 組為 20.5%和對照組為 53.5%。若於致敏前餵食 BALB/c 小鼠每公斤體重 1 克的小青龍湯六次或是餵食對照組，比較肺泡沖洗液浸潤的細胞和嗜伊紅性細胞數目，餵食小青龍湯組較對照組低。若以過敏原 Derp 致敏 24 小時後，再餵食 BALB/e 小鼠每公斤體重 1 克的小青龍湯，肺泡沖洗液的嗜伊紅性細胞數目和對照組沒有差異。

(3)小青龍湯對於致敏氣喘老鼠血清中過敏原過敏抗體的影響

過敏性氣喘是屬於 IgE 過敏抗體所引發的連續反應，從圖一中可以看到致敏的老鼠在接受過敏原刺激後，抗　IgE 抗體，與未致敏的老鼠（naive）作比較，有明顯的昇高並持續至 4 周後，若在過敏原刺激（AC）前餵食一次（A 組老鼠）或連續隔天餵食 6 次（B 組老鼠）小青龍湯可以明顯，具統計學意義的降低過敏原特異性 IgE 抗體，特別是在 AC 後一周。但到了二周後與 control 組老鼠則無甚差別。

圖二與圖三是測定各組間在過敏原刺激後抗　IgG 次群抗體的變化，而其中各組血清中濃度 IgG 次群的變化並不明顯，表示抗　IgE 抗體的下降並非是因為 IgG 次群保護性抗體上昇的影響。

(4)小青龍湯對於致敏老鼠血清中 TH2/TH1 淋巴球激素（cytokine）的影響

我們以 R&D 出品的 ELISA kit 測定代表 TH1 cytokine 的 IL-2 及 IFN-γ與 TH2 cytokine IL-4 及 IL-5，從圖四 A 與 B 中可看出，致敏的老鼠（control）比未致敏老鼠（naive）中血清明顯 IL-2 及 IFN-γ下降，而餵食小青龍湯並未能有效地提升 IL-2 及 IFN-γ的濃度。

但相反的圖四 C 與 D 中可以發現致敏的老鼠比未致敏老鼠血清中 TH2 cytokines 例如 IL-4 及 IL-5 都明顯地高，而在餵食小青龍湯後 ABC 三組皆可使血清中的 IL-4、IL-5 有明顯的下降，可以持續到 2 至 3 周。

肆、討論

過敏原刺激造成致敏動物的氣喘發炎反應 Allergen-induced　Bronchial

infection，會引起兩期發作。一是早期立即性過敏反應：發生在過敏原刺激後 5 分鐘至 3 小時內，最主要是由肥胖細胞表面上 IgE 抗體在結合過敏原後引發顆粒發炎化學物質的釋放，例如

蛋白酵素胺（protease）、組織胺（histamine）中性及嗜伊紅性白血球趨化因子（neutrophil and eosinophil chemotaxic factors），同時巴活化細胞膜間 phospholipase A2 酵素而使得大量由 phospholipid 代謝為 arachidonic acid，經過了 3 至 6 小時的合成與分解後；再轉化成白烯三素進入了過敏原誘發反應中的第二期，晚期發炎反應，在後期發炎反應中，CD4+淋巴球伴演著重要的角色，包括它所分泌出來較具有 TH2 細胞激素，例如 IL3、IL4、IL5 的反應外，再加上白烯三素（Leukolrien C4, D4, E4）及前列腺

素（prostageandin F2α）等發炎物質引起氣管持續收縮，同時間中性球與嗜伊紅性球的浸潤反應也變得非常明顯而使得氣管內壁表皮組織發生脫落，持續發炎。

伍、結論與建議

致敏之小鼠其過敏原塵蹣會誘發嗜伊紅性球之增加，塵　所誘發嗜伊紅性球之增加是需要$CD4^+$淋巴球參與，這一系列發炎及免疫系統之變化包括早期過度敏感性(early-typehypersensitivity)之產生、腫瘤壞死因子-α(tumor necrosisfactor-α)產生、VCAM-l表現和氣管的過度敏感化(tracheal hyperactivity)。以過敏原Derp致敏之小鼠其氣管的發炎和淋巴球的分化可作為研究氣喘的動物模式，並藉此模式了解中藥小青龍湯對氣喘之效用，苦於致敏前 1 小時餵食BALB/c小鼠每公斤體重 1 克的小青龍湯，肺泡沖洗液的嗜伊紅性細胞數目明顯降低，A組的肺泡沖洗疫之淋巴球的數目較對照組高，流式細胞儀分析肺泡沖洗液的淋巴球的增加百分比，則是由於增加$CD4^+$和雙陰性T淋巴球之數目，需要更多相關研究來了解小青龍湯對THl和TH2 之影響。

TH2 形式之淋巴球 氣喘過敏反應擔任重要的角色，遺傳性過敏症氣喘(atopic asthmatic)當暴露在過敏原之情況下，肺部$CD4^+$淋巴球數目會減少，雙陰性淋巴球數目會增加其可能是具有降低或抑制發炎反應之作用，而小青龍湯對氣喘之作用可能是經由改變T淋巴球活化而具有免疫調控之效用。

過去研究指出小鼠每天餵食每公斤體重 8 克小青龍湯會增加能量之攝取，並不會對肝臟造成傷害，我們將實驗分成三組是為了來評估長期餵食小青龍湯是否具有預防疾病之效果，A 和 C 組以過敏原 Derp 誘發支氣管發炎其肺泡沖洗液的細胞和嗜伊紅性球的數目均會減少，小青龍湯具有預防的效果，B 組是致敏反應產生後再餵食小青龍湯則不具此功效，直至目前尚無法解釋氣喘發生之前後其小青龍湯之用藥時間對整個疾病的影響。

小青龍湯的免疫調控機轉仍不清楚，在氣喘病人血液的 PBMC，小青龍湯並不會影響 IL-2 和 IL-2 接受器之表現，小青龍湯同時抑制 LTC4 和過氧離子之產生，小青龍湯經由抑制嗜中性球產生 LTC4 和過氧離子來避免支氣管發炎反應之不可逆的變化，分析細胞培養液得知小青龍湯和其它抗發炎的物質例如 Ketotifen 會抑制人類嗜鹼性球(basophil)之生長和組織胺之釋出，過去研究指出小青龍湯對於受試者的 PBMC 中的 G-CSF 的影響不大，我們過去研究得知以 Derp 致敏之氣喘孩童，小青龍湯會抑制 PBMC 的 LTB4 的產生但並不會影響組織胺之釋出，所以過敏原誘發氣管發炎反應在不同時期顯示 A 組的預防效果和 B 組的治療效果，由此得知小青龍湯具有抗發炎的作用。

我們發現致敏前 1 小時（A 組老鼠）或每日餵食每公斤體重一克的小青龍湯連續六次（C 組老鼠）皆可使血清中特異性抗　過敏性抗體在第一周後即有明顯的減少，另外我們也發現這兩組老鼠也可使血清中 IL-4 及 IL-5 明顯的降低，但 IL-2 與 IFN-γ 並無明顯的上升，而在致敏原刺激後再給予小青龍湯（B 組老鼠）並無上述的變化。因此我們認為在過敏原刺激前給予小青龍湯可以改變過敏抗體 IgE 及降低過敏發炎的 IL4 及 IL-5 但並無保護性抗體 IgG2a 及 TH1 細胞激素 IL-2 及 IFN-γ 上昇的現象，因此小青龍湯對於過敏氣喘的預防治療現象不能單用 TH2/TH1 細胞激素改變的免疫調控來解釋。

為研究氣喘的動物模式，並藉此模式了解中藥小青龍湯對氣喘之效用。苦於致敬前 1 小時餵食 BALB/c。小鼠每公斤體重 1 克的小青龍湯，肺泡沖洗液的嗜伊紅性細胞數目明顯降低，A 組的肺泡沖洗液之淋巴球的數目較對照組高，流式細胞儀分析肺泡沖洗液的淋巴球的增加百分比，則是由於增加 CD4+和雙陰性 T 淋巴球之數目，需要更多相關研究來了解小青龍湯對市 TH1 和 TH2 之影響。

TH2 形式之淋巴球氣喘過敏反應擔任重要的角色。遺傳性過敏症’氣喘(atopic asthmatic)當暴露在過敏原之情況下，肺部 CD4+淋巴球數目含減少，雙陰性淋巴球數目含增加其可能是具有降低或抑制發炎反應之作用，而小青龍湯對氣喘之作用可能是經由改變 T 淋巴球活化而具有免疫調控之效用。

過去研究指出小鼠每天餵食每公斤體重 8 克小青龍湯會增加能量之攝取，並不會對肝臟造成傷害，我們將實驗分成三組是為了來評估長期餵食小青龍湯是否具有預防疾病之效果，A 和 C 組以過敏原 Derp 誘發支氣管發炎其肺泡沖洗液的細胞和嗜伊紅性球的數目均會減少，小青龍陽具有預防的效果，B 組是致敏反應產生後再餵食小青龍湯則不具此功效，直至目前尚無法解釋氣喘發生之前後其小青龍湯之用藥時間對整個疾病的影響。

小青龍湯的免疫調控機轉仍不清楚，在氣喘病人血液的 PBMC，小青龍湯並不會影響 IL-2 和 IL-2 接受器之表現，小青龍湯同時抑制 LTC4 和過氧離子之產生，小青龍湯經由抑制嗜中性球產生 LTC4 和過氧離子來避免支氣管發炎反應之不可逆的變

化，分析細胞培養液得知小青龍湯和其它抗發炎的物質例如 Ketotifen 會抑制人類嗜鹼性球(basophil)之生長和組織胺之釋出，過去研究指出小青龍湯對於受試者的 PBMC 中的 G-CSF 的影響不大。我們過去研究得知以 Derp 致敏之氣喘孩童，小青龍湯會抑制 PBMC 的 LTB4 的產生但並不會影響組織胺之釋出，所以過敏原誘發氣管發炎反應在不同時期顯示 A 組的預防效果和 B 組的治療效果，由此得知小青龍湯具有抗發炎的作用。

我們發現致敬前 1 小時(A 組老鼠)或每日餵食每公斤體重一克的小青龍湯連續六次(C 組老鼠)皆可使血清中特異性抗過敏性抗體在第一周後即有明顯的減少，另外我們也發現這兩組老鼠也可使血清中 IL-4 及 IL-5 明顯的降低，但 IL-2 與 IFN-r 並無明顯的上升，而在致敏原刺激後再給予小青龍湯(B 組老鼠)並無上述的變忙。因此我們認為在過敏原刺激前給千小青龍湯可以改變過敏抗體 IgE 及降低過敏發炎的 IL4 及 IL-5 但並無保護性抗體 IgG2a 及 TH1 細胞激素 IL-2 及 IFN-r，上昇的現象，因此小青龍湯對於過敏氣喘的預防治療現象不能單用 TH2/TH1 細胞激素改變的免疫調控來解釋。

陸、參考文獻

1. Chien L. Treatment of childhood asthma with traditional Chinese medicines. Bull

Beij ing Med Coil .1986:9:63-4.

2. Eda R. Studies on the treatment tor intractable asthma part 2. Evaluation of the pharmacological action of various Kampo medicines on lymphocvte and neutrophils functions in intractable asthmatics. Okayama Igakkai Zasshi 1990.120:1323-133.2
3. Sakaguchi M. Mase A, lizuka A, Yuzurihara M, Ishige A, Amagaya S, Komatsu Y, Takeda H. Further pharmacological study on Sho-Serryu-To as an anti-allergic medication. Method Finding Exp Clin Pharm 1997:19: 707-713
4. Nagai T, Yamada H. In vivo anti-influenza virus activity of Kempo (Japanese Herbal) medicine" Sho-seiryu-To" and its mode of action. Int J Immunopharmac 1994;16:605-613.
5. Yu CK, Lee SC, Wang JY, Hsiue TR, Lei HY. Early-type hypersensititvity-associated airway inflammation and eosinophilia induced by Dermatophagoides farinae insensitized mice. J Immunol 1996.156: 1923-1930.

6. Abraham E. Freitas AA, Coutinho AA. Purification and characterization of intraparenchymal lung lymphocytes. J Immunol 1990, 144: 21 17-2122
7. Minematsu S. Sudo K. Watanabe M. Taki M. Kanitani M, Fujii Y, Single oral dose toxicity study ofTsumura Sho-Seiryu-To TJ-19 in Rats. Pharmacometrics 1992:43:15-17.
8. Yu CK, Yang BC. Lee SC, Wang JY. Hsiue TR. Lei HY. *Dermalophagoides-farinae* induced pulmonary eosinophilic inflammation in mice. Int Arch Allergy Immunol 1997:112:73-82.
9. Robinson DS. Hamid Q. Sun Y, Tsicopoulos A. Barkans J, Bentley AM. Cornaa CJ, Durham SR. K.ay AB. Predominant Th2-type bronchoalveolar lavage T-lymphoevie population in atopic asthma. N Engi J Med 1992: 326:298-304.
10. Corrigan CJ. Hamid Q. North J, Barkans J. Moqbel R. Durham S. K-ay AB. Peripheral blood CD4, but not CD8 T lymphocytes in patients with exacerbation of asthma transcribe and translate messenger RNA encoding cytokines which prolong eosinophil survival in the context of a Th2-type pattern: effect of glucocorti.coid therapy. Am J Respir Cell Mol Biol 1995; 12:567-578.
11. Takamoto, M. K.usama Y, Takatsu K., Nariuchi H, Sugane K. Occurrence of interleukin-5 production by CD4'CD8' (double-negative) T cells in lungs of both normal and congenitally athymic nude mice infected with *Toxocara canis* Immunol 1995; 85:285-291.
12. Tarmo Y, Shindo Y, Takishima T. Modulation of human basophil growth in vitrc by Xiao-Qing-Long-Tang (Sho-seiryu-to), Chai-Pu-Tang (Saiboku-to), Qing-Fei-Tang (Siehai-to), baicalein and ketotifen. Am J Chinese Med 1989; 17:45-50.
13. Yamashiki M, Asakawa M, Kayyaba Y, Kosaka Y, Nishimura A. Herbal medicine ''Sho-saiko-to' induces in vitro granulocyte colony-stimulating factor production on peripheral blood mononuclear celts. J Clin Lab Immunol 1992;37:83-90.
14. Ikeda K.. Wu DZ, Ishigaki M. Sunose H. Takasaka *T.* Inhibitory effects of Sho-seiryu-to on acetylcholine-induced responses in nasal gland acinar cells. Am J Chinese Med 1994:22:191-6
15. Yamagiwa. M. Acoustic evaluation of the efficacy of medical therapy for allergic nasal obstruction . Eur Arch Oto-Rino-Larvao 1997;1:S82-84.

Table 1. The changes of the total cells count and cellular distribution in the bronchoalveolar lavage fluid of Naïve mice 24 h after oral feeding with XQLT.

XQLT	Total cells count ($\times 10^4$/ml)	Macrophages (%)	Lymphocytes (%)	Neutrophils (%)	Eosinophils (%)
0 g/kg	33.6 ± 2.2	23.4 ± 0.7 (94.7 ± 3.2 %)	1.2 ± 0.4 (4.7 ± 1.7 %)	0.2 ± 0.2 (0.7 ± 1.0 %)	0
0.5 g/kg	22.0 ± 6.0	13.5 ± 2.5 (61.4 ± 10.1 %)	7.2 ± 1.3 (33.4 ± 6.9 %)	0.5 ± 0.2 (0.2 ± 0.1 %)	0
1.0 g/kg	73.3 ± 4.1	37.8 ± 7.8 (51.6 ± 10.7 %)	31.6 ± 3.6 (43.2 ± 4.9 %)	1.2 ± 0.9 (1.6 ± 1.2 %)	0
4.0 g/kg	36.0 ± 9.4	14.8 ± 6.5 (41.1 ± 16.6 %)	12.8 ± 5.0 (35.6 ± 13.9 %)	0.9 ± 0.5 (2.7 ± 1.4 %)	0

Table 2: The cellular distributions of BALF in sensitized mice 3 days after various treatments of XQLT or PBS

Groups	Total cells (10^4 cells/ml)	Macrophage (%)	Lymphocytes (%)	Neutrophils (%)	Eosinophils (%)
naïve mice	41 ± 11	36.8 ± 5.3 (92.0 ± 11.2 %)	2.8 ± 2.1 (7.0 ± 1.2 %)	0.4 ± 0.1 (1.1 ± 0.3 %)	0 (0 %)
PBS group	125 ± 23	41.1 ± 12.4 (33.7 ± 12.3 %)	43.7 ± 24.1 (36.7 ± 12.9 %)	18.1 ± 2.1 (17.0 ± 2.4 %)	16.1 ± 3.5 (14.2 ± 3.2 %)
Group A	79 ± 17	13.1 ± 2.1 (20.1 ± 9.3 %)	45.4 ± 11.2* (69.5 ± 15.8 %)	4.2 ± 2.4 (6.5 ± 3.1 %)	2.8 ± 1.2* (4.0 ± 2.4 %)
Group B	177 ± 37	11.9 ± 6.5 (10.7 ± 6.1 %)	51.1 ± 21.9 (46.3 ± 13.2 %)	18.3 ± 2.1 (18.0 ± 2.3 %)	28.7 ± 6.3 (25.1 ± 6.5 %)
Group C	64 ± 29	12.6 ± 2.1 (22.5 ± 4.5 %)	37.0 ± 11.3* (66.2 ± 16.3 %)	3.4 ± 1.2 (6.2 ± 2.1 %)	3.1 ± 1.2* (5.5 ± 2.1 %)

*$p < 0.05$, compared with PBS group.

Fig. 1. The change of anti-Der p IgE after AC

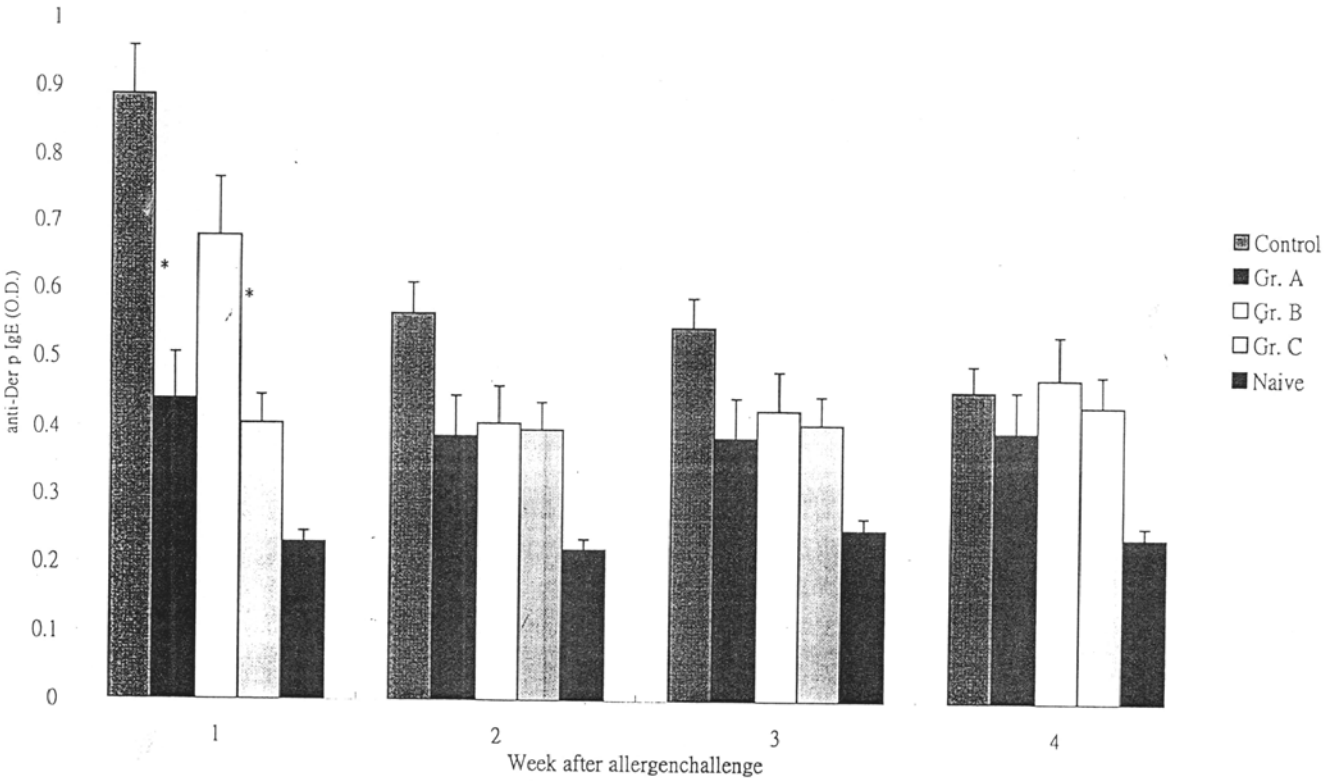


Fig 2. Change of Der p-specific IgG1 after AC

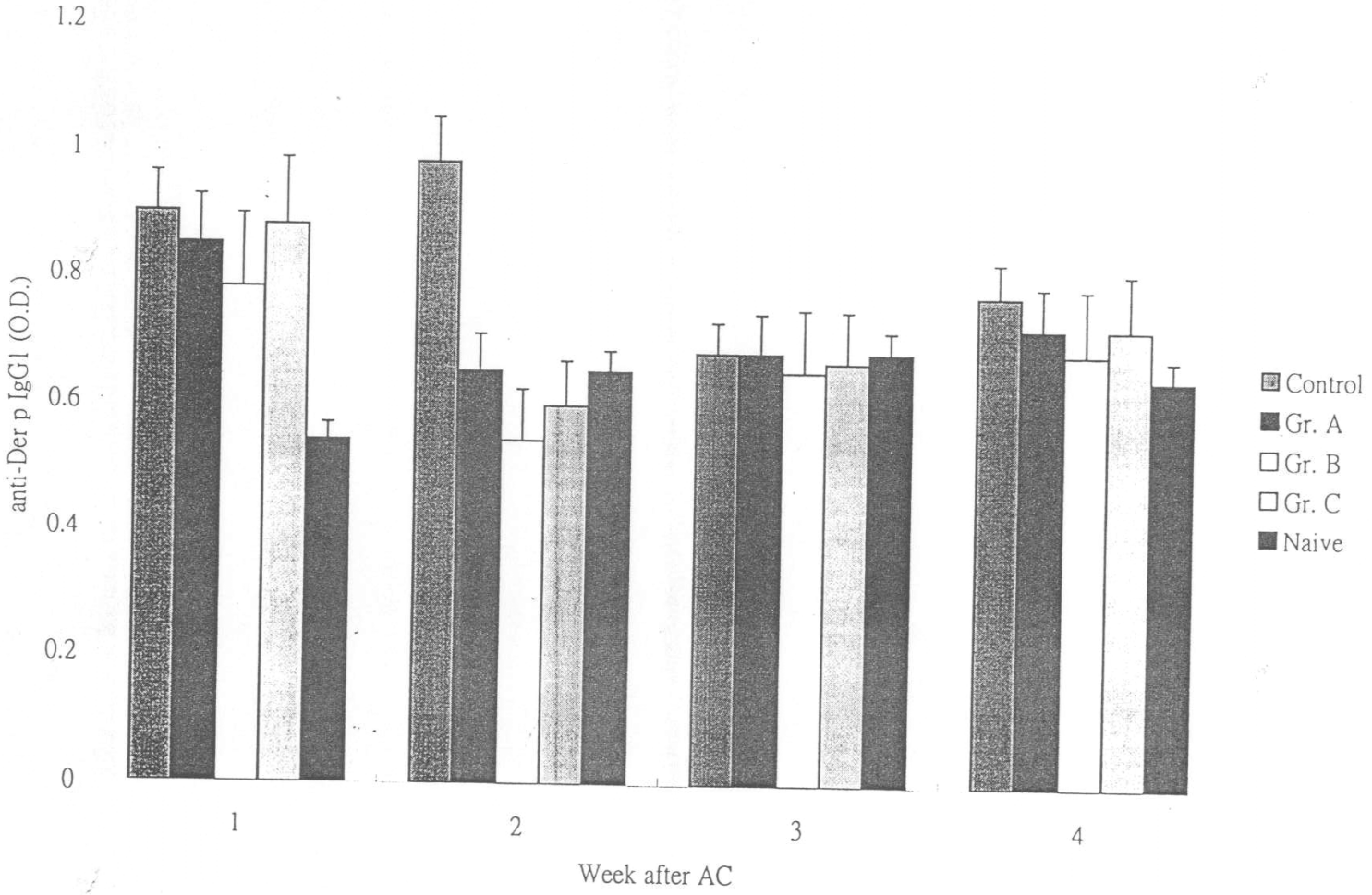


Fig.3 Change of anti-Der p IgG2a afetr AC

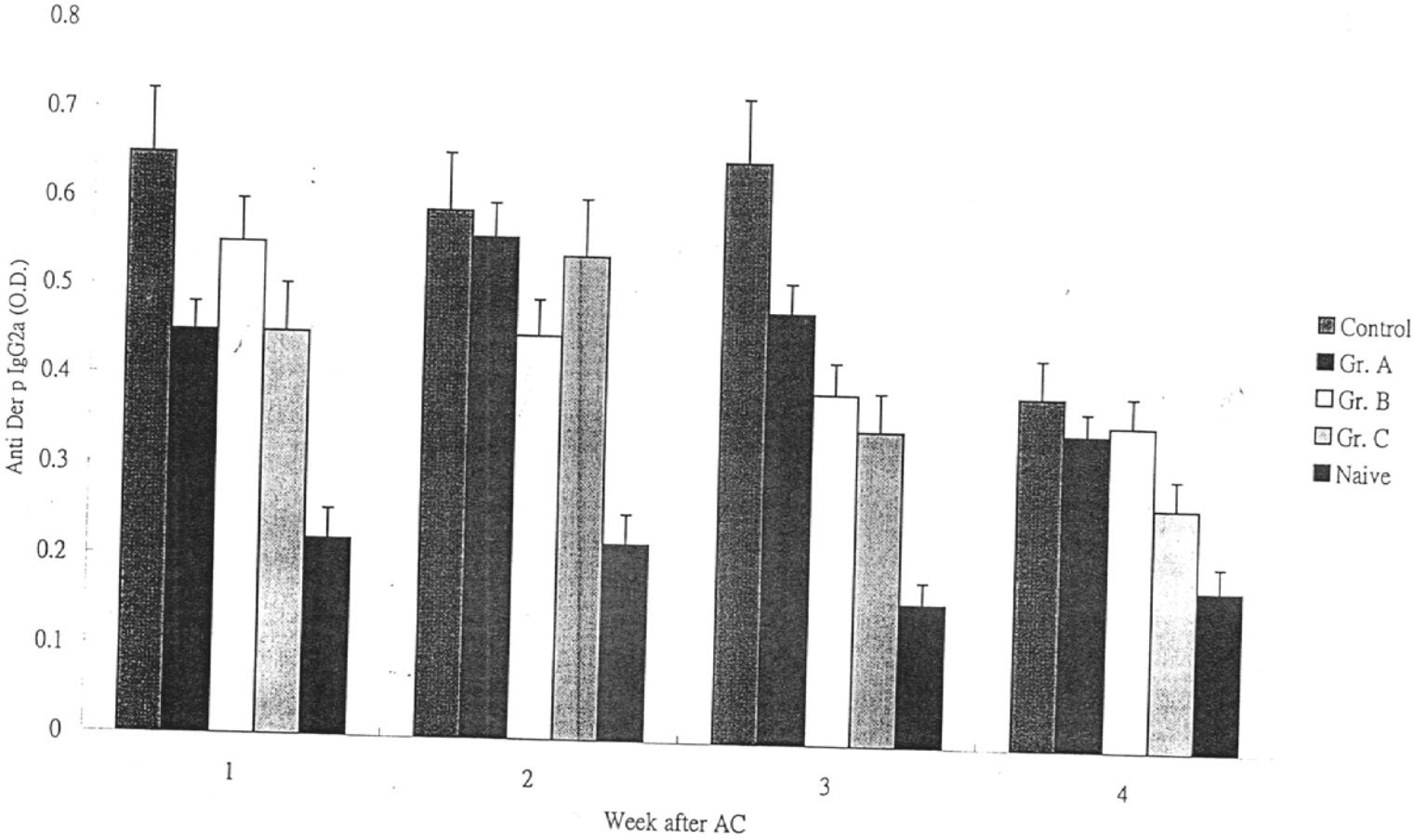


Fig.4A. Change of IL-2 after AC

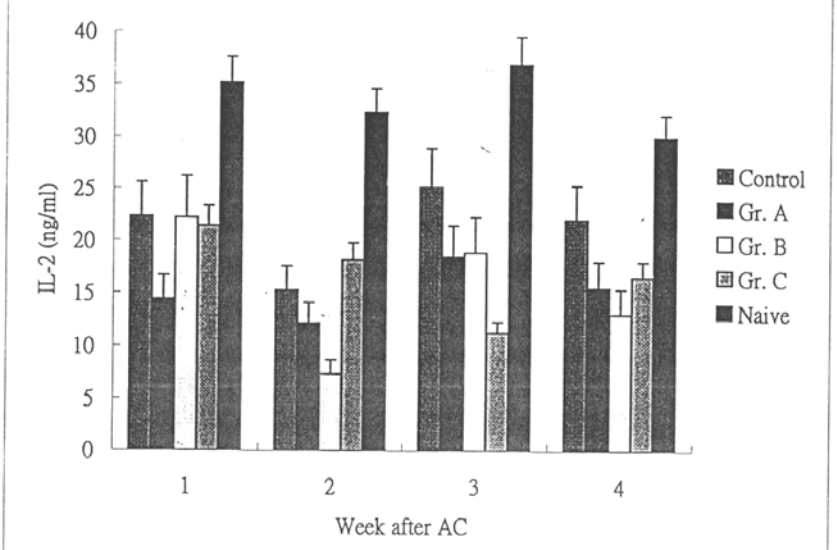


Fig. 4B. Change of IFN-r after AC

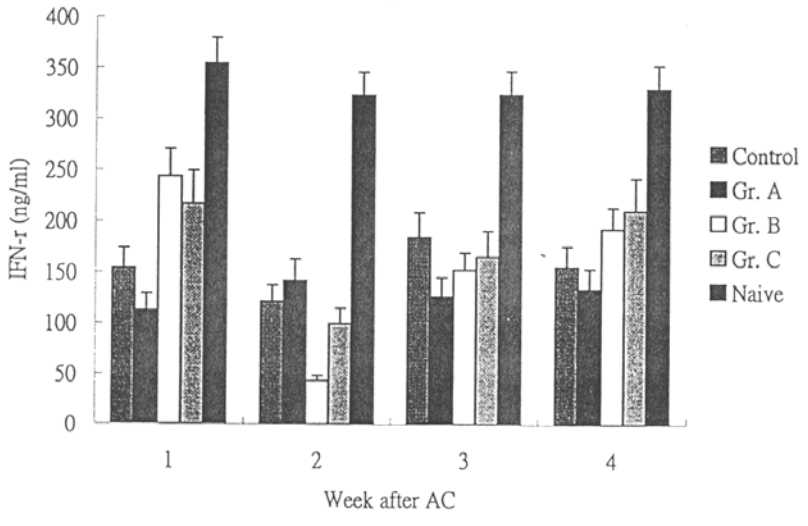


Fig.4C. Change of IL-4 after AC

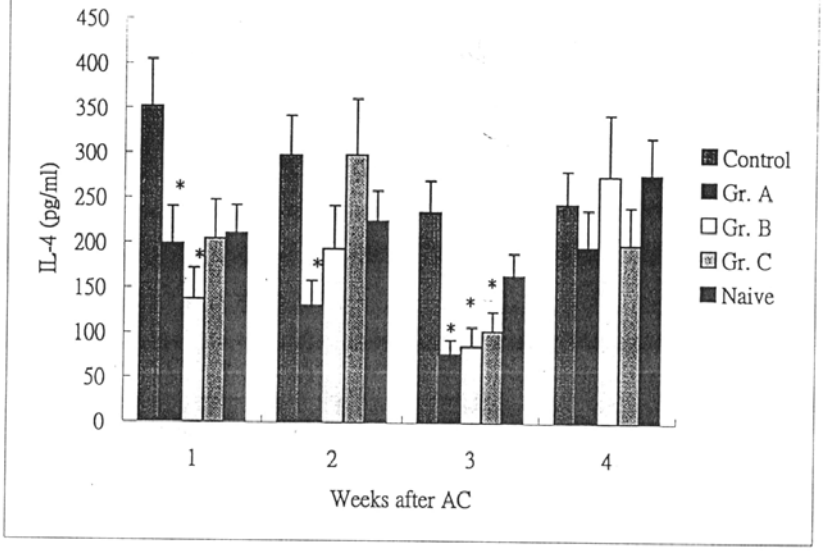
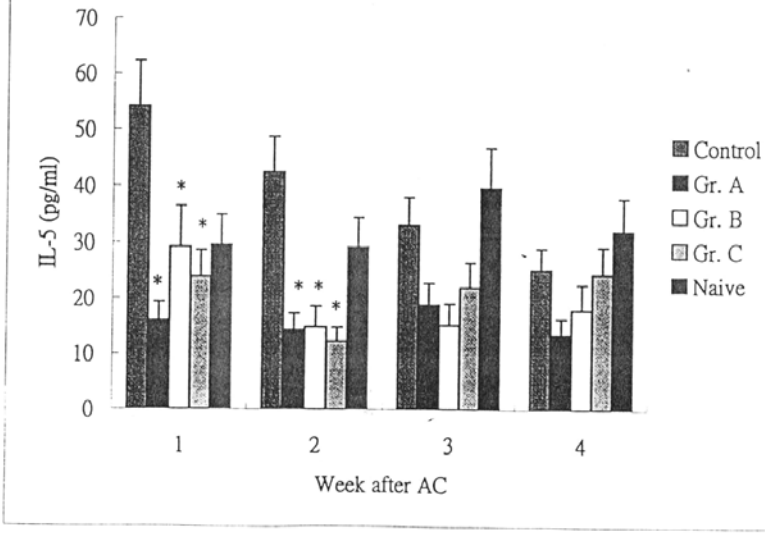


Fig.4D. Chnage of IL-5 after AC



Appendix

The Bio-active Components of XQLT:

1. Herba Ephedrae (麻黃): *l-ephedrine, d-pseudoephedrine, 2,3,4,5,6-tetramethyl-pyrazine*
2. Radix Paeoniae (芍藥): *paeoniflorin, paeonol, benzoic acid, b-sitosterol*
3. Herba Asari (細辛): *methyleugenol, safrole, pinene, eucarvone, l-asarinin.*
4. Rhizoma Zingiberis (乾薑): *zingiberone, b-bisabolene, a-curcumene, b-sesquiphellandrene, zingiberol*
5. Radix Glycyrrhizae (甘草): *triterpene saponin, glycyrrhetic acid, flavones, licoricone*
6. Ramulus Cinnamomi (桂枝): *cinnamic aldehyde, trans-cinnamic acid, coumarin, b-sitos-terol protocatechuic acid*
7. Fructus Schisandrae (五味子): *schizandrin, deoxyschizandrin, gemisin, chamigrenal, chamigrene, sesquicarene.*
8. Rhizoma Pinelliae (半夏): *b-sitosterol, b-sitosterol D-glucoside*

編號：CCMP88-RD-043

銀合歡種子內含成份 Mimosine 在活體動物抗癌效果之研究

Study of the anti-cancer effect of mimosine *in vivo*

洪文俊

高雄醫學院醫技系

摘要

我們先前的研究顯示mimosine，一種由銀合歡種子萃取出的植物特有的氨基酸，可以經由降低週期素D1 基因的表現或增加週期素抑制蛋白$p21^{WAF1}$的表現來抑制肝癌及肺癌細胞的生長並可誘發這些癌細胞的凋亡。本研究進一步探討此氨基酸對活體動物生長的肝癌及肺癌，是否具有相同明顯的抗癌效果以評估它的臨床實用性。我們首先以皮下植入癌細胞的方式成功的建立裸鼠腫瘤生成的動物模式。我們以北方及西方點墨法與免疫組織化學染色法來探討此氨基酸對腫瘤細胞週期素D1及週期素依賴性蛋白激脢抑制蛋白$p21^{WAF1}$表現的影響，並研究此氨基酸對活體動物生長的肝癌及肺癌的作用。最後，藉由TUNEL方法測定mimosine是否可以誘發活體動物生長的肝癌及肺癌細胞的凋亡並評估mimosine配合臨床上使用的化學治癌藥物是否可加強其抗癌效果。我們的實驗結果發現mimosine可有效抑制活體動物肝癌與肺癌細胞的增生，此藥物可減少癌細胞週期素D1 的合成也可增加抑制蛋白$p21^{WAF1}$的含量使癌細胞無法進入S期，所以細胞增生指標PCNA減少而癌細胞的生長也被阻斷。我們也發現mimosine可以誘發活體動物肝癌及肺癌細胞的凋亡。此外，此氨基酸與化學治癌藥物誘發癌細胞凋亡的作用具有加成性，可有效抑制活體動物腫瘤的生長。綜合研究結果，我們結論mimosine對活體動物生長的腫瘤具有明顯的抗癌效果而且可配合化學治癌藥物使用以提高療效。

關鍵詞：Mimosine，週期素D1，$p21^{WAF1}$，化學治癌藥物

ABSTRACT

Our previous study demonstrated that mimosine, a plant specific amino acid extracted from the seeds of *Leucaena Glauca Benth*, inhibited proliferation of human hepatoma and lung cancer cells by suppressing cyclin D1 and by activating cyclin-dependent kinase inhibitor $p21^{WAF1}$ gene expression. In addition, this amino acid could induce apoptosis in these cancer cells. The aim of this study is to examine the anti-cancer effect of mimosine *in vivo* and to evaluate the potential of this drug for clinical application. We established the *in vivo* tumorigenesis animal model by injecting hepatoma and lung cancer cells subcutaneously into nude mice. We examine the effect of mimosine on the expression of cyclin D1 and $p21^{WAF1}$ in established tumors by Northern and Western blotting and immunohistochemical staining and investigate the effect of this amino acid on the growth of tumors in nude mice.. Finally, we used TUNEL assays to investigate the apoptosis-inducing activity of mimosine alone or in combination with chemotherapeutic drug (cisplatin) *in vivo*. Our results demonstrated that mimosine inhibited the proliferation of hepatoma and lung cancer cells in nude mice. This drug reduced the expression of cyclin D1 and PCNA and increased the expression of $p21^{WAF1}$ in established hepatoma and lung tumors. Additionally, mimosine induced apoptosis in these tumors. There is an additive cytocidal effect of mimosine in combination with chemotherapeutic drug (cisplatin) in vivo. These results suggest that mimosine exerts potent anti-cancer effect *in vivo* and may act additively with cisplatin in the treatment of hepatoma and lung cancer.

Keyword : Mimosine; cyclin D1; $p21^{WAF1}$; chernotherapeutic drug

壹、前言

癌症的發生是累積多個基因變異的結果所產生的，依照基因在細胞癌化過程中所扮演的角色，可大致將基因分成兩大類：即致癌基因與抑癌基因(1-3)。致癌基因的蛋白質產物對細胞的生長或訊息傳遞有明顯的促進作用，所以當致癌基因被活化後，便會不斷的刺激細胞的增生進而形成腫瘤(4,5)。抑癌基因正好相反，這些基因的功能是在限制細胞不當的生長，所以當抑癌基因因為突變或缺失而造成其功能的

破壞後，細胞生長不再受到嚴密的調控，癌症於是產生(6,7)。目前的研究顯示，在人類腫瘤形成的過程中，抑癌基因的損壞較致癌基因的活化更常見。由此可知抑癌基因功能的缺失與癌症的發生息息相關，同時許多抑癌基因陸續被發現，而這些基因隨後也被選殖出來(8)。最近的研究發現許多致癌或抑癌基因均會參與細胞週期的調節，細胞的增生主要是由週期素及週期素依賴型蛋白激脢來控制，當外來的生長因子或荷爾蒙與細胞膜上的受體結合後，藉由不同的訊息傳遞途徑及細胞內多種蛋白激脢的作用，可活化許多轉錄因子，而後引發與細胞生長有關的基因表現，此時G1 週期素 (如:週期素D1、D2、D3 與E) 的合成會逐漸增加，週期素與週期素依賴型蛋白激脢彼此結合並催化蛋白質磷酸化的反應。細胞主控抑制增生的Retinoblastoma蛋白(Rb蛋白)被磷酸化後，便會喪失抑制生長的能力，細胞於是進入S期使DNA合成增加，最後進行分裂成為兩個細胞(9-12)。癌細胞由於細胞週期調控基因的異常，無法發揮有效的功能，所以細胞可無限制的增生。更新的研究結果顯示細胞週期的調節除了週期素與週期素依賴型蛋白激脢外，還有其它週期素依賴型蛋白激脢抑制蛋白的參與(13-15)。這些抑制蛋白可大分成兩大群，第一類是$p21^{WAF1}$蛋白的家族，包括有p21，p27 及p57。第二類是$p16^{INK4A}$蛋白的家族，包括p15，p16，p18 及p19(16-18)。這些抑制蛋白都是非常重要的細胞週期調控者，它們可藉由與細胞週期素或週期素依賴型蛋白激脢的結合來抑制細胞週期的進行而有效阻斷細胞的增生。目前的證據指出上述兩類抑制蛋白在有些癌細胞其基因都已損壞，所以癌細胞的生長無法有效的控制以致於癌細胞不斷的生長(19,20)。目前的研究指出：$p21^{WAF1}$基因的表現主要被細胞中另一個抑癌基因的蛋白質產物p53 所調節(21-22)。然而，p53 抑癌基因功能在多達 50%的人類腫瘤組織被發現已經失去活性行為(23-24)。 不僅如此，近來的實驗結果發現：此基因的缺損和癌細胞對化學治癌藥物的抗藥性有著密不可分的關係。現在對許多化學治癌藥物作用機轉的探討顯示：這些藥物會增加癌細胞 p53 基因的表現，p53 基因的產物是一種轉錄因子，它會進一步活化另一個非常重要的基因，即WAF1 基因的表現，此基因的蛋白質產物稱為$p21^{WAF1}$可以抑制癌細胞的增生並且引發癌細胞自然死亡(Apoptosis)。 如上所述，許多癌細胞其p53 基因的功能缺損，所以添加化學治癌藥物並無法有效的促進p53 與WAF1 基因的表現，也無法有效的抑制癌細胞的生長。

我們去年度的研究顯示mimosine，一種由銀合歡種子萃取出的植物特有的氨基酸，可以有效抑制肺癌及肝癌細胞的生長(25)。經過詳細分析其作用的分子機轉我們發現此氨基酸主要經由降低週期素D1 基因的表現或增加週期素抑制蛋白$p21^{WAF1}$的表現來抑制肝癌及肺癌細胞的增生。更重要的是此氨基酸可誘發這些癌細胞的凋亡。這些結果顯示mimosine是一種有效的抗癌藥物。然而此氨基酸對活體動物生長的肝癌及肺癌是否具有相同明顯的抗癌效果，還有它對其他器官的影響並不清楚。所以我們進一步探討mimosine在活體動物的抗癌效果同時研究此氨基酸配合化學治

癌藥物使用是否可以增強療效，以評估它的臨床實用性。

貳、材料與方法

(1)肝癌及肺癌細胞株的培養

本研究中我們選用於試管內實驗時，對mimosine有良好反應之Hep3B肝癌及H226 肺癌細胞進行活體動物實驗。Hep3B 癌細胞是分化良好的肝癌細胞，可合成分泌多種血清蛋白，具有許多成熟肝細胞所擁有的特性，而H226 癌細胞是鱗狀上皮肺癌細胞，將此兩種癌細胞培養於DMEM/F12 培養液中，內含 10% 胎牛血清及抗生素。待細胞長滿後，以無菌林格氏液清洗三次，然後將細胞以($2x10^7$/ml)懸浮於無菌的林格氏液中待用。

(2)裸鼠腹腔皮下植入癌細胞以產生腫瘤之動物模式的建立

將肝癌或肺癌細胞($2x10^6$/100 μl) 以皮下注射的方式植入裸鼠腹腔一側，另一側只注射相同體積的林格氏液。將處理過的裸鼠養育於平常的環境下，每天觀察其腫瘤生成的情形並照相保存，記錄不同組裸鼠死亡的時間，同時於動物死後將其解剖，取其腫瘤組織測量其重量與體積以利往後實驗的比較分析。

(3)評估 Mimosine 治療活體動物肝癌或肺癌的效果

(A)以上述方法使活體動物生成腫瘤(約 100 mm^3)後，將裸鼠分成數組包括:對照組(無任何處理)、溶劑組(只施打林格氏液)及Mimosine組(分成三小組施打不同劑量mimosine)，每天注射將動物於正常情形下養育照相記錄以比較各組實驗動物腫瘤生長的情形。當實驗動物死亡後，解剖取出腫瘤測量其重量與體積，同時也搜集體內其它器官(包括:肝臟、腎臟、肺臟等)，由病理科醫師檢查是否有特殊的病變並分析比較:

（Ⅰ）實驗動物於 mimosine 治療後活存率是否改變

（Ⅱ）比較各組動物腫瘤大小的變化以確定 Mimosine 對腫瘤的生長是否有抑制作用

（Ⅲ）觀察不同劑量的 mimosine 是否與抑制腫瘤生長的能力呈現正相關性

（Ⅳ）藉由組織病理學的檢查以瞭解不同劑量的 mimosine 對體內各組織的傷害

(B)PCNA 免疫化學染色分析

PCNA 為細胞增殖的一個明顯的指標，可有效評估 mimosine 對活體動物腫瘤細胞生長的抑制作用，我們對解剖取得的腫瘤組織進行 PCNA 免疫化學染色分析。厚度為 5 μm 的包埋組織切片經脫臘與水化之後，以 10 mM 的檸檬酸置於微波爐中二十分鐘進行抗原恢復後，加入 3% 過氧化氫的甲醇溶液以去除組

織中內源性的過氧化脢。之後，組織以磷酸鹽緩衝液洗滌後，添加PCNA的單株抗體在室溫下反應 30 分鐘，再以磷酸鹽緩衝液清洗。再加入avidin-linking的二次抗體於室溫下反應30分鐘，以磷酸鹽緩衝液清洗後，加入 peoxidase-labeled streptavidin 作用 30 分鐘後，以呈色劑diaminobenzidine (DAB)呈色，並以Mayer's hematoxylin進行對比染色。玻片脫水及澄清透明作用是以酒精及二甲苯各別進行，最後以 entellan 封膠。在高倍的光學顯微鏡下計算每一百個細胞中之細胞核被深染之數目即標記指數(labeling index)，統計的分析是運用paired t-test方法，以比較mimosine治療前後腫瘤細胞PCNA labeling index 的變化。

(4)Mimosine對活體腫瘤癌細胞週期素D1 與週期素依賴型蛋白激脢抑制蛋白$p21^{WAF-1}$表現的影響

(A)以北方點墨法分析cyclin D1及$p21^{WAF-1}$ mRNA 的變化

將各不同實驗組的裸鼠之腫瘤組織解剖出來，取一定量的組織進行研磨並以mRNA分離試劑組萃取出mRNA。每樣本取5μg mRNA於1 % agarose gel中進行電泳分析，再於10倍SSC溶液中轉印至0.45μm Nylon membrane上並以紫外線照射促進cross-linking。於 42℃之hybridization oven中進行前雜交與雜交反應，雜交緩衝液含50% formamide，6倍SSPE，5倍Denhardt's reagent，0.1% SDS，0.1 mg/ml sperm DNA。隨後加入以 32P-lebaled cDNA probe反應，作用後此Nylon membrane利用2倍SSC及0.1% SDS清洗30分鐘，再利用0.2倍SSC及0.1% SDS於55℃清洗10分鐘，最後置於Kodak X-OMAT x-ray軟片上於-70℃曝光 24-48 小時。此膜以β-actin重新probe及壓片，再以Densitometer進行分析。

(B)以西方點墨法分析cyclin D1及$p21^{WAF-1}$蛋白的變化

活體腫瘤組織取出後，以冰冷的磷酸鹽緩衝液清洗後，於lysis buffer (50 mM HEPES, pH7.6, 150 mM NaCl, 1% TritonX-100, 1μg/ml aprotinin, 1μg/ml leupeptin, 1μg/ml pepstaitin A及1mM phenylmethylsufonyl fluoride)研磨均勻並以超音波震盪5分鐘後，以10000rpm離心30分鐘後，收集上清液並定量蛋白質含量。每一樣本取50μg蛋白質加入SDS-loading buffer ，煮沸 5 分鐘後於 12.5% SDS-PAGE 進行電泳分析，再將蛋白質轉印到Nitro-cellulose membrane上，然後以5% non-fat milk TBST (0.2% Tween 20 in Tris-buffered saline) 溶液進行blocking，而後以cyclin D1 及$p21^{WAF-1}$monoclonal antibody反應 1 小時，再以TBST清洗完全後，加入peroxidase-labeled secondary antibody反應1小時，最後以ECL enhanced chemiluminescence reagents反應並於x-ray軟片上壓片曝光，以分析蛋白質表現的差異。

(C)免疫組織化學染色

腫瘤組織取出後，馬上進行冷凍或固定包埋的工作，然後以切片機切出約 5 μm厚度的組織切片，而後如上述之PCNA 免疫化學染色法進行實驗，以偵測 cyclin D1 及$p21^{WAF-1}$蛋白質的表現。

(5)活體腫瘤細胞凋亡的偵測

將 5 μm 厚度的組織切片脫蠟及水化, 先以雙氧水作用 20 分鐘,以去除非特異性之染色,再以酵素 proteinase K (20μg/ml in 10 mM Tris-HCl, pH 7.4)在 37℃下作用 60 分鐘, 再加入 TUNEL 試劑(Boehringer Mannheim, Germany)在 37℃ 下作用 60 分鐘, 再以 PBS 沖洗, 之後加入 Converter POD (Boehringer Mannheim,Germany)在 37℃ 下作用 30 分鐘, 再以 PBS 沖洗後, 加入呈色劑 DAB (Diaminobenzidine)在室溫下作用 10 分鐘, 再以蘇木紫作為對比染色,水洗後以 entellan (Merck, Germany) 封膠。最後,將染好的切片置於光學顯微鏡下觀察、拍照及記錄每一百個腫瘤細胞有多少個呈現細胞凋亡, 稱為凋亡指數 apoptotic index。

(6)Mimosine 合併化學治癌藥物(cisplatin) 對抑制活體腫瘤生長的效果之評估

(A)使活體動物生成腫瘤(約 100 mm^3)後，將裸鼠分成數組包括:對照組(無任何處理)、溶劑組(只施打林格氏液)、Mimosine組、cisplatin組及合併mimosine與cisplatin組,每天注射將動物於正常情形下養育照相記錄以比較各組實驗動物腫瘤生長的情形。當實驗動物死亡後,解剖取出腫瘤測量其重量與體積,同時也搜集體內其它器官(包括:肝臟、腎臟、肺臟等),由病理科醫師檢查是否有特殊的病變。分析比較的項目包括:

（Ⅰ）實驗動物於 mimosine 合併 cisplatin 治療後活存率

（Ⅱ）比較各組動物腫瘤大小的變化以確定合併 Mimosine 與 cisplatin 對腫瘤生長的抑制是否有加成作用

（Ⅲ）藉由組織病理學的檢查以瞭解合併使用 mimosine 與 cisplatin 對體內各組織的傷害

參、結果

一、以皮下注射癌細胞的方法建立活體動物腫瘤生成模式

如圖一所示,我們以皮下注射的方法將 H3B 肝癌細胞及 H226 肺癌細胞植入裸鼠，約三至四週後可於注射位觀察到小的腫瘤顆粒(圖二)。我們開始每隔三天測量腫瘤體積的變化並計錄之直到老鼠死亡。如圖三所示，腫瘤體積隨時間增大，H226 肺癌細胞腫瘤顆粒增大的速率較 H3B 肝癌細胞快。老鼠死亡後，我們同時將腫瘤及數種器官摘取稱重後於 −70℃保存。各種器官重量上的變化如表一所示，

我們發現裸鼠體重隨腫瘤增生明顯下降，比較體內器官重量無明顯變化，唯一例外是脾臟可能因免疫發炎反應而腫大。注射癌細胞的裸鼠於腫瘤生成後約 12-30 天左右死亡，平均存活時間是 18 天，然而注射林格氏液的老鼠在此實驗時間內皆無腫瘤生成或死亡的現象產生(表二)。

二、Mimosine 可抑制活體動物肺癌及肝癌的生長

建立活體動物腫瘤生成模式後，我們進行以 mimosine 治療腫瘤的實驗。我們利用直接腫瘤注射的方式將不同濃度的 mimosine 注入裸鼠體內，對照組以相同方式施打林格氏液連續 20 天，而後測量腫瘤體積的變化並計錄之。如圖四至圖五所示，mimosine 可抑制肝癌及肺癌細胞的生長，而且抑制生長的效果與 mimosine 的濃度呈正相關。為瞭解我們注射的 mimosine 濃度是否對裸鼠產生明顯的毒性，我們另外設計一實驗對照組。此對照組沒有注射癌細胞而連續施打林格氏液或不同濃度的 mimosine 90 天後，將裸鼠犧牲掉並取出其臟器，我們發現施打不同濃度的 mimosine 並不會造成器官重量的變化（表三），進一步將這些器官進行切片並染色，由病裡科醫師觀察分析。圖六至圖八分別為連續施打林格氏液或 30 mM mimosine 90 天的裸鼠的肝臟、肺臟及腎臟的切片分析，實驗結果顯示這些器官並無明顯的病變產生。

三、Mimosine可以抑制活體動物肺癌及肝癌組織週期素D1 的表現並誘導週期素依賴型蛋白激脢抑制蛋白$p21^{WAF-1}$ 的表現

我們以前的實驗發現mimosine主要經由降低週期素D1 基因的表現或增加週期素抑制蛋白$p21^{WAF1}$的表現來抑制肝癌及肺癌細胞的增生並阻斷細胞進入S期。所以，我們首先分析正常組織及腫瘤組織週期素D1 及$p21^{WAF-1}$mRNA的變化。如圖九所示，mimosine明顯的抑制H226 肺癌腫瘤組織週期素D1 mRNA的表現。我們同時利用西方點墨法來偵測週期素D1 蛋白質的表現，我們的實驗結果與北方點墨分析的結果一致，mimosine會抑制腫瘤組織週期素D1 蛋白質的合成(圖十)。因為由腫瘤組織中常包含不同量的正常組織在其中，實驗所萃取的mRNA及蛋白質同時含有來自腫瘤及正常組織的mRNA及蛋白質，故實驗易受干擾。於是我們進行組織免疫染色分析，實驗結果發現注射mimosine的H226 肺癌腫瘤組織其週期素D1 濃染的細胞確實大量減少(圖十一)。我們以前的實驗結果顯示mimosine對H3B肝癌細胞週期素D1 基因表現影響較小，如圖十二所示mimosine雖然會降低H3B肝癌腫瘤組織週期素D1 濃染的細胞數，然而其抑制效果較差。我們進行多次mimosine的治療實驗，其結果綜合如表四至表五。因為免疫染色法適合對組織中特定蛋白的分析，而本實驗室也有許多實驗經驗，所以後續組織的分析皆以組織免疫染色法進行分析。我們以前的實驗也清楚發現mimosine能誘導癌細胞$p21^{WAF1}$蛋白質的表現，我們於是以組織免疫染色法來探討mimosine對活體動物肺癌及肝癌$p21^{WAF1}$表現的影響。我們發現mimosine確可有效誘導肺癌及肝癌細胞$p21^{WAF1}$抑制蛋白的合成(圖十三至圖十

四)，其實驗結果綜合如表六至表七。以上研究結果顯示mimosine在培養的肝癌及肺癌細胞可抑制週期素D1 表現並誘導 21^{WAF-1} 表現的抗癌效果於活體動物所建立的肺癌及肝癌也有相同的效果。

此外，抑制週期素D1 表現並誘導 21^{WAF-1} 表現會阻斷細胞進入S期並抑制細胞生長。目前研究顯示PCNA為細胞增殖的一個明顯的指標，可有效評估mimosine對活體動物腫瘤細胞生長的抑制作用，所以我們進行活體動物所建立的肺癌及肝癌PCNA組織免疫染色分析，結果如圖十五及圖十六所示。我們同時在高倍的光學顯微鏡下計算每一百個細胞中之細胞核被深染之數目即標記指數(labeling index)，統計的分析是運用paired t-test方法，以比較mimosine治療前後腫瘤細胞PCNA labeling index 的變化。實驗結果顯示mimosine治療可明顯抑制活體動物腫瘤細胞生長並降低PCNA labeling index，其實驗結果綜合如表八。

四、Mimosine 可促使活體動物肺癌及肝癌細胞凋亡

由以前實驗中我們發現長時間處理 mimosine 可明顯的引發細胞凋亡，細胞凋亡的時候，細胞體積首先會萎縮核內的 DNA 會緻密化並且逐沉積在核膜周圍形成彎月形的結構，隨著死亡步驟的進行，細胞會分裂成小體即 Apoptotic body，然後被周圍的細胞所吞噬分解。因為細胞凋亡會造成 DNA fragmentation，所以我們以 TUNEL assay 進行活體動物所建立的肺癌及肝癌 TUNEL 組織免疫染色分析，結果如圖十七及圖十八所示，mimosine 確可明顯增加細胞核被 TUNEL 深染之數目及引發細胞凋亡。我們同時在高倍的光學顯微鏡下計算每一百個細胞中之細胞核被 TUNEL 深染之數目即凋亡指數 apoptotic index，以比較 mimosine 治療前後腫瘤細胞 PCNA labeling index 的變化。實驗結果顯示 mimosine 治療可明顯促使活體動物肺癌及肝癌細胞凋亡並增加凋亡指數 apoptotic index，其實驗結果綜合如表九。

五、Mimosine 配合化學治癌藥物使用對癌細胞毒殺的效果

為了探討 mimosine 配合化學治癌藥物使用是否可增加抗癌的效果，我們將實驗組分成對照組、mimosine 治療組，cisplatin 治療組及 mimosine+cisplatin 治療組，以不同藥物治療後利用 TUNEL assay 進行活體動物所建立的肺癌及肝癌組織免疫染色分析，實驗結果顯示 mimosine 與 cisplatin 對活體動物肺癌及肝癌的抑制作用具有加成性。結果如圖十九及二十所示，mimosine 配合化學治癌藥物 cisplatin 使用確可明顯增加細胞核被 TUNEL 深染之數目及引發細胞凋亡。我們同時在高倍的光學顯微鏡下計算每一百個細胞中之凋亡指數 apoptotic index，以比較對照組、mimosine 治療組，cisplatin 治療組及 mimosine+cisplatin 治療組其腫瘤細胞之 apoptotic index 的變化。實驗結果顯示 mimosine 配合 cisplatin 治療可明顯促使活體動物肺癌及肝癌細胞凋亡，其實驗結果綜合如表十。

肆、討論

我們先前的實驗結果顯示mimosine可抑制多株肺癌及肝癌細胞株的增生，這些癌細胞的生長被阻斷於G1 期。進一步探討mimosine作用的分子機轉發現mimosine的抑制增生作用是透過多種途徑來完成的。Mimosine 可藉由抑制週期素D1 的表現或增加週期素依賴型蛋白激脢抑制蛋白$p21^{WAF1}$的表現來抑制癌細胞的生長，上述的研究成果已經被接受刊登(25)。更重要的是我們發現mimosine會誘發細胞凋亡(apoptosis)。當細胞受到傷害後會自行修補，但是如果傷害非常嚴重則細胞會死亡。細胞死亡的方式依其機轉的不同可分成壞死(Necrosis)與凋亡(Apoptosis)兩種(26-28)。細胞壞死時整個細胞膜的選擇性和通透性會喪失，細胞內的胞器常因脹大而破裂，許多酵素於是釋出，細胞內的 DNA與蛋白質大量被破壞，細胞於是死亡。此外，壞死的細胞會引發個體強烈的免疫反應，造成個體嚴重的傷害(29,30)。相反地，細胞自然死的時候，細胞體積首先會萎縮核內的DNA會緻密化(condensation)並且逐漸沉積在核膜周圍形成彎月形的結構，隨著死亡步驟的進行，細胞會分裂成小體即Apoptotic body，然後被周圍的細胞所吞噬分解，對個體的影響非常小。正因為如此，開發能選擇性引發癌細胞凋亡的藥物便成為抗癌藥物研究上最熱門的領域之一，綜合這些結果我們認為mimosine具有臨床應用的潛力。

不過，在培養之細胞實驗所得到的結果未必能應用於活體動物，更徨論直接應用於人體。其原因可分兩方面來討論:

一. 實驗中所使用的抗癌藥物之濃度,活體動物或人體不法承受:以目前生物科技及化學合成的技術，欲開發特異性的藥物(如:酵素的抑制劑)並非十分困難，不過這些藥物可能因副作用太強而無法應用。舉例而言，最近的研究發現一種脂類調節的酵素，PI 3-kinase，在某些癌症發生或轉移的過程中扮演重要的角色(31,32)。活化該酵素可以進一步活化下游的 AKT kinase 而達到抑制癌細胞凋亡的效果，因而癌細胞大量增生，腫瘤快速生長。其次，該酵素的活化也會改變癌細胞附著及轉移的能力，造成腫瘤快速轉移及實驗動物的快速死亡(33,34)，由此可知此酵素為一可行的抗癌藥物標的。目前雖然有開發出特定的PI 3-kinase 酵素抑制劑，如:wortmannin 及 LY294002 等，不過因細胞毒性太大仍無法於活體動物使用，故實驗中所使用的抗癌藥物之濃度，是否能為活體動物或人體所承受，是臨床應用上一個相當重要的課題。由以前及本研究的活體動物研究報告顯示本研究中 mimosine 所使用的濃度其毒性不大(35)，若能篩選適當的作用劑量使用或配合化學治癌藥物使用，可能輔助並提高對癌症的治療效果。

二. 試管內的實驗條件與活體動物或人體的環境截然不同:一般試管內的實驗條件可隨意控制,此外也沒有活體動物或人體的環境中(如:血液)所存在複雜多

變的酵素系統，所以藥物活性、代謝與清除情形皆不相同。舉例而言，反向寡核糖核酸(anti-sense oilgonucleotide) 藥物的開發是基因治療的重要應用之一，研究發現將特異性之反向寡核糖核酸送入細胞後，反向寡核糖核酸會與特定基因之 mRNA 結合，此 DNA/RNA 複合體會進一步活化核糖核酸分解酵素 H (Rnase H) 將 mRNA 分解而達到抑制基因表現的目的 (36)。初期試管內的實驗確有不錯的結果(37,38)，然而後續的活體動物研究卻無法達到預期的效果，這是因為血液中含有核糖核酸分解酵素，所以反向寡核糖核酸在尚未到達 target organ 前，已被大量分解而無法發揮作用。故活體動物實驗為探討藥物臨床可應用性的重要研究部份。

由本研究實驗中我們發現 mimosine 的水溶性不佳所以需要施打較大的體積才可以達到有效的劑量，若能進行類似物的合成開發水溶性佳的衍生物，其未來的應用性可大大提升。

伍、結論與建議

本計畫針對銀合歡種子中所存在的植物氨基酸mimosine探討其在活體動物腫瘤抗癌效果，我們的結果發現mimosine無論是單獨使用或配合化學治癌藥物使用，均有不錯的抗癌效果，這些作用的產生可能是因為該氨基酸可以抑制活體動物肺癌及肝癌組織週期素D1 的表現並誘導週期素依賴型蛋白激脢抑制蛋白$p21^{WAF-1}$ 的表現有關，同時mimosine也可促使活體動物肺癌及肝癌細胞凋亡。本實驗的結果推論mimosine在活體動物具有明顯的抗癌效果及發展成臨床使用藥物的潛力。不過，未來仍有多項研究必須持續進行探討，由實驗中我們發現mimosine的水溶性不佳所以需要施打較大的體積才可以達到有效的劑量，若能進行類似物的合成開發水溶性佳的衍生物，其未來的應用性可大大提升。此外，以前的活體動物研究報告顯示高濃度的mimosine會造成生物毒性，長時間使用或是體內累積劑量過高，會產生明顯的副作用。雖然經由器官病理分析實驗結果顯示本研究中所使用的劑量不會造成細胞毒性，然而如果能以化學修飾的方式，開發出毒性更小而抗癌效果更佳的類似物，對未來臨床的使用將更有潛力。



圖一、以皮下注射癌細胞的方法建立活體動物腫瘤生成模式



圖二、H226 肺癌細胞及 H3B 肝癌細胞於裸鼠生成腫瘤



圖三、H226 肺癌細胞及 H3B 肝癌細胞於裸鼠生成腫瘤其體積的變化。H226 肺癌細胞(□)；H3B 肝癌細胞(■)。



圖四、Mimosine 可抑制 H226 肺癌細胞於裸鼠生成之腫瘤的生長。H226 肺癌細胞腫瘤生長後，連續注射 20 天的林格氏液(□)或不同濃度的 mimosine(■)並測量其腫瘤體積。 *P＜0.01, Student-test



圖五、Mimosine 可抑制 H3B 肝癌細胞於裸鼠生成之腫瘤的生長。H3B 肝癌細胞腫瘤生長後，連續注射 20 天的林格氏液(□)或不同濃度的 mimosine(■)並測量其腫瘤體積。 *P＜0.01, Student-test

C.



M.



圖六、注射mimosine不會造成肝臟病理上的變化。裸鼠連續注射90天的林格氏液(C)或30mM的mimosine(M)後進行病理切片檢查。

C.



M.



圖七、注射mimosine不會造成肺臟病理上的變化。裸鼠連續注射90天的林格氏液(C)或30mM的mimosine(M)後進行病理切片檢查。

C.



M.



圖八、注射mimosine不會造成腎臟病理上的變化。裸鼠連續注射90天的林格氏液(C)或30mM的mimosine(M)後進行病理切片檢查。



圖九、Mimosine 可抑制裸鼠所生成的 H226 肺癌腫瘤週期素 D1mRNA 的表現。H226 肺癌腫瘤生成後，連續注射 20 天的林格氏液或 30mM 的 mimosine，取出腫瘤組織萃取 mRNA 並進行北方點墨分析。



圖十、Mimosine 可抑制裸鼠所生成的 H226 肺癌腫瘤週期素 D1 蛋白質的表現。H226 肺癌腫瘤生成後，連續注射 20 天的林格氏液或 30mM 的 mimosine，取出腫瘤組織萃取蛋白質並進行西方點墨分析。

Untreated



Treated



圖十一、Mimosine 可明顯減少裸鼠所生成的 H226 肺癌腫瘤週期素 D1 蛋白質濃染的細胞數。H226 肺癌腫瘤生成後，連續注射 20 天的林格氏液或 30mM 的 mimosine(Treated)，取出腫瘤組織進行切片及組織免疫染色分析。

Untreated



Treated



圖十二、Mimosine 可明顯減少裸鼠所生成的 H3B 肝癌腫瘤週期素 D1 蛋白質濃染的細胞數的影響。H3B 肝癌腫瘤生成後，連續注射 20 天的林格氏液或 30mM 的 mimosine(Treated)，取出腫瘤組織進行切片及組織免疫染色分析。

Untreated



Treated



圖十三、Mimosine可明顯增加裸鼠所生成的H226 肺癌腫瘤$p21^{WAF1}$蛋白質濃染的細胞數。H226 肺癌腫瘤生成後，連續注射 20 天的林格氏液(Untreated)或 30mM的mimosine(Treated)，取出腫瘤組織進行切片及組織免疫染色分析。

Untreated



Treated



圖十四、Mimosine可明顯增加裸鼠所生成的H3B肝癌腫瘤$p21^{WAF1}$蛋白質濃染的細胞數。H3B肝癌腫瘤生成後，連續注射 20 天的林格氏液(Untreated)或 30mM的mimosine(Treated)，取出腫瘤組織進行切片及組織免疫染色分析。

Untreated



Treated



圖十五、Mimosine 可明顯減少裸鼠所生成的 H226 肺癌腫瘤週期素 PCNA 蛋白質濃染的細胞數。H226 肺癌腫瘤生成後，連續注射 20 天的林格氏液(Untreated)或 30mM 的 mimosine(Treated)，取出腫瘤組織進行切片及組織免疫染色分析。

Untreated



Treated



圖十六、Mimosine 可明顯減少裸鼠所生成的 H3B 肝癌腫瘤週期素 PCNA 蛋白質濃染的細胞數。H3B 肝癌腫瘤生成後，連續注射 20 天的林格氏液(Untreated)或 30mM 的 mimosine(Treated)，取出腫瘤組織進行切片及組織免疫染色分析。

Untreated



Treated



圖十七、Mimosine 可誘導裸鼠所生成的 H226 肺癌腫瘤細胞凋亡。H226 肺癌腫瘤生成後，連續注射 20 天的林格氏液(Untreated)或 30mM 的 mimosine(Treated)，取出腫瘤組織進行切片及 TUNEL 組織免疫染色分析以偵測凋亡的細胞。

Untreated



Treated



圖十八、Mimosine 可誘導裸鼠所生成的 H3B 肝癌腫瘤細胞凋亡。H3B 肝癌腫瘤生成後，連續注射 20 天的林格氏液(Untreated)或 30mM 的 mimosine(Treated)，取出腫瘤組織進行切片及 TUNEL 組織免疫染色分析以偵測凋亡的細胞。

Untreated



Treated



圖十九、Mimosine 配合化學抗癌藥物 cisplatin 可明顯誘導裸鼠所生成的 H226 肺癌腫瘤細胞凋亡。H226 肺癌腫瘤生成後，連續注射 20 天的林格氏液(Untreated)或 30mM 的 mimosine＋2μg/ml cisplatin (Treated)，取出腫瘤組織進行切片及 TUNEL 組織免疫染色分析以偵測凋亡的細胞。

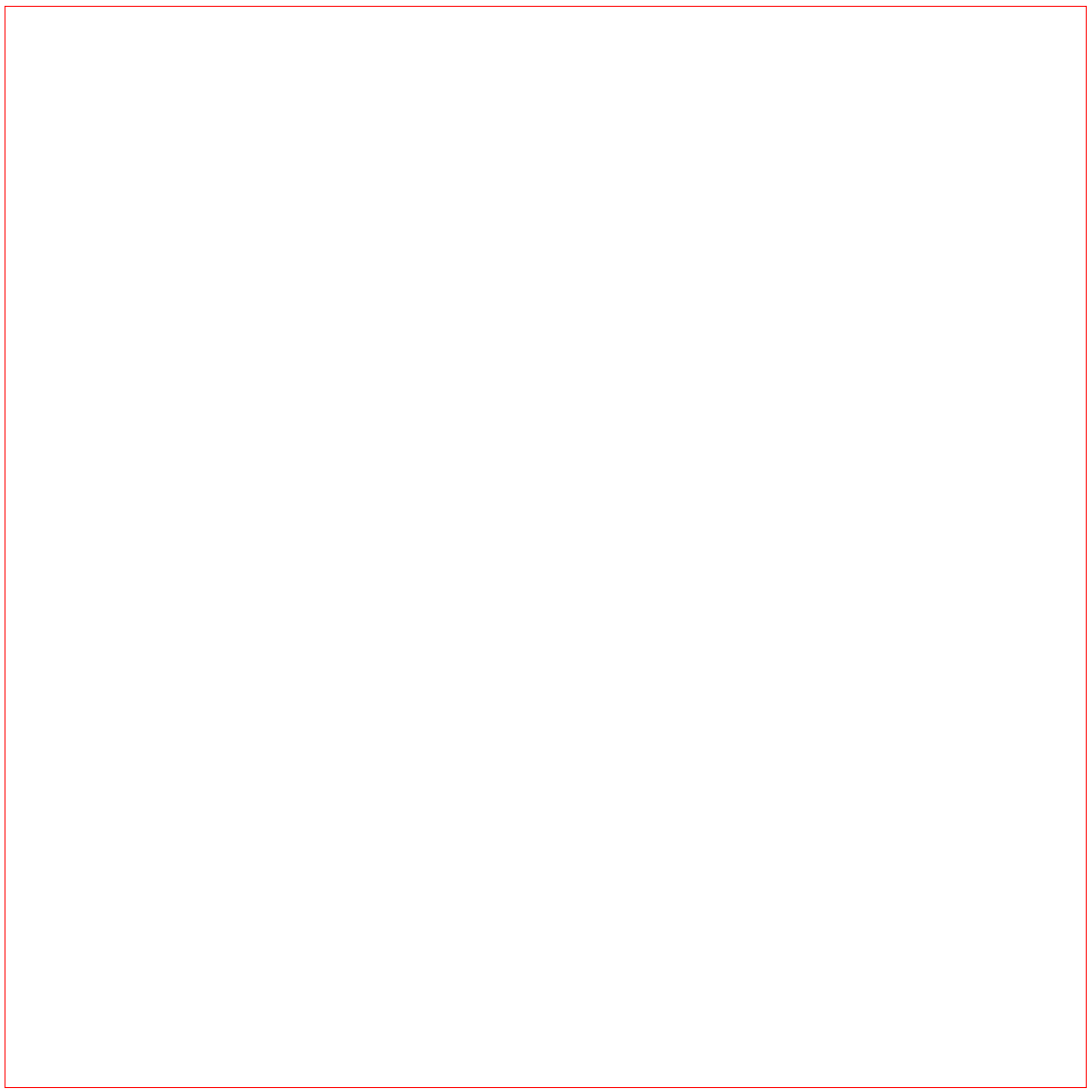
Untreated

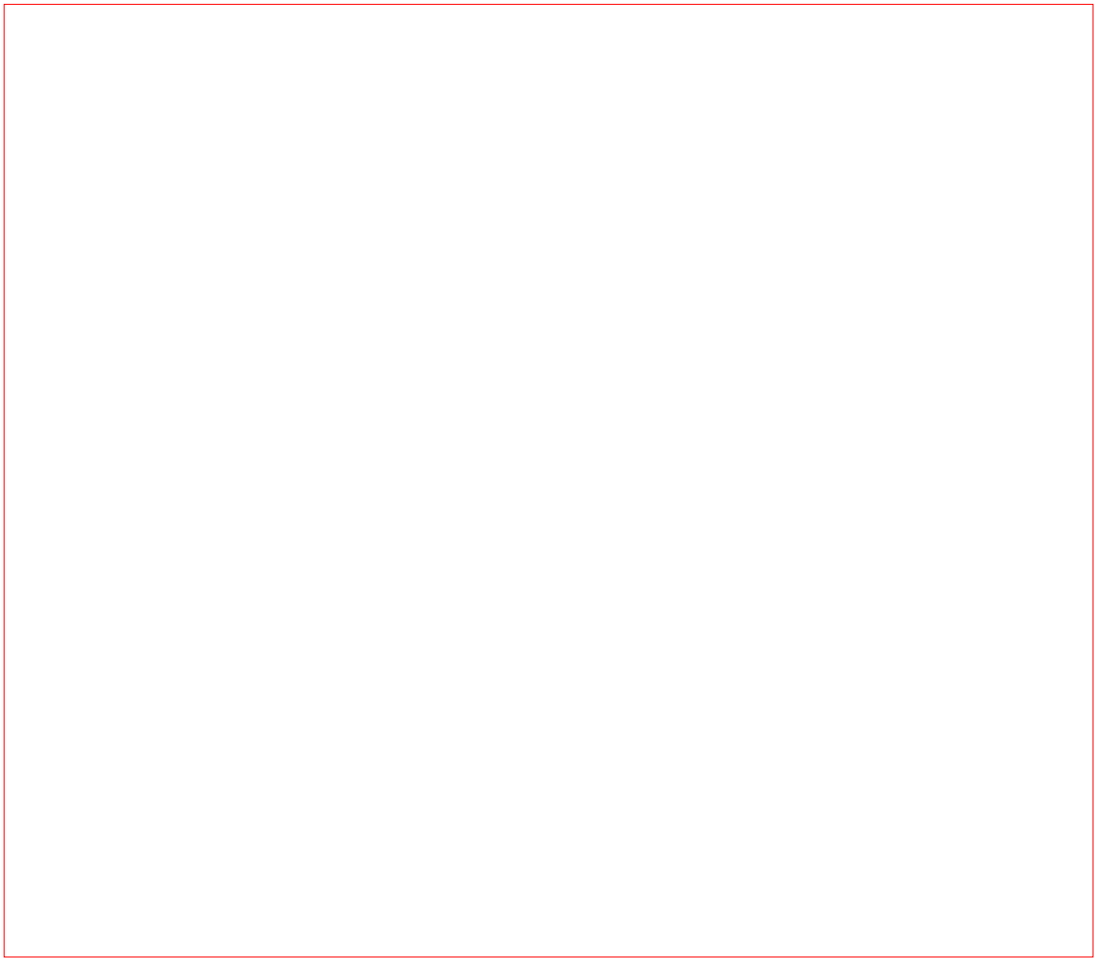


Treated



圖二十、Mimosine 配合化學抗癌藥物 cisplatin 可明顯誘導裸鼠所生成的 H3B 肝癌腫瘤細胞凋亡。H3B 肝癌腫瘤生成後，連續注射 20 天的林格氏液(Untreated)或 30mM 的 mimosine＋2μg/ml cisplatin (Treated)，取出腫瘤組織進行切片及 TUNEL 組織免疫染色分析以偵測凋亡的細胞。





















陸、參考文獻

1. Bishop JM: Molecular themes in oncogenesis. Cell 1991; 64: 235-240.
2. Cantley LC, Auger KR, Carpenter C, Duckworth B, Graziani A, Kapeller R, Soltoff S: Oncogenes and signal transduction. Cell 1991; 64: 281-285.
3. Chen PL, Scully P, Shew JY, Wang J, Lee WH: Phosphorylation of the retinoblastoma gene product is modulated during the cell cycle and cellular differentiation. Cell 1989; 58: 1193-1199.
4. Jiang W, Kahn SM, Tomia N, Zhang YJ, Lu SH, Weinstein IB: Amplification and expression of the human cyclin D gene is esophageal cancer. Cancer Res 1992; 52: 2980-2986.
5. Rosenberg CL, Wong E, Petty WM, Bale AE, Tsujimoto Y, Harris NL, Arnold A: PRAD1, a candidate BCL1 oncogene: Mapping and expression in centrocytic lymphoma. Proc Natl Acad Sci 1991; 88: 9638-9643.
6. Bodver W, Bishop T, Karran P: Genetic steps in colorectal cancer. Nat Genet 1994; 6: 217-222.
7. Elledge RM, Fuqua SA, Clark GM, Pujol P, Allred DC, McGuire WL: Prognostic significance of p53 gene alterations in node-negative breast cancer. Breast Cancer Res Treat 1993; 26: 225-229.
8. Dalbagni G, Presti J, Reuter V, Fair WR, CardonCardo C: Genetic alterations in bladder cancer. Lancet 1993; 342: 469-473.
9. Sherr CJ: Mammalian G1 cyclins. Cell 1993; 73: 1059-1065.
10. Sherr CJ: G1 phase progression: cycling on cue. Cell 1994; 79: 551-555.
11. van den Heuvel S, Harlow E: Distinct roles for cyclin-dependent kinases in cell cycle control. Science 1993; 262:205-2054.
12. Ewen ME, Sluss HK, Sherr CJ Matsushime H, Kato JY, Livingston DM: Functional interactions of the retinoblastoma protein with D-type cyclins. Cell 1993; 73: 487-497.
13. Hinds PW, Weinberg RA: Tumor suppressor genes. Curr Biol 1994; 4: 135-146.
14. El-Dery WS, Tokino T, Velculescu VE, Levy DB, Parsos K, Trent M, Lin D, Mercer WE, Kinzier KW, Vogelstein B: WAF1, a potential mediator of p53 tumor suppression. Cell 1993; 75: 817-822.
15. Harper JW, Adami GR, Wei N, Keyomarsi K, Elledge SJ: The p21 cdk-interacting protein Cipl is a potent inhibitor of G1

cyclin-dependent kinases. Cell 1993; 75: 805-808.
16. Guan KL, Jenkins CW, Li Y, Nichols MA, Wu X, O'Keefe CL, Matera AG, Xiong Y: Growth suppression by p18, a p16INK4/MTS1- and p14 INK4B/MTS2-related CDK6 inhibitor, correlates with wild type pRB function. Genes Dev 1994; 8: 2939-2952.
17. Hirai H, Roussel MF, Kato JY, Ashman RA, Sheer CJ: Novel INK4 proteins, p19 and p18, are specific inhibitors of the cyclin D-dependent kinases CDK4 and CDK6. Mol Cell Biol 1995; 16: 859-867.
18. Massague J, Polyak K: Mammalian antiproliferative signals and their targets. Curr Opin Genet Dev 1995; 5: 91-96.
19. Mitsudomi T, Oyama T, Kusano T, Nakanishi K, Shirakusa T: Mutations of the p53 gene as a predictor of poor prognosis in patient with non-small-cell lung cancer. J Nati Cancer Inst 1993; 85: 2018-2024.
20. Hamelin R, Laurent-Pug P, Oschwang S, Jego N, Asselain B, Rvikos Y, Girodet J, Salmon RJ, Thomas G: Association of p53 mutations with short survival in colorectal cancer. Gastroenterology 1994; 106: 42-46.
21. Xiong Y, Hannon GJ, Zhang H, Casso D, Kobayashi K, Beach D: p21 is a universal inhibitor of cyclin kinases. Nature 1993; 366: 701-702.
22. Gu Y, Turck CW, Morgan DO: Inhibition of CDK2 activity in vivo by associated 20K regulatory subunit. Nature 1993; 366: 707-708.
23. Fan S, El-Deiry WS, Bae I, Freeman J, Jondle D, Bhatia K, Fornace AJ, Magrath I, Kohn KW, O'Connor PM: P53 gene mutations are associated with decreased sensitivity of human lymphoma cells to DNA damaging agents. Cancer Res 1994; 54: 5824-5429.
24. Lowe SW, Ruley HE, Jacks T, Housman DE: P53-dependent apoptosis modulates the cytotoxicity of anticancer agents. Cell 1992; 74: 957-959.
25. Chang HC, Lee TH, Yan MH, Chuang LY, Hung WC: Inhibitory effect of mimosine on proliferation of human lung cancer cells is mediated by multiple mechanisms. Cancer Letter (in press).
26. Korsmeyer S: Bcl-2: An antidote to programmed cell death. Cancer Surv 1992; 15: 105-112.
27. Wyllie AH, Kerr JFR, Currie AR: Cell death: The significance of apoptosis. Int Rev Cytol 1980; 68: 251-263.
28. Arends M, Morris R, Wyllie A: Apoptosis: The role of the endonuclease.

Am J Pathol 1990; 136: 593-599.
29. Vaux D: A boom time for necrobiology. Curr Biol 1994; 3: 877-879.
30. Lowe SW, Ruley HE, Jacks T, Housman DE: p53-dependent apoptosis modulates the cytotoxicity of anticancer agents. Cell 1992; 74: 957-959.
31. Shaw LM, Rabinovitz I, Wang HHF, Toker A, Mercurio AM: Activation of phosphoinositide 3-OH kinase by the alpha6beta4 integrin promotes carcinoma invasion. Cell 1997;91:949-960.
32. Williams MJ, Hughes PE, O,Toole TE, Ginsberg MH: Cell adhesive molecules and intracellular signaling. Trends Cell Biol 1994; 4:109-112.
33. Ui M, Okada T, Hazeki K, Hazeki O: Wortmannin as an unique probe for an intracellular signaling protein, phosphoinositide 3-kinase. Trends Biochem Sci 1995; 20:303-307.
34. Vlahos GJ, Matter WF, Hui KY, Brown RF: A specific inhibitor of phosphatidylinositol 3-kinase, 2-(4-morpholinyl)-8-phenyl-4H-1-benzopyran-4-one (LY294002). J Biol Chem 1994;269:5241-5248.
35. Lin JY, Lin KT, Ling KH: Studies on the mechanism of the toxicity of mimosine (β-N-3-hydroxy pyridone α-amino propionic acid. JFMA 1963; 62: 73-78.
36. Ziegler A, Luedke GH, Fabbro D, Altmann KH, Stahel RA, Zangemeister-Wittke U: Induction of apoptosis in small-cell lung cancer cells by an antisense oligodeoxynucleotide targeting the Bcl-2 coding sequence. J Natl Cancer Inst 1997; 89:1027-1036.
37. Srivastava RK, Srivastava AR, Park YG, Agrawal S, Cho-Chung YS: Antisense depletion of Rialpha subunit of protein kinase A induces apoptosis and growth arrest in human breast cancer cells. Breast Cancer Res Treat 1998; 49:97-107.
38. Zangemeister-Wittke U, Schenker T, Luedke GH, Luedke GH: Synergistic cytotoxicity of the bcl-2 antisense oligodeoxynucleotide and etoposide, doxorubicin and cisplatin on small-cell lung cancer cell lines. Brit J Cancer 1998; 78:1035-1042.

編號：CCMP88-RD-044

常用治療中風方劑抗氧化活性之研究－血腑逐瘀湯、烏藥順氣散、補陽還五湯、小續命湯、柴胡加龍骨牡蠣湯

The anti-lipidperoxidation and radical scavenger effects of Chinese crude drug prescriptions on stroke

林俊清

高雄醫學院

摘要

中風是國人的十大死亡原因之一，而中風主要有四種類型：腦栓塞、腦血栓、腦出血、蜘蛛膜下出血，其中以血塊引起的腦栓塞、腦血栓為最常見。腦栓塞通常是在已被動脈硬化症所損壞的動脈中形成，動脈硬化症的部分成因是因高血脂中的脂肪、膽固醇和形成血塊的必要物質沉積在動脈所造成。根據醫學研究顯示，當人在面臨氧化壓力時，一旦抗氧化系統失去平衡，活性氧(自由基)便會去攻擊破壞膽固醇中的低密度脂蛋白(LDL)，使得氧化的脂質沉積在血管壁上，因而造成動脈粥狀硬化，嚴重時有變成心臟病、高血壓、中風等疾病之危險，而抗氧化物的使用，能有效改善及預防動脈硬化。為了開發中風防治生藥資源，而著手對我國傳統醫學常用方劑：血腑逐瘀湯、烏藥順氣散、補陽還五湯、小續命湯及柴胡加龍骨牡蠣湯等，進行研究其抗氧化活性之研究，以期改善及預防動脈硬化，進而對中風之治療有所助益。實驗是以Cytochrome *C*還原比色法測定各方劑清除 O_2^- 自由基之效果，結果發現此五種方劑均具有清除 O_2^-自由基的活性，其中以柴胡加龍骨牡蠣湯最具效果。另以Hypoxanthine-xanthine oxidase和Fenton反應體系分別產生超氧陰離子自由基Superoxide radical和Hydroxyl radical，以 5,5-Dimethylprrroline -N-oxide作為spin adduct捕捉劑，並以電子自旋共振 (Electron spin resonace，ESR) 技術直接觀察生藥對氧自由基的清除作用，結果發現此五種方劑均具有清除 O_2^-及・OH自由基的活

性，其中以柴胡加龍骨牡蠣湯清除 O_2^-最具效果，清除 •OH自由基方面則以補陽還五湯最具效果，因此更進一步證實此五種方劑具有清除自由基的能力。此外，五種方劑在氯化亞鐵-抗壞血酸-誘發脂質過氧化實驗均具有抗脂質過氧化的能力活性，其中以血腑逐瘀湯較佳。而在降血脂作用實驗中也確認五種方劑都具有降低 LDL 及 Cholesterol 的作用。綜合以上的研究結果，血腑逐瘀湯、烏藥順氣湯、補陽還五湯、小續命湯及柴胡加龍骨牡蠣湯等五方劑均具有良好之清除自由基之能力及降血脂能力。
關鍵詞:中風、血腑逐瘀湯、烏藥順氣湯、補陽還五湯、小續命湯、柴胡加龍骨牡蠣湯、自由基、超氧陰離子自由基、Electron spin resonace、Cytochrome *C* 、氯化亞鐵-抗壞血酸、抗脂質過氧化、xanthine oxidase 。

Abstract

The antioxidant effect of five Chinese medicinal prescriptions : SHIEE-FUU-JWU-IU-TANG 、 UYAKUJUNKISAN 、 BUU-YANG-HWAN-WUU-TANG 、 SHIOZOKUMYOTOO 、 SAOKOKARYUKOTSUBOREITO -O were investigated in free radical scavenger activity.

The free radical scavenger activity of these prescriptions crude drugs extract was examined by means of cytochrome *C* system and an electron spin resonance (ESR) spectrometra. The result of a preliminary test suggest that these five prescriptions may be effective in the prevention and therapy of cerebrovascular stroke. SHIEE-FUU-JWU-IU-TANG (SFJIT) 、 UYAKUJUNKISAN (UYJKS) 、 BUU-YANG-HWAN-WUU-TANG (BYHWT)、SHIOZOKUMYOTOO (SZMT)、 SAOKOKARYUKOTSUBOREITOO (SKKRKBRT) are prescriptions of folk Chinese Medicine. In present study, these prescriptions have free radicals scavenging effects and decreases LDL , Cholesterol and antilipidperoxidation. In order to further clarify the pharmacological effect, we evaluate these prescriptions on antioxidant effect and active oxygen scavenging activity. Active oxygen scavenging activity by electron spin resonance (ESR) spectrometry using 5,5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide (DMPO) as a spin trap.

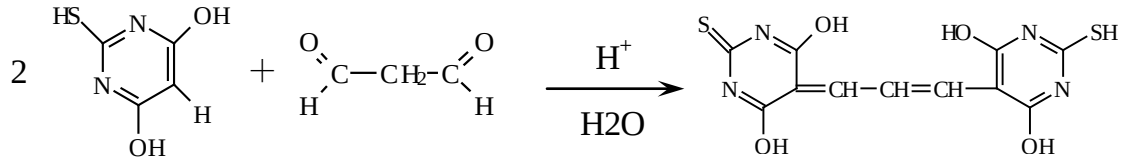
Keywords: stroke 、 SHIEE-FUU-JWU-IU-TANG 、 UYAKUJUNKISAN 、 BUU-YANG-HWAN-WUU- TANG 、 SHIOZOKUMYOTO-O 、 SAOKOKARYUKOTSUBOREITOO、free radical、superoxide radical、Cytochrome *C*、 $FeCl_2$-Ascorbic acid、antilipidperoxidation、xanthine oxidase.

第一章　抗脂質過氧化作用之研究

壹、前言

其原理係用脂質過氧化作用產物之一的丙二醛（malon-dialdehyde；MDA）與硫代巴比妥酸（thiobarbituric acid；TBA）反應生成在波長 532nm 處有最大吸收之 MDA-TBA 紅色複合物，由於 MDA 的量與吸收度呈比例關係，故可依此定量之 [3]、[4]、[40]。

本實驗以氯化亞鐵-抗壞血酸（$FeCl_2$-ascorbic acid）誘發脂質過氧化模式來測定各化合物抗脂質過氧化的能力。實驗步驟乃依Yoden [4]及Kimuya [5]等人之方法作部份修正而成，分為含藥控制組、非藥控制組、Cholesterol組、及藥物組。並且以trolox (水溶性維生素E) 作對照組 [6]。其反應機轉如下:



貳、材料與方法

(一) 實驗藥品及器材

1. Thiobarbituric acid　(TBA) : Sigma Chemical Co.
2. L (+) - Ascorbic acid　(AA) : Sigma Chemical Co.
3. Tris-HCl: Sigma Chemical Co.
4. Sodium dodecyl sulphate　(SDS) : Sigma Chemical Co.
5. Ferrous chloride ($FeCl_2$) :Wako pure chemical Industries Ltd.
6. n-Butanol: Merck Chemical Co.
7. 1,1,3,3-Tetraethoxypropane　(TEP) : Sigma Chemical Co.
8. Trolox: Aldrich Chemical Co.
9. *DC* Protein assay instruction manual: BioRad life science group
10. Spectrophotometer: HITACHI U-2000

(二) 實驗動物

取購自國立成功大學動物中心四週大 (約 100 公克重) 之雄性大白鼠 (Wistar Albino Rats) ，飼養四週後，斷頭取肝。稱取約 2 公克重之老鼠肝臟，以 150 mM Tris-HCl (pH 7.2) 緩衝液，製成 20 % (w/v) 之腦及肝均質液 (homogenate) ，然後於離心力 500xg 下離心 10 分鐘，吸取上清液，並依據 Lowry 等人之方法作蛋白質定量 [40]。

(三)藥品配製

1. Tris-HCl （150mM）溶液

稱取 Tris-HCl 粉末 4.728 克，加水至總體積 200 毫升，並且以 1N 之 NaOH 溶液調至 pH 7.2 即成。

2.Ascorbic acid （0.1mM）溶液

稱取 ascorbic acid 粉末 17.61 毫克，加水至總體積 10 毫升，然後稀釋 100 倍即成。

3. TBA （0.6%，w/v）溶液

稱取 TBA 粉末 0.6 克，加水 50 毫升，以超音波震盪器加熱震盪 30 分鐘至完全溶解，冷卻後加水至總體積 100 毫升即成。

4. SDS （9.8%，w/v）溶液

稱取 SDS 粉末 9.8 克，加水 50 毫升，緩慢搖勻後靜置至粉末完全溶解，然後加水至總體積 100 毫升即成。

5. $FeCl_2$ （4 mM）溶液

稱取$FeCl_2$ 粉末 50 毫克，加水 10 毫升，然後稀釋 10 倍即成。

6. TEP 標準溶液

量取 25μl 之 TEP，以乙醇 (ethanol) 稀釋至 25 毫升 (A 液) ， 4 ℃下保存一個月。量取 500 μl 之 A 液，以乙醇稀釋至 100 毫升 (B 液) ，4 ℃下可保存 14 天。量取定量 B 液，以水稀釋成 10、15、20、25、30 μM 之標準溶液，並製作檢量線。

(四) 實驗方法

Solution	控制組 (非藥)	控制組 (含藥)	藥物組	空白組 (藥物)	空白組 (水)
Homogenate(2g/10ml)	250μl	250μl	250μl	-	-
Test solution(1-5mg/ml)	-	-	50μl	50μl	-
Tris-HCl(pH7.2)	250μl	150μl	150μl	450μl	500μl
$FeCl_2$(4mM)	-	50μl	50μl	-	-
Ascorbic acid(0.1mM)	-	50μl	50μl	-	-

↓以混合器 (vortex) 混合均勻。

↓於 37℃下水浴培養 1 小時。

↓將各組試管加入 500 µl 0.1N HCl，混合均勻。

↓加入 200 µl 9.8 % SDS，混合均勻。

↓加入 900 µl 超純水，混合均勻。

↓各加入 2 ml 的 0.6 % TBA，混合均勻。

↓於 95℃水浴 30 分鐘，冰浴，待冷卻至室溫。

↓加入正丁醇 (n-butanol) 5 ml，充份混合 (40 sec/tube) 。

↓於 25℃，1000xg 下，離心 25 分鐘。

↓取正丁醇層於 532 nm 下測吸光度。

↓計算藥物抑制脂質過氧化之抑制率及IC_{50}值。

(五) 抑制率

脂質過氧化抑制率之計算如下：

$$\text{脂質過氧化抑制率 (I \%)} = \frac{\text{Tabs - Dabs}}{\text{Tabs - Babs}} \times 100\ \%$$

Tabs: 含藥控制組 (扣除空白組) 之吸光度

Babs: 非藥控制組 (扣除空白組) 之吸光度

Dabs: 藥物組 (扣除藥物空白組) 之吸光度

參、結果及討論

血腑逐瘀湯、烏藥順氣湯、補陽還五湯、小續命湯及柴胡加龍骨牡蠣湯等五種方劑對氯化亞鐵 ($FeCl_2$) 造成大白鼠肝臟均質液(homogenate) 產生脂質過氧化現象的抑制情形 (如表一) 所示。

過氧化脂質(lipid peroxide) 的上升，一般都被視為活性氧上升而與脂質產生連鎖反應的結果，而相關研究亦指出，自由基、活性氧及過氧化脂質在炎症反應及老化過程中扮演著重要角色 [8]、[9]。同時亦有研究報導在風濕性關節炎 (rheumatoid arthritis) 患者之關節腔液中，其過氧化脂質明顯地增加 [10]，而且過氧化脂質與分解微粒酵素 (lysosomal enzyme) 有高度地關連性。

因此，脂質過氧化作用的機轉經歷三個過程，即 (1) 主要的起始反應 (initiation)，是由 $\cdot O_2^-$、$\cdot OH$、$\cdot CCl_3$ 等所引發，(2) 鏈鎖式和鏈鎖式支鏈反應的傳撥擴增作用(propagation)和(3) 自由基相互反應終止 (termination) 。

脂質 (LH) 比蛋白質及核酸更易與活性氧 (reactive oxygen-species，ROS) 反應[14]。此反應由LH → L•開始，接著增幅反應，直至 2L• → L-L ； L• ＋ LOO•

→ LOOL ； 2LOO•→ LOOL ＋ O_2 之終止反應為止，之間有無數的連鎖反應，而主要的起始反應是由自由基或活性氧像•O_2^-、•OH、•CCl_3等所引發。在酸性下加熱過氧化脂質（ 如malondialdehyde，MDA，CHO-CH_2-CHO ），便可與TBA反應，並藉此來定量MDA之量。此一複合物在 532 nm波長處有最大吸收峰。顏色越深，表示MDA量越多，脂質過氧化作用越嚴重。

Trolox 為水溶性維生素 E 類似物（analog），在先前的研究中，證明具有抗脂質過氧化之作用活性。由於一般的維生素 E 為脂溶性，無法在高極性反應系統下進行測定，因此在本實驗中採用水溶性之 trolox 作為對照標準品。

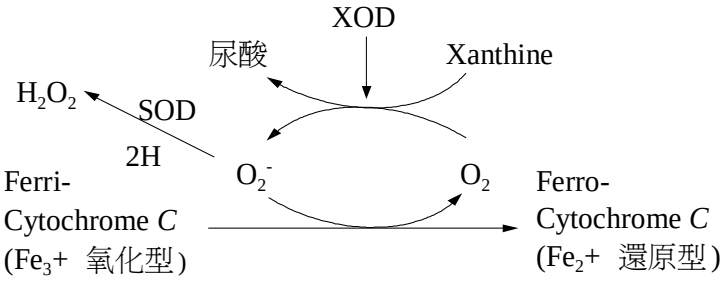
本研究以 TBA 法來評估常用中風方劑一一證實此五種方劑具有清除自由基的能力。此外，五種方劑在氯化亞鐵-種抗壞對脂質過氧化的抑制情形。結果顯示，五種方劑中除了小續命湯較無活性外，其餘四種方劑都確實均有抑制脂質過氧化的作用活性，而又以柴胡加龍骨牡蠣湯為最有作用活性。

第二章　自由基清除作用之研究

壹、前言

當黃嘌呤氧化酵素（xanthine oxidase）催化黃嘌呤（xanthine)轉變為尿酸 (uric acid)時，同時產生超氧陰離子自由基 (superox -ide anion radical；•O_2^-），若以細胞色素*C*（cytochrome *C*）作檢測劑，利用細胞色素*C* 和•O_2^-之間的氧化還原作用，會使還原態細胞色素*C*增加，由於還原態細胞色素*C* 在 550 nm波長有特異吸收，因此可利用分光光度比色法（ spectrophotometric method ）來測定細胞色素*C* 的吸光值變化速率作為測定藥物清除•O_2^-的活性及抑制[13]。

反應機轉如下:



Cytochrome *C* 測定 •O_2^- 含量（McCord & Fridovich 法）

貳、材料與方法

(一)實驗材料與藥品

1. KH_2PO_4: Ferak Chemical Co.
2. Dimethyl sulfoxide (DMSO) : Sigma Chemical Co.
3. Ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) : Sigma Chemical Co.
4. Cytochrome *C*: Sigma Chemical Co.
5. Xanthine: Sigma Chemical Co.
6. Xanthine oxidase: Sigma Chemical Co.
7. Spectrophotometer: HITACHI U-2000

(二)．藥品配製

1. KH_2PO_4 (50mM) 溶液

稱取**KH_2PO_4**粉末 0.68 克，加水至總體積 100 毫升，並且以 1N之KOH 溶液調至pH 7.8 即成。

2. EDTA (0.1mM) 溶液

稱取 EDTA 粉末 372.2 毫克，加水至總體積 100 毫升，然後稀釋 10 倍即成。

3. Cytochrome *C* (0.1mM) 溶液

臨用配置，稱取 cytochrome *C* 粉末 12.3 毫克，加水至總體積 10 毫升即成。

4. Xanthine (0.1mM) 溶液

稱取 xanthine 粉末 7.6 毫克，加水至 5 毫升，並且以 10 滴 0.1N 之 NaOH 溶液助溶。以超音波震盪器震盪至完全溶解，加水至總體積 10 毫升，然後稀釋 50 倍即成。

5. Xanthine oxidase (1U/ml) 溶液

吸取 xanthine oxidase 原液，依其標籤上所標示之濃度 (mg protein/ml xunit/mg protein = unit/ml) 加水稀釋即成，實驗中須以冰塊冷卻維持其活性。

6. 測試檢品溶液

將五種方劑冷凍乾燥成粉末精稱，以純水配置成 10 mg溶液，冷藏保存，待用時再以KH_2PO_4溶液稀釋至各所須濃度 0.5mg，0.3mg，0.1mg，0.05mg，0.01mg。檢品以臨用配置，單次使用為最佳。

(二)實驗方法

一．反應試液 (experiment solution；E 液) 之配製

50 mM KH_2PO_4 2 ml

0.1 mM	EDTA	2 ml	
0.1 mM	cytochrome *c*	2 ml	（臨用配製）
0.1 mM	xanthine	40 ml	（臨用配製）

二．測定流程

↓空氣校正。

石英管	DMSO	E 液	H_2O	xanthine oxidase
tube A	50μl	400μl	530μl	-(H_2O)
tube B	50μl	400μl	530μl	-(H_2O)

歸零，前面石英管倒掉，後面保留。

↓控制組(空白組)

石英管	DMSO	E 液	H_2O	xanthine oxidase
tube A	50μl	400μl	530μl	-(H_2O)
tube C	50μl	400μl	530μl	20μl

實驗組(藥物組)

石英管	Sample	E 液	H_2O	xanthine oxidase
tube A	-(DMSO)	400μl	530μl	-(H_2O)
tube D	50μl	400μl	530μl	20μl

迅速攪拌，次數固定，分別測OD_{550nm}值，共記錄 70 秒。

↓比較控制組和藥物組最終吸光度，即可求得各藥物對清除$\cdot O_2^-$之抑制百分比，並計算出IC_{50}值。

三．抑制率

抑制率之計算如下：

$$\text{抑制率率 (I\%)} = \frac{\text{Tabs - Dabs}}{\text{Tabs}} \times 100\,\%$$

Tabs：控制組之吸光度

Dabs：藥物組之吸光度

參、結果及討論

一般而言，由生體體外脂質過氧化測試所測得之TBARS （ thiobarbituric acid reactive substance ）值，包含了MDA以及其他反應物質，而且測得的是活性氧與脂質反應後的最終產物，並無法直接測得其清除活性氧的能力，因此筆者乃進一步以細胞色素*C*（cytochrome *C*）還原比色法及黃嘌呤氧化酵素活性抑制測試，來評估五種方劑之抗氧化作用是否對活性氧（ 包括・O_2^-）具直接捕捉之抗氧化能力。

Cytochrome *C*還原比色法測試清除・O_2^-自由基為參考McCord與Fridovich之方法[14] ，經由加入xanthine oxidase （ X.O. ）催化xanthine變成uric acid的同時產生superoxide radicals （・O_2^-），再利用檢測劑cytochrome *C*與・O_2^-之間的氧化還原作用，並使氧化型cytochrome *C*（Fe^{3+}）變成還原型 cytochrome *C* （Fe^{2+}），並於550 nm下特異吸收。以比色法檢測實驗 550 nm下吸光度增減，即可定量還原型cytochrome *C*含量。由此法只能藉由cytochrome *C* 與 ・O_2^-之間的氧化還原間接求出・O_2^-含量。結果證實理論上cytochrome *C* 此法可運用樣品中SOD-like活性的測定，但實際應用上常出現一些問題:比如氧化型細胞色素cytochrome *C*不純: 因此種方法所要求的酵素需高純度，但市售含有SOD或低分子量的干擾物質。另外，在實驗中所含黃嘌呤氧化酵素抑制劑（xanthine oxidase inhibitor）加入該反應體系，將降低・O_2^-之生成。這情形可能會影響到測試之準確性，因為可能測得具類似SOD活性之物質其實不能直接清除・O_2^-而是具抑制黃嘌呤氧化酵素活性之特性，使其產生類SOD般清除・O_2^-之假象。而若試料中具有能將Fe^{3+}還原成Fe^{2+}的成分存在，也可能得到相同的結果，導致細胞色素*C*還原比色法之結果受到爭議。此外由於此法是比色定量法，並不適於測定有色之檢品（ 如含有類黃鹼素)，使其應用範圍大大受限。

因此，本實驗細胞色素*C*（cytochrome *C*）和黃嘌呤氧化酵(xanthine oxidase)作用的最大不同處，在於前者必需通過・O_2^-的產生才能具有抑制黃嘌呤氧化酵素活性之特性，使其產生類SOD般清除・O_2^-之作用。而後者可以直接使細胞色素*C* (cytochrome *C*)還原。此誤差即可能是因其具抑制黃嘌呤氧化酵素之活性所致。因此擬再進行黃嘌呤氧化酵素活性抑制測試，除了校正細胞色素*C*還原比色測試的結果外，並評估藥物抑制自由基產生之能力。

實驗結果顯示，在原生藥方劑抽取物之0.3mg濃度皆具有50.0%的有效抑制率，其中以小續命湯及柴胡加龍骨牡蠣湯最具效果(參看圖一) 。

第三章　自由基生成抑制作用之研究

壹、前言

黃嘌呤氧化酵素（xanthine oxidase）會催化黃嘌呤轉變為尿酸並產生具有毒性之$\cdot O_2^-$，此種酵素可藉由一個電子的還原，把氧O_2還原成O_2^-（oxygen radical）或藉由二個電子之還原產生過氧化氫（H_2O_2）。由於此種實驗會伴隨著超氧化自由基及過氧化氫生成。原因是當組織缺血時氧氣供應不足，當組織中缺血時氧氣供應不足，ATP在無氧狀態下，分解成ADP但無法再磷酸化為ATP，因此ADP會繼續分解成AMP、IMP，造成黃嘌呤（xanthine）和次黃嘌呤（hypoxanthine）大量蓄積。同時細胞內黃嘌呤脫氫酵素（xanthine dehydrogenase）也因蛋白質水解性轉變成黃嘌呤氧化酵素（xanthine oxidase），而其大量增加。所以當組織缺血時，黃嘌呤氧化酵素則與蓄積的黃嘌呤和次黃嘌呤作用產生大量的超氧化物自由基。當適當的螯合鐵（chelated iron）存在下，生成超氧化物自由基進行 Fenton反應，生成更毒氫氧自由基（$\cdot OH^-$），而這些氫氧自由基（$\cdot OH^-$）和體內蛋白質、核酸、及脂肪反應形成一連串自由基連鎖效應，而併發中風、心臟病、動脈性栓塞、高血脂症等其它臨床上疾病 [14]、[15]。

由於尿酸在波長 295nm 有最大吸收，若藥物對黃嘌呤氧化酵素活性的抑制作用越強，則尿酸的吸光值變化速率越低，因此可利用分光光度分析法（spectro-photometric method）來測定尿酸的吸光值變化速率作為測定黃嘌呤氧化酵素活性的指標 [16]、[17]。

反應機轉如下:

$$\text{Xanthine} + H_2O + 2O_2 \xrightarrow{\text{xanthine oxidase}} \text{Uric acid} + H_2O_2 + \cdot O_2^-$$

貳、材料與方法

1. KH_2PO_4 : Ferak Chemical Co.
2. Dimethyl sulfoxide （DMSO）: Sigma Chemical Co.
3. Xanthine : Sigma Chemical Co.
4. Xanthine oxidase : Sigma Chemical Co.
5. Allopurinol : Sigma Chemical Co.
6. Spectrophotometer : HITACHI U-2000.

(一)．藥品配製

1. KH_2PO_4 （50 mM）溶液

稱取KH_2PO_4粉末 0.68 克，加水至總體積 100 毫升，並且以 1N之KOH 溶液調至pH 7.8 即成。

2. Xanthine （0.1 mM）溶液

稱取 xanthine 粉末 7.6 毫克，加水至 5 毫升，並且以 10 滴 0.1N 之 NaOH 溶液助溶。以超音波震盪器震盪至完全溶解，加水至總體積 10 毫升，然後稀釋 50 倍即成。

3. Xanthine oxidase (1 U / ml) 溶液

吸取 xanthine oxidase 原液，依其標籤上所標示之濃度（mg protein/ml xunit/mg protein = unit/ml）加水稀釋即成，實驗中須以冰塊冷卻維持其活性。

4. 測試檢品溶液

將將五種方劑冷凍乾燥成粉末精稱，以純水配置成 10 mg溶液，冷藏保存，待用時再以KH_2PO_4溶液稀釋至各所須濃度 10，8，5，3 mg/ml。檢品以臨用配置，單次使用為最佳。

(二)．反應試液（experiment solution；E 液）之配製

0.1mM xanthine/ KH_2PO_4 (pH7.8)

(三)．測定流程

↓空氣校正。

歸零，前面石英管倒掉，後面保留。

↓控制組(空白組)

石英管	DMSO	E 液	H_2O	xanthine oxidase
tube A	50μl	400μl	530μl	-(H_2O 20 μl)
tube C	50μl	400μl	530μl	20μl

歸零，前面石英管倒掉，後面保留。

↓控制組(空白組)

石英管	DMSO	E 液	H_2O	xanthine oxidase
tube A	50μl	400μl	530μl	-(H_2O)
tube C	50μl	400μl	530μl	20μl

實驗組(藥物組)

石英管	Sample	E 液	H_2O	xanthine oxidase
tube A	-(DMSO)	400μl	530μl	-(H_2O)
tube D	50μl	400μl	530μl	20μl

迅速攪拌，次數固定，分別測OD_{295nm}值，共記錄二分鐘。

↓比較控制組和藥物組每分鐘吸光度的變化速率，即可求得各藥物抑制黃嘌呤氧化酵素之抑制百分比，並計算IC_{50}值。

三．抑制率

抑制率之計算如下：

$$\text{抑制率率（I\%）} = \frac{\text{Tabs - Dabs}}{\text{Tabs}} \times 100\%$$

Tabs：控制組之吸光度變化速率

Dabs：藥物組之吸光度變化速率

參、結果及討論

在細胞色素*C* 還原比色法中，此實驗乃針對藥物清除已產生之$\cdot O_2^-$自由基之作用來研究其抗氧化活性，但基於前面章節描述缺點，因此採用更積極的方式則是直接抑制$\cdot O_2^-$自由基之產生以避免更進一步的傷害。因此作更進一步探討五種方劑抑制自由基生成的效果。

黃嘌呤氧化酵素（xanthine oxidase）為黃色素蛋白（flavo-protein）之一種[18]，在各種動植物及細菌中均有發現 [19]、[20]。在大鼠，黃嘌呤氧化酵素分佈在大部份組織中，而在人類則主要存在於肝、小腸及心臟，以及不正常的風濕性關節炎（rheumatoid arthritis)患者之關節腔液中，至於其他組織則幾乎無活性 [21]、[22]。

黃嘌呤氧化酵素在生體內主要的生理作用為將次黃嘌呤(hypoxanthine) 氧化為黃嘌呤（xanthine），再將黃嘌呤氧化成尿酸(uric acid)而隨尿液排除。在黃嘌呤氧化的過程中，同時伴隨產生$\cdot O_2^-$自由基及H_2O_2，而此二者則依Fenton反應之反應機轉（H_2O_2＋

$\cdot O_2^- \rightarrow O_2$＋$\cdot$OH＋$OH^-$）而產生更毒的氫氧自由基（hydroxyl radical；$\cdot$OH），$\cdot$OH自由基則可能與蛋白質、核酸或脂肪酸反應，形成一連串的自由基氧化性傷害，如組織缺血後再灌流傷害 [23、24]、肝炎[25] 、動脈硬化 [26、27]、關節炎、癌症 [28、29]、[30] 、老化 [31、32] 及自體死亡（apoptosis) [33] 等。另外，產生的過量尿酸則會引發痛風等疾病。因此，具有抑制黃嘌呤氧化酵素作用之藥物除可考慮用來治療痛風外，同時亦具有抗自由基形成之生理功能。

目前臨床上使用之黃嘌呤氧化酵素抑制劑僅有allopurinol一種，主要是用來治療痛風。但根據筆者研究發現，其雖具有良好的抑制黃嘌呤氧化酵素活性之效果，卻無清除$\cdot O_2^-$自由基之作用，因此確定其藥理機轉純粹在於抑制黃嘌呤氧化酵素之活

性。但在五種常用治療中風方劑之抗氧化活性研究中，雖然發現其在細胞色素*C*法中具有良好的抗氧化活性，卻仍須以此法來加以證實。結果發現，以尿酸量在 290 nm 下評估五種常用治療中風方劑對superoxide radical之清除活性。

實驗結果證實，五種常用治療中風方劑在 0.8mg 濃度下皆有 50.0%的有效抑制率；其中以小續命湯及柴胡加龍骨牡蠣湯最具效果(參看圖二)。

血腑逐瘀湯、烏藥順氣湯、補陽還五湯、小續命湯及柴胡加龍骨牡蠣湯等五方劑，確實均具有抑制黃嘌呤氧化酵素 (抑制・O_2^-自由基生成) 的作用活性，並且和較allopurinol相互比較。由細胞色素*C*還原比色法及黃嘌呤氧化酵素抑制實驗 (xanthine oxidase inhibitor test) 的結果互相對照後推測。

第四章　電子自旋共振法

壹、前言

以細胞色素*C*還原比色法檢測波長 550nm下之吸光度增減，只能藉由細胞色素*C*與・O_2^-之間的氧化還原作用來間接求出・O_2^-含量，雖然實驗結果初步證實五種常用治療中風方劑都具有呈現抑制 ・O_2^-作用，但具有黃嘌呤氧化酵素抑制作用 (xanthine oxidase inhibition) 活性之藥物，可能造成抑制・O_2^-作用而影響此實驗結果之判定。因此藥物清除・O_2^-能力需進一步以能直接測定自由基之電子自旋共振法 (electron spin resonance，ESR) 及電子捕捉技術 (spin-trapping) 來評估自由基 (如 ·O_2^-) 之變化情形。此法主要利用次黃嘌呤-黃嘌呤氧化酵素 (hypoxanthine-xanthine oxidase system, HPX-XOD)產生超氧陰離子自由基 (superoxide anion radical)，用 DMPO (5,5-dimethyl-pyrroline-N-oxide) 作為spin adduct捕捉劑，再用電子自旋共振儀測其活性。

ESR 法係藉著檢出化合物或原子中的不對稱電子所具有之磁氣特性，以及從其能源變化，以了解電子舉動或狀態之方法 [34-38]。其與分光法最大不同點是試料置於磁場中之凹槽 (cavity) ，以及入射波採微波，波長比分光法長。因 ESR 法採用微波，具有在測定時比較不受試料形狀色調影響之特徵，且能不破壞試料即進行自由基之定性、定量。

測試時，將試料設定在此位於電磁石中的凹槽，當從外部增加磁場且變化其強度時，自由基所有之不對稱電子在凹槽內吸收微波，以檢出元件 (diode) 檢波並予放大記錄於記錄器 (recorder) 即可得到光譜。

電子捕捉技術 (spin-trapping method) 是 1971 年由Janzen EG [39] 所發表，係把不安定之自由基 (R・) 與自由基捕捉劑 (TRAP) 反應，變換為比較安定之自旋加成物 (spin adduct；RT・) 以便於測定之方法。一般稱為電子自旋共振捕捉技術

(ESR spin-trapping method) 。本研究則以Lin [40] 之電子自旋共振捕捉技術來評估藥物清除 $\cdot O_2^-$ 之活性。

貳、材料與方法

(一).Electron spin resonance (ESR) 儀器裝置條件：

Field: 335.4±5.0mT
Modulation frequency: 100KHz
Modulation amplitude: 0.79×0.1mT
Microwave power: 8.0 mW (9.416 GHz)
Receiver gain: 2×100
Response time: 0.1 秒
Sweep time: 2 分鐘
Temp: 室溫

(二).試藥的配製

A. 2.0mM hypoxanthine/PBS	50 μl
B. 5.5 mM DETAPAC /PBS	35 μl
C. drug sample or SOD or PBS	50 μl
D. 9.2 M DMPO	15 μl
E. 0.4 units/ml xanthine oxidase/PBS	50 μl

(三).實驗方法

依序先將上述藥物配置備用，其中 E 液必需放置在冰浴中，防止酵素失去活性。

→首先先取 50 μl 2mM hypoxanthine (HPX)
→加入 35μl 5.5mM diethylenetriamine pentaacetic acid (DEPATAC)
→再加入 50 μl 各種不同濃度之 SOD 或加各種純化合物
→再加入 15 μl DMPO 置於試管中並混和均勻。
→再加 50 μl xanthine oxidase 加以攪拌混合。
→將混合液移至 ESR 測定石英 cell (160μl)
→將 cell 放在 ESR spectrometer 中的凹槽(cavity)後
→加入 XOD 約 40 秒，開始測定，2 分鐘完成。

(四).光譜判讀

ESR所測得之DMPO-OOH光譜中，第一信號之高度，即為 $\cdot O_2^-$ 加成物DMPO-OOH的量。首先由未添加SOD的光譜裡，取得DMPO-OOH與 Mn^{2+} 信號的高度比 [DMPO-OOH (SOD=0) / Mn^{2+}]，再由添加了SOD的光譜中，求出

[DMPO-OOH (SOD=x) / Mn^{2+}]之值，即可得下列之計算公式：

$$Y = \frac{\text{DMPO-OOH (SOD=0) / } Mn^{2+}}{\text{DMPO-OOH (SOD=x) / } Mn^{2+}} - 1 \quad \text{或} \quad Y = \frac{I_0}{I} - 1$$

得到直線變換型檢量線。

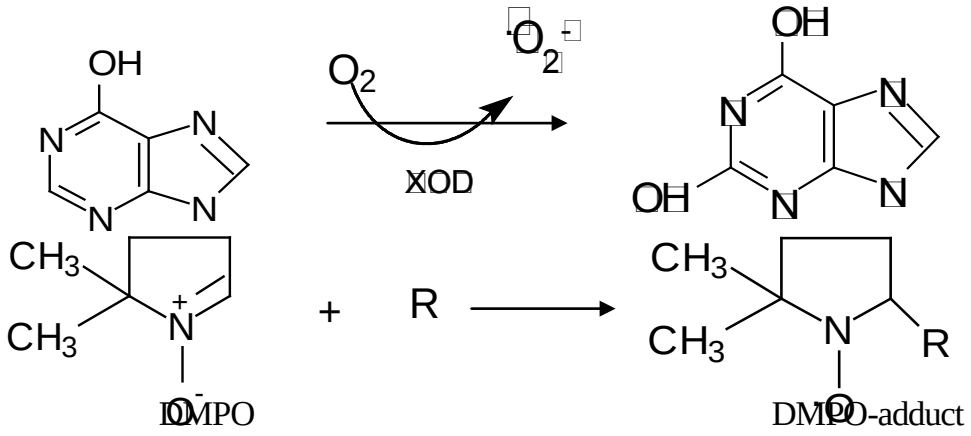
(五).活性分析

由自旋加成物之光譜強度求出・O_2^-產生量。利用SOD和DMPO競爭與・O_2^-反應，首先求出由次黃嘌呤與黃嘌呤氧化酵素反應所產生之・O_2^-量，然後添加不同濃度之SOD，對SOD消除・O_2^-之強度作成檢量線，再將偵測物質放入同一反應體系，觀測其對・O_2^-之消除活性（ superoxide scavenging activity ），再與檢量線相對照，便可求出各種藥物之・O_2^-消除活性，或稱為類SOD活性（ SOD -like activity)。

參、結果與討論

具有黃嘌呤氧化酵素抑制作用（ xanthine oxidase inhibition ）活性之藥物，可能造成抑制・O_2^-作用而影響此實驗結果之判定。因此採用次黃嘌呤-黃嘌呤氧化酵素（ hypoxanthine-xanthine oxidase ）反應體系產生・O_2^-，然後由DMPO捕捉，自旋加成物DMPO-OOH再以電子自旋共振光譜儀（ESR spectrometer ）分析。

・O_2^-之generated from HPX-XOD system



Spin adduct （ DMPO-OOH) was analyzed by ESR

為了防止・O_2^- 被歧化後所產生之H_2O_2與存在於反應系之微量金屬反應形成・OH而干擾結果，必須加入金屬螯合劑DETAPAC (diethylenetriamine pentaaceticacid) ，而為了使生成之・O_2^-變為更安定的基團 (radical)，則使用了電子捕捉劑DMPO (5,5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide)。反應起始在於XOD或hydrogen peroxide加入各反應體系，在ESR裝置中具備自由基感應器 (radical biosensor) ，為調整觀察信號位置及裝置之檢出感度，以Mn^{2+} (MnO)作為內部信號對照標準 (ESR marker) 。

本研究所採用之電子自旋共振技術 (electron spinresonance， ESR)，具有以下特點：

(1) 能夠選定只測定自由基 (定量及定性) 。

(2) 可非破壞性、高靈敏度性測出濃度 10^{-11}M (試料量 0.13 毫升)的有機自由基。

(3) 採用不影響試料的狀態及形態(液體、固體、氣體等) 的微波分光法 (能量來源採用微波，相當於分光光度計中的光源) ，擁有一般分光法所沒有的優點。

以電子自旋共振 (electron spin resonance，ESR) 及電子捕捉(spin-trapping) 技術，證實血腑逐瘀湯、烏藥順氣湯、補陽還五湯、小續命湯及柴胡加龍骨牡蠣湯等五方劑其SOD-like activity 分別為 5.2×10^3 unit/g、4.2×10^4 unit/g、6.3×10^3 unit/g、3.6×10^4 unit/g、5.1×10^4 unit/g，都具有呈現抑制・O_2^-作用 (參看表二)。

第五章　降血脂作用之研究

壹、前言

中風是國人的十大死亡原因之一，而中風主要有四種類型：腦栓塞、腦血栓、腦出血、蜘蛛膜下出血，其中以血塊引起的腦栓塞、腦血栓為最常見。腦栓塞通常是在已被動脈硬化症所損壞的動脈中形成，動脈硬化症的部分成因是因高血脂中的脂肪、膽固醇和形成血塊的必要物質沉積在動脈所造成。根據醫學研究指出，當人在面臨氧化壓力時，一旦抗氧化系統失去平衡，活性氧(自由基)便會去攻擊破壞膽固醇 (LDL)，使得氧化的脂質沉積在血管壁上，因而造成動脈粥狀硬化，嚴重時有變成心臟病、高血壓、中風等疾病之危險，而抗氧化物的使用，能有效改善及預防動脈硬化。為了開發中風防治生藥資源，而著手對我國傳統醫學常用方劑：血腑逐瘀湯、烏藥順氣散、補陽還五湯、小續命湯及柴胡加龍骨牡蠣湯等，進行研究其抗氧化活性之研究，以期改善及預防動脈硬化，進而對中風之治療有所助益。

材料與方法

(一) 生藥成分抽取

血腑逐瘀湯方劑組成為當歸 3g，生地黃 3g，桃仁 4g，紅花 3g，枳殼 2g，赤芍 2g，柴胡 1g，甘草 1.5g，桔梗 1.5g，川芎 1.5g，牛膝 3g。烏藥順氣散方劑組成為烏藥、陳皮、白殭蠶、麻黃、川芎、桔梗各 2.5g，乾姜、枳殼各 2g，白芷、甘草各 1.5g。補陽還五湯方劑組成為當歸 2g，黃耆 40g，赤芍 1.5g，紅花、桃仁、地龍各 1g。小續命湯方劑組成為防風 3g，附子、大棗各 1g，桂枝、麻黃、杏仁、川芎、白芍、人參、甘草、黃芩、防己、生薑各 2g。柴胡加龍骨牡蠣湯方劑組成為柴胡 5g，半夏 4g，茯苓、桂枝各 3g，黃芩、大棗、生薑、人參、龍骨、牡蠣各 2.5g，大黃 1g。將各種方劑（200 g），分別用一公升的沸水煮沸達二小時，然後過濾，如此重覆三次，合併三次濾液，先經減壓濃縮後，分別得到血腑逐瘀湯浸膏重 64.5g，產率 23.54 %；烏藥順氣散浸膏重 47g，產率 15.49 %；補陽還五湯浸膏重 55.5g，產率 19.9 %；小續命湯浸膏重 42.0g，產率 12.96 %；柴胡加龍骨牡蠣湯浸膏重 41.0g，產率 14.36 % 作成浸膏以備每次實驗所需之用。

(二) 實驗方法

將取購自國立成功大學動物中心 四週大（約 100 公克重）之雄性大白鼠（Wistar Albino Rats）分為正常的大白鼠，餵食飼料中含有 2 % cholesterol ，1% cholic acid 及 5% 豬油，連續餵食此含高膽固醇之飼料四週；另外以口服方式分別一天一次餵食 0.5 g/kg，1.0 g/kg 的血腑逐瘀湯、烏藥順氣散、補陽還五湯、小續命湯及柴胡加龍骨牡蠣湯抽取物連續四週等十二組。取血實驗前，大白鼠禁食 12 小時，以斷頭方式取血測定總膽固醇，低密度脂蛋白，三酸甘油酯，比較是否有效 [48、49、51]。

參、結果及討論

血腑逐瘀湯、烏藥順氣散、補陽還五湯、小續命湯及柴胡加龍骨牡蠣湯等五種常用治療中風方劑在古代中醫方劑中主要作用為活血化瘀，通經活絡，補氣。因此用於治療中風的補氣活血，此外因中醫所述之臨床效果是一種經驗累積，故在本實驗針對五種常用治療中風方劑先研究其對血中血脂的影響，進而對心血管疾病造成藥理作用。

本實驗用於降血脂的血腑逐瘀湯其藥理作用為降低血脂作用擴張血管，增加血流改善微循環，提高網狀內皮系統之活性，阻斷及清除促凝因子，清除血中被活化之凝血物質進而改善中風病症。而烏藥順氣散其藥理作用為擴張血管，改善血液循環作用。補陽還五湯其藥理作用為擴張腦血管作用而改善腦血管循環障礙，降低微血管通透性，減少炎症性滲血作用，抑制血小板凝集作用及促進血栓溶解作用都有

益於改善中風病症。小續命湯有循環改善作用及緩和作用而柴胡加龍骨牡蠣湯具有降低血脂，改善血液循環進而防止動脈硬化以改善中風病症。

實驗結果顯示，五種常用治療中風方劑對於 cholesterol 及 LDL 都有明顯的降低作用，其中以血腑逐瘀湯、烏藥順氣散兩種方劑的效果最為顯著，而劑量的提高也有助於降低血脂作用(參看表三及表四) 。因此，對於冠狀動脈病疾患含有比正常人較高 cholesterol 及 LDL，服用五種常用治療中風方劑可以預防中風及腦血管病變。

總結論

近年來醫學研究顯示 [50]，血管內皮受傷害，免疫系統帶引單核球進入循環系統，而在血管壁成為巨噬細胞釋放氧自由基 ($\cdot O_2^-$)，進一步成為 H_2O_2 及 $\cdot OH$，再度傷害附近細胞，而刺激平滑細胞再生 LDL 被氧自由基氧化，成為趨化物質因子，促使更多單核球靠近受損的血管 LDL 被氧化後，不能與巨噬細胞的 LDL 受體結合，使膽固醇迅速在巨噬細胞內累積而成為泡沫狀細胞氧化型 LDL 會使動脈平滑肌細胞死亡，亦會破壞血液流動力的平衡在自由基存在下，細胞間鈣離子會增加，並逐漸累積在沉積物塊上，使塊狀變大血管變狹窄。此結果會引發冠狀動脈粥狀硬化，其主要原因為動脈血管壁上的結締組織有膽固醇及LDL大量堆積，使血管壁彈性降低管徑變小，血液循環受阻，而易發生血栓，血壓上升而導致腦中風或心臟病。而在中風發病時，腦部血流減少，血中含氧量及 ATP 都會降低，而使神經細胞膜去極化，此時神經細胞釋放大量 glutamate 。而 Glutamate 是腦部主要的興奮性神經傳導物質，在執行任務時，其受體為N-methyl-D-asparate (NMDA) ，NMDA則是神經系統中控制鈣離子及鈉離子的孔道，當細胞外的 glutamate 大量升高，將活化 NMDA 受體，結果導致細胞外鈣離子及鈉離子沖入細胞內，細胞就會腫脹死亡。而鈣離子進入 NMDA 受體，會活化Nitric oxide synthase (NOS) ，產生Nitric oxide (NO) 及 $\cdot O_2^-$，結果產生反應性及毒性最高的 $\cdot OH$，造成腦神經細胞之壞死。

此外，缺血再灌流血 (ischemia-reperfusion) 造成氧自由基增高，導致神經細胞死亡。當缺血 (氧) 時，組織內 ATP 減少，次黃嘌呤 (Hypoxanthine) 增加。當缺血再灌流時， Hypoxanthine 藉著Xanthine oxidase 之活化而被氧化，並使再灌流的氧分子形成 $\cdot O_2^-$及 H_2O_2，引起更大傷害如半身不遂或癱瘓。

實驗結果顯示，血腑逐瘀湯、烏藥順氣散、補陽還五湯、小續命湯及柴胡加龍骨牡蠣湯等五種常用治療中風方劑，經由細胞色素*C*清除 $\cdot O_2^-$自由基及利用藥物對黃嘌呤氧化酵素 (xanthine oxidase) 的抑制作用而降低其催化黃嘌呤轉變為尿酸並產生具有毒性 $\cdot O_2^-$ 。最後再利用電子自旋共振法，來進一步証明其對自由基 ($\cdot O_2^-$ 及 $\cdot OH$) 的清除作用。在降血脂實驗中，經由血清測驗證實五種方劑都具有降低膽固醇及低密度脂蛋白(LDL) 。綜合以上結果，清除自由基作用確實會影響LDL

氧化態對血管內皮細胞的再度傷害。因此，對於患有冠狀動脈粥狀硬化及心臟病、高血壓病患，使用五種常用治療中風方劑來當抗氧化物，將可預防及減輕因神經損傷導致之中風後遺症，並可避免缺血再灌流時所引起之腦神經細胞大量壞死所造成半身不遂或癱瘓。此外，文獻指出使用羥基自由基清除劑，可有效減少蜘蛛膜下腔出血病人，發生血管攣縮之後所引發之缺血性神經病變。

本實驗對於抗脂質過氧化作用，自由基清除作用及降血脂作用都有初步的作用。因此証明常用中風方劑及活血化瘀之生藥，由於其抗氧化活性及自由基清除能力，應對於中風防治及後遺症復健具有某種程度之助益，而對於方劑中那些生藥是主要藥效成分，可能要更進一步的探討。

參考文獻

1. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.* 1979,95: 351-358.
2. Grace SC,Salgo MG,Pryor WA.Scavenging of peroxynitrite by a phenolic peroxidase system prevents oxidative damage to DNA. *FEBS Letters.*1998,426(1):24-28.
3. Draper, H.H., Hadley, M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods. Enzymol.* 1990,186: 421-431.
4. Yoden K,Iio T and Tabata T .Measurement of thiobarbituric acid value in tissue homogenate solubilized with sodium dedecylsulphate. *Yakugaku Zasshi.*1980,100:553-559.
5. Kimuya K,Kubo M,Tani T,Arich S and Okuda H.Studies on Scutellariae Radix.IV.Effects on lipid peroxidation in rat liver.*Chem.Pharm.Bull.*1981,29:2609-2617.
6. Wu TW,Hashimoto N and Au JX.Trolox protects rat hepatocytes againest oxyradical damage and the ischemic rat liver from reperfution injury.*Hepatology.*1991,13:575-580.
7. Halliwell B and Gutteridge JMC.The measurement and mechanism of lipid peroxidation in biology system.*Tibs.*1990,15:129-135.
8. Halliwell B and Gutteridge JMC. Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage, and antioxidant therapy. *Lancet.* 1984,23: 1396-1397.
9. Yoshikawa T,Yokoe N,Takemura S,Hosokawa K,Kondo M.Studies on the pathogenesis of rheumatoid arthritis. Lipid peroxide and lysosmal enzymes in rheumatoid joints. *Jpn.J.Med.*1979,18:199-204.

10.Yoshikawa T,Tanaka H,Yoshida N,Seto O,Sugino N,and Kondo M.Adjuvant arthritis and lipid peroxide.Protection by superoxide dismutase. *Lipid peroxide Res.*1983,7:101-110.
11.Slater, T.F. Free- radical mechanisms in tissue injury. *J. Biochem.* 1984,222: 1-15.
12.Pryor WA,Stanley Tpand Blair E.Antioxdation of polyunsaturated fatty acid (Ⅱ).*Lipids.*1976,11:370-379.
13.McCord JM,Fridovich I.Superoxide dismutase .Anenzymic function for erythro cuprein (hemo cuprein).*J.B.C.*1969,244(22):6049-6055.
14.Salaris SC,Babbs CF, and Voorhees Ⅲ WD.Methylene blue as an inhibitors of superoxide generation by xanthine oxidase .*Biochem. Pharmacol.* 1991,42:449-506.
15.Nishino T.The conversion of xanthine dehydrogenase to xanthine oxidase and the role of the enzyme in reperfusion injury. *J.Biochem.* 1994,116:1-6.
16.Chang WS,Chang YH,Lu FJ and Chiang HC.Inhibitory effects of phenolics on xanthine oxidase.*Anticancer Res.*1994,14:501-506.
17.Badyla SF,Simmons A,Turek Jand Babbs CF.Protection from rfperfution injury in the isolated rat heart by poatischemic deferoxamine and oxypurinol administration.*Cardiovas.Res.*1987,21: 500-506.
18.Ball EG. Xanthine oxidase : Purification and properities.*J.Biol.Chem.* 1939,128:51-67.
19.Parks Da and Granger DN. Xanthine oxidase : Biochemistry,distribu-tion and physiology.*Acta.physiol.Scand.Suppl.*1986,548:87-99.
20.Al-Khalidi UAS and Chaglassian TH.The specise distribution of xanthine oxidase.*J.Biochem.*1965,97:318-320.
21.Krenitsky TA,Tuttle JV,Cattau Eland Wang P.A comparsion of the distribution and electron acceptor specificities of xanthine oxidase and aldehyde.*Comp.Biochem.Physiol.*1974,49B:686-703.
22.Allen RE,Outhwaite Jmand Blake DR.Xanthine oxidoreductase is present in human synovium.*Ann.Rheum.Dis.*1987,46:843-845.
23.Zimmerman BJ and Granger DN. Mechenisms of reperfusion injury.*Am. J.Med.Sci.*1994,307:284-292.
24.Schoenberg MH,Beger HG.Oxygen radicals in intestinal ischemia and reperfusion.Chem.Biol.Interaction.1990,76:141-161.
25.Adkison D,Hollwarth ME,Benoit JN,Parks DA,McCord JM and Granger DN.Role of free radicals in ischemia-reperfusion injury to the liver.*Acta. Physiol.Scand.Suppl.*1986,548:101-107.

26.Esterbauer H,Gebicki J and Pahl H.The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free.Radic.Biol.Med.* 1922,13:341-390.

27.Regnstrom J,Nilsson J and Torn vall P.Susceptibility to low density lipoprotein oxidation and coronaryn atherosclerosis.*Lancet.*1992, 339:1183-1186.

28.Marnett LJ. Peroxyl free radicals:potential mediators of tumor initiation and promotion.*Carcinogenesis.*1987,8:1365-1373.

29.Imlay J and Linn S.Toxic DNA damage by hydrogen peroxide through the Fenton reaction in vivo and in vitro. *Science.*1988,240: 640-642.

30.Hochstein P, Atallah AS. The nature of oxidants and antioxidant systems in the inhibition of mutation and cancer. *Mutation Res.* 1988 ,202: 363-375.

31.Ames BN,Shigenaga MK,and Hagen TM.Oxidants antioxidants and degenerative disease of aging.*Proc.Natl.Accd.Sci.USA.*1993,90:7915-7922.

32.Richter C.Oxidative damage to mitochomdrial DNA and its relationship to aging.*Int.J.Biochem.Cell.Biol.*1995,:27:647-653.

33.Buttke TM,and Sandatrom PA.Oxidative stress as a mediator of apoptosis.*Immunol.Today.*1994,15:7-10.

34.Kohno M.Analysis of superoxide by ESR method. *Lab.Clin.Pract.*19- -89,7:65-71.

35.Mitsuta K,Mizuta Y,Kohno M,Hiramatsu M and Mori A.The application of ESR spin-trapping technique to the evaluation of SOD-like activity of biological substances.*Bull.Chem.Soc.Jpn.*1990,63:187-191.

36.Tanigawa T.The determination of hydroxyl radical scavenging activity by electron spin resonance.*J.Kyoto.Pref.Univ.Med.*1990,99: 133-143.

37.Kohno M,Yamada M,Mitsuta K,Mizuta Y and Yoshikawa T.Spin-trapping studies on the reaction of Iron complex with peroxides and the effect of water-soluble antioxidants.*Bulll.Chem.Soc.Jpn.*1991,64: 1447-1453.

38.Finkelstein E,Rosen GM,Rauckman EJ.Spin-trapping kinectics of the reaction of supoeroxide and hydroxyl radicals with nitro-nes.*J.Am.Chem.Soc.*1980,102:4994-4999.

39.Janzen EG.Spin trapping.*Acc.Chem.Res.*1971,4:31-40.

40.Lin JM,Lin CC,Chen MF,Ujiie T and Takata A.Scavenging effects of Mollotus repandus on active oxygen species.*J.Ethnopharmacology.*19 95,46:175-181.

41.Beauchamp C, Fridovich I. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acrylamide gels. *Anal. Biochem.* 1971,44: 276.

42.Fridovich, I. Oxygen radicals, hydrogen peroxide and oxygen toxicity. In Free Radicals Biology. (ed. Pryor, W.A.), *Academic Press, New York.*1976,1:239-271.

43.Halliwell B, Gutteridge J.M.C. Free radicals in biology and medicine, 1989,2nd Edn. *Oxford University Press, Oxford*.

44.Lowry OH,Rosebrough NJ,Farr AL,Randall RJ. Protein measurement with the folinphenol reagent. *J. Biol. Chem.* 1951,193: 265-275.

45.Shigeki A,Kazunobu M, Shigeyuki I,Tetsu S, Yukihito A,Naomi F,Takayoshi T. Biological and clinical significance of superoxide production in Kupffer cell. *Free Radicals in Clinical Medicine.* 1988,3:107-114.

46.Vuillaume M. Reduced oxygen species, mutation, induction and cancer initiation. *Mutation Res.* 1987, 186: 43-72.

47.Wong SH, Knight JA, Hopfer SM, Zaharia O, Leach CN, Sunderman FW. Lipoperoxide in plasma as measured by liquid-chromatographic separation of malondialdehyde-thiobarbituric acid adduct. *Clin. Chem.* 1987,33(2): 214-220.

48.Chang HL,Wu CH,Chung JG,Lin WC,Chen GW,Lin JG.Antiather-ogenic effect of Pou Yan Fan Wu Tan in hypercholesterolemic rat. *J.Chin.Med.* 1998,9(1):53-60.

49.Kim DW,Yokozawa T,Hattori M,Kadota S,Namba T.Luobuma leaf inhibits oxidation of low-density lipoprotein in cholesterol-fed rats. *J.Trad.Med.*1998,15,40-44.

50.Turpeinen O.Effect of cholesterol lowering diet on mortality from coronary heart disease and other caueses. *Circulation.* 1979,59:1-7.

51.Raj kumar S,Pillai KK,Balani DK,Hussain SZ. Antiatherosclirotic effect of Lipotab Forte in cholesterol-fed rabbits.*J.Ethno.*1998,59: 125-130.

52.Kim DW,Yokozawa T,Hattori M,Kadota S,Namba T,Dong E. In vitro and in vivo studies on anti-lipid peroxidation effect of extract from Luobuma leaves. *Nat.Med.*1997,51(4):325-330.

53.Yokozawa T, Dong E,Liu ZW,Oura H.Antiperoxidation activity of traditional chinese prescription and their main crude drugs in vitro. *Nat.Med.*1997,51(2):92-97.

54.Yamazaki T,Miura K,Kako M,Ishihara E,Usami M,Tanigawa K,Kato A.Effect of methanol extract of Phellodendri cortex on lipid metabolism in normal and hyperlipidemic mice. *Nat.Med.*1997,50(6): 417-419.

55.Shepherd J,Packard CJ,Grundy SM,Yeshurun D,Gotto AM and Taunton OD.Effects of saturated and polyunsaturated fat diets on chemical composition and metabolism of low density lipoproteins in man.*J.Lipid.Res.* 1980,21:91-99.

56.Larsen L,and Illingworth DR. Drug treatment of dyslipoproteinemia -.*Med.Clin.North Am.*1994,78:225-245.

表一、五種常用治療中風方劑在$FeCl_2$-ascorbic acid 誘導脂質過氧化作用的抑制作用 (in vitro)

組別	濃度 (mg/ml)	MDA (nmole/mg protein)	抑制率 (%)
正常組	-	1.58±0.08	-
$FeCl_2$ -AA + saline	-	3.72±0.04[v]	-
$FeCl_2$ -AA +	1	3.31±0.10[k]	16.44
血腑逐瘀湯	3	2.84±0.11[k]	39.94
	5	2.36±0.12[k]	63.18
$FeCl_2$ -AA +	1	3.23±0.06[k]	24.80
烏藥順氣散	3	2.99±0.02[k]	39.42
	5	2.49±0.04[k]	61.68
$FeCl_2$ -AA +	1	3.15±0.06[k]	26.67
補陽還五湯	3	2.75±0.03[k]	48.04
	5	2.33±0.12[k]	68.14
$FeCl_2$ -AA +	1	4.08±0.04	-
小續命湯	3	3.27±0.12[k]	23.24
	5	3.12±0.16[k]	36.01
$FeCl_2$ -AA +	1	3.26±0.04[k]	23.34
柴胡加龍骨牡蠣湯	3	2.39±0.05[k]	66.49
	5	1.73±0.03[k]	97.13
Trolox	1	2.01±0.23[k]	90.53

[v] 利用Steudent's t-test 來比較正常組、藥物組之差異，P<0.01

[k] 利用Steudent's t-test 來比較藥物組及$FeCl_2$-AA組之差異，P<0.01

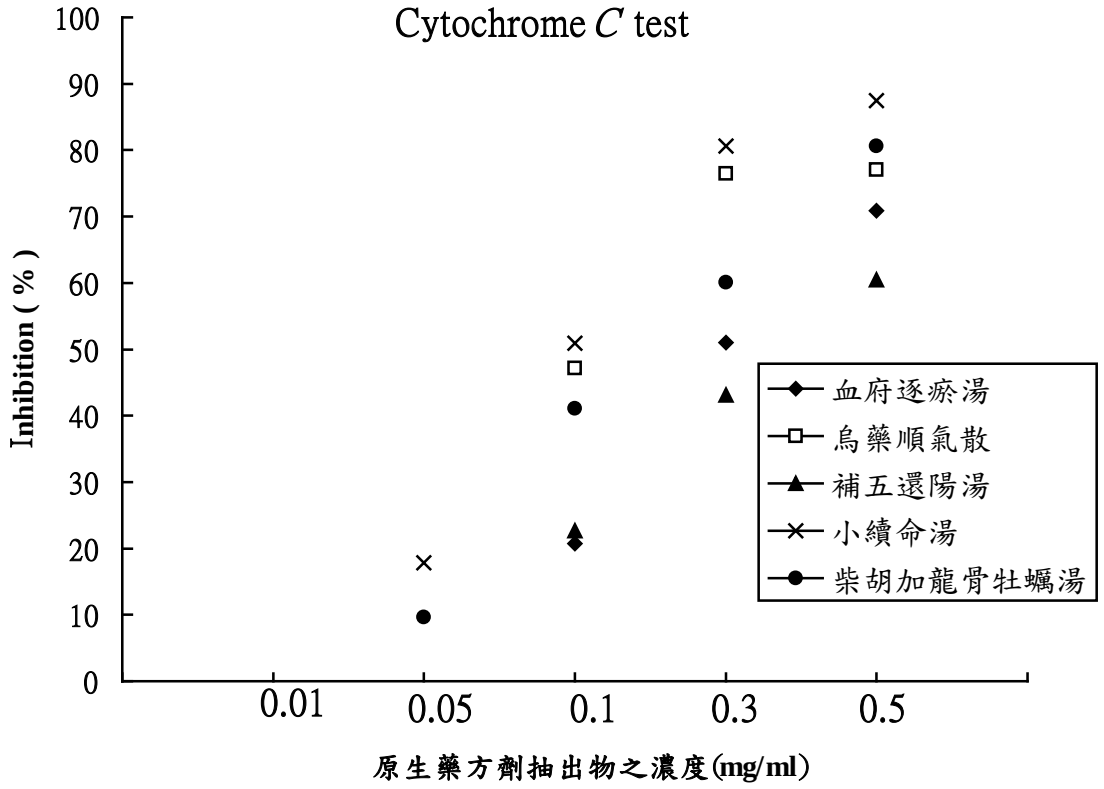
表二、五種常用治療中風方劑 SOD like activity 活性分析

生藥浸膏	SOD like activity 清除 $\bullet O_2^-$ 活性(unit / g)	清除 • OH 活性 (unit / g) [a)]
血府逐瘀湯	5.2×10^3	41
烏藥順氣散	4.2×10^4	51
補陽還五湯	6.3×10^3	56
小續命湯	3.6×10^4	50
柴胡加龍骨牡蠣湯	5.1×10^4	37

a) 每 unit 代表 1mM Ascorbic acid 清除 •OH 之能力

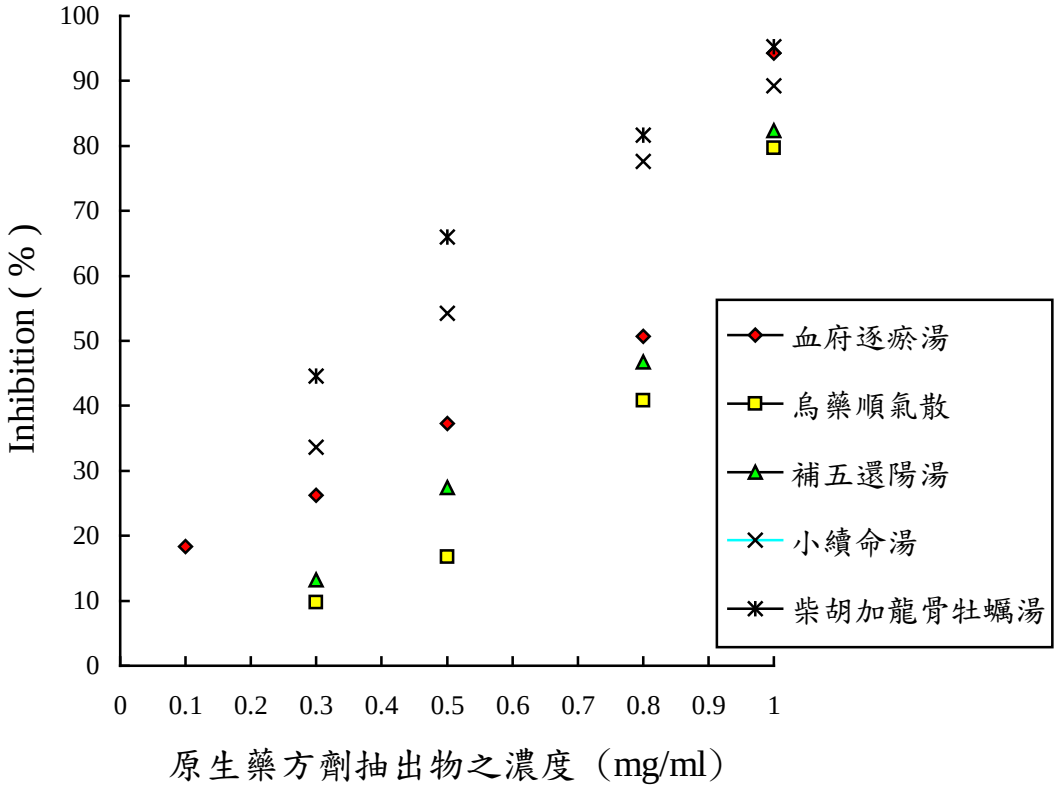
註: 每公克生藥浸膏約等於 4.25-7.72 公克之原生藥方劑

圖一. 五種常用治療中風方劑以細胞色素 *C* 還原比色法測試清除超氧陰離子 (Superoxide anion • O_2^-) 之抑制作用



濃度 / 方劑		0.5mg	0.3mg	0.1mg	0.05mg
血府逐瘀湯	I%	70.92	50.98	20.75	
烏藥順氣湯	I%	77.08	76.47	47.17	
補陽還五湯	I%	60.42	43.14	22.64	
小續命湯	I%	87.50	80.62	50.94	17.86
柴胡加龍骨牡蠣湯	I%	80.57	60.04	41.07	9.62

圖二. 五種常用治療中風方劑於黃嘌呤氧化酵素測試中，抑制超氧陰離子自由基 (Superoxide anion • O_2^-) 之抑制作用



濃度 / 方劑		1.0mg	0.8mg	0.5mg	0.3mg
血府逐瘀湯	I%	94.29	50.66	37.25	26.28
烏藥順氣湯	I%	79.72	40.79	16.75	
補陽還五湯	I%	82.37	46.71	27.45	
小續命湯	I%	89.25	77.63	54.25	
柴胡加龍骨牡蠣湯	I%	95.27	81.69	66.01	44.53

表三. 五種常用治療中風方劑（0.5g）對於大白鼠血清中之總膽固醇及低密度脂蛋白含量之影響

組 別	總膽固醇(mg/dl)	低密度脂蛋白(mg/dl)
Normal	79.62 ±10.45	54.90 ± 7.69
Cholesterol - fed rats	156.06 ± 3.99^{v}	131.12 ±21.62^{v}
SFJIT	118.68 ±11.74$^{v\,v}$	97.72 ±10.46
UYJKS	117.04 ± 6.49$^{v\,v}$	88.56 ± 6.79$^{v\,v\,v}$
BYHWT	116.18 ± 4.73$^{v\,v}$	98.72 ± 3.67$^{v\,v\,v}$
SZMT	134.44 ±16.34$^{v\,v}$	110.50 ±15.27
SKKRKBRT	115.80 ± 9.97$^{v\,v}$	100.16 ±12.91

^{v} 利用Steudent's t-test 來比較Normal及Cholesterol 組之差異，P<0.01

$^{v\,v}$ 利用Steudent's t-test 來比較藥物組及Cholesterol組之差異，P<0.01

$^{v\,v\,v}$ 利用Steudent's t-test 來比較藥物組及Cholesterol組之差異，P<0.05

表四. 口服五種常用治療中風方劑（1.0g）對於大白鼠血清中之總膽固醇及低密度脂蛋白含量之影響

組 別	總膽固醇(mg/dl)	低密度脂蛋白(mg/dl)
Normal	79.62 ±10.45	54.90 ± 7.69
Cholesterol - fed rats	156.06 ± 3.99^{v}	131.12 ±21.62^{v}
SFJIT	87.20 ± 5.37$^{v\,v}$	70.32 ± 6.23$^{v\,v}$
UYJKS	95.26 ±10.27$^{v\,v\,v}$	98.52 ± 5.12$^{v\,v\,v}$
BYHWT	104.02 ±13.84$^{v\,v\,v}$	87.46 ±10.76$^{v\,v\,v}$
SZMT	113.08 ± 3.77$^{v\,v}$	95.36 ±1.73$^{v\,v\,v}$
SKKRKBRT	102.68 ± 8.16$^{v\,v}$	90.34 ±8.60$^{v\,v}$

^{v} 利用Steudent's t-test 來比較Normal及Cholesterol 組之差異，P<0.01

$^{v\,v}$ 利用Steudent's t-test 來比較藥物組及Cholesterol組之差異，P<0.01

$^{v\,v\,v}$ 利用Steudent's t-test 來比較藥物組及Cholesterol組之差異，P<0.05

編號：**CCMP88-RD-045**

礦物類中藥材安全性制定之前導研究－朱砂本身(汞化合物)及其重金屬污染物(鉛、砷、鎘)兩者毒性的比較與作用機制(3-1)

Studies on the guidelines for safty regulations on the Chinese mineral drugs－Studies on the toxicological mechanism of cinnabar with or without heavy metals (Hg, Pb, As and Cd) contamination

蕭 水 銀

台大醫學院毒理學研究所

摘要

由於礦物性中藥對人體健康的關係越來越引人注目,現已成為當代醫學研究的一個重要課題,因此我們擬對這些礦物性中藥材進行化學,和藥理等方面的研究,以便尋求一種重要的臨床用藥之指標。由於礦物性中藥是藥抑或是毒,純粹是劑量上的關鍵性問題。我們發現連續口服三種市售硃砂(1.0g/Kg)七天後,三者皆會導致小白鼠的自發運動量顯著下降及尾部神經傳導速度降低,再者于電刺激後的肌肉動作電位之波形皆有明顯劇降。同時我們在坐骨神經細胞(sciatic nerve)上的酵素活性測定中發現,以含多種重金屬之硃砂特別會對細胞膜上 Na^+K^+-ATPase及Ca^{2+}-ATPase的活性有顯著抑制。 透過雷射都普勒血流偵測儀,我們得知連續口服上述三種市售硃砂(1.0g/Kg) 三、五、七天後,小鼠尾部血流運輸能力依次減弱且而針對含金屬量較高之硃砂會造成血中的一氧化氮(NO)含量偏低或坐骨神經上的NO 有顯著增加的表現。造成自發運動量顯著下降之原因,除了血中的NO含量顯著降低外,大腦及小腦上之Na^+-K^+ ATPase 及Ca^{2+} -ATPase 的活性抑制亦是可能原因之一。

透過眼振圖的檢查與記錄,我們發現口服硃砂主成份-硫化汞(1.0g/Kg)或腹腔注射甲基汞(2.0mg/kg)連續七天後,天竺鼠皆會引發兩側的caloric hypofunction,同時也出現兩側的caloric hyperfunction。停藥一周後,兩者仍持續且不可逆的產生更高比例

的不正常caloric response。藉由原子吸收光譜的定量分析,得知投與硫化汞(HgS)連續七天後,在血液,肝,腎及小腦內有汞的累積且具劑量上的相關性。我們相信天竺鼠可能受到小腦內大量的汞積蓄所引發的神經毒性,故無法維持其應有的協調本能,進而產生ataxia等行為異常反應。在病理組織切片的觀察下,雖然我們看到了只有高劑量的HgS (1.0g/kg)會造成小腦的Purkinje cell layer數量上有減少的趨勢,然而在前庭-迷路的整體輪廓並沒有任何塌陷或破損等變化。相較於甲基汞所非選擇性的抑制作用,HgS (1.0g/kg)僅對小腦上之Na^{+}-K^{+} ATPase activity有抑制作用。
關鍵字: 硃砂、神經毒性、一氧化氮、眼振反應

ABSTRACT

A traditional Chinese mineral medicine Cinnabar, naturally occurring mercuric sulfide (HgS) is still occasionally prescribed. In this paper, innabarA , B and C will be orally administered by gastric gavage (1.0 g /Kg) or consecutive 7 days, we found that motor nerve conduction velocity(NMCV) declined in subchronically-treated cinnabars when compared to control. Our technique is useful to test the synaptic fatigue by means of high-frequency stimulation, these results demostrated that this oral administration cinnabars of induced partial blockade of compound muscle action potentials in the dorsal segmental muscles of the mice tail evoked by electric stimulation of caudal nerve and decrease in the Na+-K+ -ATPase activity of the mice sciatic nerve. In addition, the sedstion effect potentiated by cinnabars, may resulted from microcirculation blood flow and the membrance ATPase activity ($Na^{+}K^{+}$-ATPase or Ca^{2+}-ATPase) decreased on the cerebral and cerebellum.

An animal model of the purified HgS intoxication was established in guinea pigs in order to study neurotoxicity and pathophysiology of the vestibular ocular reflex system (VOR). Guinea-pigs were dosed with HgS by gastric gavage (0.01, and 1.0 g / Kg/day) for consecutive 7 days. By means of caloric testing coupled with the electronystagmographic (ENG) recording in guinea-pigs, we have found that HgS at a dose of 0.1g/Kg induced reversible caloric hypofunction pattern and at a higher dose of 1.0g/Kg induced irreversible hypofunction of caloric test. Monitoring the mercury contents of various (blood, kidney, liver and cerebellum) by continuous flow and cold vapor atomic absorption spectrometry (AAS) revealed that HgS could be suggesting a certain amounts of HgS were absorbed from the gastrointestinal tract and detectable in these tissues.

In addition to the induced dysfunction of VOR system, HgS also caused disturbance

of motor performance in guinea-pigs. In enzyme assay, Na^+K^+-ATPase activity of cerebellum was also significantly inhibited by HgS. Morpho- logical studies showed that partial cell lose only in the cerebellar Purkinje cells layer, but not in the vestibular labyrinth. All of these findings suggest that cerebellar Purkinje cells are the sensitive target site responsible for HgS inducing dysfunctions of both VOR system and the motor performance in guinea-pigs.

Thus, it is concluded that caloric test coupled with ENG recording in VOR system are certainly a sensitive biomarker for monitoring the neurotoxicity of HgS.

Key words:cinnabar mercuric sulfide neurotoxicity caloric test motor performance vestibular labyrinth cerebellum Na^+K^+-ATPase

壹、前言

傳統中藥以礦物入藥情形不少，加以藥用植物生長過程可能吸收來自土壤的重金屬，都可能使中藥含重金屬。由於國外極少使用、研究中藥，缺乏相關資訊可供參考，因此我們國內有必要自行研擬出一套標準。目前廠商多仿照日本規定，科學中藥總重金屬含量不得超過 100 ppm，但這項規定並未明文公告。廠商不過在申請藥品時，主動申報；且重金屬種類繁多，僅以籠統總量規範是否恰當，值得商榷。更何況坊間的許多中藥行自行添加重金屬化合物如硃砂、雄黃等，而購買的民眾往往不自知。本研究計劃，將先從硃砂開始，繼而小兒八寶散，再擴展至礦物性中藥，針對毒性較大的重金屬如汞、鉛、砷等，研究其在動物體內的代謝情形、慢性毒性及安全劑量，以制訂科學中藥內重金屬含量的本土標準。並找出中藥材或其製造過程中，可能造成重金屬污染的部分，提醒廠商注意，輔導廠商提升水準。

首先第一年針對一系列的汞化合物，(第二年針對一系列的鉛化合物，第三年針對一系列的砷化合物)，在無鉛、砷的暴露下，分別對中樞神經系統及末梢神經系統，作電生理的研究，以期進一步了解可能的神經毒性。此外藉由原子吸收光譜之分析，可偵測藥材在血中或組織中之汞、鉛、砷的含量，以作為重金屬之致毒指標。在神經傳導方面，長期服用無鉛硃砂、低鉛硃砂、高鉛硃砂，三者在高頻電刺激下，末梢神經的動作電位有否差別，皆是本研究有興趣的主題。目前已知，甲基汞或氯化汞在中樞神經系統方面，可透過感覺細胞表皮的退化，進而破壞前庭神經系 (1-3)。由於溫差測驗乃為對神經毒性敏感度甚高的生理檢查，因此以天竺鼠為動物模式進行研究，分別探討對不同濃度的汞、鉛、砷化合物，進行溫差測驗，併檢視其溫差眼振反應。國人常以為中藥沒有副作用，多吃也不會有害，反正「有病治病，無病強身」。殊不知部分中藥材含重金屬，長期服食恐有罹患慢性重金屬中毒之虞。舉例

來說，台灣民間常用來治療嬰幼兒夜啼不止、鎮靜安神的「小兒八寶散」，多年來陸續有鉛、汞中毒的調查報告。更甚者在致死之檢體中，偵測出極高之含鉛量(44,000 ppm)。八寶散的方劑組成中，硃砂扮演著舉足輕重的地位。

所謂硃砂，是一種礦物性中藥，其成分乃硫化汞。根據中國古籍【神農本草經】記載，硃砂乃上品藥之首，有「養精神、安魂魄、益氣明目」之功效。【名醫別錄】則以為硃砂，有「通血脈、止煩滿、消渴，除中惡、腹痛、毒氣、疥瘙諸瘡」之功，指明有解毒之效。唐代【藥性論】認為，硃砂可鎮心、主抽風，強調其安神鎮靜的作用。明代醫家李時珍在【本草綱目】中更進一步認為，硃砂可「明目、安胎、解毒、發汗，隨佐使而見功，無所往而不可」，從此擴大了硃砂的應用範圍。

硃砂之歷代本草考察如下：

1.【本經】養精神、安魂魄、益氣明目，殺精魅邪惡鬼，久服通神明不老，能化為汞。

2.【名醫別錄】通血脈、止煩滿、消渴，除中惡、腹痛、毒氣、疥瘙諸瘡。

3.【藥性論】鎮心、主抽風。

4.【綱目】治驚癇，解胎毒痘毒，驅邪瘧。

5.【新定大方藥合編】定魂魄，鎮心養神，鬼邪辟。

6.【大明】潤心肺，痔瘡、癰、息肉并除之。

7.【本草從新】定癲狂，止牙痛，下死胎。

8.【本草衍義】此物鎮心養神，但宜佐使。

雖本身已有研究報告，証實其確有鎮靜、安眠的藥理作用；然單獨使用或多量使用，自古以來一直列為禁忌。以下是硃砂毒性的歷代考察：

1.【綱目】入則熱而毒，能殺人。

2.【本草從新】獨用多用，乏人呆悶。

3.【本草衍義】煉服少有不作疾者。

4.【本草逢原】丹砂入火則烈毒，能殺人，急以生羊血、童便、金針等解毒。

5.【雷公炮製藥性解】質性沉滯，勿宜多用，煉者，大熱解毒。

6.【本草用法藥方】硃砂若經伏火及一切烹煉，則毒等砒霜能殺人。

雖則如此，然由於硃砂需求量大且來源稀少，故常有不肖業者利用色澤相近的另一礦物藥材—鉛丹(Pb3O4)來替代。因此無論是硃砂、鉛丹或八寶散，皆可能引起鉛、汞中毒。衛生署中醫藥委員會，擬計劃制定中藥重金屬含量明確標準，使中藥更趨科學化，以保障民眾用藥的安全。

硃砂的主要成分是硫化汞，由於本品不溶於水，故一般認為體內不會吸收，沒有毒性。然 Tech 等則証明，硫化汞經由口服後，可被胃酸解離成可溶性的汞鹽，再經由腸道吸收，最後沉積在肝、腎等處。傳統中藥以礦物入藥情形不少，加以藥用植物生長過程可能吸收來自土壤的重金屬，都可能使中藥含重金屬。由於國外極

少使用硃砂，目前有關硃砂或硫化汞的文獻報告很少 (1-10)，僅知硫化汞(0.5 gm/kg)餵食三天及二週後，分別會造成肝、腎中去氧核醣核酸的破壞。然而是否會造成神經毒性及致毒機轉，則目前尚不清楚。因此我們計劃去探討硃砂對神經系統及動物行為之影響。從硃砂開始，繼而小兒八寶散，再擴展至礦物性中藥，以建立科學中藥內重金屬含量的本土標準。

目前廠商多仿照日本規定，科學中藥總重金屬含量不得超過 100 ppm，但這項規定並未明文公告。廠商不過在申請藥品時，主動申報；且重金屬種類繁多，僅以籠統總量規範是否恰當，值得商榷。更何況坊間的許多中藥行自行添加重金屬，而購買的民眾往往不自知。研究計劃，將先針對中藥中常見、毒性較大的重金屬如汞、鉛、砷等，研究其在動物體內的代謝情形、慢性毒性及安全劑量，制訂各種重金屬含量標準。並找出中藥材或其製造過程中，可能造成重金屬污染的部分，提醒廠商注意，輔導廠商提升水準。

首先第一年針對一系列的汞化合物，(第二年針對一系列的鉛化合物，第三年針對一系列的砷化合物)，在無鉛、砷的暴露下，分別對中樞神經系統及末梢神經系統，作電生理的研究，以期進一步了解可能的神經毒性。此外藉由原子吸收光譜之分析，可偵測藥材在血中或組織中之汞、鉛、砷的含量，以作為重金屬之致毒指標。在神經傳導方面，長期服用無鉛硃砂、低鉛硃砂、高鉛硃砂，三者在高頻電刺激下，末梢神經的動作電位有否差別，皆是本研究有興趣的主題。目前已知，甲基汞或氯化汞在中樞神經系統方面，可透過感覺細胞表皮的退化，進而破壞前庭神經系 (1-3)。由於溫差測驗乃為對神經毒性敏感度甚高的生理檢查，因此以天竺鼠為動物模式進行研究，分別探討對不同濃度的汞、鉛、砷化合物，進行溫差測驗，併檢視其溫差眼振反應。

貳、材料與方法

Part I：口服給予上述不同劑量之三種市售朱砂(1.0g/Kg)以進行下述之實驗

一、實驗動物：

我們採用 18-25g 雄性 ICR 種小鼠，分別供以下的實驗使用。且每籠放置 5～6 隻，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±1.5℃，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、對小鼠自發運動量之影響

運動量之測定是使用「動物運動量測定裝置」(TruScan photobeam Tracking)，記錄小鼠經口服給予不同劑量之市售朱砂(1.0g/Kg)後之各種活動行為的變化(包括垂直和平行的走動、自體旋轉、重複性擺動、移動頻率、移動速度、習慣性姿勢及一些微細變化如、流涎、震顫、整飾及嗤鼻等)。本儀器主要用來評估神經毒

性對運動活性和行為表現，特別是針對重金屬致毒之行為表徵。口服 55 分鐘後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 1 小時。(每隔 10 分鐘記錄一次 move episodes 、move time、move distance、jumps、stereotypic episodes 等),實驗時間為上午八時至下午六時。對照組均給予生理食鹽水。

三、對神經傳導速度之影響

實驗動物的處理，首先以 pentobarbital sodium (50mg/Kg)先行深度麻醉，利用 EMG apparatus、一對 needle electrodes 及刺激器(Nihon-Koden SEN 7203, Tokyo)，口服給予不同劑量之市售朱砂(1.0g/Kg) 60 分鐘後在 0.2Hz 的電刺激下，可測量出距離大鼠尾跟近測刺激點與遠測刺激點所分別量得的動作電位(AP1＆AP2)，而兩者移動的時間(ms)去除此兩點的位移，即是 caudal nerve conduction velocity。再者，由於體溫調節中樞受抑制可能影響神經傳導的作用，故控制室溫於 24±1℃ 及尾部表皮溫度於 32±1℃(使用加熱版)。

四、高頻率刺激下對神經肌肉的影響

依上述的實驗裝置，以低頻電刺激(0.2Hz)去誘發一動作電位的發生，記錄其 amplutude(peak to peak) 當作 control value(100%)。接著以高頻電刺激(20Hz)連續 60 秒，使得 synaptic fatigue,進而促使 neuromuscular blockade 。高頻電刺激後每隔 60 秒給予低頻電刺激(0.2Hz)，觀察 synaptic transmission recovery 之情形。測得小鼠尾部動作電位的變化，乃記錄其 amplutide of muscule action potential(%)。

五、一氧化氮及微血流變化測定

(a).血中NO之濃度-每 48hrs,取動物尾靜脈血或尿液 50uL 加 95% 酒精 50uL，混合均勻後，置入 4℃ 冰箱約 12-16 小時。取出樣品，以 12000rpm 速度離心，取上清液 10uL，注入一氧化氮分析儀 (NOA 280)，在VCl_3 還原作用下，將 NO_2^-,NO_3^-還原成 NO 而與 O_3反應成活化態 NO_2^* ，以化學發光感測器偵測NO_2^* 的濃度。

(b).動物血壓及局部血流之變化-每天將動物以固定器固定後，連接雷射-都卜勒微量循環偵測器，記錄動物之血流，血壓之變化。

六、Na^+K^+-ATPase 測定

依據 Lanzatta (1985)等人之發表的方法測定。以 ATP 為 substrate，測反應後磷酸 ($PO4^{3-}$) 產生的量。以 Malachite green 0.045%)，4.5% Ammonium Molybdate 做為 $PO4^{3-}$ 的呈色劑，用 34% sodium citrate 來終止ATPase 的反應，在 spectrophoto meter測 630mm 的吸光值。用 ouabain (1mM) 抑制 Na^+K^+-ATPase activity，因此測得 Mg^{2+}-ATPase，另一組沒加Ouabain 所得的值為Total Na^+ - K^+ Mg^{2+}-ATPase，二者相減即為Na^+K^+-ATPase activity。

七、實驗數據之統計

實驗數據以平均值±標準偏差 (Mean±S.D.) 表示，而每組實驗數目皆在三次

以上。實驗組別相互間之差異以 Student's t-test 加以評估，$P<0.05$ 者表示具統計學上的差異。

Part II：口服給予上述不同劑量之硫化汞(0.01, 0.1 and 1.0g/Kg)以進行下述之實驗

一、實驗動物：

我們採用 200-220g 雌性天竺鼠，分別供以下的實驗使用。且每籠放置 5～6 隻，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±1.5℃，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、平衡功能檢查

天竺鼠餵以不同劑量之口服給予不同劑量之市售朱砂(1.0g/kg)及甲基汞(2mg/kg)一週後,進行天竺鼠平衡功能檢查,包括檢視自發及頭位眼振之有無,及冰水溫差試驗(caloric test),且以眼振電圖儀(electronystagmographic recording)記錄之。並於停藥一週後、二週後,再度進行平衡功能檢查,以視溫差眼振的變化,用於測知其作用之可逆性。

三、對天竺鼠滾輪式運動能力之影響

動物在水平的旋轉棒上為保持身體平衡而不致跌落，要向轉動棒的反方向走動，故其必需依賴小腦的 dishibition function 來防止 vestibular-ocular pathway 的過度興奮，進而使四肢肌肉維持其協調性運動。一般相信藉由 rotating rods treadmill method(Ugo Basile,Italy)，除了常用來偵測 motor learning 與 memory 的功能正常與否外,亦可作為周邊神經系統上 neuromuscular intoxication index。本實驗設計乃將滾輪的轉速維持在 0 rpm (固定式滾輪)，在訓練期時，凡滯留於轉輪上的時間(retention time)大於 300 秒(只要五次機會中有任何一次)當作學習能力正常者。篩選上述正常的天竺鼠供作實驗使用，記錄其達到正常標準的個數百分比。

四、組織學上的研究

天竺鼠於作完上述實驗後,給予福馬林生體固定後,我們將小腦經石蠟包埋 及 OTC 包埋 ,連續切片及 H-E (hematoxylin-eosin)染色。另外,取出內耳復經一系列不同濃度的酒精脫水,硫酸鈉中和, 三氯醋酸脫鈣,賽璐定包埋,連續切片及 H-E 染色,以進行形態學上之研究。

五、以原子吸收光譜儀分析血液、大腦及小腦內之汞之含量

(a) 樣品的處理：

取肝臟或腎臟約 1g (精確稱取) 加入消化管中，並加 3ml 之 aqua regia (王水，18% HNO_3 及 82% HCl)，然後再置於 oven，於 62℃ 加熱 1 小時，待冷卻至室溫後，以 blank solution (0.015% w/v potassium dichromate in 0.8M nitric acid) 加至 10ml。

(b) 汞含量分析：

取上述處理後之檢液使用原子吸光光譜儀 (Hitachi Z-6100 polarized

zeeman atomic absorption spectrophotometer)及 vapor generation accessory，分析條件如下：wavelength: 253.3 nm; lamp current: 6.0 mA; slit width: 1.3 nm。以汞標準溶液，求出 standard curve 後，便可求出檢液所含之汞含量。(c)原子吸收光譜儀 (Model Z-8200):包括：1.汞蒸氣發生器 2.磁性攪拌器。而另外亦需要汞分解裝置 (A.O.A.C. 規格),本方法乃參考 Yeoh et al., Farant et al, 及 Atallah and Kalman 所發表之方法測定之。

六、實驗數據之統計

實驗數據以平均值±標準偏差 (Mean±S.D.) 表示，而每組實驗數目皆在三次以上。實驗組別相互間之差異以 Student's t-test 加以評估，$P<0.05$ 者表示具統計學上的差異。

參、結果

本研究計劃實驗內容,包括有市售硃砂的金屬成份及含量之偵測,體重及體溫的改變之監測,餵食後動物的行為改變之測定,神經電氣生理功能之影響及相關標地器官內酵素或訊息傳遞分子之增減等項目。Table.1 乃是我們從十種市售硃砂當中依成份金屬含量多寡,分別選取水飛硃砂(以下簡稱Cinnabar-A)、揮硃砂(以下簡稱Cinnabar- B)及水揮辰砂(以下簡稱Cinnabar- C)來進行一系列的動物試驗。由Fig.1 我們發現連續口服上述三種市售硃砂(1.0g/Kg)七天後,小白鼠的體重和對照組相同並沒有生長受抑制之情形,而這與我們先前發現處理過甲基汞(5mg/Kg，PO)的小白鼠造成體重明顯下降之結果顯然不同。Fig.2 表示連續口服上述三種市售硃砂(1.0g/Kg)七天後,三者皆會導致小白鼠的自發運動量顯著下降,然此現象產生的原因除了與周邊運動神經傳導功能有關外,中樞神經系統之鎮靜作用也有相當密切關係。首先在周邊神經系統部份,我們的研究結果顯示,連續口服上述三種市售硃砂(1.0g/Kg)七天後,三者皆會造成小鼠尾部神經傳導速度降低(Fig.3),再者透過高頻率電刺激所誘發小鼠肌肉疲乏後之恢復模式,我們亦可發現上述三種市售硃砂于電刺激後的肌肉動作電位之波形明顯劇降(Fig.4),其中又以含金屬量最高之Cinnabar-A影響最大,且其無法於高頻率電刺激後十五分鐘內完全恢復其原有之波形。同時我們在坐骨神經細胞(sciatic nerve)上的酵素活性測定中發現,Cinnabar-A會造成膜上 Na^+K^+-ATPase及Ca^{2+}-ATPase的活性顯著抑制(Fig.5)。

造成末梢神經-肌肉功能損害之因素很多,如末梢神經細胞膜上的Na^+-K^+ ATPase之活性或神經肌肉突觸間之乙醯膽鹼之釋放等,透過雷射都普勒血流偵測儀,我們得知連續口服上述三種市售硃砂(1.0g/Kg)三、五、七天後,小鼠尾部血流運輸能力依次減弱(Fig.6), 很可能因此造成末梢血液中一些neuronal trophic factor不足,進而破壞末梢神經失調而引發神經毒性。目前已知末梢血管的血流運輸能力與血中一氧化氮

(NO)的多寡有關,且我們亦發現連續口服上述三種市售硃砂(1.0g/Kg)七天後,對於小鼠體溫的改變並不明顯(Fig.7), 然而處理過含金屬量較高之Cinnabar-A與Cinnabar- B之血中的一氧化氮(NO)含量有些許偏低(Fig.8A)及Cinnabar-A處理後之坐骨神經上的NO 有顯著增加的表現(Fig.8B)。有關小白鼠的自發運動量顯著下降之原因,除了血中的一氧化氮(NO)含量顯著降低外,在中樞神經系統方面由Fig.9 及Fig.10 亦顯示Cinnabar-C會造成大腦及小腦上之Na^+-K^+ ATPase 及Ca^{2+} -ATPase 的活性受抑制。Cinnabar-A則僅抑制大腦上之Na^+-K^+ ATPase及Ca^{2+} -ATPase的活性,與小腦上之ATPase活性較無直接關連,至於Cinnabar-B的抑制作用更只針對在大腦上之Na^+-K^+ ATPase活性。

透過眼振圖的檢查與記錄,我們發現以天竺鼠為實驗動物下所表現的 caloric response,可用來評估汞化合物對耳前庭受損與否的程度。實驗結果顯示,口服硃砂主成份-硫化汞(1.0g/Kg/day)連續七天後(Table 2), 會引發兩側的 caloric hypofunction(26% appearance), 同時也出現兩側的 caloric hyperfunction(38% appearance)。相似於硫化汞,腹腔注射甲基汞(2.0mg/kg)亦顯著誘發不正常的 caloric response, 其中包括引發兩側的 caloric hypofunct-ion (45% appearance)及 caloric hyperfunction(30% appearance)。停藥一周後(Table 3), 我們看到上述兩者仍持續且不可逆的產生更高比例的不正常 caloric response。藉由原子吸收光譜的定量分析,得知口服不同劑量(0.01, 0.1 and 1.0g/kg)之硫化汞(HgS)連續七天後,在血液,肝,腎及小腦內有汞的累積且具劑量上的相關性(Fig.11A)。此外,于出現不正常 caloric pattern(Fig.12)的同時, 我們亦發現小腦中的一些區域(如 vermis 和 hemisphere)含汞量超過了 0.1ppm (Fig.11B)。

天竺鼠在滾輪上之運動能力需依賴小腦的 dishibition function 來防止 vestibular-ocular pathway 的過度興奮，進而使四肢肌肉維持其協調性運動。

在HgS(0.1 及 1.0g/kg)的投與下(Fig.13),天竺鼠可能受到小腦內大量的汞積蓄所引發的神經毒性,故無法維持其應有的協調本能,進而產生ataxia等行為異常反應,且高劑量的HgS(1.0g/kg)甚至持續此作用至停藥一週後。在病理組織切片的觀察下,雖然我們看到了只有高劑量的HgS (1.0g/kg)會造成小腦的Purkinje cell layer數量上有減少的趨勢(Fig.14),然而在前庭-迷路的整體輪廓並沒有任何塌陷或破損等變化(Fig.15)。相較於甲基汞所非選擇性的抑制作用(包括Na^+-K^+ ATPase, Ca^{2+} -ATPase 及Mg^{2+}-ATPase activity), HgS (1.0g/kg)僅對小腦上之Na^+-K^+ ATPase activity有抑制作用(Fig.16) 。

肆、討論

本研究第一年計劃乃執行一些傳統上富含有重金屬的礦物性中藥的毒性評估與

致毒機制 ,藉此來判斷此類礦物藥在使用上的有效劑量及中毒劑量。我們使用之汞礦物性中藥是挑選不同含重金屬量的三種硃砂, 包括有 XXX、XX 及 XXXX 等製藥廠。我們選用這些不同成份及來源之含汞礦物性中藥之原因,乃因其傳統的臨床用途如下:朱砂主治驚風心悸、失眠多夢、眩暈、咽喉腫痛,外用治瘡瘍腫毒與急性腰肌扭傷。我們期望這個研究計畫不僅能闡明硃砂可能造成之神經與行為毒性 ,並且對此化合物在安全劑量之使用範圍內,找出硃砂於動物體內之作用部位及藥理機轉。本計畫所挑選的樣品 Cinnabar A 、Cinnabar B 和 Cinnabar C 彼此之差異問題,因為當時選定此三家不同廠商也是期望能透過各樣品含重金屬之多寡,來分辨出其可能產生的毒性反應.甚至藥理活性的差別,針對不同重金屬含量的硃砂作進一步的比較,這些實驗仍是可能區別其藥理作用及毒性之產生在劑量上的差異最好能夠求得其臨界劑量。我們在實驗上之分類方法乃統一採用分析各家購買之朱砂的汞含量,再分別以不同劑量之檢品餵食動物,進行實驗。

本研究計劃初步證實了市售硃砂(共十種)中各項重金屬的含量皆偏高,其中水飛硃砂、揮硃砂及水揮辰砂等三家製造廠因利用傳統水飛法去雜質及金屬,故此三種市售硃砂所含金屬量遠較其它各家為低(汞金屬除外)。透過連續口服上述三種市售硃砂(1.0g/Kg)七天後我們的確發現硃砂有其傳統鎮靜之藥理活性,但在此高劑量且長期的服用下,同時也產生了一些末梢神經毒性。目前我們相信這些毒理作用之產生,除了硃砂主成份-汞的毒性外, 過量的有毒重金屬(如鉛、鎘、銅等)亦可能是導致神經毒性的要素之一。硃砂的溶解度雖然很小,但研究報告已指出其仍可在胃酸的作用下而形成汞錯合離子,進而為腸胃道吸收且可類似甲基汞或氯化汞會去分佈且蓄積至各種組織與器官。藉由神經電氣生理檢查及體內標地器官中某些酵素與訊息傳遞分子的變化,我們得知過量服食硃砂可能產生一些神經細胞的功能性喪失,至於是否會造成體內組織或器官之不可逆性的結構傷害,則須進一步的染色切片及重金屬含量偵測。

我們發現連續口服三種市售硃砂(1.0g/Kg)七天後,三者皆會導致小白鼠的自發運動量顯著下降及尾部神經傳導速度降低,再者于電刺激後的肌肉動作電位之波形皆有明顯劇降。同時我們也看到了硃砂對細胞膜上 $Na^{+}K^{+}$-ATPase或Ca^{2+}-ATPase的活性有顯著抑制,而造成這些酵素活性的降低很可能與其尾部血流運輸能力減弱,亦或血中或坐骨神經上的一氧化氮(NO)含量改變有關。另外,造成自發運動量顯著下降之原因,除了血中的NO含量顯著降低外,大腦及小腦上之Na^{+}-K^{+} ATPase 及Ca^{2+}-ATPase 的活性抑制亦是可能原因之一。

接著我們進行朱砂的主成份硫化汞(HgS)對中樞及週邊神經系統之電生理功能與行為模式比較二者之差異。初步結果顯示,足夠量的 HgS 本身具有各種藥理及毒理作用,而朱砂的作用可能來自 HgS,游離汞及鉛等雜物所致。

透過眼振圖的檢查與記錄,我們發現口服硃砂主成份-硫化汞 (1.0g/Kg)或腹腔注

射甲基汞(2.0mg/kg)連續七天後, 天竺鼠皆會引發兩側的不可逆caloric dysfunction。我們相信天竺鼠可能受到小腦內大量的汞積蓄所引發的神經毒性,故無法維持其應有的協調本能。在病理組織切片的觀察下,我們也看到了高劑量的HgS (1.0g/Kg)會造成小腦的Purkinje cell layer數量上有減少的趨勢,這可能是透過對小腦上之Na^{+}-K^{+} ATPase activity有抑制作用。我們相信礦物類藥材中之微量元素因種類及基源之不同而有很大差異,所以當前臨床上所使用之純度及劑量是有必要控制在安全範圍下才可加以運用。 我們擬從毒理學之試驗來訂定礦物類藥材之微量元素,提供今後制定其可容許之每日允許用量及最高使用總量,更進一步為中藥材管理上之依循。

伍、參考文獻

1. 唐・蘇敬等,新修本草,聯群出版社,1955.
2. 明・李時珍,本草綱目,人民衛生出版社,1957.
3. 中國中藥雜誌第四卷第二期 1989 二月 42-46.
4. 中藥通報第十二卷第三期 1987 三月 41-44.
5. 江蘇新醫學院,中藥大辭典,第一版,上海,人民出版社,1977:2028.
6. 宋・錢乙,小兒藥証直訣.人民衛生出版社,1958.
7. 清・王維德,外科証治全生集,乾隆五年刻板,人民衛生出版社,1965.
8. 清・許克昌,外科証治全案,人民衛生出版社,1961.
9. 消費者雜誌,中華民國消費者保護基金會十一月刊,1997.
10. 中藥毒理學　第一章 中藥毒理學史　啟業書局, 台北，1989。
11. 神農本草經　商務印書館，台北 ，1955 。
12. 中藥毒理學　第二章 中藥中毒原因 啟業書局, 台北 ，1989。
13. 楊行義、 陳介甫，Journal of Food and Drug Analysis.5(4):355-380, 1997.
14. 楊行義、 陳介甫，Journal of Chinese Medicine. 8(1):33-54, 1997.
15. 曹治權、孫作民、孫愛貞，第三篇，第九章 中藥微量元素的系統性研究，微量元素與中醫藥，中國中醫藥出版社，北京，1996.3。
16. 劉彥、馬克里，中草藥，26(6):295,1995.
17. 曹治權、孫作民、孫愛貞，第三篇，第四章 微量元素與中藥栽培，微量元素與中醫藥，中國中醫藥出版社，北京，1996.3。
18. 透視大陸藥品(七)，行政院衛生署藥物食品檢驗局，台北，1998.6。
19. 新編中藥大辭典，新文豐出版社，台北，1982.12。
20. 王靜竹、關汝南、鄭瑩、郭楠， 中國中藥雜誌, 23(2) :84, 1998.
21. 中國農科院土肥研究所編譯 ，農業中的微量營養元素 農業出版社，北京，1984, 135

22.Nylander M, Friberg L, Eggleston D, Bjorkman L: Mercury accumulation in tissues from dental staff and controls in relation to exposure. Swed Den J 1989; 13: 235-43.
23.Atchison WD, Hare MF: Mechanisms of methylmercury-induced neurotoxicity. FASEB J 1994; 8: 622-9.
24.Anniko M, Sarkady L: The effects of mercurial poisoning on the vestibular system. Acta Otolaryngol 1978; 85: 96-104.
25.Mizukoshi K, Nagaba M, Ohno Y, Ishikawa K, Aoyagi M, Watanabe Y, Kato I, Ino H: Neuro-otological studies upon intoxication by organic mercury compounds. ORL 1975; 37: 74-8.
26.Wassick KH, Yonovitz A: Methyl mercury ototoxicity in mice determined by auditory brainstem responses. Acta Otolaryngol 1985; 99: 35-45.
27.Konishi T, Hamrick PE: The uptake of methyl mercury in guinea pig cochlea in relation to its ototoxic effect. Acta Otolaryngol 1979;88: 203-10.
28.Young Y-H, Nomura Y, Okuno T, Yagi M:Electronystagmographic recordings of guinea pig animal models in experimental otology. Acta Otolaryngol 1991; Suppl 481: 534-5.
29.Young Y-H, Nomura Y, Okuno T, Hara M: Clip electrode method for recording eye movements in experimental animals. Eur Archi torhinolaryngol 1991; 248: 331-4.
30.Yoshino Y, Mozai T, Nakao K: Distribution of mercury in the brain and its subcellular units in experimental organic mercury poisonings. J Neurochem 1966; 13: 387-406.
31.M.Marzinzig, A.K. Nussler, and Stadler et al. Nitric Oxide:Biology and Chemistry. 1(2), 177, 1997.
32.Nitric Oxide Analyzer NOA ™ Operation and Service Manual v205, Sievers Instruments, Inc , USA 1997.
33.江金德， 中藥科學藥性大辭典，大眾書局，台北，1991。

陸、圖例



Fig.1 Effect of Cinnabar-A, Cinnabar-B and Cinnabar-C on the change of body weight . Six mice were oral adminerated by cinnabars (1.0g/Kg) for 7 consecutive days . Data are presented as mean±SE. *:P < 0.05 , **:P<0.01 as compared with control.

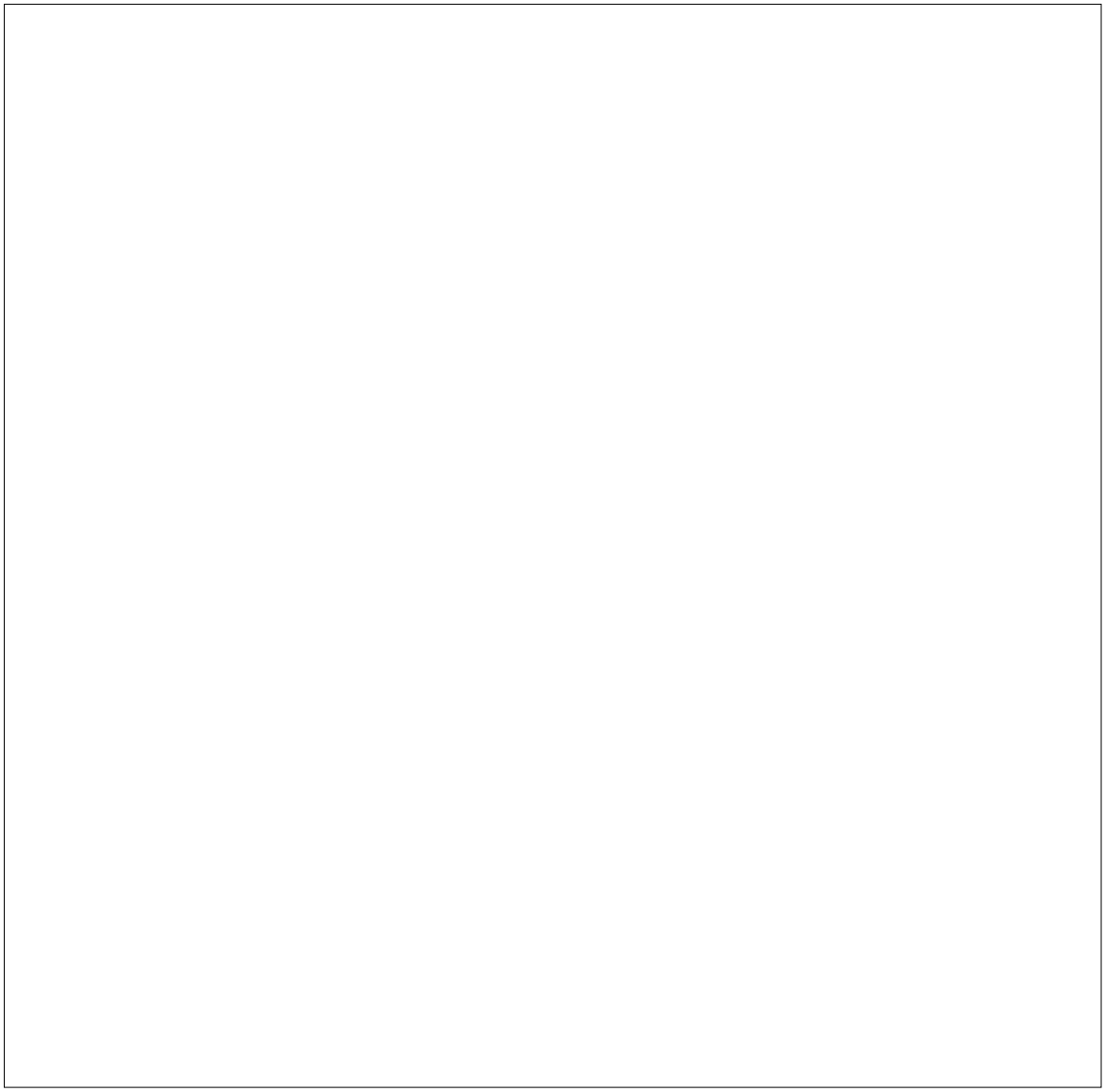


Fig.2 Effect of Cinnabar-A, Cinnabar-B and Cinnabar-C on the spontaneous locomotor activity over a period of 60 mins in mice . Six mice were orally administered by cinnabars (1.0g/Kg) for 7 consecutive days . Data are presented as mean±SE. *:$P < 0.05$, **:$P<0.01$ as compared with the respective control.



Fig.3 Effect of Cinnabar-A, Cinnabar-B and Cinnabar-C on motor nerve conduction velocity (MNCV).Extracellular-recorded muscle action potentials were obtained and MNCV was calculated. Six mice were oral adminerated by cinnabars (1.0g/Kg) for 7 consecutive days . Data are presented as mean±SE. *:P < 0.05 , **:P<0.01 as compared with control.

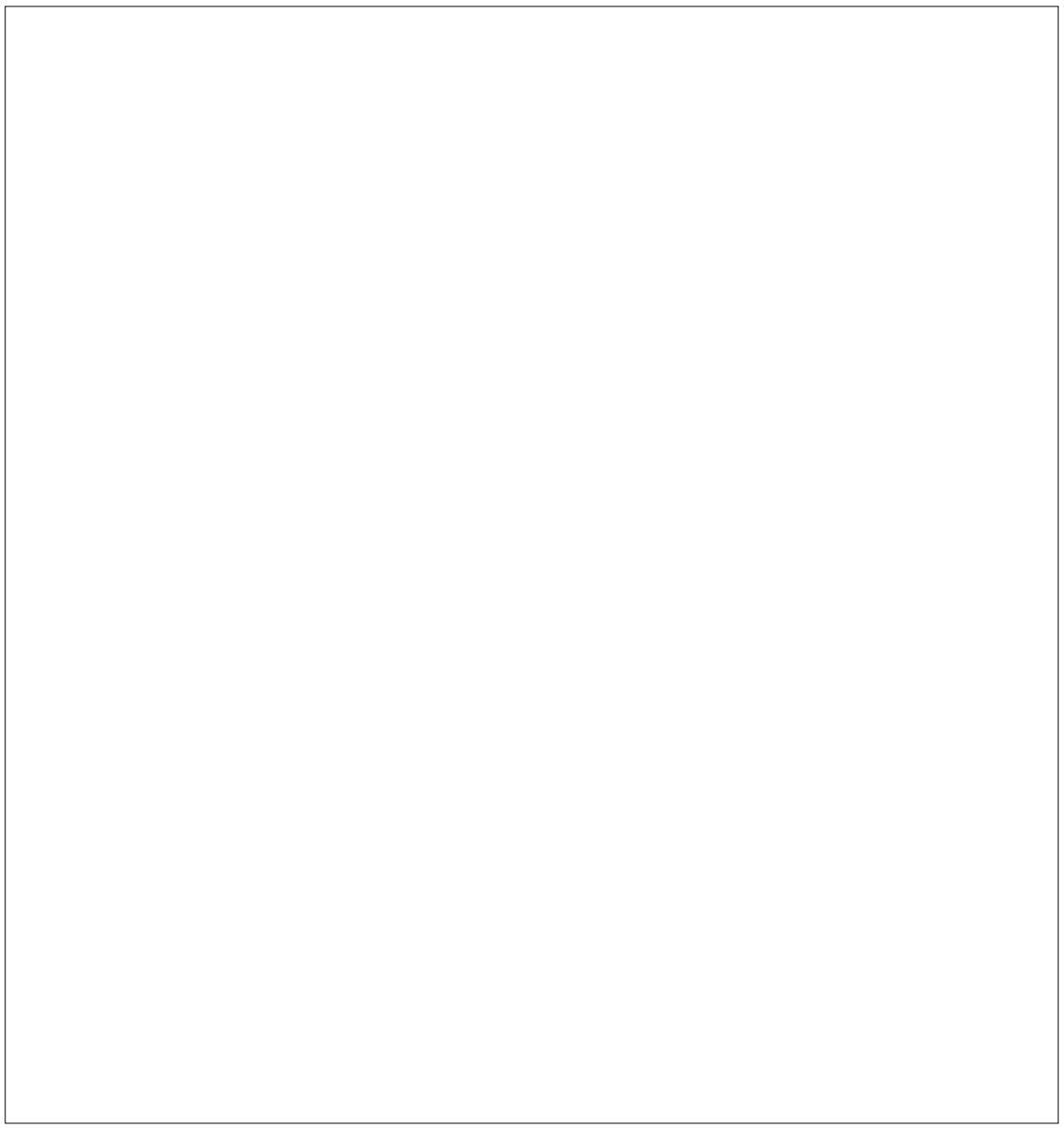


Fig.4 Cinnabar-A , Cinnabar-B and Cinnabar-C induced supression of the recovery of muscle action potential (MAP) amplitude after high-frequency stimulation. Stimulation at 20 Hz frequency for 60s was followed by 0.2 Hz frequency stimuli for 15 mins.Note that MAP amplitude values in cinnabar–A -treated animals after high-frequency stimulation tend to block whereas Cinnabar-B, Cinnabar-C and control return to initial values. Six mice were oral adminerated by cinnabars (1.0g/Kg) for 7 consecutive days .Results are expressed as percentage of initial values mean±SE. *:$P < 0.05$, **:$P<0.01$ as compared with control.



Fig.5 Na^{+}-K^{+} ATPase and Ca^{2+} -ATPase activity in sciaic nerve of Cinnabar-A , Cinnabar-B and Cinnabar-C–treated mice. Six mice in each group were orally adminerated by cinnabars (1.0g/Kg) for 7 consecutive days . Data are presented as mean±se. *:$P < 0.05$, **:$P<0.01$ as compared with the respective control.

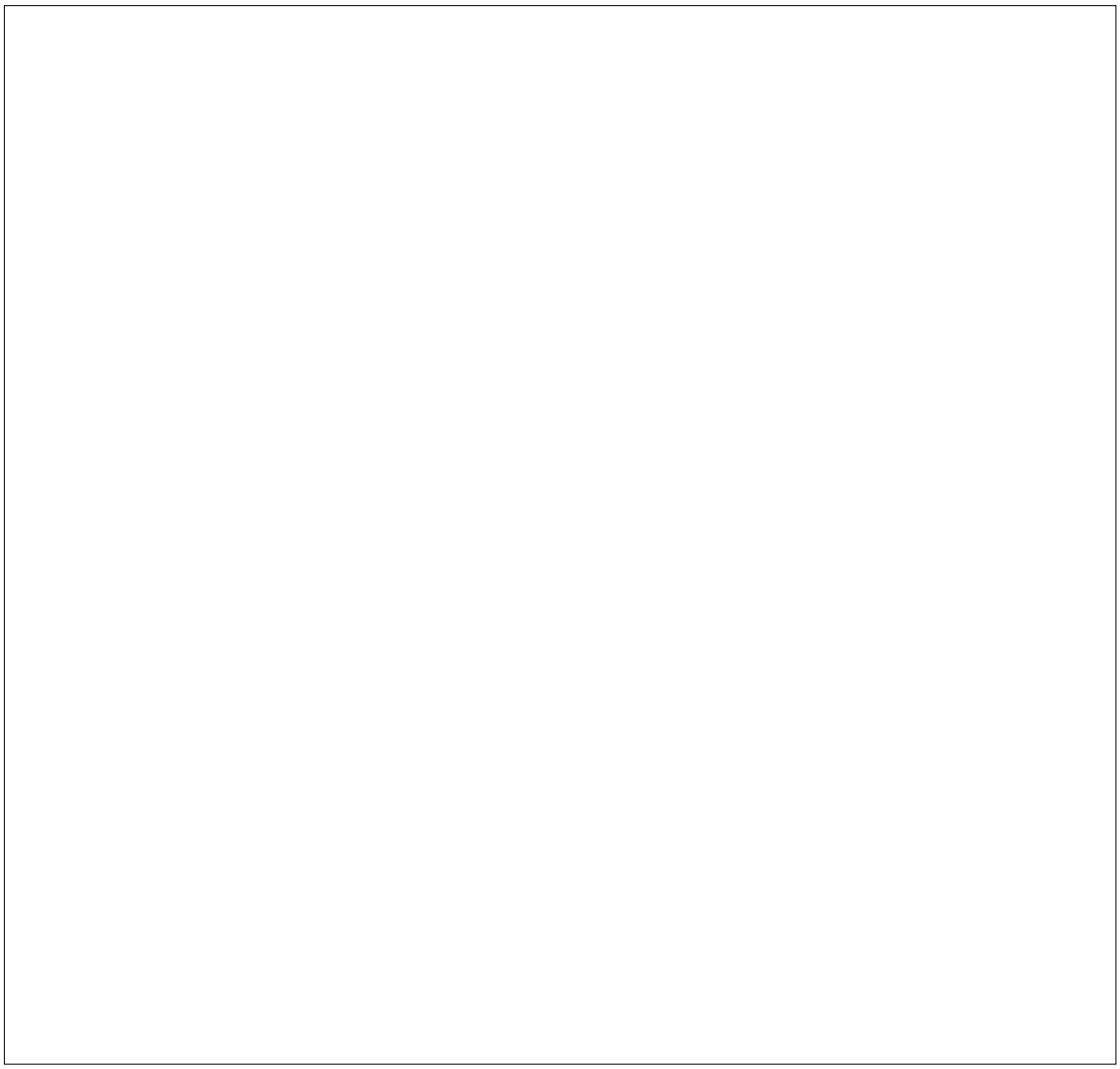


Fig.6 Mice tail blood flow (laser-Doppler flux) records (plotted as percentage of baseline) of entire experimental sessions (before , after 2 days , 4 days and 6 days) for the effect of Cinnabar-A , Cinnabar-B and Cinnabar-C . Six mice were orally administered by cinnabars (1.0g/Kg) for 7 consecutive days . Data are presented as mean±se. *:$P < 0.05$, **:$P<0.01$ as compared with the respective control.

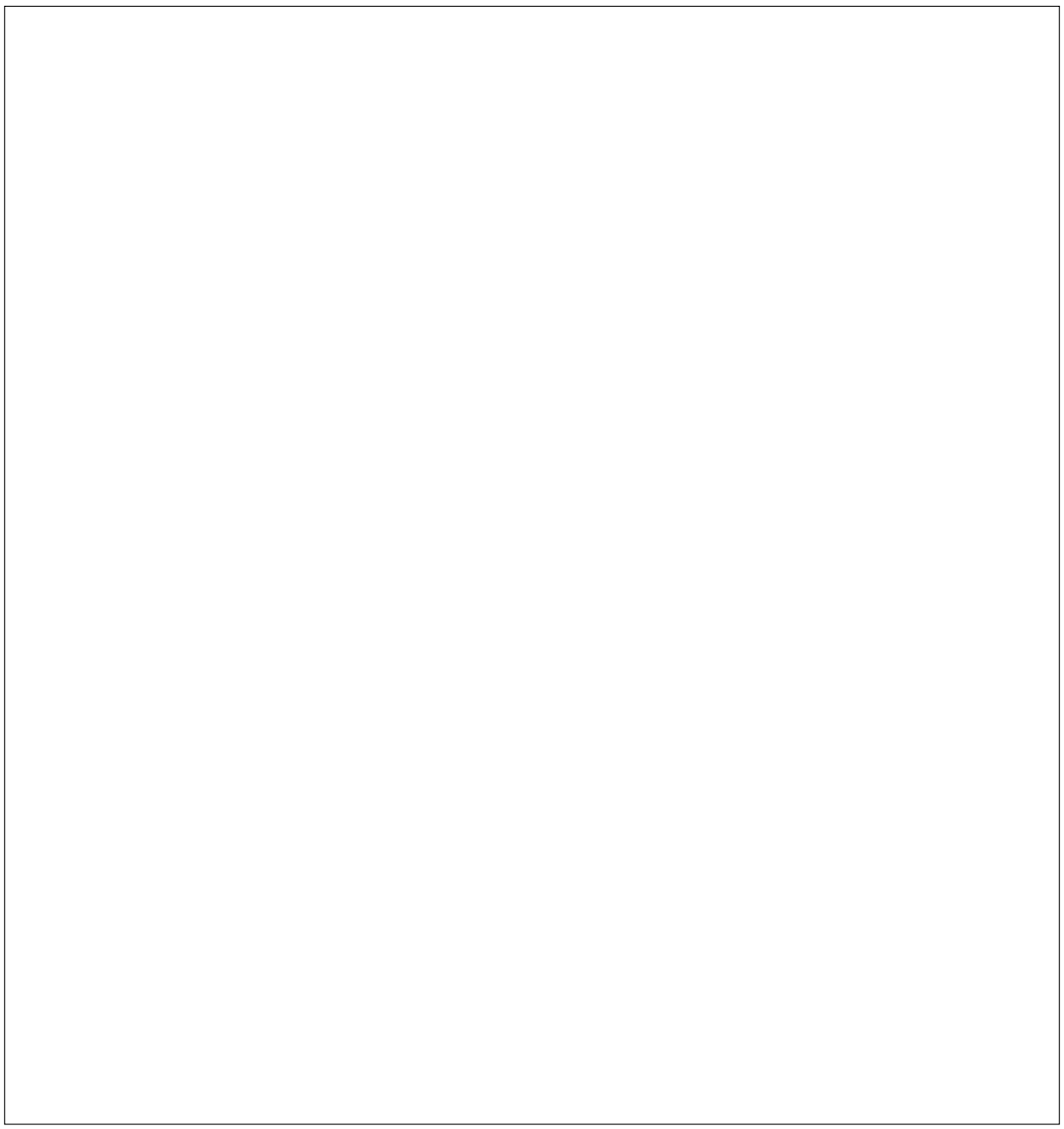


Fig.7 Effect of Cinnabar-A , Cinnabar-B and Cinnabar-C on the change of body temperature . Six mice were oral adminerated by cinnabars (1.0g/Kg) for 7 consecutive days . Data are presented as mean±SE. *:$P < 0.05$, **:$P<0.01$ as compared with control.

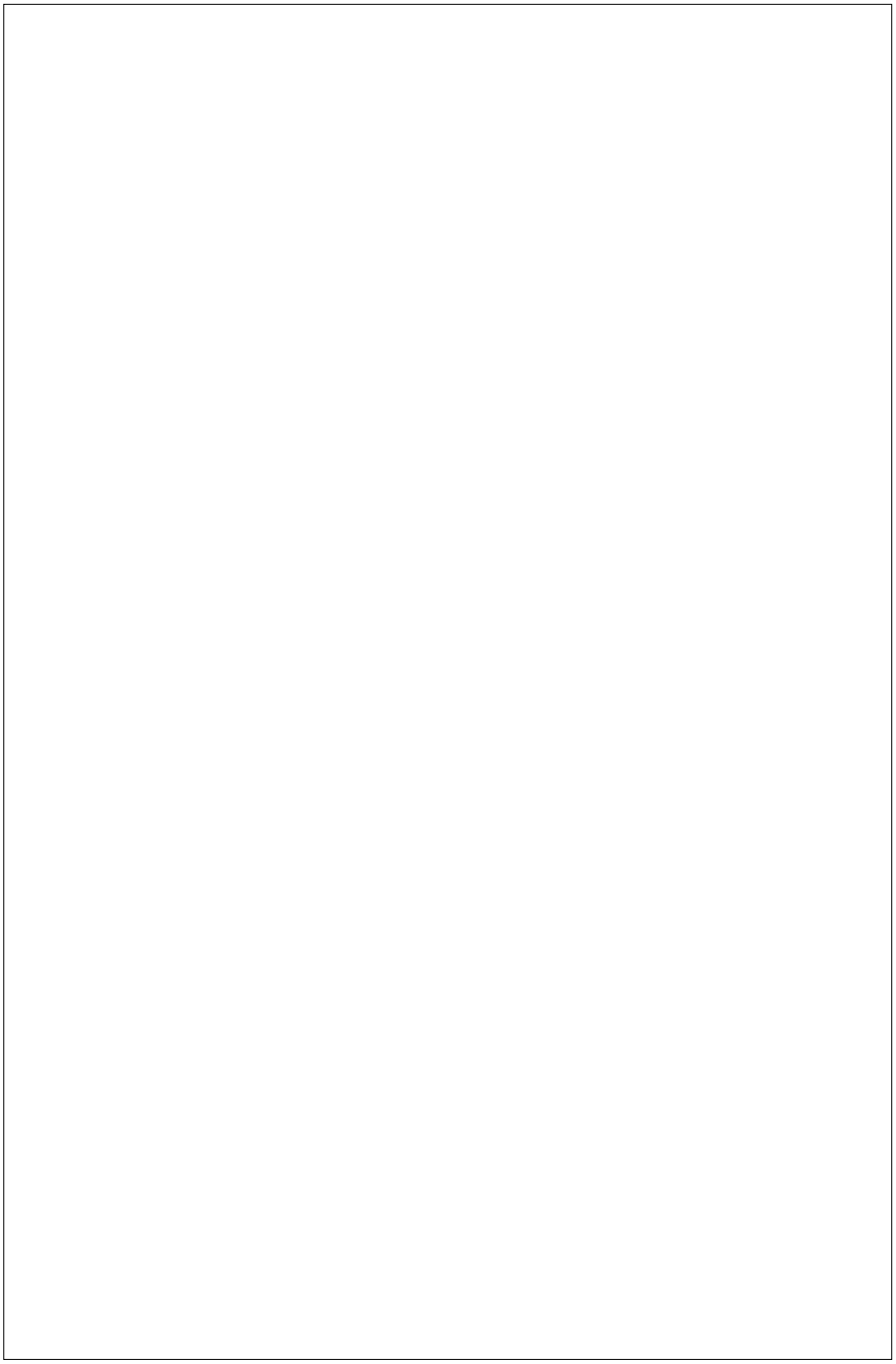


Fig.8 Effect of Cinnabar-A , Cinnabar-B and Cinnabar-C on the change of blood (a) and sciatic nerve (b) NOx levels by NO analysis system . Six mice were oral administered by cinnabars (1.0g/Kg) for 7 consecutive days . Data are presented as mean±se. *:$P < 0.05$, as compared with the respective control.



Fig.9 Na^+-K^+ ATPase activity in cerebral and cerebellar cortex of Cinnabar-A , Cinnabar-B and Cinnabar-C –treated mice . Six mice in each group were orally adminerated by cinnabars (1.0g/Kg) for 7 consecutive days . Data are presented as mean±se. *:$P < 0.05$, **:$P<0.01$ as compared with the respective control.

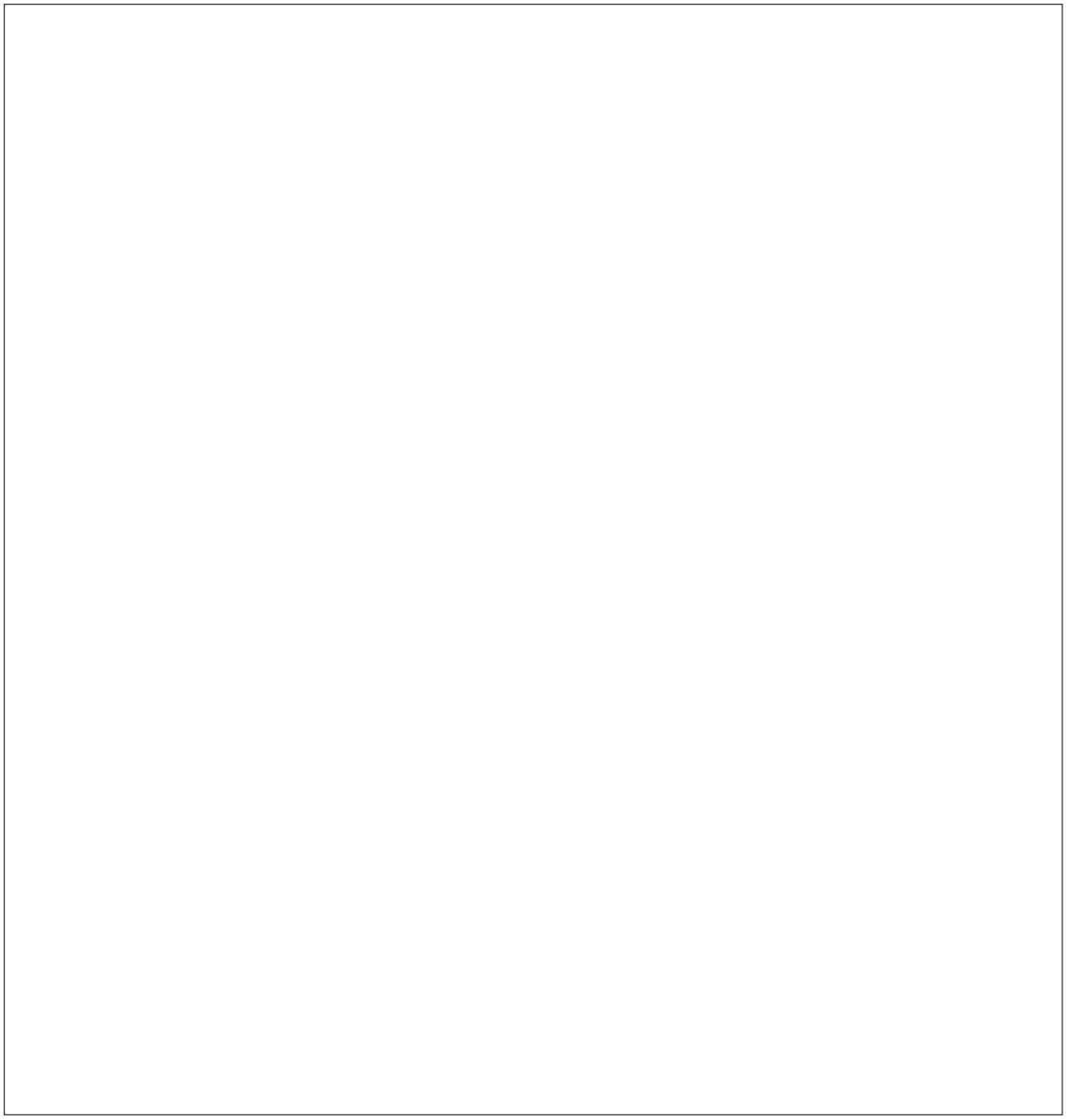


Fig.10 Ca^{2+} -ATPase activity in cerebral and cerebellar cortex of Cinnabar-A , Cinnabar-B and Cinnabar-C –treated mice . Six mice were oral adminerated by cinnabars (1.0g/Kg) for 7 consecutive days . Data are presented as mean±SE. *:P < 0.05 , **:P<0.01 as compared with the respective control.

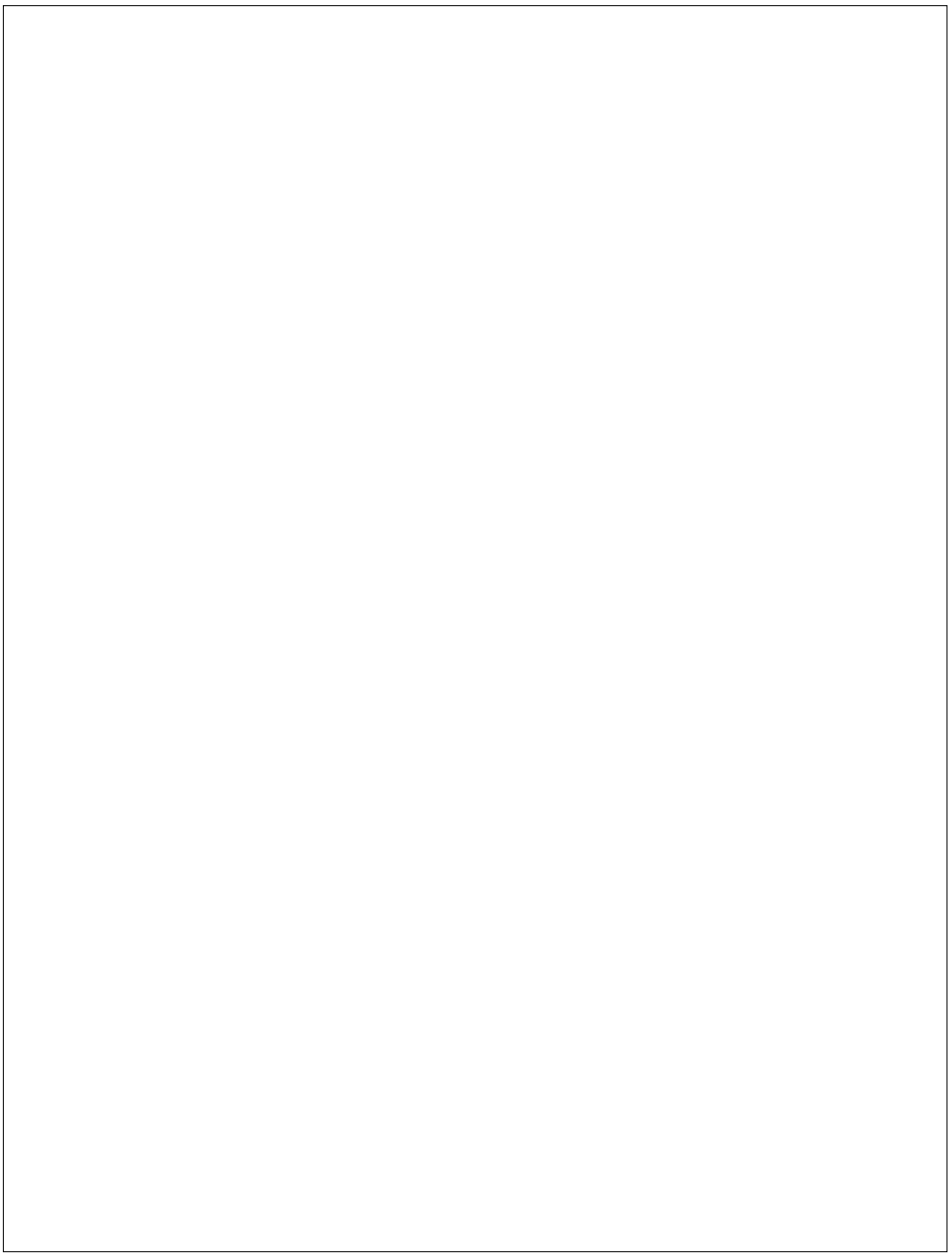


Fig 11. Caloric test of guinea pigs treated with HgS. (A) normal response in a guinea pig treated with saline for 7 days. Duration of the right ear is 26 s, and that of left ear is 22 s respectively. (B) Bilateral caloric hyperfunction is shown in a guinea pig treated with HgS (0.1g/ kg, 7 days) . Duration of the right ear is 96 s, and that of left ear is 103 s respectively. (C) Bilateral caloric hypofunction is shown in a guinea pig treated with HgS (1.0 g/ Kg, 7 days). The right and left ears show weak responses.(D) No response in a guinea pig treated with HgS (1.0 g/ Kg, 7 days). The top trace in each phase is the eye movement, and the lower trace is the differentiated eye movement indicating eye velocity .



Fig 12. Mercury contents in various tissues of guinea-pigs. Mercury contents in the liver, kidney, blood (A) and cerebellum (including flocculous, hemisphere and vermis) (B) of guinea pigs after daily dosing for consecutive 7 days with mercuric sulfide (0.01, 0.1 and 1.0g/Kg, respectively) by means of atomic absorption spectrophotometry (AAS). Data are mean±SE. (n=24)*:$p < 0.05$, **:$p<0.01$ as compared with vehicle control.

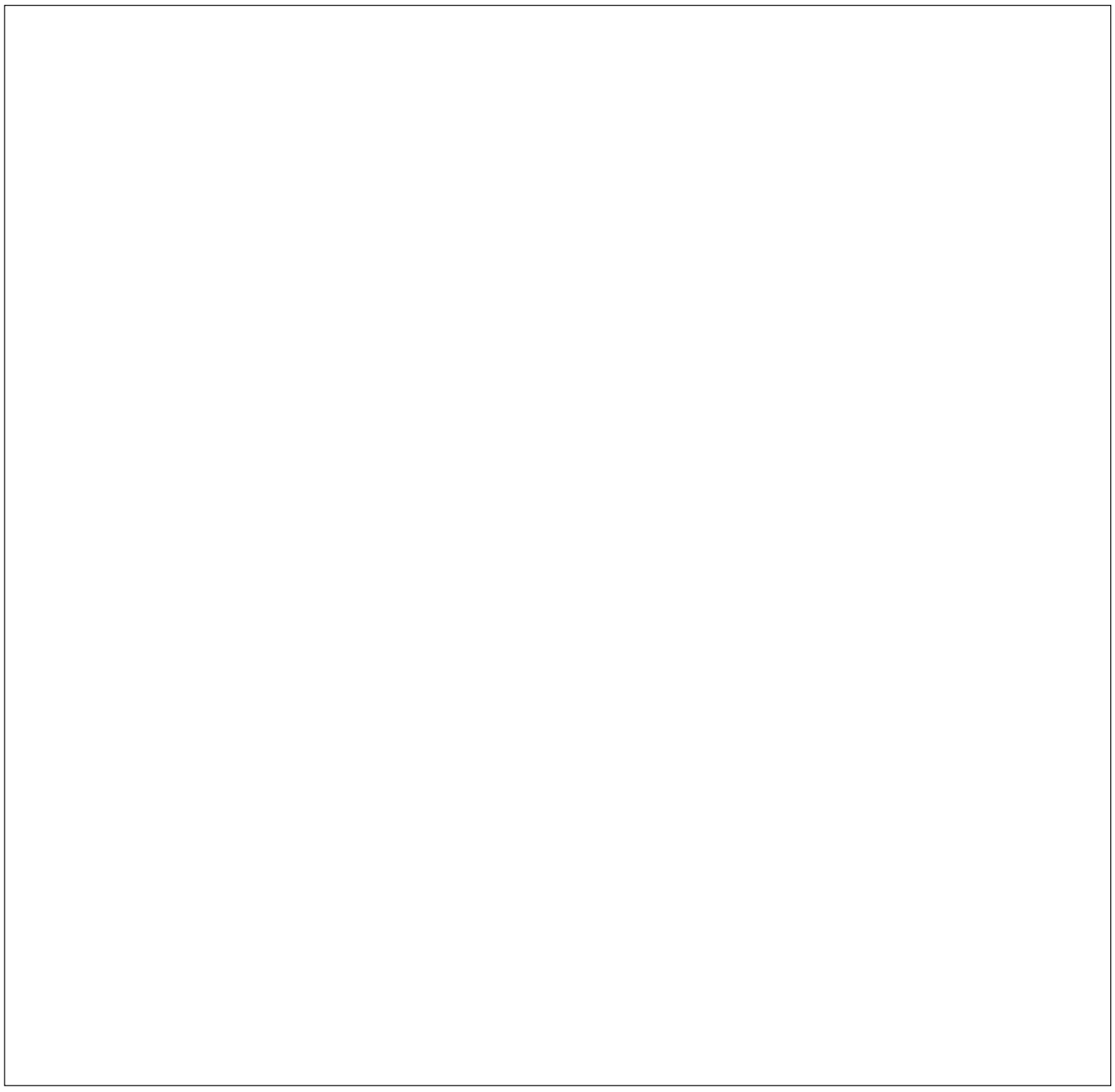


Fig 13. Motor performance testing in guinea-pigs treated with HgS. Equilibrium retention time on unrotated rod in control and HgS-treated (0.1 and 1.0 g/kg for consecutive 7 days) guinea pigs (A) before and after administration (B and C) shows that after stopping administration for 1 week. The retention time for which the animals stayed on the rod when they were initiallly trained at arrest. Data are mean±SE. (n=24)*:$p < 0.05$, **:$p<0.01$ as compared with vehicle control.

(A)Control

(B)HgS(0.1g/kg)

(C)HgS(1.0g/kg)

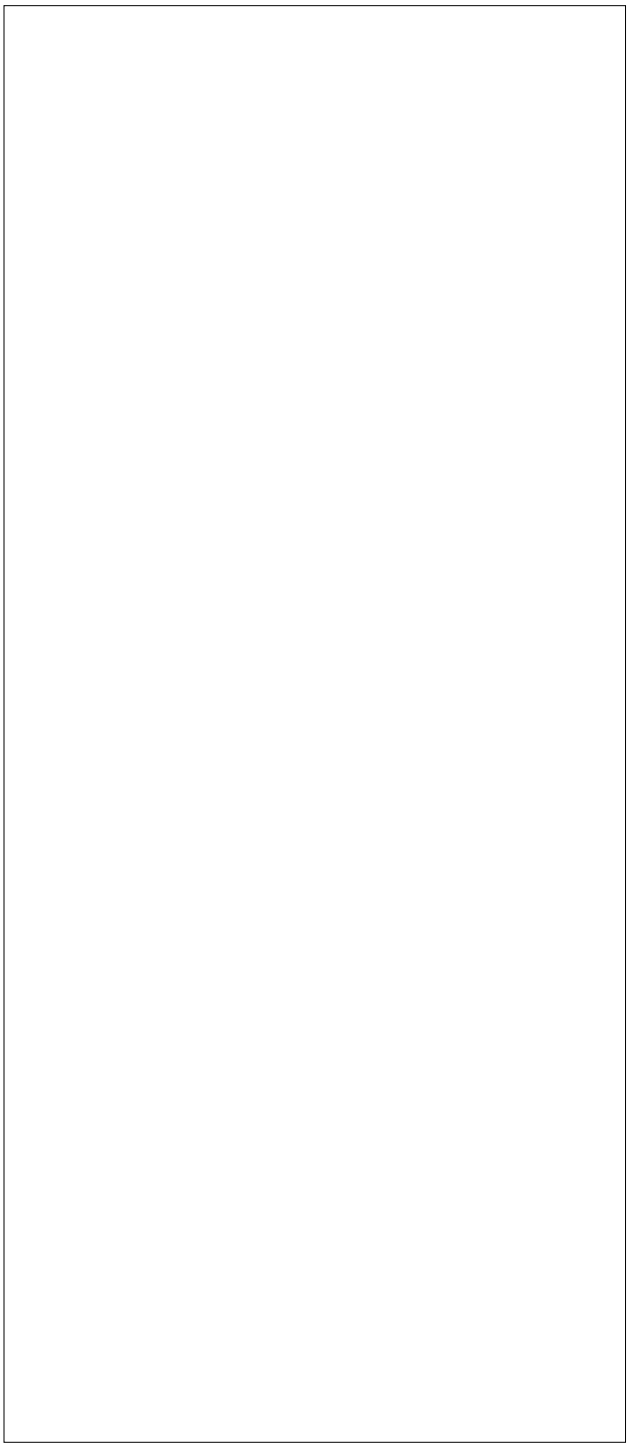


Fig 14.Histopathological study of the cerebellar cortex isolated from HgS-treated guinea pigs. The cell loss in Purkinje layer (C, 1.0g/kg for consecutive 7 days x200) is distinct as compared with those of HgS-treated (B, 0.1g/kg for consecutive 7 days x200) and control (A, x200) which remained intact in Purkinje cell layer (arrow) after hematoxylin-eosin stainning.

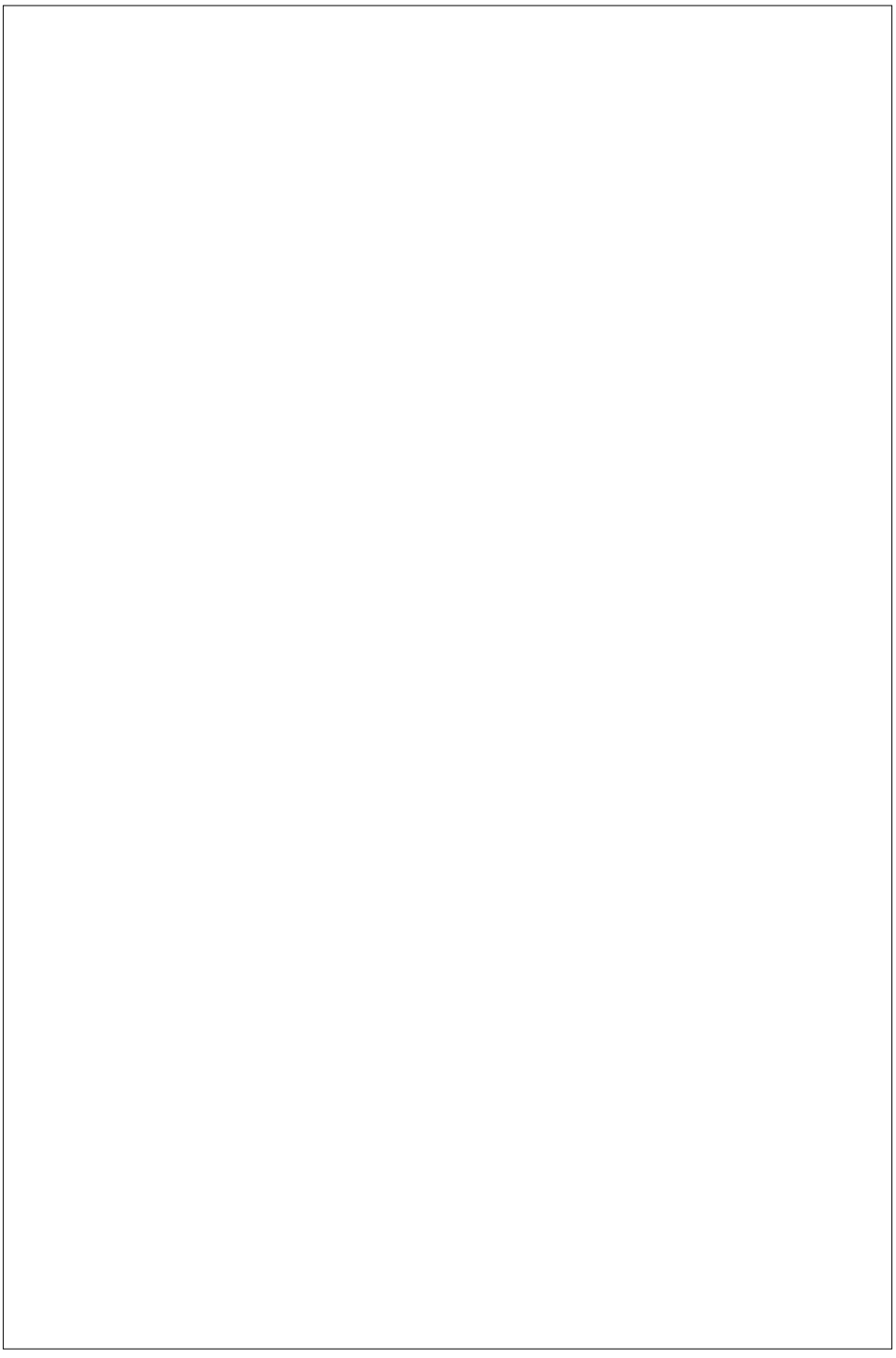


Fig 15. Histopathological study for the apparatus of inner ear in guinea pigs treated with HgS. After hematoxylin-eosin stainning in vestibular labyrinth, lateral semicircular canal and hair cells, there was not shown toxic change in treated group.

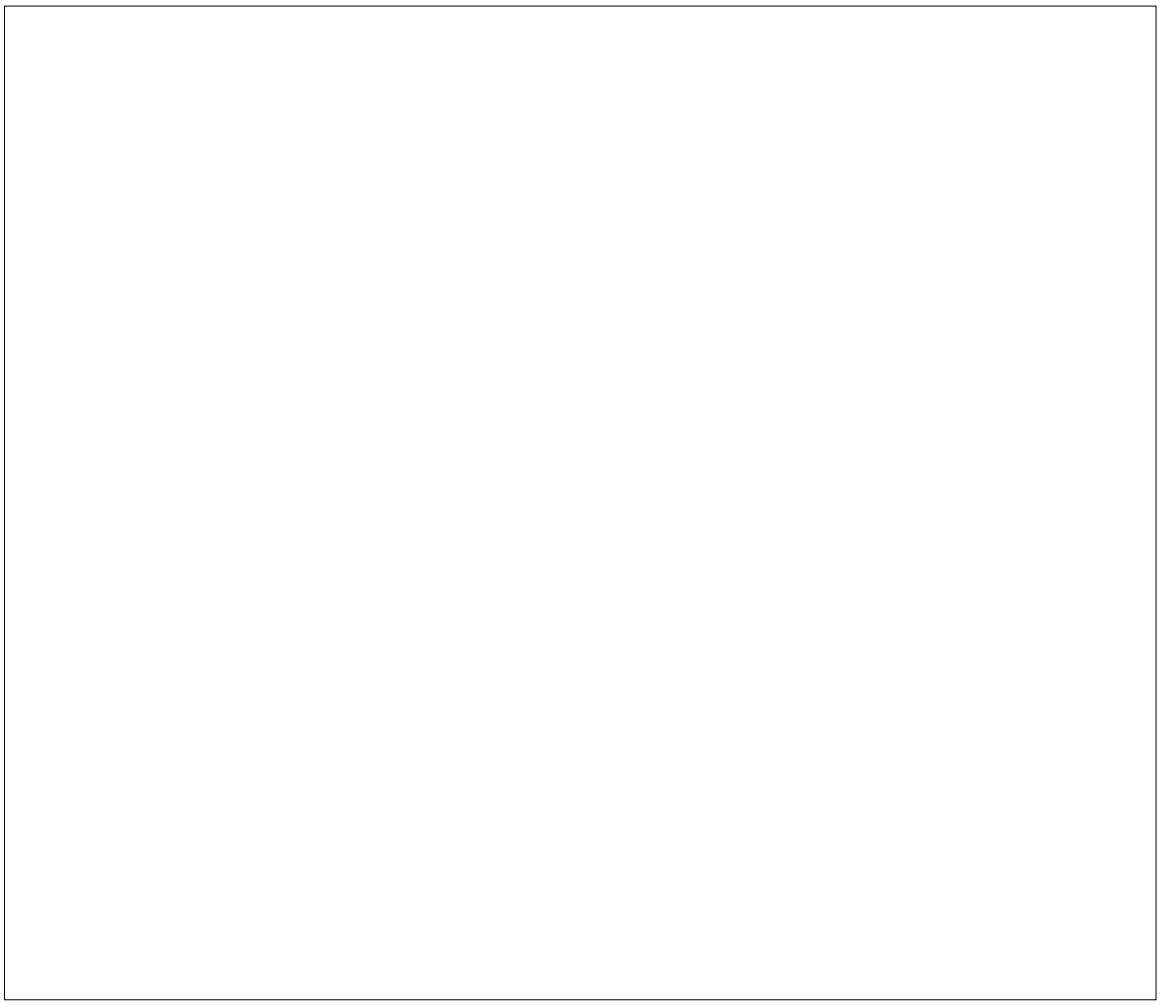


Fig 16. Detection the activity of $Na^{+}K^{+}$-ATPase, Ca^{2+}-ATPase, and Mg^{2+}-ATPase in the cerebellum of guinea pigs after treatment with MeHg (2.0mg/kg) or HgS (1.0g/kg) for consecutive 7 days. MeHg was showed significant inhibition at the activity of $Na^{+}K^{+}$-ATPase, Ca^{2+}-ATPase, and Mg^{2+}-ATPase, respectively. HgS was also show inhibition at the activity of $Na^{+}K^{+}$-ATPase, but not in Ca^{2+}-ATPase and Mg^{2+}-ATPase. Data are mean±SE. (n=24)*:$p < 0.05$, **:$p<0.01$ as compared with control.

Table.1 本表乃藉由清大貴儀中心 inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS)來偵測下列重金屬之含量(單位:PPM)

原藥廠名稱	XX 水飛硃砂	XXX 揮硃砂	XX 水揮辰砂
代號	Cinnabar-A	Cinnabar-B	Cinnabar-C
Hg	855130	870620	866140
Sb	1.49	0.52	0.02
Ca	0.95	0.73	0.3
Pb	10.75	8.67	0.14
Se	2.76	0.125	0.057
Mg	0.58	0.45	0.083
Zn	0.66	0.65	0.057
As	0.042	0.015	0.003
Cd	0.062	0.07	0.004
Te	0.018	0.012	0.002
Cu	0.018	0.016	0.007
W	0.011	0.016	0.005





編號：**CCMP88-RD-046**

朱砂藥材規格及炮製研究

The standard of Cinnabaris and its processing methods

楊玲玲[1]、林明芳[2]、顏焜熒[1]

1 臺北醫學院 生藥學研究所

2 台北榮民總醫院 藥劑部

摘要

朱砂為天然硫化汞礦石，主含硫化汞(HgS)，尚含游離汞、可溶性汞鹽、微量硒和鋅等。純的朱砂含汞 86.2%，硫 13.8%。朱砂具有清心鎮驚，安神解毒的作用。用於心悸易驚，失眠多夢，癲癇發狂，小兒驚風，視物昏花，口瘡，喉痹，瘡瘍腫毒等症。

歷代對朱砂的炮製方法有單研、水飛、煉、煮等。國內之臨床中藥界以單研和水飛最為常用。而大量時則以磁球磨罐研磨最普遍。現代對朱砂的炮製方法，主要有吸盡鐵屑後研細或水飛法。目前國內屢次發現之朱砂或其佐以朱砂製劑之中毒案件均以血中鉛濃度超過安全所致。調查市面上常用之朱砂炮製法有(1)水飛法(2)濕法研磨(3)粉碎機粉碎(4)粉碎水漂三次(4)粉碎沸水漂(5)磁球磨罐研磨(6)鐵球磨罐研磨(7)銅球磨罐研磨(9)水刀處理研磨法等。

朱砂中對人體有害之物質包含汞、砷、鉛、鎘等重金屬，本研究對朱砂的現代炮製採用(1)傳統水飛(2)濕法磁球磨罐研磨方法之甘草水處理及上述綠豆水處理等方式，以對人體有害的游離汞及可溶性汞鹽為指標，並將上述各法所得的朱砂粉經硝化法製備成酸抽提液，以原子吸收分光光度計(Atomic Absorption Spectrophotometer, A.A.)測定砷、鉛、鎘等重金屬及鐵含量，以作初步安全性評估。

結果顯示朱砂之原材料色澤略有差異，經水飛後之上浮液之色澤差異較大，但大都居於橘黃帶紅之間，以口米砂之灰白帶紅之差異最大，重金屬含量則除口米砂

外，任何水飛法均可除去大部分重金屬。

本研究除可闡明目前國內中藥一直"置疑"的朱砂問題外，同時亦可再度檢討"朱砂"之存廢，然而此項政策決定有待審慎的評估和科技之佐證。並期建立朱砂藥材規格及"安全朱砂炮製法"，以提供國內製藥業及中藥從業人員之正確炮製及選材方法之依據。同時亦可進一步用正確方法大量炮製提供進行藥理、毒理研究。以確實朱砂之正確使用方法及劑量。
關鍵詞：朱砂、藥材規格、炮製法、重金屬、重金屬含量測定

ABSTRACT

Cinnabar is the drug consists of a mineral composed of red mercuric sulfide. It is used (1) as sedative and tranquilizer for the treatment of palpitation, insomnia, infantile convulsion due to high fever, epilepsy; (2) as a detoxicant for the treatment of boils, furuncles and carbuncles. Recently, many heavy metal poison cases of Chinese medicinal product accidents were reported by the Clinical doctors. Therefore, how to selected the standardization of the raw material and processing procedure are important works to the pharmaceutical industry on the quality and safety control.

In this study two kinds of common processing method of refined powder of Cinnabar will apply to prepare the 4 kinds of raw material which will collect from the Chinese herbal medicinal market. Each material will follow a procedure to make refined powder separated from course and fine powder of medicinal materials based on their different suspension in water. Each end product will be quantitative analysis the heavy metal of Hg, As, Cd, and Pb by atomic absorption spectrophotometer. The results will give the government a reference of safety re-evaluation Cinnabar in the future.

Keywords: cinnabar, processing method, heavy metal

壹、前言

朱砂具有清心鎮驚，安神解毒的作用。用於心悸易驚，失眠多夢，癲癇發狂，小兒驚風，視物昏花，口瘡，喉痹，瘡瘍腫毒等症[7,16]。歷代對朱砂的炮製方法有單

研、水飛、煉、煮等。其中以單研和水飛最為常用。煉法始載於于唐代《新修本草》，至宋代發現朱砂煉後內服有毒，如宋代《本草衍義》中說："但宜生使，煉服少有不作疾者"，"其生朱砂，初生兒便可服，因火力所變，遂能殺人，不可不慎也。"明代《壽世保元》中說："生餌無害，煉服即能殺人"。故明代以後，很少採用煉法[17,18]。煮法最早見於《雷公炮炙論》後又發展為加各種藥物與水共煮其目的在於降低朱砂的毒性，但朱砂主成分硫化汞不溶於水，所以種種煮法並不是降低毒性的有效方法，目前也很少應用[1,12]。

現代對朱砂的炮製方法，主要有吸盡鐵屑後研細或水飛法。《中國藥典》1995年版收載朱砂粉，亦是用磁鐵吸去鐵屑，研成細粉，或照水飛法水飛晾乾。

朱砂為天然硫化汞礦石，主含硫化汞(HgS)，尚含游離汞、可溶性汞鹽、微量硒和鋅等，純的朱砂含汞 86.2%，硫 13.8%[20]，長期單獨服用可引起中毒[1]。游離汞和可溶性汞鹽是朱砂中對人體有害之物質，本研究對朱砂的炮製，主要擬以對人體有害的游離汞及可溶性汞鹽為指標[2]，除探討朱砂的不同炮製方法外並對使用器具進行分析比較[18]。

朱砂主含硫化汞(Mercuric sulfide)，依衛生署規定以純者含量在 96%以上。朱砂常成礦脈或附屬於其他金屬礦脈中，市面上出售之朱砂原料有蠶豆砂、鏡面砂、包谷砂、大米砂、小米砂以及天然之辰砂，至於人工合成的硫化汞，係汞與硫磺加熱昇華而成，在中醫界是不使用的。臨床中醫所使用之朱砂乃選擇上述之天然朱砂原料，經水飛炮製，除去雜質、重金屬後方能使用[8-11]，然而市售原料中亦有許多細顆粒而未能成形者，常夾雜許多雜質、不純物，過去大部分用於劃眉批，而不用於藥物之治療用，目前國內屢次發現朱砂或佐有朱砂製劑之中毒案件均以血中鉛濃度超過安全值所致[3-6,15]。調查市面上常用之朱砂炮製法有(1)水飛法(2)濕法研磨(3)粉碎機粉碎(4)粉碎水漂三次(4)粉碎沸水漂(5)磁球磨罐研磨(6) 鐵球磨罐研磨(7)銅球磨罐研磨(9)水刀處理研磨法等[13,14,19]，而其製出之產品一般色澤亦有差異。

本研究乃擬以人工水飛法及機器之磁球磨罐研磨法，進行市售各種朱砂原材料之水飛處理，並將各法所得之朱砂粉末成品，分別製備成水抽取液和酸抽取液，同時以消化分解液以原子吸收分光光度計(Atomic Absorption Spectrophotometer, A.A.)測定游離汞。可溶性汞鹽鉛、鎘、砷、鐵等重金屬之含量，加以比較，並期經由統計分析，將以不含鉛等對人體有害重金屬之藥材及炮製法，建立一標準藥材規格和安全藥物之炮製製備方法，提供給衛生署作為未來朱砂藥物之標準。

本研究除不同加工炮製處理所製之朱砂加以比較分析游離汞及硫化汞含量，另不同的材料來源是否亦有差別？亦是本研究即將探討的藥材安全"朱砂"炮製法之研究，除可闡明目前國內中藥一直"置疑"？的朱砂問題外，同時亦可再度檢討"朱砂"之存廢，然而此項政策決定有待審慎的評估和科技之佐證。

貳、材料與方法

一、市售品調查：

北、中、南地區調查市售常用之朱砂材料及炮製法，以供下列研究之取材及炮製方法之參考。

二、材料：

原本擬選擇購買大陸調查最常用之五種朱砂材料包括寶砂、蠶豆砂、片砂、包谷砂與辰砂，但發現台灣市售之朱砂有五種，即口米砂、鏡片砂、鏡片碎、蠶豆砂與大片砂。同時收集八種市售水飛朱砂之成品。

三、儀器：

(1)Microwave Labstation mls 1200 mega

(2)Microwave Laboratory Systems Milestone EM-45

(3)Microwave Laboratory Systems Milestone mega 240

(4)Hitachi Polarized Zeeman Atomic Absorption Spectrophotometer Z-5000

四、各材料之初步定性篩選及測定方法：

1. 各藥材測定比重：將五種朱砂原料 10 克以研缽研細後，置入 10ml容量瓶中，稱得朱 砂之重量W_0，再加入蒸餾水至刻度，稱得加入之蒸餾水重W_1，以蒸餾水重換算水所佔的體積V_1，10ml $-V_1$即為朱砂粉末所佔的體積V_0，朱砂的比重為W_0/V_0，據文獻記載朱砂比重為 8.09-8.20 g/cm^3。
2. 鋁汞膏測定：朱砂與鋁幣摩擦會產生銀灰色之鋁汞膏，可用於檢測是否為朱砂正品或膺品。

五、朱砂炮製藥材處理

1. 各藥材原料經上述定性測定後分別以研缽研碎。
2. 經由磁鐵吸出內含之鐵屑。
3. 將各研碎材料置於燒杯中，並通 Silicon tube 後以蠕動 pump 加水以漂洗除去內部含有之雜質、鹽類及油質。
4. 將經上述處理之藥材分成二部份，分別以下列二種方法進行水飛處理。

(1) 研缽水飛法

取定量之朱砂，加入十倍量二次水於研缽中研磨一小時後，加入等量之二次水研磨成均質後靜置一小時，再用吸管吸取上層液置於燒杯中；殘留於研缽中之粉末再以同法反覆操作取上層液，各記下燒杯中不同水飛之次數，靜置過夜。將上清液及浮游液吸出，沈澱物置於 desiccator 中減壓乾燥二十四小時後，刮取沈澱物即為水飛朱砂之製品，將各項水飛之上清液、浮游液及朱砂製品供作下列測

定。

(2) 濕式磁球研磨法

a. 取朱砂 100 g 加入 1000 ml 之二次水，裝入內有磁球之研磨桶中滾動研磨一天。

b. 將研磨之水及朱砂倒入燒杯中加 1000 ml 之水攪拌均勻，靜置一小時後取上層液放入燒杯中沈澱，沉澱之朱砂再加入一公升二次水倒入研磨筒中滾動研磨一天，反覆如同上述 a 之操作法如此進行一週之研磨。

c. 將裝有每天研磨得到上層液之燒杯，各靜置二十四小時後分別取各次之上清液、浮游液及沈澱之朱砂製品供作下列測定，其中朱砂製品需經 desiccator 中減壓乾燥二十四小時後，方可供作分析測定用。

5. 甘草水處理：

無論是人工研缽水飛或磁球研磨法中所得之朱砂成品，在二十倍量之甘草水攪拌均勻後，置於沉澱管中靜置二十四小時，再分別取上、中及下沈澱物進行下列之元素分析。

6. 綠豆水處理：

同上法將甘草水改用綠豆水。

六、重金屬測定法

1. 各材料以王水放入消化爐（microwave digester）中消化，並調成定量，進行各重金屬之 AA 測定。

2. 汞及各重金屬標準曲線之製作。

取各重金屬(Hg, Pb, Cd, As)標準溶液，以適當溶劑等倍稀釋成不同濃度，以上述溶液以元素吸收分光光度計 AA 進行定量，以濃度為 X 軸吸光強度為 Y 軸製成標準檢量線。

(1) 鉛(Pb)標準液配製

由 1000 mg/L Pb 標準液中，取 10 ml Pb 標準液加水稀釋至 100 ml，其濃度為 100 mg/L。再從 100 mg/L 溶液中取 10 ml，再加水 100 ml，則濃度為 10 mg/L。從最後濃度為 10 mg/L 中各取 2、5、10、20、30 ml 分別加水稀釋至 100 ml，則各別濃度為 0.2、0.5、1.0、2.0、3.0 mg/L。

(2) 鎘(Cd)標準液配製

由 1000 mg/L Cd 標準液中，取 10 ml Cd 標準液加水稀釋至 100 ml，其濃度為 100 mg/L。再從 100 mg/L 溶液中取 10 ml，再加水 100 ml，則濃度為 10 mg/L。從最後濃度為 10 mg/L 中各取 1、3、5、7、10 ml

分別加水稀釋至 100 ml，則各別濃度為 0.1、0.3、0.5、0.7、1.0 mg/L。

(3) 砷(As)標準液配製

由 1000 mg/L As 標準液中，取 10 ml As 標準液加水稀釋至 100 ml，其濃度為 100 mg/L。從 100 mg/L 溶液中取 10 ml，加水 100 ml，則濃度為 10 mg/L。再從 10 mg/L 溶液中取 10 ml，再加水 100 ml，則濃度為 1 mg/L。從最後濃度為 1 mg/L 中各取 2、4、6、8、10 ml 分別加水稀釋至 100 ml，則各別濃度為 20、40、60、80、100 ppm。

(4) 砷(As)還原液之配製法[21]：

(a).1%氫硼化鈉(1% Sodium Borohydride)溶液

以去離子水溶解氫硼化鈉 10 g 及氫氧化鈉 1g 後，再加去離子水至 1 L。

(b).5%鹽酸(5% Hydrochloric Acid)

取濃鹽酸 50 ml 加去離子水加至 1 L。

(5) 鐵(Fe)標準液配製

由 1000 mg/L Fe 標準液中，精取 1ml、3ml、5ml 的標準液置於 1000ml 的定量瓶中，加入二次蒸餾水定量至 1000ml，並搖勻使其濃度為 1、3、5 mg/l。

3. 朱砂檢品之前處理及消化

朱砂原材料磨碎後，經過 120 號篩，所得之檢品。將前處理所得之朱砂樣品，各取 0.5g，於 40℃烘乾箱乾燥 24 小時。乾燥後之檢品放入消化器中，依設定之消化條件如下表所示，消化至澄清[22]。

消化條件

File Name	A		B	
Stage	(1)	(1)	(2)	(3)
Power (電源)	40	45	45	45
Psi (壓力)	45	85	150	175
Time(min)	10	10	10	10
TAP(緩衝時間)	5	5	5	5
FAN(風扇速率)	100	100	100	100

A：先以壓力 45 psi 試測有機物之含量。

步驟 1：電源設定 40volt，壓力設定 45psi，時間設定 10 分鐘，含緩衝時間設定為 5 分鐘，風扇速率為 100。

B：慢慢升壓至 85、.150、175 psi 直至檢品完全溶解為止。

步驟 1：電源設定 45 volt、壓力設定 85 psi、時間設定 10 分鐘緩衝時間設定為 5 分鐘(此 5 分鐘已包含於時間設定內)風扇速率為 100。

步驟 2：電源設定 45volt、壓力設定 150psi、時間設定 10 分鐘緩衝時間設定為 5 分鐘(此 5 分鐘已包含於時間設定內)風扇速率為 100。

步驟 3：電源設定 45volt、壓力設定 175psi、時間設定 10 分鐘緩衝時間設定為 5 分鐘(此 5 分鐘已包含於時間設定內)風扇速率為 100。

4. 朱砂消化液之配製：

取 3 ml HNO_3加入 9 ml HCl做為對照液，再取sample 0.5g加入 3 ml HNO_3，再加 9 ml HCl.做為sample的配製液。取sample 0.5g加入 3 ml HNO_3，再加 9 ml HCl最後加入As 10 mg/L，然後取 3 ml作為標準液。

5. A.A.測定：

取 20ul 之樣品消化液注入 A.A.光譜儀內分析，以各金屬標準曲線進行內差法，求其樣品內含量。

七、朱砂成品中可溶性汞鹽之測定

朱砂為天然礦石辰砂，因砂礦中常帶有雜質，因此有必要進行可溶性汞鹽之檢查。

1. 汞標準曲線之製作

汞標準液:氯化汞 0.1354g 置於 1000ml 量瓶中加硫酸溶液(0.5mol/L)溶解稀釋成各濃度，以上述各濃度製作標準曲線，以進行朱砂檢品之定量。

2. 朱砂檢品中可溶性汞鹽含量測定

精秤朱砂 1.0 g 加入 1.0 N 濃鹽酸 20 ml 浸漬攪拌(300rpm) 2 小時，用濾紙及 0.45μm millipore 膜過濾，濾液置 50 ml 量瓶中，殘渣用 1.0 N 濃鹽酸洗 2 次每次 10 ml，過濾合併濾液以 1.0 N 濃鹽酸稀釋。以元素吸收分光光度計 AA 進行定量。

八、統計

每份樣品測定 3 次，取其平均值，以 Mean±SD 表示。

參、結果

一、市售朱砂原料之比重及經汞齊反應如表一所示

表一 市售朱砂原料之比重及經汞齊反應

朱砂原料	比重(g/cm^3)	汞齊反應
鏡片砂	7.41	+
蠶豆砂	7.37	+
鏡片碎	7.30	+
口米砂	7.32	+
大片砂	7.43	+

n=3

二、朱砂之重金屬元素含量測定

一般市面上傳統之中藥房或批發商對朱砂商品品級之分類，以原礦外觀之粒狀大小分為鏡片砂、鏡片碎、蠶豆砂、大片砂以及口米砂等五種。此次採得各品級之檢品，經分別予以測定其重金屬砷、鉛及鎘含量，其結果如下表所示，鏡片砂、鏡片碎及蠶豆砂、大片砂所含重金屬含量較低。

表二 市售朱砂原料之重金屬及鐵含量(ppm)

原　料	As	Pb	Cd	Fe
口米砂	142.0 ±1.2	2200±12	120.1±3.1	1500±21
鏡片砂	20.44±0.97	43.62±1.04	5.37±0.76	70.08±2.03
鏡片碎	31.24±0.47	28.73±1.25	43.11±1.00	300.0±11.5
蠶豆砂	25.41±0.95	28.01±0.14	34.23±0.79	90.20±3.38
大片砂	34.43±0.92	25.53±0.88	42.34±1.07	120.0±1.7

"–" 未檢出　　n=3

三、市售朱砂經傳統研缽及濕式磁球研磨法水飛成品檢出之重金屬含量(ppm)，如表三及表四所示。

表三 市售朱砂經傳統研缽水飛成品檢出之重金屬及鐵含量(ppm)

原　料	水飛次數	As	Pb	Cd	Fe
口米砂	1st	32.47±0.79	1717±39	100.0±3.6	760±5.0
	2nd	31.50±0.66	960.0±5.6	97.87±1.21	340±3.6
鏡片砂	1st	5.37±0.71	-	-	58±0.59
	2nd	3.35±0.62	-	-	30±0.98
鏡片碎	1st	7.76±0.10	-	32.04±1.00	248±3.0
	2nd	5.05±0.33	-	27.94±0.51	170±1.25
蠶豆砂	1st	6.50±0.78	-	28.40±1.60	74±2.18
	2nd	2.51±0.80	-	20.21±0.79	66±1.04
大片砂	1st	12.50±0.99	-	37.55±0.90	86±1.94
	2nd	12.57±0.56	-	-	54±1.78

"–"　未檢出　　n=3

表四 市售朱砂經濕式磁球研磨法水飛成品檢出之重金屬及鐵含量(ppm)

原　料	水飛次數	As	Cd	Pb	Fe
口米砂	1st	89.41±1.13	102±0.75	1842±62.86	820±48.22
	2nd	70.24±1.04	99±1.3	1462±73.37	474±40.51
鏡片砂	1st	7.85±0.51	-	-	74±3.03
	2nd	4.78±0.45	-	-	60±1.13
鏡片碎	1st	16.75±0.78	-	-	274±8.89
	2nd	14.03±0.51	-	-	203±19.31
蠶豆砂	1st	9.79±0.40	-	-	96±1.4
	2nd	8.42±0.32	-	-	68±0.87
大片砂	1st	26.18±1.23	63±0.87	-	98±0.62
	2nd	19.74±0.32	50±0.61	-	72±3.86

"–"　未檢出　　n=3

四、分別經甘草水、綠豆水處理之朱砂傳統研缽及濕式磁球研磨法水飛成品重金屬含量(ppm)，如表五至表八所示。

表五　甘草水處理之朱砂傳統研缽水飛成品重金屬及鐵含量(ppm)

原　料	水飛次數	As	Pb	Cd	Fe
口米砂	1st	30.6±0.74	1500±41.58	87±27.1	700±57.67
	2nd	28.7±1.09	800±42.93	74±69.03	300±25.24
鏡片砂	1st	-	-	-	34±3.03
	2nd	-	-	-	20±1.10
鏡片碎	1st	-	-	17±0.87	210±36.60
	2nd	-	-	-	102±1.73
蠶豆砂	1st	-	-	-	70±2.64
	2nd	-	-	-	60±2.88
大片砂	1st	7.4±0.37	-	24±2.16	54±1.52
	2nd	6.7±0.77	-	-	32±1.24

"–"　未檢出　　n=3

表六　甘草水處理之朱砂濕式磁球研磨法水飛成品重金屬及鐵含量(ppm)

原　料	水飛次數	As	Pb	Cd	Fe
口米砂	1st	72±1.09	1690±309.5	98±1.85	740±75.66
	2nd	63±0.45	1300±227.6	84±1.31	400±84.48
鏡片砂	1st	-	-	-	68±1.85
	2nd	-	-	-	47±2.67
鏡片碎	1st	10.4±0.67	-	-	230±20.95
	2nd	8.3±0.37	-	-	198±12.53
蠶豆砂	1st	8.4±0.33	-	-	87±2.28
	2nd	-	-	-	60±2.70
大片砂	1st	20.2±1.26	-	50±2.66	89±2.38
	2nd	14.3±1.04	-	42±0.84	64±1.38

"–"　未檢出　　n=3

表七　綠豆水處理之朱砂傳統研缽水飛成品重金屬及鐵含量(ppm)

原　料	水飛次數	As	Pb	Cd	Fe
口米砂	1st	30.5±1.91	1700±109.99	98±1.91	740±16
	2nd	30.2±1.79	900±25.24	94±2.06	300±23.52
鏡片砂	1st	4.72±0.55	-	-	50±2.46
	2nd	2.10±0.20	-	-	24±1.69
鏡片碎	1st	7.01±0.66	-	-	234±10
	2nd	4.78±0.22	-	-	162±6
蠶豆砂	1st	6.00±0.43	-	-	70±4.92
	2nd	-	-	-	60±2.86
大片砂	1st	12.4±0.72	-	-	80±2.63
	2nd	12.00±0.80	-	-	50±2.70

"–"　未檢出　　n=3

表八　綠豆水處理之朱砂濕式磁球研磨法水飛成品重金屬及鐵含量(ppm)

原料	水飛次數	As	Pb	Cd	Fe
口米砂	1st	80±1.48	1796±42.5	100±6.68	800±30.41
	2nd	70±0.44	1384±33.2	90±4.98	400±21.66
鏡片砂	1st	6.7±0.24	-	-	70±4.11
	2nd	4.2±0.30	-	-	58±1.42
鏡片碎	1st	15.3±0.59	-	-	260±14.1
	2nd	12.8±0.30	-	-	194±25.63
蠶豆砂	1st	9.0±0.53	-	-	90±2.94
	2nd	8.2±0.50	-	-	60±5.76
大片砂	1st	24.0±0.13	-	-	94±4.33
	2nd	12.3±0.29	-	-	68±2.03

"–"　未檢出　　n=3

五、市售八種水飛朱砂之重金屬含量(ppm)，如表九所示。

表九　市售八種水飛朱砂之重金屬及鐵含量（ppm）

原料	As	Pb	Cd	Fe
C1	89.41±1.83	-	-	178±14.7
C2	16.75±0.33	-	-	40±2.49
C3	6.60±0.22	264±11.3	38±2.02	600±15.39
C4	9.79±0.19	134±9.64	38±1.77	280±29.81
C5	36.18±2.03	-	-	196±10.44
C6	81.00±3.68	240±3	34±1.24	1400±4.36
C7	77.87±1.77	254±13	32±0.56	284±8.54
C8	5.02±0.13	26±0.66	-	100±2.23

"-"　未檢出　　C=Cinnabar　　n=3

六、朱砂經傳統研硃水飛成品中可溶性汞鹽含量(ppm)，如表十所示。

表十　朱砂經傳統研硃水飛成品中可溶性汞鹽含量(ppm)

	水飛次數	可溶性汞鹽含量
口米砂	1st	470
	2nd	400
鏡片砂	1st	-
	2nd	-
鏡片碎	1st	-
	2nd	-
蠶豆砂	1st	-
	2nd	-

"-"　未檢出　　n=3

七、朱砂經濕式磁球研磨法水飛成品中可溶性汞鹽含量(ppm)，如表十一所示。

表十一　朱砂經濕式磁球研磨法水飛成品中可溶性汞鹽含量(ppm)

	水飛次數	可溶性汞鹽含量
口米砂	1st	587
	2nd	500
鏡片砂	1st	-
	2nd	-
鏡片碎	1st	-
	2nd	-
蠶豆砂	1st	-
	2nd	-

"-"　未檢出　　n=3

肆、討論

(1)市售五種朱砂之比重均十分相似，無法加以比較，與鋁作用均呈色，因此只能作真偽之比較，無法作優劣之判定。

(2)市售之五種常用朱砂原材料除含汞外，本研究所測定之重金屬(如表二所示)除口米砂含有 2200ppm 之鉛、1500ppm 之鐵及鎘 120ppm 外，其他鏡片砂、鏡片碎、蠶豆砂、大片砂，砷及鎘均在 100ppm 以下。因此口米砂是所有原料中最下等，只能拿來當眉批用之原料，不可作為藥用。而在水飛處理過程中，各種材料均呈現十分鮮紅之橘黃色，僅口米砂呈現白、黑略紅混濁，如下表所示。

水飛朱砂材料上浮液之色澤

	色澤
鏡片砂	橘黃色
鏡片碎	深橘黃色
蠶豆砂	橘黃微紅
口米砂	灰白中帶微紅
大片砂	橘黃紅

(3)各材料經傳統研磨水飛之結果如表三所示，砷含量以蠶豆砂經二次研磨後減少比率最大，口米砂雖經水飛炮製而鉛之含量仍大於100ppm，而鏡片砂、鏡片碎、蠶豆砂、大片砂中砷、鎘之含量均有逐漸下降，甚且鉛都無法測出，

此結果顯示傳統水飛法在除去有毒重金屬成分上是有其意義的，而研磨水飛法與傳統水飛相同之效果，如表三、四所示。

(4)表五至表八所示無論何種水飛法，經由甘草水處理再沈澱，結果均顯示除口米砂外，重金屬標準含量大部份都被除去，而綠豆水之處理亦得相同之結果，但以甘草水之效果較佳。

(5)八種市售水飛朱砂產品，可發現重金屬含量參差不齊，因此有必要加以詳細規畫朱砂炮製法。

伍、結論與建議

結論

市售朱砂原料，口米砂含鉛量達 2200 ppm 不適合當藥用，而蠶豆砂、鏡片砂、鏡片碎、大片砂含鉛量未達 100 ppm，均可做為朱砂材料，而炮製方法，除先用傳統水飛或研球磨法外，若能在經由甘草（10%）之分離則品質更安全。將來可做為政策釐定之參考。

建議

綜合本研究之實驗及調查結果建議：

朱砂之炮製是必要的，其理想之炮製方法如下：

1. 購入朱砂經鑑定後，以磁鐵吸去內含之鐵屑。
2. 再經研磨水飛法或傳統水飛。
3. 最後再以 10%甘草水炮製。

陸、參考文獻

1. 王效山、簡先秀、陳田孜、王成、潘蓓麗，朱砂中毒解毒法探討，安徽中醫學院學報，13(4), 52, 1994.
2. 曹琬如、章菁，朱砂中可溶性汞鹽測定的探討，中成藥，15(2), 13, 1993.
3. 樂延水，朱砂拌制中藥飲片的用法質疑，中藥材，16(3), 42, 1993.
4. 錢鵬程，再論不要用朱砂掛衣入藥，中國中藥雜誌，19(1), 51, 1994.
5. 彭平健，試論朱砂掛衣，中成藥，15(4), 47, 1993.
6. 戴龍瑞，我對"砂仁拌熟地、朱砂拌茯苓"的看法，上海中醫雜誌，1, 29, 1992.
7. 唐迎雪、丁國明、孫冰，朱砂的古今功用，山東中醫雜誌，13(3), 127, 1994.
8. 鍾華、吳瓊，朱砂及其偽品的鑑別，吉林中醫藥，5, 34, 1994.
9. 葛照倫、李兆平、張國海，朱砂鑑別新法，雲南中醫雜誌，13(1), 17, 1992.
10. 張其鳳、胡同瑜，注意朱砂的攙偽，中藥材，14(2), 25, 1991.

11. 陳函、溫墻珍，朱砂及其偽品的鑑別，中醫藥學報，3, 55, 1994.
12. 賈傳春，朱砂先煎問題的商榷，中藥材，17(8), 49, 1994.
13. 宋志剛、楊豔榮、周發堯，朱砂炮製法改進之體會，時珍國藥研究，5(2), 30, 1993.
14. 楊德泉，湖南鳳凰朱砂的產地加工，中國中藥雜誌，19(2), 91, 1994.
15. 田南卉、楊國紅，關於朱砂藥用的商榷，中國中藥雜誌，19(12), 760, 1994.
16. 劉杰、陳斌，對朱砂妊娠用藥的初步探討，中成藥，14(3), 49, 1994.
17. 潘穗生，朱砂忌見火應引起注意，中國中藥雜誌，16(3), 186, 1991.
18. 趙桂馨，不要在鋁器中研磨朱砂，中國中藥雜誌，16(10), 601, 1991.
19. 黃文鴻等，行政院衛生署中醫藥年報，第十一期，第二冊，70~83.
20. 江蘇新醫學院編:中藥大辭典(上冊)912, 1977.
21. 楊玲玲,常用中藥金屬之研究,北醫學報, 13, 27-41, 1983.
22. Zaichick V., Tsyb A., Matveenko E., Chernichenko I., Instrumental neutron activation analysis of essential and toxic elements in child and adolescent diets in the Chernobyl disaster territories of the Kaluga Region, Science of the total Environment, 192(3), 269-74, 1996.

編號：**CCMP88-RD-47**

臺灣市售麥門冬類藥材之生藥學研究

Pharmacognostical Researches on the Ophiopogonis Tuber in Taiwan

賴琬姿，邱年永，郭昭麟，侯鈺琪，經總，蘇愉仁，陳忠川

中國醫藥學院　中國藥學研究所

摘要

麥門冬始載於神農本草經，列為上品。以降歷代諸家本草均有著錄；別錄、新修、嘉祐、證類、大觀、政和、綱目等均以麥門冬為名。麥門冬為中醫臨床之常用中藥，其具有養陰生津、潤肺及止咳祛痰等功用。現代藥理學研究更證明其具有強心、抗心絞痛、抗休克、降血糖和抗炎等藥理作用。本研究首先進行本草學考察，以究明麥門冬之歷史演變、地理異同的複雜情形；並就其藥用植物學、生藥學、藥理學進行文獻考察及實驗證明。經採集調查，發現臺灣地區麥門冬屬（*Liriope* LOUR.）植物有 3 種，沿階草屬（*Ophiopogon* KER-GAWL.）植物有 2 種，共計 5 種，列計如下：

1. *Ophiopogon japonicus* KER-GAWL. 沿階草
2. *Ophiopogon jaburan* LODD. 闊葉沿階草
3. *Liriope spicata* LOUR. 麥門冬
4. *Liriope platyphylla* WANG et TANG 闊葉麥門冬
5. *Liriope angustissima* OHWI 細葉麥門冬

本研究依植物分類學與生藥組織學原則，記述原植物與藥用部位的外部形態特徵，同時闡明其內部組織結構之異同，並建立標準生藥組織圖，以資為藥材鑑定或臨床使用等進一步研究之參考。

關鍵詞：麥門冬，沿階草，鑑別

ABSTRACT

Ophiopogonis tuber was first recorded in Shen-Nung-Pen-Ts‘ao-Ching（神農本草經）under upper category and in the successive Pen-Ts‘ao of descending dynasties such as Pieh-Lu(別錄), Hsin-Hsiu(新修), Chia-Yu(嘉祐), Cheng-Lei（證類）, Ta-Kwang（大觀）,Kang-Mu（綱目）.

Ophiopogonis tuber, a famous Chinese traditional drug, has been adopted in a lot of traditional Chinese medical prescription. It is used for nourshing the Yin (Vital essence) of the lung and stomach, to promote the secretion of more fluids and to clear up the excessive heat. Recent studies on Mai-Don show its therapeutic effects on cardiotonic, angina pectoris, shock, hyperglycemic, and inflammation.

This study started with the textual research of Pent‘ sao to clarify historical development. The recent literatures of Mai-Don on pharmaceutical Botany, Pharmacognosy and Pharmacology were also studied to elucidate these utilization of the drugs.

Five species belong to two genera *Liriope* LOUR.（3 species）and *Ophiopogon* KER-GAWL.（2 species）were found growing under the forest on the mountains at the attitudes of 50~2500 meters and seashore in Taiwan. They are as follows：

1. *Ophiopogon japonicus* KER-GAWL.
2. *Ophiopogon jaburan* LODD.
3. *Liriope spicata* LOUR.
4. *Liriope platyphylla* WANG et TANG
5. *Liriope angustissima* OHWI

The specimens of these five species were compared by their macrophology, micromorphology characters such as epidermis, fiber in the cortex, vascular bundle, particlesize of crystals. The inner structures of the plants were also documented by hand drawing, and photographic meths the results were in plates.

Keywords：Ophiopogonis Tuber, *Ophiopogon japonicus* KER-GAWL., identification

壹、前言

麥門冬為中醫臨床使用之常用中藥，始載於神農本草經[1]且列為草部上品。因其〝根似麥〞，故謂麥門冬。歷代以降諸家本草如：名醫別錄[2]、重修政和本草[3]、大觀本草[4]、千金要方[5]、圖經[6]、綱目[7]、圖考[8]、備要[9]、長編[10]等均有著錄。具有養陰生津、潤肺、止咳祛痰等功用。現代藥理研究發現並具有強心、抗心絞痛、抗休克、降血糖、抗菌、鎮咳、抗炎、增強免疫力等作用[11-23]。

據文獻記載[24-29]其來源主要為百合科（Liliaceae）植物沿階草（*Ophiopogon japonicus* KER-GAWL.）之塊根。其次為百合科沿階草屬（*Ophiopogon* KER-GAWL.）或麥門冬屬（*Liriope* LOUR.）近緣植物亦供藥用。麥門冬和沿階草在古代是指同一種植物；近代植物分類研究中，日人松村三第一個將*Ophiopogon japonicus*（L. f.）KER-GAWL.叫作沿階草，而將*Liriope spicata* LOUR.叫作麥門冬。在大陸所發現之沿階草屬（*Ophiopogon* KER-GAWL.）植物 35 種以上，麥門冬屬（*Liriope* LOUR.）植物 6 種；在市售藥材之主要來源為沿階草（*Ophiopogon japonicus* KER-GAWL.），其次是湖北麥冬（*Liriope spicata*（THUNB.）LOUR. var. *prolifera* Y. T. MA）[30]及短葶山麥冬(*L. muscari*(DECNE.)BAILEY)，安徽、江蘇一帶甚有以淡竹葉(*Lophatherum gracile* BRONGN.）之塊根充麥冬入藥[31-33]。此二屬之植物據臺灣植物誌記載，臺灣有小麥門冬屬（*Lilriope* LOUR.）4 種：分別為細葉小麥門冬(*L. angustissima* OHWI)、小麥門冬（*L. minor*（MAXIM.）MAKINO)、麥門冬（*L. spicata* LOUR.)、闊葉麥門冬（*L. platyphylla* WANG et TANG)。沿階草屬（*Ophiopogon* KER-GAWL.）3 種；臺灣沿階草（*O. formosanum* OHWI)、書帶草（麥門冬)(*O. japonicus* KER-GAWL.)、野沿階草（*O. scaber* OHWI)。其中細葉小麥門冬（*L. angustissima* OHWI)、臺灣沿階草（*O. formosanum* OHWI)、野沿階草（*O. scaber* OHWI）三種為臺灣之固有種[34-35]。

由於麥冬是重要的藥材之一，為了確立其基原，釐清目前市售商品之種類與資源之開發，本研究擬進行麥冬藥材原植物之調查、採集與生藥學研究[36-49][70-84]，依植物分類學及生藥組織學之原則，記述原植物與藥用部位之外部形態特徵；同時鑑別其內部組織結構之異同，並建立標準生藥組織圖供比對；搜集市售之麥門冬藥材，調查確定其使用之基原植物。另一研究重點則為從生藥學之觀點評估臺灣產之麥冬門屬（*Liriope* LOUR.）和沿階草屬（*Ophiopogon* KER-GAWL.）植物入藥之可行性。期能透過上述研究之探討，能對臺灣本產植物藥材之開發與利用，提供參考。

貳、材料與方法

一、材料

（一）臺灣產麥門冬類藥材之來源植物之塊根或根

1. 沿階草 Ophiopogon japonicus KER-GAWL.
2. 闊葉沿階草 Ophiopogon jaburan LODD.
3. 麥門冬 Liriope spicata LOUR.
4. 闊葉麥門冬 Liriope platyphylla WANG et TANG
5. 細葉麥門冬 Liriope angustissima OHWI
6. 淡竹葉 Lophathernm gracile BRONGN.

（二）市場品

搜集臺灣北、中、南共16家。

二、試藥

1. chloral hydrate solution
2. sudan Ⅲ solution
3. phlorogrucinol solution
4. hydrochloric acid
5. glycerin-water（1：1）
6. glycerin-alcohol-water（1：1：1）
7. iodine test solution
8. potassium hydroxide（50% ）
9. potassium chlorate
10. alcohol（95% ）

三、儀器

1. 顯微鏡（Olympus CH2）
2. 顯微鏡（Nikon LABOPHOT-2）
3. 照相機（Nikon FX-35WA）
4. 照相機（Nikon FX-35DA）
5. 立體顯微鏡（Nikon SMZ-2T）
6. 顯微測微計（Micrometer）
7. 描繪器（Olympus BH2-DA drawing attachment）

四、方法

（一）外部形質鑑別

利用五官檢查法配合立體顯微鏡觀察

（二）切片組織圖之操作方法

利用徒手切片法將材料進行橫切（Transverse section， X.S.）、放射性縱切（Radial longitudinal section，R.L.S.）、與切線性縱切（Tangential longitudinal section， T.L.S.）等，切取近10 μm之薄片檢體置於載玻片上，先以chloral hydrate solution清除細胞內含

物後，再滴加各種不同化學試劑，如 phloroglucinol solution 與 hydrochloric acid 進行木化反應，或滴加 sudan III solution 進行木栓化反應，或利用 Schultze's 與 KOH maceration method 將材料予以解離，最後以 glycerin-water（1：1）混合溶液將檢體封鎖，蓋上蓋玻片，置於顯微鏡下，先用低倍鏡檢查其輪廓，再以高倍鏡觀察各個組織之特徵，並以顯微測微計測量各組織或細胞之大小。

（三）粉末組織圖之建立方法

1、性狀特徵觀察

包括對粉末顏色，氣味和質地觀察。觀察顏色一般在白晝光下，注意顏色的一致和摻雜；觀察質地，必要時可用解剖鏡或放大鏡觀察，並應用手指搓捻以決定其粉性、纖維性、黏液質性或其它性質；氣味一般直接嗅聞，必要時用熱水濕潤後嗅聞；味道一般取少量直接口嚐，或加開水浸泡後，嚐浸出液。

2、細胞及碎片特徵的觀察

首先根據觀察目的的不同製成適宜的臨時製片：觀察除澱粉粒以外的細胞及碎片特徵，用水合氯醛溶液製片；觀察澱粉粒、糊粉粒、樹膠、菊糖用乙醇溶液製片；觀察細胞壁的木化程度，用間苯三酚鹽酸溶液製片；觀察黏液質；用黑墨汁製片，觀察一般細胞輪廓特徵，用甘油-水(1：1）混合液封鎖製片。然後將製片置顯微鏡載物台上，詳細觀察。

（四）結果分析

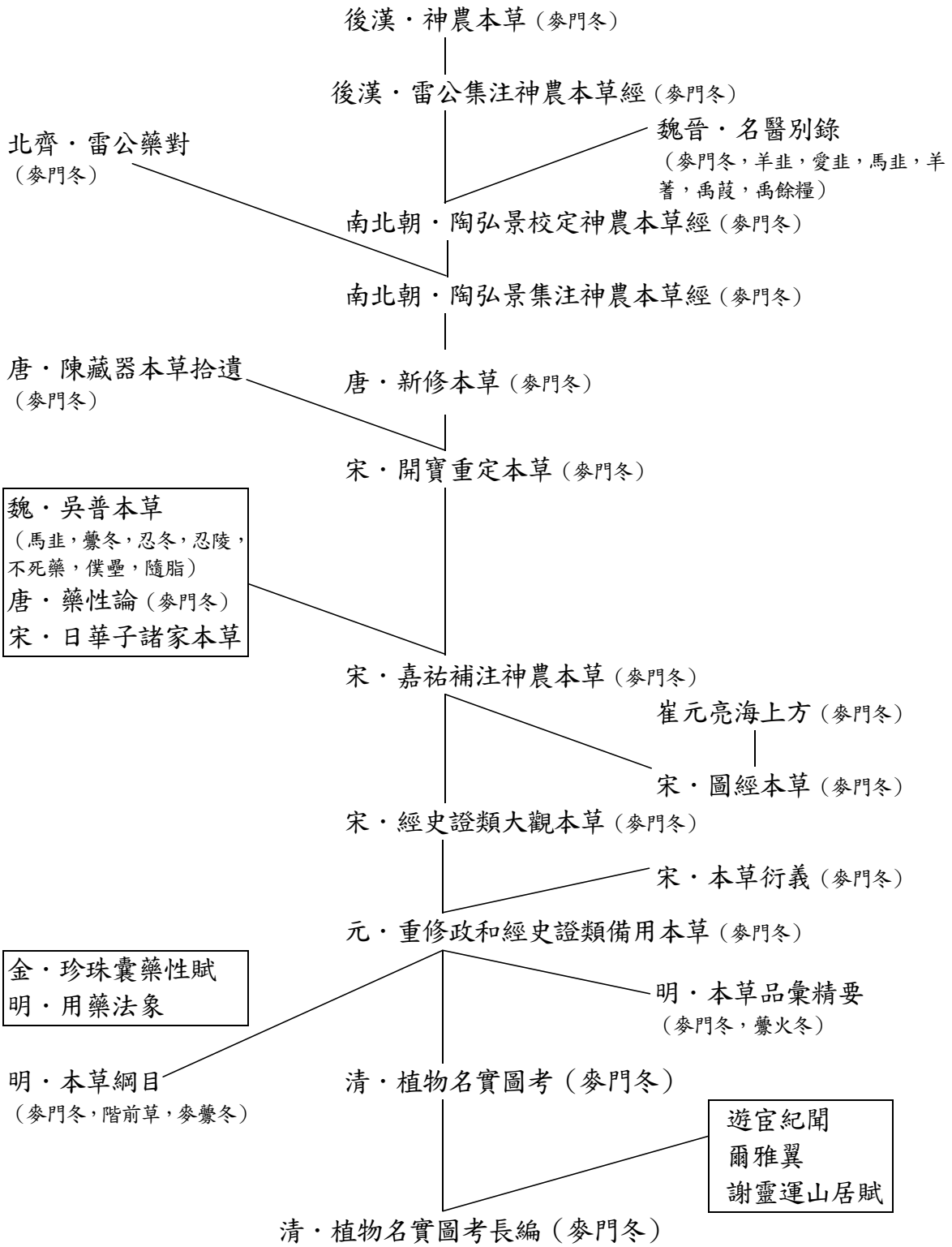
利用顯微攝影技術記錄觀察結果，並利用描繪器繪製組織圖。

參、結果與討論

一、麥門冬之本草考察

(一)麥門冬之本草系統

依歷代諸家本草著錄及有關文獻，製成麥門冬本草系統圖，如下表：



（二）藥名之考訂

麥門冬之名首錄於神農本草經[50]，列為草部上品。爾後歷代諸家本草，諸如：別錄[51]、陶注、新修、拾遺、開寶[52-53]、嘉祐[54]、圖經、證類、精要[65]、綱目、圖考及長編皆沿用麥門冬為其正名。而陶注釋其名曰：「實如青珠根似穬麥，故謂麥門冬。」圖經本草補述曰：「麥門冬，根黃白色，有鬚根作連珠形，似穬麥顆，故名麥門冬。」迄綱目釋名時珍曰：「麥鬚曰蠪，此草根似麥而有鬚。其葉如韭，臨冬不凋，故謂之麥蠪冬。及有諸韭忍冬諸名，俗作門冬，便于字也。可以服食斷穀，故又有餘糧不死之稱。」政和備用本草引衍義：「麥門冬根上子也。」明指其地下塊根供藥用之藥材名矣，且形似穬麥、類韭、臨冬不凋，四季如春，復可服食斷穀、充饑，如禹葭、禹餘糧及不死藥等稱。

至於麥門冬之別名，因地方差異。於別錄中曰：「秦名羊韭，齊名愛韭，楚名馬韭，越名羊蓍。一名禹葭，一名禹餘糧。」乃因產地及形態而異其名，或因其塊根可充饑而有禹葭及禹餘糧之別稱。至嘉祐引吳氏本草：「一名馬韭，一名蠪冬，一名忍冬，一名忍陵，一名不死藥，一名僕壘，一名隨脂。」於證類、品彙精要等皆沿用之，其意同綱目釋名所論。綱目釋名階前草，形容植物喜生於蔭樹林下階前，迄今植物名有沿階草，依其生長情況而命名。至圖考長編引爾雅翼：「蘼蕪，蠪冬。郭璞曰：今門冬也，一名滿冬，按蠪冬有二：其一則天門冬，一名顛棘，釋草所謂髦天棘也。故郭璞注顛棘云：細葉有刺，蔓生。其一則麥門冬，生山谷肥地，葉如韭，四季不凋。根有鬚，作連珠形，似穬麥顆，故名麥門冬。」所論與前述相同。

據文獻綜如上述，麥門冬之名稱，歷代諸家本草概指其塊根供藥用，植物類韭，塊根似麥實如穬麥，四季不凋，亦可充饑。因產地不同，而有羊韭、愛韭、馬韭、羊蓍之別名；因四季如春，凌冬不凋，而有忍冬、忍陵、不死藥、僕壘之稱；因塊根可充饑而有禹葭、禹餘糧、隨脂之名；因喜生蔭濕肥地，而有階前草之稱；而門冬、蠪冬、蠪火冬，皆為語音及世俗通稱，真是不勝枚舉。

(三)形態、種類與產地

本經未載麥門冬之形態，別錄曰：「葉如韭，冬夏長生。」迄開寶引陳藏器本草曰：「出江寧小潤，出新安大白，其大者苗如鹿蔥。小者如韭葉。大小有三、四種，其子圓碧。」至嘉祐引吳氏本草曰：「生山谷肥地，葉如韭，肥澤叢生。實青黃。」而圖經曰：「葉青似莎草，長及尺餘，四季不凋；根黃白色，有鬚根作連珠形，似穬麥顆，故名麥門冬。四月開淡紅花，如紅蓼花；實碧圓如珠。江南出者葉大者苗如鹿　，小者如韭，大小有三四種。功用相似，或云吳地者尤勝。」迄本草品彙精要、綱目及圖考長編所論形態與

種類，與圖經所述相同，從略。

據上述諸家本草所論麥門冬之形態和種類，以陳藏器、吳氏本草及圖經本草所描述較詳，今並參考大觀、重修政和、綱目等藥圖，由其習性、生態，葉如韭及莎草，肥澤叢生小草本，四月開花淡紅色，苗如鹿　等之形態，可推定為百合科麥門冬或沿階草屬植物無疑。(圖1)

關於麥門冬的產地，別錄曰：「生函谷川谷及堤　肥土石間久廢處。」陶注曰：「函谷即秦關。處處有。」函谷即秦關[56]，故治在今河南省靈寶縣西南，戰國時秦故關。開寶引陳藏器本草曰：「出江寧小潤，出新安大白。」江寧乃今南京[56]，新安乃今河南省新安縣治[56]。迄嘉祐引吳氏本草曰：「生山谷肥地。」圖經亦曰：「麥門冬生函谷川谷及堤　肥土石間久廢處，今所在有之。或云吳地者尤勝。」皆沿引前說，迄後處處皆有，以吳地尤勝，吳地乃指今之江蘇省吳縣[56]。

綜如上述，麥門冬之產地，古時以河南、江蘇、南京、新安及吳縣等地為名產地，宋以後亦同，然近道處處有，只要肥沃土質階梯處皆可見，可知麥門冬之產地，喜生長於溪溝岸邊或山坡樹林底下，全國大部分地區均有分佈與栽培。

(四)性味、功能、主治

本經曰：「味甘，平。」別錄曰：「微寒，無毒。」嘉祐引吳氏本草曰：「神農、岐伯：甘，平。黃帝、桐君、雷公：甘，無毒。季氏：甘，小溫。扁鵲：無毒。」而品彙精要曰：「甘，味微苦。平，性洩緩。氣厚於味，陽中微陰。入手太陰經。」至綱目曰：「氣味，甘，平，無毒。杲曰：甘微苦微寒。陽中微陰。降也。入手太陰經氣分。」宗奭曰：「味苦。」大致而言，麥門冬，味甘，性涼，無毒，歸肺、心、胃經。

至於，功能與主治方面，本經曰：「主心腹結氣，傷中，傷飽，胃絡脈絕，羸瘦短氣。久服輕身，不老不飢。」最早提到其益氣作用。別錄曰：「身重，目黃，心下支滿，虛勞，客熱，口乾，燥渴，止嘔吐，愈痿蹶，強陰益精，消穀調中，保神，定肺氣，安五藏，令人肥健，美顏色，有子。」開寶引陳藏器本草曰：「止煩熱消渴，身重目黃，寒熱體勞，止嘔開胃，下痰飲。」嘉祐引藥性論曰：「能治熱毒，止煩渴。主大水，面目肢節浮腫，下水治肺痿吐膿；主泄精，療心腹結氣，身黑目黃，心下苦，肢滿，虛勞客熱。」又引日華子諸家本草曰：「治五勞七傷，安魂定魄，止渴，肥人，時疾熱狂頭痛，止嗽。」圖經曰：「治中益心，悅顏色，安神，益氣，令人肥健，其力甚駃。治消渴。」政和備用本草引衍義曰：「治心肺虛熱，并虛勞客熱。」品彙精要曰：「東垣云：退肺中隱伏之火，生肺中不足之金，止燥渴，陰得其養，補虛勞，益氣強陰。湯液本草云：益心氣不足及血妄行。合治，補肺

中元氣不足。」本草綱目引元素曰：治肺中伏火，補心氣不足。主血妄行，及經水枯，乳汁不下。宗奭曰：麥門冬治肺熱之功為多。其味苦。但專泄而不專收。治心肺虛熱及虛勞。杲曰：麥門冬之苦寒，滋燥金而清水源。多來自麥冬微寒、微苦、涼之性。

總結上述本草性味功能所言，因其味甘，性涼，無毒，所以有清熱除煩、潤肺燥、生津止渴、養陰利水、益氣強陰、益精補虛勞之功能。主治肺燥咳嗽、肺痿吐膿、胃熱消渴、虛勞客熱、心悸心煩、氣促肢腫、身重目黃。

(五)修治、禁忌、方用

歷代本草對於麥門冬採收期較籠統，別錄：「二月、三月、八月、十月採陰乾。」嘉祐引吳氏本草：「採無時。」圖經：「二月、三月、八月、十月採，陰乾。」又陶注：「以四月採，冬月作，以肥大者為好。」大致麥門冬採無時，尤以四月採，冬月作，肥大者為好。迄綱目（集解）時珍曰：「古人惟用野生者，後世所用多是種蒔而成。其法四月初採根，於黑壤肥沙地栽之。每年六月、九月、十一月三次上糞及芸灌，夏至前一日取根，洗曬收之。其子亦可種，但成遲爾。」其四月採並栽之、已有栽培種之麥門冬。綱目夏至前取根說法與陶注相去不遠。目前藥農多四月採收、去頭尾鬚根、洗淨陰乾。而採收陰乾抽心後之重量變化，陶注曰：「潤時並重既燥即輕，一斤減四、五兩爾。」

炮制方面本草皆言去心，否則令人煩，其法如同遠志般。目前藥農一致認為去心並不需要，減輕重量，既燥即輕，影響潤肺功能[57]。

配伍禁忌方面，歸納本草所言：地黃、車前為之使，惡款冬、苦瓠，惡苦芙，畏苦參、青□，畏木耳，伏石鐘乳。時珍曰：「按趙繼宗儒醫精藥云：麥門冬以地黃為使，服之令人頭不白，補髓通腎氣，定喘促，令人肌體滑澤，除身上一切惡氣不潔之疾，蓋有君而有使也。若有君而無使，是獨行無功矣。此方惟火盛氣壯之人服之相宜，若氣弱胃寒者，必不可餌也。」又宗奭曰：「寒多人，禁服。」因此，氣弱胃寒之人禁用。

其配伍地黃、阿膠、麻仁，同為潤經益血復脈通心之劑；同五味子、枸杞子，同為生脈之劑。元素曰：「脈氣欲絕者，加五味子、人參三味。為生脈散。補肺中元氣不足。」杲曰：「人參之甘寒，瀉熱火而益元氣。麥門冬之苦寒，滋燥金而清水源。五味子之酸溫，瀉丙火而補庚金，兼益五臟之氣也。」

至於方用，已較偏向中醫臨床方面，僅列舉諸本草所提及常見之方用，方劑之組成不再　述：

本草總結其主治，勞氣欲絕（南陽活人書），虛勞客熱（本草衍義），吐

血衄血（活人心統），衄血不止（保命集），齒縫出血（蘭室寶鑑），咽喉生瘡（普濟方），乳汁不下（熊氏補遺），下痢口渴，金石藥發（本草圖經），男女血虛（醫方摘要）。

方用清燥救肺湯（醫門法律）治諸氣臌鬱，諸痿喘嘔。炙甘草湯（傷寒論）主治氣血虛弱之心動悸、脈結代症。天王補心丹（攝生秘剖）治心腎不足，陰虧血少而致的虛煩心悸。五汁飲或玉竹麥門冬湯（溫病條辨）治燥傷胃陰之證；玉女煎（溫病條辨）燥症氣血兩燔者；加減復脈湯（溫病條辨）下焦證治風溫、溫熱、溫疫、溫毒、冬溫，邪在陽明久羈，或已下，或未下，身熱面赤，口乾舌燥，甚則齒黑唇裂，脈沉實者，仍可下之，脈虛大，手足心熱甚於手足背者。甘露飲（和劑局方）治濕熱相搏，致生疸病，身面背黃，肢體微腫，胸滿氣短，大便不調，小便黃澀，或時身熱，並宜服之。清心蓮子飲（和劑局方）清心養神，祕精補虛，滋潤腸胃，調順氣血。龍腦雞蘇丸（和劑局方）虛勞煩熱，消渴驚悸，煎人參湯下；咳嗽唾血，鼻衄吐血。五福化毒丹（小兒藥證直訣）治瘡疹餘毒，上攻口齒，躁煩亦咽乾，口舌生瘡，及治蘊熱積毒，驚惕狂躁。靈液丹（和劑局方）治一切風熱，臟腑積熱，毒氣上攻，胸膈煩躁，口舌乾澀，心神壅悶，咽嗌不利，飲食無味。麥門冬散（和劑局方）治丈夫婦人蘊積邪熱，心胸煩悶，咽乾口燥，睡臥不安 ；或大小腸不利，口舌生瘡，並皆治之。降心丹（和劑局方）治心腎不足，體熱盜汗，健忘遺精；服熱藥過多，上盛下虛，氣血不降，小便赤白，稠濁不清；常服，鎮益心神，補虛養血，祕精氣，益丹田。

二、麥門冬之植物形態

麥門冬類藥材之來源植物，主要為百合科(Liliaceae)植物沿階草*Ophiopogon japonicus* KER-GAWL.之乾燥塊根，其次為百合科(Liliaceae)植物麥門冬*Liriope spicata* LOUR.或其他沿階草屬（*Ophiopogon* KER-GAWL.）及麥門冬屬（*Liriope* LOUR.）近緣植物之乾燥塊根。[(24)(34-35)]

（一）沿階草屬和麥門冬屬植物之分布

沿階草屬（*Ophiopogon* KER-GAWL.）和麥門冬屬（*Liriope* LOUR.）植物均以亞洲為主要分布範圍。沿階草屬約有 50 多種，多分布於亞洲東部和南部的熱帶和亞熱帶地區；麥門冬屬約 8 種，分布於越南、菲律賓、日本和中國。[(62-64)]

（二）沿階草屬和麥門冬屬植物之共同特徵

多年生草本，有時具有塊根；根莖短、粗，有時具有匍匐莖。葉基生，叢生；初葉環繞葉子和花莖基部形成葉鞘（鱗葉）。花排成總狀花序；花莖裸露，圓筒形，有角或扁平二稜形。花被分離或在較下面成管狀；花柄直立或低垂，有節；雄蕊 6，花葯基部附著，內向開裂（sub-introse），花絲分

離；花柱圓柱狀，3 裂，子房上位或半下位，3 室，每室 2 或 3-6 胚珠，直立。果皮早期不規則開裂且露出種子；種子漿果狀，淺藍、藍綠或黑色。下列為兩屬之檢索表：

沿階草屬和麥門冬屬檢索表

1. 花絲分離；無葉柄，禾葉狀

2. 花絲像花葯一樣長，子房上位；葉下表皮無角質突起……*Liriope*

2. 花絲比花葯短，子房中位；葉下表皮有角質突起……*Ophiopogon*

（三）沿階草屬植物之共同特徵

具有短粗之根莖和纖維化根，有時變粗成塊根且常有細長之匍匐枝。葉通常無柄，線形或披針形，皮質或厚紙感。花莖幾乎無毛；腋的苞片乾膜質；花多數，小，寬鐘狀花冠，淡紫色，靛色或白色，下垂，總狀花序；花被上位，6 裂，分開的，各個獨立；雄蕊 6，插在裂片基部，花絲直立分開，短於花葯，花葯披針形，基部箭形；子房近乎下位，3 室，有平坦或扁的冠，每室 2 胚珠，胚珠，並行，豎立，倒生；花柱圓柱狀，柱頭 3 齒狀；果實早期開裂且露出種子；種子漿果狀。

（四）麥門冬屬植物之共同特徵

具有短粗之根莖，有時是匍匐枝根莖。葉像禾本科植物，狹長，根生成簇（成叢）。花莖單一，圓筒形，有角，或多或少稍扁、或葉狀或無；苞片乾膜質。花小，淡紫色至白色，無柄，上升或豎立，穗狀花序或總狀花序；花被上位，6 裂，分開的，一樣大，各個獨立；雄蕊 6，下位花，花絲等於或長於鈍狀的花葯，花葯橢圓形，基部附著；子房近乎上位，3 室，花柱圓柱狀，柱頭小，3 淺裂；每室 2 胚珠，豎立，倒生。果實不規則開裂且露出種子；種子漿果狀，藍或黑紫色。

（五）臺灣產麥門冬類藥材之形態與分布

臺灣產沿階草屬和麥門冬屬植物據植物學、藥用植物學等主要文獻考察[(27)(34-35)(67-68)]並依實地採集結果，計沿階草屬 2 種、麥門冬屬 3 種。臺灣植物誌記載麥門屬之*L. minor*，據師大桑于雯學姐於臺灣沿階草族（百合科）之分類研究報告證明臺灣沒有；而沿階草屬之*O. formosanum*與*O. scaber*及*O. japonicus*應是同一種，併為*O. japonicus*；*O. jaburan*為Hsu（1972）發表於蘭嶼的新記錄。綜合文獻整理及實地驗證，將其植物形態及分布整理如下（並附上種的檢索表）：

沿階草屬（*Ophiopogon* KER-GAWL.）和麥門冬屬（*Liriope* LOUR.）之種的檢索表：

【1.*Liriope* KER-GAWL.】

1.無走莖；葉 8-15 mm寬，9-15 條葉脈；花莖通常比葉長……*L. platyphylla*

1.有走莖；葉 1.5~6 mm 寬，3~8 條葉脈

2.葉 1.5~4 mm寬；花莖扁，花序零散，花被片較短，約 2.5 mm長……*L. angustissima*

2.葉 4~6 mm寬；花莖圓筒形，花序稠密，花被片較長，約 4~4.5 mm長……*L. spicata*

【2.*Ophiopogon* LOUR.】

1.有走莖；花柱細長，花被分離 5~6 mm長……*O. japonicus*

1.無走莖；花柱圓錐形，基部較寬，花被分離 4~5 mm長……*O. jaburan*

1.Ophiopogon japonicus KER-GAWL. 沿階草

形態：多年生草本。鬚根先端及中部常有膨大成肉質的連珠狀塊根。具走莖，走莖上有白色、綠色或紫色半透明鞘狀物。葉叢生，窄線形，長 10~30 cm，寬 1.5~3 mm。總狀花序頂生；花莖扁平二稜形；花序上 3~5(~10)朵花，花淡紫色、白色或黃色；花苞錐形；花被片 6，橢圓形，長 5~6 mm；具花柄；1 個苞片內 1~2 朵花，花和花柄下垂；雄蕊 6，花葯披針形，基部箭形，花葯長 3.5~4 mm，花絲短而粗不及 1 mm；子房中位，子房通常 3 室，每室 2-3 胚珠；花柱柱頭 3 齒裂，成熟時花柱前端略為彎曲，花柱線狀披針形，長 5 mm。果實發育早期子房壁不增厚而漸漸乾枯，之後露出種子；種子漿果狀，球形或橢圓形，綠色或藍色，頂端有時變尖。(圖 2)

分布：中國大陸、韓國、日本及臺灣山區 700~2500 m之林下。

2.Ophiopogon jaburan LODD. 闊葉沿階草

形態：多年生草本。具短粗根莖，無走莖。根粗，分枝少，中部常有膨大成肉質的長紡錘形塊根。葉叢生，線形，基部淡紫色，長 25~75 cm，寬 3~12 mm，葉脈 5~13 條。總狀花序頂生；花莖扁平二稜形；花紫色或白色；花苞錐形；花被片 6，外層長橢圓形，內層橢圓形，長 4~5 mm；具花柄；1 個苞片內 1 至數朵花不等，花和花柄下垂；雄蕊 6，花葯披針形，基部箭形，花葯長 3.5~4 mm，花絲短而粗不及 1 mm；子房中位，子房通常 3 室，每室 2~3 胚珠；花柱柱頭 3 齒裂，成熟時花柱前端略為彎曲，花柱長圓錐形，長 4 mm。果實發育早期子房壁不增厚而漸漸乾枯，之後露出種子；種子漿果狀，球形或圓球形，綠

色或藍色；頂端有時變尖。(圖 3)

分布：日本、琉球群島及臺灣50~1500 m山區之林下及蘭嶼、綠島。

3. *Liriope spicata* LOUR. 麥門冬

形態：多年生草本，高約 30 cm。根莖短，有走莖。根細有許多纖維樣分枝，鬚根先端及中部常有膨大成肉質的紡錘狀塊根，有的成串。葉叢生，窄線形，革質，長（20~）35~70 cm，寬 4~6（~8）mm。4~8 條葉脈，總狀花序頂生；夏天抽出花莖，花莖圓筒狀，高約 15~40 cm；花序排列緊密，花淡紫色或近白色，花小鐘狀；花苞長橢圓形；花被片 6，長 4~4.5 mm，外層的橢圓形，內層的圓形；具花梗；1 個苞片內很多朵花，花和花柄朝上；雄蕊 6，花葯橢圓形，花葯長 2 mm，花絲幾乎與花葯同長；子房上位，子房通常 3 室，每室 2 胚珠；花柱如柱，柱頭小，成熟時花柱前端略為彎曲，花柱圓柱形，長 2~2.5 mm。果實發育早期子房壁不增厚而漸漸乾枯，之後露出種子；種子漿果狀，圓球至橢圓形，幼嫩時綠色，成熟時轉成深綠色或紫黑色。(圖 4)

分布：中國大陸、日本、琉球群島、臺灣北、中部山區之林下及海邊。

4. *Liriope platyphylla* WANG et TANG 闊葉麥門冬

形態：多年生草本。具短粗根莖，無走莖。鬚根先端及中部常有膨大成肉質的長圓柱形塊根。葉叢生，線形或尖端擴大。長 35~60（~72）cm，寬 8~15 mm。9~15 條脈總狀花序頂生；花莖圓筒狀；花淡紫色或白色；花苞錐形；花被片 6，外層橢圓形，內層倒卵形，長 3.5~4.5 mm，紫色；具花柄；1 個苞片內 3~5 朵花，花和花柄下垂；雄蕊 6，花葯橢圓形，花葯長 2 mm，花絲幾乎與花葯同長；子房上位，子房通常 3 室，每室 2 胚珠；花柱如柱，柱頭小，成熟時花柱前端略為彎曲，花柱圓柱形，長 2~3 mm。果實發育早期子房壁不增厚而漸漸乾枯，之後露出種子；種子漿果狀，圓球形，直徑 6~7 mm，幼嫩時綠色，成熟時轉紫黑色。(圖 5)

分布：中國大陸、日本、臺灣。低海拔之山區林下或蘭嶼、綠島之海邊。

5. *Liriope angustissima* OHWI 細葉麥門冬

形態：多年生草本。根莖黃白色，有走莖。根細似無塊根。葉叢生，窄線形，深綠色，長（20~）30~50 cm，寬 1.5~4 mm，3~8 條葉脈。總狀花序頂生；夏天抽出花莖，花莖扁平二稜形，高約 20~40 cm；花序零散；花淡紫色或紫紅色，花小鐘狀；花苞長橢圓形；花被片 6，長約 2.5 mm，白至淡紫色；具花梗；1 個苞片內 2~5 朵花，花和花柄朝上；雄蕊 6，花葯橢圓形，鮮黃色，花葯長 1~1.5 mm，花絲為花葯之 1.5 倍長，紫色；子房上位，子房通常 3 室，每室 2 胚珠；花柱如柱，柱頭小，

成熟時花柱前端略為彎曲，花柱圓柱形，長 1.5~2 mm。果實發育早期子房壁不增厚而漸漸乾枯之後，露出種子；種子漿果狀，幼嫩時綠色，成熟時轉成深綠色或紫黑色。(圖 6)

分布：臺灣山區 50~1000 m以下之海邊或高地。

(六)偽麥門冬藥材之植物淡竹葉之形態與分布

據文獻[69]淡竹葉為蘆竹亞科（Arundineae）假淡竹葉族（Tribe Centotheceae）淡竹葉屬（*Lophatherum*）植物淡竹葉（*Lophatherum gracle* BRONGN.）

形態：稈叢生，直立；葉片披針形，具柄，葉面被毛並具橫隔脈;葉舌呈棕色，0.5 mm 長，被部具刺毛；花序約 26 cm 長，穗狀圓錐花序；植物具防錘狀貯藏根。小穗具多朵小花，約 8.5 mm 長；穎亞格質;外穎 4.5 mm 長，具 5 條脈，先端尖；內穎 4-5 mm 長，具 7 條脈，先端圓鈍；內外穎均具橫隔脈；外桴亞革質，5-6.5 mm 長，先端鈍，具短芒，有 7-9 條脈；內桴呈透明膜質，披針形，具有二龍骨凸，5-5.5 mm 長；小穗軸顯著，約 3 mm 長，穎果約 3.5 mm 長，胚為穎果 1/3-1/4 長；鱗被 2 枚，上緣截形，具明顯的脈。(圖 7)

分布：生長在山坡地森林邊緣及淺山樹蔭下之多年生禾草。日本、中國大陸長江流域以南、馬來西亞、印度及熱帶澳洲。

三、臺灣產麥門冬類植物之塊根組織

1.沿階草 *Ophiopogon japonicus* KER-GAWL. 之塊根(圖 8)

【材料】

於民國87 年 07 月 06 日，採自嘉義縣阿里山。

於民國87 年 08 月 02 日，採自宜蘭縣太平山。

於民國87 年 08 月 12 日，採自臺中縣大雪山。

於民國87 年 08 月 28 日，採自宜蘭縣鴛鴦湖。

【形質】

麥冬塊根呈圓珠形，兩端略尖，中部充實肥滿，長 0.6~2 cm，直徑 0.2~0.6 cm。表面淡黃色或黃白色，半透明，有不規則的縱皺紋。未乾透者，質硬而脆，有汁；乾燥者，質軟而韌。折斷面黃白色，角質樣，中心有細小木心（中柱）。氣微香，味微甜，嚼之具黏性。

【構造】

取直徑 3~5 mm 的塊根，以擴大鏡檢視其橫斷面，皮部約佔 9/10，呈灰白色至淡黃色；中心柱約佔 1/10，類圓形，呈黃褐色。

以顯微鏡檢視其橫斷面，表皮細胞一層，往往已脫落。最外側由 1~5 層根被細胞組成，細胞呈類長方形、長橢圓形、長多角形，扁縮，切線性排列，

有的脫落，胞壁薄，木栓化並弱木化，其內含有黃褐色至暗紅棕色內容物。根被內側為外皮層細胞，一層，細胞呈等徑性多角形、類長角形，切線性排列，壁較根被細胞稍厚，木栓化並弱木化，其內含有淡黃色油滴。

皮層廣闊，佔根的大部分，其外側 5~9 層細胞，切線性排列，細胞呈橢圓形、長多角形、等徑性多角形；其內側細胞呈多角形，中心柱外側數層細胞，放射狀排列，細胞呈橢圓形、長橢圓形、長多角形。其間散在許多黏液細胞及針晶束，長 23~45 μm。

內皮層外側有 1~2 層 U 形厚化石細胞，呈類方形、長方形，切線性延長，其內切向壁增厚，壁厚 4~11 μm，而外切向壁不增厚，強木化，具密集的紋孔，石細胞寬 14~45 μm，長 17~46 μm。其內側為內皮層，細胞呈類方形、長方形、長多角形，長 14~26 μm，寬 13~25 μm，切線性排列，細胞壁近均勻性增厚，壁厚 3~6 μm，而外切向性壁略薄，強木化，其間夾有通過細胞，長 7~19 μm，寬 12~23 μm。

中柱甚小。中柱鞘為 1~2 層薄壁細胞，細胞多呈類方形、長方形、長多角形，切線性排列，長 10~19 μm，寬 10~27 μm。初生韌皮部和初生木質部放射狀間隔排列，後者呈多脊的筒狀，原生木質部束 13~22 個，韌皮部束分別位於初生木質部的弧角處，篩部細胞呈多角形，其大小不一。導管呈圓形或長橢圓形，以有緣紋孔為主，其他尚有有緣孔紋~孔紋，直徑 15~25 μm，壁厚 2~4 μm，木化。有緣孔紋呈圓形或長圓形，交互排列，紋孔口短裂縫狀，具階網紋穿孔板；管胞多見，直徑 8~16 μm，壁厚 1~2 μm，木化，有少數具有緣孔紋，內壁具三生增厚，多呈網紋。木部纖維多見，直徑 8~17 μm，壁厚 2~4 μm，木化，具有紋孔。草酸鈣多見，隨處散在，或成束存在於薄壁細胞中。含結晶細胞較小，常數個縱向相連，針晶長 23~45 μm。髓窄小，由薄壁細胞組成，具細胞間隙。

2. 闊葉沿階草 *Ophiopogon jaburan* Lodd. 之塊根(圖 9)

【材料】

於民國87 年 07 月 05 日，採自嘉義縣奮起湖。

於民國87 年 07 月 15 日，採自高雄縣柴山。

於民國87 年 08 月 24 日，採自屏東縣牡丹鄉及墾丁。

【形質】

塊根呈長紡錘形，兩端鈍，中部充實肥滿，長 1~4~8 cm，直徑 0.5~0.8 cm。表面淡黃色或土黃色，有不規則的縱皺紋，有的微有毛絨。未乾透者，質較柔軟；乾燥者，質硬而脆。折斷面黃白色，角質樣，中心有細小木心(中柱)。氣微香，味微甜，嚼之具黏性。

【構造】

取直徑 4~6 ㎜ 的塊根，以擴大鏡檢視其橫斷面，皮部約佔 5/6，呈灰白色至淡黃白色；中柱約佔 1/6，類圓形，呈黃褐色。

以顯微鏡檢視其橫斷面，表皮細胞一層，往往已脫落，偶有 2~4 個細胞組成之根毛。最外側為 1~2 層根被細胞組成，細胞呈類長方形、長橢圓形、長多角形，扁縮，切線性排列，有的脫落，胞壁薄，木栓化並弱木化，其內含有黃褐色至暗紅棕色內容物。根被內側為外皮層細胞，一層，細胞呈等徑性多角形、類長角形，切線性排列，木栓化並弱木化。

皮層廣闊，佔根的大部分，其外側 2~4 層細胞，切線性排列，細胞呈橢圓形、長橢圓形、長多角形；其內側細胞呈多角形，中柱外側數層細胞，放射狀排列，細胞呈橢圓形、長橢圓形、長多角形。其間散在許多黏液細胞及針晶束，長 20~49 μm。

內皮層外側有 1 層 U 形厚化石細胞，呈橢圓形、長橢圓形，切線性延長，其內切向壁增厚，壁厚 4~12 μm，而外切向壁不增厚，強木化，具密集的紋孔，石細胞寬 17~33 μm，長 16~45 μm。其內側為內皮層，細胞呈類圓形、橢圓形，長 16~33 μm，寬 18~25 μm，切線性排列，細胞壁近均勻性增厚，壁厚 3~10 μm，強木化，其間夾有通過細胞，長 20~35 μm，寬 12~24 μm。

中柱小。中柱鞘為 1 層薄壁細胞，細胞多呈類圓形、類方形、長方形，切線性排列，長 18~35 μm，寬 14~35 μm。維管束放射狀排列，原生木質部束 16~20 個，韌皮部束分別位於初生木質部外側，篩部細胞呈多角形，其大小不一。導管呈圓形、長橢圓形或等徑性多角形，以有緣孔紋及階紋為主，其他尚有環紋、螺旋紋，直徑 25~41 μm，壁厚 2~4 μm，木化。管胞多見，直徑 10~24 μm，壁厚 2~3 μm，木化，有少數具有孔紋。木部纖維多見，直徑 16~31 μm，壁厚 4~8 μm，木化，具有斜紋孔。草酸鈣多見，隨處散在，或成束存在於薄壁細胞中。含結晶細胞較小，常數個縱向相連，針晶長 20~49 μm。髓部小，由薄壁細胞組成，細胞呈類圓形、等徑性多角形，具細胞間隙。

3. 麥門冬 *Liriope spicata* LOUR. 之塊根(圖 10)

【材料】

於民國86 年 11 月 20 日，採自台中市大坑。

於民國87 年 07 月 17 日，採自苗栗縣勝興。

於民國87 年 07 月 29 日，採自臺北縣野柳。

【形質】

塊根呈紡錘形，略彎曲，兩端狹尖，中部略粗，長 1.0~3.5 ㎝，直徑 0.3~0.8 ㎝。表面淡黃色或黃棕色，具粗糙縱皺紋。質柔韌，纖維性較強，斷面黃白色，臘質樣，味較淡。嚼之不甚黏。

【構造】

取直徑 5~6.3 mm 的塊根，以擴大鏡檢視其橫斷面，皮部約佔 7/8，呈灰白色至淡黃色；中心柱約佔 1/8，類圓形，呈黃褐色。

以顯微鏡檢視其橫斷面，表皮細胞一層，往往已脫落。最外側為 1~2 層根被細胞組成，細胞呈類長方形、長橢圓形、長多角形，扁縮，切線性排列，有的脫落，胞壁薄，木栓化並弱木化，其內含有黃褐色至暗紅棕色內容物。根被內側為外皮層細胞，一層，細胞呈等徑性多角形、類長角形，切線性排列，壁稍厚，木栓化並弱木化。

皮層廣闊，佔根的大部分，其外側 4~6 層細胞，切線性排列，細胞呈橢圓形、長多角形、等徑性多角形；其內側細胞呈多角形，中柱外側數層細胞，放射狀排列，細胞呈橢圓形、長橢圓形、長多角形。其間散在許多黏液細胞及針晶束，長 31~59 μm。

內皮層外側由 1~2 層 U 形厚化石細胞組成，呈類方形、長方形、長橢圓形，切線性排列，其內切向壁增厚，壁厚 8~15 μm，膜孔明顯，而外切向壁不增厚，強木化，部分細胞具有紋孔，石細胞寬 22~59 μm，長 33~55 μm。其內側為內皮層，細胞呈類方形、等徑性多角形、長方形、長多角形，長 18~33 μm，寬 16~27 μm，切線性排列，細胞壁近均勻性增厚，壁厚 2~6 μm，強木化，其間夾有通過細胞，長 16~35 μm，寬 14~27 μm。

中柱甚小。中柱鞘為 1 層薄壁細胞，細胞多呈類方形、長方形、長多角形，放射狀排列，長 15~29 μm，寬 10~27 μm。韌皮部和木質部間隔排列，木質部 12~15~19 個，篩部由數十個細胞組成，其大小不一，細胞呈等徑性多角形、多角形、長多角形。導管口徑較大，呈類圓形、長橢圓形、長多角形，以網紋為主，直徑 20~37 μm，壁厚 1~2 μm，木化。管胞多見，直徑 13~27 μm，壁厚 1~2 μm，木化，具有孔紋或網紋。木部纖維多見，直徑 10~18 μm，壁厚 2~6 μm，木化，具有紋孔。草酸鈣結晶多見，隨處散在，或成束存在於薄壁細胞中。含結晶細胞較小，常數個縱向相連，針晶長 31~59 μm。髓窄小，由薄壁細胞組成，細胞稍厚，弱木化，細胞呈類圓形、長多角形，具有細胞間隙。

4. 闊葉麥門冬 *Liriope platyphylla* WANG et TANG 之塊根(圖 11)

【材料】

於民國87 年 07 月 12 日，採自苗栗縣大湖鄉法雲寺。

於民國87 年 07 月 28 日，採自臺北縣平溪鄉。

【形質】

塊根呈長圓柱形，略彎曲，兩端鈍圓，有木心露出，長 2~4 cm，直徑 0.3~0.6 cm。表面淡黃色至土黃色，不透明，有多數寬大縱槽紋及皺紋。未乾透者，質柔韌，乾者質堅硬而脆，斷面平坦，黃白色，角質樣，中央有細小淡黃色

木心（中柱），木心有時呈空管狀。氣微弱，味甜，嚼之不甚黏。

【構造】

取直徑 5~6 ㎜ 的塊根，以擴大鏡檢視其橫斷面，皮部約佔 8/9~7/8，呈灰白色至淡黃色；中心柱約佔 1/9~1/8，類圓形，呈黃褐色。

以顯微鏡檢視其橫斷面，表皮細胞一層，往往已破碎脫落。最外側為 2~3 層根被細胞組成，細胞呈類長方形、長橢圓形、長多角形，扁縮，切線性排列，有的脫落，排列緻密，外壁及側壁稍厚，胞壁薄，木栓化並弱木化，其內含有黃褐色至暗紅棕色內容物。根被內側為外皮層細胞，一層，細胞呈等徑性多角形、長角形、長橢圓形，切線性排列，壁較根被細胞稍厚，木栓化並弱木化。

皮層廣闊，佔根的大部分，其外側 5~9 層細胞，切線性排列，細胞呈橢圓形、長多角形、等徑性多角形；其內側細胞呈多角形、長多角形，中柱外側數層細胞，放射狀排列，細胞呈橢圓形、長橢圓形、長多角形。其間散在許多黏液細胞及針晶束，長 27~34 μm。

內皮層外側有 1 層 U 字形厚化細胞，呈類方形、長多角形，切線性排列，其內切向壁增厚，壁厚 1~4 μm，而外切向壁不增厚，強木化，長 26~58(72) μm，寬 18~52(62) μm。其內側為內皮層，細胞呈橢圓形、類方形、長方形、長多角形，長 20~38 μm，寬 16~30 μm，切線性排列，細胞壁近均勻性增厚，，壁厚 3~6 μm 強木化，其間夾有通過細胞，長 24~36 μm，寬 14~30 μm。

中柱甚小。中柱鞘為 1 層薄壁細胞，細胞多呈類方形、長方形，切線性排列，長 20~36(54) μm，寬 18~32 μm。韌皮部和木質部間隔排列，後者呈角星狀，木質部束 12~13-14~24 個，韌皮部束分別位於初生木質部的弧角處，篩部細胞呈類方形、多角形、長多角形。導管呈類圓形、長橢圓形、等徑性多角形，以網紋為主，直徑 24~40 μm，壁厚 2~3 μm，木化。管胞多見，直徑 14~21 μm，壁厚 1~2 μm，木化，具有緣孔紋或孔紋。木部纖維多見，直徑 13~16 μm，壁厚 3~4 μm，木化，具有紋孔。草酸鈣結晶多見，隨處散在，或成束存在於薄壁細胞中。含結晶細胞較小，常數個縱向相連，針晶長 27~34 μm。髓部明顯，由薄壁細胞組成，呈多角形、長多角形，具有細胞間隙。

5. 細葉麥門冬 *Liriope angustissima* OHWI 之根(圖 12)

【材料】

於民國87 年 07 月 15 日，採自高雄縣柴山。

【形質】

無塊根。表面淡黃色或褐色，質硬而脆。折斷面黃褐色，纖維樣，中心有細小木心（中柱）。

【構造】

取直徑 1~2 mm 的根，以擴大鏡檢視其橫斷面，皮部約佔 2/3，呈灰白色至淡黃白色；中柱約佔 1/3，類圓形，呈黃褐色。

以顯微鏡檢視其橫斷面，表皮細胞一層，細胞呈類方形、長方形，細胞壁稍為增厚，木栓化並弱木化。最外側為 1~3 層根被細胞組成，細胞呈類長方形、長橢圓形、長多角形，扁縮，放射狀斜向排列，有的脫落，胞壁薄，木栓化並弱木化，其內含有黃褐色至暗紅棕色內容物。根被內側為外皮層細胞，一層，細胞呈等徑性多角形、長角形，放射狀排列，木栓化並弱木化。

皮層廣闊，佔根的大部分，其外側 1~2 層細胞，細胞呈橢圓形、長多角形、等徑性多角形；其內側細胞呈多角形彎曲、波浪形，中柱外側由 3~5 層細胞，放射狀排列，細胞呈橢圓形、長橢圓形、長多角形。其間散在許多黏液細胞及針晶束，長 22~63 μm。

內皮層外側有 1 層 U 形厚化石細胞，呈類方形、長方形，切線性延長，其內切向壁增厚，膜孔明顯，層紋明瞭，壁厚 2~22 μm，而外切向壁不增厚，強木化，具密集的紋孔，石細胞寬 12~80 μm，長 18~42 μm。其內側為內皮層，細胞呈類圓形、長橢圓形，長 16~22 μm，寬 12~24 μm，切線性排列，細胞壁近均勻性增厚，強木化，壁厚 2~4 μm。

中柱小。中柱鞘為 1 層細胞組成，微厚化，細胞多呈類圓形，放射狀排列，壁稍厚，長 16~22 μm，寬 10~18 μm，壁稍厚，壁厚 1~4μm。韌皮部和木質部放射狀間隔排列，木質部束 20 個，韌皮部束分別位於初生木質部的弧角處，篩部細胞呈多角形，其大小不一。導管呈圓形或長橢圓形，以孔紋為主，直徑 15~34 μm，壁厚 2~3 μm，木化。管胞多見，直徑 11~12 μm，壁厚 1~2 μm，木化，有少數呈網紋。木部纖維多見，直徑 8~16 μm，壁厚 2~4 μm，木化。草酸鈣結晶多見，隨處散在，或成束存在於薄壁細胞中。含結晶細胞較小，常數個縱向相連，針晶長 22~63 μm。髓部較小，由薄壁細胞組成，細胞呈類圓形、橢圓形，具有細胞間隙。

6. 淡竹葉 *Lophathernm gracile* BRONGN. 之塊根(圖 13)

【材料】

於民國88 年 04 月 09 日，採自南投縣魚池鄉。

【形質】

淡竹葉塊根呈長紡錘形，瘦弱彎曲，兩端尖，長 2~4.5 cm，直徑 0.2~0.5 cm。表面黃白色至灰黃色，有細縱皺紋或較深的溝槽。質堅硬，不易折斷，斷面平坦，半透明，角質狀，或顯白色粉質狀。木心（中柱）細小而硬。氣無，味淡，久嚼方有黏滑感（不甚黏）。

【構造】

取直徑 4~4.2 ㎜ 的塊根，以擴大鏡檢視其橫斷面，皮部約佔 9/10，呈灰白色至淡黃色；中心柱約佔 1/10，類圓形，呈黃褐色。

以顯微鏡檢視其橫斷面，表皮細胞一層，細胞呈類圓形、橢圓形，往往有根狀毛。最外側為 2~3 層根被細胞組成，細胞呈等徑性方形、類長方形、長多角形，扁縮，切線性排列，有的脫落，胞壁薄，木栓化並弱木化，其內含有黃褐色至暗紅棕色內容物。根被內側為外皮層細胞，一層，細胞呈等徑性多角形、類長角形，切線性排列，壁較根被細胞稍厚，木栓化並強木化。皮層內纖維，長(76)180~324(440) μm，寬 13~23 μm，壁厚 2~4 μm。

皮層廣闊，佔根的大部分，細胞呈橢圓形、長多角形，放射狀排列。中柱外側 1~6 層細胞，放射狀排列，細胞呈類方形、長方形、等徑性多角形。

內皮層外側有 1 層 U 形厚化石細胞，呈類方形、長方形，切線性延長，其內切向壁增厚明顯，層紋、膜孔明瞭，壁厚 6~10 μm，而外切向壁不增厚，強木化，部分細胞具有稀疏的紋孔，石細胞寬 16~30 μm，長 24~38 μm。其內側為內皮層，細胞呈類方形、長方形、長多角形，長 10~18 μm，寬 8~16 μm，切線性排列，細胞壁近均勻性增厚，壁厚 1~3 μm，強木化。

中柱小。中柱鞘為 1 層薄壁細胞，細胞多呈類方形、長方形、長多角形，壁稍厚，強木化。韌皮部和木質部放射狀排列，木質部束 9 個，韌皮部束分別位於木質部的弧角處，往往有 3 處，篩部細胞呈多角形，其大小不一。導管呈圓形或長橢圓形，以有緣紋孔為主，其他尚有有緣孔紋~孔紋，直徑 32~38 μm，壁厚 1~2 μm，強木化。管胞多見，直徑 8~12 μm，壁厚 1~2 μm，木化，有少數具孔紋。木部纖維多見，直徑 9~20 μm，壁厚 2~4 μm，木化。髓部小，由髓部細胞組成，呈等徑性多角形，壁厚，強木化。

四、市售麥門冬類藥材之生藥學研究

1.市場品（1）

材料：購自嘉義。

形質：紡錘形，中部充實肥滿，長 2.8~3.8 ㎝，直徑 4~6 ㎜。表面黃色或淡黃色，半透明，有不規則的縱皺紋。未乾透者，質硬而脆，有汁；乾燥者，質軟而韌。折斷面黃白色，角質樣，中心有細小木心（中柱）。氣微香，味微甜，具黏性。

構造：以顯微鏡檢，結果是沿階草（*Ophiopogon japonicus*）之塊根。

2.市場品（2）

材料：購自基隆、嘉義。

形質：塊根呈長紡錘形，兩端鈍，中部充實肥滿，長約 4 ㎝，直徑約 5 ㎜。表面黃色~土黃色。有不規則的縱皺紋。質地稍硬。折斷面黃白色，角質樣，中心有細小木心（中柱）。氣微香，味微甜，具黏性。

構造：以顯微鏡檢，結果是闊葉沿階草（*Ophiopogon jaburan*）之塊根。

3.市場品（3）

材料：購自台東、台北、宜蘭、雲林、桃園。

形質：塊根呈紡錘形，略彎曲，兩端狹尖，中部略粗，長 2.6~3.6 cm，直徑 4~6 mm。表面淡黃色或黃白色，具粗糙縱皺紋。質柔韌，纖維性較強，斷面黃白色，臘質樣，味較淡。稍具黏性。

構造：以顯微鏡檢，結果是麥門冬（*Liriope spicata*）之塊根。

4.市場品（4）

材料：購自高雄、台北、嘉義、台中。

形質：塊根呈長圓柱形，略彎曲，兩端鈍圓。長 2~4.3 cm，直徑 4~7 mm。表面黃色~淡黃色，不透明，有多數寬大縱槽紋及皺紋。質堅硬而脆，斷面平坦，黃白色，角質樣，中央有細小淡黃色木心（中柱），木心有時呈空管狀。氣微弱，味甜，稍具黏性。

構造：以顯微鏡檢，結果是闊葉麥門冬（*Liriope platyphylla*）之塊根。

肆、結論與建議

麥門冬為常用中藥之一，普遍使用且需求量大，然市售商品來源植物種類繁多，並有文獻報導以淡竹葉之塊根偽之。為確立其基原，釐清目前市售商品之種類與資源之開發乃進行臺灣產麥門冬類藥材之生藥學研究。本研究除就麥門冬類藥材之來源植物進行本草學、藥用植物學及一般文獻考察，並採集原植物與調查市場品使用現況，就其藥用部位進行外部形態之觀察及內部構造之組織解剖比較，而獲致如下結論：

一、麥門冬之名首錄於神農本草經，列為上品。爾後歷代以降諸家本草皆有著錄，自古用於養陰生津，治心肺虛熱并虛勞客熱。衍用至今，用於抗心絞痛、抗休克、降血糖、抗炎、增強免疫力等作用。

二、據本草文獻記載，古時候並不將麥門冬之種類細分，均將之名為麥門冬。且據諸家本草所論麥門冬之形質和種類，可推定為百合科麥門冬屬（*Liriope* LOUR.）或沿階草屬（*Ophiopogon* KER-GWAL.）植物無疑。

三、綱目時珍：「浙中來者甚良。」而浙江產之杭麥冬基原為*Ophiopogon japonicus*。故*Ophiopogon japonicus*此種植物應是使用歷史悠久之麥門冬正確來源。

四、臺灣產麥門冬之來源植物，依據植物學、藥用植物學等主要文獻考察結果，計沿階草屬 2 種，麥門冬屬 3 種共 5 種：

（1）沿階草 *Ophiopogon japonicus* KER-GAWL. 沿階草

（2）闊葉沿階草 Ophiopogon jaburan LODD.

（3）麥門冬 Liriope spicata LOUR.

（4）闊葉麥門冬 Liriope platyphylla WANG et TANG

（5）細葉麥門冬 Liriope angustissima OHWI

五、依植物形態，五種植物之區別在於：(表 1)

（1）沿階草（*Ophiopogon japonicus*）：塊根連珠狀。花數少，花下垂，鐘狀；花絲短於花葯。

（2）闊葉沿階草（*Ophiopogon jaburan*）：不具走莖。塊根長紡錘形。花下垂，反卷，花絲短於花葯。

（3）麥門冬（*Liriope spicata*）：塊根紡錘形，數目多。花數多且密集；花朝上，鐘狀，花絲等於花葯。

（4）闊葉麥門冬（*Liriope platyphylla*）：不具走莖。塊根長圓柱形。花朝上，平展，花絲等於花葯。

（5）細葉麥門冬（*Liriope angustissima*）：不具塊根。花朝上，平展，花絲稍長於花葯。

六、五種植物中，細葉麥門冬（*Liriope angustissima*）無塊根，不列入開發為麥門冬藥材之考量。而另外四種植物之塊根於內部構造之組織解剖比較之區別在於：(表 2)

（1） 沿階草（*Ophiopogon japonicus*）：中柱比例小，只佔橫切面之 1/10；幾乎不見髓部。

（2）闊葉沿階草（*Ophiopogon jaburan*）：具有環紋及螺旋紋導管。

（3）麥門冬（*Liriope spicata*）：石細胞壁較厚，約 8~15 μm。

（4）闊葉麥門冬（*Liriope platyphylla*）：石細胞壁微厚，約 1~4 μm。

七、淡竹葉塊根與麥門冬類植物塊根之區別：

（1）形質上，淡竹葉之塊根顏色較深且硬。

（2）組織結構上，淡竹葉之塊根具有皮層纖維，是其他五種植物塊根所沒有的。

八、搜集 16 家市場品，其中以麥門冬(Liriope spicata)和闊葉麥門冬(Liriope platyphylla）居多，沿階草（Ophiopogon japonicus）一家，闊葉沿階草（Ophiopogon jaburan）一家，未見淡竹葉之塊根。

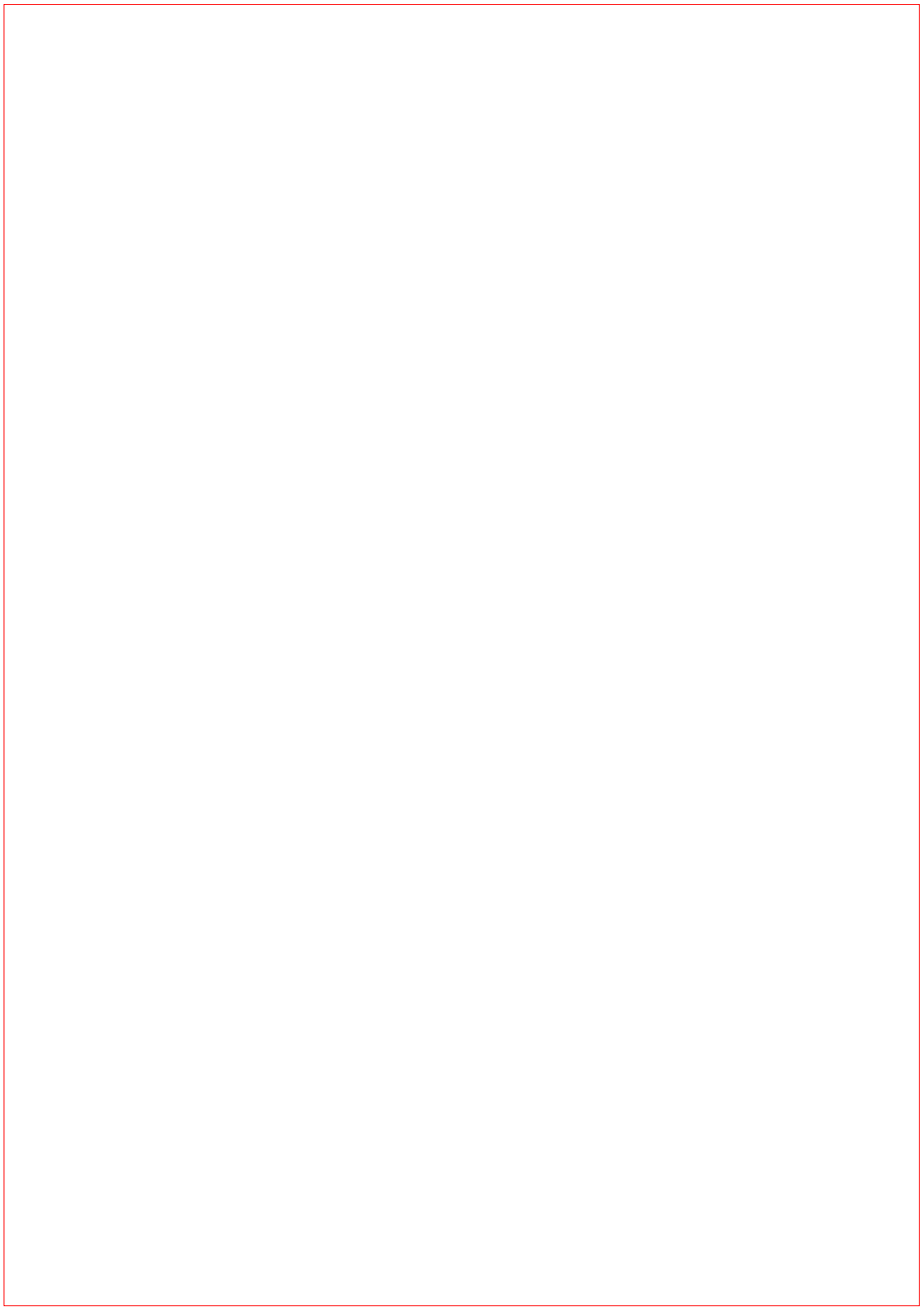
九、臺灣目前市面上流通的市場品以麥門冬（Liriope spicata）和闊葉麥門冬（Liriope platyphylla）為主，而臺灣此二種植物的塊根不小且數目多，稍黏，具有開發為本土麥門冬藥材來源之潛力。

十、沿階草（Ophiopogon japonicus）為正確基原，臺灣野生之沿階草（Ophiopogon japonicus）塊根，黏度大，但是太小，陰乾後更小。要開

發為本土麥門冬藥材來源，可能需在產量上做些改進。

十一、闊葉沿階草（Ophiopogon jaburan），根據文獻並未用於麥門冬藥材，但臺灣野生之闊葉沿階草（Ophiopogon jaburan）塊根大（1~4~8 cm）且陰乾後甚黏，而在市場品中也有出現，可見民間已有使用，值得開發為本土麥門冬藥材來源。







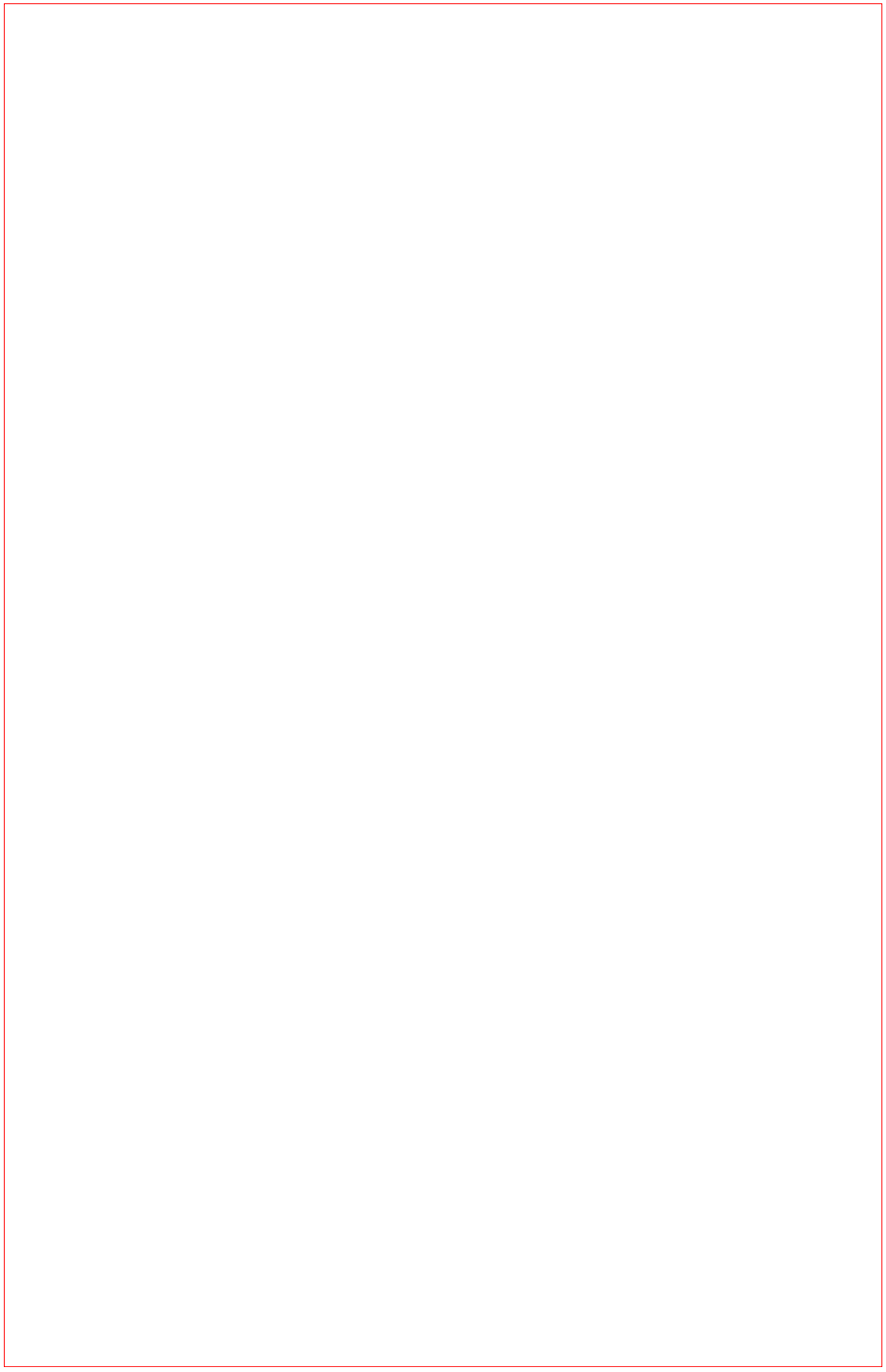


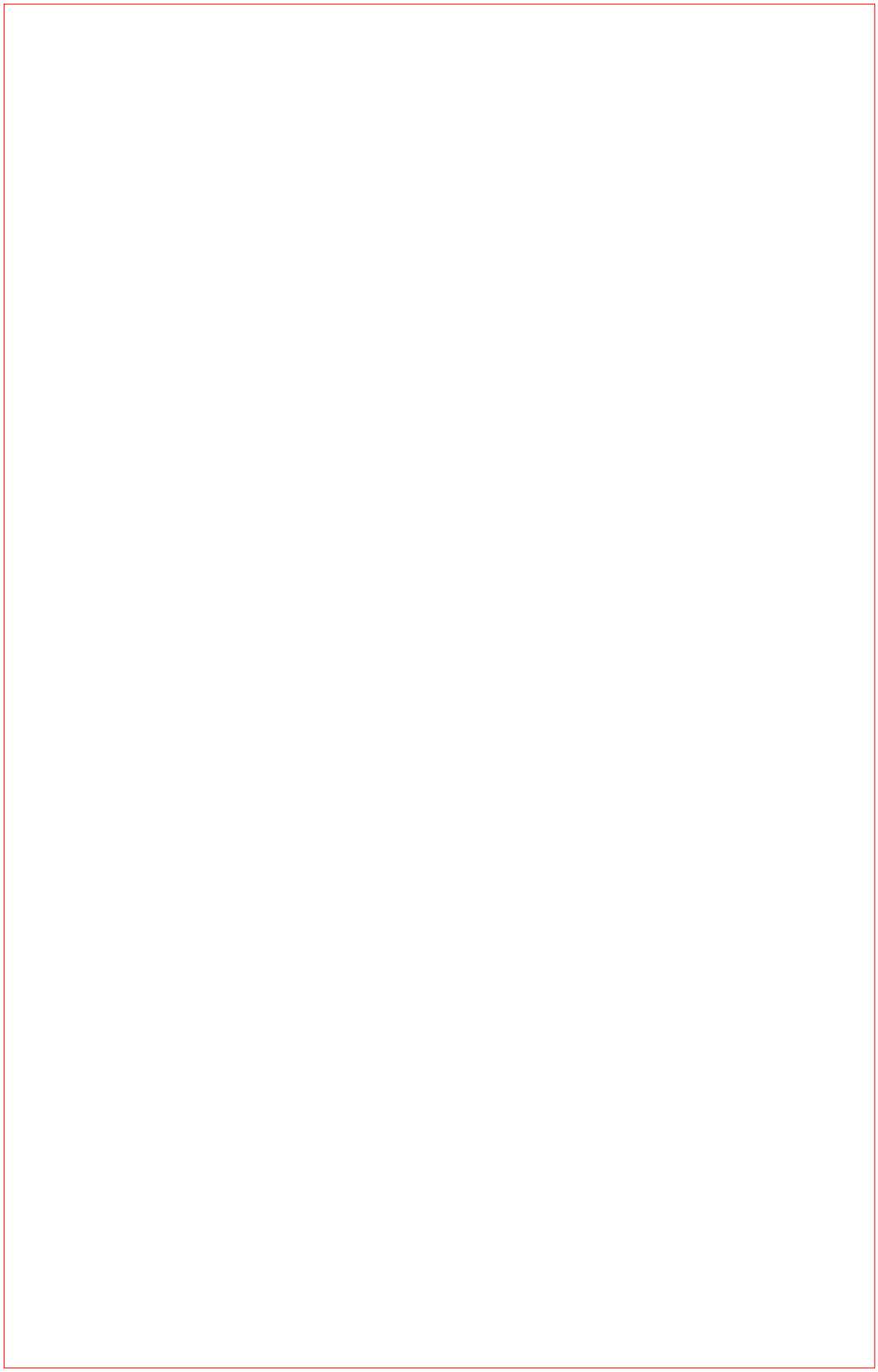








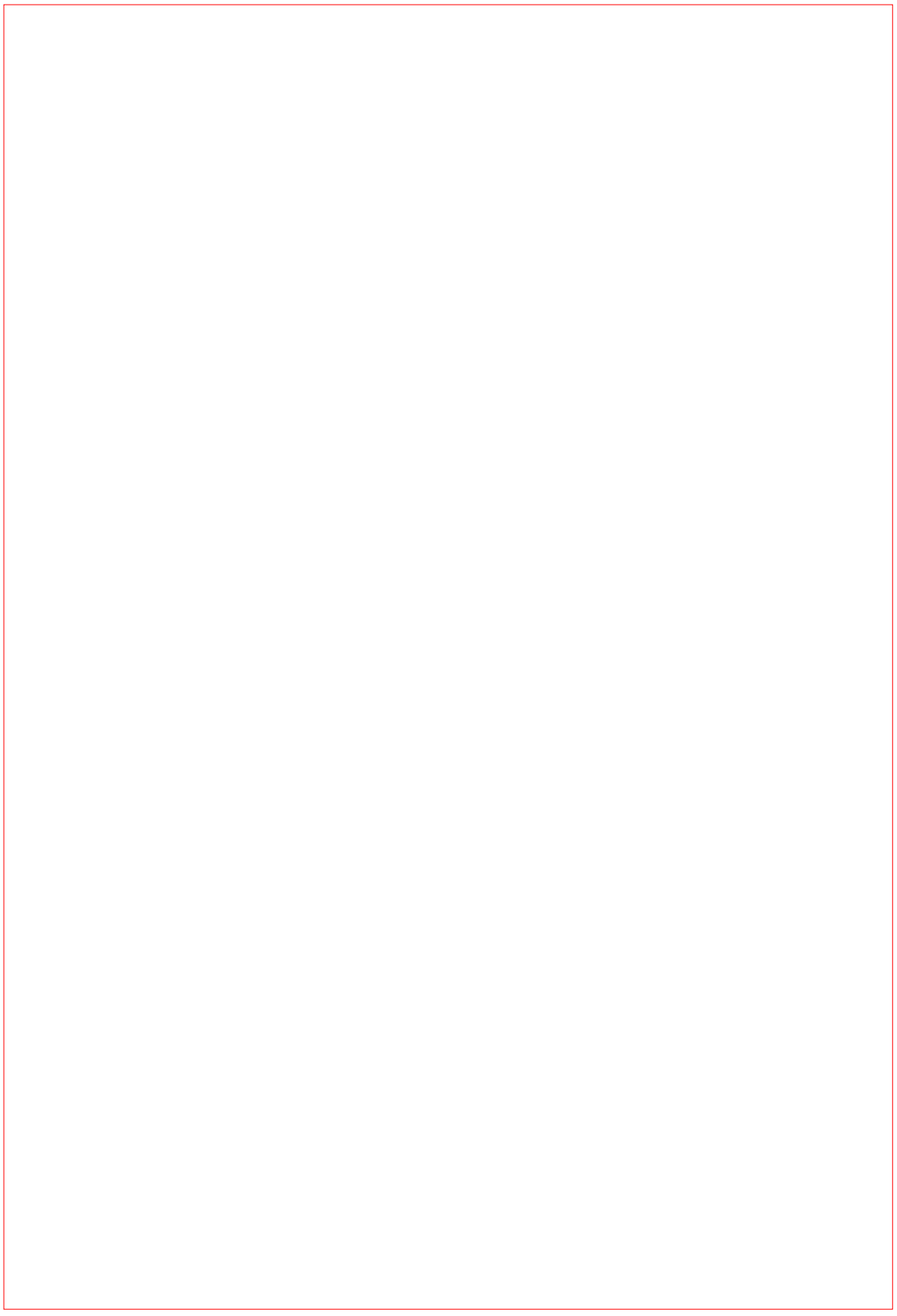




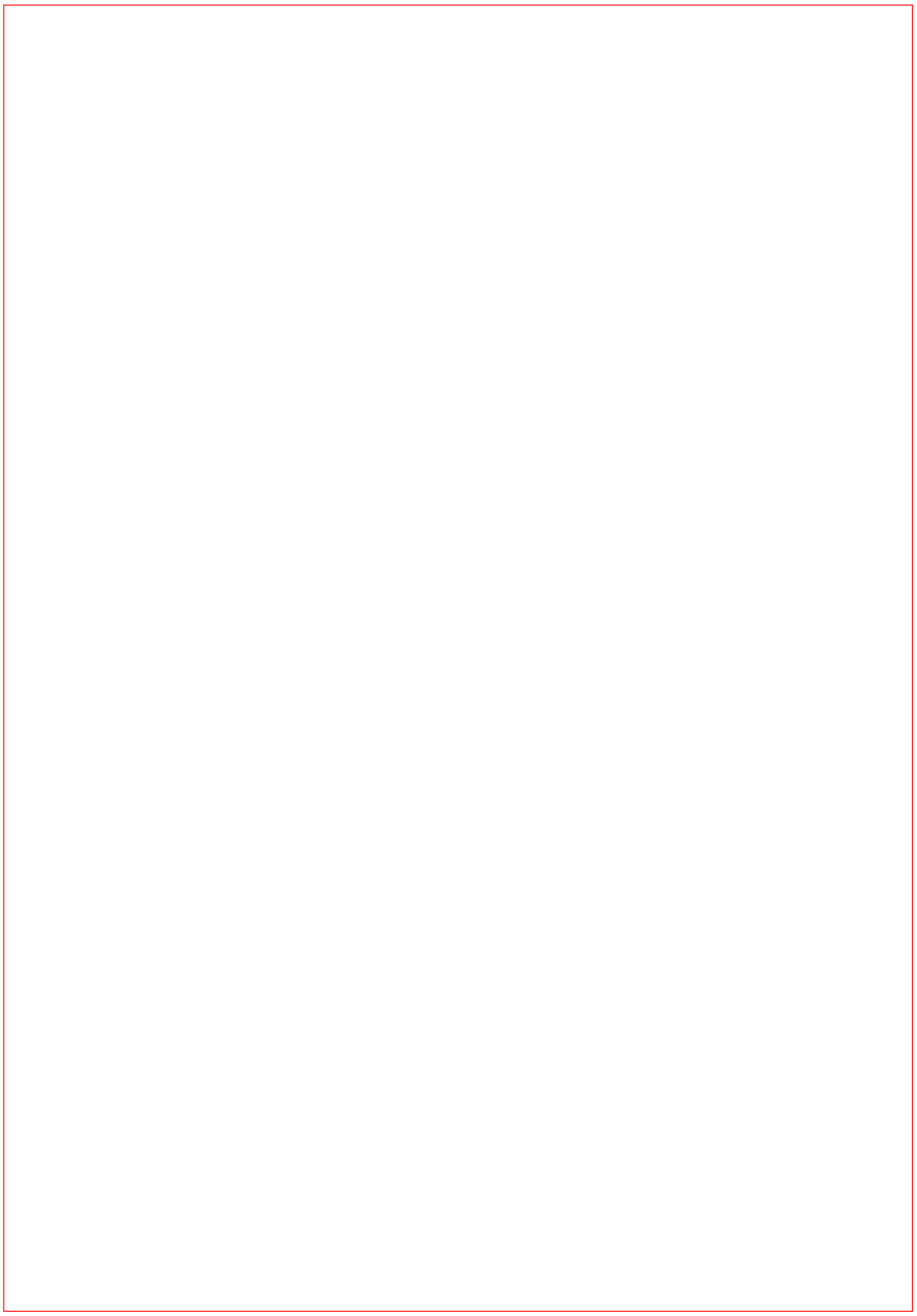














伍、參考文獻

1. 清・孫星衍，孫馮翼輯錄：神農本草經，五洲出版社，台北1985；17。
2. 那琦，謝文全：重輯名醫別錄，草木部上品，中國醫藥學院中國藥學研究所，臺中1977；30。
3. 宋・唐慎微撰，金・張存惠重刊：重修政和經史證類備用本草，卷六，草部上品之上；156-157。
4. 宋・唐慎微撰艾晟校定，吳家鏡譯述：經史證類大觀本草，正言出版社，1977；152-3。
5. 唐・孫思邈著:備急千金藥方，國立中國醫藥研究所，臺北，1965；339-59。
6. 宋・蘇頌等奉　撰，謝文全重輯：圖經本草，中國醫藥學院中國藥學研究所，臺中1993；179-80。
7. 明・李時珍：本草綱目，卷十六，草部隰草類，國立中國醫藥研究所，臺中1976；603-4。
8. 清・吳其濬撰：植物名實圖考，卷十一，隰草類，世界書局，1974；258-9。
9. 清・汪昂著，謝觀，董豐培評校：本草備要，重慶大學；65。
10. 清・吳其濬撰：植物名實圖考長編，卷七，隰草，世界書局；420-2。
11. 張鴻銘鑑訂：中藥大辭典，昭人出版公司，1980；263。
12. 中藥誌，第一冊，人民衛生出版社，1970；427-33。
13. 淵上淳一：麥門冬抽出成分的鎮咳作用。和漢醫藥學會誌 1990；(7)：308-9。
14. 余伯陽，殷霞，徐國鈞，徐珞珊：湖北麥冬與浙江麥冬質量的研究。中國中藥雜誌 1991；16 (10)：584-5。
15. 莫正紀，江光池，冉蘭，黃昆，楊正菀，肖蓉，肖倬殷：麥冬有效成分的藥理研究。華西藥學雜誌 1991；6 (1)：13-5。
16. 黃可泰，徐元，趙保路，忻文娟：麥冬鬚清除自由基的效應分析。中草藥 1992；23 (10)：538。
17. 黃可泰，劉中申，俞哲達，徐元：麥冬鬚根的綜合開發利用研究。中國中藥雜誌 1992；17 (1)：21-3。
18. 張衛星，王乃華：麥冬多糖對四氧嘧啶糖尿病小鼠高血糖的降低作用。中草藥 1993；24 (1)：30-1。
19. 徐強，王蓉，余柏陽：短葶山麥門冬皂□C對遲發變態反應及炎症反應的影響。中國藥科大學學報 1993；24 (2)：98-101。
20. 余伯陽，殷霞，榮祖元，楊體模，張春紅，徐國鈞：短葶山麥門冬皂□C的藥

理活性研究。中國藥科大學學報 1994；25（5）：286-288。
21. 丁仰憲：單味麥冬全草治療糖尿病。中草藥 1994；25（9）：478。
22. Kako-M，Miura-T，Usami-M，Kato-A and Kadowaki-S：Hypoglycemic Effect of the Rhizomes of Ophiopogonis Tuber in Normal and Diabetic Mice. Biol. Pharm. Bull.. 1995,18（5）,785-7.
23. 宋曉亮，高俺猷，葉麗虹：山麥冬總皂 對實驗性心肌缺氧的影響。中國藥理學通報 1996；12（4）：329-32。
24. 黃勝白，陳重明編著：本草學，南京工學院出版社1988；117-20。
25. 謝文全：中國醫藥學院中國藥學研究所藥學博士論文 神農本草經之考察與重輯，中國醫藥學院中國藥學研究所，臺中 1995；19。
26. 中國藥材學，下冊，啟業書局1974；693。
27. 行政院衛生署中醫藥委員會中藥典編輯委員會編纂：中華民國中藥典範，第四冊 1985；755-9。
28. 彩色生草藥圖譜，第二輯，啟業書局1977；268。
29. 顏焜熒：原色中藥飲片圖鑑，南天書局，臺北1980；41-2。
30. 南方協作組編：常見中藥材品種整理和質量研究 ，第一冊，福建科學技術出版社，福州 1994；56。
31. 福建中醫藥 1993，24（4）；43。
32. 甘偉松：臺灣植物藥材誌‧第三輯，中華民國中醫藥學會，臺北1968；79-80。
33. 余伯陽，徐國鈞，金蓉鸞，徐珞珊：麥冬類中藥的藥源調查和商品鑑定。中國藥科大學學報 1991；22（3）：150-153
34. 臺灣植物誌編輯委員會：臺灣植物誌（第五冊）(Flora of Taiwan V)，現代關係出版社，臺北1976；62-7。
35. 桑于雯：國立台灣師範大學生物研究所碩士論文 台灣沿階草族（百合科）之分類研究 ，臺北，1995。
36. Fang XC. ， Yu BY. ， Xiang BR. and An DK. ： Application of pyrolysis-high-resolution gaschromatography-pattern recognition to the idntification of the Chinese traditional medicine Mai Dong. Journal of Chromatography 1990,514（2）,287-92.
37. 黃天俊，金虹：麥冬及其鬚根藥效成分的對比實驗。中國藥學雜誌 1990；25（1）：11-3。
38. 曾勇：闊葉麥冬栽培管理技術。中國中藥雜誌 1990；15（7）：18-9。
39. 余伯陽，徐國鈞，平井康昭，庄司順三：HPLC法測定山麥冬中山麥冬皂□B、J的含量。中國藥科大學學報 1991；22（2）：114-6。

40. 余伯陽，劉惠娟，徐珞珊，徐國鈞：中藥麥冬類的粉末顯微鑑定研究。中國藥科大學學報 1992；23（1）：5-10。
41. 柯文彬：麥冬與常見偽品的鑑別。福建中醫藥 1993；24（4）：43。
42. 張廷彥：八種常見中藥材真偽品的簡易鑑別。四川中醫 1993；9：55。
43. 趙訓傳，許文東，陳建鋼：麥冬塊根形成過程的研究。中藥材 1994；17（3）：3-6。
44. 韓敏暉，許文東，高長達：麥冬適宜移栽期試驗。中藥材 1994；17（8）：3-5。
45. 吳忠，蘇薇薇，陳繼慈：中藥麥冬的二維TE模式識別鑑定。中藥材 1994；17（4）：16-7。
46. 趙訓傳，陳建鋼，沈貌先：全國主產地栽培麥冬的產量、質量比較。西北藥學雜誌 1995；2（10）：64-7。
47. 余伯陽，徐國鈞：中藥麥冬的資源利用研究。中草藥 1995；26（4）：205-10。
48. 聶梅：藥材中的　偽品-麥冬鬚根。基層中藥雜誌 1996；10（4）：14。
49. 曾憲武，孫紅祥，金亞玲，邵青：麥冬類藥材成分的比較分析II。現代應用藥學 1992；9（4）：156-9。
50. 謝文全重輯：神農本草經（古今功能輯注本），上藥，中國醫藥學院中國藥學研究所，臺中1995；23。
51. 梁・陶弘景集，尚志鈞輯校：名醫別錄（輯校本），上品卷一，人民衛生出版社，1986；21。
52. 謝文全，林豐定重輯：重輯開寶重定本草，中國醫藥學院中國藥學研究所，臺中1998；85。
53. 尚志鈞輯校：開寶本草（輯復本），安徽科技技術出版社；1998；147-8。
54. 那琦，謝文全，李一宏：重輯嘉祐補註神農本草，中國醫藥學院中國藥學研
55. 究所，臺中1989；70。
56. 明・劉文泰等奉敕撰：本草品彙精要，南天書局1983；235-6。
57. 中國古今地名大辭典，臺灣商務印書局，台北1975；430-1、328-9、1007。
58. 楊梅香：若干藥材淨選法的研究概況。中藥材科技 1984；(3)：26-8。
同 25。
59. 現代本草中國藥材學，啟業書局，臺北，1987；693-6。
60. 新編中藥大辭典，新文豐出版公司；1945-9。
61. 萬秀華，葉英：江西省中藥材偽劣品種報告。江西中醫藥 1988；1：56。
62. 楊再義：台灣植物名彙，國立臺灣大學農學院，臺北1973；231-2。
63. 植物大辭典 1，人文出版社，1976；231-2、324。
64. 植物大辭典 3，人文出版社，1976；1709-10。
65. 植物大辭典 5，人文出版社，1976；3058、3118-9。

66.植物大辭典 7，人文出版社，1976；4503。
67.邱年永，張光雄：原色臺灣藥用植物圖鑑（6）原稿，臺中；275-9。
68.甘偉松：藥用植物學，國立中國醫藥研究所，臺北 1993；618-9。
69.許建昌：臺灣常見植物圖鑑·第七卷·臺灣的禾草（Taiwan Grasses），臺灣省教育會，臺北1975；73、85、235-6。
70.侯寬昭編：中國種子植物科屬詞典修訂版，科學出版社，1983；280。
71.連文琰、胡廷松等：中國本草圖錄，卷二，臺灣商務印書館，1989；222。
72.蕭培根，嚴仲鎧等：中國本草圖錄，卷三，臺灣商務印書館，1989；214。
73.蕭培根，嚴仲鎧等：中國本草圖錄，卷四，臺灣商務印書館，1989；219-20。
74.蕭培根，高士賢等：中國本草圖錄，卷五，臺灣商務印書館，1989；207。
75.鄔家林，鄭漢臣等：中國本草圖錄，卷七，臺灣商務印書館，1989；185。
76.黃燮才，夏光成等：中國本草圖錄，卷十，臺灣商務印書館，1990；188-9。
77.中國科學院北京植物研究所主編：中國高等植物圖鑒，第五冊，科學出版社，1976；938-40。
78.曾美玉等編輯：中國中藥資源志要，科學出版社，1994；1386-90。
79.徐原田，劉新裕： 麥門冬 (Ophiopogon Spp.)品系間生長特性、產量及品質之比較。中華農業研究 1992；41 (1)：53-60。
80.丁德蓉等：麥冬的生態環境和土壤理化特性研究。中草藥 1996；27(1)：34-6。
81.薛聰賢：臺灣花卉實用圖鑑·第五輯，臺灣普綠有限公司，彰化1997；40-1。
82.楊再義：台灣植物名彙，國立臺灣大學農學院，臺北1982；345。
83.吳征鎰：新華本草綱要·第二冊，上海科學科技出版社，上海1991；520。
84.江蘇新醫學院編：中藥大辭典·下冊，上海科學科技出版社，上海1986；1636。

略　字　表

略號	中文名	英語
cb	針晶束	crystal bundle
en	內皮	endodermis
ep	表皮	epidermis
ex	外皮層	exodermis
f	纖維	fiber
m	髓	mark, pith, medulla
p	柔組織（柔細胞）	parenchyma（cell）
pr	內鞘	pericycle
ph	篩部	pholem（＝leptome）
roh	根毛	root hair
st	石細胞	stone cell
t	管胞	tracheid
v	導管	trachea, vessel
vg	環紋導管	ring vessel
vp	孔紋導管	pitted vessel
vr	網紋導管	reticulate vessel
vs	螺旋紋導管	spiral vessel
wf	木纖維	wood fiber
x,xy	木部	xylem
xp	原生木部	protoxylem

編號：**CCMP88-RD-O48**

中藥之化學鑑定研究-麻黃、黃柏、人參之基原辨識

Study on the identification of Chinese herbal drugs by LC analysis

許順吉

國立台灣師範大學

摘要

本文第一章以高效能液相層析（HPLC）及毛細管電泳（CE）兩種方法，分析含麻黃及黃柏製劑的關鍵化學成分比例，用為推斷基源的依據。HPLC 與 CE 同屬液相分離技術，遵循不同分離機裡，都有多種分離模式，在中藥分析上有互補的作用。

麻黃有草麻黃、中麻黃、木賊麻黃及雙穗麻黃等不同品種，均含 ephedrine、pseudoephedrine、methylpseudoephedrine、methylephedrine、norephedrine 和 norsedoephedrine 等生物鹼成分。抽樣分析顯示，市售麻黃大都來自草麻黃與中麻黃，該二藥材可用 ephedrine 與 pseudoephedrine 的比值來分辨。麻黃製劑用 CE 分析時，以 isoleucine 的鹼性溶液做運送液，用 HPLC 分析時，以 SDS 的磷酸溶液為沖提液，可分別在 8 及 40 分鐘內完成。ephedrine 與 pseudoephedrine 的比值，在草麻黃大於 1，在中麻黃則小於 1。

黃柏有關黃柏、川黃柏、本黃柏及日本黃柏等品種，含有 berberine、palmatine、jatrorrhizine、phellodendrine 及 magnoflorine 等成分。台灣市面上的黃柏製劑主要來自關黃柏及本黃柏，整理歸納兩藥材的資料發現，它們主要的差異在 berberine 與 palmatine 的比值。黃柏製劑用 CE 分析時，以醋酸鈉溶液為運送液，用 HPLC 分析時，以 SDS 的醋酸溶液為沖堤液，可分別在 9 及 35 分鐘內完成。berebrine 與 palmatine 的比值，在關黃柏約 0.7~5，在本黃柏則大於 18。

人參藥材主要含有系列的人參皂素，有多種分析方法，1994 年本實驗室開發—可同時定量十二成分的 HPLC 方法，應用在製劑時，因受到其他成分的干擾，效果不彰。本文第二章就在開發理想的人參製劑分析方法，以分辨該等製劑的原料係用白參（紅參）抑或參鬚。

篩檢市售樣品,結果顯示,人參製劑常用或常混雜價廉又有較高ginsenoside Rb_1 的參鬚，以取代正確的白參或紅參，參鬚與白參最易區分處在ginsenoside Rg1 與 Re 的比值，該值在白參（紅參）大於 1.7，在參鬚介於 0.3 至 0.8 之間。人參皂素屬微量成分，本實驗利用不同的固相萃取材質（C8，C18，HLB）及不同極性的沖堤液去除一些干擾物質，來達到準確測量的目標，並提高偵測極限至 5.42ng。經前處理手續，再用磷酸二氫鉀溶液為沖堤液，以HPLC分析，可順利完成四君子湯、歸脾湯、麥門冬湯的定量；補中益氣湯由於組成藥材干擾頗大，須減少分析量，才可達到預期目標。

關鍵詞：麻黃，黃柏，人參，基原之化學辨識

Abstract

The first chapter of this report applied high-performance liquid chromatography (HPLC) and capillary electrophoresis (CE) to the analysis pf Ephedra Herba and Phellodendri Cortex preparations for the ratios of their key chemical constituent that are to be used as a basis for the judgment of their sources. Both HPLC and CE belong to the same liquid chromatographic technology, but they follow different separation models which supplement each other and are suitable for the analysis of Chinese herbal drugs.

The ephedra spicies include *Ephedra sinica, E. intermedia, E. equisetina and E. distachya*, which all contain the alkaloids such as ephedrine, pseudoephedrine, methylephedrine, methylpseudoephedrine, norphedrine and norpsedoephedrine. Analyses of samples taken from commercial products showed that most ephedra products were made from *E. sinica* and *E. intermedia.* The two species can be discriminated with their ephedrine to pseudoephedrine ratios. In analyzing ephedra products with CE, alkaline isoeucine solution was used as carrier, and with HPLC, phosphate solution containing SDS was used as eluent. Both methods could accomplish the analysis within 8 and 40 min, respectively. The ephedrine to pseudoephedrine ratios is greater than unit for *E. sinica* and less than unit for *E. inermedia.*

For phellodendron, there are four species and contain berberine, palmatine, jatrorrhizine, phellodrine and magnoflorine as their active components. Commercial article of this herb come chiefly from the Chinese phellodendron and Taiwanese phellodendron. Arranging and summarizing the

data for the two source, we found that their difference lied chiefly in the berbrine to palmatine ratio. In analyzing phellodendron products with the CE method, sodium acetate solution was used as the carrier and with the HPLC method, SDS-acetic acid solution was the eluent. They could accomplish the analysis within 9 and 35min, respectively. The berberine to palmatine ratio was 0.7-5 for the former and more than 18 for the latter.

Ginseng contains chiefly a series of ginseng saponins which can be analyzed with a plurality of methods. In 1994, We developed an HPLC method that could simultaneously determine 12 constituents. However, when it was applied to the analysis of ginseng preparation, it was subject to interference from other herbs and did not work well. The second chapter of this report dealt with the development of an ideal analytic method for ginseng preparations for identifying whether it was white or red ginseng or ginseng root-hairs from which the preparations were made.

Screening of commercial samples showed that ginseng preparations were mostly made from or adulterated with ginseng root-hairs that are low priced and abound in ginsenoside Rb1 and were therefore often used in place of white or red ginseng. The easiest way to discriminate ginseng root hairs from white ginseng is by the ratio of the ginsenoside Rg1 to Re ratio. The ratio was greater than 1.7 for white or red ginseng and between 0.3 - 0.8 for ginseng root hairs. Ginseng saponins are trace components. This study used different solid phase extracting materials (C8, C18, HLB) and different polarity eluents to eliminate some interfering substances to thereby achieve accurate assay purposes and promote the detectable limit to 5.42 ng. With pretreatment and using potassium dihydrogenphosphate as the eluent for analysis on HPLC, we were able to accomplish assays for Major Four Herb Combination, Ginseng and Longan Combination and Ophiopogon Combination. Whereas, Ginseng and Astragalus Combination had sever interference, and should require reduction of assay quantity in order to achieve the expected goal.

Keywords: Ephedrae Herba, Phellodendri Cortex, Ginseng Radix, Species identified by chemical analysis.

第一章　麻黃、黃柏藥材及製劑之高效能液相層析和毛細管電泳分析

I.1　緒論

I.1-1　前言

麻黃為麻黃科植物的乾燥地上莖[1]，目前市售樣品以草麻黃（Ephedra sincia Stapf）與中麻黃（E. intermedia Schrent）兩種居多，我們曾用生物鹼成分 ephedrine（E），pseudoephedrine（PE），methyl ephedrine（ME），methyl pseudoephedrine（MPE），norephedrine（NE），及 norpseudoephedrine（NPE）等的含量及比例來判別其基原[2]，發現前者的 E/PE > 1，ME/MPE > 10，NE/NPE > 0.4，而後者為 E/PE < 0.3，ME/MPE ~ 1，NE/NPE < 0.4，其中 E 與 PE 的比例最具代表性，本研究擬再收集更多的中及草麻黃樣品，驗證以 E/PE 比例作為基原判別的正確性與再現性，並用之於單方及以該藥材為君藥的複方製劑之鑑定。

黃柏為芸香科植物的乾燥樹皮[3]，市售樣品主要是川黃柏（Phellodendron chinense Schneid）或關黃柏（P. amurense Ruprecht），偶而可見台灣黃柏（P. wilsonii Hayata et Kanehira），後者被認為品質優良是少數值得在台灣栽種有經濟價值的藥用植物；我們用毛細管電泳測定 berberine，palmatine，jatrorrhizine，phellodendrine 和 mag-noflorine 等生物鹼的含量[4]，發現台灣黃柏的 berberine 為川或關黃柏的六倍，但 magnoflorine 僅為後者的三分之一，生物鹼總含量前者平均在 41-42 mg/g 而後者僅 15-16 mg/g，應可作為分辨的依據。川黃柏與關黃柏的化學成分含量與比例，幾乎完全相同，只能由外觀性狀判別：川黃柏易折斷斷面深黃，關黃柏易折斷而斷面黃綠。現在中藥品質分析仍以高效能液相層析儀最為普遍，因此，本研究擬嘗試改用 HPLC，並用波峰相對面積（peak-area ratio）評估，避免取得標準品的困難，然後應用於單方與複方製劑。

中藥藥材的基原雖陸續有用 DNA 鑑定的報導，但仍以組織切片顯微鏡檢驗為主要方法，該方法不但費時又費力，不能適用於不規則切片與萃取液，也不能檢驗製劑成品，對檢驗機關的基原鑑別有很大的限制，無法確實掌握市售製劑的原藥材品種。本研究擬利用過去研究所獲得的結論，首先檢查過去所建立的準則，能否應用於藥材 70% 甲醇萃取液，然後再看看水煎煮液有沒有相同的特性 HPLC 圖紋：若有，則將其應用於單方與複方製劑；若沒有，則再略加修飾以選取適當組成成分與該藥成分比值，作為本研究的新指標基準，然後進行單方及複方製劑的篩檢。再複方製劑中，能夠明確清楚檢測出特性成分的圖紋，可能需要進行系列前處理手續，前處理所用的材料及方法將於系統研究。

本研究的目的在配合中藥管理的需要，建立便捷藥材基原鑑定法，並進依步能應用單方及複方製劑的基原判別。

I.1-2 高效能液相層析（HPLC）

所謂層析（chromatography）是一樣品分配於一移動相（氣體或液體）和伊固定相(液體或固體)間的分析方法。層析技術始於1930年德國化學家 M. Twett 利用粉筆管柱（chalk column）分離綠葉色素[5]。在此之後，1940 年代發現了不同溶質在液體分配現象（liquid partition）[6]；1950 年代氣相分析（gas chromato-graphy，GC）[7]及薄層層析（thin-layer chromatography，TLC）技術出現[8]

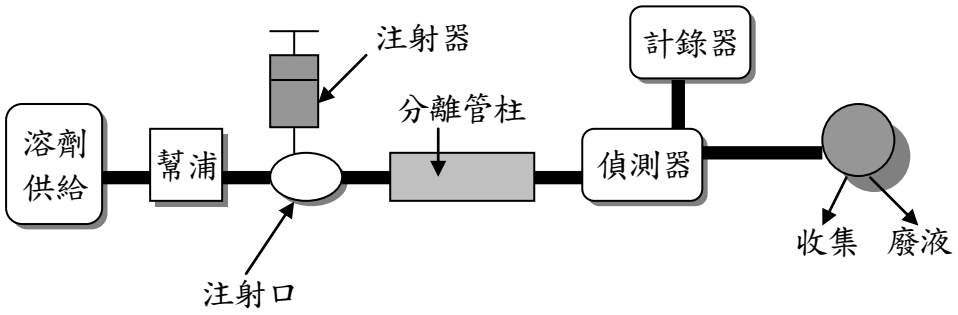


圖 I-1.2 高效能液相層析儀組成圖

1962 年 GC 正式商業化使用，該儀器具有迅速、分離度高、操作方便、高感度檢測記號、自動紀錄及分離管柱可連續使用等優點。1967 年，科學家們進一步利用 GC 的特點發展高速層析（high speed chromato-graphy），由於其分離管柱可連續使用，樣品導入簡便，並以高精度的幫浦作移動相輸入源，嚴密控制流速，因此再現性佳，細小粒子為填充劑分離效果好，逐漸受分析界的重視。該儀器曾經稱作 high pressure liquid chromatography[9]，現在均以 high-performance liquid chromatography（高效能液相層析）名之，而 HPLC 已成為今日分析上有利的工具。

I.1-3 毛細管電泳（CE）

電泳是電介質中帶電粒子在電場作用下以不同速度相電荷相反方向移動的現象，利用這種現象對某些化學成分進行分離分析的技術，稱為電泳技術。

電泳作為一種分析工具出現，已有近百年的歷史，但真正被視為有重要意義的技術，則是在 1937 年由瑞典科學家 Arne Tisellius[10]首先提出的，後來，

由於Tiselius對電泳技術發展和應用的傑出貢獻，使他成為1948年諾貝爾化學獎的得主。

傳統電泳最大的問題是難以克服兩端的高電壓所引起的電介質離子流的自熱，或稱焦耳熱，這種焦耳熱會引起載板從中心到兩側或管子內徑向的黏度梯度或速度梯度，導致區帶展寬，降低效率，這種影響會隨電場強度的增加而迅速加劇，因此大大限制了高電壓的使用，當然就難以加快整個過程的速度。毛細管電泳和傳統電泳的最大區別，就在於前者設法是電泳過程在散熱效率極高的毛細管內進行，所以可引入高的電場強度，全面改善分離效果。

1967年Hjerten [11]最先提出在高電場，直徑為3 mm的毛細管中做自由溶液的區帶電泳(capillary zone electrophoresis，CZE）。1974年Virtenen[12]提出用200-500 μm內徑的毛細管做電泳分離。而再目前所談及的那種細管徑毛細管內實現電泳的最初工作是Jorgenson和Lukacs [13，14]在1981年首先提出，當時，他們使用了75 μm內徑的玻璃毛細管柱，用螢光偵測器作線上（on line）檢測，同時他們還就分離原理、高電場和小內徑對高效的決定性影響等問題進行了討論。1984年Terabe等引入了毛細管電泳的一個重要的分支，即以各組成成分（特別是中性粒子）在毛細管內的膠束緩衝溶液間的分配為基礎的膠束電動力學毛細管層析（micellar electrokinetic capillary chromatography，MECC or MEKC）[15]。1987年Hjerten[16]把傳統的等電聚焦過程移到毛細管內進行，提出了毛細管等電聚焦（capillary isoelectric focusing，CIEF)。同年，Cohen和Karger[17]發表了毛細管凝膠電泳（capillary gel electrophore-sis，CGE）論文。1988年，Rose和Jorgenson [18]首先提出了毛細管電泳作微量製備的可能性，提取了50微微莫耳的蛋白質和太。

和傳統電泳相比，毛細管電泳最主要特點有三：一是高效能，二是快速，三是微量。在毛細管區帶電泳中，柱效一般為每米幾十萬理論板數，高的可達每米百萬以上，而在凝膠電泳中這一指標竟能達到幾百萬甚至上千萬。商品儀器的操作已可全部自動化，毛細管電泳的最低偵測極限可達10-13-10-15莫耳之間，樣品用量僅為nl而已。

毛細管電泳和高效能液相層析（HPLC）一樣同是液相分離技術，他們遵循不同的分離機理，都有許多的分離模式，因此在很大程度上CE與HPLC呈現互補，但無論從效率、速度、樣品用量和成本來說，毛細管電泳都顯示了一定的優勢。與HPLC相比，毛細管電泳的柱效更高，速度更快，同時，他幾乎不消耗溶劑。而樣品用量僅為HPLC的幾百分之一，CE沒有幫浦輸送系統，因此成本相對要低，改變操作模式和緩衝液的成份，毛細管電泳有很大的選擇性，可以根據不同的分子性質（諸如大小、電荷數、疏水性等）對極廣泛的對象進行有效的分離，相比之下，為達到類似目的，HPLC要消耗許多價值昂貴的管柱和溶劑。

毛細管電泳分離原理是因泳流速度（electrophoresis mobility）的差異造成離子物種在毛細管緩衝液中有不同的移動速度。在固定 PH 值下，溶質大小和電荷的差異是造成分離的原因。現今一般所用的毛細管均為管壁表面含有矽醇基團（silanol groups）的融溶石英管（fused silica tube），這些矽醇基團在電泳介質中可被離子化。融溶石英管壁和電泳介質間的作用力包含三層：待負電的石英表面（在 PH>2 時），不可移動層（stern layer）和鄰石英表面朝陰極移動的陽離子擴散層。這種陽離子移動導致整體溶液流向陰極，此種現象稱為電滲流（electroosmotic or electroendosmotic flow）。同時存在的泳流與滲流，造成陽離子先流出再來中性粒子最後陰離子流出而可達到分離。

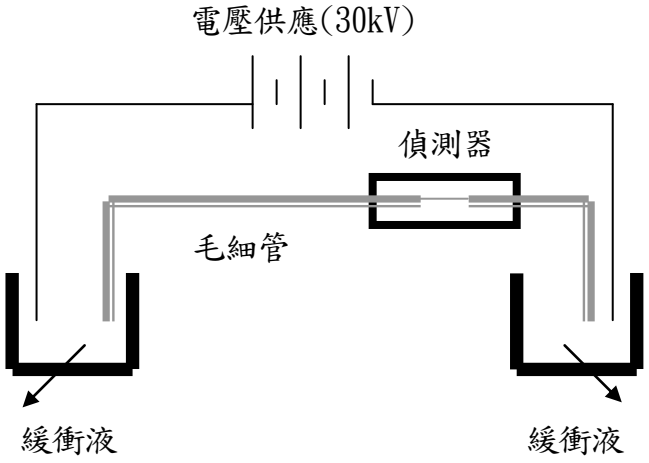


圖 I.1-3 毛細管電泳基本裝置

本研究將借 HPLC 與 CE 進行麻黃與黃柏製劑的基原鑑別研究。

I.2 實驗部分

I.2-1 麻黃

I.2-1-1 實驗試藥

氫氧化鋇、氨水、磷酸、benzyltriethylammonium chloride 和標準品 norpseudoephedrine hydrochloride 為德國 Merk 試藥。標準品 ephedrinehydrochloride 、 pseudoedrine hydrochloride 、 methy-lephedrine 、 methylephedrine 、 methylpseudoephedrine 和

nor-ephedrine hydrochloride 為美國 Aldrich 試藥。

I.2-1-2 實驗儀器

1、毛細管電泳（CE）

毛細管電泳系統:Waters Quanta 4000

毛細管:60 cm ×75μm I.D. uncoated

偵測器: on-line UV detector at 185 nm

數據處理：訊華 CHEM 軟體

2、高效能液相層析（HPLC）

高效能液相層析儀：HP1050

管柱 ：ODS-80TM

幫浦系統： Isocratic

偵測器：UV detector at 214 nm

I.2-1-3 毛細管電泳之分析條件

Buffer：0.02M isoleucine 和 0.005M 氫氧化鋇之溶液（以氨水調至 PH=10.0）

Voltage: 28kV

Injection mode：10 sec hydrostatic

I.2-1-4 配置標準溶液和製作檢量線

秤取 0.4884g ephedrine-HCl、0.4884g pseudoephedrine-HCl、0.0800g methylephedrine 、 0.0400g methylpseudoephedrine 、 0.0497 norephedrine-HCl 和 0.0993g norpseudoephedrine-HCl 以 50%乙醇配成 500ml 溶液，為標準溶液，其濃度分別如下：ephedrine，800ug/ml；methylephedrine，160 ug/ml；methy-lpseudoephedrine，80 ug/ml；norephedrine，80 ug/ml；nor-pseudoephedrine，160 ug/ml。

分別取標準溶液 0.5，1.0，2.5，5.0，10.0，250. ，45.0ml，各加入 5.0 ml 內標準品溶液，以 50%乙醇配置成 50ml 標準樣品溶液。依選定的分析條件，分別以毛細管電泳分析，製作檢量線。

I.2-1-5 麻黃製劑之定量分析

將濃縮麻黃製劑粉末，取 0.500g，以 5ml 50%乙醇在室溫攪拌 30 分鐘，萃取四次，濾液加入 2.5ml 內標準品溶液，以 50%乙醇配置成 25ml 檢液，經 0.45μm 過濾器過濾後，直接以毛細管電泳定量。

I.2-1-6 HPLC 分析條件

Buffer : H_2O : SDS : H_3PO_4 : CH_3CN（600 ml : 6 g : 1 ml : 400 ml）

Flow rate : 1 ml/min

Time : 40 min.

Post run : 10 min.

I.2-2 黃柏

I.2-2-1 實驗試藥

Berberine chloride 為美國 Sigma 試藥，醋酸鈉購自日本 Osaka，brucine 和醋酸為德國 Merck 試藥。palmatine 和 magnoflorine

分離自有關黃柏，jatrorrhizine 從黃蓮分得。Phellodendrine 為必安研究所贈送。Berberrubine 係 berberine chloride 在 150℃加熱 30 分鐘再純化而得。甲醇和氯甲烷為 HPLC 級試藥。

I.2-2-2 實驗儀器

1、毛細管電泳（CE）

毛細管電泳系統：Waters Quanta 4000

毛細管：50 cm ×50 μm I.D. uncoated

偵測器：on-line UV detector at 280 nm

數據處理：訊華 CHEM 軟體

2、高效能液相層析（HPLC）

高效能液相層析儀：Waters

管柱 ：5C_{18}-MS

幫浦系統：Gradient

偵測器：UV detector at 270 nm

I.2-2-3 毛細管電泳分析條件

Buffer：50% 的 0.5M 醋酸鈉溶液（以醋酸調至 PH=4.6）和 50%的氯甲烷

Voltage：15 KV

Injection mode：15 sec hydrostatic

Run time：9 min

I.2-2-4 配置標準溶液和製作檢量線

秤取 194.0 mg berberine chloride，68.0 mg palmatine iodide，13.8 mg jatrorrhizine iodide，16.6 mg berberrubine chlride，11.0 mg phellodendrine chloride 和 27.4 mg magnoflorine iodide，以 70%甲醇配置成 100ml 溶液，為標準溶液，其濃度分別為：berberine，1500 ug/ml；palmatine，500 ug/ml ； jatrorrhizine，100 ug/ml ； berberrubine，150ug/ml；phell-odendrine，100 ug/ml；magnoflorine，200 ug/ml。

取 1.000g brucine，以 70% 甲醇配成 500ml 溶液，溶度為 2mg/ml，做為內標準溶液。

分別取標準溶液 0.5，1.0，2.5，5.0，10.0，15.0，20.0 ml，各加入

2.5ml 內標準溶液，以 70% 甲醇配置成 25ml 標準樣品溶液。依選定的分析條件，分別以毛細管電泳分析，製作檢量線。

I.2-2-5 黃柏藥材的定量分析

取濃縮黃柏製劑、日本黃柏、關黃柏、上中下通用痛風丸（含關黃柏）、上中下通用痛風丸（含本黃柏），分別以粉碎機粉碎成均勻粉末，各秤取 0.500g，各以 7.5ml 70% 甲醇室溫攪拌 30 分鐘，萃取三次，濾液加入 2.5ml 內標準液，以 70%甲醇配成 25ml 檢液，經 0.45μm 過濾器過濾後，直接以毛細管電泳定量。

I.2-2-6 HPLC 分析條件

Buffer :A：Buffer/CH_3CN=60/40 (Buffer = 50 mM CH_3COONa+2 % CH_3COOH +5 mM SDS)

B：H_2O:CH_3CN:CH_3OH (100：450：450)

Flow rate : 1 ml/min

Gradient table :

Time	A	B	C	D
Initial	100	0	0	0
20	65	35	0	0
40	65	35	0	0

Time : 35 min.

Post run : 15 min.

I.3 結果與討論

I.3-1 麻黃

I.3.1-1 指標的選擇與分析條件的探討

我們在測定一些含麻黃製劑後，發現檢液絕大多數只存在著 ephedrine 和 pseudoephedrine。事實上，這兩化合物是現在以 HPLC 方法評估麻黃製劑的指標化合物。因此，若可找一個更簡單方法，雖然僅能將 ephedrine 和 pseudoephedrine 分好，但能縮短分析時間，並能應用於許多不同的麻黃製劑，應甚具實用價值。「19」

我們曾試用 HPLC 來分析麻黃成分，結果發現用 u-Bondapak C18 和 phenyl column（每支都是 3.9mm＊15cm ）串聯，以銨鹽溶液（以 0.003M ammonium dihydrogen phosphate 和 0.003M ammonium chloride 組成，並用磷酸調 PH

至 2.8）當沖堤液，能將六個麻黃鹼分的很好。然而這條件不能直接用在麻黃的水萃取液或乙醇/水萃取液，因萃取液中有其他成分干擾，所以需將萃取液以 6N 氫氧化鈉中和，再用乙醚萃取，濃縮後，萃取物用甲醇配成檢液，如此可得到不受干擾的層析圖。然而這方法並不適用含量少的藥材，因為甲基麻黃素的訊號會受溶劑甲醇訊號干擾。

而在毛細管電泳方面，我們發現，0.005M 氫氧化鋇和 0.02M isoleucine 溶液，以氨水調製 PH=10.0 之緩衝溶液可產生最佳的分離效果，其以這種方法所做的電泳圖譜中的六個已知麻黃鹼的分離效果很好。其移動時間分別為：內標準品，4.1 分；甲基偽麻黃素，5.3 分；麻黃素，6.7 分；甲基麻黃素，7.8 分；去甲基偽麻黃素，8.0 分；去甲基麻黃素，8.7 分。其所有成分的分離皆可在 10 分鐘內完成。

I.3-1-2　檢量線的製作

1、如前實驗部分Ⅱ-1-4 所述，將配置好的標準樣品溶液注入毛細管電泳分析。其中 ephedrine 所用的濃度分別為 8，16，40，80，160，400，720 ug/ml，以所得的波鋒面積與內標準波鋒面積之比值對濃度（ug/ml）作圖，可得 ephedrine 之檢量線為 y=0.0193x+0.106（r=0.9997）。

2、如前實驗部分Ⅱ-1-4 所述。其中 pseudoephedrine 所用的濃度分別為 8，16，40，60，80，160，400，720 ug/ml，以所得的波鋒面積與內標準波鋒面積之比值對濃度（ug/ml）作圖，可得 pseudoephedrine 之檢量線為 y=0.0160x+0.178（r=0.9983）。

3、如前實驗部分Ⅱ-1-4 所述。其中 methylephedrine 所用的濃度分別為 1.6，3.2，8，16，32，80，144 ug/ml，以所得的波鋒面積與內標準波鋒面積之比值對濃度（ug/ml）作圖，可得 methylephedrine 之檢量線為 y=0.0215x+0.018（r=0.9993）。

4、如前實驗部分Ⅱ-1-4 所述。其中 methylpseudoephedrine 所用的濃度分別為 0.8，1.6，4，16，40，72 ug/ml，以所得的波鋒面積與內標準波鋒面積之比值對濃度（ug/ml）作圖，可得 methylpseudoephedrine 之檢量線為 y=0.0162x+0.004（r=0.9989）。

5、如前實驗部分Ⅱ-1-4 所述。其中 norephedrine 所用的濃度分別為 0.8，1.6，4，16，40，72 ug/ml，以所得的波鋒面積與內標準波鋒面積之比值對濃度(ug/ml)作圖，可得norephedrine之檢量線為y=0.0286x+0.017（r=0.9991）。

6、如前實驗部分Ⅱ-1-4 所述。其中 norpseudoephedrine 所用的濃度分別為 1.6，3.2，8，16，32，80，144 ug/ml，以所得的波鋒面積與內標準波鋒面積之比值對濃度（ug/ml）作圖，可得 norpseudoephedrine 之檢

量線為 y=0.0256x+0.015（r=0.9995）。

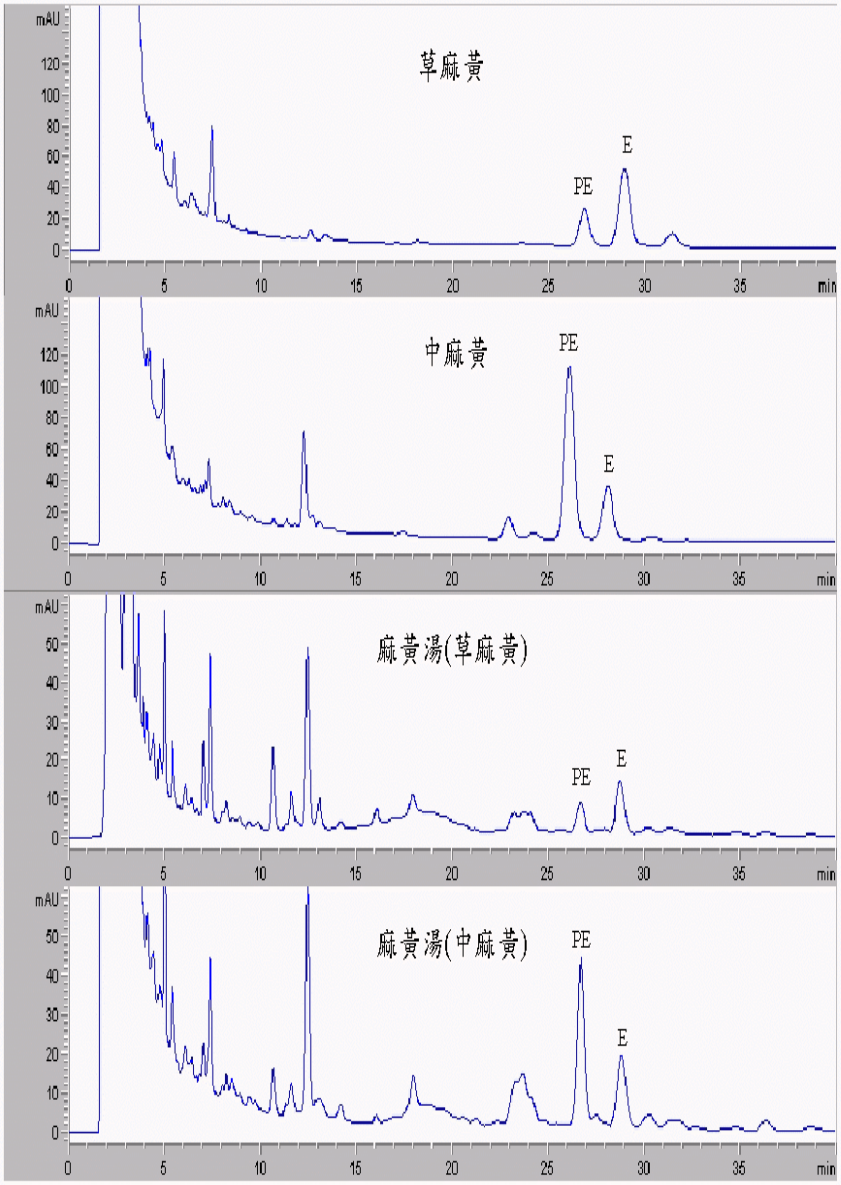
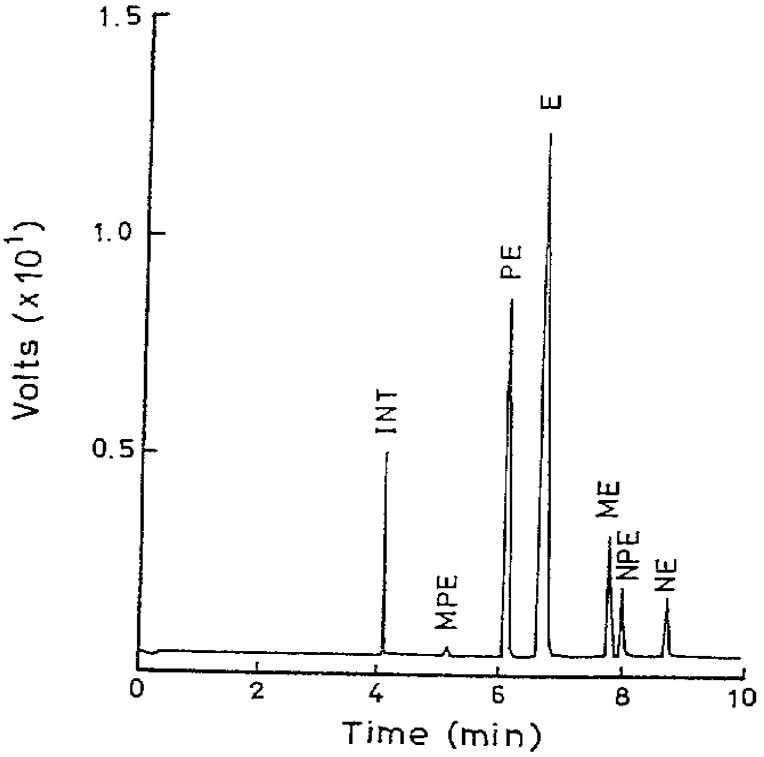


圖 I-1.1 麻黃樣品的高效能液相層析（HPLC）圖譜



圖Ⅰ-1.2　濃縮麻黃製劑之電泳（CE）圖譜

表Ⅰ-1.1　麻黃樣品之生物鹼的含量（mg/g）

樣品	ephedrine	pseudoephedrine	總量	ephedrine/pseduephedrine
草麻黃	1.037	0.502	1.539	2.066
中麻黃	0.167	0.878	1.045	0.190
麻黃湯(草麻黃)	3.213	0.902	4.115	3.562
麻黃湯(中麻黃)	1.310	2.848	4.158	0.460

本研究曾對草麻黃及中麻黃藥材作過分析統計，結果(%)如下：草麻黃(n=8), ephedrine 0.933±0.353, pseudoephedrine 0.456±0.226, E/PE=2.0；中麻黃(n=6), ephedrine 0.173±0.075, pseudoephedrine 0.894±0.333，E/PE=0.2。

Ⅰ.3-2　黃柏

Ⅰ.3-2-1　指標的選擇與分析條件的探討

測定一些含黃柏的製劑，發現檢液中存在的主要吸收鋒是 berberine 和 palmatine。事實上，這三個化合物之一是現在以 HPLC 評估黃柏製劑品質的指標物。因此，有必要去找到一個更簡單的方法，他雖然只可以將 berberine 和 palmatine 分好，但可以縮短分析時間，並能應用於許多不同的製劑。「20」

在毛細管電泳的部分，從四級銨生物鹼的分析得知，羧基離子對生物鹼中帶正電的氮是很好的配對離子，而有機修飾劑（甲醇或氰甲烷）能使波鋒更尖銳，分離效果更好。於是，試著用醋酸鈉溶液和甲醇（或氰甲烷）來配緩衝溶液更好，經一系列的實驗發現 50%的 0.2M 醋酸鈉溶液和 50%的氫甲烷配置的緩衝液能在八分鐘內將 berberine 和 palmatine 分離的很好。其移動的時間分別為：內標準品，6.2 分； berberine，6.6 分；palmatine，7.0 分。

Ⅰ.3-2-2　檢量線的製作

1、如前實驗部分Ⅱ-2-4 所述，將配置好的標準溶液注入毛細管電泳分析。其中 berberine 所用的濃度分別為 30，60，150，300，600，900，1200ug/ml，以所得的波鋒面積與內標準品之波鋒面積之比值對濃度（ug/ml）作圖，可得 berberine 之檢量線為 y=0.01235x+0.071（r=0.9999）。

2、如前實驗部分Ⅱ-2-4 所述。其中 palmatine 所用的濃度分別為 10，20，

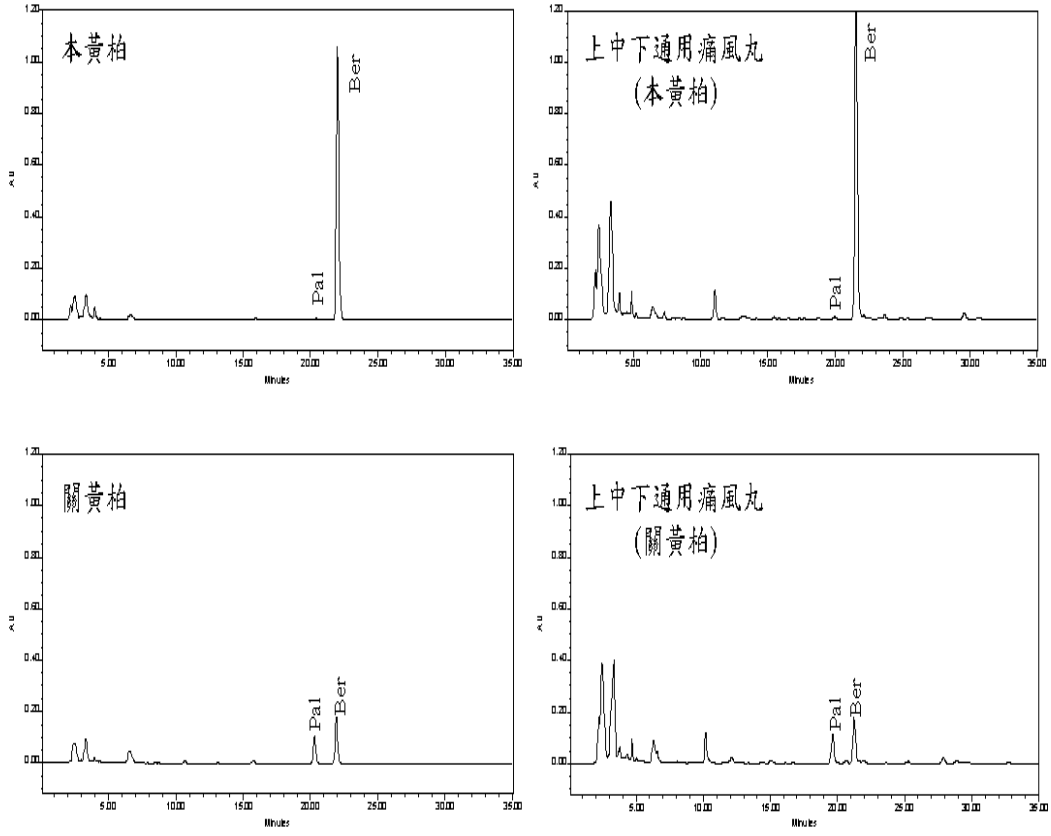
50，100，200，300，400 ug/ml，以所得的波鋒面積與內標準品之波鋒面積之比值對濃度（ug/ml）作圖，可得 palmatine 之檢量線為 y=0.01496x+0.016（r=0.9999）。

3、如前實驗部分Ⅱ-2-4 所述。其中 jatrorrhizine 所用的濃度分別為 2，4，10，20，40，60，80 ug/ml，以所得的波鋒面積與內標準品之波鋒面積之比值對濃度（ug/ml）作圖，可得 jatrorrhizine 之檢量線為 y=0.02164x+0.005（r=0.9999）。

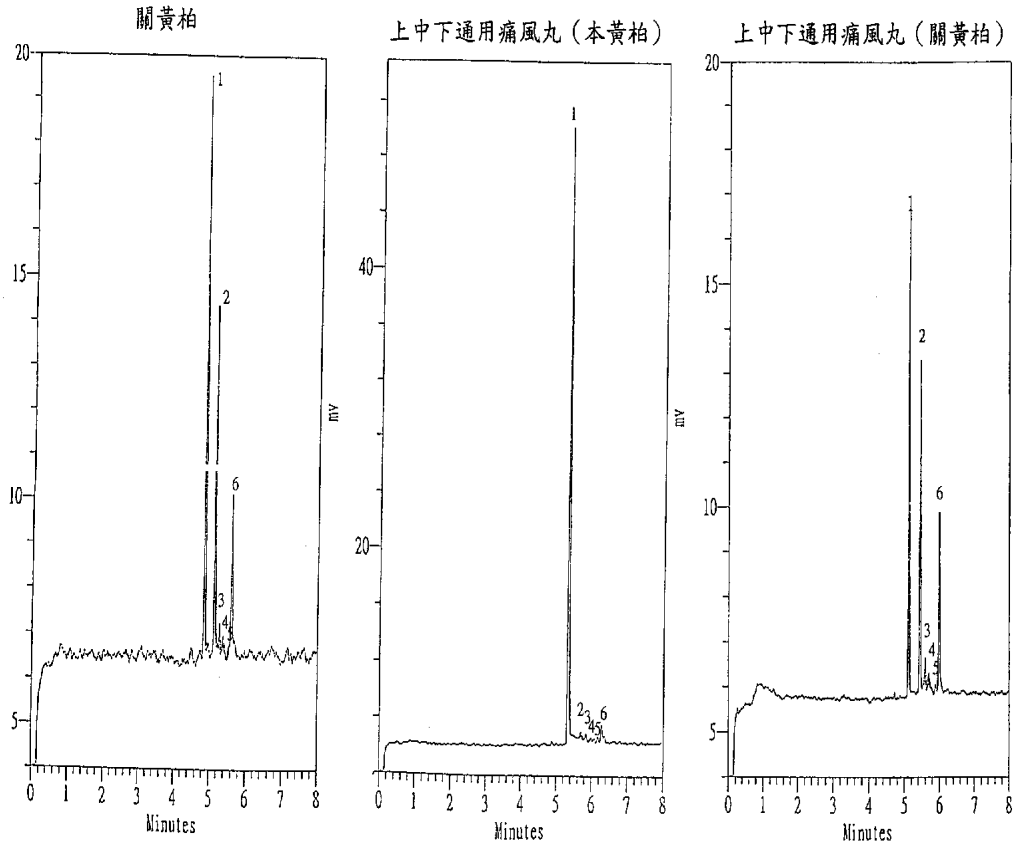
4、如前實驗部分Ⅱ-2-4 所述。其中 berberrubine 所用的濃度分別為 3、6、15、30、60、90、120 ug/ml，以所得的波鋒面積與內標準品之波鋒面積之比值對濃度（ug/ml）作圖，可得 berberrubine 之檢量線為 y=0.01584x+0.003（r=0.9999）。

5、如前實驗部分Ⅱ-2-4 所述。其中 phellodendrine 所用的濃度分別為 2，4，10，20，40，60，80 ug/ml，以所得的波鋒面積與內標準品之波鋒面積之比值對濃度（ug/ml）作圖，可得 phellodendrine 之檢量線為 y=0.0064x-0.011（r=0.9997）。

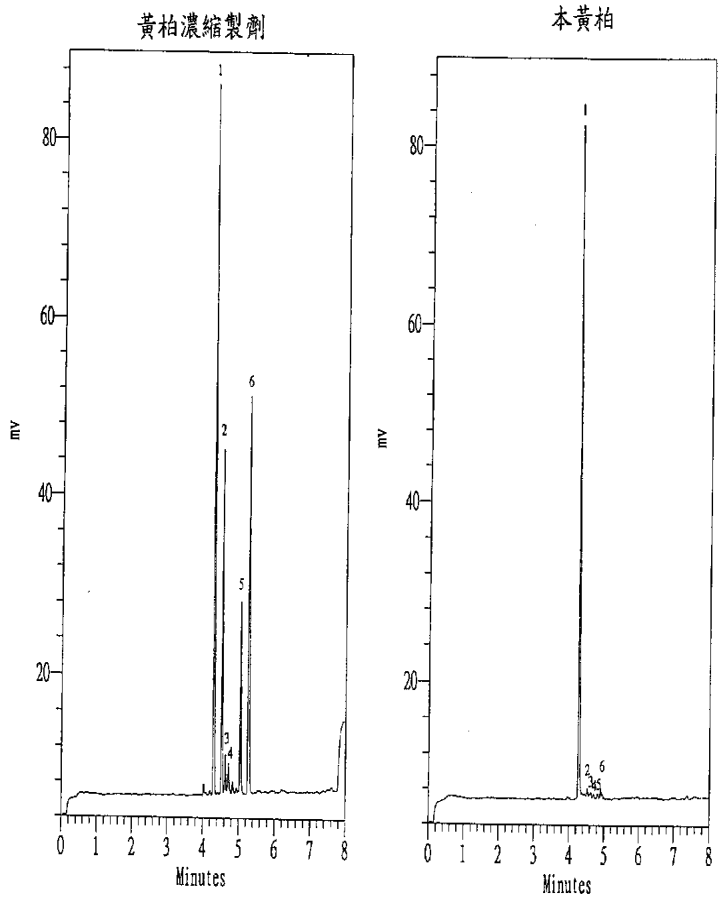
6、如前實驗部分Ⅱ-2-4 所述。其中 magnoflorine 所用的濃度分別為 4，8，20，40，80，120，160 ug/ml，以所得的波鋒面積與內標準品之波鋒面積之比值對濃度（ug/ml）作圖，可得 magnoflorine 之檢量線為 y=0.00496x+0.011（r=0.9997）。



圖Ⅰ-2.1　黃柏樣品之高效能液相層析（HPLC）圖譜



圖Ⅰ-2.2　黃柏樣品之毛細管電泳（CE）圖譜之一



圖Ⅰ-2.2　黃柏樣品之毛細管電泳（CE）圖譜之二

表Ⅰ-2.1　黃柏樣品的生物鹼含量(mg/ml)

藥材與方劑	BER	PAL	JAT	PHE	MAG	Total	Ber/Pal
黃柏濃縮製劑	0.9	0.2	0.1	0.4	1.4	3	4.5
日本黃柏	3.8	0.3	0.3	1.0	1.3	6.7	12.7
關黃柏	0.7	0.3	0.05	0.2	0.5	1.75	2.3
上中下通用痛風丸(日本黃柏)	8.0	0.8	0.6	1.1	2.7	13.2	10.0
上中下通用痛風丸(關黃柏)	1.7	0.8	0.3	1.2	0.8	4.8	2.0

表 I-2.2 黃柏樣品生物鹼在各樣品中占的比例(%)

藥材與方劑	BER	PAL	JAT	PHE	MAG	Ber/Pal
黃柏濃縮製劑	30.0	6.7	3.3	13.3	46.7	4.5
日本黃柏	56.7	4.5	4.5	14.9	19.4	12.6
關黃柏	40.0	17.1	2.9	11.4	57.1	2.4
上中下通用痛風丸(日本黃柏)	60.6	6.1	4.5	8.3	20.5	9.9
上中下通用痛風丸(關黃柏)	35.4	16.7	6.3	25	16.7	2.1

本研究曾對各品種黃柏藥材之 berberine 及 palmatine 作過分析，結果(mg/g)如下：川黃柏(n=14)，berberine 5.7±2.8，palmatine 3.4±2.0，Ber/Pal=1.7；關黃柏(n=4)，berberine 6.2±2.6，palmatine 3.3±1.3，Ber/Pal=1.9；本黃柏(n=7)，berberine 35.2±6.8，palmatine 0.8±0.7，Ber/Pal=44；日本黃柏(n=7)，berberine 31.7±6.6，palmatine 1.9±1.4，Ber/Pal=16.6。

I.4 參考文獻

1. 許鴻源、陳玉盤、許順吉、許照信、陳建志、張憲昌，簡明藥材學，P.31，新醫藥出版社，台北（1985）
2. Y. M. Liu, S. J. Sheu, S. H. Chiou, H. C. Chang and Y. P. Chen, *Planta Med*,. （1993）59, 376
3. 同 ref.1, p117.
4. Y. M. Liu, S. J. Sheu, S. H. Chiou, H. C. Chang and Y. P. Chen, *Planta Med.*, （1993）59, 557
5. M. Twett, *Proc. Warsaw Soc. Nat. Sci. Biol.*, （1903）14, 6
6. A. J. P. Martin and R. L. M. Synge, *Biochem.* J., （1941）35, 1358
7. A. T. James and A. J. P. Martin, *Analyst*, （1952）77, 915
8. E. Stahl, *Cemiker-Ztg.*, （1958）92, 27c
9. J. F. K. Huber and J. A. R. J. Hulaman, *Anal.* chim.*Acta*, （1967）38, 305
10. A. Tiselius, *Trans. Faraday Soc.*, （1937）33, 524
11. S. Hjerten, *Chromatogr. Rev.*, （1967）9, 122
12. R. Virtenen, *Acta Polytech. Scand.*, （1974）123, 1
13. J.W. Jorgenson and K.D. Lukacs, *Anal. Chem.*, （1981）53, 1298

14. J.W. Jorgenson and K.D. Lukacs, *Science*, (1983) 222, 266
15. S. Terabe, K. Otsuka, K. Ichikawa, A. Tsuchiya and T. Ando, *Anal. Chem.*, (1984) 56, 111
16. S. Hjerten, J.L. Liao and K. Yao, *J. Chromatogr.*, (1987) 387, 127
17. A. Cohen and B.L. Karger, *J. Chromatogr.*, (1987) 397, 409
18. D. J. Rose and J. W. Jorgenson, *Anal. Chem.*, (1988) 60, 642

第二章　人參製劑之前處理與高效液相層析

Ⅱ.1 緒論

Ⅱ.1-1　前言

人參為常用中藥之一，始載神農本草經，列為上品。因根如人形而得名。人參的根直接乾燥者為白參，經蒸煮再乾燥者為紅參，其根部末端為參鬚，並有野生及栽培二大類。自古在我國用以補肺隆以益五臟之津液、安精神、定魂魄止驚悸、開心智、明目、除邪氣。藥理研究顯示其有強壯、興奮神經系統、強心、增強性機能、降低血醣、抗利尿、促進消化吸收及新陳代謝、抗過敏等作用[1]。

實驗發現人參約主要藥理活性成分為系列的人參皂素 (ginsenoside)，至目前為止已有超過數十種人參皂素陸陸續續被發表。在此我們針對主要的十二種人參皂素，ginsenosideRb1(1)、Rb2(2)、Rc(3)、Rd(4)、Re(5)、Rf(6)、Rg1(7)、Rg2(8)、Ro(9)和 malonylginsenosideRb1(10)、Rb2 (11)、Re(12)來進行定量研究。

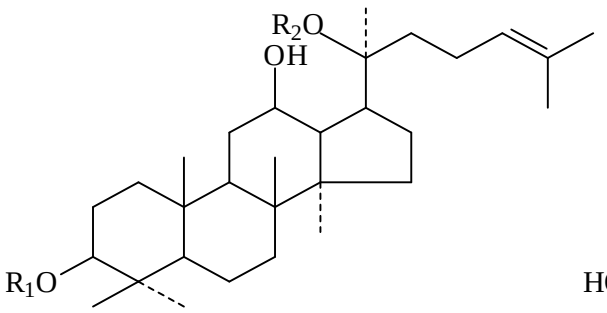
人參皂素含量的測定，在過去的十五年中有許多正相或逆相的高效能液相層析方法(HPLC)相繼發表[2-7]，然而這些方法均無法理想地同時定量超過六種成分。1988 年 H.Yamaguchi 等人曾以 NH2 管柱在 70 分鐘內定量前述的十二種主要的人參皂素，但其中的 Rf 與 Rg1，Rc 與 mRb1，Rb2 與 mRb1 等各組化合物無法有效完全分離[8]。另外，所有前述的方法在分析前均需對人參樣品做很繁瑣的前處理。

而在 1994 年 W.C.Chuang[9]利用逆相高效能液相層析發展一種直接、快速，在 45 分鐘內可同時定量十二種主要的人參皂素的方法，萃取液不需前處理，可直接分析，方便又可減少誤差。並對流動相的組成與管柱的選擇作一系統探討。

但將此方法應用在以人參為君藥的方劑之中，則因為其他藥材的干擾之下，在定量與定性上發生困難；因此欲解決此干擾，則必須在樣品之前處理步驟做一番改善。經參考有關人參之前處理步驟，在 1986 年 Pietta[10]便在前處理指出

無論是 Extrelut Method 之方法過於浪費時間；而純化的方式亦不易，便選擇固相萃取之技術（SPE）。

從 1986 年至今，有關固相萃取之技術（SPE）及材質開發亦漸趨完備，因此本實驗將此應用於人參方劑上，就其材質方面的選擇及沖提比例作探討，亦改善其譜圖之解析度，在定量及定性上增進其靈敏度。



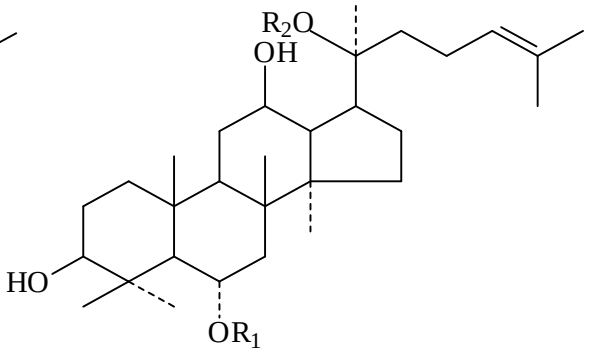
20-S-Protopanaxadiol (R1=R2=H)

1、Rb_1: R1= D-Glc(β1-2)D-Glc-
R2= D-Glc(β1-6)D-Glc-

2、Rb_2: R1= D-Glc(β1-2)D-Glc-
R2= L-Ata(pyr)(α1-6)D-Glc-

3、Rc : R1=D-Glc(β1-2)D-Glc-
R2= L-Ata(fur)(α1-6)D-Glc-

4、Rd : R1= D-Glc(β1-2)D-Glc-
R2= D-Glc-



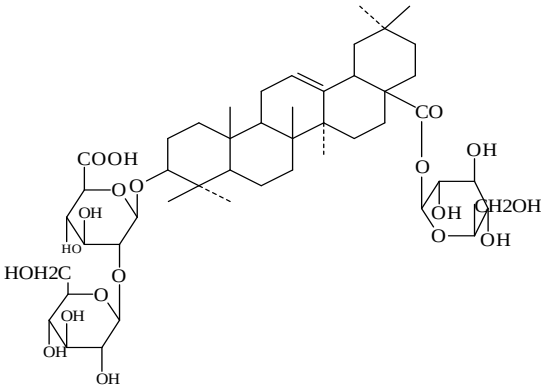
20-S-Protopanaxatriol (R1=R2=H)

5、Re: R1=L-Rha(α1-2)D-Glc-
R2=D-Glc-

6、Rf: R1= D-Glc(β1-2)D-Glc-
R2=H-

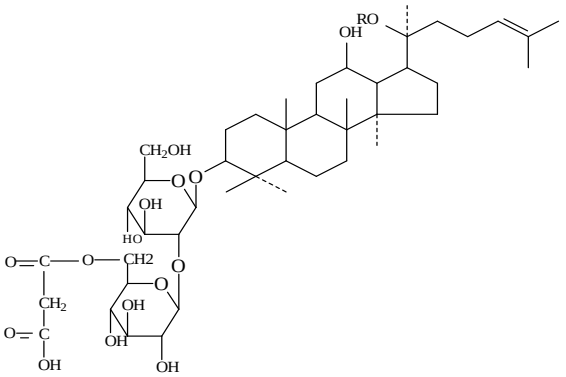
7、Rg1:R1= D-Glc-
R2= D-Glc-

8、Rg2:R1=L-Rha(α1-2)D-Glc-
R2=H-



Oleanolic acid

9、Ro



Malonylginsenoside

10，mRb1: R= D-Glc(β1-6)D-Glc-

11，mRb2: R= L-Ata(pyr)(α1-6)D-Glc-

12， mRc: R= L-Ata(fur)(α1-6)D-Glc-

人參之成份結構圖

※黑體部份為本實驗之分析物

Ⅱ.1-2 固相萃取技術

分離與鑑定是分析化學中兩大重要步驟，而樣品的處理技術，將影響這兩個步驟之成敗，尤其現在分析所欲解決的問題，均為含有複雜基質(matrix)的樣品。如何由樣品中將待測之分析物萃出，以免因複雜基質的干擾，增加分離步驟之困擾，並提高鑑定偵測之靈敏度。因此樣品之前處理步驟，可以說是影響分析成敗之重要關鍵。近來微量分析的發展已由改善分析儀器方面轉變至樣品備製(sample preparation)方面。傳統的樣品處理，包含樣品溶解，純化和利用溶劑的液相-液相萃取，但於液相-液相萃取(liquid-liquid extraction， LLE) 時，需使用大量有機溶液，不但將危害操作者健康，亦因廢棄溶劑之處理，增加分析費用，並需使用大量之玻璃製品，且不易與其他分析儀器連線形成自動化，最大缺點則是對於複雜的實際樣品處理過程中，常因樣品含有界面活性劑，於萃取過程中產生泡沫而影響萃取效果。固相萃取技術(solid-phaseextraction， SPE)則改善了這些缺點。

固相萃取法最早發表於 1970 中期年代文獻上 [11]，當時主要是為改善液相一液相萃取法所難以避免的介質干擾(matrix interference)以及分析物需要濃縮的問題。因一般固相萃取法是由固相吸附物質將分析物吸附而通過不純物，或藉由之後的沖洗(wash)步驟將不純物沖出，所得萃取液其干擾物較液相-液相萃取法所得為少;吸附後再以少量的沖提液沖提(elute)所吸附住之待測物部分，如此便提高了分析物的濃度，不似液相-液相萃取法需用真空濃縮機或氮氣吹乾法濃縮萃取液，易造成分析物之流失。一般液相-液相萃取法的溶劑使用量大，易造成環境上的污染，因相萃取法則改善了這項缺點，其溶劑的使用量通常在數毫升左右，比起液相-液相萃取法少了很多;固相萃取法的回收率，除非在特殊物質的干擾下，通常高於液相-液相萃取法。固相萃取法由於具有純化、濃縮、操作方便、溶劑使用少、可快速處理樣品、回收率高、裝備簡單、不需特別的實驗室才能擁有、也不需什麼特殊的技術等優點，因此利用固相萃取法於微量物質之萃取已相當普遍化。故針對固相萃取法之發展過程，原理及應用做一簡單介紹，以供對微量樣品前處理技術有興趣者之參考。

固相萃取技術之發展史

固相萃取技術是由傳統的層析(chromatography)觀念演進而得，層析是利用中間物質與分析物間吸附親和力不同而分離，"層析"一詞最早是Tswett於1906年提出，其利用碳酸鈣吸附植物的色素，再以乙醚作沖提動相通過填充管柱而分離不同色素，此即為目前所稱的正相(normalphase)分離。在 1930 年代砂石

(silica)，礬土(lumina), Florisil，Kieselguhr 和矽藻土(diatomaceousearth)常被用作正相分離的固相吸附劑，亦即目前所稱的正相固相萃取(normal-phase SPE)。一直到 1950， Howard 和 Martin 利用非極性的固定相，從極性溶劑中吸附非極性化合物。如利用 dichlorodimethylsilane 與 silica 作用，修飾 silica 表面為非極性，此種技巧，即目前所稱的逆相層析(reversed-phasechromatography)。XAD 樹脂合成後，於 1972 被填充於小管柱(cartridge)(圖 a) [11]，臨床化學家利用此來萃取生物體液(biological fluids)中之藥物，當時此種濃縮小管柱名為 Brinkman，表示固相萃取技術最早應用之商業產品。最早生產可拋棄針筒式管柱是 BioRad 公司 (圖 a)。其填充物為離子交換(ion-exchange)物質。1978 年 Waters 公司則以一種能產生均勻流速的特殊輻射壓縮技術，大量生產一商品名為 Sep-Pak 管柱，用以濃縮純化微量的溶質，填充 C-18 為逆相 SPE 管柱，砂石(silica)為正相 SPE 管柱。

Analytichem 公司(現為 Varian)則重新改造 Jet-tube 形狀，並生產 C-18 為吸附劑之管柱。Manhattan 儀器公司則生產一系列品名為 Tox-Elut, Clin-Elut 和 Chem-Elut 管柱。J.T.Baker 公司在 1982 年亦生產一系列管柱。事實上，固相萃取(solid-phaseextraction)這個名詞也是由 J.T.Baker 公司 Zief 等人所提出，目前則一直沿用此名稱。

因此，1980 年代以後因相萃取技術被廣泛用於複雜樣品中微量物質濃縮及純化，尤其是以混合相為固相，用於血液或尿液中違禁藥物之純化 [12]。1989 年 3M 公司則開發出一種內含 8-12crm 填充物質的碟狀形(disks) (圖 a)，用於大量體積之樣品，碟狀其大小可由 4mm 到 90mm，廣泛應用於環境及藥物分析時水樣品中微量物質之濃縮純化。1992 年，Supelco 公司由 SPE 技術演進，推出另一萃取技術，固相微萃取 (solid-phasemicroextraction) [13]，其原理亦是利用固相吸附劑萃取分析物，其與 SPE 最大差異是不需用溶劑沖提，可直接利用熱脫附方式將被吸附劑吸附之分析物脫附進入 GC，或 GC/MS 直接分析。SPE 技術目前已發展至能與 GC 或 HPLC 連線。各家廠商除了致力於各種分析儀器自動連線外，並開發新的填充物質，以擴展 SPE 應用之領域。[14]

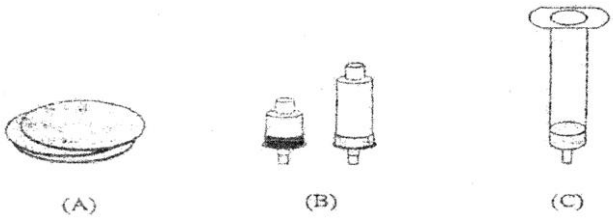


圖 a 固相萃取管柱形狀 (A) 碟狀形 (B) 小管柱(C)針筒式管柱

固相萃取技術之發展史

1906	"層析"一詞最早由 Tswett 提出
1930	正相固相萃取應用於液相層析技術
1941	分配層析技術
1950	逆相層析技術，廣泛使用木炭為吸附固相
1960	合成鏈結吸附固相
1968	發展聚合物吸附固相
1973	Gilpin 與 Burke 兩人發展 chlorosilane 鏈結吸附固相，並應用於液相層析技術
1974	Junk 等人利用 XAD 樹脂分析水樣中之微量有機污染物
1975	C-I8 逆相萃取廣泛應用於 HPLC
1975	"微量濃縮"一詞被提出
1978	Waters 公司正式生產 Spe-Pak 管柱
1979	Analytichem 公司生產 C-18 針筒式管柱
1980	固相萃取裝置自動化
1982	J.T.Baker 公司 Zief 等人提出固相萃取這個名詞
1985	固相萃取技術被廣泛應用並發展出新的固相萃取管柱
1989	3M 公司開發出碟形狀固相吸附物質
1992	Supleco 公司以 SPE 技術為基礎，推出固相微萃取技術
1993	各廠商致力發展 SPE 與各種分析儀器自動連線
1995	發展至能與 HPLC 連線之 SPE 技術
1996	自動化固相微萃取裝置與 SPE-GC 連線裝置應用於例行分析

吸附及分離原理

固相萃取技術是包含液相與固相的一種物理萃取程序，主要是利用固相對所欲偵測之分析物其吸附力比對溶劑強。因此當樣品溶液通過填充管柱時，分析物被吸附濃縮在固相表面上，而其他成分則流經管柱。因此所選擇使用的固定相可以純化和濃縮某一特定的分析物。SPE與HPLC最大不同，則HPLC用連續性移動相(mobile phase)沖提，而SPE則用適當的溶劑將被固定相所吸附的分析物沖出，因此利用吸附相將分析物自溶液中分離 (isolate)出來，當被沖提出來時，分析物某濃度和純度則提高很多。一般固相萃取法其操作步驟如圖b所示 [14]，將一含有欲分析物之溶液(通常為水溶液)藉由一外力 (例如真空系統，或由外用氣體加壓)使溶液通過一固相(Phase or sorbent)部份，藉由此固相和溶劑的分配

(partition)或固相本身的吸附(adsorption)作用而將，分析物滯留，以和其他物質分開。後以適當的溶劑沖洗 (wash)吸附相以除去不純物，最後再以適當的溶劑或是混合溶劑沖提(elute)固相，所得溶液可直接以氣相析儀(GC)或液相層析儀(LC)分析或是再做進一步的處理。另有利用固相吸附不純物而將欲分析物流出的方法，但較不常見，進行單一管柱之處理，考慮利用如圖b所示的四種方式即可。

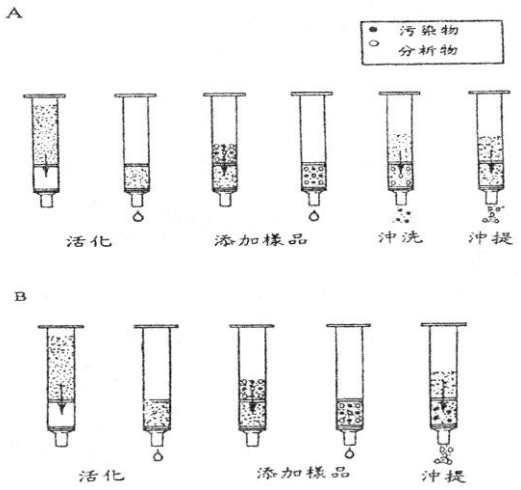


圖 b 固相萃取層析圖（A）吸附劑吸附分析物使污染物流出
（B）吸附劑吸附污染物使分析物沖提出管柱

欲使用固相萃取法處理樣品時，可依照下列五個步驟進行之:

(一)選擇適當的固相萃取管柱(SPEcartridge)

一固相萃取管柱其結構可分為三個部份，如圖 C 所示 [14]:

1. 管柱管體(cartridge body)

最普遍的 SPE 管體部份是由血清級(serologi-calgrade)的聚丙烯(Polypropylene)所製成之 Syringe-like 圓桶狀管柱，其一端是突出接頭，用以連接在真空裝置上。管體大小可分為 1mL、3mL 及 6ml 三種。

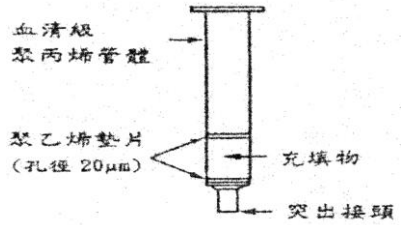


圖 C 固相萃取管柱構造圖

2. 墊片 (frits)

墊片的作用在於固定住固相部份以及當作微粒子過濾器(Particulate

filter)，其材質通常為聚乙烯(Polyethylene)所製成的圓體物。

3. 固相 (Phase or sorbent)

這部份乃是整個固相萃取法中最主要的部份。其充填物為 silica based 之物質，未經活化(condition)的初始物為不規則形狀，40 μm 之 silica 粒子，粒子間細孔(Pore)為 60A,不同的矽烷化合物其官能基是附在 silica 粒子之易接近區(accessible area)，不同官能基對固相之密度及層析特性(chromatographic characteris-ties)有不同的影響。另有數種 silica-based 之固相也常被使用。

固相之層析特性會強烈地影響樣品是否滯留在固相內以及滯留的強度。固相之選擇是由欲萃取出之分析物、介質之組成以及樣品所溶之溶劑三個因素來決定 ;充填固相的重量比較常見約有 100、200、500 以及 1000mg 四種。若樣品所在的溶液成分太多、太複雜或是樣品的濃度太高時應使用充填量較多的固相萃取管以得到足夠的樣品量。此固相因其性質可區分成四類。即正相(normalphase)、逆相(reversephase)、離子交換相(ion exchangephase)以及吸附相(adsorptionphase)。正相萃取管主要是由極性較強的官能基所組成的，通常是在萃取非水溶液中，中極性至高極性的樣品;逆相萃取管其充填物極性較弱，常萃取水中低極性至中極性的樣品;離子交換相主要是藉由離子吸引力滯留樣品，其以 pH 值、離子強度以及相對離子強度三個因子來決定其所滯留住的樣品;吸附相則是無特殊官能基斯充填的固相，此相通常是萃取非極性樣品中的極性物質，其所吸附的物質由其充填物質決定。

(二)活化(condition)固相萃取管柱:

在萃取樣品前，必須先活化(condition)管柱內之固相。活化的目的在於去除固相內之雜質以及製造吸附樣品的環境。

(三)裝填樣品(sample loading)

此步驟在於如何將樣品滯留於固相上，並且和溶劑中其他物質分離。裝填的溶液通常藉由吸量管 (volumetric pipette)或微量吸管(micropipette)直接置入管柱中，或是經由一儲存管(reservoir)後再滴入管柱中。至於溶液所需之量，1mL 的固相萃取管其溶液不可超過 1mL;3mL 的管柱則由 1mL 至 250mL 均可; 6mL 的管柱則是 1mL 至數升。此步驟需注意的是溶解樣品的溶劑其極性(對固相而言)不可太強，太強會造成樣品和溶劑一起流出而無法滯留在固相上。一般溶劑於固相萃取中相對極性的強弱大小則如表所示。

(四)沖洗(wash or rinse)

沖洗的目的在於去除裝填樣品後所殘留在固相的不純物質。沖洗的溶劑需注意的是儘可能使用極性較大之溶劑，但以不致將樣品沖提出為原則，通常是選用極性略強或相同於溶解樣品的溶劑;其使用量是每 100mg 之固相以 0.5-0.8mL 之沖洗溶劑沖洗之，但使用量以不超過萃取管柱的大小為佳。此步驟不是很重要，可忽略之，但於萃取過程中加上此步驟會使層析固譜較單純且可延長層析管柱的壽命。

(五)沖提(elute)

沖提是將滯留在固相中的樣品以適當的溶劑沖洗出，所使用的溶劑仍會影響沖提結果，溶劑極性太大別會連不純物一起沖出，進而影響層析固結果，甚至影響判定;溶劑極性太小則溶劑使用量便增加，如此一來就無法達到了固相萃取法使用少量溶劑的優點。沖提液可分數次沖提，其回收率會較一次沖提完的結果好些;沖提出之溶液可直接注入儀器內分析、再濃縮後溶於其他溶劑之中或是再經過其他步驟處理之。至於以何種溶劑較適合，可由實驗中或文獻上得知。

溶劑於固相萃取中相對極性大小

正相	溶劑強度	逆相
Hexane	弱	Water
Iso-octane	↓	Methanol
Toluene	↓	LPA
Chloroform	↓	Acetonitrile
CH_2Cl_2	↓	Acetone
Tetrahydrofuran	↓	Ethylacetate
ethyl ether	↓	Ethylether
ethyl acetate	↓	Tetrahydrofuran
acetone	↓	CH_2Cl_2
acetonitrile	↓	Chloroform
IPA	↓	Toluene
Methanol	↓	iso-octane
Water	強	hexane

Ⅱ.2實驗部份

Ⅱ.2-1 藥品與儀器

(1)實驗試藥

Ginsenoside Rb1 、Rg1 、Re 及磷酸二氫鉀(potassium dihydrogenphosphate)購自 Nacalai tesque(Kyoto,日本)。水經 Milli-Q

system 純化(Millipore，KY，美國)。甲醇和氯甲烷為 far-UV 級溶劑購自 BDH(英國)。人參樣品購自臺北市迪化街。四君子湯為順天堂藥廠之基準方。

(2)實驗儀器

高效液相層析儀(HPLC)：HP1100

pump：HP1100

注射器：Autosampler

流動相控制器：HP1100

偵測器：HP1100-photodiode array

資料處理器：HP ChemStation for LC (Rev.A. 04.02,Hewlett Packard 1990-1996)

Extraction Cartridges：(1) BondElut-C8(10cc,500mg,VARIAN)
(2) OASIS –HLB (3cc,60mg, ,Waters)
(3) Sep-Pak Cartridge-C18 (Waters)

Vac Elut Vacuum Manifeld：Waters

Ⅱ.2-2 HPLC 分析條件的選擇

精稱四君子湯方劑 2.5 g，加入 40ml H_2O超音波萃取 15min，然後以 40℃水浴振盪 20min，最後離心 3500 rpm；15min，取澄清液經過前處理之步驟，經No.1 濾紙過慮，作為檢液，注入 20 μL於HPLC中分析。

精稱粉碎後的人參藥材 0.5 g，加入 20ml H_2O 超音波萃取 15min，然後以 40℃水浴振盪 20min，最後離心，3500 rpm；15min，取澄清液經過前處理之步驟，經No.1 濾紙過慮，作為檢液，注入 20 μL於HPLC中分析。

前置管柱：Lichrospher RP-18 endcapped (5 um, 4.0 I.D.×10 mm, Merk)

分離管柱：Cosmosil 5C18-MS(5 um, 4.6 I.D.×250 mm, Nacalai)

流動相：(A) KH_2PO_4=2.72g/1000ml
(B) CH_3CN
(C) H_2O
(D) MeOH

梯度沖提程式：

時間(min)	流速(ml/min)	%A	%B	%C	%D
0	1	80	20	0	0
20	1	75	25	0	0
40	1	65	35	0	0
50	1	0	45	55	0
65	1	0	80	20	0
70	1	0	20	80	0

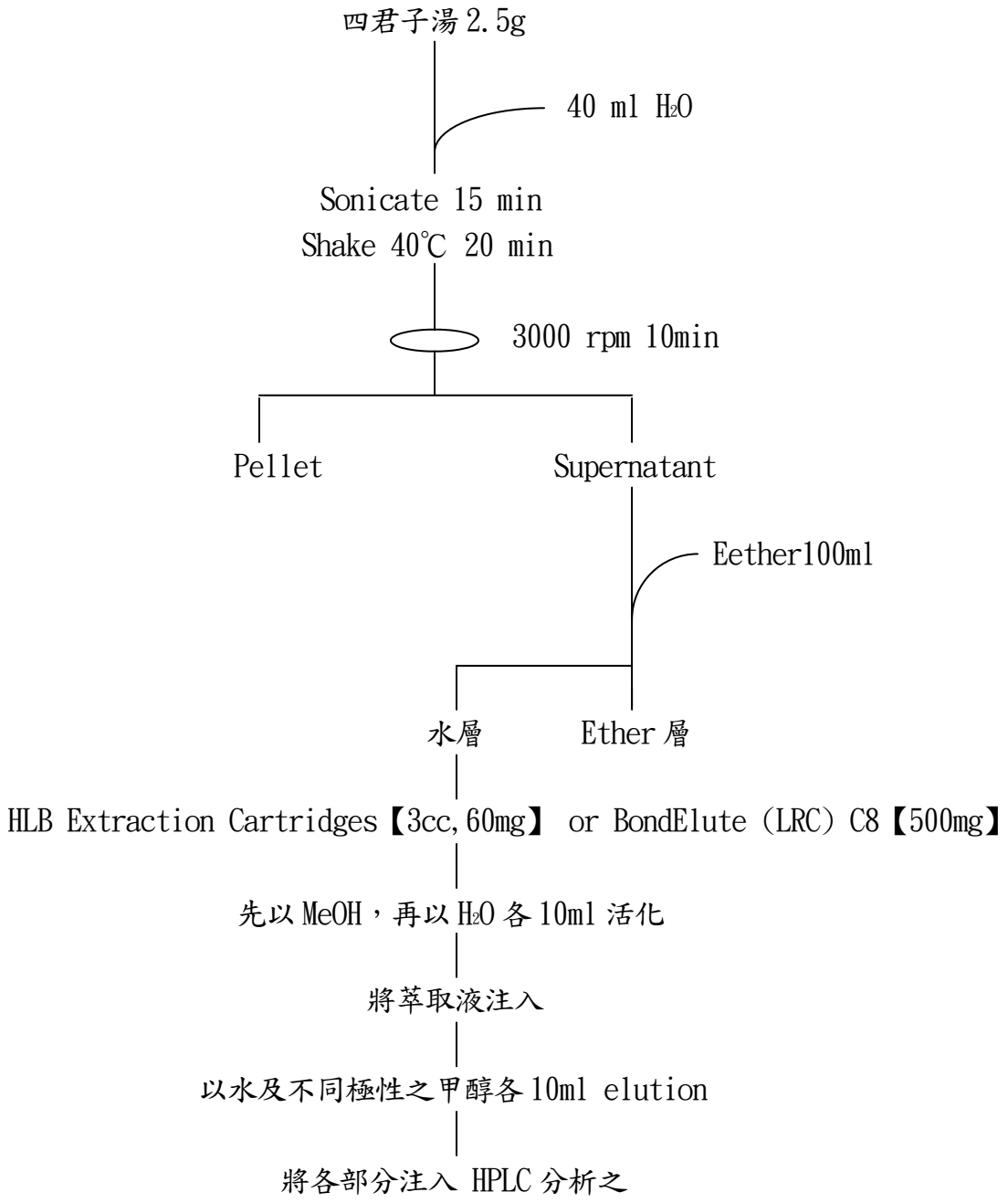
偵測波長： 203nm

Ⅱ.2-3 製劑檢液之製備

(1)不同固相萃取材質的比較

首先選擇 HLB 及 C8 兩種不同固相的材質，進行前處理的步驟，以梯度沖提程式進行分析，各組重覆二次注射。

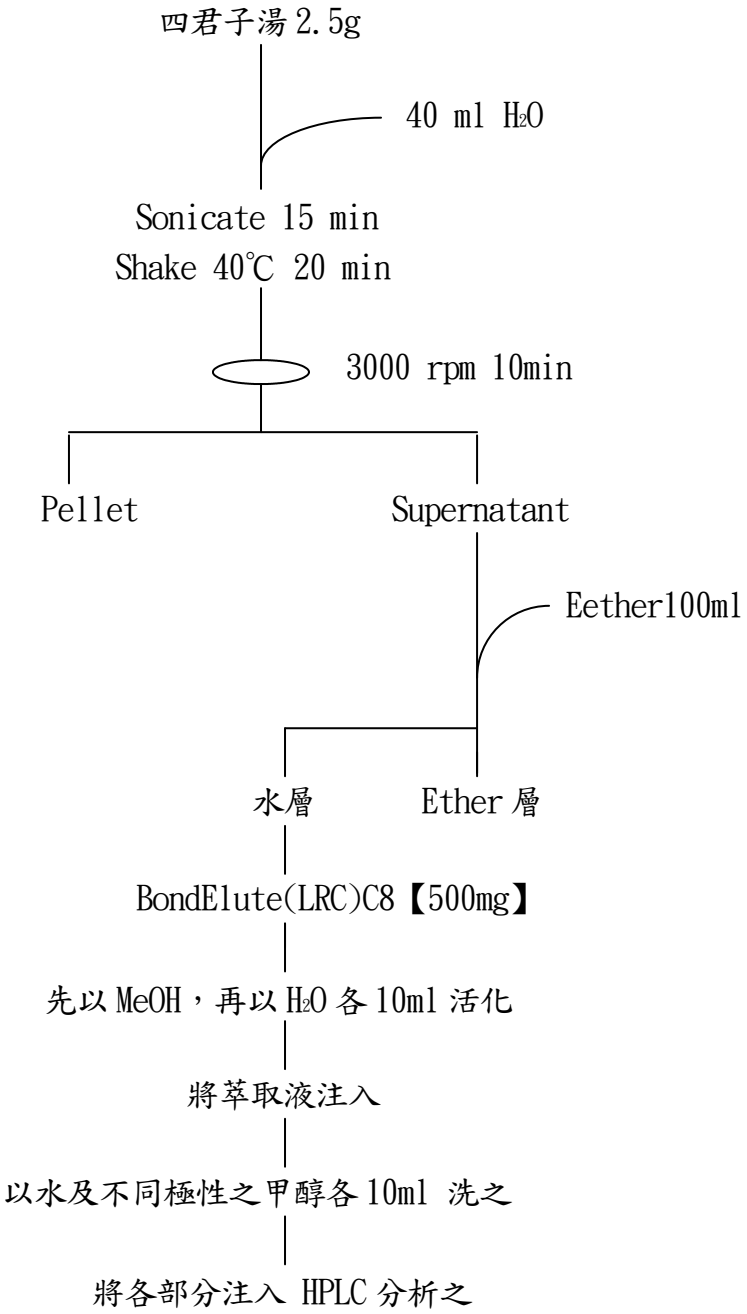
實驗流程圖:


四君子湯 2.5g
40 ml H2O
Sonicate 15 min
Shake 40℃ 20 min
3000 rpm 10min
Pellet
Supernatant
Eether100ml
水層
Ether 層
HLB Extraction Cartridges【3cc,60mg】 or BondElute (LRC) C8【500mg】
先以 MeOH，再以 H2O 各 10ml 活化
將萃取液注入
以水及不同極性之甲醇各 10ml elution
將各部分注入 HPLC 分析之

(2)四君子湯不同沖提溶劑的比較

選擇上述所得之最佳固相萃取材質 C8，進行 7 種不同極性的甲醇沖提，以以梯度沖提程式進行分析，各組重覆二次注射。

實驗流程圖:



(3)由紅參探討前處理過程

選擇最佳材質及最佳沖提比例，以梯度沖提程式進行分析，各組重覆二次注射。

(4)比較方劑(四君子湯)處理之前後比較

選擇最佳材質及最佳沖提比例，以梯度沖提程式進行分析。

Ⅱ.2-3 配製標準品溶液及製作檢量線

精稱 ginsenoside Rb1、Rg1、Re 各 3.1、3.1、2.6mg，以 70% 乙醇配成 50ml 溶液，為標準溶液，取 10ml 稀釋成 20ml，注入 20 μL 於 HPLC 中分析，製作檢量線。

Ⅱ.2-4 分析條件適用性之評估

(1)偵測極限(Detection limit)

逐步稀釋標準品溶液，注入偵測，直到 signal/noise=3/1 以下，計算注射量。

(2)再現性(Reproducibility)

精稱粉碎後的人參藥材 0.5 g，以 20ml H_2O 超音波 15min，40℃振盪 20min，離心，經No.1 濾紙過慮，作為檢液，注入 20 μL於HPLC中分析。同一天內重覆七次 (intraday)，不同天內重覆七次。

(3)回收率(Recovery)

取人參 1g，以 20ml H_2O 超音波 15min，40℃振盪 20min，離心，取 10ml 放入 20ml定量瓶中，加入Rg1、Re、Rb1 標準品，定容至 20ml，然後經前處理之步驟，經No.1 濾紙過慮，作為檢液，注入HPLC中分析。

Ⅱ.3 結果與討論

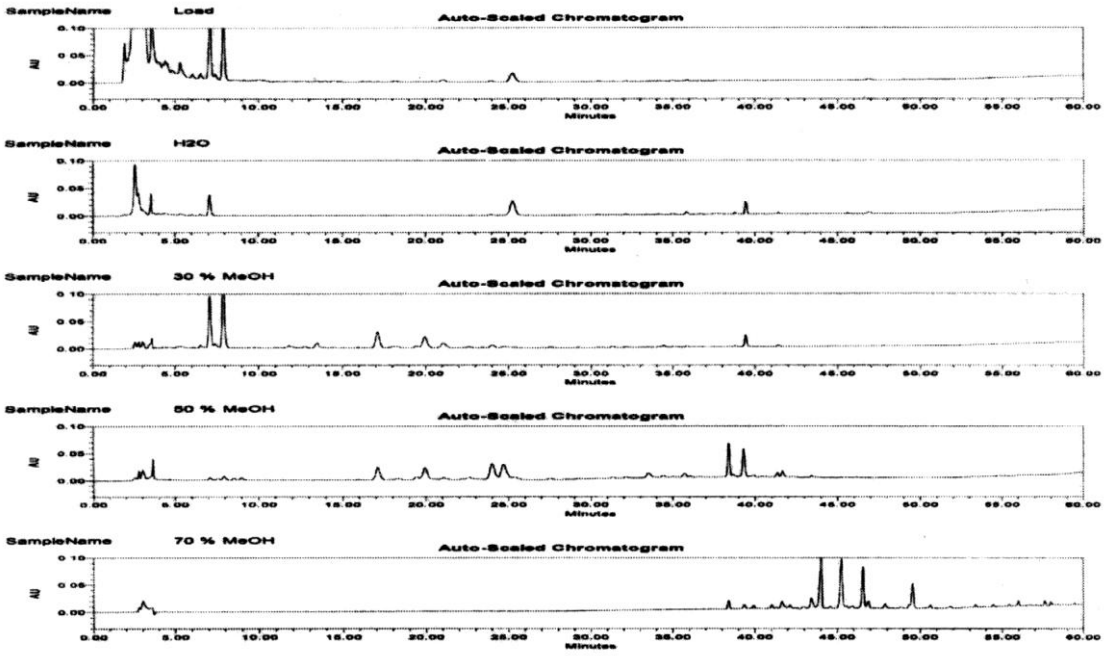
Ⅱ.3-1 分析條件之探討

(1)不同固相萃取材質的比較

表Ⅱ-1 四君子湯在C8材質下各成份含量(mg/g, n=2)

沖提溶劑 / 人參皂素		Load	H_2O	30%	50%	70%	100%
Rg1	1st	0	0	-	2.5622	0	0
	2nd	0	0	-	2.5771	0	0
	Mean	0	0	-	2.5697	0	0
Re	1st	0	0	-	3.4289	0	0
	2nd	0	0	-	3.4335	0	0
	Mean	0	0	-	3.4312	0	0
Rb1	1st	0	0	0	0	4.5778	0
	2nd	0	0	0	0	4.5996	0
	Mean	0	0	0	0	4.5887	0
Rc	1st	0	0	0	0	4.1081	0
	2nd	0	0	0	0	4.0863	0
	Mean	0	0	0	0	4.0972	0
Rb2	1st	0	0	0	0	3.0210	0
	2nd	0	0	0	0	2.9917	0
	Mean	0	0	0	0	3.0063	0
Rd	1st	0	0	0	0	1.7513	0
	2nd	0	0	0	0	1.7856	0
	Mean	0	0	0	0	1.7684	0

-:表微量 0

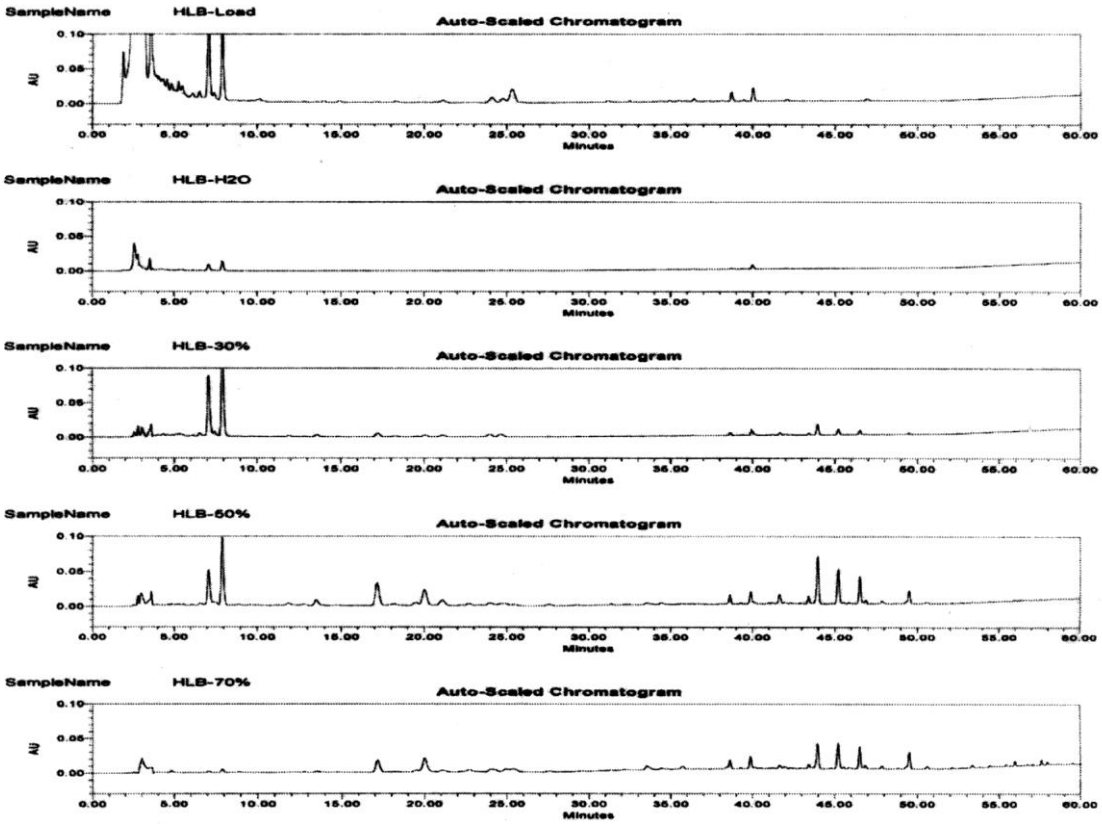


圖Ⅱ-1 四君子湯在C8材質下之層析圖

表Ⅱ-2 四君子湯在 HLB 材質下各成份含量(㎎/g, n=2)

人參皂素 \ 沖提溶劑		Load	H_2O	30%	50%	70%	100%
Rg1	1st	0.6333	0	0.2886	0	-	0
	2nd	0.6357	0	0.4085	0	-	0
	Mean	0.6345	0	0.3486	0	-	0
Re	1st	0.5473	0	0.4140	0	-	0
	2nd	0.5804	0	0.5784	0	-	0
	Mean	0.5639	0	0.4962	0	-	0
Rb1	1st	0	0	0.5852	2.5555	1.4684	0
	2nd	0	0	0.7657	2.6422	1.2241	0
	Mean	0	0	0.6755	2.5989	1.3463	0
Rc	1st	0	0	0.3490	2.1060	1.5223	0
	2nd	0	0	0.4276	2.2042	1.0787	0
	Mean	0	0	0.3883	2.1551	1.3005	0
Rb2	1st	0	0	0.2400	1.4394	1.0340	0
	2nd	0	0	0.3113	1.5147	1.0787	0
	Mean	0	0	0.2757	1.4770	1.0564	0
Rd	1st	0	0	-	0.8116	0.9251	0
	2nd	0	0	-	0.7570	0.9166	0
	Mean	0	0	-	0.0627	0.9209	0

-:表微量



圖Ⅱ-2 四君子湯在 HLB 材質下之層析圖

在材質選擇方面，使用 HLB 和 C8，發現 HLB 在 30% MeOH 下 Rg1、Re 即被沖提出，但 Rb1, Rc, Rb2, Rd 卻從 30% ~70% 皆陸續被沖提出，而 C8 可明顯分為兩群，在 50%MeOH 下 Rg1、Re 可以完全沖提出, 而 70%MeOH 下另一群 Rb1, Rc, Rb2, Rd 一起沖提出，但最後選擇 C8 的原因有三：

一、在於人參皂素與此材質之間作用較好，因為在 Load 的時候 Rg1、Re 在 HLB 材質中則析出；但在 C8 中則析出及損失率較少。

二、由不同沖提比例下的積分面積比較下，在相同的萃取液下，發現 HLB 較 C8 的含量來的少，故選擇 C8 為固相萃取的材質。

三、且由表中亦可發現 C8 較 HLB 的另一個優點，及其沖洗溶劑的比例較高；則可以洗去更多的化合物。

在利用固相萃取的優點上，其具有濃縮的效果, 因為原本的待測液 40ml，但通過固相萃取其濃縮至 10ml, 因可增強訊號；不似液相萃取必須要在迴旋濃縮，浪費時間及更多的損耗。

(2)四君子湯不同沖提溶劑的比較

表-Ⅱ-3 四君子湯在C8材質及不同沖提溶劑下各成份含量(mg/g, n=2)

人參皂素 \ 沖提溶劑		Load	H_2O	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	100%
Rg1	1st	0	0	0	0	-	4.8688	1.0939	0	0	0
	2nd	0	0	0	0	-	3.7779	1.1334	0	0	0
	Mean	0	0	0	0	-	4.3234	1.0864	0	0	0
Re	1st	0	0	0	0	-	4.4690	1.8628	0	0	0
	2nd	0	0	0	0	-	3.5696	1.8611	0	0	0
	Mean	0	0	0	0	-	3.7572	1.8620	0	0	0
Rb1	1st	0	0	0	0	0	0	0	7.6224	0.6255	0
	2nd	0	0	0	0	0	0	0	7.5103	0.7452	0
	Mean	0	0	0	0	0	0	0	7.5674	0.6854	0
Rc	1st	0	0	0	0	0	0	0	6.2716	0.8121	0
	2nd	0	0	0	0	0	0	0	6.2945	0.7700	0
	Mean	0	0	0	0	0	0	0	6.2831	0.7910	0
Rb2	1st	0	0	0	0	0	0	0	4.0408	1.2496	0
	2nd	0	0	0	0	0	0	0	4.0164	1.2509	0
	Mean	0	0	0	0	0	0	0	4.0286	1.2502	0
Rd	1st	0	0	0	0	0	0	0	1.3970	2.0618	0
	2nd	0	0	0	0	0	0	0	1.3360	1.9101	0
	Mean	0	0	0	0	0	0	0	1.3665	1.9860	0

-:表微量

在此實驗中，對乙醚萃取的量，作一番探討，發現若是用 50ml 乙醚萃取兩次，則發生不易與水層分層之現象，故乙醚層仍有許多的人參皂素出現，所以必須以 100ml 乙醚萃取。再者若用 100ml 乙醚萃取兩次，則可洗去更多低極性化合物，但是因為乙醚萃取兩次的量太多，導致水層的極性因此改變，而通過固相萃取材質時，與材質無法完全吸附，因此造成量的損失。最後乙醚最佳容量為 100ml 萃取一次。

在本實驗中，利用四君子湯方劑的理由，在於人參佔整個方劑含量約為 1/3.375 之外，再者因為其他藥材(白朮、茯苓)對於人參的干擾性較少，所以現階段目標則先以四君子湯為分析方劑，進由推廣至其他方劑中。

由圖中可知，四君子湯中干擾人參的藥材，主要為甘草，且由乙醚萃取，可以除去許多低極性的化合物，及許多其他干擾物。且發現欲分析的六個人參皂素不會在乙醚層出現，與文獻中所提相符合，並且發現乙醚層除去許多六個人參皂素相疊之干擾物質。

在甘草中之指標成分 Glycyrrhizin，除了可用乙醚去除外，在 Load 過程及水沖提下亦可去除。在用不同極性的甲醇，亦可洗去 Rg1、Re、 Rb1、Rc、Rb2、Rd 旁邊的相近極性的化合物，且由圖可知，其沖洗極性最多可至 30% MeOH；而六個人參皂素在 70% MeOH 即可完全析出。人參皂素沖提的先後順序為 Rg、Re、Rb、Rc、Rb2、Rd，且通常 Rg、Re 為其一組一起沖提出；Rb、Rc、Rb2、Rd 為另一組。

由此實驗中可確定前處理過程中之步驟：

方劑萃取液，經 SPE-C8 材質，其先經過活化步驟，再以 20% 、30% 甲醇洗去干擾物，最後以 70% 甲醇將分析物沖提出，即可直接以 HPLC 分析。

(3) 由紅參探討前處理過程

由於人參分析，不經 SPE 前處理步驟，直接以其萃取液即可以作準確定量分析，因此藉由人參比較其經過 SPE 前處理步驟，定量之結果分析。

在這次的實驗中，使用C8 為前處理的材質，其沖提溶劑分別為H_2O、20%MeOH、30% MeOH，人參皂素最後以 70% MeOH沖提出。但實驗結果發現Rg1、Re竟然在loading及H_2O沖提下而析出。這樣的結果竟與前面的實驗相衝突，當我們比較這兩次的結果時，可以發現最大的不同點在於用乙醚萃取後所靜置的時間。前者超過半天以上的時間；而這次的流程則是萃取完後立刻以固相萃取處理之，因為乙醚會改變其水層之極性而不易與C8 材質吸附的完全；因而造成損失率嚴重。

因此必須考量時間的效益，故利用與 C8 相似鍵結的材質；且其極性較低的 C18 來作實驗，則因為其極性較低，則由於乙醚干擾而改變極性的水層則易吸附住，便可以改善 C8 的缺點，且加速分析縮短時間。

選擇 C18 為其最佳材質，利用人參來探討其可能損失人參皂素的過程，其發現除了人參皂素含量較 C8 更接近原萃取液之含量；且人參皂素利用乙醚萃取只會萃出低極性的化合物，而人參皂素不會在此過程中有相當大的損失，且在 Load 及水的沖提下皆不會造成其人參皂素有任何的損失率。且利用 C18 材質比較是否使用乙醚所造成的影響，發現乙醚不會干擾其結果。

※人參經過C8、C18兩種不同之SPE之比較

(前處理的含量-未前處理的含量)*100%

未前處理的含量)

	C8	C18
Rg1	15%	5%
Re	12%	4%
Ro	2%	-5%
Rb1	28%	-15%
Rc	21%	-11%
Rb2	10%	-15%
Rd	5%	-11%

※比較C18前處理過程受乙醚之影響

小紅參萃取定量	Rg1	Re	Rb1	Rc	Rb2	Rd
(mg/g)	2.14	2.41	3.01	4.06	1.88	1.36

C18前處理過程(包含乙醚)

	Rg1	Re	Rb1	Rc	Rb2	Rd
(mg/g)	2.49	2.82	3.65	4.13	1.99	1.32
(前處理的含量-未前處理的含量)/未前處理的含量)	0.16	0.17	0.21	0.02	-0.06	-0.02

C18前處理過程(不包含乙醚)

	Rg1	Re	Rb1	Rc	Rb2	Rd
(mg/g)	2.18	2.03	3.14	4.13	1.99	1.32
(前處理的含量-未前處理的含量)/未前處理的含量)	0.01	-0.16	0.04	0.02	-0.16	-0.14

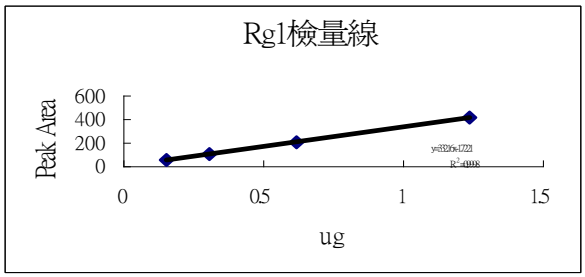
Ⅱ.3-2 檢量線之製作

依實驗部份所述，以吸收峰面積(Y)與注射濃度(X， ug)之關係，作圖得檢量線為：

Rg1：

	ug	Peak Area
#1	1.24	411.334
#2	0.62	202.003
#3	0.31	99.671
#4	0.155	52.381

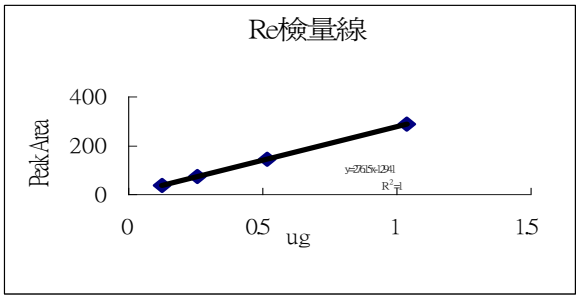
Y=332.16X-1.7221(r=0.9998)



Re：

	ug	Peak Area
#1	1.04	286.121
#2	0.52	141.770
#3	0.26	70.554
#4	0.13	34.867

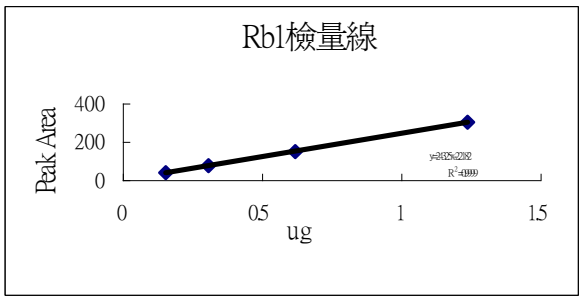
Y=276.15X-1.2941(r=1)



Rb1:

	ug	Peak Area
#1	1.24	299.982
#2	0.62	147.410
#3	0.31	72.775
#4	0.155	36.520

Y=243.25X-2.2182(r=0.9999)



線性範圍為 0.155-1.24 μg，r 為線性迴歸參數(regression coefficient)

Ⅱ.3-3 分析條件適用之評估

(1)偵測極限(Detection limit)

在先前的 HPLC 偵測人參皂素的方法中，大部分的偵測波長為設定在 203nm，偵測極限約為 5 μg。亦有人將偵測波長為設定在 198 nm，其偵測極

限約為 0.2μg，其吸收強度增加。但由於低波長則較不穩定，本實驗中故將偵測波長為設定在 203nm，偵測極限約為 5.42ng（訊號/雜訊=3/1）。

(2)再現性(Reproducibility)

成分	Intraday		Interday	
	Ratio	RSD(%)	Ratio	RSD(%)
Rg1	0.14	1.59	0.83	3.23
Re	0.16	0.72	0.70	5.62
Rb1	0.19	1.63	0.40	4.56
Rc	0.20	3.81	0.42	5.95
Rb2	0.19	0.83	0.42	5.84
Rd	0.17	1.20	0.36	4.94

(3)回收率(Recovery)

成分	添加量	回收率
Rb1	0.3mg	97.81%
Re	0.3mg	111.85%
Rg1	0.5mg	109.32%

Ⅲ.3-4 製劑分析

當我們確立前處理條件後，便取四種不同的方劑來實驗，首先我們可以發現到，當我們固定以 2.5g / 40ml 水萃取，然後以乙醚處理，會發現經過一段時間，補中益氣湯此方劑會出現懸浮物，所以必須縮短時間處理之。

且可以發現到這些以人參為方劑，都含有甘草，並且可以乙醚及水將之沖提，且甘草的含量訊號亦高，所以沖提的量可以再增加，將之完全沖提出。

而另一個須改善的問題，雖然都是 2.5g 的方劑，但是在 condition 的步驟中，除了四君子湯方劑外，其他方劑似乎有阻塞的現象，由此可知克數不是影響的關鍵，而是其他非人參藥材之複雜干擾性，所以該如何決定方劑的量；在未來是另一個探討。

此外在這個實驗中，僅只探討材質及不同極性的沖提液，而另一個探討的關鍵，則是再改變不同之 pH 值，則可以擴大沖提的範圍，因為在方劑中的 matrix 干擾性高，而沖提液不再是僅有極性的改變；而必須有其他之變化，即沖提液之 pH 值。

本研究曾收集白參、紅參、參鬚樣品進行分析，發現所有人參藥材之 ginsenoside Rg1 與 Re 不須前處理，即可順利測定，其結果(mg/g)如下：白參(n=10)，Rg1 3.84±1.46，Re 2.28±0.96，Rg1/Re=1.7，Rb1 4.56±1.66；紅參(n=5)，Rg1 4.12±0.43，Re 1.96±0.50，Rg1/Re=2.1，Rb1 6.96±2.13；參鬚(n=4)，Rg1 3.97±0.89，Re 7.13±2.63，Rg1/Re=0.6，Rb1 12.18±2.65。







結論與建議：

不同基原的同名藥材常有不同的醫療目標，因此確定選用地道藥材是中藥品質控管的第一要務。原料藥材的基原可以用組織鏡檢和 DNA 比對來判別，但這些方法卻都不適用於民眾服用最直接的煎煮液或製劑。本研究結果顯示，麻黃、黃柏、人參藥材的基原在複方成藥中亦可辨識：草麻黃(Ephedra sinica Stapf)用於發汗解表，中麻黃(E. intermedia Schrenk et Meyer)用於抗炎利水，兩者可用 ephedrine 與 pseudoephedrine 的比值來鑑別，其值在草麻黃大於 1，中麻黃小於 1；台灣黃柏(Phellodendron wilsonii Hayata et Kanehira)向為生藥界視為品質優良的本土藥材，價格遠高於大陸產的關黃柏(P. amurense Ruprecht)川黃柏(P. chinense Schneid.)，我們用 berberine 與 palmatine 的比值來判別，本黃柏大於 18，日本黃柏(P. amurense Rupr. Var. sachalinense Fr. Schm.)大於 16，唯本黃柏的 magnoflorine 含量很少，關黃柏在 0.7 至 5 之間；紅參白參(Panax ginseng C. A. Meyer)溫補價昂，參鬚涼補價廉，實驗結果顯示它們的成分含量與比例有很大的不同，將含人參製劑的粗萃液，經簡單前處理，可以明確測定 ginsenoside Rg1 與 Re 比值的差異，紅參白參大於 1.7，參鬚介於 0.3 至 0.8 之間。

中藥科學化與現代化是二十一世紀國內生技製藥的重點發展目標，後者著重開發新藥，前者在使中藥規格化標準化。中藥的標準化，除要嚴格控管原料藥材外，也應有客觀的成品控管方法。目前指標成分的定量與 fingerprint 的比對定性是普遍被接受的方式，但中藥成分複雜變因太多，很難有兩批成藥具有相同的指紋圖譜，因此，整體圖紋類似且重點波峰確定，應是科學化中藥品質控管的基本要求。本研究結果，以兩個特定波峰比例確認用藥的正確性，或可予以推廣。

● 麻黃	$\frac{\text{ephedrine}}{\text{pseudoephedrine}}=R$	R>1 R<1	E. sinica E. intermedia
● 黃柏	$\frac{\text{berberine}}{\text{palmatine}}=R$	R>18 R>16 0.7<R<5	P. wilsonii *P. amurense* var. *sachalinense* *P. amurense* or *P. chinense*
● 人參	$\frac{\text{ginsenoside Rg1}}{\text{Re}}=R$	R>1.7 0.3<R<0.8	red or white ginseng ginseng root-hairs

Ⅱ.4 參考文獻：

[1] 許鴻源、陳玉盤、許順吉、許照信、陳建志、張憲昌，"簡明藥材學"，P. 407、P461，新醫藥出版社，臺北，1985。

[2] Kitagawa, T. Taniyama, T. Hayashi and M. Yoshikawa, *Chem. Pham. Bull.*, (1983) 31, 3353
[3] P. Pietta, P. Mauri and A. Rava, *J. Chromatogr.*, (1986) 256, 212
[4] H. Kanazawa, Y. Nagata, Y. Matsushima, M. Tomoda and N. Takai, *J. Chromatogr.*, (1987) 24, 517
[5] H. Kanazawa, Y. Nagata, Y. Matsushima, M. Tomoda and N. Takai, *J. Chromatogr.*, (1990) 507, 327
[6] T.G. Peterson and B. Palmqvist, *J. Chromatogr.*, (1990) 504, 139
[7] H. Kanazawa, Y. Nagata, Y. Matsushima, M. Tomoda and N, Takai, *J. Chromatogr.*, (1991) 537, 469
[8] H. Yamaguchi, R. Kasai, H. Matsura, O. Tanaka and T. Fuwa, *Chem. Pharm. Bull.*, (1988) 36, 3468
[9] W.C. Chuang and S.J. Sheu, *J. Chromatogr. A*, (1994) 685, 243
[10] P. Pitta, P. Mauri and A. Rava. *J. Chromatogr.*, (1986) 256, 212
[11] Arthur. C. L.; Potter, D.W.; Buchholz, K.D.; Motlagh, S.; Pawliszyn, J. Solid-phase microextration for the direct analysis of water: Theory and practice, LC-GC., (1992) 110, 656-661
[12] Liska, I. *J. Chromatogr. A*, (1993) 655, 163
[13] SUPERCO Chromatography Products., (1998) 33
[14] CHEMISTRY (THE CHINESE CHEM. SOC. TAIPET) Dec., (1998) 56, 319

編號：**CCMP88-RD-049**

中藥材微量有機磷農藥之超臨界流體檢驗方法之研究

Supercritical Fluid Analysis and Investigation of Trace Organophosphorus Pesticides in Chinese Herbs

凌永健

國立清華大學化學系

摘要

中藥材成份複雜且來源不一，產地之生長環境不易控制，須加以嚴格檢測及管理，以確保消費者之健康，和增進國產中藥材成品之外銷競爭力。有機磷農藥雖易分解，但使用廣泛，且屬神經性毒劑，其農藥殘留問題更凸顯。現今法規並無完整規範藥材中殘留農藥安全容許量，因此建立中藥材微量農藥殘留檢測方法應是速不容緩之研究目標之一。

本研究發展超臨界二氧化碳流體萃取—線上淨化—附氮磷偵測器氣相層析儀偵測方法以分析中藥材中 12 種殘留微量有機磷農藥。探討修飾劑種類及添加量、萃取壓力、萃取溫度、吸附劑種類等變因，探討最適化萃取條件，結果以純二氧化碳流體，100 μL 修飾劑，萃取壓力 250 atm、萃取溫度 50℃、靜態萃取時間 5 min、動態萃取時間 20 min、填充 2 g 矽酸鎂之線上淨化方式為最適化萃取條件。方法偵測極限約為 0.25 ppm，回收率介於 20 ~ 70%，但不適用於達馬松、二氯松及亞素靈。本方法具有簡易、快速、溶劑及樣品用量少之優點，用來分析市售 36 種單方生藥材及 4 種複方中藥材中有機磷農藥，其殘留量皆低於方法偵測極限。由於有機磷農藥之半衰期短，建議未來抽檢市售中藥材中殘留有機磷農藥，以新鮮藥材為優先。

關鍵詞：中藥材、有機磷農藥、超臨界流體萃取、農藥殘留分析

ABSTRACT

Chinese herbs (CHs)posses complex composition and come from various sources. The control of the culturing environment is difficult. In order to protect the health of the consumers and to strengthen the exporting competency, it is necessary to analyze and manage the CHs. Organophosphorus pesticides (OPPs) could readily decompose. However, they were widely used and were neurotoxics. Current regulations do not have comprehensive tolerance levels of pesticide residues in CHs. The development of analytical methods for pesticide residues in CHs is highly demanding.

This project developed a supercritical CO_2 fluid extraction-online cleanup-gas chromatograph nitrogen phosphorus detection method to analyze 12 residues OPPs (methamidophos, diazinon, parathion, EPN, monocrotophos, malathion, demeton, parathion methyl, dichlorpvos, trichlorfon, Ethion, dimethoate) in CHs. Factors, such as modifiers, extraction temperature, extraction pressure and absorbents were investigated to search for the optimal extraction conditions. The results indicates that CO_2 fluid, 100 μL methanol modifier, 250 atm extraction pressure, 50℃ extraction temperature, 5 min static extraction temperature, 20 min dynamic extraction time, and 2 g Florisil online cleanup is the optimal extraction condition. The method detection limits were about 0.25 ppm. Mean recoveries between 20 % and 70 % were obtained. The method does not work for methamidophos, dichlorpvos and monocrotophos. The method is simple, rapid and requires only small amount of samples and solvents. The method was used to analyze CHs sold in Taiwan, which included 36 herb pulverization and 4 pulverization extract (i.e., scientific Chinese Medicines). The OPPs residues were all below the method detection limits. Considering the results from the preliminary investigation and the short half-life of OPPs, We suggest that the analysis of fresh CHs should be of higher priority should future screening of OPPs residues in CHs is carried out.

Key Words：Chinese herbs、organophosphorus pesticides、supercritical fluid extraction、pesticide residues analysis

壹、前言

中藥具有藥效溫和與副作用小的優點，民間對於中藥有相當程度的依賴度，中

藥已成為國人傳統生活之一部份，市場需求量甚大，國產之中藥材已不敷所需，大部份皆仰賴進口，根據農委會統計進口數量已佔市場五成以上。由於中藥材成份複雜且來源不一，產地之生長環境不易控制，須加以嚴格檢測及管理，以確保消費者之健康，和增進國產中藥材成品之外銷競爭力。現今對於藥材的研究大多著重於其有效成份分析 [1-4]，或是製造過程中微生物污染情形[5]，或者微量重金屬含量測試 [6]，甚少研究是否受其它有害物質，如農藥殘留污染。中藥材須長時間栽培[7]，在這期間，為m 防除中藥材之病蟲鼠害雜草者；n 調節中藥材生長或影響其生理作用者；h 調節有益昆蟲生長者。必須噴灑農藥，若農藥使用不當將會污染土壤及水源進而累積於植物體中。

自 1939 年有機合成農藥問世以來，幾乎完全取代傳統除蟲方式。化學殺蟲劑是指任何用來防治害蟲之化學物，日常所使用之化學殺蟲劑絕大部份是為有機合成農藥如m 有機磷，n 氨基甲酸鹽，h 有機磷劑，i 除蟲菊精類。依其理化特性、毒效期、毒力作用機制依種類不同而有極大差別 [8]。依其防治對象，農藥包括了殺蟲劑、殺菌劑、除草劑、殺鼠劑、殺線蟲及植物生長調節劑等。屬有機磷農藥有 59 種殺蟲劑、7 種殺菌劑，2 種殺曼劑、3 種殺線蟲劑，為國內目前使用最廣之農藥 [9]，在環境中分佈極為廣泛，舉凡土壤、水質、空氣、底泥、污泥、生物體、事業廢棄物、蔬果農產品、農作物等。透過食物鏈和飲用水進入人體中，會干擾中樞神經系統的正常運作，造成中毒。

噴灑殺蟲劑約只有 10%停留於農作物植物體上，大部份直接進入土壤及水中，透過自然界循環，散播各地，雖然農藥對於害蟲的防治工作極為有效，可節省許多人力、物力、時間，但是其殘留在環境空間相當廣，加大對於環境之不良影響。透過食物、水源或皮膚的接觸，將使得有機磷農藥進入於生物體，造成慢性中毒，增大致癌、致畸之機率。除此外，部份有機磷農藥屬劇毒性，因此世界各國也陸續對此類有機磷農藥加以禁用及管制。

我國於 1997 年所訂定之「飲用水水源水質標準」[10]，規定達馬松 (methamidophos)、大利松 (diazinon)、巴拉松 (parathion)、一品松 (EPN)、亞素靈 (monocrotophos) 之最大限值分別為 0.02、0.02、0.02、0.005 和 0.01 ppm；我國中藥材之主要進口地區-大陸，其「地面水中有害物質的最高容許濃度」[11]，規定馬拉硫磷 (馬拉松，malathion)、內吸磷 (滅賜松，demeton)、甲基對硫磷(甲基巴拉松，parathion methyl)、對硫磷 (巴拉松，parathion)、樂果 (大滅松，dimethoate) 之最大限值分別為 0.25、0.03、0.02、0.003 和 0.08 ppm；我國中藥材之主要出口地區-日本，其「管制進口中藥材之要求」 [12]，規定巴拉松 (parathion)、馬拉松 (malathion)、和撲滅松 (fenitrothion) 之最大限值分別為 0.3、0.2 和 0.2 ppm；文獻上有關中藥材中之有機磷農藥的報導非常有限，所查到者皆來自大陸地區，在「慶余腎氣丸、複方丹參片中有機磷農藥多殘留分析方法的

研究」中［13］，所分析的有機磷農藥有：敵敵畏（二氯松，dichlorpvos)、敵百虫(三氯松，trichlorfon)、甲安磷（tamaron)、樂果(大滅松，dimethoate)，其方法偵測極限約在10^{-2} mg/g (10 ppm)；在另一篇「藥材的農藥殘毒及其控制」中［14］，提及久效磷（亞素靈，monocrotophos)、磷安(phosphamidon)、甲安磷（tamaron)、三硫磷（carbophenothion)為禁用之高毒農藥。目前分析和中藥材類似之蔬果、雜糧中有機磷農藥大多採用有機溶劑萃取如索氏萃取法［15］萃取法［16］等方式，這些方法由於必須使用大量有機溶劑易造成二次污染。除此之外，由於其選擇性差，基質干擾嚴重，必須再以淨化管柱進行淨化步驟。較理想的分析方法，必須具有方法簡單、操作方便、分析快速、選擇性好、又不易造成二次污染等特性，超臨界流體萃取技術(Supercritical fluid extraction technology)即具有上述優點[17-21]。本研究擬結合超臨界流體萃取技術之較佳萃取效率及氣相層析儀附氮磷(或火燄光度)偵測器(GC-NPD or -FPD)之低偵測極限的優點，完成下列三目的：

(1)引進並發展超臨界二氧化碳流體萃取及線上淨化技術，以簡化前處理步驟、縮短萃取時間及減少有機溶劑用量。輔以氣相層析儀附氮磷偵測器定量技術，能快速、簡易、可靠的例行分析中藥材微量有機磷農藥之殘留量的檢驗方法。成果除供撰寫技術報告外，亦將發表論文於國際期刊上，讓國際間了解我國具有一定水準之中藥材微量有機磷農藥殘留之檢驗能力，而得以遏止此類有有機磷農藥殘留之中藥材流入我國，以保障國人之權益及健康。

(2)利用上述檢驗方法分析市售之常用中藥材，包括①根類、②根莖類、③莖木類、④皮類、⑤葉類、⑥花類、⑦果實及種子類、⑧複方科學濃縮製劑，共40 種中藥材中之達馬松（methamidophos)、大利松（diazinon)、巴拉松(parathion)、一品松（EPN)、亞素靈（monocrotophos)、馬拉松(malathion)、滅賜松（demeton)、甲基巴拉松（parathion methyl)、二氯松（dichlorpvos)、三氯松（trichlorfon)、甲安磷（tamaron)(註：無市售之標準品，改代以愛殺松Ethion)和大滅松（dimethoate)等十二種有機磷農藥之殘留量。

(3)參加國內研討會，推廣所建立之綠色化學分析技術和品保/品管系統，協助培中藥材中微量有機磷農藥檢驗人才。

貳、材料與方法

2-1、試藥

(1)丙酮（acetone)：HPLC 及optima 級,Tedia 公司（Fairfield, OH, USA)。

(2)甲醇（methanol)：HPLC 及optima 級，Tedia 公司（Fairfield, OH, USA)。

(3)乙酸乙酯 (ethyl acetate)：Optima 級，Tedia 公司 (Fairfield, OH, USA)。

(4)C_{18}吸附劑：40 μm，Nacalia 公司，(東京， Japan)。

(5)矽酸鎂 (Florisil)：60/100 mesh，Janssen 公司(Geel, Belgium)。

(6)矽膠(silica gel)：100/200 mesh，ASTM 923 級，Aldrich (Milwaukee, WI, U.S.A)。

(7)12 種單一有機磷農藥、前處理內標 Tributylphosphate 及定量內標 Famphur：AccuStandard (New Haven, CT, USA)， 100 ppm 於甲醇。圖 1 為其化學結構圖。

(8)SFE 級二氧化碳氣體，氣體鋼瓶需有插管 (Diptube)，內為液態二氧化碳 (Scott Specialty Gases，Inc. Plumsteadville, PA, USA)。

(9)工業級二氧化碳級純度 99.6 % (冷卻用)，洽隆公司(新竹)。

2-2、中藥材

(1)單方生藥材：茯苓、黨參(Codonopsitis Radix)、當歸 (Ligustici Radix)、牛膝 (Radix Achyranthis Bidentatae)、獨活 (Radix Angelicae Pubescentis)、三七、川芎(Rhizoma Chuanxiong)、山藥、蒼朮(Rhizoma Atractylodis)、知母、澤瀉(Rhizoma Alismatis)、竹茹(Caulis Bambusae)、桑枝、檀香(Santali Lignum)、大薊(Cirsii Japonici Herba)、鉤藤(Uncaria Hirsuta Haviland)、五加皮(Cortex Acanthopanacis)、厚朴(Cortex Magnoliae Officinalis)、地骨皮(Lycii Radicis Cortex)、秦皮(Cotex Fraxini)、杜仲、茵陳高(Artemisiae Capillaris Herba)、枇杷葉(Folium Erobotryae)、番瀉葉 (Sennae Folium)、石南藤、艾葉、密蒙花(Buddleiae Flos)、款冬花(Flos Farfarae)、芫花(Daphnis Genkwae Flos)、丁香(Caryophylli Flos)、金銀花(Flos Lonicerae)、白果(Ginkgo Semen)、芡實、牛蒡子、山梔子(Gardeniae Fructus)、五味子共 36 種，購自市面。其來源及用途如表 1[22]所列。

(2)複方中藥材：補中益氣湯(PU-CHUNU-I-CHI-TANG)、小柴胡湯(HSIAO-CHAI-HU-TANG)、龍膽瀉肝湯(LUNG-DAN-HSIEH-GAN-TANG)、滋腎明目湯共 4 種，購自市面。其來源及用途如表 1[22]所列。

2-3、實驗設備

(1)天平(Balance)：40 SM-200A，Precisa 公司。

(2)研缽和杵(磁) 東光公司。

(3)索氏萃取裝置：Pyrex 材質，東光公司。

(4)氮氣吹除裝置(附濃縮管)。

(5)磨碎機。

(6)超臨界流體萃取儀(SFE)：Suprex－Prepmaster with AccuTrap (Pittsburgh, PA, USA)。

(7)氣相層析儀：HP 5890 Series Ⅱ，附氮磷偵測器(NPD)，和自動注射器(HP-7673)。

(8)氣相層析質譜儀：HP 5890 Series Ⅱ-5972 MSD，和自動注射器(HP-7673A)。

2-4 實驗方法

(1)空白樣品製備：由於市售藥材多已經烘乾，所以藥材不需經任何烘乾步驟，即可進行磨碎。以磨碎機磨勻後，取約 30 g 甘草粉放入索氏萃取裝置中，以 250 mL 水迴流 8 小時，爾後依序更換溶劑為 50%甲醇、正己烷，再各迴流 8 小時。洗淨後之甘草粉置於烘箱中乾燥(50 ℃)。過篩，得到顆粒大小介於 80-60 mesh (0.177-0.255 mm)之間。

(2)吸附劑使用前的處理：① C_{18} 吸附劑放入索氏(Soxhlet)萃取裝置中，以正己烷/丙酮(1：1)混合溶液(HPLC級)連續萃取 24 小時，取出後在 60 ℃烘箱烘乾備用。② 矽膠、矽酸鎂等吸附劑，先在 150 ℃烘箱連續加熱至少 12 小時，使用前再放到乾燥箱冷卻至室溫。

(3)添加標準溶液之配製：將 10 mg 之 14 種有機磷農藥混合標準溶液，取 10 mg 至 10 mL 的定量瓶中，再由定量針筒吸取 5 μL 用丙酮稀釋至 1 mL，製備 5 ppm 之添加標準溶液。

(4)標準品添加及萃取槽充填：採用填充吸附劑於萃取槽之線上淨化方式，去除空白甘草不易製備所產生之干擾。由實驗結果可知若填充 2 克矽酸鎂可完全去除干擾。圖 2(a)為系統空白層析圖，圖 2(b)為未填充矽酸鎂之甘草層析圖，圖 2(c)為填充 2 g 矽酸鎂之空白甘草層析圖。故在 10 mL 萃取槽中充填 0.2 g 空白甘草樣品，採取點滴添加法（spot method）方式，多點均勻分佈添加 20 μL、5 ppm 之 12 種有機磷農藥標準品，和 60 μL、5ppm Tributylphosphate 前處理內標，再加入 100 μL 之甲醇，靜置 5 分鐘待溶劑揮發，再填充 2 克矽酸鎂(如圖 3)後，進行超臨界流體萃取。

(5)處理真實樣品（SFE)：首先磨粉、過篩，得到顆粒介於 60-80 mesh 間之粉末，取 0.2g 粉末樣品填充至萃取槽，添加前處理內標 Tributylphosphate 5ppm 60 μL，填充 2 g 矽酸鎂淨化吸附劑，再加入 100 μL 之甲醇後，進行超臨界流體萃取。以填充低溫玻璃珠之收集槽收集，再以丙酮沖提，用氮氣濃縮至略少於 1 mL，加入定量內標 Famphur 1 ppm 100μL，以 GC-NPD 定量及 GC/MS 確認。分析流程圖如圖 4a 所示。

(6)處理真實樣品（LLE)：首先磨粉、過篩，得到顆粒介於 60-80 mesh 間之粉末，取 1 g 粉末樣品至 125 mL 分液漏斗，添加前處理內標 Tributylphosphate 5 ppm 60 μL，搖晃震盪萃取。以濃縮管收集，用氮氣濃縮至略少於 1 mL，

加入定量內標 Famphur 1 ppm 100μL，以 GC-NPD 定量及 GC/MS 確認。分析流程圖如圖 4b 所示。

(7)氣相層析儀-氮磷偵測器(GC-NPD)：HP 5890 Series Ⅱ。

注射器型式：管端注射法 (on-column)。

載負氣體：氮氣(N_2)，流速 7 mL/min。

補充氣體：氮氣(N_2)，壓力：45.7 psi。

偵測器型式：氮磷偵測器。

注射器溫度：150 ℃

偵測器溫度：300 ℃。

管柱條件：DB-5 (30 m 長 x 0.25 mm 內徑，0.25 mm 膜厚)

$$120 \xrightarrow{6\ ?\ /min} 190\ ? \xrightarrow{40\ ?\ /min} 285\ ?\ (2\ min)$$

燃火氣體與流速：氫氣(He)：3-4 mL/min，

空氣(Air)：100-120 mL/min，

載負氣體＋補充氣體：30 mL/min。

圖 5 為 75 ppb 之 12 種有機磷農藥標準品(含內標準品 Tributyl phosphate 300 ppb，Famphur 100 ppb)之 GC-NPD 層析圖。

(8)氣相層析質譜儀 (GC-MS)：HP 5890 Series Ⅱ-5972 MSD。

注射器型式：非分流式。

載負氣體：氦氣(He)，流速 2 mL/min。

注射器溫度：200 ℃。

偵測器溫度：300 ℃。

管柱條件：DB-5 (30 m 長x 0.25 mm 內徑，0.25 mm 膜厚)

$$120\ (2\ min) \xrightarrow{5\ ?\ /min} 180\ ?\ (3\ min) \xrightarrow{20\ ?\ /min} 300\ ?$$

離子化方式：電子撞擊法(EI)，70eV。

質譜儀：5972 MSD。

圖 6 為 12 種有機磷農藥標準品(含內標準品 Tributyl phosphate 300 ppb，Famphur 100 ppb)之 GC-MS 選擇離子層析圖。濃度分別為(a)1000 ppb，(b)150 ppb。

(9)製備GC-NPD檢量線：取配製溶於丙酮之 12 種有機磷農藥標準品(如圖 5)。分別以丙酮稀釋，配製成含前處理內標Tributyl phosphate 300 ppb及內標準品Famphur 100 ppb的一系列不同濃度之檢量標準溶液(150、100、75、50、

25、10 和 5 ppb)。用自動注射針分別注射 5 μL之各濃度的檢量標準溶液至GC-NPD，記錄所選擇的波峰，然後繪製待測物相對於內標準品(Famphur)之訊號面積相對比值對濃度相對比值的檢量線。利用下式由檢量線之斜率求得各個待測物的感應因子RF_x (Response Factor)：

$$RF_X = \frac{A_X \times C_{is}}{A_{is} \times C_X}$$

式中 RF_x：x 待測物之感度因子

A_x：x 待測物之面積

A_{is}：內標準品之面積

C_x：x 待測物濃度(ppb)

C_{is}：內標準品濃度(ppb)

(10)製備 GC/MS 檢量線：取配製溶於丙酮之 12 種有機磷農藥標準品(如圖 6)。分別以丙酮稀釋，配製成含前處理內標 Tributyl phosphate 300 ppb 及內標準品 Famphur 100 ppb 的一系列不同濃度之檢量標準溶液(150、100、75、50、25 和 10 ppb)。用自動注射針分別注射 1 μL 之各濃度的檢量標準溶液至 GC/MS。用和 GC-NPD 相同的方法製備感應因子。

(11)空白甘草樣品添加試驗回收率：利用下式計算：

$$\text{回收率 (\%)} = \frac{A_X \times C_{is}}{A_{is} \times C_{sp} \times RF_x} \times 100$$

式中C_{SP}：樣品內添加的標準品濃度(ppb)

(12)真實樣品中有機磷殘留之定量：利用下式求得樣品中待測物的濃度：

$$C_{real} = \frac{A_X \times C_{is} \times V}{A_{is} \times RF_x \times m}$$

式中 C_{real}：真實樣品中待測物濃度(ng/g)

V：上GC之溶液體積 (mL)

m：真實樣品之重量(g)

(13)確認方法：利用 GC/MS 以選擇性離子監測(SIM)方式確認待測物。有機磷農藥所選用之定性及定量離子如表 2 所示。經由 GC/MS-SIM 之確認分析，可避免因基質干擾而產生誤判之情形。

參、結果

3-1、收集之相關資料：表 3：有機磷農藥之物理性質[23] 、表 4：有機磷農藥之毒性值[23]、表 5：有機磷農藥之名稱、用途和容許量[11,24]。

3-2、建立方法之相關結果：表 6：修飾劑的種類對萃取回收率(%)之影響、表 7：修飾劑的添加量對萃取回收率(%)之影響、表 8：樣品含水率(%)、表 9：萃取壓力對萃取回收率(%)之影響、表 10：萃取溫度對萃取回收率(%)之影響。

3-3、品保及品管相關數據：表 11：有機磷農藥在DB-5 層析管柱的滯留時間（分鐘）、表 12：有機磷農藥的感應因子及線性迴歸值(R^2)、表 13：儀器偵測極限、表 14：方法偵測極限。

3-4、分析真實樣品之相關數據：表 15：中藥材中殘留有機磷農藥的分析結果、獨活之 GC-NPD 層析圖(圖 6)、檀香之 GC-NPD 層析圖(圖 7)、密蒙花之 GC-NPD 層析圖(圖 8)、密蒙花(LLE)之 GC-NPD 層析圖(圖 9)、滋腎明目湯之 GC-NPD 層析圖(圖 10)、當歸之 GC-NPD 層析圖(圖 11a)、當歸(重覆)之 GC-NPD 層析圖(圖 11b)、當歸(添加)之 GC-NPD 層析圖(圖 12a)、當歸(LLE)之 GC-NPD 層析圖(圖 12b)、當歸之 GC/MS-SIM 層析圖(圖 13)。

肆、討論

4-1、尋找 SFE 萃取之最佳化條件

(1)修飾劑種類

由於CO_2為非極性物質，為了增加對於極性待測物的萃取，通常會加入極性的溶劑，以增加二氧化碳的極性。修飾劑的功能為：①增加待測物在流體之溶解度。②幫助待測物從基質點脫附。③幫助待測物在基質中的擴散能力。本研究比較添加 100 μL修飾劑(如乙酸乙酯、水、丙酮、己烷、甲醇)和不加任何修飾劑之萃取效率(表 6)，結果發現無論使用何種極性修飾劑，達馬松、二氯松和亞素靈之回收率，皆趨近於 0。對其他待測物，則以甲醇之回收率最高。由於市售烘乾過之中藥材中含水率介於 1～8 %（表 7)，所添加的甲醇，會修飾萃取流體的溶解度，增加其中 9 種待測物的溶解度，增加最顯著的為三氯松。這結果和文獻上的報導一致[25]。後續的實驗，因此以二氧化碳加甲醇修飾劑作為萃取流體。修飾劑的添加量對萃取回收率之影響，則如表 8 所示，使用點滴添加法，加入 100、200、300 至 400 μL不等量的甲醇，100 和 200μL之平均萃取回收率較高且相近（55 %對 53 %)，後續的實驗，因此以二氧化碳加 100μL甲醇修飾劑作為萃取流體。添加 300μL甲醇時，使用點滴添加法和混漿式添加法，仍以待測物和基質接觸時間較短的點滴添加法的萃取回收率（52 %）較高，和混漿式添加法的萃取回收率（44 %）有點差別，但其差異為 8 %，不似有機氯農藥之v相差到 20 %[21]，原因是因後者之待測物在基質中滯留時間長，分佈均勻而與基質作用完全，較能模擬基

質和待測物之作用情況，不過也因此產生回收率較差的情況。由於各個待測物的萃取回收率皆一致性的降低（一品松例外），且後續的尋找SFE萃取之最佳化條件，主要在做相對比較，因此後續的實驗，仍使用比較省時、省事的點滴添加法。

(2)萃取壓力

壓力增加，流體之密度相對變大，溶解度也因而提高（三氯松之回收率普遍偏高，原因不明，其結果在此不予考慮）本研究選用 150 atm，200 atm，250 atm，300 atm，350 atm，將同時考量回收率和基質干擾，以尋找最佳萃取壓力。結果(表 9)發現當壓力上升，回收率明顯上升，至 200 atm 時，回收率達穩定狀態。比較 200、250 及 300 atm 之回收率，及可能之基質干擾，最佳萃取壓力因此設定在 250 atm。

(3)萃取溫度

在萃取過程中，溫度之改變，除了會影響流體的密度之外，也會影響待測物的揮發性，溫度增加時，待測物更易揮發，但是流體密度減少，將同時考量回收率和基質干擾，以尋找最佳萃取溫度。選用 30℃，40℃，50℃，60℃，70℃，五點作為變因探討。結果(表 10)顯示，50 ℃時達最大萃取回收率，之後萃取回收率逐漸下降。種待測物的萃取回收率介於 20 %和 70 %之間，平均之萃取回收率為 50 %。因此最佳萃取溫度設定在 50℃。

(4)萃取時間

萃取時間長短會影響萃取效率及流體之選擇性。萃取時間依萃取方法可分為靜態萃取時間及動態萃取時間。靜態萃取時將樣品浸泡於流體之中，使流體、基質、待測物三者之間有充份的時間達成平衡狀態，如此可減少動態萃取時間，以最少量的二氧化碳流體達到最高的萃取效率，另一方面使用極性修飾劑和流體均勻混合，增加修飾劑對於基質、待測物的作用時間。動態萃取方法為系統不斷提供乾淨的二氧化碳流體通過萃取槽，使待測物在流體中一直保持未飽和狀態，以增加待測物溶於流體之機會。大致而言，萃取時間愈長，使用流體的體積愈多，萃取效率愈好，不過萃取流體有最大體積之限制。在上年度的研究中[21]，發現萃取時間會影響回收率，但影響不似修飾劑、萃取壓力、萃取溫度之顯著。本研究因此選用相同之最佳靜態萃取時間設定在 5 分鐘，最佳動態萃取時間設定在 20 分鐘。

(5)吸附劑種類及數量

萃取組成複雜的樣品，往往不可避免基質干擾的困擾。傳統的索氏萃取法，萃取液因此必須流過淨化管柱，以去除干擾，不僅耗時且費力，在超臨界流體萃取法中對於複雜樣品的基質干擾，可用線上淨化方式，同步完成萃取淨化，以減少分析時間。線上淨化方式有二種方式：其一為在收集槽中填充吸

附劑，如：矽酸鎂、C_{18}、矽膠..等，利用不同極性沖提液，以類似固相萃取法方式去除干擾，另一種方式則於萃取槽中，樣品上層填充吸附劑。兩者主要差別在於前者以固相萃取法原理，利用吸附劑、干擾物、待測物及沖提之有機溶劑，彼此間的交互關係，以去除干擾，而後者則利用干擾物、待測物對於吸附劑、二氧化碳（加上修飾劑）流體之競爭能力不同，以去除干擾。填充 2 g 之矽酸鎂、C_{18}、矽膠吸附劑於萃取槽，以去除干擾，結果(圖 7)顯示，各種吸附劑減少基質干擾的效果相似（圖 7a, 7b, 7c），皆較未使用吸附劑為佳（圖 7d）。考慮上年度的結果為填充矽酸鎂的效果最好[21]，最佳線上淨化吸附劑因此設定為 2 g矽酸鎂。

(7)綜合上述實驗結果，最適化之萃取條件為：

①萃取系統

流體：純二氧化碳流體。

修飾劑：甲醇，100 μL。

萃取壓力：250 atm。

萃取溫度：50℃。

靜態萃取時間：5 min。

動態萃取時間：20 min。

淨化系統：填充 2 g 矽酸鎂於萃取槽之線上淨化方式。

萃取槽：10 mL，不銹鋼材質(內徑 1 公分，長度 11 公分)。

②收集系統

限流器溫度：80℃。

收集器填充物:0.5 g 玻璃珠，(140～270 mesh,購自 Sigma Chemical Co., Louis, USA.)。

收集器溫度：-30℃。

沖提溫度：30℃。

沖提溶劑：丙酮 6 mL，流速 1 mL/min。

4-2、品保品管

(1)12 種有機磷農藥的滯留時間、檢量線、感應因子及線性迴歸值

取配製溶於丙酮之 12 種有機磷農藥標準品，分別以丙酮稀釋，配製成含前處理內標 Tributylphosphat (300 ppb)及內標準品 Famphur (100 ppb)的一系列不同濃度之檢量標準溶液(GC-NPD 為 150、100、75、50、25、10 和 5 ppb；GC/MS 為 150、100、75、50、25 和 10 ppb)。用自動注射針分別注射 5 μL (或 1 μL)之各濃度的檢量標準溶液至 GC-NPD (或 GC/MS)，記錄所選擇的波峰之滯留時間。其滯留時間（表 11）所示，同一批次樣品之待測物，其滯留時間（包括前處理內標）的再現性皆在 2 秒之內。然後繪製待測物相對於內標

準品之訊號面積相對比值，對濃度相對比值的檢量線。12 種有機磷農藥的感應因子以及及線性迴歸值，如表 12 所示。比較線性迴歸值，GC-NPD 檢量線中的達馬松(0.957)、二氯松(0.909)、三氯松(0.988)、亞素靈(0.971)小於 0.995；GC/MS 檢量線中的二氯松(0.993)、三氯松(0.825)、滅賜松(0.992)低於 0.995；兩部儀器皆得到較差結果者為二氯松和三氯松，這可能和三氯松不穩定，遇水易分解為二氯松有關，這可從 GC/MS 選擇離子層析圖（圖 6）不同濃度之 12 種有機磷農藥標準品，(a)1000 ppb，(b)150ppb，在 3.77 分鐘（二氯松）和 7.40 分鐘（三氯松）之波峰強度的改變而看出 。分析時必須嚴格控制二氯松和三氯松的檢量線，以避免定量誤差。在分析每批次樣品前宜先以以檢量線的中間濃度標準品，查核檢量線之適用性，若測定值與原來檢量線之偏差在±20 %之內，則可繼續使用此檢量線，反之則必須重新製備檢量線。

(2)儀器偵測極限與方法偵測極限

儀器偵測極限之測定方法，為配製高濃度至低濃度的標準溶液，注入 GC-NPD（或 GC/MS），當檢量線斜率不呈線性而出現明顯轉折點，此點之相對濃度即為儀器偵測極限，表 13 為儀器偵測極限。表 14 為依此估算之方法偵測極限。約在 0.25 ppm,，未來若有降低方法偵測極限之需要，可先減少濃縮液之體積，從現有之 1 mL 減至 0.1 mL，或使用較多的樣品量，如從現有之 0.2 增至 1g。當可降低方法偵測極限至低於 0.1 ppm（註：達馬松、二氯松及亞素靈不適合用此方法分析）。

(3)精密度及準確度

由於有機磷農藥受到真實樣品之基質干擾情形，非常普遍（見 4.3、真實樣品分析段）。因此精密度及準確度，以真實樣品中用 GC-NPD 有測到疑似亞素靈之當歸的結果來說明（表 15），4 次重複分析疑似亞素靈的結果為 6.15±1.25，精密度約在 20 %左右。準確度以添加分析亞素靈的結果來推算，非常不理想，應是本方法不適用於亞素靈之故。若以適用之 9 種有機磷農藥在當歸和空白（即甘草）樣品中的添加分析結果結果為 92 % ±54 %，推算準確度約為 92 %，介於 38 %至 146 %間。

(4)添加試驗

為確定真實樣品中基質的干擾程度，須進行添加試驗。除此外，添加試驗也可確認待測物用。選用當歸真實樣品(GC-NPD 層析圖如圖 13a)，進行添加試驗，添加 5 ppm 20 μL 的 12 種有機磷農藥標準品，GC-NPD 層析圖結果如圖 14a，回收率結果如表 15。和甘草空白的結果一併考量，顯示使用此方法所得萃取物，基質干擾程度除較早流出的數個待測物外，皆比較輕微。

(5)重覆試驗

選用當歸作為重覆試驗之真實樣品，重覆 4 次，結果如表 15 所示，相對標準偏差約在 20 %左右。

4-3、真實樣品分析

(1)市售 36 種單方生藥材之分析

分析市售 36 種單方生藥材，包括單方生藥材：茯苓、黨參(Codonopsitis Radix)、當歸 (Ligustici Radix)、牛膝(Radix Achyranthis Bidentatae)、獨活(Radix Angelicae Pubescentis)、三七、川芎(Rhizoma Chuanxiong)、山藥、蒼朮(Rhizoma Atractylodis)、知母、澤瀉(Rhizoma Alismatis)、竹茹(Caulis Bambusae in Taeniam)、桑枝、檀香(Santali Lignum)、大薊(Cirsii Japonici Herba)、鉤藤(Uncaria hirsuta Haviland)、五加皮(Cortex Acanthopanacis)、厚朴(Cortex Magnoliae Officinalis)、地骨皮(Lycii Radicis Cortex)、秦皮(Cotex Fraxini)、杜仲、茵陳高(Artemisiae Capillaris Herba)、枇杷葉(Folium Erobotryae)、番瀉葉(Sennae Folium)、石南藤、艾葉、密蒙花(Buddleiae Flos)、款冬花(Flos Farfarae)、芫花(Daphnis Genkwae Flos)、丁香(Caryophylli Flos)、金銀花(Flos Lonicerae)、白果(Ginkgo Semen)、芡實、牛蒡子、山梔子(Gardeniae Fructus)、五味子共 36 種。結果發現部份樣品，如獨活、檀香和當歸遭受有機磷農藥污染，如表 15 所示，主要以當歸中的亞素靈比較嚴重。其餘測值皆靠近方法偵測極限。未測到殘留機磷農藥的真實樣品，則以密蒙花為代表，一併討論於下。

①獨活、檀香、密蒙花

獨活中測到 0.1 ppm 的大滅松、大利松和一品松，檀香中則測到 0.2 ppm 的大利松，其 GC-NPD 層析圖分別如圖 8 和圖 9。除了所標示的數個譜峰外，仍有許多譜峰，是含氮之組成（因所使用之氮磷偵測器會偵測到含或氮磷之化合物）或是其他種的殘留有機磷農藥，不得而知。推估其量不高，因此未再做進一步確認。密蒙花樣品則是未測到殘留的有機磷農藥（圖 10），使用液液萃取（LLE）所得到的 GC-NPD 層析圖，如圖 11，在約 10 分鐘處，有根強的譜峰，但不是待測物，前處理內標準品 tributyl phosphate 則不見。實驗時觀察到，液液萃取的萃液常呈現不同之顏色，但超臨界萃取的萃液則大都是無色，表示超臨界萃取對有機磷農藥的選擇性較高。

②當歸

當歸中受到疑似亞素靈的嚴重污染，平均濃度約為 6.2 ppm。真實樣品和其重覆分析樣品之 GC-NPD 層析圖，如圖 13a 和 13b 所示，顯示添加之亞素靈和疑似亞素靈污染物的滯留時間相近（圖 14a）。使用液液萃取（LLE）

所得到的 GC-NPD 層析圖，如圖 14b，亦顯示顯示添加之亞素靈和疑似亞素靈污染物的滯留時間一樣。然而這和在前述找尋最適化條件時，對亞素靈的萃取回收率很低之結果不一致。因此進一步以 GC/MS-SIM 確認(用 m/z 127)，圖 15 為當歸之 GC/MS-SIM 層析圖，在 12.03 分鐘處，並無亞素靈的譜峰出現，說明用 GC/MS-SIM 確認的助益。

(2)市售 4 種複方中藥材之分析

選用補中益氣湯、龍膽瀉肝湯、小柴胡湯、滋腎明目湯。共 4 種複方中藥材，作為成品分析之樣品。所含單方生藥材種類如下：①補中益氣湯：人參、白朮、黃耆、當歸、大棗、陳皮、柴胡、甘草、生薑、升麻；ə 龍膽瀉肝湯：龍膽、黃芩、山梔子、澤瀉、木通、前車子、生地黃、當歸、柴胡、甘草；ə 小柴胡湯：柴胡、黃芩、人參、甘草、生薑、半夏、大棗；ə 滋腎明目湯：川芎、當歸、芍藥、熟地黃、生地黃、人參、桔梗、梔子、白芷、黃連、菊花、甘草、蔓荊子、茶葉、燈心草。皆未測到殘留之有機磷農藥。圖 12 為代表性的滋腎明目湯之 GC-NPD 層析圖，在分析時窗間 (1 至 15 分鐘)，未看到任何譜峰，表示所採用的單方生藥材未含有機磷農藥，或是即使存在有機磷農藥，在製備科學中藥的過程，也會被清除掉。從分析單方生藥材的結果來看，前者的可能性比較高。

伍、結論與建議

1、本研究建立超臨界二氧化碳流體萃取-線上淨化-附氮磷偵測器氣相層析儀偵測方法，分析中藥材中 12 種殘留微量有機磷農藥達馬松 (methamidophos)、大利松 (diazinon)、巴拉松 (parathion)、一品松 (EPN)、亞素靈 (monocrotophos)、馬拉松 (malathion)、滅賜松 (demeton)、甲基巴拉松 (parathion methyl)、二氯松 (dichlorpvos)、三氯松 (trichlorfon)、愛殺松(Ethion)和大滅松 (dimethoate)等 12 種有機磷農藥之殘留量。

2、探討修飾劑種類及數量、萃取壓力、萃取溫度、吸附劑種類等變因作為最適化萃取條件之探討，結果以純二氧化碳流體，100 μL 甲醇修飾劑，萃取壓力 250 atm、萃取溫度 50℃、靜態萃取時間 5 min、動態萃取時間 20 min、填充 2 g 矽酸鎂之線上淨化方式為最適化萃取條件。

3、本方法適用於分析大利松 (diazinon)、巴拉松 (parathion)、一品松 (EPN)、馬拉松 (malathion)、滅賜松 (demeton)、甲基巴拉松 (parathion methyl)、三氯松 (trichlorfon)、愛殺松(Ethion)和大滅松 (dimethoate)等，但不適用於達馬松 (methamidophos)、二氯松 (dichlorpvos)、及亞

素靈（monocrotophos）。分析時必須嚴格控制二氯松和三氯松的檢量線，以避免定量誤差。本方法具有簡易、快速、溶劑及樣品用量少之優點。

4、方法偵測極限約為 0.25 ppm，回收率介於 20 ~ 70%。本方法具有簡易、快速、溶劑及樣品用量少之優點。未來若需降低方法偵測極限，可從減少濃縮液之體積，或使用較多的樣品量，降低方法偵測極限至低於 0.1 ppm 。使用本方法可快速、方便分析中藥材中有機磷農藥殘留，但不適用於部分有機磷農藥，實用性有待商榷。

5、分析市售 36 種單方生藥材及 4 種複方中藥材，其中之有機磷農藥殘留量皆低於方法偵測極限。以當歸為例， GC-NPD 分析為陽性之樣品，為防止假陽性結果，最好再以 GC/MS 進行確認。

6、人經常長時間服用中藥材，若其中有有機磷農藥殘留，將會進入人體之中，危害人體健康。由於高單價之中藥材，野外已近枯竭，市面所見幾乎是全為人工栽培，在栽培過程中，多會使用農藥，中藥材中很有可能殘留有機磷農藥。然從初步調查結果及考量有機磷農藥之半衰期短，建議未來抽檢市售中藥材中殘留有機磷農藥，以新鮮藥材為優先。

陸、參考文獻

1. 陳奇主編，中藥名方藥理與應用，台北南天書局，1993.
2. 林景彬，林宗旦著，中藥製劑學，合記圖書出版社，1995.
3. 張麗卿，許順吉， 中藥製劑安中散之定量研究，藥物食品分析，1993, 1(2):183-189.
4. Ma X, Yu X, Zheng Z, Mao J. Analytical Supercritical Fluid Extraction of Chinese Herbal Medicine, Chromatographia, 1991, 32(1-2):41-44.
5. 顧祐瑞，中藥濃縮劑製程中微生物污染之探討，藥物食品分析，1994, 2(1):49-62.
6. Teng JH, Wang TL, Lin WC, Chen MT, Chen ZS Investigation on Four Heavy Metal Constituents of Commercial Restorative Chinese Medicines, J. Food and Drug Analysis, 1995, 3(3):193-201.
7. 田明，揭開人蔘神祕面紗，允晨文化，1995.
8. Chau SY, Afghan BK, Analysis of Pesticides in Water, CRC press, Inc. Boca Raton, Florida, Vol. I, 2-5, 1982.
9. 「農藥成分使用方法及使用範圍一覽表」，台灣省政府農林廳編印，77 年 6 月。
10. 「飲用水水源水質標準」，行政院環境保護署，86 年 9 月 24 日，(86) 環毒字第 56075 號。

11. 環境科學大辭典，中國環境科學出版社，1993。
12. 日本管制進口中藥材之要求.
13. 袁譞之、王敏娟、余洪、陳鶴鑫、虞云龍，慶余腎氣丸、複方丹參片中有機磷農藥多殘留分析方法的研究，中成藥, 1994, 16(9):38-39.
14. 華生、李桂藝、張敬水，藥材的農藥殘毒及其控制，基層中藥雜誌, 1992, 6(1):31-32.
15. Gillespie AM,. Daly SL, Multicolumn Solid-Phase Extraction Clean-up of Organosphorus and Organochlorine Pesticide Residues in Vegetable-oil and Butter Fat, 1995, JAOAC, 78(2): 431-437.
16. Lafleur AL, Pangaro AL, Artefact Formation in the Soxhlet Extraction of Environmental Sample with Acetone, Anal. Lett. A, 1981, 14(19):1613-1624.
17. 林新發，廖俊雄，陳健忠，凌永健，"超臨界流體萃取和潔淨科技(上)"，科儀新知，1995, 17(2):50-58.
18. 林新發，廖俊雄，陳健忠，凌永健，"超臨界流體萃取和潔淨科技(下)"，科儀新知，1995, 17(3):82-92.
19. Ling YC,. Liao JH, Matrix Effect on Supercritical Fluid Extraction of Organochlorine Pesticides from Sulfur-containing Soils, J. Chromatogr. A., 1996, 754:285-294.
20. Ling YC, Teng HC, Supercritical Fluid Extraction and Clean-up of Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls from Mussels, J. Chromatogr. A, 1997, 754(1/2): 285-294.
21. Ling YC, Teng HC, Supercritical fluid extraction and clean-up of organochlorine pesticides in Chinese herbal medicine， J. Chromatogr. A, 1999, 835(1-2): 145-157.
22. 張永勳，常用中藥三百種。http://www2.cmc.edu.tw/~epc/her.htm. 1999
23. http://www.chemfinder.com 1999.
24. 「殘留農藥安全容許量」，行政院衛生署，88 年 4 月 27 日，衛生署衛食字第八八 0 二七 0 七一號公告增列。
25. Nemoto S, Sasaki K, Toyoda M, Saito Y, Effect of Extraction Conditions and Modifiers on the Supercritical Fluid Extraction of 88 Pesticides, J. Chromatogr. Sci., 1997, 35: 467-477.

表 1、中藥材來源及用途[22]

總類	中藥材	來源	用途[22]
根類	茯苓	湖北、雲南、貴州	利尿藥

	黨參	山西、河北、陝西	健脾胃藥
	當歸	四川、甘肅、雲南	降血脂藥
	牛膝	四川、河南、山西	活血祛瘀藥
	獨活	湖北、四川、浙江	抗風濕藥
	三七	雲南、廣西	抗冠心病藥
根莖類	川芎	四川、江西、貴州	抗冠心病藥
	山藥	河南、湖北、山西	強狀藥
	蒼朮	浙江、江蘇、湖南	芳香化濕藥
	知母	河北、山西、東北	清熱瀉火藥
	澤瀉	四川、福建、陝西	降血脂藥
莖木類	竹茹	南方各省	化痰藥
	桑枝	江蘇、浙江、湖北	--
	檀香	印度、馬來西亞	行氣止痛藥
	大薊	我國各地均產	降膽固醇藥
	鉤藤	廣西、四川、雲南	降血壓藥
皮類	五加皮	湖北、河南、四川	抗風濕藥
	厚朴	四川、陝西、湖南	芳香化濕藥
	地骨皮	我國南北各省	降血糖藥
	秦皮	陝西、河南、遼寧	抗菌消炎藥
	杜仲	四川、雲南、貴州	降血壓藥
葉類	茵陳蒿	陝西、山西、安徽	利水道藥
	枇杷葉	廣東、湖北、四川	化痰藥
	番瀉葉	印度	瀉藥
	石南藤	安徽、江蘇、甘肅	祛風藥
	艾葉	全國大部地區	溫經止血藥
花類	密蒙花	湖北、四川、雲南	祛翳障藥
	款冬花	河南、陝西、甘肅	止咳平喘藥
	芫花	長江流域以南、山東	止瀉藥
	丁香	廣東、廣西	止痛藥
	金銀花	河南、山東	抗菌消炎藥
果實及種子類	白果	四川、湖北、江西	定痰哮藥
	芡實	江蘇、湖北、湖南	--
	牛蒡子	四川、湖北、河北	傷風感冒藥
	山梔子	江西、浙江、福建	抗菌消炎藥
	五味子	遼寧、吉林、內蒙古	降血壓藥
複方科學濃縮製劑	補中益氣湯	台灣	健裨補氣藥
	龍膽瀉肝湯	台灣	瀉肝火藥
	滋腎明目湯	台灣	明目清熱藥
	小柴胡湯	台灣	胃腸炎藥

表 2、有機磷農藥選擇離子偵測用之定性及定量離子

有機磷農藥	定量離子 (*m/z*)	定性離子 (*m/z*)	定量離子/定性離子
Methamidophos	94	95	1.83±11[a]
Dichlorvos	109	185	3.85±4
Trichlorfon	79	109	1.88±20
Demeton	88	89	1.55±5
Tributyl phosphate	99	155	9.90±7
Monocrotophos	127	67	4.36±11
Dimethoate	87	93	1.50±7
Diazinon	137	179	1.87±11
Methyl parathion	109	125	1.10±4
Malathion	173	125	0.62±6
Parathion	97	109	1.14±4
Ethion	231	97	0.69±5
Famphur	218	93	1.87±5
EPN	157	169	2.35±15

[a]±11 表示由六種不同濃度之檢量線所求得的百分相對標準偏差為 11。

表 3、有機磷農藥之物理性質[23]

農藥名稱	半衰期 (days)	沸點 (℃)	熔點 (℃)	水中溶解度
Methamidophos	--	--	44.5	2 X 10^6
Dichlorvos	--	140	-60	微溶 1 g/100 mL
Trichlorfon	--	100	83	微溶 1-5 g/100 mL
Demeton	--	134 at 2 mmHg	-25	不溶
Tributyl phosphate	--	289	-80	0.10 g/100 mL
Monocrotophos	1.3-3.4	54-55	55	----
Dimethoate	0.9-7.2	--	52	難溶
Diazinon	0.4-5.3	84	--	4 mg/L
Methyl parathion	0.1-13.9	--	38	50 mg/L
Malathion	0.3-10.9	157	2.9	145 mg/L
Parathion	0.2-7.3	160	6	不溶
Ethion	2.3-10.5	--	-13	微溶
Famphur	--	--	--	--
EPN	0.6-7.0	--	36	不溶

表 4、有機磷農藥之毒性值[23]

農藥名稱	LD_{50} (mg/kg)
Methamidophos	--
Dichlorvos	70
Trichlorfon	--
Demeton	2.5-6.2
Tributyl phosphate	3.0
Monocrotophos	13-23
Dimethoate	300-500
Diazinon	15-600
Methyl parathion	14
Malathion	4000
Parathion	13
Ethion	13
Famphur	--
EPN	35-45

表 5、有機磷農藥之名稱、用途和容許量[11, 24]

國際普通名稱	大陸普通名稱[11]	國內普通名稱[24]	作物類別[24]	容許量(ppm)[24]	備註[24]	FAO/WHO日容許攝入量(mg/kg)[11]
Methamidophos	---	達馬松	乾豆類 包葉菜類 根菜類 核果類 米類 小葉菜類 果菜類 瓜菜類 豆菜類 柑桔類	0.03 0.5 0.1 0.2 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5	殺蟲劑	---
Dichlorpvos	敵敵畏	二氯松	根菜類 包葉菜類 小葉菜類 果菜類 瓜菜類 蕈菜類 豆菜類 茶類	0.1 0.5 0.5 5 0.5 5 0.5 2.0	殺蟲劑	0.004
Trichlorfon	敵百虫	三氯松	茶類	2.0	殺蟲劑	0.01
Demeton-s-methyl	甲基內吸磷 甲基一0五九	滅賜松	根菜類 柑桔類 甘蔗類	0.1 0.5 0.1	殺蟲劑	0.005
Monocrotophos	久效磷	亞素靈	米類	0.02	殺蟲劑	0.006
Dimethoate	樂果	大滅松	核果類 柑桔類	1.0 2.0	殺蟲劑	2.5
Diazinon	---	大利松	米類 小葉菜類 包葉菜類 大漿果類 小漿果類 梨果類	0.1 0.5 0.5 1.0 0.5 1.0 0.2	殺蟲劑	---

			瓜菜類 果菜類 豆菜類 根菜類 蕈菜類 茶類	0.2 0.2 0.1 0.2 2.0		
Methyl parathion	甲基對硫磷 甲基一六0五	甲基巴拉松	米類 雜糧類	0.5 0.5	殺蟲劑	0.001
Malathion	馬拉硫磷	馬拉松	米類 瓜菜類 大漿果類 包葉菜類 小葉菜類 豆菜類 柑桔類 果菜類 蕈菜類 乾豆類 甘蔗類	0.1 1.0 1.0 2.0 2.0 2.0 2.0 1.0 2.0 0.5 0.5	殺蟲劑	0.2
Parathion	對硫磷 一六0五 E605	巴拉松	---	---	殺蟲劑	0.005
Ethion	乙硫磷 一二四0 蚜滿立死 益賽昂	愛殺松	柑桔類 小漿果類 果菜類	3.0 0.5 0.5	殺蟲劑	0.005
EPN	苯硫磷 伊皮恩	一品松	米類 雜糧類 乾豆類	0.5 0.5 0.1	殺蟲劑	---
Tamaron	甲氨磷	---	---	不能用在疏菜、茶葉和果樹上	殺蟲劑	---

表 6、修飾劑的種類對萃取回收率(%)之影響

	乙酸乙酯	水	丙酮	己烷	甲醇
Tributylphosphate	13	0	25	0	89
methamidphos	2	0	2	3	2
dichlorvos	6	3	4	0	4
trichlorfon	50	0	38	19	65
demeton	31	23	14	11	52
monocrotophos	5	0	10	0	1
dimethoate	13	0	10	0	38
Diazinon	34	0	26	14	63
methyl parathion	28	26	25	16	47
malathion	44	0	29	17	72
parathion	30	22	22	14	49
ethion	77	45	49	48	72
EPN	24	11	17	15	39

註：萃取壓力 250 atm，萃取溫度 50 ℃，靜態萃取時間 5 分鐘，動態萃取時間 20 分鐘。

表 7、樣品含水率(%)

樣品	含水率[a] (%)
甘草	7.9
番瀉葉	1.9
密蒙花	1.2
白果	2.1
當歸	2.2
五加皮	3.9
川芎	1.8
檀香	4.0
滋腎明目湯	4.7

[a] 約 10 g重的樣品，在 100℃烘乾 24 小時，達恆重後，所損失之重量。

表 8、修飾劑的添加量對萃取回收率(%)之影響

農藥名稱	100 μL (點滴添加)	200 μL (點滴添加)	300 μL (點滴添加)	300 μL (混漿式添加)	400 μL (點滴添加)
methamidphos	2	2	2	1	2
dichlorvos	4	8	6	2	0
trichlorfon	65	75	128	93	113
demeton	52	27	23	21	18
monocrotophos	1	13	10	8	11
dimethoate	38	19	24	22	21
Diazinon	63	61	45	37	40
methyl parathion	47	28	38	35	33
malathion	72	93	65	52	48
parathion	49	67	33	31	28
ethion	72	79	73	61	60
EPN	39	25	35	40	37

註：萃取壓力 250 atm，萃取溫度 50 ℃，靜態萃取時間 5 分鐘，動態萃取時間 20 分鐘。

表 9、萃取壓力對萃取回收率(%)之影響、

農藥名稱	150	200	250	300	350
Methamidphos	9	8	11	5	8
Dichlorvos	16	37	23	7	37
Trichlorfon	129	193	267	52	193
Demeton	74	19	30	23	19
Monocrotophos	0	0	1	0	0
Dimethoate	0	70	41	19	70
Diazinon	0	31	28	49	31
Methyl parathion	36	63	88	48	63
Malathion	0	37	36	68	37
Parathion	73	39	53	50	39
Ethion	91	87	97	95	87
EPN	18	22	50	42	22

註：萃取溫度 50 ℃，靜態萃取時間 5 分鐘，動態萃取時間 20 分鐘。

表 10、萃取溫度對萃取回收率(%)之影響

農藥名稱	30 ℃	40 ℃	50 ℃	60 ℃	70 ℃
Methamidphos	1	1	2	0	0
Dichlorvos	3	5	4	11	0
Trichlorfon	19	55	49	49	40
Demeton	17	18	17	14	20
Monocrotophos	4	3	1	0	0
Dimethoate	2	8	38	4	5
Diazinon	19	31	63	15	18
Methyl parathion	21	30	47	17	19
Malathion	27	42	72	17	18
Parathion	21	35	49	16	20
Ethion	57	69	72	63	63
EPN	23	32	39	18	21

註：萃取壓力 250 atm ，靜態萃取時間 5 分鐘，動態萃取時間 20 分鐘。

表 11、有機磷農藥在DB-5 層析管柱的滯留時間(分鐘)[a]

農藥名稱	GC-NPD	GC/MS
	平均滯留時間±SD	平均滯留時間±SD
Methamidophos	1.87±0.00	3.46±0.025
Dichlorvos	1.98±0.01	3.75±0.004
Trichlorfon	3.77±0.01	7.66±0.007
Demeton	5.67±0.01	10.60±0.004
Tributylphosphate	6.19±0.01	11.29±0.003
Monocrotophos	6.74±0.02	12.03±0.017
Dimethoate	7.26±0.02	12.85±0.005
Diazinon	8.48±0.00	14.56±0.005
Methyl parathion	9.67±0.01	16.54±0.024
Malathion	10.97±0.00	18.40±0.002
Parathion	11.20±0.01	18.64±0.003
Ethion	13.36±0.01	21.20±0.001
Famphur	13.52±0.01	21.44±0.001
EPN	14.00±0.02	22.20±0.001

[a]由六種不同濃度之檢量線所求得的

表 12、有機磷農藥的感應因子及線性迴歸值(R^2)

有機磷農藥	GC–NPD		GC/MS	
	感應因子	R^2	感應因子	R^2
Tributylphosphate [a]	0.0056	0.997	0.0719	0.999
Methamidphos	0.0083	0.957	0.0446	0.996
Dichlorvos	0.0141	0.909	0.0979	0.993
Trichlorfon	0.0014	0.988	0.0005	0.825
Demeton	0.0103	0.999	0.0256	0.992
Monocrotophos	0.0064	0.971	0.0190	0.998
Dimethoate	0.0130	0.995	0.0219	0.998
Diazinon	0.0060	0.999	0.0061	1.000
Methyl parathion	0.0123	0.997	0.0107	0.995
Malathion	0.0092	0.999	0.0068	0.995
Parathion	0.0100	0.998	0.0049	0.999
Ethion	0.0179	0.999	0.0061	0.999
EPN	0.0117	0.999	0.0060	0.995

[a] Tributylphosphate標準溶液濃度，GC–NPD為 100、150、200、250、300、400 ppb， GC/MS為100、150、200、250、300、350 ppb

表 13、儀器偵測極限(ppb)

有機磷農藥	GC–NPD[a]	GC/MS–SIM[b]
Methamidphos	25	10
Dichlorvos	25	10
Trichlorfon	50	25
Demeton	10	10
Monocrotophos	50	10
Dimethoate	10	10
Diazinon	10	10
Methyl parathion	10	10
Malathion	10	10
Parathion	10	10
Ethion	10	10
EPN	10	10

[a] 標準溶液濃度為5，10，25，50，75，100，150 ppb

[b]標準溶液濃度為10，25，50，75，100，150 ppb

表 14、方法偵測極限(ppb)

有機磷農藥	GC–NPD[a]	GC/MS–SIM[b]
Methamidphos	NA[c]	NA[c]
Dichlorvos	NA[c]	NA[c]
Trichlorfon	1.25	0.125
Demeton	0.25	0.05
Monocrotophos	NA[c]	NA[c]
Dimethoate	0.25	0.05
Diazinon	0.25	0.05
Methyl parathion	0.25	0.05
Malathion	0.25	0.05
Parathion	0.25	0.05
Ethion	0.25	0.05
EPN	0.25	0.05

[a] 由表 13 之GC–NPD儀器偵測極限x 5μL / 0.2 g求得

[b]由表 13 之GC/MS 儀器偵測極限x 1μL / 0.2 g求得

NA[c]本方法並不適用

表 15：中藥材中殘留有機磷農藥的分析結果(濃度單位，ppm)

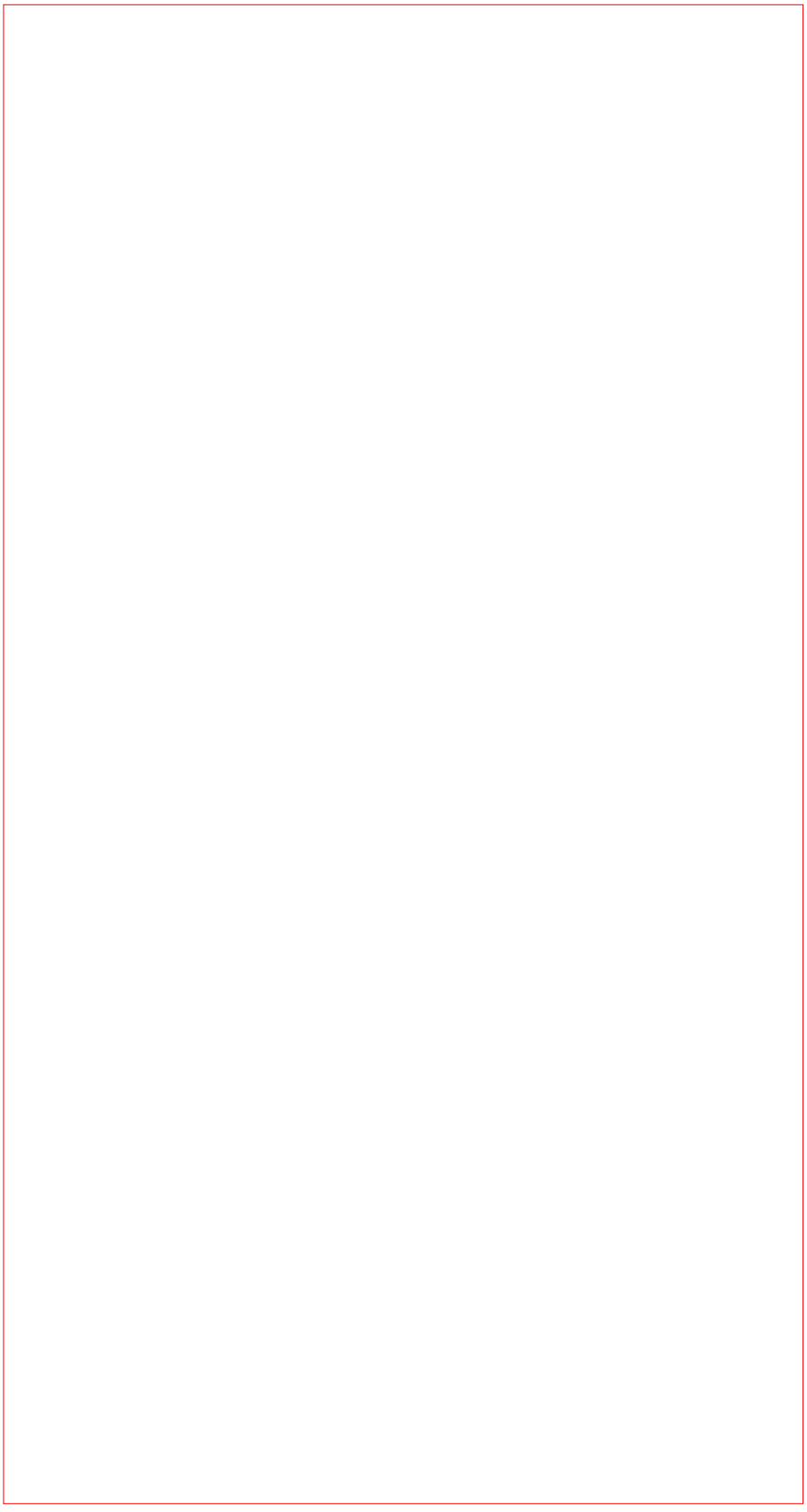
農藥名稱	獨活	檀香	當歸	當歸	當歸 (重覆)	當歸	當歸[a] (添加)	空白	空白[a] (添加)
Methamidphos	ND	ND	0.3[b]	ND	ND	0.3[b]	0	ND	0
Dichlorvos	ND	ND	0.4[b]	0.5[b]	1.8[b]	ND	0	ND	0
Trichlorfon	ND	ND	ND	ND	ND	0.3	250	ND	50
Demeton	ND	ND	ND	ND	ND	ND	150	ND	50
Monocrotophos	ND	ND	7.6[b]	7.2[b]	4.8[b]	5.0[b]	0	ND	0
Dimethoate	(0.1)[c]	ND	ND	0.3	(0.1)[c]	ND	50	ND	0
Diazinon	(0.1)[c]	(0.2)[c]	ND	ND	ND	ND	50	ND	100
Methyl parathion	ND	ND	ND	0.3	ND	ND	150	ND	100
Malathion	ND	ND	ND	ND	ND	(0.1)[c]	50	ND	100
Parathion	ND	ND	ND	ND	ND	(0.1)[c]	100	ND	100
Ethion	ND	ND	ND	(0.2)[c]	ND	0.1	50	ND	100
EPN	(0.1)[c]	ND	ND	(0.1)[c]	ND	0.4	50	ND	50

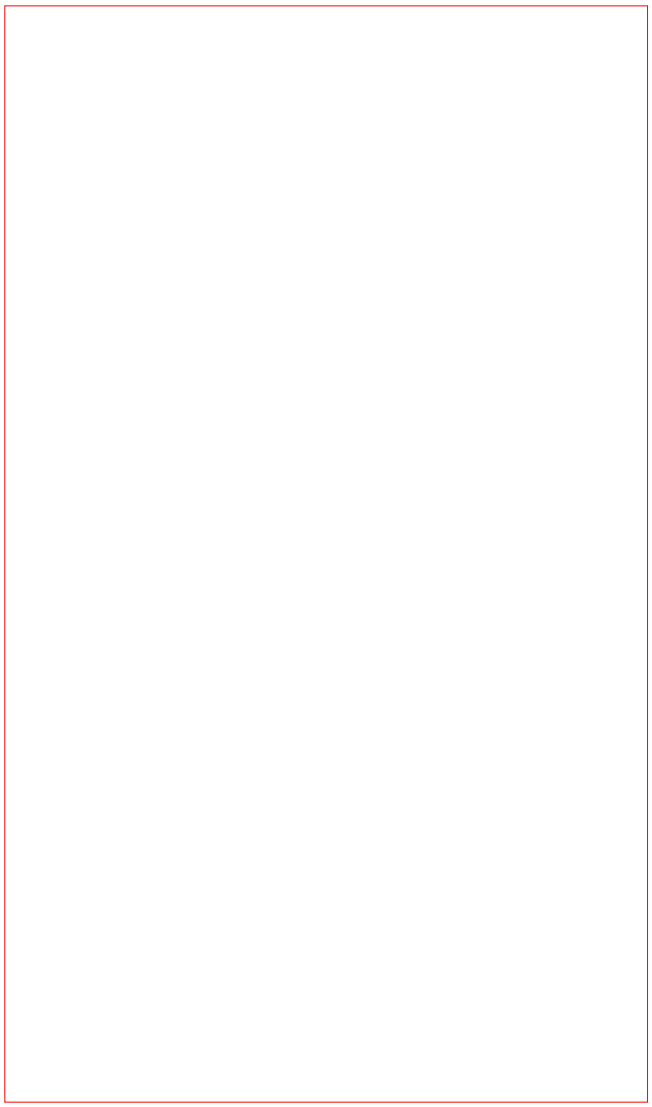
[a]添加濃度為 5 ppm 40 μL，以%回收率表示。

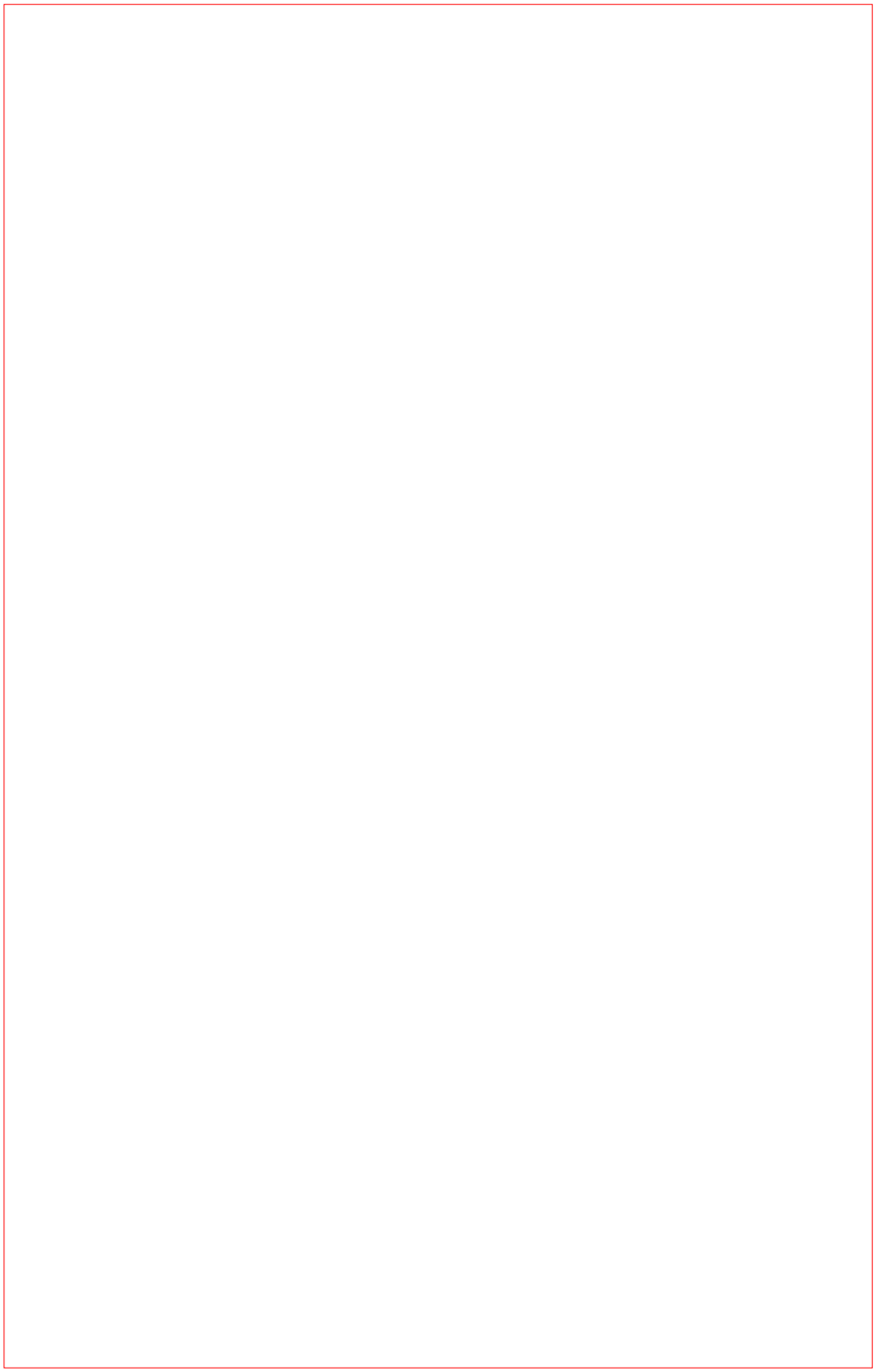
[b]不適合用本方法分析

[c]低於方法偵測極限





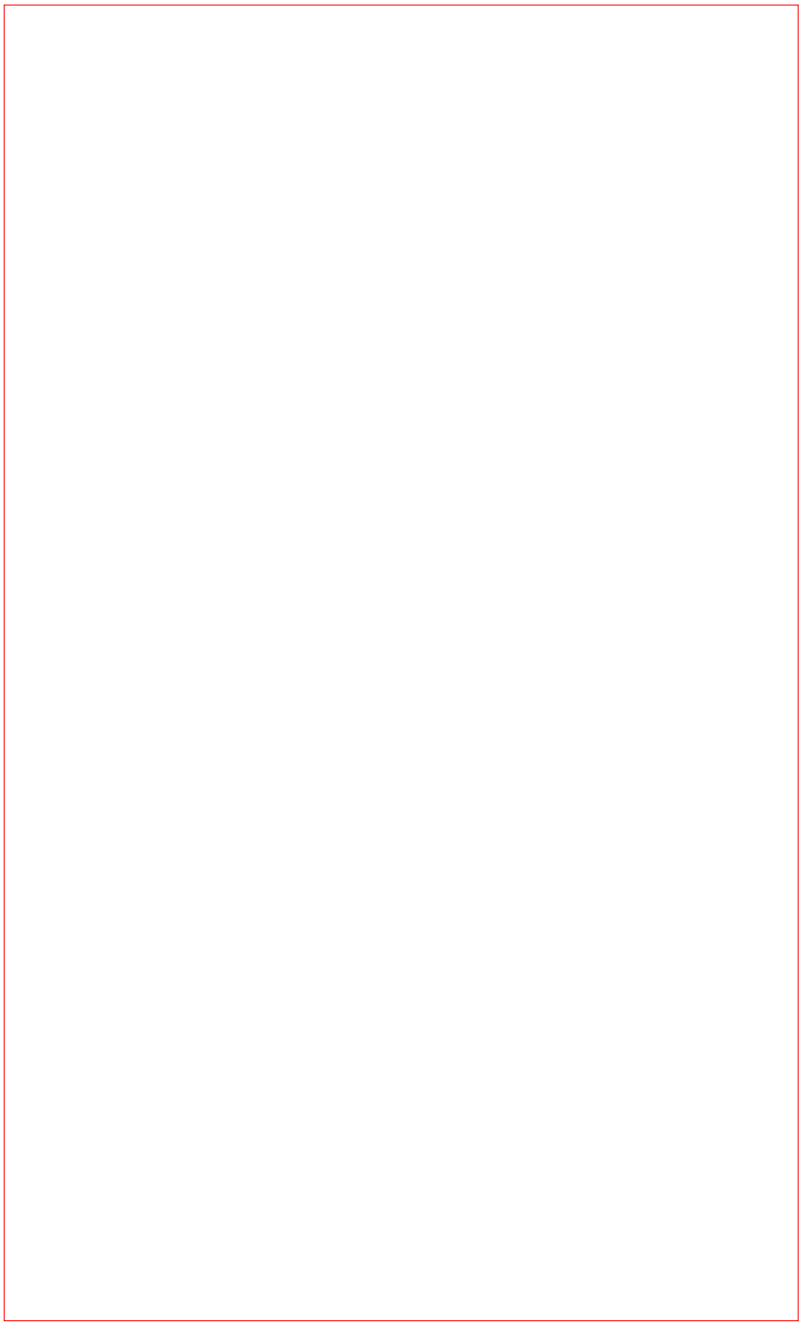


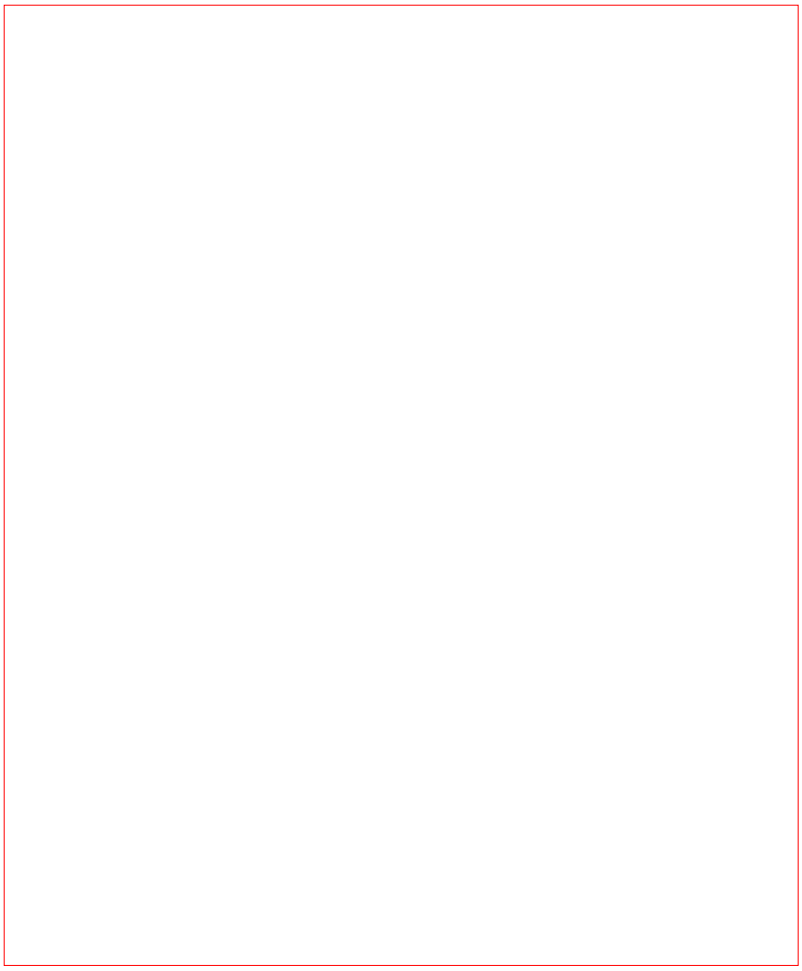


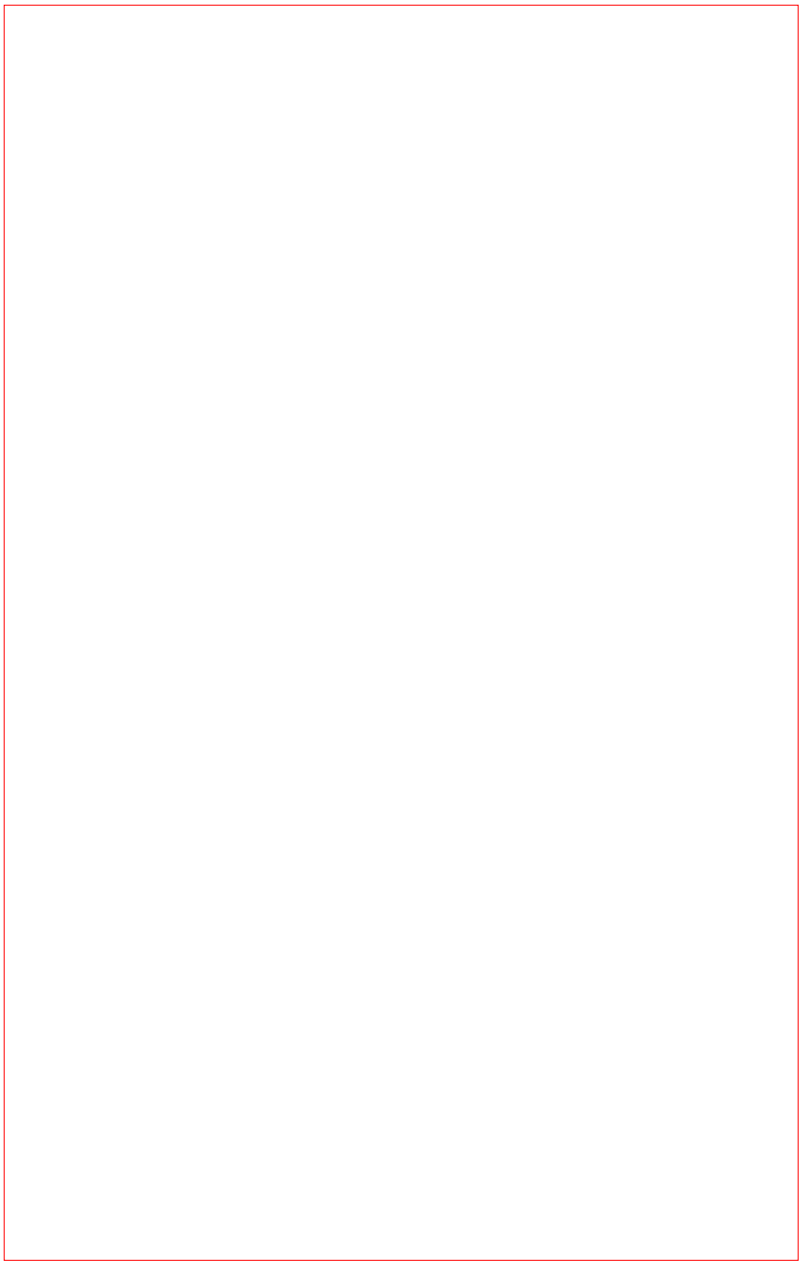


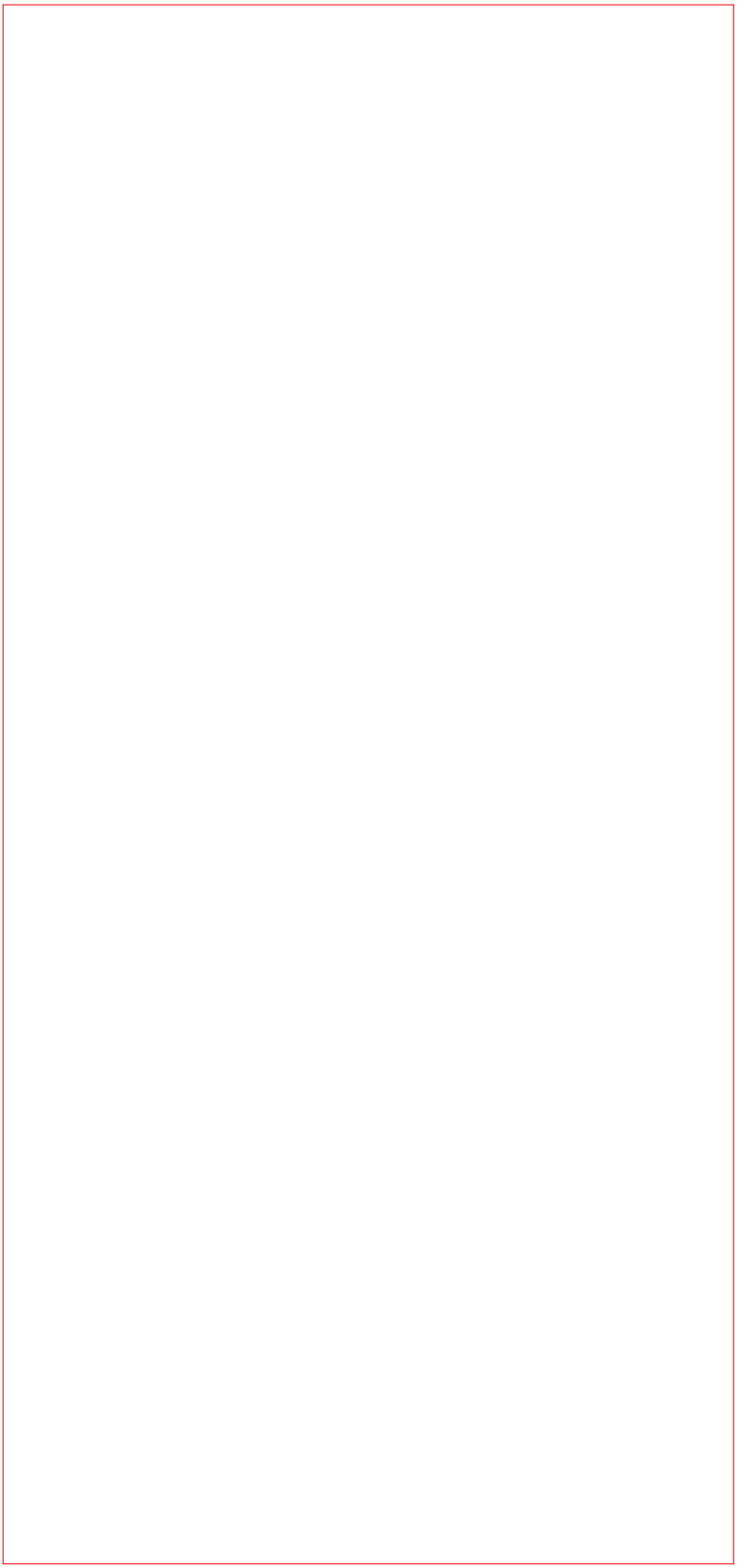


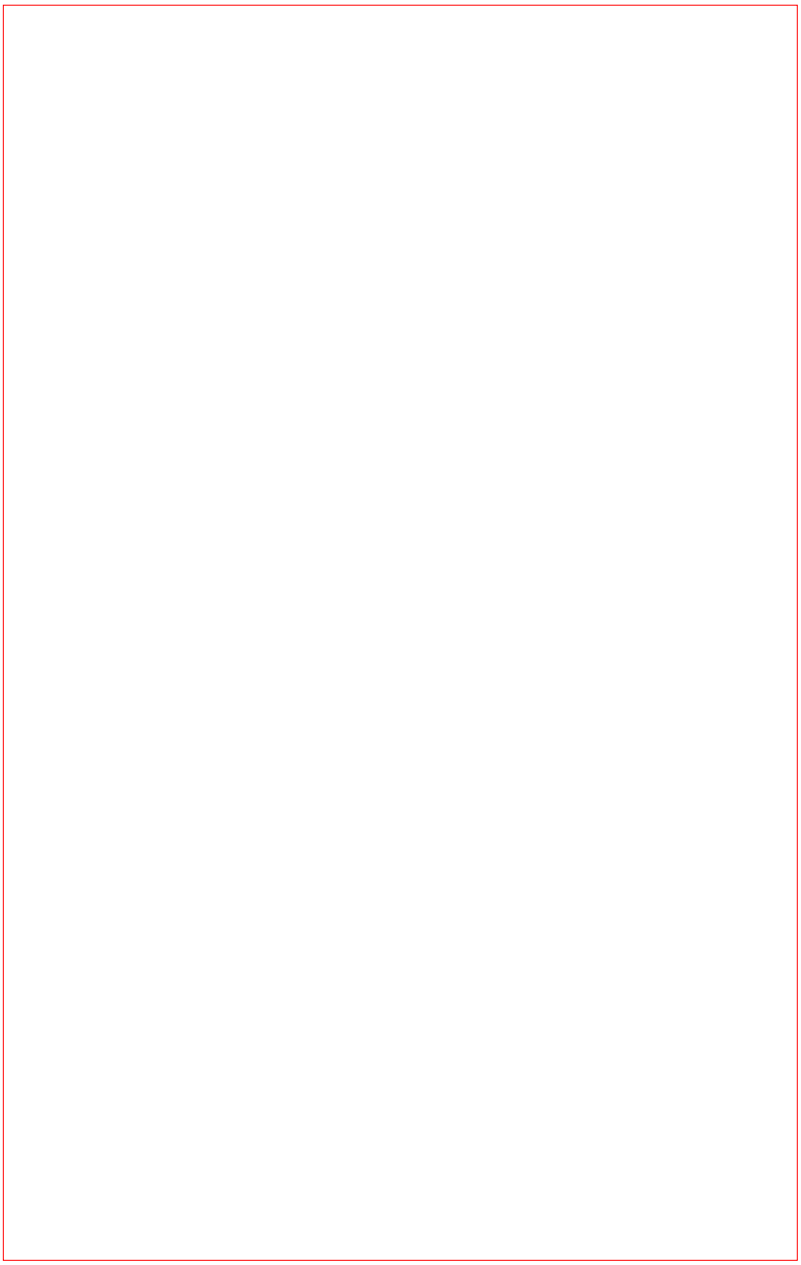


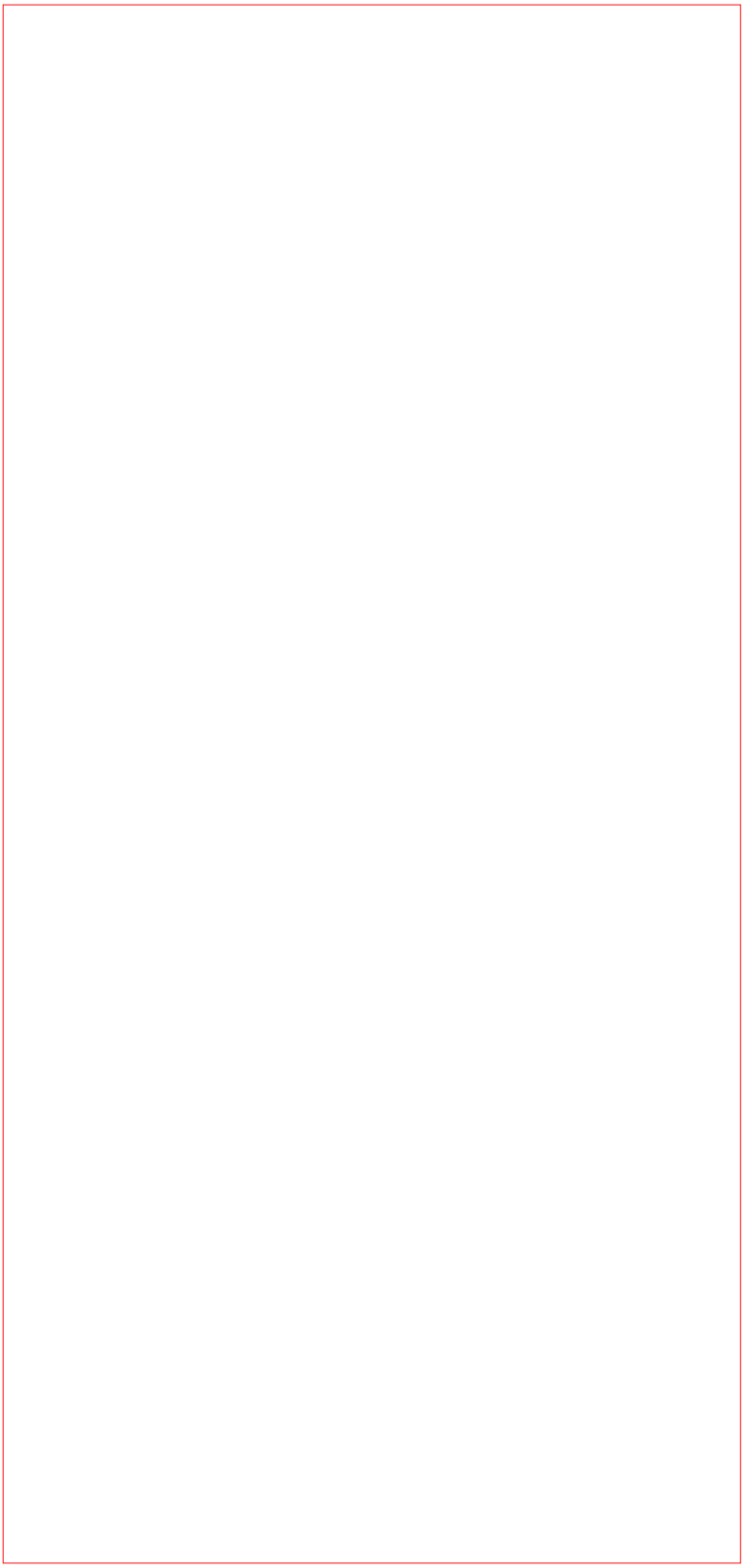


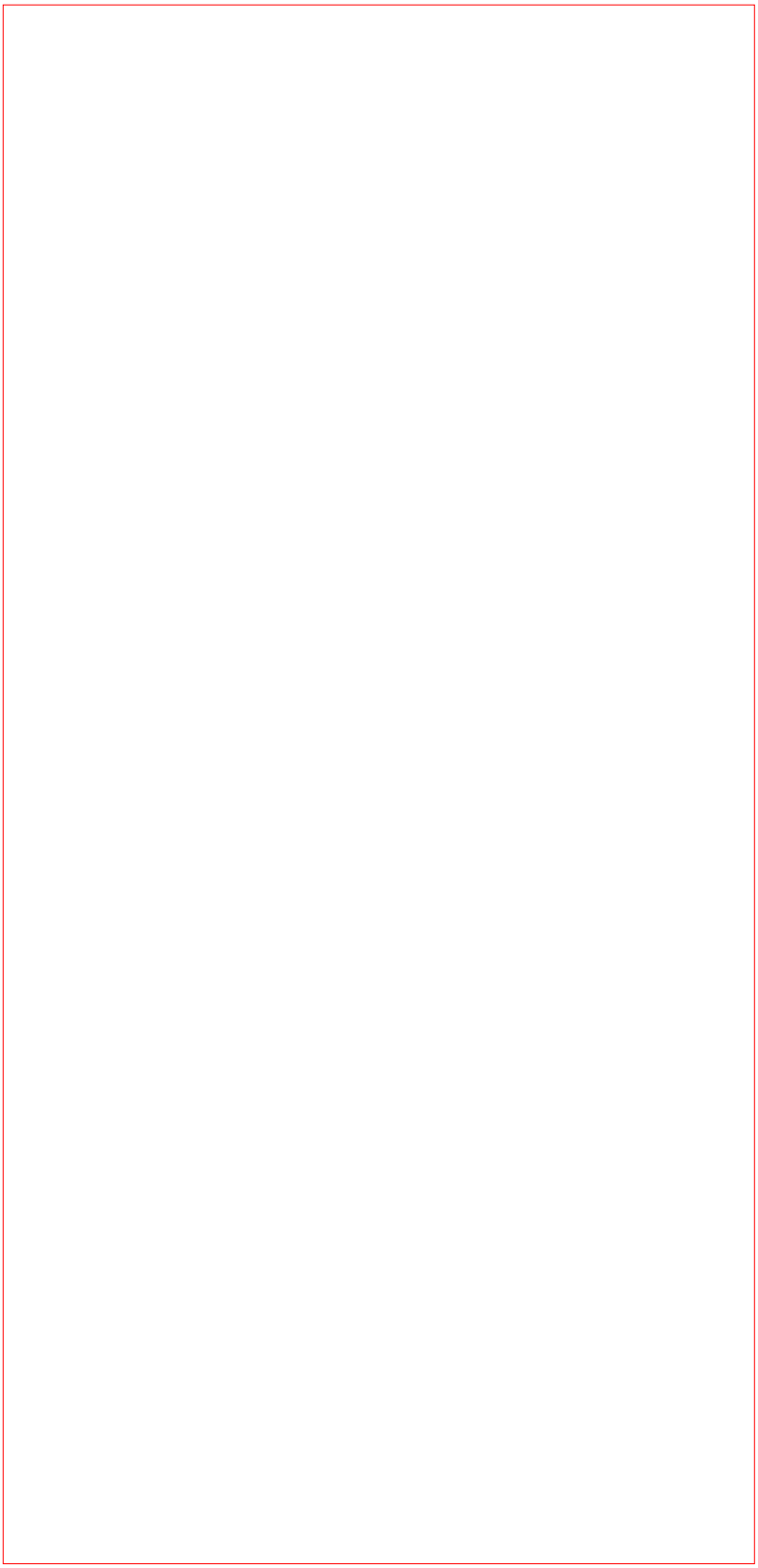




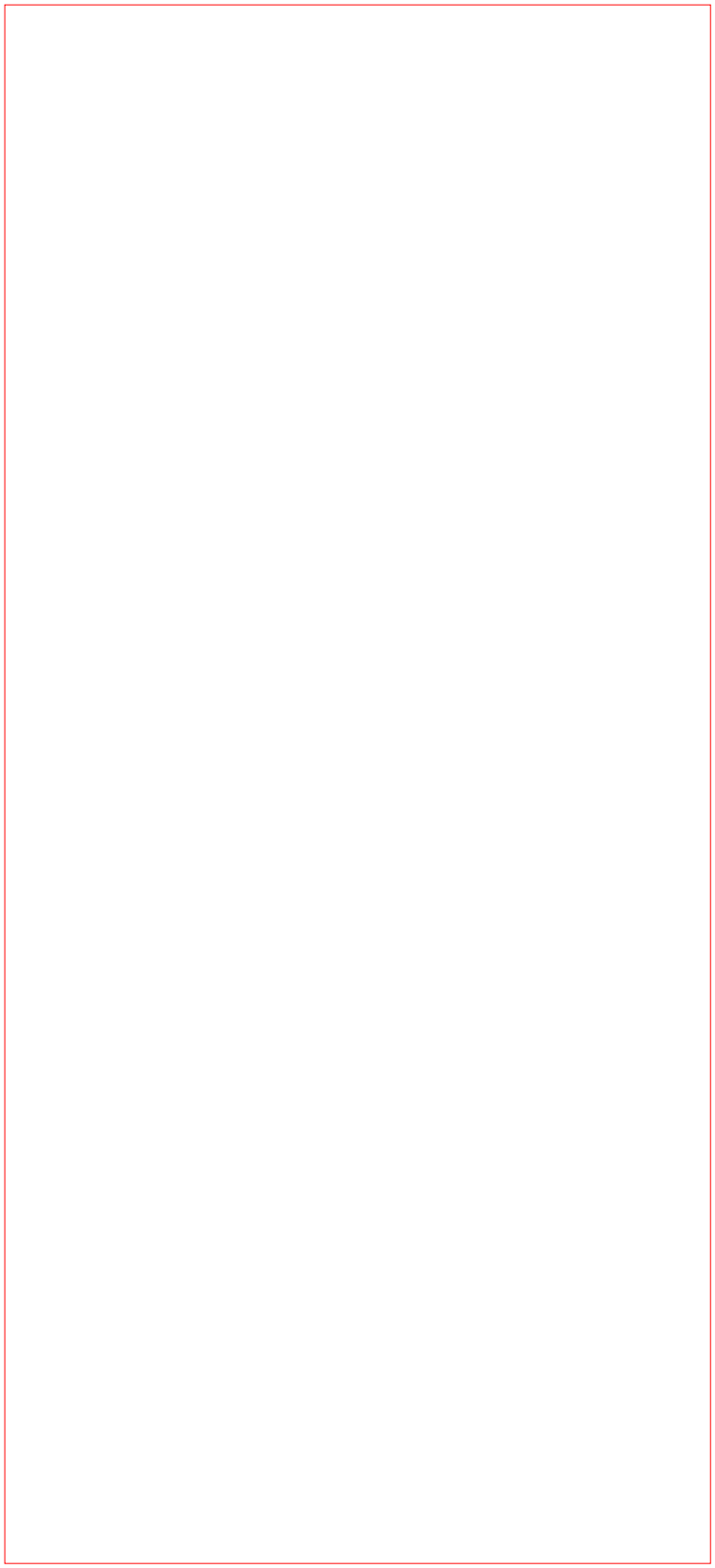


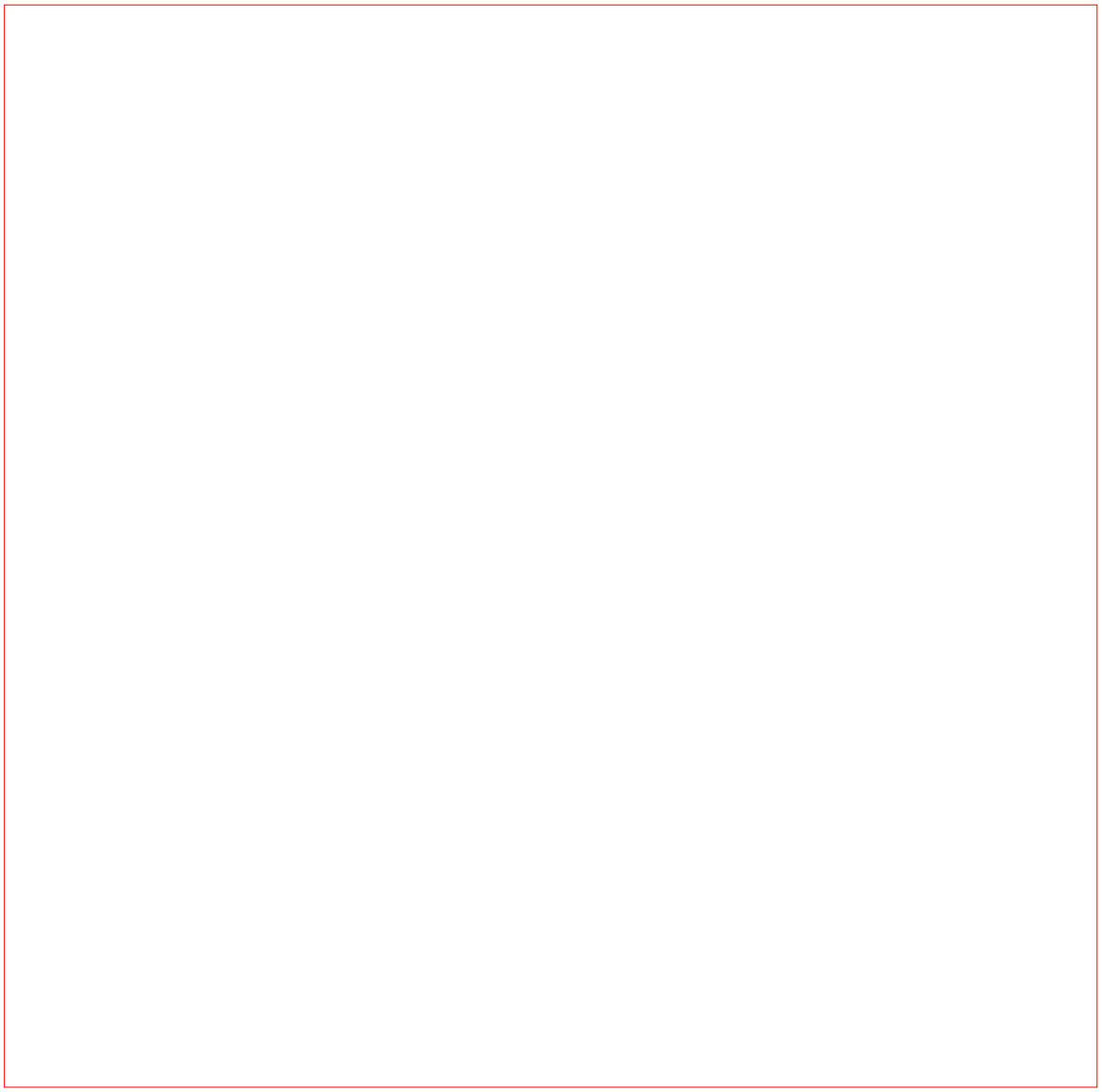












編號：CCMP88-RD-050

天麻指標成分之製備研究

Preparation of the Marker Components of ***Gastrodia elata*** **Blume**

張永勳　何玉鈴　高國清　游振鋆　黃順爵
中國醫藥學院 中國藥學研究所

摘要

近年來政府積極推行中藥GMP政策，以提高中藥及中藥製劑水準。然而有些中藥材之指標成分不易購得，造成無法以定量分析該中藥材主成分之含量。因此本計畫以衛生署中醫藥委員會八十八年度推動之專題研究－天麻為對象，在本實驗室過去對天麻成分分離研究之基礎上，進行天麻之指標成分天麻素(gastrodin)及天麻苷元(gastrodigenin)之製備開發研究，建立一迅速有效率之分離方法，所製備出之天麻素及天麻 苷元將以其化學特性及各種物理光譜（質譜、紅外線、紫外線及核磁共振光譜）確認並與標準品比對。此二成分之高效液相層析條件亦一併加以探討，以期提供天麻之指標成分供中藥界及各中藥廠，達到全面提昇中藥品質之理想。

天麻為蘭科(Orchidaceae)植物天麻(*Gastrodia elata* Blume)的乾燥塊莖，具有將毒素排出體外，促進男性生育力及增進血液循環和記憶。在抗衰老中藥藥理活性研究中，亦顯示天麻之甲醇粗抽物具藥理活性，本計畫分離出天麻指標成分天麻素及天麻苷元。配伍有天麻的五個常用方劑之中，指標成分含量之測定方面已尋得簡便易行分析之條件，計算指標成分由藥材至中藥處方湯劑中之移行率，並建立適合於此等中藥方劑品質管制，例行檢驗之簡易、實用之定量方法。

關鍵詞：天麻　天麻素　天麻苷元　指標成分

Abstract

In recent years, the Government of R.O.C. reinforces the GMP policies for Chinese Crude drugs preparations to elevate the quality level of these products. However, some of the marker components of the crude drugs were hard to obtain commercially and therefore unable to

do the quantitative analysis of these preparations.

This project aimed at the priority list of the 1999 budget year of the Committee for Chinese Medicine and Pharmacy of the Executive Yuan, R.O.C. Based on our previous experience on the separation and purification of the chemical components of *Gastrodia elata* Blume, we developed a quick and efficient preparation methods for gastrodin and gastrodigenin. The identity of the two components was elucidated based on their chemical and physical data including Mass, UV, IR, NMR spectra and compared with that of the authentic samples.

The HPLC conditions for analyzing the contents of gastrodin and gastrodigenin were developed which will provide an easy assay method for our pharmaceutical companies in quantitative analysis of their products. The marker components gastrodin and gastrodigenin submitted and the HPLC methods provided will be helpful for quality control of the products containing *Gastrodia elata* Blume.

Keywords: *Gastrodia elata*, gastrodin, gastrodigenin, marker components

壹、前言

一、研究背景及重要性

中藥材之品質，因產地、採收季節不同及加工炮製等因素而有所差異，因此需制定一套客觀且確定的方法，以保障中藥方劑在製造過程中品質的穩定性。近年來政府已將中藥濃縮製劑的成分之定性與定量列為中藥 GMP 發展與推動的重點項目，期望全面提升中藥品管之水準。故本研究進行天麻指標成分之分離，並將天麻分離所得之天麻素及天麻 苷元進行對台灣市場品天麻與配伍有天麻五個常用方劑（天麻鉤藤飲、半夏白朮天麻湯、小兒驚風藥第一、第三及第四方）中指標成分含量之探討，並尋找其分析條件。俾供今後制定含天麻之標準湯劑中天麻指標成分含量範圍之參考，以為中藥品管之依據。

天麻為蘭科(Orchidaceae)植物天麻(*Gastrodia elata* Blume)的乾燥塊莖，神農本草經曰：「赤箭亦是芝類，其莖如箭杆，色赤，葉生其端[(1)]。」本草綱目曰：「古時天麻的表皮入藥，稱白龍皮，現以不用。…春生苗初生若芍藥，獨抽一莖直上，高三、四尺，如箭杆狀，青赤色，故名赤箭芝[(2)]。」在歷代古籍中，天麻之異名繁多，而天麻始載於神農本草經，列為上品，原名赤箭，因其莖色赤，直立似箭杆，故名。李時珍亦云：「赤箭以狀而名，獨搖、定風以性異而名，離母、合離以根異而名，神草、鬼督郵以功而名。」而至宋開寶本草始載天麻之名[(3)]。

天麻之功效為治療高血壓、眩暈頭痛、口眼歪斜、肢體麻木、小兒驚厥等症狀，目前日本將天麻用於治療老年痴呆症，療效顯著[4]。而早在神農本草經即記載「味辛、溫。主殺鬼精物，蠱毒惡氣。久服益氣力，長陰肥健，輕身增年。消癰腫，下支滿，寒疝下血。」其中「主殺鬼精物，蠱毒惡氣。」之功效，即可治療神經頭痛及鎮靜之作用。另於明朝之本草綱目曰：「天麻乃肝經氣分之藥，主諸風濕痺，四肢拘攣，小兒風癇驚氣，利腰膝，強筋力，久服益氣，輕身長年。治泠氣擯痹，攤緩不隨，語多恍惚，善驚失志，補五勞七傷，鬼瘴，通血脈，開竅。服食無忌[2]。」可知天麻可用於風虛眩暈頭痛。

天麻已知之藥理作用有：

1. 對中樞神經系統的作用：(1)鎮靜作用(5-7)、(2)抗驚厥作用(7-8)、(3)鎮痛作用(5, 7, 9, 10)
2. 對心血管系統的作用[5, 6]：(1)體外培養乳鼠心肌細胞，加入合成天麻素可使其搏動頻率加快，收縮加強，節律規則，並促進心肌細胞能量代謝。(2)降壓作用。(3)耐缺氧作用。
3. 增強免疫功能[5, 7, 11]
4. 抗發炎作用[5]
5. 抗氧化作用[8]
6. 刺激子宮作用[8]，懷孕時禁用[12]
7. 促進生育力[12]

天麻屬(*Gastrodia*)植物之成分，根據文獻及美國伊利諾大學 Narpralet 資料庫在 1998 年 7 月份之前所作的統計，茲分述如下：

1.Benzenoids:

(1) 3,4-dihydroxy benzadehyde[9, 13-15]
(2) 4-hydroxy benzaldehyde[9, 14, 15]
(3) 4-O-β-D-glucoside benzyl alcohol[16]
(4) 4-β-D-glucopyranosyloxy benzyl alcohol[17]
(5) 4-hydroxy benzyl alcohol[9, 15, 16, 18-20]
(6) 4-hydroxy benzyl methyl ether[9]
(7) bis-(4-hrdroxy benzyl) ether[9, 14]
(8) 4,4'-dihydroxy dibenzyl ether[13]
(9) gastrodigenin[9]（天麻苷元）
(10) gastrodin[9, 14, 27]（天麻素）
(11) gastrodioside[9]
(12) 4,4'-dihydroxy diphenyl methane[13]
(13) parishin[9, 14, 19]
(14) 4-ethoxy methyl phenol[13, 14]

(15) 4-ethoxy methyl phenyl 4'-hydroxy benzyl ether[13]

2.Carbohydrates

(1) glucose[20]

(2) sucrose[9, 15, 19, 20]

3.Steroids

(1) β-sitosterol[9, 15, 19, 20]

(2) daucosterol[9, 19]

4.Miscellaneous

(1) citric acid[9, 19, 20]

(2) succinic acid[9, 15, 20]

(3) palmitic acid[9, 19]

(4) armillarine[28]

其中天麻素(gastrodin, 4-(β-D-glucopyranosyloxy) benzyl alcohol)及天麻苷元(gastrodigenin, p-hydroxybenzyl alcohol)為天麻之特有成分，因此，以此二化合物當指標成分，有助於天麻之定量定性分析，以提供中藥界評估天麻及其製劑之品質。

近年來天麻之應用逐漸受到重視，本八十八年度衛生署中醫藥委員會將天麻之指標成分製備列為年度推動之專題研究;因而本計畫進行天麻之指標成分天麻素、天麻苷元之製備開發研究，並將所分離出之天麻素及天麻苷元交予中醫藥委員會。

二、研究目的

根據調查，目前國內中藥製劑品管研究缺乏天麻對照標準品，因而本計畫以本實驗室過去對天麻成分分離之經驗，從事天麻之指標成分天麻素(gastrodin)及天麻苷元(gastrodigenin)之大量製備開發研究，並開發天麻素(gastrodin)及天麻苷元(gastrodigenin)等成分之抽取、分離、製備方法並進行高效液相層析之分析，以期對此藥材進一步加以研究探討。

本計畫所要達成之目標及所要完成之工作項目如下：

1. 開發天麻素及天麻苷元之抽取分離及製備方法。
2. 純化天麻素及天麻苷元。
3. 建立純化出之天麻素及天麻苷元之圖譜。
4. 開發天麻素及天麻苷元在中藥製劑中之高效液相層析分析方法。
5. 將所純化出之天麻素及天麻苷元至少 2 克，及分析方法繳交中醫藥委員會，提供給需要之廠商學者。

本研究以衛生署中醫藥委員會八十八年度推動之專題研究－天麻為對象，進行天麻之指標成分天麻素、天麻□元之製備開發研究，以期提供天麻之指標成分供中藥界及各中藥廠，達到全面提昇中藥品質之理想。

貳、材料方法

一、實驗試劑與儀器

1.溶媒

(1)正己烷、氯仿、乙酸乙酯、甲醇、苯、乙醚等溶媒均購自默克公司。

(2)正丁醇、甲醇購自皓峰；乙醇為台灣省菸酒公賣局之 95%酒精。

(3)測核磁共振(NMR)光譜所用之溶媒$CDCl_3$ (Deuterium chloroform), MeOD (Deuterium methol), DMSO-d_6 (Dimethylsulfoxide), Acetone-d_6等均為光譜級（以上購自Merck）。

(4)高效液相層析系統所用之溶媒甲醇、氯甲烷、冰醋酸均為 LC 級，購自默克公司。

2.顯色劑

(1)硫酸/乙醇（1：1）發色液（H_2SO_4 / EtOH spray reagent）：
取已知量之濃硫酸小心加入等量之乙醇中，混合均勻，待冷後使用。

(2)茴香蘭醛/硫酸發色液（*P*-Anisaldehyde / H_2SO_4 spray reagent）：
取P-Anisaldehyde 0.5mL加入冰醋酸 0.1mL及濃硫酸 0.5mL，加乙醇 9mL，用前配製

(3)香夾蘭醛/硫酸發色液（Vanillin / H_2SO_4 spray reagent）：
取Vanillin 0.5g加入濃硫酸及乙醇以 4:1 混合之混合液 100mL中。

3.薄層層析（Thin Layer Chromatography）
TLC plate：Kieselgel 60 F254 silica gel pre-coated aluminium plate，厚度 0.2mm (Merck)。

4.管柱色層層析（Column Chromatography）
以 Pyrex 或 Merck 公司生產之不同型號管柱。
填充物質：Kieselgel 60 70~230 mesh (Merk), Kieselgel 60 230~400 mesh (Merk)

5.迴轉式濃縮機：Rotavapor R-114 (BÜchi)

6.試藥
Potassium bromide (Merck)、試藥級硫酸、硝酸（島久藥品株式會社）。

7.烘箱：Channel Drying oven OV602

8.電子乾燥箱：用於保存 TLC 片、NMR 溶媒及紅外線光譜用之 KBr

9.電子天平：Mettler AJ100 及 Mettler Toledo PB 602。

10.電熱板：Coroning Model PC-320。

11.超音波震盪器：
(1) Bandelin Sonorex Super PK1028BH
(2) AquusonicTM Model 150D

12.紫外線燈
CAMAG Universal UV lamp，波長 254nm 及 366 nm。

13.微量熔點測定器

Electrothermal's Series IA 9100 and IA9200 Digital Melting Point，測定範圍 50.00-500.0℃之間，其溫度未經校正。

14.紫外線光譜儀

採用 Shimadzu UV-160A UV-visible Recording Spectrophotometer 測定，使用氯仿為溶劑，最大波長(λ max) 單位為 nm，而以 log ε 表示 Molar absorptivity（中國醫藥學院)。

15.紅外線分光光譜儀 (Infrared Spectrophotometer)

使用Nicolet Impact 400 FT-IR Spectrophotometer測定，固體以乾的KBr粉末混合均勻，在真空下加壓成透明薄片測定之，光譜單位為波數(cm^{-1})（中國醫藥學院)。

16.質譜儀（MS）

(1)VG Platform II Mass Spectrometer，離子化電壓為 70 eV（中國醫藥學院)。

(2)JOEL JMS-SX/SX 102A Tandem Mass Spectrometer（中興大學)。

17.核磁共振光譜儀

(1)Varian VXR-300 FT-NMR（中興大學)。

Bruker DPX-200 FT-NMR（中國醫藥學院)。

(2)Bruker AMX-400 FT-NMR（成功大學)。

Internal stardand 為 Tetramethyl Silane (TMS)，化學位移(Chemical shift)以δ表示，單位 ppm，以 J 表示偶合常數(coupling constant)，單位 Hz；峰線訊號以"s"表示單峰(singlet)，"d"表示雙重峰(doublet)，"t"表示三重峰(triplet)，"q"表示四重峰，"m、表示多重峰(multiplet)。

18.高效液相層析儀(High Performance Liquid Chromatography)

(1)HPLC pump: Shimadzu LC-6A Liquid Chromatograph (Two pump)

(2)Degasser: Shimadzu DGU-4A

(3)偵測器:Shimadzu SPD-6AV UV-VIS spectrophotometric Detector

(4)積分器：Shimadzu C-R3A chromatopac

(5)系統控制器：Shimadzu SCL-6A System Controller

(6)層析管柱(column): Waters Nova-Pak C_{18} 60A 4μm 3.9×150mm

(7)Syringe filter: 25 mm filter unit 0.45μm Nylon NON-ST

二、實驗藥材

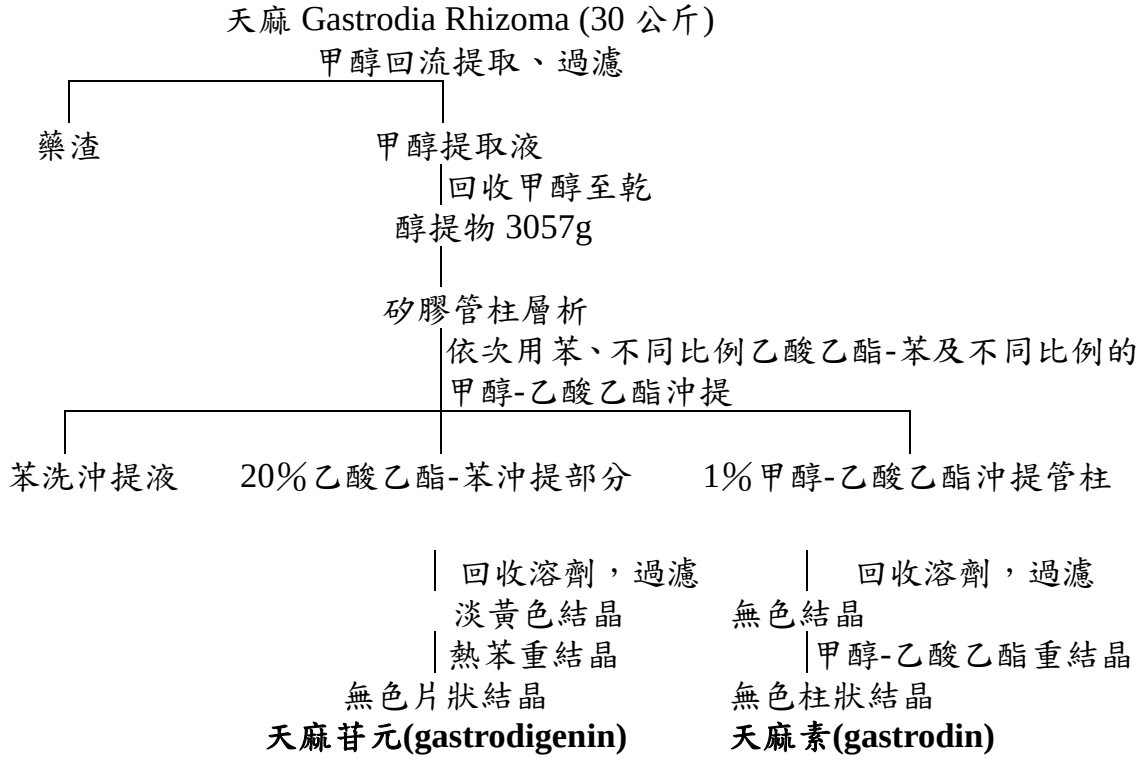
民國八十七年八月於台中欣隆藥行購得，經本所陳忠川副教授鑑定為蘭科植物天麻（*Gastrodia elata* Blume）乾燥塊莖之飲片，總重三十公斤。



圖一　天麻藥材圖

三、提取與分離

將天麻飲片三十公斤，以甲醇於室溫下浸漬二週，傾出浸出液，同法萃取三次，萃取液過濾後，濾液減壓濃縮得粗萃取物 3057 g，抽出率為 10.19 %。抽提之流程如圖二所示。經不同溶媒梯度沖提得到化合物天麻苷元(gastrodigenin)及化合物天麻素(gastrodin)。



圖二　天麻(*Gastrodia elata* Blume)塊莖之抽提流程圖

四、天麻市場品成分之定量

1.實驗藥材之來源

於民國八十七年八月至十月間，向全省北中南十五家貿易行，購得藥材天麻各一公斤。

2.檢品前處理

檢品（十五家藥材天麻市場品）

↓各取乾燥之藥材天麻 10 g

↓磨碎置於 50 ml 三角錐瓶內

↓加入甲醇 35 ml

↓置超音波振盪器內，振盪抽取一小時

↓吸出浸液，置於 100 -ml 之容量瓶內

↓重覆抽取三次

↓加甲醇精確定容

↓充分混合均勻

↓以 0.45μm 濾膜過濾，濾液作為 HPLC 檢液

3.對照標準品溶液之製備

(1)天麻素(gastrodin)及天麻苷元(gastrodigenin)之標準溶液：

精秤 5mg 天麻苷元及 10mg 天麻素之對照標準品，置於 10ml 之容量瓶內，以甲醇定容至 10ml 使完全溶解，為濃度 5mg/10ml 及 10mg/10ml 之標準溶液。

4.檢量線之製作

↓由上述天麻苷元及天麻素標準溶液 5mg/10ml 及 10mg/10ml 取 5ml 以甲醇稀釋至 10ml，濃度為 0.25mg/ml 及 0.5mg/ml。

↓取上述稀釋後之標準溶液 2.5ml，以甲醇稀釋至 10ml，濃度為 0.0625mg/ml 及 0.125mg/ ml。

↓再取上述稀釋後之標準溶液 2.5ml，以甲醇稀釋至 10ml，濃度為 0.01526mg/ ml 及 0.03125mg/ml。

↓分別以 0.45μm 濾膜過濾

↓取濃度 0.5mg/ml 及 1mg/ml、0.0625mg/ml 及 0.125mg/ml、0.01562mg/ml 及 0.03125mg 各 10μl 注入 HPLC 分析，以濃度為 X 軸，以吸收峰面積為 Y 軸，求出檢量線線性迴歸方程式及相關係數。

5.高效液相層析法(HPLC)之分析條件

指標成分	天麻苷元	天麻素
層析管	Waters Nova-Pak C_{18}	
移動相	CH_3CN：1%CH_3COOH 2.5：97.5	
移動相流速	0.8 ml/min	
檢出波長	270 nm	

6.含天麻五個常用中藥方劑成分之定量

中藥方劑之組成

依據雜病証治新義、醫學心悟及衛生署規定小兒驚風藥第一、三、四方所記載之方劑組成，各方劑一日量組成如下：(右下角數字為劑量，單位為公克)

(1)天麻鉤藤飲[29]

天麻10　山梔10　黃芩10　杜仲10　益母草10　桑寄生10　夜交藤10　朱茯神10　鉤藤12　川牛膝12　石決明18

(2)半夏白朮天麻湯[29]

製半夏10　陳皮10　天麻10　茯苓15　白朮12　甘草3　生薑3　大棗2

(3)小兒驚風藥第一方[30]

膽南星10　天竺黃7.5　川貝母6　製半夏2.5　天麻2.5　防風1.5　製白附子1.5　羌活1.5　蟬蛻1.5　牛黃0.5　梅冰片0.5　麝香0.1

(4)小兒驚風藥第三方[30]

山藥80　甘草15　琥珀7.5　天竺黃7.5　檀香7.5　人參7.5　白茯苓7.5　天麻7.5　枳實5　枳殼5　膽南星5

(5)小兒驚風藥第四方[30]

天竺黃7.5　人參7.5　茯神7.5　膽南星7.5　酸棗仁1.5　麥門冬1.5　當歸1.5　生地黃1.5　赤芍藥1.5　薄荷葉1　木通1　天麻1　黃連1　山梔子1　龍骨1　牛黃0.5　青黛0.5

7.中藥方劑檢品之萃取方法[31]：

依照比例取得天麻鉤藤飲等各處方同批次三個檢品，放入適當之萃取容器，將中藥方劑一日量藥材加入二十倍重量蒸餾水，加熱沸騰三十分鐘以上，直到煎煮液為原加入水之半量或更少，萃取液用布氏漏斗過濾，為中藥方劑檢品萃取液。

8.中藥方劑檢品溶液之配製方法：

取上述天麻鉤藤飲等各方劑之三種萃取液，依照其定量之指標成分

含量的不同，以移動相稀釋並定容至適當濃度，以 0.45μm 過濾膜過濾，為中藥方劑 HPLC 之檢品溶液。

9.對照藥材天麻溶液之萃取與配製方法

↓取對照藥材天麻 1gm

↓先以熱水 100ml 加熱沸騰 30 分鐘，趁熱過濾，濃縮定容為 25ml，連續萃取三次。

↓對照藥材再以 50%甲醇加熱抽提 30 分鐘，並趁熱過濾、濃縮定容至 25mL，連續萃取三次。

↓合併熱水、50%甲醇萃取液，並濃縮定容至 25mL。

↓取濃縮液 1mL 以 50%甲醇稀釋至 10mL 後，以 0.45μm 過濾膜過濾後，並取 10μL 注入 HPLC，求出同中藥方劑用量之對照藥材指標成分含量，作為 100%。

10.各指標成分一日含量與移行率換算法

天麻鉤藤飲等五個方劑依古法水煎煮，由分析的層析峰積分值與對照標準檢量線比對，求出一日量中藥方劑中指標成分之含量。對照藥材則根據其理化性質，萃取時以檢測指標成分至接近萃取完全，再加以定量，其定量積分值與對照標準品檢量線比對，求出一日量對照標藥材之指標成分含量。含量換算方法如下公式：

檢品一日量（A gm）中之指標成分含量（mg）
=Cs×Au/As×1/Vu

Cs：對照標準品的濃度（mg/ml）
Au：檢品標的峰的積分面積
As：對照標準品的層析峰積分面積
Vu：檢品萃取液之總容積（ml）

將中藥方劑中指標成分一日含量與對照藥材中指標成分一日含量相互比對，以對照藥材中指標成分一日量當作 100%，求出各中藥方劑在水煎煮後所得指標成分的百分率，表示方法如下公式：

移行率（%）=方劑指標成分一日量（mg）/對照藥材指標成分一日量（mg）×100%

11. 高效液相層析法(HPLC)之分析條件

(1)半夏白朮天麻湯

指標成分	天麻苷元	天麻素
層析管	Waters Nova-Pak C_{18}	
移動相	CH_3CN：1%CH_3COOH 2.5：97.5	
移動相流速	0.8 ml/min	
檢出波長	270 nm	

(2)天麻鉤藤飲

指標成分	天麻苷元	天麻素
層析管	Waters Nova-Pak C_{18}	
移動相	CH_3CN：1%CH_3COOH 0-16 min 由（2.5: 97.5）調至（20: 80）	
移動相流速	0.8 ml/min	
檢出波長	270 nm	

(3)小兒驚風藥第一方、第三方及第四方

指標成分	天麻苷元	天麻素
層析管	Waters Nova-Pak C_{18}	
移動相	CH_3CN：1%CH_3COOH 0-8 min 由（2.5: 97.5）調至（20: 80）	
移動相流速	0.8 ml/min	
檢出波長	270 nm	

參、結果

由天麻中所分離出之二指標成分－天麻素(gastrodin)及天麻□元(gastrodigenin)之化學成分物化性質及圖譜及市場品天麻指標成分之定量結果如下：

1. 市場品天麻指標成分之定量

(1)檢量線

以天麻素(gastrodin)及天麻苷元(gastrodigenin)為對照標準品，波峰面積為X軸，標準品濃為Y軸，作圖求出檢量線(如Table 1, 2)。線性迴歸方程式及相關係數（r）分別為：

天麻素　　Y=-4630.7＋1839367.3 X（r=0.9999）
天麻苷元　Y=-6405.2＋7722304.5 X（r=0.9999）

顯示天麻素在濃度 0.03125 mg/ml 至 1.0 mg/ml 範圍，天麻苷元在濃度 0.01526 mg/ml 至 0.5 mg/ml 範圍內均呈良好之線性關係。

(2)市產品天麻指標成分之比較

檢量線求得各家市產品天麻每克所含之天麻素及天麻苷元差別甚大，天麻素含量介於 1.25 mg/Gm 至 7.2 mg/Gm，而天麻苷元含量介於 0.26 mg/Gm 至 0.90 mg/Gm（如 Table 3, 4），層析圖如圖三。

2.中藥方劑指標成分定量

(1)檢量線

以天麻素及天麻苷元為對照標準品，波峰面積為 X 軸，標準品濃度為 Y 軸，依不同移動相溶媒系統，作圖求出檢量線（如 Table 5, 6）。線性迴歸程式及相關係數（r）分別為：

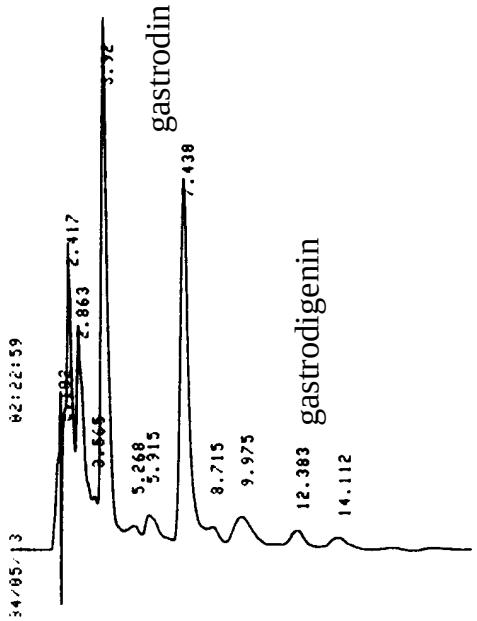
天麻素　（a）Y=-4070.2＋1835408.2 X（r=0.9999）
（b）Y= 1751＋2311928.4 X（r=0.9999）
（c）Y= 3386.3＋1760281.9 X（r=0.9999）

天麻苷元（a）Y=-405.4＋7588076.5 X（r=0.9999）
（b）Y= 521.78＋7888877.4 X（r=0.9999）
（c）Y= 6562.7＋7133660.4X（r=0.9999）

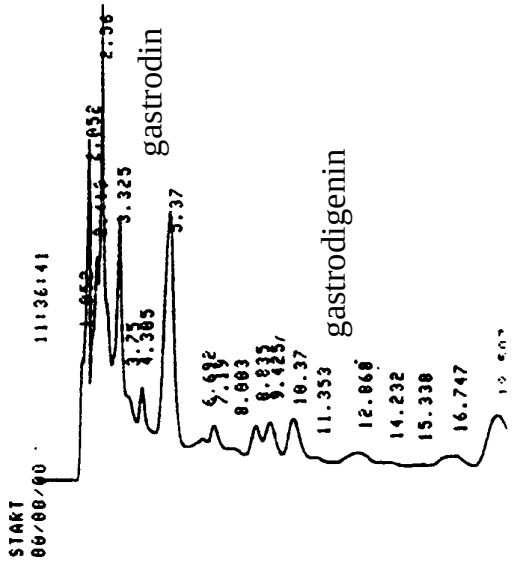
顯天麻素及天麻苷元在三種移動相溶媒系統中，為天麻素濃度在 0.03125 mg/ml 至 0.5 mg/ml 範圍內，天麻苷元濃度在 0.0039 mg/ml 至 0.0645 mg/ml 範圍內，均呈良好之線性關係（如 Table 5）。

(2)標準湯劑指標成分之分析及移行率

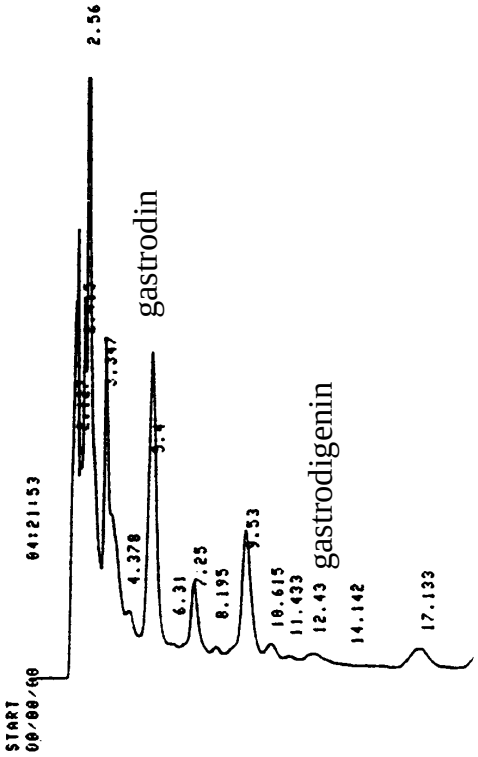
由三種不同移動相溶媒，所得之減量線，求得各標準湯劑中天麻素及天麻苷元之每日含量，並和對照藥材完全抽出天麻素、天麻苷元之每日含量相比對，而得到各標準湯劑中指標成分之移行率。（如 Table 6~9），層析圖如圖四～六。



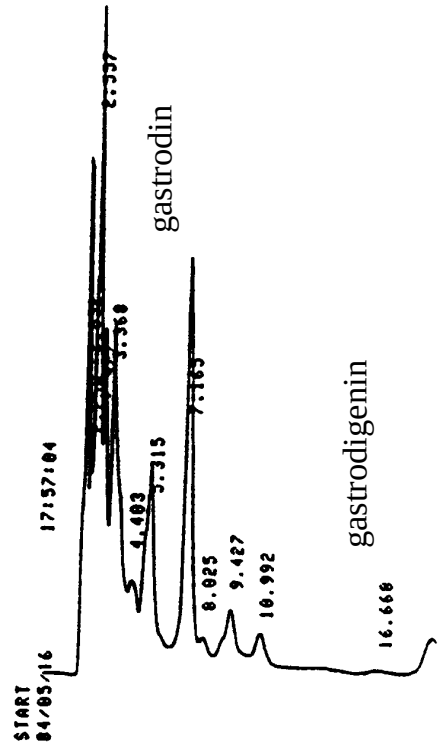
圖三　天麻 HPLC 層析圖



圖四　天麻鉤藤飲 HPLC 層析圖



圖五　半夏白朮天麻湯 HPLC 層析圖



圖六　小兒驚風藥第三方 HPLC 層析圖

Table 1 Calibration curve of gastrodin

Amount (mg/ml)	Assay 1	Assay 2	Assay 3	Peak area Average±SD	Equation of Calibration curve
1	1834990	1831461	1839522	1835324.3±4040.9	
0.5	911997	9141992	916418	914202.3±2210.5	Y= -4630.7+1839367.3 X
0.125	220817	224323	225406	223515.3±2398.7	R=0.99999
0.03125	56084	57383	54809	56092.0±1287.0	

Table 2 Calibration curve of gastrodigenin

Amount (mg/ml)	Assay 1	Assay 2	Assay 3	Peak area Average±SD	Equation of Calibration curve
0.5	3850165	3845133	3871924	3855740±14239.2	
0.25	1920521	1922438	1923786	1922250±1640.7	Y= -6405.2+7722304.5 X
0.0625	471502	476945	478304	475583±3599.5	R=0.99999
0.01562	117226	115434	114634	115764±1327.3	

Table 3 Quantitation of gastrodin in Tianma

Sample (1gm/10ml)	Assay of gastrodin (Peak area)				mg/Gm
	Assay 1	Assay 2	Assay 3	Average±SD	
A	803894	803712	803543	803716±176	4.39
B	458523	455166	457665	457118±1744	2.51
C	654693	651575	654441	653570±1732	3.58
D	523498	521193	525926	523539±2366	2.87
E	461090	461560	461750	461466±340	2.53
F	790169	790274	790822	790422±351	4.32
G	766085	766192	765978	766085±107	4.19
H	371098	372057	372027	371727±545	2.05
I	325091	325720	325692	325501±640	1.79
J	571691	572434	572965	572363±270	3.14
K	317926	317673	317286	317661±391	1.75
L	339532	339623	338905	339353±302	1.87
M	225426	225451	224916	225264±714	1.25
N	358390	358920	357506	358272±1312	1.97
O	1320896	1319275	1318299	1319490±355	7.20

Table 4 Quantitation of gastrodigenin in Tianma

Sample (1gm/10ml)	Assay of gastrodigenin (Peak area)				mg/Gm
	Assay 1	Assay 2	Assay 3	Average±SD	
A	265517	265790	265470	265592±173	0.35
B	273718	271761	270691	272057±1535	0.36
C	198297	198318	198059	198225±144	0.26
D	366108	367415	266336	366620±698	0.48
E	128926	127564	127975	128155±699	0.17
F	497184	497630	496962	497259±340	0.65
G	693562	693829	692621	693337±635	0.90
H	156039	155686	153038	154921±1640	0.21
I	127205	126887	126913	127002±177	0.17
J	139505	139277	139682	139488±203	0.19
K	189881	188319	189782	189327±875	0.25
L	534331	533991	532921	533748±736	0.70
M	434161	435186	435070	434806±561	0.57
N	197655	193454	196345	195818±2149	0.26
O	534176	538155	533725	535352±2438	0.70

Table 5 Calculation curve of marker components for Chinese Medical Prescription

Reference Standard	Amount (mg/ml)	Peak area of standards			Average±SD	Equation of calibration curve
		Assay 1	Assay 2	Assay 3		
GB-1[(a)]	0.5	911997	914192	916418	914202±2210	Y= -4070.2+1835408.2 X R=0.99997
	0.125	220817	224323	222406	222513±1756	
	0.03125	56084	55783	54809	55559±666	
GB-1[(b)]	0.5	1160334	1150328	1165650	1158770±7780	Y=1751+2311928.4 X R=0.99999
	0.125	293912	292231	294112	293418±1033	
	0.03125	73770	74380	74579	74243±421	
GB-1[(c)]	0.5	881623	883980	884350	883318±1480	Y=3386.3+1760281.9 X R=0.99999
	0.125	223406	225900	224099	224468±1287	
	0.03125	57101	57493	58080	57558±493	

(a) 1 % CH_3COOH：CH_3CN= 97.5：2.5（半夏白朮天麻湯）

(b) 1 % CH_3COOH：CH_3CN= 97.5：2.5 , 0-16 min 降至 1 %CH_3COOH：CH_3CN= 80：20（天麻鉤藤飲）

(c) 1 % CH_3COOH：CH_3CN= 97.5：2.5 , 0-8 min 降至 1 %CH_3COOH：CH_3CN= 80：20（小兒驚風藥第一方、第三方及第四方）

Table 6 Calculation curve of marker components for Chinese Medical Prescription

Reference Standard	Amount (mg/ml)	Peak area of standards			Average±SD	Equation of calibration curve
		Assay 1	Assay 2	Assay 3		
GE-1[(a)]	0.0625	471502	475930	473857	473763±2215	Y= -405.4+7588076.5 X R=0.99999
	0.01562	117236	117653	120767	118552±1930	
	0.0039	29334	28843	28351	28843±492	
GE-1[(b)]	0.0625	493817	494105	492391	493436±917	Y=521.8+7888877.4 X R=0.99999
	0.01562	124453	125766	123128	124449±1319	
	0.0039	29784	30671	31724	30726±971	
GE-1[(c)]	0.0625	452863	453267	450491	452207±1450	Y=6562.7+7133660.4 X R=0.99998
	0.01562	118856	119881	118378	119038±768	
	0.0039	33106	34174	33359	33546±558	

(a) 1 %CH_3COOH：CH_3CN= 97.5：2.5（半夏白朮天麻湯）

(b) 1 %CH_3COOH：CH_3CN= 97.5：2.5 , 0-16 min 降至 1 %CH_3COOH：CH_3CN= 80：20（天麻鉤藤飲）

(c) 1 %CH_3COOH：CH_3CN= 97.5：2.5 , 0-8 min 降至 1 %CH_3COOH：CH_3CN= 80：20（小兒驚風藥第一方、第三方及第四方）

Table 7 Quantitaion of marker components in Tianma

Mobile phase	indicative constituents	Assay of indicative constituent (Peak area)				mg/Gm
		Assay 1	Assay 2	Assay 3	Average±SD	
(a)	GB-1	1080047	1180123	1081027	1080400±545	2.95
(b)	GB-1	927906	927703	927251	927621±336	2.00
(c)	GB-1	837811	837522	836981	837438±421	2.37
(a)	GE-1	356880	356402	357910	357064±771	0.24
(b)	GE-1	230738	230476	231926	231047±773	0.15
(c)	GE-1	372702	372468	372066	372412±322	0.24

(a)~(c) 1 %CH_3COOH：CH_3CN= 97.5：2.5

Table 8 Quantitation of marker components in Chinese Medical Prescription

Indicative Constituent	Tainma (daily dose) Gm	Formular Name	Sample No.	Assay of indicative constituent (peak area)				Average content of sample (mg/day) (A)	Content of Tianma (mg/day) (B)	Turnover rate % (A/B)
				Assay 1	Assay 2	Assay 3	Average±SD			
GB-1	10gm	(a)	1	419499	419513	418932				
			2	417053	417124	417022				
			3	418921	418754	419012	418425±131	28.06	29.50	95.1 %
	10gm	(b)	1	512429	512138	511997				
			2	513023	513894	513188				
			3	512913	512888	513639	512900±327	14.37	20.00	71.9 %
	2.5gm	(c)	1	188777	188552	188771				
			2	188451	188361	188494				
			3	187971	188213	188322	188434±135	3.71	5.93	62.6 %
	7.5gm	(d)	1	202193	202068	201956				
			2	200699	200627	200511				
			3	201271	201151	200976	201272±237	17.59	17.78	98.9 %
	1gm	(e)	1	78178	78131	77986				
			2	78777	78860	78731				
			3	78272	78313	78247	78388z±262	1.98	2.37	83.5 %

(a)半夏白朮天麻湯 (b)天麻鉤藤飲 (c)小兒驚風藥第一方 (d)小兒驚風藥第三方 (e)小兒驚風藥第四方

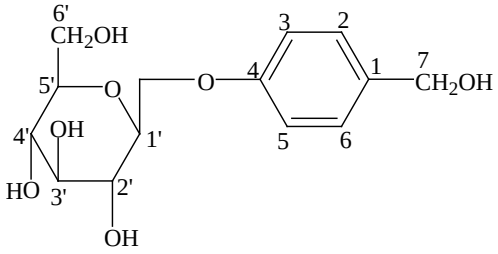
Table 9 Quantitation of marker components in Chinese Medical Prescription

Indicative Constituent	Tainma (daily dose) Gm	Formular Name	Sample No.	Assay of indicative constituent (peak area)				Average content of sample (mg/day) (A)	Content of Tianma (mg/day) (B)	Turnover rate % (A/B)
				Assay 1	Assay 2	Assay 3	Average±SD			
GE-1	10gm	(a)	1	43510	43565	43547				
			2	43062	43047	43116				
			3	43163	43159	43203	43263±56	0.67	2.4	28.0 %
	10gm	(b)	1	145573	146157	145698				
			2	146025	14595	145544				
			3	146520	146476	147052	146111±522	0.74	1.5	49.3 %
	2.5gm	(c)	1	41533	41307	41386				
			2	41701	41740	41996				
			3	41408	41466	41496	41559±345	0.20	0.6	33.3 %
	7.5gm	(d)	1	53556	53507	53494				
			2	58627	58407	58666				
			3	58077	58274	57967	56730±415	1.19	1.8	66.1 %
	1gm	(e)	1	37381	37063	37045				
			2	37566	37505	37609				
			3	38151	38052	37994	37596±159	0.22	0.24	95.8 %

(a)半夏白朮天麻湯 (b)天麻鉤藤飲 (c)小兒驚風藥第一方 (d)小兒驚風藥第三方 (e)小兒驚風藥第四方

3.天麻素(gastrodin)及天麻苷元(gastrodigenin)之化學成分物化性質及圖譜

(1)天麻素(gastrodin; 4-(β-D-glucopyranosyloxy) benzyl alcohol)($C_{13}H_{18}O_7$)



(A) mp 156-157℃，由甲醇-乙酸乙酯再結晶為白色粉末，可溶於甲醇乙醇。

(B) TLC 以氯仿：甲醇＝7：3 溶液展開，Rf 值為 0.4，以 10%磷鉬酸乙醇液呈色，於 105℃下呈紫紅色。

(C) IR $\nu_{max}^{kBr}(cm^{-1})$：(圖七)

3500-3200, 2886.4, 1613.0, 1512.7, 1404.6, 111.3, 1080.5, 1018.7, 833.5

(D) MS (m/z%; EI 70eV)：(圖八)

124(100)	123(19.61)	121(2052)	107(21.56)
106(18.52)	95(25.00)	85(14.14)	78(11.88)
77(27.81)	73(24.06)	69(13.98)	65(6.48)
61(15.78)	60(18.67)	57(24.06)	55(10.08)

(E) ^{1}H-NMR (in CD_3OD, 600 MHz) ppm：(圖九)

7.28	(2H, d, J= 8.4 Hz, H-2, H-6)
7.08	(2H, d, J= 8.4 Hz, H-3, H-5)
4.54	(2H, s, H-7)
3.89	(1H, dd, J=12.6, 1.8 Hz, H-6′)
3.70	(1H, dd, J=12.6, 5.4 Hz, H-6′)
3.20-3.60	(4H, m, H-2′, H-3′, H-4′, H-5′)

(F) ^{13}C-NMR (in CD_3OD, 150 MHz) ppm：(圖十)

158.47 (C-4)	136.57 (C-1)	129.42 (C-2, C-6)
117.60 (C-3, C-5)	102.36 (C-1′)	78.09 (C-3′)
77.93 (C-5′)	64.80 (C-7)	

(G) DEPT (π/4, 2π/4, 3π/4, in $CDCl_3$, 150 MHz) ppm：(圖十一)

CH_2：64.80, 62.46

CH：129.42, 117.60, 120.36, 78.09, 77.93, 74.89, 71.33

(H) 2D ^{1}H-^{1}H (in CD_3OD, 150 MHz) COSY ppm：(圖十二)

質子間有相互偶合關係

7.28 (H-2)　7.08 (H-3)

7.08 (H-5)　7.28 (H-6)

3.89 (H-6′)　3.70 (H-6′)

4.54 (H-7)　4.54 (H-7)

(I) 2D HMQC (in CD_3OD, 150 MHz) ppm ppm：(圖十三)

碳氫之間有遠程偶合關係

7.28 (H-2)　129.46 (C-2)

7.08 (H-3)　117.60 (C-3)

7.08 (H-5)　117.60 (C-5)

7.28 (H-6)　129.46 (C-6)

(J) 2D HMBC (in CD_3OD, 50 MHz) ppm：(圖十四)

7.28 (H-2)　129.46 (C-6)

7.28 (H-2)　64.80 (C-7)

7.08 (H-3)　136.57 (C-1)

7.08 (H-3)　117.60 (C-5)

7.08(H-5)　136.57 (C-1)

7.08 (H-5)　117.60 (C-3)

7.28 (H-6)　158.47 (C-4)

7.28 (H-6)　64.80 (C-7)

(K) 2D NOSY (in CD_3OD, 150 MHz) ppm：(圖十五)

4.54(H-7)　7.28 (H-2)

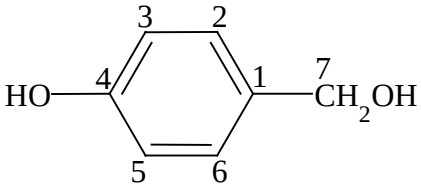
4.54 (H-7)　7.28 (H-6)

7.08 (H-2)　7.28 (H-6)

H-6　H-3

H-6　H-2′, H-4′, H-5′

(2)天麻苷元 (gastrodigenin; p-hydroxybenzyl alcohol) (C_7H_8O)



(A) mp 116-117℃ ，由氯仿-甲醇再結晶，為無色針晶，溶於氯仿、甲醇。

(B) TLC 以氯仿：甲醇＝9：1 溶液展開，Rf 值為 0.38，以硫酸茴香醛呈色，於 105℃下呈粉紅色。

(C) IR (cm-1, ν max, KBr)（圖十六）
3388.0, 3117.9, 1605.3, 1512.7, 1458.6, 833.5

(D) MS (m/z %; EI 70eV)（圖十七）
124(M^+ 100), 123(65), 122(2), 121(8), 107(80), 106(24), 95(81), 93(7), 78(36), 77(79), 65(26)

(E) ^{1}H-NMR (in CD_3OD, 300 MHz) ppm（圖十八）
7.17 (2H, d, J= 8.4 Hz, H-2, H-6)
6.75 (2H, d, J= 8.4 Hz, H-3, H-5)
4.48 (2H, s, H-7)

(F) ^{13}C-NMR (in CD_3OD, 75 MHz) ppm（圖十九）
157.89 (C-4)　133.47 (C-1)　129.82 (C-2, C-6)
116.06 (C-3, C-5)　65.09 (C-7)

(G) DEPT (π/4, 2π/4, 3π/4, in $CDCl_3$, 75 MHz) ppm（圖二十）
CH_2：65.09
CH：116.06, 129.82

(H) 2D ^{1}H-^{1}H (in CD_3OD, 75 MHz) COSY ppm：(圖二十一)
質子間有相互偶合關係
7.17 (H-2)　6.75 (H-3)
6.75 (H-5)　7.17 (H-6)
4.48 (H-7)　4.48 (H-7)

肆、討論

1.市場品天麻指標成分之比較

本研究最初以 MeOH 溶解檢品，pH值5.8時，因檢出波長定為270 nm，MeOH之peak干擾極大，而後改採移動相溶解之，pH值降為2.86，除了干擾降低外，也使分離的效果更好。至於移動相的選擇方面，以 1% CH_3COOH：CH_3CN=97.5：2.5時，會比不加CH_3COOH分離效果更好。

關於市場品天麻中天麻素、天麻 苷元含量測定，每克生藥中天麻素之量介於1.25-7.2 mg（見Table 3），而天麻 苷元介於0.26-0.90 mg（見Table 4），推究其原因可能是由於產地，採收的季節之不同，與炮製過程的快慢等因素有關[32]；

因目前天麻從大陸進口，產地遍及四川、貴州、雲南等地，但由其藥材外觀並無法判斷產於何處，故其天麻素、天麻　苷元之含量會有差異。一般入冬至春季抽苔出土前採挖之天麻，加工後的商品都稱作〝冬麻〞，春季出苗之後採收的天麻，加工後的商品謂之〝春麻〞，冬麻質優於春麻，但根據文獻[2,32]指出，收穫期與天麻素、天麻 苷元的含量並無明顯差異，而此次研究亦發現藥材外表皺摺、不透明、易脆之春麻其天麻素、天麻　苷元反較藥材外表少皺摺、透明、質硬之冬麻高，因此一般認為冬麻質優於春麻，實在有待更進一步研究探討。且天麻中天麻素因易水解而含量下降，因此天麻採收後保存時間以十日之內為宜，儘快蒸製加工，可起殺酶作用[33]，使天麻素明顯增加，而此次市產品天麻中天麻素含量低者，可能在採收後保存過久未及時加工所致，也可能天麻在乾燥過程中，天麻素及天麻　　苷元的變化為一種可逆的變化，當鮮天麻直接乾燥時，同時存在　　酶解和縮合兩種相反的作用，由於兩者變化速率不同，其綜合的結果是使天麻素減少，　　苷元增加[24]

2. 中藥方劑指標成分定量及移行率

一般中藥方劑由於藥材成分過多，使得影響指標成分的含量測定因素很多，如[34,35]：

(1)中藥材的品種、等級、產地、生長季節、採收時期、藥用部位等因素。

(2)藥材使用前之炮製方法、保存環境、飲片之大小等因素。

(3)中藥方劑中成分之相互作用、指標成分之穩定性、pH 值之影響、溶解度等因素。

(4)萃取時使用之溶劑種類、溶劑用量、溫度、萃取方式、萃取時間等因素。

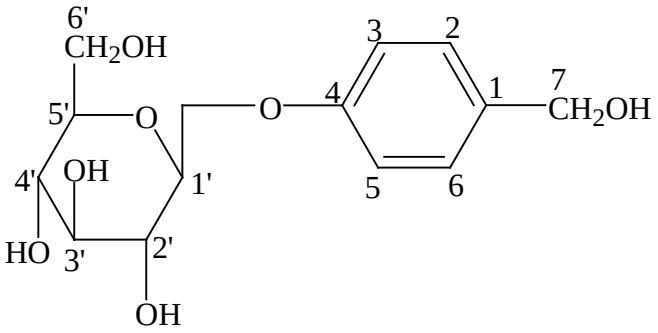
針對上述(1), (2)因素，本研究採用同批次藥材以相同方法進行定量，針對因素(4)本研究在對照藥材萃取時依其理化性質以水、甲醇進行萃取[36]，以HPLC偵測，使指標成分萃取接近 100%。針對因素(3)本研究在探討pH值之影響方面，發現天麻鉤藤飲、小兒驚風藥第一、三、四方之標準湯劑，pH值約在 5.64-6.04 之間，而半夏白朮天麻湯之pH值則低至 3.76，當以移動相 1% CH_3COOH：CH_3CN=97.5：2.5 分析時，僅半夏白朮天麻湯分離效果最好(見圖五)；分析其方劑組成發現單味藥陳皮十克以二倍水煎煮至一半時，pH值為 3.74，可知半夏白朮天麻湯PH值之低乃由於陳皮影響之故，而陳皮之低pH值可能因炮製過程中經加醋拌勻的結果所致[37]。

在分析天麻鉤藤飲、小兒驚風藥第一、三、四方之標準湯劑時，移動相採固定式溶媒系統，無法有效分離，所以採梯度沖提(gradient elution)進行嘗試，結果發現當天麻鉤藤飲以移動相 1% CH_3COOH：CH_3CN=97.5：2.5，0-8 分鐘調至 1% CH_3COOH：CH_3CN=80：20 時，分離效果較好（見圖四），而小兒驚風藥第一、三、四方則採移動相 1% CH_3COOH：CH_3CN=97.5：2.5，0-16 分鐘調至 1% CH_3COOH：CH_3CN=80：20 時，可得較好分離效果（見圖六）。

關於對照藥材移行率之差異（見 Table 8, 9），本研究發現天麻素一般較天麻苷元高，探討其原因可能由於天麻素較天麻苷元易溶於水之故或受處方中其他味藥之影響；故可由移行率供今後使用含天麻之五個常用中藥方劑中天麻劑量之調整，以達臨床有效治療效果。

3. 天麻素(gastrodin)及天麻苷元(gastrodigenin)之製備

(1)天麻素(gastrodin; 4-(β-D-glucopyranosyloxy) benzyl alcohol)($C_{13}H_{18}O_7$)



天麻素結晶由甲醇-乙酸乙酯再結晶，為白色顆粒結晶，mp.為 156-157 ℃，TLC以氯仿：甲醇＝7：3 溶液為展開溶媒，以 10 %磷鉬酸乙醇液呈色[38]，Rf值為 0.4。

IR圖譜（圖七）：顯示 3500-3200cm^{-1}為-OH之特性吸收，2886.4cm^{-1}為-CH stretch，1613.0、1512.7、1404.6、833.5cm^{-1}為 1, 4 二取代苯環之C=C stretch，而 1111.3、1080.5、1049.1、1018.7 cm^{-1}為glucopyranoside之特性吸收。

Mass圖譜（圖八）：其Molecular ion peak為 286 (M^+)，而其m/z 124、123、121、107、106、95、78、77、65 等裂片之斷裂形式如Scheme 1.所示。

^{1}H-NMR圖譜（圖九）：7.28(d) ppm和 7.08(d) ppm為 1, 4 二取代苯環鄰位雙氫 2, 6-H及 3, 5-H的質子訊號，4.54(s) ppm則為苯醇次甲基上質子之訊號，3.89(dd), 3.70(dd) ppm為葡萄糖上H-6'次甲基質子之訊號，3.20-3.60(m) ppm為D-glucopyranoside上 H-2', 3', 4', 5'質子之訊號。

^{13}C-NMR圖譜（圖十）：158.47、136.57 ppm為C-4, C-1 的四級碳原子訊號，129.42、117.60 ppm 則為 1, 4 二取代苯環鄰位C-2, 6 和C-3, 5 的碳原子訊號，64.80ppm為C-7 之碳原子訊號，而 102.36、78.09, 77.93, 74.89, 71.33, 62.46 為D-glucopyranoside上C-1', 2', 3', 4', 5', 6'之碳原子訊號，其它訊號均與文獻[14]完全相似，如Table 10。

DEPT圖譜（圖十一）：顯示 63.80, 62.46 為CH_2的訊號；129.42, 117.60, 102.36, 78.09, 77.93, 74.89, 71.33 為CH的訊號。

2D ^{1}H-^{1}H COSY圖譜（圖十二）：顯示H-2 與H-3，H-5 與H-6 有互相偶合關係。

2D HMQC 圖譜（圖十三）：顯示

δ7.28 (H-2)接在δ129.46 (C-2)上；δ7.08 (H-3)接在δ117.60 (C-3)上；

δ7.08 (H-5)接在δ117.60 (C-5)上；δ7.28 (H-6)接在δ129.46 (C-6)上。

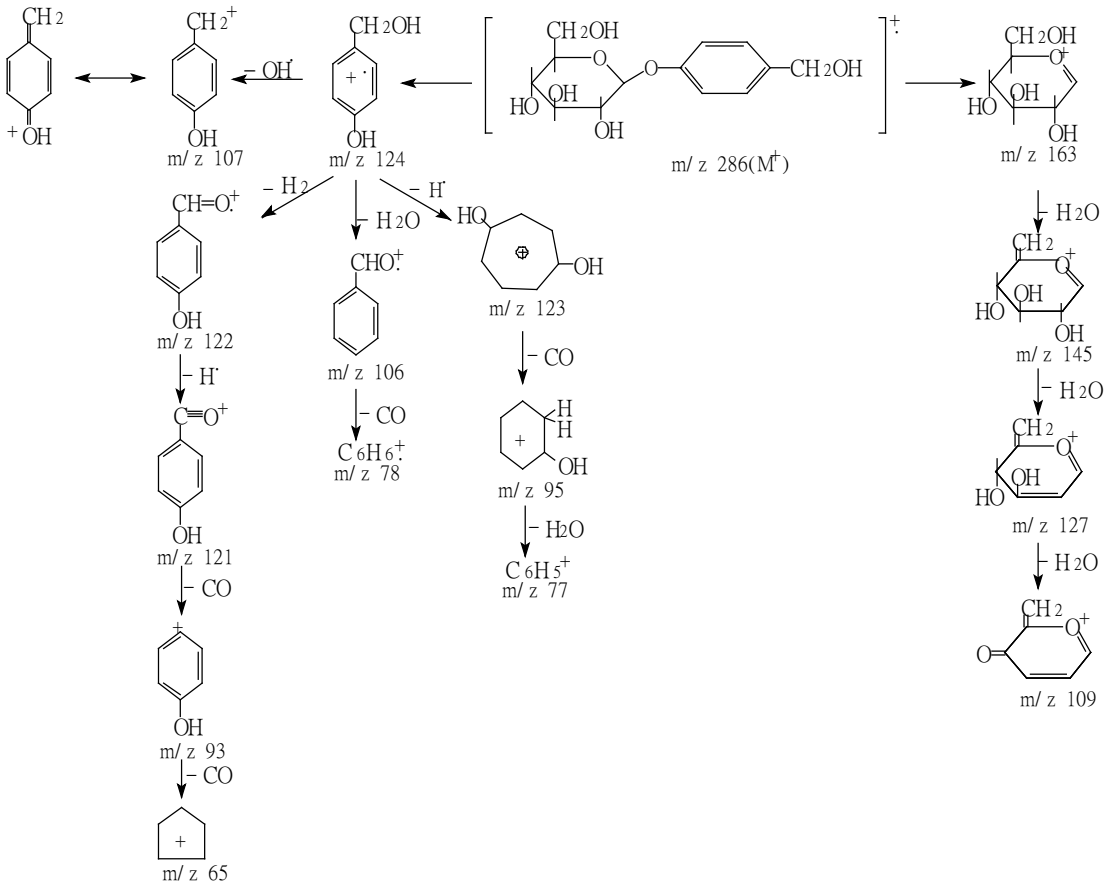
δ3.20-3.60 (H-2′, H-3′, H-4′, H-5′)分別接在δ74.89 (C-2′), 78.09 (C-3′), 71.32 (C-4′), 77.93 (C-5′)上，此部分為糖基訊號。

2D HMQC 圖譜（圖十四）：顯示以下碳氫遠程偶合關係

7.28 (H-2)	129.46 (C-6)
7.28 (H-2)	64.80 (C-7)
7.08 (H-3)	136.57 (C-1)
7.08 (H-3)	117.60 (C-5)
7.08(H-5)	136.57 (C-1)
7.08 (H-5)	117.60 (C-3)
7.28 (H-6)	158.47 (C-4)
7.28 (H-6)	64.80 (C-7)

2D NOSY (in CD_3OD, 50 MHz) ppm：(圖十五) (H-7)與 7.28 (H-2)，(H-7)與(H-6)，(H-2)與(H-6)，H-6 與H-3，H-6 與H-2′, H-4′, H-5′有空間上的相對位置關係

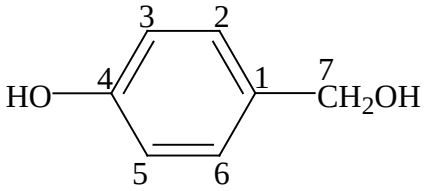
由以上光譜資料與文獻比對[9,15,39]，推論其結構為4-(β-D-glucopyranosyloxy) benzyl alcohol即天麻素(gastrodin)。



Scheme 1. The mass spectral fragmentation patterns of gastrodin

Table 10 ^{13}C NMR Spectra Data for
4-(β-D-glucopyranosyloxy) benzyl alcohol & gastrodin

Solvent	CD_3OD	CD_3OD
Carbon	4-(β-D-glucopyranosyloxy) benzyl alcohol	gastrodin
1	136.7	136.6
2, 6	129.4	129.5
3, 5	117.7	117.7
4	158.4	158.5
7	64.8	64.8
sugar moiety		
C-1'	102.4	102.3
C-2'	74.9	74.9
C-3'	78.0	78.0
C-4'	71.3	71.3
C-5'	77.9	77.9
C-6'	62.5	62.4



(2)天麻□元（gastrodigenin; p-hydroxybenzyl alcohol）(C_7H_8O)

天麻苷元結晶由氯仿-甲醇再結晶，為無色針狀結晶，mp. 116-117℃，TLC 以氯仿：甲醇＝9：1 溶液為展開溶媒，以硫酸茴香醛呈色，Rf 值為 0.38。

IR圖譜（圖十六）：顯示在 3388.0cm^{-1}(br)為-OH之特性吸收，3117.9cm^{-1}為芳香環上C-H strech，1613.0, 1512.7, 1458.6, 833.5cm^{-1}為 1, 4 二取代苯環上C=C stretch[40]。

Mass圖譜（圖十七）：顯示其molecular ion peak為 124（M^+）而其 123, 107, 106, 95, 77, 65 等裂片之斷裂形式[9]如Scheme 2.所示：

^{1}H-NMR圖譜（圖十八）：7.17(d) ppm和 6.75(d) ppm為 1, 4 二取代苯環鄰位雙氫 2, 6-H及 3, 5-H的質子訊號，4.48(s) ppm則為苯醇次甲基上質子之訊號。

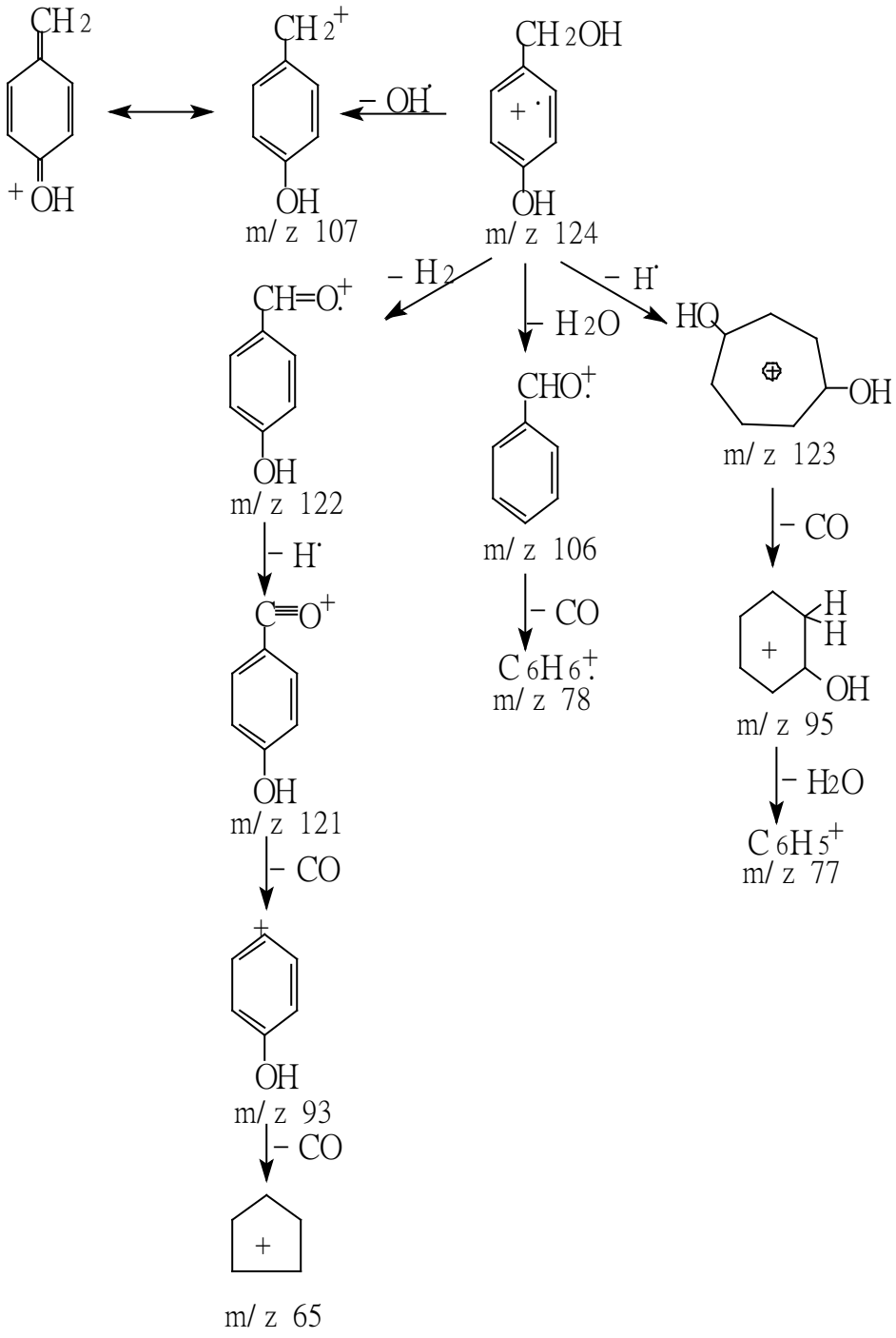
^{13}C-NMR圖譜（圖十九）：157.89, 133.47 ppm為C-4, C-1 的四級碳原子訊號，129.82, 116.06 ppm 則為 1, 4 二取代苯環鄰位C-2, 6 和C-3, 5 的碳原子訊號，65.08ppm為C-7 之碳原子訊號，其它訊號均與文獻[41]完全相似，如Table 11。

DEPT圖譜（圖二十）：顯示 65.09 為CH_2的訊號；116.06, 129.82 為CH的訊號。

2D ^{1}H-^{1}H COSY圖譜（圖二十一）：顯示H-2 與H-6，H-3 與H-5 有互相偶合關係。

Table 11 ^{13}C NMR Spectra Data for p-hydroxybenzyl alcohol & gastrodigenin

Solvent	CD_3Cl+DMSO	CD_3OD
Carbon	p-hydroxybenzyl alcohol	gastrodigenin
1	132.49	133.52
2, 6	128.02	129.87
3, 5	114.80	116.11
4	156.16	157.93
7	63.26	65.08



Scheme 2. The mass spectral fragmentation patterns of gastrodigenin

由以上光譜資料與文獻佐證[9,39,41]，推論其結構為p-hydroxybenzyl alcohol即為天麻□元(gastrodigenin)。

伍、結論與建議

本計畫所建立之天麻素(gastrodin)及天麻□元(gastrodigenin)之分離純化方法及高效液相層析分析方法可作為中藥飲片及製劑之品管參考，以提升中藥品質。

配伍有天麻的五個常用方劑之中，指標成分含量之測定方面已尋得簡便易行分析之條件，計算指標成分由藥材至中藥處方湯劑中之移行率，並建立適合於此等中藥方劑品質管制，例行檢驗之簡易、實用之定量方法。

目前國內中藥製劑品管研究缺乏天麻對照標準品，而本計畫所分離出之天麻指標成分－天麻素(gastrodin)及天麻□元(gastrodigenin)各約 5 公克可提供給需要之廠商學者，而天麻素及天麻□元在中藥製劑中之高效液相層析分析方法亦可提供給中藥廠商品管參考。

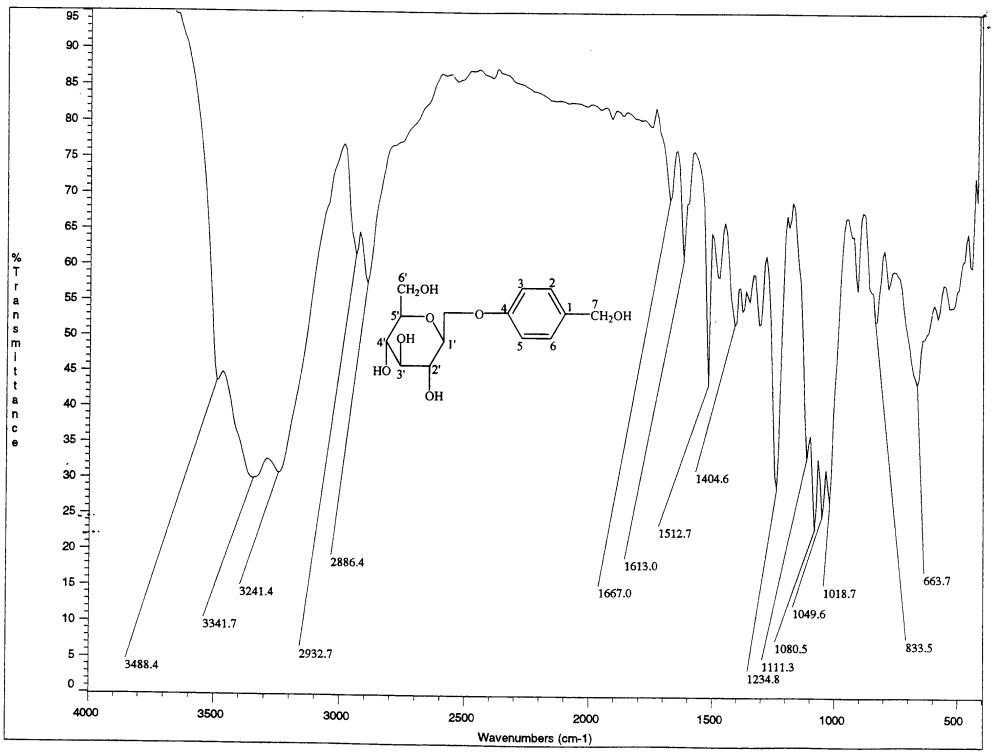
另外，天麻□元(gastrodigenin; p-hydroxybenzyl alcohol) Sigma 公司已量產，可向該公司購得。

陸、參考文獻

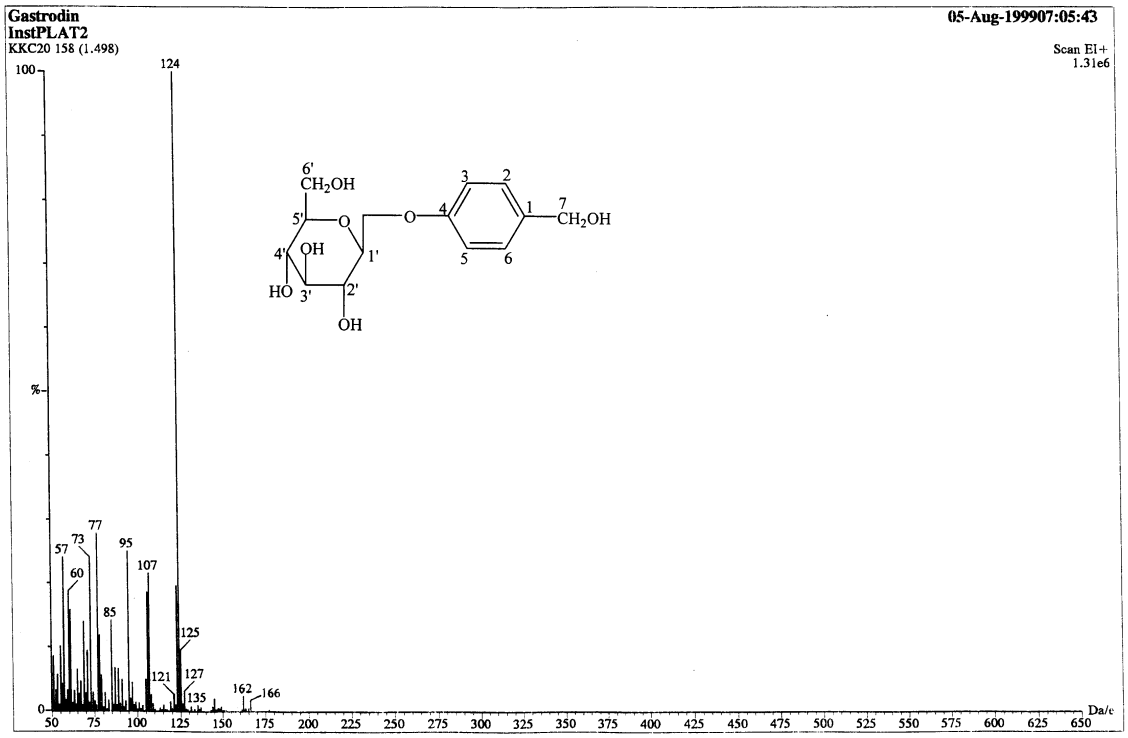
1. 韓維恆：中藥正別名集，湖南科學技術出版社，湖南 1993；33-35。
2. 陳貴廷：本草綱目通釋，學院出版社，北京 1992；498-502。
3. 崔樹德：中藥大全，黑龍江科學技術出版社，北京 1989；612-613。
4. 徐錦堂：中國天麻栽培學，北京醫科大學中國協和醫科大學聯合出版社，北京 1993；31。
5. 陰健,郭力弓:中藥現代研究與臨床應用 I,學苑出版社,北京 1994;140-145。
6. 李儀奎，姜名瑛：中藥藥理學，中國中醫藥出版社，北京 1992；167 .
7. Chen HY: Studies on Tien-ma anf Huan-jun , the pharmacological effect of Tien-ma decoction and Mi-huan-jun fermentation prodect on the central nervous. Institute of Materia Medica \Chinense Academy of medical SCI Beijing 1977; 57:470-472.
8. Lee EB, Lee YS: The screening of biologically active plants in corea using isolated organ preparations (V), anticholinergic and oxytocic action in rats‘ ileum and uterus. Korean J Pharmacog 1991; 22(4): 246-248.

9. Taguchi H, Yosioka I, Yamasaki K, Kim IH: Studies on constituents of *Gastrodia elata* Blume. Chem. Pharm. Bull. 1981; 29(1): 55-62 .
10. Wen W: A new medicine born of tradition. Unexco Courie 1979; 7:25-28.
11. Yan XR: A case of anaphylactic shock caused by tianma injection. J Clinical Dermatology 1987; 16(4):215.
12. Woo WS, Lee EB, Shin KH. Kang SS, Chi HJ: A review of research of plant for fertility regulation in corea. Korean J Pharmacog 1981; 12(3): 153-157.
13. Zhou J, Yang YB, PuXy: Phenolic constituents of fresh *Gastrodia elata* Blume. Yun-Nan Chin Wu Yen Chiu 1980; 2:370.
14. Zhou J, Bu SY, Young YB: Nine phenolic constituentes of fresh *Gastrodia elata* Bl. K'o Hsueh T'ung Pao 1981; 26L: 1118-1120.
15. 馮孝章，陳玉武，楊峻山：天麻化學成分的研究。化學學報 1979；37(3)：175-182 。
16. Anon: 4-β-D-glucopyranosyloxybenzyl alcohol as anagesic cholagogue. Patent-Japan Kokai Tokyo Koho 1982; 48: 913 4pp.
17. Takeda S, Aburada M: The choller etic mechanism of coumarin compounds and phenolic compounds. J Pharmacobio Dyn 1984; 4:724-734.21.
18. Ma GJ Wang LF, Gao Y: Preliminary comparison of the constituents of *gastrodia elata*, cultivated and wild, from Zhaotong, Yunan, China, Yaowu Fenxi Zazhi 1982; 2(5): 280-283.
19. 周俊，楊雁賓，楊崇仁：天麻的化學研究 I.天麻化學成分的分離和鑒定。化學學報 1979；37(3)：183-189。
20. Sha Z, Sun W: HPLC determination of gastrodin and p-hydroxybenzyl alcohol in *Gastrodia elata*. Yaowu Fenxi Zazhi 1985; 5(4): 218-221.
21. Yang RK, Ma SX: Main chemicam composition of irradiated tuber of Tianma and Danggui. Tongweisu 1990; 3(2): 123-126.
22. Zhu ZY: Determination of Gastroidin and Gastrodigenin in *Gastrodia elata* by second derivative UV spectrophotometry. Fenxi Cexhi Tongbao 1989; 8(1): 43-48.
23. Chow J, Yang YB, Yang TR: A new phenolic glucoside of *gastrodia elata*, gastrodin. K'o Sueh T'ung Pao 1979; 24:335-336.
24. Xiao SR, Wang TS, Fang NN, Chen YT, Chu K: Study on *Gastrodia elata* Bl. injection. Chung Ts'ao Yao 1980;11:297-298.
25. Anon: Some applications of macroriticular resins in isoltion and

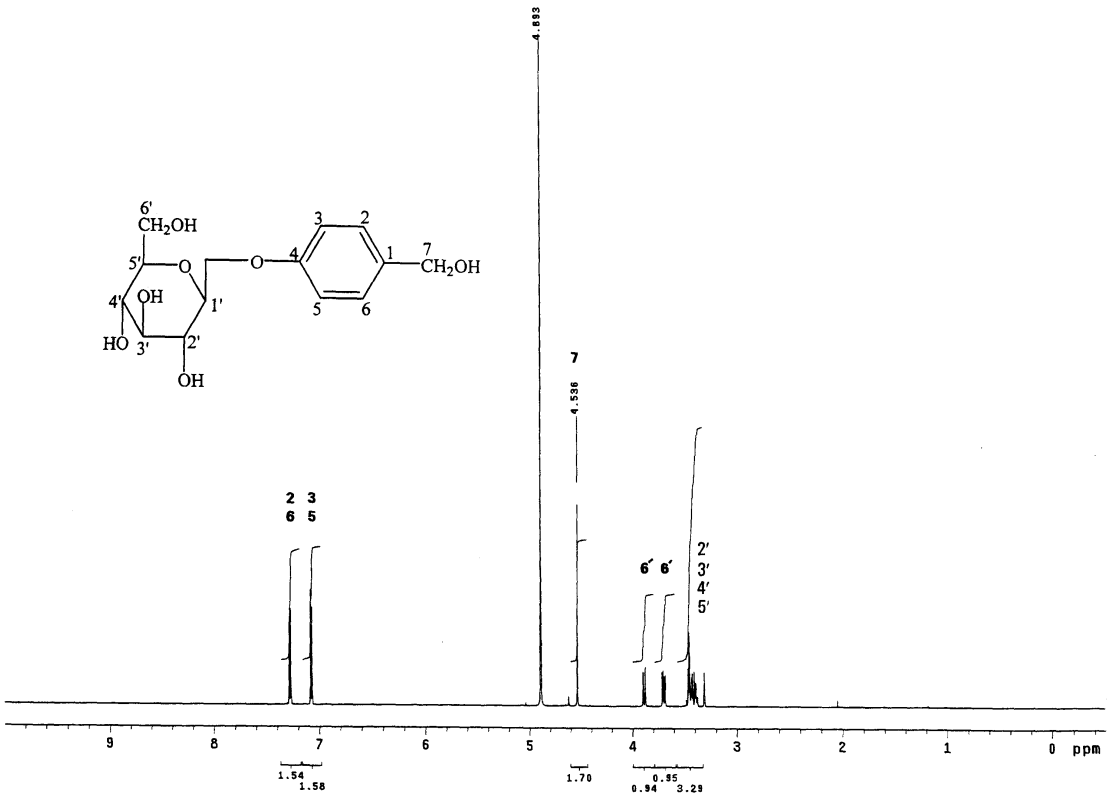
separation of chemical constituents from chinese herbal medicines. Chung Ts'ao Yao 1980; 11:138-141.
26. Cheng S, Liang C, Ran M, Ye Y, Hu X, Wang F, Xiong H: Studies on quakity control of the chinense crude drug Tianma (*Gastrodia elata* Bl.) I. HPLC analysis of gastrodin as a quality indicator. Yaowu Fenxi Zazhi 1984; 4(6): 344-347.
27. Sha Z, Sun W: HPLC determination of gastrodin and p-hydroxybenzyl alcohol in *Gastrodia elata*. Yaowu Fenxi Zazhi 1985; 5(4): 218-221.
28. He C, Xu CC, Baob G, Mu S: The crystal structure of armillarine. Wuli Xuebao 1982; 31(6):832-839.
29. 邱德文：方劑學，貴州人民出版社，貴州 1989；273，345。
30. 蔡明哲：中藥檢驗方法專輯(五)製層薄層層析法，台北 1992：366，376，387。
31. 張光雄：中藥方劑之定性與定量，明通醫藥雜誌社，台中 1994；12-18。
32. 王桂英：天麻質量的研究。中草藥 1985；16(10)：13-16。
33. 沙振方，文基：天麻中天麻素及其□元動態變化的研究。中草藥 1986；17(2)：29-31。
34. 王永山，袁鑄人：不同加工方法對天麻中的天麻素及其□元含量的影響。 中成藥 1989；11(3)：18-19。
35. 顧巧珠，鐘玉山，谷皓：應用高效液相層析法分析中藥成份層析譜峰的純度研究。食品藥物分析 1994；2(4)：289-296。
36. 章觀德，劉洪月：天麻中天麻□的含量測定。 中草藥 1983；14(8)：17-19。
37. 張賢哲，蔡貴花：中藥炮製學，中國醫藥學院印行 1990：387-389。
38. 劉訓紅，王玉璽，房克慧，李全：中藥材薄層色譜鑒別，天津科學技術出版社，天津 1991；264-271。
39. 周俊，楊雁賓，楊崇仁：天麻的化學研究 I.天麻化學成分的分離和鑒定。化學學報 1979；37(3)：183-189。
40. Silverstein RM, Bassler GC, Morill TC: Spectrometric idenditification of organic compounds 5th edition. John Wiley & Sons 1991:110 .
41. Charles JP, Jjacqlynn Behnke: The Aldrich library of ^{13}C and ^{1}H FTNMR spectra. Aldrich Chemical Company 1993; 2: 353B .



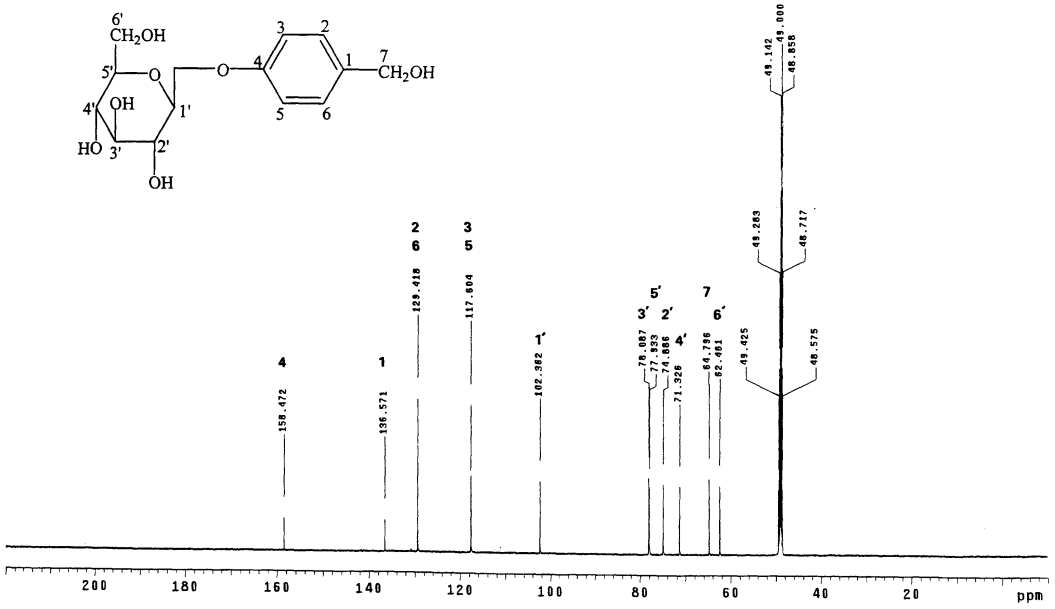
圖七　指標成分天麻素 IR (KBr)圖譜



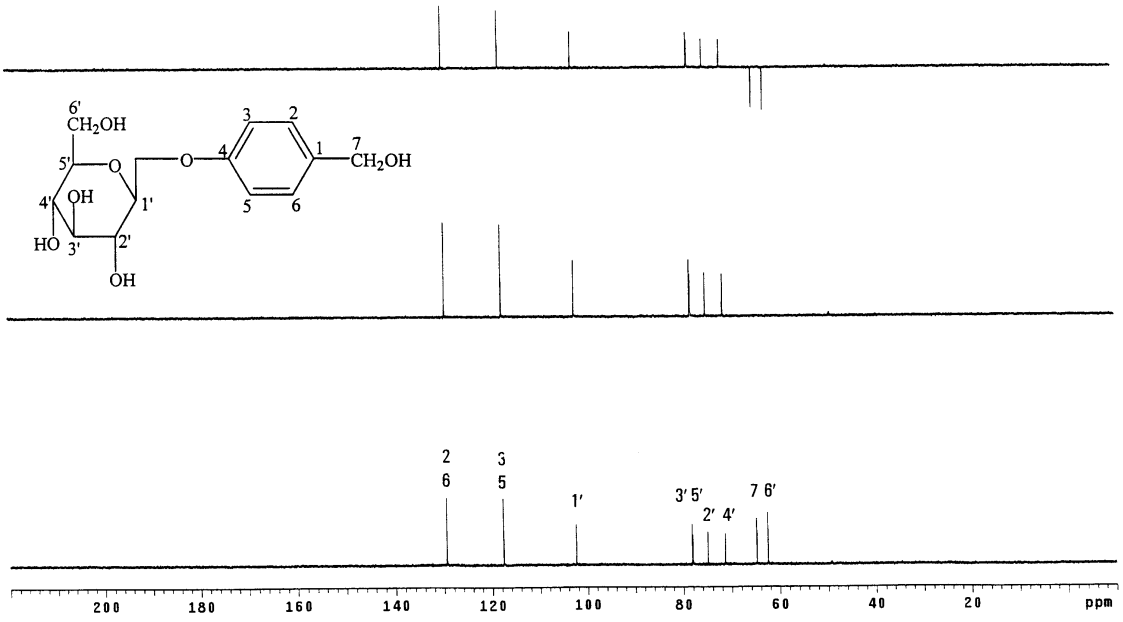
圖八　指標成分天麻素 Mass (EI)圖譜



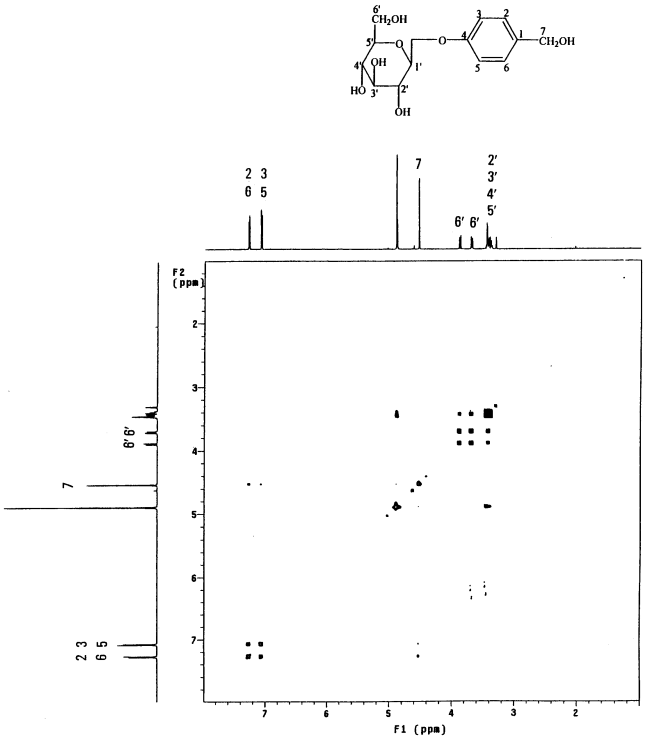
圖九　指標成分天麻素^{1}H-NMR (CD$_3$OD)圖譜



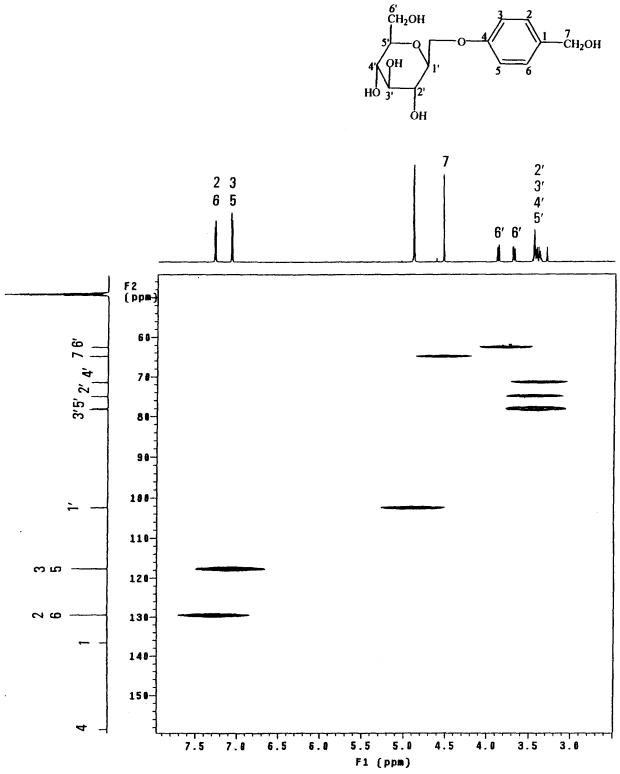
圖十　指標成分天麻素^{13}C-NMR (CD$_3$OD)圖譜



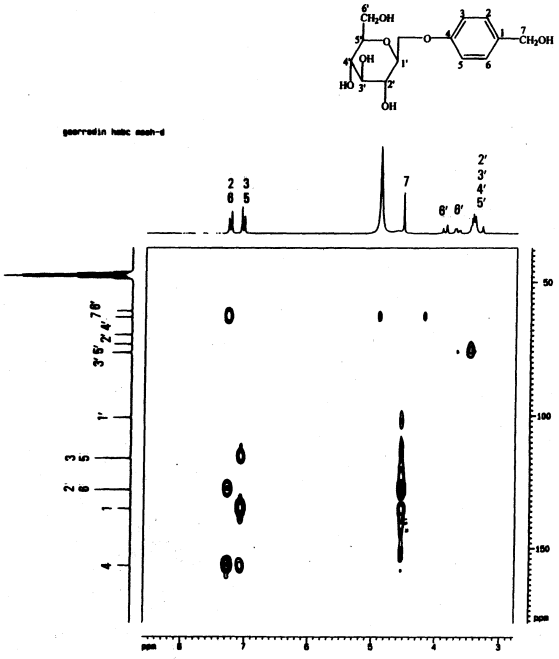
圖十一　指標成分天麻素DEPT (CD3OD)圖譜



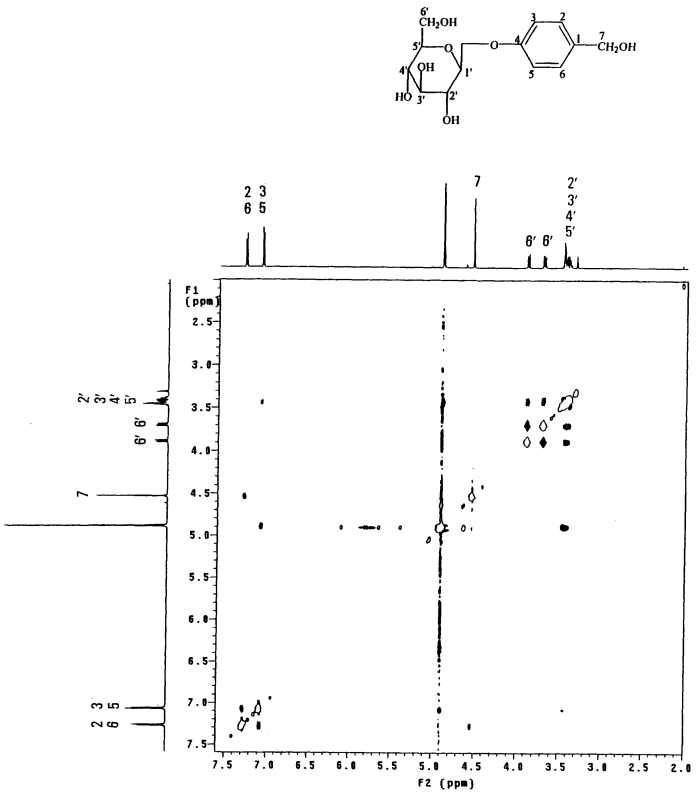
圖十二　指標成分天麻素 2D^{1}H-^{1}H COSY (CD3OD)圖譜



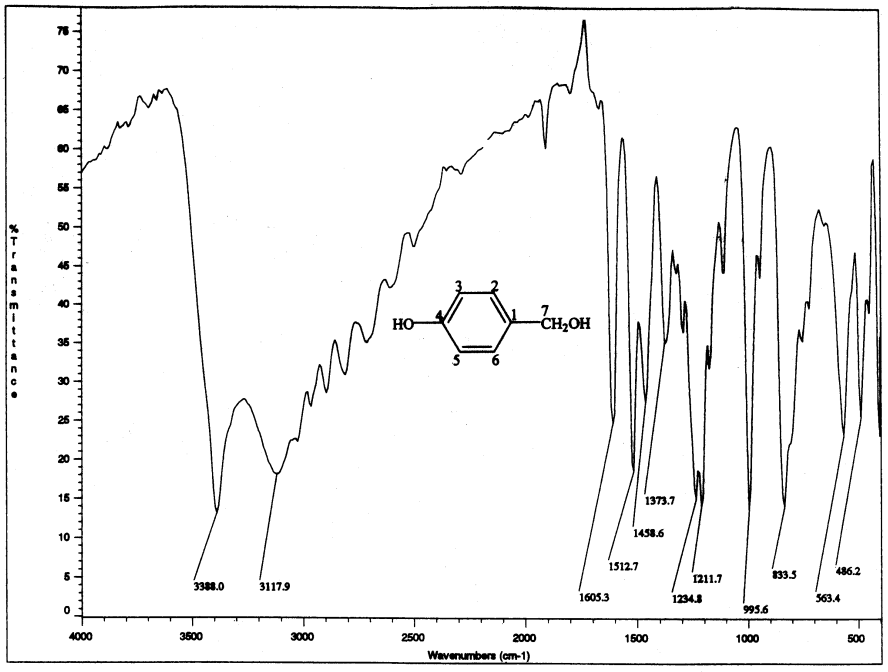
圖十三　指標成分天麻素 2D HMQC (CD_3OD)圖譜



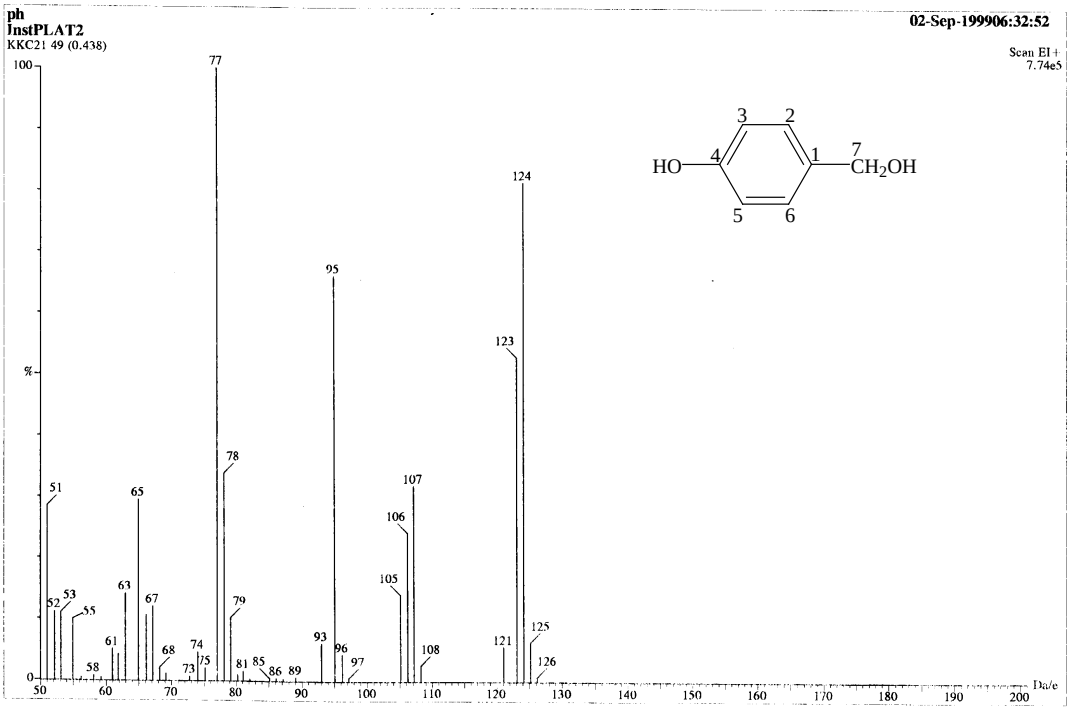
圖十四　指標成分天麻素 2D HMBC (CD_3OD)圖譜



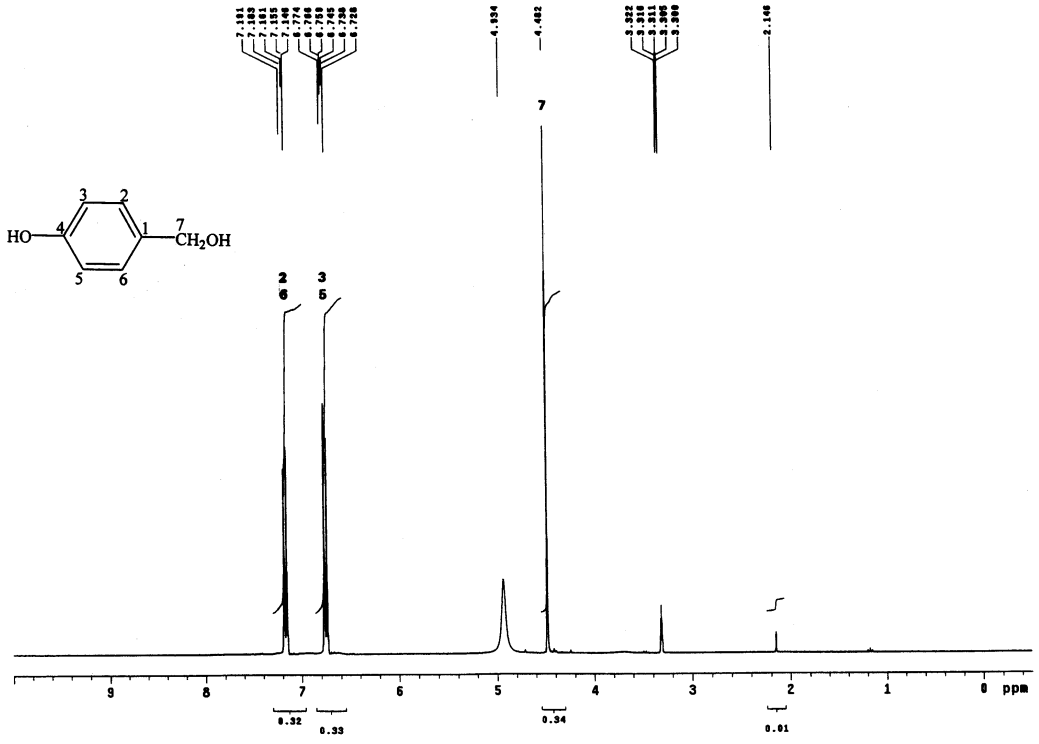
圖十五　指標成分天麻素 2D NOSY (CD_3OD)圖譜



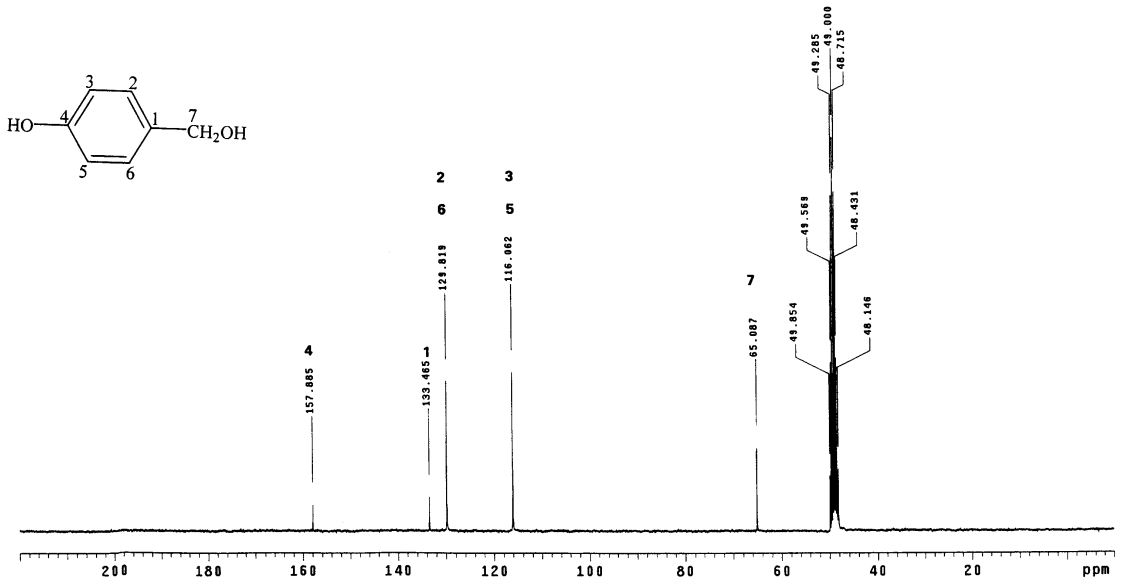
圖十六　指標成分天麻 苷元IR (KBr)圖譜



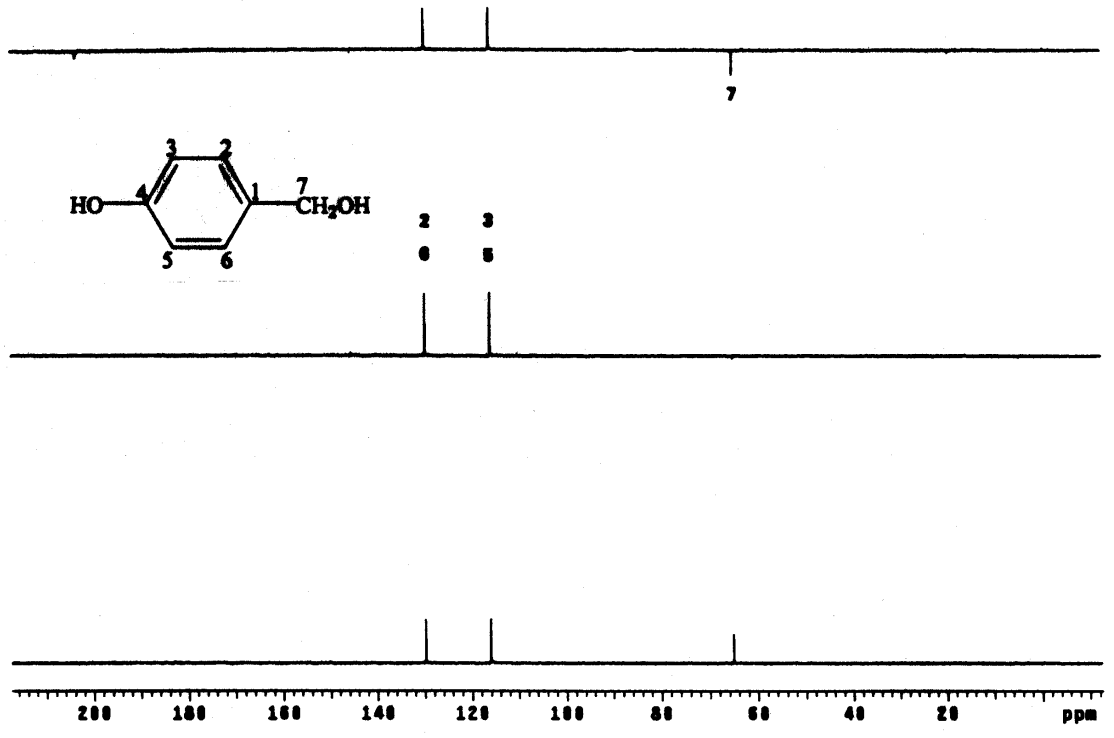
圖十七　指標成分天麻 苷元Mass (EI)圖譜



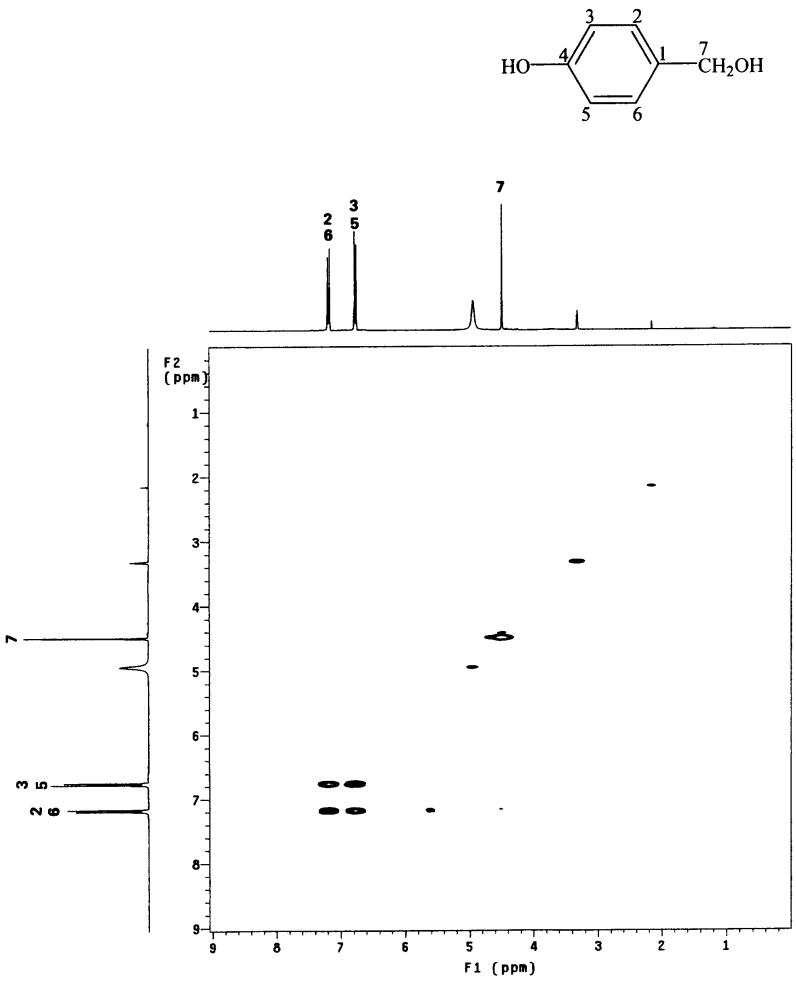
圖十八　指標成分天麻 苷元H-NMR (CD3OD)圖譜



圖十九　指標成分天麻 苷元^{13}C-NMR (CD$_3$OD)圖譜



圖二十　指標成分天麻 苷元DEPT (CD$_3$OD)圖譜



圖廿一　指標成分天麻 苷元2D^{1}H-^{1}H COSY (CD$_3$OD)圖譜

編號：**CCMP88-RD-051**

知母指標成分之製備

Preparation of the Maker Compounds of Rhizoma Anemarrhenae

林 麗 純

國立中國醫藥研究所

摘要

知母為一常用中藥，漢方以煩熱、口渴等為目標時可作為解熱、消炎、鎮痛、利尿之用。應用的製劑有桂芍知母湯、酸棗仁湯、滋陰降火湯、白虎湯等。有關化學組成，主要包含了 Sapogenins，Saponins，Norlignans 及 Xanthones 類化合物；特別是以 Sarsasapogenin，Timosaponin A-III 及 Mangiferin 為主。藥理實驗證實，知母中的 Saponins 及 Sarsasapogenin 具抗熱作用；亦証實 Mangiferin 具有抗炎、抗結核、利膽及中樞神經抑制作用等活性。本計畫擬從中藥知母中，分離純化指標成分 Sarsasapogenin、 Timosaponin A-III 和 Mangiferin，以利品管之進行。實驗結果顯示：知母確實含有大量的 Timosaponin A-III 及 Mangiferin，實具有指標的意義；但其中卻未發現 Sarsasapogenin 的存在。而 Sarsasapogenin 可經由 Timosaponin A-III 的水解作用而取得。故 Sarsasapogenin 的偵測代表了另一項意義，其量的多、寡，可能意謂著知母飲片的舊、新，即反應了中藥飲片的儲架問題。

關鍵詞：知母，指標成分，Sarsasapogenin ，Timosaponin A-III，Mangiferin

ABSTRACT

Zhimu, Rhizoma Anemarrhenae, is the dry rootstock of *Anemarrhena asphodeloides* Bge. (Liliaceae) drug in spring and fall. It has been used for a long time in traditional Chinese medicine as an antipyretic, sedative and diuretic agent.

The main constituents of the rhizome of *A. asphodeloides* are saponins, sapogenins, norlignans and xanthones etc.. Especially, sarsasapogenin, timosaponin A-III and mangifernin are the representative substances of *A. asphodeloides*. The saponin fraction isolated from the rootstock of *A. asphodeloides* and sarsasapogenin showed potent inhibitory action on Na^+/K^+ ATPase which the activity may be related to its antipyretic action. Mangiferin also exhibited antipyretic, sedative activities.

The project is to isolate the standard compound sarsasapogenin, timosaponin A-III, and mangiferin form the Chinese medicinal plant Rhizoma Anemarrhenae. In this study, we found a large amount of timosaponin A-III and mangifernin but nor sarsasapogenin in the EtOH extract of Rhizoma Anemarrhenae.

Keywords : Rhizoma Anemarrhenae, Sarsasapogenin, Timosaponin A-III, Mangiferin

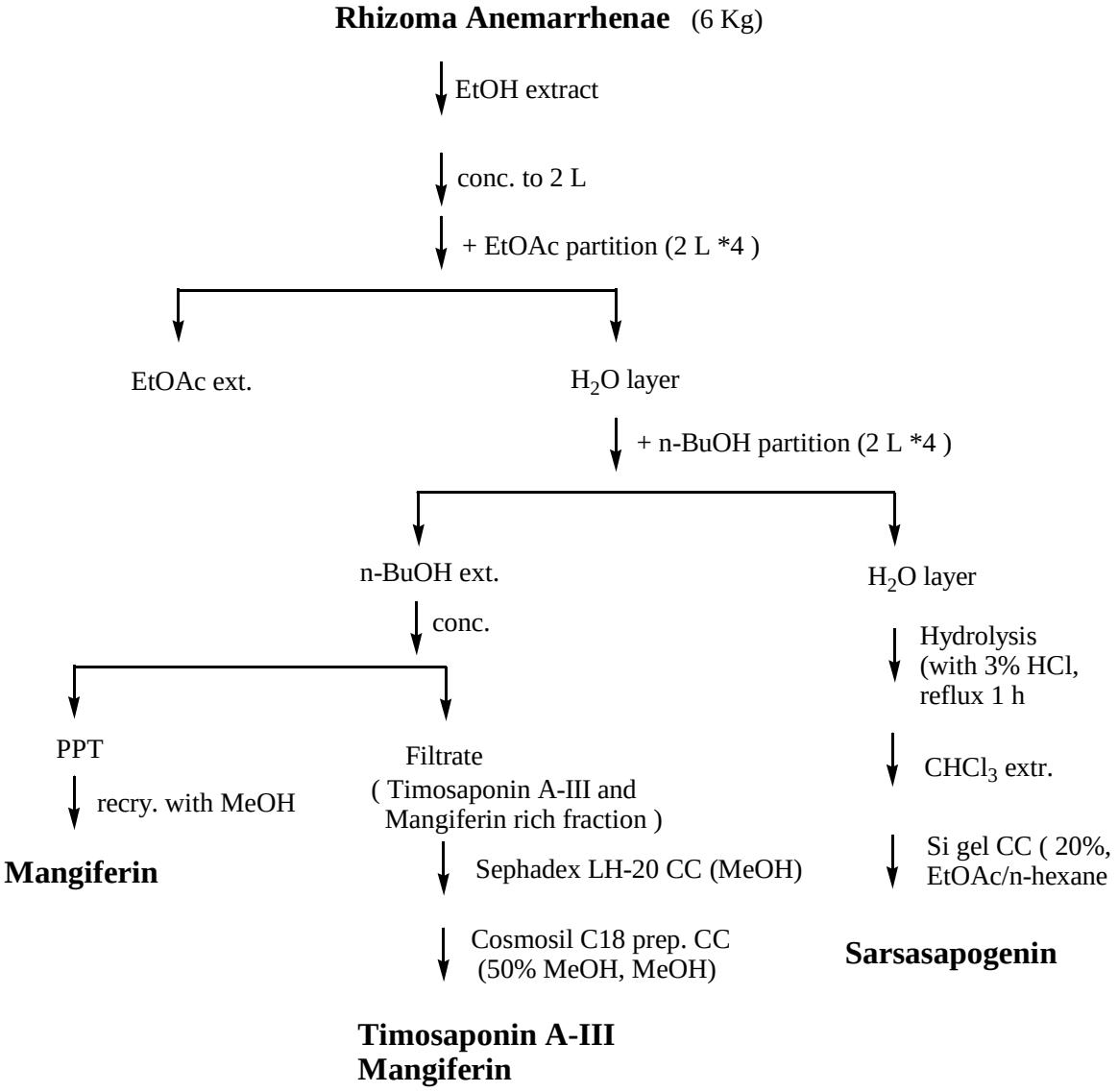
壹、前言

知母為常用中藥，基源為百合科植物（Liliaceae）知母（*Anemarrhena asphodeloides* Bunge）的莖根乾燥者。『神農本草經』以中品收載，別名 母。被用於解熱、消炎、鎮痛、利尿等用途。被應用的製劑有桂芍知母湯、酸棗仁湯、滋陰降火湯、白虎湯等。

知母的化學組成包含有Sapogenins[1-2]（如Sarsasapogenin, Markogenin），皂素Saponins[2-3]（如Timosaponin A-I, A-II, A-III, A-VI, B-I, and B-II），Xanthone glycosides[4-5]（如Mangiferin ，Isomangiferin）及Norlignans[6]等。其中Sarsasapogenin具有spirostan的骨架，是最主要的sapogenins組成；Timosaponin A-III是知母皂素的一個重要組成，將其用酸水解，可得到Sarsasapogenin，D-glucose和D-galactose。另外，Mangiferin為Xanthone C-glucoside，其含量也不少（約 0.12%-1.26%）[7]。在藥理研究中，發現知母成分中的Saponins及Sarsasapogenin對Na^+/K^+ ATPase有很強的抑制作用，而這作用與知母的抗熱活性是有相關的[8-9]。Mangiferin亦証實具有抗炎、抗結核[10]、利膽[11]及中樞神經抑制作用[13]活性。綜合以上所述，Timosaponin A-III, Sarsasapogenin, Mangiferin可謂是知母的有效成分，主成分，特異成分。因此，以這三者為之知母之指標成分深具代表意義的。

貳、材料與方法

1. 中藥材知母購自藥材行，並請專家鑑定。
2. 中藥知母經粉碎後，先以酒精抽提，再以不同極性的溶劑將其進行極性分劃。我們以乙酸乙酯、正丁醇、 水進行分佈分配。 處理流程如下：



3. 極性較高的 Timosaponin A-III，Mangiferin 約分佈在正丁醇層。在濃縮的過程中 Mangiferin 因溶解度差會沉澱下來，利用 MeOH 反覆再結晶可得到純質。
4. 此時的濾液仍含有多量的 Timosaponin A-III 和 Mangiferin。先以多次的 Sephadex LH-20 柱層(MeOH)進行分離，此步驟可將 Timosaponin A-III 和 Mangiferin 分開。Mangiferin 的再純化可借助 Sephadex LH-20 (MeOH)；而 Timosaponin A-III 的純化，若以 Sephadex LH-20 (MeOH)處理，則幫忙不大。改以 Cosmosil C18 prep.140 柱層分離， 先以 50% MeOH 除去雜質，再以 MeOH 洗脫標的物 Timosaponin A-III。
5. 取部分水層抽取物進行酸水解[+ 3 % HCl, reflux 1 h，$CHCl_3$ extract，Si gel 柱層分離 (20 % EtOAc/ n-hexane)]
6. 尋找最適當的高效液相層析條件。指標成分 Sarsasapogenin ，Timosaponin A-III 及 Mangiferin 分屬於低極性(Sarsasapogenin)及較高極性(Timosaponin A-III，Mangiferin)；因此以 Gradient HPLC 的方式進行分析，而且 Sarsasapogenin 及 Timosaponin A-III 對 UV 並無吸收，以低波段 UV(210 nm 附近)來偵測。

參、結果與討論

在知母的正丁醇萃取層中，經多次的管柱層析(包含有 Si gel, Sephadex LH-20, Cosmosil C18 prep.140)的分離、純化，可得到大量的 Timosaponin A-III 及 Mangiferin；但是另一個指標成分 Sarsasapogenin 卻沒發現，不管是酒精抽取物中或乙酸乙酯分畫或正丁醇分畫中，均沒偵測到 (以 TLC 及 HPLC 的偵測方式進行)。為達成計畫中一提供指標成分 Sarsasapogenin 的目的。我們將含有大量 Saponins 的水層，取出部分進行酸水解，接著再以矽膠柱層分離純化，可得到 Sarsasapogenin。

Timosaponin A-III : [(25S)-5β-Spirostan-3-O-β-D-glucopyranosyl-(1-2)-β-D-galactopyranoside][13].

$C_{39}H_{64}O_{13}$, MW = 740

Colorless crystals (MeOH/$CHCl_3$), mp >300℃.

IR (KBr) νmax : 3450, 2925, 1450, 1390, 1365, 1050 cm^{-1}.

^1H NMR (DMSO-d_6) : 0.70 (3H, s, H-18), 0.89 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d, J=7.0 Hz, H-21), 1.00 (3H, d, J= 7.5 Hz, H-27), 4.24 (1H, m, H= 7.5 Hz, H-1'), 4.28 (1H, m, H-16), 4.39 (1H, d, J=7.5 Hz, H-1").

^{13}C NMR (DMSO-d_6) δ : 14.29 (C-21), 15.80 (C-27), 16.02 (C-18), 23.43 (C-19),

61.80 (C-17), 80.27 (C-16), 100.63 (C-1'), 103.68 (C-1"), 108.70 (C-22).

FABMS (neg.) m/z : 739 $[M-H]^-$.

Sarsasapogenin: [(25S)-5β-Spirostan-3β-ol] [13-15]

$C_{27}H_{44}O_3$, MW = 416

Colorless needles (Acetone), mp 195-197℃.

IR (KBr) νmax : 3350, 2910, 1455, 1435, 1370 cm^{-1}.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ : 0.74 (3H, s, H-18), 0.95 (3H, s, H-19), 0.97 (3H, d, J=6.9 Hz, H-21), 1.05 (3H, d, J= 7.0 Hz, H-27), 3.27 (1H, d, H= 10.9 Hz, H-26), 3.93 (1H, dd, J=10.9, 2.2 Hz, H-26), 4.08 (1H, m, H-3), 4.38 (1H, td, J=7.4, 7.2 Hz, H-16).

^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ : 29.93 (C-1), 27.79 (C-2), 67.06 (C-3), 33.53 (C-4), 36.50 (C-5), 26.53 (C-6), 26.53 (C-7), 35.25 (C-8), 39.84 (C-9), 35.25 (C-10), 20.88 (C-11), 40.29 (C-12), 40.65 (C-13), 56.46 (C-14), 31.72 (C-15), 80.99 (C-16), 62.09 (C-17), 16.46 (C-18), 23.88 (C-19), 42.10 (C-20), 14.29 (C-21), 109.70 (C-22), 25.93 (C-23), 25.75 (C-24), 27.06 (C-25), 65.11 (C-26), 16.02 (C-27).

EIMS m/z : 416 $[M]^+$, 357, 273.

Mangiferin:(2-β-D-Glucopyranosyl-1,3,6,7-tetrahydroxy-9H-xanthen- 9-one)

$C_{19}H_{18}O_{11}$, MW = 422

Yellow needles (MeOH/H_2O), mp 272-274℃.

IR (KBr) νmax : 3360, 1640, 1620, 1520, 1490, 1250, 1090 cm^{-1}.

^1H NMR (DMSO-d_6) δ : 4.60 (1H, d J=9.96 Hz, H-1'), 6.36 (1H, s, H-4), 6.85 (1H, s, H-5), 7.38 (1H, s, H-8), 13.72 (-OH).

^{13}C NMR (DMSO-d_6) δ : 61.38 (C-6'), 70.26 (C-2'), 70.54 (C-4'), 74.05 (C-1'), 78.88 (C-3'), 81.39 (C-5'), 93.27 (C-4), 101.25 (C-1a), 102.52 (C-5), 107.51 (C-2), 108.05 (C-8), 111.67 (C-8a), 147.61 (C-7), 150.70 (C-6), 153.91 (C-5a), 156.14 (C-4a), 161.65 (C-1), 163.69 (C-3), 179.01 (C-9).

FABMS (neg.) m/z: 421 $[M-H]^-$.

肆、結論與建議

在知母飲片中 Timosaponin A-III 和 Mangiferin 含量很多，且此二者均為有效成分，確實具有指標的意義；但其中卻沒發現 Sarsasapogenin 的存在。由知母的 saponin 層或 Timosaponin A-III 經水解作用後，均可得到 Sarsasapogenin。

因此，站在品管的立場，Sarsasapogenin 含量的多、寡，可能意味著知母飲片的舊、新的問題，即中藥的儲架問題。另外，知母在炮製處理的過程中，可能也有水解作用的進行。故 Timosaponin A-III、Mangiferin 和 Sarsasapogenin 的含量多寡，代表了不同的意義，但都具有偵測的必要性。

伍、參考文獻

1. Takeda, K., Okanishi, T., Shimaoka, A. (1953) Steroidal components of domestic plants. Constituents of the rhizome of *Anemarrhena asphodeloides*. I. *J. Pharm. Soc. Jpn.*, 73:29-31.
2. Takeda, K., Okanishi, T., Shimaoka, A. (1954) Steroidal components of domestic plants. VII. Constituents of the rhizome of *Anemarrhena asphodeloides*. II. *J. Pharm. Soc. Jpn.*, 74:1371-1373.
3. Kawasaki, T., Yamauchi, T., Itakura, N. (1963) Saponins of Anemarrhena rhizomes. I. *Yakugaku Zasshi*, 83:892-896.
4. Morita, N., Shimizu, M.,Fukuta, M. (1965) The medicinal resources. XXIV. Chimonin in Anemarrhena Root. *Yakugaku Zasshi*, 85:374-375.
5 Aritomi, M., Kawasaki, T. (1969) A new xanthone C-glycoside, position isomer of mangiferin, from *Anemarrhena asphodeloides* Bunge. *Tetrahedron Lett.* 941-944.
6. Nikaido, T., Ohmoto, T., Noguchi, H., Kinoshita, T., Saitoh, H., Sankawa, U. (1981) Inhibitors of cyclic-AMP phosphodiesterase in medicinal plants. *Planta Med.* 43:18-23.
7. Hong, Y.F.; Han, G.Y.; Zhou, Z.L.; Wu, M.S. (1985) Preliminary study of the variation of mangiferin contents in common anemarrhena (*Anemarrhena asphodeloides*) collected in different periods. *Chin Trad Herb Drugs* 16:175-177.
8. Chen, R.Q.; Yu,Z.Y.; Zheng, J.J.; Koo, T.C. (1982). Zhi mu (*Anemarrhena asphodeloides* Bge.) sapogenin is a powerful inhibitor of sodium, potassium ATPase. *Acta Biochim. Biophys. Sin.*, 14:159-164.
9. Lu,S.L.; Chen, R.Q.; Gu, T.J. (1983). Inhibitory effect of sarsasapogenin on the sodium-potassium pump in human erythrocytes. *Acta*

Acad. Med. Primae. Shanghai, 10:327-334.
10. Ghosal, S., Chaudhuri, R.K. (1975). Chemical constituents of Gentianaceae XVI: antitubercular activity of xanthones of Canscora decussata Schult. *J. Pharm. Sci.*, 64(5):888-9.
11. Bhattacharya, S.K., Ghosal, S., Chaudhuri, R.K., Sanyal, A.K. (1972). Canscora decussata (Gentianaceae) xanthones. 3. Pharmacological studies. *J. Pharm. Sci.*, 61(11):1838-40.
12. 國家醫藥管理局中草藥情報中心站編，"植物藥有效成分手冊"，人民衛生出版社，pp696-697，1986。
13. Agrawal, P.K., Jain, D.C., Gupta, R.K., Thakur, R.S. (1985). Carbon-13 NMR spectroscopy of steroidal sapogenins and steroidal saponins. *Phytochem.* 24, 2479-2496.
14. Tori, K., Seo, S., Terui, Y., Nishikawa, J., Yasuda, F. (1981). Caarbon-13 NMR spectra of 5b-steroidal sapogenins reassignment of the F-ring carbon signals of (25S)-spirostans. *Tetrahedron Letters*, 22(25): 2405-2408.
15. Eggert, H., Djerassi, C. (1975). 13C NMR spectra of sapogenins. *Tetrahedron Letters*, 3635-3638.

編號：**CCMP88-RD-052**

鉤藤指標成分之製備

Isolation of Reference Compounds from *Uncaria rhynchophylla*

陳 建 志

國立中國醫藥研究所

摘要

自鉤藤藥材中分離出三種生物鹼 geissoschizine methylether (400 mg)、去氫毛鉤藤鹼(hirsuteine, 280 mg) 及毛鉤藤鹼 (hirsutine, 230 mg) 給予衛生署中醫藥委員會，以便推行中藥的品管工作。

上述三種指標成分在下列之 HPLC 的條件下，毛鉤藤鹼與去氫毛鉤藤鹼可有效地分離，但去氫毛鉤藤鹼與 geissoschizine methylether 則無法完全分離。

分析條件：

分離管：Cosmosil 5C-18 AR (4.6 x 250 mm)

移動相：37 % CH_3CN — 63 % H_2O (含 0.005 M PIC B-7)

流　速：1 mL/min

偵測器：UV detector 254 nm

關鍵字：鉤藤，毛鉤藤鹼，去氫毛鉤藤鹼，geissoschizine methylether

ABSTRACT

Three alkaloids geissoschizine methylether (400 mg), hirsuteine (280 mg), and hirsutine (230 mg) were isolated from Uncariae Uncis cam Ramlus. These three alkaloids have been submitted to the Committee on Chinese Medicine and Pharmacy, Department of Health in order to promote the quality control of Chinese herbs.

Among these three alkaloids, hirsuteine and hirsutine can have good separation, but geissoschizine methylether and hirsuteine overlapping eachother, using the following HPLC conditions.

Column: Cosmosil 5C-18 AR (4.6 x 250 mm)

Mobile phase: 37 % CH_3CN — 63 % H_2O (含 0.005 M PIC B-7)

Flow rate: 1 mL/min

Detecting wavelength: UV 254 nm

Key words: Uncariae Uncis cam Ramlus, hirsutine, hirsuteine, geissoschizine methylether.

壹、前言

中藥為我國固有國粹，故國家建設研究科技發展組對藥物科技發展建議應速促進中藥之發展，其應執行工作很多，其中有兩項工作關係到中藥的品質管制。如一、生藥指標成分之供應，二、生藥材及方劑中指標成分之高效能液相層析定量法。雖然有些生藥指標成分可購自國外廠商，但往往供應不充裕、價格昂貴、純度不高、種類有限等因素，致使國內中藥廠在實施指標成份的定量工作上受到阻礙，有鑑於此乃決定由國內自行供應，一來可解決上述諸問題，二來可促進學術界與製藥業的資訊往來，對提昇國內的製藥水準有相當大的幫助。

因此本計劃利用一年的時間完成下列工作：

一、供應鉤藤藥材中之指標成分毛鉤藤鹼 (hirsutine)、去氫毛鉤藤鹼 (hirsuteine) 及鉤藤鹼 (rhynchophylline) 予衛生署中醫藥委員會，並提供最簡便的分離法。

二、確立鉤藤藥材中指標成分之分析條件。

鉤藤藥材為茜草科植物鉤藤 [*Uncaria rhynchophylla* (Mig.) Jackson.] 的帶鉤莖株。鉤藤藥材味甘性微寒，能清熱、平肝、熄風，用以治療高血壓病。

至於鉤藤藥材的化學成分分析，至今已有一些報告發表，大都是生物鹼類化合物，如rhyncophylline (1)、cornoxeine (2)、isocory-noxeine(3)、hirsuteine (4)、hirsuteine (5)、geissoschizine methylether (6) 等[1-3]。在此些成分中，化合物 4-6 被證實具抗癌攣作用[4]。化合物 4 和 5 能拮抗自發運動亢進。[5]化合物 1 能降低整体動物的心輸出量和心率，此效應是降壓的主要方式之一。

上述諸生物鹼成分皆有藥理活性，亦即是藥效成分，以它們來當作指標成分應是有實值之意義。但市售鉤藤藥材的種類繁多，並非所有的藥材皆含上述諸生物

鹼[6]，因此在分離指標成分之工作是有實際上之問題，在沒有標準品之情形下，無法事先預知市售品中生物鹼的量與各成分之種類。

貳、材料與方法

一、生物鹼之抽取與分離：

購自台北市迪化街中藥房之鉤藤 10 公斤，經粉碎後，以 95% 乙醇（80 公升）加熱 50℃ 抽取三次，濃縮乙醇抽出液後約得 940 公克的抽出物。此些抽出物以 pH 3 的鹽酸溶液（10 公升）攪拌溶解，過濾，濾液以氨水調至 pH 9，然後以氯仿抽取三次，濃縮氯仿抽出液約得 35 公克的抽出物。此氯仿抽出物以 Al_2O_3 (2 kg) 進行管柱層析（10 cm x 30 cm）分離，以正己烷—乙酸乙酯系列（5:1, 3:1, 1:1, 1:3, 1:5）作梯度洗脫，分別收集正己烷—乙酸乙酯 3:1 及 1:1 所洗脫出之洗脫液，此兩洗脫液分別濃縮後再以 Al_2O_3 之製備薄層層析片分離（溶媒 *n*-hexane/EtOAc = 3/1），於 R_f 值 0.46 處得到 Geissoschizine methylether (400 mg)。在 R_f 值 0.34 處是 Hirsuteine 與 Hirsutine 的混合物，收集此混合物再以矽膠之製備薄層層析片分離（溶媒 $CHCl_3$/acetone = 1/1），於 R_f 值 0.50 及 0.46 處分別得到 Hirsuteine (280 mg) 與 Hirsutine (230 mg)。

Geissoschizine methylether —黃色針狀結晶，熔點 199-201℃；$[\alpha]_D^{25}$+53.9°(c=0.538, CH_2Cl_2); UV (CH_2Cl_2)λmax 229, 280 nm; EIMS *m/z* (%): 366 (M^+, 100), 351 (20), 337 (80); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.54 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, H-18), 1.85-1.89 (1H, m, H-14), 2.32 (1H, q, *J* = 12.5 Hz, H-14), 2.62 (1H, m, H-6), 2.72 (1H, br d, *J* = 16.5 Hz, H-5), 2.96 (1H, m, H-5), 3.04 (1H, m, H-6), 3.14 (1H, d, *J* = 12.5 Hz, H-21), 3.41 (1H, d, *J* = 12.5 Hz, H-21), 3.51 (1H, d, *J* = 11.5 Hz, H-3), 3.67 (1H, m, H-15), 3.70 (3H, s, 22-OCH_3), 3.80 (3H, s, 17-OCH_3), 5.41 (1H, q, *J* = 7.0 Hz, H-19), 7.05 (2H, m, H-10 and H-11), 7.25 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-12), 7.33 (1H, s, H-17), 7.45 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-9), 7.69 (1H, s, -NH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 13.1 (C-18), 21.5 (C-6), 34.3 (C-14), 36.4 (C-15), 51.4 (COO<u>C</u>H_3), 51.6 (C-5), 58.9 (C-3), 61.7 (17-OCH_3), 64.6 (C-21), 108.4 (C-7), 110.6 (C-9), 112.4 (C-16), 118.1 (C-12), 119.3 (C-10 or C-11), 120.4 (C-19), 121.2 (C-10 or C-11), 127.3 (C-13), 134.0 (C-20), 134.8 (C-2), 136.0 (C-8), 159.6 (C-17), 168.6 (C-22).

Hirsuteine —黃色粉末，$[\alpha]_D^{25}$+33.3°(c=1.02, CH_2Cl_2); UV (CH_2Cl_2)λmax 228, 281 nm; EIMS *m/z* (%): 366 (M^+, 50), 365 (33), 351 (100), 184

(87); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 2.02 (1H, br d, *J* = 13.0 Hz, H-14), 2.35 (1H, t, *J* = 12.5 Hz, H-15), 2.44 (1H, m, H-14), 2.55-2.65 (3H, m, H-6 and H-21), 2.94-3.03 (2H, m, H-6 and H-20), 3.28 (2H, m, H-5), 3.66 (3H, s, 22-OCH_3), 3.73 (3H, s, 17-OCH_3), 4.46 (1H, br s, H-3), 4.83 (1H, d, *J* = 10.5 Hz, H-18), 4.91 (1H, d, *J* = 17.0 Hz, H-18), 5.32 (1H, m, H-19), 7.08-7.16 (2H, m, H-10 and H-11), 7.26 (1H, s, H-17), 7.35 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-12), 7.48 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-9), 8.10 (1H, s, -NH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 16.9 (C-6), 31.0 (C-14), 34.0 (C-15), 42.9 (C-20), 51.0 (C-5), 51.1 (C-21), 51.2 (17-OCH_3), 53.9 (C-3), 61.4 (22-OCH_3), 107.8 (C-7), 111.1 (C-9), 111.5 (C-18), 115.3 (C-18), 117.9 (C-12), 119.3 (C-10 or C-11), 121.3 (C-10 or C-11), 127.8 (C-13), 132.8 (C-2), 135.9 (C-8), 139.3 (C-19), 159.6 (C-17), 168.7 (C-22).

Hirsutine——黃色粉末，$[\alpha]_D^{25}$+26.0°(c=1.037, CH_2Cl_2); UV (CH_2Cl_2)λmax 228, 281 nm; EIMS *m/z* (%): 368 (M^+, 30), 367 (50), 353 (100), 225 (70), 184 (87); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.76 (3H, t, *J* = 5.5 Hz, H-18), 1.30 (2H, m, H-19), 2.00 (1H, br d, *J* = 14.0 Hz, H-14), 2.22 (2H, m, H-15 and H-20), 2.38 (1H, t, *J* = 10.5 Hz, H-21), 2.46 (1H, m, H-14), 2.57 (1H, m, H-6), 2.80 (1H, dd, *J* = 3.5 and 10.5 Hz, H-21), 3.03 (1H, m, H-6), 3.33 (2H, m, H-5), 3.69 (3H, s, 22-OCH_3), 3.76 (3H, s, 17-OCH_3), 4.48 (1H, m, H-3), 7.09-7.17 (2H, m, H-10 and H-11), 7.32 (1H, s, H-17), 7.37 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-12), 7.50 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-9), 8.05 (1H, s, -NH) ; ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 11.3 (C-18), 16.9 (C-6), 24.2 (C-19), 31.7 (C-14), 34.8 (C-15), 38.9 (C-20), 50.6 (C-21), 51.2 (17-OCH_3), 51.3 (C-5), 54.1 (C-3), 61.4 (22-OCH_3), 107.8 (C-7), 111.1 (C-9), 111.7 (C-16), 117.9 (C-12), 119.2 (C-10 or C-11), 121.2 (C-10 or C-11), 127.9 (C-13), 133.1 (C-2), 135.9 (C-8), 159.7 (C-17), 168.9 (C-22).

二、市售鉤藤中生物鹼之含量分析：

精稱市售鉤藤粉末 2 公克，放入 200 mL 圓底燒瓶中，並加入 100 mL 95% 乙醇，在 50℃ 的水浴中加熱抽取兩小時，過濾於定量瓶中並以 95% 乙醇調整至 100 mL，以下述 HPLC 條件分析。

HPLC 分析條件：

分離管：Cosmosil 5C-18 AR (4.6 x 250 mm)

移動相：37 % CH_3CN —— 63 % H_2O (含 0.005 M PIC B-7)

流　速：1 mL/min

偵測器：UV detector 254 nm

因 geissoschizine methylether 與去氫毛鉤藤鹼(hirsuteine) 在此條件下無法完全分離， 因此本研究只檢測毛鉤藤鹼 (hirsutine) 之含量。在上述 HPLC 條件下，毛鉤藤鹼的線性回歸方程式為

y = 932203 x − 71358　　r =0.999

(y 是面積，x 是濃度)

參、結果與討論

本計畫之主要目的是自鉤藤中分離生物鹼給予衛生署進行品管工作。自中藥房採購之鉤藤藥材，粉碎後以 95% 乙醇在 50℃下抽取三次，過濾合併三次濾液，濃縮後得乙醇抽出物。將此些抽出物依照傳統分離生物鹼之方法進行。經酸鹼處後，富含生物鹼的部分，首先以 Al_2O_3 管柱做層析分離，以 Dragendorff reagent 做呈色反應，收集呈正反應之部分，再利用Al_2O_3 製備薄層層析片及矽膠製備薄層層析片分離，最後共得三種含量較多之生物鹼，即geissoschizine methylether [3,4]、去氫毛鉤藤鹼(hirsuteine) [3,4] 及毛鉤藤鹼 (hirsutine) [3,4]。上述三種生物鹼之結構是經光譜分析及與文獻對照而確認。以核磁共振光譜來推測，上述三種生物鹼之純度應在 97% 以上。

在此次分離過程中，我們亦同時得到較微量之生物鹼，或許亦可以做為指標成分，或者進行藥理研究，對中藥之發展定有幫助。

大部分的生物鹼是很不安定，易受光、溫度及氧氣的影響而產生變化。在此次的分離過程中，我們就深受其擾。在細分時，生物鹼一直在變化，同時被Al_2O_3 及矽膠所吸附，因此損失相當多量的生物鹼。這亦是造成無法達成預期之目標，即每個化合物給予 1 公克。

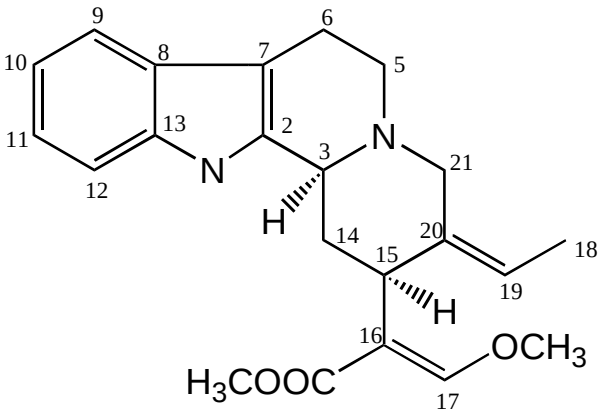
去氫毛鉤藤鹼 (hirsuteine) 及毛鉤藤鹼 (hirsutine) 的結構非常相近，我們曾嘗試用矽膠管柱分離，但無法達到完美的分離，而且損失相當多量的生物鹼。最後我們採用矽膠製備薄層層析片，做二次展開，才達到完美的分離。如此，我們已發費相當多的人力及經費。

上述三種純度在 97% 以上之生物鹼，我們以 HPLC 分析，使用Cosmosil 5C-18 AR (4.6 x 250 mm) 分離管，以 37 % CH_3CN ── 63 % H_2O (含 0.005 M PIC B-7) 為移動相。geissoschizine methylether、去氫毛鉤藤鹼 (hirsuteine) 及毛鉤藤鹼 (hirsutine) 的滯留時間分別為 9.01、9.01 及 10.40，此結果充分顯示毛鉤藤鹼與去氫毛鉤藤鹼可有效地分離，但去氫毛鉤藤鹼與geissoschizine methylether則無法完全分離。為了解市售鉤藤中生物鹼之含量，我們從中藥採集三種鉤藤藥材，

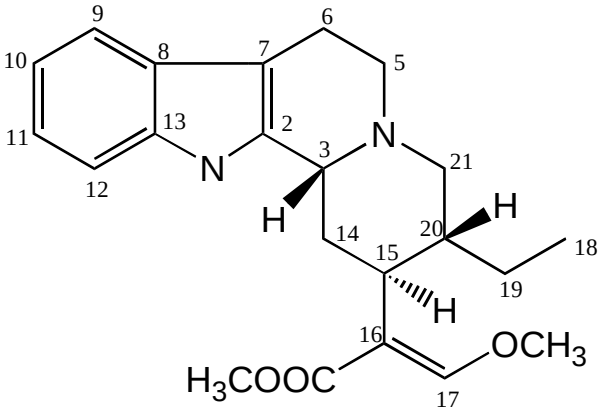
檢測毛鉤藤鹼（hirsutine）之含量，市售鉤藤中約含 0.20-24% 的毛鉤藤鹼。

肆、結論與建議

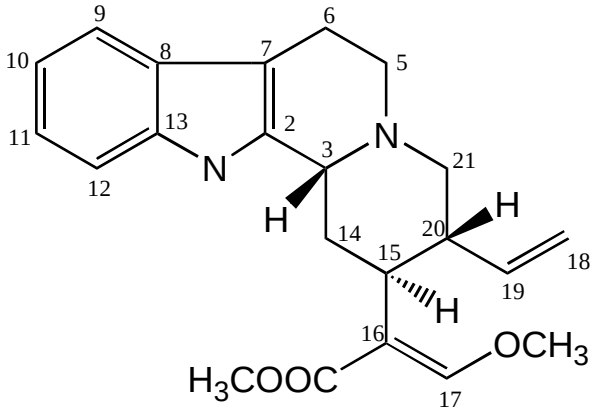
此計畫預定分離之三種生物鹼，在千辛萬苦之下，終於得到，但量上未達預定之目標。執行本計畫，最大的困難點是人員的問題，助理的聘任不容易找尋，素質不齊，往往照成很大的困擾。建議將此類工作轉到藥廠去執行，因藥廠的人事較穩定，同時亦藉此工作提升藥廠的研究水準。



geissoschizine methyl ether



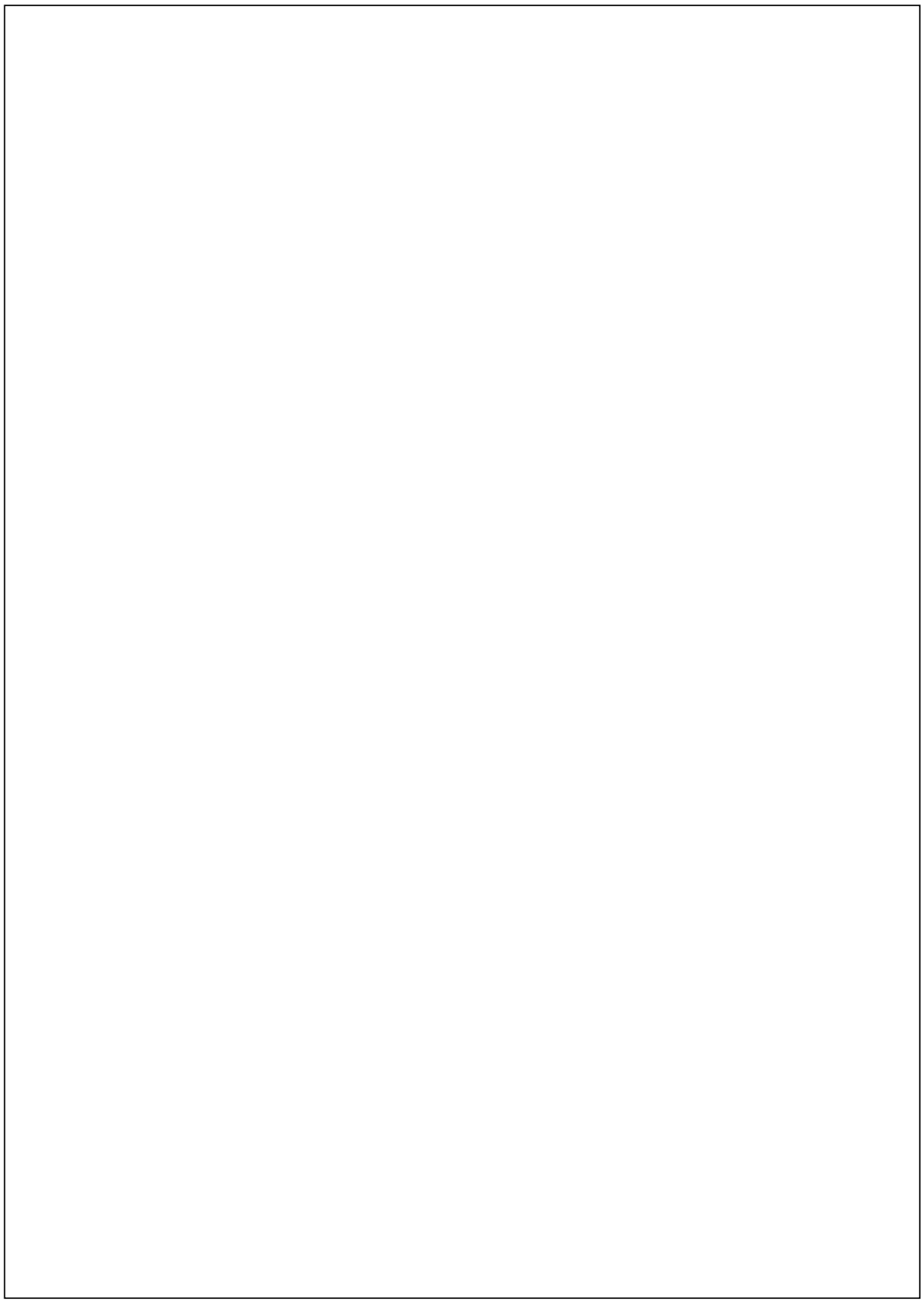
hirsutine



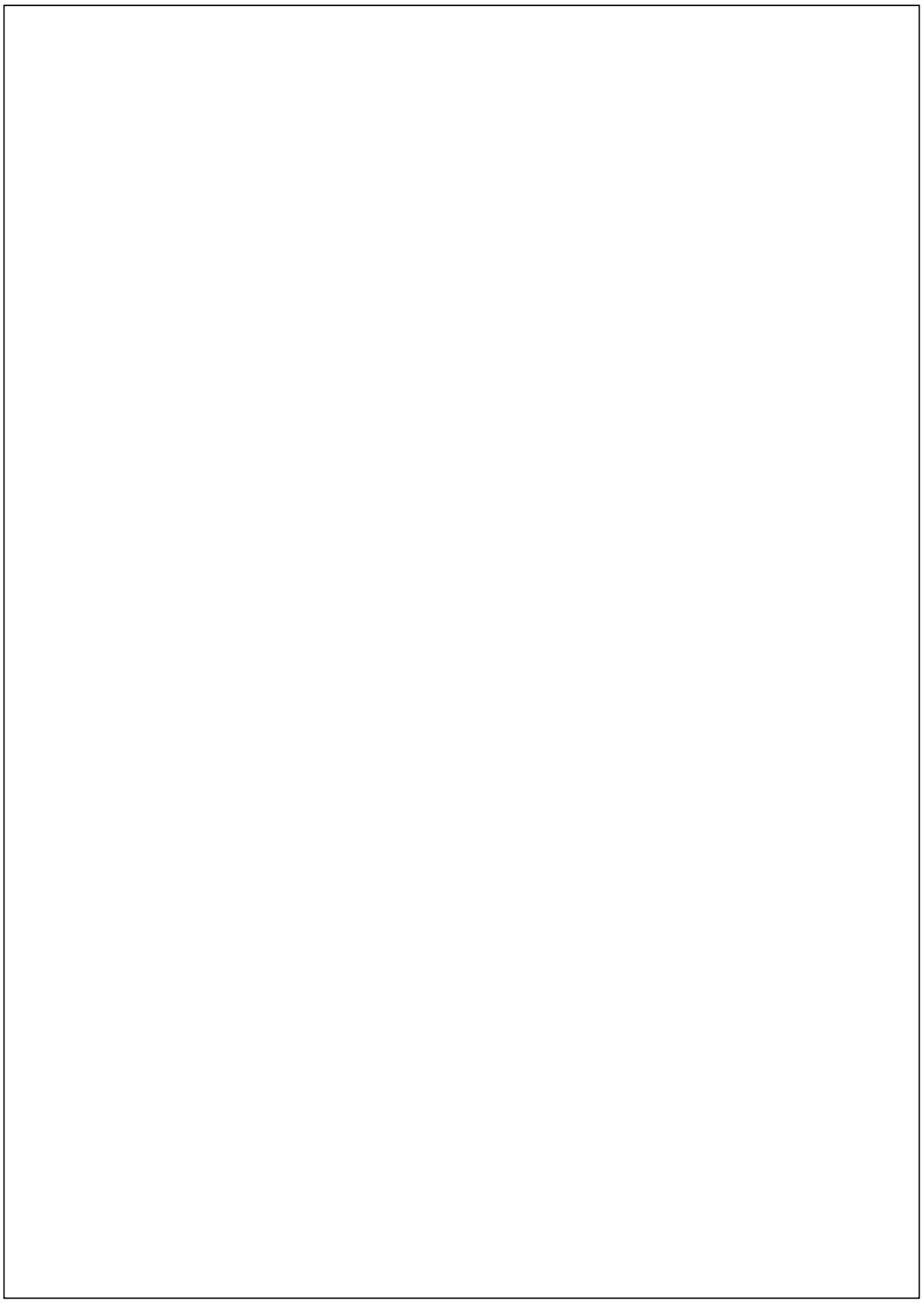
hirsuteine

肆、參考文獻

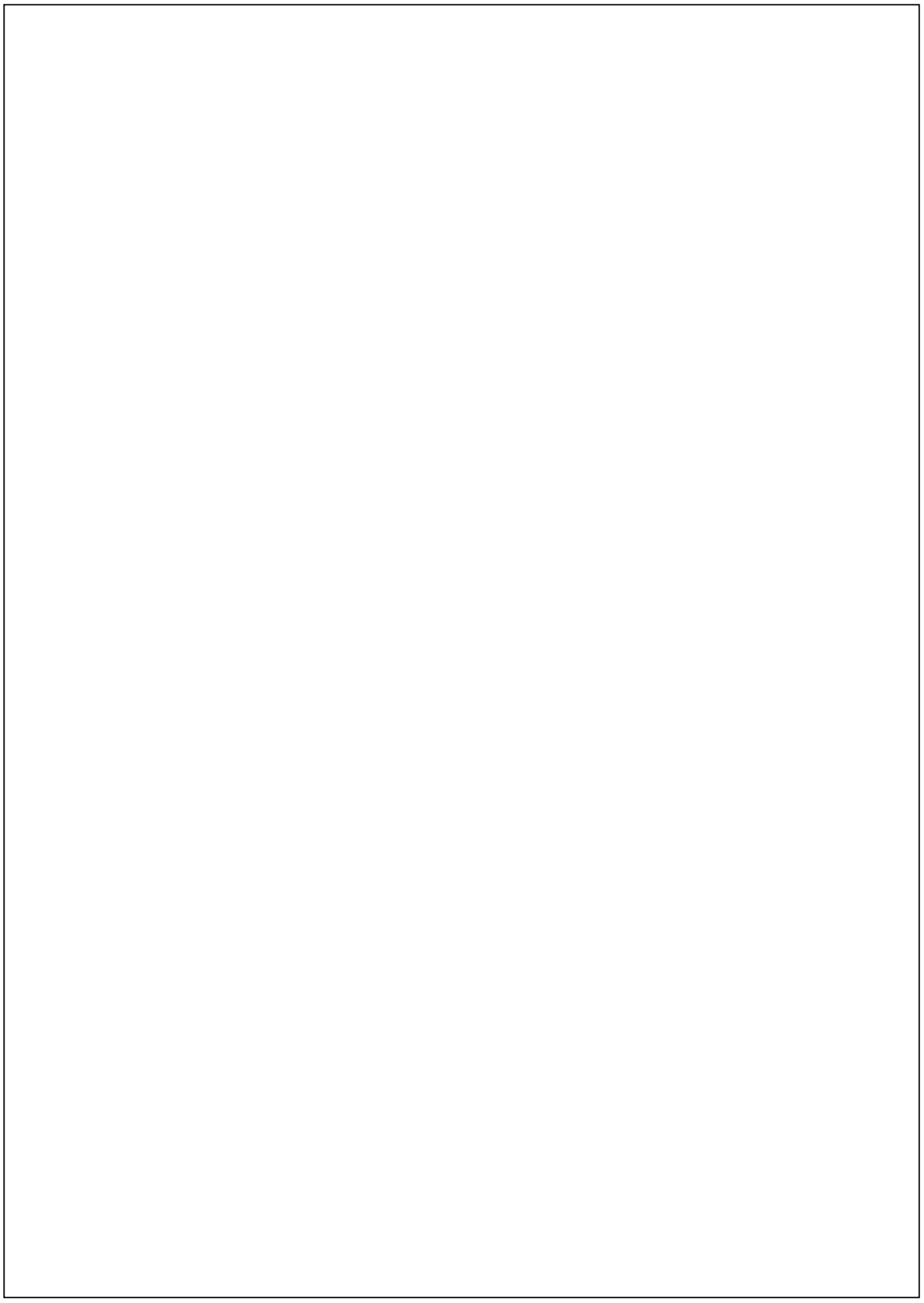
1. Haginiwa J, Sakai SI, Aimi N, Yamanaka E, and Shinma N. Yakugaku Zasshi 1973, 93: 448-452.
2. Yamanaka E, Kimizuka Y, Aimi N, Sakai S, and Haginiwa J. Yakugaku Zasshi 1983, 103: 1028.
3. Aimi N, Yamanaka E, Shinma N, Fujiu M, Kurita J, Sakai S, and Haginiwa J. Chem Pharm Bull 1977, 25: 2067-2071.
4. Mimaki Y, Toshimizu N, Yamada K, and Sashida Y. Yakugaku Zasshi 1997, 117: 1011-1021.
5. 尾崎幸紘, (1989) 日藥理誌, **94**, 17-26.
6. 原田敏正，繁用生藥的成分定量，座廣川書店，東京，p 273，1989。



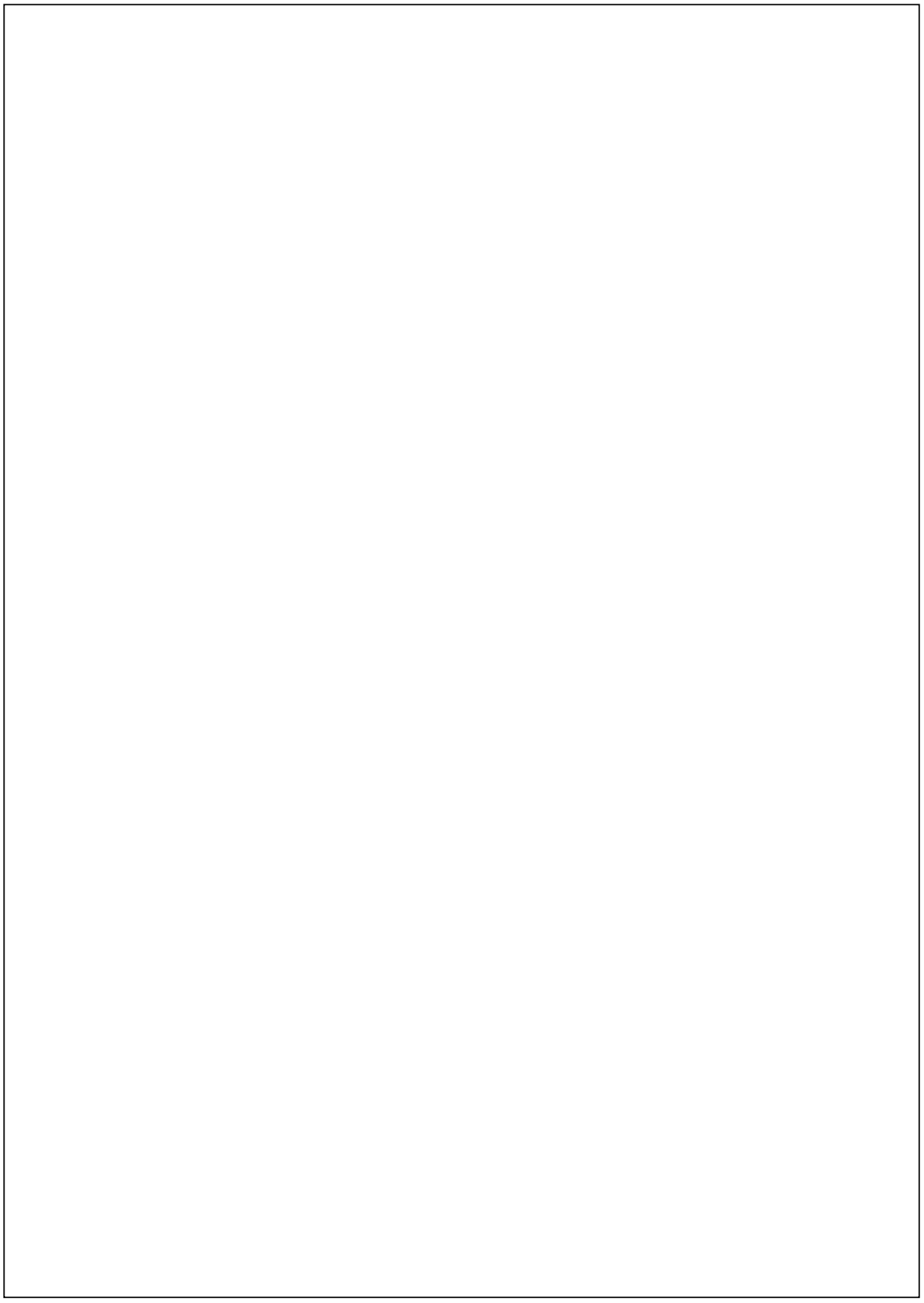
圖一：Geissoschizine methylether 之質譜



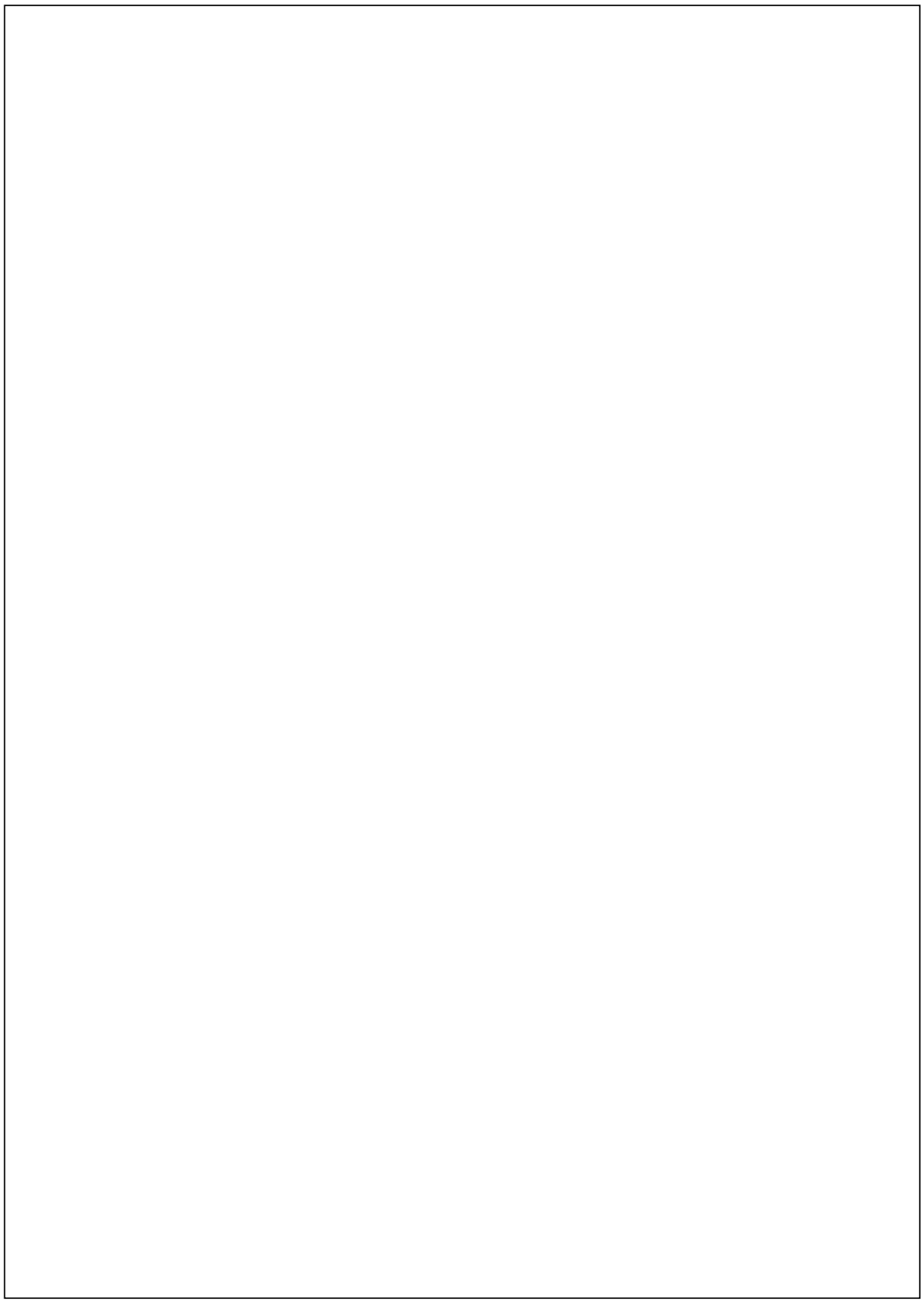
圖二：Geissoschizine methylether 之氫核磁共振光譜



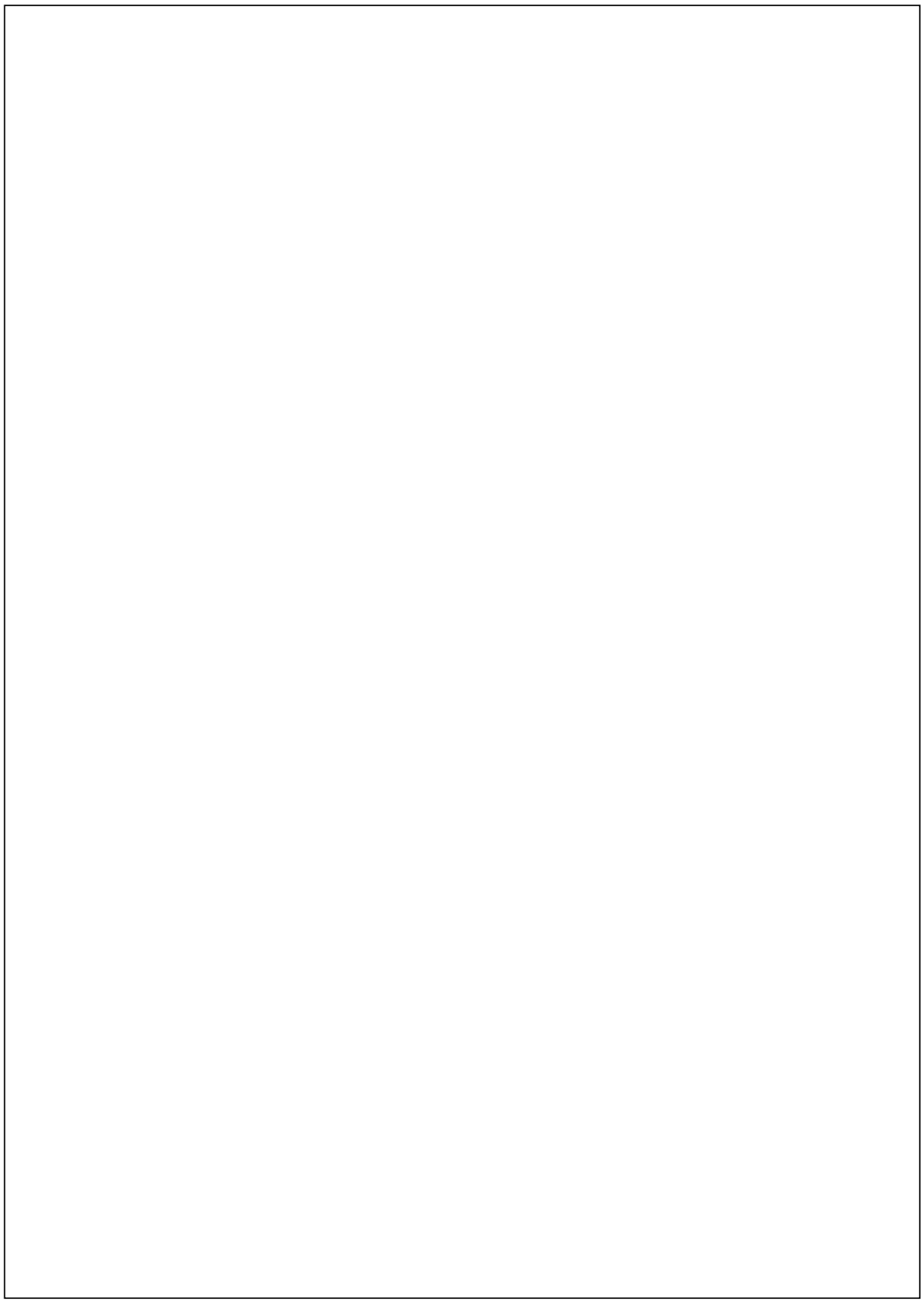
圖三：Geissoschizine methylether 之碳核磁共振光譜



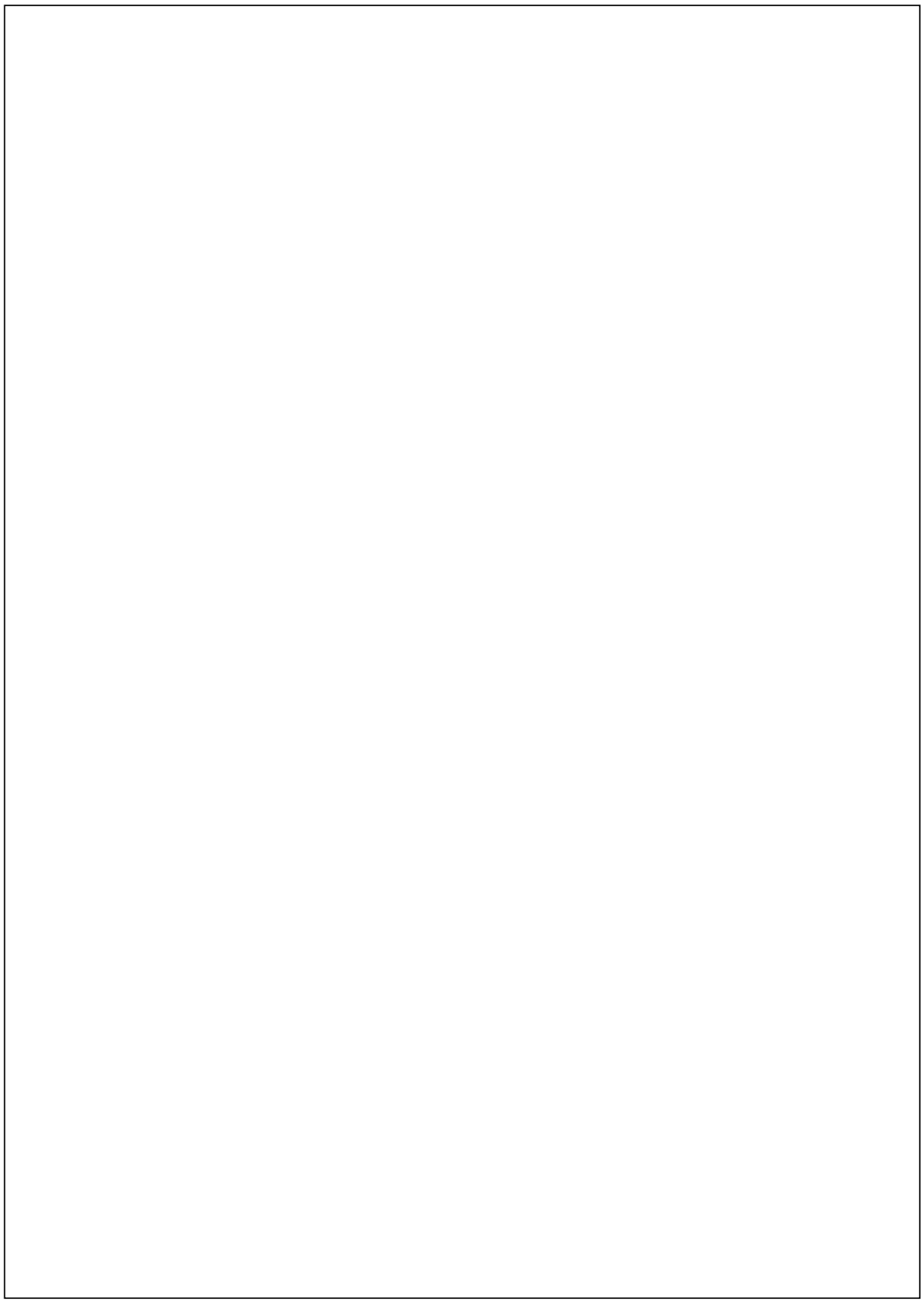
圖四：Hirsuteine 之質譜



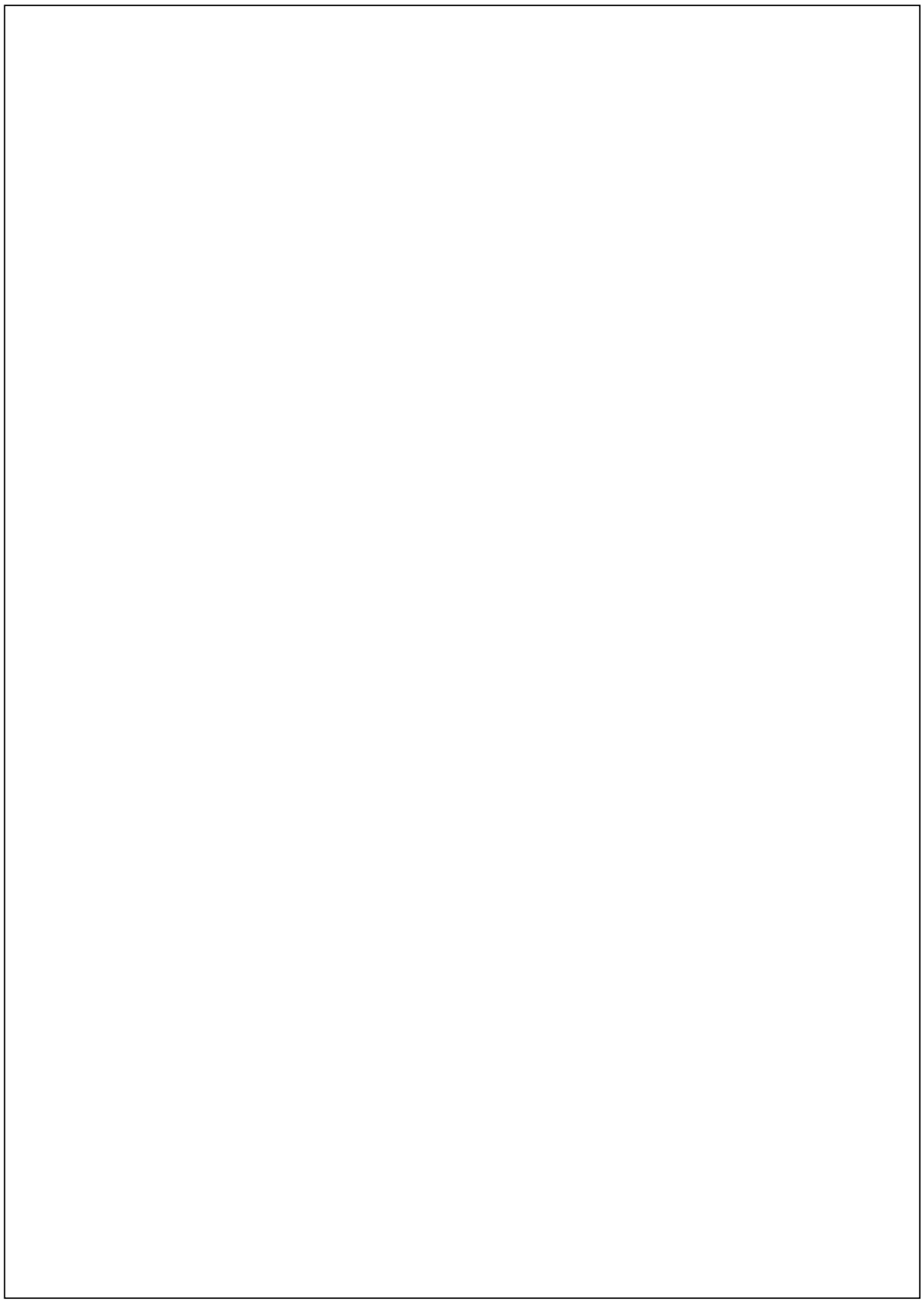
圖五：Hirsuteine 之氫核磁共振光譜



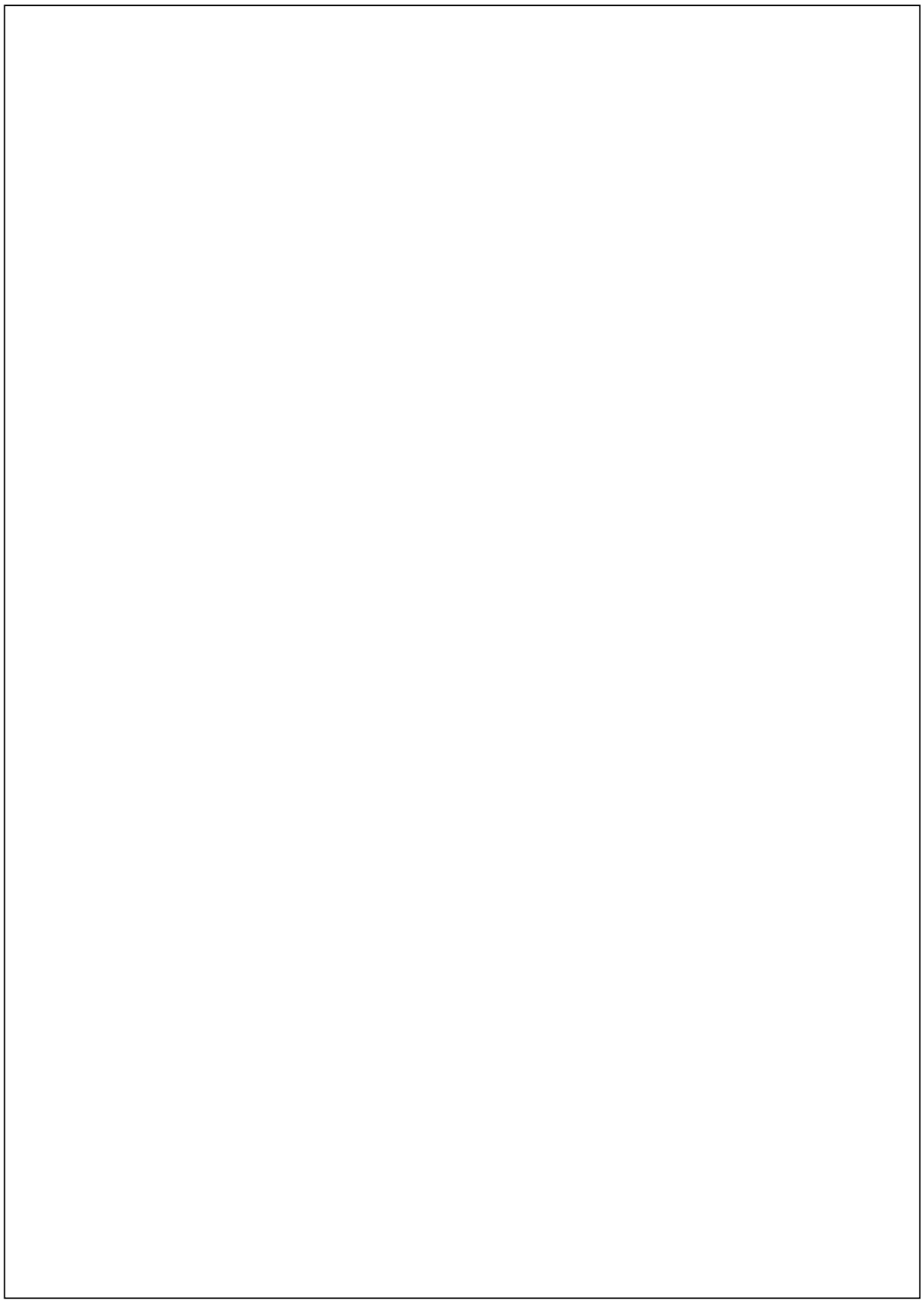
圖六：Hirsuteine 之碳核磁共振光譜



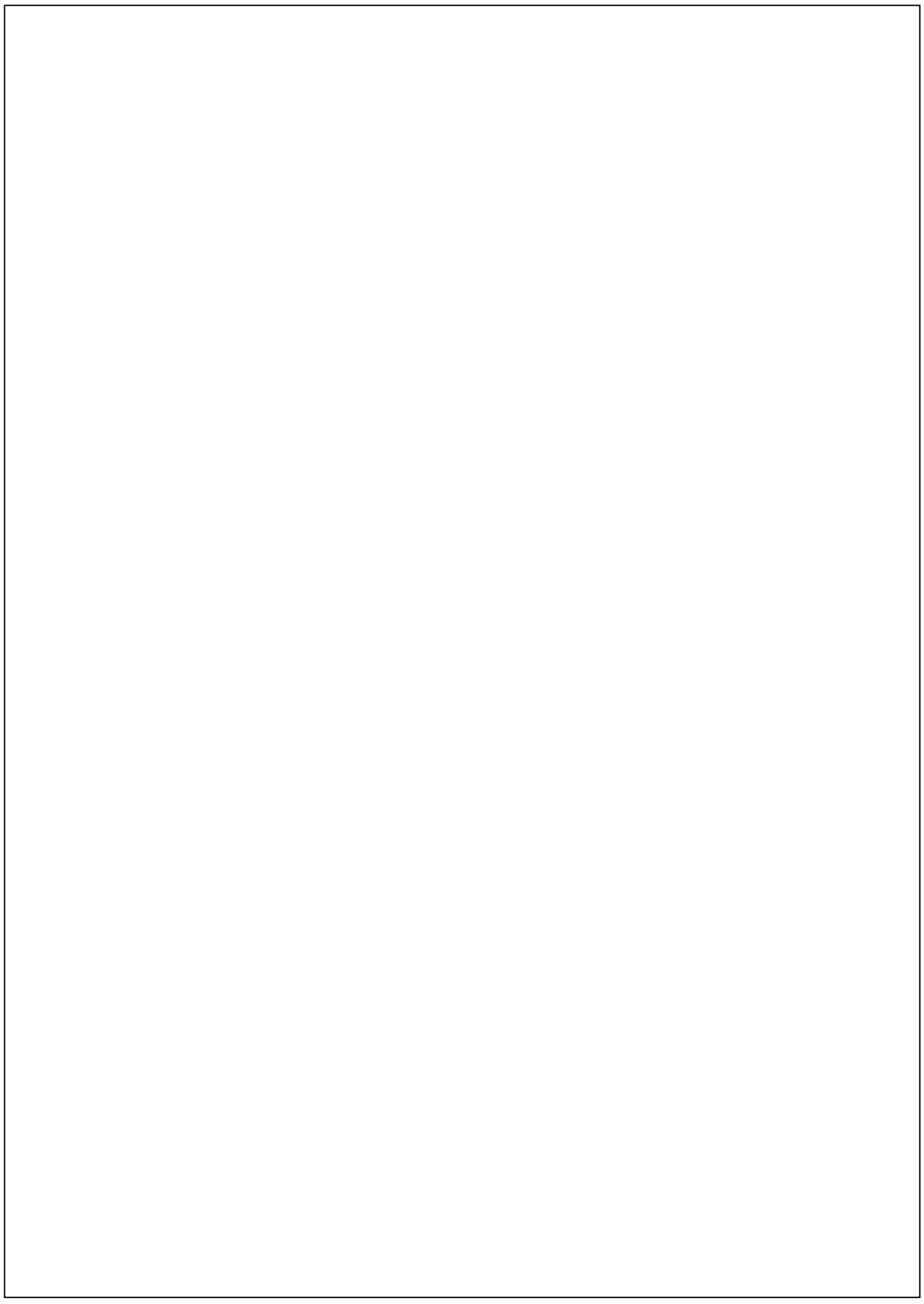
圖七：Hirsutine 之質譜



圖八：Hirsutine 之氫核磁共振光譜



圖九：Hirsutine 之碳核磁共振光譜



圖十：鉤藤 95%乙醇抽出物之 HPLC 圖譜

編號：**CCMP88-RD-053**

新穎靈芝三帖類之製劑研究

Formulation Study on the Novel Triterpenoids Isolated from Ganoderma

許 明 照

臺北醫學院　藥學研究所

摘要

本計畫之研究目的在於改善中藥的製劑劑型，以提高其成份的安定性，及增強中藥成份的生體可用率而加強其臨床的治療效果。本實驗選用靈芝單方的三帖類萃取物為模式中藥成份，使用生體可接受之助溶劑與共溶媒溶解成為加熱可溶的固體或半固體劑型，而後在熔融狀態下直接充填而製備成膠囊劑型。首先開發完成能有效分析靈芝三帖類及其可能降解產物的高效液相層析法，以進行靈芝三帖類膠囊製劑的安定性試驗。在靈芝三帖類的助溶實驗中發現，Gelucire 44/ 14，RH 40，及RH 60 分別與PEG 600 以一定比例（2：3）組合，再與靈芝三帖類以1:9的比例混合後，可使Ganoderic acid B及Ganoderic acid C_2完全溶解。傳統的固體硬膠囊與錠片以習用的澱粉、微晶纖維素與乳糖吸附熔融狀態的助溶萃取物後製備而得。由溶離試驗確定此些吸附於固體賦型劑的靈芝三帖類皆能迅速的於 10 分鐘內完全溶出，但其所需要的吸附量都相當大，尚須改進。最後調製助溶萃取物組合，趁其熔融時充填於適當膠囊中，以鋁箔包裝後將上述的膠囊劑型儲存於三種溫度下（25, 37, 45 ℃），在儲存期間定時取樣，以高壓液相層析法分析其指標成份之含量變化。結果顯示，使用Gelucire 44/ 14 及PEG 600 作為共溶媒的硬膠囊中，其Ganoderic acid B及Ganoderic acid C_2的含量較其他高些；然而，大多數處方Ganoderic acid B及Ganoderic acid C_2成份降解 10% 所需時間的有效期皆在一至二星期之間而已。

關鍵詞：靈芝三帖類，硬膠囊，安定性，生體可用率

ABSTRACT

The purpose of this study was to improve the clinical efficacy of

Chinese medicine by increasing the stability of its active ingredients and enhancing its bioavailability. Triterpenoids isolated from *Ganoderma resinaceum* were selected as model drugs with the use of pharmaceutically acceptable solubilizers and cosolvents to prepare heat-soluble solid or semi-solid dosage forms such as hard capsules or tablets. Initially, a valided HPLC method was developed to have an acceptable accuracy and precision as a method to assay all samples in the following study. The solubilization study revealed that when Gelucire 44/14、Cremorphor RH-40 and RH-60 at a ratio of 2:3 with respect to PEG 600 was able to completely solubilize Ganoderic acid B and C_2 at a concentration of 10% w/w. Solid dosage forms prepared with the adsorption of above formulation to these commonly-used excipients, such as lactose, starch, or MCC, was only able to become free-flow powder when a large quantity of them was employed. Although the dissolution of both was fast enough, the large quantity of excipient necessary for such a preparation made it impractical in the clinical application. Results of accelerated stability study using semi-solid filled in capsule as model sample showed that expiration date of Ganoderic acid B and C_2 in all samples tested was only 1-2 weeks. Active ingredients carried by Gelucire 44/14 with PEG 600 system showed the best stability among all, but it was still not good enough for practical application.

Keywords : Ganoderma , Triterpenoids, Stability, Capsule, Bioavailability

壹、前言

自中藥科學化以來，繁複的中藥製劑化製程，始終困擾著現場製造人員；而且一般中藥萃取物的高吸溼性，所造成的顆粒或粉末流動性不良，不僅大幅增加稀釋劑的需求量外，也必須對製造環境的溫溼度更嚴格管制，無形中增加製造成本及時間的耗損[1]。常用的造粒方式，包括流動床造粒機與快速造粒機，在中藥製劑的實際應用上，除了已知萃取物的黏度對此兩種造粒法所得顆粒之性質有影響外，其他仍有許多尚未清楚的影響因素，使得顆粒的製造不易控制，顆粒物質特性之再現性差，相對增加重製的機會[2]；尤其所得的顆粒常有流動性不良的缺點，造成膠囊充填量或錠片重量的變異性增大，提高中藥科學化製劑品質之障礙[3, 4]。

透過統計實驗法與適宜化步驟，由製成條件的改善與處方成份的選擇，來提高顆粒的充填與壓錠之適宜性，以及改善所製得錠片之物性，已常被用於流

動床造粒與快速造粒兩種造粒製程的開發[5]。然而來自天然中藥的萃取物有其未知且無法一致的特性，會影響製程的再現性與品質的一致性。雖然大量使用稀釋劑，如澱粉、乳糖與微晶纖維素等，有助於改善中藥萃取物之吸溼性，進而改善顆粒的流動性及其壓製得錠片之物性，如果再配合實驗設計法的適宜化，可能始中藥劑型的製造更有效率[6]。但另一方面，過大的單次劑量及未能預期及掌握的劑型特質，包括膠囊的溶離及錠片的崩散與溶離，使得中藥製劑的臨床應用仍有不方便性，使其療效仍無法依據科學化準則而加以評估比較。因此，尋找一種劑型能解決中藥製劑的這些問題，將有迫切性的需要，也是提升中藥製劑科學化水準以及改善中藥製劑品質的必要性。

一般而言，口服溶液的生體可用率會比膠囊或錠片劑型較佳[7, 8]，這是由於口服溶液的藥物已是溶解狀態，不像在膠囊或錠片內的藥物需等膠囊或錠片崩散後才能成溶解狀態，直接就可進行滲透而為腸黏膜所吸收[9]。但口服劑型的攜帶不易，可能需要大的體積才能完全溶解一般中藥萃取物。懸浮液劑是另一種解決大體積問題又具有相近於溶液之生體可用率的選擇，但中藥萃取物在懸浮液劑之物理穩定性以及助懸性的問題也增加處方開發的複雜性。

開發充填於軟或硬膠囊的加熱可熔之液體，半固體或固體處方組合或許是解決此些問題的明智選擇，這些加熱可熔之材質大多數屬於脂肪酸的聚乙烯二醇酯的非離子性界面活性劑，其特點為具有多種不同熔點與油水親和性平衡值可供選擇，可依照藥物之物化性質選擇作為祝融既以改善其溶解度[10]。必要時可添加共溶媒，進一步增加其溶解度，而降低達完全溶解所需的總體積。在低溫下（50℃以下）就可加熱熔融成液體狀，此時藥物可均勻的溶解或分散其中，趁熱充填於軟或硬膠囊內。而具有與膠囊殼材質的明膠相配性是這些材質的另一優點[11]。而共溶媒的添加不但可增加對中藥萃取物的溶解度，同時也可降低其熔點，所以可在更低的溫度溶解中藥萃取物以減少藥物的受熱降解的機會[12]。甚至，使其成為液體的溶解狀態，將避掉溶解的步驟而加速吸收速率，可提高口服的生體可用率[13]。充填液體或加熱可熔之半固體與固體載體於硬膠囊的機器設備也開發成功，實際產量將不會有問題，所以這是個可行的製劑[14]。

這些材質在軟或硬膠囊的成形不需要水分的存在，其可避免少量水分對中藥萃取物的降解反應，以提高產品的品質及延長有效期。但在這些材質下有必要添加 5-10％的水分也能被軟或硬膠囊所耐受，這將使得載體的設計更為靈活，因為有時候水分的助溶作用對中藥萃取物是必要的，尤其是在水性的中藥萃取物可能有需要[15]。況且已知軟或硬膠囊殼的透水性與透氧性，可有效隔絕水氣與氧氣對內容物之影響，安定性可明顯的增加。而這些物質的隔絕，也降低中藥萃取物的吸溼傾向，減少吸溼性對劑型與安定性的影響[16]。

綜合而言，以此類材質設計中藥萃取物的軟硬膠囊劑型將改善中藥萃取物易於潮解而必須添加多量稀釋劑之先天缺點，因而簡化傳統繁複的中藥製劑化製程，可有效的減少製程時間與人力之耗損而降低成本。軟硬膠囊壁的低透水

性與防氧性，加上助溶劑與共溶媒對中藥成份的安定性作用，會降低中藥成份的水解與氧化之降解反應，而提高中藥劑型的長期安定性，因此有助於延長中藥製劑的有效期。另一方面，助溶劑與共溶媒之添加可改善中藥成份之溶解度，增加中藥成份的口服生體可用率，進而提高中藥成份的臨床療效，或許由此可實質的降低中藥成份的治療劑量，增加病人使用的方便性與依順性。

本計畫是以新穎靈芝三帖類微模式藥，評估膠囊與錠片固體劑型以及充填於膠囊中的熱熔型載體對中藥萃取物之安定性與溶離率之影響，希望由此能確認利用熱熔性載體製備中藥萃取物知膠囊劑型的安定性。

貳、材料與方法

一、材料

新品種靈芝（Ganoderma resinaceum）為本校生物技術研究中心特別培養所提供。除了酒精購自公賣局之外，其他的試劑與溶媒皆由台灣默克公司所供應，大都為試藥級以上的等級。

二、新穎靈芝三帖類之萃取與分離

取新品種靈芝（Ganoderma resinaceum）2 公斤量，經清洗與磨碎機裁剪成細段後，再以十倍量酒精萃取三次，所取得的萃取液利用低壓濃縮後，將其吸附於矽膠（silica gel）後置於管柱之前端，以不同梯度比例的氯仿(CHCl3)、正己烷（n-hexane）及甲醇（MeOH）依順讓其流經矽膠管柱（silica gel ）進行分離（如流程圖一)。得到的各分段分離液再進行TLC試驗檢測。在TLC的實驗中使用矽膠鋁箔平板（kieselgel 60F254 , Merck)，其展開劑的比例為氯仿：甲醇：水= 30：4：1，於波長 254 nm 下觀察展開之結果。利用已經純化的三帖類為標準品進行比對，所得到含療效最強的三帖類部份（Ganoderic acid B and C_2）繼續濃縮，以更進一步作定量分析之用。

三、分析發法之開發

本實驗所採用的分析方法為高壓液相層析法（HPLC)，是參照本校碩士論文之條件後（未發表的數據)，經適當修飾後應用本研究計劃。其分析條件為使用逆相分析管柱（Lichrospher 100 RP-18, 5 μm)，流動相為30％(v/v)的acetonitrile醋酸緩衝溶液（pH 4.0，20 mM)，流速為 1 ml/min，並於紫外線波長254nm下偵測三帖類部份之濃度。此分析方法並經確效後，以確定用於分析 Ganoderic acid B and C_2 的系統適宜性與異日間以及同日間的準確度與精準度。降解條件下的可能干擾也一併比較分析其全圖譜，以及於主波峰前中後段紫外線圖譜的相似性而確認，以確定其安定性表徵性的可信賴度。

四、溶解度試驗

稱取固定重量的靈芝萃取物放置於試管中，然後添加不同比例組合的多

二元醇脂肪酸（如表一），包括 Gelucire 44/ 14，37/ 02，及 50/ 02 與選用的共溶媒 PEG 600 以各種比例調配的混合物，置於 37℃的恆溫水槽中，經時搖盪並觀察是否完全溶解，再篩選比較能使三帖類成份完全溶解的最佳處方組合。另外，也以上述相同的實驗步驟觀察脂肪酸聚乙烯二醇酯 RH 20，RH 40 及 RH 60 與共溶媒 PEG 600 的組合對三帖類溶解的影響情形。

五、靈芝三帖類萃取物的膠囊與錠片之製備

取上述處方中靈芝三帖類與共溶媒以及界面活性劑最佳比例的處方組合調配後，趁其熔融狀態充填於硬膠囊中，一顆硬膠囊的充填量約為 200 mg，其靈芝三帖類含量的比例佔總成份量的十分之一。另外，在錠片的製備過程中，則將上述同樣處方比例組合的靈芝三帖類，於熔融狀態下依次添加乳糖、澱粉、微晶纖維素不同比例的組合吸附萃取物，使其達到形成具良好流動性與壓錠性的顆粒粉末，同時添加少量助滑劑（二氧化矽）及潤滑劑（硬脂酸鎂）來改善充填問題。為確保錠片的崩散性與溶離度，處方也添加 5-10% 的崩散劑（Ac-Di-Sol、Primojel、或 Crospovidone 等）作為幫助崩散溶離之用。

六、製劑之加速安定性試驗

將上述製備所得含有三帖類的膠囊劑型進行鋁箔包裝後，將其分別置於 25℃、37℃及 45℃三種溫度的恒溫箱中，其相對溼度皆控制為 75%。在儲存期間，分別於一星期、二星期、三星期與四星期進行取樣。取出的樣品以甲醇稀釋，其稀釋倍數為 50 倍；再以上述精確效的高壓液相層析法測定各樣品中三帖類的含量，觀察其降解的情形，作為評估三帖類在不同劑型可能降解之參考以及安定性之評估。

參、結果

將磨碎、萃取及濃縮過的靈芝（Ganoderma resinaceum）萃取濃縮物吸附於足量的矽膠（silica gel）後置於管柱之前端上，再以不同梯度比例的己烷(Hexane)、氯仿（CHCl3)、及甲醇（MeOH）經此矽膠管柱（silica gel）分離，分段所得到的分離液再經由TLC 與已經純化的三帖類為標準品進行比對追蹤，其結果可於波長 254 nm 下觀察確認得到療效最強的三帖類部份(Ganoderic acid B and C_2)。合併分別含有Ganoderic acid B and C_2 的分離液部分，濃縮後如有必要再經 Preparative TLC 進一步純化。兩種靈芝三帖化合物的回收率分別約為 4.70 與 7.93%。兩者的純度經 TLC 與 HPLC 方法比對約可達 95% 以上，但在本實驗中並沒有試圖再繼續純化提高其純度。此樣品皆置於低溫儲存，以作為往後所有試驗中比對用的標準品。

本實驗經確效後建立一高壓液相層析法（HPLC）以測定靈芝三帖類的含量。分析條件包括使用的管柱為逆相分析管柱（Lichrospher 100 RP-18, 5 μm），流動相為 30%（v/v）的acetonitrile 醋酸緩衝溶液（pH 4.0，20 mM），

流速為 1 ml/min，於紫外線波長 254 nm下偵測三帖類含量。其中三帖類 Ganoderic acid B 及Ganoderic acid C_2 的滯留時間分別約為 10 與 18 分鐘(如圖二)。其系統適宜性皆能符合藥典之規定，而異日間與同日間的準確度與精準度對Ganoderic acid B 及Ganoderic acid C_2 分別為 0.53-6.54 % 與 -3.11-4.86 % 以及 1.25-8.94 % 與 2.55-8.65 %。在安定性表徵性方面，利用 photodiode array (JASCO，Model MD 910) 偵測器進行高溫 (70 ℃) 加熱降解物之比較分析，其結果顯示，在 HPLC 分析圖譜只有偵測到Ganoderic acid B 及Ganoderic acid C_2 的主波峰，且波峰的高度有明顯的降低，但在波峰的前中後段的紫外線圖譜比對，其相似程度由分析軟體計算可達 95% 以上，顯示主波峰的純度相當高，應該沒有其他加熱降解物質的干擾，因此可用於加速安定性試驗時，藥物含量的分析檢定。此方法也應用於分析比較由不同靈芝種所分離得到之三帖類，代表性的 HPLC 指紋圖如圖三所示，其中 R 代表本實驗所選用的 *G. resinaceum* 的 三帖類 HPLC 圖。

在靈芝三帖類的溶解度實驗中，利用不同比例的多二元醇脂肪酸（包括 Gelucire 44/ 14，37/ 02，50/ 02）以及不同比例的脂肪酸聚乙烯二醇酯（RH 20，RH 40，RH 60）分別與選用的共溶媒 PEG 600 以各種比例混合，觀察其對固定含量之靈芝三帖類 Ganoderic acid B 及 Ganoderic acid C2 兩者的助溶情形。其實驗結果請參見表一，顯示 Gelucire 44/ 14 、RH 40、RH 60 分別與 PEG 600 以一定比例（2：3）組合，再與靈芝三帖類以（1：9）的比例混合後，即可使 Ganoderic acid B 及 Ganoderic acid C2 達到完全溶解於水溶液的澄清狀態。

依靈芝三帖類溶解度的實驗結果中所得到的最佳共溶媒與助溶劑比例條件，稱取適當的量充填於硬膠囊中，每顆硬膠囊的充填量約為 200 mg，其含靈芝三帖類的比例佔總重量的十分之一。另一方面，錠片的製備為選取相同的靈芝三帖類混合物組合，分別以乳糖、澱粉、或微晶纖維素依次吸附萃取物組合。其結果顯示，微晶纖維素的吸附能力最佳，約需 3 倍量的賦型劑，其次為乳糖，約需 5 倍量，而較差的澱粉則約須 6 倍量才足以完全吸附，但所形成的粉末之流動性仍不佳。所以在此製備過程中，發現為要吸附萃取物所使用的賦型劑需要蠻大的，才能使其流動性改善，在實際的應用性有待商確，並應進一步改善。

溶離試驗結果顯示，此些吸附於賦型劑的處方組合，不管是充填於膠囊或壓製成易崩散的錠片，都可於 10 分鐘內完全溶離。顯然此些處方組合或許是以物理性作用吸附於賦型劑顆粒之表面，因此不同賦型劑的吸附表面積不同而導致需要不同用量才足以吸附相同的處方組合；而且其溶離並無任何遲滯情形，顯示表面吸附的作用力並非太強而須外力作用才足夠讓其溶離。膠囊的內容物就只是將吸附上述萃取物組合之賦型劑充填其中而已，而錠片的處方則是重新調製，使其達靈芝三帖類含量約為 1%(w/w)，並添加適量的崩散劑 (5-10

%）增強其崩散性及助滑劑以提高顆粒粉末之流動性。因此後者如以 10 微毫克的靈芝三帖類為基準，每顆錠片的重量就可能高達 1 克以上，所以在處方設計尚須繼續改善，以達較實際之用途。

就因為錠片之處方尚須改善，因此決定單使用硬膠囊劑型作加速安定性試驗之樣品，只單純觀察溶解狀態的靈芝三帖類之安定性。將製備得到的靈芝三帖類硬膠囊以鋁箔密封包裝後，分別置於 25℃、37℃、45℃三種溫度的恒溼恒溫箱中儲存，其相對溼度皆維持為 75%。儲存期間隨一定時間取樣，再以高壓液相層析法測定三帖類含量。由實驗結果發現，若使用Gelucire 44/ 14及PEG 600 作為共溶媒的硬膠囊中，其Ganoderic acid B及Ganoderic acid C_2 的含量較其他高些（如圖四及五），其降解速率顯然較微緩慢；然而，由所有處方的安定性實驗中發現，維持 Ganoderic acid B 及 Ganoderic acid C_2 含量於 90 % 以上的期限皆僅為一至二星期之間，此結果並非理想。

肆、討論

利用先前建立的分離方法，顯示在矽膠分離管柱可以使用從低極性的己烷，經次高極性的氯仿，到高極性的甲醇梯度改變的方式，將新穎靈芝三帖類包括Ganoderic acid B 及 Ganoderic acid C_2 分離得到。兩者的總回收率與先前的預試驗結果都十分的接近，可見其含量具有相當的穩定性，而分離方法也具有再現性，所以應用此些靈芝三帖類的分離為相當的可行與可信。但在純度方面，由其 TLC 圖譜仍可發現少量不純物的干擾，所以兩種靈芝三帖類的純度都只有約為 95% 左右。雖然可進一步以適當溶媒再結晶而提高純度，但考慮其未來實際產品應用時的可能狀態，此純度應足以達到臨床所需，因此觀察此型態狀況下的溶解特質與安定性將較適合實務狀況。

在高效液相層析法開發方面，利用先前論文發表的分析條件為基礎，作適當的條件修飾後，經確效證明具有足夠的系統適宜性，以及異日間與同日間的準確度與精準度為可接受。修飾的條件包括管柱溫度的控制，本研究改於室溫下進行分析，雖然波峰的對稱性沒有先前方法良好，但仍在可接受範圍之內，只是拖尾效果較差而已，所以稍微簡化分析條件而不必一定要在特定管柱溫度下才能進行分析。而利用 Photodiode array 解析證明主波峰不同波段的紫外線光譜相似程度很高，也進一步說明加熱所可能產生的降解產物，不至於會干擾兩個靈芝三帖類的主波峰的分析結果，所以利用此分析方法於一般性或是加速安定性試驗的含量分析應為可行。

在溶解度方面，選用刺激性較低的非離子性界面活性劑的 Gelucire 與 Cremorphor 系列，配合可與膠囊殼成分相配的 PEG 600，篩選得到可於最低添加量下，以特定處方組合使兩種靈芝三帖類達到完全溶解於水溶液而呈現澄清狀態。其助溶效果當然可由固體吸附的膠囊處方或錠片劑型之快速溶離得到證明。但在吸附性上，則目前使用的數種賦型劑並非最為理想，仍需要較大量的添加量，才足以完全吸附此些半固體劑型而成為流動較佳的粉末，而有利於

膠囊充填或錠劑壓制。相對的，在錠片的崩散性方面也需要添加足量與適當的崩散劑才能顯現出此些處方組合的助溶效果。這也是目前將此類處方轉變為固態處方所必須繼續探討改善的課題。

由於固體處方尚非最為理想，所以只選用直接充填於膠囊的半固體處方組合作為加速安定性試驗的樣品。希望先了解此些助溶效果不錯的基劑處方，對於藥物安定性之影響。但結果顯示，Gelucire 系列雖有稍加的安定性，可是就整體而言，此兩種靈芝三帖類的安定性在此些處方基劑中，都不是很好。所有兩者在基劑處方的有效期略估只有一至二星期而已。此結果並非如所預期的，其可能的原因尚在探究中，歸納如下所列：

一、完全溶解狀態增加藥物與降解因子接觸之機會，所以加速其降解反應

二、膠囊殼之水分或鋁箔包裝不夠密封而導致水分侵入基劑處方，而水份的存在往往加速藥物的降解機會，同時界面活性劑對於水分的助溶效果或許會更催化水分的降解作用

三、基劑處方仍存在其他降解因子，如 PEG 600 可能含有 Peroxide，而使得藥物的安定性受到影響

四、不純物的存在仍為可能的降解因子，有待進一步的探討

五、基劑處方的酸鹼值在本試驗中並沒有控制，或許是可能的降解因子之一

伍、結論與建議

本計畫之研究目的在於改善中藥的製劑劑型，以提高其成份的安定性，及增強中藥成份的生體可用率而加強其臨床的治療效果。本實驗選用靈芝單方的三帖類萃取物為模式中藥成份，使用生體可接受之助溶劑與共溶媒溶解成為加熱可溶的固體或半固體劑型，而後在熔融狀態下直接充填而製備成膠囊劑型。整體而言，應用此類劑型於中藥成分的製備已證明為可行，不但可以簡化中藥處方劑型的製造與生產，而且對於中藥成分的溶離效果，也有明顯的改善，必將進而改善中藥成分的生體可用率。尚未達成的是改善安定性方面，必須繼續探討其不安定的可能原因，以尋求解決之道。理論而言，非離子性界面活性劑對於藥物的安定性應比其他種類的界面活性劑來的好，此結果並非如所期望，繼續探討研究是本計劃最終的建議，讓此些已證明有其功效的劑型能成為將來中藥成份的標準處方，善用此些劑型的多種優點。

陸、參考文獻

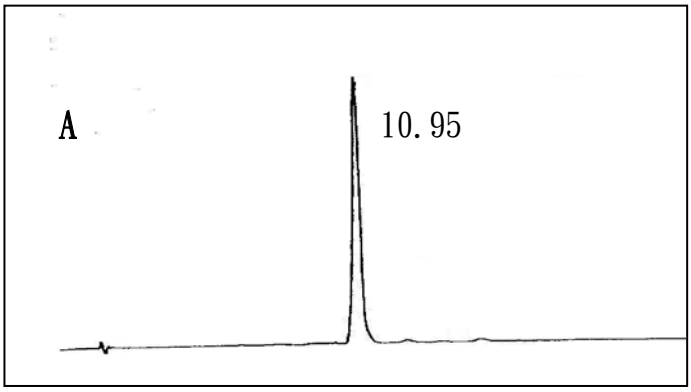
1. S.A.S. Aly, “A new approach for evaluating the compressional behavior of pharmaceutical powders I. Powder mixtures containing non-compressible components”, S.T.P. Pharma Sciences 3(3), 221-226 (1993).
2. N. Wakiyama, A. Kusai, and K. Nishimura, “Bonding forces between particles in powders containing oily material”, S.T.P. Pharma Sciences 3(3), 227-231 (1993).
3. M. S. Gordon, V. S. Rudraraju, J. K. Rhie and Z. T. Chowhan, “The effect of aging on the dissolution of wet granulated tablets containing super disintegrants”, Int. J. Pharm., 97, 119-131 (1993).
4. L. H. Cartilier and R. Tawashi, “Effect of particle morphology on the flow and packing properties of lactose”, S.T.P.Pharma Sciecens, 3(3), 213-220 (1993).
5. H. Kokubo. S. Nakamura, and H. Sunada, “Effect of several cellulosic binders on particle size distribution in fluidized bed granulation”, Chem. Phar. Bull., 43(8), 1402-1406 (1995).
6. Sarciaux et al. “Drug absorption in the intestine”, Int. J. Pharm., 120, 127 (1995).
7. J. R. Robinson, “Recent advances in formulation of poorly absorbed drugs”, Capsulegel Library, p.59-63 (1994).
8. M. Mayersohn, “Principles of Drug Absorption” in “Modern Pharmaceutics” edited by G. S. Banker and C. T. Rhodes, Marcel Dekker, Inc., pp.21-73 (1996).
9. J. Aungst, “Novel formulation strategies for improving oral bioavailability of drugs with poor membrane permeation or presystemic metabolism”, J. Pharm. Sci., 82, 979-987 (1993).
10. S. Esmail Tabibi and C. T. Rhodes, “Disperse Systems” in “Modern Pharmaceutics” edited by G. S. Banker and C. T. Rhodes, Marcel Dekker, Inc., pp.299-331 (1996).
11. N. H. Shah, M. T. Carvajal, C. I. Patel, M. H. Infeld and A. W. Malick, “Selfemulsifying drug delivery systems (SEDDS) with polyglycolized glycerides for improving in vitro dissolution and oral absorption of lipophilic drugs”, Int. J. Pharm., 106, 15-23 (1994).
12. N. H. Shah, “Liquid and semisolid filling in hard gelatin capsules:

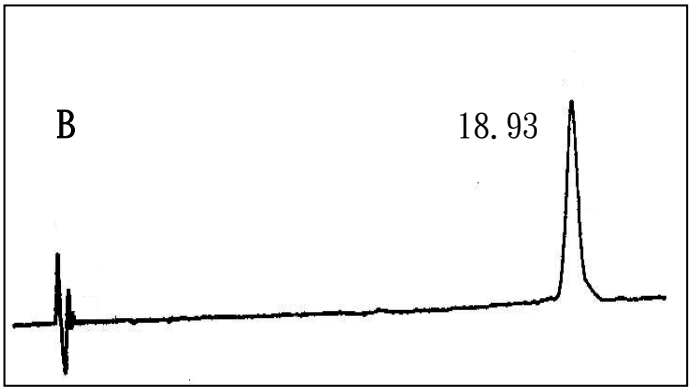
formulation and processing consideration", in “Semi-solid Formulation & Oral Absorption Enhancement”, 30th JOURN’EES GALENIQUES, 1996, pp. 31-32.
13. S. G. Barnwell, L. Gauci, R. J. Harris, D. Attwood, G. Littlewood, P. Guard, M. E. Pickup and P. Barrington, “Greatly enhanced oral bioavailability of propranolol using the HALO liver-bypass drug delivery system”, J. Controlled Release, 28, 306-309 (1994).
14. G. C. Cole “Capsule Filling Machinery”, in Hard Capsules: Development and Technology, K. Ridgway, Ed. (The Pharmaceutical Press, London, 1987), pp. 104-163.
15. W.N.A. Charman and V. J. Stella, “Transport of lipophilic molecules by the intestinal lynphatic system”, Adv. Drug Del. Rev., 7, 1-14 (1991).
16. N. H. Shah, “Liquid and semisolid filling in hard gelatin capsules: formulation and processing consideration", in “Semi-solid Formulation & Oral Absorption Enhancement”, 30th JOURN’EES GALENIQUES, 1996, pp. 30-31.

柒、圖、表

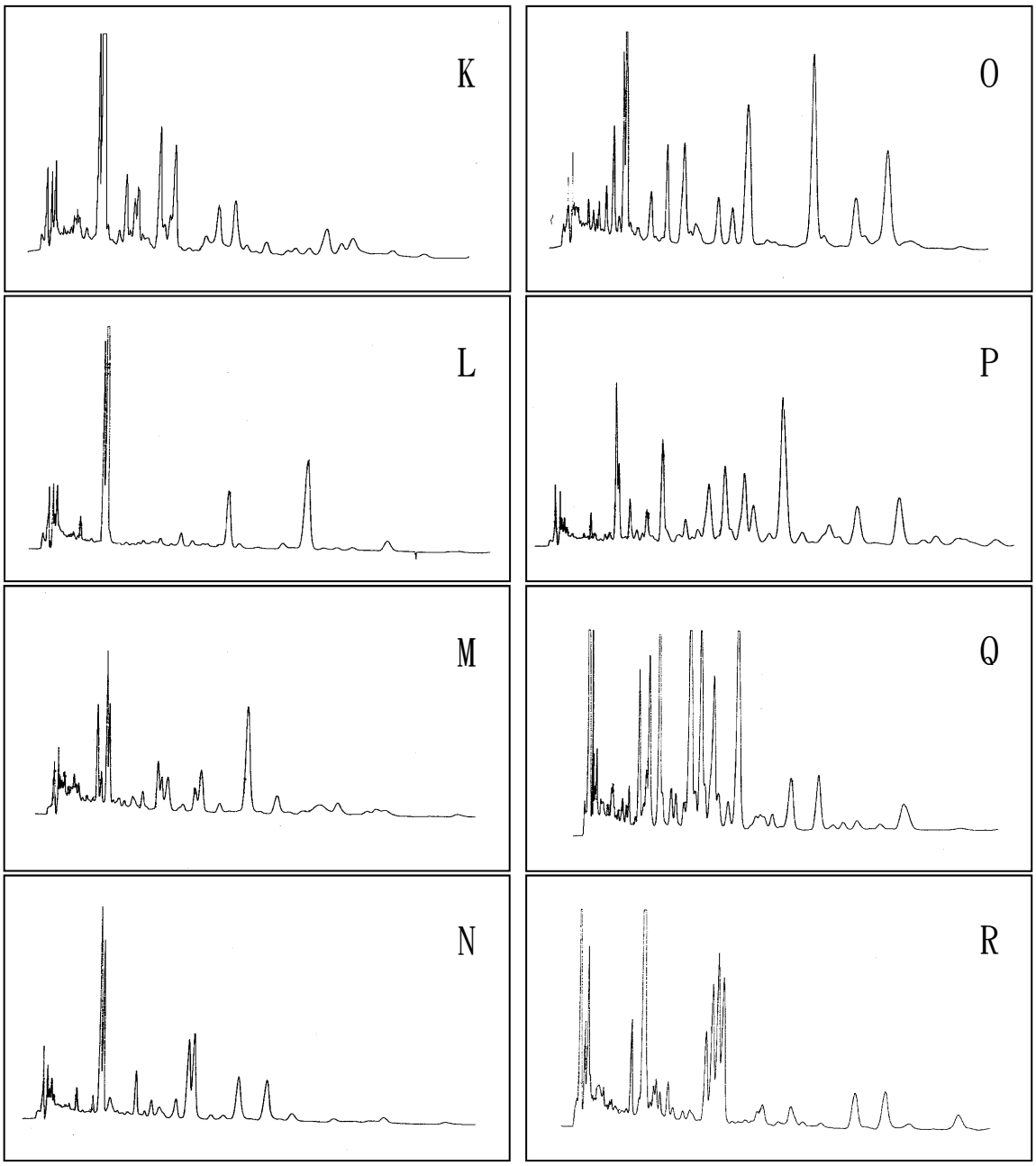
↓ n-hexane packing silicagel
↓ loading sample
↓ 100% n-hexane 500ml
↓ 90% n-hexane : 10% $CHCl_3$ 500ml
↓ 80% n-hexane : 20% $CHCl_3$ 500ml
↓ 70% n-hexane : 30% $CHCl_3$ 500ml
↓ 60% n-hexane : 40% $CHCl_3$ 500ml
↓ 50% n-hexane : 50% $CHCl_3$ 500ml
↓ 40% n-hexane : 60% $CHCl_3$ 500ml
↓ 30% n-hexane : 70% $CHCl_3$ 500ml
↓ 20% n-hexane : 80% $CHCl_3$ 500ml
↓ 10% n-hexane : 90% $CHCl_3$ 500ml
↓ 100% $CHCl_3$ 1500ml
↓ 95% $CHCl_3$: 5% MeOH 1000ml
↓ 90% $CHCl_3$: 10% MeOH 750ml → C_2
↓ 85% $CHCl_3$: 15% MeOH 750ml → C_2
↓ 80% $CHCl_3$: 20% MeOH 750ml → B
↓ 75% $CHCl_3$: 25% MeOH 750ml → B
↓ 70% $CHCl_3$: 30% MeOH 750ml
↓ 再點TLC片，展開劑為$CHCl_3$: MeOH : H_2O = 30 : 4 : 1 於波長 254 nm 下觀察且與標準品比對確認
↓ 將相同的 compound 混合並濃縮之

圖一、靈芝三帖類萃取分離之流程

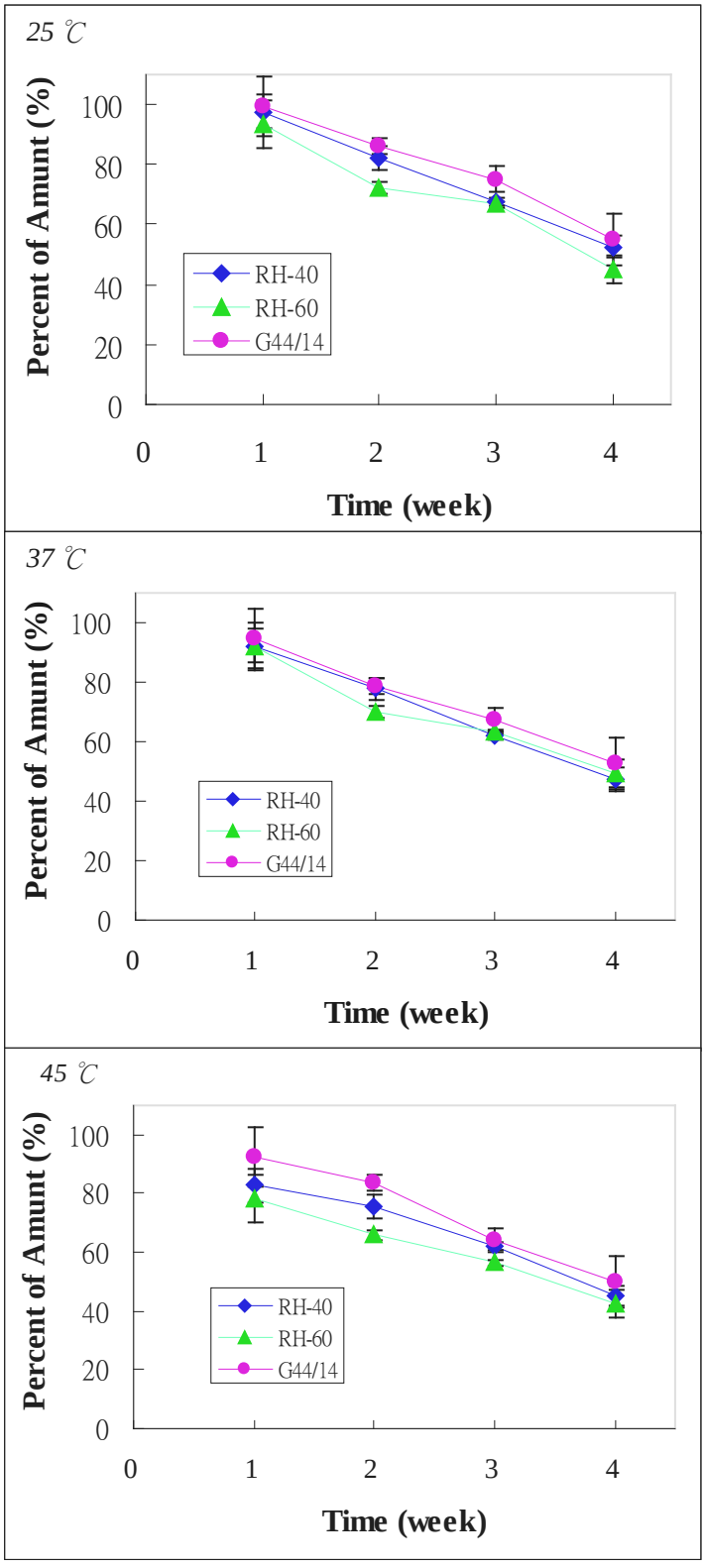




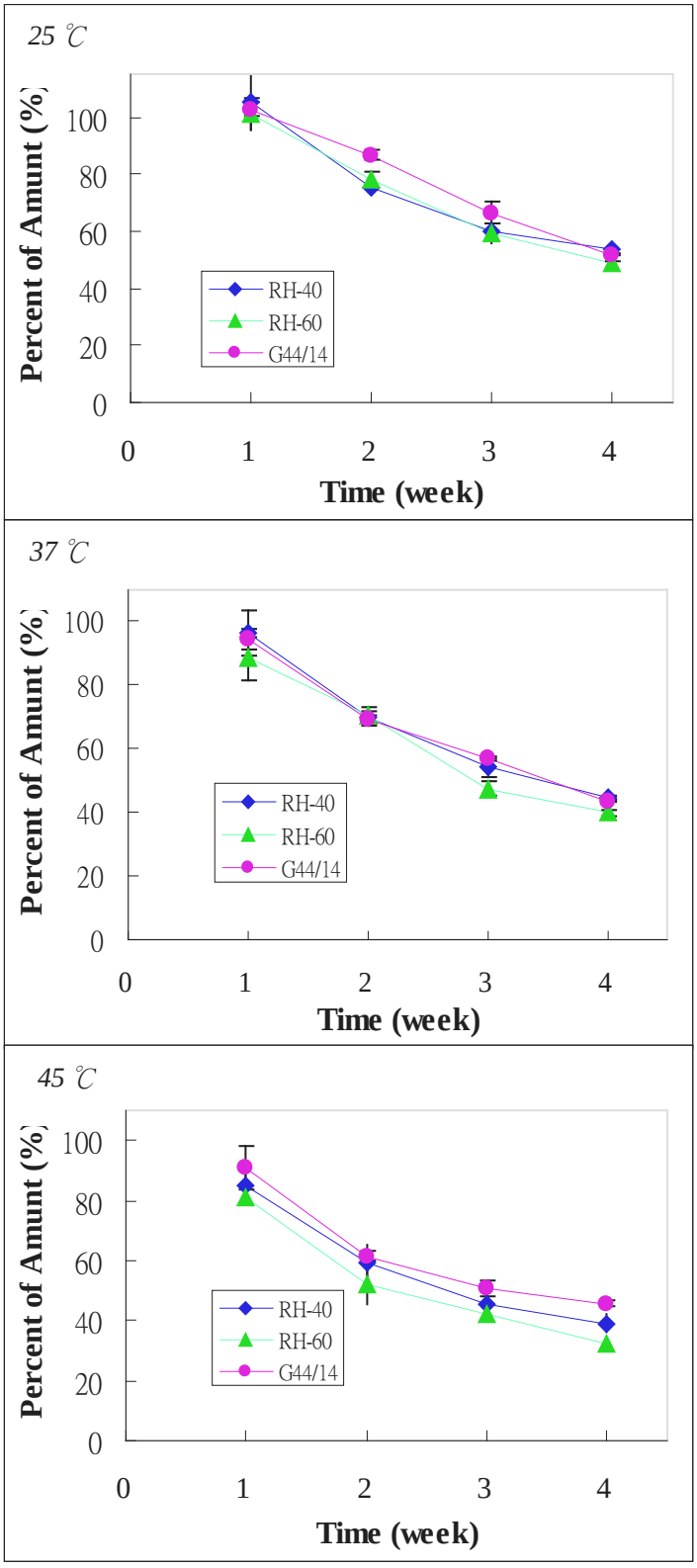
圖二、 HPLC chromatograms for Ganoderic acid C_2 (B) and B (A)



圖三. HPLC chromatograms of triterpenoid for different species of *Ganoderma* (R: *G. resinaceum*)



圖四、Ganoderic acid B 的安定性試驗



圖五、Ganoderic acid C_2的安定性試驗

表一、多二元醇脂肪酸的混合比例

No. \ Gelucire	44 /14	37 / 02	50 / 02
1	1	0	0
2	0	1	0
3	0	0	1
4	0.5	0.5	0
5	0.5	0	0.5
6	0	0.5	0.5
7	0.33	0.33	0.33

表二、多二元醇脂肪酸混合物與共溶媒的組合比例

No. \ 溶媒	Gelucire mixture	PEG 600
1	1	1
2	2	1
3	3	1
4	3	2
5	2	3
6	1	3
7	1	2

編號：**CCMP88-RD-055**

藉由組織培養技術復育繁殖雷公藤

To reproduce *Tripterygium wilfordii* Hook. f. by the technique of plant tissue culture

王姿文

嘉南藥理學院

摘要

雷公藤是一用來治療風濕性關節炎、自體免疫疾病（如紅斑性狼瘡）的藥用植物。含有雷公藤素（trypterygine）、wilforidine、wilfodeine 及 wilforgine 等生物鹼，具有抗發炎的作用，在大陸地區已研發成藥劑，國內則仍在開發階段。但由於國內環境之變化，造成雷公藤已瀕臨絕種。有鑑於此，本計畫乃針對雷公藤以組織培養技術來進行繁殖復育，使研究材料不虞匱乏，除了避免絕種外，亦可使藥用品質穩定，經由癒合組織（callus）的萃取，更可使雷公藤素等生物鹼量提高。

由於組織培養技術的建立需要不斷的嘗試以得到最佳生長條件，故擬以二年來進行完整之實驗。本計畫即為第一年所進行之計畫，主要為建立雷公藤組織培養之相關技術。計畫進行至今，已找出數種能夠順利長出癒合組織及大量生長的培養基，接續的癒合組織的藥性分析與復育繁殖則於第二年進行，目前正持續進行中。本計畫之進行與成功將可提供藥用植物臨床上的新選擇，不但使中國傳統醫藥在治療上有較新的發展，而且可避免因環境的變遷或限制而無法取得藥材。

關鍵詞：雷公藤、組織培養

ABSTRACT

Tripterygium wilfordii Hook. f. is a poisonous medicinal plant, has been clinically used for the treatment of rheumatoid arthritis and autoimmune

diseases. It contains alkaloids (trypterygine, wilforidine, wilfodeine, and wilforgine), multiglycosides, triterpenoids, and nontriterpenoids, possessing marked anti-inflammatory, analgesic and immunosuppressive actions, and has been well developed as pharmaceutical preparations for clinical use in China mainland. However, this plant is becoming extinct in Taiwan due to environmental changes. The aim of the present study protocol attempts to breed this plant by the tissue culture technique and thus to prevent it from extinction. In addition, the main constituents in callus will be extracted and analyzed chromatographically. The tissue culture technique need attempt continually for optimal growth condition. Two years of researching period will be needed for the establishment of optimized conditions for the culture and the analytically method. This content is the first year research, has been establish the tissue culture technique for *Tripterygium wilfordii* Hook. f. . We have some optimal mediums for inducing callus. Proceeding work is the analysis of chemical contents for callus. The successful accomplishment of this study will provide an alternative choice for the medicinal plant, not only be able to promote the newer development on the traditional Chinese medicine, but also to prevent from limitation of material resources due to environmental changes.

Keywords：*Tripterygium wilfordii* Hook. f. , tissue culture

壹、前言

藥用植物在中國民間已有數千年的使用歷史，近十幾二十年一些中醫藥學家的努力，及英、法等國逐漸對藥用植物的藥用成效有相來由於當的肯定，才使得中醫藥在國內的研發於西藥領軍的環境中漸被重視。

本研究所用之材料，雷公藤（*Tripterygium wilfordii* Hook. f.），屬衛矛科，其藥用及成分分析已有諸多研究及成果，可作為殺蟲劑，其莖部含雷公藤素（trypterygine)及wilforidine兩種生物鹼，而根部含wilfodeine及wilforgine (1、2)。目前在臨床上可用來治療紅斑性狼瘡（lupus nephritis）(3)、類風濕性關節炎(4、5、6) 以及男性避孕藥之開發(7、8)。由於具有抗發炎作用，應用在狼瘡性腎炎可避免以免疫抑制劑或大量類固醇來治療所引發的臨床副作用。在動物及人體外實驗均已證實可抑制老鼠胸腺細胞的增生；抑制中性球吞噬能力；明顯抑制第一、二、六、八介質（interleukin I、II、VI、VIII）(3、7) 及免疫球蛋白產

生；而且可抑制前列腺素之製造。在治療類風濕性關節炎上亦可有效抑制類風濕性關節炎患者滑液膜中之第一介質及細胞間黏附分子的分泌，在較高的濃度下亦可抑制軟骨和滑膜細胞的第一介質生成等，均與免疫機制有關。另外的新發現為雷公藤可抑制男性精蟲的活動力，因此可開發作為口服男性避孕藥。國內對於雷公藤的藥劑開發仍在進行中，然在中國大陸已有顆粒製劑生產 (9)，因此得加快研發速度，但由於國內生態環境之變遷，使得台灣本土的雷公藤野生數量大為減少，在研究及應用上不僅難以取得材料，而且有瀕臨絕種之踰，有鑑於此，因而想藉植物組織培養之技術，一方面進行雷公藤之復育繁殖，另一方面進行本土型雷公藤之藥性分析，以作為國內雷公藤製劑開發之用。

組織培養的理念始於 1902 年 Haberlandt (10)，嘗試進行從細胞誘長出植物，雖未獲成功，但對未來之研究已有很大的激勵作用。至 1930 年代，普林斯頓大學 White (11)等人進行蕃茄根尖培養，已可順利於液體培養基中生長，且經繼代培養 (subculture)後亦生長良好。White 所配製的培養基為進行組織培養之重要因素，其中所添加之 yeast extract、glycine、vitamins 及 pyrodoxin 等物質為細胞生長重要因子 (12、13)。至 1965 年，Vasil 與 Hildebrandt 將單離的煙草細胞，藉適當的培養條件，可使其發育為完整植株 (14)。細胞的這種全能性(totipotency) 已顯示單一個體細胞因其含有完整的染色體(基因)，可於發育過程中增加細胞數量外，亦具有分化的能力。國內組織培養技術之研究與應用多年來已有相當成績，尤其在經濟花卉上，蝴蝶蘭、百合花、白鶴芋、火鶴花等均已有量產，供給內外銷，不但確保花卉品質而且數量大幅增加。因此在雷公藤的組織培養上可藉其經驗，找出培養雷公藤之最佳條件，以達到繁殖復育及優良品種保存之目的，並可加強雷公藤中藥藥劑之開發。本計畫擬以二年來進行完整之研究，逐年之目的為：

1. 雷公藤組織培養技術之建立與復育：
   (a)以組織培養技術誘發雷公藤產生癒合組織，找出癒合組織的最佳生長條件。(第一年)
   (b)加入適當的發根劑，使植株先於培養瓶中生長，再逐漸馴化，移植至室外培養。(第一、二年)
2. 雷公藤癒合組織之分析：
   (a)大量繁殖後的雷公藤癒合組織以 GC 或 HPLC 作成分分析。(第二年)
   (b)與植株及顆粒製劑做成分之比較。(第二年)

此計畫之達成可作為藥用植物以組織培養技術研發藥劑之典範，除了解決雷公藤材料缺乏的困擾外，亦提供其他藥用植物開發之參考。

貳、材料與方法

雷公藤植株由南投杉林溪森林遊樂區所提供，於栽植二星期後摘取適當部位予以誘發。組織培養技術在許多植物已研究進行多年，然在雷公藤則尚未有所報導，故於進行組織培養時乃先採用其他植物有良好效果的培養技術與方法，再以此為基礎進行改良，找出最適合雷公藤組織培養的最佳條件，建立雷公藤組織培養之技術(15、16、17、18、19、20、21、22、23)。

(一)、組織培養

1. 首先採集生長良好之雷公藤植株，種植於正常土壤中，一段時間後將取適當的莖、葉部分切下，作為誘發癒合組織之材料。
2. 以 0.5% NaClO 及 2 滴 100ml 之 Tween20 殺菌 20 分鐘後，以無菌水清洗二次。
3. 選用接近生長點之植株部位，切成約 4x5x1 mm 的大小，置於不同培養基中培養。
4. 觀察組織培養之狀況，記錄生長速率、癒合組織（callus）的分裂情形、多久需置換新培養基等。
5. 分析那一種培養基最適合雷公藤癒合組織的生長。

(二)、復育繁殖

1. 將生長良好的雷公藤癒合組織置換至一含有發根劑的培養基中，於不同溫度、光線下培養一段時間後，觀察其發根與長莖、葉的情形，取最佳的發育分化條件，大量繁殖。
2. 當瓶苗生長至 5-10 cm 時，將其移至室外予以馴化，約 1-2 星期後，再將瓶苗由培養瓶移至一般培養土中培養。

參、結果

1. 不同培養基對誘發癒合組織之結果

本實驗首先配置四種不同培養基 A、B、C、D（見表一），將消毒處理過的葉片與嫩莖切塊分別置於培養基中培養，其誘發結果整理於表二及表三。

2. 植株不同部位的誘導結果

所採取的植株不同部位雖然均具有分裂旺盛之細胞，但各部位的狀況都有不同的差異性，其中已嫩葉、莖頂端生長點所誘發的癒合組織（callus）成功率較高，其結果如表二及表三。

3. 癒合組織誘發成植株的初步結果

由各培養基所誘發出的癒合組織，待其長成約 0.5-1.0 cm^3時，取部分置於具有低auxin（包括 IAA、2,4-D、NAA等)及高cytokinin（包括 6BA、KIN等）的培養基中，觀察其分化成莖的結果；另外部分癒合組織則置於只具auxin 或低濃度cytokinin的培養基中，觀察其分化成根的結果。目前有部分具有分化

之現象，正觀察記錄中。(此為第二年計畫之部分)。

肆、討論

1. 在不同培養基對誘發成癒合組織之結果中(表二及表三)，顯示此四種培養基分別有至少 12.5% 、25% 、20% 、20% 的成功率，其中以 A 與 D 培養基的誘發效果稍高。而在植株不同部位的誘發結果上，則明顯顯示捲曲莖具有最高的被誘發率，可達 86.6% 。比起嫩葉的 71.4% 高，此結果表示捲曲莖的細胞最原始、分化過程最不完整，許多植株細胞分化完成時被抑制的基因仍在表現中，故較易為人工操作所改變其本來的成長分化過程。故將來的植株誘發過程中可以捲曲莖作為誘發之植株部位。
2. 雷公藤癒合組織誘發成植株的初步結果顯示可以無性繁殖，即組織培養的方式來大量繁殖雷公藤，可保留原植株的特性，但因癒合組織在不斷的切割與換新鮮培養基的過程中，可能有突變的現象，故需定時予以觀察記錄，以確保分生植株的一致性。

伍、結論與建議

藥用植物的開發在中藥界中具有相當重要的地位，許多植物均具有特殊的療效，但其實際應用則因對植物之藥性不瞭解，或因植物取得之困難而無法有效的運用在臨床研究及治療上，因此加強藥用植物資源開發為現今重要的課題之一。此計畫即以此為主要目的。雷公藤具有抗發炎的作用，可用來治療治療紅斑性狼瘡、類風濕性關節炎等疾病，但因材料取得不易，故擬以組織培養來復育繁殖，並分析過程中癒合組織的藥物成分，視是否能以癒合組織取代植株做為藥物之來源。本計畫之第一年已完成組織培養技術之建立，數種可誘發癒合組織的培養基，與誘發過程中以捲曲莖為最佳材料，成功率可達 86.6% 。接續之研究則開始分析癒合組織之藥物成分與分生植株的大量繁殖。

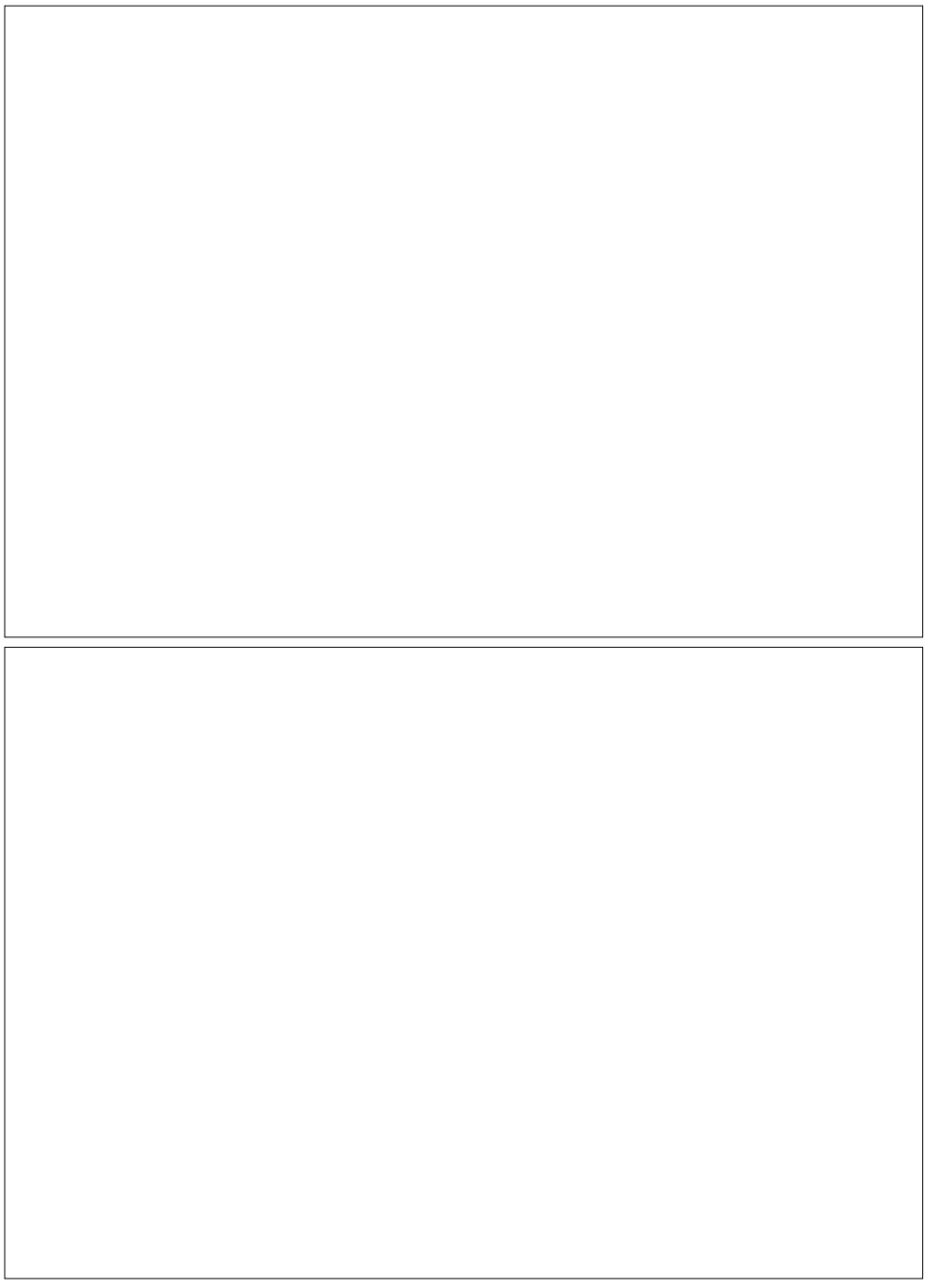
陸、參考文獻

1. 邱年永、張光雄. 1992.原色台灣藥用植物圖鑑. 台北南天書局發行.
2. Chou W.C., Wu C.C., Yang P.C., and Lee Y. T. 1995. Hypovolemic shock and mortality after ingestion of *Tripterygium wilfordii* hook F. :a case report. Int. J. Cardiol., Apr., 49(2):173-177.
3. Chang D. M., Chang W.Y., Kuo S.Y. and Chang M.L. 1997. The effects of traditional antirheumatic herbal medicines on immune response cells.

J. Rheumatol. Mar., 24(3):436-441.
4. Ushiro S., Ono M., Nakayama J., Fujiwara T., Komatsu Y., Sugimachi K. and Kuwano M., 1997. New nortriterpenoid isolated from antirheumatoid arthritic plant, *Tripterygium wilfordii*, modulates tumor growth and neovascularization. Int. J. Cancer, Aug., 7, 72(4): 657-663.
5. Lipsky P. E. and Tao X.L. 1997. A potential new treatment for rheumatoid arthritis: thunder god vine. Semin Arthritis Rheum., Apr., 26(5): 713-723.
6. Gu W.Z., Chen R., Brandwein S., McAlpine J. and Burres N., 1995. Isolation, purification, and characterization of immunosuppressive compounds from tripterygium: triptolide and tripdiolide. Int. J. Immunopharmacol. May, 17(5): 351-356.
7. Tao X., Davis LS., Hashimoto K. and Lipsky PE., 1996. The Chinese herbal remedy, T2, inhibits mitogen-induced cytokine gene transcription by T cells, but not initial signal transduction. J. Pharmacol Exp. Ther., Jan., 276(1): 316-325.
8. Tao X., Cai JJ. and Lipsky PE., 1995. The identity of immunosuppressive compounds of the ethyl acetate extract and chloroform methanol extract (T2) of *Tripterygium wilfordii* hook F. J. Pharmacol Exp. Ther., Mar., 272(3): 1305-1312.
9. Zheng J.F. and Chen S.Y. 1995. Observations on therapeutic effects of huangdan decoction and *Tripterygium wilfordii* tablet on membranous glomerulonephritis in rats. J. Tongji. Med. Univ., 15(1): 31-34.
10. Haberlandt G. 1902. Kulturversuche mit isolierten Pflanzenzellen. Sitzundber. Akad. Wiss. Wien. Math. Naturwiss. Kl. Abt. 1 111:69-92.
11. White P.R. 1934. Potentially unlimited growth of excised tomato root tips in a liquid medium. Plant Physiol. (Bethesda) 9:585-600.
12. White P.R. 1937. Vitamin B1 in the nutrition of excised tomato roots. Plant Physiol. (Bethesda) 12:803-811.
13. White P.R. 1939. Potentially unlimited growth of excised plant callus in an artificial nutrient. Am. J. Bot. 26:59-64.
14. Vasil V. and Hildebrandt A. C. 1965. Differentiation of tobacco plants from signal isolated cells in microcultures. Science. 150: 889-890.
15. Davies, D. R. 1980. Rapid propagation of roses in vitro. Scietia Hortic. 13：385-389.

16. Hussey, G. 1982. *In vitro* propagation of *Narcissus*. Ann. Bot., 49：707-719.
17. Murashige, T. and Skoog, F., 1962. A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue cultures. Physiol. Plant., 15：473-497.
18. Chen W. H., Hsieh R. M., Tsai W. T., Fu Y. M., Chyou M. S., Wu C. C. and Lin Y. S. 1995. Phalaenopsis at the TSC: report on advance research in breeding at the Taiwan Sugar Corporation. Amer. Orchid. Soc. Bull., 64:492-495.
19. 周昌德、馬溯軒、許圳塗. 1992 植物組織培養發展概況 園藝作物組織培養實用技術 豐年社 HV＃921：11-14.
20. 劉明哲. 1988. 藥用植物栽培技術. 五洲出版社.
21. 馬溯軒、許圳塗. 1988. 植物再生與繁殖及改良. 園藝作物組織培養之應用研討會專集.
22. Brooks R.M., Bradley M.V. and Anderson T.I. 1966. Plant microtechnique manual.金銘圖書有限公司(台灣版).
23. Thorpe T.A. 1981. Plant tissue culture- methods and application in agriculture. Academic press.

柒、圖、表



圖一　雷公藤所誘發之癒合組織

表一

	A	B	C	D
MS 大量元素	1/10 X	1/10 X	1/100 X	1/30 X
MS 小量元素	1/100 X	1/100 X	1/100 X	1/100 X
Vitamin kit	1/1000 X	1/1000 X		1/1000 X
Sucrose	20 g	20 g		20 g
BA	1 ml	5 ml	1 ml	0.1 ml
2-4-D	1.25 ml	0.5 ml	0.5 ml	
NAA				2 ml
活性碳				2 g
椰子水	150 ml			
Agar	8-10 g	8-10 g	8-10 g	8-10 g
PH 值	5.8	5.8	5.8	5.8

BA：1000 ppm

NAA：500 ppm

2-4-D：200 ppm

Vitamin kit：see Sigma catalog 1998, p. 2156.

表二

	A	B
一般葉片	8/26※	6/24
嫩葉	10/20	8/18
一般莖部	1/8	2/8
嫩莖	4/9	4/8
捲曲莖	13/15	9/12

※：誘發成 callus 的數目/培植體數目

表三

	A	B	C	D
一般葉片	9/22※	6/18	4/20	5/25
嫩葉	15/21	10/25	11/21	12/18
一般莖部	4/10	4/10	2/10	3/9
嫩莖	6/10	8/11	5/8	6/9
捲曲莖	12/15	11/14	9/12	11/14

※：誘發成 callus 的數目/培植體數目

編號：**CCMP88-RD-056**

藥用植物資源之開發與利用(5-3)

Development and Utilization of Medicinal Plant Resources

劉新裕

農業試驗所

摘要

為配合行政院衛生署發展藥用與保健植物之政策，本計畫將以傳統醫藥典籍常用藥用與保健植物為主，利用各種公、私管道，積極引進國內外藥用與保健植物之種原，進行繁殖與觀察，同時建立植株形態、有效成份、醫藥利用、生長習性、栽培條件、田間性狀與初步產量等資料，供為進一步開發與利用藥用與保健植物資源之參考。本年度針對 66 種藥用植物進行種原蒐集、繁殖與評估，尤其注重金線連、魚腥草、茴香、薑黃、鬱金、石斛及山藥等研究項目。

此外，將在本所建立藥用與保健植物種原庫一處，本年度有 1 物種之種子及 65 物種之無性繁殖苗將進行長期保存。種原庫內分成長期庫、中期庫及短期庫三區，個別之保存條件為長期庫 -12 ± 2 ℃及 30 ± 3 % RH，中期庫-2± 2 ℃及 40± 3% RH，短期庫 10 ± 2 ℃及 40 ± 3 % RH。於長期庫中種子之貯藏壽命可達 30 至 50 年，如此將能妥善地保存藥用植物之種原，及適時規劃適當的利用計畫。

在大量繁殖方面，將利用有性繁殖如種子播種或無性繁殖如扦插、壓條、嫁接與組織培養等技術進行引種植物之大量繁殖。繁殖之種苗將試種於本所溫室、農田或藥園中，進行初步觀察及評估，以為生產質量俱優藥材之根據，期早日達到國產藥材自給自足之目標。另將利用各種形態或生化特徵等鑑定基原，並拍攝相關藥用植物之照片，以供參考。

關鍵詞：藥用植物、種原、生產

Abstract

As a policy of the Department of Health, Executive Yuan, Republic of China, to develop and utilize medicinal plants in Taiwan, Taiwan Agricultural Research Institute (TARI) has strengthened on the collection and preservation of medicinal plant germplasms. Propagation and investigation of characteristics, yield and utilization potentiality of these materials are continuously in progress. A total of 66 species has been collected, observed and evaluated at TARI in the past year. The most important species included *Anoectochilus spp., Houttuynia cordata, Foeniculum Vulgare, Curcuma aromatica, Curcuma domestica, Dendrobium monile, and Dioscorea spp.* etc.

After cultivation of collected medicinal plants on field nursery at TARI, processed seeds of Coix plant are sent to the storage area, including the short-term room, medium-term room, and long-term room, with storage conditions of 10 ± 2 °C and 40 ± 3% RH, -2 ± 2 °C and 40 ± 3% RH, and -12 ± 2 °C and 30 ± 3% RH, respectively. The clonal germplasms including 65 medicinal plants will be stored on field nursery or by tissue culture techniques. Morphological and genetic studies on the important materials are parts of this study.

Keywords：Medicinal plants, Germplasm, Production.

壹、前言：

中華民族人口眾多、文物鼎盛，之所以歷久不衰，與固有中草藥之利用息息相關，中草藥本是傳統醫藥之物質基礎[19,20]，栽培歷史淵源流長，栽培地區更遍及各地，尤以川廣、雲南、浙江、河南等地之特有藥材，更是遠近馳名[13,14]。

最近幾年來由於發現大部分的合成藥劑都有副作用，而且現代醫學對於幾種慢性疾病如肝炎、高血壓及糖尿病等，仍不能提出根治之道，因此，天然藥用植物的利用研究正日受重視，而傳統醫藥的價值與重要性也再度引起世人的普遍注意。

台灣雖偏處一隅，但是自然條件十分優越，境內高山平原處處，氣候更兼具溫、副熱及熱帶三帶，植物資源相當豐富[1-5,8-12,15-18,31,33-35]，因而素有天然大植物園之美譽。據資料指出，台灣自生維管束植物多達 4,477 種，加上外來的 2,500 餘種，總數約近 7,000 種，其中不乏可資利用之珍貴生藥資源[6,7,19-30]，可供藥用及保健利用，有的

且療效不錯。惟國人至今所需藥材多依靠進口，其價格與品質因為無法確保穩定，徒增病患不少負擔及影響醫療效果甚大。

關於藥用植物較具體的研究利用，在台灣最早可考的為日據時代在花蓮富里曾闢有一處占地 200 多公頃的藥園，當時共栽植一百多種藥用植物，且生長情形甚佳。光復後由於乏人管理，並受採藥人士濫採結果已所剩不多。目前台灣民間有少數地區種植藥用植物，其中部份曾得到政府經費補助及技術輔導，如省農林廳曾與中國醫藥學院合作，輔導雲林縣虎尾等鄉鎮種植薄荷、澤瀉、枸杞、荊芥及澤蘭等，所生產的藥材直接供應當地藥商利用。行政院衛生署中醫藥委員會亦曾於民國 65 年起委託中國醫藥學院及林業試驗所進行引種、育苗及試種工作，民國 72 年起又洽請國軍退除役官兵輔導委員會所屬的花蓮、臺東、清境及嘉義 4 個農場進行試種黃柏、土肉桂、杜仲、槐花及山藥等 5 種重要藥用植物，在各場細心照料下，生長情形不錯。

農業試驗所藥用植物種原之引入起自 1959 年，由國內外引進藥用植物的種子及種苗，分別在不同海拔試種栽培，並進行多項試驗，其中較為重要且正進行深入研究的藥用植物種類，在民間藥材方面計有金線連、七葉膽、山防風、仙草及白鶴靈芝等，在常用的傳統藥材方面則有三島柴胡、高氏柴胡、日本黃連、馬援薏苡、長葉枸杞、金銀花、麥門冬、芡實、黃耆、當歸、半夏、山藥及桔梗等。尤其注重柴胡[36-39]、金線連及山藥等三項研究工作，因為對於慢性病的防治努力中，柴胡或柴胡製劑對於肝炎及高血壓的藥效優越[6,7]，金線連及山藥則初步證實對糖尿病患者甚有俾益。就台灣已有之藥用植物進行開發利用，將對我國傳統醫藥之發揚、國民之保健及疾病之治療有重大助益。

由國貿局海關資料指出，每年進口生藥之種類、數量及金額相當龐大，以民國八十四年為例，進口生藥之金額達新台幣二百億元以上，其中較重要的有高麗紅蔘、黃耆、西洋蔘、黃連、當歸、三七、杜仲、枸杞、地黃、麥門冬、柴胡及沉香等。

本研究之執行，將針對需要量較多且價格較貴之藥用植物之種原，由國內外引進，並進行試種、生產、品種改良及多元化利用等深入研究，對於藥用植物本土化之發展，或將具有建設性之特殊意義。

貳、材料與方法：

一、材料：下列植物之種子或枝條：

1. 白芷	2. 老公根	3. 桂枝	4. 狗尾蟲
5. 紫蘇	6. 生薑	7. 莪述	8. 薑黃
9. 鬱金	10. 花壇紅	11. 名間長紅	12. 自然山藥
13. 次城山藥	14. 嘉組山藥	15. 青島山藥	16. 一刺山藥

17.北投山藥	18.竹崎條薯	19.黃藥	20.知母
21.石蒜	22.光葉拔契	23.百合	24.番紅花
25.洛神花	26.除蟲菊	27.使君子	28.茴香
29.決明	30.望江南	31.木賊	32.山葡萄
33.胡麻	34.虎耳草	35.青葙	36.千里光
37.火炭母草	38.仙人掌	39.穿心連	40.馬蘭
41.蛇莓	42.魚腥草	43.茵陳蒿	44.苧麻
45.燈心草	46.威靈仙	47.宜梧	48.六神花
49.石斛	50.菖蒲	51.荊芥	52.黏身草
53.大豆	54.夏枯草	55.崗脂麻	56.化石樹
57.橄欖	58.沉香	59.枳殼	60.黃柏木
61.山楂	62.芙蓉	63.木槿	64.高雄金線連
65.薯莨	66.紅豆杉		

二、實施步驟與方法：

(一)藥用與保健植物資源之開發：

本年度針對上述藥用與保健植物之種原，及陸續引入之種類，種植於本所溫室或農場，同時參考相關醫藥典籍[1-19,26-29]，建立植株形態、生長習性、栽培條件、田間性狀與初步產量、有效成份、醫藥利用等資料，供為進一步開發與利用之參考。

(二)建立藥用與保健植物之種原庫：

以本草典籍常用藥用與保健植物為主，建立藥用與保健植物種原庫一處，種子及無性繁殖苗將進行長期保存。種原庫內分成長期庫、中期庫及短期庫三區，個別之保存條件為長期庫 -12±2 ℃及 30 ±3 % RH，中期庫-2±2 ℃及 40±3% RH，短期庫 10 ±2 ℃及 40 ±3 % RH。於長期庫中種子之貯藏壽命可達 30 至 50 年，如此將能妥善地保存藥用植物之種原，及適時規劃適當的利用計畫。

本年度蒐集及繁殖之種子(如上面所列之種類)於進行乾燥處理後，移存於本所短、中、長期貯藏庫中保存。種子繁殖之數量以每種 3,000 粒為標準；對於無性繁殖之種原，除了現地保存外，另將開發利用組織培養方式之保存技術。

(三)繁殖、觀察及生產力評估：

本年度將完成上面所列藥用與保健植物之繁殖研究，及進行初步觀察比較試驗，於田間試種後，將調查其性狀與收量，供為藥用植物生產力之評估依據。

(四)利用組織培養瓶苗方式保存山藥及當歸種原：

山藥及當歸一向為常用重要之藥用植物，由於一般山藥不易開花，無法收取足夠數量之種子，供入庫保存，而進行現地保存時，所佔面積不小，且須一定人力配合，若能探討利用組織培養瓶苗方式保存山藥種原，不失為一合理保存措施；當歸種原不易取得，且栽培條件頗苛，探討利用組織培養瓶苗方式保存當歸種原，似屬恰當。

1. 不同當歸、山藥培殖體之採樣及消毒：
   (1)種子：將果莢剝開，取出種子，以清水洗淨後，用 70%酒精消毒 3 分鐘，再以 1%次氯酸鈉溶液(NaOCl，每 500ml 加 Tween 20 一滴)，於超音波振盪器消毒 10 分鐘，最後以無菌水清洗 3 次。
   (2)零餘子：將採得之零餘子，先以清潔用軟細毛刷，輕輕將外表灰土等雜質洗淨，以清水沖洗乾淨後，以 70%酒精消毒 5 分鐘，再用 1%次氯酸鈉溶液於超音波振盪器中消毒 20 分鐘後，移至無菌接種箱中，以無菌水清洗 3 次。用刀片將受損部位切除，再切成厚約 1mm 之大小後，移植於固體培養基中。
   (3)葉片：取自種薯萌芽後長出之幼嫩葉片。
   (4)根尖：取自種薯萌芽長出之根。
   (5)莖段：取自種薯萌芽長成小苗之幼嫩莖。
   (6)節：取自種薯萌芽長成小苗之幼嫩節。
2. 培養基之製備：山藥及當歸利用組織培養瓶苗方式保存，主要係以 Murashige & Skoog (1962)無機鹽類(MS)為基本配方，添加各類植物生長調節劑及有機添加物。培養基在加入洋菜前，先用 1N NaOH 及 HCl 將 pH 值調至 5.7±0.1，然後以 121℃，15 1b/in2(1.05kg/cm2)之壓力殺菌 15 分鐘。
3. 培養環境:山藥及當歸接種後之材料,於 25±2℃恆溫下,照光約 1,500 lux，進行培養。

(五)山藥種原親緣關係之鑑定：山藥種原以外表型觀察，不易區分種原間之差異，更不易釐清種原間之親緣關係，利用 RAPD 技術，則能明確區分及鑑定山藥種原間之親緣關係，鑑定步驟如下：

1. 山藥種原葉片 DNA 之萃取：進行山藥 DNA 萃取時，植物體內若含有多醣類(polysaccharides)、酚類化合物(poly-phenols)或單寧(tannins)等成分，常會造成萃取困擾，必須先加以克服。利用 Scott 等人(1994)的 CTAB 萃取方法，可以自一般植物、藻類、真菌中萃取出高純度 DNA；利用此法萃取田間生長富含黏質多糖體之山藥，可以得到純度良好的 DNA。CTAB 萃取液內含[2% CTAB (hexadecyltrimethyl- ammonium bromide，1.4M NaCl，100mM Tris-HCl、pH 8.0，

20mM EDTA，0.2% β-mecaptoethanol，1% PVP]，此法所以能分離多醣類等，乃是利用不同的溶解度，於萃取過程中，以 1/10 倍體積的 10% CTAB 溶液進行再溶解與再純化一次，接著以 CTAB precipitation buffer 及 Highsalt TE 處理，最後以酒精沉澱，經離心後即可得純度良好的 genomic DNA。

2. 聚合酵素連鎖反應(Polymerase Chain Reaction)與電泳分析：將萃取得到之 genomic DNA 濃度稀釋成 5ng/*u*l，先放置在 -20℃下備用，提供進行聚合酵素連鎖反應時，作為模版 DNA (template DNA)之用。進行聚合酵素連鎖反應時，應先選取 10 個核甘酸序列的隨意引子，反應時採用 0.5 ml 已滅菌的小離心管，加入反應液之總體積為 25 *u*l，其內含 1 unit *Taq* polymerase (Promega)，1xPCR buffer (50mM KCl、10mM Tris-HCl pH 9.0、0.1% Triton x 100) (Promega)、2.5mM $MgCl_2$，200 *u*M dNTP、0.2 *u*M primer 及 25 ng template DNA。小離心管置於DNA聚合連鎖反應器 (HYBAID *TouchDown*)中進行反應。PCR反應流程為 1 個cycle之 94℃ 3 分鐘+37℃ 1 分鐘+72℃ 1 分鐘，及 44 個cycle之 94℃ 1 分鐘+37℃ 1 分鐘+72℃ 2 分鐘。反應完畢後，取 15μl終產物於 2% 之洋菜膠上進行電泳分析。電泳槽採用 Mupid-2，電壓設定 100 伏特，電泳時間約 25 分鐘，結束後置於 0.5 mg/ml ethidium bromide 中染色 20-30 分鐘，再置於影像處理系統中 (IS-1000 DIGITAL IMAGINE SYSTEM)，檢視 agarose 膠體上 DNA 多型性片段，篩選重要分子標誌因子(markers)，再經由電腦以cluster analysis 分析其相關性，可研判品系之間的相關係數，以此瞭解不同品系間的相似性，推斷種原歧異度(diversity)，達到快速且正確親緣關係鑑定之目的。

參、結果：

一、藥用與保健植物資源之開發：

本年度已就下列藥用與保健植物之種原，及陸續引入之種類，建立植株形態、生長習性、栽培條件、田間性狀與初步產量、有效成份、醫藥利用等資料，供為進一步開發與利用之參考。藥用與保健植物之種原共計 66 種，將區分為下列五類：

(一)草部本草植物類：

1. 白芷(*Angelica dahurica* Benth. et Hook.)，出處：本經中品。
植株形態：繖形科(Umbelliferae)多年生草本植物，株高可達

1.5m ，莖粗大近似圓柱形，中空，呈紫紅色，葉為 2~3 回羽狀裂葉，主根長約 15cm，複繖形花序。

生長習性：性喜冷涼(600m 海拔以上)之山坡地地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於富含有機質之壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，根產量約 800kg/ha。

主要成份：imperatorin, phellopterin, angelic acid etc.[25]。

醫藥利用：根具解熱、抗菌、鎮痛、興奮中樞等作用[25]。

2. 老公根(*Centella asiatica*)，出處：本經中品，亦稱積雪草。

植株形態：繖形科(Umbelliferae)多年生草本植物，株高約 5～10cm ，葉柄長，鋸齒葉近似圓形，，主根不明顯，易生走莖。

生長習性：性喜潮濕之平地或山坡地。

栽培條件：以走莖繁殖，種於潮濕之壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量約 1,000kg/ha。

主要成份：asiaticoside etc.[25]。

醫藥利用：全草利用。清熱利濕、消腫解毒[25]。

3. 桂枝(*Cinnamomum cassia* Blume)，出處：神農本草經及 De Materia Medica (77 BC)。

植株形態：樟科(Lauraceae)多年生木本植物，株高可達 3m，嫩枝長約 1m，外表棕色。

生長習性：性喜溫暖地區。

栽培條件：以莖枝扦插繁殖，種於壤土。

田間性狀與初步產量：平地生長旺盛。

主要成份：cinnamaldehyde, cinnamyl acetate, etc.[25]。

醫藥利用：發汗解表、溫通經脈[25]。

4. 狗尾蟲(*Heliotropium indicum* L.)

植株形態：紫草科(Boraginaceae)多年生草本植物，株高約 45cm，莖直立，葉卵形互生，長花序形似狗尾。

生長習性：性喜溫暖氣候。

栽培條件：以種子或分株繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長緩慢，產量不高。

主要成份：indicine, acetyl indicine, etc.[25]。

醫藥利用：清熱利尿、消腫解毒[25]。

5. 紫蘇(*Perilla frutescens* var. *crispa* Decne.)，出處：名醫別錄中品。

植株形態：唇形科(Labiatae)一年生草本植物，株高約 75cm，莖直立，綠紫色，葉近圓卵形對生，總狀花序，堅果小而褐色。

生長習性：性喜溫暖氣候。

栽培條件：以種子繁殖，種於壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛。

主要成份：perillaldehyde, furylketone, etc.[25]。

醫藥利用：發汗解熱、行氣寬中、解魚蟹毒[25]。

6. 生薑(*Zingiber officinale* Roscoe)，出處：名醫別錄中品。

植株形態：薑科(Zingiberaceae)多年生草本植物，株高約 100 cm，葉披針形互生，花莖自根莖長出，穗狀花序，根莖肉質。

生長習性：性喜溫暖之平地或山坡地地區。

栽培條件：以分株繁殖，種於富有機質沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，塊根產量約 1,000kg/ha。

主要成份：zingiberene, zingerone, gingerol, etc.[37]。

醫藥利用：發汗解表、溫中止嘔、解毒[37]。

7. 莪朮(*Curcuma zedoaria* Rosc.)，出處：開寶本草。

植株形態：薑科(Zingiberaceae)多年生草本植物，株高約 100 cm，葉披針形互生，中肋處紅色，穗狀花序，根莖肉質。

生長習性：性喜溫暖之平地或山坡地地區。

栽培條件：以塊根或分株繁殖，種於富有機質沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

主要成份：精油、莪朮酮等[37]。

醫藥利用：芳香性健胃驅風藥[37]。

8. 薑黃(*Curcuma aromatica* Salisb.)，出處：新修本草。

植株形態：薑科(Zingiberaceae)多年生草本植物，株高約 100 cm，葉橢圓形，穗狀花序，根莖肉質黃色。

生長習性：性喜溫暖之平地或山坡地地區。

栽培條件：以塊根或分株繁殖，種於富有機質沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

主要成份：sesquiterpene, sesquiterpenealcohol, camphor, etc.[37]。

醫藥利用：芳香性健胃劑、利膽劑、通經劑[37]。

9. 鬱金(*Curcuma domestica* Valeton)，出處：新修本草。

植株形態：薑科(Zingiberaceae)多年生草本植物，株高約 100 cm，葉長圓形，穗狀花序，塊莖卵圓形，根莖圓柱形。

生長習性：性喜溫暖之平地或山坡地地區。

栽培條件：以塊根或分株繁殖，種於富有機質沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

主要成份：turmerone, zingiberene, curcumin, etc.[37]。

醫藥利用：芳香性健胃劑、利膽劑[37]。

10. 花壇紅(*Dioscorea purpurea* M. Pouch.)，山藥出處：本經上品。

植株形態：薯蕷科(Dioscoreaceae)多年生草本植物，莖紫色具四稜翼，葉箭形，中央裂片先端漸尖，脈7~9條，花單性，雌雄異株，不易開花，塊莖肉質肥厚。

生長習性：性喜溫暖之平地或山坡地地區。

栽培條件：以塊莖、零餘子或種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

主要成份：amino acids, etc.[15,25]。

醫藥利用：補虛健脾、止瀉強壯[15,25]。

11. 名間長紅(*D. purpurea* M. Pouch.)，山藥出處：本經上品。

植株形態：薯蕷科(Dioscoreaceae)多年生草本植物，莖紫色具四稜翼，葉箭形，中央裂片先端漸尖，脈7~9條，花單性，雌雄異株，不易開花，塊莖肉質肥厚。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以塊莖、零餘子或種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

主要成份：amino acids, etc.[15,25]。

醫藥利用：補虛健脾、止瀉強壯[15,25]。

12. 自然山藥(*Dioscorea japonica* L.)，山藥出處：本經上品。

植株形態：薯蕷科(Dioscoreaceae)多年生草本植物，莖圓形，葉三角狀卵形，中央裂片先端漸尖，脈7~9條，花單性，雌雄異株，葉腋生珠芽，塊莖肉質肥厚。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以塊莖、零餘子或種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

主要成份：amino acids, etc.[15,25]。

醫藥利用：補虛健脾、止瀉強壯[15,25]。

13. 次城山藥(*Dioscorea japonica* L.)，山藥出處：本經上品。

植株形態：薯蕷科(Dioscoreaceae)多年生草本植物，莖圓形，葉三角狀卵形，中央裂片先端漸尖，脈7~9條，花單性，雌雄

異株，葉腋生珠芽，塊莖肉質肥厚。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以塊莖或種子繁殖，種於沙質壤土。淮山藥

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

主要成份：amino acids, etc.。

醫藥利用：補虛健脾、止瀉強壯[15,25]。

14. 嘉組山藥(*D. esculenta* Burk.)，山藥出處：本經上品。

植株形態：薯蕷科(Dioscoreaceae)多年生草本植物，莖圓形，葉近似心形，中央裂片先端漸尖，脈7~9條，花單性，雌雄異株，塊莖肉質肥厚。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以塊莖或種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

主要成份：amino acids, etc.[15,25]。

醫藥利用：補虛健脾、止瀉強壯[15,25]。

15. 青島山藥(*D. batatas* Decaisne)，山藥出處：本經上品。

植株形態：薯蕷科(Dioscoreaceae)多年生草本植物，莖圓形，葉三角狀卵形，中央裂片先端漸尖，脈7~9條，花單性，雌雄異株，塊莖肉質肥厚。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以塊莖或種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

主要成份：diosgenin, amino acids, etc.[15,25]。

醫藥利用：補虛健脾、止瀉強壯[15,25]。

16. 一刺山藥(*D. alata* L.)，山藥出處：本經上品。

植株形態：薯蕷科(Dioscoreaceae)多年生草本植物，莖綠色具四稜翼，葉箭形，中央裂片先端漸尖，脈7~9條，花單性，雌雄異株，不易開花，塊莖肉質肥厚。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以塊莖、零餘子或種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

主要成份：amino acids, etc.[15,25]。

醫藥利用：補虛健脾、止瀉強壯[15,25]。

17. 北投山藥(*D. alata* L.)，山藥出處：本經上品。

植株形態：薯蕷科(Dioscoreaceae)多年生草本植物，莖綠色具四稜

翼，葉箭形，中央裂片先端漸尖，脈7~9條，花單性，雌雄異株，不易開花，塊莖肉質肥厚。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以塊莖、零餘子或種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

主要成份：amino acids, etc.[15,25]。

醫藥利用：補虛健脾、止瀉強壯[15,25]。

18. 竹崎條薯(*D. alata* L.)，山藥出處：本經上品。

植株形態：薯蕷科(Dioscoreaceae)多年生草本植物，莖綠色具四稜翼，葉箭形，中央裂片先端漸尖，脈7~9條，花單性，雌雄異株，不易開花，塊莖肉質肥厚。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以塊莖、零餘子或種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

主要成份：amino acids, etc.[15,25]。

醫藥利用：補虛健脾、止瀉強壯[15,25]。

19. 黃藥山藥(*D. bulbifera* L.)，山藥出處：神農本草經。

植株形態：薯蕷科(Dioscoreaceae)多年生草本植物，莖圓形，葉近似心形，中央裂片先端漸尖，脈7~9條，葉腋生珠芽，花單性，雌雄異株，塊莖肉質肥厚。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以塊莖、零餘子或種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

醫藥利用：補腎黑髮、滋養強壯[15]。

20. 知母(Anemarrhena asphodeloides Bunge.)，出處：本經中品。

植株形態：百合科(Liliaceae)多年生叢生草本植物，葉基生叢出，線形，根狀莖橫生地面。

生長習性：性喜冷涼之平地或山坡地地區。

栽培條件：以分株繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

醫藥利用：清熱瀉火、滋腎潤燥[25]。

21. 石蒜(Lycoris radiata Herb.)

植株形態：石蒜科(Amaryllidaceae)多年生草本植物，鱗莖闊橢圓形，葉叢生，線形。

主要成份：鱗莖含16種生物鹼[25]。

生長習性：性喜冷涼之平地或山坡地地區。
栽培條件：以鱗莖繁殖，種於沙質壤土。
田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。
醫藥利用：鱗莖為去痰劑及催吐劑[25]。

22. 光葉拔契(*Smilax glabra* Roxb.)，又稱土茯苓。出處：本草綱目。
植株形態：百合科(Liliaceae)多年生蔓性草本植物，葉長橢圓形，互生，莖可纏繞或匍匐地面。
生長習性：性喜冷涼之平地或山坡地地區。
栽培條件：以扦插繁殖，種於沙質壤土。
田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。
主要成份：smilaxsaponin A, B, C.[25]。
醫藥利用：清熱解毒、去濕通絡[25]

23. 百合(*Lilium brownii*)，出處：神農本草經中品。
植株形態：百合科(Liliaceae)多年生木本植物，株高達80cm，莖直立，葉線狀披針形，鱗莖球形，花乳白色或淡棕色。
生長習性：性喜溫暖之平地或山坡地地區。
栽培條件：以鱗莖繁殖，種於沙質壤土。
田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。
主要成份：colchicine etc.[25].
醫藥利用：潤肺止咳、寧心利尿[25]。

24. 番紅花(*Crocus sativa* L.)，出處：本草綱目。
植株形態：Iridaceae 多年生草本植物，莖球外披褐色膜質鱗葉，葉9~10 片，近長線形，花頂生，花被 6 片。
生長習性：性喜冷涼之山坡地。
栽培條件：以球莖繁殖，種於沙質壤土。
田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。
主要成份：crocin etc.[25].
醫藥利用：活血通經、涼血去痰、解毒[25]。

25. 洛神葵(Hibiscus sabdariffa L.)
植株形態：錦葵科(Malvaceae)多年生草本植物，株高可達2m，莖直立，莖節木質化，葉有缺刻，花紫紅色。
生長習性：性喜溫暖之平地或山坡地地區。
栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。
田間性狀與初步產量：初期生長尚可，產量不高。
醫藥利用：種子強壯、利尿、緩下，花可抗痙攣、降壓，為清涼飲料

原料[4]。

26. 除蟲菊(Chrysanthemum cinerariaefolium Bocc.)

植株形態：菊科(Compositae)多年生草本植物，株高約 30cm，花白色。

利用：農用殺蟲劑[18]。

生長習性：性喜冷涼之氣候。

栽培條件：以種子繁殖，種於坡地壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

27. 使君子(*Quisqualis indica* L.)，出處：開寶本草。

植株形態：使君子科(Combretaceae)多年生藤狀灌木植物，葉對生長圓形，穗狀花序。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

主要成份：quisqualic acid, etc.[25]。

醫藥利用：殺蟲、消積[25]。

28. 茴香(*Foeniculum vulgare* Mill.)，出處：唐本草。

植株形態：繖形科(Umbelliferae)一年生草本植物，莖直立，圓柱形，株高可達 1m，莖生葉互生，葉片 3~4 回羽狀分裂，複繖形花序頂生。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，全草產量高。

主要成份：essential oil, etc.[25]。

醫藥利用：理氣止痛、開胃去寒[25]。

29. 決明(*Cassia tora* L.)，出處：本經上品。

植株形態：豆科(Leguminosae)多年生草本植物，株高約 1m，莖直立，葉雙數羽狀複葉，種子菱形。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

主要成份：emodin, carotin, etc.[25]。

醫藥利用：清肝明目、去風熱、通便[25]。

30. 望江南 (*Cassia occidentalis* L.)，出處：救荒本草。

植株形態：豆科(Leguminosae)一年生灌木植物，株高約 1.5m，莖直

立，葉雙數羽狀複葉，種子卵形。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

主要成份：homodianthrone, aloe-emodin, etc.[25]。

醫藥利用：清肝明目、健胃通便、解毒[25]。

31. 木賊(*Equisetum hyemale* L.)，出處：嘉祐本草。

植株形態：木賊科(Equisetaceae)多年生草本植物，株高約 0.5m，根莖短黑色，匍匐性，莖叢生，圓筒形。

生長習性：性喜潮濕溫暖之地區。

栽培條件：以分株繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：SiO_2, aconitic acid, etc.[25]。

醫藥利用：去風熱、退眼翳、抗癌[25]。

32. 山葡萄(Vitis thunbergii Sieb. et Zucc.)，出處：新修本草、千金翼方。

植株形態：葡萄科(Vitaceae)多年生藤本植物，莖粗壯，葉互生，卵圓形或其他形狀，漿果黑色。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子或扦插繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：莖葉生長尚可，根產量不高。

醫藥利用：清熱、去風濕、消腫[25]。

33. 胡麻(*Sesamum indicum* L.)，出處：神農本草經。

植株形態：胡麻科(Pedaliaceae)一年生草本植物，株高約 1m，莖直立株高約 0.5m，四稜形，單葉對生或上部葉互生，卵圓形或披針形，種子卵形，黑、白或淡黃色。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：fatty oil, sesamolin, etc.[25]。

醫藥利用：潤燥養血、補肝腎[25]。

34. 虎耳草(*Saxifraga stolonifera* Meerb.)，出處：本草綱目。

植株形態：虎耳草科(Saxifragaceae)多年生草本植物，株高約 0.4m，全株有毛，匍匐枝赤紫色，葉圓形或腎形，肉質。

生長習性：性喜冷涼潮濕之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：saxifragin, quercitrin, etc.[25]。

醫藥利用：清熱解毒、消腫止痛、止血涼血[25]。

35. 青箱(*Celosia argentea* L.)，出處：神農本草經下品。

植株形態：莧科(Amaranthaceae)一年生草本植物，株高約 0.6m，莖直立，綠色或紅紫色，葉互生，披針形，穗狀花序，種子黑色，扁圓形。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

含有成份：脂肪油[25]。

醫藥利用：清肝火、明目退翳、去風熱[25]。

36. 千里光(*Senecio scandens* Buch.-Ham.)，出處：圖經本草。

植株形態：菊科(Compositae)多年生草本植物，株高約 2.5m，莖木質細長，葉互生，橢圓狀三角形，頭狀花序，瘦果。

生長習性：性喜冷涼之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：flavonxanthin, chrysanthemaxanthin, etc.[25]。

醫藥利用：清熱解熱、殺蟲、明目[25]。

37. 火炭母草(*Polygonum chinense* L.)，出處：證類本草。

植株形態：寥科(Polygonaceae)多年生草本植物，株高約 1.0m，莖具棱溝，葉互生，卵狀長橢圓形，頭狀花序。

生長習性：性喜溫暖潮濕之平地地區。

栽培條件：以扦插繁殖，適種於壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：flavonoids[25]。

醫藥利用：清熱利濕、涼血解毒[25]。

38. 仙人掌(*Opuntia dillenii* Haw)，出處：本草綱目拾遺。

植株形態：仙人掌科(Cactaceae)多年生草本植物，株高約 0.6m，莖肉質有刺。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以分株繁殖，適種於壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：triterpenes, malic acid, succinic acid, etc.[25]。

醫藥利用：清熱解毒、行氣活血[25]。

39. 穿心連(*Andrographis paniculata* Ness.)

植株形態：爵床科(Acanthaceae)一年生草本植物，株高約 0.6m，莖方形，多分枝，葉對生，長圓形，莖葉有苦味。

生長習性：性喜陰涼之地區。

栽培條件：以種子繁殖，適種於壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：flavonoid, etc.[25]。

醫藥利用：清熱解毒、消腫止痛。

40. 馬蘭(*Kalimeris indica* Sch-Bip.)，出處：本草拾遺。

植株形態：菊科(Compositae)多年生草本植物，株高約 0.5m，具匍莖，葉互生，倒披針狀橢圓形，頭狀花序。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子或扦插繁殖，適種於壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

醫藥利用：涼血、清熱、利濕、解毒[25]。

41. 蛇莓(*Duchesnea indica* Foche)，出處：名醫別錄下品。

植株形態：薔薇科(Rosaceae)多年生草本植物，根莖粗壯，具匍匐枝，掌狀複葉有長柄，小葉倒卵形。

生長習性：性喜陰涼之地區。

栽培條件：以走莖繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：fatty acids[25]。

醫藥利用：清熱涼血、消腫解毒[25]。

42. 魚腥草(*Houttuynia cordata* Thunb.)，出處：名醫別錄下品。

植株形態：三白草科(Saururaceae)多年生草本植物，株高約 0.3m，莖下部伏地，葉互生，心形，穗狀花序。

生長習性：性喜溫暖潮濕之地區。

栽培條件：以根莖繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：decanoyl acetaldehyde, capric aldehyde, quercitrin, iso-quercitrin, etc.[25].

醫藥利用：清濕熱、消癰腫[25]。

43. 茵陳蒿(*Artemisia capillaris* Thunb.)，出處：神農本草經上品。

植株形態：菊科(Compositae)多年生草本植物，株高約 0.8m，莖直立木質化，葉 2~3 回羽狀裂葉，頭狀花序。

生長習性：性喜溫暖潮濕之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：essential oils, coumarin, chromone, flavone, etc.[25]。

醫藥利用：清熱利濕、退黃疸[25]。

44. 苧麻(*Boehmeria nivea* Gaud.)，出處：本草綱目拾遺。

植株形態：蕁麻科(Urticaceae)多年生草本植物，株高約 0.8m，莖直立木質化，葉近心形，背面白色。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

含有成份：chlorogenic acid, etc.[4]。

醫藥利用：清熱解毒、利尿安胎[4]。

45. 燈心草(*Juncus effusus* L.)，出處：開寶本草。

植株形態：燈心草科(Juncaceae)多年生草本植物，株高約 0.6m，根莖橫走，莖圓筒狀，基部生鞘生葉。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以分株繁殖，適種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：luteolin, luteolin-glucoside, etc.[25]。

醫藥利用：利濕、解熱、鎮靜[25]。

46. 威靈仙(*Clematis chinensis* Osbeck)，出處：開寶本草。

植株形態：毛茛科(Ranunculaceae)多年生灌木植物，株高約 2m，根叢生，莖具條紋，羽狀複葉對生。

生長習性：性喜溫暖至冷涼之山坡地。

栽培條件：以扦插繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：ranunculin, anemol, steroids, saponins, etc.[25]。

醫藥利用：去風濕、通經絡、止痛利尿[25]。

47. 宜梧(Elaeagnus oldhami Maxim.)

植株形態：胡頹子科(Elaeagnaceae)多年生木本植物，株高約 2m，莖多分枝，葉近橢圓形。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以扦插繁殖，種於壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：triterpenoids[25]。

醫藥利用：去風濕、定喘、固腎、散瘀[4]。

48. 六神花(*Spilanthes acmella* L. var. *oleracea* Clarke)

植株形態：菊科(Compositae)多年生草本植物，株高約 0.8m，莖多分枝，葉近似橢圓形。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：spilanthol[25]。

醫藥利用：去風濕、理氣血、消炎鎮痛、健脾胃[25]。

49. 石斛(*Dendrobium monile* Kraenzl.)，出處：神農本草經上品。

植株形態：蘭科(Orchidaceae)多年生附生草本植物，株高約 0.5m，莖叢生，多節，葉無柄，近似長圓形，總狀花序。

生長習性：性喜溫暖至冷涼之地區。

栽培條件：以種子或枝節繁殖，種於沙質壤土或蛇木板。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：dendrobine, dendroxine, nobilonine, etc.[25]。

醫藥利用：潤肺益胃、除熱止渴[25]。

50. 菖蒲(*Acorus gramineus* Soland.)，出處：神農本草經上品。

植株形態：天南星科(Araceae)多年生草本植物，根莖橫臥，劍狀線葉根生，佛燄苞葉狀，漿果肉質。

生長習性：性喜溫暖潮濕之地區。

栽培條件：以分株繁殖，種於潮濕沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

含有成份：精油[25]。

醫藥利用：芳香開竅、去痰、益智[25]。

51. 荊芥(*Schizonepeta tenuifolia* Briq.)，出處：神農本草經中品。

植株形態：唇形科(Labiatae)一年生草本植物，株高約 0.8m，莖直立，四棱形，葉線形或披針形，穗狀輪繖花序。

生長習性：性喜溫暖之平地地區。

栽培條件：以種子或枝節繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：essential oil[25].

醫藥利用：去風、解表、止血[25]。

52. 黏身草(*Bidens bipinnata* L.)，出處：本草拾遺。

植株形態：菊科(Compositae)多年生草本植物，株高約 0.6m，莖直立。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：alkaloids, tannin, saponin, etc.[25].

醫藥利用：去風濕、散瘀活血[25]。

53. 大豆(*Glycine max* Merr.)，出處：名醫別錄中品。

植株形態：豆科(Leguminosae)一年生草本植物，株高約 0.6m，莖直立，3 出複葉，小葉卵形，總狀花序。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

含有成份：tetramethylpyrazine, tyrosine, alanine, etc.[25].

醫藥利用：除煩、解表[25]。

54. 夏枯草(*Prunella vulgaris* L.)，出處：神農本草經下品。

植株形態：唇形科(Labiatae)多年生草本植物，株高約 0.3m，莖方形，基部匍匐，葉對生，橢圓形，輪繖花序頂生。

生長習性：性喜冷涼之地區。

栽培條件：以種子或枝節繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：oleanolic acid, ursolic acid, tannin, alkaloid, etc.[25]。

醫藥利用：清肝熱、散結[25]。

55. 崗脂麻(*Helicteres angustifolia* L.)，出處：福建民間藥草。

植株形態：梧桐科(Sterculiaceae)多年生木本植物，株高約 0.6m，莖直立，葉橢圓形。

生長習性：性喜冷涼之地區。

栽培條件：以種子或枝節繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

有效成份：flavonoids, tannin, phenols, etc.[25]。

醫藥利用：清熱、消腫、解毒[25]。

(二)木部本草植物類

56. 化石樹(Clerodendron calamitosum L.)

植株形態：馬鞭草科(Verbenaceae)多年生木本植物，株高約 0.8m，莖直立，多分枝，葉橢圓形。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以枝節繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

醫藥利用：強利尿劑[4]。

57. 橄欖(*Canarium album* Raeusch)，出處：開寶本草。

植株形態：橄欖科(Burseraceae)多年生木本植物，株高約 2m，莖粗大直立，多分枝。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於壤土。

田間性狀與初步產量：生長旺盛，產量高。

含有成份：terpenoids, etc.[25]。

醫藥利用：清肺生津、利咽、解毒[25]。

58. 沉香(*Aquilaria sinensis* Gilg)，出處：名醫別錄上品。

植株形態：瑞香科(Thymelaeaceae)多年生木本植物，株高約 1m，莖直立，多分枝。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：essential oils, benzylacetone, etc.[25]。

醫藥利用：降氣和中、散寒補陽[25]。

59. 枳殼(*Citrus aurantium* L.)，出處：開寶本草。

植株形態：芸香科(Rutaceae)多年生小喬木，株高約 1.5m，莖枝三棱形，單葉狀革質，總狀花序。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子或枝節繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：essential oils, flavonoid, umbelliferone, etc.[25].

醫藥利用：消積破氣、化痰除痞[25]。

60. 紫檀(*Pterocarpus indicus* Willd.)，出處：新修本草。

植株形態：豆科(Leguminosae)多年生木本植物，株高約 3m，莖多分枝，葉橢圓形，圓錐花序。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子或枝節繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：pterocarpine, homopterocarpine, etc.[25].

醫藥利用：消腫止血定痛[25]。

61. 山楂(*Crataegus cuneata* Sieb. et Zucc.)，出處：唐本草。

植株形態：薔薇科(Rosaceae)多年生木本植物，株高約 3m，莖多分枝，單葉互生，橢圓形，梨果球形。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：chlorogenic acid, ursolic acid, etc.[25].

醫藥利用：消積、去痰、行滯[25]。

(三)民間藥用植物類

62. 芙蓉(Crossostephium chinense Makino)

植株形態：菊科(Compositae)多年生草本植物，株高約 0.6m，莖多分枝。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以枝節繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：taraxerol, taraxerone, etc.[25]。

醫藥利用：主治風寒、風濕[4]。

63. 木槿(*Hibiscus syriacus* L.)，出處：日華子本草。

植株形態：錦葵科(Malvaceae)多年生木本植物，株高約 1.5m，莖多分枝。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以種子或枝節繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

含有成份：saponarin, inositol, etc.[25]。

醫藥利用：花除濕熱、利尿消腫[25]。

64. 高雄金線連(Anoectochilus koshunensis Hayata)

植株形態：蘭科(Orchidaceae)多年生草本植物，株高約 0.2m，莖細長，葉網紋明顯。

生長習性：性喜冷涼之地區。

栽培條件：以扦插繁殖，種於蛇木與泥炭土等介質。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

醫藥利用：去肺熱、降壓。

(四)工藝用藥用植物

65.薯莨(*Dioscorea kuuroo* Honda)

植株形態：薯蕷科(Dioscoreaceae)多年生蔓性草本植物，蔓長約 3m，多分節，葉箭形。

生長習性：性喜溫暖之地區。

栽培條件：以塊莖繁殖，種於沙質壤土。

田間性狀與初步產量：生長尚可，產量不高。

有效成份：鞣質[4]。

醫藥利用：活血[4]。

(五)抗癌植物類

66.紅豆杉(Taxus celebica L.)

植株形態：紫杉科(Taxaceae)多年生木本植物，株高可達 6m，莖多分枝，葉披針形。

生長習性：性喜冷涼之地區。

栽培條件：以種子或組織培養繁殖，種於坡地壤土。

田間性狀與初步產量：生長慢，產量不高。

有效成份：taxol。

醫藥利用：主治乳癌等。

二、建立藥用與保健植物之種原庫：

藥用與保健植物種原庫之建立，將以本草典籍常用藥用與保健植物為主，種子及無性繁殖苗將進行長期保存。種原庫內分成長期庫、中期庫及短期庫三區，個別之保存條件為長期庫 -12±2 ℃及 30 ±3 % RH，中期庫-2±2 ℃及 40±3% RH，短期庫 10 ±2 ℃及 40 ±3 % RH。於長期庫中種子之貯藏壽命 可達 30 至 50 年，如此將能妥善保存藥用植物之種原，及適時規劃適當的利用計畫。

1.種子入庫部分：

88 年度所蒐集之物種繁殖種子數量較多者，如茴香、山葡萄、苧麻、大豆及胡麻，將於進行乾燥處理後，移存於本所貯藏庫中保存，保存時將註明「由行政院衛生署中醫藥委員會計畫補助」等字樣；86 年度之三島柴胡、高氏柴胡已可入庫，惟台灣前胡及漏蘆，以及 87 年度之北柴胡、竹葉柴胡等，株數仍不多，種子繁殖數量不夠，尚未達 3,000 粒，未達入庫標準，將繼續進行繁殖。

2.現地保存部分：

88 年度共有 62 物種係來自營養器官無性繁殖之種原，多數正以扦插繁殖，由於成長較慢，繁殖數量有限，故大部分先於本所農場繼續進行現地保存。

3.組織培養保存部分：

針對山藥及其他重要或繁用保健植物之種原，另已開發利用組織培養方式之保存技術。88 年度組培保存之藥用與保健植物之種原數為 12 種，含山藥 11 種及當歸 1 種，連同 86 及 87 年度之種原，組培保存之種原總數為 35 種。

組培清單如下：

(1)86 年度：高氏柴胡、基隆山藥、恆春山藥、壽豐山藥、中國山藥、青森山藥、血薯山藥、台農 1 號、台農 2 號、台灣百合。

(2)87 年度：北投山藥、大汕 1 號、大汕 2 號、大汕 3 號、花壇 1 號、花壇 2 號、名間 2 號、非洲山藥、二刺山藥、大淮山藥、嘉義山藥、台東山藥。

(3)88 年度：花壇紅、名間長紅、自然山藥、次城山藥、嘉組山藥、青島山藥、一刺山藥、北投山藥、竹崎條薯、黃藥、百合及當歸。

三、繁殖、觀察及生產力評估：

本年度完成上面所列 66 種藥用與保健植物之繁殖研究，及進行初步觀察比較試驗，於田間試種後，調查其初步性狀與收量，結果如前項所述，供為藥用植物生產力之評估參考。

四、利用組織培養瓶苗方式保存山藥及當歸種原：

山藥及當歸一向為常用重要之藥用植物，由於一般山藥不易開花，無法收取足夠數量之種子，供入庫保存，而進行現地保存時，所佔面積不小，且須一定人力配合，若能探討利用組織培養瓶苗方式保存山藥種原，不失為一合理保存措施；當歸種原不易取得，且栽培條件頗苛，探討利用組織培養瓶苗方式保存當歸種原，似屬恰當。本項組織培養瓶苗方式保存之山藥數為 10 種及當歸 1 種，共計 11 種。

五、山藥種原親緣關係之鑑定：山藥種原以外表型觀察，不易區分同種內品種系之差異，更不易釐清不同種原間之親緣關係，利用 RAPD 技術，能明確區分及鑑定山藥種原之親緣關係，相關分析與鑑定結果如下：

同屬於 *Dioscorea alata* 之 15 種山藥品種系之葉片 DNA，經萃取後，利用本所現有 10 個核甘酸序列之隨機引子 35 種，進行聚合酵素連鎖反應(Polymerase Chain Reaction，PCR)與電泳分析，初步發現隨機引子 primer 3bs1：5'CAGCTCAAGT3'，可大致區分此 15 種山藥品種系間之差異。參試山藥品種系分別為:1.山藥台農二號 2.中國長品系 3.二刺品系 4.大汕一品系 5.大汕二品系 6.大汕三品系 7.血薯品系 8.名間長紅品系 9.大紅品系 10.二紅品系 11.紫皮紫心品系 12.北投品系 13.紫白長品系 14.紫皮白肉品系 及 15.花蓮紅品系。上述 15 種山藥品種系各別呈現之 DNA 條帶數介於 4-10 條，DNA 條帶位置在 15 種山藥品種系中有或多或少之不同，其中編號 4 之大汕一品系之 DNA 條帶數最少，只 4 條。利用 primer 3bs1 所呈現之山藥 RAPD 圖譜種內差異性，可作為與其他品種系區分之依據(圖 1 及表 1、表 2)。

肆、討論：

最近幾年來由於發現大部分的合成藥劑都有副作用，而且對於幾種慢性疾病如肝炎、癌症、高血壓及糖尿病等，仍不能提出根治之道，因此，天然藥用植物的利用研究正日受重視，我國傳統醫藥的價值與重要性，也再度引起世人的普遍注意。其中尤以具有預防醫學觀念之保健植物,即神農本草經所載之上品藥用植物(不含毒性物質但具特殊功能)，其相關資源之開發與利用，將更受各界所重視。

本研究所列之 66 種藥用植物，大致上即以防治上述之慢性疾病如肝炎、癌症、高血壓與糖尿病以及傷科為主。將由國內外引進相關種原之種子及種苗，經繁殖、觀察與評估後，重要之種類將分別在不同海拔試種栽培，並與相關醫藥研究單位進行有關之成分與藥理試驗。本研究之重點工作項目為完成相關種原之引進，同時建立上述引種植物之基源鑑定、植株形態、藥用部位、有效成分及醫藥價值等資料。其中以種子繁殖之種類，正準備採種足量種子，以便入庫保存；以營養器官繁殖之種類，大部分已建立現地保存，部分如當歸、柴胡、山藥等已進行組織培養繁殖保存，目前組培保存種原數共達 35 種。針對藥用植物種原庫 3 種建立方式比較，組培保存之效果不錯。

伍、結論與建議：

本研究中較為常用且重要的藥用植物種類，在民間藥材方面計有金線連、紅豆杉、決明、魚腥草及穿心連等，在常用的傳統藥材方面則有白芷、桂枝、薑黃、鬱金、百合、茴香、山葡萄、茵蔯蒿、石斛及山藥等。本研究尤其注重金線連、魚腥草、茴香、薑黃、鬱金、石斛及山藥等研究項目，因為對於慢性病的防治努力中，魚腥草可促進循環功能，茴香、薑黃、鬱金、石斛等可提振消化功能，山藥則初步證實對補虛及糖尿病患者甚有俾益，此外，紅豆杉之於癌症如乳癌、金線連之於提高免疫力等，亦頗受民間重視。這些常用且重要的藥用植物在田間之生長情形，除了石斛及紅豆杉之外，大致良好；其生長習性、栽培條件、田間性狀及初步之產量等資料，已同時觀察與記載建立。

本研究針對台灣已有或未有之藥用植物進行開發利用，並建立藥用植物之種原庫，將對我國傳統醫藥之發揚、國民之保健、疾病之治療及種原之保存將有助益。

陸、參考文獻：

1. 中國醫藥學院研究年報 1-13 卷。私立中國醫藥學院。臺中。
2. 甘偉松。1980。台灣藥用植物誌第 1—3 卷。國立中國醫藥研究所。台北。
3. 甘偉松。1986。台灣抗癌植物與長壽藥草。勝昌醫藥全冊。台北。

4. 甘偉松。1981。藥用植物學。國立中國醫藥研究所全冊。台北。
5. 好兄弟編輯部。1987。常見中草藥第1—5輯。好兄弟出版社。台北。
6. 林俊清。1986。新編生藥學。高雄。
7. 林俊清。1990。生藥柴胡與柴胡劑全冊。高雄。
8. 吳進錩。1979。天然彩色台灣藥草第一輯。南村書局。台北。
9. 吳進錩。1980。天然彩色台灣藥草第二輯。南村書局。台北。
10. 吳進錩。1983。天然彩色台灣藥草第三輯。南村書局。台北。
11. 邱年永、張光雄。1983。原色台灣藥用植物圖鑑(Ⅰ)。南天書局。台北。
12. 邱永年、張光雄。1986。原色台灣藥用植物圖鑑(Ⅱ)。南天書局。台北。
13. 邱年永。1973。藥用植物栽培法。大學圖書公司。台北。
14. 徐氏基金會。1980。最新藥用植物栽培法。徐氏基金會。台北。
15. 高木村。1981。臺灣藥用植物手冊。南天書局。台北。
16. 高木村。1985。台灣民間藥 (1)。南天書局。台北。
17. 高木村。1988。台灣民間藥 (2)。南天書局台北。
18. 高木村。1981。台灣藥用植物手冊。南天書局。台北。
19. 張拙夫。1987。中國本草學第三版。國立中國醫藥研究所。台北。
20. 張鴻銘(鑑訂)。1980。中藥大辭典。昭人出版社。台中。
21. 張鴻銘(鑑訂)。1980。柴胡。中藥大辭典第三冊。昭人出版社。
22. 張鴻銘。1980。車前子。中藥大辭典第二冊。昭人出版社。台中。
23. 張鴻銘。1980。金銀花。中藥大辭典第二冊。昭人出版社。台中。
24. 張鴻銘。1980。山藥。中藥大辭典第二冊。昭人出版社。台中。
25. 許鴻源。1985。簡明藥材學。新醫藥出版社。台北。
26. 許鴻源。1968。中藥成分最近之研究。國立中國醫藥研究所。台北。
27. 許鴻源。1972。常用中藥之研究。行政院衛生署中醫藥委員會。台北。
28. 許鴻源。1975。藥用植物分類學。新醫藥出版社。台北。
29. 黃三元。1985。中國醫藥學新編。八德教育文化出版社。台北。
30. 楊再義。1982。台灣植物名彙。天然書社。台北。
31. 潘杏初。1985。標準藥性大字典。將門文物出版社。台北。
32. 劉國柱、周正仁、歐潤芝。1978。台灣野生可食植物(一)。國立中國醫藥研究所。台北。
33. 劉國柱、周正仁、歐潤芝。1981。台灣野生可食植物(二)。國立中國醫藥研究所。台北。
34. 劉國柱、歐潤芝、黃瑞齡。1984。台灣藥用植物之探研(Ⅲ)。國立中國醫藥研究所。台北。
35. George EF and Sherrington PD. Plant propagation by tissue culture:

Handbook and dictionary of commercial laboratories. (ed. by E. F. George and P. D. Sherrington). Eastern Press Reading, Berks, England. 1984, pp. 125-330.
36. Kandeel N and Hughes H. Delayed effects shake culture. Agricell Rep. 1988, 11: 22.

柒、圖表與附錄：

表 1. 進行聚合酵素連鎖反應與電泳分析之 15 種山藥品種系

Table 1. Comparison on the botanical characters of different *Dioscorea spp.*

代 號	品 種 系	薯 形	肉 色	來 源	學 名
1	台農二號	中形	白色	台灣	*Dioscorea alata* L.
2	中國長品系	長形	白色	大陸	*Dioscorea alata* L.
3	二刺品系	長形	白色	台灣	*Dioscorea alata* L.
4	大汕一品系	短形	白色	大陸	*Dioscorea alata* L.
5	大汕二品系	中形	白色	大陸	*Dioscorea alata* L.
6	大汕三品系	中形	白色	大陸	*Dioscorea alata* L.
7	血薯品系	中形	紅色	台灣	*D. alata* L. var. purpurea M. Poouch
8	名間長紅	中形	紅色	台灣	*D. alata* L. var. purpurea M. Poouch
9	大紅品系	中形	紅色	台灣	*D. alata* L. var. purpurea M. Poouch
10	二紅品系	中形	紅色	台灣	*D. alata* L. var. purpurea M. Poouch
11	紫皮紫心	中形	紅色	台灣	*D. alata* L. var. purpurea M. Poouch
12	北投品系	長形	白色	台灣	*Dioscorea alata* L.
13	紫白長品系	長形	白色	台灣	*Dioscorea alata* L.
14	紫皮白肉	中形	白色	台灣	*Dioscorea alata* L.
15	花蓮紅品系	中形	紅色	台灣	*D. alata* L. var. purpurea M. Poouch

圖 1. 不同山藥品種系利用 primer 3bs1 及 PCR 技術分析之 RAPD 圖譜。圖譜上方橫標號碼表示不同山藥品種系，依序如表 1 所示。

Fig. 1. RAPD profile of *Dioscorea spp. generated by* primer 3bs1. Numbers on the top refer to the respective *Dioscorea* materials used the same as in table 1.



表 2. 山藥品種系利用 primer 3bs1 及 PCR 技術分析之 RAPD 條帶數比較

Table 2. Comparison of band number and position of RAPD profile of different *Dioscorea spp.* generated by using primer 3bs1

代 號	品 種 系	條帶數	條　　帶　　位　　置
1	台農二號	9	194, 219, 230, 240, 255, 262, 269, 280, 299
2	中國長品系	8	192, 200, 218, 228, 242, 255, 269, 280
3	二刺品系	7	192, 201, 218, 231, 239, 255, 268
4	大汕一品系	4	253, 266, 276, 297
5	大汕二品系	7	189, 196, 215, 227, 254, 267, 279
6	大汕三品系	8	189, 196, 216, 226, 235, 253, 262, 279
7	血薯品系	8	190, 197, 217, 228, 235, 253, 261, 278
8	名間長紅	7	189, 214, 226, 235, 251, 266, 276
9	大紅品系	8	189, 196, 214, 225, 232, 258, 259, 276
10	二紅品系	7	188, 214, 226, 232, 251, 260, 277
11	紫皮紫心	5	188, 213, 233, 250, 262
12	北投品系	9	186, 193, 206, 212, 225, 248, 258, 266, 274
13	紫白長品系	9	186, 194, 205, 212, 224, 247, 257, 262, 275
14	紫皮白肉	10	186, 194, 211, 219, 226, 232, 247, 255, 262, 274
15	花蓮紅品系	8	185, 194, 212, 231, 246, 254, 261, 272

編號：**CCMP88-RD-058**

臺灣產中藥材資源之調查研究(七)
金門縣藥用植物資源之調查報告

INVESTIGATION AND STUDY ON THE RESOURCES OF CHINESE CRUDE DRUGS IN TAIWAN (VII)
INVESTIGATION REPORT OF MEDICINAL PLANTS RESOURCES IN KINMEN COUNTY

謝 文 全

中國醫藥學院

摘要

金門縣隸屬於福建省，位於閩南沿海的廈門灣內，包括金門本島、烈嶼、大膽、二膽等十六個大小島嶼，與臺灣本島之間隔著 227 公里的臺灣海峽。

由於緊鄰中國大陸，金門自然環境的氣候、地質、物種特徵，如同其人文環境一般，與大陸華南，特別是閩南地區較為相似。而特就植群種類而言，由於地理上之距離，金門的植物種類相對於臺灣本島所自生者有其特殊處自不待言。

金門於 1992 年 11 月結束四十多年來的戰地政務，臺、金兩岸人民終於得以自由進出，而學者、專家遂逐漸地更有機會前往該地區進行各學術領域的調查與研究。本校中國藥學研究所對金門縣藥用植物資源調查原即極感興趣並認為是極有意義的課題，基於此機緣，乃自民國86 年 6 月開始進行資料蒐集、實地調查、訪問、文獻考察等工作，歷經兩年，在金門本島、烈嶼已開放地區，自海岸、平野至山區之田野調查、採集、訪問和探討，完成本調查報告並統計歸納如下：

1. 金門縣藥用植物經調查統計，計有 7 門、207 科、762 屬、1230 種。
2. 金門縣產藥用植物收載於歷代諸家本草者，計有中國藥材 401 種，分別隸屬於 444 種藥用植物。
3. 金門縣產有毒藥用植物，具較明顯毒性者有鳳尾蕉等 87 屬。

4. 金門縣特有藥用植物，計有白鼓釘等 12 種；稀有藥用植物，計有白鼓釘等 24 種。
5. 金門縣民間驗方及用藥調查，計由陳振全先生等六人提供 38 則驗方，收錄於本報告，以供臨床學者研究。
6. 金門縣藥用植物藥材價格及銷售情形，經調查、統計、整理計有一條根等 9 種，分屬於 16 種藥用植物。
7. 金門縣值得開發之藥用植物，經評估有潺槁樹等 10 種，提供衛生署、農業試驗、發展單位、農民及相關業者參考。
8. 金門縣特有藥用植物及藥材經進行藥用植物學考察者計有潺槁樹等 4 類。
關鍵詞：金門縣，藥用植物，中藥材，資源調查

ABSTRACT

Kinmen County which belongs to Fukien Province, locates in Amoy Bay by southern Fukien sea-shore. The county consisted of 16 small and large islets including Kinmen , Leiyu , Tatan and Ertan , etc. Between Kinmen and Taiwan isalnd , there is a 227 Kilometer-wide Taiwan Strait.

Being in the neighborhood of Mainland China, the natural environment of climate , geology , species characters of Kinmen as well as her human environment are much similar to that of the Southern China , especially the Southern Fukien area. Therefore, if we focus on the botanical species, and compare the native plants of Kinmen and Taiwan, due to geographical distance and separation, some specific deviation do exist.

After the removing of Civil Administration In The War Zone at Kinmen for over 40 years in November of 1992, people of both shores of Taiwan and Kinmen consequently were able to get in or out Kinmen freely thereafter. And for the scholars and specialists, this release provides them more opportunities to research and investigate in various academic fields at this region.

Investigation and study of the medicinal plants in Kinmen was originally a very interesting and meaningful topic for our Institute. Based on the above-mentioned change and opportunity, we started to collect the relative data and carried out a series of field works and papers review for the project.

After local investigation, collection, visiting and research from coasts, plains to mountains in the terra released to public in Kinmen and Leiyu islets for 2 years, we finished the project and resulted in the aspects of statistics

and classification as outlined below:

1. The medicinal plants grown in Kinmen County can be classified into 7 phyla, 207 families, 762 genera and 1230 species.
2. Among these medicinal plants grown in Kinmen County and recorded as crude drug in various Pentsa'o throughout the ages, there were 401 Chinese medicinal materials and were attributed to 444 species of plants.
3. Of the poisonous medicinal plants grown in Kinmen County, there were 87 genera, such as *Cycas revoluta* THUNB. etc. with comparatively conspicuous toxicity.
4. From the results of our study, we found that there were 12 species, such as *Polycarpaea corymbosa*(L.) LAM. are special native plants , as well as other 24 species like *Polycarpaea corymbosa*(L.) LAM. are rare plants grown in Kinmen County.
5. Through visiting and interviewing 6 local people, including Mr. Chen, Cheng-Chien et al, 38 experienced herbal medicinal formulae were collected and recorded for clinical reference.
6. Sixteen species of 9 kinds of local-produced herbal medicinal materials such as I-Tiao-Gung (Single Root) etc. were found in the market of Kinmen County. The name, price, and rough sales of the crude drugs were listed after investigation.
7. After evaluation, we proposed that there are 10 species of the medicinal plants grown in Kinmen, such as *Litsea glutinosa* (LOUR.)C.B. ROB. etc. are potential and worth developing for relative organization, farmers, and industries' reference.
8. Among these unique medicinal plants and medicinal materials grown or produced in Kinmen County. 4 kinds, such as *Litsea glutinosa* (LOUR.)C.B.ROB. etc. were chosen for further studying in pharmacobotany

Keywords: Kinmen County, Medicinal Plants, Chinese Crude Drugs, Resources Investigation

第一章　前言

金門縣隸屬於福建省，位於閩南沿海的廈門灣內，包括金門本島、烈嶼、大膽、二膽等十六個大小島嶼。金門島西北的古寧頭距離廈門島的何厝僅 8 公里，但和臺灣本島之間卻隔著 227 公里的臺灣海峽[1]。

由於緊鄰中國大陸，金門自然環境的氣候、地質、物種特徵，如同其人文環境一般，與大陸華南，特別是閩南地區較為相似，而特就植群種類的相似性而言，根據以往植物學家的調查報告指出，金門的自生維管束植物中，有 98.7%之屬(genera)亦同時分布於中國大陸；相對分布於臺灣者為 97.7%；分布於琉球者為 90.0%；而分布於日本者僅為 83.3%，顯示其相似性隨距離而疏遠。因此，金門的植物種類相對於臺灣本島所自生者，有其特殊處自不待言[2]。

由於臺海兩岸政治與軍事長年的對峙，金門自 1949 年以來至今仍為防務的最前線，因此，以往金門植物的調查研究工作限於諸多管制，大多是短期、片段和局部性的，對藥用植物資源的調查研究亦然，僅本校及本所師生曾利用服役期間或隨團參訪、勞軍之際匆匆進行，因此不免有難窺其奧之憾。

本校及本所所自設立藥用植物學科(組)以來，在先恩師甘偉松教授之領導下，對本土藥用植物之調查研究不遺餘力，堪稱首開本土藥用植物學系統化研究之先河，40 餘年來調查之足跡遍及本島及外島地區，近年來更接受行政院衛生署委託，執行「臺灣產中藥材資源之調查研究」，迄八十七年六月前已先後完成臺灣本島各縣市之藥用植物資源調查報告，僅餘外島之金門縣及連江縣尚待進行更進一步之資源調查。

隨著兩岸情勢的漸趨緩和，金門終於於 1992 年 11 月結束四十多年來的戰地政務，並於次年年初開放觀光，使得臺、金兩岸人民得以自由進出，而學者、專家遂逐漸地更有機會前往進行各種學術領域的調查與研究。因此，深入地去瞭解金門縣藥用植物資源乃成為本所極感興趣並認為極有意義的課題。

近年來，由於發現大部分的合成藥物都有副作用，因此先進國家在藥品及保健品的研究開發上漸又回歸趨向於天然植物，以求取安全而經濟的醫療保健原料。我國對醫藥運用的歷史悠久，在本草藥用植物的應用上已累積數千年豐富而寶貴的經驗與知識，此對醫藥資源的開發十分有利。而金門因地理、氣候等因素迥異於臺灣本島，因此寄望於本縣藥用植物資源的調查研究結果，能成為日後建立國家藥用植物資源庫之參考，並有助於國內相關產業研發藥品及保健食品之依據。而對於有潛力的藥用植物若能加以有效的開發，確定效能，提昇國產中草藥之品質及產量，就經濟層面而言，亦可有效降低對大陸產中草藥材進口之依賴性，節省巨額外匯支出。另一方面在我國積極爭取加入關貿總協(WTO)之際，也能提供值得開發的高經濟作物給農民栽種，發展精緻農業，亦可減少加入WTO後對國內農業之衝擊，提高農民收益，

繁榮農村經濟，促進社會安定。

第二章　金門縣環境概述

第一節　金門縣建置沿革

金門位居閩南海上，原名「浯洲」、「仙洲」。北有小嶝，西北有大嶝，西南有烈嶼諸島。明 洪武20 年，在島上構築城池，因其形勢「固若金湯，雄鎮海門」，取名「金門城」，從此乃為定稱。又有浯江、浯島、滄浯諸別稱。

明初，金門乃屬同安縣，因其為漳、 泉門戶，而成海盜，倭寇覬覦之地，朝廷為保此東南要塞而設兵防備，從此金門成為海疆重鎮，但亦難免兵災烽火。到了明末，鄭成功、魯王先後來到金門，鄭成功在與清廷對抗的 18 年間，北伐南京，以及後來從荷蘭人手中收復臺灣，莫不以金門為基地。

鄭成功與清廷周旋期間，金門時為鄭氏所有，時為清兵所據。清 康熙年間曾下達遷徙令，令島民全數遷居內地，直到臺灣入清版圖，島民才獲准重返家園並重建之。有清一代，金門仍屬同安縣。

民國肇建，旅居新加坡的金門僑民向政府陳情設縣，因此金門在民國4 年獨立為縣，仍保有都保鄉制。民國24 年，金門試行地方自治。民國26 年七七事變，對日抗戰，十月份大、小金門均淪陷，迄民國34 年大戰結束，金門才重返祖國懷抱。

民國38 年國民政府自大陸撤退，國軍駐守金門，38 年 10 月 25 日金門島上爆發「古寧頭大捷」一役，使局勢轉危為安，經過此役，使中共暫消渡海進犯臺、澎的念頭。其後 43 年的「93 砲戰」、47 年的「823 砲戰」、49 年的「617 砲戰」、「619 砲戰」，以及持續將近 20 年「單打雙不打」的砲戰，金門一直是重兵防守，成為臺灣本島的最前哨。

民國45 年 7 月 16 日，金門開始實施戰地政務體制，迄 81 年 11 月 7 日終止，並解除戒嚴，軍民分治。82 年底選舉出第一屆民選縣長，83 年春選出第一屆縣議員，金門於焉邁向地方自治的新里程碑。

金門目前總人口約四萬六千餘人（不含駐軍），目前縣轄行政區劃分為 3 鎮 2 鄉共 5 個鄉鎮（如圖 2-1），下轄 35 個行政村里，163 個自然村。金門縣疆界如表 2-1。

3 鎮：金城鎮、金湖鎮、金沙鎮（均在金門本島）

2 鄉：金寧鄉（在金門本島）、烈嶼鄉（小金門）[1,3]

第二節　地理與地形概況

金門縣位於福建東南沿海的九龍江口外（圖 2-2），包括金門本島、烈嶼、大膽、二膽等 16 個大小島嶼，總面積約為 178.956 ㎢，（扣除目前中共統治的大嶝、小嶝、角嶼三島外，面積為 150.456 ㎢）（如表 2-3），縱距為 28.50 ㎞，橫距為 39.05 ㎞[4]（如表 2-4），內捍漳廈、外制臺、澎，位處北回歸線以北，與台中、彰化的緯度相當，與臺灣相距約 150 海浬（圖 2-3）。

金門本島形似銀錠，中部狹窄，東西兩端寬廣，東端略勝西端。全島東西向約 20 ㎞，南北向最長處在東端，約 15.5 ㎞。中部狹窄處纔 3 ㎞。或謂形似啞鈴。烈嶼（小金門）在金門本島西南，中隔海峽，最狹處約 2 ㎞，島形東北寬而西南窄，縱橫兩端相等，皆約 6 ㎞。

金門本島山脈，除主峰太武山海拔 253m外，無其他高山峻嶺，島東之鳳山，塔山、鵲山，南之雙山、長安山、菽蒿山、豐蓮山、太文山、獻臺山，西之茅山，東北之虎山、獅山、金山僅為大小起伏之丘陵地。古寧頭 安岐間之一片平坦臺地，則為沖積地之標準地帶，尚義、菽蒿山沿海一帶之斷崖，則為丘陵被侵蝕之垔地地形。東半島東南部之一片沙坵地帶（北起內洋，南迄白龍溪）及西半島之古崗湖，亦為地形上特有之現象。金門本島疆界如表 2-2。

烈嶼島上亦多為大小相間之丘陵地，有麒麟山、吳山、西山、牧山、湖山等。麒麟山主峰海拔 190m，山地約佔全島十分之七，東北較高，而西南平緩。有西路溪、南塘溪，流量短少，平時多涸。島之南部有大膽、二膽諸島，西北角有獅嶼，東北角有十八羅漢礁石，羅列於大、小金門之海中。大膽有南北二山，中間低凹，如沙汕之連接二山也[1,3,5]。

第三節　地質概況

金門本島之地質以中生代之花崗片麻岩為基盤岩石，其侵入時代為中至上侏儸紀，而變質時代則下為白垔紀，基盤岩石中並穿插有多種酸性至基性岩脈或小侵入岩體，主要分布於東部之太武山及沿海岸露出之高地。

金門本島之中部至西北部在古地形上為一低窪地帶，在第三紀末時金門島尚與大陸連成一體，於是由閩南花崗岩山區沖刷而下之沉積物，即堆積於島之較低窪地區，也就是今日島上之中腰部分，所以自第四紀初期以後金門島上不斷有陸相沉積物之堆積，其最大厚度約一百公尺。覆於花崗片麻岩體上沉積物可分為三個地層，最下層不整合於片麻岩上者為金門層，中層為紅土礫層，最上層為現代沖積層，含海濱沉積物。而在金門層沉積之後，可能有火山活動而噴出玄武岩流。

花崗片麻岩為本島最古老之岩層，連帶少數脈狀之偉晶花崗岩、煌斑岩及石英

脈等所貫穿。可分黑雲母花崗片麻岩及角閃石二種，此岩體主要分布於東北部沿海岸，構成獅山、五虎山、虎螺山、天摩山、五龍山及官澳等之部份高地；於東南沿海岸自田浦、復國墩、溪邊、岸上至料羅一帶之高地；於西南部沿海岸水頭、塔山、蜈蚣山、古崗、大帽山、翟山、赤山一帶。

更新層覆於花崗片麻岩體上者，為更新層之沉積物堆積。由下而上概略可分為：(1)磁土層：分布於料羅至新頭一帶海岸及尚義、岳飛崗。(2)砂礫層：尚義附近出露，係經長期搬運所致。(3)白沙岩層：出露於東村、新塘一帶，底部間雜石英質粒岩；出露於尚義斷崖中，上部為紅土所覆蓋，下為磁土層，其成分為白色石英沙含黑色礦物，排列整齊，成水平狀；出露於昔果山附近乾溝中，地表上層有鋁土層，厚約30 ㎝；其下有紅土礫石層，厚約1-2m；再下有白砂岩層，厚約1m。(4)含鐵質結核層：出露於新塘、料羅、白龍潭、新頭、尚義、岳飛崗、白乳山等處地表，成長圓形或枝狀結核，表面有時光滑，其顏色為赭紅或黑紅色。(5)礫石層：於尚義斷崖可見多處露頭。(6)鋁土層：於本島中西部之后盤山、雙乳山、珠山、乳山、榜林、埔後等低緩丘陵地帶，紅土層下出露鋁土層。因表土受侵蝕作用而零星散佈，呈黃褐色或紫色，部份有氣孔構造，孔中有淺黃色粉狀物。(7)紅土層：遍布全島，顏色可分深紅、棕紅、淺紅等，地質疏鬆，內含石英、礫長石等，間雜礫石或鐵礦、鋁土等。(8)現代沖積層：溪谷兩岸，海濱及斷崖之窪地等石英砂之堆積均屬之。

本島之侵入岩分布面積不廣，皆作脈狀侵入於花崗岩中，主要有：(1)偉晶花崗岩：常見於五虎山、獅山、峰上、田浦、料羅、古塔、夏墅....等各處高地。(2)煌斑岩：常見於五虎山、獅山、峰上、田浦、料羅、古塔、夏墅....等各處高地。(3)石英脈：在全島各處高地均有石英脈露出。金門本島地質如圖2-4。

在烈嶼島，花崗片麻岩主要露出於東北半部麒麟山丘陵及南半島東岡和貴山海岸一帶，在基磐之上有金門層和紅土礫層及現代沖積層之沉積，部份地區亦常見由花崗片麻岩原地風化生成之殘積紅土。

在烈嶼南半島，玄武岩熔岩流披覆金門層之上，覆蓋陽山至大山頂一帶及青岐海岸的大部份地區[1~3,5]。

第四節　土壤概況

金門之土壤概以砂土及裸露紅壤土為代表，前者沙層厚，保水、保肥力均差；後者表土薄，酸性重，腐植質極少，僅宜經濟價值較低之耐旱性雜糧作物之生產，歷年來縣政府不斷投資補助客土改良，推廣綠肥作物，並鼓勵施用有機質肥料，對土壤肥力之增進效益甚大。

金門縣農試所為進一步瞭解土壤之肥力狀況，俾供日後訂定各耕區土壤肥料施

用量之標準，同時對酸性較重之土壤亦研究石灰施用量以校正之，使充分發揮土壤肥料之效用而提高農作物單位產量，從民國六十一年開始由農復會補助經費，臺灣省農業試驗所技術支援，曾進行該縣土壤肥力調查測定工作。

該土壤質地測驗結果顯示，全縣土壤概屬粗質地(壤質砂土)，佔 92.23%以上，沙質壤土佔 2.36%，壤土佔 1.35%，粉沙質壤土佔 1.11%，沙質粘壤土佔 2.79%，其中烈嶼鄉土質稍佳，有 6%左右屬於壤土。(如表 2-5)

土壤反應顯示全縣土壤有 85.76%以上屬於酸性土壤。強酸性土壤佔 42.36%、中酸性土壤佔 43.40%、中性土壤佔 9.73%、微鹼性土壤佔 3.75%、鹼性土壤佔 0.73%、未測土壤 14.31%。(如表2-6)

全縣土壤有機質含量偏低，其中含量極低者（<1%）佔 86.32%以上，以鄉鎮而言，含量極低者有金寧（97%以上）、金沙（90%以上）、金湖（92%以上）等鄉鎮，平均每公頃低於 1%之含量；全縣有機質含量中等者甚微，平均僅 0.27%；含量高者完全缺如。(如表 2-7)

土壤有效磷含量，全縣之平均稍高（每公頃超出 115 公斤以上)，約 66.72%以上，可能由於地區氣候乾燥，雨量稀少，土壤磷肥流失較少之故。其中金城地區含有效磷稍高者（>115 Kg/HA）平均在 81%以上；金寧則有 66%以上。(如表 2-8)

土壤有效鉀之含量，一般平均較低（46-105 Kg/HA)，約佔全縣土地之 54%，除金城、烈嶼土壤含量較適宜外，金寧、金沙、金湖等地區均偏低，尤以金寧地區平均含量低者有 77%以上[6]。(如表2-9)

第五節　氣候概況

金門、烈嶼位於大陸邊緣，夜涼晝熱，雨季在四月到八月，年雨量約 1000 公厘，而年蒸發量卻高達約 1700 公厘，年均溫約 20.8℃。它的氣候受到大陸東南地區和中國沿岸流（寒流）的影響，冬季乾冷、春季多霧。夏季雖有西南氣流和颱風帶來較多的雨水，卻因為強烈的蒸發，以及島嶼蓄水能力不佳，而常常處於缺水的窘境，這是金門地區旱作較為盛行的主因。

受到東北方來的中國沿岸流影響，金門地區二月海水表層均僅有 14~16℃。八月海水表層受到來自南海的西南季風漂流的影響，均溫升高為 27~28℃。一年之中，不論是水域或陸域的低溫季節，都較臺灣的為長。農、魚養殖的水文、氣候條件相對不佳。

表 2-10 為金門縣各項氣候要素的長期平均值[7,8]。

第六節　水源概況

金門島幅員不大又無高山，溪流多短小且水淺，因河床坡度小，流量也不大，河川的堆積作用較盛。較重要的溪流有：

(1)金沙溪：發源於北太武山西南麓，流經約一公里之山谷，至高坑附近進入平地，再向東北流經斗門、沙美，匯合後水溪注入金沙港。

(2)後水溪：金沙溪東側支流，上游支流有二，南支發源於太武山東麓及鵲山北側；北支發源於美人山西側。二支流在陽宅附近會合後，流經後浦頭、蔡厝間窪地，至沙美附近匯合金沙溪。

(3)山外溪：主源有二，分別發源於北太武山南麓及埕下附近，兩支流會合於山外以南，下游向南流至新頭、料羅間入料羅灣；下游流經磁土區，又稱白龍溪。

(4)前浦溪：又稱田浦溪，發源於北太武山東北，東流經埕下、前浦、鵲山南麓，東沙尾、內洋、大地，至田浦 許白灣入海。

(5)浯江溪：西半島最長的溪流，有三源：(a) 源出昔果山，(b) 董林溪源出雙乳山，(c) 後垵溪源出上後垵，三源會合後流經城區南面，從夏墅港流入金門灣。

金門本島天然湖泊今僅餘古崗湖、陽明湖等，面積都很小，水量不豐。國軍駐守後，因飲水、灌溉及戰備之需要，歷年來以兵工開挖了許多人工湖泊（水庫），目前人工湖泊較重要的有：

(1)太湖：在新市以東，攔山外溪蓄水而成。匯聚太武山東北麓水流，水庫面積廣達 36 公頃。

(2)慈湖：攔古寧港而成。

(3)榮湖：攔後水溪蓄水而成。

(4)田浦水庫：攔前浦溪蓄水而成。

(5)陵水湖：在烈嶼 雙口

在金門本島，地下水蘊藏量以西半島較豐，水質亦佳；東半島地下水蘊藏量較少，尤以東北區地下水源最為缺乏，並有部分地下水鹽化已相當嚴重。在金門地區，農田的灌溉概以地下水為主[1,3,5]。

第七節　植物生態

金門過去是個到處水澤，氣候極適宜森林生長的海島，可惜明朝以後，由於倭寇，鄭成功北伐、攻臺造船，以及清代兵災，加以居民取薪砍伐，而演變為日後之童山濯濯，滿目荒痍。不過，自國軍駐守以後，由於軍民長期努力造林、綠化的成果，金門現今已是到處蓊鬱蒼翠，創造了一項不太可能的奇蹟。

金門的原生植群目前概已被破壞殆盡，僅在太武山區、濱海地區及村落公有地，或因到達較不易(如防區、雷區等)，或因風水之需，尚保留小面積較少破壞之植群。這些植群主要為由潺槁樹、朴樹、魯花樹、刺裸實、黃連木、胡頹子、雀梅藤等所形成之多刺灌叢，高度概在10m以下。

在自生樹種中，以潺槁樹之分布最廣、蓄積量最高，且天然下種、更新情形良好，萌蘗性佳，耐旱、抗病蟲性亦強，雖稱不上為良材，但因適應性強，繁殖容易，實為值得廣植的優良綠化樹種。

大抵來說：金門之植群有以下特性：

(1)木本植物所佔的比例甚低。金門種子植物之生活型，以地表植物最佔優勢，其次為灌木植物，此種現象除一方面係受氣候之左右外，先民的砍伐也是主因。

(2)有棘刺的植物遍布。除受氣候乾旱之影響外，另一重要的影響因子，當係受選擇性的人為伐採及動物（牛、羊等牲畜）攝食所致。

(3)由於土壤水分不足，原生植群之高度甚矮，亦幾無層次之分化。而氣候因子對植物的影響，表現在葉子上的特徵，則為葉面積減小、角質層極為發達。

(4)通常蕨類是喜濕、好溫暖的植物，因此生態學者常用蕨類商數來表現一地區適宜植物生長的指標。金門的蕨類商數甚低，僅為1.037（臺灣為3.64），同時也無蘭科植物，也少見其他著生植物，再次顯示氣候乾旱對金門植群的影響。

金門往昔的沼澤已幾為風沙所淹沒，目前僅餘的少部分沼澤地，多為人工湖或掘塘所形成，其植群亦頗為特殊，以馬蓼、田蔥、布袋蓮、睡蓮、蘆葦、水燭等為主，提供了水鳥的最佳棲地。

在村落附近的植群，則以銀膠菊、豬草、賽葵、臭杏、珍珠蒿、艾草、蓖麻等佔優勢。而銀膠菊在最近十餘年來，族群擴大的趨勢極為明顯。

除以上所述之植群外，更大部份為農耕地或廢耕地之植群。由一至二年生的草本植物佔優勢。主要的種類有：毛馬棘、薺、臭濱芥、馬唐草、加拿大蓬、細葉涼喉茶、香附子、鴨舌□、苦滇菜、埃及指梳茅等，隨著一年四季時序之變化，呈現不同的景觀。

根據以前學者專家的植物調查，目前已經鑑定的金門自生及少數已馴化的維管束植物種類總計有94科299屬427種，唯尚有部份植物因資料缺乏，尚未予以鑑定。在探討金門之維管束植物種類及其在鄰近地區之分佈上，有以下幾點結果：

一、在總數427種之維管束植物中，蕨類計14屬17種；裸子植物計1屬1種；雙子葉植物計214屬289種；單子葉植物計70屬110種，而木本植物僅約佔全

部種類之 1/6 左右。

二、在金門之自生植物中最大九科所含之屬種數中，其中以禾本科的種類最多，具 44 屬 69 種，佔屬的 14.7%，種的 16.6%。而此九科所含之屬數佔全部屬的 47.2% ；佔全部種數的 48.5%。

三、金門維管束植物之種屬比為 1.43（臺灣為 3.09，全世界則為 18.00），植物之發源與分佈，常有其中心，由此向外擴展和分化、種化，故血緣較近之種類，其分布上亦較接近，金門植物之現況顯係遭受相當程度干擾後之結果。

四、在 299 屬中，臺灣可能不產者有粗毛扭扣草屬、白鼓釘屬、擬漆姑草屬、刺苞果屬、地巴拉屬等五屬。

五、在 427 種植物中，臺灣可能不產者有潺槁樹、星毛鴨腳木、福建六道木、黑面神、鹽膚木、羊角拗、白鼓釘等 16 種。

六、將金門之自生維管束植物與鄰近地區比較的結果，發現：

1. 與中國大陸之關係最為密切，此當為地緣接近之故，有 98.7%之屬之植物亦見產於大陸。
2. 分布於臺灣者亦達 97.7%，僅有五屬未見發表於臺灣，其相似性次之。
3. 同時分布於琉球者佔 90.0%，而分布於日本者佔 83.3%，顯示其相似性隨距離而漸遠。

七、金門之植物種類雖與臺灣幾具所有之共通屬，然實際上植群組成之差異性甚大，如殼斗科(Fagaceae)在臺灣為相當重要之一科，約產七屬五十餘種，然在金門則迄今未發現過自生種，鄰近之琉球地區亦產有三屬六種，其缺乏殼斗科之原因，據專家推測為：

1. 先民濫伐利用殆盡。
2. 一度曾發生的地層下降所造成殼斗科植物種類之滅絕。
3. 由於其果實較大，無法借風或鳥類散播再度入侵。後者亦可解釋金門亦乏其它大果實植物種類之原因。

八、金門之植物種類另一與臺灣差異甚大者，為樟科之潺槁樹。本種為目前金門自生木本植物中蓄積量最豐者，惟在未移植前從未見產於臺灣。餘如金門之禾本科植物約產 69 種，佔總數之 16.7%，而禾本科僅佔臺灣植物種類之 7.57%。

有鑑於居民常為風沙所苦，民國以來，民間曾多次造林，惜或因種植失敗，或因住民墾田及燃料之需而濫伐破壞，終至於無成。民國39 年以後，國軍駐守，加強綠化才有今日之綠意盎然。目前全區森林之總面積達 5935.49 公頃（佔陸地面積之 39.8%），總蓄積量 432670 立方公尺，其中針葉樹佔 12.47%，闊葉樹佔 87.51%，歷年造林之樹種包括木麻黃、松類（琉球松、溼地松、馬尾松等）、相思樹、樟樹、光臘樹、大葉桉、檸檬桉、烏□、楓香、麻六甲合歡、大葉桃花心木、竹類（綠竹、

麻竹)、果樹(龍眼、梨、檬果、番石榴、柑橘、柳丁....)等。在樹種上以木麻黃佔57%為最多,其次為相思樹、松類及桉樹類等。

目前歷年來在荒山、荒地、路旁及營區所種之林木,不但已達到綠化、防風、定沙之目的,同時亦成為金門觀光的重要資源之一。

由於以下原因,金門林務所自民國67年起,開始以林下栽植的方式實施林相更新的工作:

一、以保安功能而言,部份木麻黃已呈衰老現象,亟需加以更新。

二、原先所植之樹種不具有太高之木材價值,有待加強高經濟價值樹種之更新。

三、從生態系保育而言,外來樹種大量引種,嚴重威脅了金門原生植物相的分布,改變其原來的植群組成,干擾了原有的生態系。

四、以生態系的安定性而言,若造林樹種僅侷限於少數幾種,大面積的純林,種歧異度甚低,由於食物網單純,常使病蟲害甚易蔓延。

五、以景觀美化而言,這些引進的樹種,不易襯托出金門的特殊風格。

目前金門已實施更新的林相達902公頃,行道樹亦已完成十四路段兩側,計達142公里,現在木麻黃林下種植光臘樹、樟樹、臺灣欒樹、楓香、黑板樹、茄苳、黃槿、朱槿等,林下亦廣植南美蟛蜞菊,一則期待林下幼樹取代衰退中的木麻黃,另則亦希望形成複層林景觀[1,2,3,7,9,10,11]。

第三章　金門縣植物調查史略與研究機構之考察

第一節　金門縣植物調查史略

過去金門為軍事要地,由於交通不便,限制頗多等因素,對金門植物相做調查分析的研究者並不多,就目前所知者,整理如下:

一、民國四十六年,國立臺灣大學 劉棠瑞博士與莊燦賜博士曾考查,並採集三日,書成:「金門植物小誌」一冊,內載植物種類115種。

二、民國六十四年,中興大學 劉業經教授與歐辰雄講師等曾考查,並略做採集。

三、民國六十六年,本校(中國醫藥學院)邱年永技正與學棣楊榮季曾發表:「金門藥用植物調查第一報」,共載藥用植物71科219種,其中栽培者110種,自生者109種。

四、民國六十八年,本校(中國醫藥學院)邱年永技正及學棣陳珊峰與賴森賢再發表:「金門藥用植物調查第二報」,內載45科90種。其中栽培者22種,自生者68種。與第一報合計共91科308種。

五、民國六十九年,中興大學 劉業經教授、歐辰雄講師、呂金誠助教發表:「金門

植物之初步探討」一文，內載自生之維管束植物 80 科 303 種，其中包含數種已馴化者。

六、民國七十年金門林務所編印：「金門樹木」小冊，內載民國四十年以前栽培或原有樹種 13 科 22 種；當時有樹木統計計 41 科 112 種。

七、民國七十二年，中興大學 劉業經、歐辰雄、呂金誠及嘉義農專 呂福原諸學者，於中華林學季刊發表「金門植群之研究」一文，文中指出，根據所採集到的標本推測，金門自生維管束植物約為 500 餘種，已鑑定的自生種含少數已馴化的維管束植物計 94 科 299 屬 427 種。其中蕨類植物計 11 科 14 屬 17 種；裸子植物僅一種，單子葉植物有 12 科 70 屬 119 種；雙子葉植物有 70 科 214 屬 289 種。

八、民國七十四年，中興大學 劉業經教授在國科會之專題研究報告中發表：「金門植被之調查研究」。

九、民國八十一年六月，金門縣政府及行政院農委會出版由現任縣政府農林課課長陳世保先生及中興大學 呂金誠教授收集資料，陳明義、歐辰雄、呂金誠諸學者撰文之「金門常見的綠化植物」，收載綠化樹種 27 科 44 種。

十、民國八十三年六月，金門縣政府及行政院農委會出版由現任縣政府農林課課長陳世保先生及中興大學 呂金誠教授收集資料，陳明義、歐辰雄、呂金誠諸學者撰文之「金門常見觀賞植物」，收載觀賞植物 38 科 51 種。

十一、民國八十四年，金門農業試驗所出版該所張金成所長及楊武都先生編著之「金門藥用植物圖鑑（一）」，收錄金門地區野生或栽培之藥用植物計 50 科 108 種。

十二、民國八十五年四月，金門縣林務所出版該所許寬所長及陳西村先生編著之「金門植物調查圖鑑①野生植物（一）」，收錄金門地區重要野生植物 60 科 120 種。

十三、民國八十五年八月，金門縣林務所再出版該所許寬所長及陳西村先生編著之「金門植物調查圖鑑②野生植物（二）」，收錄金門地區重要野生植物 48 科 100 種。

十四、民國八十五年，國立金門高級農工職業學校出版該校盧元培、許志仁、葉鈞培老師編著之「金門地區校園植物」，收載 84 科 180 種。

十五、民國八十六年，金門農業試驗所再出版該所張金成所長及楊武都技士編著之「金門藥用植物圖鑑（二）」，收錄金門地區野生或栽培之藥用植物計 63 科 110 種。

十六、民國八十七年，金門縣林務所 陳西村先生整理其歷年來深入性之植物調查記錄，作成「金門野生植物名錄」（未出版）一冊，收載 116 科，607 種植物。

除前述專家學者之研究外，當地中小學師生在參加科學展覽或科學教育之專案研究，亦做過不少植物之調查研究[10,12-21]。

第二節　金門縣植物研究單位之訪查

一、金門縣農業試驗所

位於金湖鎮 后壟31 號，設有行政課、種苗生產課、作物課等單位，除后壟試驗所、后壟苗圃外，另有太湖試驗分場。

該所除一般作物，特種作物之研究、試驗外，近年來更積極從事藥用植物資源調查、育種、推廣栽培、商品化研發等工作，並設有藥用植物標本園及試種區，目前主要推廣之藥用植物為闊葉大豆（一條根）、馬氏濱藜(海芙蓉)、山藥及爵床[(22)]。

該所技士楊武都先生與前所長張金成先生曾於民國八十四年及八十六年間分別合著「金門藥用植物圖鑑（一）、(二)」二冊，並經行政院農業委員會經費補助出版，二書合計收錄金門自生或栽培之藥用植物共 218 種[(17)]。

在我們歷次的實地調查中，曾五度拜訪該所，拜會現任所長許寬先生、技正兼課長李國榮先生、技士洪啟福、楊武都先生等，參觀該所的藥用植物標本園、試種區等，拍攝照片，並獲得許多寶貴的資料。

二、金門縣林務所

位於金沙鎮 大洋村 東山31 號，設有行政課、經理課、造林課等單位。除該所園區外，另有鵲山、太武苗圃[(11)]。

該所陳西村先生與前所長許寬先生曾於民國八十五年間合著成「金門植物調查圖鑑：野生植物、(一)、(二)」二冊，並經行政院農業委員會經費補助出版，二書合計收錄金門野生植物 220 種，除少數幾種外，幾全為藥用植物[(18)]。

在我們歷次的實地調查中，曾四度拜訪該所，拜會現任所長張金成先生等，參觀該所苗圃所培植的藥用植物，拍攝照片，並蒙該所熟悉金門當地地理環境與野生植物生態的專家陳西村先生鼎力相助，多次的陪同我們進行田野調查與採集。

第四章　調查研究方法與實施

第一節　調查研究方法及步驟

一、資料蒐集

本調查自民國86 年 6 月開始，首先從中央圖書館、網路等處著手蒐集地圖及相關文獻等基本資料，以作為參考。並藉由地圖及有關資料確定研究範圍。

二、實地調查

(一)前往金門縣各鄉鎮作全面性的實地調查，調查範圍以金門本島及烈嶼(小

金門)為主。由於金門仍為軍事要地，軍事駐地、防區、雷區等地非在本調查範圍內，但本調查仍涵蓋海濱、溼地、水庫、村落附近、平野、山區等。

(二)對實地調查所得藥用植物逐一登記並攝製幻燈片作為紀錄，便於二度確認。對於稀有藥用植物則不在影響其生態下，採集並製作臘葉標本。

(三)訪查縣內各鄉鎮採藥業者、青草店、中藥商、中醫院所，蒐集其販售種類、批發價格及使用情形、驗方等資料。

(四)對於各單位如農試所、林務所等所設置供研究、教育、育種或觀光之用的苗圃、標本園等，所栽培的藥用植物的種類亦加以調查臚列。

三、研究歸納

將調查所得依Engler & Prantl System 自然分類法，依序排列並分類統計[23-26]。調查所得植物並加以考察其本草出典，以歸類其隸屬本草書名及藥材。綜合本區地理環境特性歸納出值得開發的藥用植物及列出需要加以保育、復育的特有、稀有的藥用植物，供各界參考。

第二節　採集調查訪問紀實

一、民國86 年 9 月 9~11 日三天，由本所邱技正年永老師、張教授永勳博士、碩士班研究生柯裕仁陪同，由台中搭機前往金門尚義機場，於尚義、太武山山區、中山林、水頭、金城、太湖、料羅、古寧頭、慈湖、古崗等地進行採集、調查藥用植物，拍攝幻燈片等工作，紀錄藥用植物計 351 種。

二、民國87 年 3 月 10~12 日三天，由本所邱技正年永老師、碩士班研究生柯裕仁陪同，由台中搭機前往金門，抵達後即驅車前往水頭搭乘至烈嶼(小金門)在該島上進行兩天半全島性之調查，並拜訪中藥行及村落中耆老，訪問民間藥使用情況。紀錄藥用植物 256 種，大部分為農作物及春天生長之植物。

三、民國87 年 7 月 15~17 日三天，由本所邱技正年永老師、博士班研究生謝雲忠、碩士班研究生柯裕仁、王麗珠、謝昀志陪同，由台中搭機前往金門，在當地並由林務所 陳西村先生陪同在金門本島進行調查，以南太武山山區及島南、島東地區為主，並拜訪縣政府農林課、農業試驗所、林務所及一條根(闊葉野大豆)栽培農戶等。記錄藥用植物 322 種。

四、民國87 年 7 月 29~31 日三天，由本所邱技正年永老師、葉教授豐次博士、碩士班研究生柯裕仁、王麗珠、謝昀志陪同，由台中搭機前往金門，在金門本島進行調查，以島西、中部及太武山區為主，並拜訪藥材採集業者及中藥行。紀錄藥用植物 318 種。

五、民國87 年 8 月 4~6 日三天，由本所邱技正年永老師、碩士班研究生柯裕仁、謝

昀志陪同，由台中搭機前往金門，在金門本島及烈嶼進行調查，並訪問各鄉鎮中藥行及耆老，訪查民間藥及藥材之使用情況。8 月 4~5 日值奧都颱風襲臺、金門地區雖有風雨，仍照常進行工作，較為辛苦。在本島，以金城鎮、金寧鄉及太武山山區為主。紀錄藥用植物 341 種。

六、民國87 年 8 月 12~14 日三天，由本所邱技正年永老師、張教授永勳博士、林教授文川博士、博士班研究生何玉鈴、碩士班研究生柯裕仁、朱明川老師、何世國醫師等，由台中搭機前往金門，在金門本島及烈嶼進行調查，調查範圍以環島公路、中央公路周圍之村落、山野、林內及太武山山區為主。紀錄藥用植物 311 種。

七、民國87 年 8 月 18~20 日三天，由本所陳所長忠川博士、蔡教授新聲博士、闕教授甫抒博士、博士班研究生闕甫沁、碩士班研究生柯裕仁、本所畢業之南投縣衛生局 黃課長昭郎碩士及嘉南藥理學院 林榮貴老師、楊政誠老師、王昭鈞老師、黃秀琴老師等陪同，由台中、台南分別搭機前往金門，在金門本島及烈嶼進行廣泛的調查，並拜訪農業試驗所、林務所及一條根栽培和推廣業者、中藥行等。紀錄藥用植物 332 種。本次考查重點包括對金門特有藥用植物進行組織培養及藥理研究之課題進行探討。

八、民國87 年 9 月 21~23 日三天，由本所謝前所長明村博士、碩士班研究生柯裕仁、謝佳玲等陪同，由台中搭機前往金門，在金門本島及烈嶼進行調查，並拜訪各鄉鎮中藥行、青草業者。紀錄藥用植物 294 種，攜回標本進行成分萃取者 3 種。

九、民國87 年 12 月 29~88 年 1 月 1 日四天，由本所邱技正年永老師、碩士班研究生柯裕仁、汪維建、台中市藥用植物研究會常務理事鄭壯志醫師、林進文草藥師等陪同，由台北搭機前往馬祖在南竿、北竿進行調查，以對照並比較同屬福建省，地緣關係亦接近大陸之馬祖列島藥用植物資源與金門之異同。

十、民國88 年 3 月 2~4 日三天，由本所邱技正年永老師、、碩士班研究生柯裕仁、台中市藥用植物研究會常務理事許國暄醫檢師等陪同，由台中搭機前往金門。在當地，並由林務所 陳西村先生陪同，在金門本島進行調查，並拜訪中藥行、青草藥材行、一條根推廣業者。紀錄藥用植物 302 種，攜回標本進行成分萃取者 3 種。

第五章　調查各論

本縣藥用植物經調查統計結果，分別隸屬於 7 門、207 科、762 屬、1230 種，茲依照Engler & Prantl System分類系統編排，並依本草出典、分布、別名、藥用部位、性味、功能、主治等項分述如下[27~78]：

一、綠藻門 Chlorophyta

1.石蓴科 Ulvaceae

(1)滸苔 *Enteromorpha prolifera* (MUELL) J. AG.海岸潮間帶岩礁。藻體：鹹、寒，清熱解毒，軟堅散結。

(2)蠕菜 *Ulva conglobata* KJELLM.潮間帶岩礁。一名豬母菜。藻體：鹹、寒，清熱解熱、利水、降壓，用於甲狀腺腫、中暑、高血壓症、水腫。

(3)石蓴 *Ulva lactuca* LINN.(拾遺)沿海淺潮礁岩上。全草：甘、平，軟堅散結、清熱祛痰、利水解毒，治水腫、喉炎、急慢性腸胃炎。

2.松藻科 Codiaceae

(4)刺松藻 *Codium fragile* (SUR.) HORIOT.潮間帶岩礁上。土名軟軟菜。藻體：甘、鹹、寒，清熱解毒、利尿、驅蟲，用於水腫、小便不利。

二、褐藻門 Phaeophyta

3.鐵釘菜科 Ishigeaceae

(5)鐵釘菜 *Ishige okamurae* YENDO 波浪衝擊之岩礁上。藻體：鹹、寒，軟堅散結，消熱、化痰，用於瘰□、癭瘤、咽喉痛。

4.海帶(昆布)科 Laminariaceae

(6)海帶 *Laminaria japonica* ARESCH.低潮線下 2~3m 深岩礁上。一名昆布、江白菜。葉狀體：鹹、寒，軟堅散結，化痰、利水，用於瘰□、癭瘤、痰飲水腫。

5.翅藻科 Alariaceae

(7)裙帶菜 *Undaria pinnatifida* (HARV.) SUR. 低潮線下 1~4m 深岩礁上。一名黑昆布。藻體：軟堅散結、化痰、利尿通淋，用於瘰□、癭瘤、肝脾腫大、水腫。

6.馬尾藻科 Sargassaceae

(8)羊栖菜 *Sargassium fusiforme* (HARV.) SETCH. 低潮線下岩礁上。一名海藻。藻體：苦、鹹、寒，軟堅散結、消痰、利水，用於瘰□、癭瘤、痰飲水腫。

三、紅藻門 Rhodophyta

7.紫菜(紅毛菜)科 Bangiaceae

(9)長紫菜 *Porphyra dentata* KJELLM 高潮帶風浪較大之岩礁上。一名柳條葉。葉狀體：甘、鹹、寒，清熱、化痰、利尿，用於癭瘤、咽喉痛、水腫。

(10)壇紫菜 *Porphyra haitanensis* T. J. CHANG et B.F. ZHENG 高潮帶風浪較大之岩礁上。為養殖紫菜之主要品種。葉狀體：甘、鹹、寒，清熱、化痰、利尿、補腎，用於癭瘤、咳嗽、痰喘、高血壓症。

8.石花菜科Gelidiaceae

(11)石花菜 *Gelidium amansii* LAMOUROUX (綱目拾遺)低潮線下 5~15M 深岩礁上。一名寒天、洋菜，土名紅絲、雪花菜。全草：甘、鹹、寒，清熱解毒、治氣管炎、腸炎、腎炎、慢性便秘。可作為製備瓊脂(agar)的原料之一，作為細菌培養基或製劑上用作懸浮劑。

9.江蘺科Gracilariaceae

(12)江蘺 *Gracilaria verrucosa* (HUDS.) PAPENF.較平靜之海灣中。一名龍鬚菜、竹筒菜。藻體：甘、寒，軟堅散結、化痰、清熱利尿，用於癭瘤、熱結、內熱、小便淋痛。可作為製備瓊脂的原料。

四、真菌門Eumycetes

10.木耳科Auriculariaceae

(13)木耳 *Auricularia auricula-judae* (FR.) QUEL.（本經）野生或栽培。子實體：甘、平，涼血、止血，治痔瘡、瀉痢、吐血。

11.多孔菌科Polyporaceae

(14)皺蓋烏芝 *Amauroderma rude* (BERK.) PAT.生長於混交林中地上及附著木層之朽木上。一名假靈芝。子實體：淡、平，消積、化痰、消炎，用於腎炎、水腫、消化不良。

(15)雲芝 *Coriolus vesicolor* (L.ex FR.) QUEL.生長於林下腐木上，偶見於木麻黃及松樹之朽幹上。子實體：微甘、寒，清熱消炎、除濕化痰，用於痰喘、腫瘤。

(16)毛蜂窩菌 *Hexagonia apiaria* (PERS.) FR.生長於林中朽木樹幹上。一名龍眼梳。子實體：微苦、澀、溫，宣腸、健胃、止酸，用於胃痛、消化不良。

(17)黃褐靈芝 *Ganoderma fulvellum* BRES.生長於林中朽木樹幹上。代靈芝用。

(18)靈芝 *Ganoderma lucidum* (LEYSS. ex FR.) KARST.（本經）自生於平野至山區林中相思樹等朽木。甘、微苦、平，補氣益血、養心安神、止咳平喘。治神經衰弱、急性肝炎、腎虛腰痛。

(19)小孢靈芝 *Ganoderma microsporum* HSEU.自生於林下樹根附近地上。代靈芝用。

(20)熱帶靈芝 *Ganoderma tropicum* (JUNGH.) BRES. 自生於相思樹根部或其他腐木附近土壤中。一名紅靈芝、相思菇。子實體：民間用來治

療心臟病、關節痛、慢性支氣管炎、降血脂等。

12.香蕈科 Agaricaceae

(21)香蕈 *Lentinus edodes* (BERK.) SINGER (綱目) 栽培，俗稱香菇。全株：甘、平，益胃氣，治風破血、溲濁不禁、化痰理氣、貧血。

13.馬勃科 Lycoperdaceae

(22)大禿馬勃 *Calvatia gigantea* (BATSH ex PERS.) LLOYD.夏、秋之際單生或散生於草原或木麻黃林下。一名馬勃。子實體：辛、平，清肺利咽、止血，用於風熱鬱肺、咽喉痛、咳嗽、音啞、創傷出血。

14.硬皮馬勃科 Sclerodermataceae

(23)彩色豆馬勃 *Pisolithus tinctorius* (PERS.) COKER. et COUCH 夏、秋間單生或散生於草原或木麻黃林下。一名豆包菌。子實體：辛、平，消腫、止血，用於消化道出血、外傷出血、凍瘡。

(24)細裂硬皮馬勃 *Scleroderma areolatum* EHRENB.夏至冬初間單生或散生於草原或木麻黃林下。代馬勃用。

(25)多根硬皮馬勃 *Scleroderma polyrhizum* PERS.夏至冬初間單生或散生於草原或木麻黃林下。民間用其孢子粉作爽身粉，防止生痱子。

15.地星科 Geastraceae

(26)絨皮地星 *Geastrum velutinum* (MORG.) FISCH.夏、秋間單生或散生於林地上。孢子粉用作外傷止血。

16.鳥巢菌科 Nidulariaceae

(27)隆紋黑蛋巢菌 *Cyathus striatus* WILLD. ex PERS. 夏、秋間群生於林下朽木或腐質土較多之地上。一名鳥巢菌。子實體：微苦、溫，用於消化不良、胃痛。

五、蕨類植物門 Pteridophyta

17.松葉蕨科 Psilotaceae

(28)松葉蕨 *Psilotum nudum* (L.) GRISEBACH 太武山山麓石縫或附生於樹幹。一名松葉蘭。全草：甘、辛、溫，活血通經、祛風濕、治風濕痺痛、婦女經閉、吐血、跌打損傷。

18.石松科 Lycopodiaceae

(29)筋骨草 *Lycopodium cernuum* L.(圖考) 東店林區、大地、內洋、田埔等地區。一名伸筋草、龍角草、過山龍。全草：甘、平，祛風濕、舒筋絡、活血、止血，治風濕、肝炎、吐血、跌打、腰扭傷、乳腺炎。

19.卷柏科 Selaginellaceae

(30)全緣卷柏 *Selaginella delicatula* (DESV.) ALSTON 陰濕處或林陰下。全草：活血調血、清熱解毒。主治婦女月經不調、跌打損傷。

(31)石上柏 *Selaginella doederleinii* HIERON. 全境山區林內自生。一名龍麟草。全草：淡涼、味微澀，有祛風、解熱、利濕、消腫、止痛、活血、祛瘀、抗腫瘤之效，治肺炎咳嗽、咽喉腫痛、上呼吸道炎、氣管炎，濕熱黃疸，肝炎、膽囊炎，肝硬化腹水，肺癌、鼻咽癌、肝癌。

(32)異葉卷柏 *Selaginella mollendorffii* HIERON. 山麓林下及陰濕處。全草：甘辛、平，止血、清熱、利濕，治吐血、痔血、便血、血崩、創傷出血、黃疸、淋病。

(33)卷柏 *Selaginella tamariscina* (BEAUV.) SPRING (本經) 山區岩下。一名萬年松。全草：辛、平，理氣疏風。生用治經閉、癥瘕、風濕痛、跌打損傷、腹痛、哮喘。炒炭用治吐血、便血、尿血。

20. 木賊科 Equisetaceae

(34)台灣木賊 *Equisetum ramosissimum* DESF. 溼溝及潮溼之原野及田路邊。一名節節草、接骨草。全草：甘微苦、平，清熱利尿、除濕祛風、明目退翳、收斂止血、發汗解肌，治目赤腫痛、肝炎、黃疸、尿路感染、衄血、尿血、食積、咳嗽哮喘、腎炎水腫、胸腹痞塊；外用治跌打骨折。

(35)接骨筒 *Equisetum ramosissimum* DESF. ssp. *debile* (ROXB.) HAUKE. 潮濕之路旁、荒野或溪邊。一名筆管草。全草：甘微苦、平，清肝明目、祛濕疏風、止血利尿、退翳，治眼疾目赤、肝炎、小兒疳積、目翳、腎炎、尿路結石、便血、血崩、痢疾、瘡瘍疥癬。

21. 槐葉蘋科 Salviniaceae

(36)槐葉蘋 *Salvinia natans* (L.) ALL. 井邊、池塘邊溼地。一名蜈蚣蘋。全草：苦、平，清熱解毒，治腮腺炎、牙痛、癰疔、痔瘡、跌打損傷。

22. 滿江紅科 Azollaceae

(37)滿江紅 *Azolla imbricata* (ROXB.) NAKAI 水田、池塘邊溼地。一名紅萍。全草：甘、微苦、涼，祛風解毒、殺蟲、止癢，治癬、麻疹、肛門搔癢。

23. 蘋科 Marsileaceae

(38)蘋 *Marsilea minuta* L. (吳普) 各地池沼及泥濘地。一名四葉草、南國田字草。全草：甘、寒，清熱利尿、消腫解毒、止血、安神，治風熱目赤、神經衰弱、濕熱水腫、腎炎、肝炎、瘧疾、吐血、熱淋；外用塗熱瘡、乳癰、毒蛇咬傷。

24. 海金沙科 Lygodiaceae

(39)海金沙*Lygodium japonica* (THUNB.) SW.(圖經)太武山最多。一名鐵線草。全草及孢子：甘、寒，清熱解毒、利水通淋，治尿道感染、腎炎水腫、濕熱黃疸、咽喉腫痛、燙傷、丹毒。

(40)小葉海金沙 *Lygodium microphyllum* (CAV.) R. BROWN(圖經)各地原野、山麓。全草：甘、寒，清熱解毒、利水通淋，治尿路感染、尿路結石、腎炎水腫、濕熱黃疸、咽喉腫痛、痢疾、丹毒。

25.裏白科Gleicheniaceae

(41)芒萁*Dicranopteris dichotoma*(THUNB.) BERNTHE. 平野至山野，以太武山、中山林最多。一名蘆萁、小裏白。葉、根莖：微甘、平，清熱解毒、祛瘀消腫、止血止痛，治痔瘡、血崩、鼻衄、小兒高熱、跌打損傷、癰腫、風濕搔癢、毒蛇咬傷、燙火傷、外傷出血。

(42)裏白 *Diplopterygium glaucum* (HOUTT.) NAKAI 山野、空曠地。根莖：微苦澀、涼，行氣止血、接骨，治胃痛、鼻衄、骨折。

26.水蕨科Parkeriaceae

(43)水蕨 *Ceratopteris thalictroides* (L.) BRONGN.(綱目)平野溝旁及溼地。全草：甘、淡、涼，散瘀拔毒、鎮咳化痰、止痢、消積、止血，治腹中痞積、跌打損傷、痢疾、瘡癤、胎毒、咳嗽、淋濁、外傷出血。

27.蚌殼蕨科Dicksoniaceae

(44)狗脊 *Cibotium barometz*(L.) J.SM.山野林陰及岩下。一名金狗毛、金毛狗。根莖：甘、苦，祛風除濕，治關節炎、坐骨神經痛。茸毛：止血、治外傷出血。

28.烏毛蕨科Blechnaceae

(45)烏毛蕨 *Blechnum orientale* L. 山野林下、路旁。根莖：稱貫眾，苦、涼，清熱解毒、殺蟲、止血，治流行性感冒、B型肝炎、腮腺炎、斑疹、傷寒、腸道寄生蟲、衄血、吐血、血崩。嫩葉：消炎，搗敷腫毒。

(46)狗脊蕨 *Woodwardia japonica*(L.f.) SM. 生於山野林下。一名狗脊蕨貫眾。根、莖：苦、甘、微寒，活血、涼血、解毒，治感冒、流鼻血、子宮出血、外傷出血、蛔蟲病、麻疹。

(47)東方狗脊蕨 *Woodwardia orientalis* Sw.(本經)海濱至山野林下、岩邊。根莖：苦、甘、涼，有小毒，活血化淤、祛風除濕、壯腰膝，治風寒濕痺、腰腿痛、蛇傷、燙傷。

29.水龍骨科Polypodiaceae

(48)線蕨 *Colysis elliptica* (THUNB.) CHING. 山野林下。全草：微

苦、澀、涼，清熱利尿、活血散瘀，治尿道炎、肺結核、跌打損傷。

(49)螺瓣草 *Lemmaphyllum microphyllum* PRESL（拾遺）平野及山野樹幹上。一名伏石蕨、豆片草。全草或帶根全草：甘、微苦、寒，清肺止咳、涼血解毒，治肺癰、咳血、衄血、尿血、白帶、關節炎、跌打。

(50)瓦韋 *Lepisorus thunbergianus* (KAULF.) CHING.（新修）山野林下石上或附生於樹幹。一名劍丹、小劍。全草：淡、寒，利尿、止血，治淋病、痢疾、咳嗽吐血、牙疳。

(51)江南星蕨 *Microsorium fortunei* (MOORE) CHING 山野林下。一名七星劍。全株：清熱祛濕，治痢疾、肝炎、白帶、口腔炎、痔瘡。

(52)抱樹石韋 *Pyrrosia adnascens* (SW.) CHING.（本經）山野、林間。一名樹龍。清熱、解毒、利尿，治腮腺炎、蛇傷。

(53)石韋 *Pyrrosia lingua* (THUNB.) FARW.（本經）太武山山區岩石或樹幹上。葉：苦、甘、微寒，利水通淋、清肺泄熱，治淋痛、尿血、尿道結石、腎炎、崩漏、痢疾、肺熱咳嗽。

30. 書帶蕨科 Vittariaceae

(54)粗毛鱗蓋蕨 *Microlepia strigosa* (THUNB.) PRESL 平野至山麓。全草：微苦、寒，祛風濕，治熱感、肝炎。

(55)書帶蕨 *Vittaria flexuosa* F.EE. 山野岩上或附生於樹幹。全草：苦、澀、涼，清泄熄風、舒筋活絡、補虛，治婦女乾血勞、小兒急驚風、疳積、目翳、癱瘓、跌打損傷。

31. 林蕨科(陵齒蕨科)Lindsaeaceae

(56)圓葉陵齒蕨 *Lindsaea orbiculata* (LAM.) METT. ex KUHN 山野林下、石邊。一名單槍花。全草：苦、涼，收斂止痛。

(57)烏蕨 *Sphenomeris chusana* (L.) COPEL. 路旁陰溼地。一名土川黃連。全草及根莖：微苦澀、寒，清熱利尿、止血生肌、消炎、解毒、收斂、清心火，治腸炎、痢疾、肝炎、感冒發熱、咳嗽、痔瘡、跌打損傷。

32. 骨碎補科 Davalliaceae

(58)海州骨碎補 *Davallia mariesii* MOORE ex BAK 山野岩壁、樹幹上。根莖：苦、溫，補腎、活血、止血，治腎虛久瀉、風濕痺痛、跌打損傷。

(59)圓蓋陰石蕨 *Humata tyermanni* MORE 山野林下，附生於樹幹或岩石上。根莖：微苦、涼，清熱利濕，治扁桃腺炎、尿道炎、膀胱炎、關節痛、白帶、帶狀皰疹。

(60)腎蕨 *Nephrolepis auriculata* (L.) TRIMEN（圖考）見於各地及田

埔水庫沿岸。一名球蕨、山雞蛋。全草：苦、辛、平，清熱利濕、解毒，治淋巴結核、腎臟炎、淋病、消化不良、痢疾、血淋、睾丸炎、高血壓。

33.鳳尾草科 Pteridaceae

(61)蕨 *Pteridium aquilinum* (L.) KUHN ssp. *latiusculum* (DESV. SHIEH) 各地荒野草叢及林緣灌木叢中。一名蕨菜、蕨根。根莖及全草：甘、寒，清熱利濕、消腫解毒，治痢疾、高血壓、吐血、白帶、關節痛。

(62)天草鳳尾蕨 *Pteris dispar* KUNZE. 山野林下及石縫。全草：苦、澀、涼，清熱解毒、止血、散瘀生肌。用於泄瀉、痢疾、腮腺炎、風濕痛、瘡毒、跌打損傷、蛇咬傷。

(63)劍葉鳳尾草 *Pteris ensiformis* BURM. 林下、山麓。一名雞腳草。全草：消炎、止痛，治痢疾、肝炎、尿道炎、鼻血、咳血、牙痛、喉痛、口腔炎。

(64)溪邊鳳尾蕨 *Pteris excelsa* GAUD. 山野林下、林緣、山溝邊及石縫。全草：苦、澀、涼，清熱解毒，用於燒、燙傷、刀傷、狂犬咬傷。

(65)鳳尾蕨 *Pteris multifida* POIR.（網目）平野及山麓林陰下。一名井邊草。全草：味苦、性微寒，清熱利濕、涼血解毒，治痢疾、肝炎、尿道炎、咳血、牙痛、口腔炎。葉：治腸痔便血。

(66)半邊旗 *Pteris semipinnata* L. 林下、路旁及石縫中。全草：苦、微辛、涼，清熱涼血、消腫解毒，治痢疾、牙痛、痔瘡、創傷出血、蛇傷。

(67)瓦氏鳳尾草 *Pteris wallichiana* AG.（綱目）各地山野。全草：微苦澀、涼，清熱止血，治痢疾、驚風、外傷止血。

34.中國蕨科 Sinopteridaceae

(68)毛軸碎米蕨 *Cheilosoria chusana* (HOOK.) CHING et HSING 山野林下、岩縫。全草：微苦、寒，清熱解毒，治痢疾、咳血、月經不調。

(69)細葉碎米蕨 *Cheilnthes mysurensis* WALL. 山野。全草：清熱解毒、利尿止痢、活血止血、清肝火，治肝炎黃疸、肺炎肺癰、風火牙痛、身疼發熱、咽喉腫痛、小便疼痛、痢疾、無名腫毒、癰癤腫瘍。

(70)薄葉碎米蕨 *Cheilosoria tenuifolia* (BURM.) TREV. 山野林下、岩邊。全草：苦、涼，活血化瘀，用於跌打損傷、痢疾。

(71)日本金粉蕨 *Onychium japonicum* (THUNB.) KUNZE 山野林下、溼溝邊、村落附近。一名土黃連、野雞尾。全草：苦、寒，清熱、利濕、解毒、止血，為苦胃健胃劑，治赤痢、腸胃炎。

35.鳳了草科 Gymnogrammaceae

(72)華鳳了草 *Coniogramme intermedia* HIERON. 山野。根莖：甘澀、溫，祛風濕、強筋骨、理氣活血，治風濕關節痛、腰痛、跌打損傷、痢疾、吐血、白帶、淋濁、瘡毒。

36.鐵線蕨科 Adiantaceae

(73)鐵線蕨 *Adiantum capillus-veneris* L. 溪邊潮溼地及林下。全草：苦、涼，清熱、祛風、利尿、消腫，治咳嗽吐血、風濕痺痛、淋濁、帶下、乳腫、風癢濕疹。

(74)鞭葉鐵線蕨 *Adiantum caudatum* L. 山野林蔭潮溼地。全草：苦、微甘、平，清熱解毒、利水消腫、止咳涼血、止血生肌，治口腔潰瘍、腎炎、膀胱炎、尿路感染、痢疾、吐血、血尿、瘡癰、蛇咬傷。

(75)扇葉鐵線蕨 *Adiantum flabellulatum* L.溪溝邊溼地、山野林下。一名過壇龍、鐵管草。全草：微苦、涼，清熱利濕，治肝炎、痢疾、胃腸炎、尿道炎、黃疸、乳腺炎、頸淋巴結核、蛇傷等。

(76)菲律賓鐵線蕨 *Adiantum philippense* L. 山野岩壁、濕處。一名龍蘭草。全草：淡、微辛、平，清熱、祛風、利尿、消腫，治咳嗽吐血、風濕、淋濁、帶下、痢疾、乳腫。

37.鱗毛蕨科 Dryopteridaceae

(77)芒刺複葉耳蕨 *Arachniodes aristata* (FORST.) TINDALE.山野岩石上。根狀莖：微苦、涼，清熱解毒，用於痢疾。

(78)斜方複葉耳蕨 *Arachniodes rhomboides* (Wall.) CHING 林下、石縫。根狀莖：微苦、溫，祛風散寒，用於關節痛。

(79)全緣貫眾蕨 *Cyrtomium falcatum* (L.f.) PRESL 山野林蔭下。莖：微苦、澀、寒，清熱解毒、驅蟲、收斂止血，治外傷出血、血崩、驅鉤蟲、蛔蟲。

38.金星蕨科 Thelypteridaceae

(80)漸尖毛蕨 *Cyclosorus acuminatus* (HOUTT.) NAKAI 林下、路旁、溼地。全草：健脾消積、消炎解毒、鎮驚，用於消化不良、燒燙傷、狂犬咬傷。

(81)短柄軟果蕨 *Phegopteris decursive-pinnata* (vAN HALL) F.EE 平野、山麓。根莖：利濕消腫，收斂解毒，治水濕膨脹，癰毒潰爛，久不收口；外用搗爛外敷。

(82)單葉新月蕨 *Pronephrium simplex* (HOOK.) HOLTT. 山野林下陰涼地。全草：甘、微涼，清熱解毒、利咽消腫，治急性扁桃腺炎、消化不良。

(83)三羽新月蕨 *Pronephrium triphyllum* (Sw.) HOLTT. 山野林下。

全草：微甘、辛、平，散毒消腫、清熱化痰，治毒蛇咬傷、跌打損傷、濕疹、皮膚炎、癰瘡癤腫、急慢性支氣管炎。

39.蹄蓋蕨科 Athyriaceae

(84)東洋蹄蓋蕨 *Athyrium niponicum* (METT.) HANCE. 山野溼地。根莖或全草：微苦、澀、涼，清熱消腫，治乳癰、各種腫毒。

40.鐵角蕨科 Aspleniaceae

(85)虎尾鐵角蕨 *Asplenium incisum* THUNB. 山野林下石上或小徑旁。全草：平肝鎮驚、消腫解毒，治咳嗽、吐血、肝炎、小兒驚風。

(86)鐵角蕨 *Asplenium trichomanes* L.（圖考）山野岩壁。全草：淡、微苦、平，清熱解毒、收斂固澀、調經散瘀，治小兒高熱、驚風、陰虛盜汗、食積腹瀉、痢疾、月經不調、遺精、白帶、胃潰瘍、哮喘。

(87)巢蕨 *Asplenium antiquum* MAKINO 庭園栽培。全株：苦、溫，利水通淋、強壯筋骨、活血祛瘀，治淋病、跌打損傷、骨折、頭痛、陽痿。

六、裸子植物門 Gymnospermae

41.鳳尾蕉(蘇鐵)科 Cycadaceae

(88)鳳尾蕉 *Cycas revoluta* THUNB.（綱目拾遺）庭園栽培，極為普遍。一名鐵樹。葉：甘、酸、微溫，理氣、活血、化瘀，治肝胃氣痛、經閉、胃炎、跌打。花：甘、微溫，有小毒，理氣止痛、益腎固精、活血化瘀，用於胃痛、遺精、痛經、跌打。種子：有小毒，平肝、降壓。

42.羅漢松(竹柏)科 Podocarpaceae

(89)小葉羅漢松 *Podocarpus macrophyllus* (THUNB.) SWEET 栽培。根皮：活血、止痛、殺蟲，外用治跌打損傷、疥癬。葉：淡、平，治咳血、吐血。

(90)竹柏 *Podocarpus nagi* (THUNB.) ZOLL. et MOR. 庭園栽培。葉：淡、平，止血、消腫，用於骨折、外傷出血、風濕痺痛。

43.松科 Pinaceae

(91)台灣華山松 *Pinus armandi* FR. 山野，為造林樹種。松葉及毬果：治高血壓。

(92)馬尾松 *Pinus massonniana* LAMB. 為荒野、荒山、林班地造林之主要前驅樹種，主見於太武山，應為原生樹種。一名山松、松柏、臺灣赤松，富含樹脂。松香：苦、甘、溫，祛風燥濕、排膿拔毒、生肌止痛，治癰瘍疔毒、惡瘡、疥癬、金瘡、扭傷、風濕骨痛。樹幹及根部可培養茯苓、蕈類。花粉：治肺結核、創傷出血、燒燙傷、支氣管炎。

(93)台灣五葉松 *Pinus morrisonicola* HAY. 為造林樹種。含松節油，治風濕關節痛。葉：止咳。

(94)台灣二葉松 *Pinus taiwanensis* HAY. 造林樹種。含松脂、松節油等供藥用。

(95)日本黑松*Pinus thunbergi* PARL.為造林樹種，在東店、中心教練場、太武山等地生長良好。葉：苦、澀、溫，祛風止痛、活血消腫、明目，用於流行感冒、風濕關節痛、跌打、夜盲；外用治凍瘡。花粉：甘、溫，收斂、止血，用於胃痛、咳血、外傷出血。

44.杉科 Taxodiaceae

(96)日本柳杉*Cryptomeria japonica* D. DON 造林樹種，散見於太武山。一名柳杉。根有行氣、止痛功效，治風濕關節痛，樹皮可殺蟲、解毒，治癬瘡。

(97)杉*Cunninghamia lanceolata* HOOK.（別錄）造林樹種，散見於太武山，數量不多。土名杉仔。心材及樹枝，辛、微溫，止痛、散濕毒，治風濕、心腹脹痛。杉木炭：收斂止血，治外傷出血。杉脂：破結消腫，治疔瘡、尿路結石。

45.柏科 Cupressaceae

(98)肖楠 *Calocedrus formosana* (FLORIN) FLORIN 庭園栽培。土名黃肉柏。民間枝葉誤作側柏葉入藥。

(99)龍柏*Juniperus chinensis* L. var. *Kaizuka* HORT. 庭園栽培，如太武山公墓、莒光樓等處。一名圓柏。樹皮、樹葉：苦、辛、溫，有小毒，祛風散寒、活血消腫、解毒、利尿，用於風寒感冒、風濕關節炎、小便淋痛。

(100)側柏 *Thuia orientalis* L.（本經）庭園、圓環、路旁栽培。一名扁柏。嫩枝及葉稱側柏葉：苦、澀、寒，涼血、止血、祛風濕、散腫毒，治吐血、風濕、菌痢。種仁稱柏子仁：甘、平，養心安神、潤腸通便，用於驚悸、失眠、遺精、便秘。樹脂：甘、平，解毒、消炎、止痛，用於疥癬、丹毒。

七、被子植物門 Angiospermae

(一)、雙子葉綱 Dicotyledoneae

甲、離瓣花亞綱 Choripetalae

(甲)、單花被類 Monochlamydeae

46.木麻黃科 Casuarinaceae

(101)木麻黃 *Casurarina spp.* 本區最主要造林樹種，到處可見，有多種。一名駁骨松。樹皮：收斂、調經、催生，治腹瀉、痢疾。枝葉：治疝氣、阿米巴痢疾、慢性氣管炎。葉：祛風除濕、發汗、利尿。

47.楊柳科 Salicaceae

(102)柳 *Salix babylonica* L.（本經）庭園、風景區、水庫栽培，行道樹。一名垂柳。根皮、鬚根、樹皮、枝及葉：苦、寒，清熱解毒、祛風利濕，治風濕骨痛、筋骨疼痛。葉：治慢性氣管炎、尿道炎；外用治關節腫痛。

(103)水柳 *Salix warburgii* O. SEEN.（本經）公園栽培。根及莖：治跌打、疲勞。枝葉：利氣、行血、解熱，治跌打、皮膚病。

48.殼斗科 Fagaceae

(104)板栗 *Castanea mollissima* BLUME. 林務所栽培。種仁：甘、溫，養胃健脾、補腎強筋，用於反胃、吐血、便血、腰腿軟弱。根：甘、淡、平，用於疝氣。葉：用於喉瘡火毒。花：微苦、澀、微溫，用於瀉痢、便血。

(105)槲樹 *Quercus dentata* THUNB.（綱目）栽培。種子：苦、澀、平，止痢。樹皮：苦，用於惡瘡、痢疾、血痢。葉：甘、苦、平，用於吐血、血痢、血痔。

49.榆科 Ulmaceae

(106)糙葉樹 *Aphananthe aspera* (THUNB. ex MURRAY) PLANCH 見於太武山。根及樹皮：舒筋活絡，治跌打損傷、腰痛。花：治胃腸痛。

(107)紫彈樹 *Celtis biondii* PAMP. 在本區為常見樹種，常與朴樹混生。一名沙楠子。根皮、莖枝、葉：甘、寒，清熱解毒、祛痰、利尿，用於小兒腦積水、腰骨酸痛；外用於瘡毒、潰爛。

(108)朴 *Celtis sinensis* PERS. 平野及山野。為次於潺槁樹蓄積量最豐富之原生樹種。一名沙朴、朴仔樹。樹皮：調經、蕁麻疹、肺癰。葉、枝：治漆瘡。根皮：治腰痛、漆瘡。

(109)光葉山黃麻 *Trema cannabina* LOUR. 平野至山坡灌叢中。一名蛇葯草。根皮：甘、微酸、平，健脾利水、化瘀生新，用於泄瀉、骨折。

(110)山黃麻 *Trema orientalis* (L.) BLUME 全境山野。土名麻布樹。根及葉：澀、平，散瘀、消腫、止血，治腸胃出血、尿血、各種外傷出血。

(111)榔榆 *Ulmus parvifolia* JACQ.（拾遺）為固有樹種，零星分布，盆栽觀賞。根或樹皮：消水利腫，治乳癰。嫩葉：搗敷腫毒。

(112)榆 *Ulmus pumila* L.（救荒）栽培。一名白榆。樹皮、根皮：甘、

平，利水、通淋、消腫，用於小便不通、淋濁、水腫。葉：利小便，用於石淋。果實、種子：甘、酸、寒，清濕熱、殺蟲，用於帶下、小兒疳熱羸瘦。

(113)櫸*Zelkova serrata* (THUNB.) MAKINO 林務所栽培。樹皮：清熱安胎，治感冒、頭痛、胃熱、痢疾、水腫。

(114)小葉櫸 *Zelkova sinica* SCH. 散生於山野林中。樹皮：澀、平，生肌止血，用於燒、燙傷。

50. 大麻科 Cannabinaceae

(115)葎草 Humulus scandens (LOUR.) MERR. (別錄) 本區路旁、原野、荒廢地。一名山苦瓜、五爪龍。全草：甘、苦、寒，清熱、利尿、消炎、解毒，治淋病、小便不利、痢疾、痔瘡、癰毒。

51. 桑科 Moraceae

(116)麵包樹 *Artocarpus communis* FORST. 庭院栽培。葉：燒灰，治疱疹。

(117)波蘿蜜 *Artocarpus heterophyllus* LAM. (綱目) 庭院栽培。性平、味甘酸，具有強健行氣、止咳利尿、祛火消炎之功效。果實：解煩止渴、醒酒益氣。種子：補中氣。根：解熱止痢，為收斂劑。葉：療瘍瘡、祛瘀血，治創傷及毒蛇咬傷。

(118)小構樹 *Broussonetia kazinoki* SIEB. (唐本草)零散見於平野及山坡。一名葡蟠。根：微辛、涼，清熱利濕，治急性黃疸型肝炎。樹汁：澀、涼，清熱解毒，治皮炎、牛皮癬。葉：淡、涼，治癤腫、瘡傷出血。

(119)楮 *Broussonetia papyrifera* (L.) L'HERIT. Ex VENT (別錄) 零星見於平野、山坡，為原生樹種，在下埔下、古寧頭一帶較為常見。一名構樹，土名鹿仔樹。果實稱楮實：甘、寒，補腎清肝、明目、利尿，治腰膝酸軟、虛勞骨蒸、頭暈目昏、目翳、水腫、脹滿。

(120)黃金桂 *Cudrania cochinchinensis* (LOUR.)KUDO et MASAM. (拾遺)零星見於太武山。一名葨芝、九重皮、穿破石。根：微苦、涼，清熱利濕，治急慢性肝炎、肺結核、肺膿腫、風濕關節痛、跌打損傷。

(121)無花果 *Ficus carica* L. 庭園栽培。一名蜜果、牛奶仔。果實：甘、涼，平肝潤腸，治便秘、泄瀉、喉痛、嘶聲、腫瘤。根、葉：淡、澀、平，散瘀消腫、止瀉，用於泄瀉；外用於癰腫。

(122)牛乳榕 *Ficus erecta* THUNB. var. *beecheyana* HOOK. et ARN. KING 山麓地帶及溪流旁。一名天仙果。果實：緩下、潤腸，治痔瘡。莖、葉：甘、淡、溫，補中益氣、健脾化濕、強筋健骨，治風濕、跌打。

(123)台灣天仙果 *Ficus formosana* MAXIM. 陰溼林中。全株：甘、微澀、平，柔肝和脾、清熱利濕，治急慢性肝炎、急性腎炎、腰脊扭傷、泌尿道感染。

(124)榕 *Ficus microcarpa* L. f. (圖考)原生樹種，普遍見於平野及山麓或庭園栽培。氣生根：苦、澀、平，祛風清熱、活血解毒，治感冒、風濕、跌打。樹皮：止癢、止瀉。果實：化瘡。葉：淡、涼，活血散瘀、解熱理濕，治跌打、慢性氣管炎、目赤。樹脂：治目翳、疔癬。

(125)九丁榕*Ficus nervosa* HEYNE ex ROTH.見於太武山山區。一名大葉九重吹，樹皮：助消化。

(126)木蓮 *Ficus pumila* L.(拾遺)普遍見於平野、山區，常攀於樹上、岩上或牆垣上。一名石壁蓮、薜荔。根：苦、平，祛風除濕、舒筋通絡，治頭痛、風濕病、肝炎。

(127)菩提樹*Ficus religiosa* L.庭園、行道樹栽培，太湖附近最多。樹皮汁：漱口，治牙痛。花、種子：發汗、解熱、鎮靜。

(128)珍珠蓮 *Ficus sarmentosa* BUCH-HAM. ex J. E. SM. var. *henryi* (ex D.Oliver) CORNER (圖考) 山野林內。一名冰粉木樹。根及莖：微辛、平，祛風濕、消腫、止痛、殺蟲，治風濕關節痛、乳腺炎。

(129)稜果榕 *Ficus septica* BRUM. f. 平野至山坡，數量不多。一名大方樹。根：解魚毒、食物中毒。葉：治便秘。果實：瀉下、催吐。

(130)澀葉榕 *Ficus tinctoria* FORSTER. f. 平野至山坡，數量不多。根：緩瀉。

(131)雀榕 *Ficus virens* AIT.為原生樹種，散生於村落附近及山區，數量不多。一名鳥榕、筆管榕、漆娘舅。根、葉：微苦、平，清熱解毒，用於漆過敏、鵝口瘡、乳癰。

(132)白肉榕 *Ficus virgata* REINW.ex BLUME 平野至山坡。根：清熱利濕、助脾運化，治風濕症、關節炎、腫瘡、腸炎。

(133)桑 *Morus alba* L.(本經)全境平野及山坡。一名白桑、家桑。葉：苦、甘、寒,祛風清熱、涼血明目，治頭痛、目赤、水腫。

桑椹：甘、寒，補肝、益腎。根：暖，治風濕、高血壓。桑枝：苦、平，治風濕。除去栓皮的根皮稱桑白皮：甘、寒，平喘、行水、利尿、降壓，治肺熱喘咳、水腫。

(134)雞桑 *Morus australis* POIR.（本經）各地常見。一名小葉桑。葉：甘、辛、寒。清熱解毒，治感冒咳嗽。根或根皮稱小葉桑根：辛、甘、寒，瀉肺火、利尿，治肺熱咳嗽、水腫、腹瀉、黃疸。

52.蕁麻科Urticaceae

(135)木苧麻 *Boehmeria densiflora* HOOK. & ARN. 溪岸邊潮溼地。土名紅水柳。根及莖：祛風、利水、調經，治風濕、黃疸、月經不調。

(136)山苧麻*Boehmeria frutescens* THUNB. 林緣及山坡。根：甘、寒而滑，消炎、解熱，治肝炎。

(137)苧麻*Boehmeria nivea* (L.) GAUD.（別錄）生於山野。一名線麻。根稱苧根：清熱、解毒、止血、散瘀，治熱病大咳、吐血、跌打、蛇蟲咬傷。

(138)長葉苧麻 *Boehmeria zollingeriana* WEDD. 林緣及山溝兩岸。一名金石榴。葉：治小兒食積。

(139)水麻 *Debregeasia edulis* (S. & Z.) WEDD. 溪岸及山野。根或枝葉：甘、涼，解表清熱、活血、利濕，治小兒急驚風、麻疹不透、風濕、毒瘡。

(140)冷清草*Elatostema lineolatum* var. *major* THWAIT. 山野陰溼處。一名漿草、樓梯草。莖葉搗敷刀傷、跌打。

(141)奶葉藤*Gonostegia hirta* (BL.) MIQ. 山野林緣或水溝旁。全草稱紅骨藤、糯米團：消腫解毒、清熱利濕、消食健脾，治心臟無力、胃腸炎；外用：治血管神經性水腫、乳腺炎。根：外敷治癰瘡。

(142)石薯 *Gonostegia pentandra* MIQ. var. *hypericifolia* MASAM. 偶見於平野及山區。全草：搗敷創傷。

(143)小葉冷水花*Pilea microphylla* (L.) LIEBM. 全境平野陰溼處。全草：清熱解毒、祛火降壓，治癰瘡腫瘡、血熱諸症、鼻炎、肝炎、燒燙傷。

(144)水麻兒 *Pilea peploides* (GAUD.) HOOK. & ARN. 平野陰溼牆腳、石縫、水溝旁。一名地油子。全草：辛、微寒，清熱、祛瘀止痛，治跌打損傷，骨折、癰瘡腫毒，適量搗敷患處。

(145)圓葉冷清草 *Pilea rotundinucula* HAY. 平野至山麓陰濕處。葉：敷頭痛。

(146)水雞油 *Pouzolzia elegans* var. *formosana* L. 山麓、叢灌、溪岸。帶根全草：治腫毒。樹幹內皮：治毒蛇咬傷。

(147)霧水葛 *Pouzolzia zeylanica* (L.) BENN. var. *alienata* (WEED.) MERR. 山麓陰濕石縫間。一名白石薯、石茹。全草：甘、淡、寒,解毒消腫、排膿、清濕熱，治癰瘡、乳癰、風火牙痛、尿道感染、腸炎。

(148)石珠 *Pouzolzia zeylanica* (L.) BENN. var. *microphylla* MASAM. 原野。葉：搗爛，敷腫瘍及梅毒。

53.山龍眼科 Proteaceae

(149)銀樺 *Grevillea rotusta* A. GUNN.栽培為行道樹。葉、花：清熱利氣、活血止痛，用於跌打損傷。

54.檀香科 Santalaceae

(150)擬常山 *Champereia manillana* (BL.) MERR. 海岸灌叢林。一名山柑仔。根及葉：治風寒濕熱。

(151)檀香 *Santalum album* LINN.少量栽培。心材：辛、溫，理氣、和胃、止痛，用於胸腹疼痛、氣逆、嘔吐。檀油：作尿道消毒劑。

(152)百蕊草 *Thesium chinensis* TURCZ.平野及山麓，寄生於其他植物根上。全草：辛、苦、平，清熱解毒、消暑，用於風熱咳喘、肺膿瘍、乳癰。

55.桑寄生科 Loranthaceae

(153)桑寄生*Scurrula parasiticus* L.（本經）偶見於太武山山區，寄生於闊葉樹枝幹上。性平、味苦、平。補肝腎、祛風濕、養血安胎、降壓，治風濕關節炎、腰膝痠痛、四肢麻木、內傷久傷。果實：明目、輕身通神，為保健藥材。

56.蓼科 Polygonaceae

(154)紫茉藤 *Corculum leptopus* (HOOK. et ARNOTT) STUNTZ. 庭院栽培。全草：搗敷腫毒。

(155)竹節蓼 *Muehlenbeckia platyclada* (F. V. MUELL.) MEISN. 庭園栽培。土名蜈蚣草。全草：甘、淡、平，清熱解毒、散瘀消腫，治跌打、蛇蟲咬傷。

(156)毛蓼 *Polygonum barbatum* L.（拾遺）原野濕地。辛、溫，生肌，治癰腫瘡毒。

(157)叢枝蓼 *Polygonum caespitosum* BL. 平野池沼邊、濕處。全草：祛風利濕、散瘀止痛、消腫解毒。

(158)火炭母草 *Polygonum chinense* L.（圖經）平野至山麓。土名冷飯藤。全草：酸、甘、涼，清熱解毒、消瘀利濕、涼血，治肝炎、黃疸、痢疾、風熱咽痛、跌打。根：酸、甘、平，益氣、行血、祛風、解熱，治氣虛頭昏、耳鳴、白帶、跌打。

(159)虎杖 *Polygonum cuspidatum* S. & Z.（別錄）平野及山野偶見。一名土川七。根、莖：苦、平，祛風、利濕、破瘀、通經，治風濕痛、黃疸、跌打。

(160)辣蓼 *Polygonum hydropiper* L.（新修）平野溼地。一名水蓼。全草：辛、酸、溫，化濕、行滯、祛風、消腫，治泄瀉、風濕、癰腫、跌打損傷。

(161)紅雞屎藤 *Polygonum hypoleucum* THUNB. var . *hypoleucum* (OHWI) LIU 全境平地、山野常見。土名紅骨蛇。根及藤：鎮咳、祛風、祛痰，治感冒咳嗽、風濕。葉：治感冒，外敷刀傷。

(162)蠶繭草 *Polygonum japonicum* MEISN. 原野。全草：辛、平，治蟲咬傷；搗敷諸瘡腫毒。

(163)旱苗蓼 *Polygonum lapathifolium* L. 全境山野向陽地。一名酸模葉蓼。全草：辛甘、溫，消腫、止痛，治腹痛、腫瘍；外用搗敷腫毒。

(164)睫穗蓼 *Polygonum longisetum* DE BRUYN 各地溝渠、池塘、水庫等溼地。一名假長尾蓼、馬蓼。全草：辛、溫，消腫、止痛，治痢疾、腫瘍。

(165)尼泊爾蓼 *Polygonum nepalense* MEISN. 山野路旁。全草：酸苦、寒，清熱解毒、澀腸止痢，治喉痛、目赤、紅白痢疾、牙齦腫痛、關節疼痛。

(166)萹蓼 *Polygonum orientale* L.（別錄）原野溝邊或水溼地。一名八字蓼。全草：辛、溫，行氣活血、祛風濕、通關節，治風濕關節炎、瘧疾、泄瀉、風濕水腫、腳氣、小兒疳積、毒蛇咬傷。

(167)杠板歸 *Polygonum perfoliatum* L.（拾遺）平野至山野灌木叢或水溝邊。土名三角鹽酸。性平、味酸，消腫利尿、清熱解毒、消炎鎮咳，治百日咳、氣管炎、上呼吸道感染、急性扁桃腺炎、腎炎、水腫、高血壓。

(168)春蓼 *Polygonum persicaria* L. 平野濕處。全草：辛、微溫，

通經、鎮痛。

(169)小蓄 *Polygonum plebeium* R. BR. 原野。全草：苦、寒，利尿通淋、殺蟲止癢，治小便短赤、膀胱熱淋、淋瀝澀痛、皮膚濕疹、陰癢帶下。

(170)水犁壁草 *Polygonum thunbergii* S. et Z. f. *biconvexum* (HAY.) LIU 全境山野。一名戟葉蓼。葉：殺蟲、止癢、行血，治風濕。

(171)粘毛蓼 *Polygonum viscosum* BUCH. HAM. ex D. DON. 平野濕地、水邊。一名香蓼。根狀莖：清熱解毒、涼血止血。

(172)酸模 *Rumex acetosa* L. 海濱至山野。根：酸、寒，清熱、利尿、涼血、殺蟲，治熱痢、疥癬。葉：酸，外敷治瘡腫疥癬。

(173)皺葉羊蹄 *Rumex crispus* L. 山野。根：苦酸、寒，清熱涼血、化痰止咳、通便殺蟲，治肝炎、氣管炎、經閉、大便燥結、疥癬。

(174)羊蹄 *Rumex japonicus* HOUTT.(本經)由海岸、平地至山野均見之。土名殼菜。根：苦、寒，清熱、通便、利水、止血、殺蟲，治大便燥結、淋濁、黃疸、吐血、疥癬、跌打。

57. 商陸科 Phytolaccaceae

(175)商陸 *Phytolacca acinosa* ROXB.（本經）山野。根：苦寒，逐水消腫、通利二便、解毒散結，治水腫脹滿、腳氣。

(176)美洲商陸 *Phytolacca americana* L. 平野至山野。一名洋商陸。根、葉及種子：味微甘、苦，久嚼麻舌。根：催吐、利尿，治風濕、水腫。種子：利尿。葉：解熱，治腳氣。

58. 紫茉莉科 Nyctaginaceae

(177)黃細心 *Boerhaavia diffusa* L. 海岸及山野。根：苦、辛、溫，活血散瘀、強筋骨、調經，治筋骨痛、月經不調、帶下、脾腎虛、浮腫、小兒疳積。

(178)九重葛 *Bougainvillea spectabilis* WILLD. 庭園栽培。一名南美紫茉莉。花：苦、澀、溫，調和氣血，治月經不調。藤：治肝炎。

(179)紫茉莉 *Mirabilis jalapa* L.（拾遺）村落、庭院及路旁栽植。一名煮飯花。塊根：治胃潰瘍、胃出血。根：為治肺癰之要藥。

(180)腺果藤 *Pisonia aculeata* L. 山野。樹皮及葉：外用治腫毒及僂麻質斯。

59. 粟米草科 Molluginaceae

(181)假繁縷 *Glinus Oppositifolius* (L.) AUG. DC. 平野至山野。土名黑豬母乳。治中暑、下痢。

(182)粟米草 *Mollugo pentaphylla* L.(圖考)原野。一名出世老。全草：淡、微澀、平，清熱解毒、抗菌、消炎，治腹痛泄瀉、皮膚熱疹、火眼。

60.番杏科Aizoaceae

(183)番杏 *Tetragonia tetragonoides* (PALL.) O. KTZE 普遍見於海岸地區。全草：甘、微辛、平，清熱解毒、祛風消腫，治腸炎、胃癌、食道癌、疔瘡、目赤。

61.馬齒莧科Portulacaceae

(184)松葉牡丹 *Portulaca grandiflora* HOOK. 庭園栽培。一名大花馬齒莧。全草：苦、淡、寒，清熱解毒，治咽喉腫痛、燙傷、跌打、濕瘡。

(185)馬齒莧 *Portulaca oleracea* L.(新修)各地平野常見。土名豬母乳、太陽花。全草：酸、寒，清熱解毒、散瘀消腫、涼血止血，治熱痢、血淋、癰腫、丹毒、火燙傷。

(186)禾雀舌 *Portulaca pilosa* L. 各地常見。一名毛馬齒莧。全草：清熱解毒，治熱痢、腫毒、瘡癤，外用搗敷腫毒。

(187)假人參 *Talinum crassifolium* WILLD. 各地平野、庭園、溝旁。一名土人參。土名參仔菜。根：甘、平，健脾，潤肺、止咳、調經，治脾虛勞倦、肺癆咳血、月經不調。葉：通乳汁、消腫毒。

62.落葵科Basellaceae

(188)落葵 *Basella alba* L.(別錄)各地原野。土名蟳公菜。葉或全草：甘、酸、寒，清熱解毒、涼血、滑腸，治疥瘡、便秘、尿短澀、痢疾、便血。

(189)藤三七 *Boussingaultia gracilis* MIERS var. *pseudobaselloides* BAILEY 庭園栽培，村落附近常見。株芽：微苦、溫，散瘀消腫、壯腰膝、滋補，治跌打、骨折、腰膝痛、糖尿病、肝炎、高血壓。

63.石竹科Caryophyllaceae

(190)蚤綴 *Arenaria serpyllifolia* L.(圖考)各地田野濕地。一名小無心草。全草：苦、涼，清熱解毒，治急性結膜炎、麥粒腫、咽喉痛。

(191)狗筋蔓 *Cuccubalus baccifer* L. 平野至山野。土名鵝腸菜。

全草：甘、淡、溫，祛瘀止痛、接骨生肌，治風濕、跌打、骨折。

(192)石竹 *Dianthus chinensis* L.（本經）庭園栽培。土名剪絨花。帶花全草：苦、寒，破血通經、利尿通淋，治經閉、小便不通、熱淋、血淋、水腫。

(193)瞿麥 *Dianthus superbus* L.（本經）平野至山麓。帶花全草：苦、寒，清熱利水、破血通經，治小便不通、淋病、水腫、經閉、目翳。

(194)菁芳草 *Drymaria cordata* (L.) WILLD. 原野。土名荷蓮豆草。全草：苦、涼，清熱解毒，治瘡癰、癰腫、黃疸、風濕腳氣、蛇傷、跌打。

(195)白鼓釘 *Polycarpaea corymbosa* (L.)LAM.海岸地區及山野。一名白頭翁。全草：甘、平，清熱解暑，治痢疾、中暑腹瀉、小兒疳積。

(196)漆姑草 *Sagina japonica* (SW.) OHWI（拾遺）常見於花壇、草坪及荒野溼地。一名瓜拋草。全草：苦、涼，利尿、提膿拔毒，治顏面寒痛、癰腫、瘡毒、禿瘡、漆瘡、小兒乳積、跌打內傷、虛汗、盜汗。

(197)女婁菜 *Silene aprica* TURCZ. ex FISH. et MEY.平野及山野濕處。全草：辛、苦、平，健脾利水、活血調經，用於乳汁少、體虛浮腫、小兒疳積、月經不調。

(198)繩子草 *Silene fortunei* VIS.岩壁及海邊散生。帶根全草：辛、澀、涼，清熱利濕、補虛活血，治尿道感染、白帶、痢疾、病後體虛、扭挫傷。

(199)天蓬草 *Stellaria alsine* GRIMM.（圖考）山野路旁。一名雀舌草、寒草。全草：甘、微、苦溫，治傷風感冒、痢疾、痔漏、跌打損傷。

(200)雞腸草 *Stellaria aquatica* (L.) SCOP.（別錄）各地常見。一名鵝兒腸、牛繁縷。全草：酸、甘、淡、平，解毒、消炎、祛瘀舒筋，治頭痛、牙痛、高血壓、月經不調、痔瘡。

(201)繁縷 *Stellaria media* (L.)CYR.各地平野、濕地常見。全草：微苦、涼，清熱利濕、消腫解毒，治痢疾、腸炎、小便、淋痛、疔瘡。

64.藜科 Chenopodiaceae

(202)馬氏濱藜 *Atriplex maximowicziana* MAKINO 各地海灘沙地。

土名海芙蓉。全草：淡、涼，利濕消腫，治水腫。民間稱治跌撲損傷、風濕關節炎、神經痛、中風麻痺、無名腫毒。

(203)匍匐濱藜 *Atriplex repens* ROTH. 各地海灘沙地。一名海芙蓉、海歸母。全草：微苦、辛、涼，祛風行濕、固腎、消腫解毒，治耳源性眩暈、下消、月經不調。根：治關節炎。

(204)厚皮菜 *Beta vulgaris* L. var. *Cicla* L.（綱目）少量栽培。一名牛皮菜、甜菜。莖、葉：甘、涼，清熱涼血、行淤止血，用於熱毒下痢、經閉、淋濁、癰種、骨折。種子：用於小兒發熱、痔瘡流血。

(205)藜 *Chenopodium album* L.（綱目）各地常見。一名灰莧菜。全草：甘、平，清熱、利濕、殺蟲，治痢疾、腹瀉、毒蟲咬傷。

(206)臭杏 *Chenopodium ambrosioides* L. 全境荒地、河岸及海邊原野。一名土荊芥。性溫、味辛，祛風、殺蟲、通經，治風濕、經閉、痛經、蛇蟲咬傷。

(207)灰藋 *Chenopodium hybridum* L.（嘉祐)田野、路旁、宅邊。全草：甘、平，止血、活血，治月經不調、崩漏、尿血。

(208)小葉灰藋 *Chenopodium serotinum* L.（救荒)田野、路旁、宅邊。全草：甘、平，清熱利濕、止癢透疹，治細菌性痢疾、皮膚濕毒搔癢、肺熱咳嗽。

(209)地膚 *Kochia scoparia* (L.) SCHRAD. 各地村落附近、田邊。果實稱地膚子：辛、苦、寒，清熱利濕、祛風止癢，用於小便澀痛、陰癢、帶下、風疹、濕疹。嫩莖葉：利尿通淋，用於痢疾、泄瀉、熱淋。

(210)菠薐 *Spinacia oleracea* L.（嘉祐）農園栽培。一名菠菜，帶根全草：甘、涼，養血、止血、潤燥，治壞血病、消渴、便秘。

65. 莧科 Amaranthaceae

(211)土牛膝 *Achyranthes aspera* L. var. *indica* L.（本經）空曠地、疏林下。土名撮鼻草。全草：苦辛、寒，清熱解表、消腫利尿，治感冒發熱、喉痛、腎炎、風濕關節炎。

(212)紫莖牛膝 *Achyranthes aspera* var. *rubro-fusca* HOOK. f.（本經）全境平野、荒地。根：酸，舒筋活血、利尿、強精，治腰膝酸痛、癰腫疔瘡。

(213)日本牛膝 *Achyranthes japonica* MIQ.（本經）山野。主治功能同土牛膝。

(214)節節花 *Alternanthera nodiflora* R. BR. 原野溼地。莖、葉：治腎臟病、痢疾、吐血。

(215)長梗滿天星 *Alternanthera philoxeroides* (MIQ.) GRIESEB 各地田野、溝渠、積水低窪地等溼處。一名空心蓮子草。根：苦、寒。莖、葉：微甘、寒，清熱、涼血、利尿、解毒，治肺結核、毒蛇咬傷。

(216)莧 *Alternanthera mangostanus* L.（本經）本區全境原野。土名幸菜。莖、葉：甘、涼，清熱、利竅，治痢疾、二便不通。根：甘、寒，治牙痛、跌打、帶下。種子：甘、寒，清肝明目、利竅，治目翳、二便不通。

(217)滿天星 *Alternanthera sessilis* R. BR. ex ROEM & SCHULTES.（救荒）各地溝渠及濕地附近。土名紅田烏。全草或帶根全草：苦、涼，清熱、利尿、解毒，治咳嗽吐血、腸風下血、淋病。

(218)尾穗莧 *Amaranthus caudatus* L. 栽培。一名紅莧。根、葉：微苦、甘、涼，清熱解毒，治貧血、頭暈、小兒疳積、疔癤、蕁麻疹。

(219)刺莧 *Amaranthus spinosus* L. 全境空曠荒地、路旁。土名刺幸。根或全草：甘、寒，清熱、利濕、解毒、消腫，治痢疾、便血、浮腫、白帶。

(220)雁來紅 *Amaranthus tricolor* L. 庭園栽培。性微寒、味苦，利肝明目、清火祛毒、涼血降壓、解熱，治高血壓、腸炎、婦女白帶。種子：強健藥，用於視力及腦力衰退。

(221)野莧 *Amaranthus viridis* L. 荒野、路旁常見。土名山幸菜。全草：甘、淡、涼，清熱解毒，治瘡腫、蟲咬、帶濁、經痛。

(222)青葙 *Celosia argentea* L.（本經）平野、荒地常見 。土名白雞冠。莖葉及根：苦、微寒，燥濕清熱、止血，治風熱身癢、外傷出血。種子：苦、涼，祛風濕、清肝火，治目赤腫痛、高血壓、障翳、疥癩。花序：苦、微寒，治吐血、頭風、目赤。

(223)雞冠花 *Celosia cristata* L.（嘉祐）庭園栽培。種子、花序、莖葉：甘、涼，涼血、止血，治腸風便血、痔漏下血、吐血。

(224)假牛膝 *Cyathula prostrata* (L.) BL. 分布於山野。全草：治吐血、咳嗽乏力。

(225)伏生千日紅 *Gomphrena celosoides* MART. 各地荒野、路旁常見。一名假千日紅、銀花莧。全草：甘、淡、涼，清熱利濕、

涼血止血，用於痢疾。

(226)千日紅 *Gomphrena globosa* L. 庭園栽培。土名圓仔花。性微寒、味甘。平肝明目、平喘止咳、涼血止瘂，治急、慢性支氣管炎、哮喘、頭暈、眼痛。

66.仙人掌科Cactaceae

(227)仙人球*Echinopsis multiplex* PREIFF. et OTTO 庭園栽培。一名刺球。莖：甘、淡、平，解高熱，治腦膜炎。

(228)曇花 *Epiphyllum oxypetalum* (DC.) HAW. 庭園栽培。一名瓊花、月下美人。花：淡、平，清肺止咳、化痰，治氣喘。

(229)霸王鞭*Hylocereus undatus* (HAW.)BR.et ROSE.各地庭園栽培或逸生。莖一名量天尺：甘、淡、涼，舒筋、活絡、解毒，外用治骨折、腮腺炎、瘡腫。花又稱劍花：清熱潤肺、止咳，治肺癆、咳嗽。

(230)仙人掌 *Opuntia dillenii* (KER-GAWL.)HAW 各地海岸、防區附近常見，栽培或逸為野生。全株：苦、寒，行氣活血、清熱解毒、消腫止痛、健胃鎮咳，治胃痛、痢疾、咳嗽；外用於腮腺炎、痛癤腫毒、燒燙傷。花：用於吐血。果實：甘、平，補脾健胃、益腳力、除久瀉。莖中漿汁凝結物稱玉芙蓉：淡、寒，用於便血、痔血、咽喉痛、疔腫。

(231)蟹爪蘭 *Zygocactus truncatus* (HAW.) SCHUM.栽培。全株：清熱解毒、消腫，外用於瘡瘍腫毒、疔癤、腮腺炎。

(乙)、雙花被類Dialypetalae

67.木蘭科Magnoliaceae

(232)南五味*Kadsura japonica* (L.) DUNAL（本經）山野，以太武山最多。土名紅骨蛇。根及藤：辛、澀、苦、平、寒，行血、止痛，治風濕病、跌打損傷。果實：苦、辛、溫，收斂、鎮咳，治風寒咳嗽。

(233)夜合花 *Magnolia coco* DC.（圖考）庭園栽培。花：行血解鬱、安五臟，治肝鬱氣痛、跌打損傷。

(234)洋玉蘭 *Magnolia grandiflora* L.庭園栽培。花：辛、溫，祛風散寒、止痛，用於外感風寒、鼻塞頭痛。樹皮：燥濕，行氣止痛，用於氣滯胃痛。

(235)白玉蘭*Michelia alba* DC.庭園栽培之香花樹種，村落間常見。葉：苦、辛、微溫，芳香化濕、止咳化痰、利尿。花：辛、苦、平，行氣通竅、芳香化濕，用於氣滯腹漲、帶下、鼻塞。根：

治小便淋痛、癰腫。

(236)黃玉蘭 *Michelia champaca* L. 栽培。根、果實：苦、涼，祛風除濕、清利咽喉，用於風濕骨痛、骨刺卡喉。

(237)烏心石 *Michelia formosana* (MAXIM.) SARGENT 林務所栽培。心材：抗菌。

(238)含笑花 *Michelia fuscata* (ANDREWS.) BLUME. 庭園栽培。木材：消炎。

68. 番荔枝科 Annonaceae

(239)番荔枝 *Annona squamosa* L. 庭園偶見栽培。土名釋迦。未熟果及樹皮：止瀉， 治痢疾。根：苦、寒，清熱解毒、解鬱、止血，用於痢疾、精神抑鬱。

(240)鷹爪花 *Artabotrys hexapetalus* (L. f.)BHANDARI 栽培。根：苦、寒，殺蟲，用於瘧疾。果實：微苦、澀、涼，清熱解毒，用於瘰□。

(241)瓜馥木 *Fissistigma oldhamii* (HEMSL.) MERR. 偶見於太武山。根：治關節炎、跌打損傷。

69. 樟科 Lauraceae

(242)蟠纏藤 *Cassytha filiformis* L. 海岸、山野，在九宮碼頭、太武山山區等地常見。一名無根草。全草：甘苦、寒，清熱解毒、利濕、涼血，治淋病、肺熱咳嗽、黃疸、痢疾。

(243)樟 *Cinnamomum camphora* (L.) SIEB (拾遺) 為原生樹種，少量生於平野及山區，龍陵湖附近造林及遍植為行道樹。根、幹、枝、葉：提製樟腦，辛、熱，通竅、殺蟲、止痛，治心腹脹痛、牙痛、跌打、疥癬。

(244)肉桂 *Cinnamomum cassia* PRESL. 栽培。樹皮稱肉桂：辛、甘、大熱，補陽、溫腎、祛寒通脈、止痛，用於腰膝冷痛、陽萎、腹痛泄瀉、經閉。枝稱桂枝：辛、甘、溫，發汗、通經脈、助陽化氣，用於風寒感冒、經閉、關節痺痛、水腫。

(245)錫蘭肉桂 *Cinnamomum zeylanicum* BL. 林務所栽培。樹皮：芳香驅風健胃。

(246)香葉樹 *Lindera communis* HEMSL. 分布於山區。樹皮及葉：澀、微苦、溫，祛風、散熱、止血、生肌，治瘡疥、外傷出血、骨折、跌打。

(247)山胡椒 *Litsea cubeba* (LOUR.) PERS. (拾遺) 見於太武山。

一名木薑子、山雞椒。果實：稱畢澄茄，辛、溫，暖脾胃、健胃，治食積、痢疾。根及根莖：辛、溫，祛風除濕、理氣止痛，治風濕、胃痛。

(248)潺槁樹 *Litsea glutinosa* (LOUR.) C.B. ROB.各地平野至山野均常見之，為原生植物蓄積量最多者。根、莖、皮、葉：甘、苦、澀、涼，消腫解毒、清濕熱、止痛、止血。葉、莖皮：外用於瘡癤癰腫、腮腺炎、跌打損傷、外傷出血。根：用於跌打損傷、泄瀉、糖尿病。

(249)黃肉楠*Litsea hypophaea* HAY. 見於太武山。根：行氣止痛、清熱解毒、芳香健胃，治心氣痛、痔瘡、腳癬、癰瘡腫毒、火燙傷、跌打損傷。

(250)小梗木薑子*Litsea krukovii* KOSTERMANS 見於太武山。一名黃肉楠。根：芳香健胃、行氣止痛。

(251)圓葉木薑子*Litsea rotundifolia* HEMSL.var. *oblongifolia* (NEES.) ALLEN主要見於太武山區及多岩石向陽處。一名白背木薑子、豺皮樟。根、葉：辛、溫，祛風行氣、活血通經，治產後關節痛、扭傷、跌打損傷、痛經。

(252)豬腳楠 *Machilus thunbergii* SIEB. et ZUCC. 山野林內。土名楠仔木。樹皮：散濕，治風濕。

(253)酪梨 *Persea americana* MILL 少量栽培。果實：用於消渴、散濕

(254)大葉楠*Persea japonica* SIEB. 見於太武山。木材及根：治霍亂、心腹脹痛。

70.蓮葉桐科 Hernandiaceae

(255)蓮葉桐 *Hernandia nymphaeifolia* (PRESL) KUBITZKI 本區海濱。一名臘樹。種子：為瀉劑。

71.毛茛科 Ranunculaceae

(256)威靈仙*Clematis chinensis* OSBECK (開寶) 見於太武山。土名百條根。根：辛、鹹、溫，祛風濕、止痛消炎、通經絡，治痛風、腳氣、腮腺炎、肝炎、腰膝冷痛、毒蛇咬傷。

(257)串鼻龍 *Clematis grata* WALL. 平野及山麓。根：治風濕關節炎。葉：搗敷創傷、蛇傷、腫毒。

(258)銹毛鐵線蓮 *Clematis leschenaultiana* DC. (圖考)山野。莖：寒、淡、苦，清熱利水、活血通乳，治水腫、淋病、乳汁不下、經閉。

(259)毛柱鐵線蓮 *Clematis meyeniana* WALPERS（圖考）山野灌叢中或疏林下。根：祛風濕、通經絡、止痛、解毒，治風濕骨痛、腰膝冷痛、偏頭痛、咽喉腫痛、水腫。

(260)毛茛 *Ranunculus japonicus* THUNB.（拾遺）山野溼地。土名大本山芹菜、野芹菜。全草及根：辛、溫，有毒，治瘧疾、黃疸、偏頭痛、胃痛、風濕、癰腫。

(261)石龍芮 *Ranunculus sceleratus* L.平野田間濕處、溝渠。一名水芹菜。葉：治毒蛇咬傷。全草：辛、溫、苦，有小毒，祛風除濕，治風濕關節痛、頸林巴結核。

72.小蘗科 Berberidaceae

(262)十大功勞 *Mahonia japonica* (THUNB.) DC.（圖考）少量見於大武山。根、葉：苦、涼，清熱補虛、止咳化痰，治肺癆咳血、骨蒸潮熱。

(263)南天竹 *Nandina domestica* THUNB.栽培。根、莖、葉：苦、寒，清熱解毒、活血涼血、祛風止痛，用於目赤、消化不良、小便淋痛、感冒發燒、風濕痛。果實：止咳平喘，用於咳嗽氣喘。

73.木通科 Lardizabalaceae

(264)六葉野木瓜 *Stauntonia hexaphylla* DECNE.見於太武山。一名石月。為強心利尿藥，藤：可止痛，藤及根：有利尿作用。

74.防己科 Menispermaceae

(265)木防己 *Cocculus orbiculatus* (L.) DC.平野及山麓。根：苦、寒、涼，祛風止痛、消腫解毒，治中暑、腹痛、水腫、風濕關節痛、毒蛇咬傷。

(266)華南木防己 *Cocculus sarmentosus* (LOUR.) DIELS（本經）平野及太武山。塊根稱鐵牛入石，治跌打、風濕、蛇傷。

(267)青藤 *Cocculus trilobus* (THUNB.) DC.（本經）平野及山麓。土名青木香。根：苦、寒，行水、瀉下焦濕熱，治水腫、腳氣。

(268)金線吊烏龜 *Stephania cepharantha* HAY.（新修）平野及山麓。一名頭花千斤藤。塊根稱白藥子：苦、寒，涼血、解毒、止痛，治咽痛喉痺、癰腫。

(269)千金藤 *Stephania japonica* (THUNB.) MIERS.（拾遺）平野及山麓。各地常見。土名犁壁藤。根或莖葉：苦、寒，清熱解毒、祛風利濕，治痢疾、水腫、風濕、毒蛇咬傷、跌打。

75.睡蓮科 Nymphaeaceae

(270)蓮 *Nelumbo nucifera* GARETN.（本經）各地水庫、池沼。一名荷。果實或種子稱蓮子：甘澀、平，養心、益腎、補脾、澀腸，治遺精、久痢。成熟花托稱蓮房：苦、澀、溫，消瘀、止血、去濕，治血崩、痔瘡。花蒂稱蓮花：苦、甘、溫、活血止血、去濕消風，治跌打嘔血。雄蕊稱蓮鬚：甘、澀、平，清心、益腎、澀精、止血，治遺精、血崩、瀉痢。成熟種子之綠色胚芽稱蓮子心：苦、寒，清心、去熱、澀精，治心煩、口渴、遺精、目赤、吐血。

(271)睡蓮 *Nymphaea tetragona* GEORGI 各地池沼、水庫栽培。根狀莖：消暑、強壯、收斂，用於腎炎。花：用於小兒驚風。

76. 金魚藻科 Ceratophyllaceae

(272)金魚藻 *Ceratophyllum demersum* L.（圖考）各地池塘、水庫野生。全草：苦、涼，清熱涼血，治吐血、咳血、淋病。

77. 三白草科 Saururaceae

(273)蕺*Houttuynia cordata* THUNB.（別錄）林務所附近及村落庭院栽植。一名魚腥草。土名臭荎草。全草：辛、微寒，清熱解毒、消癰排膿、利尿通淋，治痰熱喘咳、熱痢、癰腫瘡毒。

(274)三白草 *Saururus chinensis* (LOUR.) BAILL.（別錄）田野、溝渠邊濕地。土名水荖草。全草：甘、辛、寒，清利濕熱、消腫、解毒，治水腫、黃疸、淋濁、癰腫、疔毒。

78. 胡椒科 Piperaceae

(275)蒟醬 *Piper betle* L. 栽培。一名荖藤。全草：祛風散寒、健胃，治脘腹疼痛、咳嗽、風濕性關節炎。

(276)山蒟 *Piper hancei* MAXIM. 山野，攀生於岩上或樹幹。一名石楠藤。全草：辛、溫，祛風除濕、通絡止痛，治風濕關節痛、跌打損傷。

(277)風藤 *Piper kadsura* (CHOISY) OWHI 山野，攀生於岩上或樹幹。一名細葉青蓌藤、大風藤。藤莖：辛、苦、微溫，祛風濕、通經絡、理氣，治風濕、跌打。

79. 金粟蘭科 Chloranthaceae

(278)九節茶 *Chloranthus glaber* (THUNB.) NAKAI（圖考）山野。枝、葉：辛、平，抗菌、清熱解毒、祛風除濕、活血止痛，抗腫瘤，治肝炎、急性闌尾炎、急性胃腸炎、菌痢、跌打損傷、風濕痛、骨折。

(279)四葉蓮*Chloranthus oldhami* SOLMS. 偶見於太武山。土名四

季春、四葉金。帶根全草：，解毒、消炎，治毒蛇咬傷、腹痛。

(280)金粟蘭 *Chloranthus spicatus* (THUNB.) MAKINO 栽培。一名珠蘭。全草：甘、辛、溫，活血、祛風、止痛，用於風濕關節痛、跌打損傷；外用於疔瘡。

80. 馬兜鈴科 Aristolochiaceae

(281)馬兜鈴 *Aristolochia debilis* SIEB. et ZUCC. 山野。一名天仙藤、清木香。根：辛、苦、寒，平肝止痛、解毒消腫，治胸腹脹痛、癰腫疔瘡、蛇傷。

81. 第倫桃科 Dilleniaceae

(282)第倫桃 *Dillenia indica* L. 栽培。葉：解熱。

82. 山茶科 Theaceae

(283)山茶 *Camellia japonica* L.(綱目)庭園栽培。花：甘、苦、辛、涼，涼血、止血、散瘀、消腫，治吐血、跌打、燙傷。

(284)柃木 *Eurya japonica* THUNB. 山野。枝葉或果實：苦、澀、平，祛風除濕、消腫止血，治風濕、外傷出血。

(285)大頭茶 *Gordonia axillaris* (ROXB.) DIETR. 平野至山麓再生林或荒廢地。土名山茶花。根：收斂止血、調經，治痢疾、胃痛、關節炎。

(286)厚皮香 *Ternstroemia gymnanthera* (WIGHT & ARN.) SPRAUGE (圖考)庭園栽培。土名紅柴，葉、花、果：苦、涼，搗敷治癰瘍、乳腺炎。花：止癢痛，揉爛擦癬。

(287)茶 *Thea sinensis* L.(新修)栽培。芽葉：苦、甘、涼，強心利尿、清頭目、除煩渴、消食、解毒，治小便不通、心煩口渴、熱毒下痢。

83. 福木科(藤黃科)Guttiferae

(288)瓊崖海棠 *Calophyllum inophyllum* L.(新修)海濱。治大毒熱、心腹煩滿。

(289)福木 *Garcinia spicata* HOOK. f. 庭園、公園栽培。果實：消炎、止痛，治癰瘡、腫毒。

(290)地耳草 *Hypericum japonicum* THUNB. ex MURRAY (圖考)平野至山野。土名田基□、鐵釣竿。全草：苦甘、涼，清熱利濕、消腫解毒，治跌打損傷、蛇傷、瀉痢、肝炎。

84. 茅膏菜科 Droseraceae

(291)怎地羅 *Drosera burmannii* VAHL. 東半島向陽砂質地。一名錦

地羅、小毛氈苔。全草：淡、寒，清熱解毒，利尿通淋、治風濕關節痛、急性肝炎、乳靡尿、五淋、肺熱咳嗽、小兒疳積。

(292)長葉茅膏菜 *Drosera indica* L.東半島向陽砂質地。一名捕蠅草。全草：外用於跌打損傷、中耳炎、藥疹。

85.罌粟科Papaveraceae

(293)老鼠芳 *Argemone mexicana* L. 平野馴化自生或庭園栽培。全草：發汗解熱、解毒、止痛，治白濁。

86.白花菜科Capparidaceae

(294)白花菜*Gynandropsis gynandra* L.（食物）料羅、新頭海岸地區最多。一名羊角菜。全草：辛甘、溫，清熱、祛濕，治風濕、跌打、瘧疾。

(295)向天癆 *Cleome viscosa* L.荒地、田野。一名黃花菜。全草：苦、辛、涼，有毒，散淤消腫、祛腐生肌，用於皮膚潰爛、痛腫瘡毒、跌打損傷。種子：祛風行氣，用於勞傷、淋濁、白帶。

87.十字花科Cruciferae

(296)油菜 *Brassica campestris* L. subsp. *chinensis* MAKINO（新修）田圃栽培。全草：辛、涼，散血、消腫，治勞傷吐血、丹毒、熱毒瘡。種子：辛、溫，行血、破氣消腫、散結，治產後泄瀉、血痢、腫毒、乳癰。

(297)大芥 *Brassica juncea* (L.) CZERM & COSS.（別錄）田圃栽培。一名芥菜。嫩莖、葉：辛、溫，宣肺祛痰、溫中利氣，治咳嗽痰滯、寒飲內盛。種子稱芥子：辛、溫，溫中散寒、利氣祛痰、通經絡、消腫毒，治胃寒吐食、肺寒咳嗽、跌打。

(298)大頭菜 *Brassica napobrassica* MILL.田園栽培。種子：微辛、涼，清熱解毒、消食下氣、止咳，用於熱毒腫痛、肝虛目暗、乳癰、便秘、黃疸。

(299)芥藍菜 *Brassica oleracea* L. var. *acephala* DC. 田圃栽培。莖、葉：抗菌，搗敷瘍瘡。

(300)花椰菜 *Brassica oleracea* L. var. *botrytis* L. 田圃栽培。土名花菜。莖葉及種子：有抗菌作用。

(301)甘藍 *Brassica oleracea* L. var. *capitata* L.（拾遺）田圃栽培。一名高麗菜。莖、葉：甘、平，補骨髓、利五臟六腑、利關節、通經絡、明耳目、益心力、壯筋骨。

(302)球莖甘藍 *Brassica oleracea* L. var. *caulorapa* DC. 田圃栽培。土名結頭菜。莖：甘辛、涼，治小便淋濁、大便下血，

搗敷腫毒。葉：治食積、痰積、惡瘡。

(303)薺 *Capsella bursa-pastoris* (L.) MEDIC.（別錄）原野自生。一名薺菜。帶根全草：甘、平，和脾、利水、止血、明目，治痢疾、水腫、血崩、目赤。種子：甘、平，祛風、明目，治目赤。花序：溫，治痢疾、崩漏。

(304)小葉碎米薺 *Cardamine flexuosa* WITH. 平野至山麓溼潤地。利濕清熱、解毒消炎，治膀胱炎、尿道炎、痢疾、疔瘡、便秘。種子：為利尿劑。

(305)北美獨行菜 *Lepidium virginicum* L. 平野常見。一名困弱薺。種子：辛、苦、寒，下氣行水，治肺癰喘急、痰飲咳嗽、水腫脹滿。

(306)蔊菜 *Nasturtium indicum* DC. 原野。土名山芥菜。全草：辛、涼，清熱、利尿、活血、通經，治感冒、熱咳、水腫、疔瘡。

(307)萊菔 *Raphanus sativus* L.（新修）田圃栽培。種子：化痰止咳、下氣平喘、消食止痛，治痰喘咳嗽、食積脹滿、消渴。莖、葉：可清熱解毒、消食解渴，治胸脅脹悶、咽喉痛。

(308)印度蔊菜 *Rorippa indica* (L.) HIERN 自生於生於平野。辛、涼，全草：清熱、利尿、活血、通經，治感冒、咳嗽、祛痰、咽痛、麻疹不易透發、風濕關節炎、黃疸、水腫、跌打損傷。

88.懸鈴木科（洋桐木科）Plantanaceae

(309)懸鈴木 *Plantanus acerifolia* 庭園栽培及行道樹。一名法國梧桐。葉：滋補、退熱、發汗。果實：解表、發汗、止血，用於血小板減少性紫癜、出血。

89.金縷梅科 Hamamelidaceae

(310)蚊母樹*Distylium racemosum* SIEB. et ZUCC. 見於太武山。根：利濕祛瘀、解毒消腫、抗腫瘤。

(311)楓香 *Liquidambar formosana* HANCE（新修）為行道樹樹種之一。土名楓仔。果實稱路路通：苦、平，祛風通絡、利水除濕，治手足拘攣、水腫、經閉、濕疹。葉：辛、苦、甘，治痢疾、癰腫。樹脂及樹根：辛、苦、平，治癰疽、瘡疥。

90.景天科 Crassulaceae

(312)落地生根 *Bryphyllum pinnatum* KURZ（圖考）各村落、營區栽植。一名大還魂。全草或根：酸、寒，活血解毒、生肌消腫、

軟堅消炎，治高血壓、血濁血熱、吐血、胃腸出血、咽喉熱症發炎腫痛；外用治皮膚病、丹毒、乳癰、跌打損傷。

(313)大返魂草 *Kalanchoe gracilis* HANCE 山麓。一名小燈籠草。全草：治肝炎。葉：治跌打。

(314)葖葉燈籠草 *Kalanchoe spathulata* (POIR.) DC. 山區岩地、林緣。土名倒吊蓮。全草：清涼解毒，治癰瘡腫毒、眼熱赤痛、中耳炎。

(315)石板菜 *Sedum formosanum* N. E. BR.（本經）見於太武山石縫或溼地。一名台灣景天、東南佛甲草，土名白豬母乳。全草：苦、平，降血糖，治糖尿病。

91.虎耳草科 Saxifragaceae

(316)狹瓣八仙 *Hydrangea angustipetala* HAY. 山野。根：治瘧疾。葉：治糖尿病、瘧疾。

(317)華八仙 *Hydrangea chinensis* MAXIM.(圖考）山麓林下灌木。土名常山樹。根：祛風、解熱、利尿、散腫毒，治瘧疾、頭痛、腹滿。

(318)洋繡球 *Hydrangea macrophylla* (THUNB.) SERINGE（圖考）庭園栽培，相當普遍。一名紫陽花。花及葉：解熱，治瘧疾。根：苦、涼，清熱涼血，治胸悶、心悸、高血壓、跌打損傷。

(319)青棉花 *Pileostegia viburnoides* HOOK. f. & THOMS. 山區陰溼地。根及粗莖：祛風除濕、散瘀活血、解毒止痛，治風濕疼痛、腰腳酸痛、產後潮熱。外用治跌打損傷。

(320)虎耳草 *Saxifraga stolonifera* (L.) MEERB.（綱目）庭園栽培。一名豬耳草、石荷葉。全草：微苦、辛、寒，小毒，祛風、清熱、涼血、解毒，治風疹、吐血。

92.七里香科(海桐科)Pittosporaceae

(321)海桐 *Pittosporum tobira* AIT.（開寶）在沿海原生之闊葉林中為常見之樹種。樹皮：治皮膚病。枝葉：外洗止膚癢。

93.薔薇科 Rosaceae

(322)龍芽草 *Agrimonia pilosa* LEDEB.（救荒）自生於平野。一名仙鶴草。全草：苦、澀、平，收斂止血、截瘧、止痢、解毒，治吐血、尿血、便血、崩漏、跌打出血。根稱龍芽草根：辛、澀、溫，治赤白痢。帶小根莖之芽：驅條蟲。

(323)蛇莓 *Duchesnea indica* (ANDR.) FORCKE（別錄）廣泛自生於平野至山麓、路旁山野。土名蛇婆。全草：甘、苦、寒，有

毒，清熱解毒、涼血、消腫，治白喉，菌痢、熱病、疔瘡。

(324)枇杷 *Eriobotrya japonica* (THUNB.) LINDLEY (別錄) 栽培。果：甘、酸、涼。潤肺、止咳，治肺萎咳血、燥渴。葉：苦、涼，清肺化痰，治痰嗽、慢性氣管炎。花：治寒咳。種子及根：治咳嗽。

(325)草莓 *Fragaria ananassa* DUCH. 栽培。果實：清涼止渴、健胃消食。

(326)委陵菜 *Potentilla chinensis* SER. (圖考) 山野斜坡。全草：祛風濕、解毒，治風濕筋骨疼痛、痢疾、瘧疾。

(327)翻白草 *Potentilla discolor* BUNGE. (綱目) 山野岩坡地。根：性平，味甘、微苦，止血、解熱，治出血性熱病、間隙熱、癰瘡、阿米巴痢疾。

(328)山櫻 *Prunus campanulata* MAXIM. 栽培。葉：鎮咳去痰。

(329)郁李 *Prunus japonica* THUNB. 生於山野向陽處，以太武山較多。種子稱郁李仁：辛、苦、甘、平，潤燥滑腸、下氣、利水，用於津枯腸燥、食積氣滯、腹脹便秘、水腫、腳氣、小便淋痛。

(330)梅 *Prunus mume* S. et Z. (本經)栽培。乾燥未成熟果實稱烏梅：酸、溫，收斂生津、驅蛔蟲，治久咳、虛熱繁咳、久瀉、鉤蟲病。

(331)桃 *Prunus persica* (L.) BATSCH. (本經) 栽培。成熟果實稱桃子：甘、酸、溫，生津、潤腸活血、消積。種子稱桃仁：苦、甘、平，破血行瘀、潤燥滑腸，治跌打。花：苦、平，利水、活血、通便，治二便不利、經閉。

(332)李 *Prunus salicina* LINDL. (別錄) 栽培。果實稱李子：甘、酸、平，清肝解熱、生津、利水，治虛癆骨蒸、消渴。根：清熱、解毒，治消渴、赤白痢。種子稱李核仁：甘、苦、平，散瘀、利水、潤腸，治跌打、水腫、便秘。

(333)火棘 *Pyracantha fortuneana* (MAXIM.) 庭園栽培。一名狀元紅。根：清熱、疏筋、鎮痛、調經，治虛勞骨蒸、筋骨疼痛、跌打損傷、經閉。

(334)杜梨 *Pyrus betulaefolia* BUNGE. 栽培。一名棠梨。枝、葉：用於霍亂、吐瀉、反胃吐食。果實：酸、甘、澀、寒，消食止痢，用於泄瀉、痢疾。

(335)豆梨 *Pyrus calleryana* DECNE. 山野灌叢中。一名野梨。根皮：甘、淡、平，止咳。果皮：甘、澀、涼，清熱、生津、收斂。

(336)梨 *Pyrus serotina* REHD.(別錄)栽培。果：甘、微酸、涼，生津潤燥、清熱化痰，治熱病、津傷煩渴、痰熱、便秘。葉：治小兒疝氣。梨皮：甘、澀、涼，清心潤肺、降火生津，治暑熱煩渴、咳嗽、吐血、疔瘡。樹根：甘、淡、平，治疝氣、咳嗽。

(337)石斑木*Rhaphidepis indica* (L.) LINDL. 散生於山野灌叢中，以太武山較多。土名雷公樹、白杏花。根：微苦、涼，消腫解毒，治水腫、關節炎。葉：治無名腫毒、創傷出血、燙傷、毒蛇咬傷。

(338)碩苞薔薇*Rosa bracteata* WENDL.普遍自生於沙質、開闊之向陽地區，在本島以金東最多。一名琉球野薔薇。葉：苦、平，消腫解毒、潤肺止咳。果：酸、微溫，補脾益腎，治腹瀉、久痢。花：治久咳。

(339)野薔薇 *Rosa cathayensis* BAILEY(本經)庭園栽培。果實：酸、溫，治風濕癱瘡、腎炎水腫。花：治口熱煩悶、吐血、嘔吐、耳痛、截瘧。根：苦、澀、寒，清熱利濕、祛風、活血、解毒，治關節炎、月經不調、白帶、便血、尿頻、跌打損傷、瘡癤、疥癬。葉：敷無名腫毒。嫩枝：治鬱結吐血、跌打癆傷。

(340)洋薔薇 *Rosa centifolia* L. 庭園栽培。根、葉：止痛收斂。

(341)月季 *Rosa chinensis* JACQ.庭園栽培。花蕾：甘、溫，活血調經，用於月經不調、痛經。

(342)小金櫻*Rosa cymosa* TRATT. 金沙、金湖地區及太武山常見。一名小金英、小果薔薇。果實及根：治月經不調、滑精、糖尿病、跌打。葉：治痛腫、疔癤。

(343)金櫻 *Rosa laevigata* MICHX.(蜀本草)各地山野。土名大金英。果實：酸、澀、平，固精澀腸、縮尿止瀉，治滑精、遺尿、脾虛瀉痢。花：酸、平，治滑精、遺尿。根或根皮稱金櫻根：酸、澀、平，固精澀腸，治滑精、遺尿、泄瀉。

(344)玫瑰 *Rosa rugosa* THUNB. 栽培。花：微苦、溫，理氣解鬱、活血散瘀，治胃氣痛、新久風痺、吐血、月經不調、赤白帶下、赤白痢疾、乳癰腫毒、跌打損傷。

(345)寒莓*Rubus buergeri* MIQ. 見於太武山。葉或全草：酸、平，補陰益精、清熱解毒、活血止痛，治肺病咳血、胃痛吐酸、黃疸、肝炎。

(346)蓬藥 *Rubus lambertianus* SER. ex DC.(本經)山野。一名

高梁泡。根、葉：甘、苦、寒，疏風清熱、涼血和瘀，治高血壓、便血、外傷出血、感冒高熱、吐血、崩漏、白帶、產後腹痛。

(347)紅梅消 *Rubus parvifolius* L.（圖考）普遍見於平野至山麓。土名鹽波。全草：甘酸、平，散瘀、止痛、解毒、殺蟲，治吐血、跌打、痔瘡、疥瘡。根：甘、苦、平，清熱解毒、祛風利濕、活血消腫，治感冒高熱、風濕痹痛、跌打損傷、疔瘡腫毒。

(348)虎婆刺 *Rubus piptopetalus* HAY. ex KOIDZUMI 平野至山野。莖、葉：煎服解熱。

(349)繡球繡線菊 *Spiraea blumei* G. DON.山野灌叢中。根：行瘀化濕，治白帶、跌打損傷。果：調氣和中，治腹脹。

94.豆科Leguminosae

(350)相思子 *Abrus precatorius* L.（綱目）偶見於平野及山麓。一名雞母珠。根莖及葉：甘、平，解熱毒，治肝炎、癰腫、支氣管炎、瘧疾、毒蛇咬傷。種子苦、平，有毒，催吐殺蟲，治疥癬、癰瘡、皮膚炎、濕疹。

(351)相思樹 *Acacia confusa* MERR. 廣泛見於平野至山麓地帶，為原生樹種。土名相思仔。嫩枝葉：行血散瘀，治跌打、毒蛇咬傷。樹皮：治跌打。

(352)鴨皂樹 *Acacia farnesiana* (L.) WILLD 全境平野。一名金合歡。樹皮：收斂、止血。根：消炎、排膿，治肺結核、風濕性關節炎。

(353)田皂角 *Aeschynomene indica* L.（拾遺）全境平野至路旁灌叢。全草：甘、淡、寒，清熱、祛風、利濕，治風濕感冒、黃疸。根：甘、寒，清熱、利濕、消積、解毒，治血淋、疳積。葉：治癰腫。

(354)摩鹿加合歡 *Albizzia falcataria* (L.) FOSBERG 造林樹種。各地散見。樹皮：固澀、止瀉、收斂生肌，用於吐瀉、瘡瘍潰爛久不收口，外傷出血。

(355)合歡 *Albizzia julibrissin* DURAZZ.（本經）各地山野常見。樹皮稱合歡皮：甘、平，解鬱、和血、寧心、消癰腫，治心神不安、肺癰、筋骨折傷。

(356)大葉合歡 *Albizia lebbek* (L.) BENTH. 造林樹種，見於各地平野。一名闊莢合歡。樹皮及種子：收斂止瀉，治赤痢、腹

瀉、痔瘡。種子：有毒，治痲瘋。

(357)練莢豆 *Alysicarpus vaginalis* (L.) DC. 全境平野草坪及路旁。土名山地豆。全草：苦澀、涼，活血通絡、駁骨消腫、去腐生肌，治刀傷、疥瘡、骨折、跌打損傷。根：治肺病、咳嗽。

(358)落花生 *Arachis hypogaea* L.（綱目拾遺）田園栽培。土名土豆。枝葉：治失眠、高血壓、跌打損傷。種子：甘、平，潤肺、和胃，治燥咳、反胃。花生油：甘、平，潤腸，治痢疾。

(359)蔓草蟲豆 *Atylosia scarabaeoides* (L.) BENTH. 平野至山麓常見。土名山豆根。全草：甘、辛、淡、溫，消炎利尿，治尿毒症。

(360)菊花木 *Bauhinia championi* BENTH. 山野灌木叢，以太武山較多。一名龍鬚藤。莖：苦、辛、平，祛風、去瘀、止痛，治風濕、跌打。

(361)洋紫荊 *Bauhinia purpurea* L. 庭園栽培、風景區觀賞。一名紫花蹄甲。根：微辛、溫，祛風行氣、健脾消食，治關節痛、跌打損傷。花：甘、涼，潤肺、止血，治支氣管炎、咳血。

(362)羊蹄甲 *Bauhinia variegata* L. 庭園、風景區栽培。根：苦、澀、平，消炎解毒、潤肺止咳，治肺炎、肝炎、支氣管炎、氣管炎、肺熱咳嗽、消化不良、急性腸胃炎。根皮：涼血、止瀉。

(363)雲實 *Caesalpinia decapetala* (ROTH)（綱目）各地平野至山麓。一名鐵場豆。種子：辛、涼，有小毒，止痢、驅蟲、鎮咳、祛痰。葉：用於小兒口瘡、跌打損傷、產後惡露不盡。

(364)金鳳花 *Caesalpinia pulcherrima* (L.) SW. 栽培，為景觀植物。一名蛺蝶花。根、莖皮：解表發汗。

(365)蘇木 *Caesalpinia sappan* L. 栽培。心材：甘、鹹、平，行血、破瘀、消腫、止痛，治婦人血氣腹痛、經閉、痢疾、癰腫。

(366)樹豆 *Cajanus cajan* (L.) MILLSP. 田圃栽培。土名番仔豆、木豆。種子：甘、微酸、溫，清熱解毒、補中益氣、利水消食、排癰腫、止血止痢，治水腫、血淋、癰疽。葉：淡、平，小毒，解痘毒、消腫，治小兒水痘、癰腫。

(367)小果刀豆 *Canavalia cathartica* THOU（綱目）平野至山區。莖、葉：解熱，治發燒。樹皮：為通經劑。

(368)刀豆 *Canavalia gladiata* (JACQ.) DC. 栽培。種子：甘、溫，下氣、止呃，用於虛寒、呃逆、嘔吐。豆莢：淡平，益腎、溫中、除濕，用於腰痛、呃逆、久痢、痺痛。

(369)肥豬豆*Canavalia lineata* (THUNB. Ex MURRAY) DC. 海岸地區及太武山。主治功能同小果刀豆。

(370)阿勒勃 *Cassia fistula* L.(拾遺)公園栽培。果實：味苦、大寒，通絡、瀉下，治胃痛。

(371)山扁豆 *Cassia mimososoides* L.(救荒)平野至山麓。全草：甘、平，清肝利濕，治濕熱黃疸、水腫。種子：健胃整腸、利尿。

(372)望江南 *Cassia occidentalis* L.(救荒)普遍生長於砂質地。一名大葉羊角豆。莢果或種子：甘、苦、涼，有毒，通便、清肝明目，治便秘、目赤腫痛。莖、葉：苦、寒，清肝、解毒，治疔瘡、蟲蛇咬傷。

(373)鐵刀木 *Cassia siamea* LAM.栽培，為造林樹種，數量不多。葉及果實：用於痞脹腹滿、頭暈。

(374)黃槐 *Cassia surattensis* BURM. f 栽培，景觀樹種。葉：清涼解毒、潤肺。

(375)決明 *Cassia tora* L.(本經)各地平野及山坡。一名草決明。種子：苦、甘、涼，緩下通便、清肝明目、利水、通便，治風眼暴赤、高血壓、肝炎、習慣性便秘。全草及葉：苦、甘、涼，祛風、清熱、明目，治感冒、皮膚病。

(376)舖地蝙蝠草 *Christia obcordata* (POIR.) BAHN. f. 各地原野。一名羅藦草。全草：苦、辛、寒，利水通淋、散瘀、解毒，用於小便淋痛、淋症、水腫、吐血、咳血、跌打損傷、疥癬。

(377)蝶豆 *Clitoria ternatea* L. 原野。土名羊豆。種子有毒，種子及根：催吐、利尿、通經、瀉下，治便秘、腹水。

(378)響鈴豆 *Crotalaria albida* HEYNE ex ROTH 山麓。一名黃花地丁。根：瀉下。全草：外治癰疽。

(379)長萼野百合 *Crotalaria calycina* SCHRANK. 平野。根：治小兒疳積。莖、葉：外用治高熱。

(380)太陽麻 *Crotalaria juncea* L. 栽培。種子：有毒，治牙痛。

(381)黃野百合 *Crotalaria pallida* AIT.原野。一名白馬屎。根：微苦、辛、平，解毒消腫、消積，治腫瘡癰疔、淋巴結核、乳腺炎、痢疾、小兒疳積。莖、葉：苦辛、平，清熱祛濕，治痢疾、濕熱腹瀉。種子：甘、澀、涼，補肝腎、明目、固精，治頭暈目花、神經衰弱、小便頻數、遺尿、白帶。

(382)野百合 *Crotalaria sessiliflora* L. 海濱至山野。全草：

清熱、利濕、解毒，治黃疸、毒蛇咬傷、痢疾、瘡癤。

(383)大葉野百合 *Crotalaria verrucosa* L. 平野至山麓。種子稱沙苑子：治眼疾。葉塗疥癢。

(384)鳳凰木 *Delonix regia* (BOJ.) RAFINISQUE (拾遺) 為固有樹種，庭園、風景區栽培。樹皮：解熱。根：治風濕病、糖尿病。

(385)魚藤 *Derris trifolliata* LOUR. 分布於山野。一名蕗藤。根：苦、辛、溫，有毒，散瘀止痛、殺蟲，治跌打腫痛、皮膚疹癢、疥瘡、關節腫痛。

(386)銳葉小槐花 *Desmodium causatum* (THUNB.) DC. (圖考) 栽培或野生。一名三葉青。全草：苦、涼，清熱、利濕、消積、散瘀，治咳嗽、吐血、水腫、癰瘡、跌打。根：苦、寒，祛風、除濕、活血、解毒，治風濕、黃疸、跌打。

(387)大葉山蚂蝗 *Desmodium gangeticum* (L.) DC. 平野至山麓。莖、葉：止血、止痛、散瘀消腫，治跌打。

(388)假地豆 *Desmodium heterocarpum* (L.) DC. 山野。一名野花生。全株：甘、微苦、澀、平，清熱利尿、消癰解毒，治 B 型肝炎、腮腺炎、跌打。

(389)異葉山蚂蝗 *Desmodium heterophyllum* (WILLD.) DC. 山野。一名變葉山蚂蝗。根及葉：治痔瘡、胃痛、耳痛、腹部疾患。

(390)疏花山蚂蝗 *Desmodium laxiflorum* DC. 山野。葉及嫩芽：治梅毒。

(391)腎葉山蚂蝗 *Desmodium renifolium* (L.) SCHINDLER 各地平野及山野。全草：利尿消炎，治尿道炎、腎臟病。

(392)波葉山蚂蝗 *Desmodium sequax* WALLICH 山野。全草：殺菌、消炎、止痛，治淋病、創傷。

(393)三點金草 *Desmodium triflorum* (L.) DC. (圖考) 原野。一名蠅翅草。全草：苦、澀、涼，利濕、消滯殺蟲，治感冒頭痛、肺病咳血、腸炎痢疾、黃疸、風濕性關節痛、鉤蟲病、妊娠嘔吐、小兒疳積、疥癢、慢性潰瘍、腎炎、氣管炎、預防流行性感冒。

(394)扁豆 *Dolichos labla* L. 栽培。一名白扁豆。種子：甘、微溫，健脾化濕、清暑，用於脾胃虛弱、嘔吐泄瀉、消渴、帶下。種子稱扁豆衣：甘、平，消暑化濕、健脾止瀉。花：甘、平，和

胃止瀉，用於嘔吐、噁心、泄瀉。

(395)二色葉山黑豆 *Dumasia bicolor* HAY. 山區林緣。一名台灣山黑豆。莢果：舒筋活絡、止痛，治坐骨神經痛、筋骨疼痛。葉：治腳痛、雞眼。

(396)珊瑚刺桐 *Erythrina corallodendron* L.栽培觀賞。一名龍牙花。樹皮：作麻醉劑及止痛鎮靜劑。

(397)刺桐*Erythrina variegata* L. var. *orientalis* (L.) MERR.(開寶)庭園、村落附近栽種，為原生樹種。一名雞公樹。樹皮稱海桐皮：苦、辛，祛風濕、通經絡、殺蟲，治風濕、痢疾、疥癬。

(398)菲律賓千斤拔*Flemingia philippinensis* MERR. ROLFE. (L.) D. KUNTZ（開寶）原野及山區。一名千斛拔、一條根。根：祛風除濕，治風濕病、關節炎、補血氣、助陽道。為金門一條根藥材來源植物之一。

(399)澎湖大豆*Glycine tabacina* (LAB.)BENTH.原野。土名一條根。根：民間用於治風濕病、關節炎。為金門一條根藥材來源植物之一。

(400)闊葉大豆*Glycine tomentella* HAYATA原野或農園栽培。土名一條根。根：民間用於治風濕病、關節炎。為金門一條根藥材來源植物之一。

(401)剛毛木藍 *Indigofera hirsuta* L. 全境平野。根：消腫、解毒，治毒蛇傷。

(402)野木藍 *Indigofera suffruticosa* MILLER 平野至山麓。莖、葉及種子：苦、寒，涼血、解毒，治衄血。

(403)木藍 *Indigofera tinctoria* L.（圖經）山野。一名塊藍，莖及葉：苦、寒，清熱解毒，治 B 型肝炎、腮腺炎。根：苦、平，解蟲毒，治丹毒。

(404)雞眼草 *Kummerowia striata* (THUNB.) SCHINDL.各地草坪、平野、路旁常見。土名山土豆，一名蒼蠅翅。全草：甘、平，清熱利濕，治痢疾、肝炎、熱淋、白濁。

(405)華胡枝子 *Lespedeza chinensis* G. DON.平野。全草：清熱止痢、祛風止痛，用於急性菌痢、瘧疾、關節痛。

(406)鐵掃帚 *Lespedeza cuneata* (DUM. d. COURS.) G. DON (救荒)平野。土名千里光。全草：苦、辛、涼，補肝腎、益肺陰、散瘀消腫，治遺精、遺尿、哮喘、跌打。

(407)美麗胡枝子 *Lespedeza formosa* (VOG.) KOEHNE 平野。根：苦、平，清肺熱、祛風濕、散瘀血。治肺痛、風濕痛、跌打損傷。莖、葉：苦、平，用於小便淋痛。花：苦、平，清熱涼血，用於肺熱咳血、便血。

(408)細梗胡枝子 *Lespedeza virgata* (THUNB.) DC. 平野。主治瘧疾。

(409)銀合歡 *Leucaeana leucocephala* (LAM.) 各地平野及山野。未成熟種子：驅蟲；種子：用於消渴。

(410)天藍苜蓿 *Medicago lupulina* L. 各地原野、路旁。全草：甘、澀、涼，清熱利濕、涼血解毒，用於黃疸、便血、痔瘡出血、白血病、咳嗽、腰腿痛、風濕痺痛；外用於瘡毒、蟲蛇咬傷。

(411)苜蓿 *Medicago polymorpha* L. 山野。土名金花菜。根：寒、涼，消炎、解毒，治黃疸、結石。

(412)草木樨 *Melilotus suaveolus* LEDEB. 各地平野至山麓常見。一名菔菻。全草名辟汗草：辛、苦、涼，清熱解毒、化濕、殺蟲，用於暑濕胸悶、口臭、頭脹、頭痛、痢疾。

(413)昆明雞血藤 *Millettia reticulata* BENTH.（圖考）在太武山為常見之蔓藤。土名紫藤。莖：苦、溫，養血祛風、通經活絡，治腰膝酸痛、盜汗、月經不調、跌打。根：小毒，治燥狂。

(414)含羞草 *Mimosa pudica* L.（圖考）散見於平野及村落。土名見笑草。全草：甘、寒，有毒，清熱、安神、消積、解毒，治腸炎、失眠、小兒疳積。根：澀、微苦、溫，有毒，止咳化痰、利濕通絡、和胃、消積，治支氣管炎、風濕、胃炎。

(415)血藤 *Mucuna macrocarpa* WALL. 山野。莖：澀、微溫，舒筋活絡、調經，治風濕、月經不調。

(416)雞血藤 *Mucuna sempervirens* HEMSL. 山野林緣、灌叢。一名常春油麻藤。根及莖藤：苦、溫，活血補血、通經活絡、祛風除濕，治跌打損傷、風濕疼痛、麻木、痛經、閉經。

(417)豆薯 *Pachyrrhizus erous* (L.) URBAN. 栽培。一名葛薯。塊根：甘、微涼，止渴、解酒毒，治慢性酒精中毒、酒醉口渴。花：解酒毒，治酒毒煩渴、腸風下血。種子：有毒，治瘡、癬。

(418)赤豆 *Phaseolus angularis* WIGHT 零星栽培。種子：甘、酸、平，利水、清熱解毒，治水腫、腎炎、熱毒痛腫。

(419)赤小豆 *Phaseolus calcalatus* ROXB. 零星栽培。種子：甘、酸、平，利水、清熱解毒，治水腫、腎炎、熱毒痛腫。

(420)金甲豆 *Phaseolus lunatus* L. 農園栽培。一名皇帝豆。根：治痘症。

(421)綠豆 *Phaseolus mungo* L. 農園栽培。種子：解毒、利尿、解熱。

(422)菜豆 *Phaseolus vulgaris* L. 農園栽培。一名四季豆。種子：甘淡、平，滋養、解熱、利尿、消腫，治水腫、腳氣病。

(423)排錢樹 *Phyllodium pulchellum* (L.) DESV. 平野至山野灌叢中。一名圓苞小槐花。全草：淡、苦、平，疏風解表、活血化瘀，用於感冒、風濕痺痛、水腫、喉痛、跌打損傷。

(424)豌豆 *Pisum sativum* L.（綱目）農園栽培。土名荷蘭豆。種子：甘、平，和中下氣、利尿、解瘡毒，治霍亂轉筋、腳氣、癰腫、痘瘡。

(425)領垂豆 *Pithecellobium lucidum* BENTH. 平野至山野。一名含思豆、圍涎樹、雷公柴。全草：消腫止痛，治風濕、跌打。

(426)水黃皮 *Pongamia pinnata* (L.) MERR. 栽種。一名九重吹。種子：大寒，微毒，治汗斑、疥癩。

(427)紫檀 *Pterocarpus indicus* WILLD. 栽培。心材：鹹、平，消腫、止血、定痛，用於腫毒、金瘡出血。

(428)野葛 *Pueraria lobata* (WILLD.) OHWI（本經）海岸、平野及山野。一名葛藤。塊根稱葛根：甘、辛、平，升陽解肌、透疹止瀉、除煩止渴，治傷寒溫熱頭痛項強、煩熱消渴、泄瀉、斑疹不透。葛花：甘、涼，解酒醒脾，治傷酒發熱煩渴。

(429)山葛 *Pueraria montana* (LOUR.) MERR.（本經）平野至山野。一名台灣葛藤。葉、藤莖、種子、花：解熱、鎮痛。

(430)三裂葉野葛 *Pueraria phaseoloides* (ROXB.) BENTH.（本經）平野至山野。全草：解熱、驅蟲，治感冒身熱、瘡癤。

(431)鹿藿 *Rhynchosia volubilis* LOUR.（本經）平野至山野、路旁、荒野。土名野雞肫花。莖、葉：苦、平，涼血、解毒，治頭痛、腰痛、腹痛、產褥熱、癰腫。根：治小兒疳積、經痛、癤腫。

(432)田菁 *Sesbania cannabina* (RETZ.) PERS. 平野至山野。種子：消炎劑。葉：搗敷癰腫。

(433)苦參 *Sophora flavescens* AITON（本經）山野。根：清熱燥濕，治急性肝炎、痔瘡。

(434)毛苦參 *Sophora tomentosa* L.（本經）海濱。根或全草：清

熱利濕、祛痰、消腫止痛、苦味健胃、緩瀉、殺菌止痢，治咽喉腫痛。根：主治霍亂、腹瀉、腹痛、膽汁性嘔氣。

(435)羅望子 *Tamarindus indicus* L. 栽培。果肉：為清涼緩瀉劑。果肉及葉：搗敷腫毒。種子：收斂止瀉。樹皮：收斂消炎，洗滌瘡口。

(436)白荷蘭翹搖 *Trifolium repens* L. 荒野、路旁，已野生化。全草：清熱、涼血，治癲癇病。花有利尿之效。

(437)狐狸尾*Uraria macrostachya* WALL. 農園、農試所栽培。土名狗尾草、通天草。性溫、涼、味甘、淡。根：具有助脾運化之功效，全草：涼血、止血、清熱化痰、驅蟲，治小兒疳積、發育不良、脾結不開、吐血、尿血、便血、感冒咳嗽、胸部壓悶、瘧疾。

(438)蠶豆 *Vicia faba* L. 栽培。種子：甘、平，健脾、利濕，治膈食、水腫。

(439)小薇 *Vicia hirsuta* (L.)S.F.GRAY 山坡、荒野及田間。一名小巢菜。全草：辛、平，活血調經、利濕、解毒、明目。

(440)野豌豆 *Vicia sativa* L. 平野至山野。全草：甘辛、寒，清熱利濕、和血祛瘀，治黃疸、瘧疾、夢遺、月經不調。

(441)豇豆 *Vicia sinensis* (L.) SAVI 農園栽培。一名菜豆。果莢：甘、平，和脾利水，治腎炎、帶狀泡疹、膽囊炎。

(442)紫藤 *Wistaria sinensis* SWEET.庭園栽培。根：甘、溫，治痛風、關節痛。種子：甘、微溫，有小毒，殺蟲、止痛、解毒，用於筋骨酸痛、食物中毒、腹痛、吐瀉、蛲蟲病。

(443)丁葵草 *Zornia gibbosa* SPANOG. var. *cantoniensis* (MOHENL.) OHASHI 海濱、平野至山野。一名人字草。根：清熱利濕、解毒，治腳氣浮腫、疔瘡、癰疽。全草：清熱解表、祛瘀腫、涼血解毒，治感冒、目赤疼痛、眼結膜炎、咽喉腫痛、急性黃疸型肝炎、急性乳腺炎、急性闌尾炎、疔瘡腫毒、跌打損傷、毒蛇咬傷。

95.酢漿草科 Oxalidaceae

(444)陽桃 *Averrhoa carambola* L.（綱目）栽培。一名楊桃、五斂。果實：甘、酸、寒，清暑、解渴、生津、利水、解毒，治風熱咳嗽、煩咳、石淋。葉：苦、澀、寒，利尿、散熱毒，治小便不利、熱渴、癰腫。

(445)酢漿草 *Oxalis corniculata* L.（新修）各地原野、草坪、

花壇、牆角。土名鹽酸仔草。全草：酸、寒，清熱利濕、涼血散瘀、消腫解毒，治痢疾、黃疸、吐血、咽喉腫痛、跌打。

(446)紫花酢漿草 *Oxalis corymbosa* DC. 各地原野、草坪、花壇、牆角。一名銅鎚草、大本鹽酸仔草。全草或根：酸、寒，散瘀消腫、清熱解毒，治疔瘡、腫毒、咽喉腫痛、痢疾、跌打、毒蛇咬傷。

96.牻牛兒苗科 Geraniaceae

(447)牻牛兒苗 *Geranium nepalense* SWEET var. *thunbergii* (S.& Z.) KUDO（救荒）山野。帶果實之全草：辛、苦，祛風活血、清熱解毒，治風濕疼痛、癰疽、跌打、腸胃炎、痢疾。

97.金蓮花科 Tropaeolaceae

(448)金蓮花 *Tropaeolum majus* L.（綱目拾遺）庭園及路旁栽培。一名旱金蓮。花：苦、寒。全草：消炎、清熱解毒，治結膜炎、癰腫。

98.蒺藜科 Zygophyllaceae

(449)蒺藜 *Tribulus terrestris* L.（本經）海濱沙地。果實稱蒺藜子：苦、辛、微溫，有小毒，平肝解鬱、活血祛風、明目止癢，治頭痛眩暈、乳閉乳癰、目翳。

99.大戟科 Euphorbiaceae

(450)人莧 *Acalypha australis* L.原野及海岸地區。一名鐵莧，土名金石榴。全草：苦、澀、平，清熱利水、殺蟲、止血，治菌痢、腸瀉、便血、疳積。

(451)長穗鐵莧 *Acalypha hispida* BURM. f. 庭園栽培觀賞。葉：收斂。樹皮：祛痰。花：治腹瀉。

(452)印度人莧 *Acalypha indica* L. 栽培。根：為瀉劑、祛痰劑。葉：為催吐劑。

(453)金邊桑 *Acalypha wilkesiana* MUELL. -ARG.普見栽培為樹籬。一名威氏鐵莧。葉：微苦、涼，清熱、涼血，治紫癜、牙齦出血、咳嗽、血小板過低。

(454)油桐 *Aleurites fordii* HEMSL.栽培。一名三年桐。根、樹皮：甘、微辛、寒，有毒，拔膿生肌、消腫解毒，治疔瘡、蠍瘡、凍瘡。

(455)枯里珍 *Antidesma pentandrum* MERR. var. *barbatum* (PRESL) MERR. 山野。性酸、平，生津止咳、活血、解毒，治咳嗽口渴、跌打損傷、瘡毒。

(456)重陽木 *Bischofia javanica* BLUME 原生植物，數量不多，為綠化樹種之一。 一名茄冬。樹皮、枝葉：微辛、澀、涼，祛風、行氣活血、消腫解毒，治風濕、氣血鬱結。

(457)小紅珠子 *Breynia accrescens* HAY. 海岸灌叢中。清熱解毒、活血化瘀、散瘀止痛、抗過敏、止癢，治感冒、扁桃腺炎、支氣管炎、風濕關節炎、急性胃腸炎。枝葉煎汁或搗敷治濕疹、過敏性皮炎。

(458)黑面神*Breynia fruticosa* (L.) HOOK. f. 各地平野、山野常見，尤以陽宅附近最多。一名山桂花。微苦、寒，清熱解毒、散瘀消腫、收斂止癢。根：治扁桃腺炎、白濁、跌打損傷。葉：治濕疹、漆過敏。

(459)七日暈*Breynia officinalis* HEMSL.各地均有，常見於闊葉樹林下層，金沙公墓後戰備道最多。一名土漆莖。土名紅株仔。根及莖：治跌打、勞傷出血。

(460)刺土密 *Bridelia balansae* TUTCH.山野。全株：清熱解毒、消腫散瘀，治毒蛇咬傷、乳腺炎、梅毒。

(461)土密樹 *Bridelia tomentosa* BLUME 山野。根：解熱、利尿，治癰瘡腫毒。

(462)變葉木 *Codiaeum variegatum* (L.) BLUME 全境普遍栽培觀賞用。根：搗敷梅毒潰瘍。葉汁：瀉下、發汗。

(463)裏白巴豆 *Croton cascarilloides* RAEUSH. 海岸海濱礁岩灌叢。一名葉下白。種子：有毒，根稱山木香：解熱、催吐。

(464)雞骨香 *Croton crassifolius* GEISEL.荒野及山野灌叢。根：苦、微溫，行氣止痛、祛風消腫，治胃痛、風濕痺痛、跌打損傷。

(465)巴豆 *Croton tiglium* L.（本經）栽培。土名落水金光。種子：辛、熱，有毒，瀉寒積、逐痰、行水、殺蟲，治冷積凝滯、痰癖、水腫。外用治惡瘡、疥癬。

(466)金剛纂 *Euphorbia antiquorum* L.庭園栽植或盆栽。土名苔哥刺。莖：苦、寒，有毒，消腫、通便、殺蟲，治急性吐瀉、腫毒、疥癩。葉：清熱化滯、解毒行瘀，治熱滯泄瀉、疔瘡、跌打積瘀。花：解毒消腫。乳汁：瀉下、逐水、止癢。

(467)濱大戟 *Euphorbia atoto* FORST. f 海岸珊瑚礁上。全草：為通經藥。

(468)大甲草 *Euphorbia formosana* HAY. 庭園栽培。土名五虎下

山。全草或根：解毒、消炎，治蛇傷、風濕、疥癬、跌打。

(469)澤漆 *Euphorbia helioscopia* L. 各地路旁、田野、溼地。一名貓眼草。全草：辛、苦、涼，有毒，逐水消腫、祛痰、散瘀、解毒、殺蟲，用於痰飲喘咳、痢疾；外用於瘰□、癬瘡、神經性皮炎。

(470)猩猩草 *Euphorbia heterophylla* L. 浦邊至西園一帶濱海地區，其他地區偶見。一名火苞草。全草：苦澀、寒，調經止血、接骨消腫，治月經過多、跌打、骨折。根：治瘧疾。

(471)大飛陽草 *Euphorbia hirta* L. 原野、路旁之乾燥地。土名大本乳仔草。全草：微辛、酸、涼，清熱解毒、止痢止血、滲濕止癢，治細菌性痢疾、小便不暢、疔瘡、濕疹、牙痛。

(472)鐵海棠 *Euphorbia milli* CH. DES MOULINS 庭園栽培觀賞。一名麒麟花、霸王鞭。莖、葉、根及乳汁：苦、涼，有毒，排膿、解毒、逐水，治癰瘡、肝炎、水腫。

(473)霸王鞭 *Euphorbia neriifolia* L. 庭園栽培。幹稱火巷心：治膚癢、梅毒、水腫。

(474)舖地草 *Euphorbia prostrata* AIT. 各地荒野、路旁。一名奶疳草。全草：淡、涼，清熱解毒、涼血、消腫，用於痢疾、吐瀉；外用於口瘡、疔癤。

(475)猩猩木 *Euphorbia pulcherrima* WILL. 山野或庭園栽培觀賞。一名聖誕紅。樹汁：有毒，令人吐瀉。

(476)小飛陽草 *Euphorbia thymifolia* L. 普遍見於全境平野及山野。土名小本乳仔草、紅乳仔草。全草：酸澀，微涼、清熱、利濕、消腫、解毒，治痢疾、濕疹、乳癰。

(477)綠珊瑚 *Euphorbia tirucalii* L. 海濱。全株：有毒。株敷跌打。

(478)細鋸葉地錦 *Euphorbia vachellii* HOOKER et ARN 原野。液汁：有毒。全草：煎服解熱。

(479)土沉香 *Excoecaria agallocha* L. 海岸灌叢至海岸林內。性微溫、味苦辣，行氣、破血、消積，治食積、黃疸、吐血。樹汁有毒，不可誤入眼睛、皮膚。

(480)細葉饅頭果 *Glochidion rubrum* BLUME. 海濱地區及山野。一名面頭果。葉：治風濕、神經痛。

(481)麻瘋樹 *Jatropha curcas* L. 庭園、村落附近栽植。一名野油桐。

葉、樹皮：苦、澀、涼，有毒，散瘀消腫、止血、止癢，用於跌打腫痛、創傷出血、皮膚搔癢、麻瘋、癩痢頭、陰道滴蟲、濕疹、腳癬。

(482)珊瑚油桐 *Jatropha podagrica* KOOKER. 庭園栽培。全株：有毒，拔膿解毒、消腫止痛；外用治毒蛇咬傷、癰瘡腫毒。根：清熱解毒、消炎止痛，治面黃肌瘦、疲乏無力、血尿。

(483)血桐 *Macaranga tanarius* (L.) MUELLL. - ARG. 濱海地區山麓。土名大冇樹。樹皮：治痢疾。根：解熱、催吐，治咳血。

(484)野梧桐 *Mallotus japonicus* (THUNB.) MUELL. - ARG. 山麓及海岸林內。一名野桐。土名白葉仔。根：清熱平肝、收斂止血，治慢性肝炎、脾腫大、白帶。樹皮：可調整消化，治胃潰瘍、胃腸炎。

(485)白匏仔 *Mallotus paniculatus* (LAM.) MUELL. - ARG. 山野。葉：搗敷腫毒、創傷。

(486)粗糠柴 *Mallotus philippinensis* (LAM.) MUELL. - ARG. 山野次生林。土名山荔枝、菲島桐。性微寒、味苦、微澀，根：主治急慢性痢疾、咽喉腫痛及月經不順。樹皮：治皮膚炎及香港腳。

(487)扛香藤 *Mallotus repandus* (WILLD.) MUELL. - ARG. 山麓及海岸灌叢。土名桶鉤藤、石岩楓。根或莖、葉：甘、微苦、寒，祛風、解熱、驅蟲，治風濕痺腫、慢性潰瘍、毒蛇咬傷、蛔蟲病。

(488)樹薯 *Manihot utilissima* POIL. 山野或栽培。塊根：為澱粉原料。樹皮：治風濕關節炎。

(489)蟲屎 *Melanolepis multiglandulosa* (REINW.) REICHB. f. et ZOLL 濱海林內。土名白樹仔。根：祛風、利水、消炎、驅蟲，治下消、跌打。樹皮及葉：外用發汗。

(490)紅雀珊瑚 *Pedilanthus tithymaloides* (L.) POIT. 庭園栽培。一名銀龍。全株：酸、澀、寒，有毒，清熱、解毒、鎮痛、止血，治瘡瘍、跌打、外傷出血。

(491)油甘 *Phyllanthus emblica* L. 栽培。一名油柑、餘甘子。果實：甘、澀、涼，清熱利咽、潤肺止咳，用於感冒發熱、咳嗽、咽喉痛。根：辛、寒，有毒，消食、利水、化痰、殺蟲，治高血壓、胃痛、泄瀉。葉：辛、平，祛濕利尿，用於水腫、皮膚濕疹。樹皮：甘、酸、寒，殺蟲祛腐、止血，用於口瘡、疔瘡、

痔瘡、陰囊濕疹。

(492)青灰葉下珠*Phyllanthus glaucus* WALL. ex MUELL.-ARG.山區林下野生，以太武山山區一帶最多。土名珠仔草。根：祛風濕、消積，用於風濕關節痛、小兒疳積。

(493)蜜甘草 *Phyllanthus matsumurae* HAYATA 荒野及山區、路旁。全草：微苦、涼，清熱利濕、清肝明目，治感冒、腹瀉、痢疾、腎炎。

(494)白仔 *Phyllanthus multiflorus* WILLD. 山區林下。葉：為利尿、清涼劑。

(495)葉下珠*Phyllanthus urinaria* L.（綱目拾遺）全境平野、荒地，以大洋、林務所、鵲山一帶最多。全草：性涼、味苦、甘，消炎利尿、清熱明目、平肝清熱、利水解毒，治痢疾、小兒疳積、口瘡、頭瘡。

(496)蓖麻*Ricinus communis* L.（綱目)各地普遍可見，有綠莖、紅莖兩種。種子：甘、辛、平，有毒，消腫拔毒、瀉下，治癰疽腫毒、水腫，含毒蛋白，抗腹水癌。根：淡、微溫，治破傷風。蓖麻子油：治大便燥結。葉：有毒，治咳嗽痰喘、腳氣。

(497)白桕*Sapium discolor* MUELL. ARG.全境山野向陽處。根：苦、寒，有微毒，利水通便、去瘀消腫，治便秘、蛇傷、跌打、膚癢。

(498)烏桕*Sapium sebiferum* (L.)ROXB.(新修)在村落附近為常見之固有樹種。土名瓊仔。根皮：苦、微溫，利水、消積、殺蟲，治水腫、二便不通。葉：苦、微溫，有毒，搗敷癰腫疔瘡。種子：甘、涼，有毒，殺蟲、利水、通便，治疥瘡、濕疹、便秘。

(499)葉底珠 *Securinega suffruticosa* (PELLAS.) REH. 平野、荒地。土名市蔥，一名一葉荻。全株：辛、苦、溫，有毒，活血舒筋、健脾益腎，治風濕疼痛、四肢麻木、陽萎、小兒麻痺後遺症。

(500)白飯樹 *Securinega virosa* (ROXB.) PAX et HOFFMANN 原野。根及幹稱紅市蔥：甘、微苦、溫，消炎止痛、祛風解毒，治跌打、感冒、腫毒。

100.芸香科Rutaceae

(501)臭節草*Boenninghausenia albiflora* (HOOK.) MEISSN.（圖考）山野。全草：辛淡、寒，清熱、涼血、活血、消炎，治肝病。

(502)酸橙 *Citrus aurantium* L.（圖經）農園栽培。果實：苦酸、微寒，行氣寬中、消食化痰，治胸腹滿悶脹痛、食積不化、痰飲、胃下垂、子宮脫垂。

(503)柚 *Citrus grandis* (L.) OSBECK（新修）農園栽培。根皮：治咳嗽痰多。葉：消腫毒，搗敷癰腫。

(504)檸檬 *Citrus limon* (L.) BRUM. f. 農園栽培。果實：極酸，生津、止渴、祛暑。果皮：辛、酸、微苦、溫，行氣、祛痰、健胃，治鬱滯腹痛。葉：辛、甘、溫，化痰止咳、理氣、開胃，治咳喘、腹脹、泄瀉。

(505)柑 *Citrus madurensis* LOUR. 栽培。根：辛、甘、寒，治滑精、五淋。果皮：辛、甘、微寒，下氣調中、調毒止渴，治傷風感冒、胃熱食積。

(506)枸櫞 *Citrus medica* L. 栽培。果：辛、苦、微酸、溫，寬中理氣、化痰止咳，治支氣管炎、食慾不振、中暑。

(507)佛手柑 *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* (NOOT.) SW. 栽培。果實：辛、苦、酸、溫，用於肝氣鬱結、胃氣痛、胸悶咳嗽、痰多、消化不良。花：辛、微苦、溫氣散瘀，用於肝胃氣痛、月經不調。

(508)橘 *Citrus nobilis* LOUR.（本經）農園栽培。成熟果實：甘、酸、涼，開胃理氣、止咳潤肺，治嘔逆、消渴。橘核：苦、平，理氣、止痛，治疝氣。成熟果實：用蜜糖漬製稱橘餅，辛、甘、溫，寬中、下氣、化痰、止咳，治食滯、咳嗽。

(509)椪柑 *Citrus reticulata* BLANCO 農園栽培。一名蜜橘。果皮：滋養強壯、祛痰、健胃，治感冒、腎臟病。

(510)桶柑 *Citrus tankan* HAY.（拾遺）農園栽培。一名蕉柑。成熟果實：甘、酸、涼，生津解渴、醒酒利尿。果皮：辛、甘、寒，下氣、調中、化痰、醒酒，治傷酒口渴。種子：苦、溫，治小腸疝氣。

(511)臭黃皮 *Clausena excavata* BURM. F. 山野林下或灌叢中。根、葉：辛、苦、溫，疏風解表、行氣利濕，治上呼吸道感染、瘧疾、急性胃腸炎、痢疾、濕疹。

(512)黃皮 *Clausena lansium* (LOUR.) SKEELS（綱目）栽培。根：止痛、消腫、利尿，治胃痛、感冒、氣管炎、瘧疾、黃疸。樹皮：消風腫、去疳積、散熱積、通小便。葉：疏風解表、行氣散瘀、解熱消痰，治溫病身熱、咳嗽哮喘、氣脹腹痛。

(513)過山香 *Clausena lunulata* BURME f. 平野至山野。土名番仔香草。枝、葉：苦、辛、溫，祛風濕、散瘀止痛、截瘧、殺蟲，治跌打、風濕、瘧疾。

(514)山刈葉 *Euodia merrillii* KANEH. & SASAKI ex KANEH 山野。苦、辛、溫，主治胃痛、腹痛、腹瀉、感冒。

(515)月橘 *Murraya paniculata* (L.) JACK.（綱目）栽培或野生，在本區之數量頗多，常作為綠籬。一名七里香、九里香。枝、葉：辛、苦、溫，行氣、活血、祛風、除濕、止痛，治脘腹氣痛、 疥瘡、跌打。根：辛、苦、溫，散瘀、止痛、治風濕、跌打。

(516)烏柑仔 *Severinia buxifolia* (POIR.) TENORE 山野及海岸。根：辛、溫，去瘀止痛、順氣化痰，治跌打腫痛、感冒、咳嗽、胃痛。

(517)飛龍掌血 *Toddalia asiatica* (L.) LAMARCK（圖考）山野及海岸林處。土名小葉黃肉樹。根或根皮：辛、苦、溫，散瘀、祛風，治蛇傷、感冒。葉：搗敷刀傷出血。

(518)食茱萸 *Zanthoxylum ailanthoides* S. et Z. 山野。土名刺蔥。果實：辛、苦、溫，有毒，溫中、燥濕、殺蟲、止痛，治心腹冷痛、泄瀉、牙痛。樹皮：苦、平，祛風濕、通經絡、殺蟲，治毒蛇咬傷、跌打。根及幹：治風濕、跌打。

(519)崖椒 *Zanthoxylum nitidum* (ROXB.) DC.（圖經）山野，以太武山所見較多。土名雙面刺、兩面針。根或枝葉：辛、苦、溫，小毒，祛風、通經絡、消腫、止痛，治風濕、胃痛、牙痛、跌打。

(520)野花椒 *Zanthoxylum simulans* HANCE. 所見尚稱普遍，尤以太武山最多。一名刺花椒。根：辛、溫，祛風濕、止痛，治勞損、胸腹酸痛、毒蛇咬傷。葉：祛風散寒、健胃驅蟲、除濕止瀉、活血通經，用於跌打損傷、風濕痛、經閉、喀血、吐血。果皮：辛、溫，有小毒，溫中止痛、驅蟲健胃，用於胃寒腹痛、蛔蟲病。種子：苦、辛、涼，利尿消腫，用於水腫腹水。

101. 苦木科 Simaroubaceae

(521)鴉膽子 *Brucea javanica* (L.) MERR.（綱目拾遺）平野。果實：苦、寒，有毒，清熱、燥濕、殺蟲，治阿米巴痢疾、瘧疾、痔瘡。根：治瘧疾。葉：洗熱毒。

102. 橄欖科 Burseraceae

(522)橄欖 *Canarium album* RAEUSCH.(食療)栽培。果實：甘、澀、酸、平，清肺、利咽、生津、解毒，治咽喉腫痛、煩渴、咳嗽吐血、菌痢、解酒毒。種仁：：甘、平，潤肺、解魚、酒毒。果核：甘、澀、溫，治胃痛、疝氣、腸風下血。

103.楝科 Meliaceae

(523)大葉樹蘭 *Aglaia elliptifolia* MERR. 山野。具抗癌、抗病毒作用。

(524)樹蘭 *Aglaia odorata* LOUR.（綱目拾遺）庭園栽培觀賞。土名秋蘭、珠蘭。花或枝葉：辛、甘、平，花：解鬱、醒酒、清肺、止煩渴，治胸膈脹滿、咳嗽。枝、葉：治跌打、疽瘡。

(525)楝 *Melia azedarach* L.（本經）為原生樹種，普遍見於平野及山麓，為大量造林之樹種。一名苦楝。根皮或幹皮稱苦楝皮：苦、寒，有毒，清熱、燥濕、殺蟲，治蛔蟲、疥癬。楝葉：苦、寒，有小毒，止痛、殺蟲， 治跌打疔瘡。果實稱苦楝子：苦、寒，小毒，止痛、殺蟲，治傷寒。

(526)桃花心木 *Swietenia mahagani* JACQ.栽培。樹皮：解熱、收斂。

104.黃褥花科 Malpighiaceae

(527)猿尾藤 *Hiptage benghalensis* KURZ 山野。根皮：溫腎益氣，治滑精、遺精、體弱虛汗。葉：治哮喘、皮膚病。

105.遠志科 Polygalaceae

(528)瓜子金 *Polygala japonica* HOUTT.（本經）平野及山野。土名七寸金。全草或根：辛、苦、平，鎮咳、化痰、活血、止血、安神、解毒， 治咳嗽痰多、跌打損傷、怔忡、蛇傷。

106.漆科 Anacardiaceae

(529)檬果 *Mangifera intermedia* L.（開寶）栽培。一名芒果、菴羅果。果核：酸、澀、平，治疝氣。葉：酸甘、涼，治瀉痢。

(530)黃連木 *Pistacia chinensis* BUNGE 為原生樹種，散生於各地之砂礫地區。葉：苦、澀、寒，清熱、解毒、止渴，治暑熱口渴、痢疾、瘡瘍。

(531)鹽膚木*Rhus chinensis* MILL.主要見於太武山，夏興一帶最常見。根、莖：微苦、酸、微溫，化痰、定喘、調中益氣，治冠心病、風濕關節痛。葉：消腫解毒，治皮膚過敏、濕疹、皮疹。花果：鹹、微平，斂肺固腸、滋腎固精'止血止汗，治咳嗽、盜汗、遺精、脫肛、外傷出血。

(532)臭毛漆 *Rhus succedane* L. 山野。一名木臘樹。根或根皮：

苦、寒，收斂解毒，治血崩、帶下、瘡癬。

107.槭科 Aceraceae

(533)青榨槭 *Acer davidii* FRANCH. 栽培。根：治風濕腰痛。枝、葉：用於腹痛、風濕關節炎。花：用於目赤、小兒消化不良。

108.無患子科 Sapindaceae

(534)假苦瓜 *Cardiospermum halicacabum* L. 分布原野、廢耕地。一名倒地鈴、金絲苦鈴。全草：苦、寒，清熱、利尿、健胃、涼血、去瘀、通經、解毒，治肺炎、黃疸、糖尿病、淋病、疔瘡、跌打損傷、毒蛇咬傷。

(535)車桑*Dodonaea viscosa* (L.) JACQ普遍見於平野至山野，以中山林、雙乳山、太武山區最多。一名車栓仔、鐵掃巴。根：消腫解毒，治牙痛、風毒流注。葉：淡、平，清熱滲濕、消腫解毒，治小便淋瀝、疔癰、火傷。

(536)龍眼 *Euphoria longana* LAM.(本經)農園栽培。一名桂圓。假種皮稱龍眼肉：甘、溫，益心脾、補氣血、安神，治虛勞羸弱、失眠、健忘、怔忡。

(537)台灣欒樹 *Koelreuteria elegans* (SEEM.) A. C. SMITH 庭園栽植及行道樹。根及根皮：疏風清熱、收斂止咳、止痢殺蟲，治風熱咳嗽、風熱目痛、痢疾、尿道炎。

(538)荔枝 *Litchi chinensis* SONN.(拾遺)栽培。果實：甘、酸、溫，生津、益血、理氣、止痛，治煩渴、外傷出血。種子：稱荔枝核，甘、澀、溫，理氣、止痛，治胃痛。

(539)無患子 *Sapindus mukorossi* GAERTN.(拾遺)海邊林內。種子稱無患子：苦、涼，有毒，清熱。

109.七葉樹科 Hippocastanaceae

(540)歐洲七葉樹 *Aesculus hippocastanum* L.庭園栽植。花、果實、葉：用於胃病、風濕病。種子：用於痔瘡、崩漏、骨折。

110.清風藤科 Sabiaceae

(541)山豬肉 *Meliosma rhoifolia* MAXIM. 山野。根及樹皮：清熱利尿、祛瘀解毒，治慢性尿道炎、骨盆腔炎、淋病、水腫。

111.鳳仙花科 Balsaminaceae

(542)鳳仙 *Impatiens balsamina* L.(救荒)庭園栽培或野生。土名指甲花。根：苦甘、辛、平，活血、消腫，治風濕、跌打。種子稱急性子：苦、辛、溫，破血、消積，治經閉、跌打。全草：辛、苦、溫，祛風、活血，治跌打、毒蛇咬傷。

112.冬青科Aquifoliaceae

(543)岡梅*Ilex asprella* (HOOK. & ARN.) CHAMP. ex BENTH.(圖考)山野，以太武山最多。土名釘秤仔、秤星樹。根：苦、甘、寒，清熱、生津、活血、解毒，治熱病燥渴。葉：治疔瘡、跌打。

(544)糊樗 *Ilex formosana* MAXIM. 山野。樹皮：外治皮膚病。

(545)毛冬青 *Ilex pubescens* HOOK. & ARN. 山麓。根及葉：苦、平，活血通脈、消腫止痛、清熱、解毒，治心絞痛、心肌梗寒、血栓閉塞性管炎、中心性視網膜炎、扁桃腺炎、咽喉炎、小兒肺炎、凍瘡。

(546)鐵冬青 *Ilex rotunda* THUNB. 山野。樹皮：清熱解毒，治感冒發熱。

113.衛矛科Celatraceae

(547)哥蘭葉 *Celastrus gemmatus* LOES. 平野至山野。一名穿山龍，土名一條龍。根、莖、葉：苦、辛、溫，祛風濕、行氣血、壯筋骨、消痛腫，用於風濕關節痛、腰腿痛、疝氣、經閉、月經不調、癰腫疔瘡、跌打損傷、骨折。

(548)青江藤 *Celastrus hindsii* BENTH. 平野至山野。土名一條龍。根：通經、利尿。根皮：用於毒蛇咬傷、腫毒。葉：清熱、解毒。

(549)大葉南蛇藤 *Celastrus kusanoi* HAY. 平野至山野。幹皮：祛風、除濕，治風濕痛、背部傷痛。

(550)南蛇藤 *Celastrus orbiculatus* THUNB. 平野至山野。一名穿山龍，土名一條龍。根、莖藤：微辛、溫，祛風濕、活血脈，用於跌打損傷、筋骨酸痛、四肢麻木、小兒驚風。葉：用於濕疹、癰癤、毒蛇咬傷。

(551)光果南蛇藤 *Celastrus punctatus* THUNB. 平野至山野。一名一條龍。莖、葉：止痛、敷瘡，根：治無名腫毒、行血、跌打損傷、行血、風濕疼痛。

(552)短梗南蛇藤 *Cleastrus rosthornianus* LOES. 平野至山野。根、根皮：苦、涼，清熱解毒、消腫；根：用於筋骨痛、扭傷、經閉、月經不調、無名腫毒、根皮：用於蛇咬傷、腫毒。

(553)刺裸實 *Gymnosporia diversifolia* MAXIM. 普遍常見，與魯花樹等形成多刺之灌叢。根、莖：活血化瘀、祛濕，治風濕性關節炎、跌打損傷。

(554)變葉裸實 *Maytenus diversifolius* (HEMSL.) D. HOU 海岸、平野及山野。一名繡花針。全株：有抗癌作用。

114. 省沽油科 Staphyleaceae

(555)野鴉椿 *Euscaphis japonica* (THUNB.) KANITZ 山野林內。一名雞肫花。根：祛風除濕、健脾調營，治痢疾、泄瀉、疝痛、崩漏、風濕疼痛、跌打損傷。花：鎮痛，治頭痛暈眩。果實及種子：溫中理氣、消腫止痛，治胃痛、瀉痢、寒疝腫痛。

(556)山香圓 *Turpinia arguta* (LINDL.) SEEM. 山野林內。根：活血散瘀、消腫止痛、治胃病、肝炎、脾臟腫大、經痛。葉：治瘡癰、痢疾；外用治跌打損傷、骨折。

115. 鼠李科 Rhamnaceae

(557)小葉黃鱔藤 *Berchemia lineata* (L.) DC. 太武山及海邊石縫。一名老鼠鳥、鐵包金。嫩莖、葉：微苦、平，治疔瘡。根：苦、平，化瘀血、祛風濕、消腫毒，治跌打、風濕、癰腫。

(558)雀梅藤 *Sageretia thea* (OSBECK) M. C. JOHNST. 各地可見。根：治鶴膝風。枝、葉：利尿。

(559)光果翼核木 *Ventilago leiocarpa* BENTH. 山野及溼地。根及莖：甘、溫，補益氣血、祛風活絡，治氣血虧損、風濕痛、跌打。

(560)棗 *Zizyphus jujuba* MILLER (本經) 栽培。棗仁：甘、平，寧心、養肝、安神、斂汗，治虛煩不眠、驚悸怔忡、煩渴、虛汗。

(561)酸棗 *Zizyphus jujuba* MILLER. var. *spinosa* (BUNGE) HU ex H. F. CHOW. 栽培。種子：甘、酸、平，補肝、寧心、生津，用於虛煩不眠、驚悸怔忡、虛汗、失眠健忘。根皮：澀精止血，用於便血、高血壓症、遺精、帶下。

116. 葡萄科 Vitaceae

(562)漢氏山葡萄 *Ampelopsis brevipedunculata* (MAXIM.) TRAUTV. var. (PLANCH.)山野，以東半島較多見。土名大本山葡萄。莖、葉：甘、平，利尿消炎、止血，治腎炎、肝炎、外傷出血。根：甘、平，清熱解毒、祛風除濕、散瘀破結，治風濕、癰腫、跌打。

(563)廣東山葡萄 *Ampelopsis cantoniensis* (HOOK. & ARN.) PLANCH. 山麓灌叢中。根或全株：解毒消炎、祛瘀消腫、利濕止痛、清暑熱，治風濕關節痛、骨髓炎、淋巴結炎、肝炎、跌

打損傷、濕疹。

(564)烏蘞莓*Cayratia japonica* (THUNB.) GAGNEP.(新修)平野至山野，以內洋、大地至東山較常見。一名五爪藤。全草或根：苦、酸、寒，清熱利濕、解毒消腫，治風濕、黃疸、毒蛇咬傷、癰腫。

(565)翼莖粉藤*Cissus Pterocada* HAY. 山野闊葉林內或溪邊。粗莖：舒筋活絡、去瘀生新，治風濕疼痛、跌打內傷。全草：搗敷腫毒。

(566)粉藤*Cissus repens* LAM. 平野路旁至山區。一名獨腳烏 柏。塊根：甘辛、平。清熱、涼血、解毒、消腫，治腫毒、皮膚病、疔瘡、骨蒸勞熱。藤：清肺、解毒，治風濕、腫毒、癰瘡、毒蛇咬傷。

(567)地錦*Parthenocissus tricuspidata* (S. et Z.) PLANCHON (拾遺)野生於山野或庭院、營舍栽培。一名爬牆虎。根及莖：甘、溫，祛風、活血、舒筋、消腫、止痛，治風濕關節痛、瘡癤、乳癰；外用洗皮膚病、癰瘡。

(568)三葉崖爬藤 *Tetrastigma hemsleyanum* DIELS et GILG.各地原野空曠處及灌叢邊。一名嬰奧、山葡萄。葉、莖：煎洗創傷或搗敷腫毒。

(569)三葉葡萄 *Vitis shifunensis* HAY. 山野。土名三腳鱉。全草：消腫、解毒，治腫毒、皮膚病。

(570)細本山葡萄 *Vitis thunbergii* var. *adstricta* (HANCE) GAGNEP 平野至山野林緣。莖葉：甘、平，解毒、利尿、祛濕，治淋病。根：甘、平，祛風、清濕熱，治風濕、黃疸。

(571)葡萄*Vitis vinifera* L.(本經)庭園栽培。果實：甘、酸、平，補氣血、強筋骨、利小便，治氣血衰弱、肺虛咳嗽、浮腫。根：治風濕、腫脹。藤葉：治水腫、目赤。

117.膽八樹科(杜英科)Elaeocarpaceae

(572)錫蘭橄欖*Elaeocarpus serratus* L.(綱目拾遺)栽培。根：治胃痛。

(573)杜英 *Elaeocarpus sylvestris* (LOUR.) POIR. 山野。根：辛、溫，散瘀、消腫，治跌打瘀腫。

118.田麻科(椴樹科)Tiliaceae

(574)假黃麻 *Corchorus acutangulus* L.海濱至平野。一名假麻區、野麻。全草：淡、寒，消暑解鬱、消炎解毒、止血、健胃，

治中暑、小兒疳積、麻疹、癆腫、熱病下痢。

(575)黃麻 *Corchorus capsularis* L.（綱目拾遺）栽培。葉：苦、溫，理氣止血、排膿生肌，治腹痛、痢疾、血崩、癆癰。

(576)厚葉捕魚木 *Grewia biloba* G. DON. 平野至山野。一名扁擔桿。性溫、味甘、苦。祛風除濕、理氣消痞，治氣痞、風濕。

(577)黃花虱母 *Triumfetta bartramia* L. 廣泛見於各地平野。土名下山虎、玉如意。根：苦、寒，利尿降壓、化石，治高血壓、石淋、感冒風熱表症。

119.錦葵科 Malvaceae

(578)秋葵 *Abelmoschus esculentus* (L.) MOENCH. 農園栽培。根：清熱、解毒、通血脈、排膿，治無名腫毒、筋骨損傷、尿道感染症。

(579)黃葵 *Abelmoschus moschatus* (L.) MEDICUS 平野至山野路旁原野。土名三腳鱉。根或葉：微甘、涼，清熱解毒、消腫止痛，治毒蛇咬傷、癰癆腫痛、疝氣。

(580)磨盤草 *Abutilon indicum* (L.) SWEET 平野，如金門城海邊至榜林、小徑、太武山區、湖下等地。土名帽仔盾，全草：甘、平，清熱、利濕、祛痰潤肺、疏經通絡，治耳鳴、瀉泄、淋病、癰腫。

(581)風鈴花 *Abutilon striatum* DICKS 庭園栽培。葉：煎服治腹痛。

(582)苘麻 *Abutilon theophrasti* MEDIC.（綱目）田野、路旁。一名冬葵子。種子：苦、平，清熱利濕、解毒退翳。根：用於小便淋痛、痢疾。全草或葉：苦、平，解毒、祛風，用於癰疽癆毒、痢疾、中耳炎、耳鳴、關節酸痛。

(583)蜀葵 *Althaea rosea* CAV.（嘉祐）庭院栽培。根：清熱涼血、利尿排膿，治淋病、白帶、癆腫。莖、葉：稱蜀葵苗，甘、微寒滑，治熱毒下痢。

(584)吉貝棉 *Ceiba pentanda* GAERTNER 行道樹栽培。葉：治淋病，根：為利尿劑。

(585)草棉 *Gossypium herbaceum* L.（拾遺）栽培。種子：辛、熱，有毒，為催乳劑。根：為通經劑。

(586)木芙蓉 *Hibiscus mutabilis* L.（綱目）山野及開闊地。一名芙蓉。根：微辛、平，消腫解毒、排膿，治癰腫癆癤、跌打損傷、涼血、解毒、止痛、燙傷。

(587)扶桑 *Hibiscus rosa-sinensis* L.（綱目）庭園、校園普遍栽培，中央公路兩旁亦植為下層植物。一名朱槿。花：甘、寒，清肺、化痰、涼血、解毒，治痰火咳嗽、衄血、癰瘡。根：澀、平，治月經不調、血崩。葉：甘、平，解毒，治癰腫。

(588)落神葵 *Hibiscus sabdariffa* L. 栽培。一名玫瑰茄、紅梅果。根：為強壯劑。花：為清涼飲料。種子：為緩下、利尿、強壯劑。

(589)裂瓣朱槿 *Hibiscus schizopetalus* HOOK. f. 庭園栽培。土名燈仔花。葉：搗敷腫毒，能拔毒生肌。

(590)木槿 *Hibiscus syriacus* L.（拾遺）山野或栽培。土名水錦花。花：甘、苦、涼，清涼解毒、利濕，治中暑、痢疾、白帶。

(591)山芙蓉 *Hibiscus taiwanensis* S. Y. HU 平野至山野。土名狗頭芙蓉。根及莖：消腫、解毒，治肺癰、惡瘡。

(592)黃槿 *Hibiscus tiliaceus* L. 海岸、平野及山麓。土名朴仔。根：解熱、催吐，治發熱。嫩葉：治咳嗽、支氣管炎。

(593)苦麻賽葵 *Malvastrum coromandelianum* (L.) GARCKE 普遍見於全境平野及山野。一名賽葵。全草：微甘、涼，清熱、解毒，治急慢性肝炎、糖尿病；外用於跌打，煎洗皮膚病。

(594)蛇總管 *Sida acuta* BURM. f. 平野至山野路旁。一名細葉金午時花。葉或根：微辛、涼，清熱、解毒、消腫止痛、收斂生肌，治感冒、乳腺炎、痢疾、跌打、癰瘡。

(595)長梗金午時花 *Sida cordata* (BURM. f.) BORSS 田野、路旁。全株：利尿、清熱解毒，用於水腫、小便淋痛、咽喉痛、感冒發熱。

(596)心葉黃花稔 *Sida cordifolia* L. 田野、路旁。土名吸血草。根、葉：甘、微辛、平，活血行氣、清熱解毒，用於肝炎、痢疾、腰肌勞損。

(597)粘毛黃花稔 *Sida mysorensis* WIGHT et ARN. 田野、路旁。土名圓葉嗽血草。功效略同心葉黃花稔。

(598)賜米草 *Sida rhombifolia* L. 普遍見於平野及山野。一名金午時花、土黃耆。全草：甘、辛、涼。清熱利濕、活血排膿，治感冒、黃疸、菌痢、扁桃腺炎、癰疽疔瘡。

(599)虵母 *Urena lobata* L. 普遍見於平野至山麓。一名肖芃天花。土名三腳破。根或全草：甘、辛、平，祛風利濕、清熱解毒，治水腫、風濕、跌打、毒蛇咬傷。

(600)梵天花：*Urena procumbens* L.（圖考）散見於原野。一名三角楓。全草：淡、微甘、涼，祛風解毒，治痢疾、瘡瘍、毒蛇咬傷。根：甘、苦、溫，健脾祛濕、活血化瘀，治風濕、水腫、跌打、癰疽。

120.木棉科 Bombacaceae

(601)木棉 *Bombax malabarica* DC.（綱目）固有樹種，行道樹栽培，縣警察局後有百年老樹。一名斑芝樹。根皮：辛、平，清涼解毒，治肝炎、胃潰瘍、跌打。花：甘、涼，入涼茶。

121.梧桐科 Sterculiaceae

(602)梧桐 *Firmiana simplex* (L.) WIGHT（本經）平野及山麓，為原生樹種，野生或栽培。土名青桐。樹皮：治風濕痛、月經不調。花：甘、平，治水腫、禿瘡。種子：甘、平，順氣、和胃，治傷食、胃痛、小兒口瘡。葉：苦、寒， 治風濕痛、癰瘡。

(603)崗脂麻*Helicteres angustifolia* L. 普遍見於平野及山麓，以太武山最多。一名山芝麻。全草：辛、微苦、涼，解表清熱、消腫解毒，治感冒發熱、痢疾。根稱山豆根：通潤大腸、清熱解毒。

(604)銀葉樹 *Heritiera littoralis* AITON 普遍見於海濱至平野。種子：收斂，治瀉。

(605)鷓鴣麻 *Kleinhovia hospita* L. 山野。葉：煎汁洗滌皮膚病、疥癬。

(606)野路葵 *Melochia corchorifolia* L. 全境平野至山野路旁。一名燈仔草。莖、葉：淡、平，清熱利濕，主治急性黃疸型肝炎。

(607)翅子樹 *Pterospermum acerifolium* (L.)WILLD 林務所栽培。一名白桐。樹皮：消腫散結、通經絡。

(608)蘋婆 *Sterculia nobilis* R. BROWN（綱目）栽培。種子：甘、溫，溫胃、殺蟲，治翻胃吐食、蟲積腹痛、疝痛。

(609)草梧桐 *Waltheria americana* L.全區各地平野常見。一名倒地麻。全草：辛、微甘、平，解熱利濕、解毒，治風濕關節痛、痛且癰腫。

122.瑞香科 Thymelaeacea

(610)芫花 *Daphne genkwa* SIEB. et ZUCC.（綱目)平野至山野。花蕾：辛、苦、溫，瀉水逐飲、解毒殺蟲，用於咳喘、水腫、脇痛、心腹脹滿、食物中毒、癰腫。根：辛、苦、溫，消腫、活

血、止痛，用於水腫、乳痛、痔瘺、疥瘡。

(611)南嶺蕗花：*Wikstroemia indica* C. A. MEY.（本經）平野至山野，東店林區至山后所見最多。一名了哥王。土名山埔崙。莖、葉：苦、辛、寒，有毒，清熱解毒、消腫散結、止痛，治跌打、腫瘤、瘰癧。根：苦、寒，有毒，清熱、利尿、解毒、破積，治肺炎、腮腺炎、花柳病、跌打。

123.胡頹子科Elaeagnaceae

(612)藤胡頹 *Elaeagnus glabra* THUNB.（圖考）山野。一名蔓胡頹子。果：酸、平，收斂止瀉、治腸炎。根：酸微澀、涼，清熱、利濕，治痢疾。葉：酸、平，平喘止咳，治支氣管哮喘。

(613)□梧 *Elaeagnus oldhami* MAXIM. 各地可見，尤以海岸附近較多。根：酸、澀、平，祛風理濕、下氣定喘、固腎，治風濕、腎虧腰痛。葉：酸澀、平，下氣定喘，治哮喘。

(614)胡頹子 *Elaeagnus pungens* THUNB.各地可見，尤以海岸附近較多。功效類同□梧。

124.大風子科Flacourtiaceae

(615)山桐子 *Idesia polycarpa* MAXIM. 山野向陽坡地。葉：清熱涼血、散瘀消腫，治吐血、骨折、外傷出血、火燙傷。種子油：外用治疥癬。

125.堇菜科Violaceae

(616)戟葉堇菜 *Viola caespitosa* D. DON.山野。土名甕菜癀。全草：清熱解毒，治腫毒。

(617)匍堇菜 *Viola diffusa* GING (圖考)平野至山野。一名茶匙癀、七星蓮。全草：苦、寒，清熱解毒、利尿、祛風，治癰腫瘡毒、風熱咳嗽、淋濁。

(618)菲律賓堇菜 *Viola philippica* CAV.為原生植物，常見於田埂、路旁向陽處，以東半島最多。一名紫花地丁、寶劍草。全草：苦、寒，清熱解毒，治疔瘡、黃疸型肝炎、咽喉炎、結膜炎、毒蛇咬傷。

(619)三色堇 *Viola tricolor* L. 庭園或盆栽栽培。全草：清熱解毒、散瘀、止咳、利尿，用於咳嗽、小兒瘰□、無名腫毒。

126.旌節花科Stachyuraceae

(620)通條樹 *Stachyurus himalaicus* HOOK. et THOMSON ex BENTH. 山野。一名通草樹。莖髓：淡、平，利尿滲濕，治小便赤黃、尿閉。果實：收斂。

127. 西番蓮科 Passifloraceae

(621)西番蓮 *Passiflora edulis* SIMS 山野。一名百香果。根：治關節炎、骨膜炎。果實：甘、酸、平，安神寧心、和血、止痛，治痢疾、痛經、失眠。

(622)毛西番蓮 *Passiflora foetida* var. *hispida* KILLIP 山野。全株：甘、微苦、涼，清熱解毒、利水，治肺熱咳嗽、浮腫。果實：潤肺、止痛，治疥瘡、無名腫毒。

(623)栓皮西番蓮 *Passiflora suberosa* L. 山野及林區，攀爬於岩壁或其他植物上。一名三角葉西番蓮。果：有毒。葉：外敷腫毒。

128. 臘脂樹科(紅木科)Bixaceae

(624)臘脂樹 *Bixa orellana* L. 栽培。根：治瘧疾。種子：收斂、退熱，治肝炎、尿血。

129. 檉柳科 Tamaricaceae

(625)檉柳 *Tamarix juniperinaa* BUNGE（開寶）村落庭園栽培。嫩枝葉稱西河柳：甘、鹹、平，疏風、利尿、解毒，治風濕、風疹。

130. 番木瓜科 Caricaceae

(626)番木瓜 *Carica papaya* L.（圖考）栽培。土名木瓜。果實：甘、平，治胃痛、痢疾、二便不暢。葉：搗敷潰瘍。

131. 秋海棠科 Begoniaceae

(627). 四季秋海棠 *Begonia semperflorens* LINK et OTTO. 庭園或盆栽栽培。全草：酸、涼，清熱解毒、散結消腫，用於瘡癤。

132. 葫蘆科 Cucurbitaceae

(628)合子草 *Actinostemma lobatum* MAXIM.（拾遺）山野溪邊。葉：治蛇傷。

(629)冬瓜 *Benincasa hispida* (THUNB.) COGN.（本經）農田栽培。果實：甘、淡、涼，利水、消痰、清熱，治水腫、咳喘、消渴。冬瓜子：甘、涼，潤肺、化痰、利水，治肺癰、水腫。冬瓜皮：甘、涼，利水消腫，治水腫。

(630)西瓜 *Citrulls battich* FORSKAL（日用）栽培。一名寒瓜。果瓢：甘、寒，清熱、止咳、利尿，治暑熱煩渴、水腫。西瓜

皮：甘、涼，清熱、止渴、利尿，治暑熱煩渴、水腫。

(631)甜瓜 *Cucumis melo* L.（嘉祐）農田栽培。一名香瓜。果實：甘、寒，清熱、解咳、利尿。

(632)越瓜 *Cucumis melo* L. var. *conomon* MAKINO（拾遺）農田栽培。一名醃瓜。果實：甘、寒，清熱、利水，治煩熱口渴、小便不利。

(633)胡瓜 *Cucumis sativa* L.（拾遺）農田栽培。一名黃瓜。果實：甘、涼，清熱、利水、解毒，治煩渴、咽喉腫痛、火眼。

(634)南瓜 *Cucurbita moschata* DUCH.（綱目）栽培。一名金瓜。果實：甘、溫，補中益氣、消炎、止痛、解毒、殺蟲。種子：甘、平，治蛔蟲、痔瘡。

(635)絞股藍 *Gynostemma pentaphyllum* (THUNB.) MAKINO（救荒）栽培或野生於山野陰溼地。一名七葉膽。全草：苦、寒，消炎解毒、止咳祛痰，治氣管炎、高血壓、糖尿病、風濕。

(636)葫蘆 *Lagenaria leucantha* RUSBY（本經）栽培。果實：甘、平，利尿、消腫散結，治水腫、腹水、黃疸、消渴、頸淋巴結核。

(637)絲瓜 *Luffa cylindrica* (L.) ROEM.（綱目）栽培。土名菜瓜。果實：甘、涼，清熱、化痰、涼血、解毒，治熱病煩渴、痰喘咳嗽、血淋、疔瘡。熟果實之網狀纖維稱絲瓜絡：甘、平，通經活絡、清熱化痰，治肺熱咳嗽、經閉、乳汁不通、癰腫、痔漏。

(638)茅瓜 *Melothria heterophylla* JOUR. 平野至山野。一名老鼠瓜。根：稱小天花。清熱化痰、養胃生津、散結消腫、解毒止痛，治熱病口渴、肺熱咳嗽、咽喉發炎、尿道炎、風濕痺痛、癰腫惡瘡。

(639)馬跤兒 *Melothria indica* Lour.（救荒）山野。根：清熱化痰、利濕消腫、解毒散結，治肺熱熱咳、咽喉腫痛、乳腺炎、尿道感染、風濕痺痛。

(640)倒吊金鐘 *Melothria maderaspatana* (L.) COGN. 海濱至山野。根：甘、微苦、寒，清熱消腫、散結解毒、涼血降壓，治腫毒、發燒咽痛、高血壓。

(641)苦瓜 *Momordica charantia* L.（救荒）栽培。果實：苦、寒，清熱解毒、明目，治中暑、丹毒、惡瘡、赤眼。

(642)野苦瓜 *Momordica charantia* L. var. *abbreviata* SERINGE

平野至山麓草叢或路旁。全草：清熱解毒，治風熱目赤、高血壓、糖尿病。果實：清暑解熱、明目、解毒，治中暑、癰腫、丹毒。

(643)木鱉子 *Momordica cochinchinensis* (LOUR.) SPRENGEL. (開寶)平野至山野灌叢。種子：消腫散結、解毒生肌，治癰腫、疔瘡、無名腫毒、疳積痞塊、風濕痺痛。根：消炎解毒、消腫止痛，治癰瘡腫毒、淋巴結炎。

(644)棒錘瓜 *Neoalsomitra integrifoliola* (COGN.) HUTCH. 平野至山野林緣灌叢。根及莖：潤肺、散瘀、解毒，治肺炎、咳嗽、甲狀腺腫、肝病、跌打損傷。

(645)香櫞瓜 *Sechium edule* (JACQ.) SWARTZ 栽培。一名佛手瓜。莖、葉：清熱消腫，外用治瘡瘍腫毒、創傷。果實：健脾消食、行氣止痛，治胃痛、消化不良。

(646)赤爬 *Thladiantha dubia* BUNGE 平野至山野。果實：酸苦、平，降逆、理濕、和瘀，治黃疸、痢疾、反胃吐酸。

(647)青牛膽 *Thladiantha nudiflora* HEMSL. 山野林緣。塊根：苦、涼，清熱解毒。葉及果實：治腸炎、菌痢、毒蛇咬傷。

(648)槭葉栝樓 *Trichosanthes bracteata* (LAM.) VOIGT (本經)海濱至山野。種子做栝樓仁用：甘、寒，潤肺化痰，治痰熱咳嗽、燥結便祕、癰腫、乳少。

(649)王瓜 *Trichosanthes cucumeroides* (SER.) MAXIM. (本經)平野至山坡林緣或灌叢中。果實：甘、寒，清熱、生津、消瘀通乳，治消渴、黃疸、經閉、乳汁滯少。種子：酸、苦、平，清熱、涼血，治黃疸、便血。塊根：苦、寒，瀉熱、生津、破血、消瘀，治黃疸、咳嗽、便祕、經閉。

(650)芋葉栝樓 *Trichosanthes homophylla* HAY. 山野。塊根：甘、苦、微寒，止渴除煩。

(651)栝樓 *Trichosanthes kirilowii* MAXI. (本經)山野。果實：甘、苦、寒。種子及果皮：甘、寒，潤肺、化痰、利氣、滑腸，治痰熱咳嗽、胸痺、便祕。根稱天花粉：甘、苦、酸、涼，生津止咳、降火潤燥、排膿消腫，治熱病口渴、肺燥、癰腫。

133.千屈菜科 Lythraceae

(652)耳基水莧菜 *Ammania arenaria* H. B. K. 田野溼地邊。全草：用於小便淋痛、帶下。

(653)水莧菜 *Ammania baccifera* L. 田野溼地邊。全草：苦、澀、辛、

涼，消瘀、止血、接骨，用於內傷吐血、勞傷、外傷出血、跌打損傷、骨折、蛇咬傷。

(654)紫薇 *Lagerstroemia indica* L.（圖考). 庭園及路旁栽培觀賞，有紅花、白花。一名百日紅。花：微酸、寒，治崩中、疥癬。葉：治痢疾。根：行血，治癰腫。

(655)大花紫薇 *Lagerstroemia speciosa* (L.) PERS 庭園及路旁栽培觀賞。根：作收斂劑，亦用治癰瘡腫毒。樹皮、葉：作瀉藥。種子：具麻醉作用。

(656)拘那花 *Lagerstroemia subcostata* KOEHNE（圖考)分布普遍，平野至山野均可見。土名九芎。花：淡微苦，敗毒散瘀。根：治瘧疾。

(657)指甲花 *Lawsonia inermis* L. 庭園栽培，為固有樹種。葉：收斂、清熱，搗敷創傷。

(658)水芫花 *Pemphis acidula* FORST. 海濱。全株：祛痰、利濕、化瘀、止痛，治骨間積水疼痛、風濕痛、類風濕痛、筋骨痛、骨刺疼痛。

(659)圓葉節節菜 *Rotala rotundifolia* (BUCH.-HAM.ex ROXB.) KOEHNE 水田、淺溝、溼地邊。土名水豬母乳。全草：甘、淡、涼，清熱解毒、健脾利濕、消腫、治肺熱咳嗽、痢疾、黃疸、小便淋痛；外用於癰癤腫毒。

134. 菱科 Trapaceae

(660)菱角 *Trapa japonica* FLER. 池塘栽培。果實：甘、平，補脾、止瀉、止渴，用於脾虛泄瀉、消渴、痢疾。果殼：收斂、止血、止瀉。

135. 桃金孃科 Myrtaceae

(661)紅千層 *Callistemon rigidus* R. BR. 庭園栽植觀賞。一名瓶刷子樹。小枝、葉：祛痰泄熱。

(662)檸檬桉 *Eucalyptus citriodora* HOOK. 為大量栽培之造林樹種。一名油桉樹。葉：苦、溫，散毒，治腹瀉肚痛。

(663)藍桉 *Eucalyptus globulus* LABILL. 栽培，為造林樹種。葉：苦、辛、涼，治關節痛、濕疹。

(664)大葉桉 *Eucalyptus robusta* SMITH 栽培，為造林樹種，見於太湖、幹訓班、鵲山、夏墅等地。葉：苦、辛、平，清熱解毒、收斂，治感冒、痢疾。

(665)細葉桉 *Eucalyptus tereticornis* SMITH 引種栽培。葉：辛、

苦、平，驅風止痛、解熱防腐，治感冒咳嗽、氣脹、腹痛。

(666)白千層 *Melaleuca leucadendron* L. 庭園栽培及行道樹。樹皮：淡、平，安神鎮靜，治精神衰弱、失眠。葉：辛、澀、溫，祛風止痛，治牙痛、風濕痛、神經痛。

(667)番石榴 *Psidium guajava* L.（圖考）栽培，農園及村落附近常見。根：倒陽，為制慾劑。果實：驅蟲。葉：甘、澀、平，收斂止瀉，治痢疾。果皮：治糖尿病。未成熟之乾燥幼果：酸、澀、溫，止瀉，治痢疾。

(668)桃金孃 *Rhodomyrtus tomentosa* (AIT.) HASSK.（綱目拾遺）各地山野，尤以太武山、麒麟山最多。土名山桮。果實：甘、澀、平，滋養安胎、強健、降血糖，治血虛、吐血、痢疾、遺精。葉：甘、平，止痛、止血，治頭痛、外傷出血。

(669)小葉赤楠 *Syzygium buxifolium* HOOK. & ARN.（圖考）在太武山最多。一名山烏珠。根或根皮：甘、平，清熱解毒、利尿平喘，治浮腫、哮喘；外用治燒燙傷，研末調茶油塗敷患處。

(670)蒲桃 *Syzygium jambos* ALSTON.（綱目拾遺）栽培。根皮、葉及果實：甘、澀、平、香，活血消腫、殺蟲、收斂，治寒性哮喘、痢疾、腹瀉、口瘡、刀傷出血、瘡瘍、潰爛。

(671)疏脈赤楠 *Syzygium paucivenium* (ROBINS.) MERR. 山野。主治功能同小葉赤楠。

(672)蓮霧 *Syzygium samarangense* (BL.) MERR. et PERRY 栽培。樹皮：煎汁治鵝口瘡。根：外用治皮膚癢。果實、葉及種子：為解熱劑。根：為利尿劑。

136.石榴科 Punicaceae

(673)安石榴 *Punica granatum* L.（別錄）庭園栽培。一名石榴。果皮：酸、澀、溫，有毒，澀腸、止血、驅蟲，治久瀉、便血、蟲積腹痛。根：苦、澀、溫，殺蟲、止帶，治蛔蟲、赤白帶下。花：治鼻衄。葉：搗敷跌打。

137.玉蕊科 Lecythidaceae

(674)棋盤腳樹 *Barringtonia asiatica* (L.) KURZ. 栽培，極少。果：有毒，可毒魚。

138.野牡丹科 Melastomaceae

(675)銹葉野牡丹 *Astronia ferruginea* ELM. 荒野及山野。葉：治下痢。

(676)金石榴 *Bredia oldhami* HOOK. f. 山野。根或全株：祛風利

濕、活血止痛、調經理帶，治風濕關節炎、風濕疼痛、月經不調、跌打損傷。花：治腸炎。

(677)野牡丹*Melastoma candidum* D. DON. 空曠地、林緣及山野，常見大群落。土名王不留行。全草：酸、澀、涼，活血消腫、清熱解毒，治跌打、癰腫。果實：淡、平，治子宮出血。根：澀、平，健脾止瀉、止血活瘀，治消化不良、風濕跌打。在金東地區有極少株花為白色者。

(678)多花野牡丹 *Melastoma polyanthum* BL. 原野及山野。根及葉：治痢疾、解熱。

(679)張天剛 *Osbeckia chinensis* L.（圖考）山野。一名金錦香、金石榴。莖、葉：消炎收斂，治下痢、夢遺滑精。

(680)糙葉耳葯花 *Otanthera scaberrima* (HAYATA) OHWI. 平野及山野。全草：治腸炎、勞傷。

139.紅樹科 Rhizophoraceae

(681)水筆*Kandelia candel* (L.) DRUCE浯江溪出海口及浦邊海邊。樹皮：收斂。

(682)紅茄苳*Rhizophora mucronata* POIR.金沙溪出海口。樹皮：收斂，止瀉。

140.使君子科 Combretaceae

(683)使君子 *Quisqualis indica* L.（開寶）庭園栽培。土名山羊屎。成熟果實稱使君子：甘、溫，有毒，消積殺蟲、健脾，治蛔蟲腹痛，小兒疳積。根及莖：健脾去濕，治胃腸虛弱、風濕症。

(684)欖仁 *Terminalia catappa* L. 海岸及村落、庭院栽培。樹皮：收斂止痢，治泄瀉。葉：治肝炎、關節炎。

141.柳葉菜科 Onagraceae

(685)丁香蓼 *Ludwigia epilobolides* MAXI. subsp *epilobolides* RAVEN 平野及山野潮溼地。全草：苦、涼，利尿消腫、清熱解毒，治水腫、淋病、痢疾、癰瘡腫毒。

(686)水丁香 *Ludwigia octovalvis* (JACQ.) RAVEN 田野及濕地、池沼、水庫沿岸。土名水香蕉、毛草龍。全草：大寒，清熱、利尿、降血壓，治腎炎、黃疸、肝炎、高血壓。

(687)水江龍 *Ludwigia peploides* (H .B. K.) RAVEN. subsp *stipulacea* (OHWI) RAVEN 田野溝渠旁。土名過江龍。全草：清熱、利尿、消腫、解毒，治燥熱咳嗽、酒疸、淋病、癰腫。

(688)月見草 *Oenothera biennis* L.引種栽培，逸為野生化，在海岸及內陸砂質向陽地區常見大群落。一名待宵花。根：甘、溫，祛風濕、強筋骨。種子油：防治高膽固醇、高血脂引起的冠狀動脈阻塞、硬化及腦血栓、消渴、肥胖症、風濕關節痛。

142.小二仙草科 Haloragaceae

(689)黃花小二仙草 *Haloragis chinesis* (LOUR.) MERR.平野及山野溼地。全草：清熱解毒，治哮喘咳嗽。

(690)小二仙草 *Haloragis micrantha* (THUNB.) R. BR.（圖考）平野及山野溼潤地。一名豆瓣草。全草：苦、辛、平，清熱、通便、活血、解毒，治熱淋、便秘、跌打。

(691)水藻 *Myriophyllum spicatum* L.（綱目）常見於各地池沼中。全草：清涼解毒，搗敷癰疽。

143.八角楓科 Alangiaceae

(692)八角楓*Alangium chinense* (Lour.) REHDER（從新）主要見於太武山。一名八角金盤。根：辛、溫，有毒，祛風鎮痛、活血通絡、散瘀，治風濕、跌打。花：治頭風痛。葉：治外傷出血。

144.山茱萸科 Cornaceae

(693)桃葉珊瑚 *Aukuba chinensis* BENTH. 山野。鮮葉：搗敷痔瘡、擦傷、燙傷。

145.五加科 Araliaceae

(694)三葉五加 *Acanthopanax trifoliatus* (L.) MERR. 山野及濱海地區。根或根皮：苦、辛、涼，清熱解毒、祛風除濕、舒筋活血，治風濕、跌打。嫩枝葉：苦、辛、微寒，消腫解毒，治胃痛、疔瘡。

(695)長春藤 *Hedera nepalensis* K. KOCH. var. *sinensis* (TOBL.) REHD 山野岩壁或大樹上。莖、葉：苦、涼，祛風消炎、活血疏經，治腫癰、風濕病。

(696)鵝掌藤 *Schefflera arboricola* HAYATA 山野。全株：活血、消腫、止痛，治風濕痺痛、跌打損傷。

(697)鵝掌柴 *Schefflera octophylla* (LOUR.) HARMS 山野。一名鴨腳木。根皮及樹皮：苦、澀、涼，發汗解表、祛風除濕、舒筋活絡，治感冒發熱、風濕、跌打。根：淡、微苦、平，散熱消腫，治跌打。葉：辛澀、平，止痛、止血，治風濕、跌打。

(698)星毛鴨腳木*Schefflera minutistellata* MERR. ex LI山野，以

太武山、海印寺附近最多。根皮、莖、葉：甘、苦、溫，祛風除濕、利水消腫、活血止痛，用於風濕關節痛、跌打損傷。

(699)通脫木 *Tetrapanax papyrifera* K. KOCH.（拾遺）山野林緣及平野廢耕地。一名蓪草。莖髓：甘淡、涼，利尿、瀉肺、下乳汁、利小便，治乳汁不通、小便不利、水腫。

146.繖形科 Umbelliferae

(700)濱當歸 *Angelica hirsutiflora* LIU. CHAO & CHUANG 海濱。根：祛風、去濕、散寒、止痛，治感冒、頭痛、眩暈、齒痛、氣管炎、風寒痺痛、手腳攣痛、月經不調、經閉腹痛、崩漏、癰疽瘡瘍。

(701)芹 *Apium graveolens* L.（別錄）栽培。一名堇。全草：甘、苦、涼，平肝清熱，降血壓。

(702)老公根 *Centella asiatica* (L.) URBAN（本經）庭園、路邊或河溝旁溼潤地。一名積雪草、蚶殼仔草。全草或帶根全草：苦、辛、寒，清熱利濕、消腫解毒，治黃疸、跌打。

(703)胡荽 *Coriandrum sativum* L.（嘉祐）栽培。一名香菜、芫荽。帶根全草：辛、溫，發汗透疹、消食下氣、祛痰，治麻疹透發不快、食物積滯。果實：透疹、健胃。

(704)鴨兒芹 *Cryptotaenia japonica* HASSK. 山野。莖、葉：辛、苦、平，消炎、解毒、活血、消腫，治肺炎、跌打、癰疽。

(705)胡蘿蔔 *Daucus carota* L. var. *sativa* DC.（綱目）農園栽培。土名紅菜頭。根：甘、平，健脾、寬中下氣、化滯，治消化不良、久痢。胡蘿蔔子：治痰喘、久痢。

(706)茴香 *Foeniculum vulgare* MILL 農園栽培。果實稱小茴香：辛、溫，散寒止痛、理氣和胃，治痛經、小腹冷痛、食少吐瀉。根：溫腎和中、行氣止痛，用於寒疝腹痛、風濕關節痛。莖、葉：祛風、順氣、止痛，用於痧氣、癰腫、疝氣。

(707)珊瑚菜 *Glebnia littoralis* F.R.SCHMIDT ex MIQ.海邊沙地。一名北沙參。根：甘、微苦、微寒，潤肺止咳、養腎生津，治咳嗽、口渴。

(708)槭葉止血草 *Hydrocotyle benguetensis* ELM. 分布於低溼田畦。全草：酸、甘、寒，清熱解毒，治喉痛、腎結石。

(709)台灣天胡荽 *Hydrocotyle formosana* MASAMUNE 分布於平野至山區陰地、岩間隙帶。土名變地錦。全草：清熱、利尿、涼血、解毒，治感冒、喉痛、腎結石、腦炎、腸炎、跌打。

(710)乞食碗 *Hydrocotyle nepalensis* HOOK. 分布於平野至山區路旁。土名含殼草。全草：微苦、涼，清肺熱、散血熱，治跌打、感冒、咳嗽痰血；外敷腫毒。

(711)天胡荽 *Hydrocotyle sibthorpoides* LAM. 分布於平野至山區。全草：苦、辛、寒，清熱解毒、利尿消腫，治小兒胎熱、喉痛、黃疸、赤白痢、疔瘡。

(712)水蘄 *Oenanthe javanica* (BLUME) DC.（本經）分布於水田溝渠旁及陰溝潮溼處。土名水芹菜。全草：甘、辛、涼，清熱、利濕，治暑熱煩渴、小便不利、黃疸、淋病。

(713)防葵 *Peucedanum japonicum* THUNB.（本經）分布於海濱。根：鎮靜、鎮咳、利尿、祛風、行氣、止痛、強壯，治感冒頭痛、痛風、泄瀉、膀胱結熱、小便不利、小腹漲滿、皮膚搔癢。

(714)苦爸菜 *Pimpinella diversifolia* DC. 分布於海濱至山野地區。全草：散寒、化積、祛瘀、消腫，治感冒、痢疾、小兒疳積、皮膚搔癢。

(715)小竊衣 *Torilis japonica* (HOUTT.) DC. 分布於山區原野。一名破子草、鶴風。苦、辛、平，根：為清涼劑。

乙、合瓣花亞綱 Sympetalae

147.杜鵑科 Ericaceae

(716)杜鵑 *Rhododendron simsii* PLANCH.（綱目）栽培。花或果實：酸、甘、溫，和血、調經、祛風濕，治閉經、跌打、風濕。根：甘、酸、溫，和血、止血、祛風、止痛，治月經不調、風濕、跌打。葉：酸、平，清熱解毒、止血，治癰瘡、外傷出血。

148.紫金牛科 Myrsinaceae

(717)鐵雨傘 *Ardisia cornudentata* MEZ. 海岸地區。一名紫金牛。全株：辛、甘、平，除風祛痺、行血去傷、消炎解毒，治風濕痺痛、花柳病、跌打損傷。

(718)硃砂根：*Ardisia crenata* SIMS（綱目）在本區分布普遍，常見於山野闊葉樹林下。土名萬兩金、走馬胎。根：苦、辛、涼，清熱解毒、消炎散瘀、止痛，治咽喉腫痛、風濕、跌打。

(719)百兩金 *Ardisia crispa* (THUNB.) DC. 見於太武山。根：苦、涼，消炎、止痛，治喉痛。

(720)樹杞 *Ardisia sieboldii* MIQ. 山野林內。葉：搗敷創傷。

(721)酸果藤 *Embelia laeta* (L.) MEZ. 山野林下。根及枝葉：酸、涼，用於咽喉腫痛、齒齦出血、跌打瘀血、痔瘡。果實：酸、

甘、平，強壯補血，用於胃酸分泌不足、食慾不振。

(722)台灣山桂花 *Maesa tenera* MEZ. 闊葉林內及山野。土名鯽魚膽。根：治赤痢。

149. 報春花科 Primulaceae

(723)海綠 *Anagalis arvensis* L. 全區濱海地區及各地草坪常見。一名琉璃繁縷。全草：酸、澀，治毒蛇及狂犬咬傷。

(724)銅錢草 *Androsace umbellata* (LOUR.) MERR. 各地平野、溼地。一名地錢草。全草：苦、辛、寒，清熱解毒、消腫止痛，治扁桃腺炎、咽喉炎、疔瘡腫毒、急性結膜炎、跌打損傷。

(725)排香草 *Lysimachia ardisioides* HEMSL. 平野至山野。一名靈香草。全草：甘、平，治感冒咳嗽、風濕、月經不調；外用治皮膚病。

(726)延葉珍珠草 *Lysimachia decurrens* G. FORST. f. 各地山野、溼地。全草：苦、寒，清熱敗毒、消腫散結，治腮腺炎、扁桃腺炎、跌打、腫瘤；外用治瘡癤疔腫。

(727)星宿草 *Lysimachia fortunei* MAXIM.（圖考）各地山野。全草或帶根全草：苦、澀、平，活血、散瘀、利水、化濕，治跌打、風濕、經閉。

(728)茅毛珍珠菜 *Lysimachia mauritiana* LAM. 東村、西村海岸地區。一名濱排草。全草：清熱解毒、利濕，治肝病、胃病、疝氣。葉：治腫毒。

150. 藍雪科 Plumbaginaceae

(729)補血草 *Limonium sinense* (GIRARD) O. KUNTZE. 海岸沙鹹地。一名海芙蓉、海赤芍。全草：微鹹、涼，清熱祛濕、止血，治血淋、便血、痛經、白帶。

(730)烏芙蓉 *Limonium wrightii* (HANCE) KTZE. 海岸地區。一名海芙蓉。全草：祛風、治降血壓、風濕病、哮喘。

(731)白花藤 *Plumbago zeylanica* L.（新修）平野至山野、村落周圍。一名烏面馬、白花丹、白雪花。全草及根：辛、苦、澀、溫，有毒，全草：活血散瘀、祛風止痛、通經，殺蟲，治風濕性關節炎、經閉、胃痛、跌打損傷。

151. 山欖科 Sapotaceae

(732)人心果 *Achras zapota* L. 栽培。樹皮：收斂、解熱、強壯。

152. 柿科 Ebenaceae

(733)象牙樹 *Diospyros ferrea* (WILLD.) BAKH. var. *buxifolia*

(ROTTB.) BAKH. 海岸地區。能抑制癌細胞生長，為抗癌藥。

(734)柿 *Diospyros kaki* L. f.（別錄）農園栽培。果實：甘、澀、寒，清熱、潤肺、止咳，治慢性氣管炎。柿葉：味苦、性寒，治咳喘、肺氣脹、各種內出血。宿存花萼稱柿蒂：苦、澀、平，降逆氣，治逆咳、脹氣。

153. 安息香科 Styraceae

(735)烏皮九芎 *Styrax formosana* MATSUMURA 山野。一名烏雞母。莖、葉：祛痰。

154. 灰木科 Symplocaceae

(736)灰木 *Symplocos chinensis* DRUCE 各地山野。枝、葉：涼、苦，有小毒，清熱利濕、止血生肌，治痢疾、火燙傷、潰瘍。根：苦、寒，有小毒，清熱利濕、化痰截瘧，治感冒發熱、瘧疾、筋骨疼痛、瘡癰。果：研末治爛瘡。

(737)白檀 *Symplocos paniculata* (THUNB.) MIQ. 普遍，以太武山最多，為低矮灌叢組成樹種之一。一名鳥子樹、羊屎核。全株：苦、澀、微寒，解毒、軟堅、調氣，用於乳癰、瘰□、疝氣、腸痛、胃癌。

155. 木犀科 Oleaceae

(738)光臘樹 *Fraxinus chinensis* ROXB. 栽植為行道樹。樹皮稱秦皮：苦、澀、寒，清熱燥溫、收斂、明目，治熱痢、泄瀉、帶下、目赤、腫痛。葉：辛、溫，調經、止血、生肌。花：止咳、定喘。

(739)山素英 *Jasminum hemsleyi* YAMAMOTO 山野。土名白茉莉。帶根全草：行血理帶、補腎明目、通經活絡，治眼疾、咽喉腫痛、急性胃腸炎、風濕關節炎、生肌收斂。

(740)迎春花 *Jasminum nudiflorum* LINDL.（綱目）庭園栽培。枝葉：苦、澀、平，消腫止痛、活血敗毒，治無名腫毒、跌打。花：甘、澀、平，清熱利尿、發汗，治發熱頭痛、小便熱痛。

(741)茉莉 *Jasminum sambac* (L.) AIT.（綱目）庭園栽培。根：苦、溫，麻醉、止痛，治跌損筋骨。葉：辛、涼，清熱解表，治外感發熱。花：辛、甘、溫，行氣止痛、平肝解鬱，治下痢腹痛、瘡毒。

(742)木犀 *Osmanthus fragrans* LOUR.（綱目）庭園栽培。一名桂花。根皮：辛、甘、溫，治胃痛、牙痛。花：辛、溫，化痰、

散瘀，治痰飲喘咳、牙痛，果實稱桂花子：甘、辛、溫，暖胃、平肝，治肝胃氣痛。

156.馬錢科 Loganiaceae

(743)白蒲姜 *Buddleia asiatica* LOUR. 平野至山野、河床。一名駁骨丹。根及枝葉：苦、微辛、溫，祛風化濕、清熱解毒、理氣止痛、舒筋活絡，治關節風濕痛、風寒發熱、頭身酸痛、脾濕腹脹、痢疾、丹毒、跌打損傷、皮膚病。

157.龍膽科 Gentianaceae

(744)百兩金 *Centaurium japonicum* (MAXIM.) DRUCE 海岸地區。一名百金花。全草：苦、寒， 清熱解毒，治發熱頭痛、牙痛、扁桃腺炎、肝炎、膽囊炎。

158.夾竹桃科 Apocynaceae

(745)軟枝黃蟬 *Allamanda cathartica* L. 庭園、公園及路旁栽培，分布普遍。葉及乳汁：有瀉下作用，有毒，易引起皮膚炎。

(746)長春花：*Catharanthus roseus* (L.) G. DON.(圖考) 庭園、公園及路旁栽培。土名日日春。全草：微苦、涼，鎮靜、安神、平肝降壓、抗癌，治高血壓、白血病、肺癌、淋巴腫瘤。

(747)海檬果 *Cerbera manghas* L. 庭園栽培、行道樹。果實：有毒，入外科藥膏，麻醉止痛。汁液：具強心作用，催吐、瀉下、墮胎。

(748)酸藤 *Ecdysanthera rosea* HOOK. & ARN. 分布於山野林中或林緣。全草：利尿止痛、殺菌消腫、軟堅去火，治肝炎、咽喉腫痛、風濕骨痛、虛煩不眠。

(749)夾竹桃 *Nerium indicum* MILL.(圖考) 庭園、公園及路旁栽培觀賞，分布普遍，有紅花、白花、黃花等。葉或樹皮：苦、寒，有毒，強心利尿、祛痰定喘、止痛、祛瘀，治心臟衰竭、喘息咳嗽、跌打、經閉。

(750)緬梔 *Plumeria rubra* L. var. *acutifolia* (POIR. ex LAM.) BAILEY (圖考) 栽培。一名雞蛋花、蕃仔花。花：甘、平，潤肺解毒、止咳，治濕熱下痢、裏急後重。

(751)蘿芙木 *Rauwolfia verticillata* (LOUR.) BAILLON 栽培。土名山馬蹄。根：苦、寒，清風熱、降肝火、消腫毒，治高血壓、疥瘡、跌打、毒蛇咬傷。

(752)羊角拗 *Strophanthus divaricatus* (LOUR.)HOOK.et ARN. 山野，以太武山較多。一名羊角藤。根、莖、葉：苦、寒、有毒，

祛風濕、通經絡、解瘡毒、殺蟲，用於風濕痺痛、跌打損傷、癰瘡、疥癬。

(753)山馬茶 *Tabernaemontana divaricata* (L.) R. BR. ex ROEM. & SCHULT. 庭園栽培。一名馬蹄花、馬茶花。根及莖：抗癌，治甲狀腺腫。

(754)黃花夾竹桃 *Thevetia peruviana* MERR. 庭園栽培。葉：辛、苦、溫，有毒。用於治療充血性心臟衰竭、陣發性心房纖顫。

(755)絡石 *Trachelospermum jasminoides* (LINDL.) LEMAIRE (本經) 分布於山區岩上，以太武山區最多。一名石龍藤。莖、葉：苦、涼，祛風、通絡、止血、消瘀，治風濕、吐血、跌打。

159. 蘿藦科 Asclepiadaceae

(756)馬利筋 *Asclepias curassavica* L.(圖考) 栽培或野生。一名蓮生桂子花。全草：苦、寒，有毒，清熱消炎、活血止血，治支氣管炎、扁桃腺炎、創傷出血。根：辛、平，有毒，有催吐瀉下作用。

(757)蝙蝠藤 *Dischidia formosana* MAXIM. 平野。土名風不動。全草：消炎、解熱、利尿、止渴，治淋病、痢疾、關節炎、飛蛇。

(758)羊角藤 *Gymnema alterniflorum* (LOUR.) MERR. 主要見於太武山。一名武靴藤。根：苦、平，清熱涼血、消腫解毒，治乳腺癌、癰瘡腫毒。

(759)玉蝶梅 *Hoya carnosa* (L. f.) R. BR. (圖考) 庭園栽培。一名毬蘭。藤莖或葉：苦、平，清熱解毒、消腫止痛，化痰止咳，治癰腫、肺熱咳嗽。

(760)絨毛芙蓉蘭 *Marsdenia tinctoria* R. BR. var. *tomentosa* (MORR. & DECNE.) MASAMUNE 分布於山野。果：治心胃氣痛。

(761)鷗蔓 *Tylophora ovata* (LINDL.) HOOK. ex STEUD. 平野至山麓。一名卵葉娃兒藤。根及根莖：辛、溫，小毒，行氣、散瘀、止痛，治風濕、跌打、毒蛇咬傷。

160. 茜草科 Rubiaceae

(762)咖啡 *Coffea arabica* L. 栽培。種子稱咖啡豆：健胃、興奮劑。

(763)伏牛花：*Damnacanthus indicus* GAERTN. (開寶) 山野林陰處。一名虎刺。花：苦、甘，祛風除濕，治風濕。全草或根：苦、甘、平，祛風利濕、活血，治風濕、水腫、跌打。

(764)豬殃殃 *Galium spurium* L. var. *echinospernium* (WALL.)

HAYEK 平野至山野路旁或斜坡處。全草：甘、辛、微苦、平，清熱解毒、活血通絡、利尿止血，治筋骨疼痛、跌打損傷。

(765)梔*Gardenia jasminoides* ELLIS (本經)野生或栽培，自生於平野及山野，以太武山區最多。一名山梔。果實：稱梔子，苦、寒，清熱瀉火，治黃疸。花：苦、寒，清肺、涼血，治肺熱咳嗽、衄血。葉：苦、澀、消腫，治跌打。根：苦、寒，清熱、涼血，治黃疸、衄血。

(766)包花蔓 *Geophila herbacea* (JACQ.) O. KTZE. 山野林下。全草：治胃痙攣痛、腎炎、毒蛇咬傷。

(767)水線草 *Hedyotis corymbosa* (L.) LAM. 全境平野、田間。全草：清熱解毒，治高熱、腫毒。

(768)白花蛇舌草 *Hedyotis diffusa* WILLD. 全境平野潮溼地。土名龍吐珠、定經草。帶根全草：苦、甘、寒，清熱、利濕、解毒，治肺熱喘咳、痢疾、黃疸、毒蛇咬傷、癌症。

(769)狗骨消 *Hedyotis uncinella* HOOK et ARNOTT 山野。一名節節草。全草：治跌打損傷。

(770)纖花耳草 *Hedyotis tenelliflora* (BL.) O. KTZE. 平野至山野。一名杉刺、細葉龍吐珠。全草：微苦、寒，清熱解毒、消腫止痛，治跌打、疝氣、風火牙痛。

(771)賣子木 *Ixora chinensis* LAM.(新修)栽培觀賞。土名仙丹花。花：甘、辛、涼，清肝、活血，治高血壓、月經不調。根：苦、微澀、涼，止痛、活血，治咳血、經閉、跌打。

(772)檄樹 *Morinda citrifolia* L. 海岸地區。根：為解熱，強壯藥。治熱症、肺結核、赤痢、濕疹、跌打損傷。鮮葉：搗敷潰瘍、刀傷。

(773)百眼藤*Morinda parvifolia* BARTL. ex DC 山野，以太武山最多。一名雞眼藤、羊角藤。根、全株：甘、涼，清熱利濕、化痰止咳、散瘀止痛，治感冒咳嗽、痰咳、消化不良、泄瀉、跌打損傷、腰肌勞損。

(774)傘花樹 *Morinda umbellata* L. 山野闊葉林下。一名羊角藤。根及全株：辛、微甘、溫，祛風濕，治關節腫痛、腎虛腰痛。

(775)玉葉金花 *Mussaensa pubescens* AIT. f. 山區闊葉林下。一名山甘草、甜茶。根：苦、寒，具清熱利濕、固肺滋腎、和血解毒，治肺熱咳嗽、腰骨酸痛、腎炎、瘧疾發熱。莖、葉：甘、微苦、涼，解表清暑、活血化瘀、利水止痛，中暑、咽喉炎、

胃腸炎、跌打、毒蛇咬傷。

(776)日本蛇根草 *Ophiorrhiza japonica* BL. 山野林下。一名向日紅。全草：淡、平，活血散瘀，治咳嗽、勞傷吐血、跌打、月經不調。

(777)雞屎藤 *Paederia scandens* (LOUR.) MERR.（綱目拾遺）普遍見於平野至山野，尤以村落及廢棄房舍附近最多。一名牛皮凍、清風藤。全草及根：甘、酸、平，祛風活血、除濕消腫，治風濕、跌打。

(778)九節木 *Psychotria rubra* (LOUR.) POIR. 山野及林內。一名牛屎烏。根：苦、澀、微寒，祛風除濕、消腫解毒，治風濕、咽喉腫痛、跌打瘡瘍。

(779)拎壁龍 *Psychotria serpens* L. 各地山野，攀爬於花崗岩上，或零星栽培，遮掩用。土名銀珠果、白花風不動。全株：苦、辛、平，祛風濕、壯筋骨、止痛、消腫，治風濕、咽喉腫痛、癰腫、疥瘡。

(780)金線草 *Rubia akane* NAKAI（本經）平野及山麓路旁。一名過山龍。根及根莖：苦、寒，行血止血、通經活絡、止咳祛痰，治吐血、經閉、風濕、跌打、氣管炎。

(781)茜草 *Rubia cordifolia* L. 山野林緣灌木叢中。根：苦、寒，活血止血，治流鼻血、咳血、吐血、水腫、腎炎、痛經、閉經、風濕關節痛、跌打損傷。

(782)六月雪 *Serissa foetida* COMM. 山野灌叢中。全草：淡、平，祛風、除濕、補脾調氣，治感冒、急性肝炎、風濕關節痛、水腫、腎盂腎炎、白帶、月經不調。

(783)白花苦燈籠 *Tarenna mollissima* (HOOK. et ARN.)ROB. 山野疏林下。根：辛、微苦、涼，清熱解毒、祛風利濕，用於感冒、頭痛、咳嗽、腎炎水腫、風濕關節痛。

(784)狗骨柴 *Tricalysia dubia* (LINDL.) OHWI 山野林中或灌叢。根：消腫排膿，治頸淋巴結核、背癰、頭瘭。

(785)毛鉤藤 *Uncaria hirtusa* HAVIL. 分布於山區疏林內。一名台灣鉤藤。土名倒吊風藤。帶鉤枝條：甘、涼，清熱平肝、熄風定驚，治小兒驚風、高血壓、頭暈、目眩。

(786)鉤藤 *Uncaria rhynchophylla* (MIQ.) JACKS 山野林下。性味、主治功能同毛鉤藤。

(787)水錦樹 *Wendlandia uvariifolia* HANCE 山野闊葉林下部。

土名紅木。根及葉：涼，活血散瘀，治跌打。

161.旋花科Convolvulaceae

(788)豆菟絲 *Cuscuta chinensis* LAM.（本經）常見於全境海濱至平野路旁及雜草上寄生。土名無根草。全草：清熱涼血、利水解毒，治黃疸、癰疽、淋濁、吐血。種子稱菟絲子：辛、甘、平，補肝腎、益精髓、明目，治腰膝酸痛、遺精、目暗。

(789)馬蹄金 *Dichondra repens* FORST.（綱目拾遺）常見於全境平野至山野路旁、草坪。一名金錢草、黃疸草。全草：辛、平，清熱利濕、解毒消腫、止血生肌，治熱病疝氣、黃疸腹脹、高血壓、結石淋痛、跌打損傷、外傷出血、毒蛇咬傷。

(790)丁公藤 *Erycibe henryi* PRAIN 山野疏林內。 粗莖：祛風去濕、舒筋活絡、消腫止痛，治風濕關節炎、類風濕性關節炎、坐骨神經痛、跌打損傷、無名腫痛、青光眼。

(791)土丁桂 *Evolvulus alsinoides* L. 平野、山野及海岸岩間。一名人字草、毛將軍。全草：性平、味甘苦、微澀，清熱解毒、散瘀止痛、平喘止咳，治肝炎黃疸、胃痛、消化不良、急性腸炎、疔腫。

(792)銀絲草 *Evolvulus alsinoides* L. var. *decumbens* (R.BR.) v. OOSTSTR.海岸、平野至山野。全草：用於咳嗽痰喘、腎虛腰痛、跌打損傷。

(793)甘藷 *Ipomoea batatas* (L.) LAM.var. *edulis* MAKINO（綱目拾遺）栽培。一名地瓜。塊根：甘、平，益氣生津、寬腸胃、補中和血、導便秘。

(794)五爪金龍*Ipomoea cairica* (L.) SWEET 普遍見於平野至山麓路旁、掩體、廢棄房舍。在高坑、中山林曾見白花種。一名槭葉牽牛。番仔藤。根或莖葉：甘、寒，清熱、解毒、利水，治癰疽腫毒、肺熱咳嗽、尿血。

(795)蔦蘿松 *Ipomoea pennata* L. 庭園或野生。全草：消炎解熱，治耳疔、痔漏。種子：瀉下。

(796)馬鞍藤 *Ipomoea pes-caprae* (L.) SWEET. subsp. *brasiliensis* (L.) OOSTST 常見於海岸邊及灘地。全草：辛、苦、微寒，除風祛濕、消腫拔毒、散結行氣，治風濕、癰疽、痔瘡。

(797)蕹菜 *Ipomoea reptans* (L.) POUR.（拾遺）栽培。土名應菜。全草：甘、寒，治衄血、便秘、淋濁、痔瘡、蛇蟲咬傷、癰腫。

(798)燈龍牽牛 *Operculina turpethum* S. MANSO 海濱地區。一名盒果藤。種子：為利尿劑。

(799)牽牛 *Pharbitis nil* (L.) CHOISY (別錄) 全境平野至山區。一名碗公花。種子：苦、辛、寒，有毒，利尿瀉下、化痰消腫，治水腫、痰飲、腳氣、蟲積、食滯、便秘、喘滿。

(800)蔦蘿松 *Quamoclit pennata* (DESR.) BOJ. 庭園、村落栽培觀賞。全草：微苦、溫，祛風除濕、通經活絡。

162. 紫草科 Boraginaceae

(801)細蠻子草 *Bothriospermum tenellum* (HORNEM.) FISCH. & MEY. 平野至山野。全草：有小毒，止咳、止血，治吐血。

(802)破布子 *Cordia dichotoma* FORST. f. 平野、村落旁至山野。根：行氣止痛、化痰止咳，治心胃氣痛，樹皮或根皮：治子宮炎、跌打。果實：鎮咳、緩下。

(803)小花琉璃草 *Cynoglossum lanceolatum* FORSX. 平野至山野路旁。全草：苦、寒，清熱解毒、利尿消腫、活血，治急性腎炎、牙周炎、痛瘡腫毒、月經不調。

(804)大琉璃草 *Cynoglossum zeylanicum* (VAHL) THUNB. ex LEHMANN 平野至山野路旁、農園。全草：甘、酸、鹹、平，清熱解毒、消腫止痛，治瘡癤腫毒、跌打損傷、毒蛇咬傷、黃疸。

(805)破布烏 *Ehretia dicksoni* HANCE 平野及山野。葉、根：作煙捲，治牙痛。

(806)小葉厚殼樹 *Ehretia microphylla* LAM. 栽培。一名滿福木，土名打鐵哥。根：治跌打。

(807)嶺南白蓮茶 *Ehretia thyrsiflora* (S. et Z.) NAKAI 平野至山野。土名厚殼仔，全株：治風濕痛、胃病，外敷腫瘍。

(808)狗尾蟲 *Heliotropium indicum* L. 平野荒地至山野。土名大尾搖、象鼻草。全草或根：苦、平，利尿、清熱、解毒，治肺炎、咽喉痛。

(809)白水木 *Messerschmidia argentea* JOHN. 海岸及平野。根、莖：清熱、解毒、利尿，治風濕骨痛，鮮葉汁：解魚、貝中毒。

(810)康復力 *Symphytum officinale* L. 栽培。葉：含生物鹼，補血、抗炎，治癌症、高血壓。

(811)藤紫丹 *Tournefortia sarmentosa* LAM. 海濱至丘陵地。根：外用治潰瘍。全草：祛風、消腫、解毒，治筋骨酸痛、瘡傷出血、傷口潰爛。

(812)假酸漿 *Trichodesma khasianum* CLARKE 平野至山麓地帶。嫩葉：內服治胃病，搗敷腫毒。

163.馬鞭草科 Verbenaceae

(813)海茄苳*Avicennia marina* (FORSK.) VIERH. 為原生樹種，生長於金城南門、浯江溪河口。土名白苳樹。果實：有解毒消炎效果，治感冒、痢疾。

(814)杜虹花 *Callicarpa formosana* ROLFE 平野至山麓。土名粗糠仔。根：補腎滋水、清血去瘀，治風濕、手腳酸軟無力、下消、白帶、喉痛、神經痛、眼疾。

(815)長葉紫珠 *Callicarpa longissima* (HEMSL.) MERR.（圖考）山野林緣。一名尖尾楓。葉：辛、微苦、溫，散瘀血、祛風止痛，治風濕疼痛、咯血、吐血；外用粉敷患處，治跌打損傷、外傷出血。

(816)細葉紫珠 *Callicarpa pilosissima* MAXIM. 山野。土名粗糠樹。根及幹：治風濕、消化不良。

(817)蘭香草 *Caryopteris incana* (THUNB.) MIQ.（圖考）全境平野、溪床礫地。一名野薄荷。全草：辛、溫，止咳散瘀、祛風除濕，治感冒發熱、風濕骨痛、百日咳、癆腫、慢性氣管炎。

(818)化石樹 *Clerodendron calamitosum* L. 栽培。土名大號化石葉。全草：利尿，治尿路結石症。

(819)大青 *Clerodendron cyrtophyllum* TURCZ.（別錄）平野至山麓。土名鴨公青、觀音串。根：苦、寒，清熱解毒、祛風除濕，治腦炎、腸炎、黃疸、咽喉腫痛。葉：苦、寒，清熱解毒、涼血止血，治肝炎、菌痢、肺炎、衄血、黃疸。

(820)白花燈籠 *Clerodendron fortunatum* L.原野及林緣。全株：微苦、涼，清熱解毒、止咳定痛，用於感冒發熱、咽喉痛、咳嗽痰喘、跌打損傷、疔癆癰腫。

(821)苦藍盤*Clerodendron inerme* (L.) GAERTN. 海岸地區，以浦邊到官澳沿海最常見。土名苦樹。嫩枝葉：苦、寒，有毒，祛瘀、消腫、除濕，治跌打、濕疹、癆疥。

(822)龍船花 *Clerodendron paniculatum* L. 全境原野或林緣，農地旁。土名瘋婆花。性溫平、味微苦，根：調經理帶，治月經不調、赤白帶、腎虧下消、淋病。葉：敷腫毒。

(823)臭朱桐 *Clerodendron philippinum* SCHAUER 村落附近及山野。一名臭茉莉。根：苦、平，祛風利濕、化痰止咳、活血消腫，

用於風濕關節痛、腳氣水腫、帶下、咳嗽。葉：外用於濕疹、皮膚搔癢。

(824)龍吐珠 *Clerodendron thomsonae* BALFFOUR filius 庭園栽培。全草：清熱解毒，治慢性中耳炎、跌打損傷。

(825)海州常山 *Clerodendron trichotomum* THUNB.（圖經）山野常見。一名臭梧桐。嫩枝及葉：苦、甘，祛風濕、降血壓，治高血壓。果實：祛風濕、平喘，治風濕、氣喘。花：治頭風。根：苦、寒，治風濕、高血壓、跌打。

(826)金露花：*Duranta plumieri* L. 庭園栽培。果實：甘、微辛、溫，小毒，治瘧疾。葉：甘、微辛、溫，小毒，化瘀消腫，治癰腫。

(827)馬纓丹 *Lantana camara* L. 普遍見於全區，已野生化。一名五色梅。葉或嫩枝：苦、寒，消腫解毒，治癰腫、疥瘡。花：甘、淡、涼， 清熱解毒、活血止血，治跌打、肺癆。根：甘苦、寒，祛風利濕、清熱活血，治風濕、跌打。

(828)石茏 *Phyla nodiflora* (L.) GREENE（圖經）海濱，以東半島海邊較常見。一名鴨舌癀。全草：酸、甘、微苦、寒，祛風、調經、清熱、解毒，治月經不調、熱痢。

(829)腐婢 *Premna microphyll* TURCZ. 海濱。一名豆腐柴。莖及葉：苦、寒，清熱、消腫，治瀉痢、腫毒。根：苦、微辛、涼，清熱解毒，治瘧疾、牙痛。

(830)臭娘子 *Premna obtusifolia* R. BR. 濱海地區。根：清熱解毒。

(831)長穗木*Stachytarpheta jamaicensis* (L.) VAHL 各地平野、山區林緣，以陽宅、鵲山一帶最多。土名久佳草、耳鉤草、玉龍鞭。全草或根：甘、苦、寒，利濕化瘀、清熱解毒，治淋病、白濁、跌打。

(832)柚木*Tectona grandis* L. f. 林務所栽培。花、種子：用於小便不利。莖、葉：用於嘔吐、過敏性皮炎。

(833)馬鞭草*Verbena officinalis* L.（別錄）各地平野至山區，以浦邊至官澳一帶最多。一名鐵馬鞭。全草：苦、微寒，清熱解毒、活血散瘀、利水消腫，治濕熱黃疸、癰瘡腫毒、咽喉腫痛、腹水煩渴。

(834)黃荊 *Vitex negundo* L.（圖經）普遍見於平野至山野。土名埔姜仔。枝：辛、溫，祛風、消腫，治感冒、風濕。葉：甘、

苦、平，清熱、利濕，治感冒、黃疸，根：辛、溫，祛風止痛，治感冒、風濕。果實稱黃荊子：辛、苦、溫，祛風、止痛，治風痺、胃痛。

(835)牡荊 *Vitex negundo* L. var. *cannabifolia* SIEB. et ZUCC. 平野至山野。全株：辛、微苦、溫，祛風化痰、下氣、止痛，用於咳嗽、哮喘、中暑、發痧、胃痛、帶下、風濕關節痛。葉油：祛痰、止咳平喘。

(836)烏甜 *Vitex quinata* (LOUR.) F. N. WILL. 山野。土名山埔姜。根：及心材：清熱、鎮靜、止咳、定喘，治支氣管炎、咳喘、胃病。葉：涼肺、鎮咳、止血，治喉頭炎、寒咳、熱咳、吐血。

(837)單葉蔓荊 *Vitex rotundifolia* L. f.（本經）普遍見於海岸及平野。土名海埔姜。果實稱蔓荊子：苦、辛、涼，疏散風熱、清利頭目，治風熱感冒、頭痛、齒齦腫痛、目赤多淚、頭暈目眩。

(838)三葉蔓荊 *Vitex trifolia* L.分布於海岸及平野。性味、功效等類同單葉蔓荊。

164.唇形科Labiatae

(839)藿香 *Agastache rugosaa* (FISCH. & MAY.) O. KTZE.（別錄）栽培。一名排香草。全草：辛、微溫，和中、祛濕，治感冒暑濕、嘔吐瀉泄、瘧疾、頭痛。

(840)散血草 *Ajuga bracteosa* WALL. 平野至山野。一名苞筋骨草。全草：清熱涼血、消腫解毒，治肺熱咳血、咽喉炎、金瘡、腫毒、毒蛇咬傷、跌打。

(841)金瘡小草 *Ajuga decumbens* THUNB.（拾遺）山野路旁、陰溼地。土名筋骨草、四季香。全草：苦、甘、寒，清熱、止咳、化痰、消腫、解毒，治氣管炎、赤痢、咽喉腫痛。

(842)魚針草 *Anisomeles indica* (L.) O. KTZE. 全境平野及山野路旁、空曠地。一名本藿香。全草：辛、苦、溫，解熱、祛風除濕、解毒、健胃，治感冒發熱、腹痛嘔吐、筋骨痛、濕疹、毒蛇咬傷、癰腫、瘡瘍。

(843)光風輪 *Clinopodium gracile* (BENTH.) O. KTZE. 山野路旁、荒地。一名塔花、剪刀草。全草：苦、辛、涼，清熱解毒、祛風止痛、散瘀消腫、止血、止痢，治感冒頭痛、咽喉腫痛、菌痢、乳癰、疔瘡、血崩。

(844)風輪菜 *Clinopodium umbrosum* (BIEB.) C. KOCH (救荒) 平野至山野路旁。一名風輪草。全草：苦、辛、涼，疏風清熱、活血止血、解毒消腫，治感冒、中暑、肝炎、腸炎、疔瘡腫毒、毒蛇咬傷。

(845)彩葉草 *Coleus scutellarioides* (L.) BENTH. 庭園栽培或野生。一名小鞘蕊花。全草：辛、涼，清熱利濕、解毒，治瘡瘍、疥瘡、肝炎。

(846)密花節節紅 *Dysophylla auricularia* (L.) BL. 山野。一名小珍珠菜。全草：辛、微苦、平，清熱化溼、消腫止痛，治感冒發熱。鮮品搗爛取汁外塗，治濕疹。

(847)香薷 *Elsholtzia ciliata* (THUNB.) HYLAND. (別錄) 山野。全草：辛、微苦、溫，祛風發汗，治癱瘓、勞傷吐血、感冒、瘡毒。

(848)金錢薄荷 *Glechoma hederacea* var. *grandis* (A. GARY) KUDO 村落中少量栽培。一名金錢草。全草：辛、苦、溫，解熱、行血、消腫、止痛、利尿、祛風、止咳，治感冒、腹痛、跌打、膀胱結石、咳嗽、頭風、惡瘡、腫毒。

(849)活血丹 *Glechoma longituba* (NAKAI) KUPR. 村落、田野溼地。一名連錢草、肺風草。全草：辛、微苦、涼，利濕通淋、清熱解毒、散瘀消腫，用於熱淋、膽結石、膽道炎、溼熱黃疸、瘡痛腫痛、跌打損傷。

(850)白冇骨消 *Hyptis rhomboides* MART. & GAL. 平野至山野潮溼溝渠旁。全草：解熱、止血，治感冒、肺疾、中暑、氣喘、淋病。莖、葉：搗敷癰腫。

(851)山香 *Hyptis suaveolens* POIR. 平野至山野路旁、荒地。一名狗母蘇仔，辛、苦、溫，疏風散瘀、止痛、止血，治感冒、風濕、跌打。

(852)益母草 *Leonurus heterophyllus* SWEET (本經) 野生或栽培。一名茺蔚。全草：辛、苦、涼，活血、消水，治月經不調、水腫。花：微苦、甘、消水、行血，治婦人胎產諸病。果實稱茺蔚子：甘、辛、涼，清熱，治月經不調。

(853)大花益母草 *Leonurus sibiricus* L. (本經) 栽培，在浦邊、營山可見野生。主治功能同益母草。

(854)白花草 *Leucas mollissima* WALL. var. *chinensis* BENTH. 海濱至山野灌叢、路旁。土名白花仔草。全草：清熱、解毒、

消炎，治腸炎、盲腸炎、子宮炎。外敷毒蛇咬傷、疔瘡、腫毒。

(855)野薄荷 *Mentha arvensis* L. var. *piperascens* MALINV. 各地山野。全草或葉：辛、涼，疏風、散熱、解毒，治外感風熱、頭痛、目赤、咽喉腫痛、食滯氣脹、牙痛。

(856)仙草 *Mesona procumbens* HEMSL.（綱目拾遺）栽培。全草：乾淡、涼，清暑解渴、涼血降壓，治中暑、消渴、高血壓、腎臟病。

(857)羅勒 *Ocimum basilicum* L.（嘉祐）栽培。一名九層塔。全草：辛、溫，疏風、消食、活血、解毒，治外感頭痛、食滯、月經不調、跌打、蛇蟲咬傷。

(858)貓鬚草 *Orthosiphon aristatus* (BL.) MIQ. 栽培。土名化石草。全草：甘、淡、微苦、涼，清熱去濕、排石利水、消炎解毒，治腎炎、膀胱炎、尿道結石、風濕。

(859)白紫蘇 *Perilla frutescens* (L.) BRITT.（別錄）栽培。果實：辛、溫，下氣、消痰、寬腸，治咳逆、痰喘、氣滯便秘。葉：辛、溫，解表散寒、理氣消食，治感冒、咳嗽、氣喘、食積。根：辛，順氣、消食，治氣鬱、食滯。

(860)紫蘇 *Perilla frutescens* BRITT. var. *crispa* DECAISE f. *purpurea* MAKINO（別錄）栽培。全草：辛、溫，發表散寒、下氣消痰、理氣疏鬱、安胎，治感冒、咳嗽、咳逆、痰喘、氣鬱、食滯、胎氣不和。

(861)到手香 *Plectranthus amboinicus* (LOUR.) SPRENG. 栽培。土名著手香、左手香，一名廣藿香。全草稱藿香：辛、微溫，快氣、和中，治嘔吐泄瀉、瘧疾、口臭。

(862)夏枯草 P*runella vulgaris* L.（本經）山野。果穗：苦、辛、寒，清肝、散結，治乳癰、黃疸、眩暈。

(863)印度黃芩*Scutellaria indica* L. 山野，以太武山最多。一名耳挖草、向天盞、韓信草。全草：辛、微苦、平，清熱解毒、活血、疏肝，治胸口悶痛、肺膿癰、痢疾腸炎、白帶；外用治癰瘡、蛇咬傷。

(864)半枝蓮 *Scutellaria rivularis* BENTH. 平野溼地。土名向天盞。全草：辛、平，清熱、解毒、散瘀、止血、止痛，治吐血、黃疸、癌症、跌打、毒蛇咬傷。

(865)山藿香 *Teucrium viscidum* BL. 山野。一名蔓苦草。全草：辛、涼，涼血散瘀、消腫解毒，治吐血、跌打、癰腫、痔瘡、

風濕。

165. 茄科 Solanaceae

(866)番椒 *Capsicum annuum* L.(綱目拾遺) 栽培。一名辣椒。果實：辛、熱，溫中、散寒、開胃、消食，治寒滯腹痛、嘔吐、瀉痢、凍瘡、疥癬。

(867)朝天椒 *Capsicum annuum* L. var. *conoides* (MILL) IRISH. 栽培。果實：辛、溫，外用於凍瘡、腳氣、狂犬咬傷。

(868)白花曼陀羅 *Datura metel* L. (綱目) 村落周圍栽培。一名鬧洋花，土名弄破碗。花：辛、溫，有毒，麻醉止痛、定喘、祛風，治跌打、哮喘、風濕。葉：鎮咳、止痛。子：行血、祛風、止痛。

(869)大花曼陀羅 *Datura suaveolens* HUMB. & BONPL. ex WILLD. (綱目) 栽培。葉：治哮喘。花：止痛、解毒，治喘息、腫瘤。

(870)紫花曼陀羅 *Datura tatula* L. (綱目) 栽培觀賞或野生。主治功能同大花曼陀羅。

(871)枸杞 *Lycium chinense* MILL. (本經) 全區各地常見，尤其在村落周圍，以烈嶼所見最多。成熟果實稱枸杞子：甘、平，滋腎、潤肺、補肝、明目，治肝腎陰虛、腰膝痠軟、目眩、消渴、遺精。根皮稱地骨皮：甘、寒，清熱、涼血，治肺熱咳嗽、高血壓。

(872)番茄 *Lycopersicum esculentum* MILL. (圖考) 栽培。土名甘仔蜜，果實：甘、酸、微寒，生津止咳、健胃消食，治口渴、食慾不振、高血壓。葉：治頭痛、腫毒。

(873)煙草 *Nicotiana longifolia* CAV. (備要) 栽培。一名菸草。葉：含菸鹼、鎮靜、發汗、催吐，為副交感神精興奮劑。全草：治皮膚病、瘡傷腫毒、外傷出血、癬。

(874)苦蘵 *Physalis angulata* L. (綱目) 各地平野至山野。土名燈籠草。全草：酸苦、寒，清熱、解毒、利尿、止咳、行血、調經、理帶，治肺熱咳嗽、水腫、經痛、赤白帶、子宮癌、毒蛇咬傷。

(875)小顛茄 *Solanum aculeatissimum* JACQ. 平野及山野。一名刺茄。全株：苦、辛、溫，有毒，鎮咳平喘、散瘀止痛，治哮喘、風濕、胃痛、跌打、毒蛇咬傷。

(876)紅絲線 *Solanum biflorum* LOUR. (圖考) 平野至山野陰溼地。一名雙花龍葵。全草：淡、微涼，清熱、解毒，治狂犬咬

傷、感冒、咳嗽、骨哽喉。葉：搗敷紅腫、火疔。

(877)毛冬珊瑚 *Solanum capsicastrum* LINK ex SCHAUER 栽培。土名瑪瑙珠。全草：甘、辛、溫，小毒，消積、利膈、下熱毒，治風濕、濕瘡、疔瘡。根：治跌打損傷。

(878)野蕃茄 *Solanum cerasiforme* DUMORT 平野自生，常見於村落周圍。果實：治食慾不振、口渴、高血壓。

(879)黃水茄 *Solanum incanum* L. 庭園栽培或平野自生，偶見於村落周圍。全草：祛風、止痛、消炎，治肝炎、肝硬化、淋巴腺炎。

(880)鈕仔茄 *Solanum indicum* L.（圖考）海濱至山野路旁、斜坡。一名刺茄。根：苦、平，祛瘀除濕，治跌打、風濕。果實、種子、葉：止痛，治牙痛。

(881)白英 *Solanum lyratum* THUNB.（本經）各地山野。全草：甘、苦、寒，清熱、利濕、抗腫瘤、解毒，治子宮頸癌、風濕、黃疸、疔瘡。根：苦、辛、平，治風火牙痛、頭痛。果實：酸、平，治目赤、牙痛。

(882)茄 *Solanum melongena* L.（開寶）栽培。果實：稱茄子。甘、涼，清熱、消腫，治腸血下風。根：甘、辛、寒，散血消腫，治跌打、久痢便血。花：治金瘡、牙痛。

(883)龍葵 *Solanum nigrum* L.（新修）全境原野及山野常見。土名黑子仔菜。全草：苦、寒，有小毒，清熱、解毒、活血、消腫，治癌症、疔瘡、跌打。成熟果實：甘、溫，治扁桃腺炎、疔瘡。根：苦、微甘、寒，治痢疾、跌打。

(884)玉珊瑚 *Solanum pseudo-capsicum* L. 栽培觀賞。一名冬珊瑚。根：鹹、微苦、溫，止痛。

(885)馬鈴薯 *Solanum tuberosum* L.（圖考）栽培。一名洋芋。塊莖：甘、平，補氣、健脾、消炎，外治腮腺炎、燙傷。

(886)山菸草*Solanum verbascifolium* L.全境山野，以舊金城、浦邊等地常見。土名土煙。葉：苦、辛、微溫，有毒，消腫、止痛、止血、殺蟲，治跌打、血崩、濕疹、癰瘡。根：祛風、除濕、解熱，治風濕痛、傷風感冒。

(887)龍珠 *Tubocapsium anomalum* (FR. & SAV.) MAKINO (拾遺) 平野至山區。一名龍珠子，全草：苦、寒，治疔瘡。實稱龍珠子：苦、寒，治疔瘡。根：治痢疾。

166.醉魚草科Buddlejaceae

(888)白魚尾 *Buddleja asiatica* LOUR.向陽坡地。一名駁骨丹。全株：苦、微辛、溫，有小毒，祛風、化濕、通絡、殺蟲，用於風寒發熱、風濕關節痛、跌打損傷、蟲積腹痛。

167.玄參科Scrophulariaceae

(889)假馬齒莧 *Bacopa monnieri* (L.) WETTST. 海濱及田野水溝旁。全草：止痢、降血糖，治痢疾、糖尿病、目赤腫痛、瘡瘍腫毒。

(890)陌上菜 *Limnophila procumbens* (KROCK.) PHILCOX 平野農田旁、水溝邊。全草：清熱、解毒、活血、通經，治血尿、月經不調、赤白痢、目赤腫痛。外用治熱毒紅腫、痔瘡腫痛。

(891)大葉石龍芮 *Limnophila rugosa* (ROTH.) MERR. 平野至山野。辛、甘、溫， 健脾利濕、理氣化痰，治水腫、胃痛、胸腹脹滿、咳嗽氣喘。

(892)通泉草 *Mazus miquelii* MAKINO 平野至山野。一名鳥子草。全草：治月經不調、毒蛇咬傷。

(893)定經草 *Mazus pumilus* (BURM. F.) STEENIS 平野及路旁，以砂質地較常見。全草：性涼、味甘、微辛，行血調經、消食健胃、解毒消炎，治婦女經閉、高血壓、腫癤疔瘡、肝炎。

(894)泡桐 *Paulownia forvunei* HEMSL.（本經）栽培。根、葉：苦、寒，祛風、消腫毒，治風濕、疔瘡。樹皮：治痔瘡、淋病、丹毒。

(895)甜珠草 *Scoparia dulcis* L. 平野至村落旁及林道邊。一名野甘草。土名冰糖草、珠仔草。全草：甘、涼，清熱解毒、利尿消腫，治肺熱咳嗽、腳氣、濕疹。

(896)陰行草 *Siphonostegia chinensis* BENTH. 山野林道旁。一名劉寄奴、土茵陳。全草：苦、涼，清熱利濕、活血祛瘀，治黃疸、水腫、跌打、血痢。

(897)獨腳金 *Striga asiatica* (L.) O. KUNTZE. 平野荒地及田畦。一名疳積草。全草：清肝解熱、健脾消食，治小兒疳積、肝炎、結膜炎。

(898)釘地蜈蚣 *Torenia concolor* LINDL. var. *formosana* YAMAZAKI 平野至山野潮溼林緣、山邊、路旁。土名倒地蜈蚣。全草：清熱解毒、消炎，治中暑、痢疾、火傷、筋骨痛；搗敷飛蛇、癤疽。

(899)心葉母草 *Vandellia cordifolia* (COLSM.) G. DON. 平野至

山麩。全草：清熱解毒、利水通淋、消腫調經，治風熱目腫、腮腺炎、肺炎、腹瀉、月經不調。

(900)藍豬耳 *Vandellia crustacea* (L.) BENTH. 平野至山麓路旁、斜坡。全草：清熱利濕、解毒消腫，治感冒、肝炎、癰瘡疔腫。

(901)婆婆納 *Veronica didyma* TEN. 荒野、路旁。一名雙腎草。全草：淡、平。補腎壯陽、涼血、止血、理氣止痛，用於吐血、疝氣、帶下、崩漏、小兒虛咳、陽萎、骨折。

(902)爪哇水苦蕱 *Veronica javanica* BL. 平野。性涼，味苦、辛，祛風散熱、解毒消腫，治乳腺炎、痢疾、跌打損傷、瘡癤、腫痛。

(903)水苦蕱 *Veronica undulata* WALL.（圖經）平野、田畔或水溝及沼澤地。一名水萵苣。全草：苦、寒，清熱利濕、活血止血、化瘀通經、消腫止痛，治咽喉腫痛、跌打損傷、月經不調。根：微苦、辛、寒，健胃、利尿、清血，治咽喉腫痛、水腫、癰瘡腫毒。

168. 紫葳科 Bignoniaceae

(904)紫葳 *Campsis grandiflora* (THUNB.) K. SCHUM.（本經）庭園栽培。一名凌霄花。花：酸、寒，涼血、去瘀，治經閉。莖葉：苦、平，涼血、散瘀，治跌打、風濕。

(905)木蝴蝶 *Oroxylum indicum* VENTENAT 栽培。種子：苦、寒，潤肺、舒肝、和胃，治咳嗽、肝胃氣痛。

(906)炮仗花：*Pyrostegia venusta* (KER) MIERS 庭園栽培。花：潤肺止咳，治肺結核咳嗽。葉：清熱、利咽喉，治咽喉腫痛、支氣管炎。

(907)山菜豆 *Radermachia sinica* (HANCE) HEMSL. 山野。全株：苦、寒，清熱解毒、散瘀止痛，治傷暑發熱、高熱頭痛、胃痛、跌打。

(908)火燄木 *Spathodea campanulata* BEAU. 行道樹及庭園栽培。花：治胃潰瘍。

(909)洋凌霄 *Tecomaria capensis* (THUNB.) SPACH. 庭園栽培觀賞或作綠籬。根、葉：微苦、辛、涼，清熱消炎、散瘀消腫，用於肺癆、風熱、咳喘、咽喉腫痛、跌打損傷、骨折。花：酸、寒，通經利尿。

169. 胡麻科 Pedaliaceae

(910)胡麻 *Sesamum indicum* L.（本經）栽培。種子：甘、平，滋補肝腎、養血潤腸、通乳，治肝腎不足、虛風眩暈、貧血、風痺、癱瘓、大便燥結、病後虛羸、鬚髮早白、婦人乳少。

170.苦苣苔科Gesneriaceae

(911)長果藤 *Aeschyranthus acuminatus* WALL. 平野至山麓。土名白面風。全株：祛風、解熱、止血，治中暑、發熱、吐血。

(912)石吊蘭 *Lysionotus pauciflorus* MAXIM.（圖考）山野陰溼岩壁上。一名紫背金盤。全草：甘苦、涼，清肺祛濕、涼血止痛、去濕化滯，治肺熱咳嗽、吐血、風濕、跌打。

(913)珍珠癢*Rhynchotechum discolor* (MAXIM.)BURTT. 山野陰溼地陡壁及闊葉疏林內。全草：清熱、利尿、解毒、鎮靜功效，治咳嗽、尿毒症、糖尿病、不眠症、甲狀腺腫大。

171.列當科Orobanchaceae

(914)野菰 *Aegintia indica* L. 平野至山野，寄生於禾本科植物之草叢中。土名土地公拐。全草：苦、涼，有毒，解熱消炎、祛傷解鬱，治肝病、癌症、咽喉腫痛、尿道炎、腸炎、骨髓炎、疔瘡、毒蛇咬傷。

(915)列當 *Orobanche coerulescens* STEPHAN ex WILLD. 海濱，寄生於茵陳蒿植物上。全草：性涼、平、味甘、酸，強腎補陽、壯筋骨、強精神，治神經衰弱、腰足痠軟、腰膝冷痛、肝病、黃疸；外用治小兒腹瀉、腸炎。

172.狸藻科(葳菜科) Letibulariaceae

(916)耳挖草 *Utricularia bifida* L.分布於田野、溝渠等溼地。全草：用於中耳炎。

173.爵床科Acanthaceae

(917)穿心蓮*Andrographis paniculata*(BURM. f.) NEES村落中零星栽培。一名一見喜。莖、葉：苦、寒，清熱解毒、涼血、消腫、止痛，治感冒發熱、咽喉腫痛、口腔潰爛、熱淋澀痛、痛腫瘡瘍。

(918)狗肝菜 *Dicliptera chinensis* JUSS. 平野、山麓，以溼地較多。一名野青仔。全草：微苦、寒，清肝熱、涼血、生津、利尿，治感冒發熱、癰腫、目赤腫痛、小便淋瀝、痢疾。

(919)駁骨丹 *Gendarussa vulgaris* NEES 自生於山野或庭園栽培。土名尖尾風。莖、葉：辛、溫，祛瘀、消腫、止痛，治跌打損傷、風濕骨痛、續斷骨、黃疸、解酒毒。

(920)柳葉水蓑衣 *Hygrophila salicifolia* NEES（救荒）各地平野。全草：甘、微苦、大寒，止咳化痰、消炎解毒、涼血、健胃消食，治口瘡、時行熱毒、丹毒、黃疸、吐血、咳嗽、跌打、骨折、蛇傷、嘔吐、破傷風、咽喉腫痛、乳腺炎、無名腫毒。

(921)爵床 *Justicia procumbens* L.（本經）平野及山野，民間亦有人栽種，農試所推廣。土名嬰仔草，一名鼠尾□、麥穗癟。全草：鹹、辛、寒，清熱解毒、利濕消滯、活血止痛，治感冒發熱、痢疾、黃疸、跌打。

(922)九頭獅子草 *Peristrophe japonica* (THUNB.) YAMAZAKI 海岸、平野及山麓。一名六角英。觀音草。全草：辛、微苦、涼，發汗解表、解毒消腫、鎮痙，用於感冒發熱、咽喉腫痛、白喉、小兒消化不良、高熱驚風；外用於癰癤腫毒、跌打損傷。

(923)長花九頭獅子草 *Peristrophe roxburghiana* (SCHULT.) BREMECK.海岸、平野及山野。一名紅絲線。全草或根莖：甘、辛、溫，散結、解毒、活血、舒筋，治扁桃腺炎、痔瘡、跌打。

(924)白鶴靈芝 *Rhinacanthus nasutus* (L.) KURZ 栽培。全草：甘、淡、平，平肝降火、潤肺止咳、消腫解毒、殺蟲止癢，治高血壓、糖尿病、肝病、肺結核、脾胃濕熱、結核、濕疹。

(925)翼柄鄧伯花 *Thunbergia alata* BOTER 全境平野至山麓灌叢或路旁。葉：外用治頭痛。

(926)大花鄧伯花 *Thunbergia grandiflora* (ROXB. ex ROTTLER)ROXB. 林務所栽培。根皮、莖、葉：甘、平，消腫拔毒、排膿生肌、止痛。根皮：用於跌打損傷、骨折。莖、葉：用於蛇傷、瘡癤。花、種子：用於跌打損傷、風濕痛、痛經。

174.苦檻藍科 Myoporaceae

(927)苦檻藍 *Myoporum bontioides* A. GARY 海濱潮線上地區，於官澳至青嶼間最多。驅風、解毒，治風濕病、肺病、月內風、跌打損傷。

175.車前科 Plantaginaceae

(928)車前 *Plantago asiatica* L.（本經）平野至山麓路旁、開闊地。一名車前草及車前子：甘、微寒，清熱利尿、滲濕通淋、明目、祛痰，治水腫脹滿、熱淋澀痛、暑濕泄瀉、目赤腫痛、痰熱咳嗽。

176.忍冬科 Caprifoliaceae

(929)糯米條*Abelia chinensis* R. BR.山區灌叢、岩縫中，以太武山最多。根：用於牙痛。枝、葉：清熱解毒、涼血、止血，用於跌打損傷、腮腺炎、口腔破爛。花：用於牙痛、頭痛。

(930)福建六道木 *Abelia parvifolia* HEMSL.山野灌叢，以太武山最多。根、枝、葉：清熱解毒、止血、止瀉。果實：祛風除濕、消腫解毒。

(931)裏白忍冬 *Lonicera hypoglauca* MIQ. 山野灌叢或疏林內。功效同忍冬。

(932)忍冬*Lonicera japonica* THUNB.（別錄）平野至山麓林緣、灌叢間。莖、葉稱忍冬藤：甘、寒，清熱、解毒、通絡，治肝炎、筋骨痛。花蕾稱金銀花：甘、寒，清熱、解毒，治熱毒血痢。果實稱銀花子：苦、澀、涼，清血，治腸風。

(933)方骨消*Sambucus formosana* NAKAI 平野及村落附近，金門城及夏興最多。一名台灣蒴藿。土名接骨草。全草：消腫解毒、利尿、解熱鎮痛，治肺癰、風濕性關節炎、跌打損傷、無名腫毒。

(934)紅子莢蒾 *Vibumum luzonicum* ROLFE var. *formosanum* REHDER（新修）山野林緣或斜坡處。土名臭腳樹。根及莖：祛風除濕、壯筋骨，治小兒發育不良、風濕、夢遺。

177.敗醬科Valerianceae

(935)敗醬 *Patrinia scabiosaefolia* FISCHER（本經）山野。一名苦菜、黃花龍芽。帶根全草：苦、平，清熱解毒、排膿破瘀，治腸癰、下痢、赤白帶下、目赤、疥癬。

178.桔梗科Campanulaceae

(936)土黨參*Campanumaea lancifolia* (ROXB.) MERR. 山野。根：甘、微苦、平，理氣、補虛、潤肺、止咳、祛痰、止痛，治跌打、腸絞痛、氣虛、咳嗽。

(937)半邊蓮 *Lobelia chinensis* LOUR.（綱目）各地原野。土名鐮刀仔草、蜈蚣草。帶根全草：辛、平，利尿消腫、清熱解毒，治黃疸、水腫、毒蛇咬傷、跌打、痢疾、疔瘡。

(938)銅錘玉帶草*Pratia nummularia* (LAM.) A. BR. & ASCH. 見於太武山。土名老鼠拉秤鎚。全草：甘、苦、平，祛風利濕、活血解毒，治風濕、跌打。果實：澀、微溫，固精、順氣、消積、散瘀，治遺精、疝氣、疳積、癰腫。

(939)細葉土沙參*Wahlenbergia marginata* (THUNB.) A. DC. 平野

至山麓路旁、廢耕地，以東店林區、西山前較常見。一名蘭花參、寒草。根或帶根全草：甘、微苦、平，補虛、解表，治虛損勞傷、咳血、自汗、盜汗。

179.草海桐科Goodeniaceae

(940)草海桐*Scaevola sericea* VAHL 見於復國墩、料羅等海岸地區。土名稱水草。葉及樹皮：治腳氣病。全草：搗敷腫毒。

180.菊科Compositae

(941)下田菊 *Adenostemma lavenia* (L.) KUNTZE 平野及山野。土名麻芝糊。全草：辛、甘、微寒，解表、除風濕，治風濕、肺癰、乳癰、肝炎、牙痛。

(942)霍香薊 *Ageratum conyzoides* L. 廣泛見於平野及山野。一名勝紅薊。全草：辛、苦、平，清熱解毒、利咽消腫，治感冒發熱、咽喉腫痛、癰疽腫毒。

(943)紫花霍香薊*AgeratAum houstonianum* MILL. 荒野、山麓、庭院、路旁及耕地周圍，以鵲山、內洋最多。主治、功能同霍香薊。

(944)杏香兔耳風 *Ainsliaea fragrans* CHAMP. 山野濕處或林下。一名白走馬胎。全草：甘、涼，清熱利濕、涼血、解毒，用於虛勞咳血、溼熱黃疸、瘰 癧、水腫、癰疽腫毒。

(945)牛蒡 *Arctium lappa* L.(別錄) 栽培。根：苦、辛、涼，清熱解毒、疏風利咽、消腫，治風熱感冒、咳嗽、咽喉痛、瘡癤腫毒、濕疹。莖、葉：甘，用於頭風痛、煩悶、乳痛、皮膚風癢。果實：辛、苦、涼，疏風散熱、解毒利咽，用於風熱感冒、頭痛、咽喉痛、腮腺炎、癰癤瘡瘍。

(946)珍珠蒿 *Artemisia anomala* S. MOORE (新修) 原野。一名奇蒿。全草稱劉寄奴：苦、溫，破血通經、斂瘡消腫，治經閉、跌打、金瘡出血。

(947)黃花蒿 *Artemisia annua* L. 各地荒野、山區。全草：辛、苦、涼，清熱涼血、退虛熱、解暑，用於肺癆潮熱、中暑、泄瀉、滅蚊。根：用於勞熱、關節酸痛、便血。果實：清熱明目、殺蟲。

(948)茵陳蒿 *Artemisia capillaris* THUNB. (本經) 海岸林緣、沼澤濕地及山野。土名蚊仔煙草。幼嫩莖葉：苦、辛、涼，清熱利濕，治黃疸、小便不利、瘡疥。

(949)牡蒿 *Artemisia japonica* THUNB. 山野。全草：苦、微寒，

解表清熱、殺蟲，治感冒身熱、勞傷咳嗽、潮熱、口瘡濕疹。

(950)角菜 *Artemisia lactiflora* WALL. 栽培。一名珍珠菊。性微寒、味甘、微苦。全草：涼血清熱、活血、理氣、調經、利濕消脹、消腫解毒，治眼赤眼炎、肝炎、腎炎水腫、婦女月經不調；外用主治跌打內外傷。

(951)魁蒿 *Artemisia princeps* PAMP. 各地山野。全草：辛、溫、苦，利濕消腫、清熱解毒。

(952)艾 *Artemisia princeps* PAMP. var. *orientalis* (PAMP.) HARA（別錄）各地平野、山野常見。艾葉：苦、辛、溫，理氣血、逐寒濕、溫經、止血、安胎，治心腹冷痛、久痢、月經不調、胎動不安。老葉：製艾絨，供針灸用。

(953)琴葉紫菀 *Aster panduratus* NEES ex WALP. 各地荒野及山麓。全草：苦、辛、溫，溫中散寒、止咳、止痛，治咳嗽、痰喘、慢性胃痛、泄瀉、消化不良。

(954)雛菊 *Bellis perennis* L. 庭園栽培。全草：消炎、止血。

(955)鬼針草 *Bidens bipinnata* L.（拾遺）荒野、路旁。土名鐵釣竿、山苦楝。全草：苦、平，解熱、止瀉，治：瘧疾、痢疾。

(956)咸豐草 *Bidens pilosa* L. var. *minor* (BLUME) SHERFF 普遍見於荒地、路邊。土名赤查某、盲腸草。全草：甘、淡、平，清熱、解毒、散瘀，治感冒、咽喉腫痛、黃疸、跌打。

(957)艾納香 *Blumea balsamifera* L. DC（開寶）平野至山麓。土名大風艾。葉及嫩枝：辛、苦、溫，祛風消腫、溫中活血、殺蟲，治寒濕瀉痢、風濕、跌打。根：辛、溫，祛風消腫、活血散瘀，治風濕、跌打。

(958)七里明 *Blumea clarkei* HOOK. f. 各地山野。全草：苦、微辛、涼，清熱解毒、利尿消腫、止癢，用於泄瀉、蛇蟲咬傷。

(959)毛將軍 *Blumea hieraciifolia* (D. DON.) DC.。平野及山麓。全草：辛、苦、寒，活血、涼血、止血、消腫、排膿，治肺病、痢疾、腎臟炎、水腫、刀傷、瘡癤。

(960)生毛將軍 *Blumea lacera* (BRUM. f.) DC. 山野。一名見霜黃。全草：苦、寒，清熱、消炎、治肺炎、扁桃腺炎、腮腺炎、膚癢、外傷腫痛。

(961)裂葉艾納香 *Blumea lacinata* (ROXB.) DC. 山野。辛、平。祛風濕、通經絡，治婦女頭風痛、風濕痺痛、跌打損傷。

(962)走馬胎 *Blumea myriocephala* (ROXB.) DURCE 山野陰溼地或

林蔭下。根及莖：澀、甘，散風邪、固脾胃、潤大腸，治風濕感冒。葉：發汗，治支氣管炎、鵝口瘡。

(963)東風草 *Blumea riparia* (BL.) DC. var. *megacephala* RANDERIA 各地山野。一名山紅鳳菜。全草：和血、止血、消腫，治咽喉痛、胃炎、膚癢、帶下、疔瘡、毒蛇咬傷。

(964)金盞菊 *Calendula officinalis* L. 庭園栽培。一名山金菊。全草：利尿、通經。花：淡、平，涼血、止血，治胃寒痛、疝氣。

(965)翠菊 *Callistephus chinensis* 花壇栽植或盆栽。葉、花序：清熱涼血。

(966)杓兒菜 *Carpesium cernuum* L.（救荒）山野。全草：苦辛、寒，有小毒，清熱解毒、消腫止痛，治感冒發熱、咽喉腫痛、牙痛、急性腸炎、痢疾、尿路感染、淋巴結核；外用治瘡癤腫毒、乳腺炎、腮腺炎、毒蛇咬傷，外用鮮品適量，搗爛敷患處。

(967)紅花*Carthamus tinctorius* L. 僅見於金城鎮郊某寺廟邊草地，可能為種子逸生。花序：辛、溫，活血通經、散瘀止痛，治經閉、難產、痛經、心絞痛、跌打。種子：解毒止痛，治痘疹不出、產後中風。苗：治浮腫。

(968)石胡荽 *Cetipeda minima* (L.) A. BRAUN et ASCHERS.（食性）各地原野。一名鵝不食草。帶花全草：辛、溫，祛風、散寒、除濕、通鼻塞，治感冒、寒哮、鼻淵。

(969)茼蒿 *Chrysanthemum coronarium* L.（嘉祐）栽培。土名冬蒿菜。莖、葉：辛、甘、平，和脾胃、利二便、消痰飲。

(970)野菊 *Chrysanthemum indicum* L.（拾遺）各地山野。土名白菊花。全草及根：苦、辛、寒，清熱解毒，治溫熱頭痛、癰腫、疔瘡。

(971)菊 *Chrysanthemum morifolium* RAMATE（本經）栽培。花：甘、苦、涼，清熱解毒、疏風明目，治頭痛、眩暈、目赤、腫毒。葉：辛、甘、平，治疔瘡、頭風、目眩。

(972)瓜葉菊 *Cineraria cruenta* MASS. ex LHERIT 庭園、盆栽栽培。全草：清熱解毒，用於止瀉。

(973)雞角刺 *Cirsium albescens* KITAMURA 普遍見於各地荒野至山區路旁、草原。根或全草：涼血、活血、祛瘀、消腫、解毒、利水、補虛，治吐血、衄血、虛弱、水腫、淋病、瘡癬、腸癰、燙火傷。

(974)中國薊 *Cirsium chinense* GARDN. et CHAMP. 山野草叢中。全草：清熱、解毒、涼血、活血、止血，治暑熱煩悶、跌打出血、婦女崩漏、丹毒、疔瘡。

(975)南國薊 *Cirsium japonicum* DC.（別錄）各地常見，尤以烈嶼最多。土名雞過菜。全草或根：甘、涼，涼血止血、祛瘀消腫，治吐血、衄血、尿血、血崩、帶下、癰瘡腫毒。

(976)日本假蓬 *Conyza japonica* (THUNB.) LESS. 各地山野。一名白酒草。全草：辛、微苦、寒，消炎鎮痛、祛風化痰，治肋膜炎、小兒肺炎、喉炎、小兒驚風、感冒咳嗽、頭痛。

(977)昭和草 *Crassocephalum rubens* (JUSSIEU ex JACQ.) S. MOORE 各地常見。土名饑荒草。全草：解熱、健胃、消腫，治腹痛。

(978)薪艾 *Crossostephium chinense* (L.) MAKINO 栽培。一名芙蓉菊。土名芙蓉。葉：辛、苦、微溫，祛風濕、消腫毒，治風寒感冒、癰疽。根：辛、苦、微溫，祛風濕、治風濕、胃寒疼痛。

(979)大理花 *Dahlia pinnata* CAV. 庭園栽培。塊根：祛風益氣、健脾消積，治頭風、脾虛食滯、腮腺炎、高血壓。莖葉：消腫、解毒。葉：清熱解鬱。

(980)魚眼草 *Dichrocephala auriculata* (THUNB.) DRUCE 各地荒野、溼地。一名肉桂草、泥鰍菜。全草：苦、辛、平，活血調經、解毒消腫，用於月經不調、扭傷腫痛、毒蛇咬傷、疔毒。

(981)茯苓菜 *Dichrocephala bicolor* (ROTH) SCHLECHTENDAL 全境平野、荒地及路旁。全草：消腫解毒、清熱利尿、止血、癒傷，治角膜炎、疔瘡腫毒、創傷出血、糖尿病、高血壓、肝炎。

(982)漏蘆 *Echinops grilisii* HANCE（本經）各地平野。土名山防風。全草：苦、鹹、寒，清熱解毒、排膿消腫、下乳，治癰疽發背、乳汁不通、惡瘡。

(983)鱧腸 *Eclipta prostrata* L.（新修）各地陰濕處常見。土名旱蓮草。全草：甘酸、寒，滋腎補肝、涼血止血，治眩暈耳鳴、腰膝酸軟、陰虛血熱、吐血、尿血、血痢、崩漏下血、外傷出血。

(984)毛蓮菜 *Elephantopus mollis* KUNTH 平野至山麓林蔭溼處。土名白花丁豎朽。全草：利尿、抗炎，治腎炎、淋病。

(985)地膽草 *Elephantopus scaber* L.(綱目拾遺)各地山野、路旁。

一名苦地膽、牛拖鼻。全草：苦、涼，清熱、除濕、解毒，用於中暑發熱、赤痢、癰腫。

(986)紫背草 *Emilia sonchifolia* (L.) DC.（圖考）各地山麓、平地、海邊原野。土名一點紅、葉下紅。全草：苦、涼，清熱、利水、涼血、解毒，治痢疾、便血、水腫、跌打、蛇傷、腫毒。

(987)野塘蒿 *Erigeron bonariensis* L. 普遍見於全境原野、山區。全草：清熱解毒、行氣止痛、消脹緩瀉，治感冒、急性風濕性關節炎、毒蛇咬傷。外用治創傷出血。

(988)加拿大蓬 *Erigeron canadensis* L. 普遍見於全境平野及山區荒地、路旁。一名小蓬草。全草：苦、涼，清熱解熱、祛風止癢，治口腔炎、結膜炎、中耳炎、牙痛。

(989)大野塘蒿 *Erigeron sumatrensis* RETZIUS 普遍見於全境平野。全草：清熱解毒、止血消腫，治感冒咳嗽、子宮出血、風濕骨痛。

(990)澤蘭 *Eupatorium lindleyanum* DC. 栽培。根：苦、溫，退熱，治感冒、瘧疾。

(991)田代氏澤蘭 *Eupatorium tashiroi* HAY.（本經）各地山野。效用同山澤蘭。

(992)山菊 *Farfugium japonicum* (L.) KITAMURA 各地山野。一名獨腳蓮。全草：苦、涼，清熱、解毒、活血，治風熱感冒、咽喉腫痛、癰腫、疔瘡、跌打。

(993)珍珠草 *Galinsoga parviflora* CAV. 山野路旁。全草：清熱解毒、止血消腫，治咽喉炎、肝炎。外用治創傷出血。

(994)香茹 *Gloscogyne tenuifolia* (LABILL.) CASSINI 平野至山麓草叢中。土名山參仔。全草：微辛、涼，清熱解毒、利濕消腫、活血化瘀，治中暑吐瀉、感冒發熱、濕熱浮腫、痢疾、齒齦炎、背痛。外用治跌打損傷、毒蛇咬傷。

(995)紅面蕃 *Gnaphalium adnatum* WALL. ex DC. 各地山野。一名寬葉鼠麴草、白觀音。全草：或葉：苦、寒，清熱解毒、治痢疾、小兒驚風、口瘡、外傷出血。

(996)鼠麴草 *Gnaphalium affine* D. DON.（別錄）各地山野，以東半島最多。一名鼠耳草。全草：甘、平，化痰、止咳、祛風寒，治咳嗽痰多、氣喘、感冒風寒、筋骨痛、癰瘍。

(997)白鼠麴草 *Gnaphalium hypoleucum* DC.(圖考)各地山野。一名沖天白。全草：治傷風感冒、咳嗽多痰、風濕腰腿痛。

(998)父子草 *Gnaphalium japonicum* THUNB. 全境山野。一名細葉鼠麴草、天青地白。全草：甘、涼，解表、清熱、明目、利尿，治感冒、頭痛、目赤、尿閉。

(999)田基黃 *Grangea maderaspatana* (L.) POIR. 山野、溼地。一名線球菊。全草：清熱解毒、鎮經、調經，治耳痛、肺痛。葉：健胃、調經、止咳。

(1000)紅鳳菜 *Gynura bicolor* (ROXB. & WILLD.) DC.（圖考）野生或栽培。一名木耳菜。全草：微甘、辛、平，活血、止血、解毒消腫、治痛經、咳血、創傷出血、潰爛久不收口。

(1001)白鳳菜 Gynura formosana KITAMURA 村落旁或民眾栽培。全草：清熱、解毒，治肝炎、跌打、腫毒。

(1002)三七草 *Gynura japonica* (THUNB.) JUEL 栽培。一名菊三七。根：甘、苦、溫，破血散瘀、止血、消腫，用於跌打損傷、吐血。莖、葉：甘、平，活血、止血、解毒，用於跌打損傷、咳血、吐血、無名腫毒、毒蟲咬傷。

(1003)向日葵 *Helianthus annus* L.（圖考）栽培。一名太陽花。種子：治血痢。花：祛風、明目，治頭昏、面腫、牙痛。根：甘、溫，治胸脅胃攣痛、二便不利、跌打。

(1004)泥胡菜 *Hemistepta lyrata* BUNGE（救荒）平野廢耕地、農園、路旁。全草：清熱解毒、活血祛瘀、消腫鎮痛、止血生肌，治頸淋巴腺炎、肝炎、肺結核、尿道炎、癰瘡腫毒；外用治外傷出血、乳癰、骨折。

(1005)狗娃花*Heteropappus hispidus* (THUNB) LESS. 山野常見，以太武山最多，一名濱野菊。根：苦、涼，解毒消腫，用於瘡腫、蛇咬。

(1006)羊耳菊 *Inula cappa* (BUCH.-HAM) DC. 平野至山野。根：辛、溫，祛風散寒、活血舒筋，用於風寒感冒、咳嗽痰喘、風濕痺痛、月經不調。全草：微苦、辛、溫，祛風、利濕、行氣、化滯，用於風濕節痛、泄瀉、產後感冒、肝炎、痔瘡。

(1007)苦蕒菜 *Ixeris denticulata* (HOUTT) STEBB. 平野至山野。全草：苦、涼，清熱解毒、消痛散結、血淋、癰腫、跌打、蛇蟲咬傷。

(1008)剪刀股 *Ixeris japonica* (BURMAN) NAKAI（救荒）各地平野至山野。全草：苦、寒，清熱涼血、利尿、消腫，治肺熱咳嗽、喉痛、口腔潰爛、水腫、小便不利；外用搗敷治瘡癰腫毒、

乳腺炎。

(1009)刀傷草 *Ixeris laevigata* (BLUME) SCH.-BIP. ex MAXIM. var. *oldhami* (MAXIM.) KITAMURA 平野農園廢耕地、溪旁、村落牆角。全草：行血消瘀、清熱解毒、行血消瘀、理氣健胃，治肺炎、肝炎、感冒、氣喘、乳癰、腫毒、胃痛、風濕、跌打、毒蛇咬傷。

(1010)多頭苦蕘 *Ixeris polycephala* CASS. 原野。全草：苦、甘、涼，清熱解毒、利濕消痞，治肺熱喉痛、腹痛、痞塊、闌尾炎。外用治疔瘡腫毒、乳癰、目赤腫痛、皮膚風疹，外用適量，鮮草搗爛外敷。

(1011)馬蘭 *Kalimeris indica* (L.) SCHULTZ - BIP. (拾遺) 庭園栽培。全草：清熱涼血、利濕、消積、殺菌、解毒，治吐血、衄血、咽痛、支氣管炎、水腫、癰腫、小兒疳積、毒蛇咬傷。

(1012)兔兒菜 *Lactuca chinensis* (THUNB.) NAKAI 全境平野廢耕地都有分布。土名小金英。全草：解熱、消炎、解毒、瀉肺火、涼血、止血、消腫、止痛、止瀉、活血調經，治肺炎、肺癰、尿結石、毒蛇咬傷、跌打損傷。

(1013)山萵苣 *Lactuca indica* L. (救荒) 各地山野。一名大號山鵝仔草。全草：性寒、味苦，散結祛瘀、理氣健胃、清熱解毒、活血止痛，治扁桃腺炎、咽喉發炎、肺炎咳嗽、肝炎、膽囊炎、胃痛、腸炎。外用治皮膚炎。

(1014)萵苣 *Lactuca sativa* L. (食療) 栽培。一名萵菜。莖、葉：苦甘、涼，利尿、通乳，治小便不利、乳汁不通。種子：稱萵苣子，苦、寒，利尿、下乳，治水腫、乳汁不通。

(1015)橐吾 *Ligularia japonica* (THUNB.) LESS. 見於太武山林下陰濕處。莖、葉：解魚毒，治化膿、濕疹。

(1016)白面風 *Microglossa pyrifolia* (LAM.) O. KUNTZ. 平野至山野。一名白面馬。根：及莖，調經、和血，治月經不調、白帶。葉：止血消炎，搗敷創傷、腫毒。

(1017)蔓菊 *Mikania cordata* (BURM. f.) ROB. 平野至山野。葉：敷腫毒。

(1018)銀膠菊 *Parthenium hysterophorus* L. 普遍見於平野路旁、草叢，數量極多。全草：治瘡瘍腫毒。對人、畜易引起皮膚過敏。

(1019)欒樟 *Pluchea indica* (L.) LESS. 海濱至山野。根：解熱、

除濕、祛風，治風濕痛、坐骨神經痛、跌打。葉：解毒、消腫，治瘡癰、跌打損傷。

(1020)秋分草 *Rhynchospermum verticillatum* REINW 原野。全草：淡、平，清熱除濕，治急、慢性肝炎、肝硬化腹水、崩漏、白帶。

(1021)鳳毛菊 *Saussurea japonica*(THUNB.)DC.平野至山野。全草：辛、苦、平，祛風活血、散瘀止痛，用於風濕痺痛、跌打損傷。

(1022)千里光 *Senecio scandens* BUCH-HAM(圖經) 常見於山區路旁、林緣。全草：苦、鹹、寒，清熱、解毒、明目，治各種炎症、黃疸、癰毒癰腫。

(1023)豨薟 *Siegesbeckia orientalis* L.(新修) 平野至山野。土名苦草。全草：辛、苦、寒，祛風濕、利筋骨、解毒，治風濕痺痛、筋骨無力、腰膝酸軟、四肢麻痺、半身不遂、風疹濕瘡。

(1024)一枝黃花 *Solidago virgaaurea* L. var. *leiocarpa*(BENTH.)A.GRAY(圖考)山野。全草：辛、苦、涼，清熱解表、消腫解毒，治感冒頭痛、黃疸、跌打。

(1025)裸柱菊 *Soliva anthemifolia*(JUSS.)R. BR.各地原野。一名山芫荽、假吐金菊。全草：辛、溫，有小毒，化氣散結、消腫解毒。

(1026)苣買菜 *Sonchus arvensis* L. 原野。土名大號土苦□。全草：苦、寒，清熱解毒，治闌尾炎、痢疾、白濁、遺精、乳腺炎、癰癤、火燙傷。

(1027)苦苣菜 *Sonchus oleraceus* L.(本經) 各地原野。土名山鵝仔菜。全草：苦、寒，清熱、涼血、解毒，治痢疾、黃疸、血淋、疔腫、毒蛇咬傷、肝硬化。

(1028)金鈕扣 *Spilanthes acmella* (L.)MURRAY 各地原野或栽培。土名金鈕扣草。花：鎮痛，治牙痛、胃痛。葉：利尿。全草：辛、苦、微溫，消腫止痛，治咳嗽、腹瀉、跌打。

(1029)金腰箭 *Synedrella nodiflora* (L.)GAERT. 路旁荒地。全草：清熱解毒、涼血散毒，治感冒發熱、瘡疥。

(1030)萬壽菊 *Tagetes erecta* L.(圖考) 各地庭園栽培。一名臭芙蓉。花序：苦、微辛、涼，平肝清熱、祛風化痰，治頭暈、目眩、百日咳、氣管炎。葉：甘、寒，治癰瘡疳疔、無名腫毒。

(1031)孔雀菊 *Tagetes patula* L. 栽培。一名小萬壽菊。全草：苦、平，清熱利濕、止咳，治咳嗽、痢疾。花：序清熱、涼血、散熱、解毒。

(1032)台灣蒲公英 *Taraxacum formosanum* KITAMURA（新修）各地原野。帶根全草：苦、甘、寒，清熱解毒、消腫散結、利尿通淋，治疔瘡腫毒、乳癰、目赤、咽痛、肺癰、腸癰、濕熱黃疸、熱淋澀痛。

(1033)西洋蒲公英 *Taraxacum officinale* WEBER（新修）庭園栽培。根或全草：健胃劑。

(1034)五爪金英 *Tithonia diversifolia*（HEMSL.）A. GARY 平野至山野，道路旁及村落周圍常見。一名假向日葵。葉：清熱解毒、消腫止痛，治急、慢性肝炎、癰瘡腫毒、糖尿病。

(1035)長柄菊 *Tridax procumbens* L. 平野、山麓，以內洋、大地最常見。一名肺炎草。全草：解熱消炎，治肺炎、咳嗽、感冒高熱不退。

(1036)傷寒草 *Veronia cinerea*（L.）LESS. 全境平野至山野路旁、空曠地常見。土名大號一枝香。全草：淡、涼，清熱解毒、除濕，治急性黃疸型肝炎、外感發熱、腹瀉、疔瘡腫毒。

(1037)鹹蝦花 *Veronia patula*（DRYAND.）MERR. 平野。全草：清熱利濕、散瘀消腫、解毒止瀉，治風熱感冒、肝陽頭痛、肝病、急性腸胃炎。

(1038)九里明 *Wedelia biflora*（L.）DC. 海濱。一名雙花蟛蜞菊。全草：清熱解毒，外敷癰疽、腫毒。

(1039)蟛蜞菊 *Wedelia chinensis*（OSBECK）MERILL 栽培，到處可見。土名黃花蜜菜。全草或根：甘、淡、微寒，清熱解毒，治白喉、百日咳、痢疾、治瘡。

(1040)鹵地菊 *Wedelia prostrata*（HOOK. et ARN.）HEMSL. 海濱。一名單花蟛蜞菊。全草：酸、甘、平，清熱解毒，治白喉、百日咳、肺熱喘咳、衄血、癰腫。

(1041)蒼耳 *Xanthium strumarium* L. var. *japonica*（WIDDER）HARA（本經）全區原野、海岸。土名羊帶來。莖、葉：苦、辛、寒，有毒，祛風、解毒，治頭風、瘡瘍。果實：甘、溫，有毒，散風、止痛、殺蟲，治風寒頭痛、風寒頭痛、風寒濕痺、疥癩。

(1042)黃鵪菜 *Youngia japonica*（L.）DC.（救荒）全境平野至山野村落、陰涼溼地、路旁。一名山芥菜。全草或根：甘、微苦、

涼，通結氣、利腸胃、清熱解毒、消腫止痛，治咽痛、乳腺炎、尿道炎。

(1043)百日菊 *Zinnia elegans* JACQ.庭園栽培或盆栽。全草：清熱利濕、止痢、通淋，用於痢疾、小便淋痛、乳痛。

(二)、單子葉綱Monocotyledoneae

181.澤瀉科Alismataceae

(1044)東澤瀉 *Alisma plantago-aquatica* L. var. *orientalis* SMUELS 栽培。根莖：寒、甘、鹹，清熱、利尿、滲濕，治腎臟炎水腫、小便不利、淋濁、白帶。

(1045)慈姑 *Sagittaria trifolia* L. var. *edulis* OHWI 池沼。球莖：治難產。

182.眼子草科Potamogetonaceae

(1046)匙葉眼子藻 *Potamogeton malaianus* MIQ. 池沼、水溝。全草：苦、寒，清熱利水、止血、消腫、驅蛔蟲，治痢疾、黃疸、淋病、帶下、血崩、痔血、蛔蟲病、瘡瘍紅腫；外用適量搗敷。

183.百合科Liliaceae

(1047)洋蔥 *Allium cepa* L.農園栽培。土名蔥頭。鱗莖：辛、溫，解毒、消腫，外用於創傷、潰瘍、滴蟲病、陰道炎；內用於痢疾、泄瀉、防治動脈硬化、糖尿病。

(1048)薤白 *Allium chinensis* G. DON.(圖經) 農園栽培。一名蕎頭。鱗莖：通陽散結、理氣寬胸，用於胸悶、心絞痛、咳嗽痰喘。葉：用於喘急；外用治疥瘡。

(1049)蔥 *Allium fistulasum* L.（綱目）栽培。蔥白，發表、通陽、安胎、通乳汁、止血、解毒，治傷寒、寒熱頭痛、目眩、陽明寒腹痛、身痛麻痺、衄血、血痢、乳癰、癰腫。蔥鬚：治風熱頭痛、喉瘡、凍傷。蔥汁：散瘀、止血、止痛、解毒。

(1050)小根蒜 *Allium macrostemon* BUNGE 各地田野、路旁、山坡草地。鱗莖：性味功效類同薤白。

(1051)蒜 *Allium sativum* L. 栽培。鱗莖：辛、溫，健胃、止咳、殺菌、驅蟲，用於預防流行性感冒、腦炎、食慾不振、消化不良、痢疾、泄瀉、蟯蟲病、鉤蟲病；外用於陰道滴蟲症。

(1052)韭菜 *Allium tuberosum* ROTTLER(別錄) 栽培。根：溫中、行氣、散瘀，治胸痺、食積腹脹、衄血、消渴、痢疾、跌打損傷。種子：補肝腎、暖腰膝、壯陽固精，治陽萎夢遺、小便頻數、遺尿、腰膝酸軟、淋濁。

(1053)蘆薈 *Aloe vera* L. var. *chinensis* (HAW) BERG. 栽培。根：治小兒疳積、淋症。葉：苦、澀、寒，有小毒、瀉火、通經、殺蟲、解毒，用於白濁、尿血、經閉、帶下、痔瘡痛腫。花：用於咳嗽、嗆血、吐血、白濁、尿血。

(1054)天門冬*Asparagus cochinchinensis* (LOUR.) MERR.(本經)山野及沙質地，以太武山所見最多。一名天冬。有滋陰、潤燥、清肺、降火，治陰虛發熱、咳嗽吐血、肺癰、喉嚨腫痛。

(1055)蜘蛛抱蛋 *Aspidistra elatior* BL. 栽培。一名單枝白葉。根狀莖：辛、微澀、溫，活血通絡、瀉熱利尿，用於跌打、風濕筋骨痛、經閉腹痛、頭痛、泄瀉。

(1056)蘆筍 *Asparagus officinalis* L. 栽培。一名石刁柏。根：苦、甘、微溫，潤肺鎮咳、祛痰殺蟲，用於肺熱疳積；外用於皮膚疥癬及寄生蟲病。全草：涼血解毒、利尿通淋。

(1057)文竹 *Asparagus setaceus* (KUNTH) JESSOP 庭園栽培。一名蓬萊竹。根：甘、微苦、平，潤肺止咳，用於肺癆咳嗽、阿米巴痢疾。全草：苦、寒，涼血解毒、利尿通淋，用於鬱熱咳血、小便淋瀝。

(1058)桔梗蘭*Dianella ensifolia* (L.) DC. 適生山區等多石向陽地區，以太武山最多，在中山紀念林亦可見。一名山管蘭。根：治腹痛，葉：治毒蛇咬傷。

(1059)黃花萱草 *Hemerocallis fulva* L.(拾遺)庭園、農園零星栽培。根：利尿、涼血，治水腫、小便不利。嫩苗：利濕熱、寬胸膈、消食，治胸膈煩熱、黃疸、小便赤熱。花：具利濕熱、寬胸膈，治胸膈煩熱、黃疸。

(1060)肖菝葜 *Heterosmilax japonica* KUNTH. 分布於山區林下。根狀莖：甘、淡、平，清熱解毒、利濕，用於風濕關節痛、癰癤腫毒、濕疹、皮膚炎。

(1061)百合*Lilium brownii* F. E. BR. ex NIELLEZ. 見於太武山及庭園栽培。一名山蒜頭。為清涼解毒、止咳劑。主治肺炎、咳嗽、支氣管炎。

(1062)糙莖麝香百合 *Lilium longiflorum* THUNB. var. *scabrum* MASAMUNE。庭園栽培。甘、微苦、平，鱗莖：潤肺止咳、清心安神，治肺癆久咳、咳唾痰血。

(1063)麥門冬 *Liriope spicata* (THUNB.) LOUR. 山野林下。根：甘、微苦、涼，養陰潤肺、益胃生津，用於肺燥乾咳、吐血、嗽血、

消渴、咽乾口燥、便秘。

(1064)沿階草 *Ophiopogon japonicus* (L.f.) KER-GAWL. 山野林下。根：甘、微苦、微寒，養陰潤肺、益胃生津，用於肺燥乾咳、吐血、嗽血、肺痛、消渴、咽乾口燥、便秘。

(1065)萬年青 *Rohdea japonica* (THUNB.) ROTH & KUNTH. 栽培。根及根狀莖：甘、苦、寒，有小毒，強心利尿、清熱解毒、止血，用於心力衰竭、咽喉腫痛、水腫、嗽血、丹毒、疔瘡。葉：功效同根。

(1066)狹瓣菝葜 *Smilax bracteata* PRESL.（別錄）平野至山野。葉：敷腫毒、創傷、止血。

(1067)菝葜 *Smilax china* L.（別錄）山野及林緣，以太武山區最多。一名金鋼藤。根、莖：甘、溫，祛風濕、消腫毒、利尿，治風濕、水腫、食道炎、疔瘡。葉：溫，治□瘡、腫毒、燙傷。

(1068)土茯苓 *Smilax glabra* ROXB. 山野林下。根狀莖：甘、淡、平，除濕、解毒、通利關節，用於溼熱淋濁、帶下、癰腫、疥癬、梅毒。

(1069)耳葉菝葜 *Smilax perfoliata* LOUR.（別錄)山野林緣。治淋病、梅毒。

(1070)異蕊草 *Thysanotus chinensis* BENTH. 山野林下。全草：用治魚刺鯁喉。

(1071)油點草 *Tricyrtis lasiocarpa* MATSUM. 林緣潮溼地。全草：清熱利尿、疏肝潤肺、解毒消腫，治感冒發熱、熱咳、咽喉腫痛、扁桃腺炎、急性肺炎、尿毒症。

184. 龍舌蘭科 Agavaceae

(1072)龍舌蘭 *Agave americana* L. 庭園及營舍、防區栽培，為觀賞或阻絕植物。葉：甘、微辛、平，潤肺、化痰、止咳，治虛勞咳嗽、吐血、哮喘。根：利尿，治梅毒。

(1073)黃邊龍舌蘭 *Agave americana* L. var. *variegata* NICHOLS. 庭園及路旁栽培。性味功效等類同龍舌蘭。

(1074)瓊麻 *Agave sisalana* PERR. ex ENGELM 栽培於各地，特以防區附近常見，作為阻絕植物。一名劍麻。葉：涼血、散瘀、排膿、止痛，用於肺癆嗽血、痔瘡出血、痢疾、風濕痛、跌打；外用於癰癤瘡瘍。

(1075)朱蕉 *Cordyline fruticosa* (L.) GOEPPERT（圖考）庭園栽

培。土名紅竹。葉：清熱、涼血、止血、散瘀，勞傷吐血、腸胃出血、痔瘡出血、肺熱、咳嗽、跌打腫痛。花：止血、祛痰，治痰火、痔瘡出血。

(1076)君子蘭 *Clivia miniata* REGEL 庭園栽培。根：用於咳嗽痰喘。

(1077)虎尾蘭 *Sansevieria trifosciata* PRAIN 庭園栽培或野生馴化。葉：清熱解毒、去腐生肌，治感冒咳嗽、支氣管炎、肝脾腫大、癰瘡腫毒、毒蛇咬傷、跌打損傷。

(1078)刺葉蘭 *Yuca gloriosa* L. 庭園或公路圓環內栽培。一名鳳尾蘭。花：民間用花和紫蘇葉煮水，用於咳嗽痰喘。

185.石蒜科 Amaryllidaceae

(1079)允水蕉 *Crinum asiatica* L. var. *sinicum* (ROXB.) BAKER (綱目拾遺) 村落及溼地邊栽培。一名文殊蘭。全草：清火、解毒、散瘀、消腫，治癰腫瘡毒、跌打骨折、關節痛、頭痛。根：治咳嗽、喉痛、牙痛、跌打損傷。果治閃筋腫大。

(1080)孤挺花 *Hippeastrum hybridum* HORTORUM 庭園栽培。散瘀、消腫、解毒、利尿、祛痰、催吐；外用治無名腫毒、癰瘡癤腫。

(1081)黃花石蒜 *Lycoris aurea* (LHERIT) HERB.(綱目)山野林下、山坡或栽培。一名忽地笑。鱗莖：辛、平，有小毒，解熱消腫、潤肺祛痰、催吐，用於癰腫瘡毒、蟲瘡癢痛、燒燙傷。

(1082)石蒜 *Lycoris radiata* (LHERIT) HERB. 山野林下、山坡或栽培。一名紅花石蒜。鱗莖：辛、溫，有小毒，解熱、祛痰、利尿、催吐，用於咽喉腫痛、水腫、小便不利、癰腫瘡毒、咳嗽痰喘。

(1083)水仙 *Narcissus tazetta* L. var. *chinensis* ROEM. 盆栽栽培。鱗莖：苦、微辛、寒，有小毒，清熱解毒、散瘀消腫，用於魚骨鯁喉；外用於癰腫瘡毒、蟲咬。花：祛風除熱、活血調經，用於月經不調。

(1084)蔥蘭 *Zephryanthes candida* (LINDL.) HERB. 庭園栽培。一名玉簾、韭蘭。全草：甘、平，平肝熄風、散熱解毒，用於小兒急驚風；外用於癰瘡、紅腫。

(1085)天韭 *Zephryanthes grandiflora* LINDL. 庭園栽培。一名韭蓮。全草及鱗莖：苦、寒，散熱解毒、活血涼血，用於跌傷紅腫、蛇咬、吐血、血崩。根：外用於癰瘡。

186.仙茅科 Hypoxidaceae

(1086)大仙茅 *Curculigo capitulata* (LOUR.) O. KUNTZ (開寶)

全境山野之山澗、溪谷陰溼地。一名船仔草。根：莖補虛、祛濕、行血、散瘀、消腫、調經，治虛勞咳嗽、遺精、白濁、崩漏、風濕痺痛、腰腿痠痛。

(1087)仙茅 *Curculigo orchioides* GAERTN.（開寶）平野至山麓林下。根、莖：辛、熱，有毒，補腎陽、強筋骨、祛寒濕，治陽萎精冷、筋骨痿軟、腰膝冷痺、陽虛冷瀉。

187.薯蕷科Dioscoreaceae

(1088)大薯 *Dioscorea alata* L.（本經）栽培。一名田薯。塊莖：甘、平，補脾肺、澀精氣、消腫、止痛。

(1089)黃藥子 *Dioscorea bulbifera L.*（圖經）平野及山麓。苦、平，有小毒，塊莖：涼血、降火、解毒，治吐血、衄血、喉痺。

(1090)叉蕊薯蕷 *Dioscorea collettii* HOOK. f. 山野。塊莖：苦、平，祛風、利濕，治風濕頑痺、腰膝疼痛、小便不利、淋濁、濕熱瘡毒。

(1091)綿萆解 *Dioscorea futschaurensis* ULINE ex KUNTH 山野林緣。根莖：祛風通痺，用於淋濁、帶下、溼熱瘡毒、腰膝酸痛。

(1092)薯蕷 *Dioscorea opposita* THUNB. 栽培。一名山藥薯。塊莖：補脾養胃、生津益肺、補腎澀精，用於脾虛食少、久瀉、喘咳、腎虛遺精、帶下、虛熱消渴。

(1093)薯良 *Dioscorea matsudai* HAY. 山麓疏林內。塊莖：活血、止血、補血、理氣、止痛、收斂、止痢、解毒、消腫，治功能性子宮出血、產後出血、消化道出血、內傷出血、赤痢、筋骨痛、關節炎腰痛、毒蛇咬傷。

188.雨久花科Pontederiaceae

(1094)布袋蓮 *Eichhornia crassipes* (MART.) 廣見於各水庫、池塘。一名鳳眼蓮、水葫蘆。全草：清熱解毒、除濕祛風、利尿消腫，治中暑煩渴、腎炎水腫、小便不利、高血壓。外敷熱瘡。

(1095)鴨舌草 *Monochoria vaginalis* (BURM. f.) PRESL. 濕地(圖考)。味甘、寒，清肝涼血，治高熱喘促、咳血、尿血、赤眼、丹毒、癰腫疔瘡。

189.鳶尾科Iridaceae

(1096)射干 *Belamcanda chinensis* (L.) DC.（本經）開闊草生地及海岸灌叢中。根、莖：苦、寒，有毒，降火、解毒、散血、消痰，治喉脾咽痛、咳逆、莖閉、癰瘡。

(1097)唐菖蒲 *Gladiolus gandavensis* VAN HOUTTE. 庭園栽培。球莖：

苦、涼，有毒，解毒散瘀、消腫止痛，用於跌打損傷、咽喉腫痛；外用於蛇傷瘡毒、腮腺炎。

(1098)蝴蝶花 *Iris japonica* THUNB.栽培。苦、寒，有小毒，根狀莖：瀉下通便。全草：清熱解毒、消腫止痛，用於肝炎、肝腫大、肝區痛、食積脹滿、咽喉腫痛、跌打損傷。

190.田蔥科Philydraceae

(1099)田蔥*Philydrum lanuginosum* BANKS（生草藥性備要）見於下莊、陽明、前埔等溼地。一名水蔥、水蘆薈。全株：清熱、利濕，用於水腫熱痺、多發性膿腫、疥癬。

191.燈心草科 Juncaceae

(1100)燈心草 *Juncus effusus* L.草澤溼地。莖髓：甘、淡、微寒，清熱、利尿、安神，用於心煩少眠、淋症、小便不利。

(1101)野燈心草 *Juncus leschenaultii* J. GAY ex LAHARPE（開寶）山蘺。莖髓部：清心降火、利尿、通淋，治黃疸、尿道炎。

192.鴨跖草科Commelinaceae

(1102)圓葉鴨跖草 *Commelina benghalensis* L.平野至山野溼地。苦、寒，清熱解毒、利水消腫，治小便不通、赤痢、疔癰腫毒、蛇傷。

(1103)鴨跖草 *Commelina communis* L.（拾遺）全境平野至山野濕地、水溝旁。全草：行水、清熱、潤肺、涼血、解毒，治心臟性水腫、腎炎水腫、腳氣、小便不利、咽喉腫痛、黃疸性肝炎、尿路感染、跌打損傷。

(1104)竹葉草 *Commelina diffusa* BURNAM. f. 各地沼澤地、池塘邊、溝渠旁。全草：淡、寒，清熱解毒、利尿消腫、止血，主治急性咽喉炎、痢疾、小便不利；外用治外傷出血。

(1105)裸葉水竹葉 *Murdannia nudiflora*（L.）BRENAN.各地草坪、溼地常見。土名紫花竹草、小號雞舌□。全草：甘、淡、平，清肺熱、消腫毒、涼血、止血，用於肺熱咳嗽、咽喉痛、泄瀉、乳癰，外用於目赤腫痛、蛇傷。

(1106)細葉竹蒿草 *Murdannia simplex*（VAHL.）BRENAN 平野潮溼地。全草：涼血、止血，治熱症、小兒傷風。

(1107)杜若 *Pollia japonica* THUNB.山野潮濕林陰下。根：治頭痛、消化不良。

(1108)蚌蘭 *Rhoeo discolor*（L.HER）HANCE 栽培或野生馴化。一名

紫萬年青。葉：清熱、涼血、止血、去瘀、潤肺、解鬱、治肺炎、肺熱燥咳、勞傷吐血、跌打損傷。花：清肺化痰、涼血、止痢，治肺熱燥咳、鈕血、便血、血痢。

(1109)紅葉鴨跖草 *Setcresea purpurea* BOOM 庭園栽培或山野自生。全草：涼血、和血、祛瘀、消腫、解毒，治肝炎、肺炎、吐血、丹毒、腫毒、燙傷。

(1110)吊竹梅 *Zebrina pendula* SCHNIZL.庭園、路旁、山區，栽培或野生化。土名鴨舌紅。全草：甘、涼，有毒。清熱解毒、涼血、利尿，用於肺癆喀血、咽喉腫痛、目赤紅腫、淋症、帶下。

193.穀精草科Eriocaulaceae

(1111)穀精草 *Eriocaulon buergerianum* KOERN.（開寶）平野、田邊、溝渠濕處。全草：辛、甘、平，疏散風熱、明目、退翳，治風熱目赤、眼生翳膜、風熱頭痛。

(1112)長苞穀精草 *Eriocaulon decemflorum* MAXIM.平野、田邊、溝渠濕處。性味功效同穀精草。

194.黃眼草科Xyridaceae

(1113)蔥草 *Xyris pauciflora* WILLD.偶見於池沼中。全草：外用於疥癬。

195.鳳梨科Bromeliaceae

(1114)鳳梨 *Ananas comosus* MERR.栽培。果實：驅蟲、利尿。

196.禾本科Gramineae

(1115)看麥娘 *Alopecurus aequalis* SOBL. Var. *amurensis* (KOMAR.) OHWI（救荒）全境平野至山野潮溼草叢或農園散生。全草：解熱、利尿、消腫、解毒，治肝火旺、消化不良、小兒腹瀉、水腫、毒蛇咬傷。

(1116)水蔗草 *Apluda mutica* L. 平野及山野溼地。全草：治蛇傷。

(1117)蓧草 *Arthraxon hispidus* (THUNB.) MAKINO（本經）山野潮溼地。一名野竹子。全草：苦、平，清熱解毒、止咳定喘、殺蟲，治哮喘、外感風寒咳嗽；外洗治瘡瘍。

(1118)蘆竹 *Arundo donax* L. 平野及溪床等潮溼地，常作為耕地防風林。根、莖：清熱、利水消腫，治熱病發狂、虛勞骨蒸、風火牙痛、小便不利、水腫、陰囊腫大、淋病。蘆竹瀝：治小兒發熱驚風。

(1119)野燕麥 *Avena fatua* L.生於荒野、路旁、田中。全草：甘、溫，補虛損，用於吐血、虛汗、崩漏。

(1120)燕麥 *Avena sativa* 雜生於麥田。種仁：退虛熱、益氣、止汗解毒。

(1121)綠竹 *Bambusa oldhamii* MUNRO（別錄）栽培。莖去皮取第二層稱綠竹茹：甘、微寒，清胃熱、止嘔吐。新筍製成品稱綠竹片：甘、平，消痰，治實喘。

(1122)觀音棕竹 *Bambusa multiplex* (LOUR.) RAEUSCHEL（綱目）為原生樹種，庭園栽培。葉及葉芽：甘、涼，清熱除煩、利尿。

(1123)刺竹 *Bambusa stenostachya* HACK. 栽培。筍：治閉尿症，嫩葉：外敷皮膚潰瘍。

(1124)金絲竹 *Bambusa vulgaris* SCHRADER var. *striata* (LODDIGES) GAMBLE 栽培。葉：為清熱劑。

(1125)竹節草 *Chrysopogon aciculatus* (RETZ.) TRIN. 分布於原野。一名蜈蚣草。全草：微苦、甘、涼，清熱利濕、消腫止痛，治感冒發熱、小便赤澀、蛇傷。

(1126)川穀 *Coix lacryma-jobi* L.（本經）栽培。種仁稱薏苡仁：甘、淡、涼，健脾滲濕、除痺止瀉、清熱排膿，治胃癌、腹水癌、肺癰、泄瀉。

(1127)薏苡 *Coix lacryma-jobi* L. var. *mayuen* (ROMAN) STAPF ex BACK.（本經）栽培。土名鴨母珠。去果殼稱薏苡仁：鎮咳、抗癌、健胃、利尿、通經，治肺結核、胃癌、腳氣。

(1128)香茅 *Cymbopogon nardus* (L.) RENDLE var. *genuinus* HONDA（開寶）栽培或野生。葉：苦溫，去風止癢、清熱涼血，治皮膚病、疥瘡。

(1129)扭鞘香茅 *Cymbopogon tortilis* (PRESL.) A. CAMUS（開寶）山野。全草：辛、微苦，解水毒，治瘡毒、霍亂、嘔吐水瀉。

(1130)狗牙根 *Cynodon dactylon* (L.) PRESL.（圖考）各地平野。土名鐵釘仔草。全草：苦、微甘、平，祛風解熱、活絡止血、生肌，治糖尿病、風濕、水腫。

(1131)龍爪茅 *Dactyloctenium aegyptium* (L.) WILD. 常見於各地原野。全草：去疲勞、補氣力。

(1132)止血馬唐 *Digitaria ischaemum* SCHREB. 各地荒野、田埂濕潤處。全草：甘、寒，涼血、止血、收斂。

(1133)馬唐 *Digitaria sanguinalis* (L.) SCOP. 各地荒野、路旁。全草：甘、寒，明目、潤肺。

(1134)野稗 *Echinochloa crusgalli* (L.) BEAUV.（救荒）各地田

野。全草及根：搗敷金瘡及損傷出血不止。稗米：辛、甘、苦、微寒，益氣宜脾。

(1135)牛筋草 *Eleusine indica* (L.) GAERTN.（拾遺）全區原野、路旁。土名牛頓草。全草：甘、淡、平，清熱解毒、祛風利濕、益氣活血，治高熱神昏、抽筋、小兒急驚、濕熱黃疸、痢疾、腦炎。

(1136)知風草 *Eragrostis ferruginea* (THUNB.) BEAUV. 平野、路旁。根：甘、平，舒筋散瘀，用於跌打損傷。

(1137)華南畫眉草 *Eragrostis nevinii* HANCE 各地荒野、路旁。葉：止血。

(1138)畫眉草 *Eragrostis pilosa* (L.) BEAUV.（圖考）平野、路旁。一名蚊子草。全草：甘、淡、涼，疏風、清熱利尿。花序：淡、平，止癢解毒。全草：治膀胱炎、腎結石、腎炎、尿路感染。

(1139)鯽魚草 *Eragrostis tenella* (L.) BEAUV. ex SCHULT. 各地原野。全草：鹹、平，清熱涼血，治咳血、吐血。

(1140)假儉草 *Eremochola ophiuroides* (MUNRO) HACK 各地荒野、路旁。全草：用於勞傷腰痛、骨節酸痛。

(1141)黃茅 *Heteropogon controtus* (L.) BEAUV. ex ROEM et SCHULT（名實圖考）各地荒野、路旁。全草：甘、溫，祛風除濕、散寒、止咳。

(1142)毛節白茅 *Imperata cylindrica* (L.) P. BEAUV. var. *major* (NEES) C.E. HUBBARD（本經）平野及山野路旁。根莖稱白茅根：甘、寒，涼血止血、清熱利尿，治麻疹不發、熱病煩渴、吐血、水腫。花：止血定痛，治吐血、衄血。

(1143)柳葉箬 *Isachne globosa* (THUNB.) O. KUNTZ. 原野。帶根全草：治小兒麻疹。

(1144)李氏禾 *Leersia hexandra* SWART 山野。全草：澀，解表散寒、通經絡、利小便，治感冒、頭痛、瘧疾、白帶。

(1145)淡竹葉 *Lophatherum gracile* BRONGN.（綱目）常見於山野林下。一名水竹。全草：甘、淡、寒，清熱利濕、除煩、利尿，治熱病煩渴、小便赤澀、淋痛、口舌生瘡。

(1146)五節芒 *Miscamthus floridulus* (LABILL) WARB.（綱目）各地平野、山麓及海岸地區。根、莖：辛、溫，順氣、發表、除瘀，治月經不調、小兒痘疹不出、小兒疝氣。

(1147)芒 *Miscamthus sinensis* ANDERS.（拾遺）荒野。一名芭茅。稈稱芒莖：甘、平，利尿、清熱、解毒、散血，治風邪。根：利尿、止渴，治咳嗽、白帶、小便不利。

(1148)類蘆 *Neyraudia reynaudiana* (KUNTH) KENG ex HITCHC. 各地溪畔、荒野。幼莖、嫩葉：甘、淡、平，清熱利濕、消腫解毒，用於水腫。嫩葉：外用於毒蛇咬傷。

(1149)粳 *Oryza sativa* L.（別錄）農民栽培。一名稻。種仁稱粳米：甘、平，補中益氣、健脾和胃、除煩渴、止瀉痢。

(1150)糯稻 *Oryza sativa* L. var. *glutinosa* MATSUMURA （開寶）農民栽培。根：止渴、止虛汗。

(1151)稷 *Panicum miliaceum* L.（別錄）農民栽培。一名黍。種子：甘、平，治瀉痢、煩渴、吐逆、胃痛，根及莖：利尿消炎，治水腫。

(1152)舖地黍 *Panicum repens* L. 海濱沙地及積水田畦皆可見之。全草：微甘、苦、平，清熱平肝，治淋濁、濕熱帶下。根：治高血壓、鼻竇炎、鼻出血。

(1153)兩耳草 *Paspalum conjugatum* BERG. 各地低窪、潮溼田野。全草稱小號鐵線藤：消炎、止痛，治骨折傷。

(1154)圓果雀稗 *Paspalum orbiculare* G. FORST. 各地荒野。全草：清熱、利尿。

(1155)狼尾草 *Pennistetum alopecuroides* (L.) SPRENG. 各地荒野、路旁。根、全草：甘、平，明目、散血，用於目赤腫痛、肺熱咳嗽。

(1156)蘆葦 *Phragmites communis* (L.) TRIN.（別錄）常見於平野沼澤、池塘邊、河床、溪旁。蘆根：甘、寒，清熱生津、滲濕利水、除煩止嘔，治胃熱嘔吐。嫩苗稱蘆筍：甘、寒，止渴利尿，治熱病口渴。蘆莖：治肺癰煩熱。蘆葉：治上吐下瀉。蘆花：治鼻衄。

(1157)桂竹 *Phyllostachys makinoi* HAY. 栽培。苗稱桂筍：甘、寒，解毒，治小兒痘疹不出。

(1158)黑竹 *Phyllostachys nigra* (LODD.) MUNRO 栽培。根、莖：辛、平，祛風、破瘀、解毒、治風濕痺痛、經閉、狂犬咬傷。

(1159)淡竹 *Phyllostachys nigra* (LODD.) MUNRO var. *henonis* STAPF (本經) 栽培。根、筍及桿材內層：甘、寒，祛熱消痰、止吐，治煩渴、頭痛、煩熱、小兒驚厥、小便短赤。

(1160)黃皮綠金竹 *Phyllostachys viridis* (YOUNG) MCCLURE cv. *Robert* 庭園栽培。桿內薄膜：治音啞、癆咳。

(1161)金絲草 *Pogonatherum crinitum* (THUNB.) KUNTH 山野、溪床。土名筆仔草。全草：甘、涼，清熱、利水、抗癌，治黃疸型肝炎、熱病煩渴、糖尿病、淋濁、小便不利、尿血。

(1162)棒頭草 *Polypogon fugax* NEES et STEUD. 各地平野濕處。全草：治關節痛。

(1163)甘蔗 *Saccharum officinarum* L.（別錄）栽培。莖：甘、寒，清熱生津、下氣潤燥，治熱病傷津、肺燥咳嗽、嘔吐、便秘。甘蔗皮：治小兒口疳、禿瘡。莖節間生長之嫩芽稱蔗雞：治糖尿病。

(1164)甜根子草 *Saccharum spontaneum* L. 各地山野。根狀莖：甘、涼，清熱利尿、化痰止咳。

(1165)小米 *Setaria italica* (L.) BEAUV.（別錄)栽培。種子及粟芽：甘、鹹、涼，和中益胃、除熱解毒，治脾胃虛熱、反胃嘔吐、消咳利尿、痢疾。

(1166)褐毛狗尾草 *Setaria pallide-fusca* (SCHUMACH.) STAPF. & HUBB. 分布於平野。淡、涼，清熱解毒，治結膜炎、癰疔。

(1167)颱風草*Setaria palmfolia* (KOEN.) STAPF（圖考）偶見於山徑、林下，鵲山、太武山公墓較多。土名大風草。根：治癰瘡。莖、葉：治關節炎。

(1168)狗尾草 *Setaria viridis* (L.) BEAUV.（綱目）原野。全草：淡、涼，除熱、去濕、消腫，治癰腫、瘡癬、赤眼。

(1169)海濱狗尾草 *Setaria viridis* (L.) BEAUV. Var. *pachystachys* (FR. Et SAV.) MAKINO & NEMOTO（綱目）原野，主治功能同狗尾草。

(1170)麻竹 *Sinocalamus latiflorus* (MUNRO) MCCLURE.（本經）栽培。全株利尿、止咳。

(1171)高粱 *Sorghua vulgare* PERS. 農園栽培。種子：甘、澀、溫，調中氣、澀腸胃，治霍亂、痢疾、小便淋痛、下痢、小兒消化不良。根：利尿，治膝痛、腳跟痛。

(1172)鼠刺草 *Spinifex littoreus* (BURM. f.) MERR. 各地海濱沙地。葉：治刀傷出血。

(1173)鼠尾粟 *Sporobolus feritilis* (STEND.) W.D. CLAYT. 各地平野、路旁、山坡。一名線香草。全草：甘、淡、平，清熱解毒、

涼血。

(1174)黃背草 *Themeda japonica*(WILLD.)MAKINO 各地平野。全草、根、苗：甘、溫，活血調經、祛風除濕，用於經閉、風濕痛。

(1175)小麥 *Triticum aestirum* L. 農田栽培。乾燥穎果：甘、微寒，養心安神、止虛汗。用於神智不安、失眠。

(1176)玉蜀黍 *Zea mays* L. 農田栽培。玉米種子：調中開胃、滋養、健胃、利尿。玉蜀黍軸：健脾利濕，治小便不利、水腫、腳氣、泄瀉。

(1177)茭白筍 *Zizania caduciflora*(TURCZ.)HAND.-MAZZ 池沼、淺水處栽培。穎果：甘、寒，清熱除煩、生津止渴。根：清熱解毒，治黃疸、小便淋通不利。茭白：甘、涼，清熱除煩、止渴、通乳、通二便。

(1178)高麗芝 *Zoysia tenuifolia* TRIN. 原野。全草：清熱降火。

197. 棕櫚科 Palmae

(1179)檳榔 *Areca catechu* L.(別錄)栽培。種子：苦、辛、溫，殺蟲、消積、降氣、行氣，祛腸道寄生蟲、治食積、腹痛、水腫、腳氣。花：味淡、健胃、止咳。

(1180)山棕 *Arenga engleri* BECC.(開寶、綱目)山野林下。一名栟櫚。子：為清血藥。果皮：為滋養強壯劑。

(1181)椰子 *Cocos nucifera* L.(開寶)栽培。根及根皮：有止血、止痛功效。治鼻衄、胃痛、吐瀉。椰子殼：治楊梅瘡、筋骨痛。椰子肉：益氣、去風，椰子水：滋補、消渴、清暑、殺蟲，治消渴症、風熱症、吐血、水腫。

(1182)蒲葵 *Livistona subglobosa* MART.(拾遺)庭園栽植觀賞。葉：燒灰，治盜汗、血崩、月水不斷。

(1183)棕竹 *Rhapis excelsa*(THUNB.)HENRY ex REHD. 庭園栽培。根、葉：淡、平，鎮痛止血。根：用於勞傷。葉鞘纖維炭：用於流鼻血、嗽血及產後崩漏。

(1184)棕櫚 *Trachycarpus wagnerianus* BECC.(嘉祐)栽培。葉柄：苦、澀、平，收澀止血，治吐血、衄血、尿血、便血、崩漏下血。

198. 天南星科 Araceae

(1185)亮線草 *Aglaonema modestum* SCOTT ex ENGL. 庭園栽培。一名廣東萬年青。全草或根狀莖：辛、微苦、寒，有毒，清熱解毒、消腫止痛、治蛇傷、咽喉腫痛、肺熱咳嗽。

(1186)尖尾芋 *Alocasia cucullata* (LOUR.) SCOTT. 庭園栽培。根狀莖或全株：辛、微苦、寒，大毒，清熱解毒、消腫止痛，用於流行性感冒、傷寒、肺癆、鎮咳；外用於蛇蟲咬傷、蜂窩組織炎、腫毒初起。

(1187)海芋 *Alocasia macrorrhiza* (L.) SCHOOT & ENDL. 一名姑婆芋。根、莖：治腹痛、霍亂；外敷腫毒。

(1188)異葉天南星 *Arisaema heterophyllum* BL. 各地平野、山野陰濕處。塊莖：苦、辛、溫，有毒，燥濕化痰、祛風止痙，用於頑痰咳嗽、中風痰壅、口眼歪斜、半身不遂、癲癇、驚風；外用於癰腫、蛇蟲咬傷。

(1189)由跋 *Arisaema ringens* SCHOOT. (別錄) 山野林蔭下。辛、苦、溫，治腫毒結熱。

(1190)芋 *Colocasia esculenta* (L.) SCOTT. 栽培。塊莖：甘、辛、平，消腫散結，治腫毒、乳癰、口瘡、牛皮癬、燙傷。芋梗：治瀉痢、腫毒。葉：辛、涼，止血、消腫解毒，治藥疹、瘡癬。花：辛、平，用於胃痛、吐血、痔瘡、脫肛。

(1191)大萍 *Pistia stratiotes* L. 偶見於池沼、溝渠中。一名小浮蓮、豬母蓮。全草：辛、涼，祛風發汗、利尿解毒，治感冒水腫、皮膚搔癢、麻疹不透。

(1192)麒麟尾 *Rhaphidophora pinnatum* (L.) ENGLER 自生於巖壁、樹幹或栽培。全草：清熱解毒、涼血止血、潤肺清肝、活血散瘀、舒筋活絡、消炎止痛。治感冒、咳嗽、鼻衄、結膜炎、四肢酸痛、風濕性腰腿痛；外用治跌打損傷、癰疽瘡癤、毒蛇咬傷。

(1193)犁頭草 *Typhonium divaricatum* (L.) DECAISNE 庭園、路旁，栽植及盆栽。一名土半夏。全草：苦、辛、性溫，有毒。全草：散瘀解毒、消腫止痛，外用治跌打損傷、外傷出血、癰腫。塊根：祛痰、解毒，治胃潰瘍、咳嗽、癰瘡腫毒、毒蛇咬傷、骨折。

199. 浮萍科 Lemnaceae

(1194)青萍 *Lemna minor* L. (綱目) 各地池沼。一名浮萍。全草：辛、寒，宣散風熱、透疹利尿。

(1195)紫萍 *Spirodela polyrrhiza* (L.) SCHLEID. 各地池沼。一名浮萍。性味功效類同青萍。

200. 露兜樹科 Pandanaceae

(1196)林投*Pandanus tectorius* SOLAND.(綱目)為原生樹種，見於各地海岸，以山后、前埔、大地及金門城海邊較多。一名露兜樹。果：甘，補脾胃、固元氣、益血、寬痞，治糖尿病、疝氣。根：甘、淡、涼，治腎炎、甲狀腺腫。

201. 香蒲科 Typhaceae

(1197)狹葉香蒲 *Typha angustifolia* L.（本經）池沼。一名水燭。乾燥花粉稱蒲黃：甘、平，止血、化瘀、通淋，治吐血、衄血、崩漏、外傷出血、經閉痛經、血淋澀痛；外用適量敷患處。

(1198)東方香蒲 *Typha orientalis* PRESL（本經）池沼。潤燥涼血、去脾胃伏火，治小便不利、乳癰。

202. 莎草科 Cyperaceae

(1199)漿果苔草 *Carex baccans* NEES. 海邊砂地。一名紅果苔。根及全草：苦、澀、微寒，涼血、止血、調經，用於月經不調、崩漏、流鼻血、消化道出血。果實：甘、微辛、微寒，透疹止咳、補中利水，治麻疹、水痘、水腫、脫肛。

(1200)畦畔莎草 *Cyperus haspan* L. 各地荒野浸水潮濕處。全草：治嬰兒破傷風。

(1201)碎米莎草 *Cyperus iria* L. 各地荒野及田間。全草：辛、平，祛風除濕、調經利尿，治風濕骨痛、跌打損傷、痛經、月經不調。

(1202)莎草 *Cyperus rotundus* L.(別錄) 山野至海濱沙地。一名土香。根莖稱香附：辛、微苦、甘、平，理氣解鬱、止痛調經、月經不調、氣鬱不舒。莖、葉：行氣、開鬱、祛風，治胸悶、癰腫。

(1203)荸薺 *Eleocharis dulcis* (BURM. f) TRIN.ex HENSL 栽培。一名馬蹄。塊莖：甘、寒，清熱止渴、化痰消積、降血壓，用於熱病煩渴、咽喉腫痛、口腔潰爛、溼熱黃疸、小便不利、麻疹、肺熱咳嗽、痔瘡出血。全草：苦、平，化溼熱、通淋利尿。

(1204)兩棲飄拂草 *Fimbristylis dichotoma* (L.) VAHL.(圖考)荒野草叢、溼地。一名岸邊草。全草：清熱解毒。

(1205)日照飄拂草 *Fimbristylis miliacea* (L.) VAHL. 田間、溪溝邊。一名水虱草。全草：甘、淡，清熱利尿、解毒消腫，用於暑熱少尿、尿赤、胃腸炎、小腿勞傷。

(1206)水蜈蚣 *Kyllinga brevifolia* ROTTB. (圖考)全境平野至山區陰濕地、沼澤地、田畦。土名無頭土香、三角草。全草：微辛、

平，散風、舒筋、活絡祛瘀、解熱、利尿、消腫、鎮咳、祛痰，治風熱感冒、寒熱頭痛、筋疼痛、黃疸、盲腸炎、咳嗽、痢疾、瘡瘍腫毒。

(1207)螢藺 *Schoenoplectus juncoides* (ROXB.) PALLA 各地池沼、溝塘、溼地偶見之。全草：甘、淡、平，清熱解毒，涼血利水，用於麻疹痘毒、肺癆咳血、火盛牙痛、目赤腫痛、小便淋痛。

(1208)蘆草 *Schoenoplectus triqueter* (L.) PALLA 各地池沼、溝塘溼地。一名野荸薺。全草：甘、澀、平，和胃理氣，用於食積氣滯、呃逆飽漲、經前腹痛、風濕關節炎。

(1209)毛果珍珠茅 *Scleria laevis* RETZ. 平野草地或灌叢下。一名三捻草。根：苦、溫，治痢疾、咳嗽、消化不良、毒蛇咬傷。全草：微苦、平，清熱、祛風濕、通經絡。

203. 芭蕉科 Musaceae

(1210)芭蕉 *Musa basjoo* SIEB. et ZUCC (圖考) 村落附近零星栽培。假根：清熱、止渴、利尿、解毒。用於消渴、黃疸、水腫、癰腫、丹毒、疔瘡。葉：用於熱病中暑、癰腫熱毒、燙傷。花及花蕾：用於嘔吐、噁心、胸膈漲滿。莖葉汁：甘、涼，清熱解毒，用於驚風、癲癇、高血壓頭痛；外用於中耳炎。

(1211)香蕉 *Musa nana* LOUR. 零星栽培。果實：清熱、潤腸、解毒，用於熱病煩渴、便秘痔血。根狀莖：清熱、涼血、解毒。果皮：外用於皮膚瘙癢。花：清熱降壓。

(1212)大蕉 *Musa sapientum* L. 零星栽培。花苞：治高血壓。莖及葉：利尿。根：敷癰腫。果實：止渴、解酒、清脾滑腸。果皮：煎水洗皮膚瘙癢。

204. 薑科 Zingiberaceae

(1213)月桃 *Alpinia speciosa* (WENDL.) K. SCHUM. (圖考) 山野。種子稱月桃子、本砂仁：辛、澀、溫，燥濕祛寒、除痰截瘧、健脾暖胃，治心腹冷痛、胸腹脹滿、痰濕積滯、嘔吐腹瀉。

(1214)閉鞘薑 *Costus malortieanus* WENDL. 山野林陰下。根、莖：行水消腫，治水腫腹脹、血崩。

(1215)莪朮 *Curcuma aeruginosa* ROXB. (綱目拾遺)少量栽培。根狀莖：苦、辛、溫，散瘀行氣、消積止痛，用於氣血凝滯、食積漲滿、血瘀經閉、跌打損傷。

(1216)薑黃 *Curcuma longa* L. (唐本草)少量栽培。根狀莖：苦、辛、溫，破血行氣、通經止痛，用於氣血凝滯、經閉腹痛、跌打腫

痛、風痺臂痛。塊根：辛、苦、寒，行氣化瘀、利膽退黃，用於經閉腹痛、熱病神昏、癲癇發狂、黃疸尿赤。

(1217)南薑 *Languas galanga* (L.) STUNTZ 零星栽培。味辛、性溫，根莖：溫胃、散寒、止痛，治心胃氣痛、胃寒冷、傷食吐瀉。

(1218)山薑 *Zingiber japonica* MIQ.（集注）山野林蔭下。根莖及全草：溫中、祛風散寒、理氣、止痛，治脘腹冷痛、牙痛、風濕疼痛、消化不良、跌打損傷。

(1219)薑 *Zingiber officinale* ROSCOE（本經）農田零星栽培。辛、溫。生薑：溫中、散寒、祛風、發表、祛痰、止嘔、消瘀、利濕、健胃，治風寒感冒、嘔吐、脹滿、消化不良、風濕疼痛。乾薑：溫中去寒、散瘀止痛、回陽通脈，治心腹冷痛、嘔吐泄瀉、肢冷脈微、風寒濕痺。薑皮：行水去濕、消腫、和脾胃。薑葉：去濕、散瘀消積，治食積、跌打損傷。

205.曇華科Cannaceae

(1220)黃花美人蕉 *Canna flaccida* SALIB.庭園栽培或野生。根：止痛、消腫、止痢。

(1221)白花美人蕉 *Canna glauca* L. 庭園栽培或野生。根莖稱白蓮蕉頭：消腫、清熱，治淋巴腫瘤。葉：治高血壓。

(1222)美人蕉*Canna indica* L. 各地少量栽培或野生化，以陽明湖、鵲山所見最多。根莖稱蓮蕉頭：收斂、解毒，治癰瘡、急性肝炎。

206.竹芋科Marantaceae

(1223)竹葉蕉 *Donax canniformis* (FORST.) K. SCHUM 栽培。塊根、莖：淡、涼，清熱解毒、止咳定喘、消腫，用於肺癆、咳嗽、痰喘、小兒麻疹、感冒發熱、各種皮膚病。

207.蘭科Orchidaceae

(1224)金線蓮 *Anoectochilus formosanus* HAY. 栽培。全草：消炎、解熱，治高血壓、腦膜炎、肺炎。

(1225)建蘭 *Cymbidium ensifolium* (L.) SW. 栽培。一名官蘭花、素心蘭。全草：辛、甘、微苦、平，滋陰潤肺、止咳化痰、活血、止痛。用於血滯經閉、肺癆咳嗽、喀血、腎虛、小便淋痛、帶下。花：辛、平，理氣、寬中、明目，用於久咳、胸悶、青光眼。

(1226)多花蘭 *Cymbidium floribundum* LINDL.栽培。全草：辛、平，清熱解毒、滋陰潤肺、化痰止咳，治小兒夜啼、淋濁、帶下、

瘡癰。根：用於風濕痺痛、肺癆喀血。

(1227)石斛 *Dendrobium nobile* LINDL.(網目)栽培。莖：甘、微寒，益胃生津、滋陰清熱，用於陰傷津虧、口乾煩渴、病後虛弱、目暗不明。

(1228)高斑葉蘭 *Goodyera procera* (KER.-GAWL.)HOOK.栽培。全草：苦、辛、溫，祛風除濕、潤肺止渴、止血，用於風濕關節痛、咳喘、病後虛弱、淋濁、跌打損傷。

(1229)盤龍參 *Spiranthes sinensis* (PERS.) AMES 平野草原地。一名綬草。全草：治吐血、血熱頭痛、腦膜炎、腎臟炎。

(1230)萬代蘭 *Vanda amesiana* REICH.栽培。全草：甘、淡、澀、平，清熱消炎、活血散瘀、祛風除濕，用於咽喉痛、小便澀痛、風濕痛、腰痛、月經不順、跌打損傷。

第六章　調查結果與討論

第一節　金門縣產藥用植物分類統計分析

金門縣藥用植物經調查統計結果，計有 7 門、207 科、762 屬、1230 種(如表 6-1)。

表 6-1　**金門縣藥用植物分類統計表**

藥用植物分類					科	屬	種
低等植物	綠藻門				2	3	4
	褐藻門				4	4	4
	紅藻門				3	3	4
	真菌門				7	11	15
	蕨門				24	41	60
高等植物	裸子門				5	8	13
	被子門	雙子葉綱	離瓣花亞綱	單花被類	21	66	131
				雙花被類	80	282	484
			合瓣花亞綱		34	217	328
		單子葉綱			27	127	187
合計					**207**	**762**	**1230**

第二節　金門縣產藥用植物之本草學出典考察統計分析

我國歷代之藥書謂之本草，收載於本草之藥材稱為中國藥材。本區調查所得1230種藥用植物中，計有444種藥用植物分別收載於歷代本草書中[79-98]，佔總數的36%。其中以收載於神農本草經最多，有103種；清代植物名實圖考67種居次；明代本草綱目60種居三，茲依本草系統考察，統計排列如表6-2。

(一)漢・神農本草經《本經》

馬尾藻【羊栖菜（8)】、木耳（13)、靈芝【黃褐靈芝（17)、靈芝（18)、小孢靈芝（19)、熱帶靈芝（20)】、馬勃（22)、卷柏【全緣卷柏（30)、石上柏（31)、異葉卷柏（32)、卷柏（33)】、狗脊（44)、石韋【抱樹石韋（52)、石韋（53)】、側柏（100)、柳【柳（102)、水柳（103)】、桑白皮【桑（133)、雞桑（134)】、桑寄生（153)、羊蹄（174)、商陸【商陸（175)、美洲商陸（176)】、牛膝【土牛膝（211)、紫莖牛膝（212)、日本牛膝（213)】、莧（216)、青葙（222)、瞿麥【石竹（192)、瞿麥（193)】、五味子【南五味（232)】、防己【木防己（265)、華南木防己（266)、青藤（267)】、蓮（270)、石板菜（315)、梅（330)、桃（331)、野薔薇（339)、蓬藁（346)、合歡（355)、決明（375)、赤小豆（419)、葛根【野葛（428)、山葛（429)、三裂葉野葛（430)】、鹿藿（431)、苦參【苦參（433)、毛苦參（434)】、蒺藜（449)、巴豆（465)、橘（508)、楝（525)、瓜子金（528)、龍眼（536)、棗（560)、葡萄（571)、梧桐（602)、蕘花【南嶺蕘花（611)】、冬瓜（629)、葫蘆（636)、栝樓根【槭葉栝樓（648)、王瓜（649)、芋葉栝樓（650)、栝樓（651)】、老公根（702)、水蓍（712)、防葵（713)、絡石（755)、梔（765)、金線草（780)、豆兔絲（788)、單葉蔓荊（837)、菟蔚【益母草（852)、大花益母草（853)】、夏枯草（862)、枸杞（871)、白英（881)、泡桐（894)、胡麻（910)、紫葳（904)、馬藍（918)、爵床（921)、車前（928)、敗醬（935)、茵陳蒿（948)、菊花【菊（971)】、漏蘆（982)、澤蘭【澤蘭（990)、田代氏澤蘭（991)】、苦苣菜（1027)、蒼耳（1041)、天門冬（1054)、薯蕷【大薯（1088)、薯蕷（1092)】、射干（1096)、蓋草（1117)、川穀（1127)、薏苡（1126)、茅根【毛節白茅（1142)】、淡竹（1159)、麻竹（1170)、蒲黃【狹葉香蒲（1197)、東方香蒲（1198)】、薑（1219）等。計79種藥材，分別隸屬於103種藥用植物。

(二)漢、魏間・名醫別錄《別錄》

柳杉【日本柳杉（96)】、杉（97)、葎草（115)、楮實【楮（119)】、苧麻（137)、虎杖（159)、萹草（166)、落葵（188)、雞腸草（200)、蕺（273)、三白草（274)、大芥（297)、薺（303)、蛇莓（323)、枇杷葉【枇杷（324)】、李（332)、梨（336)、扁豆（394)、石榴皮【安石榴（673)】、芹（701)、柿蒂【柿（734)】、牽牛（799)、大青（819)、馬鞭草（833)、藿香（839)、

香薷（847）、紫蘇【白紫蘇（859）、紫蘇（860）】、忍冬（932）、牛蒡子【牛蒡（945）】、艾（952）、南國薊（975）、鼠麴草（996）、菠薐【狹瓣菠薐（1066）、菠薐（1067）、耳葉菠薐（1069）】、綠竹（1121）、馬唐【止血馬唐（1132）、馬唐（1133）】、粳米【粳（1149）】、稷米【稷（1151）】、韭菜子【韭菜（1052）】、蘆根【蘆葦（1156）】、甘蔗（1163）、小米（1165）、、菰（1176）、檳榔（1179）、由跋（1189）、莎草（1202）、香蕉（1211）、等。計 46 種藥材，分別隸屬於 50 種藥用植物。

(三)漢、魏間・吳普本草《吳普》

蘋【南國蘋（38）】。計 1 種藥材，隸屬於 1 種藥用植物。

(四)唐・新修本草《新修》

瓦韋（50）、蓼實【蓼（160）】、馬齒莧（185）、白藥子【金線吊烏龜（268）】、獨行根【馬兜鈴（281）】、茶（287）、瓊崖海棠（288）、油菜（296）、萊菔葉【萊菔（307）】、楓香脂【楓香（311）】、酢醬草【酢醬草（445）、紫花酢醬草（446）】、烏　桕木【烏桕（498）】、柚皮【柚（503）】、烏薇莓（564）、白花藤（731）、賣子木（771）、苦菜【龍葵（883）】、莢芣遂【紅子莢遂（934）】、珍珠蒿（946）、鱧腸（983）、豨簽（1023）、蒲公英【臺灣蒲公英（1032）、西洋蒲公英（1033）】、薑黃（1216）等。計 23 種藥材，分別隸屬於 25 種藥用植物。

(五)唐・食療本草《食療》

紫菜【長紫菜（9）、壇紫菜（10）】、石花菜（11）、白花菜（294）、橄欖（522）、萵苣（1014）等。計 5 種藥材，分別隸屬於 6 種藥用植物。

(六)唐・本草拾遺《拾遺》

石蓴（3）、螺厴草（49）、榔榆（111）、薜荔實【木蓮（126）】、毛蓼（156）、杠板歸（167）、紫茉莉（179）、漆姑草（196）、樟木【樟（243）】、山胡椒（247）、毛茛（260）、千金藤（269）、甘藍（301）、田皂角（353）、阿勒勃（370）、草決明（375）、鳳凰木（384）、柑【桶柑（510）】、荔枝（538）、無患子【無患（539）】、地錦（567）、草棉（585）、木槿（590）、合子草（628）、越瓜（632）、胡瓜（633）、通草【通脫木（699）】、薤菜（797）、金瘡小草（841）、龍珠（887）、鬼針草（955）、野菊（970）、鴨跖草（1103）、馬蘭（1011）、萱草根【黃花萱草（1059）】、牛筋草（1135）、芒（1147）、蒲葵子【蒲葵（1182）】等。計 38 種藥材，分別隸屬於 38 種藥用植物。

(七)四聲本草《四聲》

石胡荽（968）。計 1 種藥材，隸屬於 1 種藥用植物。

(八)五代、後蜀・重廣英公本草《蜀本草》

金櫻（343）。計 1 種藥材，隸屬於 1 種藥用植物。

(九)宋・開寶本草《開寶》

山肉桂（244）、威靈仙（256）、海桐皮【海桐（321）】、刺桐（397）、千斤拔【菲律賓千斤拔（398）】、菴羅果（529）、鹽麩子【鹽膚木（531）】、樫柳（625）、木鱉子【木鱉（643）】、使君子（683）、伏牛花（763）、茴香（706）、茄根；茄葉【茄（882）】、冰片【艾納香（957）】、獨茅根【大仙茅（1086）、仙茅（1087）】、燈心草【燈心草（1100）、野燈心草（1101）】、穀精草【穀精草（1111）、長苞穀精草（1112）】、香茅【香茅（1128）、扭鞘香茅（1129）】、糯稻（1150）、山棕（1180）、椰子（1181）等。計 22 種藥材，分別隸屬於 25 種藥用植物。

(十)宋・嘉祐補注本草《嘉祐》

灰藋（207）、菠薐（210）、雞冠（223）、蜀葵（583）、甜瓜葉【甜瓜（631）】、胡荽子【胡荽（703）】、羅勒根；羅勒子【羅勒（857）】、茼蒿（969）、棕櫚（1184）等。計 10 種藥材，分別隸屬於 9 種藥用植物。

(十一) 宋・圖經本草《圖經》

海金沙【海金沙（39）、小葉海金沙（40）】、火炭母草（158）、木藍（403）、酸橙（502）、崖椒（519）、海州常山（825）、石莧（828）、黃荊（834）、陰行草（896）、水苦□（903）、千里光（1022）、薤白（1048）、黃藥子（1089）等。計 13 種藥材，分別隸屬於 14 種藥用植物。

(十二) 明・救荒本草《救荒》

白榆（112）、小葉灰藋（208）、耐驚菜【滿天星（217）】、龍芽草（322）、山扁豆（371）、望江南（372）、鐵掃帚（406）、牻牛兒苗（447）、急性子【鳳仙（542）】、絞股藍（635）、馬蛟兒（639）、錦荔枝【苦瓜（641）】、風輪菜（844）、柳葉水蓑衣（920）、杓兒菜（966）、泥胡菜（1004）、剪刀股（1008）、山萵苣（1013）、黃鵪菜（1042）、看麥娘（1115）、野稗（1134）等。計 21 種藥材，分別隸屬於 21 種藥用植物。

(十三) 明・本草綱目《綱目》

昆布（6）、香蕈（21）、水蕨（43）、鳳尾草【天草鳳尾草（62）、劍葉鳳尾草（63）、溪邊鳳尾草（64）、鳳尾草（65）、半邊旗（66）、瓦氏鳳尾草（67）】、槲樹（105）、波羅蜜（117）、無花果（121）、藜（205）、山茶（283）、虎耳草（320）、翻白草（327）、月季花【月季（341）】、相思（350）、雲實（363）、小果刀豆（367）、豌豆（424）、五斂子【五斂（444）】、蓖麻（496）、黃皮（512）、月橘（515）、□麻（582）、木芙蓉葉【木芙蓉（586）】、扶桑花；扶桑葉【扶桑（587）】、木棉（601）、蘋婆（608）、芫花（610）、西瓜（630）、

南瓜仁【南瓜（634）】、絲瓜絡【絲瓜（637）】、水藻（691）、胡蘿蔔（705）、杜鵑花【杜鵑（716）】、硃砂根（718）、迎春（740）、茉莉花【茉莉（741）】、木犀(742)、臭茉莉(823)、曼陀羅花【白花曼陀羅(868)、大花曼陀羅(869)、紫花曼陀羅(870)】、苦蘵(874)、半邊蓮(937)、蔥(1049)、黃花石蒜(1081)、觀音棕竹（1122）、淡竹葉（1145）、五節芒（1146）、狗尾草【狗尾（1168）、海濱狗尾草（1169）】、玉蜀黍（1177）、萍【青萍（1194）、紫萍（1195）】、林投（1196）、石斛（1227）等。計 52 種藥材，分別隸屬於 60 種藥用植物。

（十四）清・本草備要《備要》

煙草（873）。計 1 種藥材，隸屬於 1 種藥用植物。

（十五）清・本草綱目拾遺《綱目拾遺》

石花菜（11）、槐葉蘋（36）、鳳尾蕉（88）、蔓芝（120）、白玉蘭（235）、落花生（358）、金蓮花（448）、葉下珠（495）、鴉膽子（521）、樹蘭（524）、錫蘭橄欖（572）、黃麻（575）、桃金孃（668）、蒲桃（670）、雞屎藤（777）、馬蹄金（789）、甘藷（793）、仙草（856）、番椒（866）、地膽草（985）、允水蕉（1079）、莪木（1215）。等計 22 種藥材，分別隸屬於 22 種藥用植物。

（十六）清・植物名實圖考《圖考》

筋骨草（29）、石韋（53）、蜈蚣草【腎蕨（60）】、雙扇蕨（75）、鐵角鳳尾草【虎尾鐵角蕨(85)、鐵角蕨(86)】、榕(124)、崖石榴【珍珠蓮(128)】、粟米草（182）、天蓬草（199）、夜合（233）、功勞葉【十大功勞（262）】、金魚藻（272）、九節茶（278）、厚皮香（286）、地耳草（290）、葉生【落地生根(312)】、華八仙（317）、繡球（318）、委陵菜（326）、紅梅消（347）、銳葉小槐花（386）、八字草【三點金草（393）】、昆明雞血藤（413）、含羞草（414）、臭節草根【臭節草（501）】、飛龍掌血（517）、岡梅（543）、三角楓【芃天花（600）】、藤胡頹（612）、茶匙□（617）、番瓜（626）、紫薇（654）、番石榴（667）、小葉赤楠（669）、張天剛（679）、小二仙草（690）、星宿草（727）、長春花（746）、夾竹桃（749）、緬梔子【緬梔（750）】、馬利筋（756）、玉蝶梅（759）、赤藥子【長葉紫珠（815）】、蘭香草（817）、馬櫻丹(827)、番茄(872)、紅絲線(876)、鈕仔茄(880)、馬鈴薯(885)、石吊蘭（912）、紫背草（986）、白鼠麴草（997）、紅鳳菜（1000）、向日葵（1003）、萬壽菊（1030）、朱蕉（1075）、狗牙根（1130）、畫眉草（1138）、黃茅（1141）、颱風草（1167）、竹子飄拂草（1204）、水蜈蚣（1206）、月桃（1213）等。計 66 種藥材，分別隸屬於 67 種藥用植物。

表 6-2 金門縣藥用植物本草出典考查統計表

本　　草	中國藥材數	隸屬植物數	本　　草	中國藥材數	隸屬植物數
1.本　經	79	103	10.嘉　祐	10	9
2.別　錄	46	50	11.圖　經	13	14
3.吳　普	1	1	12.救　荒	21	21
4.新　修	23	25	13.綱　目	52	60
5.食　療	5	6	14.備　要	1	1
6.拾　遺	38	38	15.綱目拾遺	22	22
7.四　聲	1	1	16.圖　考	66	67
8.蜀本草	1	1	**合　　計**	**401**	**444**
9.開　寶	22	25			

第三節　金門縣產有毒植物之調查

金門縣產有毒藥用植物經調查及考查相關文獻，計有 87 屬、96 種，茲依毒性、中毒症狀整理分述如下[99-105]：

1.鳳尾蕉（88）

果實及莖頂心葉有毒。中毒時會引起抽筋、頭暈、嘔吐等症狀。

2.馬尾松（92）

樹脂有小毒。中毒症狀為噁心、胃腸不適、泄瀉；吸入松香蒸氣會刺激黏膜，損害肺組織，並對肝、腎有毒性作用。

3.柳（102）

葉、皮有小毒，誤食過量引起出汗、口渴、嘔吐、血管擴張、耳鳴、視覺障礙等症狀，嚴重時呼吸抑制。

4.羊蹄（174）

塊莖及莖、葉有毒，根含大黃素等，過量時嚴重泄瀉；誤服大量莖、葉可引發腸胃炎。

5.商陸（175）、美洲商陸（176）

根有毒，中毒時噁心、嘔吐、耳鳴。大劑量可致神經麻痺，嚴重時心肌麻痺而死亡。

6.紫茉莉（179）

根和種子有毒，服食過量會有口唇麻木、頭痛、頭暈、耳鳴等神經受損現象。

7.臭杏（206）

全草含土荊芥油，對肝腎有毒，中毒可致昏迷。

8.蟠纏藤（242）

全草有毒，誤食過量可出現噁心、嘔吐、煩躁、驚厥，甚至死亡。

9.毛茛（260）

全草有毒，接觸皮膚會引起水泡；內服致劇烈腸胃炎，嚴重者甚至引發中毒性心肌炎及心源性休克。

10.石龍芮（261）

全草有毒，花更甚。誤食莖、葉會有頭痛、頭暈、腹痛、腹瀉等症狀，嚴重者呼吸抑制、瞳孔散大。

11.蕺（273）

全株有小毒，多食造成腸胃炎。

12.三白草（274）

鮮草生用有毒。中毒時有頭痛、頭暈、嘔吐、瀉痢、腸胃發炎等現象。

13.白花菜（294）

全草有毒，誤食新鮮莖、葉會引起視覺模糊、四肢無力、頭痛、頭暈、瞳孔對光反應遲鈍等症狀，重則失明或癱瘓。

14.相思子（350）

葉、根、種子均有毒，種子含毒蛋白 Abrin，中毒症狀有噁心、嘔吐、劇烈腹痛、脈博加速、手腳抽搐、便血等，嚴重時出現溶血，並因循環及腎衰竭而危及生命。

15.相思樹（351）

種子有毒，中毒症狀有腹痛、噁心、嘔吐、頭痛和心跳加快等症狀。

16.望江南（372）

誤食鮮花、莢果、根會引起昏迷、噁心、嘔吐、腹瀉、肝腫大等症狀。

17.決明子（375）

種子及葉有毒，大量食用會引起腹瀉。

18.刺桐（397）

種子及莖皮有毒，中毒會引起中樞神經症狀，有頭昏、嗜睡、四肢無力等症狀。

19.野木藍（402）

全株有毒，少量中毒時頭痛、頭暈；大量則咽喉緊縮、劇烈嘔吐、腹痛、腹瀉等症狀。

20.苦參（433）

根有小毒，過量時呼吸、脈搏加快，嚴重者呼吸抑制而危及生命。

21.紫藤（442）

豆莢、種子和莖皮有毒，誤食會引起嘔吐、腹痛、腹瀉，甚至脫水。

22.酢漿草（445）**紫花酢漿草**（446）

全草有毒，大量食後出現流涎、嘔吐、腹瀉、抽搐、血尿、呼吸困難等症狀。

23.蒺藜（449）

全株有毒，中毒會引起頭痛、耳腫脹、呼吸困難等症狀。

24.油桐（454）

種子、葉、樹皮均有毒。急性中毒症狀有噁心、嘔吐、腹痛、頭暈、便血等，嚴重時可致血尿、昏迷等。

25.黑面神（458）

枝、葉有毒，中毒時頭暈、頭痛、嘔吐頻繁，並可形成中毒性肝炎。

26.七日暈（459）

根及莖有劇毒，誤食可致噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉、頭暈、昏睡等症狀。

27.巴豆（465）**裏白巴豆**（463）

種子有劇毒，可致猛瀉、腹痛及便血、脫水、昏迷、肌肉痙攣，嚴重者呼吸、循環系統衰竭而死。

28.金剛纂（466）

莖、葉、乳汁有毒。乳汁接觸皮膚會引起發泡性皮膚炎，入眼可致失明。誤食小量，劇烈瀉下；大量則刺激粘膜，引起嘔吐、頭暈、昏迷。

29.大甲草（468）

全草有毒，中毒有吐瀉不止、煩躁、血壓下降等症狀。

30.澤漆（469）

根有毒，過量時對腸胃道有強烈之刺激作用，嚴重時造成腎功能損害；直接接觸可致局部粘膜發炎。

31.猩猩草（470）

白色乳汁有毒，內服中毒有嘔吐、腹瀉、瞻妄等症狀。

32.大飛揚草（471）

誤食鮮草有腹痛、腹瀉等中毒症狀。

33.猩猩木（475）

白色乳汁有毒，會引起皮膚紅腫發炎；誤食會有嘔吐、腹瀉。

34.綠珊瑚（477）

乳汁有毒，對皮膚會有引赤起泡現象；內服會致腹瀉。

35.麻瘋樹（481）

全株有毒，種子為甚。中毒時腹痛、腹瀉；過量者呼吸、循環衰竭，並有溶血現象。

36.粗糠柴（486）

果實有毒，可致嘔吐、腹瀉；適量下能殺腸道寄生蟲。

37.**樹薯**（488）

全株有毒。含氫氰酸，主要損害中樞神經，嚴重者出現呼吸困難、昏迷、呼吸、循環衰竭。

38.**蓖麻**（496）

全株有毒，種子含毒蛋白 Ricin。中毒時有腹痛、腹瀉、體溫升高、呼吸急促等症狀，重者頭痛、嗜睡；嚴重者呼吸、循環、腎衰竭。

39.**烏桕**（498）

根、樹汁、種子及葉均有毒。誤食種子中毒有噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉等症狀。

40.**葉底珠**（499）

全株有毒，鮮品為甚，嚴重中毒時引起強直性痙攣、呼吸抑制；樹液對皮膚有刺激引赤作用。

41.**鴉膽子**（521）

果殼及種子有毒，中毒症狀有噁心、嘔吐、腹瀉、呼吸困難等；嚴重者內臟出血；外敷可見皮膚刺激。

42.**楝**（525）

全株有毒，果實毒性更大。中毒症狀有頭暈、嘔吐、呼吸困難等症狀。

43.**鹽膚木**（531）

樹皮、葉及蟲癭均含鞣質，服用過量可引起口腔炎、嘔吐、腹瀉；嚴重者可引起腎病變；樹皮液汁可引起皮膚炎。

44.**南蛇藤**（550）**光果南蛇藤**（551）

全株有小毒。過量會引起嘔吐、腹瀉。根皮水浸液可殺蔬菜害蟲。

45.**南嶺蕘花**（611）

全株有毒，種子尤甚。中毒症狀有頭痛、頭暈、腹痛、腹瀉等。

46.**香瓜**（631）

瓜蒂有毒，誤食過量中毒，短時間內即發生噁心、劇烈嘔吐、腹痛、腹瀉、血壓下降；嚴重者呼吸，循環麻痺而死。

47.**棒錘瓜**（644）

莖、葉、果實有毒，能引起劇烈腹瀉及四肢抽搐。

48.**石榴**（673）

根皮、果皮有毒，過量引起噁心、嘔吐、腹瀉、驚厥、瞳孔散大、呼吸抑制等症狀。

49.**使君子**（683）

種仁有小毒，大量生食時會有頭痛、眩暈、噁心、嘔吐、冒冷汗等症狀；嚴重時四肢抽搐、休克及呼吸麻痺。

50.杜鵑（716）

全株有毒，尤以根、花為甚。過量而中毒可引起周邊血管擴張，平衡失調，而出現皮膚潮紅、頭暈、血壓下降、心跳過緩、四肢發麻等症狀。

51.茉莉（741）

根有毒，以酒磨根內服能致昏睡。

52.軟枝黃蟬（745）

葉、及乳汁有毒，會引起瀉下、腹痛。

53.長春花（746）

全草有毒。對神經系統毒性強，會引起感覺及運動障礙，並會抑制骨髓造血機能。

54.海檬果（747）

果實有毒。中毒症狀有噁心、嘔吐、腹部劇痛、腹瀉、面色蒼白、出冷汗、心跳減慢、血壓下降等症狀，嚴重者呼吸困難、瞳孔放大、繼而心跳停止死亡。

55.酸藤（748）

乳汁具毒性，誤食輕則嘔吐、腹瀉或皮膚紅腫；重則冒冷汗、呼吸困難。

56.夾竹桃（749）黃花夾竹桃（754）

全株有毒，所含乳汁亦同。中毒症狀有頭痛、嘔吐、腹瀉等，嚴重者瞳孔放大、昏迷、繼而心跳停止。

57.蘿芙木（751）

含蛇根鹼，長期服用易中毒，症狀有頭暈、口乾、鼻塞、嗜睡、腹瀉、血壓下降、視力模糊、震顫等。

58.山馬茶（753）

全株有毒。中毒症狀有嘔吐、腹痛等。

59.絡石（755）

全株有毒，中毒症狀同海檬果。

60.馬利筋（756）

全株有毒，乳汁更甚。中毒症狀有頭痛、嘔吐、腹痛等，嚴重者瞳孔放大、昏迷、心跳停止而死亡。

61.鷗蔓（761）

有小毒，服用過量會引起中毒，輕則頭暈、嘔吐、四肢無力、麻木；重則呼吸困難、心臟衰竭而死亡。

62.牽牛（799）

全草有毒，種子尤甚。大量誤食會刺激腸胃，引起嘔吐、腹瀉；刺激腎臟，引起尿血等症狀。

63.金露花（826）

果實有毒，中毒症狀有腹瀉、腹痛、嗜睡、痙攣等。

64.馬纓丹（827）

枝葉及未成熟果實均有毒，誤食會造成慢性肝中毒，有發燒、衰弱、嘔吐、腹瀉等症狀。

65.益母草（852）**大花益母草**（853）

種子有毒，過量而中毒時全身乏力、下肢癱瘓、周身酸麻疼痛、胸悶多汗。

66.白花曼陀羅（868）**大花曼陀羅**（869）**紫花曼陀羅**（870）

花、葉、種子、果實均有毒。中毒症狀有瞳孔放大、口部乾燥灼熱、幻覺、昏睡、體溫升高、手腳發冷、肌肉麻痺等。

67.小顛茄（875）

全株及果實有毒。中毒時會引起中樞神經興奮、口乾、吞嚥困難、聲音嘶啞、頭痛、頭暈等症狀。

68.毛冬珊瑚（877）

全株有小毒，中毒症狀有噁心、嘔吐、頭暈、腹痛、心律不整。

69.鈕仔茄（880）

超量服用而中毒，症狀有口乾渴、頭痛、嘔吐、腹痛、腹瀉、瞳孔散大等。

70.龍葵（883）

全株有小毒，以未熟果實為甚。食葉過多中毒有喉乾、口渴、視力模糊、心悸、全身乏力、腹瀉等現象。

71.馬鈴薯（885）

綠色未熟、發芽或有黑斑之塊莖有毒。中毒者咽喉燒灼、搔癢感、噁心、嘔吐、腹瀉，嚴重者中樞神經及呼吸抑制。

72.山菸草（886）

有小毒。中毒症狀有口腔、咽喉、食道、胃燒灼感等。

73.半邊蓮（937）

全株有毒。誤食有噁心、嘔吐、頭痛、腹痛、腹瀉、瞳孔放大等中毒症狀；嚴重者血壓下降、昏睡、痙攣、呼吸及心臟麻痺。

74.一枝黃花（1024）

全草有毒，有溶血作用，長期或大量服用會引起腸出血及消化道症狀。

75.蒼耳（1041）

全株有毒。中毒引起頭昏、噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉、心跳變化、精神萎靡等症狀；嚴重者肝昏迷、腸胃道出血。

76.蘆薈（1053）

全株或其葉中之液汁及乾品均有毒，內服過量可致中毒，症狀為噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉、出血性胃炎、便血、骨盆腔內器官充血、腎臟損害等。

77.桔梗蘭（1058）

果實有毒，誤食有呃逆、嘔吐等中毒症狀。

78.黃花萱草（1059）

根部有毒，過量可致瞳孔擴大，呼吸抑制，甚至失明或死亡。

79.萬年青（1065）

根莖、葉、種子均有毒，毒性成分有強心　作用，中毒症狀為噁心、嘔吐、腹瀉、心跳變緩、血壓下降等；嚴重時抽搐、昏迷、心臟傳導阻滯而死亡。

80.龍舌蘭（1072）黃邊龍舌蘭（1073）

葉汁有毒，可刺激皮膚產生灼熱感；內服中毒，產生厭食、四肢麻痺等症狀。

81.允水蕉（1079）

全株有毒，鱗莖毒性較烈，中毒症狀有腹痛、腹瀉、呼吸困難等。

82.石蒜（1082）黃花石蒜（1081）

鱗莖有毒，中毒症狀有流涎、噁心、嘔吐、腹瀉、水樣便或血便、驚厥或四肢痙攣、血壓下降、休克等；嚴重者呼吸麻痺。

83.水仙（1083）

全草有毒，鱗莖毒性更大。中毒有嘔吐、腹痛、微脈、呼吸不規律、虛脫等症狀。

84.黃藥子（1089）

塊莖及零餘子有毒。口服過量對口腔、消化道均有刺激作用，可引起燒灼感、噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉、心悸等；嚴重者出現昏迷、呼吸困難和心臟損害。

85.海芋（1187）

全株有毒，尤以根莖毒性最強。誤食會引起口部、咽部、胃部灼痛及喉癢、心律不整等症狀

86.由跋（1189）

全株有毒，塊根毒性最強。中毒會引起抽搐、呼吸困難等症狀。

87.犁頭草（1193）

全草有毒，塊莖毒性較強。中毒症狀有舌頭及咽喉麻辣、頭暈、嘔吐等。

第四節　金門縣特有及稀有藥用植物

金門因地理、氣候異於臺灣、澎湖，又地緣較近大陸，植物種類與臺、澎相比有所差異自是必然，當中有部分為自生種，有部分為移植後適應當地特別的生育環境而馴化、野生者，以其在臺灣為前所未見或極少見，且又供藥用者列為特有藥用

植物，經調查統計有 12 種，茲分列如下[1,2,9,10]：

白鼓釘（195）、女婁菜（197）、潺槁樹（248）、雲實（363）、黑面神（458）、鹽膚木（531）、待宵花（688）、星毛鴨腳木（698）、牡荊（835）、福建六道木（930）、琴葉紫菀（953）、銀膠菊（1018）

有些種類或因生育環境惡劣，或因競爭力不如其他種類，或因人為的採集、破壞，使族群數量日漸縮減到稀少，甚至必須設法加以保育的稀有藥用植物經調查統計有 24 種，茲分列如下[1,2,9,106,107]：

白鼓釘（195）、女婁菜（197）、蓮葉桐（255）、怎地羅（291）、長葉茅膏菜（292）、老鼠芳（293）、郁李（329）、菲律賓千斤拔（398）、濱大戟（467）、葉底珠（499）、變葉裸實（554）、細本山葡萄（570）、芄花（610）、桃金孃（668）、小葉赤楠（669）、白花野牡丹（677）、濱當歸（700）、補血草（729）、烏芙蓉（730）、百兩金（744）、海茄苳（813）、穀精草（1111）、長苞穀精草（1112）、盤龍參（1229）

第五節　金門縣民間驗方及用藥調查

茲依提供者時間先後順序列出提供者姓名及所得驗方如下：

一、陳振全 先生　　烈嶼鄉 西宅 48-3 號

（1）敗腎、腎功能不良：

新鮮荔枝種子 7 粒打碎，用紗布包妥；豬腰一副切兩半，去筋，洗淨，與荔枝子放大碗內，加第二次洗米水 2 碗，放入電鍋中蒸約半小時，取湯喝。

（2）復發性口腔潰瘍

新鮮絞股藍全草 3 錢切細，以沸水 200~300c.c 沖泡，待 20 分鐘後溫涼，一次喝完。餘渣可再沖服一次。日服 2-3 次。治療期間忌煙、酒、檳榔及辛辣食物。

（3）病後虛弱調養：

黃耆、二仙膠、茯苓各 5 錢，紅參、生地各 3 錢，黃柏、白芍、白木、當歸各 2 錢，陳皮、川芎各 1 錢，紅棗 6 枚，水二碗煎成一碗，一日一帖，連吃一週。

（4）聲帶長繭，沙啞：

新鮮小麥苗一把，略加開水，於果汁機中打成汁。含於口中，可慢慢吞下。可日用數回。2~3 週後即慢慢消除。

（5）水、火燙傷

石灰泡水，取上清液一小杯，加入 1.5 錢研細之冰片，攪拌溶解後，加入適量麻油，一邊加一邊攪拌成糊狀，即製即用。

（6）痔瘡便血：

金針葉1~2兩，木耳5錢，加2碗水，煎成1碗，吃菜喝湯。

（7）氣血不通，手足麻痺：

一條根5錢，黃耆、白木各2錢，桂枝、陳皮各1錢半，甘草1錢，水2碗煎成七分碗。渣可再加水一碗半，煎至半。一日一帖，分兩次，早、晚飯前服用。

二、陳西村 先生　　金城鎮 新莊 4巷12號

（1）風濕症：

決明子、菟絲子、地膚子、覆盆子、蛇床子、楮實子各3錢，甘草2錢，加4碗水，溫火煎成1碗，一日一帖，分兩次，早、晚各服一次，連續服用3~5天，即可見效。服藥後不可喝酒。

（2）胃病：

蘇黨、茯苓、香附、陳皮各2錢，灸甘草1錢，本砂仁、黃半夏、川朴、木香各半錢，3碗水，煎成一碗，可複渣一次，於早上起床及睡前空腹時溫熱服用。可加服為三餐飯後服用至一天服用5次。禁食：酸、辛、辣，不新鮮食物及蝦、蟹、酒類。。

（3）凍瘡

新鮮山藥8錢搗爛，冰糖粉4錢，混合均勻，即製即用，外塗患處，一日2~3 次。

（4）失眠

芹菜根2兩，煮水喝。每日2~3次；或改用花生葉3兩亦可。

（5）膀胱炎

玉米鬚、筆仔草(金絲草)、車錢草、鳳尾草各1 兩，水3 碗，煎成0.8碗。一日喝3回。

三、王異生 先生　　金湖鎮 信義新村 16號

（1）久年風濕：

一條龍、海芙蓉各1兩，一條根5錢，黨參1.5錢，川仲、防己、晉耆、靈仙、姜活、當歸、木瓜、狗脊、川芎、六汗、虎骨、熟地、牛膝、白芍、川七、五加、風藤各1錢，剖開之紅棗20粒，瘦豬肉片5~6兩或適量之尾椎骨、排骨，加水6碗，於鍋內煮開，轉小火續煮60分鐘，趁溫熱分成3碗，飯前、飯後均可服用，剩餘者放入冰箱內保存，要喝時再熱一下；剩渣可續加水3碗再煮一次，煎成約1碗，在睡前喝。素食者可不加肉煮。

四、許有道 先生　　金寧鄉 后沙村 3-1號

（1）風濕關節炎

一條根3兩，海芙蓉5兩，一條龍7兩，黨參3錢，川仲、防己、晉著、靈仙、姜活、當歸、木瓜、狗脊、川芎、虎骨、六汗、熟地、牛膝、白芍、

川七、五加、風藤各 2 錢，泡米酒 18 瓶 1 個月，加冰糖 3 兩，早晚飲用小杯。

五、王世英 先生　　金沙鄉 山后村 74 號

(1) 風濕：

一條根、一條龍、海芙蓉各 3 兩、熟地黃 5 兩，紅棗 4 錢，黨參、川七、晉耆、杜仲各 3 錢，加 14 碗水，煮開後用慢火續煮 15 分鐘，並加豬尾巴一條和老薑 4~5 片，少許味素、鹽，煮熟即可食用，每份藥材一人食用 3 天，休息 3 天再服用第二份，服用期間忌食其他中藥、草藥、西藥。

(2) 風濕藥酒：

前述藥方加米酒 12 瓶，浸泡 3 個月後每隔 15 天添加高粱酒 1 瓶，總計加 5 次。

(3) 頭風

刺桐葉炒茶油，塞入雞腹，隔火蒸，取汁飲。約 2~3 次即有效。

(4) 肝癌：

貓鬚草、黃水茄、山芙蓉、山黃梔、狗尾草、紅辣蓼各半斤，分 16 次使用，每次每藥材均各半兩，加 3 碗水煮成八分，於早上 9~10 點、下午 3~4 點分二次服用。

六、李壬水 先生

老先生於民國七十年以八十餘高齡之際 ，編著「金門草藥常識」65 頁書一冊，內載草藥 108 種，皆附彩色照片；經驗良方 82 方，公諸於世以傳後人，書成皆以「非賣品」相贈知交、同好結緣。惜經近 20 年來，民間所存書多已散佚，今蒙山外 王異生先生協助尋找，幸獲一本，如獲至寶，爰謹摘錄良方數則列入記錄[108]：(照原文錄之)

(1) 治吐肉箭(瘡口長肉不癒)：

用蛋清塗之

用鳥糞一粒敷之自化

用白茅根草擣飯粒敷之

(2) 小兒脫肛：

山番石榴六、七葉者，取其葉擣碎塗肛門，再以其莖頭三支燉赤肉食之。

(3) 牙蛀治法：

蘆竹內外皮三目，醋 2 兩煮滾，待溫含於口中三次。

(4) 治風濕方：

防風 2 錢，蟬蛻 1 錢，桂枝 2 錢，熟地 3 錢，蒲輪 1 錢，當歸 1 錢，枸杞根 2 錢，石柰 1 錢，豬腳 1 隻，水 3 碗煮 1 碗。

(5) 治香港腳：

大丁黃末 1 兩，硃砂 2 錢，生肉油 1 兩，調搗成糊敷之。又治紅腳癬：釋伽葉日曬乾為細末 1 兩，和茶油抹之。

（6）糖尿病：

石榴 7 粒，香蕉 7 條，龍眼花 3 錢，水碗半煎八分。

（7）小便不通：

地瓜葉 2 兩，豆鼓脯 2 兩，煎水食。又方：玉米鬚 1 兩，通草 3 錢，管榛 3 錢，冰糖 2 兩，水碗半煎八分。

（8）纏身蛇：

蘆竹心 2 條，包紙和麻油燒點蛇目，俟後用雄黃和高粱酒塗之。點蛇目時要用紅線紮上部身，如蛇目看不出，可用黃紙浸酒貼之即出現。

（9）治下消(小便臭)：

枸杞頭 3 錢，虎梅刺 3 錢，赤肉 2 兩，燉水食之。服二次即可。

（10）腳抽筋：

意珠仁 5 兩，和赤肉燉食之，服二次。

（11）糖尿病專藥：

龍眼花 1 錢，生香蕉，生番石榴 6 粒，用水煮開二、三次服下。

（12）流鼻血：

黑梔子 3 錢，甘草 2 錢，黃芩 2 錢，蒲黃 3 錢，水碗半煮八分。

（13）癆風五根湯：

桑根 3 錢，柳根 2 錢，枸杞根 3 錢，□梧根 2 錢，白石榴根 3 錢，水碗半煎八分。

（14）跌打損傷、行筋通氣：

桑寄生 3 錢，九層塔 3 錢，乙條根 2 錢，桑根 3 錢，枸杞根 5 錢，水碗半煎八分。

（15）腎臟病：

雞舌紅 2 兩，葉下紅 2 兩，黃水茄 1 兩，水碗半煎七分，服二次。

（16）治退熱：

六角英 2 兩，鼠尾紅 1 兩，三歲以上；三歲以下單用鼠尾紅。

（17）治喉症藥方：

五提倫葉 1 兩，其汁泡冷開水食。

（18）腳風：

馬鞍藤頭 2 錢，石柰 2 錢，蒲輪 2 錢，枸杞根 3 錢，熟地 3 錢，穿山龍 2 錢，豬尾 1 條，水三碗煎一碗。

（19）手風：

馬鞍藤 2 錢，枸杞根 3 錢，石柰 2 錢，蒲輪 2 錢，桂枝 3 錢，豬腳 1 支，水三碗煎一碗。

(20) 結石：

化石草(葉和蚶殼草葉相似，但其葉尾圓形，乞食碗葉有缺，不用)，白花珠草 5 錢，昆布 5 錢，海藻 5 錢，海帶 2 兩，水碗半煎一碗。

第六節　金門縣產植物性藥材價格及銷售量之調查

按民國11 年印行之金門縣志卷五：「物產篇」中之記載，金門出產之植物性藥材僅錄：山楂、香附、枸杞、地骨皮等 4 種。

民國56 年重修之金門縣志上卷第六篇：「物產篇」"中藥物之屬"則載曰：『地骨皮：即枸杞根之皮。產金門者良，戰前年產二、三千斤，外銷廈門。黃梔子：產太武山一帶，年產約三千斤外銷。南沙參：產沿海沙坡，質良.....，戰前年產六、七千斤，二十六年曾參加省產品展覽會。葛根：又名干刈，產烈嶼，戰前年產萬斤，銷廈門。國姓草：產於湖南山及長安山至後浦一帶.....。枸杞子、天門冬、草決明、益母草、蔓荊子、海藻、昆布、香附、一條根、過山龍、海芙蓉、鐵牛入石等，各處有產，惟數量不多。』，顯見金門地區曾有一段時間，藥用植物乃為當地之經濟性物產，而且品質優良，產量豐富，足以外銷。此段時間概在戰前。

金門歷經四十多年的戰地政務，可能由於防區、雷區的遼闊與深入，戒嚴時的諸多限制，藥用植物採集不易，加以當地軍、政主管當局對居民健康照護盡期完善，因此民眾疾病的就醫漸漸改向西醫、西藥，使得金門當地中草藥材之採集、加工及應用遂亦日漸沒落。從我們在各地鄉鎮、村落的民間用藥調查作業中可以發現，略識民間草藥應用者，大多已凋零或垂垂老矣。而全縣十數家中藥房中藥材之來源亦幾全自臺灣進口，鮮少為當地採集者。

今日整個金門地區亦僅餘山后及山外尚有零星設店之自產藥材販賣業者，惟與縣內主要風景據點流動攤販一般，所售藥材概以當地特產之「一條根」、「一條龍」及「海芙蓉」為主。今茲按其零售價格列述如表 6-3 (藥材名右上方標示兩個**者，表示銷售量最多；一個*者次之；未標示者，表示銷售量較少)

表 6-3　　**金門縣植物性藥材價格及銷售量一覽表**

藥材名	基　　原	零售單價 (NT$/500g/市斤)	備　　註
一條根**	菲律賓千斤拔(398)之單根	100~300	據業者自稱大多為大陸進口品
	澎湖大豆(399)之單根	1200~1500	1.本種藥材之性味、功能等項未見載於諸藥材書中 2.多為野生採集品
	闊葉大豆(400)之單根	1000~1500	1 本種藥材之性味、功能等項未見載於諸藥材書中 2.農試所推廣栽培，亦有野生採集品
	女婁菜（197）之全株	600	僅見於民俗文化村中零售
一條龍*	哥蘭葉(547)、青江藤(548)、大葉南蛇藤（549）、南蛇藤(550)、光果南蛇藤(551)、短梗南蛇藤(552)之根、莖	200~400	業者多建議與一條根、海芙蓉及其他多種藥材複方使用
海芙蓉*	馬氏濱藜（202）、匍匐濱藜（203）之全草	200~400	業者多建議與一條根、一條龍及其他多種藥材複方使用
海芙蓉頭	馬氏濱藜（202）、匍匐濱藜（203）之根		
枸杞	枸杞（871）之果實	150	業者強調為當地所產
枸杞頭	枸杞（871）之根	300	業者強調為當地所產
鼠尾□	爵床（921）之全草	200~300	農試所推廣栽培，加工為茶包
紫菜	壇紫菜（10）之全草	400	
白花蛇舌草	白花蛇舌草（768）之全草	1000	

第七節　金門縣值得開發之藥用植物

茲依據金門地區氣候、土壤，藥用植物自生、馴化適應現況，市場需求、價格、趨勢等因素加以評估，列出 10 種值得復育、開發的藥用植物，供產、官、學界參考[109-124]。

一、潺槁樹(248)

1. 基原：樟科，*Litsea glutinosa*（LOUR.）C.B. ROB 入藥用。

2. 分布：全境自海岸、平野至山區均可見，蓄積量豐富。

3. 採集、加工：全年均可採收。根洗淨，切片曬乾用。葉、樹皮多鮮用或曬乾備用。

4. 成分、藥理：葉中含 kaempferide 類化合物，具抗炎、抗菌等作用；quercetin 具祛痰、止咳、平喘、降血壓作用；naringenin 具抗菌、抗炎、抗癌作用。
5. 性味、功能：性涼，味甘、苦、澀。葉：清濕熱、消腫毒、止血止痛。樹皮：消腫拔毒。根：祛風消腫、溫中益腎、行氣活血。
6. 用途：葉、樹皮：外用於腮腺炎、瘡癤癰腫、乳腺炎初起、跌打損傷等。根、根皮：內服用於腹瀉、跌打損傷、腮腺炎、糖尿病諸症。
7. 附註：(1)為造林優良之自生樹種。(2)近年來在糖尿病之臨床應用值得續加研究、開發。

二、菲律賓千斤拔(398)

1. 基原：豆科，*Flemingia philippinensis* MERR. ROLFE (L.) D. KUNTZ. 之根入藥用。
2. 分布：本區各地平野。
3. 採集、加工：秋末，趁雨後泥土鬆軟之際挖取根部，曬乾備用。
4. 成分、藥理：根部萃取物分離得 4 個黃酮類化合物及植物固醇、雨扇豆醇等。部份成分對白血病有抑制作用。
5. 性味、功能：甘、辛、溫。祛風利濕、散瘀解毒、強筋骨。
6. 用途：用於風濕痺痛、水腫、跌打損傷、癰腫、產後傷風、乳癰。
7. 附註：本品一稱「一條根」，為臺、閩、粵民間常用藥，亦名「千斤拔」，為植物名實圖考所載之藥用植物；在金門以同科異屬之闊葉大豆、澎湖大豆根部為「一條根」正品之際，反淪為代用品。以金門之風土適宜本種植物之生長，值得復育及開發。目前，本種之「一條根」業者稱都源自大陸進口。

三、野葛(428)

1. 基原：豆科，*Pueraria lobata* (WILLD.) OHWI 之根、花入藥用。
2. 分布：在中國，除新疆、西藏外，各省均產。在本區，自海岸至山野均普遍分布，生長良好。
3. 採集、加工：根：初春或霜降後採挖，洗淨，刮去外皮，切片，曬乾備用。花：秋季採集，生用或曬乾備用。
4. 成分、藥理：根含黃酮類之大豆皂□、大豆黃素、葛根黃皂□、葛根素、澱粉等。具解熱、降壓、腦血管及冠狀動脈血管擴張、鎮痙、升血糖等作用。
5. 性味、功能：根：甘、辛、平，解肌退熱，生津止渴，透發斑疹。花：甘、平，解酒止渴。
6. 用途：用於感冒發熱、口渴、頭痛頑強、疹出不透、急性胃腸炎、小兒腹瀉、高血壓引起之頸項僵硬、心絞痛、解酒等。
7. 附註：「葛根湯」為常用中藥方，本品藥材每年自大陸進口量頗大。

四、狐狸尾(437)

1. 基原：豆科，*Uraria macrostachya* WALL.之根或全草入藥用。
2. 分布：本區平野少量野生；農園、農試所零星栽培。
3. 採集、加工：夏、秋間挖取根、莖，鮮用或曬乾備用。
4. 成分、藥理：全草含黃酮□等。
5. 性味、功能：溫、涼、甘、淡，止血消腫、清熱解毒、殺蟲。
6. 用途：治吐血、尿血、血絲蟲病、瘧疾、疳積、感冒等。民間主要用於促進小兒發育及驅蟲。
7. 附註：市面餐廳以本藥材燉雞作為藥膳，稱「九尾雞」、「狗尾雞」等，需求量大，鮮品市價每台斤自 150~250 元不等。本區風土適宜，值得開發。

五、南蛇藤(550)

1. 基原：衛矛科，*Celastrus orbiculatus* THUNB. 之根、藤莖入藥用。
2. 分布：本區平野至山區，分布尚稱普遍。
3. 採集、加工：全年採收，切片，鮮用或曬乾。
4. 成分、藥理：葉含山柰素、槲皮素類成分。根、莖藤含鞣質、衛矛醇等。根皮中所提取一種紅色結晶成分在體外試驗對多種菌有抑制作用；對吉田氏肉瘤亦有抑制效果。根中所提取之南蛇藤鞣質對 Echo 流行感冒病毒有抑制作用。全株之水浸液對蚜蟲、紅蜘蛛、菜青蟲等有殺傷能力。
5. 性味、功能：根、藤：辛、溫，祛風活血、消腫止痛。果：甘、苦、平，安神鎮靜。葉：苦、平，解毒、散瘀。
6. 用途：根、藤：治風濕關節炎、跌打損傷、腰腿痛、閉經。果：治神經衰弱、心悸、失眠、健忘。葉：治跌打損傷、多發性癰腫、毒蛇咬傷。
7. 附註：一名穿山龍、過山風、南蛇風，在本區為「一條龍」藥材之主要來源植物之一，為免過度採集，應予復育。

六、□梧(613)

1. 基原：胡頹科，*Elaegnus oldhami* MAXIM.之根、莖、葉、果實入藥。
2. 分布：本區自海岸、平野至山區均可見之，分布普遍，生長良好。
3. 採集、加工：根、莖、葉：全年可採收。果實：秋末冬初採收，稱胡頹子。鮮用或曬乾。
4. 成分、藥理：果實含鞣質、有機酸、糖類、草酸鹽等。對小鼠實驗性慢性支氣管炎有一定療效。
5. 性味、功能：苦、酸、微溫，斂肺定喘、益腎固澀。
6. 用途：根、果實：治慢性肝炎、勞倦乏力、腹瀉、胃痛、消化不良、腎虧腰

痛、遺精、白帶、乳腺炎、風濕關節炎、跌打損傷。葉：治哮喘、久咳。

7. 附註：一名宜梧、福建胡頹子。孕婦忌用。

七、月見草(688)

1. 基原：柳葉菜科，*Oenothera biennis* L. 之根、種子入藥用。
2. 分布：原產北美，引種栽培，逸為野生化。在本區海岸及內陸砂質向陽地常見大群落，生長良好。
3. 採集、加工：根：全年可採，鮮用或曬乾。種子：成熟果實曬乾，收集。
4. 成分、藥理：種子提取之月見草油(EPO)含有大量的亞麻酸，能降血脂、降壓、抗氧化、減肥、抗炎等。
5. 性味、功能：根：辛、涼，解表散寒、祛風止痛。
6. 用途：根：用於咽喉腫痛、感冒發炎。月見草油：用於防止動脈粥樣硬化、高血壓、冠心病、血栓等疾病。歐、美、日早已開發為健康食品。
7. 附註：一名待宵花。

八、豆菟絲(788)

1. 基原：旋花科，*Cuscuta chinensis* LAM. 之全草、種子入藥用。
2. 分布：全境海濱至平野路旁蟛蜞菊或其他雜草上常見寄生，分布普遍。
3. 採集、加工：全草：夏秋採收，鮮用或曬乾。種子稱菟絲子：於 8~9 月採收，曬乾，篩去雜質。
4. 成分、藥理：種子：含樹脂皂□、植物固醇、糖類等。全草：含維生素及澱粉□。種子浸液能使實驗動物心跳減慢、子宮興奮、降低血壓。
5. 性味、功能：苦、微甘、平。全草：利濕平肝。種子：補肝腎、益精髓。
6. 用途：全草：治急性黃疸型傳染性肝炎、腎炎、淋濁、白帶、遺精、小兒發熱、疝氣。種子：治陽萎、腰膝酸痛、遺精、眩暈、視力減退。
7. 附註：本品為神農本草經收載藥材。

九、枸杞(871)

1. 基原：茄科，*Lycium chinensis* MILL 之根、根皮、葉、果實入藥用。
2. 分布：全區各地平野，特別是村落附近常見，以烈嶼所見最多。原引種栽培，已逸為野生化。
3. 採集、加工：根、根皮：春秋採挖，鮮用或曬乾用，稱地骨皮。葉：春、夏採收，多鮮用。果實：7~9 月成熟於清晨或黃昏摘果、去柄，舖於蓆上陰乾後再曝曬至乾燥。
4. 成分、藥理：根皮：含甜菜鹼、皂□。果實：含甜菜鹼、胡蘿蔔素、核黃素、

硫胺等。葉：含甜菜鹼、維生素、植物固醇等。地骨皮有解熱、降壓、鎮靜、子宮興奮等作用。枸杞子有副交感神經興奮、降膽固醇、降血糖等作用。

5. 性味、功能：根、根皮：苦、寒，清肺熱、除骨蒸、涼血。葉：淡、涼，清熱消腫。果實：甘、平，補肝明目、滋腎強筋。
6. 用途：根、根皮：治骨蒸癆熱、咳嗽、腰痛、偏頭痛、遺精、淋濁、關節痛。葉：治牙痛、牙疳、濕疹、痔瘡、疔、癤、癰。果實：治頭暈、腰膝酸軟、耳鳴眩暈、內熱消渴、目昏不明。
7. 附註：本品為神農本草經收載藥材。

十、蘆薈(1053)

1. 基原：百合科，*Aloe vera* L. var. *chinensis* (HAW.) BERG.之根、葉、葉汁、花入藥用。
2. 分布：各地村落、庭園均見零星栽培。
3. 採集、加工：四季可採，一般鮮用。葉汁：割取葉片，收集流出之液汁，待蒸發到適當濃度，即逐漸冷卻硬固成乾浸膏。
4. 成分、藥理：含蘆薈大黃素□，水解產生蘆薈瀉素蒽酚或蒽酮。有瀉下、抑菌、抗癌、保肝等多項作用。
5. 性味、功能：葉：苦、澀、寒，有小毒，瀉火、通經、殺蟲、解毒。
6. 用途：根：用於小兒疳積、淋症。葉：用於白濁、尿血、閉經、帶下、小兒疳積、燙傷、痔瘡、癰腫。花：用於咳嗽、喀血、吐血、白濁、尿血。
7. 附註：本品為世界著名之生藥，內服、外用之用途頗多，葉汁為化粧品重要之原料，又可開發為飲料、果凍等食品，本區風土適宜，值得利用於廢耕地栽培。

(以上各值得開發之藥用植物彩色照片均附於附錄內)

第七章　金門縣特有藥用植物及藥材之藥用植物學考察

第一節　金門自生植物：潺槁樹之藥用植物學考察

一、學名：

潺槁樹 *Litsea glutinosa* (LOUR.) C.B.ROB[49]

(=*Litsea glutinosa* (LOUR.) var. *glutinosa* C.B.ROB)[125]

(=*Sebifera glutinosa* LOUR.)[127]

(=*Machilus pauhoi* KANEH.)[126]

二、別名[49,52,53,55,125-128]：

殘槁強(嶺南採藥錄)

潺槁木薑(姜)子(海南植物誌)

油槁樹、膠樟、青野槁(廣東)，青膠木、香膠木(香港)

大疳根(廣西藥用名錄)、楠木根(南寧市藥物誌)

樹仲(雲南)

春龜樹(福建)、番粿葉(金門)

厚皮楠、山膠木、青桐膠、野果木、牛耳楓、山加龍、潺果、三苦花等。

三、本草記載：

(1)未見載於歷代本草之中。

(2)首載於嶺南採藥錄(1932 A.D.)：「『殘槁強』，木本，葉如大榕葉，皮與木質均有膠，將木鉋成薄片，以水浸出其膠，婦人以之澤髮。其根，以治惡毒大瘡，剝取其皮，搗爛敷之[126]。」

(3)增訂嶺南採藥錄載曰：「『殘槁強』，又名鉋花楠、鼻涕楠或刨花，屬樟科之喬木.....其木材薄削成片，即俗稱刨花或鉋花，可浸水取膠潤髮[126]。」

四、形態：

常綠喬木或小喬木，高 3~6m；內皮有粘質。小枝、葉柄和花序有疏柔毛。葉互生，革質或紙質，倒卵形，倒卵狀矩圓形或橢圓狀披針形，長 6.5~10~20cm，寬 5cm，先端鈍或圓，基部楔形、鈍或圓形，上面無毛或僅中脈略有柔毛，下面綠色，有柔毛或近無毛，側脈 8~12 對；葉柄長 1~2.6cm。花單性，雌雄異株；繖形花序於枝端腋生，單生或成覆繖形花序；總花梗長 2~4cm 或更長；總苞片 4；花梗密被黃色絨毛；花被不全或缺；能育雄蕊 9 或更多，花葯 4 室，內向瓣裂，花期 5~6 月。果實球形，直徑約 7mm；果梗增粗；果托略膨大，果期 6~7 月。

五、分布[1,129,130]：

印度、越南、菲律賓，中國南方之福建、廣東、廣西、雲南、海南島、香港；中華民國境內僅金門地區有原生樹種，臺、澎地區原均不產，臺灣省林業試驗所在 1986 年間曾引種於臺灣南部地區及澎湖。

生長於 500~1900M向陽之林緣、溪邊、熱帶或亞熱帶草原及灌木叢中。在金門，通常出現於沙質土地及部分紅粘土地區，在海岸等惡劣環境均能生長良好。

六、藥用部位[50,131]：

根、根皮、樹皮、葉、種子均入藥。

七、採集加工[54,131]：

全年均可採收。根洗淨，切片，曬乾備用；葉、樹皮多為鮮用或曬乾備用。

八、性味、功能[52-55]：

味甘、苦、澀，性涼。葉：清濕熱、消腫毒、止血止痛。樹皮：消腫拔毒。根：祛風消腫、溫中益腎、行氣活血。

九、用途[50,52,54]：

葉、樹皮：腮腺炎、瘡癤癰腫、乳腺炎初起、跌打損傷、風濕骨痛、外傷出血。

根、根皮：腹瀉、跌打損傷、腮腺炎、糖尿病諸症。

十、方例[54,55]：

(1)取根 15~30g，水煎服治糖尿病、腮腺炎。

(2)潺槁樹根 60g、和他草 30g、豬膀胱 1 個，水炖服，治糖尿病。

(3)葉曬乾研粉，以高壓消毒後備用。傷口經消毒處理，撒上潺槁樹製藥粉，外用紗布包紮，治外傷；另蔥湯調如糊狀敷患處治無名腫毒、深部膿腫。

十一、成分、藥理[49,50,132]：

葉含 kaempferol-3-glucoside、kaempferol-7-glucoside、quercetin、naringenin-7-monorhamnoside、pelargonidin-5-ß-D-glucopyranoside 等。果實含揮發油。果實中的揮發油對中樞神經系統有特異作用，與 chloropromazine 相似，給予大鼠腹腔注射其乳化劑 0.15~0.3g/kg 能增加 pentobarbital 之睡眠時間；但無 adrenaline 之阻斷作用，對 musculin 引起的過動及體溫升高有部分拮抗作用，又與 d-phenylalanine 有協同作用，能顯著增強 d-phenylalanine 的升高體溫作用，並致動物於死亡。揮發油 125mg/kg，可使麻醉的狗之血壓下降，並維持 4~5 小時。同劑量在短時間內能顯著降低麻醉狗之心臟收縮力和頻率。本品又能減弱 acetylcholine、histamine 及 barium chloride 對 guinea pig 迴腸的收縮作用，並能抑制兔子迴腸之節率性蠕動。揮發油之毒性低，大鼠可耐受 0.6g/kg。

kaempferol-3-glucoside, kaempferol-7-glucoside之同類化合物山柰弋kaempferitin 具有：(1)抗炎作用：動物實驗顯示具有vitamin P樣之作用；(2)同化作用：能使未成熟閹割大鼠之體重增加。臨床上用於腎功能不全和預防含氮殘餘物在血中之聚積作用；(3)具有降低離體兔腸平滑肌蠕動和緊張的作用；山柰酚kaempferol具有：(1)抗菌作用：對金色葡萄球菌，傷寒、綠膿、痢疾桿菌等均有抑制作用；(2)抗炎、止咳、祛痰作用：能抑制大鼠植入羊毛球的發炎作用；實驗證明有一定的止咳作用，能用於治療氣管炎；(3)抑酶作用：抑制眼醛糖還原 酶有利於糖尿病性白內障之治療。Quercetin具有良好的祛痰止咳作用，並有一定的平喘作用。此外還有降血壓、增強毛細血管抵抗力、減少毛細血管脆性、降血脂、擴張冠狀動脈，增加冠狀動脈血流量等作用，能用於治療慢性支氣管炎，對冠狀心臟病及高血壓患者也有輔助治療作用。小鼠口服之LD_{50}為 160mg/kg。另外

naringenin則具有：(1)抗菌作用：對金色葡萄球菌，大腸、痢疾和傷寒桿菌有較強的抗菌作用，對真菌亦有作用，以1000ppm之濃度噴於大米上，能降低稻瘟菌感染40~90%，而且對人畜均無毒性；(2)抗炎作用：對大鼠腹腔每天注射20mg/kg，能明顯抑制植入羊毛球所引起的發炎過程；(3)抗癌作用：對大鼠白血病L_{1210}和肉瘤均有活性；(4)解痙和利膽作用：是黃酮類flavonoids化合物中具較強作用者，並有較強的增加實驗動物膽汁分泌的作用。潺槁樹之根、根皮、莖、樹皮、果實、種子、果實中揮發油等之成分分析未見有文獻報告。

十二、附記：

(1)本品根、樹皮、葉均有粘性，嘗用為製藥丸之粘合劑。

(2)種子種仁含油率達50.3%，可榨油供製肥皂和硬化油。

(3)潺槁樹在臺灣雖原不產，但在金門地區為蓄積量最豐富的原生樹種，其在大陸地區入藥使用，已有多年，也累積了一些臨床應用的經驗。潺槁樹在臨床使用上用於治療腮腺炎、乳腺炎、瘡癤、痢疾、腸炎等感染性炎症及糖尿病、風濕酸痛、跌打損傷等。考察其所含成分及藥理，某些成分在實驗上證明確實具有抗菌、抗炎、抗□等作用，特別是有些特別成分能抑制眼醛糖還原□，有利於糖尿病性白內障之治療，對於本藥原就具糖尿病治療效能，更提供了有利的應用空間，此亦可提供專家學者加以研究之方向。根據我們在文獻上的考察，潺槁樹在生藥學、植物化學、藥理學上的學術研究報告仍屬有限，有待後繼在藥學上再進一步去研究探討。

第二節　金門市售一條根類藥材之藥用植物學考察

如同市售中藥材中有許多同名異物、同物異名或混用、誤用頻繁之狀況。根據我們調查的結果，金門市售一條根藥材之來源亦頗為複雜，如臺灣地區常用者為豆科Leguminosae千斛拔屬*Flemingia (Moghania)*植物之根或帶根蘆之根；而澎湖、金門地區則為同科大豆屬*Glycine*植物之根，而其他同科不同屬或不同科之植物亦常被代用、混用、誤用或充為膺偽品而於市面上銷售或使用。

根據我們近兩年來在金門本島、烈嶼之實地調查、採集、攝影、紀錄，訪查民間青草業者、中藥材行等所得資料之彙整。金門市售一條根類藥材，考查其植物基原，至少包括了2科6屬7種的植物，按其在市場上概略之銷售、使用量之多寡而有：

中　文　名	學　　名	科名	附　　註
1.闊葉大豆 (長葉大豆)	*Glycine tomentella* HAYATA[133]. (*Glycine tomentosa* BENTH.)	豆科	金門一條根，金門農戶栽培
2.澎湖大豆	*Glycine tabacina* (LABILL.) BENTH.[133] (*Glycine pescadrensis* HAYATA)	豆科	澎湖一條根
3.菲律賓千斤拔	*Flemingia philippinensis* MERR.& ROLFE (*Moghania philippinensis* (MERR.& ROLFE.) LI.)	豆科	目前多為大陸進口，金門亦產，量少
4.女婁菜	*Silene aprica* TURCZ. ex. FISCH et MEY.[54] (*Melandrium apricum* (TURCZ.) ROHRB.)	石竹科	常以鮮品供應
5.蔓草蟲豆	*Atylosia scarbaeodies* (LINN.) BENTH.[133]	豆科	
6.賽葛豆	*Macroptilium atropurpureus* (DC.)[133] URB. (*Phasealus atropurpureus* Moc & SOSSE. ex DC.)	豆科	
7.小葉葛根	*Rhynchosia minima* (L.) DC.[133] (*Dolichos minimus* L.)	豆科	

前述之同名異物一條根類藥材，茲依其所屬科、屬之序，分述各植物之學名、異名、分布、形態、效用、附註等如下：

一、豆科 Leguminosae：5 屬 6 種

1. 蔓草蟲豆

學名：Atylosia scarbaeoides (LINN.) BENTH.

異名：蟲豆、蔓蟲豆、山豆根(臺灣)[35]；倒地一條根 (福建泉州)[55]

分布：亞洲熱帶地區、大陸南部、印度、菲律賓、澳洲，臺灣、金門地區自生於各地原野及低海拔山地。

形態：蔓生或纏繞狀草質小藤本。全株被黃褐色小絨毛。羽狀三出複葉，小葉倒卵形至長橢圓形，葉片厚紙質，皺縮狀，背面灰白，長 2~3cm，寬 1.5~2cm。花多成對生長，總狀花序，腋生，萼鐘狀，先端 5 齒裂，卵形，花冠白或黃色，長約 2cm，雖凋萎仍不易脫落。雄蕊(9+1)，2 組。子房被黃色或絨毛，花柱絲狀。果莢長橢圓形，革質，有黃褐色絨毛，長約 2cm，寬約 6mm。種子間有橫溝，種子 3~6 粒，橢圓形，黑褐色。花果期 4~11 月。

效用：根解熱、利尿、解毒。治牙痛、咽喉痛、淋病、風濕關節痛、腎臟炎、尿毒症[35]。福建 漳、泉一帶取全草，鮮用或曬乾，治中暑、發痧、傷風感冒、腹痛、腹瀉、風濕水腫、腰痛[55]。

附註：成分、藥理等未詳。

2. 菲律賓千斤拔

學 名：*Flemingia philippinensis* MERR. & ROLFE.;（*Moghania philippinensis*（MERR. & ROLFE）LI.）

異名：蔓性千斤拔、千斛拔、千斤拔、菲律賓佛來明豆。

分布：菲律賓、中國南部，在臺灣多生長於高雄、屏東、臺東的平地原野或山地。在金門亦可發現，惟數量較少。

形態：蔓性斜立灌木，全株密被茸毛。掌狀三出複葉，頂端小葉較大，長橢圓形，長3~8cm，寬1.5~2.5cm，背面密生茸毛，先端鈍或銳尖，基部鈍，背面有腺點。花紫紅色，長6~7cm，腋生，短總狀花序，萼片5深裂，雄蕊10枚，2組，花葯同形，柱頭點狀。莢果長橢圓形，膨大，長8~10cm，有黃色短軟毛，種子2粒。種子球形，黑色。根黃色~黃褐色，單一主根，分歧少，長10~45cm，徑0.8~1.5cm，根部之莖基成塊狀瘤狀突起，偶有凹陷。

效用：補脾益氣，用於脾胃虛弱、氣虛腳腫；補肝腎，強筋骨，用於手足痿軟無力、氣虛腳腫；舒筋活絡，用於風濕骨痛、跌打損傷[55]（臺灣）。又謂本品甘、微澀，平。祛風濕、強腰膝，主治風濕、關節炎、腰腿痛、腰肌勞傷、白帶、跌打損傷、氣虛腳腫、肺虛久咳、咽喉腫痛（大陸）[50]，勞倦乏力、慢性痢疾、慢性腎炎、產後腰膝痛、疔瘡癰腫、牙痛等[55]（福建）。

附註：(1)本品始載於植物名實圖考：”千斛拔....俚醫以補氣血，助陽道”[98,134]。

(2)根部萃取物分得4個黃酮類化合物：蔓性千斤拔素C、蔓性千斤拔素D、5,7,3',4'-四羥基-6,8-雙異戊烯基異黃酮、flemichin D及nC_{22}~C_{30}烷酸、β-sitosterol和羽扇豆醇等。5,7,3',4'-四羥基-6,8-雙異戊烯基異黃酮和flemichin D對P_{388}白血病具有顯著的抑制作用[135]。

(3)國內的研究曾發現本品生藥低於 7.81mg/c.c.的藥物濃度下，即能抑制各6種G(+)及G(-)細菌，特別對G(+)細菌有較高的抑制作用[136]。

(4)目前市售之本品，據業著稱大多均自大陸進口，臺灣地區所用之一條根以本品為主。

3.闊葉大豆

學名：Glycine tomentella HAYATA;（Glycine tomentosa BENTH.）

異名：闊葉野大豆、長葉大豆、絨毛大豆。

分布：菲律賓、澳洲、巴布新幾內亞、中國南部，臺灣自生於新竹、臺東、屏東沿海、臺中大肚山之原野，在金門地區亦可發現[133]。

形態：蔓性草本，莖密佈褐色絨毛。羽狀三出複葉，小葉橢圓形，長 2~4cm，寬 1~2cm，先端鈍或圓，兩面均有茸毛。花紫色，有兩型，一為總狀花序，花萼 4 裂，下部鑷合成鐘形，雄蕊 10 枚，2 組，花葯同型的開花受粉花；另一為較下部葉腋單生之閉花受粉花，為不完全花。莢果直線形，長約 2cm，上生茸毛，種子間不分節。種子近球形，黑褐色。

效用：在金門地區，民間業者及使用者稱其效能類似千斤拔。

附註：(1)本種為金門縣農業試驗所推廣農戶栽培之經濟作物，種植面積約 300 公畝，係「金門一條根」之主要來源。據民間業者稱本品源自明末鄭成功據守金門，部將以金門原生一條根來為士兵舒筋活絡，祛風除濕，提振士氣；金門百姓沿用至今，四、五十年來曾在金門服役者，更是無人不曉一條根之名。除以生藥材販售外，目前並已開發出健康茶、膠囊、藥膏、藥布、藥膳包、藥酒等系列產品，為金門觀光旅遊推銷之名產，與高粱酒、貢糖齊名。

(2)成分、藥理等未詳。

4.澎湖大豆

學名：Glycine tabacina (LABILL.) BENTH.; (Glycine pescadrensis HAYATA)

分布：琉球群島、南太平洋諸島、澳洲、中國南部。澎湖群島[78]及金門自生於原野、草地及路旁。在金門地區其族群分佈較闊葉大豆為廣，但族群較小[133]。

形態：蔓性草本，莖細長，有倒伏性茸毛。羽狀三出複葉，頂生小葉長橢圓形或披針形，長 1~4cm，寬 0.5~1cm，先端鈍而基部圓或鈍，表面近似光滑，葉背有倒伏性茸毛。花紫紅色，有兩型，開花受粉花為總狀花序，花萼呈筒狀鐘形，雄蕊 10 枚，單組，花葯橢圓形；閉花受粉花長於較下部葉腋，單生。莢果直線形，長約 2~2.5cm，寬 0.5cm。

效用：在澎湖地區，號稱「澎湖一條根」，民間業者及使用者稱其功效類似千斤拔。

附註：(1)本品在金門地區亦產，性喜長於沙地，業者挖取其根曬乾販售，為「野生一條根」，稱其功效更勝於栽培之闊葉野大豆根部。

(2)成分、藥理等未詳。

5.賽葛豆

學名：Macroptilium atropurpureus (DC.) URB.; (Phaseolus

atropurpureus (DC.) URB.)

分布：北美、澳洲、太平洋諸島、墨西哥及巴西。臺灣於1966年自澳洲引進，在本省南部栽培，生長良好，今已馴化，在臺、澎、金、馬空曠之荒野、路旁、草原均可見。

形態：攀緣性多年生草本，莖匍匐、羽狀三出複葉，兩面披柔毛，葉背更密，頂小葉卵菱形，長 2.5~3.5cm，寬 1~3.5cm，兩側小葉常見小裂片，先端圓尖，基部鈍圓。花深紫紅褐色，腋生，總狀花序，長 10~40 cm，有 6~12 花，花萼 4 裂，下部鑷合成鐘形，雄蕊 10 枚，2 組，花葯同型。莢果細長，約 7~10cm，直線型，內有種子 15~30 粒。種子扁平，卵形，棕~黑色，2.5~4mm。

效用：葉及蔓莖在農業上做為飼料、乾草、牧草等，並可做為水土保持及覆蓋作物、遮蔽之用。藥用功效未詳。

附註：(1)根部類似一條根，在金門地區，少數混充一條根來銷售。
(2)成分、藥理等未詳。

6.小葉葛根

學名：Rhynchosia minima (L.) DC.; (R. microphylla WALL; Dolichos minimus L.)

異名：小葉括根

分布：亞洲熱帶及亞熱帶地區。臺灣多見於東部、南部平地原野或低海拔山地，在澎湖及金門地區亦極普遍。

形態：一年生蔓性草本，莖具纏繞及扭曲性。羽狀三出複葉，小葉闊倒卵形或近圓形，長 1~2cm，寬 0.8~1.5cm，先端鈍圓，基部漸尖，表面密生粗毛。花黃色，腋生，總狀花序，花萼 5 裂，披針形，雄蕊 10 枚，2 組。莢果鐮刀形，長 1~2cm，寬 0.6cm，光滑無毛，成熟時裂開。種子 2 粒 ，橢圓形。

效用：民間用於行血、補血，藥用功效未詳。

附註：(1)在臺灣及金門地區均混充一條根來銷售或使用。
(2)成分、藥理等未詳。

二、石竹科 Caryophyllaccae：1 屬 1 種

1.女婁菜

學名：*Silene aprica* TURCZ ex FISCH. et MEY.; (*Melandrium apricum* (TURCZ.) ROMRB.)

異名：土地榆（泉州、廈門）、金打蛇（閩侯）[55]，對葉草、對葉菜（貴州）、野罌粟（雲南）[54]

分布：中國之 東北、華北、西北、華東和西南等地區，在福建及金門、馬

祖地區均可散見。

形態：一、二年或多年生草本，高 20~70cm，全株密被短柔毛，莖直立，由基部分枝。葉對生，橢圓狀披針形，長 2~7cm，寬 0.4~1.5cm，先端急尖，基部漸窄，全緣，上部葉無柄，下部葉具短柄。夏季開淡紅色或白色花，聚繖花序，二至三、四分歧，小聚繖 2~3 花，萼管長卵形，具 10 條脈，先端有 5 齒裂，花瓣 5，倒披針形，先端 2 裂，基部有爪，喉部有 2 鱗片，雄蕊 10，子房上位，花柱 3。莢果橢圓形，成熟時先端 6 裂。種子細小，多數，黑褐色，有瘤點。

效用：全草：苦、甘，平。健脾、利水、通經、下乳，主治體虛浮腫、腰痛、月經不調、乳汁稀少、小兒疳積等[54,55]。

附註：(1)文獻上未見根部之特別效用。

(2)成分、藥理等未詳。

(3)在金門地區亦當一條根銷售，以鮮品或乾品供應，稱功勝其他之一條根（闊葉大豆、澎湖大豆、菲律賓千斤拔）。

千斛拔(千斤拔;一條根)始載於植物名實圖考，是書成於清 道光28年（1848 A.D.）[27]，是以本品在臨床之應用應已逾 150 年。目前臺灣市售之一條根藥材，以菲律賓千斤拔為主，在臺灣為正用品；但在澎湖、金門卻為代用品。其來源據業者自稱大多為自大陸南方進口。

目前金門地區之一條根藥材為以豆科之闊葉大豆、澎湖大豆為正品，稱為「金門一條根」；而以同科之菲律賓千斤拔、蔓草虫豆、賽葛豆、小葉葛根及石竹科之女婁菜等為代用、充用或膺偽品。目前該縣農試所以闊葉大豆為經濟作物，鼓勵農戶栽培及廠商開發為保健系列產品，並成為當地特產。

考察前述同名異物一條根類藥材之生藥學、植物化學、藥理學文獻，除菲律賓千斤拔外，大多付之闕如。又此 7 種植物見載於國內及大陸之藥物、藥材書籍或藥學研究報告者，僅有菲律賓千斤拔、蔓草虫豆、女婁菜等 3 種，其餘 4 種均未詳。

中藥材或民間藥，由於品種繁多，各地用藥名稱和習慣不盡相同，而常有同名異物、同物異名，品種混亂的現象發生，也常造成誤用、混用的情形，對保健、治療的效果與品質造成不良的影響。金門市售一條根類藥材中的大部分來源植物仍欠缺在生藥學、植物化學、藥理學方面的研究，實有待學者、專家進一步再研究探討。

第三節　金門市售海芙蓉類藥材之藥用植物學考察

國內現有市售藥材中有「芙蓉」之名者不少，其中以其產區近於海邊，因而被冠稱「海芙蓉」者亦復不少，尤其在金門地區，四、五十年來曾在當地服役過之將士們，除了「一條根」、「一條龍」外，更是無人不曉「海芙蓉」藥材之名，特別自八十一年年底金門解除戒嚴並開放觀光後，當地業者更以海芙蓉等藥材做為特產，廣向遊客推銷，更加深「海芙蓉」之知名度。

根據我們近兩年在金門本島、烈嶼密集之實地調查、採集、攝影、紀錄，訪查民間青草業者、中藥材行資料之彙整，金門市售海芙蓉藥材，考查其植物基原，為1科1屬2種的植物：

中 文 名	學　　名	科 名	附　　註
1.馬氏濱藜	*Atriplex maximowicziana* MAKINO	藜 科	
2.匍匐濱藜	*Atriplex repens* ROTH.	藜 科	又名：海歸母

茲分述其學名、異名、分布、形態、藥用部位、效用、附註等項如下：

1.馬氏濱藜

學名：Atriplex maximowicziana MAKINO

別名：海濱藜

分布：亞洲熱帶、亞熱帶海岸地區。中國南方海域。臺灣及各離島，澎湖、金門、馬祖海濱均可見散生或群生。

形態：莖平　地面，多分枝，具灰褐色鱗片狀毛，30~50cm 長，小枝略有稜。葉互生或對生，具短柄，橢圓形或卵狀橢圓形，全緣，薄肉質，兩面具銀灰白色鱗片狀毛，長 2~4cm，寬 1~2.5cm，基部楔形，先端微鈍，雄花有雄蕊5枚，雌花較小，有2枚苞片，宿存，癒合胞果，三角狀廣卵形，兩側具2、3齒裂，苞片長寬均約6~9mm。果為胞果，被花被和2枚宿苞所包，種子為濃褐色或黑色。

藥用部位：全草。

效用：淡、涼，利濕消腫、活血通經，治水腫、腰痛、風濕關節痛、經痛。

附註：成分、藥理等未詳

2.匍匐濱藜

學名：*Atriplex repens* ROTH.

別名：海歸母（閩南）

分布：印度、巴基斯坦、斯里蘭卡、伊朗等地，中國南方沿海沙地。福建之漳州、廈門、泉州及金門均可見之。

形態：亞灌木，高 15~50cm。莖伏地或上升，有稜。葉互生，卵形、卵狀菱形或橢圓形，長 1~3.2cm，寬 0.5~1.8cm，先端鈍或圓，基部闊楔形而下延，全緣，兩面灰白而有小鱗片；具短柄。花單生，同株；雄花花萼 3 深裂，雄蕊 3 枚；雌花苞片 2 枚，邊緣具不整齊的鋸齒；無花萼。胞果包存於增厚的苞片內，扁平。秋冬開花結果。

藥用部位：全草。夏、秋間採收，鮮用或曬乾。

效用：微苦、辛，涼。祛風行濕，固腎，消腫解毒。治耳源性眩暈、下消、白帶、月經不調；根：治關節炎；葉：治鵝口瘡、皮炎。

附註：成分、藥理等未詳。

海芙蓉類藥材在臺、澎、金、馬地區為著名之中藥或民間藥，普遍使用已久，而且需求量大，特別在金門地區更成為當地名產。以「芙蓉」為名之藥材頗多，惟以「海芙蓉」為正名者卻未曾見載於中藥大辭典等近代醫藥或藥材專書中；在歷代本草中亦未見以「海芙蓉」為藥材名者。

海芙蓉藥材之來源，在臺灣地區以藍雪科石蒄蓉屬*Limonium*植物，如石蒄蓉(L.*sinense* (GIRARD) O.KUNTZ.)、烏芙蓉(L.*wrightii* (HANCE)O.KUNTZ.)之根為主；但在金門地區，則以藜科濱藜屬*Atriplex*植物，馬氏濱藜及匍匐濱藜之全草為主。而臺灣、金門兩地海岸野生或民間零星栽培之菊科之蘄艾(*Crossostephium chinensis* (L.)MAKINO)亦一名海芙蓉。

石蒄蓉、烏芙蓉在臺灣地區野外生長已漸稀少，此二種植物金門亦產，應予保育。烏芙蓉的組織培養技術已研究成功，可作為此石蒄蓉屬植物繁殖方式之參考。

海芙蓉類藥材在民間使用已久，也頗具臨床療效，但其中的大部分來源植物仍欠缺在生藥學、植物化學、藥理學方面的研究，有待吾輩及後起的同道進一步去探討。

第四節　金門市售一條龍類藥材之藥用植物學考察

在金門市售的土產藥材中，「一條龍」和「一條根」、「海芙蓉」齊名，是當地業者推介專治久年風濕的藥用植物，按照販賣者廣告文宣之資料，稱「一條龍」之性味、功能為：「辛、酸、平，散風、行氣血、除濕、解毒、生肌，治跌撲損傷、風濕關節炎、神經痛、中風麻痺、楊梅瘡毒、無名腫毒....。」。

考查「一條龍」之藥材名稱，並未見載於國內（臺灣）之藥物（材）學諸書中；從金門彼岸的大陸藥書中去查閱，則見全國中草藥名鑑（上、下）—中草藥同名異物集中記載下列五種藥用植物均有「一條龍」之別名[137]：

植物中文名	拉丁文學名	科名	稱呼「一條龍」地區	附註
1.披針葉琉璃草	*Cynoglossum lanceolatum* FORSK.	紫草科	福建	一名「牙癱草」，全草

				入藥
2.麥穗酢醬草	*Oxalis griffithiii* EDGEN.et HOOK.f.	酢醬科	湖北（巴東）	一名「山酢醬」，全草或根入藥
3.馬甲子	*Paluirus ramosissimus* (LOUR.) POIR.	鼠李科	福建（莆田）	根、葉入藥
4.粗毛火炭母	*Polygonum chinense* L.var. *hispidum* HOOK.f.	蓼　科	廣西（龍州）	一名「野辣子草」，塊根入藥
5.爬岩紅	*Veronicastrum axillare* (SIEB. et ZUCC.)YAMAZAKI	玄參科	福建	一名「腋生腹水草」，全草入藥

從我們在金門地區近兩年的實地訪查及採集中鑑認出，金門市售一條龍藥材之基原並非屬於上述五種植物中之任何一種，而是衛矛科(Celastraceae)南蛇藤屬(*Celastrus*)中下列 6 種植物之根及藤莖：

1. 哥蘭葉　(547) *Celastrus gemmatus* LOES.
2. 清江藤　(548) *Celastrus hindsii* BENTH.
3. 大葉南蛇藤(549) *Celastrus kusanoi* HAYATA
4. 南蛇藤　(550) *Celastrus orbiculatus* THUNB.
5. 光果南蛇藤(551) *Celastrus punctatus* THUNB.
6. 短梗南蛇藤(552) *Celastrus rosthornianus* LOES.

該 6 種近緣植物在外觀上非常類似，在金門民間驗方（例如前第六章第五節：民間驗方及用藥調查）之用法，都為配合一條根、海芙蓉及添加其他多味之活血、化瘀、行血、補氣等諸藥複方調製燉食或作成藥酒來使用，鮮少單方使用。以其為金門特有之藥材，且同為一藥名，卻異為 6 種之藥用植物，因此特予進行藥用植物學上之考察，從其別名、分布、形態、成分、藥理、效用等項，分別探討，以提供區分、瞭解，並進一步研究此 6 種植物之參考。

1. 哥蘭葉

學名：Celastrus gemmatus LOES.

別名：大芽南蛇藤、霜紅藤、穿山龍[49,55]

分布：生於山坡灌木叢中，在臺灣及中國均產。大陸產於中南、西南、西北、華東(除山東)，福建境內各地皆有。

形態：攀援性藤狀灌木，長 3~7m。小枝圓柱形，具條紋，多皮孔；冬芽大，長卵形，長 0.4~1.2cm。單葉互生，葉闊卵圓形或橢圓狀卵形，長 5~10cm，寬 2~8cm，先端漸尖或銳尖，基部銳圓或楔形；葉柄長 2 cm。聚繖花序，頂生及腋生，總花梗及花梗均較細短；花黃綠色，5 數，花盤有淺圓齒。蒴果直徑約 1cm，有細長宿存花柱及平展 3 裂柱頭，5~6 月開花。種子每室 1~2 個，有紅色假種皮。

成分、藥理：含衛矛醇。進一步之成分、藥理等未詳。

效用：根、莖、葉入藥用。夏、秋採收，鮮用或曬乾備用。苦、辛、溫，

祛風濕、行氣血，壯筋骨、消癰毒，治風濕關節痛、坐骨神經痛、疝氣、閉經、產後子宮縮痛及瘀痛、濕疹、帶狀皰疹、癰腫、疔瘡、跌打損傷、骨折[49,53,55]。

2.青江藤

學名：Celastrus hindsii BENTH. (= C. oblongifolia HAYATA)

別名：華南南蛇藤

分布：生於中、低海拔山地林中，在大陸產於華南及西南地區，印度、緬甸、錫蘭、印度等地亦有。

形態：常綠木本藤，新枝皮孔不明顯。葉薄，革質，長寬橢圓或橢圓狀披針形，長2~12cm，寬2~5cm，側脈間小脈密而平行排列，呈整齊格狀；葉柄短。頂生聚繖狀圓錐花序，腋生，僅1~3 花，花盤杯狀；花淡綠色，直徑 5mm，5 數，雄蕊著生於花盤邊緣；雌蕊不與花盤合生，子房長卵形，3 室，每室胚珠 2 枚。蒴果卵形，長 1 cm，3 裂，僅中央種子一粒。果實小，圓形，有橙紅色假種皮。

成分、藥理：甲醇萃取物分離出多酯類之celahinine A(1)、 celahin A(2)在實驗室中發現對肝癌、子宮頸癌、大腸癌和鼻咽癌具毒殺作用。另生物鹼類之emarginatine A(3)及三□類之3-ox-friedelan-20-β-oic acid、(4)β-amyrin 亦已知有抗癌作用。對抗風濕關節炎之成分及藥理未詳。

效用：根、根皮、葉在廣西地區入藥用。根：通經、利尿。根皮：用於毒蛇咬傷、腫毒。葉：清熱解毒[53]。

3.大葉南蛇藤

學名：Celastrus kusanoi HAYATA

別名：圓葉南蛇藤、稱星蛇

分布：生於山坡林下，臺灣產於中南部山麓地帶，在大陸則產於東南之福建、廣東、廣西及海南島。

形態：攀援性藤狀灌木，小枝近於平滑，佈有皮孔；葉膜質，近於圓形或橢圓形，先端凸尖，基部圓形或闊楔形，葉緣疏細鋸齒狀，長寬各約5~11cm；側脈約5~7對，網脈顯著；葉柄長約2.5cm。聚繖花序，腋生，花為單性，花萼均為5裂，裂片邊緣具不明顯之細齒；花淡綠色，花瓣5片，楔狀倒卵形；雄花具雄蕊5枚，著生於花盤邊緣，花絲有毛並具瘤狀小凸體；雌花之子房球形，柱頭3裂，反捲。蒴果黃色，球形，直徑約1 cm。種子半月形，3~6粒，具橙紅色假種皮。

成分、藥理：國內曾從本種植物莖萃取物之氯仿層分離出celahin A、celahin D，2 種dihydrogarofurans及 3-epi-betulinic acid和20(29)-lupene-3,30-diol等 6 種化合物，是否具有抗癌活性，仍在試驗當中[139]；抗風濕關節炎之成分及藥理均未詳。

效用：根在廣東、廣西地區入藥，稱「稱星蛇」、「雙虎排牙」等。微甘、平，宜肺除痰，止咳解毒，主治喉痛、喉炎、肺結核初期[53,54]。

4.南蛇藤

學名：Celastrus orbiculatus THUNB.（= C. jeholensis NAKAI；C. articulatum THUNB.）

別名：穿山龍(福建)、鑽山龍(江西)、過山風(東北)、降龍草(江蘇)、南蛇風

分布：生於山坡灌叢中，在大陸產於東北、華北、西北、華東至西南。

形態：藤狀灌木，小枝有多數皮孔。葉互生，寬橢圓、倒卵或近圓形，長5~12cm，寬 3~8cm，先端鈍或急尖；葉柄長 2cm。聚繖花序，頂生及腋生；花黃綠色，5~7 數，花梗短；雌雄異株，雄花萼片 5，花瓣 5，雄蕊 5，著生於杯狀花盤邊緣。雌蕊柱狀，子房上位，3 室；花柱細長，柱頭 3 裂，裂端再 2 淺裂。蒴果黃色，球形，直徑約 1cm，3 裂。種子每室 2 粒，有紅色肉質假種皮。花期 5~8 月，果期 8~10 月。

成分、藥理：葉含衛矛醇(dulcite、 dulcitol)及 5 個黃酮□：kaempferol-3、7-α-L-dirhamnoside、kaempferol-7-α-L-rhamnoside、kaempferol-3-β-D-gluco-7-α-L-rhamnoside、quercetin-3,7-α-L-dirhamnoside、quercetin-3-β-D-gluco-7-α-L-rhamnoside等。根含鞣質，最近從根皮分離出兩個半□類的furans化合物。種子含脂肪油約達 42~58%。

南蛇藤果實之水煎劑以 45g/kg、22.5g/kg 之量給予小鼠灌胃，高劑量組 40%呈現鎮靜作用，30%睡眠；低劑量組 50%鎮靜，10%睡眠，並且能夠明顯增強 pentobarbital 之催眠作用。20g/kg 的水煎劑能顯著抑制小鼠的自發活動。

南蛇藤根中所提取出的一種紅色結晶對枯草桿菌、金黃色葡萄球菌、普通變形桿菌和大腸桿菌均有抑制作用。對吉田氏肉瘤亦有抑制作用。由南蛇藤根中所提取的南蛇藤鞣質，對 Echo 流行性感冒、副流行性感冒有明顯的抑制作用(49,50,54,57)。

效用：根、藤：辛、溫，祛風活血、消腫止痛，治風濕關節炎、跌打損傷、腰腿痛、閉經。葉：苦、平，解毒、散瘀，治跌打損傷、多發性癰腫、毒蛇咬傷。果：甘、苦、平，安神鎮靜，治神經衰弱、心悸、失眠、健忘[49,50,53,54]。

附記：中國有毒植物誌、有毒中草藥彩色圖鑑等書均將本種植物收載，稱全株有毒，並載曰民間取本種根皮水浸液殺蔬菜害蟲，作為天然殺蟲農藥。故使用於人體治療時，用量宜小心斟酌。

5.光果南蛇藤

學名：Celastrus punctatus THUNB.(= C. gracillimus HAY. ; C. longeracemosus HAY.: C. geminiflorus HAY.)

別名：臺東南蛇藤

分布：生於中、高海拔之山區林下，臺灣產於中央山脈、南湖大山、阿里山、臺東、花蓮山地；中國產於華中、華南地區、琉球、日本亦見分布。

形態：蔓性藤本灌木；小枝具皮孔，光滑。葉互生、膜質、橢圓形或長橢圓形，長 3~8cm，寬 2~4cm，先端銳尖或鈍狀，基部楔形，葉緣疏鋸齒狀；葉脈約 6 對，葉柄長約 1cm。聚繖花序排列為圓錐狀，腋生或頂生；雌雄異株，雄花白綠色，花萼闊鐘形，萼片及花瓣均為 5 枚；花盤杯狀，雄蕊自花盤裂片間發出，花葯具粉紅色小點；退化雌蕊之柱頭略作 3 裂。蒴果球形，幾無果梗，直徑約 8mm。種子具紅色假種皮。

成分、藥理：根據本所最近的植物化學及藥理學研究，在光果南蛇藤分離出 4 類，11 種化合物：

(1)糖醇類：dulcitol

(2)三萜類：β-amyrin、celastrol 、maytenfolic acid、3-hydroxyolean-12-en-22,29-γ-lactone、oleanolic acid

(3)植物固醇類：β-sitosterol、β-sitosterol-β-D-glucoside

(4)黃酮類：catechin、epicatechin、kaempferol-3,7-O-α-L-dirhamnoside

相對於以往南蛇藤屬(Celastrus)已有之 13 種成分分析報告，maytenfolic acid、3-hydroxyolen-12-en-22,29-γ-lactone、catechin、epicatechin、kaempferol-3,7-O-α-L-dirhamnoside、catechin、epicatechin、kaempferol-3,7-O-α-L-dirhamnoside，為首次分離得到。

藥理學試驗上發現南蛇藤之粗抽物具有良好之鎮痛、抗血小板凝集

作用。經由不同溶媒抽提及濃縮後分得 5 個部分之抽取物，發現對所使用的KB、P-388、A-549、HT-29、HL-60 等 5 種癌細胞均有不同程度之抑制作用。除外，並發現成分中之celastrol兼具抗腫瘤與抗血小板凝集活性，以及celastrol、3-hydroxyolean-12-en-22,29-γ-lactone、catechin及maytenfolic acid均可抑制由PMA所誘發之ROS產生，同時這 4 個化合物皆可增加SOD的活性，顯示具有良好的抗氧化作用，可能有利於未來用於抗炎、防止老化之應用[140,141]。

效用：莖、葉：敷瘡、止痛。藤莖：活血、祛風濕、強筋骨，治筋骨疼痛、腰腿酸痛、四肢麻木、頭痛、牙痛、經閉[27,140]。

6.短梗南蛇藤

學名：Celastrus rosthornianus LOES

別名：少果南蛇藤、白花藤、黃繩兒、大藤菜(雲南)

分布：生於山坡灌叢或路旁，分布於大陸之中南、西南及陝、甘，福建及臺灣均產。

形態：藤狀灌木，高可達 7m；小枝有較大而突起的密集皮孔。葉窄橢圓形或倒卵狀披針形，長 4~11cm，寬 3~6cm；葉柄長 0.5~1.5cm。花雌雄異株，雄花頂生及腋生，頂生花序長約 5cm，花序軸分枝短；腋生花序僅 1~3 花。雌花序全為腋生，3~7 花；花黃綠色，雄花具杯狀花盤，雄蕊著生於花盤邊緣上；退化之雌蕊短柱狀，子房與杯狀花盤離生，花柱細長，柱頭 3 裂，每裂又 2 叉分支。蒴果球形，直徑約 1cm。種子 3~6 粒，具橙紅色假種皮。

成分、藥理：未詳

效用：根、根皮：苦、涼，清熱解毒，消腫。根：治筋骨痛、扭傷、胃痛、經閉、月經不調、失眠、無名腫毒。根皮：用於蛇咬傷、腫毒[53,55,56]。

根據文獻的考察，金門市售一條龍類藥材來源植物中的大多衛矛屬植物在藥籍上確都記載有行氣血、祛風濕、壯筋骨、消腫毒，治風濕、跌打等功效。從植物化學成分、藥理來分析，南蛇藤素(celastrol)具有抗菌作用，kaempferitin類化合物具有vitamin-P樣的抗炎作用，kaempferol具有抗菌、抗炎等作用，以及最近幾年國內的研究陸續發現南蛇藤屬植物中成分的抗菌、抗癌、抗血小板凝集、抗氧化及鎮痛等作用，說明一條龍類藥材如能在藥學上進一步去研究，其效能及發展當不止侷限於目前之與「一條根」、「海芙蓉」及其他多味藥材配合使用於治療風濕諸症而已。

當然，衛矛科的植物大多有毒是研究藥用植物者所習知的常識，在藥理與毒理學的數據尚未研究得很清楚之前，一條龍類民間藥材在劑量使用上仍須小心謹慎才是。

第八章　結 論

本調查報報歷經兩年期間之調查、採集、訪問和探討，足跡遍及金門本島、烈嶼開放之地區；限於金門仍為前線，防線、雷區猶四處密佈及管制，部份區域仍不能及，故不免有遺珠之憾，惟本調查乃盡力自海岸、平野至山區展開，由本所師生、前輩、同好協助，使本調查報告得以順利完成，茲歸納統計各項調查研究成果如下：

1. 金門縣藥用植物經調查統計，計有 7 門、207 科、762 屬、1230 種。
2. 金門縣產藥用植物收載於歷代諸家本草者，計有中國藥材 401 種，分別隸屬於 444 種藥用植物。
3. 金門縣產有毒藥用植物，具較明顯毒性者有鳳尾蕉等 87 屬。
4. 金門縣特有藥用植物，計有白鼓釘等 12 種；稀有藥用植物，計有白鼓釘等 24 種。
5. 金門縣民間驗方及用藥調查，計由陳振全先生等六人提供 38 則驗方，收錄於本報告，以供臨床學者研究。
6. 金門縣藥用植物藥材價格及銷售情形，經調查、統計、整理計有一條根等 9 種，分屬於 16 種藥用植物。
7. 金門縣值得開發之藥用植物，經評估有潺槁樹等 10 種，提供衛生署、農業試驗、發展單位、農民及相關業者參考。
8. 金門縣特有藥用植物及藥材進行藥用植物學考察者計有潺槁樹等 4 類。

參考文獻

1. 蕭清芬主編：金門國家公園自然及人文資源，內政部營建署出版・台北，1996：58~109
2. 中華民國自然生態保育協會：大自然季刊(48)・金門國家公園專輯，1995：4~91
3. 金門縣文獻委員會：金門縣志(上)，金門縣政府，1991：220~248，305~345-14
4. 金門縣政府主計室：金門縣統計月報・87 年 11 月份，金門縣政府，1998：1~2
5. 吳啟騰主編：金門縣地球科學鄉土教學資源之調查研究，金門縣政府，1993
6. 金門縣農業發展委員會：金門縣土壤肥力測定報告(增訂四版)，金門縣農業試驗所，1994
7. 金門縣政府主計室：金門統計年報(44) •86 年，金門縣政府，1997
8. 金門縣農業試驗所：金門縣氣候概況，1996
9. 國立自然科學博物館：簡訊(134)・金門植物情報、金門之火成岩，1999-01：

4~5
10. 劉業經：金門植被之調查與研究，國家科學委員會，1985
11. 金門縣林務所：福建省金門縣林務所簡介，1997
12. 邱年永、楊榮季：金門之藥用植物研究(第一報)金門之藥用植物調查，中國醫藥學院研究年報(第 8 期)，1977：891~903
13. 邱年永、陳珊峰、賴森賢：金門之藥用植物研究(第二報)金門之藥用植物調查，中國醫藥學院研究年報(第 10 期)，1979：319~327
14. 金門林務所：金門樹木，金門縣林務所，1981
15. 陳明義、毆辰雄、呂金誠：金門常見的綠化植物，金門縣政府及行政院農委會，1992
16. 陳明義、毆辰雄、呂金誠：金門常見觀賞植物，金門縣政府及行政院農委會，1994
17. 張金成、楊武都：金門藥用植物圖鑑(一)、(二)，金門縣農業試驗所，1995，1997
18. 許寬、陳西村：金門植物調查圖鑑①、②/野生植物(一)、(二)，金門縣林務所，1996
19. 盧元培、許志仁、葉鈞培：金門地區校園植物，國立金門高級農工職業學校，1996
20. 陳西村：金門野生植物名錄，1998
21. 金門縣政府：科學教育資訊(特刊號)：后湖到古崗湖潮間帶礁岩之生物調查研究，1993：125~128
22. 金門縣農業試驗所：福建省金門農業試驗所簡介，1997
23. 甘偉松：藥用植物學，國立中國醫藥研究所・台北，1975；1986
24. 沈聯德：藥用植物學，人民衛生出版社・北京，1996
25. 臺灣植物誌編輯委員會：臺灣顯花植物(I)~(VI)/英文Flora of Taiwan，現代關係出版社・台北，1975~1979
26. 楊再義：臺灣植物名彙，天然書社有限公司・台北，1982
27. 甘偉松：臺灣藥用植物誌(1)~(3)，國立中國醫藥研究所・台北，1970；1972
28. 甘偉松：臺灣植物藥材誌(1)~(3)，中國醫藥出版社・台北，1978~1980
29. 顏焜熒：原色常用中藥圖鑑，南天書局・台北，1980
30. 顏焜熒：原色中藥飲片圖鑑，南天書局・台北，1980
31. 顏焜熒：原色生藥學，南天書局・台北，1985
32. 顏焜熒：中藥成分最近的研究，國立中國醫藥研究所，1968
33. 顏焜熒：常用中藥之藥理(I)~(VI)，國立中國醫藥研究所・台北，1970；1970；1971；1984；1984；1984

34. 謝明村、陳忠川、謝文全、邱年永等編著：中國藥材學，國立編譯館・台北，1988
35. 邱年永、張光雄：原色臺灣藥用植物圖鑑(1)~(5)，南天書局・台北，1983；1986；1992；1995；1998
36. 邱年永、張光雄：常用中藥手冊，明通醫藥雜誌社・台中，1992
37. 邱年永、許喬木：原色野生食用植物圖鑑，南天書局・台北，1980
38. 蕭培根、連文琰：原色中藥原植物圖鑑(上)(下)，南天書局・台北，1998
39. 中國藥典委員會：新編中國藥典中藥彩色圖集，旺文出版社・台北，1996
40. 茉斯莉・布倫尼斯：藥用植物圖鑑，貓頭鷹出版社・台北，1996
41. 臺灣特用植物圖鑑編輯小組：臺灣特用植物圖鑑，臺灣省立博物館・台北，1985
42. 林正義：臺灣耕地之雜草，台灣大學農藝系・台北，1968
43. 洪丁興、孟傳樓、陳明義：臺灣海濱植物(1)~(3)，農復會、林務局、中興大學合作印行，1976；1978；1981
44. 李勉民主編：常見藥草圖說，讀者文摘遠東有限公司・香港，1994
45. 錢信忠主編：中國本草彩色圖鑑・常用中藥篇(上、中、下卷)，人民衛生出版社・北京，1996
46. 吳家榮、邱德文主編：中國常用中草藥彩色圖譜，貴州科技出版社・貴州，1993
47. 徐國鈞主編：中草藥彩色圖譜，福建科學技術衛生出版社・福州，1990
48. 羅獻瑞主編：實用中草藥彩色圖集(1)~(4)，廣東科技出版社・廣州，1992、1993、1994、1997
49. 江蘇新醫學院：中藥大辭典(上)(下)，上海科學技術出版社・上海，1978
50. 徐國鈞、何宏賢、徐珞珊、金蓉鸞：中國藥材學(上)、(下)，中國醫藥科技出版社・北京，1996
51. 中國藥品生物製品檢定所等主編：中藥材手冊，人民衛生出版社・北京，1994
52. 中國醫科院藥物研究所等編：新華本草綱要(I)~(III)，上海科學技術出版社・上海，1988~1990
53. 中國中藥資源叢書編輯委員會：中國中藥資源記要，科學出版社・北京，1994
54. 全國中草藥匯編編寫組、謝宗萬主編：全國中草藥匯編(上)(下)，人民衛生出版社・北京，1996
55. 福建省中醫藥研究院：福建藥物志(一)~(三)，福建科學技術出版社・福州，1992；1994；1994
56. 福建省中藥資源普查辦公室：福建省中藥資源調查・福州，1998
57. 王本祥主編：現代中藥藥理學，天津科學技術出版社・天津，1997

58. 中國科學院華南植物研究所：廣東植物志(一)~(三)，廣東科技出版社・廣州，1989；1991；1995
59. 應紹舜：臺灣高等植物彩色圖鑑(Vol.1~2)，國立臺灣大學森林系・台北，1975；1977
60. 溫太輝：中國竹類彩色圖鑑，淑馨出版社・台北，1993
61. 楊增宏、張啟泰、馮志丹、郎楷永、李恒：中國野生蘭花，臺灣珠海出版社・台北，1993
62. 甘偉松、那琦、張賢哲：南投縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院研究年報 Vol.8；461-620，中國醫藥學院・台中，1977
63. 甘偉松、那琦、江宗會：雲林縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院研究年報 Vol.9；193-328，中國醫藥學院・台中，1978
64. 甘偉松、那琦、廖江川：臺中縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院研究年報 Vol.10；621-742，中國醫藥學院・台中，1979
65. 甘偉松、那琦、許秀夫：彰化縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院研究年報 Vol.11；215-346，中國醫藥學院・台中，1980
66. 甘偉松、那琦、江雙美：臺中市藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院研究年報 Vol.11；419-500，中國醫藥學院・台中，1980
67. 甘偉松、那琦、廖勝吉：屏東縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1982
68. 甘偉松、那琦、胡隆傑：苗栗縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1984
69. 甘偉松、那琦、張賢哲、蔡明宗：桃園縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1986
70. 甘偉松、那琦、張賢哲、廖英娟：嘉義縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1987
71. 甘偉松、那琦、張賢哲、李志華：新竹縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1988
72. 甘偉松、那琦、張賢哲、施純青：臺南縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1988
73. 甘偉松、那琦、張賢哲、黃泰源：高雄縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1991
74. 甘偉松、那琦、張賢哲、吳偉任：臺北縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1993
75. 甘偉松、那琦、張賢哲、林新旺：宜蘭縣藥用植物資源之調查研究，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1994

76. 謝文全、謝明村、邱年永、楊來發：臺灣產中藥材之調查研究(四)花蓮縣藥用植物資源之調查研究，行政院衛生署中醫藥委員會八十六年度委託研究計劃成果報告，1997
77. 謝文全、謝明村、邱年永、黃昭郎：臺灣產中藥材之調查研究(五)臺東縣藥用植物資源之調查研究，行政院衛生署中醫藥委員會八十六年度委託研究計劃成果報告，1997
78. 謝文全、謝明村、邱年永、林榮貴：臺灣產中藥材之調查研究(六)澎湖縣藥用植物資源之調查研究，行政院衛生署中醫藥委員會八十七年度委託研究計劃成果報告，1998
79. 那琦：本草學，南天書局有限公司・台北，1974
80. 謝文全：本草學總論，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1984
81. 李沐勳：本草藥材選輯，勝昌藥誌雜誌社・台北，1988
82. 後漢・神農本草經/清・孫星衍、孫馮翼：重輯神農本草經，昭人出版社・台中，1976
83. 魏晉・名醫別錄/那琦、謝文全：重輯名醫別錄，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1977
84. 魏・吳普：吳普本草/尚志鈞等輯校，上海科學技術出版社・上海，1987
85. 唐・蘇敬等編：新修本草/岡西為人：重輯新修本草，國立中國醫藥研究所・台北，1964
86. 唐・孟詵補養方、張鼎增補：食療本草，敦煌石室古本草，新文豐出版股份有限公司・台北，1976
87. 唐・陳藏器：本草拾遺/那琦、謝文全、林麗玲輯校：重輯本草拾遺，華夏文獻資料出版社・台北，1988
88. 宋・劉翰、馬志等：開寶重訂草本/那琦、謝文全等：重輯開寶重訂本草，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1998
89. 宋・掌禹錫：嘉祐補註神農本草/那琦、謝文全、李一宏：重輯嘉祐補註本草，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1989
90. 宋・蘇頌：圖經本草/胡乃長、王致譜輯註，福建科學技術出版社・福州，1988
91. 宋・唐慎微等：經史證類大觀本草，正言出版社・台北，1976
92. 金・元間，張存惠晦明軒版：重修政和經史證類備用本草，南天書局有限公司・台北，1976
93. 明・周定王朱繡：救荒本草，臺灣商務印書館・台北，1967
94. 明・李時珍：本草綱目，文光圖書公司・台北，1968
95. 清・汪昂：本草備要，昭人出版社・台中，1981

96. 清・趙學敏：本草綱目拾遺，旋風出版社・台北，1970
97. 清・吳其濬：植物名實圖考長編，世界書局・台北，1962
98. 清・吳其濬：植物名實圖考，世界書局・台北，1962
99. 甘偉松：臺灣有毒植物誌，國立中國醫藥研究所・台北，1978
100. 張日武：傳統中草藥之毒性評估・1997 中草藥國際研討會論文摘要，行政院衛生署中醫藥委員會・台北，1997
101. 楊倉良主編：毒藥本草，中國中醫藥出版社・北京，1993
102. 郭曉莊主編：有毒中草藥大辭典，天津科技翻譯出版公司・天津，1992
103. 貝新法、江鳳鳴：有毒中草藥的鑑別與中毒救治，中國中醫藥出版社・北京，1997
104. 朱亞峰：中藥中成藥解毒手冊，人民軍醫出版社・北京，1997
105. 李秀英主編：有毒中藥鑑別、炮製與保管，科學技術文獻出版社・北京，1996
106. 徐國士、呂勝由：臺灣的稀有植物，渡假出版社・台北，1984
107. 徐國士：臺灣稀有及有滅絕危機之植物，台灣省政府教育廳，1980
108. 李壬水：金門草藥常識，李壬水發行・金門，1981
109. 杜金池、盧煌勝、劉新裕主編：臺灣地區藥用植物資源之開發與利用學術研討會專刊，台灣省農業試驗所・台中，1995
110. 劉新裕、謝文全、邱年永等：八十八年度農村青年中短期農業專業訓練・保健植物之開發與利用班講義，臺灣省農業試驗所・台中，1999
111. 胥雲主編：中藥及保健品研究開發技術指南，中國醫藥科技出版社・北京，1994
112. 國際健康食品學會：健康・營養食品總覽(中)健康食品篇，青春出版社・台北，1995
113. 國際健康食品學會：健康・營養食品總覽(下)機能食品篇，青春出版社・台北，1995
114. 邱年永：百草茶原植物，弘祥出版社・台中，1991
115. 邱年永：藥用植物栽培法，大學圖書出版社・台北，1973
116. 王伯徹等合編：食藥用菇類的培養與應用，食品工業發展研究所・新竹，1998
117. 高愿君主編：中國野生植物開發與加工利用，中國輕工業出版社・北京，1997
118. 崔同寅主編：補益中藥的鑑別與正確應用，中國醫藥科技出版社・北京，1996
119. 陸欽堯、黎明：抗衰老的中草藥，渡假出版社・台北，1993
120. 周榮漢主編：中藥資源學，中國醫藥科技出版社・北京，1993
121. 中國藥材公司：中國中藥資源，科學出版社・北京，1995
122. 陳可冀、李春生主編：新編抗衰老中藥學，人民衛生出版社・北京，1998
123. 李德愛：營養滋補藥的應用，青島海洋大學出版社・青島，1994

124. 陸美英、仇志榮：藥用植物栽培與加工，上海中醫學院出版社・上海，1992
125. 莊兆祥：增訂嶺南採藥錄(上)，現代中醫藥學院出版・香港，1954：88
126. 中國科學院中國植物誌編輯委員會、李錫文主編：中國植物志(31)，科學出版社・北京，1984：1~3, 261~285
127. 鄭萬均：中國樹木誌，中國林業出版社・北京，1983：658
128. 中國醫科院藥用植物資源開發研究所雲南分所：西雙版納藥用植物名錄，雲南民族出版社・昆明，1991：36~37
129. 甘偉松等校訂：中國高等植物圖誌，宏業書局・台北，1980：846
130. 廖日京：臺灣樟科植物之學名訂正，國立台灣大學森林研究所，廖日京教授出版・台北，1988：161~163
131. 雲南省藥材公司：雲南中藥資源名錄，科學出版社・北京，1993：160
132. 中國國家醫藥管理局中草藥情報中心站：植物藥有效成分手冊，人民衛生出版社・北京，1986：641~643, 760~761, 876~878
133. 葉茂生、鄭隨和：臺灣豆類植物資源彩色圖鑑，行政院農委會，1991
134. 陳忠川：臺灣產千觔拔之生藥學研究，中國醫藥學院研究年報(11)・台中，1980：145~171
135. 陳敏、羅思齊、陳鈞鴻：蔓性千斤拔化學成分的研究。藥學學報・中國，1991
136. 陳吉平、林俊清、難波恒雄：臺灣生藥資源之開發研究(VI)：83 種生藥之體外對 12 種細菌之抗菌試驗，生藥學雜誌，1987；41(3)：215~225
137. 中國中醫研究院中藥研究所・謝宗萬、余友芩主編：全國中草藥名鑑(上、下)—中草藥同名異物集，人民衛生出版社・北京，1996
138. 郭曜豪等：南華南蛇藤抗癌成分之研究，中醫藥雜誌(vol. 5, no. 4)，國立中國醫藥研究所・台北，1994：196-197
139. 廖文彬、黎世源：大葉南蛇藤和象牙樹果實化學成分研究，中國文化大學應用化學研究所・台北，1996
140. 李威著、張永勳、何禮剛、謝明村：南蛇藤之化學與藥理學研究，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1998
141. 李威著、張永勳、何禮剛、謝明村：光果南蛇藤活性成分之研究，中國醫藥學院中國藥學研究所・台中，1993

謝　　辭

本調查報告承蒙 行政院衛生署中醫藥委員會委託計畫經費之補助，署內各級長官、同仁及本校、本所諸多師生之關切及協助，在此謹表最高之謝意。

在金門實地調查當中，承蒙烈嶼 陳振全兄，林務所 陳西村先生，農試所 洪啟福、楊武都先生，縣政府 農林課 陳世保課長、楊慧明技正，金門青草行 王異生先生，后沙一條根專業中心 楊素卿小姐、山后 民俗文化村 王世英先生等好友的鼎力相助。謹此致表由衷的感謝。

附錄

表 2-1　　**金門縣疆界**

(中華民國八十六年底)

方位	地點	經緯度			
		經緯別	度	分	秒
幾何中心	北太武山	東經 北緯	118 24	24 27	
極東	北碇	東經 北緯	118 24	31 25	1 55
極南	東碇	東經 北緯	118 24	13 9	8 48
極西	五擔	東經 北緯	118 24	8 22	6 38
極北	大嶝田墩	東經 北緯	118 24	19 34	6 16

資料來源：金門縣統計月報(87 年 11 月份)/金門縣政府主計室

表 2-2　　**金門本島疆界**

方位	地點	經緯度			
		經緯別	度	分	秒
幾何中心	金湖鎮 北太武山	東經 北緯	118 24	24 27	
極東	金湖鎮 復國墩	東經 北緯	118 24	28 25	
極南	金城鎮 珠山	東經 北緯	118 24	19 24	
極西	金城鎮 水頭	東經 北緯	118 24	8 22	
極北	金沙鎮 馬山	東經 北緯	118 24	20 33	

附註：初測：47.7

資料來源：金門縣志.・卷二・土地志(80 年增修)/金門縣政府

表 2-3 **金門縣縣境總面積**

（中華民國八十六年底）

區域別		面積 (平方公里)	佔總面積百分比	海岸線長度 (公里)
總計		178.9560	100.00	110.15
金門本島	小　計	134.2500	75.02	
	金城鎮	21.7080	12.13	
	金寧鎮	29.8540	16.68	
	金湖鎮	41.6000	23.25	
	金沙鎮	41.0880	22.96	
小金門	烈嶼鄉	14.8510	8.30	89.95
外圍島嶼	小　計	29.8550	16.68	
	大　嶝	22.7500	12.71	
	小　嶝	3.3100	1.85	
	角　嶼	2.4400	1.36	
	大　膽	0.7900	0.44	
	二　膽	0.2800	0.16	
	東　碇	0.0160	0.01	
	北　碇	0.0800	0.05	
	草　嶼	0.0700	0.04	
	后　嶼	0.0320	0.02	
	建功嶼	0.0050	0.00	
	復興嶼	0.0500	0.03	
	猛虎嶼	0.0250	0.01	
	獅　嶼	0.0070	0.00	20.20

附註：實際行政縣境總面積 150.456 ㎢（不含中共統治的大、小嶝、角嶼）

資料來源：金門縣統計月報(87 年 11 月份)/金門縣政府主計室

表 2-4 **面積及縱橫里數**

(中華民國八十六年底)

面積(平方公里)				
退潮時	滿潮時	總面積	縱(公里)距	橫(公里)距
176.1550	161.0700	176.1550	28.5025	39.0500

附註：初測：41　複測：44.12

資料來源：金門縣統計月報(87 年 11 月份)/金門縣政府主計室

表 2-5 **金門縣農地質地分析估計面積及百分比**

地區	測定土壤		砂土		壤質砂土		砂質壤土		壤土		粉砂質壤土		砂質粘壤土	
	樣品數	公頃	公頃	%	公頃	%	公頃	%	公頃	%	公頃	%	公頃	%
金城鎮	228	1381	6.3	0.45	1337.2	96.82	25.2	1.82	6.3	0.45	-	-	6.3	0.45
金寧鄉	327	1592	5.3	0.33	1375.3	86.38	24.5	1.53	29.4	1.84	44.3	2.78	113.31 13.3	7.11
金湖鎮	476	848	-	-	710.4	83.77	90.2	10.63	5.8	0.86	-	-	40.7	4.79
金沙鎮	455	1825	-	-	1714.3	93.93	88.7	4.86	-	-	4.0	0.21	16.7	0.91
烈嶼鄉	180	683	-	-	612.6	89.69	4.40	0.64	44.5	6.51	22.2	3.25	-	-
合計	1666	6329	11.60	0.18	5825.6	92.05	149.4	2.36	86	1.35	70.5	1.11	177	2.79

備考：山坵及軍用地約佔 11.76%未做測定

表 2-6 **金門縣農地表土土壤反應估計面積及百分比**

（面積：公頃）

地區	測定土壤		強酸性 pH<5.6		酸性 pH5.6-6.5		中性 pH6.6-7.3		微鹼性 pH7.4-8.0		鹼性 pH>8.0		備考
	樣品數	公頃	公頃	%	公頃	%	公頃	%	公頃	%	公頃	%	
金城鎮	228	1407	779.4	55.39	487.9	34.67	11.4	8.10	18.9	1.34	6.2	0.44	未測者（山坵地）佔 14.30%
金寧鄉	327	1558	680.6	43.68	719.5	46.18	73.8	4.73	73.8	4.73	9.8	0.62	
金湖鎮	476	1147	541.5	47.21	465.8	40.61	101.8	8.87	26.5	2.31	11.8	1.02	
金沙鎮	455	1334	423.4	31.73	579.7	43.45	232.8	17.45	84.7	6.34	12.7	0.95	
烈嶼鄉	180	701	178.6	25.47	414.3	59.17	75.8	10.81	26.7	3.80	4.6	0.65	
合計	1666	6147	2603.5	42.36	2667.7	43.40	598.2	9.73	230.6	3.75	45.1	0.73	

表 2-7　　**金門縣農地表土有機物含量分布估計面積及百分比**

地　區	測定土壤		極低(VL) <1%		低(L) 1%-2%		中(M) 2%		高(H) >3%		備考
	樣品數	公頃	面積 HA	%	面積 HA	%	面積 HA	%	面積 HA	%	
金城鎮	228	1388	994.8	71.67	380.4	27.41	12.08	0.92	-	-	未測定(含山、軍用地）約佔 8.61%
金寧鄉	327	1558	1514.6	97.21	43.3	2.77	-	-	-	-	
金湖鎮	476	1174	1095.0	92.27	79.0	7.73	-	-	-	-	
金沙鎮	455	1694	1537.3	90.74	156.6	9.24	-	-	-	-	
烈嶼鄉	180	69	470.0	68.11	220.2	31.91	5.0	0.72	-	-	
合計	1666	6504	5661.6	86.32	379.1	13.40	17.8	0.27	-	-	

表 2-8　　**金門縣農地表土中磷肥含量估計面積及百分比**

單位：P_2O_5 kg/HA

地　區	測定土壤		極低(VL) <23kg/HA		低(L) 24-58kg/HA		中(M) 59-115kg/HA		高(H) >115kg/HA		備考
	樣品數	公頃	面積 HA	%	面積 HA	%	面積 HA	%	面積 HA	%	
金城鎮	228	1363	6.3	0.46	69.17	5.04	114.1	8.37	1172.5	-86.02	未測定(含山、軍用地)約佔 10.69%
金寧鄉	327	1583	83.8	5.29	138	8.71	290.9	18.30	1069.8	67.58	
金湖鎮	476	1165	267.8	22.98	125.3	10.75	221.3	18.99	550.3	47.23	
金沙鎮	455	1626	190.5	11.71	97.40	5.99	249.7	15.35	1087.9	66.90	
烈嶼鄉	180	669	66.9	10.00	62.4	9.32	147.3	22.01	392.6	58.68	
合　計	1666	6406	615.3	9.6	492.8	7.69	1023.3	15.97	4273.1	66.72	

表 2-9　　**金門縣農地表土鉀肥含量估計面積與百分比**

單位：K_2O公斤/公頃

地　區	測定土壤		極低(VL) <45kg/HA		低(L) 46-105kg/HA		中(M) 106-240kg/HA		高(H) >240kg/HA		備考
	樣品數	公頃	面積 HA	%	面積 HA	%	面積 HA	%	面積 HA	%	
金城鎮	228	1356	69.7	5.14	475.3	35.05	747.8	55.14	63.3	4.66	未測定(含山、軍用地)約　佔 8.86%
金寧鄉	327	1583	78.9	4.66	1148.6	72.55	276.0	17.43	78.9	4.98	
金湖鎮	476	1165	87.4	7.50	663.8	56.97	398.9	34.24	14.6	1.25	
金沙鎮	455	1727	139.7	8.08	1049.9	60.79	461.3	26.71	76.3	4.41	
烈嶼鄉	180	705	4.5	0.63	236.5	33.54	397.1	56.32	66.9	9.48	
合　計	1666	6536	380.2	5.81	3574.1	54.68	2281.1	34.90	300	4.59	

表2-5~2-9・資料來源:金門縣土壤肥力測定報告(83年元月)/金門縣農業試驗所

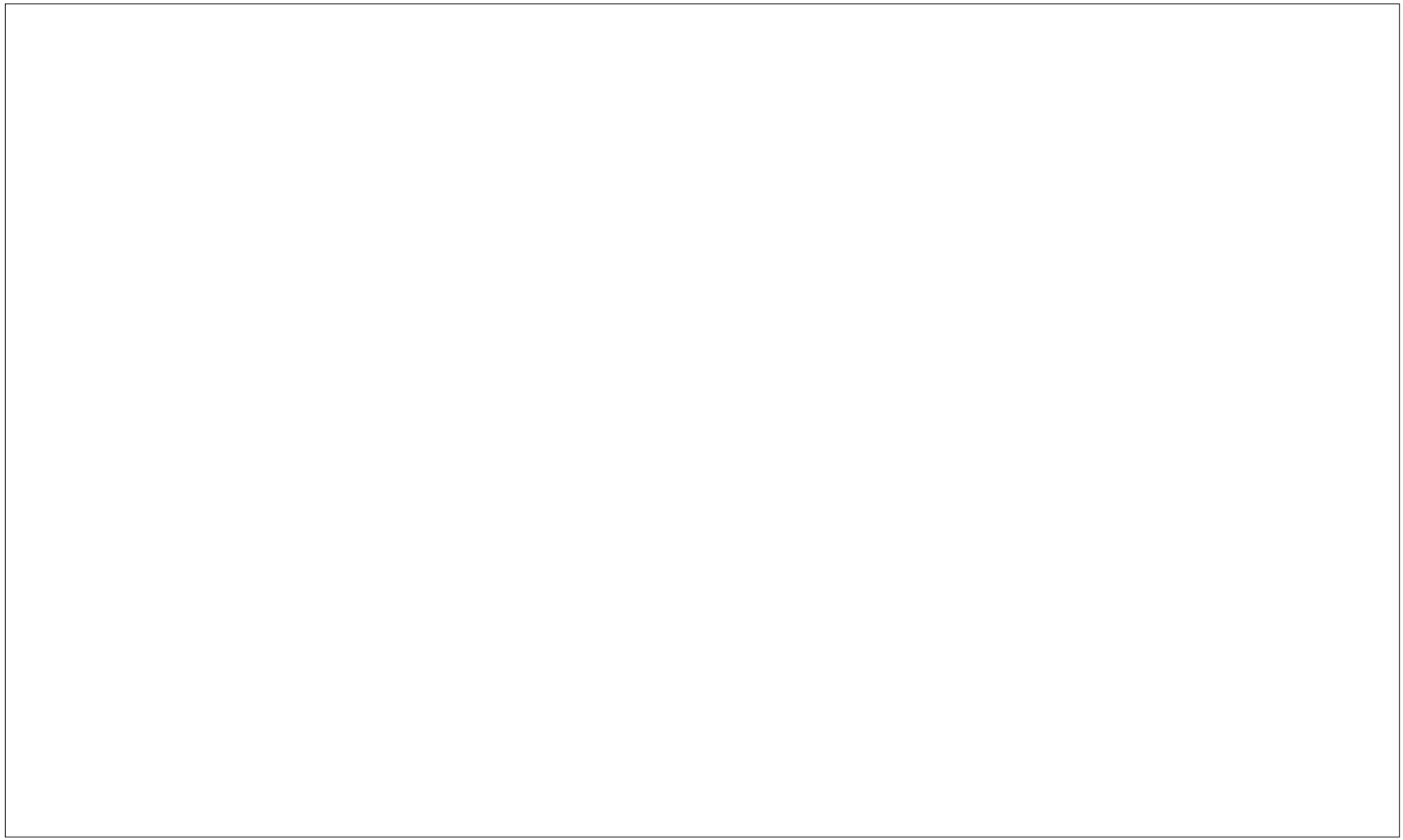
表 2-10 **金門縣各項氣象要素總表**

項目 / 月份	平氣均溫℃	平高均氣最溫	平低均氣最溫	絕高對氣最溫	絕低對氣最溫	降水量(公厘)	平氣均張水力(公厘)	平對均濕相度(%)	蒸發量(公厘)	日時照數(小時)	最多風向	平風均速(M/S)	有霧日數	有霜日數
1	12.7	16.8	10.0	27.0	3.0	35.3	8.5	74	94.8	116.6	NE	4.3	2.5	2.0
2	12.9	16.5	10.1	25.5	3.6	63.6	8.7	77	83.8	93.1	NE	4.2	3.3	1.9
3	15.0	18.8	12.2	28.1	3.0	90.2	10.5	80	103.9	102.3	NE	3.8	6.4	0.3
4	19.1	22.8	16.2	31.6	9.0	122.6	13.9	82	125.4	125.6	NE	3.5	8.0	-
5	23.1	25.8	20.6	32.7	15.0	143.9	17.8	83	144.9	151.3	NE	3.4	5.1	-
6	26.1	29.3	23.8	35.8	18.0	160.0	21.5	84	156.8	177.4	SW	3.1	1.3	-
7	28.2	31.9	25.8	37.0	20.0	130.9	23.5	82	194.0	236.4	SW	2.8	0.3	-
8	28.2	32.0	25.7	36.3	22.4	121.5	23.4	82	194.6	225.5	SW	2.8	0.2	-
9	26.8	30.6	24.3	36.7	17.5	111.1	22.0	80	178.8	189.4	NE	3.7	0.3	-
10	23.5	27.5	20.7	34.0	13.0	21.3	16.5	73	167.7	188.5	NE	4.5	0.1	-
11	19.4	23.5	16.5	31.0	9.0	27.5	13.0	71	130.9	153.3	NE	4.5	0.5	-
12	15.5	19.5	12.5	26.6	3.8	21.5	10.2	72	108.7	144.8	NE	4.2	2.3	0.3
平 均	20.8	24.6	18.2				15.8	78			NE	3.7		
年總計						1049.4			1684.3	1904.2			30.3	4.5
備 考														

附註：統計時間：民國 43 年~84 年(42 年間)

資料來源：金門縣氣候概況(85 年 6 月)/金門縣農業試驗所

圖 2-1　金門地圖



金門的位置圖

圖 2-2

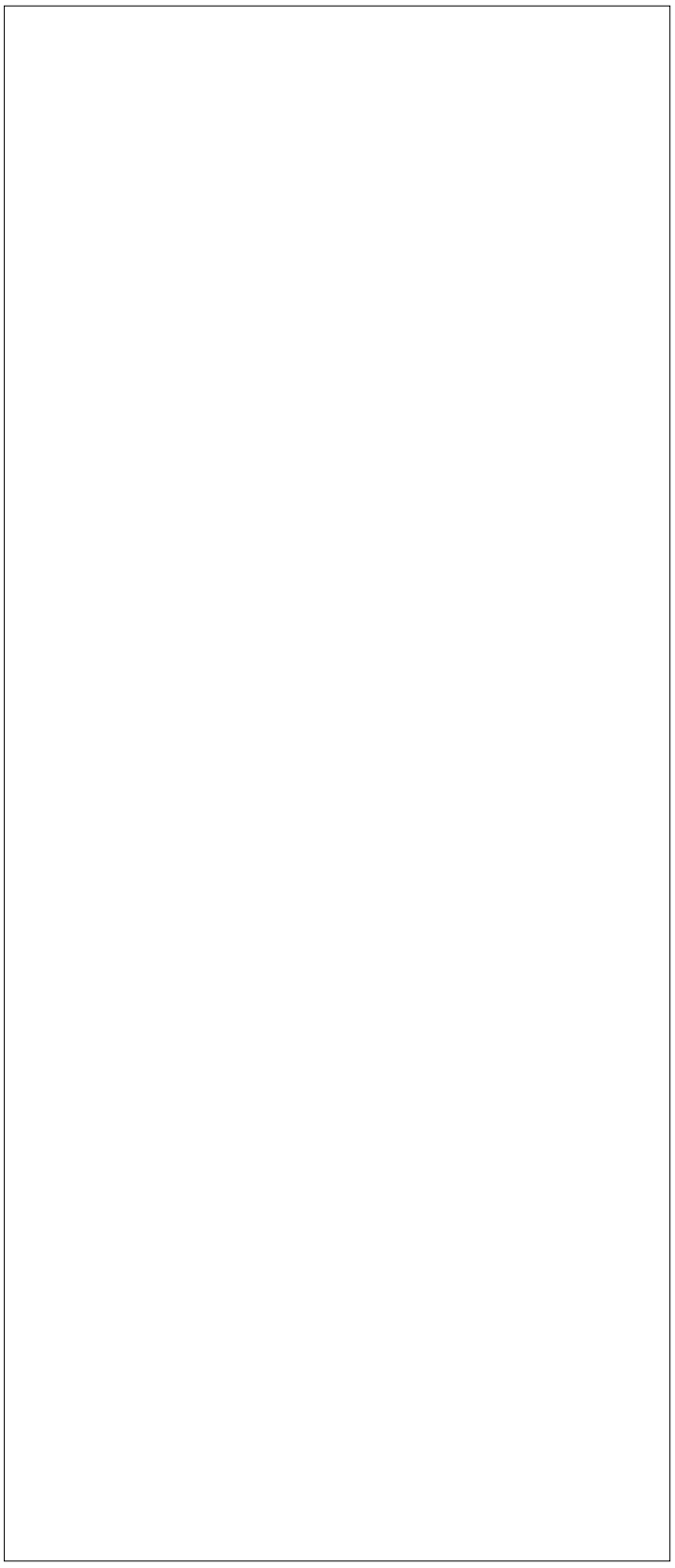
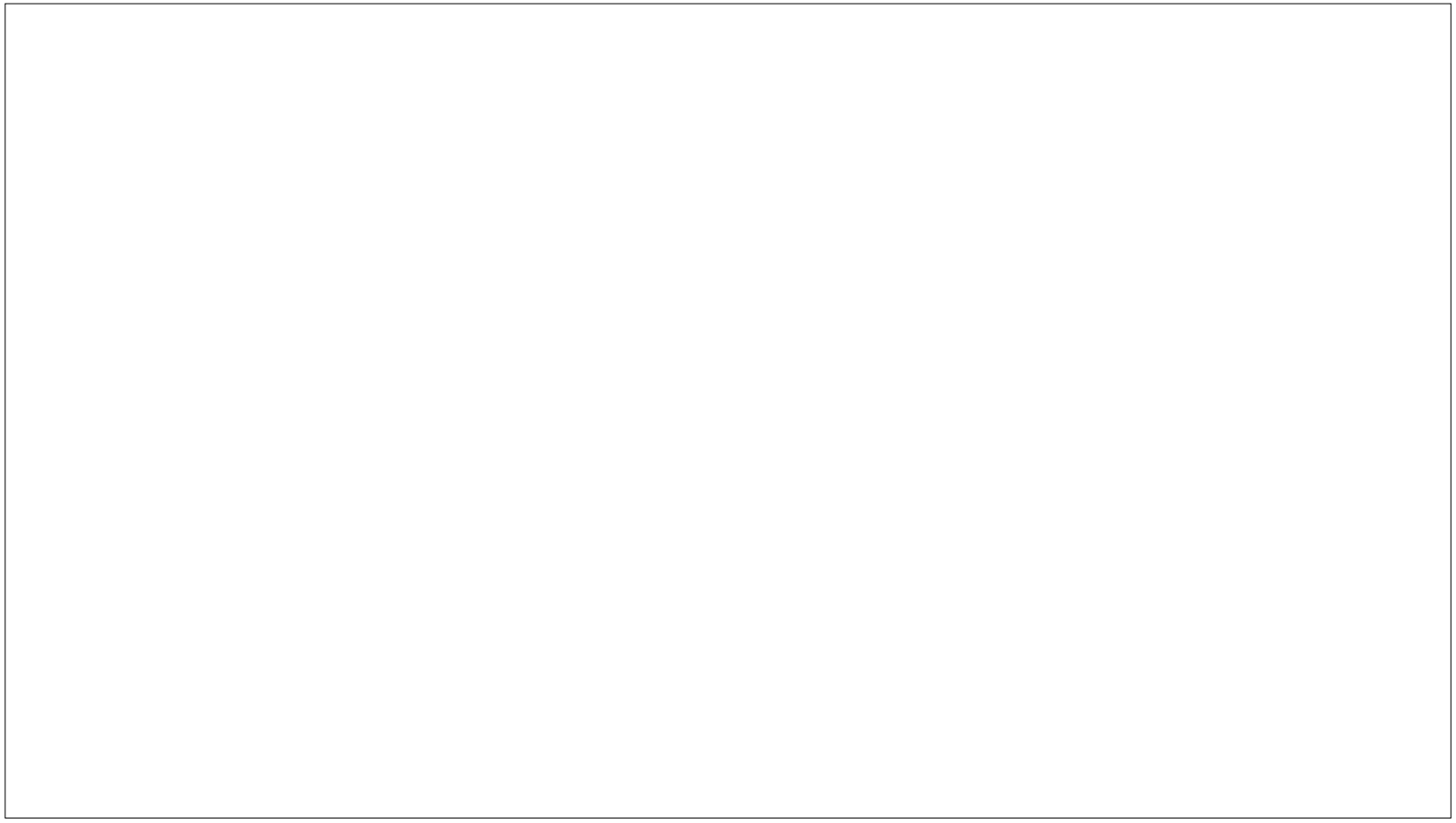


圖 2-3

圖 2-4　金門地質概圖



金門縣值得開發藥用植物之彩色圖照

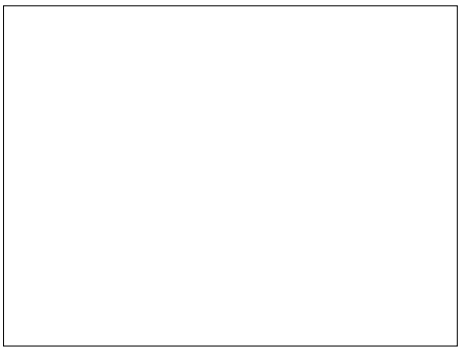
（請參見P.152~157內文）



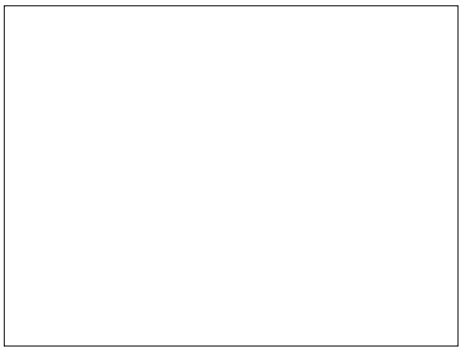
潺槁樹



菲律賓千斤拔



野葛



狐狸尾



南蛇藤



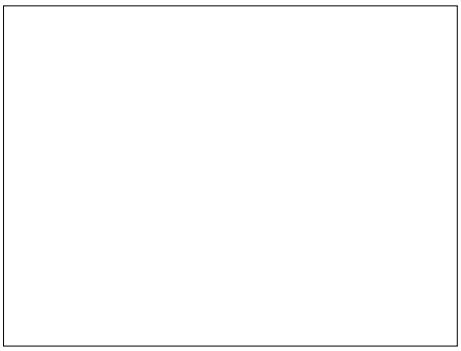
□梧



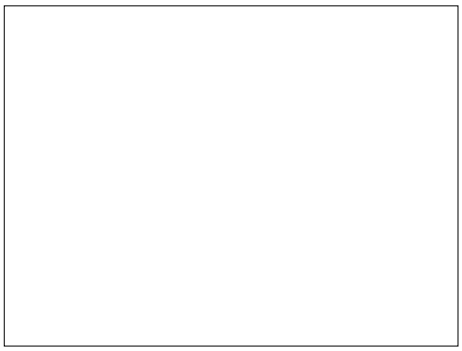
月見草



豆蒐絲



枸杞



蘆薈

編號：CCMP88-RD-059

我國中醫師人力供需推估之研究

Manpower Forecasting for Chinese Medical Doctors in Taiwan

郭乃文，湯澡薰

臺北醫學院

摘要

本研究之目的在於希望探討：

一、探討及推估未來台灣地區民眾對中醫醫療需求

二、估計台灣地區中醫師之生產力函數

三、推估承認大陸中醫學歷對台灣地區中醫師供給面之影響

四、綜合上述數項以推估未來台灣地區中醫師人力需求及供給量以提出具體建議

在推估未來台灣地區民眾對中醫醫療需求之部份，本研究係以行政院衛生署民國八十五年之「台灣地區全民健康保險滿意度調查」之次級資料進行推估，推估結果為公元 2006 年時，台灣地區總人口對中醫門診使用次數為 37,135,099 次；而公元 2010 年時，台灣地區總人口對中醫門診使用次數為 40,335,690 次。

在中醫醫療供給面方面，本研究以問卷調查方式推估中醫師之生產力。在公元 2006 年時，估計中醫師生產力之中推估值為每週 250.65 人次；而公元 2010 年時中醫師生產力之中推估值為每週 258.69 人次。在不考慮承認大陸中醫院校學歷之情況下，估計公元 2006 年時應有中醫師人數 4,004 人，而公元 2010 年時應有中醫師人數 4,606；若政府承認大陸中醫院校學歷，最保守的估計，公元 2006 年時，台灣地區將有中醫師 4,524 人；在公元 2010 年時，台灣地區將有中醫師 5,486 人。無論是否承認大陸中醫院校學歷，台灣地區之中醫師人力在 2006 年及 2010 年時均有過剩之虞。

台灣地區中醫師已有過剩之現象，不宜再增創任何中醫院校學系或養成管

道；至於承認大陸中醫院校學歷此問題，更應審慎評估。而對現已執業中醫師更應加強其繼續教育、考核與篩選。
關鍵詞：中醫師、生產力、醫療需求

ABSTRACT

The objective of this research is of fourfold: First, to measure the major factors influencing utilization of Chinese practitioners visits and to forecast the future demand for Chinese practitioner visits in 2006 and in 2010; Second, to estimate a production function of Chinese practitioner visits.

Third, to predict the impacts of the acknowledgment of the diploma certified by Chinese medical schools in Mainland China on the supply of Chinese medical services in Taiwan; fourth, to forecast the demand and supply of Chinese practitioners based upon the aforementioned findings.

The data for the research on demand of Chinese medical services comes from the Satisfaction Survey of the National Health Insurance in 1996, administered by the NHI Task Force of the Department of Health. Results predict that total Chinese doctor visits is 37,135,099 in 2006 and 40,335,690 in 2010.

A survey is conducted to collect the data for estimating Chinese practitioners' production function. The estimated productivity of a Chinese practitioner is 250.65 visits per week in 2006 and 258.69 visits per week in 2010.

In the case that diploma certified by Chinese medical schools in Mainland China is not acknowledged by the Ministry of Education in Taiwan, the number of Chinese practitioners in Taiwan would be 4,004 in 2006 and 4,606 in 2010. In another case when the diploma of Taiwanese students received from Mainland China are acknowledged by the authorities concerned in Taiwan, there would be 4,524 Chinese practitioners in 2006 and 5,486 in 2010. Our results suggest that surplus of Chinese practitioners supply exists in either case.

The implications of the findings in this research are: First,

setting limits to the expansion of Chinese medical doctors is warranted. Policies aimed at increasing the Chinese medical students should be postponed; second, the acknowledgment of diploma certified in Mainland China should be re-evaluated; and finally, Chinese doctors in active practice should receive continuing education to ensure quality of care.

Keywords: Chinese medical practitioners; productivity; forecast of health manpower ; demand for Chinese health care services

壹、前言

第一節 緒論

在我國民間，中醫醫療是非常重要的傳統醫療。根據邱清華等(1990)的研究，民眾對中醫有相當程度的認同與肯定。根據該次研究調查結果，有79.4%的民眾認為中醫雖然治療效果慢但卻為治本之治療；甚至有 50.8%的民眾認為中藥比西藥來的好，只是因為在方便、迅速、科學等因素之考量下，較傾向於看西醫。因此，中醫在民眾心目中的重要地位，自不待多言；有關中醫醫事人力供需推估之研究實屬重要。於現階段進行中醫醫事人力供需推估研究之必要性如下所列：

1. 國內過去對中醫需求面之研究距今已有一段時間，且以往這些研究均屬於在全民健康保險開辦前之研究，在全民健康保險開辦後至今已近三年，實有必要對中醫醫事人力需求問題重做評估。欲探討有關中醫醫事人力供需相關問題，一定要先從估計中醫醫療需求量著手，接著再推估中醫師之生產力，然後才能計算出中醫師人力之需求量。國內過去有不少關於中醫醫療需求面之研究(吳就君，1981；吳淑瓊，1982；楊漢泉，1986；邱清華，1990；江東亮，1990；林瑞雄，1991；林芸芸，1992；賴俊雄等，1992；李卓倫等，1995)，然而這些研究距今皆已有一段時間，年代最近之研究至今也有將近三年的時間。李卓倫等(1994)曾以歷史回顧的方式，將全民健保規劃過程中，對於中醫政策研究或中醫醫療體系研究的影響，做很詳細的描述。他們認為近年來中醫醫療體系研究所探討的質量與深度都較以往研究有長足進步。但是，仍需要有更多人搜集進一步的客觀資料來擴展台灣中醫藥政策的討論空間。全民健康保險自民國 84 年 3 月開辦以來，至今已經過將近三年的時間，根據石曜堂(1980)、楊志良(1986)及江東亮(1990)等人之研究，保險的介入會影響民眾的求醫行為，因此亦有必要收集自全民健康保險開辦以來民眾對

中醫利用及其他相關資料來加以分析，以瞭解我國民眾對中醫醫療之最新需求情況，才能進一步推估對中醫師人力之需求，以提供政府衛生主管機關制訂相關政策之參考。

2. 隨著全民健康保險對中醫醫療給付範圍的即將擴大，民眾對中醫醫療之需求亦應有所增加，故應於此時對於中醫醫療需求做一推估。衛生署中醫藥委員會於 86 年 12 月 2 日決議，自 86 年 12 月 3 日起，委託台北市立中醫醫院及中國醫藥學院附設醫院試辦有關「慢性肝炎急性發作」、「腎病」等健保住院治療，最終目標則是希望在三年後，國內全面開辦「慢性肝炎急性發作」等之中醫健保住院診療業務。目前則暫時由台北市立中醫醫院試辦「腎病」之中醫健保住院診療、由中國醫藥學院附設醫院試辦「慢性肝炎急性發作」之中醫健保住院診療業務。根據湯澡薰於 1995 年所做之研究(Tang, 1995)，中醫醫療之價格彈性與所得彈性均較西醫醫療為大。也就是說同樣部份負擔增加(減少)一個百分點，民眾對於中醫醫療需求的減少(增加)將較對西醫醫療需求之減少(增加)為多；同理，一旦中醫醫療之給付範圍增加時，民眾對於中醫醫療需求也將大幅度的增加。因此，在此全民健保對中醫給付範圍計畫擴大之際，實應對中醫醫療需求做一推估，以期能計算出較正確之中醫師人力需求，以供政府衛生主管機關制訂相關政策之參考。

3. 由於政府大陸政策變動，國內即將承認部份大陸中醫學校之學歷，如此必然會對國內中醫師市場供給面造成衝擊，故實有必要在此時對中醫師人力需求問題做一探討。根據政府之大陸政策，教育部即將承認部份之大陸學歷中，包括了三所大陸中醫大學—即北京中醫大學、上海中醫大學及廣州中醫大學。開放承認大陸中醫學歷，必然會對國內中醫師市場之供給面造成一定的影響。因此，政府此項政策也引起了國內中醫界之反彈聲浪。到底開放承認大陸中醫學歷對於國內中醫界之衝擊有多大？此問題決定於兩個主要因素：即(1)未來國內對於中醫醫療需求量之大小；以及(2)開放承認大陸中醫學歷，對於國內中醫師供給量增加之數目。此時，對於國內未來中醫醫療需求量以及開放承認大陸中醫學歷後對國內中醫師供給量影響之估計將可提供政府主管機關相關決策之參考。

綜上所述，由於：

(1)國內以往有關於中醫需求及中醫人力供需推估之研究距今皆有一段時日，且以往之研究均為全民健保開辦前之研究；

(2)全民健康保險對中醫醫療給付範圍將增加，對於中醫醫療之需求量必然有相當之影響；

(3)承認大陸中醫學歷對於國內中醫師市場供給面造成的衝擊之不確定性;等三項因素,目前實應對未來中醫醫療之需求量進行研究,期能正確推估出我國中醫師未來之需求及供給量,以提供政府衛生及教育主管機關擬訂政策之參考。

第二節 研究目的

1.探討台灣地區民眾對中醫醫療之需求頻率及影響因素:

(1)蒐集國內文獻,摘錄其中有關中醫醫療需求之影響因素、推估方法、與證實結果;

(2)由民國八十一年「台灣地區國民醫療保健支出調查」分析全民健康保險施行前對中醫醫療的需求之情況;

(3)由民國八十五年「台灣地區全民健康保險滿意度調查」分析全民健康保險施行後民眾對中醫醫療需求之情況。

2.估計台灣地區中醫師之生產力函數。

(1)從目前執業之約三千名中醫師中(根據衛生署資料,85 年底中醫師執業人數為 2,992 人)抽樣 600 位中醫師進行問卷調查並加以分析,以取得生產力相關資料;

(2)根據上述資料推估目前台灣地區中醫師之生產力函數。

3.推估承認大陸中醫學歷對台灣地區中醫師供給面之影響

(1)調查我國預定承認之三所大陸中醫大學歷年畢業之台灣學生人數及目前在學之台灣學生人數及相關資料;

(2)邀請專家進行深度訪談。

(3)使用德耳菲意見調查法 (Delphi Survey Method),評估可能之衝擊。

4.推估未來台灣地區中醫師之人力需求及供給量。

5.提出具體建議,以提供政府教育及衛生主管機關之參考。

第三節 從醫療需求到中醫醫療需求

利用橫段面(cross-sectional)資料以分析醫療需求時,常常被引用的是 Andersen(1986)所發展出來的行為模型(behavior model)。此模型將影響醫療服務多寡的因素,分成三大類。第一類為傾向因素(predisposing component),包括人的特性(如年齡、性別),社會結構(如教育、職業、婚姻狀態、宗教)及態度信念(如就醫習慣,對傳統醫療的態度)。第二類為促進因素(enabling component),包括家庭因素(如家庭收入、保險身分、 有無固定醫處所等)及社區因素(如醫師人口比、都市化程度等)。第三類為健康因素(illness level),包括自覺健康狀況,慢性病症,行為活動不便等。

另為，Andersen 認為使用醫療服務的本質也是該考慮的因素。它又可分成使用類型（如門診、住院、急診、買藥），醫療服務提者（如中醫、西醫、牙醫），種類（如急性、慢性、預防性），及分析單位（如看病與否，看病次數，醫療支出）。

Anderson 模型曾廣泛地應用在醫療服務使用的實証研究上。在傾向因素方面，年齡是影響服務使用最重要的決定因素【Colle&Grossman（1978），Aday&Anderson（1975），陳肇男與林惠玲（1994）】。另外，女性通常比男性使用較多的醫療服務【Sindelar（1982a 與 1982b）；湯澡薰（1996）】。在婚姻狀態方面，研究顯示單身未婚之醫療需求最低；各研究中家戶大小對醫療需求的影響效果不一，但一致的結論是獨居者之醫療服務利用率較高。

在促進因素方面，社經地位變數，也就是所得、教育程度與職業，皆被發現對醫療服務的利用有顯著的因素。一般而言，社經地位愈高者，也就是所得愈高，教育水準愈高，醫療服務使用的程度也愈高。醫療服務的可及性，也就是醫師人口的比例，與當地居民醫療服務的使用程度成正比。不過，也有些研究認為可及性只對使用醫療服務與否造成影響【Aday &Anderson（1975）】。另外，有固定看病醫師的個人較容易選擇去看病，而且看病次數也較多。

然後，在所有選項因素中對醫療服務的使用最具影響力的是健康狀態或醫療需要（medical need）。常被衡量醫療需要的程度的變數有慢性病病症，臥床天數，疾病嚴重度・・・等。一般而言，此類為決定醫療服務使用與否和使用量最重要的解釋變數【Colle&Grossman（1978）；湯澡薰（1996）；李卓倫（1996）】。健康狀況愈差或醫療需要愈高者，醫療服務的使用也最多。

中醫醫療需求的文獻相較於西醫醫療需求研究為少。一般而言其使用模型沿用西醫醫療需求的模型。李卓倫等（1996）以五家中醫門診病人為研究對象進行抽樣訪查。其主要貢獻在於將所得，價格與時間納入分析中。而且，此研究亦發現衡量醫療需求的方法不一，迴歸結果也呈現極大的差異。他們的結果顯示，以“門診日次”為因變數，再加上“經濟變項”，如價格、時間與所得，有助於模型預測的準確性。

湯澡薰（1996）同時估計中西醫的門診需求函數。其主要發現為，金錢價格與時間價格都與門診需求量呈反向關係。顯示，無論中西醫的門診需求都符合需求定律。中西醫門診的交叉彈性皆為正，顯示中西醫的門診互為替代品。另外，影響中西醫醫療需求因子中較為不同的有以下幾點：第一，年齡雖然與中西醫門診的使用率呈非線性的關性，但是方向卻相反。西醫門診的使用隨著年齡的增加而減少，低點落在三十三歲。過了三十三歲後，西醫門診又隨著年齡的增加而增加。相反地，中醫門診的需求先是隨著年齡的增

加而增加，高點落在四十歲。四十歲過後，中醫門診的使用又隨著年齡的增加而減少。第二，教育程度愈高者，使用西醫門診愈多；反多，中醫門診的使用則隨著教育程的提高而減少。第三，單身或家庭成員較少的人使用中醫門診較多，但對西醫門診使用量的效果恰好相反。

第四節 醫療之供給面－醫師生產力之推估

醫師之需求量取決於民眾對醫療之需求量與醫師之生產力；而醫療人力之供需是否能夠配合則取決於民眾對醫療之需求量與醫療人員所能提供之服務能量（醫療人員之供給量乘以醫療人員之生產力）而定。若民眾對醫療之需求大於醫療人員所能提供之總服務能量，醫療人力就會呈現供不應求的現象；反之，若民眾對醫療之需求量低於醫療人員所能提供之總服務量，醫療人力就會呈現供過於求的現象。因此，若要研究中醫師之供需問題，勢必要探討中醫師之生產力。

在衡量醫師生產力時，最好能校正以病患之照護成效（outcome）（亦即病人健康的改善情形）或是病患所接受醫療照護之品質（賴俊雄等,1992），但因諸如照護成效（outcomes）或是醫療品質等變項之衡量及資料之收集並非易事，所以如“每週看診人次”或是“毛收入”等就常被用來作為衡量醫師生產力之指標。

根據文獻，影響醫師生產力之變項包括了醫師投入之時間（Freiman and Marder，1984；Rudzinski and Katzoff，1985；Jacobsen and Rimm，1987）、是否群體執業（Goodman and Swardwout，1984）、所投入之資本（Reinhardt，1975）、不同支付制度等因素。一般而言，醫師投入之時間愈多，則生產力愈高；群體執業之醫師之生產力通常高於單獨開業醫師之生產力；投入資本愈高之醫師其生產力一般亦較高。此外如醫師個人特質（如年齡、性別、年資、依賴人口數、健康狀況）及醫師執業地點之市場狀況（如都市化程度、醫師與人口數比）等變項亦均會影響到醫師之生產力。因此本研究所欲呈現之中醫師生產力函數可表示如下：

產出（每週看診人次）=f（醫師投入時間、個人特質、環境因素、生產投入變項）

貳、材料與方法

第一節 中醫師生產力之推估

為使中醫師生產力之推估具有延續性、一致性，及可比較性，本研究有關「中醫師生產力推估」之模式主要由賴俊雄等(民國 81 年)之「推估中醫師生產力模式」略加修正後，作為本研究推估中醫師生產力之基礎，相關說明如下。

一、研究母群體與樣本

本研究母群體為民國 87 年 11 月行政院衛生署所提供之「執業中醫師人員檔」電腦檔案中，共計 3,191 位之台灣地區執業中醫師為研究母群體。

抽樣之原則採用二階段隨機抽樣之原則，首先將全台灣地區之中醫師依地理位置分為 69 個群聚(cluster)(如表 2-1)；以群聚為第一抽出單位，先抽出 20 個群聚，在自中選群聚中各簡單隨機抽取 30 位中醫師，中選群聚如表 2-1 所示。最後共抽出 590 位中醫師為樣本(因少數群聚之職業中醫師人數不滿 30 人)。抽取率為 18.48%(590/3,191)。

二、資料蒐集方式

本研究資料蒐集方式，以問卷面訪方式收集中醫師生產力相關之初級資料為主(問卷詳附件一)；另輔以行政院衛生署「執業中醫師人員檔」、內政部台閩地區人口統計、中華民國醫師公會全國聯合會會員名冊等之次級資料。

本研究之訪員均為台北醫學院醫務管理學系學生，訪員出發前均經統一之訪員訓練，以期增加訪員間之一致性，降低訪問者誤差之發生。訪視前並請中華民國中醫師全國聯合會發出告知受訪中醫師受訪日期及主要訪視內容(詳見附件二)。

三、研究變項及其操作型定義

本研究中有關中醫師生產力之部份，相關變項可大致分為中醫師個人基本資料、中醫師執業基本資料、中醫師生產投入變項，及相關環境變項等三大部分，詳列如下。

(一)有關中醫師個人基本資料相關變項包括：

性別、年齡、婚姻狀況、受正式教育年數(自國民小學一年級起算)、子女數、子女實足年齡、依賴人口數(包括配偶、子女、父母、兄弟姊妹等)及健康狀況(包括自覺健康狀況、慢性病罹病狀況、過去一年內因病無法工作天數及臥病天數)。

(二)有關中醫師執業基本資料相關變項包括：

執業場所(分為公立醫院、私立醫院、公立診所、私立診所)、執業科別、是否為健保特約、執業年資、執業型態(分為自己開業、受聘、二人合夥、三人以上合夥等)是否設有藥局、是否兼領其他類醫事人員證書及執業地點之都市化程度等。其中執業地點之都市化程度係依據台灣省政府經濟建設動員委員會之經濟發展程度指標(包括人口密度、課稅收入、社會人口外流情形、農業人口比率、工業化程度等)，將台灣地區共分為台北市、高雄市、省一級(省轄市)、省二級、省三級、省四級及省五級等七層(賴俊雄等，1992)。

(三)有關中醫師生產投入相關變項包括：

每星期看診時數、每星期除診療病人外用於診療有關事務(如診所管理、與保險單位、病人或其他醫療人員連絡討論、中醫教材自修等)之時數、每星期看診人次、看診一位病人所費時間及平均收費、該院所中醫師每星期看診總人次、該院所中醫師及輔助人員(包括中醫護理技術人員、中醫調劑人員、及其他輔助人員)之每週工作總時數及薪資、每月收入及期望收入等。

(四)相關環境變項包括：

各鄉鎮市每萬人口之醫師數、中醫師數等。其中各鄉鎮市人口數來自1988年內政部出版之台閩地區人口統計資料中1996年全年月平均人口數，各鄉鎮市醫師人數則來自1998年醫師公會會員名冊。

有關中醫師生產力函數之推估由下圖(圖2-1)表示：

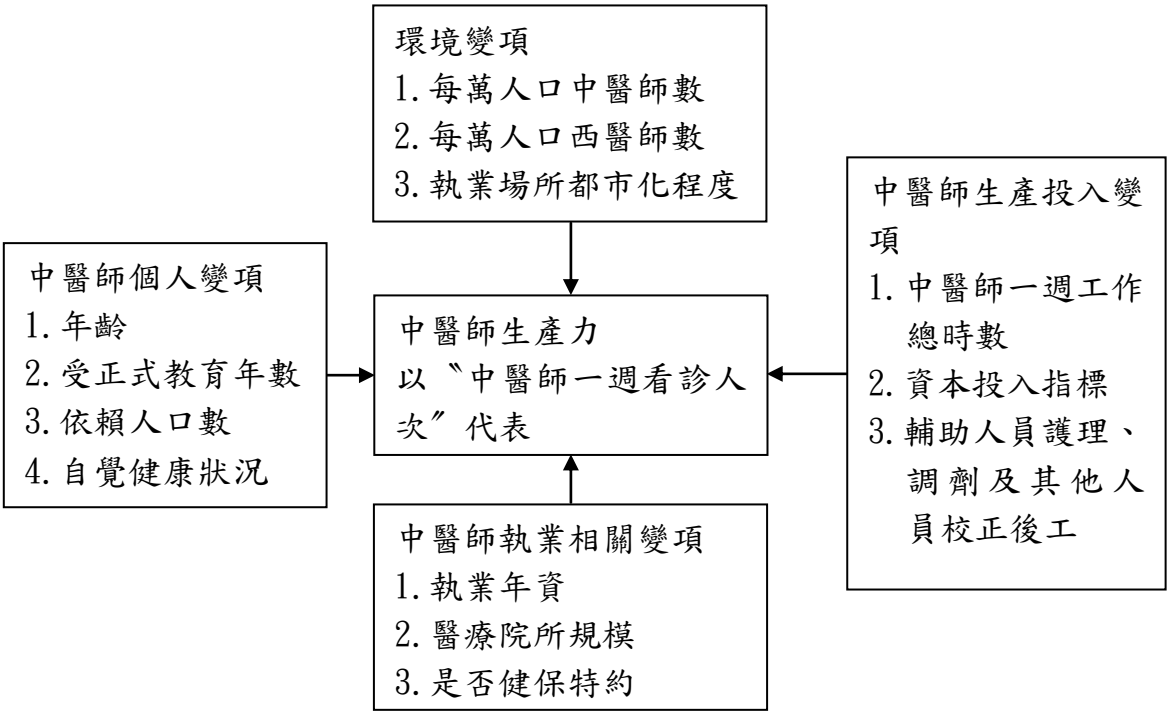


圖2-1　中醫師生產力推估模式圖

其中：

(1)校正後各類輔助人員工作人時

$$=\text{院所各類輔助人員全部工作人時}\times\frac{\text{各中醫師實際診療病人時間}}{\text{各院所全中醫師工作人時}}$$

(2)資本投入指標=〔人事費用以外經常事務開支+土地房舍價值指

$$\frac{\text{各中醫師實際診療病人時間}}{\text{各院所全中醫師工作人時}}$$

標〕×

(3)公式(2)中之土地房舍價值指標

=中醫診療樓層面積 x 每坪市價÷(20x12)

〔假設該房舍之折舊分 20 年攤提,則每月投入之土地房舍價值必須除以(20x12)〕

(4)醫療院所規模以全院所之所有中醫師一週工作時數之自然對數值為指標。

(5)中醫師一週看診人次〔應變項〕與中醫師一週工作總時數、資本投入指標、期望收入、醫療院所規模等四自變項均先取其自然對數值後，再放入迴歸模式中。

第二節 中醫需求之推估

一、資料來源與研究樣本

本研究使用行政院衛生署於民國八十五年執行之「台灣地區全民健康保險滿意度調查」之個人樣本資料。本調查之個人樣本以所有居住在全台灣地區住戶中之個人為抽樣母體，採用四階段之分層抽樣方法，於每一樣本家戶中隨機圈選出樣本個案進行個人問卷訪問。實際完訪 5,284 本個人問卷，佔應抽訪人數的 85.5%。經剔除掉變數的遺漏值，共得 4,990 個有效樣本以作為本研究之研究對象。

本研究之目的在推估未來中醫門診之需求。由於兒童與成人的疾病型態不同，且兒童的就醫決策者為其父母而非其本人，我們進一步將兒童〔15 歲以下者〕與成人〔15 歲以上者〕樣本分開，各有 3,699 與 1,291 個樣本，以分別估計其對中醫門診之醫療需求。表 2-3 與表 2-4 列出本研究迴歸所使用的變數名稱、定義、平均值與標準差。

我們首先討論 15 歲以上成人之描述性統計。15 歲以上成人中男性佔 48%，平均年齡為 39 歲，具有全民健保身分者達 97%。平均家戶收入為七萬二仟元(以每組收入組距之中間點為其收入計算得之)。其中單身者佔 30%，已婚有偶者佔 62%。平均所受教育程度為 10.6 年，相當於高中程度。在身體健康方面，自己覺得健康佳者佔 70%；普通者為 22%，其餘健康差者佔 8%。沒有慢性病者佔 51%，有慢性病者 1-5 種佔 47%，有慢性病 5 種以上者佔 2%。身體活動狀況佳者佔 87%，普通者佔 12%，差者只佔 1%。心理健康佳者佔 52%，普通者佔 38%，差者佔 10%。農民，自營專業人士，受雇勞工，其它職業者各佔 7%、18%、24%、23%，其餘沒有工作者佔 28%。城市居民佔 52%，鄉村佔 48%。過去一年中住過院者佔 9%，平均住院次數為 0.09 次。過去一個月看過中醫門診者佔 7%，平均次數為 0.2 次。

過去一個月看過西醫門診者佔 7%，平均次數為 0.72 次。以過去一個月使用中醫門診者共 241 成人視之，其往返中醫門診醫療院所平均交通時間為 38.2 分鐘；進出醫院（診所）平均總時間為 49 分鐘，其中平均候診時間為 26 分鐘，平均診療時間為 12 分鐘。平均來回所花交通費為 15 元，平均看病費用為 262 元，使用健保卡者佔 76%。

再來，我們討論 15 歲以下兒童之描述性統計。15 歲以下兒童中男性佔 51%，平均年齡為 7.3 歲，具有全民健保身分者佔 96%。平均家戶收入為五萬三仟元。城市居民佔 52%，鄉村佔 48%。其它變數，如婚姻狀態，職業，教育程度（兒童仍在就學中），自覺健康狀態，慢性病症・・・等，對兒童皆不適用。兒童中過去一年住過院者佔 4%，平均住院次數為 0.04；過去一個月看過中醫門診者佔 4%，平均中醫門診使用次數為 0.08 次；過去一個月看過西醫門診者佔 45%，平均次數為 0.88 次。以過去一個月使用過中醫門診者共 48 位兒童視之，其平均往返於中醫門診醫療院所交通時間為 32.7 分鐘；進入醫院（診所）平均總時間為 37.2 分鐘，其中平均候診時間為 25.1 分鐘，平均診療時間為 7.8 分鐘。平均交通費為 26.75 元；平均看病費為 164.88 元，使用健保卡者為 83%。

二、模型設定與計量方法

由於因變數“中醫門診使用次數”為一非負的整數，線性迴歸方法（Ordinary Least Squares）所估計出來的結果是 biased 且 inconsistent 的。因此，應該考慮使用計數資料模型（count data model）。最簡單的計數資料模型為波氏分配模型（Poisson model）。此模型假設中西門診使用次數 Yi，遵循波氏分配，參數為 λi。也就是可以寫成

$$P(Yi=r)=\frac{\exp(-\lambda i)\cdot \lambda i^{r}}{r!}\quad ，r=0，1，2・・・$$

另外，聯結函數（link function）設定參數 λi 與自變數向量 Xi，具有以下的關係

$$\ell n\lambda i = Xi\beta$$

也就是 λi 的對數，為自變數向量 Xi 與估計向量 β 的乘積。

三、中醫門診需求之迴歸結果

表 2-5 為波氏分配模型之迴歸結果。我們首先討論成人之迴歸結果。與以往的文獻結果一致，男性使用中醫門診次數顯著比女性少。與湯澡薰（1996）的結果相仿，年齡與中醫門診使用次數呈非線性的關係：中醫門診使用先是隨著年齡的增加而增加，到了 43 歲時達到最高點；之後則隨著年

齡的增加而遞減。另外家庭收入愈高者，使用中醫門診次數反而愈少。顯示中下階層居民使用中醫門診較頻繁。在健康因素方面，自覺健康良好與沒有慢性病者都顯著地使用較少的中醫門診。此外，西醫門診使用次數愈高者，使用中醫門診次數也愈高，顯示病患有同時使用中西醫的情形。最後，居住在城市中的居民比鄉村居民使用較多的中醫門診，顯示出就醫可及性對醫療使用率的正面效果。在兒童的中醫醫療需求函數的推估方面，由於健康狀況變數不適用於兒童，使得自變數少了許多個。另外，我們又把迴歸結果中效果不顯著的性別去除，最後得到的結果為：年齡與中醫門診次數存在有正向的線性關係。年紀愈大，中醫使用次數也愈多。與成人結果相仿，但效果更加強烈的是，家戶收入愈低，中醫門診次數愈高。在成人的樣本中，每增加1%的家戶收入，使得成人中醫門診次數減少 25%；但對兒童而言，每增加1%的家戶收入，使得兒童中醫門診次數減少 48%，效果幾乎為成人的 2 倍。在上個月曾經使用過西醫門診的人，使用中醫門診的次數也較多。最後，城市的兒童比鄉村的兒童使用較多的中醫門診。

第三節 承認大陸中醫學歷對台灣地區中醫師供給之影響

在評估承認大陸中醫學歷對台灣地區中醫師供給之可能影響方面，本研究之執行方式如下：

(一)首先儘量蒐集大陸地區各中醫大學、中醫學院與具中醫學系之醫學院校之名單，以便寄發問卷。

結果共蒐集得三十五所大陸中醫院校(含中醫大學、中醫學院與具中醫系之醫學院校)名單，詳見表 2-6。

(二)其次為向三十五所大陸中醫院校寄發問卷(詳見附三)以收集下列資料：

1. 該校是否接受台灣學生學習中醫本科(即大學部中醫學系)？
2. 若該校現今不接受台灣學生學習中醫本科，未來是否有招收台灣學生之計劃？計劃自那一年開始？
3. 目前於該校學習中醫本科之台灣學生人數？
4. 目前該校每年接受多少位台灣學生學習中醫本科？
5. 該校未來是否有增收台灣學生學習中醫本科之計劃？
6. 該校過去五年間(1994 年至 1998 年)畢業之台灣學生人數？

(三)將回收問卷資料彙整後，諮詢國內中醫學者之意見，以評估承認大陸中醫學歷對台灣地區中醫師供給之可能影響。

表 2-1：中醫師生產力調查抽樣結果

縣市	行政區	中醫師人數	累計人數	中選與否

基隆市	七堵區、中山區、中正區、仁愛區、安樂區、信義區	41	41	ˇ
台北市	士林區、北投區	56	97	
	內湖區、松山區	60	157	V
	信義區、南港區	41	198	V
	萬華區	48	246	
	大安區	61	307	V
	中山區	47	354	
	中正區	75	429	
	大同區	77	506	
	文山區	32	538	
台北縣	淡水鎮、三芝鄉、五股鄉、林口鄉、蘆洲鄉、泰山鄉	41	579	
	三峽鎮、樹林市、土城市、鶯歌鎮	56	635	
	石碇鄉、汐止鎮、萬里鄉、金山鄉、新店市、瑞芳鎮	38	673	
	三重市	59	732	
	中和市	40	772	
	永和市	33	805	
	板橋市	73	878	
	新莊市	36	914	
桃園縣	桃園市	50	964	
	中壢市	62	1026	V
	八德市、大溪市、平鎮市、龍潭鄉	28	1054	ˇ
	大園鄉、新屋鄉、楊梅鎮、龜山鄉、蘆竹鄉	29	1083	ˇ
新竹縣	北埔鄉、竹北市、竹東鎮、芎林鄉、湖口鄉、新埔鎮、新豐鄉、關西鎮	32	1115	
新竹市	北區、東區、香山區	44	1159	V

表 2-1（續）：中醫師生產力調查抽樣結果

縣市	行政區	中醫師人數	累積人數	中選與否

苗栗縣	苗栗市、頭屋鄉、公館鄉、銅鑼鄉、後龍鎮	22	1181	
	三義鄉、大湖鄉、竹南鎮、卓蘭鎮、苑裡鎮、通宵鎮、頭份鎮	23	1204	
台中市	中區、東區	52	1256	ˇ
	南屯區、南區	70	1326	ˇ
	北屯區	61	1387	
	北區	85	1472	
	西屯區	56	1528	
	西區	45	1573	ˇ
台中縣	大甲鎮、清水鎮、外埔鄉	32	1605	
	沙鹿鎮、梧棲鎮、龍井鄉、大肚鄉	35	1640	
	烏日鄉、大里市、霧峰鄉	50	1690	ˇ
	太平市、新社鄉、石岡鄉、東勢鎮	39	1729	
	豐原市	76	1805	ˇ
	潭子鄉、神岡鄉、后里鄉、大雅鄉	42	1847	
彰化縣	員林鎮	44	1891	
	彰化市	64	1955	
	二林鎮、大城鄉、埔鹽鄉、埤頭鄉、溪湖鎮、福興鄉	27	1982	
	北斗鎮、田中鎮、溪州鄉、田尾鄉、社頭鄉、埔心鄉	22	2004	
	大村鄉、和美鎮、永靖鄉、伸港鄉、秀水鄉、花壇鄉、鹿港鎮、線西庸、	25	2029	
南投縣	埔里鎮、魚池鄉、水里鄉、鹿谷鄉、集集鎮、名間鄉、竹山鎮	29	2058	
	南投市、草屯鎮	30	2088	

表 2-1（續）：中醫師生產力調查抽樣結果

縣市	行政區	中醫師人數	累積人數	中選與否
雲林縣	斗六市、古坑鄉、莿桐鄉、斗南鎮、大埤鄉、土庫鎮、虎尾鎮	42	2130	
	北港鎮、水林鄉、口湖鄉、台西鄉、麥寮鄉、崙背鄉、四湖鄉、西螺鎮、二崙鄉	28	2158	ˇ
嘉義市	西區	26	2184	ˇ
	東區	30	2214	
嘉義縣	大林鎮、中埔鄉、太保市、水上鄉、布袋鎮、民雄鄉、朴子市、竹崎鄉、梅山鄉、鹿草鄉、新港鄉、溪口鄉	36	2250	
台南市	中區、西區	36	2286	
	北區、安平區、安南區	42	2328	
	東區、南區	58	2386	ˇ
台南縣	下營鄉、麻豆鎮、新營市、官田鄉、將軍鄉、佳里鎮、善化鎮、學甲鎮	33	2419	ˇ
	山上鄉、新市鄉、新化鎮、玉井鄉、楠西鄉、安定鄉、關廟鄉、歸仁鄉、永康市、仁德鄉	51	2470	
高雄市	三民區	70	2540	
	前鎮區	29	2569	ˇ
	苓雅區	48	2617	
	左營區、楠梓區、鼓山區、鹽埕區	32	2649	
	小港區、前金區、新興區、旗津區	27	2676	

表 2-1（續）：中醫師生產力調查抽樣結果

縣市	行政區	中醫師人數	累積人數	中選與否
高雄縣	鳳山市	54	2730	
	岡山鎮、彌陀鄉、湖內鄉、橋頭鄉、路竹鄉、茄萣鄉、梓官鄉、阿蓮鄉	35	2765	
	大寮鄉、鳥松鄉、大社鄉、林園鄉、杉林鄉、旗山鎮、燕巢鄉、仁武鄉、美濃鎮	29	2794	
屏東縣	屏東市	42	2836	ˇ
	九如鄉、內埔鄉、里港鄉、佳冬鄉、枋寮鄉、東港鎮、林邊鄉、長治鄉、恆春鎮、高樹鄉、新園鄉、萬丹鄉、潮州鎮、麟洛鄉、鹽埔鄉	46	2882	
花蓮縣	花蓮市、玉里鎮、壽豐鄉、鳳林鎮	21	2903	
台東縣	台東市、池上鄉、關山鎮	19	2922	
宜蘭縣	三星鄉、五結鄉、宜蘭市、頭城鎮、礁溪鄉、羅東鎮、蘇澳鎮	36	2958	
澎湖縣	馬公市	1	2959	
	地址不祥	232	3191	

表 2-2：回收樣本代表性之檢定（N=322）

	回收樣本人數	百分比	母群百分比	卡方值
男	273	84.8	83.4	0.41
女	49	15.2	16.6	（P＞0.05）

表 2-3：變數定義及描述性統計

變數名稱	定義	15 歲以上成人(N=3699)		15 歲以下兒童(N=1291)	
		平均值	標準差	平均值	標準差
性別	1=男性；0=女性	0.48	0.008	0.51	0.014
年齡	年齡數	39.49	0.27	7.28	0.12
保險身份	1=有加入全民健保；0=沒有	0.97	0.002	0.96	0.005
家戶收入	樣本所在家戶之每月總收入	72006.23	681.47	53346.79	828.07
城市/鄉村	直轄市，縣轄市=1；其它=0	0.52	0.008	0.52	0.008
單身	1=單身沒有結過婚；0=其他	0.30	0.007	---------	---------
已婚有偶	1=已婚且與配偶同住；0=其他	0.62	0.008	---------	---------
教育程度	所受教育年數	10.59	0.16	---------	---------
自覺健康佳	自覺健康很好或好=1；其他=0	0.70	0.007	---------	---------
自覺健康普通	自覺健康普通=1；其他=0	0.22	0.007	---------	---------
沒有慢性病	沒有慢性病	0.51	0.008	---------	---------
輕度慢性病	慢性病 1~5 種=1；其他=0	0.47	0.008	---------	---------
身體健康佳	活動困難總分為 0 分=1；其他=0	0.87	0.006	---------	---------
身體健康普通	活動困難總分為 1~5 分=1；其他=0	0.12	0.005	---------	---------
心理健康佳	心情不好的感覺總分為 0 分=1；其他=0	0.52	0.008	---------	---------
心理健康普通	心情不好的感覺總分為 1~5 分=1；其他=0	0.38	0.008	---------	---------
農民	職業為自耕農或農受雇=1；其他=0	0.07	0.004	---------	---------
自營/專業	職業為自營事業或專業人士=1；其他=0	0.18	0.006	---------	---------
受雇人員/勞工	職業為受雇人員或勞工=1；其他=0	0.24	0.007	---------	---------

- 639 -

變 數 名 稱	定 義	15 歲以上成人(N=3699)		15 歲以下兒童(N=1291)	
		平均值	標準差	平均值	標準差
其他職業	職業為其它=1；其它=0	0.23	0.007	---------	---------

表 2-3(續)：變數定義及描述性統計

住院與否	過去一年有住院=1；沒有=0	0.09	0.005	0.04	0.005
中醫與否	過去一個月有看中醫門診=1；沒有=0	0.07	0.004	0.04	0.005
西醫與否	過去一個月有看西醫門診=1；沒有=0	0.37	0.008	0.45	0.01
住院次數	過去一年住院次數	0.09	0.006	0.04	0.006
中醫門診次數	過去一個月看中醫門診次數	0.2	0.04	0.08	0.01
西醫門診次數	過去一個月看西醫門診次數	0.72	0.02	0.88	0.04

表 2-4：中醫門診使用者就醫相關變數

變數名稱	定義	15 歲以上成人(N=241)		15 歲以下兒童(N=48)	
		平均值	標準差	平均值	標準差
交通時間	往返住處與醫療院所時間	38.20	2.89	32.71	4.04
候診時間	等候看診時間	26.14	1.77	25.11	1.97
診療時間	與醫師面對面看診的時間	12.03	0.96	7.81	0.59
總時間	進出醫院共花時間	49.06	2.62	37.21	3.42
交通費	來回醫療院所所花交通費	15.03	3.76	26.75	13.61
看病費	該次看病共花費用	261.99	34.31	164.88	24.70
健保卡	該次看病使用健保卡=1；沒有=0	0.76	0.03	0.83	0.05

表 2-5：中醫門診需求函數之推估結果；波氏分配模型

變數名稱	15 歲以上成人(N=3699)		15 歲以下兒童(N=1291)	
	估計係數[a]	t 統計量[b]	估計係數[a]	t 統計量[b]
常數項	-5.53***	-5.66	1.47	0.807
性別	-0.46***	-4.94	---	---
年齡	0.06***	3.99	0.07***	2.72
年齡平方	-0.0007***	-4.00	---	---
In(家戶收入)	-0.25***	3.21	-0.48***	-2.80
城市/鄉村	0.29***	3.16	0.49***	2.32
自覺健康普通	0.28***	2.59	---	---
自覺健康差	0.43***	2.98	---	---
沒有慢性病	-1.24***	-5.60	---	---
輕度慢性病	-0.33*	-1.72	---	---
是否使用西醫門診	---	---	0.45**	2.14
西醫門診次數	0.06***	3.35	---	---
Log-likelihood	-1754.39		-390.61	

說明：a. 星號分別表示估計係數之顯著水準達 1%(***)，5%(**)與 10%(*)。
b. t 統計量為係數估計值除以其標準差。

表 2-6：大陸中醫院校一覽表

	學　校　名　稱	地　　址	電　　話
1	北京中醫藥大學	北京三環東路 11 號	421273
2	成都中醫藥大學	四川省成都市十二橋街 37 號	
3	南京中醫藥大學	南京市漢中路 282 號	
4	上海中醫藥大學	上海市零陵路 530 號	4385400
5	廣州中醫藥大學	廣東省廣州市機場路 10 號	
6	同濟大學中醫系	湖北省武漢市航空路 13 號	
7	張仲景中醫學院	河南省南陽市臥龍路 131 號	332497
8	遼寧中醫學院	遼寧省瀋陽市皇姑區崇山東路 79 號(北陵大街三段 5 號)	462567
9	吉林長春中醫學院	吉林省長春市工農大路 15 號	52265(58760)
10	天津中醫學院	天津市開南區西湖村玉泉路 20 號	703737 / 703426
11	北京聯合大學中醫藥學院	北京市東城區和平里蔣宅口花園街 22 號(北校園)	4017646
12	山西中醫學院	太原市河西曲普祠路 19 號	663020 (664597)
13	山東中醫學院	山東省濟南市經十路 23 號	646911
14	河南中醫學院	河南省鄭州市金水大道東段 1 號	556695
15	甘肅中醫學院	蘭州市城關區定西東路 35 號	27121
16	安徽省中醫學院	安徽省合肥市梅山路 24 號	62548 / 63966
17	江西中醫學院	江西省南西市陽明路 20 號	63992 (216708)
18	河北中醫學院	河北省石家莊市新石南路	32516
19	浙江中醫學院	浙江省杭州市慶春街原浙江大學舊址	771914
20	陝西中醫學院	陝西省咸陽市渭陽路 1 號	2766
21	湖北中醫學院	武漢市武昌區雲架橋 110 號	875694(874738)
22	湖南中醫學院	長沙市韶山路 107 號	33123 / 33133 / 33134
23	貴陽中醫學院	貴陽市市東路 1 號	22633
24	雲南中醫學院	昆明市北塔路 6 號	24972
25	黑龍江中醫學院	黑龍江省哈爾濱市動力區和平路 14 號	220801(220652)
26	福建中醫學院	福建省福州市五四北路 53 號	571708 / 570951(570746)

	學　校　名　稱	地　　址	電　　話
27	廣西中醫學院	廣西壯族自治區南寧市明秀東路 21 號	32101(34562)
28	新疆中醫學院	烏魯木齊市新市區新醫路 10 號	413384
29	四川省瀘洲醫學院中醫學系	瀘洲市忠山	4412362
30	武漢市職工醫學院中醫學系	湖北省武漢市江岸區球場路 111 號	21376
31	河北省承德醫學院中醫學系	河北省承德市翠橋路 6 號	224592
32	內蒙古醫學院中醫學系	內蒙古自治區呼和浩特市錫林南路	22447
33	河北省張家口醫學院中醫學系	河北省張家口市長青路 14 號	3571
34	寧夏醫學院中醫學系	銀川市南郊	32831
35	青海醫學院中醫學系	西寧市昆侖路 84 號	23161

參、結果

第一節 中醫師生產力推估結果

(一)中醫師基本資料和執業現況

本研究共回收中醫師問卷 457 份,其中有 135 份問卷漏答重要變項,故有效問卷為 322 份,回收率為 54.57% 問卷無法回收的原因為拒訪 54 人、地址不祥 17 人、未遇 17 人、離職 18 人、未開業 12 人、死亡 4 人、遷址 8 人、出國 3 人。(如表 3-1)

受訪中醫師之社會人口學基本資料詳表 3-2。其中中醫師的平均年齡 44.79 歲，分佈集中於 50 歲以下(佔 78.3%)此結果和過去的研究相類似。中醫師受正式教育的平均年數為 15.46 年。

中醫師的經濟負擔如表 3-2，其平均子女數為 2.16 人，子女平均年齡 13.16 歲，經濟依賴家人數平均 3.6 人。表 3-2 也同時列出中醫師的自覺健康狀況，92%的中醫師認為自己的健康狀況優於同年齡的人或與同年齡的人相同，目前有一種或一種以上疾病未痊癒約有 18% ，過去一年因為健康狀況無法正常工作的天數平均 1.7 天,臥床天數 0.61 天。

表 3-3 則顯示，85.4%的中醫師在診所執業，97.2%在私立醫療院所

執業，48.8% 的科別為不分科，執業年資平均為 12.5 年。自己開業的佔 63.7%，受聘佔 28.6% ，兩位中醫師合夥佔 5.6%，三位以上中醫師合夥佔 2.2% ，因此嚴格說來，中醫師的執型態僅有極少部份為美國醫院協會所界定之三人以上合夥的群體醫療型態。其他醫事人員證書，78.7%中醫師未兼領有其他醫事人員證書。執業場所中全民健保特約院所佔 87.6% ，89.8% 的中醫師執業場所設有藥局。執業地點集中於省一級和省二級地區。

(二)中醫師生產力函數推估結果

本研究依第二章第二節所述之方法推估台灣地區中醫師生產力之函數，所得之最終迴歸方程式如表 3-12。由統計迴歸結果可知"中醫師一週工作總時數"、"資本投入指標"、"醫療院所規模"、"是否健保特約"、"依賴人口數"、"執業年資"、"健康狀況"與"期望收入"等變項均對中醫師之生產力有顯著性之影響（迴歸方程式中之各自變項及控制變項均經 Pearson's Correlation Coefficient Test 以確定並無共線性現象之存在)。

由表 3-12 可知，中醫師一週工作總時數越高者，其生產力（每週看診人次）越高；資本投入越高者、醫療院所規模越大者、依賴人口數越高者、健康狀況越好者、及具健保特約之院所者，中醫師之生產力（每週看診人次）亦越高；此皆與常理相符。唯"執業年資"與中醫師生產力有顯著之負相關，推測可能執業越久者，其衝勁可能較初執業者稍差，以致有此現象。

根據表 3-12，在控制其他變項的情況下，中醫師每週看診人次的投入時間之彈性係數為 0.307、資本投入之彈性係數為 0.321、醫療院所之彈性係數為 0.415、期望收入之彈性係數為 0.22，依賴人口數每增加一人，每週看診人次增加 0.35% 。

整個中醫師生產力迴歸模式之調整後 R^2 值為 0.451（調整前為 0.478)，解釋力堪稱良好。因此，本研究將以表 3-12 之中醫師生產力迴歸函數為基礎，推估 2006 年及 2010 年台灣地區中醫師之生產力（每週看診人次)。[1]

[1] 本研究之所以推估 2006 年及 2010 年台灣地區中醫師之生產力，原因在於本研究於推估中醫師門診需求次數(表 3-13)時，由民國八十五年行政院經建會之「跨世紀國家建設計畫」中所推估之平均經濟成長率來推估未來之平均家庭收入，進而推估中醫師門診需求次數。而該計畫中對於國內之平均經濟成長率只推估至民國 95 年(即 2006 年)，為配合所推估之中醫師門診需求次數，加以本研究原先計畫推估未來十年中醫醫療之供需，故本研究對於台灣地區中醫師之生產力之推估以 2006 年及 2010 年為目標。

第二節 中醫門診需求推估結果

我們依據表 2-5 與表 2-6 之結果，分別針對 15 歲以上人口與 15 歲以下人口估計公元 2006 年與 2010 年之中醫門診需求量。表 3-13 列出我們主要變動的變數為年齡、性別比例與家戶收入三項。15 歲以上人口與 15 歲以下人口平均年齡依據經建會人力規劃處之中推計值，公元 2006 年分別為 41.86 歲與 6.97 歲，公元 2010 年分別為 43.00 歲與 6.90 歲。成人與兒童之男性比例，在公元 2006 年分別為 50.48%與 51.95%；公元 2010 年為 50.21%與 51.93%。公元 2006 年與 2010 年之家庭收入推估是使用研究樣本的 1996 年平均家庭收入依 6%的平均經濟成長率計算而得：成人與兒童之家戶收入在 2006 年分別為 128,952.19 元與 95,535.97 元;2010 年分別為 162,799.17 與 120,611.97 元。

將表 13-3 之 2006 年與 2010 年年齡、性別比例與家庭收入三項變動變數分別代入表 2-5 之迴歸方程式中，以分別求得成人與兒童在 2006 年與 2010 年之平均每人每日使用中醫門診的次數，也就是表 3-13 中(A)欄的值。由於性別並不是影響兒童醫療服務使用的顯著重要因素。因此，在推估兒童在公元 2006 年與公元 2010 年的中醫門診使用次數時，我們只變動年齡與家戶收入兩項變因。在 2006 年時，15 歲以下兒童之平均每人中醫門診次數為 0.046985 次，15 歲以上成人則為 0.15493 次。在 2010 年時，15 歲以下兒童之平均每人中醫門診次數稍減為 0.04189，因為兒童迴歸方程式中所得與中醫門診次數呈逆相關。但 15 歲以上成人之平均次數則略增為 0.165304。將表 3-13 之總人口值（(B)欄）乘上平均每人中醫門診次數可讓我們得到使用中醫門診總次數（表 3-14(C)欄）。在 2006 年，15 歲以下兒童使用中醫門診總次數之推估值為 224823.23 次，15 歲以上成人使用中醫門診次數之推估值為 2869768.39 次。相加後可得到總人口平均每月使用中醫門診總次數為 3094591.62 次，以一年共有 12 個月計之，可得公元 2006 年全年總人口使用中醫門診次數之推估值為 37135099.44 次（表 3-14(D)欄）。

同樣的，在公元 2010 年，15 歲以下兒童使用中醫門診總次數之推估值為 200694.99 次，15 歲以上成人使用中醫門診次數之推估值為 3160612.48 次。相加之後可得到總人口平均每月使用中醫門診總次數為 3361307.47 次。同樣地，以一年 12 俾月計之，可得公元 2010 年全年總人口使用中醫門診次數之推估值為 40335689.64 次。(表 3-14(D)欄)

第三節 大陸各大中醫院校調查結果

本研究於二月、四月、六月先後三次發函給三十五所大陸中醫院校，請各校教務長或是系主任填答問卷，結果共有二十六所學校回函，回收率高達 74.2%。問卷結果請參閱表 3-15 與表 3-15（續）。

但在未回覆之九所中醫院校中（北京中醫藥大學，同濟大學，福建中醫學

院、浙江中醫學院、安徽中醫學院、陝西中醫學院、廣西中醫學院、武漢市職工醫學院中醫系、內蒙古醫學院中醫系)，仍有北京中醫藥大學、福建中醫學院、同濟大學等數校為應有不少台灣學生就讀之中醫院校，故本問卷之統計數據可能會嚴重低估在大陸學習中醫之台灣學生人數。

(一)大陸各大中醫院校調查結果摘要如下：

1. 回函之 26 所大陸中醫院校中現有 18 所已招收台灣學生修習中醫，另有 4 所分別計劃於 1999 或 2000 年開始招收台灣學生。
2. 回函且目前已招收台灣學生修習中醫之 18 所大陸中醫院校中，目前共計有 507 位台灣學生在學，而其每年招收台灣學生人數約為 185 位。
3. 回函之 26 所大陸中醫院校中，15 所有增收台灣學生之計劃。
4. 自 1994 至 1998 五年間，回函且已招收台灣學生之 18 所大陸中醫院校，共計有 331 位台灣學生畢業，且台籍畢業生之人數有逐年遞增之趨勢。

(二)專家意見彙整（請參見附件四，專家問卷）

1. 以目前資訊，將大陸中醫院校與台灣之中醫教育比較有所困難。
2. 四位專家中，三位贊成有限度地開放承認大陸中醫院校學歷；一位反對，理由是台灣中醫人力已過剩。
3. 未回覆問卷之九所大陸中醫院校中，福建中醫學院與北京中醫藥大學之台灣學生人數亦不少。因先前政府已透露預備承認已北京、上海、廣州三中醫藥大學之學歷，所以不少學生流至北京中醫藥學大學。
4. 雖然四位學者之意見不完全一致，但似乎北京、成都、南京、上海、廣州等五所中醫藥大學較受到肯定，再度印證政府先前只準備先行承認北京、上海、廣州等三所中醫藥大學之決定是正確的。

(三)推論

1. 若全面承認大陸中醫院校學歷且溯及既往：

如此則滋事體大。依本 研究調查結果，在此條件下，自 1994 至公元 2006 年為止，大陸中醫院校畢業之台灣籍學生數目至少有 2,100 位；至 2010 年時則有 2,820 位。(註(1))

2. 若按政府先前計劃有限度承認大陸中醫院校學歷且不溯及既往：

保守估計至 2006 年時大陸中醫院校畢業之台灣學生人數約有 1,039 名；至 2010 年時則達 1,759 人（假設北京中醫藥大學每年招收台灣學生 70 名，現在學之台灣學生人數 0 人)。(註(2))

註：(1)問卷統計現在學之台灣學生共 507 名，另知福建中醫學院計有台灣學

生 300 名，保守假設其他中醫院校，共有學生 93 名，則現在學之台灣學生人數共有 900 名；假設福建中醫學院每年招收 70 名台灣學生，另假設其他未回覆者共招收 50 名，則每年共招收台灣學生 300 名；又假設 1998 年前畢業之台灣學生人數共 500 名。

(2)假設北京中醫學院每年招收 70 名台灣學生，其現在學台灣學生人數 0 人。

表 3-1：問卷未回收的原因

原因	人數	總樣本百分
拒訪	54	9.1
地址不祥	17	2.9
三訪未遇	17	2.9
離職	18	3.1
未開業	12	2
死亡	4	0.7
遷址	8	1.4
出國	3	0.5
合計	133	22.6

表 3-2：中醫師資本資料

	人數	百分比		人數	百分比
性別			經濟依賴家人數	（3.6±0.07）*	
男	273	84.8	0	27	8.4
女	49	15.2	1-2	69	21.4
			3-4	124	38.5
實足年齡	（44.79±0.55）*		5-6	77	23.9
≤35	44	13.4	≥7	25	7.8
36-40	76	23.3			
41-50	80	24.8	受教育年數	（15.46±0.24）*	
46-50	54	16.8	0-9	30	9.3
51-55	29	9.0	10-14	99	30.8
56-60	17	5.9	15-19	133	41.3
61-65	12	3.7	20-28	60	18.6
≥66	10	3.1			
			自覺健康狀況		
婚姻狀況			比同年齡好許多	72	22.4
未婚	22	6.8	比同年齡稍好	104	32.3
已婚	287	89.1	和同年齡一樣	120	37.3
分居	4	1.2	比同年齡稍差	24	7.4
離婚	7	2.2	比同年齡差許多	2	0.6
鰥寡	2	0.6			
			現有尚未痊癒的疾病		
子女數	（2.16±0.07）*		沒有	264	82.0
0	43	13.4	一種	48	14.9
1-2	155	48.1	兩種	8	2.5
3-4	115	35.7	三種以上	2	0.6
≥5	9	2.8			
			過去一年無法工作天數	（1.7±0.27）*	
子女平均年齡	（13.16±0.6）*		0	244	75.8
0	43	13.3	1-5	47	14.6
1-10	101	31.4	6-10	22	6.8
11-20	108	33.5	≥11	9	2.8
21-30	45	14.0			
≥31	25	7.8	過去一年臥床天數	（0.61±0.10）*	
			0	264	82
			1-5	50	15.5
			6-10	5	1.6
			≥11	3	0.9

＊（MEAN±S.E.）

表 3-3：醫師執業基本資料

	人數	百分比		人數	百分比
執業場所			執業型態		
醫院	47	14.6	自己開業	205	63.7
診所	275	85.4	受聘	92	28.6
			與其他中醫師合夥	18	5.6
執業場所			三位以上中醫師合夥	7	2.2
公立	9	2.8			
私立	313	97.2	與他人合夥所佔股份		
			佔大多數	3	12
執業科別			平均	17	68
不分科	267	83	佔少部份	5	20
內科	48	14.9			
婦科	2	0.6	與他人合夥收入及開支		
傷科	1	0.3	依股份分攤	5	20
針灸科	2	0.6	依業務量分攤	6	24
其他	2	0.6	平均分攤	14	56
附設藥局			兼領證書		
是	289	89.8	無	255	78.7
否	33	10.2	西醫師	4	1.2
			藥師	42	13.0
全民健康保險特約院所			藥劑生	4	1.2
是	282	87.6	護理人員	7	2.2
否	40	12.4	其他	12	3.7
執業年資	(12.5±0.52）*		執業地點都市化程度		
1-5	75	23.3	台北市	35	10.9
6-10	77	23.9	高雄市	13	4.0
11-15	73	22.6	省一級	115	35.7
16-20	53	16.5	省二級	112	34.8
≥20	44	13.7	省三級	23	7.1
			省四級	18	5.6
			省五級	6	1.9

＊（MEAN±S.E.）

表 3-4：醫師及輔助人員的時間投入

	人數	百分比		人數	百分比
每週中醫師實際診療時數（48.2±0.8）			每週其他人員支援人時（53.8±5.7）		
≤10	4	1.2	0	116	36.0
11-20	14	4.4	1-50	98	30.4
21-30	21	6.5	≥51	108	33.5
31-40	51	15.8			
41-50	78	24.2	每週中醫師診療以外事務投入人時（10.9±0.6）		
51-60	107	33.2			
≥61	47	14.6	0	2	0.6
			1-5	83	25.8
每週護理人員支援人時（25.39±2.9）			6-10	87	27
			11-15	101	31.4
0	196	60.9	16-20	31	9.6
1-10	10	3.1	21-25	5	1.6
11-20	14	4.4	≥26	13	4
21-30	12	3.7			
31-40	21	6.5	各院所全部中醫師每週工作投入人時（94.7±4.7）		
41-50	14	4.4			
≥51	55	17.1	≤40	14	4.4
			41-50	19	5.9
			51-60	55	17.1
每週調劑人員支援診療人時（24.9±1.8）			61-70	82	25.5
			71-200	129	40.1
0	132	41.0	≥201	23	7.1
1-20	46	14.3			
21-40	73	22.7			
41-60	34	10.6			
≥61	37	11.5			

＊（MEAN±S.E.）

表 3-5：中醫師生產投入與產出

	人數	百分比		人數	百分比
每週看診人次	（240.2±9.6）		每月輔助人員開支	(106711±8814)	
≤50	14	4.3	0	55	17.1
51-100	40	12.4	1-10000	1	0.3
101-200	100	31.1	10001-20000	14	4.3
201-300	88	27.3	20001-40000	76	23.6
301-400	40	12.4	40001-60000	29	9
401-500	23	7.1	≥60001	148	46
≥501	17	5.3			
每月執業收入	（203335±8493）		每月資本投入指標	(185483±7002)	
≤20000	3	0.9	≤20000	4	1.2
20001-40000	4	1.2	20001-40000	11	3.4
40001-60000	18	5.6	40001-60000	17	5.3
60001-80000	15	4.7	60001-80000	12	3.7
80001-100000	40	12.4	80001-100000	35	10.9
100001-150000	66	20.5	100001-150000	66	20.5
150001-200000	57	17.7	150001-200000	15	14
200001-300000	77	23.9	200001-300000	95	29.5
300001-400000	14	4.3	≥300001	37	11.5
≥400001	28	8.7			
每月事務開支	(285837±26497)				
≤10000	4	1.2			
10001-20000	5	1.6			
20001-40000	3	0.9			
40001-60000	10	3.1			
60001-100000	39	12.1			
100001-200000	59	18.3			
≥200001	202	62.7			

＊（MEAN±S.E.）

表 3-6：中醫師每週看診人次與社會人口學變項之關係

		平均值	標準差	人數	F	P	r
性別	男	240.9	172.4	273	0.03	0.87	
	女	236.6	172.6	49			
年齡	≤40	273.2	144.4	120			
	41-50	226.9	152.9	134	2.63	0.51	-0.16
	51-60	201.5	114.4	46			
	≥61	222.2	384.6	22			
婚姻	未婚	207.4	102.9	22			
	已婚	243.1	176.6	287			
	分居	103.2	77.5	4	1.05	0.38	
	離婚	294.7	178.6	7			
	鰥寡	274	206.5	2			
教育年數	0-9	178.1	120.5	30			
	10-14	252.7	208.9	99	1.93	0.12	0.09
	15-19	234.1	142.9	133			
	20-26	240.2	181.7	60			

*P＜0.05　**P＜0.01

表 3-7：中醫師每週看診人次與經濟負擔及健康狀況之關係

		平均值	標準差	人數	F	P	r
子女數	0	203.6	97.5	43			
	1-2	242.3	152.5	155	1.28	0.28	0.06
	3-4	255.5	216.5	115			
	≥5	183.5	101.2	9			
子女平均年齡	0	203.6	97.5	43			
	1-10	275.5	143	101			
	11-20	237.7	167.9	108	1.93	0.1	-0.06
	21-30	212.7	129.9	45			
	≥31	221	356	25			
依賴家人數	0	194.8	120.7	27			
	1-2	206.4	121.9	69			
	3-4	250.3	153	124	3.09	0.02*	0.2
	5-6	240.4	166.9	77			
	≥7	331.8	337.7	25			
自覺健康較同年齡	好許多	254.6	254.2	72			
	稍好	237.8	139.1	104			
	一樣	240.5	141.5	120	0.73	0.58	
	較差	220	141.5	24			
	差許多	64.1	82.2	2			
目前疾病	無疾病	248.9	179.5	264	3.73	0.05	
	有疾病	200.8	128.1	58			
無法工作天數	0	236.3	182.3	244	0.53	0.47	-0.03
	≥1	252.5	136.1	78			
臥病天數	0	236.9	178.7	264	0.53	0.47	-0.01
	≥1	255.1	139.4	58			

*P＜0.05　**P＜0.01

表 3-8：中醫師每週看診人次與執業狀況之關係

		平均值	標準差	人數	F	P	r
執業場所	醫　院	253.4	146.9	47	0.32	0.57	
	診　所	238	176.3	275			
科別	不分科	238.2	148.3	267	0.2	0.65	
	其　他	249.7	260.3	55			
執業年資	1-5	252.7	122.6	75			
	6-10	290.8	172.3	77			
	11-15	208.2	155.2	73	3.01	0.02*	-0.18
	16-20	215.9	126.9	53			
	≧21	212.7	273.9	44			
執業形態	受　聘	230.7	92	133.7	0.39	0.53	
	其　他	244	230	185.5			
健保特約	有特約	255.8	282	172.7	19.58	0.00**	
	無特約	130.6	40	123			
附設藥局	有	242.5	289	176.8	0.51	0.48	
	無	219.9	33	125.5			
其他醫事人員證書	有	257.6	150.2	67	0.86	0.35	
	無	235.6	177.5	255			
執業地點都市化程度	台北市	215.4	111.1	36			
	高雄市	298.1	127.8	13			
	省一級	225.7	191.5	115			
	省二級	241.6	171.8	112	1.02	0.41	
	省三級	279.1	153	23			
	省四級	292.9	204.1	18			
	省五級	205	84.3	5			

*P＜0.05　**P＜0.01

表 3-9：中醫師每月執業收入與社會人口學變項之關係

		平均值	標準差	人數	F	P	r
性別	男	201945	145738	273	0.15	0.7	
	女	211081	186805	49			
年齡	≤40	215841	188334	120			
	41-50	209891	136484	134	2.13	0.10	0.1
	51-60	184952	99803	46			
	≥61	133627	87835	22			
婚姻	未婚	145981	93377	22			
	已婚	204312	15288	287			
	分居	132900	59140	4	3.76	0.00**	
	離婚	390228	199413	7			
	鰥寡	180800	29415	2			
教育年數	0-9	187653	109834	30			
	10-14	207317	142520	99	0.30	0.83	0.56
	15-19	198412	126969	133			
	20-26	215520	224218	60			

*P＜0.05　**P＜0.01

表 3-10：中醫師每月執業收入與經濟負擔及健康狀況之關係

		平均值	標準差	人數	F	P	r
子女數	0	158553	85297	43			
	1-2	209981	158553	155	1.57	0.20	0.07
	3-4	212949	165884	115			
	≥5	179977	64250	9			
子女平均年齡	0	158553	85297	43			
	1-10	220059	180346	101			
	11-20	217031	162663	108	1.95	0.10	0.70
	21-30	198911	117434	45			
	≥31	161592	108099	25			
依賴家人數	0	206651	136708	27			
	1-2	166052	109286	69			
	3-4	214385	152302	124	2.49	0.04*	0.03
	5-6	196077	122556	77			
	≥7	270200	284002	25			
自覺健康較同年齡	好許多	217680	151051	72			
	稍　好	198371	130312	104			
	一　樣	204908	178694	120	0.61	0.66	
	較　差	184225	99796	24			
	差許多	80000	28284	2			
目前疾病	無疾病	208438	161644	264	1.65	0.2	
	有疾病	180106	97835	58			
無法工作天數	0	195673	136637	244	2.56	0.11	0.98
	≥1	227302	192717	78			
臥病天數	0	197422	137553	264	2.22	0.14	0.97
	≥1	230251	206398	58			

*P＜0.05　**P＜0.01

表 3-11：中醫師每月執業收入與執業狀況之關係

		平均值	標準差	人數	F	P	r
執業場所	醫　院	144885	78275	47	8.28	0.00**	
	診　所	213325	15967	275			
科別	不分科	209672	159458	267	2.72	0.1	
	其　他	172570	107952	55			
執業年資	1-5	162058	95987	75			
	6-10	220532	183995	77			
	11-15	225632	171383	73	2.86	0.02*	0.87
	16-20	229739	165922	53			
	≧21	174800	95834	44			
執業形態	受　聘	139700	65822	92	24.7	0.00**	
	其　他	228789	168991	230			
健保特約	有特約	207079	154315	282	1.37	0.24	
	無特約	176940	137034	40			
附設藥局	有	199040	150620	289	2.25	0.14	
	無	240951	164876	33			
其他醫事人員證書	有	225716	197316	67	1.83	0.18	
	無	197454	138092	255			
執業地點都市化程度	台北市	143977	91748	36			
	高雄市	353076	346371	13			
	省一級	194876	129429	115			
	省二級	209303	150761	112	3.66	0.00**	
	省三級	204991	143009	23			
	省四級	199622	111487	18			
	省五級	308000	188334	5			

*P＜0.05　**P＜0.01

表 3-12：中醫門診生產力函數推估

	平均值	標準差	Ln (一週看診人次)		
			迴歸係數	標準誤	t
ln(中醫師一週工作總時數)	3.81	0.41	0.307	0.089	3.439**
ln(資本投入指標)	11.91	0.71	0.321	0.054	5.967**
校正後調劑人員工作人時	24.89	32.34	0.0012	0.001	1.096
校正後護理人員工作人時	25.39	52.60	-0.0002	0.001	-0.304
校正後其他人員工作人時	53.79	101.94	0.00035	0.000	1.021
ln（醫療院所規模）	4.37	0.54	0.415	0.069	6.050**
健保特約	--	--	0.620	0.100	6.206**
依賴人口數	3.63	2.22	0.0035	0.015	2.345*
執業年資	12.50	9.36	-0.015	0.004	-4.006**
健康狀況 1(dummy)	--	--	1.008	0.340	2.962**
健康狀況 2(dummy)	--	--	1.012	0.339	2.985**
健康狀況 3(dummy)	--	--	0.960	0.338	2.842**
健康狀況 4(dummy)	--	--	0.917	0.352	2.609**
ln(期望收入)	12.43	0.49	0.220	0.068	3.251**
受教育年數	15.46	4.22	0.0049	0.009	0.570
每萬人口西醫師數	15.03	13.66	-0.0037	0.002	-1.576
常數項	--	--	-5.806	1.062	-5.469**
R^2				0.478	
調整後 R^2				0.451	
估計值標準誤				0.563	
樣本數	322			322	

*P＜0.05　**P＜0.01

註：健康狀況之虛擬變項為以健康狀況最差者為基準（base line），健康狀況 1 為健康狀況最好者為基準之比較，依次類推。

表 3-13 估計中醫門診次數時之變動項預估值

變數名稱	15 歲以上成人				15 歲以下兒童			
	2006 年		2010 年		2006 年		2010 年	
年齡*	41.859		43.005		6.969		6.900	
性別*	男	女	男	女	男	女	男	女
比例	50.48	49.52	50.21	49.79	51.95	49.05	51.93	48.07
家庭收入**	128952.19		162799.17		95535.97		120611.97	
人口數	18,523,000		19,120,000		4,785,000		4,791,000	

*資料來源：中華民國台灣地區民國 87 年至 140 年人口推計；行政院經濟建設委員會人力規劃處編，民國 88 年 5 月。

**以樣本平均家庭收入為基期收入，平均經濟成長率 6%，得到 2006 年與 2010 年之家庭收入之估計值(由民國八十五年行政院經建會之「跨世紀國家建設計畫」中所推估之平均經濟成長率來推估未來之平均家庭收入，該計畫中對於國內之平均經濟成長率只推估至民國 95 年(即 2006 年)，2006 年至 2010 年仍以平均經濟成長率 6%估計之)。

表 3-14： 中醫門診使用次數之中推計值：2006 年與 2010 年

			平均每人每月使用中醫門診的次數 (A)	總人口〔仟人〕 (B)	平均每月使用中醫門診總次數 （C）=(A)x(B)	全年使用中醫門診總次數 （D）=12x（C）
2006 年	15 歲以下兒童	(1)	0.046985	224823.23	4,785	2697878.76
	15 歲以上成人	(2)	0.15493	2869768.39	18,523	34437220.68
	所有人口	(1)+(2)	0.201915	3094591.62	23,308	37135099.44
2010 年	15 歲以下兒童	(1)	0.04189	200694.99	4,791	2408339.88
1	15 歲以上成人	(2)	0.165304	3160612.48	19,120	37927349.76
1	所有人口	(3)	0.207194	3361307.47	23,911	40335689.64

表 3-15：大陸中醫院校調查結果

學　校　名　稱	目前是否接受台籍學生	未來是否接受	計畫自幾年起招收	計畫招收名額	目前台籍學生人數	每年招生人數
成都中醫藥大學	是	–	--	--	8	3
山東中醫藥大學	是	--	--	--	5	3
上海中醫藥大學	是	--	--	--	61	30
黑龍江中醫藥大學	是	--	--	--	4	2
廣州中醫藥大學	是	--	--	--	258	80
南京中醫藥大學	是	--	--	--	56	16
新疆中醫學院	否	是	2000	10	0	--
湖北中醫學院	是	--	--	--	18	10
甘肅中醫學院	是	--	--	--	1	--
遼寧中醫學院	是	--	--	--	1	--
湖南中醫學院	是	--	--	--	15	10
河北中醫學院	是	--	--	--	7	2
長春中醫學院	否	是	1999	10	0	--
江西中醫學院	是	--	--	--	5	3
張仲景中醫學院	否	否	--	--	0	--
山西中醫學院	否	是	1999	--	0	--
貴陽中醫學院	是	--	--	--	2	1
天津中醫學院	是	--	--	--	52	10
浙江中醫學院	是	--	--	--	1	2
張家口醫學院	否	是	2000	10-15	0	--
河南中醫學院	是	--	--	--	10	4
北京聯大中醫學院	是	--	--	--	1	8
承德醫學院中醫系	否	否	--	--	0	--
瀘洲醫學院中醫系	是	--	--	--	2	1
寧夏醫學院中醫系	否	否	--	--	0	--
青海醫學院中醫系	否	否	--	--	0	--
總　　計	是：18	是：4			507	185

表 3-15：大陸中醫院校調查結果(續)

學校名稱	有無增收計畫	計畫自幾年起增收台灣學生	每年增收人數	過去自中醫本科畢業之台籍學生人數				
				1998	1997	1996	1995	1994
成都中醫藥大學	是	1999	5-10	0	0	0	0	0
山東中醫藥大學	否	--	--	1	2	0	0	0
上海中醫藥大學	否	--	--	2	0	0	0	0
黑龍江中醫藥大學	是	1999	10	0	0	0	0	0
廣州中醫藥大學	--	--	--	43	40	33	39	17
南京中醫藥大學	否	--	--	5	7	4	12	3
新疆中醫學院	--	--	--	0	0	0	0	0
湖北中醫學院	是	1999	40	13	12	15	13	8
甘肅中醫學院	是	1999	10	1	0	0	0	0
遼寧中醫學院	是	1999	7-8	1	1	0	0	0
湖南中醫學院	是	1996	10	1	4	0	2	1
河北中醫學院	是	1998	3-5	3	0	0	0	0
長春中醫學院	是	2000	40	0	0	0	0	0
江西中醫學院	是	2000	5-10	0	0	0	0	0
張仲景中醫學院	--	--	--	0	0	0	0	0
山西中醫學院	--	--	--	0	0	0	0	0
貴陽中醫學院	是	2000	50	0	0	1	0	0
天津中醫學院	是	1999	15	0	10	0	0	0
浙江中醫學院	是	2000	5	0	0	0	0	0
張家口醫學院	--	--	--	32	0	0	0	0
河南中醫學院	是	1999	20	3	0	0	0	0
北京聯大中醫學院	是	1999	10	0	0	0	0	0
承德醫學院中醫系	--	--	--	0	0	0	0	0
瀘洲醫學院中醫系	是	2000	--	0	0	1	1	0
寧夏醫學院中醫系	--	--	--	0	0	0	0	0
青海醫學院中醫系	--	--	--	0	0	0	0	0
總計	是：15			105	76	54	67	29

肆、討論

第一節 未來中醫師供給需求之推估

一、未來中醫師生產力之推估

進行中醫師需求之推估前，首需對中醫師生產力進行推估。1999 年之中醫師每人每週平均看診人次為 240.2 人次(表 3-5)，2006 年及 2010 年之中醫師生產力則可由表 3-12 中，中醫師一週看診人次之複迴歸方程式來作推估。

假設 2006 年時，中醫院所之健保特約比率由樣本之 87.6%(0.876)增為 90.92%(0.9092)，每萬人口西醫師人數增加 3.5 人(假設每年每萬人口醫師數增加 0.5 人)，其餘條件均不變的情況下，最保守估計 2006 年中醫師之生產力(每人一週看診人次)為

$$\text{Ln}\,(Y / 240.2) = 0.620\,(0.9092 - 0.876) - 0.0037\,(3.5)$$

依此式求出 Y = 242.04，所以在 2006 年時，中醫師生產力最保守之估計值為每位中醫師每週看診 242.04 人次。

因中醫師之時間投入已達平均每週 59.1 小時，幾乎無成長空間，因此假設改變此變項數值不變，而只有資本投入指標、醫療院所規模、健保特約比率、每萬人口西醫師數等四變項有所變動，進而估計 2006 年(表 4-1)與 2010 年(表 4-2)之中醫師生產力。

二、中醫師供給量之推估（暫不考慮承認大陸中醫學歷之可能影響）

中醫師產生的管道有兩種：特種考試與檢覈考試。參加中醫師特種考試者，必須先經中醫師檢定考試及格，才具有參加特考的資格，而凡是中華民國國民年滿 22 歲即可參加中醫師檢定考試，別無其它任何限制；中醫師檢覈考試則主要是中醫學系之畢業生參加的資格考試。目前執業中醫師中，仍以特考及格中醫師佔多數，截至民國八十六年八月底止，台灣地區 3248 位執業中醫師中，由中醫師特考取得執業資格之中醫師佔了 78.1%（陳立德,1998）。然而，許多文獻均指出，特考及格中醫師佔執業中醫師總人數之比例將有逐年下降之趨勢（賴俊雄等,1992；行政院經建會,1990）。以民國八十一年為例，特考及格中醫師即佔了執業中醫師人數之 85.9%，而此比例至民國八十六年八月時即已下降至 78.1%。推測其主要原因有三：

1. 雖然比率並不穩定，但是中醫師特考之及格率與及格人數有逐年下滑之趨勢；而中醫師檢覈筆試之及格人數卻有逐年增加之趨勢（表 4-3,表 4-4）。
2. 自民國七十八年至民國八十五年，每年均有約五十名左右之學士後中醫系畢業生畢業並參與中醫師檢覈筆試；自民國八十六年起每年自學士後中醫系畢

業之人數更增至九十餘人(表 4-5)。學士後中醫系畢業生通過中醫師檢覈筆試後執行中醫師業務者之比例極高（陳立德,1998)，所以執業中醫師中，自中醫師檢覈筆試取得中醫師資格者之比例逐年增加。

3. 民國八十四年全民健康保險實施後，因中醫門診亦在全民健保給付範圍內，相對的也增加了中醫系畢業生執行中醫業務之誘因。研究顯示，中國醫藥學院中醫學系第一屆至第二十二屆畢業生中登錄執業中醫師者佔 16.3%,而該系執業中醫師之人數隨歷年各項中醫保險開辦而有增加之趨勢（陳立德，1998)。

在推估中醫師生產力時，自應將上述因素考慮進去。

以往文獻在推估中醫師之供給量時，大都將中醫師區分為 1984 年前檢覈、特考/甄訓及格中醫師，1985 年後特考及中醫師，1985 年後本國中醫系畢業執業中醫師者,與 1989 年後本國學士後中醫系畢業執業中醫者等四類分別推估中醫師人數（賴俊雄等，1992；行政院經建會，1990)。但 1985 年至今已有 14 年之久，實非一良好之分割點；而且前述之推估方法並未考慮西醫師兼修中醫學分而執業中醫師者，因此本研究擬將未來中醫師區分為下列五類以推估人數：

(一)一九九八年前經檢覈、特考/甄訓及格中醫師：

根據衛生署之「執業中醫師人員檔」,至一九九八年十一月底，此類中醫師共有 3,191 名，其年齡分佈如表 4-6。由表 4-6 可知 81 歲以上之執業中醫師共計 285 人（佔 8.9%)，此點似乎與常理不太吻合。根據本研究問卷訪視之經驗，部分仍在衛生署「執業中醫師人員檔」上之高齡中醫師可能已不在人世或是已停止執業，只是其未向主管機關撤銷執業登記而已，因此在推估中醫師供給量時應特別注意此點。由表 4-6 亦可知 65 歲以上之中醫師佔 15%，與經建會全民健康保險專案研究小組於 1990 年之分析比較（65 歲以上之中醫師佔 27.8%)（行政院經建會,1990)，中醫師的確有年輕化之趨勢。另根據本研究對執業中醫師之抽樣訪視結果，發現受訪中醫師之平均年齡為 44.79 歲，而 66 歲以上之中醫師僅佔 3.1%，此數據與常理較相符。關於本類中醫師之推估則如下：1. 假設於 2006 年時，保守估計現今（1998 年 11 月）76 歲以上之 387 位中醫師全部停止執業，則於 2006 年時本類中醫師人數估計為 2804 人。2. 假設於 2010 年時，現今（1998 年 11 月）71 至 75 歲之 44 位中醫師亦停止執業，則於 2010 年時，本類中醫師人數估計為 2760 人。

(二)一九九九年後特考及格中醫師：

之前文獻（行政院經建會，1990；賴俊雄等，1992）均以平均每年增加 60 名特考中醫師為原則推估本類中醫師之增加人數，然而雖然趨勢並不穩定，但近年來中醫師特考之及格率及及格人數有逐年下滑之趨勢（見表

4-3)。若以平均每年增加 60 名特考及格中醫師為原則來推估本類中醫師之增加人數恐有高估之虞。因近三年（1996 年至 1998 年）特考及格中醫師人數共計 157 位，平均每年增加 52 位中醫師，本研究擬以平均每年增加 50 位特考及格中醫師為原則推估本類中醫師增加人數，則於 2006 年時，本類中醫師人數估計為 400 名，而於 2010 年時本類中醫師人數將達 600 名。

(三)一九九九年後本國中醫學系畢業執業中醫師者：

1. 從 1999 年至 2006 年，假設平均每年有 115 名中國醫藥學院中醫學系學生畢業，另在 2006 年時，長庚醫學院中醫學系第一屆畢業，假設長庚中醫學系每年畢業 45 名學生，則於 2006 年時，累計自 1999 年後本國中醫學系畢業生之人數為 965 名；而於 2010 年時。累計自 1999 年後本國中醫學系畢業生之人數可達 1,605 名。
2. 在先前之研究中，賴俊雄等（1992）以中醫學系畢業生總數之 15%執業中醫之假設進行推估；然而陳立德（1998）之研究發現，中醫系第一屆（1972 畢業）至第二十二屆（1993 畢業）畢業學生中登錄執業中醫者佔 16.3%，而該系畢業生執業中醫之人數有增加趨勢。因此本研究擬以中醫學系畢業生總數之 18%將選擇執業中醫師之假設推估本類中醫師之人數。
3. 按 2 之假設，則估計公元 2006 年時，1999 年後本國中醫學系畢業執業中醫師者將達 174 名；而公元 2010 年時，本類中醫師人數將達 289 名。

(四)一九九九年後本國學士後中醫學系畢業執業中醫師者：

1. 因學士後中醫學系畢業生通過中醫師檢覈筆試後執行中醫師業務者之比例極高，首先應推估學士後中醫學系之畢業生人數。假設中國醫藥學院學士後中醫學系每年畢業 92 名學生，則自 1999 年至 2006 年時，本國學士後中醫學系畢業生將累計達 736；而至 2010 年時，自 1999 年起之後中醫學系畢業生總數則將達 1,104 人。
2. 假設學士後中醫學系畢業生在經過數次檢覈筆試後約有九成可通過檢覈筆試，而當年畢業者則約有五成可通過當年之檢覈筆試；則估計 2006 年將有本類中醫師 626 名，2010 年時將有本類中醫師 957 名。

(五)一九九九年後，西醫師兼修中醫學分並通過中醫師檢覈筆試而執業中醫師者：

台灣歷年來來有關中醫教育、考試與用人之研究大都只針對中醫系畢業生、學士後中醫系畢業生與中醫特考及格中醫師作為研究對象，而忽略了所謂的「西學中醫師」之養成亦是未來中醫師人力之可能來源之一，故迄今之研究資料十分有限。闕巧婷（1999）之研究發現中國醫藥學院中醫學分班第一期至第三期已結業之學員中，已有 11 位西醫師（佔 7.5%）通過中醫師檢覈考試，但渠等均希望可選擇同時登錄中醫師與西醫師。因此本研究認為

目前所謂「西學中醫師」對現有之中醫師人力市場影響並不大，故暫時將此類中醫師來源略過不計。

綜上所述，本研究推估在不考慮承認大陸中醫學歷之可能影響下，公元 2006 年時，我國台灣地區有中醫師 4004 名；而在公元 2010 年時，台灣地區中醫師人數將達 4606 人，平均每十萬人口將有中醫師 19.26 人，與衛生署所訂目標每十萬人口 22 名中醫師（行政院經建會，1990）已相去不遠。至於中醫師之供給是過剩或是不足，尚需考量中醫師之生產力與民眾對中醫需求之推估結果後方可判斷。

三、結論

由表 4-8 可得知，公元 2006 年時與公元 2010 年時台灣地區民眾對中醫門診需求總次數之推估值分別為 37,135,099 人次與 40,335,690 人次；而此數值均遠低於公元 2006 年與公元 2010 年時，台灣地區中醫師所能提供總服務能量（即門診人次）之各種狀況推估值。由此，我們可以推論在不考慮承認大陸中醫學歷之可能影響下，公元 2006 年與 2010 年時，台灣地區中醫師人力恐有過剩之虞。

第二節 承認大陸中醫學歷可能影響

假設政府按先前計畫，有限度承認部份大陸中醫院校（即北京、上海、廣州三所中醫藥大學）之學歷且不溯既往，如此對台灣地區中醫師人力市場之衝擊最小。但如前一節所述，在公元 2006 及 2010 年時，台灣地區中醫師人力，已有過剩之虞，所以即使採對中醫師人力市場衝擊最小之方式承認大陸中醫院校學歷，對我方中醫人力之衝擊已不可小覷。

依第三章第三節之推估，在只承認北京、上海、廣州等三所中醫藥大學且不溯及既往的情況下，公元 2006 年時，估計有 1,039 位台灣籍學生可參與中醫師考試；在公元 2010 年時，估計有 1,759 位在大陸受中醫教育之台灣籍學生可參與中醫師考試。

假設約有五成之此類學生可通過考試取得中醫師執照，則公元 2006 年及 2010 年時，台灣地區之中醫師人力將分別達到 4,524 名及 5,486 名；而每十萬人口中醫師數目將高達 19.41 人與 22.94 人，而已超過衛生署所訂每十萬人口 22 名中醫師之標準(依先前賴俊雄等之研究(1992)，衛生署所訂標準似嫌偏高)。因此，關於承認大陸中醫院校學歷一事應審慎評估處理。

表 4-1：公元 2006 年中醫師生產力變數假設之簡易敏感度分析

變數種類	假設狀況			
	1	2	3	4
中醫師投入時間	不變	不變	不變	不變
資本投入指標	不變	5.0%	5.0%	10%
醫療院所規模	不變	2.4%	4.8%	7.2%
健保特約增加百分率	3.33%	3.33%	5.0%	5.0%
每萬人口西醫師增加人數	3.5	3.5	4.5	4.5
推估每週看診人次	242.04	248.43	252.60	259.25

*所有係數之增減均與 1999 年現況相比較

由表 4-1 可得 2006 年之中醫師生產力(每週看診人次)介於 242.04 與 259.25 之間，取其中推估值為 250.65 人次。

表 4-2：公元 2010 年中醫師生產力變數假設之簡易敏感度分析

變數種類	假設狀況			
	1	2	3	4
中醫師投入時間	不變	不變	不變	不變
資本投入指標	不變	5.0%	10%	15%
醫療院所規模	7.2%	7.2%	9.6%	9.6%
健保特約增加百分率	5.2%	5.2%	7.0%	7.0%
每萬人口西醫師增加人數	5.5	5.5	7.0	7.0
推估每週看診人次	250.45	254.50	262.67	266.92

*所有係數之增減均與 1999 年現況相比較

由表 4-2 可得 2010 年之中醫師生產力(每週看診人次)介於 250.45 與 266.92 之間，取其中推估值為 258.69 人次。

表 4-3：歷年中醫師特考及格率與及格人數

年別	報考人數	到考人數	及格人數	及格率%
80	1,620	1,392	103	7.4
81	1,685	1,495	100	6.69
82	1,737	1,547	73	4.72
83	1,711	1,490	68	4.56
84	1,841	1,576	118	7.49
85	2,234	2,042	91	4.46
86	2,167	1,924	29	1.51
87	2,136	1,793	37	2.01

表 4-4：歷年中醫師檢覈筆試及格率與及格人數

年別	報考人數	到考人數	及格人數	及格率%
86 年第一次	149	116	24	20.69
86 年第二次	330	299	180	60.2 %
87 年第一次	149	106	9	8.49%
87 年第二次	381	323	125	38.7 %
88 年第一次	249	184	106	57.61%
88 年第二次	371	329	182	55.32%

表 4-5：歷年學士後中醫學系畢業人數

學校名稱	學年度	畢業人數
中國醫藥學院	77	39
中國醫藥學院	78	46
中國醫藥學院	79	47
中國醫藥學院	80	48
中國醫藥學院	81	48
中國醫藥學院	82	50
中國醫藥學院	83	48
中國醫藥學院	84	48
中國醫藥學院	85	91
中國醫藥學院	86	94

表 4-6：台灣地區中醫師年齡分佈（1998 年 11 月）

年齡區間	人數	百分比	累積百分比
26-30	96	3.0%	3.0%
31-35	384	12.0%	15.0%
36-40	583	18.3%	33.3%
41-45	657	20.6%	53.9%
46-50	511	16.0%	69.9%
51-55	235	7.4%	77.3%
56-60	167	5.2%	82.5%
61-65	78	2.4%	85.0%
66-70	49	1.5%	86.5%
71-75	44	1.4%	87.9%
76-80	102	3.2%	91.1%
81+	285	8.9%	100.0%
總數	3191 人		

表 4-7 台灣地區中醫師人力供給之推估

類別	年代		
	1998	2006	2010
(1)1998 年底前取得中醫師資格者	3,191	2,804	2,760
(2)1999 年後特考及格中醫師	0	400	600
(3)1999 年後本國中醫學系畢業執業中醫師者	0	174	289
(4)1999 年後本國學士後中醫學系畢業執業中醫師者	0	626	957
總　　計	3,191	4,004	4,606
每十萬人口中醫師數	14.51	17.18	19.26

註 1. 表 4-7 之推估暫不考慮承認大陸中醫學歷之可能影響。

2. 公元 2006 年及 2010 年台灣地區人口數之推估值來自於經建會人力規劃處（1999）。

表 4-8 中醫師總生產力推估值與中醫師門診需求量總推估值之比較

年份	中醫師生產力(每人每週門診人次)推估值 (A)		中醫師人數推估值 （B）	中醫師總生產力（每年可提供總門診人次）推估值 (C)=(A)x(B)x50(週)		全年使用中醫門診總次數推估值 (D)
2006 年	假設狀況 1	242.04	4004 人	假設狀況 1	48,456,408 次	37,135,099 次
	假設狀況 2	248.43		假設狀況 2	49,735,686 次	
	假設狀況 3	252.60		假設狀況 3	50,570,520 次	
	假設狀況 4	259.25		假設狀況 4	51,901,850 次	
	中推估值	250.65		中推估值	50,180,130 次	
2010 年	假設狀況 1	250.45	4606 人	假設狀況 1	57,678,635 次	40,335,690 次
	假設狀況 2	254.50		假設狀況 2	58,611,350 次	
	假設狀況 3	262.67		假設狀況 3	60,492,901 次	
	假設狀況 4	266.92		假設狀況 4	61,471,676 次	
	中推估值	258.69		中推估值	59,576,307 次	

註：1. 中醫師生產力（每人每週門診人次）推估值（(A)），詳見表 4-1 與表 4-2。

2. 中醫師人數推估值（(B)），詳見表 4-7。

3. 地區民眾全年使用中醫門診總次數推估值（(D)），詳見表 3-14。

4.（C）欄中，中醫師每年工作週數以 50 週計（扣除假日）。

表 4-9 台灣地區中醫師人力供給之推估
（考量承認大陸中醫學歷之可能影響）

類別	年代		
	1998	2006	2010
(1)1998 年底前取得中醫師資格者	3,191	2,804	2,760
(2)1999 年後特考及格中醫師	0	400	600
(3)1999 年後本國中醫學系畢業執業中醫師者	0	174	289
(4)1999 年後本國學士後中醫學系畢業執業中醫師者	0	626	957
(5)受大陸中醫教育中醫師	0	520	880
總　　計	3,191	4,524	5,486
每十萬人口中醫師數	14.51	19.41	22.94

註：公元 2006 年及 2010 年台灣地區人口數之推估值來自於經建會人力規劃處（1999）。

伍、結論與建議

一、結論

1. 在公元 2006 年時，估計台灣地區總人口之中醫門診使用次數為 37,135,099 次；而公元 2010 年時，台灣地區總人口對中醫門診使用次數為 40,335,690 次。
2. 在公元 1998 年、2006 年、2010 年時，平均每位中醫師每週門診人次分別為 240.2、250.65、與 258.69 人次。
3. 若暫不考慮承認大陸中醫院校之相關問題，估計台灣地區中醫師人力供給在 2006 年及 2010 年時分別為 4,004 人與 4,606 人。
4. 在最保守的情況下，若政府僅承認原先計劃承認之三所大陸中醫院校（即北京、上海、廣州等三所中醫藥大學），估計在 2006 年及 2010 年時，台灣地區中醫師人力將分別達到 4,524 人與 5,486 人。
5. 不論是否承認大陸中醫院校學歷，在公元 2006 年與公元 2010 年時台灣地區中醫師之門診服務總能量將遠高於台灣地區民眾對中醫之門診需求量。換言之，台灣地區之中醫師將有過剩之虞。

二、研究限制

(一)在醫療需求方面：

1. 由於成人與兒童之疾病型態與決定因素可能有所不同，本研究在估計醫療需求的決定因素時，將成人（年齡大於 15 歲）與兒童（年齡小於 15 歲）分開估計。成人之需求函數除了價格變數，包括金錢價格（money price）與時間價格沒有納入外，其它重要的解釋變數都已囊括在內。由於只有上個月曾經看過中醫門診的人才需回答其最近一次使用中醫門診的金錢價格與時間價格。 其餘有 93.4%的人，由於上個月沒有使用過中醫門診，因此沒有中醫門診的金錢價格與時間價格。所以本研究只好放棄把價格納為解釋變數之企圖。
2. 另外，在兒童的醫療需求函數的推估時，家長的教育程度與兒童的健康狀況為兩項非常重要的解釋變數。但本研究所使用的資料並未提供此兩項變數，分析時也只好遷就資料的限制性。因此，兒童的中醫醫療需求函數只能被視為暫時的結果。
3. 最後，本研究原本欲使用二階段求醫行為以分別分析就醫與否之“接觸決策”與就醫次數之“頻率決策“。然而，由於曾經使用過中醫門診之成年人只有 243 人，兒童只有 48 人，使得本研究第二階段頻率決策的結果一直得不到理想的結果，因此本研究也只好放棄二階段模型的估計方法。

(二)在醫療供給方面：

1. 由於有關大陸中醫院校之相關資訊頗為缺乏，對大陸中醫教育有深入認識之專家難覓，故難以完成“德耳菲”(Delphi)專家意見調查，只得改採以專家深度訪談方式代替；待以後大陸中醫教育資訊較為充足，此方面專家人數較多時，再實施“德耳菲”專家意家調查法，才較有意義。
2. 有關「醫師生產力」之研究，最好應校正以病患之治療成效（outcome）較為理想；然而本研究礙於經費、時間等因素之限制而無法按理想進行研究，建議以後可朝此方向努力。
3. 因健保局於87年10月1日方同意台北市立中醫醫院及中國醫藥學院試辦「住院病人使用中醫中藥療效評估計劃」，因為期尚短，無法評估健保局給付擴及中醫住院後對中醫醫療需求變化之影響。建議在一段時間後，可往此方向努力。

三、討論與建議

1. 本研究顯示中醫師人力之供給已有過剩之虞，所以主管官署在有關中醫教育、養成管道等方面之規劃應特別注意，以免造成中醫師供過於求的現象。
2. 既然中醫師人力已有過剩之跡象，在承認大陸中醫院校學歷一事，即應更加審慎處理。不過，承認學歷是一回事(本研究深度訪談之四位專家中，三位均贊成應有限度的承認大陸中醫學歷)；而承認後如何從嚴擇優考選才是重點。
3. 目前，同時兼具中西醫師執照之醫師只可擇一登錄執業，在法令修正可同時執行中西醫師業務後，是否對中醫醫療需求會有所衝擊，則有待觀察及評估。
4. 全民健康保險之走向勢必對中醫醫療需求會有所衝擊，所以如「中醫實施總額預算制度」或是「中醫住院納入健保給付」對中醫醫療需求之影響是往後可加強研究之方向。

陸、參考文獻

1. 石曜堂，陳麗美：台北市居民醫療服務利用之研究，醫學研究3，1980。
2. 全民健康保險制度規畫技術報告，行政院經建會，1990。
3. 全民健康保險業務狀況摘要，中央康保險局全球資訊網頁（http://www.nhi .gov.tw)，1997。
4. 江東亮，蘇春蘭農民健康保現對農民醫療消費行為的影響，中華衛誌10(2)：79-88，1990。
5. 行政院經建會人力規劃處：中華民國台灣地區民國87年至140年人口推計，行政院經建會，1999。
6. 李卓倫，紀駿輝，陳麗美：時間、所得與中西醫療價格對中醫門診利用~之影

響，中華衛誌，1995，Vol14，No6。
7. 李卓倫，紀駿輝，賴俊雄：1981-1994 年中醫政策研究之回顧，公共衛生第二十一卷第二期，1994 年 7 月。
8. 李卓倫，紀駿輝，賴俊雄：醫療需求研究之分析方法與限制--以中醫門診為例，公共衛生第二十二卷第四期，1996 年一月。
9. 李卓倫、賴俊雄、陳世堅、紀駿揮、張淑桂、陳秋瑩：台灣地區中醫師生產力函數推估，中華衛誌 13（2）156-167，1994
10. 林芸芸：中西醫療利用型態的文獻回顧與實證研析，中華民國家庭醫學雜誌 2（1）：1-13，1992。
11. 林芸芸，江東亮：降康保險介入對醫療行為的影響研究，行政院經濟建設委員會，1990。
12. 林芸芸，台灣醫師的生產力和健康保險特約相關研究，醫院雜誌 28(2):1-15，1995。
13. 邱清華等：台灣地區中醫醫療狀況及需求之調查研究，行政院經建會，1990。
14. 吳淑瓊，楊志良，吳新英：影響傷病發生與醫療行為之多變數分析研究，中華衛誌 1：35-45，1982。
15. 吳就君：台灣地區居民社會醫療行為研究，公共衛生 8（1）：25-48，1981。
16. 林瑞雄，江東亮，洪永泰，張明正：國民健康調查之規畫與試驗，行政院衛生署，1991。
17. 紀駿輝：衛生人力計畫方法之探討，公共衛生 10（1）1-9，1983。
18. 徐南麗、王瑋、馮容莊、尹淑莉：護理人力生產力的評估與應用，護理研究 1（2）：101-111，1993。
19. 陳立德:台灣中醫師學歷背景之研究　中國醫藥學院醫學研究所博士論文　民國 87 年
20. 陳肇男：1992，台灣地區老人之健康狀況與就醫行為，人口轉型中的家庭與家戶變遷研討會註文集，頁 305-320。
21. 楊志良：健康保險對醫療照護利用度之影響，社會保險年刊 11：61-71，1986。
22. 楊漢泉，葉金川，戴桂英，彭天倫：中醫師人力與醫療服務使用情形調查研究，行政院衛生署醫政處，1986。
23. 賴俊雄等：中醫醫療需求與供給之整合研究，行政院衛生署，1992。
24. 衛生統計，行政院衛生署，1996。
25. 闕巧婷:台灣西學中醫師養成制度之研究　中國醫藥學院醫務管理學研究所碩士論文　民國 88 年
26. Aday, L.,and R. Anderson.1975.Development of Indices of Access to Medical Care Ann Arbor,MI:Health Administration Press

27. Andersen, R., 1968, A Behavioral Model of Families' Use of Health Services, Research Series No. 25, Chicago: Center for Health Administration Studies, University of Chicago.
28. Andersen, R. and J. F. Newmen., 1973, "Social and individual determinants of medical care utilization in the United States, "Milkbank Memorial Fund Quarterly 51:95-124.
29. Chao-Hsiun Tang.1996. "The Demand for Health Care in Taiwan: A comparison of Western Medicine and Chinese Medicine." Ph.D. dissertation, The John Hopkins University"◦.
30. Chiang, T. L, 1989, "Use of Health Services by the Elderly in the Taipei Area," J. Formosan Medical Association 88(9): 919-925.
31. Colle, A.,and M. Grossman.1978. Determinants of pediatric care utilization. Journal of Human Resources 13(Supp.):115-53.
32. Coulton, C. and A. K. Frost, 1982, "Use of Social and Health Services by the Elderly," Journal of Health and Social Behavior 23:330-9.
33. Duan, N., E. G. Manning, C. N. Morris and J. P. Newhouse (1983),"A Comparison of Alternative Models for the Demand for Medical Care." Journal of Business and Economic Statistics 1：115-26.
34. Freiman M, Marder W: Changes in the hours worked by physician 1970-1980. Am J of Public Health 74:1348-1352,1984.
35. Goodman L. and Swartwout J. Comparative aspects of medical practice: organizational setting and financial arrangement in four delivery systems, Medical Care 22:255-267,1984.32.
36. LIMDEP(1991):User's Manual and Reference Guide, Version 6.0.,Bellport, New York：Econometric Software, Inc.
37. Jacobsen S, Rimm A: The projected physician surplus reevaluated. Health Affairs 6:48-56,Summer 1987.
38. MacStravic RE.Determining Health Needs,Health Administration Press,The University of Michigan, Ann Arbor,1978.
39. Manning, W.G., Jr., C.N. Morris, J.P. Newhouse, et al. (1981b),"A Two-part Model of the Demand for Medical Care：Preliminary Results from the Health Insurance Study," in Health, Economics and Health Economics, eds. Jacques van der Gaag and Mark Perlman. Amsterdam：North Holland.
40. Mullahy , John (1986),"Specification and Testing of Some Modified Count Data Models," Journal of Econometrics 33：341-65.

41. Phlmeier, Winfried and Volker Ulrich (1995),:An Econometric Model of the Teo-Part Decision-making Process in the Demand for Health Care." Journal of Human Resources 30 (2):339-61.
42. Reinhardt UE: The GNENAC forecast: an alterative view,Am J. of Public Health 71(10):1149-1157,1981。
43. Rudzinski K and Katzoff J. "Impact of Productivity Changes on 1990 Physician Requirements and Anticipated Surplus", in Proceedings of the 1985 Public Health Conference on Re-cords and Statistics ,DC: Department of Health and Human Services ,Public Health Services ,National Center for Health Statistics,1985.
44. Sindelar, Jody L.(1982a),"Behaviorally Caused Loss of Health and the Use of Medical Care," Economic Inquiry 20:458-71.
45. Sindelar, Jody L.(1982b),"Different Use of Medical Care by Sex," Journal of Pilitical Economy 90:1003-19.
46. Strain, 1991, "Use of health services in later life: The influence of health beliefs," Journal of Gerontology, Social Sciences 46(3): s143-150.
47. Tang, Chao-Hsiun, 1996, The Demand for Health Care in Taiwan: A Comparison of Western Medical and Chinese Medicine, Ph.D. Dissertation(The John Hopkins University :Baltimore, MD).
48. "Value of Time and the Use of Medical Care."in Socioeconomic Issues of Health (1981), edited by Douglas E. Hough and Robert A. Musaccchio, Chicago:American Medical Association.
49. Wan, T. T. H. and S. J. Soifer, 1974, "Determianants of physician utilization: A cause analysis," Journal of Health and Social Behavior 15(June): 100-108.
50. Wolinsky, F. D., 1978, "Assessing the effects of predisposing, enabling, and illness-mobidity characteristics on health service," Journal of Health and Social Behavior 19(December): 384-396.
51. Wedig, Gerard J. (1988),"Health Status and the Demand for Health: Results on Price Elasticities," Journal of Health Economics 7 (1): 151-63.

附件一

醫師鈞鑒：

本系接受行政院衛生署中醫藥委員會委託進行「我國中醫師人力供需推估」之研究，懇請　貴醫師惠予配合，相關說明如下：

一、本研究共隨機抽取台灣地區約六百位中醫師為中醫供給面評估之受訪對象，　貴醫師已經由抽樣程序中選為本研究之受訪對象。故本系派訪員親赴　貴醫師執業場所進行面訪。

二、本研究係衛生署規劃中醫師人力之重要參考依據，因此懇請您據實詳填相關資料。若　貴醫師低報門診人次，則恐將造成研究報告高估未來台灣地區所需之中醫師人數，甚至誤導政府加速開放承認大陸中醫學歷，事關各位中醫師之權益，敬請您務必配合。

三、本研究為確實保證所得、一週門診人次及其他一切資料之機密性，除於問卷訪視及分析資料時完全由流水號碼取代受訪者之姓名、地址外，並將於資料分析完成後銷毀問卷及流水號碼所代表之受訪中醫師姓名地址，以維持受訪者資料之機密性及研究倫理。本系除保證　貴醫師資料於研究期間之機密性外，研究報告之撰寫也僅就全體六百位中醫師的資料做綜合統計，　貴醫師之個人資料並不在描述範圍之內。

四、若有任何疑問，敬請隨時不吝賜教。本計畫聯絡人為林宜柏小姐（電話：02-23785339；傳真：02-23789788）。非常謝謝您的協助。

敬祝

萬事如意！

台北醫學院醫務管理學系

助理教授　郭乃文 敬啟

中華民國八十八年三月三十一日

我國中醫師人力供需推估之研究-----中醫師生產力問卷

一、基本資料

1. 您受正式教育年數總共_____年(自國民小學一年級起算)。

2. 婚姻狀況：

□(1)未婚 □(2)已婚 □(3)分居 □(4)離婚 □(5)鰥寡

3. 您目前有子女_____人。

3-1 子女實足年齡分別為___、___、 ___、 ___、 ___、 ___

4. 目前經濟上依賴您的家人(包括配偶、子女、父母、兄弟姊妹) 共有___人。

5. 您認為您的健康比同年齡的人要：

□(1)好許多 □(2)稍好 □(3)一樣 □(4)稍差 □(5)差許多

5-1 您是否曾被診斷過有任何慢性疾病而目前尚未痊癒：

□(1)沒有 □(2)有一種疾病 □(3)有兩種疾病

□(4)有三種疾病以上

5-2 過去一年內，您有_____天因身體狀況不好而不能正常工作，其中有_____天必須臥床休息。

二、執業基本資料：

1. 您的執業場所為：□(1)公立醫院 □(2)私立醫院 □(3)公立診所 □(4)私立診所

2. 您的執業科別：(可複選)

□(1)不分科 □(2)內科 □(3)婦科 □(4)傷科 □(5)針灸科

□(6)兒科 □(7)外科 □(8)眼科 □(9)痔科 □(10)其他_____

3. 您的執業場所是否為全民健保特約醫療院所：□(0)否 □(1)是

4. 您自民國_____年開始執業中醫師。

5. 您目前的執業型態：

□(1)自己開業 □(2)受聘 □(3)與其他中醫師合夥(二人)

□(4)與其他中醫師合夥(三人以上)

5-1 若與人合夥，您的股份是：(受聘及單獨執業者免填)

□(1)佔大多數 □(2)平均 □(3)佔少部份

5-2 若與人合夥，收入及開支是：(受聘及單獨執業者免填)

□(1)依股份分攤 □(2)依業務量分攤 □(3)平均分攤

6. 您的執業場所是否設有藥局：□(0)否 □(1)是

7. 您是否兼領其他類醫事人員證書：

□(1)無 □(2)西醫師 □(3)牙醫師 □(4)藥師 □(5)藥劑生

□(6)護理人員 □(7)其他_____（可複選）

8. 您的執業地點：_____縣(市) _____鄉(鎮市)

9. 都市化程度：您執業所在地點的房價平均每坪約_____萬元

三、醫師個人時間投入

1. 目前您每天看診_____小時；每星期共看診_____小時。

2. 目前您例假日看診嗎? □(0)否 □(1)是

3. 一般而言，目前您每天大約看___位病人；

最多的時候一天曾看____位。

4. 目前您：(1)看一位病人大約需要____分鐘；

(2)每位自費病人平均收費____元；

(3)每位健保病人收掛號費_____元。

5. 就您所知，與您一樣的開業中醫師每天大約看_____位病人；

每位自費病人收費_____元。

6. 理想上，您希望：

(1)每天看_____位病人；

(2)每星期工作_____天；

(3)每天工作_____小時；

(4)每位病人平均收費（含掛號費及部份負擔）____元。

7. 為了配合全民健保，您是否採用媒體申報？(全民健保特約院所回 答即可)

□(1)有，自行申報 □(2)有，委託他人申報 □(3)仍未採用媒體申報

8. 除實際用來診療病人時間外，您用在與診療有關事務(如診所管理；與保險單位、病人或其他醫療人員聯絡、討論；中醫教材自修等)的時間每星期共約_____小時。

四、其他時間投入

1. 貴院所之所有中醫師每星期看診共_____病患人次。

2. 貴院所人員數及工作時間：

中醫師：

_____人，每週工作_____小時 總計_____人時

_____人，每週工作_____小時

_____人，每週工作_____小時

中醫護理人員(技術人員)：

_____人，每週工作_____小時　　總計_____人時

_____人，每週工作_____小時　　月薪共約_____元

_____人，每週工作_____小時

中醫調劑人員：

_____人，每週工作_____小時　　總計_____人時

_____人，每週工作_____小時　　月薪共約_____元

_____人，每週工作_____小時

中醫其他人員：(含掛號、批價、收費、工友、行政、檢驗人員等)

_____人，每週工作_____小時　　總計_____人時

_____人，每週工作_____小時　　月薪共約_____元

_____人，每週工作_____小時

五、設備及其他資源投入

1. 貴院所與中醫診療有關的樓層面積共約_____坪。
2. 除人事費用外，貴院所中醫部門每個月的平均開支(包括水電、瓦斯、藥物、器材、電話、房租、貸款利息與本金、及其他經常性支出)共約_____元。
3. 目前貴院所營運成本，佔總收入百分比為_____%

六、其他問題

1. 您目前每月執業收入大約_____萬元，理想上您希望每月執業收入為_____萬元。
2. 您是否滿意目前收入？

□(1)很滿意　□(2)滿意　□(3)尚可接受　□(4)不滿意　□(5)很不滿意

3. 貴院所之全民健保給付金額佔總收入的_____%(全民健保特約院所 填答即可)

七、對全民健保的意見

1. 就開業中醫師的角度，整體而言，您是否滿意全民健保？

□(1)非常滿意　□(2)滿意　□(3)普通　□(4)不滿意　□(5)非常不滿意

2. 您覺得全民健保實施後，中醫師診所間的競爭壓力增加或減少？

□(1)大幅增加　□(2)增加　□(3)差不多 □(4)減少　□(5)大幅減少

3. 您認為全民健保實施後，病人與醫師之間的關係是否有改善？

□(1)大幅改善　□(2)改善　□(3)差不多 □(4)惡化　□(5)嚴重惡化

4. 您認為全民健保實施後，中醫師形象是否有改變？

□(1)大幅提升 □(2)提升 □(3)差不多 □(4)變壞 □(5)大幅變壞

5. 您是否認為健保支付中醫的診療費偏低？

□(1)偏低 □(2)稍低 □(3)還算合理 □(4)稍高 □(5)偏高

6. 您是否認為健保支付中醫的藥費偏低？

□(1)偏低 □(2)稍低 □(3)還算合理 □(4)稍高 □(5)偏高

7. 您是否贊成將中醫住院納入全民健保？

□(1)非常贊成 □(2)贊成 □(3)沒意見 □(4)不贊成 □(5)非常不贊成

訪視記錄：

日期	完成	無法完成調查的原因					其他：請詳述原因
		無此人	無該址	拒　訪	死　亡	其　他	

訪員：_____

附件二

醫師鈞鑒：

台北醫學院接受衛生署委託進行「我國中醫師人力供需推估之研究」，故預訂於四月初派員親赴　貴醫師執業場所進行訪視，希望您惠予配合填答相關資料，以利研究單位順利推估台灣地區中醫師之生產力；尤其懇請　貴醫師詳答有關您個人時間投入（包括平均看診時數、人次及自費病人平均收費）等資料。若　貴醫師低報門診人次，則將誤導研究報告高估未來所需中醫師人數，甚至導致政府加速開放承認大陸中醫學歷。若　貴醫師高報門診人次，則會使相關主管機關誤以為中醫診療業務在全民健保制度之下快速膨脹，進而誤導相關機構加速實施中醫總額預算支付制度。

對於此份調查所獲資料，研究單位將嚴加保密。除研究單位外，任何政府機構均無法取得本次調查之個人相關資料。故敬請　貴醫師依實際情況填答本份問卷，謝謝您的合作，並敬祝萬事如意。

中華民國中醫師公會全國聯合會理事長　林 昭 庚

中華民國八十八年三月三十一日

附件三

尊敬的教務長先生：

本人正在進行「台灣地區中醫師人力供需推估之研究」，希望藉此了解台灣地區民眾對中醫之需求量及未來台灣地區中醫師之供給量，以提供未來台灣地區制定中醫師培育政策之參考。

近年來，台灣學生赴內地學習中醫者日益增多，勢必成為未來台灣地區中醫師之新生力軍。因此，我們希望對內地中醫院校進行問卷訪查，以了解台籍學生赴內地學習中醫之人數，以使本研究計畫能更精確估計未來台灣地區中醫師之供給量，麻煩之處，尚祈見諒。

對於協助填答此份問卷的人，我們將寄贈價值新台幣二百元之精美禮品一份，聊表謝意。敬請盡量於收到問卷兩星期內寄回此一問卷，我們將在收到回函後立即寄出禮品。非常謝謝您的合作！謝謝！

敬祝
新年快樂！

台北醫學院助理教授
郭乃文　敬上
1999 年 2 月 8 日

電話（TEL）：886-2-23785339
電傳（FAX）：886-2-23789788
台灣台北市信義區 110 吳興街 250 號
E-mail：nwkuo@tmc.edu.tw

基本資料

1.填表人姓名：_____

2.職銜：_____

3.學校及單位名稱：_____

4.地址：

_____省_____市（縣）_____

郵編：_____

5.電話號碼：_____

6.電傳號碼：_____

7.E-mail：_____

一、有關台灣學生赴內地學習中醫本科相關問題

1.貴校目前是否接受台灣學生學習中醫本科？

ɜ 是（請直接跳至第三題作答）

ɜ 否

2.若 貴校目前不接受台籍學生學習中醫本科，本來是否打算接受

ɜ 是（計畫自_____年起，每年接受_____名台籍學生學習中醫本科）

ɜ 否

第3題以後，請目前已接受台灣學生學習中醫本科之學校作答即可，謝謝！

3.（1）目前於 貴校學習中醫本科之台籍學生人數共約_____人

（2）目前 貴校每年接受約_____名台籍學生學習中醫本科。

（3）貴校未來是否有增加招收台籍學生學習中醫本科人數的計畫

ɜ 有（計畫自_____年起，增加至每年招收人數至_____人）

ɜ 無

4.過去數年間，自 貴校中醫本科畢業之台籍學生人數：

1998年_____人，1997年_____人，1996年_____人

1995年_____人，1994年_____人

問卷到此結束，謝謝您的協助！

煩請將問卷放入所附信封內寄回台灣（電傳也可）。很抱歉，因我們沒有中國人民郵政郵票，為了表示我們的謝意，我們將會在收到回函後，立即寄贈您價值新台幣二百元之精美禮品一份。

附件四

林教授勛鑒：

由於等待大陸各大中醫院校寄回問卷之故，拖延至今才向各位前輩請益相關問題，至感抱歉。

在此之前，[曉]曾於二月、四月、六月先後三次發函給三十五所大陸中醫院校(包括中醫大學、中醫學院、醫學院中醫系)，請大陸各中醫院校提供有關台灣學生招生人數、在學人數、畢業生人數及未來招生計畫等問題(三十六所大陸中醫院院校之名單請見附件一，問卷請見附件二)；最後共有二十六家大陸中醫院校回函答覆相關問題，問卷結果整理請見附件三。本研究希望藉由德耳菲專家意見調查法，取得各位先進對於各大陸中醫院校之優劣等之共識。所謂的德耳菲意見調查法(Delphi technique)係由美國著名的 RAND Corporation 所發展出來的，是一種以書面資料往返，對問題取得共識的作法，這個方法的優點是不需要很多人同時出席一個會議。標準的作法是由計畫主持人選定一群專家，和他們個別接觸收集意見，避免每一位專家受外力的影響，主持人再綜合整理各專家意見，將所得結果回報參與者，請他們再提供意見，如此一來一回，經過幾個回合，就可以凝聚出共識。進行方式如下：

第一回合：由各位先進以您本身專業知識，獨立地予以評分。

第二回合：由[曉]整理各位先進之意見後，再送給每一位先進參考，以決定是否要修正第一回合之看法，並予以第二次的評分。

最後，麻煩各位先進於八十八年八月十日前，將本問卷利用回郵信封寄回或以傳真方式回覆。若有任何疑問，敬請隨時不吝賜教，與[曉]或與助理林宜柏小姐連絡。非常感謝您的協助。耑此　順頌

時祺

台北醫學院醫管系　郭乃文敬上

中華民國八十八年八月二日

電話：02-23785339

傳真：02-23789788

甲、有關大陸各中醫院校之優劣，與台灣中醫教育之比較，及受大陸各中醫教育者，通過中醫師特考之可能性：

說明：1. 大陸各中醫院校之優劣部份：請各位先進將表列之三十五所大陸中醫院校之教育水準，按非常好、好、普通、不好、非常不好等分為五等級給分。

2. 與台灣中醫教育比較部份：請各位先進評斷該所大陸中醫院校與台灣之中醫教育相比較如何，亦分為：非常進步、較為進步、差不多、較為落後、非常落後等五等級給分。

3. 通過台灣中醫師特考之可能性：係指接受該所大陸中醫院校完整教育後，若我國承認該校之學歷，該校畢業生通過我國中醫師特考之可能性。

	大陸各中醫院校之優劣程度					該校中醫教育與國內中醫教育比較					該校畢業生通過國內中醫特考之可能性				
	非常好	好	普通	不好	非常不好	非常進步	較為進步	差不多	較為落後	非常落後	非常可能	可能	有點可能	不可能	非常不可
	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
1. 北京中醫藥大學															
2. 成都中醫藥大學															
3. 南京中醫藥大學															
4. 上海中醫藥大學															
5. 廣州中醫藥大學															
6. 同濟中醫藥大學															
7. 山東中醫藥大學															
8. 黑龍江中醫藥大學															
9. 吉林長春中醫學院															
10.天津中醫學院															
11.新疆中醫學院															
12.北京聯合大學中醫藥學院															

（續下頁）

	各校之優劣程度					該校與國內中醫教育中醫教育比較					該校畢業生通過國內中醫特考之可能性				
	非常好 5	好 4	普通 3	不好 2	非常不好 1	非常進步 5	較為進步 4	差不多 3	較為落後 2	非常落後 1	非常可能 5	可能 4	有點可能 3	不可能 2	非常不可能 1
13.山西中醫學院															
14.張仲景中醫學院															
15.河南中醫學院															
16.甘肅中醫學院															
17.安徽省中醫學院															
18.江西中醫學院															
19.河北中醫學院															
20.浙江中醫學院															
21.陝西中醫學院															
22.湖北中醫學院															
23.湖南中醫學院															
24.貴陽中醫學院															
25.雲南中醫學院															
26.遼寧中醫學院															
27.福建中醫學院															
28.廣西中醫學院															
29.青海醫學院中醫系															
30.四川省瀘洲醫學院中醫系															
31.武漢市職工醫學院中醫系															
32.河北省承德醫學院中醫系															
33.內蒙古醫學院中醫系															
34.河北省張家口醫學院中醫系															
35.寧夏醫學院中醫系															

乙、您對承認大陸中醫院校學歷之看法

1. 您是否贊成我國政府承認大陸中醫院校之學歷：

□（1）贊成 □（1）反對

2. 如果您贊成我國政府承認大陸中醫院校之學歷的話

2-1 您認為開放承認大陸中醫院校學歷之方式應為：

□（1）無限制，全面開放承認大陸中醫院校

□（2）應有所限制，逐步開放

□（3）沒意見

□（4）其他，請說明＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

2-2 您認為承認大陸中醫院校學歷，對我方是否有益？

□（1）是 □（2）否

2-3 如果您認為承認大陸中醫院校學歷，對我方有益的話，好處為（可複選）

□（1）可增加交流，提升我方中醫水準

□（2）可增加我方中醫師人力

□（3）其他，請說明＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

3. 如果您反對我方承認大陸中醫院校之學歷；您反對的理由為何？（可複選）

□（1）會增加我方中醫師相互間之競爭

□（2）大陸中醫院校良莠不齊

□（3）大陸中醫院校素質低落

□（4）其他，請說明＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

編號：CCMP88-RD-060

民眾中醫醫療需求與中醫師人力供給之規劃研究-以數學方程式之電腦模擬模式為規劃工具

The study for the planning of Chinese medicine utilization and provision of Chinese medicine physician-using deterministic simulation model

李采娟

私立中國醫藥學院

摘要

全民健康保險的實施對民眾的醫療行為將有所影響，然而民眾中醫利用的需求級供給問題，在全民健保實施後尚未曾被討論，因此，引發了本研究之動機。

有關中醫師人力供給面方面，本研究母群體為台灣地區執業中醫師，經全省抽樣後共有 495 位中醫師成為此部份之研究對象。針對中醫師所測量的變項包括基本資料、經濟負擔、健康狀況、執業狀況、中醫師及輔助人員之時間投入、醫療院所之資本投入、中醫師生產力，及執業地點之醫療供給狀況。醫師的基本資料包括性別、實足年齡、婚姻狀況、教育背景和教育年數，中醫師的經濟負擔狀況則包括子女數、子女年齡和經濟依賴家人數，中醫師的執業情況變項包括:執業場所類別、科別、執業年資、執業型態、保險特約、證書類別、是否設藥局、是否兼領其他醫事人員證書及執業地點都市化程度。其中執業地點的都市化程度係依據行政院主計處八十二年編印之中華民國統計地區標準分類為指標。

有關中醫醫療需求方面，研究母群體為台灣地區居民，抽樣方法將採四階段等機率隨機原則，以鄉鎮市區為第一抽取單位，村里為第二抽取單位，戶為第三抽取單位，人為第四抽取單位各單位抽取率與抽樣單位大小成比率，每戶中選機率相等，最後總計 2850 位民眾成為此部份之研究對象。此部份以 Andersen 之健康行為模式為架構來探討社會人口特質、健康信念、醫療資源、健康狀況等因素如何對民眾利

用不同中西醫療型態的影響。另外，再加上幾個關於對中西醫醫療的整體療效、偏好及疾病療效的評估等態度變項探討其如何影響民眾去使用中醫醫療。

而中醫醫療需求與供給之推估方面，將以兩種不同方式推算，以了解在不同的考量下，其推估結果是否相同。一模擬模式考量整體中醫師人口與全體人口成長率、平均每位中醫師每週看診人次及平均每位民眾每週中醫醫療需求和此兩變項之成長率，，另一模擬模式考量了整體中醫師人口與全體人口成長率和在各種假設前提下帶入本研究調查之預估迴歸方程式所獲得中醫師每週看診人次及民眾每月中醫醫療需求，再以分立事件之成長率和假設前提之電腦模擬評估供給與需求面之差異，並評估各種假設前提之敏感度分析。

本研究以結構性問卷為研究工具，內容以封閉性問題為主，資料搜集在中醫醫療需求方面，以招募本校醫學、公衛、醫管、藥學、護理等系學生擔任訪員，進行家庭訪視工作；經 40 位訪視員進行全省家庭訪視後，再扣除錯誤名單或無法接觸樣本後，其回收率為 79.05%。而在中醫師人力供給方面，經二次郵寄問卷後，再經五位訪視員以電話訪視後，總計回收率為 74.56%。

有關中醫師人力供給面，其結果顯示中醫師生產力與其年齡、執業場所、執業場所是否加入健保特約、其實際診療時數、護理、調劑、其他及所有輔助人員之診療時數有達顯著相關。中醫師生產力與年齡及輔助人員診療時數均成負相關，而與其實際診療時數、護理、調劑及其他人員診療時數則成正相關，此外，在醫院執業之中醫師其生產力較執業於診所或聯合診所者低。

在中醫醫療需求方面，民眾對中醫門診的需求與其西醫門診使用次數、對健康焦慮的程度、有無固定或熟悉的中醫師，及自述一個月內有無生病情況四個變項均有達到統計上的顯著相關。其中民眾對中醫門診的需求與其西醫門診使用次數成負相關，而與民眾對健康焦慮的程度成正相關；而看病有固定或熟悉的中醫師，及自覺有生病、受傷或身體不舒服的民眾，其對中醫門診的需求均有提高的趨勢。

在中醫醫療需求與供給之推估方面，結果顯示人口每年成長率為 0.9654%，而中醫師每年之成長率則為 4.10%，目前每十萬人口中醫師數為 14.0 人，若未來五年人口數及中醫師數依此成長率成長，則其每十萬人口中醫師數將自 1999 年的 14.42 人升至 2003 年的 16.25 人。1998 年、2000 年及 2003 年時，平均每人每月看診中醫門診次數之推估值分別為 0.1028、0.1094 及 0.1201 人次。有關供給面及需求面是否達到平衡之結果顯示供給面大於需求面，在此之際，任何擴大供給面之政策將使中醫師人力供給過剩，但並非中醫系畢業生回流執業中醫、學士後中醫系增班及西醫師執業中醫等措施政策並不可行，衛生政策制定者應選擇開放對中醫發展有利與民眾中醫醫療照護品質高之養成過程的政策，雖然會加大供給面，但市場自然會有調節之機制如淘汰不良中醫醫療供給者。

關鍵詞：中醫師；中醫醫療供給；中醫需求；

ABSTRACT

After implementation of National Health Insurance, the issue about the need and provision of Chinese Medicine in Taiwan has never been examined. In order to provide information for health policy related to planning the future provision of Chinese medicine physicians (CMPs), the current study had been conducted. To achieve the study objectives, three components of study have been designed. One is to select a national sample survey of CMPs to estimate CMPs' production measured by patient visits as well as significant factors that related to their production. The factors considered are sociodemographic factors, education and training background of CMPs, their mode of practice, practice characteristics of Chinese medicine hospitals, resource input, the national health insurance contract, etc. The second one is to select a national sample survey of general population to estimate the need of Chinese medicine health service as well as significant factors that are related to their need. The factors considered are sociodemographic factors (including age, gender, income, level of education, ethnicity, marital status, and so on), need factors (including general perception of health, bed days in the past month, number of chronic diseases and so on), predisposing factors (including health belief to Chinese medicine, worry about their health, etc), and ability factors such as health insurance status. The study design had been used in the two projects was cross-sectional. Face-to-face interview with trained interviewers were used to collect information about all information. The last one is to estimate the growth rate of CMPs as well as general population in order to predict them in the coming 10 years. In addition, using discrete event simulation model, we perform the sensitivity analysis to evaluate the difference between Chinese medical service provision and need under different assumptions of simulation models.

For the CMPs' study, our study results indicated that the significant factors that were associated with the production of CMPS are age of CMPs, mode of practice, National Health Insurance contract, and input hours of CMPs, nurse, pharmacists, and other personnel. Age and practice in hospital were inversely related to CMPs' production while National Health Insurance

contract and all input variables were positively related to CMPs' production.

For the need of Chinese medicine service study, our results showed that significant factors that were related to the Chinese medicine utilization were Western medicine utilization, level of worry about health, whether having a regular CMP, and having been ill in the past month. As Western medicine utilization increased, Chinese medicine utilization decreased. Those who were worry about their health, had a regular CMP or had been ill in the past month were more likely to utilize Chinese medicine service.

For the prediction of need and provision of Chinese medicine service, the results showed that the constant growth rates of general population and CMP were 0.9654% and 4.10%, respectively. For year of 1998, the CMP-to-population ratio is $14.0*10^{-5}$. Under these growth rates, the CMP-to-population ratio will range from $14.42*10^{-5}$ to $16.25*10^{-5}$ from 1999 to 2003. The average Chinese medicine utilization per person in a month from 1999 to 2003 is from 0.1028 to 0.1201. Under these estimates, we predict the provision of Chinese medicine service will be over the need of Chinese medicine care now and in the future. We suggest that health policy decision makers should determine the policy that may promote the development of Chinese medicine and that may educate and train CMPs that can provide the highest quality of care.

Keywords：Chinese medicine physician , Chinese health service provision, Need of Chinese health care

壹、前言

一、研究緣起

臺灣自 1990 年以後中醫師大量增加，1989 年八月衛生署醫事人員電腦檔中的執業中醫師共有 1825 人(李氏等，1990)，至 1996 年 8 月衛生署醫事人員電腦檔中的執業中醫師增為 3120 人(李氏等，1996)。依執業中醫師領取執照的年度作分析，1996 年執業中醫師中有 1942 人在 1991 至 1996 年之間領證，佔所有中醫師的 62%。

1990 年以後所增加的 1000 多名中醫師來自何處?依據中國醫藥學院的統計，1989 年至 1996 年中醫師特考及格至該校受訓的人數共 716 人，而同時期該校學士後中醫系畢業生人數共 373 人，此人力解釋了中醫師增加的主要來源(李氏等，

1996)。

中醫師增加所造成的影響必須與民眾的醫療需求一起考量，過去對中醫醫療需求的研究均顯示，全民健康保險實施前後的中醫需求增加並不明顯，這些分析不論以最小平方迴歸分析(李氏等，1995)、Two-Part 模型(賴氏等，1992)、Generalized Event Count 模式(Chu, et al. 1997)，均顯示台灣在全民健保前後的中醫醫療需求改變並不大，在需求增加有限但中醫師人力大量增加的情況下，最直接的影響為中醫師平均生產力的下降，因此，引發了本研究之動機。

二、中醫人力需求計劃

衛生人力計劃是整體衛生需要評估的一部分。MacStraric(1978)指出，決定衛生需要的方法有五個步驟，第一步驟為決定所欲服務的地區或人口群；第二步驟為估計目標人口群的衛生需求；第三步驟為透過醫療人員生產力的計算將人口群的衛生需求轉變為對衛生人力的需求，也就是把個人需求轉換為社區需求；第四步驟為決定衛生人力的組合方式；第正步驟則是決定衛生服務提供的地理位置。在本研究中，研究重點擺在上述的第一至第三步驟，而研究母群體為台灣地區的人民，衛生服務的種類為中醫醫療。

Reinhardt (1981)指出，衛生人力計劃通常先推估(forecasting)所欲服務的人口群，其人口數、社會經濟狀況與人口組成將來的改良，接著再把對人口群需求的推估轉變為將來對衛生人力的需求(requirements)，以及某類衛生人力實際供給的未來推估。此一推估過程也構成了本研究的整個理論架構，其推估過程可以用以下公式來表示:

其中 S 表示在時間點 t 時存活醫師的預估數目，a 表示存活醫師中具有專業功能(Professional active)的比率，c 表示具有專業功能的醫師中真正有在看病人(rendering patient care)的比率，a x c x S 可得到 A，即在某一時間點 t 時，有在看病之醫師(Patient-care physician)的推估數目。其次，D 表示某一時間點 t 時每一民眾對醫師服務需求的推估量，Q 表示時間點 t 時每一醫師生產力的推估值，D/Q 可以得到需求的醫師人口比，N 則為時間點 t 時所欲服務人口群的推估人口數，(D/Q) x N 則可以得到 M，M 表示時間 t 時所需的醫師數。A 減 M 得 X，X 若大於零表示醫師人力過剩，小於零表示不足。在本研究中，我們將用此一方法來推估中醫醫療人力，尤其是中醫師的需求量與供給量。

其次，作人力推估的先決條件是決定以需要(needs)作基礎或以有效需求(effective demands)作基礎來推估(Jacoby，1978)。所謂需要，乃是以客觀標準來預估人口群的罹病率後，由專家來評斷為了對抗疾病，適當的衛生服務量應該是多少。所謂有效需求，則指在時間點 t 時，每人所需的衛生服務數量，其必須考慮的因素包括:預估時間點 t 時目標人口群的社會經濟組成和人口學組成、目標人口群對推估衛生服務的喜好、消費者在該時間點利用衛生服務的金錢價格與時間價

格、消費者能承擔這些價格的能力與意願等等。

不過，以需求為基礎來推估衛生服務的種類及數量雖較準確，但它忽略了政府改善衛生服務之分佈及方式的可能性，忽略了衛生人力之效率可能增進而使所需人力減少，也可能使現存衛生服務的不公平現象繼續存在(紀駿輝，1983)。Hornby 等(1980)曾將衛生人力計劃定義為:「以最好的方法來決定訓練、配置及應用所需的正確數量且具有適當技術的人力，以推展衛生服務。」由此可見衛生人力計劃的兩個重點，一是「適質」，一是「適量」，但本研究只考慮量的規劃，有關中醫醫療人力的品質問題，需藉由其他的研究或規劃來補足。

三、民眾中醫醫療需求之預估

未來醫療利用的推估需要三大類之資訊:一、民眾對醫療照護之需求程度(Need)；二、民眾目前醫療利用情形(Demand)；三、和醫療利用相關之因素(Predictors of Health Care Utilization)。任何健康照護之規劃必須先評估民眾對醫療照護之需求程度，才能規劃出符合民眾需求之計劃，因此，民眾之醫療照護需求為規劃之必要條件，其操作型定義為根據其人口特性、急性與慢性罹病情形所使用的醫療照護服務。其種類可區分為三類:維持基本身體功能健康發展之醫療服務(Health Maintenance Service for normal physical development) (主要決定於人口特定之分布，和罹病率互相獨立)、疾病或受傷之需求(由發生率估算)及慢性疾病或殘障之需求(由盛行率估算)。最普遍且最佳的方法為研究調查方式訪問隨機抽樣選出之樣本。

但有需求的民眾並不一定會尋求醫療，因此，還必須了解民眾實際就醫情形，和獲得民眾對醫療照護需求資訊一樣，最普遍且最佳方法為研究調查，然後分析此方法所收集資料，則可了解醫療利用和其預估因子間的相關，在此階段的分析，人口因子為相當重要因應，一定必須考量的，此乃在預估未來醫療需求時，人口結構的改變必須考量，其預估的正確性才會提高。

四、中醫師生產力函數

生產力的衡量具有幾個意義，它可作為含醫療在內的企業績效之評估參考，檢討企業內資源分配與運用的有效性，並據以訂定生產力的目標。本研究在進行中醫醫療需求的推估之後，考慮到這些因為健康保險變項或其他變項改變所增加的民眾中醫醫療需求，可能造成的中醫醫療人員不足問題。不過，解決醫療人員不足最有效和最經濟的方法，也許不是增加醫療人員，而是增加其生產力(Fein、1967；Evans 等、1973)。中醫醫療人員的生產力是國家進行中醫醫療人力規劃時不可或缺的一環。生產力函數的分析可以區分為兩種模式，一種是以產出作依變項，另一種是以單位時間產出為依變項，而自變項則為醫師投入時間，非醫師投入時間與資本投入，其所產生的函數關係可用下列公式來表示：

產出=f (醫師時間，非醫師時間，資本)

單位時間產出=f (非醫師時間，資本)

除了上述的生產力影響因素外，其他可能的因素包括組織或技術的改善，更高品質勞動人員的投入或資本投入、更佳的效率等等(Hurdle 和 pope，1989b)。本研究採用上述第一個公式來作為分析中醫醫療人員生產力的函數模型，並加入一部分的組織模式變項和健康保險變項來推估中醫醫療人員的生產力。

推估生產力函數的第一個問題是，如何衡量中醫師生產力的產出?一個合理的衡量是根據病人健康的改善情形來作為醫師產出，但這是很難操作量化的定義，尤其在橫段面研究中更是困難。此外，如果疾病的改善是可以衡量的，但因為採用某些預防措施或中醫補藥所導致的潛在性健康改善又要如何測量?其次，健康的改善也必須對其他因素加以校正或標準化之後才能作為比較的基礎，這些因素如藥物、醫療型態或種類、其他環境因素等，這使得以健康改善作為衡量醫師產出的方法變得極困難，因此必須以某些改善健康狀況過程中的中介產出作為標準，如每週門診人次、每週總看診人次(含門診、住院、出診)或毛收入等。以看診人次作標準，乃假設醫師對每一病人的服務內容和服務品質在所抽樣的醫師之間並無明顯的不同，但當此假設明顯違反時，毛收入可能是比較好的產出指標。不過，Reinhardt (1972)指出，以上三種衡量結果並無明顯的不同。某些研究則將不同的服務方式(如開刀、檢驗、住院、教學、研究、會議)經加權轉換為門診人次後作比較(王弘志，1986；林琳琍，1991)。在本研究中，由於大部分的中醫師服務內容均為門診，因此以每週門診人次和每月毛收入作為中醫師產出的衡量標準，以每週服務人次作為中醫護理技術人員和中藥調劑人員的產出。

影響醫師產出的第一個重要因素是醫師的投入時間，研究指出只要醫師每週投入時間改變一些即會對醫師的需求產生重要影響(Freiman 和 Marder，1984；Jacobsen 和 Rimm，1987)，醫師的需求與生產力的投入時間假設呈現明顯的相關(Rudzinski 和 Katzoff，l985)。研究顯示性別是醫師投入時間的重要因素，在控制科別、年齡、受聘用狀況下，女性醫師的每週工時較短(Mitchell，1984；Kehrer，1976)。此外，由於愈來愈多醫師成為大醫院中的受薪階級(AMA，1984)。使其工作努力較單獨開業或小群體執業的醫師低，也較論量計酬下的醫師為低(Goodman and Swardwout，1984)。至於醫師投入時間改變時，生產力會改變多少，則要視投入時間對產出的彈性係數而定，過去所估算的醫師產出之投入時間彈性係數均小於 1，Reinhardt (1975)估算的彈性係數為 0.67，Hurdle 與 Pope(1989a)估算為門診 0.46，所有看診 0.66，毛收入 O.25。1975-1984 的資料則顯示，美國醫師生產力有下降趨勢，某些科別甚至降低 35%；在診所中，大部份生產力的下降並非由於醫師工作時間縮短，而是由於單位時間的看診人次減少了(Hurdle 與 Pope，1989a)。生產力減少代表對醫師需求量的提高或醫師過剩現象的改善。

資本投入和醫師以外之輔助人員的勞動投入也是重要的生產力影響因素。在

診所中，資本投入主要是醫師時間的互補要素而非替代要素，資本投入的增加往往代表新技術或新服務的提供，並且會讓服務的成本上升(Reinhardt，1975)。至於非醫師勞力的投入則較為傾向是醫師時間的替代因素；把一部份工作交由醫師的助手們去執行往往可以大幅度提高醫師生產利得(gains)；又因為醫師的單位時間價格大於其他人員，所以這種生產力的增加同時可以減低成本。醫師輔助人員的重要性不僅在提高醫師單位時間的生產力，更在提高單位成本的生產力。Hurdle 與 Pope(1989a)認為，資本投入對醫師生產力的增加貢獻很小，但輔助人員的利用卻與生產力呈正相關。1970 年代的許多研究報告的主題多集中在輔助人員能否提高醫師的生產力上。許多報告顯示輔助人員可以有效提高生產力，但醫師對助理人員的利用卻偏低而未能達成最有效率的生產情況(Holmes 等，1976；Golladay 等，1973；Zeckhauser 與 Eliastam，1974；Reinhardt，1975)。不過，稍後的研究報告卻顯示助理人員對醫師生產力的貢獻有被誇大的傾向(Hershey 與 Krop，1979；Fottler 等，1980)。

影響醫師生產力的另一個因素是組織變項，包括院所中的醫師總數和支付制度。醫師總數增加可以增加生產力的第一個原因是它有助於促成專精分科而提升效率，另一原因則是院內某些儀器或助理人員是無法分割而需要較多病人來促其充分利用的。研究顯示群體執業的醫師較單獨開業醫師的生產力高(AMA，1984)，其中小群體執業(2 至 5 人)醫師又較大群體執業醫師生產力高(Luft，1981)。在本研究中，院所內中醫師的總工作人時將作為重要的自變項來解釋個別的中醫師生產力。此外，不同支付制度對醫師生產力的影響是極易瞭解的，本研究將區分中醫師係受聘或自行開業，以及是否有保險特約來預測其生產力。

最後，醫師個人的特徵及執業地點的特徵也會影響其生產力，包括年齡、性別、年資、技術與訓練，以及當地醫療服務提供的狀況，如醫師或中醫師人口此等等。不過，以上所有討論的因素都只是醫師生產潛力的影響要素，但如果光是改變醫師生產力函數中的重要變項，而整個醫療需求卻沒有變化的話，則生產力不見得會增加。需求較低的原因可能因當地醫師過剩產生競爭，也可能因為其他來自民種眾方面的因素所造成。當需求較低時，每位醫師看診的人次減少，因而可能造成每位病人看診的時間較長。這是本研究在進行中醫師或其他人員的生產函數推估時，必須同時考慮中醫醫療需求的重要理由。

五、醫療利用模式

Andersen 和 Newman 於 1973 年(Anderson & Newman，1973)所發展的醫療服務利用模式，廣泛地被大規模之國家普查所使用且被驗証其模式之正確性，在模式中的諸變項可成功地解釋醫療服務利用率的變異(Anderson R. & Aday、1978；Aday & Anderson、1975；Anderson、et al.、1975)。Andersen 等認為影響一個人決定去使用醫療服務的因素主要有三個組成因素:

1. 傾向因素(predisposing factors)為疾病產生前就已存在之家庭特徵，此特徵造成就醫傾向的不同，此因素包括社會人口變項(如年齡、性別與婚姻狀態)社會結構變項(如教育、戶長之職業及種族)、個人對於健康、醫療照護、醫師及疾病的信念與態度(包含了和健康有關之壓力及焦慮)。這些傾向因子並不直接影響醫療服務之利用，而為傾向使用變異之決定因素，如有較強烈相信中醫醫療照護有效的家庭，會儘早及使用較多之中醫醫療。
2. 能力因素(enabling factors)指的是允許使用健康照護之條件，當民眾有傾向使用醫療時，此健康照護條件必須存在，民眾才能使用，此因素包括家庭收入、健康保險有無、醫療資源的可用性(包括醫療服務種類及人員)、可接近性(交通時間與等候時間)，醫療服務的價格，醫事人員設施每十萬人口比等及是否有固定醫師來源。
3. 需要因素(need factors):指健康狀況的各種主客觀情形，所謂的需要，在Andersen 等最初的報告中主要是測量自覺的需要(perceived need)與評估的需要(evaluated need)，其中自覺的需要包括：由於生病(illness)或傷害(injury)導致的限制其活動的天數和頻率、一般性的自覺健康狀況(self—perceived health status)個人報告的疾病症狀數、專業診所的疾病症狀數等(Anderson & Newman、1973)及對於疾病所產生之就醫反應(為一連續測量的指標，從"不論任何症狀都不去就醫"到"任何症狀都就醫"。而傾向因素與能力因素在影響一個人是否去尋求醫療服務，是建立在需要因素的影響基礎上；亦即一個人會不會去利用醫療服務是先以其主客觀的健康狀況為基礎再考慮其它各種因素(Tanner et al.，1983)。

此模式被應用在美國大型過家調查，且成功的解釋就醫之情形，一般而言，此模式約解釋了百分之五十之醫療利用情形，至於各因子所解釋的情形如下(Mechanic,1982):

1. 家庭大小約解釋醫療利用 15%的變異，為傾向因子中為最重要之因子，至於社會結構與信念所解釋之百分比則較少。
2. 能力因子所解釋醫療利用變異的情形為保險解釋 2%、使用福利佔 1%及固定醫師來源則為 3%。
3. 需求因子則解釋絕大部份之變異(20%)，其中以限制其活動的天數所解釋之百分比為最高(14%)。

儘管此模式非常成功的解釋醫療利用情形，但應用於中醫利用時，則必須依其特性而加以修改，如於傾向因子之信念部份，雖然過去研究其解釋力似乎不高，但在台灣，民眾於就醫前時，有西醫及中醫之選擇，因此，個人對於中醫療效的信念與態度就非常重要了，且其西醫和中醫醫療利用間的相互作用，更是須要考

量於醫療需求預估模式中。

Andersen et al. 於 1995 年提出一修正之醫療行為模式，來探討各因子和一般民眾醫療利用之相關，Andersen et al. 此次所提出之概念模式(Conceptual Model)強調健康行為模式為一個動態(dynamic)且會回覆(recursive)的模式，其模式顯示環境因素影響認知健康狀況及醫療利用之因子，影響醫療利用之人口特質因子又會影響醫療利用及認知健康狀況，醫療利用及認知健康狀況則可回覆影響人口因子如健康狀況，此修正之概念模式的考量比以往更加完善。

六、中醫醫療需求及中醫師人力需求推估之電腦模擬模式

電腦模擬模式將被建立以做為中醫醫療需求及中醫師人力供給之推估，中醫師生產力函數及從推估中醫師人力與民眾醫療需求多變項分析所得之參數估值將放入電腦模擬預估模式中，並設立各參數間之數學關係(即將多變項分析所得醫療利用模式、中醫師生產力模式建立於電腦模擬中)，電腦模擬預估模式所運用之原理為微分方程式，其最大之優點為它是一時間動力的處理，其過程可使得本研究在預估時，可考慮人口結構及其他變項隨著時間點而改變的問題，因此可使得預估正確性更加提高。電腦模擬可使得研究者了解模式中所組成的變項，何者的影響最大，使研究者對模式中現象的變化更加之清楚，它並允許做敏感度分析，可借此了解不同替代方案之結果，以做決策之用。

貳、研究目的

綜合以上的討論，本研究的目的在:

基於上述背景，本研究將對全民健保實施後的中醫醫療供需狀況作一描述，並與 1992 年時所作推估作一比較，藉此修正對公元 2000 年以後的推估。

有關中醫師生產力之推估方面，將建立中醫師人力需求的推估，並和中醫師供給面作一比較，中醫師供給方面，將 1984 年之前及之後的特考中醫師、中醫系和後中醫系畢業生全部納入考量，並評估開放大陸學歷認證、中醫系畢業生回流執業中醫、學士後中醫系增班及西醫師執業中醫等措施所產生之影響作一評估。

一、探討台灣地區中醫醫療人員的生產力及影響因素。

二、推估台灣地區中醫醫療人員的生產力函數。

三、推估公元 2000 年時的中醫醫療需求，中醫師人力需求，及中醫師的實際供給量。

四、比較本研究推估之中醫師人力需求和中醫師供給面之比較。

五、探討如果開放大陸學歷認證、中醫系畢業生回流執業中醫、學士後中醫系增班及西醫師執業中醫等措施對中醫師供給面可能產生之影響。

有關中醫師需求方面，其目的分別為:

一、探討台灣地區民眾對中醫藥的需求頻率及影響因素，以及中西醫療間的替代性和互補性。

參、研究方法及進行步驟

一、中醫師供給(或生產力)之探討

(一)、研究對象

本研究母群體為台灣地區執業中醫師，抽樣方法採等機率隨機抽樣原則，先至各中醫師公會蒐集全國中醫師總名單，共有 3355 位中醫師；最後僅抽中 495 位中醫師成為此部份的研究對象，其所抽出隨機數值為 7129，所計算之組距為 7。

(二)、研究變項與其操作型定義

本研究變項包括基本資料、經濟負擔、健康狀況、執業狀況、中醫師及輔助人員之時間投入、醫療院所之資本投入、中醫師生產力，及執業地點之醫療供給狀況。醫師的基本資料包括性別、實足年齡、婚姻狀況、教育背景和教育年數，中醫師的經濟負擔狀況則包括子女數、子女年齡和經濟依賴家人數。中醫師的健康狀況則包括自覺健康狀況、疾病罹患狀況、一年內無法正常工作天數和臥床天數。

中醫師的執業情況變項包括:執業場所類別、科別、執業年資、執業型態、保險特約、證書類別、是否設藥局、是否兼領其他醫事人員證書及執業地點都市化程度。其中執業地點的都市化程度係依據行政院主計處八十二年編印之中華民國統計地區標準分類(第一次修正)，其分類原則同時考慮了社會、經濟活動等因素，其定義如(附錄一)，此分類原則將台灣地區共分為七層:1.都會區外之鄉，2.都會區外之鎮，3.都會區外之市，4.次都會區之衛星市鎮，5.次都會區之中心都市，6.大都會區之衛星市鎮，7.大都會區之中心都市。

中醫師執業地點之醫療供給情形包括各鄉鎮市區每萬人口的中醫師數、醫師數、各醫療院所之中醫師或西醫師人數、每萬人口病床數、醫院或診所的病床總數(請見附錄二)。中醫師投入時間則請中醫師自行紀錄一星期內在診療場所的時數和實際服務病人的時數，以及除了診療病人外，每星期用在與診療有關事務的時數，這些事務包括診所管理、與保險單位聯絡、與病人聯絡、與其他醫療人員討論、中醫教材自修等。研究問卷並紀錄各中醫師所執業醫療院所的全部中醫師每週工作人時作為醫療院所規模指標，並據以計算每位中醫師所分配到的輔助人員工作人時和資本投入指標。

輔助人員包括所有專、兼任的中醫護理技術人員、中藥調劑人員和其他人員(含掛、批價、收費、工友、行政、檢驗人員等)，輔助人員工作人時的

計量係先紀錄各中醫師執業醫療院所各類輔助人員的全部工作人時，再計算所有輔助人員其工作人時平方之總和，計算方法為:

[公式 1] 輔助人員工作人時之總平方和=∑(院所各類輔助人員全部工作人時)2

資本投入指標，一為醫療院所除了人事費用以外的經常事務開支，一為土地房舍價值。每月的經常事務開支包括水電、瓦斯、藥物、器材、電話、房租、貸款利息與本金、及其他經常性支出。土地房舍價值則先計算各醫療院所與中醫診療有關的樓層面積，乘以每坪市價後，以 l5 年為期攤算每個月的土地房舍價值指標，計算公式為:

[公式 2] 土地房舍價值指標=中醫診療樓層面積 X 每坪市價/(l5Xl2)

但因土地房舍價值與中醫診療樓層面積二變項遺漏值太多，因此將土地房舍價值指標，以執業場所之都市化程度代表，故最後資本投入指標有二個，其一為都市化程度指標，其二為各醫療院所資本投入指標，而資本投入指標之計算公式為:

[公式 3] 資本投入指標=(經常事務支出+輔助人員之人事費用)

中醫師的生產力指標為本研究的依變項，分別以兩種指標來代表中醫師生產力，一為一週看診人次，另一為每月毛收入指標。一週看診人次係請中醫師自行紀錄一週內所有看診的保險病人次和自費病人次，加總後得到一週看診人次，若無紀錄者則以上個月內每週平均看診人次來計算，其中全部看診人次中保險病人所佔的比率並作為自變項來預測中醫師的生產力。中醫師的每月毛收入指標，首先依照執業型態區分為受聘與否，若為受聘之中醫師是依其每月薪資來預估。而非受聘且無保險特的中醫師則以回答平均一診次的收費，乘上每月看診人次估計其毛收入。非受聘且有保險特約之中醫師則回答自費病人與保險病人的收費差額，再針對執業科別區分為不分科及傷科或針灸科兩類；而以不分科的醫療院所而言，保險病人每診次的收費以全民建保醫療院所平均支付每位病患約 450 元計算；而科別為傷科或針灸科者，則健保平均支付每位病患的費用約為 70 元，其計算公式為:

[公式 4] 無保險中醫師每月毛收入指標=平均每診次收費 x 一週看診人次 x (30/7)

[公式 5] 有保險中醫師每月毛收入指標=看診自費病人毛收入+看診保險病人毛收入

[公式 6] 各醫療場所不分科之看診自費病人毛收入=(450+平均收費差額)X 一週看診自費病人次 x (30/7)

[公式 7] 各醫療場所傷科或針灸科之看診自費病人毛收入=(70+平均收費差額)X 一週看診自費病人次 x (30/7)

(三)、資料蒐集

中醫師研究問卷原採郵寄問卷方式蒐集,但經87年12月及88年2月先後寄出兩次後，回收率仍不理想，所以最後再請訪員以電話訪視方式，總計回收252份問卷，回收率為74.56%。

各鄉鎮市每萬人口的醫師數、中醫師數、各醫療院所之中醫師或西醫師人數、每萬人口病床數、醫院或診所的病床總數則來自政府統計的次級資料。其中各鄉鎮市人口數來查自最新內政部出版台閩地區人口統計資料中全年月平均人口數，各鄉鎮市中醫師數來查自最新衛生署電腦檔案，各鄉鎮市醫師數來自醫師公會會員名冊。

本研究之訪員均為中國醫藥學院的各系學生，訪員出發前均經過統一的訪員訓練。訪視前並由中國醫藥學院中醫研究所及中華民國中醫師公會全國聯合會各具名寄出信函通知受訪中醫師回寄期限及主要訪視內容。

(四)、資料的整理分析

調查問卷回收以後，剔除亂答、填答不全及條件不符的問卷後，將有效問卷編號過錄，利用Excel 97版、SAS 6.12 電腦軟體進行資料處理與統計分析。統計方法包括:次數分配、百分比、Student's t-test、卡方檢定、變異數分析、逐步複迴歸分析。

二、中醫醫療需求、醫療利用情形及和醫療利用相關因素之探討

(一)、研究對象

研究母群體為台灣地區居民，抽樣方法將採三階段等機率隨機原則，以鄉鎮市區為第一抽取單位，村里為第二抽取單位，戶為第三抽取單位，抽取率與抽出單位大小成比例。鄉鎮市區為第一抽出單位，首先發函至內政部戶政司蒐集民國87年六月份的台灣地區各369個鄉鎮市區人口總數，進行第一層抽樣，自台灣地區369個鄉鎮市區獨立抽出所需鄉鎮市區，計25個。所抽出之隨機數值為2,266,634，所計算出之組距為1,474,510，其結果為台灣省台北縣三重市、台灣省台北縣土城市、台灣省台北縣三芝鄉、台灣省宜蘭縣頭城鎮、台灣省桃園縣平鎮市、台灣省桃園縣大園鄉、台灣省苗栗縣頭份鎮、台灣省台中縣豐原市、台灣省台中縣烏日鄉、台灣省彰化縣彰化市、台灣省彰化縣大城鄉、台灣省南投縣草屯鎮、台灣省嘉義縣大林鎮、台灣省嘉義縣中埔鄉、台灣省台南縣歸仁鄉、台灣省高雄縣鳳山市、台灣省屏東縣屏東市、台灣省屏東縣鹽埔鄉、台灣省基隆市中正區、台灣省新竹市東區、台灣省台中市南屯區、台灣省台南市東區、台北市信義區、台北市內湖區、高雄市三民區等共計25個鄉鎮市區(如附錄三)。

接著村、里是第二抽出單位。第二段抽樣，則是再依據第一段抽出的25個鄉市鎮區，以系統抽樣方法分別各抽2個村、里，且抽取率與抽出單位大

小成比例，其結果為台灣省台北縣三重市頂崁里和博愛里、台灣省台北縣土城市延壽里和青雲里、台灣省台北縣三芝鄉埔坪村和埔頭村、台灣省宜蘭縣頭城鎮頂埔里和新建里、台灣省桃園縣平鎮市華安里和新富里、台灣省桃園縣大園鄉海口村和橫峰村、台灣省苗栗縣頭份鎮下興里和土牛里、台灣省台中縣豐原市北湳里和圳寮里、台灣省台中縣烏日鄉九德村和三和村、台灣省彰化縣彰化市磚瑤里和龍山里、台灣省彰化縣大城鄉大成村和豐美村、台灣省南投縣草屯鎮土城里和山腳里、台灣省嘉義縣大林鎮中坑里和平林里、台灣省嘉義縣中埔鄉和興村和金蘭村、台灣省台南縣歸仁鄉崙頂村和辜厝村、台灣省高雄縣鳳山市南興里和海風里、台灣省屏東縣屏東市三山里和大武里、台灣省屏東縣鹽埔鄉永隆村和高朗村、台灣省基隆市中正區長潭里和建國里、台灣省新竹市東區育賢里和東山里、台灣省台中市南屯區溝墘里和豐樂里、台灣省台南市東區崇成里和崇善里、台北市信義區三張里和大仁里、台北市內湖區港華里和湖元里、高雄市三民區寶國里和寶華里等 50 個村、里(如附錄三)。

而第三階段的抽樣是以戶為單位，因全省各鄉鎮市區戶政事務所之戶籍資料於民國八十六年七月起全面電腦化；根據新的戶籍法規定，戶籍資料僅能提供公家機關查詢，因此使得此階段的抽樣工作更加困難與不便。而基於經費考量及與大部分的鄉鎮市區戶政事務所溝通結果，決定派員親自至戶政事務所查詢較為方便且迅速。抽樣的情形大致有三種：

1. 直接派員至戶政事務所，先用未電腦化前的戶籍登記簿以系統抽樣方法，抽出每里 60 戶作為樣本，再進電腦察看此 60 戶目前實際住戶情況，並以 SAS 統計軟體製成的隨機亂數表抽出確實欲訪視者之姓名、性別及住址。由於未電腦化前的戶籍登記簿中資料是民國 86 年 7 月以前的，其準確度較低，故抽樣時每里多增加 10 戶，共計 60 戶。以此方式抽出的村里有：台灣省台北縣三重市頂崁里和博愛里、台灣省台北縣土城市延壽里和青雲里、台灣省台北縣三芝鄉埔坪村和埔頭村、台灣省宜蘭縣頭城鎮頂埔里和新建里、台灣省桃園縣平鎮市華安里和新富里、台灣省桃園縣大園鄉海口村和橫峰村、台灣省苗栗縣頭份鎮下興里和土牛里、台灣省台中縣烏日鄉九德村和三和村、台灣省南投縣草屯鎮土城里和山腳里、台灣省嘉義縣大林鎮中坑里和平林里、台灣省嘉義縣中埔鄉和興村和金蘭村、台灣省台南縣歸仁鄉崙頂村和辜厝村、台灣省基隆市中正區長潭里和建國里、台灣省新竹市東區育賢里和東山里、台灣省台中市南屯區溝墘里和豐樂里、台灣省台南市東區崇成里和崇善里、台北市信義區三張里和大仁里、台北市內湖區港華里和湖元里等 18 個鄉鎮市區共抽出 2154 戶。

2. 直接派員至戶政事務所後，由戶政事務所人員列出抽中之村里最新的全村里戶籍資料或戶籍巡查簿後，以系統抽樣方法抽出每村里各 50 戶作為樣本，再進電腦察看此 50 戶目前實際住戶情況，並以 SAS 統計軟體製成的隨機亂數表抽出確實欲訪視者之姓名、性別及住址。以此法抽樣的鄉鎮市區有：台灣省台中縣豐原市北湳里和圳寮里、台灣省屏東縣鹽埔鄉永隆村和高朗村、台灣省彰化縣彰化市磚瑤里和龍山里、台灣省彰化縣大城鄉大成村和豐美村、台灣省高雄縣鳳山市南興里和海風里等共 5 個鄉鎮市區合計抽出 500 戶。
3. 而台灣省屏東縣屏東市三山里和大武里、高雄市三民區寶國里和寶華里這兩個戶政事務所，因與其負責此公文之戶政人員接洽後，皆同意將整里的戶政資料(包括全里人口的姓名、性別及住址)列印提供給予我們進行抽樣，故不用派員前往。其抽樣方法也是以系統抽樣方法抽出每里 50 戶為樣本，再以 SAS 統計軟體製成的隨機亂數表抽出確實欲訪視者之姓名、性別及住址，此 4 個里共抽出 200 戶。

因此在民眾中醫醫療需求預估之抽樣部分，共計有 50 個村里抽出 2854 戶，再以 SAS 統計軟體製作隨機亂數表抽出各戶中確實須訪視者共計 2850 位。

(二)、研究變項之操作型定義

本研究乃以 Andersen Model of Hea1th Service Utilization 為架構來探討社會人口特質、健康信念、醫療資源、健康狀況等因素如何對民眾利用不同中西醫療型態的影響。另外，再加上幾個關於對中西醫醫療的整體療效、偏好及疾病療效的評估等態度變項探討其如何影響民眾去使用中醫醫療。

本研究以結構性問卷為研究工具，內容以封閉性問題為主，依研究架構對諸變項的操作型定義敘述如下:

傾向因素:

1. 社會人口特質:

居住地都市化程度係依據行政院主計處八十二年編印之中華民國統計地區標準分類(第一次修正)，其分類原則同時考慮了社會、經濟活動等因素，其定義如(附錄一)，此分類原則將台灣地區共分為七層:(1).都會區外之鄉，(2).都會區外之鎮，(3).都會區外之市，(4).次都會區之衛星市鎮，(5).次都會區之中心都市，(6).大都會區之衛星市鎮，(7).大都會區之中心都市。

2. 個人的健康信念:

以一題一般性的題目測量:「請問您對於自己目前的健康狀況擔不擔心?」計分方式以 Likert 五分法計分。

3. 對中西醫療療效的看法:

包括以下八個題目，分別詢問受訪者的主觀感受程度。

(1)對中醫藥療效的相信接受;「請問您是否相信中醫藥的療效?」

(2)對西醫療效的相信程度: 「請問您是否相信西醫的療效?」

(3)對中西醫療療效的比較一以六個疾病科別(包括慢性病、婦科方面、精神方面、神經疼痛、骨折或扭傷、癌症末期或其他末期病症)，詢問受訪者比較中西醫醫療效果的好壞程度，以六個題目分別詢問。上述皆以 Likert 五分法計分。

4. 對中西醫療服務的使用偏好:

以一題一般性的題目測量:「整體而言，當您生病、受傷或身體不舒服時，請問您一般較常去看中醫或西醫呢?」

5. 保險介入改變使用偏好的態度:

(1)全民健康保險開辦中醫給付後，請問您是不是會比以前更常去看中醫?

(2)如果全民健康保險開辦特約保險中藥局，請問您會不會比以前更常去中藥局買藥?

能力因素：

1. 個人收入:以開放性的方式，詢問平均每月個人的收入是多少元?單位以萬元計；收入包括薪水、利息、房租等。
2. 家戶收入:以開放性的方式，詢問平均每月全家的收入是多少元?單位以萬元計；收入包括薪水、利息、房租等。
3. 個人醫療花費:詢問受訪者每次看門診、住院、買藥的自付醫療費用。
4. 醫療資源的可近性:

(1)以八題詢問受訪者有無固定看病的醫師、交通時間(即搭乘交通工具至距離住處最近的醫師的時間，單位以分計)、應診的時間、看病的全程時間等來衡量。

(2)並以七題分別詢問受訪者的主觀感受程度，以 Likert 五分法計分:

1)中醫藥上花費昂貴與否的程度。

2)西醫上花費昂貴與否的程度。

3)比較中醫藥與西醫的花費。

以上皆以 Liker 五分法依照不同程度給分。

(3)看中(西)醫的應診時間與看病全程時間的長短程度。

需要因素:共二個部份

1. 個人自覺一般性的健康狀況:「請問您目前覺得和其他同年齡的人比較起來，自己的身體好不好?」以 Likert 五分法計分。
2. 受訪者近半年內的限制活動天數、臥床天數與住院天數。

醫療利用情形:

以橫斷面的方式測量受訪者過去一個月內身體不舒服，欲治療時所採用的求醫型態的次數，同時並追蹤記錄之後三個禮拜的求醫型態和次數。求醫型態包括:

1. 就醫地點:1)公立醫院 2)私立醫院 3)公保聯合門診中心 4)衛生所(群醫中心) 5)私立診所 6)私立聯合診所 7)中醫院 8)綜合醫院中醫部門 9)中醫診所 10)聯合中醫診所 11)中藥店配藥(按照中醫師處方) 12)中藥店買中式補藥補品(未按照中醫師處方) 13)西藥房請藥劑師(生)配藥)(按照西醫師處方) 14)西藥房買西式成藥、補藥、補品(未按照西醫處方) 15)其他(民俗療法、青草店草藥等)。
2. 求醫方式:分為看門診、住院、其他療法(除看門診、住院等除外的買藥行為、民俗療法等)三種。
3. 醫療系統的定義:

(l)中醫醫療系統:上述型態的 7-10 屬之。

(2)西醫醫療系統：上述型態的 l-6 和 13 屬之。

(三)、研究設計：

以橫斷面的研究搜集受訪者過去一個月的回溯性的資料。

(四)、資料搜集

本研究招募本校醫學、藥學、醫管、護理、公衛等系學生擔任訪員，予以訪員訓練，於民國八十八年一月開始進行為期三個多月的社區訪視調查。訪視員訓練內容包括讓訪視員了解問卷內容及研究目的，以求增加訪視員的信度。良好的訪員品質應包含機智、仔細、敏銳、有禮貌、適應性強、一致性高、誠實、堅忍持久及能忍受累人及枯燥工作等特性。訓練的內容包括了如何接觸受訪者以獲得訪視、如何問題目(包括順序、題義及探索答案)及應避免的行為(例如:於不適當的時機打斷受訪者的回答、不同意受訪者的看法及皺眉頭等)。在開始大規模收集資料前，訓練訪員者應先觀察訪員之訪查，並進行訪員間的模擬訪視，訓練訪員者應給與訪員評論步驟的正確性與錯誤。最後經 40 位訪員以家庭訪視進行問卷訪視工作後，共收回 1234 份問卷，回抽率達到 79.05%。

(五)、資料的整理分析

調查問卷回收以後，剔除亂答、填答不全及條件不符的問卷後，將有效問卷編號過錄，利用 Excel 97 版、SAS 6.12 電腦軟體進行資料處理與統計分析。統計方法包括:次數分配、百分比、Student's t-test、卡方檢定、變異數分析、逐步複迴歸分析及對數迴歸分析。

三、電腦模擬模式

電腦模擬模式將用來建立中醫師生產力及民眾醫療需求的推估，並比較醫師人力需求面及中醫師供給面，本研究之電腦模擬模式將用物件導向之Stella II 電腦軟體來建立，其時間動力的處理過程使得本研究模式可調整人口結構或其他變項隨時間點改變之特點，Stella II 本身內部有設定之敏感度分析，因此在評估預估結果是否在不同條件時其結果的穩定性時，操作上相當方便。此模擬模式將評估如果開放大陸學歷認證、中醫系畢業生回流執業中醫、學士後中醫系增班及西醫師執業中醫等措施對中醫師供給面可能產生之影響。

參、結果

一、中醫師生產力調查結果

(一)、問卷回收情形

在表一中是中醫師問卷的回收的情形，原本共抽出 500 位中醫師，經兩次郵寄問卷及最後以電話訪視後，扣除 2 位歇業中及 3 位死亡的中醫師，僅剩 495 位成為本研究合乎條件的對象，其中共計完成訪視的有 252 份。其中除無法接觸的樣本，包括未遇的 84 位、離職的 44 位、電話有問題的 17 位、查無此人的 10 位及沒有電話，而無法連絡上的 2 位，合計有 157 位中醫師，其無法接觸樣本的百分比為 31.72%。在扣除無法接觸樣本後，最後總計回收率為 74.56%。在拒訪率部分，拒訪的中醫師包括郵寄問卷遭到拒填，及因問卷寄丟後再以電訪方式遭到拒絕的兩種情形，共計有 86 位，故其拒訪率為 25.44%。

(二)、母群體與回收樣本之比較

在表二中是母群體與回收樣本的基本資料比較，比較項目包括兩者的性別及實足年齡之分布情形。在母群體中共有 3355 位中醫師，其中男性佔 82.56%，女性則佔 17.44%；而回收樣本中共有 252 位中醫師，其性別比例分別為 86.51%及 13.49%，經檢定性別分布在母群體與回收樣本中並沒有顯著差異(p=0.13)。另外，在實足年齡的變項比較中，母群體分布情形在 34 歲以下佔 10.10%，35~44 歲者佔 40.10%，45~54 歲者佔 29.41%，55~64 歲者佔 10.20%，65 歲以上者佔 10.20%；而回收樣本實足年齡分布比例則為 8.73%、43.65%、28.57%、11.90%及 7.14%，經卡方檢定實足年齡分布在母群體及回收樣本之間並無顯著差異(p=0.40)。

(三)、回收樣本基本資料之描述

表三中顯示回收樣本基本資料之描述，包括人口因子及健康狀況兩個部分，共計有 252 份；在人口因子部分，男性佔 86.5%，女性佔 13.5%。而其平均實足年齡為 46.50 歲，標準差為 11.35 歲，其分布情況在 34 歲以下者佔

8.7%，35~44 歲者佔 43.7%，45~54 歲者佔 28.6%，55~64 歲者佔 11.9%，65 歲以上者佔 7.1%。在籍貫方面，閩南人佔 82.7%，客家人佔 11.2%，外省人佔 6.0%。在宗教信仰上，無宗教信仰者佔 31.3%，信奉佛教者佔 45.8%，道教者佔 14.9%，一貫道者佔 2.0%，基督教或天主教者佔 3.2%，其他宗教信仰者佔 2.8%。而在婚姻狀況中，未婚的佔 10.4%，已婚的佔 87.6%，再婚的佔 0.8%，鰥或寡的佔 1.2%。教育程度方面，國小的佔 4.8%，初、國中的佔 4.4%，高中職的佔 28.3%，醫護藥專的佔 14.7%，醫學院中醫系的佔 10.4%，醫學院其他科系(含學士後中醫系)的佔 13.9%，非醫學院大學的佔 15.5%，中醫藥研究所的佔 5.6%，醫學院其他研究所的佔 0.8%，非醫學院研究所的佔 1.6%。在受教育年數方面，回收樣本的受教育平均年數為 14.98 年，標準差為 4.41 年，其分布情況為 9 年以下者佔 8.9%，10~14 年者佔 40.9%，15~19 年者佔 33.3%，20~24 年者佔 15.6%，25 年以上者佔 1.3%。而撫養子女數方面，扣除未婚的中醫師後，沒有子女的中醫師佔 4.5%，撫養 1~2 位子女者佔 45.3%，撫養 3~4 位子女者佔 43.0%，撫養子女數為 5 位以上者佔 7.2%。而子女平均年齡方面，在扣除未婚中醫師後，中醫師子女平均年齡的平均值為 42.27 歲，標準差為 38.13 歲，其分布情況則是 4 歲以下者佔 15.2%，5~11 歲者佔 20.1%，12~17 歲者佔 21.6%，18~24 歲者佔 20.6%，25~39 歲者佔 17.2%，40 歲以上者佔 5.4%。

在受訪者健康狀況方面，自覺健康狀況比同年齡者好很多的佔 19.9%，比同年齡好一些的佔 37.8%，和同年齡者一樣的佔 36.7%，比同年齡差一些或差很多的佔 5.6%。現有疾病尚未痊癒方面，沒有任何疾病者佔 86.4%，僅有一種疾病者佔 12.4%，有二種以上疾病者佔 1.2%。而過去一年內無法工作的天數方面，沒有此情況者佔 91.3%，少於一星期者佔 7.9%，一至三個月者佔 0.8%。過去一年內臥床或坐著休息的天數方面，沒有此情況者佔 96.0%，少於一星期者佔 3.6%，一星期至一個月者佔 0.4%。

(四)、中醫師執業情況之描述

表四中所顯示的是中醫師執業的情況，執業場所方面，在公立醫院服務者佔 1.7%，私立醫院者佔 12.0%，私立診所者佔 80.9%，聯合診所者佔 5.4%。科別方面，不分科者佔 78.8%，內科者佔 9.6%，婦產科者佔 0.8%，傷科者佔 0.4%，針灸科者佔 1.3%，內科、婦產科及其他科別者佔 4.6%，內科及傷科、針灸科、眼科者佔 4.6%。在執業年資方面，平均執業年資為 13.41 年，標準差為 9.76 年，將其分為 4 年以下、5~9 年、10~14 年、15~19 年、20~24 及 25 年以上，其百分比分別為 19.0%、19.9%、16.9%、22.1%、10.0%及 12.1%。而在執業型態方面，屬於自己開業的佔 65.7%，受聘的佔 25.1%，共有兩位中醫師合夥的佔 4.2%，三位以上中醫師合夥的佔 5.0%。而僅就有合夥情況

來分析其收入及開支情況，分攤多數的僅佔 10.0%，平均分攤的佔 90.0%。證書類別方面，有特考及檢覈考兩種情況，其各佔的比例分別為 78.0%及 22.0%。保險特約方面，未特約的佔 5.9%，僅參加全民健康保險的佔 91.6%，參加全民健保及商業健康保險或參加全民健保及其他保險特約的比例分別為 2.1%及 0.4%。在診療場所中沒有附設藥局的比例為 7.6%，有附設藥局的比例為 92.4%。在中醫師是否兼領證書方面，沒有兼領任何證書者佔 78.1%，兼領西醫師證書者佔 6.4%，兼領藥師證書者佔 8.6%，兼領護理人員證書者佔 2.1%，兼領藥劑生或醫檢師證書者各佔 1.3%，兼領復健師或其他醫事人員證書者各佔 0.4%，而兼領藥師及其他醫事人員證書者佔 1.2%。

(五)、中醫師及輔助人員其投入時間的描述

在表五中可知受訪中醫師其每週在診療場所的平均時數為 47.57 小時，標準差為 13.88 小時，將其時數分布情況切分成每週在 19 小時以下、20~29 小時、30~39 小時、40~49 小時、50~59 小時、60~69 小時及 70 小時以上七個類別，其百分比分別為 3.0%、8.0%、17.3%、21.9%、30.8%、14.3%及 4.6%。而受訪中醫師每週實際診療病人的平均時數為 37.53 小時，標準差為 14.60 小時，其分布情況將分成每週 9 小時以下、10~19 小時、20~29 小時、30~39 小時、40~49 小時、50~59 小時及 60 小時以上七個類別，其比例分別為 3.5%、7.6%、13.6%、27.3%、29.3%、11.6%及 7.1%。受訪中醫師每週投入診療以外事務的平均時數為 10.26 小時，標準差為 8.53 小時，此時數也切分為無、4 小時以下、5~9 小時、10~14 小時、15~19 小時、20~24 小時及 25 小時以上七個類別，其所佔的比例分別為 3.8%、24.6%、23.5%、23.0%、9.8%、9.8%及 5.5%。而回收樣本各院所每位中醫師每週工作投入的平均時數為 48.17 小時，標準差為 13.29 小時，其分布情況分為 19 小時以下、20~29 小時、30~39 小時、40~49 小時、50~59 小時、60~69 小時及 70 小時以上七個類別，其百分比分別為 2.5%、7.8%、17.2%、18.6%、33.8%、16.2%及 3.9%。各院所全部中醫師每週工作投入的平均時數為 73.36 小時，標準差為 59.19 小時，將投入的時數分成每週 39 小時以下、40~49 小時、50~59 小時、60~69 小時及 70 小時以上，其比例分別為 11.8%、13.2%、35.3%、15.7%及 24.0%。

在輔助人員方面，分為護理人員、調劑人員及其他人員(含掛號、批價、收費、工友、行政人員及檢驗人員等)來討論。每週每位護理人員實際診療平均時數為 12.09 小時，標準差為 20.68 小時，將每週診療時數分為沒有聘請護理人員、39 小時以下、40~49 小時及 50 小時以上四個類別，其百分比例為 72.7%、7.5%、11.2%及 8.6%。每週每位調劑人員實際診療平均時數為 11.75 小時，標準差為 21.02 小時，將每週診療時數切分為沒有聘請調劑人員、39 小時以下、40~49 小時、50~54 小時及 55 小時以上五個類別，其比

例為 74.6%、5.8%、8.1%、6.4%及 5.2%。每週每位其他人員實際診療平均時數為 30.48 小時，標準差為 24.36 小時，將每週診療時數分為沒有聘請其他人員、29 小時以下、30~39 小時、40~49 小時、50~59 小時及 60 小時以上，其比例為 33.5%、6.5%、9.0%、24.5%、18.1%及 8.4%。

(六)、中醫師生產資本投入與產出的描述

由表六可知受訪中醫師每週看診人次平均為 293.86 人次，標準差為 191.52 人次，其分布情況為 99 人次以下者佔 13.4%，100~199 人次者佔 16.1%，200~299 人次者佔 28.1%，300~399 人次者佔 17.9%，400~499 人次者佔 12.9%，500 人次以上者佔 11.6%。事物開支(不包括人事費用)平均每月花費為 193361.90 元，標準差為 216279.56 元，其分布情況分為每月 49999 元以下、50000~99999 元、100000~149999 元、150000~199999 元、200000~249999 元、250000~299999 元及 300000 元以上七個類別，其百分比分別為 10.5%、16.2%、19.0%、17.1%、13.3%、7.6%及 16.2%。每月輔助人員平均開支花費為 96243.75 元，標準差為 121319.76 元，其分布情況為無聘請人員者佔 7.1%，每月花費在 24999 元以下者佔 16.1%，25000~39999 元者佔 10.7%、40000~54999 元者佔 12.5%，55000~89999 元者佔 16.1%，90000~119999 元者佔 12.5%，120000~199999 元者佔 14.3%，200000 元以上者佔 10.7%。每月平均毛收入為 462618.70 元，標準差為 372781.07 元，其分布情況為 99999 元以下者佔 11.2%，100000~199999 元者佔 22.4%，200000~449999 元者佔 21.5%，450000~749999 元者佔 25.2%，750000~1199999 元者佔 15.0%，1200000 以上者佔 4.7%。而中醫師每月資本投入指標其平均值為 305671.01 元，標準差為 311630.61 元，其分布情形為每月 114999 元以下者佔 18.8%，115000~184999 元者佔 21.7%，185000~269999 元者佔 18.8%，270000~399999 元者佔 18.8%，400000 元以上者佔 21.7%。

(七)、中醫師每週看診人次與社會人口學變項之關係

表七顯示不同性別、年齡、籍貫、宗教信仰、婚姻狀況及教育年數類別之中醫師每週看診人次的平均值與標準差；結果顯示只有不同年齡別的中醫師每週看診人次有達統計上的顯著差異，其中實足年齡在 35~44 歲的中醫師每週看診人次顯著大於其他年齡層的中醫師($p<0.001$)。

(八)、中醫師每週看診人次與經濟負擔及健康狀況變項之關係

表八中顯示不同子女數、子女平均年齡、自覺健康狀況、目前有無疾病尚未痊癒、無法工作的天數及臥床或坐著休息的天數類別之中醫師每週看診人次的平均值與標準差；結果顯示中醫師每週看診人次與中醫師撫養子女數及其子女平均年齡有達統計上的顯著差異。在撫養子女數方面，扣除未婚的

中醫師後，尚未撫養小孩或撫養 1~2 位子女的中醫師，其每週看診人次皆顯著高於撫養 5 位以上子女的中醫師($p<0.05$)。而在子女平均年齡方面，子女平均年齡在 4 歲以下及 5~11 歲兩組的中醫師，其每週看診人次皆顯著大於其他子女平均年齡層的中醫師；而子女平均年齡屬於 12~17 歲或 25 歲以上這兩組的中醫師，其每週看診人次皆顯著大於子女平均年齡在 18~24 歲這組的中醫師($p<0.001$)。

(九)、中醫師每週看診人次與執業狀況之關係

在表九中顯示不同執業場所、科別、執業年資、執業型態、有無加入全民健康保險特約、證書類別、是否附設藥局、是否兼領其他醫事人員證書及執業地點都市化程度類別之中醫師每週看診人次的平均值及標準差；結果顯示中醫師每週看診人次與執業年資、有無加入全民健康保險特約及證書類別有達統計上的顯著差異。在執業年資屬於 5~9 年的中醫師其每週看診人次顯著大於執業年資在 4 年以下、15~19 年、20~24 年及 25 年以上的中醫師($p<0.01$)。在有無加入全民健保方面，有保險特約的中醫師，其每週看診人次顯著大於無保險特約($p<0.001$)。就證書類別而言，通過檢覈考的中醫師，其每週看診的人次顯著大於特考合格的中醫師($p<0.05$)。

(十)、中醫師每週看診人次與其及輔助人員投入時數變項之關係

表十顯示不同受訪中醫師每週在診療場所時數、其每週實際診療病人時數、其每週診療以外事務投入時數、各院所每位中醫師每週工作投入時數、各院所全部中醫師每週工作投入時數、每週每位護理人員、調劑人員及其他人員實際診療時數類別之中醫師每週看診人次的平均值及標準差;結果顯示中醫師每週看診人次與其每週實際診療病人時數、每週每位護理人員實際診療時數有達統計上顯著差異。在受訪中醫師每週實際診療病人時數方面，每週診療時數在 19 小時以下的中醫師，其每週看診人次顯著小於其他組別之中醫師；而每週實際診療病人時數在 50~59 小時的中醫師，其每週看診人次皆顯著大於實際診療時數在 20~29 小時及 30~39 小時的中醫師($p<0.001$)。在護理人員實際診療時數方面，各醫療院所中，每週每位護理人員實際診療時數在 40~49 小時及 50 小時以上的中醫師，其每週看診人次皆顯著大於無聘請護理人員的中醫師($p<0.01$)。

(十一)、中醫師每月毛收入與社會人口學變項之關係

表十一顯示不同性別、年齡、籍貫、宗教信仰、婚姻狀況及受教育年數類別之中醫師每月毛收入的平均值及標準差；其結果顯示中醫師每月毛收入與中醫師實足年齡有顯著差異($p<0.05$)。

(十二)、中醫師每月毛收入與經濟負擔及健康狀況之關係

就表十二顯示不同子女數、子女平均年齡、自覺健康狀況、目前有無疾

病尚未痊癒、無法工作的天數及臥床或坐著休息的天數類別之中醫師每月毛收入的平均值及標準差；其結果顯示中醫師每月毛收入與子女平均年齡呈顯著差異，子女平均年齡在 5~11 歲的中醫師，其每月毛收入顯著大於其子女平均年齡在 18~24 歲的中醫師($p<0.05$)。

(十三)、中醫師每月毛收入與執業狀況之關係

由表十三顯示不同執業場所、科別、執業年資、執業型態、有無加入全民健康保險、證書類別、是否附設藥局、是否兼領其他醫室人員證書及執業地點都市化程度類別之中醫師每月毛收入的平均值及標準差；其結果顯示中醫師每月毛收入與中醫師的執業場所、執業年資、執業型態及有無加入全民健保呈顯著差異。在中醫師的執業場所方面，在診所工作的中醫師，其每月毛收入顯著大於在醫院工作者($p<0.001$)。就執業年資而言，執業年資屬於 5~9 年、10~14 年、15~19 年及 25 年以上的中醫師，其每月毛收入皆顯著大於執業年資在 4 年以下的中醫師($p<0.05$)。在執業型態上，與人合夥的中醫師，其每月毛收入顯著大於其他執業型態的中醫師，而自己開業的中醫師，其每月毛收入又顯著大於受聘的中醫師($p<0.001$)。而在有無加入全民健康保險特約方面，有特約的中醫師每月毛收入顯著大於無特約者($p<0.05$)。

(十四)、中醫師每月毛收入與其及輔助人員投入時間之關係

表十四顯示受訪中醫師每週在診療場所時數、每週實際診療病人時數、每週投入診療以外事務的時數、各院所每位中醫師每週工作投入時數、各院所全部中醫師每週工作投入時數、每週每位護理人員、調劑人員及其他人員實際診療時數類別之中醫師每月毛收入的平均值與標準差；結果顯示中醫師每月毛收入與其每週在診療場所的時數，及其實際診療病人時數有達到統計上的顯著差異。受訪中醫師每週在診療場所時數屬於 40~49 小時、50~59 小時及 60 小時以上的中醫師，其每月毛收入均顯著大於每週在診療場所時數為 39 小時以下的中醫師($p<0.05$)。而在受訪中醫師每週實際診療病人時數方面，每週實際診療病人時數為 40~49 小時及 50 小時以上的中醫師，其每月毛收入皆顯著大於投入時數為 29 小時以下及 30~39 小時的中醫師($p<0.001$)。

(十五)、中醫師每週看診人次生產力之複迴歸推估模式

表十五顯示中醫師每週看診人次生產力之複迴歸推估模式，此模式顯示各變項的迴歸係數及其標準誤、標準化係數、t 值與整個模式的解釋力，本模式的依變項為中醫師每週看診人次的自然對數值，考量了所有和中醫師生產力相關之變項後，本生產力迴歸模式共包含了 9 個變項，中醫師實際診療時數則經過自然對數的轉換後，其中醫師實際診療時數有達到統計之 0.05 顯著水準，而年齡、執業場所、有無接受全民健康保險特約、護理人員診療時數、調劑人員診療時數、其他人員診療時數及輔助人員每週診療時數，則

有達到統計之 0.001 顯著水準。其解釋為在控制了其他變項後，年齡每增加一歲，則其中醫師每週看診人次降低了 2.24%，執業於醫院之中醫師較執業於診所或聯合診所之中醫師的每週看診人次低了 57.08%，有全民健康保險特約之中醫師其每週看診人次較無全民健康保險特約之中醫師多了 212.41%，而有關中醫師實際診療時數，則每增加 1%時數的投入，其每週看診人次則多了 60.88%。至於護理、調劑人員及其他人員迴歸係數的解釋，因有其平方總和之變項達到統計之顯著而有所不同(Chi，1996)，此三種人員將合併解釋，經計算其彈性係數為 3.31，及所有輔助人員每週診療時數增加 1%時，中醫師每週看診人次將增加 3.31%。

二、民眾中醫醫療利用之調查結果

(一)、問卷回收情形

在表十六中顯示，民眾中醫醫療利用情形之調查，原本經由 25 個鄉鎮市區的戶政事務所抽出 2863 位民眾，經過訪視員進行家庭訪視後，扣除 13 位死亡的民眾，最後只有 2850 位成為此部份的研究對象。其中未遇的有 692 位，搬家(含空屋、空地及嫁人)的有 216 位，住址錯誤(含找不到住址)的有 199 位，查無此人的有 71 位，寄戶口(含當兵、外地就學或工作)的有 111 位，總計無法接觸到的樣本數有 1289 位，其百分比為 45.23%。而拒訪的人數有 327 位，在扣除無法接觸的樣本數後，其拒訪率為 20.95%；最後回收的問卷共有 1234 份，其回收率則為 79.05%。

(二)、母群體與回收樣本之比較

表十七是母群體與回收樣本比較在性別及實足年齡兩方面之分布情形；在性別上，母群體中共有 21,928,591 人，其中男性佔 51.27%，女性佔 48.73%，而回收樣本共有 1234 人，其性別比例分別為 52.35%、47.65%，經統計檢定性別分布在母群體與回收樣本中並無顯著差異(p=0.47)。此外，在年齡方面將母群體分為 8 個類別，在 14 歲以下的佔 21.96%，15~24 歲的佔 17.74%，25~34 歲的佔 16.99%，35~44 歲的佔 16.96%，45~54 歲的佔 10.88%，55~64 歲的佔 7.22%，65~74 歲的 5.52%，75 歲以上的佔 2.73%，而回收樣本方面的比例分別為 21.04%、21.20%、13.16%、15.03%、12.19%、8.20%、5.69%及 3.49%；經檢定年齡分布在母群體及回收樣本中有達到統計上的顯著差異(p=0.001)。

(三)、回收樣本基本資料之描述

表十八顯示民眾對中醫醫療利用調查研究之基本資料描述，包括人口因子、保險狀況及家庭狀況三方面，共計有 1234 份。就人口因子來說，男性佔 52.4%，女性佔 47.6%。民眾實足年齡平均值為 33.20 歲，標準差為 20.65 歲，其分布情況則為 14 歲以下者佔 21.0%，15~24 歲者佔 21.2%，25~34 歲

者佔 13.2%，35~44 歲者佔 15.0%，45~54 歲者佔 12.2%，55~64 歲者佔 8.2%，65~74 歲者佔 5.7%，75 歲以上者佔 3.5%。在籍貫方面，閩南人佔 85.5%，客家人佔 7.2%，外省籍或原住民佔 7.3%。在宗教信仰方面，無宗教信仰者佔 38.9%，信奉佛教者佔 32.4%，道教者佔 21.4%，一貫道者佔 2.4%，基督教者佔 3.2%，天主教者佔 1.1%，回教或其他宗教者佔 0.7%。就婚姻狀況而言，未婚的佔 48.2%，已婚或再婚的佔 48.8%，離婚或鰥、寡的佔 3.1%。受訪者教育程度方面，不識字者佔 14.1%，民教班者佔 1.2%，國小者佔 25.0%，初、國中者佔 15.1%，高中職者佔 27.3%，專科者佔 9.0%，大學以上者佔 8.3%。在職業方面，無職業者佔 6.5%，農業者佔 5.3%，工業者佔 13.3%，公家機關者佔 4.1%，商業者佔 11.1%，教職員者佔 1.6%，軍人者佔 1.5%，家庭主婦者佔 12.2%，自由業者佔 4.8%，學生者佔 31.0%，退休者佔 6.1%，其他行業(含服務業)者佔 2.5%。就從業身分而言，無工作者佔 59.5%，無酬家屬工作者佔 2.0%，被政府機關雇用者佔 5.7%，被私人機關雇用者佔 19.6%，自營作業者(未雇人)者佔 9.2%，雇主(自營，有雇人)者佔 2.1%，其他身分者佔 2.1%。

在保險狀況方面，沒有加入全民健康保險者佔 2.8%，有加入健保者佔 97.2%。沒有加入全民健保以外之商業健康保險者佔 46.4%，有加入其它商業健康保險者佔 53.6%。

在家庭狀況方面，受訪者不是家中主要撫養者佔 75.2%，是家中主要撫養者佔 24.8%。而受訪者家中主要撫養人之教育程度為不識字者佔 3.4%，民教班或國小者佔 18.3%，初、國中者佔 19.2%，高中職者佔 34.9%，專科者佔 13.1%，大學以上者佔 11..1%。受訪者個人每月收入扣除無收入者後，其每月收入平均為 35659.92 元，標準差為 29770.15 元；其分布情形為每月收入在 19999 元以下者佔 13.0%，20000~21999 元者佔 13.8%，22000~26999 元者佔 13.4%，27000~31999 元者佔 18.9%，32000~41999 元者佔 17.7%，在 42000 元以上者佔 23.2%。而全家每月平均收入為 67856.79 元，標準差為 43110.79 元；其分布情形為每月收入在 33999 元以下者佔 13.3%，34000~41999 元者佔 13.1%，42000~54999 元者佔 17.0%，55000~79999 元者佔 23.5%，80000~109999 元者佔 23.7%，110000 元以上者佔 9.4%。而受訪者居住地的都市化程度屬於第一級者佔 9.3%，第二級者佔 19.4%，第三級者佔 7.5%，第四級者佔 4.6%，第五級者佔 2.2%，第六級者佔 34.7%，第七級者佔 22.3%。

(四)、民眾對中醫之疾病療效評估

表十九顯示民眾對中醫之疾病療效評估，分為慢性病、婦科疾病、精神科疾病、神經疼痛、骨折或扭傷及絕症(含癌症末期或其他末期病症)六個疾

病來討論，對於療效評估方式採用五個等級來區分，分別為中醫比西醫好很多、中醫比西醫好一些、中醫與西醫差不多、中醫比西醫差一些、中醫比西醫差很多；就慢性病而言，其疾病療效評估比例分別為 11.5%、31.5%、38.4%、15.5%及 3.0%。而婦科疾病方面，其比例分別為 6.1%、20.9%、45.7%、23.6%及 3.7%。

就精神科疾病方面，其比例分別為 3.0%、9.6%、47.9%、30.6%及 8.9%。

而就神經疼痛而言，其比例分別為 4.5%、15.0%、43.6%、30.0%及 6.9%。而骨折或扭傷方面，其比例分別為 21.3%、35.3%、24.5%、15.6%及 3.2%。而針對絕症方面，其比例分別為 5.6%、14.8%、47.1%、20.8%及 11.8%。

(五)、中、西醫門診利用與民眾對疾病療效認知之分布

表二十顯示每位民眾過去一個月內使用中醫門診平均次數為 0.10 次，標準差為 0.44 次，其分布情況共分為 0~6 次，百分比分別為 92.5%、6.0%、1.0%、0.2%、0.1%、0.2%及 0.1%。而過去一個月每位民眾使用西醫門診的平均次數為 0.52 次，標準差為 0.84 次，其分布情況也分成 0~6 次，比例分別為 62.4%、28.6%、5.4%、2.2%、0.9%、0.3%及 0.2%。在民眾對疾病療效的認知方面，所謂疾病療效的認知是民眾認為中醫與西醫在治療慢性病、婦科疾病、精神科疾病、神經疼痛、骨折或扭傷及絕症(如癌症末期或其他末期病症)六個疾病中，其療效程度差別之分數加總；其分數運算方式為中醫比西醫好很多為 5 分，認為中醫比西醫好些為 4 分，兩者差不多者則為 3 分，認為中醫比西醫差些為 2 分，中醫比西醫差很多則僅為 1 分；其研究結果顯示，民眾對疾病療效的認知平均分數為 17.62 分，標準差為 4.17 分，將其分數切分為 14 分以下、15~17 分、18~19 分、20~22 分及 23 分以上五個類別，則比例分別為 19.3%、21.5%、31.1%、18.1%及 10.1%。

(六)、需要因素、健康信念和求醫態度之分布

表二十一顯示需要因素、健康信念和求醫態度之分布情形；需要因素方面，一個月內有無生病的比例分別為 42.0%及 58.0%。而在自述健康狀況上，認為自己健康狀況與同年齡的人比起來好很多的有 7.3%，認為好一些的有 26.1%，差不多的有 52.5%，認為差一些的有 12.0%，而認為差很多的僅有 2.1%。

健康信念與求醫態度方面，對自己健康的焦慮程度分為非常擔心、擔心、普通、不擔心及一點都不擔心五個類別，其分布情況分別為 1.5%、17.8%、41.1%、32.6%及 7.0%。而在相信中醫療效的程度方面，分為非常相信、相信、普通及不相信或一點都不相信四個類別，其比例分別為 3.8%、54.4%、37.6%及 4.2%。相信西醫療效的程度上，也區分為非常相信、相信、普通及不相信四個類別，其百分比分別為 3.4%、65.4%、29.3%及 1.9%。在中西醫

療偏好方面，生病時較常看中醫者佔 9.3%，看西醫者佔 60.5%，不一定，視情況而定者又佔 30.2%。而在問及是否因全民健保有開辦中醫給付而才改看中醫的情形時，有這種情況者佔 49.1%，而不是因為全民健保的關係才改看中醫者佔 50.9%。而在若開辦中藥局健保給付會不會較以往更常去購買中藥方面，覺得不會的佔 14.2%，不太可能會的佔 9.4%，不一定，視情況而定的佔 51.5%，覺得很可能會的佔 20.6%，而覺得一定會的又佔 4.3%。

(七)、醫療資源可近性的分布情形

表二十二顯示醫療資源可近性之分布情形；在有無固定看病或熟悉的中醫師其分布比例分別為 20.5%及 79.5%。在有無固定看病或熟悉的西醫師其分布比例分別為 48.0%及 52.0%。而距離訪視住處最近或熟悉的中醫師之平均時間為 13.33 分鐘，其標準差為 12.94 分鐘，將其時間切分為 4 分鐘以下、5~9 分鐘、10~14 分鐘及 15 分鐘以上四個類別，其百分比分別為 13.8%、28.7%、22.5%及 35.0%。距離訪視住處最近或熟悉的西醫師之平均時間為 11.88 分鐘，其標準差為 13.59 分鐘，將其時間切分為 4 分鐘以下、5~9 分鐘、10~14 分鐘及 15 分鐘以上四個類別，其比例分別為 18.9%、30.5%、23.7%及 26.9%。在中西醫藥花費比較方面，覺得中醫比西醫貴很多者佔 3.2%，中醫比西醫貴者佔 30.2%，二者差不多者佔 55.3%，中醫比西醫便宜者佔 10.2%，中醫比西醫便宜很多者佔 1.2%。看中醫時應診所需時間的長短，覺得很長或長者佔 18.4%，普通者佔 71.0%，短或很短者佔 10.6%。看西醫時應診所需時間的長短，覺得很長或長者佔 15.9%，普通者佔 62.9%，覺得短或很短者佔 21.1%。看中醫時全程所需時間的長短，覺得很長或長者佔 21.9%，普通者佔 66.3%，覺得短或很短者佔 11.8%。看西醫時全程所需時間的長短，覺得很長或長者佔 21.9%，普通者佔 60.3%，覺得短或很短者佔 17.8%。而看中醫時所需的全程時間平均值為 26.30 分鐘，標準差為 29.54 分鐘，將其時間切分為 5 分鐘以下、6~10 分鐘、11~20 分鐘、21~30 分鐘及 31 分鐘以上五個類別，其分布情況分別為 15.8%、15.8%、29.2%、22.1%及 17.0%。看西醫時所需的全程時間平均值為 28.81 分鐘，標準差為 32.88 分鐘，將其時間切分為 5 分鐘以下、6~10 分鐘、11~20 分鐘、21~30 分鐘、31~60 分鐘及 61 分鐘以上六個類別，其比例分別為 18.5%、16.2%、18.4%、23.6%、17.4%及 5.8%。

(八)、不同就醫地點次數之人數分布情形

表二十三顯示過去一個月內，各不同就醫地點次數之人數分布情形；研究結果顯示，各就醫地點使用人數最多的為私人診所，有 284 人(計有 359 人次)，其次為私立醫院，有 123 人(計有 178 人次)，再其次為公立醫院 84 人(計有 118 人次)，中醫診所有 51 人(計有 73 人次)，衛生所(含群醫中心)有

21 人(計有 32 人次)，聯合門診中心有 21 人(計有 24 人次)，未經醫師處方逕到西藥房購藥者有 16 人(計有 16 人次)，按中醫師處方至中藥店購藥者有 11 人(計有 12 人次)，中醫院有 8 人(計有 8 人次)，綜合醫院中醫部門有 6 人(計有 7 人次)，未按中醫師處方逕至中藥店購藥及補品者有 6 人(計有 8 人次)，按西醫師處方至西藥房購藥者有 7 人(計有 8 人次)，至青草店買藥者有 2 人，民俗療法則有 4 人。利用情況仍以私人診所最高。

(九)、不同疾病類型使用中醫之人次數分布情形

表二十四顯示過去一個月內，各不同疾病類型使用中醫之人次數分布情形；其結果顯示使用率最高之前六名分別為上呼吸道感染者佔 23.48%，風濕症或關節炎者佔 11.30%，其他疾病(包含運動傷害、口語不輕或良性腫瘤)者佔 10.43%，骨折者佔 9.57%，婦科方面疾病者佔 8.70%，消化系統潰瘍或胃痛及心臟病者各佔 4.35%。其餘疾病所佔比例皆小於 4%。

(十)、使用中醫門診次數與社會人口學及健康保險狀態變項之關係

表二十五顯示不同性別、年齡、籍貫、宗教信仰、婚姻狀況、都市化程度、教育程度、職業、主要撫養人之教育程度、有無加入全民健康保險，及有無加入全民健保以外之商業健康保險類別之每月使用中醫門診次數的平均值與標準差；結果顯示在主要撫養人之教育程度方面，其教育程度在大學以上的民眾，使用中醫門診次數顯著大於不識字、初中或國中及專科者這三組的民眾($p<0.05$)。

(十一)、使用中醫門診次數與健康信念和求醫態度之關係

表二十六顯示在對健康焦慮程度、相信中醫療效之程度、相信西醫療效之程度、疾病療效的認知、對中西醫療偏好、是否有因全民健康保險開辦中醫給付而改看中醫，及若開辦中藥局健保給付是否會較以往更常去買中藥類別之每月使用中醫門診次數的平均值與標準差；其結果顯示，使用中醫門診次數與民眾對健康焦慮的程度、相信西醫療效的程度及對中西醫療偏好有達統計上的顯著差異。在對健康焦慮的程度方面，非常擔心及擔心自己健康的民眾，其使用中醫門診次數皆顯著大於其他組別的民眾($p<0.001$)。就相信西醫療效的程度而言，不相信西醫療效的民眾，其使用中醫門診次數顯著大於其他組別的民眾($p<0.05$)。而對中西醫療偏好方面，平常生病或身體不舒服時，較常看中醫的民眾其使用中醫門診次數顯著大於其他組別的民眾($p<0.001$)。

(十二)、使用中醫門診次數與醫療資源可近性之關係

表二十七顯示有無固定看病或熟悉的中醫師、有無固定看病或熟悉的西醫師、距離住處最近或熟悉的中醫師之時間、距離住處最近或熟悉的西醫師之時間、中西醫藥花費比較、看中醫時應診所需時間的長短、看西醫時應診

所需時間的長短、看中醫時全程所需時間的長短、看西醫時全程所需時間的長短、看中醫所需的全程時間，及看西醫所需的全程時間類別之每月使用中醫門診次數的平均值與標準差；其結果顯示在看病有無固定或熟悉的中醫師，及看中醫時全程所需時間的長短兩變項，其使用中醫門診次數均有顯著差異。在有無固定看病或熟悉的中醫師方面，平常生病有固定或熟悉的中醫師之民眾，其使用中醫門診次數顯著大於看病沒有固定或熟悉的中醫師之民眾($p<0.001$)。而在看中醫時全程所需時間的長短方面，認為時間短或很短的民眾，其使用中醫門診次數顯著大於看病全程時間認為很長或長的民眾($p<0.05$)。

(十三)、每月使用中醫門診次數與需要因素之關係

表二十八顯示，在自述健康狀況及一個月內有無生病情形類別之每月使用中醫門診次數的平均值與標準差；統計結果顯示，使用中醫門診次數在自述健康狀況及一個月內有無生病兩方面均有達到統計上的顯著差異。在自述健康狀況方面，與同年齡的人比起來，自覺健康狀況與他人差很多者，其使用中醫門診次數均顯著大於其他組別之民眾；而自覺健康狀況較同年齡的人差一些者，其使用中醫門診次數顯著大於自覺健康狀況好很多的民眾($p<0.01$)。而在自述一個月內有無生病方面，有生病的民眾其使用中醫門診次數顯著大於無生病的民眾($p<0.001$)。

(十四)、保險、醫療利用型態與醫療費用之關係

表二十九顯示民眾在不同保險狀況及就醫型態之個人自付醫療費用。結果顯示只看中醫者個人每人每月自付醫療費用平均值為 316.63 元，標準差為 1474.91 元，只看西醫者平均值為 150.48 元，標準差為 759.61 元，中西醫並用者平均值為 117.50 元，標準差為 303.66 元；而就保險狀況而言，無加入全民健保者個人每人每月自付醫療費用平均值為 216.00 元，標準差為 514.64 元，有加入全民健保者平均值為 151.85 元，標準差為 751.73 元。以雙變項變異數分析比較有無加入全民健康保險及不同就醫型態之個人自付的醫療費用是否有顯著差異，結果發現不同保險狀況、不同醫療利用型態的主效果 F 值分別為 0.09 及 2.30，其 p 值皆大於 0.05，並無顯著差異。

(十五)、民眾每月使用中醫門診次數需求之複迴歸推估模式

表三十顯示民眾每月使用中醫門診醫療次數需求之複迴歸推估模式，此模式顯示各變項的迴歸係數及其標準誤、標準化係數、t 值與整各模式的解釋力。本模式的依變項為民眾每月使用中醫門診次數的自然對數值，考量了所有和民眾需求相關之變項後，最後迴歸模式共包含了 7 個變項，其中西醫門診使用次數、對健康焦慮的程度、有無固定或熟悉的中醫師，及自述一個月內有無生病均達到統計之 0.001 顯著水準。對健康的焦慮程度方面，對自

己健康非常擔心或擔心的民眾，其每月使用中醫醫療門診次數顯著大於焦慮程度為普通的民眾($p<0.001$)，至於焦慮程度為不擔心或一點都不擔心的民眾，其每月使用中醫醫療門診次數與焦慮程度為普通的民眾相比較，則未達到統計上的顯著差異。其解釋為在控制了其他變項後，使用西醫門診次數每增加一次，則其民眾每月使用中醫門診次數降低了 44.62%，而目前對自己健康焦慮程度為非常擔心或擔心的民眾，較焦慮程度為普通的民眾，其每月使用中醫門診次數多了 126.26%，看病有固定或熟悉中醫師的民眾較看病無固定或熟悉中醫師者，其每月使用中醫門診次數多了 340.81%，自覺過去一個月內有生病、受傷或身體不舒服的民眾較無生病、受傷或身體不舒服的民眾，其每月使用中醫門診次數多了 458.78%。

三、中醫醫療供給與需求之推估

本研究有關中醫醫療供給與需求之推估將以兩種不同方式推算，以了解在不同的考量下，其推估結果是否相同。一模擬模式考量整體中醫師人口與全體人口成長率(從過去 10 年衛生署衛生統計資料)、本研究調查所獲得之平均每位中醫師每週看診人次及平均每位民眾每週中醫醫療需求和此兩變項之成長率，成長率之計算乃與賴俊雄(1992)研究結果相比較所獲得，另一模擬模式考量了整體中醫師人口與全體人口成長率和在各種假設前提下帶入本研究調查之預估迴歸方程式所獲得中醫師每週看診人次及民眾每月中醫醫療需求，其詳細方法說明如下。

（一）成長率之推估模式

1. 人口成長率之推估

中醫師成長率之推估

從行政院衛生署衛生統計資料可得民國 77 年至 87 年中醫師人數，本研究以假設每年有一常數成長(或衰退)率的迴歸模式預估，此模式方程式為:

$$Y = Ae^{bX}u$$

其中 A 為起始數值，b 為相對成長率，100b 為成長百分比，X 為時間的測量。此方程式可自兩端開自然對數以轉換為線性，其方程式為:

$$\ln(Y) = \ln(A) + bX + \ln(u)$$

上述方程式可以下列方程式來表示

$$y = a + bX + v$$

a 和 b 的估算可使用最小平方法來估算。民國 77 年至 87 年中醫師人數經自然對數的轉換後，以上述簡單迴歸方程式來估計中醫師的成長率，所得之方程式為:

$$\ln(\text{中醫師人數}) = 7.6787 + 0.040171Year$$

此模式的解釋力(R^2)為 95.42%，經 t 檢定，Year 變項達到 0.001 之顯著水準，從此模式之結果可得知每年中醫師的成長率約為 4.02%，若精

密計算則為 4.10%。

以上述方程式所估算未來五年之中醫師人數如表 32，根據衛生署衛生統計資料顯示於西元 1998 年有 3,070 位中醫師，在西元 2000 年預估有 3,321.8 位中醫師，於西元 2003 年預估有 3,738.7 位中醫師。

民眾人口成長率之推估

從行政院衛生署衛生統計資料可得民國 77 年至 87 年年底人口人數，以上述成長(或衰退)率的迴歸模式預估，可得此模式方程式為:

$$\ln(\text{民眾人口數}) = 16.065371 + 0.009654\,Year$$

此模式的解釋力為 99.72%，經 t 檢定，Year 變項達到 0.001 之顯著水準，從此模式之結果可得知每年人口的成長率為 0.97%，若精密計算其數值亦為 0.97%。

以上述方程式所估算未來五年之人口數如表 32，根據衛生署衛生統計資料顯示於西元 1998 年有 21,928,591 位民眾，在西元 2000 年預估有 22,354,032 位民眾，於西元 2003 年預估有 23,007,720 位民眾。根據所預估之中醫師人數與人口數，則可計算出預估之每十萬人口中醫師數，從表 31 中可見西元 1998 年之現況為每十萬人口有 14.00 位中醫師數，而預估在西元 2000 年為每十萬人口有 14.86 位中醫師數，在西元 2003 年為每十萬人口有 16.25 位中醫師數。

2. 成長率推估之電腦模擬模式及敏感度分析

中醫師成長率推估之電腦模擬模式及敏感度分析

中醫師成長率迴歸模式顯示年之迴歸係數為 0.04017，以 Stella 模擬軟體建立此中醫師人口成長模式(見圖一)，圖二顯示 Stella 模式設定與微分方程式，此模式成長率敏感度分析設定的變化為將 95%信賴區間分為 10 等分，圖三則為中醫師在不同的成長率下其人口數的模擬結果。當成長率為負時，中醫師人口數將降低，而當成長率為正時，人口數將上升。從圖三可看出隨著推估的年份愈遠，中醫師推估人數在不同成長率的變化亦愈大，即推估的精密度於第一年為最高(西元 1999)，隨著年數的增加，其人數的推估變化愈大，其推估的精密度愈小。

民眾人口數成長率推估之電腦模擬模式及敏感度分析

民眾人口數成長率迴歸模式顯示年之迴歸係數為 0.009654，其標準誤為 0.00016909，經過計算，其 95%信賴區間為(0.00932,0.00999)，經指數轉換其 95%信賴區間為(1.00937,1.01004)，即其成長率介於 0.937%至 1.004%間。以 Stella 模擬軟體建立此民眾人口成長模式(見圖四)，圖五顯示其模式設定與微分方程式，此模式成長率敏感度分析設定的變化為將 95%信賴區間分為 10 等分，圖六則為民眾在不同的成長率下其人口數的

模擬結果。因成長率皆為正數，人口數皆將上升，從圖二可看出在各年份下，人口推估人數在其成長率 95%信賴區間的變化，人口數的推估在1999 年時的變化最小，隨著年數的增加，其人數的推估變化愈大。

中醫師人力供需推估之敏感度分析

每十萬人口中醫師數為一人口醫療資源情形之重要指標，因此為了解成長率的變動對此指標推估的可能影響，表三十一顯示中醫師點估計除以人口數點估計、中醫師推估下限除以人口數推估上限、中醫師推估下限除以人口數推估下限、中醫師推估上限除以人口數推估上限及中醫師推估上限除以人口數推估下限時每十萬人口中醫師人數對人口比之推估結果，當每十萬人口中醫師人數對人口比之推估的計算以中醫師推估下限除以人口數推估上限或中醫師推估下限除以人口數推估下限，則隨著年代愈遠，中醫師人力供需的比值愈低，但當以中醫師推估上限除以人口數推估上限及中醫師推估上限除以人口數推估下限時，則隨著年代愈遠，中醫師人力供需的比值愈高。於西元 2000 年時，每十萬人口中醫師人數對人口比介於 11.53 至 15.06 間，而於西元 2003 年時，每十萬人口中醫師人數對人口比介於 8.62 至 16.81 間，於西元 2008 年時，每十萬人口中醫師人數對人口比介於 5.30 至 20.19 間。

3. 中醫師每週看診人次與民眾中醫醫療使用成長率推估

此部分成長率的計算乃利用本研究與賴俊雄(1992)研究所估算之中醫師每週看診人次與民眾一個月中醫醫療利用次數及來估算每年中醫供給和需求的成長率。在中醫師每週看診人次方面，所得之成長率為 7.074%

$(=\sqrt[6]{\frac{293.86}{195}}-1$，即 $293.86=195*(1+0.07074)^6)$，然而此高成長率部分乃因全民健保下中醫醫療利用給予給付而大幅提高民眾之利用，進而提高中醫師之看診人次，因此本研究將以 1.074%的成長率來預估。而在民眾中醫醫療使用方面，所得之成長率為 3.166%$(=\sqrt[6]{\frac{0.10248}{0.085}}-1$，即 $0.10248=0.085*(1+0.03166)^6)$，此模擬流程圖和方程式分別顯示於圖七及圖八，而模擬設定與微分方程式則顯示於圖八，結果顯示於表三十二。在本模擬假設下，在中醫師人數方面，於西元 1998 年有 3070 位中醫師，預估於西元 2000 年將有 3321.8 位中醫師，西元 2003 年將有 3738.7 位中醫師，於西元 2008 年則將有 4553.1 位中醫師；在中醫醫療供給方面，於

西元 1998 年對中醫醫療有 902150.2 人次的供給，於西元 2000 年將有 997221.1 人次的供給，西元 2003 年將有 1158938.4 人次的供給，於西元 2008 年則將有 1488818.9 人次的供給；在中醫醫療需求方面，全國民眾於西元 1998 年對中醫醫療有 525993.8 人次的需求，於西元 2000 年將有 570688.3 人次的需求，西元 2003 年將有 644950.6 人次的需求，於西元 2008 年則將有 790810.2 人次的需求；平均每人每月中醫醫療次數方面，於西元 1998 年預估為 0.1028 次，於西元 2000 年為 0.1094 次，於西元 2003 年為 0.1201 次，於西元 2008 年則將有 0.1404 次；在中醫醫療供給與需求差異方面，於西元 1998 年中醫醫療預估有 376156.4 人次的供給與需求差異，於西元 2000 年將有 426532.8 人次的供給與需求差異，西元 2003 年將有 513987.8 人次的供給與需求差異，於西元 2008 年則將有 698008.7 人次的供給與需求差異；在達供需平衡所需中醫師數方面，於西元 1998 年預估將需求 1789.9 人之中醫師即可達供需平衡，於西元 2000 年則需求 1901.0 位中醫師，西元 2003 年則需求 2080.6 位中醫師，於西元 2008 年則需求 2418.5 位中醫師。由此可見，若中醫供給與需求維持此成長率，則供給與需求差異將持續擴大。

（二）假設前提與迴歸方程式模式之推估

1. 中醫師和民眾母群體成長之推估

此部分之推估將和成長率推估模式採用相同之設定，其設定細節見成長率之推估模式(一)。

2. 中醫醫療供給和需求相關因素改變之推估

中醫師每週看診人次推估

本研究調查平均中醫師每人每週看診人次為 293.86 (見表六)，若以本研究所預估之中醫師看診人次生產力方程式(表十五)來推估西元 2003 及 2008 年時之中醫師生產力，則需要假設其相關因素之變化，此相關因素包含了性別、年齡、醫療院所型態、全民健保特約之有無、中醫師實際診療時數和護理、調劑與其他人員工作時數。若和賴俊雄(1992)之研究相比較，此六年間性別女性醫師所佔比例增加 1%，平均年齡降低約一歲，醫院佔醫療院所百分比降低 0.7%，全民健保特約之醫院或診所比例增加 53.2%，中醫師每週實際診療時數增加 4.5 小時，護理人員每週實際診療時數約增加 1.0 小時，調劑與其他人員每週實際診療時數分別約上升與降低 20 小時。根據上述之變化，本研究假設 2003 年時，女性醫師所佔比例增加 1%，平均年齡降低一歲，醫院佔醫療院所百分比降低 0.5%，有全民健保特約之醫院或診所維持不變(因目前已有 94.1%，再上升之可能性不高)，中醫師實際診療時數增加 4.5 小時(為本研究之平均中醫師實

際診療時數之 11.99%)，其他人員工作時數則維持不變(因調劑和其他人員的效應差不多，而其上升與降低之工作時數相差不多)，在此情形下推估 2003 年時中醫師每週看診人次為:

$$\ln(\frac{Y}{293.86}) = -0.05779(0.145 - 0.135) - 0.022697(46.5 - 45.5) - 0.84575(0.137 - 0.132) + 0.475491(\log 42 - \log 37.5)$$

依此方程式求出平均中醫師每週看診人次之推估為 308.84，亦即平均中醫師每週看診人次增加 5.10%。

因推估的年代愈遠，則可變之因素則愈多，這包括了相關因素的世代效應(cohort effect)，尚有政策對醫療行為的影響，因此在推估 2008 年時之中醫師每週看診人次，本研究設定了幾個假設前提，並以本研究之中醫師生產方程式計算其中醫師每週看診人次，其結果見表三十三，在各種假設前提下，可見其每週看診人次介於 293.52 至 330.87 間。

民眾每月中醫需求人次推估

本研究調查平均每位民眾每月中醫醫療使用為 0.1025 次，若以本研究所預估之中醫醫療使用複迴歸方程式(表三十)來推估西元 2003 及 2008 年時之平均每人每月中醫醫療使用，則需要假設其相關因素之變化，此相關因素包含了性別、年齡、使用西醫門診次數、疾病療效認知、對健康的焦慮、有無固定或熟悉的中醫師及一個月內生病的情況(此變項測量其健康狀態)。若和賴俊雄(1992)之研究相比較，此六年間性別分布並無改變，平均年齡上升約 2.5 歲，西醫門診使用上升 0.37 次，因賴俊雄之研究並沒有疾病療效認知此變項，因此其變化無法得知，健康焦慮之民眾約下降 6.0%，約下降 50%之民眾有固定或熟悉的中醫師，而一個月內生病的比例增加了約 10%。根據上述之變化，本研究假設 2003 年時，女性所佔比例不變，平均年齡增加兩歲，西醫醫療使用增加 10%(若依其改變計算其變化百分比約為 40%，但此變化可能受全民健保所影響，因此估為 10%)，疾病療效認知增加 0.5 分，健康焦慮的民眾增加 2.0%，有固定中醫師和一個月內生病的比例增加為 5%(因有無固定中醫師有高比例之下降，因此繼續下降的可能性不高，因此假設有小幅之上升)，在此情形下推估 2003 年時平均每人每月中醫醫療使用次數為:

$$\ln(\frac{Y}{0.1025}) = 0.000318(35.2 - 33.2) - 0.590943(0.57 - 0.52)$$
$$- 0.022626(18.1 - 17.6) + 0.0.816521(0.3807 - 0.3557)$$
$$+ 1.483441(0.255 - 0.205) + 1.720584(0.47 - 0.42)$$

依此方程式求出平均每人每月中醫醫療使用次數為 0.1146，亦即平均每人每月中醫醫療使用次數增加 11.84%。

另外在推估 2008 年時之中醫師每週看診人次，本研究設定了幾個假設前提，並以本研究之中醫醫療使用複迴歸方程式計算其平均每人每月中醫醫療使用次數，其結果見表三十四，在各種假設前提下，可見其平均每人每月中醫醫療使用次數介於 0.0964 至 0.1336 間。

4. 假設前提與迴歸方程式之電腦模擬模式

圖九與圖十分別顯示考量中醫師和民眾母群體成長率、中醫師每週看診人次及民眾每月中醫需求人次下之電腦模擬模式及其設定和微分方程式，圖十一則為在變動不同假設前提下中醫師供給數值時所獲得的中醫醫療供給與需求之差異，此圖所顯示的十條曲線乃將不同假設前提下之最小值與最大值切成十等分所獲得之結果，從圖十一中可看出，在任何中醫師供給數值下，中醫醫療供給與需求之差異皆為正，即中醫醫療服務供給皆大於需求。圖十二則為在變動不同假設前提下民眾中醫利用數值時所獲得的中醫醫療供給與需求之差異，此圖所顯示的十條曲線乃將不同假設前提下之最小值與最大值切成十等分所獲得之結果，從圖十二中可看出，在任何民眾中醫利用數值下，中醫醫療供給與需求之差異皆為正，即中醫醫療服務供給皆大於需求。

為了解在此模式時西元 2003 年之推估情形，及於西元 2008 年同時變動中醫師每週看診人次和民眾每月中醫需求人次之假設前提對推估之影響，表三十五顯示西元 2003 年及西元 2008 年中醫醫療供給之低推估和民眾需求之低推估、中醫醫療供給之低推估和民眾需求之高推估、中醫醫療供給之低推估和民眾需求之高推估和中醫醫療供給之高推估和民眾需求之高推估情況下所計算之中醫醫療服務供給人次、民眾中醫醫療需求人次、中醫醫療供給與需求之差異和達供需平衡中醫師數，由此結果可見不管在何種情形下，其中醫醫療供給與需求之差異皆為中醫醫療服務供給皆大於需求，而達供需平衡之中醫師數則介於 1640.9 與 2563.8 間。

肆、討論

一、中醫師供給面之討論

本研究回收的中醫師論年齡及性別的分布皆和母群體相類似，以男性為主，年齡主要分布於 35 至 44 歲之間，若和全民健保實施前所做之中醫醫療需求與供給之整合研究相比較(賴俊雄，1992)，性別及年齡的分布亦相近，但在平均教育年數本研究則多了 1.76 年，於 9 年以下教育年數所佔的比例本研究低了 10.3%，在高於 20 年以上教育年數所佔的百分比，本研究則高了 10.1%，顯見這六年來中醫師的教育水準提高許多。在執業場所方面，兩者研究皆以診所為主，在分科方面，本研究不分科的比例稍為較低(約 10%)，兩個研究皆以不分科佔大多數，分科中以內科所佔比例最高。在證書類別方面，兩研究皆以特考所佔比例較高，但本研究則較 1992 年之研究低了 11.4%，此乃可能與近幾年較多中醫系與後中醫系學生投入中醫醫療之供給所致。在投入變項方面，中醫師每週實際診療病人時數較 1992 年之研究高了 4.50 小時，護理人員的投入時間或有聘任的比例方面，兩研究皆相差不遠，但在調劑人員與其他人員方面則有很大的差異，在 1992 年時，有較長調劑人員之投入時間或較高比例調劑人員的聘任(賴俊雄等人:30.3 小時；67.3%相對於本研究:11.75 小時；25.4%)，但有較低之其他人員之投入時間或較低比例其他人員的聘任(賴俊雄等人:10.70 小時；26.9%相對於本研究:30.48 小時；66.5%)。在每週看診人次，本研究每位中醫師平均看診人次較 1992 年高出甚多(293.86 相對於 194.82)，但本研究的標準差亦較 1992 年研究高出許多(191.52 相對於 12.50)，此顯示本研究中醫師每星期看診人次有較大的差異。

在中醫師每週看診人次生產力之複迴歸推估模式之比較中，相同有顯著的變項為保險特約、中醫師實際診療時數、調劑人員每週診療時數，其中中醫師實際診療時數與調劑人員每週診療時數皆有相同的效應，即投入時間愈高，則有較高每週看診人次，然而於 1992 年的研究，有保險特約之中醫師其每週看診人次反而較無保險特約者低，而本研究有全民健康保險特約的中醫師則有較高的每週看診人次，這應是中醫門診有健保給付所帶來的效應。其他 1992 年研究有顯著而本研究無顯著的變項有資本投入指標、醫療院所規模、保險病人比率及每萬人西醫師數，其中資本投入指標於本研究有較高遺漏值，因此較高比率之中醫師拒絕填答此題，因此較難偵測出其效應，而其醫療院所規模變項近似於本研究的醫院或診所執業場所，但此變項的效應恰巧相反，於 1992 年之研究，醫療院所規模愈大，則中醫師之每週看診人次愈高，然而本研究則診所有較高的看診人次。至於本研究有顯著而 1992 年研究無顯著的變項有年齡、護理人員每週診療時數及其他人員每週診療時數，其中中醫師年齡愈高其平均每週看診人數愈低，而護理及其他人員則診療時間愈多，中醫師每週看診人次亦愈多。其他人員每週診療時間於本研

究有大幅增加，此可能全民健保後，中醫師平均每週看診人次大幅增加所致。

於賴俊雄等人(1992)之研究有關中醫師每週看診人次的推估，於西元 1996 年時將有 333 人次，於西元 2000 年則為 350 人次，而本研究現況調查結果為 293.86 人次，其推估結果有高估的傾向，而每十萬人口中醫師數之推估於 1996 年為 10.86 而 2000 年則為 12.00，而目前現況為 14.00，其推估亦較現況稍低。若以衛生署所訂標準，公元 2000 年時臺灣地區每十萬人口應有 22 名中醫師(經建會；1990)，目前現況相對於 1992 年推估數值和衛生署的標準較接近。

二、民眾中醫需求面之探討

本研究平均每位民眾一個月內之中醫門診利用次數為 0.1028 次，推估一年約看 1.2336 次；而看西醫門診次數平均每人每月為 0.52 次，一年約 6.24 次，看西醫師的次數約為看中醫師的 5.06 倍。1990 年臺灣地區國民健康調查對全省 4196 位受訪者(林瑞雄等，1991)調查所得的結果為每人每週之中醫與西醫門診利用分別為 0.098 及 0.342 次，看西醫約為看中醫的 3.49 倍，不論中西醫門診利用，此結果均較本研究高出甚多，但若和 1992 年賴俊雄等人之研究相比較，則結果相去不遠。在中西門診偏好方面，本研究受試者只偏好西醫者佔 60.5%，只偏好中醫者佔 9.3%，兩者皆會使用者佔 30.2%，此結果和賴俊雄等人(1992 年)之結果相去不遠，顯示民眾在這段期間門診偏好並無多大改變。在對健康的焦慮上，本研究對健康擔心或非常擔心的比例較賴俊雄等人(1992)之結果稍低(本研究:19.3%相對於賴俊雄等人:25.92%)，而相信或非常相信中醫療效的比例則稍高(本研究:58.2%相對於賴俊雄等人:54.4%)，在相信西醫療效方面，分布則相當的接近。在所有變項的分布最大不同的變項為健康保險的有無，賴俊雄等人(1992)之研究顯示有 47.4%的人無健康保險，但本研究只有 2.8%，且另有 53.6%的人另有全民健保以外的商業健康保險，此調查結果顯示全民健保實施後，健康保險的涵蓋率相當的高，此可去除民眾就醫方面的障礙。但本研究此比率可能高估，其偏差來源為拒訪者有較高之比例未加入全民健康保險。另一差距較大的變項為有無固定看病或熟悉的中醫師，本研究只有 20.50%的民眾有固定或熟悉的中醫師，但賴俊雄等人(1992)則有 73.84%。而在一個月內生病情況方面，本研究有較高之比例(本研究:42.0%相對於賴俊雄等人:29.5%)。

和民眾中醫門診利用相關因素之結果方面，本研究在社會人口特質方面並無發現顯著相關的因子，此和江東亮(1990)及賴俊雄(1992)等人之結果一致。在有關健康信念和求醫態度等變項，本研究發現對健康的焦慮為唯一顯著的變項，當非常擔心或擔心其健康者有較高傾向的中醫門診利用，然而此變項於賴俊雄(1992)複迴歸結果中並無顯著，其有所顯著的健康信念和求醫態度的變項為求醫偏好，此變項在本研究中並無顯著，和江東亮之結果一致(1990)。在有關能力因素方面，本研究發現有固定或熟悉中醫師的民眾有較高的中醫門診利用，而賴俊雄等人

(1992)之結果為無任何能力因子有顯著和中醫門診利用相關。在需求因素上，只有受訪前一個月內是否生病顯著的和中醫門診利用相關，有生病者有較高之中醫門診利用，此結果和賴俊雄等人之結果一致(1992)。

另一有顯著和中醫門診利用相關的變項為西醫門診利用，本研究結果可看出中醫門診利用和西醫門診利用呈現顯著的負相關，意味著此兩種門診利用有替代的效果，此結果和賴俊雄(1992)之結果一致，但和林芸芸(1992)的結果相反，其結果顯示中西醫療間之關係為互補。

本研究之整體模式解釋力為 18.68%，較賴俊雄(1992)之 6.9%高出甚多，顯示本研究複迴歸模式所考量的變項，其解釋中醫門診利用百分比較高，亦即本研究模式能預估中醫門診利用之能力較高。

三、未來中醫師供給與需求推估之討論

若中醫師人力供給以每十萬人口作為指標；1998 年時每十萬人口 14 名中醫師，本研究推估於 2000 年時，中醫師供給將達每十萬人口 14.86 名，於 2003 年更高達 16.25 名中醫師，此愈接近衛生署所訂定的標準，為每十萬人口 22 名中醫師(經建會，1990)，若將此指標視為中醫醫療可近性的指標，從賴俊雄(1992)等人之研究結果之每十萬人口 9.75 名至目前之 14 名，可見過去六年來中醫醫療需求的可近性增高了將近 1.44 倍，從本研究的推估中可發現未來中醫醫療的可近性將更高。然而本研究受限於推估方法，所推估的年限愈久，其精密度愈低，於西元 1999 年時，敏感度分析顯示每十萬人口介於 12. 07 至 14.52，於 2001 年時則介於 10.46 至 15.62 間，而於 2003 年時，介於 8.62 至 16.81 間，而於至 2008 年時，介於 5.30 至 20.19 間，可見推估的年代愈遠，其區間愈大。

在中醫師門診醫療供給方面，本研究以成長率電腦模擬模式，假設母群體中醫師人數每年有固定的 4.02%成長率，而平均每位中醫師所提供之中醫醫療次數有 1.074%之成長率，則 1998 年每週可提供 902150.2 人次的中醫門診，於 2000 年則可提供 997221.1 人次，於 2003 年更高達 1158938.4 人次，於 2008 年則可達 1488818.9 人次。每年中醫師增加人數在於 2000 年則可增加 128.4 人，於 2003 年將可增加 144.5 人，於 2008 年則可增加 176 人。若以陳立德(1998)之研究調查結果所得每年約有 22.98%中醫系畢業生(包括執業中醫者與先執西醫再執中醫)、94.1%後中醫畢業生及 5.70%特考及格者估算執業中醫人數，則一年 120 位中醫系畢業生約將有 27 名畢業生、100 位後中醫畢業生中有 94 名以及 85 名特考及格者將執業中醫，一年將增加 206 名中醫師。因未有研究探討中醫師因退休、從事教學或研究工作而離開中醫執業者，因此無法了解中醫師衰退之速率，但從本研究所推估之每年增加的人數看來，本研究結果有低估之現象，但高估每年增加中醫師數的可能性則相當的低。

民眾中醫醫療需求方面，電腦模擬假設母群體民眾每年人口數有固定的

0.965%成長率及中醫醫療利用有固定的3.166%成長率，則1998年每週有525993.8人次的中醫門診需求，於2000年則有570688.3人次的中醫門診需求，於2003年將達644950.6人次，而於2008年則達790810.2人次。若和中醫師所提供之門診次數相比較，供給面高過需求面。若要有完全相反之結果必需要本研究低估了每人每月中醫門診利用次數，或高估了中醫師人數及其每週看診人次。然而從本研究每年增加中醫師數和陳立德(1998)所估投入中醫市場之人數看來，高估中醫師人數的可能性很低，卻有低估中醫師人數的可能性，因此中醫師所提供之中醫醫療服務的量可能更高。至於高估中醫師每週看診人次方面，可能之原因為拒訪者多為有較低看診人事之中醫師，或受訪者高報其看診人次，但根據研究者所之拒訪者堆為醫院或診所中太過忙所致，而部分受訪者在初期因害怕查稅而不願填答看診人次，因此高估中醫師每週看診人次之誤差可能性應不高，加上本研究已經模擬模式中已降低中醫師醫療提供成長率，高估中醫師每週看診人次的可能性更低。在上述情況下仍有供給面高過需求面之結果，其可能的情形為實際供需差距比本研究結果來得更大。在每人每月中醫門診利用次數方面，第一節討論中曾指出本研究每人每月中醫門診醫療次數和賴俊雄(1992)等人結果相近，但低於林瑞雄(1991)之結果甚多。在達供需平衡所需中醫師數方面，預估於 1998 年將需求1789.9人，和已知人數3070人多出甚多，若中醫供給與需求平均而言維持此成長率，則供給與需求之差異將持續擴大。

若以本研究所預估之中醫師看診人次生產力方程式來推估西元 2003 及 2008 年時之中醫師生產力，則需要假設其相關因素之變化，此相關因素包含了性別、年齡、醫療院所型態、全民健保特約之有無、中醫師實際診療時數和護理、調劑與其他人員工作時數。若假設2003年時，女性醫師所佔比例增加1%，平均年齡降低一歲，醫院佔醫療院所百分比降低0.5%，有全民健保特約之醫院或診所維持不變，中醫師實際診療時數增加 4.5 小時，其他人員工作時數則維持不變，在此情形下推估2003年時中醫師每週看診人次為308.84，亦即平均中醫師每週看診人次增加5.10%。在推估2008年時之中醫師每週看診人次，本研究設定了幾個假設前提，並以本研究之中醫師生產方程式計算其中醫師每週看診人次，其結果介於293.52至330.87間。

若以本研究所預估之中醫醫療使用複迴歸方程式來推估西元 2003 及 2008 年時之平均每人每月中醫醫療使用，則需要假設其相關因素之變化，此相關因素包含了性別、年齡、使用西醫門診次數、疾病療效認知、對健康的焦慮、有無固定或熟悉的中醫師及一個月內生病的情況。在假設2003年時，女性所佔比例不變，平均年齡增加兩歲，西醫醫療使用增加 10%，疾病療效認知增加 0.5 分，健康焦慮的民眾增加2.0%，有固定中醫師和一個月內生病的比例增加為5%，在此情形下推估2003年時平均每人每月中醫醫療使用次數為0.1146，亦即平均每人每月中

醫醫療使用次數增加 11.84%。另外在推估 2008 年時設定了幾個假設前提，並以本研究之中醫醫療使用複迴歸方程式計算其平均每人每月中醫醫療使用次數，其平均每人每月中醫醫療使用次數介於 0.0964 至 0.1336 間。

而在變動中醫師供給數值下，中醫醫療供給與需求之差異皆為正，即中醫醫療服務供給皆大於需求，在變動民眾中醫利用數值下，中醫醫療供給與需求之差異亦皆為正。

在同時變動中醫師每週看診人次和民眾每月中醫需求人次之假設前下，中醫醫療供給之低推估和民眾需求之低推估、中醫醫療供給之低推估和民眾需求之高推估、中醫醫療供給之低推估和民眾需求之高推估及中醫醫療供給之高推估和民眾需求之高推估情況下其中醫醫療供給與需求之差異皆為中醫醫療服務供給皆大於需求，而達供需平衡之中醫師數則介於 1640.9 與 2563.8 間。

由上述結果可看出，不論以哪一種模擬模式，所獲得的結果皆為中醫醫療服務供給大於需求，電腦模擬之敏感度分析亦皆有一致的結果，此乃顯示本研究結果在上述之假設前提下皆有相同的結果，此乃提高了本研究結果的可信度。在尚未考量開放大陸認證、學士後中醫系增班及西醫執業中醫師等措施下，中醫醫療服務供給面已大於需求面，若增加中醫醫療的供給面，則會使供需差異加大。

本研究推估的結果乃以數學模式設定變相間的相關，在以本研究現況調查所獲得的變項估值代入模擬模式中，因此無法反應供需市場自動調節的效應，如需求面較大時，供給面將自動擴大其供給，當供給面過分擴大而供過於求時，市場自然會產生競爭，而淘汰部分供給者或供給者降低其供給。而目前本研究在探討供給及需求面是否達到平衡之結果顯示，供給面大於需求面。雖然本研究和賴俊雄(1992)所使用的推估方法及假設前提完全不同，但其推估結果之全民健保後民眾增加的中醫需求遠低於中醫師的生產力，和本研究之現況及未來推估的結果相類似。

伍、結論與建議

一、本研究每位中醫師每週平均看診人次為 293.86，較 1992 年賴俊雄等人之中醫醫療需供給之整合研究高出甚多(194.82)。

二、和中醫師每週看診人次生產力顯著相關之因素有年齡、全民健康保險特約、醫院或診所之執業場所、中醫師實際診療時數、調劑人員每週診療時數、護理人員每週診療時數及其他人員每週診療時數，其中中醫師年齡愈高其平均每週看診人數愈低，中醫師實際診療時數、調劑人員每週診療時數、護理人員每週診療時數及其他人員每週診療時數皆有相同的效應，即投入時間愈高，則有較高每週看診人次，有全民健康保險特約的中醫師則有較高的每週看診人次，診所

之中醫師有較高的看診人次。

三、本研究平均每位民眾一個月內之中醫門診利用次數為 0.1028 次，推估一年約看 1.2336 次；而看西醫門診次數平均每人每月為 0.52 次，一年約 6.24 次，看西醫師的次數約為看中醫師的 5.06 倍，和 1992 年賴俊雄等人之研究相比較，則結果相去不遠。

四、和民眾中醫門診利用相關因素之結果方面，本研究在社會人口特質方面並無發現顯著相關的因子；在有關健康信念和求醫態度等變項，本研究發現對健康的焦慮為唯一顯著的變項，當非常擔心或擔心其健康者有較高傾向的中醫門診利用；在有關能力因素方面，本研究發現有固定或熟悉中醫師的民眾有較高的中醫門診利用；在需求因素上，只有受訪前一個月內是否生病顯著的和中醫門診利用相關，有生病者有較高之中醫門診利用；另一有顯著和中醫門診利用相關的變項為西醫門診利用，本研究結果可看出中醫門診利用和西醫門診利用呈現顯著的負相關，意味著此兩種門診利用有替代的效果。本研究之整體模式解釋力為 18.68%，較賴俊雄之 6.9%高出甚多，顯示本研究解釋中醫門診利用百分比較高。

五、以每十萬人口作為中醫師人力供給指標，1998 年時每十萬人口 14 名中醫師，推估於 2000 年時，中醫師供給將達每十萬人口 14.86 名，於 2003 年則高達 16.25 名中醫師，於 2008 年更高達 18.86 名中醫師此愈接近衛生署所訂定每十萬人口 22 名中醫師的標準。

六、1998 年、2000 年 2003 年及 2008 年時，平均每人每月看診中醫門診次數之推估值分別為 0.1028、0.1094、0.1201 及 0.1404 人次。

七、本研究有關供給面及需求面是否達到平衡之結果顯示供給面大於需求面，此與賴俊雄等人研究結果之全民健保後民眾所增加的中醫需求遠低於中醫師的生產力相類似。當供給面大於需求面時，市場自然會有調節之機制如淘汰中醫醫療供給者或供給者自動降低其提供之服務量，在此之際，若開放大陸學歷認證、中醫系畢業生回流執業中醫、學士後中醫系增班及西醫師執業中醫等措施勢必加大中醫師人力之供給面，但並非上述政策並不可行，衛生政策制定者應尚考量各類中醫師之養成過程的人力素質與背景對中醫發展與民眾中醫醫療照護可能的貢獻，若選擇開放對中醫發展有利與對民眾中醫醫療照護品質高之養成過程的政策，雖然會加大供給面，但市場自然會有調節之機制如淘汰不良中醫醫療供給者，或者提高了民眾就醫之意願。

表一、問卷回收情形及回收率

	N	百分比(%)

完成訪問	252	
未完成訪問	248	
未遇	84	
拒訪	86	
歇業中	2	
死亡	3	
離職	44	
電話有問題	17	
無此人	10	
沒電話,無法聯絡	2	
無法接觸樣本之百分比		31.72
拒訪率		25.44
回收率		74.56

表二、母群體(n=3355)與回收樣本(n=252)基本資料比較

變項名稱	母群體 n(%)	樣本 n(%)	p 值
性別			
男性	2770(82.56)	218(86.51)	0.13
女性	585(17.44)	34(13.49)	
實足年齡			
≤34 歲	310(10.10)	22(8.73)	0.40
35~44 歲	1231(40.10)	110(43.65)	
45~54 歲	903(29.41)	72(28.57)	
55~64 歲	313(10.20)	30(11.90)	
≥65 歲	313(10.20)	18(7.14)	

表三、中醫師基本資料描述

N=252

變項名稱	人數	百分比(%)
人口因子		
性別		
男性	218	86.5
女性	34	13.5
實足年齡 (46.50±11.35)※		
≤34 歲	22	8.7
35~44 歲	110	43.7
45~54 歲	72	28.6
55~64 歲	30	11.9
≥65 歲	18	7.1
籍貫		
閩南人	206	82.7
客家人	28	11.2
外省籍	15	6.0
宗教信仰		
無	78	31.3
佛教	114	45.8
道教	37	14.9
一貫道	5	2.0
基督教或天主教	8	3.2
其他	7	2.8
婚姻狀況		
未婚	26	10.4
已婚	219	87.6
再婚	2	0.8
鰥或寡	3	1.2
教育程度		
國小	12	4.8
初、國中	11	4.4
高中職	71	28.3
專科(醫護藥專)	37	14.7
大學中醫系	26	10.4
醫學院其他科系(含學士後中醫系)	35	13.9
非醫學院大學	39	15.5
中醫藥研究所	14	5.6
醫學院其他研究所	2	0.8
非醫學院研究所	4	1.6

※（平均值±標準差）

表三、中醫師基本資料描述(續)

N=252

變項名稱	人數	百分比(%)
受教育年數 (14.98±4.41)※		
≤9	21	8.9
10~14	97	40.9
15~19	79	33.3
20~24	37	15.6
≥25	3	1.3
子女數		
0	10	4.5
1~2	101	45.3
3~4	96	43.0
≥5	16	7.2
子女平均年齡 (42.27±38.13)※		
≤4	31	15.2
5~11	41	20.1
12~17	44	21.6
18~24	42	20.6
25~39	35	17.2
≥40	11	5.4
健康狀況		
自覺健康狀況		
比同年齡者好很多	50	19.9
比同年齡者好一些	95	37.8
和同年齡者一樣	92	36.7
比同年齡者差一些或差很多	14	5.6
現有疾病尚未痊癒		
沒有	216	86.4
一種	31	12.4
二種以上	3	1.2
過去一年無法工作的天數		
沒有	230	91.3
少於一星期	20	7.9
一至三個月	2	0.8
過去一年臥床或坐著休息的天數		
沒有	242	96.0
少於一星期	9	3.6
一星期至一個月	1	0.4

※（平均值±標準差）

表四、中醫師執業情況

N=252

變項名稱	人數	百分比(%)
執業場所		
公立醫院	4	1.7
私立醫院	29	12.0
私立診所	195	80.9
聯合診所	13	5.4
科別		
不分科	189	78.8
內科	23	9.6
婦產科	2	0.8
傷科	1	0.4
針灸科	3	1.3
內科、婦產科及其他科別	11	4.6
內科及傷科、針灸科、眼科	11	4.6
執業年資 (13.41±9.76)※		
≤4	44	19.0
5~9	46	19.9
10~14	39	16.9
15~19	51	22.1
20~24	23	10.0
≥25	28	12.1
執業型態		
自己開業	157	65.7
受聘	60	25.1
兩位中醫師合夥	10	4.2
三位以上中醫師合夥	12	5.0
合夥收入及開支情況		
分攤多數	2	10.0
平均分攤	18	90.0

※（平均值±標準差）

表四、中醫師執業情況(續)

N=252

變項名稱	人數	百分比(%)
證書類別		
特考	188	78.0
檢覈考	53	22.0
保險特約		
未特約	14	5.9
全民健康保險	219	91.6
全民健康保險及商業健康保險	5	2.1
全民健康保險及其他保險特約	1	0.4
附設藥局		
無藥局	17	7.6
有藥局	208	92.4
兼領證書		
無	182	78.1
西醫師	15	6.4
藥師	20	8.6
護理人員	5	2.1
藥劑生	3	1.3
復健師	1	0.4
醫檢師	3	1.3
其他	1	0.4
藥師及其他醫事人員證書	3	1.2

表五、中醫師及輔助人員的時間投入

N=252

變項名稱	人數	百分比(%)
受訪中醫師每週在診療場所時數	(47.57±13.88)※	
≤19 小時	7	3.0
20~29 小時	19	8.0
30~39 小時	41	17.3
40~49 小時	52	21.9
50~59 小時	73	30.8
60~69 小時	34	14.3
≥70 小時	11	4.6
受訪中醫師每週實際診療病人時數	(37.53±14.60)※	
≤9 小時	7	3.5
10~19 小時	15	7.6
20~29 小時	27	13.6
30~39 小時	54	27.3
40~49 小時	58	29.3
50~59 小時	23	11.6
≥60 小時	14	7.1
受訪中醫師每週診療以外事務投入時數	(10.26±8.53)※	
無	7	3.8
0~4 小時	45	24.6
5~9 小時	43	23.5
10~14 小時	42	23.0
15~19 小時	18	9.8
20~24 小時	18	9.8
≥25 小時	10	5.5
各院所每位中醫師每週工作投入時數	(48.17±13.29)※	
≤19 小時	5	2.5
20~29 小時	16	7.8
30~39 小時	35	17.2
40~49 小時	38	18.6
50~59 小時	69	33.8
60~69 小時	33	16.2
≥70 小時	8	3.9
各院所全部中醫師每週工作投入時數	(73.36±59.19)※	
≤39 小時	24	11.8
40~49 小時	27	13.2
50~59 小時	72	35.3
60~69 小時	32	15.7
≥70 小時	49	24.0

※（平均值±標準差）

表五、中醫師及輔助人員的時間投入(續)

N=252

變項名稱	人數	百分比(%)
每週每位護理人員實際診療時數	(12.09±20.68)※	
無	136	72.7
0~39 小時	14	7.5
40~49 小時	21	11.2
≥50 小時	16	8.6
每週每位調劑人員實際診療時數	(11.75±21.02)※	
無	129	74.6
0~39 小時	10	5.8
40~49 小時	14	8.1
50~54 小時	11	6.4
≥55 小時	9	5.2
每週每位其他人員實際診療時數	(30.48±24.36)※	
無	52	33.5
0~29 小時	10	6.5
30~39 小時	14	9.0
40~49 小時	38	24.5
50~59 小時	28	18.1
≥60 小時	13	8.4

※（平均值±標準差）

表六、中醫師生產資本投入與產出

N=252

變項名稱	人數	百分比(%)
每週看診人次 (293.86±191.52)※		
≤99 人次	30	13.4
100~199 人次	36	16.1
200~299 人次	63	28.1
300~399 人次	40	17.9
400~499 人次	29	12.9
≥500 人次	26	11.6
每月事務開支 (193361.90±216279.56)※		
≤49999 元	11	10.5
50000~99999 元	17	16.2
100000~149999 元	20	19.0
150000~199999 元	18	17.1
200000~249999 元	14	13.3
250000~299999 元	8	7.6
≥300000 元	17	16.2
每月輔助人員開支 (96243.75±121319.76)※		
無	8	7.1
0~24999 元	18	16.1
25000~39999 元	12	10.7
40000~54999 元	14	12.5
55000~89999 元	18	16.1
90000~119999 元	14	12.5
120000~199999 元	16	14.3
≥200000 元	12	10.7
每月毛收入 (462618.70±372781.07)※		
≤99999 元	12	11.2
100000~199999 元	24	22.4
200000~449999 元	23	21.5
450000~749999 元	27	25.2
750000~1199999 元	16	15.0
≥1200000 元	5	4.7
每月資本投入指標 (305671.01±311630.61)※		
≤114999 元	13	18.8
115000~184999 元	15	21.7
185000~269999 元	13	18.8
270000~399999 元	13	18.8
≥400000 元	15	21.7

※（平均值±標準差）

表七、中醫師每週看診人次與社會人口學變項之關係

變項名稱	人數	每週看診人次 平均值±標準差	統計值	多重比較
性別				
男	191	289.17±179.13	-0.69[a]	
女	33	321.00±253.36		
實足年齡				
≤34 歲	21	264.29±181.38	8.21***[b]	2>1,3,4,5§
35~44 歲	98	370.95±205.13		
45~54 歲	67	230.39±155.17		
55~64 歲	24	233.83±144.02		
≥65 歲	14	205.29±153.69		
籍貫				
閩南人	181	297.71±191.74	0.53[b]	
客家人	28	257.82±156.58		
外省籍	12	300.17±273.15		
宗教信仰				
無	67	332.40±232.53	2.84[b]	
佛教	101	258.55±156.59		
道教或一貫道	38	281.05±168.66		
其他宗教信仰	15	364.07±222.71		
婚姻狀況				
未婚或鰥或寡	25	302.48±298.23	0.18[a]	
已婚或再婚	197	291.69±174.96		
受教育年數				
≤9	19	249.74±162.16	1.71[b]	
10~14	86	277.72±206.15		
15~19	73	292.07±188.26		
≥20	36	353.67±174.31		

***表 p 值<0.001

§ 1:實足年齡為 34 歲以上；2:實足年齡為 35~44 歲；
3:實足年齡為 45~54 歲；4:實足年齡為 55~64 歲；
5:實足年齡為 65 歲以上

a:使用 t 檢定；b:使用變異數分析

表八、中醫師每週看診人次與經濟負擔及健康狀況之關係

變項名稱	人數	每週看診人次 平均值±標準差	統計值	多重比較
子女數				
0	8	336.63±121.89	2.89*[b]	1,2>4@
1~2	94	321.45±161.85		
3~4	86	266.22±187.46		
≥5	14	199.58±159.08		
子女平均年齡				
≤4	30	369.50±203.53	10.25***[b]	1,2>3,4,5§
5~11	40	396.10±154.91		3,5>4
12~17	42	286.83±152.55		
18~24	37	167.30±112.62		
≥25	38	244.53±164.24		
自覺健康狀況				
比同年齡者好很多	46	279.91±197.81	0.53[b]	
比同年齡者好一些	85	298.04±160.95		
和同年齡者一樣	81	285.83±217.62		
比同年齡者差一些	11	356.36±182.41		
目前有無疾病尚未痊癒				
沒有	194	298.14±195.56	0.72[a]	
有	28	270.14±168.26		
無法工作的天數				
0	204	294.30±193.51	0.11[a]	
≥1 天	20	289.40±174.40		
臥床或坐著休息的天數				
0	215	294.39±191.62	0.20[a]	
≥1 天	9	281.22±200.05		

*表 p 值<0.05，***表 p 值<0.001

@ 0:表示沒有子女；1:表示有 1~2 位的子女；3:表示子女數在 5 位以上

§ 1:表子女平均年齡為 0~4 歲；2:表子女平均年齡為 5~11 歲；
3:表子女平均年齡為 12~17 歲；4:表子女平均年齡為 18~24 歲；
5:表子女平均年齡為 25 歲以上

a:使用 t 檢定；b:使用變異數分析

表九、中醫師每週看診人次與執業狀況之關係

變項名稱	人數	每週看診人次 平均值±標準差	統計值	多重比較
執業場所				
醫院	28	291.25±146.56	-0.10[a]	
診所	189	295.31±197.68		
科別				
不分科	173	305.07±190.18	1.57[a]	
其他	44	254.34±193.83		
執業年資				
≤4	37	282.19±133.22	3.91**[b]	2>1,4,5,6§
5~9	44	393.80±266.12		
10~14	37	309.22±157.39		
15~19	45	231.62±158.48		
20~24	21	261.00±151.39		
≥25	24	269.21±176.16		
執業型態				
自己開業	143	282.04±204.70	1.02[b]	
受聘	52	313.15±161.94		
與人合夥	22	334.18±163.87		
有無加入全民健康保險				
無特約	11	132.18±106.78	-4.92***[a]	
有特約	206	303.47±191.35		
證書類別				
特考	170	279.88±185.46	-2.20*[a]	
檢覈考	47	348.70±205.33		
是否附設藥局				
無藥局	14	303.71±184.61	0.20[a]	
有藥局	190	292.76±196.63		
是否兼領其他醫事人員證書				
否	167	282.35±191.96	-1.76[a]	
是	50	336.30±186.14		
執業地點都市化程度				
第一級	17	280.24±166.21	1.60[b]	
第二級	23	382.57±180.69		
第三級、第四級或第五級	27	286.67±169.91		
第六級	53	304.83±200.98		
第七級	97	273.29±195.85		

*表 p 值小於 0.05；**表 p 值小於 0.01；***表 p 值小於 0.001

§ 1:執業年資為 4 年以下；2:執業年資為 5~9 年；4:執業年資為 15~19 年
5:執業年資為 20~24 年；6:執業年資為 25 年以上

a:使用 t 檢定；b:使用變異數分析

表十、中醫師每週看診人次與其及輔助人員投入時間之關係

變項名稱	人數	每週看診人次 平均值±標準差	統計值	多重比較
受訪中醫師每週在診療場所時數				
≤29 小時	23	252.35±220.24	1.16[b]	
30~39 小時	38	266.58±148.57		
40~49 小時	49	327.06±170.45		
50~59 小時	70	294.33±221.82		
60~69 小時	33	327.15±181.31		
≥70 小時	11	224.18±155.72		
受訪中醫師每週實際診療病人時數				
≤19 小時	22	118.59±147.56	7.48***[b]	2,3,4,5,6>1§
20~29 小時	27	290.22±178.58		5>2,3
30~39 小時	53	265.38±142.71		
40~49 小時	58	342.07±167.95		
50~59 小時	23	415.74±299.57		
≥60 小時	14	349.79±170.58		
受訪中醫師每週診療以外事務投入時數				
≤4 小時	49	292.10±177.96	1.88[b]	
5~9 小時	42	357.31±226.36		
10~14 小時	40	298.15±237.52		
15~19 小時	17	281.88±184.27		
≥20 小時	27	226.00±103.64		
各院所每位中醫師每週工作投入時數				
≤29 小時	18	290.11±217.27	0.49[b]	
30~39 小時	34	313.26±163.75		
40~49 小時	35	284.14±167.50		
50~59 小時	67	272.28±162.19		
≥60 小時	40	313.85±204.05		

***表 p 值小於 0.001

§ 1:表受訪中醫師每週實際診療病人時數為 19 小時以下；

2:表受訪中醫師每週實際診療病人時數為 20~29 小時；

3:表受訪中醫師每週實際診療病人時數為 30~39 小時；

4:表受訪中醫師每週實際診療病人時數為 40~49 小時；

5:表受訪中醫師每週實際診療病人時數為 50~59 小時；

6:表受訪中醫師每週實際診療病人時數為 60 小時以上；

b:使用變異數分析

表十、中醫師每週看診人次與其及輔助人員投入時間之關係(續)

變項名稱	人數	每週看診人次 平均值±標準差	統計值	多重比較
各院所全部中醫師每週工作投入時數				
≤39 小時	20	226.60±127.99	1.26[b]	
40~49 小時	24	271.08±167.27		
50~59 小時	70	286.94±181.82		
60~69 小時	31	326.19±183.47		
≥70 小時	49	313.86±186.01		
每週每位護理人員實際診療時數				
無	129	249.87±149.32	5.63**[b]	3,4>1§
0~39 小時	14	281.50±147.56		
40~49 小時	21	383.71±201.64		
≥50 小時	15	361.47±210.50		
每週每位調劑人員實際診療時數				
無	121	259.96±163.95	1.15[b]	
0~39 小時	10	338.20±181.67		
40~49 小時	14	308.36±175.24		
≥50 小時	20	300.25±166.61		
每週每位其他人員實際診療時數				
無	20	226.60±127.99	1.26[b]	
0~39 小時	24	271.08±167.27		
40~49 小時	70	286.94±181.82		
50~59 小時	31	326.19±183.47		
≥60 小時	49	313.86±186.01		

**表 p 值小於 0.01；

§ 1:表每週每位護理人員實際診療時數為 0 小時；

3:表每週每位護理人員實際診療時數為 40~49 小時；

4:表每週每位護理人員實際診療時數為 50 小時以上；

b:使用變異數分析

表十一、中醫師每月毛收入與社會人口學變項之關係

變項名稱	人數	每月毛收入 平均值±標準差	統計值	多重比較
性別				
男	93	484914.55±381672.89	1.61[a]	
女	14	314510.61±273862.13		
實足年齡				
≤34 歲	12	280599.21±412988.36	2.71*[b]	
35~44 歲	45	590168.76±377932.94		
45~54 歲	29	385714.61±330119.26		
55~64 歲	16	421137.05±334841.21		
≥65 歲	5	330300.00±324075.37		
籍貫				
閩南人	85	469956.99±379899.73	0.31[b]	
客家人	13	409842.86±342199.86		
外省籍	7	377573.47±375832.60		
宗教信仰				
無	33	537060.81±398901.12	1.23[b]	
佛教	46	404150.21±358955.56		
其他宗教信仰	26	449955.71±360034.41		
婚姻狀況				
未婚或鰥或寡	11	417577.92±421966.00	-0.38[a]	
已婚或再婚	95	462553.25±367218.24		
受教育年數				
≤9	11	526749.35±361742.40	0.86[b]	
10~14	37	380457.78±311410.03		
15~19	36	486411.40±402961.60		
≥20	17	515796.81±436995.22		

*表 p 值小於 0.05

a:使用 t 檢定；b:使用變異數分析

表十二、中醫師每月毛收入與經濟負擔及健康狀況之關係

變項名稱	人數	每月毛收入 平均值±標準差	統計值	多重比較
子女數				
0	4	343482.14±461045.32	0.29[b]	
1~2	42	461479.91±377564.86		
3~4	42	487380.32±353862.07		
≥5	7	388071.43±395377.80		
子女平均年齡				
≤4	13	428256.41±406428.14	2.76*[b]	2>4 §
5~11	25	627235.77±395322.46		
12~17	13	443432.97±326511.99		
18~24	18	262620.36±183167.09		
≥25	21	483254.08±382417.44		
自覺健康狀況				
比同年齡者好很多	19	570768.72±378099.79	2.53[b]	
比同年齡者好一些	42	396133.28±344876.81		
和同年齡者一樣	41	439086.99±372205.62		
比同年齡者差一些	5	803254.29±426676.60		
目前有無疾病尚未痊癒				
沒有	92	461182.16±368978.89	-0.10[a]	
有	15	471429.52±408811.78		
無法工作的天數				
0	99	457866.54±367338.23	-0.46[a]	
≥1 天	8	521426.79±459285.32		
臥床或坐著休息的天數				
0	104	457959.35±366726.82	-0.76[a]	
≥1 天	3	624142.86±631473.36		

*表 p 值小於 0.05

§ 2:表子女平均年齡為 5~11 歲；4:表子女平均年齡為 18~24 歲

a:使用 t 檢定；b:使用變異數分析

表十三、中醫師每月毛收入與執業狀況之關係

變項名稱	人數	每月毛收入 平均值±標準差	統計值	多重比較
執業場所				
醫院	11	107727.27±26344.65	-10.13***[a]	
診所	94	500617.64±367912.08		
科別				
不分科	86	469736.73±365189.52	0.61[a]	
其他	19	412931.58±389398.26		
執業年資				
≤4	17	190128.85±165541.77	3.10*[b]	2,3,4,6>1@
5~9	21	526136.01±349124.67		
10~14	19	574270.84±405923.44		
15~19	20	459919.36±348658.77		
20~24	8	332812.50±232801.81		
≥25	15	538984.29±409189.89		
執業型態				
自己開業	70	522787.38±360176.77	19.08***[b]	3>1,2§
受聘	24	134545.56±80950.65		1>2
與人合夥	11	765349.87±342039.89		
有無加入全民健康保險				
無特約	7	163285.71±216470.15	-2.24*[a]	
有特約	98	480612.84±368563.97		
證書類別				
特考	85	449266.93±355649.43	-0.58[a]	
檢覈考	20	502768.48±425765.57		
是否附設藥局				
無藥局	9	545907.94±329197.67	0.83[a]	
有藥局	91	439078.00±372860.42		
是否兼領其他醫事人員證書				
否	79	444386.54±344021.77	-0.73[a]	
是	26	505250.85±438708.04		
執業地點都市化程度				
第一級	10	478457.14±354780.25	0.05[b]	
第二級	12	497903.57±510643.28		
第三、四級或第五級	10	436569.05±354169.72		
第六級	27	453011.13±315147.21		
第七級	46	454057.68±376359.21		

*表 p 值小於 0.05；***表 p 值小於 0.001

@ 1:執業年資為 4 年以下；2:執業年資為 5~9 年；3:執業年資為 10~14 年；4:執業年資為 15~19 年；6:執業年資為 25 年以上

§ 執業型態-1:為自己開業；2:為受聘；3:為與人合夥

a:使用 t 檢定；b:使用變異數分析

表十四、中醫師每月毛收入與其及輔助人員投入時間之關係

變項名稱	人數	每月毛收入 平均值±標準差	統計值	多重比較
受訪中醫師每週在診療場所時數				
≤39 小時	26	276473.90±269149.42	3.16[b] *	2,3,4>1@
40~49 小時	22	489747.75±377629.07		
50~59 小時	34	519490.57±376164.59		
≥60 小時	25	554990.00±409002.35		
受訪中醫師每週實際診療病人時數				
≤29 小時	20	301081.71±332862.66	6.84***[b]	3,4>1,2§
30~39 小時	28	314420.50±206623.70		
40~49 小時	30	645946.19±402805.86		
≥50 小時	18	577756.75±399911.40		
受訪中醫師每週診療以外事務投入時數				
≤4 小時	24	490059.33±438539.57	1.33[b]	
5~9 小時	20	592213.31±460259.99		
10~14 小時	22	464983.15±596576.44		
15~19 小時	12	392951.59±269491.57		
≥20 小時	15	318568.57±246236.25		
各院所每位中醫師每週工作投入時數				
≤29 小時	12	336572.56±317936.04	0.62[b]	
30~39 小時	20	430260.46±408421.03		
40~49 小時	16	427303.57±335097.94		
50~59 小時	32	513291.07±364319.55		
≥60 小時	24	504320.83±425823.18		

*表 p 值小於 0.05；***表 p 值小於 0.001

@ 1:表受訪中醫師每週在診療場所時數為 39 小時以下；
2:表受訪中醫師每週在診療場所時數為 40~49 小時；
3:表受訪中醫師每週在診療場所時數為 50~59 小時；
4:表受訪中醫師每週在診療場所時數為 60 小時以上；

§1:表受訪中醫師每週實際診療病人時數為 29 小時以下；
2:表受訪中醫師每週實際診療病人時數為 30~39 小時；
3:表受訪中醫師每週實際診療病人時數為 40~49 小時；
4:表受訪中醫師每週實際診療病人時數為 50 小時以上；

b:使用變異數分析

表十四、中醫師每月毛收入與其及輔助人員投入時間之關係(續)

變項名稱	人數	每週看診人次 平均值±標準差	統計值	多重比較
各院所全部中醫師每週工作投入時數				
≤39 小時	13	269345.77±209839.50	1.20[b]	
40~49 小時	10	459528.57±302696.70		
50~59 小時	35	528776.49±355275.31		
60~69 小時	18	500809.52±439315.17		
≥70 小時	28	442550.79±430514.14		
每週每位護理人員實際診療時數				
無	56	442857.41±310312.67	2.50[b]	
0~39 小時	11	465959.74±365767.07		
40~49 小時	13	653758.10±486768.45		
≥50 小時	10	728571.43±496748.79		
每週每位調劑人員實際診療時數				
無	64	492609.81±363969.20	0.53[b]	
≤44 小時	13	562085.68±414971.12		
≥45 小時	10	401242.86±365476.74		
每週每位其他人員實際診療時數				
無	25	425521.39±402911.41	0.53[b]	
0~39 小時	15	516272.91±251461.68		
40~49 小時	23	556232.92±408939.74		
≥50 小時	18	465098.41±375315.22		

b:使用變異數分析

表十五、中醫師每週看診人次生產力之複迴歸推估模式

變項名稱	中醫師每週看診人次[a] 迴歸係數(標準誤)	標準化係數	t 值	解釋力
係數	3.03(0.83)	0.00	3.66***	49.02%
性別				
女性	-0.06(0.18)	−0.02	-0.32	
年齡	-0.02(0.01)	−0.31	-4.35***	
執業場所				
醫院	-0.85(0.24)	−0.27	-3.56***	
接受全民健康保險特約				
有特約	1.14(0.23)	0.34	5.00***	
中醫師實際診療時數[b]	0.48(0.19)	0.19	2.44*	
護理人員每週診療時數	0.03(0.00)	0.70	5.45***	
調劑人員每週診療時數	0.02(0.00)	0.59	4.41***	
其他人員每週診療時數[c]	0.03(0.00)	0.84	5.49***	
輔助人員每週診療時數[d]	-0.00(0.00)	−0.99	-4.22***	

a: 中醫師每週看診人次=中醫師每週看診人次的對數值

b: 中醫師實際診療時數=中醫師每週實際診療病人時數的對數值

c: 其他人員包括-掛號、批價、收費、工友、行政及檢驗人員

d: 輔助人員每週診療時數=(護理人員每週診療時數)^2+(調劑人員每週診療時數)^2+(其他人員每週診療時數)^2

*表 p 值小於 0.05；***表 p 值小於 0.001

表十六、民眾問卷回收情形及回收率

	N	百分比(%)
完成訪問	1234	
未完成訪問	1629	
未遇	692	
拒訪	327	
搬家(含空屋,空地,嫁人)	216	
死亡	13	
住址錯誤(含找不到)	199	
無此人	71	
僅戶籍在此(含當兵,外地就學,外地工作)	111	
無法接觸樣本之百分比		45.23%
拒訪率		20.95%
回收率		79.05%

表十七、母群體(n=21,928,591)與回收樣本(n=1,234)基本資料比較

變項名稱	母群體 n(%)	樣本 n(%)	p 值
性別			
男性	11,243,408(51.27)	646(52.35)	0.47
女性	10,685,183(48.73)	588(47.65)	
實足年齡			
≤14 歲	4,815,400(21.96)	259(21.04)	0.001
15~24 歲	3,889,548(17.74)	261(21.20)	
25~34 歲	3,725,343(16.99)	162(13.16)	
35~44 歲	3,719,882(16.96)	185(15.03)	
45~54 歲	2,385,575(10.88)	150(12.19)	
55~64 歲	1,582,612(7.22)	101(8.20)	
65~74 歲	1,210,814(5.52)	70(5.69)	
≥75 歲	599,417(2.73)	43(3.49)	

表十八、民眾基本資料描述

N=1234

變項名稱	人數	百分比(%)
人口因子		
性別		
男性	646	52.4
女性	588	47.6
實足年齡 (33.20±20.65) ※		
≤14 歲	259	21.0
15~24 歲	261	21.2
25~34 歲	162	13.2
35~44 歲	185	15.0
45~54 歲	150	12.2
55~64 歲	101	8.2
65~74 歲	70	5.7
≥75 歲	43	3.5
籍貫		
閩南人	980	85.5
客家人	82	7.2
外省籍或原住民	84	7.3
宗教信仰		
無	457	38.9
佛教	380	32.4
道教	251	21.4
一貫道	28	2.4
基督教	37	3.2
天主教	13	1.1
回教或其他宗教	8	0.7
婚姻狀況		
未婚	580	48.2
已婚或再婚	587	48.8
離婚或鰥、寡	37	3.1

※（平均值±標準差）

表十八、民眾基本資料描述(續)

N=1234

變項名稱	人數	百分比(%)
教育程度		
不識字	162	14.1
民教班	14	1.2
國小	288	25.0
初、國中	174	15.1
高中職	314	27.3
專科	104	9.0
大學以上	95	8.3
職業		
無職業者	77	6.5
農	63	5.3
工	157	13.3
公	49	4.1
商	131	11.1
教	19	1.6
軍	18	1.5
家庭主婦	144	12.2
自由職業	57	4.8
學生	367	31.0
退休	72	6.1
其他(服務業)	30	2.5
從業身分		
無工作者	663	59.5
無酬家屬工作者	22	2.0
被政府機關雇用	63	5.7
被私人機關雇用	218	19.6
自營作業者(未雇人)	102	9.2
雇主(自營，有雇人)	23	2.1
其他	23	2.1
保險狀況		
是否加入全民健康保險		
否	31	2.8
是	1069	97.2
是否加入全民健保以外之商業健康保險		
否	488	46.4
是	564	53.6

表十八、民眾基本資料描述(續)

N=1234

變項名稱	人數	百分比(%)
家庭狀況		
是否為主要撫養人		
否	844	75.2
是	279	24.8
主要撫養人之教育程度		
不識字	34	3.4
民教班、國小	184	18.3
初、國中	193	19.2
高中職	350	34.9
專科	132	13.1
大學以上	111	11.1
個人月收入 (35659.92±29770.15) ※		
≤19999 元	33	13.0
20000~21999 元	35	13.8
22000~26999 元	34	13.4
27000~31999 元	48	18.9
32000~41999 元	45	17.7
≥42000 元	59	23.2
全家月收入 (67856.79±43110.79) ※		
≤33999 元	54	13.3
34000~41999 元	53	13.1
42000~54999 元	69	17.0
55000~79999 元	95	23.5
80000~109999 元	96	23.7
≥110000 元	38	9.4
都市化程度		
第一級	115	9.3
第二級	239	19.4
第三級	93	7.5
第四級	57	4.6
第五級	27	2.2
第六級	428	34.7
第七級	275	22.3

※（平均值±標準差）

表十九、民眾對中醫之疾病療效評估

N=1234

疾病別	中醫比西醫 好很多 N(%)	好一些 N(%)	差不多 N(%)	差一些 N(%)	差很多 N(%)
慢性病	111(11.5)	304(31.5)	371(38.4)	150(15.5)	29(3.0)
婦科疾病	57(6.1)	195(20.9)	427(45.7)	221(23.6)	35(3.7)
精神科	28(3.0)	90(9.6)	447(47.9)	286(30.6)	83(8.9)
神經疼痛	42(4.5)	140(15.0)	407(43.6)	280(30.0)	64(6.9)
骨折或扭傷	206(21.3)	341(35.3)	236(24.5)	151(15.6)	31(3.2)
絕症	53(5.6)	140(14.8)	447(47.1)	197(20.8)	112(11.8)

表二十、過去一個月內，使用中、西醫門診之人數與疾病療效認知之分布

N=1234

變項名稱		人數	百分比(%)
使用中醫門診次數	(0.10±0.44)※		
0 次		1083	92.5
1 次		70	6.0
2 次		12	1.0
3 次		2	0.2
4 次		1	0.1
5 次		2	0.2
6 次		1	0.1
使用西醫門診次數	(0.52±0.84)※		
0 次		731	62.4
1 次		335	28.6
2 次		63	5.4
3 次		26	2.2
4 次		10	0.9
5 次		4	0.3
6 次		2	0.2
疾病療效的認知[a]	(17.62±4.17)※		
≤14 分		189	19.3
15~17 分		210	21.5
18~19 分		304	31.1
20~22 分		177	18.1
≥23 分		99	10.1

a:疾病療效的認知是民眾認為中醫與西醫在治療慢性病、婦科疾病、精神科疾病、神經疼痛、骨折或扭傷及絕症六個疾病中，其療效程度差別加總；其分數分為中醫比西醫好很多(5 分)、中醫比西醫好些(4 分)、差不多(3 分)、中醫比西醫差些(2 分)、中醫比西醫差很多(1 分)

※（平均值±標準差）

表二十一、需要因素、健康信念和求醫態度之描述

N=1234

變項名稱	人數	百分比(%)
一個月內生病的情況		
無	699	58.0
有	506	42.0
自述健康狀況		
好很多	70	7.3
好一些	249	26.1
差不多	501	52.5
差一些	115	12.0
差很多	20	2.1
對健康的焦慮		
非常擔心	15	1.5
擔心	174	17.8
普通	403	41.1
不擔心	319	32.6
一點都不擔心	69	7.0
相信中醫療效		
非常相信	37	3.8
相信	532	54.4
普通	368	37.6
不相信或一點都不相信	41	4.2
相信西醫療效		
非常相信	33	3.4
相信	641	65.4
普通	287	29.3
不相信	19	1.9
中西醫療偏好		
中醫	113	9.3
西醫	738	60.5
不一定	368	30.2
是否因全民健保有開辦中醫給付而改看中醫		
否	599	50.9
是	578	49.1
若開辦中藥局健保給付會不會較以往更常去買中藥		
不會	138	14.2
不太可能會	92	9.4
不一定,視情況而定	502	51.5
很可能會	201	20.6
一定會	42	4.3

表二十二、醫療資源可近性之描述

N=1234

變項名稱	人數	百分比(%)
有無固定看病或熟悉的中醫師		
無	964	79.5
有	249	20.5
有無固定看病或熟悉的西醫師		
無	635	52.0
有	587	48.0
距離住處最近或熟悉的中醫師之時間	(13.33±12.94) ※	
≤4 分鐘	115	13.8
5~9 分鐘	240	28.7
10~14 分鐘	188	22.5
≥15 分鐘	293	35.0
距離住處最近或熟悉的西醫師之時間	(11.88±13.59) ※	
≤4 分鐘	182	18.9
5~9 分鐘	294	30.5
10~14 分鐘	229	23.7
≥15 分鐘	260	26.9
中西醫藥花費比較		
中醫比西醫貴很多	30	3.2
中醫比西醫貴	285	30.2
二者差不多	523	55.3
中醫比西醫便宜	96	10.2
中醫比西醫便宜很多	11	1.2

※（平均值±標準差）

表二十二、醫療資源可近性之描述(續)

N=1234

變項名稱	人數	百分比(%)
看中醫應診時所需時間的長短		
很長或長	168	18.4
普通	649	71.0
短或很短	97	10.6
看西醫應診時所需時間的長短		
很長或長	153	15.9
普通	604	62.9
短或很短	203	21.1
看中醫時全程所需時間的長短		
很長或長	195	21.9
普通	591	66.3
短或很短	105	11.8
看西醫時全程所需時間的長短		
很長或長	207	21.9
普通	569	60.3
短或很短	168	17.8
看中醫所需的全程時間 (26.30±29.54) ※		
≤5 分鐘	109	15.8
6~10 分鐘	109	15.8
11~20 分鐘	201	29.2
21~30 分鐘	152	22.1
≥31 分鐘	117	17.0
看西醫所需的全程時間 (28.81±32.88) ※		
≤5 分鐘	155	18.5
6~10 分鐘	136	16.2
11~20 分鐘	154	18.4
21~30 分鐘	198	23.6
31~60 分鐘	146	17.4
≥61 分鐘	49	5.8

※（平均值±標準差）

表二十三、過去一個月內，各不同就醫地點次數之人數分布

N=1234

就醫地點	就醫次數(%)							總計	
	0 次	1 次	2 次	3 次	4 次	5 次	6 次	人數	人次
公立醫院	1087	66	9	3	5	1	0	84	118
	(92.8)	(5.6)	(0.8)	(0.3)	(0.4)	(0.1)			
私立醫院	1048	92	16	10	2	2	1	123	178
	(89.5)	(7.9)	(1.4)	(0.9)	(0.2)	(0.2)	(0.1)		
聯合門診中心	1150	18	3	0	0	0	0	21	24
	(98.2)	(1.5)	(0.3)						
衛生所	1150	15	2	3	1	0	0	21	32
(含群醫中心)	(98.2)	(1.3)	(0.2)	(0.3)	(0.1)				
私立診所	887	235	32	10	5	2	0	284	359
	(75.7)	(20.1)	(2.7)	(0.9)	(0.4)	(0.2)			
中醫院	1163	8	0	0	0	0	0	8	8
	(99.3)	(0.7)							
綜合醫院中醫部門	1165	5	1	0	0	0	0	6	7
	(99.5)	(0.4)	(0.1)						
中醫診所	1120	39	8	1	1	1	1	51	73
	(95.6)	(3.3)	(0.7)	(0.1)	(0.1)	(0.1)	(0.1)		
中藥店	1160	10	1	0	0	0	0	11	12
(按中醫師處方)	(99.1)	(0.9)	(0.1)						
中藥店	1165	4	2	0	0	0	0	6	8
(無中醫師處方)	(99.5)	(0.3)	(0.2)						
西藥房	1164	6	1	0	0	0	0	7	8
(按西醫師處方)	(99.4)	(0.5)	(0.1)						
西藥房	1155	16	0	0	0	0	0	16	16
(無西醫師處方)	(98.6)	(1.4)							
青草店買藥	1169	2	0	0	0	0	0	2	2
	(99.8)	(0.2)							
民俗療法	1167	4	0	0	0	0	0	4	4
	(99.7)	(0.3)							

表二十四、過去一個月內，各不同疾病類型接受中醫治療之人次數分布

N=1234

疾病類型	人次	百分比(%)
消化系統潰瘍或胃痛	5	4.35
肝膽疾病或結石	2	1.74
便秘	2	1.74
高血壓	2	1.74
心臟病	5	4.35
氣喘	2	1.74
慢性支氣管炎或肺氣腫	2	1.74
糖尿病	1	0.87
腎臟病	2	1.74
泌尿道疾病或結石	1	0.87
風溼症，關節炎	13	11.30
痛風	1	0.87
頭痛、偏頭痛	4	3.48
皮膚疾病	1	0.87
惡性腫瘤	1	0.87
神經疼痛	4	3.48
骨折	11	9.57
胃腸炎	2	1.74
上呼吸道感染	27	23.48
耳疾(耳炎、耳鳴)	1	0.87
鼻炎	2	1.74
婦科方面疾病	10	8.70
健康檢查	2	1.74
其他疾病 [a]	12	10.43

a:其他疾病包括-運動傷害、口語不輕或良性腫瘤

表二十五、個人基本資料與每月使用中醫門診次數分析

變項名稱	人數	使用中醫門診次數 平均值±標準差	統計值	多重比較
性別				
男性	609	0.08±0.43	-1.52[a]	
女性	562	0.12±0.44		
年齡				
≤14 歲	240	0.05±0.29	1.31[b]	
15~24 歲	248	0.10±0.48		
25~34 歲	149	0.08±0.30		
35~44 歲	180	0.12±0.40		
45~54 歲	147	0.13±0.51		
55~64 歲	96	0.11±0.41		
65~74 歲	69	0.22±0.82		
≥75 歲	40	0.08±0.35		
籍貫				
閩南人	937	0.11±0.46	0.64[b]	
客家人	80	0.10±0.41		
外省籍或原住民	79	0.05±0.27		
宗教信仰				
無	443	0.10±0.47	1.05[b]	
佛教	359	0.14±0.50		
道教或一貫道	266	0.10±0.36		
基督教、天主教、回教或其他宗教	53	0.04±0.19		
婚姻狀況				
未婚	544	0.07±0.38	2.42[b]	
已婚或再婚	569	0.13±0.49		
離婚或鰥、寡	37	0.11±0.39		
都市化程度				
第一級	111	0.03±0.16	1.27[b]	
第二級	235	0.11±0.45		
第三級	92	0.14±0.53		
第四級	56	0.02±0.13		
第五級	25	0.08±0.28		
第六級	385	0.10±0.36		
第七級	267	0.13±0.60		

a:使用 t 檢定；b:使用變異數分析

表二十五、個人基本資料與每月使用中醫門診次數分析(續)

變項名稱	人數	使用中醫門診次數 平均值±標準差	統計值	多重比較
教育程度				
不識字	150	0.11±0.57	0.21[b]	
民教班	13	0.00±0.00		
國小	275	0.09±0.38		
初、國中	164	0.09±0.38		
高中職	303	0.11±0.45		
專科	104	0.13±0.39		
大學以上	88	0.11±0.58		
職業				
無職業者	71	0.10±0.61	1.02[b]	
農	61	0.10±0.44		
工	149	0.09±0.35		
軍、公或教	83	0.22±0.68		
商	126	0.11±0.34		
家庭主婦	141	0.13±0.38		
自由職業或服務業	82	0.05±0.27		
學生	344	0.09±0.44		
退休	70	0.13±0.56		
主要撫養人之教育程度				
不識字	33	0.03±0.17	2.43*[b]	6>1,3,5§
民教班、國小	174	0.14±0.50		
初、國中	186	0.06±0.33		
高中職	342	0.12±0.38		
專科	129	0.07±0.31		
大學以上	107	0.23±0.92		
全民健康保險				
無	31	0.13±0.43	0.34[a]	
有	1033	0.10±0.43		
健保以外的商業健康保險				
無	467	0.11±0.53	0.60[a]	
有	549	0.10±0.33		

a:使用 t 檢定；b:使用變異數分析

*表 p 值小於 0.05

§主要撫養人之教育程度:1-不識字；3-初、國中；5-專科；6-大學以上

表二十六、健康信念和求醫態度與每月使用中醫門診次數分析

變項名稱	人數	使用中醫門診次數 平均值±標準差	統計值	多重比較
對健康的焦慮				
非常擔心(1)	14	0.29±0.61	7.46***[b]	1,2>3,4,5
擔心(2)	167	0.28±0.81		
普通(3)	383	0.08±0.31		
不擔心(4)	308	0.06±0.36		
一點都不擔心(5)	64	0.06±0.39		
相信中醫療效				
非常相信	35	0.14±0.36	1.29[b]	
相信	514	0.13±0.48		
普通	347	0.08±0.42		
不相信或一點都不相信	39	0.21±0.73		
相信西醫療效				
非常相信(1)	32	0.06±0.25	3.24*[b]	4>1,2,3
相信(2)	620	0.10±0.44		
普通(3)	268	0.12±0.48		
不相信(4)	18	0.44±1.04		
疾病療效的認知				
≤14 分	183	0.08±0.42	1.71[b]	
15~17 分	202	0.10±0.47		
18~19 分	291	0.09±0.46		
20~22 分	167	0.15±0.42		
≥23 分	94	0.21±0.64		
中西醫療偏好				
中醫(1)	104	0.39±0.77	29.94***[b]	1>2,3
西醫(2)	702	0.05±0.29		
不一定(3)	351	0.13±0.51		
是否因全民健保有開辦中醫給付而改看中醫				
否	579	0.10±0.49	-0.16[a]	
是	538	0.11±0.39		
若開辦中藥局健保給付會不會較以往更常去買中藥				
不會	134	0.09±0.38	0.68[b]	
不太可能會	88	0.06±0.28		
不一定,視情況而定	477	0.12±0.49		
很可能會	192	0.15±0.56		
一定會	41	0.10±0.37		

*表 p 值小於 0.05；***表 p 值小於 0.001

a:使用 t 檢定；b:使用變異數分析

表二十七、醫療可近性與每月使用中醫門診次數分析

變項名稱	人數	使用中醫門診次數 平均值±標準差	統計值	多重比較
有無固定看病或熟悉的中醫師				
無	915	0.05±0.34	-5.19*** [a]	
有	237	0.29±0.68		
有無固定看病或熟悉的西醫師				
無	598	0.09±0.39	-0.58 [a]	
有	562	0.11±0.49		
距離住處最近或熟悉的中醫師之時間				
≤4 分鐘	113	0.12±0.37	2.58 [b]	
5~9 分鐘	235	0.10±0.35		
10~14 分鐘	182	0.05±0.34		
≥15 分鐘	284	0.17±0.62		
距離住處最近或熟悉的西醫師之時間				
≤4 分鐘	177	0.12±0.36	1.72 [b]	
5~9 分鐘	285	0.07±0.42		
10~14 分鐘	226	0.06±0.29		
≥15 分鐘	247	0.13±0.51		
中西醫藥花費比較				
中醫比西醫貴很多	28	0.14±0.36	1.28 [b]	
中醫比西醫貴	278	0.08±0.30		
二者差不多	501	0.11±0.48		
中醫比西醫便宜	94	0.19±0.66		
中醫比西醫便宜很多	10	0.00±0.00		

***表 p 值小於 0.001

a:使用 t 檢定；b:使用變異數分析

表二十七、醫療可近性與每月使用中醫門診次數分析(續)

變項名稱	人數	使用中醫門診次數 平均值±標準差	統計值	多重比較
看中醫時應診所需時間的長短				
很長或長	164	0.09±0.30	2.85[b]	
普通	623	0.11±0.45		
短或很短	93	0.23±0.78		
看西醫時應診所需時間的長短				
很長或長	147	0.07±0.28	1.27[b]	
普通	582	0.10±0.42		
短或很短	194	0.14±0.59		
看中醫時全程所需時間的長短				
很長或長	187	0.14±0.64	3.47*[b]	3>1§
普通	570	0.09±0.34		
短或很短	102	0.22±0.71		
看西醫時全程所需時間的長短				
很長或長	199	0.11±0.49	0.01[b]	
普通	547	0.11±0.46		
短或很短	160	0.11±0.34		
看中醫所需的全程時間				
≤5 分鐘	107	0.11±0.35	0.97[b]	
6~10 分鐘	105	0.10±0.33		
11~20 分鐘	198	0.12±0.42		
21~30 分鐘	150	0.13±0.61		
≥31 分鐘	113	0.21±0.66		
看西醫所需的全程時間				
≤5 分鐘	150	0.10±0.32	1.10[b]	
6~10 分鐘	135	0.09±0.31		
11~20 分鐘	151	0.14±0.59		
21~30 分鐘	187	0.08±0.43		
31~60 分鐘	142	0.19±0.65		
≥61 分鐘	48	0.13±0.39		

*表 p 值小於 0.05

b:使用變異數分析

§ 看中醫時全程所需時間的長短-1:很長或長；3:短或很短

表二十八、需要因素與每月使用中醫門診次數分析

變項名稱	人數	使用中醫門診次數 平均值±標準差	統計值	多重比較
自述健康狀況				
好很多	67	0.04±0.21	4.52**	5>1,2,3,4§
好一些	242	0.10±0.40		4>1
差不多	476	0.09±0.36		
差一些	112	0.23±0.75		
差很多	19	0.42±1.39		
一個月內生病的情況				
無	694	0.02±0.13	-6.79***	
有	471	0.22±0.65		

表 p 值小於 0.01；*表 p 值小於 0.001

a:使用 t 檢定；b:使用變異數分析

§ 1:表自述健康狀況為好很多；2:表自述健康狀況為好一些；
3:表自述健康狀況為差不多；4:表自述健康狀況為差一些；
5:表自述健康狀況為差很多

表二十九、保險、醫療利用型態與醫療費用分析

醫療費用 就醫型態	無保險 樣本數 (平均值±標準差)	有保險 樣本數 (平均值±標準差)	總平均值 (平均值±標準差)	變異數分析 F 值	 p 值
只看中醫	6 (75.00±125.50)	77 (335.45±1530.06)	83 (316.63±1474.91)		
只看西醫	17 (238.24±602.22)	590 (147.95±763.92)	607 (150.48±759.61)	0.09	0.76
中西合併	7 (282.86±522.87)	311 (113.78±297.27)	318 (117.50±303.66)		
合計	30 (216.00±514.64)	978 (151.85±751.73)			
F 值	2.30				
p 值	0.10				

表三十、使用中醫醫療需求之複迴歸推估模式

變項名稱	使用中醫門診次數[a] 迴歸係數 (標準誤)	標準化係數	t 值	解釋力
係數	-9.73(0.41)	0.00	-23.96***	18.68%
性別				
女性	0.21(0.16)	0.04	1.31	
年齡	0.00(0.00)	0.00	0.07	
使用西醫門診次數	-0.59(0.11)	-0.20	-5.36***	
疾病療效的認知	0.02(0.02)	0.04	1.20	
對健康的焦慮				
非常擔心或擔心	0.82(0.22)	0.12	3.68***	
不擔心或一點都不擔心	-0.09(0.18)	-0.02	-0.53	
有無固定或熟悉的中醫師				
有	1.48(0.20)	0.23	7.54***	
一個月內生病的情況				
有生病	1.72(0.20)	0.32	8.75***	

a:使用中醫門診次數=一個月內使用中醫門診次數的對數值

***表 p 值小於 0.001

表三十一:西元1999至2008年每十萬人口中醫師人數對人口比推估之敏感度分析

	中醫師人數對人口比(每十萬人口)				
	推估 1*	推估 2	推估 3	推估 4	推估 5
西元 1998	14.00	14.00	14.00	14.00	14.00
西元 1999	14.42	12.70	12.71	14.51	14.52
西元 2000	14.86	11.53	11.55	15.04	15.06
西元 2001	15.31	10.46	10.48	15.59	15.62
西元 2002	15.77	9.50	9.52	16.16	16.21
西元 2003	16.25	8.62	8.65	16.76	16.81
西元 2004	16.74	7.82	7.85	17.37	17.44
西元 2005	17.24	7.10	7.13	18.00	18.09
西元 2006	17.77	6.44	6.47	18.66	18.76
西元 2007	18.30	5.84	5.88	19.34	19.46
西元 2008	18.86	5.30	5.34	20.05	20.19

*推估 1:中醫師點估計除以人口數點估計; 推估 2:中醫師推估下限除以人口數推估上限; 推估 3:中醫師推估下限除以人口數推估下限; 推估 4:中醫師推估上限除以人口數推估上限; 推估 5:中醫師推估上限除以人口數推估下限

表三十二: 西元 1999 至 2008 年中醫師醫療供給與需求推估之結果
-以成長率模擬模式

	中醫師人數	每年中醫師增加人數	中醫醫療服務供給人次	民眾人口總數
西元 1998	3070.0	-	902150.2	21928591.0
西元 1999	3193.4	123.4	948495.2	22140289.6
西元 2000	3321.8	128.4	997221.1	22354032.0
西元 2001	3455.3	133.5	1048450.1	22569837.8
西元 2002	3594.2	138.9	1102310.8	22787727.0
西元 2003	3738.7	144.5	1158938.4	23007719.7
西元 2004	3889.0	150.3	1218475.1	23229836.3
西元 2005	4045.4	156.3	1281070.3	23454097.1
西元 2006	4208.0	162.6	1346881.1	23680522.9
西元 2007	4377.1	169.2	1416072.8	23909134.7
西元 2008	4553.1	176.0	1488818.9	24139953.5
	民眾中醫醫療需求人次	每位民眾每月中醫醫療需求	中醫醫療供給與需求之差異*	達供需平衡所需之中醫師數
西元 1998	525993.8	0.1028	376156.4	1789.9
西元 1999	547885.5	0.1060	400609.8	1844.6
西元 2000	570688.3	0.1094	426532.8	1901.0
西元 2001	594440.1	0.1129	454010.0	1959.1
西元 2002	619180.5	0.1165	483130.3	2018.9
西元 2003	644950.6	0.1201	513987.8	2080.6
西元 2004	671793.2	0.1239	546681.9	2144.2
西元 2005	699753.0	0.1279	583130.3	2209.7
西元 2006	728876.5	0.1319	618004.7	2277.2
西元 2007	759212.0	0.1361	656860.7	2346.8
西元 2008	790810.2	0.1404	698008.7	2418.5

*中醫醫療供給與需求之差異=中醫醫療服務人次供給−每位民眾每月中醫醫療需求

表三十三: 西元2008年中醫師生產力推估在不同假設前提下
所計算之每週看診人次

	假設前提*				
變項	1	2	3	4	5
女性中醫師比率	增加 2%	維持不變	維持不變	維持不變	維持不變
中醫師年齡	維持不變	下降二歲	維持不變	維持不變	維持不變
執業場所醫院比率	維持不變	維持不變	減少 1%	維持不變	維持不變
有無保險特約	維持不變	維持不變	維持不變	維持不變	維持不變
中醫師看診投入時間	維持不變	維持不變	維持不變	增加 20%	維持不變
護理人員投入時間	維持不變	維持不變	維持不變	維持不變	增加 5%
調劑人員投入時間	維持不變	維持不變	維持不變	維持不變	增加 5%
其他人員投入時間	維持不變	維持不變	維持不變	維持不變	增加 5%
每週看診人次	293.52	307.51	296.36	305.19	302.24
	假設前提*				
變項	6	7	8	9	10
女性中醫師比率	增加 2%	增加 2%	增加 2%	增加 2%	增加 2%
中醫師年齡	下降二歲	下降二歲	下降二歲	下降二歲	下降二歲
執業場所醫院比率	減少 1%	減少 1%	減少 1%	減少 1%	減少 1%
有無保險特約	維持不變	維持不變	維持不變	維持不變	維持不變
中醫師看診投入時間	增加 15%	增加 20%	增加 20%	增加 20%	增加 20%
護理人員投入時間	維持不變	維持不變	增加 5%	增加 5%	增加 5%
調劑人員投入時間	維持不變	維持不變	維持不變	增加 5%	增加 5%
其他人員投入時間	維持不變	維持不變	維持不變	維持不變	增加 5%
每週看診人次	318.88	321.70	325.08	327.52	330.87

*所有條件皆已與 1998 年現況相比較

表三十四: 西元 2008 年民眾中醫醫療使用推估在不同假設前提下所計算之平均每月中醫醫療利用次數

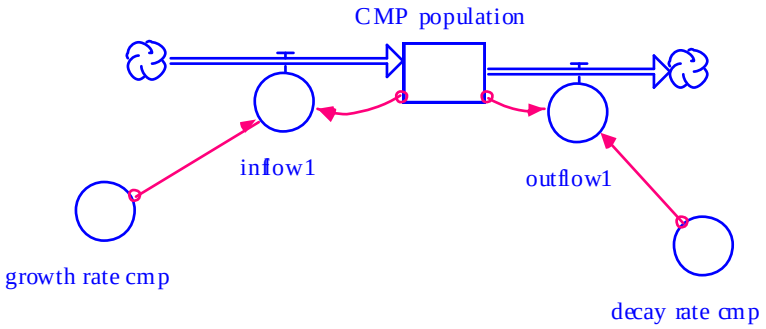
	假設前提*			
變項	1	2	3	4
平均年齡	增加四歲	維持不變	維持不變	維持不變
使用西醫門診次數	維持不變	增加 20%	維持不變	維持不變
對健康的焦慮	維持不變	維持不變	增加 10%	維持不變
疾病療效的認知	維持不變	維持不變	維持不變	增加一分
一個月內生病的情況	維持不變	維持不變	維持不變	維持不變
有無固定或熟悉的中醫師	維持不變	維持不變	維持不變	維持不變
平均每月中醫醫療利用次數	0.1026	0.0964	0.1112	0.1048
	假設前提*			
變項	5	6	7	8
平均年齡	維持不變	維持不變	增加四歲	增加四歲
使用西醫門診次數	維持不變	維持不變	增加 20%	增加 20%
對健康的焦慮	維持不變	維持不變	維持不變	增加 10%
疾病療效的認知	維持不變	維持不變	維持不變	維持不變
一個月內生病的情況	增加 10%	維持不變	維持不變	維持不變
有無固定或熟悉的中醫師	維持不變	增加 10%	維持不變	維持不變
平均每月中醫醫療利用次數	0.1102	0.1189	0.0965	0.1047
	假設前提*			
變項	9	10	11	
平均年齡	增加四歲	增加四歲	增加四歲	
使用西醫門診次數	增加 20%	增加 20%	增加 20%	
對健康的焦慮	增加 10%	增加 10%	增加 10%	
疾病療效的認知	增加一分	增加一分	增加一分	
一個月內生病的情況	維持不變	增加 10%	增加 10%	
有無固定或熟悉的中醫師	維持不變	維持不變	增加 10%	
平均每月中醫醫療利用次數	0.1071	0.1151	0.1336	

*所有條件皆已與 1998 年現況相比較

表三十五: 西元 2003 及 2008 年中醫師醫療供給與需求推估之結果
-以假設前提與對數方程式為模擬模式

	中醫醫療服務供給人次	民眾中醫醫療需求人次	中醫醫療供給與需求之差異*	達供需平衡中醫師數
西元 2003	1405772.9	645727.7	760045.2	2090.8
西元 2008[a]	1336039.6	542931.7	793107.9	1849.7
西元 2008[b]	1336039.6	752522.8	583516.7	2563.8
西元 2008[c]	1506048.7	542931.7	963117.0	1640.9
西元 2008[d]	1506048.7	752522.8	753525.9	2274.4

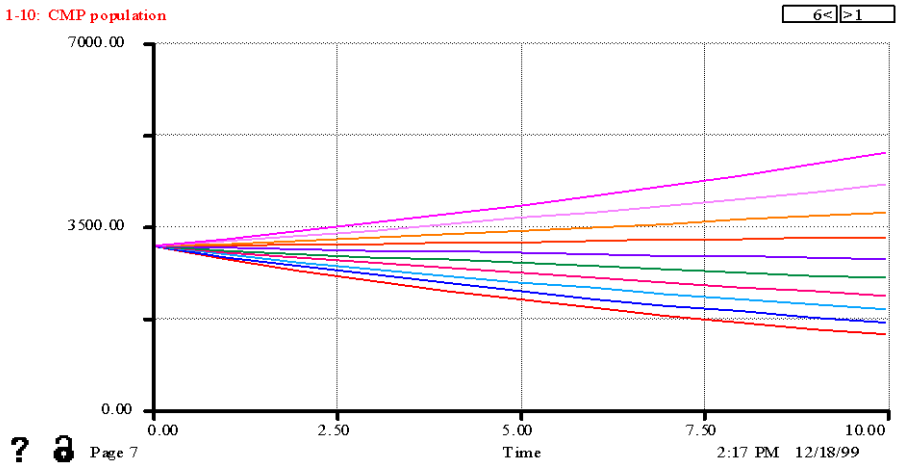
*中醫醫療供給與需求之差異=中醫醫療服務人次供給-每位民眾每月中醫醫療需求; a: 以中醫醫療供給之低推估和民眾中醫醫療需求之低推估計算; b: 以中醫醫療供給之低推估和民眾中醫醫療需求之高推估計算; c: 以中醫醫療供給之高推估和民眾中醫醫療需求之低推估計算; d: 以中醫醫療供給之高推估和民眾中醫醫療需求之高推估計算。



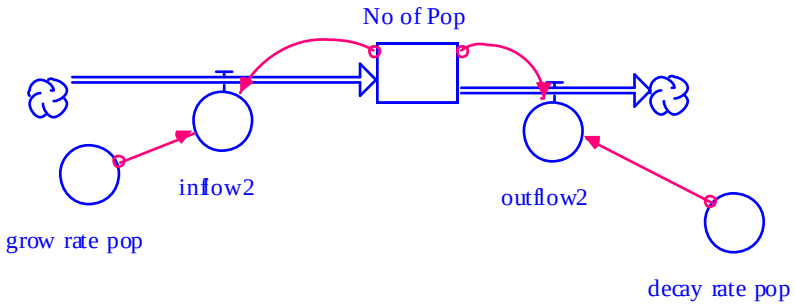
圖一:中醫師人口成長之電腦模擬模式

CMP_population(t) = CMP_population(t - dt) + (inflow1 - outflow1) * dt
INIT CMP_population = 3070
INFLOWS:
inflow1 = CMP_population*growth_rate_cmp
OUTFLOWS:
outflow1 = CMP_population*decay_rate_cmp
decay_rate_cmp = 0
growth_rate_cmp = 0.04699

圖二:中醫師人口成長電腦模擬模式之設定與微分方程式



圖三:中醫師人口成長電腦模擬模式之敏感度分析結果

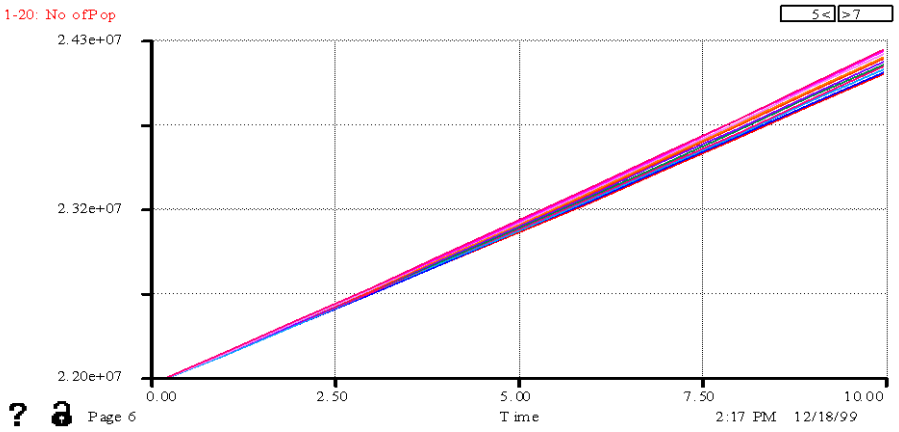


圖四:民眾人口成長之電腦模擬模式

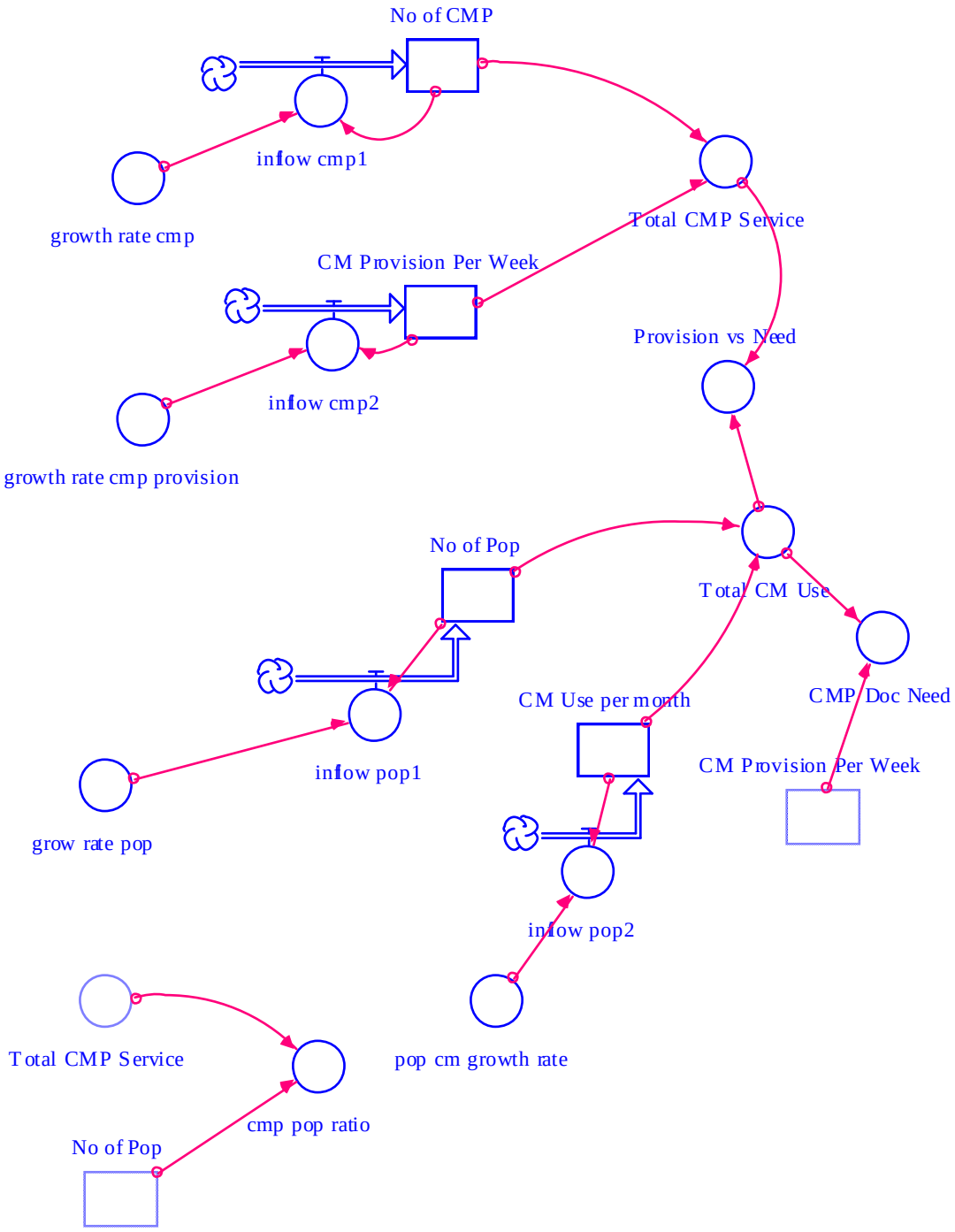
No_of_Pop(t) = No_of_Pop(t - dt) + (inflow2 - outflow2) * dt
INIT No_of_Pop = 21928591

INFLOWS:
inflow2 = No_of_Pop*grow_rate_pop
OUTFLOWS:
outflow2 = No_of_Pop*decay_rate_pop
decay_rate_pop = 0
grow_rate_pop = 0.01004

圖五:民眾人口成長電腦模擬模式之設定與微分方程式



圖六:民眾人口成長電腦模擬模式之之敏感度分析結果



圖七:中醫師醫療供給及民眾中醫需求之電腦模擬模式-以成長率為模擬模式

CM_Provision_Per_Week(t)=CM_Provision_Per_Week(t - dt) + (inflow_cmp2)*dt
INIT CM_Provision_Per_Week = 293.86

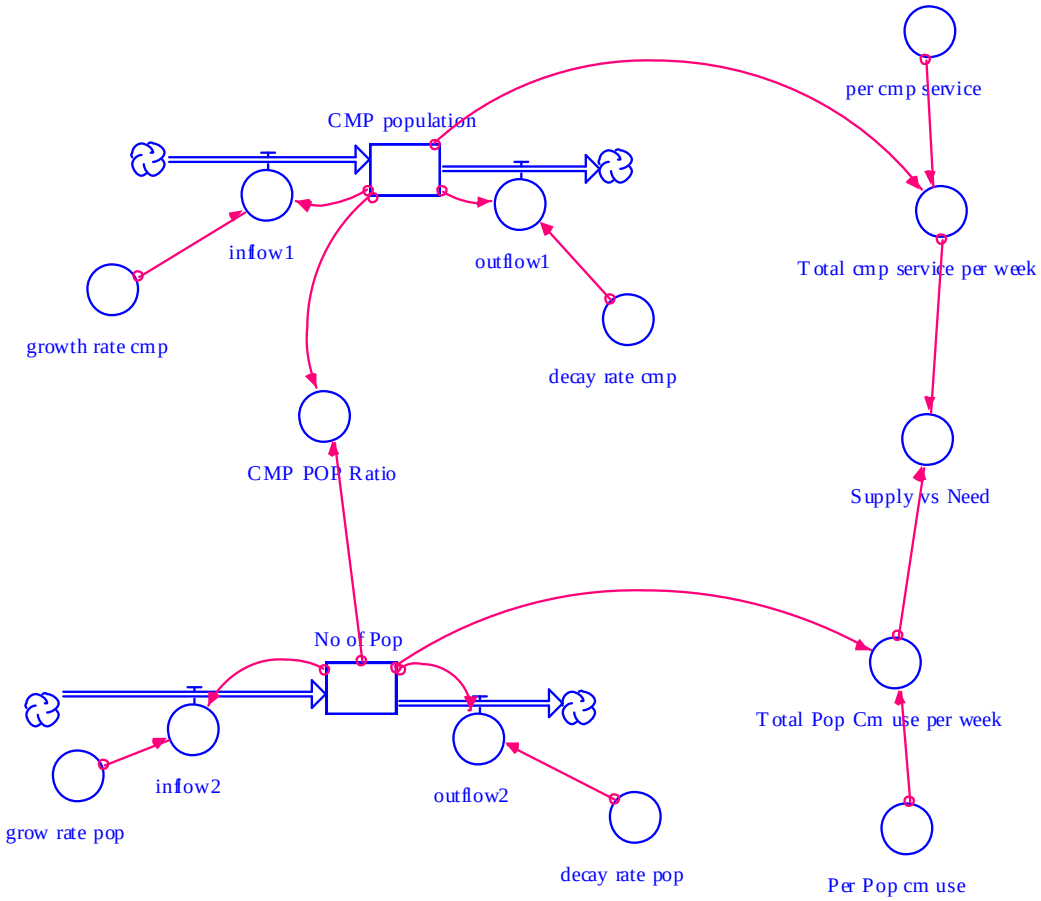
INFLOWS:
inflow_cmp2 = CM_Provision_Per_Week*growth_rate_cmp_provision
CM_Use_per_month(t) = CM_Use_per_month(t - dt) + (inflow_pop2) * dt
INIT CM_Use_per_month = 0.1028

INFLOWS:
inflow_pop2 = CM_Use_per_month*pop_cm_growth_rate
No_of_CMP(t) = No_of_CMP(t - dt) + (inflow_cmp1) * dt
INIT No_of_CMP = 3070

INFLOWS:
inflow_cmp1 = No_of_CMP*growth_rate_cmp
No_of_Pop(t) = No_of_Pop(t - dt) + (inflow_pop1) * dt
INIT No_of_Pop = 21928591

INFLOWS:
inflow_pop1 = No_of_Pop*grow_rate_pop
CMP_Doc_Need = Total_CM_Use/CM_Provision_Per_Week
cmp_pop_ratio = No_of_Pop/Total_CMP_Service
growth_rate_cmp = 0.0402
growth_rate_cmp_provision = 0.01074
grow_rate_pop = 0.009654
pop_cm_growth_rate = 0.03166
Provision_vs_Need = Total_CMP_Service-Total_CM_Use
Total_CMP_Service = No_of_CMP*CM_Provision_Per_Week
Total_CM_Use = ((No_of_Pop*CM_Use_per_month)/30)*7

圖八:中醫師醫療供給及民眾中醫需求之電腦模擬模式之設定與微分方程式-以成長率為模擬模式



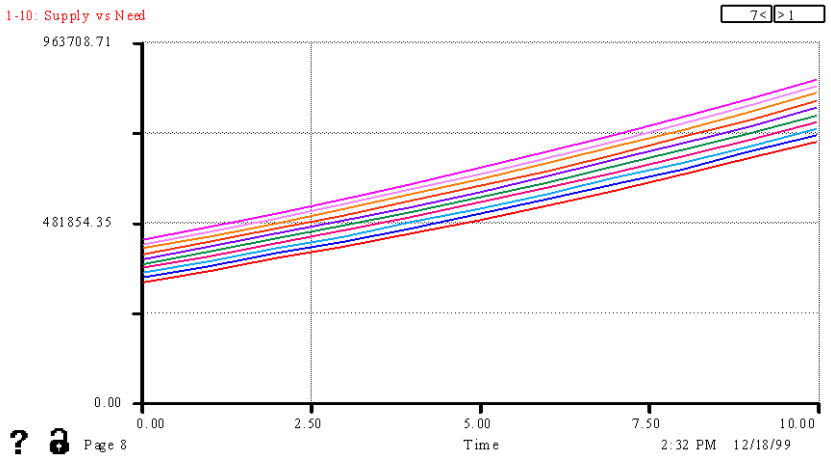
圖九:中醫師醫療供給及民眾中醫需求之電腦模擬模式-以假設前提與對數方程式為模擬模式

CMP_population(t) = CMP_population(t - dt) + (inflow1 - outflow1) * dt
INIT CMP_population = 3070

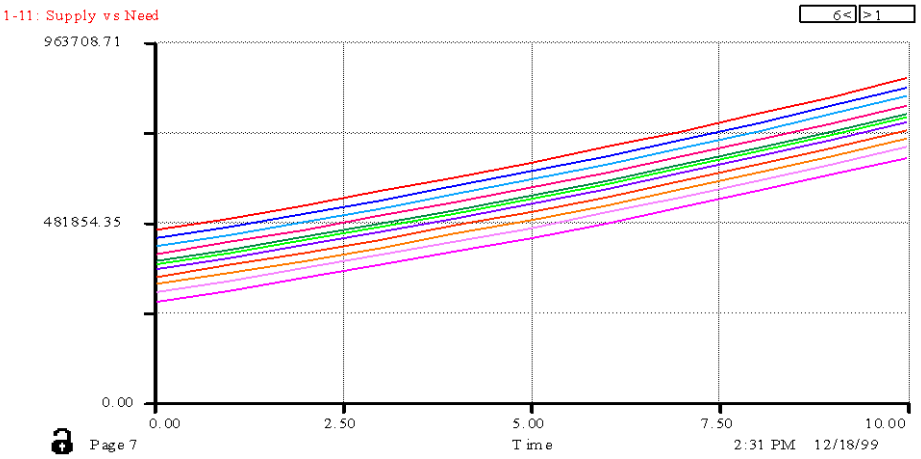
INFLOWS:
inflow1 = CMP_population*growth_rate_cmp
OUTFLOWS:
outflow1 = CMP_population*decay_rate_cmp
No_of_Pop(t) = No_of_Pop(t - dt) + (inflow2 - outflow2) * dt
INIT No_of_Pop = 21928591

INFLOWS:
inflow2 = No_of_Pop*grow_rate_pop
OUTFLOWS:
outflow2 = No_of_Pop*decay_rate_pop
CMP_POP_Ratio = CMP_population/No_of_Pop
decay_rate_cmp = 0
decay_rate_pop = 0
growth_rate_cmp = 0.04017
grow_rate_pop = 0.009654
per_cmp_service = 293.52
Per_Pop_cm_use = 0.09639
Supply_vs_Need = Total_cmp_service_per_week-Total_Pop_Cm_use_per_week
Total_cmp_service_per_week = per_cmp_service*CMP_population
Total_Pop_Cm_use_per_week = ((Per_Pop_cm_use*No_of_Pop)/30)*7

圖十:中醫師醫療供給及民眾中醫需求之電腦模擬模式之微分方程式-以假設前提與對數方程式為模擬模式



圖十一:中醫師醫療供給及民眾中醫需求差異之敏感度分析之結果
-以變動中醫師供給假設前提與對數方程式為模擬模式



圖十二:中醫師醫療供給及民眾中醫需求差異之敏感度分析之結果-以變動民眾中醫需求假設前提與對數方程式為模擬模式

陸、參考文獻

一、中文參考資料

李卓倫，賴俊雄，陳太義(1990)中醫師人力及中醫醫療機構現況，中華衛誌 10(3): 136-142.

李卓倫，賴俊雄，林昭庚(1996)中醫師養成之教考分析，行政院衛生署

李卓倫，賴俊雄，紀駿輝(1995)時間所得與中西醫療價格對中醫門診利用之影響 中華衛誌 14(6): 470-476.

賴俊雄，李卓倫，陳世堅，紀駿輝(1992). 中醫醫療與供給之整合研究。行政院衛生署

王弘志:醫師生產力之衡量研究，以國內私立準一級教學醫院主治醫生為例，私立中原大學企業管理研究所碩士論文，1986。

李卓倫，賴俊雄，陳太義，游隆權，詹清旭:中醫師人力及中醫醫療機構現況。中華衛誌 10(3)，136-142，1990。

紀駿輝:衛生人力計劃方法之探討，公共衛生 10(1)：1-9，1983。

全民健康保險制度規劃報告，行政院經建會，1990。

林芸芸:中西醫療利用型態的文獻回顧與實證研析，中華民國家庭醫學雜誌 2(1):1-13，1992。

林瑞雄，江東亮，洪永泰，張明正:國民健康調查之規劃與試驗，行政院衛生署，1991。

陳立德:台灣中醫師學歷背景之研究，中國醫藥學院博士論文，1999。

二、英文參考資料:

Aday L. & Andersen R. : Development of indices of access to medical care. Ann Arbor. Mich Health Administration Press., 1975.

American Medical Association, Socioeconomic Characteristics of Medical Practice, Chicago: AMA, 1984.

Andersen R. & Aday L. Access to medical care in the U.S.: realized and potential. Medical Care. 1978; 16:533-547.

Andersen R., Kravits J. & Andersen O.W. Equity in health service: empirical analysis in social policy. Cambridge, Mass.: Ballinger, 1975.

Andersen R. & Newman J.F. Societal and individual determinants of medical care utilization in the United States. Milbank Memorial Fund Quarterly 1973; 51: 95-124.

Evans RG. Parish EMA, Sully F. Medical poroductivity, scale effects, and demand generation, Canadian J. of Economics 6(3): 376-393, 1973.

Fein R. The doctor Shortage, Washington DC; The brookings Institution, 1967.

Fottler M. et al. Physician resistance to manpower innovation; the case of the nurse practitioner, social science Quarterly 61: 210-219.

Francis Guillemin, Claire Bombardier, and Dorcan Beaton. Cross-Cultural Adaptation of Health-Related Quality of Life Measures: Literature Review and Proposed Guidelines. J Clin Epidemiol 1993; 46(12):1417-1432

Freiman M, Marder W: Changes in the hours worked by physician 1970-1980. Am J of Public Health 74:1348-1352, 1984

Golladay F, et al. Allied health manpower strategies: estimates of the potential gains from efficient task delegation, Medical Care 11:457-472, 1973.

Goodman L and Swartwout J. Comparative aspects of medical practice: organizational setting and financial arrangements in four delivery systems, Medical Care 22: 255-267, 1984.

Hershey J. Krop D. A re-appraisal of the productivity potential and economic benefits of physicians assistants, Medical Care 17: 592-606, 1979.

Holmes G. et al. Contribution of a nurse clinician to office practice productivity: comparison of two solo primary care practice, Health Services Research 11:21-31, 1976.

Horuby, et al. Guidelines for health manpower planning, who, Geneva, 1980

Hurdle S, Pope GC: physician productiveity: trnds and determiants. Inquiry 26: 100-115, 1989a.

Jacoby I. Physician requirements forecasting: need-based versus demand-bases methodologies, U. S. DHEN., 1987.

Chi CH, Lee JL, Lai JS, et al. The practice of Chinese Medicine in Taiwan. Soc. Sci. Med. 1996；43(9)：1329-48.

附錄一、台灣地區各行政區域按"都會區歸類表"

都市化程度	行政區範圍	
一、大都會區		
(一)中心都市	台北市	松山區、信義區、大安區、中山區、中正區、大同區、萬華區、文山區、南港區、內湖區、士林區、北投區
	基隆市	中正區、七堵區、暖暖區、仁愛區、中山區、安樂區、信義區
	台中市	中區、東區、西區、南區、北區、西屯區、南屯區、北屯區
	台南市	東區、南區、西區、北區、中區、安南區、安平區
	高雄區	鹽埕區、鼓山區、左營區、楠梓區、三民區、新興區、前金區、苓雅區、前鎮區、旗津區、小港區
	桃園縣	中壢市、桃園市
	彰化縣	彰化市
(二)衛星市鎮	台北縣	三重市、板橋市、永和市、中和市、新莊市、新店市、樹林市、鶯歌鎮、三峽鎮、淡水鎮、汐止鎮、瑞芳鎮、土城市、蘆洲鄉、五股鄉、泰山鄉、林口鄉、深坑鄉、石碇鄉、三芝鄉、石門鄉、八里鄉、平溪鄉、雙溪鄉、貢寮鄉、金山鄉、萬里鄉、烏來鄉
	桃園縣	平鎮市、大溪鎮、楊梅鎮、蘆竹鄉、龜山鄉、八德市、龍潭鄉、新屋鄉、觀音鄉
	台中縣	潭子鄉、大雅鄉、烏日鄉、大肚鄉、龍井鄉、霧峰鄉、太平市、大里市
	彰化縣	和美鎮、花壇鄉
	台南縣	七股鄉、安定鄉、仁德鄉、歸仁鄉、關廟鄉、永康市
	高雄縣	鳳山市、岡山鎮、旗山鎮、美濃鎮、林園鎮、大寮鄉、大樹鄉、仁武鄉、大社鄉、鳥松鄉、橋頭鄉、燕巢鄉、內湖鄉、茄萣鄉、彌陀鄉、梓官鄉、杉林鄉
	屏東縣	屏東市、麟洛鄉

台灣地區各行政區域按“都會區歸類表”(續)

都市化程度	行政區範圍	
二、次都會區		
(一)中心都市	新竹市	東區、北區、香山區
	嘉義市	東區、西區
(二)衛星市鎮	新竹縣	竹北市、新埔鎮、竹東鎮、橫山鄉、芎林鄉、寶山鄉、北埔鄉
	嘉義縣	水上鄉、中埔鄉
三、都會區外地區		
(一)市	宜蘭縣	宜蘭市
	苗栗縣	苗栗市
	台中縣	豐原市
	南投縣	南投市
	雲林縣	斗六市
	嘉義縣	太保市、朴子市
	台南縣	新營市
	台東縣	台東市
	花蓮縣	花蓮市
	澎湖縣	馬公市
(二)鎮	宜蘭縣	羅東鎮、蘇澳鎮、頭城鎮
	新竹縣	關西鎮
	苗栗縣	苑裡鎮、通宵鎮、竹南鎮、頭份鎮、後龍鎮、卓蘭鎮
	台中縣	東勢鎮、大甲鎮、清水鎮、沙鹿鎮、梧棲鎮
	彰化縣	鹿港鎮、北斗鎮、員林鎮、溪湖鎮、田中鎮、二林鎮
	南投縣	埔里鎮、草屯鎮、竹山鎮、集集鎮
	雲林縣	斗南鎮、虎尾鎮、西螺鎮、土庫鎮、北港鎮
	嘉義縣	布袋鎮、大林鎮
	台南縣	鹽水鎮、白河鎮、麻豆鎮、佳里鎮、新化鎮、善化鎮、學甲鎮
	屏東縣	潮州鎮、東港鎮、恆春鎮
	台東縣	成功鎮、關山鎮
	花蓮縣	鳳林鎮、玉里鎮
(三)鄉	宜蘭縣	礁溪鄉、壯圍鄉、員山鄉、冬山鄉、五結鄉、三星鄉、大同鄉、南澳鄉
	台北縣	坪林鄉
	桃園縣	大園鄉、復興鄉

台灣地區各行政區域按“都會區歸類表”(續)

都市化程度	行政區範圍	
三、都會區外之地區		
(三)鄉	新竹縣	湖口鄉、新豐鄉、峨眉鄉、尖石鄉、五峰鄉
	苗栗縣	大湖鄉、公館鄉、銅鑼鄉、南庄鄉、頭屋鄉、三義鄉、西湖鄉、造橋鄉、三灣鄉、獅潭鄉、泰安鄉
	台中縣	后里鄉、神岡鄉、新社鄉、石岡鄉、外埔鄉、大安鄉、和平鄉
	彰化縣	線西鄉、伸港鄉、福興鄉、秀水鄉、芬園鄉、大村鄉、埔鹽鄉、埔心鄉、永靖鄉、社頭鄉、二水鄉、田尾鄉、埤頭鄉、芳苑鄉、大城鄉、竹塘鄉、溪州鄉
	南投縣	鹿谷鄉、中寮鄉、魚池鄉、國姓鄉、水里鄉、信義鄉、仁愛鄉、名間鄉
	雲林縣	古坑鄉、大埤鄉、莿桐鄉、林內鄉、二崙鄉、崙背鄉、麥寮鄉、東勢鄉、褒忠鄉、台西鄉、元長鄉、四湖鄉、口湖鄉、水林鄉
	嘉義縣	民雄鄉、溪口鄉、新港鄉、六腳鄉、東石鄉、義竹鄉、鹿草鄉、竹崎鄉、梅山鄉、番路鄉、大埔鄉、阿里山鄉
	台南縣	柳營鄉、後壁鄉、東山鄉、下營鄉、六甲鄉、官田鄉、大內鄉、西港鄉、將軍鄉、北門鄉、新市鄉、山上鄉、玉井鄉、楠西鄉、南化鄉、左鎮鄉、龍崎鄉
	高雄縣	田寮鄉、阿蓮鄉、路竹鄉、永安鄉、六龜鄉、甲仙鄉、內門鄉、茂林鄉、桃源鄉、三民鄉
	屏東縣	萬丹鄉、長治鄉、九如鄉、里港鄉、鹽埔鄉、高樹鄉、萬巒鄉、內埔鄉、竹田鄉、新埤鄉、枋寮鄉、新園鄉、崁頂鄉、林邊鄉、南州鄉、佳冬鄉、車城鄉、滿洲鄉、枋山鄉、三地門鄉、霧台鄉、瑪家鄉、泰武鄉、來義鄉、春日鄉、獅子鄉、牡丹鄉、琉球鄉
	台東縣	卑南鄉、大武鄉、太麻鄉、東河鄉、長濱鄉、鹿野鄉、池上鄉、海端鄉、延平鄉、達仁鄉、金峰鄉、綠島鄉、蘭嶼鄉
	花蓮縣	新城鄉、吉安鄉、壽豐鄉、光復鄉、豐濱鄉、瑞穗鄉、富里鄉、秀林鄉、萬榮鄉、卓溪鄉
	澎湖縣	湖西鄉、白沙鄉、西嶼鄉、望安鄉、七美鄉

附錄二、行政院衛生資料統計

	醫療院所數				每萬人口病床數			執業醫師人員數		每萬人口執業醫師數		
	醫院		診所		醫院	診所	合計	西醫師	中醫師	西醫師	中醫師	合計
	西醫	中醫	西醫	中醫								
台北縣	76	6	1,246	290	23.36	1.26	28.98	2,432	466	7.03	1.35	35.36
宜蘭縣	12	3	173	29	64.02	12.39	87.99	454	51	9.75	1.10	58.82
桃園縣	36	2	649	164	44.52	9.57	66.14	2,232	224	13.52	1.36	71.91
新竹縣	10	1	156	35	31.52	2.99	40.70	312	38	7.29	0.89	48.13
苗栗縣	18	2	220	49	38.65	4.91	53.35	458	65	8.18	1.16	46.89
台中縣	38	4	604	195	23.71	5.88	37.78	1,230	291	8.38	1.98	50.37
彰化縣	49	4	446	171	27.27	3.23	40.67	1,156	224	8.88	1.72	53.73
南投縣	14	4	241	68	44.97	2.99	58.62	471	88	8.63	1.61	52.67
雲林縣	21	1	310	50	18.21	5.03	28.09	517	72	6.90	0.96	38.24
嘉義縣	6	0	147	32	18.33	3.80	26.20	271	39	4.79	0.69	33.92
台南縣	33	2	464	81	31.08	3.74	41.36	898	107	8.16	0.97	49.08
高雄縣	47	4	507	89	32.48	8.08	49.13	1,338	131	10.90	1.07	56.42
屏東縣	43	3	368	59	38.52	8.21	54.12	857	99	9.41	1.09	59.20
台東縣	9	3	96	7	35.73	6.08	51.05	226	18	9.04	0.72	56.01
花蓮縣	10	3	176	26	206.76	8.05	226.67	524	41	14.69	1.15	81.88
澎湖縣	5	0	50	3	34.87	9.84	53.77	91	3	10.17	0.34	49.85
基隆市	9	2	178	30	44.49	1.41	58.39	508	49	13.29	1.28	59.75
新竹市	11	1	173	36	32.20	15.13	58.02	390	50	10.95	1.40	61.11
台中市	31	7	709	254	52.80	5.43	75.88	2,060	459	22.45	5.00	114.81
嘉義市	15	2	211	46	75.16	20.64	121.99	596	68	22.66	2.59	131.95
台南市	29	3	437	112	44.25	11.01	70.96	1,240	147	17.18	2.04	79.80
台北市	52	6	1,127	272	57.74	6.23	81.41	6,427	483	24.35	1.83	117.38
高雄市	70	9	771	160	52.30	5.57	71.58	2,432	246	16.63	1.68	86.27
金門縣	2	0	8	1	35.25	1.37	45.63	36	2	7.05	0.39	29.96
連江縣	1	0	6	0	28.55	25.54	55.60	12	0	18.03	0	52.59

附錄三、抽樣結果

第一層抽樣結果 (共 25 個鄉市鎮區)	第一層抽樣結果 (共 50 個村、里)
台灣省台北縣三重市	頂崁里和博愛里
台灣省台北縣土城市	延壽里和青雲里
台灣省台北縣三芝鄉	埔坪村和埔頭村
台灣省宜蘭縣頭城鎮	頂埔里和新建里
台灣省桃園縣平鎮市	華安里和新富里
台灣省桃園縣大園鄉	海口村和橫峰村
台灣省苗栗縣頭份鎮	下興里和土牛里
台灣省台中縣豐原市	北湳里和圳寮里
台灣省台中縣烏日鄉	九德村和三和村
台灣省彰化縣彰化市	磚瑤里和龍山里
台灣省彰化縣大城鄉	大成村和豐美村
台灣省南投縣草屯鎮	土城里和山腳里
台灣省嘉義縣大林鎮	中坑里和平林里
台灣省嘉義縣中埔鄉	和興村和金蘭村
台灣省台南縣歸仁鄉	崙頂村和辜厝村
台灣省高雄縣鳳山市	南興里和海風里
台灣省屏東縣屏東市	三山里和大武里
台灣省屏東縣鹽埔鄉	永隆村和高朗村
台灣省基隆市中正區	長潭里和建國里
台灣省新竹市東區	育賢里和東山里
台灣省台中市南屯區	溝墘里和豐樂里
台灣省台南市東區	崇成里和崇善里
台北市信義區	三張里和大仁里
台北市內湖區	港華里和湖元里
高雄市三民區	寶國里和寶華里

附錄四、中醫師問卷

中醫師人力供給之規劃研究調查

您好！我們是中國醫藥學院中醫研究所，受衛生署中醫藥委員會委託執行此研究。本研究主要探討全民健康保險實施後，台灣地區中醫醫療人員的生產力及影響因素。以便作為開放大陸學歷認證、中醫系畢業生回流執業中醫、學士後中醫系增班及西醫師執業中醫等政策制定之參考:請您用心、詳實的提供我們答案，以使研究結果更確實，將來對您有更大的益處。謝謝您的合作！(以下資料僅供學術研究，不對外公布)

李采娟副教授

敬上

訪視記錄表

次序	日期	全部完成 01	部份完成 02	無法完成調查原因										預約訪視時間	訪視員編號
				查無該址 03	無人應門 04	未遇 05	查無此人 06	已遷移 07	暫居子女或親友家 08	住院 09	死亡 10	拒訪 11	其他 12		
1															
2															
3															

拒絕訪視或代答之原因

1. 身體虛弱體力無法支持
2. 聽力不佳或語言不清
3. 精神有問題神智不清
4. 非上述之理由之拒絕(填寫於訪視記錄表)

(回答1、2及3者尋求代答者，代答者必需18歲以上，以主要照顧者為主)

A.執業情況

1.執業場所：

1 □公立醫院　　2 □私立醫院　　3 □公立診所

4 □私立診所　　5 □聯合診所

2.科別：

1 □不分科　2 □內科　3 □婦產科　4 □傷科　5 □針灸科

6 □兒科　7 □外科　8 □眼科　9 □痔科　10 □家醫科

11 □其他_____(可複選)

3.實際執業中醫的年資：_____年

4.執業型態：

1 □自己開業　2 □受聘　3 □與其他中醫師合夥(二人)

4 □與其他中醫師合夥(三人以上)

4-1.若與人合夥，收入及開支是：

1 □分攤多數　2 □平均分攤　3 □分攤少數

5.執業場所是否接受健保特約？(可複選)

1 □未特約　2 □全民健康保險　3 □商業健康保險　4 □其他_____

6.證書型態：

1 □特考　2 □檢覈考　3 □僑中醫

7.執業場所是否設有藥局：　0 □無　1 □有

8.是否兼領其他類醫事人員證書：(可複選)

0 □無　1 □西醫師　2 □牙醫師

3 □藥師　4 □護理人員　5 □藥劑生

6 □復健師　7 □醫檢師　8 □其他_____

9.執業地點：_____縣(市)

_____鄉(鎮市區)

10.都市化的程度：您執業地點的房價每坪_____萬元

B.資源投入

1.在上個月內平均您每星期看診_____ 診次，

合計_____小時，其中實際用來診療病人的

時間_____小時

1.1 除診療病人時間外，您用在與診療有關事務(如診所管理，與保險單位、病人或其他醫療人員連絡、討論，中醫教材自修等)的時間每星期共_____小時

1.2 全民健保實施(民國 83 年)後，您每週看診的診次和時間，是否達到您預期的目標?　1 □是　0 □否

2.在上個月內您每星期平均看診_____人次，
看診人次中有_____%是保險病人 (有保險院所答)
2-1. 每次自費病人的費用比保險病人平均是□多(或□少)
_____元? （有保險院所答）
每人次病人的醫療費用約_____元? （無保險院所答）
2-2. 全民健保實施(民國 83 年)後，您每週看診人次，
是否達到您預期的目標? 1 □是 0 □否
3.您每看診一次平均花_____分鐘
4.目前全民健保實施(民國 83 年)後，您期望至少每月收入_____萬元，才願意接受保險特約(無保險院所才回答)
5.貴院所保險支付金額佔總收入的_____%(有保險院所答)
6.貴院所與中醫診所有關的樓層面積共_____坪
7.貴院所所有中醫師每星期看診共_____人次
8.貴院所人員數及工作時間:
◎中醫師(**包括您個人**，請填寫月薪):
_____人，每週工作_____小時；總計_____人時
_____人，每週工作_____小時；月薪共_____元
_____人，每週工作_____小時；
□有□無 中醫護理人員(技術人員；若非聘用人員可免填"月薪"一欄)
_____人，每週工作_____小時；總計_____人時
_____人，每週工作_____小時；月薪共_____元
_____人，每週工作_____小時；
◎□有□無 中醫調劑人員(若非聘用人員可免填"月薪"一欄):
_____人，每週工作_____小時；總計_____人時
_____人，每週工作_____小時；月薪共_____元
_____人，每週工作_____小時；
◎□有□無 中醫其他人員(含掛號、批價、收費、工友、行政、檢驗人員等；若非聘用人員可免填"月薪"一欄):
_____人，每週工作_____小時；總計_____人時
_____人，每週工作_____小時；月薪共_____元
_____人，每週工作_____小時；
9.除人事費用外，貴院所中醫部門每個月的平均開支(包括水電、瓦斯、藥物、器材、電話、房租、貸款利息與本金及其他經常性支出)共_____元

10.請您自訪視次日起詳細記錄一星期(**含休息、放假**)之工作時數及服務人次:

日 期	實際服務時數 / 在診療場所時數	保險別	您可利用劃「正」字幫助自己計算	人次合計	人次合計
第一天 __月__日		保 險			
		自 費			
第二天 __月__日		保 險			
		自 費			
第三天 __月__日		保 險			
		自 費			
第四天 __月__日		保 險			
		自 費			
第五天 __月__日		保 險			
		自 費			
第六天 __月__日		保 險			
		自 費			
第七天 __月__日		保 險			
		自 費			

C. Short Form 12

本調查目的在探討您對自己健康的看法。這些資訊將能幫助您記錄您的感受，以及您在執行日常生活的能力。敬請回答下列各問題並圈選一適當答案。如您對某一問題的回答不能確定，還是請您盡可能選一個最適合的答案。

1.一般來說，您認為您目前的健康狀況是 （請僅圈選一項答案）

極好的.....1
很好.....2
好.....3
普通.....4
不好.....5

2.下面是一些您日常可能從事的活動，請問您目前健康狀況會不會限制您從事這些活動？如果會，到底限制有多少？ （每行請僅圈選一項答案）

活　　動	會, 受到很多限制	會, 受到一些限制	不會, 完全不受限制
a.中等程度活動 如搬桌子、拖地板、打保齡球、或打太極拳	1	2	3
b.爬數層樓樓梯	1	2	3

3.在過去四個禮拜內，您是否曾因為身體健康問題，而在工作上或其他日常活動方面有下列任何的問題?

（每行請僅圈選一項答案）

	是	否
a.完成的工作量比您想要完成的較少	1	2
b.可以做的工作或其他活動的種類受到限制	1	2

4.在過去四個禮拜內，您是否曾因為情緒問題(例如，感覺沮喪或焦慮)，而在工作上或其他日常活動方面有下列的問題?

（每行請僅圈選一項答案）

	是	否
a.完成的工作量比您想要完成的較少	1	2
b.做工作或其它活動時不如以往小心	1	2

5.在過去四個禮拜內，身體疼痛對您的日常工作(包括上班及家務)妨礙程度如何？(請僅圈選一項答案)

完全沒有妨礙.....1
有一點妨礙.....2
中度妨礙. 3
相當多妨礙.....4
妨礙到極點.....5

6.下列各項問題是關於過去四個禮拜內您的感覺及您對周遭生活的感受，請針對每一問題選一最接近您感覺的答案。在過去四個禮拜中有多少時候.....
（每行請僅圈選一項答案）

	一直都是	大部分時間	經常	有時	很少	從不
a.您覺得心情平靜	1	2	3	4	5	6
b.您精力充沛	1	2	3	4	5	6
c.您覺得悶悶不樂和憂鬱	1	2	3	4	5	6

7.在過去四個禮拜內，您的身體健康或情緒問題有多少時候會妨礙您的社交活動（如拜訪親友等）？（每行請僅圈選一項答案）

一直都會. 1
大部分時間會.....2
有時候會.....3
很少會.....4
從不會.....5

D.基本資料

1.性別： 0 □男 1 □女
2.年齡：國曆民(1.前 2.國)____年____月____日____歲
3.籍貫：1 □閩南 2 □客家 3 □外省籍 4 □原住民
4.住址：_____縣(市)_____鄉鎮市區_____村里
5.有無宗教信仰:

0 □ 無　　1 □ 佛教　　2 □ 道教
3 □ 一貫道　　4 □ 基督教　　5 □ 天主教
6 □ 回教　　7 □ 其它(請註明_____
_____)

6.婚姻狀況：0 □未婚　1 □已婚　2 □再婚　3 □分居
4 □離婚　5 □鰥或寡

7.教育背景：

0 □未受正式教育　1 □國小　2 □初、國中　3 □高中職

4 □專科(醫護藥專)　5 □大學(中醫系)　6 □大學(醫學院其他科系)

7 □大學(非醫學院)　8 □研究所(中醫、中藥研究所)

9 □研究所(醫學院其他研究所)　10 □研究所(非醫學院研究所)

8.總共受正式教育年數_____年

9.請問您目前有子女_____人

子女的實足年齡分別為_____ _____ _____ _____

10.您認為您的健康比同年齡的人要：

1 □好很多　2 □好一些　3 □一樣

4 □差一些　5 □差很多

11.您是否曾被診斷過有任何疾病至現在尚未痊癒？

1 □沒有　2 □有一種疾病　3 □有二種疾病

4 □有三種以上疾病

12.請問您在最近半年內有沒有因為受傷或生病而不能按照平常的生活起居活動

0 □沒有　1 □少於一星期　2 □一星期至一個月

3 □一至三個月　4 □四至六個月

12-1.有沒有嚴重到需要躺在床上或一直坐著休息？

0 □沒有　1 □少於一星期　2 □一星期至一個月

3 □一至三個月　4 □四至六個月

附錄五、民眾問卷

民眾中醫醫療需求之研究調查

您好！我們是中國醫藥學院中醫研究所。自全民健康保險實施後，欲瞭解中醫醫療供需狀況，及探討台灣地區民眾對中醫藥的需求頻率及影響因素，以及中西醫療間的替代性和互補性，特設計此一調查問卷，請您用心、詳實的提供我們答案，以使研究結果更確實，將來對您有更大的益處。謝謝您的合作！(以下資料僅供學術研究，不對外公布)

訪視記錄表

次序	日期	全部完成 01	部份完成 02	無法完成調查原因 查無該址 03	無人應門 04	未遇 05	查無此人 06	已遷移 07	暫居子女或親友家 08	住院 09	死亡 10	拒訪 11	其他 12	預約訪視時間	訪視員編號
1															
2															
3															

拒絕訪視或代答之原因

5.身體虛弱體力無法支持

6.聽力不佳或語言不清

7.精神有問題神智不清

8.非上述之理由之拒絕(填寫於訪視記錄表)

(回答1、2及3者尋求代答者，代答者必需18歲以上，以主要照顧者為主)

A.個人自覺健康狀況

此欄請勿填寫

1.請問您目前覺得和其他同年齡的人比較起來，自己的身體好不好？ □

1 □好很多 2 □好一些 3 □差不多 4 □差一些 5 □差很多

2.下面列有 11 個症狀，想請教您二個問題：

2-1.假如有位與您同年齡的人有下列症狀，您覺得他是否該去看醫生 □

2-2.同時並請問您在最近半年內有沒這些症狀？

症狀	1.他是否該去看醫生		2.您本人有無此症狀	
	1.是	0.否	1.是	0.否
1.持續三個星期一或更久的咳嗽	□	□	□	□
2.突然覺得虛弱或昏眩	□	□	□	□
3.有 4-5 天的下痢	□	□	□	□
4.在輕鬆的勞動後，有呼吸急促的現象	□	□	□	□
5.有消化不良或胃不舒服的現象	□	□	□	□
6.不明原因的體重減輕且超過五公斤重	□	□	□	□
7.心臟或心臟附近有持續疼痛的現象	□	□	□	□
8.持續一天或更久的嘔吐現象	□	□	□	□
9.在一天之中有關節疼痛或腫脹的現象	□	□	□	□
10.持續兩天或兩天以上的腹痛	□	□	□	□
11.持續發燒兩天以上並且有喉嚨痛或鼻塞的現象	□	□	□	□

此欄請勿填寫

3.請問您在最近半年內有沒有因為受傷或生病而不能按照平常的生活起居活動？ □

0 □沒有 1 □少於一星期 2 □一星期至一個月

3 □一至三個月 4 □四至六個月

3-1.有沒有嚴重到需要躺在床上或一直坐著休息？ □

0 □沒有 1 □少於一星期 2 □一星期至一個月

3 □一至三個月 4 □四至六個月

4.請問您在最近半年內有沒有住院？ □

0 □沒有 1 □少於一星期 2 □一星期至一個月

3 □一至三個月 4 □四至六個月

B.健康信念與求醫態度

此欄請勿填寫

1.請問您對於自己目前的健康狀況擔不擔心？ □

1 □非常擔心 2 □擔心 3 □普通 4 □不擔心 5 □一點都不擔心

2.請問您是否相信中醫藥的療效？ □

1 □非常相信 2 □相信 3 □普通 4 □不相信 5 □一點都不相信

3. 請問您是否相信西醫藥的療效？ □

1 □非常相信 2 □相信 3 □普通 4 □不相信 5 □一點都不相信

4.您認為中醫對慢性病的治療效果與西醫比較，那種效果好？

1 □中醫比西醫好很多　2 □中醫比西醫好些　3 □差不多

4 □中醫比西醫差些　5 □中醫比西醫差很多

5.您認為中醫對婦科方面的疾病治療效果與西醫比較，那種效果好？

1 □中醫比西醫好很多　2 □中醫比西醫好些　3 □差不多

4 □中醫比西醫差些　5 □中醫比西醫差很多

6.您認為中醫對精神方面的疾病的治療效果與西醫比較，那種效果好？

1 □中醫比西醫好很多　2 □中醫比西醫好些　3 □差不多

4 □中醫比西醫差些　5 □中醫比西醫差很多

7.您認為中醫對神經方面的疾病的治療效果與西醫比較，那種效果好？

1 □中醫比西醫好很多　2 □中醫比西醫好些　3 □差不多

4 □中醫比西醫差些　5 □中醫比西醫差很多

8.您認為中醫對骨折或扭傷的治療效果與西醫比較，那種效果好？

1 □中醫比西醫好很多　2 □中醫比西醫好些　3 □差不多

4 □中醫比西醫差些　5 □中醫比西醫差很多

9.您認為中醫對絕症(如癌症末期或其他末期病症)的治療效果與西醫比較，那種效果好？

1 □中醫比西醫好很多　2 □中醫比西醫好些　3 □差不多

4 □中醫比西醫差些　5 □中醫比西醫差很多

10.整體而言，當您生病、受傷或身體不舒服時，請問您一般較常去看中醫或西醫呢？

1 □中醫　2 □西醫　3 □不一定，視情況而定

11.請問您是否因全民健保有開辦中醫給付，而改看中醫？

1 □否　2 □是

12.在醫藥分業情況下，若全民健康保險開辦特約保險中藥局，請問您會不會較以往更常去中藥局買藥？

1 □不會　2 □不太可能會　3 □不一定，視情況而定

4 □很可能會　5 □一定會

C.醫療資源的可近性

1.請問您看病有無熟悉或固定的中醫師？

0 □沒有(若選沒有請回答 1-1 題)

1-1. 若您搭乘交通工具，到距離您住處最近的中醫師要_____(分)才會到達(請寫明何種交通工具)

1 □有(若選沒有請回答 1-2 題)

1-2. 若您搭乘交通工具，到距離您熟悉或固定的中醫師要_____(分)

才會到達(請寫明何種交通工具)

2.請問您看病有無熟悉或固定的西醫師？

0 □沒有(若選沒有請回答 2-1 題)

2-1. 若您搭乘交通工具，到距離您住處最近的西醫師要_____(分)才會到達(請寫明何種交通工具)

1 □有(若選沒有請回答 2-2 題)

2-2. 若您搭乘交通工具，到距離您熟悉或固定的西醫師要_____(分)才會到達(請寫明何種交通工具)

3.請問您覺得在中醫藥上的花費貴不貴？

1 □很貴　2 □有些貴　3 □普通　4 □不貴　5 □一點都不貴

4.請問您覺得在西醫上的花費貴不貴？

1 □很貴　2 □有些貴　3 □普通　4 □不貴　5 □一點都不貴

7.請問您認為中醫與西醫二者的花費情形如何？

1 □中醫比西醫貴很多　2 □中醫比西醫貴　3 □二者差不多

4 □中醫比西醫便宜　5 □中醫比西醫便宜很多

8.請問當您去看中醫時，應診時間長不長？

1 □很長　2 □長　3 □普通　4 □短　5 □很短

9.請問當您去看西醫時，應診時間長不長？

1 □很長　2 □長　3 □普通　4 □短　5 □很短

10.請問當您去看中醫時，看病的全程時間長不長？

1 □很長　2 □長　3 □普通　4 □短　5 □很短

10-1.請問每次看病的全程時間約花_____分

11.請問當您去看西醫時，看病的全程時間長不長？

1 □很長　2 □長　3 □普通　4 □短　5 □很短

11-1.請問每次看病的全程時間約花_____分

D.醫療需求及費用狀況

1.請問您在過去一個月內有無生病、受傷或身體不舒服？(自述有無)

0 □沒有　1 □有

2.請問您身體生病、受傷或不舒服時有沒有治療？

0 □沒有　1 □有

2-1. 請問您在過去一個月內身體不舒服欲治療時，是生何種病？就醫地點？所看科別？是看門診或住院、還是買藥或是其他治療方式？各有幾次以及每次的醫療花費情形又是如何？

疾病類型 (A)	就醫地點 (B)	科別 (C)	種類 (D)	天數 (E)	自付金額 (F)

說明:

A. “疾病名稱及症狀”區分為：

(1)	消化系統潰瘍或胃痛	(18)	痔瘡
(2)	肝膽疾病或結石	(19)	皮膚疾病
(3)	便秘	(20)	白內障
(4)	高血壓	(21)	青光眼
(5)	心臟病	(22)	惡性腫瘤
(6)	腦血管疾病(中風)	(23)	神經疼痛
(7)	下肢靜脈曲張	(24)	骨折
(8)	肺結核	(25)	胃腸炎
(9)	氣喘	(26)	上呼吸道感染
(10)	慢性支氣管炎或肺氣腫	(27)	耳疾(耳炎、耳鳴)
(11)	糖尿病	(28)	眼疾
(12)	甲狀腺疾病	(29)	鼻炎
(13)	腎臟病	(30)	婦科方面疾病
(14)	泌尿道疾病或結石	(31)	精神方面疾病
(15)	風溼症，關節炎	(32)	生產
(16)	痛風	(33)	健康檢查
(17)	頭痛、偏頭痛	(34)	其他_____

B. “就醫地點”區分為：

(1)	公立醫院
(2)	私立醫院
(3)	聯合門診中心
(4)	衛生所(含群醫中心)
(5)	私立診所
(6)	中醫院
(7)	綜合醫院中醫部門
(8)	中醫診所
(9)	中藥店配藥(按照中醫師處方)
(10)	中藥店買中式補藥補品(未照中醫師處方)
(11)	西藥房請藥劑師(生)配藥(按照西醫師處方)
(12)	西藥房買西式成藥、補藥、補品(未按照西醫師處方)
(13)	青草店買草藥
(14)	民俗療法(如：神明藥、收驚、改風水、祕方)

C. “科別”區分為：

西醫		中醫	
(1)	外科	(12)	中醫傷科
(2)	泌尿科	(13)	中醫婦科
(3)	骨科	(14)	中醫內科
(4)	神經科	(15)	中醫兒科
(5)	家庭醫學科	(16)	中醫診斷科
(6)	耳鼻喉科	(17)	針灸科
(7)	眼科		
(8)	婦產科		
(9)	內科		
(10)	皮膚科		
(11)	小兒科		

D. “就醫種類”區分為: (1) 西醫住院 (2) 中醫住院 (3) 西醫門診 (4) 中醫門診 (5) 急診 (6) 牙科 (7) 居家護理 (8) 健康檢查 (9) 自購西藥，含補藥 (10) 自購中藥，含補藥 (11) 其他一切民俗療法 (12)復健

E. “天數”為住院天數，門診拿藥天數，或自購藥品使用天數

F. “自付金額”為就診時，所付出的掛號費、部分負擔、健保不給付項目之金額

E. SF_12

本調查目的在探討您對自己健康的看法。這些資訊將能幫助您記錄您的感受，以及您在執行日常生活的能力。

敬請回答下列各問題並圈選一適當答案。如您對某一問題的回答不能確定，還是請您盡可能選一個最適合的答案。

1.一般來說，您認為您目前的健康狀況是 （請僅圈選一項答案）

極好的.....1
很好.....2
好.....3
普通.....4
不好.....5

2.下面是一些您日常可能從事的活動，請問您目前健康狀況會不會限制您從事這些活動？如果會，到底限制有多少？ （每行請僅圈選一項答案）

活　　動	會, 受到很多限制	會, 受到一些限制	不會, 完全不受限制
a.中等程度活動 如搬桌子、拖地板、打保齡球、或打太極拳	1	2	3
b.爬數層樓樓梯	1	2	3

3.在過去四個禮拜內，您是否曾因為身體健康問題，而在工作上或其他日常活動方面有下列任何的問題?

（每行請僅圈選一項答案）

	是	否
a.完成的工作量比您想要完成的較少	1	2
b.可以做的工作或其他活動的種類受到限制	1	2

4.在過去四個禮拜內，您是否曾因為情緒問題(例如，感覺沮喪或焦慮)，而在工作上或其他日常活動方面有下列的問題?

（每行請僅圈選一項答案）

	是	否
a.完成的工作量比您想要完成的較少	1	2
b.做工作或其它活動時不如以往小心	1	2

5.在過去四個禮拜內，身體疼痛對您的日常工作(包括上班及家務)妨礙程度如何？(請僅圈選一項答案)

完全沒有妨礙.....1
有一點妨礙.....2
中度妨礙. 3
相當多妨礙.....4
妨礙到極點.....5

6.下列各項問題是關於過去四個禮拜內您的感覺及您對周遭生活的感受，請針對每一問題選一最接近您感覺的答案。在過去四個禮拜中有多少時候.....
（每行請僅圈選一項答案）

	一直都是	大部分時間	經常	有時	很少	從不
a.您覺得心情平靜	1	2	3	4	5	6
b.您精力充沛	1	2	3	4	5	6
c.您覺得悶悶不樂和憂鬱	1	2	3	4	5	6

7.在過去四個禮拜內，您的身體健康或情緒問題有多少時候會妨礙您的社交活動（如拜訪親友等）？（每行請僅圈選一項答案）

一直都會. 1
大部分時間會.....2
有時候會.....3
很少會.....4
從不會.....5

F. 目前您是否罹患下列疾病

疾　　病	有無該病 1=是 0=否	疾　　病	有無該病 1=是 0=否	疾病	有無該病 1=是 0=否
1.關節炎或風濕	□	2.心臟疾病	□	3.肝病	□
4.氣喘	□	5.糖尿病	□	6.腎病	□
7.高血壓	□	8.消化系統潰瘍	□	9.癌症	□
10.貧血	□	11.中風或中風後遺症	□		
12.皮膚疾患(如壓瘡，腳潰瘍，嚴重燒傷)	□	13 其他(請註明 _____)	□		

H.基本資料

1.性別： 0 □男 1 □女

2.年齡： 國曆 民(1.前 2.國) ____年____月____日 ____歲

3.籍貫： 1 □閩南 2 □客家 3 □外省籍 4 □原住民

4.住址：_____縣(市)_____鄉鎮市區_____村里

5.有無宗教信仰: 0 □無 1 □佛教 2 □道教 3 □一貫道 4 □基督教
5 □天主教 6 □回教 7 □其它

6.婚姻狀況：0 □未婚 1 □已婚 2 □再婚 3 □分居 4 □離婚 5 □鰥或寡

7.教育程度：0 □不識字 1 □識字 2 □民教班 3 □國小 4 □初、國中
5 □高中職 6 □專科 7 □大學以上
（受教育年數約____年）

8.請問您目前個人平均每月收入大約是多少？_____元

9.職業： 1 □農 2 □工 3 □公 4 □商 5 □教 6 □軍 7 □家庭主婦
8 □自由職業 9 □學生 10 □退休（約____年）11 □其他____

9-1.工作狀況如何？服務機關：_____，職稱_____

10.請問您目前的從業身份:

1 □無酬家屬工作者 2 □被政府機關雇用 3 □被私人機關雇用

4 □自營作業者(未雇人) 5 □雇主(自營，有雇人) 6 □其他_____

11.請問您目前有無參加全民健康保險？ 0 □無 1 □有

12.請問您目前有無參加全民健保以外之商業健康保險？ 0 □無 1 □有

13.請問您的家庭狀況？

13-1.請問您全家人口共_____人，賺錢人口_____人(包括您自己)

13-2.目前全家平均每月收入大約是多少？
（包括薪水，利息，房租或其他收入）_____元

13-3.您是否為主要撫養人？ 0 □不是(請接 13-4)
1 □是(跳答至 B)

13.4 家中主要撫養人的教育程度？
0 □不識字 1 □識字 1 □民教班 2 □國小 3 □初、國中
4 □高中職 5 □專科 6 □大學以上
（受教育年數約____年）

13-5 家中主要撫養人的工作狀況如何？ 服務機關：_____
，職稱_____

編號：CCMP88-RD-061

台灣地區中醫醫療機構護理人力暨中醫護理教育需求與發展趨勢之研究

The study of the needs and developmental trends of Chinese medicine nursing manpower and education in Taiwan

施欣欣

中國醫藥學院

摘要

本研究係針對目前中醫醫療機構極度缺乏護理人力，國內護理教育在中醫護理養成教育和在職教育方面仍十分匱乏，以及衛生法令對中醫護理人力雖有規定，但執行仍未完善之狀況作深入探討。旨在瞭解中醫醫療機構工作人力分配現況及其業務內容，藉以探討所需之護理工作內容、服務品質及訓練需求。研究方法採問卷調查法，以分區分層抽樣方式選取 22 家醫院，針對中醫師、護理人員及相關工作人員進行調查。

本研究調查 22 家醫院共回收有效問卷 119 份。其中男性 43 名，女性 76 名，平均年齡 35 歲。以職稱區分，醫師 40 名，護理人員 29 名，藥師 16 名，其他各類工作人員 34 名。教育程度以大學畢業居多。51.3%服務於中醫醫院，48.7%服務於中西醫綜合醫院。有 69.5%的研究對象接受過與目前工作相關之中醫藥教育訓練。其他重要研究結果摘述如下：

一、教育訓練與實際工作內容之配合：

醫師與藥師多接受過與工作相關之教育訓練，相較之下護理人員所接受的相關教育較不足。

二、中醫醫療業務護理人力及教育需求：

1.臨床顯示需很多人力協助各項治療工作之進行，但各醫院專業護理人力之配置不足而需聘用許多非專業人員。

2.多數研究對象認為護理人員需有運用中醫理論觀察評估病人、提供適當護理與協助各項治療的能力。

三、工作滿意度：

各類工作人員均對其目前工作感到滿意，尤其是人際關係方面。

四、護理業務管理：

1.從事中醫護理工作者約有 35.5%是由護佐擔任。護理人員的教育背景以護校畢業佔最多（53.0%），因此從事中醫護理工作者的質與量均有待加強的空間。

2.護理業務管理上因醫院性質不同，存在著許多差異，地區級以上的綜合醫院因本身的體制較健全，所以中醫部門的護理管理在醫院的大制度下亦較完善。在中醫護理作業相關事項方面，多數醫院未製訂中醫護理技手冊與護理常規。

3.兩所市立中醫醫院能注重人員素質、人力和護理管理，可做為其他中醫醫院護理業務管理的參考。

本研究建議：1.加強護理人員教育訓練與實務工作之配合，2.制定中醫護理業務範圍，3.加強中醫護理技術手冊與護理常規之製訂。為健全中醫護理體制，實宜針對教育和臨床擬定一套合宜的措施，以真正培養出適任之中醫護理人員。

關鍵詞：中醫護理，人力，養成教育，在職教育，護理制度

ABSTRACT

This was an indepth research targeted at present status of the extremely insufficient nursing staffs in traditional Chinese medical institution and very much lagging behind in both formal education and on-the-job training as well as the incomplete sanitation law to the traditional Chinese medicine nurse resources. The purposes of this research were to investigate the assignment of nursing resources and nursing quality, and to provide suggestions to present status regarding on-the-job education.

One hundred and nineteen staffs with a mean age of 35 years were recruited from 22 hospitals. The results of this study indicated that nurses received less job-related education than physicians and pharmacists. However, nurses were expected to apply knowledge of Chinese medicine to their clinical practices. Most of the participants were satisfied with their jobs, especially relationship with co-workers.

It was suggested that on-the-job training and specified the scope of Chinese medicine nursing for nurses were needed to improve the quality of nursing care in the field of

Chinese medicine. With high standard nursing staffs, combine with complete cultivation on-the-job training and its complete traditional medicine institute systems, we can offer people in Taiwan a more suitable, higher quality nursing care. Which is more important and that is our final goal.

Keywords：traditional Chinese medicine nursing, nurse manpower, on-job training, cultivate

壹、前言

台灣地區醫學界的經營型態歷經數度變革，已由公勞保時期轉型為全民健保時代。中醫也由民國 84 年起納入全民健保的體系中(1)。綜觀近幾年來，民眾對中醫的利用率有大幅度增加的趨勢(2)。根據勞保局統計，民國 76 年被保險人使用中醫佔醫療總件數及保險支出的比例是 1.1%及 0.8%，至民國 79 年增加為 9.1%及 6.0%，成長率分別高達 727%及 650%。而相對的，西醫的件數及金額佔總件數及總支出的百分比雖有增加，然成長率分別為 8.1%及 6.2%，遠低於中醫件數及金額，可見被保險人使用中醫及西醫醫療存在著消長的趨勢(3)。張永賢等(1)的研究更指出，自健保開辦以來中醫的業務成長迅速，且在健保實施後，中醫醫療的數量全面性的增加，因此衛生主管單位對其醫療服務品質的要求及監控即益形重要。

實際上，為促進中醫的發展及維護中醫的醫療品質，衛生署近年來大力支持多項有關中醫現況及中醫機構評鑑標準等研究計畫(1,3)。無庸置疑，這些研究結果對中醫醫療品質之提昇有相當的幫助。然而現有的研究(4-6)多發現，中醫醫療機構之護理人力極其缺乏，且其素質相當低落，聘用無照護理人員的狀況亦非常普遍。至於現有的中醫醫院中，有關護理人員的人力配置、角色功能、護理標準、在職教育等制度泰半缺乏，且其準則多由醫師訂定。

雖然依據我國醫療法對中醫醫院護理人員設置標準之規定為每 5 床應有一人以上，門診每科應有一人以上(7)。然而根據台灣地區醫療院所執業醫事人員的統計資料顯示，至民國 85 年底，中醫醫療院所共有 2076 家，執業的中醫師有 2839 人，護理人員則僅有 687 人。與執業於西醫的護理人力 48555 人相較，以量來看，西醫師/護理人員比為 1:1.962，中醫師/護理人員比為 1:0.24，比例相當懸殊。以質而言，執業於中醫院所的護理師僅 154 人，比起西醫的 26282 人，差距亦相當大(8)。

國內的護理人力佔總衛生人力之 40%(9)，就數量而言，確為醫療體系中最大的主力群體，為配合中醫的長遠發展，此一群體的養成與培訓，自是刻不容緩。尤其，目前國內護理教育已提升至高等教育層次，每年各級學校約產生五千多名的畢業生可投入就業市場(10)，以數目衡量，中醫護理人力應不致如此匱乏。進一步分析導

致現況的原因，可能是：(一)護理人員缺乏相關的中醫藥教育訓練：國內的護理教育一向是以西醫理念為主導，根據研究者調查，目前僅有少數幾所護理學校設有相關選修學分。相較於國內目前 2076 家立案的中醫醫療院所，近 3 年內，以每年增加約 80 所的速度加以推算，顯然護理人力的培育根本跟不上其擴增的速度。當然，護理界並非是完全未敏感到中醫對民眾的影響力及護理人員對中醫相關知能的需求；近幾年來，護理界最大的專業團體--中華民國護理學會與大陸護理界頻繁的互訪、進行學術交流，並多次舉辦中醫護理研習會，更於民國 84 年正式於其組織架構中設立中醫護理委員會(11)來看，護理界對中醫的接受程度並不低。然而，這樣的速度依然不足以產生有足夠資格的中醫護理人員。或許是現有的師資無法提供相關的教育，以及缺乏整體的規劃；總之，這個問題值得更深入的加以探討，才能進一步找出癥結，針對問題提供適當的因應措施。(二)現行的法令不足：我國為監督衛生人力維持相當的素質，在衛生法令中對於從事中醫醫療的醫事人員已有相當的規範。如醫療法醫療機構設置標準第六條中即明確規定，中醫師應有兩年以上訓練，中醫調劑人員除中醫師外，藥師應修習中藥課程達適當標準(7)。然而，在中醫醫院應設置的三種醫事人員中，卻僅有護理人員未被要求應具相關的訓練背景。而為推展中西醫整合，鼓勵有西醫背景之醫療人員參與中醫，考試院亦在民國 78 年發佈醫學科系畢業生在修習 45 個中醫學分且有學分證明之後得以參加中醫師檢覈考(7)。在中藥師方面，衛生署亦以藥師從事中藥製劑之製造、調劑須修習中藥課程標準規定之十六學分加以規範。反觀護理人員法對執業於中醫醫療院所之護理人員卻均無相關條文可循。也緣於此，中醫醫療院所護理人員之權責至今仍不若西醫護理般明確。根據游氏(4)之研究顯示，中醫醫療機構之護理職責、服務範圍多由醫師主導，且許多規章並不健全。職責劃分不清，缺乏足夠的保障自易減低合格護理人員至中醫院所服務的意願，因此，確有必要檢討現行制度的合理性，明確地規範護理人員的權責，並研擬一套完整的培訓制度。亦即決定執業於中醫醫療機構之護理人員須修習那些中醫學分，或接受那些在職教育課程。中醫護理制度化加上有專業上的認可，將會提高護理人員至中醫醫院服務的意願及素質，民眾的醫療品質才有保障。畢竟，醫療品質與全民健康息息相關，醫療成員的素質又是醫療品質不可或缺之要素。且從另一個角度而言，中醫醫療從業人員之素質提高，將有助於中醫專業之長遠發展。因此，護理人員應接受什麼樣的中醫相關教育，中醫醫療院所護理人員的權責與角色功能應如何劃分，均需做有系統的探討。尤其目前政府已積極規劃中醫住院制度，一旦開辦中醫住院，將須大量的護理人員投入(12)。因此在中醫政策規劃的同時，護理人力應也是周詳計畫中的一部份。

台灣地區因曾受日本統治 50 年，其間中醫藥工作受到壓迫，停頓甚久。光復之初及政府遷台，百廢待興，中醫藥仍未受國人重視發展緩慢。民國四十七年，中國醫藥學院創校，正統的中醫藥教育正式設立，也成為國內唯一一所培植中醫師人才

之學校。而國內最早在護理教育中納入中醫藥課程並歷二十餘年而不輟者，亦僅有中國醫藥學院護理學系（12）。然而國內的醫療環境一直以西醫為主，因此護理人員宜具備中醫藥概念的需求一直未被重視，縱使國內民眾對中醫藥的接納程度很高，卻鮮少有學校正視這個問題（當然，這也許與師資、環境有絕對的關聯）。近十餘年來，有關民眾對中醫需求的研究一再出現，國內民眾多元化的求醫行為更經許多研究證實(13-15)，這種既看西醫又接納中醫的特殊醫療文化更受到護理先進的注意，繼而陸續有相關的研究發表（17），這原本是個非常可喜的現象，然而相對於目前台灣中醫醫療機構對護理人力的需求，卻仍顯不足。

目前國內有關中醫護理的專業組織僅有中華民國護理學會於民國 85 年成立之中醫護理委員會（11）。護理教育除中國醫藥學院護理學系外，尚有國立護理學院、長庚護理學系等校有開相關選修學門。在職教育方面，中國醫藥學院推廣教育中心於民國 80 年至 82 年開辦中醫護理進修班，共三期（16）。

根據游隆權的研究（5）指出，中醫診所內護理作業人員數目，以沒有護理人員最多（佔 34%），其次為 1 個（33.3%），平均有 1.04 名護理人員。其中以護佐為主要護理作業人員，教育背景多非正規護理教育出身。由其實際訪視更發現，護佐人選以招聘或家屬擔任，教育背景以高中（職）佔多數。而中醫醫院聘用無照護佐也十分普遍，僅大型醫院之中醫部護理人力較充足，平均的護理人員為 10.3 人，而任用的護理人員學歷以專科及護校為主。至於其組織規章、護理品管、在職教育多不健全。王純娟（6）的研究亦指出，台中市中醫醫院從事護理相關人員之中醫護理知識低落，且醫院亦缺乏在職教育課程，導致其工作內容多為掛號、發藥、抄寫處方，無法負擔實際的護理、衛教工作。

結合上述的資料可知，中醫護理在國內僅屬萌芽階段，在教育方面，其養成及在職培育均不足，無法因應中醫醫療機構對護理人力的需求；中醫醫療機構方面則因護理人力的缺乏，無法有完善的制度，護理角色無法發揮功能。因此，為健全中醫護理體制，實宜針對教育和臨床擬定一套合宜的措施，以真正培養出適任之中醫護理人員。綜而論之，衛生人力是相當高度專業化的人力，因其執業攸關大眾生命及健康之良窳，故不得輕忽其素質。為保障民眾就醫的品質，提高執業於中醫醫療機構護理人員之素質是必然也是必要的趨勢。欲達此目標，則須經由制訂中醫護理人員之權責、業務標準及促其接受足夠的培育訓練開始。因此就中醫長遠發展的角度，就中醫醫療院所護理人力供需的角度，就衛生法令規章完整性的角度，就護理教育培育與任用合一的角度及就護理人員拓展知能和就業機會的角度而言，本研究之進行確有其必要性。

基於此，本研究的主要目的為：

(一)探討台灣地區中醫醫療機構工作人力配置現況及其業務內容。

(二)探討台灣地區中醫醫療機構護理服務之現況與合理性，包括人力素質、護理

效能、護理教育與在職訓練、護理品質等項。

(三)分析台灣地區中醫醫療中，所需之護理工作項目、所需之技術及訓練。

(四)提出中醫醫療機構護理從業人員應具備之訓練建議。

貳、材料與方法

本研究旨在探討中醫醫療機構工作人力分配現況及其業務內容、工作滿意度，並藉此分析所需之護理工作內容及訓練需求。

一、 研究對象

服務於台灣地區中醫醫院或綜合醫院附設中醫部(科)之中醫師、護理人員、藥師、助理、技術員、護佐、或掛號員等工作人員均為本研究之對象。

二、 取樣

從衛生署公佈之台灣地區公私立中醫醫院及綜合醫院附設中醫部（科）114家名單中以分區分層抽樣方式，即全省分北、中、南、東四區，每區再分中醫醫院與綜合醫院二層。每區以醫院總數之20%為抽取的比例，北區抽取6家，中區抽取7家，南區抽取7家，東區抽取2家，共選取22家。每家醫院請負責人推薦2位中醫師，2位護理人員,及其他相關工作人員各1位接受問卷調查。

三、 研究工具

本研究採問卷調查法，問卷內容分五部分：基本資料、工作內容及執行方式、對中醫護理業務範圍的看法、工作滿意度量表以及護理業務管理(見附錄)。本問卷係參考相關文獻及經專家效度(2 位中醫師、2 位護理專家、2 位藥學專家及 1 位管理學專家)檢定、修正後編製而成。

基本資料內容包括年齡、職稱、性別、教育程度、服務年資、中醫相關教育與訓練。工作內容及執行方式的問卷內容涵蓋行政業務、治療相關業務、中藥調製及健康諮詢指導。對中醫護理業務範圍之看法的問卷內容是調查研究對象對護理人員執行中醫相關業務的同意度。

工作滿意度量表係參考護理人員工作滿足感(邱，1985，黃，1980)及有關組織滿意度(劉，1980)等相關研究文獻並綜合研究者之經驗加以擬訂，其內容涵蓋外在滿意度(如工作成就感、穩定性)，內在滿意度(由工作中所能得到的酬賞，如薪資、工作環境等)，主管單位及人際關係四類，共計 19 題。計分方式係採 Likert 四點計分法，非常滿意 4 分，滿意 3 分，不滿意 2 分，非常不滿意 1 分。分數越高表示滿意度越高，最高分為 76 分，最低分為 19 分。本研究工作滿意度量表之信度為 Cronbach's alpha (α) =.94。

護理業務管理每家醫院填一份，內容包括護理人力與護理管理制度。

四、 資料收集步驟

發出公文給選出的 22 家醫院，說明本研究之目的、實施步驟以徵求同意參與本計畫，並於每家醫院徵求一位問卷調查員，給予資料收集方法的說明，以協助問卷之收發。

五、 資料分析

以內容分析法歸納問卷中開放性問題的資料。利用統計軟體 SPSS 6.1.3 版分析結構式問題的資料。

參、結果

本研究共發出 154 份問卷，回收有效問卷共 119 份，回收率 77.3%。其中男性 43 名，女性 76 名(見表 1-1)。年齡在 20 歲到 61 歲之間，平均約 35 歲。以職稱區分，醫師共 40 名，平均年齡約 40 歲。護理師 12 名，平均約 30 歲。護士 17 名，平均約 33 歲。藥師 16 名，平均約 38 歲。助理 10 名，平均約 30 歲。技術員 10 名，平均約 39 歲。護佐或服務員 10 名，平均約 29 歲。掛號 3 名，平均約 33 歲。技工 1 名，年齡不詳(見表 1-2)。

護理業務管理部分之問卷，每家醫院填一份，共發出 22 份，回收有效問卷 21 份，回收率為 95.5%。回收有效問卷中，醫院的類別分為(準)醫學中心 2 家(佔 9.5%)，區域醫院或地區醫院 9 家(佔 42.9%)，純中醫醫院 10 家(佔 47.6%)。

教育程度方面(見表 1-3)，高中高職畢業占 28.4%（33 名），專科畢業占 28.4%（33 名），大學畢業占 40.5%（47 名），碩士以上占 6.0%（7 名）。以職稱分，醫師方面 72.5%（29 名）為中醫學系或後中醫學系畢業，12.5%（5 名）為碩士以上畢業。護理人員方面(含護理師與護士)，職校畢業占 46.2%（12 名），專科畢業占 46.2%（12 名），大學畢業占 7.6%（2 名）。

工作年資方面(見表 1-4)，於問卷調查時在該機構工作年資，醫師平均為五年，護理師平均為七年，護士平均為八年，藥師平均為六年，助理平均為三年，技術員平均為五年，護佐平均為五年，掛號員平均為七年，技工一人為 15 年。

在薪資方面(見表 1-5)，醫師月薪從 4 萬元到 10 萬元以上，護理師在 2 萬元到 5 萬元之間，護士在 2 萬元以下到 5 萬元之間，藥師在 3 萬元到 7 萬元之間，助理在 2 萬元以下到 8 萬元之間，技術員在 2 萬元到 7 萬元之間，護佐在 2 萬元以下到 3 萬元之間，掛號員在 2 萬元到 3 萬元之間，技工在 2 萬元到 3 萬元之間。

在服務科別方面（可複選），見表 1-6，有 53.9%（62 人）服務於內科，47.8%（55 人）服務於傷科，32.2%（37 人）服務於婦科，28.7%（33 人）服務於兒科，43.5%（50 人）服務於針灸科，23.5%（27 人）服務於中藥局，0.9%（1 人）為行政助理，3.5%(4 人)服務於掛號批價櫃台，0.9%（1 人）服務於西醫科別，0.9%（1 人）服務於衛教室，0.9%（1 人）服務於 X 光技術室。

本研究對象51.3%（61人）服務於中醫醫院，48.7%（58人）服務於中西醫綜合醫療機構。在中西醫綜合醫療機構中，22.4%（13人）服務醫學中心或準醫學中心，77.6%（45人）服務於地區或區域醫院(見表1-7)。所有研究對象中，69.5%（82人）接受過與目前工作相關之中醫藥教育訓練，30.5%（36人）未接受過相關教育訓練。以職稱來看(見表1-8)，醫師100%（40人），護理師66.7%（8人），護士50.0%（8人），藥師81.2%（13人），助理50.0%（5人），技術員70.0%（7人），護佐10.0%（1人），掛號員33.3%（1人），接受過與工作相關之中醫藥教育訓練。

而所接受之中醫藥教育訓練來源，醫師方面分別有82.5%(33人)來自學校正規教育，32.5%(13人)參加服務機構在職訓練，25.0%（10人）參加服務機構外之教育訓練(包括，國立中國醫藥研究所、公會、中醫研習會、請教老中醫、或北京中醫藥大學)，27.5%（11人）自學。而護理師方面，100%（8人）參加服務機構在職訓練，12.5%（1人）參加務機構外所辦之中醫護理研習會，25.0%（2人）自學。在護士方面，12.5%（1人）來自學校正規教育，100%（8人）參加服務機構在職訓練，37.5%（3人）參加國立中國醫藥研究所訓練班，25%（2人）自學。在藥師方面，84.6%（11人）來自學校正規教育，30.8%（4人）參加服務構在職訓練，23.1%（3人）參加服務機構外之教育訓練，包括國立中國醫藥研究所，中國醫藥學院中藥局或中醫藥研習會，23.1%（3人）自學。助理方面，80.0%（4人）參加服務機構在職訓練，20.0%（1人）參加中國醫藥學院中藥局訓練，20.0%（1人）自學。技術員方面，28.6%（2人）來自學校正規教育，42.9%（3人）參加服務機構在職訓練，71.4%（5人）參加服務機構外之訓練(包括，國立中國醫藥研究所訓練課程、中華國術運動傷害整復協會、或中藥職業工會)，57.1%（4人）自學。護佐（服務員）方面，100%（1人）參加服務機構在職訓練。掛號員100%（1人）自學。

教育訓練與業務內容

台灣地區中醫或中西醫綜合醫療機構工作人力配置包括醫師、護理人員(包括護理師及護士)、藥師、助理、技術員、護佐或服務人員、掛號員及技工。依其業務內容分為行政業務、中藥調製、治療及健康諮詢指導。依職稱區分，各類工作人員實際的工作內容及執行方式，請見表2-1到2-4。

一、醫師

在中醫或中西醫綜合醫療機構，中醫師是主要人力，其主要可獨立執行的前十項業務內容依序為，做病情問診、為患者把脈，診察體內外變動情形、為患者做疾病相關的諮詢及教育、觀察患者聲音及體內出的氣味、為患者行針刺治療、為患者做藥物相關的諮詢與教育、觀察患者體表各部及排泄物之變化、為患者做扣診檢查、開處方、按時為患者起針。

中醫師較少執行的業務內容依序為：配藥間之整理工作、為患者注射、為患者做冷凍療法、從事藥庫的管理、從事中藥的煎藥煮工作、掛號、從事中藥之炮

製工作、為患者做水療、從事導引功之教導、調配飲片、清潔並保養各項治療儀器。

中醫師在醫院尚擔任教學、研究、文宣、行政管理、住院病患處置及會診等工作。他們期望未來可執行 X 光片診斷、健保給付、中西醫合作、中醫住院、以及能有推拿師、中醫護理師的認證。並且希望做更多的教學、研究、社區推廣教育。

二、護理人員

護理人員包含護理師及護士，在中醫或中西醫綜合醫療機構中，其主要可獨立執行的前十項業務內容依序為：處理診間的善後、清潔並保養各項治療儀器、做記錄、為患者傷口換藥、叫號、為患者做疾病相關的諮詢與教育、按時為患者起針、為患者貼敷藥膏、為患者做藥物相關的諮詢與教育、為患者包紮固定傷口。

護理人員較少執行的業務內容前十項依序為：為患者把脈，診察體內外變動情形況、開處方、為患者做冷凍療法、為患者做推拿、理筋治療、為患者做整脊治療、為患者行針刺治療、為患者處理脫臼部位之復位、調配飲片、調配科學中藥、從事中藥之炮製工作、從事藥庫的管理。

護理人員在醫院中尚擔任量血壓、行政管理、教學、文宣等工作，他們期望將來可執行穴位按摩與中醫住院病患之處置。他們對目前，希望能多做教學、諮詢、衛教等工作。

三、藥師

藥師主要可獨立執行的業務內容前十項依序為：配藥間之整理工作、調配科學中藥、從事藥庫的管理、調配飲片、為患者做藥物相關諮詢與教育、從事中藥的煎煮工作、從事中藥的炮製工作、從事導引功之教導、為患者做疾病相關諮詢與教育、做記錄、掛號。

藥師未執行的業務內容為：觀察患者體表各部及見排泄物之變化、為患者做檢查、開處方、為患者做雷射治療、處理針灸之意外事件。

藥師在醫院中尚擔任教學、文宣、西藥調劑等工作。他們期望未來能多執行中藥材鑑定與調製、教學、諮詢、衛教以及配合中醫臨床。

四、助理：

中醫及中西醫綜合醫療機構設有助理，其主要可獨立執行的前十名業務內容依次為，清潔並保養各項治療儀器、掛號、叫號、按時為患者起針、為患者貼敷藥膏、處理診間的善後、配藥間的整理工作、為患者做薰蒸、做記錄、為患者做水療、冰敷、拔罐、換藥。

助理未執行的業務內容為，從事中藥的炮製工作、為患者把脈、診療體內外變動情形、叩診、為患者做檢查、開處方、為患者做雷射治療、為患者做整脊治療、為患者注射。

助理在醫院中尚擔任行政管理、病歷管理、總務、教學與文宣等工作。有一位助理期望未來能執行針刺治療，因其花很長的時間學習，有自信能勝任之。

五、技術員：

中醫及中西醫綜合醫療機構配置有技術員，其主要可獨立執行的業務前十項依序為，清潔並保養各項治療儀器、為患者敷貼藥膏、處理診間的善後、為患者做薰蒸、為急性扭傷患者冰敷、掛號、叫號、為患者做水療、為患者傷口換藥、為患者包紮固定傷口、為患者處理脫臼部位之復位。

技術員較少執行的業務，依序為，為患者把脈，診察體內外變動情況、為患者做檢查、為患者做雷射治療、為患者行針刺治療、為患者做電針治療、為患者注射、處理針灸之意外事件。

技術員在醫院中尚擔任行政管理的工作。有一位技術員期望未來可似西醫護理師般執行醫師人力不足時之業務。

六、護佐、服務員

護佐及服務員主要可獨立執行的業務項目前十項依序為，處理診間的善後、叫號、為患者貼敷藥膏、清潔並保養各項治療儀器、按時為患者起針、掛號、為患者包紮固定傷口、為患者做電針治療、為患者傷口換藥、配藥間之整理工作。

護佐及服務員未執行的業務為，為患者把脈，觀察體內外變動情形、為患者做叩診檢查、為患者做檢查、開處方、為患者做雷射治療、為患者做推拿理筋治療、為患者做整脊治療、為患者行針刺治療、為患者注射、處理針灸之意外事件、調配飲片、調配科學中藥、從事中藥之炮製工作、從事中藥之煎煮工作、從事導引功之教導。

護佐及服務員在醫院中尚擔任量血壓、行政管理、文宣、教學等工作。他們期望未來能執行藥局、藥庫盤點以及協助醫師問診。

七、掛號員及技工

本研究有四位為掛號員或技工，佔 3.4%，比例不高，不具代表性，但仍值得探討其在中醫或中西醫綜合醫療機構所扮演的角色，其可獨立執行的業務包括，掛號、為患者做電磁波治療、為患者做推拿理筋治療、為患者做拔罐治療、按時為患者起針、為患者行溫灸治療、為患者傷口換藥、為患者包紮固定傷口、為患者貼敷藥膏、處理針灸之意外事件、為患者做疾病相關的諮詢與教育、處理診間的善後、清潔並保養各項治療儀器、調配飲片、調配科學中藥。

掛號員及技工依醫師指示或協助醫師執行的業務內容包括，掛號、做病情問診、為患者做電磁波治療、為患者做紅內線治療、為患者做遠紅外線治療、為患者做整脊治療、為患者做拔罐治療、為患者行針刺治療、按時為患者起針、為患者貼敷藥膏、做記錄。

掛號員及技工期望未來能參與藥局、藥庫盤點的工作。

中醫護理業務範圍

本研究對象對於護理人員執行中醫相關業務的項目中，贊同率達 50%(含)以上的共有 42 項(見表 3-1)，不同意率達 50%(含)以上共 7 項(見表 3-2)。

多數贊同護理人員可運用中醫四診中望、聞、問的原理觀察評估病人，但不同意護理人員評估病人脈象，其理由主要為能力經驗不足，其次為學識不足，再次為不屬於護理業務。

多數認為護理人員可運用辨證原理與方法，確立病人的護理問題；運用辨證結果擬定護理計劃；可依辨證結果提供病人適合的環境、予情志疏導與膳食調護；可提供服中藥、飲食宜忌、疾病預防、以各種治療注意事項之衛教。

有關治療項目，多數認為護理人員應遵照醫囑執行拔罐、刮痧、穴位按摩、取針、灸法、耳穴埋豆、中藥保留灌腸、坐藥法、中藥吸入法，以及操作各種治療儀器。多數認為護理人員能自行執行拔罐療法不需醫囑，但是有關刮痧、穴位按摩、針灸、耳穴埋豆等各種治療技術則認為護理人員需經醫囑才可執行，其理由主要為能力、經驗、學識不足，且認為不屬護理業務，尤其針灸有法令界定之問題。而各有 50%的人贊同或不贊同護理人員教病人導引功。

在護理記錄方面，多數認為需兼具中西醫術語，應包含四診之觀察記錄及辨證施護過程。

本研究醫師與護理人員(護士與護理師)的看法大多一致，其中只有三項不一致(見表 3-3)。多數護理人員(64.3%)認為可運用臟腑辨證方式，確立病人護理問題，但多數醫師(52.7%)不同意，其理由依序為不屬於護理業務、能力經驗不足、學識不足。多數醫師同意護理人員在醫囑下可執行灸法(80%)和耳穴埋豆技術(72.2%)，但是護理人員卻不同意，灸法佔 53.9%，耳穴埋豆則同意與不同意各佔 50%，其理由依序為能力經驗不足、不屬於護理業務、學識不足。

工作滿意度分析

在中醫醫院或綜合醫院中醫部(科)工作的醫師、護理人員、藥師、助理、技術員、護佐等，對其工作均傾向於滿意(見表 4-1)。而各類工作人員對其工作滿意的項目分析如下：

一、執業於中醫醫療機構中醫師之工作滿意度

由表 4-2 可見，中醫師對其工作滿意的項目前十名依序為：與其他工作人員相處、與其他醫師相處、工作內容、工作環境、工作成就感、工作穩定性、工作量、工作獨立性、上司對下屬的方式、工作能力與工作相符、工作未來發展性、可升遷性、主管單位、作業程序、主管單位管理方式、考核制度。

二、護理人員之工作滿意度

中醫醫療機構的護理人員對其工作亦傾向於滿意，其滿意的程度所排列的前十名項目依序為：與其他工作人員相處、與醫師相處、工作內容、工作獨立性、

主管單位、工作環境、工作量、工作穩定性、主管單位管理方式、上司對下屬的方式、薪水、作業程序、主管單位決策方式、考核制度、福利制度、工作成就感、未來發展性、工作能力與工作程度相符(詳見表 4-3)。

三、藥師之工作滿意度

表 4-4 呈現中醫醫療機構藥師之工作滿意度狀況，其結果亦顯示以滿意的選項居多，依其滿意的順序，分別為：與醫師相處、與其他工作人員相處、工作穩定性、工作成就感、可升遷性、未來發展性、作業程序、上司對下屬的方式、工作能力與工作程度相符、工作量、主管單位、福利制度、薪水。

四、其他人員之工作滿意度

中醫醫療機構其他人員包括助理、技術員、護佐(服務員)、掛號員及技工，表 4-5 顯示其對工作滿意度狀況。依其滿意的次序，分別是：與醫師相處、主管單位、與其他工作人員相處、上司對下屬的方式、工作穩定性、工作內容、作業程序、主管單位決策方式、工作量、主管單位管理方式、工作環境、考核制度、工作獨立性。

五、工作滿意度類別

進一步將工作滿意度依其性質加以分類，區分為外在滿意度(與工作能得到的酬賞有關，如薪資、工作環境.....)、內在滿意度(由工作本身產生的滿足感，如成就感、獨立性....)、主管單位及人際關係四類。表 4-6 顯示各類工作人員在不同類別的滿意度方面，醫師依序為人際關係(3.14±0.42)、內在滿意度(2.97±0.46)、外在滿意度(2.91±0.43)、主管單位(2.87±0.65)。護理人員依序為人際關係(3.02±0.49)、主管單位(2.96±0.26)、外在滿意度(2.94±0.27)、內在滿意度(2.87±0.29)。藥師依序為人際關係(3.09±0.33)、內在滿意度(2.88±0.49)、主管單位(2.72±0.53)、外在滿意度(2.70±0.41)。其他工作人員依序為人際關係(3.08±0.22)、主管單位(2.95±0.30)、內在滿意度(2.74±0.48)、外在滿意度(2.79±0.36)。

六、工作待加強改進處

在工作福利應加強的部份，多數工作人員認為醫院應多辦休閒旅遊活動，應有員工及眷屬醫療優惠，應建立休假制度，應增加進修機會，待遇應合理化，即依年資、學歷、工作量之比例提升待遇。

在工作內容待改進方面，有些醫師認為應增加技士或技佐協助工作以及加強分科治療。部份護理人員、藥師及護佐認為護理人員與技術員工作分配不明確。多數工作人員認為看診時間太長，每日應以 8 小時計算，配合勞基法之規定。

在環境設備待改進方面，大部份的工作人員均認為需增加空間及改善隔間與空調，尤其容易造成空氣污染的空間，如藥局之粉塵，針傷室之灸與薰蒸，均需改善空調。

在人事方面，多數工作人員覺得需增加在職教育訓練課程及進修機會。多數

覺升遷困難，覺需建立排班制度，需加強工作津貼及提供住宿。

本研究對象在中醫或綜合醫院中醫部(科)工作的動機，依序為有興趣(71.4%)、增進中醫藥技能(48.2%)、不用輪三班(45.5%)、學有所長(42.9%)、工作環境良好、工作氣氛佳(各佔 31.3%)、離家近(27.7%)、工作有保障(16.1%)、受人尊敬(11.6%)、待遇福利佳(5.4%)、有升遷機會(1.8%)。

護理業務管理

一、護理業務管理情形

(一)人力及人員素質

1.護理人力

由表 5-1 得知，21 家醫院雇用具執照的護理人員佔 64.9%，護佐佔 35.1%。其中有 3 家區域或地區醫院中醫部門只聘用護佐協助並無聘用護理人員，有 4 家中醫醫院及 2 家地區或區域醫院中醫部門全數聘用護理人員擔任護理工作。由護理人員數比護佐數可得知，有 4 家中醫醫院、1 家區域醫院、1 家醫學中心護佐數比護理人員數多。

2.護理人員教育背景

由表 5-2 得知，21 家受訪的醫院中，從事中醫護理工作之護理人員其教育程度以護校最多 62 人(佔 53.0%)，其次是護專 48 人(佔 41.0%)，大學及研究所只有 7 人（佔 6.0%）。

3.在本機構服務年資

由表 5-3 得知，有 73.8%護理人員服務年資超過一年以上，其中以服務 1-3 年(28.9%)及 5 年以上(28.9%)佔最多。

4.從事護理工作年資（本機構服務年資不算）

由表 5-3 得知，除去本機構之外的護理工作年資，超過一年以上的佔 85.2%，其中以服務 5 年以上(38.3%)佔最多。

(二)護理管理

1.由表 5-4 得知，護理作業為獨立單位有 14 家（佔 66.7%），護理作業為非獨立單位有 7 家（佔 33.3%）。其中有意發展中醫護理部門的醫院有 10 家(47.6%)，其中有一家醫院未表明意見。

2.有關行政管理制度的訂定情形由表 5-5 和 5-6 得知訂有護理年度工作計畫有 13 家（佔 61.9%），訂有護理組織圖表者 12 家（57.1%），訂有各級護理人員職務說明或工作細則有 17 家(81.0%)，訂定護理人員考核辦法有 14 家(66.7%)，有明文規定護理人員服務範圍、任務共 18 家(85.7%)；未明文規定者 3 家（14.3%）。其它有一家中醫醫院認為工作人員不多，無須制定規範。

3.中醫護理相關事項之製訂情形，由表 5-7 和 5-8 得知，有 5 家（佔 23.8%）

製訂中醫護理技術手冊，有 7 家（佔 33.3%）製訂各科中醫護理常規，有 4 家（19.0%）製訂中醫病人住院注意事項，14 家（66.7%）製訂中醫衛教手冊或單張。其它有 5 家勾選，其中一家自行訂有工作手冊及規定。

4.由表 5-9 和表 5-10 得知護理標準的訂定（可複選），最多是由護理部訂定（佔 57.1%），其次依序為護理長（47.6%），臨床護理專家（28.6%），醫師（19.0%）。

5.病人對護理服務滿意度的調查，由表 5-11 得知有 9 家（佔 42.9%）定期調查，9 家（42.9%）不定期調查，3 家（14.3%）從未調查。未調查的醫院中，2 家是區域或地區醫院，1 家為中醫醫院。

肆、討論

教育訓練與業務內容

本研究調查結果顯示，醫師(100%)與藥師(81.0%)多數接受過與目前工作(中醫業務)相關之中醫藥教育訓練，而其訓練來源多為學校正規教育。相較之下，護理人員(含護士與護理師)只有 57.1%接受過與工作相關之中醫藥教育訓練，且其訓練來源多為服務機構之在職教育，只有 3.6%(1 人)來自學校正規教育。值得注意的是，技術員與護理人員實際工作內容相似(見表 2-2)，但技術員卻有 70%接受過中醫藥相關教育訓練，比例高於護理人員，而其所受訓練來源也較多元化。在薪資方面，技術員也略高於護理人員。這種現象可能是因護理人力配置與教育訓練有限，致許多醫院雇用非專業的技術人員協助一些治療與健康諮詢指導工作，這種現象值得進一步探討。

本研究結果顯示，醫師主要可獨立執行的工作為病人疾病的診斷與治療。護理人員主要可獨立執行的工作為行政業務、健康諮詢指導與部份醫療輔助工作，如起針、傷口換藥、包紮。藥師主要可獨立執行的工作為藥局、藥庫的管理、中藥調製及部份的健康諮詢教育。助理主要可獨立執行的工作為行政業務及一些醫療輔助工作，如薰蒸。技術員主要獨立執行的工作為行政業務及醫療輔助工作，如薰蒸、冰敷、水療、換藥、包紮及處理脫臼之復位。護佐及服務員主要獨立執行的工作為行政業務與起針、傷口包紮、換藥及電針等醫療輔助工作。掛號員及技工理應為行政業務人員，但其仍參與部份醫療輔助工作，如協助電磁波治療，推拿、理筋、換藥、包紮、健康諮詢教育等。由以上可知醫師以外的其他類工作人員均參與醫療輔助工作，這種現象顯示，中醫醫療業務需要很多人力執行醫療輔助工作與健康咨詢指導。但以人員配置來看，除藥師與護理人員為專業人員外，其餘皆為非專業人員。衛生主管機關實不應再漠視此種有實際人力需求，卻缺少專業人力的現象。

各類工作人員期望未來能學以致用，即希望能將曾接受過的相關教育訓練，執行於實務工作中，例如醫師希望能執行 x 光片之診斷，護理人員希望能執行穴位按摩，藥師希望能執行中藥材鑑定與調製，助理、技術員、護佐等工作人員希望能多參與藥庫管理工作及醫療輔助工作。雖然現行法令對中醫從業人員的業務內容有些限制，但從業人員卻認為自己所受的教育訓練足以勝任期望中的工作項目，這種主管機關與從業人員認知上的落差，值得主管機關重視與檢討。

對中醫護理業務範圍的看法

本研究結果顯示除脈象的評估外，多數認為護理人員應具備四診中望、聞、問的觀察評估能力，但護理記錄則四診的觀察結果均應記錄，且最好採中西醫術語兼具的方式記錄。多數認為護理人員應有運用辨證原理擬定護理問題與提供適當護理或衛教的能力。在與治療有關的工作項目與執行方式方面，除拔罐有超過半數的人(54.2%)同意護理人員可獨立自行執行外，其他如刮痧、穴位按摩、針法、灸法、耳豆埋穴與教導導引功等，則不同意護理人員獨立自行執行，其主要理由為學識及能力經驗不足、法律界定不清，不屬於護理業務及需在醫囑下執行。

而醫師與護理人員對中醫護理業務範圍之看法大多一致，只有三項看法不一致，護理人員認為可運用臟腑辨證原理進行辨證施護，卻認為即使在醫囑下也不能執行灸法治療。而醫師雖不認同護理人員的臟腑辨證施護能力，卻贊同護理人員在醫囑下可執行灸法與耳豆埋穴。由以上結果得知，臨床上多數期望護理人員應能運用中醫理論與技術評估與護理病人，並能協助醫師進行各項治療。而不贊同護理人員獨立自行執行部份中醫醫療技術的理由，主要認為護理人員的教育訓練與經驗不足。台灣地區根據衛生署行政命令，將推拿、指壓、刮痧、拔罐、氣功等方法，因不具侵入性，故不列入醫療管理行為，而列為民俗療法，全民健保不納入給付。大陸地區上述技術屬於中醫護理技術範圍，護理人員在病房可以獨立操作以解決病人的問題，提供病人舒適，過去研究報告(18，19)結果亦呈現其有效性，因此，將這些民俗醫療技術納入中醫護理範圍有其必要性。而護理人員則應加強相關的教育訓練才能符合實務上的需求。

工作滿意度

整體而言，本研究對象對其工作的滿意度，無論是由工作本身產生的內在滿意度(如工作成就感、穩定性)，或與工作所能得到的酬賞，如薪資、工作環境等外在滿意度均傾向滿意。許多研究皆支持一個組織內的成員，自整個工作環境中所獲致的滿意程度，與其個人生活的愉悅程度有密切關聯，而此滿意程度又間接或直接的影響此一工作系統的運轉與績效(20-21)。因此，組織成員的工作滿意度實攸關整個工作體系的良窳，其所造成的影響更不容小覷。

進一步探討各類工作人員對工作的滿意度時則可發現：無論是醫師、護理人員、藥師、助理甚或其他工作人員，均以人際關係的滿意度最高，顯見與其他工

作人員相處是多數工作人員對工作滿意的來源之一。邱(21)指出：人際關係是工作滿足感中重要的一環，不管上下屬或是同事之間，彼此的觀念若能互相契合，以形成「同屬感」或「團體意識」，機關組織方能達成任務。大體上，中醫醫療機構的從業人員普遍在此方面的滿意度都很高，這對營造出良好和諧的工作氣氛應有相當助益。尤其中醫醫療院所的工作成員人數不多，劉(22)認為層級較多而控制幅度極嚴格的高階結構，比層級少而控制幅度大的低階結構的滿足感低，因為中醫醫療機構的層級不多，故也可能是其在人際關係的滿意度方面易呈現較高的原因。除人際關係外，各類工作人員在其他方面(外在滿意度、內在滿意度、主管單位)的滿意度排序上均有所不同。以醫師而言，其內在滿意度高於外在滿意度。這與王、李、陽(23)指出，居高階層職位者，朝向內在滿足居多之觀點不謀而合。尤其醫師在工作能力與工作相符的程度及從工作中得到的成就感方面皆高於其他工作人員，顯示目前中醫醫療機構中醫師還是最能發揮其角色功能的工作成員。

而在護理人員工作的滿意度方面，雖然四類的滿意項目均高於平均值(2 分)，但以類別比較，其內在滿意度得分最低(以單項而言，「能力與目前工作相符程度」平均得分最低)。這可能與目前中醫醫療院所對護理人員的中醫藥教育訓練不足及角色定位不明有關。多數中醫醫療院所之現行制度並未明確的規劃出護理人員的角色職責，以致於護理人員缺乏清楚的定位。實際上依護理人員專業訓練的背景，在中醫醫療方面應還有許多可以發揮的空間。雖然過去中醫醫護不分，但隨著時代進步，專業分工日益精細的現況下，醫護有明確的角色區分，仍將是發展上的趨勢。因此，如何由界定中醫醫療機構的護理人員角色著手，規劃出明確的工作範圍及內容，的確是在提昇護理人員工作滿意度時，必須考量的重點。而在與其他以護理人員為對象的工作滿意度相關研究(20-21)相比較時可發現，無論是公衛護士或臨床護士對人際關係的滿意度均高，本研究亦獲致相同結果，但其餘各項三者則有不同結果，如公衛護士對其工作內容、工作地位滿意度均高，但臨床護理人員則對薪資、管理較為滿意。分析造成三種護理人員工作滿意度不同的原因，可能與其執業範圍不同、工作內容、服務對象及輪班方式等組織特徵不同，造成三者對工作滿意度亦不同有關。

至於藥師的工作滿意度方面，整體而言，其內在滿意度明顯低於外在滿意度。這可能與機構的性質有關。尤其中醫醫療機構幾乎均為私人經營，且所成立的時間多不長，營運狀況不穩，這些均可能是造成藥師對內在滿意度缺乏信心的成因。而在助理方面亦有類似的結果，以內在滿意度最低，此結果亦應與其工作性質與角色定位有所關聯。

總之，執業於中醫醫療機構的工作人員雖普遍對其工作傾向滿意，但各類人員對不同類別的工作滿意度仍有所差異，尤其是護理人員，其內在滿意度普遍不高，且低於外在滿意度，因此若要促進中醫長遠的發展，仍應自其角色功能定位

著手，使其在工作上確能發揮所長，如此，不但對工作人員本身，對整個中醫醫療事業的發展亦會產生正面的效益。

護理業務管理

一、人力及人員素質

（一）護理人力

3 家只聘用護佐的醫院都是區域或地區醫院。6 家全數聘用護理人員擔任護理工作的醫院中，4 家是純中醫醫院(其中 2 家是市立中醫醫院，2 家是私人中醫醫院)，2 家是區域或地區醫院。6 家護佐人數比護理人員數多的醫院中有一家是(準)醫學中心，1 家是區域或地區醫院,4 家純中醫醫院。由以上可知,市立中醫醫院全部聘用具執照的護理人員擔任中醫護理工作，而其他等級的醫院均聘用為數不少的護佐協助，可能是目前的中醫多是門診工作，而護理人員編制有限醫院門診需聘僱許多護佐人員協助。

（二）護理人員教育背景及服務年資

由表 5-2、表 5-3 得知，從事中醫護理工作之護理人員其教育程度以護校佔最多 62 人（53.0%），教育程度仍待提昇。而在中醫部門的護理服務年資超過一年以上的佔 73.8%，而 5 年以上佔 28.9%(其中有一所市立中醫醫院 18 名護理人員均服務 5 年以上)，可見從事中醫護理的工作流動率較低。

二、護理管理

1.護理作業是否獨立與是否有意發展中醫護理部門都與醫院類別無關。護理作業為非獨立單位有 4 家是私人中醫醫院，3 家是區域或地區及醫院。

2.有關行政管理制度的訂定情形由表 5-5、表 5-6 可知地區級以上的醫院因多年的醫院評鑑制度影響下，體制較完善均訂有護理年度工作計畫、護理組織圖表、各級護理人員職務說明或工作細則、護理人員考核辦法。而中醫醫院中訂有護理年度計畫和組織圖者，其護理作業均屬獨立單位。值得注意的是，3 家（佔 14.3%）未明文規定護理人員服務範圍、任務的醫院中有 2 家為區域或地區醫院，顯示仍需加強輔導區域或地區醫院。

3.中醫護理相關事項之製訂情形，由表 5-7、表 5-8 得知，中醫護理相關事項製訂最完善的為 1 家市立中醫醫院及 1 家（準）醫學中心。本研究所調查的醫院中，以製訂病人中醫衛教手冊或單張佔最多，14 家（66.7%）。護理技術手冊和護理常規在西醫界非常普遍；而本研究調查製訂有中醫護理技術手冊的醫院只佔 26.3%，各科中醫護理常規只佔 36.8%，比率都很低。中醫病人住院注意事項雖有 4 家製訂，但仍有已開辦中醫住院的醫院未製訂之情形。由以上結果顯示，中醫護理作業相關事項之製訂仍有待加強。

4.由表 5-9、表 5-10 得知護理標準的訂定（可複選），大部分的醫院都是由護理部、護理長或臨床護理專家訂定，只有 3 家私立中醫醫院單獨由醫師製訂。

伍、結論與建議

本研究調查 22 家醫院共回收有效問卷 119 份。其中男性 43 名，女性 76 名，平均年齡 35 歲，其中醫師 40 名，護理人員 29 名，藥師 16 名，其他各類工作人員 34 名。教育程度以大學畢業居多。51.3%服務於中醫醫院，48.7%服務於中西醫綜合醫院。有 69.5%的研究對象接受過與目前工作相關之中醫藥教育訓練。其他重要研究結果摘述如下：

一、教育訓練與實際工作內容之配合：

醫師與藥師多接受過與工作相關之教育訓練，相較之下護理人員所接受的相關教育較不足。

二、中醫醫療業務人力及教育需求方面：

1.臨床顯示需很多人力協助各項治療工作之進行，但各醫院專業人力之配置不足而需聘用許多非專業人員。

2.多數研究對象認為護理人員需有運用中醫理論觀察評估病人、提供適當護理與協助各項治療的能力。

三、工作滿意度：

各類工作人員均對其目前工作感到滿意，尤其是人際關係方面。

四、護理業務管理：

1.從事中醫護理工作者約有 35.5%是由護佐擔任。護理人員的教育背景以護校畢業佔最多（53.0%），因此從事中醫護理工作者的質與量均有加強的空間。

2.護理業務管理上因醫院性質不同，存在著許多差異，地區級以上的綜合醫院因本身的體制較健全，所以中醫部門的護理管理在醫院的大制度下亦較完善。在中醫護理作業相關事項方面，多數醫院未製訂中醫護理技術手冊與護理常規。

3.兩所市立中醫醫院能注重人員素質、人力和護理管理，可做為其他中醫醫院護理業務管理的參考。

依本研究結果，提出下列幾點建議供衛生主管機關參考：

一、加強護理人員教育訓練與實務工作之配合

本研究顯示，護理人員是所有中醫從業專業人員中，中醫藥教育訓練最不足的一群，但卻被期望能執行四診（除脈診外）、辨證施護及協助各項治療之進行。

研究中顯示，醫院有實際的人力需求，因此雇用許多非專業人員，如技術員、助理、護佐等工作人員執行與護理人員類似的工作。以病人的安全保障、健保給付、開辦中醫住院等觀點來看，加強護理人員有關中醫藥知能的教育訓練，才是因應臨床實務需求的根本之道，故建議規劃護理人員從事中醫護理相關業務前需接受的訓練課程與時數。

二、制定中醫護理業務範圍

有部份研究對象覺護理人員與技術員、助理等工作人員之工作職責劃分不明確，故建議邀請中醫及護理專家制訂中醫護理業務項目及各項技術執行範圍，例如推拿、指壓、刮痧、拔罐、氣功等，使中醫醫療院所之護理人員執行工作時有所依據。

三、加強中醫護理技術手冊與護理常規之製訂

本研究顯示，多數醫院未訂定中醫護理技術手冊與護理常規，致護理人員工作時沒有依據標準，這將影響到護理品質之控制與新進人員之訓練。故建議中醫及綜合醫院中醫部(科)應訂定中醫護理技術手冊與護理常規，使護理人員工作時有所依循。

陸、參考文獻

1. 張永賢、賴俊雄等：中醫醫院評鑑標準之前導研究，台北，行政院衛生署委託中國醫藥學院，1997。
2. 陳美鳳等：護理人員對使用中藥的知識、態度、行為及其相關因素，慈濟醫學院護理研究所碩士論文，1997。
3. 賴俊雄、李卓倫：中醫醫療需求與供給之整合研究，台北，行政院衛生署委託中國醫藥學院，1992。
4. 游隆權：台灣地區中醫醫療機構現況之研究。中國醫藥學院醫務管理學研究所碩士論文，1990。
5. 游隆權、陳太義、賴俊雄：台灣地區中醫診所之現況分析。公共衛生 1990；17(2)：136-142。
6. 王純娟、林綽捐：台中市中醫院護理工作相關人員對中醫護理的知識與態度之研究。中醫藥雜誌 1994；5(1)：39-50。
7. 陳春山、朱懷祝：衛生法令全書，台北，五南圖書出版社，1994。
8. 行政院衛生署：中華民國八十五年衛生統計（一）公務統計，1997。
9. 行政院衛生署：中華民國台灣地區公共衛生概況，台北，衛生署，1989。
10. 陳月枝：我國護理人力供需平衡狀況。陳月枝等編著，護理專業問題研討，台北，華杏，1995；32-38。

11.中華民國護理學會：第二十五屆會員代表大會手冊，1996。
12.張曼玲、施欣欣：現行大陸中醫住院護理考察研究，台北，行政院衛生署委託中國醫藥學院，1997。
13.王廷甫：台中地區中西醫療行為取向之研究。公共衛生 1990；17(1)：21-33。
14.邱清華：台灣地區中醫醫療狀況及需求之調查研究，台北，行政院經濟建設委員會委託台灣大學，1990。
15.吳就君：台灣地區居民社會醫療行為研究。公共衛生 1981；8(1)：25-49。
16.賴俊雄等：推動兩岸中醫中藥學術交流工作—中國大陸中醫藥教育體系，台北，行政院衛生署委託中國醫藥學院，1994。
17.蘇燦煮，鄧素文，楊雅玲：接受生殖科技治療婦女所曾尋求受孕之醫療及民俗療法的型態與歷程。護理研究 1994；3(2)：127-137。
18.王蘭英：推拿用於婦產科患者術後腹脹。中華護理雜誌 1990；25(6)：266-267。
19.周國靜：點穴療法用於腹部術後腹脹者的觀察。中華護理雜誌 1993；28(2)：105-106。
20.黃璉華：台北市公共衛生護士工作滿足感調查研究。公共衛生 1980；7(4)：443-451。
21.邱秀環：醫院護理人員的工作滿足感。護理雜誌 1985；32(2)：71-80。
22.劉潤書：行政學概要，台北，五南出版社，1980。
23.王鏡和、李勤川、陽琪：適應與心理衛生，台北，大洋出版社，1980。

柒、表

表 1-1 研究對象之性別

職稱 / 性別	醫師 n=40 人數(%)	護理師 n=12 人數(%)	護士 n=17 人數(%)	藥師 n=16 人數(%)	助理 n=10 人數(%)	技術員 n=10 人數(%)	護佐或服務員 n=10 人數(%)	掛號員或技工 n=4 人數(%)	總數 n=119 人數(%)
男	29(72.5)	0	0	6(37.5)	1(10.0)	6(60.0)	0	1(25.0)	43(36.1)
女	11(27.5)	12(100)	17(100)	10(62.5)	9(90.0)	4(40.0)	10(100)	3(75.0)	76(63.9)

表 1-2 研究對象之年齡分佈

職稱 / 年齡	醫師 n=39 人數(%)	護理師 n=12 人數(%)	護士 n=17 人數(%)	藥師 n=15 人數(%)	助理 n=10 人數(%)	技術員 n=10 人數(%)	護佐或服務員 n=10 人數(%)	掛號員或技工 n=3 人數(%)

20~29	1(2.6)	6(50.0)	7(41.2)	4(26.7)	6(60.0)	2(20.0)	6(60.0)	2(66.7)
30~39	23(59.0)	5(41.7)	4(23.5)	4(26.7)	2(20.0)	3(30.0)	4(40.0)	0
40~49	10(25.6)	1(8.3)	5(29.4)	5(33.3)	2(20.0)	4(40.0)	0	1(33.3)
50~59	4(10.3)	0	1(5.9)	2(13.3)	0	1(10.0)	0	0
60 以上	1(2.6)	0	0	0	0	0	0	0
平均年齡	39.85	30.25	32.82	38.07	30.40	39.00	29.40	33.00

表 1-3 研究對象之教育程度

職稱 / 教育程度	醫師 n=40 人數(%)	護理師 n=11 人數(%)	護士 n=15 人數(%)	藥師 n=16 人數(%)	助理 n=10 人數(%)	技術員 n=10 人數(%)	護佐或服務員 n=10 人數(%)	掛號員或技工 n=4 人數(%)	總數 n=116 人數(%)
高中(職)	2(5.0)	0	12(70.6)	0	4(40.0)	5(50.0)	6(60.0)	4(100)	33(28.4)
專科(五、二、三)	2(5.0)	9(81.8)	3(7.5)	6(37.5)	5(50.0)	4(40.0)	4(40.0)	0	33(28.4)
一般大學	2(5.0)	0	0	0	1(10.0)	0	0	0	3(2.6)
醫學相關科系	3(7.5)	2(18.2)	0	9(56.3)	0	1(10.0)	0	0	15(12.9)
中醫系或學士後中醫系	29(72.5)	0	0	0	0	0	0	0	29(25.0)
碩博士	5(12.5)[a]	0	0	2(12.5)[a]	0	0	0	0	7(6.0)[a]

註：a：碩博士人數與其他教育程度人數有部份重疊。

表 1-4 研究對象之服務年資(n=114)

職稱 / 服務年資	醫師 n=39 人數 (%)	護理師 n=11 人數 (%)	護士 n=15 人數 (%)	藥師 n=16 人數 (%)	助理 n=10 人數 (%)	技術員 n=10 人數 (%)	護佐或服務員 n=10 人數 (%)	掛號員或技工 n=3 人數 (%)
<5 年	22(56.4)	3(27.3)	6(40.0)	8(50.0)	6(60.0)	6(60.0)	7(70.0)	0
5~<10 年	12(30.8)	6(54.6)	3(20.0)	4(25.0)	4(40.0)	3(30.0)	2(20.0)	2(66.7)
10~<15 年	5(12.8)	2(18.2)	4(26.7)	2(12.5)	0	1(10.0)	1(10.0)	0
15~<20 年	0	0	1(6.7)	2(12.5)	0	0	0	1(33.3)
20 年以上	0	0	1(6.7)	0	0	0	0	0
平均年資	4.61	6.69	8.09	6.44	3.44	4.93	4.59	9.50

表 1-5 研究對象之薪資(n=111)

職稱 / 薪資	醫師 n=38 人數 (%)	護理師 n=12 人數 (%)	護士 n=17 人數 (%)	藥師 n=15 人數 (%)	助理 n=8 人數 (%)	技術員 n=9 人數 (%)	護佐或服務員 n=8 人數 (%)	掛號員或技工 n=4 人數 (%)
2 萬元以下	0	0	1(5.9)	0	2(25.0)	0	3(37.5)	0
20001-3 萬元	0	5(41.7)	7(41.2)	0	4(50.0)	2(22.2)	5(62.5)	4(100)
30001-4 萬元	0	5(41.7)	7(41.2)	4(26.7)	1(12.5)	2(22.2)	0	0
40001-5 萬元	1(2.6)	2(16.7)	2(11.8)	7(46.7)	0	3(33.3)	0	0
50001-6 萬元	3(7.9)	0	0	1(6.7)	0	0	0	0
60001-7 萬元	3(7.9)	0	0	3(20.0)	0	2(22.2)	0	0
70001-8 萬元	6(15.8)	0	0	0	1(12.5)	0	0	0
80001-9 萬元	5(13.2)	0	0	0	0	0	0	0
90001-10 萬元	1(2.6)	0	0	0	0	0	0	0
10 萬元以上	19(50.0)	0	0	0	0	0	0	0

表 1-6 研究對象之服務科別(n=119)

職稱 / 科別	醫師 n=40 人數(%)	護理師 n=12 人數(%)	護士 n=17 人數(%)	藥師 n=16 人數(%)	助理 n=10 人數(%)	技術員 n=10 人數(%)	護佐或服務員 n=10 人數(%)	掛號員或技工 n=4 人數(%)
內科	35(87.5)	9(75.0)	10(58.8)	0	3(30.0)	0	5(50.0)	0
傷科	23(57.5)	6(50.0)	6(35.3)	0	5(50.0)	9(90.0)	5(50.0)	1(25.0)
婦科	21(52.5)	5(41.7)	5(29.4)	0	2(20.0)	0	4(40.0)	0
兒科	19(47.5)	4(33.3)	4(23.5)	0	2(20.0)	0	4(40.0)	0
針灸科	25(62.5)	7(58.3)	8(47.1)	0	4(40.0)	1(10.0)	5(50.0)	0
中藥局	0	0	1(5.9)	16(100)	5(50.0)	4(40.0)	0	1(25.0)
其他	0	2(16.7)	3(17.6)	0	4(40.0)	1(10.0)	2(20.0)	2(50.0)

註：服務科別可複選

表 1-7 研究對象之服務醫院類型

服務醫院類型 / 職稱	醫師 n=40 人數(%)	護理師 n=12 人數(%)	護士 n=17 人數(%)	藥師 n=16 人數(%)	助理 n=10 人數(%)	技術員 n=10 人數(%)	護佐或服務員 n=10 人數(%)	掛號員或技工 n=4 人數(%)	總數 N=119 人數(%)
中醫醫院	21(52.5)	5(41.7)	11(64.7)	8(50.0)	5(50.0)	6(60.0)	3(30.0)	2(50.0)	61(51.3)
中西醫綜合醫院	19(47.5)	7(58.3)	6(35.3)	8(50.0)	5(50.0)	4(40.0)	7(70.0)	2(50.0)	58(48.7)
醫學中心	2(10.5)[a]	4(57.1)[b]	2(33.3)[c]	2(25.0)[d]	0	2(50.0)[f]	1(12.3)[g]	0	13(22.4)[i]
區域醫院	12(63.2)[a]	3(42.9)[b]	3(50.0)[c]	5(62.5)[d]	3(60.0)[e]	2(50.0)[f]	6(85.7)[g]	1(50.0)[h]	35(60.3)[i]
地區醫院	5(26.3)[a]	0	1(16.7)[c]	1(12.5)[d]	2(40.0)[e]	0	0	1(50.0)[h]	10(17.2)[i]

註：a:n=19；b:n=7；c:n=6；d:n=8；e:n=5；f:n=4；g:n=7；h:n=2；i:n=58

表 1-8 研究對象接受與工作相關之中醫藥教育訓練及其來源(n=114)

職稱 / 中醫藥教育訓練	醫師 n=40 人數(%)	護理師 n=12 人數(%)	護士 n=16 人數(%)	藥師 n=16 人數(%)	助理 n=10 人數(%)	技術員 n=10 人數(%)	護佐或服務員 n=10 人數(%)	掛號員或技工 n=4 人數(%)
未接受	0	4(33.3)	8(50.0)	3(18.8)	5(50.0)	3(30.0)	9(90.0)	2(66.7)
曾接受	40(100)	8(66.7)	8(50.0)	13(81.2)	5(50.0)	7(70.0)	1(10.0)	1(33.3)
學校正規教育	33(82.5)[a]	0[b]	1(12.5)[c]	11(84.6)[d]	0[e]	2(28.6)[f]	0[g]	0[h]
服務機構在職訓練	13(32.5)[a]	8(100)[b]	8(100)[c]	4(30.8)[d]	4(80.0)[e]	3(42.9)[f]	1(100)[g]	0[h]
參加服務機構外之教育訓練	10(25.0)[a]	1(12.5)[b]	3(37.5)[c]	3(23.1)[d]	1(20.0)[e]	5(71.4)[f]	0[g]	0[h]
自學	11(27.5)[a]	2(25.0)[b]	2(25.0)[c]	3(23.1)[d]	1(20.0)[e]	4(57.1)[f]	0[g]	1(100)[h]

註：訓練來源可複選，a:n=40；b:n=8；c:n=8；d:n=13；e:n=5；f:n=7；g:n=1；h:n=1

表 2-1 醫師執行中醫業務內容及其方式(n=40)

執行方式 / 執行項目 / 問題序號	可獨立執行 人數(%)	依醫師指示執行 人數(%)
行政業務		
1. 掛號	5(12.5)	0
2. 叫號	15(37.5)	0
35. 處理診間的善後	11(27.5)	1(2.5)
36. 清潔並保養各項治療儀器	7(17.5)	1(2.5)
40. 從事藥庫的管理	3(7.5)	1(2.5)
42. 配藥間之整理工作	2(5.0)	1(2.5)
中藥調製		
37. 調配飲片	7(17.5)	1(2.5)
38. 調配科學中藥	8(20.0)	1(2.5)
39. 從事中藥之炮製工作	3(7.5)	1(2.5)
41. 從事中藥之煎煮工作	4(10.0)	0
治療		
3. 做病情問診	35(87.5)	0
4. 觀察患者體表各部及其排泄物之變化	31(77.5)	0
5. 觀察患者聲音及體內排出的氣味	33(82.5)	0
6. 為患者把脈，診察體內外變動情況	34(85.0)	0
7. 為患者做叩診檢查	30(75.0)	1(2.5)
8. 為患者做檢查(如抽血、照 X 光等)	18(45.0)	0
9. 開處方	30(75.0)	0
10. 為患者做薰蒸	14(35.0)	2(5.0)
11. 為患者做水療	7(17.5)	0
12. 為急性扭傷患者冰敷	14(35.0)	2(5.0)
13. 為患者做電磁波治療	11(27.5)	2(5.0)
14. 為患者做紅內線治療	11(27.5)	2(5.0)
15. 為患者做冷凍療法	3(7.5)	2(5.0)
16. 為患者做遠紅外線治療	15(37.5)	2(5.0)
17. 為患者做雷射治療	10(25.0)	1(2.5)
18. 為患者做推拿、理筋治療	21(52.5)	2(5.0)
19. 為患者做整脊治療	16(40.0)	2(5.0)
20. 為患者做拔罐治療	24(60.0)	3(7.5)
21. 為患者行針刺治療	33(82.5)	0
22. 按時為患者取針(起針)	29(72.5)	3(7.5)
23. 為患者做電針治療	28(70.0)	2(5.0)
24. 為患者行溫灸治療	25(62.5)	2(5.0)
25. 為患者傷口換藥	18(45.0)	2(5.0)
26. 為患者包紮固定傷口	15(37.5)	3(7.5)
27. 為患者包紮固定骨折	14(35.0)	1(2.5)
28. 為患者貼敷藥膏	18(45.0)	2(5.0)
29. 為患者注射	4(10.0)	0
32. 為患者處理脫臼部位之復位	13(32.5)	2(5.0)
33. 處理針灸之意外事件	28(70.0)	3(7.5)
34. 做記錄	27(67.5)	0
健康諮詢指導		
30. 為患者做疾病相關的諮詢與教育	34(85.0)	1(2.5)
31. 為患者做藥物相關的諮詢與教育	31(77.5)	0
43. 從事導引功之教導	7(17.5)	1(2.5)

表 2-2 護理人員、助理、技術員、護佐(服務員)執行中醫業務內容及其方式

問題序號 \ 職稱 / 執行方式 / 執行項目	護理人員(n=29)		助理(n=10)		技術員(n=10)		護佐(服務員)(n=10)	
	可獨立執行人數(%)	依醫師指示執行人數(%)	可獨立執行人數(%)	依醫師指示執行人數(%)	可獨立執行人數(%)	依醫師指示執行人數(%)	可獨立執行人數(%)	依醫師指示執行人數(%)
行政業務								
1. 掛號	9(31.0)	4(13.7)	5(50.0)	0	4(40.0)	0	5(50.0)	0
2. 叫號	15(51.7)	9(31.0)	5(50.0)	0	4(40.0)	0	7(70.0)	1(10.0)
35. 處理診間的善後	22(75.9)	3(10.3)	5(50.0)	1(10.0)	7(70.0)	1(10.0)	8(80.0)	0
36. 清潔並保養各項治療儀器	19(65.5)	3(10.3)	6(60.0)	0	9(90.0)	0	7(70.0)	0
40. 從事藥庫的管理	0	1(3.4)	1(10.0)	0	2(20.0)	0	1(10.0)	0
42. 配藥間之整理工作	1(3.4)	2(6.9)	5(50.0)	0	3(30.0)	0	3(30.0)	0
中藥調製								
37. 調配飲片	0	1(3.4)	0	3(30.0)	2(20.0)	2(20.0)	0	0
38. 調配科學中藥	0	1(3.4)	1(10.0)	3(30.0)	2(20.0)	2(20.0)	0	0
39. 從事中藥之炮製工作	0	1(3.4)	0	0	3(30.0)	0	0	0
41. 從事中藥之煎煮工作	2(6.9)	1(3.4)	1(10.0)	0	3(30.0)	0	0	0
治療								
3. 做病情問診	4(13.8)	14(48.2)	0	2(20.0)	1(10.0)	4(40.0)	1(10.0)	1(10.0)
4. 觀察患者體表各部及其排泄物之變化	5(17.2)	8(27.6)	0	1(10.0)	1(10.0)	3(30.0)	1(10.0)	0
5. 觀察患者聲音及體內排出的氣味	4(13.8)	8(27.6)	0	1(10.0)	1(10.0)	3(30.0)	0	1(10.0)
6. 為患者把脈,診察體內外變動情況	0	6(20.6)	0	0	0	4(40.0)	0	0
7. 為患者做叩診檢查	1(3.4)	5(17.2)	0	0	1(10.0)	3(30.0)	0	0
8. 為患者做檢查(如抽血、照X光等)	2(6.9)	5(17.2)	0	0	0	1(10.0)	0	0
9. 開處方	0	4(13.7)	0	0	1(10.0)	1(10.0)	0	0
10. 為患者做薰蒸	5(17.2)	13(44.8)	4(40.0)	0	6(60.0)	3(30.0)	2(20.0)	4(40.0)
11. 為患者做水療	3(10.3)	5(17.2)	2(20.0)	0	4(40.0)	1(10.0)	0	1(10.0)
12. 為急性扭傷患者冰敷	8(27.6)	10(34.5)	2(20.0)	2(20.0)	6(60.0)	1(10.0)	0	2(20.0)
13. 為患者做電磁波治療	4(13.8)	8(27.6)	1(10.0)	3(30.0)	1(10.0)	3(30.0)	1(10.0)	1(10.0)
14. 為患者做紅內線治療	6(20.7)	9(31.0)	1(10.0)	1(10.0)	3(30.0)	2(20.0)	2(20.0)	1(10.0)
15. 為患者做冷凍療法	0	4(13.7)	1(10.0)	0	1(10.0)	2(20.0)	0	1(10.0)
16. 為患者做遠紅外線治療	3(10.3)	10(34.5)	0	1(10.0)	2(20.0)	4(40.0)	1(10.0)	1(10.0)
17. 為患者做雷射治療	3(10.3)	6(20.7)	0	0	0	3(30.0)	0	0
18. 為患者做推拿、理筋治療	0	5(17.2)	1(10.0)	0	3(30.0)	4(40.0)	0	0
19. 為患者做整脊治療	0	3(10.3)	0	0	3(30.0)	3(30.0)	0	0
20. 為患者做拔罐治療	5(17.2)	11(37.9)	2(20.0)	3(30.0)	3(30.0)	6(60.0)	0	3(30.0)
21. 為患者行針刺治療	0	5(17.2)	0	1(10.0)	0	4(40.0)	0	0
22. 按時為患者取針(起針)	13(44.8)	9(31.0)	5(50.0)	0	2(20.0)	6(60.0)	6(60.0)	1(10.0)
23. 為患者做電針治療	6(20.7)	13(44.8)	1(10.0)	3(30.0)	0	7(70.0)	4(40.0)	1(10.0)
24. 為患者行溫灸治療	7(24.1)	10(34.5)	1(10.0)	3(30.0)	2(20.0)	5(50.0)	0	2(20.0)
25. 為患者傷口換藥	15(51.7)	9(31.0)	2(20.0)	2(20.0)	4(40.0)	4(40.0)	4(40.0)	3(30.0)
26. 為患者包紮固定傷口	10(34.5)	12(41.4)	1(10.0)	3(30.0)	4(40.0)	4(40.0)	5(50.0)	2(20.0)
27. 為患者包紮固定骨折	3(10.3)	8(27.6)	0	2(20.0)	2(20.0)	3(30.0)	1(10.0)	1(10.0)
28. 為患者貼敷藥膏	12(41.4)	9(31.0)	5(50.0)	1(10.0)	7(70.0)	3(30.0)	7(70.0)	1(10.0)
29. 為患者注射	6(20.7)	4(13.8)	0	0	0	1(10.0)	0	0
32. 為患者處理脫臼部位之復位	0	6(20.7)	0	1(10.0)	4(40.0)	4(40.0)	0	3(30.0)
33. 處理針灸之意外事件	9(31.0)	7(24.1)	1(10.0)	2(20.0)	0	6(60.0)	0	0
34. 做記錄	16(55.2)	4(13.8)	3(30.0)	2(20.0)	2(20.0)	2(20.0)	1(10.0)	1(10.0)
健康諮詢指導								
30. 為患者做疾病相關的諮詢與教育	14(48.3)	10(34.5)	0	3(30.0)	2(20.0)	5(50.0)	0	4(40.0)
31. 為患者做藥物相關的諮詢與教育	11(37.9)	9(31.0)	0	3(30.0)	3(30.0)	4(40.0)	0	3(30.0)
43. 從事導引功之教導	1(3.4)	0	1(10.0)	0	3(30.0)	1(10.0)	0	0

表 2-3 藥師執行中醫業務內容及其方式(n=16)

問題序號	執行項目 / 執行方式	可獨立執行 人數(%)	依醫師指示執行 人數(%)
行政業務			
1.	掛號	3(18.8)	0
2.	叫號	2(12.5)	0
35.	處理診間的善後	1(6.3)	0
36.	清潔並保養各項治療儀器	1(6.3)	0
40.	從事藥庫的管理	12(75.0)	0
42.	配藥間之整理工作	14(87.5)	0
中藥調製			
37.	調配飲片	9(56.3)	2(12.5)
38.	調配科學中藥	12(75.0)	3(18.8)
39.	從事中藥之炮製工作	6(37.5)	0
41.	從事中藥之煎煮工作	7(43.8)	1(6.3)
治療			
3.	做病情問診	0	1(6.3)
5.	觀察患者聲音及體內排出的氣味	1(6.3)	0
6.	為患者把脈，診察體內外變動情況	1(6.3)	0
7.	為患者做叩診檢查	1(6.3)	0
10.	為患者做薰蒸	1(6.3)	0
11.	為患者做水療	1(6.3)	0
12.	為急性扭傷患者冰敷	1(6.3)	0
13.	為患者做電磁波治療	1(6.3)	0
14.	為患者做紅內線治療	1(6.3)	0
15.	為患者做冷凍療法	1(6.3)	0
16.	為患者做遠紅外線治療	1(6.3)	0
18.	為患者做推拿、理筋治療	1(6.3)	0
19.	為患者做整脊治療	0	1(6.3)
20.	為患者做拔罐治療	1(6.3)	0
21.	為患者行針刺治療	0	1(6.3)
22.	按時為患者取針(起針)	1(6.3)	0
23.	為患者做電針治療	0	1(6.3)
24.	為患者行溫灸治療	1(6.3)	0
25.	為患者傷口換藥	1(6.3)	0
26.	為患者包紮固定傷口	1(6.3)	0
27.	為患者包紮固定骨折	0	2(12.5)
28.	為患者貼敷藥膏	1(6.3)	1(6.3)
29.	為患者注射	0	1(6.3)
32.	為患者處理脫臼部位之復位	0	1(6.3)
34.	做記錄	3(18.8)	0
健康諮詢指導			
30.	為患者做疾病相關的諮詢與教育	4(25.0)	3(18.8)
31.	為患者做藥物相關的諮詢與教育	8(50.0)	5(31.3)
43.	從事導引功之教導	5(31.3)	0

表 2-4 掛號員及技工執行中醫業務內容及其方式(n=4)

執行方式 / 問題序號 / 執行項目	可獨立執行人數(%)	依醫師指示執行人數(%)
行政業務		
1. 掛號	1(25.0)	1(25.0)
35. 處理診間的善後	1(25.0)	0
36. 清潔並保養各項治療儀器	1(25.0)	0
中藥調製		
37. 調配飲片	1(25.0)	0
38. 調配科學中藥	1(25.0)	0
治療		
3. 做病情問診	0	1(25.0)
13. 為患者做電磁波治療	1(25.0)	1(25.0)
14. 為患者做紅內線治療	0	1(25.0)
16. 為患者做遠紅外線治療	0	1(25.0)
18. 為患者做推拿、理筋治療	1(25.0)	0
19. 為患者做整脊治療	0	1(25.0)
20. 為患者做拔罐治療	1(25.0)	1(25.0)
22. 按時為患者取針(起針)	1(25.0)	1(25.0)
23. 為患者做電針治療	0	2(50.0)
24. 為患者行溫灸治療	1(25.0)	0
25. 為患者傷口換藥	1(25.0)	0
26. 為患者包紮固定傷口	1(25.0)	0
28. 為患者貼敷藥膏	1(25.0)	1(25.0)
33. 處理針灸之意外事件	1(25.0)	1(25.0)
健康諮詢指導		
30. 為患者做疾病相關的諮詢與教育	1(25.0)	0

表 3-1 研究對象贊同護理人員執行中醫相關業務達 50%(含)以上的項目

項　　目	總人數	同意度[a] 人數(%)
1. 需收集病人神色的資料	102	84(82.3)
2. 需觀察病人的皮膚色澤	103	86(83.5)
3. 需觀察病人舌質及舌苔的變化	103	71(68.9)
4. 需聽病人聲音辨別疾病的虛實	101	63(62.4)
6. 需運用八綱辨證方式辨別疾病的類別，確立病人的護理問題	99	55(55.6)
7. 需運用臟腑辨證方式，辨別病變部位，確立病人的護理問題	99	54(54.6)
8. 需運用病因辨證方式，以確立病人護理問題之原因	100	61(61.0)
9. 需運用辨證之結果，擬定護理計劃進行施護	101	74(73.3)
10. 需依疾病證型，提供適合的病房環境	101	82(81.2)
11. 需隨時觀察病人的情緒變化	104	99(95.2)
12. 需給予病人做情志的疏導	104	97(93.3)
13. 需告知病人中藥的治療作用	104	79(75.9)
14. 需教導病人中藥服用的方法	106	96(90.6)
15. 需教導病人服藥期間飲食之禁忌	106	97(91.5)
16. 需觀察中藥之療效	101	81(80.2)
17. 需觀察病人有無出現併發症	103	87(84.5)
18. 需告知病人拔罐療法之注意事項	98	91(92.9)
19. 能自行執行拔罐療法	96	52(54.2)
20. 需遵照醫囑給予拔罐療法	98	83(84.7)
21. 需告知病人刮痧療法之注意事項	95	83(87.3)
23. 需遵照醫囑給予病人刮痧療法	96	75(63.0)
24. 需告知病人按摩療法之注意事項	102	90(88.2)
26. 需遵照醫囑給予穴位按摩法	96	74(77.1)
27. 需告知病人氣功療法之注意事項	98	76(77.6)
28. 依辨證結果，給予膳食調護	103	83(80.6)
29. 需指導病人飲食宜忌	103	95(92.2)
30. 需指導病人預防疾病再發的注意事項	103	98(95.2)
31. 需遵照醫囑給予病人紅內線或氣功機治療	98	78(79.6)
32. 需遵照醫囑給予病人電針處理	99	80(80.8)
33. 需教導病人執行導引功	94	47(50.0)
34. 需遵照醫囑教導病人執行導引功	93	64(68.8)
35. 需遵照醫囑給予中藥保留灌腸	96	72(75.0)
36. 需遵照醫囑給予坐藥法	95	80(84.2)
37. 需遵照醫囑給予中藥超聲霧吸入法	97	77(79.4)
39. 需遵照醫囑執行取針技術	97	80(82.5)
41. 需遵照醫囑執行灸法技術	96	61(63.5)
43. 需遵照醫囑執行耳穴埋豆法技術	101	68(67.3)
44. 需將所收集的資料，記錄於中醫護理記錄單內	103	98(95.1)
45. 中醫護理記錄需儘量以中醫名辭書寫	102	86(84.3)
46. 中醫護理記錄需儘量以現代術語書寫	101	83(82.2)
47. 中醫護理記錄應包括望、聞、問、切的資料	102	83(81.4)
48. 中醫護理記錄應包括辨證施護的資料	102	89(87.3)

註：a:含答同意與非常同意的總人數

表 3-2 研究對象不贊同護理人員執行中醫相關業務達 50%(含)以上的項目及其原因

項　　目	總人數	不同意[a] 人數 n(%)	不同意原因(%)[b] (1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
5. 需評估病人的脈象	100	54(54.0)	42.6	53.7	1.9	5.6	1.9	37.0	1.9	0
22. 能自行執行刮痧療法	95	48(50.5)	25.0	20.8	0	18.8	8.3	29.2	29.2	10.4
25. 能自行執行穴位按摩法	98	54(55.1)	24.1	31.5	0	11.1	1.9	25.9	31.5	0
33. 需教導病人執行導引功	94	47(50.0)	40.4	29.8	4.3	4.3	0	27.7	17.0	4.3
38. 需遵照醫囑執行針刺技術	95	63(66.3)	31.7	38.1	3.2	20.6	4.8	42.9	11.1	0
40. 能自行執行灸法技術	94	62(66.0)	32.3	32.3	1.6	22.6	6.5	35.5	19.4	3.2
42. 能自行執行耳穴埋豆法技術	97	62(63.9)	27.4	32.3	1.6	16.1	3.2	30.6	21.0	4.8

註：a：含答同意與非常同意的總人數。

b：(1)學識不足
(2)能力經驗不足
(3)人力成本考量
(4)法律界定不清
(5)健保給付問題
(6)不屬於護理業務
(7)需在醫囑下執行
(8)醫院制度不允許

表 3-3 護理人員與醫師對於護理人員執行中醫業務看法不一致的項目

題號	項　　目	總人數 護理人員人數	總人數 醫師人數	同意[a] 護理人員人數(%)	同意[a] 醫師人數(%)	不同意[b] 護理人員人數(%)	不同意[b] 醫師人數(%)
7.	需運用臟腑辨證方式，辨別病變部位，確立病人的護理問題。	28	36	18(64.3)	17(47.3)	10(35.7)	19(52.7)
41.	需遵照醫囑執行灸法技術	26	35	12(46.1)	28(80.0)	14(53.9)	7(20.0)
43.	需遵照醫囑執行耳穴埋豆法技術	28	36	14(50.0)	26(72.2)	14(50.0)	10(27.8)

註：a:含答同意與非常同意的總人數。

b:含答不同意與非常不同意的總人數。

表 4-1 執業於中醫醫療院所中各類工作人員工作滿意度

	人數	平均值±標準差
醫師	36	54.78±9.41
護理人員	28	55.39±3.40
藥師	14	51.21±8.95
助理	10	52.50±7.65
技術員	8	52.88±6.88
護佐或服務員	9	55.89±2.47
掛號員及技工	4	55.00±4.55

表 4-2 執業於中醫醫療院所中醫師工作滿意度(n=40)

題　　目	人數	平均值±標準差	排序
1. 您對目前的工作內容感到	36	3.06±0.53	3
2. 您對目前的工作量感到	37	2.97±0.55	6
3. 您對工作的作業程序感到	36	2.83±0.61	10
4. 您對工作的環境(溫度、燈光、通風等)感到	37	3.03±0.44	4
5. 您對工作的獨立性感到	36	2.97±0.56	6
6. 您對工作的穩定性感到	37	3.00±0.53	5
7. 您對工作未來的發展性感到	36	2.92±0.69	8
8. 您對您的能力與目前工作相符的程度感到	36	2.94±0.63	7
9. 您對的主管單位感到	36	2.86±0.72	9
10. 您對的主管單位決策的方式感到	35	2.80±0.76	11
11. 您對主管單位管理的方式感到	36	2.83±0.74	10
12. 您對工作的考核制度感到	36	2.83±0.61	10
13. 您對與醫師相處的情形感到	36	3.11±0.52	2
14. 您對與其他工作人員相處的情形感到	36	3.17±0.38	1
15. 您對工作的可升遷性感到	36	2.92±0.60	8
16. 您對工作的薪水感到	34	2.74±0.67	12
17. 您對工作的福利制度感到	35	2.69±0.76	13
18. 您對上司對待下屬的方式感到	37	2.97±0.55	6
19. 您對從工作中得到的成就感感到	35	3.03±0.45	4

表 4-3 執業於中醫醫療院所中護理人員工作滿意度(n=29)

題　　目	人數	平均值±標準差	排序
1. 您對目前的工作內容感到	28	3.00±0.00	3
2. 您對目前的工作量感到	28	2.96±0.19	5
3. 您對工作的作業程序感到	29	2.90±0.41	7
4. 您對工作的環境(溫度、燈光、通風等)感到	29	2.97±0.50	4
5. 您對工作的獨立性感到	28	3.00±0.27	3
6. 您對工作的穩定性感到	28	2.96±0.43	5
7. 您對工作未來的發展性感到	28	2.82±0.39	9
8. 您對您的能力與目前工作相符的程度感到	28	2.79±0.42	10
9. 您對的主管單位感到	28	3.00±0.27	3
10. 您對的主管單位決策的方式感到	28	2.89±0.31	8
11. 您對主管單位管理的方式感到	28	2.96±0.33	5
12. 您對工作的考核制度感到	28	2.89±0.31	8
13. 您對與醫師相處的情形感到	29	3.03±0.50	2
14. 您對與其他工作人員相處的情形感到	28	3.07±0.38	1
15. 您對工作的可升遷性感到	27	2.78±0.51	11
16. 您對工作的薪水感到	28	2.93±0.26	6
17. 您對工作的福利制度感到	27	2.89±0.32	8
18. 您對上司對待下屬的方式感到	28	2.96±0.33	5
19. 您對從工作中得到的成就感感到	27	2.89±0.42	8

表 4-4 執業於中醫醫療院所中藥師工作滿意度(n=16)

題　　目	人數	平均值±標準差	排序
1. 您對目前的工作內容感到	15	2.73±0.46	11
2. 您對目前的工作量感到	14	2.79±0.43	8
3. 您對工作的作業程序感到	14	2.86±0.36	6
4. 您對工作的環境(溫度、燈光、通風等)感到	14	2.50±0.65	15
5. 您對工作的獨立性感到	15	2.73±0.80	11
6. 您對工作的穩定性感到	15	3.00±0.65	2
7. 您對工作未來的發展性感到	15	2.87±0.52	5
8. 您對您的能力與目前工作相符的程度感到	15	2.80±0.56	7
9. 您對的主管單位感到	14	2.79±0.70	8
10. 您對的主管單位決策的方式感到	14	2.57±0.51	14
11. 您對主管單位管理的方式感到	14	2.64±0.63	12
12. 您對工作的考核制度感到	12	2.58±0.51	13
13. 您對與醫師相處的情形感到	15	3.07±0.26	1
14. 您對與其他工作人員相處的情形感到	15	3.07±0.46	1
15. 您對工作的可升遷性感到	13	2.92±0.64	4
16. 您對工作的薪水感到	12	2.75±0.75	10
17. 您對工作的福利制度感到	13	2.77±0.73	9
18. 您對上司對待下屬的方式感到	14	2.86±0.66	6
19. 您對從工作中得到的成就感感到	14	2.93±0.47	3

表 4-5 執業於中醫醫療院所中其他工作人員[a]工作滿意度(n=34)

題　　目	人數	平均值±標準差	排序
1. 您對目前的工作內容感到	31	2.90±0.40	6
2. 您對目前的工作量感到	31	2.87±0.43	7
3. 您對工作的作業程序感到	31	2.90±0.30	6
4. 您對工作的環境(溫度、燈光、通風等)感到	31	2.81±0.40	9
5. 您對工作的獨立性感到	30	2.80±0.61	10
6. 您對工作的穩定性感到	30	2.93±0.45	5
7. 您對工作未來的發展性感到	31	2.61±0.72	15
8. 您對您的能力與目前工作相符的程度感到	31	2.68±0.48	13
9. 您對的主管單位感到	31	3.06±0.36	2
10. 您對的主管單位決策的方式感到	31	2.90±0.47	6
11. 您對主管單位管理的方式感到	31	2.84±0.45	8
12. 您對工作的考核制度感到	31	2.81±0.54	9
13. 您對與醫師相處的情形感到	31	3.13±0.34	1
14. 您對與其他工作人員相處的情形感到	31	3.03±0.18	3
15. 您對工作的可升遷性感到	30	2.60±0.72	16
16. 您對工作的薪水感到	30	2.63±0.56	14
17. 您對工作的福利制度感到	31	2.77±0.50	11
18. 您對上司對待下屬的方式感到	31	3.00±0.37	4
19. 您對從工作中得到的成就感感到	31	2.71±0.64	12

註：a:包括助理、技術員、護佐或服務員、掛號員及技工

表 4-6 執業於中醫醫療院所各類工作人員工作滿意度之比較

	醫師		**護理人員**		**藥師**		**其他工作人員**[a]	
	人數	M±S.D.	人數	M±S.D.	人數	M±S.D.	人數	M±S.D.
外在滿意度	38	2.91±0.43	29	2.94±0.27	15	2.70±0.41	31	2.79±0.36
內在滿意度	37	2.97±0.46	28	2.87±0.29	16	2.88±0.49	31	2.74±0.48
主管單位	37	2.87±0.65	28	2.96±0.26	15	2.72±0.53	31	2.95±0.31
人際關係	36	3.14±0.42	29	3.02±0.49	16	3.09±0.33	31	3.08±0.23

註：a:包括助理、技術員、護佐或服務員、掛號員及技工

表 5-1 研究對象之中醫護理人力

醫院編號	護理師（人）	護士（人）	護佐（人）	護理人員數：護佐數
1[a]	14	9	0	23： 0
2[a]	0	11	2	11： 2
3[a]	0	6	0	6： 0
4[b]	8		5	8： 5
5[c]	0	1	3	1： 3
6[a]	4	4	5	8： 5
7[a]	2	8	12	10：12
8[a]	1	3	5	4： 5
9[c]	3	2	1	5： 1
10[b]	7	1	10	8：10
11[c]	4		2	4： 2
12[a]	13	5	0	18： 0
13[a]	0	5	0	5： 0
14[a]	0	7	10	7：10
15[c]	2	0	0	2： 0
16[c]	0	0	4	0： 4
17[c]	OPD 共 30 人，採輪流制，中醫護理人力 2-3 人			
18[a]	0	4	5	4： 5
19[c]	0	0	3	0： 3
20[c]	0	0	4	0： 4
21[c]	1	4	0	5： 0
總計	131（64.9%）		71（35.1%）	131：71

a：純中醫醫院

b：(準）醫學中心

c：區域醫院或地區醫院

表 5-2 護理人員教育背景

醫院編號	護校	護理專科	大學護理系	研究所
1[a]	7	13	3	0
2[a]	9	2	0	0
3[a]	5	1	0	0
4[b]			未填	
5[c]	1	0	0	0
6[a]	4	4	0	0
7[a]	8	2	0	0
8[a]	3	0	1	0
9[c]	3	2	0	0
10[b]	0	8	0	0
11[c]			未填	
12[a]	3	13	1	1
13[a]	4	1	0	0
14[a]	7	0	0	0
15[c]	0	1	1	0
16[c]			未填	
17[c]			未填	
18[a]	4	0	0	0
19[c]	0	0	0	0
20[c]	0	0	0	0
21[c]	4	1	0	0
合　計	62（53.0%）	48（41.0%）	6（5.1%）	1（0.9%）

a：純中醫醫院

b：（準）醫學中心

c：區域醫院或地區醫院

表 5-3 在本機構服務年資及從事護理工作年資（本機構服務年資不算）

人數 / 年資	在本機構服務年資（人數）	從事護理工作年資（本機構服務年資不算）（人數）
1 年以下	49（26.2%）	22（14.8%）
1-3 年	54（28.9%）	45（30.2%）
3 年以上-5 年	30（16.0%）	25（16.8%）
5 年以上	54（28.9%）	57（38.3%）

表 5-4 護理作業及發展中醫護理部門意向

	護理作業獨立	發展中醫護理部門意向
是	14(66.7%)	10(47.6%)
否	7(33.3%)	10(47.6%)
未填	0	1(4.8%)

表 5-5 護理行政管理制度之訂定 N=21

	護理年度工作計畫	護理組織圖表	各級護理人員之職務說明或工作細則	護理人員考核辦法	護理人員服務範圍、任務	其它
有	13(61.9%)	12(57.1%)	17(81.0%)	14(66.7%)	18(85.7%)	1(4.8%)
否	7(33.3%)	8(38.1%)	3(14.3%)	6(28.6%)	3(14.3%)	19(90.5%)
未填	1(4.8%)	1(4.8%)	1(4.8%)	1(4.8%)	0	1(4.8%)

表 5-6 醫院類別與護理行政管理制度

	(準)醫學中心	區域醫院或地區醫院	純中醫醫院	總計
護理年度工作計畫				
有	2	8	3	13(65.0%)
無	0	0	7	7(35.0%)
護理組織圖				
有	2	8	2	12(60.0%)
無	0	0	8	8(40.0%)
各級護理人員之職務說明或工作細則				
有	2	8	7	17(85.0%)
無	0	0	3	3(15.0%)
護理人員考核辦法				
有	2	8	4	14(70.0%)
無	0	0	6	6(30.0%)
護理人員服務範圍、任務				
有	2	7	9	18(85.7%)
無	0	2	1	3(14.3%)

表 5-7 中醫護理相關事項之製訂

	中醫護理技術手冊	中醫護理常規	中醫病人住院注意事項	中醫衛教手冊或單張	其它
有	5(23.8%)	7(33.3%)	4(19.0%)	14(66.7%)	5(23.8%)
無	14(66.7%)	12(57.1%)	15(71.4%)	5(23.8%)	14(66.7%)
未填	2(9.5%)	2(9.5%)	2(9.5%)	2(9.5%)	2(9.5%)

表 5-8 醫院類別與製訂中醫護理相關事項

	(準)醫學中心	區域醫院或地區醫院	純中醫醫院	總計
中醫護理技術手冊				
有	1	1	3	5(26.3%)
無	1	7	6	14(73.7%)
各科中醫護理常規				
有	2	1	4	7(36.8%)
無	0	7	5	12(63.2%)
中醫病人住院注意事項				
有	1	1	2	4(21.1%)
無	1	7	7	15(78.9%)
病人中醫衛教手冊或單張				
有	2	6	6	14(73.7%)
無	0	2	3	5(26.3%)

表 5-9 護理標準之訂定者

	護理部	單位護理長	臨床護理專家	醫生	其它人員
是	12(57.1%)	10(47.6%)	6(28.6%)	4(19.0%)	2(9.5%)
否	9(42.9%)	11(52.4%)	15(71.4%)	17(81.0%)	19(90.5%)

表 5-10 醫院類別與護理標準訂定者

	(準)醫學中心	區域醫院或地區醫院	純中醫醫院	總計
護理部				
是	2	7	3	12(57.1%)
否	0	2	7	9(42.9%)
單位護理長				
是	2	5	3	10(47.6%)
否	0	4	7	11(52.4%)
臨床護理專家				
是	2	3	1	6(28.6%)
否	0	6	9	15(71.4%)
醫生				
是	0	0	4	4(19.0%)
否	2	9	6	17(81.0%)

表 5-11 病人對護理服務滿意度的調查

調查頻率	醫院家數(百分比)
定期	9(42.9%)
不定期	9(42.9%)
從未	3(14.3%)

中醫醫療從業人員教育訓練需求問卷

你好：

我們接受衛生署委託執行中醫醫療機構人力教育訓練需求及工作滿意度之研究，目的從瞭解醫療機構中醫從業人員的工作現況及期望的業務內容中，來探討所需的教育訓練內容與方式，以作為衛生主管機關未來規劃中醫醫療人力教育訓練相關政策之參考。

您所提供的資料絕對保密，僅作統計分析之用，絕不單獨對外發表。您的寶貴意見，對我們的研究有決定性的影響，在此衷心的感謝您的支持與協助。

敬祝

健康如意

中國醫藥學院護理學系主任

施欣欣　　敬上

一、基本資料：請用打勾的方式填寫　　此欄請勿填寫

編號_____

1. 性別：(1)□男　(2)□女　□a1

2. 出生日期：民國_____年 _____月　□a2

3. 教育程度(可複選)：　□a3
(1)□自學　(2)□國小　(3)□國中
(4)□高中(高職)　(5)□專科(五、二、三專)　(6)□一般大學
(7)□醫學相關科系大學　(8)□中醫或後中醫系
(9)□碩、博士(請註明專長_____)

4. 職稱：　□a4
(1)□醫師　(2)□護理師　(3)□護士　(4)□藥師
(5)□藥劑生　(6)□助理　(7)□技術員　(8)□護佐或服務員
(9)□其他_____

5. 資格認定(可複選)：　□a5
(1)□檢定考　(2)□特考　(3)□國家檢覈考
(4)□公務人員高普考　(5)□專技人員高普考　(6)□國外檢覈考
(7)□大陸檢覈考　(8)□無　(9)□其他_____

6. 在本機構工作年資：_____年_____個月　□□a6-1　□□a6-2

7. 從事相關工作總年資：_____年_____個月　□□a7-1　□□a7-2

8. 薪資：　□a8
(1)□2萬元(含)以下　(2)□20,001元~3萬元(3)□30,001元~4萬元
(4)□40,001元~5萬元(5)□50,001元~6萬元(6)□60,001元~7萬元
(7)□70,001元~8萬元(8)□80,001元~9萬元
(9)□90,001元~10萬元(10)□10萬元以上

9. 服務科別(可複選)：　□a9
(1)□內科　(2)□傷科　(3)□婦科　(4)□兒科
(5)□針灸科　(6)□中藥局　(7)□其他_____

10. 醫院類別： □a10
(1)□診所 (2)□聯合診所 (3)□地區醫院
(4)□地區教學醫院 (5)□區域醫院 (6)□準醫學中心
(7)□醫學中心 (8)□專科醫院 (9)□其他_____

11. 醫院性質：(1)□純中醫醫療機構 (2)□中西醫聯合醫療機構 □a11
(3)□其他_____

12. 您是否接受過與目前工作相關之中醫藥教育訓練？ □a12
□是 □否(13 題免答)

13. 若您接受過相關中醫藥教育訓練，請問訓練來源？（可複選） □a13
□學校正規教育 □服務機構在職訓練
□參加服務機構外之教育訓練(請註明：_____)
□自學
□其他_____

14. 請寫出您曾接受過或自學之中醫藥相關知識： □□a14-1
□□a14-2

二、針對業務部份，請勾選您實際的工作內容及執行方式：

(一)評估量表

	未執行	可獨立執行	協助醫師	依醫師指示執行	
1. 掛號	□	□	□	□	□b1
2. 叫號	□	□	□	□	□b2
3. 做病情問診	□	□	□	□	□b3
4. 觀察患者體表各部及其排泄物之變化	□	□	□	□	□b4
5. 觀察患者聲音及體內排出的氣味	□	□	□	□	□b5
6. 為患者把脈，診察體內外變動情況	□	□	□	□	□b6
7. 為患者做叩診檢查	□	□	□	□	□b7
8. 為患者做檢查(如抽血、照 X 光等)	□	□	□	□	□b8
9. 開處方	□	□	□	□	□b9
10. 為患者做薰蒸	□	□	□	□	□b10
11. 為患者做水療	□	□	□	□	□b11
12. 為急性扭傷患者冰敷	□	□	□	□	□b12
13. 為患者做電磁波治療	□	□	□	□	□b13
14. 為患者做紅內線治療	□	□	□	□	□b14
15. 為患者做冷凍療法	□	□	□	□	□b15
16. 為患者做遠紅外線治療	□	□	□	□	□b16
17. 為患者做雷射治療	□	□	□	□	□b17
18. 為患者做推拿、理筋治療	□	□	□	□	□b18
19. 為患者做整脊治療	□	□	□	□	□b19
20. 為患者做拔罐治療	□	□	□	□	□b20
21. 為患者行針刺治療	□	□	□	□	□b21
22. 按時為患者取針(起針)	□	□	□	□	□b22
23. 為患者做電針治療	□	□	□	□	□b23
24. 為患者行溫灸治療	□	□	□	□	□b24
25. 為患者傷口換藥	□	□	□	□	□b25
26. 為患者包紮固定傷口	□	□	□	□	□b26

	未執行	可獨立執行	協助醫師	依醫師指示執行	
27. 為患者包紮固定骨折	□	□	□	□	□b27
28. 為患者貼敷藥膏	□	□	□	□	□b28
29. 為患者注射	□	□	□	□	□b29
30. 為患者做疾病相關的諮詢與教育	□	□	□	□	□b30
31. 為患者做藥物相關的諮詢與教育	□	□	□	□	□b31
32. 為患者處理脫臼部位之復位	□	□	□	□	□b32
33. 處理針灸之意外事件	□	□	□	□	□b33
34. 做記錄	□	□	□	□	□b34
35. 處理診間的善後	□	□	□	□	□b35
36. 清潔並保養各項治療儀器	□	□	□	□	□b36
37. 調配飲片	□	□	□	□	□b37
38. 調配科學中藥	□	□	□	□	□b38
39. 從事中藥之炮製工作	□	□	□	□	□b39
40. 從事藥庫的管理	□	□	□	□	□b40
41. 從事中藥之煎煮工作	□	□	□	□	□b41
42. 配藥間之整理工作	□	□	□	□	□b42
43. 從事導引功之教導	□	□	□	□	□b43

(二) 除了以上所列之工作外，您在貴院還擔任那些工作？請詳述於下 □□b44

(三) 您認為理想上，您還可做那些工作？請詳述於下。 □□b45

(四)在工作中您接受過那些在職訓練(含職前訓練)，並請註明受訓練的時數？ □□b46

(五)您認為目前工作中還需要接受那些中醫藥相關教育訓練及所需的教育訓練時數？ □□b47

(六) 您認為適合的在職教育訓練方式為何？ □b48-1

(可複選，並將選出項目按需要性排序) □b48-2

□①學校正規教育 □②學校推廣教育 □③醫院辦在職教育 □b48-3

□④服務機構自辦在職教育 □⑤研習會 □⑥其他_____ □b48-4

□b48-5

□b48-6

三、對各項中醫護理業務的看法

若中醫開放住院且護理人員亦具有中醫方面相關教育訓練背景，請勾選您對中醫護理人員執行業務內容的看法。請依序回答下列問題，若您勾選"非常不同意" 及"不同意"請繼續回答 B 項。

A. 對中醫護理人員執行業務之看法	非常不同意	不同意	同意	非常同意	B.若您不同意，請勾選以下可能的原因。(可複選) 學識不足	經驗不足	人力成本考量	法律界定不清	健保給付問題	不屬於護理業務	需在醫囑下執行	醫院制度不允許	其他	
1. 需收集病人神色的資料。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C1
2. 需觀察病人的皮膚色澤。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C2
3. 需觀察病人舌質及舌苔的變化	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C3
4. 需聽病人聲音辨別疾病的虛實。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C4
5. 需評估病人的脈象。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C5
6. 需運用八綱辨證方式辨別疾病的類別，確立病人的護理問題。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C6
7. 需運用臟腑辨證方式，辨別病變部位，確立病人的護理問題。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C77
8. 需運用病因辨證方式，以確立病人護理問題之原因。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C8
9. 需運用辨證之結果，擬定護理計劃進行施護。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C9
10. 需依疾病證型，提供適合的病房環境。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C10
11. 需隨時觀察病人的情緒變化。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C11
12. 需給予病人做情志的疏導。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C12
13. 需告知病人中藥的治療作用。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C13
14. 需教導病人中藥服用的方法。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C14
15. 需教導病人服藥期間飲食之禁忌。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C15
16. 需觀察中藥之療效。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C16
17. 需觀察病人有無出現併發症。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C17
18. 需告知病人拔罐療法之注意事項。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C18
19. 能自行執行拔罐療法。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C19
20. 需遵照醫囑給予拔罐療法。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C20
21. 需告知病人刮痧療法之注意事項。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C21
22. 能自行執行刮痧療法。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C22
23. 需遵照醫囑給予病人刮痧療法。	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	C23

A. 對中醫護理人員執行業務之看法						B.若您不同意，請勾選以下可能的原因。(可複選)									
	非常同意	同意	不同意	非常不同意		學識不足	經驗不足	人力成本考量	法律界定不清	健保給付問題	不屬於護理業務	需在醫囑下執行	醫院制度不允許	其他	
24. 需告知病人按摩療法之注意事項。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C24
25. 能自行執行穴位按摩法。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C25
26. 需遵照醫囑給予穴位按摩法。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C26
27. 需告知病人氣功療法之注意事項。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C27
28. 依辨證結果，給予膳食調護。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C28
29. 需指導病人飲食宜忌。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C29
30. 需指導病人預防疾病再發的注意事項。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C30
31. 需遵照醫囑給予病人紅內線或氣功機治療。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C31
32. 需遵照醫囑給予病人電針處理。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C32
33. 需教導病人執行導引功。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C33
34. 需遵照醫囑教導病人執行導引功。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C34
35. 需遵照醫囑給予中藥保留灌腸。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C35
36. 需遵照醫囑給予坐藥法。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C36
37. 需遵照醫囑給予中藥超聲霧吸入法	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C37
38. 需遵照醫囑執行針刺技術。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C38
39. 需遵照醫囑執行取針技術。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C39
40. 能自行執行灸法技術。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C40
41. 需遵照醫囑執行灸法技術。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C41
42. 能自行執行耳穴埋豆法技術。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C42
43. 需遵照醫囑執行耳穴埋豆法技術。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C43
44. 需將所收集的資料，記錄於中醫護理記錄單內。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C44
45. 中醫護理記錄需儘量以中醫名辭書寫。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C45
46. 中醫護理記錄需儘量以現代術語書寫。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C46
47. 中醫護理記錄應包括望、聞、問、切的資料。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C47
48. 中醫護理記錄應包括辨證施護的資料。	□	□	□	□		□	□	□	□	□	□	□	□		C48

四、中醫醫療機構工作人員工作滿意度調查問卷

(一) 工作滿意度量表

	非常滿意	滿意	不滿意	非常不滿意	
1. 您對目前的工作內容感到	□	□	□	□	□d1-1
2. 您對目前的工作量感到	□	□	□	□	□d1-2
3. 您對工作的作業程序感到	□	□	□	□	□d1-3
4. 您對工作的環境(溫度、燈光、通風等)感到	□	□	□	□	□d1-4
5. 您對工作的獨立性感到	□	□	□	□	□d1-5
6. 您對工作的穩定性感到	□	□	□	□	□d1-6
7. 您對工作未來的發展性感到	□	□	□	□	□d1-7
8. 您對您的能力與目前工作相符的程度感到	□	□	□	□	□d1-8
9. 您對您的主管單位感到	□	□	□	□	□d1-9
10. 您對您的主管單位決策的方式感到	□	□	□	□	□d1-10
11. 您對主管單位管理的方式感到	□	□	□	□	□d1-11
12. 您對工作的考核制度感到	□	□	□	□	□d1-12
13. 您對與醫師相處的情形感到	□	□	□	□	□d1-13
14. 您對與其他工作人員相處的情形感到	□	□	□	□	□d1-14
15. 您對工作的可升遷性感到	□	□	□	□	□d1-15
16. 您對工作的薪水感到	□	□	□	□	□d1-16
17. 您對工作的福利制度感到	□	□	□	□	□d1-17
18. 您對上司對待下屬的方式感到	□	□	□	□	□d1-18
19. 您對從工作中得到的成就感感到	□	□	□	□	□d1-19
20. 除上述題目外，是否還有其他令您感到滿意的事項？請列於下面空白處					□d1-20

(二) 您認為福利應包括那些才是理想的？ □□d2

(三) 您認為合理的薪水是多少？ □□d3

(四) 您覺得您的工作有那些待改進的地方？請加以說明。

工作內容 □□d4-1

工作時間 □□d4-2

環境與設備 □□d4-3

人事(例如：考核、升遷、排班、住宿、津貼、獎金、休假制度、在職教育訓練、進修學位、眷屬就醫優待等方面) □□d4-4

其他 □□d4-5

(五) 請問您在中醫醫療機構工作的動機？(可複選) □d5-1

□ 1.有興趣 □ 2.受人尊敬 □3.有升遷機會 □d5-2

□ 4.學有所長 □ 5.工作有保障 □6.增進中醫藥技能 □d5-3

□ 7.工作環境良好 □ 8.工作氣氛佳 □9.離家近 □d5-4

□10.待遇，福利佳 □11.不用三班輪班(或不用上大夜班) □d5-5

□12.其他_____ □d5-6

□d5-7

□d5-8

□d5-9

□d5-10

□d5-11

□d5-12

護 理 業 務 管 理

1. 人員素質及人力

(1) 現有護理人員共　　人
護佐(服務員)_____人
護士_____人
護理師 _____人
其他(請註明_____)_____人

(2)現有護理人員教育背景
護校_____人
專科(五、二、三)護理科_____人
大學護理系____人
研究所_____人

(3) 在本機構服務年資
1 年以下_____人
1-3 年_____人
3 以上- 5 年_____人
5 年以上_____人

(4) 從事護理工作年資
(本機構服務年資不算)
1 年以下_____人
1-3 年_____人
3 以上- 5 年_____人
5 年以上_____人

□e1-1-1
□e1-1-2
□e1-1-3
□e1-1-4
□e1-2-1
□e1-2-2
□e1-2-3
□e1-2-4
□e1-2-5
□e1-3-1
□e1-3-2
□e1-3-3
□e1-3-4
□e1-4-1
□e1-4-2
□e1-4-3
□e1-4-4

2. 護理作業是否為獨立單位？
□ (1)是　□ (2)否　□e2

3. 是否有意發展中醫護理部門？　□e3
□ (1)是　□ (2)否

4. 貴院是否訂有下列護理行政管理制度
□ (1) 護理年度工作計劃　□e4-1
□ (2) 護理組織圖表　□e4-2
□ (3) 訂有各級護理人員之職務說明或工作細則　□e4-3
□ (4) 訂定護理人員之考核辦法　□e4-4
□ (5) 其他_____　□e4-5

5. 貴院有無製訂下列：
□ (1)中醫護理技術手冊　□e5-1
□ (2)各科中醫護理常規　□e5-2

☐ (3)中醫病人住院注意事項 ☐e5-3
☐ (4)病人中醫衛教手冊或單張 ☐e5-4
☐ (5)其他自行設計之手冊或單張(請註明)_____ ☐e5-5

6. 護理人員服務範圍、任務是否明文規定？ ☐e6
☐ (1)有 ☐ (2)無

7. 護理標準由誰來訂定？ ☐e7-1
☐ (1)護理部 ☐ (2)單位護理長 ☐e7-2
☐ (3)臨床護理專家 ☐ (4)醫生 ☐e7-3
☐ (5)其他_____ ☐e7-4
☐e7-5

8. 是否調查病人對護理服務的滿意度？
☐ (1)定期 ☐ (2)不定期 ☐ (3)否，從未 ☐e8

編號：CCMP88-RD-062

骨質疏鬆症的中醫典籍之研究

The Study of Information in Traditional Chinese medicine about Osteoporosis

陳建霖

財團法人長庚紀念醫院中醫部

摘要

本研究乃欲於中醫經典著作中，尋求有效的治療骨質疏鬆症的中醫辨治療及可運用的方藥。由於在古籍中並沒有骨質疏鬆症的名詞因此如何鍵立相關的關鍵詞，以利資料的搜集，是一個重要的問題。本研究根據骨質疏鬆症的病理及臨床特質，參照中醫基礎學理，及相關疾病的治療思想，發現中醫的腰痛，補益，痹症(尤其是骨痹)與痿症(尤其是骨痿)的內容與本病最有關係,從中也可發現治療骨質疏鬆症的重要參考資料。

骨質疏鬆症的辨證治療，主要是以腎陰虛及腎陽虛為主，旁及脾氣虛，肺氣虛，肝陰虛等相兼辨證，治療上腎陰虛建議以張景岳左歸丸加減，腎陽虛以右歸丸加減來治療。或以龜鹿二仙膠合二仙湯為基本方，對骨質疏鬆症，作辨證論治。同時建議以青蛾丸，或龜鹿二仙膠，或金剛丸作為保健的主要方劑。

關鍵詞：骨質疏鬆症，腰痛，虛損，腎虛，補益，痹，痿，骨痹，骨痿，骨枯，骨，髓

ABSTRACT

The advance of modern medicine has prolonged our life. However, it also makes the caring of aged people more important. Among those many healthy problems of aging, osteoporosis is one of them. It and its consequence cost

us a great deal of money. Thereafter, how to prevent osteoporosis and its consequent complains is necessary.

There are many great experiences in the traditional Chinese medicine. We had established the correlated keywords of osteoporosis with Chinese medical terms and then use the computer to research the abundant data in more than 50 books of Traditional Chinese Medicine. We found that according to the Chinese medical theory. We can treat the patients by two groups, one is the group of deficiency of Yin of the kidney, the other on is deficiency of Yang of the kidney, then, treated they with Tzuoo-Guei Pills or Yow-Guei Pills. We also can treat the patients with Decoction of Ell-Shian combinded with Syrup of Gui-Lih-Ell-Shian. We hope this work can make the treatment of osteoporosis by Chinese medicine more effective.

Keywords：Osteoporosis, traditional Chinese medicine, Deficiency of Yin of the kidney, Deficiency of Yang of the kidney,

壹、前言

由於國內衛生保健工作的普及與醫學科技的進步，國人平均壽命明顯的延長了，因此許多慢性疾病的保健，也日益受到重視. 骨質疏鬆症因為容易併發骨折，及骨折後所造成的長期臥床，不僅降低了高齡者的生活品質，我們的社會更因此必須付出龐大的醫療費用，所以骨質疏鬆症，已成為老年社會一個急須要解決的重要疾病. 中醫典醫籍中，對於慢性疾病有相當豐富的治療資料. 惟因各朝代及各時期的社會，文化，科技有顯著的不同，造成同病異名，同名異病的情況相當嚴重，加深了後學者研究的困難. 因此欲從眾多資瞭中學習先人的寶貴經驗，就必須從典籍資訊的研究中切入，才能有效提供學者進一步研究的素材.

本研究之目的,即欲從眾多古籍中(約 50 種以上的經典著作，見表一)，尋找出有關骨質疏鬆症的病因，症狀，病機，診斷，治療及保健等相關資料. 作為進一步研究骨質疏鬆症的中西結合研究的參考.

其實際方法乃以本會過去所建立的中醫典籍資料庫及其它重要的中醫典籍為材料，運用電腦搜尋的功能，或以人工搜尋，對特定的關鍵字(例如腎虛，腰痛，骨，髓，骨痹，骨痿等)加以搜尋資料，並以近代學者研究結果為參考，對所得資料，加以分析比較，並就相關資料依病因，症狀，病機，診斷，治療，保健等項目提出研究所得，以利研究者之參考.

貳、材料與方法

本研究乃以中醫古典醫籍(即民國以前)為主要探討材料，並以現代發表於中醫學雜誌之資料為輔，所搜集的醫書，以歷代具有代表性的書籍主，並旁及明清以後重要的秘方選錄資料。有關書籍如下表一所列，相關近代雜誌資料請見附錄二。

之後，乃就這些資料中，依所建立的骨質疏鬆症的中醫關鍵詞，或利用先前已建立的電腦檔案資料(如前所經委託建立的景岳全書，類證治裁及理瀹駢文之資料)，利用 WORD 7.0 中所附的搜尋系統，作關鍵詞的搜索。若無電腦檔案資料，則就原書加以人工搜索，而後將所搜集的相關資料，加以綜合分析與歸納比較。最後就骨質疏鬆症的病因、症狀、診斷、治療、常用方藥、及食療保健等內容，加以論述。希望能對未來的骨質疏鬆症提出一研究的方向。

(表一)本研究所參考之書目

年　代	代　　表　　書　　籍
秦漢以前	素問 靈樞(張隱庵，馬元臺合注) 難經
漢朝	張仲景・傷寒論、金匱要略(醫宗金鑑版)
魏晉	華　陀・華陀中藏經 皇甫謐・甲乙經 王叔和・脈經
隋	巢元方・諸病源候論
唐	孫思邈・千金要方、千金翼方 王　燾・外臺秘要
南北朝，宋，金	金元四大家著作(明王肯堂・醫統正脈全書) 劉完素：素問玄機原病式，宣明論，傷寒直格論方，傷寒標本心法類萃，病機氣宜保命集，醫壘元戎 張子和：儒門事親 李東垣：內外傷辨惑論，脾胃論，蘭室秘藏，此事難知 朱丹溪：丹溪心法，脈訣指掌病式圖說，格致餘論，局方發揮，醫學發明，金匱鉤玄，活法機要 曹效忠・聖濟總錄 陳慶平・太平惠民和劑局方 陳自明・校注婦人良方 楊　倓・楊氏家藏方
元	危亦林・世醫得效方

年　代	代　　表　　書　　籍
明	張景岳・景岳全書 孫東宿・赤水玄珠 孫文胤・丹臺玉案 趙獻可・醫貫 徐春甫・古今醫統大全 御藥院方 張時徹・攝生眾妙方 陳夢雷・古今圖書集成醫部全錄 王肯堂・證治準繩 武之望・濟陰綱目 李中梓・醫宗必讀 李時珍・本草綱目 秦昌遇・症因脈治 江　瓘・名醫類案 繆希雍・先醒齋醫學廣筆記 龔廷賢・萬病回春、種杏仙方
清	吳　謙・醫宗金鑑 魏之琇・續名醫類案 李用粹・證治彙補 俞東扶・古今醫案按 胡增彬・經驗選秘 林珮琴・類證治裁 景冬陽・嵩崖尊生書 葉天士・臨證指南醫案 張聿青・張聿青醫案 傅青主・傅青主女科 汪　昂・醫方集解、本草備要 王孟英・溫熱經緯 馮楚瞻・馮氏錦囊祕錄 沈金鰲・沈氏尊生書 吳師機・理瀹駢文 年希堯・集驗良方 陸九芝・世補齋醫書全集 陳修園・陳修園醫書七十二種
民國	張錫純・醫學衷中參西錄 上海中醫學院中醫文獻研究所・小方辭典

參、結果

骨質疏鬆症雖是近代所重視的問題之一，但中西醫家臨床所著重的重點不盡相同，就如大家所瞭解的，中國醫學乃是以臨床所見為主要的對象，意即針對臨床所見而加以治療並論述與推理，因此散見於古文獻中的疾病的資料，有其不同於近代醫學所描述的面貌。

骨質疏鬆症，就1993年在香港舉行的第4回國際骨質疏鬆症會議，所下的定義是：「Osteoporosis is a systemic skeletal disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture.」[01] 可見骨質疏鬆症有其一定的顯微變化與宏觀的特徵，此一特徵表現於臨床，即可見有急慢性的腰背疼痛，駝背及關連骨折。骨質疏鬆症的初期常無明顯的自覺症狀，故有被稱為「沉默的疾病」的雅號。當出現腰背痛時，症狀已經相當嚴重。其所表現的腰背痛，「不同於一般的割傷或者是形成腫瘤的刺痛感，而是會有持續性鈍痛和痛苦的壓迫感。如能安靜休息的話，便不會感覺疼痛，長時間站立或久坐時的疼痛，就好比是發生地震時，才發現建築物的老舊一樣。」[02] 從以上的論述，可以了解，此病的臨床特點，主要有：疼痛—發多發生於腰及背部；骨量有變化；骨折三項。就此我們可以建立幾個相關的中醫關鍵名詞，即腰痛，痺症，痿症，骨，髓。又本病發生，若去除明顯的原因疾病，如糖尿病，甲狀腺機能亢進，長期服用類固醇(steroid)制劑等因素外，也就是所謂的原發性骨質疏鬆症(primary osteoporosis)，其中第一型骨質疏鬆症(Type I, or, Postmenopausal osteoporosis)， 通常發生於停經後的15至20年的婦女；第二型骨質疏鬆症(Type II, or Aging osteoporosis)，通常發生於70歲以上的男性或女性。[03] 而兩者幾乎占全部骨質疏鬆症的90%。[04] 由上我們可以了解，骨質疏鬆症多發生於年紀較大的人群中，這也與內經的一段話相當的吻合。素問‧上古天真論第一：「女子七歲，腎氣盛，齒更髮長；二七而天癸至，任脈通，太衝脈盛，月事以時下，故有子；三七，腎氣平均，故真牙生而長極；四七，筋骨堅，髮長極，身體盛壯；五七，陽明脈衰，面始焦，髮始墮；六七，三陽脈衰於上，面皆焦，髮始白；七七，任脈虛，太衝脈衰少，天癸竭，地道不通，故形壞而無子也。丈夫八歲，腎氣實，髮長齒更；二八，腎氣盛，天癸至，精氣溢瀉，陰陽和，故能有子；三八，腎氣平均，筋骨勁強，故真牙生而長極；四八，筋骨隆盛，肌肉滿壯；五八，腎氣衰，髮墮齒槁；六八，陽氣衰竭於上，面焦，髮鬢頒白；七八，肝氣衰，筋不能動，天癸竭，精少，腎藏衰，形體皆極；八八，則齒髮去。」這是中醫經典中的經典—內經，開宗明義第一章所揭櫫的中醫有關人體老化的認識，此一理論成為中醫老人醫學的主要中心思想。其更在此段文後，論述道：「腎者主水，受五藏六府之精而藏之，故五藏盛，乃能寫。今五藏皆衰，筋骨解墮。天癸

盡矣。故髮鬢白，身體重，行步不正，而無子耳。」由此可見，骨質疏鬆症與中醫的「養生，補益，虛損，腎虛」等有相當密切的關係。

本研究，乃就以上中醫在骨質疏鬆症上的認識與相關論述，針對二個主要問題加以探討，即腰痛與補益(包括虛損與養生)。另一方面，由於近代大陸學者發表的論文均將骨質疏鬆症定位在中醫的骨痺與骨痿二病上，故亦有針對此內容加以探討的必要。以下乃就相關的結果分作五點加以說明。(1)腰痛的中醫典籍文獻綜論(2)補益治療法的中醫典籍文獻資料綜論(3)近代中醫有關骨質疏鬆症的文獻綜論(4)中醫相關「骨」病的資料綜論(5) 骨質疏鬆症的中醫辨證治療與研究芻議。

(一)腰痛的中醫典籍文獻綜論

由近代臨床觀察研究所得[05]，腰痛做為骨質疏鬆症的主要症狀，是有其臨床意義的。雖然如前所言，背痛為骨質疏鬆症的臨床表徵之一，但內經言：「背者，胸中之腑，背曲肩隨，腑將壞矣。」綜觀歷代對背痛的主要論述均著重在外感六淫與氣滯、血瘀、痰飲，這與腰痛重在腎有所差別，也與前所論骨質疏鬆症多主腎虛有所差別，故相關資料的參考價值較少，因此在本研究中重腰痛而略於背痛。

歷來有關腰痛的治療思想，主要源於內經所揭示的概念，即：1. 腰者腎之腑，轉搖不能，腎將憊矣。2. 傷寒一日，巨陽受之，故頭項腰脊強。3. 腎氣熱，則腰脊不舉，骨枯而髓減，發為骨痿。亦就表明，腰痛的主要點在腎，其發生的原因有外感及內傷兩方面。巢元方在論腰痛時，總合有五因：「凡腰痛病有五，一曰少陰，少陰腎也，十月萬物陽氣傷，是以腰痛。二曰風痹，風寒著腰，是以腰痛。三曰腎虛，役用傷腎，是以腰痛。四曰概腎墜墮，傷腰是以腰痛。五曰寢臥濕地，是以腰痛。」[06]而朱丹溪的一席話，更為治療腰痛，立下了典範：「腰者腎之外候，一身所恃以轉移闔闢者也。蓋諸經皆貫於腎而絡於腰脊，腎氣一虛，凡衝寒受濕，傷冷蓄熱，血澇氣滯，水積墮傷，與失志作勞，種種腰疼疊見而層出矣。」[07]

因此，有關腰痛病因與病機的歷代論述，可歸納為附圖一。而腰痛的辨證治療中，雖有外感六淫及五臟內傷之差別，但就以上關於骨質疏鬆症的論述，可以明白，「腎虛」，「腰痛」，應是治療骨質疏鬆症的重要參考資料。故就歷來有關腰痛的重要文獻建立於附錄一，並就腎虛腰痛的方劑整理後，可得常用方劑 272 方。

最後，就常用方劑中的用藥頻率與藥性種類，作一研究，以期對常用的藥物有所了解與掌握，希望藉此明白歷代醫家用藥的經驗，並據此選出較為重要的參考方劑，以作為治療骨質疏鬆症時的運用。

結果，可得治腎虛腰痛用藥約 205 種，其中以杜仲、肉桂、牛膝、當歸、破故紙、肉蓯蓉、地黃、山藥與菟絲子等最為常用。見表二。

(表二)腎虛腰痛常用方劑用藥頻率分析

杜仲	124	桂心	63	**肉桂**	19	牛膝	61	當歸	52	破故紙	50	茯苓	50	甘草	44
肉蓯蓉	44	乾地黃	40	**熟地**	25	**地黃**	6	山藥	36	菟絲子	36	革薢	36	防風	35
胡桃肉	34	附子	33	五味子	32	續斷	31	芎藭	30	山茱萸	28	巴戟天	26	乾薑	25
澤瀉	24	鹿茸	24	**鹿角**	11	**鹿膠**	6	**麋茸**	7	**鹿角霜**	4	羊腎	22	**羊脊骨**	2
茴香	23	白朮	23	人參	23	石斛	22	黃蘗	21	細辛	21	芍藥	21	**羊肉**	1
牡丹皮	19	補骨脂	18	枸杞	18	遠志	16	桑寄生	15	知母	15	秦艽	14	獨活	12
黃耆	13	龜板	12	**龜膠**	2	天雄	12	**川烏**	2	**草烏頭**	2	**烏頭**	6	地骨皮	11
豬腰子	12	**豬脊髓**	6	羌活	10	杏仁	10	桃仁	10	青鹽	10	蛇床子	10	麥門冬	8
生薑	8	大棗	7	五加皮	7	虎骨	7	蜀椒	7	木香	7	丹參	7	茯神	7
赤石脂	7	天門冬	6	柏子仁	6	沒藥	6	木瓜	6	橘核	6	胡盧巴	6	側柏葉	6
狗脊	5	骨碎補	5	縮砂仁	5	乳香	5	延胡索	5	菖蒲	5	檳榔	5	阿膠	5
大黃	5	薏苡仁	5	紫苑	4	磁石	4	栝樓根	4	黃芩	4	海桐皮	4	桔梗	4
半夏	4	石龍芮	4	威靈仙	3	甘遂	3	桑白皮	3	巨勝子	3	沉香	3	蒼朮	3
龍骨	3	栗子	3	陳皮	3	石韋	3	川楝肉	3	乾漆	3	黑牽牛	3	防己	3
韭子	2	丁香	2	菴閭子	2	麻黃	2	酸棗仁	2	草果	2	大豆卷	2	地膚子	2
礬石	2	石南	2	沙蒺藜	2	硫黃	2	烏藥葉	2	秋石	2	自然銅	2	安息香	2
菊花	2	白斂	2	玄參	2	五靈脂	2	厚朴	2	麻仁	2	鐘乳粉	2	車前子	2
木蘼子	2	白石英	2	覆盆子	2	蔓荊子	1	白蒺藜	1	萎蕤	1	地龍	1	天麻	1
巴豆	1	仙朮	1	紫石英	1	牛髓	1	黑狗腎	1	僵蠶	1	荊實	1	地黃花	1
全蠍	1	漏蘆	1	芫花	1	白附子	1	牡荊子	1	茵陳	1	御米子	1	花粉	1
石膏	1	前胡	1	大豆	1	何首烏	1	女貞皮	1	土茯苓	1	桂枝	1	夏枯草	1
紅花	1	地膚子	1	天南星	1	雄黃	1	朝腦	1	麝香	1	陽起石	1	紫河車	1
山竽	1	食鹽	1	木通	1	鱉甲	1	香附	1	連翹	1	花椒	1	牡蠣	1
白芷	1	白馬莖	1	木蘭	1	功勞葉	1	赤芍藥	1	葛根	1	棘刺	1	藿香	1
禹餘糧	1	黃連	1	女萎	1	石長生	1	白牽牛	1	五倍子	1	童便	1	青皮	1
仙茅	1	牡蒙	1	龍膽	1	牡荊子	1	烏麻子	1						

腎虛腰痛常用方劑 272 方

1 杜仲酒　治腎脈逆小於寸口，膀胱虛寒，腰痛　中動，通四時用之。

乾薑，一作地黃　杜仲各四兩， 革薢， 羌活， 天雄， 蜀椒， 桂心， 芎藭， 防風， 秦艽， 烏頭， 細辛，各三兩， 五加皮， 石斛各五兩， 花粉， 桔梗， 地骨皮，續斷， 甘草各一兩， 右十九味父咀， 以酒四斗漬四宿， 初服五合， 加至七八合，日再，通治五種腰痛。

2 又方　治前證。

桑寄生， 牡丹皮， 鹿茸， 桂心，

四味各等分，治下篩酒服方寸匕，日三。

3 又方　治腎虛腰痛

萆薢， 白朮， 桂心各三分， 牡丹皮三分。

右四味，治下篩酒服方寸匕，日三，亦可作湯服之。

4 又方　治前證

附子二分　桂心　牡丹皮各一兩

右三味，治下篩酒服一刀圭，日再，甚驗.

5 腎著散　治腎虛腰痛

杜仲　桂心各三兩　白朮炒　茯苓各四兩　甘草　澤瀉　牛膝

乾薑各三兩

右八味,治下篩為粗散一服三方寸匕,酒一升煮五六沸,去滓，頓服，日再.

6 又方　治腰疼不得立

甘遂　桂心一作附子　杜仲　人參各二兩

右四味，治下篩以方寸匕，內羊腎中炙令熟，食之.

7 又方　治腰痛

萆薢　杜仲　枸杞根各一斤

右三味父咀，好酒三斗漬之，內罌中密封頭於銅器中煮一日，服之無節度取醉.

8 丹參丸　治腰痛並冷痹

桂仲　丹參　牛膝　續斷各三兩　桂心　乾薑各二兩

右六味為末蜜丸，如梧子大，每服二十丸，日再夜一.

9 萬靈丸河間下同　治腎臟一切耳鳴　腰疼　筋骨痛

赤芍藥　五靈脂　防風　草烏頭炮各二兩　黃耆　細辛　海桐皮　茵陳　地龍　骨碎補　巨勝子　何首烏　蔓荊子　白附子　川烏頭　牛膝各八錢　黑狗腎二兩　仙朮一兩　青皮　御米子炒各二錢　芫花炒三錢　黑牽牛半兩

右為末酒麵糊為丸,如桐子大，每服十丸至二十丸，溫酒下，空心食前服.

10 加味龍虎散醫學入門下同　能養腎氣，治積聚癥瘕，內傷生冷，外中風寒，腰腳膝脛曲折攣急，筋骨疼痛，經年不能步履者，如神。

蒼朮一兩　草烏　熟附子各二錢　全蠍五錢　天麻三錢

右為末，每一錢淋黑豆酒調服

11 三才封髓丹　降心火，益腎水，腎陰虛致腰痛者宜之

麥門冬 熟地　人參各半兩　黃蘗炒三兩　甘草炙七錢半　縮砂仁一兩半

右為細末，米糊和丸，梧子大，每服五十丸，用蒺蓉半兩作片,酒浸一宿.次日煎至三五沸去渣送下，飯前臨臥空心服。

12 六味地黃丸　治腎陽虛乏腰痛

熟地黃八兩　牡丹皮　白茯苓　澤瀉各三兩　山茱萸　山藥各四兩
右為細末，　煉蜜丸，　梧子大，　空心酒溫服五十丸，加五味子，肉桂，熟附子各一兩，名腎氣丸.

13 滋腎丸　治治腎陰不足腰痛
黃蘗酒洗焙　知母酒洗焙各二兩　肉桂二錢
右為末，熟水丸，如雞豆大，每服百丸，加至二百丸，百沸湯下，空心服.

14 腰痛方　腰痛脈大者，腎虛也，宜此.
杜仲　龜板　黃蘗　知母　枸杞　五味各等分
右為末，豬脊髓為丸.

15 又方　治五般腰痛
胡桃肉五箇　去皮研為膏　五靈脂　蕳蘚炒　黑牽牛炒 白牽牛炒各三錢　狗脊半兩微炒　沒藥三十文　巴豆五粒，用濕紙裹煨，取肉去油
右件為末，將前胡桃膏和入，酢糊丸，如桐子大，每服十五丸，風腰疼，豆淋無灰酒下，氣腰疼煨蔥白酒下，瘀血腰痛，當歸酒下，打撲腰疼蘇木酒下

16 益腎丸儒門事親　一名煨腎散，治閃挫腰痛，水濕停蓄作痛
甘遂為末三錢
以豬腰子批開，用鹽椒醃去水摻藥三錢於內，荷葉包，文武火燒熟，細嚼酒送下.

17 屠尚書方古今醫鑑下同　治腰痛
破故紙 巴戟天淨　胡盧巴　當歸各五錢　杜仲酒炒一兩　桃仁四十九箇
右剉一劑，酒煎入乳香，沒藥各三錢調熱服

18 蕳蘚丸　治腎損骨痿，不能起於床，腰背腿皆痛
蕳蘚　杜仲炒去絲　蒞蓉　菟絲子酒浸
右等分細末，豬腰子搗爛丸，桐子大，每服五十丸止七十丸，空心溫酒下

19 沉香丸　治腎臟風虛冷滯腰間久痛，連腿膝麻痹，或時疼痛，乏力，羸瘦
沉香　桂心　蕳蘚　懷乾地黃　牛膝　羌活　白茯苓　海桐皮 杜仲去粗皮炙黃　石斛去根　檳榔　漏蘆各三分　芎窮　木香　當歸微炒　白朮　防風各半兩　附子炮去皮臍　補骨脂微炒各一兩
右為細末，煉蜜和搗三四千杵，丸如梧桐子大，每服三十丸，空心用溫酒送下，晚間照前再服.

20 當歸地黃飲　治腎虛腰膝疼痛等證
山茱萸肉一錢　當歸二三錢　熟地三五錢　山藥　杜仲各二錢
牛膝一錢半　炙甘草八分
水二鍾，煎八分，食遠服

21 左歸丸　治腎虛腰痛，真陰不足，壯水之主，以培左腎之元陰而精血自充矣。

大懷熟地八兩　山藥炒　枸杞子　山茱萸肉　菟絲製　鹿膠炒珠　龜膠炒珠各四兩，無火者不用　川牛膝酒洗蒸熟三兩，精滑者不用

右先將熟地蒸爛杵膏，加煉丸桐子大，每食前用滾湯或淡鹽湯送下百餘丸。

22 右歸丸　治腎虛腰痛，真陽不足，益火之原以培右腎之元陽而神氣自強矣。

大懷熟地八兩　山藥微炒　山茱萸肉微炒　枸杞子微炒　鹿角膠炒珠　菟絲子製　杜仲薑汁炒各四兩　當歸三兩，便溏勿用

肉桂二兩，漸可加至四兩　製附子二兩，漸可加至五六兩

右丸法如前或丸如彈子大，每嚼服二三丸，以滾白湯送下，其效尤速。

23 滋陰八味丸　治陰虛火盛，下焦濕熱，腰疼，變湯名滋陰八味煎。

山藥　山萸肉各四兩　丹皮　白茯苓　澤瀉　黃蘗鹽水炒

知母鹽水炒各三兩　熟地八兩蒸

右加煉蜜搗丸，梧桐子大，或空心或午前用滾白湯，或淡鹽湯送下百餘丸。

24 獨活寄生湯衛生寶鑑　治腎氣虛弱，冷臥濕地，腰腿拘急，筋骨攣痛，當風取涼過度，風邪流入腳膝為偏枯冷痹，緩弱疼痛，或腰痛牽引腳重，行步艱難.

獨活　桑寄生，如無以川續斷代　杜仲去皮切炒去絲　牛膝　細辛　秦艽　白茯苓　桂心　防風　芎藭　人參各一錢半　甘草　當歸　芍藥　乾地黃各一錢

水二大盞　生薑五片　同煎至七分　食前服

25 三仙丹和劑局方　治前證

川烏一兩生去皮，剉塊，用鹽半兩，同炒黃色去鹽

茴香淨稱三兩，炒令香透

蒼朮二兩，米泔浸一宿刮去皮，切碎，以蔥白一握同炒黃色去蔥

右為末，酒煮，麵糊丸，如梧桐子大，每服二十丸，空心溫酒鹽湯任下.

26 牛膝酒　治前證

生地黃十兩 牛膝　羌活　地骨皮　五加皮　川芎　薏苡仁　甘草各一兩　海桐皮二兩

右剉，以絹袋裹入好酒二斗，浸二七日，夏三五宿，每服一杯，日三四次，令酒氣不絕為佳. 一方入杜仲一兩，炒斷絲.

27 摩腰膏丹溪心法　治老人腰痛

附子尖　烏頭尖　南星各二錢半　乾薑一錢　麝香大者五粒，小則加之　硃砂　雄黃　樟腦　丁香各一錢半

右為末，蜜丸如龍眼大，每服一丸，用生薑汁化開，如厚粥，火上煮熱，放掌上摩腰中，候藥盡貼腰上，即烘綿衣縛定腰熱如火，間二日用一丸.

28 青娥丸直指方　治腎虛腰痛，益精助陽，烏鬚壯腳.

杜仲去粗皮剉，豆大，用生薑二兩半擦醃炒乾　破故紙各四兩炒香

右為末，用胡桃肉三十箇，研膏入少熟蜜，丸如桐子大，每服五十丸，調氣散食前下.

29 補骨脂丸奇效良方下同　治腰腳疼痛不止

補骨脂微炒　牛膝去苗各三錢　骨碎補一兩　桂心一兩半　檳榔　安息香二兩　入胡桃仁搗熟

右為細末，煉蜜入安息香和搗千餘杵，丸如梧子大，每服十丸至二十丸，空心溫酒下.

30 百倍丸　治男婦腰膝疼痛，筋脈拘急.

敗龜板　虎骨二味各酢浸一宿，蘸酢炙令黃　蒺藜　牛膝酒浸一宿　乳香另研　沒藥另研　木鼈子去殼　骨碎補去毛　自然銅酢淬七次　破故紙炒各等分

右為細末，以浸蒺藜，牛膝酒煮，麵糊和丸，如梧桐子大，每服三十丸，食前溫酒下

31 麋茸丸本事方　治腎虛腰痛，不能轉側

麋茸　鹿茸亦可　菟絲子末各一兩　舶上茴香半兩

右為末，以羊腎二對用酒浸煮爛，去膜研如泥，和丸如桐子大，陰乾如羊腎,入酒糊佐之，每服三五，丸溫酒或鹽湯下.

32 補陰丸丹溪心法　治陰虛腰痛

龜板酒炙　黃蘗酒炒　知母　側柏葉　枸杞　五味子　杜仲薑汁炒去絲　縮砂仁各等分　甘草減半

右為末，豬脊髓加地黃膏為丸

33 橘香丸奇效良方下同　治腰痛

橘核炒　破故紙炒　胡盧巴炒　菴閭子炒　茴香炒　附子炮各等分

右為細末酒煮，麵糊和丸，如梧子大，每服三四十丸，食前用鹽湯送下.

34 又方　治腰痛

杜仲　肉蒺藜　破故紙　人參　當歸　秋石　川巴戟　鹿角霜各等分

右為末，用豬腰子一箇洗淨血水，淡鹽浥過，劈開兩半，勿令斷，中間細花開用前藥摻入，另用稀絹一塊包裹，線縛定，外用小糖罐入酒少許，罐上用紙封固，毋令走泄藥氣，煮腰子候熟取食之，飲醇酒三五杯立愈.

35 立安丸　治五種腰痛，常服補煖腎經，壯健腰腳.

破故紙　乾木瓜　杜仲去皮薑炒去絲　續斷　牛膝酒浸各一兩 萆薢二兩

右為細末，煉蜜丸，如梧桐子大，每服五十丸，空心用溫酒或鹽湯送下.

36 二至丸　治腎氣虛損，腰痛，不可屈伸.

附子炮去皮臍　桂心　杜仲去皮剉炒去絲　補骨脂炒各一兩　鹿角鎊各

二兩　鹿茸酒炙　青鹽另研各半兩

右為細末，酒煮糊和丸，和梧桐子大，每服七十丸，空心用胡桃肉細嚼用鹽湯或鹽酒送下，如惡熱藥者，去附子加肉蓯蓉一兩.

37 神應丸　治腎經不足，風冷乘之，腰痛如折，牽引背膂，俛仰或勞役，傷於腎或寢濕地，或墜墮傷損，風寒客搏皆令腰痛.

威靈仙　桂心　當歸各二兩

右為細末，酒煮麵糊丸，梧子大，每服二三十丸，食前用溫酒或茴香湯下，婦人桂心湯下

38 立安散　專治腰痛

杜仲炒　橘核炒取仁

右等分為細末，每服二錢，不拘時用鹽酒調服.

39 補骨脂丸　治腰痛不可忍

補骨脂二兩酒浸一宿　用麩炒為末　杏仁湯泡去皮尖研

桃仁泡去皮尖研各一兩

右和勻，以浸藥酒，煮麵糊和丸，如梧桐子大，每服五十丸，針心鹽湯或鹽酒下.

40 虎骨散奇效良方　治腰胯連腳膝，曉夜疼痛

虎脛骨酥炙　敗龜板酥炙　當歸　川芎藭　萆薢　牛膝　桂心

羌活各一兩

右為細末，每服二錢，空心溫酒調下.

41 加味青娥丸古今醫鑑下同　治風寒血氣相搏，腎腰為痛.

破故紙芝麻同炒變色，去芝麻　杜仲各六兩薑汁浸炒　胡桃肉　沉香　乳香　沒藥各三兩

右為末，以肉蓯蓉六兩各酒浸成膏，和藥搗千杵，丸如梧子大，溫酒或鹽湯下五七十丸.

42 壯本丹　治腎虛腰痛甚炒

杜仲酒炒　破故紙鹽水炒　茴香炒各一兩　肉蓯蓉酒洗　巴戟酒浸

青鹽各五錢

右為末，將豬腰子分開入藥在內縫住，紙包煨熟，每一箇作一服，以黃酒送下.

43 局方安腎丸醫學入門　治腎虛腰痛，下元虛冷，小便滑數.

桃仁　白蒺藜　巴戟　肉蓯蓉　山藥　石斛　破故紙　白茯苓　萆薢　白朮各二兩四錢　川烏炮　肉桂各一兩三錢

右為末，蜜丸梧子大，空心酒下五七十丸.

44 補髓丹東垣十書　治腎虛腰痛

鹿茸一兩　破故紙以芝麻二兩半同炒，去芝麻　杜仲薑汁炒五兩　沒藥五錢

右為末，胡桃肉十五箇，搗膏入麵少許，酒煮為糊，作丸，梧子大，空心鹽湯下百丸.

45 九味安腎丸三因方下同　治腎虛腰痛，目眩，耳聾，面黑瘦

胡盧巴　破故紙炒　川楝肉　茴香　續斷各一兩半　桃仁　杏仁　山藥　白茯苓各一兩

右為末，蜜丸，梧子大，空心鹽湯下五七十丸.

46 杜仲丸醫學入門　治腎虛腫痛，動止軟弱，脈大虛，疼不已.

杜仲薑汁炒　五倍子　枸杞子　敗龜板酥炙　黃蘗　知母并鹽水炒　當歸　白芍藥　黃蓍　破故紙炒各一兩

右為末，煉蜜入豬髓和丸，梧子大，空心鹽湯吞下八十丸，或百丸.

47 補腎湯古今醫鑑　治腎虛腰痛

破故紙炒　茴香鹽酒炒　延胡索　牛膝酒洗　當歸酒洗　杜仲酒炒　黃蘗　知母並鹽酒炒各一錢

右作一貼，薑三片，水煎空心服.

48 腎虛腰痛　用破故紙一兩炒為末，溫酒服三錢神妙，或加木香一錢。經驗方。

49 虛寒腰痛　鹿茸去毛，酥炙微黃，附子炮去皮臍各二兩，鹽花三分為末，棗肉和丸，梧子大，每服三十丸，空心溫酒下。

腰膝疼痛或頑麻無力　菟絲子洗一兩，牛膝一兩，同入銀器內酒浸一寸五分暴為末，將原酒煮糊丸，梧子大，每空心酒服二三十丸。經驗方。

50 腎虛腰痛　杜仲為末，每旦以溫酒服二錢。三因方。

51 腰痛虛寒　糯米二升炒熟，袋盛拴靠痛處，內以八角茴香研酒服。談埜翁試驗方。

52 粟子粥　補腎氣，益腰腳。

53 女貞皮酒　治風虛補腰膝女貞皮切片，浸酒煮飲之。

54 薏苡仁酒　去風濕，強筋骨，壯腰膝，健脾胃，用絕好薏似仁粉同麴米釀酒，或袋盛煮酒飲。

55 仙茅酒　治精氣虛寒，陽痿膝弱腰痛痹緩諸虛之病，用仙茅九蒸九曬浸酒飲。

56 羊羔酒　大補元氣，健脾胃，益腰腎，宣和化成殿真方，用米一石如常浸漿，嫩肥羊肉七斤，麴十四兩，杏仁一斤，同煮爛連汁拌末，入木香一兩同釀，勿犯水，十日熟，極甘滑。一法羊肉五斤，蒸爛酒浸一宿，入消梨七箇，同搗取汁，和麴米釀酒飲之。

57 腎虛腰痛　用豬腰子一枚，切片，以椒鹽醃，去腥水，入杜仲末三錢在內，荷葉包煨食之，酒下。本草權度。

58 思仙散　用八角茴香，杜仲各炒研三錢，木香一錢，水一鍾，酒半鍾煎服。活人心鏡。

59 腰痛不止　絲瓜根燒存性為末，每溫酒服二錢，神效甚便。鄧筆峰雜興。

60 腎虛腰痛　用杜仲去皮炙黃一大斤， 分作十劑，每夜取一劑，以水一大升浸至五更，煎三分減一取汁，以羊腎三四枚切下，再煮三五沸，如作羹法和以椒鹽空腹頓服。聖惠方入薤白七莖。簏中方加五味子半斤。海上方。

61 虛寒腰痛　用羊頭頭蹄一具，草果四枚，桂一兩，薑半斤，哈昔泥一豆許，胡椒煮食。

62 腎虛腰痛　用羊腎去膜，陰乾為末酒服二方寸匕日一。千金方。

63 腎虛腰痛　用羊脊骨一具槌碎煮，和蒜薤食，飲少酒妙。心鏡。

64 又方　用羊脊骨一具槌碎，肉蓯蓉一兩，草果五枚，水煮汁，下蔥醬作羹食。正要。

65 腰腳不隨，攣急冷痛　取虎脛骨五六寸，刮去肉膜，塗酥炙黃搗細，絹袋盛之，以瓶盛酒一斗浸之，煻火微溫，七日後任情飲之，當微利便效也。

66 又方，虎腰脊骨一具，前兩腳全骨一具，並於石上以斧搥碎，安鐵床上，文炭火炙，待脂出則投無灰濃酒中密封，春夏七日，秋冬三日任性日飲三度。患十年以上者，不過三劑七年以下者，一劑必瘥。崔元亮海上方。

67 腎虛腰痛　如錐刺不能動搖，鹿角屑三兩炒黃，研末，空心溫酒服方寸匕，日三。肘後方。

68 腰痛　磁石火煆酢淬九次為末，水飛作丸，服或入補腎藥皆佳；腎虛腰不利宜用。本草下同。

69 又方　菟絲末二兩，杜仲蜜炙末一兩，山藥末酒煮為糊，作丸，酒下五七十丸，名固陽丹。

70 腎虛腰痛　童便二盞，好酒一盞，豬腰子一對，盛磁缸黃泥封口，日晚以慢火養熟，至中夜，待五更初以火溫之，發瓶飲酒食腰子。此以血養血，絕勝金石草木之藥。入門下同。

71 虛損腰痛　取胡桃肉和杜仲、茴香浸酒空心服。

72 治腎氣虛寒，陰痿，腰脊痛，身重緩弱，言音混濁，陽氣頓絕方

生乾地黃五斤 蓯蓉　白朮　巴戟天　麥門冬　茯苓　甘草　牛膝

五味子　杜仲各八兩　 車前子　乾薑各五兩

上十二味治下篩，食後酒服方寸乙，曰三服。

73 治虛勞少精方

鹿角末，白蜜和，為丸如梧子大。每服七丸，日三，十日大效。

74 韭子丸　治房室過度，精洩自出不禁，腰背不得屈伸，食不生肌，兩腳苦弱方。

韭子一升　甘草　桂心　紫石英　禹餘糧　遠志　山茱萸　當歸　天雄　紫苑　薯蕷　天門冬　細辛　茯苓　　菖蒲　僵蠶　人參　杜仲　白朮　乾薑　芎藭　附子　石斛各一兩半　蒐蕘　黃耆　菟絲子　乾地黃　蛇床子各二兩　乾漆四兩　牛髓四兩　　大棗五十枚

上三十一味末之，牛髓合白蜜棗膏合搗三千杵，空腹服如梧子大十五丸，日再，可加至二十丸。

75 治腎脈逆小於寸口，膀胱虛寒，腰痛，胸中動，通四時用之，杜仲酒方

杜仲　乾薑各四兩，一云乾地黃　蕇蘚　羌活　天雄　蜀椒　桂心　芍葵　防風　秦艽　烏頭　細辛各三兩　五加皮　石斛各五兩　續斷　栝樓根　地骨皮　桔梗　甘草各一兩

上十九味父咀，以酒四斗漬四宿，初服五合，加至七八合下，日再。通治五種腰痛。

76 又方　桑寄生　牡丹皮　鹿茸　桂心

上四味等分，治下篩，酒服方寸匕，日三。

77 又方　單服鹿茸與角，亦愈。

78 治腎虛腰痛方

牡丹皮二分　蕇蘚　桂心　白朮各三分

上四味治下篩，酒服一刀圭，日再，亦可作湯服，甚良。

79 又方　牡丹皮　桂心各一兩　附子二分

上三味治下篩，酒服一刀圭，日再，甚驗。

80 杜仲丸　補之方。

杜仲二兩　石斛二分　乾地黃　乾薑各三分

上四味末之，蜜丸如梧子。酒服二十丸，日再。

81 治腰痛方

蕇蘚　　杜仲　枸杞根各一斤

上三味父咀，好酒三斗漬之，納罌中密封頭，於銅器中煮一日，服之無節度，取醉。腰背痛者，皆是腎氣虛弱，臥冷濕當風所得也，不時速治，喜流入腳膝，或為偏枯冷痹，緩弱疼重，若有腰痛攣腳重痹，急宜服獨活寄生湯　　方在第八卷中。

82 治腰背痛，獨活寄生湯，夫腰背痛者，皆猶腎氣虛弱，臥冷濕地，當風所得也。不時速治。喜流入腳膝，為偏枯冷痹，緩弱疼重，或腰痛攣腳重痹，宜服此方。

獨活三兩　寄生古今錄驗用續斷　杜仲　牛膝　細辛　秦艽　茯苓　桂心　防風　芎藭　人參　甘草　當歸　芍藥　乾地黃各二兩

右十五味父咀，以水一斗，煮取三升，分三服。溫身勿冷也。喜虛下利者，

除乾地黃，服湯，取蒴藋葉火燎厚安席上，及熱眠上，冷復燎之。冬月取根，春取莖熬臥之佳。其餘薄熨不及蒴藋蒸也。諸處風濕亦用此法。新產竟便患腹痛不得轉動，及腰腳攣痛不得屈伸痹弱者，宜服此湯。除風消血也。肘後有附子一枚大者，無寄生，人參，甘草，當歸。

83 治腰脊苦痛不遂方

大豆三斗，熬一斗，蒸一斗，酒六斗，甕一口，蒸令極熱，豆亦熱，納甕中封閉口，秋冬二七日，於甕下作孔出取，服五合，日夜二三服之。

84 又方

地黃花末，酒服方寸匕，日三。

85 又方

鹿角去上皮取白者，熬令黃，末之，酒服方寸匕，日三。特禁生魚，餘不禁。新者良，陳者不任服，角心中黃處亦不中服，大神良。

86 又方

羊腎作末，酒服二方寸匕，日三。

87 治虛勞損羸云，逆短氣，四肢煩疼，腰背相引痛，耳鳴，面黧黑，骨間熱，小便赤黃，心悸目眩，諸虛云，腎瀝湯方

羊腎一具　桂心一兩　人參　澤瀉　甘草　五味子　防風　芎藭　黃耆　地骨皮　當歸各二兩　茯苓　玄參　芍藥　生薑各四兩　磁石五兩

上十六味父咀，以水一斗五升先煮腎，取一斗，去腎入藥，煎取三升，分三服。可常服之。《廣濟方》治虛勞百病者，無人參甘草芎藭當歸芍藥生薑玄參，有蒞蓉三兩、牛膝五加皮各二兩。胡洽治大虛傷損，夢寤驚悸，上氣肩息，腎中風虛，小腹裡急引腰脊，四肢常苦寒冷，大小便澀利無常，或赤或白，足微腫，或昏僻善忘者，無澤瀉防風黃耆玄參磁石地骨，有黃芩一兩、麥門冬乾地黃遠志各三兩、大棗二十枚。崔氏治腎臟虛勞所傷，補益者，無芎藭玄參磁石地骨，有黃芩遠志各二兩、乾地黃三兩、麥門冬四兩、大棗二十枚。治五勞六極八風十二痺，補諸不足者，無澤瀉甘草五味子防風芍藥生薑玄參地骨，有附子牡丹皮各一兩、乾地黃一兩半，牡荊子菖蒲桑螵蛸各二兩。《經心錄》治腎氣不足，耳無所聞者，無澤瀉甘草五味子防風黃耆芍藥生薑玄參地骨，有附子牡丹皮牡荊子各一兩、乾地黃三兩、大棗十五枚，名腎湯。《近效方》除風下氣，強腰腳，明耳目，除痰飲，理榮衛，永不染時疾，諸風著，無當歸芍藥磁石，有獨活牛膝各一兩半、麥門冬二兩、丹參五兩為煮散，都分二十四點，每貼入生薑一分、杏仁十四枚，水三升煮取一升。

88 又方　羚羊腎一具，切，去脂，以水一斗六升煮取一斗三升　大棗二十枚　桑白皮六兩　黃耆　五味子　蒞蓉　防風　秦艽　澤瀉　巴戟天　人參

桂心　薯蕷　丹參　遠志　茯苓　細辛　牛膝各三兩　石斛　生薑各五兩　杜仲 磁石八兩

上二十二味父咀，納腎汁中，煮取三升，分三服，相去如人行五里，再服。

89 增損腎瀝湯　治大虛不足，小便數，噓吸，焦 K8 引飲，膀胱滿急，每年三伏中常服此三劑，於方中商量用之。

羊腎一具　人參　石斛　麥門冬　澤瀉　乾地黃　栝樓根　地骨皮各四兩　遠志　生薑　甘草　當歸　桂心　五味子　桑白皮一作桑寄生　茯苓各二兩　大棗三十枚

右十七味父咀，以水一斗五升先煮腎，取一斗二升，去腎內藥，煮取三升，去滓，分三服。《小品方》無石斛栝樓地骨桑皮茯苓，有芎藭黃蓮龍骨各二兩、螵蛸二十枚。又治腎氣不足，消渴引飲，小便過多，腰背疼痛者，無石斛栝樓地骨桑白皮甘草，有芎藭二兩，黃芩芍藥各一兩，桑螵蛸二十枚，雞肫胵黃皮一兩。崔氏治臟損虛勞，李子豫增損者，無石斛栝樓地骨桑白皮・有黃耆黃芩芍藥防風各二兩。

90 內補散　治男子五勞六絕。其心傷者，令人善驚，妄怒無常;其脾傷者，令人腹滿喜噎，食竟欲臥，面目痿黃；其肺傷者，令人少精，腰背痛，四肢厥逆;其肝傷者，令人少血，面黑;其腎傷者，有積聚，少腹腰背滿痺，咳唾，小便難。六絕之為病，皆起於大勞脈虛，外受風邪，內受寒熱，令人手足疼痛，膝以下冷，腹中雷鳴，時時洩痢，或閉或痢，面目腫，心下憒憒，不欲語，僧聞人聲方。

乾地黃五分　巴戟天半兩　甘草　麥門冬　人參　蒐蓉　石斛　五味子　桂心　茯苓　附子各一兩半　菟絲子　山茱萸各五分　遠志半兩　地麥五分

上十五味治下篩，酒服方寸匕，日三，加至三七，無所禁。

91 腎瀝散　治虛勞百病方。

羚羊腎一具各，陰乾　茯苓一兩半　五味子　甘草　桂心　巴戟天　石龍芮　牛膝　山茱萸　防風　乾薑　細辛各一兩　人參　石斛　丹參　蒐蓉　鐘乳粉　附子　菟絲子各五分　乾地黃二兩

上二十味治下篩，令鐘乳粉和攪，更篩令勻，平旦清酒服方寸匕，稍加至二七，日再。

92 腎瀝散　治男子五勞七傷，八風十二痺，無有冬夏，悲憂憔悴，凡是病皆須服之方。

羊腎一具，陰乾　厚朴　五味子　女萎　細辛　芍藥　石斛　白斂　茯苓　乾漆　礬石　龍膽　桂心　芎藭　蒐蓉　蜀椒　白朮　牡荊子　菊花　續斷　遠志　人參　黃耆　巴戟天　澤瀉　蕈蘚　石龍芮　黃芩　山茱

萸各一兩　乾薑　附子　防風　菖蒲　牛膝各一兩半　桔梗二兩半　薯蕷　秦艽各二兩

上三十七味治下篩，酒服方寸匕，日三。忌房室。

93 薯蕷散　補丈夫一切病，不能具述方。

薯蕷　牛膝　菟絲子各一兩　蓯蓉一兩　巴戟天　杜仲　續斷各一兩，一方用遠志　五味子二分　荊實一兩，一方用枸杞子　山茱萸一分，一方用防風　茯苓一兩，一方用茯神　蛇床仁二分

上十二味治下篩，酒服方寸匕，日二夜一。惟禁醋蒜，自外無忌。服後五夜知覺，十夜力生，十五夜力壯如盛年，二十夜力倍。若多忘，加遠志茯苓;體澀，加柏子仁，服三兩劑，益肌肉。亦可丸，一服三十丸，日二夜一，以頭面身體暖為度。其藥和平不熱，調五臟，久服健力不可當，婦人服者，面生五色。

94 治五勞六極七傷，虛損方

蓯蓉　續斷　天雄　陽起石　白龍骨各七分　五味子　蛇床子　乾地黃　牡蠣　桑寄生　天門冬　白石英各二兩　車前子　地膚子　韭子　菟絲子各五合　地骨皮

上十七味治下篩，酒服方寸匕，日三服。

95 五補丸　治腎氣虛損，五勞七傷，腰腳酸疼，肢節苦痛，目暗 B6B6，心中喜怒，恍惚不定，夜臥多夢，覺則口乾，食不得味，心常不樂，多有恚怒，房室不舉，心腹脹滿，四體疼痺，口吐酸水，小腹冷氣，尿有餘瀝，大便不利，方悉主之，久服延年不老，四時勿絕，一年萬病除愈方。

人參　五加皮　五味子　天雄　牛膝　防風　遠志　石斛　薯蕷　狗脊自各四分　蓯蓉　乾地黃各十二分　巴戟天六分　茯苓　菟絲子各五分　覆盆子　石龍芮各八分　蕈薾　石南　蛇床子　白朮各二分　天門冬七分　杜仲六分　鹿茸十五分

上二十四味末之，蜜丸如梧子。酒服十九，日三。有風，加天雄芎藭當歸黃耆五加皮石南茯神獨活柏子仁白朮各三分;有氣，加厚朴積實橘皮各三分;冷，加乾薑桂心吳茱萸附子細辛蜀椒各三分;洩精，加韭子白龍骨牡蠣鹿茸各三分;洩痢，加赤石脂龍骨黃連烏梅肉各三分。春依方服，夏加地黃五分、黃芩三分、麥門冬四分，冷則去此，加乾薑桂心蜀椒各三分。若不熱不寒，亦不須增損，直爾服之。三劑以上，即覺庶事悉佳。慎醋蒜鱠陳臭大冷醉吐，自外百無所慎，稍加至三十丸，不得增，常以此為度。

96 治諸虛勞百損，無比薯蕷丸方

薯蕷二兩　蓯蓉四兩　五味子六兩　菟絲子　杜仲各三兩　牛膝　澤瀉　乾地黃　山茱萸　茯神一作茯苓　巴戟天　赤石脂各一兩

上十二味末之，蜜丸如梧子。食前以酒服二十丸至三十丸，日再。無所忌，惟禁醋蒜陳臭之物。服之七日後令人健，四體潤澤，唇口赤，手足暖，面有光悅，消食，身體安和，音聲清明，是其驗也。十日後長肌肉，其藥通中， 入腦鼻必酸疼，勿怪。若求大肥，加燉煌，石膏二兩;失性健忘，加遠志一兩;體少潤澤，加柏子仁一兩。《古今錄驗》有白馬莖二兩，共十六味，治丈夫五勞七傷，頭痛目眩，手足逆冷，或煩熱有時・或冷痺各定，腰髖不隨，食雖多不生肌肉，或少食而脹滿，體澀無光澤，陽氣衰絕，陰氣不行。此藥能補十二經脈，起陰陽通內制外，安魂定魄，開三焦，破積氣，厚腸胃，銷五痞邪氣，除心內伏熱，強筋練骨各，輕身明目，除風去冷，無所不治，補益處廣・常須服餌為佳。七十老人服之尚有非常力，況少者乎。

97 大薯蕷丸　主男子女人虛損傷絕，頭目眩，骨節煩痛，飲食微少，羸瘦百病方。

薯蕷　人參　澤瀉　附子各八分《古今錄》作茯苓　黃芩　天門冬　當歸各十分　枯梗　乾薑　桂心各四分　乾地黃十分　白朮　芍藥　白斂《古今錄》作防風　石膏　前胡各三分　乾漆　杏仁　阿膠各二分　五味子十六分　大豆卷五分，《古今錄》作黃耆　甘草二十分　大棗一百枚　大黃六分

上二十四味末之，蜜和棗膏搗三千杵，丸如梧子。酒服五丸，日三，漸增至十丸。張仲景無附子黃芩石膏乾漆五味子大黃，有神曲十分、芎藭防風各六分、茯苓三分，丸如彈丸，各服一丸，每服一丸，以一百丸為劑。

98 腎氣丸　治虛勞，腎氣不足，腰痛陰寒，小便數，囊冷濕，尿有餘瀝，精自出，陰痿不起，忽忽悲喜方。

乾地黃八分　蒺藜六分　麥門冬　遠志　防風　乾薑　牛膝　地骨皮　萎蕤　薯蕷　石斛　細辛　甘草　附子　桂心　茯苓　山茱萸各四分　鐘乳粉十分　羚羊腎一具

上十九味末之，蜜丸。以酒服如梧子十五丸，日三，稍加至三十丸。《古今錄驗》無遠志防風乾薑牛膝地骨萎蕤甘草鐘乳，有狗脊一兩、黃耆四兩、人參三兩、澤瀉乾薑各二兩、大棗一百枚。

99 腎氣丸　主男子婦人勞損虛羸，傷寒冷云少，無所不治方。

石斛二兩　紫苑　牛膝　白朮各五分　麻仁一分　人參　當歸　茯苓　芎藭　大豆卷　黃芩　甘草各六分　杏仁　蜀椒　防風　桂心　乾地黃各四分　羊腎二具

上十八味末之，蜜丸。酒服如梧子十丸，日再，漸增之。一方有蒺藜六分。

100 腎氣丸　勝胡公腎氣丸及五石丸方。

乾地黃　茯苓　玄參各五兩　山茱萸　薯蕷　桂心　芍藥各四兩　附子三兩　澤瀉四兩

上九味末之，蜜丸。酒服如梧子二十丸，加至三十丸，以知為度。《千金翼》有牡丹皮四兩，為十味。

101 八味腎氣丸　治虛勞不足，大渴欲飲水，腰痛，小腹拘急，小便不利方。

乾地黃八兩　山茱萸　薯蕷各四兩　澤瀉　牡丹皮　茯苓各三兩　桂心　附子各三兩

上末之，蜜丸如梧子。酒下十五丸，日三，加至二十五丸。仲景云，常服去附子加五味子。姚公云加五味子三兩、蒻蓉四兩o張文仲云五味子蒻蓉各曰兩。《肘後方》云地黃四兩、附子澤瀉各一兩，餘各二兩。

102 腎氣丸　主腎氣不足，羸瘦日劇，吸吸少氣，體重，耳聾眼暗，百病方。

桂心四兩　乾地黃一斤 澤瀉　薯蕷　茯苓各八兩　牡丹皮六兩　半夏二兩

上七味末之，蜜丸如梧子大。酒服十丸，日三。

103 黃耆丸　治五勞七傷，諸虛不足，腎氣虛損，目視B6B6，耳無所聞方。

黃耆　乾薑　當歸　羌活一作白朮　芎藭　甘草　茯苓　細辛　桂心　烏頭　附子　防風　人參　芍藥　石斛　乾地黃　蒻蓉各二兩　羊腎一具　棗膏五合

上十九味末之，以棗膏與蜜為丸。酒服如梧子十五丸，日二，加至三十丸。一方無乾薑當歸羌活芎藭，止十四味。《古今錄驗》無羊腎，有羌活鐘乳紫石英石硫黃赤白脂白白脂礬石各二分，名五石黃耆丸。

104 黃耆丸　療虛勞方。

黃耆　鹿茸　茯苓　烏頭　乾薑各三分　桂心　芎藭　乾地黃各四分　白朮　菟絲子　五味子　柏子仁　枸杞白皮各五分　當歸四分　大棗三十枚

上十五味末之，蜜丸如梧子。旦酒服十丸，夜十丸，以知為度。禁如藥法。

105 神化丸　主五勞七傷，氣不足，陰下濕癢或生瘡，小便數，有餘瀝，陰頭冷疼，失精自出，少腹急繞臍痛，膝重不能久立，目視漠漠，見風淚出，脛酸，精氣衰微，臥不欲起，手足厥冷，調中利食方。

蒻蓉　牛膝　薯蕷各六分　山茱萸　續斷　大黃各五分　遠志　澤瀉　天雄　人參　柏子仁　防風　石斛　杜仲　黃連　菟絲子　栝蔞根　白朮　甘草　礬石　當歸各一兩　桂心　石南　乾薑　蕈蘚　茯苓　蛇床子　細辛　赤石脂　菖蒲　芎藭各二分

上三十一味末之，蜜丸梧子大。酒服五丸，日三，加至二十丸。

106 三仁九子丸　主五勞七傷，補益方。

酸棗仁　柏子仁　薏苡仁　菟絲子　菊花子　枸杞子　蛇床子　五味子　菴閭子　地膚子　烏麻子　牡荊子　乾地黃　薯蕷　桂心各二兩　蓯蓉三兩

上十六味末之，蜜丸如梧子。酒服二十丸，日二夜一。

107 填骨丸　主五勞七傷，補五臟，除萬病方。

石斛　人參　巴戟天　當歸　牡蒙　石長生　石韋　白朮　遠志　蓯蓉　紫苑　茯苓　乾薑　天雄　蛇床子　柏子仁　五味子　牛膝　牡丹　乾地黃　附子　甘草　薯蕷　阿膠各二兩　蜀椒三兩

上二十六味末之，白蜜和，丸如梧子大。酒服三丸，日三。

108 通明丸　主五勞七傷六極，強力行事舉重，重病後骨髓未滿房室，所食不消，胃氣不平方。

麥門冬三斤　乾地黃　石韋各一斤　紫苑　甘草　阿膠　杜仲　五味子　肉蓯蓉　遠志　茯苓　天雄各半斤

上十二味末之，蜜丸如梧子。食上飲若酒服十丸，日再，加至二十丸。

109 補虛益枯大通丸　主五勞七傷，百病方。

乾地黃八兩　天門冬　乾薑　當歸　石斛　肉蓯蓉　白朮　甘草　芍藥　人參各六兩　麻子仁半兩　大黃　黃芩各五兩　蜀椒三升　防風四兩　紫L1五兩　茯苓獲姿　杏仁各三兩　白芷一兩

上十九味末之，白蜜棗膏丸如彈子。空腹服一丸，日三，十日效。

110 赤石脂丸　主五勞七傷，每事不如意，男子諸疾方。

赤石脂　山茱萸各七分　防風　遠志　栝樓根　牛膝　杜仲　薯蕷各四分　蛇床仁六分　柏子仁　續斷　天雄　菖蒲各五分　石韋二分　肉蓯蓉二分

上十五味末之，蜜棗膏和，丸如梧子。空腹服五丸，日三，十日知。久服不老，加菟絲子四分佳。

111 鹿角丸　補益方。

鹿角　石斛　薯蕷　人參　防風　白馬莖　乾地黃　菟絲子　蛇床子各五分　杜仲　澤瀉　山茱萸　赤石脂　乾薑各四分　牛膝　五味子　巴戟天各六分　蓯蓉七分　遠志　石龍芮各三分　天雄二分

上二十一味末之，酒服如梧子三十丸，曰二。忌米醋，一方無乾薑五味子。

112 覆盆子丸　主五勞七傷羸瘦，補益，令人充健方。

覆盆子十二分　蓯蓉　巴戟天　白龍骨　五味子　鹿茸　茯苓　天雄　續斷　薯蕷　白石英各十分　乾地黃八分　菟絲子十二分　蛇床子五分　遠志　乾薑各六分

上十六味末之，蜜丸如梧子。酒服十五丸，日再，細細加至三十丸。慎生

冷陳臭。《張文仲方》無龍骨鹿茸天雄續斷石各，有石斛白朮桂心枸杞子仁參柏子仁澤瀉各六分、牛膝四分、山茱萸五分、赤石脂甘草各八分，細辛四分。

113 明目益精，長志倍力，久服長生耐老方

遠志　茯苓　細辛　木蘭　菟絲子　續斷　人參　菖蒲　龍骨　當歸　芎藭　茯神

上十二味各五分末之，蜜丸如梧子，服七丸至十丸，日二夜一滿三年益

114 范汪腰疼方

用鼈甲一枚炙令黃刮削令淨潔

右一味擣篩，空腹以湯飲酒服方寸匕，日三，忌莧菜，小品亦主概腰痛.

115 又杜仲獨活湯　療腰痛方

獨活四兩　生薑六分　麻黃二兩　桂心三兩　芍藥三兩　甘草三兩炙　葛根三兩　栝蔞子二兩　防風二兩　杜仲四兩　附子一兩炮　杏人二兩去尖皮碎　乾地黃二兩

右十三味切，以水八升，清酒二升，煮取三升，分三服.

忌生蔥菘菜海藻豬肉冷水，並出第十七卷中.

116 又療腰痛大豆熨法

大豆六升，水拌令濕，炒令熱，以布裹，隔一重衣熨痛處，令暖氣徹，冷既易之.張文仲處

117 小品腎虛腰痛　治之方

丹皮二分去心　蕇薢三分　白朮三分　桂心三分

右四味擣篩，以酒服方寸匕，日三．亦可作湯服之，忌生蔥胡菜桃李雀肉等.

必效備急范汪同

118 又療腰痛少氣．陰弱寒冷．小便清冷瀝滴．陰下濕癢．少腹急無子息方.

甘草十四分炙　續斷三分　麥門冬三分　薯蕷三分　附子三分炮　乾薑二分　　棘刺四分

右七味擣篩，酒服方寸匕，日三忌豬肉冷水海藻菘菜，必效同．出第五卷中，

一方無乾薑.

119 備急陶氏腎氣丸　主短氣，腰痛身重，調中補筋脈不足方

乾地黃五分　續斷五分　人參五分　蕇薢三分　阿膠三分炙

右五味擣篩，蜜和丸如梧子大，以酒下十丸，加至二十丸，日再服，

忌蕪荑生冷．出第四卷中.

120 必效奇生散　療腎虛腰痛方

桑寄生　鹿茸炙　杜仲

右三味　各一分作散　酒服方寸匕　日三服

121 又方

鹿茸炙，作散，酒服方寸匕，一味任多少為之，　出第三卷中范汪亦主腎腰痛.

122 古今錄驗療腰痛，皆猶腎氣虛弱，臥冷濕地，當風所得，不時差，久久流入腳膝，冷痺疼弱重滯，或偏枯，腰腳疼攣，腳重急痛，獨活續斷湯方

獨活二兩　續斷二兩　杜仲二兩　桂心二兩　防風二兩 芎藭三兩　牛膝二兩　細辛二兩　秦艽三兩　茯苓三兩　人參二兩　當歸二兩　芍藥二兩白者　乾地黃三兩　甘草三兩炙

右十五味切，以水一斗，煮取三升，分三服，溫將息勿取冷，宜用蒴藿葉火燎．厚安床上，及熱臥上，冷即易之，冬月取根擣用，事前熬之，忌蕪荑生蔥生菜海藻菘菜酢物，爾後有附子無續斷甘草牛膝人參當歸止十二味.

123 又療男子患腰腎疼痛髀膝有風冷，耳鳴，食飲無味，并有冷氣方.

乾地黃四兩　茯苓三兩　白朮二兩　澤瀉三兩　山茱萸三兩　蒞蓉二兩　五味子三兩　桂心二兩　石斛二兩　巴戟天二兩　防風二兩　人參二兩　磁石二兩研

右十三味擣篩蜜丸如梧子　酒下二十丸至三十丸　日再

忌桃李雀肉生蔥酢物蕪荑

124 治五種腰痛，腎藏虛冷，腳弱不能行步，腎瀝湯方

桑根白皮剉二兩　黃耆剉　五味子去梗　肉蒞蓉酒浸切焙　防風去叉　秦艽去苗土　澤瀉　巴戟天去心　桂去粗皮　山芋　丹參　茯神去木　牛膝酒浸切焙各三分　石斛去根　磁石浸醋淬二七偏各一兩　杜仲去牳皮剉炒　人參各三分

右十七味，牳搗篩，每服先用水二盞煮羊腎一隻，至一盞，去腎，入藥末三錢匕，生薑三片，煎至七分，去滓，空心日午臥溫服.

125 治腰痛，寄生散方

桑寄生切結　牡丹皮　鹿茸酒浸炙去毛　桂去牳皮各半兩

右四味，搗羅為細散，每服二錢匕，水，溫酒調下，空心，日午夜臥服.

126 治腰痛，桂心丸方

桂去牳皮　乾薑炮各半兩　丹參　杜仲去牳皮剉炒　牛膝酒浸切焙　續斷各三分

右六味，擣羅為末，煉蜜丸如梧桐子大，每服二十丸，溫酒下，空心，日午夜臥服.

127 治久患腰痛，皆由腎冷所致. 暖腎散方

附子炮製去皮臍一兩　澤瀉一兩半　桂去犎皮一兩半

蜀椒去目并閉口者炒出汗　杏人湯去皮尖雙人炒黃　當歸剉焙各一兩

右六味，擣羅為細散，每服五錢匕，空心冷酒調下，日再服.

128 治腰痛熨方

食鹽　乾薑生為末　杏人湯浸去皮尖雙人研　醬瓣研

右四味，等分，再同研勻，以綿裹內腰間，當覺冷氣動下，日五六次，用差即以己.

129 治腎虛腰痛，牡丹散方

牡丹皮　蕇薢　白朮　桂去犎皮等分

右四味，擣羅為散，每服三錢匕，溫酒調下.

130 治腰痛，杜仲酒方

杜仲去犎皮　丹參各八兩　芎藭伍兩

右三味，細剉，用酒一斗五升，浸五日，日滿隨性多少溫飲.

131 治腎虛勞役腰卒痛，芎藭飲方

芎藭　丹參　當歸剉焙　細辛去苗葉　桂去犎皮　牡丹皮剉　桃人去皮煎尖雙炒各一兩　大黃剉炒半兩

右八味，犎搗篩，每服三錢匕，水一盞半，煎至一盞，去滓溫服，空心日午臨臥各一.

132 治腎虛，腰腳疼痛，巴戟湯方

巴戟天去心　桂去粗皮　蕇薢　牛膝浸酒切焙　石斛去根各三分　防風去叉　五加皮各半兩　白茯苓去黑皮三分 附子炮製去皮臍一兩

右九味，剉如麻豆，每服三錢匕，水七分，酒三分同煎七分，去滓溫服，不拘時.

133 治腎氣虛弱，腰腳疼痛，或因寒濕滯，鹿角膠丸方

鹿角膠炙燥一兩　附子炮製去皮臍　乾薑炮各半兩

杜仲去犎皮剉炒一分一兩　桂去犎皮各三分 菟絲子酒浸一宿焙乾一兩　山茱萸　五味子各三分　熟乾地黃焙　肉蓯蓉酒浸切焙　巴戟天去心　牛膝酒浸切焙各一兩

右十二味，擣羅為末，鍊蜜丸如梧桐子大，每服二十至三十丸，溫酒下，不拘時.

134 治腰腳疼痛，痺不仁，骨髓中冷，久立不得，羸瘦，羌活湯方

羌活去藍頭　防風去叉　木通剉　五加皮剉　芍藥　牛膝酒浸切焙　桂去粗皮一兩半　酸棗人炒　當歸切焙各一兩　丹參　麻黃去節各一兩一分　白檳榔四枚煨剉　黃耆剉二兩半

右一十三味，㮈擣篩，每服五錢匕，水一盞半，煎取八分，去滓溫服，日二.

135 獨活寄生湯: 傷腎經腰痛如掣，不治流入腳膝，偏枯冷痺緩弱之患，新產腰腳攣疼除風活血

獨活二兩半　真桑寄生無則用川續斷代　杜仲切炒斷絲　北細辛 白芍藥桂心　芎窮　防風去蘆　甘草　人參　熟地黃洗　大當歸各二兩

右剉散，每服四錢，水二盞煎，空心服，或小續命湯加桃仁煎，

氣虛不和不食除地黃

136 安腎圓: 治腎虛腰疼。橘皮鹽煎湯吞。加葷薤尤佳。方見虛損類

137 青娥圓: 治腎虛勞力腰疼。益精助陽。烏髭健腳力。神效。

破故紙四兩炒香　杜仲去粗皮切薑汁拌炒斷絲八兩

右為末，為用胡桃肉補十個研膏，圓如梧子大，每服三十五圓，鹽湯服虛極人十補湯吞服，方見虛損類.

一方加川續斷，桃仁去皮尖，玄胡索，黑牽牛炒酌量入.

138 八味圓加鹿茸，當歸，木瓜，續斷，治房勞傷腎腰痛，鹽湯下，方見腳氣類.

139 二至圓: 治老人，虛弱人，腎氣虛損，腰痛不可屈伸.

鹿角鎊二兩　麋角鎊二兩　附子炮去皮臍　桂心不見火

補骨脂炒各一兩　杜仲去皮剉炒絲斷一兩　鹿茸酒蒸焙一兩

青鹽別鹽半兩

右為末，酒糊圓，如梧子大，每服七十圓，空心用胡桃肉細嚼，以鹽酒，鹽湯任下，惡熱藥下，去附子加肉蓯蓉一兩，酒浸微炙乾用.

** 韓矛治一人，患腰疼痛，以胡桃仁，佐破故紙‧用鹽水糊丸，服之愈。

** 丹溪治徐質夫，年六十餘，因墜馬腰疼，不可轉側，六脈散大，重取則弦小而長，稍堅。朱以為惡血雖有，未可驅逐，且以補接為先。遂令煎蘇木、人參、黃耆、川芎、當歸、陳皮，甘草服至半月後，散大漸斂，食亦進，遂以熱大黃湯，調下自然銅等藥一月而安。

140 局方青娥丸　　治腎虛腰痛，或風寒乘之，血氣相博為痛.

杜仲姜炒一斤　破故紙炒八兩　胡桃肉二十兩

右為末，蒜四兩為膏，和丸如梧桐子大，每服三十丸，空心溫酒送下.

一法酒糊丸，不用蒜.

141 局方煨腎丸　　治腎虛腰痛

杜仲以姜汁炒斷絲　花椒炒出汗　食鹽少許

右為末，以豬腰子一隻，薄批作五，七片，以椒鹽醃，去腥水，摻杜仲末三錢在內，以荷葉包，外加濕紙二三層，煨熟食之，酒下.

142 丹溪補腎丸　治腎虛腰痛

143 三因安腎丸　治腎虛腰痛

破故紙炒　胡蘆巴炒　茴香炒　川楝子炒　續斷炒各三兩　桃仁炒　山藥　茯苓各二兩

右為末，煉蜜丸，梧桐子大，每服五十丸，空心鹽湯下.

144 百一補髓丸　治老人虛弱，腎傷腰痛，不可屈伸

附子炮去皮臍　桂心　杜仲製　破故紙炒各一兩　鹿角霜　鹿角鎊　鹿茸酒炙　青鹽另研，各半兩

右為細末，酒煮糊丸，梧桐子大，每服七十丸，空心，用胡桃肉細嚼，鹽湯或鹽酒送下．如惡熱藥者，去附子，加肉蓯蓉.

145 立安散　治腰痛

杜仲姜製　橘核炒，各等分　　右為末，空心，鹽酒調服三錢.

146 子和益腎丸

甘遂為末三錢

以獾豬腰子批開，用鹽椒醃去水，摻藥三錢於內，荷葉包，文火燒熟，細嚼，酒送下.

147 又方　治積年久病腰痛，有時發作，六七月收地膚子，乾為末，酒調服方寸匕，日三服。

148 斗門方　治腰重痛。檳榔末，食遠，酒調一錢。

149 經驗秘方　治腎虛腰腳無力。生栗子用絹袋懸風乾，每日平明喫十餘顆，次用豬腰煮粥喫，瘥。

150 三因摩腰膏　治濕寒腰痛

附子　烏頭尖　南星各二錢半　乾薑一錢　雄黃　朝腦　丁香錢半　麝香五分

右為細末，煉蜜丸如彈子大，每用一丸，生薑汁化開如厚粥樣，烘熱置掌中，摩腰上令盡粘肉，烘綿衣縛定。腰熱如火。間三日用一丸。或加吳萸，桂皮。

151 煨腎丸　肝腎脾損，穀不化，治宜益精緩中，消谷。腰不起者神效。

川萆薢　杜仲薑汁炒　牛膝　破故紙　蘆巴　菟絲子　肉蓯蓉　沙苑蒺藜各一兩　桂心半兩

上酒煮豬腰子為丸，桐子大，每服五七十丸，空心鹽酒送下。

152 金剛丸　腎損骨痿，不能起床。

川萆薢　杜仲炒

照前法丸服。

153 麋茸丸　腎虛腰痛，不能轉側。

麋茸一兩，鹿茸亦可用　菟絲子一兩　舶上硫 黃五錢

上末，以羊腎二對，酒煮爛，去膜，研如泥，和丸，梧子大，陰乾。

如羊腎不敷，入酒糊佐之。每服三五十丸，溫酒或鹽湯下。

154 鹿角散　新角刮去黑皮，取白者，炒黃為末，酒服一錢，日進三服。禁生魚，餘不禁。陳者不用，角中心黃亦不用。此方治腰痛神效。

東垣曰: 鹿角能去惡血。

155 羊腎散　羊腎為末，酒服一錢，日進三服。本草云: 羊腎能補腎氣，益精髓。腎氣丸　茴香丸　青蛾丸　以上皆補陽之不足也。

八味丸　治虛勞，小腹拘急，小便不利。此則陰陽兼補也。

六味地黃丸　虎潛丸　滋腎丸　大補丸　以上皆補陰之不足也。

156 治陰虛脈大者。

杜仲　龜板　黃柏　知母　枸杞子　五味子

等分為末，以豬脊髓為丸，每服五七十丸，空心鹽酒送下。

157 補腎丸　治腎虛腰痛效。

烏藥嫩葉本草云:烏藥葉，補中益氣　側柏葉

上酒蒸，曬乾為末，粥丸，梧子大，照前服。

158 獨活寄生湯　治腎虛弱，臥冷濕地，腰腿拘急，筋骨攣痛，或當風取涼過度，風邪流入腳膝，為偏枯冷痹，緩弱疼痛;

獨活　杜仲　牛膝　細辛　秦艽　茯苓　桂心　防風　川芎　人參　甘草　桑寄生各一兩半　當歸　熟地各二兩　一方加續斷三兩

每服三錢，姜五片，水煎食前服。

159 摩腰丹　治老人腰痛，及婦人白帶。

附子尖　烏頭尖　天南星各一錢半　朱砂　樟腦　丁香各一錢半　乾姜一錢　麝香三分　雄黃錢半

為末，煉蜜丸，如圓眼大，臨用以生姜汁化開，如厚糊樣，火上烘熱，抹掌上，擦腰中，候藥盡，貼腰上，即烘棉衣縛之; 俟腰熱如火，隔二

160 如神湯　治男婦腰痛。

玄胡索　當歸　桂心　杜仲各等分

為末，酒調下三錢，甚者不過數服。

161 獨活寄生湯寶鑒　治腎氣虛弱，冷臥濕地，腰腿拘急，筋骨攣痛，當風取涼過度，風邪流入腳膝，為偏枯冷痹，緩弱疼痛，或腰痛牽引腳重，步行艱難。

獨活　桑寄生如無以川續斷代　杜仲去皮切炒去絲　牛膝　細辛　秦艽　茯苓　桂心　防風　芎窮　人參各一錢半　甘草　當歸　芍藥　乾地黃各一錢

水二大盞，生薑五片，同煎至七分，食前服。

162 摩腰膏丹溪　治老人腰痛婦人白帶

附子尖　烏頭尖　南星各二錢半　朱砂　雄黃　樟腦　丁香各一錢半　乾薑一錢　麝香大者五粒小則加之

右為末，蜜丸如龍眼大，每一丸用生薑汁化開，如厚粥火上烘熱，放掌上摩腰中，候藥盡，貼腰上即烘綿衣縛定，腰熱如火。間二日用一丸。

163 青娥圓直指　治腎虛腰痛，益精助陽，烏鬚壯腳，用安胎飲吞神效，

破故紙四兩炒香　杜仲去粗皮剉四兩，用生薑二兩半，擦淹炒乾

右為細用胡桃肉三十箇，研膏入少熟蜜圓，桐子大.

每服五十圓，調氣散食前下，調氣飲方見脹.

164 無比山藥丸子和　治諸虛百損，五勞七傷，肌體消瘦，目暗耳鳴。

赤石脂　茯神去皮木　山茱萸去核　熟乾地黃酒浸　巴戟去心　牛膝去苗酒浸　澤瀉己工各一兩　杜仲去皮切薑汁炒　菟絲子酒浸　山藥已上各三兩　五味子揀六兩　肉蓯蓉酒浸四兩

右為細末，煉蜜為丸，如梧桐子大，每服三十丸空心，溫酒或鹽湯送下.

165 虎骨散良方下同　治腰胯連腳膝，曉夜疼痛.

虎脛骨酥炙　敗龜板酥炙　當歸　芎窮　萆薢　牛膝　桂心　羌活已上各一兩

右細末，每服二錢，空心溫酒調下.

166 補骨脂丸　治腰腳疼痛不止

補骨脂微炒　牛膝去苗各三兩　骨碎補一兩　桂心一兩半　檳榔二兩　安息香二兩入胡桃仁搗熟

右為細末，煉蜜，入安息香和搗百餘杵，丸如梧子大，每服十丸至二十丸，空心溫酒下。

167 百倍丸　治男婦腰膝疼痛，筋脈拘急.

敗龜板　虎骨二味各醋浸一宿，蘸醋炙令黃為度　蓯蓉酒浸一宿　乳香另研　沒藥另研　木鼈　子去殼　骨碎補去毛　自然銅醋淬七次　破故紙炒已工各等分

右為細末，以浸蓯蓉，牛膝酒，煮麵糊和丸梧桐子大，每服三十丸，食前溫酒下。

168 麋茸丸本事治腎虛腰痛不能轉側

麋茸一兩鹿茸亦可　菟絲子取米兩　舶上茴香半兩

右為末，以羊腎二對，用酒浸煮爛，去膜研如泥，和丸如桐子大，陰乾，如羊腎少，入酒糊佐之，每服三十丸，溫酒或鹽湯下。

六味丸見虛勞　滋腎丸見小便不通　封髓丹見遺精

169 補陰丸丹溪

敗龜板酒炙　黃檗酒炒　知母　側柏葉　枸杞子　五味子

杜仲薑汁炒去絲　砂仁各等分　甘草減半

右為末豬脊髓加地黃膏為丸

170 治腰痛

杜仲　肉蓯蓉　破故紙　人參　當歸　秋石　川巴戟　鹿角霜各等分

為末用，豬腰子一箇，洗淨血水，淡鹽浥過，劈開兩半，勿斷中間細花開用前藥摻入，另用稀絹一塊包裹，線縛定，外用小糖確入酒少許，灌上用紙封固，毋令走泄藥氣，煮腰子，候熟取食之，飲醇酒三杯立愈。

171 立安丸奇效下同　治五種腰痛，常服補煖腎經，壯健腰腳。

破故紙　乾木瓜　杜仲去皮薑炒去絲　牛膝酒浸　續斷已上各二兩　萆薢二兩

右細末，煉蜜丸如桐子大，每服五十丸，空心用溫酒或鹽湯送下。

172 二至丸　治老人虛弱，腎氣虛損，腰痛不可屈伸

附子炮去皮臍　桂心不見火　杜仲去皮剉炒去絲　補骨脂炒各一兩　鹿角鎊　麋角鎊各二兩　鹿茸酒炙　青鹽另研各半兩

右細末，酒煮糊，和丸如梧桐子大，每服七十丸，空心用胡桃肉細嚼，用鹽湯或鹽酒送下，如惡熱藥者去附子加肉蓯蓉一兩。

173 治腰痛方

胡桃肉　補骨脂　杜仲各四兩

右父咀，作二貼，每貼用水二盞煎，空心服。

174 神應丸　治腎經不足，風冷乘之，腰痛如折，牽引背膂俛仰，或勞役傷於腎，或寢濕地，或墜墮傷損，風寒客搏，皆令腰痛。

威靈仙　桂心　當歸各二兩

右細末，酒煮麵糊丸，梧子大，每服二三十丸，食前用溫酒或茴香湯下，婦人桂心湯下。

175 如神湯一名舒筋湯　治男婦腰痛閃肭，血滯腹中絞痛，產後服之更炒。

玄胡索微炒　當歸　桂心各等分

右細末，每服二錢，不拘時，溫酒調服。一方加杜仲。或加桃仁，牛膝，續斷亦可

176 立安散　專治腰痛

杜仲炒　橘核炒取仁

等分細末每服二錢不拘時用鹽酒調服

177 補骨脂丸　治腰痛不可忍

補骨脂二兩酒浸一宿用麵炒為末入　杏仁湯泡去皮尖研　桃仁炮去皮尖

研各一兩

右和勻，以浸藥酒煮麵糊和丸，如梧桐子大，每服五十丸，空心鹽湯或鹽酒下。

178 左歸丸　治真陰腎水不足，不能滋養營衛，漸至衰弱，或虛熱往來，自汗盜汗，或神不守舍，血不歸原，或虛損傷陰，或遺淋不禁，或氣虛昏運，或眼花耳聾，或口燥舌乾，或腰痠腿軟，凡精髓內虧，津液枯涸等證，俱速宜壯水之主，以培左腎之元陰，而精血自充矣，宜此方主之.

大懷熟，八兩．山藥，炒，四兩．枸杞，四兩．山茱萸肉，四兩．川牛膝，酒洗，蒸熟，三兩．精滑者不用．菟絲子，制，四兩．鹿膠，敲碎炒珠，四兩．龜膠，切碎炒珠，四兩．無火者不必用.

右先將熟地蒸爛，杵膏，加煉蜜丸，桐子大．每食前用滾湯或淡鹽湯送下百餘丸.

如真陰失守，虛火炎上者，宜用純陰至靜之劑，於本方去枸杞，鹿膠，加女貞子三兩，麥冬三兩．如火爍肺金，乾枯多嗽者，加百合三兩．如夜熱骨蒸,加地骨皮三兩.如小水不利不清，加茯苓三兩．如大便燥結，去菟絲,加肉蓯蓉三兩．如氣虛者，加人參三，四兩．如血虛微滯，加當歸四兩．如腰膝痠痛，加杜仲三兩，鹽水炒用．如臟平無火而腎氣不充者，加破故紙三兩，去心蓮肉，胡桃肉各四兩，龜膠不必用．右凡五液皆主於腎，故凡屬陰分之藥,無不皆能走腎，有謂必須導引者，皆見之不明耳.

179 右歸丸　治元陽不足，或先天稟衰，或勞傷過度，以致命門火衰，不能生土，而為脾胃虛寒,飲食少進，或嘔惡膨脹，或番胃噎膈，或怯寒畏冷，或臍腹多痛，或大便不實，瀉痢頻作，或小水自遺，虛淋寒疝，或寒侵谿谷而肢節痺痛，或寒在下焦而水邪浮腫．總之,真陽不足者，必神疲氣怯，或心跳不寧,或四體不收，或眼見邪祟，或陽衰無子等證,俱速宜益火之原，以培右腎之元陽，而神氣自強矣，此方主之.

大懷熟，八兩．山藥，炒，四兩．山茱萸，微炒，四兩．枸杞，微炒，四兩．鹿角膠，炒珠，四兩．菟絲子，製，四兩．杜仲，薑湯炒，四兩．當歸，三兩．便溏勿用．肉桂，二兩，漸可加至四兩．製附子，自二兩漸可加至五，六兩.

右丸法如前，或丸如彈子大．每嚼服二，三丸．以滾白湯送下，其效尤速.

如陽衰氣虛，必加人參以為之主，或二，三兩，或五，六兩，隨人虛實，以為增減．蓋人參之功，隨陽藥則入陽分，隨陰藥則入陰分，欲補命門之陽，非加人參不能捷效.如陽虛精滑，或帶濁便溏，加補骨脂酒炒三兩．如飧滯腎泄不止，加北五味子三兩，肉豆蔻三兩，麵炒去油用．如飲食減少，或不易化，或嘔惡吞酸，皆脾胃虛寒之證，加乾薑三，四兩，炒黃用．如腹痛不止，加吳茱萸二兩，湯泡半日，炒用．如腰膝酸痛，加胡桃肉連皮四兩.

如陰虛陽痿，加巴戟肉四兩，肉蓯蓉三兩，或加黃狗外腎一，二付,以酒煮爛搗入之.

180 當歸地黃飲　治腎虛腰膝疼痛等證.

當歸，二，三錢．熟地，三，五錢．山藥，二錢．杜仲，二錢．牛膝，一錢半．山茱萸，一錢．炙甘草，八分.

水二鍾，煎八分．食遠服.

如下部虛寒，加肉桂一，二錢，甚者仍加附子．如多帶濁，去牛膝，加金櫻子二錢，或加故紙一錢．如氣虛者，加人參一，二錢，枸杞二，三錢.

181 滋陰八味丸　治陰虛火盛，下焦濕熱等證．此方變丸為湯，即名滋陰八味煎.

山藥，四兩．丹皮，三兩．白茯苓，三兩．山茱萸，肉，四兩．澤瀉，三兩．黃檗，鹽水炒，三兩．熟地黃，八兩，蒸搗．知母，鹽水炒，三兩.

右加煉蜜搗丸，梧桐子大．或空心，或午前，用滾白湯，或淡鹽湯送下百餘丸.

182 補陰湯　治腎虛腰痛。

當歸　白芍酒炒　生地黃　熟地黃　陳皮　茴香鹽酒炒　故紙酒炒

牛膝去蘆・酒炒　杜仲去粗皮・酒炒　茯苓去皮一錢　人參五分

黃柏去粗皮酒炒　知母酒炒・各七分　甘草炙・三分

上剉一劑，棗二枚，水煎，不拘時服。痛甚大者加乳香、砂仁、沉香，去芍藥、生地、陳皮。如常服合丸藥，俱為細末，煉蜜為丸・如梧桐子大。每服五十丸，空心米湯下，或酒下亦可。

183 養血湯　治腰痛，腿痛，筋骨疼痛。

當歸　生地黃　秦艽　肉桂　牛膝去蘆酒洗　杜仲鹽酒炒妙

茯苓去皮　防風去蘆。各一錢　土茯苓一錢半　川芎五分　甘草三分

上剉一劑，水煎，臨熟入酒少許同服。

184 青娥丸　治腎虛腰痛。

大茴香　杜仲酒炒　破故紙酒炒。各一兩　加熟地黃二兩酒洗

用胡桃去殼取肉四兩，湯泡，去皮，紙包，搥去油，共五味為末，煉蜜為丸，如梧桐子大。每服五十丸，空心酒下，或木香湯下亦可。

185 續斷丸　治腰痛並腳軟酸腿。

續斷二兩　破故紙酒炒　牛膝去蘆酒洗　木瓜酒洗　杜仲去粗皮酒洗　萆薢酒浸。各一兩

上為細末，煉蜜為丸，如梧桐子大。空心，無灰酒送下五六十丸。

186 又方　大胡桃二個，炮焦去殼細嚼，燒酒送下，腰痛立止。

187 滋陰補腎丸　滋腎養血，除濕熱，止腰疼，腿酸痛。

熟地黃酒洗一兩五錢　白芍酒炒一兩　當歸酒洗一兩五錢 川芎八錢　破故紙鹽酒炒二錢　杜仲姜汁炒一兩五錢　小茴香鹽酒浸炒六錢　甘枸杞鹽酒浸炒一兩　黃柏鹽酒浸炒一兩二錢　桃仁去皮炒五錢　川楝子一兩二錢

上為細末，煉蜜為丸，如梧桐子大。每服八九十丸，空心，熱酒送下。

188 胡桃丸　治腰痛。

乳香　沉香　木香　母丁香　大茴香　乾姜　杜仲姜汁炒去絲

沒藥　菟絲子酒製　破故紙酒炒。各等分　胡桃四個去殼

上為細末，煉蜜為丸，如綠豆大，黃酒送下。

189 一腎虛腰痛，用六味丸加鹿茸、當歸、木瓜、續斷。方見補益。

190 一人跌腰作痛，用定痛等藥不愈，氣血日衰，面耳黧黑。余曰:腰為腎之府。雖曰閃傷，實腎經虛弱所致。遂用杜仲、補骨脂、五味、山茱萸、蓯蓉、山藥，空心服。又以六君、當歸、白朮、神曲各二錢，食遠服，不月而瘥。方見補益。

**腎虛

腰肢痿弱，腳膝痠軟，脈或大或細，按之無力，痛亦攸攸隱隱而不甚，分寒熱二候。脈細而軟，力怯短氣，小便清利，腎氣丸、茴香丸、鹿茸、羊腎之類。脈大而軟，小便黃，虛火炎，六味丸，封髓丸。丹溪云:久腰痛，必用官桂開之方止。

191 獨活寄生湯　治腎虛受風受濕，腰腿拘急，筋骨攣痛，行步艱難。

獨活　桑寄生　杜仲炒去絲　牛膝　細辛　秦艽　茯苓　桂心　防風　芎窮　人參各一錢半　甘草　當歸　芍藥 地黃各一錢

水二鐘，生薑五片，煎八分，食前服。如無寄生，續斷代之。

192 牛膝酒

牛膝　川芎　羌活　地骨皮　五加皮　薏苡仁　甘草各一兩　海桐皮二兩　生地黃十兩

上為粗末，絹袋盛，入好酒二斗，浸二七日，每服一杯，日三四杯。令酒氣不絕為佳。

193 摩腰膏　治老人腰痛，女人白帶。

附子尖　烏頭尖　南星各二錢半　朱砂　雄黃　樟腦　丁香各一錢半　乾薑一錢　麝香五分

為細末，蜜丸，龍眼大，每用一丸，生薑汁化開，如厚粥，火上烘熱，放掌上摩腰中，候藥盡，即烘棉衣裹緊，腰熱如火，間二日用一丸。

194 青娥丸　治腎虛腰痛。

補骨脂四兩，炒　杜仲薑汁炒，四兩

為末，胡桃肉三十個，研膏，入熟蜜少許，丸如桐子大，每服四錢，酒送下。

195 無比山藥丸　治腎虛腰痛。

赤石脂鍛　茯神去皮木　山茱萸去核　熟地黃酒煮　巴戟去心　牛膝酒浸　澤瀉各一兩　杜仲薑汁炒　菟絲子酒浸　山藥各三兩　北五味六兩　肉蓯蓉酒浸，四兩

為細末，蜜丸，桐子大，每服三錢，酒下。

196 補陰丸

龜板酒炙　黃柏酒炒　知母　側柏葉　枸杞子　五味子

杜仲薑汁炒　砂仁各五錢　甘草二兩半

豬脊髓地黃膏為丸，每服五錢，淡鹽湯下。

197 立安飲　治腎虛腰痛

杜仲鹽水、炒　黃柏炒　破故紙炒　人參　菟絲子　牛膝各一錢五分

白茯苓　當歸　川芎　生地各二錢　水煎臨服加鹽三分

198 奇炒丸　治婦腰痛　血凝氣滯　經水不調　腎經虛極

當歸酒洗　白芍酒炒　杜仲各二兩　廣木香　肉桂　玄胡索　牛膝各一兩　破故紙炒　甘草炙　桃仁去皮尖　生地　川芎各一兩五錢

右為末　蜜丸　每服三錢　空心白酒送下

199 煨腎丸　治腎虛腰疼

杜仲鹽水炒三錢為末，用豬腰子一枚，批作五七片，以椒鹽醃去腥水摻末在內，以荷葉包裹，外加濕紙三四重，放灰火中煨熟，熱酒送下.

200 青蛾丸　治一切腰痛腎虛血少，痛時腰冷寒邪凝滯，氣血不和等症.

蕈蘚四兩，分作四分，鹽水，童便，米泔水，酒，各浸一日，焙乾炒

杜仲薑汁炒，胡桃肉去膜另研各八錢，補骨脂四兩酒浸.

右為末蜜丸，每服三錢，空心青鹽二分酒送下

201 神功散　治一切腰疼，不論腎虛，血滯閃挫立效

杜仲四兩童便二碗煎乾　橘核一兩五錢同杜仲炒　黃柏五錢炒令褐色

右為末，每服三錢，空心酒調下.

腰痛曲不能轉者，針人中立愈

202 汪二三　脈澀。腰髀、環跳悉痛，煩勞即發。下焦空虛，脈絡不宣，所謂絡虛則痛是也。

歸身　桂枝木　生杜仲　木防己　沙苑　牛膝　蕈蘚　小茴

203 朱　脈細，色奪，肝腎虛，腰痛，是絡病治法。

生羊內腎　當歸　枸杞子　小茴　紫衣胡桃　茯神

204 汪煙　老年腰膝久痛，牽引少腹，兩足不堪步履。奇經之脈，隸於肝腎為

多。

鹿角霜　當歸　肉蓯蓉　薄桂　小茴　柏子仁

205 煨腎丸　肝腎脾損，腰疼腰冷，神效。

川萆薢　杜仲（薑汁炒）　牛膝　破故紙　葫蘆巴　菟絲子　肉蓯蓉　沙苑蒺藜各一兩　肉桂（去皮）五錢

酒煮豬腰子為丸，每服五七十丸，空心鹽酒送下。

206 金剛丸　腎損骨痿，不能起床。

川萆薢　杜仲（炒）　照前法丸服。

207 糜茸丸　腎虛腰痛，不能轉側。

糜茸一兩（鹿茸亦可用）　菟絲子一兩　舶上硫黃五錢

為末，以羊腎二對，酒煮爛去膜，研如泥，和丸，桐子大，陰乾。

如羊腎不敷，入酒糊佐之。溫酒或鹽湯服五十丸。

208 鹿角散　新角刮去黑皮，取白者，炒黃為末，酒服一錢，日進三服。

陳者不用，角中心黃亦不用。此方治腰痛神效，東垣曰：鹿角能去惡血者是也。治陰虛脈大者。

杜仲　龜版　黃柏　知母　枸杞子　五味子各等分

為末，豬脊髓為丸，每服五七十丸，空心鹽酒送下。

209 丹溪治老人跌撲腰痛。

蘇木　歸身頭　陳皮各一錢　人參　黃耆　木香　木通各五分

桃仁九枚　煎湯送下，自然銅末子五分。

210 脈澀者，瘀血也。用熟大黃湯，治墜墮閃挫，腰痛不能屈伸。

大黃（銼如指大）　生薑（切片）各五錢　二味炒，令焦黃，以水一鐘，浸一宿，五更去渣服，天明取下如雞肝者，即惡血也。

211 治腰痛，用威靈仙，此治痛之要藥，為末，每服二錢，以豬腰子一枚，批開摻藥在內，濕紙煨熟，五更細嚼，酒下。

212 獨活寄生湯　見後中風門。

213 青娥丸　治腎經虛冷，腰腿重痛，常服壯筋補虛。

破故紙（炒）四兩　杜仲四兩（炒斷絲）　生薑二兩五錢（炒乾）

為末，用胡桃仁三十個，研膏蜜丸桐子大，每服五十丸，鹽酒下。

214 金匱腎氣丸

即六味丸加熟附子、肉桂、車前子。

215 青娥丸

補骨脂四兩，炒研　杜仲四兩，薑水炒

煮爛河車一具，打為丸。痛甚，加獨活、秦艽。

216 知柏天地煎

天門冬六兩　懷生地六兩　知母二兩　黃柏二兩
熱甚便秘，加玄武膠，極效;胃寒，加生薑;氣滯，加砂仁米、沉香;
痛甚，加獨活、杜仲。

217 知柏地黃丸
即六味地黃丸加知母、黃柏各二兩，煉蜜為丸;胃寒者，鹿角膠為丸。
氣滯者，加沉香、砂仁。

218 青娥丸又
補骨脂　杜仲　胡桃肉　同蜜丸

219 六味丸　補陰
熟地　山萸　山藥　丹皮　茯苓　澤瀉

220 牛兔丸　頑麻
牛膝　菟絲子各一兩，入銀器內，酒浸一寸五分，曬為末，將原醋煮糊丸，
空心酒下

221 羊腎丸　腎虛
鹿茸　菟絲子各一兩　茴香五錢
為末，以羊腎二對，入酒煮爛，搗泥和丸，陰乾每三十五丸酒下，日三服。

222〔陽虛〕　腎氣丸　見二卷虛損.

223〔陰虛〕　鹿茸丸　鹿茸（烙去毛)、菟絲子（各一兩)、硫黃（五錢）
為末. 以羊腎兩對酒煮爛. 去膜. 研如泥. 和丸. 鹽酒湯下.

224〔陰虛〕　六味地黃湯　熟地黃（酒蒸晒八兩)、萸肉、山藥（各四兩)、
茯苓、丹皮、澤瀉（各三兩 ）　蜜丸. 亦作湯劑.

225〔陰虛〕　滋陰大補丸　見五卷痿症.

226〔陽虛〕　無比山藥丸　熟地、萸肉、牛膝、茯神、巴戟、澤瀉、
赤石脂（各一兩)、杜仲、菟絲子、山藥（各三兩)、肉蓯蓉（四兩）
蜜丸. 酒下三錢.

227〔外用〕　摩腰膏　川附尖、川烏尖、南星（各二錢半)、硃砂、雄黃、
樟腦、丁香（各一錢半)、乾薑（一錢)、麝香（五分）　為末.
蜜丸龍眼大. 以薑汁化開. 擦腰間.醫通有蜀椒. 無硃砂. 云以膏藨手掌.
每日飽後用一丸.烘熱摩腰痛處. 即以帛束定. 少頃熱如火.

228〔腎虛〕二至丸　桂、附、杜仲、骨脂、鹿茸、鹿角膠、麋茸、青鹽糊
丸.

229〔腎虛〕立安丸　牛膝、杜仲、故紙（各四兩）黃蘗、茴香（各二兩）
蜜丸. 每服五錢. 空心鹽酒湯下.

230〔補火〕八味丸 六味地黃丸加桂心一兩. 名七味地黃丸. 此再加附子一兩

231〔補腎〕補髓丹　即上青娥丸加鹿茸

232〔腎虛〕七味丸　六味地黃丸加肉桂

233 治腰疼丸　治肝火郁結，氣不舒暢，邪入外腎，腰疼之症

杜仲(青鹽水炒)八兩　故紙(青鹽水炒)八兩　夏枯草四兩

香附(童便制)四兩　核桃肉一斤(搗如泥)

共為細末，再加煉蜜，丸桐子大，鹽湯，黃酒空心任下三四錢.

234 青娥丸　此藥專治腎虛腰痛，或外邪所侵，腿腰筋骨作痛.

故紙四兩(鹽水炒)　杜仲四兩(薑汁炒)　黃柏四兩(鹽水炒)

知母三兩(鹽水炒)

川萆薢四兩(作四份,一份鹽水浸,一份童便浸,一份酒浸,一份米泔水浸)

上為細末，春夏用粥，秋冬用蜜，其粥用糯米一碗煮之，將胡桃肉杵樣為膏，和勻，百白內杵千下，丸如桐子大，每服七八十丸，空心鹽湯下,或酒下.

235 元武豆方　補腎壯元陽　治腰疼

羊腰子五十個　枸杞子二斤　故紙一斤(鹽水炒)　大茴六兩(水炒)

青鹽八錢(洗去泥)　肉蓯蓉十二兩(酒洗 去鱗甲)

陽虛者加制附子一兩，用大黑豆五升，圓滿不破扁者，淘洗半乾候用.

上用甜水二十碗，以鍋煮前藥七味至半乾，去藥渣，入黑豆拌勻，

者乾為度，取出，用新白布攤開晒乾，磨為細末，酒打蒸餅糊為丸，

桐子大 每日空心，白湯服五錢

236 又方

故紙十兩(洗淨，炒香研末)

核桃仁三十兩(泡去皮，搗如泥，入故紙末搗勻)

另用好蜜調勻，如飴糖 貯磁器中，每日清晨以暖酒調藥一匙服之，滾水調服亦可

太乙神針方

人參四兩 三七八兩 山羊血二兩 千年健一斤 鑽地風一斤 內桂一斤

真川椒一斤 乳香一斤 真蘄艾四斤 甘草二斤 麝香四兩 防風四斤

以上共為細末，用棉紙一層，高方紙二層，紙寬裁尺二寸五分，長一尺二寸，將藥末薄薄鋪勻在上，一針約用藥七八錢，緊卷如花爆式，務要緊實，兩頭用紙封固，外用印花布包，面亦要整劑好看.

237 壯本丹，凡腎虛腰痛，久則寒冷。此藥壯精骨，補元陽， 利大小便，養丹田，功效甚大。

肉蓯蓉酒洗焙乾　杜仲酒洗　巴戟　酒浸去皮　青鹽鍛　以上各五錢

核桃即胡桃　破故紙　小茴香各一錢

共為末，的豬腰子一對，剖開去白膜，入藥在內內扎住，在用麵包緊，入

火內燒熟，去藥與麵，每服一個，酒送下。

238 勞傷腰痛　炙黃耆五錢　杜仲二錢　補骨脂鹽水炒二錢　紅花二錢
胡桃肉八個　用酒前服，立愈、

239 筋骨酸痛腰背軟　手足麻痹等症。
十大功勞葉（即老鼠刺葉，採一筐，剪去葉上刺，好酒一斤，拌蒸曬乾，七蒸七曬）　紅花一兩炒　白當歸一兩酒浸炒微枯　虎骨一兩酥炙。
同為細末，砂糖調服，每日五錢，作三次服，神效。

240 產後腰痛　女人之腎，胞脈所系，產後下血過多，則胞脈虛，脈虛則腎氣虛。腎主腰，故令腰疼，其症隱隱作痛。用補腎地黃湯:
熟地　杜仲青鹽水炒去絲　獨活　肉桂　續斷各一錢　生薑三片　棗二枚
水煎，空心服。

241 立金湯　一切腰痛
杜仲五錢　故紙四錢　萆薢三錢半　當歸一錢半　續斷二錢　牛膝二錢　狗脊一錢　木瓜一錢半　炙草五分　胡桃肉一錢　牛膝一錢半煎半嚼下
酒二碗煎，加鹽下，連二服，立愈，戒房事。

242 獨活寄生湯　痛牽兩足左右無常處，是風，脈必浮
獨活　桑寄生　杜仲　牛膝　細辛　秦艽　茯苓　桂心　防風　川芎各一錢 甘草八分　當歸　芍藥　地黃各八分

243 堅腎益氣湯　腰疼因勞役負重
陳皮　半夏　蒼朮　厚朴　藿香　甘草　生薑　或用寄生湯

244 大建中湯　腰軟，身倦，膝軟，痛攸攸隱隱不甚，是腎虛。
如短氣，小便利，是腎陽虛，脈必細而無力。
當歸　白芍　白朮　麥冬　黃耆　肉蓯蓉　甘草　人參 川芎　肉桂　半夏　炮附　熟地　茯苓
薑棗煎，送六味丸五錢。

245 補陰丸　如有火，小便黃赤，是腎陰虛，脈必洪而無力。
敗龜板酒炙　黃柏酒炒　知母　側柏　枸杞　五味　杜仲　砂仁等分
甘草減半　熟地加倍
鹽酒下百丸

246 煎藥方 一服立愈湯
杜仲五錢　故紙四錢　萆薢三錢半　續斷二錢　牛膝二錢　狗脊去毛一錢　木瓜一錢 炙草五分　胡桃一兩五錢
一同藥煎一半嚼下　酒二碗煎加鹽下

247 立安丸　五種腰痛常服

故紙　木瓜　杜仲　牛膝　續斷各一兩　萆薢二兩
蜜丸鹽酒下百丸

248 又　燒腰散
杜仲一錢　肉蓯蓉　巴戟各五分　小茴　故紙各一錢　青鹽五分
入豬腰內縫住，紙包煨熟，黃酒下

249 又　桃蜜膏　杜仲四兩　故紙二兩　核桃肉三十
煉蜜為膏空心滾水下 或用大蒜一兩　研膏丸鹽湯下

250 虛弱房勞腰痛
杜仲八兩　故紙四兩　核桃肉二十枚　研膏丸鹽湯下五十丸

251 四倍丸　《重訂瑞竹堂經驗方・補益門》方。治腰膝疼痛。杜仲（炒黃）、補骨脂（炒黃）、甘草、胡桃仁（去皮油）各四兩。為末，酒糊丸如梧子大，每服五十至七十丸，空腹用甘草末調湯送下。

252 立安散　《重訂嚴氏濟生方・腰痛門》方。治腰痛。杜仲（去粗皮，銼炒令絲斷）、橘核（取仁炒）各等分。為末。每服二錢，入鹽少許，食前溫酒調服。

253 杜仲丸　《備急千金要方》卷十九方。治腎虛腰痛。杜仲二兩，石斛二分，乾地黃。乾薑各三分。為末，蜜及如梧子大。每服二十丸，溫酒送下，日服二次。

《聖濟總錄》卷一百八十六方。功能補下元，烏髭鬚，壯腳膝，進飲食，悅顏色。治虛損。杜仲（去粗皮，炙、為末）、補骨脂（炒香熟，為末）、胡桃（湯浸去皮，研）各一兩。研勻，蜜丸如梧子大。每服三十丸，空腹溫酒送下。

254 牡丹散　《聖濟總錄》卷八十五方。治腎虛腰痛。牡丹皮、萆薢、白朮、桂（去粗皮）末。每服三錢匕，溫酒調服。

255 補腎丸　《赤水玄珠》卷四方。治腎虛腰痛。烏藥葉、側柏葉。酒，曬乾為末，粥丸如梧子大。每服五十至七十丸。空腹溫酒送下。

256 補腎散　《全生指迷方》卷三方。治腎氣虛弱，腰痛連小腹，不得仰俯，惙惙短氣。杜仲（酒炒）一兩，桂（去皮）、牡丹皮各半兩。為末。每服三錢，用豬腎一個，批開，攙藥在內，入鹽少許，錢扎定，水煮熟，空腹食用。

257 補骨脂散　治腎虛腰痛。方見「虛損・補骨脂散」。

258 補髓丹　《景岳全書》卷五十三引《百一方》方。治老人腎虛，痛不可屈伸。杜仲、補骨脂（用芝麻五兩同炒，炒至芝麻色黑無聲為度，去芝麻不用）各十兩，鹿茸（去毛，酒浸，炙）四兩。為末，用胡桃肉三十個浸去皮，搗膏入麵少許，煮糊為丸如梧子大。每服

一百丸，溫酒或鹽湯送下。

259 附牛丸　《洪氏集驗方》卷四方。治腰痛，舉步艱辛，痛不可忍。附子（炮，去皮臍）半兩，黑牽牛（炒乾）。為末，酒煮麵為丸如梧子大。每服三十丸，空腹溫酒送下。

260 青娥丸　《太平惠民和劑局方》卷五方。功能壯筋骨，活血脈。治腎氣虛弱，風冷乘之，或血氣相搏，腰痛如折，起坐艱難，俯仰不利，轉側不能。或勞役過度，傷於腎經；或處卑濕，地氣傷腰；或墮傷損，或風寒客搏，或氣滯不散致腰痛。胡桃（去皮膜）十二個，蒜（熬膏）四兩，補骨脂（酒浸，炒）八兩，杜仲（去皮，薑汁浸）十六兩。為末，蒜膏為丸。每服三十丸，空腹溫酒送下，婦人淡醋湯送下。《三因極一病證方論》卷十三方。功能補虛壯筋，填精益髓。治肝腎虛，腰腿重痛。並治風溼腳氣。杜仲（炒）一斤，生薑（炒）十兩，補骨脂（炒）一斤。為末，胡桃肉一百二十個湯浸去皮，研成膏，蜜丸如梧子大。每服五十丸，食前鹽酒、鹽湯任下。《傳青主女科》又治產後腎虛腰痛。

《御藥院方》卷六方。功能秘精黑髭，去風延年。治虛損。補骨脂（用芝麻同炒變色，去芝麻）六兩，杜仲（銼）五兩，胡桃（去皮，湯煮去膜）二十五斤。為末和勻，蜜丸如梧子大。每服三十丸至五十丸，空腹溫酒或鹽湯送下。

261 金剛丸　《御藥院方》卷八方。治五種腰痛。萆薢（銼）、菟絲子（酒浸軟，別搗焙乾）、金毛狗脊（去毛）。為末，酒煮麵糊為丸如梧子大。每服五十丸，食前溫酒送下。

262 輕腰湯　《辨證錄》卷二方。治房勞或勞役過度，復感風濕，腰重不能俯仰。白朮一兩，薏仁一兩，茯苓五錢，防己五分。水煎服。

263 獨粟丸　《聖濟總錄》卷八十五方。治腰腳沉重疼痛，及勞傷痛、腳氣等疾。粟不拘多少。取肉焙乾，為末，蜜丸如梧子大。每服二十丸，漸加至五十丸，空腹、日午溫酒送下。

264 破故丸　《類編朱氏集驗醫方》卷三方，功能補腎。治陰冷傷腎腰痛。破故紙。酒浸一宿，炒熱，酒煮為丸，更用破故紙少許，炒為末，酒調下。

265 寄生散　《外臺秘要》卷十七引《必效方》方。治腎虛腰痛。桑寄生、鹿茸（炙）、杜仲各一分。為末。每服方寸匕，酒調下，日服三次。《聖濟總錄》卷八十五方。治腰痛。桑寄生（切焙）、牡丹皮、鹿茸（酒浸，炙，去毛）、桂（去粗皮），各半兩。為末，每服二錢匕，空腹日午，夜臥溫酒調服。

266 獨活寄生湯　治風傷腎經，腰痛如掣，久不治，流入腳膝為偏枯、冷痹、

緩弱之患，及婦人新產腰腳攣急疼痛，除風活血。

獨活　桑寄生(如無，以川續斷代之) 白芍藥 細辛 桂心　芎藭　防風 人參　熟地黃　川當歸　秦艽　牛膝　茯苓　杜仲(去皮切，炒去絲)

上作一服，水二盅，煎至一盅，空心服。

267 獨活湯　治因勞役，腰痛如折，沉重如山。

獨活 羌活　防風　肉桂　大黃(煨)　澤瀉以上各二錢　連翹　當歸梢 防己(酒拌) 黃柏(酒拌)　甘草(炙)必上各一錢　桃仁二十五個

上作一服，水二盅，好酒半盞，煎至一盅，食前服。

268 青娥丸　治腎經虛，腰腿疼痛。常服壯筋補虛，止遺精白濁。

杜仲(炒去絲)一斤　破故紙(炒)一斤　生薑(炒)十兩

上為細末，用胡桃一百二十個，湯浸去皮研成膏，入少熟蜜和九，如梧桐子大，每服五十九，空心鹽、酒、姜湯任下。

269 立安丸　治五種腰痛。常服補暖腎經，壯健腰腳。

破故紙　乾木瓜　杜仲(去皮，姜炒去絲)　牛膝(酒浸)　續斷以上各一兩 蓽薢二兩

上為細末，煉蜜和丸如梧桐子大，每服五十丸，空心用溫酒，或鹽湯送下。

270 治腰痛如神方　　杜仲(炒去絲)　木香各四兩　官桂一兩

上為細末，每服二錢，空心溫酒調下。

271 治腎虛腰痛，久則寒　此藥壯筋骨，補元氣，利小水，養丹田

杜仲蓯蓉巴戟天，茴香故紙共青鹽，

豬羊腰子將來吃，八十公公也少年。

杜仲(酒炒，去絲)一兩 肉蓯蓉五錢(酒洗) 川巴戟(酒浸，去骨)五錢

小茴一兩　青鹽五錢　故紙一兩(鹽水浸)

上為細末。將腰子分開。入藥在內，縫住。紙包，煨熟，每一個一服用黃酒送下。

272 如神散　治閃挫、一切腰痛，甚者不過三服。

當歸　肉桂　玄胡索

上等分為末。每服二錢，黃酒調下。

(二)補益治療法的中醫典籍文獻資料綜論

骨質疏鬆症好發於停經以後的婦女。因此，衰老與補虛是探討骨質疏鬆症的另一個重要課題。當然衰老所衍生的問題不單是骨質疏鬆症，但就骨質疏鬆症流行病學而言，中醫的養生與補虛的內容，對於探討骨質疏鬆症的防治應當有相當的參考價值。

中醫學理中相當重視疾病的預防，例如內經就明白的表示：邪之所湊，其氣必虛。所以，疾病的發生固然有其外因，但身體正氣的虛弱，才是疾病發生的必

備條件。因此，如何補養正氣，乃貫穿於中醫的治病與養生保健的思想與實際工作中。尤其，明朝以後，溫補學派的盛行，餘風所致，一般民間亦相當重視「補」，所以在醫書中留下不少可貴的經驗，可供後人應用與研究。

近代的研究[08]及中醫學理均認為衰老與腎氣的關係非常的密切。素問・平人氣象論云：臟真下於腎，腎藏骨髓之氣也。唐容川中西醫判中亦言：「骨內有髓，骨者髓所生」，「腎藏精，精生髓，髓生骨，故骨者，腎之所合也。」因此在諸多補養內容中，腎所主導的補養方劑，應與骨質疏鬆症關係最為密切。在對所收集的諸多典籍中，就補養，補虛，養老，養生等內容，針對腎(例如補腎，益腎，腎虛等)，骨例如(補骨，壯筋骨等)及髓(例如益精填髓，填髓壯骨等)三者為關鍵詞，詳加探討其主要治療辨證思想及主要方劑(見附錄一・補益)，並得其常用方劑 170 方，分析其常用藥物有 201 味，其中常用有地黃、牛膝、茯苓、枸杞、菟絲子、肉蓯蓉、山藥、人參、當歸等(見表三)。

(表三)補腎虛，壯筋骨，益髓，填髓常用方劑用藥頻率分析

熟地黃	61	**生地黃**	46	牛膝	59	茯苓	56	枸杞	49	菟絲子	48	肉蓯蓉	46	山藥	42
人參	41	當歸	41	杜仲	41	五味子	34	茴香	29	巴戟天	28	遠志	28	何首烏	26
山茱萸	24	破故紙	23	柏子仁	21	天門冬	20	麥門冬	20	黃柏	20	白朮	19	石菖蒲	18
鹿茸	17	**鹿角**	6	**鹿角霜**	6	**鹿角膠**	2	**糜茸**	3	**麋角**	2	甘草	17	**九節菖**	3
覆盆子	17	川椒	16	**蜀椒**	4	蒼朮	16	附子	16	**川烏頭**	9	**天雄**	4	**草烏頭**	1
菊花	16	桂	15	沉香	15	黃耆	15	知母	15	胡桃肉	14	木香	13	補骨脂	12
地骨皮	11	川楝子	11	澤瀉	11	青鹽	11	芍藥	11	陳皮	10	麝香	10	川芎	10
龜板	9	**龍骨**	7	蛇床子	9	車前子	9	葫蘆巴	8	赤石脂	8	虎骨	8	續斷	7
仙茅	7	**仙靈脾**	2	鎖陽	7	蕈薜	7	乳香	6	**沒藥**	4	丁香	6	紫河車	6
羊肉	6	巨勝子	6	茯神	5	桑椹	5	木鱉子	5	楮實子	5	牡丹皮	5	天麻	5
石蓮肉	4	沙苑子	4	肉豆蔻	4	砂仁	4	五加皮	4	白蒺藜	4	益智仁	4	杏仁	4
女貞子	4	穿山甲	4	蓮花蕊	4	乾薑	4	木瓜	4	青皮	3	紫梢花	3	酸棗仁	3
赤茯苓	3	黃精	3	穀精草	3	羌活	3	鐘乳	3	枳殼	3	晚蠶蛾	3	石斛	3
蒼耳子	2	防風	2	獨活	2	地龍	2	沒食子	2	松脂	2	桃仁	2	朱砂	2
槐角子	2	陽起石	2	硫黃	2	檳榔	2	懷香子	2	代赭石	2	膃肭臍	2	金櫻子	2
韭子	2	旱蓮草	2	桑螵蛸	2	骨碎補	2	地膚子	2	豬腰子	2	神曲	1	麥芽	1
艾葉	1	牛骨髓	1	豬脊髓	1	鱉甲	1	松香	1	烏梅	1	細辛	1	狗腎	1
大麻子	1	赤小豆	1	天南星	1	胡椒	1	厚朴	1	生薑	1	秋石	1	蓮子	1
芡實	1	天仙子	1	炮薑	1	烏藥	1	狗脊	1	全蝎	1	石葦	1	白附子	1
沙參	1	龍眼肉	1	羊髓	1	大腹子	1	葦拔	1	蘇子	1	白豆蔻	1	威靈仙	1
松子仁	1	旋覆花	1	白芷	1	葦澄茄	1	旱蓮子	1	滑石	1	石乳	1	蓮子心	1
紫石英	1	檀香	1	香附	1	薑黃	1	辰砂	1	黑附子	1	木通	1	冬青子	1
海馬	1	禹餘糧	1	吳茱萸	1	五靈脂	1	薏苡仁	1	黑豆	1	側柏葉	1	黑牽牛	1
丹砂	1	訶梨勒	1	大腹皮	1	石燕子	1	自然銅	1	香附	1	羊腎	1	鹿骨	1
生雞頭	1	雞頭實	1	鹵砂	1	白礬	1	青礬	1	磁石	1	馬蘭花	1	椒紅	1
雲母	1														

補腎虛，壯筋骨，益髓，填髓常用方劑

1 二至丸《醫方集解》卷一方。功能補肝益腎。治肝腎不足，頭目昏花，鬚髮早白，腰痠背痛，下肢痿軟。

女貞子、旱蓮草，各等分。

女貞子冬至時採。陰乾蜜酒拌蒸，過一夜，粗袋擦去皮，曬乾為末;旱蓮草夏至時採，搗汁敷膏和前藥為丸(一方加桑堪為丸，或桑堪熬膏為丸)。每服三錢，臨臥酒送下。

2 二靈丹《御藥院方》卷六方。功能補暖臟腑，怯逐風冷，利腰膝，強筋骨，黑髭髮，駐容顏。治臟腑虛勞。

何首烏(取淨)一斤，牛膝(焙乾，淨)半斤。

為末，蜜丸如悟子大。每服六十丸，服至半月加至七、八十丸。又服至一月加至百丸。空腹溫酒或米飲送下。

3 七制香附丸《醫學入門》卷七方。治婦女諸虛百損，氣血不調，經來或前或後，結成癥瘕，或骨勞發熱，四肢無力。

香附(分七等份，一份同當歸二兩酒浸;一份同莪朮二兩童便浸;一份同丹皮、艾葉各一兩米泔水浸;一份同烏藥二兩米泔水浸;一份同延胡索、川芎各一兩水浸;一份同三棱、柴胡各一兩酷浸;一份同紅花、烏梅各一兩鹽水浸，春浸三日、夏二日、秋七日、冬十日)十四兩。曬乾單取香附

為末，用浸藥水打糊為丸如梧子大。每服八十丸，臨臥酒送下。

《驗方新編卷十一方。治心血虧虛，火不下降，水不上升，致心腎不交，夜夢遺精，百藥不效。香附(制水泡一夜，擦去皮毛，曬乾；二制陳酒泡一夜，曬乾;三制童便浸;四制鹽水浸:五制牛乳浸;六制小扁豆煮水一斤，七制茯神(去皮去木心)六兩。二味為末。蜜丸如彈子大。每服一丸，每早空腹服用。

4 三仙丹《太平惠民和劑局方》卷五方，又名長壽丸。功能溫養脾胃，壯氣搜風。駐顏活血。填筋強力，烏髭鬚。治腎經虛寒，元氣損弱，神衰力怯。川烏頭(鹽炒)一兩，茴香(淨)三兩，蒼朮(炒香，米泔浸一宿，去皮搗碎，與蔥白一握同炒黃色。去蔥)二兩。

為末，酒煮麵糊為丸如梧子大。每服五、七十丸，空腹溫酒，鹽湯送下。

5 三建湯《太平惠民和劑局方》卷五方。治真氣不足，元陽久虛，寒邪攻沖，肢節煩疼，腰背痠痛，自汗厥冷。大便滑洩，小便白濁。及中風涎潮，不省人事。傷寒陰證，厥逆脈微。

天雄(炮，去皮臍)、附子(炮，去皮臍)、川烏(炮，去皮臍)各等分。

為末，每服四錢，加生薑十五片同煎，不拘時候溫服。

6 小菟絲子丸《太平惠民和劑局方》卷五方。功能填骨髓，續絕傷，補五臟，去方病，明視聽，益顏色，輕身延年，聰耳明目。治腎氣虛損，五勞七傷，少腹拘急，四肢痠痛，麵色黧黑，唇口乾燥，目暗耳鳴，心忪氣短，夜夢驚恐，精神困倦，喜怒無常。悲郁不樂，飲食無味，舉動乏力，心腹脹滿，腳膝痿緩，小便滑數，房事不舉，股內濕癢，水道澀痛，小便出血，時有餘瀝。

石蓮肉二兩，菟絲子(酒浸，研)五兩，白茯苓(焙)一兩，

山藥糊搜和為丸如梧子大。每服五十丸，溫酒或鹽湯送下。如腳膝無力，晚食前，木瓜湯送下。

7 小鹿骨煎　《備急乾金要方》卷十二方。治一切虛羸。

鹿骨(碎)一具，枸杞根(切)二升。

各以水一斗，各煎取汁五升，去渣澄清，乃合而共煎取五升。日二次服盡。

8 雲母丸《太平聖惠方》卷九十八方。功能補益骨髓。治骨臟冷極。

雲母(鹽化同搗如麥皮)、白礬(同前藥搗細)，各四兩。

以瓷瓶盛藥，以十斤炭火燒盡為度，取出為末，醋半升拌藥作一球，再用炭火十斤，燒火盡為度。為末，紙裹藥埋地上出火毒，三日取出，曬乾為度，米飯和丸如梧子大。每服二十丸，空腹鹽湯送下。若婦人積冷，每服十丸，醋湯送下。妊娠勿服。

9 巴戟天丸　治腎虛久冷，臍腹及腰膝疼痛，乏力精虛，夢泄耳鳴。

方見「水腫．巴戟天丸」。

10 雙補丸　《重訂嚴氏濟生方．諸虛門》方。治真精不足，腎水涸燥，咽乾多渴，耳鳴頭暈，目視昏花，面色黧黑，腰背疼痛，腳膝酸弱。

菟絲子（淘、酒蒸，擂）二兩，五味子一兩。

為末，蜜丸如梧子大。每服七十丸，空腹食前鹽湯或鹽酒送下。

11 玉壺丸　《聖濟總錄》卷一百八十五分。功能益真氣，進飲食，壯筋骨，駐顏色。治元臟久冷。

烏頭（大者，炮裂，去皮臍）十五枚，鹵砂（水飛研)、陽起石（鍛研）各一兩，硫黃（研）半兩。

為末，酒煮麵糊為丸如梧子大。每服十五丸，空腹鹽湯送下，婦人醋湯送下。

12 四聖丸　《聖濟總錄》卷一百八十七方。功能壯神益氣，添精增髓，強壯力氣，耳目聰明。治元氣氣血久冷，腰膝沉重，行履無力，手足酸疼，下元虛憊，夜多小便。

草烏頭(米泔浸二宿，洗淨，去皮尖，薄切)、蜀椒(去目及閉口)、蒼朮(米泔浸一宿，洗淨去皮，薄切)、乾薑(洗淨去皮，切片)各三兩。

用鹽半斤炒乾，再入烏頭炒赤色，依次入蒼朮、乾薑、椒炒，椒香為度，地上出火毒，夏日篩去鹽，冬留三分之一鹽於藥內。為末，醋丸如梧子大。如難丸加薄面糊和之。每三十丸，空腹、臨臥溫酒或鹽湯送下。

13 四聖散　《聖濟總錄》卷四十一方。功能壯筋骨，明耳目，進飲食。治肝臟虛冷及腎臟風攻注。

白附子(炮)、白蒺藜（酒炒)、羌活(去蘆頭)、黃耆(銼)各等分。

為末，每服二錢匕，用羊腎子一對，去筋膜切開，入藥，用線纏，水加粟米一匙頭同煮，候粟米熟食之。

14 四味地黃丸　《聖濟總錄》卷八十九方。功能補腰膝，填骨髓，悅膚澤。治虛損腹內冷氣。

熟乾地黃（焙）、白朮、茯苓(去黑皮)、菟絲子(酒浸二宿，別搗)各等分。

為末，蜜丸如梧子大，每服三十丸，空腹溫酒送下。

15 四金丸　《聖濟總錄》卷一百八十五方。功能補五臟，壯筋骨，益顏色，美飲食。治虛損。

肉蓯蓉(酒浸一宿，焙)、牛膝(酒浸一宿，焙)、天麻、青鹽(細研)各三兩。

除鹽外，皆為末與鹽和勻，用木瓜一枚除心蒸爛，與四味同搗為丸如梧子大，若乾，少少入酒丸。每服五十丸，空腹夜臥暖酒送下。

16 四桂丸　《雞峰普濟方》卷四方。又名長生丹。功能添精補髓，大壯筋骨，烏髮長齒。治一切虛勞疾病。

何首烏、石菖蒲、牛膝各四兩。

酒三升磁鍋內煮乾，再用川烏頭(炮，細銼)四兩，同上藥末，煮麵糊為丸如梧子大。每服三十丸，空腹鹽酒任下。

17 生地黃煎　《太平聖惠方》卷二十六方。治骨極實熱，骨脊酸痛。

生地汁三升，生天門冬汁一升，白蜜半斤。

相和勻，慢火熬如膏，每服半匙，食後煎竹葉湯調服。

18 仙茅丸　《類編朱氏集驗醫方》卷八方。功能壯元陽，延年益壽。治虛損。

仙茅、茯苓、山藥、菖蒲(九節者)各一兩。

仙茅不犯鐵器，四味並銼，酒拌勻，飯上蒸，飯熟為度，曬乾為末，棗肉和丸如梧子大。每服五十丸，空腹湯酒任下。

19 延壽丹　《御藥院方》卷六方。功能補精益氣，強壯元陽。治腎經不足。

松脂三十兩，茯苓十兩、甘菊花，柏子仁各十兩。

為末，蜜丸如梧子大。每服二十丸，空腹溫酒或鹽湯送下，日服三次。

20 合德丸　《醫方類聚》卷七十引《施圓端效方》方。功能補虛活血，健骨輕身，聰耳明目。治虛勞，耳聾，眼目昏花。

蒼朮(去皮，泔浸二日，薄切曬乾)四兩，熟地(切細焙乾)二兩。

為末，酒糊為丸如梧大。每服三、五十丸，食前溫酒或米泔送下，日服三次。

21 蒼朮丸　《類編朱氏集驗醫方》卷八方。功能烏髭髮，駐顏色，壯筋骨，明耳目，除風氣，潤肌膚治虛損。

蒼朮不拘多少（米泔水浸三日），逐日換水，候滿取出，刮皮切片，曬乾，慢火炒令黃色，為末)。每一斤藥末，用蒸過茯苓半斤、煉蜜為丸如梧子大。每服十五丸，空腹或臨臥溫熟水送下。

22 龜鹿二仙膏　《審視瑤函》卷五方。功能大補精髓，益氣養神。治虛損。夢泄遺精，瘦削少力，目視不明。

鹿角二斤，龜板一斤，枸杞子六兩，人參三兩。

鹿角、龜板打碎，水浸三日，刮去垢，入砂鍋慢火熬魚眼沸，再用桑柴煮三晝夜。取出曬乾。為末，另將末與枸杞子、人參再煮一晝夜，去渣，慢火熬成膏。初每服一錢五分，漸加至三錢，空腹無灰酒化下。

23 沉麝鹿茸丸　《御藥院方》卷六方。功能補益脾胃，強壯筋骨，辟除惡氣，內實五臟，外充肌膚，補益陽氣，和暢營衛。治諸般虛損。

沉香、麝香（別研）、鹿茸各一兩。

為末，水煮白麵糊，為丸如梧子大。每服三十至五十丸，空腹暖酒送下。

24 補骨脂散　《聖濟總錄》卷九十一方。治虛勞，腎臟衰憊，夢寐失精，及腎虛腰痛。

補骨脂(炒)一兩，茴香(舶上者)三分。

為細末，每服三錢匕，空腹溫酒或鹽湯調服。

25 補益麋茸煎　《太平聖惠方》卷二十六方。治精極，骨髓虛竭。

麋茸（去毛塗酥，炙令微黃）五兩。

為末，用清酒二升，銀鍋內慢火煎成膏，盛瓷器中。每服半匙，空腹溫酒調服。

26 青鹽丸　《普濟本事方》卷二方。治腎虛及足膝無力。

茴香（炒香)三兩，菟絲子四兩，乾山藥二兩，青鹽一兩。

先將菟絲子洗淘，無灰酒浸，火中煎七日，冬天近火煨，曝乾為末，將餘藥末和勻，酒糊為丸如梧子大。每服三五十丸，鹽酒鹽湯送下。

27 金剛丸　《素問病機氣宜保命集》卷下方。治腎虛骨痿。

菟薢、杜仲（炒去絲)、肉蓯蓉（酒浸)、菟絲子（酒浸）各等分。

為末，酒煮豬腰子，同搗為丸如梧子大。每服五十至七十丸，空腹酒送下。

28 金液丹　《普濟本事方》卷八方。功能固真氣，暖丹田・堅筋骨。壯陽道，除久寒痼冷，補勞傷虛損。治男子腰腎久冷，心腹積聚，脅下冷癖。腰中諸蟲，失精遺溺，形羸乏力，腰膝疼弱，冷風頑痹，上氣衄血，咳逆寒熱，霍亂轉筋，虛滑下痢；又治痔瘘濕L2 生瘡。下血不止。及婦人血結寒冷。陰蝕疽痔，傷寒陰證，身冷脈微，手足厥逆，或吐或利，或自汗不止・或小便不禁。

硫黃（水飛去。為細末，磁盒盛，以水和赤石脂封口，鹽泥固濟燒乾地上先埋一小罐，盛水滿安合子於上，用泥固濟，慢火養七日七夜，候足加頂火一鍛，候冷取出。

為細末，以蒸餅一兩湯浸，丸如梧子大。每服三十丸至百丸，空腹米飲送下。

29 金櫻子煎　《普門醫品》卷十二方。又名金櫻子膏。功能活血益精，補髓。治肝腎兩虧引起神經衰弱，小便不禁，夢遺滑精，脾虛下利。

金櫻子不拘量（去皮及子），水煎濃縮如稀湯，每服一盞，溫酒一盞送下。

30 金鑠丸　《聖濟總錄》卷九十一方。功能補骨髓，去腎邪，治虛勞失精。

巴戟天（去心）二兩，龍骨、山茱萸各一兩，韭子（炒）四兩。

為末，蜜丸如梧子大。每服二十至三十丸，空腹溫酒送下。

31 草鐘乳丸　《千金翼方》卷二十二方。功能安五臟，補腸胃，下氣消食，長肌和中。治五勞七傷，損肺氣急，男子衰老，陽氣絕，手足冷，心中少氣，髓虛腰痛腳痹，身煩口渴不能食。

鐘乳（別研細）二兩，菟絲子（酒浸一宿，別搗）、石斛各一兩，吳茱萸半兩。

為末，蜜丸如梧子大。每服七丸，空腹送下。日二服，行數百步，溫清酒三合，飲之。復行二、三百步，口胸內熱，熱如定，即食乾飲豆醬，過一日，食如常。暖將息，不得聞見屍穢等氣，亦不用食粗臭陳惡食。初食七日不可房事。服過半劑覺有效，即相繼服三劑。若失精加蒺蓉三兩。

32 神仙修正丹　《類編朱氏集驗醫方》卷八方。功能益精補髓，強壯筋骨。清明眼目，溫臟補氣。治虛勞。

鹿角霜十兩，附子（炮）五兩。

為末，鹿角膠半升熬化成丸如梧子大。每服三十丸，空腹溫酒或炒茴香湯送下。

33 神助丹　《御藥院方》卷六方。功能補益元臟，大進飲食，強壯筋骨，治虛損。

附子二兩五錢，川烏四兩。

二味以醋五升浸，至通心軟透為度，取藥切片，再用醋五升浸藥。地上挖洞七八寸許，炭火燒令通赤傾藥片，並醋在內，新瓦盆蓋了，黃土圈定勿泄氣，一晝夜取出，切片子曬乾，去其土。青鹽四兩為末，炒藥片子成深黃色。為末，醋煮麵糊丸如梧子大。每服十五至二十，乃至三、五十丸。如氣虛弱或冷所傷，可加倍丸數，空腹溫酒或鹽湯送下。

34 益壽地仙丸　《御藥院方》卷六方。功能補五臟，填骨髓，續絕傷，黑鬢髮，和血駐顏，輕男健體，延年益壽，補益丹田。清頭目，聰耳目。治虛勞。

甘菊花一兩，枸杞、巴戟天（去心）各二兩，肉蒺蓉。

為末，蜜丸如梧子大。每服三十丸，空腹鹽湯或溫酒送下。

35 酒浸芍藥散　《聖濟總錄》卷九十二方。治骨極並骨髓中疼。

芍藥五兩，生地(切焙)三兩，虎骨(浸炙)二兩。

為末，酒一升浸一宿焙乾，為細末。每服三錢匕，溫酒調服，空腹日午、夜臥各一服。

36 鹿角丸　治骨虛極。面腫垢黑，腰脊痛，不能久立，氣衰，髮落齒槁，甚則

喜唾。方見「肛痔病・鹿角丸」。

37 椒丹　《類編朱氏集驗醫方》卷八方。功能溫暖水臟，降氣明目，補益骨髓，延年益壽。治虛損。

辰砂(細研如塵)一兩，椒(揀粒大紅色者，以生絹袋盛，浸醇酒中，令酒在上三二分，一宿取出，空少時入朱砂令勻，餘者滴浸椒酒少許，又揑之，令朱砂盡為度，曬乾)一兩半。每服五十丸至百丸，空腹溫酒送下。

38 暖下丸　《類編朱氏集驗醫方》卷八方。功能補筋壯骨，強健悅澤。治虛損。

補骨脂(微炒，為細末)五兩，胡桃肉(研)二兩，蜜四兩。

以蜜、胡桃相和，熬如稀湯後，入藥末和丸如梧子大。每服三十丸，空腹溫酒送下。婦人服之亦佳。

39 震靈丹　《三因極一病證方論》卷八方。功能育神養氣，輕身延年，調和陰陽，補虛暖腎，壯氣祛邪。治真氣虛憊，臍腹冷痛，肢體痠楚，腰背拘急，腳膝緩弱，面色痿黃，目眩耳鳴，心證氣短，大便自利，小便頻數，口乾煩渴，飲食無味。亦治婦人崩中，帶下，小兒驚疳，及一切痼冷風虛。

代赭石、禹餘糧（紫紅色無金絲者）、紫石英、赤石脂各四兩。

為末，入砂合內，用赤石脂固口縫，炭一秤簇頂鍛火消七分，取合，令冷，地上出火毒一宿。再加乳香、沒藥、五靈脂（為末）各二兩，糯米糊和丸如芡實大。每服二至五丸，空腹濃煎薑棗湯送下。忌六畜血。

40 麋角丸　《雞峰普濟方》卷十七方。功能填骨髓，補虛勞，駐顏色，去萬病。治真元虧耗，榮衛勞傷，精液不固，大便不調，食少乏力。

生麋角（鎊為屑）十兩，附子一兩。

為末，酒煮麵糊為丸如梧子大。每服三、四十丸，空腹米飲送下。

41 麋角丸　《三因極一病證方論》卷九方。治五痿，皮毛緩瘁，血脈枯槁，肌肉薄著，筋骨羸弱，飲食不滋，庶事不興，四肢無力，髮落眼昏，唇燥疲憊。

麋角（磅，酒研一宿）一斤，熟地四兩，附子（生，去皮臍）一兩半。

用大麥米二升，一半藉底，一半在上。以二布巾隔覆，炊一日。去藥與麥別焙干為末，以浸藥酒，添清酒煮麥粉為糊，搜和為丸如梧子大。每服五十丸，食前溫酒或米飲送下。

42 麝香鹿茸丸　《三因極一病證方論》卷十三方。功能調榮衛，利腰腳，補精血。治精氣耗散，血少不增，陽道不興。

鹿茸（酥炙）一兩半，熟地一兩，沉香三分，麝香（別研）一兩。

為末，入麝香研勻，蜜丸如梧子大。每服三十丸，空腹溫酒或鹽湯任下。

43 羊肉丸　治真陽耗竭。下元傷憊，耳轉焦枯，面色黧黑，腰重腳弱，陽事不舉。常服，壯元陽，補真氣，益精駐顏。

補骨脂（炒）　葫蘆巴（炒）　茴香（炒）　川楝（炒）　續斷
附子（炮去皮臍）　茯苓各三兩　桃仁（麩炒，去皮尖，別研）
杏仁（同上法炒）　山藥（炒）各二兩
上為末，精羊肉四兩，酒煮，研細，入麵煮糊，丸如梧子大。鹽湯，溫酒，空心，任下三五十丸。

44 宣和賜耆絲丸　治少年色欲過度，精血耗竭，心腎氣憊，遺泄，白濁，腰背疼痛，面色黧黑，耳聾，目昏，口乾，腳弱，消渴，便利，夢與鬼交，陽事不舉。
當歸（酒浸焙軋）半斤　菟絲子（酒浸，去土，乘浸濕研破焙乾）秤一斤
薏苡仁　茯神（去木）　石蓮肉（去皮）　鹿角霜　熟地黃各四兩上為末，用耆二斤，錐碎，水六升，浸一宿，次早挪洗味淡，去滓，於銀石器中熬汁成膏，搜和得所。搗數千杵，丸如梧子大。每服五十丸加至百丸，米湯、溫酒任下，空心食前服。常服，守中安神，禁固精血，益氣駐顏，延年不老。

45 靈宿丹　大補益，強心志，壯筋骨，益氣血，調榮衛，補骨髓， 固元陽，黑髭鬢。治腰膝無力，通九竅，利三焦，去諸風，除冷痰，安五臟，明耳目，補虛損。
菟絲子酒浸一宿，別研，五兩　覆盆子酒浸，焙，三兩　檳榔煨
牛膝去苗酒浸　肉蓯蓉去皺，酒浸，切，焙　　天麻酒浸，剉，焙
熟地黃酒浸三日，焙各二兩　鹿茸酥炙　桂去粗皮　巴戟天去心
附子炮裂，去皮臍　石斛去根　青皮去白　豬實炒　穅香子微炒
白龍骨研　杜仲去粗皮，切炒　補骨脂微炒　葫蘆巴　石葦去毛
枸杞子　　遠志去心　五味子炒 沉香剉　蛇床子炒　山萊萸
蕈蘚　山藥各一兩，別為末
上二十八味搗羅為末，用浸藥酒調山藥末煮糊，更入酥、蜜各一兩，和藥搗三五百杵，丸如梧桐子大。每服二十丸，空心溫酒送下，溫粥飲亦得。

46 固真丸
鹿角一對
上用殺者，去頂骨，捷作三寸長短，解作兩鏤，秤見斤兩。用河水浸七日，每日一換新水浸，候日數足，每角一斤，入好黃蠟一兩，用磁缸子內，以河水用桑柴火煮三伏時，不得住火，如水少漸漸添浸著角後，煮得角軟，削去黑皮，只取霜曬乾，將煮角汁再以慢火熬成清膠。每用鹿角霜一斤，入上好者雪白茯苓五兩，刮去黑皮，二味同搗羅為細末，將鹿角膠水搜和為丸，如梧桐子大。每服五十丸，空心，用溫酒吞下，漸漸加至一百丸亦得。若不吃酒，以清米飲吞下亦得。治腎經虛損，真元不足，常服暖丹田，

補真氣，活血脈，健筋骨，添精固氣，延年助陽。此藥別無性。

47 榮芝丸　治諸虛不足，起陰發陽，安神定魄。補五臟，和六腑，活血脈，填骨髓，強骨生力，駐顏色，久服輕身，延年不老。

鹿角霜五兩　鹿茸去毛，酥炙，三兩　麝香研，兩　沉香　白朮
當歸去蘆頭　熟乾地黃　蒺蓉酒浸二宿　牛膝酒浸二宿　菟絲子酒浸
別研　蕈蘚蜜炒　川芎　五味子各一兩

上為細末，用麵二兩並煉蜜和丸，如梧桐子大。每服三十丸，空心粥水下，或溫酒鹽湯亦得，漸加至五十丸。用殺角十斤已上，每五斤東流水浸四十九日，刷去水漬令淨，入大鍋，研麻子五升、黃蠟半斤、青鹽四兩，甜水煮兩伏時，溫湯添，取出刷淨，著絹袋子盛，曬乾為末。取煮角汁濾滓去，慢火熬成膏。

48 神助丹　補益元臟，大進飲食，能壯筋骨。

附子二兩五錢已上者皆可　川烏頭四兩，正坐好者用

上二味同於磁器內，用好醋五升浸，直至通心軟透為度。四時之間不計日數，或三五日以至半月，但以通心軟透為妙。每日一攪，浸透取出藥，切作片子，將所浸醋棄於無蟲處，恐傷生，並磁器亦不可別用，只可再浸藥，再別用好醋五升浸藥，掘一土坑子深闊約七八寸許，用木炭火燒，並周圍四五指許盡令通赤，傾藥片子並醋在內，以新瓦盆蓋了，用黃土圍定，勿令透氣。一晝夜，取藥片子曬乾，去其泥土，青鹽四兩，先搗為粗末，將藥片子炒令深香黃色為度，同與細末醋煮麵糊為丸，如梧桐子大。每服十五丸至二十丸、至三五十丸。如氣虛弱，或冷所傷，可倍加丸數，溫酒下，空心，或鹽湯亦得。婦人淡醋湯下，餘無所忌。如久服真氣壯實，尤宜節慎，俱傳。

49 萬壽地芝丸　和顏色，利血氣，調百節，黑髮堅齒，逐風散氣，愈百疾。

生地黃八兩　天門冬八兩，去心　菊花四兩　枳殼去穰，麩炒，四兩

上為細末;酒蜜麵糊為丸，如梧桐子大。每服三十丸，漸加至四五十丸，空心溫酒下，晚食前再服。

50 萬安丸秘寶方，本名蒺蓉丸，旨賜名　補下經，起陰發陽，能令陽氣入腦，安魂定魄，開三焦，破積聚，消五穀，益子精，安臟腑，除心中伏熱，強筋骨，輕身明目，去冷除風，無所不治。補益極多，常服最妙，七十老兒服之，尚有非常。

蒺蓉酒浸，四兩　乾薯預二兩半　五味子二兩半　杜仲三兩 牛膝酒浸
菟絲子酒浸　赤石脂　白茯苓去皮　澤瀉　熟乾地黃　山萊萸
巴戟去心。各二兩

上件為細末，用蒺蓉末半斤，酒熬膏和丸，如梧桐子大。每服五七十丸，

空心溫酒下，不在將息，別無所忌，只忌大醋及大臭之物。七日後四體光潤，口唇赤，手足熱，麵有光澤，消食體輕，舌厚聲響，是其驗也。十日長肌肉。其藥通中入腦，鼻辛酸不可怪也。

又筐中秘寶加減法云:若要肥,加敦煌石膏二兩;如失狂多志,加遠志一兩;體少津潤，加柏子仁一兩;欲進房事，加白馬莖。若無，用鹿茸代之，二兩，去毛，酥炙黃;。陰下濕癢，加蛇床子一兩。

51 金櫻丹　治男子去血失精,婦人半產漏下，五勞七傷,三屍百疰,肌肉陷下，形色俱脫，傳屍骨蒸，虛勞至損，諸風變易，瘦劣難痊。或因嘔吐;或從汗出，利積久，津液耗散。婦人崩漏無停，色肉衰朽。男子氣滑不固，筋力消矮。傷寒累經，勞復瘡漏，方在淹延，大衄不定，下血過多，心氣不足，健忘成狂，目血衰虛，昏暗作瞑，陰陽衰廢，飲食忘思。常服充實肌肉，堅填骨髓，悅澤麵目，長養精神，秘精固氣，壯力強筋，衝和百脈，正理三焦，定神魂，安屍蟲，烏髭髮，牢牙齒。男子全道，使婦人妊娠，通神明不老，能健捷。其藥之功不可具述，乃神仙傳世之方。

金櫻取汁　山朮取汁　生地黃取汁　仙靈脾取汁　肉蓯蓉酒浸

菟絲子酒浸，別研　牛膝酒浸　生雞頭肉乾　生蓮子肉乾　乾山藥

人參　扶苓去皮　丁香　木香　菖蒲　麝香別研後　甘草炒

陳皮去穰　柏子仁別研。各二兩

上將菟絲子已下同為細末，入柏子仁勻，以白沙蜜入銀石器中，於天地爐中置熟火五斤煉微解，入兒孩兒乳汁二升已來，以木篦攪，以入上項膏汁同攪，令勻，勿令住手，傾入藥末一處攪熬之，火消續續旋添，熟火勿令太緊，熬至膏成可丸即止。取出卻於銀石器中候稍溫，入麝香末一處搜和成劑，更於石臼中杵千餘下，每兩作一十丸，每服一丸，空心，細嚼酒下。

52 代谷丸　治脾胃久虛，全不思食。

精羊肉去筋膜，薄批切・三斤　陳皮三分　小椒二分　蔥十根

先以水高肉二指已來同煮，水盡，去陳皮等，只取肉，慢火焙乾，次入:人參去蘆頭　神麴炒　大麥蘗炒。各二兩

上同為細末，用生姜麵糊為丸，如梧桐子大，每服五七十丸，不拘時候，溫酒或米飲送下。

53 王倪丹砂　無所不主，大補心，益精血，愈慶疾，壯筋骨，久服不死。

王倪者，丞相遵十二代孫，明文九年為滄州無棣令。有一人善相，見倪曰:公死明年五月乙卯，我有藥可以不死也。能從我乎?倪再拜稱幸，乃出煉丹砂法餌之。開元元年，倪妻之弟亦遇異人，授以杏丹法，曰:吾聞王倪能煉丹砂，願以此易之。倪以杏丹賜其子辨，而倪與授杏丹者後皆仙矣。刺史李休光表賜間其弟為道觀。煉丹砂法:

丹砂二十八兩　甘草　遠志去心　檳榔　訶梨勒皮各一兩　桂去粗皮，八兩，搗碎

上甘草等四味剉，以水二大斗釜，以細布囊盛丹砂，垂於釜中，看水和藥，炭火煮之。第一日兼夜，用陰火，水紋動;第二日兼夜，用陽火， 魚眼沸;第三日兼夜，用木火，動花沫沸;第四日兼夜，用火火，汩汩沸;第五日兼夜，用土火，微微沸;第六日兼夜，用金火，沸乍緩乍急;第七日兼夜，用水火，緩調調沸。先其泥二釜，一釜常暖水，用添煮藥，釜水涸即添暖水，常令不減二斗。七日滿，取出丹砂，於銀盒中盛，其盒中先布桂肉一兩，拍碎，即令布丹砂，又以餘桂一兩覆之，即下合，置甑中。先布糯米厚三寸，乃置合，又以糯米覆培上，亦令米厚三寸許。桑薪火蒸之，每五日換米桂。其甑蔽，可以完竹子為之，不爾蒸多甑墮下釜中也。甑下側開一小孔子，常暖水用小竹子注添釜中，勿令水減。第一五日用春火，如常炊飯，兼夜。第二五日兼夜，用夏火，猛於炊飯。第三五日用秋火，以炊飯乍緩乍急，兼夜。第四五日用冬火，兼夜，火緩於炊飯。依五行相生，用文武助之，藥成即出丹砂，以玉椎力士缽中研之，當膩如麵，即可服。加以楮實煎丸，如梧桐子大。每日食前服一丸，每日三食，計服三丸。煉成丹砂二十兩，為一劑，二年服盡，盡後每十年即煉服三兩，仍取正月一日起，服一月使盡。既須每十年三兩，不可旋合，宜預煉取一劑。

造楮實煎法:六月六日收取楮實熟者，絞取汁，於銀器內慢火熬成膏， 接和前藥末

54 延生護寶丹　補元氣，壯筋骨，固精健陽，通和血脈，潤澤肌膚，久服益壽延年。

菟絲子水淘淨，酒浸軟，取末三兩　肉蓯蓉酒浸，切，焙，二兩

二味浸藥酒，各多著，要熬膏子。

家韭子四兩，水淘淨，用棗二兩同煮，令棗熟，去棗，水淘淨滓，乾，再用酒浸一宿，慢火炒乾，秤二兩　蛇床子二兩，水淘淨，棗三兩同煎，令棗熟去棗，焙乾，秤一兩　晚蠶蛾全者二兩，用酥少許， 慢火微炒　木香半兩　白龍骨一兩，用茅香一兩同煮一日，去茅香，用帛裹懸在井中浸一宿，取出　鹿茸　桑螵蛸一兩，剉，炒香蓮實去皮，炒熟，一兩　乾蓮花蕊　葫蘆巴微炒，一兩 丁香半兩　南乳香別研，半兩　麝香別研，二錢

上一十五味除乳香、麝香、菟絲子末外，一十二味同為細末，將前菟絲子末三兩，用浸藥酒二升，用文武火熬至一半，入蕎麥麵兩匙，重一兩，用酒調勻，下膏子內攪勻，次下乳香、麝香，不住手攪，輕沸熬如稠糊，放冷。此膏子都要用盡，恐硬。入酒少許，與前藥末和成劑，杵搗千餘下，

丸如梧桐子大。每服三十丸，絕早日未出時，溫酒入炒鹽少許送下，淨坐少時，想藥至丹田。以意斟量，漸加丸數。如陽道衰精滑者，空心、臨臥各進一服。

55 保神丹　壯氣養精，調和心腎。

白朮半斤，去皮　鹿茸四兩，酥炙　柏子仁四兩

上件三味為細末，用菖蒲末四兩，酒熬，一作薄膏，入白麵四兩，熬成膏子，和，如硬，入熟蜜六錢，如梧桐子。每服五十丸，溫酒送下，食前服。

56 金鎖丹　凡人中年之後，急務建助秘真之術，以代殘年不衰矣。若每日一服至耄無痿之理，其治不可俱陳。

桑螵蛸微炙黃色　晚蠶蛾是雄者，微炒　紫梢花　蛇床子微炒

遠志去心　鹿容酥炙黃色　川茴香炒。已上各半兩　穿山甲五片，炙焦

海馬二對，炙黃　續斷三錢　石燕子一對，炭火燒赤，淬七返，研

麝香研，一錢 南乳香研，二錢半　木香二錢半

黑牽牛一兩，微取頭末三錢

上件一十五味搗羅為細末，用酒煮薄麵糊和丸，如梧桐子大。每服五十丸，溫酒下，空心及晚食前各一服。其功不可言也。如不及作丸，只作散服更妙。

57 九子丸　強陰補腎，益子精，倍氣力。

鹿茸一兩，刮去毛，酥炙令黃色。其味甘酸，其性溫，無毒。主男子腰腎虛冷，腳膝少力，夜多異夢，精益自出，助陰。

肉蓯蓉四兩，酒浸三宿，切，焙乾。其味甘酸鹹。其性溫。治男子絕陽不興，女子絕陰不產。潤五臟，長肌肉，暖腰膝，益精，令人有子。

仙茅一兩，以糯米泔浸三宿，用竹刀刮去皮，於槐木砧子上切，陰乾。其味辛，其性溫。主丈夫虛損，老人失溺，無子。久服通神強記，壯筋骨，益肌膚，長精神，明目，彭祖單服。

遠志一兩，去心。其味苦，其性溫。主傷中，補不足，除邪氣，利九竅，益意惠，聰耳明目，強志不忘。久服輕身不老，好顏色，益精補陰氣。

續斷一兩，搥碎，去筋脈，酒浸一宿。其味苦辛，其性溫。主助氣，潤血脈，補不足。

蛇床子一兩，微炒。其味苦辛甘，其性平。主男子陰痿濕癢。久服輕身，好顏色，強陰，令人有子。

巴戟一兩，去心。其味辛甘，其性溫。主陰痿，強筋骨，安五臟，補中增志，益氣。

檳香子舶上者，微炒。其味辛，其性平。主膀胱腎間冷氣。國人重之云：有助陽道，用之一兩。

車前子一兩，其味甘，其性平，微寒。主男子傷中，強陰益精，令人有子;
明目，利水道。

上件藥已上計九味，搗羅為細末，用鹿角脊髓五條，去血脈筋膜，以無灰酒一升，煮酒成膏，更研爛，同煉蜜少許和丸，如梧桐子大。每服五十丸，溫酒下，空心服。不足者能補，痿者能健，滑者能澀，弱者能強。久服延年不老，令人多子。

59 神仙六子丸　治男子氣血衰敗，未及年五十歲之上，髭鬢斑白，或年少人髭鬢蒼黃。若服此藥百日內變黃白色如黑漆。

菟絲子一兩，細酒浸一宿，焙　金鈴子一兩　枸杞子一兩

覆盆子一兩　五味子一兩，焙　蛇床子一兩，炒　何首烏一兩，酒浸一宿，焙　地骨皮三兩、酒浸一宿，焙 木瓜一兩 舶上茴香二兩，鹽炒熟地黃三兩，焙 牛膝三兩，酒浸一宿，焙

上件一十二味為細末，用前項酒浸菟絲子，酒澄清，作麵糊為丸，如梧桐子大;每服五十丸，空心食前，溫酒送下，日進一服。如要疾黑，前件藥內加人參、茯苓、石菖蒲各二兩。若服此藥，大忌蘿蔔、生韭、薤、蒜菜。常服養精髓，養氣血，壯筋骨，補腎水，滑肌膚，駐容顏，黑髭髮。此藥效依驗。

60 補陰丹　滋益腎水真陰，鎮伏心火大熱，堅強骨髓，補養精氣。治發熱怔忪，腳膝痹弱，通調血脈，潤澤肌膚，使心腎交泰，熱無妄動。其功不可盡述。

磁石緊者燒赤，醋淬七次，水飛過，曬乾，秤三兩

鹿茸三兩， 去毛，酥炙　生乾地黃八兩 石斛三兩　澤瀉三兩

官桂一兩半　杜仲二兩，細切，炒去絲　山茱萸三兩，生用

上件八味除磁石外，搗羅細末，後入磁石末同研勻，煉蜜和丸，如梧桐子大。每服五十丸，溫酒送下，或鹽湯送下亦得，空心食前，日進一服。服兩月覺功，一百日見效。

61 草靈丹　補腎益真，滋榮養衛，填實骨髓，堅固牙齒，聰耳明目，延年不老，悅顏色，黑髭髮。

生地黃三十二兩，細切，用無灰酒一斗，夜浸晝曬七日，酒盡焙乾

鹿茸二兩，酥炙黃，焙乾，為末　肉蓯蓉二兩，酒浸七日，研為泥，焙乾 牛膝一兩，酒浸七日，焙乾 桂心一兩 蛇床子一兩　菟絲子一兩，酒浸七日，研為末，焙乾　遠志一兩，去心　大棗一百個，煮熟，去皮核，焙乾上為細末，元方煉蜜和頒丸，今改作酒蜜麵糊為丸。如梧桐子大。每服三十丸，溫酒下。

62 百倍丸　治男子婦人腰膝疼痛，筋脈拘攣，行步艱難。

敗龜　虎骨二珠炙醋浸一宿，蘸醋炙黃為度　肉蓯蓉酒浸一宿

牛膝酒浸，去苗　木鱉子去殼　乳香別研　沒藥別研　骨碎補去毛
自然銅醋淬七次　破故紙炒。以上十味并各等分
上件為末，以浸蓯蓉、牛膝酒煮麵糊為丸，如梧桐子大。每服三十丸，溫酒下。

63 凌陽子木香丸　滋陰養正，補腎秘真，堅骨髓，調榮衛，悅顏色，黑髭鬢，補益之法不可具陳。
山萊莫一兩，不去核　蓮花蕊一兩　破故紙五兩　白茯苓二兩
木香二兩　胡桃仁半斤，微去油，爛研
菟絲子五兩，酒浸三宿，焙乾
上件搗羅為細末，煉蜜和丸，如梧桐子大。每服七十丸，溫酒送下，空心，每日一服。

64 養壽丹　補五臟，散麻痛，注容顏，黑髭鬢，壯筋骨，久服不老。
遠志去心　菖蒲　巴戟去心　白朮　茯苓　地骨皮　續斷
枸杞子　甘菊花　細辛　熟地黃　車前子　何首烏　牛膝　蓯蓉
菟絲子三味酒浸　覆盆子各半兩
上一十七味為細末，煉蜜和丸，復臼千杵，丸如梧桐子大。每服二十丸，空心溫酒下。

65 牛膝丸　治風氣下症，腳膝無力，筋骨酸疼，或上攻頭面腫痛，遍身疼倦，壯熱，並皆治之。
蓯蓉酒浸　牛膝酒浸　防風去蘆頭　萆薢切碎，炒　海桐皮去粗皮
自然銅醋淬七次　威靈仙去土　金毛狗脊去毛　川烏頭以上各一兩，生，去皮臍　沒藥半兩，令另研　乳香半兩，另研
地龍去土，二兩　骨碎補去毛，四兩　木鱉子去殼，另研，四兩
上一十四味搗羅為細末，酒麵糊為丸，如梧桐子大。每服五十丸，溫酒送下，食前。

66 八物腎氣湯　平補腎氣，堅固牙齒；活血駐顏，益壽。
熟地黃八兩　山藥四兩　山茱萸四兩　桂二兩　澤瀉三兩
牡丹皮三兩　白茯苓三兩　五味子二兩
上為細末，煉蜜為丸，如梧桐子大。每服五十丸，溫酒下，空心食前，日二服、

67 仙茅丸　治男子真氣不足。常服強筋骨，益精神，明目，黑鬚鬢，神驗不可具述。
仙茅二斤，糯米泔浸五日，浸去赤水，用銅刀去皮，銅刀剉取一片，夏月止浸三日，風乾不見日　蒼朮二斤，泔浸五日或三日，去皮，焙乾，秤取一斤　馬藺花　舶上茴香半斤　椒紅二斤，醋炒，取紅一斤

熟乾地黃一斤，焙乾，秤半斤　柏子仁半斤

上件為細末，醋煮糊為丸，如桐子大，酒丸亦得。每服三十丸至四十丸，或五十丸，空心食前溫酒下，一日二服，漸加至七八十丸。

68 覆盆子丸　壯筋骨，益子精，明目，黑髭髮。

覆盆子去萼，一兩　遠志去心，一兩　杜仲去皮，炒去絲，一兩

柏子仁炒香，另搗之　枸杞子焙乾，秤，二兩　地膚子微焙香，一兩

破故紙鹽焙，二兩　山茱萸取肉二兩　山藥另取末，二兩

胡桃仁去皮，秤二兩，另研

上件一十味為細末，將山藥末同白麵、酒調為糊，丸如梧桐子大。每服四五十丸，空心溫酒下。

69 助神丸　治陰器不能運用，滋陰助陽，益血氣，黑髭鬢，潤澤皮膚，榮養肌肉，明目，壯筋骨，益精補髓。其效不可細述。

何首烏用千里水淘，粱米泔浸軟，用竹刀去皮，曝乾，雌雄各半，同秤三十兩，赤者為雄，白者為雌

生地黃投於水中，揀沉底者於柳木甑中鋪勻，瓦釜中用千里水，木甑安於釜上，桑柴火蒸，蒸得氣通透，日中曝乾，用生地黃自然汁洒勻再曝乾，如此蒸曝九返，曝乾秤一十兩

當歸淨洗，去蘆頭，焙乾七兩

穿心巴戟七兩，酒浸焙乾　五味子去枝炒，焙乾，七兩

上件五味同於木杵臼搗，羅為細末，用地黃自然汁銀石器熬成膏為丸，如桐子大，用磁器中貯放。每服七十丸，空心食前各進一服，用溫酒與地黃煎各半相和送下。畏蕪荑，忌豬、羊血。至如誤食，亦無及惡，只是解當日藥力不為效。如小便渾濁，加澤瀉七兩。如大便秘澀，加柏子仁七兩。如氣不順，加木香七兩。太和元年九月二午三日，條書用此木香一味。

70 通絡丸　益血明目，通經絡，壯筋骨。

生乾地黃一兩　覆盆子二兩　蒺蓉二兩，酒浸焙乾　巴戟一兩，酒浸，焙乾　川芎二兩　白芍藥一兩　當歸去鬚，一兩　枳殼麩焙，去穰，二兩　木香二兩　川楝子半兩　地膚子二兩　楮實子一兩　山茱萸三兩　遠志去心，一兩　茯神去皮，一兩　五味子一兩

上為細末，酒麵糊為丸，如梧桐子大。每服五十丸，溫酒送下，空心米飲送下，晚食前亦得。

71 加減仙茅丸　常服強筋骨，益精神，明目黑髭鬢，神驗不可具述。

仙茅二斤，米泔浸五日，浸去赤水，用銅刀子去皮，用銅刀剉碎，夏月止浸三日，陰乾不見日，乾稈一斤

蒼朮二斤，米泔浸五日，或二日亦得，去皮焙乾，秤一斤

白茯苓去皮，秤八兩　車前子一十二兩　茴香炒香，八兩，
枸杞子一斤　生乾地黃焙乾，秤四兩　熟乾地黃焙乾，秤四兩
柏子仁微炒黃，搗八兩
上件為細末，酒煮麵糊為丸，如梧桐子大。每服五六十丸，空心食前溫酒下，日二服，漸加至七八十丸。

72 延齡丹　脾胃不足，真氣傷憊，肢節困倦，舉動乏力，怠墮嗜臥，面無潤澤，可思飲食，氣不宣暢，少腹裡急，臍下絞痛及奔豚育腸氣，攻衝臍腹，發歇無時。常服補五臟，養真陽，和血脈，壯筋骨。
牛膝酒浸二宿　蓯蓉酒浸二宿　金鈴子去皮　補骨脂炒　川茴香炒
以上各七錢半　鹿茸去毛　益智仁　檀香　晚蠶蛾炒　沒藥研　丁香　青鹽　川山甲以上各半兩，炙　沉香　香附子炒　姜黃　薯蕷　木香　巴戟去心　甘草炙，以上各一兩　乳香研　白朮　青皮　蒼朮三兩
上件藥二十四味搗羅為細末，酒煮麵糊和丸，如梧桐子大。每服四十丸，空心溫酒下，或煎茴香湯下。

73 沉麝鹿茸丸　大補益脾腎，強壯筋骨，闢除一切惡氣。令人內實五臟，外充肌膚，補益陽氣，和暢榮衛。
沉香一兩　麝香一兩，別研　鹿茸一兩
上件藥三味，同研拌令勻，水煮白麵糊和丸，如梧桐子大。每服三十丸或五十丸，暖酒送下，空心服。

74 益壽地仙丸　補五臟，填骨髓，續絕傷，黑鬢髮，和血駐顏，輕身健體，延年益壽，補益丹田，清頭目，聰耳聽。
甘菊花一兩　枸杞二兩　巴戟天二兩，去心　肉蓯蓉
上四味為細末，煉蜜和丸，如梧桐子大。每服三十丸，空心鹽湯下，溫酒亦得。

75 神功七寶丹　補益真元，固精實髓，通暢百脈，悅澤顏色。久服延年益壽，強力壯神。
腽肭臍三兩 黑附子炒，三兩 陽起石火燒炮赤，研，二兩　鐘乳粉二兩　鹿茸去毛，涂炙酥，三兩　龍骨二兩　沉香一兩　麝香半兩
上件八味同搗研，羅為細末，再入麝香研勻，酒煮麵糊為丸，如梧桐子大。每服五十丸，空心溫酒送下。

76 青娥丸　秘精，黑髭鬢，治風長年。
破故紙六兩，用芝麻同炒變色，去芝麻，取末五兩　杜仲五兩，剉
胡桃二十五斤，去皮，湯煮去膜
上三味同再搗為細末，復羅令勻，煉蜜和為丸劑，再杵一千餘下，丸如梧桐子大。每服三十丸至五十丸，空心溫酒下，鹽湯亦得。

77 天真丸　治先曾損血及脫血，肌瘦，絕不入食，行步不得，手足痿痿，血氣枯槁，形神不足。如滑腸絕不入食，守死無法，可治者。如咽喉窄，下食不得，只能五七粒漸漸服之，粒數多，便可養起。久服令人面色紅潤，無血者便生血並津液。大便燥者服之自潤。實中有虛，虛中有實，皆可治之。

羊肉七斤，精者為妙，先去筋膜並去脂皮，批開入藥末　肉蓯蓉十兩

當歸一十二兩，洗淨去蘆　濕山藥去皮，一十兩

天門冬焙軟，去心，切一斤

上將前件四味置之在肉內，裹定，用麻縷纏定，用上色糯酒 四瓶煮，令酒盡摻在藥內，再入水二升，又煮，直候肉如泥，再入黃耆末五兩、人參末三兩、白朮末二兩、熟糯米飯焙乾為末一十兩。前後藥末同劑為丸，如梧桐子大。一日約服三百粒，初服百粒，旋加至前數。服之定覺有精神，美飲食;手足添力，血脈便行，輕健。如久喑不言者，服之半月，語言有聲。或云: 血下，喘咳嗽，行步不得，服之必效。恐藥難丸，即入宿蒸餅五七枚，焙乾為末，同搜和，入臼中搗千百下，丸之，用溫糯米酒送下，空心，食前服。

78 巨勝丸一名補漏丸　治男子筋痿，少腹不利，小便頻數，腰背疼悶，不能久立，則腿膝麻冷，難以屈伸，心意多忘，耳內蟬鳴。久服不闕，滋血氣，壯元陽，髭鬢返黑，令人不老。添精補髓，益壽延年，神效不可具述。或婦人服之亦可。

巨勝子　甘菊花去萼　旋覆花去萼　吳白芷切　白茯苓去黑皮

肉桂去粗皮　蓽澄茄去枝杖　熟乾地黃焙　遠志去苗心，各一兩

旱蓮子去莖葉，七錢半

上件一十二味各修事畢，除野芝麻外共為細末，再與野芝麻同碾羅勻細，酒煮麵糊為丸，如捂桐子大。每服四五十丸，空心食前溫酒下，日進一兩服。久服忌羊血、生蔥、蘿蔔等。

79 補虛黃耆湯　治諸虛不足，少腹急痛，脅肋瞋脹，臍下虛滿，胸中煩悸，面色萎黃，唇口乾燥，少力身重，胸滿短氣，腰背強痛，骨肉酸疼，行動喘乏，不能飲食。或因勞傷過度，或因病後不復，並宜服之。

人參三兩，去蘆　當歸三兩，去蘆　白朮三兩　黃耆三兩　桂三兩，去粗皮　甘草三兩，炙　白芍藥六兩

上為粗末。每服三錢，水一盞，生姜三片，棗一枚，同煎至七分，去滓溫服，食前，日進三服。

80 太和膏　治諸虛不足，氣血虛衰，精神減少，肢體瘦悴，行步艱難。久而服益精髓、壯元陽。

當歸酒洗，三兩　川芎二兩　肉蓯蓉　舶上茴香六兩　川苦楝　破故紙

白茯苓　枸杞子　葫蘆巴　遠志去心　白朮以上各三兩　黃蠟一兩半　蔥白二十莖　胡桃五十斤。各分作眼子

上用鹿角三十斤，東流河水三十擔，同灶鐵鍋二只。靠鹿頂截角，甩赤石脂、鹽泥於截動處塗固之，勿令透氣，於甑內蒸一炊時，用馬蘭刷就熱湯刷去角上血刺、塵垢訖，可長二四寸，截斷鹿角，外將前件藥一十四味拌和停勻。先舖一層角於鍋內，角上舖一層藥，如此勻作三層舖之。將河水添在藥鍋內，其水於角上常令高三寸。用無煙木炭慢慢煎熬，常令小沸，勿令大滾。外一鍋內，專以將河水煎湯下，勿令大滾，如藥鍋內水稍下，卻於熱湯內取添，止令三寸，卻取河水添在熟湯內，續續倒添，至二十四時住火，候冷將鹿角撈出，用生絹濾取汁，其藥滓不用外，將藥汁如前法再熬，更不用客水。如膏成，滴水中凝結不散，方始成膏。每服秤三錢，暖酒化服，空心。每服一服改作每服三錢，酒一大盞，慢火化開，空心服之。

81 二靈丹　補暖腑臟，桂逐風冷，利腰膝，強筋骨，黑髭髮，駐容顏。性溫無毒。久服輕身，延年不老。

何首烏雌雄各半，采刮搗者，俱不犯鐵，用第一淘米泔浸一伏時日。漉出，於銀器內，先排棗一重，各擘開，上舖何首烏一重，又用棗一重復， 再舖何首烏一重，令盡。次日清河水於藥上有水約五指以來，用慢火煮，侯棗極爛並何首烏稍軟取出，不用棗，只揀何首烏，入在清水中浸少時，用竹刀刮去黑皮及兩面浮沫，令淨，竹刀切作薄片子，慢火焙乾，取淨一斤。牛膝揀去蘆頭並細梢，只取中間粗者，折作半寸以來, 用好酒浸二宿，取出焙乾，淨半斤

上件一處拌和，用石杵白內搗，羅為細末，煉蜜和丸，如梧桐子大。每日空心溫酒或米飲送下六十丸，服至半月加至七八十丸，又服至一月加至一百丸，服之百日，前疾皆去。

82 何首烏丸　補養五臟六腑，強筋壯腎，黑髭法，堅固牙齒。久服延年益壽，駐顏色。

何首烏雌雄各半，刮搗者俱不犯鐵，用第一淘米泔浸一伏時日。次日漉出，於銀器內先排棗一重，各擘開，上舖何首烏一重，再上排棗一重，復再舖何首烏一重，令盡。次日入清河水於藥上，有水約五指以來，用慢火煮，侯棗極爛並何首烏稍軟取出，不用棗，只揀何首烏，入清水中浸少時，用竹刀刮去黑皮及兩面浮沫，令淨，竹刀切作薄片子，慢火焙乾，取淨一斤。上件用石杵臼內搗，羅為細末，煉蜜和丸，如梧桐子大。每日空心溫酒下六十丸，服至半月加至七八十丸，又服一月加至一百丸。服之百日，前疾皆去。

83 固真丹　養真氣，補不足。治下元衰憊，精神減少。常服令人益精髓。

南乳香半兩　代赭石丁頭者　揀丁香　廣木香　沒藥　桂府滑石　舶上茴香　沉香　木通　甘草　朱砂為衣。以上十味各一兩　蓮子心三分

上為細末，醋浸宿，蒸餅丸，如雞頭大，選辰火日合，比午時前要畢，合時忌雞、犬、婦人。陰乾，盛在竹筒子內，再選只火日服一丸。假令初日初服一丸，初二日服二丸，一日遇丙丁火日之類是也。

84 未央丸　治氣血虛弱，肢體沉重，情思少樂，飲食減少，及腎氣衰憊，腰腿沉重。

巨勝子九蒸九暴　巴戟去心　川椒去目　枸杞　甘菊花　菖蒲　人參去蘆頭。以上各一兩

上用金襴袈裟一具，東流水洗千遍，荷葉裹，用文武火燒稍乾，好酒煮爛，入藥末為丸，如梧桐子大。每服六七十丸至百丸，空心溫酒或米飲下，日進二服。約一兩，用膏末子一兩。

85 胡桃丸　益精補髓，強筋壯骨，延年益壽，悅心明目，滋潤肌膚，壯年高人臟腑不燥結，久服百病皆除。

破故紙　杜仲　蓽薢　胡桃仁四兩

上將破故紙、杜仲、蓽薢三味搗羅為細末，次入胡桃膏子一處秤和令勻，再搗千餘下，丸如桐子大。每服三十丸至五十丸，空心溫酒下，鹽湯亦可。

86 延壽丹　治腎經不足，補精髓，益氣壯元陽，久服輕身耐老。

松脂三十兩，依法煮煉白者　茯苓　甘菊花一十兩

柏子仁十兩，各取末

上四味為末，煉蜜和丸，如梧桐子大。每服二十丸，空心溫酒送下，或鹽湯亦可，一日三服，應是諸疾，服之皆愈。

87 何首烏丸　補養五臟六腑，強筋壯骨，黑髭髮，堅固牙齒，久服延年益壽，駐顏色。

何首烏去粗皮

上不犯銅鐵器，為細末，用棗肉和丸，如豌豆大，每服七八十丸，空心溫酒送下，或米飲亦可。忌豬肉、血、無鱗魚，觸築無力。

88 天真丸　治一切虛損，形容枯槁，四肢羸弱，飲食不進，腸胃溏瀉，津液枯竭。久服生血補氣，暖胃和脾，駐顏延壽。

羊肉二斤五兩四錢，去筋膜皮，用竹刀劈開　肉蓯蓉三兩四錢 鮮山藥三兩四錢　當歸酒洗，四兩 天門冬去心，三兩四錢　無灰好酒十壺。

上四味為末，人放羊肉內，裹定線縛，入酒內煮，令肉爛如泥取出，再入嫩黃耆蜜炒為末一兩六錢四分、人參末一兩、白朮末六錢四分、糯米炒熟為末三兩四錢，共一處搗勻為丸，如梧桐子大。每服百餘丸，溫酒送下，

鹽湯亦可，早晚各迸一服。並治一切亡血過多、虛弱等疾，大有其功效。

89 補天大造丸　滋養元氣，延年益壽，壯陽元，滋坎水，為天地交泰。若虛煩之人，房室過度，五心煩熱。服之神效。平常之人，年過四十以來，服之接補以躋期頤仙地。

紫河車一具，此乃渾沌皮也。取男胎首生者佳，

如無，得壯盛婦人產者亦好。先用米泔水將紫河車浸。輕輕擺開，換洗令淨，不動筋膜，此乃初結之真氣也。將竹器全盛，長流水浸一刻以生氣提回，以小瓦盆全盛木甑內蒸，文武火蒸極熟如糊取出，先傾自然汁在藥末內，略和勻，此天元正氣汁也。將河車放石臼內，木杵擂千餘下如糊樣，通將藥汁同和勻搗千餘杵，集眾手為丸，此全天元真氣，以人補人最妙，世所少知。醫用火焙、酒煮及去筋膜，又入龜板，大誤。故特出之。

懷生地黃酒浸，一兩五錢　懷熟地黃酒蒸，二兩　麥門冬泡去心，一兩五錢　天門冬泡去心，一兩五錢　牛膝去蘆，酒洗，一兩　枸杞子七錢五味子七錢　當歸酒洗，一兩　杜仲去皮,酥炙，一兩半　小茴香酒炒，一兩　川黃柏去皮，酒炒，一兩　白朮去蘆，炒，一兩　陳皮去白，八錢　乾姜泡，二錢　側柏葉採向東嫩枝條，隔紙焙乾，二兩　如血虛加當歸、地黃倍之; 如氣虛加人參、黃耆蜜炙，各一兩; 如腎虛加覆盆子炒小茴香、巴戟去心，山茱萸去核，如腰痛加蒼朮鹽水炒、菟蘚、瑣陽酥炙，續斷酒洗；如有骨蒸，加地骨皮、知母酒炒; 如婦人去黃柏，加川芎、香附、條芩俱酒炒。各一兩。

上為細末，用蒸紫河車汁並河車共搗為末，丸如梧童桐子大。凡藥必秤淨末。忌鐵器，俱用石臼椿杵，或石磨磨之，不耗散為妙，且遠鐵器;若河車肥大，量加些藥末，不必用蜜。每日空心米湯送下一百九，有病者一日二服。

90 延齡固本丹　治五勞七傷，諸虛百損，顏色衰朽，形體羸瘦，中年陽事不舉，精神短少，未至五旬鬚髮先白，並左癱右瘓，步履艱辛，腳膝疼痛，小腸疝氣，婦人久無子息，下元虛冷。

天門冬水泡，去心　麥門冬水泡，去心　生地黃酒洗　熟地黃酒蒸　山藥　牛膝去蘆，酒洗　杜仲去皮，姜酒炒　巴戟酒浸，去心　五味子　枸杞子　山茱萸酒蒸，去核　白茯苓去皮　人參　木香　柏子仁各二兩　老川椒　石菖蒲　遠志甘草水泡; 去心　澤瀉各一兩　肉蓯蓉酒洗，四兩　覆盆子　車前子　菟絲子酒炒爛搗成餅，焙乾　地骨皮各一兩半　婦人加當歸酒洗 赤石脂煨，各一兩

上為細末，好酒打稀麵糊為丸，如梧桐子大。每服八十丸，空心溫酒送下。服至半月，陽事雄壯; 至一月，顏如童子，目視十里，小便清滑; 服至三

月，白髮返黑。久服，神氣不衰，身輕體健，可升仙位。

91 仙茅酒

仙茅四兩，出四川，用米泔水浸去赤水盡，日曬　淫羊藿洗盡，四兩　南五加皮四兩, 酒洗淨

上銼劑，用黃絹袋盛，懸入無灰酒一中壇內三七日後取。

早晚飲一二杯殊效。

92 駐世珍饈常用補虛

當歸酒洗　南芎　白芍酒炒　熟地黃　菟絲子酒制　巴戟酒浸，去心　肉蓯蓉酒洗　益智仁灑炒　牛膝去蘆，酒洗　杜仲姜酒炒，去絲　山藥　青鹽　大茴　山茱萸酒蒸，去核　枸杞子酒洗　川椒炒　乾姜　甘草炙　上各等分為細末，用豬肉不拘多少，切片酒炒熟，入藥再炒，不可用水，磁器收貯。空心食之，好酒送下。忌生冷。

93 益壽比天膏此藥最能添精補髓，保固真精不洩，善助元陽，滋潤皮膚， 壯筋骨，理腰膝。下元虛冷，五勞七傷，半身不遂，或下部虛冷，膀胱病症，腳膝酸麻，陽事不舉。男子貼之，行步康健，氣力倍添，奔走如飛。女子貼之，能除赤白帶下，沙淋血崩，兼下生瘡癰，能通二十四道血脈，堅固身體，返老還童。專治喘咳，遇鼎氣不洩真精，大臻靈驗，非至仁不可輕洩，其妙如神。

鹿茸　附子去皮臍　牛膝去蘆　虎脛骨酥炙　蛇床子　菟絲子　川續斷　遠志肉　肉蓯蓉　天門冬去心　麥門冬去心　杏仁　生地　熟地　官桂　川楝子去核　山茱萸去核　巴戟去心　破故紙　杜仲去皮　木鱉子去殼　肉豆寇　紫稍花　谷精草　穿山甲　大麻子去殼。各一兩　甘草二兩，淨末，看眾藥焦枯方下　桑槐　柳枝各七寸

上銼細，用真香油一斤四兩浸一晝夜，慢火熬至黑色; 用飛過好黃丹八兩、黃香四兩入內，柳棍攪不住手; 再下雄黃、倭硫、龍骨、赤石脂各二兩，將銅匙挑藥滴水成珠不散為度; 又下母丁香、沉香、木香、乳香、沒藥、陽起石、鍛蟾酥、啞芙蓉各二錢、麝香一錢為末，共攪入內; 又下黃蠟五錢。將膏貯磁罐內，封口嚴密，入水中浸五日去火毒。每一個重七錢，紅絹攤開，貼臍上或兩腰眼上，每一個貼六十日方換。其功不可盡述。

94 製斑龍膠法　此膠能生精養血，益智寧神，順暢三焦，培填五臟，補心腎，美顏色，卻病延年，乃虛損中之聖藥也。

鹿角，連腦蓋骨者佳。自解者不用。去蓋至缶，淨五十兩。截作三寸段。新汲泉井水，浸洗去垢，吹去角內血腥穢水盡。同人參五兩、天門冬（去心皮）五兩、麥門冬(去心)五兩、甘枸杞子(去蒂)八兩、川牛膝(去蘆)五兩五品藥，以角入淨壜內，注水至壜肩，用箬殼、油紙封固壜口。大鍋內

注水，大甑蒸之，文武火密煮三晝夜足時。常加沸湯乾鍋內，以補乾耗。取出，濾去渣。將汁復入砂鍋內熬成膠，聽用和藥末。其角去外粗皮淨者為末，名鹿角霜，亦有可用處。

95 全鹿丸　治諸虛百病，精神不足，元氣虛弱，久無子嗣，四肢無力，精神欠爽。常服能還精填髓，補益元陽，滋生血脈，壯健脾胃。安五臟，和六腑，添智慧，駐容顏。久服其效不能盡述。修合沐浴至心，勿輕視之。

黃耆　人參　白朮(去皮)　白茯苓(去皮)　當歸(酒洗)　生地(酒洗)熟地　天冬(去皮心)　麥冬（去心）　補骨脂(炒)　陳皮　甘草(炙)續斷　杜仲(酥炙，去皮)　牛膝（酒洗）　五味子　山藥　芡實(去殼)鎖陽　楮實　秋石　枸杞子　巴戟(去心)　胡蘆巴(炒)　菟絲子(酒浸，焙乾）以上各一斤　川椒（去目）　小茴香(炒)　青鹽　沉香以上各半斤上藥精製如法。各為細末聽用。牡鹿一只，宰殺退去毛、肚、雜碎，洗淨，以桑柴火煮熟，橫切片，焙乾為末。骨用酥油塗，炙為細末。髓同雜碎入煮鹿湯內熬成膏，和肉、骨末一處拌勻，石柏內搗為丸（如膏不夠煉蜜添之)，丸如梧子大。每服六七十丸，空心，炒鹽酒送下。

96 烏鬚明目丸脾胃不和者，去槐角子。仲醇立。

女貞實酒拌九蒸九曬，淨末，一斤　甘菊花十二兩　何首烏赤白各半，淨二斤，如法蒸曬　桑椹一斤　牛膝酒蒸，一斤　懷生地酒洗，淨二斤甘枸杞去枯者，一斤　乳拌茯苓酥一斤　麥門冬去心，一斤半槐角子十兩　蒼朮蜜酒浸蒸曬，十二兩　人參一斤，人乳拌烘乾山茱萸肉酒蒸，十二兩

烏飯子之嫩者取汁熬膏，每斤加煉蜜半斤，丸如梧子大。每日二服，服五錢，白湯吞。忌白萊菔、牛肉、牛乳、蒜、桃、李、雀、蛤。

97 補心腎，久服輕身延年。仲醇定。有熱人宜之。

實桑叶九蒸九曬，一斤　黑芝麻九蒸九曬，一斤　甘菊花去蒂，八兩何首烏一斤　甘枸杞一斤　白蒺藜炒去刺，另末，一斤女貞實酒拌九蒸九曬，一斤

細末，煉蜜丸梧子大。白湯或酒服。

98 養陰涼血補心滋腎丸予長期久服此神驗。

麥門冬六兩　鱉甲六兩　五味子六兩　懷生地黃八兩　山茱萸四兩牡丹皮三兩　白茯苓三兩，拌人乳曬至六兩　天門冬四兩杜仲去皮切片，酥炙，四兩　黃柏四兩　砂仁二兩　甘草一兩懷山藥四兩　柏子仁揀淨，八兩，酒蒸，另研細如泥　車前子三兩菟絲子淨末，八兩　枸杞子去枯者，八兩　遠志肉三兩　牛膝四兩煉蜜為丸，空心白湯服五錢。仲醇定。

99 集靈方出內府。補心腎，益氣血，延年益壽。

人參　枸杞　牛膝酒蒸　天門冬去心　懷生地黃　懷熟地黃七味各一斤

河水砂鍋熬膏如法，加煉蜜，白湯或酒調服。

100 還真延齡丹

五味子三斤　山茱萸二斤　菟絲子二斤　砂仁一斤　車前子一斤

巴戟天一斤　甘菊花二斤　枸杞子三斤　生地黃三斤　熟地黃三斤

狗腎四斤　懷山藥二斤　麥門冬三斤　柏子仁二斤　鹿角霜二斤

鹿角膠四斤　人參二斤　黃柏一斤半　杜仲一斤半　肉蓯蓉三斤

覆盆子一斤　沒食子一斤　紫河車十具　何首烏四斤　牛膝三斤

補骨脂一斤　胡桃肉二斤　鹿茸一斤

沙苑蒺藜四斤，二斤炒磨入藥，二斤磨粉打糊

為末，同柏子仁、胡桃肉泥、蒺藜糊、酒化鹿角膠，煉蜜和丸如梧子大。

每服五錢，空心饑　各一服，　眼湯吞。有火者不可服。

101 補腎健脾益氣湯朱鶴山老年久患腰痛，日服一劑，強健再生子，八十未艾。

白茯苓三錢　枸杞子一兩　懷生地二錢　麥門冬五錢　人參二錢

陳皮三錢　白朮三錢　河水二盅，煎八分。

102 固本保元丸　　治諸虛百損。精血不固。元神不足。四肢乏力。肌肉消瘦。朝涼暮熱。夢寐遺精。陽事不舉。

人參　茯苓各二兩　　紫河車二具　枸杞　五味子　知母　鎖陽　仙茅　當歸各二兩　生地四兩　　黃耆　　杜仲各一兩　　天雄一枚　　甘草八錢

右為末蜜丸。每服三錢。空心鹽湯下。

103 補天膏　　治腎氣不足。下元虛乏。臍腹疼痛腳膝緩弱。肢體倦怠。面色痿黃。腰疼背脹。

雲朮　當歸　生地　牛膝　沈香各二兩　　人參　沙　參　天門冬　阿膠　山茱萸　核桃肉　龍眼肉各四兩　紫河車二具

黍米金丹一粒即小兒出世口內大血珠

右為咀片。以桑樹柴文武火。煎熬成膏。不時可服。

104 賜方肭臍圓　補 壯氣，溫暖下元，益精髓，調脾胃，進飲食，悅顏色。治五勞七傷，真氣虛憊，臍腹冷痛，肢體酸疼，腰背拘急，腳膝緩弱，面黧黑，肌肉消瘦，目暗耳鳴，口苦舌乾，耳中虛鳴，下刺痛飲食無味心常戚，夜多異夢，晝少精神，小便滑數，時有遺瀝，房室不舉，或夢交通，及一切風虛痼冷，並宜服之。

肭臍一對慢火酒炙令熟為末　精羊肉熟細切啐爛研

羊髓取升二味各一斤 沈香剉為末　神麴炒為末二味各四兩

酒一同上菜於斗銀器內　肉蓯蓉四兩淨洗斤子切焙乾
附子半斤炮去鹽半漿水一 五升皮臍用青煮候水盡切焙乾
肉桂去粗皮　檳榔　大腹子　沙苑疾藜炒四味各二兩半
巴戟去心　蕇撥　舶上茴香炒　木香　丁香　肉豆蔻麵裹煨熱
紫蘇子炒　胡蘆巴　川芎　人參去蘆頭　青橘皮去白　天麻去苗
枳殼麩炒去　補骨脂酒炒　成煉鍾乳粉
陽起石用 水煮一日細研飛過焙乾用已上一十六味各二兩　山藥一兩半
白豆蔻去殼一兩
右件為細末，入箭膏子內，搜成劑，於臼內搗千餘下，圓如梧桐子大，每服三十圓，空心溫酒下鹽湯亦得。

105 保真圓　　補虛羸，接真氣，充實骨髓，益壽延年。
肉蓯蓉酒浸一切焙　菟絲子酒浸一焙　茴香　川楝子肉炒
威靈仙去土淨剉　菖蒲九節者剉　五味子　破胡紙炒香　胡蘆巴炒
蒼朮米泔浸一日焙乾　白龍骨生　獨活　木香已上十三味各二兩
牛膝酒浸一宿焙 覆盆子揀淨者　　天仙子焙香
杜仲去粗皮，細切，微炒斷絲　熟乾地黃洗焙　白薑炮　枸杞子
川椒炒去干　蕇薢　赤石脂　巴戟去心枰　青鹽研和菜
麝香別研已上十三味各一兩
右件為細末，將別研者再同研勻，用好酒煮麵糊為圓，如梧桐子大，每服五七十圓，溫酒或鹽湯下空心食前。

106 神仙一井金圓補益真元，大壯腰腳，久服鬚鬢不白，牙齒牢壯，美進飲食，明目聰耳，行步輕快。
牛膝三兩酒浸一宿焙 肉蓯蓉三兩酒浸切焙　川椒炒　白附子炮
附子炮去皮臍　烏藥
何首烏同黑豆半升煮，熟為度，序去不用已上五味各二兩
木鱉子去殼 蕇薢黑 半斤同煮熟為 去 不用　　舶上茴香
防風去蘆頭　白蒺藜炒去刺　覆盆子　綿黃耆蜜炒　赤小豆
骨碎補去毛　金毛狗脊去毛　全歇去毒少炒　五味子　青礬火飛枯盡
地龍去土炒 天南星炮　　羌活去蘆頭已上一十六味各一兩
右件為細末，煮麵糊為圓，如梧桐子大，每服五十圓，煎五味子酒下，空心食前日午一服。

107 保命延齡圓　　安神養氣，補填骨髓，起弱扶衰，潤澤肌膚，聰明耳目，久服黑鬚髮，牢牙齒，能夜書，心力不倦。
巨勝子去皮久蒸久曝　補骨脂酒浸一宿焙　牛膝酒浸一宿焙 甘菊花
天冬門去心　菟絲子酒浸一宿，溫杵作餅火焙再杵　枸杞子

人參去蘆頭 肉蓯蓉酒浸一宿，切焙　白茯苓去皮　巴戟去心生用
酸棗仁　柏子仁　山藥　覆盆子　五味子　楮實　天雄炮去皮尖八味各
已上一十一兩　肉桂去粗皮四兩　生乾地黃八兩，新尾上切細炒令乾
右件為細末，春夏用煉白沙蜜，秋冬用蒸棗肉為劑，入好胡桃十枚去皮
同藥劑於臼鐘搗千餘下，圓如梧桐子大，每服三十圓，加至五十圓，空心
食前溫鹽湯送下。

108 胡椒青鹽圓　　治下焦虛弱，腳膝無力，多倦體怯，不飲食。
胡椒一兩　附子兩枚九錢重者，炮去皮臍切細　青鹽二兩別研
厚朴去粗皮　生薑升浸炙　人參去蘆頭　木香　白朮　沈香剉　丁香
茴香　破故紙　川楝子去皮取肉秤　肉豆蔻香　黃耆蜜炙
杜仲去粗皮，生薑汁浸一宿徵焙乾以上一十三各一兩
右件為細末，卻入青鹽，酒煮麵糊為圓，如梧桐子大，每服一百圓，鹽湯
送下空心

109 二至圓　　補虛損，生精血，去風濕，明目聰耳，強健腰腳，和悅陰陽，
既濟水火，以服百病不生。
鹿角鎊細以真 二兩無灰酒一升煮乾慢火炒令乾　蒼耳酒浸一宿炒乾
麋角鎊細，次真酥二兩，米酥一升煮乾，慢火炒乾，三味各半斤
當歸兩細切酒浸一宿焙乾　山藥　白茯苓去皮　黃耆蜜炙三味各四兩
人參去蘆頭　沈香　沙苑蒺藜揀去土淨洗乾　遠志去心
肉蓯蓉酒浸一宿，切焙乾，五味各二兩 附子炮去皮一兩
右件為細末，用酒三升，糯米三合，煮爛和搗圓，如梧桐子大，每服五十
圓至一百圓，溫酒鹽湯任下，空心。

110 八仙圓　　療元臟氣虛，頭昏面腫，目暗耳鳴，四肢痠倦，步履艱難，
肢節麻木，肌體羸瘦，肩背拘急，兩脅脹滿，水穀不消，喫食無味，恍惚
多忘，精神不清。
肉蓯蓉　牛膝　天麻去苗　木瓜去子切，四味各四兩，并用好酒浸三日
取出焙乾　當歸洗焙二兩　附子炮去皮臍二兩
鹿茸一兩火焙去毛，塗酥炙　麝香一分，別研
右件為細末，煉蜜和圓，如梧桐子大，每服五十圓，溫酒下空心前。

111 育真圓　治男子婦人諸虛不足，補暖腑臟，祛逐風寒，利腰腳，強筋骨，
鬚髮，駐容顏。
蒼朮四兩米浸一兩宿　川烏頭炮去皮臍　川楝子肉去炒二味各二兩半
破故紙炒　龍骨研　茴香三各半兩
右件為細末，酒煮麵糊為圓，如梧桐子大，朱砂為衣，每服五十圓，溫酒
下，鹽湯亦得，空心食前。

112 菟絲子圓治精血不足，筋骨無力，怔忪盜汗，夢遺失精

鹿角霜　菟絲子酒浸一宿別焙乾　熟乾地黃洗　柏子仁別研各五兩

右件為細末，煉蜜為圓，如梧桐子大，每服一百圓，煎燈心湯送下，空心。

如元氣虛冷，久服此藥覺小便少，加車前子半兩，略炒過為末，每服二錢，水一盞煎至六分，溫服，小便即如常。久服身輕駐顏益壽，其功不可具述

113 仙茅圓　大補益，壯元陽，久服延年益壽。

仙茅　白茯苓去皮　山藥　九節菖蒲四味各一兩

右件並剉內仙　　不犯鐵器，以法酒拌勻於飯上蒸以飯熟為　乾搗羅為細末，棗肉為圓，如梧桐子大，每服五十圓至一百圓，溫酒鹽湯任下，空心

114 艾硫圓　去邪養正，補真益脾，治髓冷血虛，腰疼腳弱，及傷冷心腹疼痛，霍亂吐利，自汗氣急，下元久虛，小便頻數，婦人衝任不足，月水過期，腹刺痛，崩漏帶下，全不思飲食，兼治傷寒陰證，手足厥冷，脈徵自汗。

熟艾十兩糯米一升并燒在艾上用手拌令於日中曬乾　附子炮去皮臍二兩　生地黃別鹽極細一兩　乾薑十兩炮

右件為細末，麵糊為圓，如梧桐子大，每服三十圓或五十圓，溫米飲下前

115 加味地黃丸　治老人陰虛，筋骨痿弱無力，面無光澤，或黯慘食少痰多，或咳或喘，或便溺數澀，陽痿足膝無力，形體瘦弱，多因腎氣久虛，憔悴寢汗，發熱作渴。

懷熟地黃(酒蒸)四兩　山茱萸(去核)淨二兩　山藥(薑汁炒)二兩

牡丹皮(去木)一兩半　益智仁(去殼，鹽水炒)一兩　古方澤瀉

五味子(去梗)一兩　麥門冬(去心)一兩

右為末，煉蜜為丸如梧桐子大，每服七八十丸，空心　湯下。

夏月不用　，腰痛加鹿茸、當歸、木瓜、續斷個一兩。

116 菖蒲酒　通血脈，調榮衛，聰耳明目。久服氣力倍常，行及奔馬，髮白反黑，齒落更生，延年益壽，心與神通，　夜有光。

用五月五日，六月六日，七月七日，取菖蒲，不拘多少，搗爛絞取清汁五斗，糯米五斗蒸熟入細酒曲五斤(南方只用三斤)，搗碎拌勻如造酒法。下缸密蓋三七日，榨起新缸盛，泥封固，每次溫服二三杯，极妙。

117 年髓膏

用熟年胛骨內髓四兩，核桃仁去皮二兩。

右二味和擂成膏，空心食入，少　，大能補腎消痰，極效。

開胃炒麵方

歌曰：二兩白　四兩姜，五斤炒面二茴香，半斤杏仁和面炒，

一兩甘草蜜炙黃，枸杞子、胡桃釀各半斤，芝麻等分最為良，

駐顏和血延壽　，補藥之中第一方。

右各研末和勻，不拘時，白沸湯點服。

118 固真飲子治中年以上之人，陰陽兩虛，血氣不足，頭每痛，日晡微熱，食少力倦，精氣時脫，腰痛腒酸。服之者，每得良驗，因錄於下。

人參　乾山藥　當歸身　黃耆各一錢　熟地黃一錢半　黃柏（炒）一錢　白朮　澤瀉　山茱萸（肉）　補骨脂各半錢　五味子十粒　陳皮　白茯苓各八分　社仲（炒）　甘草（炙）各七分

上父咀，作一服，用水二盅，於沙銚或銀器內煎至八分，食前溫服。按《仙經》云：服餌不備五味，久則臟腑偏傾，而有生疾病矣。如服金石之劑，久則陽燥，或致消渴、瘡癰病變，不可勝記。服固本丸、瓊玉膏，皆天麥門冬、生熟地黃之類，雖本於滋陰，胃弱者必滯膈而反食少，或經滯而生癰腫。服養氣丹、安腎丸，皆茴香、巴戟、附子、川楝之類，雖本於助陽，久則積溫成熱，必耗損真陰。肺痿氣虛，痰熱火動，不可易治，唯以上方，庶幾近理。大補元氣不足，陰陽兩虛，飲食少，五心熱，自汗，日晡潮熱，精氣滑脫，行步無力，腰胯疼痛，泄瀉，脈沉弱，嗽少痰多，或乾咳者；或氣血精神不足，肢體倦怠，頭目昏眩，食少，脈虛而數，時發潮熱，將成癆證者；或傷力氣虛脈弱，腰背疼痛，動輒鼻衄者；或便血過多，面黃瘦悴，食少氣促者；或婦人陰虛瘦悴，食少虛熱，自汗腹痛，面浮腰痛，赤白帶下者，並宜服之。此方藥備五味，合氣衝和，無寒熱偏並太過不及之失，養氣血，理脾胃，充益腠理，補五臟之真精，益三焦之原氣。生津液而榮衛充實，利機關而飲食自倍矣。

119 還少丸　大補真氣虛損，肌體瘦瘁，目暗耳鳴，氣血凝滯，脾胃怯弱，飲食無味，並皆治之。

牛膝（酒浸一宿，焙乾）　山藥各一兩半　白茯苓（去皮）　山茱萸（去核）　肉蓯蓉（酒洗，焙）　遠志（去心）　茴香（鹽炒）　杜仲（薑汁和酒炙）　楮實子　五味子各一兩　石菖蒲（去毛）　枸杞子　熟地黃（酒洗，焙）各五錢

上為細末，煉蜜同蒸熟棗肉和搗三、二百杵，丸如梧桐子大，每服五十丸，空心溫酒、鹽湯任下。

120 無比山藥丸　治諸虛百損，五勞七傷，肌體消瘦，目暗耳鳴，四肢倦怠。常服壯筋骨，益腎水。

赤石脂（煨）　茯神（去皮、木）　山茱萸（去核）　熟地黃（酒浸，焙）　巴戟（去心）　牛膝（去苗，酒浸）　澤瀉各一兩　杜仲（去皮，薑汁炒）　菟絲子（酒煮搗，焙）　山藥各三兩　五味子六兩　肉蓯蓉（酒浸）四兩

上為細末，煉蜜為丸如梧桐子大，每服五十丸，空心溫酒送下。

121 加味虎潛丸　治諸虛不足，腰腿疼痛，行步無力。此藥久服，壯元陽，滋腎水。

熟地黃八兩　黃柏（酒炒）　人參（去蘆）　黃耆（蜜炙）　當歸（酒浸）　破故紙（炒）各二兩半　鎖陽（酒浸）　敗龜版（酥炙）　茯苓（去皮）　杜仲（酥炙）　牛膝（酒浸）各二兩　知母（酒浸，炒）　虎脛骨（酥炙）各一兩　山藥（炒）　枸杞子（炒）　芍藥各三兩　菟絲子（酒浸蒸搗成餅，焙乾）二兩一方加沉香一兩

上為細末，煉蜜和豬脊髓一條為丸，如梧桐子大，每服五、六十丸，空心溫酒送下。如不飲酒，用淡鹽湯送下。

122 沉香大補丸　專治下焦虛弱，補益元氣，久服身輕體健，五臟調和，百脈通泰，功效甚妙。

黃柏（酒炒褐色）四兩　知母（酒炒）一兩半　熟地黃（酒浸，焙乾）　人參（去蘆）　敗龜版（酥炙）　沉香　芍藥　陳皮（去白）　牛膝（酒浸）　鎖陽（酒浸）　虎脛骨（酥炙）　當歸（酒浸）　山茱萸（去核）　山藥　茯苓（去皮）　牡丹皮　杜仲（酥炙，去絲）

上件為細末，煉蜜為丸如梧桐子大，每服五、六十丸，空心溫酒、鹽湯任下。

123 滋陰益腎丸　補元氣，益腎水，降心火，生精補血，壯筋骨，悅顏色，益壽延年，久服大有功效。

黃柏（酒浸，炒褐色）　菟絲子（酒蒸，焙）各四兩　熟地黃（酒浸，焙乾)六兩　牛膝(酒浸,焙）　敗龜版(酥炙黃熟）　虎骨(酥炙黃）　知母(酒浸,炒）　白芍藥　白朮　山藥　當歸(酒浸）　枸杞子各三兩　人參(去蘆）　黃耆(蜜炙）　瑣陽(酒浸曬乾）　破故紙(酒浸,焙）　杜仲（薑汁拌，炒斷絲）　陳皮各二兩

上為末，酒糊為丸，或煉蜜為丸如梧桐子大，每服七、八十丸，空心淡鹽湯送下。

124 抽胎換骨丹　補元氣固精，治遺滑。

川椒皮（揀去合口者，新瓦上焙乾出汗）二斤　淮慶牛膝（酒浸，焙乾）一錢半　生地黃　熟地黃各二斤

上為末，不犯鐵器，煉蜜為丸如梧桐子大，每服四、五十丸，空心溫酒送下。須從三十丸漸加至五十丸，不可太多。歌曰：其椒備五行，其神通六義。欲知先有功，夜間且不起。服之半年餘，腳心汗如雨。四體去煩勞，五臟無風氣。明目腰不疼，身輕心健記。別更有異能，三年精自秘。顏貌若嬰童，精爽又少睡。但服此神妙，一生無瘧痢，若能志心服，三屍自然

棄。更有九般蟲，各各自回避。倘逢此色人，第一須傳意。雖未遇神仙，初緣已得地。

125 加味白沙丹　治男子諸虛不足，頭目眩暈，腰膝無力，小便頻數，顏色不完，下元積冷，小腹急痛，四肢痠疼，盜汗遺精。

人參（去蘆）　茯苓（去皮）　熟地黃（酒浸）　大茴香（炒）　甘草（炙）川烏（炮，去皮臍）　當歸（酒浸）山藥（去皮）各二兩　川椒（去目，炒）一兩半　蒼朮（米泔浸一宿，炒）四兩

上為細末，煉蜜為丸如梧桐子大，每服四十丸，空心溫白湯送下，或溫酒送下。

126 草還丹　益精髓，補腎經，固元陽，輕腰腳，安五臟，通九竅，令人耳目聰明，延年益壽，乃仙家之良劑。

蒼朮（酒浸一兩，米泔浸一兩，醋浸一兩，熱水浸一兩，並炒）四兩
葫蘆巴（酒浸）　破故紙（酒浸一宿）一兩　覆盆子二錢　茴香（鹽炒）川烏（鹽炒）一兩　川楝子一兩　木香（不見火）五錢　山藥　穿山甲（酥炙）　地龍（去土淨）　茯苓（去皮）　枸杞子　牛膝（酒浸）各三錢

上為細末，酒糊丸如梧桐子大，每服五十丸，空心溫酒或鹽湯下，乾物壓之。

127 神仙滋補丸　治三焦不和，元氣虛弱。常服壯筋骨，補腎水，健脾胃，進飲食。

杜仲（酥炙，去絲）　牛膝（酒浸，焙）各三兩　菟絲子（酒蒸搗，焙）肉蓯蓉（酒洗）各四兩　巴戟（去心）乾山藥各一兩　人參（去蘆）白茯苓（去皮）　生地黃（酒浸，焙）　熟地黃（酒浸，焙）　五味子山茱萸（去核）　天門冬（去心）　赤石脂（炒）　覆盆子　車前子（炒）遠志（去心）　真施椒（炒，去目）　石菖蒲（去根鬚）　澤瀉（炒）柏子仁（去殼，炒）　地骨皮（洗淨）以上各一兩

上二十二味為細末，煉蜜為丸如梧桐子大，每服三、五十丸，空心溫酒或鹽湯送下。

128 五福延齡丹　治一切元氣虛弱，五勞七傷，身體羸瘦，腰膝痠疼。此藥服之百病消除，功效不可盡述，常服延年耐老。

五味子二兩　肉蓯蓉（酒浸）四兩　遠志（去心，酒浸）一兩
枸杞子三兩　熟地黃二兩　杜仲（酥炙，去絲）三兩　覆盆子一兩
大茴香二兩　山藥三兩 生地黃二兩　白茯苓二兩 牛膝（酒浸）七錢半
山茱萸（去核）一兩　菟絲子（酒蒸）三兩　黃柏（酒炒）八錢
石菖蒲二兩　縮砂仁一兩五錢　知母（酒炒）一兩
川椒（去目，炒）七錢半　木瓜一兩　人參二兩

上件為細末，煉蜜為丸如梧桐子大，每服四、五十丸。空心好酒或鹽湯送下。

129 滋補地黃丸　專治諸虛百損，腎經不足，腰膝無力。久服能烏髮發，補元氣，生精養血，延年益壽。

熟地黃（酒浸）一斤　茯苓（去皮）　乾山藥　黃柏（酒浸，炒）

知母（酒浸，炒）　枸杞子以上各八兩　牛膝（酒洗，焙）　牡丹皮

當歸（酒洗）山茱萸（去核）各六兩　澤瀉五兩　敗龜版（酥炙）四兩

上件為細末，煉蜜為丸如梧桐子大，每服五十丸，空心用好酒或淡鹽湯送下。

130 四聖朝元丹　治諸虛不足，下元虧損，腿腳無力，脾胃虛弱，頭目昏眩，四肢倦怠。常服益精砷，補元陽，清耳目，去下焦濕，神效。

人參一兩　茯苓二兩　沉香五錢　熟地黃（酒浸）一兩

木香（不見火）五錢　川椒（去目，炒）四兩　何首烏（黑豆蒸）二兩

核桃肉（另研）二兩　牛膝（酒浸）二兩　小茴香（炒）四兩

乾山藥二兩　杜仲（酥炙）二兩　枸杞子二兩　當歸（酒洗）二兩

肉桂一兩　蒼朮（酒浸四兩，醋浸四兩，鹽湯浸四兩，米泔浸四兩；春五日，夏三日，秋七日，冬十日，焙乾）一斤

上件各製度為細末，用好酒糊為丸如梧桐子大，每服五十丸，空心用溫酒送下。如不飲酒，用淡鹽湯送下。

131 十精丸　此藥升降陰陽，既濟水火，調和氣血，平補心腎。

遠志（去心）　白茯苓（去皮）　青鹽（炒別研）以上各二兩

當歸（酒浸洗）　牛膝（酒洗）以上各一兩　破故紙（炒）一兩

益智仁一兩　菟絲子（酒蒸）二兩　石菖蒲五錢　山茱萸（去核）五錢

上為細末，用豬腰子一雙，去膜和酒研爛，煮麵糊為丸如梧桐子大，每服五十丸，空心用淡鹽湯或好酒送下。

132 家傳補腎養脾丸　治腎經虛損，腰腳無力，脾土虛弱，飲食少進。

常服補腎養脾，益氣血，長精神。此藥不寒不熱，大有功效。

人參（去蘆）　黃耆（蜜炙）　白朮以上各二兩　熟地黃四兩

當歸（酒洗）二兩　知母（酒炒）一兩　肉蓯蓉（酒洗）三兩

黃柏（酒炒）一兩　肉桂（去皮）七錢半　白茯苓二兩

杜仲（酥炙去絲）一兩半　乾山藥二兩　破故紙（炒）一兩半

芍藥一兩　川牛膝（酒洗）一兩半　五味子一兩半　沉香七錢半

甘草（炙）五錢

上件為細末，煉蜜為丸如梧桐子大，每服六十丸，空心溫酒或鹽湯送下。

133 神仙趙三公草靈丹　此藥延年益壽，添精補髓，烏髮發，堅牙齒，壯筋骨，

助氣血，返老還童。酒服耳目聰明，身體強健，冬不畏寒，夏不畏熱，其效神異。

白茯苓（去皮）二兩　川椒（去目）四兩　川芎兩　甘草（炙）二兩　小茴香（鹽炒）二兩　蒼朮（米泔浸）二兩　枸杞子（酒蒸）二兩　山藥二兩　熟地黃二兩

上為細末，煉蜜為丸如梧桐子大，每服五、六十丸，溫酒或淡鹽湯送下。

134 神仙延壽丹　此藥常服祛除百病，延年益壽。

天門冬（去心，皮）　遠志（去心）　乾山藥　巴戟（去心）各二兩　赤石脂（鍛）　車前子　石菖蒲　柏子仁　澤瀉　川椒（去目，炒）　生地黃　熟地黃（酒浸）　枸杞子（酒洗）　茯苓（去皮）　覆盆子以上各一兩五錢　川牛膝（去苗，酒洗）　杜仲（酥炙，去絲）各三兩　菟絲子（酒煮，焙）　肉蓯蓉（酒洗）各四兩　當歸（酒洗）　地骨皮（洗淨）　五味子　人參（去蘆）　山茱萸（去核）各二兩

上為細末，煉蜜為丸如梧桐子大，每服五、六十丸，空心溫酒或淡鹽湯送下。

135 菟絲子丸　此藥能填骨髓，續絕傷，補五臟，去百病，明視聽，益顏色，輕身延年，生精補腎。

石蓮肉（去心）四兩　山藥四兩　菟絲子（酒煮）十兩　白茯苓二兩

上為細末，用蒸餅打糊為丸如梧桐子大，每服五十丸，用淡鹽湯空心送下。

136 十味滋補丹（一名十精丸）　此藥能補五臟真氣，益精神，養氣血，延年耐老。

枸杞子（酒蒸）　茯苓（去皮）　熟地黃（酒洗）　甘菊花（去梗葉）　肉桂（去粗皮）　天門冬（去心，皮）　菟絲子（酒煮，焙）　川椒（去目及閉口者）　肉蓯蓉（酒洗，焙乾）　山茱萸（去核）以上各一兩

上為細末，酒糊為丸如梧桐子大，每服四、五十丸，空心鹽湯送下。

137 秘傳延壽丹　治腰膝無力，腎氣虛憊，及寒濕腳氣。酒服壯筋骨，益氣血，能食少睡。

松香（用水煮七次，淨取末）一斤　熟地黃（酒洗，焙乾取末）八兩　烏梅（蒸爛去核，去末）八兩　破故紙（酒炒焙乾，去末）四兩　杜仲（酥炙去絲，去末）四兩　平胃散（細末）四兩

上件和勻，用好酒打糊為丸如梧桐子大，每服五十丸，空心溫酒、鹽湯任下。

138 神仙巨勝子丸安魂定魄，改易容顏，通神仙，延壽命，添髓駐精，補虛益氣，壯筋骨，潤肌膚，發白再黑，齒落更生，目視有光，心力無倦，行步如飛，寒暑不侵，能除百病。

巨勝子（焙）一兩　生地黃　熟地黃　何首烏各四兩　枸杞子　菟絲子　五味子　酸棗仁　破故紙（炒）　柏子仁　覆盆子　雞頭實　廣木香　蓮花蕊　巴戟天（去心）　肉蓯蓉（酒浸三日）　牛膝（酒浸）　天門冬（酒浸）　官桂　人參　茯苓（去皮）　楮實子　韭子　天雄（炮，去皮臍）　蓮肉　川續斷　山藥以上各一兩

上為細末，春夏煉蜜為丸，秋冬蒸棗肉、入胡桃肉一十個搗如泥，同藥末和更搗千餘杵，丸如梧桐子大，每服三十丸，空心用溫酒送下，鹽湯亦可，日二服。如久服，去天雄用鹿茸亦得。此藥服後，耳聾復聰，眼昏再明。服一月，元臟強勝；六十日，發白變黑；一百日，容顏改變，目明可黑處穿針，冬月單衣不寒。若將白雞用藥拌飯喂六十日，則變為黑雞也。

139 何首烏丸　治男子元臟虛損，發黑再白，填精補髓。

何首烏半斤　肉蓯蓉六兩　牛膝四兩

上將何首烏半斤，用棗拌首烏，甑內蒸棗軟，用竹刀切，焙，同為末，用棗肉和丸如梧桐子大。每服五、七丸，嚼馬蘭子服酒下，食前一服加一丸，日三服，至四十九丸即止，卻減應數服。其效如神，修合不可犯鐵器。

140 大造丸

紫河車一具 （用男子初胎者佳，米泔水洗淨，瓦上焙乾為末） 敗龜板(年久者良，童便浸七日，酥炙)二兩　黃柏(去粗皮，鹽酒炒褐色)一兩五錢　杜仲(酥炙去絲)一兩五錢　牛膝（去苗，酒浸曬乾為末)一兩二錢　生地黃四兩(入砂仁末六錢，白茯苓一塊重二兩，稀絹袋盛入磁罐內，好酒煮，乾添酒，七次，去茯苓、砂仁不用，只將地黃一味研為餅） 天門冬(去心)一兩二錢　麥門冬（去心)一兩三錢　一方有人參一兩

上各為末，連地黃餅子石白搗極勻，酒米糊為丸，如梧桐子大，空心臨臥白湯、鹽湯、薑湯任下。冬月用好酒尤妙，夏月加五味子五錢，婦人服加當歸二兩去龜板，男子遺精、婦人帶下並加牡蠣一兩五錢。一云男子亦加當歸。

141 二至丸

熟地黃三兩（肥大沉水者佳，酒和九蒸、九曝，竹刀切碎） 生地黃二兩(肥大者酒浸洗過，曬乾，竹刀切碎） 菟絲子一兩 （酒浸一宿，煮熟搗碎，作餅，曬乾為末） 山茱萸(鮮紅者用六兩，水泡去核，取淨肉)二兩　肉蓯蓉一兩(刷去浮甲，割去中心白膜，無灰酒浸一日，酥炙竹刀切碎） 敗龜板三兩(酒浸一夜，酥炙黃，石器搗碎） 人參(肥白人用一兩，蒼黑瘦健人只用五錢） 黃耆一兩(去皮微黃色，肉中白綿柔者最佳） 黃柏三兩(堅厚鮮黃者酒浸，春秋一日半，夏一日，冬三日用，炒至褐色） 牛膝一兩(長大柔潤者酒浸一宿洗用） 枸杞子一兩(甘州者佳） 破故紙一兩

(炒黃) 五味子一兩(肥大者佳) 白朮三兩(無油者,麥麩炒) 白芍藥二兩(酒浸一時,去皮炒) 當歸二兩(大者有力,酒洗) 虎脛骨一兩(酥炒黃色) 杜仲一兩(酒浸,炒去絲) 山藥一兩(白而無皮,手可粉者) 知母二兩(肥者,酒浸一宿炒) 陳皮一兩(薄而陳者,水洗去白) 白茯苓一兩(堅白去皮赤筋)

上方共藥二十二味,名二至丸,取冬至一陽生,夏至一陰生之義,其效如神。如法製造為末,取分兩淨數,煉蜜為丸,如梧桐子大,侮服八十丸或百丸,無灰酒及鹽湯不拘時送下。

142 生精健脾二至丸 補血氣,壯筋骨,理脾胃,卻百疾,養壽生子。

當歸身(去蘆、酒浸洗)一兩五錢 川芎一兩 白芍藥(酒浸洗曬乾)二兩 熟地黃(肥狀沉實者酒浸曬乾)二兩 人參(去蘆,堅實者)五錢 白茯苓(潔白、堅實者去皮)一兩 白朮(堅白者去梗洗淨)一兩五錢 陳皮(紅簿者曬乾洗淨)一兩 枸杞子(鮮紅肉小者)二兩 山茱萸(鮮紅肉厚者酒浸,去核曬乾)二兩 菟絲子(酒淘洗去土,酒浸,搗成餅曬乾)一兩 瑣陽(酥炙)五錢 杜仲(去粗皮、細切,生薑汁拌炒,去絲淨)一兩 肉蓯蓉(竹刀刮去鱗,酒浸,細切、曬乾)一兩 巴戟天(連珠者酒浸去心曬乾)一兩 遠志(甘草水浸去心曬乾一兩 乾山藥一兩 連蕊(白蓮者佳)一兩 牛膝(去蘆酒浸曬乾)一兩 遼五味五錢

上各精製如法,品各為細末,煉蜜入人乳半碗,為丸如梧桐子大,每服五十七丸,空心淡鹽湯送下。

143 滋陰大補丸 (即還少丹無楮實,而分量不同)

牛膝(酒浸) 山藥各一兩五錢 杜仲(酒浸和薑汁浸炒,斷絲) 巴戟(去心) 山茱萸(鮮紅者去核) 肉蓯蓉(酒浸,新瓦上焙乾) 五味子 白茯苓(去皮) 茴香(炒) 遠志(甘草同煮去心)各一兩 石菖蒲 枸杞子各五錢 熟地黃一兩

上為末,紅棗煮取肉,和煉蜜為丸,如梧桐子大,每服八十丸,淡鹽湯或酒空心下,與上虎潛丸相間服之佳。所謂補陰和陽,生血益精,潤肌膚,強筋骨,性味清而不寒,溫而不熱,非達造化精微者,未足以議於斯(以上二方乃草窗劉氏所定者)。

144 加味補陰丸

甘州枸杞 (鹽酒炒)二兩 知母(鹽酒炒)二兩 黃柏 (鹽酒炒褐色)三兩 生地黃(酒洗)一兩 熟地黃(酒洗過,薑汁炒)二兩 天門冬(去心)一兩五錢 麥門冬(去心)七錢 乾山藥(微炒)一兩 杜仲(薑汁炒去絲)二兩 牛膝(去蘆酒洗)一兩 當歸(去蘆酒浸)一兩 山茱萸(去核)一兩 瑣陽(酥炙)一兩五錢 (大便軟者去五錢) 原方有菟絲子(酒浸一宿炒,

取末)一兩　人參(去蘆)七錢

上依前法製過，為細末，用好白朮與前藥末相等為嘴，用銅鍋熬，先以水六大碗，熬至一碗取出聽用，再以水五碗熬至一碗取出聽用，再以水五碗熬至一碗取出聽用，再以水四碗熬至一碗，通前共水連渣，以靜袋濾過，文武火熬成膏，和前藥末為丸如梧桐子大，每服五七十丸，空心淡鹽湯送下，忌食白蘿蔔、諸血。

145 神仙既濟丹

人參二兩五錢　白茯苓二兩五錢　當歸一兩五錢(用身、酒洗)　乾山藥一兩五錢　山茱萸一兩五錢　川牛膝一兩五錢(酒洗)　柏子仁一兩五錢　生地黃一兩五錢(酒洗另搗)　杜仲一兩五錢(酒製炒斷絲)　枸杞子一兩五錢　龍骨末一兩五錢（火鍛另研)　菟絲子二兩(酒浸炒另研)　五味子一兩　遠志一兩(去心)　石菖蒲一兩　天門冬一兩(湯泡去心)　麥門冬一兩（去心)　熟地黃一兩（酒浸，另搗)

上件共為細末，煉蜜丸如梧桐子大，每服八十丸，空心淡鹽湯送下。

146 神仙延壽丹（又名延令丹)

能養血、黑鬚髮，延年益壽，宜清晨服。

天門冬二兩(去心)　遠志二兩(去骨)　山藥二兩(去苗)　巴戟二兩(去骨)　赤石脂一兩(炒)　車前子一兩(炒)　石菖蒲一兩(炒)　柏子仁一兩　澤瀉一兩　川椒一兩(去目)　熟地黃一兩(生用)　生地黃一兩(生用)　枸杞子一兩　白茯苓一兩　覆盆子一兩　杜仲一兩(炒去絲)　菟絲子一兩(酒炒)　肉蓯蓉四兩(炒乾)　川當歸一兩　川牛膝一兩(酒洗)　地骨皮一兩　五味子一兩　山茱萸一兩　人參一兩

上藥二十四味，共為細末，煉蜜為丸，如梧桐子大，每服二三十丸，溫酒或鹽湯送下。服至百日後，顏色永無衰朽，髮白反黑，雖是八十老人，陰陽強健，目視十里，氣力不衰，常行遠地不乏。

147 八寶丹

何首烏（赤白各一斤，用竹刀刮去粗皮，米泔水浸一宿，用黑豆二斗，每次用豆三升三合三勺，用水泡漲，將豆鋪一層，何首烏一層，重疊鋪足，用砂鍋蒸之，豆熟為度，將豆摒去，何首烏曬乾，如此九次，為末聽用)　赤茯苓一斤(用竹刀刮去粗皮，為末，用盆盛水，將末頓入水內，其筋膜浮在水面者，撈而棄之，沉在盆底者留用，如此三次，濕團為塊，就用黑牛乳五碗放砂鍋內，慢火煮之，候乳盡，入茯苓內為度，仍研為細末聽用)　白茯苓一斤(製法同上，亦濕團為塊，就用人乳五碗，放砂鍋內煮之，候乳盡入茯苓為度，仍研為細末聽用)　川牛膝八兩(去蘆，酒浸一日，使何首烏蒸七次，將牛膝同鋪黑豆內蒸之，至第九次止，曬乾研末，聽用)　破

故紙四兩(用黑芝麻炒，以芝麻熟為度，去芝麻研末，聽用)　當歸八兩(酒浸，曬乾為末，聽用)　懷山藥四兩(研末聽用)　枸杞子八兩(酒浸，曬乾研末，聽用)　菟絲子八兩(酒浸，生芽研為泥，曬乾為末，聽用)

以上俱不犯鐵器，煉蜜為丸，先丸如大彈子大者一百五十丸，每日三丸，清晨酒浸一丸，午薑湯一丸，晚鹽湯一丸。餘為梧桐子大，每日清晨五七十丸，酒與鹽湯任下，烏鬚延壽極有效驗。

148 延年益壽不老丹

生地黃二兩(酒洗一宿，取出曬乾)　熟地黃三兩(酒洗淨，曬乾)　地骨皮五兩(酒洗淨，曬乾)　天門冬三兩(酒浸一二時，取出去心曬乾)　人參三兩(好者方用)　麥門冬三兩(酒浸一二時取出心曬乾)　白茯苓五兩(去粗皮，切作片，酒洗過，曬乾)　何首烏半斤(鮮者用竹刀刮去皮，切作片，乾者用米泔水浸軟，刮去皮切作片用，砂鍋內先用烏羊肉一斤，烏豆三合量，著水於上加竹篦，放此藥後，覆蓋蒸二時，取出曬乾)

共為細末，煉蜜為允如梧桐子大，每服三五十丸，用酒送下，清晨服之。此藥乾益百補，服之或十日，或一月自已，知為另等人也。常服功效難言，得此藥者，不可以為容易而輕傳，實呂祖之初梯也。

149 延齡聚寶丹（一名保命丹）

何首烏四兩（去皮赤白為雌雄)　生地黃八兩(酒洗，用鮮肥嫩者)　白茯苓四兩(鮮嫩者去黑皮)　熟地黃四兩(鮮肥者，宋方用八兩酒蒸)　天門冬二兩(去心)　蓮花蕊四兩　麥門冬二兩（去心)　石菖蒲二兩(一寸九節)　槐角子四兩(炒黃色，十一月十一日採)　乾菊花四兩(用花頭)　桑椹子四兩(紫者方熟，宋方用二兩)　蒼耳子二兩(炒搗去刺)　五加皮二兩(真正者)　肉蓯蓉二兩(黃酒洗，宋方洗去鱗鹽)　甘草一兩(如粉者炙去皮)　黃精二兩(鮮者)　茅山蒼朮二兩半(米泔浸一宿，不犯鐵去皮)　天麻二兩(如牛角尖者)　防風二兩(去蘆)　甘州枸杞子二兩(去蒂研碎)　人參二兩(去蘆)　白朮二兩(極白者可用油，黃者不用)　牛膝二兩(肥者去鬚苗)　細辛二兩(洗淨)　杜仲二兩(薑汁浸一宿，炒，斷絲)　當歸二兩(鮮嫩者，或云去頭尾)　沙苑白蒺藜一兩(炒，舂去刺，宋方不炒)

上二十七味，味味照方擇淨，秤定分兩，務要真正藥材，切為粗片，裝入生絹袋，用無灰高，用好磁壜約盛九升酒者，將藥袋入壜，春浸十日，夏秋浸七日，冬浸十四日，取出藥袋控乾，曬碾為末，入煉蜜為丸，如梧子大，清晨淡鹽湯下，將藥酒每日空心午間、晚睡各服三五鐘。忌生冷、蔥、蒜、魚腥、白蘿蔔。

150 補虛方

治氣血不足，腰膝疼痛，虛損之症。

何首烏(白者為雌，赤者為雄，各半斤，用竹刀刮去粗皮，為細片，用柳木甑以黑豆寸餘一層放此鋪上，再以黑豆加之，砂鍋內以滾水蒸上，以米半酒盞，待飯熟為度，取出曬乾) 甘州枸杞子四兩 生地黃(酒洗)四兩 川牛膝四兩 熟地黃四兩(酒浸蒸過，不犯鐵器，俱石臼舂爛為餅)

上同為細末，煉蜜丸如梧桐子大，每服七十丸，白滾湯加鹽少許送下，冬月鹽湯亦可。

151 延壽丹

赤白何首烏（竹刀刮去皮，各淨一斤切片） 川牛膝(去蘆，銼碎，淨半斤，用黑豆三升並何首烏，以木甑一處蒸之，去黑豆取牛膝，去心，共搗成泥，曬乾研細用） 赤茯苓（去粗皮，切片淨一斤，用牛乳五升，文武火煮乾曬用之） 白茯苓（去粗皮，切片，淨一斤，用人乳五升，文武火煮乾曬用之，煮用金銀器，如無，磁器亦可） 菟絲子半斤（酒煮成泥塊，研開曬乾為末用之） 破故紙半斤（炒香熟，為末用之）

上六味皆不犯鐵器製出，共為末拌勻，加生地黃、熟地黃各一斤，熟地酒浸蒸九次，生地酒浸研爛，煉蜜熟，滴水珠退火毒三日，和藥為丸如彈子大，每服一丸，每日連進三次。

152 烏鬚固本丸

何首烏半斤（米泔水浸三宿，竹刀刮去粗皮，切片，黑豆五升同何首烏滾水泡一時，蒸熟去豆） 黃精四兩（用黑豆二升同煮熟去豆，忌鐵器） 生地黃二兩（酒浸） 熟地黃二兩（酒浸） 天門冬二兩（去心） 麥門冬二兩（去心） 白茯苓二兩 赤茯苓二兩（各去心） 片朮二兩 人參二兩 五加皮二兩 巨勝子二兩 柏子仁二兩 核桃仁二兩 松子仁二兩 西枸杞二兩

上為細末，煉蜜為丸，如梧桐子大，每服七八十丸，空心溫酒鹽湯任下。

153 七寶美髯丹（一名七珍至寶丹）

功效甚大，不能細錄，與延壽丹差二味。

何首烏（赤白各一斤，水潤，用竹刀去皮切碎如棋子大） 牛膝半斤（同何首烏用黑豆五升鋪木甑底，上鋪藥，砂鍋蒸爛去豆，共搗成泥， 枸杞子半斤（酒浸洗淨，曬乾為末） 茯苓（白一斤，人乳浸；赤一斤，牛乳浸，俱一宿曬乾） 當歸半斤（酒浸一宿，曬乾全用） 菟絲子半斤(酒浸三日，曬乾為細末） 破故紙半斤（炒黃色為末)。

上七味，各不犯鐵器，煉蜜為丸如彈子大，日進三丸，空心酒、午後薑湯、臨睡鹽湯下。一方用烏梅肉，不用破故紙，各藥為末，以人乳五斤，牛乳五斤，和藥入磁瓶重湯煮之，稍乾，入煉蜜一斤為丸。

154 慶世丹

何首烏(用赤白者)四兩　生熟地黃各二兩　菊花（園中甘者)二兩　車前子二兩　地骨皮（淨二兩，去粗皮用近骨者）　茯神(白者)二兩　遠志二兩（用柑子水煮去心）　石菖蒲二兩（九節者米泔水浸一宿）　川牛膝二兩（酒浸）　肉蓯蓉二兩（酒洗去鱗）　山藥二兩　巴戟天二兩（酒炒去心）　甘州枸杞子二兩（酒浸）

上各為末，春夏用酒糊為丸，秋冬煉蜜為丸，每服百丸，清晨滾白湯送下，淡鹽湯任下。或加柏子仁、酸棗仁各二兩。

155 益壽丸

人參六兩　破故紙六兩（芝麻炒香熟）　何首烏一斤八兩　秦當歸六兩（酒洗）　五加皮六兩　川牛膝六兩　生地黃六兩　枸杞子六兩

上各為末，煉蜜丸如梧桐子大，每服五十丸，白湯送下。

156 延令益壽丹

此季全真傳與政和縣蔡學官，能存精固氣，通達二十四經脈、三百六十骨節，滿注一身毛竅，使腎水滿而養精，精能養氣，氣能滿而養神，神能滿而養身。服之半月，精滿氣盈，元氣壯勝，武火下降，相火自滅，陽消陰長，滋益腎水，能補丹田，滑澤皮膚，百戰百勝。男人精冷、絕陽而補興，婦人胎寒、絕陰而補孕，服之一月，白髮返黑，面如童顏，此道不可述盡。

何首烏四兩（竹刀去皮，切片，用黑豆九蒸九曬後，用人乳拌一次）　當歸一兩（酒洗淨）　知母二兩（酒炒去毛）　川芎一兩　杜仲（去粗，薑汁炒去絲)二兩　白茯苓一兩（去皮）　青鹽一兩（淨洗）　茯神一兩（去皮心）　遠志一兩（去蘆心，甘草煎水浸半日）　川椒一兩（去目出汗，留紅皮去白肉）　牛膝（酒洗）　朱砂一兩（研碎，打零炒）　蜜一斤（煉過鏡光止）　薑汁二兩　黃柏二兩（去皮酒浸，日曬夜浸）　破故紙（酒洗）　小茴香（去土，鹽水洗，炒黃）　天門冬（去心)一兩　麥門冬（去心)一兩　核桃肉四兩（去油炒黃）　旱蓮四兩（水煎五滾）　石菖蒲(鹽洗將炒一兩）　生地黃（酒洗)一兩　熟地黃（酒洗)一兩　石乳（去油)一兩　川巴戟（酒洗淨)一兩　山精(用米泔水三兩碗浸半日，竹刀刮去粗皮四兩，爛者不要，要選好的，切碎搗爛，放砂鍋內，水三碗煎至鍋內汁乾取出，砂鍋內浸要換米泔水一二次，然後酒煎成膏，同旱蓮汁、薑汁拌諸藥末）

上二十七味，煉蜜為丸，如梧桐子大，每服七十丸，早晚鹽湯酒任下，不飲酒滾白湯下，一月見效。

157 神仙訓老丸

益元補陰，黑鬚髮、堅齒、童顏不老。

何首烏（雌雄)一斤　山茱萸　菟絲子　當歸（酒洗）　白茯苓　地骨皮

甘州枸杞子（去核） 川芎 天門冬（去心） 麥門冬（去心） 淮生地黃 淮熟地黃 川牛膝（酒洗） 遠志 甘菊花 山藥 甘草（炙） 肉蓯蓉（酒浸洗） 杜仲（酒炒去絲） 酸棗仁 補骨脂 生黑豆末 桑椹子以上各四兩

上為末，煉蜜丸如梧桐子大，每服六七十丸，空心溫酒送下。

158 八仙添壽丹

此藥能烏鬚髮，壯神，強筋骨，調營衛，久服延年。

何首烏六兩（用竹刀切片，用瓦甑蒸，蒸時用黑豆五升，一層豆、一層藥，蒸一時取出，曬乾，如此九次，豆爛換好者，曝乾聽用） 川牛膝六兩 山茱萸 柏子仁 知母 黃柏 當歸各四兩 敗龜板四兩（酥炙）

上同為極細末，煉蜜丸如梧桐子大，每服空心酒送下三十丸，七日後添十丸至七十丸止。忌燒酒、蘿蔔辛辣之物。

159 仙傳斑龍丸

歌曰：尾閭不禁滄海竭，九轉神丹都漫說，惟有斑龍頂上珠，能補玉堂關下穴。此藥理百病，養五臟，補精髓，壯筋骨，益心志，安魂魄，令人駐顏、輕身、延年益壽。

鹿霜 鹿膠 菟絲子（酒浸二日蒸，焙乾為末） 柏子仁（去殼另研） 熟地黃（酒浸二日蒸，焙乾為末)各十兩

上為細末，先將鹿膠用無灰酒於磁器內，慢火化開，卻將膠酒煮糊和藥杵二千下，丸如梧桐子大，每服五十丸，空心鹽湯送下，或酒亦可（或有加減者於前人立方之意恐有不宜）

煮鹿角膠、霜法：用新麋鹿角三對，各長二寸截斷，長流水浸三日，刷去垢，每一斤用淨楮實子一兩，桑白皮、黃蠟各二兩，砂鍋河水慢火，魚眼湯，桑柴煮三晝夜，不可斷火，常添熱水，不可添冷水，毋令露角。三日取出角，竹刀削去黑皮，曬乾，碾為末即為鹿角霜，將煮鹿角汁濾去渣，慢火熬膠，傾磁器內候冷凝陰乾為膠。

160 斑龍二至丸

鹿角(鋸成寸段，長流水浸七日，入砂鍋內用桑柴火煮七晝夜取出，外去粗皮，內去血穰，研為細末，淨)一斤 麋角(製法同前，淨末)一斤 黃柏（去皮，切為粗丁，酒炒老黃色，為末，淨)半斤 知母（去反，鹽酒炒老黃色，為末，淨)半斤 生地黃（酒浸一宿，曬乾為末，淨)四兩 熟地黃（酒浸一宿，曬乾為末，淨)四兩 天門冬（酒浸去心，曬乾為末，淨)四兩 麥門冬（酒浸去心，曬乾為末，淨)四兩 何首烏（去皮，用人乳拌勻，九蒸九曬，為末，淨)二兩 （以上俱不許犯鐵器） 當歸（全用酒洗，曬乾為末，淨)二兩 白茯苓（去皮，為末，用水淘去筋膜，淨）二

兩

上末，共為一處拌勻，煉蜜為丸，如梧桐子大，每服五十丸，空心黃酒送下，或鹽湯亦可。

161 大極丸

人五臟配天五行，一有不和則為疾。藥有五味各主五臟，可使調和，故曰太極。

知母（屬金，主清潤肺金，苦以降火，佐黃柏為金水相生之理，去毛酒浸一宿，略炮為淨末)二兩四錢　黃柏（屬水，主滋腎水，苦以堅精，去皮鹽酒浸三日，略炮褐色，為淨末)三兩六錢　破故紙（屬火，主收斂，神氣明，能使心包之火與會門火相通，故元氣堅固，骨髓克實，澀以治脫也，用新瓦炒香，為淨末)二兩八錢　胡桃仁（屬木，主潤血氣，凡血屬陰，陰惡燥，故油以潤之，破故紙有木火相生之妙，古書云，黃柏無知母，破故紙無胡桃仁，猶水母之無蝦也，去黃皮待各藥成末，將此三兩二錢研為漿，無渣和入諸藥內）　砂仁（屬土，主醒脾、開胃，引諸藥歸補丹田，香而能竄，和合五臟，衝和之氣，如天地以土為衝氣也，去殼，先將五錢用花椒一兩炒去椒不用，又用五錢不炒，共為淨末)一兩

上五味，各製如法足數，拌勻，煉蜜為丸，如梧桐子大，每早晚用白湯或茶酒隨意送下，服至三年，效不可言，服至終身地行仙矣！

162 坎離丸

此藥取天一生水、地二生火之意，藥輕而用功大，久服而取效速，先賢王道之藥無出於此，大能生精益血，升水降火。

當歸（全用好酒浸洗三日，曬乾銼碎）　白芍藥（溫水洗、銼碎，用好酒浸一日，曬乾炒赤）　川芎（大者，小者不用，清水洗淨，銼碎)各四兩　厚黃柏（去皮八兩，內二兩酒浸、二兩鹽水浸、二兩人乳浸、二兩蜜浸，俱曬乾炒赤）　知母（去毛、四製，與製黃柏同）　熟地黃（八兩，懷厥者佳，四兩用砂仁，四兩用白茯苓，同入絹袋，入好酒二壺煮乾去砂仁、茯苓二味，只用地黃）

上八味修製和合一處，平開三四分厚，夜露日曬三日三夜，收天地之精，日月之華，研細末，用正冬蜜一斤八兩，加水半碗，共煉室滴水成珠，再加清水一碗，煎滾和前藥，丸如梧桐子大。每服八九十丸，空心鹽湯送下，冬月溫酒送下。

163 加味坎離丸

夫心屬火，腎屬水，水火升降，五臟俱實，百病不生。世人或因酒色過度，勞心費力，精耗神衰，心血少而火不能下降，腎氣衰而水不能上升，脾土無所滋養，漸至飲食少進，頭目昏花，耳作蟬聲，腳力酸軟，肌膚黃瘦，

遍身疼痛，吐痰咳嗽，胃脫停積，夢遺、盜汗、泄瀉，手足厥冷。此方下滋腎水，上降心火，中補脾土，除風、添精、補髓、強陰、壯陽，殺九蟲，通九竅，補五臟，益精氣，止夢遺，身輕體健，延年增壽，久服有效。

人參二兩　五味子（去梗)一兩　麥門冬二兩　牛膝(酒浸)二兩　黃耆(蜜炙)一兩　菟絲子（酒浸成餅用）二兩　小茴香（鹽炒)二兩　當歸(酒浸)二兩　白茯苓(去皮)二兩　木香一兩　川椒（去目合口，微炒)一兩　黃柏（酒浸、炒)四兩　天門冬（去心)五兩　肉蓯蓉（酒浸)二兩　山茱萸（去核)二兩　杜仲（炒、斷去絲)二兩　巴戟（去皮，酒浸)二兩

上為細末，秋冬酒糊為丸，春夏蜜為丸，如梧桐子大，每服五七十丸，空心鹽湯或好酒任下。

164 還童丹

專治腎水不足，髭髮蒼白，眼目昏花，腰褪疼痛，固精壯陽，大有神效。

熟地黃（酒拌蒸，臨時杵成膏，忌鐵)五兩　牛膝（去蘆，酒洗)四兩　黃耆（破開、蜜水拌透炙)四兩　五味子(去核)二兩　覆盆子四兩　地骨皮（去骨）　白茯苓（去皮）　白蒺藜（另杵淨炒）　桃仁（去皮尖)各四兩　胡桃仁（溫水浸，去皮)五兩　菟絲子五兩（先用水洗淨，次用好酒拌，浸透半濕時，杵成餅，焙乾為末）

上除胡桃仁、桃仁、熟地黃搗成膏，餘藥同為細末，和入前藥，再入煉蜜，共杵勻，丸如梧桐子大，每服五七十丸，晨晚好酒進服，或間用鹽湯下。忌蔥蒜蘿蔔。若五十以前人服，可減胡桃仁二兩，恐其太滑，大便燥不必減也。

165 長生保命丹

昔日師府龍虎山有一道士，服此藥一百二十歲，往蜀中白日升天，留下此方，救濟世人。此藥能返老還童，一切疾病皆除，服至五十日諸病皆無，百日能記萬古言，容貌紅澤，髭髮白者復黑，二三年骨髓堅實，四五年行步如飛，鬼神俱伏。凡合此藥，擇吉日，勿令婦人雞犬見之。

地骨皮（去梗，酒浸)二兩　牛膝（去蘆，酒浸)二兩　甘菊花二兩　枸杞子（酒浸)二兩　石菖蒲(竹刀切，曬乾)二兩　遠志（去心，酒浸)二兩　生地黃（忌鐵器)二兩

上為細末，煉蜜丸如梧桐子大，每服五六十丸，溫酒送下。

166 秘傳十子丸

天仙呂祖傳世度人，能治百病，修製丸成齋，戒沐浴焚香，先獻天地祖宗，擇六庚開成吉日方許人服，每服五六十丸，淡鹽湯空心送下，以乾物壓之，服至百日功效無窮，能添精補髓，不老不死。專主男子汞精不堅，女人血鉛不足，調和陰陽，生育男女，神效立應。又治五勞七傷，心神恍惚，夢

遺鬼交，五痔七疝，諸般損疾。女人血鉛不足，去柏子易香附子，加當歸、川芎、生熟地黃各四兩；男子酒色過度、精不生育加鹿角霜八兩，連珠巴戟肉、山茱萸、生地黃、黃柏、枳殼、何首烏（蒸七次)各四兩或二兩。共十子均為細末，煉蜜丸如梧桐子大，服之三生有幸得傳此方，其濟世養身至寶，勿妄傳非人。

覆盆子　枸杞子　槐角子（和何首烏蒸七次）　桑椹子　冬青子（共蒸各八兩）　沒石子　蛇床子　菟絲子（酒蒸搗爛）　五味子（炒乾）　柏子仁各四兩（先搗爛入）

上為末，加減如總論內修製丸服。

167 青娥丸

能滋腎水、壯陽益筋骨，治腰膝足疼痛。

補骨脂（即破故紙，四川合州者洗淨，酒浸少頃，紙炒香為度)四兩　葷薜（真正者四兩切片，分作四分，用一兩鹽水、一兩童便、一兩米泔水、一兩無灰好酒，各浸一宿，曬乾）　杜仲（薑汁炒去絲)四兩　胡桃肉（湯泡去皮)八兩　黃柏（蜜炒)四兩　知母（蜜炒)三兩　牛膝（酒洗，去蘆）四兩

上為細末，春夏用糊，秋冬用蜜，其糊用糯米一碗煮粥，將胡桃仁搗爛為膏，和勻，石臼椿千餘下為丸，如梧桐子大，每服五十丸至八十丸。空心鹽湯或鹽酒送下，以乾物壓之。

168 女真丹

冬青子，本草謂之女真實，去梗葉酒浸一晝夜，粗布袋擦去皮，曬乾為末，待有旱蓮蓬草出，多取數石，搗汁熬濃，丸前末如梧桐子大，少則以蜜煉過加入，其功不旬日使膂力加數倍，又能變白髮為黑，強腰膝、強陰不足，初服後便能使老者無夜起之功，每夜酒送百丸。

169 保真膏

此膏能存精通氣，固本堅硬，壯筋骨，有百戰之功，最不洩精，兼治男女下元虛冷，遺精白濁，赤白帶下，子宮久冷絕孕，風濕，肚疼、痞塊，並皆治之。

先浸油方法

天門冬　麥門冬　遠志　谷精草　生地黃　熟地黃　附子　小茴香　大茴香　羌活　木鱉子　獨活各一兩

上俱切成片，用香油一斤，將藥入內浸三日，連藥油入鍋熬藥黑色，撈去藥滓，放磁罐內澄清聽用。

治藥方法　用大鯽魚一尾，去鱗甲腸潔淨，次將雄黃、朱砂為末各五錢，硫黃末三兩，拌勻，裝入魚肚內，以綿紙包裹數淒，於用麵包，放入灰火

內煨熟，取出晾冷，擇出三味藥來，將魚刺連頭去了，卻將魚肉與藥同搗如泥，為丸綠豆大，白麵為衣，曬乾聽用。

餵雞方法　用白雄烏骨雞一只，餓三日加與米泔水飲之後，將雞糞門縫住，卻將前藥徐徐餵之，藥盡，急將雞殺死，取出雞肫，內連腸內擇出，曬乾為細末。

熬藥方法

松香三兩（前聽用）　香油三兩，蔥汁　酸醋各半鐘

先將蔥汁醋油熬滴水不散成珠，後下松香末，熬時漸漸入前藥片時取下晾，急下後細藥末。

乳香　沒藥　母丁香(炒)　乾薑各五錢　肉桂一兩　川山甲五錢（拌上炒）　射香二錢

攪勻，熬成膏藥，用磁罐盛之，每用絹一方攤藥三餞，臨晚用。先將蔥汁、薑搗爛擦臍，熱後貼藥，飲好酒一二鐘，次加火手熨磨一百度，陽事自然堅壯，每藥一個，須用一月可換。如欲精通須去，此膏累有效驗，妙不可述。

170 千金不易比天助陽補精膏

靈龜衰弱最難全，好把玄書仔細看，助老精神還少貌，常時勤服返童顏。金龜出入超凡聖，接補殘軀越少年，雖然不到天仙位，卻向人間作地仙。

辨曰：此藥專添精補髓不泄，善助元陽，滋潤皮膚。壯筋骨，理腰疼、下元虛損，五勞七傷，半身不遂，或下部虛冷，膀恍病症，腳腿酸麻，陽事不舉。男子貼之，行步康健，氣力加添，奔走體輕。女人貼之，能除赤白帶下，沙淋血崩兼不生一瘡癤，通二十四道血脈，堅固身體，返老還童，專治喘戶薄過鼎氣，不洩真精，不洩真氣，去膏藥方泄，則有孕矣！此藥百無所忌。

真香油一斤四兩　甘草二兩　遠志（去心）　牛膝（去苗）　虎脛骨（炙）　川續斷（去苗）　熟地黃（焙乾）　肉蓯蓉（去鱗鬣甲）　鹿茸（炙）　蛇床子（揀淨）　天門冬（去心）　生地黃　菟絲子（揀淨搗爛）　肉豆寇(麵煨)　川練子　紫梢花(去草)　木鱉子(去殼)　杏仁（去皮尖）　官桂（去皮）　大附子（去皮臍）　谷精草

上父咀，入香油內煎至黑色去渣，方下飛過黃丹八兩，黃香四兩，透明柳條不住手攪，不散為度，再下雄黃、硫黃、龍骨、赤石脂各二錢，再熬沸，又下沉香、蟬酥、木香、乳香、沒藥、母丁香、陽起石（鍛）、阿芙蓉為末；再熬沸，濾去末，將銅茶匙挑藥滴水不散為度，又下黃蠟五錢，將膏子收貯，磁罐盛之，封口嚴密，入水浸五日去火毒，然後紅絹攤。每一個重七錢，貼臍上或兩腰腎上，每一個貼六十日方換，其效如神，不可盡述。

此方宜謹藏，寧將千金與人，靈膏不可輕授，此之謂也。

(三)近代中醫有關骨質疏鬆症的文獻綜論

由以上的探討，可見腎虛，腰痛，是骨質疏鬆症的主要中心問題，因此，腎虛包括腎陽虛與腎陰虛應是骨質疏鬆症的重心，補腎是治療骨質疏鬆症的主要方法。在對發表於近期的中醫雜誌中有關骨質疏鬆症的 66 篇論文中(見附錄二)，可以證實此一觀點。以下分幾點探討：

(1)骨質疏鬆症的中醫相關病症名稱，學者提出的有 1. 骨痹 2. 骨痿 3. 骨枯 4. 骨極 5. 痿症 6. 腎痹 7. 腎虛腰痛，其中又以骨痹，骨痿，骨枯及腎虛腰痛較為大家所接受。至於其相關典籍資料，留待下節說明。

(2)綜合學者及各研究單位所常用的方劑約得 28 方及三個單味中藥注射劑。見表四。(所附參考文獻指引碼，請見附錄二之序號)。其中所用的治法包括補養腎陰、腎陽，益氣健脾，活血化瘀，補精壯骨，疏肝理氣等方法。

(表四)近期發表之常用方藥一覽表

方名	組　　成	單位及個人
1 骨痺湯(脾腎虛弱)	骨碎補 15 鹿含草 15 鹿角霜 15 千年健 15 破故紙 15 狗脊 30 肉蓯蓉 30 熟地 30 雞血藤 30 懷牛膝 10 腎陽虛:加熟附子 腎陰虛:加龜版 知母 黃柏　並配合補鈣劑	新疆醫學院一附院中醫科[39]
2 骨痿湯	熟地 25 山藥 20 仙靈脾 15 當歸 12 川芎 10 自然銅 12 山萸肉 15 地龍 8　菟絲子 12 鹿銜草 20 白朮 12 茯苓 12 黨參 12 甘草 6 (一方[25]有枸杞子 15　骨碎補 12，無山萸肉與鹿銜草) 腎陽虛:加肉桂 8 杜仲 12 腎陰虛:加龜版 12 枸杞 氣血兩虛:加首烏 20 黃耆 20 有外傷史，痛劇者:加赤芍 雞血藤	山東鄆城縣中醫院[40, 25]
3 補骨湯	骨碎補 熟地 續斷 狗脊 鹿角膠 龜版 茯苓 山查 (治脾腎兩虛)	遼寧中醫學院附屬醫院[22]
4 四仙湯(補腎健脾)	仙茅 10 仙靈脾 10 白朮 10 枸杞子 10 龜版膠 5 鹿角膠 5(另炖，用藥汁沖服) 潞黨參 15 黃耆 15 甘草 6	安徽中醫學院附屬醫院[44]
5 補腎活血湯	熟地 20 山藥 15 杜仲 15 當歸 15 山萸肉 12 枸杞子 12 女貞子 12 菟絲子 12 枸脊 30 川斷 30 桃仁 10 紅花 10 土元 10 陳皮 10 腎陽虛:去枸杞子 女貞子，加鹿角膠 10 肉桂 10	山東濱州地區中醫院[36]

	腎陰虛:去菟絲子，加生龜版 15 牽及下肢疼痛:加牛膝 獨活	

方名	組　　成	單位及個人
6 黔岭藿合劑	淫羊藿 刺五加 丹參 黃耆等 8 味藥 腎陽虛:加炮附子 肉桂 腎陰虛:加山藥 知母 陰陽兩虛:加龜版膠 鹿角膠 山藥	福建中醫學院[47]
7	腎陽虛:以右歸飲加減 鹿角膠 20 熟地 20 山藥 20 山萸肉 15 杜仲 20 當歸 20 枸杞子 20 菟絲子 20 肉桂 20 補骨脂 15 腎陰虛:以左歸飲加減 熟地 20 山藥 20 山萸肉 15 枸杞子 20 鹿角膠 20 龜版膠 20 牛膝 15 虛熱明顯加知母 黃柏 花粉 陰陽兩虛型:以左歸飲方加肉桂 10 補骨脂 10 鹿角膠 20	瀋陽市皇姑區中醫院[19]
8 補腎疏肝健脾方	科研中藥複方	山東中醫藥大學附屬醫院[35]
9 補骨生髓膠囊	補骨脂 三七等補腎壯骨生髓活血中藥組成	西苑醫院[46]
10 健骨止痛丹	當歸 川芎 白芍 桃仁 紅花 丹參 穿山甲 全蝎 土鱉 田七 制川草烏 自然銅 白芷 杜仲 羊藿葉 仙茅 骨碎補 川牛膝 北耆 人參 白朮 茯苓 甘草 陽虛怕冷:加炮附子 手足麻木:加獨活 桂皮 口乾苦苔黃:加蒲公英 神曲 虛浮痰濕者:加法半夏 陳皮 痛劇者:加麝香膠丸 血壓偏低者:去杜仲	泰京新法中醫研究所[38]
11 補骨 1 號	由蛇床子 淫羊藿組成的複方中藥水提液	廣東醫學院[51,43]
12 仙珍骨寶	從蛇床子與箭葉淫羊藿中提取蛇床子總香豆素 淫羊藿總黃酮，制成 1g 相當於 2.6g 生藥材，再加珍珠層粉制備而成。	廣東醫學院[43]
13 骨鬆 1 號	仙靈脾 鹿角粉 巴戟天 黨參 白朮 女貞子 菟絲子 為魏指薪老中醫經驗方	上海瑞金醫院[30,50]
14 強腎增骨寧	仙靈脾 仙茅 巴戟天 胡桃肉 鹿角膠等溫補腎陽的基礎上，加龜版 鱉甲 枸杞子等滋陰補腎藥，	山西省針灸研究所[34]

(腎陽虛)	並顧慮陽虛生內寒，寒凝易致血瘀:加蟅蟲 蘇木	
15 密骨片	蒺蓉 首烏 河車 牡蠣等組成	上海鐵道大學醫學院[29]
方名	組　　成	單位及個人
密骨片	杜仲 胡桃肉 補骨脂 淫羊藿 乾地黃 淮牛膝各 12g	同濟醫科大學附屬協和醫院[48]
16 骨康膠囊	由淫羊藿 肉蒺蓉 當歸 黨參 首烏 丹參 黃耆等組成(補腎健脾活血)	廣州中醫藥大學骨傷科醫院[42]
17 益腎健骨丸	熟地黃 50 鱉甲 30 山茱萸 30 淮山藥 40 澤瀉 15 延胡索 15 丹皮 10 雲茯苓 20 鹿角膠 20 骨碎補 20 肢體酸困無力:加黃耆 25 杜仲 40 疼痛:加水蛭 10 香附 15 麻木:加當歸 15 桂枝 15	河北省張家口市中醫研究所附院骨科[33]
18T.P.F 膠囊	胎盤 阿膠 雞內金(補腎益精。健骨生髓)	天津市天和醫院[27]
回骨丸	鹿角膠 紫河車 熟地 枸杞子 仙茅 龜版膠 鱉甲 龍骨 牡蠣 淫羊藿	山西省針灸研究所[45]
19 補腎沖劑	威靈仙 10　白芍 10 當歸 10 川斷 15 淫羊藿 8 補骨脂 12 骨碎補 12 淮山藥 10 延胡索 12 陳皮 10 黃耆 15　炙甘草 5 同時合用皂莢肉浸在燒酒裡備用，用時把皂莢肉剪碎搗爛如泥，再與麵粉調和，然後塗在紗布上貼敷患處	江蘇省無錫縣中醫院[52]
20 強骨合劑	由補腎健脾的枸杞 茯苓 山藥等五種中藥和鈣，VitC VitD, 等營養素組成	南昌市中西醫結合醫院[17]
21 壯腎補骨方(補腎健脾)	女貞子 10 枸杞 15 杜仲 20 補骨脂 20 菟絲子 10 黃耆 9 茯苓 10 牛膝 6 當歸 10 川芎 9 龜版 10 地黃 15 川斷 10 甘草 10 鹿角膠 10(另沖) 大棗 6 枚	安徽省蒙城縣中醫醫院[31]
22 補腎壯骨湯(補腎陰陽)	生地黃 10　澤瀉 10　茯苓 10　巴戟天 10　淫羊藿 10 山藥 15　山茱萸 15　骨碎補 15　肉桂 3 鹿角膠(烊化)6　龜板膠(烊化)6	廣州軍區廣州總醫院[32]
23 補腎中藥	由鹿角膠 紫河車 龜版 鱉甲 牡蠣 等組成 合用西藥乙底酚 每日口服 0.2mg	山西省針灸研究所[18]
24 補腎中藥	川續斷 龜版膠 桑寄生 山茱萸 紫河車 骨碎補 熟地黃 巴戟天 五味子 腎陰虛:加山藥 黃精 枸杞子	中日友好醫院[28]

	腎陽虛:加仙茅 杜仲 炮附子 腎陰陽兩虛:加炮附子 鹿角膠 黃精 山藥	

方名	組成	單位及個人
25 補腎化瘀法	熟地 50 山藥 50 山茱萸 50 枸杞子 50 鹿角膠 50 菟絲子 50 杜仲 50 當歸 40 肉桂 50 附子 15 牛膝 50 桃仁 30 紅花 15 穿山甲 15	雲宵縣中醫院(福建)[37]
26 強骨沖劑	補骨脂 生黃耆 雞血藤等 12 味中藥組成	湖南省中醫藥研究所 [41]
27 甲蓉片	補腎為主的方劑	第四軍醫大學西京醫院 [20]
28 益氣活血補腎中藥	黃耆 20 當歸 20 赤芍 15 川芎 15 仙靈脾 15 杜仲 15 菟絲子 15 枸杞子 15	天津醫科大學 56
29 單方	補骨脂	廣州中醫藥大學 [55]
	杜仲葉提取液	成都中醫藥大學附屬醫院 [54]
	淫羊藿提取液	廣東醫學院骨生物學研究室 [53]

(3)分析所用的藥物及其用藥頻率如下表五：所見仍以補腎陽之仙靈脾，鹿角膠及補腎陰之地黃，龜版為最常用。

(表五)近期常用治療骨質疏鬆症方劑用藥頻率分析

仙靈脾	14	熟地	9	鹿角膠	8	龜版	8	茯苓	8	骨碎補	7	山藥	6	枸杞子	6
紫河車	5	山萸肉	5	當歸	5	甘草	5	續斷	5	杜仲	5	補骨脂	5	懷牛膝	4
黃耆	4	巴戟天	4	白朮	4	仙茅	4	黨參	3	肉蓯蓉	3	川芎	3	牡蠣	3
鱉甲	3	女貞子	3	鹿含草	2	鹿角霜	2	桃仁	2	紅花	2	自然銅	2	延胡索	2
白芍	2	菟絲子	2	蛇床子	2	菟絲子	2	胡桃肉	2	陳皮	2	丹參	2	三七	2
狗脊	2	澤瀉	2	山查	1	雞血藤	1	千年健	1	狗脊	1	丹皮	1	阿膠	1
地龍	1	雞內金	1	龍骨	1	刺五加	1	首烏	1	破故紙	1	土元	1	土鱉	1
人參	1	穿山甲	1	全蝎	1	川草烏	1	威靈仙	1	大棗	1	白芷	1	桑寄生	1
五味子	1	肉桂	1												
腎陽虛		熟附子	4	肉桂	2	杜仲	2	黃耆	1	鹿角膠	1	肉桂	1	右歸飲	1
		仙茅	1												
腎陰虛		龜版	3	知母	2	山藥	2	枸杞	2	黃柏	1	補鈣劑	1	左歸飲	1
		黃精													

陰陽兩虛	鹿角膠	2	山藥	2	龜版膠	1	炮附子	1	黃精	1			
氣血兩虛	首烏	1	黃耆	1									

(四)中醫相關「骨」病的資料綜論

從骨質疏鬆症的臨床表徵，令人很容易與中醫的「痹症」 與「痿症」連想在一起，尤其是其中所論的骨痹與骨痿二症。因此有必要對二者先加以探究。其次，對於中醫病症中有關於「骨」的疾患，亦須加以研究，期望能從其辨證論治的治療經驗中，學習應用於骨質疏鬆症的治療中。在對「痹症」與「痿症」的文獻探索中(見附錄一之痹症與痿證內容)，我們發現：中醫對痹症的概念主要是論治因為經絡氣血的不通，所致的身體肢節疼痛的一類疾患。故所包括的範圍非常的廣，近代醫學中主要的關節疾患都包含在內。而其病因重在外來「風寒濕三氣雜至，合而為痹。」以及五藏氣的虛損。其中骨痹，腎痹的內容最與骨質疏鬆症有關。至於痿症的概念，則是人體的筋肉骨節(尤其是筋肉)，如花草樹木凋萎一般，亦即表現為肢體的運動無力，肌肉萎縮弛緩等現象。故病機主要在正氣的衰敗，尤其是五臟津液的虧損。例如素問痿論所言：「肺熱葉焦, 則皮毛虛弱急薄，著則生痿躄也。」「心氣熱, 則下脈厥而上, 上則下脈虛, 虛則生脈痿，」「心氣熱, 則下脈厥而上, 上則下脈虛, 虛則生脈痿，」「脾氣熱, 則胃乾而渴, 肌肉不仁, 發為肉痿;」「腎氣熱, 則腰脊不舉, 骨枯而髓減, 發為骨痿。」所以辨證上，痹者多痛，痿則不痛而無力；治療上，痹症以通絡祛邪為先；痿症乃以滋液養正清熱為要。

以下就中醫有關的「骨」病資料整理於後：

表六：常見的中醫有關的「骨」病資料

病名	出　處	論　　述
骨痺	素問痹論	以冬遇此者為骨痹； 骨痹不已, 復感於邪, 內舍於腎；；腎痹者, 善脹, 尻以代踵, 脊以代頭;
	長刺節論	病在骨, 骨重不可舉, 骨髓酸痛, 寒氣至, 名曰骨痺 指因風寒濕邪乘虛侵襲骨脈所致骨節疼痛，腫脹，不舉的病證。治宜祛風散寒，補腎通經。方選婦人良方五痹湯，或和劑局方安腎丸
	逆調論	一水不能勝二火，故不能凍慄，病名曰骨痹。是人當攣節也。
	氣穴論	積寒留舍，榮衛不居，卷肉縮筋，肋肘不得伸，內為骨痹，外為不仁。
	靈樞刺節真邪論	虛邪內搏於骨則為骨痹

	寒熱病篇	骨痹舉節不用而痛，汗注煩心，取三陽之經補之。
	官鍼篇	短刺者，刺骨痹，稍搖而深之。
病名	出　處	論　　述
骨痿	素問痿論	腎氣熱, 則腰脊不舉, 骨枯而髓減, 發為骨痿. 有所遠行勞倦, 逢大熱而渴, 渴則陽氣內伐, 內伐則熱舍於腎, 腎者, 水藏也, 今水不勝火, 則骨枯而髓虛, 故足不任身, 發為骨痿. 故下經曰, 骨痿者, 生於大熱也.
	靈樞邪氣藏府病形篇	腎脈微滑為骨痿，坐不能起，起則目無所見。
	中國醫學大辭典	此證宜食金剛丸，亦有食冬瓜一二百斤而愈者。
骨枯髓減	中醫辭典	證名，出自素問痿論，指因大熱灼傷陰液，或長期過勞，腎精虧損，腎火亢盛，不能生精長髓的重症。症見腰膝痠軟，難於直立，下肢痿弱無力，甚則形成骨痿。
骨極	中國醫學大辭典	六極之一也，此證由於腎傷，以致齒牙手足俱痛，不能舉立，宜茸珠丸； 若氣衰毛槁，面腫垢黑，骨脊痛者，屬虛，宜鹿角丸加益智，五味；面焦耳鳴，四肢疼痛，小便不通者，屬實，宜玄參湯。
	千金要方	骨極者，主腎也，腎應骨，骨與腎合。又曰以冬遇病為骨痺，骨痺不已，復感於邪，內舍於腎，耳鳴，見黑色，是其候也。
骨縮	扁鵲心書	則諸骨皆枯，漸至縮短。
	簡明中醫病名辭典	即指小兒因腎氣虛憊，腎水涸竭，不能滋養筋骨所致骨筋縮短等病症。治宜養陰滋腎，填精益髓，方選補腎地黃丸加紫河車。
骨厥	靈樞・經脈篇	腎足少陰之脈……是動則病饑不欲食, 面如漆柴, 欬唾則有血, 喝喝而喘, 坐而欲起, 目慌慌如無所見, 心如懸若饑狀, 氣不足則善恐, 心惕惕如人將捕之是為骨厥.
	寒熱病篇	骨寒熱者，取其少陰於陰骨之絡，齒已槁，死不治，骨厥亦然。
	中國醫學大辭典	按此證多見骨枯爪痛，治宜四七湯
骨絕	千金要方	扁鵲云:骨絕不治，瘟而切痛，伸縮不得，十日死。骨應足少陰，少陰氣絕則骨枯，髮無澤，骨先死矣。

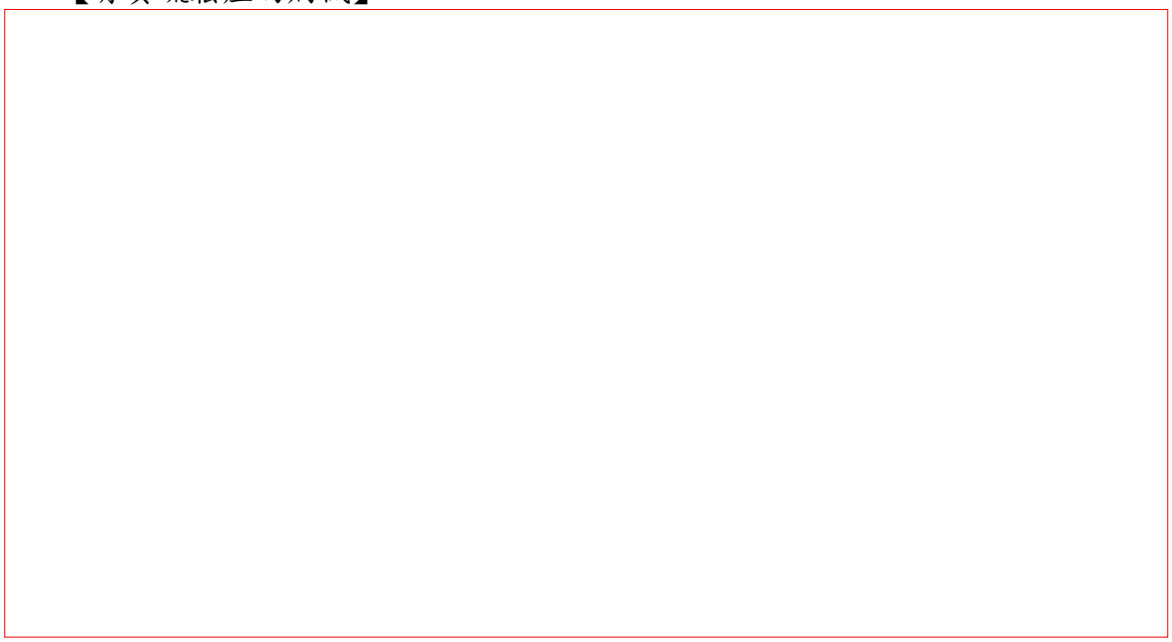
從以上的歸納中，可已看出：骨痹，骨痿，骨極等症，似乎與骨質疏鬆症均有一定的關係，但在深究其治療文獻後發現，骨枯，骨極，骨縮，骨厥等病，在論著上多見於宋唐以前，金元以後，資料相對減少很多。故在參考價值上有其跼

限，以之作為骨質疏鬆的相關病名則可，若作為主要的內容，則文獻有所不及。

（五）骨質疏鬆症的中醫辨證治療與研究芻議。

從以上的研究中，我們可以為中醫治療骨質疏鬆症的治療，建立以下的模型：

【骨質疏鬆症的病機】



骨質疏鬆症主要的病機，可以說是就是腎虛，而後造成骨髓的枯竭，進一步導致病理變化及臨床表徵，如腰痛，痹痛，痿弱等；而腎虛，可進一步分為腎陽虛或腎陰虛，或陰陽兩虛的情況。

若以腎陽虛為主，則「陽虛則寒」，故多有寒象，同時易有氣虛的變化，而氣虛則與脾，肺的功能最有密切關係，所以病患常表現有脾氣虛或肺氣虛的表徵；另一方面，由於火衰，也容易造成火不生土的脾陽虛狀態。

若病人表現腎陰虛為主，則「陰虛則熱」，故多有陰虛火旺的熱象，同時陰血同質，故多有血虛的狀態，肝藏血，脾統血，故又常常與肝，脾兩臟腑互相影響；另一方面，由於陰液的枯竭，造成水不涵木，而有肝腎陰虛，肝相火旺盛的熱象；或因水不制火而致心腎不交等狀況。

而以上的病理變化，常造成體內氣血津液運行的異常，而產致氣滯，血瘀，痰凝，濕邪等，阻塞經絡，所謂不通則痛，故往往也會飲引起身體疼痛。

再者，由於先天腎氣的虛乏，每易招外感之邪的侵入，而造成病情的變化。所以在治療上，有時也要考慮處理外感六淫的問題。

【骨質疏鬆症的辨證】

骨質疏鬆症在辨證上，主要是須先辨明主証的腎虛，腎陰虛或腎陽虛，然後再詳明其兼症，或有脾肺氣虛的問題，或有肝脾血虛，或是脾陽虛，肝陰虛，或有風、寒、濕、熱等外邪，或夾有氣滯、血瘀、痰凝的問題，而後

加以治療。就辨證上，其主要症狀如下：

腎虛—a 腰背酸痛(外傷性除外) b 脛痠膝軟或足跟痛 c 耳鳴耳聾
d 髮脫齒搖 e 尿有餘瀝或失禁 f 性功能減退，不育，不孕
具備以上三項可確診
(參考 1982/11 在廣州招開的全國中西醫結合虛證與老年防治會議上制定，又經 1986/5 在鄭州會議上修訂的腎虛診斷標準)[10]

腎陰虛—腰背酸痛、喜按喜揉、腿膝無力、遇勞更甚、臥則減輕、少寐健忘、頭暈耳鳴、脫髮齒搖、舌紅苔少、脈沉細、
兼有火旺：心煩失眠、手足心熱、面色潮紅、舌紅苔少、脈細數、急躁易怒、多疑多慮、

腎陽虛—腰酸腿軟、喜溫喜按、形寒肢冷、納呆便溏、面色光白、陽萎遺精、神疲乏力、舌質胖、有齒痕、苔白潤、脈細弱、

脾氣虛弱—腰膝酸軟疼痛、倦怠無力、甚則肌萎、語音低弱、不思飲食、腹脹便溏、舌淡少苔、脈細弱

氣滯血瘀—偶有腰部隱痛、外傷後痛甚、痛處固定、活動受限、腹脹食少、大便秘結、髮脫目澀、舌暗有瘀斑、脈沉澀、或沉細澀、對於腎虛的腰痛，有關觀察指出[11]：腰背疼痛的輕重與腎陰陽衰弱的程度有密切關係：

腎陰先衰而腎陽初衰者，腰腿酸軟，疼痛明顯加重，口乾舌紅，少苔脈細
腎陽先衰而腎陰初衰者，腰酸腿軟，疼痛喜臥，畏寒尿頻，舌淡脈細
腎陰腎陽俱衰者，腰背疼痛，臥床不起，精神極度疲憊。

至於兼有風痛的行痹，兼有濕痛的著痹，兼有寒痛的痛痹，則又當由臨床上疼痛的性質加以判斷治療。

【骨質疏鬆症的治療方藥】

有關骨質疏鬆症的治療主要思路如下圖所示：

在治療中可以運用兩種方式從事，即(1)以證型辨證為主，例如腎陽虛以右歸丸，腎陰虛以左歸丸做加減應用，或脾氣虛，加黨參、黃耆、白朮、茯苓等；或肝血虛加當歸、首烏、地黃等；或血瘀加桃仁、紅花、雞血藤等；(2)以一個基本方為主，然後再跟據病情加以用藥，如腎陽虛加附子、肉桂等，腎陰虛加黃柏、知母、黃精等。但此一主方的選擇則須符合腎虛、填髓壯骨及脾虛等骨質疏鬆症的主要特點，就文獻中所論，應可在二仙湯(仙茅、仙靈脾、巴戟天、知母、黃柏)及龜鹿二仙膠(鹿角膠、敗龜版、人參、枸杞)中化裁運用。

【骨質疏鬆症的保健】

就骨質疏鬆症的特點(腎虛，腰痛，骨量流失，與脾虛等)，在保健上，除了首先要了解病患的體質差異外，根據以上資料分析所得，青娥丸(杜仲 破故紙 胡桃肉)，龜鹿二仙膠(鹿角膠 龜版膠 人參　枸杞)及金剛丸(杜仲 肉蓯蓉 菟絲子 杜仲 豬腰子)是可以建議使用的方劑。

肆、討論

1 對於欲從成千上萬筆的中醫資料中，尋得所要的目標，最好的方法還是利用先進的電腦，較為有效率與精確；但在利用電腦之前，有兩件基本的工作須要作到。一為資料庫的建立，例如將歷代以來的中醫方劑建成有效的資料庫。其二是告訴電腦你要尋找的條件，即關鍵字詞的確立。

2 在建立相關的關鍵詞時，應有幾項考慮：(以骨質疏鬆症為例)

A 符合中醫生理理論：例如腎主骨→腎，腎虛，補腎，骨.....

B 要符合疾病的特點：例如骨質疏鬆症主要表現為腰痛 → 腰痛，痹症，痿症等

C 要以近代研究成果為參考：例如骨痹，骨枯，骨痿等

D 要符合現代藥物使用原則：例如保育類動物類藥品要避免；過去常用，現在已不用的藥物亦須避免等。

3 腰痛，補益，骨痹及骨痿等相關資料，對於治療骨質疏鬆症，當然無法完全符合，但就如王好古所講的，古今時氣不同，治方有異同。當根據病情加以選擇用藥。骨質疏鬆症固然以腎虛為主要表現，但是後天之本—脾胃機能的衰退，亦佔有重要地位。故補腎的同時之，往往須要顧及補益脾氣。同時如何解決臨時發生的六淫(尤其是風、寒、濕、熱)標證，及處理身體病理產物(瘀血，痰凝，水濕等)所造成的氣血運行的失常等問題，都是在臨證時所要加以掌握的。正如張景岳所云：用藥如用兵。

4 臨床研究會是基礎研究的最好證明，因為中醫特殊的治病模式是辨證論治，

因此要在同一個疾病中，立定一個固定的處方來治療，不僅有違中醫的基本精神，也往往收效不大，但在現代醫學的要求下，又不得不追求有一較固定的處理原則與方藥。因此，針對骨質疏鬆症的辨證研究，作證型的流行病學的調查，應是解決此一問題的一個重要課題。意即調查臺灣地區骨質疏鬆症患者，其主要證型為何，及兼證為何，再據此以處方用藥，應該會較符合中醫的治病精神，也較能在眾多方藥中，選擇較正確的方藥來應用。(參見表七，證型症狀調查表初議)

伍、結論與建議

1. 骨質疏鬆症，在典籍資料中，應屬腎虛腰痛，補腎養生，骨痹與骨痿的范疇，在相關的治療中，都可以看到治療應用的規範；
2. 骨質疏鬆症的主要病理變化為腎虛，或是腎陰虛，或是腎陽虛，但是在治療上，仍與脾氣虛，肺氣虛，肝陰虛，肝氣鬱滯，經絡臟腑的氣滯血瘀痰凝，有關，所以治療上須要醫者臨證用心對待；
3. 在考慮骨質疏鬆症多發於年老者，多見有腰痛等特點，辨證治療上，應以腎陽虛，腎陰虛為主證來加以治療；對腎陽虛者以右歸丸加減，腎陰虛者以左歸丸加減，應可收到一定的效果；
4. 龜鹿二仙膠合二仙湯加減，應可作為治療骨質疏鬆症的基本方；
5. 應盡速在各重要中醫醫院，作骨質疏鬆症的證型流行病學調查工作，以利治療的研究；
6. 應盡速建立古籍的電腦資料庫，以利中醫藥的研究工作。

陸、參考文獻

研究中所參考之文獻多數已見錄於附錄一與及附錄二中，以下僅列出本文中所引用之參考文獻

1. 黃永彥　骨質疏鬆症基礎與臨床　合記圖書出版社　1997　p.4
2. 王良行　骨質疏鬆症預防與治療　武陵出版社　1996　p.27
3. 楊榮森編譯　骨質疏鬆症病因・診斷・治療　合記圖書出版社　1997　p.199
4. 黃永彥　骨質疏鬆症基礎與臨床　合記圖書出版社　1997　p.5
5. 戴立揚等　骨質疏鬆症患者腰背痛情況的臨床調查　第二軍醫大學學報 1995 16(4):301-303
6. 巢元方　諸病源候論・卷五　昭人出版社　p.1
7. 朱丹溪　丹溪心法・卷八　五洲出版社　p.24

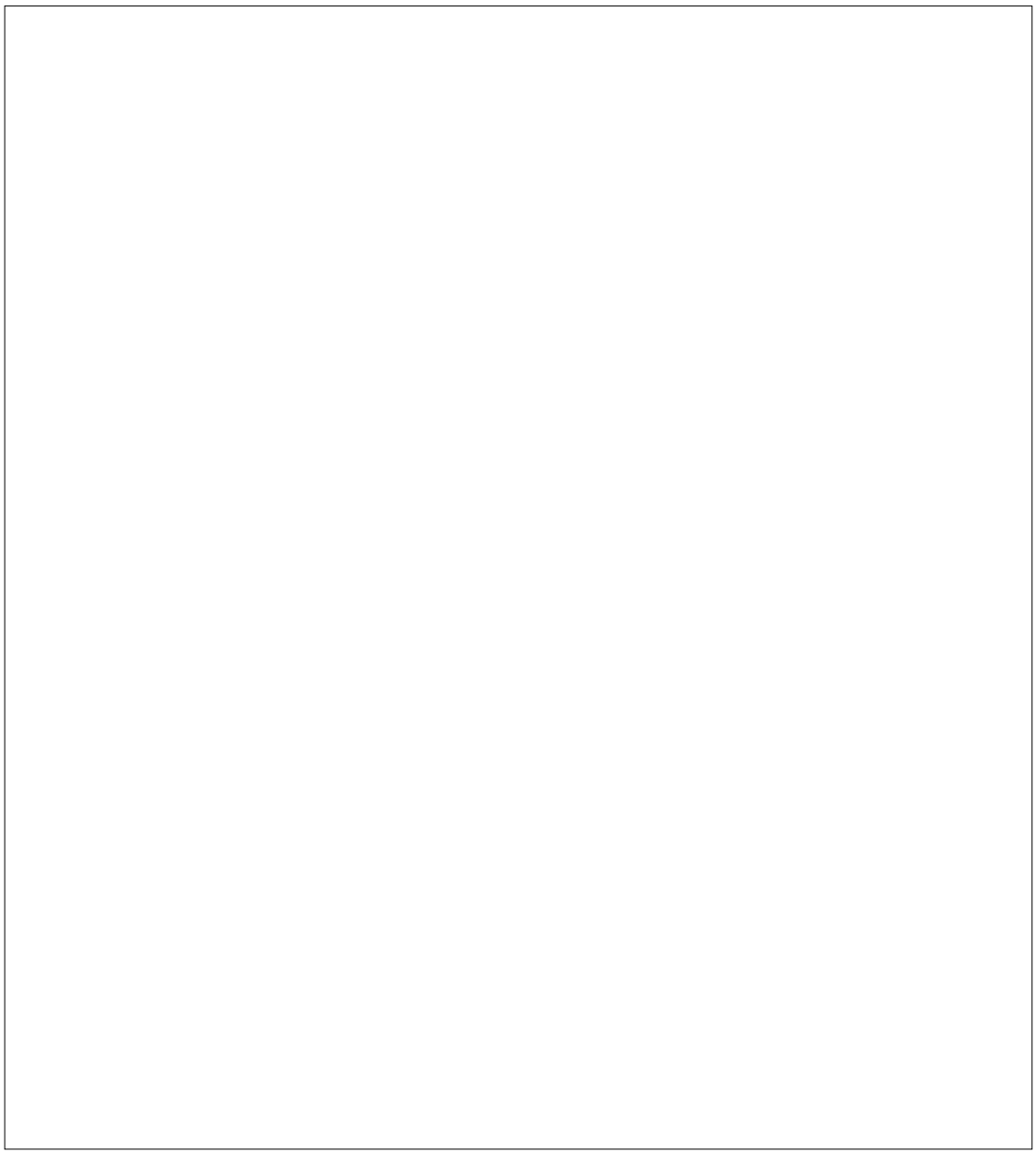
8. 張越林　老年骨質疏鬆與中醫腎虛證的關係研究　天津中醫　1995 12(5):28-29
9. 唐容川　唐氏中西醫判　新文豐出版社　1985　p.21
10. 張永輝等　原發性骨質疏鬆症的預防與和治療探析—附 60 例臨床觀察遼寧中醫雜誌　1996　23(5):223-224
11. 武　紫　淺議老年骨質疏鬆症　中醫藥研究　1994　5:37-38

柒、圖、表

謹附附圖一腰痛病機圖及表七骨質疏鬆症的辨證問卷參考表，餘見正文中。

(表七)

症　狀		症　狀		症　狀	
腰背酸痛		腰酸腿軟		腰膝酸軟疼痛	
喜按喜揉		喜溫喜按		倦怠無力	
腿膝無力		形寒肢冷		甚則肌萎	
遇勞更甚		納呆便溏		語音低弱	
臥則減輕		面色光白		不思飲食	
少寐健忘		陽萎遺精		腹脹便溏	
頭暈耳鳴		神疲乏力		腹脹食少	
脫髮齒搖		髮脫目澀		活動受限	
急躁易怒		多疑多慮		偶有腰部隱痛	
脈沉細		大便秘結		外傷後痛甚	
心煩失眠		面色潮紅		痛處固定	
手足心熱		脈沉細澀		脈細弱	
脈細數		脈沉澀		苔白潤	
舌紅苔少		舌質胖		舌淡少苔	
舌暗有瘀斑		有齒痕			



中醫藥年報

第十八期第二冊

編　者：行政院衛生署中醫藥委員會
發行人：張成國
發行所：政院衛生署中醫藥委員會
地　址：台北市羅斯福路一段七號十樓
電　話：(02) 23967765
傳　真：(02) 23914897
經銷處地址電話：

臺北市衡陽路 20 號正中書局三樓	(02)23821394
臺北市重慶南路一段 61 號三民書局二樓	(02)23617511
臺北市復興北路 386 號三民書局三樓	(02)25006600
臺中市中山路 2 號五南文化廣場 B1	(04)2260330
彰化市光復路 177 號新進圖書廣場三樓	(04)7252792
高雄市青年一路 141 號青年書局三樓	(07)3324910

印　刷：冠順印刷事業有限公司
地　址：台北市羅斯福路三段 300 號 9 樓
電　話：(02) 23697783
中華民國八十九年六月出版
定價：新台幣 426 元（平裝）

中醫藥委員會

中醫藥年報

第十八期第三冊

行政院衛生署中醫藥委員會編印

中華民國八十九年六月出版

序

中醫中藥是我國傳統文化中的瑰寶，政府向極重視，早期於內政部衛生司就設有中醫藥委員會之諮詢單位，民國六十年行政院衛生署成立後，中醫藥委員會仍負責中醫藥有關之諮詢業務。由於各界對中醫中藥的日益重視，民國七十六年七月二十九日修正「行政院衛生署組織法」第十七條，明訂中醫藥委員會掌理中醫中藥各項行政事務，而依此規定所研擬之「行政院衛生署中醫藥委員會組織條例」草案，則於民國七十六年十一月二十一日送請立法院審議。在中醫藥界之敦促與關心中醫、中藥之立法委員大力支持下，於民國八十三年十二月十五日經立法院三讀通過，同年十二月三十日由總統公布實施。歷經十個月的籌備，八十四年十一月一日正式成立行政院衛生署中醫藥委員會，成為行政院衛生署所屬之獨立機關。

新成立的中醫藥委員會設有中醫組、中藥組、研究發展組及資訊典籍組四個組，在中醫組的業務方面：未來將繼續推動中醫師繼續教育，健全中醫醫療機構管理推動中醫現代化及中西醫學整合，以維護中醫醫療照護品質；在中藥組的業務方面：建立完整的檢驗規格，加強中藥（材）品質管制，孕育良好的作業環境，作好藥品查驗登記工作，規劃藥品再評估及不良反應通報系統，暢通藥品流動管道；在研究發展組的業務方面：未來將加強中醫藥任務導向研究，選定中醫藥著有療效之疾病及常用方劑進行臨床療效評估，並配合政策規劃及業務管理任務導向，規劃中醫藥政策前導研究及品質管制研究；資訊典籍組主要業務係由中醫藥典籍的電腦化及中醫藥行政管理的資訊化，建立中醫藥典籍及中醫藥行政管理資訊查詢系統，屆時醫藥學界的使用者，藉著電腦連線作業，即可順利查詢到所需要的中醫藥之相關資料；期望未來在本會四個組的配合下，使中醫藥行政與研究能密切配合，加速籌設中藥研發管制中心、推動中藥臨床療效評估、中醫藥在全民健保發揮應有的功能、中西醫結合與中醫藥國際化。

加強中醫藥的研究發展，是本會的重要業務之一，八十八年度共委託進行六十九項研究計畫，研究計畫內容可概分為中醫臨床、針灸、中醫輔助診斷儀器、中醫藥療效與藥理、中藥品管、中藥資源、兩岸中醫藥學術交流及研究成果整理等八項重點，分由二十四個醫療學術研究機構來執行，投入研究人力達三百四十人次，總經費約為三千四百八十五萬元，為使國人瞭解國內中醫藥研究發展情形，同時也提供國內中醫藥從業人員繼續教育、吸收新知識的機會，每年的研究成果均刊載於行政院衛生署中醫藥年報，以提供國內外學者專家之參考，自民國七十年出版年報第一期，迄今已出版至第十七期，未來仍將配合年度研究成果定期出版，以提供各界之參考。

主任委員 **張 成 國** 謹識

中華民國八十九年六月十五日

中醫藥年報第十八期第三冊

目　　錄

1. 台灣龜板市場品之基原、DNA PCR 鑑定及典籍研究 …… 張賢哲　1

2. 中藥對鱗狀上皮癌細胞之自泌作用的影響…… 周寬基　141

3. 篩選可抑制活化人類腎腸細胞以治療 IgA 腎炎
之冬蟲夏草純化天然物…… 林清淵　175

4. 蛇床子指標成份之分離與蛇床子素作為陰道滴蟲製劑
之初步探討…… 詹道明　201

5. 中藥化妝品管理實務相關業務研討…… 石瑩　227

6. 調查進口中藥材之 BHC 與 DDT 農藥殘留量…… 黃金旺　261

7. 中藥(材)伽馬射線滅菌及微量元素檢測方法與規格研訂之研究… 周鳳英　281

8. 中子活化分析法及超微量分析技術檢驗中藥微量重金屬 …… 門立中　325

9. 大陸中藥新藥臨床試驗考察…… 張光雄　399

10. 臺灣地區寺廟藥籤現況之調查研究…… 張永勳　411

11. 雄黃急毒性評估…… 翁祖輝　603

編號：CCMP86-RD-044

台灣龜板市場品之基原、DNA PCR 鑑定及典籍研究

Study on Carapax Testudinis in the Taiwan Market for the Origin, Morphologic, DNA PCR Identification and Classic Literature

張 賢 哲

中國醫藥學院

摘要

中藥商是一個傳統、保守、固執、淵源流長、外人很難熟知的封閉型的行業，傳統中藥有些動物藥，這幾年來，一再受國際保育團體的攻擊、扭曲、誤導。在犀角、虎骨、熊膽風波後，龜板、麝香、魚翅等等，國際保育團體已列為接踵而來的攻伐的目標。

龜板是用量多的常用藥材，台灣市場品龜板主要來自三個地區：(1)中國大陸、(2)越寮泰緬、(3)印尼。龜是部份種別分別各列入：(1)瀕臨絕種、(2)珍貴稀有、(3)其他應予保育或(4)非保育類野生動物者，動物學家對龜品種的鑑定都從其全形外觀形態。

但中藥龜板是「腹甲」，其基原有二十多種龜，非常複雜，而且同一種龜，由於其生長環境、老幼年齡不同等各種因素，其腹甲的形狀顏色花紋變化差異很大，因此，這二年來我們努力在開發龜板的鑑定技術，從腹甲來判定其正確基原品種，分清那些龜板是保育類，那些不是，使政府主管機關、國際保育團體、中藥商、中醫師、中藥廠有明確的判定依據，而且必須有鑑定的依據，合法違法涇渭分明，才能提出務實有效的解決方案。

本研究規劃一系統的研究，從古今中醫藥及文史典籍文獻，龜之種類，台灣市場品龜板之調查採樣搜集、拍攝相片、研究分析外觀形態特徵鑑別，編寫鑑別檢索表、DNA PCR 鑑別，以探研龜板究竟多少涉及保育龜種之真相。使龜板問題得以澄清，就我們調查的結果，涉及保育類的龜板是很少量，約 3%以下，我們認為務實可行的決解方法，將來印製鑑定圖鑑，從中藥商、藥廠拒用保育種龜板，進口商、原產地，不採收保育類的龜，就可達到中醫藥應用與保育政策雙贏的結果。

關鍵詞：龜板、中藥商管理、保育野生動物、基原鑑定

ABSTRACT

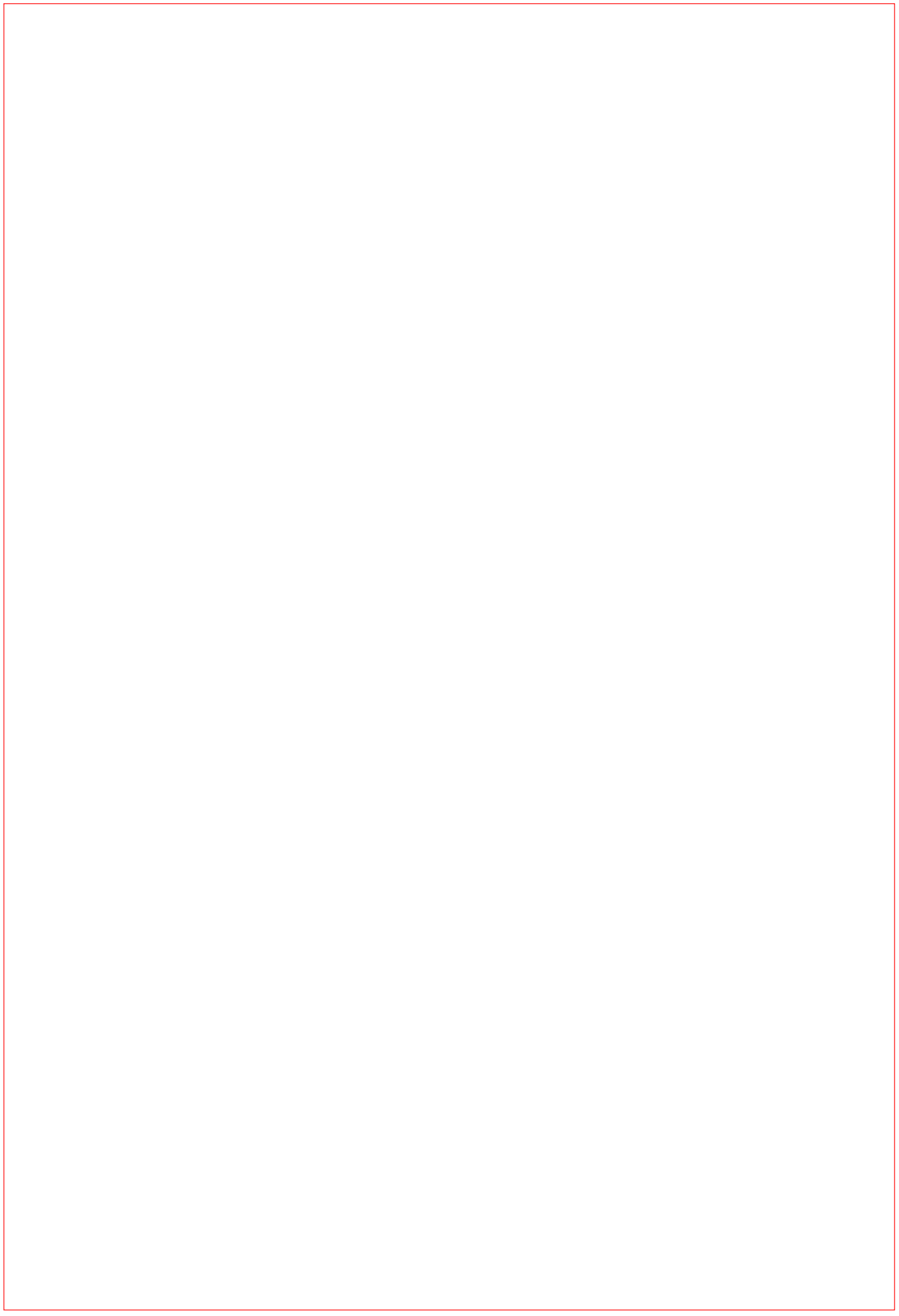
With centries-old of history, the Traditional Chinese Medicine has envolved with Chinese culture, traditional society. This community with centries-old tradition is a closed world. It is very difficult to conduct any investigation research among these closed group of people.

In recent years, the endangered species animal-based medicinal drugs have received great attention among international media. Some facts distorted by the international enviromental group, and invoked the Pelley |Amendment from the United State. After rhino horn, tiger bone and bear gallbladder, the following criticism target are carpax Testudinis, Nidus Collocaliae, Moschus, etc. Tailand, the main exporter of Carpanax Testudinis, ban to export it under conservation.

There are more than twenty species of Turtle to use as the Carpanax Testudinis, the origins are very complex, some species listed in CITES appendix I, II, some are not. It need to develop the reliable identification methods to identify which one is involved in the endangered wildlife species. It need to mae clear for the problem of origin. Otherwise, when the international conservation organization pick out the Turtle shell problems, we will fall in the dark surrendered days again.

We study the Carpanax shell from the textual research for classic medicinal, historical and literature, Taiwan market situation, turtle species, origin, identification with morphologic and DNA PCR methods. We make clear for the problem of origin. The percent of Carpanax Testicinis are involved in the endangered wildlife species are below 3%. We wish to print a identification color atala in next year for the importers, traditional Chinese stories, customs officers etc. to identify it. If the source collocters can identify it, and they do not catch the endangered wildlife species, this conservation problem will be settled.

Key words: Turtle shell, origin, conservation endangered wildlife species, classic Chinese medicinal literature.





壹、前言

中藥商是一個傳統、保守、固執、淵源流長的行業，他們所販售的中藥，在古老中藥文化薰陶下，成了一個鮮為外人熟知的封閉型特殊型態。

傳統中藥有些動物藥，這幾年來，一再受國際保育團體的攻擊、扭曲、誤導，而引起了培利修正案貿易制裁我國的不幸悲劇。在犀角、虎骨、熊膽風波後，接踵而來的是龜板、麝香、魚翅等等，國際保育團體已列為攻伐的目標。

台灣市場品龜板主要來自三個地區：(1)中國大陸，(2)越寮泰國，(3)印尼。龜板是用量多的常用藥材，台灣有三十多家中藥貿易商進口龜板。

龜是部份種別分別各列入瀕臨絕種、珍貴稀有、其他應予保育或非保育類野生動物者,動物學家對龜品種的鑑定都從其全形外觀形態,但中藥龜板是「腹甲」,其基原有二十多種龜，非常複雜，而且同一種龜，由於其生長環境、老幼年齡不同等各種因素，其腹甲的形狀顏色花紋變化差異很大，因此，這二年來我們努力在開發龜板的鑑定技術,從腹甲來判定其正確基原品種,分清那些龜板是保育類,那些不是,使政府主管機關、國際保育團體、中藥商、中醫師、中藥廠有明確的判定依據，而且必須有鑑定的依據，合法違法涇渭分明，才能提出務實有效的解決方案。

本研究規劃一系統的研究，從古今中醫藥文史典籍文獻，龜之種類，台灣市場品龜板之調查採樣搜集、拍攝相片、研究分析外觀形態特徵鑑別，編寫鑑別檢索表、DNA PCR 鑑別，以探研龜板究竟多少涉及保育龜種之真相。使龜板問題得以澄清，並提出務實可行的決解方法，而使台灣免於步上泰國禁止龜板的後塵，使台灣發生如禁用犀角虎骨，再來禁用龜板的悲劇。

貳、本草考證

一、歷代諸家本草

茲就所查到歷代諸家本草有關龜甲、龜板類等內容，共 68 本書，分別斷句、標點，根據其內容的性質，依名稱、出典、別名、性味、歸經、功效、藥能論、配伍、禁忌、產地、形態、栽培、採收、炮製、附註、類品、附方劑等等項目，各予分條，整理分述如下第五節之全文。

我國歷代本草內容傳承嬗遞的記載格式，有兩種，(1)註明原典登錄，在所引原文之前或之後，記原典書名，(2)沒記原典書名，單一出典，或綜合數本出典，內容或已經著者修改。

原典登錄為本草傳承的特色，也是宋以前，印刷術未發明前，吾國本草能一脈相承，嬗遞的原因。

證類本草以前，跟據證類的內容，拆開分條，一書一文，證類以後，凡是屬於上述第(1)類，明顯可知所引述之書名及內容，在前已有引述者，如神農本草經會通(1495)、本草品彙精要(1505)、本草綱目(1578)、本草三家合注評釋(1840)等，這類都以「原典文略」，只記所引述之書名，原典引文

省略，以免重複太多，贅錄繁索。

二、本草功效整合

就下列本草中，龜的本草功效用電腦整合如下：

(一)、退火(4 筆)：退孤陽陰虛勞熱陰火上炎、清陰火(2 筆)陰火上炎。

(二)、目(1 筆)：病後目腫。

(三)、安神(11 筆)：使不睡之安寢、消渴煩憂、益智、通心靈、譫妄狂躁之要藥、驚恚氣(4)、驚悸、驚悸譫妄狂躁之要藥。

(四)、耳(2 筆)：滴耳聾(2)。

(五)、舌(2 筆)：點舌下大人中風舌瘖、點舌下中風舌瘖。

(六)、止血(8 筆)：止血、止瀉血、吐　血崩、吐血　血(3 筆)、行諸血、瀉血。

(七)、健忘(1 筆)：令健忘之多記。

(八)、脫肛(6 筆)。

(九)、小兒(27 筆)：小兒囟不合(23 筆)、小兒令　頭瘡、小兒驚風不語、小兒驚風、不語摩胸背、可傳小兒頭瘡難燥。

(十)、性(21 筆)：乃陰中至陰之物、力猛、尤屬純陰、可導可宣、走竅透骨、具純陰至靜之能、借性氣引達諸藥、陰中陽也(3 筆)、當微利、稟北方之氣而生(2 筆)、稟鹹寒潤下之性、龜性神靈、龜稟北方之氣、鹹寒之力、屬金與水(3 筆)、體靜息伏能變化吉凶。

(十一)、食(8 筆)：日以此供食、令人能食、使人能食、使人能食、使人能食、使人能食、食之令人身輕不饑。

(十二)、疳(1 筆)：殺疳。

(十三)、神話(1 筆)：又方家以其靈於物。

(十四)、龜胸(2 筆)：龜胸龜背。

(十五)、通脈(7)：功專通任脈、平百脈、通任脈(4)、通血脈。

(十六)、啞(1)：啞聲。

(十七)、婦(66 筆)：女人漏下赤白、女子赤白漏下、女子陰蝕瘡生、女子陰瘡(4 筆)、女子陰隱瘡、女子濕癢陰瘡、五漏難產、利產難(2 筆)、胎產崩淋、消癮毒燒灰、婦人陰瘡　瘡、婦人陰瘡　瘡脫肛、婦人漏下赤白、崩中、崩漏(4 筆)、婦：淋帶赤白、理女子濕痒陰瘡(3 筆)、產難、陰蝕(13 筆)、陰蝕諸瘡、陰蝕濕痺、陰癢、催生(3 筆)、經月不開、漏下不收、漏下赤白(11 筆)、漏下崩并驅、漏下崩帶并驅、漏下崩帶卻、療崩疾、難產(5 筆)、癥瘕漏下。

(十八)、淋(1 筆)：更除淋。

(十九)、痔(23 筆)：五痔(15 筆)、血痔、消五痔(3 筆)、消五痔、痔風、痔漏(2 筆)、療五痔、痰癆。

(二十)、 勞(16 筆)：凡心虛血弱而見勞熱骨蒸、予族侄患瘵、血勞、退

骨蒸(2 筆)、退勞熱(2 筆)、骨蒸、骨蒸勞熱(6 筆)、虛勞骨蒸、療蒸熱。

(二十一)、益智(8 筆)：益氣資智(7 筆)、養心增智慧。

(二十二)、痢(21 筆)：久痢、久瀉、久瀉久痢(2 筆)、止久痢久洩(2 筆)、止血痢(5 筆)、止瀉血血痢、血痢、固大腸而止瀉痢、產前後痢疾(2 筆)、痢血、痢疾留連滯痛不止、療血痢、療產前後痢、瀉痢(2 筆)。

(二十三)、痛(22 筆)：、腰腳酸痛、心腹痛(5 筆)、除筋骨痛、痛止血消、筋骨疼痛、筋骨疼痛、腰背疼、腰背酸疼(4 筆)、腰腳痠痛(7 筆)。

(二十四)、傷(11 筆)：、打撲傷損、續筋骨(7 筆)、續筋骨斷絕(3 筆)。

(二十五)、瘀(12 筆)：力猛兼去瘀血、去瘀血(5 筆)、逐瘀血(2 筆)、逐瘀血積凝(3 筆)、腰腳血結。

(二十六)、痺(53 筆)：久癱緩不收、久癱緩不收攝、久癱緩不收攝者並效、大風緩急、不可久立(3 筆)、手足重弱難舉者易效(2 筆)、四肢拘攣(2 筆)、四肢重弱(8 筆)、四肢無力、四肢關節不可動搖、肉釀酒大風緩急四肢拘攣、血麻痺(3 筆)、血麻痺風疾、壯筋骨除濕痹、風溼、風痺(2 筆)、風腳軟弱、酒服風腳弱、除濕痹氣、袪濕痺、祛濕痺、殼風腳弱、煮食除濕痺、煮食除濕痺風痺、溼痺、腰背痠疼手足重弱難舉者易效、骰末合酒服風腳弱、踒折、濕痒癱緩、濕痺(5 筆)、濕痺四肢重弱(2 筆)、釀酒大風緩急、釀酒大風癱瘓、療風疾。

(二十七)、腸風(3 筆)。

(二十八)、身腫(2 筆)：身腫、身腫踒折。

(二十九)、補(89 筆)：一切陰虛血弱之症、下能通腎上通心、下補腎元不足、上補心血有虧、久服益氣資智、久服輕身不飢(8 筆)、大有補陰之功(4 筆)、因其性靈取補心、且兼養肺、仗功力復足真元、任脈專行善補陰、肋陽道、至陰通心入腎補陰、其能補陰者蓋龜乃陰中至陰之物、其補陰之功力猛、故古方於陰虛有火之證專之、故用以補心、故能補陰、故能補陰血不足、益腎而清腎熱、益腎滋陰、益氣資智(7 筆)、能補陰血、堅筋骨、專補陰衰(3 筆)、專補陽衰、清腎補心、陰血不足(3 筆)、陰氣衰乏、陰虛不足、陰虛血弱之證(2 筆)、陰虛血熱陰血不足之症、勞倦(3 筆)、勞倦四肢無力(2 筆)、復足真元、復足真元歐、滋陰(2 筆)、滋陰助水之藥也、滋陰清熱、滋陰資智、滋陰養陽、滋陰養精、滋補尤宜、筋骨、善滋腎損(4 筆)、補心而通溼、補心益腎、補心腎(2 筆)、補心資智、補心輕身(2 筆)、補陰之功、補陰血、補陰血益精氣痿弱、補陰陰血不足、補腎、補腎水、補腎滋陰之藥也、輕身不飢、潛虛陽、膠尤宜滋補、養肺、續筋骨。

(三十)、嗽(10 筆)：一二十年寒嗽(2 筆)、久嗽欬癟、久嗽痰癟、久嗽斷癟、止久嗽、止寒嗽、肺熱欬喘(2 筆)、寒嗽。

(三十一)、壽(1 筆)：延年多壽。

(三十二)、癙(20 筆)：去癙母、老癙痞塊、老癙發作無時名　癙、而兼去瘀血、而截痎癙、俚人呼為妖癙、能痰癙(2 筆)、痎癙(5 筆)、痎癙久纏、癙、癙邪成痞、癙痎、縛置額端能禁邪癙、癥瘕痎癙咸卻(2 筆)。

(三十三)、熱(34 筆)：凡陽虛血熱之症、肌體寒熱欲死(3 筆)、肌體寒熱欲死者殊功、肌體熱欲死、降火(2 筆)、消渴煩擾熱汗、能退孤陽陰虛勞熱、骨中寒熱(6 筆)、骨節中寒熱、專肌體寒熱欲死者殊功、清熱、靖妄熱、發熱惡寒、傷寒勞役(2 筆)、傷寒勞役肌體寒熱欲死、傷寒勞復(7 筆)、傷寒勞復肌體寒熱欲死、傷寒勞復肌體寒熱欲死者殊功、熱汗。

(三十四)、瘡(14 筆)：消癰腫燒灰傅　瘡、逐風惡瘡、頑疥瘡、諸瘡、燒灰小兒頭瘡不燥、燒灰小兒頭瘡難燥、燒灰可傳小兒頭瘡、燒灰傅瘡、燒灰傳頭瘡不燥、頭瘡、頭瘡難燥(3 筆)、膿乾肉長。

(三十五)、 瘴(1 筆)：除溫瘴氣。

(三十六)、 癥(18 筆)：破痰癙與瘕癥、破癥堅(2 筆)、破癥瘕(3 筆)、破癥瘕痎癙(7 筆)、癥瘕(6 筆)。

(三十七)、癰(2 筆)：消癰毒、消癰腫。

三、本草功效排行

其排行榜如下：

目(1 筆)、疳(1 筆)、神話(1 筆)、健忘(1 筆)、淋(1 筆)、壽(1 筆)、瘴(1 筆)、耳(2 筆)、舌(2 筆)、身腫(2 筆)、退勞熱(2 筆)、龜胸(2 筆)、癰(2 筆)、腸風(3 筆)、退火(4 筆)、濕痺(5 筆)、脫肛(6 筆)、通脈(7)、止血(8 筆)、食(8 筆)、益智(8 筆)、嗽(10 筆)、安神(11 筆)、傷(11 筆)、瘀(12 筆)、瘡(14 筆)、勞(16 筆)、癥(18 筆)、癙(20 筆)、性(21 筆)、痢(21 筆)、痛(22 筆)、痔(23 筆)、小兒(27 筆)、熱(34 筆)、痺(53 筆)、婦(66 筆)、補(89 筆)。

四、龜板的臨床應用

以現代各家的臨床，綜合其主要應用如下：

(一)、滋陰潛陽

1.陰虛火旺、陽亢、內動、發熱

2.勞熱、潮熱、盜汗、眩暈、耳鳴

大補陰丸

3.陰虛液虧、虛風內動、瘈瘲

三甲復脈湯、大小定風珠、鎮肝熄風湯

(二)、益腎健骨

1.腎陰不足、腎虛骨弱

2.腰酸腳弱、筋骨痠軟

虎潛丸、補腎丸、龜鹿二仙膠

(三)、養血補心

1.血虛心神失養

2.心虛驚悸、失眠、 健忘

孔子大聖知枕中方

(四)、止血

1.陰虛血熱、崩漏、月經過多等出血證

固經丸

五、歷代諸家本草原文，斷句、標點、分條

茲就歷代諸家本草原文，斷句、標點、分條整理如下：

名稱：龜甲

出典：1.神農本草經(約後漢末)

性味：味鹹，平。

功效：主漏下赤白，破癥瘕痎瘧，五痔陰蝕，濕痹四肢重弱，小兒囟不合，久服輕身不飢。

別名：一名神屋。

出典：名醫別錄(約三世紀)

性味：甘，有毒

功效：頭瘡難燥，女子陰瘡，及驚恚氣心腹痛，不可久立，骨中寒熱，傷寒勞復，或肌體寒熱欲死，以作湯，良。益氣資智，亦使人能食。

產地：生南海池澤及湖水中。

採收：採無時。勿令中濕，中濕即有毒。

出典：雷公藥對(505-572)

配伍：惡沙參、蜚蠊。

出典：本經集注(約 250)

形態：此用水中神龜，長一尺二寸者為善。

附註：厭可以供卜，殼可以充藥，亦入仙方。

炮製：用之當炙。

附註：類品：(1)生龜溺甚療久嗽，亦斷瘧。

(2)肉作羹臛，大補而多神靈，不可輕殺。書家載之甚多，此不具說也。

出典：四聲本草
蕭炳云：殼主風腳弱，炙之，末，酒服。

出典：藥性論(627)
配伍：龜甲，畏狗膽，
性味：無毒。
炮製：燒灰。
功效：燒灰治小兒頭瘡不燥。灰亦治脫肛。
類品：血治脫肛。
附註：骨帶入山令人不迷。

出典：新修本草(659)
功效：龜，取以釀酒。主大風緩急，四肢拘攣，或久癱緩不收攝，皆差。

出典：食療本草(713-714)
性味：溫，味酸。
功效：主除溫瘴氣，風痹，身腫，踒折。
附註：(1)又，骨帶入山林中，令人不迷路。
(2)其食之法，一如鱉法也。
(3)其中黑色者，常啖蛇，不中食之。其殼亦不堪用。
功效：其甲能主女人漏下赤白，崩中，小兒顧不合，破癥瘕，瘧，療五痔，陰蝕，濕痹，女子陰隱瘡，及骨節中寒熱，煮汁浴漬之良。
附註：(1)又，已前都用水中龜，不用啖蛇龜。
(2)五月五日取頭乾末服之，亦令人長遠入山不迷。
(3)又方：卜師處鑽了者，塗酥炙，細羅，酒下二錢，療風疾。

名稱：龜類附方劑
出典：肘後方
功效：治卒得咳嗽。生龜三枚，治如食法，去腸，以水五升，煮取三升以漬麴，釀米四升如常法，熟飲二升。令盡此，則永斷。

名稱：龜類附方劑
出典：經驗方
功效：治產後產前痢。敗龜一枚，用米醋炙，搗為末，米飲調下。

名稱：龜類附方劑
出典：千金翼方(682)

功效：孫真人云治小兒龜背。以龜尿靡胸背上，差。
禁忌：孫真人食忌十二月勿食龜肉，損命，不可輒食，殺人。

名稱：龜類附方劑
出典：子母秘錄
功效：令子易產。燒龜甲末，酒服方寸匕。

名稱：龜類附方劑
出典：抱朴子
附註：千歲靈龜五色具焉，其雄額上兩骨起似角，以羊血浴之，乃剔取其甲，炙搗，服方寸匕，日三盡一具。

出典：日華子本草(908-923)
附主：卜龜小者，腹下可卜，鑽遍者，名敗龜。
功效：治血痲痹。
炮製：入藥酥炙用。
別名：又名敗將。

出典：蜀本草圖經(938-964)
臣禹錫等謹按蜀本注《圖經》云：
產地：江、河、湖水龜也。湖州、江州、交州者，皆骨白而厚，色分明，並堪卜，其入藥者得便堪用。今所在皆有。
形態：江、河、湖水龜也。湖州、江州、交州者，皆骨白而厚，色分明，並堪卜，其入藥者得便堪用。
附註：(1) 並堪卜，其入藥者得便堪用。
(2) 肉亦堪釀酒也。

名稱：秦龜
出典：證類本草(1098-1108)
性味：味苦，無毒。
功效：主除濕痹氣，身重，四肢關節不可動搖。
產地：生山之陰土中。二月、八月取。
附註：(1)陶隱居云：此即山中龜不入水者。形大小無定，方藥不甚用。龜類雖多，入藥正有兩種爾。
(2)又有鳶龜，小狹長尾，乃言療蛇毒，以其食蛇故也。用以卜則吉凶正反，帶秦龜前臞(乃到切)骨，令人入山不迷。
(3)廣州有(子夷切)蠵(以規切)，其血甚療俚人毒箭傷。唐本注

云：龜腹折，見蛇則呷而食之。荊楚之間謂之呷蛇龜也。

(4)秦龜即蠵是，更無別也。今按陳藏器本草云：龜溺，主耳聾，滴耳中差。

(5)臣禹錫等謹按蜀本圖經云：今江南、嶺南並有。冬月藏土中，春夏秋即游溪谷。今據《爾雅》攝龜，即小龜也。腹下曲折，能自開閉，好食蛇，江東呼為陵龜，即夾蛇龜也。又靈龜出涪陵郡，大甲可以卜，似玳瑁，即蠵龜也。一名靈蠵。能鳴，今蘇言秦龜即蠵，非為通論。且陶注：蠵但療箭毒，則與《本經》主治不同。

(6)又陶注：秦龜即山中龜不入水者，而云秦龜應以地名為別故也。陳藏器云：蘇云秦龜即是蠵。按蠵生海水中，生山陰者非蠵矣。今秦龜是山中大龜，如碑下者。食草根、竹筍，深山谷有之，卜人取以占山澤。漢書十朋有山龜，即是此也。揭取甲，亦如蠵堪飾器物。陳士良云：龜腹下橫折，秦人呼蠵，山龜是也。肉寒，有毒。主筋脈。凡撲損，便取血作酒食。肉生研厚塗，立效。

(7)日華子云：蠵，平，微毒。治中刀箭悶絕，刺血飲便差。皮甲之鼈皮，治血疾，若無生血，煎汁代之，亦可寶裝飾物。又云夾蛇龜，小，黑，中心折者無用，不可食。肉可生搗傅蛇毒。

(8)圖經曰秦龜，山中龜，不入水者是也，生山之陰土中。或云秦以地稱，云生山之陰者是，秦地山陰也。今處處有之。

(9)龜甲，水中神龜也，生南海池澤及湖水中，今江湖間並皆有之。山中龜，其形大小無定，大者有如碑趺，食草根、竹萌，冬月藏土中，至春而出，游山谷中。

(10)今市肆間人或畜養為玩，至冬而埋土穴中。然藥中稀用，卜人亦取以占山澤，揭取其甲，亦堪飾器物。爾雅謂山龜者，豈是此歟。水中龜，其骨白而厚，色至分明，所以供卜人及入藥用，以長一尺二寸為善。

(11)爾雅亦有水龜，又一種龜，小狹長尾，腹下有橫折，見蛇則呷而食之，江東人謂之陵龜，即爾所謂小龜也，亦入藥用，能療蛇毒。又一種(子夷切)蠵(以規切)，大甲，可以卜，即爾雅所謂靈龜也。陶、蘇以此為秦龜。

(12)按嶺表錄異云：蠵，俗謂之玆夷，蓋山龜之大者，人立背上，可負而行。潮、循間甚多，鄉人取殼，以生得全者為貴。初用木楔其肉，龜被楚毒，鳴吼如牛，聲動山谷，工人以其甲通明黃色者，煮拍陷玳瑁為器，今所謂龜筒者是也。據此乃

別是一種山龜，末必是此秦龜也。其入藥亦以生脫者為上。

(13)凡龜之類甚多，而時人罕復遍識，蓋近世貨幣所不用，而知卜術者亦稀，惟醫方時用龜甲，故爾弗貴矣。方書中又多用敗龜，取鑽灼之多者，一名漏天機。一說入藥須用神龜，神龜底殼當心前，有一處四方透明如琥珀色者是矣。其頭方，殼圓，腳短者為陽龜。形長，頭尖，腳長者為陰龜。陰人用陽，陽人用陰。今醫家亦不復如此分別也。又藥中用龜尿，最難得。

(14)孫光憲《北夢瑣言》載其說云：道士陳釗，言龜之性妒，而與蛇交，或雌蛇至，有相趁鬥噬，力小者或至斃。採時取雄龜，於瓷碗中，或小盤中置之，於後以鑑照，龜既見鑑中影，往往淫發而失尿，急以物收取。又以紙炷火上燔熱，以點其尻，亦致失尿，然不及鑑照之快也。

(15)陳藏器蠵，秦龜注：陶云廣州有蠵，其血主俚人毒箭。按蠵，人被毒箭傷，煩悶欲死者。剖取血傅傷處，此是焦銅及螯汁毒，南人多養用之，似龜，生海邊。有甲文，堪為物飾。

(16)海藥云謹按《正經》云：生在廣州山谷。其殼，味帶苦，治婦人赤白漏下，破積癥，頑風冷痹，關節氣壅，或經卜者更妙。凡甲炙令黃，然後入藥中。抱朴子嬰龜啖蛇，南從皆帶嬰龜之尾以辟蛇。蛇中人，刮此物以傅之，其瘡亦使愈。

名稱：秦龜

出典：本草衍義(1116)

產地：秦龜，即生於秦者。秦地山中多老龜，極大而壽。龜甲即非止秦地有，

四方皆有之，但取秦地所出，大者為勝。今河北獨流釣台甚多。

附註：取龜筒治療，亦入眾藥。止此二種，各逐本條。

藥能論：以其靈於物，方家故用以補心，然甚有驗。

名稱：敗龜板

出典：本草衍義補遺（1538）

性味：

功效：(1)屬金而有水，陰中陽也，大有補陰之功。而本草不言惜哉。(2)其補陰之功力猛，而兼去瘀血，續筋骨。治勞倦。(3)其能補陰者蓋龜乃陰中至陰之物，稟北方之氣而生，故能補陰，治陰血不足，止血，治四肢無力。

炮製：酥酒豬脂皆可炙用。

藥能論：龜以其靈於物，方家故用以補心，然甚有驗。

名稱：龜板
出典：本草發揮（1368）
性味：味微甘微鹹，性微寒陰也。
功效：能治痰瘧，破癥堅，祛濕痺，傷寒勞役，骨中寒熱，消五痔，陰蝕，諸瘡。下甲，能補陰血，清陰火，續筋骨，退勞熱，療腰腳痠痛，去瘀血，止血痢，漏下赤白，利產難，消癰毒。燒灰可傳小兒頭瘡，難燥，婦人陰瘡　瘡，亦治脫肛。

名稱：龜板膏
出典：本草發揮（1368）
功效：功用亦同龜板而性味濃厚。尤屬純陰。能退孤陽陰虛勞熱，陰火上炎，吐血　血，肺熱欬喘，消渴煩擾，熱汗，驚悸，譫妄狂躁之要藥。
禁忌：然性稟陰寒善消陽氣，凡陽虛假熱及脾胃命門虛寒等證，皆切忌之。毋混用也，若誤用久之則必致敗脾妨食之患。

名稱：龜甲
出典：神農本草經會通（1495）
原典文略：本書功效登載之內容，註明出典者，有本經，陶隱居，唐本注，藥性論，日華子，圖經，陳藏器，蘇頌等。上述原典所引之文，都在前面已有登錄，故皆省略，不再重複贅錄。
性味：味鹹甘，氣平，有毒，一云：無毒。
採收：(1)水中神龜也。(2)卜師鑽過多者，名敗龜板，大者，良。(3)入藥用生脫者。勿令中濕，濕即有毒。
功效：(1)東云：堅筋骨療崩疾。
(2)逮云：治痎瘧五痔，傷寒勞復，并陰蝕，主癥瘕漏下，小兒令　及頭瘡。
(3)集云：主腰背酸疼，大有補陰之功，力猛兼去瘀血，續筋骨，治勞倦，又云龜，乃陰中至陰之物，稟北方之氣而生，故能補陰血不足，又方家以其靈於物，故用以補心，甚驗。
解云：龜甲破癥除漏下，小兒合　治頭瘡，更攻瘧痔并陰蝕，勞復傷寒用作湯，即局方。
炮製：凡用酥豬脂酒皆可炙。
配伍：惡沙參、蜚廉、畏狗膽。

名稱：龜甲
出典：本草集要（1496）
性味：味鹹其氣平無毒。
配伍：惡沙參畏狗膽。
採收：卜師鑽過者名敗龜板，大者良，入藥用生脫者，勿令中濕，中濕即有毒。
炮製：凡用酥炙，豬脂酒皆可炙。
功效：主漏下赤白，破癥瘕痎瘧，五痔陰蝕，濕痒癱緩，四肢重弱，小兒　不合，頭瘡難燥，女子陰瘡，心腹痛，腰背酸疼，骨中寒熱，傷寒勞復，或肌體寒熱欲死。大有補陰之功，力猛，兼去瘀血，續筋骨，治勞倦。久服輕身不飢，益氣資智。亦使人能食。
用藥論：龜乃陰中至陰之物，稟北方之氣而生，故能補陰血不足，又方家以其靈於物，故用以補心甚驗。

名稱：龜甲
出典：本草品彙精要（1505）
原典文略：本書內容編列之格式，神農本經、名醫別錄之正文，接下分〔名〕〔地〕〔用〕〔色〕〔性〕〔氣〕〔臭〕〔主〕〔反〕〔製〕〔治〕〔合治〕〔禁〕等諸項。
本書正文引述神農本草，名醫別錄，〔地〕文引圖經本草，〔治〕療文引藥性論、日華子、食療、陶隱居為諸家文。
上述原典所引之文，都在前面已有登錄，故皆省略，不再重複贅錄。
採收：〔生〕無時，〔採〕無時，〔用〕殼，〔色〕黃黑。
性味：〔味〕鹹甘，〔性〕平緩，〔氣〕味厚於氣陰中微陽，〔臭〕腥。
功效：〔主〕滋陰。〔合治〕(1)肉釀酒主大風緩急四肢拘攣，或久癱緩不收攝者並效，(2)殼末合酒服主風腳弱，(3)敗龜板末合酒服二錢療風疾，(4)敗龜板米醋炙擣為末米飲調下二錢匕療產前後痢。
配伍：〔反〕惡沙參蜚蠊畏狗膽。
炮製：〔製〕割去皮酥塗炙黃研細入藥。
禁忌：〔禁〕勿令中濕，中濕則有毒，十二月勿食龜肉食之殺人。

名稱：秦龜
出典：本草品彙精要（1701）
原典文略：本書正文引名醫別錄，〔地〕文引圖經本草，〔治〕文引陶弘景、日華子、海藥、陳士良、抱朴子。上述原典所引之文，都在前面已有登錄，故皆省略，不再重複贅錄。

採收：〔生〕無時，〔採〕二月八月取，〔用〕甲肉血溺，〔色〕黃黑。
性味：〔昧〕苦，〔性〕洩，〔氣〕味厚於氣陰也，〔臭〕腥。
功效：〔主〕壯筋骨除濕痹。
炮製：〔製〕甲酥炙令黃用肉血溺生用肉或熟用。

名稱：龜肉
出典：本草約言（1520）
性味：味鹹甘平。一云酸溫。
功效：食之令人身輕不饑，益氣資智，令人能食。釀酒，主風腳軟弱，并脫肛。
類品：溺主耳聾，又療久嗽斷癆。龜甲止漏下赤白，破癥瘕，疮瘧五痔，陰蝕濕痒，癱緩四肢重弱，小兒　不合，頭瘡難燥，女子陰瘡心腹痛，腰背酸疼，骨中寒熱，傷寒勞復，或肌體寒熱欲死，大有補陰之功，力猛兼去瘀血，續筋骨，治勞倦。
藥能論：蓋龜乃陰中至陰之物，稟北方之氣而生，故能補陰血虧，補心並效。

名稱：龜甲
出典：本草蒙筌（1565）
性味：味鹹、甘，氣平。有毒，一云：屬金，有水，陰中陽也。無毒。
產地：深澤陰山，處處俱有。
採收：得神龜甲版為上。
形態：神龜產水中，底甲龜心前有一處四方透明，如琥珀色者是也，分陰陽取用才靈，頭方、殼圓、腳短者為陽龜，形長、頭尖、腳長者為陰龜。陰人用陽，陽人用陰，今醫不復分別。殺死煮脫者力微，自死肉敗者力猛。
採收：只取底版，悉去傍弦。
炮製：精製擇真酥油，或用豬脂醇酒。旋塗旋炙，直待脆黃，杵細末作丸。
禁忌：十二月忌食。犯則損命。
配伍：畏狗膽，惡沙參。
功效：專補陽衰，借性氣引達諸藥，善滋腎損，仗功力復足真元，漏下崩帶并驅，癥瘕疮瘧成卻。傷寒勞復，或肌體寒熱欲死者殊功；腰背酸痛，及手足重弱難舉者易效，治小兒　門不合，理女子濕痒陰瘡。逐瘀血積凝，續筋骨斷絕。
藥能論：因其性靈於物，方家多用補心。

功效：久服輕身，益氣資智。

類品：肉煮啖，除風痺身腫瘴氣及踒折并奇；又釀酒，主風痛拘攣緩急，并癱瘓皆妙，作成羹曜，尤補虛羸。

類品：血塗脫肛縮腸。溺止久嗽斷瘧。滴耳中，治耳聾亦驗。溺最難得，采時置雄龜于瓷盤中，以鏡照之。龜見影往往淫發而失溺，急以物收，又法以紙炷火上燈熱以點其尻，亦致失溺，然不及鏡照快也。頭骨可帶入水，身骨堪帶入山，并令不迷，末為無益。餘多種類，亦各有能。千歲靈龜五色全具，額端骨起似角，剔甲食最延年。秦龜產秦地山中，大小無定，甲服主濕痺體重，四肢攣踡，鳶龜一名呷蛇龜。腥臭食蛇，陸地常有，身狹尾長色黑，大木能登，取肉搗糜，惟敷蛇咬。　音茲　音夷乃山龜極大，人立背上，可負而行；其甲系黃色通明，俗謂龜筒，堪為器皿。毒箭傷悶絕，刺血飲立痊。瘧龜一名鶚龜。高山石下生，嘴如鴞鳥；能治老瘧無時發，燒灰溺調。服下二錢，微利而止，綠毛龜，蘄州出產，浮水面綠色鮮明，包縛額端，能禁邪瘧，收藏書笥，堪辟蠹蟲。

附註：(1)謨按：方藥用敗龜板者，乃龜死深山之中，形肉爛滲甲內，人或撿拾，因有此名。奈何〔本經〕款下注系卜師鑽灼者為是，取名漏天幾，則甚誤矣。

(2)夫龜稟北方陰氣而生，為陰中至陰之物，大能補陰而治陰血不足。是以下焦補丸藥，多用為君，惟此敗者，血肉滲盡，性氣具全。匪特補足真元，抑且引達諸藥。空腹吞服，反掌成功。故諸明醫方中，但用此味，不書曰龜板，而特曰敗龜板者，蓋亦真知功力健捷，使人必求得之而弗略也。

(3)若以鑽灼過為然，不過板核作灶，燒炙焦燥而已。較生者何殊，用治病何益，又何取義，特加敗字諄諄以示人耶！

名稱：水龜、龜甲

出典：本草綱目(1578)

原典文略：本書引述內容，(1)水龜龜甲有：〔集解〕別錄，陶宏景、韓保昇，大明，蘇頌。〔配伍〕徐之才，〔主治〕本經，別錄，宏景，蕭炳，日華，甄權，震亨。〔發明〕震亨。(2)龜肉：〔氣味〕〔宏景〕、思邈，〔主治〕蘇頌，孟詵。(3)龜血〔主治〕甄權。(4)龜溺萃取，蘇頌。〔主治〕藏器等。上述原典所引之文，都在前面已有登錄，故皆省略，不再重複贅錄。

附註：〔釋名〕玄衣督郵。

時珍曰：(1)按許慎說文云:龜頭與蛇形，它，即古蛇字也。(2)爾雅龜有十種，郭璞隨文傅會，殊久分明，蓋山澤水火四種，

乃因常龜所生之地而名也，其大至一尺已上者，在水日：寶龜、亦曰：蔡龜、在山曰：靈龜，皆國之守寶而未能變化者也。(3)年至百千則具五色，而或大或小，變化無常，在曰：神龜、在山曰：筮龜、皆龜之聖者也。火龜則生炎地，如火鼠也。攝龜則呷蛇龜也。文龜則　蠵　瑁也。(4)後世不分山澤水火之異，通以小者為神龜，年久者為靈龜，誤矣。(5)本經龜甲止言水中者，而諸註始用神龜，然神龜難得，今人惟取水中常龜入藥，而諸龜可該矣。

名稱：龜
出典：本草綱目 (1578)
附註：(1)時珍曰：甲蟲三百六十，而神龜為之長，龜形象離，其神在坎，上隆而文以法天，下平而理以法地。背陰向陽，蛇頭龍頸，外骨內肉，腸屬於首能運任脈，廣肩大腰，卵生思抱，其息以耳，雌雄尾交亦與蛇匹，或云大腰無雄者，謬也。
(2)形態：今人視其底甲，以辨雌雄，龜以春夏出蟄脫甲，秋冬藏穴導引，故靈而多壽，南越志云，神龜大如拳，而色如金，上甲兩邊如鋸齒，爪至利，能緣樹食蟬。
(3)抱朴子云：千歲靈龜，五色具焉，如玉如石，變化莫測，或大或小，或游於蓮葉之上，或伏於蓍叢之下。
(4)張世南質龜論云：龜老則神，年至八百反大如錢，夏則游於香荷，冬則藏於藕節，其息有黑氣，如煤煙，在荷心，狀甚分明，人見此氣，勿輒驚動，但潛含油管噀之，即不能遁形矣。
(5)或云：龜聞鐵聲則伏，被蚊嚙則死，香油抹眼則入水不沉,者桑煮之則易爛，皆物理制伏之妙也。

名稱：龜甲
別名：神屋
出典：本草綱目(1578)
性味：甘平有毒。
附註：〔集解〕時珍曰：
(1)古者取龜用秋，攻龜用春，今之采龜者聚至百十，生鋸取甲，而食其肉，彼有龜王龜相龜將等名，皆視其腹背左右之文以別之。龜之直中文名曰千里，其首之橫文第一級左右，有斜理皆接乎千里者，即龜王也，他龜即無此矣。
(2)言占事帝王用王，文用相，武用將，各依等級，其說與逸禮

所載天子一尺二寸，諸侯八寸，大夫六寸，士庶四寸之說相合，亦甚有理。

(3)若天神龜寶龜世所難得，則入藥亦當亦當依此用之可也，日華用卜龜小甲，蓋取便耳，又按經云：龜甲勿令中溼，一名神屋，陶言靡可供卜，殼可入藥，則古者上下甲皆用之。日華始用龜板，而後人遂主之矣。

(4)〔正誤〕先賢用敗龜版補陰，借其氣也，今人用鑽過及煮過者，性氣不存矣，惟靈山諸谷因風墜自敗者最佳，田池自敗者次之，人打壞者，又次之。

(5)時珍曰：按陶氏用生龜炙取，日華用灼多者，皆以其有生性神靈也，曰敗者，謂鑽灼陳久如敗也，吳氏不達此理，而反用自死枯敗之版復謂灼者失性謬矣，縱有風墜自死者，亦山龜耳，淺與立異誤世，鄙人據以為談，故正之。

炮製：〔脩治〕以龜甲鋸去四邊，石上磨淨，灰炮過，塗酥炙黃用，亦有酒炙醋炙，豬脂炙，燒灰用者。

功效：筋骨，治勞倦四肢無力，治腰腳酸痛，補心腎，益大腸，止久痢久洩，主難產，消癰腫，燒灰傅　瘡。

藥能論：(1)〔發明〕時珍曰：龜鹿皆靈而有壽，龜首常藏向腹，能通任脈，故取其甲，以補心補腎補血，皆以養陰也。

(2)鹿鼻常反向尾，能通督脈，故取其角，以補命補精補氣，皆以養陽也，乃物理之玄微，神工之能事，觀龜甲所主諸病，皆屬陰虛血弱，自可心解矣，又見龜甲。

方劑：(1)補陰丸：丹溪方用龜下甲酒炙熟，地黃九蒸曬各六兩。黃蘗，鹽水浸炒，知母酒炒各四兩。石器為末，以豬脊髓和丸梧子大每服百丸。空心溫酒下一方，去地黃，加五味子炒一兩。

(2)瘧疾不止：龜板燒存性研末，酒服方寸匕。海上名方。

(3)抑結不散：用龜下甲酒炙五兩，柏葉炒一兩半，香附童便浸炒一兩，為末，米糊丸梧子大每空心溫酒服一百丸。

(4)胎產下痢：用龜甲一枚，醋炙為末，水飲服一錢日，一。經驗方。

(5)難產催生；秘錄用龜甲燒末，酒服方寸匕，摘玄治產三五日不下。垂死及矮小女子交骨不開者，用乾龜殼一個酥炙，婦人頭髮一握燒灰，川芎、當歸各一兩，每服秤七錢，水煎服，如人行五里許，再一服，生胞死胎俱下。

(6)腫毒初起：敗龜甲一枚，燒研酒服四錢。小品。

(7)婦人乳毒：同上方。

(8)小兒頭瘡：龜甲燒灰敷。聖惠方。

(9)月蝕耳瘡：同上。
(10)口吻生瘡：同上。
(11) 瘡朽臭：生龜一枚取殼，醋炙黃，更煆存性出火氣，入輕粉麝香，蔥湯洗淨搽敷之。急救方。
(12)人咬傷瘡：龜板骨、鱉肚骨各一片，燒研，油調搽之。葉氏摘玄。
(13)豬咬成瘡：龜板燒研，香油調搽之。葉氏摘玄。

名稱：龜肉
出典：本草綱目(1578)
性味：甘酸溫無毒
禁忌：〔思邈曰〕：六甲日十二用俱不可食，損人神，不可合豬肉菰米瓜苽食，害人。
功效：治筋骨疼痛及一二十年寒嗽，止瀉血血痢〔時珍〕。
附註：〔發明〕時珍曰：按周處風士記云，江南五月五日煮肥龜，入鹽豉蒜蓼食之，名曰葙龜，取陰內陽外之義也。
方劑：(1)熱氣溼痺：腹內激熱，用龜肉同五味煮食之，微泄為效。普濟方。
(2)筋骨疼痛：用烏龜一個，分作四腳，每用一腳，入天花粉、枸杞子各一錢二分、雄黃五分、麝香五分、槐花三錢、水一盅煎服。簑要奇方。
(3)十年欬嗽：或二十年醫不效者，生龜三枚，治如食法，去腸，以水五升，煮取三升，浸麴釀坑米四升，如常飲之，令盡，永不發。丞方，用生龜一枚，著坎中，令人溺之，浸至三日，燒研，以醇酒一升和末，如乾飯頓服，須臾大吐嗽，囊出則愈，小兒減半。
(4)痢及瀉血：烏龜肉以沙糖水拌，椒各炙，煮食之，多度即愈。普濟方。
(5)勞瘵失血：田龜煮，取肉和蔥椒醬油煮食補陰降火，治虛勞失血咯血，欬嗽寒熱，累用經驗。吳球便民食療。
(6)年久痔漏：田龜二三個，煮取肉，人茴香蔥醬常常食，累驗，此疾大忌糟醋等熱物。便民食療。

名稱：龜血
出典：本草綱目（1578）
性味：鹹寒無毒。
功效：治打撲傷損，和酒飲之，仍搗生龜肉塗之。〔時珍〕。

名稱：龜膽汁
出典：本草綱目（1578）
性味：苦寒無毒。
功效：疸後目腫，經月不開，取點之良。〔時珍〕。

名稱：龜溺
出典：本草綱目（1578）
採收：[採取][時珍曰]今人惟以豬鬃或松葉刺其鼻即尿出，似更簡捷也。
功效：點舌下，治大人中風舌瘖，小兒驚風不語，摩胸背，治龜胸龜背(時珍)。
藥能論：〔發明〕〔時珍曰〕龜尿走竅透骨，故能治瘖聾及龜背染髭髮也，按岣嶁神書言龜尿磨瓷器，能令軟，磨墨書石，能入數分，即此可推矣。
方劑：〔附方〕(1)小兒龜背以龜尿摩其胸背，久即瘥。孫真人。
(2)中風不語：烏龜尿點少許於舌下，神妙。壽域。
(3)鬚髮早白：以龜尿調水蛭細末，日日撚之，自黑末忌粗。談野翁方。

名稱：秦龜
出典：本草綱目(1578)
原典文略：本書引述內容，在(1)釋名：宗奭，(2)集解：別錄、宏景、士良、藏器、頌。(3)修治：李珣，(4)主治：別錄：孟讚、宗奭。(5)發明，宗奭。頭：(1)主治：孟讚。(2)附註：宏景等。上述原典所引之文，都在前面已有登錄，故皆省略，不再重複贅錄。
形態：〔時珍曰〕山中常龜鹿喜食之，其大而可卜者，曰靈龜，年至百歲能變化者，曰筮龜，或伏於著草之下，或游於卷耳苓葉之上，抱朴子所謂山中已日稱時君者為龜即此也，其　蠵或以為山龜，或云生海水中，其說不定，按山海經蠵龜生深澤中，應劭注漢書云：靈蠵，大龜也，雌曰　蠵，雄曰玳瑁，觀此則秦龜是山龜，蠵是澤龜，與爾雅山龜澤龜水龜相合，蓋一種二類，故其占卜人飾器功用尤同。

名稱：龜甲
出典：本草綱目(1578)
氣味：苦溫無毒
功效：治鼠

方劑：劉涓子用山龜殼炙，狸骨炙，甘草炙，雄黃桂心乾薑等分，為末，飲服方寸蜜少許，入瘡中，良。

名稱：龜頭〔主治〕陰乾炙研服，令人長遠入山不迷。
名稱：蠵龜
出典：本草綱目(1578)
原典文略：本書引述內容，(1)〔集解〕：宏景、恭、藏器、保昇、頌、日華。(2)蠵龜血〔主治〕有宏景，日華，藏器。(3)龜筒〔主治〕大明等。上述原典所引之文，都在前面已有登錄，故皆省略，不再重複贅錄。
別名：　蠵，音茲夷。靈蠵，漢書靈　龜，郭璞注。　鼈音拘璧，　作蚼　，

附註：　　音備戲，雜俎作臂係者非。皮名龜筒。〔時珍曰〕　蠵鳴聲如茲夷。故名，　鼈者，南人呼龜皮之音也。　　者，有力貌，今碑趺象之，或云大者為　蠵　　，小者為　，甚通。〔時珍曰〕蠵諸說不一，按山海經云：　龜生深澤中，注云大龜也，甲有文采，似　瑁而薄。應劭注漢書云，雲蠵，大龜也，雄曰　瑁，雌曰　蠵。據此二說皆出古典質，以眾論則　蠵即　之大者，當以藏器日華為準也。至於海邊山居水食　瑁之屬。非若山龜不能入水也，故功用專於解毒，與　瑁相同，自可意會，劉欣期交州記云，　鼈似　瑁。
形態：大如笠，四足，漫胡無指爪，其甲有黑珠文采，斑似錦文，但薄而色淺，不任作如龜鱉身，其甲黃點有光，廣七八寸，長二三尺，彼人以亂　瑁，肉味如　可食，卵大如鴨，卵正圓，生食美於鳥卵，酉陽雜俎云，臂係狀。
〔附錄〕　　，音迷麻。　音朝　　。〔時珍曰〕按臨海水土記云。狀似　鼈。而甲薄形大，如龜，味極美，一枚有膏三斛，又有　，亦如　鼈，腹如羊胃，可啖，並主海邊沙中。

名稱：蠵龜肉
出典：本草綱目(1578)
性味：甘平無毒。
功效：去風熱，利腸胃。

名稱：蠵龜血
出典：本草綱目(1578)
性味：鹹平微毒。

名稱：龜筒
出典：本草綱目(1578)
性味：甘鹹，平，無毒。
功效：解藥毒蠱毒（時珍）。

名稱：綠毛龜
出典：本草綱目(1578)
別名：綠衣使者
產地：〔時珍曰〕綠毛龜，出南海之內鄉及唐縣，惟蘄州以充方物。
形態：(1)養鬻者取自溪澗，畜水缸中，飼以魚　，冬則除水，久久生毛，長四五寸，毛中有金線，脊骨有三棱，底甲如象牙色，其大如五銖錢者為真，他龜久養亦生毛，但大而無金線、底色黃黑為異爾之，(2)南齊書載永明中有獻青毛神龜者，即此也，又錄異記云：唐玄宗時，方士獻徑寸小龜，金色可愛，云置　中，能避蛇虺之毒，此亦龜之異也。
炮製：〔脩治〕〔時珍曰〕此龜古方無用者，近世滋補方，往往用之，大抵與龜甲同功，劉氏先天丸用之，其法用龜九枚，以活鯉二尾，安釜中，入水，覆以米篩安龜在篩上，蒸熟取肉，曬乾其甲仍以酥炙黃，入肉頭頸俱用者。
性味：〔氣味〕甘酸，平，無毒。
功效：〔主治〕通任脈，助陽道。補陰血，益精氣，治痿弱，〔時珍〕縛置額端，能禁邪癘，收藏書笥，可辟蠹蟲。嘉謨。

名稱：癘龜，鶚龜
出典：本草綱目(1578)
原典文略：本書收載有癘龜、鶚龜，旋龜其內容集解，氣味，主治，皆引自陳藏器，本草拾遺等。上述原典所引之文，都在前面已有登錄，故皆省略，不再重複贅錄。
附註：鶚龜

名稱：攝龜
出典：本草綱目(1578)
原典文略：本書(1)釋名：恭曰，(2)集解：宏景曰：，保昇曰，肉：讚曰，主治：士良，陶宏景等。上述原典所引之文，都在前面已有登錄，故皆省略，不再重複贅錄。
附註：〔時珍曰〕按山海經云，狂水西注伊水。中多三足龜，食之無大

疾，可以已腫，唐書云，江州

名稱：敗龜板
出典：藥鑑(1591)
性味：氣平、味鹹甘無毒。
藥能論：陰之陰也，此劑稟北方陰氣而生，為陰中至陰之物，大能補陰，而治陰血不足，是以下焦滋補丸藥多用為君。雖曰補陰，又能補心，其陰虛發熱，骨蒸骨痿，皆當用之。東垣以為強陰治崩補遺，以為去瘀血何哉？蓋由陰強而氣血調和，則瘀血自去也，總是一意。
功效：又能理小兒　門不合，又治女子濕癢陰瘡。

名稱：龜甲
出典：本草真詮(1602)
性味：味鹹甘，氣平有毒。
配伍：畏狗膽，惡沙參。
藥能論：一云屬金有水，陰中陽也，無毒。
功效：專補陰衰，善滋腎損，因其性靈或取補心，用宜分陰陽。
採收：殺死煮脫者力微，自死肉敗者力猛，只取底版。
炮製：悉去旁弦，精製擇真酥油或用豬脂醇酒荐塗荐炙，直待脆黃，杵細末作丸。
禁忌：十二月忌食，犯之則損命。

名稱：龜甲
出典：雷公炮製藥性解(1622)
性味：味鹹甘，性平無毒
歸經：入心脾肝三經。
功效：主陰虛不足，骨蒸勞熱，癥瘕瘧痎，五痔陰蝕，四肢重弱，血麻痺風疾，產前後痢疾，驚恚氣，心腹痛，傷寒勞復，肌體寒熱欲死，小兒　門不合，及頭瘡，女子赤白漏下，及陰癢，逐瘀血，續筋骨，催生益智。
採收：自敗者更佳。
炮製：酥炙用。
類品：龜尿主耳聾，久嗽斷瘧。
配伍：俱畏狗膽，惡沙參蜚蠊。
藥能論：按龜甲稟壬癸之氣而生，其補陰也甚捷，心主血，肝藏血，脾裹血，故並入之，骨蒸云云等症，靡非陰虛所致，用此主之，不

亦宜哉。

採收：欲取其尿者，取龜置磁器中，以鏡照之，既見鏡中影，則淫發而失尿。

類品：另有一種夾蛇龜。中心折者不堪服食，生搗其肉，　傳蛇毒最良。

附註：敗龜板乃自死之龜，形肉滲爛甲內，性氣具全，故其功力較倍。(2)今本經以卜師鑽灼者為是，恐非灼過者不過燒炙焦黑而已，與生者何異，又何取義，特加敗字，諄諄以示人耶。

名稱：龜甲

出典：神農本草經疏(1623)

性味：味鹹甘平有毒。

功效：主漏下赤白，破癥瘕，疰忤，五痔，陰蝕，溼痺，四肢重弱，小兒　不合，頭瘡難燥，女子陰瘡，驚恚氣心腹痛，不可久立，骨中寒熱，傷寒勞復，或肌體熱欲死，以作湯良。久服輕身不饑，益氣資智，亦使人能食。

禁忌：勿令中溼，中溼即有毒

藥能論：(1)疏：介蟲三百六十，而龜為之長，稟金水之氣，故味鹹而甘氣平。

(2)其性神靈能變化。

(3)凡入藥勿令中溼，中溼則遂其變化之性，而成癥瘕於腹中，故言有毒也。

(4)氣味俱陰入足少陰經，方家多入補心藥用，以心藏神，而龜性有神借其氣以相通且得水火既濟之義，實非補心之正藥也。

(5)其主骨中寒熱及傷寒勞復，肌體寒熱欲死，疰忤者，皆陰虛而邪熱為病。

(6)經曰：傷於溼者，下先受之，溼痺，四肢重弱亦腎陰虛而邪氣易犯。

(7)腎主骨，腎虛則小兒　門不合，腎為五臟陰中之陰，陰虛則火熱偏至，而為驚恚氣心腹痛，此藥補腎家之真陰，則火氣自降而寒熱邪氣俱除矣。

(8)益陰除熱軟堅，故主漏下赤白，癥瘕五痔，陰蝕陰瘡，及小兒頭瘡也。

(9)經曰，邪熱不殺穀，熱去故令人能食，能食則脾胃得所養而能思，思作睿故資智。

(10)久服益氣輕身不饑者，除熱益陰之功也。

方劑：(1)丹溪方補陰丸，用龜下甲酒炙，熟地黃蒸曬，各六兩，黃檗知母各四兩，為末，以豬脊髓和丸，梧子大，每百丸空心溫

酒下。

(2)摘玄方治產三五日不下垂死，及短小女子交骨不開者，用乾龜殼一箇，酥炙，頭髮一握，燒灰，川芎，當歸各一兩為末，和勻，每服七錢，水煎服，如人行五里許，再一服，生胎死胎俱下。

附註：(1)按龜鱉二甲，本經所主大略相似，今人有喜用鱉甲，惡用龜甲者。有喜用龜甲惡用鱉甲者。皆一偏之見也。

(2)二者咸至陰之物，鱉甲走肝益腎以除熱，龜甲通心入腎以滋陰，第鱉甲無毒，可多用。

(3)龜甲非千年自死者則有毒，故方書所用曰敗龜板者，取其長年則得陰氣多，故有益陰之功用耳。

(4)若今新剖之甲，斷乎有毒，不宜頻使，用者不可不詳辨也，妊婦不宜用，病入虛而無熱者不宜用，凡入藥須研極細，不爾留滯腸胃，能變癥瘕也。

名稱：龜版

性味：鹹甘氣平，無毒，氣味俱陰

出典：本草彙言(1624)

歸經：入足少陰經

附註：(1)別錄曰龜甲，生南海池澤及江湖中，韓氏曰，今取江州湖州，交州者，骨白肉厚，其色分明，供卜入藥最良。

(2)論衡云，春啟冬蟄食于清而遊于濁，龜也。

(3)爾雅翼云，甲蟲三百六十，龜為之長，廣雅云，神龜者玄文五色神靈之精也。

(4)說苑云，靈龜千二百歲文五色似金似玉背陽向陰，上隆象天，下平象地，槃衍象山，四足轉運應四時，文著象二十八宿，蛇頭龍翅，左睛象日，右睛象月。

(5)博議云，廣肩巨腰內肉外骨，雌雄尾交，卵生而思抱，轉旋任脈，呼吸以耳，周人云，凡取龜用秋時，攻龜用春時。

(6)類考云，蔡國君之守龜，蔡氏因以為名，長尺有二寸。

(7)正記云，天子龜長一尺二寸，諸侯一尺，大夫八寸，士六寸，龜陰，故數偶也，陰之老也，以火灼之何，以陽動陰也。

(8)龜書云：春占後右，寅卯木兆也，夏占前右，巳、午火兆也，秋占前左。申酉金兆也，冬占後左，亥子水兆也，或云，龜聞鐵聲則伏菜油抹眼，則入水不沉老桑煮之，則易爛。

(9)蘇氏曰頭方腳短，殼圓版白者，陽龜也，頭尖腳長，殼長版黃者，陰龜也，陰人用陽，陽人用陰，又云，龜甲勿令中濕

(10)陶氏言靡可法，卜殼可入藥右者上下甲，皆通用日華僅用其版，後世逐主之矣。

(11)李氏曰，按陶氏用生龜炙取日華用灼過者，皆以其有生氣補靈也。曰敗者，則鑽灼陳久如敗也，吳氏以白死枯敗之殼，取版用，反謂灼者失性謬甚矣。

(12)雷氏曰，修治取版鋸四邊，石上磨淨或酥炙，酒炙，醋炙，豬脂炙，以黃色為度，如得神龜，當版心透明如琥珀色者，最佳，凡人丸散，須炙透研極細用，不然，渣留滯腸胃，能致癥瘕腹痛，腸癰內潰諸疾，入煎劑無妨。

功效：(1)龜版，補腎滋陰之藥也，程君安曰，龜性神靈，體靜息伏能變化吉凶，延年多壽，故古方於陰虛有火之證專主之。

(2)如別錄方治虛勞骨蒸發熱惡寒，或痎瘧久纏，陰氣衰乏，或淋帶赤白，漏下不收，或痢疾留連滯痛不止

藥能論：背陰虛而邪熱為病者，用龜版外剛內柔之，具借其氣以相通，且得水火既濟之義，而陰虛瘧痢淋帶諸病自少集方。

方劑：(1)治虛勞骨蒸發熱惡寒用龜版，童便浸炙，配沙參、知母、地骨皮、牡丹皮、銀柴胡、懷熟地、白芍藥。

(2)治痎瘧久纏陰氣衰乏，熱多寒少用龜版醋浸炙配白朮、半夏、牛膝、當歸、何首烏、枸杞子。

(3)治血淋白帶滲漏不止用龜版，酒浸炙，配當歸、川芎、白朮、茯苓、續斷、杜仲、牡丹皮。

(4)治痢疾留連不止。下後而積滯轉生。疼痛轉加，延久不愈者，用龜版，醋浸炙配川黃連，吳茱藥、白芍藥、木香、甘草、芡實、陳皮、當歸。(已上集程松谷家乘)。

名稱：龜膠

出典：本草彙言(1624)

功效：滋陰助水之藥也。

藥能論：(1)程君安曰龜稟金水之氣而生。得陰土之氣而養，感北方玄武之精而成，乃陰中至陰之物也，大有補陰補血之功。

(2)如古方主陰虛不足而發熱口乾，或咳咯血痰而骨蒸勞熱，或腰　痿弱而筋骨痠疼，或寒熱久發而瘧疾不已或婦人崩帶淋，漏而赤白頻來凡一切陰虛血虛之證，並皆治之。

(3)又按李氏方云，龜鹿皆靈而有壽，龜首嘗藏向腹能通任脈，故取其版煎膠，以補心、補腎、補血，用以養陰也。鹿鼻嘗反向尾。能通督脈，故取其角煎膠以補命、補精、補氣，用以養陽也，觀龜甲所主諸病，皆屬陰虛血弱成勞之證，

自可心解矣。

方劑：(1)集方治已上諸虛不足之證，如陰虛不足，發熱口乾或咳咯血痰，骨蒸勞熱或腰脊痿弱，筋骨痠疼等證用龜膠，四兩切碎麥麵，一兩拌炒北沙參、麥門冬、懷熟地、銀柴胡、地骨皮、牛膝、木瓜、薏苡仁、知母、貝母、桑皮各二兩，分作二十帖，煎服。

(2)治寒熱久發瘧疾不止，用龜膠一兩，肉桂五錢，於白朮土拌炒二兩，分作五帖服。

(3)治婦人淋帶赤白不止，用龜膠三錢，酒溶化，每日清晨調服。

(4)如病人陰虛者，用龜膠，陽虛者，用鹿膠，陰陽兩虛者，龜鹿二膠合用，每蚤各用二錢，切碎酒溶化服，不飲酒者，白湯調服。

(5)治產後瘧疾主方，用龜板鱉甲俱用酒炙，各五錢當歸、柴胡、茯苓、陳皮、生薑、皮、炮薑、各二錢。白朮、白芍藥，各三錢。牛膝一兩、水二碗煎八分，五更服。如口渴加麥門冬、竹葉各五錢，渴甚，加知母、天花粉各三錢，痰多加川貝母、製半夏各二錢五分，元虛氣弱，加人參五錢，或至一兩，肺熱去人參加沙參、桑皮各二錢，汗多加黃耆二錢，北五味八分，寒甚，加桂枝、乾薑，各一錢，熱甚加青蒿四錢，惡露未盡，加桂枝、桃仁、玄胡索各一錢五分。

(6)治三陰瘧三日一發者，用龜板鱉甲俱酒炙各五錢，白朮一兩，肉桂三錢，當歸二錢，附子童便製一錢，烏梅三個，水二碗，煎一碗，五更溫和服，渣再煎天明服。

名稱：龜板

出典：本草正（1624）

性味：味微甘微鹹，性微寒，陰也。

主治：能治痰瘧破癥堅，祛濕痺，傷寒勞役，骨中寒熱，消五痔，陰蝕諸瘡下甲能補陰血，清陰火，續筋骨，退勞熱，療腰腳痠痛，去瘀血，止血痢，漏下赤白，利產難消癰毒燒灰，可傳小兒頭瘡難燥，婦人陰瘡　瘡亦治脫肛。

名稱：龜板膏功用亦同龜板

出典：本草正(1624)

性味：味濃厚尤屬純陰。

功效：能退孤陽陰虛勞熱陰火上炎，吐血　血，肺熱欬喘，消渴煩擾熱汗驚悸譫妄狂躁之要藥。

禁忌：然性稟陰寒善消陽氣，凡陽虛假熱及脾胃命門虛寒等證，皆切忌之，毋混用也，若誤用，久之則必致敗脾妨食之患。

名稱：龜甲
出典：本草徵要(1637)
性味：味鹽寒有毒。入心腎二經，惡沙參蜚蠊去肋酥炙。
功效：補腎退骨蒸，養心增智慧，固大腸而止瀉痢除崩漏而截痎瘧，小兒　門不合，　瘡朽臭難聞，龜稟北方之氣，故有補陰之功。
炮製：若入丸散，須研極細，恐著人腸胃，變為瘕也，煎成膠良。
藥能論：龜鹿皆永年，龜首藏向腹，能通任脈取下甲以補腎補血皆陰也，鹿鼻反向尾能通督脈，取上角以補火補氣皆陽也。
附註：按腎虛而無熱者不用。

名稱：龜甲
出典：本草圖解(1637-1655)
性味：鹹平。
歸經：腎經藥也。
藥能論：(1)稟北方純陰之氣而生，大有補水制火之功，故能強筋骨，益心智，止咳嗽，截久瘧，去瘀血，止新血。
(2)大凡滋陰降火之藥，多是寒涼損胃，惟龜甲益大腸，止泄瀉，使人進食，真神良之品也。
(3)龜鹿皆靈而壽，龜首藏向腹，能通任脈，故取其甲以養陰，鹿鼻反向尾能通督脈，故取其角以養陽，去脅用底，去黑皮，酥炙。

名稱：龜板
出典：藥鏡(1641)
功效：(1)上補心血有虧，因而降火，下補腎元不足，所以滋陰。
(2)攻痔漏，膿乾肉長，治腸風，痛止血消，令健忘之多記，使不睡之安寢。
(3)續筋骨而　門自合，逐瘀血而難產催生，亦止血痢，兼治骨蒸。

名稱：龜甲
出典：本草乘雅半偈(1647)
性味：酸平，無毒
功效：主漏下赤白，破癥瘕痎瘧，五痔，陰蝕，濕痺，四肢重弱，小兒

不合，久服輕身不饑。

產地：生南海池澤，及江湖。近取江州、湖州、交州者，骨白肉厚，其色分明，供卜，入藥最良。

附註：(1)論衡云：春啟冬蟄，食于清而遊于濁者，龜也。

(2)尚書中候云：堯沉璧于雒，玄龜負書而出，背有赤文綠字。

(3)史記云：禹治水時，神龜負書出于雒，其數皆九，是作九疇。

(4)述異記云：堯時越裳，獻千歲龜，背有科斗文，紀開闢以來事帝錄之，曰龜歷。

(5)廣雅云：王者不偏黨，尊耆老，則玄龜出。

(6)白虎通云：龜者，天地間壽考物也。故問之龜象也。

(7)爾雅翼云：甲蟲三百六十，神龜為之長。

(8)廣雅云：神龜者，玄文五色，神靈之精也。

(9)說苑云：靈龜千二百歲，文五色，似金似玉，背陰象陽，上隆象天，下平象地，槃衍象山，四足轉運應四時，文著象二十八宿，蛇頭龍翅，左精象日，右精象月。

(10)博議云：廣肩巨腰，內肉外骨，雌雄尾交，卵生而思抱。

(11)乘雅云：轉旋任脈，呼吸以耳，或云：腸屬于首者謬矣。

(12)爾雅翼云：千歲之化，下氣上通，長尺二寸，浮于蓮葉之上，或藏于叢蓍之下，可卜天地之終始，能知存亡吉凶之變。寧則申申如也，動則著矣。

(13)漢書云：元龜距形，一尺二寸，直一千一百六十，為尺貝十朋，公龜九寸以上，直五百，為壯貝十朋；侯龜七寸以上，直三百，公貝十朋；子龜五寸以上，直百，為小貝十朋，是為寶四品，周易或益之十朋之龜，蓋龜者，決疑之物，或益而得十朋之龜，則盡天人之助也。

(14)類攷云：蔡國君之守龜，蔡氏因以為名，長尺有二寸。

(15)漢書云：諸侯以龜為寶，家不藏龜。

(16)三正記云：天子龜長一尺二寸，諸侯一尺，大夫八寸，士六寸，龜陰，故數偶也，陰之老也，龜以火灼之何，以陽動陰也。

(17)周禮云：龜人掌六龜之屬，各有名物，天龜曰靈屬，地龜曰繹屬，東龜曰果屬，西龜曰　屬，南龜曰獵屬，北龜曰若屬，各以其方之色，與其體辨之，凡取龜用秋時，攻龜用春時，各以其物，入于龜室，上春釁龜，華人掌燋契，以待卜事。

(18)龜筴傳云：龜一曰北斗；二曰南辰；三曰五星；四曰八風；五曰二十八宿；六曰日月；七曰九州；八曰玉龜。凡八名龜，龜圖各有文于腹下，此龜不必滿尺二寸，得長七八寸，亦可

寶矣。又曰：龜有五色，以時用之。青靈之龜，春宜用，西坐而東向；赤靈之龜，夏宜用，北坐而南向；白靈之龜，秋宜用，東坐而西向；玄靈之龜，冬宜用，南坐而北向；黃靈之龜，四時之季用，坐中央而隨時向。

(19)龜書云：春占後右，寅卯木兆也；夏占前右，巳午火兆也；秋占前左，申酉金兆也；冬占後左，亥子水兆也。

(20)乘雅云：天子占鼎耳，曰土兆，遵帝域也。諸侯占輔弼，曰木兆，人生于寅也。卜歲時占天垣，亦曰木兆，帝出乎震也，各有定穴，毋踰位次，然後觀象察變，數往知來，順竅穴之骨理而著文者，曰食墨；逆竅穴之骨理而著文者，曰危墨。五兆雨霽蒙繹克，而貞悔于斯見矣。更參方隅之五鄉，定位之生制。六神主客之加臨，三重形體之嘗變，左右輕重之權衡，主事本源之宜忌，更辨色聽聲，必齋必敬，庶幾乎吉凶可判，克應可憑也。

或云：龜聞鐵聲則伏，老桑煮之易爛。

(21)蘇頌云：頭方腳短，殼圓版白者，陽龜也；頭尖腳長，殼長版黃者，陰龜也。陰人用陽，陽人用陰。

(22)經云：龜甲勿令中濕。

(23)陶言靨可供卜，殼可入藥。

(24)古者上下甲皆用之，日華僅用龜版，後世遂主之。

(25)時珍云：按陶氏用生龜炙取，日華用灼多者，皆以其有生氣神靈也。曰敗者，謂鑽灼陳久如敗也。吳氏反用自死枯敗之版，復謂灼者失性，謬甚矣。

炮製：修治：須用神龜，神龜版，當心前一處，四方透明如琥珀色者，最佳，鋸去四邊，石上磨淨，灰火炮過，塗酥炙黃用，亦有酒炙，醋炙，豬脂炙，及炮灰用者，各有所宜。

配伍：惡沙參，蜚廉，畏朐貼、瘦銀。

藥能論：(1)恭曰：龜運任脈，而脈通于首，非腸也，會督脈于巔，交督脈于尾閭耳，如鹿會任脈于尾閭，交任脈于巔耳，故以督會任者，陽外而陰內，以任會督者，陽內而陰外。信夫龜形象離，而神在坎也。

(2)漏下癥瘕，五痔陰蝕，任之為病也，即坎失剛中用，離失虛中體耳。

(3)痎瘧，則經脈縱橫，致任督不能維持于經脈，濕痺四肢重弱，則經脈緩解，致經脈不能依循于任督。

(4)小兒　不合，此任不會督于巔，龜蓋以骨為表，　合固宜。

名稱：水龜甲、龜肉、龜溺

出典：本草述(1664)

原典文略：本書登載內容，龜甲的氣味有甄様，功效有：時珍、震亨、本經、日華子、別錄。藥能論有丹溪，時珍，希雍。龜肉的功效有蘇恭。龜溺的採收有？功效有藏器、時珍。附方劑有時珍，龜甲禁忌有希雍，炮製有中梓，時珍，希雍。上述原典之文，都在前面已有登錄，故皆省略，不再重複贅錄。

名稱：小龜甲、龜肉、龜溺

出典：本草述

性味：龜甲的氣味有甄權

原典文略：本書登載內容，龜甲的氣味有甄權。功效有：時珍、震享、本經、日華子、別錄。藥能論有丹溪、時珍、希雍。龜肉的功效有蘇恭，龜溺的採收有　　。功效有藏器、時珍、附方劑有時珍。龜甲禁忌有希雍，炮製有中梓，時珍，希雍。

藥能論：愚按龜能閉息，其首常藏向腹，使任脈常合於督也，鹿鼻常反向尾，使督脈常合於任也，蓋任督二脈，原同源而分，龜鹿能使分者常合，此其所以壽也。

(3)龜板固能補陰，詎知其所補者，陰氣其所以能補陰氣者，為其陰中含陽也。

(4)觀本經主治小兒　不合，其不合者由於腎氣之不足也，夫腦為髓海而足太陽入絡於腦，乃督脈固附足太陽膀胱之脈者。則其能治解　，豈非任之合於督以為腎氣者。

(5)丹溪謂為陰中陽亦為能察物矣，故其破癥瘕破瘀血續筋骨益勞倦等證皆其益陰氣之功，丹溪曰：陰足而血氣調和則瘀血癥瘕自消，崩帶血痢自治，筋骨自健。若然是朱先生之所謂主陰血　痢自治，筋骨自健。若然是朱先生之所謂主陰血不足者，蓋從補陰氣中而血自足者也。

(6)原理云：痛風證氣虛者主方加參朮龜板。

(7)然則破癥瘕等種種之功，不必借陽以行陰之滯，乃即陰而達陽之用，此所謂大能補陰者，如以純陰為補庸可殘乎。

(8)蓋少陰腎經已陰中之至陰，然又曰陰中之少陰，以此合於龜之使任常合腎者，則又曰為陰中至陰之物，先生猶似察焉而未精者歟。

方劑：(1)抑結不散用龜下甲酒炙五兩側柏葉炒一兩半，香附童便浸炒一兩為末，米糊丸梧子大，每空心溫酒服一百丸。

(2)胎產下痢用龜甲一枚醋炙為末，水飲服，一錢日一。

(3) 瘡朽臭，生龜一枚取殼，醋炙黃更煆存性，出火氣入輕粉、麝香、蔥湯洗淨搽敷之。

名稱：龜肉

出典：本草述(1664)

藥能論：愚按龜板為治痛風要藥，丹溪於陰火痛風必用之。蓋因其多屬血虛，而血臟即風水之臟也。然實取其能益陰氣，故本經云治溼痺，乃陰氣不足之溼以成痺者也。若屬於感受之溼，以是投治可乎？不觀其更用之治食積而肩腿痛者乎。經曰：陰之所生，本於五味，陰之五宮，傷於五味。夫五臟之傷，屬於味之陰矣，不從陰氣之所生者以為治，而漫然謂其益血，為能中的也，不同於夢哉。

方劑：(1)筋骨疼痛，用烏龜一個分作四腳，每用一腳入天花粉、枸杞子各一袋二分、雄黃五分、麝香五分、槐花三錢、水一碗、煎服。

名稱：龜甲

出典：本草匯箋(1660)

藥能論：(1)龜為陰中之至陰，其底甲又屬純陰，氣味厚濁，專入腎臟。

(2)方家用入補心藥，益以心藏神而龜性有神，借其氣以相通，且得水火既濟之義，實非補心之正藥也。

(3)其主咽痛口燥，乾咳喘嗽，勞熱骨蒸及產婦陰脫發躁者。皆由腎虛相火無依，此非氣柔貞靜者不能息其炎上之火，所謂靜能制動誠為至理。

(4)其主潮熱盜汗遺精，腰痛腿酸，癱瘓拘攣，久瘧血枯，小兒 顱不合者，皆由真臟衰，致元陰不生，非此味厚純陰者，不能補其不足之陰，所云寒養腎精職是義耳。

附註：(1)甲蟲三百六十，而神龜為之長，龜形象離，其神在坎，上隆而文以法天，下平而理以法地背陰向陽。

(2)蛇頭龍頸，外骨內肉，腸屬於首，能運任脈，廣肩大腰卵生思抱，其息以耳，雌雄尾交，亦與蛇匹，或云大腰無雄者謬也，令人視其底甲以辨雌雄。

(3)敗龜版者，乃經灼過之龜版，若謂自死枯敗之龜，不惟甲已枯槁而病龜自死之甲，反為有損·

(4)龜性神靈能變化，凡入藥勿令中濕，中濕則遂其變化之性而成癥瘕於腹中，且用宜研之極細，不爾留滯腸胃亦能變瘕。

(5)龜鱉二甲主用略同，二者咸至陰之物，但鱉甲走肝益腎以除

熱，龜甲通心入腎以滋陰，第鱉甲無毒可多用，龜甲則未免有毒。

方劑：(1)凡難產三五日不下垂危，及短小女子交骨不開者，用乾龜殼一箇酥炙，頭髮一握燒灰，川芎、當歸各一兩為末和勻，每服七錢，水煎服，如人行五里許，再一服生胎死胎俱下。

(2)腫毒初起，敗龜版燒研酒服四錢，婦人乳毒亦同。

名稱：龜甲

出典：本草崇原(1674)

性味：氣味甘平，無毒。

功效：主治漏下赤白，破癥瘕痎瘧，五痔，陰蝕，濕痺，四肢重溺，小兒囟不合，久服輕身不飢。

附註：(1)龜凡江湖間皆有之，近取湖州、江州，交州者為上，甲白而厚，其色分明，入藥最良。

(2)有出于水中者，有出于山中者，入藥宜用水龜。

(3)古時上下甲皆用，至日華子只用下板，而後人從之。

(4)陶弘景曰：入藥宜生龜炙用，日華子曰：腹下曾灼十通者，名敗龜板，入藥良，吳球曰：先賢用敗龜板補陰，借其氣也，今人用鉆過及煮過者，性氣不存矣，唯靈山諸谷，因風墮自敗者最佳。田池自敗者次之，人打壞者又次之。

(5)愚謂：龜通靈神而多壽，若自死者，病龜也，灼過者，靈性已過，唯生龜板炙用為佳。

藥能論：(1)介蟲三百六十，而龜為之長，龜形象離，其神在坎，首入腹，腸屬於首，是陽氣下歸於陰，腹通陰氣，上行之藥也。

(2)主治漏下赤白者，通陰氣而上行也。

(3)破癥瘕者，介蟲屬金，能攻堅也。痎瘧，陰瘧也，陽氣歸陰，則陰寒之氣自除，故治痎瘧。

(4)五痔、陰蝕者，五痔潰爛缺傷，如陰蟲之蝕也，陽入於陰，則陰蟲自散，腸屬於者，則下者能舉，故五痔陰蝕可治也。

(5)濕痺四肢重弱者，因濕成痺，以致四肢重弱，龜居水中，性能勝濕，甲屬甲胃，質主堅強，故濕痺而四肢之重弱可治也。

(6)小兒　不合者，先天缺陷，腎氣不充也，龜藏神於陰，復使陰出於陽，故能合　。

(7)久服則陰平陽秘，故輕身不饑。

(8)本經只說龜甲，後人以甲熬膠，功用相同，其質稍滯，甲性堅勁，膠性柔潤，學者以意會之，而分用焉，可也。

名稱：龜甲
出典：本草詳節(1681)
性味：味甘氣平。
產地：江湖皆有之。
形態：(1)當心前一處四方透明，如琥珀色者最佳。
(2)其頭方腳短殼圓版白為陽龜，頭尖腳長殼長版黃為陰龜。
附註：(1)陰人用陽，陽人用陰。
(2)版取敗者，謂鑽灼陳久如敗也。一云煮過鑽過者，性氣不存，須自死枯敗者，入藥惟用水龜版。
配伍：惡沙參蜚蠊。
採收：凡使止取底版鋸去四邊，石上磨淨。
炮製：灰火炮過，塗酥炙黃，或酒炙、醋炙、脂炙、燒灰各隨本方，勿令中濕，中濕者有毒。
功效：(1)主骨蒸勞熱，血痲痺，腰背疼，痎瘧去瘀血，止血痢。
(2)傷寒勞復肌體寒熱欲死，五痔陰蝕，小兒　不合。
(3)燒灰傳頭瘡不燥，婦人漏下赤白，產前後痢疾，難產及陰痒。
附註：(1)按龜上下甲古人通用，至日華始用版夫龜屬陰，而版乃陰中之至陰，大有補腎之功，故所主之病，皆腎虛所致。
(2)大凡滋陰降火之藥多寒涼損胃，惟龜甲有中州之甘味，真良品也。
藥能論：(1)龜首常藏向腹，能通任脈，取下甲以養陰鹿鼻常反向尾，能通督脈，取上角以養陽，二物之壽，益本諸此，其神靈所以獨異也。

名稱：龜溺
出典：本草詳節(1681)
採收：荷葉盛之以鏡照之自出，或用　搐鼻亦出。
功效：主滴耳治聾，點舌下治中風舌瘖，小兒驚風不語摩胸背，治龜胸龜背。
藥能論：按龜尿走竅透骨故主諸病。

名稱：龜血
出典：本草詳節(1681)
性味：味鹹氣平。
功效：主塗脫肛。

名稱：龜肉
出典：本草詳節(1681)
性味：甘酸氣溫。
功效：主釀酒治大風癱瘓，煮食除濕痺，風痺，寒嗽，瀉血，痢血。

名稱：龜板
出典：本草備要(1683)
性味：甘平至陰。
功效：屬金與水，補心益腎，滋陰資智。治陰血不足，勞熱骨蒸，腰腳痠痛，久瀉久痢，久嗽欬癟。癥瘕崩漏，五痔難產。陰虛血弱之證。
附註：(1)久嗽欬癟。老癟也或經數年中有痞塊名癟母。
(2)五痔數產。為末酒服或加芎歸煆髮。
(3)自死敗龜尤良，得陰氣更全也。
(4)以鏡照之，龜見其形則淫發而尿出，或以豬鬃松毛刺其鼻，尿亦出。
藥能論：(1)補心益腎，滋陰資智，性靈故資智，通心益腎以滋陰。
(2)久瀉久痢。能益大腸。
(3)陰虛血弱之證，益陰清熱故治之。(時珍曰)龜鹿皆靈而壽，龜首常藏向腹，能通任脈，故取其甲以補精補腎補血以養陰也，鹿首常還向尾，能通腎脈，故取其角以補命補精補氣以養陽也。
(4)昂按，(本草)有鹿膠而不及龜膠，然板不如膠誠良藥也，合鹿膠一陰一陽名龜鹿二仙膏。
炮製：大者良，上下甲皆可用酥炙或酒炙，醋炙，豬脂炙，煆炙用，洗淨槌碎，水浸三日，用桑柴熬膏良。
配伍：惡人參。
類品：龜尿走竅透骨，染鬚髮治啞聾。

名稱：龜甲
出典：本草新編(1687)
性味：味鹹，甘，氣平，有毒。
功效：陰中陽也，專補陰衰，善滋腎損，復足真元，漏下崩并驅，癥瘕痎瘧咸卻，傷寒勞復，專或肌體寒熱欲死者殊功，腰背酸疼，及手足重弱難舉者易效，治小兒　門不合，理女子濕痒陰瘡，逐瘀血積凝，續筋骨斷絕，補心輕身，益氣資智。
形態：千歲靈龜，身上五色全具，額端骨起似角，和身用之最能延齡。

附註：(1)按龜乃至陰之品，活用全身，死用龜板，用全身而加人參、朮之中，則其毒自解。

(2)惟死龜板取之煎膏，必須用灼過者，名曰敗龜，則毒隨火化可用。

(3)倘若用自死者煎膏，未有不毒者也，龜年尤長，何能自死，非受蛇傷，必為毒中，用之入藥，得免無損，幸矣，安望其補益哉。

(4)千歲靈龜，何能易見，非德高道重者，斷不可得也。鐸著本草，既知千歲之龜可以延年，烏敢隱而不告乎。

(5)夫千歲靈龜，自知趨避，豈肯輕露于沙洲、塘渚之間，以招人之物色，輕投于鼎鑊之中。

(6)然而天地之大，實有此種，使道德之賢，無心獲之，而助其益算之丹也，苟得千歲之龜，而不知修合之法，終屬無益。

(7)鐸受異人之傳，並將製法奇方附後，方名千歲靈膏。

(8)或同龜至靈，人有放龜而延齡者，烏有食龜而延年者乎？況又是千歲之龜，其靈更甚，食之作祟，未必不反促其壽也。

(9)曰：世間安得此千歲之龜哉，一旦為人所獲，此天慶之也。夫龜壽萬年，深藏于江湖之內，原不予人以易得，況千歲之龜，尤鍾至靈之氣，世俗人生之事尚且深知，豈己身生死反不知之乎。即數宜為人所得，其必有趨避之方，以脫于難。然而可以趨避而趨避不能者，必深獲罪于天而不可逭耳。

(10)夫龜潛于淵，何罪之有？不知物性好淫，淫心一動，托其至靈之氣，以迷惑夫男女，盜人之精氣以私益其軀殼，或淫極而殺心生，久耳唯知取樂，而不知修省，天安得而不加誅戮哉。

(11)然而上帝好生，殺長生之物，置之於無用之地，何若助修德之士作延齡之丹。此異人之傳鐸，而鐸又不敢倖獲，而公傳之天下，使道高德重者，為益算之資也。

(12)或謂介蟲三百六十，而龜為之長，神靈變化，凡入藥中，勿令中濕，則遂其變化之性，而成癥瘕于腹中。

(13)先生制龜之方，乃用水煮，萬一生瘕，奈何？曰：用滾水煮熟，安能作祟，況又用桑柴以制之乎。

(14)然而用龜以補陰者，正取其有神也，蓋方中多是補心之藥。夫心藏神，而龜性有神，借其氣以相通，心腎兩接，水火有既濟之妙也。

方劑：千歲靈龜一個，紙包，用火煨死。然後，以桑木用水煮熟，約一晝，逢身甲搗碎，入人參一斤，白朮二斤，熟地二斤，桑葉二斤，

山茱萸、薏仁、茯苓、巴戟天各一斤，五味子四兩，柏子仁六兩，杜仲半斤，各為末，同龜搗烊，加蜜為丸，每日白滾水服五錢，服後，精神還少，須發重烏，壽至百歲外，猶身如少年也。

名稱：水龜
出典：食物本草會纂(1691)
附註：(1)龜形象離，其神在坎，上陸而文以法天，下平而理洟，地背陰向陽，蛇頭龍頸，外骨內肉，腸屬於首能在運脈，廣肩大腰，卵生思抱，其息以耳雌雄尾交亦與蛇匹，千歲靈龜五色具焉。被蚊叮則死，香油抹眼，則入水不沉。老桑煮之則易爛，皆物理制伏之妙也。
名稱：龜甲
出典：食物本草會纂(1691)
性味：甘平有毒
功效：治漏下赤白，破癥瘕痎瘧，五痔陰蝕濕痺，四肢重弱，小兒　不合，久服輕身不飢，驚恚氣心腹痛，不可久立，骨中寒熱，傷寒勞役或肌體寒熱欲死，以作湯良。久服益氣資智，使人能食，燒灰治小兒頭瘡難燥，女子陰瘡。
附註：(1)卜而腹下，曾鑽十遍者，各取龜板，入藥良。其腳短殼圓。板白者陽龜也，頭尖腳長殼長板黃者陰龜也，陰人用陽，陽人用陰。
(2)王龜相龜將等名皆視其腹背左右之文以別之。言占事帝王用王，文用相，武用將，各依等級。
炮製：修治以龜用鋸去四邊，石上磨淨，灰火炮過，塗酥炙黃用，亦有酒炙，醋炙，豬脂炙燒灰用者。

名稱：龜殼
出典：食物本草會纂(1691)
功效：主久嗽斷瘧，酒服主風腳弱版，治血麻痺，燒灰治脫肛，下甲補陰主陰血不足，去瘀血止血痢續筋骨，治勞倦四肢無力，治腰腳酸痛，補心腎，益大腸，止久痢久洩，主難產消癰腫燒灰傅　瘡。
附註：(1)敗龜版屬金水，大有補陰之功，龜乃陰中至陰之物，稟北方之氣而生，故能補陰治血治勞也。
(2)龜鹿皆靈而有壽，龜首常藏向腹能通腎脈，故取其甲以補心補腎補血，皆以養陰也。鹿鼻常反向尾，能通腎脈，故取其角，以補命補精補氣，皆以養陽也。
方劑：(1)補陰丸：用龜下甲酒炙，熟地黃九蒸九曬各六兩，黃柏鹽水

浸炒、知母酒炒、各四兩，石器為末，以豬脊髓和丸梧子大每服百丸，空心溫酒下，一方去地黃，加五味子炒一兩。

(2)瘧疾不止：龜殼燒存性研末酒服　寸匕。

(3)抑結不散：用龜下甲酒炙五兩，側柏葉炒一兩半，香附童便炒三兩為末，酒糊丸梧子大，每空心溫酒服一百丸。

(4)胎產下痢：用龜甲一枚醋炙為末，米飲服一錢，日二。

(5)難產催生：用龜甲燒末，酒服方寸匕，用乾龜殼一箇酥炙，婦人頭髮一握燒灰，川芎、當歸各一兩，每服秤七錢，水煎服，如人行五里許，再一服，生胎死胎俱下。

(6)腫毒初起：敗龜板一枚，燒研酒服四錢。

(7)婦人乳毒：同上方。

(8)小兒頭瘡：龜甲燒灰傳之。

(9)月蝕耳瘡：同上。

(10)口吻生瘡：同上。

(11)　瘡朽臭：生龜一枚取殼醋炙黃，更　存性，出火氣，入輕粉、麝香、蔥湯洗淨，搽敷之。

(12)人咬瘡：龜版骨、鱉肚骨，各一片燒研，油調搽。

(13)豬咬瘡：龜版燒研，香油調擦。

名稱：龜肉

出典：食物本草會纂(1691)

性味：味甘酸濕無毒。

禁忌：六甲日十二月，俱不可食，損人神，不可合豬肉菰米瓜莧食，害人。

主治：釀酒治大風緩急，四肢拘攣，或久癱緩不收，皆瘥，煮食除濕痺風痺，身腫踒折，治筋骨疼痛，及一二十年寒嗽，止瀉血血痢。

方劑：(1)熱氣濕痺：用龜肉，同五味煮食之，微泄為效。

(2)筋骨疼痛：用烏龜，一箇，分作四腳，每用一腳，入天花粉、枸杞子各一錢，二分，雄黃五分，麝香五分，槐花三錢，朮一錢煎服。

(3)十年欬嗽，生龜三枚，治如食法，去腸以水五升煮取三升，浸麴，釀秫米四升，如常飲之令盡，永不發。又方。用生龜一枚，著炊中令人溺之，浸至三日，燒研以醇酒一升，和末，如乾飯頓服須臾，大吐嗽羹出則愈，小兒減半。

(4)痢及瀉血，烏龜肉，以沙糖水捲，椒和炙熟食之，多度即愈。

(5)癆瘵失血，田龜煮取肉，和蔥椒醬　煮食，補陰降火治虛癆失血咯細痰嗽，寒熱累用。經驗。

(6)年久痔漏。田龜二三箇，煮取肉，入茴香、蔥醬，常食驗。忌糖醋。

名稱：龜血
出典：食物本草會纂(1691)
性味：鹹寒無毒
主治：脫肛打撲傷損，和酒飲仍擣生肉塗之。

名稱：龜膽汁
出典：食物本草會纂(1691)
性味：苦寒無毒。
主治：病後目腫，經月不開，取點之良溺。

名稱：龜溺
出典：食物本草會纂(1691)
主治：治滴耳治聾，點舌下治大人中風舌瘖，小兒驚風不語，摩胸背治，龜胸龜背。
採收：今人惟以豬鬃或當當刺其鼻即尿出做更簡捷也。
方劑：(1)小兒龜背，以龜尿摩其胸背久久即瘥。
(2)中風不語，烏龜尿點少許於舌下神妙。

名稱：綠毛龜
出典：食物本草會纂(1691)。
性味：味甘酸平無毒。
主治：治通任脈肋陽道，補陰血益精氣治痿弱，縛置額端能禁邪癙，收藏書笥可蟲。
附註：(1)出南陽內鄉，能辟蠹蟲虺，與龜么同功。
(2)其法用龜九枚，以活鯉二尾安釜中，入水覆火米篩，安龜篩上，蒸熟取肉，曬乾。其甲仍以酥炙黃，入藥用，又有連甲肉頭頸俱用者。

名稱：癙龜
出典：食物本草會纂(1691)。
性味：味無毒
主治：治老癙發作無時名　癙，俚人呼為妖癙，用此燒灰頓服二錢，當微利。用頭彌佳，或發時煮湯坐於中或懸於病人臥處。
產地：生高山石下。

形態：偏頭大嘴。
附註：老瘧用此龜灰，服二錢，用頭更佳，或發時煮湯於中，或懸臥處。

名稱：龜甲
出典：本經逢源(1695)
性味：甘平無毒。
炮製：龜甲炙黃酒浸。
功效：治瘰　殺蟲，逐風惡瘡，痔風頑疥瘡。
附註：功同鱉甲俱鱉走肝，而龜走脾，故其主治稍有不同。

名稱：龜甲
出典：藥性通考(1722)
性味：味鹹，其氣平有毒。
功效：陰中陽也，專補陰衰，善滋腎損，復足真元毆，漏下崩帶卻，癥瘕疾瘧傷寒勞復或肌體寒熱欲死者殊功，腰背痠疼及手足重弱難舉者易效，治小兒　門不合，理女子濕痒陰瘡，逐瘀血積凝，續筋骨斷絕，補心輕身益氣資智。
形態：千歲靈龜身上五色具全，額端骨起似角。
附註：(1)和身用之最能延齡。按龜乃至陰之品，活用全身，死用龜板。
(2)用全身而加人參、白朮之中，則其毒自解，惟死用龜板，取之煎膏必須用灼過者，名曰敗龜，則毒隨火化可用。
(3)用自死者煎膏未有不毒者也。龜年最永，何能自死，非受蛇傷必為毒中，用之入藥得免無損，幸矣，安望其補益哉。

名稱：龜板
出典：本草詩箋(1737)
別名：本經名神屋。
炮製：入藥取腹去背，酒浸酥炙或熬膠用。
功效：下能通腎上通心，任脈專行善補陰，治血治勞兼降火，主風主溼更除淋。
類品：膽消目腫開經閉。
類品：溺去聾驚療舌瘖。灰更敷瘡名致效。
禁忌：惟禁胃弱與懷妊。
藥能論：治血治勞兼降火，能滋陰降火。
附註：(1)消目腫開經閉。膽汁點痘後目腫，經月不開。
(2)溺去聾驚療舌瘖。溺滴耳治耳聾，點舌治中風，舌瘖及驚風不語。

名稱：龜板
出典：本草從新(1757)
性味：鹹寒至陰。
功效：屬金與水補心資智，益腎滋陰。治陰血不足，勞熱骨蒸，腰腳痠痛，久瀉久痢，久嗽痎瘧，癥瘕崩漏，五痔產難，陰虛血弱之證。
藥能論：(1)補心資智。益腎滋陰。性靈故資智通心入腎以滋陰。
(2)久瀉久痢，能益大腸。
(3)陰虛血弱之證。益陰消熱故治之，時珍曰：龜鹿皆靈而壽，龜首常藏向腹，能通任脈，故取其甲以補心，補腎補血以養陰也，鹿首常返向尾，能通督脈，故取其角以補命補精補氣以養陽也。
附註：(1)痎瘧，老瘧也或經數年中結痞塊名曰瘧母
(2)癥瘕崩漏，五痔產難，為末酒服或加芎歸煆髮。
(3)自死敗龜，良得陰氣更全也。
(4)煆灰用，若入丸散須研極細，否則恐著人腸胃，變為瘕也。
(5)合鹿膠一陰一陽名龜鹿二仙膠。
(6)以鏡照之龜見其影則淫發而尿出，今人或以豬鬃松毛刺其鼻溺亦出。
(7)龜胸龜背，以尿摩之。
禁忌：雖腎虛而無熱者勿用。
採收：大者力勝
炮製：酥炙或酒炙，醋炙，豬脂炙，煆灰用。洗淨搥碎，水浸三日，用桑柴熱膠，補陰之力更勝。
配伍：惡沙參。
類品：龜尿，走竅透骨，染鬚髮，治啞聾。龜胸龜背。

名稱：龜
出典：醫林纂要探源(1758)
性味：甘、鹹、寒
附註：＜周禮＞掌取互物，以時籍魚、鱉、龜、蜃、則龜之供食，古人以為常矣。
功效：清腎補心，滋陰養陽，通心靈，靖妄熱，行諸血，平百脈。
藥能論：(1)首常縮入腹，不食不饑，故以為能通任脈，然介蟲屬水，而此味鹹，則瀉腎補心何也？
(2)曰：凡介蟲之類多鹹，水之潤下作鹹也，故多補心，鹹則軟堅而補心，此化極而反，其固然矣。

(3)心則屬火，乃補心而又曰滋陰除熱何也？曰：心，少陰火也，處陰而靜，則神明宣著而不熱，逐陽而動，則神明偏著而反暗，妄熱生矣，故補心則能除妄熱。

(4)鹹軟堅何以補心？白：軟堅者，調和布散之意，心之神明偏著，則苦其堅，堅則窒；心用血而主脈者，有所窒而生熱，則血或瘀或妄，而百脈失其和，故軟堅所以補心。

(5)凡介蟲中虛，陽而含陰，陰麗于陽，皆有心象，故離為鱉、為龜、為蟹、為蠃、為蚌、龜內之補心，天容疑矣。

功效：治骨蒸勞熱，吐血　血，腸風血痔，凡陽虛血熱之症。予族侄患瘵，日以此供食，期年而愈。

名稱：龜殼

出典：醫林纂要探源(1758)

性味：甘或鹹、寒。

藥能論：(1)殼皆可用，今重腹甲，謂之龜板，以腹尤至陰也。又以自死者為敗龜板，謂得陰氣之全。

(2)愚意不然，凡只用數片之煎劑，則宜龜板，若丸散則當全用，何必敗龜板？

(3)其甲外周，得氣外周，得氣之全，功用與肉同，而力尤貞固，入丸散，必用甲。

炮製：或醋、或酒、或酥，隨意炙用。

名稱：龜膠

出典：醫林纂要探源(1758)

性味：鹹寒。

炮製：熬法如鹿角　。

功效：滋補尤宜，且兼養肺。

名稱：陰龜、龜勾

出典：醫林纂要探源(1758)

性味：甘，鹹，寒。

形態：山龜也，頭扁大，難縮入腹，居山。

功效：滋陰清熱，治久瀉，久痢，疮瘧，去瘧母，殺疳　。

藥能論：(1)補心清腎之功不如龜，以其陸處也。

(2)然能治久痢、老瘧，凡瘧，痢皆起于暑，此能滋陰清暑，為治其原。

(3)又鹹能軟堅，以破其寒熱之結聚。

(4)在山常食蛇蟲，故治疳　。

名稱：龜甲
出典：得配本草(1761)
配伍：畏狗膽，惡沙參、蜚蠊。
性味：甘微鹹平
歸經：入足少陰經血分
功效：通血脈，療蒸熱，治腰腳血結，及瘧邪成痞。
配伍：得婦人頭髮芎歸治難產，得枳殼開產門。配杜仲，止瀉痢，配鱉版，燒研，治人咬傷瘡。
炮製：酒醋豬脂，隨症炙用
禁忌：陰虛燥熱者禁用。
藥能論：血虛滯於經絡，得此可解，其結邪氣鬱於隧道，得此可通其塞開骨節，闢陰竅，是其所能，如謂滋陰補血，則未之有得。

名稱：龜肉
出典：得配本草(1761)
性味：溫。
功效：止寒嗽，療血痢，除筋骨痛。

名稱：龜膠
出典：得配本草(1761)
性味：甘平。
歸經：入足少陰經。
藥能論：鎮腎中之火，收孤陽之汗，安欲脫之陰，伏衝任之氣。
配伍：得丹皮、地膚，止淋瀝，佐北沙參、元參，止燥咳。
炮製：止嗽，牡蠣粉炒，養血，酒蒸化。
禁忌：脾胃虛寒，真精冷滑，二者禁用。

名稱：龜板
出典：本草求真(1769)
歸經：嵩入腎兼入心。
性味：甘鹹微寒。
藥能論：(1)稟北方之氣而生，乃陰中至陰之物，入足少陰腎經。
(2)兼龜性有神，故能入心以通腎。
(3)故能入心以通腎，遠志補火以通心腸，龜板補水以通心陰。
(4)勞熱骨蒸，蒸及於骨，必得至陰骨藥以治。

(5)小兒　門不合等症。骨症必藉骨理。
(6)時珍云：龜鹿靈而壽，龜首常藏向腹，能通任脈，(任脈行復)。故取其腹以通心補腎補血，皆養陰也。
(7)鹿鼻常反向尾，能通督脈（督脈行背)，故取其角以補命補精補氣，皆養陽也。
(8)龜性治與鱉甲相類，但鱉甲色青應木，走肝益腎以除熱，龜甲色黑應水，通心入腎以滋陰。然皆至陰大寒，多用必傷脾土。

功效：凡心虛血弱而見勞熱骨蒸。腰腳酸疼，老瘧痞塊，癥瘕崩漏瀉痢。五漏難產，小兒　門不合等症，服此皆能見效。
附註：老瘧痞塊，老瘧必有痞塊。
採收：龜大自死者良。
炮製：酥炙煆灰用
配伍：惡人參。

名稱：龜尿
出典：本草求真(1769)
附註：以豬鬃鬚毛刺龜鼻，其尿即出。
功效：走竅透骨，染鬚髮，治啞聲
禁忌：若寒痰塞肺聲啞者忌服。

名稱：龜膠
出典：本草求真(1769)
歸經：耑入腎
藥能論：(1)經板煎就，氣味益陰，故本草載板不如膠之說，以板炙酥煆用，氣味尚淡，猶茸力能補陽，茸經水熬成膠，其性亦緩者故耳，
(2)故補陽分之陽(督脈)，用膠不如用茸，補陰分之陰(任脈)，用板不如用膠，
(3)然必審屬陽臟，於陰果屬虧損，凡屬微溫不敢雜投，得此濃雲密雨以為頓解，則陽得隨陰化，而陽不致獨旺。
(4)否則陰虛仍以熟地為要，服之陰既得滋，而陽仍得隨陰而不絕也。
(5)是以古人滋陰，多以地黃為率，而龜板龜膠，止以勞熱骨蒸為用，其意實基此矣。
(6)使不分辨明晰，僅以此屬至陰，任意忘投，其不損陽敗中者鮮矣，因并記之

採收：用自死敗龜（得陰全氣）

炮製：洗淨搗碎，浸三日，用桑火熬二晝夜，其膏始成，(今人熬膠，止在釜中煎一晝夜，曷能成膠)。

名稱：龜板

出典：神農本草讀(1803)

性味：氣味甘平無毒。

功效：主漏下赤白破癥瘕，疮瘧五痔，陰蝕濕痺，四肢重弱，小兒　不合，久服輕身不飢

藥能論：(1)陳修園曰：龜甲，諸家俱說大補真水，為滋陰第一神品，而自余視之，亦不盡然，

(2)大抵介蟲屬陰，皆能除熱。生於水中皆能利濕，其甲屬金皆能攻堅。此外亦無他長。

(3)本經云：主治漏下赤白者，以濕熱為病，熱勝於濕，則漏下赤色，濕勝於熱，則漏下白色，龜甲專除濕熱，故能治之也。

(4)破癥瘕者，其甲屬金，金能攻堅也。

(5)疮瘧老瘧也，瘧久不愈。濕熱之邪，痼結陰分，惟龜甲能入陰分而攻之也。

(6)火結大腸，則生五痔，濕濁下注則患陰蝕，肺合大腸，腎主陰戶，龜甲性寒，足以除其熱，氣平足以消其濕也。

(7)脾主四肢，因濕成痺，以致重弱，龜居水中，性能勝濕，甲屬甲胄，質主堅強，故能健其四肢也。

(8)小兒　骨不合，腎虛之病，龜甲主骨，故能合之也。

(9)久服輕身不飢者，言陰積充足之效也。

名稱：龜甲

出典：本經讀疏(1837)

原典文略：本書引述本經，別錄文，省略。

藥能論：(1)水族離水則殭，陸蟲沒水輒斃，惟龜常湛於水可生，終令居陸亦生，此所以能治水之病人，亦能治火之病人，并能治水火相齧而病人也。

(2)輕狡者遲重則殆，遲重者不能輕狡，惟龜背腹自遲重，首尾四支自輕狡，此所以能治中病應外，外病應中，并能治中外有病而不相謀也。

(3)衷甲者以其堅為蔽，以其裏為衛，惟龜雖有甲，而縱橫成理，片片可　雖可　而上下緊裹，無稍罅隙，此所以能治

當開不開之病，當闔不闔之病，并能治開闔參爭之病也。

(4)漏下赤白，小兒　不合非不闔乎，癥瘕非不開乎，痎瘧非開闔之參爭乎，五痔陰蝕非水火之相齧乎，溼痺四支重弱，非中外病之相應乎，此本經之所臚也。

(5)若別錄之所增骨中寒熱，傷寒勞復，肌體寒熱欲死，驚恚氣心腹痛不能久立，猶中外之相應矣，頭瘡難燥，女子陰瘡猶水火之相齧矣，雖然，舉本經別錄所列之證。均可不別其因盡用龜甲治之歟，則非矣。

(6)龜生理之異，在乎無間水火，而人之一身，無不以水火為樞機，諸證者能審明水火之參差進退以為患，則又何不可知其所主之病之別耶。

(7)蓋氣張而體不隨之開者，此能助之開，氣翕而體不隨之闔者，此能助之闔，火無水養而亡命奔迸者，得此能使水存於中而招火外歸，水為火格而延緣遊溢者，得此能使火熄於外而引水內濟，以至水停關節，而火之途徑難通，火燔骨幹，而水之滋溉難及，均藉此以交互聳動之，曰龜甲善滋陰亦淺視龜甲甚矣。

名稱：龜板

出典：本草分經(1840)

性味：鹹寒

功效：至陰通心入腎補陰清熱，治一切陰虛血弱之症，能通任脈。

採收：自死敗龜良。

炮製：熬膠更勝

類品：龜尿走竅透骨，染鬚髮，治啞聾。

名稱：龜甲

出典：本草三家合注評釋(1840)

原典文略：本書引述本草崇原，本草經簡要，神農本草經讀等三本書，關於龜甲的內容。上述原典所引之文，都在前面已有登錄，故皆省略，不再重複贅錄。

性味：氣味甘平無毒

功效：主漏下赤白，破症瘕痎瘧，五痔陰蝕，濕痺，四肢重弱，小兒　不合。久服輕身不饑。

附註：(1)黃杰熙評：張注長於形象思維，以形象質性為注，注得生動活潑，頗具陰陽生化之機，此注超妙。

(2)葉注實在，歸經主治，病機治則，推闡齊略，總不離氣味甘

平與性寒上以治之，緊扣機轉，堪稱好注。

(3)陳注從比較諸家之說中，異軍突起，麾揮一切，注得乾脆利落，總結出介蟲藥性之三大規律，「屬陰，皆能除熱；生於水中，皆能利濕；其甲屬金，能攻堅，此外亦無他長」。

(4)不過，除注主治，抄張注小部分，抄食注大部分，混合而成，未能根據藥性三大規律，繼續獨自推闡發揮下去，別具一格，此屬美中不足。

名稱：龜甲

出典：神農本草經贊(1850)

性味：味鹹平。

功效：主漏下赤白，破癥瘕疰痾，五痔陰蝕，濕痺，四肢重弱，小兒　不合，久服輕身不飢。

別名：一名神屋

產地：生池澤

附註：(1)列前重寶藏六懷靈，守著雲覆，致墨炎焚質兼金玉，神炳丹青，圖形捍難，借氣益齡。

(2)禮，龜為前列，史記傳，留神龜以為重寶。雜阿含經，如龜藏六。宋書傳，謝靈運稟氣懷靈，史記傳，蓍滿百莖，神龜守之，青雲覆之，周禮，揚火以作，龜致其墨，說苑，焚焚不絕，炎炎奈何，又靈龜文五色，似玉似金，孝經，援神契，效象洛龜，擢書丹青，周禮疏龜蛇為排，龜有甲能捍難，吳球曰：龜版補陰，借其氣也，唐明皇詩，益齡仙井合。

名稱：龜

出典：隨息居飲食譜(1861)

附註：(1)四靈之一，變化通神，本非食品，亦與蛇匹，有殺之而得禍者，有食之而即死者。

(2)書家所載甚多，茲不具贅，不但為孕婦所忌也。

(3)其殼入藥，但可煎熬，未而服之，能還本質。

名稱：龜板

出典：本草衍句(1885)

功效：(1)大有補陰之功，(陰虛血熱陰血不足之症)。稟鹹寒潤下之性，為制群動之物，具純陰至靜之能，益腎而清腎熱，補心而通溼，靈益氣資智，滋陰養精，治漏下之赤白，破痰癥與瘕癥，

(2)小兒　門不合（腎氣虧而骨氣不足也）女子陰蝕瘡生（陰

虛而邪熱為病)，勞熱骨蒸腸風五痔，(3)腰腳酸痛（能續筋骨 。(4)吐　血崩(去瘀血)，止久嗽兮瀉痢，通任脈兮催生，膠尤宜滋補，且兼養肺。

方劑：(1)抑結不計散，用龜心甲酒炙五兩，側柏葉炒五兩半，香附童便浸二宿，炒二兩，米和丸空心溫酒服。

(2)難產催生，用龜板燒灰酒服。

(3)文摘云：治產三五時不下垂死，及矮小女子交骨不開者，用千年龜板殼二個炙，婦人頭髮一握燒灰，川芎、當歸各二兩，每服七錢，水煎服。

(4)小兒頭瘡，月蝕耳瘡，中吻生瘡，俱用龜板燒灰傅之，人咬傷，龜板骨鰲肚骨各十片燒研油調搽之。

名稱：龜板

出典：本草撮要(1886)

性味：味鹹。

歸經：入足少陰經。

功效：功專通任脈。

配伍：(1)得黃柏知母，治陰虛勞熱。得側柏香附治鬱結。得婦人髮芎歸治交骨不開，下死胎。得鹿膠陰陽並補。

禁忌：腎虛無熱者忌

附註：陰囊腫爛異常，先用蘇梗煎湯洗淨污垢，以龜板一個煆研，加孩兒茶，少加冰片調敷即愈。

配伍：惡沙參。

類品：尿染鬚治啞聾，龜胸龜背，以尿摩之瘥。

名稱：龜板

出典：本草便讀(1887)

功效：補腎水，退骨蒸，鹹寒之力，通任脈，潛虛陽，介類之功，胎產崩淋，能調能順，癥瘕痔漏，可導可宣。

附註：龜板，龜有數種。大抵以水龜為良。

藥能論：(1)龜為北方之神，色黑味甘鹹，性寒，能入腎經，其首常藏在腹，故又通任脈，能導引胎息，故靈而多壽。

(2)以龜板為柔中之剛，有解脫之義，故能破癥瘕，治難產。

(3)至於崩淋痔漏陰蝕等證，皆任脈為病，腎陰不足所致也，總之壯腎水，退骨蒸，通任脈，潛虛陽，其主治不離乎此，煎膠更良。

名稱：龜

出典：本草問答(1893)

藥能論：龜之性伏，而其精在板，能通任脈，任為離中之陰，以下交於督，合為既濟之象，故龜板益陰以滋心腎。與鹿茸確是對子。

名稱：龜甲

出典：本草思辨錄(1904)

藥能論：(1)水族離水則殭，陸蟲沒水輒斃，惟龜常湛於水固生，終令居陸亦生，所以能治水火相齧之病。

(2)輕狡者遲重則殆，遲重者不能輕狡，惟龜腹背自遲重，首尾四肢自輕狡，所以能治中外不相應之病。

(3)衷甲者，以其堅為蔽，以其裹為衛，惟龜雖有甲，而縱橫成理，片片可，雖可而上下緊裹，無少罅隙，所以能治當開不開當闔不闔，并開闔參爭之病。

(4)漏下赤白小兒　不合，非不闔乎，癥瘕非不開乎，瘧非開闔之參爭在乎，五痔陰蝕小兒頭瘡難燥，非水火之相齧乎，溼痺四肢重弱，非中外之不相應乎。

(5)蓋人之一身，無不以水火為樞機，水與火相違，則氣張而體不隨之張，氣翕而體不隨之翕，此能助之張助之翕，火無水養者，此能滋其水，水為火格者，此能熄其火，以至水停幽隱而火之途徑難通，火善萌動而水之滋溉不及均藉此以增損維繫之。

(6)此鄒氏之論，自來注家無此精當，為略更數字而存之。

(7)龜甲所治之水，非流動之水，所治之火，非披猖之火，鄒氏所論之水火，正須善會。張氏云，龜甲能引陽氣下歸，復通陰氣上行，可與鄒說並參，惟陰陽以理言，水火以證言耳。

(8)凡人靜則明生，龜居四靈之一而靜鎮不擾，故能收攝囂浮而靈明自濬，諸家謂為滋陰，原非不是要不如別錄資智二字品題之妙。

名稱：龜甲

出典：神農本草經指歸(1909)

性味：味甘平無毒

功效：主治漏下赤白，破癥瘕痎瘧，五痔陰蝕，濕痺四肢重弱，小兒　不合，久服輕身不飢。

藥能論：(1)陳修園曰：「龜甲，諸家俱說，大補真水，為滋陰第一神品」，

愚竊思之，諸家不知滋陰二字之解，滋潤也生也，陰非陽不潤，陰非陽不生，若以龜甲為滋陰神品，是以水滋水也，是以陰生陰也，不思求經旨之論，孤陰不生，獨陽不長乎，可發一浩歎耳。

(2)甘，土味，乎秋氣，陽氣運轉表裏外得秋平之金氣，固之緩之藏戊土藏中，以生水土二藏之陰，其陰陽之氣，運轉表裏，自無偏弊，曰龜甲氣味甘平無毒。

(3)陽氣浮外偏表，戊土藏中陽氣不足，其水之陰液，漏下為赤白，以龜甲甘平氣味，外固陽氣內藏戊土藏中，水之陰得陽氣運轉左自不漏下為赤白曰主治漏下赤白。

(4)陽氣不內藏，戊土藏中，血之陰結而為癥，水之陰假陰結而為瘕，以龜甲甘平氣味，外固陽氣內藏，戊土藏中，血之陰姞，得陽氣健運，而結可解，水之陰結亦解。曰：破癥瘕。

(5)陽氣內藏，戊土藏中，亥水之陰亦藏，內之陰得陽運，外之陽得陰和，陰陽之氣自不陵虐表裏，曰痎瘧。

(6)五，土數也，痔，肛口外之隱瘡也，土中陽少，其水下墜肛旁之支絡中，而為痔瘡，以龜甲甘平氣味，固陽氣內藏，戊土藏中，陰得陽運，其水不墜於下，而隱瘡解，曰五痔。

(7)陽內藏木氣條達，水濕之陰氣不下墜陰旁而為瘡。曰陰蝕。

(8)陽內藏戊土藏中，水氣流行，不為閉塞不通之患，曰濕痺。

(9)手足屬脾土，陽氣內藏，戊土藏中，土氣健運，手足不重不弱曰，四肢重弱。

(10)陽氣內藏，戊土藏中，水藏之陰得陽，上升其氣充滿於上，小兒　門氣滿則合，曰小兒　不合。

(11)陽氣內藏，戊土藏中，不失其常，其身輕健，面色不見飢形，曰：久服輕身不飢。

(12)魏校 曰：「　頂門也」，子在母胎諸竅尚閉，推臍內氣息為之通氣，骨獨未合，既生則竅開，口鼻內氣，尾閭為之洩氣，囟乃漸合，陰陽升降之道也，說文頭會腦蓋也象形。

參、方劑考察

我們建檔的方劑電腦資料庫，包含蒐集歷代醫書方劑最有名的(1)中國醫學大辭典(收集一萬二千多方)、(2)歷代名醫良方(收載 2048 方)、(3)實用中醫辭典(收載六千多方)，除去重復，共有 15,018 方，從此電腦資料中，搜尋共有 118 方含有龜板類藥材如下，綜合這含龜類藥材 118 方資料內容，分析論述如下：

一、含龜板類之方劑用藥品名

其出現之次數如下：1 大龜版、1 敗龜皮、1 醋炙龜板、1 龜殼、2 龜皮、2 龜版膠、3 敗龜、4 灸龜板、5 龜板膠、6 龜甲、8 生龜板、11 敗龜版、13 敗龜板、13 龜版、47 龜板。

二、含龜類藥材 118 方之出典數統計

依原方出典的數目，排行如下：

1(現代)上海陶慕章老中醫骨科經驗方、1(現代)北市老中醫經驗選編、1(現)北京市中藥成方選集、1(現代)全國中藥成藥處方集、1(現代)馬培之外科醫案方、1(現代)簡明中醫婦科學、1(現代)醫學衷中參西錄方、1 仁齋直指方、1 王九峰醫案精華(清)、1 王海藏方、1 四科簡效方、1 外台秘要、1 外科正宗方、1 本草綱目方、1 赤水醫案 、1 咽喉秘集方、1 疫喉淺論方、1 疫痧草方、1 張仲華醫案精華(清)、1 張涵谷方、1 張景岳方、1 陳蓮舫醫案精華(清)、1 傅青主女科方、1 惠直堂經驗方、1 普濟本事方、1 聖濟總錄、1 審視瑤函方、1 衛生鴻寶方、1 醫通方、1 醫醇賸義方、1 蘇沈良方、2(現代)冉氏經驗方、2 千金方、2 本草衍義方、2 婦人大全良方、2 清內廷法制丸散膏丹各藥配本、2 景岳全書、2 醫宗金鑑方、2 醫學入門、2 醫學正傳、3 溫病條辨方、5 瘍醫大全方、7 驗方 10 朱丹溪方、14 沈氏尊生書方、22 證治準繩方。

三、含龜類藥材 118 方各方之組方藥品數目統計

根據此 118 方，各方組成的藥品數，最多含 94 種藥品之方 1 方，最少含單味 1 個藥品的最少，1 個方。此各方組成的藥品數，如下：

(94 種藥品)-1 方，(59)-1，(58)-3 方， (57)-1 方，(56)-1 方，(52)-1 方，(49)-1 方，(48)-1 方，(26)-1 方，(24)-2 方，(22)-3 方， (21)-1 方，(20)-3 方，(20)-2 方， (19)-1 方，(18)-2 方，(17)-2 方，(16)-2 方，(15)-5 方，(14)-6 方，(13)-3 方，(12)-10 方，(11)-6 方， (10)-9 方，(9)-7 方，(8)-7 方， (7)-7 方， (6)-4 方，(5)-5 方，(4)-15 方， (3)-3 方，(1)-1 方。

四、含龜類藥材全部 118 方組成之藥品

以組成之藥品來分析，含龜類方劑 118 方中，只出現 1 次的最 多，有 127 種藥品，2 次有 54 種，3 次有 15 種，4 次有 14 種，5 次有 8 種，6 次有 10 種，7 次有 8 種，8 次有 7 種，9 次有 6 種，10 次有 10 種，11 次有 8 種，12 次有 8 種，13 次有 3 種，14 次有 5 種，15 次有 2 種，16 次有 6 種，17 次有 4 種，18 次有 1 種，20 次有 2 種，22 次有 5 種，25 次有 1 種，27 次有 2 種，29 次有 1 種，35 次有 2 種，39 次有 1 種，42 次有 1 種，60 次有 1 種，119 次有 1 種。

龜方組藥排列，各歸納分析統計如下：

1. 只出現 1 次的藥品 127 種：大棗、大楓子、山羊血 ，、川楝子 、五倍子、升麻、巴豆、毛薑、牛油、代赭石、仙人掌、半枝蓮、甘松、生薑、白

石脂、白前、白茄根、白茯苓，、白薇、白蠟、石膏、朴硝、百草霜、竹節、竹瀝水、羊毛、羊腎、肉豆蔻、佛手花、忍冬藤、杜牛膝、貝母(浙貝母)、兒茶、刺蒺藜(白)、昆布、金汁、青木香、青魚膽、青蒿、青黛、柏子仁、柳枝、珍珠、禹餘糧、紅麴、胡桃肉、范志麴、茅根、郁李仁、韭菜子、夏枯草、桔梗、桑枝、柴胡、桐油、桃枝、海參、海螵蛸、烏雞、神麴，、荊芥、茵陳蒿、高良薑、乾漆、淡菜、牽牛黑、硫黃、蛇床子、貫仲、陳小粉、魚鰾、魚鰾膠、鹿腎、麻仁、麻油、寒水石、棕櫚炭、番木鱉、紫金皮、紫參、絲棉炭、萎蕤、訶黎勒、象牙末、黑豆、新會絡、楓樹葉、榆樹皮、蜈蚣、過山龍、鉤籐、鼠黏子、槐枝、槐花米、槐膠、熊膽、瑣陽、磁石、蒲公英、榼藤子、蓮子湘、蓮鬚肉 、豬毛、豬板油、豬後懸蹄甲、鬧揚花、樗根白皮、橘皮、橘紅、膩粉、龜版鹿角膠、檀香、覆盆子、雞子黃、雞毛、雞血藤、雞肫皮、雞冠花紅、鵝毛、獺肝、蘆薈、續斷、鐵華、鐵落、鐵鏽、蠶沙晚、驢腎。

2. 出現 2 次的藥品有 54 個：三七、川椒、天花粉、巴戟天、木瓜、木通、木鱉子、水銀、火麻仁、白芨、白蘚皮、白薇、石決明、地丁、地骨皮、地榆、地鱉蟲、血餘、皂角(牙皂)、皂莢刺(牙皂刺)、赤石脂、兩頭尖、松脂、松節、狗脊、金箔、金銀花、青鹽、砂仁、苦參、枳殼、枳實、烏頭川、草河車、草烏、側柏葉(含柏葉)、淫羊藿、甜瓜子、蛇蛻、鹿角、童便、雄黃、黃丹、椿根皮、槐角子、漏蘆、輕粉、蓖麻子、龍齒、龍膽草、薄荷、藕節、麒麟竭、黨參。
3. 出現次的藥品有 15 個：石斛、艾葉、西洋參(紅旗參)、防己、海桐皮、秦艽、乾地黃、連翹、鹿角霜、菊花、雄冀、蔓荊子、髮(含胎髮、婦人頭髮、梳髮)、龍眼肉、　本。
4. 出現 4 次的藥品有 14 個：沙參、沙苑蒺藜(含蒺藜、潼蒺藜)、桃仁、破故紙、茯神、羚羊角、補骨脂、酸棗仁、豬脊髓、澤瀉、膽星、薏苡仁、蘄蛇、露蜂房(含蜂房)。
5. 出現 5 次的藥品有 8 個：半夏、厚朴、桑螵蛸、烏梢蛇、梔子、獨活、龜板膠、蟬蛻(含蟬殼)。
6. 出現 6 次的藥品有 10 個：丹參、五加皮、天南星、安息香、紅花、琥珀、紫豆蔻、蒼朮、蒼耳子、薑黃。
7 出現 7 次的藥品有 8 個：菖蒲(含石菖蒲、九節菖蒲)、白豆蔻、白花蛇、牡蠣、桑寄生、草豆蔻、鹿角膠、遠志。
8. 出現 7 次的藥品有 8 個：肉蓯蓉、自然銅、牡丹皮、松香、鹿茸、葛根、檳榔。
9. 出現 6 次的藥品有 10 個：青皮、烏藥、麻黃、龍骨、藿香、鱉甲。
10. 出現 10 次的藥品有 10 個：丁香、山茱萸、天竹黃、牛黃、白附子、冰

片(含梅花冰片、片腦、龍腦)、阿膠、威靈仙、穿山甲、鎖陽。

11. 出現 11 次的藥品有 8 個：木香(含廣木香)、沈香、細辛、陳皮、黃芩、麝香。
12. 出現 12 次的藥品有 8 個：五味子、天門冬、全蠍、何首烏、香附、乾薑、菟絲子、萆薢(含川萆薢)。
13. 出現 13 次的藥品有 3 個：硃砂(含辰砂)、犀角、黃連。
14. 出現 14 次的藥品有 5 個：玄參、麥門冬、黃耆、殭蠶(含白殭蠶)。
15. 出現 15 次的藥品有 2 個：天麻、血竭。
16. 出現 16 次的藥品有 6 個：大黃、山藥、白芷、地龍、乳香、附子(含天雄)。
17. 出現 17 次的藥品有 4 個：生地、白朮(含於、冬、雲)、赤芍藥(含赤芍)、知母。
18. 出現 2 次的藥品有 54 個：骨碎補。
19. 出現 20 次的藥品有 2 個：川芎、杜仲。
20. 出現 22 次的藥品有 5 個：甘草(含炙)、防風、羌活、枸杞子、茯苓。
21. 出現 25 次的藥品有 1 個：沒藥。
22. 出現 27 次的藥品有 2 個：白芍(含芍藥、白芍藥)、肉桂(含官桂、桂、棘桂、桂心)。
23. 出現 29 次的藥品有 1 個：人參
24. 出現 35 次的藥品有 2 個：黃柏、熟地黃。
25. 出現 39 次的藥品有 1 個：牛膝(含川、懷)。
26. 出現 42 次的藥品有 1 個：虎骨(含虎脛骨)。
27. 出現 60 次的藥品有 1 個：當歸(含全歸、歸身、歸尾)。
28. 出現 118 次的藥品有 1 個：龜板(含龜甲、龜殼、龜皮、敗龜皮、龜版、敗龜板、敗龜版、生、炙、醋炙、龜板膠)。

五、神話與醫療的結合，圖騰神化的中藥名方劑名

古代社會，人民對神有無比的崇拜與敬仰，對於疾病的治療，常常借助神的力量，這種思想東西文化，自古皆然，比比皆是。中國醫藥是古代傳承下來的知識，也溶入很多神話，在保育類中藥的處理上，首先必需認識到這種神話化的特性。

以中國古代著名的神話「四神」為例，來看中藥的藥名，方劑名，就可知道這種神話圖騰在中醫藥上占了很重要的份量。

四神是青龍、白虎、朱雀、玄武（龜蛇合體），各鎮守東西南北四方，以四神為名之神話化圖騰化的藥名有：

1. 青龍：龍骨、龍齒、龍角、龍涎香、地龍、海龍、石龍子、火龍、木龍、烏龍、龍虱、土龍、斑龍、龍膽、龍眼、龍腦、龍腦香、伏龍肝、水龍骨、石龍芮、過山龍、盤龍參、左盤龍、左蟠龍、五爪龍、五龍草、龍

珠、龍珠子、龍葵、龍舌草、龍舌箭、龍骨蓮、龍鬚參、龍鬚菜、龍鬚草、龍牙草、龍船花。

2. 白虎：虎骨、虎睛、虎牙、虎肚、虎鞭、虎筋、虎膏、虎膽、蠍虎、壁虎、下山虎、虎杖、虎掌、虎輪、虎辣、虎頭蕉、虎耳草、虎尾蘭、虎掌、虎耳草、虎魄（琥珀）。
3. 朱雀（鳳凰）：雀腦、雀矢、雀糞、鳳凰衣、鳳凰蛻、鳳仙子、鳳仙花、鳳尾草、鳳尾蕉、鳳眼草、鳳眼果。
4. 玄武（龜蛇合體）：龜板、龜甲、白花蛇、蕲蛇、金錢白花蛇、烏梢蛇、蛇蛻、蛇膽、蛇鞭、蛇床子、蛇銜草、蛇啣、蛇含石、蛇黃、蚺蛇膽、烏蛇、水蛇、香蛇、青竹蛇、大腹蛇等各種蛇。

方劑名，以龍、虎、諸神的方名，非常多，從我們 15,018 方之電腦資料檔中，搜索出來有：

1. 含有「虎」之方劑名共有 99 個；其中 50 個的組成藥品，沒有虎骨，如：五虎丹（瘍醫大全方）、白虎化斑湯（張氏醫通方）、白虎湯（傷寒偏方）、擒虎散（御藥院方）、靈砂黑虎丹（瘍醫大全方） ……等等。
2. 含有「龍」的方劑名有 260 種，如：九龍丹（方科準繩方）、人龍散（瘍醫大全方）、大青龍湯（傷寒偏方）、小青龍湯（傷寒偏方）、五龍膏（醫宗金鑑方）、龍燔飲（證治準繩方）、雙龍膏（沈氏尊生書方）、驪龍散（證治準繩方）……等等。
3. 以「神」為方劑名有 437 方，以數字為諸神的方劑名有：一神（1 方）、二神（5 方）、三神（6 方）、四神（18 方）、五神（6 方）、六神（18 方）、八神（2 方）、十神（3 方）。

從上述所舉的例證及數據，可見中藥受神話化影響之深，這只是神話化的圖騰名稱，大部份並非真的來自龍、虎、鳳凰，在保育類動物中藥有關之研究上，必須了解不可不察的中醫藥文化常識。

六、118 方含有龜板類藥材

茲就電腦資料查尋所得，列舉如下：

名稱：二仙膠
出典：沈氏尊生書方
組成：鹿角膠，龜板膠，人參，枸杞子(4)
功效：治骨蒸，遺精。

名稱：人參再造丸(a)
出典：(現)北京市中藥成方選集
習用率：B
組成：蕲蛇，龜板，玄參，麻黃，香附，穿山甲，天竺黃，白芷，地龍，

大黃，威靈仙，熟地黃，羌活，薑黃，烏藥，何首烏，茯苓，葛根，細辛，草豆蔻。紫豆蔻，藿香，赤芍藥，附子，虎骨，菊花，川芎，青皮，殭蠶，白朮，黃耆，天麻，黃連，骨碎補，全蠍，白附子，防風，蓽薢，桑寄生，黨參。沈香，肉桂，松香，沒藥，乳香，血竭，山羊血，母丁香，甘草，當歸，麝香，牛黃，硃砂，犀角，人參，冰片(56)

功效：治中風，口眼歪斜，言語不清，半身不逐。

名稱：人參回生再造丸

習用率：E

組成：人參，當歸，川芎，黃連，羌活，防風，玄參，藿香，白芷，茯苓，麻黃。天麻，蓽薢，薑黃，甘草，肉桂，白豆蔻仁，何首烏，琥珀，黃耆，大黃。草豆蔻仁，雄鼠糞，熟地黃，穿山甲，水安息，蘄蛇，乾全蠍，威靈仙，葛根桑寄生，細辛，赤芍藥，烏藥，青皮，於朮，殭蠶，乳香，沒藥，辰砂。骨碎補，香附，天竺黃，白附子，生龜版，沈香，母丁香，膽星，紅花，犀角尖，厚朴，地龍，松香，木香，梅花冰片，西牛黃，血竭，虎脛骨(58)

功效：治中痰中風，口眼歪斜，手足拘攣，言語不清，左癱右瘓，筋骨疼痛，半身不遂，步履艱難。

名稱：十八味神藥(a)

出典：咽喉祕集方

組成：黃連，白蘚皮，黃芩，地丁，全當歸，草河車，山梔，龜板，木通，生甘草，川芎，連翹，乳香，金銀花，皂莢刺，知母(16)

功效：治喉證。

名稱：十八味神藥(b)

出典：

組成：川連，白蘚皮，黃芩，地丁，當歸，草河車，山梔，生龜板，木通，甘草。川芎，連翹，乳香，銀花，阜(皂)角針，知母，(結毒加)土茯苓，鮮首烏。(火證爛喉加)生石膏，大黃(20)

功效：治喉毒。

名稱：三甲復脈湯

出典：溫病條辨方

習用率：E

組成：炙甘草，生地黃，白芍藥，生牡蠣，麥門冬，阿膠，火麻仁，生

鱉甲(二甲復脈湯)，生龜板(9)

功效：治下焦溫病，熱深厥甚，脈細促，心中憺憺大動，甚則心中痛，治下焦溫病，熱邪傷陰，痙厥，心悸，舌乾絳龜裂，脈細促。

名稱：三甲散

出典：

組成：鱉甲，龜甲，穿山甲，蟬蛻，白殭蠶，牡蠣，當歸，白芍，甘草，庶蟲(10)

功效：

名稱：三腎丸

出典：(現)全國中藥成藥處方集

組成：鹿腎，狗腎，驢腎，黃耆，龜板，人參，山茱萸，當歸，附子，熟地黃，淫羊藿，茯苓，補骨脂，枸杞子，沙苑蒺藜，白朮，魚鰾，阿膠，杜仲，菟絲子，鹿茸，肉桂(22)

功效：治腎虛氣弱，命門火衰而致的陽萎不舉，腰腿痠痛，精神疲倦，食慾不佳。

名稱：大定風珠

出典：清 溫病條辨方

習用率：E

組成：生白芍藥，阿膠，生龜板，乾(生)地黃，麻仁，五味子，生牡蠣，麥門冬。炙甘草，雞子黃，(生)鱉甲(11)

功效：溫病邪熱久羈，灼爍真陰，或因誤用攻下，重傷陰液，神倦瘛瘲，脈氣虛弱，舌絳苔少，有時時欲脫之勢，治溫病熱邪久羈，吸爍真陰，或因誤表，或因妄攻，神倦瘛瘲，脈氣虛弱，舌絳苔少，時時欲脫者，功能滋液育陰，柔肝熄風，治熱灼真陰，虛風內動，症見神倦瘛瘲，脈象虛弱，舌絳苔少，有欲脫之劫者。

名稱：大活絡丹(a)

習用率：A

組成：白花蛇，烏梢蛇，威靈仙，兩頭尖，草烏，天麻，全蠍，首烏，龜板，麻黃，貫仲，甘草，羌活，官桂，藿香，烏藥，黃連，熟地黃，大黃，木香，沈香，細辛，赤芍藥，沒藥，丁香，乳香，殭蠶，天南星，青皮，骨碎補，安息香，黑附子，黃芩，香附，玄參，白朮，防風，葛根，虎脛骨，當歸，血竭，地龍，犀角，麝香，松脂，牛黃，片腦(冰片)，人參，白豆蔻仁(49)

功效：治一切中風，癱瘓，痿痺，痰厥，拘攣，疼痛，癰疽，流注，跌撲損傷，小兒驚癇，婦女停經。

名稱：大活絡丹(c)
出典：衛生鴻寶方
習用率：A
組成：(續 b)烏藥，乳香，骨碎補，血竭，威靈仙，茯苓，丁香，沒藥，當歸，葛根，人參，龜皮，白豆蔻，赤芍藥，防風，麝香，冰片，犀角，牛黃，硃砂，安息香(52)
功效：同大活絡丹(a)

名稱：大神效活絡丹(a)
出典：醫宗金鑑方
組成：白花蛇，烏梢蛇，麻黃，防風，甘草，官桂，草豆蔻，羌活，玄參，天麻。藿香，何首烏，白芷，川黃連，黃耆，熟地黃，川大黃，兩頭尖，川芎，遼辛，硃砂，赤芍藥，沒藥，乳香，直殭蠶，又竺黃，敗龜版，丁香，虎脛骨，烏藥，青皮，黑附子，白蔻仁，骨碎補，白茯苓，於白朮，當歸。沈香，全蠍，葛根，威靈仙，瓜兒血竭，犀角，麝香，地龍，淨松香，京牛黃，片腦(48)
功效：宣暢氣血，通利經絡，治風諸痺，口眼喎斜，半身不遂，行步艱難，筋骨拘攣，手足疼痛。

名稱：大造丸(a)
出典：沈氏尊生書方
習用率：E
組成：紫河車，生地黃，龜板，杜仲，天門冬，黃柏，牛膝，麥門冬，當歸身，人參，五味子(11)
功效：治陰虛。

名稱：大造丸(b)
出典：景岳全書
習用率：E
組成：紫河車，敗龜板，黃柏，杜仲，牛膝，天門冬，麥門冬，熟地黃(8)
功效：治陰虛血熱，耳目失聰，鬚髮早白，腰痠腿軟，骨蒸潮熱。

名稱：大補丸

出典：朱丹溪方
組成：黃蘗(黃柏)，知母，熟地黃，敗龜板(4)
功效：治陰火亢極，濕熱下注，足脛疼熱痿弱，不能久立，婦人火鬱發熱者。

名稱：大補陰丸(a)
出典：元 丹溪心法
分類：HC 補養
習用率：C
組成：黃柏，知母，熟地，龜板(4)
功效：肝腎陰虛，陰火上亢所致的骨蒸潮熱，盜汗，或咳嗽略血，或煩熱易飢，足膝疼熱，舌紅少苔，尺脈數而有力，降陰火，益腎水，治陰虧火旺，肺痿欬血，呃逆煩熱易飢，骨蒸盜汗，足膝疼熱虛勞證。

名稱：大補陰丸(b)
出典：朱丹溪方
分類：HC 補養
習用率：C
組成：黃蘗，知母，地黃，龜板(4)
功效：用以降陰火，益腎水，治陰虧火旺，肺痿欬血，呃逆，煩熱易飢，骨蒸盜汗，足膝疼痛，虛勞等症。

名稱：大補陰丸(c)
出典：丹溪心法方
組成：黃柏，知母，熟地黃，龜板，豬脊髓(5)
功效：功能滋陰降火，治肝腎陰虛，虛火下炎而致的骨蒸潮熱，盜汗遺精，腰痠腿軟，眩暈耳鳴，或咳嗽咯血，或心煩易怒，以及失眠多夢等症。

名稱：小定風珠
出典：溫病條辨方
習用率：E
組成：生雞子黃，阿膠，生龜板，童便，淡菜(5)
功效：治溫病既厥且噦，脈細而勁，治溫邪久踞下焦，消爍真陰，痙厥噦逆，脈細而弦。
名稱：小烏犀丸

出典：六科準繩方
組成：烏犀角，乾蠍，白殭蠶，地龍，硃砂，天麻，羌活，芎藭，防風，甘菊花。蔓荊子，乾薑，麝香，牛黃，虎脛骨，敗龜，白花蛇，天南星，肉桂，附子，海桐皮，木香，人參，當歸(24)
功效：治一切風邪走注，及肢節疼痛不可忍者。

名稱：不寐膏方
出典：清 陳蓮舫醫案精華
組成：製首烏，焙甘杞，潼蒺藜，酸棗仁，佛手花，元生地，淡蓯蓉，川杜仲，白蒺藜，新會絡，潞黨參，抱茯神，范志曲，宋半夏，西洋參，沈香屑，寸麥冬，大丹參，紅旗參，龍眼肉，湘蓮子，白木耳，陳阿膠，龜板膠(24)
功效：不寐。

名稱：元壽丹
出典：張涵谷方
組成：龜殼(1)
功效：治乳癰初起及已潰。

名稱：太乙萬靈膏
出典：瘍醫大全方
組成：羌活，蓖麻仁，蟬蛻，大蜂房，蜈蚣，敗龜版，苦參，豬牙皂角，玄參，槐角子，青蒿，過山龍，甘草，半枝蓮，荊芥，蘄艾葉，黃芩，仙人掌，川椒，蒲公英，白蘞，龍膽草，防風，忍冬藤，白芨，生附子，大黃，石菖蒲。梔子，赤芍藥，獨活，何首烏，黃耆，蛇床子，桔梗，黑牽牛，漏蘆，木鱉子，肉桂，大楓子，巴豆，地骨皮，昆布，蒼耳子，黃蘗(黃柏)，青木香。連翹，鼠黏子，桃仁，白殭蠶，血餘，穿山甲，黃連，當歸，牛膝，蒼朮。升麻，蛇蛻，檳榔，槐枝，柳枝，桃枝，黃丹，白芷，天南星，草烏頭，北細辛，半夏，高良薑，川烏頭，海螵蛸，乳香，百草霜，沒藥，雞肫皮，血竭，象牙末，雄黃，寒水石，兒茶，白石脂，硃砂，赤石脂，輕粉，青魚膽，熊膽，甘松，潮腦，冰片，麝香，琥珀，珍珠，龍骨，水銀(94)
功效：治癰疽，發背，跑**疱**癤，疔瘡，無名腫毒，痰核，瘰　，內損骨節，傷皮肉，手足麻木不仁，流注疼痛，膈前背後吊起刺痛等症，治癰疽，發背，**疱**癤，疔瘡，無名腫毒，痰核，瘰　，內損骨節，外傷皮肉，手足麻木不仁，流注疼痛，膈前背後吊起刺痛等證。

名稱：太乙種子丸
出典：驗方
組成：人參，龜版，天門冬，鹿茸，熟地黃，肉蓯蓉，甘杞子，破故紙，茯苓，蒺藜，韭菜子，菟絲子，杜仲，桑螵蛸，全當歸，牛膝，遠志，肉蓮鬚，魚鰾膠，青鹽(20)
功效：治陽痿不，精少無子。

名稱：孔聖枕中丹
出典：千金方
分類：H 安神
習用率：E
組成：敗龜版，龍骨，遠志，九節菖蒲(4)
功效：治讀書善忘，久服益智聰明。

名稱：加味二妙丸
出典：證治準繩方
組成：蒼朮，黃蘗(黃柏)，川牛膝，當歸尾，川萆薢，防己，龜板(7)
功效：治溼痺痛如火燎，或從足跗熱起，漸至腰胯，或麻痺痿軟。

名稱：加味芎歸湯(a)
出典：證治準繩方
組成：當歸，川芎，龜板，婦人頭髮(4)
功效：治一切橫生，倒產，歷漿生，交骨不開，子死腹中，等證。

名稱：加味健步虎潛丸
出典：醫宗金鑑方
組成：龜版，鹿角膠，虎脛骨，何首烏，川牛膝，杜仲，鎖陽，當歸，威靈仙，黃蘗(柏)，人參，羌活，乾薑，白芍藥，雲白朮，熟地黃，大川附子(17)
功效：治跌打損傷，氣血虛衰，下部腰胯膝腿疼痛，痠　無力，步屐艱難，久服舒筋止痛，活血補氣，健旺精神。

名稱：加味補陰丸
出典：驗方
組成：黃蘗(黃柏)，知母，牛膝，杜仲，巴戟天，熟地黃，山茱萸，肉蓯蓉，茯苓，枸杞子，遠志，山藥，鹿茸，龜板(14)
功效：治陰虛火逆。

名稱：加味歸脾丹
出典：清 王九峰醫案精華
組成：龍膽草，歸身，南星，天竹黃，龍齒，半夏，麥門冬，全蝎，川芎，犀角粉，龜板，青黛，石菖薄，蜂房，知母，羚羊角，磁石，金箔，天門冬，白前，黃連，血琥珀，蘆薈，黃芩，竹瀝水，鐵落(26)
功效：癲狂。

名稱：加減補陰丸
出典：沈氏尊生書方
組成：熟地黃，菟絲子，牛膝，白芍藥，當歸，瑣陽，龜板，虎骨，黃蘗(黃柏)。山藥，杜仲，人參，黃耆，補骨脂，枸杞子(15)
功效：

名稱：四磨丹
出典：瘍醫大全方
組成：鬧揚花，敗龜版(敗龜板)，蒼耳子，番木鱉(4)
功效：治痲風，癲曳風。

名稱：左歸丸(a)
出典：張景岳方
組成：熟地黃，山茱萸肉，枸杞子，鹿角膠，菟絲子，山藥，龜版膠(龜板膠)，牛膝，茯苓(9)
功效：治腎水不足，營衛失養，或虛熱往來，自汗盜汗，或神不守舍，血不歸原，或遺淋不禁，或氣虛昏暈，或眼花耳聾，或口燥舌乾，或腰痠腿軟，一切精髓內虧，津液枯涸等證。

名稱：左歸丸(c)
出典：景岳全書方
分類：H 補養
習用率：C
組成：熟地黃，山藥，山茱萸，枸杞子，菟絲子，鹿角膠，龜板膠，川牛膝(8)
功效：功能壯水滋陰，治肝腎精血虧，症見腰痠腿軟，眩暈，耳烏，盜汗，遺精等。

名稱：玉容膏
出典：瘍醫大全方
組成：敗龜板，胎髮，豬毛，羊毛，雞毛，鵝毛，牛油，豬板油，桐油，飛黃丹。麻油(11)
功效：療廉瘡，諸惡瘡，久不收口。

名稱：生熟地黃丸(c)
出典：瘍醫大全方
組成：熟地黃，生地黃，柏子仁，丹參，當歸，白芍藥，牡丹皮，乾山藥，白茯苓，澤瀉，敗龜版(敗龜板)，遠志肉(12)
功效：治懸癰。

名稱：白花蛇丸(c)
出典：本草綱目方
組成：白花蛇肉，龜板，穿山甲，露蜂房，頒粉硃砂(5)
功效：治楊梅瘡毒。

名稱：再造丸(a)
出典：清內廷法制丸散膏丹各藥配本
分類：C
習用率：B
組成：白花蛇，青皮，何首烏，香附，乳香，殭蠶，穿山甲，虎骨，沒藥，龜板。母丁香，玄參，熟地黃，黃耆，竹節，香附，大黃，骨碎補，紅麴，細辛。三七，豆蔻仁，川芎，甘草，黃連，葛根，麻黃，檀香，天竺黃，地龍，防風，薑黃，茯苓，桑寄生，藿香，赤芍藥，全蠍，製附子，蕳蘞，沈香，天麻，神麴，肉桂，白朮，白芷，羌活，人參，橘紅，血竭，威靈仙，草豆蔻，當歸，烏藥，松節，牛黃，麝香，冰片，犀角，硃砂(59)
功效：治風痰阻滯，中風不語，口眼喎科，手足拘攣，筋骨痠痛，肢體癱瘓。
本方來自(清內廷法制丸散膏丹各藥配本)原方加味。

名稱：回生再造丸
出典：驗方
組成：水安息，人參，蘄蛇，當歸，川芎，川連，羌活，防風，玄參，藿香，白芷，茯苓，麻黃，天麻，川蕳蘞，片子薑黃，甘草，肉桂，白豆蔻仁，何首烏，西琥珀，黃耆，大黃，草豆蔻仁，雄鼠

糞，熟地，穿山甲，全蠍，威靈仙，葛根，桑寄生，細辛，赤芍，烏藥，青皮，於朮，殭蠶，乳香，沒藥，辰砂，骨碎補，香附，天竺黃，製附片，生龜板，沈香，母丁香，膽星，紅花，犀角尖，厚朴，地龍，松香，廣木香，梅花冰片，犀牛黃，血竭，虎脛骨(57)

功效：治中痰中風，口眼歪斜，手足拘攣，言語不清，左癱右瘓，筋骨疼痛，半身不遂，步履艱難。

名稱：回陽攝陰方

出典：清 張仲華醫案精華

組成：附子，鹿角霜，杞子炭，熟地，五味子，白芍藥，人參，炙龜板，天門冬。山藥(10)

功效：崩漏。

名稱：安坤贊育丸(a)

出典：清內廷法製丸散膏各藥配本

組成：沙參，菟絲子，龜板，秦艽，鹿茸，血餘炭，肉蓯蓉，艾葉炭，乳香，絲棉炭，香附，茯苓，龍眼肉，雞血藤，川牛膝，鎖陽，鱉甲，枸杞子，沒藥。人參，甘草，白薇，懷牛膝，琥珀，紅雞冠花，當歸，黃柏，藏紅花，阿膠，(續 b)

功效：治氣血虧損而致的月經不調，腰腿痠痛，大便溏瀉，崩漏帶下，骨蒸潮熱，精神不振，本方來自(清內廷法製丸散膏丹各藥配本)北麋茸安坤贊育丸加味。

名稱：百倍丸

出典：證治準繩方

組成：牛膝，敗龜皮，虎骨，肉蓯蓉，乳香，沒藥，木鱉子，骨碎補，自然銅，破故紙(10)

功效：治中風腰膝疼痛，筋脈拘急，行步艱難。

名稱：坎離既濟丸

出典：沈氏尊生書方

組成：當歸，熟地，生地，山茱萸，牛膝，天門冬，麥門冬，白芍，五味子，山藥，龜板，酒製知母，鹽製知母川黃蘗(柏)，川芎(15)

功效：治陰火。

名稱：沒藥散(f)

出典：證治準繩方乙
組成：沒藥，五加皮，乾山藥，桂心，防風，羌活，白附子，骨碎補，香白芷，蒼耳，自然銅，血竭，虎脛骨，敗龜(14)
功效：治風毒走注疼痛，四肢麻痺，同

名稱：育陰煎
出典：疫痧草方
組成：龜板，鱉甲，原生地黃，牡丹皮，鮮沙參，麥門冬，知母，天花粉，大貝母(浙貝母)，玄參，犀角，金汁(12)
功效：治痧透肌燥，舌絳液乾，喉爛便閉，脈弦無神，治爛喉痧，痧透喉爛。津液不足，肌膚乾燥，大便秘結，舌絳脈弦。

名稱：乳香趁痛散
出典：仁齋直指方
組成：乳香，虎脛骨，敗龜，麒麟竭，赤芍藥，當歸，沒藥，防風，自然銅，白附子，辣桂，白芷，蒼耳子，骨碎補，牛膝，天麻，檳榔，五加皮，羌活(19)
功效：治打墜腰痛，腳氣。

名稱：周公百歲酒
出典：
組成：黃耆，白茯神，肉桂，全當歸，生地黃，熟地黃，西黨參，白朮，麥門冬。茯苓，陳皮，茱萸肉，枸杞子，川芎，防風，龜版膠，五味子，羌活(18)
功效：治氣弱陽衰，亡血失精，諸風癱瘓，勞傷，虛損。

名稱：固經丸(a)
出典：婦人大全良方
組成：黃蘗(柏)，白芍藥，龜板，黃芩，樗根白皮，白附子(6)
功效：補陰，清熱，治血虛有熱，經水不止，崩漏紫黑成塊。

名稱：固經丸(d)
出典：醫學入門方
分類：HC 經產
習用率：D
組成：黃芩，白芍藥，龜板，椿根皮，黃柏，香附(6)
功效：治月經過多，及崩中漏下，血色深紅，兼夾紫黑瘀塊。

名稱：定痛乳香散
出典：證治準繩方
組成：乳香，沒藥，敗龜板，紫金皮，當歸鬚，骨碎補，虎骨，穿山甲(8)
功效：治金傷，折骨，打撲傷損。

名稱：定痛散(d)
出典：沈氏尊生書方甲
組成：蒼耳子，骨碎補，自然銅，血竭，白附子，赤芍，當歸，白芷，肉桂，沒藥，防風，牛膝，虎脛骨，龜板，天麻，五加皮，羌活，檳榔(18)
功效：

名稱：枕中丹(a)
出典：千金要方
組成：龜板，龍骨，遠志，菖蒲(4)
功效：治心血虛弱，精神恍忽，心神不安，健忘失眠。

名稱：河車大造丸(a)
出典：
分類：C
習用率：E
組成：紫河車，人參，黃(柏)，杜仲，牛膝，天門冬，麥門冬，龜板，熟地黃(9)
功效：治虛損勞瘵，神志失守，內熱水虧。

名稱：治筋軟方
出典：赤水醫案
組成：人參，黃耆，龍骨，白芍藥，龜板，杜仲，鐵華，薏苡仁(8)
功效：兩足不痠不痛，每行動絕不聽其所用，或扭于，左而又墜于右，或扭于右，而又墜于，左之玄而行，不能一步步正走，此由筋軟，不能束骨所致。

名稱：臥佛湯
出典：冉氏經驗方
組成：酸棗仁，解生地，麥冬，鮮石斛，杜仲，寄生，牛膝，丹參，龜

板，槐花米，鉤籐，鐵鏽(12

功效：陽亢性失眠。

名稱：虎骨丸(b)

出典：證治準繩方二

組成：虎脛骨，敗龜板，檳榔，牛膝，當歸，川大黃，木香，桃仁，海桐皮，防風，附子，赤芍藥，桂心，血竭，沒藥，地龍(16)

功效：治婦人血風攻注，腳腰骨節疼痛。

名稱：虎骨木瓜丸(a)

出典：

組成：虎骨，木瓜，楓樹葉，龜板，當歸，自然銅，血竭，桂心，乳香，沒藥，毛薑，安息香，廣木香，甜瓜子，地龍(15)

功效：治濕傷經絡，或房事飲酒無度，以致肝腎虛虧，腰腿疼痛，腳膝拘攣筋骨無力，步履艱難，或熱痛如火，或冷痛如冰。

名稱：虎骨酒(e)

出典：普濟本事方

組成：虎脛骨，萆薢，淫羊藿，薏苡仁，牛膝，木瓜，龜板(7)

功效：治風寒濕痹而玫致筋骨冬痛，四肢麻木，腰背疼痛，本方來自(普濟本事方)原方加減。

名稱：虎骨散(a)

出典：蘇沈良方

組成：虎脛骨，敗龜板，當歸，川萆薢，牛膝，川芎，桂心，羌活(8)

功效：治腰胯連腳膝痛。

名稱：虎骨散(c)

出典：證治準繩方甲

組成：虎脛骨，敗龜板，騏驎竭，沒藥，自然銅，赤芍藥，當歸，蒼耳子，骨碎補，防風，牛膝，天麻，檳榔，五加皮，羌活，白附子，桂心，白芷(17)

功效：治風毒走注疼痛。

名稱：虎骨散(f)

出典：證治準繩方丁

組成：虎脛骨，敗龜板，當歸，乾蠍，桃仁，芎藭，黑豆，松脂，桂心(9)

功效：治金瘡風痙，肢節筋脈拘急，。

名稱：虎脛骨丸
出典：明 醫學正傳
組成：蒼朮，黃柏，牛膝，龜板，防己，虎脛骨，當歸(7)
功效：治兩足痿弱軟痛，或如火烙，後足踝下，上衝腿胯等證，因濕熱所成。

名稱：虎潛丸(a)
出典：朱丹溪方
組成：龜板，黃蘗，知母，熟地，牛膝，鎖陽，虎骨，當歸，芍藥，陳皮(10)
功效：用治腎陰不足，筋骨痿，不能步屐等症。

名稱：虎潛丸(b)
出典：朱丹溪方
組成：敗龜板，黃蘗(柏)，知母，熟地黃，牛膝，白芍藥，鎖陽，虎脛骨，當歸。陳皮，乾薑(11)
功效：治腎陰不足，筋骨痿軟，不能步履，廉瘡筋骨痿弱，下元虛冷，精血虧損，及骨蒸勞熱等證。

名稱：虎潛丸(c)
出典：丹溪心法方
組成：黃柏，陳皮，陳皮，龜板，乾薑，知母，熟地黃，白芍藥，鎖陽，虎骨(10)
功效：治肝腎不足，筋骨痿軟。

名稱：返魂丹(b)
出典：王海藏方
組成：烏犀，水銀，天麻，檳榔，殭蠶，硫黃，白附子，川烏，獨活，乾蠍，蕈薤，肉桂，當歸，細辛根，防風，天南星，阿膠，藿香，烏蛇，沈香，槐膠。羌活，白花蛇，麻黃，半夏，羚羊角，陳皮，天竺黃，木香，人參，乾薑。茯苓，蔓荊子，晚蠶沙，販龜板，蒿本，桑螵蛸，白芷，何首烏，虎骨，縮砂仁，白朮，枳殼，丁香，厚朴，蟬殼，川芎，附子，石斛，肉豆蔻，龍腦，雄黃，硃砂，膩粉，麝香，烏雞，狐肝，金箔(58)
功效：治小兒癲癎，潮發瘛瘲，口眼相引項背強直，牙關緊急，及諸病

久虛。生風多睡者。

名稱：青花龍骨湯
出典：沈氏尊生書方
組成：青花龍骨，桑螵蛸殼，龜板，茯神，人參，當歸(6)
功效：治色慾傷。

名稱：保生散
出典：證治準繩方
組成：紫河車，龜板，鹿茸(3)
功效：治痘瘡氣血俱虛，色作灰白，不灌膿回漿者。

名稱：保陰煎(b)
出典：四科簡效方
組成：生地，熟地，天冬，麥冬，萎蕤，牛膝，薯蕷，茯苓，龍眼肉，龜板(10)
功效：治稟賦虛弱，真陰不足者。

名稱：柏葉散(a)
出典：證治準繩方甲
組成：柏葉，續斷，川芎，生地黃，當歸，龜甲，鱉甲，阿膠，牡蠣，地榆，赤石脂，艾葉，鹿茸，禹餘糧(14)
功效：治崩中漏下，黃瘦無力，腹內疼痛，不思飲食。

名稱：洗搦散
出典：婦人大全良方
組成：甘草，乾漆，黃芩，當歸，生乾地黃，白芍藥，龜甲(7)
功效：治婦人陰蝕瘡。

名稱：苦參丸(f)
出典：證治準繩方己
組成：苦參，丹參，沙參，人參，防風，五加皮，蒺藜，烏蛇，蔓荊子，敗龜板。虎骨，玄參(12)
功效：

名稱：桑螵蛸散(c)
出典：衍義方

組成：桑螵蛸，遠志，龍骨，石菖蒲，人參，茯苓，龜板，當歸
功效：安神魂，定志，治健忘，及勞傷心腎，致小便頻數，如稠米泔色。

名稱：桑螵蛸散(h)
出典：本草衍義方
分類：H收澹
習用率：C
組成：桑螵蛸，遠志，菖蒲，龍骨，人參，茯神，當歸，醋炙龜板(8)
功效：功能調補心腎，固精止遺，治小便頻數，或遺尿，滑精，精神恍惚，健忘等症。

名稱：海參丸
出典：
組成：海參，全當歸，巴戟肉，牛膝，破故紙，龜版，鹿角膠，枸杞子，羊腎，杜仲，菟絲子，胡桃肉，豬脊髓(13)
功效：補氣，壯陽，益腎，強骨，健步，治腰痛，夢遺，泄精，久服填髓，種子，烏鬚。黑髮，延年，益壽。

名稱：神龜滋陰丸
出典：證治準繩方
組成：龜板，黃蘗(黃柏)，知母，枸杞子，五味子，鎖陽，乾薑(7)
功效：治足痿。

名稱：粉麝香
出典：沈氏尊生書方
組成：輕粉，麝香，生龜殼(3)
功效：

名稱：接骨丹(e)
出典：沈氏尊生書方
分類：
習用率：
組成：乳香，沒藥，當歸，川椒，自然銅，龍骨，川芎，赤芍藥，骨碎補，敗龜板，白芷，郁李仁(12)
功效：：接骨。

名稱：敗龜散

出典：證治準繩方
組成：敗龜版，虎脛骨，白殭蠶，當歸，杜仲，薏苡仁，地龍，桂心，乳香，沒藥（10）
功效：咎婦人風毒流注，腰腳疼痛，行步艱難。

名稱：清咽復脈湯
出典：疫喉淺論方
組成：西洋參，牡蠣，鱉甲，敗龜板，乾生地黃，甘草，杭白芍，火麻仁，貢阿膠，玄參，麥門冬，天門冬，雞子黃，童便(14)
功效：治疫喉腐爛，痧透熱留，舌乾少津，脈數而細，五液乾涸，虛風鼓舞者。

名稱：清熱固經湯
出典：簡明中醫婦科學
組成：生地黃，地骨皮，炙龜板，牡蠣，阿膠，焦梔子，地榆，黃芩，藕節，棕櫚炭，甘草(11)
功效：咎血熱崩漏。

名稱：異類有情丸
出典：醫通方
組成：鹿角霜，龜板，虎脛骨，鹿茸，豬脊髓(5)
功效：凡丈夫中年覺衰，便可服之，此外尚有鹿丸，係用鹿精，其難得，不加述評。

名稱：羚羊角湯(e)
出典：醫醇賸義方
組成：羚羊角，菊花，龜皮，石決明，生地黃，白芍藥，柴胡，薄荷，蟬蛻，夏枯草，牡丹皮，大棗(12)
功效：治肝腎不足，肝陽上亢，肝風內動，症見頭痛如劈，痛連目珠，眩暈。手指震顫，甚則四肢抽搐者。

名稱：逐瘀止血湯
出典：傅青主女科方
組成：生地黃，大黃，龜板，赤芍藥，牡丹皮，當歸尾，枳殼，桃仁(8)
功效：治閃跌血崩。

名稱：鹿角膠丸(b)

出典：醫學正傳方
組成：鹿角膠，鹿角霜，熟地黃，牛膝，茯苓，菟絲子，人參，當歸，白朮，杜仲，炙虎脛骨，灸龜板(12)
功效：治血氣虛弱，兩足痿軟，不能行動。

名稱：圍藥(c)
出典：沈氏尊生書方
組成：五倍子，陳小粉，龜板，白芨，白蘞，朴硝，榆樹皮，白芷梢，大黃，南星，黃蘗(柏)，半夏，黃連，牙皁(皂)，蓖麻子(15)
功效：消腫，定痛。

名稱：換骨丹(b)
出典：證治準繩方甲
組成：蒼朮，枸杞子，白茄根，虎脛并掌骨，當歸，敗龜板，秦艽，羌活，獨活。防風，川萆薢，牛膝，晚蠶沙，油松節(14)
功效：治風痿痺弱，寒溼氣，鶴膝風，等證。

名稱：滋陰百補丸(b)
出典：驗方
組成：熟地黃，牡丹皮，澤瀉，山茱萸肉，山藥，龜板，知母，茯苓，黃蘗(柏)(9)
功效：治男婦陰虛，五心煩躁，骨蒸內熱，四肢無力，困倦羸瘦，自汗盜汗，遺精白濁，五淋帶下。

名稱：滋陰神龜丸
出典：沈氏尊生書方
組成：龜板，黃蘗(柏)，知母，五味子，枸杞子，鎖陽，乾薑(7)
功效：治膏梁之人，溼熱傷腎，腳膝痿弱。

名稱：滋補大力丸
出典：驗方
組成：大熟地，酸棗仁，菟絲餅，冬朮，山茱萸肉，龜版，茯苓，枸杞子，川杜仲，山藥，當歸，地龍，虎骨，地鱉蟲，白芍藥，覆盆子，自然銅，淡蓯蓉。破故紙，青鹽，乳香，沒藥(22)
功效：治五勞衰弱，諸虛百損，七情內傷，久服健脾胃，進飲食，長肌肉，益精髓。堅筋骨，增膂力。

名稱：結毒紫金丹
出典：明 外科正宗方
組成：龜板，石決明，硃砂(3)
功效：治遠年近日，楊梅結毒，筋骨疼痛，日久腐爛，臭敗不堪聞，或咽喉唇鼻破壞，諸藥不效者妙，治楊梅結毒，年久毒攻鼻，損破腐爛。

名稱：開骨散
出典：證治準繩方
組成：佛手散加龜板，梳髮(4)
功效：治臨產交骨不開。

名稱：黑疸湯(a)
出典：冉氏經驗方
組成：附片，黃耆，甘草，黨參，玄參，肉蓯蓉，龜板膠，鹿角膠，丹參，紅花。當歸，枳實，生薑，廣木香(14)
功效：慢性腎上腺皮質機能減退症。

名稱：補元丸
出典：驗方
組成：紫河車，牛膝，杜仲，黃蘗(柏)，龜版，陳皮(6)
功效：治氣血兩虧，骨蒸勞熱，陰虛盜汗，欬吐痰，形痿等證。

名稱：補天大造丸(b)
出典：吳球方
組成：紫河車，嫩鹿茸，虎脛骨，大龜版，補骨脂，懷生地，懷山藥，山茱萸，枸杞子，當歸身，白茯苓，澤瀉，牡丹皮，天門冬，麥門冬，遼五味，菟絲子，懷牛膝，川杜仲，淡蓯蓉(20)
功效：治諸虛百損，五勞七傷，陰精乾涸，陽事痿弱，久服生精，養血，益氣，安神，順暢三焦，培填五臟，聰耳，明目，益智，寧神，烏鬚，黑髮，固齒，牢牙，潤肌膚，壯筋骨，除腰痛，健步履，卻諸疾。

名稱：補益丸
出典：朱丹溪方
組成：白朮，生地黃，龜版，鎖陽，當歸身，陳皮，杜牛膝，白芍藥，菟絲子，乾薑，黃蘗(柏)，虎脛骨，茯苓，五味子，甘草(15)

功效：治痿。

名稱：補陰丸(a)
出典：朱丹溪方
組成：敗龜版，黃蘗(柏)，知母，側柏葉，枸杞子，五味子，杜仲，砂仁，甘草(9)
功效：治腎火，欬血。

名稱：補陰丸(b)
出典：證治準繩方
組成：黃蘗(柏)，知母，熟地黃，龜版，白芍藥，陳皮，牛膝，虎脛骨，鎖陽，當歸，乾薑(11)
功效：治腎火，欬血。

名稱：補陰丸(c)
出典：丹溪心法方
組成：黃柏，知母，熟地黃，龜板，白芍藥，陳皮，牛膝，鎖陽，當歸，虎骨(10)
功效：治陰虛有熱，筋骨痿軟。

名稱：補腎丸(e)
出典：眼科審視瑤函方
組成：厚杜仲，牛膝，陳皮，黃蘗(柏)，龜版，五味子，乾薑(7)
功效：治神水將枯。

名稱：補腎丸(h)
出典：沈氏尊生書方二
組成：龜版，黃蘗(柏)，知母，乾薑(4)
功效：治腎水不足。

名稱：漏蘆散(b)
出典：證治準繩方一
組成：漏蘆，當歸，牛膝，防風，羌活，地龍，桂心，白芷，沒藥，甜，瓜子，虎脛骨，敗龜版(12)
功效：治婦人血風走疰疼痛。

名稱：蒿本散(b)

出典：證治準繩方
組成：蒿本，狗脊，天麻，骨碎補，沒藥，血竭，蟬殼，桂心，虎脛骨，敗龜版。穿山甲，麝香(12)
功效：治婦人血風流注，腰腳疼痛難忍。

名稱：蒼玉潛龍湯
出典：北市老中醫經驗選編
組成：生地，龜板，生石膏，龍齒，花粉，丹皮，沙參，白芍，藕節炭，茅根，牛膝，十灰散，羚羊角粉(13)
功效：再生障礙性貧血。

名稱：蒼龜丸
出典：沈氏尊生書方
組成：蒼朮，龜版，白芍藥，黃蘗(柏)(4)
功效：治痢後腳弱漸小。

名稱：榼藤散
出典：證治準繩方
組成：榼藤子，龜甲，黃耆，槐子，川大黃，蛇蛻，蒿本，桂心，當歸，蜂房，豬後懸蹄甲(11)
功效：治痔瘡腫痛，或下血不止。

名稱：廣濟龜甲丸
出典：唐 外台秘要
組成：龜甲，芍藥，枳實，人參，檳榔，訶黎勒，大黃，桂心，橘皮(9)
功效：療鼓脹氣急，沖心硬。

名稱：養血壯筋健步丸
出典：沈氏尊生書方
組成：熟地黃，牛膝，杜仲，當歸，黃蘗(柏)，蒼朮，白芍藥，黃耆，補骨脂，山藥，五味子，枸杞子，人參，菟絲子，白朮，虎脛骨，龜版，防己，防風。羌活，豬脊(21)
功效：治痿。

名稱：養陰清絡飲
出典：(現)馬培之外科醫案方
組成：炙鱉甲，秦艽，黃柏，炙龜板，地龍，石斛，獨活，赤芍藥，川

牛膝，當歸，萆薢，薏苡仁，桑枝(13)
功效：治鶴膝風，腫熱日久，夜間痛甚者。

名稱：龜甲湯方
出典：聖濟總錄
組成：龜甲，虎骨，海桐皮，羌活，丹參，獨活，牛膝，萆薢，五加皮，酸棗仁。附子，天雄，天麻，防風，威靈仙，芎藭，當歸，桂，紫參，薄荷，檳榔。菖蒲(22)
功效：治中風手足不隨舉，體疼痛或筋脈攣急。

名稱：龜版丸
出典：沈氏尊生書方
組成：龜版，條芩，白芍藥，椿根皮，黃蘗(柏)(5)
功效：治婦人經水過多。

名稱：龜柏薑梔丸
出典：明 醫學入門
組成：龜板，黃柏，乾薑，梔子(4)
功效：治赤白帶下，或時腹痛。

名稱：龜鹿二仙膏(a)
出典：惠直堂經驗方
組成：鹿角膠，龜板膠，枸杞子，人參(4)
功效：治虛損遺泄，瘦弱少氣，目視不明，久服大補精髓，益氣養神。

名稱：龜鹿二仙膏(b)
出典：證治準繩方
分類：H 補養
習用率：A
組成：龜版，鹿角，枸杞子，人參(4)
功效：大補精髓，益氣養神，治視物不清。

名稱：龜鹿二仙膠
出典：準繩方
分類：H 補養
習用率：A
組成：鹿角，龜板，甘枸杞，人參(即龜)鹿二仙膏(4)

功效：用為大補氣血，益氣養神等等。

名稱：龜鱉地黃湯
出典：上海陶慕章老中醫骨科經驗方
組成：龜板，鱉甲，熟地，丹皮，萸肉，山藥，澤瀉，茯苓(8)
功效：骨癆(骨與關節結核)陰虛患者。

名稱：鎮肝熄風湯(b)
出典：醫學衷中參西錄方
分類：H 祛風
習用率：D
組成：懷牛膝，代赭石，龍骨，牡蠣，龜板，白芍藥，玄參，天門冬，川楝子，麥門冬，茵陳蒿，甘草(12)
功效：功能鎮肝熄風，治陰虛陽亢，肝風內動而致的頭目眩暈，目脹耳鳴，腦中熱痛，心中煩熱，面色如醉，或肢體漸覺活動不利，或口眼漸形歪斜，甚則眩暈顛仆，不知人事，移時始醒，或醒後不能復原，脈弦長有力者。

名稱：護心仙丹
出典：瘍醫大全方
組成：大黃，白蠟，敗龜版，當歸，三七根，乳香，沒藥，骨碎補，松香，麝香(10)
功效：治杖瘡。

肆、文史中龜的玄冥

龜在我國古代社會文化中，佔很重要的地位，從下列由龜字所發展來的語詞，可窺其大概。包含了占卜 15 筆、官名 1 筆、地名、山名、水名等 17 筆、人名 9 筆、書名 5 筆、學派名、書院名 2 筆、琴曲名、樂舞名 2 筆、星名 1 筆、

神話 5 筆、印紐、印綬、印契 8 筆、比喻 14 筆、龜形態生態描述 36 筆、與其他動物相並列論述 18 筆、佛家語 2 筆、貨幣 3 筆、旗 3 筆、其他：國事、酒、文、絲織品、屏風、書室、官佩物、帝位、酒器、算法等各 1 筆。

(一)占卜

1. 龜卜(琅琊代醉編)
2. 龜凶(水經注)
3. 龜瓦(陳陶，詩)
4. 龜占(陸龜蒙，詩)
5. 龜吉(穆員，墓詩銘)

6. 龜圻(周禮、春官、占人)
7. 龜從(書、洪範)
8. 龜策(史記、龜策傳)
9. 龜焦(左氏、定、九)
10. 龜筮(書、大禹謨)
11. 龜筴(禮記、曲禮上)
12. 龜厭不告(詩、小雅、小旻)
13. 龜謀(文選、任昉、齊竟陵文宣王行狀)
14. 龜寶(史記、龜策傳)
15. 龜逆(史記、龜策傳)

(二)官名

1. 龜人(周禮、春官)

(三)地名、山名、水名等

1. 龜山(詩、春秋等)
2. 龜川(明一統志)
3. 龜化(搜神記)
4. 龜田(水經注)
5. 龜沙(文選、祭顏光祿文)
6. 龜岡(明一統志)
7. 龜洋(明一統志)
8. 龜津(宗楚客、應制詩)
9. 龜泉(蘇軾、詩)
10. 龜茲(國名，漢書等)
11. 龜峰(明一統志等)
12. 龜紋(明一統志)
13. 龜停(明一統志)
14. 龜湖(明一統志)
15. 龜窠(明一統志)
16. 龜蒙(詩、魯頌等)
17. 龜歆(唐書、地理志)

(四)人名

1. 龜山先生(宋人、楊時)
2. 龜父(宋、洪朋)
3. 龜年(唐、李龜年)
4. 龜堂病叟(宋、陸游)
5. 龜巢老人(清、黃丕烈)
6. 龜潛(清、潘恭壽)

7. 阿龜、龜羅(白居易子女之乳名)
8. 龜溪(宋、沈與求)
9. 龜鶴山人(明、方淵)

(五)書名

1. 龜山語錄(宋、楊時)
2. 龜山集(宋、楊時)
3. 龜引獸骨文字(日本、林泰輔)
4. 龜經(晉、史蘇，唐、柳彥詢，唐、孫思邈)
5. 龜巢集(元、謝應芳撰)

(六)學派名、書院名

1. 龜山學派
2. 龜山書院

(七)琴曲名、樂舞名：

1. 龜山操(樂府詩集)
2. 龜茲伎(唐詩、禮樂志)

(八)星名：

1. 龜星(星經)

(九)神話：

1. 龜言(水經、漸江水注)
2. 龜威(玉海)
3. 龜書(水經、洛水注)
4. 龜符(黃帝出兵決)
5. 龜蛇二將(通俗編、神鬼)

(十)印紐、印綬、印契：

1. 龜印(庾信、鄭常碑文)
2. 龜紐(後漢書、西域傳論、注)
3. 龜紐之璽(淮南子、說林訓)
4. 龜帶(唐書、狄仁傑傳)
5. 龜紫(歐陽修：謝賜龜紫者啟)
6. 龜綬(後漢書、西域傳論)
7. 龜鍋(宋史、陳洪進世家)
8. 龜契(柳貫、尊經堂詩)

(十一) 比喻：

1. 龜灼(墨子、親士)
2. 龜林(唐詩、同羅傳)
3. 龜長於蛇(莊子、天下)

4. 龜胸(南史、新安王伯固傳)
5. 龜息(蘇軾、和陶讀山海經詩)
6. 龜堞(王勃、彭州龍懷寺碑)
7. 龜裂(韓駒詩)
8. 龜喘(白居易、贈王山人詩)
9. 龜精(蘇軾、辨道歌)
10. 龜龍片甲(書斷)
11. 龜龍壽(法人、君子)
12. 龜縮(蘇軾、陳季常見過詩)
13. 龜齡(鮑照、松柏篇)
14. 龜鶴之壽(白居易、效陶潛體詩)

(十二)龜形態、生態描述：

1. 龜王(金華子雜編)
2. 龜毛(述異記)
3. 龜甲(本草)
4. 穴(江淹、空青賦)
5. 龜池(李尤、平樂觀賦)
6. 龜伏(范成大、題請息齋詩)
7. 龜尾(莊子、秋水)
8. 龜足(述異記)
9. 龜身(楊楨、鳳賦)
10. 龜泛(許渾、南亭詩)
11. 龜板(本草)
12. 龜兒(述異記)
13. 龜使(史記、龜策傳)
14. 龜室(周禮、春官、龜人)
15. 龜形(書、堯典、日中星鳥疏)
16. 龜屋(陸游、自泳詩)
17. 龜腰(說苑、復恩)
18. 龜背(詩、大雅等)
19. 龜浮(李嶠、詠荷詩)
20. 龜骨(周禮、春官、龜人)
21. 龜眼(劉禹易、歷陽書事詩)
22. 龜巢(史記、龜策傳)
23. 龜游(李白、丹陽湖詩)
24. 龜殼(淮南子、道應訓)
25. 龜筒(本草)

26.龜塔(輟耕錄)
27.龜腸(陸龜蒙、幽居賦序)
28.龜腳(三才圖會)
29.龜腦(列仙傳)
30.龜腹(薛收、琵琶賦)
31.龜窩(曹璉、龜窩賦)
32.龜鼻(問奇類林)
33.龜齒(拾遺記)
34.龜頭(本草)
35.龜骸(贊寧、感應志)
36.龜頷(拾遺記)

(十三) 與其他動物相並列論述：

1. 龜虎(柳宗元、獻洪農公詩)
2. 龜鳧(易林)
3. 龜珠(國語、楚語下)
4. 龜蛇(摯虞、思遊賦)
5. 龜魚(周禮、鱉人)
6. 龜鳥(本草)
7. 龜雁(徐夤、鶴詩)
8. 龜蛤(博物志)
9. 龜鳳(後漢書、蔡邕傳)
10. 龜龍(禮記、禮運)
11. 龜蟬(陸游、夙興詩)
12. 龜鵠(養生要錄)
13. 龜蟹(月令、章句)
14. 龜鶴(抱朴子、論仙)
15. 龜麟(西京雜記)
16. 龜鼉(隋書、音樂志)
17. 龜鱉(埤雅)
18. 龜鼉(易林)

(十四)佛家語：

1. 龜毛兔角(楞言經、一)
2. 龜浮木(涅般經、二)

(十五)貨幣：

1. 龜貝(史記、平準書)
2. 龜幣(金石索)
3. 龜貨(資治通鑑、漢紀)

(十六)旗：

1. 龜蛇(釋名、釋兵)
2. 龜旋(後漢書、輿服志)
3. 龜旗(宋史、兵志)

(十七)其他：

1. 國事：龜之八命(周禮、春官、大卜)
2. 酒：龜肉酒(本草)
3. 文：龜文(名畫記)
4. 絲織品：龜紗(趙長卿、初夏詞)
5. 屏風：龜屏(盧柟壽、成皋王賦)
6. 書室：龜堂(陸游、跋王右丞集)
7. 官佩物：龜袋(唐書、車服志)
8. 帝位：龜鼎(後漢書、宦者傳)
9. 酒器：龜榼(白居易、東城晚歸詩)
10. 算法：龜算(數術記遺)

伍、唐詩中龜的意境

在全唐詩中，電腦搜尋，含有龜的詩，共有下列 382 首詩, 401 句詩文。由此詩句可看出龜在我國古代，人們生活中，受重視的情形。

1. 于鵠
題南峰褚道士 一作
倒篋養神龜

2. 元結
系樂府十二首 謝大龜
且言龜甚靈

3. 元結
系樂府十二首 謝大龜
雲得雙大龜

4. 元稹
五弦彈
殺殺霜刀澀寒鞘

5. 元稹
元和五年予官不了罰俸
西歸三月六
扣林引寒龜

6. 元稹
大觜烏
信受若神龜

7. 元稹
有鳥二十章 庚寅
千年不死伴靈龜

8. 元稹
江邊四十韻 官為修宅.
卒然有作
須為并揮鞘

9. 元稹
除夜酬樂天
虛漲火塵龜浦北

10. 元稹
送友封二首
甘將泥尾隨龜後

11. 元稹
野節鞭
烏龜旋眼斑

12. 元稹
景申秋八首
虫凋龜火書

13. 元稹
酬李六醉后見寄口號用本韻
林下是靈龜

14. 元稹
說遊

近鞘先澤手

15.丁澤
龜負圖
神龜出負圖

16.王昌齡
岳陽別李十七越賓
龜龍無能易

17.王勃

出境游山二首
元龜六代春
18.王勃
出境遊山二首
元龜六代春

19.王建
七泉寺上方
陰泉養成龜

20.王建
宮詞一百首 15
內人唱好龜茲急

21.王建
宮詞一百首 15
天子鞘回過玉樓

22.王建
宮詞一百首 78
手把牙鞘竹彈弓

23.王建
題酸棗縣蔡中郎碑
蒼苔滿字土埋龜

24.王涯
塞上曲二首
出鞘寶刀鳴

25.王維
春日上方 即事
龜殼用支床
26.王維
春日上方即事
龜殼用支

27.王轂
紅薔薇歌
龜鶴足齊年

28.王績
古意六首
寶龜尺二寸

29.王績
采藥
龜蛇采二苓

30.王績
採藥
龜蛇採二苓

31.包佶
秋日過徐氏園林
龜上半蓮

32.包佶
昭德皇后挽歌
龜兆開泉戶

33.皮日休
二游詩 并序 任詩
階墀龜任上

34.皮日休
太湖詩 并序 太湖石
直過龜山頂

35.皮日休
太湖詩 并序 練瀆 吳
王所開
龜山下最深

36.皮日休
白太傅
可為龜鏡焉
37.皮日休
白太傅 居易 W
可為龜鏡焉

38.皮日休
任詩
階墀龜任上

39.皮日休
投龍潭
龜山下最深

40.皮日休
奉和魯望漁具十五詠
蓑衣
似個大龜甲

41.皮日休
虎丘寺殿前有古杉一本
形狀丑怪圖
年齡等寶龜

42.皮日休
重玄寺元達年逾八十好
種名藥凡所

環堵養龜看氣訣

43.皮日休
背篷
似箇大龜甲

44.皮日休
寂上人院聯句
日休陸龜蒙

45.皮日休
寒夜文宴聯句
日休張貴陸龜蒙
46.皮日休
新秋言懷寄魯望三十韻
藤絲任似鞘

47.皮日休
獨在開元寺避署頗懷魯
望因飛筆聯
日休張貴陸龜蒙

48.皮日休
藥名聯句
龜蒙皮日休

49.皮日休
崦裏
直過龜山頂

50.白居易
九年十一月二十一日感
事而作
何似泥中曳尾龜

51.白居易
代書詩一百韻寄微之
窮通莫問龜

52.白居易
江州赴忠州至江陵已來
舟中示舍弟
龜緣入夢烹

53.白居易
池上篇
如龜居坎

54.白居易
弄龜羅
字之為阿龜
55.白居易
杏園中棗樹
皮似龜手

56.白居易
見小侄龜兒詠燈詩并臘
娘制衣因寄
復報龜兒解詠燈

57.白居易
奉和裴令公三月上巳日
游太原龍泉
鵬背負天龜曳尾

58.白居易
和答詩十首 答桐花
老龜被刳腸

59.白居易
和微之詩二十三首 并
序 和雨中
人生不得似龜鶴

60.白居易
和微之詩二十三首 并
序 和雨中
松枝上鶴著下龜

61.白居易
和微之詩二十三首 并
序 和晨興
憂念問阿龜

62.白居易
放言五首
不同鑽龜與祝著

63.白居易
放言五首
龜靈未免刳腸患

64.白居易
昆明春思王澤之廣被也
龜尾曳塗魚沫

65.白居易
官舍閑題
余暇弄龜兒

66.白居易
官舍閒題
餘暇曲龜兒

67.白居易
東南行百韻寄通州元九
待御澧州李十一合「人
果州崔二十二使君開州
韋庾三十二補闕杜十四
拾遺李二十助教員外竇
七校書
龜靈未免刳

68.白居易

效陶潛體詩十六首
松柏與龜鶴

69.白居易
偶以拙詩數首寄呈裴少尹侍郎蒙以
一麋麗龜絕報賽

70.白居易
偶然二首
人道著神龜骨靈

71.白居易
送毛仙翁
莫知龜鶴年

72.白居易
寄微之 時微之為虢州司馬
龜緣難死床

73.白居易
敘德書情四十韻上宣歙翟
言作世著龜

74.白居易
敘德書情四十韻上宣歙翟中馭
言作世著龜

75.白居易
移家入新宅
冬夜支床龜

76.白居易
喜老自嘲 W
毛龜著下老

77.白居易
晴喜聯句
曳尾出泥龜

78.白居易
答桐花
老龜被腸

79.白居易
詠興五首 四月池水滿
龜游魚躍出

80. 白居易
詠懷寄皇甫朗之
一挑邛杖懸龜

81. 白居易
開成大行皇帝挽歌詞四首奉敕撰進
龜新啟夏圖

82. 白居易
傷楊弘貞
獨與龜鶴年

83.白居易
新樂府 昆明春 思王澤之廣被也
龜尾曳涂魚沫

84.白居易
路上寄銀匙與阿龜
緣留龜子住

85.白居易
嘆老三首
千齡與龜鶴

86.白居易
對鏡吟
腰配銀龜朱兩輪

87.白居易
遇物感興因示子弟
龜性愚且善

88.白居易
遣懷
拂龜竟默默

89.白居易
蝦
靈龜貢邦家

89.白居易
蝦蟆
靈龜貢邦家

90.白居易
雜感
老龜烹不爛

91.司空圖
游仙二首
山中今日鹿憎龜

92.司空曙
奉和常舍人晚秋集賢院即事寄徐薛
寒龜登故葉

93.司空曙
奉和張大夫酬高山人
龜印識荷衣

94.司空曙
苦熱
龜魚擁石稠

95.司空曙
過慶寶寺
池晴龜出曝

96.戎昱
成都暮雨秋 一作秋雨
九月龜城暮

97. 牟融
春日山亭
龜玉蒙塵未見珍

98. 何兆
玉蕊花
羽車潛下玉龜山

99. 宋之問
范陽王挽詞二首
人亡惜喻龜

100. 宋之問
梁宣王挽詞三首
地形龜食報

101 宋之問
游稱心寺
未憂龜負岳

102 宋之問
遊稱心寺
未憂龜負嶽

103 岑參
北庭貽宗學士道別
今且還龜茲

104 岑參
此庭貽宗學士道別
今且還龜茲

105 吳筠
游仙二十四首 2
西龜初定

106 吳融
贈光上人草書歌
金銀鐺撼龜山下

107 呂岩
七言
水求北海黑龜精

108 呂岩
七言
水邊少女牧烏龜

109 呂岩
七言
右擎北極剖龜心

110 呂岩
七言
白龜窟里夫妻會

111 呂岩
七言
神龜出入庚辛位

112 呂岩
七言
飲酒龜兒人不識

113 呂岩
又記
又不知有返陰之龜

114 呂岩
長短句
黑龜卻伏紅爐下

115 呂岩
秘訣歌
鶴形兮龜骨

116 李□
定風波
聽鵲憑龜渠定處

117 李中
游茅山二首
好共靈龜作儔侶

118 李中
贈上都紫極宮劉日新先生
升沈莫問龜

119 李白
丹陽湖
龜遊蓮葉上

120 李白
九日登山
白龜道馮夷

121 李白
行行遊且獵篇
金鞭拂雪揮鳴鞘

122 李白
姑孰十詠 丹陽湖
龜游蓮葉上

123 李白
舍利弗

金龜界寶地

124 李白
紀南陵題五松山
龜山蔽魯國

125 李白
寄東魯二稚子
誰種龜陰田

126 李白
寄東魯二稚子 在金陵作
誰種龜陰田

127 李白
感時留別從兄徐王延年從弟延陵
海水爍龍龜

128 李白
感時劉別從兄徐王延年從弟延陵
海水爍龍龜

129 李白
對酒憶賀監二首
金龜換酒處

130 李白
襄陽歌
龜頭剝落生莓苔

131 李赤
姑熟雜詠 丹陽湖
龜游蓮葉上

132 李咸用
山中夜坐寄故里友生
庄叟泥龜意已堅

133 李咸用
春暮途中
宮沼龜龍未有期

134 李咸用
雞鳴曲
武王龜筮驚人險

135 李咸用
雞鳴曲
連連寶節揮長鞘

136 李洞
懷張喬張霞
海島靈童壽等龜

137 李洞
贈長安畢郎中
臥穩篷舟龜作枕

138 李貞白
詠月
蟬眼龜形腳似蛛

139 李益
罷秩後入華山采茯苓逢道者
異若龜鶴形

140 李商隱
戊辰會靜中出貽同志二十韻
龜山有慰薦

141 李商隱
為有
無端嫁得金龜婿

142 李商隱
高松
他年訪伏龜

143 李商隱
寄太原盧司空三十韻
神物龜酬孔

144 李郢
陽羨春歌
靈龜可信淹水干

145 李郢
鵝兒
細鞘揮拂帶龍腥

146 李紳
初秋忽奉詔除浙東觀察使檢校右貂
印封龜紐知頒爵

147 李紳
渡西陵十六韻
龜艨噴棹輕

148 李紳
新樓詩二十首 龜山
素波搖處動龜形

149 李賀
出城別張又新酬李漢
腰龜徒銀

150 李賀
呂將軍歌
銀龜搖白馬

游龜上水苔

151 李賀
胡蝶飛
龜甲屏風醉眼纈

160 李德裕
奉送相公十八丈鎮揚州
共懸龜印銜新綬

152 李賀
惱公
龜甲開屏澀

161 李翰
蒙求
毛子白龜

153 李義府
和邊城秋氣草
水照龜林月

162 李翰
蒙求
孔愉放龜

154 李群玉
自澧浦東游江表途出巴丘投員外從
十年侶龜魚

163 李翺
贈毛仙翁
龜鶴計年承甲子

155 李端
山中寄苗員外
還因平石布著龜

164 李曜
贈吳圓 抒情詩. 曜罷歙州. 與吳
任他龜鶴與蜉蝣

156 李端
冬夜集張尹後閣
乘龜兼戴豸

165 李頎
崔五六圖屏風各賦一物
得烏孫佩刀
鐵鞘金斂相向

157 李端
奉和元丞侍從游南城別業
獻壽回龜顧

166 李頎
崔五六圖屏風各賦一物
得鳥孫佩刀
鐵鞘金環儼相向

158 李端
送路司諫侍從叔赴洪州
乘龜從丈人

167 李頎
聽安萬善吹篥歌
此樂本自龜茲出流傳漢地曲轉奇

159 李端
得山中道友書寄苗錢二員外

168 李嶠
奉和拜洛應制
文如龜負出

169 李嶠
洛
神龜方錫瑞

170 李嶠
荷
龜浮見綠池

171 李嶠
寶劍篇
龜甲參差白虹色

172 杜光庭
句
蚌胎龜息且綿綿

173 杜甫
又上後園山腳
龜蒙不復見

174 杜甫
奉送王信州北歸
解龜逾臥轍

175 杜甫
奉送王信州崟北歸
解龜踰臥轍

176 杜甫
屏跡三首
龜開萍葉過

177 杜甫
故右仆射相國

天地日蛙龜

178 杜甫
哭王彭州掄
解龜生碧草

179 杜甫
荊南兵馬使太常卿趙公大食刀歌
憑軒拔鞘天為高

180 杜甫
遣悶奉呈嚴公二十韻
信然龜觸網

181 杜甫
夔府書懷四十韻
正觀是元龜

182 杜周士
閏月定四時
永永作元龜

183 杜牧
正初奉酬歙州刺史邢群解龜休去路非賒

184 杜牧
台城曲二首
卻羨井中龜

185 沈□期
仙萼池亭侍宴應制
白龜來獻壽

186 沈□期
赦到不得歸題江上石
著龜詎有倪

187 周朴
贈雙峰山和尚
白龜應亦全

188 周賀
題何氏池亭
龜行細草開

189 孟郊
贈別殷山人說易后歸幽墅
若與靈龜言

190 花蕊夫人徐氏
宮詞 148
手把牙鞘竹彈弓

191 武元衡
兵行褒斜谷作
古地接龜沙

192 武三思
奉和過梁王宅即目應制
龜河未吐蓮

193 姚合
和裴令公新成綠野堂即事
池際龜潛戲

194 柳宗元
龜背戲
皎如文龜麗秋天

195 施肩吾
贈莎地道士
游龜暗老青苔甲

196 皇甫冉
題魏仲光淮山所居
暮暮上龜山

197 段成式
三階院聯句
麗龜何足敵

198 郊廟歌辭
郊廟歌辭 夕月樂章 舒和
分容萬舞玉鞘驚

199 郊廟歌辭
郊廟歌辭 享龍池樂章第二章
神馬龍龜涌聖泉

200 郊廟歌辭
郊廟歌辭 享龍池樂章第四章
龜書荐祉應堯年

201 郊廟歌辭
郊廟歌辭 釋奠文宣王樂章 舒和
隼集龜開昭聖烈

202 郊廟歌辭
漢宗廟樂舞辭 積善舞
龜謀大橫

203 韋洪
臘月中游發生洞裴回之際見雙白蝙
一日破龜城

204 韋應物
射雉
頭弛錦鞚懸

205 韋應物
慈恩精舍南池作
扣檻集靈龜

206 韋庄
村居書事
笑換金龜解珥貂

207 原陵老翁
原陵老翁吟
雀毀龜水

208 胡曾
吳宮
正見涂中龜曳尾

209 唐堯臣
金陵懷古
驟睹靈龜卜

210 孫氏
謝人送酒
繡作龜形獻天子

211 徐彥伯
幸白鹿觀應制
龜向三仙

212 徐浩
寶林寺作
孤岫龜形在

213 徐鉉
奉酬度支陳員外
曳尾龜應樂

214 徐夤
尚書榮拜恩命夤疾中輒
課惡詩二首
數鐘龜鶴千年算

215 徐夤
酒醒
靈龜無應祝金杯

216 徐夤
鴻
豈隨龜雁住方塘

217 秦韜玉
采茶歌
銀龜噴香換不斷

218 耿□
廢慶寶寺 一作司空曙
詩
池晴龜出暴

219 常建
太公哀晚遇
快快悟靈龜

220 曹唐
送劉尊師只詔闕庭三首
龜台欲署長生籍

221 張勺
和友人送趙能卿東歸
雷觸海龜沉

222 張勺
送友尉蜀中
池靜龜升樹

223 張九齡
驪山下逍遙公舊居游集
逮此問元龜

224 張仲方
贈毛仙翁
龜鶴計年應不死

225 張欽敬
洛出書
玄龜荐寶書

226 張說
酬崔光祿冬日述懷贈答
泉如出寶龜

227 張說
端午三殿侍宴應制探得
魚字
順節進龜魚

227 張懷
吳江別王長史
行看換龜組

228 張籍
不食姑
養龜同不食

229 張濯
題舜廟
蒼梧野外不龜雲

230 張祜
寄王尊師
溪橋晚下玄龜出

231 崔道融
江鷗
誰憐不龜手

232 崔融
詠寶劍
龜龍夾采珠

233 崔涂
讀方干詩因懷別業
何必問蓍龜

234 皎然
薛卿教長行歌
黃楊文局龜螭蟠

235 許彬
重經漢南
底極龜魚分

236 許景先
奉和御制春台望
蘭葉負龜初荐祉

237 許棠
送徐侍御充南詔判官
暗海龜蒙雨

238 許渾
南亭偶題
龜泛綠藻開

239 許渾
南亭與首公宴集
游龜帶綠萍
240 許渾
南亭與首公讌集
游龜帶綠萍

241 許渾
將赴京師留題孫處士山
居二首
休息還靈龜
242 郭正一
奉和太子納妃太平公主
出降
金龜開瑞鈕

243 郭震
古劍篇
文章片片綠龜鱗

244 陳陶
小笛弄
周孔蓍龜久淪沒

245 陳陶
上建溪
不勞龜瓦問窮通

246 陳陶
竹十一首
圖寫龜魚把上天

247 陳陶
248 寄元孚道人
龜老方巢蓮

249 陳陶
朝元引四首
龜魚天篆益分明

250 陳陶
聖帝擊壞歌四十聲
地圖龜負出

251 陳陶
題僧院紫竹
況伴龜藏六

252 陳陶
贈江南李偕副使
龜蓮增耀答無私

253 陸希聲
陽羨雜詠十九首 李徑
寄言昔日不龜手

254 陸希聲
陽羨雜詠十九首 清輝
堂
盤崖蹙縮似靈龜

255 陸龜蒙
丹陽道中寄友生
青龜忽上蓮

256 陸龜蒙
上真觀
聞開飛龜帙

257 陸龜蒙
早秋吳體寄襲美
重憑詹尹拂龜占

258 陸龜蒙
吳俞兒舞歌 矛俞
洞腋分龜

259 陸龜蒙
奉和襲美新秋言懷三十

韻次韻
鞭閑不正鞘

260 陸龜蒙
奉和襲美新秋言懷三十
韻次韻
龜龍亦任嘲

261 陸龜蒙
弩俞
洞鄉腋分龜
262 陸龜蒙
寒日古人名
不辭蟬腹與龜腸

263 陸龜蒙
寒夜聯句
龜蒙皮日休

264 陸龜蒙
開元寺樓看雨聯句
龜蒙嵩起皮日休

265 陸龜蒙
襲美先輩以龜蒙所獻五
百言既蒙見和復示榮唱
至於千字提奬之重蔑有
稱鄙懷用伸酬謝
誰能灼神龜

266 章碣
對月
鞭鞘所拂三千里

267 貫休
田家作
白龜咬斷菖蒲根

268 貫休
桐江閑居作十二首
溪龜上淨盆

269 貫休
寄宋使君
竹鞘畚刀缺

270 貫休
贈楊公杜之舅
麟鳳龜龍步步隨

271 寒山
詩三百三首
兩龜乘犢車

272 寒山
詩三百三首 294
足躡龜毛履

273 寒山
詩三百三首 32
兩龜乘犢車

274 琴曲歌辭
琴曲歌辭 胡笳十八拍
第七拍
龜茲篳篥愁中聽

275 琴曲歌辭
琴曲歌辭 龜山操
龜之兮不中梁柱

276 琴曲歌辭
琴曲歌辭 龜山操
龜之大兮祇以奄魯

277 琴曲歌辭
琴曲歌辭 龜山操
龜之氣兮不能雲雨

278 舒元輿
坊州按獄
龜魚即絕跡

279 無名氏
合水縣玉泉石崖刻
ⅡⅡ左顧龜

280 無名氏
明月湖醉后薔薇花歌
翻割龜符四千里

281 項斯
古觀
放去龜隨水

282 馮著
行路難
龜反顧

283 楊巨源
元日觀朝
周家何用問元龜

284 楊巨源
春日奉獻聖壽無疆詞十
首
蓮葉看龜上

285 楊廷玉
回波詞
大家必若賜金龜

286 楊炯
奉和上元宴應詔
龜龍開寶邰雲火昭靈慶

287 楊衡
登紫霄峰贈黃仙師
龜息芝蘭叢

288 溫庭筠
老君廟
知有飛龜在石函

289 溫庭筠
和太常杜少卿東都修[行]
兩處龜巢清露里

290 溫庭筠
碌碌古詞
一鞘無兩刃

291 蜀太后徐氏
題天回驛
卻驅金翠入龜城

292 賈諲
賦得芙蓉出水
龜游次第新

293 雍陶
答蜀中經蠻后友人馬艾見寄
一日破龜城

294 趙彥昭
哭仆射鄂公楊再思
忽此喪元龜

295 齊己
送胤公歸闕
醉泛清波或見龜

297 齊己
送胤公歸闕
謾師龜鶴養精神

298 齊己
謝王先輩湘中回惠示卷軸
還是靈龜巢得穩

299 齊己
謝王拾遺見訪兼寄篇什
應見白龜游

300 裴夷直
寄婺州李給事二首
六眸龜北涼應早

301 舞曲歌辭
舞曲歌辭 吳俞兒舞歌弩俞
洞腋分龜

302 舞曲歌辭
舞曲歌辭 拂舞辭
千年重化玉井龜

303 舞曲歌辭
舞曲歌辭 拂舞辭
從蛇作龜二十載

304 劉允濟
經廬岳回望江州想洛川有作
龜山帝始營

305 劉孝孫
游清都觀尋沈道士得仙字
寧希龜鶴年

306 劉希夷
孤松篇
靈龜卜真隱

307 劉希夷
蜀城懷古
玄龜埋卜室

308 劉言史
初下東周贈孟郊
龜死殼亦靈

309 劉言史
送婆羅門歸本國
龜茲磧西胡雪黑

310 劉威
遣懷寄歐陽秀才
如龜三顧豈全無

311 劉禹錫
奉和淮南李相公早秋即仍齊龜鶴年

312 劉禹錫
和李六侍御文宣王廟釋奠作
旅象入著龜

313 劉禹錫

和董庶中古散調詞贈尹果毅
腰佩黃金龜

314 劉禹錫
流水雙島
曝龜驚復沈

315 劉禹錫
海陽十詠 并引 雙溪
曝龜驚復沈

316 劉禹錫
送李策秀才還湖南因寄幕中親故兼
昨日訊靈龜

317 劉禹錫
送李策秀才還湖南因寄幕中親故兼簡衡州呂八郎中
昨日訊靈龜

318 劉禹錫
遊桃源一百韻
每事問龜策

319 劉禹錫
酬竇員外使君寒食日途次松滋渡先
青綬初縣左顧龜

320 劉禹錫
樂天寄重和晚達冬青一篇因成再答
寒龜飲氣受泥涂

321 劉禹錫
畬田行
鑽龜得雨卦

322 劉兼
春夜
千載龜城終失守

323 劉兼
春怨
龜能顧印誰相重

324 劉兼
郡樓閑望書懷
龜背起紋輕炙處

325 劉兼
對雨
解龜無計恨難任

326 劉商
胡笳十八拍 第七拍
龜茲篥愁中聽

327 劉得仁
送雍陶侍御赴兗州裴尚書命
龜蒙月正圓

328 歐陽詹
詠德上韋檢察 即韋相皋之弟也.
同氣龜龍出

329 橫吹曲辭
橫吹曲辭 劉生
翠羽裝劍鞘

330 蕭昕
洛出書
龜靈啟聖圖

331 蕭穎士
仰答韋司業垂訪五首
神龜在南國

332 盧象
家叔徵君東溪草堂二首
龜言攝生理

333 盧照鄰
山行寄劉李二參軍
失路反占龜

334 盧照鄰
失群雁
金龜全寫中牟印

335 盧照鄰
失群雁 并序
金龜全寫中牟印

336 盧照鄰
同崔錄事哭鄭員外
龜辯罩周園

337 盧照鄰
同崔錄事器鄭員外
龜辨罩周園

338 盧照鄰
過東山谷口
日暮龜殼

339 盧照鄰
劉生
翠羽裝刀鞘

340 盧綸

早春游樊川野居卻寄李
端校書兼呈
游龜落石層

341 盧綸
和太常王卿立秋日即事
龜魚覺水清

342 盧綸
臥病寓居龍興觀枉馮十
七著作書知
灼龜爐氣冷

343 盧綸
書情上大尹十兄
命厭著龜誘

344 盧綸
陪中書李紓舍人夜泛東
池
石靜龜潛上

345 盧綸
割飛二刀子歌
刃淬初蟾鞘金錯

346 盧綸
難綰刀子歌
黃金鞘里青蘆葉

347 盧懷慎
奉和聖制龍池篇
龜書荐社應堯年

348 盧仝
哭玉碑子
行動如跛龜
349 盧仝
哭玉碑子
橫文尋龜兆

350 盧仝
送王儲詹事西游獻兵書
龜文又龍吼

351 盧仝
觀放魚歌
水苞弘窟有蛟龜

352 錢□
江行無題一百首 3
金錢愿贖龜

353 錢起
巨魚縱大壑
隱晦誚泥龜

354 錢起
江行無題一百首 6
金錢愿贖龜

355 錢起
江寧春夜裴使君席送蕭
員外
龜客稚門車

356 錢起
送馬員外拜官覲省
看取鳴鞘入斷雲

357 薛能
升平詞十首
只此是神龜

358 薛能
黃河
顯瑞龜曾出

359 蘇□
同餞陽將軍兼源州都督
御史中丞
右地接龜沙

360 蘇味道
九江口南濟北接蘄春南
與潯陽岸
錫龜猶入貢

361 羅隱
東歸別常修
龜銜玉柄增年算

362 羅隱
絕境
龜台仙路長

363 羅隱
聖真觀劉真師院十韻
支床龜縱老

364 鐘離權
題長安酒肆壁三絕句
執取龜蛇顛倒訣

365 駱賓王
疇昔篇
塘高龜望出

366 讖記
南漢羅浮古劍篆文
龜自卜
367 讖記

景震劍文
龜言市

368 雜曲歌辭
升平樂
只此是神龜

369 雜曲歌辭
行行游且獵篇
金鞭拂雲揮鳴鞘

370 雜歌謠辭
襄陽歌
龜龍剝落生莓苔

371 韓□
寄哥舒仆射
轆轤寶劍初出鞘

372 韓‖
深村
鞭鞘風冷柳煙輕

373 韓‖
隰州新驛
四海盡聞龜策妙

374 顧云
天威行
不假神龜出指蹤

375 顧云
苔歌
龜潭鱗粉解不去

377 顧況
蕭寺偃松
輕響入龜目

378 顧況
燕于巢一章
我筮我龜

378 顧非熊
冬日寄蔡先輩校書京
往歲客龜城

379 韓愈
月蝕詩效 玉川子作
烏龜怯奸

380 韓愈
石鼎聯句
遙疑龜負圖

381 韓愈
孟東野失子 并序
乃呼大靈龜

382 韓愈
晚秋郾城夜會聯句
終朝考蓍龜

383 韓愈
陸渾山火和皇甫用其韻
水龍鼉龜魚與黿

384 韓愈
琴操十首 龜山操
龜之兮

385 韓愈
琴操十首 龜山操
龜之大兮

386 韓愈
琴操十首 龜山操
龜之氛兮

387 韓愈
新亭
瓦影蔭龜魚

388 韓愈
鄆州溪堂詩
有龜有魚

389 韓翃
寄歌舒僕射
轆轤寶劍初出鞘

390 權德輿
工部發引日屬傷足臥疾
不遂執紼
龜筮墓田開

391 權德輿
侍從游后湖燕坐
欹葉游龜魚

392 權德輿
奉送孔十兄賓客承恩致
政歸東都舊
命服金龜君更與

393 權德輿
徐孺亭馬上口號 并序
龜文篆字積莓苔

394 權德輿
送別沅泛

止足為靈龜

395 權德輿
送張詹事致政歸嵩山舊
隱 青字
解龜辭漢庭

396 權德輿
朝回閱樂寄絕句
樓上龜茲引道車

397 權德輿
郴州換印緘遣之際率成
三韻因寄李
行看換龜紐

398 權德輿
戲贈張煉師
疑是龜山阿母家

399 儲光羲
田家雜興八首
龜勉娶鄰女

400 嚴休復
唐昌觀玉蕊花折有仙人
游悵然成二
羽車潛下玉龜山

401 庄南杰
曉歌
龜鱗犀甲鎖支體

陸、台灣市場品

一、封閉型的族群－保守的中藥商

一般人對中藥商的瞭解實在很少，在這經濟掛帥，處處競爭，天天求新求變的工業社會，他們仍是古老傳統的封閉社會，在研究中藥問題，所面對的對象就是販賣的中藥商，必需對這族群的特殊性有所瞭解，才能有務實的成果。根據我們多年來，與他們接觸相處，觀察所得，歸納他們的特性如下：

1. 這是一個傳統、保守、淵源流長的行業，歷代父子相傳，師徒相授，延續了這行業的薪傳。
2. 業者年紀大，憨厚、耿直、節儉、教育層次低，對事件的反應遲鈍，處處被動，很固執，不容易改變他們的原來想法。以當年蛤蚧保育案為例，保育法上的大守宮，就是蛤蚧的另一個動物中文名，但很多公會領導人，都很固執就名稱會意，堅持大守宮不是蛤蚧，所以說蛤蚧不是保育類動物。
3. 封閉型的族群，圈內圈外區隔分得很明顯，外人要進入這圈子很難，要得到它們的認同，非常不容易。他們愛好喝茶，喝酒，
4. 由於這行業是古代傳統的延續，有許多外人不易瞭解的特性，外人要窺探這行業的神秘面紗，入門不易。也因此，凡涉及中藥商的問題，各不同方面的人士，所能瞭解的深淺層次面差異很大，所得到的看法、結論，常常發生很大的差距，甚至南轅北轍，迥然而異。
5. 逆來順受，聽天由命，宿命論，宗教氣氛濃厚，從地方公會的理監事很多人熱心擔任廟宇的爐主，奉獻神明，每年神農大帝誕辰，各地公會大舉拜拜，有的還辦野台戲敬神，即可推想而知。
6. 向來沒有危機意識，各人自掃門前雪，死道友，不是死貧道，天塌下來，也不去管。生活非常節儉，也因花費不大，習慣於過得去就好，沒有工業社會的競爭心，企圖心。
7. 雖然有很完備的公會組織，但從十幾年前，公會不再配發當歸、大棗後，公會對會員的管理就鬆散，理事長本身是商人，很多自己私人的工作要做，能為公會花費的時間有限，公會的職員大都年紀大，或年輕小姐，無為而治，每月平安順事就好，最好不要有事來操煩，公會對會員沒強有力的推動力、約束力。公會寄給會員的政令宣導，會員接到常看都沒看，就丟棄垃圾桶。不要企盼公會能為上級政府機關做很多事。業者對政府冷漠，地方公會沒有使力點，無法發生作用。
8. 中藥商雖是一個傳統、保守、固執、封閉型的行業，但若予適當的溝通，他們願意配合政府的政策。熊膽登記管理是衛生署試驗辦理的第一步，

這幾個月來的努力，已頗有收穫，將來逐漸研擬建立保育類動物中藥管理制度應有希望。

9. 全民健保後，生意失落很多，中藥商漸有危機意識，但不知如何來應變。很多人都悲觀地認為中藥商是夕陽行業，沒落是無法避免。

二、涉及保育類野生動物中藥材

目前涉及野生動物保育類之中藥材有 14 種。

(一) 全部種別已列入瀕臨絕種野生動物者：犀角、虎骨、玳瑁、象皮及象牙絲，（共 5 種）。

(二) 全部種別已列入瀕臨絕種及珍貴稀有野生動物者：熊膽、麝香、豹骨、水獺肝、穿山甲，(共 5 種)。

(三) 部分種別分別各列入瀕臨絕種野生動物，珍貴稀有，其他應予保育類或非保育類野生動物者：龜板、羚羊角，(共 3 種)。

(四) 華盛頓公的組織沒列保護，國內列入保育類野生動物者：百步蛇、雨傘節、大守宮（蛤蚧），(共 3 種)。

就其藥材名，使用情形，物種，華盛頓公約目錄，我國野生動物保育法名錄列表比較如下(表一)：

表一、保育類野生動物中藥材

藥材名	使用程度	物種	華約目錄	野生動物保育法名錄
熊膽	少用	熊	I 或 II	A
龜板	常用	龜	部份列入 I 或 II	部份列入 A 或 B
羚羊角	通用	羚羊	部份列入 I 或 II	部份列入 A 或 B
麝香	通用	麝鹿	I 或 II	A 或 B
穿山甲	通用	穿山甲	II	A 或 B
犀角、犀牛皮	罕用	犀牛	I	A
虎骨	少用	老虎	I	A
豹骨	罕用	豹	I 或 II	A 或 B
象皮、象牙絲	罕用	象	I	A
玳瑁	罕用	玳瑁	I	A
水獺肝	罕用	水獺	I 或 II	A 或 B
蛤蚧	通用	大守宮	未列入	B（國內）
白花蛇、蕲蛇	通用	百步蛇	未列入	A（國內）
金錢白花蛇	通用	雨傘節	未列入	B（國內）

說明： 1.野生動物保育法名錄瀕臨絕種 A，珍貴稀有野生動物 B。

2.在本草上，熊類藥材除熊膽外，尚有熊脂、熊肉、熊掌、熊血、熊骨，虎類藥材除虎骨外，尚有虎肉、虎膏、虎肚、虎腎、虎膽、虎睛、虎鼻、虎牙、虎爪、虎皮、虎鬚、虎屎。象類藥材除象皮、象牙絲(象牙、象牙屑、象牙末)外，尚有象肉、象膽、象睛、象骨。

3.但在歷代一萬五千方的電腦上，虎類虎骨外、只有虎肚、虎睛各 1 方，熊類熊膽外，只有熊脂 1 方，象類只有象皮、象牙絲。

4.蛇類藥材市場品有蕲蛇、白花蛇、烏梢蛇、蛇膽、蛇肉、蛇蛻、蛇鞭等等。

三、保育類中藥在中醫使用程度之排行榜

各種中藥在中醫使用程度之排行榜，差異很大，我們從歷代中醫典籍方書 15,018 方的電腦資料，習用 448 種中藥，在各方的組成搜尋歸納，得到下列歷代醫家使用率排行榜的數據，括號內代表筆數，排行榜最多前四名依次為 1.甘草(4830 次)，2.當歸(3042 次)，3.人參(2412 次)，4.茯苓(2352 次)，.....19.

麝香(884 次)，52. 犀角(426)，106.羚羊角(203)，111.穿山甲(193)，148.龜板(119)，192 熊膽(73)，218 白花蛇(58)，248.虎骨(41)，293.象皮(25)，335.象牙屑(15)，356.水獺肝(11)，371.玳瑁(8)，427.豹骨(1)。

以上各類排行榜，前 5 名之數量：

(A) 歷代方劑 15,018 方排行榜，1.甘草(4830 方)占全部之 32.16% ，2.當歸(3042 方)占 25.25%，3.人參(2412 方)占 16.06%，4.茯苓(2352 方)占 15.66%，5.芎藭(1609 方)占 10.71%。而保育類動物中藥排行榜，前 5 名之數量：1.麝香(884 方)占 5.88%，為第一名甘草之 18.3%　2.犀角(426 方)占 2.83%　3.羚羊角(203 方)占 1.35%　4.穿山甲(193 方)占 1.28%　5.龜板、龜板膠(119 方)占 0.79%。

海關進口統計，只限於一百多種有 C.C.C. Code，不能列排行表。我們曾希望從幾家大濃縮廠，北中南幾家大中藥批發商，他們的年進貨量，來做電腦統計，這排行榜應是很可參考的資料，可惜涉及每家的商情機密，都不願提供。因此只用歷代中醫典籍方書 15,018 方的電腦資料來作排榜。

從上述排行榜，可看出有些保育類是醫療上必需藥品，有些可無，使用程度如上述，其通用、少用、罕用、一般不用等情形，差別很大。

四、基原

一般人都直覺的認為一種中藥藥材之基原(Origin)僅是單一種動物或植物，其實這是一個非常錯誤的觀念。

中醫中藥，歷史悠遠，三千年之嬗遞傳承，動植物的種類、品種歷史時間變革，變化很大，中國地大物博，幅原廣大，天然動植物，各地迥異，「中藥名」只是一個臨床治病，醫師、病人、中藥房之間習用的名稱，有些甚至是一個圖騰神話化的象徵代號。

一種中藥大都有很多種基原，可能同科同屬不同種，或同科不同屬，甚者不同科屬種。例如(1)大青葉的基原有 6 科 7 屬，(2)貫眾有 5 科 11 屬，(3)木香有 2 科 3 屬。山藥基原的薯蕷屬 *Dioscorea*，台灣就有 14 種，4 變種，中國大陸就有 137 種，由此舉例可知中藥材基原之複雜。

現代人習慣於科學名詞的定義，把藥材名和原動物百分之百畫上的等號，看到虎骨、熊膽，就直覺地認為一定是老虎的骨骼，熊的膽，這種先入為主對中藥不瞭解的錯誤觀念，引起了很多扭曲、誤導，誇大的保育問題。

事實上，走進中藥市場的領域，一個中藥名，可買到很多不同形狀不同價格，非常複雜品級貨色的各種藥材，其理由就是在基複雜的基原。

以龜板的基原觀之，計有烏龜等 27 種，非常混亂。

五、市場商品名

在中醫師治病有四大準則：(1)四診：望聞問切，(2)辨證論治，(3)臨證開方，(4)精選細製，用藥需要精選道地藥材，遵古法炮製，這也就一語點出藥材市場商

名的複雜性。

保育類動物中藥材之市場商品非常複雜，據我們過去的調查，各含其代用品，熊膽有 3 類 16 種。麝香有 6 類 30 多種，虎骨有 2 類十幾種，犀角有 3 類 8 種。

龜板為之台灣市場品品名如下：

1. 以產地國分：中國板（大陸板）、印尼板、泰國板（包括寮國、越南、泰國，實際上以寮國產為主）。
2. 以產地、形狀、來源，採收分：蘇板、蘇北板、湄公河龜板、洋板、烏龜板、黑龜板、赤米（次米）板、大龜板、金錢板、血板、燙板。

六、台灣市場品龜板之調查

這一年研究期間，我們分別赴(1)23 家中藥進口商、(2)南北各地熬製龜板膠、龜鹿二仙膠著名的店號有 12 家、(3)赴龜板用量大之中藥廠 3 家訪問、調查、採樣。

對於這種調查訪問，一般情形，中藥商都拒絕。但由於本研究主持人，二十年來在這封閉型的中藥商族群中，建立了很好的信譽與人脈，深諳他們的個性，因此每在訪問前，都先找地方的領導人，龍頭級的大行號，或是與這家中藥商很有交情的老店，先與這家藥商溝通，待獲得他們的同意後，才去當面拜訪。

開始都不能開門見山的說要看他們的倉庫，先泡茶，慢慢談，如果談得很融洽，才要求進他們的倉庫看貨。一般在第一次，先拿出我們拍攝的各種龜板的相片，問他們使用的情形，等第二次再去拜訪，雙方較有了共識了，才提出看倉庫的要求。

在倉庫看貨的調查工作，採上下四端及中間隨意抽樣的方式。布袋打開，全部倒出，攤在地上，一個一個詳細觀察，各別歸類，然後分別稱重量，記錄，統計。其大略的結果如下：

1. 最常見的是安布閉殼龜、馬來龜、黑沼澤龜。台灣市場品，主要是這三種。常常是整批都是。佔市場品的 75%以上。
2. 市場商品名，馬來龜板稱赤米板、次米板，其外觀形態的變化最大，五花八門，開始我們被其形態所混淆，後來從 DNA PCR 的研究，我們得以確定這些都是馬來龜。
3. 安布閉殼龜板稱印尼板、黑沼澤龜稱烏龜板、黑龜板。
4. 廟龜形狀很大，主要是兩家進口商從越南進口。他們販賣的對象只是幾家熬龜鹿二仙膠的中藥行。因此在一般零售中藥房，並沒有看到廟龜的炒龜板片。廟龜板商品名稱大龜板。因其形大，若從重量來估算，佔場的 3-5%。
5. 烏龜的板都稱正蘇板、蘇北板、金錢板。認為品質最好，佔市場品的 10-15%。

6. 所謂金錢板，汎指烏龜及馬來龜的幼龜板，以中間有小孔為其特徵。
7. 緬甸陸龜稱湄公河龜板、洋板，五年前來貨多，現在較少。
8. 印度棱被龜、眼斑沼龜偶有看到，在稱東南亞及大陸來貨中都有。
9. 其他黃緣閉殼龜、鋸齒攝龜、鋸緣攝龜、大地龜、地龜、草龜、黃喉擬水龜、美麗陸龜、陸龜、凹甲陸龜都是偶而見到，。
10. 平胸龜、花龜非常少。
11. 花龜是台灣本土龜原生種，溪流中最常見，養龜繁殖龜的業者，養最多。我們曾在屏東內埔鄉一家龜繁殖場，他每年繁殖三萬隻，當作小孩的寵物賣。巴西龜(Chrysemys scripta)主由美國引進，現在台灣大部份淡水域常可見其蹤跡。在一般廟宇放生池中，主要都是這兩種龜。台灣養龜的市場在當寵物及宗教界人士放生。
12. 因台灣不吃龜肉，不像東南亞、廣東、雲南有人吃龜肉，工資又高於大陸、東南亞 20 倍以上，以台灣的高工資，要採收台灣的龜板來賣給中藥房，根本就不可能。
13. 在廣州、香港被炒得很高價的金錢龜，即三線閉殼龜 *Cuora trifasciata* (Bell)，它的療效被宣傳能治腫瘤，在廣州活龜 1 斤就賣到人民幣二千元以上，以大陸的一般收入，這是非常高的價錢。在台灣尚未聞吃金錢龜治腫瘤的情形。

在台灣，龜板的製劑，販賣最普遍的是「龜鹿二仙膠」及「龜苓膏」，這也是龜板最大的用途。龜鹿二仙膠又名龜鹿二仙膏，為明、王肯堂證治準繩之補養名方，由龜版，鹿角，枸杞子，人參，四種藥品熬製而成。功能大補精髓，益氣養神。

龜苓膏源自中國沿海地區之食療配方，並非中醫治病方劑，在產品之配方上各家略有不同，據我們調查，其主要配方為龜板、蜂蜜、人參、枸杞、乾地黃、防風、土茯苓、金銀花、苦草、苦參、甘草等熬燉而成。功能滋陰潤燥、清熱解暑、潤腸通便等。這個食療方盛行於香港、新加坡、澳門、東南亞、中國大陸廣東等各地。

柒、龜板形態鑑別

一、龜板的來源品種

(甲)中國及東南亞淡水龜

1.	烏龜	*Chinemys reevesii* (Gray)	TCM
2.	大頭烏龜	*Chinemys megalocephala* Fang	*TCM
3.	廣東烏龜	*Chinemys kwangtungensis* Pope	*TCM

4.	安布閉殼龜 *Cuora amboinensis* (Guenther)			TCM	ESA
5.	黃緣閉殼龜 *Cuora flavomarginata* (Gray)			TCM	
6.	海南閉殼龜 *Cuora hainanensis* (Li)				
7.	三線閉殼龜 *Cuora trifasciata* (Bell)	II			
8.	鋸齒攝龜 *Cyclemys dentata* Gray			*TCM	
9.	鋸緣攝龜 *Cyclemys mouhoti* Gray				
10.	馬來龜 *Damonia subtrijuga* (Schlegd et Muler)			TCM	ESA
11.	豹紋陸龜 *Geochelone pardalis*				
12.	大地龜 *Geoemyda grandis* Gray	II		TCM	ESA
13.	地龜 *Geoemyda spengleri* (Gmelin)			*TCM	
14.	草龜 *Hardelia thurgi* (Gray)			*TCM	
15.	廟龜 *Hieremys annandalei* (Boulenger)			*TCM	
16.	印度棱被龜 *Kachuga tectum* (Gray)		C:I		
17.	黃喉擬水龜 *Mauremys mutica* (Cantor)			TCM	
18.	眼斑沼龜 *Moremia ocellata* (Boulenger)		C:II	TCM	ESA
19.	花龜 *Ocadia sinensis* (Gray)			TCM	
20.	平胸龜 *Platysternum megacephalum* (Gray)				
21.	眼斑龜 *Sacalia bealei* (Gray)				
22.	四眼斑龜 Sacalia quardriocellata (Siebenrock)				
23.	黑沼澤龜 Siebenrockiella crassicollis				ESA
24.	美麗陸龜 *Testudo elegans* Schoepff		C:II		
25.	緬甸陸龜 *Testudo elongata* Blyth		C:II	TCM	ESA
26.	陸龜 *Testudo emys* Schleg et Muller		C:II	*TCM	
27.	四爪陸龜 *Testudo horsfieldi* (Gray)	I	C:II		
28.	凹甲陸龜 *Testudo impressa* (Gunther)	II	C:II	TCM	ESA

附註：(1) I, II 中國大陸列入保護級，不可出口、補殺

(2)台灣有野生： 1, 5, 17, 19， 其中 1,5,17 國內保育

(3)TCM： 中藥中國產， *TCM： 較少， ESA: 東南亞進口

(4) C:I, C:II, CITES Appendix I, II

（乙）海龜類

蠵龜科（海龜科）*Cheloniidae* 全部

蠵龜（海龜） *Cheloniidae* spp.

二、龜板的形態特徵鑑別

在龜板的鑑定技術開發的研究工作，我們分外觀形態比較研究及 DNA PCR 鑑定研究。外觀形態比較研究之重點如下：

1. 從搜集的樣品，依每種龜板之特徵，喉盾、肱盾、胸盾、股盾、肛盾、腋盾、胯盾、 內板、上板、舌板、劍板、甲橋、腋凹、胯凹等等。
2. 龜板之全形形態大小。
3. 六對盾板各盾板縫長短比較排列順序。
4. 表面粗糙、平滑、年輪、條紋、顏色
5. 各盾紋理、花紋、偏心性類方型環紋。
6. 前端、後端、骨縫等等之特徵，歸納比較。
7. 與活龜標本對照，蒐集各種龜之腹甲形態，特徵文獻資料。
8. 提出各種龜之腹甲特徵重點，作為各種龜板之特徵判定條件。
9. 擬出外觀形態鑑別檢索表

茲就各種龜之龜板(腹甲)形態，觀察比較，研究例出其各別之特徵如下

1. 烏龜 Chinemys reevesii (Gray)，其腹甲特徵：
   (1) 本品呈板片狀， 近長方橢圓形。
   (2) 長 8-15cm，寬 5-8cm，
   (3) 前端平截，
   (4) 後端具三角形深缺刻，
   (5) 兩側有呈翼狀向後彎曲的甲橋，有的已除去。
   (6) 外表面淡黃色。外表面暗褐或紫褐色，
   (7) 角質盾片 12 塊， 每塊具紫褐色放射狀紋理或大部呈紫褐色。
   (8) 各角板連接處黃棕色。
   (9) 喉盾三尾形，肱盾、股盾兩外緣較中縫線略寬，肱形中線之寬約為外緣寬的 1/2，胸、腹盾均較其他盾大，
   (10)腹盾間的中縫最長，肱盾間的中縫線最短，
   (11)甲橋未除去者， 可見腋盾和胯盾。
   (12)內表面黃白色，有的略帶血跡或殘肉， 除淨後弓貝骨板 9 塊， 呈鋸齒狀嵌接，肱盾與胸盾縫的交叉處在內板中，後葉與甲橋的寬近等長。
   (13)質堅硬， 可自骨縫處斷裂。
   (14)氣微腥， 味微鹹。
2. 大頭烏龜 Chinemys megalocephala Fang 的龜甲。

   微凹，前緣平切，後緣有缺刻。腹盾中縫最長，肱盾中縫最短，備盾片具同心環紋，膿盾小於胯盾。 略呈橢圓形，平坦，前端平截，略向上翹。後端缺刻深，角形突出。腹、肱、股盾中縫均長，肱盾縫最短。

3. 廣東烏龜 Chinemys kwangtungensis Pope

   棕黃色，有暗棕褐色斑點。甲橋粟色或棕灰色，與腹部顏色明顯不同，

為該種特有。後端呈圓缺刻。腹盾中縫最長，肱盾或喉盾中縫最短。腹股間縫向前伸，股肛間縫向後伸，致使股盾中部比外部窄。

4. 平胸龜 Platysternum megacephalum (Gray)

略呈長方形，比背甲短。前緣平切，後緣略凹;股、肛盾中縫最長，肱、胸盾中縫次之，腹、喉盾中縫最短。甲橋窄，以韌帶與背腹甲相連。

5. 黃緣閉殼龜 Cuora flavomarginata (Gray)

前後渾圓。喉盾小，左右合成心形，胸腹盾間縫較寬，以韌帶相連。肱盾和股盾中縫均短，胸盾和腹盾中縫均長。肛盾單片，其前緣正中有一短縱溝。

6. 海南閉殼龜 Cuora hainanensis (Li)

橢圓形，前後均無缺刻。無明顯甲橋，無臍盾及胯盾，肛盾單片，其上無盾溝。腹盾中縫最長，肱盾或股盾中縫最短。

7. 安布閉殼龜 Cuora amboinensis (Guenther)，其腹甲特徵：

(1) 板片狀，近長橢圓形，

(2) 長約 14cm，寬約 7cm，長 8 ー 19cm，

(3) 前後渾圓，前、後端均鈍圓，中央微凹缺，前部稍窄，後部略寬。前端類圓，後端類圓形，

(4) 黃白色，每個盾緣有近圓形黑色斑。 外表面棕褐色，邊緣黃或棕黃色，角質盾片白色，近邊緣具黑褐色斑塊，每塊角板上均可見大小不等的黑褐色斑塊和偏心類方形環紋，角質盾片白色，近邊緣具黑褐色斑塊，

(5)每塊角板上均可見大小不等的黑褐色斑塊和偏心類方形環紋

(6)頤角板三角弧形。肱、股角板沿中線之寬約為其外緣寬的 1/3 ー 1/5，胸角板類長方形，腹角板類方形，較其他角板大。

(7)胸腹間縫較寬而直，其間以韌帶相連，與舌下板間縫重疊。胸、腹角板之間有韌帶相連，胸腹盾間具有韌帶組織，

(8)胸腹間縫較寬而直，其間以韌帶相連，與舌下板間縫重疊。腹盾中縫最長，肱盾或股盾中縫最短。肱盾及股盾的中縫最垣。肱、股角板沿中線之寬約為其外緣寬的 1/3 ー 1/5，肱盾及股盾的中縫最垣。

(9)頤角板三角弧形。胸角板類長方形，腹角板類方形，較其他角板大

(10)內表面類白至黃白色，有的有殘留筋膜，胸、腹角板之間有韌帶相連，胸、腹角板連接縫與舌、下骨板連接縫重合。內表面類白至黃白色，有的有殘留筋膜，胸、腹角板連接縫與舌、下骨板連接縫重合。

(11)質堅硬。氣微腥，味微鹹。

8.三線閉殼龜Cuora trifasciata (Bell)

大而平坦，前端渾圓，後緣缺刻。腹盾和胸盾中縫最長，肱盾中縫最短。背腹甲間和胸腹盾間都以韌帶相連，腹甲能完全與背甲閉合。

9.馬來龜Damonia subtrijuga(Schlegd et Muler)。

(1)呈板片狀，

(2)長 7 一 16cm，寬4-12cm，

(3)前緣平切，較寬，

(4)後緣具三角形缺刻，側緣稜角狀。

(5)兩側有翼狀向後彎‘曲的甲橋，甲橋前寬後窄。

(6)外表面淺黃色，有黑色大斑塊，

(7)腹盾中縫最長。喉盾、肱盾(或肛盾)中縫短。

(8)內表面淺黃棕色。

(9)肱盾與胸盾的交叉處在內板中。

10.大地龜Geoemyda grandis Gray

(1)呈板片狀，

(2)長 30 一 33cm，

(3)前瑞平截，後端具三角形深缺刻，

(4)雄體板面有縱凹槽，雌體板面較平，

(5)每塊盾片上有黑色放射狀條紋，射線起端為黑斑塊，盾片具黑褐色同心放射狀紋理，

(6)胸、腹、股三盾中縫均較長，喉盾和肛盾中縫較短。角質，肱盾、肛盾或喉盾的中縫最短。

11.地龜Geoemyda spengleri (Gmelin)

長橢圓形，雄體板面縱凹槽狀，雌體板面較平坦。長 10-26cm，寬8-15cm。前端略平切或微凹，後緣深缺刻。喉盾寬短。除股、肛間縫弧形向後，其餘各橫縫與腹中縫形成夾角或微弧形相交。腹盾最大，喉盾最小。內面上部微呈凹塊狀

12.草龜Hardelia thurgi (Gray)

長橢圓形，兩側具縱稜，年老者板面較光滑。前部略寬於後部。肱胸間縫和胸腹間縫向前呈弧形。腹盾中縫最長，喉盾中縫最短。盾片角質較薄。

13 廟龜Hieremys annandalei (Boulenger)

呈板片狀，長 38 一 40，雄體板面深凹槽 狀，雌體板面較平坦。角質盾片為黑褐色或黑色，前端平截，後端具三角形的深刻，腹盾或股盾中縫最長，肱盾的中縫最短。

14.印度棱背龜 Kachuga tectum (Gray)

前端平切，後端弧形凹缺。腹盾或股盾中縫最長，喉盾中縫最短，前三條橫縫向前彎，腹股間縫較直。盾片較薄，內面對光視呈半透明狀，可見外面的黑色條斑。

15.黃喉擬水龜 Mauremys mulica(Canlor)

(1) 呈板片狀， 近長方橢圓形，長 8－13cm， 寬 5-10cm，
(2) 前端平截，前端向上翹，
(3) 後端具三角形深缺刻，
(4) 兩側均有呈翼狀向上彎曲的甲橋或殘缺。
(5) 外表面黃色，每塊角板上具偏心類方形 環紋和大小不等的黑褐色斑塊。有放射 6 狀黑色斑紋，
(6) 股盾間的中縫絞最長， 喉盾間的中縫線最短。
(7) 腹盾中縫最長，等於喉、肱盾縫長之和，肛盾中縫最短。
(8) 肱角板外緣較中線處略長，胸角板及股角板均較腹角板小，胸、肱角板腹中線長度近相等，
(9) 股角板類方形，其腹中線較胸、肛角板略長，
(10)副角板較顯著，鼠蹊角板不甚明顯。
(11)內表面類白色至黃白色，有的有殘留筋膜。
(12)腋盾與胸盾縫的交叉處在內板之下。
(13)雄體板面凹槽狀，雌體板面較平。
(14)質堅硬。氣微腥，味微鹹。

16. 眼斑沼龜 Moremia ocellata (Boulenger)

前端平切，後緣缺刻。腹盾和胸盾中縫均較長，股盾和喉盾中縫均短。腋、胯盾大。

17. 花龜 Ocadia sinensis (Gray)

前端平切，後緣深缺刻。喉盾三角形。腹盾中縫最長，肱盾中縫最短

18.鋸齒攝龜 Cyclemys dentata Gray

前端平切，後端淺缺刻。舌下板縫橫向嵌合不發達，與胸、腹盾間的弧形縫不相吻合。腹盾常為 4 枚，外側 2 枚小，彼此分離。胸盾或腹盾中縫最長，肱盾或喉盾中縫最短。

19.鋸緣攝龜 Cyclemys mouholiGray

長卵圓形。前端平切，後端深缺刻。腹盾中縫最長，肱盾和股盾中縫均短。喉、肱間和腹、股間縫呈 V 形或弧形前彎，肱盾和股盾外緣明顯長於其中縫。

20.眼斑龜 Sacalia bealei(Gray)

較平坦，前緣平切，後緣淺缺刻。腹盾中縫最長，肱盾中縫最短。腹板長 11-12cm。

21. 四眼斑龜 Sacalia quadriocellata (Siebenrock)

長橢圓形，前緣平切，後緣微缺。腹盾中縫最長，喉盾中縫最短。肱、胸間縫波形，胸、腹間縫弧形前伸。

22. 美麗陸龜 Testudo elegans (Schoepff)

前端平切或微缺，後緣深缺刻，腹盾縫比其他任何盾縫都長。胸盾縫或肛盾縫最短。腋盾和胯盾很小。

23. 緬甸陸龜 Tesludo elongala (Blyth)

(1) 外表面黃綠色，具黑褐斑塊。

(2) 腹甲較長，板長 12-20cm，寬 8-12cm。

(3) 雄體板面凹槽狀，雌體板面較平。

(4) 前端鈍厚而略凹，上板向上突起。

(5) 後端具三角形凹缺刻深。

(6) 表面粗糙，年輪明顯。

(7) 肱胸盾間縫溝呈波形彎曲。

(8) 甲橋存在。

(9) 肱胸盾縫線交叉點處，在內板中。

(10)腹盾最大，股盾次之。腹盾中縫最長，肛盾中縫最短或近於無。

(11)各盾板中縫（代號：喉盾 1、肱盾 2、胸盾 3、腹盾 4、股盾 5、肛盾 6），前後排列順為：(a) 4>5>3>2>1>6，(b) 4>5>3=2>1>6，(c) 4>5>3>2=1>6，(d) 4>5>3>2>6>1。以(a)最多。

24. 凹甲陸龜 Testudo impressa (Gunther)。

長方橢圓形，前端凹緣，後端深缺刻。腹盾中縫最長，肱盾次之。胸盾中縫最短，彼此相接處最窄，向外漸寬。

附注：凹甲陸龜的拉丁學名又稱為 Manouria impressa (Gunther)。

25. 陸龜 Testudo emys (Schleg et Muller)

長橢圓形，長 27-47cm，寬 20-34cm。喉盾向前延伸，前端長於背面，前緣寬凹狀，後緣深缺刻。腹盾中縫比其他任何盾縫都長很多。胸盾三角形，彼此分離，肱盾和腹盾在腹中部直接相連。胯盾大，常為 2 枚，腋盾小。

26. 四爪陸龜 Testudo horsfieldi (Gray)。

短橢圓形，前端平切或微凹，後緣缺刻。腹盾中縫最長，其側緣明顯短幹中縫。肱、胸和股盾三條中縫均短。除股肛縫弧形後張外，其餘橫縫均在中縫開始向前彎。

27.豹紋陸龜 Geochelone pardalis

前端平切或微凹，內面角質覆蓋面頗寬，後緣增厚，形成懸空的腔穴。後端缺刻角狀。腹盾中縫最長，肛盾縫和胸盾縫均短。胸盾極短小，橫條狀，兩側上緣明顯上翹。雄體板面呈凹槽狀，肛盾呈八字形增厚，雌體板面較平。

附注：本品又稱非洲豹龜。

二、龜板鑑定檢索表

茲就我們研究結果，編列龜板鑑定檢索表如下：

1a 胸腹盾板間有韌帶相連，前後端鈍圓

2a 形較大，淡黃白色，盾緣有黑褐色斑 ..... 東南亞閉殼龜

2b 形較小，淡黑色

3a 股盾縫最短（>5），肛盾單片 ..... 黃緣閉殼龜

3b 肱盾縫最短（>2）

4a 腹盾縫最長（4>）..... 黃額閉殼龜

4b 胸盾縫最長（3>），大而平坦 ..... 三線閉殼龜

1b 胸腹盾板間無韌帶相連，後端具三角形凹缺

2a 腹甲較長，表面粗糙，年輪明顯

3a 腹盾縫最長(4>)

4a 前端鈍厚，上板向上突起，具黑褐斑塊，後端深缺刻

5a 肛盾縫最短(>6)，外表面黃綠色..... 緬甸陸龜 II

5b 胸盾縫最短(>3)，外表面黃棕色..... 凹甲陸龜 II

4b 前端長於背面，後緣深缺刻，胸盾三角形，胯盾大，腋盾小，長 27-47cm，寬 20-34cm ..... 陸龜 II

3b 肛盾縫最長(6>)，前緣平切，略呈長方形，甲橋短...平胸龜

2b 腹甲表面較平滑

3a 每塊盾片具有輻射狀條紋，或外表面全黑色

4a 射線起端有黑色斑紋，腹盾縫大於胸盾、股盾縫 ..... 大地龜

4b 外表面黑色，邊緣黃色，股肛間縫弧形向後 ..... 地龜

3b 每塊盾片不具有輻射狀條紋，或外表面非全黑色

4a 胸盾縫最長(3>)，肱盾縫最短(>2)，腹甲後端有缺刻，胸腹盾縫向前端彎，每塊盾片常有黑褐色放射狀條 ..... 鋸齒攝龜

4b 股盾縫最長（5>），肛盾縫最短(>1)，

腹盾縫等於喉、肱盾縫長之和，或腹盾股等長，前端向上翹，前緣平切，後端缺刻 ..... 黃喉擬水龜

4c 腹盾縫最長（4>）

5a 肱盾縫最短(>2)

6a 板長 20cm 以內，寬 12cm 以內，板後端具三角形缺刻，表面具 紫褐色放射狀紋理或大部份紫褐色，盾片具同心環紋..... 烏龜

6b 形大，板長 30-40cm，寬 15-22cm，外表面黃色或黑褐色，具黑色斑塊..... 廟龜.

6c 前端平切，後端深缺刻，喉盾三角形，每盾及腋盾、胯盾，背甲緣板，都有對稱的淡褐色斑塊 ..... 花龜

5b 喉盾縫最短(>1)

板塊呈長橢圓形，前端平切，後端具缺刻，

6a 外表黃色，肱胸盾縫交叉點處於內板下方

7a 前端較寬，頂端一側寬大於喉盾縫，兩旁有骨狀小結節，喉肱肛盾縫都很短 ..... 馬來龜

7b 頂端一側寬小於喉盾縫，股肛盾縫短，肱胸間縫波形，胸腹間縫弧形前伸 ..... 緬甸孔雀龜 I

6b 外表黃白色，每盾片具有對稱的黑色粗長條狀斑塊，前三條橫縫向前彎，腹股間縫較直，盾片較薄，內面對光視呈半透明狀，可見外面黑色的條斑條 ..... 印度鋸背龜 I

四、腹甲盾板式鑑定

目前於龜鱉類動物的分類中，其腹甲盾板間縫(seam)長度排列的順序是一個重要依據(Tinkle, 1962)，此種長度排列的關係稱為腹甲盾板式(Plastral formula)。對部份淡水龜種類而言，由此種腹甲排列的差異，可用來鑑定至亞種(subspecies)間的差異。最近有學者認為在部份相近種之間，並不易以此種特殊的排列順序來辨別種類，但對類緣關係較遠的物種，其差異仍極明顯(Lovich and Ernst, 1989; Lovich et al. 1991)。

本研究即利用文獻中已發表的腹甲盾板式的資料，並由中藥市場中所採樣的龜板標本比較，以評估此方法於龜板鑑定的可行性。

(一)材料與方法

龜類的腹甲板一般具有六對，由前至後分別稱為：喉盾(gular)、肱盾(humeral)、胸盾(pecteral)、腹盾(abdominal)、股盾(femeral)、肛盾(anal)，每對盾板間具有溝稱為縫，大多數種類其盾板縫的長度大小排列有一定順序，是分類的重要依據，因而利用此種特徵可將龜甲歸類，對許多種類可容易地鑑定至種的階層。本研究乃以游標尺測量於中藥市場中可發現的四種龜板及台灣野外所捕獲的三種活體標至 0.01mm，測量部位包括六段腹甲盾板中央間縫的長度，依序測量上述六處間縫長度。

(二)結果

由表二的測量結果可現大多數種類的腹甲盾板式並不一致，其中以馬來龜(Malayemys subtrijuga)的變化最大，計有 21 種；最少的食蛇龜(Cuora flavomarginata)及緬甸陸龜(Indotestudo elongata)亦有 4 種。雖其變異極大，但仍有一定趨勢存在。緬甸陸龜的盾板式中，肛盾的長短排列順序是最短的；大多數種類最長的盾板間縫為腹盾或肛盾。

若能參考其他腹甲上的特徵並不難將其歸類至一定的階層。以數字表盾板縫前後排列順序：gul (1)-hum (2)-pect (3)-abd (4)-fem (5)-an (6) 由上述的測量與其外型特徵可得以上簡單的檢索表。

1a、腹甲第三、四片間具韌帶，前後兩葉可彎曲。二片肛盾間多無凹陷。
— 閉殼龜屬 (Cuora)
Cuora flavomarginata 4><6>3>1>2><5
（黃緣閉殼龜）
Cuora amboinesis（安南閉殼龜）4>><6>3>1>5>2

1b、腹甲不具韌帶 — 2
2a、腹甲較長且表面粗糙，生長年輪明顯 — 3
2b、腹甲表面較平滑 — 4
3、肛盾板溝最長 — 陸龜科 (Testudinidae)
Indotestudo elongata（緬甸陸龜） 4>5>3≧2>1>6
4a、腹甲全黑
Chinemys reevesi（烏龜） 4>><3>><5>1>6>2
4b、腹甲具有斑紋 — 5
Mauremys mutica（黃喉擬水龜） 5≧4>3>2>6>1
Ocadia sinensis（花龜） 4>3>5>1>6>2
Malayemys subtrijuga（馬來龜）

(三)討 論

於最近的研究中，有學者發現部份種類會具有數種腹甲盾板式，但其具有一定的變化程度，仍可做為類緣關係較遠種類間的分類依據(Lovich and

Ernst, 1989)。由本研究亦發現部份種類（如馬來龜）的變化極大，並無一定的趨勢存在，並不易由腹甲盾板式來判別，仍需輔以其他特徵來鑑別。但由盾板式的判定即可容易地分辨是否屬保育類物種。

由本研究於中藥市場所獲得的龜板標本僅緬甸陸龜(Indotestudo elongata)為華盛頓公約附錄二中的物種，相關單位應特別注意，避免進口販賣此種龜板。而金龜或烏龜(Chinemys reevesii)、材棺龜(Mauremys mutica)及食蛇龜(Cuora flavomarginata)雖於國內屬保育物種，但於國際間的販賣並未管制。

表二、整理文獻中東南亞地區龜鱉類種類之腹甲盾板式

科 / 種	腹甲盾板式	參考資料來源
Emydidae (澤龜科)		
Annamemys annamensis	*Ab>P>F>An>H><G*	Ernst and Barbour (1989)
Batagur baska	*Ab>P><F>H>An>G*	Ernst and Barbour (1989)
Callagur borneoensis	*Ab>F>P>An><H>G*	Ernst and Barbour (1989)
Chinemys reevesii	*Ab>P>F>G>An>H*	Ernst and Barbour (1989)
	Ab>F>P>G>An>H	Lovich and Ernst (1989)
	P>Ab>F>G>An>H	
	Ab>An>P>G>F>H	
Chinemys kwantungensis		
Cuora amboinensis	*Ab><An>P>G>F>H*	Ernst and Barbour (1989)
Cuora aurocapiata		
Cuora flavomarginata	*Ab>An>P>G>H>F*	Ernst and Barbour (1989)
	Ab><An>P>G><F><H	Ota and Yasukawa (1996)
	An><Ab>P>G>H><F	Ernst and Lovich (1990)
Cuora galbinifrons	*Ab>An>P>G>F>H*	Ernst and Barbour (1989), Iverson and McCord (1992)
Cuora pani	*P><An>Ab>G>F>H*	Ernst and Barbour (1989)
	An>Ab>P>G>H>F	Ernst (1988)
	An>Ab>P>G>F>H	
	P>An>Ab>G>F>H	
Cuora trifasciata	*P><Ab>An>G>F>H*	Ernst and Barbour (1989)
Cyclemys dentata	*P>Ab>An>F><G>H*	Ernst and Barbour (1989)
Geoclemys hamiltonii		
Geoemda spengleri	*Ab><P>F>H>An>G*	Ernst and Barbour (1989)
Hardella thurjii		

科 / 種	腹甲盾板式	參考資料來源
Heosemys spinosa	*Ab>P>F>H>G>An*	Ernst and Barbour (1989)
Heosemys grandis	*Ab>F>P>An><H><G*	Ernst and Barbour (1989)
Hieremys annandalii	*Ab>F>P>G>An>H*	Ernst and Barbour (1989)
Kachuga dhongoka	*Ab>F>P>H>An><G*	Ernst and Barbour (1989)
Kachuga kachuga	*Ab>F>H>P>An>G*	Ernst and Barbour (1989)
Kachuga smithi	*Ab>F>H>P>An>G*	Ernst and Barbour (1989)
Kachuga sylhetensis	*Ab><F>P>H>An>G*	Ernst and Barbour (1989)
Kachuga tecta	*Ab>F>An><H>P><G*	Ernst and Barbour (1989)
Kachuga tentoria	*Ab>F>P><H>An>G*	Ernst and Barbour (1989)
Malayemys subtrijuga	*Ab>F>P><An>H><G*	Ernst and Barbour (1989)
Mauremys mutica	*F>Ab>P>H>An>G*	Ernst and Barbour (1989)
	Ab>P>F>G>H>An	Yasukawa et al., (1996)
	Ab><F><P>H><An><G	Yasukawa et al., (1996)
Melanochelys tricarinata	*Ab>P>An>G>F><H*	Ernst and Barbour (1989)
Melanochelys trijuga	*Ab><P>F><An>G><H*	Ernst and Barbour (1989)
Morenia petersi	*Ab>P>H>F><An>G*	Ernst and Barbour (1989)
Morenia ocellata	*Ab>P>H>F><An><G*	Ernst and Barbour (1989)
Notochelys platynota	*Ab><P>An>G>H>F*	Ernst and Barbour (1989)
Ocadia sinensis	*Ab>P>F>G>An>H*	Ernst and Barbour (1989)
Orlitia borneensis	*Ab>P>F>G>H><An*	Ernst and Barbour (1989)
Pyxidea mouhotii	*Ab>An>P>H>F><G*	Ernst and Barbour (1989)
Sacalia bealei	*Ab>P>An>F>H><G*	Ernst and Barbour (1989)
Sacalia quadriocellata		
Siebenrockiella crassicollis	*Ab>P>F>An>G>H*	Ernst and Barbour (1989)
Platysternidae (平胸龜科)		Ernst and Barbour (1989)
Platysternon megacephalum	*An>H>F>P>Ab>G*	Ernst and Barbour (1989), Ernst and McCord (1987)
Testudinidae (陸龜科)		Ernst and Barbour (1989)
Geochelone elegans	*Ab>H>G>F>P><An*	Ernst and Barbour (1989)
Indotestudo elongata	*Ab>F>P>H>G>An*	Ernst and Barbour (1989)
Manouria emys	*Ab>H>G><F>An>P*	Ernst and Barbour (1989)
Manouria impressa	*Ab>H>F>G>An>P*	Ernst and Barbour (1989)

表三、中藥市場及台灣野外所捕獲龜鱉種類腹甲盾板式

科 / 種	盾板式	n	附　註
Emydidae (澤龜科)			
Chinemys reevesii	Ab>F>P>G>An>H	10	
	Ab>F>P>H>G>An	3	
	Ab>P>F>G>An>H	30	
	F>Ab>P>G>An>H	1	
	P>F>Ab>G>An>H	1	
	F>P>Ab>G>An>H	2	
	Ab>P>F>H>An>G	4	
	Ab>P>F>G>H>An	3	
	Ab>F>P>H>G>An	1	
	P>Ab>F>G>An>H	4	
	P>Ab>F>G>H>An	1	
	Ab>P>G>F>An>H	2	
	Ab>F>G>P>An>H	1	
	P>Ab>F>An>G>H	1	
Cuora amboinensis	*Ab>An>P>G>F>H*	36	
	Ab>An>P>G>H>F	12	
	An>Ab>P>G>F>H	11	
	An>Ab>P>G>H>F	2	
	Ab>P>An>G>F>H	4	
	Ab>An>G>P>H>F	6	
	Ab>An>G>P>F>H	5	
. Cuora flavomarginata	Ab>An>P>G>F>H	43	Ab>An 或 An>Ab
	Ab>An>P>G>H>F	59	
	An>Ab>P>G>F>H	22	
	An>Ab>P>G>H>F	34	
Malayemys subtrijuga	*Ab>F>P>An>G>H*		Ab 最長
	Ab>P>F>An>H>G	10	
	Ab>F>An>P>H>G	4	
	Ab>F>An>P>G>H	1	
	Ab>F>P>H>An>G	5	
	Ab>An>P>F>G>H	3	
	An>Ab>P>G>H>F	1	
	Ab>F>P>H>G>An	1	
	Ab>P>F>H>An>G	4	
	Ab>F>P>An>H>G	5	
	Ab>P>F>H>G>An	1	
	Ab>F>H>P>G>An	1	
	F>P>Ab>An>H>G	1	

科 / 種	盾板式	n	附　註
	Ab>P>H>An>F>G	3	
	Ab>An>F>P>H>G	1	
	Ab>P>F>An>G>H	4	
	Ab>F>P>G>An>H	5	
	Ab>P>F>G>An>H	2	
	Ab>P>An>F>G>H	3	
	Ab>P>An>F>H>G	5	
	Ab>P>An>G>F>H	1	
Mauremys mutica	*F>P>Ab>H>G>A*	3	
	F>Ab>P>H>An>G	1	
	F>Ab>H>P>An>G	2	
	An>P>F>H>An>G	1	
	Ab>P>F>G>H>An	2	
	Ab>F>P>An>H>G	1	
	Ab>F>P>G>H>An	1	
	P>Ab>F>H>An>G	1	
Ocadia sinensis	Ab>P>F>G>An>H	35	Ab 或 An 最長
	Ab>P>F>An>G>H	8	
	An>F>P>G>An>H	14	
	An>F>P>H>G>An	2	
	An>F>An>G>H>F	1	
	An>P>F>G>H>AN	3	
Testudinidae (陸龜科)			
Indotestudo elongata	*Ab>F>P>H>G>An*	11	Ab 最長，An 最短
	Ab>F>P>G>H>An	9	
	Ab>F>G>P>H>An	2	
	Ab>F>H>P>G>An	3	

捌、DNA PCR鑑定

PCR 為 Polymerase Chain Reaction（ 聚合酵素連鎖反應 ）之簡稱，係一種利用核酸聚合酵素(DNA Polymerase ）與核酸引子（ DNA Primer），配合適當的反應條件，包括精確的溫度控制，將生物核酸之特定片段予以大量複製，以供研究技術，若所用之為逢機引子（Random Primer），以偵側生物遺傳的變異性，則稱為 RAPD (Randomly Amplified Polymophic DNA，逢機增幅多型性核酸）。此等應用分子生物學原理所開發成功之技術，具有靈敏，客觀，迅速之遺傳鑑定效果與功能，在多種生物上已漸廣被採用，對分子生物學，人類遺傳學，傳染性和遺傳性疾病的診斷，刑事科學和造化生物學，都造成很大的衝擊，特別在動物基原組的定序分析，品種之鑑定，靈敏，正確，為極具應用價值與發展力之技術。

因龜板藥用部位是腹甲，有很多龜種，單憑其外觀，有很多不能明確認定的問題，不能判別，本研究工作開發以DNA PCR技術來協助鑑定，得到很好的成果。

一、材料與方法

龜板樣品

本DNA鑑定實驗所採用的樣品有花龜7隻、黃喉擬水龜2隻、安布閉殼龜10隻、黑沼澤龜12隻、烏龜10隻、緬甸陸龜11隻、廟龜14隻及馬來龜29隻，共95隻(見表)。其中花龜及黃喉擬水龜取血液抽取DNA，餘者則由晒乾的龜板以挫刀刮下細胞抽取DNA。

龜板genomic DNA的萃取

DNA的萃取依照Puregene (Gentra Systems, Inc.) DNA Isolation Kits中的植物組織DNA 萃取的方法進行。首先以挫刀刮下龜板細胞約10-20 mg至1.5 ml的微離心管中，加入600 ml cell lysis solution 置於65℃乾浴槽內三小時。然後加入3 ml 的RNAase A (4 mg/ml)於37℃水浴槽中15分鐘以去除RNA。接下去加入200 ml 的protein precipitation solution以沉澱蛋白質，並離心 5 分鐘 (13,000 g).。將澄清液倒入 600 ml 的isopropanol 以沉澱DNA，並離心3分鐘 (13,000 g)，丟棄澄清液，以70％的酒精洗滌DNA，真空抽乾，最後以100 ml 的TE buffer溶解DNA。

DNA的濃度則以分光比色計(spectrophotometer)以OD_{260}的吸收光譜定量之。

聚合酶連鎖反應(polymerase chain reaction; PCR)

一條10-base引子(primer)(購自Operon 10-mer kits A and B, Operon Technologies, Inc.，見表)則被用來複製 genomic DNA。若此條引子碰巧在genomic DNA中5 kb之內可prime二處且各自在不同股的DNA上，則一條複製的產物既可產生。來至兩個不同個体的genomic DNA通常可以產生不同的amplification fragment patterns。若一條DNA fragment只出現於一個体而不出現另一個体則代表一個DNA多態性(polymorphism)，而且可當作一個遺傳標記。

PCR則進行於Perkin Elmer GeneAmp PCR system 9600 可循環式加熱器中，並於總容積10 ml中含10 mM Tris-HCl, pH 8.3，50 mM KCl， 2 mM $MgCl_2$, 0.001％gelatin， 100 mM each of dATP, dCTP, dGTP and dTTP，5 picomole of a single 10-base primer， 15 ng of DNA以及 1.0 unit of *Taq* DNA polymerase (Promega)。反應時間及條件則為 2 cycles of 60 sec at 91℃，7 sec at 42℃ and 70 sec at 72℃ 以及38 cycles of 7 sec at 91℃， 10 sec at 42℃ and 70 sec at 72℃。反應完畢後則跑電泳以顯示各樣品的amplification patterns，並且記錄每一條DNA fragment在每一樣品

中出現的有無，有則為"1";無則為"0"。最後則匯集所有記錄經公式轉換成資料矩陣表。

資料的分析及建立系統樹：

成對樣品間的遺傳相似性則以 Nei 和 Li(1979)的簡單配合係數(simple matching coefficient) 計算出。而系統樹(dendrogram)則以此簡單配合係數用 UPGMA 方式進行群落分析(cluster analysis)而建立之(SPSS/PC+,version 5.0)

二、結果與討論:

一般種源關係的研究可以外部型態特徵，染色体型態變異，同功異構脢的多態性，粒線体及核內 DNA 限制內切脢的多態性(RFLP)及 DNA 核甘酸序列，及近幾年所發展的 RAPD(Random Amplified Polymorphic DNA)等方法進行分析。RAPD 是利用含隨機序列的寡核甘酸當引子(primer)以隨機複製 genome 中的 DNA 片段，理論上個体間的 genome 若有差異存在時，而隨著差異的增加，以相同引子所複製的 DNA 片段無論在數量及大小的差異(也就是多態性)也會隨之增加。於是，自從此法被發展出來之後(Welsh and McCllelland, 1990; Williams et al., 1990)便迅速地被應用於種源的鑑定(Jain et al., 1994; Kaukas et al., 1994; Mailer et al., 1994)。

在此之前，RFLP 最常被用於種源分化的技術之一，由於 RAPD 的理論根據與分析方法和 RFLP 完全一樣，故為了肯定 RAPD 的效力，它常與 RFLP 在種源鑑定的能力上做比較(Hallden et al , 1994; and Santos et al., 1994)，結果其在種源分辨能力上絲毫不輸於 RFLP，且有優於 RFLP 的優點，譬如數據的取得迅速，所需的 DNA 量少，及不需接觸放射性物質等。

本計畫中的 DNA 鑑定的方法則採用 RAPD，基本上 genomic DNA 可從龜板或血液中抽取，然後以單一 10-mer 當作引子進行聚合脢連鎖反應，最後以電泳顯示所複製出的 DNA 片段，進而比較各樣品間所複製的 DNA 片段的差異性，但並非每一個引子均能產生可供辨識及有差異性的 DNA 片段，譬如有些引子無法接上 DNA 模板，故無任何產物，有些引子可接 DNA 模板的位置太多，經電泳解析之後，片段太多而困難分辨，另外則有些引子對每個樣品所複製出的片段無論在數量及大小均一樣，無鑑別性，前述的引子均不能被採用以進一步分析，而在能產生易於辨識及有差異性 DNA 片段的引子中，則特別注意複製片段的再現性，無再現性者則淘汰。依前述條件則本實驗中所使用的 40 條引子可歸類為下列幾個類型(表)：A：無產物者有 6 條；B：無鑑別力者有 9 條；C：片段太複雜或無再現性者有 19 條；D：可供鑑別分析者有 6 條。

上述 D 類型的 6 條引子則為本實驗中所挑選出可供鑑別及進一步分析者，它們分別為 A11,A15,A20,B05,B08 及 B13 等。而分析方式則首先各樣品所複製出的

DNA 片段以電泳顯現出，經照相存檔之後，互相排列比較，以分子量做基礎，各樣品間分子量相同者，則認定為相同片段。另外為了增加分析的方便性及精確性，分析的 DNA 片段以小分子量（1Kb 以下）及中高亮度的 DNA 片段為主，不採用大分子 DNA 片段主要原因則是在聚合胺連鎖反應中，不易合成大分子的 DNA 片段，故再現性不高，且對整個親緣關係建立影響不大。今就此 6 條引子所得之結果分別敘述於下：

A11(圖 ；表)：共分析了 7 條 DNA 片段，它們分別是 250、300、370、400、450、530 及 600 bp，其中 250 bp 片段(f = 1.000)是共有者，300 及 600 bp 等片段是個別差異性者，出現頻率分別為 0.095 及 0.042，標準模式可以 250、370、400、450 及 550 bp 片段做代表，部分則缺其中一或二條片段，無種間的鑑別度，但烏龜(M)及緬甸陸龜(T)前述 5 條標準片段均出現，可做參考。

A15(圖 ；表)：共分析了 8 條 DNA 片段，它們分別是 250、350、370、400、460、500、520 及 600 bp，其中 250 bp 片段除部分馬來龜之外均有(f = 0.926)，而 460 bp 片段出現在緬甸陸龜(T)的頻率相當高(9/11)，其它龜類則少見，可為此龜的鑑別標記，另外，500 bp 片段常見於花龜(L)樣品中(6/7)，少見於其它龜類，是此龜的鑑別標記，其它片段則散見於各樣品中。

A20(圖 ；表)：共分析了 9 條 DNA 片段，它們分別是 250、320、400、500、550、600、650、710 及 780 bp，其中 250(f = 0.895)及 550 bp(f = 0.926)片段普見於各樣品中，320 bp 片段可見於攝龜(C)、烏龜(M)、安步閉殼龜(A)及緬甸陸龜(T)，少見於花龜(L)、黃喉擬水龜(B)及馬來龜(D)，尤其所測的馬來龜樣品中均缺此片段，加上此龜也不見 500bp 片段及 650bp 片段，似乎此三片段的不出現可當鑑別此龜的參考資料。

B05(圖 ；表)：共分析 11 條 DNA 片段，它們分別是 250、300、320、350、390、400、420、480、500、550、及 600 bp，此引子所複製的片段對所測試的樣品而言屹異度相當高，除了 500bp(f = 78.9)的片段外，其餘的片段出現頻率在 0.4 以下，顯示此引子對本實驗的樣品有高解析度，換句話說，此引子對龜類種的鑑別較無幫助，但對於種以下的鑑定則可提供相當訊息。

B08(圖 ；表)：共分析 9 條 DNA 片段，它們分別是 240、280、320、400、500、600、700、730 及 740 bp，其中 240 及 500 bp 片段(f = 1.000)是共有者，700 及 740 bp 等片段是個別差異性者，出現頻率分別為 0.021 及 0.011，標準模式可以 240、320、400、500 及 600 bp 片段做代表，部分則缺其中一或二條片段，具種間的鑑別度，例如 280 bp 片段主要出現於烏龜(M)及花龜(L)，且 730 bp 片段僅出現於烏龜(M)，因此，出現 280 bp 而未出現 730 bp 片段是花龜，烏龜(M)則以同時出現此二片段可鑑別。

B13(圖 ；表)：共分析 10 條 DNA 片段，它們分別是 300、320、350、390、

400、450、500、600、700 及 800 bp，其中 400(f = 98.9)及 800 bp(f = 1.000)片段是共有者，350 及 390 bp 等片段是個別差異性者，出現頻率分別為 0.032 及 0.074，標準模式可以 300、320、400、450、500 及 800 bp 片段做代表，部分則缺其中一或二條片段，具種間的鑑別度，例如，600 bp 片段為安步閉殼龜所專有，可為其鑑別標記。

總合而言，本實驗共分析了 54 條 DNA 片段，以 Nei 和 Li (1979)的公式計算成對樣品間的簡單配合係數 Q = (A + B)/C，其中 A 代表成對樣品共同出現的 DNA 片段數，B 代表成對樣品共同不出現的 DNA 片段數，C 則代表所有分析的 DNA 片段數，以本實驗而言即是 54，計算結果則以 95 X 95 的矩陣表(表)呈現成對樣品間的遺傳相似度，若成對樣品間的遺傳相似度越高其 Q 值越接近 1，由表 可知，大致而言，同種之間相似度高於不同種，此結果可相對應形態種的分類。

如材料與方法中所敘述，最後則針對計算出的簡單配合係數，利用統計中不加權的群聚分析建立所分析龜類的系統樹(見圖)，以進一步了解它們之間的親緣關係(phylogenic relationship)，由樹可知，所分析的龜類樣品可分為 8 大類群，基本上相吻合形態分類種，亦即各形態種內的個体主要群聚在一起，此結果再次証明本計畫所提的分類檢索表可準到"種"的層次上，不過，唯一例外的是廟龜(H)，在所分析的 14 隻樣品中，被區隔為 2 類群，即 HA-C-1 至 HA-C-4 為一類群(暫名廟龜 I)，另外 10 隻則為另一類群(暫名廟龜 II)，且此 2 類群的遺傳距離相當遠，此種形態分類與分子層次資料不吻合的現象值得進一步的探討。至於各龜類親緣關係方面，則以廟龜 I 與其它龜類的關係最遠，且從整個系統樹的架構來看，它是獨立於其它龜類之外，若說廟龜 II 為原先所認定的廟龜，廟龜 I 的分類地位則有重新檢討的必要。

其次關係較遠的是花龜(L)，花龜由於具經濟價值，故被大量養殖，本實驗所用的花龜 DNA 則採自活龜血液，而非如其它龜類採自龜板內側，理論上一個体身体各部位的細胞所含的 DNA 序列應該一樣，而由於胚胎發育過程中 DNA 複製的微小錯誤，而造成成体各組織細胞間 DNA 序列有顯著差異的機率是微乎其微，此外，由於花龜樣品均來自於同一養殖場，Inbreed 加上地理隔離等因素，使得它們的遺傳成分獨樹一格，因此，此實驗結果反應的是人為因素，而非長期自然演化的趨勢。

.至於其它龜類的關係則可分為二大群，一群包括烏龜、緬甸陸龜及安布閉殼龜，且烏龜和緬甸陸龜的關係較安布閉殼龜為近，另一群則包括廟龜 II、馬來龜及攝龜，而馬來龜與攝龜有較近的關係。由於本報告是第一篇分析龜類的親緣關係的報告，故無從比較起，但應該有相當的參考價值，以後可用其它方法例如 micro-satellite DNA 及 DNA 序列的分析進一步印証此結果。而種內樣品間的關係由於大部分簡單配合係數的差異僅存在於小數點以下 4 位(表)，故建議僅供參

考，無實值意義。

綜合而言，以 RAPD 進行龜板的鑑定方式可行，各種類均有可採用的鑑別標記，另外從系統樹的結構而言，証實以形態標記進行分類的可信度相當高，唯一值得注意的是廟龜，其中一部分樣品則建議重新鑑定或定位，此就是利用分子資料輔助形態分類的良好例証。

表四：95 隻龜類樣品以 A11、A15、A20、B05、B08 及 B13 等引子進行聚合脢連鎖反應(PCR).之電泳結果，僅顯示供進一步被分析的片段，"1"代表此 DNA 片段出現，"0"代表未出現。

Primers	Bands (bp)	L 1234567	B 12	H 12345678911111 01234	C 123456789111 012	M 12345678910	A 12345678910	T 1234567891101	D 12345678911111111112222222222 01234567890123456789	出現頻率 (f)
A11	250	1111111	11	11111111111111	111111111111	1111111111	1111111111	11111111111	11111111111111111111111111111	1.000
	300	0000000	00	00000000000000	000110000000	0000110100	1000010000	00000101000	00000000000000000000000000000	0.095
	370	0000000	00	11101111111111	111111001111	1111111111	1111110111	11111111111	11111101111100110011111111111	0.811
	400	1111111	11	00001101101011	111101000001	1111111111	1110010000	11111111111	10111111111111111111111111111	0.789
	450	1000000	00	10101111111011	111100001110	1111111111	1111101111	11111111111	10010001001101001010011011011	0.663
	550	1111010	11	01011111101011	111111111111	1111111111	1111111111	11111111111	01110010011101110111111111011	0.853
	600	1000000	00	00000000000000	000000000000	0010001000	0000000000	00000001000	00000000000000000000000000000	0.042
A15	300	1111111	11	11111111111111	111111111111	1111111111	1111111111	11111111111	11110000101101111111110111111	0.926
	350	0000000	00	00000000100100	000011011000	0000000000	0000000000	00000000000	00000000000000000000000000000	0.063
	370	0000000	00	00000000000000	110000010100	0110100000	0100000000	11000100000	00100000000000011010100100001	0.189
	400	1111101	11	10101000111010	001010110000	1111111111	0011001111	01011110111	10011001011110000101000110010	0.568
	460	0000000	10	10100000000000	000000110100	0000000000	0000000000	11111011110	00001000000000000000000000000	0.158
	500	1111101	00	00000000000000	000000000000	0000000000	0000000000	00000000000	10100000000000001000101010000	0.126
	520	0000000	01	00011111111111	111111111111	1111111101	1100001001	01001111111	00010001100110111000101110010	0.600
	600	1111101	00	00000001110000	111111101111	1111111111	1100010000	00110000000	11100110001000000000011111111	0.516
A20	250	0110011	10	11111111111111	100011111111	1111111111	1111111111	11111111111	11110101111111111110111111111	0.895
	320	0110010	00	00000101000100	111111111111	1111111111	1001111111	11111111111	00000000000000000000000000000	0.495
	400	0000001	11	01111110101111	001011110010	1011111011	1111111111	11111111000	00110101111111110000000000011	0.621
	500	0000000	10	00101100111110	011111101111	0000001000	0000001000	11111111111	00000000000000000000000000000	0.337
	550	0010001	11	11111111111111	111111111111	1111111111	0111110111	11111111111	11111111111111111111111111111	0.926
	600	1000010	00	00000000000000	000001000000	0010000001	0000000000	00000000000	00100100110000000000000000000	0.095
	650	0000000	11	11111111111111	100000000001	1101111010	1111111111	11111111111	00000000000000000000000000000	0.484
	710	1101111	00	11110101111110	111110011111	0000111110	1110111111	10110000000	11111111111111111111111111111	0.768
	780	1111101	11	00001101010000	010010001010	1111111110	1111111111	11001111111	11111111111111111111111111111	0.768
B05	250	0000000	00	00011010000000	000000000000	0000000000	0001000001	00100000000	00000000000000000000000000000	0.063
	300	0000000	00	00001000000000	000001000000	0000000000	0000000000	00000000000	00111110000000000001000000100	0.095
	320	0000000	10	00010000100000	000000000000	1001010011	0000000000	01000111010	00000000000000000011000000000	0.158
	350	0000000	00	00000000000000	000000000000	0000000000	0001000000	00000000000	00000000000000000000000000000	0.011
	390	0000000	11	00000000000000	000000001000	0011100011	0110011111	01001111111	00000000000000000000000000000	0.242
	400	0000000	00	00000111111000	111111000110	0000000000	0000000000	00000000000	11111111111111001101110100011	0.379
	420	1111111	00	00000000000000	000000000000	1101111011	0110111111	10110111110	00000000000000000000000000100	0.337
	480	0000000	00	11110100000000	111111000000	0000000000	1000000000	01001000000	10000000000000000001010010110	0.211
	500	1111111	11	00001011111111	000010101111	1111111111	1111111111	10110111111	01011111111101111101101111010	0.789
	550	0000000	00	00000000000000	000000000000	0000000000	0110111111	00000000000	00000000000000000000000000000	0.084
	600	1111111	11	00000000100000	111000000000	0010100000	0010111111	00000000000	11100001110010100001111000011	0.326
B08	240	1111111	11	11111111111111	111111111111	1111111111	1111111111	11111111111	11111111111111111111111111111	1.000
	280	1011101	00	00100000000000	000000000110	1111111111	1100000100	00001001000	00000000000000000000000000000	0.242
	320	0111111	11	11111111111101	110011111110	1111111111	1101111111	11111111111	11111111111111111111111111111	0.832
	400	0111111	11	11111111111111	111111111111	1111111111	1101111111	11111111111	11111111111111111111111111111	0.979
	500	1111111	11	11111111111111	111111111111	1111111111	1111111111	11111111111	11111111111111111111111111111	1.000
	600	1111111	11	10000000000001	111111111111	1111111111	1111111111	11111111111	11111111111111111111111111111	0.874
	700	0000000	00	01010000000000	000000000000	0000000000	0000000000	00000000000	00000000000000000000000000000	0.021
	730	0000000	00	00000000000000	000000000000	1111111111	0000000000	00000000000	00000000000000000000000000000	0.105
	740	0000000	00	00010000000000	000000000000	0000000000	0000000000	00000000000	00000000000000000000000000000	0.011

Primers	Bands (bp)	L 1234567	B 12	H 12345678911111 01234	C 123456789111 012	M 1234567891 0	A 1234567891 0	T 12345678911 01	D 12345678911111111112222222222 0123456789012345678 9	出現頻率 (f)
B13	300	0011111	10	11000001110100	110011111010	1011101000	1001001110	11111111111	01111110001101011010001001011	0.600
	320	0111011	10	11101111111100	110111111011	1111101001	1111111101	11111011111	11111111111111111111111111101	0.853
	350	0000000	00	01010010000000	000000000000	0000000000	0000000000	00000000000	00000000000000000000000000000	0.032
	390	0011000	01	00000000000000	000000000000	0000000000	1110000000	00100000000	00000000000000000000000000000	0.074
	400	1111111	11	11111111111111	111111111111	1111111111	1111111111	11011111111	11111111111111111111111111111	0.989
	450	0000000	00	00110111001100	000100000000	0000000000	1111111111	00000001000	10001110111111110001110001011	0.389
	500	1111111	11	11001111111100	111011111111	1111101001	1111111111	11111111111	11101111100011111111111111111	0.874
	600	0000000	00	00100000000010	000000000000	0000000000	0110111111	00000000000	00000000000000000000000000000	0.105
	700	0000000	01	00001101011110	000000000000	0000000000	0000000000	00100100010	00000000000000000000000000000	0.116
	800	1111111	11	11111111111111	111111111111	1111111111	1111111111	11111111111	11111111111111111111111111111	1.000

表五　:本實驗中聚合胺連鎖反應(PCR)所使用的引子一覽表

Primers	5'-3'
OPA-01	CAGGCCCTTC
OPA-02	TGCCGAGCTG
OPA-03	AGTCAGCCAC
OPA-04	AATCGGGCTG
OPA-05	AGGGGTCTTG
OPA-06	GGTCCCTGAC
OPA-07	GAAACGGGTG
OPA-08	GTGACGTAGG
OPA-09	GGGTAACGCC
OPA-10	GTGATCGCAG
OPA-11	CAATCGCCGT
OPA-12	TCGGCGATAG
OPA-13	CAGCACCCAC
OPA-14	TCTGTGCTGG
OPA-15	TTCCGAACCC
OPA-16	AGCCAGCGAA
OPA-17	GACCGCTTGT
OPA-18	AGGTGACCGT
OPA-19	CAAACGTCGG
OPA-20	GTTGCGATCC

Primers	5'-3'
OPB-01	GTTTCGCTCC
OPB-02	TGATCCCTGG
OPB-03	CATCCCCCTG
OPB-04	GGACTGGAGT
OPB-05	TGCGCCCTTC
OPB-06	TGCTCTGCCC
OPB-07	GGTGACGCAG
OPB-08	GTCCACACGG
OPB-09	TGGGGGACTC
OPB-10	CTGCTGGGAC
OPB-11	GTAGACCCGT
OPB-12	CCTTGACGCA
OPB-13	TTCCCCCGCT
OPB-14	TCCGCTCTGG
OPB-15	GGAGGGTGTT
OPB-16	TTTGCCCGGA
OPB-17	AGGGAACGAG
OPB-18	CCACAGCAGT
OPB-19	ACCCCCGAAG
OPB-20	GGACCCTTAC

種類	代號	編號
花龜	L1 L2 L3 L4 L5	

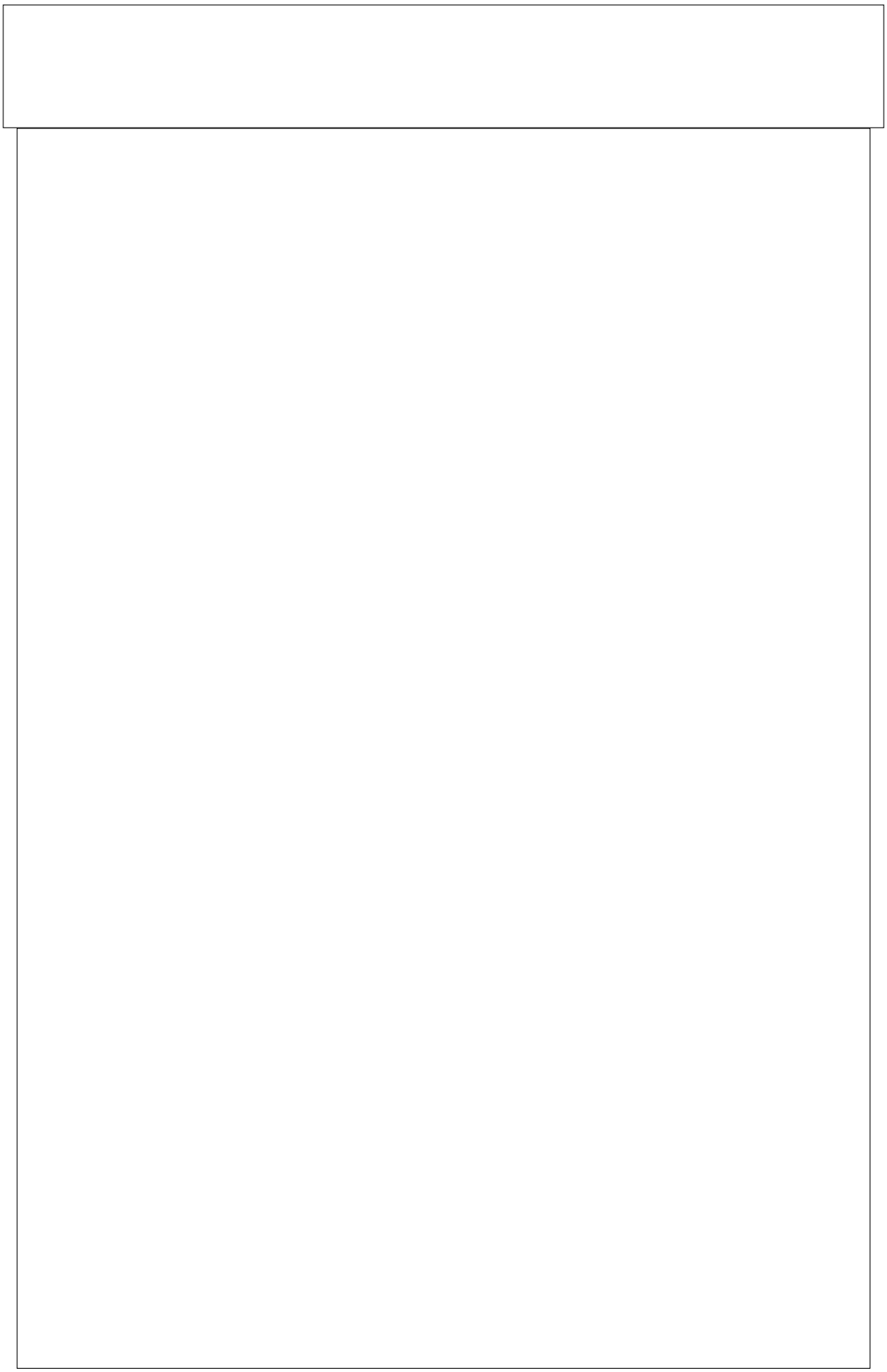
種類	代號	編號
	L6	
	L7	
黃喉擬水龜	B1	
	B2	
廟龜	H1	HA-C-1
	H2	HA-C-2
	H3	HA-C-3
	H4	HA-C-4
	H5	HA-C-5
	H6	HA-C-7
	H7	HA-C-8
	H8	HA-L-1
	H9	HA-L-2
	H10	HA-L-5
	H11	HA-4
	H12	HA-5
	H13	HA-2
	H14	HA-3
黑沼澤龜	C1	CD-A-3
	C2	CD-A-4
	C3	CD-A-8
	C4	CD-A-9
	C5	CD-B-11
	C6	CD-B-12
	C7	CD-B-13
	C8	CD-B-14
	C9	CD-B-16
	C10	CD-D-6
	C11	CD-D-9
	C12	CD-E-5
烏龜	M1	CM-C-3
	M2	CM-C-4
	M3	CM-D-1
	M4	CM-D-2
	M5	CM-G-5
	M6	CM-G-7
	M7	CM-G-9
	M8	CM-G-10
	M9	CM-G-11
	M10	CM-E-1

種類	代號	編號
安布閉殼龜	A1	CA-H-1
	A2	CA-H-2
	A3	CA-H-3
	A4	CA-H-6
	A5	CA-H-9
	A6	CA-G-3
	A7	CA-G-4
	A8	CA-G-5
	A9	CA-G-6
	A10	CA-G-7
緬甸陸龜	T1	TE-A-4
	T2	TE-B-2
	T3	TE-B-4
	T4	TE-B-7
	T5	TE-C-1
	T6	TE-C-2
	T7	TE-C-3
	T8	TE-C-4
	T9	TE-C-5
	T10	TE-C-9
	T11	TE-3
馬來龜	D1	DS-N-14
	D2	DS-N-15
	D3	DS-N-17
	D4	DS-N-18
	D5	DS-N-20
	D6	DS-N-21
	D7	DS-N-22
	D8	DS-N-23
	D9	DS-N-24
	D10	DS-N-25
	D11	DS-K-5
	D12	DS-K-6
	D13	DS-K-7
	D14	DS-S-15
	D15	DS-S-19
	D16	DS-S-20
	D17	DS-S-21
	D18	DS-S-22
	D19	DS-R-8

種類	代號	編號
	D20	DS-R-10
	D21	DS-R-11
	D22	DS-R-14
	D23	DS-D-7
	D24	DS-D-8
	D25	DS-D-9
	D26	DS-D-10
	D27	DS-D-11
	D28	DS-L-1
	D29	DS-L-3

表 六：本實驗所使用的 40 條引子之分類表

代號	類別	Primers
A	無產物者	A05,A06,A10,A12,B03,B09
B	無鑑別力者	A04,A09,A13,B04,B06,B07,B11, B16,B18
C	片段太複雜或無再現性者	A01,A02,A03,A07,A08,A14,A16, A17,A18,A19
D	可供鑑別分析者	A11,A15,A20,B05,B08,B13





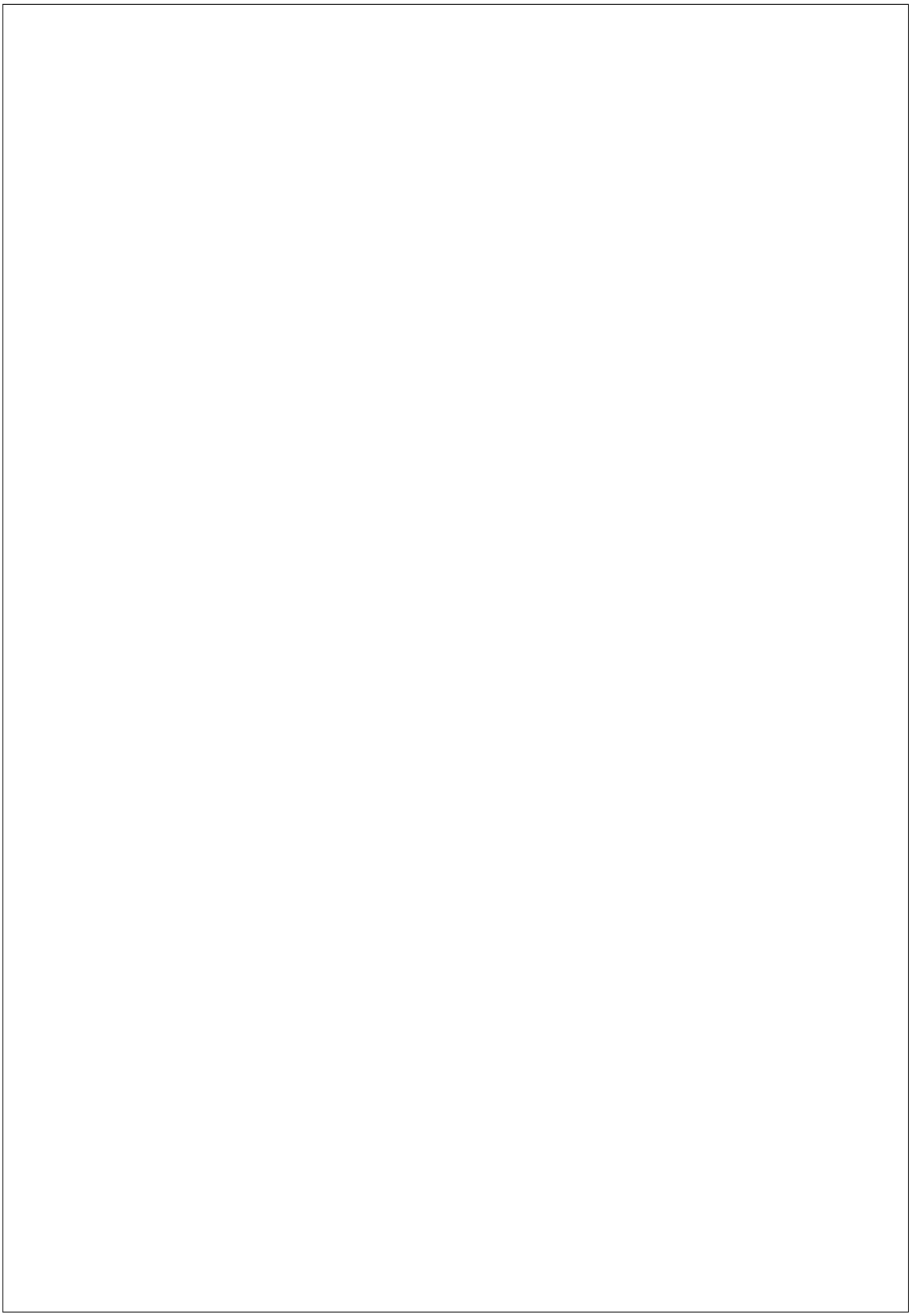








圖七：Dendrogram using Average Linkage(Between Groups)
Rescaled Distance Cluster Combine



玖、結論與建議

中藥商是一個古老傳統的行業，保守封閉型的族群，有許多外人不易瞭解的特性。外人要窺探這行業的神秘面紗，入門不易，要參與支使他們，更非一蹴可成。如何經營規劃以獲得他們的認同，才是推動育政策成功的先決條件。

中藥商的特點是忠厚、溫文、節儉、耿直、他們逆來順受，聽天由命，信神、宿命論、被動，沒有現代工業社會的戰鬥性、猛烈的企圖心；但固執，非常不容易改變他們原來的想法。

化學成分、藥理研究固然重要，但大家常忽略了中醫治病是在中醫理論的基礎上，發展出來的中醫用藥論，和西醫西藥的實驗醫學差別很大。而且真正在用中藥的是中醫師、中藥商、病人，他們的「用藥習性」更不可忽略。例如本研究的龜板，十年前大陸學者鄭金生、楊梅香教授等發表研究背腹上下甲板成分、藥理都一樣，也登錄入 1990 年中華人民共和國藥典。但台灣、東南亞只用下板，大陸上甲售價只是下甲的四分之一，也少用上甲，這就是中醫用藥論及用藥習性的根結，不能以為只要有政府、學術界參與，就能順水行舟，推動自如。

東西文化差異很大，很多觀念、認知，迥異殊別。對這淵源長的古老中藥行業，要推動保育工作，不能完全用用西方的方法尺寸來切入，必須先深入瞭解中藥商的特殊社會文化，研擬修正中藥商化的模式，從重要的關鍵根結切入，才會有具體的成果。過去國際保育團體所採用強烈的攻擊作戰、要求全面禁用的嚴苛手段，並不適於古老的東方文化。在保育崇中醫治病救人之間，應探雙方都能接受的溫和方案。

從文史詩中的資料，可知龜在我國古代社會人文中，是很重要的動物，從本草、方劑典籍的文獻考察，龜板是中醫不可缺的重要藥材，不能用全面禁用來處理這問題。

東南亞，泰國、寮國、越南、緬甸、印尼及大陸很多地區，龜肉就是食品，龜板就是吃龜肉後的廢棄物，人們吃龜肉，把腹甲留下來，當中藥材出售。除非全面禁止吃龜肉，單要求中醫不要用龜板，這是本末倒至的想法。

事實上，從常理來判斷，龜板價廉、量大，貨源很多，應當大都是非保育類之龜。

結合了上述外觀形態比較鑑定及 DNA PCR 鑑定兩種研究結果，我們已確實有能力可將一般龜板的基原鑑定出來，依照我們這一年來市場調查研究，我們訪問調查很多龜板進口商，熬龜鹿二仙膠的中藥商，在他們的倉庫抽樣採樣，涉及保育龜板，雖有，但量很少，約 3%以下。

這幾年政府大力宣導，中藥商都很注重保育類中藥的問題，我們訪問了進口龜板的中藥進口商，他們都很願意配合。但不知道如何來鑑別，我們希望在明年，衛生署或農委會能撥款，印製彩色龜板保育與非保育類圖鑑，只要有圖鑑可參考，有

重要特徵可判定，業者就能瞭解注意，不使用保育種的龜板，進口商不要進口保育類龜板，更要求國外出口商，依照圖鑑的說明，不要採集，我們的主管機關有查輯有依據，這務實有效的解決方案，台灣中藥保育類龜板問題就迎刃解決了。

拾、參考文獻

1. 後漢作品，神農本草經，佚，清·孫星衍、孫馮翼重輯，神農本草經(1799)，自由出版社重印，台北 1969。
2. 宋·唐慎微：經史證類大觀本草（ 1108），柯氏校本（ 1904），國立中國醫藥研究重印，台北 1971 。
3. 宋·唐慎微，曹孝忠重修：重修政和經史證類備用本草(1116)，張存惠晦明軒刊本（ 1294 ），南天書局重印，台北 1976。
4. 漢以前，桐君藥錄，佚，引自文獻 2，大觀本草。
5. 漢·雷公藥對，佚，引自文獻 2，大觀本草。
6. 漢·吳普：吳普本草(208 一 239），佚，引自文獻 2 大觀本草。
7. 明·李時珍：本草綱目（ 1593）， 國立中國醫藥研究所重印， 台北，1976。
8. 魏晉作品，名醫別錄，佚。那琦、謝文全重輯，重輯名醫別錄，中國醫藥學院，台北 1977。
9. 南北朝，南朝齊·陶弘景：神農本草經集注，（ 約 250A·D·），佚，引自文獻 2。及尚志鈞、尚元勝重輯：本草經集注，人民衛生出版社，北京 1994。
10. 南北朝，南朝·劉宋、雷敩：雷公炮炙論(約 420 一 479A·D·）佚，引自文獻 2。
11. 南北朝，北齊·徐之才：雷公藥對(約 505 一 572A·D·），佚，引自文獻 2。
12. 唐·甄權，藥性論，佚，引自文獻 2。
13. 唐·蘇敬等：新修本草(659），佚，文獻 2。及日·岡西為人重輯本，國立中國醫藥研究所，台北 1960。
14. 唐·孟詵：食療本草，佚，內容引自文獻 2。
15. 唐·陳藏器：本草拾遺，佚，內容引自文獻 2。
16. 清·吳其濬：植物名實圖考長編（ 1846 ），世界學局重印，台北 1991 。
17. 五代·吳越人： 日華子本草(908 一 923），佚，內容引自文獻 2。
18. 宋·王懷隱：太平聖惠方，引自文獻 2。
19. 圖經本草（ 1062），佚，引自文獻 2。及尚志鈞重輯本草，安徽科學技 術出版社，合肥 1994。
20. 宋·寇宗奭：本草衍義（ 1116），國立中國醫藥研究所重印，與大觀本草台刊，台北 1971 。

21. 金・張元素：潔古珍珠囊，元・杜思敬、濟生拔粹復刻本，商務印書館重印，台北 1969 。
22. 金・李杲：用藥法象(藥類法象・用藥心法），佚，內容引自文獻 34。
23. 金元・王好古：湯液本草(約 1298），東垣十書後刻本，五洲出版社重印，台北 1969 。
24. 元・忽思慧：飲膳正要（ 1330）， 商務印書館（ 1934）鉛印版，重印，台北 1986 。
25. 元・朱震亨：本草衍義補遺（ 約 1358），附丹溪心法附餘中，五洲出版社重印，台北 1969 。
26. 明・許彥純：本草發揮，上海中醫藥大學出版社重印，歷代本草精華叢書本，上海 1994。
27. 明・蘭茂：滇南本草(1436 ー 1449），雲南人民出版社，昆明 1975。
28. 明・藥性賦，張景之譯註，藥性賦白話譯註，文光圖書公司重印，台北 1989 。
29. 明・滕弘：神農本草經會通（1495），中醫古籍出版社重印，中醫古籍孤本大全集本，北京 1996。
30. 明・王綸：本草集要（1496），上海中醫藥大學出版社重印，歷代本草精華叢書本，上海 1994。
31. 明・劉文泰，清・王道純：本草品彙精要（ 1505，1700），商務印書館鉛印本（ 1937 ），南天書局有限公司重印，台北 1983。
32. 明・薛已：本草約言（1520），中醫藥信所，中華中醫藥文獻光盤，北京 1996。
33. 明・姚可成：食物本草(1520 ー 1550），達美君等鉛校本，人民衛生出版社重印，北京 1994。
34. 明・陳嘉謨：本草蒙筌（1565），安徽科學技術出版社重印，新安醫籍叢刊本，合肥 1991。
35. 明・李梴： 醫學入門， 本草（ 1575 ）， 台聯國風出版社重印， 台北 1979。
36. 明・杜文燮：藥鑑（ 1591 ）中國醫學大成重印本，岳鹿書社，長沙 1990。
37. 明・楊崇魁：本草真詮（1602），中醫古籍出版社重印，北京 1996。
38. 明・繆希雍：炮灸大法(1622），五洲出版社重印，台北 1984。
39. 明・錢允治補：珍珠囊指掌補遺藥性賦，大中國圖書公司重印，台北 1969。
40. 明・繆希雍： 神農本草經疏（ 1622 ），新文豐出版公司重印， 台北 1987。
41. 明・倪朱謨：本草匯言（1624）（影印本）
42. 明・張介賓：本草正（ 1624），景岳全書本，台聯國風出版社重印，台北 1980 。
43. 明・李中梓：本草徵要（ 1637），醫宗必讀本，樂群文化公司重印，台北 1991。
44. 明・蔣儀：藥鏡（1641），上海中醫藥大學出版社重印，歷代本草精華叢書本，

上海 1994。
45. 明·盧之頤：本草乘雅半偈（1647），人民衛生出版社校點重印，北京 1986。
46. 明·劉若金：本草述（1664）（影印本）。
47. 明·張志聰：本草崇原（1674）山西科學技術出版社重印，本草三家合注本評釋，太原 1995。
48. 清·蔣居祉：本草擇要（1679），世界書局，珍本醫書集成本（1936），台北 1961。
49. 清·閔鈺：本草詳解（1681），上海中醫藥大學出版社重印，歷代本草精華叢書本，上海 1994。
50. 清·汪昂：本草備要（1683），大中國圖書公司重印，台北 1962。
51. 清·陳士鐸：本草新編（1687），中國中醫藥出版社重印，北京 1996。
52. 清·沈李龍：食物本草會纂（1691）（影印）。
53. 清·張璐：本經逢原（1695），自由出版社重印，張氏醫通本，台北 1992。
54. 清·尤乘：食鑑本草（1697），世界書局，珍本醫書集成本（1936 鉛字本），台北 1961。
55. 清·劉漢基：藥性通考（1722）中醫藥信所，中華中醫藥文獻光盤，北京 1996。
56. 清·王子接：得宜本草（1732），四庫全書本。
57. 清·姚球：本草經解要（約 1735 間），偽託葉天士撰，昭人出版社重印，台中 1980。
58. 清·徐大椿：神農本草經百種錄（1736），五洲出版社重印，徐靈胎醫書全集本，台北 1990。
59. 清·朱東樵：本草詩箋（1737），旋風出版社重印，台北 1974。
60. 清·吳儀洛：本草從新（1757），文光圖書有限公司重印，台北 1972。
61. 清·汪烜：醫林纂要探源(1758)，安徽科學技術出版社重印，新安醫籍叢刊本，合肥 1991。
62. 清·施雯、嚴濤、洪煒：得配本草(1761)，中國醫學大成重印本，岳鹿書社，長沙 1990。
63. 清·黃宮繡：本草求真（1769），宏業書局重印，台北 1980。
64. 清·陳修園：神農本草經讀（1803），瑞成書局重印，台中 1955。
65. 清·鄒澍：本經疏證(1837)，旋風出版社重印，台北 1977。
66. 清·姚瀾：本草分經（1840），上海科學技術出版社重印，上海 1989。
67. 清·郭汝聰：本草三家合註（1840），山名科學技術出版社，太原 1995。
68. 清·吳其濬：植物名實圖考（1846），世界書局重印，台北 1992。
69. 清·葉志詵：神農本草經贊（1850），世界書局，珍本醫書集成本，台北 1961。
70. 清·王士雄：隨息居飲食譜(1861)。上海三聯店重印，歷代中醫珍本集成本，

上海 1990。
71. 清・費伯雄：食鑑本草（1865），上海三聯店重印，歷代中醫珍本集成本，上海 1990。
72. 清・黃鈺：本經便讀（1869），陳修園醫書五十種本，新文豐出版公司重印，台北 1978 。
73. 清・陳其瑞：本草撮要(1886），世界書局，珍本醫書集成本，台北 1961。
74. 清・張秉成：本草便讀（1887），啟業書局重印，台北 1981。
75. 清・唐容川：本草間答（1893），力行書局有限公司重印，台北 1978。
76. 清・李頌平：神農本草經指歸（1909），上海中醫藥大學出版社重印，歷代本草精華叢書本，上海 1994。
77. 林尹、高明等：中文大辭典，中國文化大學，台北 1973。
78. 商務印書館論審委員會：辭源（1915），台灣商務印書館修訂再版，台北 1960。
79. 漢・許慎，清・段玉裁注：說文解字注（1808），宏業書局重印，台北 1969 。
80. 唐・孫思邈：備急千金要方(652），國立中國醫藥研究所重印，台北 1965。
81. 敦煌本神農本草經集注本草序錄(吉石盦叢書本）。
82. 日・森立之重輯：本草經考註（1854），新文豐出版公司重印，台北 1987。
83. 宋・王懷隱：太平聖惠方，日本永正13年（1516）抄自宋・紹興17年（1147）寫本，大阪出版社重印，大阪 1991。
84. 唐・孫思邈：千金翼方（682A.D.），國立中國醫藥研究所重印，台北 1965，卷 二，本草上。
85. 日・丹波康賴： 醫心力（ 984 ）， 新文豐出版公司重印， 台北 1987。
86. 清・乾隆御定編纂：四庫全書(文淵閣藏本)，台灣商務印書館印，台北 1975。
87. 清・陳夢雷：古今圖書集成（1706A.D.），文星書店重印，台北 1964，65冊，博物彙編，草木典。
88. 陳存仁：中國藥學大辭典（1935），旋風出版社重印，台北 1975。
89. 清、康熙御定編纂：全唐詩，文史哲出版社，台北 1978。元智工院全唐詩電腦資料庫，1997。
90. 南京藥學院藥材教研組：藥材學，人民衛生出版社，南京 1960。
91. 黃壽振等：中國經濟動物誌，科學出版社，1962。
92. 日，林壽郎：標準原色圖鑑全集，動物篇，保育社，1968。
93. 江蘇新醫學院：中藥大辭典，上海科學技術出版社，1977。國際書局重印，台中 1979-1981。
94. 中國藥用動物誌協作組：中國藥用動物誌一、二，天津科學技術出版社，1979，1983。

95. 衛生部藥品生物製品檢定所：中藥鑑別手冊，第一、二冊、三冊，科學出版社，1979，1982，1984。
96. 鄧明魯、高士賢：中國動物藥，吉林人民出版社，1981。
97. 潘綱：中藥材商品知識，江蘇科學技術出版社，1981。
98. 鄭金生：龜甲、敗龜、龜板考辨，論龜甲當用上下甲，中醫雜誌，1982，第3期，56-58。
99. 張賢晢、蔡貴花：中藥炮製學，中國醫藥學院，1984。
100. 陳兼善、于名振：臺灣脊椎動物誌，商務書局印書館，1984。
101. 董淑炎、姜海鐘等：藥用動物養殖法，
上海中醫學院出版社，1987。
102. 潘剛：易混淆的中藥材鑑別，江蘇科學技術出版社，1987。
103. 張繼：龜板及幾種進口龜板的鑑別，藥物分析雜誌，1987，(2)90-95。
104. 楊梅香、謝仰洲等：龜上下甲滋陰作用的免疫功能研究，雲南中醫雜誌，1988, 9(1), 31-32, 7。
105. 楊梅香等：龜上下甲對甲亢型陰虛大鼠體重飲水量、尿量、血漿粘度等的影響，中藥通報，1988, 13(2), -41~43。
106. 楊梅香等：龜上下甲對甲亢型陰虛大鼠甲狀腺、胸腺、腎上腺、脾臟病理學的影響，中藥通報，1988, 13(3), -170~172。
107. 任仁安：中藥鑑定學，上海科學技術出版社，1988。
108. 張崑雄等：世界珍稀動物，國際保護動物，今天出版社，1988。
109. 廣東省藥品檢驗所：中藥材鑑別原色圖譜，廣東科學技術出版社，廣州 1988。
110. 朱經和：中國藥材商品學，人民衛生出版社，1990。
111. 中華人民共和國衛生部藥典委員會：中國藥典彩色圖集，三聯書店(香港)有限公司，香港 1991。
112. 林呂何：廣西藥用動物，廣西科學技術出版社，1991。
113. 廣西壯族自治區藥品檢驗所：中藥材真偽鑑別圖譜，廣西科學技術出版社，南寧 1992。
114. 中華人民共和國衛生部藥政管理局：中藥材手冊，人民衛生出版社，1992 。
115. 王盛民、張英：實用中藥材鑑別檢索手冊，學苑出版社，1992。
116. 唐長馥、張漢民：名貴中藥材真偽鑑別，上海科學技術出版社，1992。
117. 許喬木：藥用動物學，中國醫藥學院講義，1992。
118. 劉寶玲：中藥材鑑別圖解，中國中醫藥出版社，北京 1993。
119. 周久發、周婷：中國龜鱉圖集，江蘇科學技術出版社， 1994。
120. 黎躍成等：中藥材真偽鑑別彩色圖譜大全，四川科學技術出版社，成都 1994。
121. 溫桂敖：龜鱉快速養殖技術，科學普及出版社，廣州 1994。

122. 文瑞良等：三種龜板混淆品的性狀鑑別，中藥材，1994，17(9):24-25。
123. 上野洋一郎、張淳文譯：兩棲爬蟲動物世界，觀賞魚雜誌社，台北 1995。
124. 中國藥品生物製品檢定所、廣東省藥品檢驗所：中國中藥材真偽鑑別圖典，廣東科學技術出版社，廣州 1995。
125. 文瑞良等：中國名貴動植物藥材圖鑑，湖南科學技術出版社，長沙 1996。
126. Peter, C.H. Pritchard, Encyclopedia of Turtles, T.F.H. Publication, Inc. Ltd., 1979.
127. C. H. Ernst, R. W. Barbour, Turtles of the World, Smithsonian Institution Press, Washington, D.C. & London, 1988.
128. Baker, C.S., Cipriano, F., and Palumbi. 1996. Molecular genetic identification of whale and dolphin products from commercial markets in Korea and Japan. Mol. Ecol. 5:671-685.
129. Ernst, C.H., and Barbour, R.W. 1989. Turtles of the world. Smithsonian Institution Press, Washington, D.C.
130. Lovich, J.E., and Ernst,C.H. 1989. Variation in the plastral formulae of selected turtles with comments on taxonomic utility. Copeia 1989:304-318.
131. Lovich J.E., Laemmerzahl, A.F., Ernst, C.L., and McBreen, J.F. 1991. Relationships among turtles of the genus Clemmys (Reptilia, Testudines, Emydidae) as suggested by plastron scute morphology. Zool. Sci. 20:425-429.
132. Tinkle, D.W. 1962. Variation in shell morphology of North American turtles. The carapacial seam arrangements. Tulane Stud. Zool. 9:331-349.
133. Yasukawa, Y., Ota, H., and Iverson, J.B. 1996. Geographic variation and sexual size dimorphism in Mauremys mutica (Cantor, 1842) (Reptilia: Bataguridae), with description of a new subspecies from the southern Ryukyu, Japan. Zool. Sci. 13:303-317.
134. Hallden, C., N-O. Nilsson, I.M.Rading, and T. Sall, 1994, Evaluation of RFLP and RAPD markers in a comparison of *Brassica napus* breeding lines , Theor Appl Genet 88:123-128.
135. Jain, A., S. Bhatia, S.S. Banga, S. Prakash, and M. Lakshmikumaran, 1994 , Potential use of random amplified polymorphic DNA (RAPD) technique to study the genetic diversity in Indian mustard (*Brassica juncea*) and its relationship to heterosis , Theor Appl Genet

88:116-122.
136. Kaukas , A ., E.D.Neto , A.J.G. Simpson , V.R. Southgate , and D. Rollinson , 1994 , A phylogenetic analysis of *Schistomsoma haematotium* group species based on randomly amplified polymorphic DNA , International J . for Parasito . 24:285-290.
137. Mailer , R.J., R. Scarth , and B. Fristensky , 1994 , Discrimination among cultivars of rapeseed (*Brassica napus* L.) using DNA polymorphisms amplified from arbitrary primers , Theor Appl Genet 87: 697-704.
138. Nei , M., and W.H.Li , 1979 , Mathematical model for studying genetic variation in terms of restriction endonucleases , Proc Natl Acad Sci USA 76:5269-5273.
139. Dos Santos , J.B. , J. Nienhuis , P.. Skroch , J. Tivang , and M.K. Slocum ,1994 , Comparison of RAPD and RFLP genetic markers in determining genetic similarity among *Brassica okeracea* L. genotypes , Theor Appl Genet 87: 909-915.
140. Welsh , J. and M. McClelland , 1990 , Fingerprinting genomes using PCR with arbitrary primers , Nucleic Acids Res. 18:7213-7218.
141. Williams , J.G.K. , A.R. Kubelik , K.J. Livak , J.A. Rafalski , and S.V. Tingey , 1990 , DNA polymorphisms amplified by arbitrary primers are useful as genetic markers , Nucleic Acids Res . 18:6531-6535.

編號：**CCMP87-RD-025**

鱗狀上皮癌細胞之自泌作用的研究

The Effect of Chinese Herb on the Autocrine Cell Growth Regulation of Squamous Cell Carcinoma

周寬基 博士

臺北榮民總醫院

摘要

最近，我們在晚期鼻咽癌病人的癌細胞中偵測到甲型介白素二號受體(IL-2Rα)的傳訊RNA(mRNA)。我們因此進一步使用免疫細胞化學染色法、免疫墨點法、反轉錄 —聚合 連鎖反應和流動細胞儀分析介白素二號受體在鼻咽癌細胞中的表現。雖然鼻咽癌細胞可經常表現乙型（IL-2Rβ)與丙型（IL-2Rγ）介白素二號受體，可是，咐 酯（phorbol ester, TPA or PMA）和丁酸鈉（n-sodium butyrate, n-BT）處理之後，只有甲型介白素二號受體的表現會增加。可溶性甲型介白素二號受體的濃度，在培養基中同時也會增加。採用我們新設計的可溶性受體捕捉檢測法(functional soluble receptor assay)，在培養基中的可溶性介白素二號受體也被證明可功能性的結合介白素二號（IL-2)。這些結果證實鼻咽癌細胞可放出甲型介白素二號受體，其表現更可用咐 酯和丁酸鈉之刺激而上升，其確實機轉則仍待進一步研究。

本計畫進一步探討食道鱗狀上皮癌細胞中有關介白素六號（IL-6）與介白素六號受體（IL-6R)之來源與意義，並研究介白素六號及其受體所形成之細胞自泌作用(autocrine)。癌症病人血液中介白素六號的濃度常隨著病情的嚴重性而增加。因為介白素六號是種免疫活性調化劑，它也是實驗腫瘤惡化現象的主要肇因，探討介白素六號之來源並辨識分泌介白素六號之細胞因此變得非常重要，尤其是介白素六號在癌症病人中的病理調控。我們以酵素免疫吸附法檢測食道癌病人血液中介白素六號的濃度，並與病人之存活期比較。以免疫染色法、原位基因偵測法和反轉錄 -聚合 鍊反應測定介白素六號的基因表現。我們更比較不同食道癌癌細胞中介白素

六號、介白素六號受體與 gp130 基因表現的變化,尤其是咐　酯以及丁酸對其之影響，即細胞受刺激前後不同產量的變化。結果發現食道癌病人血液中介白素六號的濃度，比健康人對照組的濃度高，具顯著差異。食道癌病人血液中介白素六號濃度的升高與病情惡化和存活期具正相關性。在病理切片及食道癌癌細胞株中，我們更以原位基因偵測法檢測到介白素六號的基因表現，這種現象則以 RT-PCR 確定。雖然在食道癌癌細胞中偶爾可檢測到介白素六號的基因表現，介白素六號的基因表現,卻因丁酸鈉的處理而大量的增加,咐　酯處理並不影響介白素六號的基因表現。食道癌病人血液中介白素六號的濃度有顯著升高的現象。血液中介白素六號濃度的升高與食道癌病人病情惡化和存活期具正相關性，即介白素六號濃度的升高與食道癌病人的預後有相關性。濃度低者，其存活期較長；反之，濃度高者，其存活期較短。介白素六號的基因表現，可因丁酸鈉的處理而大量的增加，其生理調控與病理調控的意義則仍待更進一步的研究。

關鍵字：咐　酯、丁酸鈉、鼻咽癌、可溶性甲型介白素二號受體、介白素二號介、白素六號、食道鱗狀上皮癌

Abstract

Expression of interleukin-2 receptor (IL-2R) in nasopharyngeal carcinoma (NPC) cells was characterized by immunocytochemistry, and immumnoblotting. Although IL-2Rβ and IL-2Rγ were constitutively expressed in the tumor cells, only IL-2Rα expression increased in NPC cells following PMA and n-sodium butyrate (n-BT) treatment. At the same time, concentration of soluble IL-2Rα also increased in the culture media. By a novel soluble receptor capture assay, sIL-2Rα in the culture media was further characterized to be functionally binding to IL-2. These results indicate that IL-2Rα could be secreted by NPC cells and IL-2Rα expression in NPC cells could be upregulated by PMA and n-BT.

Furthermore, serum level of interleukin-6 (IL-6) was shown to correlate with disease progression and prognosis of cancer patients. Because IL-6 is a potent immunomodulator and a mediator of experimental cancer cachexia, it is important to identify the source as well as to characterize the physiological regulation of IL-6 in patients with esophageal carcinoma (ESC).

We used enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to measure IL-6

concentration. Expressions of IL-6, gp130 and IL-6Rα (IL-6 receptor alpha) were characterized by immunocytochemistry. Detection of IL-6 mRNA was determined by in situ hybridization (ISH) and reverse transcription-olymerase chain reaction (RT-PCR). Interestingly, we found that levels of IL-6 in patients with ESC were significantly higher than those in the healthy controls. Serum levels of IL-6 were also shown to correlate with disease progression and survival. In pathological sections and ESC cell lines, message of IL-6 was identified by in situ hybridization in part of cancer cells. Expression of IL-6 was further confirmed with RT-PCR in ESC cell lines. Although IL-6 could be detected in some ESC cell lines, IL-6 expression increased remarkably following n-sodium butyrate (n-BT) treatment. In conclusions, serum levels of IL-6 are frequently elevated at diagnosis of ESC, and are associated with poor prognosis. Interleukin-6 that could be produced by cancer cells is upregulated by n-BT.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma, interleukin-2 receptor, esophageal carcinoma, interleukin-6, sodium butyrate, upregulation.

(I)鼻咽癌癌細胞可溶性甲型介白素二號受體之表現與咐啪酯和丁酸鈉對其生理調節的影響

壹、前言

鼻咽癌是一種很特殊的癌症，它有地區高發特殊性，尤其是中國南部、北非的阿拉伯國家、格陵蘭和北美的愛斯基摩地區。鼻咽癌的特質是百分之九十五以上的病人都與EB病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 有關 (1-6)。可是病毒感染和腫瘤產生的因果關係，仍待進一步的確定 (7)。

鼻咽癌的另一個特質，則是在癌巢裡面或附近常可發現大量的浸潤淋巴球(8)。大多數的浸潤淋巴球屬T細胞。可是這些細胞和身體其他部份或是周邊淋巴球的活性不太相同，對植物血凝素 (PHA) 和伴刀豆球蛋白A (ConA) 的繁殖刺激並不起反應 (9-11)，這些細胞對anti-CD_2或anti-CD_3刺激所產生的繁殖反應能力也減少許多。這些結果指明區域免疫抑制可能是腫瘤惡化的機制之一，免疫抑制在演化上因此對癌細胞的生長有益(7)。

Yasumura 氏 (12) 曾報導介白素二號受體的表現可在許多正常和惡性腫瘤，包括人類鱗狀細胞癌和黑色素細胞癌細胞中偵檢到。因為可溶性介白素二號受體的效

價常隨著鼻咽癌患者疾病的惡化而增加，可是在這些病人中，並無明顯的淋巴球活化現象 (13,14)。而且可溶性介白素二號受體也可能是細胞性免疫力降低的原因(7)，鼻咽癌細胞可能表現介白素二號受體以欺騙病人的免疫系統。最近，我們更進一步在鼻咽癌細胞中檢測到甲型介白素二號受體的原位表現 (15)。我們因此延伸此研究到鼻咽癌細胞株上，並分析甲型介白素二號受體在這些細胞株中表現的調控機制。這些結果證實鼻咽癌細胞可釋出甲型介白素二號受體，甲型介白素二號受體在鼻咽癌細胞中的表現，更可受咐啪酯躺丁酸鈉的調控而上升。

貳、材料與方法

材料、細胞培養和藥物處理

細胞培養液和胎牛血清是購自Gibco Laboratories，對甲型、乙型和丙型介白素二號受體的兔子多株性抗體是購自Santa Cruz，對CD25 的單株抗體則購自DAKO（京都，日本）， 人工合成之人類介白素二號和生物素化的合成人類介白素二號是購自R & D。Ultralink，固定之鏈抗生素蛋白(Streptavidin) 是購自PIERCE。[^{14}C]氯黴素是來自Amersham，其他材料來自Sigma、PIERCE和Merck，鼻咽癌細胞株以及正常人類表皮角質細胞是養在RPMI1640 和 10%胎牛血清中。人類T細胞淋巴瘤細胞Hut102 和MT2 也養在同樣的培養液中。所有細胞皆養在 37℃，所有培養液也都另加 3mM谷氯醯胺，青黴素和鏈黴素。在藥物處理前 18 小時，每個培養皿種 1x10^{6}個細胞，細胞以 30ng/ml咐啪酯或/和丁酸鈉處理 48柏小時。對照組則僅以DMSO處理。

免疫細胞化學染色法

藥物處理前，種約 500-1000 個細胞到矽化玻片上 18 小時。懸浮細胞 Hut102 和 MT2 在藥物處理後，是以細胞離心法置存到矽化玻片上。細胞以冷丙酮固定 10 分鐘，然後以一般非直接免疫細胞化學染色法處理 (16)。

西方墨點分析

全細胞溶解液以 SDS-PAGE 分析 (17)，分開後的蛋白則電轉到氮化纖維膜(nitrocellulose membrane) 上。相關的纖維膜含蛋白質者切成小條，分別以免疫染色法染甲型介白素二號受體。陽性反應則以鹼性磷酸 酶聯接的羊抗鼠IgG (DAKO，京都，日本)和顯色劑四鞣基氮藍(nitro blue tetrazolium)與溴氯吲哚磷酸鹽 (BCIP) 顯色 (Sigma，聖路易，密蘇里)。

縫隙墨點分析 (Slot blot analysis)

藥物處理後 6, 12, 18, 24 和 48 小時之上清液分別收集。五百微升的上清液則濾過縫隙器 (BioRad,Hercules, CA) 上的氮化纖維膜上。待纖維膜乾後，以甲醇固定 5 分鐘，然後以對甲型介白素二號受體之抗體免疫染色。細節詳述於上。

功能性受體捕捉檢測法

對照組和藥物處理組之上清液，分別以生物素化之人類介白素二號和 Ultralink 聯接之鏈抗生素蛋白在 4℃ 中反應 2 小時。反應混合物然後在 4℃ 中以 700 x g 離心 5 分鐘，以 PBS 洗兩次。捕捉的受體以 500 微升的檸檬酸液洗出，酸鹼度 4，含 150 mM 氯化鈉，1mM 氟化酚甲基硫醯 (PMSF)與 0.1%牛血清蛋白 (17)。洗出液以 PBS 透析，冷凍乾燥後溶於 100 微升的溶解液 (50 mM Tris，pH 6.8，2%SDS，10%甘油，1 mM PMSF，5%乙硫基乙醇和 0.01%溴酚藍)。重整後之產物則以 SDS-PAGE 分析 (18)。

細胞轉染和氯黴素轉化 酶活性分析法

實驗前 18 小時，每盤培養皿種 5×10^6個細胞，然後以 5 微克包含甲型介白素二號受體起動子區-472 之質體DNA與脂染劑 (lipofection) 轉染。甲型介白素二號受體起動子區 -472 以限制酶切開質體 DNA，置放於氯黴素轉化酶基因 (chloramphenicol transferase gene) 的前方形成IL-2Rα-CAT 的次序。細胞在 37℃培育 24 小時，含脂染劑之培養液則以RPMI 1640 沖洗三次。細胞以咐啪酯和丁酸鈉處理 48 小時，然後抽取細胞內含物以分析氯黴素轉化 酶之活性。含乙乳醣酶 (β-galactosidase) 之質體 (pCMV-lacZ) 則用來調整[^{14}C]氯黴素產物的量 (19)。

細胞繁殖群落分析

NPC-BM1、NPC-BM1SCID、NPC-039、CNE1 和 CNE2 細胞，首先以胰蛋白 酶處理。活細胞以錐蟲藍顏料 (trypan blue) 排除法測定後，定量地種到 100mm 培養盤上。六小時後，不同濃度的伴刀豆球蛋白 A 或植物血凝素則分別加入，細胞毒性以群落形成之多少分析 (20)。存活率以對照組的百分比表示。

參、結果

咐啪酯和丁酸鈉對甲型介白素二號受體在鼻咽癌細胞中的表現

咐啪酯和丁酸鈉增進甲型介白素二號受體在鼻咽癌細胞株、T 細胞淋巴瘤細胞和正常人類表皮角質細胞的效應，以培養細胞在此二類化學品 48 小時後，以免疫細胞化學染色法觀察其結果。

乙型與丙型介白素二號受體在五株鼻咽癌細胞、角質細胞、一株 T 細胞淋巴瘤株 (Hut102) 中呈基礎性表現 (如表一所示)。鼻咽癌細胞的形態和一般在病理切片下觀察到的形態一致，呈多形性。所有的鼻咽癌細胞都表現角質蛋白這種特殊的表皮標記。乙型與丙型介白素二號受體的表現更以流動細胞分析儀和反轉錄聚合酶鏈反應法進一步確定。如表一所示，甲型介白素二號受體的表現。經咐啪酯和丁酸鈉處理之後，在 CNE1 和 CNE2 細胞中有顯著的增加，在 NPC-BM1SCID 稍

柏

微增加，NPC-BM1 和 NPC-039 中並無顯著變化。可溶性甲型介白素二號受體的表現，在 CNE2 細胞的培養液中可在咐啪酣和丁酸鈉刺激後 6 到 12 小時偵測到，而在 48 小時達到最高量（圖一，第一行）。丁酸鈉的影響較弱（圖一，第二行），但仍比單加咐啪酯強些（圖一，第三行)。當我們檢測全細胞溶解液時，在 CNE1 和 CNE2 細胞中也發現，經咐啪酯和丁酸鈉處理之後，62 萬道爾頓的蛋白在癌細胞中也有顯著的增加（圖二，標為甲型介白素二號受體)。

咐啪酯和丁酸鈉對 IL-2Rα-CAT 表現的效應

為測定咐啪酯和丁酸鈉對 IL-2Rα表現的效應，我們將含 IL-2Rα 啟動子-472 區域的 IL-2Rα-CAT 質體轉染至鼻咽癌細胞中。如上所述，藥物處理後，CNE1 細胞增加了細胞膜上和可溶性 IL-2Rα的表現。同樣的，IL-2Rα–CAT 的表現也受咐啪酯和丁酸鈉的刺激而增加（圖三)。增加的程度是對照組的十倍（比較第六管柱和第二管柱，圖三)。丁酸鈉刺激者，約有 4 倍（圖三，比較第七管柱和第五管柱)，而受 PMA 刺激者，僅是對照組的兩倍（圖三，比較第八管柱和第五管柱)。NPC-BM1 和 NPC-039 在 PMA 和丁酸鈉刺激後，並沒有表現 IL-2Rα，同樣地，IL-2Rα-CAT 啟動子也沒表現。CNE2 細胞經轉染步驟和 PMA/丁酸鈉處理之後，失去黏附性，未再進一步分析。

可溶性 IL-2Rα的功能分析

使用生物素化的 rhIL-2 和以鏈抗生物素蛋白固定之 Ultralink™，我們進一步測定 sIL-2Rα結合 IL-2 的能力。如圖四所示，一條 55-kD 的蛋白可於 PMA 與丁酸鈉刺激的 CNE 1(第四條）和 CNE2（第九條）的培養液中偵測到。在對照組中（第三和第八條)。雖然細胞表現了 IL-2Rα，但並沒排入培養液中。在 NPC-BM1（第一和第二條）與 NPC-BM1SCID（第六和第七條)中，並未偵測到 sIL-2Rα。

ConA 和 PWM（商陸草細胞分裂素)對癌細胞生長的效應

ConA 和 PWM 對細胞生長的效應，以不同濃度的 ConA（圖五 A)或 PWM （圖五 B）處理四天後測定。在五株鼻咽癌細胞中，隨著 ConA 和 PWM 濃度的昇高，細胞生長有顯著的抑制。

肆、討論

我們以前的研究結果指出，鼻咽癌細胞在較晚期的鼻咽癌患者病理切片中可偵測到 IL-2Rα 的表現 (14)。有趣的是，當 IL-2Rα mRNA 在癌細胞中偵測到時，周圍浸潤淋巴細胞 CD45RO 表現程度較低，如果 IL-2Rα mRNA 在浸潤淋巴細胞偵測到時，CD45RO 在浸潤細胞中的表現有非常顯著的增加。在本研究中，我們更證實乙型和丙型 IL-2R 在鼻咽癌細胞中呈基礎性表現。可是 IL-2 並不會刺激這些癌細胞表現 IL-2Rα。反而是 PMA 和丁酸鈉處理會刺激 IL-2Rα的表現。這種顯著增加的現象，

在 CNE1 和 CNE2 細胞的受體含量（圖二）和可溶性受體量（圖一）中最明顯。此與淋巴細胞或吞噬細胞受 IL-2 刺激增加 IL-2Rα表現程度的現象不同（20)。以受體捕捉檢測法分析更確認由鼻咽癌細胞釋出的可溶性 IL-2Rα可功能性地與 IL-2 結合。

Weidmann 氏（21）曾在人類鱗狀上皮癌細胞中偵測到甲型和乙型 IL-2R 的表現。在這些細胞中甲型 IL-2R 的表現量相當低。尤其是因為外加的 IL-2 可抑制細胞的生長，甲型 IL-2R 的表現在這些細胞中可能不受 IL-2 的影響，而其表現可能受 IL-2 之外其他因子的影響更大。雖然 IL-2 和植物血凝素可 刺激淋巴細胞表現 IL-2R。可是，ConA 或 PWM 處理並沒活化鼻咽癌細胞的繁殖或分化。相反的，藥物處理卻抑制 IL-2Rγ的表現，更引發隨後細胞的死亡。同樣情況下，IL-2 也不能活化鼻咽癌細胞的繁殖或分化。

PMA/丁酸鈉刺激引發 IL-2Rα 表現（表一和圖一）和免疫墨點數據（圖二和圖四）指出鼻咽癌細胞 IL-2Rα 表現增加的活化途徑和淋巴細胞可能完全不同。以離黴素（ionomycin）取代丁酸鈉也可增加 IL-2Rα 的表現更指出其活化途徑可能經由丙型蛋白激 （protein kinase C）和丙型磷酸脂 （phospholipase C）(22)。此外，以 IL-2Rα-CAT 測定 PMA/n-BT 的效應時，更證實其作用可能在訊息轉錄的層次上。其詳細的機制，更待進一步的研究。

受體捕捉分析的結果顯示，鼻咽癌所釋出之 sIL-2Rα 可功能性地與 IL-2 結合，證明其在免疫抑制上可能扮演一個重要的角色。事實上，此現象曾在其他腫瘤，例如胃癌（23)、肺癌（24)、血癌（25)、卵巢癌（26)和子宮頸癌（27)觀察到，表示癌細胞具有"自衛作用"，以欺瞞病患之免疫監控系統。此自衛作用機制的基本，說明癌細胞可能模仿、利用免疫反應以欺騙、破壞、侵略病患正常組織並使自身大量的繁殖。

賴氏的臨床研究曾指出鼻咽癌病患血清中 sIL-2Rα 的高濃度與治療的壞預後成正比。此結果顯示 sIL-2Rα 在免疫反應的可能機制（12)。Shi 氏的研究更指出 sIL-2R 可提升乳癌的腫瘤形成性（28)，以及防止浸潤淋巴球進入癌巢組織。此理論並不排除可能有其他因子，其濃度與 sIL-2R 平行的可能性（29-31)。癌細胞的"自衛作用"機制還沒清楚地被描述過，其作用須有仔細的研究。而 sIL-2Rα在鼻咽癌病人身上的生理意義，則仍待更進一步的探討。

伍、結論與建議

鼻咽癌由於和柏杰氏淋巴瘤一般與 EB 病毒有密切關係，在基礎研究上較受重視。國立臺灣大學與香港大學的臨床研究指出，鼻咽癌患者血中甲型可溶性二號介白素受體（soluble IL-2 receptor alpha, sIL-2Rα）的滴度常隨著病情的嚴重性而增加，sIL-2Rα 滴度的升高又與病人的預後有關。因為 IL-2Rα 是免疫系統中 T

細胞活化的主要受體分子，而 sIL-2Rα 因其可能中和掉免疫系統中活化 T 細胞的主要分子 IL-2，sIL-2Rα 可能是抑制腫瘤附近免疫細胞活性的主要原因之一。探討 sIL-2Rα 之來源，並辨識分泌此甲型可溶性二號介白素受體之細胞因此變得非常重要。我們首先在鼻咽癌細胞中發現 IL-2Rα 的基因表現，更發現 sIL-2Rα 在鼻咽癌細胞中的基因表現受咐　酯 (phorbol ester) 與丁酸物 (n-butyrate) 的調控。此鼻咽癌細胞所釋出的 sIL-2Rα 更可與生物素化的 IL-2 作用，表示此 sIL-2Rα具有中和 IL-2 的功能。

致謝

我們感謝廣州的宗永生教授和北京的曾毅教授提供鼻咽癌細胞株 CNE1 和 CNE2，台大醫學院林欽塘教授提供 NPC-039。美國國家衛生院 Warren J. Leonard 博士提供含 IL-2Rα 啟動區-472 的質體。作者們也感謝曾文瑟小姐和林暢小姐的技術協助。

陸、參考資料

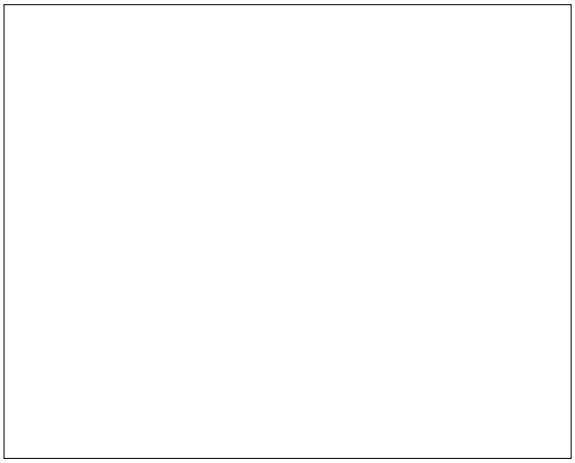
1. Chen KY. The current status of neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma. JAMA Feb: 13-14, 1991.
2. Zeng Y. Seroepidemiological studies of nasopharyngeal carcinoma in China. Adv Cancer Res 44: 121-138, 1985.
3. Wolfe H, zur Hausen H, Becker V. EB viral genomes in epithelial nasopharyngeal carcinoma. Nat New Biol 244: 145-247, 1973.
4. Zur Hausen H, et al. EBV DNA in biopsies of Burkitt tumors and anaplastic carcinoma of nasopharynx. Nature 228: 1056, 1970.
5. Niedobitek G, Young LS, Sam CK, Brooks L, Prasad U, Rickinson AB. Expression of Epstein-Barr virus genes and of lymphocyte activation molecules in undifferentiated nasopharyngeal carcinomas. *Am J Pathol* **140:** 879-887, 1992.
6. Chow K-C, Ma J, Lin LS, Chi KH, Yen SH, Liu SM, Liu WT, Chen WK, Chang TH, Chen KY. Serum responses to the combination of EBV antigens from both latent and acute phases in the nasopharyngeal carcinoma: complementary test of EBNA-1 with EA-D. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 6: 363-368, 1997.
7. Chow K-C, Chen KY. The role of Epstein-Barr virus infection and the

immunocompetence of patients with nasopharyngeal cancers. Therapeutic Radiol Oncol 2: 243-260, 1995.
8. Zong YS, Zhang CQ, Zhang F, Ruan JB, Chen MY, Feng, KT, Yu ZF. Infiltrating lymphocytes and accessory cells in nasopharyngeal carcinoma. Jpn J Cancer Res 84: 900-905, 1993.
9. Ferradini L, Miescher S, Stoeck M, Busson P, Barras C, Cerf-Bensussan N, Lipinski M, von Fliedner V, Tursz T. Cytotoxic potential despite impaired activation pathways in T lymphocytes infiltrating nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer* **47**: 362-370, 1991.
10. Rabinowich H, Vitolo D, Altarac S, Herberman RB, Whiteside TL. Role of cytokines in the adoptive immunotherapy of an experimental model of human head and neck cancer by human IL-2-activated natural killer cells. *J Immunol* **149**: 340-349, 1992.
11. Mattei S, Colombo MP, Melani C, Silvani A, Parmiani G, Herlyn M. Expression of cytokine/growth factors and their receptors in human melanoma and melanocytes. *Int J Cancer* **56**: 853-857, 1994.
12. Yasumura S, Lin WC, Weidmann E, Hebda P, Whiteside TL. Expression of interleukin 2 receptors on human carcinoma cell lines and tumor growth inhibition by interleukin 2. *Int J Cancer* **59**: 225-234, 1994.
13. Lai KN, Ho S, Leung JC, Tsao SY. Soluble interleukin-2 receptors in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* **67**: 2180-2185, 1991.
14. Hsu MM, Ko JY, Chang YL. Elevated levels of soluble interleukin-2 receptors and tumor necrosis factor in nasopharyngeal carcinoma. Arch Otol Head Neck Surg 117: 1257-1259, 1991.
15. Chow K-C, Chiou SH, Wu LJ, Chi KW, Chan WK, Chen KY. Significance of soluble interleukin-2 receptor in patients with nasopharyngeal carcinoma. In: Werner JA, Lippert BM, Rubert HH, Proc. Int symposium on advances in Head and Neck Cancer. Head and neck cancer: advances in basic research. Elsevier, Amsterdam, 1996: 545-9.
16. Chow K-C, Nacilla JQ, Witzig TE, Li CY. Is persistent polyclonal B lymphocytosis caused by Epstein-Barr virus ? - A study with polymerase chain reaction and *in situ* hybridization. Am J Hematol 41: 270-275, 1992.
17. Chow K-C, Ross WE. Topoisomerase specific drug sensitivity in relation to cell cycle progression. Mol Cell Biol **7**: 3119-3123, 1987.

18. Robb RJ, Greene WC. Internalization of interleukin 2 is mediated by the beta chain of the high-affinity interleukin 2 receptor. *J Exp Med* **165**:1201-1206, 1987
19. Cross SL, Feinberg MB, Wolf JB, Holbrook NJ, Wong-Staal F, Leonard WJ. Regulation of the human interleukin-2 receptor alpha chain promoter: activation of a nonfunctional promoter by the transactivator gene of HTLV-I. Cell 49: 47-56, 1987.
20. Chow K-C, King CK, Ross WE. Abrogation of etoposide-mediated cytotoxicity by cycloheximide. Biochem Pharmacol 37: 1117-1122, 1988.
21. Weidmann E, Sacchi M, Plaisance S, Heo DS, Yasumura S, Lin WC, Johnson JT, Herberman RB, Azzarone B, Whiteside TL. Receptors for interleukin 2 on human squamous cell carcinoma cell lines and tumor in situ. *Cancer Res* **52**:5963-5970, 1992.
22. Chow K-C, Zhang JH, Chou SL, Tseng WS, Chen KY. The application of virus examination in the diagnosis and therapy of tumor. Therapeutic Radiol Oncol 4: 155-178, 1997.
23. Murakami S, Satomi A, Ishida K, Murai H, Matsuki M, Hashimoto T. Serum-soluble interleukin-2 receptor concentrations in patients with gastric cancer. *Cancer* **74**: 2745-2748, 1994.
24. Chiang CS, Chiang CD, Lin JW, Huang PL, Chu JJ. Neopterin, soluble interleukin-2 receptor and adenosine deaminase levels in pleural effusions. *Respiration* **61**: 150-154, 1994.
25. Ambrosetti A, Semenzato G, Prior M, Chilosi M, Vinante F, Vincenzi C, Zanotti R, Trentin L, Portuese A, Menestrina F, et al. Serum levels of soluble interleukin-2 receptor in hairy cell leukaemia: a reliable marker of neoplastic bulk. *Br J Haematol* **73**:181-186, 1989.
26. Gadducci A, Ferdeghini M, Malagnino G, Prontera C, Fanucchi A, Annicchiarico C, Bianchi R, Fioretti P, Facchini V. Elevated serum levels of neopterin and soluble interleukin-2 receptor in patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* **52**: 386-391, 1994.
27. Ferdeghini M, Gadducci A, Prontera C, Marrai R, Malagnino G, Annicchiarico C, Fioretti P, Bianchi R. Serum soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) assay in cervical and endometrial cancer. Preliminary data. *Anticancer Res* 13: 709-713, 1993.
28. Shi Y, Wang R, Sharma A, Gao C, Collins M, Penn L, Mills GB. Dissociation

of cytokine signals for proliferation and apoptosis. J Immunol 159: 5318-5328, 1997.
29. Klein B, Levin I, Kfir B, Mishaeli M, Shapira J, Klein T. The significance of soluble interleukin-2, soluble interleukin-2 receptors, soluble ICAM-1 and beta 2-microglobulin in breast cancer patients. Tumour Biol 16: 290-296, 1995.
30. McMillan DN, Kernohan NM, Flett ME, Heys SD, Deehan DJ, Sewell HF, Walker F, Eremin O. Interleukin 2 receptor expression and interleukin 2 localisation in human solid tumor cells in situ and in vitro: evidence for a direct role in the regulation of tumour cell proliferation. Int J Cancer 60: 766-772, 1995.
31. Trentin L, Zambello R, Bulian P, Cerutti A, Milani A, Pirone E, Nitti D, Agostini C, Semenzato G. Functional role of IL-2 receptors on tumour-infiltrating lymphocytes. Br J Cancer 69: 1046-1051, 1994.

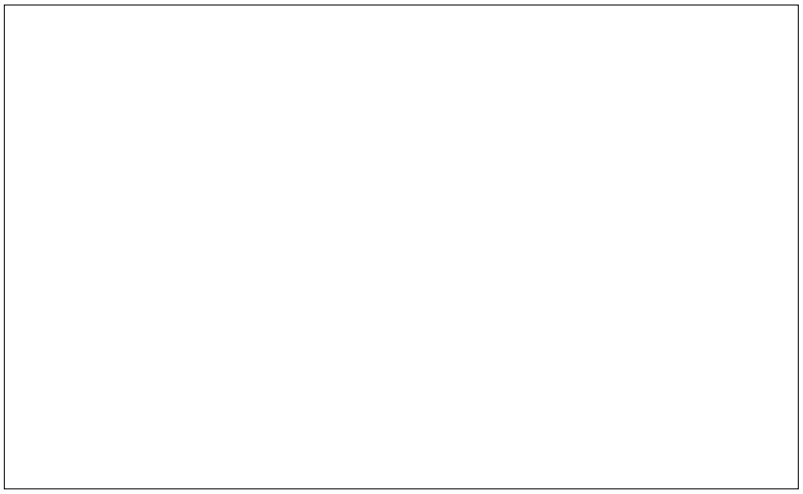
圖表說明



圖一：鼻咽癌細胞之培養液中可偵測到可溶性 IL-2Rα。藥物處理後，收集細胞培養液之時間標明在旁邊。第一行：CNE2 細胞以 PMA 和丁酸鈉處理；第二行：CNE2 以丁酸鈉處理；第三行：CNE2 細胞以 PMA 處理；第四行：對照組。



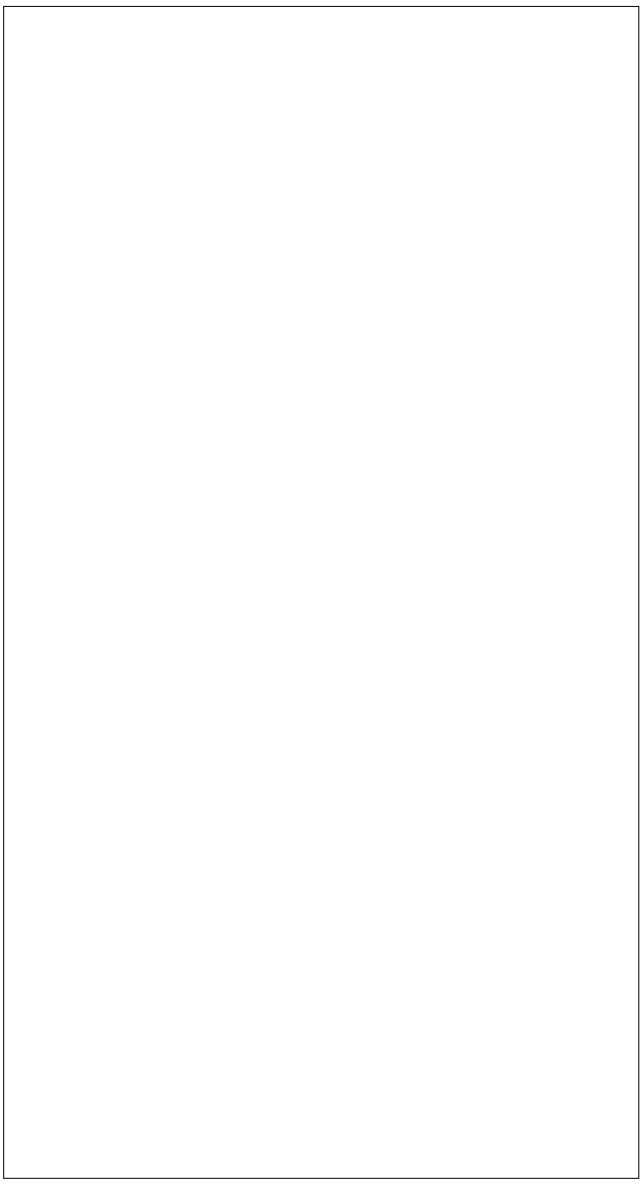
圖二：PMA和丁酸鈉大量增加鼻咽癌細胞中IL-2Rα的含量(以免疫墨點法分析之結果)。全細胞分解液(每行 5×10^6個細胞)由PMA和丁酸鈉處理之鼻咽癌細胞($CNE1^+$和$CNE2^+$)或對照組(CNE1 和CNE2)準備而來。M：分子標記，其大小以kDa表示。



圖三:CNE1 細胞中 IL-2Rα啟動子的反應。CNE1 細胞以 pCMV-1acZ 和 JYMCAT-0(管柱 1-4)或 pCMV-1acZ 與△-472JYMCAT 含 IL-2Rα者(管柱 5-8)轉染後，以 PMA 和丁酸鈉處理 48 小時；然後作 CAT 活性分析。管柱 1 和 5：對照組；2 和 6：轉染細胞以 PMA 和丁酸鈉處理；3 和 7：轉染細胞以丁酸鈉處理；4 和 8: 轉染細胞以 PMA 處理。結果以平均值±標準誤差(次數＝3)表示。



圖四：培養液中可溶性IL-2Rα可功能性地與IL-2 結合。以生物素化之rIL-2-鏈抗生物素蛋白捕捉之具有功能的受體以 10mM檸檬酸(pH 4)析出。析出物以PBS透析，冷凍乾燥，溶入溶解液，然後以免疫墨點法分析。重整之後可溶性受體由PMA和丁酸鈉處後之鼻咽癌細胞(NPC-BM1^{+}、NPC-BM1 SCID^{+}、CNE1^{+}和CNE2^{+})或由對照組(NPC-BM1、NPC-BM1 SCID、CNE1 和CNE2)之培養液準備而來。M：分子標記，其大小以kDa標明於圖四左方。由培養基中捕捉到的 55-kD標明於圖四右方為IL-2Rα。



圖五：ConA 或 PWM 對鼻咽癌細胞毒性效應。此圖所表示之值是三個獨立實驗所得九個數據點之平均值。標準誤差小於 2%。

表一：甲型、乙型與丙型介白素二號受體於 PMA 和丁酸鈉處前後之表現。

	甲型受體		乙型受體		丙型受體	
細胞諸	之前	之後	之前	之後	之前	之後
NPC-BM1	−	−	+	+	+	−
NPC-BM1 SCID	−	+	+	+	+	+
NPC-039	−	−	+	+	+	+
CNE1	+	++	+	+	++	+
CNE2	+	++	+	+	++	+
NHER2334	−	−	+	+	+	+
Hut102	++	+	+++	++	+	+
MT2	++	+	++	+	−	−

NPC-BM1，NPC-BM1 SCID，NPC-039，CNE1 和 CNE2 是鼻咽癌細胞。NHER2334 是初級組織培養之角質細胞。Hut102 和 MT-2 是 T 細胞淋巴瘤細胞株。免疫細胞化學染色之訊號強度：－：陰性；＋：弱陽性；＋＋：中陽性；＋＋＋：強陽性。

(II)食道癌癌細胞IL-6之表現與丁酸鈉對其生理調節的影響

壹、前言

食道鱗狀上皮癌（esophageal carcinoma, ESC）在中國和臺灣是一種常見的腫瘤（1,2)。根據遺傳易發性（genetic vulnerability)、飲食習慣及環境因素，食道癌的發生率大約是每年每十萬人有三至二十五人次。對早期食道癌病人而言，手術治療確實可以根治（3)。可是大多數的病人求診時，其腫瘤期別通常都屬較晚期。此外，食道癌預後差，則是因為腫瘤細胞的快速生長和轉移；食慾不振所引起的營養不良及腫瘤惡質性（cachexia）更使腫瘤的惡化雪上加霜（4,5)。

介白素六號（IL-6）是種具有多功能性的的細胞素（cytokine)(6)，在正常的免疫反應中它具有廣泛的免疫活性；它也是種強烈的內生性發炎熱原（pyrogen)(7,8)；實驗上它更可能是腫瘤惡質性化的引發素（9)。在早期的鱗狀上皮癌、腺癌、肉瘤（10）以及由黑色素瘤（11)、神經膠質母細胞瘤（12)、肺癌（14-16)、卵巢癌（17)、子宮頸癌（18）所衍生的細胞株上都曾偵測到介白素六號。臨床上，癌症病人血液中介白素六號的濃度常隨著病情的惡化而增加，例如轉移性腎細胞癌(19)、卵巢癌（20)、胃癌（21, 22)、肺癌（23,24）及何杰金氏淋巴瘤（25)等。實驗上，介白素六號也被證實可刺激多發性髓癌（26)、腎細胞癌（27）和非何杰金氏淋巴瘤（28）細胞的生長，這種細胞生長的刺激性可能是自泌性的(autocrine)。最近，Oka 氏（29）證明食道鱗狀上皮癌可表現介白素六號及其受體，這種發現表示介白素六號在食道鱗狀上皮癌，可能與疾病的產生和惡化有遺傳病理上的關係。介白素六號與介白素六號受體之來源與意義，及介白素六號與其受體所形成之細胞自泌作用的研究因此變得非常重要。

本研究中，我們測量了八十位食道鱗狀上皮癌病人血液中介白素六號的濃度，並分析其與癌症病人的臨床病理因素及手術後存活期的關係。我們的結果顯示93.8%(75/80）的食道癌病人血液中介白素六號的濃度，比健康人對照組的濃度（3 pg/ml）高，具顯著差異。血液中介白素六號的濃度常隨著病情的嚴重性而增加，食道癌病人血液中介白素六號濃度的升高與病情惡化和存活期具正相關性。可是這種變化與病人血液中可溶性八號分化叢集（sCD8）濃度和淋巴細胞數變化的模式並不相同。在病理切片及食道癌癌細胞株中，我們更以原位基因偵測法檢測到介白素六號的基因表現，這種現象則以 RT-PCR 確定。雖然在食道癌癌細胞中偶爾可檢測到介白素六號的基因表現，介白素六號的基因表現，卻因丁酸鈉的處理而大量的增加，咐　酯處理並不影響介白素六號的基因表現。

貳、材料與方法

病人血清、病理組織切片及食道癌癌細胞株。從 1993 年二月至 1997 年十一月我們收集了八十位新診斷的食道癌病人手術前的血清和病理組織切片。所有的病人都患有病理上確定的食道鱗狀上皮癌。腫瘤期別是根據世界抗癌組織（UICC）所公佈的分期標準。由 103 位健康人所收集到的血清則作為對照組，對照組的年齡和性別分佈與食道癌病人的相似。每位食道癌病人我們都有書面同意書（written informed consent)。酵素免疫吸附法、免疫細胞染色法和原位基因偵測法的檢測是採用單盲步驟（single-blind procedure)。我們更檢測三株食道癌癌細胞株（48T, 81T and 146T）中介白素六號的基因表現。食道癌癌細胞株以 RPMI 1640 培養。RPMI 1640 培養基中加有 10% 胎牛血清、100 國際單位青黴素和 100 μg/ml 鍊黴素。

酵素免疫吸附法（ELISA)。食道癌病人血液中介白素六號的濃度以 Quantikine HS human IL-6 檢測。Quantikine HS human IL-6 是R&D系統公司（R&D Systems Inc., Minneapolis, MN）所出品。簡單說，Quantikine HS human IL-6 檢驗盤的每一個含有對 IL-6 特異抗體的單孔，先加 50 μl的檢測稀釋劑，再加 200 μl的血清樣本，然後在室溫中反應十六小時。檢驗盤以清洗緩衝液清洗四次後，加入 200 μl的第二抗體，此第二抗體具對IL-6 的特異性並聯結有鹼性磷酸酵素。在室溫中繼續反應六小時，檢驗盤以清洗緩衝液清洗四次。然後加入 50 μl的NADPH，在室溫中繼續反應一小時。陽性反應是以加入含有心肌黃酵素（diaphorase）和 INT-violet的反應劑在室溫中繼續反應半小時擴大訊號。訊號則以光學質譜儀（spectrophotometer）於 A_{490} nm（MRX, Dynatech Laboratories Inc., Chantilly, VA）判讀。每一個血清樣本皆作二重複，血清樣本反應強度超出質譜儀判讀範圍者則稀釋後再判讀。

免疫細胞染色法。免疫細胞染色所使用的抗體主要有三種，對 IL-6 和 IL-6Rα 特異的抗體由 R&D 系統公司（R&D Systems Inc., Minneapolis, MN）購得；對 gp130 特異的抗體則由聖克魯日公司（Santa Cruz Biotechnology Inc., Santa Cruz, CA）購得。免疫細胞染色法是採用免疫過氧酵素法（30)。

原位基因偵測法。我們使用無輻射原 FITC-標記的介白素六號倒意寡核　酸（antisense oligonucleotides）作探針，以原位基因偵測法檢測病理組織切片和食道癌癌細胞株中介白素六號的基因表現（31)。探針序列則按照王氏等（Wang GG, et al）發表於 Behring Inst Mitt 1988;83:40-7 的 DNA 序列所製造（32)，其序列如下（括弧內的數字是介白素六號完整 cDNA 序列上的序列號碼)：

5'-GGACAGGTTTCTGACCAGAAGAAGGAATGCCC-3'（750-719）

5'-ACTGCAGGAACTCCTTAAAGCTGCGCAGAA-3'（660-631）

5'-TCACCAGGCAAGTCTCCTCATTGAATCCAG-3'（390-361）

雜交後的產物以對 FITC 的抗體辨識，此抗體聯結有鹼性磷酸酵素（Amersham

International, Buckinghamshire, UK)。陽性反應是以 NBT-BCIP (Sigma, St. Louis, MO) 反應劑在室溫中反應 45 分鐘後的藍紫色沉澱測得。藍紫色沉澱以光學顯微鏡觀察判讀。

RNA抽取及訊號擴大(RT-PCR)。全RNA以SNAP RNA管柱 (Invitrogen Corporation, San Diego, CA) 由 1×10^7個食道癌癌細胞中抽取。經光學質譜儀判讀測定全RNA濃度後，使用寡T核 引子及禽型髓癌病毒 (AMV) 反轉錄酵素 (reverse transcriptase) 製造cDNA。部分cDNA則以聚合酵素鍊反應擴大IL-6 的訊號。聚合酵素鍊反應的熱循環週期如下：cDNA模版與引子於 94℃中變性一分鐘，於 52℃中雜交 30 秒鐘，然後於 72℃中延伸 1.2 分鐘。所使用引子序列如下 (括弧內的數字是介白素六號完整cDNA 序列上的序列號碼)：

5'-CTGGATTCAATGAGGAGACTTGC-3' (361-383, sense 引子)；

5'-GGACAGGTTTCTGACCAGAAG-3' (750-730, antisense 引子)。

擴大的 IL-6 訊號以 2.5% 凝膠電泳法分析。介白素六號 390-基對 (base-pair) 之特異序列則以 DNA 序列分析法 (ABI Prism, Perkin-Elmer, Foster City, CA) 確定。

統計分析。食道癌病人血液中介白素六號的濃度與病人臨床病理因素 (病人的年齡、腫瘤期別、淋巴結之轉移和腫瘤的深度) 的關係以χ^2法分析 (如分析方格內所預期的數目少於五個時則採用費瑟精準法, Fisher's exact test, 檢測)。食道癌病人的存活以卡布蘭 - 麥耳 (Kaplan-Meier) 統計方法比較 (33)，存活期長短之比較以級數層斷法 (log rank) 檢測 (34)。統計分析使用SPSS統計軟體。

參、結果

食道癌病人血液中介白素六號的濃度，比健康人對照組的濃度高，具顯著差異。男病人 (n = 76) 的平均年齡是 63.39 ± 10.9 歲，女病人 (n = 4) 的平均年齡是 62.25 ± 3.86 歲。手術前 93.8% (75/80) 的病人血液中介白素六號之濃度，比健康人對照組之平均濃度 (2.8 ± 0.9 pg/ml, n = 103) 高，具顯著差異 (表一)。 這些病人當中 61.3% (46/75) 血液中介白素六號之濃度是高於 9 pg/ml。病人因此以手術前介白素六號之濃度高低分為兩組：A組 (n = 46)，IL-6 濃度 ≥ 9 pg/ml者；B組 (n = 34)，IL-6 濃度 < 9 pg/ml者。兩組之間的年齡比無顯著差異：A組的平均年齡是 64.06 ± 10.0 歲，B組的平均年齡是 62.35 ± 11.35 歲。 χ^2法分析的結果指出TNM腫瘤期別和含有腫瘤轉移之淋巴結數目與介白素六號之濃度升高關係較密切，呈顯著差異 (表一)。腫瘤深度和遠端轉移的程度與介白素六號濃度升高之關係，僅屬邊緣性。具有持續性高濃度或是介白素六號濃度突然升高的十五位病人當中，復發性腫瘤常在手術後 0.5 至 3 個月發現；反之，手術前低濃度或是介白素六

號濃度持續低的病人，通常能保持無腫瘤復發的情況（12 至 23 個月）。以級數層斷法比較A組與B組存活期長短之結果顯示於圖一，P= 0.0086。A組兩年的累積存活率是 26.3% 而B組兩年的累積存活率是 66.7%。這些數據顯示病人血液中高濃度的介白素六號與病情惡化和存活期具正相關性，血液中介白素六號的濃度常隨著病情的嚴重性而增加，而食道癌病人血液中介白素六號濃度的降低則與手術的成功與否有關。

食道癌癌細胞中介白素六號的基因表現。在病理組織切片及食道癌癌細胞株中，我們以原位基因偵測法檢測介白素六號的基因表現。如圖二 A 所示，介白素六號的基因是表現在癌細胞中；病理組織切片中有 38% 強烈表現介白素六號的訊號。介白素六號受體和 gp130 的基因表現卻可達到 88.6%。在臨近的淋巴細胞中，我們只檢測到三例表現 IL-6 mRNA 者；而且可溶性八號分化叢集（sCD8）的濃度和淋巴細胞數變化的模式與食道癌病人血液中介白素六號濃度的變化模式並不相同。這些數據顯示食道癌癌細胞可能是食道癌病人血液中介白素六號濃度升高的主要來源。每個病人，由於病情惡化的程度、含有腫瘤轉移之淋巴結數目和病人存活期長短的顯著不同，更顯示介白素六號的表現也可能不同，可是決定這種不同程度基因表現的生理因素則有待確定。有趣的是，當食道癌細胞以丁酸鈉刺激後，其介白素六號的基因表現，卻大量增加（圖二 B 和二 C），而咐　酯處理並不影響介白素六號的基因表現。當以 RT-PCR 比較丁酸鈉實驗組及對照組 IL-6 的的基因表現時，這種現象則更明確（圖三）。此基因表現的差異以連續稀釋 cDNA 之後的 PCR 結果表示，則更清楚。由受丁酸鈉刺激的癌細胞上清液中檢測介白素六號的含量，也支持我們前面的觀察結果。食道癌細胞株 48T 具有最明顯的差異（IL-6 蛋白含量由 15.5 pg/ml 增至 244 pg/ml，cDNA 的差異是 64 倍）。細胞株 81T（IL-6 蛋白含量由 6.9 pg/ml 增至 13.4 pg/ml，cDNA 的差異是 4 倍）與 146T（IL-6 蛋白含量由不可測增至 2.6 pg/ml，cDNA 的差異是 16 倍）的變化差異較小。

肆、討論

最近幾年，由於在某些腫瘤細胞中發現介白素六號及介白素六號受體的共同表現，引發了介白素六號是腫瘤細胞自泌作用生長激素的假說（26-28）。目前的實驗數據也顯示，介白素六號除了能與 T 淋巴細胞和天然殺手細胞直接作用之外，它也能提昇腫瘤細胞的繁殖（12,14,17,18,26-29）。後來由於鼷鼠研究模式（murine model）的建立，使得細胞素的研究能有生理的基礎；人類子宮頸癌細胞異植入鼷鼠的結果更進一步說明介白素六號確實與腫瘤細胞的生長有關（35）。其實，介白素六號除了能刺激免疫細胞生長、分化之外，高濃度的介白素六號卻對天然殺手細胞具有殺傷的作用，它也會造成不必要的內生性發炎反應（7,8），造成腫瘤惡質性化

(5,8,9)。

Oka 氏等 (29) 研究食道鱗狀上皮癌時，在新鮮的食道癌生檢體中同時檢測到介白素六號與介白素六號受體，繼而在腫瘤研磨液 (tumor homogenates) 中檢測到高濃度的介白素六號，他們因此假設介白素六號可能由食道癌細胞分泌而來。我們的數據也顯示食道癌癌巢確實有 IL-6 mRNA 及其受體的表現，因為食道癌病人血液中介白素六號的濃度，顯著地比健康人控制組的濃度高，食道癌病人血液中介白素六號濃度的高低又與疾病惡化和存活期長短呈正相關性。連帶的推想到病人血液中介白素六號濃度的不同可能是因為生理或者是病理調控 (physiological or pathological regulation) 不同所致。進一步的細胞實驗，證明食道癌確實會表現介白素六號及其受體，說明癌細胞表現細胞素的現象可能相當普遍。此外，我們更觀察到丁酸鈉處理後，介白素六號的基因表現會大量的增加，可是咐　酯處理並沒影響介白素六號的基因表現，這種變化我們進一步使用原位基因偵測法和半定量 RT-PCR 確定 IL-6 mRNA 的表現以及使用 ELISA 測定細胞培養上清液中升高的介白素六號蛋白。雖然丁酸鈉的生理效應仍待實驗證明，我們的結果顯示血液中介白素六號的濃度可作食道癌疾病惡化的指標，此結果也顯示介白素六號在食道癌疾病惡化的過程中可能具有病理調控的意義。

臨床上，我們曾比較過同樣食道癌四期的病人，手術後是否有積極的化學治療及放射治療，我們的結果是手術後有積極的化學治療及放射治療者，其存活率與生活品質都有顯著的改善 (3)。大多數手術後介白素六號濃度大量降低的病人，他們通常能維持 12 至 23 個月無腫瘤復發的情況；反之，手術後仍有持續性高濃度介白素六號或是手術後介白素六號濃度降低一陣子，卻突然大量昇高的病人，復發性腫瘤常在手術後 0.5 至 3 個月發現。這種結果很清楚的說明介白素六號的濃度與食道癌疾病的惡化確實關係密切。只是我們仍不了解介白素六號的來源而已；從免疫學的研究來說，會釋放介白素六號的細胞有巨噬細胞 (macrophages)、纖維母細胞 (fibroblasts)、單細胞 (monocytes)、漿細胞 (plasma cells)、表皮細胞 (epithelial cells)、內皮細胞 (endothelial cells)、淋巴細胞等等，可是當我們以 ISH 檢查病理組織切片時，卻發現只有三個案例 (3.8%)，他們的病理組織中有表現 IL-6 的正常細胞。大多數的案例表現 IL-6 的細胞是癌細胞。這種結果與我們從食道癌癌細胞所得的數據推想，食道癌癌細胞在晚期的病人應是釋放 IL-6 的主要細胞。下一步要知道的，便是食道癌癌細胞中 IL-6 的基因表現究竟是受什麼樣的生理或病理機制所調控。

其他的人類細胞，如纖維母細胞、單細胞、漿細胞、表皮細胞、內皮細胞等，可受腫瘤壞死因子 (TNF)、介白素一號 (IL-1)、血小板衍生生長因子 (PDGF)、表皮細胞生長因子 (EGF)、病毒、內毒素、雙脂鍊甘油 (diacylglycerol) 或咐　酯的刺激而增強介白素六號的基因表現 (37)。細胞內 cAMP 濃度的升高被認為是人類

纖維母細胞與 HeLa 細胞中 IL-6 基因表現增進的主要原因 (37,38)。然而，咐　酯處理並沒影響食道癌癌細胞中介白素六號的基因表現；介白素六號的基因表現反而因丁酸鈉的刺激而大量的增加。以前沒有其他研究報導這種現象，這種結果可以讓我們往另一個層次去思考癌細胞與免疫作用之間的互動關係。雖然介白素六號的基因皆可在各種人類的癌細胞中表現，而且在各種癌細胞中，介白素六號的基因表現可能在癌細胞的自泌生長中扮演一個非常重要的角色 (12,14,17,18, 26-29)。我們必須注意的是，這種現象並不會一成不變的發生在每一種癌細胞上 (16,39)。

如果介白素六號的基因表現對癌細胞的自泌作用是腫瘤生長的基礎，那麼，研究各種生理因子或是病理因子如何影響介白素六號的基因表現也就變得更重要了。其實，介白素六號對腫瘤生長的影響，可能還有其他的解釋方法，因為腫瘤生長是一種綜合協調的步驟，癌細胞必須能逃避免疫監控系統 (40)，又得在免疫監控系統下利用免疫作用繼續繁殖 (12,14,17, 18, 26-29)，有時更得利用免疫反應抑制免疫作用 (41) 以及侵襲臨近的組織和其他器官等等。此類作用最近才由Obata氏等 (42) 證實IL-6 與卵巢癌細胞的附著能力、轉移能力和侵襲能力具有密切的關係，雖然詳細的機制仍待進一步的研究，其效用可能經由第二群磷酸脂酵素A_2(group II phospholipase A_2) (43)。本研究最重要的結果是食道癌病人血液中介白素六號的濃度，很顯著的比健康人控制組的濃度高，而且食道癌病人血液中高濃度的介白素六號與病情和存活期有極密切的關係。可是這種變化與病人血液中sCD8 濃度和淋巴細胞數變化的模式並不相同。根據這些結果，我們推論介白素六號的基因表現應與食道癌癌細胞有關，我們因此以原位基因偵測法檢測病理組織切片及食道癌癌細胞株，並在其中偵測到介白素六號的基因表現，這種現象再以RT-PCR確定。雖然食道癌癌細胞中偶爾可檢測到介白素六號的基因表現，介白素六號的基因表現，卻因丁酸鈉的處理而大量的增加，咐　酯處理並不影響介白素六號的基因表現。雖然這些結果並不能完全解釋食道癌病人血液中介白素六號的濃度升高與食道癌病人病情惡化和存活期相關性的臨床機制，卻讓我們明白介白素六號的基因表現，可受生理或病理的調控，其意義則仍待更進一步的研究。

伍、結論與建議

鼻咽癌由於和柏杰氏淋巴瘤一般與 EB 病毒有密切關係，在基礎研究上較受重視。國立臺灣大學與香港大學的臨床研究指出，鼻咽癌患者血中甲型可溶性二號介白素受體 (soluble IL-2 receptor alpha, sIL-2Rα) 的滴度常隨著病情的嚴重性而增加，sIL-2Rα 滴度的升高又與病人的預後有關。因為 IL-2Rα 是免疫系統中 T 細胞活化的主要受體分子，而 sIL-2Rα 因其可能中和掉免疫系統中活化 T 細胞的主要分子 IL-2，sIL-2Rα 可能是抑制腫瘤附近免疫細胞活性的主要原因之一。探討

sIL-2Rα 之來源，並辨識分泌此甲型可溶性二號介白素受體之細胞因此變得非常重要。我們首先在鼻咽癌細胞中發現 IL-2Rα 的基因表現，更發現 sIL-2Rα 在鼻咽癌細胞中的基因表現受咐　酯（phorbol ester）與丁酸物（n-butyrate）的調控。此鼻咽癌細胞所釋出的 sIL-2Rα 更可與生物素化的 IL-2 作用，表示此 sIL-2Rα具有中和 IL-2 的功能。此外，鼻咽癌細胞也能分別以免疫染色法與原位基因偵測法證明有介白素六號與介白素六號受體的表現，此二者的表現，暗示著癌細胞的生長可能是自泌作用。

自泌作用可用外加介白素六號促進癌細胞生長來證明。特別是介白素六號與介白素六號受體的抗體，須能抑制外加介白素六號之促進細胞生長的作用，以證明自泌作用的存在。因為介白素六號與可溶性介白素二號受體基因的表現受咐　酯與丁酸的影響，而咐　酯的化學構造又和血小板激活因子（platlet activating factor, PAF）形似，皆具有厭水性脂肪酸鍊，可能取代雙醯基甘油（DAG）的功能。丁酸的作用位置可能和咐　酯的作用位置不同。丁酸可由大腸內的菌落所製造，而 PAF 則是由發炎細胞所分泌，患者的病情影響其疾病的惡化情況由此可見。銀杏酮以及其衍生物可作 PAF 的拮抗劑［CRC handbook of PAF and PAF antagonists, CRC Press, '91］，在心臟血管的疾病處理上有一定的功效，可是還沒應用到癌症的治療上面。咐　酯與丁酸以及 PAF 與丁酸對癌細胞基因表現的調控如果一致時，銀杏酮以及其衍生物對癌細胞生長與免疫細胞基因調控的機制就可以更清楚了。

從以前的研究過程中，我們發現鼻咽癌、口腔癌、食道癌和胃癌細胞周圍常有豐富的浸潤淋巴球，這種現象表示免疫細胞雖然因為癌細胞的生長，而被吸引到癌巢附近。可是這些免疫細胞雖然接受到癌巢的訊號，卻沒表現它們應表現的功能去撲殺癌細胞。顯然的，癌細胞與免疫細胞的初反應，能產生化學吸引劑(Chemoattractant)，進一步研究為何免疫細胞抵達癌巢後便失去了正常的免疫功能，就更有意義。最近，我們研究鼻咽癌、食道癌和胃癌患者血液中介白質六號（IL-6）和甲型可溶性二號介白素受體（sIL-2Rα）之滴度常隨著病情的嚴重性而增加的過程中，發現癌細胞可利用免疫系統的發炎反應產生癌細胞對免疫細胞的“自衛作用”。此作用可包括四個部分：

一、欺敵（evasion）：因為 IL-2Rα 是免疫系統中 T 細胞活化的主要受體分子，而 sIL-2Rα 卻是抑制腫瘤附近免疫細胞活性的主要原因之一，我們在探討 sIL-2Rα 之來源並辨識分泌此 IL-2R 之細胞時，發現鼻咽癌癌細胞受到外在或內在因子影響之下根本可以分泌 sIL-2Rα。此 sIL-2Rα 可與 IL-2 作用，即可中和 IL-2 的作用。

二、自我茁長(self-proliferation)：此包括癌細胞生長的自泌作用(autocrine)，與鼻咽癌同屬於鱗狀上皮癌的食道癌和胃癌細胞分別有介白素六號與介白素六號受體（IL-6 receptor）的表現，此二者的表現，暗示著癌細

胞的生長可能是自泌作用，此更可由外加之介白素六號能促進癌細胞的生長來證明（進行中的研究計畫)。因為介白素六號與可溶性介白素二號受體基因的表現皆可受咐　酯（phorbol ester）與丁酸的影響，而瑞香科或大戟科植物本身就含有高量的咐　酯，此類植物對癌細胞自泌作用與生長的影響可作為篩選拮抗分子的主要方法(中藥篩檢的創新方法和模式)。

三、侵略（invasion)：侵略其他重要器官是癌細胞轉移的主要機制，尤其是金屬蛋白酵素群（metalloproteinases）的表現，例如第四型膠原蛋白酵素/凝膠蛋白酵素(type IV collagenase/gelatinase）等，使癌細胞具有破壞組織基底第四型膠原蛋白（type IV collagen）的能力。大白鼠實驗證明血清中第四型膠原蛋白酵素活性的升高與乳腺癌 13672NF 轉移到淋巴結和肺部機率的增加成正比。以酵素譜與西方墨點法分析發現此血清中第四型膠原蛋白酵素的活性屬分子量九萬二千左右的乙型凝膠蛋白酵素原（progelatinase B, 第四型膠原蛋白酵素原, MMP-9)。活化的凝膠蛋白酵素原能夠分解第一型和第四型的膠原蛋白，使癌細胞轉移的空間增大。最近，胃癌病人血清中第四型膠原蛋白酵素的活性更證實與病人的病情息息相關，只是，在病人身內，癌細胞如何表現乙型凝膠蛋白酵素原以及乙型凝膠蛋白酵素原表現生理調控的機制仍有待詳細的研究。此外，我們更發現丁酸對胃癌細胞可刺激表現 TIE-1（tyrosine kinase-associated immunoglobulin and epidermal growth factor receptor domains)，此分子可誘導微血管的生長。

四、破壞及殺傷作用（destruction and killing)：鱗狀上皮癌細胞，尤其是食道癌癌細胞可能具有毒殺宿主免疫細胞的能力，即癌細胞可能表現與分泌 Fas Ligand (FasL）的作用。免疫系統中的T 細胞在發炎反應後期會表現 FasL 以自我限制發炎細胞的生長與擴張，如果癌細胞在發炎細胞的生長過程中即產生大量的 FasL 分子，其對發炎細胞的作用與免疫反應則可想而知。除了大量殺害免疫細胞外，其更深遠的影響，則是釋出 FasL，形成可溶性 FasL(soluble FasL，sFasL)，在人體液中四處游走，因而傷害人體肝、腎等重要器官，因為肝、腎細胞皆表現 FasL 的受體，Fas。

本研究計畫的主要成果是界定癌細胞四個部分的“自衛作用”，並證實了第一和第二部分。我們著眼於咐　酯的作用 [Biomed Environm Sci 7:50-55, ‘94]，因為瑞香科和大戟科等七種植物，含有大量的咐　酯，其作為研究的重點，是希望由此研究成果探討其拮抗劑。雖然銀杏酮以及其衍生物有它們一定的功效，可是實際應用時卻又有不能避免的副作用，如瘀血、血流不止、腹瀉等。瑞香科和大戟科的植物萃取液本身含有抗癌的成分，可是這些抗癌成分並不是我們的目標成分。

New Cancer Drug Discovery Group (NCDDG, ‘85-‘88）曾經以 topoisomerase I & II 為 target enzymes 篩選並研究喜樹鹼（camptothecin）與小蘗鹼

(epipopdophyllotoxins) 衍生物的作用 [Proc Natl Acad Sci USA**82**:2247-2251, '85; Biotech **3**:290-297, '85; Mol Cell Biol **7**: 3119-3123, '87; NCI Monographs **4**:73-78, '87; Biochem Pharmacol **37**:1117-1122, '88;Mol Pharmacol **34**: 467-473, '88; J Cell Pharmacol **2**: 24-31, '91]，並比較 nortracheloside (絡石藤), harringtonine (三尖杉), burseran (小葉裂欖) 以及 trifolirrhizin (廣豆根) 的功能。

已知瑞香科(Thymelaeaceae)和大戟科(Euphorbiaceae)所含的抗癌成分	
植　　物	成　　分
芫花 (Daphne genkwa)	gnidilatidin and its ester
了哥王 (Wikstroemia indica)	wikstromol; daphnoretin
巴豆 (Croton macrostachy)	crotepoxide
小花芫花 (Micradra elata)	isoflexidin
澤漆 (Euphorbia helioscopia)	phasin
蓖麻 (Ricinum communis)	ricin (protein), ricinine

問題是抗癌成分越毒，所造成的髓性造血功能抑制 (myelosuppression) 及免疫力抑制 (immunosuppression) 的能力越強，對病人生活品質的影響越大，何況 DNA-interacting drugs 還可能造成基因變異，增加 secondary tumor 的機會。這種以毒攻毒的方法，欲將病人置之死地而後生，可是"後生"的病人並不多，即使在高劑量化療後加上骨髓移殖，效果仍非常有限，而西醫癌症治療的瓶頸即在此。以 "如何毒殺癌細胞" 為訴求，美國 NCI 和藥廠從世界各地已知用 L1210 與 W388 細胞篩選過 27 萬種以上的植物 [NCI - Anticancer herbal drug screening program, '92]，中國大陸也以此法篩選生藥，可是結果仍不外乎氮芥類、抗生素類、植物膦鹼類、含重金屬藥物和一些抗代謝藥物。基本的問題在於癌細胞並非外來，我們卻以侵入物 (如細菌、黴菌、病毒) 的方法處理 [Therapeut Radiol Oncol 1:269-279, '94]，結果可想而知。

必定有什麼成分可避免這些副作用，而此成分必須除了區分生長或非生長細胞之外，與癌細胞的特異性和病人的免疫能力有關，亦即是中藥醫學最重要的觀念除了化瘀、軟堅、行氣、解毒之外，仍須顧及 "調節陰陽、扶助正氣和固本培元"。我們因此才挑鱗狀上皮癌中的食道癌作為研究的疾病模式 (disease model)，也想在此研究中建立 exogenous tumor promoter factor (TPA-like molecule ?) 和 endogenous tumor promoter factor (PAF?) 的觀念，並以此觀念作為尋找新藥的方向指標。而鼻咽癌和胃癌，雖與食道癌同屬鱗狀上皮癌，卻又有許多相異處，因此作為參考比較的疾病模式。

食道癌和鼻咽癌、部份胃癌，從病理的角度看，分屬三種不同的鱗狀上皮癌;就 EB 病毒感染的程度看，又逞遞減的關係(鼻咽癌 98.1%、食道癌 43-67% 和胃癌 13-25%);由治療的效果與宿主免疫反應的變化上看，更有相當差別，即鼻咽癌和胃癌，雖與食道癌同屬鱗狀上皮癌，卻又有許多相異處，可作為參考比較的疾病模式。IL-6 又稱乙二型干擾素 (IFNβ2), B 細胞二號刺激因子 (B cell stimulatory factor 2), 肝細胞刺激因子 (hepatocyte stimulatory factor), 細胞毒性 T 細胞分化因子 (cytotoxic T cell differentiation factor), 血小板生長素 (thrombopoietin) 或融合瘤細胞生長因子(hybridoma growth factor)。可分泌 IL-6 的細胞除了淋巴細胞之外，尚有非淋巴細胞如吞噬細胞、骨髓基細胞、纖維母細胞、角質細胞、腎間細胞、星狀細胞和內皮細胞等等。

胃癌與食道癌病人血中 IL-6 亦隨著病情的嚴重性而增加 [Cancer Res, 56:2776-80, '96; Am J Gastroenterol 91:1417-1422, '95]，某些胃癌病人血中 sIL-2Rα也是一樣隨著病情的嚴重性而增加。雖然在癌細胞中有否 IL-6 與 sIL-2Rα 的基因表現仍待確定，可是胃癌的病因與幽門螺旋菌 (Helicobacter pylori) 感染所引起的免疫反應有密切關係 [N Engl J Med **325**:1127-1131, '91]，發炎反應有關的細胞激素與癌起因的潛在關係應列入考量。IL-6 與 sIL-2Rα 的基因表現皆須細胞表面具有 signal peptidase 或類 signal peptidase 的分子將 membrane-bound pre-IL-6 以及 IL-2Rα 從細胞表面上切開。以細胞培養的方法我們發現，細胞表面標記 CD13/CD26 (aminopeptidase) 與鼻咽癌 IL-6 與 sIL-2Rα 的基因表現成正比。如果 peptidase 抑制劑如 bestatin, saquinavir mesylate, ritonavir, indinavir sulfate 或 nelfinavir mesylate [JAMA **2**:145-153, '97] 等能降低 IL-6 與 sIL-2Rα 的基因表現，而 IL-6 以及 sIL-2Rα 基因表現的降低與癌細胞生長的降低成正比 (可以細胞培養的方式證實)，則細胞表面 aminopeptidase 抑制劑的作用目標酵素和其有關之生化反應過程可作將來治療改進的參考。

可惜，實際的經費運用只准我們進行到此地步，但是至少，我們已經為中藥的分子醫學建立了一個可以當作將來大量篩選中藥的模式，我們更希望將來有足夠的經費完成這種計畫。

致謝詞

我們很感謝吳麗華小姐、林景屏小姐、曾文瑟小姐和楊麗玲小姐的技術幫忙。

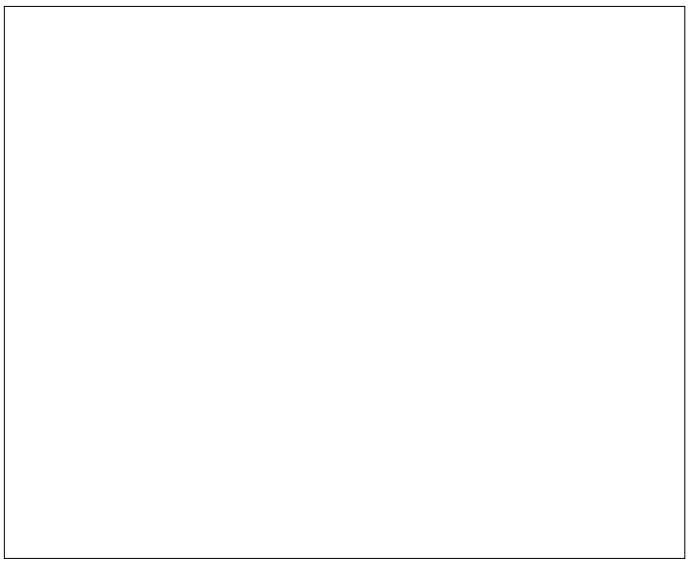
陸、參考文獻

1. Wu YK, Chen PT, Fang J, Lin SS. Surgical treatment of esophageal carcinoma. Am J Surg 1980;139:805-9.
2. Wang LS, Huang MH, Huang BS, Chien KY. Gastric substitution for resectable carcinoma of the esophagus. An analysis of 368 cases. Ann Thorac Surg 1992;53: 289-94.
3. Wang LS, Chi KH, Hu MH, Fahn HJ, Huang MH. Management for patients with advanced T4 epidermoid carcinoma of the esophagus. J Surg Oncol 1996;62:22-9.
4. Katlic MR, Wilkins EW, Grillo HC. Three decades of treatment of esophageal squamous carcinoma at the Massachusettes General Hospital. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;99:929-38.
5. Strassmann G, Jacob CO, Evans R, Beall D, Fong M. Mechanism of experimental cancer cachexia. Interaction between mononuclear phagocytes and colon-26 carcinoma and its relevance to IL-6-mediated cancer cachexia. J Immunol 1992;148:3674-8.
6. Kishimoto T. The biology of interleukin 6. Blood 1990;74:1-10.
7. Gauldie J, Richards C, Harnish D, Lansdorp P, Baumann H. Interferon beta 2/BSF2 shares identity with monocyte derived hepatocyte stimulating factor and regulates the major acute phase protein in liver cells. Proc Natl Acad Sci USA 1987;84:7251-5.
8. Castell JV, Gomez-Lechon MJ, David M, Horano T, Kishimoto T, Heinrich PC. Acute phase responses of human hepatocytes: regulation of acute phase protein synthesis by IL-6. Hepatology 1990;12:1179-86.
9. Strassmann G, Fong M, Kenney JS, Jacob CO. Evidence for the involvement of interleukin 6 in experimental cancer cachexia. J Clin Invest 1992;89:1681-4.
10. Tabibzadeh SS, Poubouridis D, May LT, Sehgal PB. Interleukin 6 immunoactivity in human tumors. Am J Pathol 1989;135:427-33.
11. Lee JD, Sievers TM, Skotzko M, Chandler CF, Morton DL, McBride WH, Economous JS. Interleukin 6 production by human melanoma cell lines. Lymphokine Cytokine Res 1992;11:161-6.
12. Van Meir E, Sawamura Y, Diserens AC, Hamou MF, de Tribolet N. Human glioblastoma cells release interleukin 6 in vitro and in vivo. Cancer

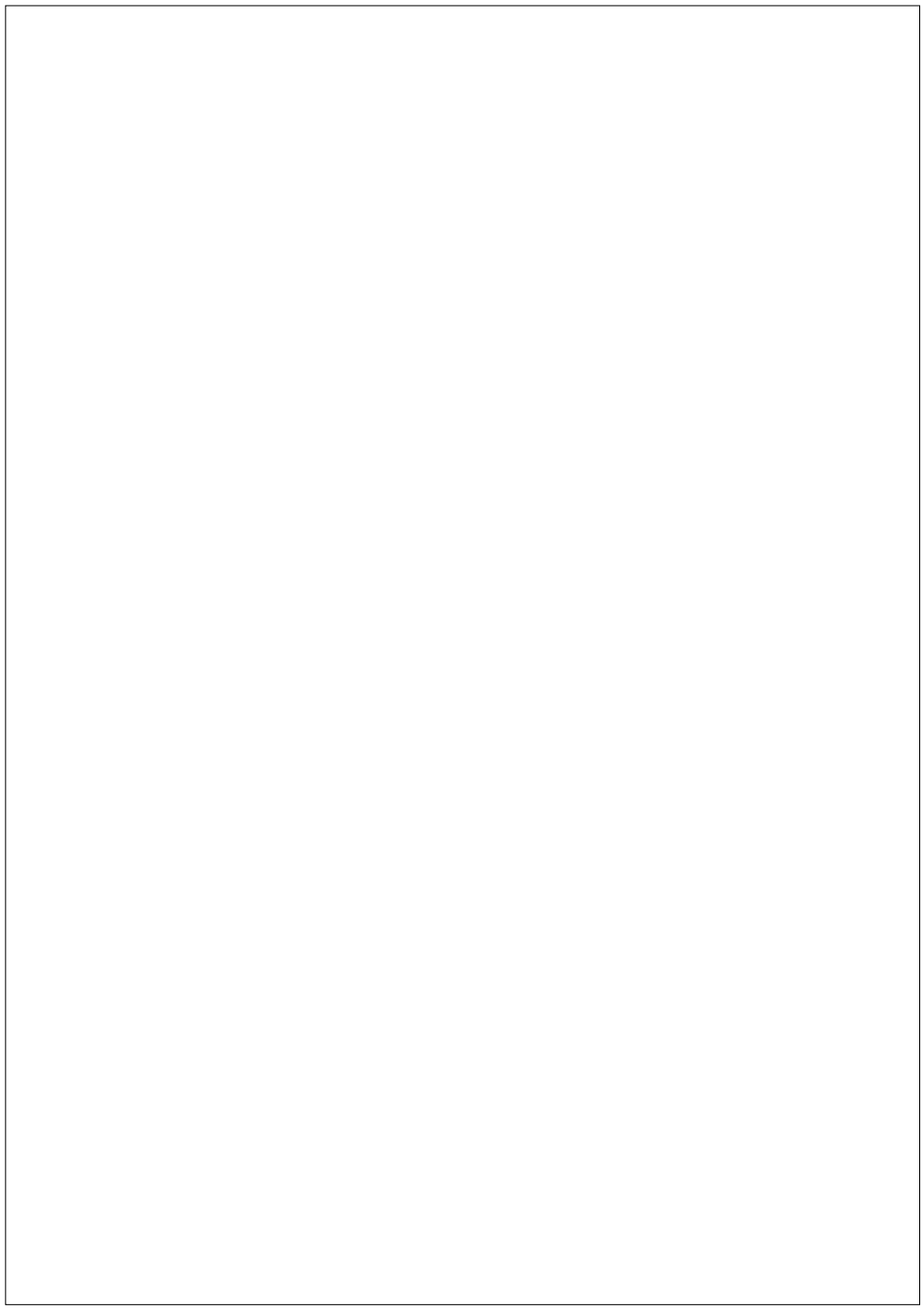
Res 1990;50:6683-8.
13. Stephanou A, Knight RA, Annicchiarico-Petruzzelli M, Finazzi-Agro A, Lightmann SL, Melino G. Interleukin-1 beta and interleukin-6 mRNA are expressed in human glioblastoma and neuroblastoma cells respectively. Funct Neurol 1992;7:129-33.
14. Takeuchi E, Ito M, Mori M, Yamaguchi T, Nakagawa M, Yokota S, et al. Lung cancer producing interleukin-6. Intern Med 1996;35:212-4.
15. Inoue M, Minami M, Fujii Y, Matsuda H, Shirakura R, Kido T. Granulocyte colony-stimulating factor and interleukin-6-producing lung cancer cell line, LCAM. J Surg Oncol 1997;64:347-50.
16. Takizawa H, Ohtoshi T, Ohta K, Yamashita N, Hirohata S, Hirai K, et al. Growth inhibition of human lung cancer cell lines by interleukin 6 in vitro: a possible role in tumor growth via an autocrine mechanism. Cancer Res 1993;53:4175-81.
17. Watson JM, Sensintaffar JL, Berek JS, Martinez-Maza O. Constitutive production of interleukin 6 in viro: a possible role in tumor growth via an autocrine mechanism. Cancer Res 1990;50:6959-65.
18. Eustace D, Han X, Gooding R, Rowbottom A, Riches P, Heyderman E. Interleukin 6 (IL-6) functions as an autocrine growth factor in cervical carcinoma in vitro. Gyneccol Oncol 1993;50:151-9.
19. Blay JY, Negrier S, Combaret V, Attali S, Goillot E, Merrouche Y, et al. Serum level of interleukin 6 as a prognostic factor in metastatic renal cell carcinoma. Cancer Res 1992;52:3317-22.
20. Scambia G, Testa U, Benedetti Panici P, Foti E, Martucci R, Gadducci A, et al. Prognostic significance of interleukin 6 serum levels in patients with ovarian cancer. Br J Cancer 1995;71:354-6.
21. Kabir S, Daar GA. Serum levels of interleukin-1, interleukin-6 and tumour necrosis factor-alpha in patients with gastric carcinoma. Cancer Lett 1995;95:207-12.
22. Wu CW, Wang SR, Chao MF, Wu TC, Lui WY, P'eng FK, et al. Serum interleukin-6 levels reflect disease status of gastric cancer. Am J Gastroenterol 1996;91:1417-22.
23. Yanagawa H, Sone S, Takahashi Y, Haku T, Yano S, Shinohara T, et al. Serum levels of interleukin 6 in patients with lung cancer. Br J Cancer. 1995;71:1095-8.

24. Wojciechowska-Lacka A, Matecka-Nowak M, Adamiak E, Lacki JK, Cerkaska-Gluszak B. Serum levels of interleukin-10 and interleukin-6 in patients with lung cancer. Neoplasma. 1996;43:155-8.
25. Seymour JF, Talpaz M, Hagemeister FB, Cabanillas F, Kurzrock R. Clinical correlates of elevated serum levels of interleukin 6 in patients with untreated Hodgkin's disease. Am J Med 1997;102:21-8.
26. Kawano M, Hirano T, Matsuda T, Taga T, Horii Y, Iwato K, et al. Autocrine generation and requirement of BSF-2/IL-6 for human multiple myeloma. Nature 1988;332:83-5.
27. Miki S, Iwano M, Miki Y, Yamamoto M, Tang B, Yokokawa K, et al. Interleukin 6 (IL-6) functions as an in vitro autocrine growth factor in renal cell carcinomas. FEBS Lett 1989;250:607-10.
28. Ni K, O'Neill HC. Proliferation of the BCL1 B cell lymphoma induced by IL-4 and IL-5 is dependent on IL-6 and GM-CSF. Immunol Cell Biol 1992;70:315-21.
29. Oka M, Yamamoto K, Takahashi M, Hakozaki M, Abe T, Iizuka N, et al. Relationship between serum levels of interleukin 6, various disease parameters, and malnutrition in patients with esophageal carcinoma. Cancer Res 1996;56:2776-80.
30. Chiu CF, Chow KC, Lin FM, Lin CK, Liu SM and Chen KY. Expression of DNA topoisomerase IIα and multidrug resistance p-glycoprotein in acute leukemia. Chin Med J (Taipei) 1997;60:184-90.
31. Chow KC, Nacilla JQ, Witzig TE, Li CY. Is persistent polyclonal B lymphocytosis caused by Epstein-Barr virus ? - A study with polymerase chain reaction and *in situ* hybridization. Am J Hematol 1992;41: 270-5.
32. Wang GG, Witek-Giannotti J, Hewick RM, Clark SC, Ogawa M. Interleukin 6: identification as a hematopoietic colony-stimulating factor. Behring Inst Mitt 1988;83:40-7.
33. Kaplan EL and Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. Am Stat Assoc J 1958;53:457-81.
34. Peto R and Pike MC. Conservatism of the approximation $\Sigma (O-E)^2/E$ in the log rank test for survival data or incidence data. Biometrics 1973;29:579-84.
35. Tamura S, Fujimoto-Ouchi K, Mori K, Endo M, Matsumoto T, Eden H, et al. Involvement of human interleukin 6 in experimental cachexia induced by

a human uterine carcinoma xenograft. Clin Cancer Res 1995;1:1353-8.
36. Tanner J, Tosato G. Impairment of natural killer functions by interleukin 6 increases lymphoblastoid cell tumorigenicity in athymic mice. J Clin Invest 1991;88:239-47.
37. Ray A, Tatter SB, May LT, Sehgal PB. Activation of the human "β2-interferon/hepatocyte-stimulating factor/interleukin 6" promoter by cytokines, viruses, and second messenger agonists. Proc Natl Acad Sci USA 1988;85:6701-5.
38. Zhang Y, Lin JX, Vilcek J. Synthesis of interleukin 6 (interferon-β2/B cell stimulatory factor 2) in human fibroblasts is triggered by an increase in intracellular cyclic AMP. J Biol Chem 1988;263:6177-82.
39. Baba M, Hasegawa H, Nakayabu M, Shimizu N, Suzuki S, Kamada N, et al. Establishment and characteristics of a gastric cancer cell line (HuGC-OOHIRA) producing high levels of G-CSF, GM-CSF, and IL-6: the presence of autocrine growth control by G-CSF. Am J Hematol 1995;49:207-15.
40. Chow KC, Chen KY. The role of Epstein-Barr virus infection and the immunocompetence of patients with nasopharyngeal cancers. Therapeutic Radiol Oncol 1995;2:243-60.
41. Walker PR, Saas P, Dietrich PV. Role of Fas ligand (CD95L) in immune escape. J Immunol 1997;158:4521-4.
42. Obata NH, Tamakoshi K, Shibata K, Kikkawa F, Tomoda Y. Effects of interleukin-6 on in vitro cell attachment, migration and invasion of human ovarian carcinoma. Anticancer Res 1997;17:337-42.
43. Yamashita S, Ogawa M, Abe T, Yamashita J, Sakamoto K, Niwa H, et al. Group II phospholipase A2 in invasive gastric cancer cell line is induced by interleukin 6. Biochem Biophys Res Commun 1994;198:878-84.

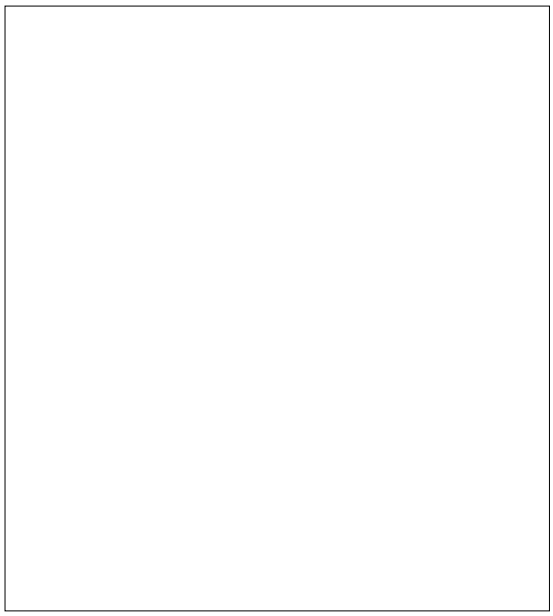


圖一食道癌病人的統計比較。以卡布蘭 - 麥耳 (Kaplan-Meier) 統計方法比較食道癌病人的全存活，以及以血液中介白素六號濃度區分 A 組（血液中介白素六號濃度高於等於 9 pg/ml 者）和 B 組（血液中介白素六號濃度低於 9 pg/ml 者）之比較。存活期長短之比較以級數層斷法（log rank）檢測。*P* 值等於 0.0086。



。

圖二介白素六號在食道癌細胞中表現的代表例子。(A)以原位基因偵測法測得病理切片中介白素六號訊號RNA(mRNA)的表現；(B)以免疫細胞染色法偵測丁酸鈉處理過之食道癌癌細胞株中介白素六號的免疫活性表現；(C)食道癌癌細胞株中介白素六號的免疫活性以原位基因偵測法確定



圖三 丁酸鈉處理對介白素六號在食道癌癌細胞株中的刺激調控表現。介白素六號訊號 RNA（mRNA）的表現以反轉錄酵素-聚合酵素鍊反應（RT-PCR）測定。實驗步驟是由食道癌癌細胞株中抽取全 RNA（total RNA），再由此製造 cDNA 並由 cDNA 複製出介白素六號 390-基對（base-pair）之特異序列（上層）及乙型動蛋白 900-基對之特異序列（下層）。特異序列的 DNA 則以凝膠電泳法分析。

表一　血液中介白素六號濃度與食道癌病人臨床病理因素的關係

臨床病理因素	組別 [a]		χ^2	p
	A	B		
淋巴結之轉移				
陰性	14	21	7.733	0.0056
陽性	32	13		
腫瘤深度				
未侵入下層組織	11	16	5.004	0.086
已侵入下層組織	28	13		
已侵入臨近之器官	7	5		
遠端轉移				
陰性	33	30	3.312	0.081
陽性	13	4		
腫瘤期別 (TNM)[b]				
一期	3	10	12.85	0.005
二期	9	11		
三期	15	8		
四期	19	5		

註：[a] 組別以病人血液中介白素六號濃度區分，A組：病人血液中介白素六號濃度高於等於 9 pg/ml 者；B組：病人血液中介白素六號濃度低於 9 pg/ml 者。

[b] TNM:腫瘤期別以臨床檢查時腫瘤的大小 (T)、轉移到鄰近淋巴結的數目 (N) 以及是否有遠端轉移 (M) 等三個項目區分。

CCMP87-RD-026

篩選可抑制活化人類腎腸細胞以治療 IgA 腎炎之冬蟲夏草純天然物

Screening of bioactive pure natural products from *Cordyceps sinensis* to inhibit the activating human mesangial cells for the treatment of IgA mesangial nephropathy

林 清 淵

台北榮民總醫院小兒部

摘要

IgA 腎炎 (IgA nephropathy) 臨床上以陣發性血尿及／或蛋白尿表現，國人於罹患本症後約 20% 其病程會逐漸進行至尿毒症，迄今尚無證實有任何結構之藥劑可阻止疾病之進行，而在國人腎絲球炎中約 30% 為 IgA 腎炎，故尋找治療藥對國人而言為十分重要之課題。

過去吾人之研究室已建立離體人類腎腸細胞之培養方法、人類腎腸細胞活化後會放出細胞激素及傷害腎基底膜之化學物質之離體模式，並建立 IgA 腎炎之動物模式。因此吾人以抑制離體活化之腎腸細胞為離體篩選系統，以 IgA 腎炎之動物模式為體內測試系統，並通過急毒試驗，從冬蟲夏草中分離出之『活性組成』F-2，在體外可抑制活化之腎腸細胞增生，以阻斷往後造成腎傷害之步驟的進行，在體內可阻止 IgA 腎炎惡化，並改善血尿／蛋白尿，且 F-2 並不會產生急性毒性。接著吾人由自 F-2 中分離出一活性成份 (pure compound) H1-A（已獲我國及美國專利）。H1-A 仍具有抑制活化之腎腸細胞增生之功能及改善 IgA 腎炎動物模式之血尿／蛋白尿、組織學變化，但是計算 H1-A 佔 F-2 對活化之腎腸細胞增生之抑制 unit 只佔 40%，表示尚有其他有效成份。

故本計畫吾人繼續以現有之抽取方法略加改良及體內 IgA 腎炎之動物模式，繼續自 F-2 中抽取其他具有〝可抑制活化之腎腸細胞增生〞活性之單純天然物 (pure

compound)。首先吾人將 F-2 通過矽膠柱層析後分成 10 個畫分，發現在 C4、C5 之部份具有活性成份，接著吾人 C4、C5 將進行高效液相層析 (HPLC) 分析及純化，最後得到另一單純化合物 F2C4P6，以 F2C4P6 餵養 IgA 腎炎之動物模式証實可以改善血尿及蛋白尿，並由組織病理學檢查証實，以 F2C4P6 餵養組有明顯改善，且由急毒試驗知 F2C4P6 無急毒性。以上結果知 F2C4P6 為另一具活性之新的單純化合物，有關於其結構式則有待進一步的研究。
關鍵詞：IgA 腎炎，冬蟲夏草，腎腸細胞

ABSTRACT

Cordyceps sinensis (CS) is a parasitic fungus which has been used as a Chinese medicine for a long time in the treatment of nephritis. In order to fractionate the crude components which can be used in the treatment of IgAN, we cultured human mesangial cells (HMC), then a HMC activating model using HMC incubated with IL-1 and IL-6 was established. We fractionated the crude methanolic extracts from fruiting bodies of CS using this *in vitro* inhibition of HMC activation model as our assay method. Briefly, the fruiting bodies were extracted by silica gel column chromatography. One out of 6 column fractions, F-2, significantly inhibited the HMC activation by IL-1 plus IL-6. The acute toxicity test using male ICR mice showed there was no liver toxicity or mutagenecity. Then we established an IgAN animal model using R36A (Pneumococcal C-polysaccharide purified from Streptococcus pneumoniae) as antigen and anti-R36A IgA monoclonal antibody to form nephritogenic IgA-IC, which can induce hematuria/proteinuria in mice with IgA deposition in mesangial area. The mice in the IgAN model fed with 1% F-2 in diet demonstrated significant reduction of hematuria and proteinuria together with histopathological improvement. Therefore, this fraction was then purified by silica gel column chromatography and HPLC which yielded a purified compound H1-A.

In an attempt to continuous separation of bioactive natural products from CS and to investigate their biological function, initially, each fraction was eluted by different solvents about 2 to 3 total column volume and collected. Each fraction was concentrated to small volume (10 to 20 ml) and analyzed by thin layer chromatography (TLC) and tested for biological function. By inhibition of activated HMC testing method, the F-2 showed strong inhibitory effect. Then the F-2 was loaded into silica gel columns and F-2 was separated into 10 fractions. Each subfractions was collected and concentrated to small volume. As described above, each subfractions were tested by inhibition of activated

HMC. The C4 and C5 showed strong inhibitive effect. The C4 and C5 subfractions were analyzed by HPLC and their peaks tested for biological function by inhibition of activated HMC as described previously. Then a pure compound of F2C4P6 was isolated. We tested an IgAN animal model using R36A as antigen and anti-R36A IgA monoclonal antibody to form nephritogenic IgA-IC. The mice in the IgAN model fed with 1% F2C4P6 in diet demonstrated significant reduction of hematuria and proteinuria together with histopathological improvement. These results give us a new regimen for the treatment of IgAN in the future.

Key words: Cordyceps sinensis，human mesangial cells，IgA nephropathy

壹、前言

一、IgA 腎炎（IgA nephropathy）

（一）、前言：

IgA 腎炎是由 IgA 免疫複合體 (immune complex; IC) 所誘發的腎絲球 (glomerular) 病變。在臨床上以血尿、蛋白尿為主要症狀 [1]。近年來，有關 IgA 腎炎的臨床研究非常普遍，主要原因有三：(a) 此病直到最近十幾年間才廣受注意，而被分類為獨立的一種腎絲球疾病；(b) 約 20% 左右的病人會繼續惡化成腎功能不全 (renal dys-function) 或腎衰竭 (renal failure) [2-4]；(c) 發生率很高，在日本、新加坡、韓國、菲律賓以及台灣地區，目前已躍升為最常見的原發性腎絲球疾病之一，迄今並無特殊之治療藥物 [5-8]。

（二）、IgA 抗體的特性：

IgA 抗體主要是由黏膜 (muscosal) 區的漿細胞 (plasma cell) 所產生，主要為含有２個 H2L2 球蛋白的次單元 (subunits) ，也因此含有４個 抗原結合部位 (antigen-binding sites)。這些 IgA 抗體會穿透黏膜上皮細胞而進入腸胃道或呼吸道的管腔中，擔任非常重要的第一線防衛網 [9-11]。

（三）、病理特徵：

其病灶部位出現在腎腸（mesangium），病理特徵包括：IgA 免疫複合體（IgA immune complex, IgA IC）沈積、第三補體（C3）的沈積、腎腸細胞的增生 （mesangial cell proliferation）以及腎腸的增生 （matrix production）[12, 13]。腎腸的生理功能主要有下列三項：(a) 作為過濾篩，限制大分子物質的過濾，(b)腎腸的構造是一帶負電之 proteoglycans，能補捉帶正電的大分子，(c) 對大分子物質有回收（uptake）的作用。因此腎

膈能將免疫複合體回收至腎膈部位 [14]。由於腎膈細胞能表現 Fc 接受器 (receptor)，利用免疫複合體上抗體之 Fc 部位與之結合，而將免疫複合體帶到腎膈細胞上 [15]。並非所有的免疫複合體均具致腎病性 (nephritogenic)，有報告指出 [16]，只有多元 (polymeric) IgA 抗體才能與其相對應的抗原結合形成巨大的免疫複合體，並進一步沈澱到腎絲球中引發 IgA 腎炎，相反地，單元 (monomeric) IgA 抗體則無上述的能力，自然無法與抗原結合成巨大的結構，而不會沈澱至腎絲球中。另有研究報告指出 [17,18]，抗原的大小最少要大於 70 kD，才具有致腎病性的特性。因此免疫複合體的電荷 (charge) 與大小 (size) 對腎組織是否受到損傷，有很密切的關係。

(四)、致病機轉 (Fig. 1)：

呈休止狀態的腎膈細胞，經由致病性免疫複合體或其它的細胞激素 (cytokines) 的刺激後，會使腎膈細胞活化，活化的腎膈細胞會放出第一介白質 (interleukin 1; IL-1) [19] 、第六介白質 (interleukin 6; IL-6) [20]、腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor α; TNFα) [21]，使腎膈細胞增生，增生的腎膈細胞會放出 IL-1 [22]、IL-6 [23]、platelet derived growth factor (PDGF) [24] 、transforming growth factor-β (TGF-β) [25] 等，這些細胞激素及生長因子的作用如同自泌素 (autocoids)，會使腎膈的增生呈惡性循環，且會促使腎膈細胞放出 $O2^-$、H2O2 [26] 、血小板活化因子 (PAF) [27]、前列腺素 E2 (PGE2)、thromboxan B2 (TXB2) [28]、neutral proteinase [29,30] 等，因此造成膈增生、絲球硬化、導致腎基底膜的傷害。

(五)、治療：

目前並無特殊的藥物可治療 IgA 腎炎。一般仍採用支持性的治療方法，包括：控制病患的血壓、在出現急性腎衰竭的情況下，維持血中電解質的平衡、控制飲食等，但均無絕對性的療效 [3]。因此找尋 IgA 腎炎的特殊治療藥，為今日十分重要的課題，在尋找治療藥前，吾人必須要有體外及體內的篩選系統：

1、體外的篩選系統 (*in vitro* screening system)：

以抑制活化的腎膈細胞增生為目標，活化的腎膈細胞被抑制，則不會釋出各種細胞激素及生長因子使腎膈細胞增生，後續的發生步驟則被阻斷，以期達到保護腎臟的效果。在我們的實驗室可以培養人類的腎膈細胞 [31]，當加入 IL-1 及 IL-6 之後，可將腎膈細胞活化 [22,23]，以[^{3}H]-thymidine

incorporation 的方法 [32] 作為 DNA 合成的指標，作為篩選抑制活化腎腸細胞增生藥物的模式。

2、體內的篩選系統 (*in vivo* screening system)：

動物模式必須具備專一性 (specificity)，可造成腎組織損傷及與相對應之人類疾病非常相似之特性，基於上述之考慮，被用來建立動物模式的抗原最好是致腎病性的，而抗體也必須具備專一性。目前，依其誘發的方法可分成三類：

(1)、主動免疫 (active immunization) 誘發：係直接將抗原物質注射至實驗動物 [17,18] 或以口服給藥方式 [33] 而建立實驗性 IgA 腎炎。

(2)、自然發生 (spontaneous occurrence)：Imai 等人 [34] 發現日本產的 DDY 鼷鼠在飼養一段時間後，會自發性罹患 IgA 腎炎。

(3)、被動免疫 (passive immunization) 誘發：係直接將 IgA 抗體與抗原同時注射或先製備成免疫複合體後注射至實驗動物 [35-37] 而誘發實驗性 IgA 腎炎。

本實驗採被動免疫誘發法，所使用的抗體是由一種鼷鼠的骨髓瘤細胞株：TEPC-15 融合瘤 (hybridoma) 細胞株，此細胞株是可生產 (分泌) 抗 phosphorylcholine (PC) 之 IgA 單株抗體，此單株抗體會非常專一地與 PC 結合 [38-40]。所使用的抗原為 R36A，它是一種肺炎鏈球菌所純化出來的 C-多醣 (C-polysaccharide)，它含有 PC，可專一性的與 IgA 單株抗體結合，形成 IgA 免疫複合體。

二、冬蟲夏草 (*Cordyceps sinensis*) 及其分類相近之品種

(一)、分類地位 (taxonomy)：

冬蟲夏草為一蟲生真菌 [41]，目前仍依其形態為分類基礎，其分類地位如下：

真菌界 (Fungi)
真菌群 (Eumycota)
子囊菌亞群 (Ascomycotina)
核菌綱 (Pyrenomycetes)
球殼菌目 (Sphaeriales)
麥角菌科 (Clavicipitaceae)
冬蟲夏草屬 (Cordyceps)

(二)、前言：

冬蟲夏草[*Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc.] 始載於《本草從新》，其寄主為鱗翅目、鞘翅目等昆蟲之幼蟲，冬季其菌絲侵入蟄居於土中的幼蟲

體內，使蟲體充滿菌絲而死亡，夏季長出子座，故名為〝冬蟲夏草〞，其真實大小如 Fig. 2-1 所示，為我國特有的名貴中藥材，主產於大陸四川、青海、西藏、貴州、雲南等地。根據中藥大辭典的描述：其味甘、性平、氣香、無毒、入肺腎二經。有強壯、益肺腎、補精髓、解毒、止血、化痰之功 [42]，由於冬蟲夏草生長在較高海拔的高原上，生長期長，且環境艱難，採集不易，因此產量受到很大的限制，價格十分昂貴，在中藥視為補腎滋肺之高貴藥材。

(三)、藥理學研究：

1、免疫系統：

(1)、對免疫器官的影響：

冬蟲夏草及冬蟲夏草菌浸劑可明顯增加鼷鼠脾重，還可使鼷鼠胸腺縮小且呈可逆性，另外也會造成肝臟輕度腫大，這主要是經由增大肝 Kupffer 氏細胞造成的，而對肝細胞內 DNA、RNA 及蛋白質合成均無明顯的影響 [43]。

(2)、對巨噬細胞 (macrophage) 系統功能的作用：

冬蟲夏草及冬蟲夏草菌均能提高鼷鼠腹腔巨噬細胞的吞噬指數與吞噬百分率，並能對抗可體醇 (cortisol) 引起的腹腔巨噬細胞吞噬能力的降低 [44]。此外，冬蟲夏草還能刺激鼷鼠腹腔粘附細胞分泌大量的 IL-1，參與免疫調節反應 [45]。

(3)、對體免疫 (humoral immunity) 功能的作用：

冬蟲夏草可直接誘發脾 Thy-1 細胞的增殖，且刺激 IgG、IgM 的含量明顯增加。並能誘導鼷鼠脾臟B淋巴細胞表現更多的 IL-2 接受器 [43]。

(4)、對細胞免疫 (cellular immunity) 功能的調節：

甚多的實驗結果顯示：冬蟲夏草或冬蟲夏草菌能抑制體細胞免疫功能 [43]。冬蟲夏草菌粉 (0.6-5 mg/ml) 能顯著抑制 (a) 鼷鼠周邊血白血球吞噬能力，(b) 脾淋巴細胞增殖反應，(c) 混合淋巴細胞反應，(d) 脂多醣 (lipopolysaccharide；LPS) 誘導的巨噬細胞 IL-1 生成。其抑制強度與劑量呈正相關。冬蟲夏草菌粉 (5 mg/ml) 可完全抑制上述細胞免疫反應，以該劑量藥物與脾細胞共育5天，卻不影響細胞存活率 [46]。另有實驗顯示：冬蟲夏草與冬蟲夏草菌對細胞免疫功能具有增強作用。冬蟲夏草水提液對鼷鼠胸腺細胞有與劑量呈正相關的促進有絲分裂作用，顯示它能直接刺激T淋巴細胞增殖，但作用不強 [43]。

(5)、對自然殺傷細胞 (nature killer cells；NK cells) 活性的作用：

冬蟲夏草水抽提液可提高正常人及白血病患者體外自然殺傷細胞活性 [47]。而冬蟲夏草乙醇抽提液經體內腹膜給藥，能明顯增強鼷鼠

活體內及體外細胞對 Yac-1 細胞有殺傷活性，並對環磷醯胺（cyclophosphamide）所致細胞活性的降低 [43]。

2、抗腫瘤作用：

(1)、冬蟲夏草水劑及人工培養冬蟲夏草菌絲水劑，對鼷鼠 Sacroma 180 有抑制作用，並能增強環磷醯胺的抗癌作用 [48]。

(2)、冬蟲夏草及人工冬蟲夏草菌絲，對鼷鼠皮下移植 Lewis 肺癌的原發性生長，及自發性肺部轉移均有明顯的抑制作用 [49]。

3、對腎功能方面的作用：

(1)、冬蟲夏草可減輕腎小管的損傷，其作用之一在於促進細胞的修復 [50]。

(2)、冬蟲夏草可明顯減輕大白鼠急性腎小管損傷程度，並可促使腎衰竭大白鼠的腎功能損傷提早恢復。其機制可能與其減輕腎小管細胞溶　體毒性損傷、保護細胞膜 Na^{+}-K^{+}-ATP 脢，此作用和減少細胞脂質過氧化有關 (51)。

(3)、冬蟲夏草可以降低慢性腎功能不全大白鼠的死亡率，改善貧血狀況，降低血尿素氮 (BUN)，及血清肌酐酸 (creatinine) 值，並能增強脾淋巴細胞轉化率，促進淋巴細胞產生 IL-2，增加淋巴細胞對 IL-2 的吸收率[52]。

(4)、冬蟲夏草可明顯改善腎衰竭病患的腎功能狀態和提高細胞免疫功能 [53]。

4、對心臟血管系統的作用：

(1)、天然野生冬蟲夏草可對抗實驗性心律不整 [54]。

(2)、人工培養冬蟲夏草菌絲具有明顯增加麻醉犬冠狀動脈血流量，降低冠狀動脈、腦及外周邊血管阻力，降低血壓等作用。亦可興奮 muscarinic 受體。其有效成份：腺甘 (adenosine) 對血管平滑肌的直接鬆弛作用，可能為其擴張血管的主要機轉 [55]。

5、對血液方面：

(1)、人工培養冬蟲夏草乙醇抽提物，對白兔腹主動脈血栓的形成有抑制作用 [56]。

(2)、冬蟲夏草及人工培養冬蟲夏草菌絲可促進血小板生成，且生成的血小板其超微結構與正常相同 [57]。

6、其它：

(1)、冬蟲夏草能改善肝臟功能，對 HBsAg 轉陰 (negative) 有一定作用，並有顯著提高患者血漿白蛋白 (albumin)，抑制丙種球蛋白 (γ-globulin)，調整機體免疫功能的作用 [58]。

(2)、冬蟲夏草對腦內單胺氧化酶（monoamine oxidase-B；MAO-B）活性有顯著的抑制作用，顯示該藥對延緩衰老和老年保健可能有益[59]。

(3)、冬蟲夏草具鎮靜、抗缺氧、平喘、怯痰、抗炎等作用，尚有類雄性激素作用[60]。

7、毒性：

冬蟲夏草對鼷鼠腹腔注射，其 LD50 值為 21.7±2.6 g/kg，靜脈注射之 LD50 為 24.5±2.2 g/kg。口服最大耐受量為 252.5-300 g/kg，說明無論採靜脈注射、腹腔注射或灌胃，其毒性均很低[61]。

(四)、冬蟲夏草已知成分及其活性：

目前已知從冬蟲夏草屬（*Cordyceps*）中所分離出來的成份大致有：nucleosides 及 nucleotides：adenine、adenosine、uracil、uridine[62]、thymidine、ribosyl-hypoxanthine、hypoxanthine[63]、cordycepin (3'-deoxy-adenosine)[64,65]、3'-L-lysylamino-3'-deoxyadenosine[66]、3'-L-homocitrullyamino-3'-deoxyadenosine[67]、N^6-(2-hydroxyethyl) adenosine[68]；Alkaloid：ophiocordin[69]、alkaloids (not-identified)[74]；醣類：polysaccharides[70,71]、D-mannitol[72]；Sterol：ergosterol[73]、ergosteryl-β-D-glucopyranoside、22-dihydroergosteryl-β-D-glucopyranoside[75]、α,8α-epidioxy-5α-ergosta-6,22-dien-3β-ol[76]；脂肪酸：棕櫚酸、硬脂酸、油酸、亞油酸[75]及 cholesterol palmitate[76]。而在 *Cordyceps sinensis* 中已經被分離出來的天然產物包括：adenine、adenosine、uracil、uridine[62]、cholesterol palmitate、palmitic acid、5α、8α-epidioxy-5α-ergosta-6,22-dien-3β-ol[76]。這些天然物的生物活性則整理於表 1。

三、研究目的：

在過去之研究已知「IgA 腎炎」是一種由免疫機制所引發之腎炎，且目前無特殊藥物可治療，基於此原因，故本論文以冬蟲夏草為研究對象，並以「抑制體外培養活化之人類腎腸細胞增生」及「抑制體內誘發小鼠發生 IgA 腎炎」為篩選方法，尋找冬蟲夏草中對體外能抑制活化之腎腸細胞增生，體內可阻止 IgA 腎炎發生及／或惡化的有效成份，以期未來能達到找出 IgA 腎炎治療藥的目的。基於此目標過去吾人之研究已發現其中一有效成份為 H1-A，但 H1-A 只佔其有效活性之 40% 左右，因此本研究之目的乃尋找其他之有效成份。

貳、材料與方法

材料：

一、人類腎腸細胞 (human mesangial cells)：

獲自接受單側腎臟切除手術之腎臟癌病人，取其正常腎組織部份，分離出腎腸細胞，所得之腎腸細胞培養在含 10% 胎牛血清之 RPMI-1640 細胞培養液，置於含 5% CO2 之 37℃ 細胞培養箱中培養。腎腸細胞之純度是經由相位顯微鏡、光學顯微鏡、免疫螢光染色法及電子顯微鏡予以鑑定，純度在 95% 以上。

二、冬蟲夏草 (Cordyceps sinensis)：

購自中藥店，經過烘乾之後，除去蟲體部份，採子實體部份當實驗材料。

三、實驗動物：

(一)、雄性 ICR 鼷鼠，體重 18±2 g，購自台大醫院動物中心。

(二)、雌性 Balb/c 鼷鼠，其齡為 4-6 週，體重 16±2 g，購自國防醫學院動物中心。

方法：

一、冬蟲夏草活性成份的抽取與分離：

取冬蟲夏草 (CS) 子實體部份經烘乾 (45-50℃)，粉碎，以 20 倍體積甲醇 (w/v) 浸泡萃取，再以減壓濃縮機將溶劑抽乾，然後將萃取物進行矽膠管柱層析 (Silica gel column chromatography)，以 n-hexane，EtOAc，MeOH 三種不同的溶劑，以各種比例混合沖提，依照極性大小之不同，將之粗分為 6 個部份 (F1-F6)，分離步驟如 Fig. 4-1 所示。生物活性篩檢結果，發現活性大部份出現在 F2 (n-hexane:EtOAc = 1:1 v/v) 沖提層，因此以 F2 繼續進行分離，再次對 F2 進行 矽膠管柱層析 ，以各種不同的極性溶劑沖提，依極性由低而高細分為 10 個部份 (C1-C10)，分離步驟如 Fig. 4-2 所示，經生物活性篩檢，發現活性大部份出現在 C11 (n-hexane:EtOAc = 1:2 v/v，沖提層)，因此將 C4 及 C5 再利用製備用矽膠薄層層析片 (preparative TLC) 分離接著進行逆相式高效液相層析 (RP-HPLC) 分離，所使用的條件如下：

分離管 (column)：逆相式，Nova-Pak C18 (半製備用，3.9×150 mm)。

移動相 (mobile phase)：甲醇。

檢測器 (detector)：UV，波長設於 254 nm。

移動相流速 (flow rate)：1 ml/min。

利用此 HPLC 方法收集了各個主要的成份。除了 H1-A 之位置外，活性篩檢則另外出現在 F2C4P6。

二、以離體實驗探討冬蟲夏草抽出物抑制經由細胞激素 IL-1 及 IL-6 活化的腎腸

細胞的影響：

（一）、首先將培養之腎臟細胞經過 Trypsin 處理，並以不含胎牛血清之 RPMI-1640 培養液洗三次，最後將細胞懸浮於含 2% 胎牛血清之 RPMI-1640 培養液，並調其濃度為 1×10^5 cells/ml。將調好濃度之腎臟細胞分於 96 孔平底培養盤（100 μl/well），待 6 小時後，加入 IL-1（10 U/ml）及 IL-6（1000 U/ml）各 25 μl，接著加入不同濃度之冬蟲夏草抽出物（50 μl），經過 3 天培養，之後加入 [2,^{3}H]-thymidine（1 μCi/well）20 μl，經再培養 18 小時，然後將細胞上清液倒去，細胞則以 PBS 洗，再加 Trypsin 使細胞懸浮，然後用自動細胞收集器（automatic cell harvester）將細胞收集在玻璃纖維（glass fiber）濾紙上，待濾紙乾後，將濾紙放入計數瓶（counting vial）中，利用液體閃爍計數器 ，檢測 [2,^{3}H]-thymidine 嵌入腎臟細胞 DNA 的量。

（二）、理論上，若細胞分裂的越多，將有越多之 [2,^{3}H]-thymidine 被細胞吸收。故轉化率（percentage of incorporation）可作為細胞 DNA 合成之指標。比較活化的腎臟細胞經過冬蟲夏草抽出物處理（實驗組）與未處理（對照組）所得之細胞 DNA 所含放射性強度值（以 cpm 表之），可獲知冬蟲夏草對活化的腎臟細胞分裂是否具抑制作用。

（三）、計算方法：

以抑制百分率表示

$$\text{抑制百分率 (\%)} = \frac{\text{對照組 (cpm)} - \text{實驗組 (cpm)}}{\text{對照組 (cpm)}} \times 100$$

抑制百分率 > 50% 時，認為有明顯的抑制作用。

三、急毒性測試：

為了解冬蟲夏草單純化合物 F2C4P6 的毒性，以作為往後餵食（動物體內試驗）劑量的參考。

（一）、首先以雄性 ICR 鼷鼠為材料，以一籠一隻的方式餵養。在飼以冬蟲夏草前將動物穩定 3-5 天，然後飼以含 2% F2C4P6 之混合飼料（預估每天一隻鼷鼠的飼料量約 3g）餵食。每天稱重，觀察（餵食情形、健康狀況等），5 天後，將鼷鼠犧牲，採血、取肝。主要以肝功能作為毒性的指標，進行以下幾項測定：

1、測肝重。

2、測體重。

3、肝重對體重的比率：作為冬蟲夏草是否造成肝腫大的指標。

4、ALT 及 AST 的測定：將血液經離心後，採血清以生化自動分析儀器（RA-100）測定，採酵素法。

5、肝臟膽固醇（cholesterol）含量測定：

利用 Liebermann-Burchard 方法 [77]，此乃一比色的方法。檢體利用鹼處理，將酯化態之膽固醇（cholesterol esters）水解，再加入 Liebermann-Burchard 試劑，使其氧化而呈色，測定在波長 620 nm 處之吸光值。膽固醇量校正曲線方法：首先量取 10 mg 之膽固醇，加入 5 ml 之 n-hexane 溶解，各取 0、10、25、50、75、100、200 μl 之膽固醇溶液，加入 2 ml 之 Liebermann-Buchard 試劑，置於室溫約 30 分鐘，使其呈色，測其在波長 620 nm 之吸光值，做標準曲線（standard curve）。肝組織中膽固醇的萃取方式如下：將約 0.3 g 之肝組織加入 2 ml 皂化試劑（飽和 KOH 水溶液:EtOH = 1:3，v/v），置水溶中加熱至 56℃約 2 小時，肝組織完全崩散。取出靜置回至室溫後接著加入 5 ml n-hexane，振搖抽取膽固醇至上層（n-hexane 層），取其 2 ml 以氮氣吹乾，加入 Liebermann-Burchard 試劑（Acetic anhydride：Acetic acid：Sulfuric acid = 2:1：0.1，v/v）2 ml，混和後置於室溫中約 30 分鐘，混合液呈藍色，在波長 620 nm 處測其吸光值。

計算方法：膽固醇的含量（mg cholesterol/g liver）＝

濃度÷2/5÷1000÷肝重（g）

6、肝中 cytochrome P450 含量測定 [78]：

其原理是利用 Na2S2O4 將 cytochrome P450 中所含的 Fe^{2+}、Fe^{3+} 皆還原成 Fe^{2+}，而 Fe^{2+} 再與一氧化碳（CO）反應 ，CO 可將 Fe^{2+} 氧化成 Fe^{3+}，而本身與 P450 形成複合物（complex），此複合物在 UV 450 nm 下有吸收，因此可得知 total cytochrome P450 的含量。其方法如下：首先取肝組織約 0.5 g，加入 1 ml potassium phosphate buffer (pH 7.4) 將之均質化，採 10,000 g 於 4℃ 離心 30 分鐘，取上層液放入離心管，於 100,000 g 下再於 4℃ 離心 23 分鐘，去掉離心管的上層液，將底部微粒體（microsomal pellets）再加入 1 ml potassium phosphate buffer 製成懸浮液，取 0.1 ml 懸浮液和 0.9 ml potassium phosphate buffer，共同放入 1 ml cuvette 中，然後加入少許無水 Na2S2O4 粉末，混合均勻，將 cuvette 放入分光光度計（spectrophotometer）之中 ，測掃描波長 400~500 nm 範圍之吸光值，先校正基準線（baseline）和背景（background）。校正前二項後，將 CO 通入 cuvette 中 20 秒，再將通氣後的 cuvette 放入分光光度計中，然後

以相同波長掃描之，記錄波長 450 nm 吸光值減掉波長 490 nm 吸光值的差。接著測定微粒體總蛋白質濃度：先以 0.1 m potassium phosphate buffer 將微粒體稀釋 10~20 倍，取標準液（BSA 0.25、0.5、0.75、1.00 mg/ml）及微粒體各 10 μl 分別加入 790 μl H2O 和 200 μl Bradford reagent 測定其在波長在 595 nm 的吸光值而求出標準曲線及公式，算出微粒體總蛋白質的濃度。

計算： cytochrome P450 含量（nmole/mg protein）

＝吸光值x1000x(1/91)x(1/mg protein)

（二）、統計方法：所得之數據採 Student's t-test 分析，有差異定在 $P < 0.05$，視為有統計學上的意義。

參、結果

一、冬蟲夏草成份的分離與體外活性篩檢：

（一）、第一次矽膠層析：

冬蟲夏草子實體的甲醇萃取物，經矽膠管柱層析，依極性由低至高粗分為 6 個部份（F1-F6），經生物活性篩檢結果如圖 1 所示，發現 F2 (n-hexane：EtOAc＝1：1 v/v) 沖提層對活化的腎腸細胞有呈劑量關係的抑制效果，其 ID50（抑制 50% 時的劑量）為 50 μg/ml，其所含的活性單位（activity unit）是最高的(53%)，F1 次之，如圖 2 所示，而活性單位的計算方式，是以此部份的重量除以 ID50，即為活性單位。F1-F6 中因 F2 所佔之活性單位最高，以 F2 作急毒性測試及以 F2 做為體內 IgA 腎炎動物試驗。結果顯示無急毒性及對 IgA 腎炎動物模式有效，故繼續往下抽。

（二）、第二次矽膠層析：

因 F1-F6 中以 F2 所占活性單位較高，在急毒性測試中顯示並無毒性，且 F2 對誘發 IgA 腎炎的動物模式中具良好的效果，因此以 F2 繼續進行分離，再次 F2 進行矽膠管柱層析，依極性由低至高細分為 10 個部份 (C1-C10)，其矽膠管柱層析畫分如圖 3 所示，生物活性篩檢結果知 C4、C5 皆有較先前 F2 更高的抑制活性（如圖 4 所示）。

二、急毒性測試：

主要以肝功能為指標（表 2），以含 2% F2C4P6 飼料餵食 ICR 鼷鼠 5 天之後，將之犧牲，發現餵藥組平均肝重與正常組平均肝重為無明顯差異；在體重的變化方面 ，則與正常組無差異；在 ALT 及 AST 方面，餵食 2% F2C4P6 組與正常組比較，皆沒有統計上的差異。餵食 2% F2C4P6 對鼷鼠肝中膽固醇的量與正常組比較無統計上的差異；餵藥組之肝中 cytochrome P450 之含量為 1.03±0.09

nmole/mg protein，正常組為 0.78±0.08 nmole/mg protein，顯示餵食 2% F2C4P6 對鼷鼠明顯誘發其 cytochrome P450 含量也無統計上差異。

三、餵食冬蟲夏草抽出物（1% F2C4P6）對已誘發 IgA 腎炎鼷鼠的影響：

（一）、血尿及蛋白尿方面：

大約在注射抗原後５天左右，即出現血尿及蛋白尿，在餵食第７天，1% F2C4P6 組，血尿及蛋白尿皆有明顯減輕的作用（$P < 0.05$）。

（二）、腎組織病理學檢查：

以總數（total）來看，1% F2C4P6 組能有意義減輕腎絲球被破壞的程度（$P < 0.05$）。

（三）、免疫螢光檢查：

依總數（total）評估，在餵食 1% F2C4P6 組與對照組作比較，無論在 IgA IC 沈積或 C3 補體的活化，均呈劑量關係的減輕作用，且有統計上的差異($P < 0.05$)。

（四）、製備薄層層析：

將 C4、C5 再利用製備用薄層層析片，以展開液（n-hexane：EtOAc＝1：1 v/v），展開兩次，分離取出 C4、C5 部份。

（五）、半製備高效液相層析：

以 C4、C5 混合成份再進行逆相式高效液相層析分離，利用此方法，收集了 10 個主要的成份，生物活性篩檢知除了 H1-A 之位置外找到了另一單純活性成份 F2C4P6（圖 5），F2C4P6 也具有很強之抑制活性（圖 6）。

肆、討論

由於 IgA 腎炎最主要的致病機制是致腎病性 IgA IC 沈積於腎腸，後續發生一連串的反應，如細胞激素及生長因子的釋放，導致腎腸細胞的活化與增生，本研究不考慮以直接阻止 IgA IC 的形成為主要的治療方向，是因為源自呼吸道及腸胃道之 IgA IC 廣存於血中，正常人即可形成，故不易也不太可能阻止免疫複合體的形成，因而改以阻斷下一步：抑制活化之腎腸細胞的活性。在過去同實驗室之研究已證實致腎病性 IgA IC 可將大白鼠之腎腸細胞活化，使之釋出 IL-1, IL-6，接著如同 autocrine 的機制，使腎腸細胞自己增殖，然後放出生長因子等。迄今會活化人類之腎腸細胞的致腎病性 IgA IC 仍未定論，而實驗室先前同仁也証實使用 IL-1 加上 IL-6 可使腎腸細胞活化，故本研究中將人類腎腸細胞先以 IL-1 加 IL-6 予以活化，再以冬蟲夏草之各個成份去測試是否抑制已活化之腎腸細胞增生，當作體外篩選的方法。

在天然物分離步驟中，一般對於有效成份的性質尚未瞭解時，通常是先以不同

極性的溶劑抽取，再配合以生物活性的篩選，逐步往下細分，最後分離出有效成份。本實驗的設計即依上述方式，將冬蟲夏草子實體以不同的有機溶劑抽取，並以抑制活化的腎腸細胞的實驗模式篩選有效成份，在經由管柱層析，薄層層析及半製備高效液相層析等分離步驟後，得到了一個具有抑制活化腎腸細胞生物活性的化合物 CS-H1-A。

本研究是以篩選可抑制活化之腎腸細胞增生之冬蟲夏草活性成份為目標，已從冬蟲夏草子實體中，經粗成份 CS→F2→C4、C5 →F2C4P6 步驟中，純化出活性成份 F2C4P6。

在活性檢測中，發現 C4、C5 對活化腎腸細胞皆有不同之抑制作用，可能是由於 C4、C5 中含一群極性非常相近的結構類似物 (analogs) 所造成，因此具相似的作用。

冬蟲夏草屬於珍貴藥材，坊間常以膺品摻雜其中，因此品質難以控制。在大陸上有很多報告指出 [43、44、46、48、49、55-57]，人工培養的冬蟲夏草菌絲與天然野生的冬蟲夏草其化學成份與藥理作用非常類似；在未來以人工大量培養菌絲代替天然的冬蟲夏草非常可行，不但品質易控制，且可降低成本。

在急毒性試驗中，以肝功能當作毒性指標 (表 1)，選擇 2% F4C2P6 混合在飼料中，乃是一般毒性測試的作法，而以一籠一隻的方式餵養，每隻鼷鼠每天餵食 3g 粉狀飼料，能觀察到每隻鼷鼠吃下相同的飼料量，在餵食 2% F2C4P6 組中在此 ALT，AST 的改變均無統計上的差異，因此，推論 F2C4P6 無太大急毒性。

在活體試驗中，為使實驗情況與 IgA 腎炎病態較接近，採腹腔內注射抗體 2 mg，經尾靜脈注射抗原 100 μg (連續一週)，其理由乃由腹腔注射的抗體會慢慢由腹腔釋出至血液循環，與抗原結合形成免疫複合體。若是抗體與抗原同時注射至動物體內，則立即形成大量的免疫複合體，此時會啟動免疫系統，引發吞噬細胞或肝中的 Kupffer 氏細胞，將免疫複合體吞噬掉，則無法引發 IgA IC 沈積於腎腸所造成的 IgA 腎炎動物模式。

有關冬蟲夏草對免疫之作用： a. 對正常動物用藥後 (或甚至在免疫功能低下的腫瘤模式) 會有免疫增強作用，b. 對移植所產生的免疫增強的動物模型上，則產生免疫抑制的作用 [46]。故推測，冬蟲夏草對免疫功能顯示的是調節性影響，根據免疫狀態的不同，有使免疫功能增強或減弱的雙向調節。在本論文實驗中，發現冬蟲夏草子實體的甲醇萃取物，對活化腎腸細胞的抑制活性不高，可能是由於甲醇萃取物內含有使免疫增強與免疫抑制的成份同時存在，將免疫活性抵消，而顯示不出對活化腎腸細胞的抑制活性，將甲醇萃取物以管柱層析粗分為 6 個部份 (F1-F6) 的活性篩檢中 (圖 1)，可見 F1 及 F2 對活化的腎腸細胞有抑制作用 ，F3 有促進的作用，綜合 F1-F6 的抑制活性總和，可發現對活化的腎腸細胞的抑制活性總和是不高的。

總結從冬蟲夏草中所分離之 F2C4P6，在體外能抑制腎腸細胞的活化，在體內可阻止 IgA 腎炎的發生或惡化。F2C4P6 並不會產生急毒性。

伍、結論與建議

在過去吾人之研究，由 F-2 中分離出一活性成份 H1-A，計算 H1-A 佔 F-2 對活化之腎腸細胞增生之抑制單位知只佔 40%。此次吾人修改分離及純化方法，吾人又由 F-2 之當中分離純化到另一活性成份 F2C4P6，以 F2C4P6 餵食 IgA 腎炎之動物模式証明具有療效。由急毒試驗証明無急毒性，其活性也約佔 F-2 中之 40%，因此十分重要。由於本年度之研究經費不足，無法有足夠之人力及財力去進行結構式之分析研究，因此有關其結構式之訂定及藥物動力學之研究有待將來繼續努力。

陸、參考文獻

1. BERGER J, HINGLIAS N: Les depots intercapillaires d'IgA-IgG. *J Urol Nephrol* 1968;74:694-700.
2. CLARKSON AR, SEYMOUR AE, THOMPSON AJ, *et al*: IgA nephropathy: a syndrome of uniform morphology, diverse clinical features, and uncertain prognosis. *Clin Nephrol* 1977;8:459-65.
3. CLARKSON AR, WOODROFFE AJ: Treatment tentatives in IgA nephropathy. *Semin Nephrol* 1987;7:393-400.
4. CLARKSON AR, WOODROFFE AJ, AARONS I: IgA nephropathy in patients followed up for at least ten years. *Semin Nephrol* 1987;7:377-402.
5. FRASCA GM, VANGELISTA A, BIAGINI G, *et al*: Immunological tubulointerstial deposits in IgA nephropathy. *Kidney Int* 1982;22:184-91.
6. HIKI Y, KOBAYASHI Y, TATENO S, *et al*: Strong association of HLA-DR4 with benigh IgA nephropathy. *Nephron* 1982;32:222-6.
7. NAKAMOTO Y, ASANO Y, DOHI K, *et al*: Primary IgA glomerulonephritis and Schonlein-Henoch purpura nephritis: Clinicopathological and immunohistological characteristics. *Q J Med* 1978;47:495-516.
8. SHIRAI T, TOMINO Y, SATO M, *et al*: IgA nephropathy: Clinicopathology and immunopathology. *Contr Nephrol* 1978;9:88-100.
9. LAMM ME: Cellular aspects of immunoglobulin A. *Adv Immunol* 1976;22:223-40.

10. MESTECKY J, McGHEE JR: Immunoglobulin A (IgA): Molecular and cellular interactions involved in IgA biosynthesis and immune response. *Adv Immunol* 1987;40:153-78.
11. PHILLIPS-QUAGLIATA JM, LAMM ME: In food allergy and in tolerance: Circulation and differentiation of lymphocytes in gut associated lymphoid tissue and mammary gland. Bailliere Tindall, London, 1987:54.
12. BERGER J: IgA glomerular deposits in renal disease. *Transplant Proc* 1969;1:934-44.
13. HARA M, YOSHIDA R, INABA S, *et al*: C3 deposition in serially biopsied children with IgA nephropathy. *Acta-Paediatr-Jpn* 1991;33:345-51.
14. HARA M, YOSHIDA R, INABA S, *et al*: C3 deposition in IgA nephropathy in children and adolescents. *Acta-Paediatr-Jpn* 1991;33:335-44.
15. VEIS JH, YAMASHITA W, LIU YJ, *et al*: The biological of mesangial cells in glomerulonephritis. *Exp Biol Med* 1990;160-7.
16. KNAUSS TC, MENE P, RICANATI SA, *et al*: Immune complex activation of rat glomerular mesangial cells: dependence on the Fc region of antibody. *Am J Physiol* 1989;257:F478-85.
17. ISAACS K, MILLER F: Role of antigen size and charge in immune complex glomerulonephritis. I. Active induction of disease with dextran and its derivatives. *Lab Invest* 1982;47:198-206.
18. ISAACS K, MILLER F: Antigen size and charge in immune complex glomerulonephritis. II. Passive induction of immune deposits with dextran-anti-dextran immune complexes. *Am J Pathol* 1982;111:298-303.
19. LOVETT DH, RYAN JL, STERZEL RB: Stimulation of rat mesangial cell proliferation by macrophage interleukin 1. *J Immunol* 1983;131:2830-6.
20. HORII Y, MURAGUCHI A, IWANO M, *et al*: Involvement of IL-6 in mesangial proliferative glomerulonephritis. *J Immunol* 1989;143:3949-55.
21. WIGGINS RC, NIOKU N, SEDOR JR: Tissue factor production by cultured rat mesangial cells. Stimulation by TNFα and lipopolysaccharide. *Kidney Int* 1990;37:1281-5.
22. LOVETT DH, SZAMEL M, RYAN JL, *et al*: Interleukin 1 and the glomerular mesangium. I. Purification and characterization of a mesangial

cell-derived autogrowth factor. *J Immunol* 1986;136:3700-5.
23. RUEF C, BUDDE K, LACY J, *et al*: Interleukin 6 is an autocrine growth factor for mesangial cells. *Kidney Int* 1990;38:249-57.
24. SHULTZ PJ, DICORLETO PE, SILVER BJ, *et al*: Mesangial cells express PDGF mRNAs and proliferation in response to PDGF. *Am J Physiol* 1988;255:F674-84.
25. OKUDA S, LANGUINO LR, RUOSLAHITI E, *et al*: Elevated expression of transforming growth factor-β and proteoglycan production in experiment glomerulonephritis. *J Clin Invest* 1990;86:453-62.
26. RADEKE HH, MEIER B, TOPLEY N, *et al*: Interleukin 1-α and tumor necrosis factor-α induce oxygen radical production in mesangial cells. *Kidney Int* 1990;37:7667-775.
27. NEUWIRTH R, ARDAILLOU N, SCHLONDORFF D: Extra- and intracellular metabolism of platelet-activating factor by cultured mesangial cells. *Am J Physiol* 1989;256:F735-41.
28. LOVETT DH, RESCH K, GEMSA D: Interleukin 1 and the glomerular mesangium. II. Monokine stimulation of mesangial cell prostanoid secretion. *Am J Pathol* 1987;129:543-51.
29. LOVETT DH, STERZEL RB, KASHGARISAN M, *et al*: Neutral proteinase activity produced in vitro by cells of the glomerular mesangium. *Kidney Int* 1983;23:342-9.
30. MARTIN J, LOVETT DH, GEMSA D, *et al*: Enhancement of glomerular mesangial cell neutral proteinase secretion by macrophages: role of interleukin 1. *J Immunol* 1986;137:525-9.
31. STRIKER GE, STRIKER LJ: Biology of disease: glomerular cell culture. *Lab Invest* 1985;53:122-31.
32. O'DONNELL MP, KASISKE BL, KIM Y, *et al*: Lovastatin inhibits proliferation of rat mesangial cells. *J Clin Invest* 1993;91:83-7.
33. EMANCIPATOR SN, GALLO GR, LAMM ME: Experimental IgA nephropathy induced by oral immunization. *J Exp Med* 1983;157:572-81.
34. IMAI H, NAKAMOTO Y, ASKAURA K, *et al*: Spontaneous glomerular IgA deposition in DDY mice: an animal model of IgA nephritis. *Kidney Int* 1985;27:756-62.
35. MONTINARO V, ESPARZA AR, CAVALLO T, *et al*: Antigen as mediator of glomerular injury in experimental IgA nephropathy. *Lab Invest*

1991;64:508-19.
36. MONTINARO V, HEVEY K, AVENTAGGIATO L: Extrarenal cytokines modulate the glomerular response to IgA immune complexes. *Kidney Int* 1992;42:341-52.
37. RIFAI A, SMALL PA, TEAGUE PO, *et al*: Experimental IgA nephropathy. *J Exp Med* 1979;150:1161-71.
38. CHESEBRO B, METZGER H: Affinity labeling of a phosphoryl-choline binding mouse myeloma protein. *Biochemistry* 1972;11:766-71.
39. LEON MA, YOUNG NM: Specificity for phosphorylcholine of six murine myeloma proteins reactive with pneumococcus C polysaccharide and β-lipoprotein. *Biochemistry* 1971;10:1424-31.
40. POTTER M: Antigen-binding myeloma proteins of mice. *Adv Immunol* 1977;25:141-8.
41. MULLER E, VON ARX JA: Pyrenomycetes: Meliolales, Coronophorales, Sphaeriales, in the Fungi V, IV. Chap. 5 (Ainswoth et al eds).
42. 江蘇新醫學院編：中藥大辭典。上海科學技術出版社，上海 pp.767-8。
43. ZHANG H: Immunopharmacological effect of Cordyceps Sinensis. *Chung-Hsi-I-Chieh-Ho-Tsa-Chih* 1990;10:570-1.
44. ZANG Q, HE G, ZHENG Z, *et al*: Pharmacological action of the polysaccharide from Cordyceps (Cordyceps Sinensis). *Zhongcaoyao* 1985;16:306-11.
45. 劉蘭華、李天玲、孫廣蓮等：冬蟲夏草及蟲草菌絲對小鼠免疫功能的影響。山東中醫雜誌 1991;10:41-2。
46. ZHU XY, YU HY: Immunosuppressive effect of cultured Cordyceps Sinensis on cellular immune response. *Chung-Hsi-I-Chieh-Ho-Tsa-Chih* 1990;10:485-7.
47. 劉超、姬美蓉、謝毅：冬蟲夏草對白血病 NK 細胞影響的體外研究。中西醫結合雜誌 1992;12:267-9。
48. DU DJ: Antitumor activity of Cordyceps Sinensis and cultured Cordyceps mycelia. *Chung-Yao-Tung-Pao* 1986;11:51-4.
49. ZHANG SL: Lewis lung cancer of mice treated with cordyceps Sinensis and its artificial cultured mycelia. *Chung-Yao-Tung-Pao* 1987;12:53-4.
50. TIAN J, CHEN XM, LI LS: Effects of Cordyceps Sinensis, rhubarb and serum renotropin on tubular epithelial cell growth.

Chung-Hsi-I-Chieh-Ho-Tsa-Chih 1991;11:547-9.
51. 鄭豐、田勁、黎磊石：冬蟲夏草對腎毒性急性腎功能衰竭的療效及機制探討。中西醫結合雜誌 1992;12:288-91。
52. CHENG Q: Effect of Cordyceps Sinensis on cellular immunity in rats with chronic renal insufficiency. *Chung-Hua-I-Hsueh-Tsa-Chih* 1992;72:27-9.
53. 管益君、胡昭、侯明等：冬蟲夏草對慢性腎功能衰竭T細胞亞群的影響。中西醫結合雜誌 1992;12:338-9。
54. MEI QB, TAO JY, GAO SB, *et al*: Antiarrhythmic effects of Cordyceps Sinensis. *Chung-Kuo-Chung-Yao-Tsa-Chih* 1989;14:616-8.
55. FENG MG, ZHOU QG, FENG GH: Vasodilating effect of cultured Cordyceps Sinensis mycelia in anesthetized dogs. *Chung-Yao-Tung-Pao* 1987;12:41-5.
56. ZHAO Y: Inhibitory effects of alcoholic extract of Cordyceps Sinensis on abdominal aortic thrombus formation in rabbits. *Chung-Hua-I-Hsueh-Tsa-Chih* 1991;71:612-5.
57. CHEN DM: Platelet hemopoiesis and ultrastructure observations in mice treated with natural Cordyceps Sinensis and its cultured mycelia. *Chung-Yao-Tung-Pao* 1987;12:47-9.
58. ZHOU L, YANG W, XU Y, *et al*: Short-term curative effect of cultured Cordyceps Sinensis mycelia in chronic hepatitis B. *Chung-Kuo-Chung-Yao-Tsa-Chih* 1990;15:53-5.
59. 余敏：冬蟲夏草菌絲體對鼠腦B型單胺氧化脢的影響。中草藥 1991;22:218-9。
60. WANG Q, ZHAO Y: Comparison of some pharmacological effects between Cordyceps and Cephalosporium Sinensis Chen sp. nov. *Chung-Yao-Tung-Pao* 1987;12:42-4.
61. 劉焰坤:冬蟲夏草及蟲草菌絲體藥理研究近況。山東中醫雜誌 1991;10:42-4。
62. ZHANG G, LI Y: Studies on determination of nucleosides and their bases in Cordyceps Sinensis. *Yaowu Fenxi Zazhi* 1987;7:6-9.
63. XU W, XUE Z, MA J: Water-soluble constituents of Cordyceps Sinensis (Berk.) Sacc. --- the nucleosides. *Chung-Yao-Tung-Pao* 1988;13:226-8.
64. CUNNINGHAM KG, MANSON W, SPRING FS, *et al*: Cordycepin, metabolic product isolated from cultures of Cordyceps militaris (Linn.) link.

Nature 1950;166:949.
65. CUNNINGHAM KG, HUTCHINSON SA, MANSON W, *et al*: Cordycepin, a metabolic product from cultures of Cordyceps militaris (Linn.) link. Part I. Isolation and characterization. *J Chem Soc* 1951;2299-300.
66. GUARINO AJ, KERDICH NM: Isolation and identification of 3'-amino-3'-deoxyadenosine from Cordyceps militaris. *Biochem Biophys Acta* 1963;68:317-9.
67. KREDICH NM, GUARINO NM: Homocitrullyl-aminoadenosine, a nucleoside isolated from Cordyceps militaris. *J Biol Chem* 1961;236:3300-2.
68. FURUYA T, HIROTANI M, MATSUZAWA M: N^6-(2-hydroxyethyl) adenosine, a biological active compound from cultured mycelia of Cordyceps and Isaria species. *Phytochemistry* 1983;22:2509-12.
69. KNEIFEL H, KOENIG WA, LOEFFLER W, *et al*: Ophiocordin, an antifungal antibiotic of Cordyceps ophioglossoides. *Arch Microbiol* 1977;113:121-30.
70. YAMADA H, KAWAGUCHI N, OHMORI T, *et al*: Structure and antitumor activity of an alkali-souble polysaccharide from Cordyceps ophioglossoides. *Carbohydr Res* 1984;125:107-15.
71. OHMORI T, TAMURA K, TSURA S, *et al*: antitumor activity of protein-bound polysaccharide from Cordyceps ophioglossides in mice. *Jpn J Cancer Res* 1986;77:1256-63.
72. HUANG HT, CHOU SH, HO HL: Comparison of chemical constituents between cordyceps hawkesii and Cordyceps sinensis. *Yao-Hsueh-Tung-Pao* 1981;16:53 (CA95:138565Y).
73. YANG H, MA Z, SUN T, *et al*: Comparative study on chemical constituents between Xiang Bang Chong Cao (Cordyceps varnesii) and Cordyceps (C. sinensis). *Zhongcaoyao* 1985;16:194-5 (CA103:92690W).
74. TAN Z, GAO R, GAO Y, *et al*: Comparative study on chemical constituents between Liang Shan Chong Cao (Cordyceps liangshanensis) and Cordyceps (C. sinensis). *Zhongcaoyao* 1985;16:196-8 (CA103:92691X).
75. SHIAO MS, LIN LJ, LIEN CY, *et al*: Natural products in Cordyceps. *Proc Natl Sci Counc R.O.C.* 1989;13:382-7.
76. XIAO Y, LI U, TU Y: Studies on chemical constituents in Cordyceps sinensis. *Chung-Yao-Tung-Pao* 1983;8:32-3 (CA99:43355F).

77. ABELL LL, LEVY BB, BRODIE BB, *et al*: A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. *J Biol Chem* 1952;195:357-66.
78. OMURA T, SATO R. The carbon monoxide binding pigment of liver microsome. *J Biol Chem* 1964;239:2370-8.



圖１、F1 至 F6 對活化的腎腸細胞之抑制效果

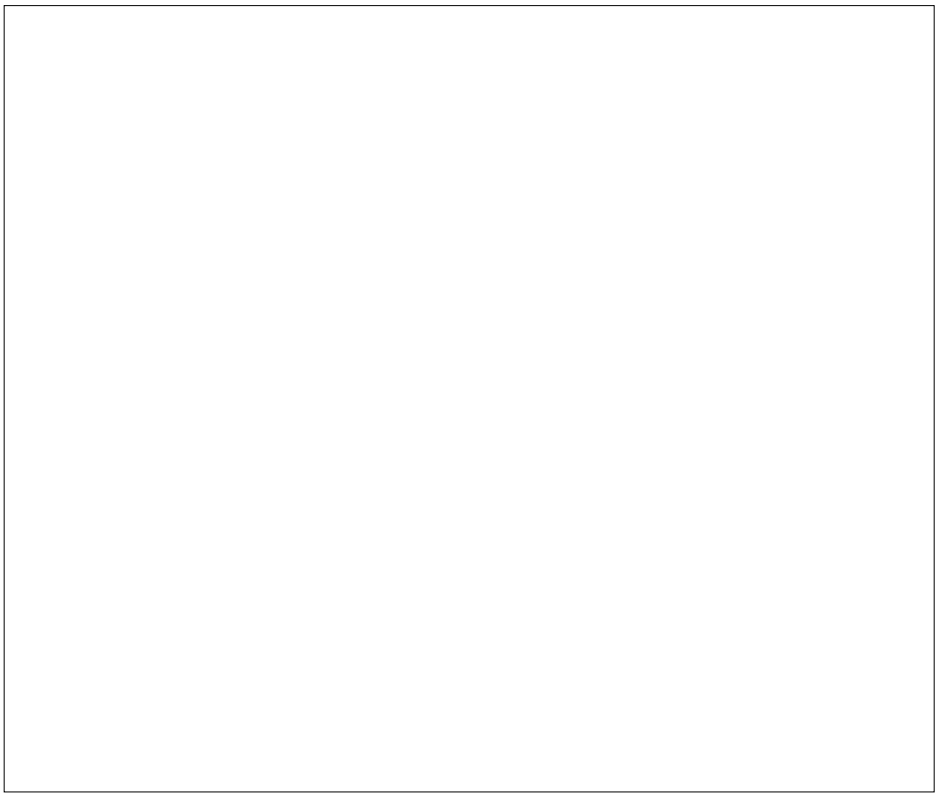


圖２、F1 及 F2 之所含總活性單位



圖３、C1 至 C10 之矽膠管柱層析畫分圖

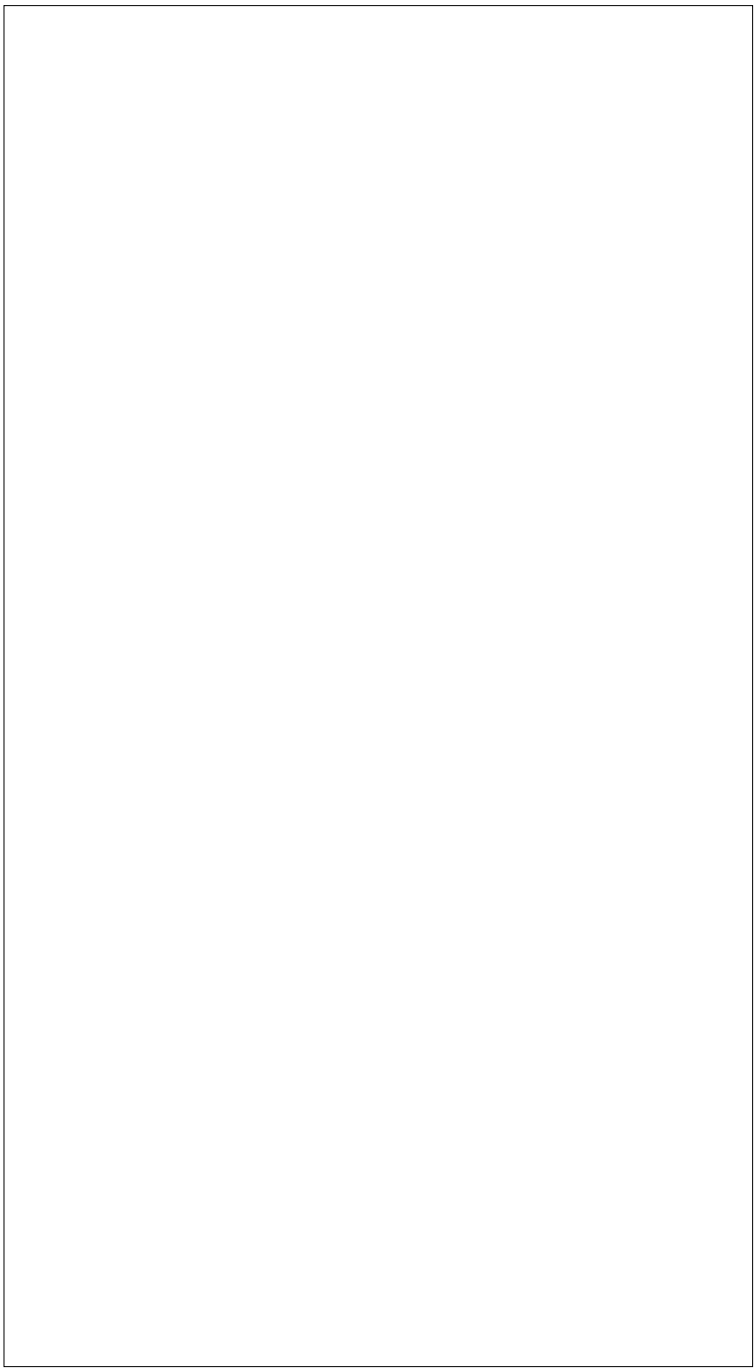


圖４、C1 至 C10 對活化的腎臟細胞之抑制效果



圖 5 、F2C4P6 之逆向高效液相層析

A. RP-HPLC profiles

B. derivative of A is F2C4P6

C. expanded chromatogram A



圖 6 、F2C4P6 對活化的腎腦細胞之抑制效果

表 1、Cordyceps species 之天然物及其生物活性

Species	Natural products	Bioactivities
C. sinensis	galactomannan	antitumor
C. militaris	cordycepin (3'-deoxyadenosine)	1.inhibit m-RNA synthesis and C-AMP independent protein kinase 2.antitumor 3.inhibition of nucleic acid methylation 4.affect the microtubules of interphase cell 5.antiproliferative action
C. ophioglossoides	ophiocordin	antifungal antibiotic
	polysaccharide	antitumor
C.cicadae	galactomannan	antitumor
C. pruinosa	N^6-(2-hydroxyethyl) adenosine	1. Ca^{++} antagonist 2. inotropic effect in left atrium of the guinea pig

表 2、急毒性測試

Analysis	Normal (n=6)	2% F2C4P6 (n=7)	P value
Liver wgt (g)	0.96±0.08	1.01±0.04	NS
Body wgt (g)	17.8±1.35	18.0±0.29	NS
L/B wgt (100g/g)	5.44±0.17	5.71±0.13	NS
ALT (U/L)	74.4±13.2	63.1±4.70	NS
AST (U/L)	192±38.1	165±13.8	NS
Cholesterol (mg/g liver)	1.26±0.05	1.11±0.05	NS
Cytochrome P450 (nmol/mg protein)	0.78±0.08	1.03±0.09	NS

NS: not statistically significant

編號: CCMP87-RD-044

蛇床子指標成分之分離與蛇床子做為抗陰道滴蟲製劑之初步探討

A Study on the Separation of the Indicating Component of *Cnidii Fructus* and a Preliminary Evaluation of Osthole as an Anti-*trichomonas vaginalis* Preparation

詹 道 明

高雄醫學院藥學研究所

摘要

蛇床子（Cnidii Fructus）指標成分蛇床子素（Osthole)之快速純化方法已被成功開發出來，較之傳統管柱層析法(CC)，具有經濟，快速，污染小之特性，且產量與純度較之管柱層析法所分離者相當。

蛇床子素之固體與三種（甲醇，50% 氯甲烷，70% 二甲基醯胺）溶媒所形成之1% 溶液於室溫及 55℃下之經時變化，記錄三個月之含量變化，發現蛇床子素十分穩定。分析蛇床子素所採用之分析方法，經精密度，同日內相對誤差與異日間相對誤差研究發現，確實可行。

蛇床子素對陰道滴蟲之抑制作用，已得到證實，由實驗結果可以得知最小抑菌濃度為 0.25mg/ml，具有同濃度蛇床子素之蛇床子浸膏亦呈現出相同結果，至於蛇床子其它成分是否亦具有抑制陰道滴蟲之作用，則待進一步之探討。

關鍵辭:蛇床子，蛇床子素，抗陰道滴蟲

Abstract

A rapid method for separation and purification of indicating component,

osthole, *Cnidii Fructus* has been developed successfully. Compared to the traditional technique (column chromatography method), it is economic and rapid with less solvent requirement. In terms of yield and purity, it is comparable to the column chromatography.

The solid form and three 1% solutions (methanol, 50% acetonitrile and 70% dimethylformamide, respectively) of osthole were stored at both room temperature and 55℃ for three months. The results show that osthole is stable at the test conditions. Both intra-day variation and inter-day variation studies indicated that the method was excellent in terms of precious and accuracy.

The coulter counter results showed that osthole had an inhibition effect on the growth of *Trichomonas vaginalis* and the minimum concentration was 0.25 mg/ml. It also indicated that the solution and concentrated extract had the same results. Compounds other than osthole obtained from *Cnidii Fructus* will worthy of studies for anti-*trichomonas* activity.

Keywords: Cnidii Fructus ; Osthole ; Anti-trichomonas

壹、前言

國內外研究蛇床子之相關文獻不在少數，且遍布各領域，由植物分類形態[1]，藥物動力[2]，藥理[1]，微生物[3,4]至於成分純化單離[5]；古典籍記載:蛇床子具有".....溫腎壯陽，燥濕，祛風，殺蟲之作用，主用於陽痿，宮冷，寒溼帶下，外治外陰濕疹，婦人陰癢，滴蟲性陰道炎"[6]。目前中醫使用，多以蛇床子煎湯薰洗以治療陰道滴蟲，只是目前尚未有相關文獻或科學證據可以直接證明蛇床子具有抑制陰道滴蟲之作用。本計劃擬以直接觀察陰道滴蟲數量消長及測定相關抑菌濃度，證實蛇床子對陰道滴蟲之抑制作用。

據1996年衛生署中醫藥委員會大陸中藥與相關事務考察報告[7]中曾提及同種之蛇床子於不同產地之化學成分變異明顯， 南方產者為線型之 Furancumarin ， 北方產者為角型之 Furancumarin ，兩者之毒性與活性完全不同。故擬進行X-ray 粉末繞射全譜，希望可以作為判別南北蛇床子之工具。文獻資料顯示[8]，南方蛇床子的代表性成分為蛇床子素 (Osthole)。本研究的目的，最終希望可以使藥材品質規格化，以提供給中藥相關業者應用，利用蛇床子素的含量多寡可作為品質之指標。

藥材品質規格化之推行需要大量標準品，而國內尚無標準品之供應管道，而國外購買又十分昂貴，故蛇床子素之快速大量分離方法開發就變成整個研究計劃的瓶

頸，開發一個有別於傳統管柱層析法，且可快速，大量分離蛇床子素之方法，此亦為本研究計劃之目標之一。

貳、材料與方法

一、材料：

(一)藥材：

蛇床子 (Fructus Cnidii)

(二)化學試藥：

甲醇 (Methanol)

乙醇 (Ethanol)

氯仿 (Chloroform)

氰甲烷 (Acetonitrile)

乙醚 (Ethyl Ether)

石油苯清 (Petrolatum Ether)

正己烷 (n-Hexane)

乙酸乙酯 (Ethyl Acetate)

生理食鹽水 (Isoton)

Biosate Tryptone

鹽酸膽汁素(Choline HCl)

D.L-thioctic acid

生物素(D-biotin)

檸檬酸鐵銨(Ferric ammonium citrate)

葉酸(Folic acid)

葡萄糖(Glucose)

肌醇(Inositol)

磷酸二氫鉀(Potassium Phosphate Monobasic, KH_2PO_4)

磷酸氫二鉀(Potassium Phosphate Dibasic, K_2HPO_4)

維生素 C (L-ascorbic acid (Vitamin C))

硫胱氨酸(L-cysteine)

氯化鈉(NaCl)

菸草醯胺(Niacinamide)

菸草酸(Nicotinic acid)

對位胺基苯甲酸(P-aminobenzoic acid)

Pyridoxal HCl

維生素 B6 (Pyridoxine HCl)
維生素 B1 (Thiamine HCl)
Tween 80
維生素 E (Vitamin E (Tocopherol acetate)
維生素 K3 (Vitamin K3 (Menadione sodium bisulfite))
維生素 B12 (Vitamin-B12)
酵母萃取物 (Yeast extract)
去活性馬血清

(三)標準品 :

蛇床子素 (Osthole) 日本， 米山

(四)其它 :

減壓蒸餾裝置
TLC Plate
HPLC 管柱

二、儀器 :

高效率液相層析儀 : Shimadzu LC -10AD+UV-VIS Detector SPD-10A
減壓濃縮機 : Eyela Tokyo Rikakikai Co.， Ltd.
紫外線光譜分析儀 : HP UV8452A Diode Array Spectrophotometer
紅外線光譜分析儀 : Shimadzu IR-408 Infrared Spectrophotometer
核磁共振光譜分析儀 : Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer
X-ray 繞射分析儀 : X-ray Diffractomter， 成大貴儀中心
恆溫恆濕機 : 泰琪精密工業股份有限公司
Coulter Counter : 明技科技股份公司
CO_2 incubater

三、方法 :

(一)藥材鑑別：[9,10,11]

1. 性狀：本品分果橫切面，外果皮為 1 列扁平細胞。外被角質層。中果皮較厚，縱棱異常突出，中部有維管束，其周圍有厚壁木化網紋細胞，背面縱棱間各有橢圓形油管 1 個，接合面有油管 2 個，共有 6 個。內果皮為 1 列扁平細胞。種皮為 1 列淡棕色細胞。胚乳細胞含多數糊粉粒，每個糊粉粒中含有細小草酸鈣簇晶
2. 取本品粉末 2g，加乙醇 20ml，加熱迴流 30 分鐘，濾過，取濾液數滴，點於白瓷板上，置紫外光燈 (365nm) 下觀察，顯藍紫色螢光，另取濾液 2ml，加入等量的 3% 碳酸鈉溶液，加熱 5 分鐘，放冷，再加新製的重氮對硝基苯胺試液 1～2 滴，即顯櫻紅色。

3.取本品粗粉約 0.3g，加乙醇 5ml，以超音波震盪處理 5 分鐘，放置，取上清液作為供試品溶液。另取蛇床子素對照品，加乙醇使溶解，製成 1mg/ml 溶液，作為對照品溶液。照薄層色譜法試驗，吸取上述兩種溶液各 2μl，分別點於同一以羧甲基纖維素鈉為粘合劑的硅膠 G 薄層板上，以苯－醋酸乙酯(30:1)為展開劑，展開，取出，晾乾，置紫外光燈(365nm)檢視。供試品色譜中，在與對照品色譜相應的位置中，顯相同顏色的螢光斑點。

(二) 含量測定:[2,12]

1.HPLC 操作條件測定 :

使用儀器: Shimadzu LC-6A HPLC

分離管柱: Merck 50995 LIChrospher RP-18 4x125mm endcapped

檢測器: UV-320nm

分離管溫度: 室溫

流速: 2 ml/min

樣品溶媒: 移動相

移動相: 水/氯甲烷= 65/35

定量：利用標準品與樣品的滯留時間和曲線下面積，可經由相同之滯留時間找出相同之化合物再利用濃度與曲線下面積成正比，得出主成份含量。

2.檢量線製作：

取對照標準品溶液（相當於濃度 0.05、0.1、0.2、0.4、0.8 mg/ml)(以乙醇為稀釋溶媒)，注射 10μl，以相對濃度為 X 軸，波峰面積為 Y 軸作圖，並以線性迴歸處理，得出檢量線。

3.精確性(Precision)，同日內相對誤差(Inter-day variation) 和異日間相對誤差(Intra-day variation)

(1)精確性(Precision)

取低、中、高三種不同濃度之溶液，分別連續檢測六次，比較各濃度所測得之波峰面積，求其變異係數。

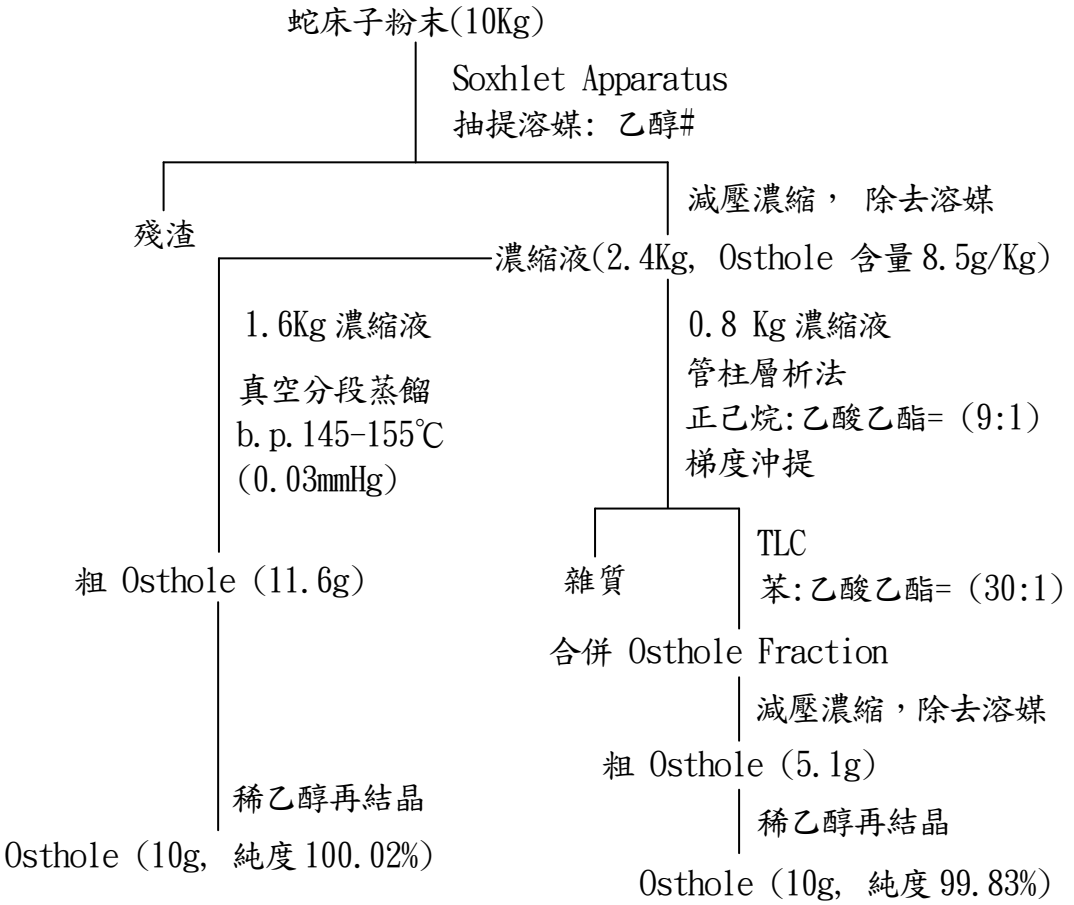
(2)同日內相對誤差(Inter-day variation)

取檢量線一系列不同濃度之溶液，分別於 24 小時內分三個時段，由低濃度至高濃度各檢測一次，比較各濃度所測得波峰面積，求其變異係數。

(3)異日間相對誤差(Intra-day variation)

取同一系列之各濃度溶液，於隔日，最長至第七天，由低濃至高濃度各檢測一次，比較各濃度所測得波峰面積，求其變異係數。

(三)分離純化: [13]



(四) 結構鑑定：[5,14,15]

ＵＶ：與標準品比對是否一致

ＩＲ：與標準品比對是否一致，並確認官能基是否正確

ＮＭＲ：進行結構鑑定

以上所收集之資料與文獻資料對照應完全相同。

(五) 原料安定性測試：

將固態及與三種（甲醇，50% 氯甲烷，70% DMF）溶媒所形成之 1% 溶液於室溫及 55℃下之經時變化，記錄三個月之含量變化。

(六) 藥材道地性研究：[16]

使用蛇床子乙醇濃縮浸膏(100:8)，以澱粉為賦形劑，浸膏澱粉比為 1:1，混合均勻，45℃送風乾燥，做成濃縮粉。

以 Cu 靶輻射，管壓 30KV，管流 20mA，掃瞄速度 4°／min，掃瞄角度取 3°～60°X-Ray 粉末全譜可以提供類似指紋特徵的作用，由於中藥材是由多種成份形成的有機體，每種中藥材均有數十到數百種成分，它們在中藥材的生長，採集與加工過程中形成其固有之分布，故中藥材的 X-Ray 衍射圖應該是其中多種成份 X-Ray 衍射圖的疊加圖。我們認為此種方式應該可以應用於判別藥材真偽及作為研究藥材道地性的參考。

（七）蛇床子素抑制陰道滴蟲(Trichomonas Vaginalis，T.V.)試驗[17,18]

1.培養基之調製

(1)綜合維他命溶液-107 之配製:

存溶液 A:

(a).

Nicotinic acid	0.0625 g
P-aminobenzoic acid	0.1250 g

溶於 100 之沸水中(微波加熱)

(b).

Niacinamide	0.0625 g
Pyridoxal HCl	0.0625 g
Pyridoxine HCl	0.0625 g
Thiamine HCl	0.2500 g
Inositol	0.1250 g
Choline HCl	1.2000 g

溶於 150 之純水中

將 A 與 B 溶液混和，共 250 ml

儲存溶液 B:

D-Biotin	0.0300 g

以 0.1N NaOH 溶解之，加入純水至 300 ml

儲存溶液 C:

Folic acid	0.0300 g

以 0.1N NaOH 溶解之，加入純水至 300 ml

儲存溶液 D:

Vitamin K3(Menadione sodium bisulfile)	0.0600 g

溶於 5% Tween-80 300 ml 中

儲存溶液 E:

Vitamin E(Tocopherol acetate)	0.0250 g

溶於 250ml 純水中

☆綜合維他命溶液 -107 含:

儲存溶液標示	體積（ml）
(A)	133
(B)	66
(C)	66
(D)	66
(E)	66

以純水加至 1000 ml 後，經 0.2μm 之鐘罩型過濾膜去不溶物，保存於 -20℃。

(2)綜合維他命溶液之配製:

A.綜合維他命溶液-107

B.Vitamin-B12（0.01 g 溶於 25ml 純水中）

C.D.L-Thioctic acid（0.025 g 溶於 25ml 純水中）

D.Tween 80（12.5 g 溶液 25ml 乙醇中）

取 A 液 1000ml，B 液 12ml，C 液及 D 液各 4ml 加純水至 1200ml，即是綜合維他命溶液。

(3)培養基之成份: （g.or.ml/L）

Biosate Tryptone	20.0
Yeast extract	10.0
Glucose	10.0
L-cysteine	1.0
NaCl	2.0
K_2HPO_4	1.0
KH_2PH_4	0.6
L-Ascorbic acid (Vitamin C)	0.2
Ferric ammonium citrate	1.0ml(0.022g/ml)
綜合維他命溶液	30.0 ml
去活性馬血清	50.0 ml

(☆註:馬血清於 56℃ 加熱 30 分鐘)

2.蛇床子素檢液泡製方法:

製備了一系列濃度之蛇床子素檢液， 計六種濃度分別為 100mg/ml，10mg/ml， 1mg/ml， 0.1mg/ml， 0.01 mg/ml， 0.001 mg/ml。以 DMSO 為稀釋溶媒。

3.蛇床子素抑制 T.V. 的之濃度篩選:

於 Laminar flow 中，取 100μl，培養 40 小時之蟲液;加入於 10ml 的新鮮培養基中， 加入 50μl 蛇床子素檢液至培養基中， 將離心管 mix 均勻，並置於 5% CO_2；37℃之培養箱中培養，於固定時間內(ohr. 6hrs.

12hrs. 24hrs. 30hrs. 36hrs. 48 hrs. 54hrs. 60hrs. 72hrs)，以 Coulter Counter 測試生長曲線，與對照組(T.V+DMSO， Medium+DMSO)做比較，觀察對 T.V.是否有具抑制性? 及其有效抑制濃度之測定?

4.T.V 生長曲線之測試:

(1)以 Coulter Counter (細胞計數器)於固定之時間內測試蟲體生長狀態，其 parameter 設定如下:

Isotone (生理食鹽水)	100ml
Aperture Diameter (S/N:9697)	100nm
Manometer (Count Volume)	2ml(2000 μl)

(2)取 40 μl 之蟲液，於 100ml 的 Isotone 內 mix，以 Coulter Counter 測量之，待測量完成，曲線輸入電腦後選 6～24 μm 大小之 Data 並讀取 Data，記錄之

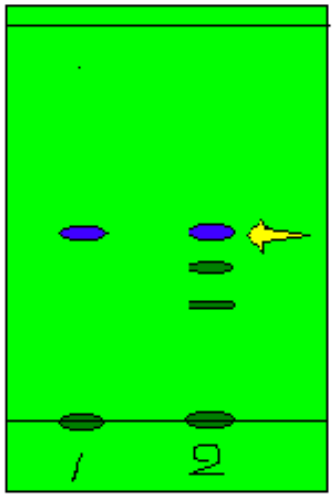
參、結果

一、所購得之蛇床子經切片確認基源，呈色反應，及薄層層析與蛇床子素主成分之比對，確定為蛇床子(Fructus Cnidii)無誤。

學名為 : Cnidium monnieri

性狀概述如下：雙懸果近圓形，長 1.8～2.5mm，寬 1.2～2.0mm;表面灰黃色或棕褐色光滑無毛，有時頂端有彎曲而叉開的花柱殘基，基部常有細長果柄。分果近圓形，果棱 5 條，均顯著突起成薄翅狀，合生面平坦，中央略內凹，有 1 條縱棱，其兩側各有 1 條棕色棱線(油管)。果皮鬆脆，揉搓後易脫落，露出暗褐色種子。氣特異芳香，味辛、微辣，性涼;嚼之有麻舌感。

TLC 圖譜:



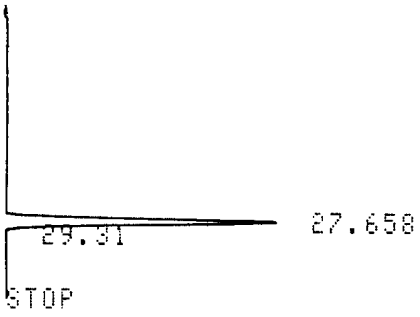
薄層層析板 : Silica Gel 60 F254
展開溶媒 : 苯:乙酸乙酯= 30:1
檢液點注量 : 5 μl
展開距離 : 5 cm
檢出方法 : UV 254 nm
結果 : 藥材標準液與檢液於 Rf 值約 0.46 處有藍色螢光吸收斑點

1.Osthole 標準液
2.蛇床子藥材檢液(湖南)

二、含量測定 ：

1. HPLC 圖譜如下 ：

Osthole 標準液

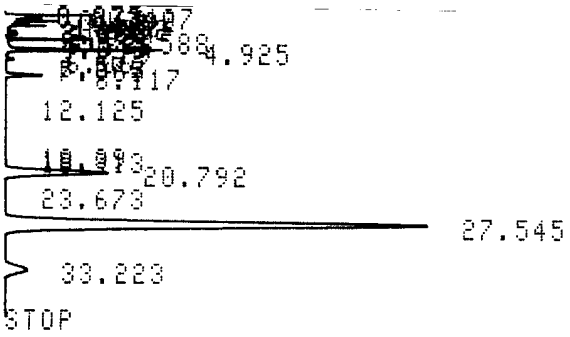


CHROMATOGRAM 1 MEMORIZED

CHROMATOPAC C-R6A FILE 0
SAMPLE NO 0 METHOD 41
REPORT NO 1725

PKNO	TIME	AREA	MK	IDNO	CONC	NAME
1	27.658	928213	S		100	osthole
TOTAL		928213			100	

蛇床子藥材檢液

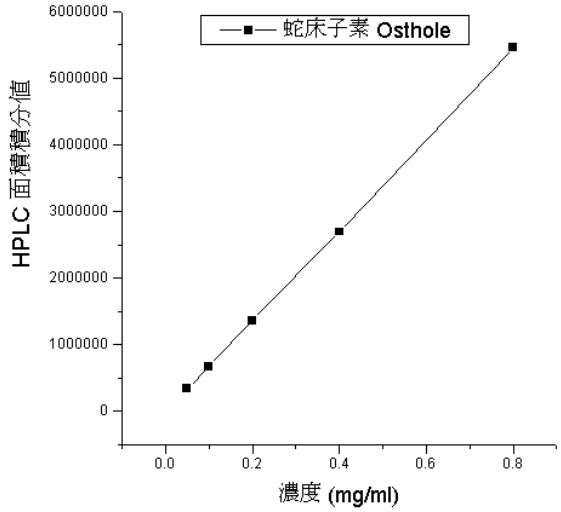


CHROMATOGRAM 2 MEMORIZED

CHROMATOPAC C-R6A FILE 0
SAMPLE NO 2 METHOD 41
REPORT NO 1726

PKNO	TIME	AREA	MK	IDNO	CONC	NAME
1	4.925	167487	V		8.0628	
2	20.792	298398			14.3648	
3	27.545	1502458			72.3279	Osthole
4	33.223	108944			5.2445	
TOTAL		2077286			100	

2.減量線方程式 : Y=6820457X-10447 r=0.9999



3. Inter-day and Intra- day 之研究 :

(1)精確性(Precision)

結果顯示其變異係數均小於 2%。

(2)同日內相對誤差(Inter-day variation)

結果顯示其變異係數均小於 2%。

mg/ml	早	午	晚	CV%
0.05	342112	336485	343864	1.1%
0.1	670253	671123	669864	0.1%
0.2	1364112	1367778	1363169	0.2%
0.4	2693456	2694789	2694441	0.02%
0.8	5455246	5456746	5456745	0.02%

(3)異日間相對誤差(Intra-day variation)

結果顯示其變異係數均小於 2%。

mg/ml	第一天	第二天	第三天	第四天
0.05	342112	342333	342416	342081
0.1	670546	670118	670339	670683
0.2	1364112	1364876	1363896	1363765
0.4	2693456	26940000	2694187	2693109
0.8	5455246	5456100	5456345	5456100

mg/ml	第五天	第六天	第七天	CV%
0.05	342111	342080	342091	0.6%
0.1	670576	670664	670398	0.4%
0.2	1364876	1364775	1364967	0.54%
0.4	2692987	2692865	2694100	0.3%
0.8	5454398	5453989	5456300	0.25%

三、分離純化 :

(一)抽提溶媒選擇及蛇床子素之抽提率:

溶媒	抽提率
Acetonitrile:water= 1:1	100%
n-Hexane	62.4%
Chloroform	81.6%
Ethyl acetate	79.6%
Ethanol	95.4%
Acetonitrile	88%
Water	5.4%

(二)方法比較:(以分離純化 1Kg 蛇床子粉末為比較基準， 不含前處理狀況及再結晶過程)

項目:	真空分段蒸餾	管柱層析法
產率:	85 –92%	75-85%
溶媒:	不用	大量溶媒
時間:	1 天	7 天
環保:	污染小	大量廢液
純度:	100.02%	99.83%
設備:	蒸餾裝置+真空抽氣機+抽氣管	玻璃管柱+分段收集器
操作:	簡單	略需訓練

四、Osthole 蛇床子素

分子式 :($C_{15}H_{16}O_3$) ; 244.29

理化性質 : 柱狀結晶(乙醚)， 針狀結晶(稀乙醇)

m.p. 83-84 ℃， b.p. 145-155℃(0.03 mmHg)

UV λ_{max} nm (ε) : 322 (8000)， 258 (4300)

IR ν cm^{-1} : 1718， 1605， 830

NMR：(δ1.66， 3H， d， J=0.4Hz， CH_3)，
(δ1.84， 3H， d， J=1.2Hz， CH_3)，
(δ3.53， 2H， d， J=7.2Hz， H-1')，
(δ3.92， 3H， s， CH_3)，
(δ5.22， 1H， m， H-2')，
(δ6.23， 1H， d， J=9.2Hz， H-3)，
(δ6.83， 1H， d， J=8.6Hz， H-6)，
(δ7.28， 1H， d， J=8.6Hz， H-5)，
(δ7.62， 1H， d， J=9.2Hz， H-4)

五、原料安定性報告:

形態	固態		甲醇		50% 氯甲烷		70% DMF	
溫度	室溫	55℃	室溫	55℃	室溫	55℃	室溫	55℃
第 0 個月	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
第 1 個月	101%	99%	100%	99%	101%	99%	102%	99%
第 2 個月	100%	98%	101%	100%	102%	99%	101%	98%
第 3 個月	101%	99%	99%	99%	99%	99%	101%	98%

六、X-ray

見附圖 Fig1& Fig2.

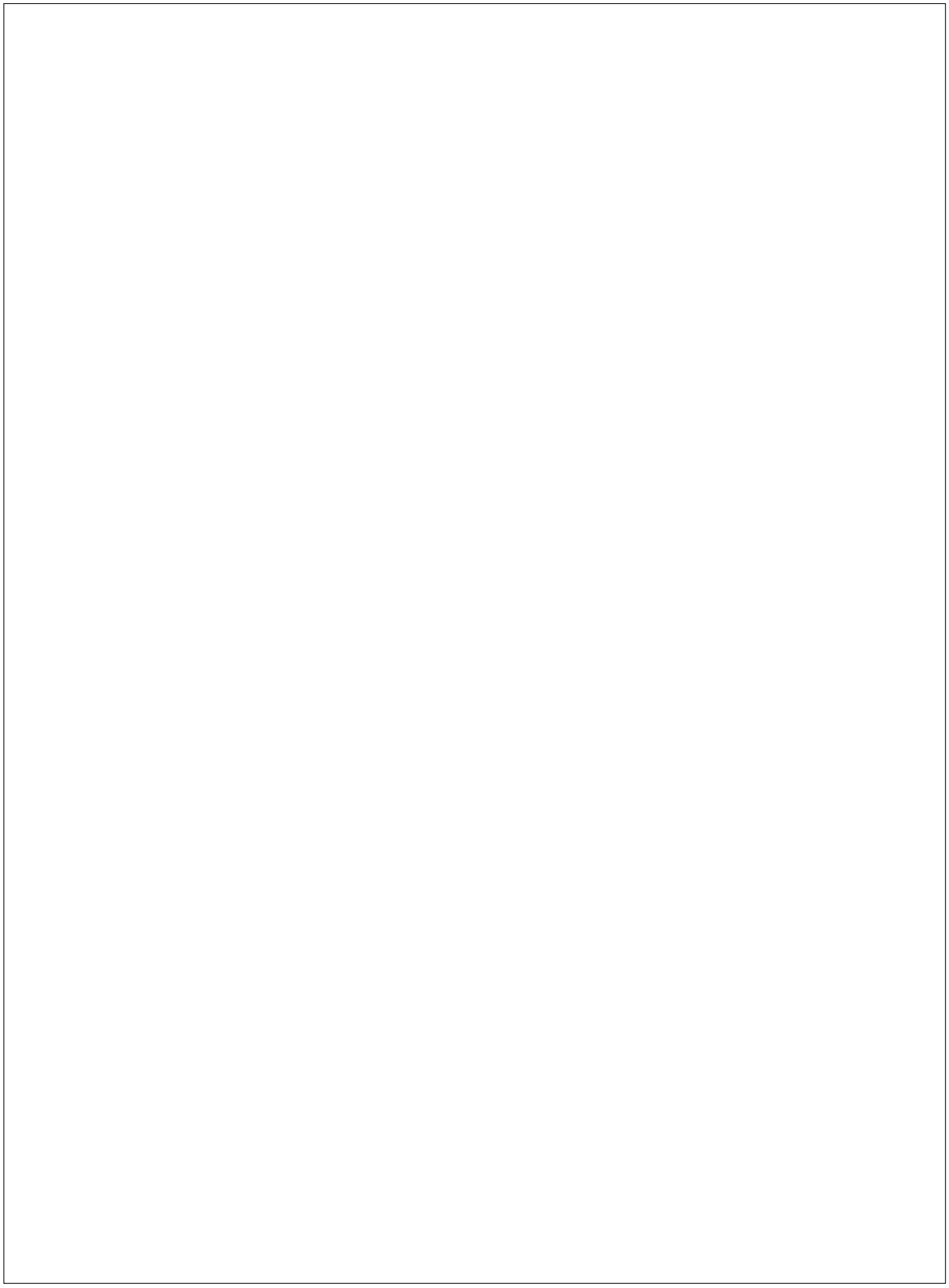
七、蛇床子抽出物抑制陰道滴蟲活性試驗

見附圖 Fig3. Fig4. & Fig5. (Coulter Counter)

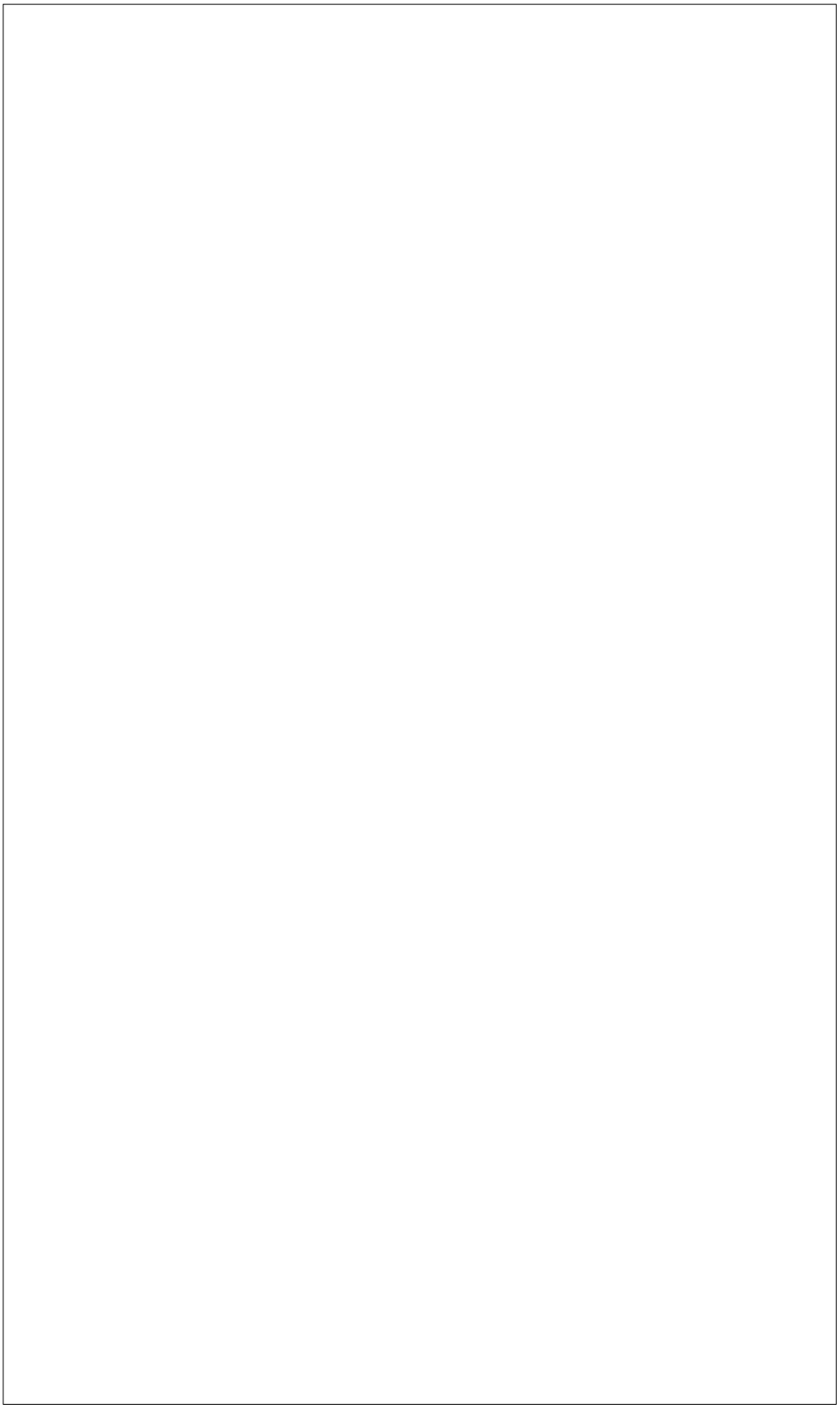
見附圖 Fig6. (Flowcytometer)

見附圖 Fig7. (螢光顯微鏡)

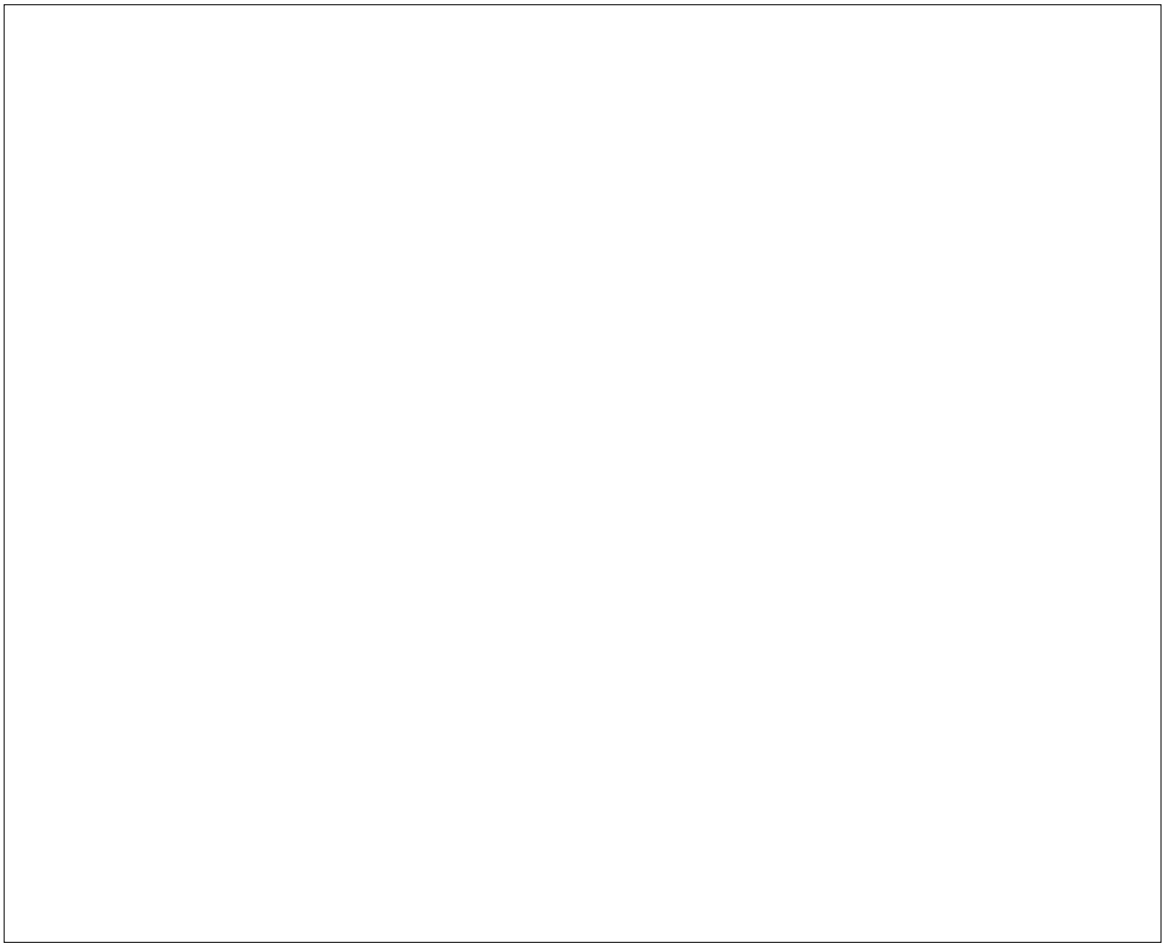
NMR Chart



IR Chart



UV Chart



X-ray

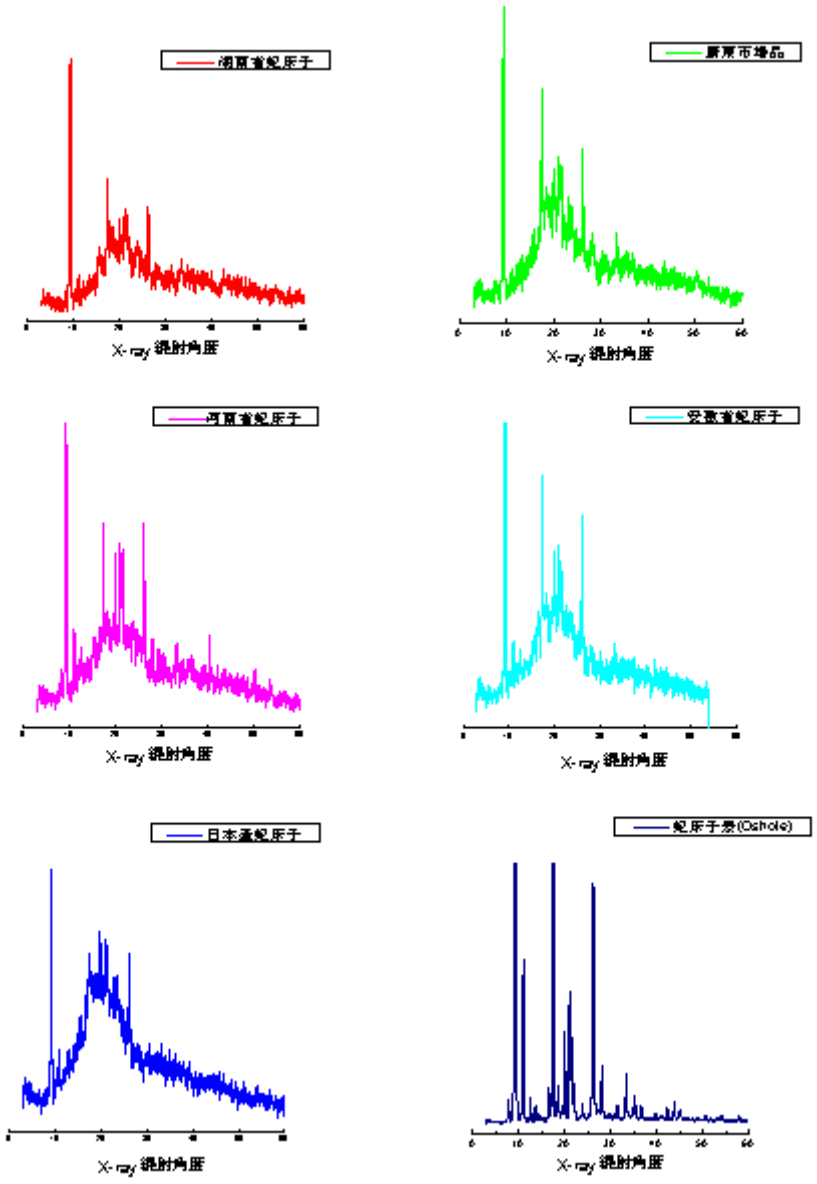


Fig1. 不同產地蛇床子 X-ray 繞射圖譜比較

x-ray

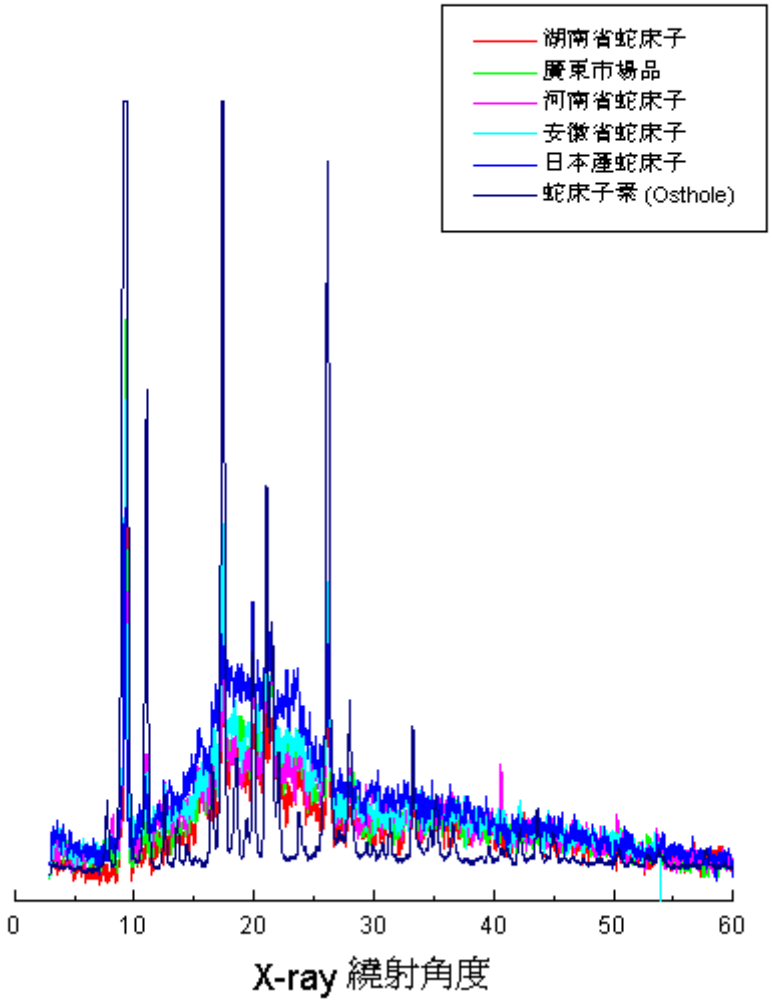
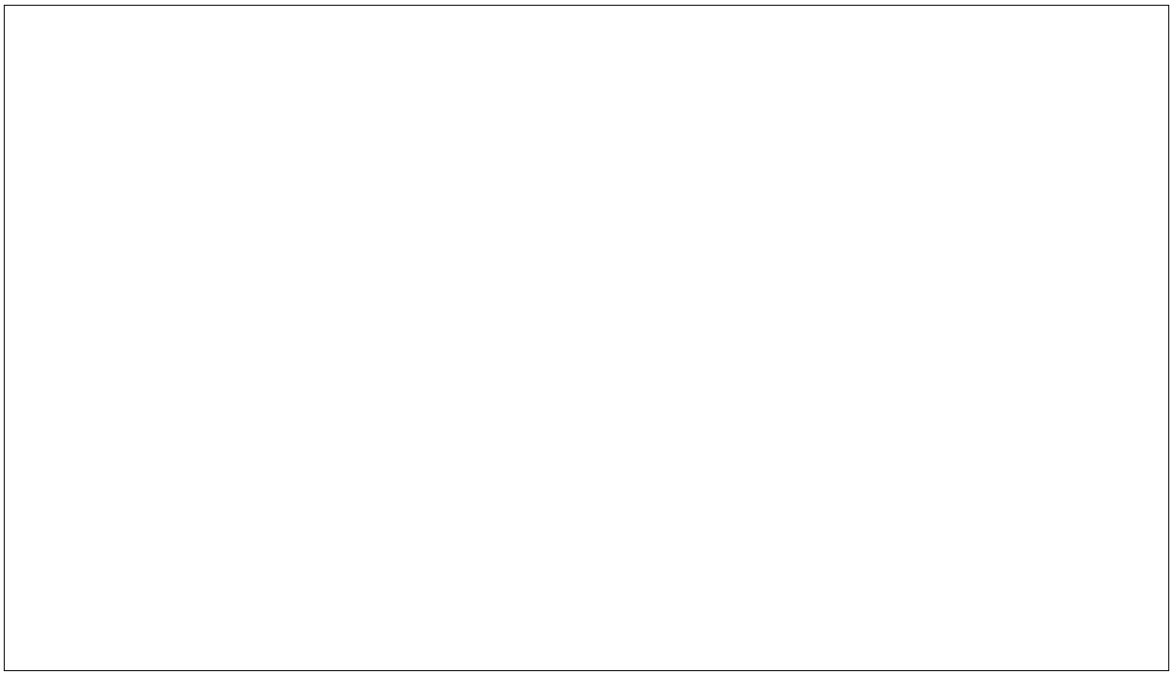


Fig2. 不同產地蛇床子 X-ray 繞射圖譜比較(重疊圖譜)



蛇床子指標成分(Osthole)對滴蟲(T.V.)數目之影響

Fig3. 抑菌濃度篩選



蛇床子指標成分(Osthole)對滴蟲(T.V.)數目之影響

Fig4. Osthole 與浸膏抑菌力之比較

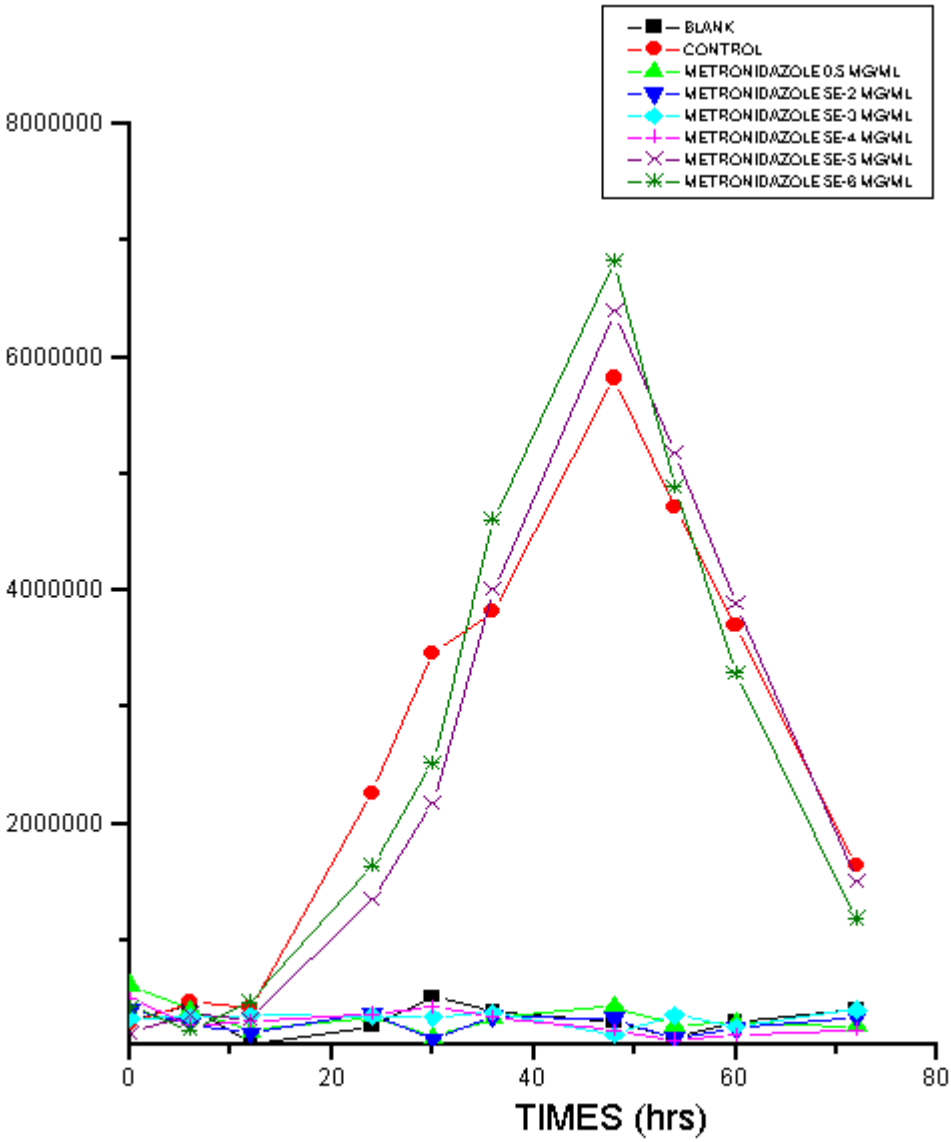
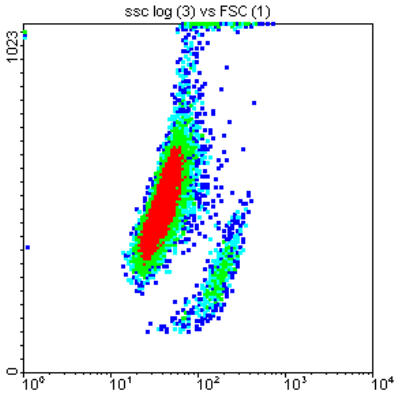
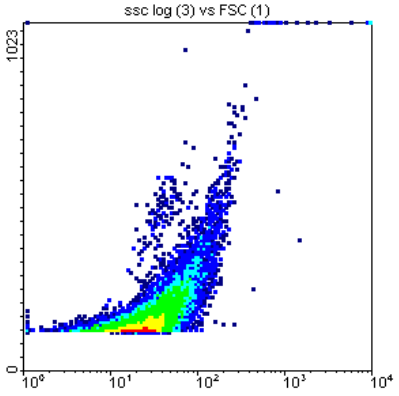


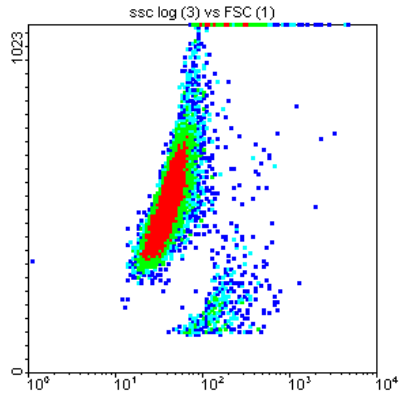
Fig.5 METRONIDAZOLE 抑菌濃度對滴蟲 (T.V.)數目之影響



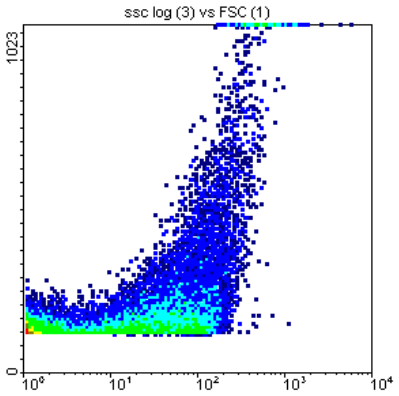
48 小時培養對照組(旺盛期)



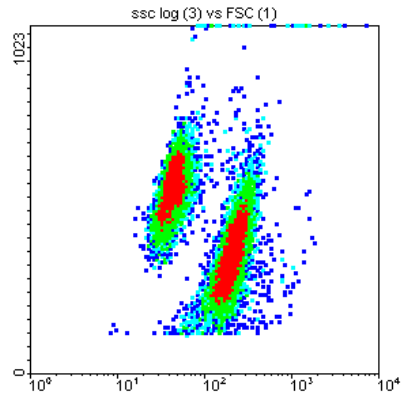
96 小時培養對照組(衰亡期)



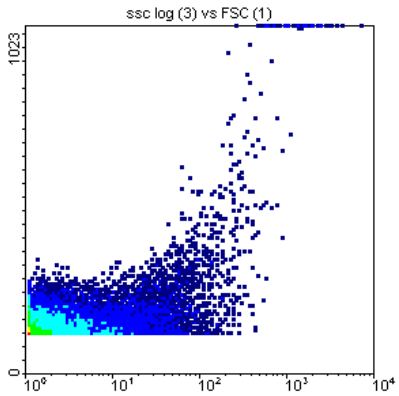
$5x10^{-6}$ mg/ml Metronidazole



0.25mg/ml Metronidazole

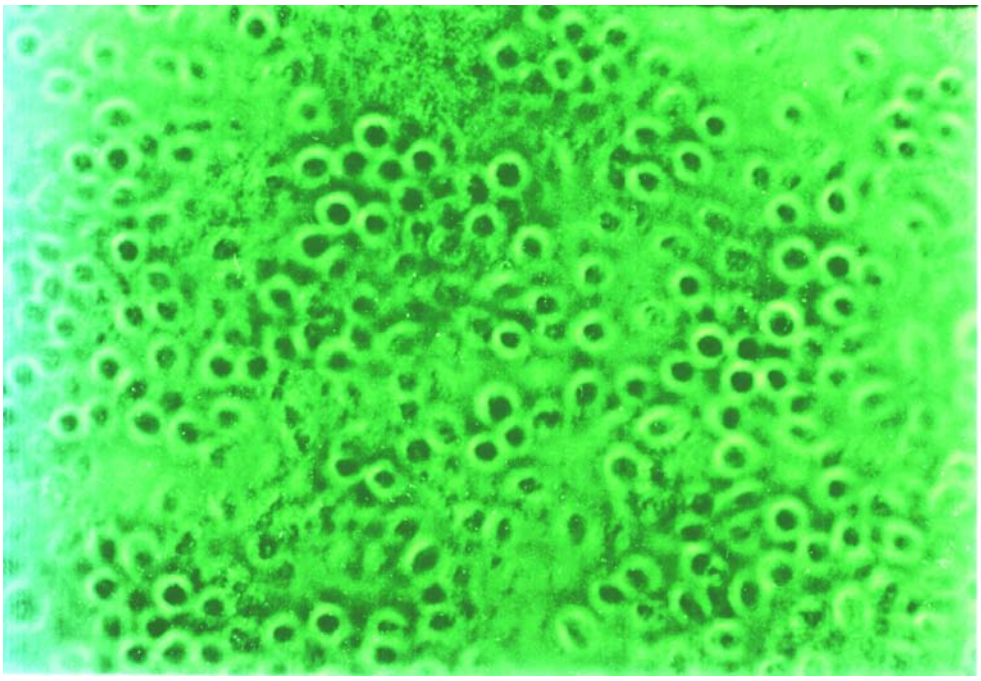


$5x10^{-6}$ mg/ml Osthole



0.25mg/ml Osthole

Fig6. 蛇床子抽出物抑制陰道滴蟲活性試驗（ By Flowcytometer）



Trichomonas vaginalis x200 （ 48hrs 旺盛期）

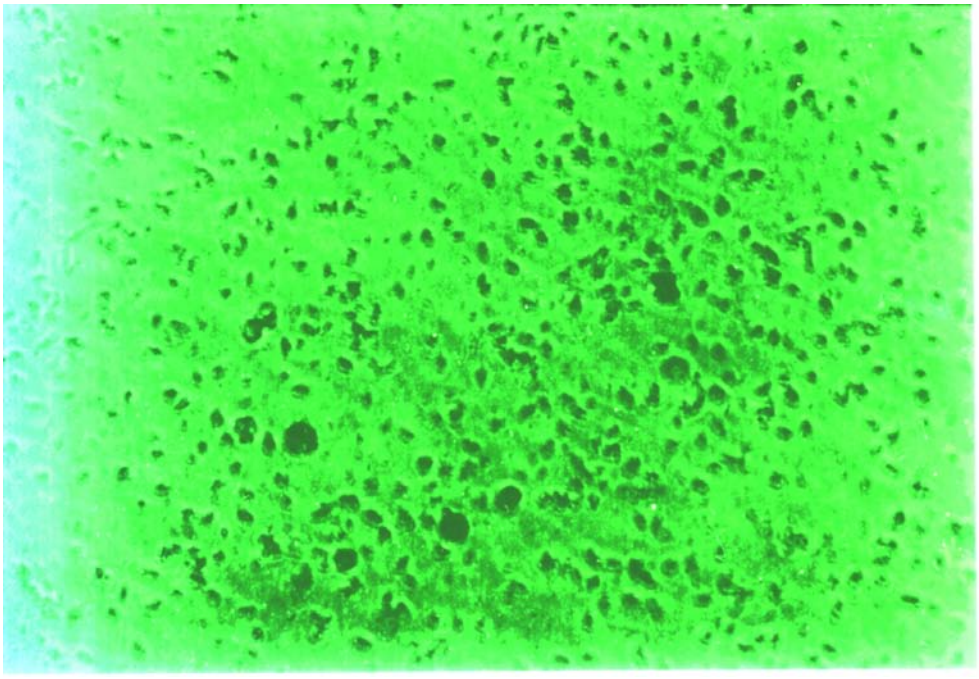


Fig.7 螢光顯微鏡下, 陰道滴蟲生長情形

肆、討論

一、本研究所採用之定性，定量法，經嚴格測試後，認為十分嚴謹，適於一般藥廠採用。

精確度小於 2%， 同日內相對偏差與異日間相對偏差均小於 2% 。

二、蛇床子素之萃取溶媒採用乙醇， 較之其他抽提溶媒， 其具有 95.4% 之蛇床子素高抽提率。本研究中採用減壓蒸餾法，將 Osthole 以低壓低溫之方式蒸餾而獲得，較之傳統之管注層析法，有快、省、量大及低污染之優點，且純度高，不需特殊操作技術及設備。

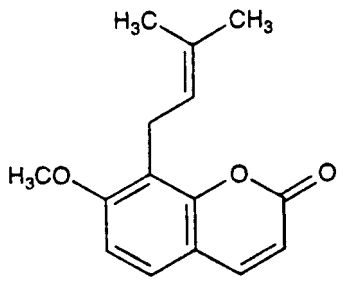
三、結構鑑定:

(一) UV: 322，258nm 有入 λmax 表該 Compound 具有共軛雙鍵系統

(二) IR: 1708 cm^{-1} 表有 carbonyl group
1605 cm^{-1} 表有 benzene ring group
830 cm^{-1} 表有 benzene ring group

(三) NMR:(δ1.66， 3H， d， J=0.4Hz， CH_3)，
(δ1.84， 3H， d， J=1.2Hz， CH_3)，
(δ3.53， 2H， d， J=7.2Hz， H-1')，
(δ3.92， 3H， s， CH_3)，
(δ5.22， 1H， m， H-2')，
(δ6.23， 1H， d， J=9.2Hz， H-3)，
(δ6.83， 1H， d， J=8.6Hz， H-6)，
(δ7.28， 1H， d， J=8.6Hz， H-5)，
(δ7.62， 1H， d， J=9.2Hz， H-4)

結構如下:



所有光學證據均指向所得之物質為 Osthole。

四、將固態及與三種（甲醇，50% 氯甲烷，70% DMF）溶媒所形成之 1% 溶液於室溫及 55℃下之經時變化，記錄三個月之含量變化，發現所有之含量測定值在 98% 以上，期間含量測定數字變化，可能係人為操作與儀器誤差所造成。

五、由 Fig1&Fig2 ：

由於南北蛇床子化學成分特徵在於蛇床子素含量多寡。故在進行 X-ray 繞射時，特別以其作為對照組，以作為不同產地之蛇床子進行 X-ray 繞射時的標桿。判讀 X-ray 繞射圖譜應為全面性，而非是局部的，而當我們的焦點落在蛇床子素上時，繞射角度 9.23，11.16，17.53，20.05，26.30 等較大吸收峰，應可作為判圖之參考。

於所收集之蛇床子中，南方產(廣東，湖南，河南，安徽)之蛇床子 X-ray 繞射圖具有相當之一致性，日本產之蛇床子圖譜可以看出蛇床子素含量較其它檢品低，再者圖形在繞射 15-30 度間，亦產生明顯之變化，可以明顯區別。

六、Fig 3:抑菌濃度之初步篩選（Coulter counter）：

可以看出 Medium 濃度低於 0.5mg/ml 時，滴蟲之成長和對照組相當，但當濃度大於 0.5mg/ml 時，滴蟲消長曲線則和空白組重疊。

Fig 4:最小之抑菌濃度為何及相當濃度之浸膏對滴蟲之抑制表現。可以看出蛇床子素溶液濃度在 0.25mg/ml 時，即可有效抑制滴蟲，但濃度為 0.05mg/ml 時，則無法有效抑制滴蟲，呈現抑制不完全之現象。觀察浸膏所呈現之結果與相同濃度之蛇床子素溶液之抑制結果符合。

Fig 5: Metronidazole 為目前市面上治療陰道滴蟲之典型藥物, 其最小抑菌濃度為 5E-4 mg/ml, 相形之下, Osthole 之有效抑菌濃度比較高, 但若考慮藥物之毒性, 副作用與其它藥理療效, Osthole 似乎也是個不錯的選擇。

由 Fig 6: 流氏細胞儀所得資料佐證， 以 fluorescein diactate (FDA)染色之活體綠色螢光吸收有下降趨勢， 而以 propidium iodide (PI)染色之死體橘色螢光則未見大幅上升， 推測其原因可能細胞死亡後， 蟲體破碎所致。

又以低濃度之蛇床子素溶液(5E-6mg/ml)處理滴蟲 24 小時後, 發現低濃度的蛇床子素溶液可能具有穩定滴蟲之細胞膜之作用, 致使在流式細胞儀中發現有大量死菌而以 Coulter counter 則未發現此現象。

由 Fig 7:以蛇床子素溶液(0.25mg/ml)處理滴蟲 24 小時後， 在螢光顯微鏡下， 對照於未經處理之滴蟲， 發現滴蟲已喪失活動力， 顯示蛇床子素對滴蟲確實有抑制力。

伍、結論與建議

一、蛇床子素對陰道滴蟲之抑制作用， 十分明顯且確定， 由實驗結果得知最小抑

菌濃度為 0.25mg/ml。具同濃度蛇床子素之蛇床子浸膏亦具有同樣的表現。

至於蛇床子其它成分是否亦具有抑制陰道滴蟲之作用， 則待進一步之探討。

二、蛇床子素除了本研究計劃中已證實具有抑制陰道滴蟲之作用外，尚具有抗組織胺作用，抗黴菌作用，抗腫瘤作用及對皮膚之過敏反應亦有抑制作用，適合作為婦女之清潔用品或殺菌治療劑。

建議進一步進行陰道栓劑之劑型藥劑學上之研究。

三、蛇床子素的快速分離方法已開發成功，足以供應給國內藥廠，從此蛇床子素之取得不再仰賴國外進口，除了可用於蛇床子素之含量分析研究外，亦可用在獨活、前胡之指標成分定量應用。

四、標準品之純化工作不同於植物化學之研究，目標明確，減壓蒸餾法若可以再經適當修改，使目標物可以蒸餾而取得，則純化工作則可以大幅提高經濟效益，甚至配合傳統管柱層析，則事半功倍。

五、以 X-ray 為區別南北蛇床子之工具，相信其可行性是很高的，佐以南方蛇床子所含之蛇床子素量較北方蛇床子之蛇床子素含量高之事實，應可以適切地區別南北蛇床子，建議中藥廠在購入蛇床子時，除產地之要求外，應加以 X-ray 和蛇床子素含量測定以資判定。

六、由於市場品多為南方蛇床子，故北方蛇床子搜購不易，希望中醫藥委員會可以支持相關研究，並提供相關支援，相信以 X-ray 來區分藥材是否道地，是值得深入研究的課題。

陸、參考文獻

1. 許鴻源: 中藥成分最近之研究 1968，p.135 : 國立中國醫藥研究所
2. Tsai TH, Tsai TR, Chen CC and Chen CF : Pharmacokinetics of osthole in rat plasma using high performance liquid chromatography. J. Pharm. Biomed. Anal. 1996;14:749-753
3. Honda G., Tabata M., Baba K. and Kozawa M. : On the antidermatophytic constituents and the original plants of the traditional chinese drug “She Chuang Zi”. Shoyakugaku Zasshi 1984;38(3):221-226
4. Yang LL and Yen KY : Studies on the antibiotic plants in Taiwan. III. Antibacterial agents from coumarins of Umbelliferae plants. Taiwan Ko Hsueh 1979;33(1):1-12
5. Baba K., Hamasaki F., Tabata Y., and Kozawa M. : Chemical studies on chinese crude drug “She Chuang Zi”. Shoyakugaku Zasshi 1985;39(4):282-290

6. 人民衛生出版社，中藥大辭典 下冊 p.4344-4345（item no. 2121）
7. 謝伯舟: 1996 年衛生署大陸中藥與相關事務考察報告:中華民國行政院衛生署中醫藥委員會
8. 蔡金娜，徐國鈞，金蓉鶯，徐珞珊，余伯揚，蛇床子類專題研究 p.648-672
9. 人民衛生出版社，植物藥有效成份手冊 p.0952
10. 人民衛生出版社，中藥鑑定學 p.429
11. 廣東科技出版社，中華人民共和國藥典 1995
12. Sagara K., Oshima T., Sakamoto S. and Yoshida T.: Determination of coumarins in Cnidium monnieri fructus by high performance liquid chromatography . J. chromatogr. 1987;338:448-454
13. Camarda L., Mazzola P. and Spiro V.: Coumarins from the fruits of cachrys ferulacea. J. Nat. Prod., 1987;50:310
14. Murayama M., Seto E., Okubo T. and Morita I.: Synthetic studies on suberosin and osthol. Chem. Pharm. Bull. 1972;20(4):741-746
15. Merck Research Laboratories : Merck Index 11th. Ed. P.1090 : Merck &CO., Inc.
16. 鄭啟泰，呂揚，X-ray 衍射分析與新藥研究 p.85-117
17. Hsu SY, Chou TT and Cheng JT : Stimulatory effect of furoquinoline alkaloids on the growth of trichomonas vaginalis . J. Chin. Med. 1991; 1(2):95-99
18. Humphreys M., Allman R.and Lloyd D. : Determination of viability of trichomonas vaginalis using flow cytometer. Cytomet. 1994;15:343-348
19. Wall ME, Wani MC, Manikumar G. and Hugher TJ: Plant antimutagenic agents , 3. Coumarins . J. Nat. Prod., 1988;51:1148-1152

編號：**CCMP88-CP-001**

中藥化粧品管理實務相關研討

Study for Establishing Regulations of Cosmetics Containing Chinese Medicine

石 瑩

弘光技術學院

摘要

「化粧品衛生管理條例暨有關法規」中未涵蓋化粧品添加中藥成分之規定，本研討計畫之目的係在探討歐聯、美國及日本之化粧品法規及國內有關文獻，同時搜集國內經常使用之中藥材品目及其標示需求。另一方面前往拜訪廣泛使用中藥之中國大陸之管理階層，並收集相關資料。本研究結果可做為國內未來規劃中藥化粧品管理模式之參考。

關鍵詞：中藥化妝品、化妝品法規

ABSTRACT

The regulation of cosmetics containing Chinese medicine is excluded in the “Law For the Control of Cosmetic Hygiene”. The purpose of this study was to collect regulation guidelines for cosmetics containing Chinese medicine in other countries, related literature in our country, items of Chinese medicine used in cosmetics and product claims. We also visited government officials in Mainland China to further understand their regulation implementation because Chinese medicine is commonly used in Mainland China. The study results will be used as a reference for regulating the cosmetics containing Chinese medicine.

Keywords：Cosmetics Containing Chinese Medicine, Cosmetics Regulations and laws

壹、前言

「化粧品衛生管理條例暨有關法規」中未涵蓋化粧品添加中藥成分之規定，依據「化粧品衛生管理條例暨有關法規」,化粧品若要標示效能則須配方中含有“醫療或毒劇藥品基準”內之成分。但因中藥成分未被列入以上基準，故化粧品中添加中藥成分時，無法標示產品因添加中藥成分後所產生之效能。在化粧品中採用中藥成分實為一符合時代潮流之作法。可從世界各大品牌之化粧品，特別是保養品當中，得以略窺一二。許多美白、防止皺紋、斑點之成分，實皆為中藥成分所提煉或萃取，可知將中藥品應用於化粧品當中，實不失為一重要且妥當之方向。由於以往化粧品當中，無論是基劑或是添加之成分，多半屬於人工合成或化學製品，這些成分或許有其所宣稱之效果，但是長期使用於肌膚，對於人體可能或多或少會造成傷害。雖然工業技術及生物科技之進步，但上述之疑慮在目前仍存在。如同西藥品治療疾病之盲點「只能治標，不能治本」一般，目前之化粧品亦面臨了相似之難題，而且副作用之問題亦使世人多所疑慮。因此，回歸自然、永續生存等環保之呼聲，遂應運而生。市面上之化粧品，只要宣稱其產品採用植物萃取(精華)或含有中藥成分者，在市場上多半能有不錯之反應，也因此各家廠商無不耗費鉅資，投入新成分及新產品之研發，以期能在市場上異軍突起，締造佳績。然而，由於化粧品市場開放且龐大，業者素質難免良莠不齊；再者，由於化粧品使用於臉部及人體，倘若品質不良甚或含有毒劇物質時，則對於人體恐將造成難以回復之損害，故而對於化粧品之管理，站在保護消費者之立場，確有其必要。惟目前法規對於含有中藥成分之化粧品尚未確立,顯然對於此一領域,仍然有待探索,以期訂出可用於化粧品之中藥基準,既可有效管理,又可促進學術領域之發展,更可締造商機,使消費者有更多之選擇。

貳、材料與方法

本計畫之進行可分二大部份，即對國內化粧品業者進行參觀訪問及收集相關之文獻資料以做為本類產品之參考依據；參訪國內長期研發本類產品有成並外銷國外市場之製造廠以實際了解業者之需求，及參訪靜宜大學應用化學系其附設之化粧品實驗工廠了解研發及製作過程。

除此之外亦收集到多種資料，如美國食品藥物管理局對植物性產品之規範（如參考文獻 12.）及 COLIPAL 歐洲化粧品組織對化粧品成分之名單，及國內業者常用之植物抽提物名單。(附件參考資料一.)

另外亦訪問衛生署藥政處對化粧品之管理方式，了解現行之「化粧品衛生管理條例」之立法旨意及原則精神，並進一步明瞭化粧品衛生管理條例之修法方向。

第二部份為前往大陸參訪其管理階層了解其管理模式並收集相關法規資料，如化粧品禁用的植物和中草藥名單及屬於禁用植物種屬的部份植物名單（附件參考資料二），化粧品成分之禁用名單。（附件參考資料三）

行程中並參觀大陸昆明市舉辦之世界園藝博覽會中之藥材園中種植之可用於美容之原生植物，如白芨、白朮、白芷、川芎、人參等百餘種。

參、結果與討論

愛美是人的天性，化粧品是一種美的產業、夢的產品，亦可說是裝在瓶子裏的希望，依照民國 61 年公佈的「化粧品衛生管理條例暨有關法規」化粧品是一種施用於人體外部，用以潤澤髮膚、刺激嗅覺、掩飾體臭或修飾容貌之物品，可分為 15 類 76 種，如頭髮用、洗髮用、淋浴用、香水、面霜、乳液等均屬之。依該條例規定可分為一般化粧品及含有醫療或毒劇藥品之化粧品（簡稱含藥化粧品），而一般化粧品除少數用於粘膜者外，均不需備查手續。若添加含有醫療或毒劇藥品基準表內之成分者屬含藥化粧品，需經查驗登記手續後始得販售，且可宣稱特定之用途如含水楊酸之產品可宣稱軟化皮膚角質等用途。化粧品成分具有正面表列可使用於含藥化粧品之成分（即含有醫療或毒劇藥品基準表）正面表列不得出現於化粧品之成分（如水銀及其化合物……等）。

政府對化粧品管理之首重原則為安全及衛生，若能配合嚴謹的標示及廣告管理，則大體而言，應可合管理需求。至於是否有效，應可由市場決定。

化粧品自古有之，我國歷代典籍均有收載，例如孫思邈之“備急千金要方”、“千金翼方”中有專門論述「面藥」者共 105 方，唐・王燾之“外台秘要”收載有 300 餘種美容方劑，明・李時珍之“本草綱目”中亦收載有 270 餘種常用於美容之藥材。木香、玉竹、白芨、白芷、白朮、當歸、桑白皮等均係常用美容之藥材。而古代收載之劑型亦包羅粉劑、液劑、膏類、面膜等。

國內市場常見化粧品基劑中加入中（草）藥材或其抽取物，則其製造之資格及用途之標示將是管理之重點，應可參考食品衛生管理法之原則，標示之詞句可參考食品廣告標示詞句涉及虛偽誇張或醫療效能之認定表。（附件參考資料四）予以適當規範。

此計畫訪問大陸衛生部衛生法制與監督司及其所屬之食品化粧品監督管理處、衛生部中醫研究院中醫研究所等機構及人員充分討論並交換意見，了解其管理模式，其中與本國最大不同點在於化粧品得同時含有西藥活性成分及中藥成分與申請審批時需檢附微生物，皮膚刺激性及物理性、化學性等規格資料。

肆、結論與建議

(一)有關是否要在化粧品衛生管理條例之外，另外制定一中藥化粧品之管理法，依目前而言，既有化粧品衛生管理條例之設，對於業者已經有所管理，倘若另訂新法，則不啻使業者多受一層管制，在目前政府再造之前提下，法規鬆綁已經是不可逆之趨勢，可考慮化粧品衛生管理條例中另行增訂中藥之基準即可，使用於本類產品之可用或禁用名單即可。

(二)站在回歸自然、永續生存之前提下，是否可以其他名稱代替「中藥」基準，原因如下：首先，收載於本草綱目及古籍者稱為中藥，則倘若加入其他之植物將無法列入此一基準中。其次，「中藥」之名稱，亦只見於華人社會，在世界上其他國家則稱之為草藥或生藥，而以後者之名稱範圍較為廣泛，亦較具有發展空間。在上述之前提下，本類產品似較更具發展之空間。

(三)站在業者之立場提出以下建議：

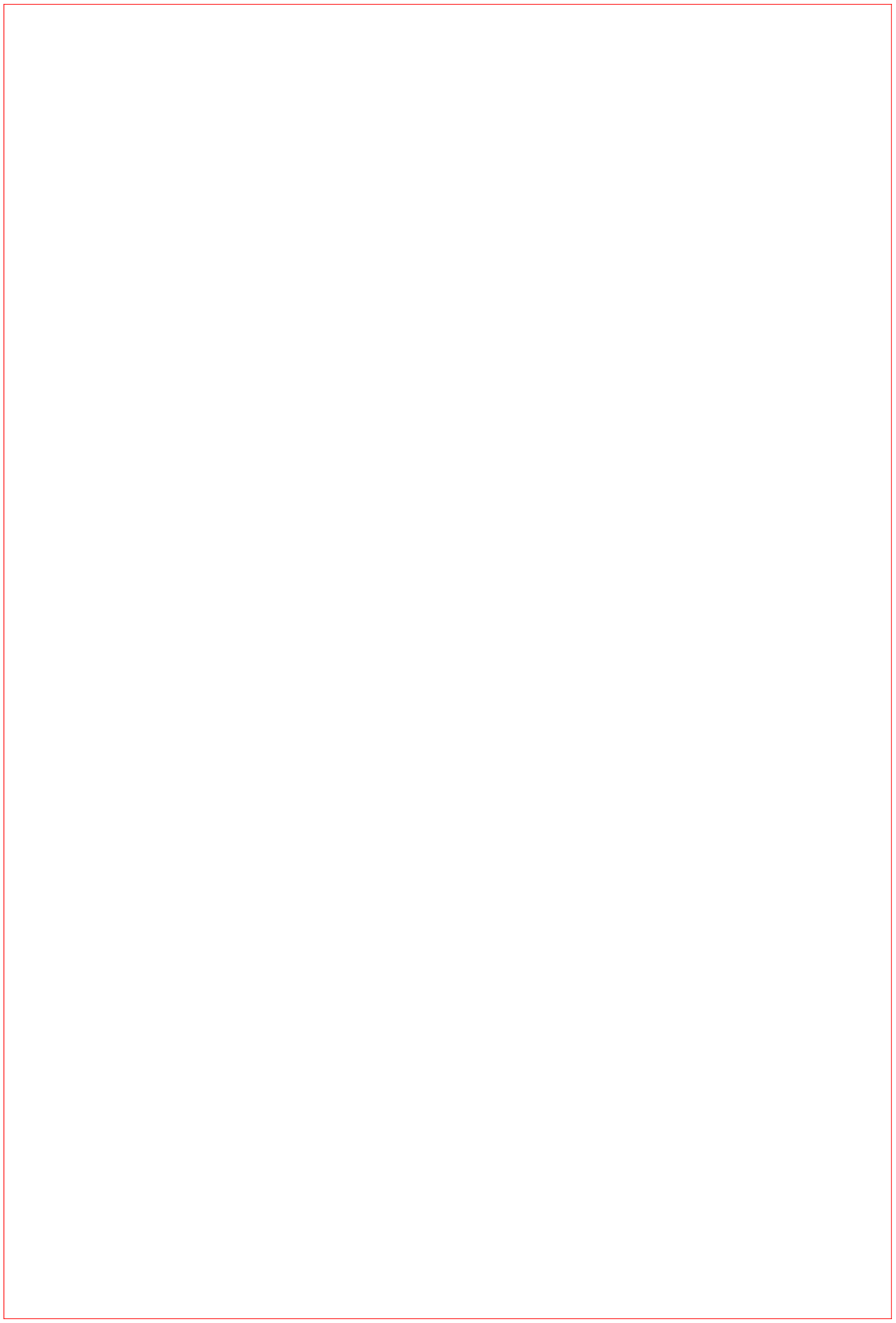
1. 由業者提供歐洲、美國及日本等先進國家對於產品安定性測試範圍以及方法之書面報告；舉凡毒性測試、光敏感反應，貼膚試驗，冀望在全球性化粧品法規協調化之潮流下，得以訂出既符合潮流，又可促進國內化粧品發展之法規基準。
2. 有鑑於衛生署未來對於含藥化粧品將採取免備查之措施，因此新的中藥基準將不再區分含藥與否，惟揆諸我國目前之民情，倘即刻完全放任，對於維持廣大之化粧品市場秩序，恐怕有所困難，因此在宣稱特定用 9 途時（如抗老化、去除斑點等）時，即應提出相關效果之書面佐證，經許可之後，始允許其為該等宣稱。
3. 在公會方面，擬就含中藥（或漢方、生草藥）成分化粧品之管理，提出計畫，以期儘快落實管理。

限於時間之急迫及經費之擷据，本計畫執行國內外文獻資料之收集，國內及大陸業者之參訪，大陸對化粧品之管理及大陸文獻法規之收集。本類產品管理模式之初步探討可謂完成，惟其他問題如中藥成分可用、禁用名單之訂定，查驗登記或備查手續如何進行，需何種資料佐證其安全性及檢驗之問題，尚待專家學者進一步探討，故建議成立一專家學者小組開會研討，以早日定案造福業者，同時能將中藥化粧品發揚光大。

參考文獻

1. 參考歐洲共同市場化粧品相關法規及 COLIPA 有關規定。
2. 參考美國 FDA 化粧品相關法規及 CTFA 有關規定。
3. 參考日本化粧品基準。
4. 大陸“健康相關產品管理法規匯編”。
5. International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook 7. Ed. 1997
6. 化粧品醫療部外品製造申請。 3rd .ed.
7. 化粧品種別許可基準。1998
8. 化粧品原料基準。
9. 健康食品管理法。
10. 行政院衛生署 88 年 7 月 31 日衛署食字第 88037735 號公告「食品廣告標示詞句涉及虛偽、誇張或醫療效能」之認定表。
11. 化粧品衛生管理條例。
12. 美國食品藥物管理局對植物性產品之規範（April.16, 1997 草案）。
13. 黃霏莉等編：中醫美容學，人民衛生出版社・1997
14. 王海棠主編:中醫美容,中國中醫藥出版社・1997





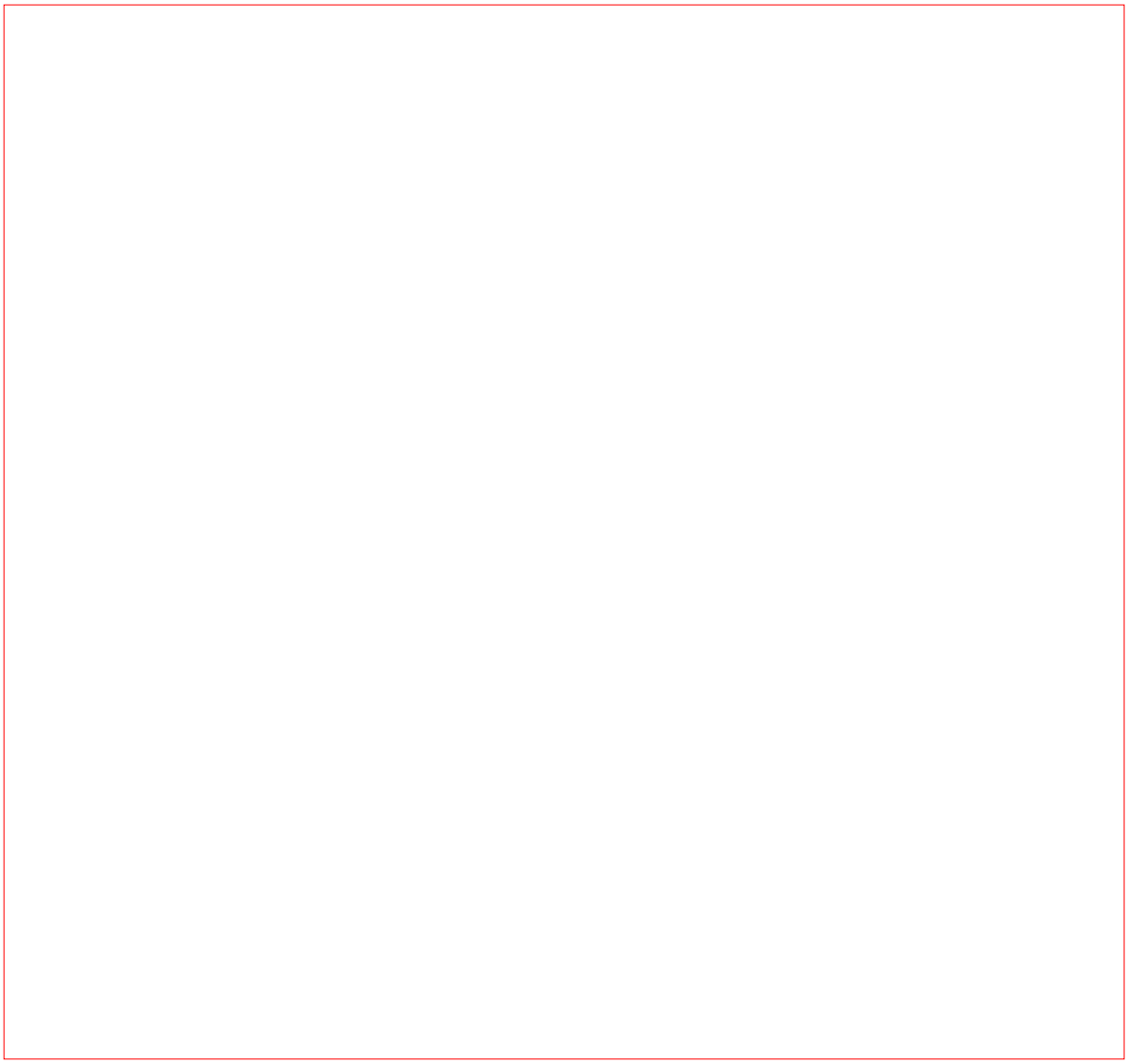


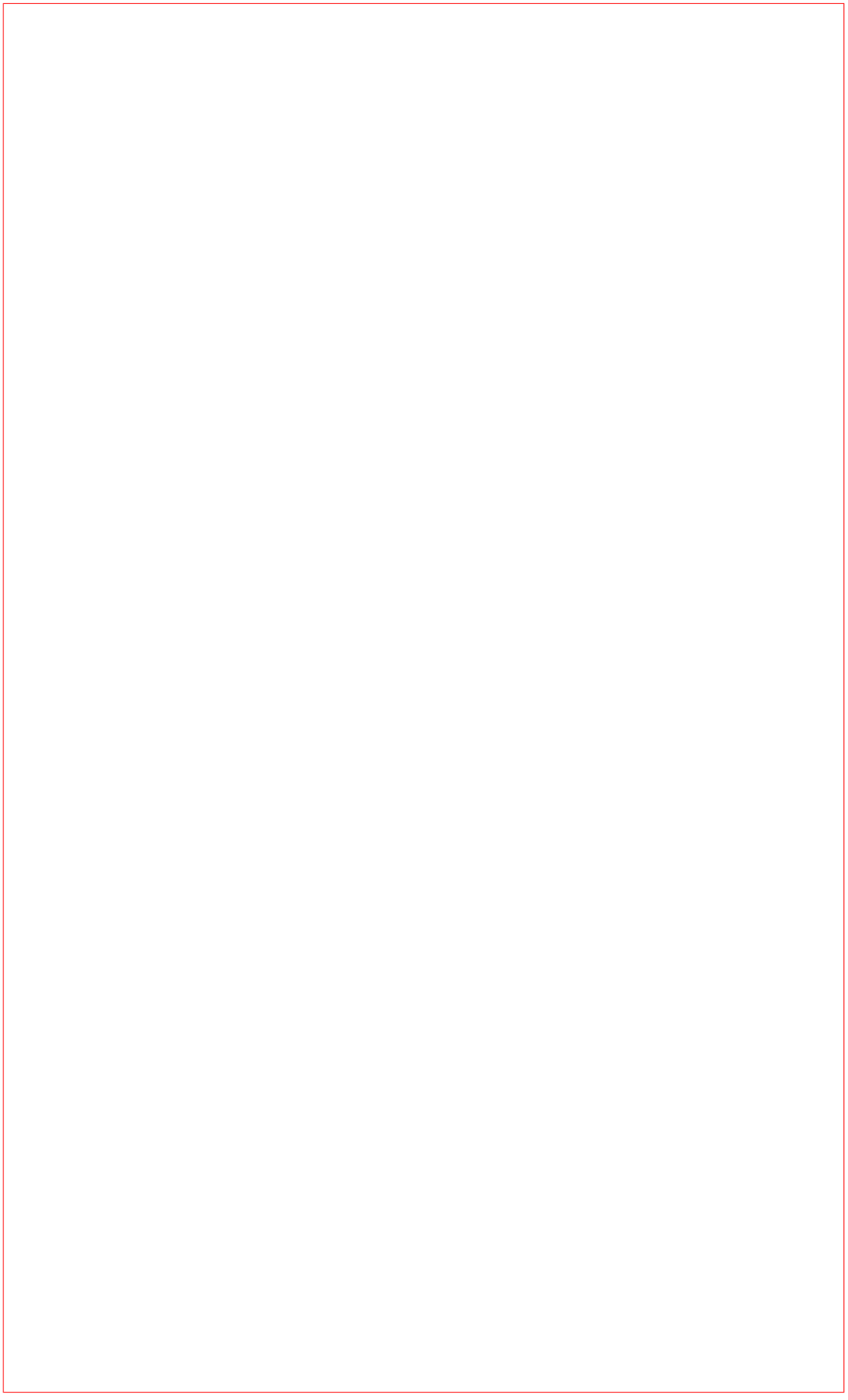












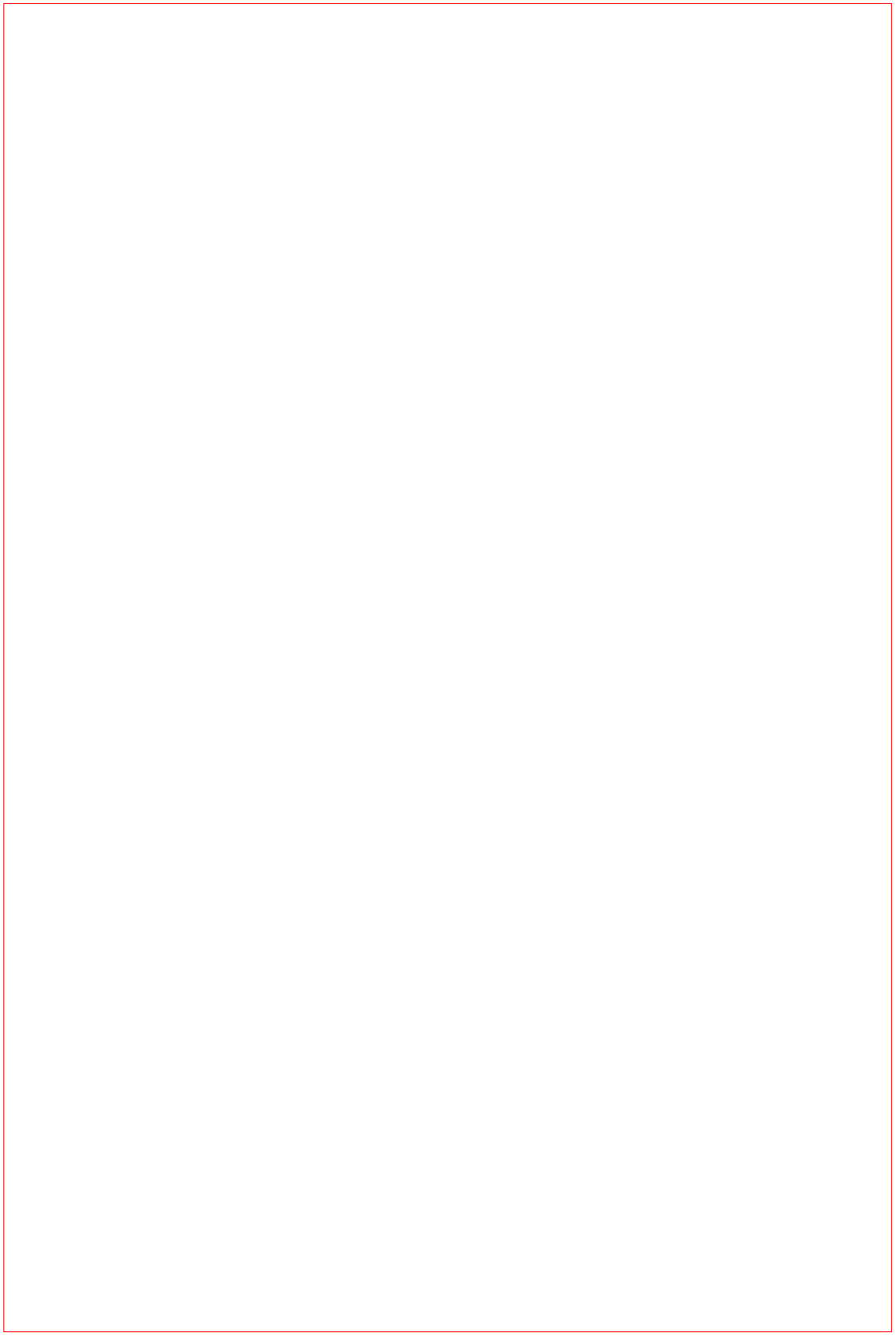




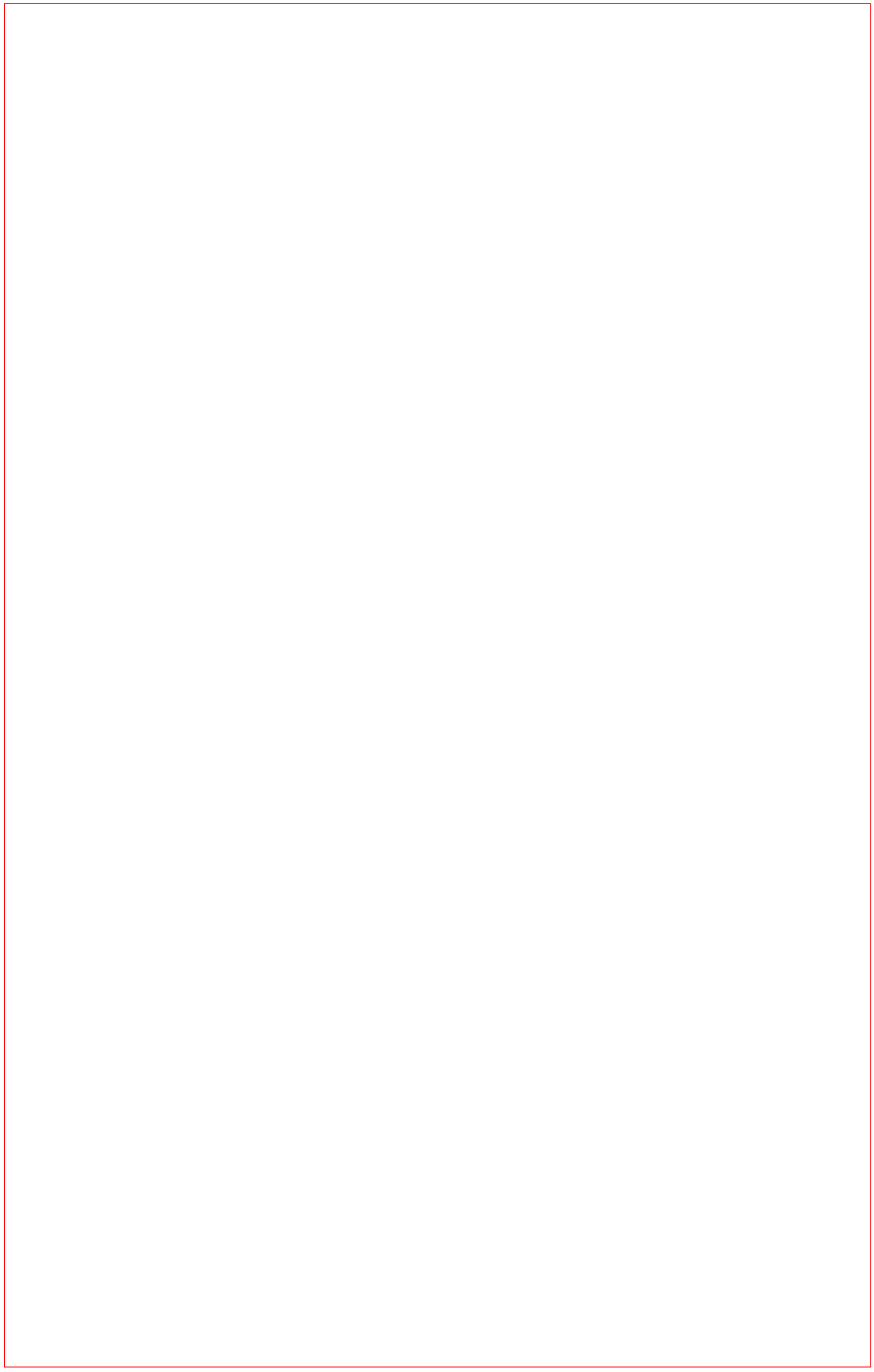




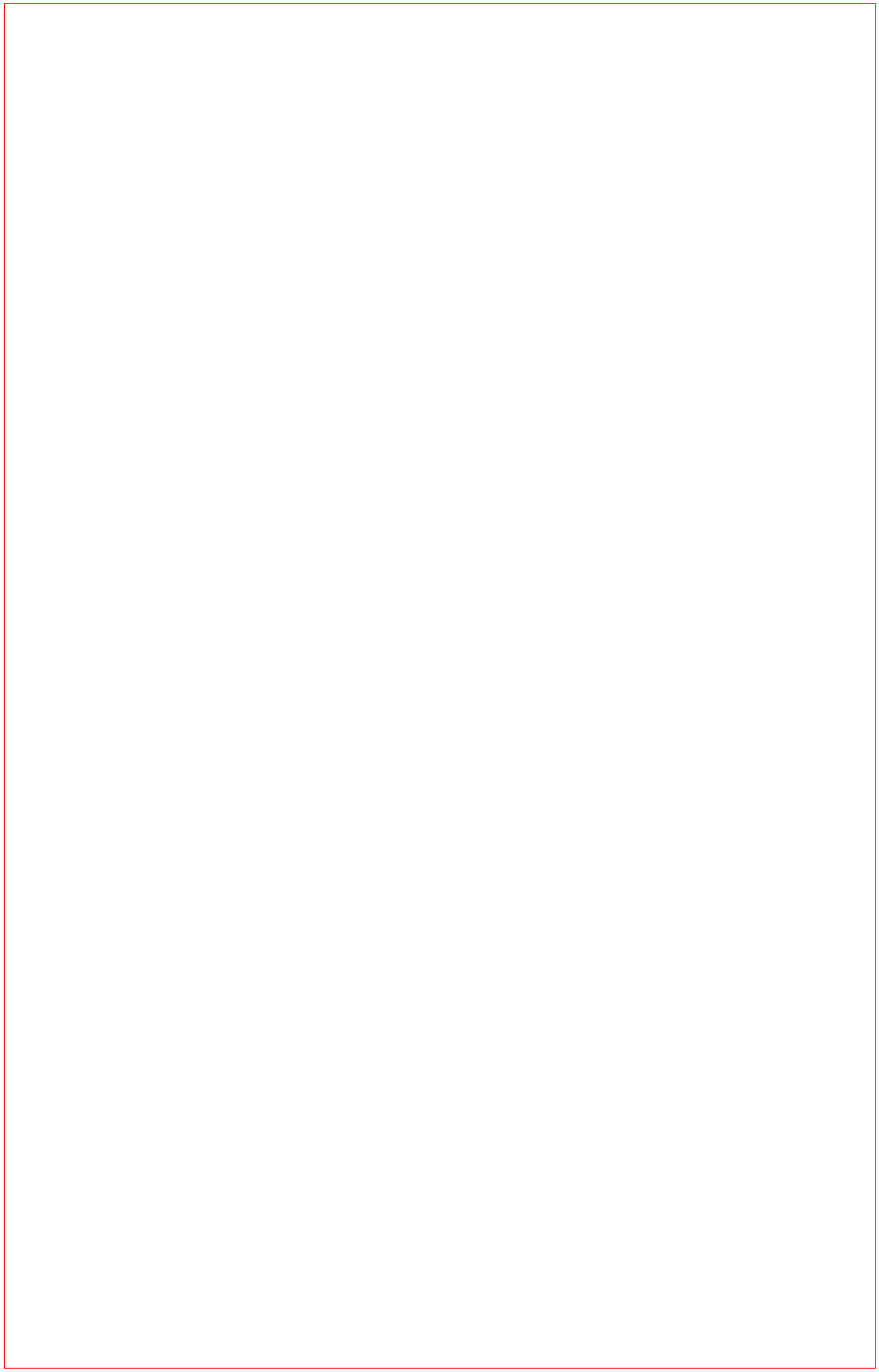


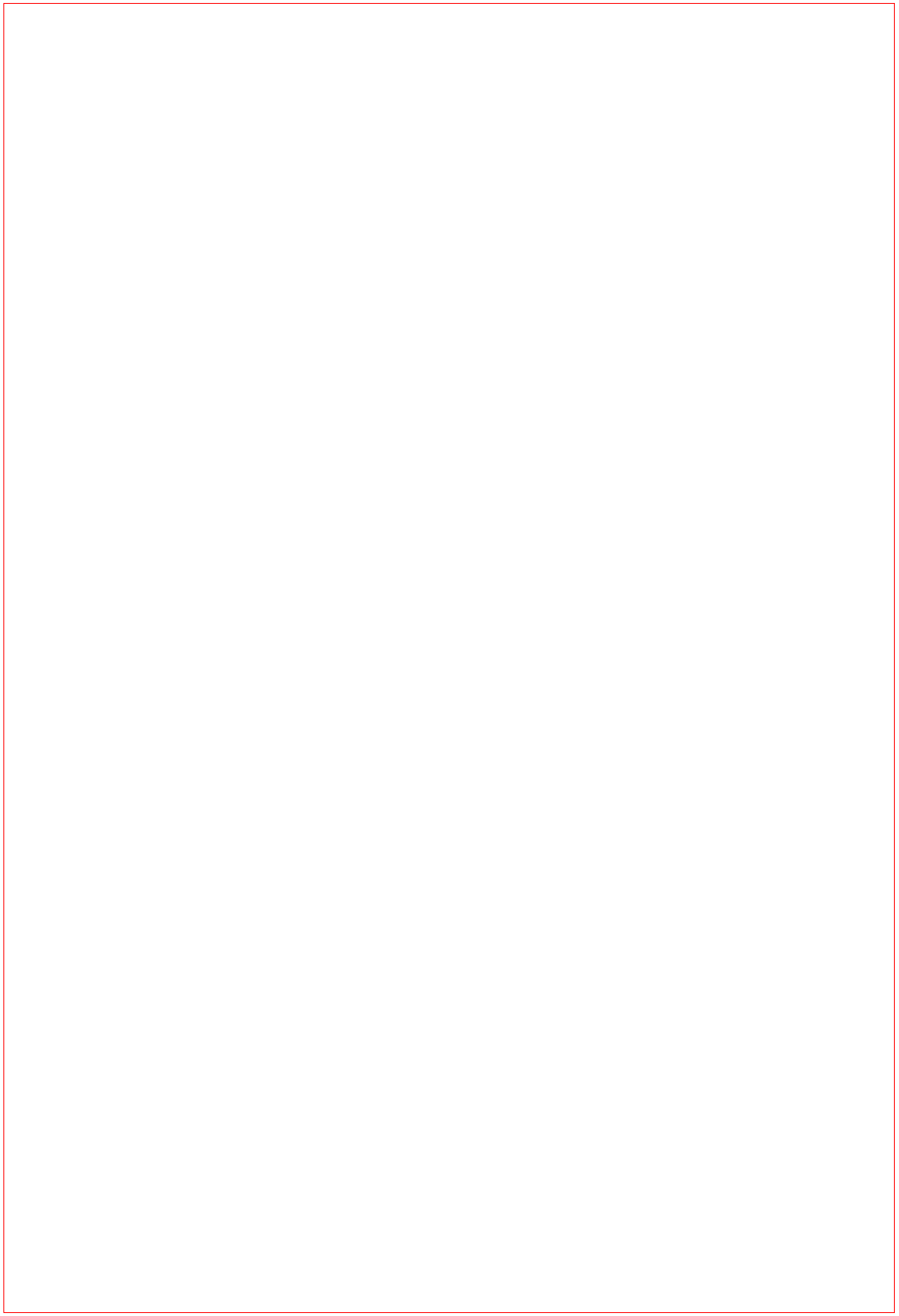


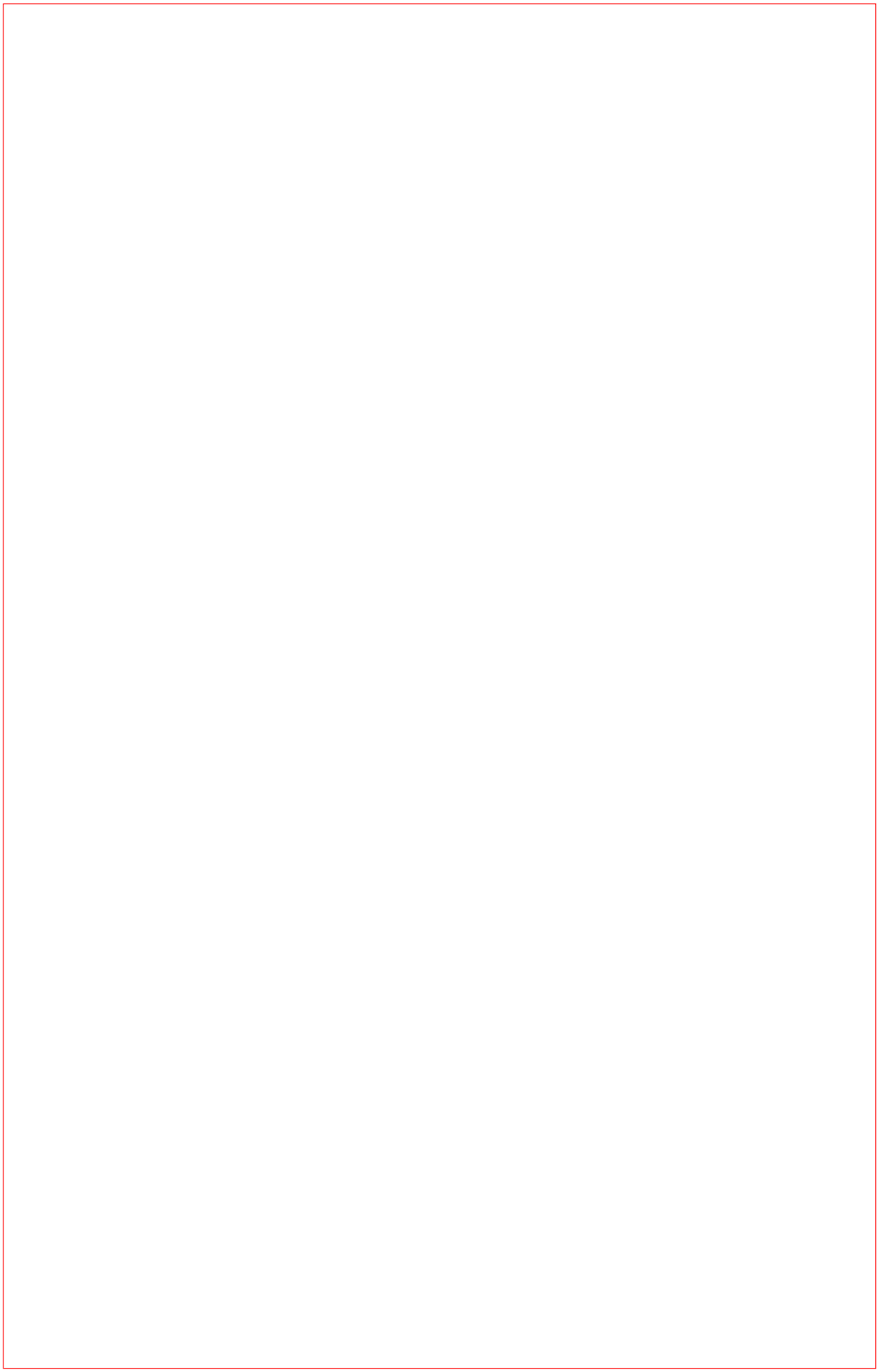








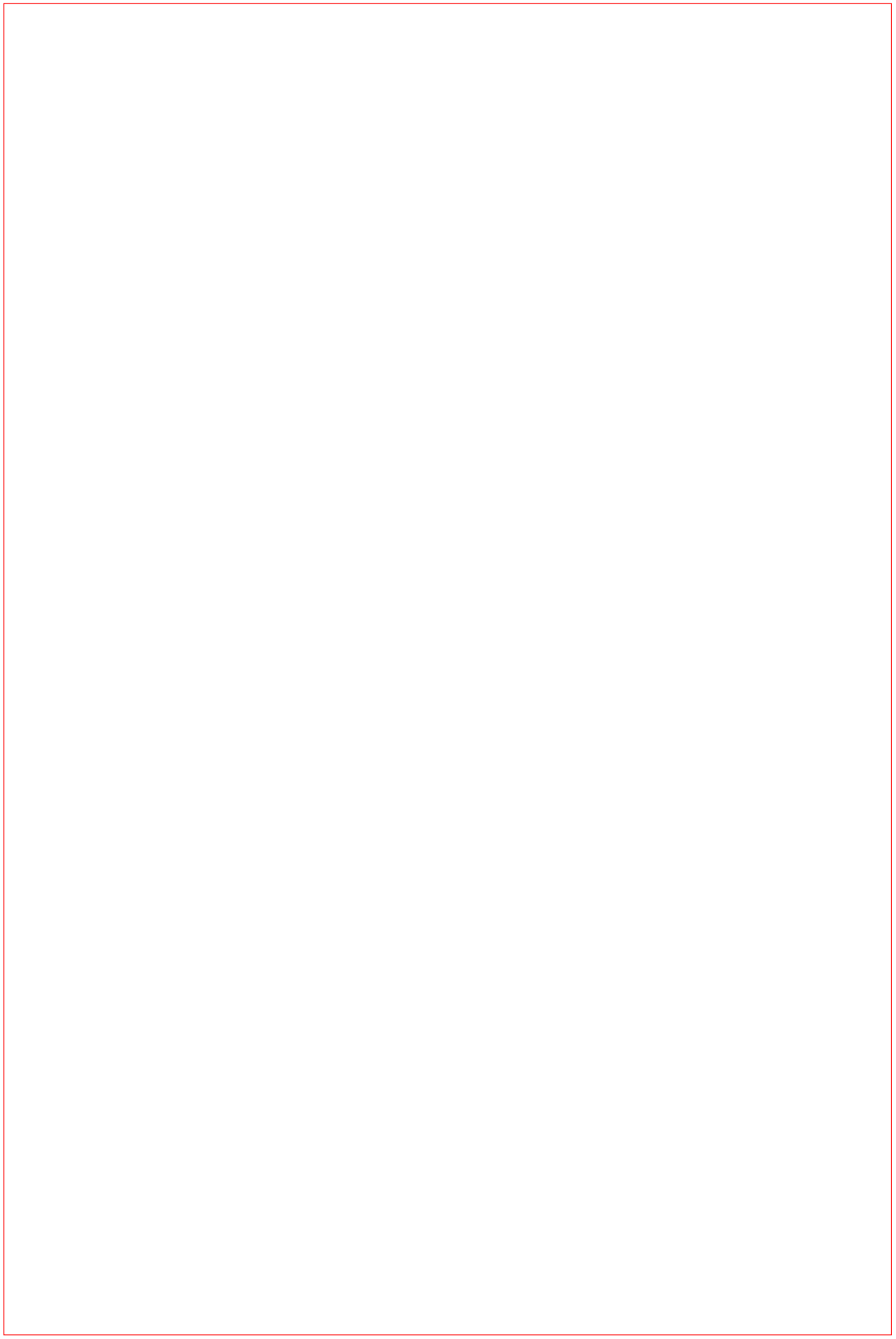




















CCMP88-CP-002

調查進口中藥材之BHC和DDT農藥殘留量

Survey of BHC and DDT residues in Imported of Chinese Herbal Medicines

黃金旺

中原大學

摘要

有機氯農藥具有生物累積性，且在土壤中不易分解，因此會殘留在植物體中。我們以有機溶劑萃取及矽酸鎂的淨化後，配合氣相層析儀 - 電子補捉偵測器 (GC-ECD)，進行 28 種中藥材中 BHC 和 DDT 微量殘留的分析。

本實驗法的偵測極限為 40ppb，平均回收率則介於 90~130%，含水量最高為麥門冬 21.4%，最低圍杏仁 5.3%，其他皆為 10%左右。農藥殘留量最多的藥材為延胡索 BHC 64.31ppb、DDT 213.57ppb，其次為麥門冬 DDT 120.55ppb，廣橘皮 BHC 75.59ppb，山藥 BHC 59.55ppb，其他皆在 40ppb 以下。

建議將來將各種中藥材依種類分群作前處理，再以 GC-ECD 偵測以求更佳效果。

關鍵字：中藥材，有機氯農藥，群分別前處理

ABSREACT

The organochlorine pesticides tend to accumulate in living species. In solid, they are difficult to decompose. Using organic solvents extraction 、 Florisil online clean up and Gas Chromatograph-Electron capture detection method to analyze 28 kinds of Chinese herbs which contain BHC and DDT .

The detection limit is 40ppb. Mean recoveries between 90~130% were obtained. The highest water concentration is 麥門冬 21.4%, the lowest one is 杏仁 5.3%. Others are

about 10%.

The highest organochlorine pesticides residue concentration is 延胡索 with BHC 64.91ppb and DDT 213.57ppb. The second , 麥門冬, contains DDT 120.55ppb,

廣橘皮 BHC 75.59ppb and 山藥 BHC 59.55ppb. Others were under 40ppb.

We think that it's better to do group separation pretreatment before the GC-ECD step, using in the analysis of Chinese herbs.

Keywords：Chinese herbs, organochlorine pesticides, group separation pretreatment

壹、前言

二次大戰後，世界人口逐漸增多，同時科技也快速發展，其中合成化學的發展，導致各類合成農藥問世。有機合成之殺蟲劑、殺菌劑等使用量的增加雖然農作物受到保護，生產豐收，但是農藥的殘留卻造成環境汙染問題。

早期農藥以有機氯化物的殺蟲劑開始。如 1938 年瑞士 Muller 氏發現的滴滴梯〔DDT〕、1942 年英國 Slade 氏發現的靈丹〔BHC〕以及其後陸續被開發出來的各式對昆蟲有神經毒、胃毒和接觸毒等作用的殺蟲劑。

這些殺蟲劑的理化性甚為安定，不管在酸、鹼溶液或土壤中皆因不易被分解、殘留性強而累積在環境中。如DDT的半衰期 (Half-life) 即長達 10.5 年，BHC的半衰期也有 6.5 年[1)]。台灣自民國 39 年、40 年間分別開始大量使用DDT、BHC後，土壤中就不斷累積此類農藥，並且造成農產品中農藥殘留及環境污染的嚴重問題。美國、日本等國早已相繼禁止DDT與BHC等農藥的使用；我國也在民國 61 年禁用DDT，並在 63 年進一步禁用BHC[2)]。

但在開發中國家。DDT、BHC 的使用時間可能較久，故其土壤及農產品中的有機氯殺蟲劑含量也可能較多。

中藥的起源甚早，並且已經累積許多寶貴的經驗國人用來防治病痛，生存和繁衍有很大的貢獻，故在傳統中藥中有很多受到歡迎的藥方，在街市的角落也常常發現中藥店，可見台灣民眾對中藥材的消費必然可觀。但中藥材中的生藥栽培環境是否受到農藥造成的水污染、土壤污染不容忽視，因為具累積性的農藥會蓄積體內，若經由連續、微量且長期的攝取，對健康必會造成重大威脅。

由於我國大部分的中藥材來自中國大陸、韓國以及東南亞諸國，並且多數藥材並未經過農藥殘留化驗，我們將開始調查其中 30 種藥材所含DDT及BHC的含量，以便管制，確保國人健康。有關分析方法，最近有劉芳淑等[3)]，凌永健[4)]，李茂東[5)]和賴文苓等[6)]刊出，他們皆借重以超臨界等萃取和GC/MS的鑑定，可得到較低濃度之定量分析，本實驗以劉芳淑等為主要參考分析步驟，進行分析工作。

貳、材料與方法

2.1 藥品

1. α-BHC (1,2,3,4,5,6 – hexachlorocyclohexane)：
   殘量分析級，＞98 %，R.D.H.產品
2. β-BHC：殘量分析級，＞99 %，R.D.H.產品
3. γ-BHC：殘量分析級，＞99 %，R.D.H.產品
4. δ-BHC：殘量分析級，＞99 %，R.D.H.產品
5. p,p´-DDD [1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethane]：殘量分析級，＞99 %，R.D.H.產品
6. p,p'-DDE (dichlorodiphenyldichloroethylene)：殘量分析級，
   ＞99 %，R.D.H.產品
7. p,p´-DDT：殘量分析級，＞99 %，R.D.H.產品
8. o,p´-DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane)： 殘量分析級，
   ＞99 %，R.D.H.產品
9. pentachloronitrobenzene：99.0 %， CHEM SERVICE 產品
10. 正己烷 (n-hexane)：HPLC 級，＞96 %，Mallinckrodt 產品
11. 乙醚 (ethyl ether)：HPLC / Spectro 級，Tedia company
12. 丙酮 (acetone)：HPLC / Spectro 級，Tedia company
13. 異辛烷 (isooctane)：HPLC / Spectro 級，Tedia company
14. 甲醇 (methanol)：HPLC / Spectro 級，Tedia company
15. 甲苯 (toluene)：HPLC 級，＞99 %，Mallinckrodt 產品
16. 製備 1000 μg / mL 有機氯農藥標準品
17. 無水硫酸鈉：特級，日本和光
18. 矽酸鎂 (Florisil)：60/100 mesh，Janssen

2.2 實驗設備

(1)天秤：40SM-200A，Precisa Company

(2)磨碎機：高速電動

(3)氣相層析/電子捕捉偵測儀 (Gas Chromatograph / Electron-Capture Detector，GC / ECD)

Type : HP GC-ECD 5890 Series II

Column capillary : rtx-1, 30m*0.25m 0.25 μm

Temp program : 170～200℃

Injector temp : 250℃

Detector temp : 280℃

Carrier gas : high pure N2

Injection mode : split ratio 1:50

Injection volume : 2 μL

2.4 實驗方法

(1)將中藥材以電動打碎機粉碎，並經過 40~60mesh 之篩選，作為粉末中藥材(100g)

(2)取粉末中藥材約 5g 放入蒸發皿，在 105℃烘箱加熱 2 小時後，在冷卻瓶中放冷，秤重，求含水量。

(3)取粉末中藥材約 5g 加入丙酮：水管(5：2)30ml。整體分析流程如圖 1 所示。

(4)GC-ECD

Type : HP GC-ECD 5890 Series II

Column capillary : rtx-1, 30m*0.25m 0.25 μm

Temp program : 170～200℃ at 2.0℃/min

Injector temp : 250℃

Detector temp : 280℃

Carrier gas : high pure N2

Injection mode : split ratio 1:50

Injection volume : 2 μL

(5)檢量線：

檢量線之製備如表 所示，各種標準品配製成 5 種不同的濃度，所得檢量線如圖 2~9 所示。r^2約為 0.99 表示不錯關係。

(6)回收率 R

以 80ppb 作回收率時，大部分樣品在 90~130%之間。

(7)儀器背景值之偵測

(8)樣品之偵測

參、結果

3.1 本次的偵測感度較低，在 40ppb 以上的濃度才能測得，所得結果如表 2 所示。

3.2 政府所公布禁用之農藥(BHC和DDT)的間如表 3 所示。[2)]

3.3 各種標準品各配製 5 種不同濃度所得之檢量線如圖 2~9 所示。r^2值約在 0.99，表示有不錯的關係。

3.4 各種標準品以 80ppb 作回收率時得到 R=90~130%之間，如表 4 所示。

3.5 儀器的背景值也極安定、平穩，如圖 10 所示。

3.6 各種樣品的偵測結果如表 1 所示。除了藥材 2(麥門冬)、12(山藥)、15(牡丹皮)、

24(延胡索)和 27(廣橘皮)外，其餘藥材的農藥殘留皆小於 40ppb 以下。圖 11 係延胡索的 GC-ECD 層析圖。

3.7 樣品含水量所得結果如表 5 所示。

肆、討論

4.1 在 28 種中藥材中，因植物種類不同，有的油脂較多、有的纖維較多、以及其他相異的性質，使得以一種分析方法用於全部藥材的分析實有困難；可能必須藉由分族(群)(即相似性質藥材)做不同的前處理或純化才能偵測到低濃度的 BHC 和 DDT。

4.2 本實驗的最低偵測濃度為 40ppb 以上，對 28 種中藥材可定量者計有 2(麥門冬) *4,4'*-DDE 51.50ppb，*o,p'*-DDD 69.05ppb，12(山藥) δ-BHC 59.55ppb，24(延胡索) δ-BHC、*4,4'*-DDE、 *o,p'*-DDD、 *o,p'*-DDT 各為 64.91，39.38，59.67，114.52ppb。27(廣橘皮) δ-BHC 75.59ppb。其他皆為低於 40ppb。如表 2 所示

4.3 以 5g 的中藥材在 105℃，2 小時之烘箱內加熱去水分所得的結果如表 3 所示。其中含水量最大為麥門冬 21.4%，而最小為杏仁僅 5.3%，其他藥材約在 10%左右。

4.4 各標準品取濃度 80ppb 作回收率實驗時，所得到的結果為 90130%之間，此結果仍在可接受範圍內。

4.5 本實驗中殘留 BHC 和 DDT 最多為延胡索，其次為麥門冬，廣橘皮與山藥，應加以注意。

伍、結論與建議

1. 以本實驗方法對 28 種中藥材分析 BHC 和 DDT 殘留量可發現其中四種藥材含有 BHC、DDT 或 BHC 及 DDT。其餘因殘留量低於 40ppb 而無法偵測。而殘留量最多的藥材為延胡索(BHC 64.91ppb，DDT 213.57ppb)；其次為麥門冬(DDT 120.55ppb)。
2. 在 28 種中藥材中，一般含水率約 10%左右，而麥門冬含水率最高(21.4%)，杏仁最低(5.3%)。
3. 回收率以 80ppb 為對象所得結果為 90~130%之間。
4. 因 28 種中藥材各為不同種類植物，故其性質、成分也不同。使得以一種分析方法用於全部藥材的殘留農藥分析(BHC、DDT)實有困難；應以分成數組方式，經過不同的純化或精化處理才能得到較佳成果。
5. 中藥材在民間的使用歷史已達數千年之久，至今仍盛行於各地。生產藥材的

農家為了增加生產不斷使用農藥，致使土壤中堆積了不少農藥，使得生長其上的植物受到污染。經由本次實驗證實了部分中藥材受到 BHC 和 DDT 之污染，由於民眾對中藥材需求量很大，因此未來應加強檢驗工作，並制定服用數量，以確保國人健康。

陸、參考文獻

1. Edwards, C.A., Organic Chemicals in the soil environment. Chapter 8, Insecticides, 2:531-534 (1972)
2. 李國欽，費雯綺。農藥名稱、成份及防治對象一覽表.台灣植物保護中心農藥殘留組。P.34-36.1979
3. 劉芳淑、曾信雄、溫國慶。1997.中藥材中殘留農藥之調查.藥物食品檢驗局調查研究年報. 15:119-125
4. 凌永健。1999 中藥材微量有機氯農藥之超臨界流體檢驗方法之研究.中醫藥年報第 17 期第 3 冊. 261-306
5. 李茂棠。1999 中藥製劑中微量殘留農藥之篩測.中醫藥年報第 17 期第 3 冊. 599-654
6. 賴文苓、邵震茹、許世興。1999.中藥材有機氯類農藥殘留之分析研究.藥物食品分析第 7 卷第 2 期.153-161

表 1　檢量線

α-BHC		β-BHC		δ-BHC		4,4'-DDE	
濃度(ppb)	訊號強度	濃度(ppb)	訊號強度	濃度(ppb)	訊號強度	濃度(ppb)	訊號強度
38.46	9493	38.46	28773	38.46	2006	38.46	5160
56.6	25501	56.6	42776	56.6	6587	56.6	9517
74.07	35980	74.07	63737	74.07	9988	74.07	12363
90.91	42997	90.91	95500	90.91	17389	90.91	20490
166.7	92211	122.8	124232	166.7	45211	166.7	48601

α-BHC		β-BHC		δ-BHC		4,4'-DDE	
濃度(ppb)	訊號強度	濃度(ppb)	訊號強度	濃度(ppb)	訊號強度	濃度(ppb)	訊號強度
38.46	3923	38.46	1525	38.46	3596	38.46	3244
56.6	11585	56.6	4431	56.6	7237	56.6	7188
74.07	15107	74.07	6022	74.07	9435	74.07	8789
90.91	26400	122.8	15767	122.8	22602	122.8	16458
166.7	66250	137.9	18327	137.9	25719	137.9	20442

表 2　樣品檢出成份濃度 (ppb)

編號 / 成份	α-BHC	β-BHC	δ-BHC	*4,4'-DDE*	*o,p'-DDD*	*4,4'-DDD*	*o,p'-DDT*	*4,4'-DDT*
1								
2				51.50	69.05			
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12			59.55					
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								
24			64.91	39.38	59.67		114.52	
25								
26								
27			75.59					
28								

表 3　歷年來政府所禁用的農藥

農藥名稱	英文名稱	禁止製造、加工、輸入日期	禁止銷售、使用日期
滴滴梯	DDT	62 年 7 月 1 日	63 年　7 月 1 日
蟲必死	BHC	64 年 1 月 1 日	64 年 10 月 1 日

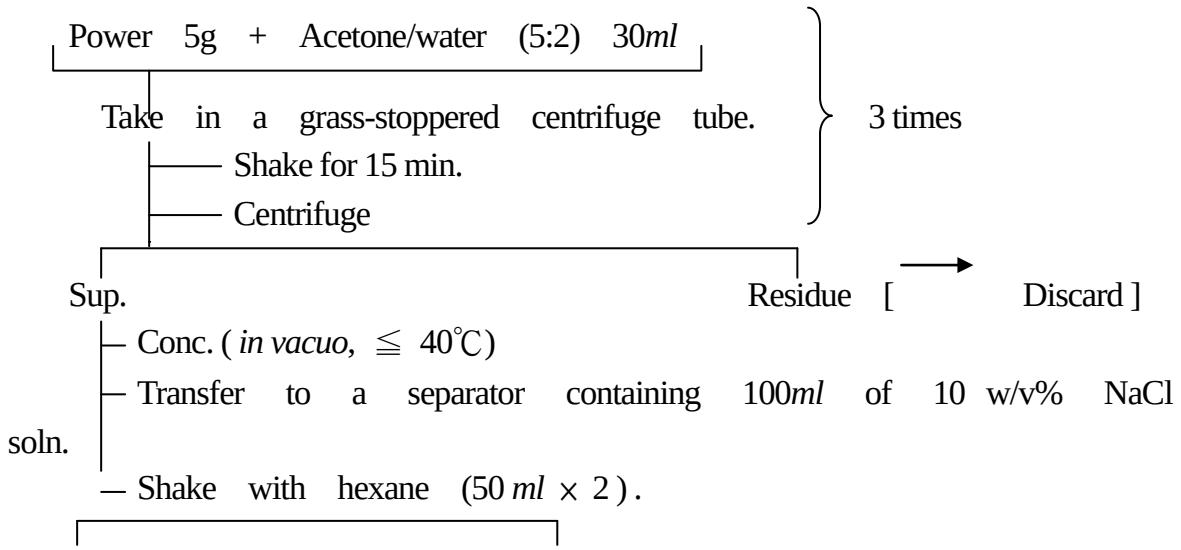
表 4　回收率 (R)

	α-BHC	β-BHC	δ-BHC	4,4'-DDE	o,p'-DDD	4,4'-DDD	o,p'-DDT	4,4'-DDT
conc(ppb)	85.4	105.7	87.91	92.01	80.03	109.2	104.2	104.6
R(%)	106.8	132.1	109.9	115	100	136.5	130.3	130.8
conc(ppb)	80.6	100.7	74.32	87.02	72.41	101.7	89.13	89.95
R(%)	100.8	125.9	92.9	108.8	94.26	127.1	111.41	112.4

表 5　中藥材含水率(%)

藥材	樣品重量(g)	加熱後重量(g)	含水率(%)
當歸	5.1071	4.4887	12.1086
麥門冬	5.0909	4.0007	21.4147
白芷	5.0268	4.4910	10.6589
赤芍	5.0466	4.4130	12.5550
杏仁	5.0788	4.8078	5.3359
山查	5.0371	4.5007	10.6490
浙貝母	5.0698	4.3703	13.7974
茯苓	5.0098	4.2737	14.6932
枸杞子	5.1899	4.6206	10.9694
黃岑	5.0348	4.4325	11.9627
晉耆	5.0199	4.3791	12.7652
山藥	5.0180	4.3749	12.8159
白朮	5.0704	4.3966	13.2889
續斷	5.0461	4.4512	11.7893
牡丹皮	5.0346	4.4632	11.3495
柴胡	5.0058	4.5339	9.4271
五味子	5.0458	4.5061	10.6960
枳殼	5.0495	4.4404	12.0626
桔梗	5.0488	4.3770	13.3061
白芍	5.0455	4.4383	12.0345
川芎	5.0188	4.5425	9.4903
丹參	5.0414	4.3442	13.8295
人參	5.0220	4.4630	11.1310
延胡索	5.0868	4.4353	12.8077
黃耆	4.0304	3.6517	9.3961
葛根	5.0122	4.4727	10.7637
廣橘皮	5.0244	4.3646	13.1319
金銀花	5.0252	4.4446	11.5538

[Extraction **]**



[Clean-up **]**

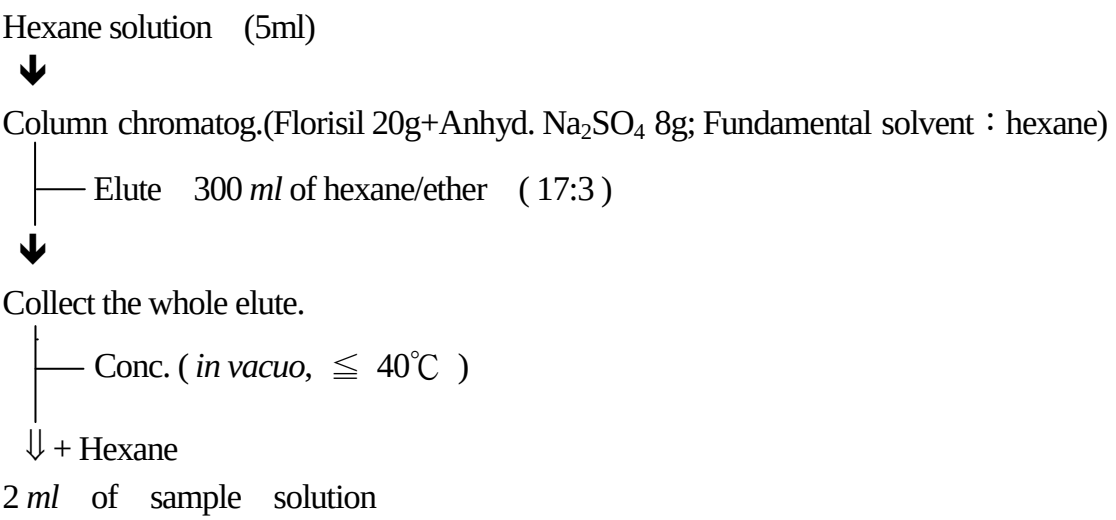


圖 1　分析流程

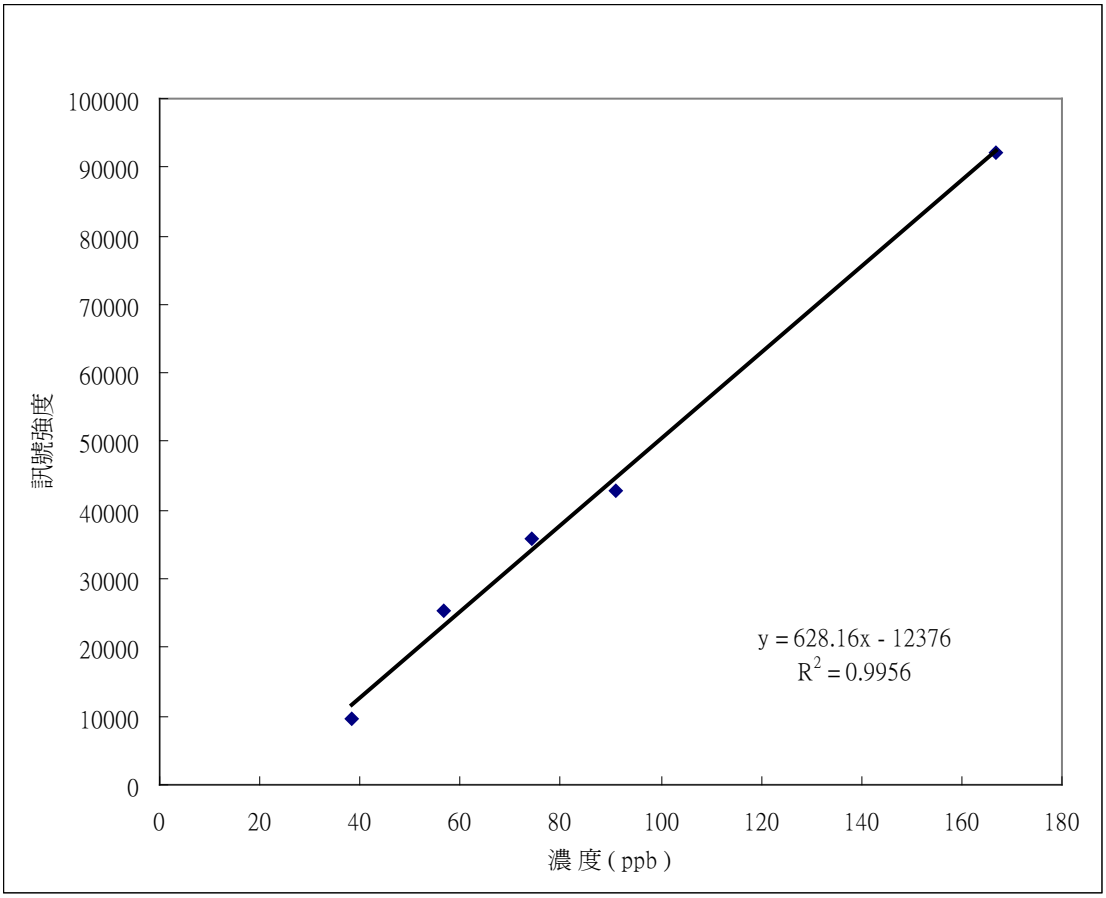


圖 2　α-BHC 的檢量線

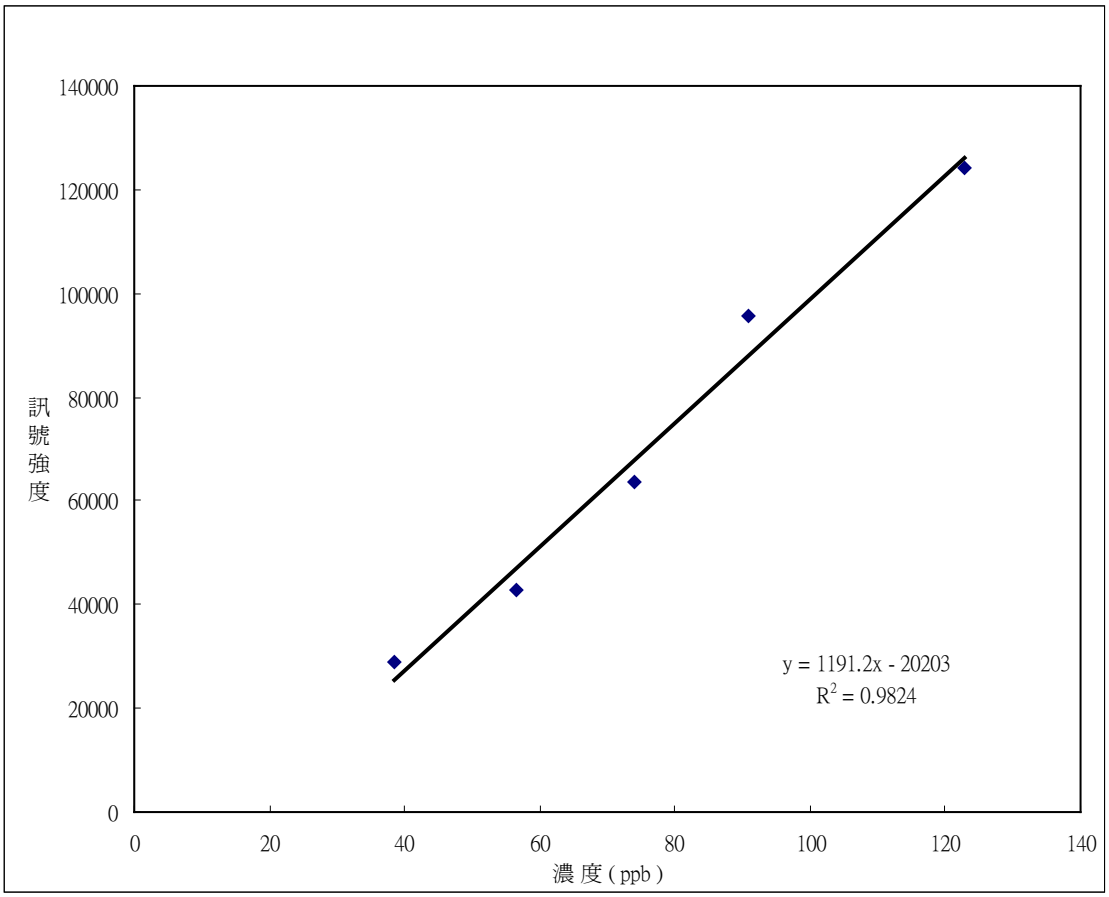

140000
120000
100000
80000
60000
40000
20000
0
訊號強度
0
20
40
60
80
100
120
140
濃度(ppb)
y = 1191.2x - 20203
R2 = 0.9824

圖 3　β-BHC 的檢量線

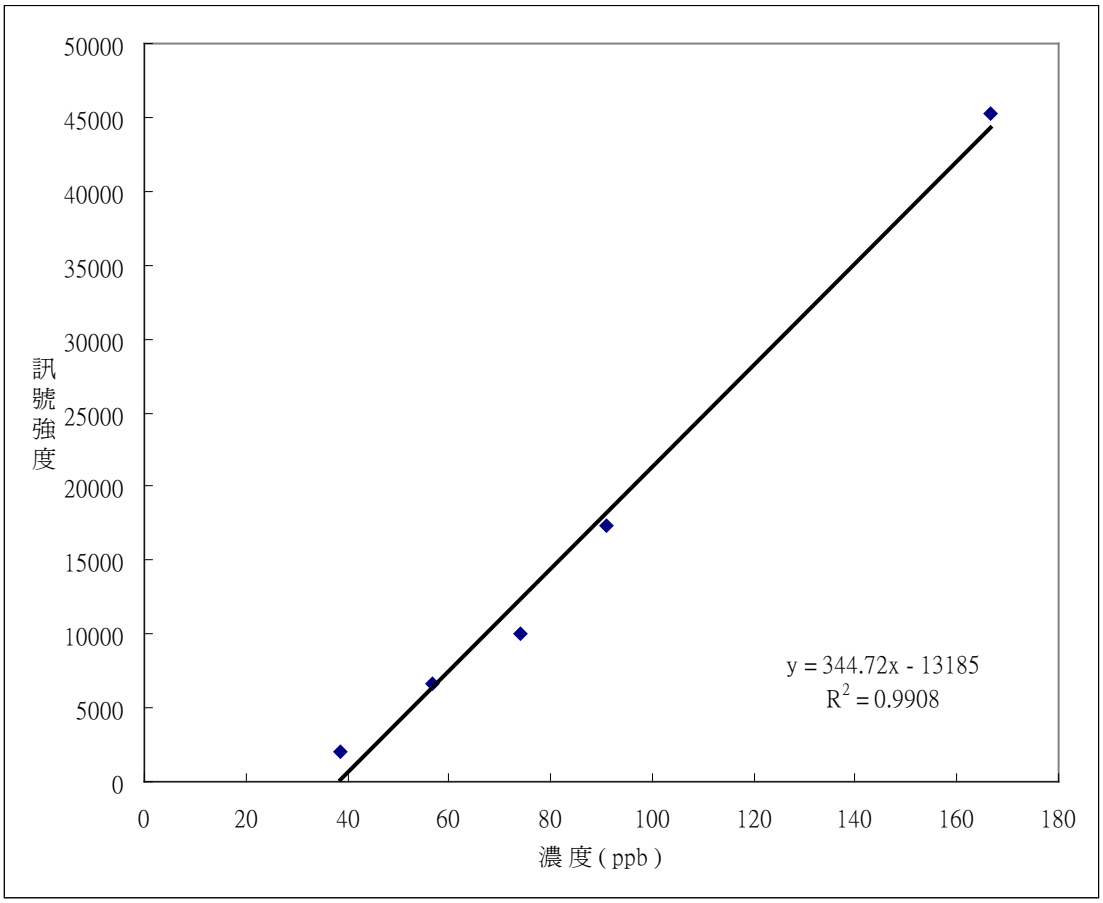

50000
45000
40000
35000
30000
25000
20000
15000
10000
5000
0
訊號強度
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
濃度(ppb)
y = 344.72x - 13185
R2 = 0.9908

圖 4　δ-BHC 的檢量線

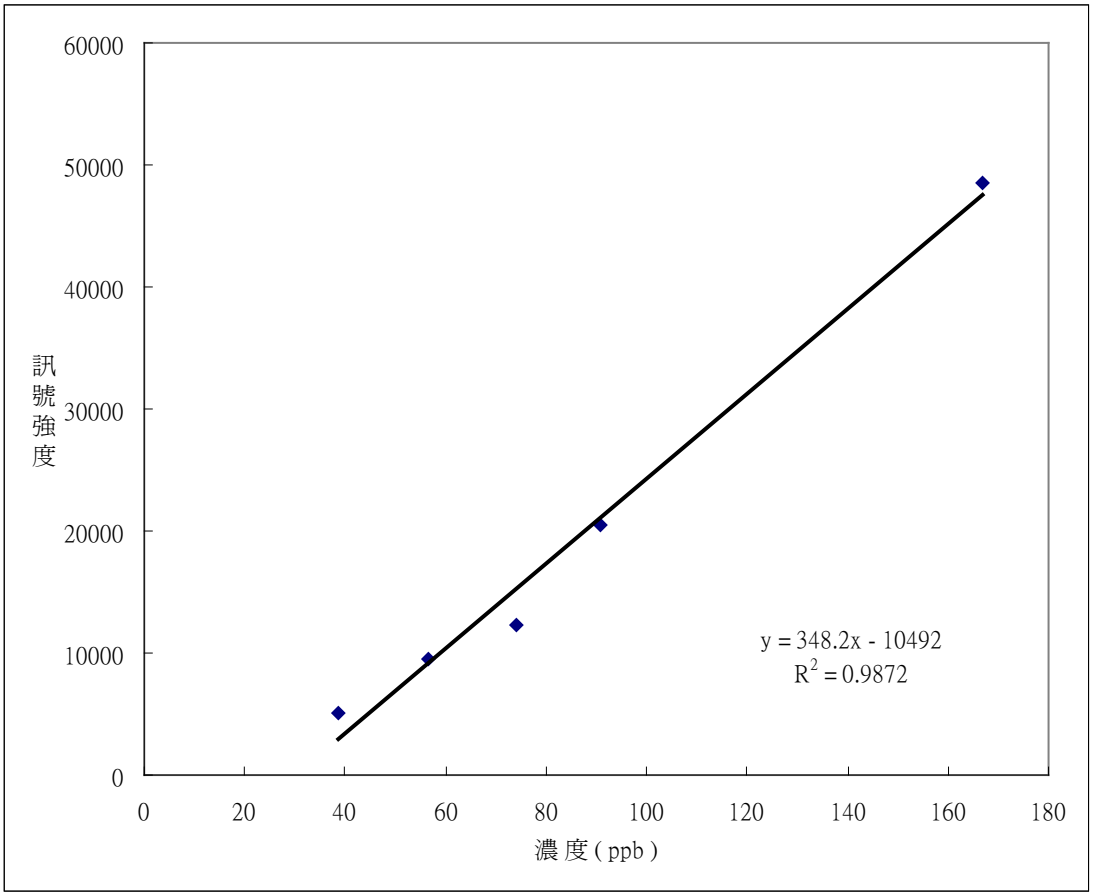


圖 5　*4,4'*-DDE 的檢量線

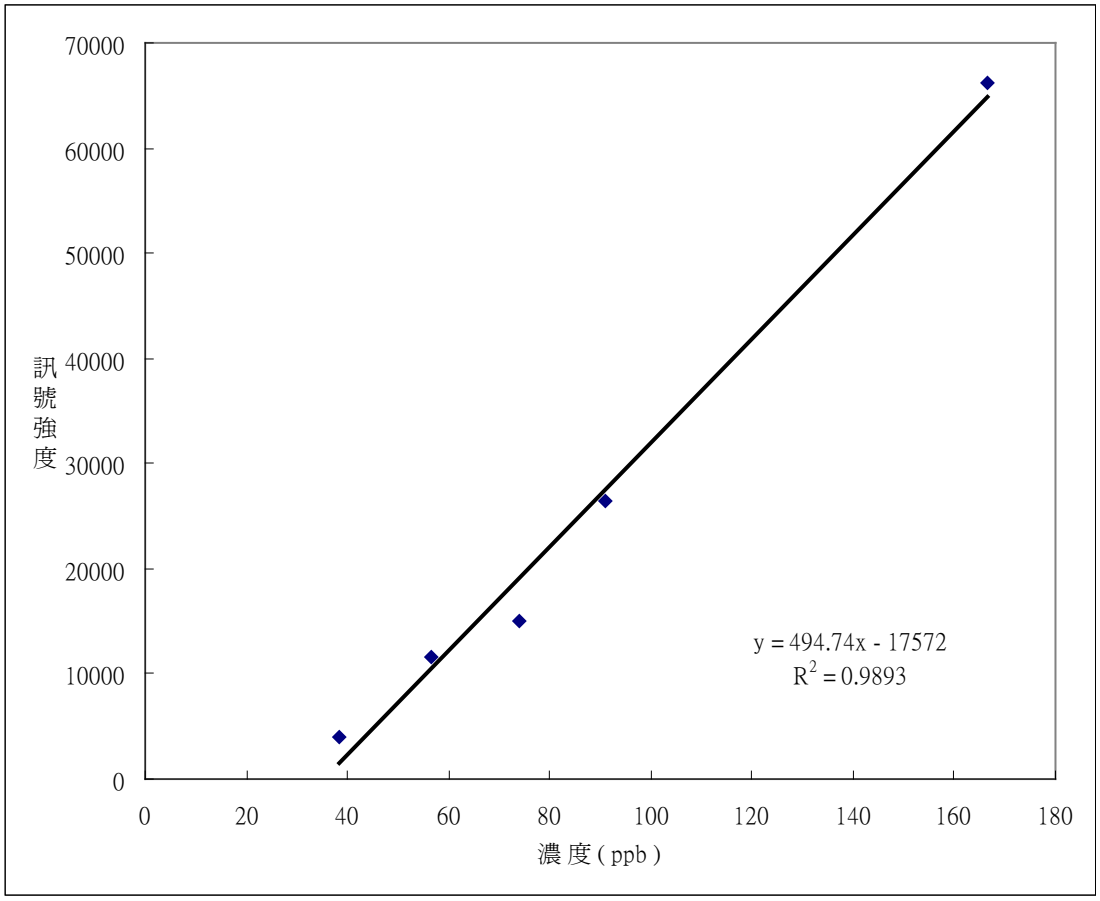


圖 6　*o,p'*-DDD 的檢量線

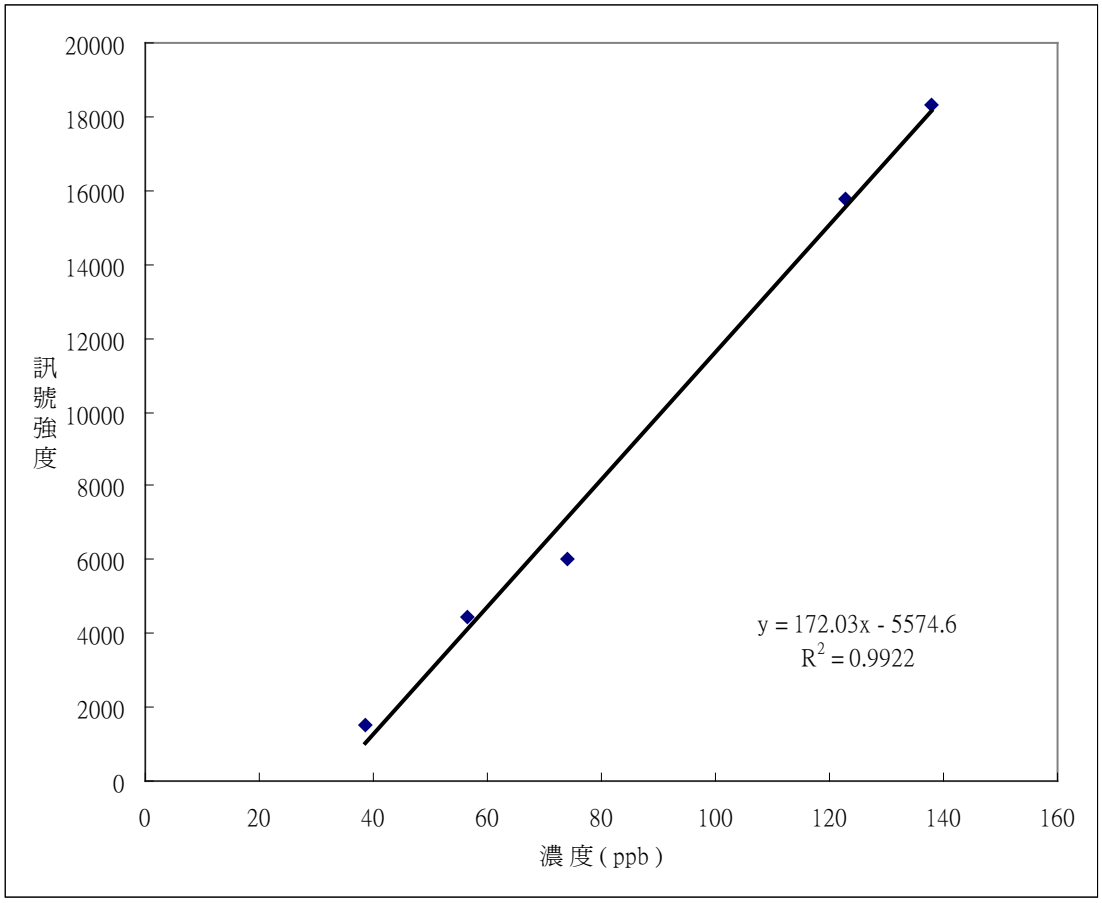


圖 7　*4,4'*-DDD 的檢量線

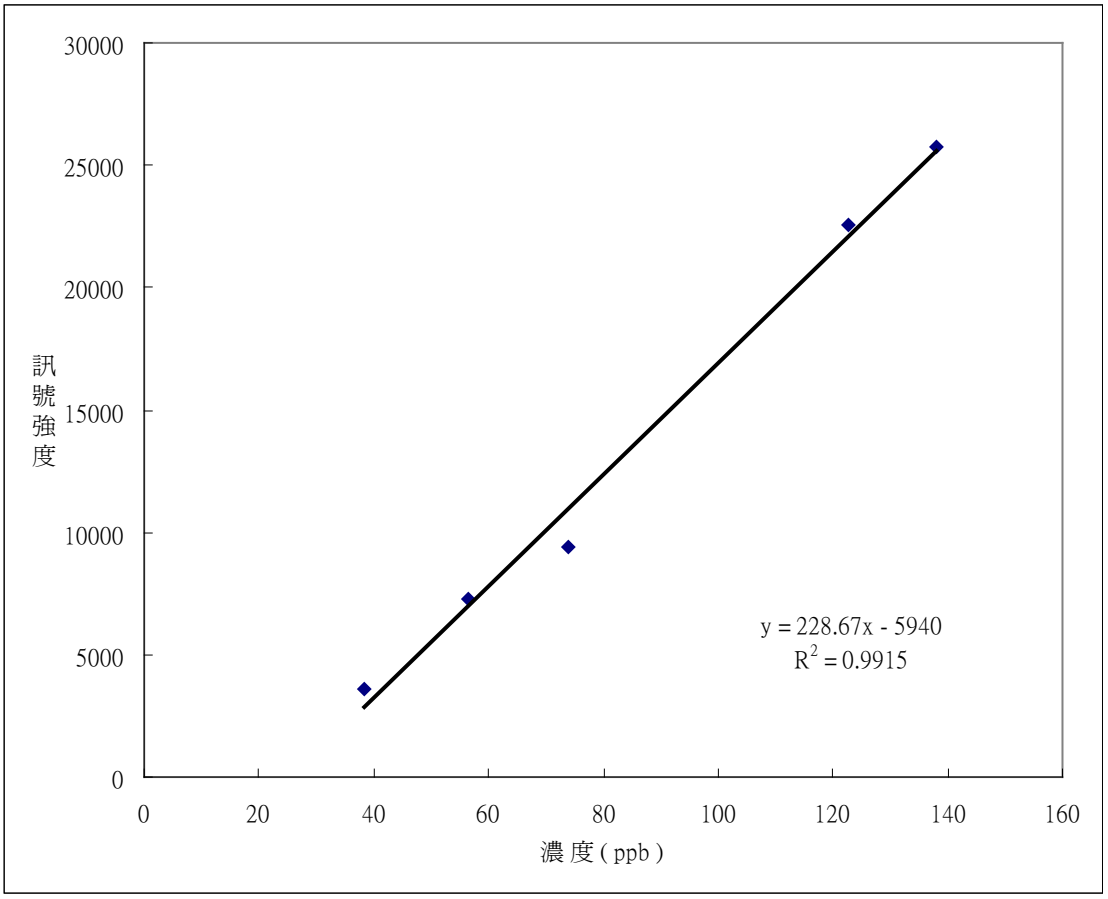


圖 8　*o,p'*-DDT 的檢量線

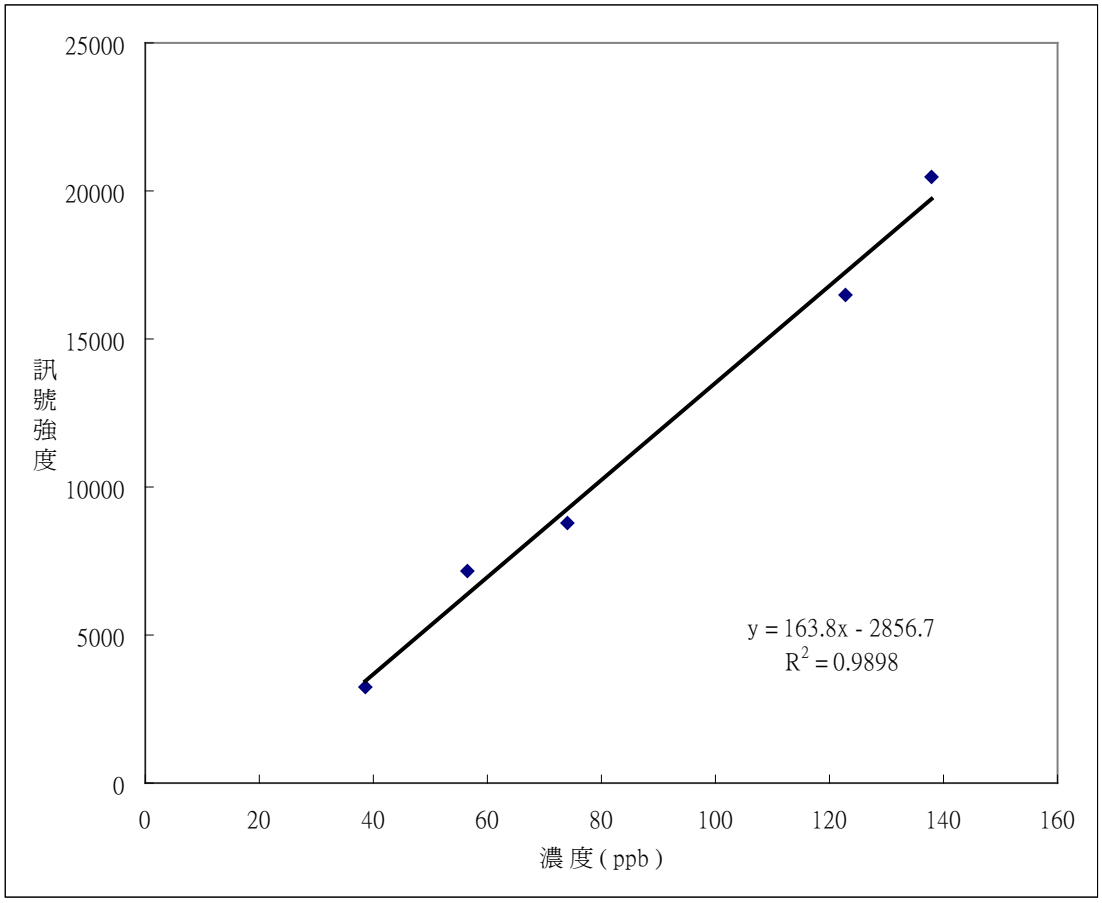


圖 9　*4,4'*-DDT 的檢量線



圖 10 背景 GC-ECD 層析圖



圖 11 延胡索的 GC-ECD 層析圖

CCMP88-CP-003

中藥（材）伽馬射線滅菌及微量元素檢測方法與規格研訂之研究

Gamma-ray sterilization and trace elements analysis and specification of Chinese herbal medicines

周 鳳 英

清華大學原科中心同位素組

摘要

中藥材因基原不同，成份品質有極大差異，其中微生物及微量元素之含量是直接影響中藥材品質者。本研究目的　爲建立中藥（材）伽馬線滅菌及微量元素檢測之方法,研究結果將提供行政院衛生署中醫藥委員會作　研藕中藥材規格之參考依據。

八十八年度計畫中選擇黃芩、白果、生地黃、熟地黃、枸杞、人參、川芎、黨參、山藥、當歸10種中藥材進行研究。輻射滅菌於清華大學原科中心同位素組三萬居里鈷六十照射熱室中進行照射。內容包括受測中藥材加馬線照射滅菌所需輻射劑量訂定，研訂中藥材加馬線滅菌的照射條件、建立加馬線滅菌照射技術，與輻射滅菌後之中藥材品評。微量元素分析包括中子活化分析及原子吸收光譜分析，並對二種方法之結果進行比對。中子活化於清大原科中心反應器組之水池式反應器中進行。

研究結果顯示枸杞、黃芩、人參以20 kGy之伽馬射線照射，白果、生地黃、熟地黃、川芎、黨參、當歸與山藥等以10 kGy之伽馬射線照射均可達到完全滅菌。官能品評結果顯示，照射前、後之藥材品評上無顯著性差異。且枸杞及人參照射前後其主要成份亦無明顯差異。本研究並建立受測中藥材原子吸收光譜分析之樣品前處理方法。受測中藥(材)微量元素含量經中子活化分析(NAA)及原子吸收光譜分析(AA)比對，顯示NAA及AA之測試結果數值無顯著差異。

計畫中完成受測中藥（材）伽馬線照射滅菌之照射劑量與微生物殘存量之相關性、最佳照射劑量之探討，將可提供企業界進行中藥（材）伽馬線照射及行政單位

制訂伽馬線滅菌照射劑量法規之參考依據。研究中所建立以 AA 分析中藥（材）中微量元素之偵測方法及前處理步驟，可作　爲藥廠（商）進行 分析微量元素之依循。並可以本研究之 NAA 偵測結果做 爲其數值比對，建立中藥（材）微量元素含量分析之資料庫。
關鍵字：中藥材、伽馬線滅菌、微量元素檢測

ABSTRACT

Chinese herbal medicines originate from many different locations, causing a wide variety in the quality of their components. Of these components the concentrations of microbes and trace elements directly determine the quality of the herbs. The results of this study, which aims to establish methods for gamma radiation decontamination and investigate trace elements in Chinese herbal medicines, will be supplied to the Committee on Chinese Medicine and Pharmacy of the Department of Health, The Executive Yuan, as a reference basis for setting up laws and regulations governing Chinese herbal medicines.

For the 1999 program we have selected the following ten Chinese herbal medicines to be included in our study: Scutellaria Baicalensis, gingko, dried Rehmennia Glutinosa, prepared Rehmannia Glutinosa, lycium fruit, ginseng, Ligusticum Wallichii, dangshen (Codonopsis Pilosula), Chinese yam and Chinese angelica. Irradiation takes place at the 30,000 Curie Cobalt-60 Radiation Cell located at the Tsing Hua University, Nuclear Science and Technology Development Center, Radioisotope Division. Our study comprises determination of the effective gamma radiation dose for each selected herbal medicines, establishment of the radiation conditions, the proper gamma radiation decontamination techniques, as well as analysis of the medicinal herbs after decontamination. Analysis of trace elements includes neutron activation analysis and atom absorption spectrum analysis and the results of both methods are compared.

The results show that complete decontamination of lycium fruit, Scutellaria Baicalensis and ginseng can be achieved by administration of a 20 kGy dose of gamma radiation; for gingko, dried Rehmennia Glutinosa, prepared Rehmannia Glutinosa, Ligusticum Wallichii, dangshen (Codonopsis

Pilosula), Chinese yam and Chinese angelica a dose of 10 kGy gamma radiation is adequate. Further tests show that there are no notable differences in the function of the medicinal herbs before and after radiation. The main components of lycium fruit and ginseng, for instance, indicate no notable difference before and after radiation.

In this study we also establish pre-treatment methods for Chinese herbal medicines samples used for atom spectrum analysis. Comparison between neutron activation analysis (NAA) and atom absorption spectrum analysis (AA) of trace elements in medicinal herbs has shown that there are no notable differences between the results of both measurements.

The correlation between different doses of gamma radiation and the viable counts of microbes, as well as the inquiry into the optimal radiation dose for the medicinal herbs used in this study can supply the industries with a reference for gamma radiation decontamination of Chinese herbal medicines and government agencies with a basis for laws and regulations concerning the dosage of gamma radiation decontamination. The method of investigating trace elements in Chinese herbal medicines by AA analysis and the pre-treatment measures we established in this study can form the basis of AA analysis of trace elements conducted by pharmaceutical plants and manufacturers. In addition, the AA analysis results can be compared with the NAA test results and used to establish a data bank on trace element analysis of Chinese herbal medicines.

Key words: Chinese herbal medicines, gamma-ray sterilization,

壹、前言

中藥因基原不同，土壤成份、重金屬、農藥使用，及環境或包裝、貯存、運輸等人爲影響，造成各地中藥（材）中微量元素及微生物含量有極大差異。重金屬造成急性中毒事件時有所聞，各藥材中微量元素與藥物之相關性，及長期服食是否會造成慢性中毒，亦有深入研究之必要。另一方面，藥材的療效與其所含之微量元素有密切相關，但學者多偏向藥材中有機成份之研究，鮮少有探討其微量元素之報導。Mertz [(1)]即曾提出營養攝取與功能影響的模式，指出人體對每種元素均有其安全和適當的曝露量，在恒定濃度狀況下可維持適當功能；但超過安全與適當性的曝露時，每種元素均有其潛在毒性。因此中藥（材）中微量元素的含量　　爲重要的測定專案，

在微量元素的分析及規格上有必要研訂。

中藥材爲華人常使用者，許多中藥材由中國大陸等地輸入臺灣，經加工處理後轉銷世界各地。中藥材常因原　產地之微生物，或因運輸、貯存環境中之微生物污染、腐敗而降低品質，適當的儲存對藥物的品質保持非常重要。輻射照射用於食品之保存已被多數國家承認是一種食品加工及保存方法，因加馬射線照射對食品無殘毒，食品可在新鮮狀態或包裝後照射，以延長食品的保存期限，不須加熱或添加防腐劑等[2-6]。在中國大陸已有廣西中醫院、第四軍醫大學西藥醫院、湖南醫科大學藥劑科、長春市中醫院、湖南醫科大學附二醫院及上海市中藥研究所等單位，對鈷六十照射在中藥材及成藥之輻射滅菌上有相當深入的研究與應用[7-10]。國外已有許多草藥及肉桂、豆蔻等香料使用輻射滅菌[11]。國內外已有許多食物、醫療用品及藥物如抗生素等以輻射滅菌保存[12-22]。世界各國對藥草之滅菌、滅蟲核可照射劑量如下：比利時、中國大陸、加拿大、法國、挪威、波蘭與南斯拉夫之許可劑量　爲 kGy，丹麥與荷蘭　爲15 kGy、美國　爲30 kGy，韓國核可人參照射之劑量　爲　kGy。美國食品藥物管理局（FDA）於 1986 年通過兩項食品照射法規，其中指出乾燥或脫水的芳香蔬果植物，如香辛料及蔬菜調味料，可使用 30 kGy之劑量進行處理[23]。同時FDA也認爲經低劑量照射之食品是安全的，不需毒性試驗。各國已有多項食品、藥材進行輻射照射滅菌。我們曾對花粉之輻射滅菌及食品微生物之輻射抗性進行探討，輻射照射對花粉等健康食品具有良好的滅菌效果[24-26]。

中子活化分析(NAA)及原子吸收光譜分析(AA)：NAA是具有非破壞性、可信度高及可同時做多元素分析之優點，且受測物質無需做多步驟的前處理，準確性高是國內外已知的元素測試方法，常被用於植物成份、礦石、動物組織之成份分析。計畫主持人對 NAA的分析已有多篇文章發表[27-30]。AA爲一般常見之分析儀器，但樣品前處理及消化過程常影響元素分析的數值。 NAA與AA二項分析技術是清大原科中心同位素組對外服務工作專案之一，對於 NAA與AA 本組具有完善之設備及分析技術，並接受國內之重大重金屬污染事件委託分析，以此二項分析技術比對提供可信資料。

貳、材料與方法

一、中藥輻射照射：

(一) 輻射源及輻射劑量率測定

樣品照射於清華大學原子科學技術發展中心同位素組之三萬居里鈷-60照射熱室中進行。照射劑量範圍由 1 kGy至 20 kGy (劑量率 爲5 kGy/h)，輻射劑量測定以硫酸亞鐵水溶液劑量計(Frick's dosimeter)進行。其成分包括 0.001M $FeSO_4$，0.001M NaCl及含飽和空氣之 0.8N硫酸水溶液。因輻射能之作用使亞鐵離子(Fe^{2+})氧化成鐵離子(Fe^{3+})，以 304 nm光譜通過劑量計溶液分

析鐵離子的濃度測量之。此系統測量之劑量範圍較大，誤差較小 (1~2 %)。且若以 0.01 M之$CuSO_4$加入硫酸亞鐵溶液中，因銅離子的還原作用減少溶氧之消耗，可使劑量範圍增至 10^5 Gy。

(二) 中藥(材)取樣與輻射照射

研究所用 10 種中藥(材)，分別於臺北、中壢、新竹的中藥行及中藥進口商金保安公司取樣。對每一中藥材樣品進行五次取樣，每一取樣點做三重復取樣。每一樣品以無菌方式稱取 15 g 置於樣品瓶中，將樣品瓶攜入鈷-60 照射熱室，置於距離射源特定距離之照射架上，照射架以每分鐘 10 轉旋轉，使照射樣品瓶中之樣品得到均勻的輻射劑量率。樣品經不同照射時間取樣，以得到所需之照射劑量。照射後樣品立刻取出進行微生物含量測試。

(三) 培養基及磷酸緩衝液之配製

1.平面培養基 Plate Count Agar (PCA；Difico. Co.) 、Potato Dextrose Agar (PDA；Difico. Co.)之製備：取 PCA 粉末 23.5g、PDA 粉末 39g 分別加入三角瓶中，以少量蒸餾水攪拌均勻，繼續加入蒸餾水使最後之體積 1 L 爲置於高壓滅菌鍋中滅菌，待其溫度降至 50-60℃時，分別倒入直徑 9 cm 之培養皿中，每皿約 10-15 mL，冷卻備用。

2.液態培養基 Tryptic Soy Broth(TSB；Difico. Co.)、及 Potato Dextrose Broth (PCB；Difico. Co.)製備：取 TSB 粉末 30 g，PCB 粉末 17 g，分別加入含有蒸餾水之三角瓶中，最後體積 爲L，待攪拌均勻，分別分裝入玻璃試管中，每管 9 mL，如上述狀況高壓滅菌，置冰箱冷藏備用。

3.磷酸緩衝液之製備：取 4.54 g KH_2PO_4，5.43 g $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$先溶於少許水中，再將體積加至 1 L (pH值爲 7.2)。加入磁石攪拌均勻分裝至玻璃試管中，每管 9 mL，加蓋後高壓滅菌，冷卻後置於冰箱冷藏備用。

(四) 微生物之菌數測定及分離

經不同輻射劑量照射處理或未經處理的中藥材樣品以下列二種方式進行微生物含量及殘存計數：

1.表面平板計數法(surface plate count)：樣品照射後取出即加入磷酸緩衝液，於 4℃下浸泡 30 分鐘，再置於振盪器中以 75 rpm、7℃振盪 30 分鐘，使樣品中之微生物懸浮於緩衝液中。懸浮液經適當稀釋後塗抹於 PCA 及 PDA 培養基上。將之置放 25℃培養箱中，第二天取出計數生長較快之菌落，第三、四天再取出，計數生長較緩慢之菌落。每一測試濃度均作三重覆計數。

2.樣品微生物殘存直接觀察法：將中藥樣品直接置入無菌之平板培養基表面，置於 25℃培養箱中 1～7 天。以目測及顯微鏡觀察記錄樣品上及周圍之微生物生長狀況，每一照射劑量之樣品均做五重覆測試觀察。

(五) 官能品評

1.以目測及顯微鏡觀察，並照相記錄照射前、後的樣品之外觀形狀、 顏色等是否變化。

2.請品評員就樣品的外觀與氣味等進行品評，就可直接生食的樣品進行風味上的品評測試，以瞭解照射是否影響樣品的官能品質。

(六)、放射活性偵測

稱取中樣材樣品 10 克以其輻射滅菌所需劑量進行加馬輻射照射，人參樣品 10 克以 10 kGy 之加馬線輻射照射後取出，以 HPGe 偵測器之加馬能譜偵測系統進行加馬能譜分析。隨後將樣品以 115℃烘乾 17 小時，再以 450℃灰化處理 24 小時。混合均勻後，取 200 mg 灰化樣品裝入不銹鋼培養皿（直徑 47 mm，厚 1 mm），加少許去離子水及酒精使樣品均勻散開，再以紅外線燈烘乾。最後樣品以α、β計測系統（α、β counting system, LB5100, Tennclec）偵測樣品中之總量α、β核種活性。

二、微量元素的檢測—中子活化分析與原子吸收光譜分析

(一) 中子活化分析

將中藥材乾燥後以磨粉機磨成粉末，秤取 200～300 mg 裝入 PE 袋中密封，每一中藥樣品進行三重複取樣。上述樣品於清華大學核反應器 THOR 進行中子照射。依分析樣品元素活化後核種特性的不同，區分 爲短時間照射(short irradiation)及長時間照射(long irradiation)，如表 I。短時間照射是將樣品由快速氣送管送入爐心，進行 5 分鐘之短時間照射後，送出冷卻二分鐘後偵測約五分鐘。而長時間照射則是將上述經短時間照射並完成短半衰期核種分析後的樣品，冷卻一周後送入 THOR 垂直管照射 30 小時，做較長時間之冷卻及核種測定，時間方法如表一。 爲了修正每次照射期間THOR 熱中子通率可能的波動，每一短時間樣品照射時，以 10～30 毫克鎳粉連同一起照射，而每批長時間照射樣品則用含 4 微克鈷溶液滴到濾紙上伴隨照射。本方法可分析中藥（材）中 Al、Cl、Co、Cr、Fe、K、Mg、Mn、Na、Rb、Sc、Se、V、Zn 等元素含量。

表 I、樣品中子活化分析照射及偵測時間方法

照射條件	冷卻時間	偵測時間[a]
5 分鐘氣送管短時間照射	2 分鐘	300 秒
(中子通率ϕ=3.5x10^{12}n·cm^{-2}·s^{-1})	7 分鐘	300 秒(測鎳)
30 小時垂直管長時間照射	7 天	0.5 小時
(中子通率ϕ=1.0x10^{12}n·cm^{-2}·s^{-1})	25-50 天	2-5 小時
	25-50 天	2 小時(測鈷)

[a]：樣品與偵測器距離短時間照射 爲0 公分，長時間照射 爲2 公分

中子活化的樣品經適當時間冷卻後，是以加馬能譜分析術進行元素分析。其偵測分析的設備包括(1)高純度鍺(HPGe)偵檢器—相對效率 爲 15%，在^{60}Co加馬能量 1332.5 keV解析度爲 2.31 keV；(2) 多頻道分析介面卡--System-100 (S100; Canberra) (3)能譜分析軟體—Sampo 90 (Canberra)；(4)個人電腦及其周邊設備。此批中藥材進行中子活化分析(NAA)：先將樣品送入原子爐心進行短時間照射後，立即取出進行短半衰期核種強度分析。之後，再送入爐心做較長時間照射，經適當冷卻後偵測較長半衰期核種含量，並以標準樣品Lichen(IAEA336)或Bovine Liver(SRM1577a)同時照射，以估算樣品中之元素含量。

(二) 原子吸收光譜分析

中藥材乾燥後以磨粉機磨成粉末，秤取 1 克置入鐵氟龍高壓瓶中，加入 3 ml硝酸(14 N)與 0.5 ml雙氧水(30 %)對樣品進行二段式微波消化(MLS 1200 Miesfone, Itaalia)，待溶液呈現澄清即達完全消化，將其以蒸餾水稀釋後備用。就其中擬測試之元素含量多寡決定測試方式，含量較高者如鉀、銅、鎂、鐵、鋅等以火焰式原子吸收光譜測之。含量較低者如鉛、鎘、鎳、鉻等以石墨爐式原子吸收光譜(GFAAS spect AA-30, Varian)測之。而砷及汞則以氫化法測之。砷之氫化系以$NaBH_4$/HCl爲還原劑，汞之氫化系以$SnCl_2$/HCl爲還原劑。

參、結果

一、中藥材加馬線照射滅菌

黃芩、白果、生地黃、熟地黃、枸杞、人參、川芎、黨參、山藥與當歸等十種中藥材加馬線照射及微生物含量測定，以表面平板計數法計數不同照射劑量樣品中微生物之殘存率。結果顯示，同一中藥樣品因批次的不同其微生物量有很大差異。如表 1、2、3 所示，十種中藥材中以枸杞、人參、黃芩之微生物污染情形較嚴重。樣品所含菌數約 10^3-10^6 CFU/g，照射劑量需 10-16 kGy方能達到良好滅

菌效果。中藥樣品經不同輻射劑量處理後分別浸於緩衝液中振盪，取懸浮液經適當稀釋後塗抹於培養基表面，於第 1 與第 3 天觀察微生物相。表 1 中枸杞經 0、2、4、6、8、10、12、16 kGy 加馬輻射劑量照射後其單位重量所含菌數為 10^3-10^5 CFU/g，不同次取樣之樣品間微生物含量及微生物相具有極大差異。部份樣品於 8 kGy劑量照後可達完全滅菌;而有些樣品經 12 kGy之輻射劑量照後仍有微生物殘存，需以 16 kGy之照射劑量後方可達完全滅菌。圖 1 爲枸杞未經輻射照射與經 10 kGy照射後浸泡之懸浮液，塗抹於培養基平板上之微生物相，可明顯看出未經照射者有多種不同 顏色及菌落形態的微生物繁殖，而經10 kGy照射者則殘存單一菌種。圖 2 所示爲未經輻射處理之枸杞樣品，直接置於無菌之PCA平板表面經三天後目測微生物之生長狀況。可見得平板表面上每個枸杞樣品上所污染之微生物種類及含量差異十分明顯，有些枸杞上滿佈黴菌，而有些枸杞表面主要 爲污染酵母。顯微鏡下觀察PCA平板上之未經輻射照射的枸杞，可見到真菌菌絲由枸杞周圍長出，且枸杞表面及周圍之PCA平板已長滿黃色酵母菌，此酵母菌經鑑定爲*Cryptococcus laurentii* (圖 2A)。由培養基平板之底面可見酵母菌生長後大量 產氣的狀況(圖 2B)。圖 3 a、b、c、d、e、f之平板所示 爲未經照射及分別經2、4、6、8、10 kGy照射後之枸杞樣品于第四天時觀察樣品上微生物之殘存狀況。隨著輻射照射劑量的增加，枸杞中之微生物相呈現明顯變化。未經輻射照射之枸杞上首先長滿酵母及黴菌，經 4 天後平板表面已漸 爲黴菌密布（圖3a）。而分別經 2、4、6 kGy照射後，酵母菌含量已明顯漸減，而黴菌漸成 爲優勢菌株（圖3b、c、d）。經 8 kGy照射後樣品中除少量黴菌仍殘存外，主要菌株 爲一乳白色菌株（圖3e）。經 10 kGy照射後枸杞樣品上只有上述乳白色純種菌株殘存（圖 3f）。圖 4A中經 8 kGy照射後之枸杞樣品於培養基表面之殘存菌落種類已相當少，將圖 4 A平板中之菌落局部放大如圖 4B之初步目測及顯微鏡下觀察 爲純種菌落，此菌株應爲枸杞樣品中之主要抗輻射菌落。將此菌株分離觀察，證實與圖 1B中之菌株 爲相同菌株，爲兼氣性革蘭氏陰性桿菌（facultatively anaerobic Gram-negative rods），鑑定結果此菌株應是*Enterobacter agglomerans*。由上述結果顯示酵母菌*C. laurentii*爲枸杞中主要菌株，而經 10 kGy照射後殘存之*E. agglomerans*爲枸杞中主要抗輻射菌株。

人參經 0、2、4、6、8、10 kGy鈷六十照射後微生物殘存結果示於表 1。人參中所含菌數 爲10^4~10^3 CFU/g，經 6 kGy照射後其微生物含量已有明顯下降，而至 10 kGy輻射照射後，樣品之浸泡懸浮液中已測不到菌數。將未經照射之人參樣品以磷酸緩衝液浸泡經 10000 倍稀釋後塗於培養基上以目測（圖 5A）及解剖顯微鏡下觀察（圖 5B），可見其中單位重量之微生物高達 10^4 CFU/g，但微生物種類並不複雜。將未經照射及經 2、4、6、8、10 kGy 照射之人參直接置於PCA平板上第 5 天觀察之微生物生長情形，可看到未經照射之樣品上及其周圍生長大量微生物，經 4 kGy 劑量照射後人參樣品上微生物含量明顯遞減，經 6 kGy 、8 kGy照射後

多數樣品中已不見微生物生長(圖 6)，10 kGy照射後人參樣品已無微生物生長，此圖 6 之結果與表 1 相符合。

表 1 中可見黃芩樣品之原始菌數高達 10^4-10^6 CFU/g，經照射後其殘存菌數有明顯下降，但其中一批樣品經 16 kGy照射後仍未達完全滅菌，此高度污染的樣品是進行加馬線照射滅菌時應注意的。圖 7a、b、c、d分別為黃芩未經照射與經 4、10、12 kGy照射後直接取樣於平面培養基上經 3 天後觀察之結果，可見培養基上有許多細菌與黴菌菌落。經 10 kGy照射者仍未達完全滅菌。此結果與表 1 相符。

表 2 為川芎、黨參、白果、生地黃樣品經不同照射劑量後之微生物殘存量，其微生物量約為 10^2-10^3 CFU/g，所需輻射滅菌劑量為 8 kGy。圖 8A所示 爲未經輻射照射之川芎樣品，置於培養基表面之微生物相，圖 8B所示 爲川芎樣品浸泡於磷酸緩衝液中經振蕩後取浸泡液，經 10 倍稀釋後取 1 mL塗抹於培養基表面所生成之微生物相，可見其微生物相並不複雜。

而圖 9A 爲所採之黨參樣品值於 PCA 培養基平板表面經 3 天後於解剖顯微鏡下觀察，由圖中可見許多細菌及黴菌由黨參樣品中長出，此外，樣品中亦可見一粒粒昆蟲卵（箭頭所示）由圖 9B 所示 爲不同批次取樣之黨參樣品置於PCA 表面有許多相同之菌落生長，由菌落型態及顏色判斷與圖 9A 中不同批次取樣黨參樣品中之菌落顯然不明，但由圖 9B 之 b 平板上所見之菌落外觀初步判別，菌之種類不多，已形成主要存在菌種。

圖 10 所示為未經照射生地黃樣品之微生物生長狀況，圖 10A 中所示 爲生地樣品放置於培養基平板 2 天後平板表面除明顯可見 2 粒細菌菌落外，目測生地黃樣品上微生物生長不明顯，經繼續置於室溫中，於第七天時觀察除原有之菌落加大外，目測生地黃樣品上已見許多微菌生長於其上，生地黃樣品中之菌株生長較爲緩慢，經輻射照射後殘存的菌體生長將更趨緩慢。因而，計數菌體之時間應延長方可達菌數計數之準確性。

圖 11 所示為未經輻射照射白果樣品，置於 PCA 培養基表面之微生物生長狀況，由圖 11Aa 之百果粒周圍並無明顯向外生長之角落，圖 11Aa 劃圓處係為原置果粒處，將白果粒移開後，可見果粒下聚生許多菌落生長，此菌落與圖 11B 中之菌落外觀相同。比較圖 11Ab 及圖 11B 可見白果粒上已發展出選擇性生長於百果上之微生物。環境中有白果存在時，其菌株會選擇性生長於白果粒上，當環境中無白果存在時菌株才利用培養基之成分於培養基上生長。

而山藥、當歸、熟地黃在三批樣品中菌數均最少，如表 3 所示。大多低於 10^2 CFU/g，6 kGy即可達良好滅菌效果。圖 12 所示為山藥樣品經 0、2、4、6kGy 之 加馬輻射照射後，置於培養基上，經三天後所見之微生物生長狀況由圖 12 平板a可見未經照射山藥之平板中以長滿黴菌，而圖 12 平板B中之黴菌量明顯較平板A為少，2 kGy之照射對山藥之細菌量或微生物生長已明顯受抑制，由平板c及d

中已不見微生物生長，顯然 6 kGy之輻射照射對山藥樣品已達滅菌效果。

二、官能品評測試

由目測及顯微鏡觀察照射前後之中藥材，結果顯示中藥材的外觀、　顏色並無變化。另篩選 10 位品評員進行枸杞風味與氣味之差異性測試，品評員直接生食枸杞，結果顯示樣品照射組與未照射對照組無顯著差異($p > 0.05$)，即十位品評員中答對人數少於 9 人[31]。 即表示照射不影響枸杞生食時的風味與氣味。

三、人參與枸杞照射前後之成份分析

經 10 kGy 加馬線照射與未經照射之人參樣品分別各取 10 克，以高效率液體層析儀(HPLC)測定其主要藥用成份 ginsenoside Rb1 及 ginsenoside Rg1 之含量，結果如表 4 所示。經 10 kGy 輻射照射後，人參中之 ginsenoside Rb1 及 ginsenoside Rg1 含量無顯著變化。

將 15 kGy 伽馬線照射與未經照射之枸杞樣品，分別測定其水分、粗蛋白、維生素 A、維生素 C、果糖、葡萄糖與檸檬酸、蘋果酸、琥珀酸、延胡索酸及草酸等有機酸含量，結果如表 5 所示，每 100 克枸杞輻射照射前、後水分含量分別　爲 7.5 及 7.6 g；粗蛋白含量分別　爲3.44 及 13.19 g；維生素 A 分別爲1865 及 1879 IU；而果糖含量分別　爲25.03 與 24.99 g；葡萄糖含量分別　爲22.84 與 22.78 g；檸檬酸含量分別 爲4.2 及 4.39 g；蘋果酸含量分別　爲2.46 及 2.55 g；琥珀酸含量分別　爲 1.18 與 1.35 g；延胡索酸含量分別　爲.02 與 0.02 g；草酸含量分別　爲.14 及 0.16 g；維生素 C 於照射前含量 爲8.35 mg，照射後含量未能測得數值。以上數值顯示枸杞中之主成份經輻射照射後大多未有明顯變化，尤其枸杞中具高含量之維生素 A，照射後不受影響，唯有原含量較低之維生素 C 經照射後含量有減低的現象。

四、伽馬線照射枸杞之放射活性

將接受 10 kGy 伽馬線照射之人參與 15 kGy 伽馬線照射之枸杞，於照射後立即分析其 γ 射線核種、強度，及其總α、β核種強度，並與未經照射的人參與枸杞之偵測結果比較，計數時間 爲600 分鐘。結果顯示照射前、後人參樣品及枸杞樣品中所測得之主要核種皆　爲K-40，爲生物樣品存在核種，照射前樣品之總α、β計測值 爲210.72，照射後樣品之計測值　爲99.91，即鈷六十加馬線照射人參與枸杞並未生成具放射性之物質或核種。

五、中藥材微量元素檢測

(一)、原子吸收光譜分析測定中藥材微量元素之前處理

取樣之中藥材微量元素含量以中子活化分析(NAA)及原子吸收光譜分析法(AA)測定：AA 法需先以硝酸與雙氧水對樣品進行二段式微波消化，其消化條件須分二階段，第一階段　爲00 瓦消化 3 分鐘第二階段 爲600 瓦消化 5 分鐘。皆 30 分鐘冷卻降壓後取出。若高壓瓶中之液體未澄清則須進行第二次消化。此時須再加入 1 ml 硝酸與 0.5 ml 雙氧水，再以 600 瓦 5 分鐘進行

再次消化。上述條件對本次受測中藥材均能達完全消化程度。

就其中擬測試之元素含量多寡決定測試方式，含量較高者如鉀、銅、鎂、鐵、鋅等以火焰式原子吸收光譜測之。火焰式原子吸收光譜測定元素含量其靈敏度如下鉀: 0.04～2.0 μg/ml、銅: 0.01～2.0 μg/ml、鎂: 0.007～0.7 μg/ml、鐵: 0.15～15.0 μg/ml、鋅: 0.03～2.0 μg/ml、錳: 0.06～5.0 μg/ml。含量較低者(ppb間)如鉛、鎘、鎳、鉻等以石墨爐式原子吸收光譜測之。其靈敏度與原子化之最適溫度、時間如下：鉛之靈敏度　爲ng/ml、灰化溫度 爲600 ℃、原子化溫度 爲2100 ℃時間 1 sec；鎘之靈敏度 爲0.5 ng/ml、灰化溫度 爲300 ℃、原子化溫度 爲1800 ℃、時間 0.8 sec；鎳之靈敏度 爲1 ng/ml、灰化溫度爲 900 ℃、原子化溫度 爲2400 ℃、時間 1.1 sec；鉻之靈敏度 爲0.5 ng/ml、灰化溫度 爲1100 ℃、原子化溫度爲 2600 ℃、時間 1.2 sec。而砷及汞則以氫化法測之。砷之氫化系以$NaBH_4$/ HCl爲還原劑，汞之氫化系以$SnCl_2$/HCl爲還原劑。上述二種元素完全反應時間僅須 40 秒，且整套系統可自動控制。

(二)、以中子活化與原子吸收光譜分析法測定中藥材微量元素

本計畫選取十種中藥，以 AA 及 NAA 兩種方法進行其元素分析。在 AA 部份共分析十二種元素(As、Cd、Cr、Cu、Fe、Hg、K、Mg、Mn、Ni、Pb 及 Zn)，其分析結果如表 6 所示；而 INAA 則分析十四種（Al、Cl、Co、Cr、Fe、K、Mg、Mn、Na、Rb、Sc、Se、V 及 Zn），其濃度分析結果如表 7 所示。其中相同元素兩種方法均分析的元素有 Cr、Fe、K、Mg、Mn 及 Zn 等六種元素。以 AA 方法分析的結果，在相同中藥的五批取樣間，顯示元素含量在不同批次取樣間有許多差異。取其中濃度數值最大與最小者進行比較，設定比值在五倍以上表示有極大變異，結果如圖 13 所示。可見當歸中的 Cd、Cr、Hg 及 Ni 含量，黨參中的 As，山藥中的 As、Hg 及 Mg，人參中的 As、Cu、Hg 及 Ni，白果中的 As 及 Cd，與川芎中的 As 含量等，在不同批次取樣間存在極大的差異。在這些差異中，以川芎的 As 含量差 40.2 倍爲最大。由 AA 分析結果顯示，造成中藥中批次取樣間元素含量變異大的元素　As爲 Cd、Cr、Cu、Hg、Mg、及 Ni，這些主要 爲重金屬類。而以NAA 方法分析比值在五倍以上差異的元素，比較結果如圖 14 所示。其中以當歸中之 Al、Co 及 Cr，黨參中之 Al 及 Cr，山藥中的 Al、Cr 及 Na，人參之 Al 及 Na，熟地黃中的 Al，白果及川芎中的 Na，枸杞中的 Cr，生地黃中之 Al 等含量測定在不同批次取樣間存在較大的差異。由 NAA 分析結果顯示，造成中藥中批次取樣間元素含量變異大的元素主要為 Al、Cr、Co 及 Na，而其他元素變異則小於五倍以下。綜合 AA 與 NAA 結果可知 Cr 為其中最具變異者。由此得知中藥材的批次不同，其中之微量元素含量有極大變異。

進一步比對 AA 與 INAA 共同分析六種元素所測得之數值。以二種分析

方法所測數值之濃度比值是否大於 2 來界定，以瞭解此二種方法測定中藥材元素含量之可信度。結果顯示 Cr 在 50 個樣品中（10 種中藥、5 個來源），有 20 個樣品在兩種分析方法測定值之比對值大於 2(如圖 15)，此顯示 Cr 在本計畫中藥分析的不穩定性。黃芩比對值大多相符，而其他九種中藥均有至少一批樣品表現出分析的差異。 Fe 的分析，僅有人參的一批分析在兩種分析方法間有差異（如圖 16），顯示兩種方法適於鐵的分析。K 在黨參與山藥有一批分析結果差異較大（圖 17）。鎂在山藥中有二批之含量有較大差異（圖 18），錳在黨參中有一批分析差異大（圖 19），而鋅則分別在黨參、人參與川芎各有一批二組分析結果有較大差異（圖 20）。比對 AA 與 INAA 二種方法對六種元素分析的結果，顯示僅 Cr 的含量在二種方法比對下不很理想，而其他五種元素(Fe、K、Mg、Mn、Zn)二種方法測得之符合度大於 94 %，因此二種方法用於中藥材元素含量測定值得信賴。而找出二種方法在分析 Cr 過程中可能造成之誤差原因，則是值得探討的問題。

肆、討論

對本研究所採集之中藥材樣品測試結果顯示，不同種類中藥材間微生物含量有明顯差異；同一種中藥材因基原不同，微生物含量亦有明顯差異。多數中藥材由於長期的包裝運輸，已發展出特殊之微生物相及主要菌株。中藥材輻射照射後，以直接置於培養基上觀察微生物生長及測其浸泡於磷酸緩衝液之懸浮菌數二種方法比對，可切確瞭解其生菌數及微生物相。污染嚴重之中藥材樣品經 15～20 kGy 之鈷六十伽馬線照射後可達完全滅菌效果，其他樣品則在 10 kGy 時達完全滅菌。藥材中之微生物含量雖是決定輻射照射劑量之重要因素，但其中微生物分佈之均勻度及主要菌株之輻射抗性亦是決定輻射照射劑量之重要因素。樣品中微生物局部高密度分佈及主要菌株之高度抗輻射性是造成輻射劑量提高之主要原因。

而元素分析方面，綜合 AA 與 NAA 二種方法所進行的十種中藥材元素分析結果，可知不同種類中藥材間各元素含量有明顯不同；且同一種中藥材因批次的不同，其元素含量亦有明顯差異。中藥材因來源、產地、品質等級等不同，對其微量元素含量多寡有極大差異。因此應明確制定安全之中藥材其微量元素含量的規格，以確保消費者權益。將每種中藥元素的分佈範圍及平均值整理如表 8 所示。此結果可作為中藥元素成分分析普查基本資料，有助於中藥類別鑑識工作，同時可由元素功能的角度探討其對中藥藥效可能之影響。

伍、結論與建議

藥材中之微生物含量是直接影響中藥材品質者，微生物的長期生長腐蝕，將耗損藥材成份、抑低療效，甚或 產生不良物質，尤其生服之藥材將更直接影響食用者之衛生安全。進口中藥材常因微生物嚴重污染而整批銷毀，而污染情形輕者則難免將就使用，其污染可能原因 爲藥材攜帶產地之微生物、運輸途中外來之微生物污染、再加上運輸與貯存過程微生物繼續滋生所致。若能在藥材仍新鮮的狀況下，於 產銷上游即先進行規格化包裝與輻射滅菌，可避免長途運輸中微生物大量滋生，可以延長商品時間、保持藥材品質。輻射滅菌在低溫下進行，無須添加任何物質，可於藥材包裝後再進行滅菌，可以避免包裝時之二次污染，故 爲中藥材滅菌最好方法，有必要研發拓展。本計畫研發中藥（材）之伽馬線滅菌：研究結果顯示以 10 kGy 之伽馬射線照射，對中藥（材）已有良好的滅菌效果。由枸杞之官能品評結果顯示，照射前、後之藥材品評上無顯著性差異。計畫中探討中藥（材）伽馬線照射滅菌，測試照射劑量與微生物殘存量之相關性，確認最佳照射劑量等條件，提供企業界進行中藥（材）伽馬照射及行政單位制訂伽馬線滅菌之照射劑量法規參考依據，並進行照射後藥材之品評，建立消費者之認同，以開發輻射滅菌中藥（材）市場，提高中藥（材）之經濟效益。減少中藥材中的微生物含量，改善中藥材之衛生條件及防止藥物療效之降低，便於中醫藥委員會對中藥包裝規格之研訂。

中子活化分析是具有非破壞性、可信度高及可同時做多元素分析之優點，且受測物質無需做多步驟的前處理，是國內外已知的元素測試方法，常被用於植物成份、礦石、動物組織之成份分析。但需於具有核反應設施處方能進行。原子吸收光譜分析爲一般常見之分析儀器，但樣品前處理及消化過程常影響元素分析的數值。本計畫建立以 AA 分析中藥（材）中微量元素之偵測方法及前處理步驟，可作 爲藥廠（商）進行 AA 分析微量元素之依循，並以本研究之 NAA 偵測結果做 爲其數值比對，建立中藥（材）微量元素含量分析之資料庫，提供中藥材微量元素含量規格研訂所需之資料。

陸、重要參考文獻

1. Mertz W. The essential trace elements. Sci. 1981, 213 (18): 1332-1338.
2. Ehlermann DAE. Dosimetry and Identification as a Tool for Official Control of Food Irradiation. Radia. Phys. Chem., 1995, 46:693-698.
3. Loaharanu P. Cost/benefit aspects of food irradiation. Food Technol., 1994, 48:104-108.
4. Mayermiebach E. Food irradiation-a means of controlling pathogenic microorganisms in food. Food Sci. Technol.-Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie, 1993, 26: 493-497.

5. Takehisa M, Ito H. Experiences of Food Irradiation in Japan. Food Rev. Int., 1986, 2(1):19.
6. Thakur BR, Singh RK. Food Irradiation-Chemistry and Applications. Food Rev. Int., 1994, 10:437-473.
7. 王暉, 劉仁, 王麗, 蜂王漿輻射技術的研究, 中草藥, 1992, 296-297, 中國天津。
8.向大雄, 趙緒元, 鈷-60 輻射滅菌在中成藥中的應用, 時珍國藥研究, 1994, 35-37, 中國黃石。
9. 周學優, 鈎藤Co輻照滅菌前後生物活性比較試驗, 中成藥, 1995, 45, 中國上海。
10.陳金月, 60 鈷-γ射線輻照滅菌對大黃主要成分的影響, 時珍國藥研究, 1996, 154-155, 中國黃石。
11.Aziz NH, Refia MK, Abd El-Aal SS. Occurrence of afaltoxin and aflatoxigenic molds in coffee beans and decontamination by gamma-irradiation. J. Egypt Vet. Med. Ass. 1990, 49:951-961.
12.Abou-Shady MR, El-Beih Fawkia M, Tawfik Zahira S. Role of lipids in bacterial radioresistance. 5 th conf. Nucl. Sci. App;. 1992, 2:513-523.
13.Akamine E K, Moy JH. Delay in Post Harvest Ripening and Senescence of Fruit. Chapter in Preservation of Food Ionizing Radiation, (E. S. Josephson, M. S. Peterson, Eds.) CRC Press, Boca Raton, FL, U. S. A., 1983, III：129.
14.Aziz NH, Abd El-Aal SS. Influence of potassium sorbate and sodium denzoate on gamma irradiated conidia of Aspergillus ochraceus, Penicillium chrysogenum and Fusarium moniliforme. Isot. Rad. Res. 1990, 22:113-150.
15.Aziz NH, El-Fouly MZ, Abu-shady MR, Moussa LAA. Effect of gamma radiation on the survival of fungal and actinomycetal florae contaminating medicinal plants. Appl. Radiat. Isot. 1997, 48(2):71-76.
16.El-Far F, Aziz NH, Hegazy S. Inhibition by gamma-irradiation and antimicrobial food additives of aflatoxin Bl production by Aspergillus flavus in poultry diet. Die Nahrung 1992, 36: 143-149.
17.El-Fouly MZ, Salam YI, Hammad AA. Extension of shelf life of pathogenic microorganisms from semi-dried fish(Tilapia nilotica) by gamma irradiation. In Proc. VI. Conf. Microbial. Food Microbial.No.25, Cairo, Egypt (Egyptian Society of Applied Microbiology). 1986.
18.Redpath JL, Patterson LK. The effect of membrane fatty acid composition on radiosensitivity of E. coli. Radiat Res. 1978, 75:443-447.
19.Salama AM, Ali MI, El-Kirdassy ZH, Ali TM. A study on fungal radioresistanc and radiosensitivity. Zbl. Baket. Abt. II. Bd. 1977. 132,1-13.

20.Singh L, Mohan MS, Sankarann R, Sharma R, Sharma TR. The use of gamma irradiation for improving qualities of spices. J. Foods Sci. Technol 1988, 25:357-360.
21.Sommer NF, Fortlage RG. Ionizing radiation for control of post-harvest diseases of fruits and vegetables. Adv. Food Res. 1996, 51:147-193.
22.Stone CA, Odin C, Howard J, Mumaw LD. High-School Experiments in Food Irradiation. Abs. Pap. Am. Chem. Soc., 1994, 207(MAR):91-NUCL.
23.Cottee J, Kunstadt P, Fraser F. Commercialization of Food Irradiation in the USA. Radia. Phys. Chem., 1995, 46(4-6): 669-672.
24.Chou FI, Tan ST. Manganese(II) Induces Cell Division and Increases in Superoxide Dismutase and Catalase Activities in an Aging Deinococcal Culuture. J. Bacteriol., 1990, 72: 2029-2035.
25.Chou FI, Tan, ST. Salt-Mediated Multicell Formation in Deinococcus radiodurans. J. Bacteriol., 1991, 173:3184-3190.
26.Chou FI. Pollen Gamma-ray Irradiation. Nucl. Sci. J. 1998, 35(3):165-171.
27.Liu SM, Chung C, Chung JT, Wang CF, Aras NK. Daily dietary intake of minor and trace elements by upper social groups in Taiwan. Radioanal. Nucl. Chem., Articles. 1991, 150:397-415.
28.Chou FI, Lin HD, Wei JC, Wang AY, Lo JG. Simplified measurement of protein-bound iodine with epithermal neutron activation analysis. Nucl. Med. Biol. 1993, 20(5)：631-636.
29.Wu CW, Wei YY, Chi C W, Lui WY, P'eng F K, Chung C. Tissue potassium, selenium, and iron levels associated with gastric cancer progression. Digest Dis. Sci. 1996, 1: 119-125.
30.Wei YY, Chung C. Elemental analysis in liver, ascites, and blood of tumor-bearing mice. J. Radioanal. Nucl. Chem., Articles, 1993, 171: 383-400.
31.Meilgaard M, Civille GV, Carr BT. Sensory Evaluation Techniques. 2nd ed., pp.71-72, 339, CRC Press, Boca Raton, Boston London. 1991.

表 1、中藥材經加馬線照射後之殘存微生物量

樣品	編號	照射劑量							
		0 kGy	2 kGy	4 kGy	6 kGy	8 kGy	10 kGy	12 kGy	16 kGy
人參	I	35000	214	56	6	0	0	-	
	II	3760	2580	853	150	0	0	-	
	III	10667	3616	955	221	96	0	-	
	IV	2760	580	180	24	0	0	-	
	V	4000	1520	680	170	0	0	-	
枸杞	I	86200	2800	125	4	0	0	0	-
	II	62800	5900	3500	440	79	80	6	0
	III	170250	5620	4160	915	126	35	17	0
	IV	7600	1200	240	0	0	0	0	0
	V	20400	1900	560	44	0	0	0	0
黃芩	I	2520	113	285	0	0	0	0	
	II	38600	7365	1950	900	309	56	0	
	III	1160000	680000	250000	77000	64000	18500	4700	3400
	IV	33000	9100	930	309	120	8	0	0
	V	49000	13400	1250	460	21	0	0	0

表 2、中藥材經加馬線照射後之殘存微生物量

樣品	編號	照射劑量					
		0 kGy	2 kGy	4 kGy	6 kGy	8 kGy	10 kGy
川芎	I	290	49	20	6	0	0
	II	69	2	2	0	0	0
	III	2	0	0	0	0	0
	IV	138	46	18	0	0	0
	V	2040	280	72	18	0	0
黨參	I	810	56	4	2	0	0
	II	3398	56	4	2	0	0
	III	141	73	11	5	0	0
	IV	636	48	4	0	0	0
	V	1093	95	7	2	0	0
白果	I	42	16	4	0	0	0
	II	2850	250	10	4	0	0
	III	1280	97	10	0	0	0
	IV	8710	2030	127	10	0	0
	V	3740	2520	80	6	0	0
生地黃	I	200	54	4	0	0	0
	II	1860	500	13	4	0	0
	III	69	21	5	0	0	0
	IV	1435	200	59	0	0	0
	V	1700	536	60	2	0	0

表 3、中藥材經加馬線照射後之殘存微生物量

樣品	編號	照射劑量				
		0 kGy	2 kGy	4 kGy	6 kGy	8 kGy
山藥	I	3	0	0	0	0
	II	5	2	0	0	0
	III	3	0	0	0	0
	IV	5	2	0	0	0
	V	73	27	2	0	0
當歸	I	70	6	0	0	0
	II	4	0	0	0	0
	III	30	0	0	0	0
	IV	49	18	0	0	0
	V	160	26	2	0	0
熟地黃	I	24	10	0	0	0
	II	16	0	0	0	0
	III	27	6	0	0	0
	IV	18	0	0	0	0
	V	42	15	7	0	0

表 4、人參照射前後之成份含量變化

Items	Radiation Dose	
	0 kGy	10 kGy
Ginsenoside Rb1 (%)	0.263	0.261
Ginsenoside Rg1 (%)	0.254	0.215

表 5 枸杞照射前後之成份含量變化

Items	Radiation Dose	
	0 kGy	15 kGy
Moisture (g/100g)	7.51	7.60
Crude protein (g/100g)	13.44	13.19
Vit. A (IU/100g)	1865	1879
Vit. C (mg/100g)	8.35	ND
Fructose (g/100g)	25.03	24.99
Glucose (g/100g)	22.84	22.78
Citric acid (g/100g)	4.20	4.39
Malic acid (g/100g)	2.46	2.55
Succinic acid (g/100g)	1.18	1.35
Fumaric acid (g/100g)	0.02	0.02
Oxalic acid (g/100g)	0.14	0.16

表 6 以原子光譜分析法(AA)測定中藥材元素含量

品名	批號	濃度 (μg/g)											
		As	Cd	Cr	Cu	Fe	Hg	K	Mg	Mn	Ni	Pb	Zn
當歸	I	0.373	0.010	5.48	10.67	600.2	0.000	7743	1833	25.68	3.59	0.125	14.59
	II	0.181	0.004	0.91	14.19	255.3	0.009	7490	1683	17.92	0.66	0.025	20.96
	III	0.153	0.012	8.28	14.70	445.4	0.000	11535	2291	23.90	2.39	0.082	23.65
	IV	0.262	0.021	15.20	12.27	519.0	0.026	9700	2020	22.87	5.06	0.091	24.03
	V	0.216	0.013	1.73	13.89	321.8	0.005	9848	2368	19.47	0.76	0.061	28.04
黨參	I	0.421	0.322	4.91	5.02	1247.2	0.000	5057	1116	49.03	4.33	0.304	13.50
	II	0.713	0.261	2.29	5.52	985.9	0.000	5153	1016	39.46	3.92	0.164	12.11
	III	0.089	0.148	0.16	3.48	28.5	0.017	5340	519	2.29	0.14	0.155	4.14
	IV	0.398	0.342	7.40	4.54	1412.8	0.008	7490	1734	51.59	5.17	0.427	17.73
	V	0.366	0.414	4.02	4.24	1060.2	0.000	6439	1400	35.88	4.05	0.207	13.88
黃芩	I	0.073	0.015	1.81	10.17	151.2	0.011	4194	9523	20.81	1.04	0.194	12.68
	II	0.104	0.022	2.34	14.79	497.7	0.021	4785	10670	37.74	3.23	0.244	16.98
	III	0.088	0.022	2.16	10.76	290.2	0.026	5654	10662	21.98	1.26	0.369	15.09
	IV	0.096	0.012	3.11	11.88	343.2	0.021	5812	9454	23.39	1.08	0.284	15.46
	V	0.203	0.015	1.85	9.93	253.5	0.025	5620	10227	20.90	1.24	0.233	12.31
山藥	I	0.379	0.007	0.09	5.08	34.9	0.002	2439	293	2.37	0.11	0.026	3.65
	II	1.264	0.010	0.05	4.86	34.9	0.016	2261	54	2.29	0.08	0.058	2.52
	III	0.109	0.008	0.14	5.50	25.3	0.016	6090	729	3.15	0.22	0.079	5.85
	IV	0.095	0.011	0.04	2.72	29.3	0.000	2293	113	2.62	0.07	0.017	2.98
	V	0.444	0.027	0.17	3.96	33.4	0.013	3714	402	4.19	0.20	0.035	3.84
人參	I	0.275	0.027	1.40	2.81	96.3	0.000	7538	1303	27.22	1.02	0.101	8.62
	II	0.137	0.054	0.33	8.06	79.1	0.021	6044	1200	28.31	1.18	0.078	10.65
	III	0.090	0.059	0.90	13.32	117.3	0.067	10430	1822	68.57	3.51	0.133	16.04
	IV	0.152	0.131	1.55	15.72	139.4	0.016	11623	2133	52.90	4.45	0.141	23.09
	V	1.177	0.052	0.68	7.15	97.4	0.011	8909	1366	34.99	0.81	0.163	12.49

表 6 以原子光譜分析法測定中藥材中元素含量(續)

品名	批號	濃度 (μg/g)											
		As	Cd	Cr	Cu	Fe	Hg	K	Mg	Mn	Ni	Pb	Zn
熟地黃	I	0.833	0.059	2.22	4.95	463.7	0.000	6826	1111.5	12.58	2.20	0.410	9.55
	II	1.044	0.030	1.49	4.94	786.1	0.000	5925	1087.9	14.37	2.10	0.406	8.35
	III	0.433	0.053	2.53	4.27	749.6	0.000	7422	1255.9	12.79	1.57	0.760	8.19
	IV	0.867	0.024	2.60	3.67	701.3	0.000	7030	1047.2	15.71	1.58	0.281	7.27
	V	0.504	0.022	2.46	3.60	454.8	0.000	8542	2087.3	11.94	1.24	0.439	8.46
白果	I	0.304	0.010	0.34	6.14	31.1	0.025	7260	944.1	6.84	1.01	0.050	8.77
	II	0.119	ND	0.10	5.32	26.9	0.010	5752	771.4	10.61	1.391	0.047	8.52
	III	0.010	0.001	0.70	5.55	34.8	0.014	6805	1193.2	7.92	1.85	0.068	8.69
	IV	0.269	ND	0.70	5.67	34.7	0.000	7426	1153.3	8.25	1.92	0.069	7.83
	V	2.362	0.002	0.38	5.45	29.1	0.007	5675	953.7	7.54	1.98	0.076	6.42
川芎	I	0.292	0.501	5.21	15.97	282.9	0.054	5322	2854.2	43.47	6.05	0.315	22.46
	II	0.009	0.333	2.69	15.22	292.7	0.031	3671	2393.8	35.95	5.45	0.194	19.36
	III	0.092	0.364	3.66	12.39	245.4	0.046	6565	2448.0	22.59	3.87	0.498	31.67
	IV	0.250	0.445	6.17	12.96	318.5	0.024	6111	2902.5	39.73	5.42	0.334	25.53
	V	0.362	0.377	7.21	11.88	297.7	0.013	10394	2994.9	40.21	5.44	0.264	22.12
枸杞	I	0.000	0.046	1.03	15.95	95.8	0.048	10911	809.0	13.13	0.77	0.309	13.85
	II	0.000	0.158	0.07	17.31	97.5	0.048	11375	636.1	9.88	0.44	0.157	19.63
	III	0.209	0.065	0.20	13.91	108.6	0.060	12121	1161.7	22.19	0.64	0.171	17.87
	IV	0.165	0.070	0.16	11.87	121.2	0.042	12360	1212.6	10.89	0.47	0.394	15.68
	V	0.185	0.107	0.22	13.83	107.1	0.037	9493	1042.6	12.28	0.56	0.264	16.50
生地黃	I	0.608	0.022	1.16	3.81	267.6	0.045	6132	808.9	9.09	1.21	0.283	10.35
	II	0.193	0.015	1.07	4.63	296.3	0.017	8624	653.5	8.05	1.13	0.265	8.55
	III	0.474	0.014	0.73	3.74	256.5	0.023	8522	1134.2	9.02	0.79	0.223	9.24
	IV	0.327	0.013	0.73	3.40	245.2	0.021	8817	904.6	8.38	0.76	0.338	10.04
	V	0.341	0.016	1.13	3.46	298.9	0.011	9069	896.9	10.86	0.98	0.241	8.39

ND：無法定量

表 7. 以中子活化法(NAA))分析中藥材中元素含量 I

品名	批號	濃度(μg/g)						
		Al	Cl	K	Mg	Mn	Na	V
當歸	I	778±47	1130±110	6100±300	1875±167	21.0±3.4	320±40	1.11±0.12
	II	352±37	1810±220	6500±800	1762±54	14.3±2.0	330±20	0.52±0.07
	III	105±3	970±60	14700±700	1836±41	19.7±1.0	120±10	1.02±0.07
	IV	145±11	50±80	12000±1700	1679±128	18.7±2.0	150±10	1.57±0.23
	V	69±1	1450±100	13000±1900	1762±105	15.6±0.4	200±20	0.84±0.02
黨參	I	1307±707	200±10	4300±100	1373±37	44.6±2.8	110±10	3.75±0.18
	II	1882±908	190±10	3800±100	896±30	22.9±8.6	80±10	1.78±0.23
	III	183±18	190±10	6900±200	812±49	28.8±2.1	60±10	3.72±0.77
	IV	380±48	300±70	11800±2300	1322±41	47.1±9.0	170±50	4.31±0.61
	V	415±102	480±130	14000±1000	ND	52.8±19.7	200±50	4.19±0.35
黃芩	I	311±31	200±30	5120±610	8247±800	23.5±2.4	1270±40	0.44±0.01
	II	1147±281	150±40	4590±470	6955±271	54.2±0.4	480±20	1.76±0.44
	III	575±31	220±10	9410±940	9344±413	23.1±0.7	680±40	0.65±0.06
	IV	799±62	370±10	9560±790	8419±517	27.0±1.2	790±70	0.79±0.06
	V	510±19	200±10	10750±1130	9495±661	20.8±2.2	770±50	0.51±0.01
山藥	I	7±1	990±20	3480±530	456±78	2.6±0.2	440±20	0.06±0.01
	II	14±1	1030±190	3170±480	171±13	1.6±0.2	30±10	0.06±0.02
	III	1	1000±200	8190±1400	658±153	2.4±0.4	410±80	ND
	IV	2	1480±340	7720±2480	377±107	1.5±0.3	340±80	0.07±0.01
	V	5	930±80	7230±440	525±63	4.5±1.6	390±40	0.12±0.01
人參	I	68±32	370±60	6570±80	1203±35	31.8±6.9	40±10	0.10±0.01
	II	86±6	340±10	7250±80	1578±212	32.0±1.3	110±10	0.10±0.01
	III	180±54	400±10	18990±430	2272±212	75.9±2.31	360±10	0.17±0.05
	IV	30±1	530±10	23160±1490	2642±220	62.5±0.9	820±10	0.29±0.03
	V	95±5	450±30	16520±10	1842±109	43.7±1.2	120±20	0.15±0.02

ND：無法定量

表 7. 以中子活化法分析中藥中元素含量 I（續）

品名	批號	濃度(μg/g)						
		Al	Cl	K	Mg	Mn	Na	V
熟地黃	I	1122±421	1160±90	7040±80	1335±132	15.2±4.5	1310±110	1.40±0.51
	II	200±97	870±80	4750±60	1186±104	13.3±1.3	1540±90	1.47±0.24
	III	147±6	990±60	9030±1170	1018±53	10.3±0.6	1200±100	1.16±0.08
	IV	1347±134	1020±60	9630±1080	1215±152	14.5±2.1	1230±80	1.40±0.26
	V	141±30	940±170	11560±1930	1934±294	10.5±1.6	1040±150	1.08±0.25
白果	I	6±1	120±10	13900±500	1186±44	7.1±0.4	600±20	ND
	II	ND	260±60	5530±70	847±29	10.1±2.1	180±50	ND
	III	22±5	190±10	11370±560	1303±44	8.1±0.2	200±10	ND
	IV	5±2	110±10	12120±3060	1528±69	8.9±0.5	100±10	ND
	V	17±6	160±10	9690±810	1158±100	8.5±0.6	120±10	0.38±0.01
川芎	I	504±37	720±10	5370±540	2484±317	41.2±0.2	2050±140	0.96±0.01
	II	366±6	590±10	4960±390	2382±187	35.0±0.6	1870±10	0.76±0.07
	III	429±33	780±20	13120±240	2456±46	26.9±0.5	230±20	0.67±0.01
	IV	958±119	610±60	10610±470	3022±200	45.9±2.1	2110±140	1.39±0.19
	V	663±124	780±60	12440±960	3482±449	48.1±5.7	1860±170	0.94±0.14
枸杞	I	77±19	4540±440	8360±140	826±5	9.2±0.2	4510±70	ND
	II	92±5	3890±680	7610±90	652±60	7.2±1.1	4760±100	0.18±0.01
	III	294±113	5520±1640	14270±2250	1216±134	18.5±3.4	7290±380	0.42±0.16
	IV	313±91	4200±460	15370±3060	1115±45	10.0±1.8	4890±920	0.25±0.03
	V	230±74	3110±650	14330±190	909±19	10.6±0.3	4820±460	0.31±0.04
生地黃	I	680±333	1240±280	7230±80	725±27	7.5±0.3	810±30	0.65±0.05
	II	586±105	1140±90	5870±900	802±110	8.2±1.1	890±30	0.82±0.05
	III	99±6	900±90	13740±1900	1158±69	9.0±0.9	1220±120	0.82±0.06
	IV	87±1	1100±10	12830±390	882±15	7.8±0.1	760±30	0.71±0.02
	V	991±7	1110±120	13520±1810	947±149	10.3±1.5	940±120	0.90±0.13

表 7. 以中子活化法分析中藥中元素含量 II（續）

品名	批號	濃度(μg/g)						
		Co	Cr	Fe	Rb	Sc	Se	Zn
當歸	I	0.334±0.17	2.09±0.31	520±112	8.1±1.3	156±46	0.20±0.02	29±3
	II	0.013±0.005	0.63±0.02	285±17	4.8±7	84±9.2	ND	32±3
	III	0.226±0.04	8.88±0.90	411±30	5.1±1.1	115±13	0.26±0.03	22±2
	IV	0.025±0.004	12.34±0.11	624±25	7.7±2.8	180±13	ND	25±5
	V	0.139±0.02	2.26±0.13	293±16	5.6±1.5	88±4	ND	31±3
黨參	I	0.645±0.126	3.83±0.34	1502±470	12.9±3.1	496±118	0.86±0.10	26±7
	II	0.401±0.066	1.53±0.19	1042±57	8.1±1.7	357±18	0.72±0.18	16±2
	III	0.344±0.004	12.82±2.87	690±19	8.0±0.8	222±3	2.96±0.29	14±1
	IV	0.491±0.014	5.70±0.07	1196±151	11.0±2.0	395±49	1.35±0.55	17±5
	V	0.378±0.052	4.57±0.18	915±72	9.8±1.4	300±19	1.07±0.45	15±2
黃芩	I	0.150±0.012	1.06±0.03	166±13	4.3±7	48±7	ND	20±4
	II	0.341±0.093	2.89±0.44	591±34	3.8±0.1	175±35	ND	29±9
	III	0.168±0.021	2.52±0.40	208±50	6.4±1.8	58±15	ND	13±3
	IV	0.165±0.001	4.48±0.16	307±8	6.1±0.8	88±4	ND	17±1
	V	0.145±0.044	1.38±0.41	154±39	5.8±0.1	41±8	ND	11±2
山藥	I	0.025±0.008	1.55±0.62	34±5	1.0±0.1	3±1	0.17±0.05	5±1
	II	0.024±0.006	0.51±0.14	46±1	4.0±0.4	4±1	0.14±0.01	4±1
	III	0.032±0.005	0.29±0.06	20±4	2.1±0.1	3±1	0.14±0.03	7±1
	IV	0.031±0.005	3.02±0.05	24±5	1.4±0.2	3±1	ND	6±2
	V	0.094±0.027	0.36±0.04	43±7	2.6±0.9	7±1	0.37±0.01	6±1
人參	I	0.177±0.056	1.60±0.41	217±61	14.0±3.1	43±7	ND	18±8
	II	0.103±0.03	1.07±0.21	99±9	9.6±0.5	13±2	ND	16±2
	III	0.142±0.042	2.08±0.50	97±6	20.6±1.5	21±1	ND	19±1
	IV	0.170±0.066	1.90±0.52	100±39	19.2±4.6	21±8	0.11±0.02	22±6

- 302 -

	V	0.162±0.051	0.72±0.18	81±6	15.1±1.6	11±1	ND	14±1

表 7. 以中子活化法分析中藥中元素含量 II（續）

品名	批號	濃度(μg/g)						
		Co	Cr	Fe	Rb	Sc	Se	Zn
熟地黃	I	0.236±0.026	4.21±1.51	517±141	6.7±0.7	0.152±0.052	0.75±0.07	12±1
	II	0.330±0.017	1.57±0.04	850±29	6.8±0.8	0.275±0.017	1.22±0.18	11±3
	III	0.232±0.015	1.22±0.04	457±21	7.7±0.8	0.148±0.012	0.59±0.09	8±2
	IV	0.308±0.032	2.39±0.52	815±178	8 .5±1.8	0.234±0.043	1.25±0.28	10±1
	V	0.250±0.007	1.06±0.19	618±49	7 .7±1.3	0.191±0.024	0.76±0.19	10±1
白困	I	0.067±0.020	0.64±0.20	43±7	13.6±1.1	0.002±0.001	ND	12±1
	II	0.028±0.005	0.97±03	44±6	13.4±1.2	0.003±0.001	ND	16±2
	III	0.032±0.005	0.78±0.21	34±6	8.2±0.1	0.003±0.001	ND	9±1
	IV	0.035±0.006	0.58±0.02	31±5	9.0±0.1	0.003±0.001	ND	6±1
	V	0.034±0.005	0.62±0.06	33±3	9.3±0.1	0.003±0.001	0.84±0.06	8±1
川芎	I	0.389±0.019	1.67±0.04	343±19	7.8±1.1	0.099±0.009	ND	57±7
	II	0.514±0.078	2.67±0.65	370±90	9.4±3.4	0.092±0.024	3.52±1.05	32±8
	III	0.316±0.025	4.84±0.37	216±22	8.6±0.8	0.053±0.010	ND	30±1
	IV	0.439±0.077	6.96±0.68	427±4	10.1±0.8	0.130±0.005	ND	27±1
	V	0.518±0.023	4.58±0.07	316±18	8.3±1.6	0.079±0.008	2.93±0.50	30±5
枸杞	I	0.084±0.002	0.45±0.04	95±8	2.6±0.5	0.023±0.002	ND	18±3
	II	0.031±0.018	0.30±0.03	58±18	2.5±0.5	0.014±0.006	ND	12±6
	III	0.127±0.048	0.82±0.08	112±13	3.9±1.4	0.028±0.001	ND	21±4
	IV	0.074±0.036	1.74±0.42	108±30	4.4±0.8	0.025±0.009	ND	19±1
	V	0.120±0.038	1.71±0.99	171±62	1.8±0.2	0.036±0.005	ND	17±5
生地黃	I	0.214±0.095	3.14±0.87	393±187	4.3±0.7	0.113±0.049	0.74±0.33	14±4
	II	0.258±0.016	2.87±0.05	449±21	6.3±1.2	0.135±0.012	0.59±0.12	13±3
	III	0.209±0.038	1.18±0.28	361±172	7.1±1.1	0.111±0.039	0.54±0.06	12±1
	IV	0.207±0.067	1.13±0.26	376±151	6.6±1.0	0.107±0.065	0.47±0.12	12±1
	V	0.214±0.021	0.85±0.07	339±18	4.6±0.7	0.106±0.006	0.39±0.08	13±1

表 8　各種中藥元素濃度分布範圍及平均含量

元 素	中　　藥　　名　　稱									
	當歸	黨參	黃芩	山藥	人參	熟地	白果	川芎	枸杞	生地
Al (μg/g)	69-778 [a] (290) [b]	183-1882 (833)	311-1147 (668)	1-14 (6)	30-180 (92)	141-1347 (791)	5-22 (12)	366-958 (584)	77-313 (201)	87-997 (489)
As (μg/g)	15-0.37 (0.24)	09-0.71 (0.48)	07-0.20 (0.11)	09-1.26 (0.46)	09-1.18 (0.37)	43-1.04 (0.74)	12-2.36 (0.76)	09-0.36 (0.25)	16-0.21 (0.19)	19-0.61 (0.39)
Cd (ng/g)	4-21 (12)	148-414 (297)	12-22 (17)	7-27 (13)	27-131 (65)	22-59 (38)	1-10 (4)	233-501 (404)	46-158 (89)	13-22 (16)
Cl (mg/g)	75-1.81 (1.22)	19-0.48 (0.27)	15-0.37 (0.23)	99-1.48 (1.09)	34-0.53 (0.42)	87-1.16 (1.00)	11-0.26 (0.17)	59-0.78 (0.70)	11-5.52 (4.25)	90-1.24 (1.10)
Co (ng/g)	13-334 (147)	344-645 (452)	145-341 (194)	24-94 (41)	103-177 (151)	232-330 (271)	28-67 (39)	316-518 (435)	31-127 (87)	207-258 (220)
Cr (μg/g)	91-15.20 (5.78)	53-12.82 (5.23)	06-4.48 (2.36)	04-3.02 (0.62)	33-2.08 (1.22)	06-4.21 (2.18)	10-0.97 (0.58)	67-7.21 (4.57)	07-1.74 (0.67)	73-3.14 (1.40)
Cu (μg/g)	11-15 (13)	3-6 (5)	10-15 (12)	3-6 (5)	3-16 (9)	4-5 (4)	5-6 (6)	12-16 (14)	12-17 (15)	3-5 (4)
Fe (μg/g)	255-624 (427)	690-1502 (1117)	151-591 (296)	20-46 (32)	79-217 (112)	454-850 (641)	26-44 (34)	216-427 (311)	58-171 (107)	245-449 (328)
Hg (ng/g)	5-26 (13)	8-17 (12)	11-26 (21)	2-16 (12)	11-67 (29)	ND	7-25 (14)	13-54 (34)	27-60 (47)	11-45 (23)
K (mg/g)	7-13.0 (5.8)	8-14.0 (7.0)	2-10.8 (6.5)	2-8.2 (4.7)	0-23.2 (11.7)	9-11.6 (7.8)	5-13.9 (8.6)	7-13.7 (7.9)	61-15.4 (11.6)	9-13.7 (9.4)
Mg (mg/g)	68-2.37 (1.91)	52-1.73 (1.13)	95-10.67 (9.30)	05-0.73 (0.38)	20-2.64 (1.74)	02-2.09 (1.31)	77-1.53 (1.10)	38-3.48 (2.74)	63-1.22 (0.96)	65-1.16 (0.89)
Mn (μg/g))	3-25.7 (20.0)	9-52.8 (41.3)	8-50.2 (27.3)	5-4.5 (2.7)	2-75.9 (45.8)	3-15.7 (13.1)	8-10.6 (8.4)	6-48.1 (37.9)	2-22.1 (12.4)	5-10.9 (8.8)
Na (mg/g)	12-0.33 (0.22)	06-0.20 (0.12)	48-1.27 (0.80)	03-0.44 (0.32)	04-0.82 (0.29)	04-1.54 (1.26)	10-0.60 (0.24)	23-2.11 (1.62)	51-7.29 (5.25)	76-1.22 (0.97)
Ni (μg/g)	66-5.06 (3.14)	92-5.17 (4.37)	04-3.23 (1.57)	07-0.22 (0.14)	81-4.45 (2.19)	24-2.20 (1.74)	01-1.98 (1.63)	87-6.05 (5.25)	44-0.77 (0.85)	76-1.21 (0.97)
Pb (ng/g)	25-125 (77)	155-427 (251)	194-369 (265)	17-79 (43)	78-163 (123)	281-760 (459)	47-76 (62)	194-498 (321)	157-394 (259)	223-338 (270)
Rb (μg/g)	8-8.1 (6.3)	0-12.9 (10.0)	8-6.4 (5.3)	0-4.0 (2.2)	6-20.6 (15.7)	7-8.5 (7.5)	2-13.6 (10.7)	8-10.1 (8.8)	8-4.4 (3.0)	3-7.1 (5.8)
Sc (ng/g)	84-180 (125)	222-496 (354)	41-175 (82)	3-7 (4)	11-43 (22)	148-275 (200)	2-3 (3)	53-130 (91)	14-36 (25)	106-135 (114)
Se (μg/g)	20-0.26 (0.23)	72-2.96 (1.39)	ND	14-0.37 (0.11)	11 (0.11)	59-1.25 (0.91)	84 (0.84)	93-3.52 (3.22)	ND	39-0.74 (0.55)
V (μg/g)	52-1.57 (1.01)	78-4.31 (3.55)	44-1.96 (0.83)	06-0.12 (0.08)	10-0.29 (0.16)	08-1.47 (1.30)	38 (0.38)	67-1.39 (0.94)	18-0.42 (0.29)	65-0.90 (0.78)
Zn (μg/g)	14-32 (25)	4-26 (15)	11-29 (16)	3-7 (5)	8-23 (16)	7-12 (9)	6-16 (9)	19-57 (30)	12-21 (17)	8-14 (11)

[a] 表示分析濃度範圍，[b] 表示平均分析值; ND:無法定量

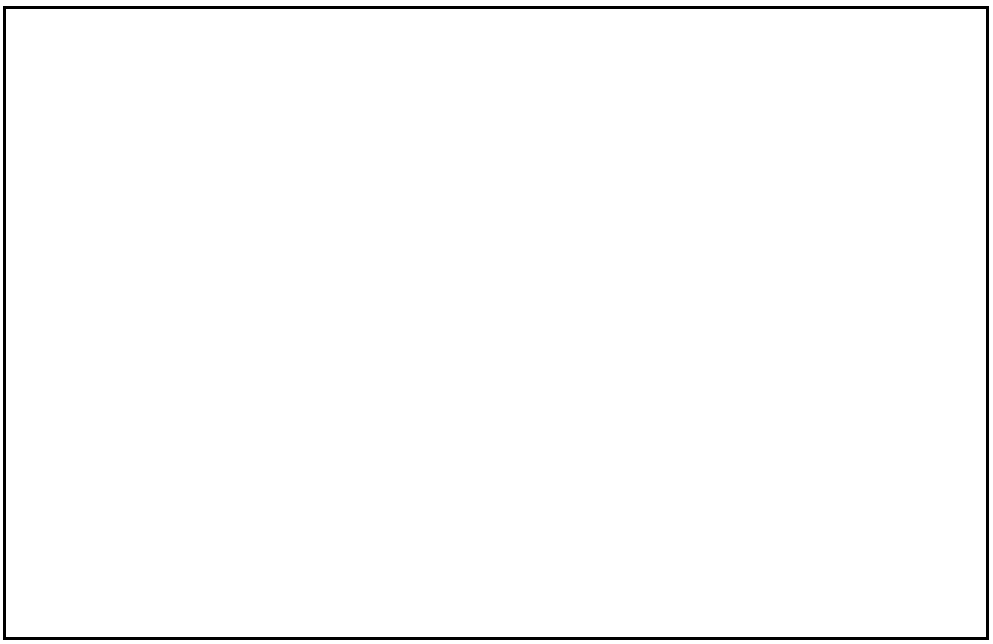


圖 1 枸杞(a)未經照射與(b)經 10kGy 照射樣品的磷酸緩衝液於培養基上之微生物相

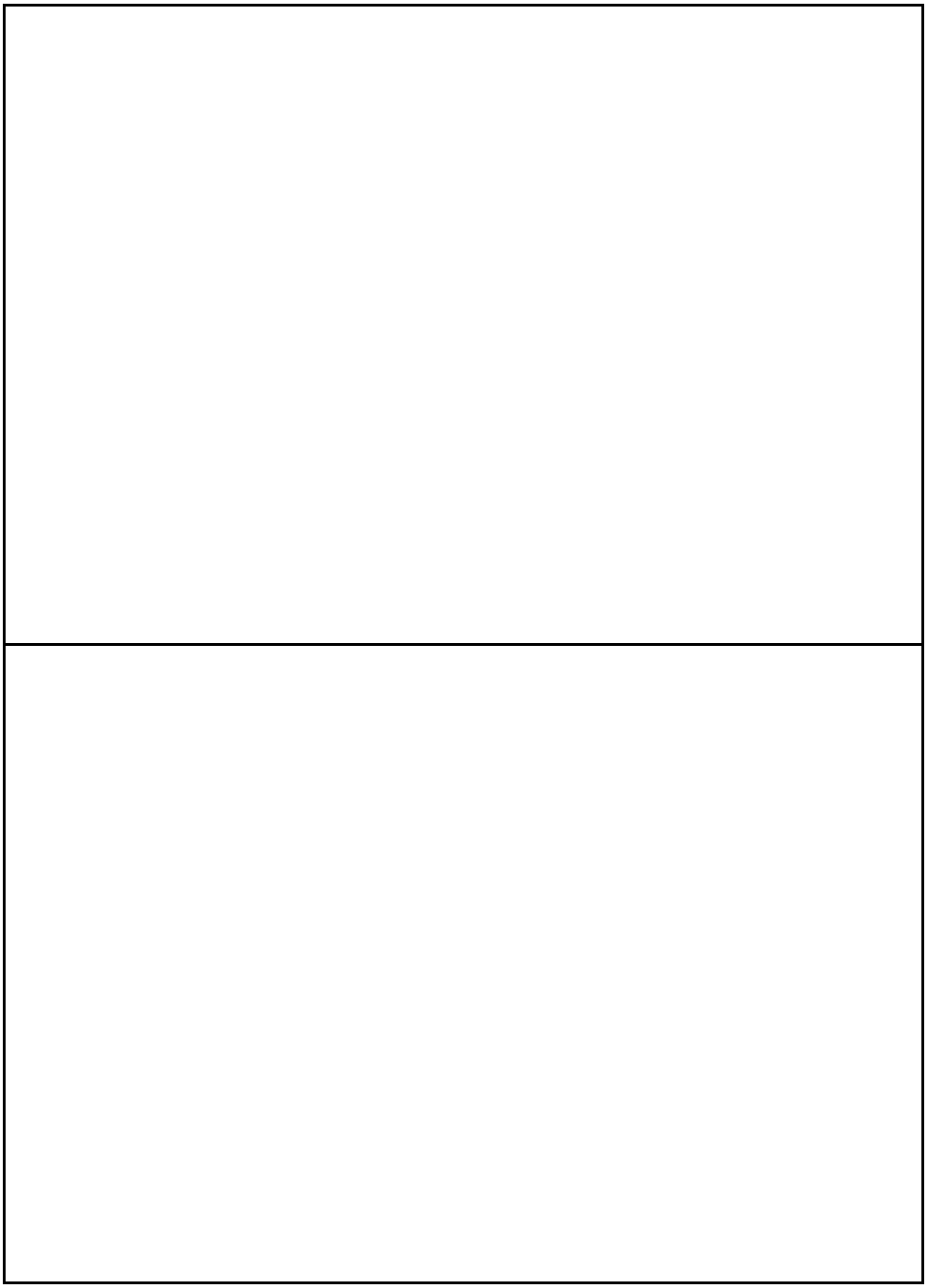


圖2 解剖顯微鏡下觀察未經輻射處理之枸杞樣品於PCA培養基上經三天後之(A)微生物生長與(B)微生物產氣情形

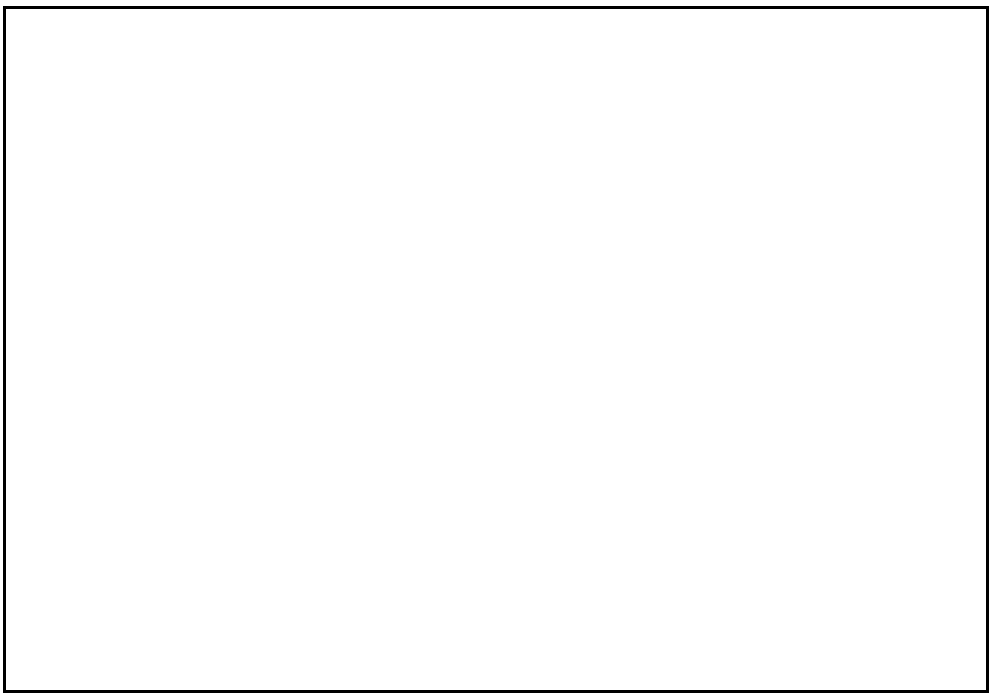


圖 3 枸杞樣品經 0、2、4、6、8、10 kGy 照射處理後於培養基上之微生物相。

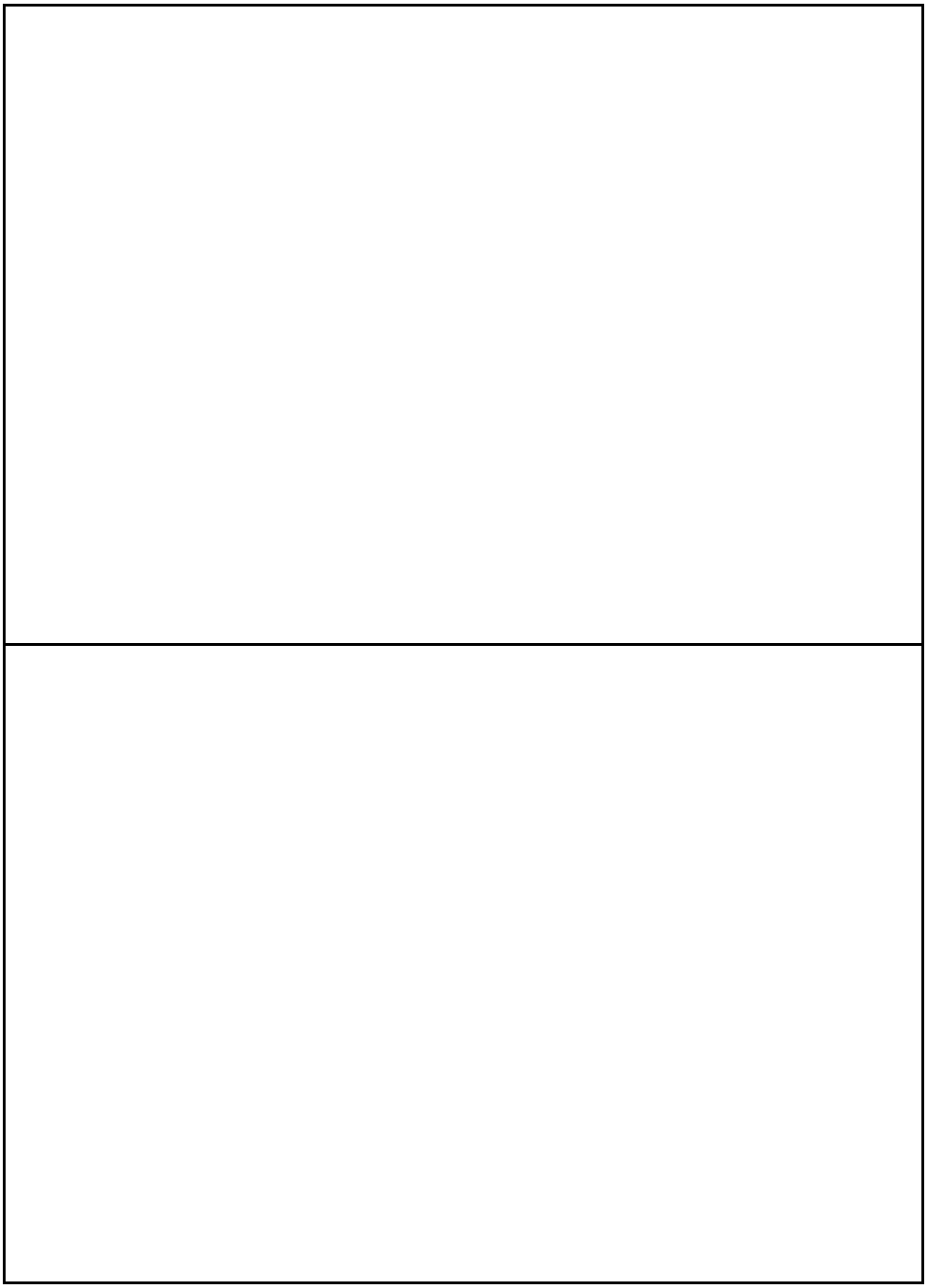


圖 4 枸杞樣品(A)經 8 kGy 照射後於培養基上之微生物相與(B)菌株局部放大

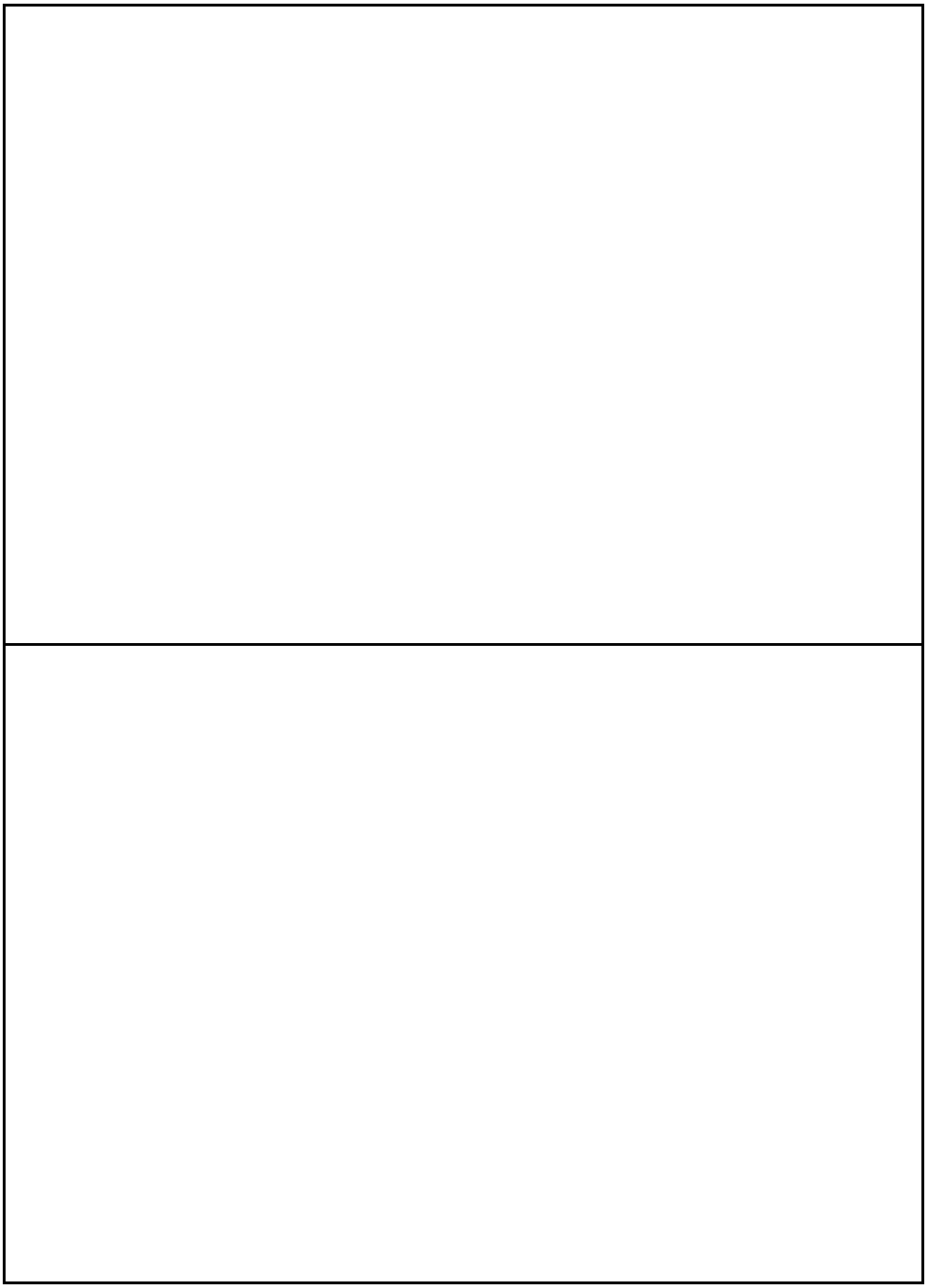


圖 5 人參樣品之磷酸緩衝液經 10000 倍稀釋後塗抹於培養基平板上之微生物相。(A)目測、(B)解剖顯微鏡下觀察

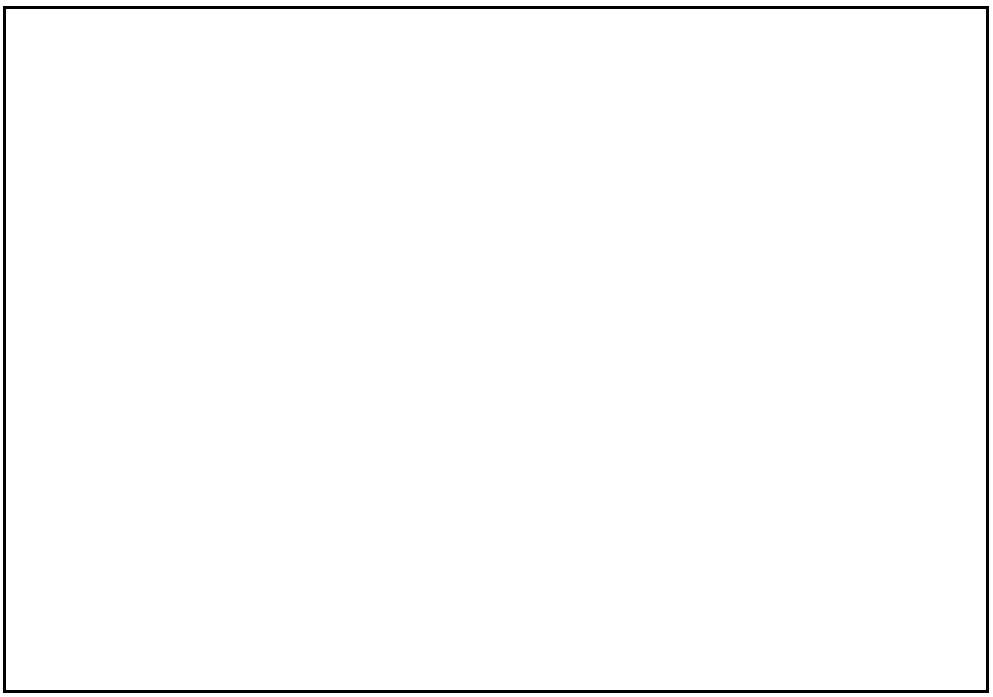


圖 6 人參樣品(a、b、c、d、e、f)經 0、2、4、6、8、10 kGy 照射處理後於培養基平板上之微生物相。

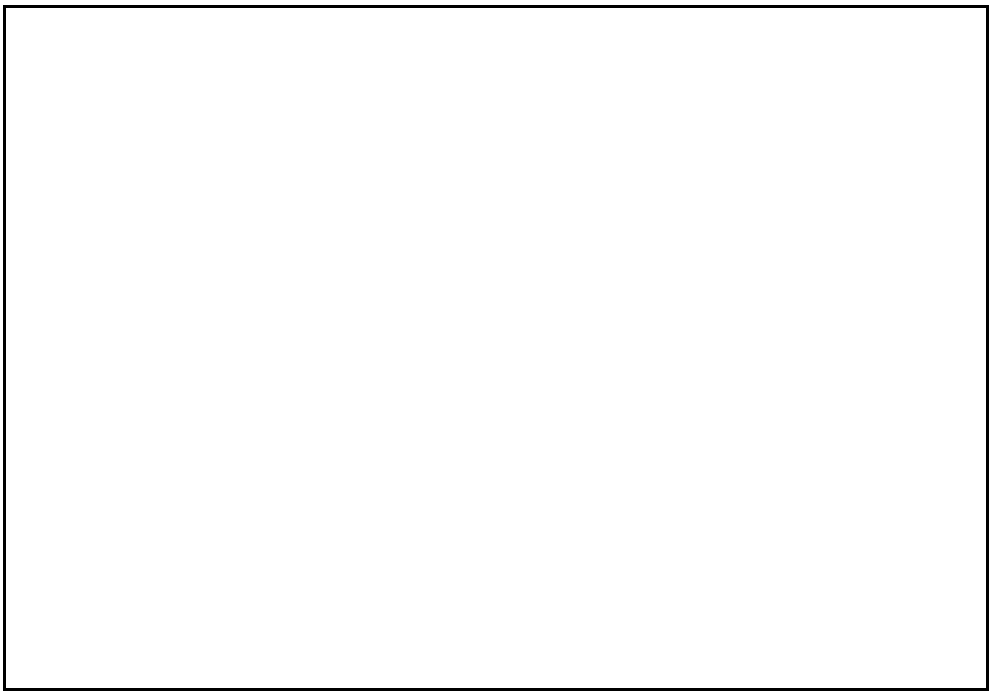


圖 7 黃芩樣品(a、b、c、d)經 0、4、10、12 kGy 照射處理後於培養基平板上之微生物相。

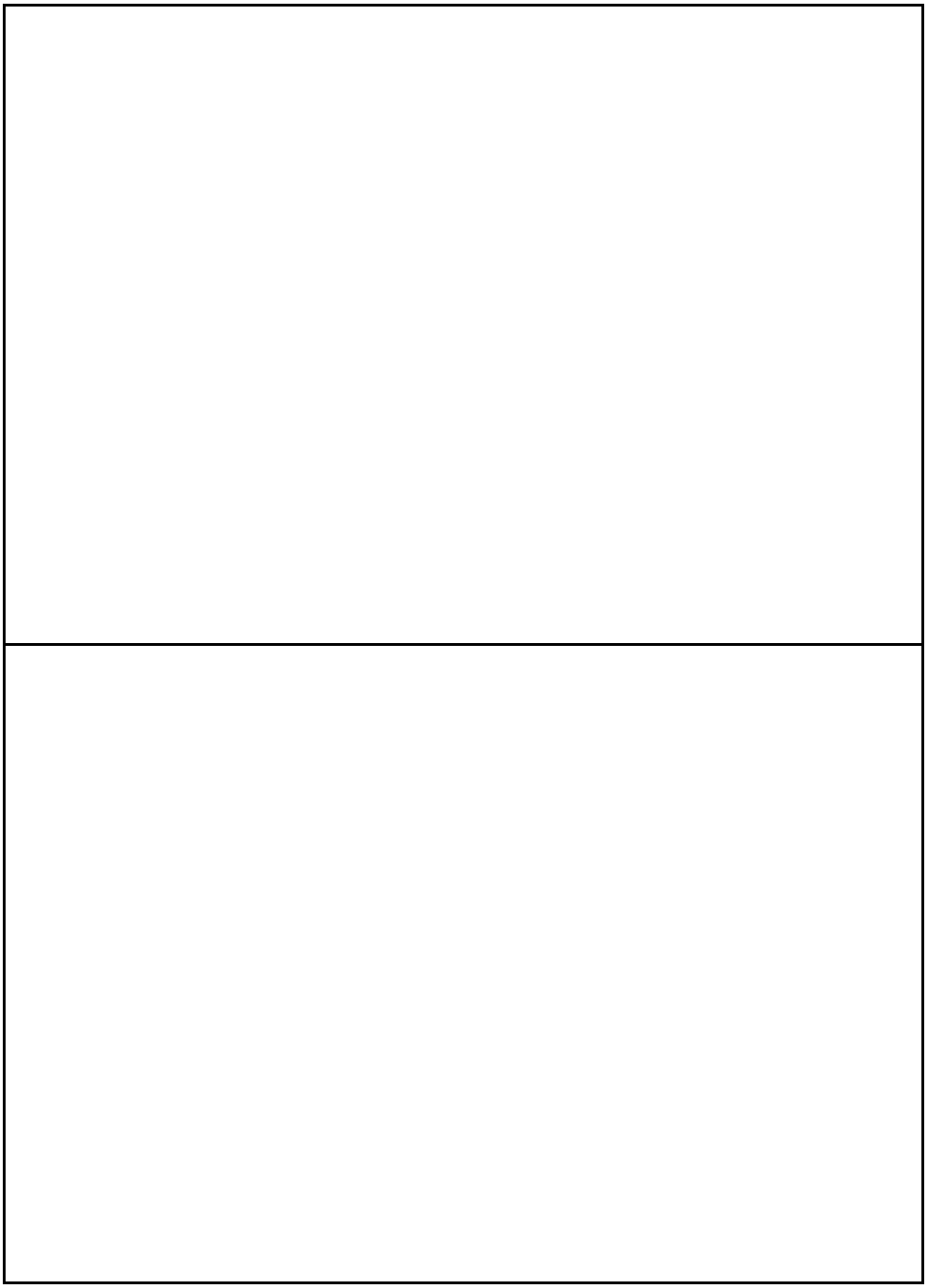


圖 8 (A)培養基上放置 3 天之川芎樣品(未經照射)
(B)川芎樣品之磷酸緩衝液經 10 倍稀釋後塗抹於培養基上之微生物相。

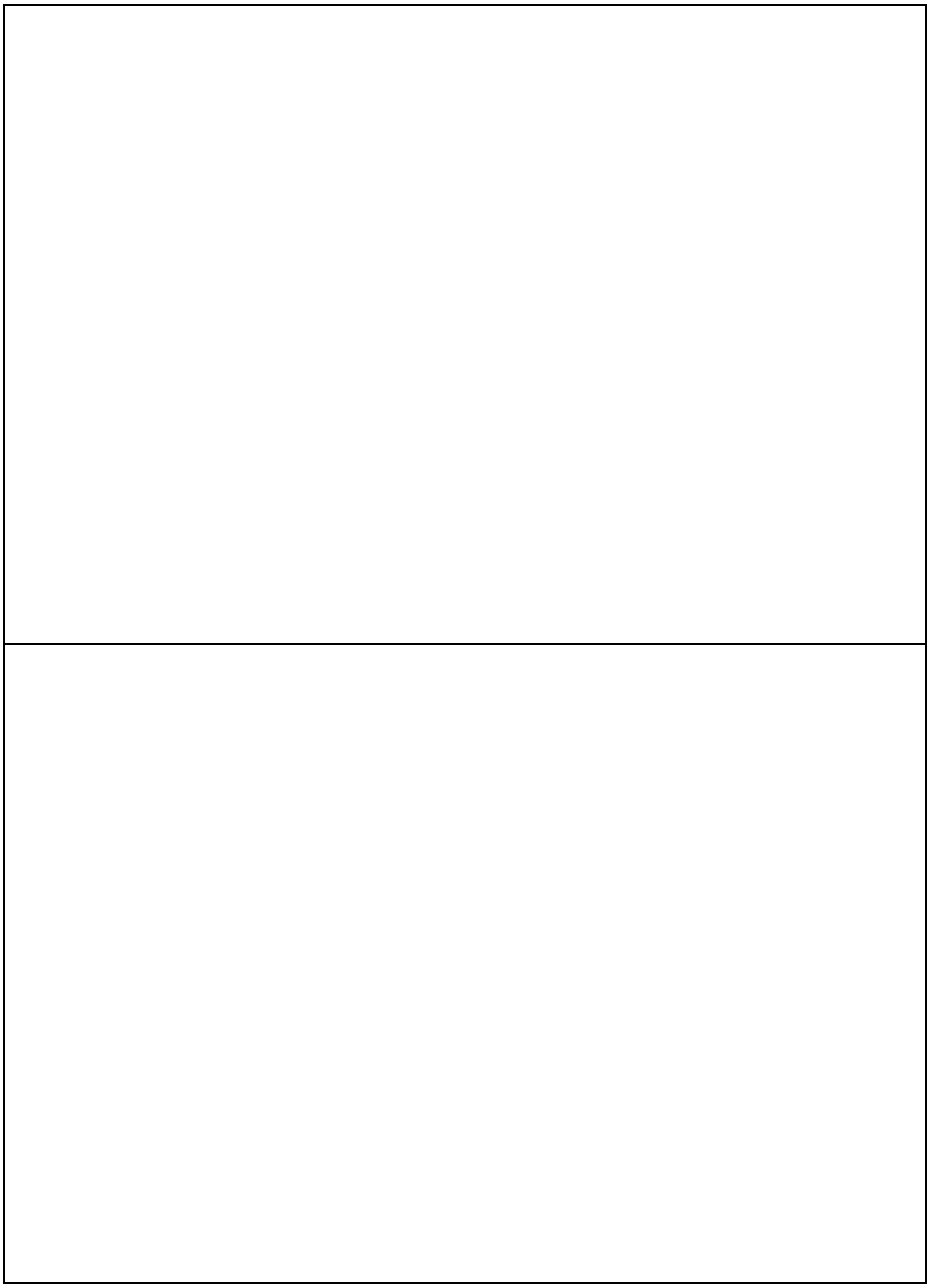


圖 9 (A)黨參樣品中有昆蟲寄生
(B)黨參樣品 a: 於培養基平板上之微生物相、b:其磷酸緩衝液經 100 倍稀釋後塗抹於於培養基上之微生物相。

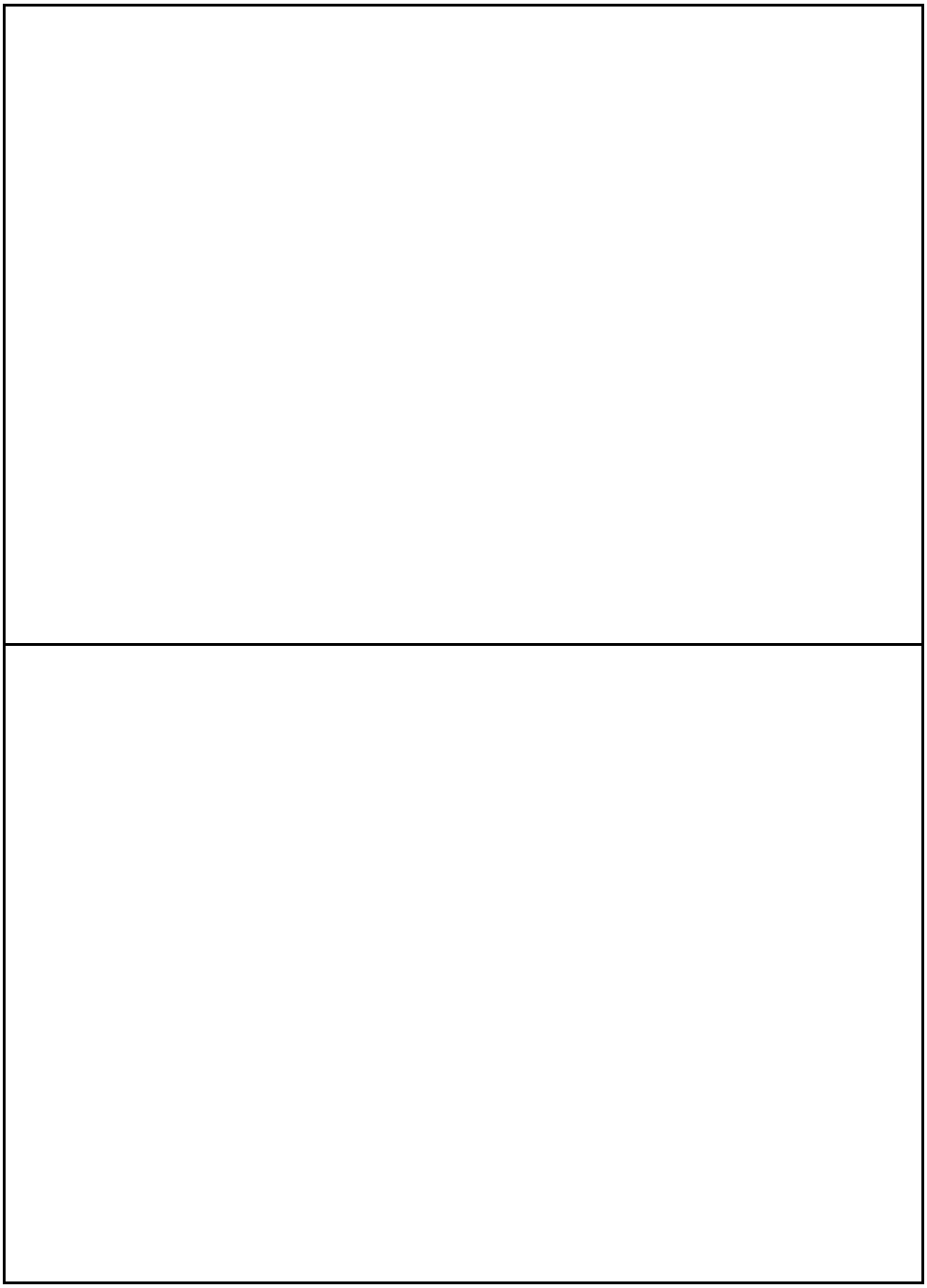


圖 10 生地樣品置於培養基表面(A)2 天、(B)7 天後之微生物生長狀況

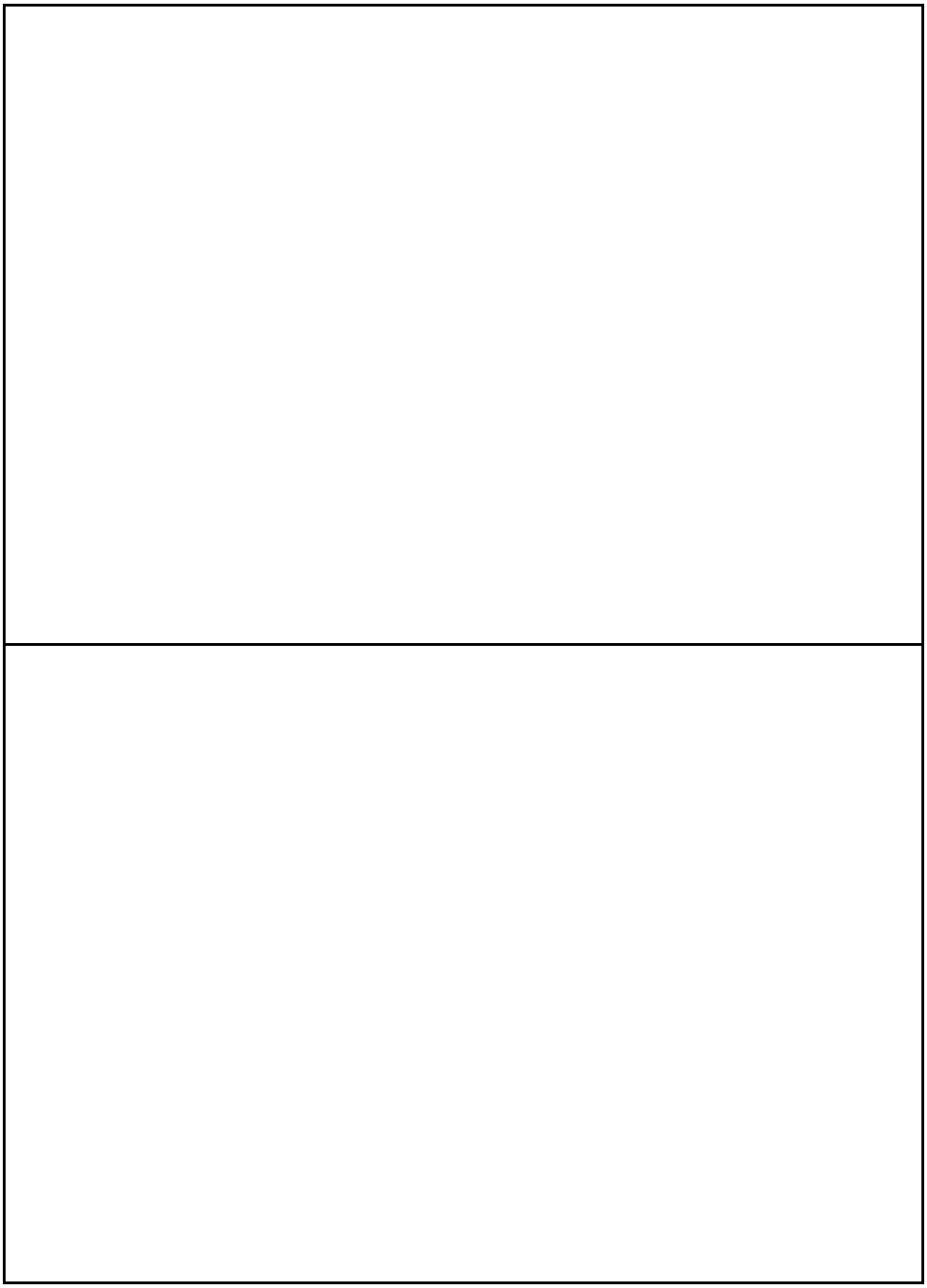


圖 11 (A)白果樣品置於培養基平板上之微生物相
(B)白果樣品之磷酸緩衝液經 10 倍稀釋後塗抹於培養基上之微生物相

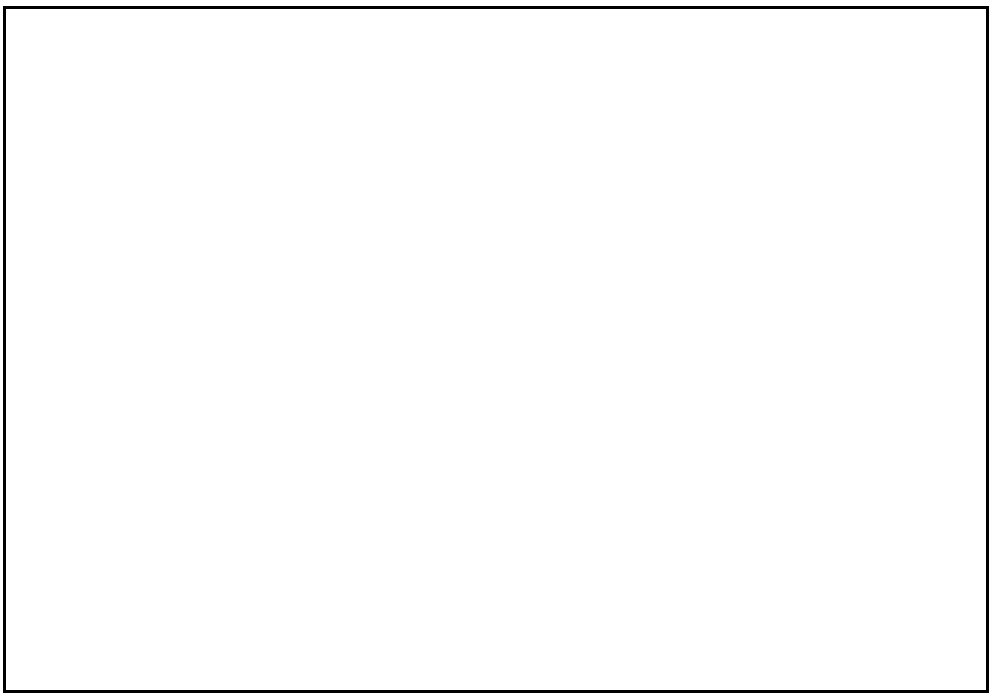
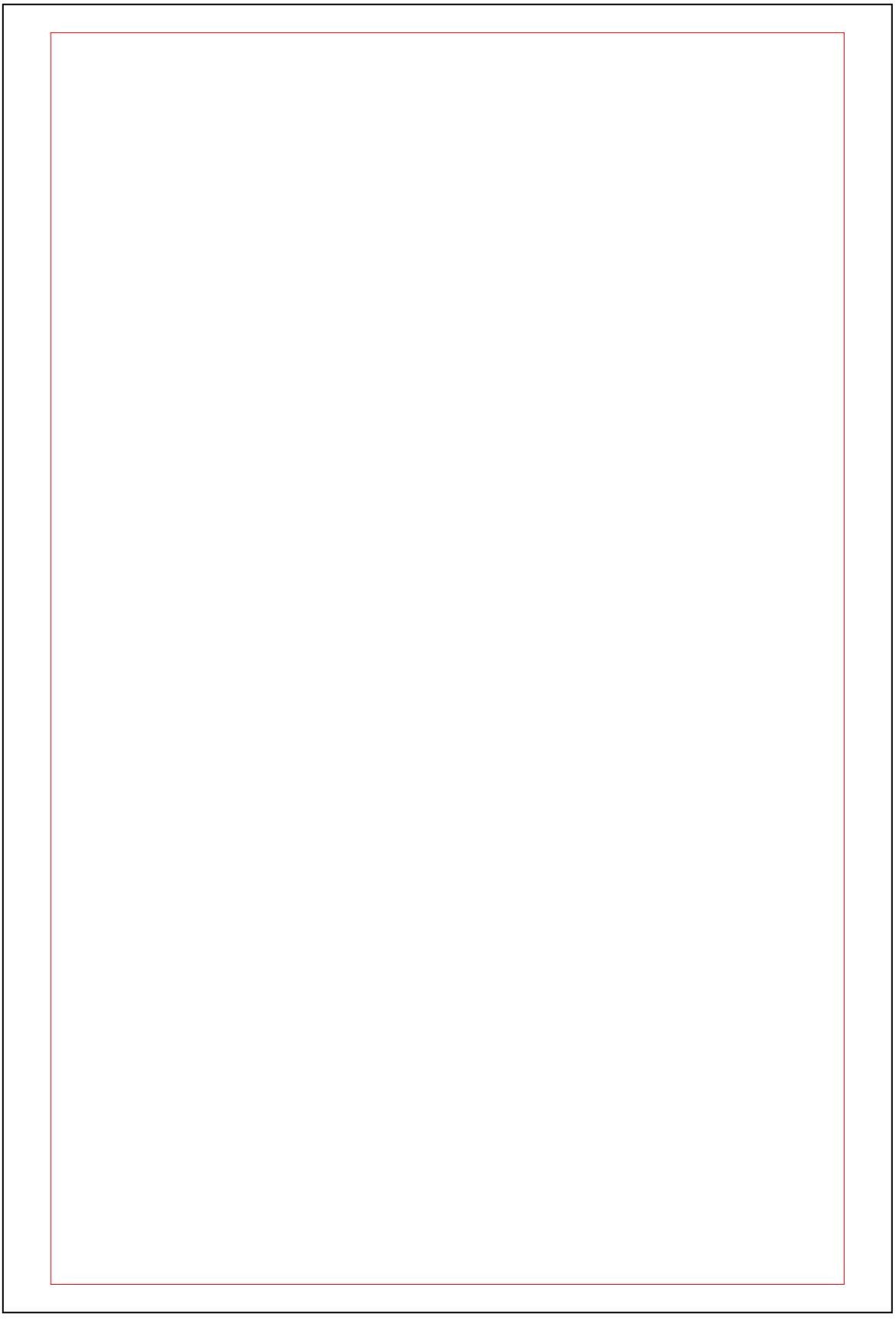
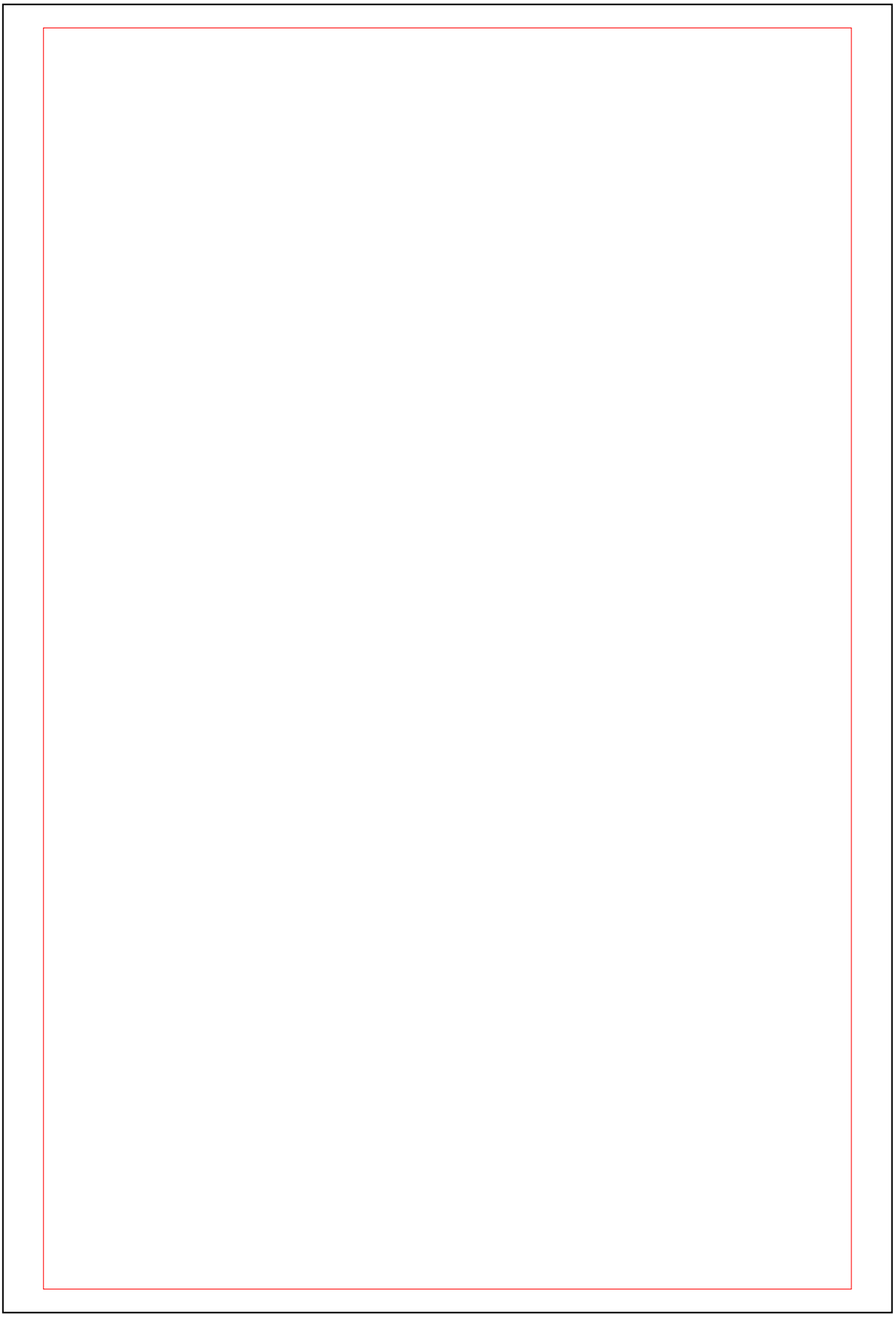
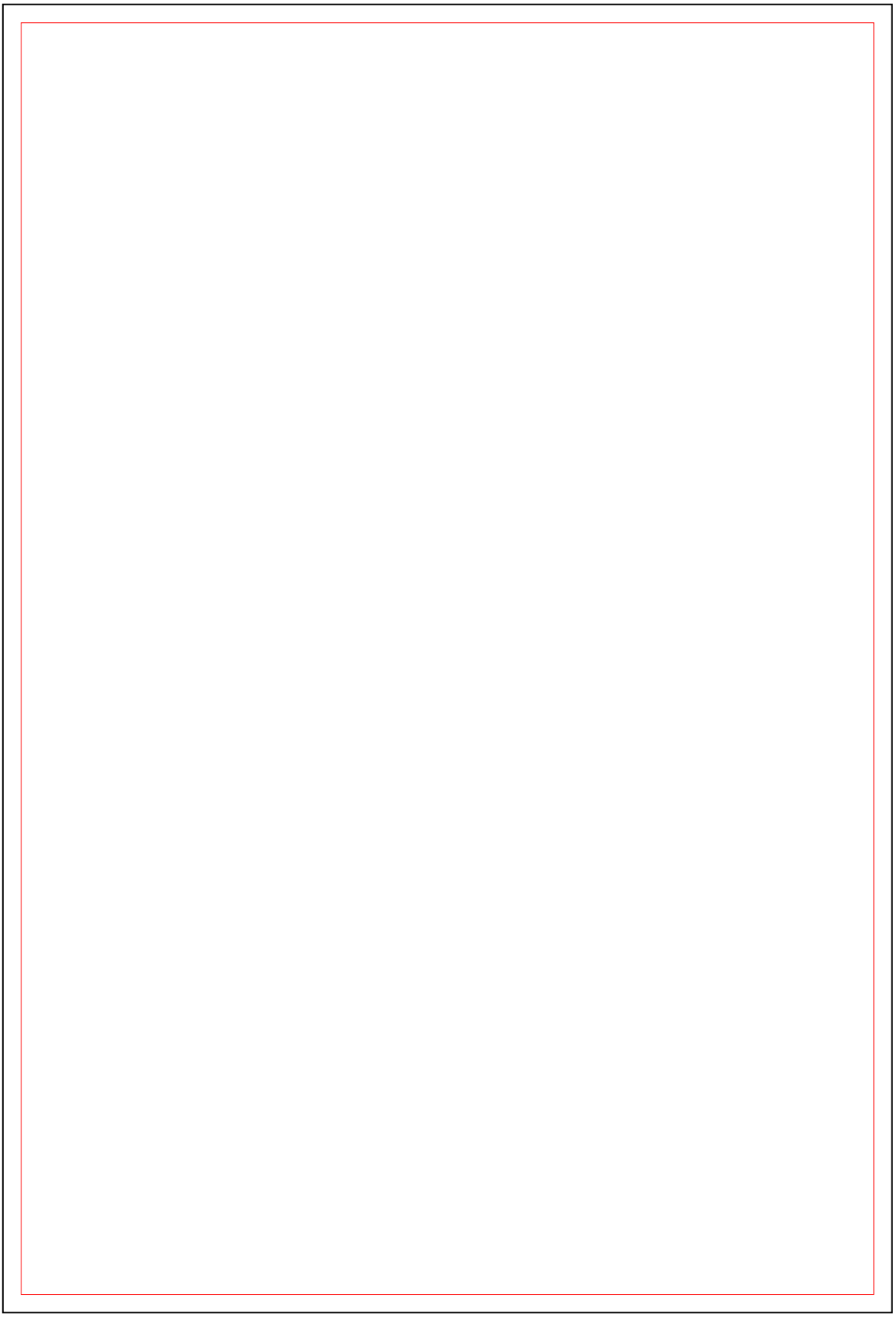
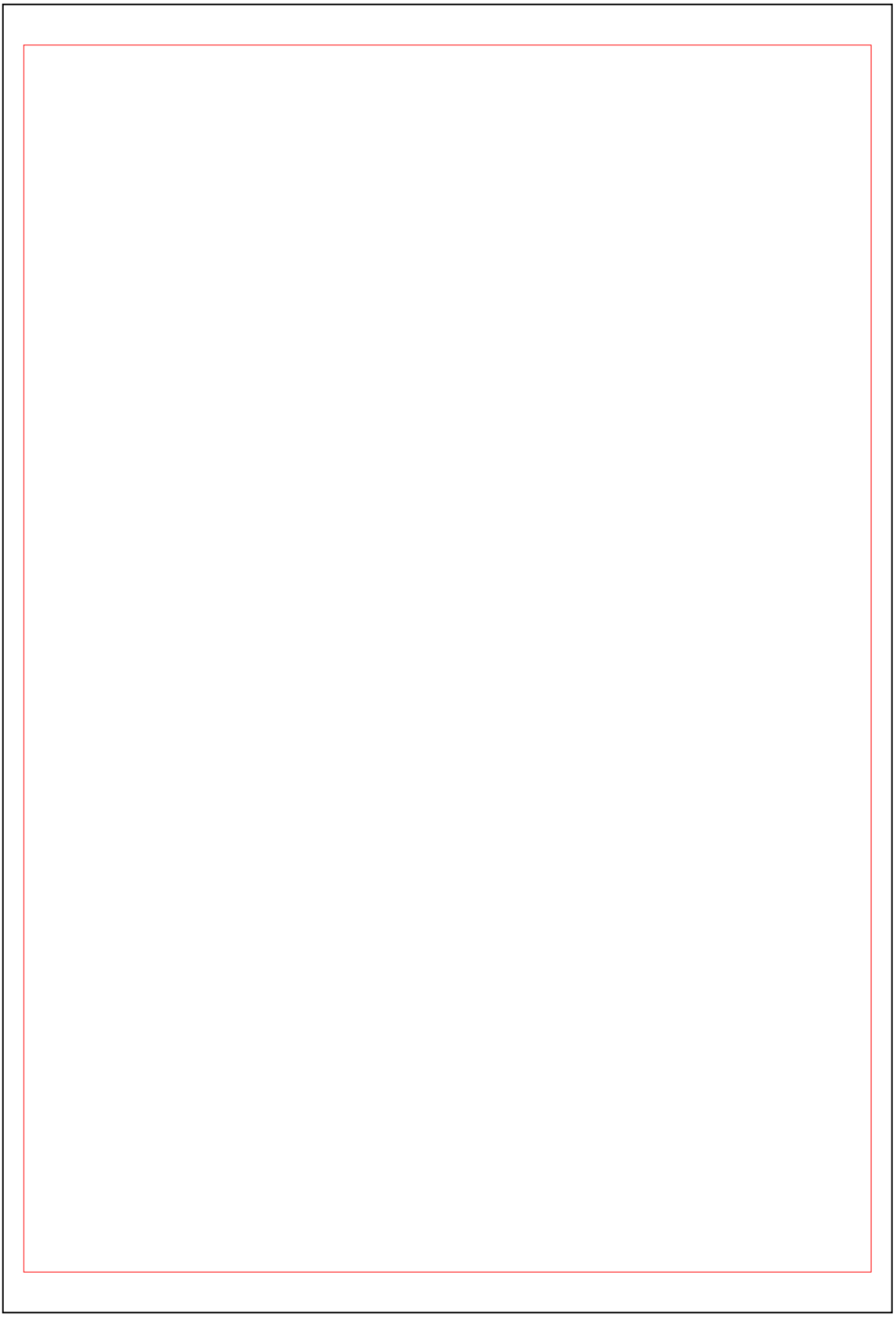


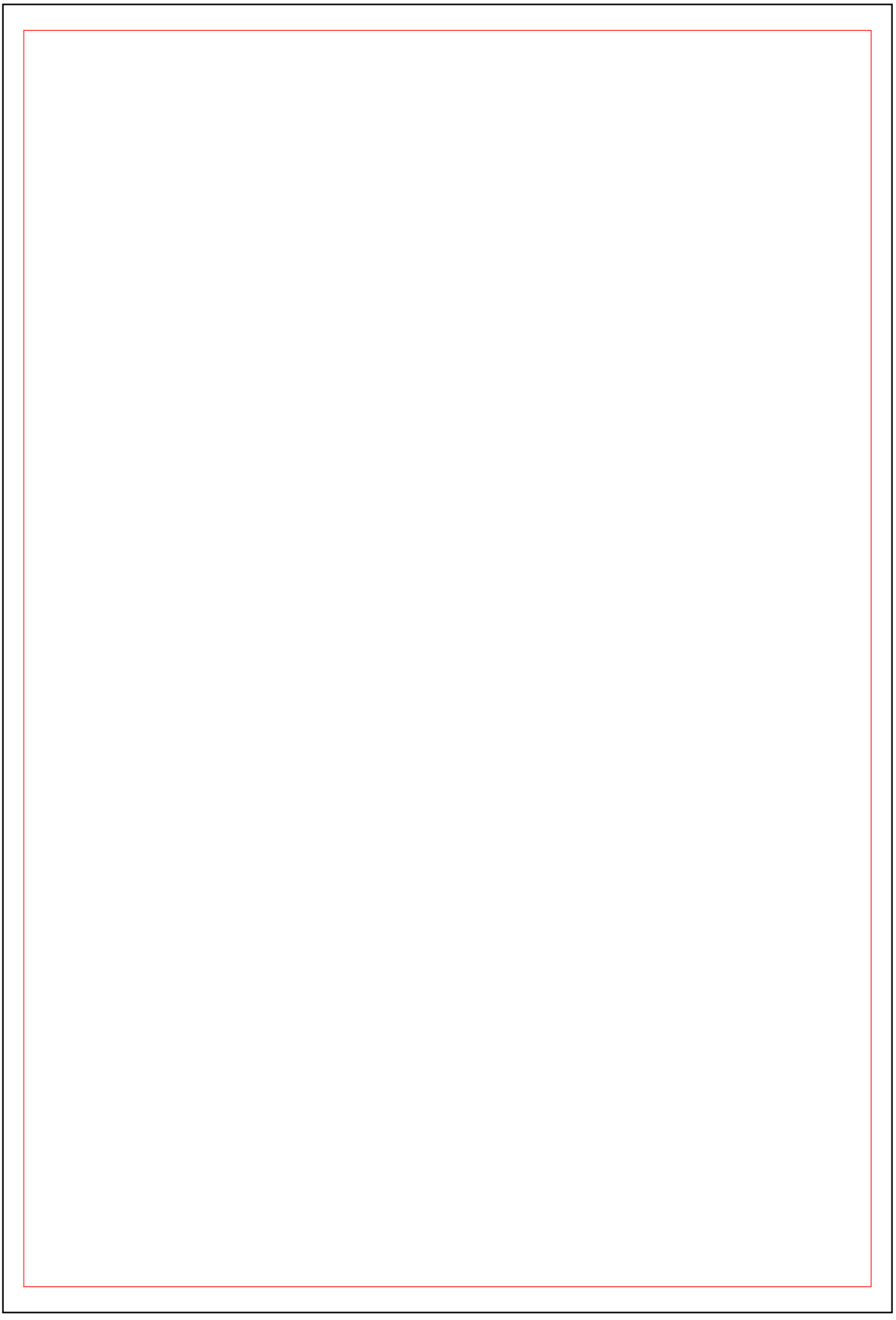
圖 12 山藥樣品(a、b、c、d)經 0、2、4、6 kGy 照射後於培養基平板上之微生物相

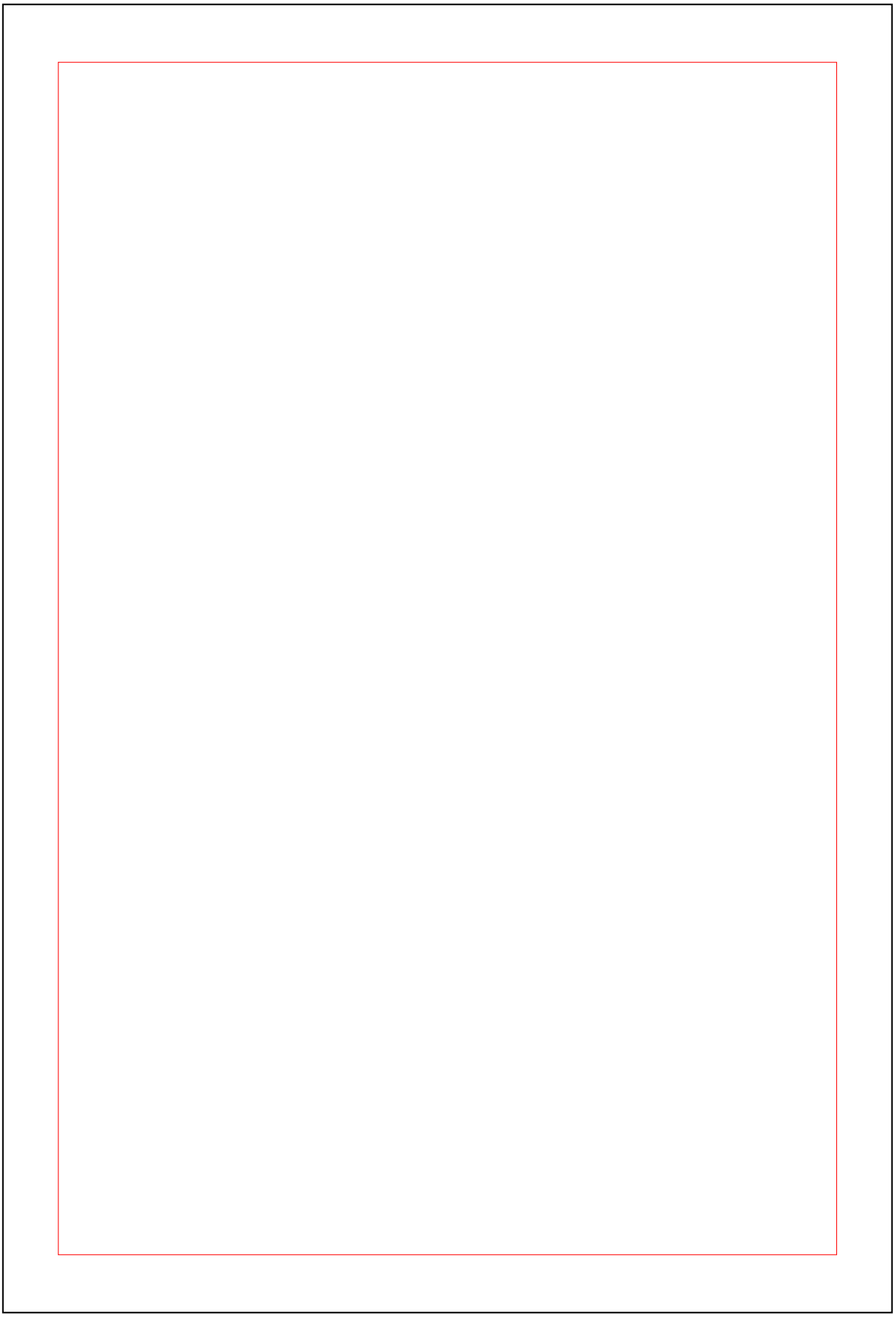


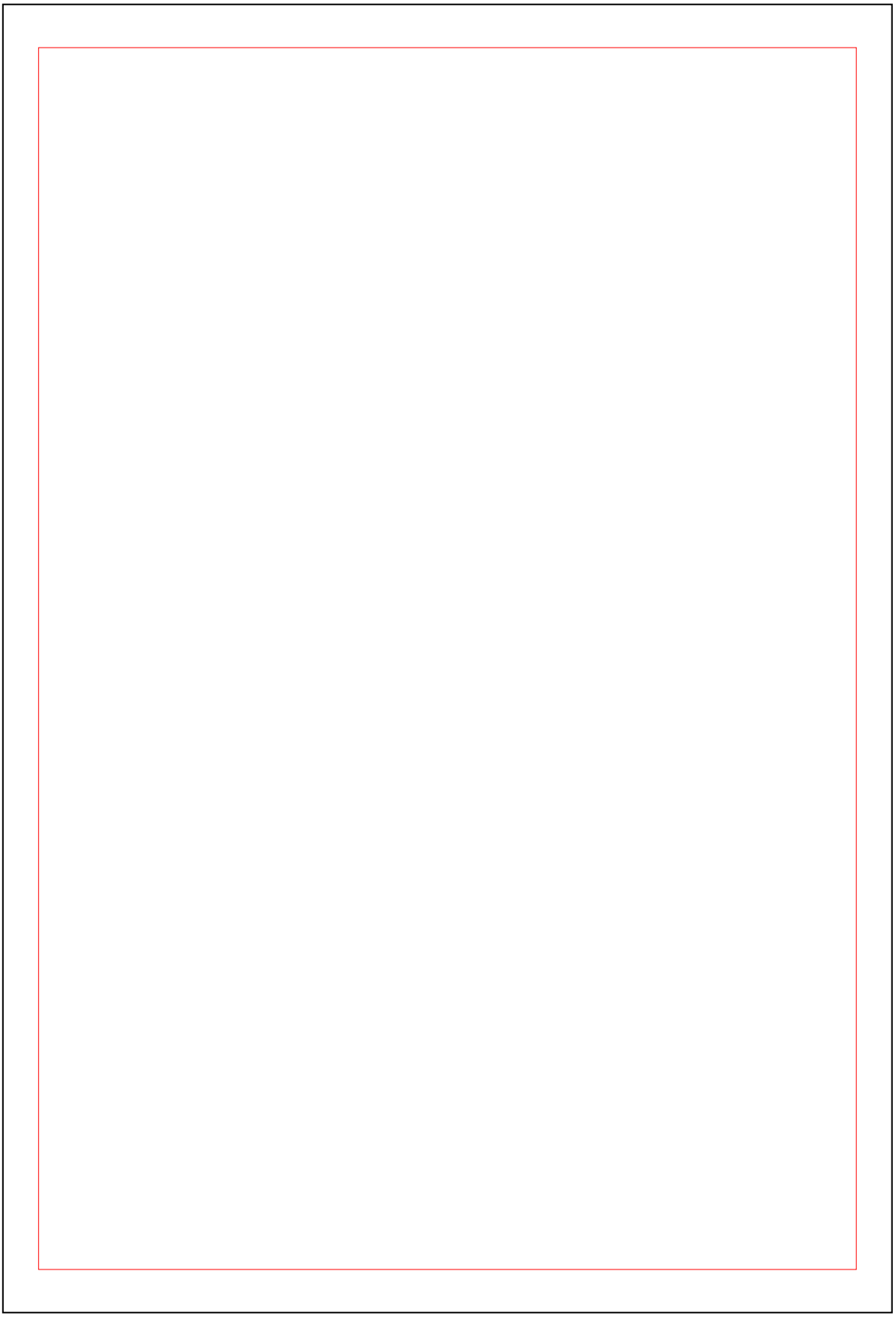


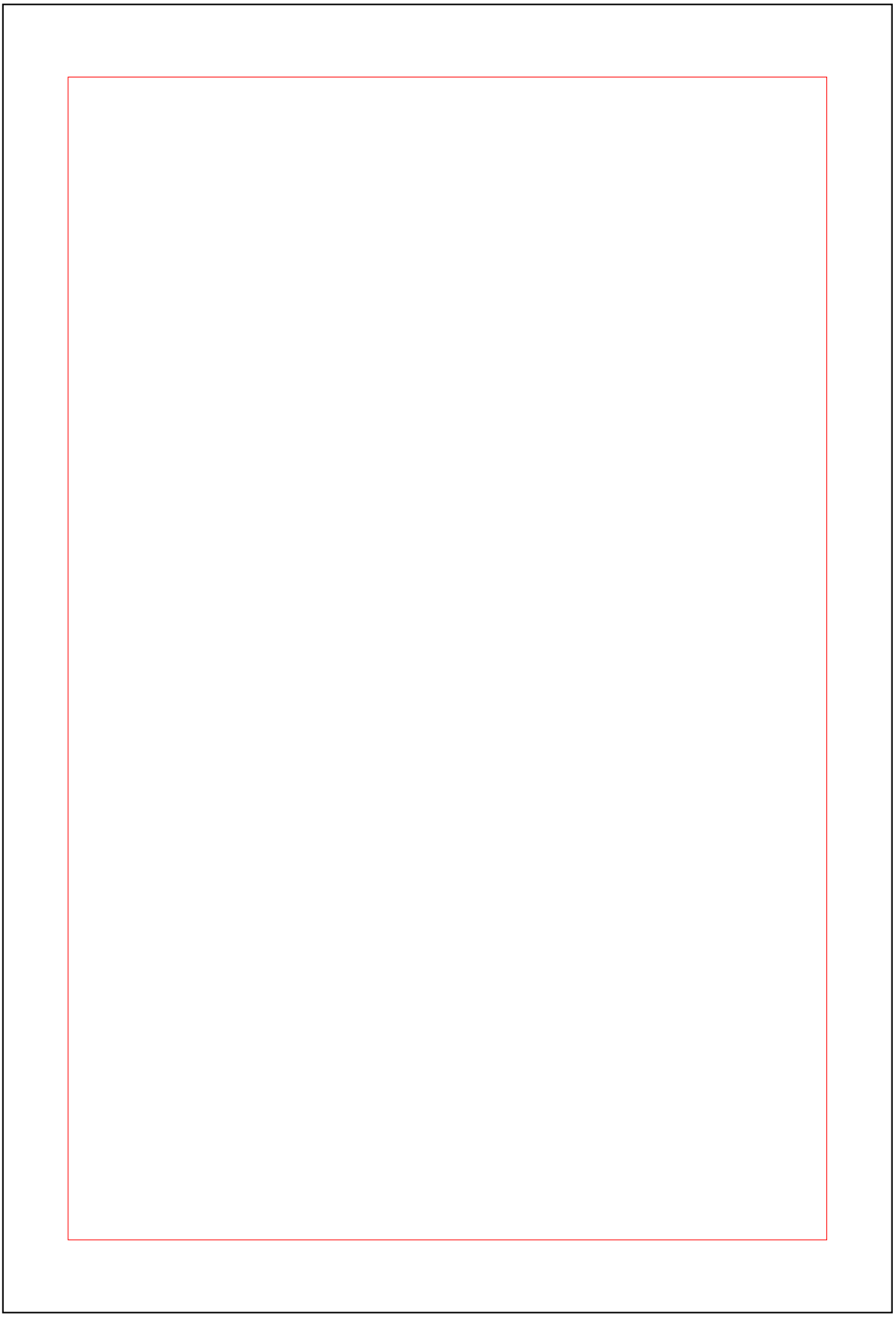












CCMP88-CP-004

中子活化分析法及超微量分析技術檢驗中藥微量重金屬

Determination of Trace Elements in Chinese Medicines by Neutron Activation Analysis and Trace Analysis Techniques

門立中

核能研究所

摘要

建立中藥材內微量重金屬元素，如 As、Cd、Cr、Cu、Hg、Ni、Pb 及 Zn 等之檢測數據，以及不同產地之重金屬差異，對未來從事國內中藥檢驗與管制非常有助益。本計畫擬利用中子活化分析及 ICP 等方法，針對 52 種常用中草藥材，進行微量元素之分析與量測。

關鍵詞：中藥微量元素、中子活化分析、感應耦合電漿光譜儀

ABSTRACT

Trace elements like As, Cd, Cr, Cu, Hg, Ni, Pb, and Zn in Chinese medicines will be determined by Neutron Activation Analysis and Inductively Coupled Plasma Spectrometry. 52 Chinese medicines are chosen for this project. Trace elements content in different Chinese medicines and different area will be discussed in this report.

Keywords：Chinese medicine, NAA, ICP

壹、前言

中草藥材在中國已有數千年的歷史，根據本草綱目的記載總數約有四仟多種，過去這些生長在大自然中的藥材，因無農藥污染或環保問題，故含重金屬之微量元素，並不是管制上的一項課題，但時至今日，一方面土地栽種普遍使用農藥或殺蟲劑，再方面由於酸雨，水源之工業污染等環保問題影響，中草藥材內含重金屬等微量元素，就是一項大眾關切的問題，適時建立相關調查數據，則是一項相當重要的課題。

一般而言，中草藥材內除含有各項維生素如鈉、鉀、鈣、鐵、鋁等外，也包含一些與地質土壤相關之稀土族元素，以及可能對身體有害之重金屬，如銅、汞、鎘、鉛、砷等元素。這些有害身體之重金屬含量，即便是在微量(ppm左右)的範圍內，亦有可能對身體造成傷害。此外這些重金屬的含量也都會因產地的污染不同，或使用農藥/殺蟲劑的差異，而導致不同的變化，故針對不同地區之中草藥材調查其重金屬微量元素的含量，則是建立中草藥重要參考數據。

國內食品衛生法規對重金屬之限量，已就水、油、米、天然色素等食品中訂定容許量，而中草藥材方面則尚未訂定。學術研究方面，針對中草藥材內元素之檢測，國外學者曾就無機元素從事分析，國內學者亦曾就十全大補湯及驚風散等從事過初步測量，而大陸也曾就 15 種中草藥材對 29 種元素從事過中子活化分析。但就整體性通用的中草藥及考量不同產地的影響等數據，則至今尚未見系統建立與公佈。

微量元素的檢測，目前科技能力可從事的方法，一般而言主要有兩大類，其一是原子吸收/放射光譜(AAS/ICP)，其二則是中子活化分析(NAA)，前者主要將樣品做適當處理後，再由特性光譜上，對特定元素檢測其含量。而後者則是藉由非破壞檢測，以及中子活化樣品內元素，再由特性γ譜線來檢定其量。中子活化分析，因不須前置處理，故具備零污染的特徵，而且一次可同時對多種元素從事高靈敏度的測量，故是一項快速方便高科技的檢測方式，尤其對大量樣品的檢測，則更具步驟簡單且靈敏度高等之優點，只是這項檢測必須具備有足夠強度的中子源始可進行，而核研所的微功率反應器則可勝任此項工作。

此外中子活化分析對 As、Cd、Cr、Hg 及 Zn 等元素，均可在 ppm (μg/g) 的檢測靈敏度內從事測量，另外藥材中 Cu、Ni 及 Pb 的分析不能採用 NAA 法分析，因此必須先經化學前處理步驟將 Cu、Ni 及 Pb 溶解出來然後用 ICP 測定。在以 ICP 測定 Cu、Ni 及 Pb 含量時，可以微波消化或低溫灰化等前處理步驟

先將藥材消化溶於酸中，再配合適當的分析條件選擇較靈敏的特性光譜加以檢測，唯其濃度甚低，則需以較多的樣品量減少稀釋倍率。

貳、材料與方法

中藥材料為中醫藥委員會中藥組提供，中藥中微量元素的分析方法本計畫建立三種不同方法，即酸分解感應耦合電漿光譜法、中子活化分析法及高溫灰化感應耦合電漿質譜法，三種方法分別敘述與討論。

一、中藥中微量銅、鎘、鎳、鉻、鋅、鉛之酸分解感應耦合電漿光譜定量法

(一)原理

中藥先經過烘乾、切片、研磨、粉碎、過篩、混合再烘乾，稱取試樣以混酸、溶解，蒸至冒白煙將有機物破壞，再以酸溶解，藉由感應耦合電漿光譜儀將液態試樣導入霧化器霧化，經過電漿火炬高達8000°K高溫電漿，將元素激發成激發態原子，返回低能狀態時發出特有之光譜線，經過分光儀選擇適當的光譜線，以偵儉器偵知該光譜線強度,再利用電子設備將偵測訊號放大，根據訊號波長及強度而進行元素之定性及定量。

(二)適用範圍

1.本法適於中藥中重金屬元素μg/g濃度以上。

2.試樣中鋁、鈣含量超過1%會影響到試樣溶解和定量。

3.試樣溶解需將有機物破壞完全，否則會干擾ICP之試樣導入系統影響流速（產生氣泡阻塞）。

(三)儀器與試藥

1.儀器

(1) JOBIN-YVON S-35 感應耦合電漿光譜儀 (ICP)

(2) PYREX 燒杯（250 mL）

(3) 研磨機

(4) 切片機

(5) 電熱板

(6) 25 mL 量瓶

(7) 表玻璃蓋

(8) 100 mesh 篩網

(9) 300 mL PE 瓶

(10)烘箱

(11)防潮箱

2.試藥配製

(1)硝酸：超純酸級Assay = 69.4 %， Density 1.42 $^{g}/_{mL}$
Residue < 1 ppm E. Merck 公司出品。

(2)硫酸：超純酸級Assay = 95.0%，Density 1.83 $^{g}/_{mL}$
Residue < 2 ppm E. Merck 公司出品。

(3)混酸（1+3）：取一份硫酸加入三份硝酸混合而成。

(4)SRM 標準樣品：1575 松針。

(5)標準單一金屬元素溶液：鋅、銅、鉻、鎘、鉛、鎳（100ppm）ICP/MS 級單一元素標準溶液 Accstandard 公司出品，經過 NIST 追溯，並有分析值之確認書及真值。

(四)分析步驟

1.將中藥編號，稱取約 50 克左右，放入 250mL 燒杯中，移入烘箱設定溫度為 70℃烘 12 小時。

2.再將樣品切片，以研磨機粉碎，研磨成粉末狀，經過 100 mesh 篩網過篩，收集放入 300 mL PE 瓶中，混合均勻放入防潮箱中備用。

3.精稱樣品 0.5000 g，另稱取（SRM）標準樣品 0.5000 g，移入 250 mL 燒杯中。

4.加入少量水潤濕均勻，加入 4 mL混酸（1 份H_2SO_4+3 份HNO_3）混合均勻，蓋上表玻璃，放在電熱板上慢慢加熱至沸騰。

5.一直到白煙發生，將有機物質破壞完全，如無法完全破壞則重覆 4.、5.，放冷後，加入 10 mL 水加熱溶解放冷，以 Whatman 42 號濾紙過濾，並收集濾液至 25mL 量瓶中。

6.如上之操作條件做一個空白試驗，作為背景值參考。

7.以感應耦合電漿光譜儀定量試樣中鎘、鉛、銅、鉻、鋅、鎳等微量重金屬之含量。

8. ICP 之分析條件如下：

(1)儀器設定

- R.F Forward power 1200W
- R.F Control Type Free Running
- Argon Flow Rate
- Outer Tube Gas 12 L/min
- Inner Tube Gas 0.5L/min

- Nebulizer Pressure 42 PSI
- Peristaltic Pump Flow Rate 1.0 mL/min
- Nebulizer Type Concentrate
- Spray Chamber Type Modify Greenfield
- Observation Height Fixed 20 mm

(2)元素分析光譜線

Zn：213.856 nm

Pb：220.353 nm

Cd：228.802 nm

Ni：231.604 nm

Cr：267.716 nm

Cu：324.754 nm

(五)計算及討論

1.計算：

$$M = \frac{A \times D}{S}$$

M：微量元素含量(μg/g)

A ：儀器偵測值(μg/mL)

D ：稀釋容器體積(mL)

S ：樣品之重量(g)

2.標準樣品(SRM 1575 松針)分析結果

Element	Certificate (μg/g)	1	2	3	AV	Recovery
Pb	10.8	8.9	10.1	10.0	9.7	90
Cd	<0.5	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	--
Cu	3.0	3.3	2.9	3.2	3.1	103
Cr	2.6	2.4	2.6	2.5	2.5	96
Ni	3.5	3.4	2.9	3.2	3.1	90
Zn	--	50	49	51	50	--

二、中藥中微量鎘、砷、鋅、鉻及汞之中子活化分析法

(一)原理

儀器中子活化分析法 (INAA) 乃是一種利用中子照射穩定元素使其產生(人造)放射性核種，進而利用該放射性核種之特性進行元素分析的方法，它的優點為高靈敏度、樣品本身不易被污染、且操作步驟簡單、準確性高。

本方法是以外熱中子(Epithermal neutron)照射，利用儀器中子活化分析法來測定中藥材微量元素之含量，可降低能譜分析之干擾。因為生物體樣品經照射後，含有大量的^{24}Na、^{42}K、^{65}Zn及^{59}Fe等核種，這些核種所產生的康普吞散射γ-線(Compton scattered γ-rays)，會干擾處於低能量範圍(≦400keV)之目的核種之能峰。這些核種的半化期分別為^{24}Na 14.959hr、^{42}K 12.360hr、^{65}Zn 244.26d及^{59}Fe 44.503d，後二者之半化期皆甚長，對於長半化期核種之定量，冷卻時間對背景之降低無效，只有化學分離技術才能降低該干擾之背景。然而外熱中子(epithermal neutron)照射可降低康普吞效應所引起之能峰干擾而使目的核種之波峰顯出，可得更低的偵測下限。

(二)儀器及試藥

1.計測儀器：加馬能譜之分析是使用美國 CANBERRA 公司出品 Model GX-3020 XtRa Ge Detector，連接 CANBERRA Series 90 MCA(Multichannel Analyzer)，作為加馬能譜分析之用。

2.標準樣品：取用德國 MERCK 公司出品之高純度光譜分析用標準樣品及美國國家標準與技術研究所(National Institute of Standard and Technology，簡稱 NIST) 出品之 SRM-1573(Tomato Leaves)、SRM-1575(Pine Needles)及 SRM-1566a(Oyster Tissue)等作為標準樣品。

(三)分析步驟

1.配製各元素之標準樣品：取用德國 MERCK 公司出品之高純度光譜分析用標準樣品滴於濾紙上，然後低溫烘乾，PE 袋包裝。又 NIST 出品之 SRM-1573、SRM-1575 及 SRM-1566a 等標準樣品，則精稱後置入 PE 管容器內，封口。

2.稱取約 1g 之中藥材，置入 PE 管容器內，封口，作為分析樣品 。

3.將標準樣品與分析樣品包裝為一體，放入反應器內進行照射。

4.照射前將(3)項之樣品裝入 1 ㎜厚的鎘盒內，在核研所之微功率反應器 (ZPRL)內進行中子照射 2 小時，中子通量率為 4×10^{11} $n \cdot cm^{-2} \cdot$

s^{-1}，照射完了之後，進行Cd、As、Zn、Cr、Hg、等元素之分析。

(四)計算及討論

1.選用下列各核種之加馬能峰為定量之用。

核　種	半化期	定量時選用之加馬能峰(keV)
^{115m}In(Cd)	4.486h	336.2
^{69m}Zn	13.76h	438.6
^{76}As	26.32h	559.1
^{51}Cr	27.702d	320.1
^{203}Hg	46.612d	279.2

2. 計數率，C (cps) 之計算

$$C = \frac{N(\text{net counts})}{T(s)}$$

又$C = C_0 \cdot e^{-\lambda t}$

式中

C　：計測時目的核種之計數率，cps。

N　：目的核種之淨計數

T　：計測時間，秒。

C_0　：照射終了時目的核種之計數率，cps。

λ　：蛻變常數 $= 0.693 / T_{1/2}$

$T_{1/2}$ 為目的核種之半化期。

t　：蛻變時間。

3. 目的元素含量之計算：

分析樣品中目的元素的含量 W(μg)可由下式求出。

$$W = W_{std} \times \frac{C}{C_{std}}$$

式中

W_{std} ：為標準樣品中目的元素的含量(μg)。

C_{std} ：為標準樣品中目的核種的計數率,cps。

C　：為分析樣品中目的核種的計數率，cps。

4.標準樣品之分析結果

樣品名稱	SRM-1573(Tomato Leaves)		SRM-1575 (Pine Needles)		SRM-1566a (Oyster Tissue)	
分析樣品取量(g)	0.1231		0.1784		0.1594	
分析元素	分析值(μg/g)	認證值(μg/g)	分析值(μg/g)	認證值(μg/g)	分析值(μg/g)	認證值(μg/g)
As	0.3	(0.27)	0.2	0.21±0.04	14	14.0±1.2
Cd	3.3	(3)	<0.5	(＜0.5)	4.1	4.15±0.38
Cr	4.6	4.5	2.6	2.6±0.2	1.5	1.43±0.46
Hg	0.2	(0.1)	0.1	(0.15±0.05)	<0.1	0.0642±0.0067
Zn	60	62	--	--	828	830±57

三、中藥中微量鉻、鋅、鎘、鉛、鎳、銅之高溫灰化感應耦合電漿質譜定量法

(一)原理

試樣先經過烘乾、切片、粉碎、過篩等先前處理，再經過灰化、酸化溶解，以高解析度感應耦合電漿質譜儀 (ICP/MS) 定量微量元素；試樣導入霧化器霧化，經過電漿火炬高達 8000 ^{o}K高溫電漿將元素激發成離子態，以元素質量數作為定性和定量之依據，本方法不受其它基質干擾，且可獲得較低的偵測極限，達到快速、方便，準確之好處。

(二)儀器與試藥

1.儀器及設備

(1) Micromass Plasma Tracer 2 高解析度感應耦合電漿質譜儀 (ICP/MS)

(2) Sciex elan 250 感應耦合電漿質譜儀 (ICP/MS)

(3) 研磨機

(4) 切片機

(5) 電熱板

(6) 高溫爐

(7) 烘箱

(8) 防潮箱

(9) 10 mL 量瓶

(10)100 mL 燒杯 (PYREX)

(11)表玻璃蓋

(12)300 mL PE 瓶

(13)100 mesh 篩網

2.試藥配製

(1) 硝酸：超純酸級 Assay=69.4%，Density 1.42 g/mL
Residue < 1 PPM，E・Merck 公司出品。

(2) 硝酸 (1+1)：取一份硝酸和一份蒸餾水混合而成。

(3) SRM 標準樣品：SRM (1575)松針及 SRM (1571)蘭花葉。

(三)分析步驟

1.將中藥編號，稱取約 50 g 左右，放入 250 mL 燒杯中，移入烘箱設定溫度為 70℃烘 12 小時。

2.再將樣品切片，以研磨機粉碎，研磨成粉末狀，經過 100 mesh 篩網過篩，收集放入 300 mL PE 瓶中，混合均勻放入防潮箱中備用。

3.精確稱取粉末試樣 0.2000 g，置於 100 mL 燒杯內。

4.另精確稱取 (SRM) 標準樣品 0.2000 g，置於 100 mL 燒杯內。

5.移入高溫爐中第一階段設定溫度為 150℃ 1 小時，第二階段設定溫度為

250℃ 1 小時，第三階段設定溫度為 400℃ 1 小時，第四階段定溫度為 500℃ 2 小時。

6.每當溫度升高一個階段，需將樣品以細玻棒翻攪均勻。

7.放冷後，移出高溫爐，放在電熱板上，蓋上表玻璃加 3mL (1+1)硝酸，慢慢加熱溶解，蒸至約 0.5mL 時，再加入 5 mL 蒸餾水加熱至沸騰後取出放冷。

8.以 Whatman 42 號濾紙過濾，將濾液收集在 10 mL 量瓶中，並以蒸餾水稀釋至刻度。

9.如上之操作條件做一個空白試驗，作為背景值參考。

10.以感應耦合電漿質譜儀定量，試樣中微量重金屬鎘、鉛、銅、鉻、鋅、鎳之含量。

11.感應耦合電漿質譜儀(ICP/MS)之分析條件如下：

(1)ICP-MS Instrument Operation Condition (Micromass)

• RF power (W)	1350
• Gas flow rate (L/min)	
• Coolant	18.1
• Auxiliary	1.3
• Nebulizer	0.91 mL/min(32psi)
• Ion sampling depth	a
• Ion lens setting	b
• Dwell time	20 ms
• Resolution	400~10,000
• Scanning mode	Peak hopping transient
• Sampling cone	Nickel (1.0 mm)
• Skimmer	Nickel (0.5 mm)

a. Adjusted in order to obtain maximum signal intensity.

b. Adjusted in order to obtain maximum signal intensity and signal to noise ratio.

(2) ICP-MS Instrument Operation Condition (Sciex)

• RF Power	1050 Watts
• CEM Voltage	3100 kV
• Sample Uptake	2 mL/min
• Plasma Flow	14.5 mL/min
• Nebulizer Flow	0.5 mL/min
• Auxiliary Flow	1.8 L/min

- Sweeps/Reading 1
- Readings/Replicate 1
- Number of replicates 10
- Points Across Peak 5
- Resolution Normal
- Scanning Mode Peak Hop
- Baseline Time (ms) 0
- Transfer Frequency Replicate
- Polarity +

(3)元素偵測質量數

元素	質量數
Cr	52
Ni	60
Cu	63
Zn	66
Cd	114
Pb	208

(四)計算及討論

1.計算

$$M = \frac{A \times D}{S}$$

M：微量元素含量 (μg/g)
A ：儀器偵測值 (μg/mL)
D ：為稀釋容器體積 (mL)
S ：樣品之重量 (g)

2.標準樣品分析之結果

(1)標準樣品 SRM (1571 蘭花葉)分析結果

元素	確認值(μg/g)	分析值(μg/g)	回收率(%)
Pb	45	44	98
Cd	0.11	0.1	91
Cu	12	11	92
Ni	1.3	4.3	--
Zn	2.5	2.4	96
Cr	2.3	2.1	91

(2)標準樣品 SRM (1575 松針)分析結果

元素	確認值(μg/g)	分析值(μg/g)	回收率(%)
Pb	10.8	10.7	99
Cd	<0.5	<0.5	--
Cu	3.0	3.5	117
Ni	3.5	3.2	91
Zn	--	51	--
Cr	2.6	2.8	108

參、結果與討論

一、各種中藥外觀照像存檔

圖一、圖二為不同批次之中藥樣品，不同批次同名之藥材其外觀及微量元素含量比較整理如附件一，本計畫為三年期程，目標之一為收集不同產地之藥材作外形及微量元素含量比較。

二、各種中藥微量元素含量

表一為樣品中微量元素分析結果，每樣品至少分析兩次以上，如兩次分析結果誤差較大，則進行第三次分析，以確保分析數據之準確性。

不同批次或不同產地之同名藥材分析結果及微量元素含量圖形比較整理如附件一，例如編號 10 及 48 兩種藥材，同為枸杞子，但 10 號產地為內蒙，48 號產地為河南，其微量元素含量如表二，其中 Zn 含量差異頗大，其微量元素含量圖形比較如圖三及圖四，將來產地區分可否用微量元素 Zn 作指標，值得進一步研究探討。

肆、結論與建議

1.各種不同產地之各類中藥微量元素含量資料庫之建立，可以作為中藥中微

量元素(含有毒元素)規範訂定之參考依據，資料庫數據愈多則愈容易作判斷。

2.同種藥材不同產地中微量元素如有顯著之差異，可以作為產地區分之參考，如內蒙產之枸杞鋅元素含量特高。

3.微量元素砷和汞前處理時易揮發損失，故不適用酸分解前處理或高溫灰化前處理，以中子活化分析較簡便準確。

4.以中子活化方法分析銅和鎳為短半化期核種，目前現有反應爐與實驗室之距離較遠，計測上有困難且誤差較大，故不建議以中子活化分析方法測定；此外，鉛無法以中子活化分析方法測定。

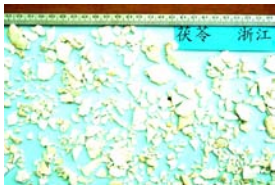
5.本報告所述三種方法均以 NIST 標準品作測定元素之回收率探討，在90%~117%之間，三種方法均可視需求選用。

6.不同產地中藥材之收集，有其專業性與困難度，期望下年度之樣品收集能順利完成。

伍、參考文獻

1. 行政院衛生署中醫藥委員會八十八年度中醫藥科技研究發展計畫申請作業手冊，行政院衛生署中醫藥委員會編印，民國 86 年 12 月
2. 〝食品衛生法規彙編〞，行政院衛生署編印，中華民國 84 年 3 月。
3. M. Saiki and M. B. A. Vasconcellos, 〝Determination of Inorganic components in Brazilian Medicinal Herbs by Neutron Activation Analysis〞, Int Conf. Nucl Anal. Meth. in the Life Sci., Ses.15, Gaithersburg, Maryland, U.S.A., April 17-21, 1989.
4. C.F.Wang, M.J.Duo, E.E.Chang,J.Y.Yang ”Essential and Toxic Trace Elements in Chinese Medicine ”, J. of Radioanal and Nucl. Chem.**211**, 333(1996).
5. Y.W.Chi,S.L.Chen,M.H.Yang,M.H.Hwang,” Survey of Heavy Metals in Traditional Chinese Medicinal Preparations” , Chin.Med **50**, 400-405(1992)
6. 中子活化分析實驗室著,“中子活化分析在環境學、生物學和地質學中的應用”, 原子能出版社(1992)
7. T. L. Rucker 〝Methodologies for the Practical Determination and Use of Method Detection Limits〞, J. Radioanal. Nucl. Chem., Articles, **192**,345 (1995).
8. D Sandhya and M.S.S.Ubramanian, 〝 Determination of Mercury by Substoichiometric Isotope Dilution Analysis〞 Radiochimica Acta, **65**, 105(1994).
9. R. L. Mitchell, D. Purves. R.O.Scoll and R.C.Voss. Spectrochemical Methods for the Analysis of Soil, Plant and Other Agricultural Materials. The Macaulay Institute for Soil Research, (1971).

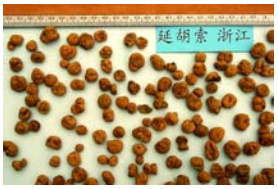
10. J.R.W. Woittiez, et. al., 〝Aspects of Accuracy and Precision in the Determination of As, Sb and Hg in Biological Materials by Neutron Activation Analysis〞, Int Conf. Nucl Anal Meth. in the Life Sci., Ses. 11, Gaithersburg, Margland , U.S.A., April 17-21, 1989.
11. W. D. Morgan, et. al., 〝In-Vivo Measurements of Cadmium and Lead in Occupationally-Exposed Workers and in an Urban Population〞, Int. Conf. Nucl. Anal. Methods in the Life Sci., Ses. 8, Gaithersburg, Maryland, U.S.A., April 17-21, 1989.
12. G. S. Zhuang, et. al., 〝Preliminary Study on Distribution of Toxic Elements As, Cd, Hg, in Human Hair and Tissues by NAA〞, Int. Conf. Nucl. Anal. Methods in the Life Sci., Ses. 8, Gaithersburg, Maryland U.S.A., April 17-21, 1989.
13. Myint et.at., 〝Determination of Arsenic in Some Myanmar Indigenous Medicines by Neutron Activation Analysis〞, J. Radioanal. Nucl. Chem., Letters 187, 399(1994).
14. 林浩潭、翁愫慎、李國欽，〝作物中重金屬含量調查及我國國民對重金屬取食量之探討〞，中國農業化學會誌，30，463，(1992)。
15. 劉純妃、鄭秋真，〝台灣地區市售養殖魚類中重金屬含量之調查〞，藥物食品檢驗局調查研究年報，8，189(1990)。
16. 彭通均、吳金松、門立中, 〝利用中子活化分析法測定中藥材中微量元素之含量〞核能研究所 INER-1742(1998)。



01 茯苓　浙江



02 山藥　廣西



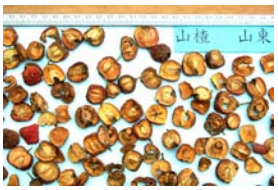
03 延胡索　浙江



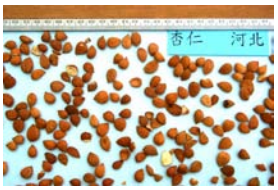
04 桔梗　內蒙



05 晉耆　甘肅



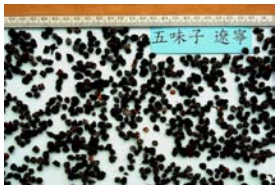
06 山楂　山東



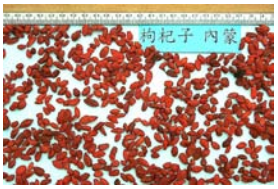
07 杏仁　河北



08 麥門冬　四川



09 五味子　遼寧



10 枸杞子　內蒙



11 續斷　四川



12 當歸　甘肅



13 白朮　浙江



14 丹蔘　安徽



15 白芍　安徽



16 枳殼　四川



17 黃芩　山西



18 赤芍　內蒙



19 白芷　四川



20 人蔘　吉林



21 柴胡　陝西



22 浙貝母　浙江

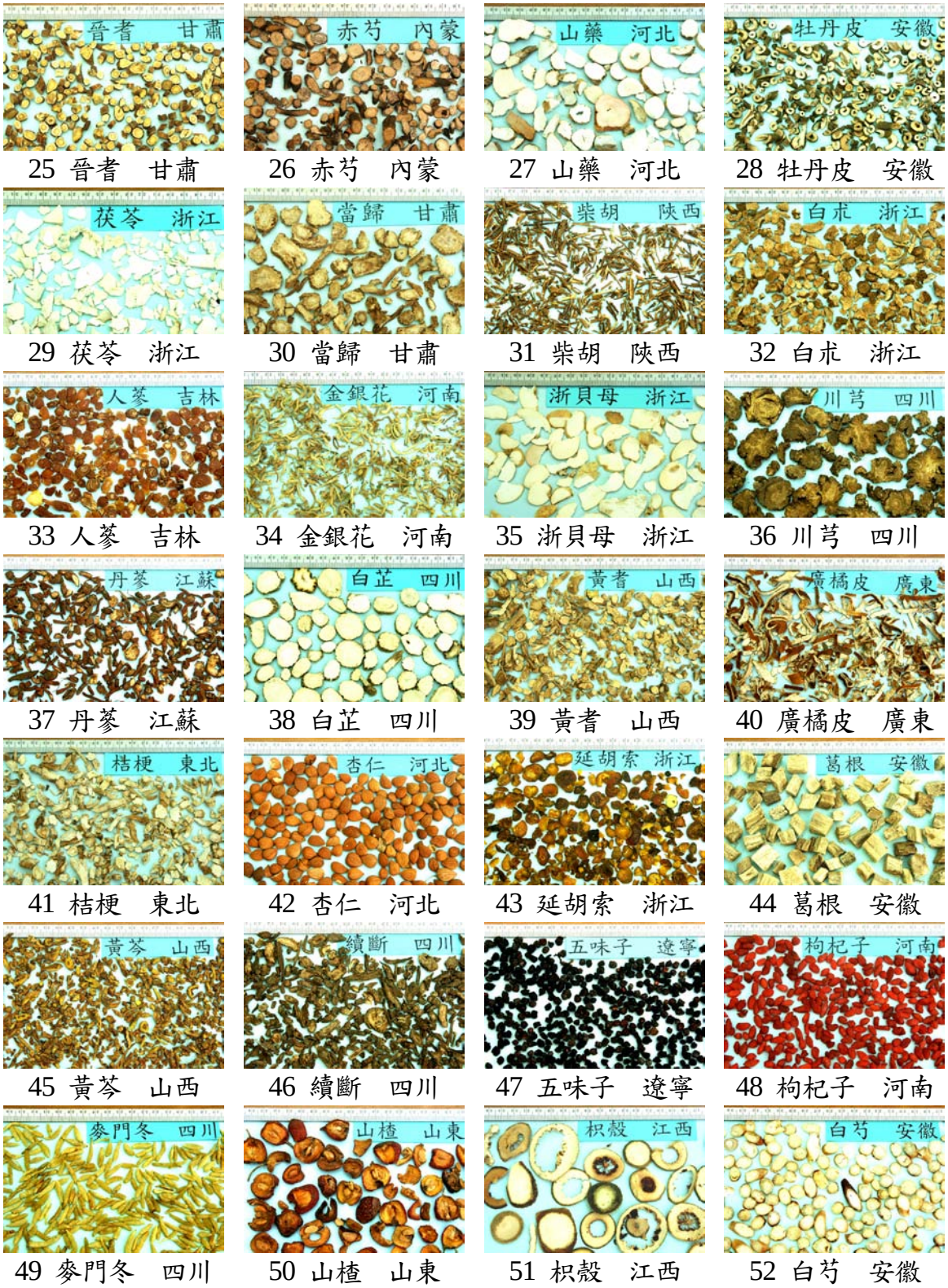


23 牡丹皮　安徽



24 川芎　四川

圖一　第一批樣品　八十八年三月九日



25 晉耆 甘肅　26 赤芍 內蒙　27 山藥 河北　28 牡丹皮 安徽

29 茯苓 浙江　30 當歸 甘肅　31 柴胡 陝西　32 白朮 浙江

33 人蔘 吉林　34 金銀花 河南　35 浙貝母 浙江　36 川芎 四川

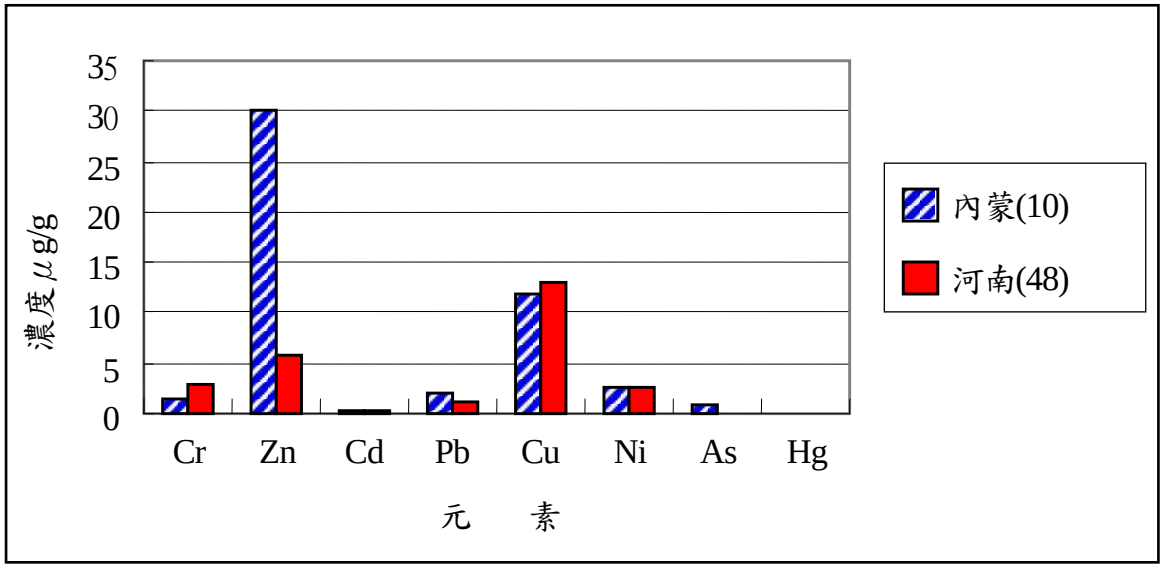
37 丹蔘 江蘇　38 白芷 四川　39 黃耆 山西　40 廣橘皮 廣東

41 桔梗 東北　42 杏仁 河北　43 延胡索 浙江　44 葛根 安徽

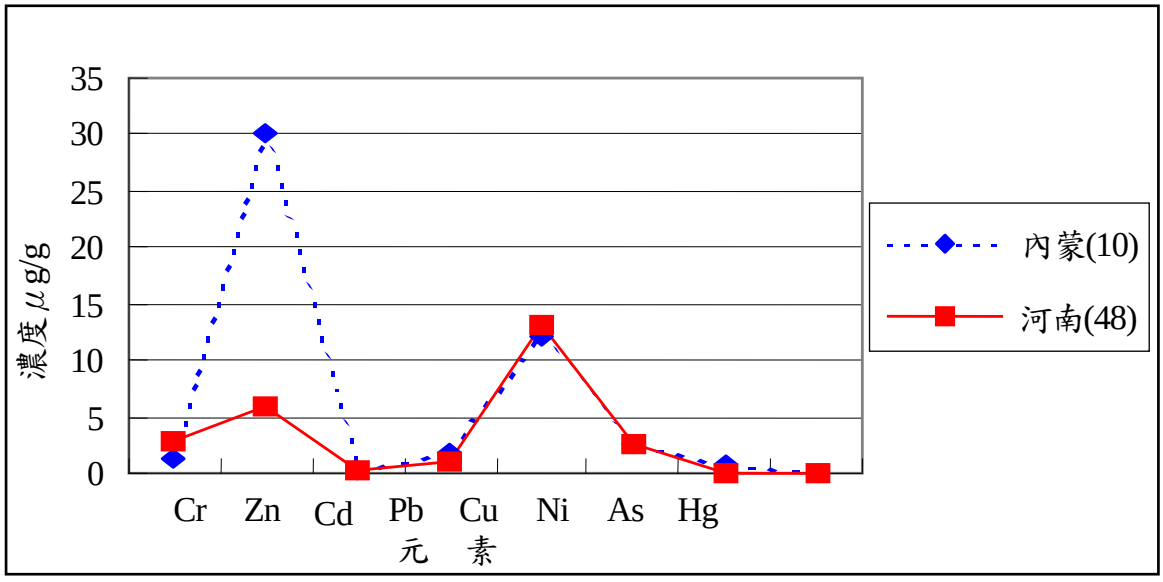
45 黃芩 山西　46 續斷 四川　47 五味子 遼寧　48 枸杞子 河南

49 麥門冬 四川　50 山楂 山東　51 枳殼 江西　52 白芍 安徽

圖二 第二批樣品 八十八年五月二十日



圖三 不同產地枸杞子



圖四 不同產地枸杞子

表一　中藥材微量元素分析結果(μｇ／ｇ)

編號	元素 / 產地藥名		Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
1	浙江	茯苓	0.8	9.7	0.1	2.2	2.9	1.5	＜0.1	＜0.1
2	廣西	山藥	0.5	11	0.1	1.2	6.4	1.1	0.3	＜0.1
3	浙江	延胡索	1.3	34	0.3	1.7	3.4	2.1	＜0.1	＜0.1
4	內蒙	桔梗	1.3	25	0.2	1.9	5.3	1.8	＜0.1	＜0.1
5	甘肅	晉耆	2.5	15	0.2	1.3	5.9	4.0	0.2	＜0.1
6	山東	山楂	3.4	7.2	0.2	0.8	5.2	2.8	＜0.1	＜0.1
7	河北	杏仁	1.2	61	0.4	2.0	11	3.3	＜0.1	＜0.1
8	四川	麥門冬	1.2	7.2	0.2	2.4	2.6	1.6	0.3	＜0.1
9	遼寧	五味子	3.0	215	0.4	1.6	7.3	5.0	0.2	＜0.1
10	內蒙	枸杞子	1.4	30	0.2	1.9	12	2.5	0.8	＜0.1
11	四川	續斷	5.2	48	0.4	2.7	12	6.7	0.4	＜0.1
12	甘肅	當歸	4.1	24	0.2	1.8	8.6	2.6	0.2	＜0.1
13	浙江	白朮	1.2	32	0.7	2.2	13	3.0	＜0.1	＜0.1

分析方法：中子活化分析及感應耦合電漿質譜法

表一　中藥材微量元素分析結果(μｇ／ｇ)

編號	元素 / 產地藥名		Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
14	安徽	丹蔘	2.8	20	0.2	2.4	8.5	2.3	0.3	＜0.1
15	安徽	白芍	0.9	15	0.1	1.9	4.5	2.2	0.1	＜0.1
16	四川	枳殼	1.6	17	0.3	2.7	3.7	3.1	＜0.1	＜0.1
17	山西	黃芩	1.5	20	0.2	2.2	12	1.9	0.1	＜0.1
18	內蒙	赤芍	4.9	32	0.2	2.6	4.3	11	0.2	＜0.1
19	四川	白芷	4.5	26	0.3	2.5	12	3.9	0.9	＜0.1
20	吉林	人蔘	1.0	15	0.2	1.6	6.2	1.9	1.5	＜0.1
21	陝西	柴胡	16	29	0.2	1.8	7.4	7.2	0.4	＜0.1
22	浙江	浙貝母	0.5	31	0.3	1.0	2.6	1.1	0.2	＜0.1
23	安徽	牡丹皮	1.6	15	0.5	3.5	6.7	3.2	0.3	＜0.1
24	四川	川芎	3.6	24	0.3	2.1	11	3.9	0.3	＜0.1
25	甘肅	晉耆	1.0	19	0.1	0.8	6.7	5.0	0.2	＜0.1
26	內蒙	赤芍	1.1	33	0.1	0.7	3.4	10	0.2	＜0.1

分析方法：中子活化分析及感應耦合電漿質譜法

表一　中藥材微量元素分析結果(μｇ／ｇ)

編號	元素 / 產地藥名		Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
27	河北	山藥	0.2	7.6	0.1	1.0	5.0	0.5	0.6	＜0.1
28	安徽	牡丹皮	1.1	21	0.6	3.8	8.1	4.3	0.8	＜0.1
29	浙江	茯苓	0.6	8.5	0.1	0.6	2.7	0.4	＜0.1	＜0.1
30	甘肅	當歸	2.8	36	0.1	1.5	10	2.3	0.4	＜0.1
31	陝西	柴胡	8.1	42	0.2	1.7	8.2	5.6	0.6	＜0.1
32	浙江	白朮	1.4	46	0.3	1.5	12	4.5	0.3	＜0.1
33	吉林	人蔘	0.6	16	0.2	0.8	5.9	1.5	0.4	＜0.1
34	河南	金銀花	16	24	0.1	7.1	15	9.6	10	＜0.1
35	浙江	浙貝母	＜0.1	34	0.1	2.8	2.0	1.0	0.2	＜0.1
36	四川	川芎	4.7	33	0.3	1.4	9.1	6.6	0.2	＜0.1
37	江蘇	丹蔘	4.3	28	0.1	5.0	11	3.6	0.4	＜0.1
38	四川	白芷	1.5	22	＜0.1	3.9	9.7	2.7	0.2	＜0.1
39	山西	黃耆	11	26	＜0.1	3.2	7.1	9.3	0.4	＜0.1

分析方法：中子活化分析及感應耦合電漿質譜法

表一　中藥材微量元素分析結果(μｇ／ｇ)

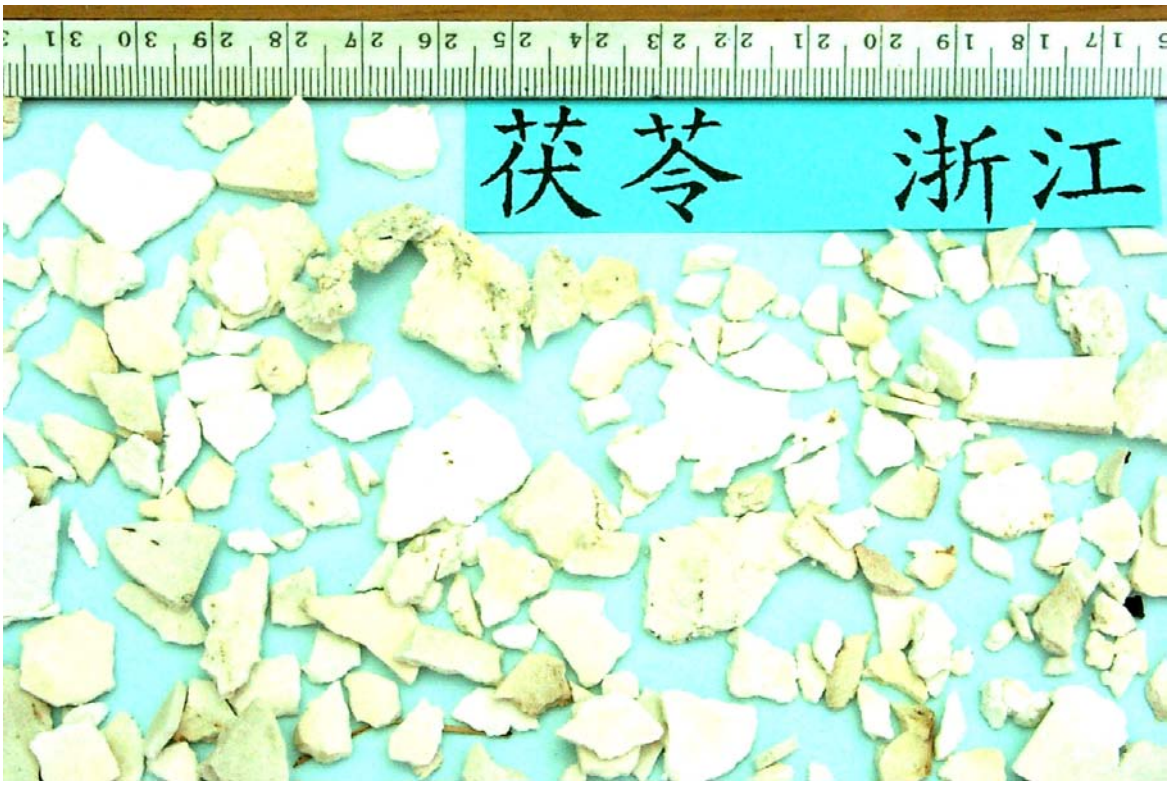
編號	元素 / 產地藥名		Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
40	廣東	廣橘皮	1.3	14	0.1	5.9	3.6	3.3	0.2	＜0.1
41	東北	桔梗	1.1	30	0.1	2.0	4.0	2.6	0.9	＜0.1
42	河北	杏仁	1.0	48	0.2	1.3	12	2.1	0.4	＜0.1
43	浙江	延胡索	1.0	41	0.2	5.3	4.9	2.4	0.1	＜0.1
44	安徽	葛根	1.7	12	0.1	1.6	3.4	3.5	＜0.1	＜0.1
45	山西	黃芩	1.1	20	＜0.1	1.8	9.0	3.2	0.2	＜0.1
46	四川	續斷	9.7	51	0.2	2.8	13	11	1.3	＜0.1
47	遼寧	五味子	2.1	21	＜0.1	1.9	5.7	6.6	0.5	＜0.1
48	河南	枸杞子	2.9	5.8	0.2	1.1	13	2.5	＜0.1	＜0.1
49	四川	麥門冬	2.4	7.0	0.1	1.3	3.6	2.2	0.1	＜0.1
50	山東	山楂	1.4	10	＜0.1	1.3	4.5	4.0	2.2	＜0.1
51	江西	枳殼	1.4	8.8	＜0.1	0.9	3.5	3.9	0.8	＜0.1
52	安徽	白芍	0.2	19	＜0.1	1.2	4.2	3.4	0.3	＜0.1

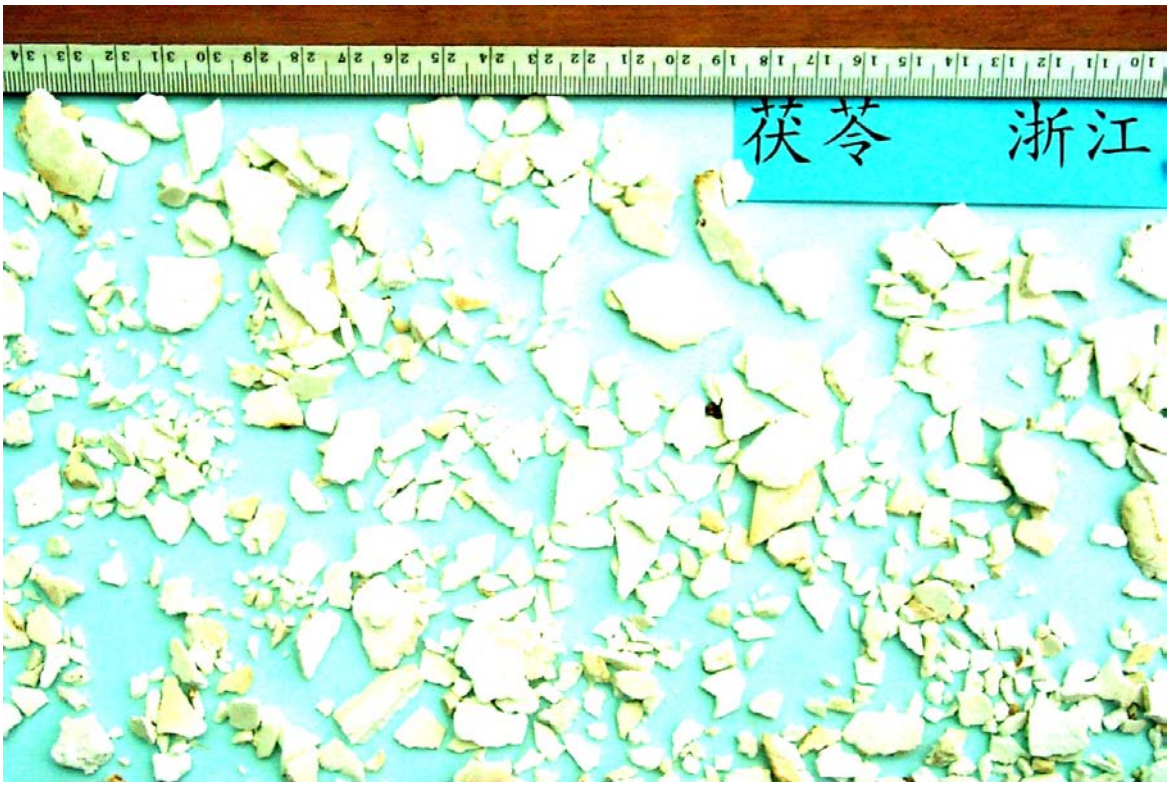
分析方法：中子活化分析及感應耦合電漿質譜法

表二　枸杞子

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
內蒙(10)	1.4	30	0.2	1.9	12	2.5	0.8	＜0.1
河南(48)	2.9	5.8	0.2	1.1	13	2.5	＜0.1	＜0.1

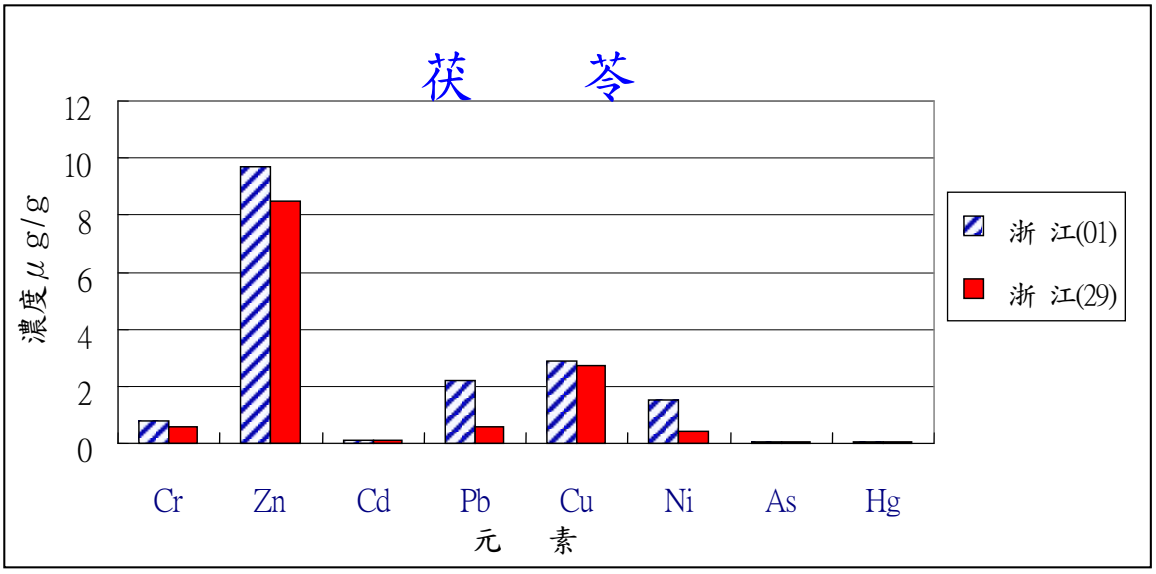
附件一　不同產地外觀，微量元素含量及其比較圖形

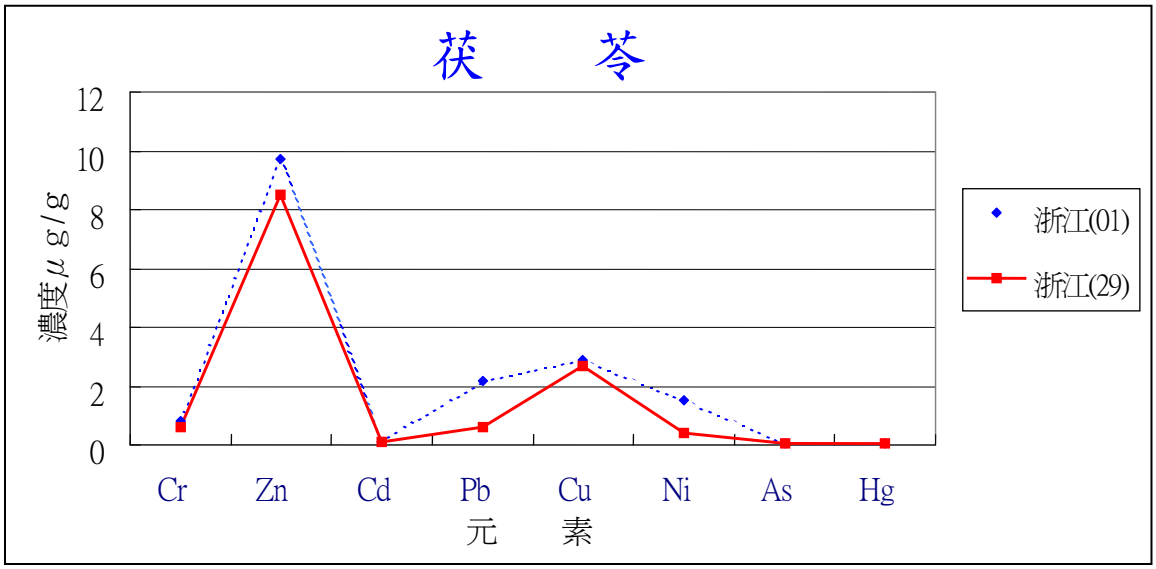




茯　苓

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
浙江(01)	0.8	9.7	0.1	2.2	2.9	1.5	＜0.1	＜0.1
浙江(29)	0.6	8.5	0.1	0.6	2.7	0.4	＜0.1	＜0.1



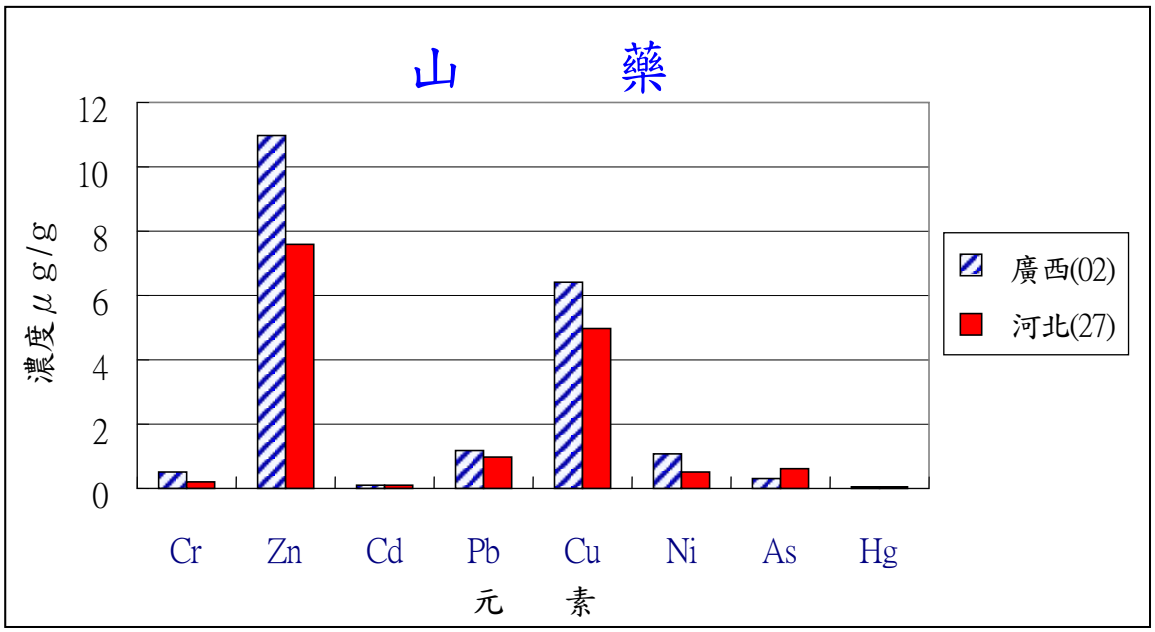


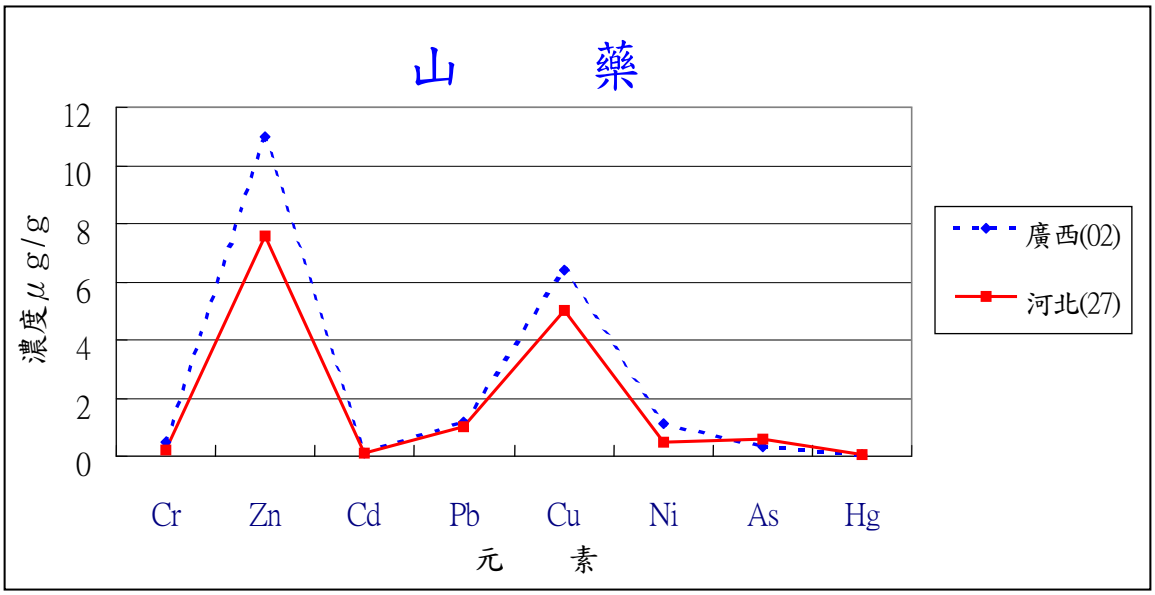

山藥 河北

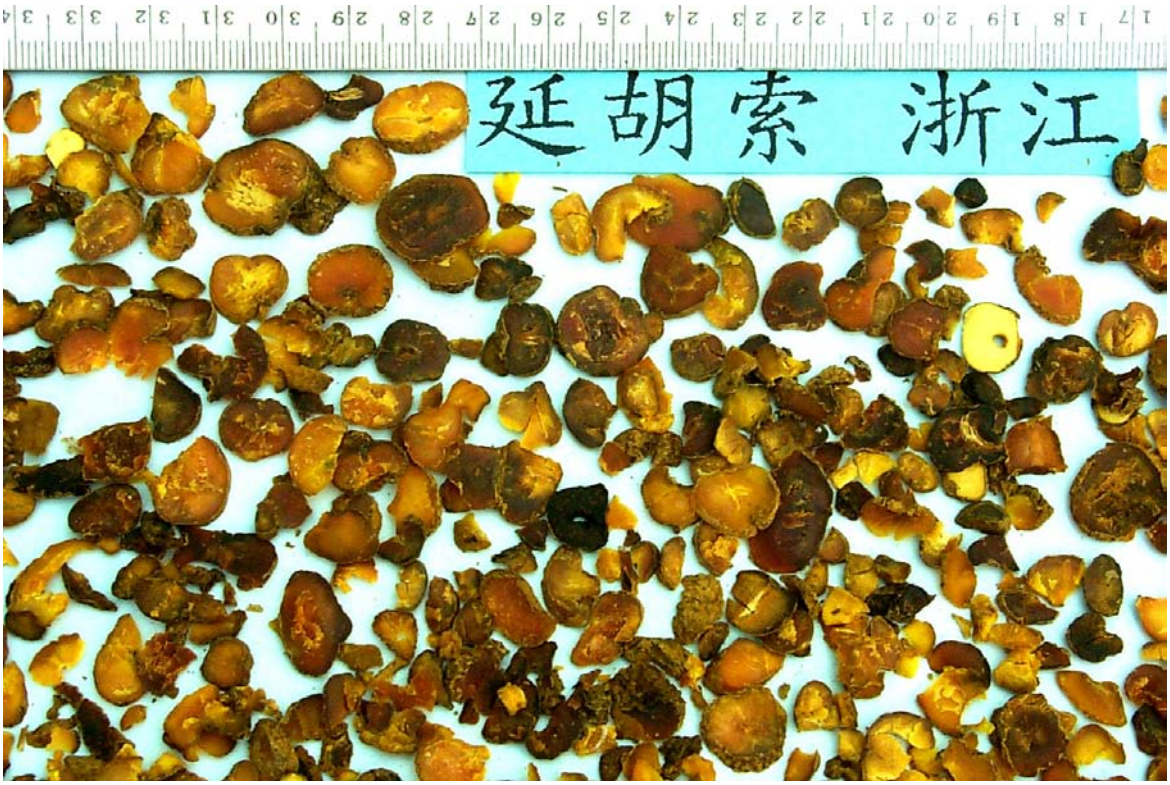

山藥 廣西

山　藥

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
廣西(02)	0.5	11	0.1	1.2	6.4	1.1	0.3	＜0.1
河北(27)	0.2	7.6	0.1	1.0	5.0	0.5	0.6	＜0.1



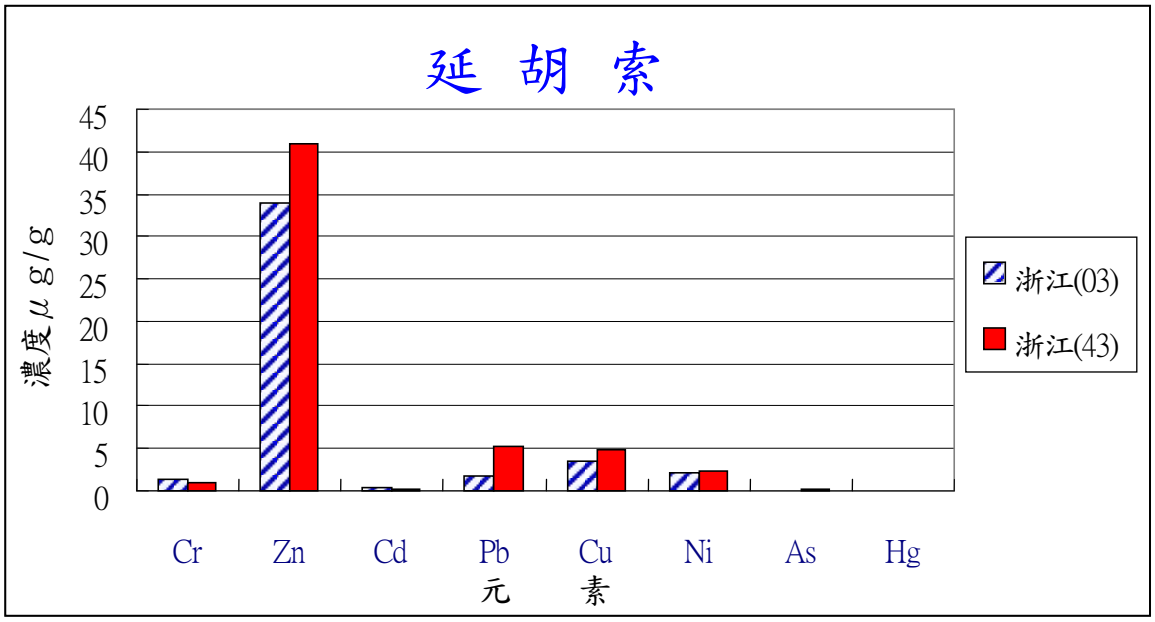


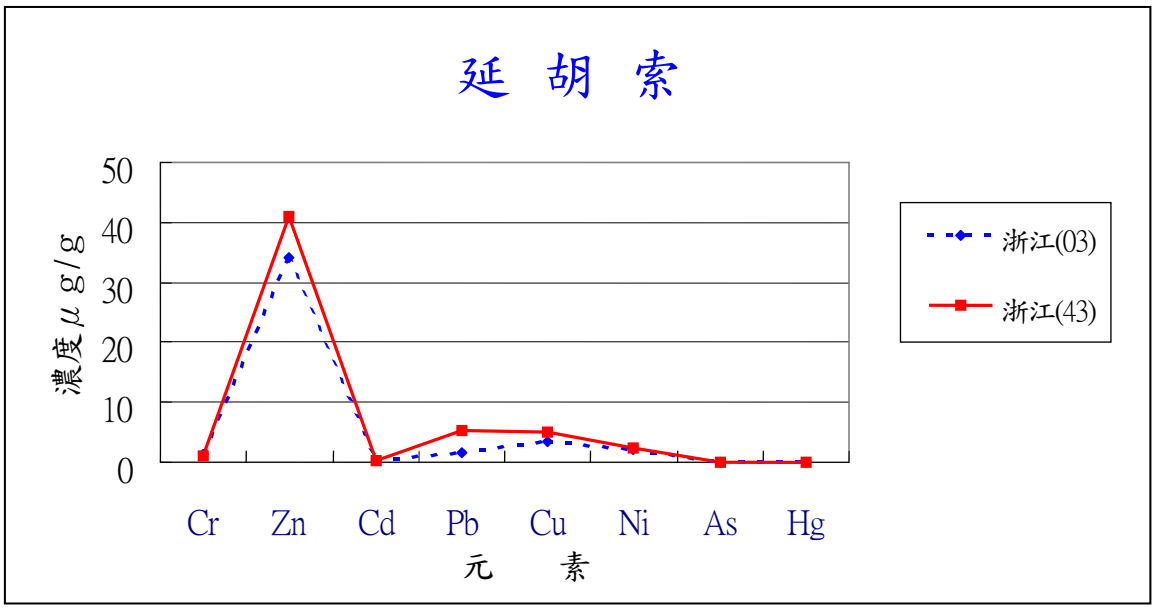

延胡索 浙江

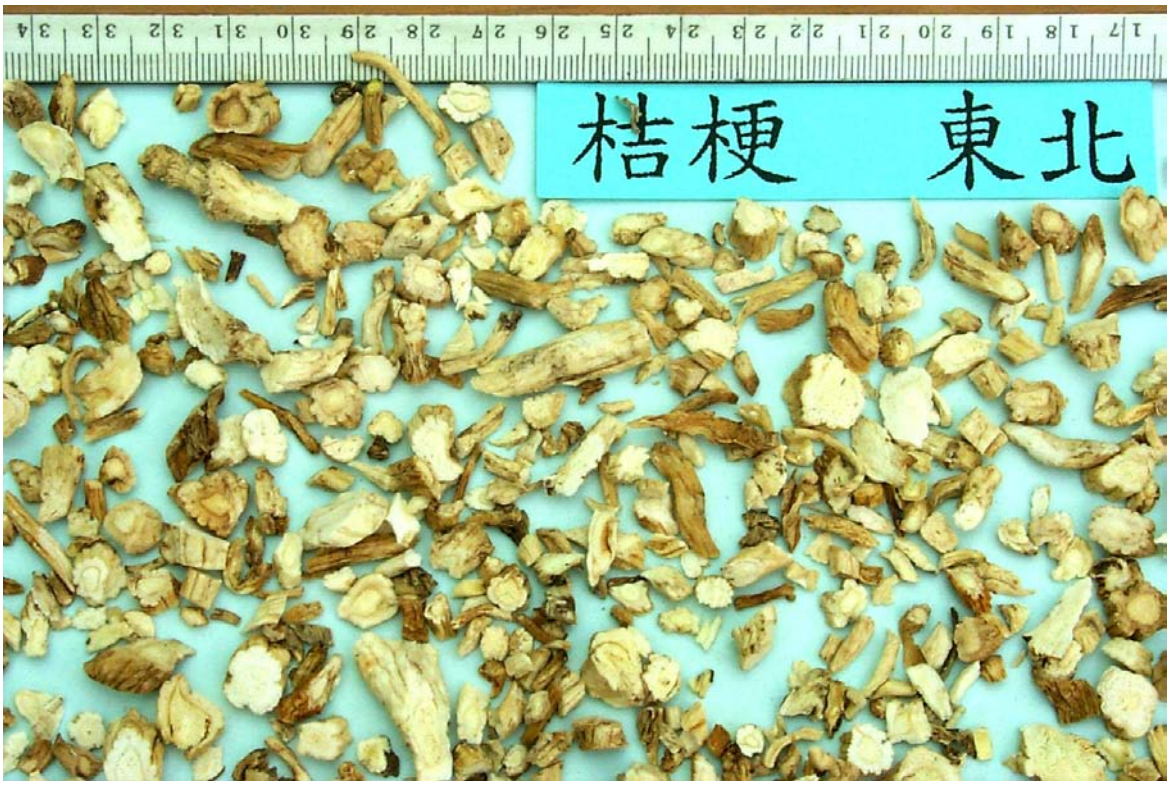

延胡索 浙江

延胡索

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
浙江(03)	1.3	34	0.3	1.7	3.4	2.1	＜0.1	＜0.1
浙江(43)	1.0	41	0.2	5.3	4.9	2.4	0.1	＜0.1



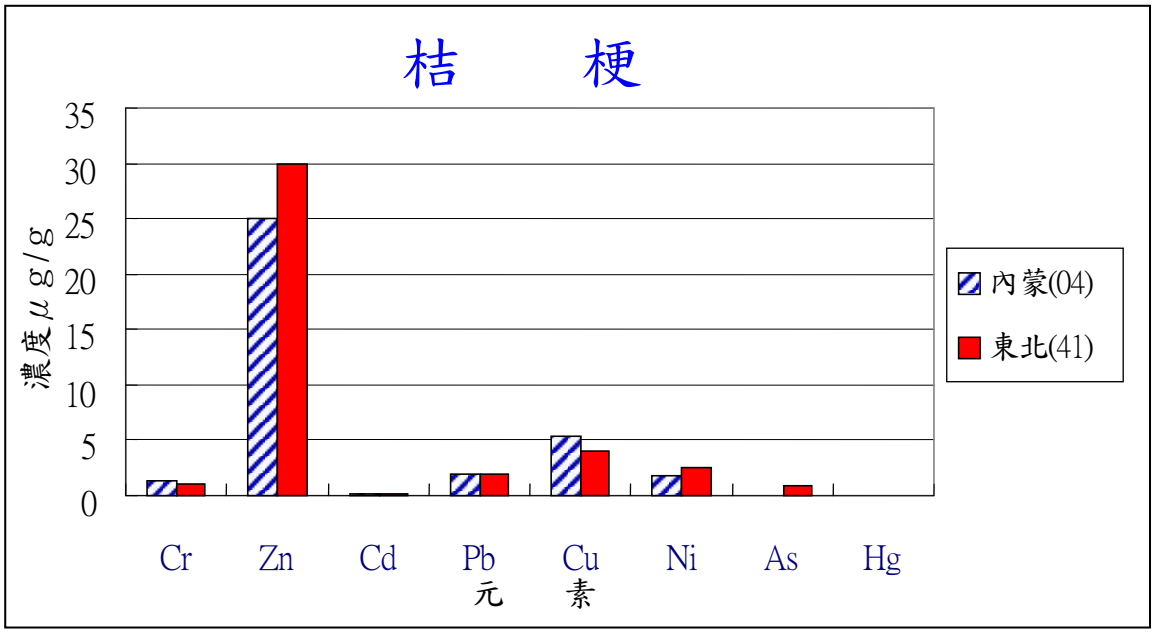


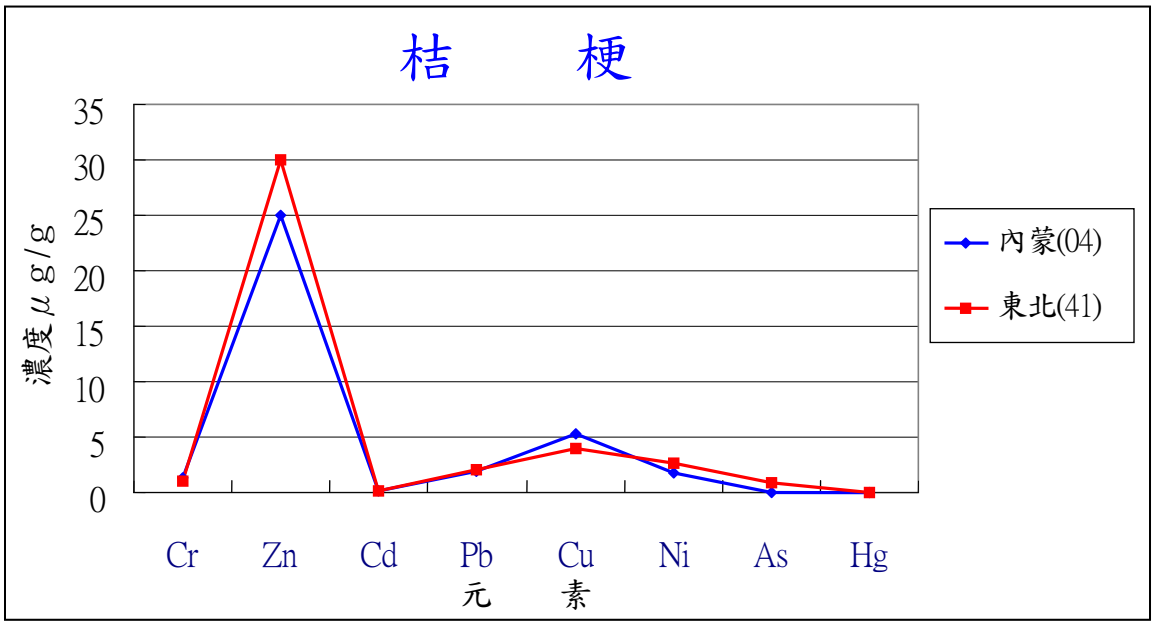

桔梗 東北


桔梗 內蒙

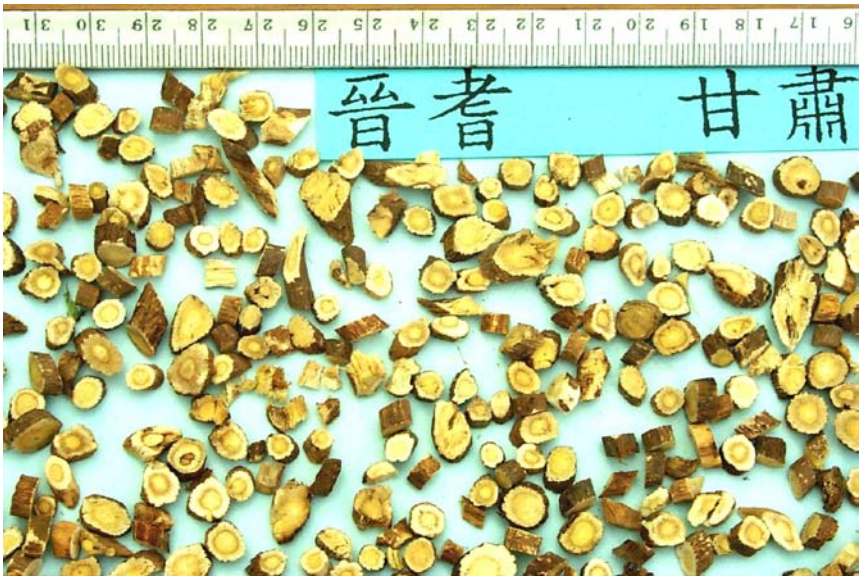
桔　梗

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
內蒙(04)	1.3	25	0.2	1.9	5.3	1.8	＜0.1	＜0.1
東北(41)	1.1	30	0.1	2.0	4.0	2.6	0.9	＜0.1

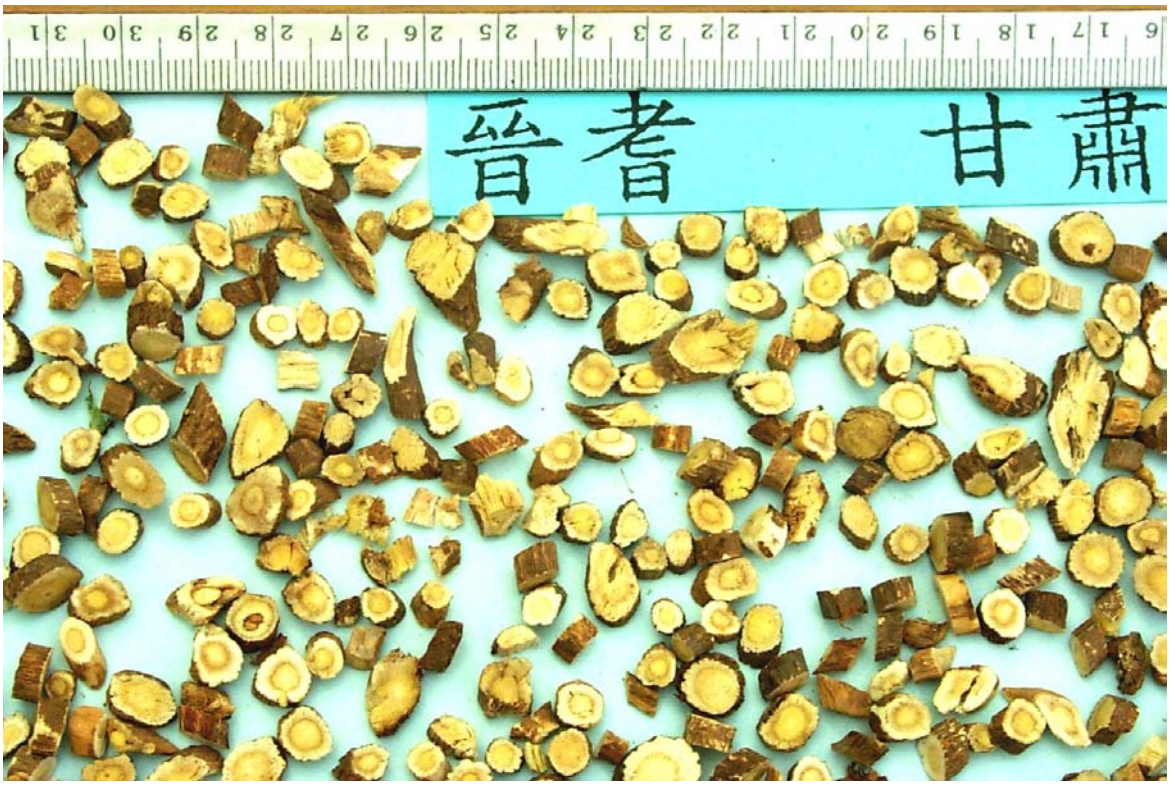





晉耆 甘粛


晉耆 甘粛

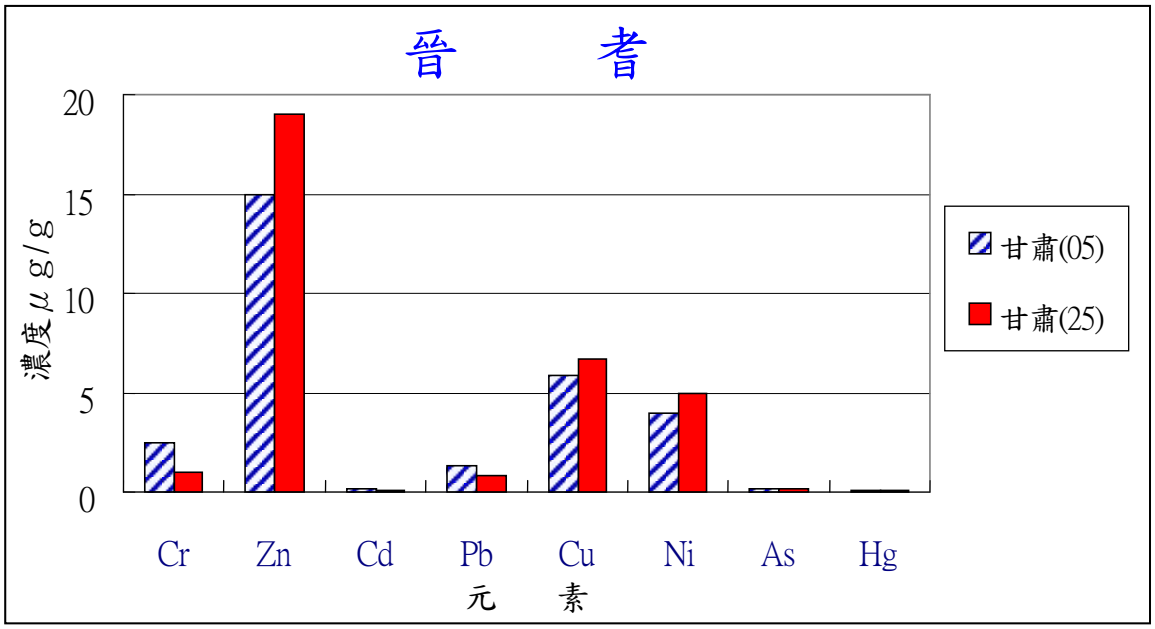

晉耆 甘粛
晉耆 甘粛
25
5

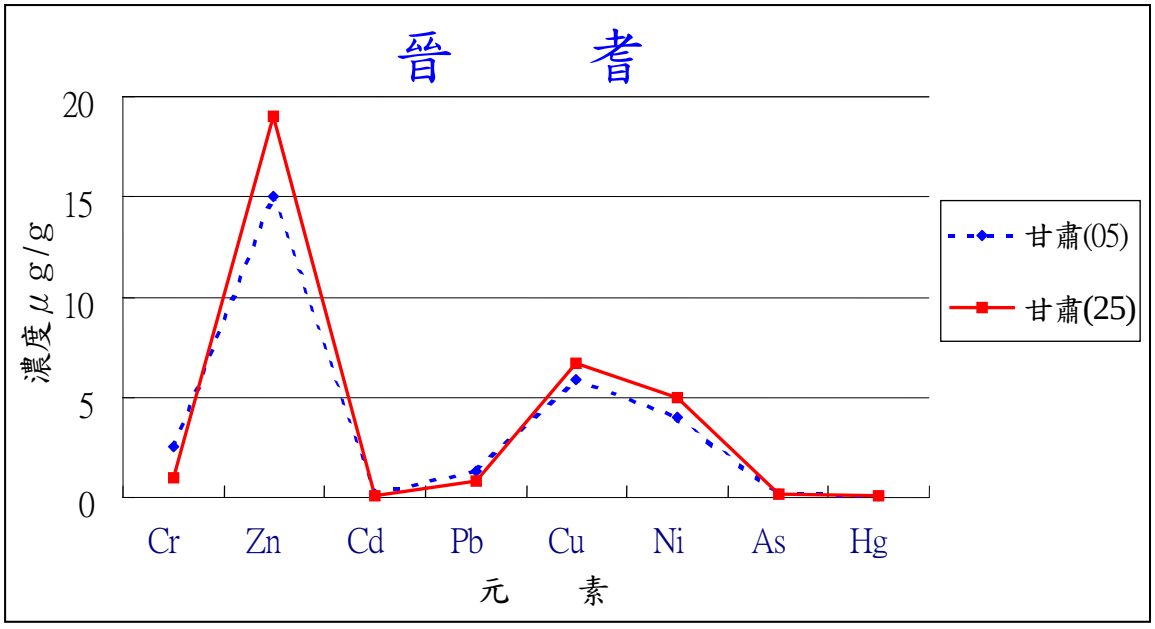

晉者
甘肅


晉者
甘肅

晉　者

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
甘肅(05)	2.5	15	0.2	1.3	5.9	4.0	0.2	＜0.1
甘肅(25)	1.0	19	0.1	0.8	6.7	5.0	0.2	＜0.1



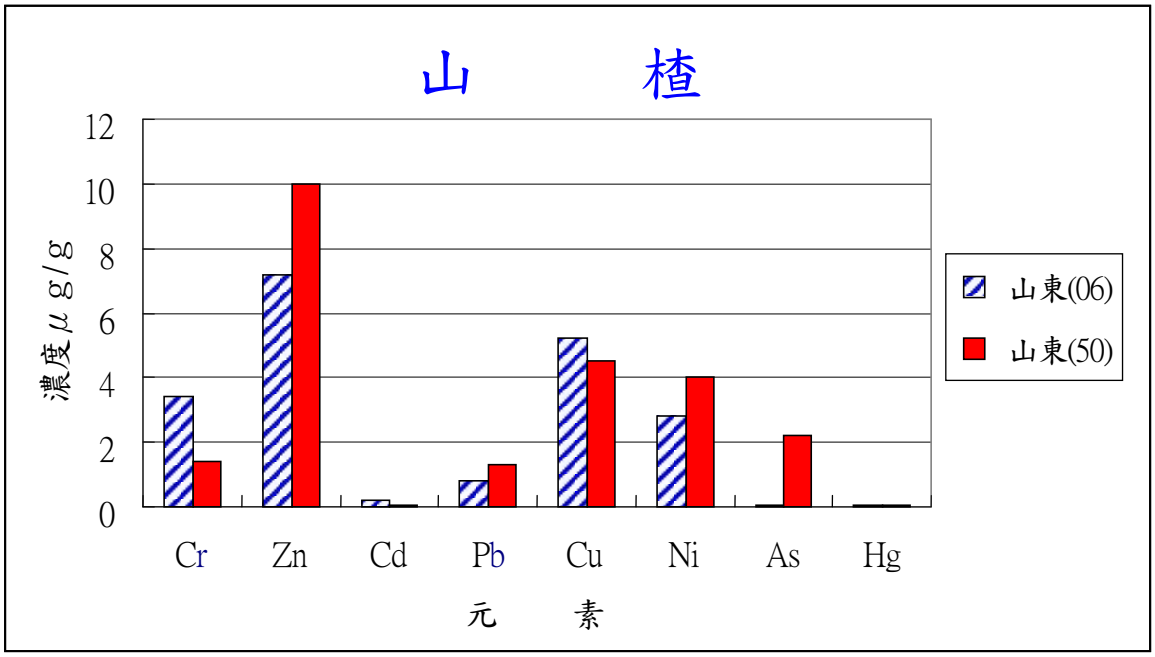


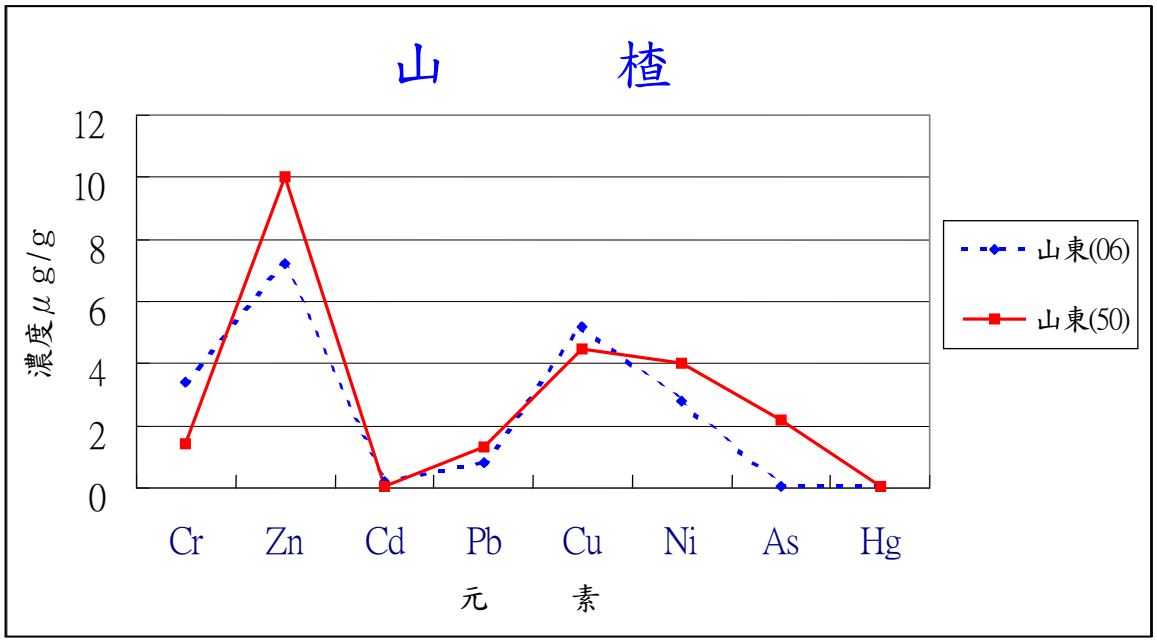

山楂 山東

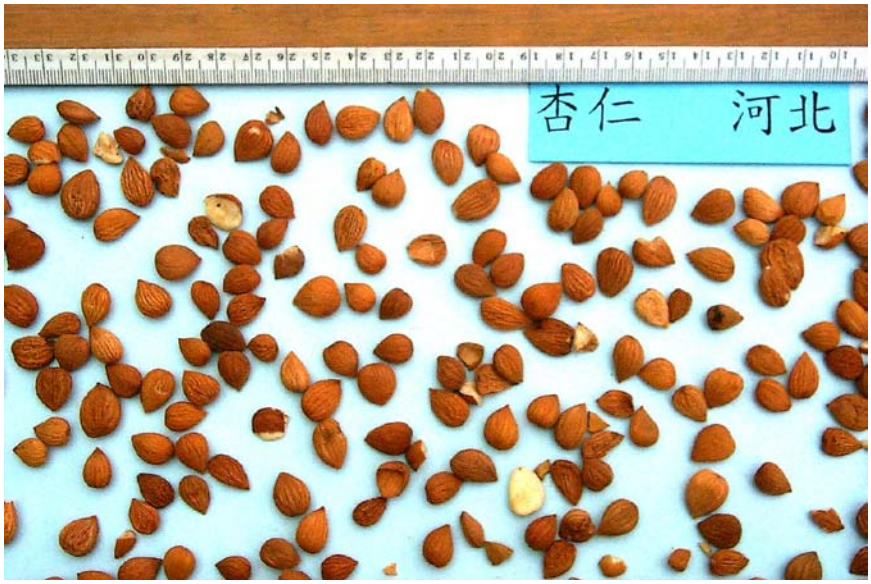

山楂 山東

山　楂

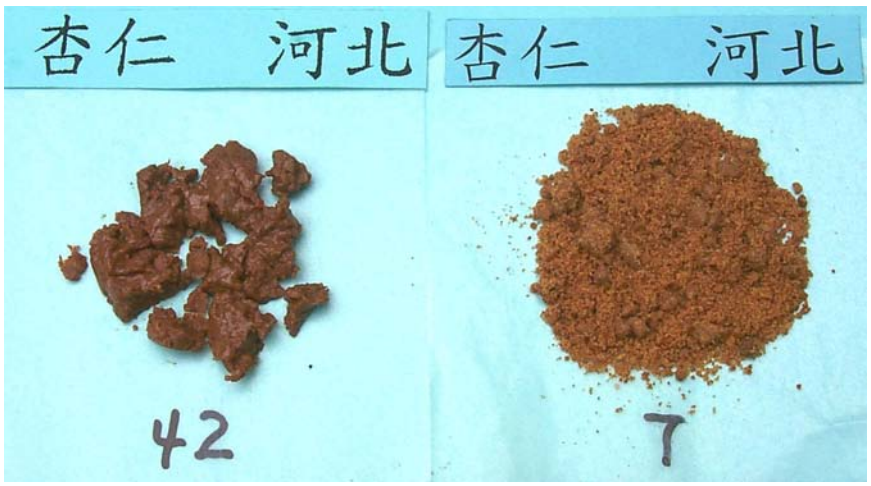
元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
山東(06)	3.4	7.2	0.2	0.8	5.2	2.8	＜0.1	＜0.1
山東(50)	1.4	10	＜0.1	1.3	4.5	4.0	2.2	＜0.1



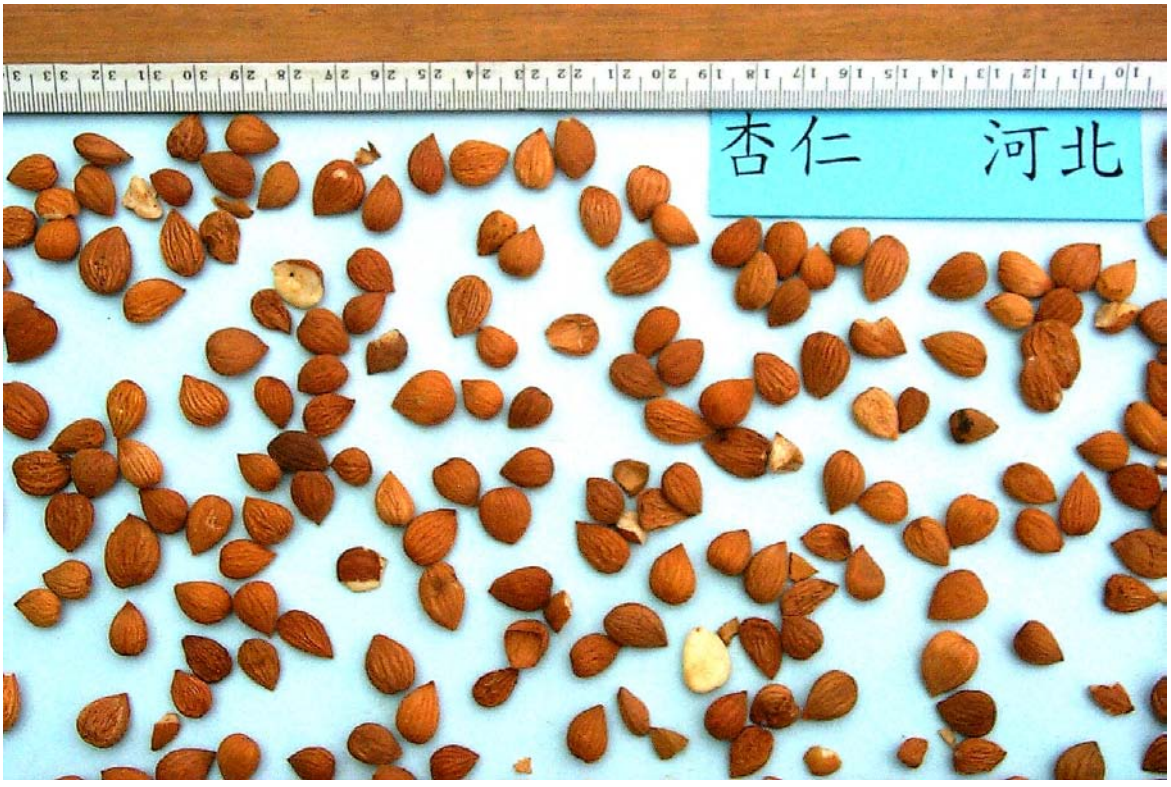



杏仁 河北


杏仁 河北

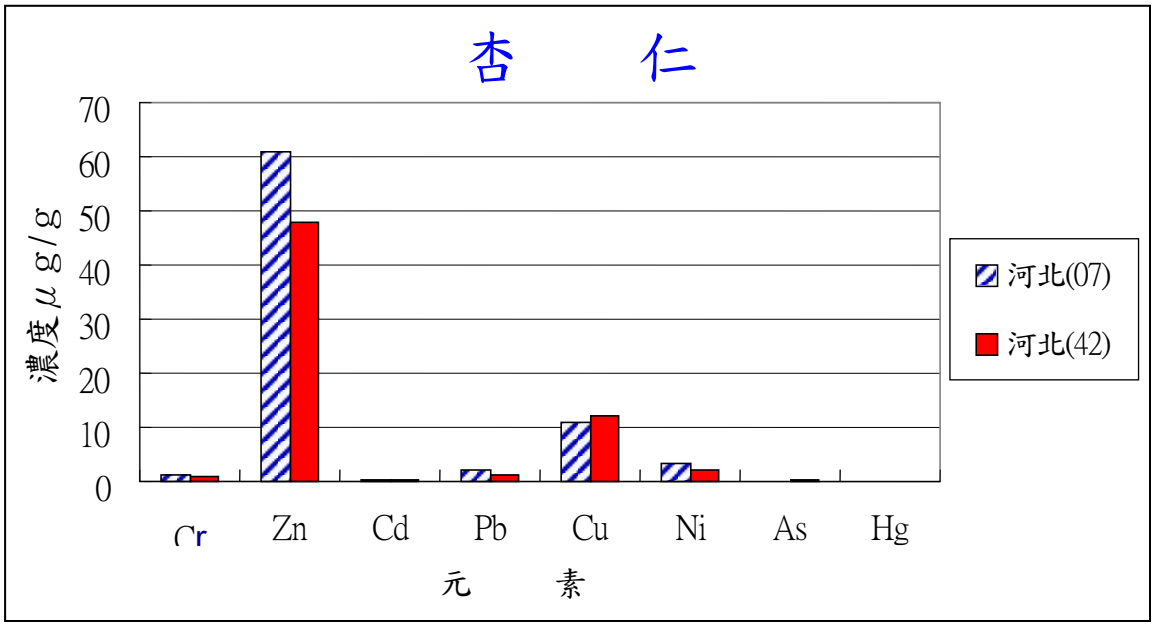

杏仁 河北
杏仁 河北
42
T

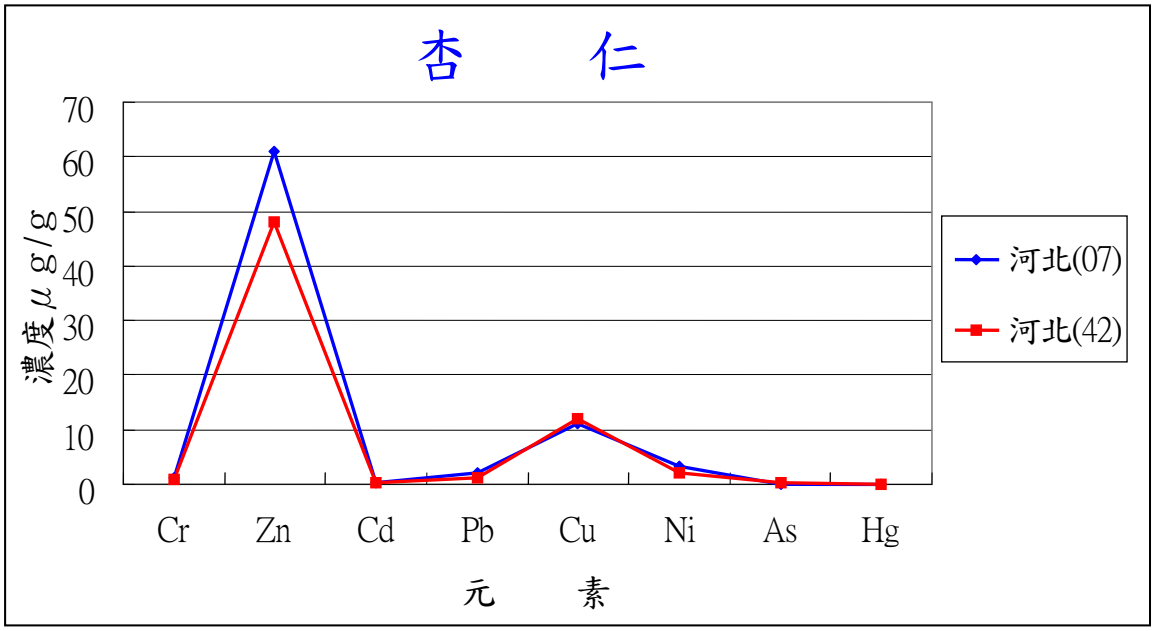

杏仁 河北


杏仁 河北

杏　仁

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
河北(07)	1.2	61	0.4	2.0	11	3.3	＜0.1	＜0.1
河北(42)	1.0	48	0.2	1.3	12	2.1	0.4	＜0.1



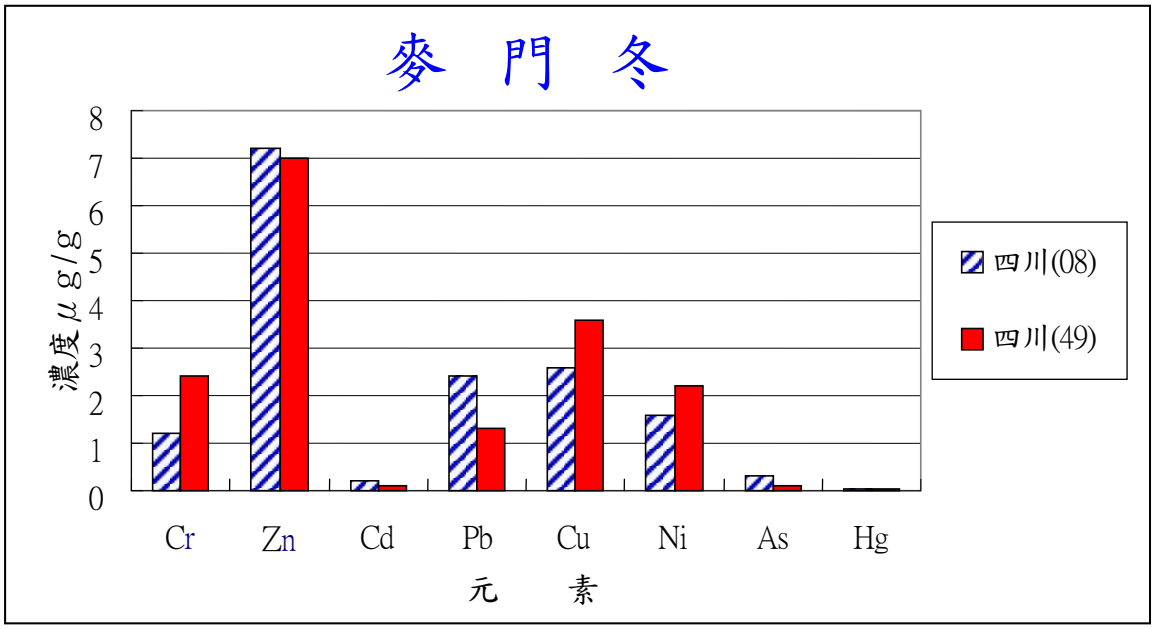


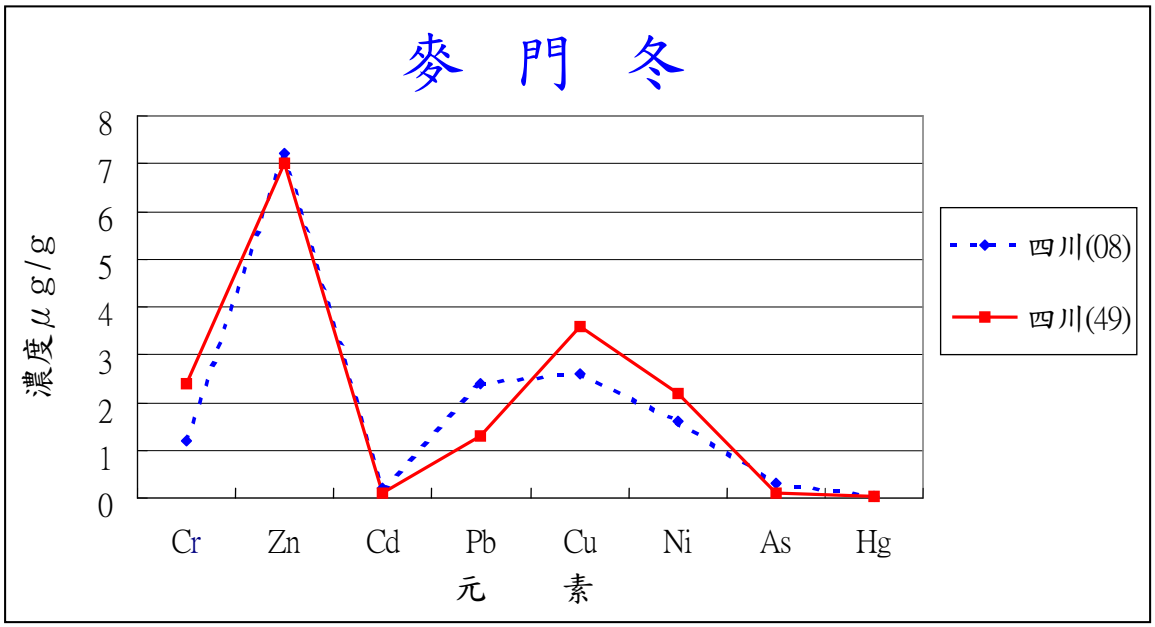

麥門冬 四川

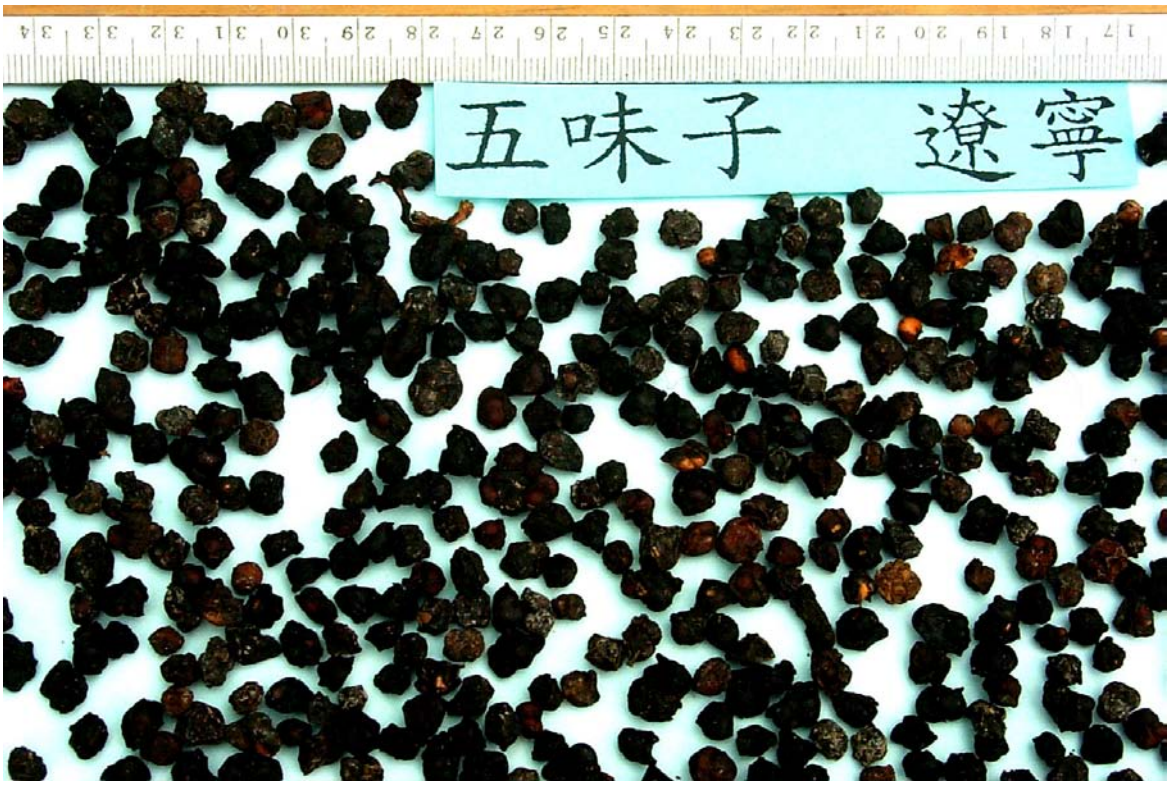

麥門冬 四川

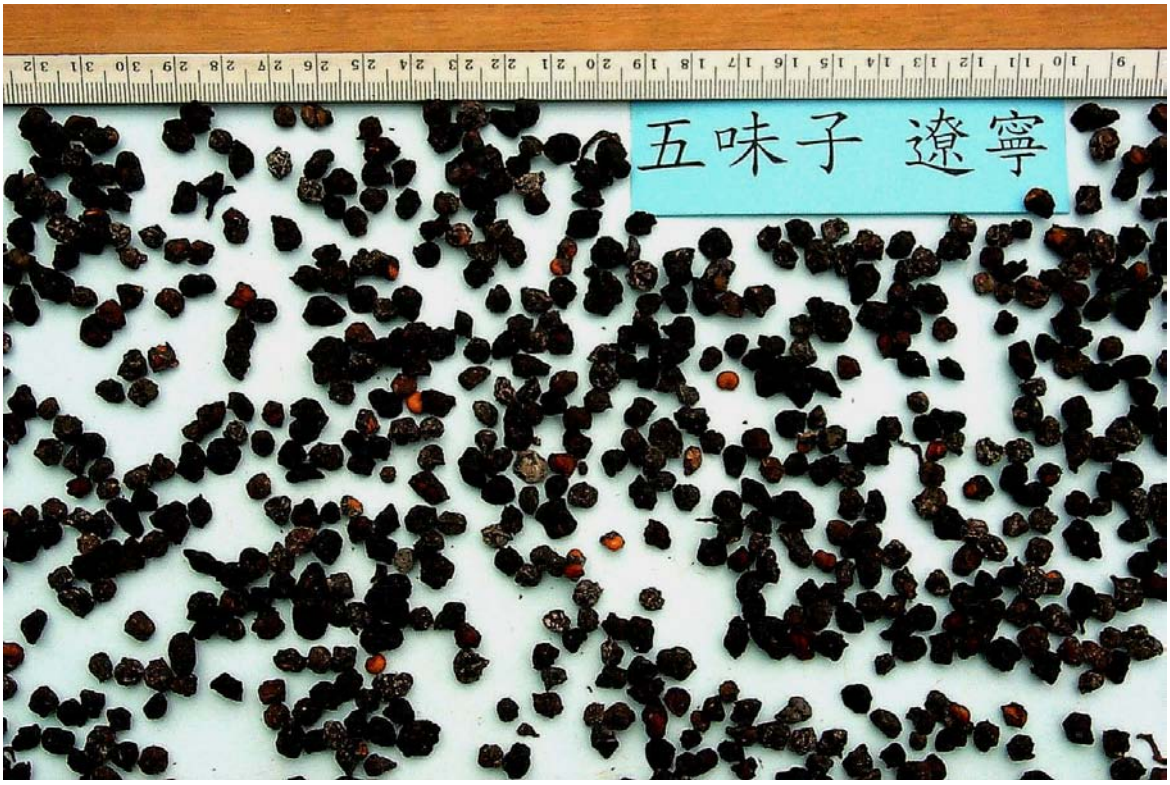
麥門冬

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
四川(08)	1.2	7.2	0.2	2.4	2.6	1.6	0.3	＜0.1
四川(49)	2.4	7.0	0.1	1.3	3.6	2.2	0.1	＜0.1



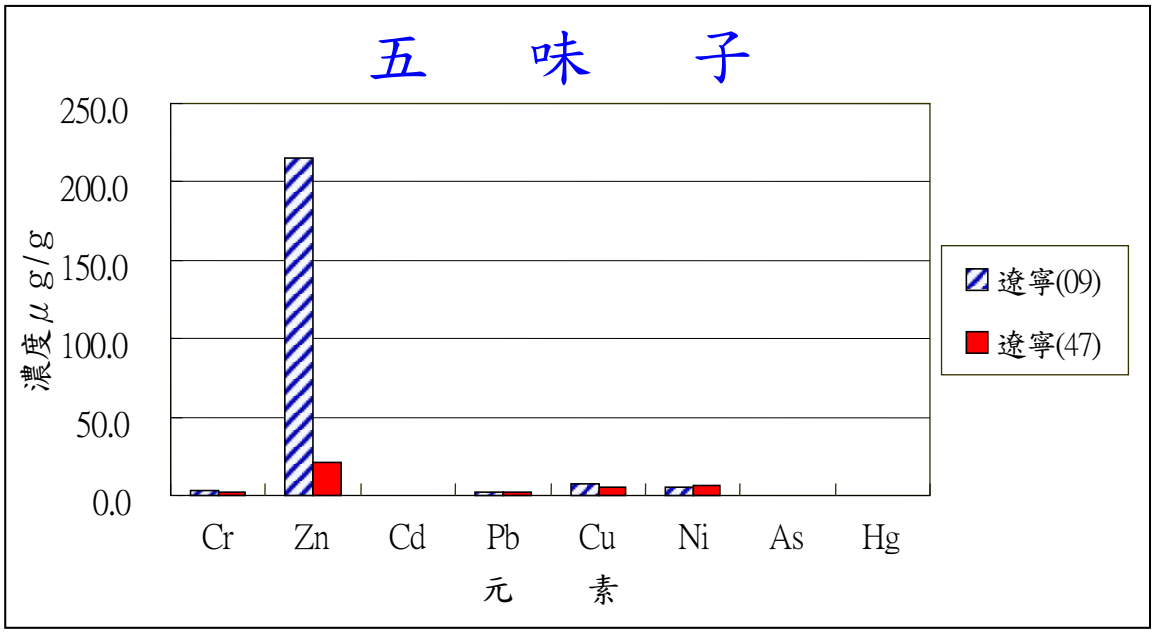


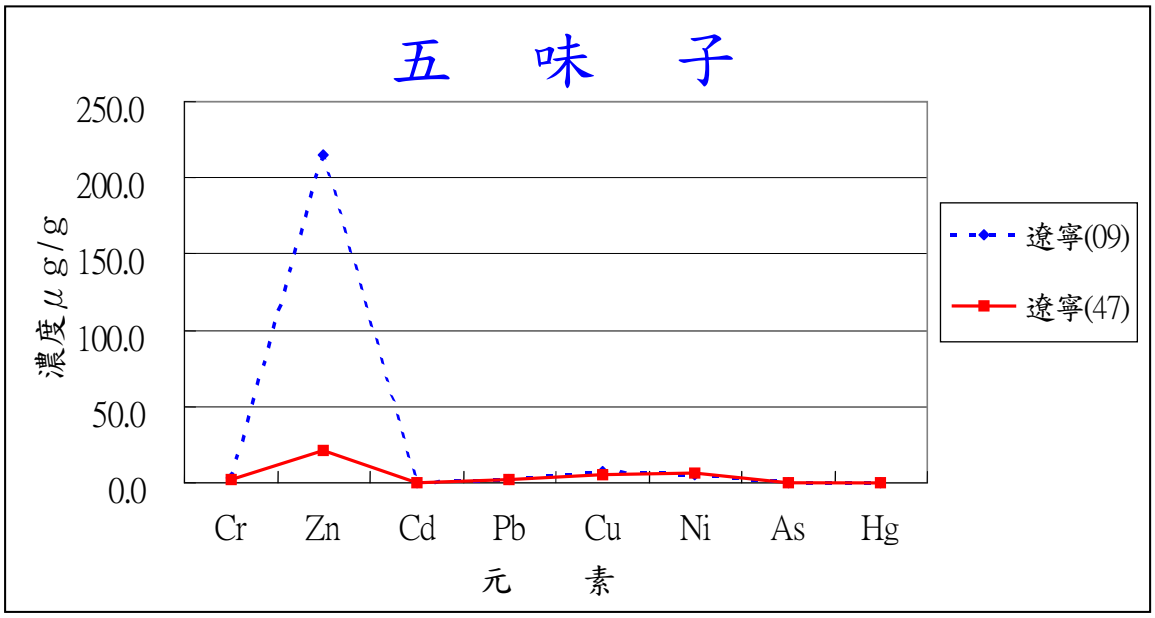

五味子 遼寧


五味子 遼寧

五味子

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
遼寧(09)	3.0	215	0.4	1.6	7.3	5.0	0.2	＜0.1
遼寧(47)	2.1	21	＜0.1	1.9	5.7	6.6	0.5	＜0.1



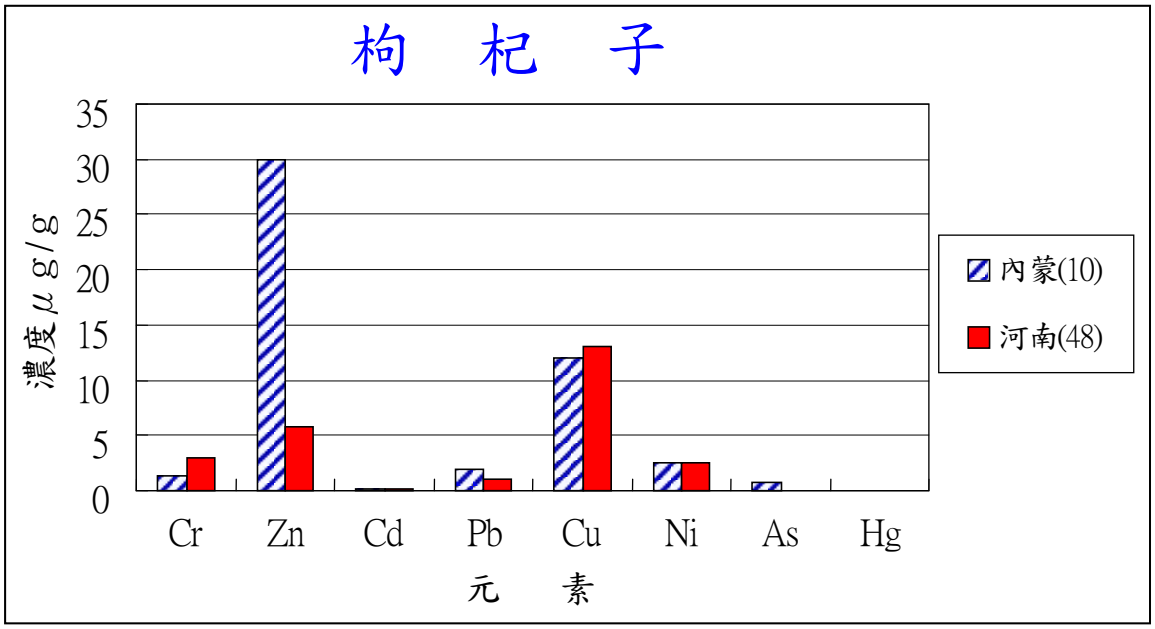


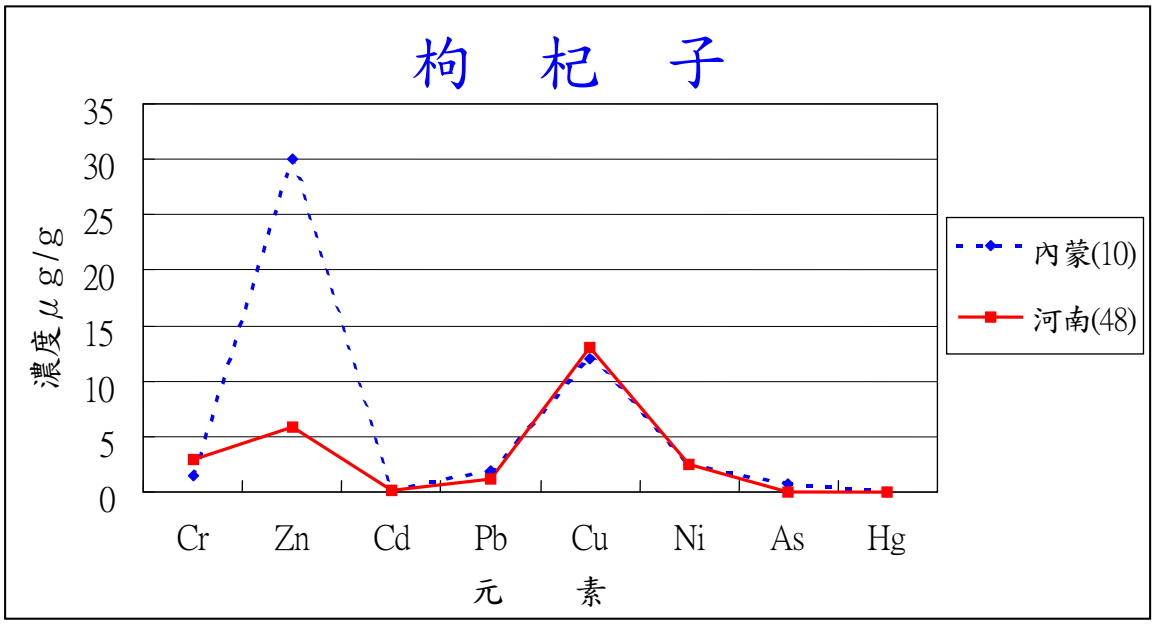

枸杞子 河南

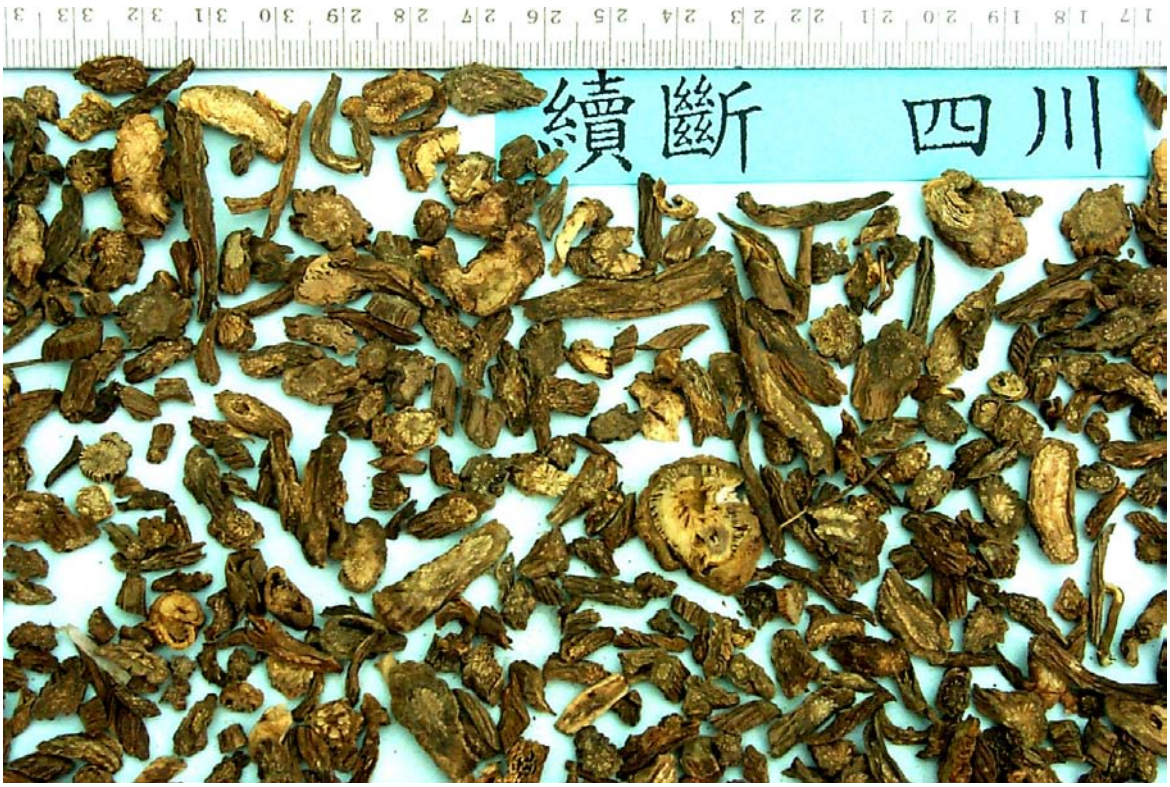

枸杞子 内蒙

枸杞子

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
內蒙(10)	1.4	30	0.2	1.9	12	2.5	0.8	＜0.1
河南(48)	2.9	5.8	0.2	1.1	13	2.5	＜0.1	＜0.1

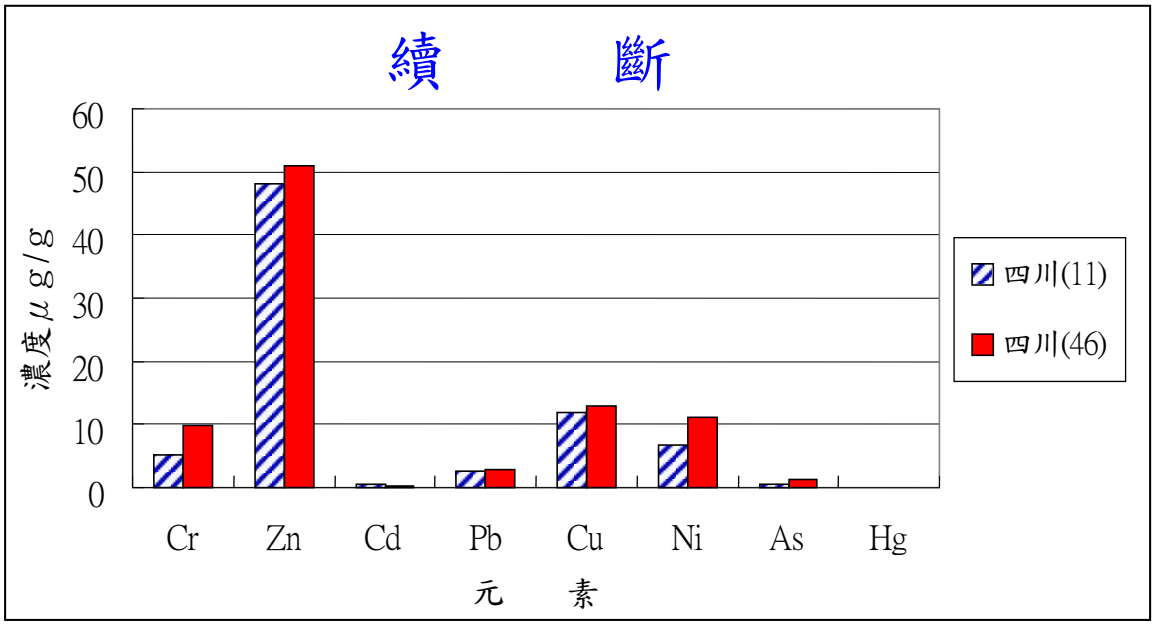


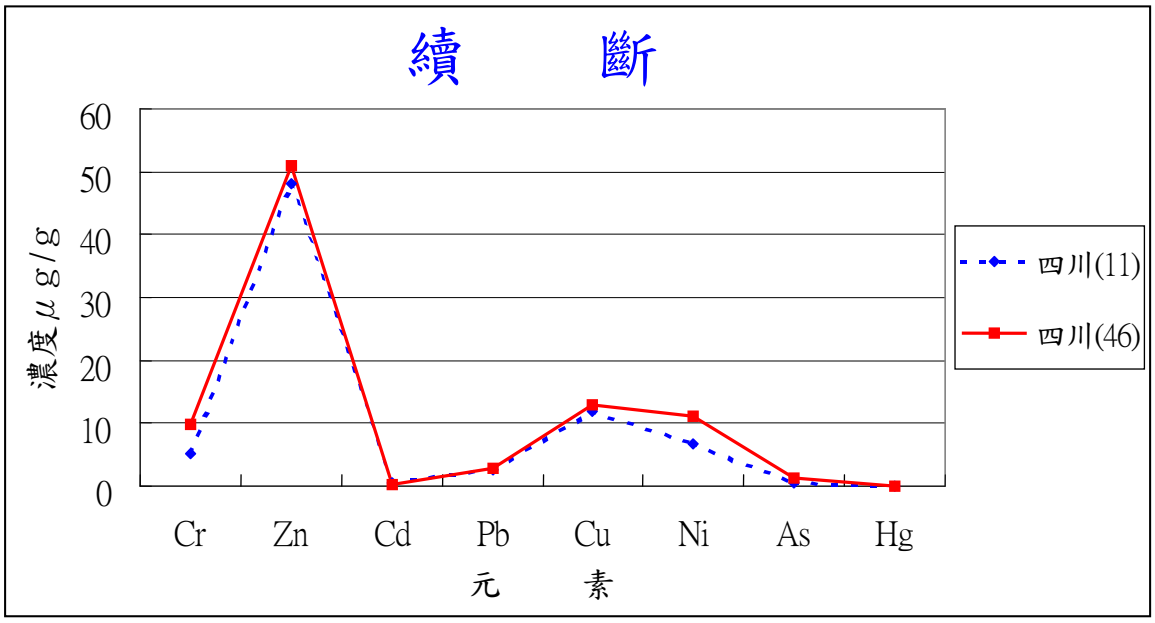


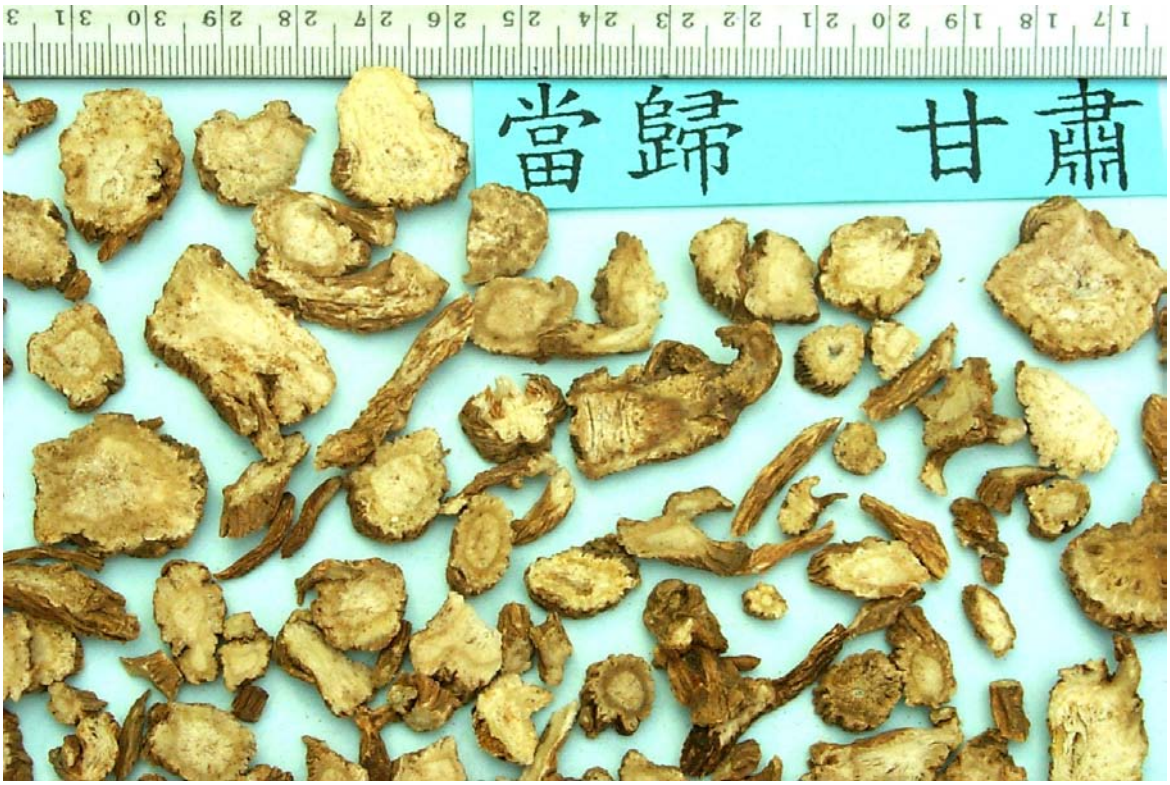

續斷 四川


續斷 四川

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
四川(11)	5.2	48	0.4	2.7	12	6.7	0.4	＜0.1
四川(46)	9.7	51	0.2	2.8	13	11	1.3	＜0.1



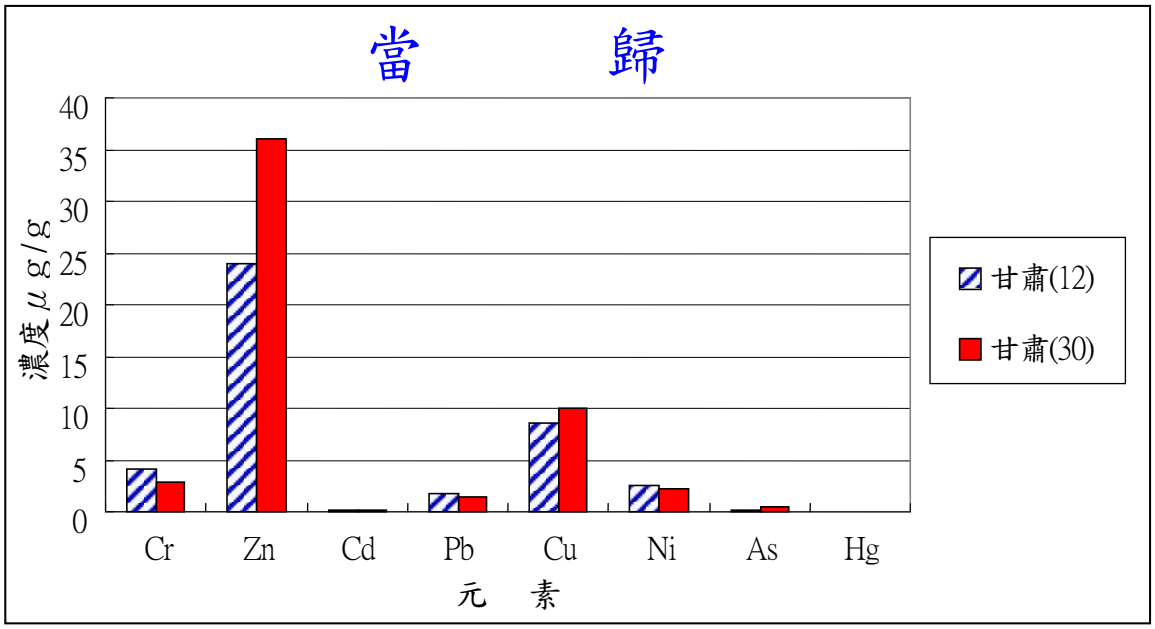


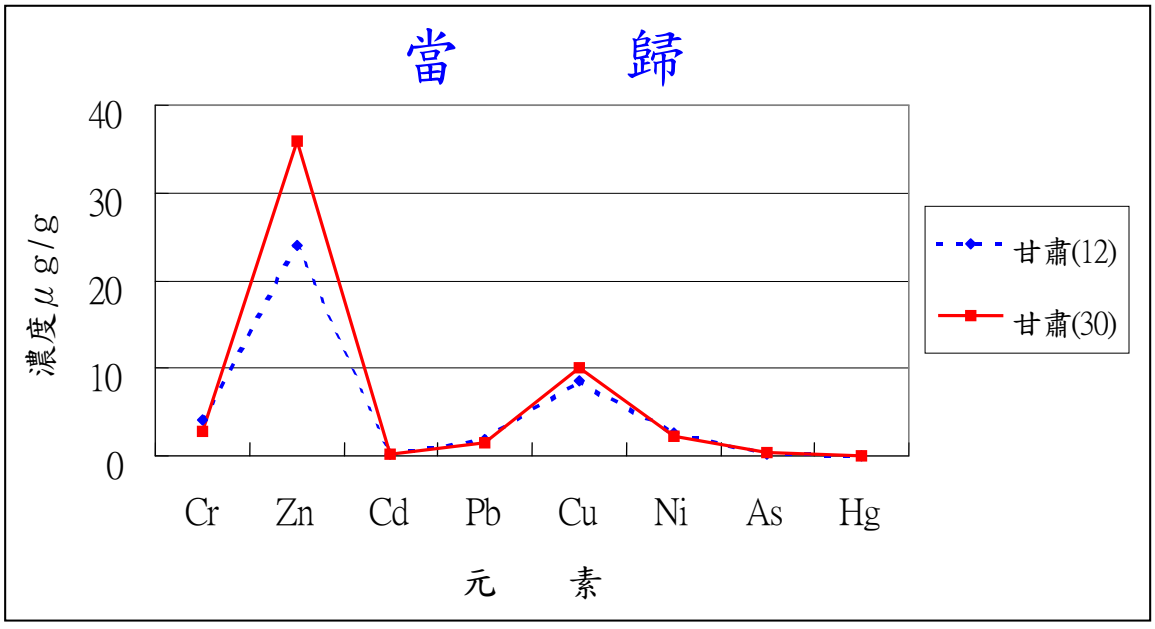

當歸
甘肅


當歸
甘肅

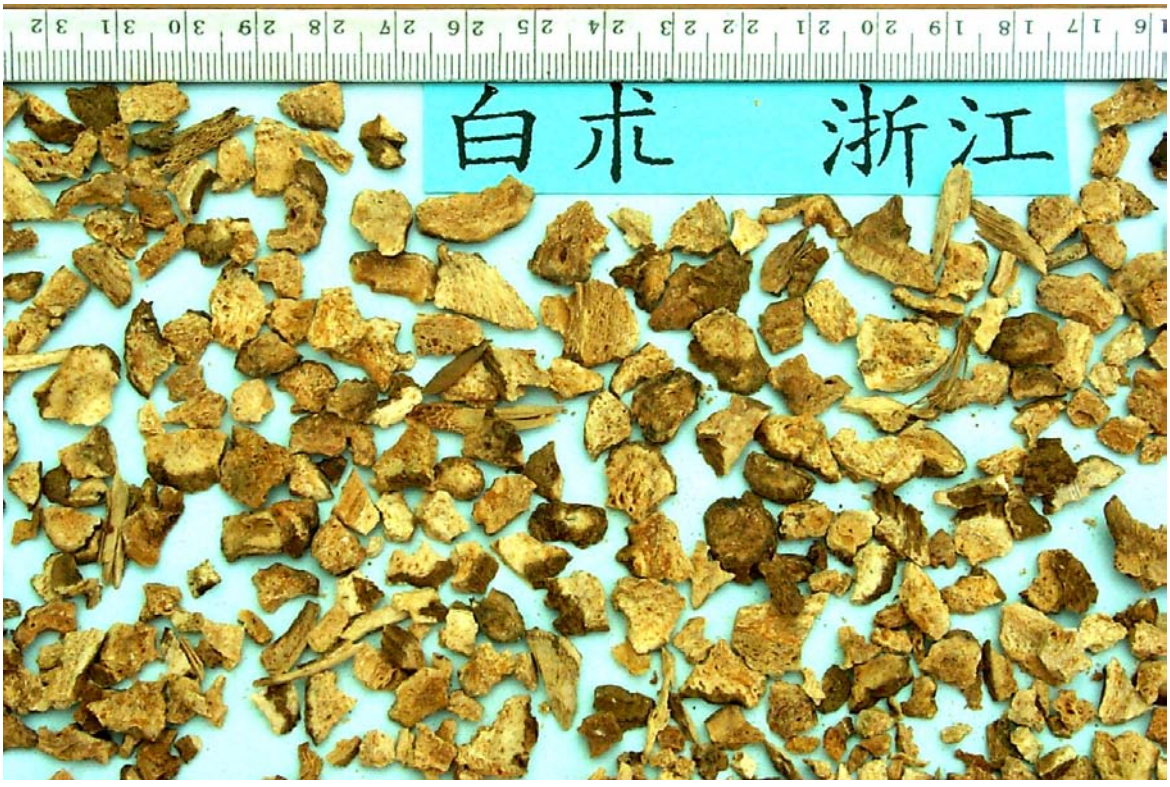
當　歸

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
甘肅(12)	4.1	24	0.2	1.8	8.6	2.6	0.2	＜0.1
甘肅(30)	2.8	36	0.1	1.5	10	2.3	0.4	＜0.1



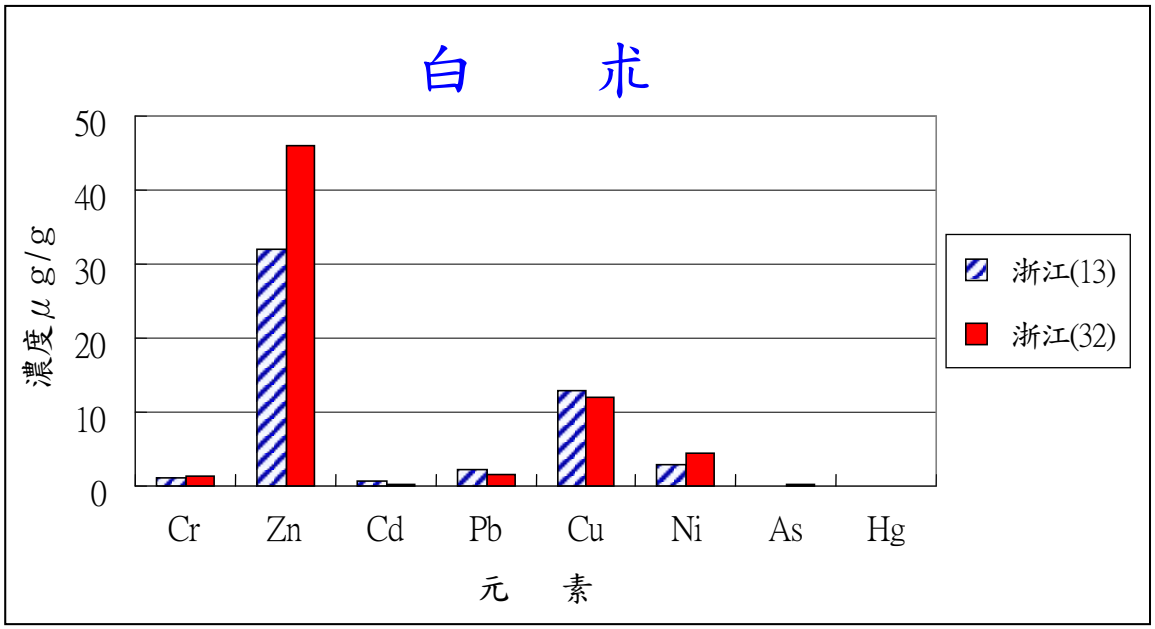


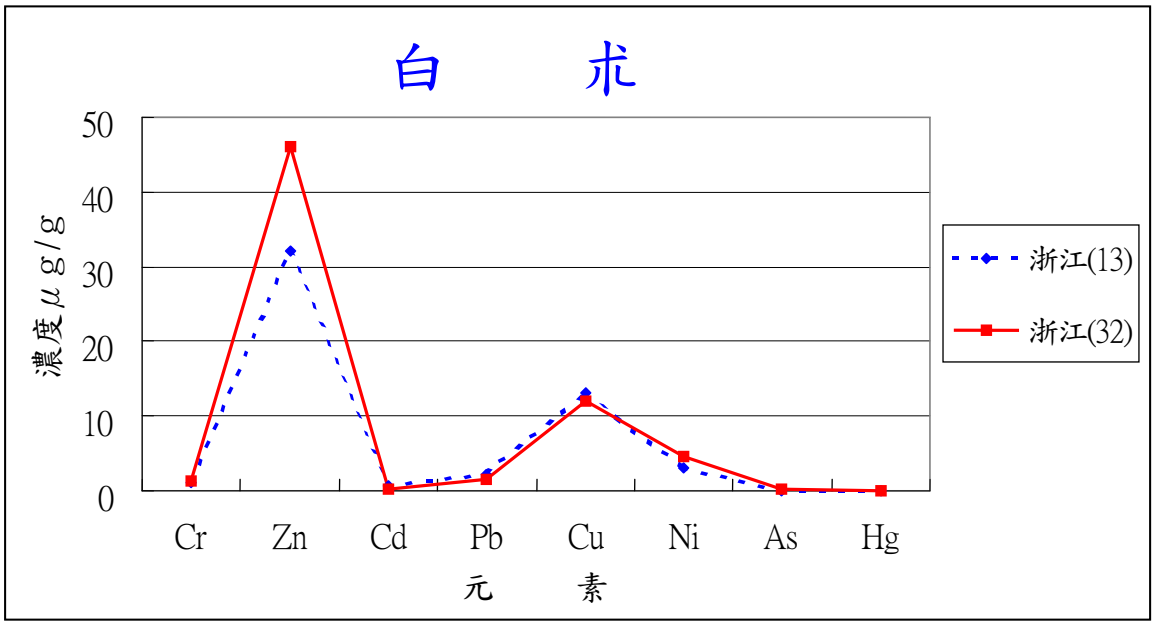

白术 浙江


白术 浙江

白　朮

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
浙江(13)	1.2	32	0.7	2.2	13	3.0	＜0.1	＜0.1
浙江(32)	1.4	46	0.3	1.5	12	4.5	0.3	＜0.1



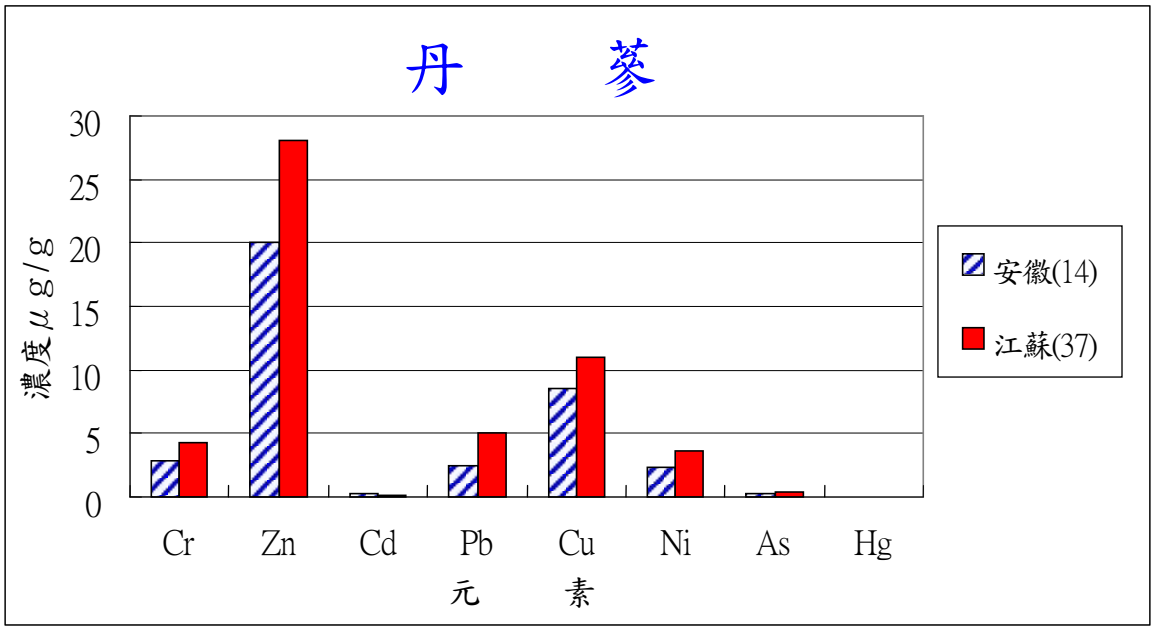


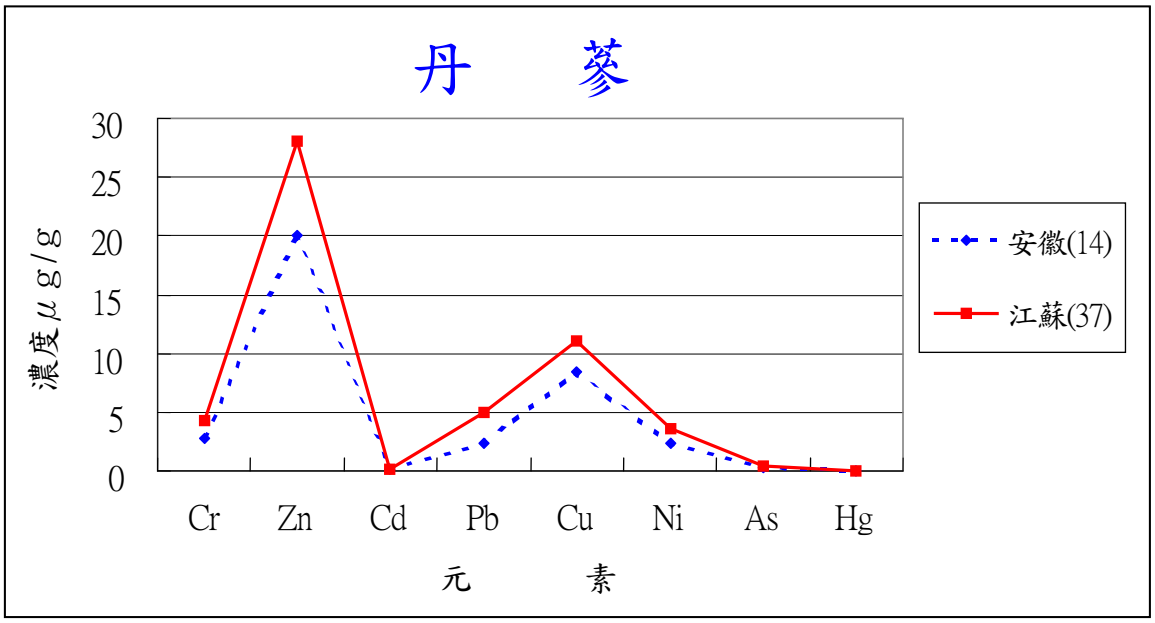

丹蔘
江蘇

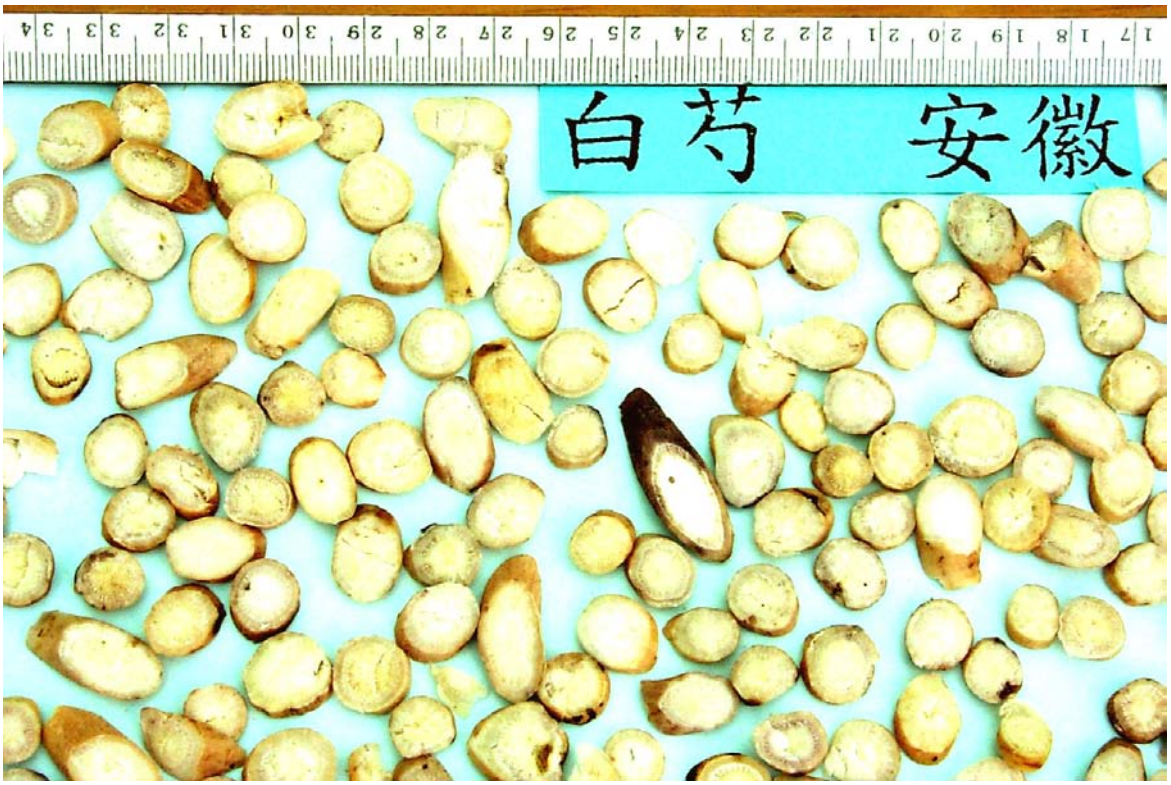

丹蔘
安徽

丹　蔘

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
安徽(14)	2.8	20	0.2	2.4	8.5	2.3	0.3	＜0.1
江蘇(37)	4.3	28	0.1	5.0	11	3.6	0.4	＜0.1



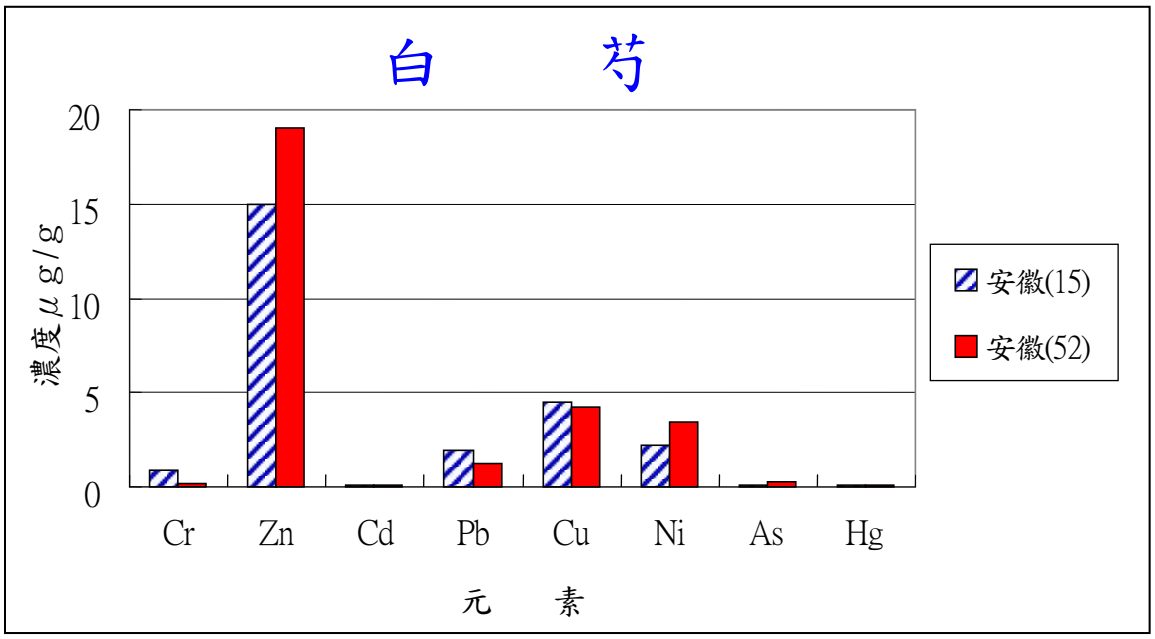


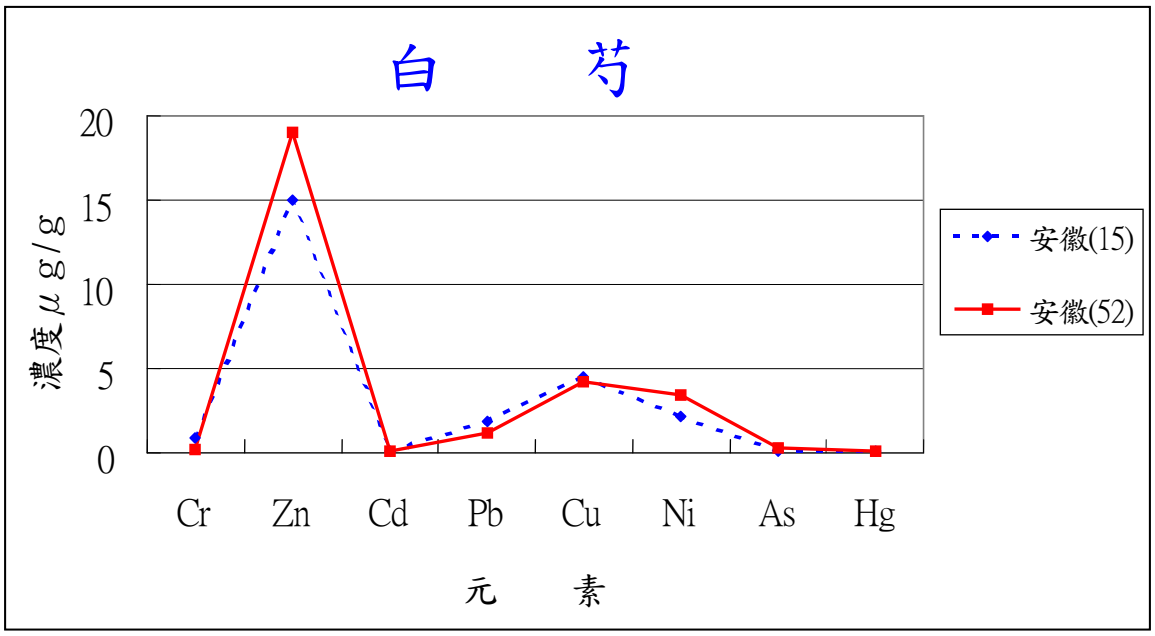

白芍 安徽


白芍 安徽

白　芍

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
安徽(15)	0.9	15	0.1	1.9	4.5	2.2	0.1	＜0.1
安徽(52)	0.2	19	＜0.1	1.2	4.2	3.4	0.3	＜0.1



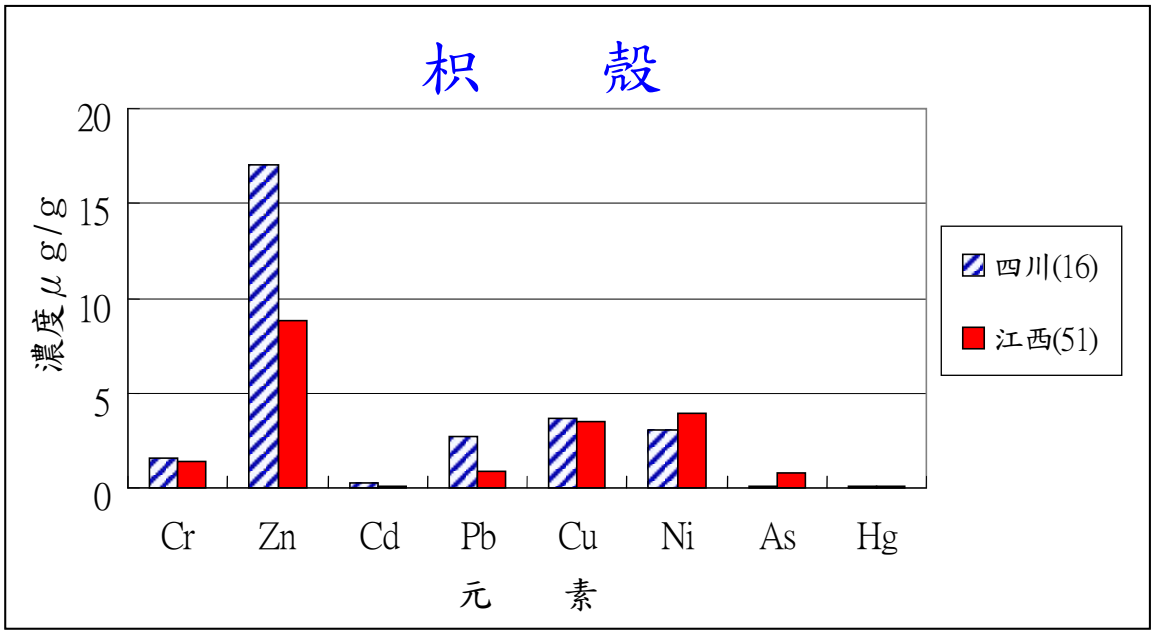


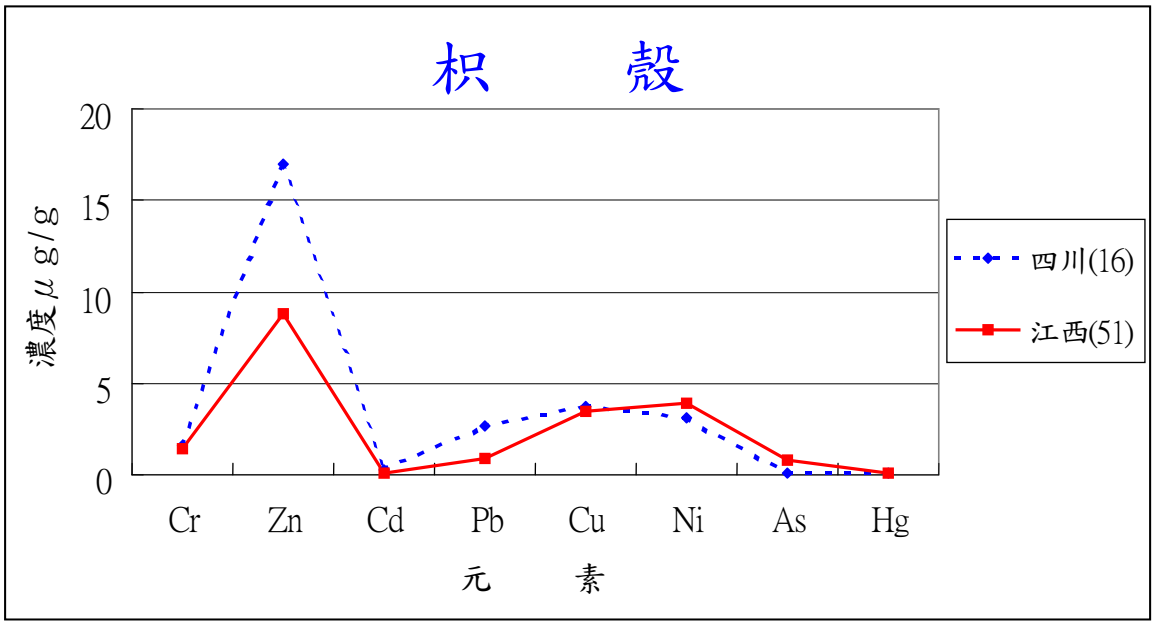

枳壳 江西


枳壳 四川

枳　殼

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
四川(16)	1.6	17	0.3	2.7	3.7	3.1	＜0.1	＜0.1
江西(51)	1.4	8.8	＜0.1	0.9	3.5	3.9	0.8	＜0.1



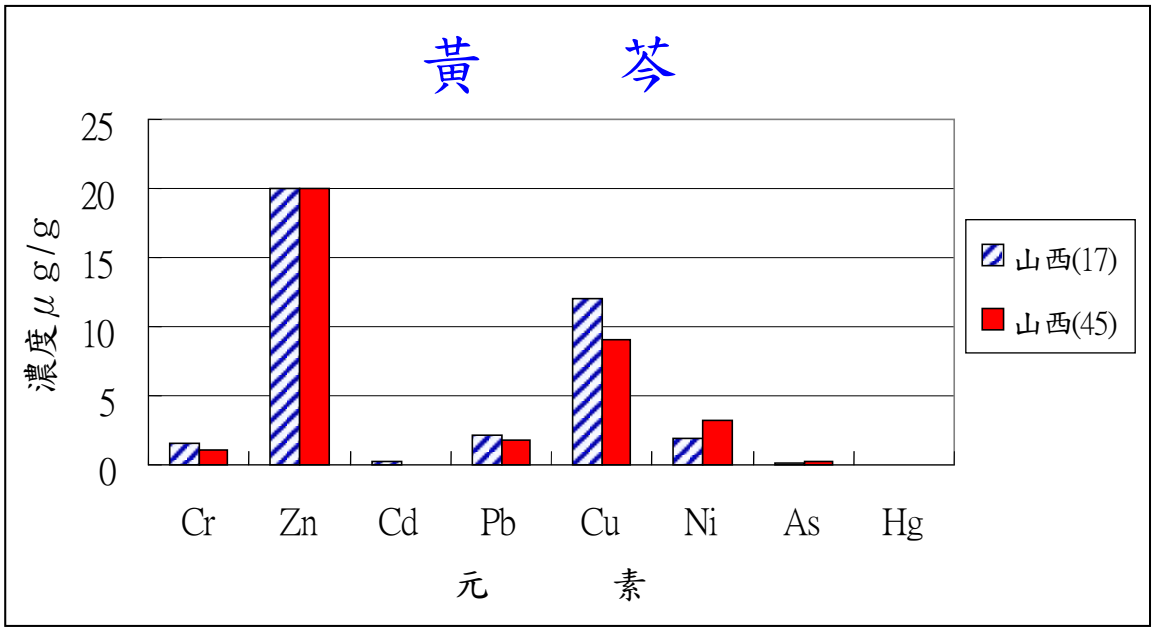


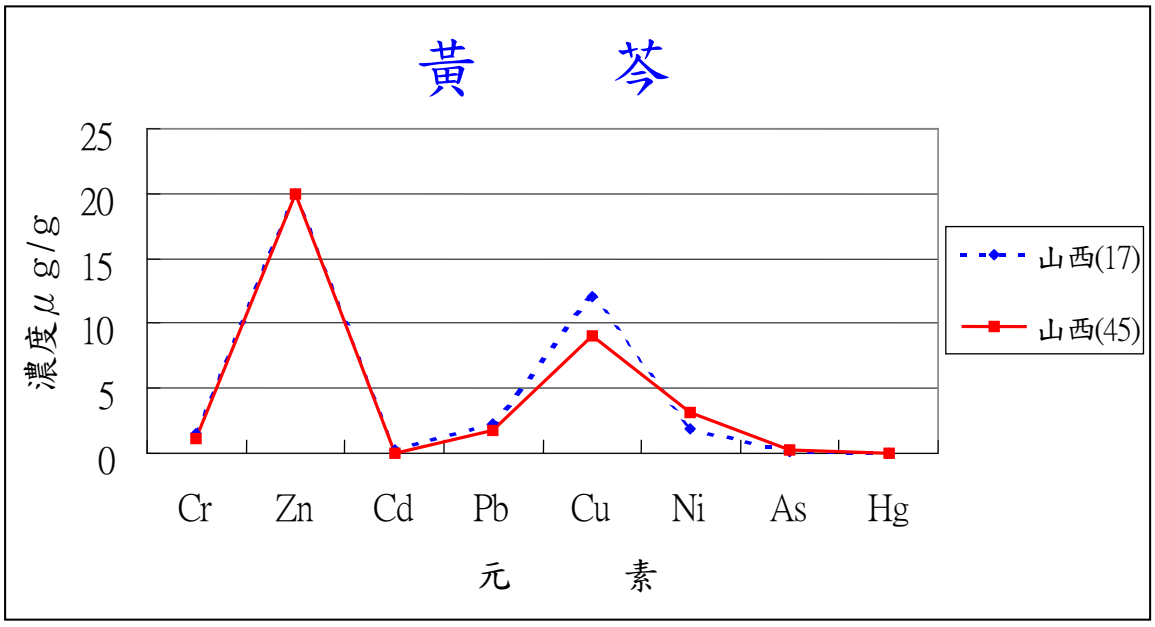

黄芩
山西


黄芩
山西

黃　芩

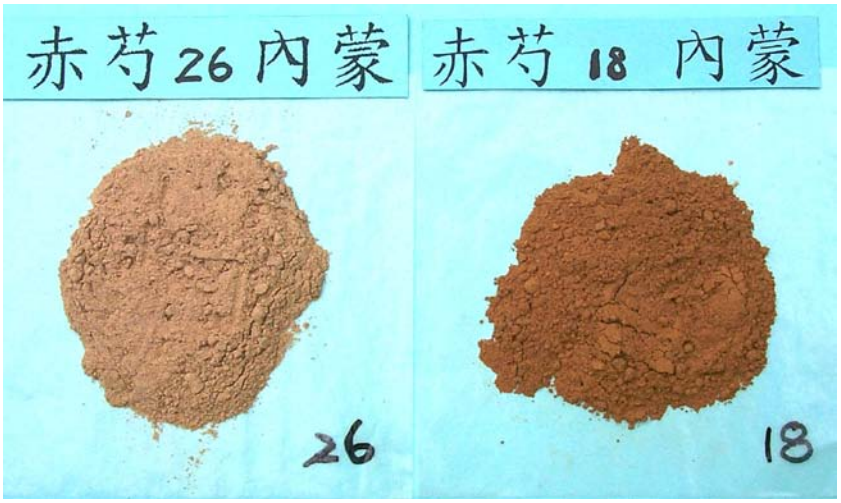
元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
山西(17)	1.5	20	0.2	2.2	12	1.9	0.1	＜0.1
山西(45)	1.1	20	＜0.1	1.8	9.0	3.2	0.2	＜0.1






赤芍 内蒙


赤芍 内蒙

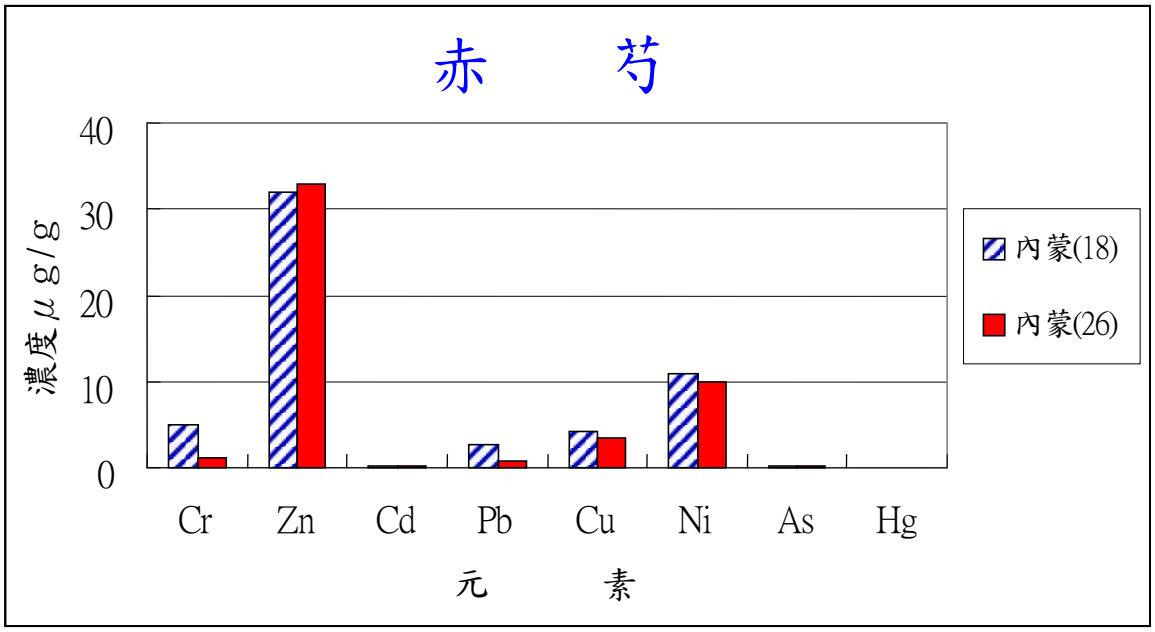

赤芍26 内蒙
赤芍 18 内蒙
26
18

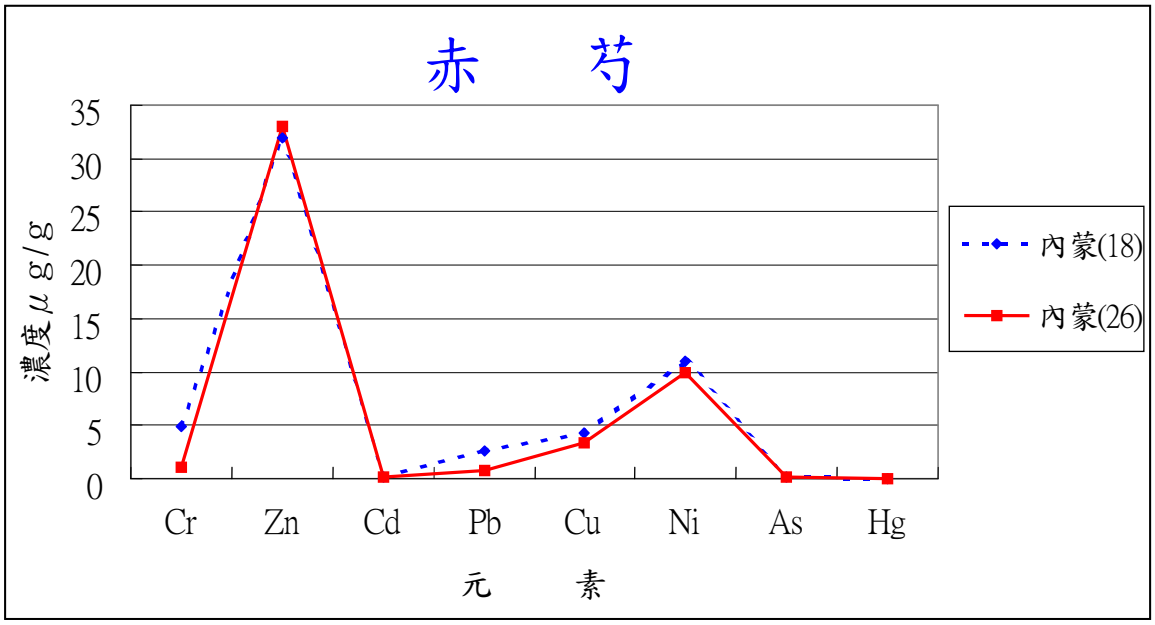

赤芍 内蒙

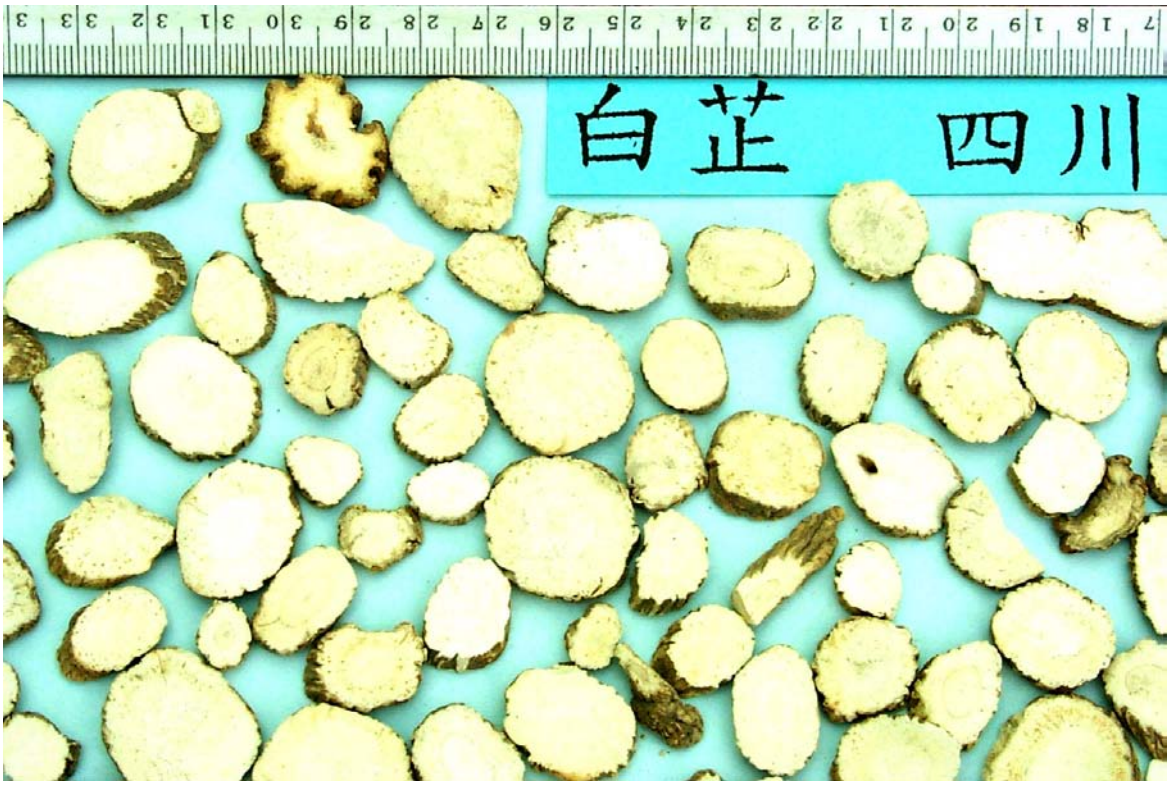

赤芍 内蒙

赤　芍

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
內蒙(18)	4.9	32	0.2	2.6	4.3	11	0.2	＜0.1
內蒙(26)	1.1	33	0.1	0.7	3.4	10	0.2	＜0.1



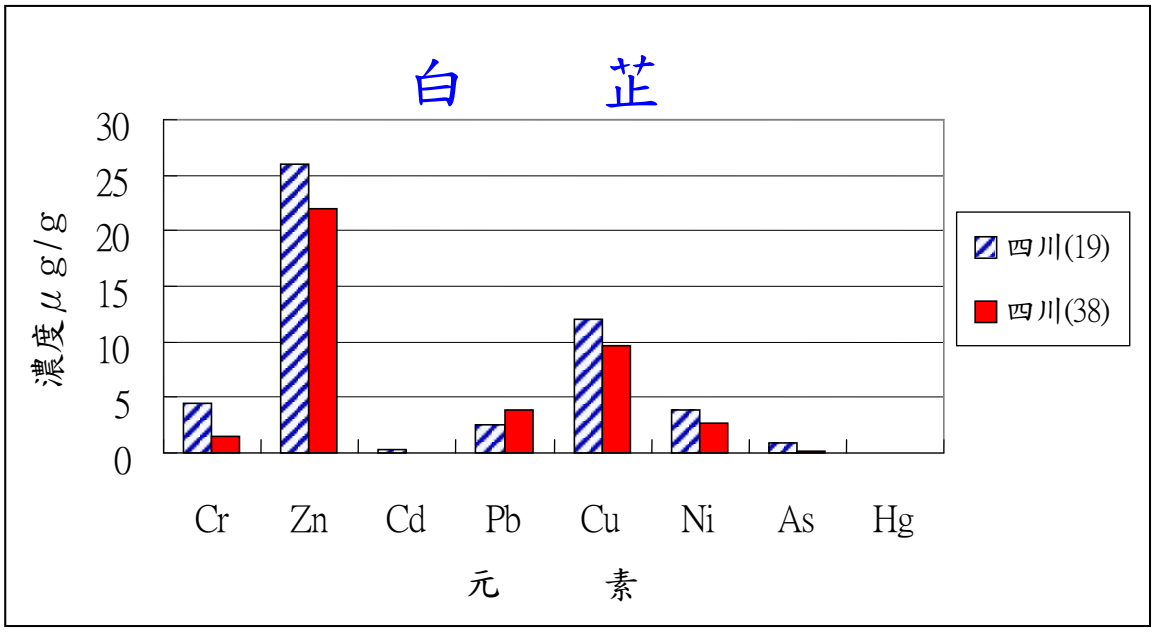


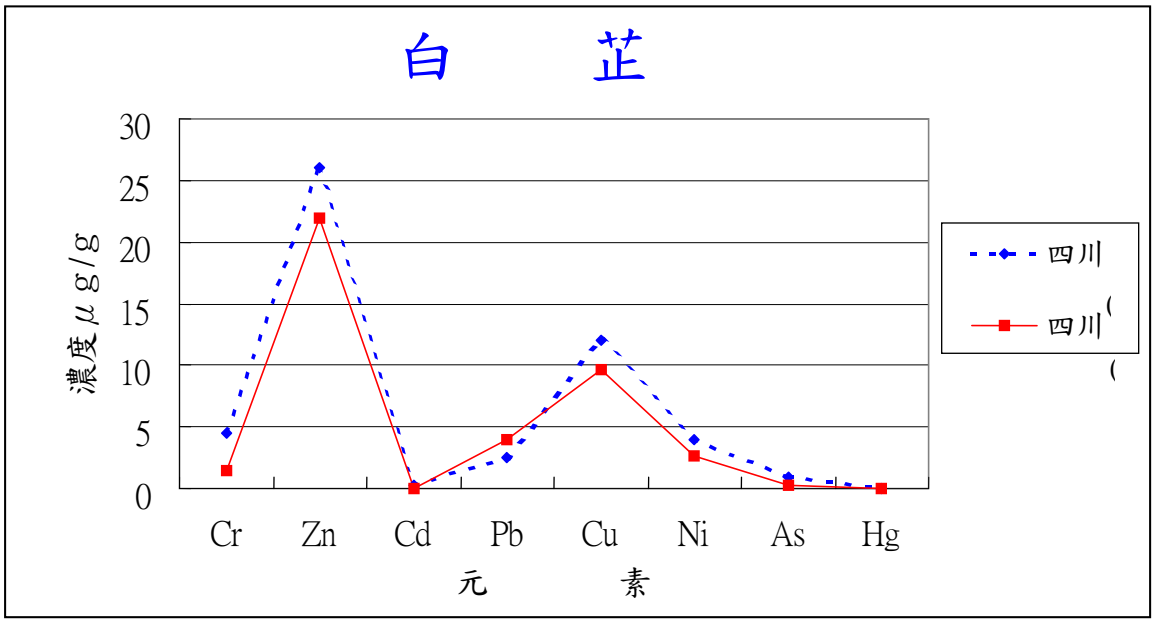

白芷 四川


白芷 四川

白　芷

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
四川(19)	4.5	26	0.3	2.5	12	3.9	0.9	＜0.1
四川(38)	1.5	22	＜0.1	3.9	9.7	2.7	0.2	＜0.1



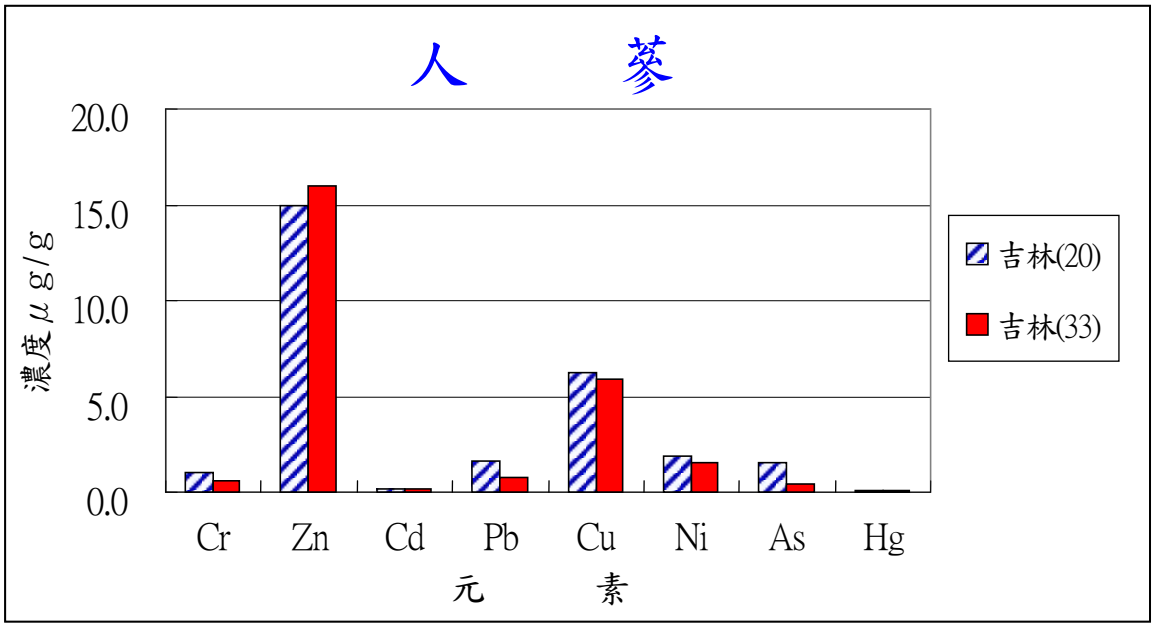


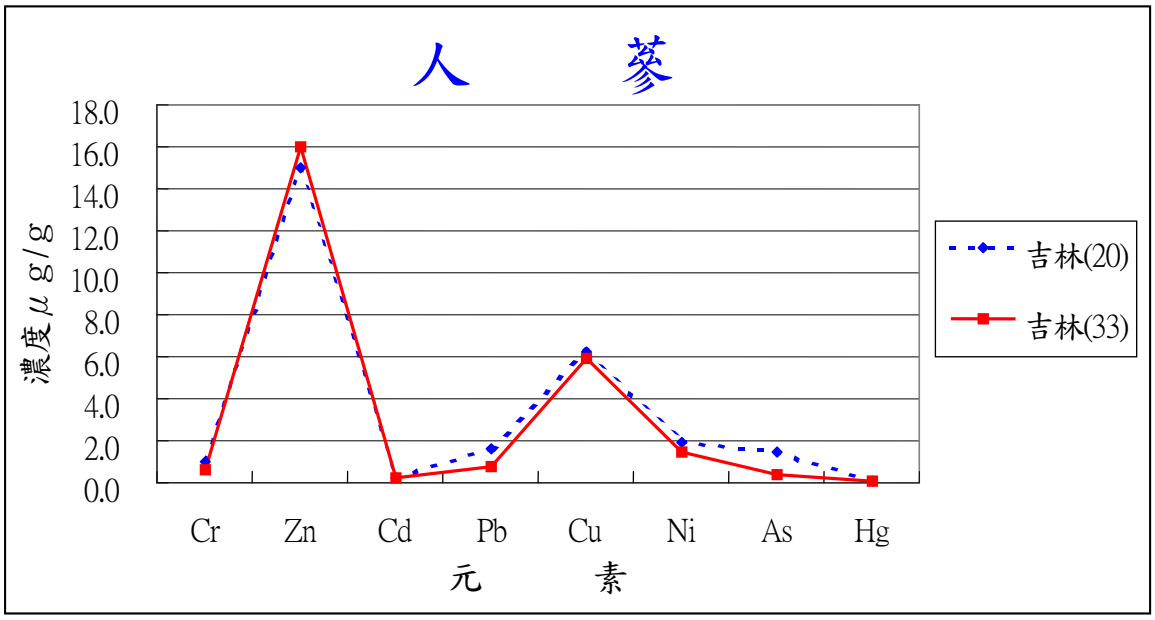

人蔘
吉林

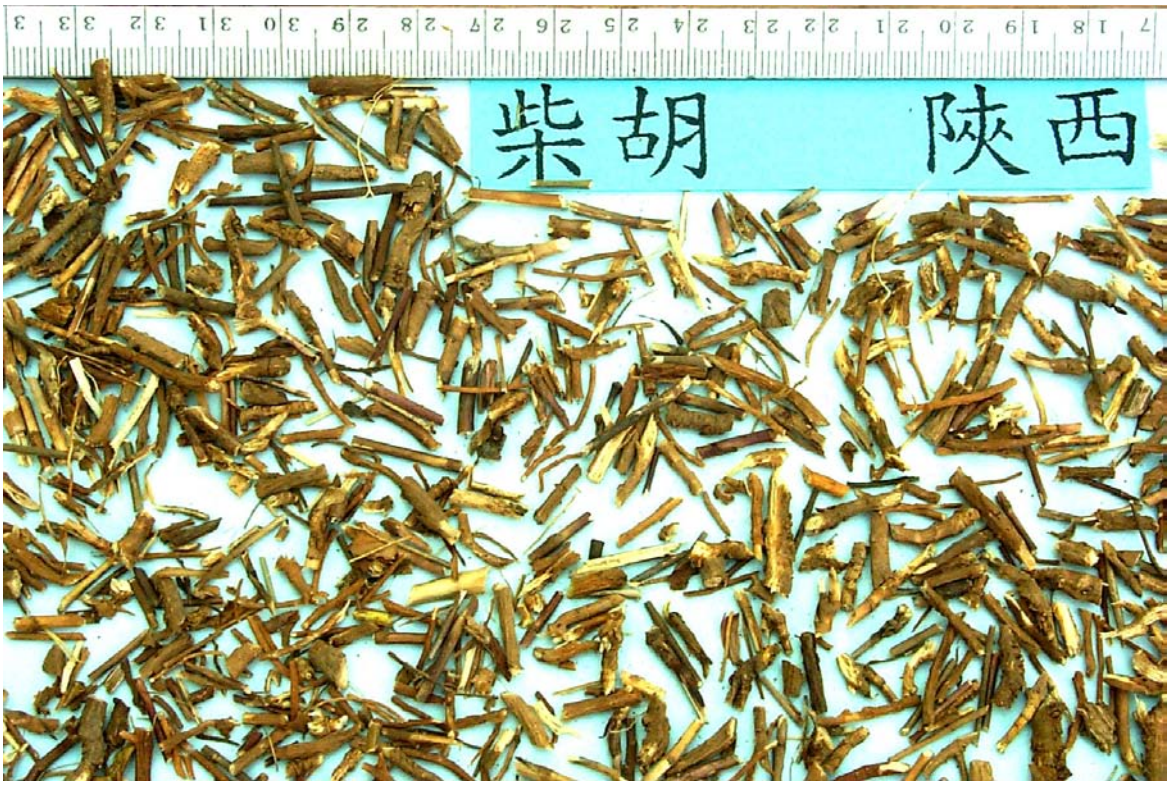

人蔘
吉林

人　蔘

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
吉林(20)	1.0	15	0.2	1.6	6.2	1.9	1.5	＜0.1
吉林(33)	0.6	16	0.2	0.8	5.9	1.5	0.4	＜0.1



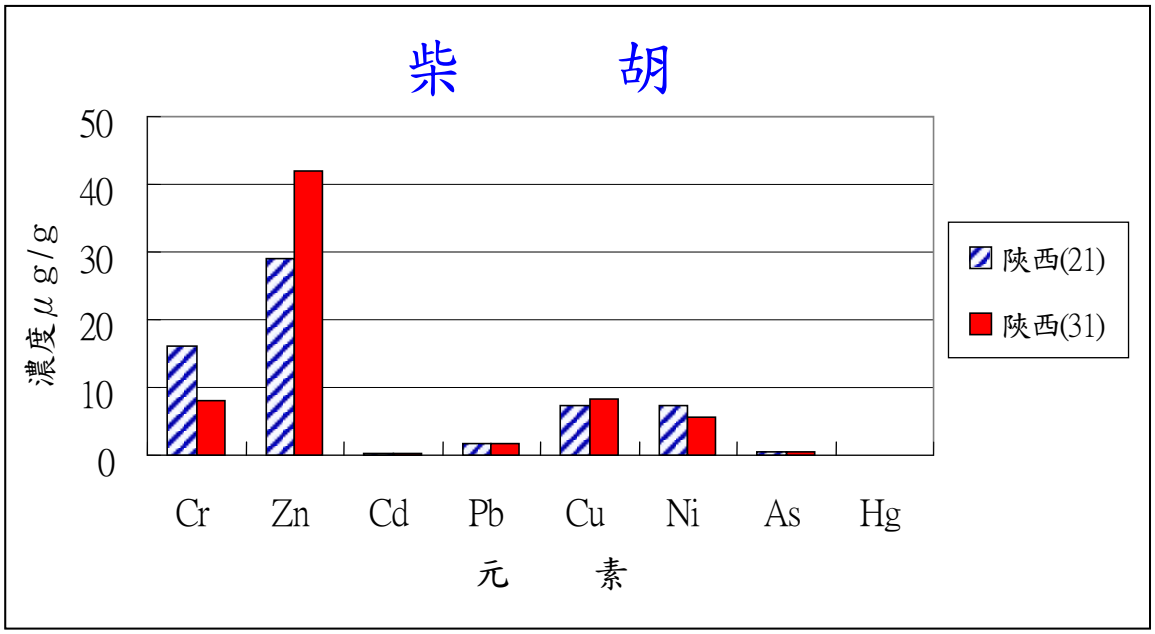


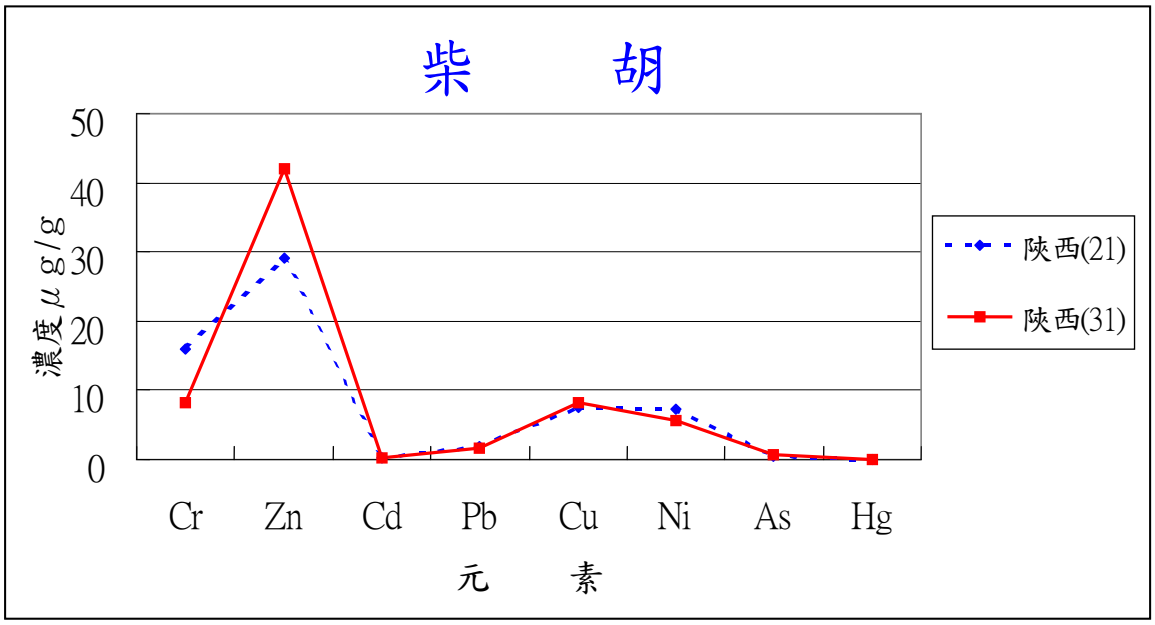

柴胡 陕西


柴胡 陕西

柴　胡

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
陝西(21)	16	29	0.2	1.8	7.4	7.2	0.4	＜0.1
陝西(31)	8.1	42	0.2	1.7	8.2	5.6	0.6	＜0.1



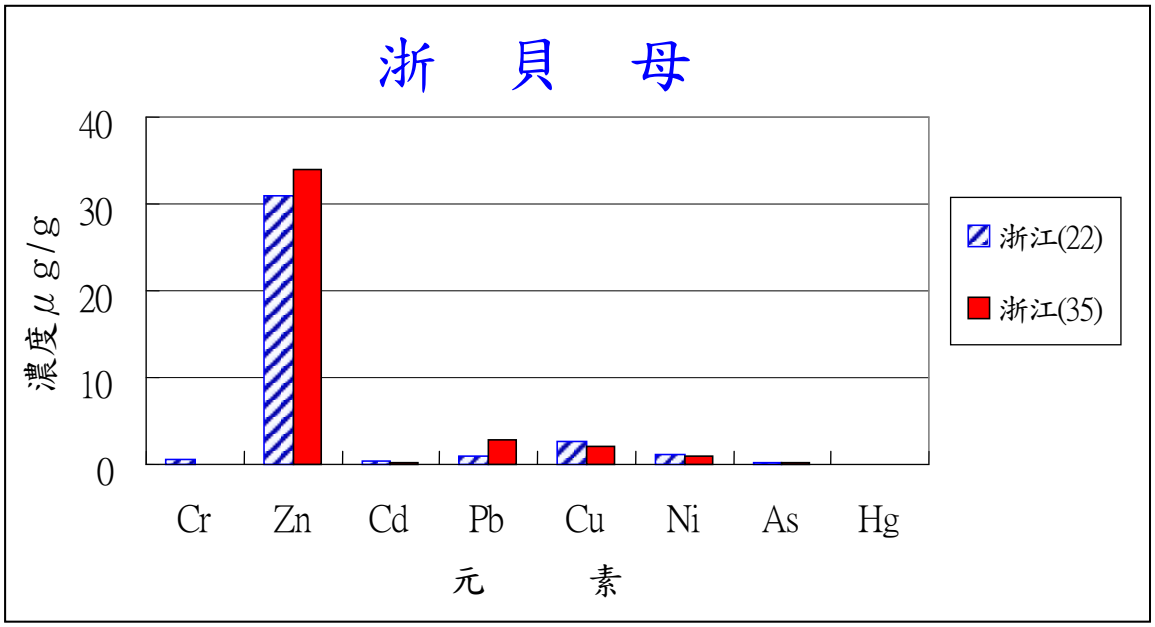


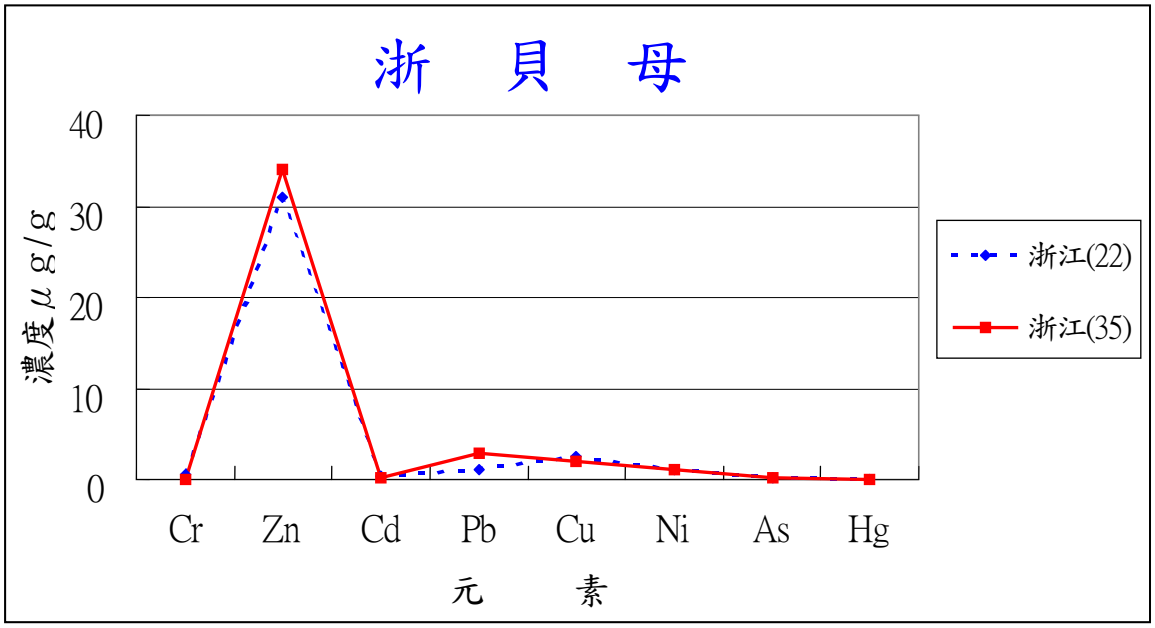

浙貝母　浙江

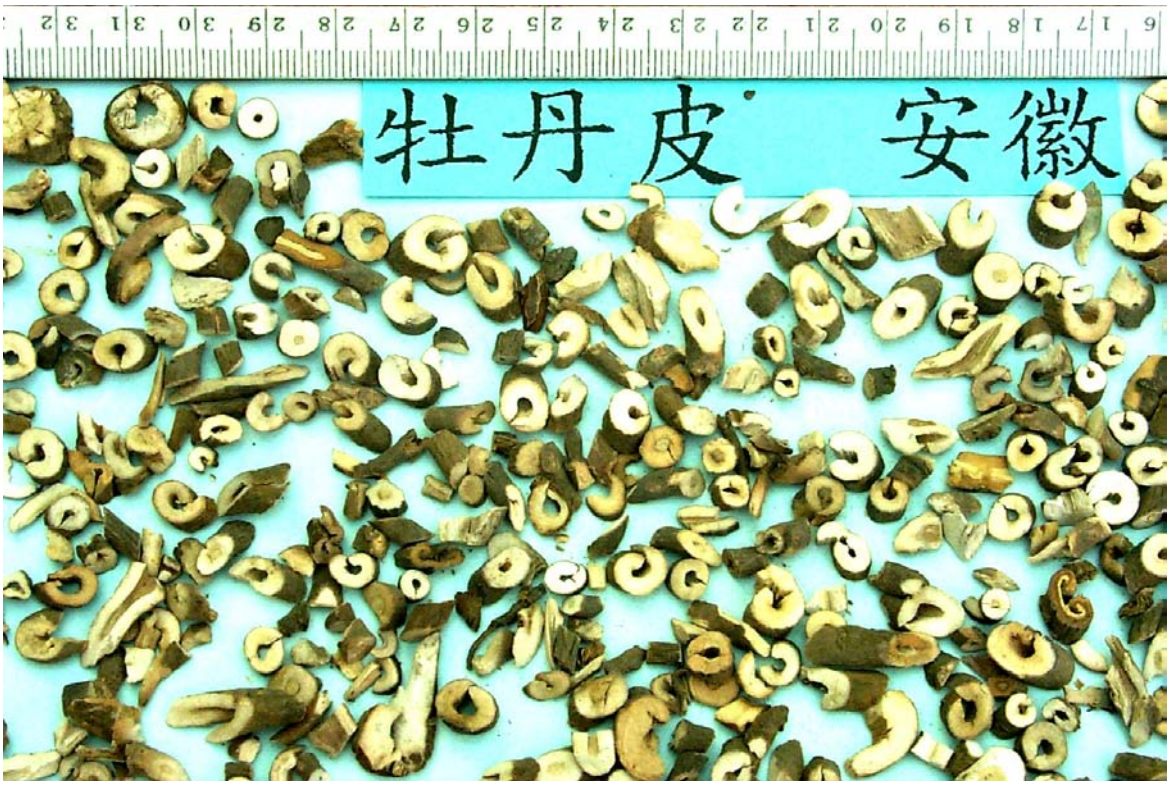

浙貝母 浙江

浙貝母

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
浙江(22)	0.5	31	0.3	1.0	2.6	1.1	0.2	＜0.1
浙江(35)	＜0.1	34	0.1	2.8	2.0	1.0	0.2	＜0.1



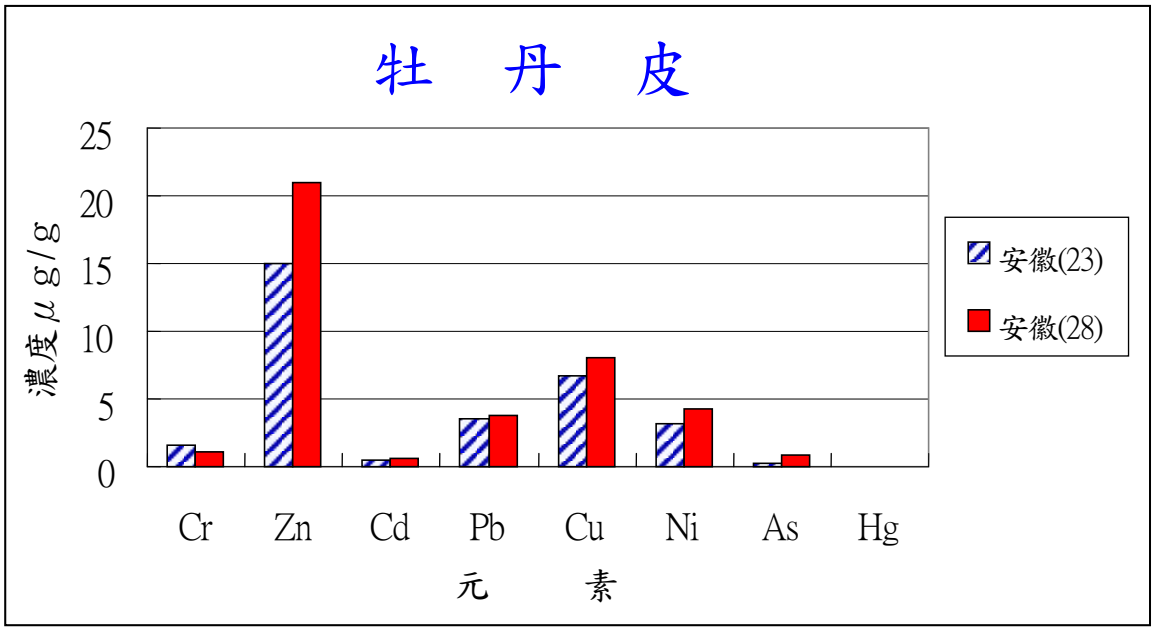


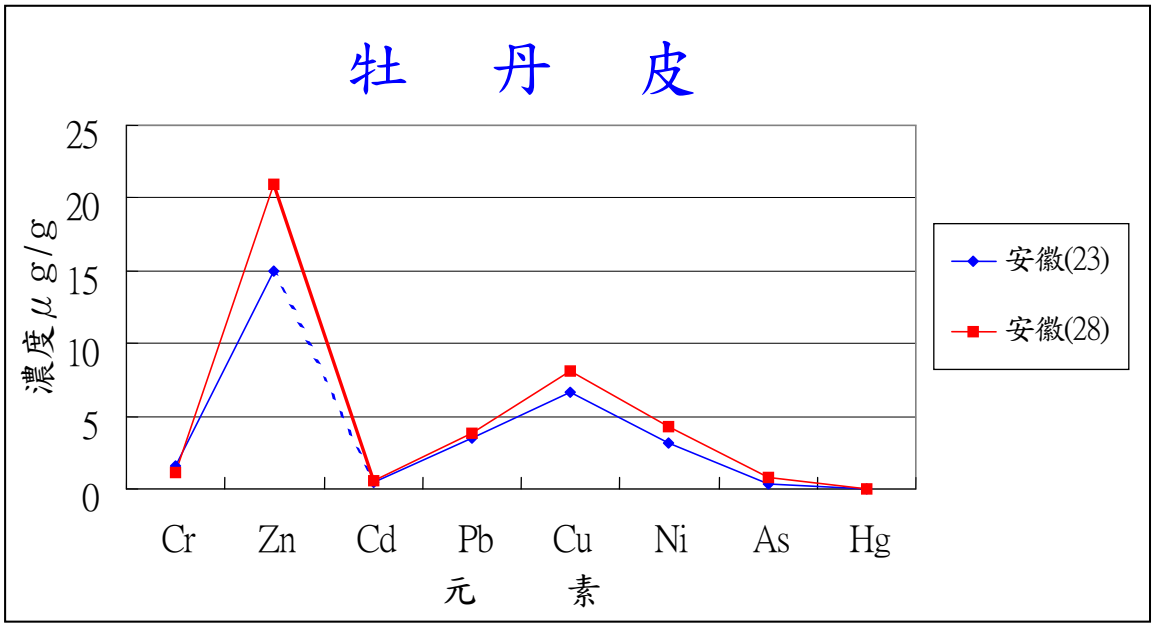

牡丹皮 安徽


牡丹皮 安徽

牡丹皮

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
安徽(23)	1.6	15	0.5	3.5	6.7	3.2	0.3	＜0.1
安徽(28)	1.1	21	0.6	3.8	8.1	4.3	0.8	＜0.1



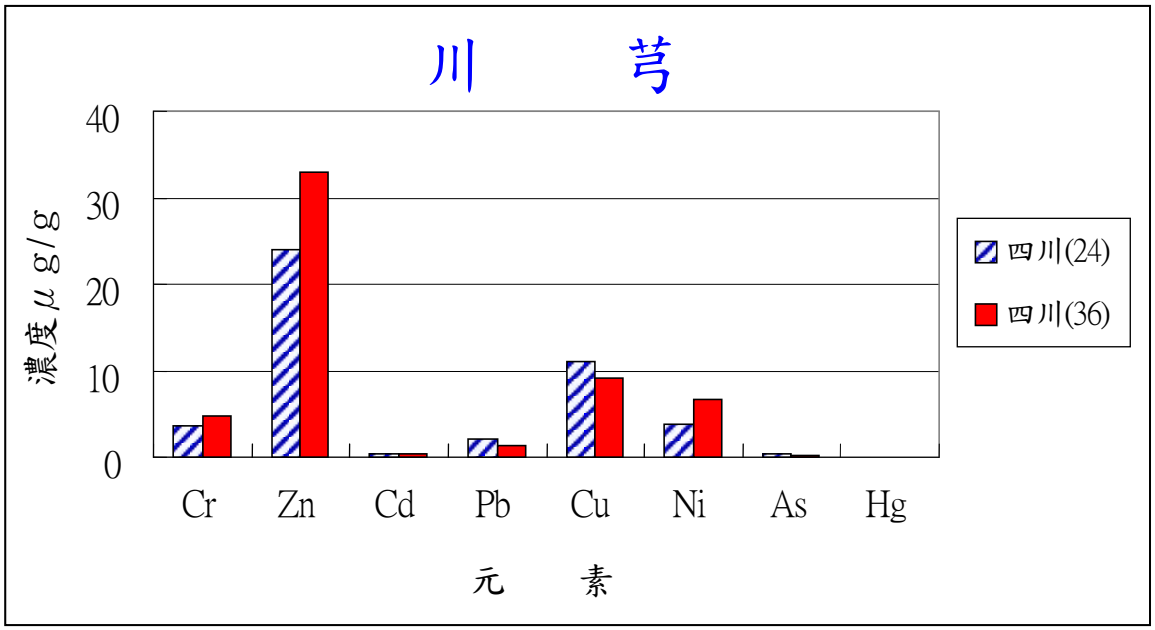


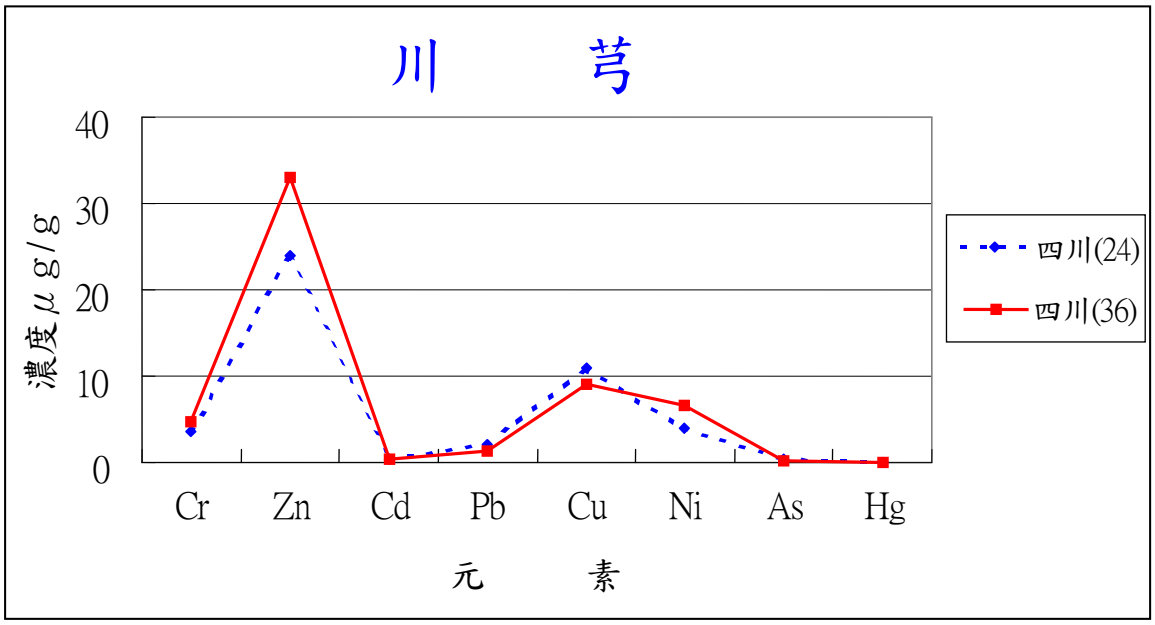

川芎 四川


川芎 四川

川　芎

元素 / 產地編號	Cr	Zn	Cd	Pb	Cu	Ni	As	Hg
四川(24)	3.6	24	0.3	2.1	11	3.9	0.3	＜0.1
四川(36)	4.7	33	0.3	1.4	9.1	6.6	0.2	＜0.1





CCMP88-CP-005

大陸中藥新藥臨床試驗考察

張 光 雄

台灣區製藥工業同業公會

壹、摘要

中藥為我國傳統治療疾病的藥物，其療效均為口述相傳，缺少有系統化之研究，此亦為中藥國際化之最大阻礙，為促使中藥進一步現代化，鼓勵人研發中藥新藥，經由臨床試驗的數據證明藥品品質的有效與安全，以進軍國際市場，行政院衛生署於八十七年六月廿九日以衛署中會字第八七０四０九一七號公告「中藥新藥查驗登記須知」，但中藥與西藥之臨床評估方式不同，要從中醫理論體系和臨床療效出發，充分注意辨証論治與辨病論治的特點，其辨証標準之訂定，業者雖急欲積極投入中藥新藥之研發，但卻不知應如何進行，此方面則可參考大陸之經驗，作為借鏡，以減少人力、物力之浪費，且大陸近年來對「中藥臨床藥理基地」之建立頗為積極，此點值得我們參考。各基地所承擔研究之藥品類別各不相同，其負責之主要任務各有所長，包括新藥臨床藥理研究（即新藥Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期臨床試驗與臨床驗證）、對已上市的藥物進行臨床再評價、起草各類藥物的臨床試驗指標和評價原則、指導臨床合理用藥，開展藥物不良反應監測，提高藥物治療水準等等任務，各基地視其技術力量與成員的專長而有所側重；由以上可見，大陸中藥之臨床試驗均由此些臨床藥理基地負起研究與培訓之工作，若能實地到有關單位或醫院考察，則應可瞭解大陸新藥臨床試驗之實施情形。

貳、目的

為積極推動我國中藥新藥臨床試驗之進行，本次擬結合中藥藥政主管人員以及有意進行新藥研發之產業界人士，配合學術界、醫學界從事中藥臨床試驗之專家，共同組團前往大陸臨床藥理基地考察，目的如下：

瞭解大陸中藥新藥的臨床試驗與臨床驗証方法。

瞭解大陸中藥新藥的臨床試驗結果評估方法及標準。

瞭解大陸中藥新藥審批規定須檢附之臨床試驗資料。

瞭解進行中藥臨床試驗應注意事項。

瞭解大陸中藥新藥法規及保護措施。

加強兩岸中藥臨床試驗學術合作及交流。

考察大陸藥材之栽培、採收及加工情形。

作為國內產業界發展中藥新藥及學術界研究中藥的參考。

參、心得

一、敦化市長白山天然動植物藥材資源概況

1.敦化屬吉林省典型山區縣市，境內山脈均屬長白山系，地貌類型複雜多樣，有中山、低山、高丘、台地、平原、盆谷等。平均海拔 756 米，最高 1696 米，最低 340 米，相對高差 1356 米，氣候、土壤、植被呈明顯的垂直分布特點。山地、丘陵、台地占 80.1%，河谷平原占 16.4%。氣候特點屬北半球中溫帶溫潤氣候區的溫涼區和冷涼區，植物生長周期短，氣候冷涼，雨量充沛，日照充足，晝夜溫差大，植物乾固質積累多。年日平均氣溫 1.9 度-2.9 度，年降水 620MM，6-8 月降水占六成以上;日照百分率 50%。獨特的氣候特點，蘊育並形成了豐富的動植物資源，自清朝康熙年間封禁達 180 餘年，開墾甚晚，林豐草茂，是中國一座天然的立體資源寶庫，是世界公認保存最完好的天然生物圈和物種基因庫之一，特別是中藥材資源得天獨厚，藥用價值極高，現有各種野生經濟植物 160 科 1408 種，發現集中成片野生藥用植物 63 種 802 片，面積 38583 公頃。藥用動物 18 科 37 種，做為"北藥"的代表地區，敦化市藥材資源有 1000 多種，總蘊藏量 32 方噸以上，其中海內外聞名的有人參、西洋參、鹿茸、熊膽、林蛙油、貝母、黨參、黃耆、靈芝、紅景天、五味子、天麻、淫羊藿、細辛、龍膽草、月見草、返魂草、長白山區特色動植物種類、數量繁多。經過詳實調查，不老草、木通等多種名貴中藥材。由于長白山獨特優越的自然條件決定了敦化市中藥材的內在品質均屬上乘之品。許多中藥材暢銷全國及許多國家和地區。

2.敦化長白山藥材開發現狀

蘊藏豐富的長白山藥材資源十幾年來一直是敦化市立體綜合開發和基地建設的工作重點，人工種養基地建設已初具規模。1998 年末，全市人參留存面積 450 萬平方米、梅花鹿存欄 3800 頭，放養林蛙 1.2 億隻、柞蚕 900 把、熊 120 頭，種植月見草 1000 公頃、貝母 66.3 公頃、靈芝 300 萬椴、黨參 28 公頃、天麻 850 箱、龍膽草 32 公頃。98 年全市種養中藥材產值 14298 萬元。2000 年，全市人工種養中藥的年產值預計實現 30000 萬元。

敦化市利用長白山特有的藥用動植物為主要原料開發的各種治療滋補的中成藥、生物藥、動物藥和原料藥在國內外市場已占有一席之地，其中血栓心脈寧、安神補腦液、澳泰樂已成為全國知名產品。以敖東、華康、力源三大藥業集團為主體，建立三大製藥工業園區，目前已初具規模並被列入吉林省內藥業工業基地建設發展的重點。1998 年，力源、華康、敖東三大藥業集團，年產值分別為 1.1 億、2.1 億和 4 億元，利潤分別為人民幣 1517 萬元、2268 萬元和 12528 萬元。2000 年敦化市醫藥工業總產值預計達到 20 億元，到 2010

年，全市醫藥工業總產值預計達到 60 億元。

3.敦化長白山中藥材基地建設發展潛力

目前，全市可供開發利用生態經濟體系、林地面積 681790 公頃，其中已開發利用 385893.14 公頃、占總面積的 56.6%、尚有 295896.86 公頃，占總面積 43.4% 的生態體系、林地可供開發利用。

二、大陸中醫藥概況

1998 年大陸較大規模之中醫醫院有 2594 所，25 萬張床位，每年之門診量約２億多人次，每年住院有 270 多萬人次；設有中醫藥之大學院校有 30 所，在校生有４萬多人，中等中醫藥專科學校有 51 所，在校生亦有４萬多人，中醫藥科研機構有 170 所（其中獨立性之科研機構有 77 所），得到國家獎勵之科研成果有 100 多項；具規模之中醫藥企業有 1000 多家（全世界約有 2200 家），產值為 280 多億人民幣，中藥劑型共約有 50 多種，包括注射劑、軟膠囊、滴丸、氣霧劑等新劑型。

三、中國中醫藥學會概況

1.中國中醫藥學會為大陸最大的中醫藥團體，本屆會長為國家中醫藥管理局副局長史樂靜教授擔任，有常務理事 17 人，理事 272 人，會員 15 萬人左右，包括全國中醫藥的醫療、教學、科研、生產以及有關中藥企業的專家教授，為跨行業、跨地區、跨部門、知識密集的專家群組織，在中醫藥界具有學術上的權威性，在全國各 30 省市均有分會，在常務理事會領導下，由宋文義秘書長主持日常會務運作，學會設有辦公室、學術會務部、國際交流部、期刊出版部等部門，並出版八種全國性之刊物，包括中國醫藥學報…….等。

2.成立 20 年來，其致力於學術性發展、學術交流及中醫藥事業之全面發展，努力參與主管部門的決策並提供諮詢，為政府與中醫藥工作者之溝通橋樑，每年均舉辦各種專題之國內外學術會議，並提供各中醫藥機構諮詢及服務（包括新藥研製開發、產品銷售、市場訊息、企業的決策等方面）。同樣，亦願意為兩岸或海外中醫藥人員提供服務，為兩岸中醫藥發展做出貢獻。

四、大陸中藥藥政、法規及新藥審批概況

1.”國家藥品監督管理局”（原來之衛生部藥政局取消）自 1997 年 7、8 月份開始工作，即進行原來法規之調整，中國藥典將於 2000 年再修訂；大陸目前有中藥傳統藥約 2000 多種，其臨床上，有一部份仍在醫院處方使用，有一部份則作為 OTC 用。通過衛生部藥政局審批（現改由藥品督監管理局）的新藥，去年以前共有 700 多品種，目前在中日友好醫院之西醫師亦有使用中藥者；而科學中藥方面，在大陸則尚未有單味藥正式通過藥政局的審批，但有些地方亦有在研究。

2.中藥新藥之開發，為要在中醫理論指導下開發，而不單單是中藥即屬之；大

陸將中藥新藥分為五類，在新藥開發當中，尚有很多問題須探討；目前已有二個新藥提到美國 FDA 申請：一為複方丹參滴丸，其將在大陸進行臨床試驗，另一種為以銀杏為主成份的製劑，其均為依美國 FDA 之要求辦理；中藥不應單視為天然藥，其為有中醫理論，有寒熱虛實、歸經等問題存在；目前在國外有將中藥當作食品，亦有當治療用。

3.繼承不泥古，發揚不離宗”為大陸發展中藥之原則；中藥新藥之開發，要在中醫藥學理論指導下，亦即以中藥材為原料，以歷代中醫藥學臨床經驗為要點，包括古代傳統方、經驗方或科研方等，始能稱為中藥新藥。

4.中藥在大陸，有用在藥房當治療藥，另有保健藥、保健食品、化粧品、衛生用藥（例如：殺蟲劑），亦有用在牙膏中等，應用範圍很廣。

5.中藥新藥審評依據下列法規辦理：藥品管理法、新藥審評辦法、中藥新藥臨床指導原則、中藥新藥藥學研究指南、中藥新藥藥理學等；新藥審評則依”安全”、”有效”、”穩定”、”可控”等四項原則辦理（“有效”及“安全”是和西藥審核相同的原則。但西藥為單一成份，中藥成份複雜，故加上“穩定”及“可控”的要求，必需品質達到足夠安定性的產品才可接受，“可控”是指對已知有效成份的種類及狀況。)，因此，在審評時之專家包括臨床專家、藥材專家、藥理專家（急毒、慢毒、藥效、動物實驗等）、質量控制專家、以及工藝專家等參與。

6.目前之五類藥申請，以內科範圍（心血管病、胃腸病、外感發熱、肺氣病等）之藥為多，占 70%以上。近十多年來，一、二類新藥很少，主要為第三類新藥。

7.中藥新藥含中藥材和中藥製劑兩種形式，又分成五類：

第一類：中藥材的人工製成品、新發現中藥材、及中藥材中提取的有效成份及其製劑。

第二類：中藥注射劑、中藥材新藥用部位及其製劑、中藥材中提取的有效部份及其製劑、中藥材以人工方法在體內的製取物及其製劑。

第三類：新的中藥製劑、以中藥為主的中西藥複方製劑、從國外引進的藥材及其製劑。

第四類：改變劑型或改變給藥途徑的藥品、國內異地引種的中藥材。

第五類：:增加新主治病證的藥品。

8.新藥開發程序應包括：

進行市場調查。

選題

要有根據，要依據臨床經驗或科研成果或歷代名方或確定有效之驗方（祖傳秘方）

設計研究方案

在處方論證、藥材、工藝、臨床、藥學等方面均要規劃好，以避免出問題。

組織安排研製小組。

申報與審批

9.中藥新藥申報資料之準備：

中藥材申報資料之準備

除要符合 GSP 標準外，尚需準備 21 項資料(詳附件三)。

新藥製劑申報資料之準備：

亦有 21 項資料要求(詳附件三)。

每類中藥新藥，對每項要求都有詳細的規定。第一、二、三類中藥新藥分別要經過第一、二、三期臨床試驗，第四、五類中藥新藥則僅需經過臨床驗證。每類中藥新藥之臨床試驗或臨床驗證的要求及執行方式都有詳細的規定。

五、大陸臨床試驗概況

大陸的西藥的新藥臨床試驗，為確認品質，僅限於在評估為「臨床藥理基地」的醫院中執行。中藥的臨床試驗亦是如此，限於在評估為「中藥臨床藥理基地」的醫院中執行，目前約有三十多家，但為符合國際化要求，近來採取更嚴格之 GCP 標準，經此標準通過評估者，目前僅有中國中醫研究院的西苑醫院和廣州中醫藥大學附設醫院兩家。大陸的 GCP 尚未公告，因此臨床試驗是否有依照 GCP 執行，尚待以後進一步了解。查核(inspection)制度亦尚未建立。但新藥臨床試驗，不管是中藥西藥，都要依照 GCP 執行。中醫藥的臨床試驗，有「繼承不凝古、發揚不離宗」的指導原則。因此中醫藥的臨床試驗計畫書(稱為標書)中，特別要求要有中醫理論根據的部份。此外，在藥物副作用方面，一年多前已設立「藥品不良反應中心」。藥品上市後(中西藥皆相同)，尚需有使用滿三千例之療效及副作用報告。現已收到許多對中藥之過敏、皮疹、熱原反應等副作用報告。但不良反應的申報狀況並不理想。

六、大陸愛滋病之概況

1985 年大陸發現第一個愛滋病例，大陸愛滋病之發展可分為三期：□傳入期（1985－1988 年），發現 22 名患者，其中 4 名為本國人，其餘均為外國人；□局部流行期（1989-1994 年），在雲南地區發生；□全面流行期（1995 年以後），由雲南擴散到新疆、廣西、人口密集的中原以及東南沿海大城市等全國 31 省市；至 1998 年發現之病例有 12639 例，其中包括愛滋病人 417 例。其感染者分析如下：

性別：男性佔 80%以上；
年齡：以 20 –40 歲者佔近 80%；

感染途徑：共用注射器導致血液傳播者佔 69.4%，經性接觸者佔 6..6%，經血液製品感染者佔 0.3%，母嬰感染者有 9 例，其餘約 23.6%不確定；

感染病毒以 B 亞型及 E 亞型為主，亦有發現 C 亞型之病例。

據專家以組分法及德爾菲法推測，大陸實際感染人數應已超過 30 萬人,以此推算，在 1999 年感染人數應在 30 萬至 50 萬人，2000 年為 60 萬至 100 萬人，2001 年則可能高達 150 萬至 1000 萬人。為把握感染情形，其定時在全國 98 個定點監測。

七、大陸對愛滋病之臨床治療與預防需求情形

1.在大陸國內之臨床治療尚未開始，為控制愛滋病之流行，目前其工作目標為：

建立健全管理體制

教育與宣導，對象包括一般群眾、醫療人員等。

建立愛滋病、性病監測系統。

加速愛滋病的檢測試劑、治療藥物、疫苗等之研究。

建立和完善愛滋病、性病防治的有關法律、法規體系。

因目前國外治療愛滋病之藥物價格昂貴，故必須在中草藥方面來發掘抗病毒之成份，例如：栝樓、天花粉、橄欖油等之研究，但如何選擇及應用中草藥、如何選擇病人、以及如何規範及追蹤病人治療效果等問題，均需詳加考量；而目前大陸因資金不足、技術缺乏，希望能得到更多國際上之支援，尤其是兩岸合作以開發中草藥方面之研究。

2.1987 年起開始試以中醫藥來治療愛滋病，主要在國外與坦沙尼亞政府合作進行，至今已有十二年；最早在日本以小柴胡湯來治療愛滋病，後來經研究，小柴胡湯中發現黃芩對病毒有效，並進一步由其中抽提出黃芩苷、黃芩苷元，並於臨床應用。

3.中醫依愛滋病之證狀，認為其應屬溫病、雜病、虛証、鬱血証等等，因正邪力表現輕重不等，呈現不同之證狀，原則上其以虛証為主，故應以扶正祛邪為主，因此，能提高免疫力之中藥單複方，例如生脈飲、六君子湯、六味地黃丸等，單味藥則發現黃耆、甘草、紫花地丁、銀花、黃芩、冬蟲夏草、天花粉、大蒜、薑黃、靈芝、香菇及雷公藤等對抑制愛滋病有效，並由其中分離出有效成份，例如甘草甜素等。

4.因抗愛滋病藥品昂貴，故積極發展中藥之抗愛滋病藥品，目前已有之中研一號和中研二號，動物試驗可達和 AZT 相同效果。第一、二期臨床試驗已完成，現在坦桑尼亞做第三期臨床試驗中，有效率達 51%。

八、大陸肝炎之概況

大陸為病毒性肝炎高發區，分甲型、乙型、丙型、丁型及戍型肝炎病毒，其中，9.7 億人感染甲型肝炎，6.7 億人感染乙型肝炎，3800 萬人感染丙型肝炎，2.1

億人感染戍型肝炎，B 型肝炎帶原者 1.2 億人，以上除丁型外，均曾在大陸暴發性流行。近年來，又有庚型肝炎病毒（HGV）及輸血傳播病毒(TTV)之發生報告。每年大陸因病毒性肝炎所致的直接經濟損失約 300 至 500 億人民幣；自 80 年代後期，大陸開始進行乙型肝炎疫苗接種，在接種人群中，乙型肝炎帶原率由 10% 降至 1% ，惟其係自費疫苗，且價格較高，對廣大農村全面推廣接種非常困難，B 型肝炎疫苗接種率始終無法提高，估計若不對新生兒進行乙型肝炎疫苗預防接種，則大陸每年約 80 萬名新生兒將成為乙型肝炎表面抗原帶原者，故成立「中國肝炎防治基金會」，目的在加強所有新生兒，包括貧困與遙遠地區的新生兒均可接種。乙型肝炎治療原以“表面抗原轉陰”為指標，後改為以“E 抗原”為指標，目前大陸利用中醫藥治療，則以“使乙肝病人不轉為肝硬化、肝癌發展”為指標。

九、國家上海生物醫學科學產業基地概況

1.1996 年 8 月，大陸國家科委、衛生部、醫藥管理局和上海市人民政府正式簽署共建“國家上海生物醫學科學產業基地”的合作協議，並將該基地在張江高科技園區內。建立該基地的目的是為了利用上海市在生物與醫藥產業發展的系統化要求,按照技術創新的模式,全面提高上海生物與醫藥領域內的研究開發能力和產業化水準,進一步開發開放和利用外資,促進以民族生物醫藥產業為主體，具有國際競爭力的醫藥產業集團的形成，並以其科技優勢為全國生物醫藥科技和產業界服務。

2.張江高科技園區位於上海市內環線浦東段中點,其在 1992 年 7 月成立,是浦東新區四個重點開發區之一，屬國家級高新技術產業開發區，距市中心 12 公里,距新建中的浦東國際機場 15 公里, 交通四通八達, 規劃 17 平方公里之高科技園區，目前完成 2.6 平方公里，其在創立之初就將現代生物與醫藥產業並列為重點發展的三大主導產業的首位，至目前已初步呈現出一個“人才培養－科學研究－技術開發－中試孵化－規模生產－信息交流”的現代生物醫藥發展體系，截至 1997 年已有上海先鋒藥業公司、上海新藥研究開發中心、羅氏製藥、Nycomed Pharmaceutical、Kirin-Kun Peng Bio-Pharmaceuticals 及 Medtronic 公司等 10 家在此設立，已動工將於 1999 年七月完工的有國家(南方)人類基因研究中心(基因譜序及藥理基因研究)、國家新藥篩選中心(由中草藥中開發新藥)、國家新藥安全評價中心(GLP 實驗室)等，以後預備設立臨床中心、藥理中心等。園區內有投資稅金減免政策，第一、二年全免；土地可租可售可買，以個案處理，並有交通、水電、銀行、員工住宅等相關服務，鼓勵有商業潛力之研究機構及產業界進駐，產品可內外銷。

十、上海中醫藥大學及其附屬教學醫院(龍華醫院)概況

1.上海中醫藥大學是最早設立的四家中醫藥大學(北京、成都、上海、廣州)之一，

相關機構還有上海中醫藥研究院、WHO 之傳統醫學研究中心及國際針灸研究中心(舉行兩周至三月的訓練班)；校內分成七個學院(中醫基礎醫學學院、中藥學院、國際教育學院、針灸推拿學院等等)，並有三所大型附屬學院(龍華、曙光及岳陽醫院)，其中，岳陽醫院為全國最大之中西醫結合醫院，而龍華及曙光醫院則為全國省市醫院之示範醫院。目前本科生有 1400 多人，研究生 500 多人，包括 25 國之留學生 165 名，台灣留學生有 30 多名。本校設有十二個研究所，結合科研與教學，主要研究方向為製劑發展和中藥劑型改革，並將成果轉讓給藥廠以獲取利潤；目前設有「現代教育技術中心」，進行教學網路的開發工作。大陸對學校會進行評審，分合格評估（由 1994 年開始，針對新設之高校或某些高校）、狀態評估（隨時隨地去評估，因人力關係，不常進行）、優秀評估（今年四月開始正式分組到各校去評估）。

2.上海中醫藥大學附屬龍華醫院建於 1960 年 7 月，為全國首批建立的四大中醫臨床基地之一，是上海市十所大型綜合性醫院之一，亦為全國大型綜合性中醫醫院，全國首批評定的三級甲等中醫醫院、省市級示範中醫醫院；1991 年起，連續八年評定為上海市文明單位。

醫院現有病床 650 張，各科、各類病房齊全，年門診量最高時達 80 餘萬人次，設有一級臨床科室 20 個，二級 9 個，專病專科門珍已發展到 57 個，全國和上海市的重點學科、專科專病醫療中心已有 13 個。全院有高級職稱醫務人員近 100 名，其中上海市名中醫 10 名，居于各學科領導地位的知名教授 20 餘名。中醫特色鮮明，中醫、中西醫結合診治急危重症能力較強。龍華臨床醫學院已設有 17 個教研室，擁有 25 名教授、20 餘名副教授，共有 90 餘人的教師隊伍。臨床醫學院肩負著研究生，中醫專業本科生的教學和管理工作，同時還負責上海中醫大一部分外國學生、進修生、西學中學員及夜大學生等的教學和實習工作。醫院的教學工作在中醫藥院校的附院中居于前列地位。並成立上海市中醫藥研究院龍華臨床醫學研究所，下有 10 個研究室，擁有實力雄厚的科研隊伍。1985 年以來，已獲得 l00 多項科研成果，其中國家部委級和上海市級以上的獎項有 33 項。目前承擔的科研課題共 84 項，其中國家部級和上海市級以上的獎項有 28 項。獲獎成果和在研項目的數量、級別在全國中醫醫院系統居前茅，醫院在國際、國內之影響日益擴大。70 年代以來，已有 107 個國家近二萬四千人次來院參觀訪問或學習中醫藥診療技術、開展學術交流，醫院亦派出近 200 人次教授、學者到 10 多個國家和地區訪問、講學、開展學術交流或從事診療、教學工作，並與泰國、德國、美國、日本等國家建立開展傳統醫藥合作關係，分期分批派往泰國、德國等合作醫療點工作的專家，具有合法行醫資格；同時與國內眾多中醫醫院建立了姐妹醫院或協作醫院關係，進一步擴大了醫院在國內的影響。

院內設有開刀房、洗腎室等設備，作業方式相當於我們中西醫結合醫院。有煎藥機等設備以減少煎藥作業的工作量（其每日中草藥使用量約 2 噸，約 70 % 使用中藥，採用 120 度高溫，40 磅高壓之全自動式煎湯後塑膠袋包裝 提供當天病患使用）。

十一、昆明中醫醫院之概況

1.雲南中醫學院設於昆明市為大陸第二批，於 1960 年成立之中醫院校，規模較小，本科學生 1200 人，具有中醫學、中西醫學、中藥學及中藥製藥學等科系。採用 4 至 5 年學制。學院設有教學、臨床及門診等部門。

2.雲南中醫學院製藥廠採用，膜分離濃縮製程，以分子量為分離原則，半自動裝填藥丸設備，製藥環境尚須加強，不合標準。實驗室已有採用原子光譜分析儀用於分析微量元素。

3.雲南有一有名著作「滇南本草」，係總結了明、清兩代雲南醫學家及各族人民防治疾病的經驗，具有重要的理論和實用價值。今雲南中醫學院教授們針對其複方作了系統性之研究，發表了「滇南本草複方的研究」一書，內容十分豐富，是研究雲南方藥特點及發掘雲南藥新用途之中醫臨床專書。

十二、中國科學院昆明植物研究所之概況

1.昆明植物研究所立足雲南和大陸西南，因其特殊的地理環境，複雜的地形地貌和優越的氣候條件，孕育著從熱帶、亞熱帶、溫帶到寒帶豐富多彩的生物種類，具有植物種類繁多（已知高等植物超過 15,000 餘種，佔全國總數的 50% 以上）、植被類型多樣、區系組成複雜的特點，素有「植物王國」之稱。

2.昆明植物研究所設有植物分類與植物地理學、植物化學、植物生物技術、民族植物學等四個研究室和一個昆明植物園。研究所並為國務院學位委員會批准具有博士、碩士學位授予權的研究單位。目前有研究生 107 人，更設有博士後研究生數名及交換學者等制度。

3.該所植物化學研究室，以(1)藥用植物、農用植物、香料植物的活性成份的提取、分離、鑒定、篩選、修飾和合成；(2)生理活性天然先導化合物的篩選；(3)重要植物類群次生代謝產物的生物的轉化和生物合成；(4)重要植物類群的化學分類學，化學系統學和化學生態學；(5)植物化學研究的新方法和新技術等為其研究領域。

4.該所植物生物技術研究室，以(1)園藝植物生理及生物技術育種品種改良；(2)蛋白質結構與酶資源基礎和開發研究；(3)植物蛋白結構與功能的關係及其基因工程；(4)藥用植物細胞工程與植物次生代謝產物及分子生物學；(5)高等真菌資源的生物技術研究及合理開發利用等為其研究領域。

十三、昆明中醫醫院昆明植物園

植物園總面積 44 公頃，收集植物 4000 多種，設有 10 個專業植物園區和多個植

物引種栽培試驗區，以及細胞遺傳、組織培養、種子生理、有機分析和土壤分析等 7 個實驗室。百草園收集有三七、鬼臼、雲木香等中草藥 1000 餘種，其餘尚有茶花園、樹木園、珍稀瀕危植物區、溫室群等區域，收集各種植物；植物園的研究方向為：(1)資源植物特別是藥用植物和觀賞植物的引種、栽培及試驗示範；(2)珍稀瀕危植物的遷地保護；(3)園藝、園林學。而其主要研究領域為：(1)西南珍稀瀕危植物和重要樹木遷地保護與種質保存；(2)高山花卉和雲南名花的栽培和新品種選育；(3)傳統中草藥植物引種馴化、栽培和資源保護；(4)植物園的建設。

編號：**CCMP88-CP-006**

臺灣地區寺廟藥籤現況之調查研究

Investigation of Medical Divinatory Lots Currently Used by Temples in Taiwan Area

張永勳　何玉鈴　高國清　尤紹懿

邱年永　陳忠川　謝明村

中國醫藥學院 中國藥學研究所

摘要

在臺灣各地的寺廟中，常設有「藥籤」，以供人身體有疾，求神佛賜藥籤，藉以治病者。然而藥籤上所用之藥有些為有毒之藥物，若使用不當可能引起不良的作用，甚者導致死亡。各地寺廟除藥籤外也有提供記載民間療法之善書，其中亦含有毒性較大之藥物，過去也曾發生華陀仙翁秘方中服用生杏仁三兩而引起中毒之報告，故對此類藥物在使用上必須特別注意。

本計畫查訪臺灣地區各地寺廟，並收集各地寺廟之藥籤，將其分為八個系統，每一系統與所祀主神並無絕對關係，而每一系統所載藥籤內容可能因為不同寺廟而在數目、種類及內容上有差異。本研究在毒劇藥物方面僅發現雄黃，在保育動物方面發現有犀牛角、虎骨及雄膽等，亦發現有管制藥物罌粟殼及危險物舊鐵釘與紋銀等內容之藥籤。而各寺廟所提供之善書並未發現有毒藥物及保育動物。

關鍵詞：寺廟，藥籤，調查，有毒藥物，保育動物

ABSTRACT

Many temples in Taiwan provide medical divinatory lots for worshipers to draw to cure their disease since ancient times. However, many medical

divinatory lots contain poisonous drugs which may cause unexpected side effects or even death if the drugs are not properly used.

This project investigated the current usage of medical divinatory lots in various temples in Taiwan area. The medical divinatory lots collected could be divided into eight systems. The systems were not consistent with the gods wordhipped in the temple. Within the same lots system, there were also some variation in the number, species and contents. Among them, only Realgar was regarded as poisonous drug. Endangered species such as bear gall, tiger bones, rhinoceros hornstype were found in the lots. Controlled drug shuch as poppy fruits shell, and dangerous items shuch as rust nails and coins were also found. However, no poisonous drugs and endangered species were found in the free herbal books provided by these temples. The content of the medical divinatory lots will be surveyed and the poisonous ingredients and endangered species such as tiger bones in those medical divinatory lots will be identified. A recommendation will be made to the Committee of Chinese Medicine and Pharmacy, Department of Health which will be helpful in the policy decision to eliminate incidence caused by medical divinatory lots.

Keywords: Temples, Medical Divinatory Lots, Investigation, Poisonous Drugs, Endangered species

壹、前言

一、研究背景、目的及重要性

臺灣是世界信仰宗教極度自由的地區，除以中國傳統的儒、道、釋（佛）之外，西洋傳入的基督、天主等為大宗，其中復有道統的別派宗，產生了世界最繁雜的宗教色彩。

臺灣地區寺廟眾多，根據內政部民政司八十七年底統計，臺閩地區寺廟教堂共 12492 所，其中道教寺廟有 7414 所，佛教寺廟有 1652 所[1]；而約有四百家寺廟，提供信徒求取「藥籤」之藥品處方行為。此種行為可能影響國民生命安全與健康，甚至須宰殺野生動物做為中藥材而有觸犯野生動物保育法令之疑慮，故政府相關單位非常重視。

過去宜蘭縣就曾傳出有一位癌症末期病患到廟宇擲筊求藥籤，照神明指示吃了一帖含有八角蓮的藥方，結果立刻中毒送醫，差點丟了性命[2]。

衛生署中醫藥委員會有鑑於臺灣寺廟藥籤及善書無系統性與一致性，又因部

份藥籤及善書內容含有毒藥物，為確保民眾用藥安全，乃將臺灣地區寺廟藥籤及記載民間療法之善書現況調查列為本年度中藥組之研究重點，並委託本校進行調查研究，希望早日釐清各寺廟藥籤是否含有保育類動物產品或毒劇藥品等違法行為，並積極加強民眾有病要循正規醫療管道，利用全民健康保險等正確就醫及用藥概念之教育宣導。

本計畫除進行臺灣地區寺廟藥籤現況之調查，查訪那些寺廟會放置藥籤，瞭解現在臺灣各地善男信女對藥籤之依賴情形，收集各地寺廟之藥籤，將其分類，並對其所用藥物進行整理，對於內容含有毒藥物或含虎骨等保育動物之藥籤提出建議，另對各寺廟所提供之民間療法善書也一併加以調查，對其中毒性較大之藥物提出警告，以減少意外發生。

二、神的界說[3]

我國自古以來，便稱天神曰神，地神曰祇，神、祇，相對的稱謂雖說各有不同，散見於文字的卻是相通，所以一般人都簡稱之為神，俗語又稱神明。許慎著說文解釋道：「天神，引出萬物者」，意思是指天神為萬物的開端，也就是創造萬物的主宰；說文又解釋道：「地祇，提出萬物者」，意思是指地祇是拔生萬物的神，也就是載育萬物的神。「神仙」是指道家稱辟穀修養而得神通的，便稱神仙，佛典便有「五通神仙」之名。至於「神佛」之稱，這是因為「佛」早就已經道教化的緣故，事實上佛教並不重視超乎人以上的神，而重視人的自力淨化，由正覺圓滿成佛，但這是諸佛陀世尊，卻被一般信徒併稱「神佛」，是佛也是神，諸如佛教的觀世音佛、釋迦牟尼佛、阿彌陀佛等都當作神來祭拜了；不過稱「佛」之始，便和「神」也有模稜兩可的記載，後漢書西域傳牟子理惑有云：「孝明時夜夢神人，身有日光，問群臣通人，傅毅對曰：『臣聞天竺友道者號佛，輕舉能飛，身有日光，殆將神也』」亦神亦佛，可以顯見。

還有將「神」作「菩薩」之稱的，菩薩具名菩提薩埵，為梵語，譯為大道心眾生、道重生，或譯為大覺有情、覺有情，即求菩提之有情的，所以約菩薩；「談藪」載有薛道衡遊鍾山開善寺，問小僧曰：「金剛何為目怒，菩薩何為低眉？」答曰：「金剛目怒，所以降伏四魔，菩薩低眉，所以慈悲六道」這裡所稱的金剛和菩薩，也就是一般所稱的神，是菩薩也是神，和亦神亦佛的稱謂是一樣的。

三、臺灣民間各職業的守護神[3]

臺灣民間信奉的神，根據臺灣文獻委員會四十八年的調查報告，全省各寺廟所奉祀的主神就約有二百五十種之多，這還是和通俗信仰有關的與儒、釋、道三教主神，並不包含天主、耶穌和回教等崇拜的神在內，可見臺灣民間信奉的神，是如何的龐雜而繁多了。而臺灣民間以各職業的創始者或有功的為守護神，如表一。

表一　臺灣民間各職業的守護神

分掌神名	備　　註	祭祀職業從業者
文昌帝君 五文昌帝君 孔子	即梓橦帝君。 文昌帝君、魁星爺、文衡聖帝、朱衣神、呂洞賓。 即孔夫子，亦稱孔子公。	讀書人
保生大帝 華陀仙師	即吳真人，行醫救眾。 即華陀先師，精醫，長於解剖術。	醫生
神農大帝	亦稱五穀先帝、五穀王、開天炎帝、先帝爺、粟母王、藥王大帝。	藥種商
五穀先帝	即神農大帝。	農家及米商
上帝公	即玄天上帝，放下屠刀，立地成佛。	屠宰業者
呂先祖	即呂洞賓，死後敕封孚祐帝君。	理髮業者
葛府仙翁	即葛洪。	布商及染纖商
天上聖母 水仙尊王	即媽祖。 即大禹、伍仔胥、屈原、王勃、李白。	航海業者
九天玄女	即連理媽。	線香製造業者
女媧娘娘	即九天玄女。	雨傘業者及棉絲業者
巧聖先師	即魯班公，通稱公輸子。	木匠及木材行
荷葉先師	為巧聖先師白門帝，曾發明泥水匠器具。	泥水匠
爐公		鐵工匠
聚寶尊王	即招財爺，傳說曾遠航海外，賺得鉅萬金錢致富。	金店銀樓
關聖帝君 福德正神	即協天大帝、文衡聖帝……。 即土地公。	一般商人
西秦王爺	即唐玄宗。	北管派百白福祿派及演員
金斗公		畜牧業者
黃帝		裁縫師
田都元帥	即相公爺，後被尊為音樂神。	北管派中的四平西皮派及演員
土地公	即福德正神。	礦山業者
監齋爺		餐館業者

除表列各職業守護神外，其他神明也各有靈驗，例如想長壽就拜南極星君，想生子就拜註生娘娘和送子觀音，想生產平安就拜臨水夫人，想求雨就拜龍王爺；又關聖帝君本來是武神，媽祖本來是海上保護神，日今也被視同觀音，具有治病、

求子、祈雨、降福、消災等靈應，也變成萬能神了。

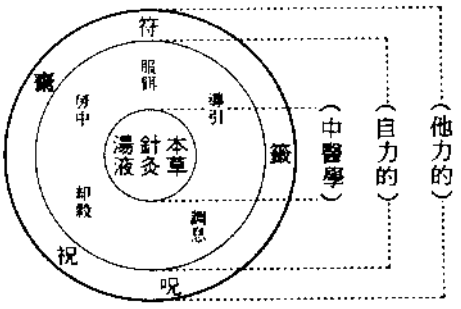
四、宗教與醫藥[4]

從遠古之歷史文獻綿延至今得知，各家宗教活動皆與醫藥有密切關係，就中國自古神權時代，從巫醫時期伊始醫藥即與宗教一體有分不開的事實，迄中世紀佛、道盛行，藉以僧侶宗教活動中，對於養生和醫療佔有重要地位，因賴以宗教旨意勸人向善，用醫藥救人疾苦，由是使人信仰宗教達到心身健康，復得信徒日眾，大行其道。

其實，宗教與醫藥一體是屬於世界性的，舉如道教、儒教、佛教、基督教、回教等五大宗教，在世界向各地傳播均離不開醫療工作，以為廣引眾信的活動方式之一。特別是中國道教與中國藥學關係最為密切，道教著重於「養生」、「成道」的過程中，均為中國醫學範疇中，從諸多古文獻知悉，身為道教徒，則必須學醫藥知識，如宋朝 ・抱朴子雜篇中說：「古之初學道者，所學之道，即為醫，如此迺能化解人類可能面臨之災禍。」王重陽著立教十五論說：「藥，為山川之秀氣，草木之精華。唯有學得醫學，方能救人性命，反之，若是不知醫學，則一旦身體受傷，將導致無可挽救之境。故，對立志學道者而言，道重於通曉醫學。」明 ・李挺著醫學入門中說：「謹而言之，一旦醫師通曉仙道，即可多積陰德。」綜如上記宗教傳播者宜通醫藥，如雲笈七籤載有「道士醫師」一詞，均可徵。

創教於我國的道教（道家），雖以道家思想為理念，實質則中國醫學概念為修練，據所了解中國信仰最大宗，教義、教派最複雜的「道家」，乃發源中國古代民間信仰神權之後，融會道家、陰陽家、籤緯、占星、巫術、醫學、佛學，以神仙之說為中心，形成以「醫學」→「長生不老」→「現世緣化」→「成神仙化」之道統思想為修練、教義宗旨。

在道教醫學的養生、修練中，包括符錄、吐納、胎息、內視、導引、辟穀、內丹、外丹、金石藥、服餌、房中、修養以及卜筮、術數、博物等，涵蓋著醫學、生理、精神。依據道教的道教經典解析結果如圖一。以（1）中心圓—如湯液（方劑）、鍼灸（醫術之一）、本草（藥物）。→作為人身疾病的治療醫學。（2）中間圓—如導引、調息、內丹、辟穀、內視、房中等。→為人體運動療法、呼吸療法、精神療法和性生活療法，乃強身健康的預防醫學。（3）外周圓—如符、占、籤咒（□）、齋、祭祀、祭、祈禱等。→為心理與精神的醫學。其中人類對於人生無目的心理，導引民間信仰最突顯的誘惑，特別是符籙，亦為「藥籤」萌芽的根源。殊之道教以醫學與藥學為養身、修練之本，正如約瑟夫 ・林達姆說：「道教是所有人類經驗中，唯一不違科學本質的神秘主義體系，而道教的盛行，則與藥學、醫學的興起有很大關係。」由是先人學者論說，若探究道教與中國醫藥學的關係，此為一大指標。



圖一　道教醫學的構成

佛教與醫藥關係，可由佛教自印度傳來中國，一併將印度醫藥傳來，其中重要文獻如隋志收載有龍樹菩薩藥方　・西域諸仙所說藥方、西域波羅仙人方、西域名醫手集要方、波羅門諸仙方、波羅門藥方、耆婆所述仙人命論方等，雖多佚失，但有蹟可循的宗教醫藥學，復見藏醫、藏藥，自文成公主嫁吐蕃王後，將我國中醫藥學融合西藏醫藥，完成四庫醫書及晶珠本草。最為明顯的佛教從印度傳入後，被中國文化融化為中國多宗派佛教，無論印度或西域隨著宗教傳來的醫藥，終於融合中醫藥體系中，如本草收載的盧會、胡桐淚、蘇合香、檀香等，原為古代佛教發源地或傳播重要藥物，如是佛教、回教等均與中醫藥學發生密切關係。

宗教活動形式中，勿論釋迦牟尼、耶穌及道教等都有其神化或實質的醫療行動，並常以醫療作為傳道活動力，而形成了世界性的宗教。因此可見宗教與醫藥的關係，不僅是一體兩面的共存，且長久深遠。就一個國度當外來文化的傳入，常常是以宗教為先驅，而宗教的傳播又以醫藥為主要工具。最明顯的例子就是日本、韓國，在道教、佛教的傳入，也同時傳入了中國醫藥學術，後來西洋文化挾著基督教的傳入，自始才有西洋醫學的侵入，同時造成中國、日本的醫療體系極大的衝激，產生極端的變化。

在中國古代宗教活動儀式有「祝由」一項，「祝由」意指南方的神。南方又指越方，即今的福建（閩越）、廣東（南越），總稱越方。惟巫術也稱越方。唐　　・王冰注說：「祝由始於苗父。」明　・徐春甫說：「苗父乃古神醫，祝由之創始者。」祝由兩字，見辭海：「祝，祈也，願也。由，從也。言通祝於神明，病從而可愈已。」古代醫有祝由科，即治病不以藥方，而以符者。見素問移精變氣論說：「余聞古之治病，惟其移情變氣可祝由而已。」是也。越方者，見後漢書徐登傳：「趙炳字公阿，東陽人，能越方。」注：越方，善禁□也。□通祝。苗父者，按說苑辨物：「吾聞上古之為豎者，曰苗父。苗父之為豎也。以管為席，以芻為狗，北面而祝，發十言耳，諸扶來者，舉而來者，皆平復如故。」豎與巫字通。由此可見祝由、越

方、苗父均為古代巫醫範圍，亦為古醫道之一。其形式包括□符、祭祀、祈禱，稱符籙派。此時以張天師符、處方箋、香灰以保平安治病，即有藥籤使用的存在，亦可徵藥籤發源歷史的久遠。

從上記系列文獻蛛絲馬跡可循，雖無法得知藥籤正確起源於何時，惟藥籤與中醫藥的發明，有同功異趣的事實，並和我國宗教的道教、佛教結合傳遞關係密切，同時自古在寺、廟活動的演變，產生地區不同的形式和內容，藥籤的支數，藥物的配方，地方性藥物的加入等，發生了不同的差異。

五、藥籤的設置[4,5]

在臺灣各地的寺廟中，蓋設置有「籤詩」，也稱「靈籤」，有二種，一為「運籤」，亦稱「命籤」以卜人的命運的吉凶。一為「藥籤」，以供人身體有疾，求神佛賜藥籤，藉以治病者。兩者今多用紙條印刷其籤旨文字內容，偶有竹板或木板刻寫。所謂藥籤，即在編號的「藥籤」（紙條）上，印寫藥物（藥材）品名、用量和適應病症。而運籤、藥籤皆以詩語記述，故名籤詩，見劍南詩抄注：「予出蜀曰，遣僧乞籤於射洪陸使君祠，使君以老杜詩為籤，予得遣興五首中第二首。」

為預知運氣吉凶和治病，到寺廟求靈籤者，稱求籤或抽籤，見辭海抽籤條解①：「於神前設籤，抽取以卜吉凶也。」並見其抽籤方法，如同書解②幸蜀記：「王衍禱張惡子廟，抽籤，得逆天者殃，四字。」「按今俗謂之求籤，籤插竹筒中，其上記明等次號數，以另紙作韻語，別懸一處，求籤者於神前持筒搖之，一籤先落，即持以對取紙籤，視其所書以推吉凶。」今臺灣各寺、廟所設置「籤詩」及抽籤方式與此完全相同，可見「藥籤」傳承臺灣歷久不變，亦是臺灣保存中國故有文化的完整與貢獻。

所謂藥籤，即記載藥物的品名、用量及適應症狀的籤。不過，在『道藏』中，並不曾出現藥籤。至於身為道教主流之一的符籙派（根據明清時代出版的『諸真宗派總簿』記載，道教共分為積善派、經典派、丹鼎派、占驗派及符籙派等支派。其中，符籙派係因格外重視符及籙《書物》，故以此為派名），和藥籤有非常密切的關係。臺灣地區各寺廟常見藥籤之樣式如圖二。

見前考記藥籤淵源與道教的符錄創始同源。符錄之符見辭海解：「①古時用為憑信之具。...②瑞應也。③猶法也」等。今在寺、廟中有神、佛的旨令，咒語畫或寫在黃色、紅色紙條（俗呼黃紙、黃故紙、紅紙）上，卷成八卦外形，作佩帶或燃燒茶杯中飲服，以為解運、治病、保平安之用，稱符、符仔、符水。宋書羊欣傳：「素好黃老，常手自書章，有病不服藥，飲符水而已。」此即道家祝由科傳以符籙咒水治病之法術。籙，依辭海解：「①籍也，簿書也。②符命之書。③道家秘文。」等。翰林注：「籙，符也，天子受命執之以御制天下也。」在奇難雜症醫術秘傳中著錄有符咒與藥品並記之符，得徵道家的咒由與藥籤有同源並傳的事實。



圖二　臺灣地區各寺廟常見藥籤之樣式

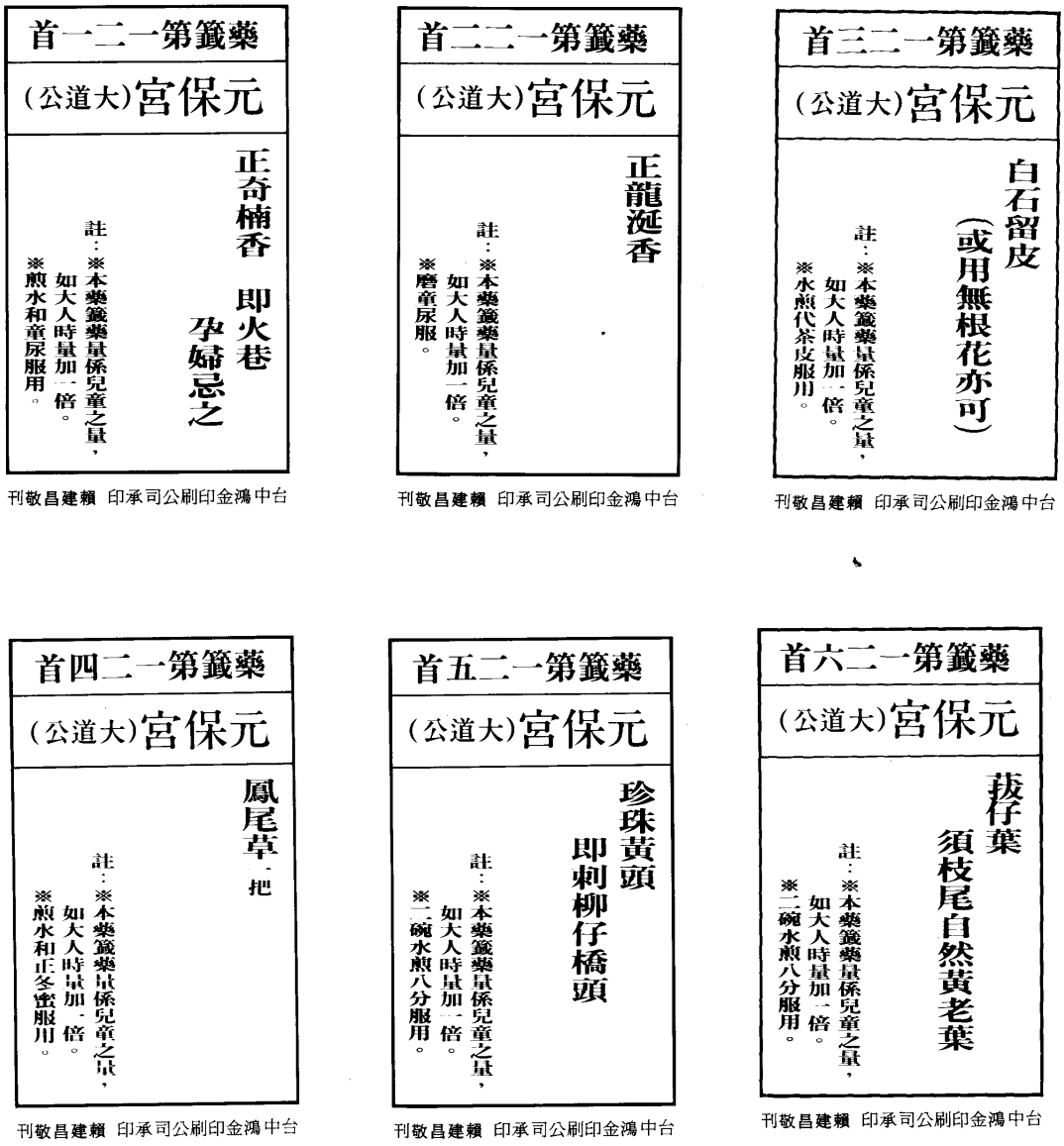
原始道教，所稱太平道，有太平經，主致力於人們治病、祈福。山海經有巫者在山中採藥記實，五十二方對於醫療有咒術和藥物兩方面並用，亦顯見有精神和病情雙面兼顧，蓋於道藏經典有：「偽道養形，真道養神，乃中國醫學的最高境界，「治未病」，即預防醫學重於治病醫學，除了各種形式、修性、養身，所謂養神之外，藉以醫藥保健的養身。總之，所謂道教醫學，可視為「不老長壽」的醫學為境界。惟宗教中對於主教與諸神、佛的尊崇，虔誠祈福、治病，求賜靈籤的運籤、藥籤，才能靈驗達到目的，亦為教徒信仰傳播的活動凝聚力。各種宗教活動離不開醫藥，也是藥籤傳承不失原因之一。

在臺灣寺、廟設置的藥籤調查，從藥籤出處來源可分為呂帝藥籤（博濟仙方、度人仙方）、華陀藥籤、保生大帝藥籤、東嶽大帝藥籤、關聖帝君籤、佛祖籤等，其中尚有以寺、廟名或供奉主神、佛名號為藥籤名者，其形式以最古老用木板、竹板刻之外，今普遍用紙條；多數為立形，少數橫形，大小不一；以白色為多，紅、粉紅色次第；上記寺廟名，下記信徒奉獻助印名誌；編號有書楷、中楷、阿拉伯數字，少數用乾坤等八卦名代號：籤詩內容，主記藥名，或附服法、注意事項；有證、藥並記；有無藥方，僅記勤善詞句，有不記任何文句，稱空籤者。

從藥籤數編號次第，最少為四三首（張），如臺南縣觀音亭、真護宮等，如高雄市五塊厝文衡聖帝藥籤為九八首。最多為三二二首，如臺南市興濟宮，次有臺南縣南鯤鯓代天府五府千歲藥籤二七一首，苗栗縣朝天宮（媽祖廟）二六四首，臺南市山西宮關聖帝君藥籤二六三首，其他尚有不同首數量的藥籤，僅就保生大帝藥籤在各廟宇亦不一致，如臺南縣學甲慈濟宮、惠濟宮、永康保生宮等均為一二〇首，臺中元保宮則為一二六首[5]。

從醫學分類，以據中醫學分內科（內又分大人科、婦人科、小兒科、幼兒科）、婦科（婦產科）、小兒科、眼科、外科。每科各以第一首起編次號首，但各科在於各寺、廟所設置的藥籤首數亦不同，故各寺、廟藥籤總數不一之原因，主要原因藥籤自大陸傳來臺灣以後，廟住（住持、俗稱廟公）熟諳醫藥，就地取材採用臺灣本產藥材配合用的臺灣民間驗方，作為增補者，而產生藥籤不同數目。如學甲慈濟宮的藥籤，即「保生大帝　第一號藥籤至第一二〇號藥籤」不分科類。臺中市元保宮（大道公），即「藥籤第一首至藥籤第一二六首」亦不分科者。

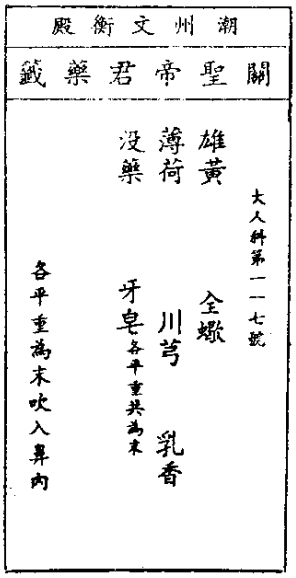
從藥籤中藥物組成的考察，有依據醫學經典出自漢　・傷寒論中的桂枝湯、葛根湯等，出自後世方宋　・和劑局方中的十全大補湯。金元　・脾胃論中補中益氣湯等。以至明、清以後的葉天士方、醫方集解等，自古代至近代中醫藥（醫籍、本草）文獻，即道藏經典隨朝代採用的中醫學經典，皆為藥籤採用範圍，惟傳至臺灣之後，增加不少臺灣民間驗方，如臺中市元保宮藥籤的第一首方至第一二〇方為基本方，第一二一首方至第一二六民間驗方，足證為傳來臺灣以後增加者，如藥籤第一二一首方記「正奇楠香即火巷，孕婦忌之」（正奇楠香為大戟科Euphorbiaceae植物金剛纂*Euphorbia neriifolia* Linn.，俗稱火巷、火烘。因有毒，故孕婦忌之。）第一二四首方「鳳尾草一把」，第一二六首方「菝仔葉須枝尾自然黃老葉」（菝仔葉為桃金孃科Myrtaceae植物番石榴*Psidium guajava* Linn.的老熟黃葉片（藥籤註明），俗稱菝仔、拔仔、那拔，葉呼為菝仔葉。）等均可據。如圖三。



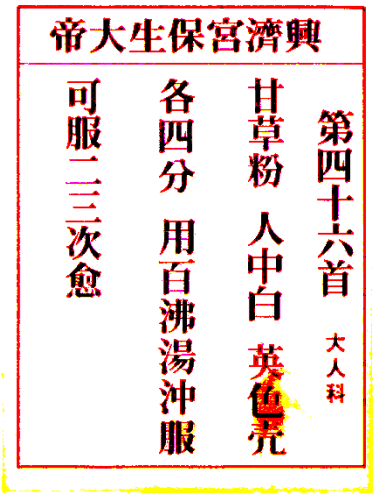
圖三　臺中市元保宮藥籤－民間驗方

「藥籤」為民間療法之一，民間信仰亦包含其中。大體而言，藥籤是民俗、習慣及宗教的綜合表現，對探究古人的生活方式，有很大的幫助。就道教醫學而言，藥籤具有民間療法的性質，故賦有極強烈的民間信仰力量。時至今日，雖然很多人認為求藥籤是一種迷信，會帶來弊害，但在醫藥不甚發達的古代，藥籤卻是人們治療疾病的重要方法之一。而藥籤中所用藥物少部份為毒性較大藥物如雄黃（圖四）或管制藥物如罌粟殼（圖五），若使用不當可能引起不良的作用，甚者導致死亡，故對此類藥物在使用上必須特別注意；且藥籤中有少部份藥物為保育

動物如犀牛角、虎骨、熊膽等（圖六）；亦有藥籤中使用舊鐵釘、紋銀等（圖七），都應加以宣導，不應再繼續使用。



圖四　含毒性較大藥物藥籤－雄黃

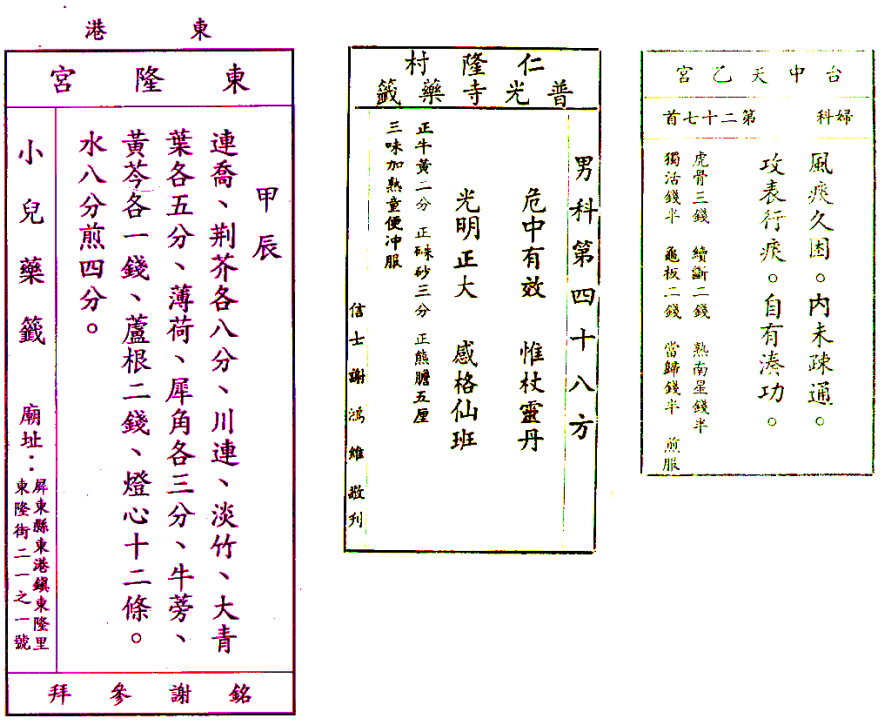


圖五　含管制藥物藥籤－英色□（罌粟殼）

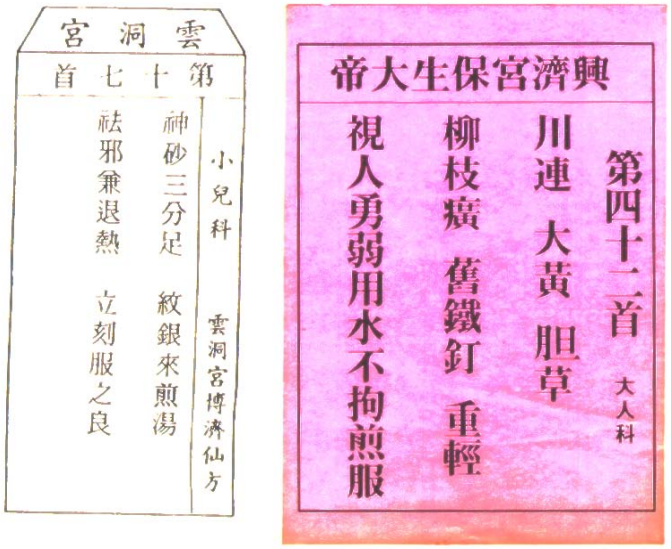
臺灣醫療院所雖普遍各地，但對於偏遠地區或目前醫療技術無法治癒之疾病，仍有許多民眾求諸於神佛，故寺廟之藥籤及善書仍為許多民眾賴為治療疾病

之民俗療法之一，而各種宗教活動離不開醫藥，也是藥籤傳承不失原因之一。

如今，現代科學的急速發展，政治社會的激劇改變，在在使得藥籤的存在受到了壓抑。但是，不管智識如何發達，社會如何進步，我們卻不能因藥籤的迷信色彩，而將其存在價值一筆抹殺。相反地，我們必須從歷史的觀點來重新認識、肯定藥籤的價值，並妥善加以保存。除此之外，藥籤也是解釋宗教與醫學的重大關鍵。由此可知，不論藥籤本身是否具有濃厚的迷信色彩，它都是值得後人深入探討的重要課題。



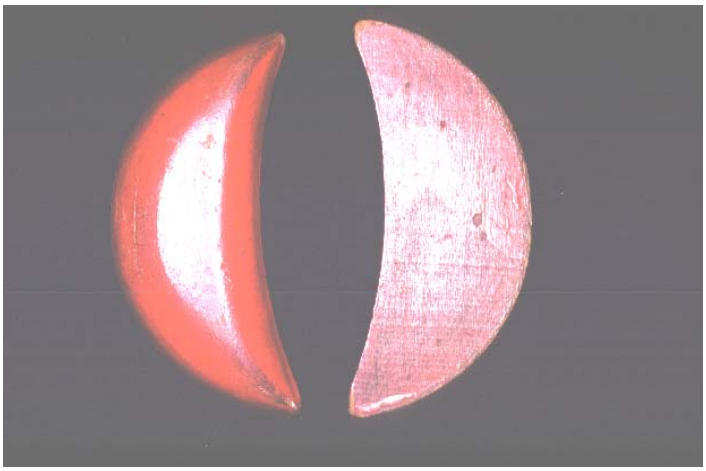
圖六　含保育動物藥籤—犀牛角、虎骨、熊膽



圖七　含舊鐵釘、紋銀之藥籤

六、筊[4]

筊，是一種呈香蕉狀的半月形（如圖八）占具，每兩個為一組。其中，平面者為陽（仰），凸面者是陰（俯）。



圖八　筊（平面者為陽（仰），凸面者是陰（俯））

擲筊時，首先將兩個筊闔起拿在手上，待向神明祈禱過後，再由額上向下拋（如圖九）。筊杯落地之後，如為陰陽，即稱為「聖筊」，表示神明已經了解我們的心意了。接著就可以開始求籤；當然，每一支籤都有與其號碼相對的藥籤。但

是，如果筊面呈陰陰的話，那麼就是所謂的「伏筈」(陰筈)，象徵神明已經發怒（凶)；反之，如果是陽陽，則稱為「笑筈」，表示神明在冷笑、拒絕，亦即請求無效之意。在此情況下，必須重新抽籤，直到擲出「聖筊」時，才能開始抽籤。出現「聖筊」的機率雖達三分之一，但如果神意不准，則往往連續出現「伏筈」或「笑筈」。根據傳統，一旦連續出現笑筈或伏筈，便應擇日再擲，但是在台灣並不如此，人們多依照己意，一直擲到出現吉兆為止。也就是說，既是問神的旨意，那麼就一定要問到神明答應為止。

由於擲筈方式可以在不為人知的情況下，向神明提出心中的疑問，且不管是家庭或個人的秘密，都可以依此方式詢問，因此極受重視。另外，也有人以三枚銅幣的正反面代替筊杯，或點燃三支香後，根據香燃燒的情況來斷定吉凶(圖十)。

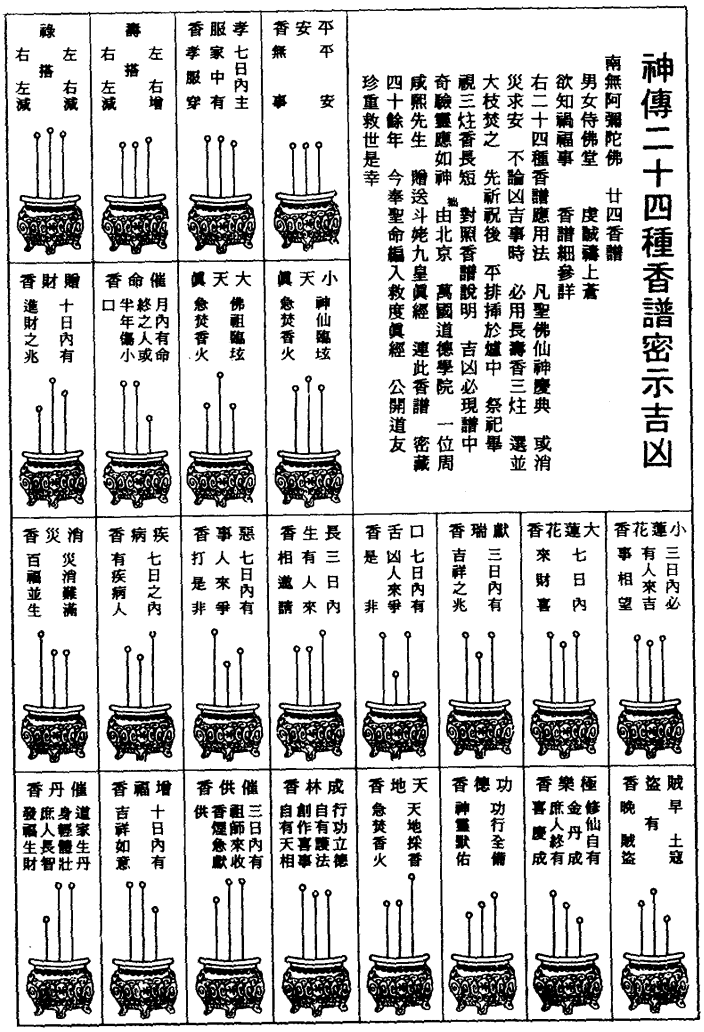
筈又稱為「珓」，最初是利用二枚蛤殼做成。由於其形狀與酒杯非常相像，故又稱為「杯珓」或「盃珓」；至於丟筈的儀式，則稱為「擲盃」。附帶一提，這裏所說的珓，昔日與「教」字相當。

筈的大小不一，多半為塗成紅色的木製品。在澎湖的武帝廟、鹿港的民俗博物館中，收藏全長約 40 公分的竹製珓盃（圖十一)。

放置藥籤的籤筒，大都擺在桌上或地上（圖十二及圖十三)，偶爾也會掛在牆上。但不論如何，我們都能很方便地取得。而藥籤詩的櫃子通常放置在走廊（圖十四)。



圖九　擲筈


神傳二十四種香譜密示吉凶
南無阿彌陀佛 廿四香譜
男女侍佛堂 虔誠禱上蒼
欲知禍福事 香譜細參詳
右二十四種香譜應用法 凡聖佛仙神慶典 或消
災求安 不論凶吉事時 必用長壽香三炷 還並
大枝焚之 先祈祝後 平排插於爐中 祭祀畢
視三炷香長短 對照香譜說明 吉凶必現譜中
奇驗靈應如神 由北京 萬國道德學院 一位周
咸熙先生 贈送斗姥九皇眞經 連此香譜 密藏
四十餘年 今奉聖命編入救度眞經 公開道友
珍重敷世是幸
平安香無事
孝服穿
七日內主家中有
左右增減
大佛祖臨壇天眞急焚香火
催命半年傷小
月內有命終之人或口
贈財進財之兆
十日內有香
小神仙臨壇天眞急焚香火
大蓮花香
七日內蓮有人來吉事相望
小蓮花香
三日內必有人來吉事相望
大蓮花香
七日內蓮有人來吉事相望
賊盜香
早土寇有晚賊盜
極樂丹房人長壽
修仙自有金丹成
功德神靈默佑
功行全備吉祥之兆
獻瑞香
三日內有
口舌凶是非
七日內有人來爭香
天地焚香火
天地採香
成林創作自有天相
功行立德自有護法喜事
長生有人來相邀請
三日內
惡事打是非
七日內有人來爭香
供香獻
三日內有祖師來收煙急
病有疾病人
七日之內香
疾災消百福並生
消災解滿香
增福吉祥如意
十日內有香
催丹房人長智發福生財
道家生丹身輕體壯香
催命半年傷小
月內有命終之人或口
催祖師來收煙急
三日內有供



圖十一　鹿港民俗博物館收藏全長約 40 公分的竹製珓盃



圖十二　藥籤筒置於桌上－北港朝天宮





圖十三　藥籤筒置於地上（上圖為苗栗雲洞宮，下圖為竹南五穀宮）





圖十四　藥籤櫃（上圖為台南興濟宮，下圖為苗栗玉清宮）

七、求籤的方法

求籤的方法與一般求「靈籤」的方法大致相同。通常是由病人或病人家屬，到廟、宮、觀或寺院求取藥籤，然後拿著這張附有神意的藥籤到中藥店或青草店配藥。當然，藥方雖說是由神意所開，但有些藥學知識頗豐的中藥店老闆，往往也會根據自己的意思配藥。大致說來，受理藥籤的藥店，通常必須根據患者的情況更改處方內容，以給予患者適當的治療。事實上，藥籤不僅出現在道教的廟或觀中，甚至連以佛教為主體的寺院裏，也隨處可見。由此可知，道教醫學已經逐漸轉變為民間療法了。

有關求籤的方法，大致如下：

首先，以兩手握住三支或五支香（必須是奇數），在神前膜拜三次後，將其插入香爐中。在此之前，必須準備各種供禮（如煮熟之食物、水果、紙錢等），以便祭祀神明。

一般而言，藥籤多半放在筒中，待向神明祈禱、請願過後，便可用手搖動裝有藥籤的筒，最後必然會有一支籤凸出來，這就是神意所賜的藥籤。求得藥籤之後，還必須「擲筊」，以確定神意是否真的如此，通常須連續擲出三次「聖筊」才可確認；若非如此，則另抽一支籤再重擲筊來確定神意。

通常藥籤上所記載的藥味不多且劑量很少，有時須抽數支籤，將其所載藥物一起服用，當然，需抽之藥籤數亦須擲筊問神明後再進行。

台南興濟宮求藥籤則需由神明診斷後，才可抽取藥籤，其步驟如下：

首先兩手握住三支香在神前膜拜，告知神明其症狀，再將此三支香置於手腕上由神明診斷（圖十五），待三枝香之香灰各掉一次至桌上後，診斷才完成，此時至藥籤筒抽一枝藥籤，再擲筊確定，亦需連續擲出三次「聖筊」才可確認；若非如此，則另抽一支籤再重擲筊來確定神意。

八、善書

除藥籤外，各地寺廟亦提供記載民間療法之善書供民眾參考使用，過去也曾發生華陀仙翁秘方中服用生杏仁三兩[6]而引起中毒之報告[7]，故對此類藥物在使用上必須特別注意。

所謂善書，即勸人向上的書。宋代以後，善書的流傳極為廣泛，內容以勸善為主，多屬免費贈閱的性質，不以營利為目的。一般而言，這類書籍多半在寺廟之內免費提供（圖十六），但也有一小部份的善書必須自掏腰包去買。







圖十五　神明診斷（台南興濟宮）－三支香置於手腕上

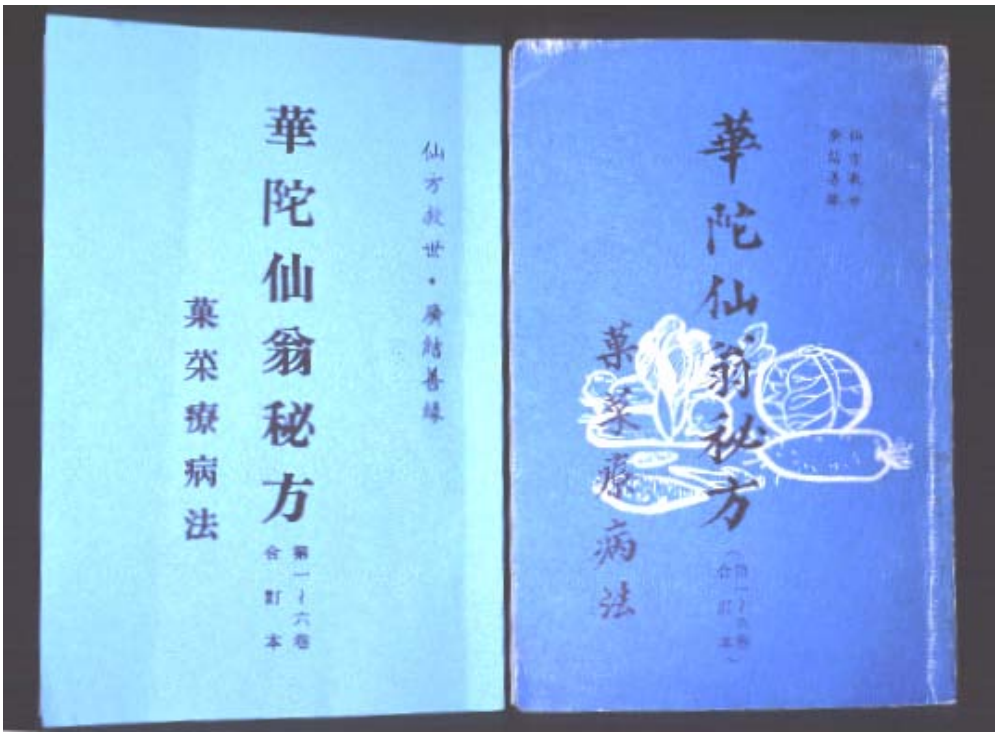


圖十六　北港朝天宮善書

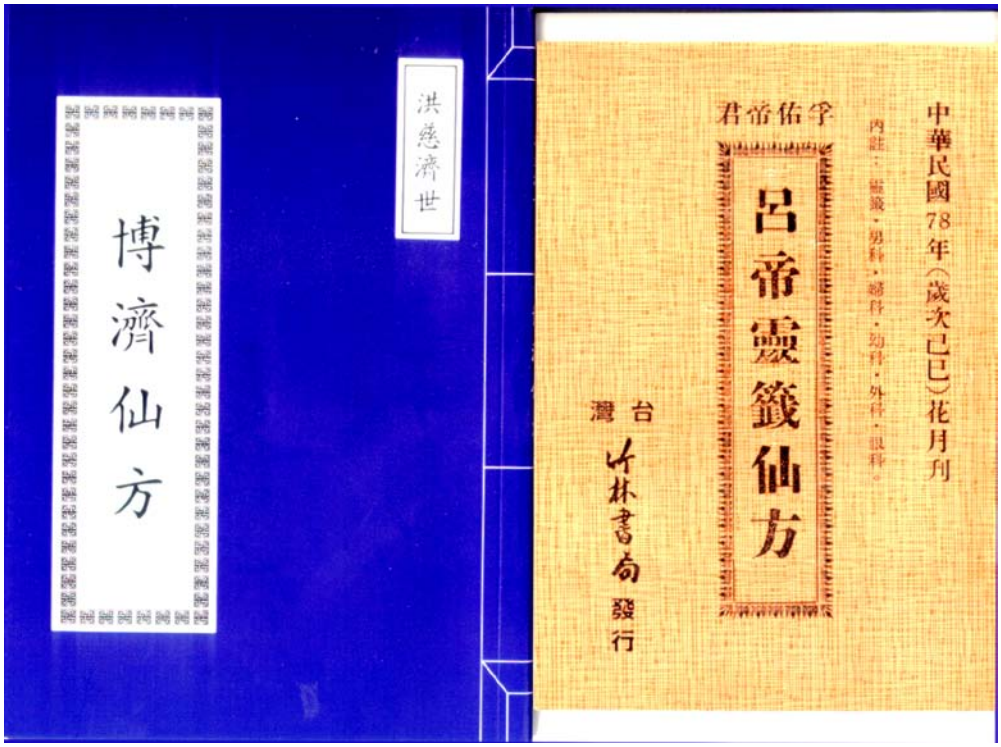
善書的內容大都與民間療法、民間信仰、佛教及儒教等有關；大部份為經書或勸世、勵志之內容，但有部份為養生或秘方如天然果菜集（圖十七）、華陀仙翁秘方□菜療病法（圖十八）、博濟仙方（即呂帝靈籤仙方）（圖十九）、治病延壽、長生秘方（圖二十）、素食•健康•長壽（圖廿一）、聖德治病秘方（圖廿二）等，其內容教導各類疾病之飲食或可服用之藥物，其中博濟仙方尚有症狀說明等，大都為經驗方或秘方。



圖十七　天然果菜集



圖十八　華陀仙翁秘方□菜療病法



圖十九　博濟仙方（即呂帝靈籤仙方）



圖二十　治病延壽、長生秘方



圖廿一　素食•健康•長壽


聖德治病秘方
第一輯
秘方公開，救己救人。
發揚國粹，保存文化。
贈閱
禮記云：「去聲色、禁嗜慾、安形性、定心氣。」此是卻病延年之妙法也。
聖德雜誌社印行

圖廿二　聖德治病秘方

貳、台灣地區藥籤及善書之收集

民國八十八年三月至六月間至全省各地寺廟調查藥籤及載民間療法善書之現況。

研究人員曾至多所廟宇進行調查，所調查之寺廟如表二。所調查之藥籤內容大致可分為八個系統如表三，內容如附錄一～七（內容儘量與原藥籤一樣，故有許多錯字並未訂正）。其中指南宮藥籤只取到八張（附錄七　藥籤系統七）；龍山寺內雖無藥籤筒及藥籤詩，但求得藥籤後可至附近中藥店，告知求得之號碼，在店內有一本藥籤簿可供調劑參考，但店家不提供，因此本報告無法收錄，僅知其大部份為成方（直接收錄方名，如補中益氣湯、小柴胡湯、蓼苓白朮散等），有數支藥籤使用人參；苗栗雲洞宮藥籤則有兩個系統，一為博濟仙方（附錄二），另一如附錄四。

另外，藥籤的八個系統中還包含大士靈方，此系統在調查中未發現，但在全省寺廟靈籤註解卷二[8]中有收載，故亦將其收錄於附錄六。

在調查時亦發現幾乎所有寺廟皆有提供運籤，彰化八卦山之運籤除中文外甚至有英文、日文說明。關於台灣寺廟靈籤之收集及說明可參考全省寺廟靈籤註解卷一～五[8-12]。

所調查之寺廟所祀主神有保生大帝、天上聖母（媽祖）、關聖帝君、神農大帝、觀音佛祖、城隍爺等，茲就將各寺廟所祀主神簡述於後。

一、天上聖母（媽祖）[3]（圖廿三）

天上聖母，一般通稱「媽祖」或「媽祖婆」，是臺灣民間信仰最虔誠的神，所以供奉天上聖母的寺廟持別多，僅次於「觀音佛祖」。在臺灣地區各地奉祀的「媽祖」之中，有「湄州媽」、「溫靈媽」、「銀同媽」的分別；所謂「湄州媽」，是「湄州媽祖」的分靈，「溫靈媽」是「泉州媽祖」的分靈，「銀同媽」是「同安媽祖」的分靈，奉祀的「媽祖」雖然名稱不一，因為是分靈的關係，都還是同一尊神；不過湄州是「媽祖」降生和昇天的地點，建廟年代也比較悠久罷了；據說「媽祖」分靈（亦即分身或分香）的別，另有「同安媽」、「班鳩媽」、「太平媽」、「船頭媽」；由於塑像著色的不同，又有「紅面媽祖」和「烏面媽祖」之別；而信徒們都尊之為「天后」。

傳說天上聖母的前身，姓林，名默娘，福建省興化府蒲田縣湄州嶼人；相傳祂的祖先，原籍河南，代代都是官高爵顯，始祖林披，共有九子，都有賢名，時在唐憲宗朝，個個俱授州刺史，喧赫一時，尊稱「唐九牧」；在九子當中有一位名林蘊的，拜命邵州刺史，蘊的

表二　調查之寺廟一覽表

地　點	寺廟名稱	備　　註
台北	龍山寺	現無藥籤，但信眾求得藥籤號碼後可至附近中藥店告知其所求號碼，店家再調劑藥籤簿上之藥味
	大龍峒保安宮	藥籤筒置於辦公室內，已不提供藥籤
	行天宮	無藥籤
	指南宮	藥籤筒置於門後，抽完籤後向寺廟人員索取藥籤
	玉清宮	無藥籤
	清龍宮	無藥籤
新竹	城隍廟	無藥籤
	內天后宮	藥籤置於櫥櫃內自行拿取
竹南	五穀宮	藥籤置於櫥櫃內自行拿取
苗栗	玉清宮	藥籤置於櫥櫃內自行拿取
	雲洞宮	藥籤置於櫥櫃內自行拿取，有兩種系統藥籤，其中一種為博濟仙方
	濟世宮	藥籤置於角落，現在很少人求取
台中	元保宮	藥籤筒及藥籤置於辦公室內，求得藥籤後向寺廟人員索取
	天乙宮	藥籤置於櫥櫃內自行拿取
彰化	八卦山	無藥籤，其運籤有中、英、日文對照
鹿港	天后宮	藥籤置於博物館內
	景靈宮	無藥籤
	奉天宮	無藥籤，但有藥櫃及喉嚨痛藥粉
大甲	鎮瀾宮	現無藥籤供應，但信眾求得藥籤號碼後可至附近中藥店告知其所求號碼，店家再調劑藥籤簿上之藥味
北港	朝天宮	藥籤置於櫥櫃內自行拿取
學甲	慈濟宮	藥籤置於櫥櫃內自行拿取
	惠濟宮	藥籤置於櫥櫃內自行拿取
台南	興濟宮	藥籤置於櫥櫃內自行拿取，須神明診斷
東港	東隆宮	藥籤置於櫥櫃內自行拿取，以燒王船著名
潮洲	文衡殿	藥籤置於櫥櫃內自行拿取

表三　藥籤內容分類表

系　　統	寺　廟　名　稱	藥籤總類及數目	備　　註
系統一 （附錄一）	台南興濟宮	大人科 120 小兒科 60 眼科 90 外科 60	主祀神為保生大帝
	台北大龍峒保安宮	內科 120 小兒科 36 外科 36	主祀神為保生大帝
	學甲惠濟宮	內科 120	主祀神為保生大帝
	新營太子宮	大人 120 婦科 64 小兒 60 眼科 96	
	太上聖田藥籤	大人科 120 眼科 84 小兒科 60	
	東港東隆宮	大人科 120 小兒科 60	主祀神為媽祖
	新竹后媽祖廟	大人科 120 小兒科 60 眼科 84	主祀神為媽祖
	潮州文衡殿	大人科 120	主祀神為關聖帝君
	大甲鎮瀾宮	大人科 120 小兒科 60 眼科 84	主祀神為媽祖
	學甲慈濟宮	內科 120 小兒科 60	主祀神為保生大帝
系統二 （附錄二）	台中天乙宮	男科 100 婦科 100 幼科 100 眼科 53 外科 100	

表三　藥籤內容分類表（續）

系　　統	寺　廟　名　稱	藥籤總類及數目	備　　註
系統二 （附錄二）	仁隆村普光寺	男科 100 婦科 100 幼科 100 眼科 53 外科 100	
	苗栗雲洞宮	男科 100 婦科 100 幼科 100 眼科 53 外科 100	主祀神為關聖帝君
	苗栗玉清宮	男科 100 婦科 100 幼科 100 眼科 53 外科 100	主祀神為關聖帝君
	竹南五穀宮	男科 100 婦科 100 幼科 100 眼科 53 外科 100	主祀神為神農大帝
	苗栗八角林協玉宮玉清堂	男科 80	
系統三 （附錄三）	元保宮（大道公）	藥籤不分科 127 首	主祀神君保生大帝，1~126 首有編號，有 1 首無號碼，共 127 首
系統四 （附錄四）	苗栗雲洞宮	大人 100 小兒 60	
系統五 （附錄五）	苗栗濟世宮	不分科 160 首	
系統六 （附錄六）		簡便靈方 24 首 保嬰靈方 24 首	大士靈方，屬觀世音菩薩靈籤
系統七 （附錄七）	指南宮	男科 女科	
系統八	龍山寺		

七世孫當中又有一位名保吉的，便是默娘的曾祖父，改文習武，五代後周世宗皇帝拔擢為統軍兵馬使，當時天下大亂，兵連禍結，保吉見到戰場上那屍橫遍野的慘狀，於心不忍，便棄官攜眷歸隱到蒲田縣東南大海中的湄州嶼來，從此以後，就歸籍蒲田縣湄州嶼了；保吉歿世後，他的兒子林孚承襲世勳，為福建總督，政聲非常的好，但是也和他的父親一樣，急流勇退，辭官還鄉，過著隱居的生活；林孚獨子林愿，別號惟慤，便是默娘的父親，為人敦厚樸實，樂善好施，鄉里所有貧苦的人，沒有不接受過他的周濟的，都尊稱他為「林善人」，也曾做過福建都巡檢。林善人娶妻王氏，生下一名叫洪毅的男孩，接連又添了名叫大娘、二娘、三娘、舜娘和瘂娘等五個女孩，八口之家，豐衣足食，應該算是美好快樂的家庭，可是林善人年過四旬，獨子洪毅身體又虛弱，夫婦倆痛感一子單薄，朝夕焚香膜拜觀音佛祖，祈求再授一男，以光大林姓宗祧；顯德六年（民前九五三年）歲次己未夏六月望日，夫婦倆又齋戒沐浴，再設香案向觀音佛祖祈願說：「某夫婦兢兢自持，修德好施，非敢有所妄求，惟冀上天鑒茲至誠，早賜佳兒！」當晚王氏便夢佛祖對她說：「你們林家累代積德，上帝當庇佑妳家；」又出示藥丸說：「妳吞服這粒藥丸，便得如願以償，濟度天下眾生了；」王氏依言服下藥丸，豁然醒來，似乎有所感應，遂有身孕；翌年（建隆元年）三月二十三日傍晚，忽見一道紅光從西北方射入王氏室中，晶瑩奪目，異香氤氳不散，王氏俄而分娩，不料生下來的又是一個女嬰，大失所望，由於當時顯示有祥瑞徵兆，還是非常愛憐，但是到了彌月，整整一個月裡，還不曾聽到嬰孩哭過，所以林善人命名叫「默娘」，這默娘就是今天臺灣民間所崇奉的媽祖，也就是天上聖母。

媽祖從小就很聰明，穎悟力非常之高，年甫七歲，自謂有「默」之名，應該有「靜」的心，獨自過著窗明几淨的生活，八歲便到私塾裏唸書，她不但過目成誦，而且還能夠精通文章的意義，纔十歲，便經常焚香禮佛，朝貝誦經，不曾稍有懈怠。媽祖十三歲時，已是雍容大方的姑娘了，她的學問淵博，她還特別孝順父母、敬愛兄姊，鄉里人人讚賞。就在這一年，有一個老道士叫玄通的，一身襤褸，飄然來到林家化緣，媽祖不但不感覺討厭，還誠心誠意的邀他入室，敬獻香茗，而且樂予施捨，此後常常到林家化緣，媽祖都很懇切的接待，每次不是施捨錢財，便施捨東西，老道士大為感動，便笑咪咪的對她說：「妳有生以來，便具佛性，妳應該把妳這副慈悲心腸，去超度世人；」立刻傳授媽祖「玄微秘法」，一經解說，都了然領悟。媽祖十六歲時，有一天，在庭中遊戲，看見庭前古井的水澄清似鏡，都去井邊窺視自己的芳容，忽然出現一個神人，手執銅符，由井底冉冉昇空，女伴們大驚失色，一鬨而散，媽祖卻十分鎮定的跪下膜拜，神人便把手中的銅符，交給媽祖，飄入五彩雲中去了；媽祖得此靈符，潛心研究，學得一身法術，靈通變化，驅邪救厄，她常施展法力，來救護鄉里的人，深為鄉里愛戴；在媽祖十八歲那年，就曾搶救他父親於狂風急浪的海上，且澄清海水，尋得兄長屍

體呢。在宋太宗雍熙四年（民前九二五年），媽祖已滿了二十三歲，就在這年的九月初八那天，她突然對家人說：「明天是重陽節，想去登高，暫離喧擾的塵寰，去到清靜的地方，所以先來告別；」重陽登高，不過是奉行故事而已，當時家人並未在意；誰知到了第二天－重陽節日，媽祖很早便起床梳洗，盛裝打扮，便辭別家人，立刻登程，她那幾位姊姊，不知就裏，也要同去，媽祖委婉的對她姊姊們說：「此次登高，雲程萬里，小妹要暢遊一番，諸位姊姊，就不必同行了；」臨別依依不捨，姊姊們反而笑她脫不了女孩子氣；那知道媽祖登上湄峰，如履平地，眨眼之間，便鑽入雲端，遙聞仙樂驟起，笙歌嘹喨，許多仙童玉女，簇擁著她昇天去了。



圖廿三　北港朝天宮媽祖

媽祖昇天以後，經常顯聖，隨時降落人間，常有人看見一位衣朱衫的女神，飛騰海上，救護世人；湄州居民感念媽祖的恩澤，特別建一座廟來奉祀媽祖，尊之為「通天靈女」。

「千里眼」和「順風耳」：

「天上聖母」的從祀，有「千里眼」和「順風耳」；此二神和主神媽祖的關係，在歷史上有種種傳說；其中之一是：「千里眼」和「順風耳」是兄弟，都是殷紂王的將軍，兄叫高明，弟叫高覺，高明眼睛能看到千里之外的東西，高覺的耳朵能聽千里之外的聲音。當殷紂王和周武王作戰時，兄弟兩人都壯烈犧牲，他們的魂魄登上桃花山，變成鬼神，危害人們；某次，媽祖路過桃花山，這兩兄弟的靈魂又出現，向媽祖逼婚，媽祖就和兩兄弟相約決戰，如果她戰敗，就作他們妻子，如果他們戰敗，就作她的男僕，雙方經過一場激烈的鬥法之後，兩兄弟雙雙敗北，終於成為媽祖的男僕。

二、神農大帝[13]（圖廿四）

神農氏為我國古帝之一，據今人考證，神農為今湖北省隨縣人，係長江流域第一位古帝。據中華五千年史載：「炎帝神農氏，起於烈山，亦曰烈山氏，亦曰連山氏，一曰伊耆氏，亦曰大庭氏，亦曰魁隗氏，亦曰人皇，少典之元子，其母曰方登，有蟜氏之女也，方登有龍之感，因而生神農，長於姜水，故為姜姓，以火德王天下，故為炎帝。民不粒食，未知耕稼，於是因天時相地宜，始作耒耜，教民藝五穀，故謂之神農。民有疾病，未知藥石，乃味草木之滋，察溫寒之性，皆日嘗而身試之，一日之間，而遇七十毒。或云神農嘗百藥之時，一日百死百生，其得三百六十物，以應周天之數，後世承傳為書，謂之神農本草。又作方書，以救時疾，復演八卦為六十四卦，名之曰歸藏，作都於陳，後徙魯。」另易、史記、通志所載神農大致與上引相同，稍異處謂神農氏「包羲氏沒，神農氏作」、「人身牛首」、「作五絃之瑟」、「教人日中為市」、「立一百二十年崩，葬長沙」。路史謂神農氏：「產伊者名軌，一名石年，春秋作石耳。」

史記：「始教耕，故號神農氏，於是作蜡祭」。所謂蜡祭，亦稱八蜡之祭、或稱大蜡，古代民享萬物，認為乃神為之，故於日事告成，天子於每年十二月必大祭萬物，所祭皆與農事有關，據禮記謂八蜡：「先嗇一也，司嗇二也，農三也，郵表畷四也，貓虎五也，坊六也，水庸七也，昆蟲八也」。按先嗇指神農，司嗇指后稷，農指古之田畯，郵為田間廬舍，表為田間道路，畷為田疆界相連畷，貓虎指田鼠野獸，坊即堤坊，水庸指溝渠，昆蟲指蝗螟等害蟲，其祭之目的，祝其不為災害也。

我國何時有蜡祭，據史記補三皇本紀謂：「神農始作蜡祭」，此說似有疑問，蓋八蜡之首先嗇即為神農，當不致自祭自也。然我國古代於十二月大祭萬物，以禮記禮運大同章「仲尼與於蜡賓」之釋文謂：「夏曰清祀，殷曰嘉平，周曰蜡、秦曰臘」，是十二月之萬物祭，似始自夏代。

炎帝神農氏之稱號已如前述，但民間之稱謂並止不此，尚有神農大帝、先農、先帝爺、五谷先帝、五谷仙帝、藥王、藥仙、藥王大帝、開天炎帝、五穀王、五穀仙、五穀大帝、粟母王、田祖、田主等稱。另有史可考者，神農也稱為土神，

據禮記月令注：「土神稱神農者，以其主於稼穡」。另封神傳謂封殷洪為五穀之神，該傳為神怪小說，不足為據。



圖廿四　竹南五穀宮神農大帝

觀音佛祖[14]（圖廿五）

觀音佛祖又稱觀世音菩薩、觀音媽、佛祖媽、觀音佛、南海觀世音、大悲菩薩、大慈大悲觀世音菩薩等。而法華經普門品謂觀音三十三現身，繪現身圖像，以圖像稱之，如楊柳、持經、龍頭、圓光、白衣、遊戲、蓮臥、瀧見、施藥、魚籃、德王、水月、一葉、青頸、威德、眾寶、延命、岩戶、能靜、阿耨、阿麼提、留璃、葉衣、多羅尊、蛤蜊、六時、普慈、馬郎婦、合掌、一如、不二、灑水、持蓮等觀音。另觀世音傳亦謂觀音化身不一，現相各異，致有送子、千手、千目、千腳、十一面、馬頭、如意輪、不空釣、高王等觀音。

相傳觀世音父為妙莊王，母為寶德后、其姊為妙音、妙元，觀音為第三女，名妙善，係慈航降生，救世間萬劫，於脫卻凡胎後經我國東海普陀落迦山轉往中原，普渡眾生。施藥、馬頭、持蓮、千手等觀音稱號，皆為我國普濟眾生時之現相。

音轉劫之日為二月十九日，六月十九日為披剃之日，九月十九日為正位之日，現一律以為生日。

今人簡稱觀音，係唐時觀世音忌帝李世民諱，而改稱觀音。

有將大士另列為一菩薩，稱大士爺，有別於觀音，純屬錯誤，蓋大士、佛、

菩薩均為學佛成道者之稱號，如大智度論有「以菩薩為大士」。金光明經有：「以佛為大士」。是佛家經典中時有某佛亦稱某大士或某菩薩，惟以觀音菩薩稱觀音大士居多。

佛家有彌陀三聖之說，或稱彌陀三尊者，即謂彌陀悲智俱備，觀音居左，主悲門，勢至居右，主智門。惟經典繁多，三聖、三尊又有西方、藥師、釋迦等之分。所舉菩薩亦不一致。

日人鈴木謂嘉義縣竹崎鄉龍山巖之觀音佛祖能讓賭博者贏錢，為非作歹者免除災禍，誠佛法無邊，無所弗屆，姑錄之。



圖廿五　苗栗雲洞宮觀音佛祖

四、關聖帝君[14]（圖廿六）

關公名羽、字雲長、本字長生，河東解人，漢靈帝本年，黃巾賊起，至獻帝時，袁紹、董卓，各自為政，曹操擁兵自大，挾天子以令諸侯，初則割據一方，繼則相互征伐，漢室垂危。時劉備起兵，關羽、張飛相投，三人寢則同床、情若兄弟，後劉備為平原相，關羽則為別部司馬，備襲徐州，羽守下邳，劉備奔河北，曹操拜羽為偏將，禮遇甚厚，旋袁紹圍曹兵於白馬，羽斬顏良而解白馬之圍，以謝曹之厚遇，並盡封還其所賜，拜書告辭，而投劉備于袁營中。後劉備收江南諸郡，以羽為襄陽太守，劉備入川，羽守江陵、鎮荊州。漢獻帝建安二十四年，劉備取漢中、稱漢中王，封羽為前將軍，同年八月，羽攻曹仁、擒于禁、斬龐德、圍樊城，覆其七軍，威震華夏，旋魏吳聯合進攻，羽走麥城、奔臨沮，於十二月

遇害，追謚為壯繆侯，其忠義大節，為後世所崇仰。

我國有武廟，始於唐初，所祀者為太公望，以張良配享，關羽為從祀者之一，宋初曾一度除退關羽之從祀，後又列入，至明初雖退除關羽之從祀，但為之另建關侯廟，直至清咸豐間始改關侯廟為武聖廟。辛亥革命成功，於民國三年十一月二十日，大總統命令創立關岳廟制度，民國四年內務部頒各地關岳廟祭禮，規定正位左奉關壯繆侯、右奉岳忠武王，從祀者有張飛、趙雲等二十四人。

關聖帝君代有封號：蜀漢景耀三年謚為壯繆侯，宋徽宗崇寧元年封為忠惠公，大觀二年封為武安王，宣和五年加封義勇，南宋高宗建炎二年封壯繆義勇王，孝宗淳熙封為英濟王，明洪武二十七年稱漢前將軍壽亭侯，世宗封義勇武安王，神宗萬曆四十二年封為三界伏魔大帝威遠震天尊關聖帝君，清順治九年封忠義神武大帝，康熙時封伏魔大帝，乾隆三十三年加封忠義神武靈佑關聖大帝，道光間又加封威顯二字，咸豐間再加封精誠二字，旋又加綏靖二字，並御書萬世人極匾額，同治九年加封翊贊二字，光緒五年加封宣德二字，至是關帝之廟號為忠義神武靈佑仁勇威顯護國保民精誠綏靖翊贊宣德關聖大帝。

關帝自唐德宗年間列為武廟從祀、宋、元依制祭典，明建關侯專廟、清尊為武聖，民國創關岳合祀制，迄今已一千二百年，其祀享之隆，實為：「端人正士義其忠，武夫勁節壯其勇，日畯村嫗懾其威」所致，居臺同胞崇信猶虔。

關帝之塚有二，一在當陽、一在洛陽。宋代關羽祠廟有二，一在當陽，以塚建祠。一在東隅仇香寺，以寺建祠。明洪武二十七年，於南京雞籠山建關侯廟，明成祖遷都北京，在正陽門內建關王廟，滿清入關，八旗兵以三國演義為兵書，對關帝特別崇敬，首建關帝廟於地安門外，於乾隆六十年通令全國寺廟供奉關帝神位，民初建立關岳廟制，於是關廟遍及國內各地，並擴及南洋、韓國。

崇信關帝者由帝王而至庶民，三教九流無不崇拜。洪楊亂後，清咸豐帝每年詣關帝廟拈香，同治帝亦兩度親詣關帝廟，儒家尊稱為文衡帝君，列為五文昌之一，或稱以關西夫子。佛徒以其顯聖玉泉山，歸依佛教，稱為護法爺、伽藍神、蓋天古佛。道家謂關帝受命於玉皇大帝，把守南天門，稱為崇富真君。商賈以為帳簿為其所首創，奉為守護神。江浙一帶豆腐店奉為守護神，蓋傳言其未遇劉前從事賣豆腐生涯也。俗有「關老爺賣豆腐，人硬貨不硬」之歇後語，以形容外強中乾者，即本此。

臺地民眾奉祀關公，始於明鄭時代，對關公之稱謂亦多，計有關聖帝君、關帝、關羽、關雲長、關老爺、關帝爺、帝爺公、帝君爺、武聖、武聖帝君、聖帝君、文衡聖帝、文衡聖君、關夫子、武聖人、文龍山西夫子、山西關夫子、護法爺、伽藍神、蓋天古佛、崇聖真君、協天大帝、三界伏魔大帝、翊漢天尊、武安尊王、關恩王、恩主公、漢壽亭侯、關壯繆等等。臺地以關聖帝君為主神之寺廟達三五六。



圖廿六　台北行天宮關聖帝君

五、保生大帝[15]（圖廿七）

保生大帝又稱吳真人、吳真君、英惠侯、大道公、花轎公、真人仙師、吳公真仙、素為醫師、藥商、術士所奉祀，關於保生大帝之姓氏年籍，可考之說：漳州府志載：「宋吳本、海澄人，母夢吞白龜而孕，學道雲遊，得三五飛步之術、以濟人為念、歿而靈焉、鄉人祠祀之、祠旁有泉湧、以治病、無不愈」。同安縣志謂：「吳真人、名本，同安人，由貢舉授御史，仁宗時醫帝后愈，煉丹救世，景祐問蛻化於泉州白礁，乘鶴昇天，其後屢著神異」。另臺灣通史及方志均謂吳本為福建同安人，生於宋太平興國四年，茹素絕色，精醫術，以藥濟人，廉恕不苟取，景祐二年卒，里人祀之，有禱輒應，勒賜慈濟，慶元間復勒忠顯，開禧二年封為英惠侯。道教源流吳真君記載：「吳真君，名本，字華基，號雲衷，祖漢陽人氏……年四十得神方，繼師南海太守鮑靚，復得秘法，吳黃龍中，天降白雲授之，道遂以醫術行於吳晉之間，晉武時占問將來，師事自號抱朴子之葛洪。又據太平廣記載許遜係從吳猛習三清法要，並非由吳本授之，由是推測，道教源流所記或有訛誤，蓋將吳本誤為吳猛也。按：吳「本」之「本」字從「大」「十」。

臺灣民俗一書謂保生大帝為唐代侍醫孫思邈，精醫術，曾有神龍化人求治眼疾，病癒化龍昇天之說。據考唐代名醫並無孫思邈其人，或為孫思邈之誤，據唐

書載孫思邈：「唐，華原人，通百家之說，善立老莊，精於陰陽推歲醫藥之學，居太白山，隋文帝時召國子博士不拜，唐高宗顯慶中，拜諫議大夫，固辭不就，永淳初卒，年百餘歲，著有千金要方福祿論、攝生、真錄等書」。該書另傳保生大帝為吳猛，武陵人，小有異稟，曾以線牽倒大榕樹，及長，任南海太守，宏通道術，能以白扇劃水渡江，醫術能起死回生，入宮侍醫多年，後回泉州白塔，修道昇天。考我國精於醫術道術者確有吳猛其人，惟籍貫與事績相差甚遠，據晉書載吳猛：「晉豫章人，字世雲，有孝行，丁義授以神方，遂以道術行於世，庾亮為江州刺史，嘗遇疾，聞猛神異，乃迎問之，猛自言算盡，辭之，旬日而死，未殮，失其尸，時號吳真君」。又玉隆集及修真十書謂吳猛：「於東晉寧康二年乘白鹿車與弟子四人，白晝沖昇」。

南縣學甲慈濟宮保生大帝之神像，相傳為宋代雕刻，係鄭成功攜帶來台奉祀，該宮之吳真人傳謂大帝為周泰伯之後裔，都吳縣，遂以為姓，後代南遷至福建同安白礁，大帝之父名通，母黃氏。大帝名本，字華基，別號雲東。並詳載大帝護國祐民、威靈顯赫等等。

保生大帝在江、浙、皖一帶亦有崇信者，惟均列為寺廟之配祀神。臺地祀為主神之寺廟有一六五。



圖廿七　台北大龍峒保安宮保生大帝

六、城隍爺[15]（圖廿八）

城隍又稱城隍爺、城隍老爺。城隍二字原意為城池，城指城郭，隍為繞城之

河溝，有水稱池，無水稱隍，是城隍原指城郭溝池而言，亦即易經「城復於隍，勿用師」也。我國祭城隍由來已久，禮記有「天子大蜡八，水庸居七」，所謂大蜡，即蜡祭，水即隍，庸即城，天子感城池鞏固而祭之，是後為城池守護神，北齊書有「城中有神祠一所，俗號城隍神，公私每有祈禱」，至唐代則更普遍，如唐人張說，許遠、張九齡、韓愈、杜牧、李商隱等均有祭城隍文，大率為祈雨、求晴、禳災諸事而作。後唐清泰間封城隍為王，明太祖初封京師城隍為帝，開封、臨濠、東河、平滁四地城隍稱王，各府城隍為威靈公，各州城隍稱綏靖侯，各縣城隍為顯佑伯，洪武三年去其號，京師稱都城隍，餘如府、縣城隍。城隍廟則建府、縣治所在地，稱某府、縣城隍，但亦有分廟，如臺北市有霞海城隍爺，則為臨海分廟。非府、縣城隍。

城隍廟配祀城隍夫人、劍童、印童、文判、武判、牛將軍、馬將同、謝將軍、范將軍等。

城隍由原城池濠溝之建築物轉為神，再由保城之神轉為各省、府、州、縣官民崇拜之地方神。另有功地方或愛國愛鄉之人士，亦常被人敬為城隍，如蘇州春申君、杭州周新等是。



圖廿八　新竹城隍廟城隍爺

參、討論

根據實際調查及訪問求藥籤民眾，發現絕大部分是求醫無效或藥物無法治癒之病人才會去求藥籤，只有極少數為生病就直接去求藥籤，因此民眾求藥籤之目的除了希望神明保佑，賜予除病神方外，最主要還是藉由宗教之信仰求得心安。況且大部分藥籤之內容並無毒劇藥，而使用劑量亦非常少。

在所調查之藥籤系統中，可依內容大致分為八大系統，每一系統與所祀主神並無絕對關係，例如所祀主神同為保生大帝之台北保安宮與台中元保宮之藥籤系統並不相同，台北保安宮的藥籤屬系統一，台中元保宮則為系統三，且屬藥籤系統一的寺廟所祀主神也有媽祖或關聖帝君；竹南五穀宮主祀神為神農大帝，但其藥籤系統與苗栗雲洞宮、苗栗玉清宮（主祀神為關聖帝君）一樣，同屬藥籤系統二。但每一系統所載內容可能因為不同寺廟而在數目、種類上及內容上有些不同(如表三)。造成此種差異之原因可能是因為早期藥籤詩內容為手抄，在抄寫過程中產生錯誤；或因地區性缺某種藥而改用其他藥物代替；也有因地區性而增加一些臺灣民間驗方如圖三。潮州文衡殿雖屬藥籤系統一(附錄一)，但其第一一七及一一八首內容與其他寺廟藥籤不同。

潮州文衡殿　關聖帝君藥籤
第一一七號
雄黃
全蠍
薄荷
川芎
乳香
沒藥
牙皂
各平重共為末各平重為末吹入鼻內

潮州文衡殿　關聖帝君藥籤
第一一八號
鱉魚甲 三錢
燒灰存性研末
沖氣酒服

本計畫之調查重點－毒劇藥物如雄黃在藥籤中仍有使用（如潮州文衡殿關聖帝君藥籤第一一七號及附錄五第一五六首等藥籤)，其他之毒劇藥則未見。另外在保育動物方面則仍有許多藥籤使用犀牛角、虎骨或雄膽等藥物。而在調查中也發現有藥籤使用管制藥品－罌粟殼，也有使用紋銀或舊鐵釘等，應加以宣導不要再使用。

藥籤中所載藥物有很多使用別名、異名、簡寫或同音字，有許多錯誤產生，因而造成認知上不同。但根據常調劑藥籤處方之中藥店表示，病人拿藥籤來抓藥時他們通常會詢問症狀，然後再依據病人所描述之症狀對藥物及劑量上作調整。

苗栗玉清宮及雲洞宮除提供藥籤外，尚有平安符（內含朱砂及香灰，用水沖泡後飲用，具有鎮靜作用）及抹草（為唇形科魚腥草）供民眾免費索取（圖廿九）。





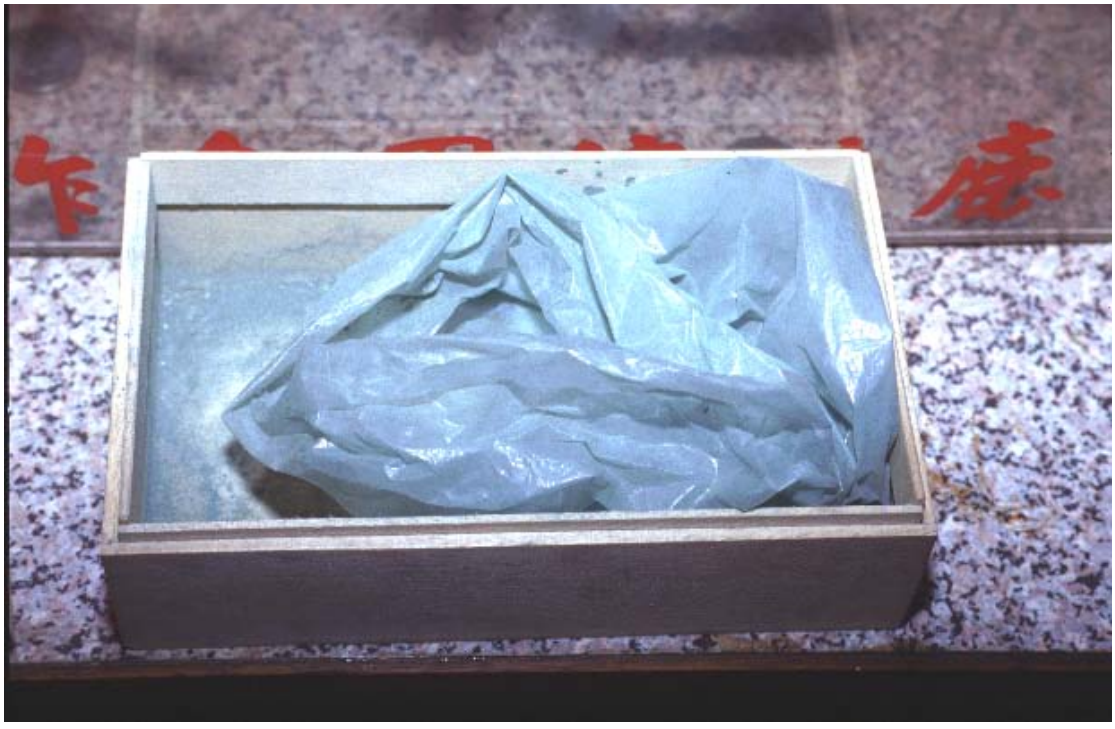
圖廿九　苗栗玉清宮平安符（上圖）及抹草（下圖）

有些寺廟雖無提供藥籤，但有藥櫃（圖三十）或藥粉（圖卅一）提供信眾索取，如鹿港奉天宮。



圖三十　鹿港奉天宮藥櫃





圖卅一　鹿港奉天宮喉嚨藥粉

本次的調查發現，台北地區寺廟已無提供藥籤；鹿港天后宮、大甲鎮瀾宮等寺廟內也無提供藥籤，但仍可至寺廟附近中藥店取得藥籤；台中元保宮及台北保

安宮則是將藥籤筒及藥籤櫃置於辦公室內，不鼓勵民眾求取。

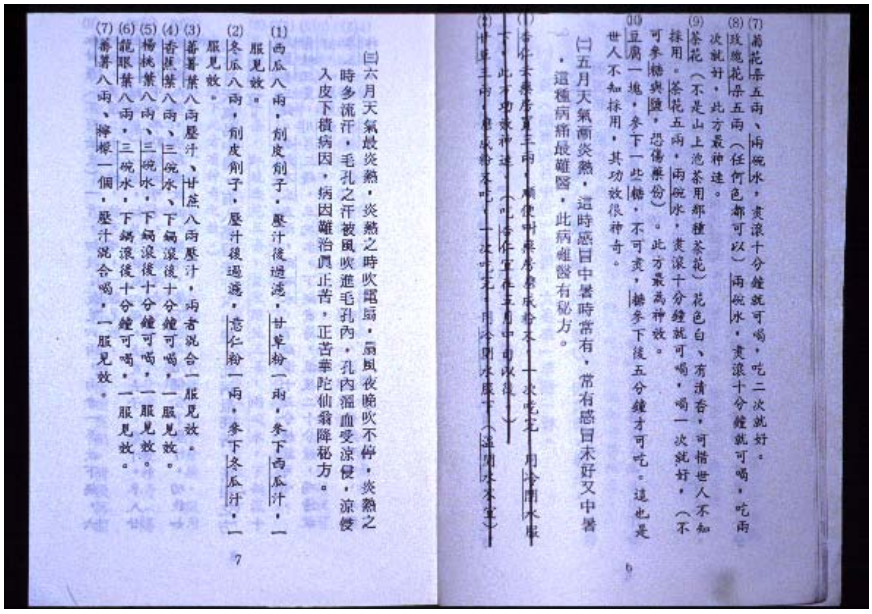
苗栗玉清宮在藥櫃上方加貼「藥籤僅供參考，須由醫師指示服用」之標示（如圖十四）。

大甲鎮瀾宮、台北龍山寺等寺廟現在雖無提供藥籤，但早期亦有藥籤，因此仍有部份民眾到廟裡求得號碼後，再到附近中藥店告知藥籤號碼，仍可取得藥籤之處方，且此類中藥店都有一本藥籤簿可供調劑參考。

藥籤系統二為博濟仙方（呂帝靈籤仙方）在數目上最多，內容也最為統一，可能因其有印成書籍供參考。

至於善書方面則發現華陀仙翁秘方已將服用生杏仁三兩等文字刪除（圖卅二），其他則未見有用法不當或毒劇或保育動物類藥材。

藥籤屬於民俗信仰，與宗教及文化息息相關，雖然本次調查發現有八個不同系統，但在藥籤系統中被研究的最多的應屬保生大帝系統[16-18]，其他系統則未見有專書或論文研究，其餘系統之來源及內容應值得再進一步探討，以了解並保留台灣固有的宗教醫療文化。



圖卅二　華陀仙翁秘方

肆、結論與建議

1. 本調查研究將所取得之藥籤分為八個系統，每一系統與所祀主神並無絕對關係，而每一系統所載藥籤內容可能因為不同寺廟而在數目、種類及內容上有差異。藥籤系統二為博濟仙方（呂帝靈籤仙方）在數目上最多，內容也最為

統一。

2. 藥籤之求取，乃信仰之一部份，不應由政府強制禁止，宜由主管機關內政部加強宣導改正，此行為與民眾之教育程度亦有關連，臺北市大部份寺廟均不再提供藥籤之服務。
3. 中醫藥委員會，對調劑藥籤之中藥房亦應加強宜導，對無中醫師處方之藥籤，拒絕提供調劑服務，並積極加強民眾有病要循正規醫療管道，利用全民健康保險等正確就醫及用藥概念之教育宣導。
4. 在已調查之藥籤中，少數藥籤中含犀牛角、虎骨及熊膽等保育類藥材、毒性較大之雄黃或管制藥物罌粟殼等，應加強宣導，不應使用。
5. 台灣地區民眾求藥籤之歷史已很久，藥籤應可算是台灣早期之醫療習慣之一，從中可探知台灣之宗教醫療文化，雖不鼓勵民眾求取，但也不致於要立刻廢除，應可對各寺廟之藥籤了解後，著成專書或報告，此舉才可保留台灣固有的宗教醫療文化。

陸、參考文獻

1. 內政部民政司統計資料，1999。
2. 自由時報生活新聞版，民國八十八年三月十日。
3. 鍾華操：臺灣地區神明的由來，臺灣省文獻委員會，台中 1988。
4. 吉元昭治：台灣寺廟藥籤研究，武陵出版社有限公司，台北 1993。
5. 邱年永：臺灣寺廟藥籤考釋，全國保生大帝廟宇聯誼會，台南 11993。
6. 華陀仙翁秘方果菜療病法，竹林印書局。
7. 中國時報中部版，民國七十年八月四日。
8. 道成居士：全省寺廟靈籤註解第二卷，正海出版社，台南 1988。
9. 道成居士：全省寺廟靈籤註解第一卷，正海出版社，台南 1988。
10. 道成居士：全省寺廟靈籤註解第三卷，正海出版社，台南 1988。
11. 道成居士：全省寺廟靈籤註解第四卷，正海出版社，台南 1988。
12. 道成居士：全省寺廟靈籤註解第五卷，正海出版社，台南 1988。
13. 仇德哉：臺灣之寺廟與神明（二），臺灣省文獻委員會，台中 1984。
14. 仇德哉：臺灣之寺廟與神明（三），臺灣省文獻委員會，台中 1983。
15. 仇德哉：臺灣之寺廟與神明（四），臺灣省文獻委員會，台中 1983。
16. 方友義、方文圖、林美治：吳真人藥籤與中草藥研究，廈門出版社，廈門 1993。
17. 魯兆麟：保生大帝藥籤解，財團法人台北保安宮，台北 1998。
18. 邱年永、張永勳：學甲慈濟宮 保生大帝藥籤解，學甲慈濟宮， 台南 1999。

附錄一

藥籤系統一

大人科

第一首
灶心土　鳳退各一錢　風蔥一枝　燈心七條　水一碗煎五分

第二首
白朮　土茯　淮山各一錢　甘白菊各四分　水碗二煎四分

第三首
蓮子錢半　淮山　土茯苓　金英各一錢　水一碗煎四分

第四首
馬尾鬚　白曲各一錢　金英　淮膝各五分　水一碗煎五分

第五首
木通　炙草　淮膝各一錢　水一碗煎四分

第六首
別甲　石松　鳳退各一錢　水八分煎三分

第七首
油歸　白楣　淮山　炙草　茵陳各一錢　水碗二煎六分

第八首
蟬退　神曲　淮山　金英　枳殼各一錢　水碗二煎六分

第九首
竹茹五分　麥芽四分　蟬退三分　麥冬一錢　水一碗煎五分

第十首

連喬　土茯　歸中　白朮　枳殼各一錢　木通五分　水碗四煎七分

第十一首
淮山　牛膝　木通　金英各一錢　茵陳四分　干葛五分　水碗四煎七分

第十二首
白菊　白芷　蓮子各四分　淮山一錢　甘草三分　水七分煎三分

第十三首
淡竹　金英　朴硝各一錢　支子　射干各五分　白芷　六陳九各四分
水碗四煎六分

第十四首
山甲　皂尖　射干各五分　別甲　麥文各一錢　水碗四煎六分

第十五首
白朮　淮山　牛膝　木通各一錢　歸中五分　水碗二煎五分

第十六首
綠豆殼　淮山　知母各一錢　酒軍五分　水碗二煎七分

第十七首
白朮　白菊　淮山各一錢　甘菊五分　柴胡四分　水一碗煎五分

第十八首
公石松五分　別甲一錢　麥芽三分　柿蒂七個　水一碗煎四分

第十九首
鳳凰退四分　益母草　枳殼　金英各一錢　水一碗煎四分

第二十首
酒軍　淮山　牛膝　歸中　重各一錢　水一碗煎四分

第廿一首
鳳凰退　油虫沙　各五分　小金桔三個　冬瓜三條　水一碗煎四分

第廿二首
六味三分　蟬退三分　柿蒂三個　水一碗煎五分

第廿三首
木通　木賊　枳殼　支子各一錢　檳榔五分　燈心七條　水一碗煎五分

第廿四首
常山一錢　檳榔五分　烏豆 七粒　腐豆三粒　水八分煎四分

第廿五首
青仁烏豆四粒　黑羌　淮山　茵陳各一錢　水一碗煎五分

第廿六首
枳殼　白朮各一錢　桔梗　鳳凰退各五分　甘草四分　水一碗煎三分

第廿七首
枳殼　白朮各一錢　桔梗　鳳凰退各五分　甘草四分　水一碗煎三分

第廿七首
茯苓　干葛　竹茹　川芎　歸全　淮膝各一錢　水一碗煎六分

第廿八首
神曲一錢　六味四分　甘草五分　水一碗煎四分

第廿九首
木通　甘菊　枳殼　淮山各一錢　甘草四分　水一碗煎四分

第三十首
歸全一錢　谷精　別甲　白芷　甘草各五分　水一碗煎五分

第卅一首
黃岑　甘菊各一錢　白菊　柴胡各錢一　水一碗煎五分　沖油虫沙分半
黃金散五分

第卅二首

紫蘇　灶心土各一錢　箔荷四分　益母七分　生姜三片　烏糖一角
水一碗煎五分

第卅三首
竹茹　槐花　木賊各一錢　川連　白芷各四分　膽草七分　鳳退七個
水一碗煎五分

第卅四首
川連四分　黃柏五分　枳殼一錢　神曲　黃岑各七分　水一碗煎五分

第卅五首
黑支　甘草各四分　川貝七分　茅心七條　燈心十二節　水九分煎四分

第卅六首
當歸　川貝　川烏各一錢　牛膝　赤茯各一錢半　水碗四煎七分

第卅七首
青石松二錢　荊芥　防風各錢半　水碗二煎五分　沖安南香二分

第卅八首
黑姜一錢　銀杏　烏棗各四分　白椒　紅棗各七粒　水一碗煎五分

第卅九首
杜仲　歸中各錢半　蓮子牛膝各一錢　水一碗煎四分

第四十首
麥芽　麥文各一錢　蟬退　柿蒂各七個　淡竹葉錢半　水碗二煎五分

第四十一首
川貝　半夏　木通　連喬各一錢　桔梗　甘草四分　水碗二煎六分

第四十二首

川連　大黃　膽草　柳枝□　**舊鐵釘**　重輕視人勇弱用水不拘煎服

第四十三首
公石松　**英色殼**各錢半　細辛　赤茯各一個　膽草　半夏馬尾鬚各七分
水碗二煎七分

第四十四首
白朮　連喬　木賊　谷精　錢半　川貝　半夏各一錢　膽草四分
水碗半煎七分

第四十五首
馬蹄香五分　生菊　枸杞心各四分　水不拘煎服

第四十六首
甘草粉　人中白　**英色殼**各四分　用百沸湯沖服　可服二三次愈

第四十七首
白茯苓　石松干各四分　馬蹄香二分　水不拘煎服

第四十八首
川連四分　甘菊三分　冬瓜七分　水不拘煎服

第四十九首
金桔餅七個　燈心十二條　粗糠　平一錢　水不拘煎服

第五十首
稻米　糯米一錢　青仁　烏豆　白胡椒各三粒　紅棗七粒　水不拘煎服

第五十一首
枳殼　木賊各四分　槐花三分　共研末用滾水沖蜜泡服

第五十二首
生地錢半　連喬四分　山甲五分　土茯　皂角刺各七分　水一碗煎五分

第五十三首
淡竹　茯苓各三分　麥文四分　烏糖一文　水不拘煎茶長服

第五十四首
木通四分　烏棗四分　木賊二分　水不拘煎服

第五十五首
常山麥文各八分　檳榔一錢　柿蒂三錢　水八分煎五分

第五十六首
冬瓜三條　冰糖一兩　六味三分　水不拘煎服

第五十七首
柴胡四分　川貝四分　虫沙　枳殼各三分　黃金散三分另包水　不拘煎沖服

第五十八首
鳳退山查　扁豆　紫蘇各四分　風蔥一枝　水不拘煎服

第五十九首
四神粉三分　松花一分　柿果一個　剖開入藥末　聯一支香內服二三次

第六十首
附子四分　歸中　肉桂　洋參　各三分小裡肌肉　兩水一碗聯一支香

第六十一首
桔梗四分　射干　川連各三分　用水不拘任意煎服好

第六十二首
真珠散一厘　沉香　乳香末每件各一分　沖滾水服愈

第六十三首
鹿仔草三分　泉神曲七分　炒薏仁四分　水不拘煎服

第六十四首
石松干　蓮子各三分　馬尾鬚　姜半夏各二分　水不拘煎服

第六十五首
使君子三粒　油虫沙三分　柿蒂三大錢　水不拘煎服

第六十六首
茯苓一錢　川貝八分　薏仁一錢　淡竹七分　山查一錢　防退七分
水一碗煎五分

第六十七首
望月　夜明砂　枸杞各錢半　甘菊　谷貞　青監各一錢　白雞一隻去五尖
聯二支香內服之

第六十八首
香茹四分　赤茯一錢　山查八分　生姜一片　水八分煎四分

第六十九首
人中白　硃砂各四分　牛黃一厘　琥珀二分　共為細末另金蟬三錢
煎湯茶服

第七十首
洋參　白朮　角沉各四分　朱珀五分　共為細末和飯湯服

第七十一首
桔梗　陳皮各五分　赤芍四分　生姜二片　水八分煎四分

第七十二首
麥文　淡竹　白朮　常山　連喬　川貝各一錢　水碗四煎七分
第七十三首
川連四分　枳殼一錢　砂仁小許　水六分煎出服

第七十四首
琥珀末五分　硃砂四分　川連四分　中白　共為末用滾水　金箔一帖服

第七十五首
萱花一朵　蓮房一個　白菊葉七片　苦桃葉三片　水煎出味或服或洗皆宜

第七十六首
牛乳章　半飯碗　調熱酒服

第七十七首
白茯苓一錢　沙參七分　丹皮四分　甘草三分　水七分煎四分服

第七十八首
香茹錢半　連喬錢半　食花錢半　川朴一錢　甘草七分　粳米錢半
肉豆花錢半　石羔五分　知母二錢　水碗七煎七分

第七十九首
初痢疾　白頭翁錢半　黃柏一錢　黃岑錢半　川黃連錢二
蓁皮八分　枳殼錢半　水碗半煎七分

第八十首
杭白芍　黃岑各錢半　枳殼八分　黃連　查肉各錢二　青皮　川朴　桃仁
檳榔各八分　地榆五分　廣木香三分　甘草七分　水碗六煎七分

第八十一首
金沸草一錢　水梨一半　或赤梨用一個　不拘煎茶服

第八十二首
蒞蓉四錢　熟地四錢　枸杞四錢　小茴八分　水二碗煎八分

第八十三首
藿揵四分　川芎一片　升麻四分　粉草三分　水煎出味作茶服

第八十四首
茯苓　淡竹各一錢　陳皮六分　金蟬四分　查肉一錢　連喬五分
水碗半煎七分

第八十五首
琥珀末　硃砂　中白　柿霜各五分　共為末　陳皮　金蟬為湯送下

第八十六首
川岑錢半　正神曲二錢　萊菔二錢　查肉錢半　四陳皮錢二　麥芽二錢
連喬錢半　羌半夏一錢　水碗六煎七分

第八十七首
杜仲　枸杞　甘菊　粉草各一錢　共為末白茯苓　一錢煎湯調服

第八十八首
蓮子四兩　生姜三錢　小母雞一隻　水酒各半　而服

第八十九首
金蟬七錢　燈心十一節　**紋銀**一錢　合為湯　調珠珀散四分服

第九十首
鮮蝦八尾　綠豆粉三錢　生肉二兩　搗碎為羹

第九十一首
薏仁錢半　扁豆錢半　茯苓五分　麥芽八分　水不拘煎作茶服

第九十二首
北柴胡三錢　天花二錢　黃岑二錢　正川貝錢半　知母錢半　甘草七分
北杏仁錢半　桔梗錢半　羌棗各三　水二碗煎六分

第九十三首
南桔四粒　沉香一錢　木香八分　木瓜四分　水一碗煎出味服

第九十四首
海藻　昆布各一錢　白芷　天花各一錢　為湯洗用或飲亦宜

第九十五首
陳皮八分　赤芍一錢　山查五分　木香一片　水八碗煎四分服

第九十六首
赤芍一錢　棗肉八分　山查一錢　史君子錢半　水一碗煎五分

第九十七首
豆殼一錢　冰糖四分　鳳尾草一把　水不拘煎服

第九十八首

白朮　川貝　谷精　茯苓　連翹各錢半　麥文冬一錢　水碗二煎六分

第九十九首
海參四兩　生肉四兩　韭菜白一虎口棯　水滾湯食服

第一〇〇首
薏仁錢半　茯苓一錢　麥芽八分　川朴一錢　杏仁一錢
白朮一錢　水碗半煎七分

第一〇一首
葛藤一錢　天花六分　赤苓心一錢　薏仁五分　水不拘煎作茶服

第一〇二首
公石松　茯苓　川貝　連翹　木通　甘草　麥芽各一錢　水碗半煎七分

第一〇三首
生桑葉二錢　杏仁錢半　桔梗二錢　白菊花一錢　連翹錢半　麥冬三錢
淡豆鼓一錢　箔荷一錢　甘草七分　水碗六煎八分

第一〇四首
粉葛根二錢　黃岑錢半　川連錢半　藿伏香葉錢半　砂仁一錢　枳實錢半
萊菔子二錢　甘草七分　青皮一錢　水二碗煎八分

第一〇五首
柴胡一錢　酒芩錢半　姜夏二錢　甘草七分　姜棗各二　水一碗煎五分

第一〇六首
連翹八分　刺蝴一錢　山甲五分　蒺藜八分　水一碗煎五分

第一〇七首
蜜銀花　連翹各錢半　桔梗　紫蘇　箔荷　荊芥　牛榜各一錢
淡竹八分　淡豆鼓七分　甘草五分　白茅根二錢　水一碗七煎八分
第一〇八首
萊菔五錢　燈心一把　冰糖四錢　煎湯為茶

第一〇九首
紫蘇四分　赤殼粟一把　生姜一片　為茶而服　早晚服

第一一〇首
六一散一錢　葛根　升麻　二味　為湯調服

第一一一首
宋陳五分　生姜一片　蘇箔二分　泡滾水服

第一一二首
沉香末一錢　大棗一粒　為湯調服

第一一三首
熟地八錢　附子　油桂　丹皮　澤舍各二錢　茯苓　淮山　棗肉各四錢
牛七　車前子各五錢　滾水淡鹽為湯送下

第一一四首
前胡　蘇子各五分　川朴　枳殼各三分　杏仁一錢　水不拘煎服

第一一五首
六一散一錢
青黛　珀末　硃砂各三分　燈心十二節　煎茶調末服

第一一六首
黑藕一錢　黑艾五分　地骨錢半　地榆八分　枇杷葉六分　水一碗煎五分服

第一一七首
蜜銀花　連翹各錢半　赤只蘇　箔荷　荊芥　牛榜各一錢　淡竹八分
青皮　陳皮七分　甘草五分　白茅根二錢　水一碗七煎八分

第一一八首
茯苓二錢　杏仁錢半　川貝二錢　白菊花一錢　連翹　錢半　麥冬　三錢
淡豆鼓一錢　箔荷一錢　甘草七分　水碗六煎八分

第一一九首

人中白　地龍各三分　血珀　乙金各三分　川貝二分
川連　青黛　硃砂　甘草各六厘　共為來調童便服

第一二〇首
茯神　白朮各一錢　棗仁　洋參各六分　遠志　歸中各三分　福員肉三粒
水碗二煎六分

小兒科

第一首
大黃生　黑丑　白丑　洋參　檳榔　各等分共研末每少許蜜水調服有力者用人參

第二首
陳皮　桔梗各一錢　炮羌　砂仁　蜜草各五分　木香二分共研末　每服五分紅棗煎服

第三首
當歸　沉香　木香　肉桂　川芎各五分　丁香二分　共研末　羌湯調一錢服

第四首
白豆寇　砂仁　青皮　陳皮　蜜草　香附　莪朮各等分共研末　紫蘇調一錢服

第五首
川連二錢半　水粉　煆龍骨各一錢　共研末敷患處

第六首
白茯　洋參　草果　木香　甘草　陳皮　厚朴　蘇子各等分水量煎服

第七首
蜜柴四分　箔荷二分　甘草四分　麥文六分　支子五分　鉤藤八分　燈心十條
淡竹葉三片　水六分煎三分

第八首
桂枝三分　洋參五分　白茯五分　白芍六分　白朮一錢　陳皮五分　淮山一錢　扁豆六分　甘草五分　羌炮各一粒　水五分煎三分

第九首
洋參　白朮　白茯　甘草　半夏各五分　蜜柴　白芍　鉤藤各一錢　陳皮四分水六分煎三分

第十首
茯神　爐會　川連各四分　桂枝　蘇朮　胡連　檳榔　甘草各五分　陳皮　麥芽神曲各一錢　青皮七分　水八分煎四分

第十一首
茯苓　白朮　扁豆　薏仁　淮山　蓮子各五分　洋參　砂仁　桔梗各二分　陳皮三分　蜜草二分　水六分煎三分

第十二首
桑白　生地　防風各一錢　前胡　當歸　連翹　赤耨各七分　桔梗　黃岑　甘草各五分　天冬二錢　蘇葉六分　水一碗煎五分

第十三首
別甲 甘草 赤芍各六分　知母 食柴各四分　青蒿　地骨各七分　胡連八分　生地九分　燈心三條　水八分煎四分

第十四首
洋參　蜜著各一錢　別甲二分　生地二錢半　當歸八分　白芍八分　地骨五分水一碗煎五分有力者用人參

第十五首
青代二錢　射香小許　**熊膽**五分　研末乾者豬髓調貼濕者以上

第十六首
史君　用過　炒苦揀子 用酒炒淨武夷 甘草各一錢　水八分煎四分

第十七首
柴胡二分　川連四分　半夏一分　桔梗四分　甘草五分　黃芩三分　夏枯 膽草各一錢二分　折貝錢半　燈心十條　水八分煎四分

第十八首

陳皮二分　白姜四分　蜜草二分　共研末棗湯服每服一錢

第十九首
洋參錢半　蜜草五分　硃砂八分　白朮　茯苓各三錢　釣藤二錢　研末
燈心十條　煎湯每調一錢服

第二〇首
旋覆花　前胡　細辛各五分　半夏二錢半　荊芥八分　蜜草二分　赤苓三分
水五分煎三分

第二一首
姜活　防風　蒼朮各七分　白芷　川芎　黃芩　生地　甘草各五分　細辛二分
生姜一片　蔥一支　水八分煎四分

第二二首
藿香　大腹皮　紫蘇　茯苓　白芷各六分　陳皮　厚朴　半夏　桔梗各四分　甘草二分　水六分煎三分

第二三首
洋參　乾姜　蜜草各一錢　白朮二錢　水六分煎三分　有力者用人參

第二十四首
葛根　川芎各六分　生姜二分　蘇葉　陳皮各五分　白芷　香附各八分　赤芍二分
升麻一錢　甘草二分　水八分煎四分

第二五首
丹皮八分　白芍五分　犀角五分　生地三錢　水六分煎二分

第二六首
箔荷　桔梗　甘草各四分　生地　芽根各二錢錢半　麥冬錢半　川貝二錢
蜜蓄八分　炒阿膠珠一錢二分　黑蒲黃六分　水碗四煎七分

第二七首
洋參　桔梗　茯苓　黃岑　當歸　甘草　滑石　白芍各五分　生蓄一錢　白朮 八分　知母二分 柴胡六分　紫蘇一錢二　蜜地骨四分　炒桑白三分　生姜一片

水一碗煎五分

第二八首
燈心十條　地骨酒　炒連喬　防風　木通各八分　箔荷　牛旁各五分　葛根　知母　生桔梗六分　黃岑　元參各一錢 生姜一片 水一碗煎五分

第二九首
升麻　荊芥　防風　牛旁各八分　葛根　前胡　木通　連喬各六分　桔梗　枳殼　箔荷　甘草各四分　淡竹三片　水一碗煎五分

第三十首
荊芥　防風　升麻各一錢　牛旁　山查各七分　連喬八分　甘草三分　赤芍二分　生姜一片　水八分煎四分

第三一首
荊芥　防風　升麻　牛旁各八分　元參一錢　甘草四分　水六分煎三分

第三二首
荊芥　防風　連喬各七分　箔荷四分　甘草六分　黃岑　支子各一錢　大黃　朴硝各五分　水六分煎三分

第三三首
升麻　葛根　甘草各五分　荊芥一分　防風各一錢　赤芍四分　牛旁七分　犀角六分　水八分煎四分

第三四首
獨活　桔梗　只殼各五分　洋參四分　川芎六分　姜活八分　前胡七分　柴胡九分　甘草二分　赤苓一錢　生姜一片　水八分煎四分

第三五首
當歸　洋參　地骨　黃岑各一錢　白芍三分　川芎八分　柴胡五分　生地九分　淡竹五片　知母一錢半　炒麥冬一錢八分　生姜一片　棗二粒　水碗二煎六分

第三六首
荊芥　防風各一錢　獨活　柴胡各七分　前胡　川芎各六分　甘草四分　桔梗 五

分　枳殻　生姜各二分　　羌活八分　茯苓八分　水一碗煎五分
茯苓 八分

第三七首
石膏煆　甘草各五分　知母六分　生芍三分　桂枝四分　梗米五錢　生姜一片　棗一粒　水九分煎四分

第三八首
古連　豆叩　麻黄各五分　黄芩八分　支子錢半　黄柏四分　石膏七分　蔥一支　水六分煎三分

第三十九首
川連　陳皮　馬勃　甘草　薄荷　板藍根　羌蠶各五分　牛旁　元參　柴胡各八分　升麻錢二　桔梗四分　黄岑　連喬各一錢　燈心二條　水碗二煎六分

第四十首
石膏　甘草　川連　大黄各五分　犀角　青岱各六分　元參　柴胡各八分　知母四分　枝子二分　生地九分　棗一粒　人參一分　生羌一片　水八分煎四分

第四一首
連召　荊芥各八分　防風　川連　大青葉各五分　薄荷　犀角各三分　牛旁四分　黄岑一錢　蘆根二錢　燈心十條　水八分煎四分

第四二首
柴胡　生地各七分　黄芩　麥冬各五分　赤芍三分　甘草二分　地骨錢二　知母四分　燈心十條　姜一片　水八分煎四分

第四三首
石羔煆　甘草各五分　生知母六分　姜一片　梗米五錢　棗二粒　水八分煎四分

第四四首
川連　丹皮　連喬各五分　黄芩八分　支子七分　黄柏二分　生地六分　甘草四分　金銀花一錢　燈心十五條　水八分煎四分

第四五首

洋參五分　麥冬二錢　石羔煆八分　生知母一錢　淡竹五分　甘草六分　水八分煎四分

第四六首
黃芩　元參各一錢　地骨　連喬　防風　木通各八分　刈根　生知母各六分　薄荷牛旁各五分　黃連四分　甘草三分　羌二片　棗一粒　水一碗煎五分

第四七首
麻黃三分　蜜炒石膏四分　杏仁五分　甘草六分　水四分煎二分

第四八首
蘆根錢半　元參錢二　桑白黃岑各九分　麥冬八分　杏仁七分 連喬六分　瓜蔞二錢　甘草各五分　前胡四分　桔梗　川連各三分　水一碗煎五分

第四九首
桑白　杏仁　瓜蔞各一錢　浙貝七分　川連二分　桔梗　桔紅　前胡各五分
甘草二分　棗一粒　水八分煎四分

第五十首
荊芥八分　防風七分　升麻六分　牛旁五分　元參五分　甘草三分　水六分煎三分

第五一首
荊芥　生支子各八分　黃岑六分　連喬　甘草　大黃各六分　防風　牛旁各五分　芒消三分　薄荷二分　燈心十條　水八分煎四分

第五二首
黑支子一錢　桔梗　麥冬各七分　牛旁六分　連喬　黃岑各五分　薄荷　甘草各四分　元參三分　水六分煎三分

第五三首
赤苓二錢　半夏　竹茹　石羔　甘草各四分　陳皮五分　姜二分　水六分煎三分

第五四首
山查八分　當歸　白芍　黃岑各六分　枳殼　檳榔　連喬　牛旁各三分　青皮四分　厚朴　川連各三分　羌一片　甘草二分　水八分煎四分

第五十五首
防半　麥芽各一錢　蒼朮　山查各八分　升麻　枳殼　葛根　塵皮各五分　厚朴甘草各四分　羌三片　燈心十條　水一碗煎五分

第五十六首
姜活　前胡各八分　川芎　連喬各四分　箔荷　桔梗各三分　只殼　甘草各二分赤苓一錢　防風五分　蟬退三隻　水八分煎四分

第五十七首
白朮　赤苓各八分　澤瀉七分　豬苓一錢　肉桂二分　水四分煎二分

第五十八首
滑石一錢　生地二錢　豬苓八分　枝子六分　茵陳九分　木通　連喬各五分　甘草六分　黃芩三分　水八分煎四分

第五十九首
茵陳　赤苓　白朮各一錢　豬苓八分　澤瀉五分　肉桂三分　燈心十條 水六分煎三分

第六十首
茵陳錢二　大黃六分　枝子五分　燈心十條　水六分煎三分

眼科

第一首
大黃　二錢　歸尾　赤芍　各一錢　川連　荊芥　麻黃　防風　各五分　水一碗煎五分

第二首
元參　枝子　蒺藜　羚羊　黃岑　丹皮　各一錢　荊芥　防風　甘草　各六分　水碗煎五分

第三首
當歸　桑白　二參　各二錢　地骨　麥冬　枝子　車前　各一錢　桔梗　防風　白菊　甘草　各五分　箔荷　三分　水一碗半煎七分

第四首
生地　大黄　各二錢　黄岑　枝子　車前　元參　牛旁　各一錢　白菊　防風　羌活　甘草　**犀角**　各六分另磨　水一碗半煎七分

第五首
大黄　朴硝　各二錢　豬母　桔梗　甘菊　羌活　各七分　歸尾　元參　黄岑　車前　木賊　郁李　各一錢　水一碗六煎八分

第六首
活石　二錢　車前　具麥　扁旭　枝子　木通各一錢　淡竹　草梢各八分　燈心十二條　水一碗半煎八分

第七首
歸中　酒芍　谷貞　夏枯　蒙花　各一錢　熟地　三錢　川芎　廿菊　香附　炙草各七分　水一碗四煎七分

第八首
防風　川芎　白菊　各八分　酒芍　歸全　牛旁　蒺藜　各一錢　羌活　荊芥　獨活　甘草　箔荷　各五分　水一碗二煎六分

第九首
赤芍　知苓　澤瀉　膽草　當歸　知母　各一錢　黄柏　八分　生地　三錢　甘草四分　水一碗二煎六分

第十首
蒿本　蔓京　元參　白菊　各一錢　生地　歸全　各二錢　川芎　羌活　荊芥　柴胡　各八分　白芷　甘草　各四分　水一碗半煎七分

第十一首
連喬　枝子　鬱金　車前　木通　歸全　各一錢　白菊　羚針　知母　各八分　生地　三錢　甘草　川連　各四分　水一碗半煎七分

第十二首
紅花　川芎　甘草　各四分　歸尾　赤芍　牛旁　枝子　車前　元參　各一錢　白菊　防風　各七分　生地　二錢　水一碗半煎七分

第十三首
知母　黄柏　生地　膽草　車前　澤瀉　元參　枝子　木賊　各一錢　白菊　甘草　各六分　紅花　三分　水一碗三煎六分

第十四首
金蟬　十　全蝎　二　當歸　車前　杏仁　各一錢　防風　白菊　羌活　荊芥　各七分　箔荷　甘草　白芷　各四分　水一碗二煎六分

第十五首
川芎　蒙花　川連　白菊　防風　甘草　**犀角**　各五分另磨　車前　黄連喬　各八分　生地　酒軍　各錢半　水一碗二煎六分

第十六首
熟地　枸杞　各二錢　川芎　附子　甘菊　柴胡　各八分　菖蒲　炙草　各五分　油桂　升麻　北辛　各三分　水一碗二煎六分

第十七首
紫草　膽草　白菊　連喬　牛旁　甘草　各四分　活石　當歸　木賊　各六分　生地　錢半　川連　二分　金蟬　二　水二碗煎一碗

第十八首
石斛　豬母　黄柏　連喬　歸全　車前　元參　枝子　各八分　白菊　甘草　各五分　生地　一錢　水一碗煎五分

第十九首
地骨　大黄　朴硝　各一錢　元參　羌活　黄岑　各錢半　水一碗煎五分

第廿首
川連　硃砂　各五分　大黄　甘草　各一錢　共研末調小種茶服之

第二十一首
桑螵　充蔚　當歸　大黄　各二錢　麻黄　四分　蒼朮　赤芍　白菊　甘草　羌活　各八分　水一碗半煎七分

第二十二首

硃砂　蚶灰　各三分　合末調米醋塗患處

第二十三首
正京　墨磨　雞血　點目內自消

第廿十四首
當歸　白菊　荊芥　防風　檳榔　陳皮　各二錢　古錢　拾文　不拘水煎洗

第廿五首
白菊　五分　谷貞　綠豆殼　各一錢　水一碗煎五分

第廿六首
胡連　一錢　肉叩　五分　白芙蓉花　七蕊　雞肝　一個　酒水各半聯服

第廿七首
蛇退　天花　各一錢　羊肝　一片用二分　米泔水　朕服

第廿八首
金蟬　蒙花　谷貞　望月　各一錢　豬肝　一片　朕服

第廿九首
熟地　錢半　茯神　砂苑　各一錢　蒙花　石決　甘菊　谷貞　枸杞　各八分　水一碗二煎六分

第卅首
大黃　黃岑　各一錢　川連　七分　共研末調小焙茶服之

第卅一首
銅青　甘草　川連　各一錢　明礬丸　生姜　各三分　烏棗　二粒　煎水洗

第卅二首
番薯　葉槌　烏糖塗之

第卅三首
虎姆波剌心一把入乳凡草莓蒂　鹽各少許槌塗目墝

第卅四首
川連　二錢　全蝎　七個　豬肝　一葉　朕水服

第卅五首
谷貞　伏盆　蒙花　車前　甘菊　兎絲各一錢　桑白　桔梗　各二錢　五味　四分　水一碗二煎六分

第卅六首
金蟬　白菊　桑葉　各一錢　水一碗煎五分

第卅七首
枝子　白菊　各八分　歸尾　黃岑　黃柏　各七分　桑葉　一錢　甘草　五分　麻黃　三分　水一碗煎五分

第卅八首　（夜光散）
當歸　川芎　熟地　酒芍　夏枯草　蒙花　羌活　洋參　故紙　石斛　枸杞　棗仁　各一錢　調熟小焙茶服之

第卅九首
桑葉　二錢　白菊　夏枯　香附　各八分　木賊　一錢　當歸　七分　甘草　五分　水一碗煎五分

第四十首
製甘石　一錢　煆研砂　硃砂　各五分　冰片　海螵　各三分　雲射　**熊膽**　各一分　共研末抹目內

第四十一首
生地　棗肉　歸全　各一錢　蒺藜　蒙花　木賊　砂苑　桑白　各八分　金蟬　石決　通草　甘草　各五分　水一碗二煎六分

第四十二首
珍珠　石蟹　硃砂　砰砂　雲碧　川連　各二分　甘石　六分　梅片　雲射　各一分　共為細末抹目內

第四十三首
當歸　姜活　藜蒺　金蟬　荊芥　甘草　各一錢　共研末燈心湯送下

第四十四首
茯神　歸中　兔絲　枸杞　伏盆　故紙　車前　甘菊　各一錢　熟地　三錢　水一碗半煎七分

第四十五首
茯苓　白朮　阿膠　川芎　當歸　各一錢　姜棗　各二　不拘水煎服

第四十六首
天花　赤芍　黃岑　姜活　白芷　連喬　山甲　食花　當歸　各一錢　水一碗二煎六分

第四十七首
豬苓　熟地　菖蒲　枸杞　伏盆　各一錢　五味　四粒　水一碗煎五分

第四十八首
車前　石斛　各二錢　硃石　兔絲　沈香　各一錢　共研末青鹽湯送下

第四十九首
青皮　陳皮　甘草　朴硝　各一錢　白叩　川朴　丁香　各七分　細辛　三分　水一碗煎五分

第五十首
金蟬　姜活　當歸　川芎　草決　防風　各五分　茯苓　蜜炙草　蒼朮　蒺藜　各八分　水一碗煎五分

第五十一首
甘菊　吧戟　枸杞　蒞蓉　各一錢　五味　五粒　水二碗煎一碗

第五十二首
箔荷　三分　防風　姜活　甘草　各五分　川芎　當歸　大黃　枝子　各八分　水一碗煎五分

第五十三首
川烏　川芎　細辛　防風　各四分　當歸　酒芍　甘草　各七分　生地　洋參　各一錢　水一碗煎六分

第五十四首
草決　當歸　木賊　蒺藜　赤芍　各八分　防風　荊芥　姜活　甘菊　各五分　大黃　山枝　各一錢　水一碗二煎六分

第五十五首
洋參　川連　蔓京　各八分　姜活　甘草　各五分　水一碗煎五分

第五十六首
朱黃　輕粉　各一分　射香　二厘　共為末左眼吹右耳右眼吹左耳

第五十七首
洋參　當歸　各一錢　蒺藜　谷貞　各一錢半　川芎　八分　蒼朮　一錢半　羊肝一葉朕熟服之

第五十八首
蛤粉　夜明　各四錢　黃蚋　一錢　豬肝　一葉朕　二次米泔水服之

第五十九首
山眉　錢半　生地　蒺藜　防風　姜活　各一錢　榴皮　枸杞根　各七分　水一碗煎五分

第六十首
兔絲　枸杞　故紙　各一錢　青鹽　石解　小茴　吧戟　各五分　熟地　菖蓉　各一錢半　棗仁　丹皮　各八分　水一碗二煎六分

第六十一首
烏豆　竹黃　蒙花　各五分　黃岑　川連　甘草　朴硝　各三分　不拘水煎服

第六十二首
薏仁　川連　石決　玄精石　各一錢　不拘水煎服

第六十三首
升麻　甘草　各八分　酒芍　葛根　各一錢　水一碗煎五分

第六十四首
車前　兔絲　枳殼　當歸　各八分　熟地　一錢半　五味　五粒　水一碗煎五分

第六十五首
硃砂　朱石　中白　各一錢　燈心　十二條　豬心　一個　朕一支香內服之

第六十六首
洋參　當歸　各一錢　鹿茸　羚羊　各五分　熟地　錢半　豬肚　一個　朕熟服之

第六十七首
望月　夜明　枸杞　各錢半　甘菊　谷貞　青鹽　各一錢　白雞　一隻去五尖朕二支　香久服之

第六十八首
正鮑魚　二兩　每清早泡鹽水服之

第六十九首
玉籌居　清寧丸三錢　白滾水送下

第七十首
羊腰　一付　青鹽少許　每清早朕熟任意服之

第七十一首
紅花　二錢　生地　四錢　蜜人乳各少　共舂糊目上

第七十二首
冬虫　二錢　洋參　錢半　當歸　四錢　鴨母一隻去五尖半　水酒朕　二支香久服之

第七十三首
生熟地　當歸　各三錢　白芷　川芎　甘菊　各二錢　蜜薯　一錢　姜母　少許　羊頭　一個　水酒各半朕服

第七十四首
赤殼　朮米　千里光　各三錢　蓮葉蒂　三個　烏糖　少許　不拘水煎服

第七十五首
小八味　四錢　白菊　一錢　不拘煎茶服

第七十六首
玉籌居　七針　丹　一貫　每晚臨睡抹眼內

第七十七首
甘蔗　五寸　中開一孔　川連　一錢　用炭火焙出湯抹目內

第七十八首
竹心　燈心　冬瓜　綠豆　烏豆　白菊　桑葉　各七　不拘水煎服

第七十九首
六味丸　四錢　冬瓜　七條　不拘煎茶服

第八十首
金蟬　十個　靈仙　四錢　防風　二錢　蒺藜　一錢　麻黃　五分　水一碗煎五分

第八十一首
烏豆　當歸　枸杞　各錢半　澤瀉　白丑　黃岑　各一錢　水一碗煎五分

第八十二首
谷貞　枸杞　各一錢　雞肝　一個　朕服

第八十三首
雞蛋　一粒　用　清川連　五分　朱黃　五分　冰片　一分　共為末調蛋清塗目胞上

第八十四首
蟬退　三個　蛇退　三分　京荊　二分　山甲　一片　川烏　五分　蠶衣　二　甘草　三片　豬蹄退燒存性　一個　水不拘煎服

第八十五首
玉籌居　加味花草膏　一貫　抹目內

第八十六首
桔絡　絲瓜絡　蓁皮　苓皮　桑皮　伏皮　各一錢　水一碗煎五分

第八十七首
甘菊　甘杞　各一錢　蒙花　故紙　連子　茯盆子　兔絲子　各一錢半　北五味五分　一兩分三次并可長服淡鹽湯送下

第八十八首　（七子歸腎丸）
茯盆子　故子　兔絲子　車前子　甘杞子　谷精子　草決子　各一錢　一兩分三次并可長服淡鹽湯送下

第八十九首　（蟬花散）
谷精　菊花　蟬蛻　羌活　甘草　萬荊子　蒺藜　草決明　防風　川芎　枝子仁　黃岑　荊芥　木賊　桑葉　各一錢　桑葉煎湯調服

第九十首
芭蕉葉中硬骨陰干燒灰擂末調茶油抹目皮

※註：新營太子宮眼科第八十五以後與上述內容不同，收錄於下：
第八十五首
舊地三錢　昌蓉二錢　麥冬一錢　白菊錢半　川苓一錢　當歸二錢　草決一錢　川芎錢半　甘杞錢半　白芍一錢　阿膠錢半　水一碗煎五分

第八十六首
桔梗五分　絲瓜綠五分　蓁九五分　苓皮五分　雙皮五分　羌活五分　茯皮五分　水碗煎五分

第八十七首
虎碧一片　梅片二分　碼腦一分　珊瑚一分　石羔二分　石蝦二分　甘石二分　珍珠五厘　**熊膽**　銅青五個　麝香四厘　金箔　白丁香錢半　白雞骨二分　生的過煆全和細末扶目內再服

第八十八首
生地錢半　舊地錢半　當歸錢半　甘杞錢半　谷貞錢半　棗肉一錢　里光錢二　茯神錢二　石決一錢　甘菊一錢　陳皮一錢　連子一錢　水一碗煎五分

第八十九首
長生不老丹代　六味丸五錢　冬瓜一兩　泡水服

第九十首
芭蕉葉中硬骨陰乾燒存性研末攪茶油扶目周皮

第九十一首
內仁錢半　乙厘七分　甘菊一錢　谷貞一錢　甘杞一錢　木賊七分　用頂葉豬肝半酒水燉服

第九十二首
川連一錢　白菊錢半　黃柏一錢　生地五分　水不拘煎洗眼目三次用

第九十三首
川連二錢　米酒一杯　燉一支香久候冷入梅片五厘　再加火酒少許抹目內

第九十四首
雞蛋白一粒煮熱破作兩半　去仁用梅片二錢　研細摻在蛋白內伏盆眼胞上又用條束足宿見效

第九十五首
甘杞一錢　谷貞錢半　草決一錢　羊肝一片　半酒水燉服

第九十六首
食鹽三錢　清水一碗調勻候鹽化澄清洗　洗至目擇淨盡止日三四次

外科

第一首

蛤粉一錢　青黛五分　共為細粉末　□菜汁一錢　麻油半匙　全和成膏入碗中放鼎

中水沉熟服　後周柿果下吹上法調　再用清明茶三錢　好氣治八分浸茶出味　煎熱服之

第二首
香水梨一個　去蒂將心取起入密蒲將蒂合用紙包數重水濕至暮藏在炭火煨次早將梨食至二十個

第三首
豬心一個　竹刀切開入硃砂末　一錢　摻心內童便煮熟將豬心食一日一次共服三日

第四首
煆汀泥　青黛各三分　黃柏末　煆石膏　硃砂各五分　人中白六分　琥珀　硼砂黃連膏各二分　真珠二分　片　一分　全研勻或以喉

第五首
洋參　陳皮　半夏 麴各二分　炒白芍　麥文各二分　黃岑　蜜炙各四分　當歸山藥　防風各二分　升麻五分　北五味三粒　全蝎一個　陳倉禾一撮　姜棗同煎服

第六首
槐花　炒枳殼炒去外側　柏葉　芥穗各等分為末　每服三錢　空心調湯下

第七首

草藤子　芥菜子　□菜子　菜頭子各二錢　半調沉酒　舊綠豆粉　姜汁同煎膏抹之

第八首
淬醋　甘石　一錢　兒茶　三分共為末和香油抹之

第九首
正蜜蜂一斤　煮了用紅辰膠二兩　剪細同蜜煮成龍眼肉　早飯湯送下　血止後用田螺殼聯者酒服

第十首
甘菊五錢　細茶三錢　水碗半煎八分　熱服用被蓋出汗

第十一首
麝香　五厘　木香五分　雄黃三分共為末　菜子油調塗臍　至腹鳴如雷　川山甲五分

第十二首
元胡索　五靈脂各一錢　乳沒　沉香　木香各五分　使君子七粒　川椒　胡椒各十四粒　共研末飯粒　為丸如綠豆大　每服三十丸白湯送下

第十三首
白礬三兩　鬱金七兩　蟬肚者佳　二味為末糊丸梧桐子大　每服六十丸白湯送下

第十四首

川連一錢　大丁□四分　白芷四分　錦紋一錢　黃柏六分　南香三分　共為末和米醋

第十五首
順酒灌土一兩　姜三錢　蒜頭同搥幻調水末

第十六首
白國螺一錢　兒茶三分　梅片五厘　蛇退二分　共為末乾摻之

第十七首
用竿頭搥細熬白沙糖至黑色再入兒茶末內熬更妙

第十八首
兒茶明礬硃砂片　各一分　共研末調蜜服三日

第十九首
石昌蒲一錢　丁香四分　山樹蘭六分　乳香三分　沒藥三分　南香四分　五倍子六分　共為末和蒲公英草汁塗之

第二十首
白松香一兩　生公豬油一錢　硃砂三分　共槌成膏塗

第二十一首
當歸酒洗五分　生地酒洗灑乾錢半　炒白芍　陳皮　甘草各四分　茯苓八分　知母黃柏各製　貝母研末各一錢　天文錢半　麥文去心　片苓各一錢　地骨皮錢半　黃連五分　五味　紫苑各七分　瓜婁仁取內仁八分　作水一碗煎七分

第二十二首
菜頭汁六匙　蜜三匙　童便四匙　乳汁二匙　扁柏汁三匙　用研放灶中煮服

第二十三首
棕皮毛一把燒灰存性研味泡薄酒服　不可大熱食

第二十四首
文蛤　白芍與銅青各四分　歸須　箔荷　甘草各三分　生地　防風　枝子　黃連各五分　活石一錢　燈心十四節　水二碗煎滾洗

第二十五首
銅青三分　輕粉二分　水銀四分　水片五厘　水粉一錢　官錠一錢　共為末和茶油用

第二十六首
香附　良姜各二兩　蒼朮二兩半　甘草各四錢　小茴七分　炒各研末入罐內聽用每服一錢二　腰痛姜湯送下　痢痛加車前子湯送下

第二十七首
砵一個　與男人放尿滿即領去至數次砵內有尿底白色者取一二滴入耳　每日一二次服

第二十八首
硫黃一錢　三仙片三分　鐵錫粉三分　共為末用　蚶殼草汁炒茶油擦之

第二十九首
豬牙皂白礬黃連各等分　新瓦焙末吹喉中少頃吐出濃血

第三十首
白官粉一兩　百草霜五錢　食鹽一兩　共為末和飯粒槌極細塗之

第三十一首

蘆會一兩　甘草五分　共為細末　另用豆腐水洗瘡口　將藥敖之

第三十二首
平砂一錢半　先研末　晒膽礬錢半　小兒只用三厘　硃砂五厘　明礬五分　片八厘　共研末入罐固聽用

第三十三首
舟頭一錢　硃砂三分　**熊膽**　碼老　砰砂　琥珀　乳沒各一分　活石　石羔　血竭　海漂消　各五厘　大片分半　刻珠一厘　真珠二分　射香八厘　共研水用燈心點

第三十四首
真珠煆一錢　白丁香　青魚膽各一錢　白鵬膽　玉香各五分　片腦二分　共研末極細精入罐內不時聽點

第三十五首
甘草　赤芍　當歸　川芎　熟地　砂仁　洋參　白茯各等分　每服七錢　水碗半　姜三片　棗一枚　煎八分　飯後溫服

第三十六首
川連　黃柏　甘草各三分　風防　白芍各七分　荊芥　製甘石各五分　硼礬末二分　桑葉七葉　先用其心二個　水一碗煎七分　取起翕略冷洗眼妙

第三十七首
銀紋一塊　用正米醋磨汁敖瘡口花則隨換

第三十八首
雄黃六分　枯礬四分　共為末和姜汁洗敖之

第三十九首
橘紅五錢　半夏二錢　白芥子二錢　雲苓一錢半　甘草一錢　水碗四煎八分　查水一碗煎六分

第四十首
肉桂二錢　生薯四錢　甘草一錢　水一碗二煎六分　查一碗煎四分

第四十一首

枯礬三錢　生礬六錢　**雄黃**一錢　共為末敖之

第四十二首
柴胡五錢　蒼朮四錢　水二碗煎一碗　凍露一夜次早溫熱

第四十三首
用豬勞板二斤入鍋內　熬去查入白蜜一斤　再熬少頃濾過

第四十四首
烏豆去殼為末　每用二匙熱用老酒下三日后白汗出愈

第四十五首
單用穿山龍浸酒服之

第四十六首
缺

第四十七首
豬肚一個　用蒜頭三個將辦去膜入肚內煨爛食二三錢即愈

第四十八首
用蘿蔔　菜頭　連葉　舂　絞汁食或炒梔子煎服

第四十九首
柴胡　茯苓　白朮各一錢　甘草　陳皮湯　泡半夏　黃岑　寒虛陰盛　除之乾葛　蒼朮　浸炒川各五分　姜三片　水二碗煎一碗

第五十首
爐石羔一斤水掉紅丹一兩共為末敷之

第五十一首
黃水茄五個　煎水一碗罐之即吐痰立愈

第五十二首
橘紅二錢　竹茹二錢　生姜一片　台黨一錢　黃連八分　柿蒂七個　水不拘空心服

之

第五十三首
生黨　生蓍各四錢　防風　厚朴　川芎各錢半　白芷　桔梗　當歸各二錢　肉桂甘草各一錢　水二碗四煎一碗　查二碗煎八分

第五十四首
硼砂　硃砂　南星　半夏　鵝管石　淡豆豉各二錢半　明礬錢半　人言一錢半　焙透右末姜汁調敖為丸綠豆大　每服七丸　厚茶送下

第五十五首
大黃一錢　黃柏三分　川連四分　水石三分　共為末和柿子十敷之

第五十六首
此符沾在胎神所占之處

第五十七首
下腹痛用烏豆煎湯服　稍愈或輕即好試之妙用姜錢一片安在臍上炙三壯後用生艾心一虎口捻烏豆一小把共搥幼用氣酒炒燒在胸上推三次至藥略冷將藥縛在臍上候氣下即不下將藥再換一服

第五十八首
牙茶一兩　真牛黃一分　各為末蜜五兩煉丸服

第五十九首
又烏雞一個　搥姜母四兩　入腹內縫蜜蒸熟以熱老酒送下被蓋汗即好

第六十首
厚煙油一兩　白松香七錢　共槌極細成膏

附錄二

藥籤系統二

男科

男科第一首
勿藥有善　福壽綿遠　戒殺放生　自然安樂　積功為本

男科第二首
痰氣凝滯　中焦不舒　賜下靈丹　煎服自鬱
陳皮　法夏　雲苓　甘草　防黨　各二錢　煎服

男科第三首
血不養肝　肝氣不活　平肝和血　漸效
川芎　歸身　熟地　生地　川練子　各二錢　煎服

男科第四首
閒日不焚香　急時問老仙　回當自修省　病患免纏綿　修心向善　靈符一道

男科第五首
多年陳廣皮　秤準足三　糯米加半兩錢　痰氣自然平

男科第六首
終日謀為不足　時時心血多虛　勸君安分暫守　血氣漸漸徐徐　要守身為本　再求

男科第七首
久病熱困　本由氣虛　靜心調養　體自如如　麵炒枳殼錢半　正釵斛二錢　酒芍生蕎各二錢　青皮一錢　法夏錢半　煎服

男科第八首
孝悌忠誠格老仙　靈丹一顆降壇前　虛心靜養患無礙　服藥求方念要堅
砂仁七分　丹皮二錢　白木三錢　甘草一錢　香附錢半　防黨三錢　雲苓二錢　澤瀉二錢　加大棗生羌煎服

男科第九首
陰陽不和　病在中焦　許善求醫　元氣自調
生地　澤瀉　木通　雲苓　淮山　各二錢　煎服

男科第十首
熱困乘風　痰氣束滯　疏解導滯　其患漸除
柴胡二錢　枳殼一錢　川朴錢半　檳榔錢半　酒芍一錢　蘇葉一錢　酒草一錢　瓜蔞皮三錢　煎服

男科第十一首
病在大腸　宜食白蕃薯見效

男科第十二首
病有邪氣阻滯　改過遷善　祈禱　城隍　後賜方服

男科第十三首
肺家病　痰涎多　保精固氣　精神復初
川杜仲三錢　青皮一錢　欠實三錢　兔絲子三錢　炙草一錢　淡鹽水煎服

男科第十四首
宅犯凶煞　多生災侵　吉神未護　痛楚沉沉
此病宜向當空許愿　樂善印送經文乃吉

男科第十五首
水不制火　金不生水　滋水養肝　漸效
生地三錢　澤瀉二錢　麥冬錢半　生黨二錢　北味四分　丹皮三錢　煎服

男科第十六首
感冒未表　困而不流　疏解導致　此患漸瘳
柴胡二錢　白芍錢半　古牙三錢　知母錢半　大腹皮二錢　川芎錢半　干葛二錢半　生羌一片為引

男科第十七首
大腸熱困蓄　火麻仁作粥　照食三兩次　精神日漸足

男科第十八首

肺金不調　土不生之　服土固金　患不須疑
方許獨聖散　白芨末一錢　糯米煎湯開服

男科第十九首
脾虛胃弱　固氣生津　大調脾胃　此患乃伸
上好玉桂三分　香附三錢　炙草錢半　天生於朮二錢半　雲苓二錢　首烏二錢　煎服

男科第二十首
風濕閉中焦　流行胃未消　靈丹一到服　血脈自然調
泡朮二錢　川附錢半　酒芍二錢　知母錢半　黃柏八分鹽水炒　廣皮錢半　木香七分　防風二錢　加燈心一丸為引
男科第二十一首
半信半疑　來意未專　洗心滌慮　求禱乃痊　愛信不可信　求符一道　後再來

男科第二十二首
病以遲治　明醫難瘳　急宜自問　事有前由　子孫福分　符一道　見效到堂
後三日另求方

男科第二十三首
感暑而起　鬱濕而成　服藥賜下　其體自輕
霍香二錢　大腹皮二錢　泡朮一錢　蘇葉一錢　煎服

男科第二十四首
事到無何問老仙　君心疑信未能堅　靈丹救善扶良設
中正修持盡革偏　專心所向　盧丹靈符一道　宜服洗心丹

男科第二十五首
風火侵肺家　肝經木動　平肝木　風火漸息
白桂木五錢　白芍三錢　二味加**紋銀**煎服

男科第二十六首
銀花三錢　黃蓍十分　當歸倍用　其效如神

男科第二十七首

歷盡明醫患未除　勸君嘗讀養心書　丹心一瘳顆頑病　照法烹之效有餘
白芍二錢　枯苓錢半　元胡二錢　覆花二錢　益元散一錢　川朴一錢　酒草八分　枳殼錢半　煎服

男科第二十八首
氣滯不舒　痰隔中虛　行痰降氣　此患乃除
瓜蔞仁二錢　洋參五分　焦芍一錢　炙甘草一錢　春砂花錢半　雲苓二錢　白朮錢半　煎服

男科第二十九首
肝鬱血難行　痰涎日漸生　平肝漸活血　妙藥最難尋
生地二錢　車前二錢　白芍二錢　杭菊二錢　木通二錢　酒草一錢　黑參錢半　石脂錢半　煎服

男科第三十首
中寒胃虛　氣分凝滯　溫中助陽　水火既濟
附子一錢　炙甘草五分　桑寄三錢　於朮二錢　黨參錢半　丹參錢半　加大紅棗五枚　煎服

男科第三十一首
池畔青絲柳　東方採七枝　祛邪兼退熱　妙藥最相宜

男科第三十二首
心血少　痰火生　除痰養血　精神漸增
柏子仁錢半　丹參二錢　大天冬錢半　粉甘草一錢　熟棗仁錢半　歸身錢半　加大早三枚　煎服

男科第三十三首
腎水弱　腎火熾　水不制火　先戒淫意
生地二錢　杜仲二錢　麥冬一錢　兔絲三錢鹽炒　熟地二錢　防黨二錢　北味三分　煎服

男科第三十四首
風入骨節　脾上亦洩　妙藥下腸　除寒退熱
<u>正虎骨</u>三錢　酒續斷錢半　泡朮錢半　補骨脂二錢　金釵斛錢半　歸身錢半　煎服

男科第三十五首
藥不用服　神不用求　放下惡心　方可無憂　再三修行　善有善東　惡有惡報　回心專向　符一道

男科第三十六首
暑濕夏天來　今藏南腎間　疏通兼利水　全瘥本不難
車前二錢　炒扁豆二錢　霍香二錢　大腹皮二錢　加燈心三丸為引

男科第三十七首
筋骨關氣血　營衛兩不調　急先當靜養　久患自能消
正鹿筋二錢　生北著錢半　川破石二錢　淫羊霍錢半　正虎膠七分　川續斷錢半　加老榕樹強錢半　煎服

男科第三十八首
胸膈痰濕　滯而不流　先舒中道　藥到病瘳
走馬胎二錢　鬱金錢半　延胡索二錢　酒白芍錢半　羌活錢半　酒草八分　煎服

男科第三十九首
舊病未清　復加食滯　先宜疏胃　服藥乃痊
谷牙三錢　神曲二錢　酒白芍一錢　川朴一錢　雲渣錢半　水仙子一錢　煎服

男科第四十首
小腸病　膀胱有溼　利溼清熱　刺痛乃消
秋石錢半　海金沙一錢　赤芍二錢　土茯二錢　花粉二錢　枝子一錢　加燈心一丸為引

男科第四十一首
濕毒困裏　疏表未清　靈丹消腫痛　服下漸安寧
金沸草二錢半　草節錢半　淨花二錢　用木瓜二錢　獨活二錢　泡朮七分　煎服

男科第四十二首
怒氣傷肝　慾多傷神　減慾息怒　具效如神
淡竹葉三分　羌活錢半　甘菊錢半　白芍二錢　薄荷五分　白蒺藜二錢　雲連八分　蟬退一錢　加童便半杯沖服

男科第四十三首
煉火爍金肺氣疏　潤金滋水是中和　陰陽運合無餘患　小小靈丹不任多　久年茶葉舊菜干　兩味煎濃服之

男科第四十四首
北方取柳木　南方取蘇木　西方取桃木　東方取桑木　各二錢煎服

男科第四十五首
每逢子刻叩空中　清水彌杯面向東　一味伏龍肝煎飲　氣虛脾洩自寄功

男科第四十六首
元氣本弱　腎水亦虛　扶元養腎　其體漸舒　熟棗仁錢半　米黨二錢　鎖陽一錢　何首烏二錢　元胡錢半　煎服

男科第四十七首
虛火浮托　水不滋金　保精養腎　切戒慾心
元參二錢　條苓一錢　雲苓二錢　川芎一錢　柏子仁一錢　北味四分　法夏八分　黨參二錢　金菊拾朵　煎服

男科第四十八首
危中有效　惟杖靈丹　光明正大　感格仙班
正牛黃二分　正硃砂三分　**正熊膽**五厘　三味加熟童便沖服

男科第四十九首
去濕之法　首味薏仁　煲些粥食　其患自分

男科第五十首
干葛柴胡芩與蘇　檳榔酒草及青蒿　二錢秤準加燈草　發表除蒸勿憚勞

男科第五十一首
金不生水　水不涵木　潤木滋金　其病自減
生地二錢　天冬錢半　北杏錢半　甘草一錢　麥冬錢半　南杏錢半　炙草一錢　熟地二錢　煎服

男科第五十二首

缺

男科第五十三首
遠年舊陳皮　止痛最為妙　五錢秤準烹　來悲而去笑

男科第五十四首
濕因下步　脾胃不和　調腎行濕　元氣復初
覆皮　陳皮　羌皮　茯苓皮　桑白皮各二錢　煎服

男科第五十五首
中氣虛甚　原為溫補　但有浮火　先攻後助
澤瀉二錢　青皮八分　春砂殼一錢　桑螵蛸半錢　法夏一錢　米黨二錢　加大棗三枚為引

男科第五十六首
五錢正樟木　行氣最為色　如遇暑天發　加些廣霍香

男科第五十七首
頑痰困裏　內外相攻　先服後洗　痛楚能通
金蒙石二錢　川貝母二錢　法夏錢半　津梗錢半　雲苓皮三錢　川加皮三錢　酒芍二錢　蘇梗錢半　山渣肉二錢　煎服後洗

男科第五十八首
雲霧蒼茫罩碧空　日遍天涯西復東　路上牧童歸報晚　叩扉喚醒主人翁
符一道　見效再來　調養靜臥再求

男科第五十九首
腎水不足　肝木必虛　養肝滋水　妙法在斯
京芍二錢　人中白一錢　春砂仁八分　丹參二錢　破故紙二錢　鹽杜仲二錢　杞子錢半　加藕節三個煎服

男科第六十首
丹皮澤瀉及防風　酒芍天麻與木通　各用二錢水煎服　調和中道有奇功

男科第六十一首

心火未降　熱痰湧塞　行痰降火　法無二則
陳皮錢半　酒雲連七分　瓜蔞仁二錢　正牛黃一分　酒草一錢　白芍錢半　神砂三分　長燈心一丸為引

男科第六十二首
熟六味丸　多服數朝　每早淡鹽湯送下秤準三錢
服後再求

男科第六十三首
風入腰腎　中氣本虛　祛風行氣　筋絡漸舒
酒續斷二錢　桂枝尖一錢　獨活二錢　飯防黨二錢　寬筋藤二錢　雲苓二錢　煎服

男科第六十四首
自熬黨參膠　加些北鹿膠　兩味三錢服　和湯病略瘳

男科第六十五首
經霜桑葉　原個豬肝　青蒿一片　煲食病安

男科第六十六首
氣弱每生風　風動而生痰　先養氣為主　神方兩用泰
米黨三錢　白朮錢半　川芎一錢　炙草一錢　法夏錢半　雲苓錢半　加生羌一片為引

男科第六十七首
遠年白菜　日久陳皮　豬肺七兩　煎服最宜

男科第六十八首
腎才未清　膀胱有熱
用豬腰只一對夾杜仲三錢　鹽水潤濕紙包煨午前食

男科第六十九首
運氣不佳　病體纏綿　須多許善　誠可格失
作善
祈安植福後　符一道

男科第七十首
東方鮮竹葉　採取四十九　生羌用七片　風熱自然走

男科第七十一首
一點虔誠　危中有救　孝弟忠良　吉神護佑
用灶心土一粒　歸身二錢　清水一杯　青蒿一片煎服

男科第七十二首
熱滯胸膈　小腸不流　燈草十分　煎服病瘳

男科第七十三首
風寒未表清　柴胡用二錢　蘇葉和北杏　照法服之靈

男科第七十四首
下步痰濕　大腸結閉　發表攻裏　後調脾胃
白雞芷藤　檑爛作粥食

男科第七十五首
肺金火爍　土不扶　水不滋　幸求尚早有救
百合一兩　白芨一錢　北杏三錢　各搗爛煎服

男科第七十六首
非痰火　乃肝熱　水滋之　制火熱
木通二錢　枯芩錢半　杞子錢半　粉草一錢　白芍二錢　枝子錢半　生黨錢半　煎服

男科第七十七首
胃有少風寒　脾有寒痰困　行脾養胃　何須別問
於朮二錢　川芎錢半　炙草八分　泡朮一錢　防己一錢　酒芍一錢　川加皮一錢　大棗一枚　煎服

男科第七十八首
肝氣不行　熱困於裏
用白貝木耳二兩　陳皮小許煲粥食

男科第七十九首
微寒微熱　汗表奏功　遵方照服　下腹能通
炒升麻三分　防風錢半　川芎一錢　酒芍一錢　川朴一錢　葛花一錢　酒草七分　煎服

男科第八十首
時醫不效　症已日深　良緣未遇　再會知音
此小心　爐丹一包　潔誠明日再求

男科第八十一首
大腸有熱未能通　肝木參差內有風　小小靈丹瘳痼疾　一期服下有神功
熟軍錢半　酒草一錢　川芎一錢　枳殼一錢　全歸一錢　蓮橋錢半　加生蔥一條為引

男科第八十二首
去年五月艾　醋製用三錢　錢半當歸尾　照服可回天

男科第八十三首
病人三陰　治之恐遲　虔誠多禱　幸勿狐疑
宜服清寧丸　咸杭存性一個　煎湯送下

男科第八十四首
始信終疑　把心未定　再復潔誠　妙方再訂
堅心　靈符服用　再求

男科第八十五首
食滯不消　胃氣已弱　葫丹下腹　大病可卻
來服子二錢　炒渣肉二錢　酒芍錢半　雲曲二錢　水仙子錢半　檳榔二錢　泡朮一錢　青皮八分　煎服

男科第八十六首
中焦有濕下焦痰　口腸肥甘慎勿貪　切忌當風忘久坐　五七服後遇三三
製川貝錢半　舊佛手二錢　白芍二錢　熟黨錢半　桔紅花一錢　酒甘草一錢　青蒿一片煎服

男科第八十七首
腎濕未清　小腸不流　行濕滋腎　後服再求
海金砂一錢　炙苡仁二錢　川草薢二錢　車錢子錢半　香付錢半　草梢錢半　加白果肉二錢　煨為引

男科第八十八首
平日大虧心寫　今朝又復憂驚　須當拋去煩惱　方保氣壯神清
生黨二錢　萸肉二錢　柏子仁錢半　遠志一錢　生地二錢　圓肉二錢　石菖蒲一錢　炙草一乾　煎服

男科第八十九首
病因傷寒　飲食不節　發表攻裏　除寒退熱
柴胡二錢　酒芍錢半　酒芩一錢　枳殼錢半　干葛二錢　川朴八分　歸全一錢　川芎一錢　煎服

男科第九十首
九數反陽　險而有救　妙藥服下　奇功自湊
黨參錢半　熟地錢半　焦芍一錢　蒼耳子一錢　歸身錢半　雲苓二錢　於朮二錢　煎服

男科第九十一首
此病自思量　求神作主張　急時抱佛腳　閒日不焚香　不敬神明　後日發心再求無方

男科第九十二首
暑濕相駁　兩患未清　解暑和濕　服下自寧
酒黃柏八分　山豆根二錢　霍香錢半　香萸二錢　大腹皮二錢　炒扁豆二錢　草稍錢半　花粉一錢　暑天加荷葉一片為引

男科第九十三首
半夏陳皮與木通　元參白芍及防風　二錢秤准加燈草　徐徐服下有奇功

男科第九十四首
天醫未到　久病未寧　欲求病愈　還在丙丁
待秋後　運途所關　符一道

男科第九十五首
皮毛疏　氣分弱　固表調胃　餘患除卻
北薯錢半　雲苓二錢　甘菊一錢　麥冬一錢　米黨錢半　於朮二錢　炙草一錢　煎服

男科第九十六首
去年陳倉米　壹合將來炒　黃酒和服之　妙法奇而巧

男科第九十七首
當暑靜坐　以心觀心　浮火自息　諸患無侵
用麥冬少許作茶飲

男科第九十八首
筋骨不舒　在是風邪　正氣不足　何用于嗟
炒三甲三片　酒芍一錢　續斷錢半　活筋藤二錢　**虎頸骨**二錢　龍骨二錢　獨活一錢　煎服

男科第九十九首
無病童便　早午晚飲　退瘀添新　其功大效

男科第壹百首
不用施妙藥　自有吉神護　時時行方便　病患自然無

婦科

婦科第一首
坤厚載物　陰極配乾　幽閒貞靜　福壽綿綿　平日廚房　整理清靜　符一道賜求

婦科第二首
堪笑夫人心太痴　勞心傷血欲求醫　老仙賜用金丹服　拋憂息惱見生機
油歸二錢　白芍二錢　酒草錢半　首烏二錢半　元胡二錢　丹麥二錢　川芎錢半　荳蔻二錢　加大棗二錢

婦科第三方

血不養肝　肝鬱燥火　平肝活血　此患乃伸
正阿膠二錢　川練子二錢　枝子仁錢半　草梢錢半　地骨皮二錢　京芍二錢　只殼一錢　加燈心一丸為引

婦科第四方
時運不就　凶星纏擾　仙祖灶神　再來求藥

婦科第五方
石蓮花粉與柴胡　白芍元參及首烏　各用二錢秤準煎　胸中餘熱立時無

婦科第六方
肝病兼肺病　服金養木宜　和陰先降火　妙法少人知
歸板二錢　白芍二錢　枯芩錢半　桑白二錢　酒草一錢　歸身二錢　麥冬一錢　知母錢半　煎服

婦科第七方
血亦行　肝氣鬱　飲童便　患漸失

婦科第八方
汝人罵為常　天以痛病罰汝　急須改過遷善　或可減輕而已

婦科第九方
肺氣寒滯　脾土不和　養脾潤肺　精神復初
於朮二錢　酒芍錢半　歸全二錢　桑寄生二錢　砂仁八分　炙草一錢　紫苑二錢　雲苓錢半　黨參錢半　煎服

婦科第十方
病宜養陰　不可傷神　漸除煩惱　患亦有因
澤蘭三錢　阿膠錢半　澤瀉二錢　鬱金一錢　京芍二錢　台烏二錢　枳殼八分　煎服

婦科第十一方
氣滯即血滯　心憂病亦憂　調和中道好　後服再來求
熟香附二錢　蘇木錢半　木通三錢　酒芍錢半　桃仁錢半　白檀香錢半　生地二錢　加童便一杯沖服

婦科第十二方
脾經已傷　胃氣凝滯　治幸尚早　行脾調胃
春砂花(仁)一錢　米黨　雲苓　於朮　各二錢　炙甘草一錢　青皮七分　加生羌一片為引

婦科第十三方
此症非邪　肝本有熱　除痰開竅　其患自洩
川貝三錢　柏子仁錢半　陳皮八分　白芍錢半　雲苓二錢　川朴花一錢　神砂四分　菖蒲一錢　加伏龍肝一粒為引

婦科第十四方
血分已虧　心火不足　養心和血　其患漸瘳
丹參二錢半　女貞子二錢　全歸二錢　生地黃二錢　白芷二錢　桑寄生三錢　煎服

婦科第十五方
舊病未清　復歸感冒　先從疏解　後理風寒
麻黃八分　津梗二錢　雲曲二錢　草荳蔻錢半　柴胡二錢　酒芍錢半　蘇子錢半　酒草一錢　煎服

婦科第十六方
終日持齋禮佛　意原致敬殷殷　先當洗除惱恨　方為敬信天神
坤草三錢　藕節五枝　紅棗十枚　加些爐灰　煎服

婦科第十七方
笑語頻頻戲語暄　來求妙藥欲回春　至誠未見爐前跪　善惡當知有是門　謹言語　跪前改過可求　洗心自省再求

婦科第十八方
外感徵寒徵熱　須從表裏發洩　薄荷疏解與生羌　生蔥加些患自截

婦科第十九方
中焦病　下焦不通　和中攻裏　自有奇方
火麻仁三錢　桃仁一錢　冬瓜仁二錢　枝子仁一錢　北杏一錢　煎服

婦科第二十方

氣分虛　肝木動　提氣扶陽　法無二共
黨參三錢　紅棗十枚　芍藥二錢　生耦節四片　煎服

婦科第二十一方
勞傷成肺病　妙藥本難醫　念在誠求切　靈丹一服施
冬蟲草二錢　覆花二錢　紫天葵二錢　油歸二錢　加正朱末五厘　沖服

婦科第二十二方
惡血困心胸　奇方向裏攻　通行和血脈　氣體自然通
瞿麥二錢　香附二錢　木通二錢　桃仁二錢　熟軍一錢　白貝木耳四錢　煎服

婦科第二十三方
痰火久困裏　津液不能生　行痰降火　是法不更
瓜蔞皮二錢　生地二錢　枝子二錢　津梗二錢　大腹皮二錢　白芍二錢　花粉二錢
葛花錢半　煎服

婦科第二十四方
症已遲治　不可亂糊醫　許善自新　虛心而已
用寧坤丸一粒老酒開服

婦科第二十五方
水涸水災　先當滋水　水能生木　肝氣自平
萸肉二錢　雲苓二錢　丹皮二錢　澤瀉二錢　淮山二錢　黨參二錢　歸身二錢　麥冬錢半　煎服

婦科第二十六方
夫榮子貴前生定　命運孤成怨甚麼　須當安分勤修省　事到如今沒奈何
枳殼錢半　連喬二錢　天冬一錢　川芎錢半　花粉錢半　酒草八分　花芷二錢　白芍二錢　煎服

婦科第二十七方
風痰久困　內未疏通　攻表行痰　自有湊功
虎骨三錢　續斷二錢　熟南星錢半　獨活錢半　龜板二錢　當歸錢半　煎服

婦科第二十八方

感暑未清　難受提補　先清內熱　漸可回春
酒白芍二錢　香萸二錢　柴胡錢半　炒扁豆二錢　青蒿二錢　土古二錢　舊清遠茶二錢
夏天　加　荷葉一片　為引
冬天　　燈心一丸

婦科第二十九方
內寒外熱　尚未湊功　疏表導裏　妙在其中
酒芍錢半　酒歸身錢半　頂上桂心二分　局服　覆花二錢　川地骨三錢　溫煎服

婦科第三十方
舊血不行　新血不生　和陰煖腎　幸勿多更
瞿麥二錢　澤瀉三錢　龜板二錢　桔紅花　川芎錢半　元胡二錢　澤蘭二錢　天生地二錢　煎服

婦科第三十一方
病有阻礙　當祀社王　三朝祈禱　乃與妙方
縣市城隍之主神　在案前求仙丹可安

婦科第三十二方
痰滯不能通　患深要法攻　陳皮三錢準　甘草共和中

婦科第三十三方
風眩太陽　濕因下步　濕清風息　藥下如掃
川木瓜二錢　泡朮一錢　獨活錢半　夏枯草二錢　蒿本二錢　川加皮二錢　加大棗二枚　生姜二片為引

婦科第三十四方
氣已虧　痰不行　提氣為主　痰患不生
北著二錢　炙草二錢　雲苓二錢　川貝二錢　桑寄生三錢　防黨二錢　煎服

婦科第三十五方
砂仁香附及陳皮　白芍阿膠與石脂　各用一錢煎好服　行痰潤肺最相宜

婦科第三十六方

風濕流滯成痛　血虛肝木不和　先當養木為主　自然漸漸如初
大淮山二錢　圓肉錢半　萸肉半錢　白芍二錢　熟首烏二錢　雲苓二錢　清皮八分　煎服

婦科第三十七方
燥火鑠金　水火不調　扶金滋水　奇痛自消
百合三錢　天冬錢半　花粉二錢　枝子仁一錢　杏仁二錢　北味四分　草梢各一錢　煎服

婦科第三十八方
大腸病　脾胃不和　先調中道　妙藥不須多
川厚朴　枝子仁一錢　花芷二錢　酒芍一錢　東瓜仁二錢　生地黃一錢　腹皮二錢　雲苓錢半煎服

婦科第三十九方
止病來求藥　惡氣未曾除　急宜猛痛改　凶災或漸舒
是非口角　莫說起　向善改　符一道可賜下

婦科第四十方
險中有救　念其真誠　痰火蔽蓄　服藥自醒
川貝母二錢　石菖蒲一錢　蜜桑白二錢　郁李仁二錢　川厚朴一錢　瓜蔞仁二錢　元胡二錢　草梢二錢煎服

婦科第四十一方
五錢五靈指代　一錢正木香　二味煎好服　明朝氣自揚

婦科第四十二方
血少風侵　祛風養血　速求二五　此患漸除
烏豆皮三錢　油歸三錢　首烏三錢　桑寄生三錢　白芷二錢　川芎一錢　煎服

婦科第四十三方
食滯未清　兼有外感　疏表為要　行滯次之
炒穀牙二錢　柴胡錢半　桔梗錢半　來服子二錢　芒果核二錢　雲曲二錢　蘇葉一錢　煎服

婦科第四十四方
去年理髮梳　將來作藥烹　和通三焦地　妙法可能生

婦科第四十五方
因驚成病　心血太虛　定驚養血　服下自如
正硃砂四分　菖蒲八分　柏子仁一錢　金泊六片　加**紋銀**　煎服

婦科第四十六方
血燥不行　非風非邪　活血為主　痛苦除車
大生地二錢　金沸草二錢　川芎窮二錢　龍膽草一錢　生首烏二錢
麥冬　錢半　加燈心一丸為引
　　硃拌

婦科第四十七方
童便一盅　老酒少許　立即服下　其病如掃

婦科第四十八方
肝患日久了　憂患最損神　先當掃心地　服藥可回春
白疾黎二錢　杞子二錢　桔梗二錢　杭菊二錢　甘草一錢　絲瓜絡二錢　白芍二錢
薤仁二錢　生地二錢　煎服

婦科第四十九方
熱毒未清解　病在小腸　先宜通利　其體自揚
花粉前半　淨花二錢　赤芍一錢　車前二錢　草節錢半　木通二錢　生耆錢半　山甲二片　歸尾一錢　乳香八分　沒藥八分　加燈心一丸為引

婦科第五十方
一味金英膏　其性最潤肺　晨早桑寄生　煎湯送之　再求

婦科第五十一方
去歲端午符　茶中暗化之　密與病人服　邪凶立即離

婦科第五十二方
傷寒傳太陽　宜當即疏解　勿誤忘請醫　症輕而藥敗
柴胡三錢　薄荷五分　青蒿二錢　川古二錢　川芎錢半　酒芍二錢　酒草八分　北

杏錢半　加生姜一片為引

婦科第五十三方
採取端陽艾　陳酒共煮之　調陰兼養血　妙藥最相宜　再求

婦科第五十四方
寒痰湧三焦　先當和中腕　氣行痰自消　妙藥不宜緩
川厚朴錢半　炙草一錢　雲苓二錢　淮山二錢　於朮二錢　瓜蔞仁二錢　桔紅一錢　法夏二錢　炒白芍錢半　加煨大棗一枚為引

婦科第五十五方
毒患未清　流入膀胱　引毒通利　全憑妙方
黃柏八分　連喬二錢　百草霜錢半　淨花二錢　生耆二錢　草梢二錢　土菇苓二錢　煎服

婦科第五十六方
濕氣困滯　血分不調　和陰清濕　先理三焦
舊佛手二錢　益母草二錢　泡朮一錢　熟香附二錢　川朴花錢半　歸身二錢　煎服

婦科第五十七方
科場京墨　磨水服之　徐徐飲下　痛正當時

婦科第五十八方
熱在表　寒在裏　皆發散未清　宜攻宜解
防風二錢　桔梗錢半　北杏錢半　元胡二錢　羌活二錢　酒草錢半　桂枝一錢　枳殼八分　煎服

婦科第五十九方
肺金缺水　火災爍之　調和中道　自有生機
玉竹二錢　杏仁二錢　百合二錢　沙參二錢　白芍錢半　麥冬一錢　煎服

婦科第六十方
症已遲治　誤醫已深　須當盡道　待過三庚　有病不可忍　符一道　爐丹一包

婦科第六十一方

人乳一盅　調和童便　去瘀生新　其治最善

婦科第六十二方
鮮土地骨五錢　茅根三錢　陳皮錢半　煎湯熱痰困蔽最善

婦科第六十三方
病因思憂傷　心神已虧損　先解內裏憂　勿計長與短
丹參二錢　首烏二錢　正阿膠二錢　北味四分　京芍二錢天冬錢半　炒棗仁一錢　全歸各錢半　煎服

婦科第六十四方
濕氣滯甚　先利小腸　濕清腫退　切忌用羌
炙意仁三錢　牛漆二錢　朱苓二錢　車前二錢　雲苓二錢　澤瀉二錢　青皮二錢　加燈心一丸為引

婦科第六十五方
憂乃病之源　利乃禍之漸　卻憂減利　病可能痊
白芍錢半　全歸二錢　秦艽錢半　草梢一錢　川芎錢半　腹皮二錢　泡朮錢半煎服

婦科第六十六方
心血虛　肝火燥　水火既濟　自然病癒
爐中紅炭一粒　清水一杯　柏子一錢　煎服

婦科第六十七方
氣鬱痰滯　肝血不和　行痰開鬱　其體復切
舊阿膠二錢　木香一錢　青皮一錢　渣肉二錢　何首烏二錢　鬱金錢半　地榆錢半　京芍錢半　煎服

婦科第六十八方
運限阻滯　多誦經文　暫停服藥　且待緣因

婦科第六十九方
風動肝虛　陰虧血少　養陰平木　痛患自退
鱉甲二錢　香附一錢　白芍二錢　祈艾二錢　油歸錢半　防黨二錢　川芎一錢　桑寄生二錢　煎服

婦科第七十方
東方取青竹　床頭插一枝　在任官員印　合佩鬼魔離

婦科第七十一方
胃與脾不和　寒與熱相攻　調和脾胃　寒熱自除
白檀香二錢　京柿一　灶心土一粒　陰陽水煎服

婦科第七十二方
去年白菜干　其性本非寒　借來除肺熱　煎服自能安

婦科第七十三方
上焦浮火　不用強攻　只宜清利　最忌當風
正柿霜一錢　射干二錢　生地錢半　淡竹葉一錢　元參二錢　加燈心一丸為引

婦科第七十四方
血少有怔忡　不須重藥攻　六味丸可服　生用更奇功

婦科第七十五方
防風半夏及陳皮　白芍香萸五味施　各用二錢來煎服　解暑除痰法最奇

婦科第七十六方
遠年舊木耳　醋製用三錢　陰陽水煎服　痛患立時遷

婦科第七十七方
胸膈不行　此皆痰滯　行痰開胸　更能潤肺
百部二錢　法夏二錢　杏仁二錢　酒草一錢　瓜蔞仁二錢　川朴錢半　白芍錢半
青皮一錢　加生薑一片為引

婦科第七十八方
病宜靜坐　慎勿勞神　憂思過度　塵事紛紜
宜靜坐數天　　每早但用淡鹽水一杯即是炒藥

婦科第七十九方
冤家宜解不宜結　此語古今何有之　冤業重重來作病　縱有靈丹不易施　有口角
是非怨仇放去　符一道

婦科第八十方
肝木搖動　中有餘風　平肝風息　自有奇功
甘菊二錢　津梗二錢　冬花二錢　大生地二錢　京芍二錢　麥冬錢半　川芎一錢　煎服

婦科第八一方
中寒脾虛　用藥宜溫　生冷最忌　服藥如神
茯神二錢　法夏一錢　於朮二錢　炙薑著一錢　米黨二錢　陳良八分　加大棗二枚為引
婦科第八十二方
久病日深　皆因過慮　先除煩惱　良醫可遇
女貞子二錢　當歸二錢　冬蟲錢半　酒草八分　熟棗仁二錢　紫苑二錢　茯神二錢　首烏二錢　煎服

婦科第八十三方
三錢舊樟木　二錢廣霍香　二味同煎服　止痛最為良

婦科第八十四方
熱滯於胸　痰滯於脾　兩當和解　調和脾胃
桑白二錢　澤瀉二錢　草梢一錢　地骨皮二錢　丹皮二錢　枯芩一錢　川芎錢半　全當歸一錢　煎服

婦科第八十五方
病多反覆　未遇良醫　改惡從善　乃有生機　病惡所纏　改修善道　符一道

婦科第八十六方
脾已虛　痰不化　調中道　漸和平
茯神二錢　圓肉二錢　陳皮六分　淮山二錢　白朮錢半　防黨二錢加大紅棗十枚為引

婦科第八十七方
水少火燥　滋水助腎　流行中步
萸肉二錢　天冬錢半　雲苓二錢　草梢一錢　丹皮二錢　花粉錢半　生地二錢　正阿膠錢半　煎服

婦科第八十八方
修口過　自無患　惹是非　成此難
修省悔過　再求

婦科第八十九方
事到無何叩老仙　和平全在立心田　一念精誠可格天　平時要做善　符一道

婦科第九十方
陰火中燒　寒中有熱　表裡同攻　妙法無別
朱苓二錢　砂仁六分　金釵斛錢半　熟香附錢半　澤瀉二錢　防風二錢　加桔梗葉七片同煎服

婦科第九十一方
遠年舊柚皮　存性秤一錢　陰陽水同煎　痛患漸能清

婦科第九十二方
青絲柳　向東取　用七枝　午煎服

婦科第九十三方
麻王(黃)川朴及青皮　澤瀉元胡與桂枝　各用二錢煎好服　胸中寒濕立時離

婦科第九十四方
血不營筋　筋不活骨　先和氣血　痛不過七
續斷二錢　活筋藤二錢　獨活二錢　牛漆二錢　**正虎骨**二錢　煎服

婦科第九十五方
熱已清　毒未解　搜毒之法　最宜快捷
淨花二錢　生北薯二錢　鱉甲二錢　赤茯二錢　草節二錢　川萆解二錢　加些**紋銀**同煎服

婦科第九十六方
燥熱未解　當宜清利　養肝為主　善法無二
元參二錢　生地二錢　白芍二錢　草梢錢半　丹沙參二錢　熟地二錢　花粉二錢　北味四分　煎服

婦科第九十七方
毒從氣化　扶氣為主　行痰次之　痛自減矣
生黨二錢　生耆錢半　淨花二錢　陳皮八分　歸尾二錢　乳香一錢　加大紅棗十枚為引

婦科第九十八方
小腸有熱　熱困膀胱　清楚導滯　賜以妙方
車前二錢　赤芍二錢　淡秋石錢半　酒芍二錢　枳殼錢半　木通一錢　寒水石一錢　草梢一錢　煎服

婦科第九十九方
陰盡反陽　險中有救　痰火束滯　藥下自湊
蒙石二錢　京芥二錢　津梗二錢　知母二錢　熟石羔錢半　白芍錢半　川貝錢半　酒草錢半　加童便一杯沖服

婦科第一百方
齋戒沐浴　靜坐養神　甲庚子午　陰陽自分

幼科

幼科第一首
神符一道　賜下嬰兒　將為身佩　惡病漸離　硃砂新筆　黃紙照寫

幼科第二首
此患痰最滯　順氣要為先　行痰當次用　回春在目前
防黨一錢　雲苓錢半　春砂花七分　白朮一錢　法夏錢半　炙甘草七分　煎服

幼科第三方
中氣不行　內有積滯　先行中道　元氣自培
雲苓一錢　青皮七分　渣肉一錢　水仙子一錢　神曲錢半　法夏錢半　腹皮錢半　煎服

幼科第四方
傷寒未疏解　發表最為良　一劑急服下　此患自無傷
柴胡一錢　防風一錢　蘇葉五分　酒草七分　酒芍一錢　土古錢半　川朴八分　青

黛一錢　加燈心一丸為引

幼科第五方
中焦有濕　胎毒未清　神方服下　此患立平
銀花錢半　泡朮八分　陳皮五分　赤芍一錢　草梢一錢　防風一錢　煎服

幼科第六方
此子非餘病　皆因脾土虛　扶脾相火　此患立除
淮山二錢　陳皮六分　於朮六分　炙草五分　茯神錢半　米黨一錢
加大棗三枚為引

幼科第七方
濕流小腸　兼治膀胱　疏通其溼　別有神方
雲苓一錢　木通二錢　朱苓一錢　車前子錢半　酒草六分　神曲二錢　蓁九一錢
煎服

幼科第八方
肝有熱　胃有痰　兩得其治　不必二三
天竹黃一錢　白芍一錢　知母一錢　前胡一錢　瓜蔞仁一錢　土古錢半　酒草八分
煎服

婦科第九方
此病由驚嚇　先宜搗社王　再來求妙藥　回春別有方

幼科第十方
類若驚風　本是寒痰　溫中暖胃　照服二三
法夏錢半　陳皮六分　黨參一錢　香附一錢　白朮錢半　炙薯一錢　炙草一錢　雲
苓一錢　加大棗一枚為引

幼科第十一方
夜睡不寧　肺經有熱　滋水降火　服下自安
生地二錢　白芍一錢　草梢一錢　冬花一錢　淡竹葉錢半　土古錢半　麥冬一錢
花粉一錢　煎服

幼科第十二方

有風有痰　慎勿驚嚇　房中宜靜　食枕宜煖
釣藤錢半　辰砂二分　橘紅花八分　蟬退十只　京芥七分　川貝一錢　煎服

幼科第十三方
並非邪怪　祖先不安　宜當祀奉　患自無干　宜拜當祀祖先　再求

幼科第十四方
病因濕火　飲食節戒　寒濕等物　少嘗為佳
枯芩一錢　升麻二分炒黑　夏枯草錢半　川芎一錢　川朴七分　酒白芍一錢　煎服

幼科第十五方
風熱兩相攻　三焦內未通　神方兩三服　自可見奇功
前胡一錢　雙釣藤錢半　歸身七分　益元散一錢　沖服　淡竹葉錢半　枳殼七分　麥冬一錢硃拌　煎服

幼科第十六方
柑仔蜜一張　以火炙之　點臍包密　祛風最奇

幼科第十七方
神砂三分足　**紋銀**來煎湯　祛邪兼退熱　立下服之良

幼科第十八方
因痰作痛　滯而不消　靈丹服下　腹自逍遙
天麻錢半　白朮一錢　陳皮四分　川練子一錢　防風一錢　羌蠶八分　前胡一錢　正川朴六分　煎服

幼科第十九方
肝木燥　水不能滋　平肝滋水　元氣自舒
天水散一錢　丹皮一錢　澤瀉一錢　雲苓錢半　金鈴子一錢　元胡一錢　草梢八分　加舊咸杭一核為引

幼科第二十方
夏日伏暑氣　秋冬漸發之
幸在皮膚李表　服藥見生機
炒扁豆錢半

酒芍一錢
青蒿錢半
桑白二錢
香薷一錢
地骨皮錢半
川朴五分
加燈心一丸為引煎服

幼科第二十一方
肺火作痰　以土生金　腎水相助　諸患無侵
瓜蔞皮錢半　冬花一錢　丹皮錢半　枝子八分　茅根錢半　東瓜仁二錢　草節一錢　白芍一錢　澤瀉一錢　煎服

幼科第二十二方
脾虛胃弱　當宜調補　生冷寒涼　不宜多食
白朮錢半　淮山錢半　雲苓錢半　釣陳錢半　炙南豆二錢　陳皮四分　連肉二錢　加大棗三枚為引

幼科第二十三方
大腸困熱　脾胃洩弱　當利水道　痛楚自消
本地白皮番薯三二兩　車前三兩　同煮食可效

幼科第二十四方
內有寒痰　因驚而起　先定驚悸　餘患漸除
沉香節四分　辰砂三分　雲苓錢半　勾陳錢半　煆石脂錢半　金箔一分　於朮錢半　炙甘草一錢煎服

幼科第二十五方
陰功積下兒孫受　此語明明古有之　欲保此兒當立善　虔心禱告再求醫　父母善惡所帶　要作善為本　符一道

幼科第二十六方
白芍錢半　川芎一錢　扁豆皮二錢　柴胡錢半　川朴一錢　枇杷葉一錢去毛　酒草七分　生羌一片為引　煎服　退虛熱解表　再求

幼科第二十七方
熱在肌　痰在裏　內外疏通　服下漸效
瓜蔞皮二錢　葛花一錢　蟬退八分　煆蒙石一錢　淡竹葉二錢　枳殼八分　勾陳二錢　煎服

幼科第二十八方
毒氣從化　不可傷脾　苦寒最忌　宜當慎之
生薯錢半　連喬錢半　牛子錢半　草節一錢　生黨二錢　淨花錢半　升麻二分　歸尾錢半　煎服

幼科第二十九方
此症非積　內有食滯　固脾為主　免多破費
淡魚古錢半　谷牙二錢　神曲錢半　水仙子一錢　渣肉錢半　酒芍一錢　煎服

幼科第三十方
惡病纏綿　反覆未愈　賜用靈符　佩服二張



硃砂新筆
黃紙照寫

幼科第三十一方
內有餘積　脾胃失調　食冷食熱　此病最忌
苦練根一錢　檳榔錢半　勾陳二錢　淮山錢半　雲苓錢半　水君子　錢炒　枳殼八分　雲渣錢半　加大棗二枚為引

幼科第三十二方
存性舊咸杭　將灰煎三枚　午前當服下　元氣自然培

幼科第三十三方
熱在上焦　寒歸下部　利濕為先　脾土自固
泡朮一錢　丹皮錢半　山豆根錢半　川朴七分　淮山二錢　澤瀉錢半　薏仁錢半　加燈心一丸為引

幼科第三十四方
病雖重　幸有陰騭　特賜靈丹　轉為吉凶
淡竹黃錢半　正硃砂三分　射干錢半　川貝錢半　赤芍一錢　草梢一錢　夏枯草錢半　京墨磨少許沖服

幼科第三十五方
病有凶險　多誦經文　放生戒殺　以格天真

幼科第三十六方
前胡法夏與青皮　酒芍元參與石脂　充蔚連召與甘草　一錢煎服效堪奇

幼科第三十七方
血熱煎肝熱　前胡地木通　錢半生枝子　涼劑自有功

幼科第三十八方
感冒未疏　食滯未化　行表散滯　不宜亂下
柴胡錢半　谷牙二錢　檳榔一錢　土古錢半　干葛錢半　腹皮錢半　知母一錢　白芍一錢　煎服

幼科第三十九方
二錢金沸草　加味款冬花　杏仁與枇杷　專能治肺家

幼科第四十方
此病非關病　皆因犯歲星　當天先許愿　為善達天庭
拜　歲君許善愿　再求

幼科第四十一方
為善之家　吉神護佑　祖德留子孫　自然無別咎
正牛黃二分　硃砂三分　正虎珀三分　川貝母五分　共研末陰陽水沖服

幼科第四十二方
科場蠟燭　臨睡照之　午前子後　法最相宜

幼科第四十三方
肺氣寒　微有暑濕　寒熱並治　不須忘急
炒扁豆二錢　淮山二錢　桑白錢半　陳皮五分　泡蒼朮一錢　霍香一錢　法夏一錢

煎胡一錢半　煎服

幼科第四十四方
木受病　宜滋水　和陽活血　自無餘患
木賊一錢　薄荷五分　白芍一錢　清霜子一錢　元參二錢　甘菊一錢　津梗一錢
生地二錢　煎服

幼科第四十五方
助脾行溼　提氣凝神　此子虛弱　寒熱宜分
於朮一錢　茯神錢半　桑寄一錢　炙草八分　炙黨一錢　首烏錢半　煎服

幼科第四十六方
酒炒用木瓜　薏仁與覆花　二錢煎好服　脾濕自無瑕

幼科第四十七方
此病犯胎神　纏棉患未伸　急宜求社主　三朝意要勤

幼科第四十八方
二冬二地與砂仁　白芍茵陳各十方　杏仁錢半加燈草　潤燥消痰別有神

幼科第四十九方
一口溼檳榔　青蒟用一張　其母口中食　將汁過兒腸

幼科第五十方
年辰不順　病痛故多　水邊桑事　遠隔江河　小而運不平　作福後
符一道　可安

幼科第五十一方
前世因緣今世逢　後果前根本不空　留餘厚澤兒孫守　疾病災魔一掃風
茯神錢半　勾陳二錢　於朮錢半　黨參錢半　川朴八分　炙草一錢　煎服

幼科第五十二方
陰騭蔭兒孫　冤孽害兒孫　但能明兩事　不藥即時痊　祖先有冤孽　要返心作善
符一道
幼科第五十三方

事到無何處　回思所作時　勸君自修省　方可保此兒
香附一錢　炙草五分　酒草五分　白朮一錢　硃砂二分　白芍一錢　北薯一錢　川貝錢半　歸身一錢　煎服

幼科第五十四方
愛得財來又憂子　造化古今有生死　生即喜兮死及悲　早修陰騭行好事
水仙子　泡朮　鹽橄欖研末　酒芍一錢　圓肉錢半　淮山二錢　煎服

幼科第五十五方
內有痰火　困裏未清　宜當洗蕩　服藥可寧
番瀉葉一錢　生地黃一錢　草梢錢半　瓜蔞皮錢半　大腹皮二錢　枳殼一錢　煎服

幼科第五十六方
痰滯氣不舒　引風內未祛　除痰煎順氣　三劑體自如
金蒙石一錢　京芍一錢　木香三分　夏枯草錢半　益元散一錢　砂仁四分　酒草八分　加燈心一丸為引

幼科第五十七方
若要見全愈　當先洗自心　最非莫爭辯　妙藥不須尋
前胡錢半　雲苓錢半　谷芽二錢　雲渣錢半　海螵蛸二錢　枳殼八分　加舊清遠茶二錢　煎服

幼科第五十八方
感暑困濕　尚未流通　宜疏導水　服藥有功
木通二錢　香萸二錢　腹皮二錢　澤瀉二錢　炒扁豆二錢　草梢一錢　蘇葉七分
夏天　加　荷葉小片　為引
冬天　　燈心一丸

幼科第五十九方
枝子天麻佩地黃　元胡白芍走膀胱　活血草梢兼木賊　一錢兼好服之良

幼科第六十方
運限低細　多犯胎神　神符佩上　自許深根



幼科第六十一方
今日養子難　前日作子是　為子如為親　其中原有意
金沸草錢半　蔓京子錢半　土古一錢　白芍一錢　川練子錢半　益元散一錢　土朮一錢　澤瀉錢半　煎服

幼科第六十二方
此子根印薄　全憑陰騭扶　回天在人事　其患立時無
正樟木三錢　紅花一錢　淨花錢半　赤芍錢半　煎服

幼科第六十三方
不節飲食　氣滯生痰　先修口服　藥服兩三
檳榔一錢　青皮一錢　法夏錢半　泡朮八分　谷芽二錢　腹皮二錢　前胡錢半　煎服

幼科第六十四方
濕氣困蔽　由此成痰　升清降濁　每盡東南
川木瓜二錢酒炒　獨活錢半　**正虎骨**三錢　炙薏仁二錢　泡朮一錢　煎服

幼科第六十五方
遠年苦瓜干　秤準三錢足　痰火最為良　陰陽水煎服

幼科第六十六方
出入宜慎　衿枕宜煖　飲食宜節　寒暑宜避　先向　火帝祈禱三朝　後賜良方

幼科第六十七方
病本無妨　何須驚慌　吉人天相　其道大光
瓜蔞子錢半　桔芩一錢　前胡錢半　川古一錢　益元散錢半　麥冬一錢　桔梗錢半　煎服

幼科第六十八方
內有肺熱　未能清楚　扶金潤燥　此患無礙
桑白二錢　菖蒲八分　南杏二錢　津梗錢半　柴胡一錢　沙參二錢　生地二錢　酒

草一錢　煎服

幼科第六十九方
發表用柴胡　酒芍及青蒿　薄荷芩四味　煎服　薄荷用三分　四味用錢半

幼科第七十方
脾土虛　腎水弱　此正多反覆　善法宜斟酌
歸身一錢　酒芍一錢　飯黨一錢　於朮錢半　海螵蛸二錢　雲苓錢半　炙草八分　加大棗二枚為引

幼科第七十一方
秋後黃菊花　三錢走肺家　加些炙喪白　痰嗽可祛他

幼科第七十二方
一念之誠　賜用妙法　用竹統一個燒紙局臍其風自息

幼科第七十三方
此正反覆　變故多端　為善禱天　或可有挽　宜許經文放生　三日後再求

幼科第七十四方
大小二腸　氣分不行　先利水　次行濕
火麻仁　車前子　二味作粥食兩次乃效

幼科第七十五方
肝有風濕　燥火易生　平甘降火　痰喘自行
淡竹葉錢半　蟬退六分　勾陳二錢　甘草八分　正硃砂五分沖服　加燈心一丸為引

幼科第七十六方
風痰未清　原非邪祟　安心調理　此病無妨
酒白芍一錢　川貝母錢半　天麻二錢　茵陳二錢　人中黃一錢　桔紅花七分　功大棗一枚為引

幼科第七十七方
一時有事心無主　為此嬰兒心血焦　若得養親如是孝　賢孝孫子樂逍遙
淡魚古二錢　天竹黃一錢　於朮錢半　芍藥一錢　川朴花八分　益元散錢半　海金

砂一錢　煎服

幼科第七十八方
去年早造稈　煎洗兒身中　祛風煎散熱　妙法達神功

幼科第七十九方
小腸濕熱　流滯未清　當先利水　妙藥最寧
白通草錢半　人中白一錢　延胡索一錢　酒芍一錢　車錢子錢半　勾陳二錢　加燈心一丸為引

幼科第八十方
上焦風熱　束而不流　清肝疏解　患自無憂
山豆根二錢　津梗錢半　赤芍錢半　條芩一錢　金銀花錢半　草節錢半　澤瀉一錢　茵陳二錢　煎服

幼科第八十一方
氣弱成滯　因滯成積　固氣培土　其痛自息
水仙子錢半　防黨二錢　淮山二錢　茵陳錢半　舊神曲錢半　土朮錢半　雲苓二錢　煎服二劑

幼科第八十二方
似驚非驚　乃是脾虛　行脾助火　其痰乃舒
陳皮八分　飯黨二錢　茯神錢半　白通草一錢　砂仁四分　於朮錢半　炙草一錢　煎服二劑

幼科第八十三方
毒在裏　風在表　散毒並祛風　此法奇自妙
淨花二錢　草節錢半　土茯苓三錢　防風一錢　生薯錢半　花粉錢半　加生蔥一條為引

幼科第四十八方
胃氣弱　脾土虛　首宜固氣　諸病可除
炒南豆二錢　淮山二錢　法夏一錢　陳皮五分　春砂殼五分　茯神二錢　炙草一錢　煎服

幼科第八十五方

潤燥最為良　沾腸切忌羌　辛焦休與服　三劑氣自揚
天冬一錢　白芍錢半　地黃二錢　玉竹二錢　花粉錢半　百合二錢　萸肉一錢　加大棗一枚為引

幼科第八十六方
寒痰未散　氣分尚虛　提氣為首　慢請醫師
生著錢半　茯神二錢　羌活一錢　炒扁豆二錢　生黨二錢　川朴七分　川貝錢半　炒谷芽錢半　煎服

幼科第七十八方
子藉父根基　凶可自知　現有疑難病　靈丹不易施　小心注意　符一道　有效再來無方

幼科第八十八方
陰陽不和　寒熱不調　除寒降火　善法能消
川芎錢半　茵陳二錢　採曲二錢　土古二錢　益元散二錢　白芍錢半　酒芩八分　薄荷四分　草荳蔻二錢　陰陽水煎服

幼科第八十九方
飲食不潔　脾土易洩　先戒口腹　慎寒慎熱
舊亡核二錢　泡朮一錢　炒麥芽錢半　川朴七分　舊遠茶三錢　雲苓錢半　加青蒿一片煎服

幼科第九十方
熱極生風　善法未逢　先當瀉解　乃有奇功
南沉香五分　茵陳二錢　熟軍一錢　川朴七分　草梢一錢　大腹皮二錢　秦九錢半　酒芍錢半　加燈心一丸為引

幼科第九十一方
病由感冒　疏解為先　連求三日　愈在目前
青蒿二錢　知母一錢　酒草八分　薄荷四分　酒芩一錢　澤瀉錢半　柴胡錢半　煎服

幼科第九十二方
胃有熱　肝有風　法能並治　妙在其中

夏枯草二錢　射干二錢　蘇子錢半　草梢一錢　花粉錢半　元明粉一錢　赤芍錢半　加燈心一丸為引

幼科第九十三方
李仁滑石共茵陳　川朴元胡數味真　各用二錢加燈草　徐徐服下妙如神

幼科第九十四方
風濕在下步　非關邪犯侵　兩治急宜早　何須另費心
川加皮二錢　酒續斷錢半　百步錢半　川草薢三錢　舒根藤二錢　川木瓜二錢　牛七二錢　泡朮錢半煎服

幼科第九十五方
池邊青竹葉　採取足三錢　加味生甘草　卻病可延年

幼科第九十六方
世人子病每傷心　善蔭兒孫出古今　若要延年兼去患　急宜修德免災侵
瓜蔞皮二錢　竹黃錢半　生地二錢　知母錢半　連翹二錢　元明粉錢半　川貝錢半　白芍錢半　枝子仁一錢　煎服

幼科第九十七方
病宜當調養　不可亂糊為　待過戊己日　陰退陽自歸　許善求醫再禱

幼科第九十八方
紅花破瘀及桃仁　解毒銀花赤芍分　各用一錢加甘草　熱退膿消別有神

幼科第九十九方
脾濕不化　消導為先　不宜驚恐　自立心田
酒草八分　香附一錢　白朮一錢　丹皮錢半　歸身一錢　前胡二錢　煎服

幼科第壹百方
剝極必反　否級泰來　生生不已　盡掃凶災
生地三錢　瓜蔞子二錢　熟南星錢半　茯神二錢　甘草錢半　北杏一錢　煎服

外科

外科第一方
無妄之疾　勿藥有喜　帶過庚申　吉祥如意　逢庚逢申　可明白　符一道

外科第二方
熱毒困腸胃　發出在皮膚　涼血與解毒　藥到病消除
丹皮二錢　草節二錢　赤芍二錢　銀花三錢　青蒿二錢　茵陳二錢　芥穗二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第四方
外感兼食滯　困鬱在脾胃　發表與疏通　二法同一例
石羔二錢　防風二錢　枳殼一錢　連翹二錢　甘草一錢　枝子錢半　滑石二錢　京芥二錢　大黃錢半　川芎一錢　歸身一錢　朴硝二錢　後下　薄荷一錢　赤芍二錢　麻黃一錢　煎服　孕婦勿服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第五方
風濕在皮毛　乍起獲乍滅　內外兩施方　飲食並加節
水浮萍　生京芥　銀花葉　白礬末　每味少許　熟煙骨　地桔子　黃皮葉　米水濃洗之
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第六方
疥癩之疾　皮膚風毒所發　但能勤洗　其病若失
用壅菜　米湯水煎水洗之

外科第七方
筋絡火毒結　氣血復不充　內托此邪出　後用苦寒攻
北著三錢　歸身三錢　黨參三錢　茅根二錢　白朮三錢　銀花五錢　連翹二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第八方
食滯未消　血氣難調　疏通毛竅　自覺逍遙
清遠茶三錢　檳榔二錢　枳殼錢半　川朴錢半　舊神曲錢半　腹皮三錢　丹皮二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第九方
毒困深　難速效　若誠心　方可保
花粉三錢　丹皮二錢　綠豆殼二錢　赤芍二錢　青蒿二錢　銀花芷二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第十方
病雖淺　卻可驚　有良醫　宜別請　病症久積　沉重小心注意　爐丹一包　見效再回

外科第十一方
病從口入　悔之已遲　降伏心火　乃遇良醫
山渣二錢　花粉二錢　枳殼錢半　谷牙二錢　腹皮三錢　草節錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第十二方
大熱困三焦　神昏病不聊　清涼腸與胃　煩惱一時消
山枝子二錢　土地骨三錢　朱苓三錢　金釵斛三錢　滑石三錢　木通三錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第十三方
平日尚繁華　行藏卻有插　不徒煩惱至　追悔亦無他
銀花二錢　草節二錢　芥穗二錢　木通錢半　澤瀉二錢　加龍眼花三錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第十四方
有此歡喜　有此煩惱　不僅行藏　至此困苦
滑石二錢　淡竹葉二錢　木通二錢　朱苓二錢　青老茶二錢　香萸二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第十五方
初起發寒熱　先由外感起　表散以疏通　調和其血氣
柴胡二錢　杷葉二錢　木通二錢　前胡二錢　葛根二錢　薄荷八分　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第十六方
病體虛　難任攻發　清中帶培元　此法為妙
生黨二錢　麥冬二錢　地骨三錢　生著二錢　茅根二錢　大甘草一錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第十七方
翻翻覆覆　氣運所促　必請良醫　壽或可續　運限不良　符一道　見效　祈福保平安

外科第十八方
血濃淋漓　飲食非時　速宜節口　痛癢漸稀
蒲公英二錢　昆布二錢　海帶二錢　草決二錢　綠豆殼二錢　赤芍三錢　銀花二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第十九方
風濕困下部　散著於皮膚　驅風與散濕　疥癩可全無
夏枯草二錢　泡蒼朮三錢　木通二錢　蘇梗二錢　川木瓜三錢　生薏米三錢　薄荷錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第二十方
痰濕滯四肢　寸步不能移　疏筋與活血　內有妙方施
穿山甲一錢　香附二錢　花粉二錢　木通二錢　北芥子錢半　桂枝錢半　澤瀉二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第二十一方
火毒困三焦　神昏病不聊　清涼散一服　五內自逍遙
朴硝一錢　枝子二錢　滑石二錢　淡竹葉二錢　連翹一錢　黃芩錢半　薄荷錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第二十二方
口貪煎妙　熱毒久鬱　內外相攻　故有此疾
淡竹葉二錢　尖檳二錢　支子錢半　枳實錢半　山查二錢　谷芽三錢　黃芩錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第二十三方
血氣弱　須內托　培根源　用補藥
北著三錢　歸身三錢　銀花三錢　柴胡八分　防黨二錢　白朮二錢　升麻三分　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第二十四方
火毒攻心　日夕呻吟　清涼藥到　價值千金
木通二錢　麥冬二錢　枝子仁二錢　連翹錢半　地骨三錢　釵斛三錢先煎　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第二十五方

痛癢不堪　內鬱風毒　用艾炙之　自手至足
用羌片艾絨於手兩灣腳兩灣各炙三火
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第二十六方
心雜口更雜　難以格神明　回家齋越宿　悔過洗心清　事莫管　是非莫爭
符一道洗心

外科第二十七方
平日不惜身　削伐其本根　感染此邪毒　問心難對神　謹守身　莫淫色　守身為要
符一道　改惡從善

外科第二十八方
孽自風流作　如今悔已遲　姑念一誠感　自後切戒之
銀花芷二錢　紅花二錢　公英二錢　木通二錢　滑石二錢　牛膝梢二錢　朱苓三錢　草梢錢半　竹心七條水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第二十九方
風痰久鬱　內結陰瘡　一旦潰膿　病恐粘床
北芥子二錢　羌活二錢　石決二錢　海帶二錢　川貝母三錢　赤芍二錢　桂枝錢半　昆布三錢水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第三十方
腫痛起無端　瘡疼久未穿　內拖清火毒　數服可回元
角蒺錢半　枝子仁一錢　歸身二錢　北著二錢　赤芍三錢　連喬錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第三十一方
不用悲　不用哭　無非命運促　即便請明醫　神前多作服　運途所帶　年辰不利

作福為安

外科第三十二方
惡霧偶然沾　溼毒從此發　一服與一洗　調治勿疏忽
赤芍三錢　銀花錢半　薄荷一錢　丹皮二錢　芥穗二錢　川貝二錢　花粉二錢煎服
外加黃皮葉大風艾七夕　水煎藥渣浸之
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第三十三方
因痛致昏沉　心中火毒侵　一服除煩惱　方名不換氣
鬱金錢半　川芎錢半　枝子仁錢半　麥冬二錢　白芷二錢　天冬二錢　冬桑二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第三十四方
氣血兩虧　毒在內蘊　托裏奇功　藥求上品
川芎　白朮　防黨　熟地　白芍　銀花各二錢
北著二錢　全歸二錢　角荊七分　大目草一錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第三十五方
毒初發　火內鬱　治其原　瀉其實
乳香　白芷　大黃　沒藥　各二錢　花粉錢半　朴硝錢半　枳實一錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第三十六方
行遠路　感熱毒　散暑風　病退速
香薷　青蒿　銀花　草節　木通各二錢　柴胡錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第三十七方
病自筋骨發　皮膚痛莫當　治外先攻裏　庶不入膏亡
柴胡錢半　土地骨三錢　夏枯草二錢　草節錢半　舒筋陳三錢　金釵斛三錢　先煎水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第三十八方
小腸因濕毒　流不分清濁　通知湯一劑　見效連朝服
牛漆梢二錢　車前二錢　澤瀉二錢　朱苓三錢　六一散三錢　草節二錢　加長燈心一丸　竹葉心七條　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第三十九方
肺氣久鬱　熱滯皮毛　疏解毛竅　勝用針刀
北杏三錢　元參三錢　丹皮三錢　蔥白三條　柴胡二錢　芥穗二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第四十方
肝血熱　外發瀉　木一疏　功奏捷
柴胡二錢　澤瀉二錢　車錢二錢　木通二錢　丹皮二錢　淡竹葉三錢　前胡二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第四十一方
肝火自難降　通宵不著床　苦口有良藥　一服大黃湯
黃芩一錢　黃連一錢　黃柏一錢　大黃一錢　防風一錢　黃杞二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第四十二方
大腸熱滯　困蓄不舒　外發瘡疥　坐臥不如

熟石羔二錢　滑石二錢　木通二錢　大腹皮四分　麻黃五分　芥穗二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第四十三方
脾土弱　血不生　滯皮毛　外患成
歸尾　赤芍　雲苓各三錢　泡朮　白朮　蘇梗各二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第四十四方
肝膽火盛　血熱作病　內外煎施　如響斯應
青黛三錢　膽草三錢　生竹茹三錢　苦苓二錢　知母二錢　柴胡錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第四十五方
腎水不滋　肝火上浮　六一製服　病為不周
六一散三錢　朱苓三錢　北味四分　黃柏五分鹽水炒　知母二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第四十六方
元陽外越　陰分失調　火毒外發　膚痛苦燒
大生地四錢　知母二錢　阿膠三錢　北味三分　黃柏一錢鹽水炒　鱉甲二錢　龜板二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第四十七方
似熱本非熱　內虛已損根　挽回造化力　藥應用甘溫
北著三錢　防黨三錢　丹皮錢半　白朮二錢　粉草二錢　白芍二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第四十八方
痛至昏沉　火毒攻心　仰仗神庇　禮觀世音　求　觀音靈丹　同長燈心煎水開服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第四十九方
外癢不堪　內困風溼　用藥一洗　其病退急
地枯子二錢　大風艾五錢　生蒼朮五錢　水浮萍一兩　白礬二錢　水煎洗勻遍體
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第五十方
心雜意不誠　求叩亦何靈　回心省舊過　其病或減輕　平日敬心　賜符一道　誠潔再求

外科第五十一方
問柳尋花樂正長　行行卻入錯迷鄉　何期悲伏溫柔裏　知錯翻身勿再嘗
銀花　赤芍　草節　木通　滑石　紅花　石決　以上各二錢　扁束一錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第五十二方
小小瑕疵本不驚　卻因口雜患方成　從今齋口食清淡　臟腑安舒病亦平
甘草二錢　腹皮三錢　錢胡二錢　淡竹葉二錢　銀花三錢　青蒿三錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第五十三方
熱毒久鬱　遇酒食發　散血祛風　內攻其實
大黃二錢　朴硝錢半　木通二錢　銀花三錢　枳實一錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第五十四方
痛癢非關　小病作閒　謹節口味　熱毒宜刪

地骨　甘草　淡竹葉　丹皮　香萸各二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第五十五方
氣結成核　痰火內鬱　心事放寬　免成痼疾
牛旁子二錢　川貝三錢　元胡三錢　香附三錢　北芥子錢半　前胡二錢　蔥白二條水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第五十六方
六氣不和　皮毛病多　內調營衛　庶免沉痾
霍香三錢　木瓜三錢　赤茯三錢　法夏二錢　青蒿二錢　柴胡二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第五十七方
氣滯毒難發　升提俾易出　內治即外調　服食莫輕忽
防風二錢　防黨二錢　銀花二錢　貝母二錢　升麻八分　角刺一錢　甘草錢半　柴胡錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第五十八方
血熱鬱結　外發成丹　疏肝涼血　卻病何難
大生地三錢　天麻三錢　赤芍三錢　丹皮三錢　生竹茹三錢　升麻八分　茅根二錢水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第五十九方
外感邪風　痛癢不止　兼節口食　耐心調理
羌活二錢　防風二錢　黃芩二錢　杷葉二錢　柴胡錢半　莽穗三錢　麻黃八分　水煎服

一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第六十方
痛傷心血　藥忌寒涼　寧神養胃　不至受傷
茯神三錢　白朮三錢　丹參三錢　桑寄三錢　赤芍三錢　銀花三錢　草節三錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第六十一方
熱閉三焦　至病不聊　通中行滯　服藥多朝
元明粉二錢　大黃二錢　知母二錢　石羔二錢　火麻仁三錢　枝子錢半　滑石錢半　枳實錢半　水兼服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第六十二方
火退病昏昏　氣弱不提神　病後宜補養　庶可保其身
北著　歸身　白朮　智仁各二錢　茯神三錢　防黨三錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第六十三方
元氣下陷　膿作不成　補中益氣　內托宜明
防黨　白朮　歸身　北著各二錢　柴胡一錢　陳皮錢半　升麻五分　大甘草一錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第六十四方
陽明發熱　中氣不調　消除積滯　方號逍遙
柴胡　枳殼　元胡各錢半　苦參三錢　羌活二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第六十五方
久病成虛怯　外毒仍未清　培元與散毒　病卻一身輕
白朮　銀花　雲苓　浙貝各三錢　花粉二錢　甘草錢半　北耆錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第六十六方
痰火內鬱　飲食為災　蔬菜淡味　口勿亂開
川貝母　昆布　海藻　牛旁子　海帶以上各三錢　竹黃錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第六十七方
笑語嘻嘻　心無祈禱　神雖感格　自省其非　半信半疑　無心不賜方　有心賜靈方　無方

外科第六十八方
濕氣下注　患在大腸　誠心叩禱　別有良方
川木瓜　朱苓　赤茯　粉葛各三錢　夏枯草二錢　槐花二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第六十九方
紅毒可驚心　神昏氣亦沉　莫作良善症　名醫遠處尋
銀花五錢　青黛三錢　赤芍三錢　連翹二錢　木通二錢　胡連二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第七十方
下部困風濕　偏多疥癩生　依方勤洗濯　不日可安寧
生薏仁三錢　木瓜三錢　萆薢三錢　防風二錢　牛漆二錢　六一散二錢　獨活三錢　水煎服　另一劑煎洗
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第七十一方
病發若雷霆　旁人卻可驚　平肝以散火　大患可不成
青黛三錢　赤芍三錢　生竹茹五錢　柴胡二錢　膽草二錢　木通錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第七十二方
暑濕鬱成病　皮夫毒多發　雖非深重患　卻受小災磨
桃仁二錢　青蒿二錢　茵陳二錢　木通二錢　甘草二錢　蟬退二錢　紅花錢半　香萸三錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第七十三方
由腎鬱濕　故致癃閉之患
六一散三錢　北味子五分　木通二錢　知母二錢　鹽水炒　黃柏一錢鹽水製　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第七十四方
平日不謹節　致染此疾　雖悔無及矣　再三孝順　改醒心　守身為本　符一道賜他無方

外科第七十五方
病向淺中醫　勿釀成大患
蒲公英三錢　槐花二錢　柴胡二錢　金銀花三錢　紅花二錢　木通二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第七十六方
毒已將成　及早猶可打散
乳香　花粉　紅花　沒藥各二錢　角莉一錢　浙貝三錢　石決明三錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第七十七方
毒留筋絡　牽強四肢　入內尋搜　方用甚奇
地骨皮三錢　山甲二錢　石決二錢　乳香二錢　蘇梗錢半　生香附三錢
地龍　一條用水　　水煎服
　　養過同煎
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第七十八方
皮膚風溼　病由傳染來
生荊芥五錢　銀花五錢　生蒼朮三錢　羌皮二錢　米水煎洗
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第七十九方
感冒暑濕　毒發皮毛
茵陳二錢　霍香三錢　檳榔三錢　香萸三錢　青蒿三錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第八十方
外似熱　內實寒　陰症也
大熟地三錢　川芎三錢　赤芍三錢　香附三錢　歸身三錢　白芥子二錢　熟附子一錢　上官柱二分另包　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第八十一方
莫怪病連綿　行為卻已偏　諸多味心事　何用叩神仙　正道不作　惡事求　來改心向上　符一道
無方

外科第八十二方
自家骨肉參商　何怪骨疼肉痛　保全身體　宜重天倫
老桑枝五錢　桑寄生五錢　地骨皮三錢　寬根陳三錢　川杜仲二錢　薄荷梗二錢

水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第八十三方
沖犯灶神　宜誠讓解
丹皮　澤瀉　前胡　元胡　木通各二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第八十四方
罪孽重　災害生　神前悔過　要放生行善　其效更速
乳香二錢　沒藥二錢　紅花一錢　枳殼錢半　大黃錢半　甘草錢半　銀花三錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第八十五方
心內無毒　不怕外毒　痛癢相關　兄弟伯叔
石菖蒲二錢　木香二錢　角荊一錢　草節一錢　金銀花三錢　香附三錢　紅花錢半　沒藥錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第八十六方
五指痛入心　血熱鬱已久　一服洗心湯　如濯重重垢
菖蒲一錢　生地三錢　元參三錢　天冬二錢　銀花三錢　桂枝一錢　連翹錢半　麥冬二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第八十七方
終夜不著床　止痛有妙方　疏行血與氣　藥到自清涼
銀花三錢　白芷三錢　全歸三錢　甘草錢半　乳香二錢　沒藥二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人

方

外科第八十八方
平日不拜神　臨危抱佛腳　今知亦未遲　若口是良藥
黃芩一錢　黃連一錢　黃柏一錢　膽草二錢　甘草二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第八十九方
煩惱最傷人　久鬱火內焚　看破世情事　千祈莫認真
川貝三錢　茯神三錢　天冬錢半　麥冬錢半　元胡二錢　桔梗二錢　水煎服　加硃砂五分沖服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第九十方
肝虛火發　外成血熱
大生地三錢　元參三錢　柴胡錢半　生竹茹三錢　丹皮二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第九十一方
病虛有陰火　培補不見功　溫中宜帶瀉　立法身通融
白朮三錢　生黨三錢　雲苓三錢　甘草一錢　木通二錢　澤瀉二錢　淡竹葉錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第九十二方
自命本非凡　今何卻受難　命不由人強　回頭向善還
銀花　草節　赤芍　木通　蒲黃各三分　茅根三錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第九十三方

燥火發作　宜服清涼
旱蓮草　堡水豆腐食
白茶干
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第九十四方
瘀鬱未消　皆由血弱所滯
山查肉　川芎　歸身各三錢　五靈脂　蘇木　蒲黃各二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第九十五方
因風作癢　法在平肝
大生地　白芍　芥穗各三錢　原蠶沙　祈艾　防豐各二錢　水煎服　將藥渣加浮萍米水煎洗
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第九十六方
濕仍未消　小腸宜利
木通二錢　澤瀉二錢　牛漆二錢　石韋錢半　滑石三錢　加長燈心一丸煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第九十七方
此種辛苦病　卻在歡喜來　早知今日苦　少飲三五杯
花粉　紅花　浙貝　石決各二錢　銀花　赤芍　綠豆殼三錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第九十八方
毒氣已清　宜略培補
北著　歸身　防黨　雲苓各三錢　甘草一錢　角荊七分　銀花二錢　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人

方

外科第九十九方
受盡災磨　心卻知悔　勸汝思量　得意莫再
淡竹葉二錢　木通二錢　檳榔二錢　牛漆二錢　土地骨三錢　釵斛三錢　草節錢半　水煎服
一至三歲四分之一　四至八歲三分之一　九至十五歲二分之一　十六歲以上照大人方

外科第壹百方
幾番許愿叩靈神　善惡昭彰今已分　諸般多謝扶持力　及早修行且認真　作福保安全癒

眼科

眼科第一方
求得靈方第一枝　雲開日出不須醫　清晨汲取長生水　面對東方洗濯宜

眼科第二方
肝經血燥　腎水不滋
用生六味丸　早晚服三錢　長燈心煲水送下

眼科第三方
肝經風熱　燥鬱而成
莽穗二錢　黃芩錢半　澤瀉二錢　車前二錢　羌活二錢　生地二錢　水煎服

眼科第四方
目視好邪　心多不正　急淨心田　求方乃應　改惡向善　賜靈符一道　下朝再求

眼科第五方
血不養肝　燥火上炎
大生地四錢　玉竹三錢　茯神三錢　青霜子二錢　蟬退錢半　草節錢半　銀花三錢　水煎服

眼科第六方

腎水不滋　肝火燥動
白芍三錢　車前二錢　白菊二錢　桑白三錢　朱苓三錢　澤瀉二錢　鮮竹茹二錢　水煎服

眼科第七方
心不誠　口又雜　再齋肅　方可給　口語是非要謹心向　可靈符一包
無方

眼科第八方
肝虛風動　腎元不堅
蒙花三錢　防風錢半　芥穗二錢　杞子二錢　白菊二錢　薄荷七分　蒺藜二錢　蟬退錢半　水煎服

眼科第九方
外感暑風　浮火上攻　用藥升散　乃見奇功
青霜子二錢　香萸二錢　青蒿二錢　赤芍二錢　蔓京子三錢　羌錢半　銀花錢半　水煎服

眼科第十方
火少臟寒　寒氣上翳
泡朮三錢　故紙錢半　女貞子二錢　蕤仁二錢　杞子二錢　兔絲子三錢　水煎服

眼科第十一方
起居不謹節　飲食復不擇　損日更傷生　無乃自是惑
杞子二錢　甘菊二錢　沙苑三錢　茯神三錢　淮山三錢　夂實三錢　玉竹二錢　水服煎

眼科第十二方
酒色是耽　口有二三　起居戒慎　自問無慚
夂實二錢　牡礪二錢　白薇二錢　蓮鬚二錢　沙苑三錢　龍骨三錢　石決明三錢　水煎服

眼科第十三方
肝火盛　血分燥
大生地三錢　黃芩一錢　葛花二錢　銀花三錢　柴胡二錢　木賊二錢　淡竹葉二錢

水煎服

眼科第十四方
肝經風火　法用清涼
木通二錢　生地二錢　澤瀉二錢　甘草一錢　柴胡錢半　車前二錢　枝子仁一錢　加垂絲柳二錢同煎服

眼科第十五方
憂鬱傷肝　宜慎調理　用藥要靈　除是轉憂為善　做事心放寬　服靈符一包　下朝再求

眼科第十六方
風火上目　六一清涼　戒酒除色　其道大光　用朴硝浸水洗眼

眼科第十七方
小腸鬱熱　小便不滋　引濕清熱　目患可除
六一散三錢　長燈心堡粥開服

眼科第十八方
肝火盛燥　清潤為宜　白糖二兩　粥水服之

眼科第十九方
膽火盛至　眼病誠來　求藥乃應
膾草錢半　車前錢半　木通二錢　紅花錢半　銀花三錢　丹皮二錢　草節錢半　赤芍二錢　水煎服

眼科第二十方
極癢不堪　風火內藏　靈丹一服　喜見三光
六一散三錢　薄荷一錢　莽穗二錢　白蒺藜三錢　羌活二錢　水煎服

眼科第二十一方
肝膽鬱火　內外兼治
用正雄膽開七夕水點眼　膽草一錢　夏枯草二錢　銀花二錢　甘菊二錢　元明粉錢半　後下　水煎服

眼科第二十二方
來意自不誠　何須叩神明　回心思改過　下日禱方靈　三心兩意　無志心　改心向善　符一道賜他

眼科第二十三方
志潔來壇叩妙方　靈丹指點復回光　眼明不外心明理　保養精神壽更長
用熟六味丸三錢　烏豆　長燈心煎水送下　三朝即效

眼科第二十四方
膽視覺朦朧　如在雲霧中　清涼散外治　除卻火兼風
人乳開正冰片點患處

眼科第二十五方
風火相兼　調和飲食　養腎滋肝　並戒酒色
內薏仁肉　茯神　澤瀉　百合各三錢　青霜子二錢　丹皮二錢　芥穗二錢　木通錢半　水煎服

眼科第二十六方
肺火內鬱　肝腎不調　滋陰降火　制伏三焦
百合三錢　麥冬二錢　南杏二錢　火麻仁二錢　甘草錢半　玉竹二錢　杷葉二錢　桑白三錢　蜜炙　水煎服

眼科第二十七方
虛中有熱　不受補益　制火養陰　並節飲食
女貞子　玉竹　鱉甲　車前　龜板　沙參各二錢　沙苑三錢　金釵斛二錢　先煎　澤瀉錢半　水煎服

眼科第二十八方
外視祛風　由肝血少　並見癢作　用此方妙
蠶沙三錢　歸身三錢　蟬退二錢　羌活錢半　薄荷八分　杭菊錢半　水煎服　外用七夕水浸蠶沙搽之

眼科第二十九方
膽火太盛　痛至不眠　膠黏兩目　清火自然
膽草錢半　青黛三錢　羚羊角二錢先煎　雲連錢半　竹茹三錢　大生地三錢　水煎

服

眼科第三十方
風僕淚難乾　非熱亦非寒　平肝兼養血　一服可平安
白菊二錢　白芍三錢　羌活二錢　芥穗二錢　蟬退錢半　勾陳二錢　蔓京子三錢　水兼服

眼科第三十一方
腎水不足　外視朦朧　安靜調養　氣血自充
兔絲子三錢　沙苑三錢　杞子二錢　車前二錢　女貞子二錢　北味三分　木賊二錢　水煎服

眼科第三十二方
血不養肝　至此昏翳　撥雲見天　藥有次第
首烏三錢　泡朮二錢　杞子二錢　白芍二錢　羌活二錢　歸身二錢　大熟地二錢　水煎服

眼科第三十三方
勞傷心血　致眼昏花　收拾散念　靜養無他
丹參三錢　歸身三錢　熟地三錢　蟬退錢半　蒙花二錢　白菊二錢　杞子二錢　芥穗二錢　水煎服

眼科第三十四方
肝腎虛　作外障　妙法無他　養陰為上
大熟地　丹參　淮山　欠實　沙苑　兔絲子各三錢　杞子二錢　萸肉二錢　水煎服

眼科第三十五方
日出痛難當　心經火未降　一劑涼血熱　轉眼見三光
生地三錢　玉竹三錢　天冬二錢　麥冬二錢　桑白二錢　甘草錢半　釵斛三錢先煎　水煎服

眼科第三十六方
乾燥致患　食坐膏梁　清中帶潤　夢寢斯安
用旱蓮草取汁沖蜜糖　炖熟食之

眼科第三十七方
心多熒惑　損血勞神　憂多食少　病至昏昏
茯神二錢　杞子二錢　百合二錢　薤仁肉二錢　遠志二錢　熟地三錢　谷精三錢　柏子仁錢半　水煎服

眼科第三十八方
外視祛風火　中有虛熱鬱　先洗後服藥　表裏自如一
桑白二錢　木賊二錢　銀花二錢　白菊二錢　生地三錢　百合三錢　赤芍三錢　蟬退錢半　水煎服

眼科第三十九方
己染目疾　何不顧身　若再虧削　長夜昏昏
杞子三錢　夂實三錢　川杜仲二錢　淮山三錢　白朮二錢　蒙花二錢　北著二錢　夜明砂二錢　水煎服

眼科第四十方
怒氣易傷肝　常養和平為上
青黛　銀花　澤瀉　木通　川貝各二錢　紅花七分　白芍三分　竹茹三錢　水煎服

眼科第四十一方
內障實堪憂　良方何處求　靜心勤悔過　功德可重修
防風　薄荷　羌活　木賊　谷精　蟬退　夜明砂各二錢　水煎服

眼科第四十二方
痛至血淚流　火盛結中州　一服甘寒品　日出散雲浮
甘草二錢　元明粉二錢　寒水石二錢　滑石三錢　共為末調白粥水食

眼科第四十三方
熱勝於風　障翳重重　撥雲見日　別有奇方
茅根三錢　銀花三錢　青黛二錢　赤芍二錢　竹心七條　水煎服

眼科第四十四方
小腸溼鬱　致火上災
車錢　木通　赤芍　牛漆　澤瀉各二錢　長燈心一丸為引

眼科第四十五方
盲目先盲心　仙方不易尋　閉門靜思過　默念觀世音
此由孽障所積　藥亦無功　齋心虔誦　觀世音經　或藉神力

眼科第四十六方
病雖淺　太流連　非是失於調理　卻因命運迍邅　作九狼星福　放生九口

眼科第四十七方
痛刺難當
用大田螺一個　入冰片少許　取水點眼

眼科第四十八方
眼膠多　卻因濕熱所致
用冬瓜切片　輪點貼之

眼科第四十九方
火鬱成毒　因肝血熱也
外用生馬蹄　生苦瓜　搥爛貼之

眼科第五十方
以水制火　自然之理
外用朴硝浸水　日出向東洗　日落向西洗

眼科第五十一方
邪風入目　作患多端
用端午艾灸正印堂一次

眼科第五十二方
自作自受　神亦難救　悔過遷善　別日再求　作惡多端　改醒心腸　符一道
無方

眼科第五十三方
久旱望甘霖　沛然今日喜　萬物藉發生　光明照天地
夜明砂二錢　青黛二錢　薄荷一錢　蘆甘石三錢　冰片三分　川連五分　人指甲手
三分存性　共為極末

附錄三

藥籤系統三

藥籤第一首

茯苓錢半　瓜蔞錢半　川連半錢　桔梗一錢　甘草五分　桔紅一錢
註：※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第二首
烏藥錢半　羌蠶一錢　陳皮一錢　烏沉五分　甘草五分　只殼一錢
註：※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第三首
當歸一錢　川芎一錢　陳皮一錢　羌活一錢　防風一錢　甘草五分　羌二片　棗三粒　香附一錢　柴胡二錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第四首※
當歸錢半　生地錢半　枳殼錢半　檳榔一錢　大黃一錢　火麻五分　川樸一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第五首
防風錢半　連召錢半　卜荷一錢　黃岑一錢　支子八分　甘草五分　荊芥一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第六首
生地錢半　當歸一錢　白芍錢半　天麻一錢　川芎一錢　甘草五分　防風錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。

※二碗水煎八分服用。

藥籤第七首※
洋參一錢　炙耆錢半　白朮一錢　當歸一錢　升麻八分　青皮一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第八首※
生地錢半　淮山錢半　丹皮一錢　茯苓一錢　棗肉一錢　地骨一錢　澤舍一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第九首※
炙耆錢半　洋參一錢　茯苓一錢　白芍錢半　川芎八分　炙甘七分　當歸一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第十首※
熟地錢半　當歸一錢　甘杞一錢　木瓜一錢　虎骨一錢　杜仲一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第十一首※
洋參一錢　淮山一錢　遠志八分　戟天一錢　覆盆一錢　炙甘一錢　從容一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第十二首
蓁艽一錢　蕐薤錢半　防風錢半　淮七一錢　木瓜一錢　青皮一錢　苡仁錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第十三首※
杏仁錢半　麻黃五分　川芎一錢　防風一錢　羌活八分　甘草七分　白芷一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。

※二碗水煎八分服用。

藥籤第十四首※
桂枝八分　白芍錢半　防風一錢　黃岑八分　羌活五分　甘草五分　川芎八分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第十五首※
防風錢半　黃岑一錢　生地錢半　白芷一錢　甘草七分　蔥二支　羌活八分　羌二片
註：本藥籤量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用

藥籤第十六首※
柴胡二錢　沙參錢半　茯苓錢半　生芍錢半　甘草八分　半夏一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第十七首※
柴胡二錢　沙參錢半　黃岑錢半　半夏一錢　竹茹二錢　甘草五分　陳皮一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第十八首※
洋參一錢　川貝一錢　柴胡錢半　半夏一錢　黃岑錢半　甘草五分　瓜蔞錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第十九首※
柴胡二錢　知母錢半　黃岑錢半　半下一錢　石膏一錢　沙參錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第二〇首※

沙參錢半　柴胡二錢　黃岑一錢　枳殼錢半　吉更錢半　生甘五分　半下一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第二一首
沙參錢半　柴胡一錢　黃岑一錢　只殼一錢　川連一錢　生甘五分　半下一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第二二首
柴胡二錢　黃岑錢半　陳皮一錢　竹茹二粒　只實一錢　生甘五分　半下一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第二三首
茯苓二錢　白芍錢半　川連八分　支子八分　黃柏七分　生甘五分　黃岑一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第二四首
赤苓錢半　知苓錢半　柴胡錢半　半下一錢　沙參一錢　澤舍一錢　黃岑一錢　甘草五分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第二五首
川岑錢半　白朮一錢　知苓一錢　仙查一錢　淡竹七分　燈心一個　澤舍一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第二六首
木通一錢　活石二錢　柴胡錢半　甘草五分　升麻五分　茵陳錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第二七首
羌活一錢　防風錢半　柴胡錢半　石羔一錢　遠志五分　甘草五分　刈根錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第二八首
洋參一錢　茯苓錢半　麥冬一錢　柴胡一錢　竹茹二個　甘草五分　遠志五分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第二九首
香附錢半　紫蘇二錢　陳皮錢半　甘草五分　蔥二支　羌二片　黃岑錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第三〇首
香附錢半　紫蘇一錢　陳皮錢半　白芷一錢　細辛五分　柴胡錢半　羌三片　川芎一錢　甘草五分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。
藥籤第三一首
杏林錢半　桑皮錢半　香附錢半　吉更一錢　紫蘇一錢　甘草五分　陳皮錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第三二首
香附錢半　檳榔一錢　草果一錢　陳皮一錢　甘草五分　紫蘇一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第三三首
香附一錢　紫蘇一錢　陳皮一錢　藿香五分　半下一錢　柴胡錢半　川芎一錢　甘草五分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第三四首
茯苓二錢　蒼朮一錢　香附錢半　陳皮一錢　刈根錢半　甘草五分　紫蘇一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第三五首
蒼朮錢半　陳皮錢半　天花錢半　藿香五分　半下五分　甘草五分　川朴一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第三六首
蒼朮二錢　川朴二錢　陳皮錢半　藿香五分　白芷一錢　半下五分　天花一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第三七首
刈根錢半　天花一錢　柴胡錢半　川朴一錢　蒼朮一錢　甘草五分　陳皮一錢
※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第三八首
洋參錢半　茯神錢半　麥冬錢半　遠志五分　甘草五分　柴胡錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第三九首
杏仁錢半　吉更一錢　川朴一錢　藿香五分　半下五分　甘草五分　陳皮一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第四〇首
柴胡二錢　黃岑二錢　藿香七分　陳皮一錢　半下七分　甘草七分　川朴一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第四一首
蒼朮錢半　陳皮錢半　藿香七分　川朴一錢　柯子八分　肉叩五分　半下八分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第四二首
黃連錢半　只殼一錢　蒼朮一錢　　半下一錢　川朴一錢　陳皮一錢　甘草五分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第四三首
蒼朮錢半　川朴錢半　只實錢半　肉叩五分　陳皮一錢　甘草五分　砂仁八分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第四四首
蘇子錢半　蒼朮一錢　桑皮錢半　川朴一錢　陳皮一錢　甘草五分　白芥七分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第四五首
蒼朮錢半　木瓜錢半　川朴錢半　加皮一錢　茯苓錢半　陳皮錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第四六首
扁豆錢半　香茹錢半　川朴一錢　羌連一錢　柴胡錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第四七首
香茹錢半　扁豆錢半　羌活七分　黃連一錢　川朴一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第四八首
香薷錢半　扁豆錢半　川朴一錢　羌連一錢　陳皮一錢　甘草五分　藿香八分　羌一片
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第四九首
炙著錢半　白茯錢半　香茹一錢　川朴一錢　甘草五分　陳皮錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第五〇首
水連錢半　香茹錢半　川朴錢半　雲查一錢　黃岑一錢　黃柏五分　扁豆一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第五一首
炙著錢半　洋參一錢　白朮一錢　扁豆一錢　陳皮一錢　甘草五分　香茹一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第五二首
川苓錢半　蒼朮錢半　羌活一錢　升麻七分　柴胡一錢　意米二錢　防風一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第五三首
川苓錢半　蒼朮一錢　陳皮一錢　澤舍一錢　知母一錢　川朴一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第五四首
桑寄一錢　淮七一錢　蓁艽一錢　意米二錢　茯苓錢半　甘草五分　北仲七分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第五五首
蒼朮錢半　蔓荊一錢　防風一錢　防杞一錢　黃柏五分　羌活五分　獨活一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第五六首
連召錢半　黃岑一錢　支子一錢　卜荷五分　桔梗一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第五七首
當歸錢半　生地錢半　連召錢半　黃岑一錢　甘草七分　支子一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第五八首
赤苓錢半　木通一錢　活石一錢　黃岑一錢　支子一錢　甘草五分　連召一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第五九首
洋參一錢　茯苓錢半　查肉錢半　陳皮一錢　麥芽一錢　甘草五分　白朮一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第六〇首
洋參一錢　白朮一錢　桔梗一錢　茯苓一錢　砂仁八分　炙甘七分　扁豆一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第六一首
當歸錢半　酒芍二錢　茯神一錢　棗仁一錢　陳皮一錢　炙草一錢　麥冬一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
※二碗水煎八分服用。

藥籤第六二首
香附錢半　烏藥一錢　陳皮一錢　只殼一錢　川芎一錢　炙甘一錢　酒芍一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第六三首
香附錢半　黃芩一錢　陳皮一錢　只殼一錢　藿香五分　甘草五分　砂仁八分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第六四首
香附錢半　當歸錢半　川芎一錢　炙甘一錢　白芍錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第六五首
蜜著錢半　淮山錢半　洋參一錢　杜仲六分　吧戟一錢　炙草八分　當歸一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第六六首
生地錢半　當歸二錢　香附錢半　阿膠一錢　洋參一錢　地榆八分　春皮一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第六七首
當歸錢半　白朮一錢　茯苓錢半　柴胡一錢　炙甘一錢　煨羌三片　白芍錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第六八首
熟地錢半　西歸錢半　杜仲錢半　淮山錢半　白芍錢半　白茯錢半　枸杞錢半　炙甘一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第六九首
當歸一錢　酒芍錢半　白朮一錢　蘇梗一錢　黃芩一錢　炙甘一錢　砂仁八分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第七〇首
膽星八分　香附一錢　防風一錢　卜荷六分　甘草五分　金蟬五個
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第七一首
赤苓錢半　金蟬三個　木通一錢　麥冬一錢　白芍一錢　甘草五分　車前一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第七二首
茯苓錢半　升麻三錢　白朮一錢　香附一錢　羌活一錢　甘草五分　洋參一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第七三首
茯苓錢半　白朮一錢　陳皮一錢　天麻一錢　全蝎五分　甘草五分　洋參七分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第七四首
洋參一錢　茯苓錢半　白朮一錢　羌活一錢　炙甘一錢　蒼朮一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第七五首
白朮一錢　香附一錢　膽星八分　天麻一錢　肉叩五分　炙草五分　洋參一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第七六首
川苓錢半　白朮一錢　仙查一錢　青皮一錢　澤舍一錢　甘草五分　麥芽一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第七七首
仙查一錢　麥芽一錢　使君三個　只殼一錢　黃芩一錢　甘草五分　柴胡一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第七八首
柴胡一錢　黃芩一錢　甘草五分　木通一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第七九首
川苓錢半　白芍錢半　洋參一個　桔梗一錢　生甘五分　天花一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第八〇首
赤苓錢半　金蟬四個　雙陳錢半　澤舍一錢　卜荷五分　甘草五分　車前一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第八一首
紫苑二錢　知母一錢　川貝一錢　桔梗一錢　沙參一錢　甘草五分　阿膠一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第八二首
生地一錢　元參一錢　川貝一錢　桔梗一錢　麥冬一錢　生芍錢半　甘草五分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第八三首
貢膠錢半　杏仁錢半　兜鈴一錢　糯米大約　甘草八分　牛旁錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第八四首
酒芍三錢　桂枝一錢　甘草一錢　大棗三粒　飴糖一丸　生羌一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第八五首
酒芍三錢　桂枝一錢　甘草一錢　生羌三片　風蔥二支
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。
忌婦人雞犬見之。

藥籤第八六首
柴胡錢半　生芍錢半　枳殼一錢　甘草一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第八七首
黃芩錢半　生芍錢半　木香五分　甘草八分　檳榔八分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第八八首
甘草錢半　杭芍三錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第八九首
青皮錢半　川朴錢半　黃岑錢半　半下一錢　柴胡一錢　甘草一錢　草果一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第九〇首
白朮一錢　白芍二錢　陳皮錢半　防風一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第九一首
半夏一錢　川樸一錢　柴胡一錢　鏡苓錢半　甘草六分　紫蘇一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第九二首
蘇子一錢　只殼一錢　前胡一錢　吉更錢半　黑沉五分　杏仁錢半　半夏一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第九三首
建連錢半　地骨一錢　赤苓一錢　車前一錢　柴胡一錢　甘草五分　麥冬錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第九四首
黃連錢半　丹皮錢半　生甘一錢　當歸一錢　升麻五分　石羔一錢　生地錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第九五首
生地三錢　木通錢半　甘草一錢　淡竹一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第九六首
膽星一錢　半夏一錢　桔紅錢半　甘草八分　杏仁錢半　只實錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第九七首
杏仁錢半　陳皮錢半　青皮錢半　麥芽一錢　香附一錢　甘草五分　仙查一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第九十八首
黃實三錢　連須錢半　龍骨二錢　牡蠣二錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第九十九斗首
淮山　連子　欠實　車前　赤苓各錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一〇〇首
當歸錢半　黃蓍錢半　黃岑五分　麻黃根五分　黃柏五分　浮小麥三錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一〇一首
生地二錢　木通一錢　知母一錢　丹皮一錢　地骨一錢　黃柏一錢　黑支子五分
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一〇二首
柴胡二錢　葛根二錢　麥芽一錢　桑皮一錢　麥冬一錢　甘草五分　茯苓錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一〇三首
銀花三錢　甘草錢半　意米三錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一〇四首
黃蓍錢半　當歸一錢　川芎一錢　陳皮一錢　甘草五分　防風一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一〇五首
東洋一錢　當歸錢半　熟地二錢　炙草一錢　白朮一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一〇六首
熟地三錢　當歸二錢　炙草二錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一〇七首
熟地二錢　當歸一錢　鏡苓錢半　半下一錢　芥子八分　炙草七分　陳皮一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一〇八首
柴胡二錢　半夏八分　黃岑一錢　京、防各八分　生甘七分　生羌三片
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一〇九首
陳皮一錢　半夏一錢　川苓錢半　芥子八分　炙甘一錢　砂仁八分　只、吉各一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一一〇首
只實二錢　甘草一錢　柴胡錢半　白芍二錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一一一首
東洋二錢　甘草錢半　鏡苓錢半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一一二首
夏枯草三錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一一三首
雞內金三錢　即雞健膜
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一一四首
無根花三錢
即用枸杞根三錢代用
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一一五首
馬茶金一把
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一一六首
天羅布一個　即菜瓜布
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一一七首

龍舌□頭　即爐畫

註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。

二碗水煎八分服用。

藥籤第一一八首
正桑寄生　忌婦人有孕
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一一九首
清風陳三錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一二〇首
石柱參一錢　水連一錢
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一二一首
正奇楠香　即火巷孕婦忌之
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一二二首
正龍涎香
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一二三首
白石留皮(或用無根花亦可)
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一二四首
鳳尾草一把
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一二五首
珍珠黃頭　即刺柳仔橋頭
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤第一二六首
菝仔葉　須枝尾自然黃老葉
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

藥籤
烏豆五兩　魚亥兩半　甘草一兩　淮山一兩半
註※本藥籤藥量係兒童之量，如大人時量加一倍。
二碗水煎八分服用。

附錄四

藥籤系統四

大人

大人　第一號
白芷一錢　川芎一錢　白芍一錢　防風二錢　桂枝一錢

大人　第二號
姜活一錢　吉更一錢　生甘一錢　刈根二錢　前胡一錢　黃芩一錢

大人　第三號
覆花一錢　前胡一錢　京介一錢　獨活一錢　川芎一錢　桂枝一錢

大人　第四號
薄荷二錢　萬京子二錢　防風二錢　連葉二錢　白菊二錢　連召二錢　川芎一錢

大人　第五號
杏仁二錢　雙白二錢　刈根二錢　前胡一錢　只殼一錢　川貝一錢

大人　第六號
白芍二錢　半夏二錢　神曲二錢　冬花二錢　細辛七分　柴胡二錢

大人　第七號
蒼朮一錢　白芷一錢　川芎一錢　姜活一錢　黃芩二錢　防風二錢　生姜三片

大人　第八號
防杞一錢　獨活一錢　黃蓮一錢　石羔一錢　柴胡二錢　知母二錢　刈根二錢

大人　第九號
蘇葉一錢　腹皮一錢　霍香一錢　吉更一錢　陳皮一錢　白芷一錢　厚朴一錢

大人　第十號

香付一錢　刈根二錢　白芷五分　升麻五分　川芎一錢　吉紅一錢　生甘一錢

大人　第十一號
雙白一錢　杏仁二錢　前胡二錢　陳皮二錢　蘇葉一錢

大人　第十二號
桂枝五分　干姜五分　白芍二錢　冬花二錢　半夏二錢

大人　第十三號
果本一錢　川芎一錢　白芷一錢　黃芩一錢　蒼朮五分

大人　第十四號
柴胡二錢　刈根二錢　活石二錢　姜活一錢　白芷一錢　蘇葉二錢

大人　第十五號
沉香一錢　杏仁一錢　石羔一錢　蘇子一錢　前胡二錢　雙白二錢

大人　第十六號
杏仁二錢　蘇更二錢　刈根二錢　川貝一錢　只殼一錢　吉更一錢　厚朴一錢

大人　第十七號
蘇更一錢　杏仁一錢　毛吉一錢　瓜婁一錢　北姜五分　防風五分

大人　第十八號
前胡錢半　杏仁二錢　枇杷錢半　防風錢半　京介二錢　黃芩錢半

大人　第十九號
防風一錢　赤芍一錢　薄荷一錢　生甘一錢　川芎二錢　活石二錢　黃芩二錢　枝子二錢

大人　第廿號
白附五分　麻黃五分　桂枝五分　白芍二錢　防杞二錢　黃芩二錢

大人　第廿一號
人交二錢　黃芩二錢　川芎二錢　生地二錢　石羔二錢

大人　第廿二號
京介一錢　防風一錢　姜活一錢　獨活一錢　只殼一錢　吉更一錢　連旁二錢　柴胡一錢

大人　第廿三號
前胡一錢　川連一錢　只殼一錢　吉更一錢　防風一錢　白芍二錢　麥冬二錢

大人　第廿四號
刈根二錢　竹黃二錢　木通一錢　前胡一錢　雙勾一錢　防風一錢

大人　第廿五號
前胡一錢　川連一錢　只殼一錢　吉更一錢　防風一錢　白芍二錢　麥冬三錢

大人　第廿六號
三稜八分　昌蒲八分　川貝八分　浮石八分　南星一分　共為茶洗口

大人　第廿七號
黃芩二錢　黃連二錢　柴胡二錢　膽草錢半　草決明錢半

大人　第廿八號
蒼耳一錢　薄荷一錢　春花一錢　枝子二錢　連召二錢

大人　第廿九號
果本一錢　防風一錢　連葉一錢　川芎一錢　黃芩二錢　木通二錢

大人　第卅號
蓁交二錢　刈根二錢　麥冬二錢　知母二錢　淡竹一錢　防風一錢　柴胡一錢

大人　第卅一號
刈根三錢　黃芩二錢　黃柏二錢　石羔一錢　京介一錢

大人　第卅二號
砂參二錢　麥冬二錢　天花二錢　淡竹一錢　射干一錢　石羔二錢

大人　第卅三號

洋參二錢　白芍二錢　知母二錢　桂枝六分　紅棗二錢

大人　第卅四號
青蒿錢半　人交錢半　骨皮錢半　知母錢半　柴胡一錢　八甲錢半　扁畜錢半

大人　第卅五號
青皮錢半　柴胡錢半　黃芩錢半　厚朴錢半　草果錢半　八甲二錢

大人　第卅六號
勾　陳二錢　京介二錢　防風二錢　膽草二錢　柴胡二錢　木通一錢

大人　第卅七號
缺

大人　第卅八號
黃芩一錢　黃連一錢　黃柏一錢　枝子一錢　人交一錢　只實錢半

大人　第卅九號
香茹一錢　枝子一錢　天花一錢　石羔一錢　防風一錢　麥冬錢半

大人　第四十號
連旁一錢　羌活一錢　獨活一錢　花粉三錢　柴胡一錢　只殼一錢

大人　第四一號
赤芩二錢　澤舍二錢　英根二錢　白朮錢半　黃連錢半　伏香錢半　砂仁錢半

大人　第四二號
扁豆二錢　赤芩二錢　香茹二錢　木瓜一錢　厚朴一錢　生甘一錢

大人　第四三號
黃芩二錢　伏香二錢　車前二錢　蒼朮一錢　厚朴一錢　木香一錢

大人　第四四號
刈根二錢　活石二錢　腹子二錢　木香二錢　檳榔一錢　只殼一錢

大人　第四五號
茵陳　赤小豆二錢　苓皮二錢　腹皮一錢　燈草一錢　防杞一錢

大人　第四六號
黃柏錢半　蒼朮錢半　防杞錢半　靈仙錢半　牛七錢半　木瓜錢半　人交二錢

大人　第四七號
意仁三錢　茵陳二錢　白朮一錢　豬苓一錢　神曲一錢　麥芽二錢

大人　第四八號
伏香錢半　砂仁錢半　杏仁錢半　陳皮錢半　赤苓二錢　木瓜二錢　扁豆二錢

大人　第四九號
刈根二錢　黃芩三錢　金蟬三只　具麥一錢　生甘一錢

大人　第五十號
白芍二錢　黃芩二錢　腹子二錢　槐花二錢　木香一錢　扁豆一錢　只殼一錢
大人　第五一號
豬苓二錢　活石二錢　阿膠二錢　黃連錢半　生甘錢半

大人　第五二號
胡連二錢　白朮二錢　白芍二錢　木香錢半　柯子錢半　生甘錢半

大人　第五三號
赤芍二錢　白芍二錢　生元二錢　柴胡錢半　丹皮錢半　黃芩錢半　西角三分

大人　第五四號
阿膠一錢　川芎一錢　當歸一錢　黃連二錢　杭菊二錢　烏梅三粒

大人　第五五號
側柏一錢　京介一錢　只殼一錢　木香一錢　檳榔一錢

大人　第五六號
柴胡二錢　八甲二錢　骨皮二錢　棗仁二錢　洋參一錢　川芎一錢　防風一錢　獨活一錢

大人　第五七號
黒丑一錢　木香一錢　甘遂一錢　大戟一錢　芫花六分

大人　第五八號
赤小豆半分　人交一錢　木通錢半　以椒錢半　檳榔錢半　吉皮錢半　商陸錢半

大人　第五九號
秦皮二錢　骨皮二錢　粟殻二錢　白頭翁一錢　黄柏一錢

大人　第六〇號
黒地楡二錢　膠珠二錢　川芎二錢　白芍二錢　歸中二錢　生元二錢　香付二錢　黄連五分

大人　第六一號
黄芩二錢　柴胡二錢　刈根二錢　白芍二錢　法下　生羌一錢　石韋錢半

大人　第六二號
黨參一錢　下曲一錢　黄芩一錢　黄連一錢　采甘一錢　紅棗一錢

大人　第六三號
干姜七分　紅棗七分　桂枝七分　川連七分　蘇參一錢　半下一錢　白芍一錢

大人　第六四號
蒼朮一錢　柴胡一錢　白芍一錢　薄荷一錢　歸中一錢　丹皮一錢　支子一錢　生姜錢半

大人　第六五號
柴胡二錢　黄芩二錢　赤芍二錢　香付二錢　丹參一錢　黒京介一錢

大人　第六六號
生元二錢　連召二錢　土茯二錢　赤芍一錢　黄芩一錢　京介一錢　防風一錢

大人　第六七號
元參二錢　連召二錢　牛旁二錢　射干二錢　山查二錢　防風一錢

大人　第六八號
京介六分　防風六分　姜蟲六分　白芷六分　連召二錢　花粉二錢　山枝二錢

大人　第六九號
銀花二錢　連召二錢　牛旁二錢　京介一錢　升麻五分　金蟬三只

大人　第七〇號
銀花二錢　浙貝二錢　陳皮一錢　歸尾一錢　乳香一錢　山甲一錢

大人　第七一號
銀花二錢　連召二錢　吉更二錢　浙貝二錢　乳香一錢　白芷一錢　酒軍一錢　歸尾一錢

大人　第七二號
生元二錢　白芷二錢　川芎二錢　白芷二錢　栗殼一錢　乳香錢半　沒藥一錢

大人　第七三號
砂參二錢　連召二錢　牛旁子二錢　川芎錢半　生蒈錢半　防風錢半　厚朴一錢　生甘一錢

大人　第七四號
花粉二錢　知母二錢　連召二錢　川芎二錢　生芍一錢　三靈一錢　升麻一錢
大人　第七五號
陳皮二錢　益智二錢　小茴二錢　香付五分　沉香五分　木香五分　生姜五分

大人　第七六號
香付二錢　陳皮二錢　木香一錢　檳榔一錢　三稜一錢　莪朮一錢　羌連一錢　酒軍一錢

大人　第七七號
元胡一錢　厚朴一錢　只實一錢　赤芍二錢　枝子二錢　香付二錢　生甘一錢

大人　第七八號
白朮一錢　黃芩一錢　黃連一錢　只殼一錢　神曲二錢　谷芽二錢

大人　第七九號
蒼朮五分　厚朴一錢　陳皮一錢　生姜三片　柴胡二錢　黃芩一錢　知母二錢　刈根二根二錢　草果二錢

大人　第八十號
蘇更錢半　陳皮錢半　連召二錢　神曲二錢　腹子二錢　山查二錢　砂仁二錢

大人　第八一號
柴胡二錢　八甲二錢　青高二錢　骨皮二錢　知母錢半　草果錢半　烏梅二錢

大人　第八二號
只實一錢　常山一錢　麥芽二錢　草果二錢　山查一錢　青皮二錢　生姜三片

大人　第八三號
柴胡二錢　知母二錢　貝母二錢　草果二錢　海南一錢　常山一錢　神曲一錢　姜棗二錢

大人　第八四號
二朮一錢　陳皮一錢　厚朴一錢　草果一錢　柴胡二錢　知母二錢　刈根二錢　扁蓄二錢

大人　第八五號
淮山二錢　茯苓二錢　八甲二錢　革薢二錢　知母錢半　山查錢半　柴胡錢半

大人　第八六號
白芍錢半　青高錢半　厚朴錢半　柴胡錢半

大人　第八七號
黃耆錢半　陳皮錢半　川芎錢半　白芍錢半　白朮二錢　八甲二錢

大人　第八八號
升麻一錢　柴胡一錢　川芎一錢　當歸一錢　白芍一錢　靈仙一錢　首烏二錢　八甲二錢

大人　第八九號

蘇參一錢　黃耆一錢　白朮一錢　當歸一錢　草果二錢　知母二錢　柴胡錢半

大人　第九十號
熟地二錢　八甲二錢　柴胡二錢　棗肉一錢　川芎二錢　甘杞二錢　淮山一錢　果本一錢

大人　第九一號
蘇參一錢　蒼朮一錢　采甘一錢　神曲一錢　香付一錢　砂仁一錢

大人　第九二號
棗肉錢半　八甲錢半　柴胡錢半　青高一錢　知母一錢

大人　第九三號
洋參一錢　當歸一錢　黃耆一錢　遠志一錢　采甘一錢　陳皮二錢　茯苓二錢

大人　第九四號
芡實四兩　連子四兩　意仁四兩　白糖一兩

大人　第九五號
谷芽二錢　神曲二錢　石連子二錢　甘杞一錢

大人　第九六號
當歸一錢　遠志一錢　川芎一錢　白朮二錢　明黨一錢　小麥二錢　茯苓二錢　陳皮二錢

大人　第九七號
芡實三錢　淮山三錢　石決二錢　兔糸錢半　谷精錢半　白菊錢半
大人　第九八號
龍骨二錢　牡利二錢　吉核二錢　福員二錢

大人　第九九號
首烏一錢　淮山一錢　當歸一錢　甘杞一錢　兔糸一錢　茯苓一錢　蘆巴一錢

大人　第一百號
熟地二錢　甘杞錢半　淮山錢半　遠志錢半　小茴一錢　吧戟一錢

附錄五

藥籤系統五

第一首
人參二錢　白朮二錢　茯苓二錢　炙甘草一錢　大棗二只　水炙服

第二首
當歸二錢　熟地二錢　白芍二錢　川芎一錢半　水炙服

第三首
當歸二錢　熟地二錢　白芍二錢　人參一錢半　白朮二錢　茯苓二錢　肉桂五分　炙甘草一錢　黃蓍一錢　五味子一錢　陳皮一錢　遠志一錢　水燉服

第四首
黃蓍三錢　茯苓三錢　茯神三錢　川芎二錢　當歸二錢　半夏二錢半　人參一錢　柏子仁二錢　肉桂八分　五味子一錢半　遠志一錢　炙甘草一錢　酸棗仁一錢　水燉服

第五首
黃蓍三錢　人參錢半　升麻六分　歸身三錢　炒白朮一錢半　炙甘草一錢　陳皮一錢半　柴胡一錢　水炙服

第六首
熟地二錢　丹皮二錢　澤瀉二錢　山藥二錢　山茱萸二錢　茯苓二錢　枸杞子二錢　菊花三錢　麥冬二錢　知母二錢　水燉服

第七首
熟地二錢半　山茱萸二錢　丹皮二錢　澤瀉二錢　山藥二錢　車前子一錢半　茯苓二錢　牛七二錢　肉桂一錢　附子一錢　水炙服

第八首
當歸二錢　地黃二錢　天冬二錢半　麥冬錢半　瓜仁錢半　元參一錢　遠志一錢　丹參一錢　人參一錢　黨參一錢　茯神二錢　桔梗二錢　五味子二錢　水燉服

第九首
人參一錢半　白朮二錢　茯神二錢　棗仁二錢　龍眼肉一錢　黃蓍二錢　當歸二錢　遠志一錢　木香一錢　大棗四只　水燉服

第十首
芍藥三錢　桂枝一錢半　生薑三片　炙甘草一錢半　大棗二只　飴糖三錢　水炙服

第十一首
阿膠一兩　馬兜鈴五錢　甘草四錢　鼠粘子五錢　杏仁五錢　糯米一合　每服炙分兩次服用

第十二首
生地二錢　熟地三錢　玄參八分　貝母一錢　炙甘草一錢　桔梗八分　麥冬錢半　炒白朮一錢　當歸一錢　百合一錢　水炙服

第十三首
紫菀錢二　知母錢二　貝母二錢　阿膠二錢　炙甘草一錢　人參一錢　茯苓錢半　桔梗一錢　五味子二錢　水炙服

第十四首
秦艽錢半　鱉甲錢半　柴胡二錢　地骨錢半　當歸錢半　人參一錢　紫菀一錢　半夏一錢　炙甘一錢　烏梅二枚　水炙服

第十五首
鱉甲二錢　秦艽二錢　柴胡錢半　當歸二錢　知母錢半　烏梅五只　地骨皮錢半　青蒿錢半　黃蓍一錢　水炙服

第十六首
黃蓍二錢　鱉甲二錢　天冬二錢　地骨皮二錢　秦艽錢半　茯苓二錢　柴胡二錢半　紫菀錢半　炙甘草一錢　半夏錢半　知母二錢　生地二錢　白芍二錢　桑皮二錢　人參一錢　肉桂八分　桔梗錢半　水炙服

第十七首
人參二錢　黃蓍二錢　葛根二錢　白芍二錢　蔓荊子二錢　升麻錢半　炒黃柏二錢

炙甘草一錢　水炙服

第十八首
黃蓍二錢　人參一錢　半夏一錢　炙甘草一錢　羌活五分　獨活五分　防風五分　陳皮五分　白芍五分　白朮五分　茯苓五分　澤瀉五分　柴胡五分　黃連五分　水炙服

第十九首
杏仁二錢　紫蘇一錢　半夏二錢　陳皮一錢　前胡二錢　甘草五分　桔梗一錢　枳殼一錢　茯苓一錢　生薑二片　紅棗二只　水炙服

第二十首
人參一錢 紫蘇錢半　前胡錢半　半夏錢半　乾葛錢半　茯苓錢半　陳皮一錢　枳殼一錢　枯梗一錢　木香八分　甘草八分　水炙服

第二一首
麻黃一錢　杏仁一錢　桔紅一錢　桑皮一錢　茯苓一錢　甘草八分　蘇梗一錢　水炙服

第二二首
麻黃一錢　白芍一錢　黃蓍一錢　當歸一錢　炙甘草一錢　人參一錢　麥冬錢半　桂枝八分　五味子一錢　水炙服

第二三首
人參一錢　黃蓍錢半　炙甘草一錢　川芎錢半　白芍錢半　薑活一錢　防風一錢　附子八分　桂枝一錢　細辛八分　大棗二只　生薑三片　水炙服

第二四首
人參一錢　茯苓一錢　枳殼一錢　桔梗一錢　柴胡一錢　薑活一錢　獨活一錢　川芎一錢　甘草八分　前胡一錢　薄荷五分　生薑二片　水炙服

第二五首
人參一錢　獨活一錢　柴胡一錢　桔梗一錢　枳殼一錢　薑活二錢　茯苓一錢　川芎一錢　前胡一錢　炙甘草一錢　荊芥一錢　防風一錢　天虫五分　藿香五分　蟬退五分　川朴五分　陳皮五分　生薑二片　水炙服

第二六首
薑活錢半　防風一錢　蒼朮一錢　白芷一錢　川芎一錢　黃芩一錢　生地一錢　甘草八分　細辛八分　生薑三片　蔥白二枚　水炙服

第二七首
藿香錢半　大腹皮二錢　紫蘇一錢　茯苓二錢　白芷一錢　陳皮錢半　白朮錢半　厚朴一錢　半夏錢半　桔梗一錢　甘草八分　生薑二片　大棗二只　水炙服

第二八首
葛根二錢　麻黃一錢　桂枝一錢　芍藥一錢　炙甘八分　大棗二只　生薑三片　水炙服

第二九首
桂枝錢半　芍藥錢半　炙甘一錢　生薑三片　大棗二只　水炙服

第三十首
桂枝一錢　麻黃一錢　乾薑一錢　芍藥錢半　炙甘一錢　細辛八分　五味子一錢　半夏錢半　水炙服

第三一首
麻黃錢半　桂枝一錢　炙甘一錢　杏仁錢半　石膏一錢　紅棗四只　生薑三片　水炙服

第三二首
柴胡二錢　半夏二錢　人參錢半　黃芩錢半　炙甘錢半 大棗二只　生薑　水炙服

第三三首
柴胡二錢　大黃一錢　枳實二錢　半夏二錢　黃芩錢半　芍藥錢半　大棗四只　生薑二片　水炙服

第三四首
柴胡二錢　當歸二錢　白芍二錢　白朮二錢　茯苓二錢　炙甘二錢　煨薑三片　薄荷八分　梔子一錢　熟地二錢　丹皮二錢　水炙服

第三五首

黄芩錢半　芍藥一錢　炙甘一錢　大棗二只　水炙服

第三六首
黄連錢半　乾薑錢半　炙甘錢半　桂枝錢半　半夏二錢　人參一錢　大棗二枚　水炙服

第三七首
當歸一錢　川芎一錢　茯苓一錢　桔梗一錢　蒼朮一錢　白芷一錢　厚朴一錢　一錢枳殼一錢　麻黄八分　桂枝八分　乾薑三分　甘草一錢　白芍一錢　半夏一錢　水炙服

第三八首
藿香錢半　厚朴一錢　杏仁一錢　砂仁六分　半夏一錢　木瓜一錢　茯苓一錢　白朮一錢　人參一錢　扁豆一錢　甘草一錢　大棗三只　生薑二片　水炙服

第三九首
青皮一錢　厚朴一錢　柴胡一錢　黄芩一錢　半夏一錢　甘草一錢　茯苓一錢　白朮一錢　草果一錢　麥冬一錢　知母一錢　水炙服

第四十首
薑活一錢　防風一錢　蒼朮一錢　川芎一錢　黄芩一錢　生地二錢　細辛六分　防己一錢　知母錢半　炙甘一錢　獨活一錢　白朮一錢　黄連一錢　水炙服

第四一首
蘇葉一錢　吳萸錢半　桔梗二錢　木瓜二錢　桔紅錢半　檳榔二錢　生薑三片　水炙服

第四二首
石膏二錢　黄芩錢半　黄連一錢　黄柏一錢　梔子二錢　麻黄六分　淡豆豉二錢　生薑二片　水炙服

第四四首
木香一錢　檳榔錢半　香附一錢 枳殼一錢　黄連一錢　青皮一錢　黄柏一錢　陳皮二錢　大黄一錢　三稜一錢　莪述一錢　吳萸一錢　水炙服

第四五首
大黃錢半　枳實錢半　黃芩二錢　神麴二錢　茯苓二錢　白朮二錢　澤瀉錢半　黃連錢半　水炙服

第四六首
人參一錢　附子一錢　甘草二錢　芒硝錢半　大黃二錢　當歸二錢　炮薑二錢　水炙服

第四七首
麻仁錢半　杏仁二錢　芍藥二錢　大黃二錢　枳實二錢　厚朴二錢　水炙服

第四八首
蒼朮二錢　厚朴錢半　陳皮一錢　炙甘一錢　水炙服

第四九首
蒼朮二錢　黃柏一錢　陳皮二錢　白朮二錢　茯苓二錢　澤瀉二錢　豬苓錢半　甘草一錢　桂枝一錢　大棗三只　水炙服

第五十首
蒼朮二錢　厚朴錢半　陳皮一錢　炙甘一錢　藿香二錢　半夏二錢　生薑三片　紅棗三只　水炙服

第五一首
山楂二錢　神麴二錢　茯苓二錢　半夏錢半　陳皮二錢　連翹二錢　萊服子二錢　水炙服

第五二首
人參一錢　茯苓二錢　白朮二錢　陳皮二錢　山藥錢半　炙甘一錢　扁豆二錢　蓮肉二錢　砂仁二錢　薏仁二錢　桔梗二錢　水炙服

第五三首
人參一錢　白朮二錢　陳皮二錢　麥芽二錢　山楂錢半　枳實錢半　神麴錢半　水炙服

第五四首

枳實二錢　黃連錢半　人麥錢半　白朮二錢　麥芽二錢　半夏二錢　厚朴錢半　茯苓二錢　甘草二錢　乾薑錢半　水炙服

第五五首
葛花一錢　砂仁一錢　豆叩一錢　木香五分　茯苓一錢　人參一錢　白朮一錢　青皮一錢　陳皮錢半　神麴一錢　乾薑一錢　豬苓一錢　澤瀉一錢　水炙服

第五六首
半夏二錢　陳皮二錢　茯苓二錢　甘草一錢　黃連錢半　香附一錢　神麴二錢　白朮二錢　苦參一錢　水炙服

第五七首
人參一錢　白朮二錢　甘草一錢　茯苓二錢　山楂二錢　神麴錢半　麥芽錢半　薏米二錢　芡實二錢　川連一錢　蓮肉一錢　淮山一錢　扁豆二錢　桔紅一錢　蔻仁一錢桔梗二錢　藿梗一錢　澤瀉錢半　水炙服

第五八首
鱉甲錢半　黃蓍二錢　白朮二錢　陳皮二錢　炙甘二錢　川芎二錢　白芍錢半　草果二錢　檳榔二錢　厚朴二錢　水炙服

第五九首
乾薑二錢　黑豆一錢　芍藥二錢　炙甘二錢　地榆二錢　罌粟殼二錢　水炙服

第六十首
白頭翁二錢　秦皮二錢　黃柏一錢　黃連一錢　木香一錢　水炙服

第六十一首
炒白芍二錢　黃芩二錢　大黃一錢　陳皮二錢　檳榔二錢　木香一錢　當歸錢半　黃連一錢　甘草一錢　水炙服

第六二首
皂角　白礬　藜蘆　共研末水調服

第六三首
施覆花錢半　前胡二錢　細辛一錢　半夏二錢　荊芥二錢　甘草一錢　赤茯苓一錢

水炙服

第六四首
半夏二錢　陳皮錢半　茯苓二錢　甘草一錢　水炙服

第六五首
半夏二錢　陳皮錢半　茯苓二錢　甘草一錢　竹茹二錢　枳實一錢　大棗二枚　生薑二片　水炙服

第六六首
茯苓二錢　人參一錢　白朮二錢　陳皮二錢　枳實錢半　生薑二片　水炙服

第六七首
歸身二錢　熟地三錢　薑半夏二錢　茯苓二錢　陳皮二錢　甘草一錢　水炙服

第六八首
半夏錢半　麥芽錢半　白朮二錢　神麴錢半　人參一錢　黃蓍一錢　陳皮錢半　蒼朮錢半　乾薑一錢　水炙服

第六九首
半夏二錢　膽星錢半　陳皮二錢　青皮錢半　蘇子二錢　沉香二錢　萊服子二錢　葛根二錢　神麴二錢　麥芽二錢　山楂二錢　杏仁二錢　香附錢半　生薑二片　水炙服

第七十首
半夏二錢　膽星二錢　桔紅錢半　枳實錢半　杏仁二錢　括蔞仁二錢　黃芩二錢　茯苓二錢　水炙服

第七一首
金銀花二錢　連翹二錢　竹葉三錢　荊芥二錢　牛旁子二錢　薄荷錢半　淡豆豉二錢　滑石二錢　蘆根錢半　生甘草錢半　桔梗二錢　水炙服

第七二首
石膏二錢　滑石二錢　寒水石二錢　桂枝二錢　赤茯苓二錢　白朮二錢　澤瀉錢半　豬苓一錢　甘草一錢　水炙服

第七三首
銀柴錢半　黃連一錢　蓁艽一錢　鱉甲二錢　青蒿一錢　地骨皮一錢　知母二錢　甘草一錢　水炙服

第七四首
竹葉三錢　石膏錢半　人參一錢　甘草一錢　麥冬二錢　半夏二錢　粳米半匙　水炙服

第七五首
連翹二錢　大黃二錢　芒硝錢半　甘草一錢　梔子二錢　黃芩二錢　薄荷錢半　水炙服

第七六首
石蓮三錢　人參二錢　柴胡二錢　赤茯苓二錢　黃芩二錢　黃蓍三錢　麥冬二錢　車前子二錢　地骨皮二錢　炙甘草二錢　水炙服

第七七首
生地二錢　熟地二錢　天冬二錢　麥冬二錢　炙甘草二錢　石斛二錢　黃芩二錢　茵陳二錢　炒枳殼二錢　枇杷二錢　水炙服

第七八首
川連錢半　丹皮二錢　生地二錢　當歸二錢　升麻一錢　石膏二錢　水炙服

第七九首
升麻錢半　防風錢半　白芷錢半　黃芩錢半　枳殼錢半　半夏二錢　石斛錢半　甘草一錢　水炙服

第八十首
龍膽草二錢　大黃錢半　防風二錢　黑梔子二錢　薑活二錢　川芎二錢　當歸二錢　水炙服

第八一首
生地二錢　木通二錢　竹葉二錢　甘草梢錢半　水炙服

第八二首

龍膽草一錢　黃芩二錢　生地二錢　炒梔子一錢　柴胡二錢 澤瀉錢半 車前子二錢 木通二錢　歸尾一錢　甘草一錢　水炙服

第八三首
黃芩一錢　黃蓮一錢　玄參一錢　生甘一錢　桔梗一錢　柴胡錢半　陳皮一錢 鼠粘子二錢　馬勃一錢　板藍根一錢　連翹二錢　薄荷一錢　殭蠶二錢　升麻一錢 水炙服

第八四首
蓮錢半　黃柏錢半　黃芩二錢　梔子錢半　水炙服

第八五首
薄荷二錢　川芎二錢　柿霜二錢　防風二錢　犀角錢半　桔梗二錢　水炙服

第八六首
桔梗二錢　防己錢半　瓜蔞仁一錢　貝母錢半　當歸一錢　枳殼錢半　薏仁錢半 桑皮二錢　黃蓍錢半　杏仁錢半　百合一錢　甘草一錢

第八七首
青黛一錢　犀角一錢　生地二錢　石膏二錢　黃連一錢　梔子錢半　玄參一錢 知母錢半　柴胡一錢　甘草一錢　水炙服

第八八首
黃連一錢　黃柏一錢　黃芩二錢　龍膽草二錢　梔子錢半　當歸一錢　大黃錢半 青黛一錢 蘆薈一錢　木香一錢　麝香三分　水炙服

第八九首
熟地二錢　牛膝錢半　知母錢半　生石膏二錢　麥冬二錢　水炙服

第九十首
半夏二錢　黃連一錢　甘草一錢　黃芩錢半　乾薑一錢　人參一錢　大棗四枚　水 炙服

第九一首
柴胡二錢　葛根錢半　升麻一錢　羌活一錢　人參一錢　獨活一錢　白芍一錢

防風一錢　生甘草一錢　炙甘草一錢　大棗二枚　水炙服

第九二首
人參一錢　黃蓍錢半　炙甘草一錢　歸身一錢　麥冬一錢　五味子錢半 青皮錢半 陳皮一錢　神麴一錢　黃柏一錢　葛根一錢　蒼朮二錢　白朮一錢　升麻一錢　澤瀉一錢 大棗二枚　水炙服

第九三首
缺

第九四首
杏仁二錢　肉桂一錢　甘草一錢　砂仁一錢　乾薑一錢　水炙服

第九五首
炙甘草二錢　人參一錢　麥冬二錢　生地二錢　麻仁二錢　阿膠二錢　桂枝錢半 大棗四枚　生薑二片　水炙服

第九六首
當歸錢半　生地二錢　熟地二錢　白芍錢半　黃芩錢半　秦艽錢半　防風錢半 甘草一錢　水炙服

第九七首
天冬二錢　麥冬二錢　當歸一錢　熟地錢半　白芍錢半　括蔞一錢　桃仁一錢 紅花五分　水炙服

第九八首
歸尾二錢　羌活二錢　大黃一錢　桃仁一錢　大麻仁一錢　皂角錢半　秦艽二錢 防風錢半　飯前服

第九九首
生地二錢　熟地錢半　桃仁二錢　歸身錢半　升麻二錢　甘草一錢　檳榔二錢 紅花三分　水炙服

第一百首
大黃一錢　麻仁二錢　郁李二錢　山藥二錢　車前子錢半　牛膝二錢　山茱肉二錢

防風一錢　獨活二錢　兎絲子二錢　檳榔二錢　枳殻錢半　水煎服

第一〇一首
茯苓二錢　花粉錢半　黄連一錢　卑解二錢　人參一錢　玄參一錢　熟地二錢　石斛二錢　覆盆子二錢　蛇床子二錢　雞內金二錢　水煎服

第一〇二首
人參一錢　黄蓍二錢　甘草一錢　天冬二錢　麥冬錢半　生地二錢　熟地二錢　枇杷葉二錢　石斛錢半　澤瀉二錢　枳實錢半　水煎服

第一〇三首
人參一錢　黄蓍二錢　甘草一錢　天冬二錢　麥冬錢半　生地二錢　熟地二錢　枇杷葉二錢　石斛錢半　澤瀉二錢　枳實錢半　水煎服

第一〇四首
桑葉二錢　石膏二錢　阿膠一錢　人參一錢　麥冬錢半　黑脂麻一錢　杏仁一錢　枇杷葉二錢　甘草一錢　水煎服

第一〇五首
菖蒲一錢　白芍二錢　陳皮二錢　知母錢半　生地二錢　木通錢半　茯神二錢　麥冬二錢　石斛錢半　丹參一錢　水煎服

第一〇六首
豬苓二錢　茯苓二錢　白朮二錢　澤瀉二錢　桂枝一錢　車前子二錢　木通錢半　「黄膽加茵陳二錢」　水煎服

第一〇七首
豬苓二錢　茯苓二錢　澤瀉二錢　阿膠二錢　滑石二錢　水煎服

第一〇八首
茯苓皮三錢　陳皮二錢　桑白皮二錢　大腹皮三錢　生薑皮一錢　水煎服

第一〇九首
煎甘草二錢　苓茯三錢　炒白朮二錢　炮乾薑三錢　水煎服

第一一〇首
黄蓍一錢　防己二錢　砂白朮二錢　炙甘草二錢　生薑錢半　大棗二錢　水炙服

第一一一首
大黄二錢　煨芫花一錢　黒牽牛二錢　煨甘遂一錢　煨大戟一錢　青皮一錢　桔紅一錢　木香一錢　輕粉五分　水炙服

第一一二首
商陸一錢　檳榔二錢　茯苓皮二錢　大腹皮二錢　椒目一錢　秦艽一錢　赤小豆二錢　羌活一錢　澤瀉二錢　木通一錢　薑皮八分　水炙服

第一一三首
茯苓二錢　白朮二錢　木瓜二錢　甘草一錢　木香一錢　大腹皮二錢　附子一錢　草豆蔻錢半　厚朴錢半　炮薑一錢　水炙服

第一一四首
赤茯苓二錢　豬苓一錢　澤瀉一錢　白朮錢半　桂枝一錢　滑石三錢　陳皮二錢　甘草一錢　木香八分　檳榔二錢　水炙服

第一一五首
羌獨各二錢　川芎二錢　果本一錢　炙甘草錢一　防風二錢　蔓荊子錢半　水炙服

第一一六首
茵陳四錢　大黄一錢　梔子三錢　黄柏二錢　甘草一錢　水炙服

第一一七首
木通二錢　滑石二錢　車前子二錢　梔子二錢　大黄一錢　扁蓄二錢　瞿麥二錢　甘草梢一錢　燈草錢半　水炙服

第一一八首
當歸二錢　葛根二錢　防風三錢　升麻二錢　澤瀉二錢　豬苓二錢　茵陳二錢　黄芩二錢　蒼朮二錢　苦參一錢　知母二錢　甘草二錢　羌活二錢　白朮二錢　水炙服

第一一九首

附子一錢　乾薑一錢　肉桂八分　人參一錢　白朮錢半　茯苓二錢　半夏二錢　陳皮二錢　五味子錢半　生薑三片　甘草一錢　射香三厘　膽汁　水炙服

第一二〇首
厚朴二錢　陳皮二錢　炙甘草一錢　赤茯苓一錢　木香一錢　草果一錢　乾薑五分　生薑三片　水炙服

第一二一首
桔核二錢　川楝子二錢　海藻二錢　海帶二錢　桃仁錢半　厚朴錢半　枳實二錢　延胡二錢　木香錢半　木通二錢　桂心二錢　昆布二錢　水炙服

第一二二首
烏藥二錢　桔紅二錢　川芎錢半　白芷二錢　枳殼一錢　桔梗二錢　麻黃一錢　殭蠶一錢　炮薑一錢　炙甘草一錢　水炙服

第一二三首
香附二錢　蒼朮二錢　川芎二錢　梔子錢半　神麴錢半
濕加茯苓白芷。火加青黛。痰加南星半夏括蔞霜海浮石。氣加木香檳榔食加麥芽山楂。寒加吳茱萸。　水炙服

第一二四首
蘇子錢半　桔紅一錢　半夏二錢　當歸錢半　前胡二錢　厚朴錢半　沈香一錢　炙甘草一錢　水炙服

第一二五首
旋覆二錢　代赭石二錢　半夏二錢　炙甘草一錢　人參一錢　大棗二枚　生薑三片　水炙服

第一二六首
香附二錢　烏藥二錢　陳皮二錢　蘇葉錢半　乾薑一錢　水炙服

第一二七首
桔皮二錢　竹茹二錢　人參一錢　甘草一錢　半夏二錢　麥冬二錢　茯苓二錢　大棗二枚　枇杷葉二錢　生薑二片　水炙服

第一二八首
白果廿粒　麻黃一錢　半夏三錢　款冬三錢　桑皮三錢　蘇子二錢　杏仁錢半　黃芩錢半　甘草一錢　生薑三片　水炙服

第一二九首
蘇合香　射香　安息香　木香　丁香　薰陸香　**犀角**　沈香　香附　白朮　冰片　共研本和生薑湯服

第一三〇首
山藥二錢　人參一錢　黃蓍二錢　茯苓二錢　茯神二錢　遠志錢半　桔梗二錢　炙甘草錢半　辰砂一錢　木香一錢　射香三厘　水炙服

第一三一首
當歸三錢　桂枝錢半　芍藥三錢　細辛一錢　炙甘草一錢　木通錢半　大棗二枚　水炙服

第一三二首
犀角一錢　生地三錢　白芍三錢　丹皮三錢　水炙服

第一三三首
訶子錢半　天花粉三錢　海浮石三錢　黑山梔二錢　青黛一錢　杏仁二錢　水炙服

第一三四首
側柏二錢　艾葉二錢　荷葉三錢　生地二錢　水炙服

第一三五首
小薊根錢半　藕節二錢　生地二錢　蒲黃一錢　木通一錢　黑梔子二錢　淡竹葉二錢　水炙服

第一三五首
小薊根錢半　藕節二錢　生地二錢　蒲黃一錢　木通一錢　黑梔子二錢　淡竹葉二錢　滑石二錢　當歸錢半　甘草一錢　水炙服

第一三六首
柴胡三錢　花粉三錢　歸尾二錢　穿山甲二錢　紅花一錢　桃仁三錢　大黃二錢

炙甘草二錢　水炙服

第一三七首
秦艽二錢　白朮二錢　歸尾錢半　桃仁二錢　地榆二錢　枳實二錢　澤瀉二錢　皂角子錢半　水炙服

第一三八首
桃仁二錢　大黃二錢　芒硝一錢　桂枝二錢　甘草二錢　水炙服

第一三九首
芡實二錢　蓮鬚二錢　蒺藜二錢　龍骨二錢　牡蠣二錢　金櫻子錢半　五味子二錢　調和第六首共服　水炙服

第一四〇首
菟絲子二錢　五味子二錢　白茯苓二錢　石蓮二錢　山藥二錢　水炙服

第一四一首
當歸二錢　生地黃二錢　黃柏一錢　熟地黃二錢　黃蓍三錢　黃芩一錢　黃連一錢　黃麻根一錢　水炙服

第一四二首
桑螵蛸一錢　人參一錢　茯神二錢　龜板二錢　龍骨二錢　菖蒲一錢　遠志一錢　當歸錢半　水炙服

第一四三首
柏子仁二錢　人參一錢　白朮二錢　牡蠣二錢　麻黃根一錢　半夏二錢　五味子二錢　麥麩二錢　水炙服

第一四四首
訶子一錢　肉豆蔻錢半　白朮錢半　白芍二錢　人參一錢　木香一錢　肉桂八分　炙甘草一錢　當歸一錢　罌粟殼一錢　水炙服

第一四五首
蓮鬚二錢　黃連一錢　砂仁二錢　黃柏二錢　茯苓二錢　益智二錢　半夏二錢　豬苓一錢　炙甘草一錢　水炙服

第一四六首
防風錢半　桂枝八分　麻黄八分　人參一錢　白芍二錢　杏仁一錢　川芎二錢　黄芩二錢　防己二錢　甘草一錢　附子八分　水炙服

第一四七首
白朮三錢　烏藥二錢　天麻一錢　人參一錢　蘇葉一錢　白芷錢半　青皮一錢　木瓜錢半　沉香一錢　甘草一錢　水炙服

第一四八首
人參錢半　茯苓二錢　防風二錢　川芎二錢　羌活二錢　殭蠶二錢　蟬脫二錢　藿香一錢　荊芥一錢　厚朴一錢　陳皮二錢　甘草一錢　水炙服

第一四九首
川芎二錢　荊芥二錢　薄荷二錢　防風二錢　細辛一錢　羌活一錢　白芷二錢　炙甘草一錢　水炙服

第一五〇首
川芎二錢　柴胡二錢　黄芩二錢　黄連一錢　羌活錢半　防風二錢　炙甘草一錢　水炙服

第一五一首
羌獨各二錢　防風二錢　蓽艽二錢　石膏錢半　川芎二錢　白芷二錢　黄芩二錢　生地二錢　熟地錢半　當歸錢半　白芍二錢　茯苓二錢　白朮錢半　細辛一錢　炙甘草一錢　水炙服

第一五二首
熟地二錢　山茱萸二錢　石斛二錢　麥冬二錢　五味子二錢　附子一錢　石菖蒲錢半　官桂一錢　茯苓二錢　肉蓯蓉錢半　巴戟二錢　遠志一錢　水炙服

第一五三首
羌獨各二錢　防風二錢　當歸錢半　川芎二錢　細辛一錢　桂心一錢　人參一錢　半夏二錢　菖蒲二錢　茯神二錢　遠志二錢　白薇二錢　炙甘草一錢　水炙服

第一五四首
獨活二錢　桑寄生二錢　秦艽二錢　防風錢半　細辛一錢　川芎錢半　當歸一錢

白芍二錢　生地二錢　桂心一錢　茯苓二錢　杜仲錢半　牛七錢半　人參一錢　甘草一錢　水炙服

第一五五首
黃柏一錢　蒼朮二錢　南星二錢　防己二錢　桃仁一錢　龍膽草二錢　白芷二錢　川芎錢半　神麴二錢　桂枝二錢　威靈仙二錢　紅花一錢　羌活一錢　水炙服

第一五六首
硃砂　射香　**雄黃**　**犀角**　牛黃　金箔　銀箔　龍腦　琥珀　玳瑁　安息香　共為粉末

第一五七首
羚羊　**犀角**　辰砂　朴硝　磁石　滑石　寒水石　石膏　木香　丁香　射香　升麻　甘草　沉香　共為粉末

第一五八首
牛黃　黃芩　黃連　梔子　鬱金　硃砂　共為粉末

第一五九首
虎骨二錢　牡利二錢　**犀角**一錢　天麻二錢　黃蓍二錢　桂尖二錢　龍骨一錢　人參一錢　茯神二錢　鹿角一錢　羚羊三分　射香三厘　研末或水炙服

第一六〇首
枝子二錢　黃蓮一錢　黃芩錢半　木香六分　射香三厘　黃柏錢半　酒軍二錢　生地二錢　杏仁二錢　厚朴一錢　甘草一錢　丹皮錢半　研末或水炙服

附錄六

藥籤系統六

如未置藥籤筒即用靈籤筒通誠病源得籤查看簡便靈方　小兒病患查看保嬰靈方服至二方病不減者查看愿例佛前發心改過遷善再求

簡便靈方每一籤內藏六方如求得第一籤再通誠如何服法再求靈籤如得上吉籤服全方天冬 麥冬 花粉 茅根 荷葉 香灰 上上籤服上方天冬 麥冬 香灰 中平籤服中方花粉 香灰 下下籤服下方茅根 荷葉 香灰 上中籤服上中方天冬 麥冬 花粉 香灰 下中籤服下中方花粉 茅根 荷葉 香灰 後籤亦照此例嬰方不從此例

簡便靈方

簡便靈方　第一籤
上　天冬二錢　麥冬錢半
中　天花粉三錢
下　茅根五錢　荷葉一錢
佛前來丹即香灰　天泉水煎　香燭滿堂

簡便靈方　第二籤
上　地骨皮一錢　紅棗三枚
中　生地二錢　淡竹葉一錢
下　赤苓三錢　梗通一錢
河水煎二服　燒觀音香

簡便靈方　第三籤
上　人乳一盃
中　甘蔗汁一杯
下　藕汁一杯
靜養忌葷腥　斗姥　三官敬香

簡便靈方　第四籤
上　桔梗一錢　防風八分
中　蘇葉二錢　生甘草二分
下　荊芥錢半

河水煎熱服　虔誠獻灶

簡便靈方　第五籤
上　法半夏一錢　陳皮錢半
中　茯苓三錢　炙甘草三分
下　生苡仁四錢
加薑皮河水煎　獻灶　合家吃灶齋

簡便靈方　第六籤
上　西党參三錢
中　胡桃肉三枚
下　桂圓肉五錢　生小麥撮
河水煎　忌生冷剋伐　雷祖香

簡便靈方　第七籤
上　姜皮三錢　杏仁二錢
中　象貝三錢
下　竹瀝一杯
河水煎　沖竹瀝　三官香

簡便靈方　第八籤
上　沉香一錢　廣爵金三錢
中　檀香一錢　松子肉三粒
下　佛手一錢
加荷梗一尺　天泉水河水煎

簡便靈方　第九籤
上　豬苓三錢　澤瀉一錢
中　生白朮錢半　赤苓三錢
下　滑石錢半　通草四分
加蘆根一兩　河水煎　忌油戚葷腥

簡便靈方　第十籤
上　銀花三錢　連翹二錢
中　天花粉三錢　甘中黃一錢

下　葛花三錢　橘白二錢
加鮮竹葉十片　河水煎　燒閻王香

簡便靈方　十一籤
上　萊菔子一錢　枳殼一錢
中　神麴三錢
下　麥芽二錢　焦山查三錢
加紅棗二枚 河水煎宜食粥忌葷腥

簡便靈方　十二籤
上　熟地二錢　西党錢半
中　生地三錢　白芍一錢
下　元參錢半　茯神三錢
加胡桃肉　枚　井水煎忌發熱燥物

簡便靈方　十三籤
上　生冬朮二錢　煨木香一錢　黑大棗二枚
中　生穀芽五錢
下　生甘草五分
河水煎　忌食生冷硬物

簡便靈方　十四籤
上　薄荷三分　桔梗一錢　杏仁錢半
中　牛蒡子錢半　甘草二分
下　荊芥一錢　蟬衣四分
加西河柳一錢　河水煎　獻灶

簡便靈方　十五籤
上　光杏仁二錢　生姜一片
中　桂枝二分　炙甘草三分
下　蘇梗三錢　大棗一枚
天泉水河水各半煎　觀音斗姥雷祖香

簡便靈方　十六籤
上　菊花八分　淮牛膝錢半

中　生地二錢　丹皮五分
下　蘇子錢半　桑葉一錢
加甘蔗一節　井水煎　蛇王香

簡便靈方　十七籤
上　廣藿香一錢　小朴六分
中　六一散三錢
下　香薷五分　茯苓三錢
加萹豆葉五片或用荷葉　角

簡便靈方　十八籤
上　當歸錢半　川芎五分
中　黃蓍錢半　生甘草三分
下　橘白二錢
加蓮肉三枚 逅廟通堂香完愿

簡便靈方　十九籤
上　丁香五只　柿于蒂三枚
中　焦飯湯一日三次
下　芡實三錢　蓮肉五枚
節飲食 避風寒　觀音香　祭祖

簡便靈方　二十籤
上　鮮竹葉二十片
中　燈草一束
下 小麥一撮
井水煎　許愿　印送觀音籤書

簡便靈方　二十一籤
上　白密開水化下一兩分四服
中　款冬花三錢
下　製首烏二錢　北沙參二錢
忌香燥發熱物　河水煎　靜心節食

簡便靈方　二十二籤

上　玉竹三錢　百合四錢
中　飯湯
下　黑芝麻一撮
天泉水煎　獻灶吃齋戒口過

簡便靈方二十三籤
上　豆豉一錢　梔子錢半
中　蔥頭三枚
下　佩蘭葉二錢　橘紅六分
河水煎熱服　忌油膩葷腥

簡便靈方　二十四籤
上　黃連二分　蘇葉八分
中　法半夏一錢　干姜二分
下　生甘草一分　陳皮六分
加大棗一枚　生姜一片　河水煎　觀音香

保嬰靈方

保嬰靈方　第一籤
金箔三小張　柏子仁一錢　川貝六分　三歲內減半　五歲外加倍

保嬰靈方　第二籤
抱木茯神二錢　桂圓肉三枚　橘絡一錢　井水煎

保嬰靈方　第三籤
雪水　搽擦口內　內服甘蔗汁　重症用梨汁

保嬰靈方　第四籤
燈花三個　燈草泡湯調服　症重加金箔二小張

保嬰靈方　第五籤
灶心紅土四錢　煎水澄清服　三歲外加大棗二枚　生姜一片煎服

保嬰靈方　第六籤

桔梗六分　生甘草三分　象貝一錢　三歲內減半服　五歲外加倍服

保嬰靈方　第七籤
北沙參錢半　麥冬一錢　松子仁十粒　男加紅棗三枚　女加蓮肉五粒

保嬰靈方　第八籤
神麴一錢　陳皮六分　杏仁六粒　三歲內加生慈茹汁三匙　六歲外加倍

保嬰靈方　第九籤
人參四分　貧人用西党錢半　野於朮一錢代　一歲內減半服　六歲外加黃蓍二錢

保嬰靈方　第十籤
生冬朮一錢　枳實六分　雞內金八分　三歲內減半　七歲外加倍服

保嬰靈方　十一籤
大棗三枚　生姜二片　新病減半　久病加倍

保嬰靈方　十二籤
熟地二錢　白芍一錢　淮山藥錢半　肥兒減半　瘦兒與久病加倍

保嬰靈方　十三籤
胡椒七粒　桃子七枚　丁香十只　共研細末　飛麵一撮　生雞蛋白調塗手足心　如驚敷心口

保嬰靈方　十四籤
三歲內用米枕　虔誠獻灶　三歲外用蔥七枚　生姜七片　搗爛絹包　摩擦胸背三足心

保嬰靈方　十五籤
陳艾葉二兩　煎湯避風遍身揩　如泄瀉再用生姜三兩　飛麵四兩　作餅燒熟待溫貼臍腹用布扎好　一週時去

保嬰靈方十六籤
紫蘇一兩　蔥頭十枚　煎湯揩胸腹　三歲內服淡姜湯三四匙　三歲外請念佛　人誦大悲咒　摩擦五心

保嬰靈方　十七籤
牛蒡子一錢　桔梗五分　生甘草二分　西河柳二錢　六歲外加倍　三歲內減半

保嬰靈方　十八籤
春冬用牛蒡一錢　蘇葉五分　甘草二分　夏秋用廣藿香一錢　六一散五錢

保嬰靈方　十九籤
輕病川貝一錢　法半夏五分　重病加天竺黃一錢　牛黃二分

保嬰靈方　二十籤
節飲良方　忌生冷酸硬發物　乳母亦忌　內服佳　小兒啼　心獻灶　戒殺生

保嬰靈方　二十一籤
鉤藤勾一錢　橘紅八分　沉香三分　一歲內減半　四歲外加倍

保嬰靈方　二十二籤
黃連一分　麥芽一錢　使君子一歲一粒　一歲內減半　八歲外加倍　吃觀音齋求壽

保嬰靈方　二十三籤
六味丸三錢　煎服一　忌食牛肉雞鴨　夏天衣宜煖些　冬天衣宜涼些　虔誠獻山

保嬰靈方　二十四籤
小衣首烏三錢　胡桃肉三枚　百合一只　滿堂香燭

附錄七

藥籤系統七

女科第四十八首
水滯心窩氣不行　消痰化積自輕清　宜將止痛施良服　調養元神固衛生
沒藥一錢　沉香一錢　五靈脂一錢　香附錢半　只殼錢半　爐丹一包　化丹合水一碗二煎六分　渣水一碗煎五分

女科第五十五首
陰虛盜汗此湯施　脾胃疲羸合飲之　連服三劑當獲益　四肢困倦亦便宜
白朮二錢　生地二錢　蓮肉二錢　仙查二錢　青仁烏豆卅粒麥芽二錢　麥茹二錢　烏棗四粒去核　爐丹一包　化丹合水一碗四煎七分　渣水一碗二煎六分

女科第六十四首
腎水受溼行步艱難　腰膝無力四肢拘攣
獨活二錢　六汗一錢　北仲一錢　牛七一錢　桂枝一錢　川芎一錢　當歸一錢　蓁艽錢半　茯苓二錢　防風二錢　芍藥錢半　生地錢半　黨參錢半　甘草五分　細辛五分　爐丹一包　化單合水一碗八煎八分　渣水一碗四煎七分

女科第六十七首
咳嗽腎虛悶到咽　衷懷氣逆此方煎　風痰壅塞充關竅　寡慾清心症自痊
麥冬一錢　桔梗一錢　川貝一錢　意仁一錢　生地錢半　龍眼肉五分　薄荷七分　爐丹一包　化單合水一碗二煎六分　渣再服　連飲二服

女科第八十首
中心無生被讒言　誤信非神起禍源　若不回頭行正道　脾虛胃弱定含冤
吧參一錢　附子一錢　乾姜一錢　甘草八分　於朮錢半　爐丹一包　化單合水一碗二煎六分　渣水一碗煎五分　此病不可視為無關切宜提防

男科第二十九方
厥陰發症見頭眩　強項連腰痛倒顛　病在太陽從鬱起　清心養氣自安然
茯苓三錢　姜活一錢　地骨錢半　白朮錢半　黨參錢半　黃蓍二錢　炙草錢二　淮山一錢　連翹二錢　爐丹一包　化單合水一碗半煎八分　渣一碗二煎六分

男科第四十三方
七情初起未全成　速種心田莫癈耕　若不勤修方便事　他時變症藥難行
元參錢半　刈根錢半　藕節錢半　杭菊八分　甘杞二錢　川連錢二　陳皮六分　五味五分　爐丹一包　化單合水一碗煎五分　渣再服

男科第七十五方
肺受虛癆悶滿咽　虛寒冷疼實難痊　胸中氣逆頭暈痛　速積陰功奉祖先
野山一錢　甘草一錢　干姜一錢　半夏錢半　肉桂五分　桔紅二錢　廣木香八分　爐丹一包　化單合水二碗煎六分　渣一碗煎五分

編號：**CCMP88-CP-007**

雄黃急毒性評估

Evaluation of Acute Toxicity of Realgar

翁 祖 輝

國立台灣大學醫學院毒理學研究所

摘要

雄黃(realgar)有止痛、解毒、殺蟲等傳統藥效，端午民俗飲用雄黃酒以驅毒避邪。本研究主要目的在配合中醫藥委員會行政需求，針對雄黃進行動物實驗以評估其急毒性。本實驗採用雄、雌 ICR 鼷鼠為實驗動物，雄黃溶於 20%的乙醇，投藥方式採用胃管餵食，劑量分別為 0.01，0.1，0.5，1g/kg。單劑量試驗，觀察期為 14 天。雄蹊鼠經過各劑量處理後,體重與對照組相似。各劑量處理對主要臟器如肝、腎、肺皆無影響，唯一例外是 0.1g/kg 劑量組使肝對體重比例值升高 10%。血清生化檢查顯示對肝、腎功能指標參數皆無顯著影響。各劑量組對肝臟代謝酵素無顯著影響。唯除 1g/kg 組對 benzo(a)pyrene hydroxylase 活性產生 15%的抑制作用。雌鼷鼠經過各雄黃劑量之處理後，體重、組織重大致無影響，但是 1g/kg 組鼷鼠體重較對照組高 8%，肝及腎對體重比例值較對照組分別高 16% 及 9%。肝臟代謝酵素大致沒有影響。由上述各項毒理試驗結果得知，雄黃並無明顯鼷鼠急毒性，但是對肝、腎重可能會略有影響。

關鍵詞：雄黃、急毒性、代謝酵素

ABSTRACT

Realgar is used as an analgesic, detoxifying, and antibacterial agent in traditional Chinese medicine. Realga r wine has been taken to expel the evil in the dragon boat festival. The present study has evaluated the acute toxicity of realgar using ICR mice treated intragastrically with the arsenic sulfide compound in 20% ethanol for 2 weeks. In male mice, treatments with 0.05, 0.1, 0.5 and 1.0 g/kg realgar caused minimal effects on body, liver, kidney and lung weights,

with the exception that treatment with 0.1g/kg realgar caused a 10% increase in liver to body weigh ratio. Serum biochemical analysis showed that the treatments with realgar had no effects on the hepatic and renal functional parameters. Treatments with realgar had no effects on liver metabolizing enzymes except that treatment with 1 g/kg realgar resulted in a 15% decrease in benzo(a)pyrene hydroxylase activity. In female mice, treatments with realgar had no effects on body and tissue weights in general. Nonetheless, treatment with 1.0 g/kg realgar caused 8%, 16% and 9% increases in body weight, liver and kidney to body weight ratio, respectively. Th e realgar treatments had no effect on liver metabolizing enzymes. The present study has demonstrated that realgar does not show overt sign of acute toxicity in mice. Howev er, the treatments may cause minimal increases in liver and kidney weights.

Keywords：realgar, acute toxicity, metabolizing enzymes

壹、前言

本計畫主要目的在配合中醫藥委員會行政措施,探討雄黃之安全性。雄黃（realgar）辛苦、性溫、有毒，有止痛、解毒、抗菌及殺菌功能，內服主治驚癲、久瘧、泄痢、破傷風，外用主治疥癬、蟲毒、疔癰腫及蛇咬傷等(1，2)。國人端午節習俗飲用雄黃酒以收避邪驅毒之效。基於傳統藥效及國人習俗之考量，瞭解雄黃之毒理特性對維護國民健康及建立中醫藥安全資料應有所助益。

雄黃為砷硫化物之礦石，主成分為AS_2S_2（As: 64.88%, S :25.12%）及其他少量重金屬（1)，依傳統中醫學記載，治破傷風每日可口服雄黃 1 錢約3.75g，治蛇咬傷則每日用量為 0.4-0.8 兩約 15-30g（2)，因此可推測硫化砷可能有安全劑量。但是氧化砷化合物之三價砷具毒性，相關毒理資料顯示砷為人類致癌物，人類每日安全劑量為 0.4mg/day（3，4，5)。一般而言，食品含砷量低於 1mg/kg，在台灣及南美洲某些地區水含砷量達數百mg/l，地區居民有皮膚角化及著色過度現象，嚴重者導致周邊動脈內膜炎，造成下肢血栓性壞疽，即所謂之烏腳病（3，4)。砷污染區居民及使用含砷藥劑治療白血病患可觀察到皮膚癌瘤（4)，其他砷毒性包括肝主質細胞死亡，急性高劑量砷化合物會造成胃腸道損傷，嘔吐，出血性下痢，及心臟功能失調病症，長期暴露砷可能導致周邊及中樞神經系統傷害（4)。

國人以藥酒形式服用雄黃，一般一兩(約 37.5g)雄黃可用一瓶米酒(約 0.6 公升）調配，但是這項混合物之安全性資料目前仍缺乏，因此配合中醫藥委員會之行政需求，本計畫擬探討雄黃之動物急毒性，所得結果應有助於建立雄黃

之藥效及毒理資料，以資衛教國民，確保健康。

貳、材料與方法

1.試驗物質

雄黃：中藥礦材雄黃由民間中醫藥坊購得。雄黃溶於 20%乙醇，此乙醇濃度與民間常用之米酒濃度相同。雄黃溶液使用於胃管口服餵食動物。

2.進行口服急性毒理試驗

a.動物品種及性別

鼷鼠(ICR mice)包括雄雌兩性，動物給予雄黃周齡為 5-6 周。每劑量組使用 10 隻（10 雄，10 雌)。

b.試驗範圍

以 0.05，0.1，0.5，1.0g/kg 一次口服給予進行急性極限測試。對照組則給以等體積之 20%乙醇。

c.觀察項目

(1)試驗觀察期為 14 天，每天觀察動物至少二次，以確定死亡情形。

(2)每天觀察試驗動物的臨床症狀一次以上，記錄試驗動物顯示的毒性症狀，包括死亡率、臨床毒性症狀（嚴重程度)、發生時間、持續的時間及中毒的復原性，並瞭解毒性症狀與劑量及時間的關係。

(3)動物組織將進行組織病理檢驗。

(4)血清生化檢測，項目包括 alanine aminotransferase, asparate aminotransferase, lactate dehydrogenase, γ-glutamyl transferase, blood urea nitrogen, creatinine。

3.製備肝微粒體及溶質

動物肝用 1.15%KCl 均質化後，利用 differential centrifugation 方法製備成微粒體及溶質，所有製備過程保持 4℃，所得樣品存於-70℃冰箱以待分析藥物代謝酵素活性。

4.藥物代謝酵素活性分析

擬分析微粒體藥物代謝酵素細胞色素 P450 含量，NADPH-細胞色素P450還原酵素活性，細胞色素b_5含量。代謝酵素活性含benzo(a)pyrene hydroxylase, aniline hydroxylase, erythromycin N-demethylase活性。分析溶質代謝酵素glutathione S-transferase活性。肝glutathione值也一併測試。以上各項藥物代謝酵素分析沿用實驗室已建立方法進行（6，7）

5.實驗數據分析

對照組及雄黃處理組織之間數值差異用 student's t test 進行，$p<0.05$ 列為有統計學顯著意義。

參、結果

雄黃 0.01，0.1，0.5 及 1g/kg，單劑量處理對雄鼷鼠體重無顯著影響(表

一)，肝、腎、肺重量亦無顯著影響。但是 0.1g/kg 劑量使雄鼷鼠肝對體重比例升高 10%。各劑量處理對雌鼷鼠體重、組織亦無影響，例外情形為 1g/kg 處理使雌鼷鼠體重上升 8%，使肝及腎對體重比分別升高 16%及 9%，0.01g/kg 處理使雌鼷鼠肝對體重比例增加 10 %。血清生化檢查分析結果顯示 0.01，0.1，0.5，1.0g/kg 劑量處理對生化指標如 alanine aminotransferase，aspartate aminotransferase，γ-glutamyltransferase，lactate dehydrogenase，blood urea nitrogen，creatinine 數值皆無影響（表二)。

肝臟代謝酵素分析結果顯示 0.01，0.1，0.5，1.0g/kg 各劑量處理對雄、雌鼷鼠微粒體 P450 含量，NADPH-cytochrome P450 reductase，7-ethoxycoumarin *O*-deethylase，aniline hydroxylase，erythromycin *N*-demethylase 活性無顯著影響，對細胞溶質 glutathione *S*-transferase 活性或均質 glutathione 含量亦無顯著影響(表三，表四)。唯一例外的是 1.0g/kg 處理對雄鼷鼠肝微粒體 benzo(a)pyrene hydroxylase 活性產生 15%的抑制作用。

肆、討論

綜合上述各項毒理試驗結果，雄黃對鼷鼠無顯著急毒性。在 0.01 至 1.0g/kg 劑量下並無產生死亡現象，血清生化及肝臟酵素分析結果無明顯影響，雖然 0.01，0.1 及 1.0g/kg 劑量會使雌性動物肝、腎重量產生小幅度改變，整體評估並無明顯器官毒性對肝臟代謝酵素大致無顯著影響。

實驗亦曾取血清樣品進行分析，但因樣品量不足，不能有足夠數據進行統計分析，不過初步結果顯示 0.01，0.1，0.5，1.0g/kg 對雌性動物血的白血球，紅血球，血小板，血紅素值無顯著影響，但 1.0g/kg 劑量對雌性鼷鼠血小板數增高 49%，但需更進一步實驗，採用較多動物以確定這項分析結果。

伍、結論與建議

依據一般民間習俗一兩雄黃(37.5g)，用一瓶米酒(0.6L)調配，如估計一成男性體重 70 公斤，在端午節飲用一杯（20 ml）雄黃酒，計算劑量則為 0.018g/kg。本實驗各劑量組分別為 0.01，0.1，0.5，1.0g/kg，約為人類可能飲用雄黃酒的 0.5，5，25，50 倍。如使用 10 為安全係數，本動物實驗結果可推估對人的潛在急毒性亦不明顯。

本研究主要內容為 14 天的急毒性研究，因此不宜用來評長期使用雄黃酒的毒性，後者可能需有 28 天或 90 天重覆暴露毒性試驗結果才能進行較合理之評估。

陸、參考文獻

1. 許鴻源，陳玉盤，許順吉，許照信，陳建志，張憲昌著“簡明藥材學“，612 頁，新醫藥出版社，台北，1985

2. “新編中藥大辭典“，2086-2087 頁，新文豐出版公司，台北，1982
3. Stöhrer G. Aresenic, opportunity for risk assessment. Arch Toxicicol 1991, 65: 525-531.
4. Goyer RA. Toxic effects of metals, in “Casarett and Doull’s Toxicology, The basic science of poisons”. 5th edition (Klaassen, C.D., ed.) pp.696-698, McGraw-Hill, New York, 1996
5. Lu, F.C. Toxicity of metals, in “Basic Toxicology” 3rd edition, pp.305-306, Taylor & Francis, Washington, D.C., 1996
6. Ueng TH, Ueng YF, Chen TL, Park SS, Iwasako M, Guengerich FP. Induction of cytochrome P450-dependent monooxygenases in hamster tissues by fasting. Toxicol Appl Pharmacol 1993, 119: 66-73.
7. Kang JJ, Wang HW, Liu TY, Chen YC, Ueng TH. Modulation of cytochrome P450-dependent glutathione S-transferase in rat liver by geniposide from *Gardenia jasminoides*. Food Chem Toxicol 1997, 35: 957-965.

柒、圖、表

表一、雄黃對雄雌鼷鼠體重及器官重之急性影響

Table 1. Acute effects of realgar on body and tissue weights of male and female mice

	Realgar (g/kg)				
	Control	0.01	0.1	0.5	1.0
			Male		
Mortality	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
Body weight, g	36.3 ± 1.9	33.4 ± 1.3	36.3 ± 1.8	36.2 ± 1.1	36.1 ± 1.1
Liver/body wt ratio %, g/g	6.01 ± 0.19	6.16 ± 0.28	6.60 ± 0.14*	6.30 ± 0.18	6.28 ± 0.25
Kidney/body wt ratio %, g/g	1.84 ± 0.10	1.96 ± 0.07	1.95 ± 0.12	1.84 ± 0.07	1.87 ± 0.07
Lung/body wt ratio %, g/g	0.72 ± 0.06	0.74 ± 0.08	0.75 ± 0.09	0.66 ± 0.11	0.68 ± 0.05
			Female		
Mortality	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
Body weight, g	28.9 ± 0.8	28.7 ± 0.7	29.9 ± 1.2	29.7 ± 1.0	31.1 ± 1.2*
Liver/body wt ratio %, g/g	5.37 ± 0.26	5.71 ± 0.23	5.89 ± 0.24	5.79 ± 0.21	6.21 ± 0.22*
Kidney/body wt ratio %, g/g	1.39 ± 0.05	1.53 ± 0.05*	1.41 ± 0.03	1.47 ± 0.05	1.51 ± 0.05*
Lung/body wt ratio %, g/g	0.74 ± 0.06	0.75 ± 0.09	0.68 ± 0.04	0.71 ± 0.09	0.79 ± 0.09

ICR mice were given realgar in 20% ethanol p.o. and killed 2 weeks later. Each value represents mean ± S.E. for 10 animals.

* Value significantly different from the respective control value, $p<0.05$

表二、雄黃對雄鼷鼠血液生化參數之急性影響

Table 2. Acute effects of realgar on serum biochemical parameters in male and mice

Parameter	Realgar (g/kg)				
	Control	0.01	0.1	0.5	1.0
Alanine aminotransferase (GOT), U/L	153 ± 10	140 ± 10	144 ± 10	138 ± 11	158 ± 10
Asparate aminotransferase (GPT), U/L	47 ± 3	49 ± 7	49 ± 3	43 ± 3	44 ± 6
γ-Glutamyltranspeptidase (γGT), U/L	7 ± 0	6 ± 0	6 ± 0	6 ± 0	7 ± 0
Lactate dehydrogenase (LDH), U/L	1985 ± 157	1855 ± 84	1865 ± 117	1788 ± 135	1739 ± 442
Blood urea nitrogen (BUN), mg/dl	37.1 ± 8.6	27.4 ± 0.8	31.6 ± 4.0	27.8 ± 2.2	28.9 ± 3.5
Creatinine (CRE), mg/dl	0.5 ± 0.1	0.4 ± 0	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0	0.4 ± 0

Male ICR mice were given realgar in 20% ethanol p.o. and killed 2 weeks later. Each value represents mean ± S.E. for 5 determinations.

- 609 -

表三、雄黃對雄鼷鼠肝臟酵素之急性影響

Table 3. Acute effects of realgar on liver enzymes in male mice

Assay	Realgar (g/kg)				
	Control	0.01	0.1	0.5	1.0
Cytochrome P450, nmol/mg p	0.745 ± 0.153	0.816 ± 0.090	0.812 ± 0.059	0.688 ± 0.035	0.702 ± 0.089
NADPH-cytochromeP450 reductase, nmol cyt.c/min/mg p	127.0 ± 8.1	146.9 ± 6.5	134.6 ± 8.6	141.9 ± 2.4	132.7 ± 7.7
Benzo[a]pyrene hydroxylase, pmole/min/mg p	94.2 ± 4.2	89.6 ± 6.1	100.1 ± 6.4	97.9 ± 1.7	80.2 ± 2.6*
7-Ethoxycoumarin O-deethylase, nmol /min/mg p	3.80 ± 0.74	3.92 ± 0.76	3.20 ± 0.37	3.88 ± 0.35	3.57 ± 0.59
Aniline hydroxylase, nmol PAP/min/mg p	1.26 ± 0.20	1.28 ± 0.13	1.06 ± 0.07	1.23 ± 0.13	0.97 ± 0.20
Erythromycin N-demethylase, nmol /min/mg p	3.69 ± 0.55	3.07 ± 0.25	3.40 ± 0.19	3.67 ± 0.42	2.36 ± 0.30
Glutathione S-transferase, μmole 4-DNPG/min/mg p	4.27 ± 0.29	4.01 ± 0.11	3.63 ± 0.21	3.97 ± 0.42	4.04 ± 0.10
Glutathione μmol/g liver	6.74 ± 0.86	7.03 ± 0.43	7.20 ± 0.40	8.06 ± 0.61	6.70 ± 0.74

Male ICR mice were given realgar in 20% ethanol p.o. and killed 2 weeks later. Each value represents mean ± S.E. for 5 mice.

- 610 -

* Value significantly different from the respective control value, $p<0.05$

表四、雄黃對雌鼷鼠肝臟酵素之急性影響

Table 4. Acute effects of realgar on liver enzymes in female mice

Assay	Realgar (g/kg)				
	Control	0.01	0.1	0.5	1.0
Cytochrome P450, nmol/mg p	0.838 ± 0.138	0.585 ± 0.089	0.893 ± 0.142	0.815 ± 0.208	0.756 ± 0.102
NADPH-cytochromeP450 reductase, nmol cyt.c/min/mg p	171.4 ± 5.9	172.4 ± 15.6	167.1 ± 18.8	172.3 ± 7.5	153.7 ± 15.6
Benzo[a]pyrene hydroxylase, pmole/min/mg p	116.3 ± 5.0	112.7 ± 3.1	111.8 ± 3.2	121.6 ± 7.9	113.7 ± 2.7
7-Ethoxycoumarin O-deethylase, nmol /min/mg p	5.09 ± 0.91	4.53 ± 0.44	3.75 ± 0.51	3.59 ± 0.63	6.05 ± 1.02
Aniline hydroxylase, nmol PAP/min/mg p	1.41 ± 0.14	1.27 ± 0.10	1.27 ± 0.19	1.33 ± 0.25	1.16 ± 0.12
Erythromycin N-demethylase, nmol /min/mg p	2.60 ± 0.10	2.03 ± 0.08	2.44 ± 0.26	2.51 ± 0.33	2.14 ± 0.25
Glutathione S-transferase, μmole 4-DNPG/min/mg p	2.00 ± 0.10	1.77 ± 0.11	2.03 ± 0.20	1.95 ± 0.12	1.89 ± 0.04
Glutathione μmol/g liver	7.50 ± 0.78	7.53 ± 0.79	6.67 ± 0.56	6.60 ± 0.34	8.36 ± 0.63

Female ICR mice were given realgar in 20% ethanol p.o. and killed 2 weeks later. Each value represents mean ± S.E. for 5 determinations.

中醫藥年報

第十八期第三冊

編　者：行政院衛生署中醫藥委員會
發行人：張成國
發行所：政院衛生署中醫藥委員會
地　址：台北市羅斯福路一段七號十樓
電　話：(02) 23967765
傳　真：(02) 23914897
經銷處地址電話：

臺北市衡陽路 20 號正中書局三樓	(02)23821394
臺北市重慶南路一段 61 號三民書局二樓	(02)23617511
臺北市復興北路 386 號三民書局三樓	(02)25006600
臺中市中山路 2 號五南文化廣場 B1	(04)2260330
彰化市光復路 177 號新進圖書廣場三樓	(04)7252792
高雄市青年一路 141 號青年書局三樓	(07)3324910

印　刷：冠順印刷事業有限公司
地　址：台北市羅斯福路三段 300 號 9 樓
電　話：(02) 23697783
中華民國八十九年六月出版
定價：新台幣 295 元（平裝）