

ISSN 2305-087X

中醫藥年報

Yearbook of Chinese Medicine and Pharmacy

年刊2018(107年)第七期

Annual 2018 Issue 7

(第一冊)



中華民國一百零七年十二月 製作

Published in December, 2018

衛生福利部
Ministry of Health and Welfare

ISSN : 2305-087X

中 醫 藥 年 報

Yearbook of Chinese Medicine and Pharmacy

年刊 2018 (107 年)

第七期

Annual 2018

Issue 7

衛生福利部
Ministry of Health and Welfare
中華民國一百零七年十二月 製作
Published in December, 2018

中醫藥年報第七期

(第一冊)

計畫編號	計畫名稱	執行機構	計畫主持人
CCMP100-RD-115	常用中西藥併用之交互作用臨床研究與風險評估(2-2)	國防醫學院	鮑力恆
CCMP101-RD-010	中藥補氣複方治療過敏性鼻炎免疫機轉影響之隨機雙盲研究(2-1)	長庚大學	楊賢鴻
CCMP101-RD-014	中藥材「防風」之量產繁殖	朝陽科技大學	張宏祺
CCMP101-RD-036	臺灣與境外中藥濃縮製劑規範異同及品質分析暨我國濃縮製劑發展政策之探討	中國醫藥大學	江秀梅
CCMP102-RD-114	中藥補氣複方治療過敏性鼻炎免疫機轉影響之隨機雙盲研究(2-2)	長庚大學	楊賢鴻
MOHW103-CMAP-M-114-000420	規劃與整合建置中西藥交互作用資訊平台	財團法人彰化基督教醫院	簡素玉
MOHW104-CMAP-M-114-122406	發展夫妻共同參與中西醫整合治療不孕症照護服務模式研究(2-2)	台灣中醫家庭醫學醫學會	賴榮年
MOHW104-CMAP-M-114-000411	常用降血壓中藥複方與降血壓西藥之中西藥交互作用	長庚學校財團法人長庚科技大學	鮑力恆
MOHW104-CMAP-M-114-000420	探討中醫醫療參與長期照護制度之發展模式研究	中華民國中醫師公會全國聯合會	羅綸謙
MOHW104-CMAP-M-114-000421	中西藥交互作用資料庫擴建整合	飛資得醫學資訊股份有限公司	陳惠玲
MOHW104-CMAP-M-114-112412	中藥使用與風險管理模式研究(2-1)	中國醫藥大學附設醫院	林香汶
MOHW104-CMAP-M-114-112418	中西醫合作照護及整合性管理規劃模式的探討(2-1)	義大醫療財團法人義大醫院	楊生滄
MOHW104-CMAP-M-114-112419	慢性不癒傷口中西醫合作新照護模式(2-1)	中國醫藥大學北港附設醫院	何宗融
MOHW104-CMAP-M-114-122404	利用腫瘤摘除動物模式,以研發合併食用中草藥於控制乳腺腫瘤細胞轉移與復發之治療策略(2-2)	中央研究院農業生物科技中心	楊寧蓀

常用中西藥併用之交互作用臨床研究與 風險評估(2-2)

鮑力恒
國防醫學院

摘要

我國傳統中草藥的使用已有數千年歷史，皆是由植物或藥草研磨或萃取製成濃縮中藥製劑為主，而目前已知有超過6500種黃酮類、生物黃酮廣泛地分佈於中草藥植物中；事實上，越來越多體外及體內文獻不約而同地證實這些成分多數具有抑制或促進代謝酶的功能與運輸蛋白的主動運輸或排除作用，進而可能影響到其他西藥藥物吸收、體內的分布及清除，以致常常造成了中西藥物交互作用的可能性及影響預期的藥物療效，甚至造成肝、腎及全身性之毒性反應，故極需評估常用中藥併用西藥產生交互作用之風險。

此研究為兩年計畫，依去年度計畫執行結果，於今年度繼續進行多次劑量甘露飲併服fluvastatin及葛根湯併服fexofenadine之中西藥交互作用之研究。

第二年之多次劑量甘露飲併服 fluvastatin 試驗，為受試者服用 5.3 克甘露飲，一天三次，連續服用七天，最後一次時併服單一劑量之 fluvastatin (40mg)，參與試驗者共 12 人次。所有受試者在篩選體檢時，除一般項目外，另需給予半乳糖並抽血以檢測肝剩餘功能。試驗開始時受試者在給藥前先抽一次血，約 24 毫升，之後服藥一次，從早上 8 點起，受試者固定時間間隔抽血(0.25、0.5、1、1.25、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12 及 24 小時)，所有血液檢體將以高效液相層析質譜儀(LC/MS/MS)分析其中 nalbuphine 之濃度，並以獲得數據計算相對生體可用率、濃度時間曲線下面積、最高血中濃度、達到最高濃度的時間以及排除半衰期等藥動學參數。結果發現多劑量中藥併服單一劑量(40mg) fluvastatin 之臨床藥動學試驗，發現當受試者給予多劑量甘露飲後併服 fluvastatin (40mg)，受試者體內血漿之 fluvastatin 濃度與控制組相比，多劑量組會在吸收相顯著升高，而由 fluvastatin 動力學參數來看，fluvastatin 體內最高濃度(C_{max})由控制組的 140 ± 50 ng/mL，升高至 442 ± 177 (p < 0.001)。身體藥物達到最高濃度的時間由 1.98 ± 1.29 hr，提前到 1.02 ± 0.24 hr (p < 0.05)。代表體內吸收藥物的總量的 AUC_t，則由控制組的 318 ± 71 hr*ng/mL，升高至 487 ± 144 hr*ng/mL (p < 0.01)，增加吸收達 1.5 倍；而代表藥物清除速率的 Cl/F，由控制組的 131 ± 29 L/hr，減緩至 90 ± 29 (p < 0.01)；體內藥物代謝的半衰期也由 6.05 ± 2.14 hr，增加為 6.67 ± 2.34 hr(p < 0.05)。由此可知，服用多劑量甘露飲後併服 fluvastatin，結果即發現 fluvastatin 最高血中濃度及吸收量顯著高於口服 fluvastatin 併用安慰劑者，代表兩者會產生藥物交互作用。

Fexofenadine 臨床試驗部份，此試驗為單一試驗中心，二階段，開放性 (open-label)、one-sequence crossover 試驗。於今年度已順利收取 12 位健康男女自願者，並已分析完成其於服用葛根湯前、後對服用 fexofenadine 之血中藥動數值，其結果顯示 fexofenadine 於服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後的曲線下面積 (AUC_{0~∞}) 分別為 1521.6 ± 659.7 及 1057.9 ± 421.1 hr · ng/mL，服藥前後下降約 30%；而 fexofenadine 在服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後之最高血中濃度分別為 230.8 ± 126.2 及 155.1 ± 92.6 ng/mL，服藥前後減少約 33%；而 fexofenadine 於服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後達最高血中濃度之時間則分別為 2.5 ± 1.4 及 2.9 ± 2.1 hr；另，fexofenadine 於服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後之排除半衰期分別是 10.0 ± 2.2 及 10.0 ± 3.2 hr；fexofenadine 於服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後之擬似分佈體積則各為 0.70 ± 0.40 與 0.97 ± 0.63 L；清除率部分則分別為 0.05 ± 0.02 及 0.06 ± 0.02 L/hr。對 P-gp 的專一性受質 fexofenadine 之曲線下面積、最高血中濃度及清除率具有顯著性之影響 ($p < 0.05$)，其中 fexofenadine 於服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後之曲線下面積、最高血中濃度降低幅度分別為 30% 及 33%，故於此連續服用葛根湯複方濃縮中藥製劑一週之情況下，確實會影響 P-gp 之功能，而對其專一性受質之吸收速度及量造成減少的現象。

於今年度試驗結果顯示，甘露飲併服 fluvastatin 與葛根湯併服 fexofenadine 具有中西藥交互作用臨床上之意義，故此中西藥交互作用的問題於更長期使用下（如：一個月以上）之影響，則仍待進一步之評估以釐清此疑慮。

關鍵詞：CYP2C9、藥物交互作用、fluvastatin、P-gp、fexofenadine

Clinical Study and Risk Evaluation of Herb-Drug Interaction (2-2)

Pao, Li-Heng
National Defense Medical Center

ABSTRACT

Utilization of Chinese herbal medicines, which were from the plants as the extracted formulations, had existed in several thousands of years. At present, there are more than 6500 kinds of flavonoids and bioflavonoids distributed widely in the herbs. In fact, many studies have confirmed that flavonoids have modulation effect on efflux transporters. Most of flavonoids and bioflavonoids either inhibit or enhance active transportation or clearance of drugs in efflux transporters and changing metabolite enzymes; therefore, the modulation of efflux transporters alter the disposition of drugs so that triggers the possibility in herb-drug interactions and result in a loss of therapeutic efficacy or toxic effects in liver, kidney and the whole body. There are many ingredients influencing metabolite enzymes and in the liver; therefore, investigation on the risks of herb-drug interactions is a necessity.

The project in the second year is to conduct the interactions of administrating Gan Lu Yin and Ko Ken Tang at multiple doses with fluvastatin and fexofenadine, respectively in healthy human volunteers. Healthy volunteers were included in the drug-drug interaction between Chinese medicine, Gan-Lu-Yin (GLY) and marketed drug, fluvastatin study for three stages treatments. For the first stage, subjects were orally co-administered with single dose of fluvastatin (40mg) with placebo. For the second stage, subjects were orally co-administered with single dose of fluvastatin (40mg) and single dose of GLY (16g). For the third stage, subjects were orally administered single dose of fluvastatin (40mg) after multiple dosing of GLY (5.3 g, t.i.d. for seven days). In the first year of this project, the first and second stages were completed. This year, the third stage is also completed. Subjects were taken blood samples from the forearm veins at 0, 0.25, 1, 1.25, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 12 and 24 hours after the dosing of fluvastatin. The plasma samples were analyzed for fluvastatin concentration with LC/MS/MS. The pharmacokinetic parameters, C_{max}, AUC, and half-life were calculated and compared for the two stages to evaluate the herb-drug interaction between GLY and fluvastatin. When subjects were co-administered with multiple doses of GLY and fluvastatin, their plasma levels of fluvastatin were significantly higher than the ones of subjects co-administered with fluvastatin and placebo. The C_{max}s of fluvastatin of subjects administered with or without GLY were 442 ± 177 and 140 ± 50 ng/mL (p < 0.001), respectively. The T_{max}s of fluvastatin of subjects administered with or without GLY were 1.02 ± 0.24 and 1.98 ± 1.29 hr (p < 0.05), respectively. The extent of absorption (AUC_t) of fluvastatin of subjects co-administered with GLY and fluvastatin were also significantly increased to 150%

compared to the ones of subjects co-administered with fluvastatin and placebo (487 ± 144 vs. 318 ± 71 hr*ng/mL, $p < 0.01$). The clearance (CL/F) of fluvastatin were also significantly decreased (90 ± 29 vs. 131 ± 29 L/hr, $p < 0.01$). The elimination half-life ($t_{1/2}$) of fluvastatin were also significantly prolonged (6.67 ± 2.34 vs. 6.05 ± 2.14 L/hr, $p < 0.05$). Herb-drug interactions were found between Chinese medicine, Gan-Lu-Yin and Western medicines, fluvastatin.

The fexofenadine study is a fifteen-day open-label one-sequence crossover test. Twelve volunteers were included in this study. The results indicated the AUC for fexofenadine decrease 30% after the administration of Ko Ken Tang . The Cmax for fexofenadine decrease 33%, 230.8 ± 126.2 and 155.1 ± 92.6 ng/mL, before and after the administration of Ko Ken Tang, respectively. In addition, the Tmax were 2.5 ± 1.4 and 2.9 ± 2.1 hr, and half-life were 10.0 ± 2.2 and 10.0 ± 3.2 hr before and after Ko Ken Tang, respectively. The clearance was 0.05 ± 0.02 and 0.06 ± 0.02 L/hr, respectively. This study showed that the AUC and Cmax of fexofenadine decrease after 7 days administration of Ko Ken Tang; in addition, this decrease is clinically significant for herb-drug interaction since Chinese herbal medicines are usually taken more than just a week. The drug-drug interaction was shown all the clinical study. Therefore, further study is needed to confirm the effect of the herb-drug interaction.

Keywords: CYP2C9, Herb-drug interaction, fluvastatin, P-gp, fexofenadine

壹、前言

近年來隨者科技的進步及中藥科學化的政策引領下，我國中藥科學化腳步一直持續穩健的成長，加上全民健保制度對中藥的給付之促進下，各級醫院大部分均設有中醫部及中醫門診，各級醫院多半以濃縮中藥製劑為主。目前國內在全民健康保險醫療下及在目前國人的就醫習慣上，民眾常以同時服用中醫及西醫的藥物作為治療疾病方式，同時也因缺乏相關的交互作用資訊，中醫與西醫的疾病診治過程中，用藥安全上常常無法兼顧，此可能造成許多藥物不良反應或是中西藥物交互作用，造成病人用藥安全的顧慮。

中草藥的使用在古希臘、埃及、中國已有數千年歷史，蔓陀羅(Mandrake, *Mandragora officinarum*)是一多年生草藥，含有 atropine 及 scopolamine 古時用於麻醉、鎮靜劑及止痛劑用。毒芹(Poison Hemlock, *Conium maculatum*)亦含有生物鹼，古希臘時代用來處決之用。毛地黃(foxglove, *Digitalis purpurea*)至今仍廣泛使用於治療心臟疾病。而至今使用的抗癌藥物如 tamoxifen 及 Taxol 均來自太平洋紫杉(Pacific yew, *Taxus brevifolia*)。特別是在最近幾年中，世界各地使用各式各樣的天然製備品有明顯增加的趨勢。越來越多的民眾利用這些天然製備品做為保健及替代醫療之用途而非純粹醫療。中草藥及類似療法(Herb and homeopathic remedies)由 1998 年資料顯示：在歐洲佔有 67 億美金的市場，而在美國亦有 40 億美金的市場，且有持續增加的趨勢。

臨床治療上因同時使用多種藥物、不同科別或醫院的醫生間開立不同處方、加上民眾自行使用一般非處方藥物及維他命，健康食品製劑，以及中草藥製劑的盛行更增加了藥物交互作用發生率及評估時的複雜性。就一般使用中草藥的狀況來看，在美國需經常服用西藥的人中 18.4%有同時服用至少一種中草藥產品或高劑量維他命。1539 位成年人中，34%使用至少一種非傳統治療，其中 72%並未告訴醫師自己正在服用中草藥¹。在英國，面對面訪問調查於 6 家藥房及 6 家健康食品店的 690 位民眾，其中只有 25.4%沒使用中草藥製劑，有 74.6% (515 位) 有使用過中草藥製劑 (336 位在藥房，179 位在健康食品店)；這使用 515 位使用過中草藥製劑者，有 62%經常性的使用一種以上中草藥製劑，另 38%偶爾或不定期使用一種以上中草藥製劑。更重要的是當服用西藥或中草藥當發生嚴重不良反應時的反應並不相同²。特別是如果嚴重不良反應症狀解除後仍會繼續服

用中草藥的比例較服用西藥高 8.5 倍。而諮詢醫師的比例也遠教諮詢藥師及其他相關人員來的低，這些都將不利於中藥-西藥交互作用的控制及追蹤³。

對於一般民眾而言，認為中草藥是天然植物製備來的，不像一般西藥由化學物質組成，因此安全性較高且不易產生副作用。然而，中草藥製劑不論在我國或歐美大部分國家，均是將其歸類在食品或是營養補充品，因此在販售上並未像成藥或處方藥般受到嚴格的規範，民眾可以輕易的根據自己的需求自行購買此類產品，而相對於這些天然製備品的應用日漸廣泛，一般認為中草藥是天然植物製備而來的，不像一般西藥由化學物質組成，因此安全性較高且不易產生副作用。因此近年來，特別是歐美流行使用草藥製劑，一般是以健康食品或營養補充品方式販售。事實上，身體並不會區分進入體內是化學合成成分或天然中草藥中的成分，一旦進入人體內的物質即被視為外來成分，須先經過過濾及處理。這些中草藥製劑其相關的藥理、毒理、藥物動力學、安全性和藥物交互作用的評估資訊便顯得較為的匱乏，因此提供臨床中西藥物交互作用的判斷仍待建立。

我國傳統中草藥的使用已有數千年歷史，目前常用大致可分為單方或複方濃縮製劑，皆是由植物或藥草研磨或萃取製成。複方顧名思義即由多種單方按照「君臣佐使」之原則配伍而成，其成分組成相當複雜，然就單方的濃縮中藥製劑而言，其中絕大部分均包含多種具有生理活性的成分或物質。而目前已知有超過 6500 種黃酮類、生物黃酮 (flavonoids、bioflavonoids) 廣泛分佈於中草藥植物中，另外它們也存在於各種蔬果及飲料（如紅葡萄酒、茶、咖啡及果汁）中⁴。

黃酮類物質主要結構以 C6-C3-C6 組合，自身又可再細分成數類：flavones, flavonols, flavanols, flavanones, isoflavones, chalcones, anthocyanins 等，一些最常見的黃酮例如：quercetin 屬於 flavonols 類，大量存在於洋蔥、茶、及蘋果；catechin 屬於 flavonols 類，主要是存在於茶中；hesperetin, 屬於 flavanones 類，常見於柑橘類的水果；cyanidin 屬於 anthocyanins 類，存在於具有紅色的水果中；daidzein 及 genistein 屬於 isoflavones 類，存在於大豆製品中。而最常見的 phenolic acid 即是 caffeic acid 常會和 quinic acid 酯化形成 chlorogenic acid 這類物質佔咖啡中的 phenolic acid 比例為最大量。

Flavonoids 具有多種生物活性，最主要的即是顯著的抗氧化作用，因它們具有多個 hydroxyl group 可以發揮捕抓自由基的能力，且具有較低的

還原電位在還原其他物質熱力學上是有利的，特別是針對需氧細胞中所存在的超氧化陰離子(superoxide anion)之還原作用，故在動物實驗中已證實確能降低多數因過度氧化壓力而產生的組織器官退化性疾病之風險。此外，flavonoids 還具有抑制人體內多種相當重要酵素的作用例如：xanthine oxidase, protein kinase C, cyclooxygenase, lipoxygenase, microsomal monooxygenase, glutathione S-transferase, mitochondrial succinoxidase 以及 NADH oxidase 等，尤其在影響肝臟酵素 CYP450 系統活性的效應方面（如 CYP3As family），相當帶有產生藥物交互作用的可能^{5,6}。

藥物-藥物交互作用可導致藥物的失調反應而造成服藥者的死亡、使服藥者住院或延長住院期限及增加醫療成本。近年在美國已上市藥物由市場上撤回原因中，主要也是以藥物-藥物交互作用為主，其中涉及主要的酵素是以細胞色素 CYP 為主。對於口服藥物而言，腸肝的首渡效應(first pass effect)是影響生體可用率的重要因素。而其中主要扮演代謝角色的還是肝細胞中的 CYP3A4。CYP3A4 是 CYP3A 的一個亞型酵素，其亦為細胞色素 P-450 的其中一個重要亞綱的酵素。CYP3A 酵素在人類主要負責第一型代謝，經由非結合性(nonconjugation)反應增進藥物排除，估計在肝中的 CYP 約佔 30%⁷，而在小腸的 CYP 有約佔 70%⁸。所以以目前治療藥物的代謝主要途徑而言即使不以 CYP3A 當作首要的代謝酵素，亦有 50~70%經由 CYP3A 代謝⁹⁻¹²。CYP3A 家族中最主要且同性質的就屬 CYP3A4^{20,21}，它大量存在成人的肝¹³⁻¹⁸和小腸¹⁹中。在小腸 CYP3A 的量通常為肝中找到的 10~50%。然而在一些研究報告²⁰也觀察到 CYP3A 的濃度相等或超過於肝中的存量。CYP3A 蛋白質和催化活性，乃順著十二指腸、空腸及迴腸而呈縱向地減少²²。肝及小腸的 CYP3A4 就其酵素來討論，它們具有相同的 cDNA²¹。即使是食物中的成分經由抑制腸肝的細胞色素 CYP3A 酵素，已可產生嚴重的交互作用。如葡萄柚汁(grapefruit juice)其中 bergamottin 及 6',7'-dihydroxybergamottin 具有抑制 CYP3A4 酵素的作用，如與藥物一起服用可增加主要經由 CYP3A4 酵素代謝藥物，如 cyclosporin, felodipine, nifedipine 等藥物的 Cmax 及 AUC^{21,22}，此等交互作用可於臨床上造成嚴重的藥物不良反應極嚴重副作用的發生。

於 94~95 年間在貴會的資助下已初步建立複方濃縮中藥製劑的體內交互作用的動物模式、建立服用複方濃縮中藥製劑後對肝腸 CYP3A 活性影響的測定方法及完成三種複方濃縮中藥製劑於大白鼠體內(n=3~5)短期（7 天，一天三次）使用後對模式藥物代謝(CYP3A)影響，之後的實驗將依據

此試驗結果進一步進行長期使用複方濃縮中藥製劑對藥物代謝的影響。由此結果顯示在給予多劑量複方中藥濃縮製劑後，其中龍膽瀉肝湯對於 Midazolam 的 C_{max} 及 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ 增加約 2.5 倍、蒼耳散對於 Midazolam 的 C_{max} 及 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ 增加 3 倍及 5 倍、辛夷清肺湯對於 Midazolam 的 C_{max} 及 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ 並沒有影響，但上述三種中藥對於 Midazolam 的半衰期則無顯著影響。更進一步進行複方濃縮中藥製劑與西藥於人體內之交互作用評估，結果顯示蒼耳散複方濃縮中藥製劑在連續服用臨床常用治療劑量下七天後，確實可增加 CYP3A 的專一性受質 midazolam 的曲線下面積及最高血中濃度，增加幅度分別為 1.37 倍及 1.52 倍；此結果顯示，即使在短期服用複方中藥製劑是有可能造成中藥-西藥併用時的交互作用。

另一方面，藥物對肝臟產生毒性主要會造成肝臟的流量的改變及肝細胞本身的損傷，而這些改變及損傷所造成的影響最主要的即是肝臟代謝功能的變化。而肝臟代謝功能的變化即直接可能造成毒性物質的累積、藥物-藥物交互作用的產生等等嚴重影響人體健康的後果，因此，無論中藥或西藥均應特別注意其對肝臟代謝功能之影響。

腸肝裡進行的藥物代謝效應常常在口服藥物吸收中扮演非常重要的角色，一個很顯著的例子即為葡萄柚汁反映在小腸及肝的藥物代謝酵素在人的體內的實驗，這個研究包含以葡萄柚汁當作一個選擇性小腸的 CYP3A 同功酶抑制劑²³⁻²⁸，而使 felodipine 有較高的口服生體利用率。然而，在葡萄柚汁中負責酵素抑制的活性成份還沒有被真正的確認。這個例子證明：一杯葡萄柚汁就很有可能增加口服利用率，卻使我們更加憂心國人常用之中藥亦非常可能傷害肝臟及影響人體代謝藥物的酵素進而與上市西藥產生嚴重的交互作用。因此，基於此想法，本計畫的目標之一即為評估以 CYP2C9 代謝活性影響之中藥為指標，進一步評估中西藥併服發生交互作用的風險。

Cytochrome P450 (CYP450) 為藥物體內代謝以進行氧化還原反應之重要酵素，CYP450 區分為多種亞型(subfamily)，廣泛分佈在肝臟、腸道及其他組織中²⁹，以進行 phase I reaction 而利於代謝物排出體外，各種亞型及次亞型一般依據胺基酸序列相似度予以區分³⁰，因此其酵素命名橫跨生物界各物種之間，包含動物、植物及微生物，Cytochrome P450 中文譯名為『細胞色素 P450』，Cytochrome 乃指一群含三價鐵離子並附著於細胞內質網的酵素蛋白質，此含鐵蛋白結構及功能類似血紅素(hemoglobin)可負責電子轉移及能量釋放，一般稱之為 heme-group 或 prosthetic group，

CYP450 則表示當一氧化碳結合於此酵素後，經可見光分光光譜儀檢測³¹，在波長 450 nm 上具有最大吸光係數，因此定義為 CYP450。

藥物經由各種給藥途徑吸收進入體內後，遵循動力學模式接續進行代謝及排除過程，藥物在體內的代謝方式主要分為一相反應(phase I reaction)及二相反應(phase II reaction)，兩種機制皆可形成親水性代謝物，以利藥物排出體外。混合功能單氧化酶(mixed function monooxygenase)是負責體內 phase I reaction 的主要酵素，而 CYP450 則是屬於此型酵素，也就是經由 CYP450, CYP450 reductase, cytochrome b5 等群組蛋白負責藥物的氧化還原及水解反應。

1994 年 Shimada 及 Yamazaki 等學者，為求瞭解細胞色素的含量比及種類分佈，而分離三十位日本人及高加索人的肝臟酵素，其研究發現雖然西方人細胞色素總體含量較東方人高，但人類肝臟細胞色素的含量比例並不隨人種及性別而有顯著差異³²，此研究也提供後續研究者對於藥物代謝及酵素專一性一個相當完整的資訊，其中值得討論的是：各型細胞色素的含量以 CYP3A 所佔比例最高約為 28.2%，這個結果同時也輔證過去一般認定體內藥物代謝主要經由 CYP3A 負責 phase I 代謝的定論，然而經由免疫化學分析法鑑定結果，CYP2C subfamily 同時也佔整體 CYP450 酵素含量的 18.2%，其含量比高居第二，僅次於 CYP3A，其次分別是 CYP1A2 (12.7%)、CYP2E1 (6.6%)、CYP2A6 (4.0%)、CYP2D6 (1.5%)及 CYP2B6 (0.2%)；本計畫即選擇 CYP2C9 代謝酵素來進行與中藥對經其代謝藥物的交互作用的評估。

特別是今日國人使用中藥藥物治療疾病有明顯增加的趨勢，常常中藥與西藥之間產生嚴重交互作用而未發覺，如：金絲桃草(St. John's wort)常被使用於抗憂鬱症，對於輕度到中度的憂鬱症的治療效果，在德國是很多年的傳統藥草，在美國則以健康食品的膠囊或錠劑食品上市，然而已有數個臨床報告指出使用金絲桃草的萃取物會與多種的處方藥物產生重要的交互作用³³⁻⁴⁰。在相關的仿單中亦增加此項交互作用的警語，主要是經由對腸道及肝臟 CYP3A 酵素的誘導效應，如 Cyclosporin、Protease inhibitor：indinavir、nevirapine、Oral contraceptives：ethinylloestradiol、Anticoagulants、Digoxin、Antidepressant：amitriptyline 及 Theophylline 造成藥物交互作用，使得藥物療效降低³³⁻⁴⁰。

我們過去多年已進行了許多的中藥的研究，發現許多的中藥純成份的確能有效改變藥物吸收，其中包括可大幅促進 acyclovir, piroxicam 及

buprenorphine 等藥經皮吸收的中藥成份；另外，也發現許多可有效抑制或促進 Phase I 代謝酵素 CYP1A、CYP3A、CYP2C9 及 Phase II 代謝酵素 UGT2B 的中藥成份，而這些研究成果已成功獲得國內及國際共十項專利，另有四項專利正在申請中。於 94~95 年在中醫藥委員會的資助下進行了「已上市中藥對體內肝臟酵素活性之影響研究」及於 96~97 年的「常用中西藥同時併用之交互作用風險評估」結果發現：

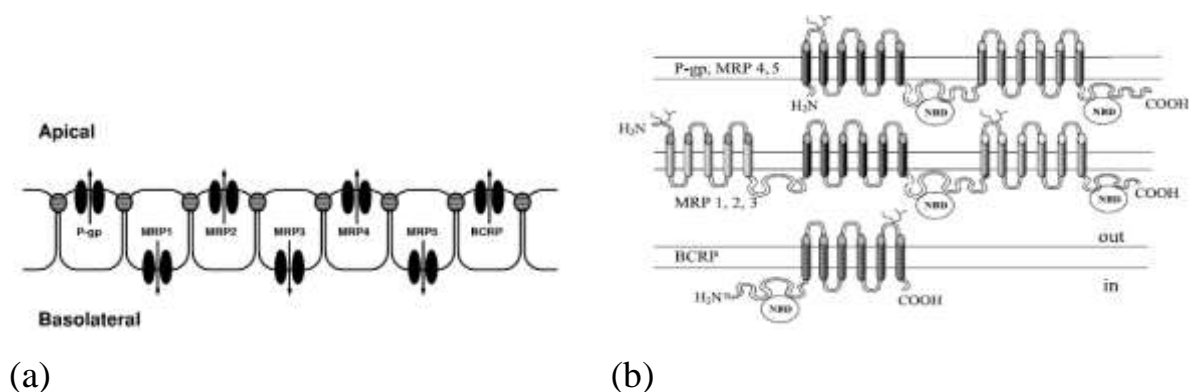
挑選了 30 種常用濃縮中藥來做測試，結果即發現至少有一半以上會對人體肝臟代謝酵素有顯著的影響，比例非常高，其中蒼耳散抑制 CYP1A2 之活性達 $99.2 \pm 1.4\%$ ；正骨紫金丹抑制 CYP2D6 活性達 $85.4 \pm 7.7\%$ ；甘露飲抑制 CYP2C9 活性達 $82.2 \pm 8.7\%$ ；正骨紫金丹抑制 CYP3A4 活性達 $89.6 \pm 6.1\%$ ；清心蓮子飲抑制 UGT2B7 活性達 $92.8 \pm 1.8\%$ 。

經人類肝微粒體體外試驗及大白鼠體內藥動試驗、病理切片觀察，發現單一劑量或多劑量使用 7 天龍膽瀉肝湯後併服 nalbuphine 後會對大白鼠肝有所損傷 HAI score 顯著上升(1.6 ± 0.89 上升至 4.40 ± 2.07)，代謝酵素活性也顯著下降，nalbuphine 在體內的吸收量(AUC_{total})大幅增加 25 至 40 倍，體內最高濃度(C_{max})也大幅升高 12 至 15 倍，排除半衰期也增長 3 至 6 倍，已明顯產生藥物-藥物交互作用。

近幾年來的研究^{41,42}也發現到黃酮類部分種類之結構類似 ATP 分子，因而擁有結合 ATPase 的特性，對於分布於體內腸道、肝臟的主動性排除性運輸蛋白(active efflux transporters)如 P-gp、breast cancer resistance protein (BCRP)、multidrug resistance-associated protein (MRP) 1-2 (上述皆屬於 ATP-binding cassette (ABC) superfamily，已證實為產生癌症多重抗藥性的主要機制之一)的活性，經體外試驗結果證實確具有相當程度之影響，實在值得系統性探討其與西藥併用時可能產生的交互作用。事實上，越來越多體外體內文獻不約而同地証實這些成分多數具有抑制或促進 efflux transporters 主動運輸或清除作用，或者是負責藥物代謝的酵素活性(如細胞色素 CYP3A、UGT 等)之多重作用^{41,42}，進而可能影響到其他西藥藥物吸收、體內的分布及清除，以致常常促使了中西藥物交互作用的可能性及影響預期的藥物療效，甚至造成肝、腎及全身性之毒性反應。

人體內具代謝清除功能的主要器官及重要的黏膜障壁上大多會表現依賴能量運輸的 transporters，又可分為排除性(efflux)及接收性(uptake)，這類 transporters 往往具有調節藥物在體內藥物動力學參數或保護體內清除堆積於各腔室中的外來物質如毒素及廢物的功能，而口服藥物的吸收主要靠著

腸黏膜上被動擴散或藉由特定的載體進入血液循環，倘若中藥製劑中的某成分改變了該 transporters 的活性必然可能導致原服用治療藥物的血中濃度發生非常態性的變化，也可能造成正常生理功能的改變。其中，位在腸黏膜上的 efflux transporters 會形成第一層主要影響口服藥物吸收的障壁，主要以 P-gp、BCRP 以及 MRP2 分布為主，其中又以 P-gp 與 BCRP 的活性影響藥物吸收的程度最廣為受到重視⁴³。腸道上各種 efflux transporters 的分布位置⁴³，如圖一(a)，其相關重要的 ABC efflux transporter 結構示意圖⁴⁴，如圖一(b)。

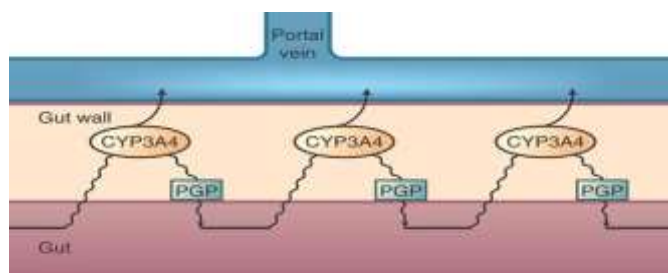


圖一、(a)腸道上 ABC 家族運輸蛋白細胞的分布位置示意圖³¹
(b) ABC 家族主動運輸蛋白的結構示意圖

腸道中的 P-gp 位在腸絨毛細胞上故具有高度效率來產生排除藥物的作用，其表現隨著腸道的位置而有所不同（由小腸近端往遠端逐漸增加，大腸最多），當給予其抑制劑會造成另一種藥物的腸清除率降低因而導致藥物交互作用，如 digoxin 和 verapamil 或 quinidine 合併服用使得 digoxin 血中濃度增加³²。

P-gp 影響口服藥物生體可用率中最重要的機制即是與 Phase I、Phase II 代謝酶之協同作用，如 cytochrome P450 (CYP) family 及 glutathione-S-transferases，其中 CYP3A4 被認為和 P-gp 最具有協同作用關係。CYP3A 家族能顯著影響口服吸收，起因於目前使用的藥物中有 40~50% 是經由此家族代謝的。CYP3A4 在人類肝臟中約佔了 CYP 酵素 30%；在小腸中約佔了 70%，本身參與代謝一系列的環境中毒素、內源物質以及藥物，故是 CYP 大家族中受質專一性範圍最廣大的一支。雖然因肝臟中 CYP 單位酵素含量是最多的而成為首渡代謝的主要位置，腸道中較低單位含量的 CYP3A4 仍具有強烈的首渡代謝作用。而該協同機制可能為由 P-gp 將經

CYP3A4 代謝的藥物排除掉，或經 Phase II 酵素結合親水機團後由 MRP2 排除，因而限制了藥物的吸收。另外一可能的機制為當藥物同時為 P-gp 及 CYP3A4 受質時，P-gp 重複的排除進入細胞內的原型藥物分子使得這些被排出回腸腔的藥物分子又進入腸細胞因而增加與 CYP3A4 的接觸時間，結果類似腸肝循環一樣，故增加了腸酵素抽提的比率（見圖二）^{31,43}。



圖二、腸道中 P-gp 與 CYP3A4 協同作用的假想圖

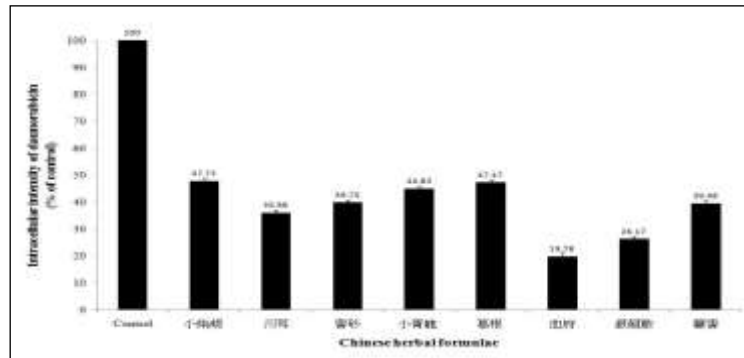
由於 P-gp 對於臨床上多重抗藥性的產生具有相當重要的地位，因此自從確認其生理病理意義後，研究者便積極的找尋該蛋白的抑制劑以作為改善癌症治療的新策略。自 1981 年起，Tsuruo 等人首度提出證明 verapamil 及 trifluoperazin 體外實驗增加 multidrug-resistance murine leukaemia 細胞株內 vincristine 的蓄積，因此稱為 chemosensitisers 具有調控（反轉）抗藥性，也稱為 P-gp inhibitors、reversal agents 或是 modulators。在化學治療時，希望利用此類調控劑增加抗癌藥物的細胞毒性以達到治療效果。近來研究開發許多藥物或物質作為 P-gp 調控劑，區分為 First generation 及 second generation。通常第一代(first generation)調控劑需要較高的濃度才能達到抑制 P-gp 作用，然而造成的細胞毒性也較高。第二代(second generation)調控劑部分是第一代調控劑衍生物，而所需劑量較低，抑制 P-gp 作用的效果較佳且毒性低，並且較具有專一性。然而，目前也有更多的研究指向中國傳統的醫用草藥中的成分對 P-gp 活性影響之探討。

目前本實驗室也已經針對 30 種常用科學濃縮複方中藥製劑對過度表現 P-gp 之細胞株進行相關之試驗（表一）。主要是利用具過度表現 P-gp 的 HCT15 細胞株為體外篩選模式輔以流式細胞儀分析，進行體外篩選相關模式之建立與確效，包括模式藥物 Daunorubicin (DNR) 適當濃度及其在細胞內累積的時間、陽性抑制劑 Vanadate 之濃度反應曲線與抑制時間等影響因素評估。體外試驗結果顯示以小柴胡湯、川芎茶調散、香砂六君子、小青龍湯、葛根湯、血府逐瘀湯、銀翹散與藿香正氣散有促進 50% P-gp

排出受質的能力，主要結果如圖三及表一所示。此也顯示上述常用科學中藥已有與西藥產生交互作用之能力，其可能造成抗癌藥物的吸收顯著減少，此尚待動物及人體試驗進一步確認。此部分研究未來兩年的研究目標在延續對 p-glycoprotein (P-gp) 運送蛋白功能影響的複方製劑進行體內的動物實驗及臨床試驗的評估。

表一、常用科學濃縮複方中藥製劑對於調控 P-glycoprotein 功能之影響

科學中藥編號與濃度	Intracellular intensity of daunorubicin (% of control, mean \pm SD, n=3)		
加味逍遙散 (40 mg/ml)	106.64	\pm	1.70
獨活寄生湯 (40 mg/ml)	65.59	\pm	5.36
六味地黃丸 (40 mg/ml)	84.80	\pm	2.11
補中益氣湯 (40 mg/ml)	74.0	\pm	2.20
小柴胡湯 (15 mg/ml)	47.72	\pm	0.1
龍膽瀉肝湯 (30 mg/ml)	100.14	\pm	7.92
疏經活血湯 (30 mg/ml)	80.49	\pm	8.9
川芎茶調散 (25 mg/ml)	35.98		0.76
香砂六君子 (35 mg/ml)	39.75	\pm	2.19
小青龍湯 (25 mg/ml)	44.83	\pm	0.71
葛根湯 (25 mg/ml)	47.17	\pm	0.95
半夏瀉心湯 (11.3 mg/ml)	73.12		10.35
辛夷清肺飲 (30 mg/ml)	114.64	\pm	5 63
麻杏甘石湯 (25 mg/ml)	75.97	\pm	2.92
辛夷散 (18.8 mg/ml)	60.87	\pm	3 95
甘露飲 (40 mg/ml)	66.61	\pm	1.08
桑菊飲 (26.3 mg/ml)	53.42	\pm	1.67
桂枝茯苓丸 (15 mg/ml)	103.80	\pm	16.07
芍藥甘草湯 (22.5 mg/ml)	89.95	\pm	3.79
歸脾湯 (50mg/ml)	110.6	\pm	2.47
知柏地黃丸 (40 mg/ml)	73.94	\pm	.33
血府逐瘀湯 (50 mg/ml)	109.30	\pm	2.83
平胃散 (11.3 mg/ml)	19.78	\pm	1.77
蒼耳散 (22.5 mg/ml)	78.3	\pm	1.68
當歸芍藥湯 (15 mg/ml)	99.99	\pm	8.21
天王補心丹 (15 mg/ml)	78.22	\pm	7.56
銀翹散 (22.5 mg/ml)	26.17	\pm	1.40
杞菊地黃丸 (0 mg/ml)	87 60	\pm	4.58
麥門冬湯 (30 mg/ml)	72.25	\pm	.92
藿香正氣散 (30 mg/ml)	39.48	\pm	1.86



圖三、常用科學濃縮複方中藥製劑對調控 P-glycoprotein 功能於體外細胞篩選前八名之比較圖 (mean \pm SD, n=3)

除此之外，於國科會之資助下，已完成利用油溶性賦型劑 Cremophor EL 顯著增加 Nalbuphine 之口服吸收量，藉由增加其溶解度及可能之 P-gp 之抑制作用；亦利用上述技術，選出一 NSAID 藥物進行控釋長效注射劑型之研究，已完成至體內效果評估，顯示經肌肉注射後，確具控釋效果。此外，在改善藥物口服吸收方面，亦利用傳統中藥藥引中之成份來抑制腸及肝中 CYP 3A 酵素的活性來增加藥物之生體可用率，包括體外之篩選及體內動物實驗（包括老鼠及狗）。研究之結果亦顯示某些成分確可增加 CYP 3A 受質的生體可用率，相關成果已申請國內外專利中（包括美、中）。亦利用此已建立的體外及體內之研究模式，從事濃縮科學中藥與 CYP3A 酵素間之交互作用研究，初步結果（包括體外及體內）顯示醫院中常用之濃縮科學中藥，其中某些產品確有可能造成顯著的影響 CYP3A 之活性，進而可造成顯著的中西藥交互作用。在藥物吸收之另一面，有關藥物交互作用方面，亦在國科會支助下，進行中草藥與藥物之交互作用機轉之研究，完成金絲桃草之製劑與藥物（特別是經 CYP 3A 代謝）交互作用機轉之研究。顯示金絲桃草中 hyperoxide 成份具有誘導 CYP 3A 活性之作用，而其他成分則具有抑制 CYP 3A 之作用。且金絲桃草中各成分對 CYP 3A 受質活性的影響與其顯現的藥動性質具顯著之相關性。

於 95~96 年間在中醫藥委員會的資助下建立複方濃縮中藥製劑的體內交互作用的動物模式、服用複方濃縮中藥製劑後對肝腸 CYP3A 活性影響的測定方法及完成三種複方濃縮中藥製劑於大白鼠體內短期（7 天，一天三次）使用後對模式藥物代謝(CYP3A)影響。由此結果顯示在給予多劑量複方中藥濃縮製劑後，其中龍膽瀉肝湯對於 Midazolam 的 C_{max} 及 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ 增加約 2.5 倍、蒼耳散對於 Midazolam 的 C_{max} 及 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ 增加 3 倍及 5 倍、辛夷清肺湯對於 Midazolam 的 C_{max} 及 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ 並沒有影響，但上述三

種中藥對於 Midazolam 的半衰期則無顯著影響，由動物實驗結果顯示即使在短期服用複方中藥製劑是有可能造成中藥-西藥併用時的交互作用。

進一步於 97 年間在衛生署生技製藥辦公室的資助下，研究蒼耳散濃縮中藥製劑與 Midazolam 於人體內之交互作用評估，其結果顯示 midazolam 在服用蒼耳散複方濃縮中藥製劑前、後的曲線下面積分別為 106.26 ± 42.11 及 $145.68 \pm 58.42 \text{ hr} \cdot \text{ng/mL}$ ，服藥前後顯著增加了 1.37 倍，而最高血中濃度分別為 37.3 ± 19.4 及 $56.55 \pm 28.47 \text{ ng/mL}$ ，服藥前後顯著增加了 1.52 倍，由人體試驗的結果顯示即使在短期服用複方中藥製劑是有可能造成中藥-西藥併用時的交互作用。

協同主持人於 94~95 年在中醫藥委員會的資助下進行了「已上市中藥對體內肝臟酵素活性之影響研究」及 96~97 年的「常用中西藥同時併用之交互作用風險評估」結果發現：

挑選了 30 種常用濃縮中藥來做測試，結果即發現至少有一半以上會對人體肝臟代謝酵素有顯著的影響，比例非常高，其中蒼耳散抑制 CYP1A2 之活性達 $99.2 \pm 1.4\%$ ；正骨紫金丹抑制 CYP2D6 活性達 $85.4 \pm 7.7\%$ ；甘露飲抑制 CYP2C9 活性達 $82.2 \pm 8.7\%$ ；正骨紫金丹抑制 CYP3A4 活性達 $89.6 \pm 6.1\%$ ；清心蓮子飲抑制 UGT2B7 活性達 $92.8 \pm 1.8\%$ 。

經人類肝微粒體體外試驗及大白鼠體內藥動試驗、病理切片觀察，發現單一劑量或多劑量使用 7 天龍膽瀉肝湯後併服 nalbuphine 後會對大白鼠肝有所損傷 HAI score 顯著上升(1.6 ± 0.89 上升至 4.40 ± 2.07)，代謝酵素活性也顯著下降，nalbuphine 在體內的吸收量(AUCtotal)大幅增加 25 至 40 倍，體內最高濃度(Cmax)也大幅升高 12 至 15 倍，排除半衰期也增長 3 至 6 倍，已明顯產生藥物-藥物交互作用。

本實驗室近年來則是著重於 transporter 之研究，特別是在 efflux transporter 方面。曾在國科會之補助下進行包括 P-gp 及多重抗藥性相關蛋白(multidrug resistance-associated protein) MRP1 調控劑的研究，包括建立以過度表現 P-gp (HCT-15)及 MRP1 (HL-60/ADR)之細胞株枝培養及體外評估模式之建立，並進一步進行動物試驗之評估；調控劑是以約 70-80 種中藥藥引中之純成份為研究對象。對 P-gp 研究結果顯示，於體外細胞株實驗中以 HUCHE71、44、63、33、61、11、65 可以增加細胞內 rhodamine123 蓄積為 2~7 倍($P < 0.01$)；HUCHE01、53、49、68、09、52 可以增加細胞內 rhodamine123 蓄積為 1.5~1.9 倍；再更進一步進行以 paclitaxel (Taxol®)為體內實驗之模式藥物，其中 HUCHE11 亦可使 Paclitaxel 血中藥物濃度曲線

下面積明顯增加 2 倍($P < 0.05$)，且半衰期延長 2 倍($P < 0.05$)，其他四種成分則無顯著提高 AUC。對於 MRP1 之研究於體外篩選結果顯示，具 MRP1 調控作用的中藥藥引至少有十五種，對照控制組可增加 11~46 倍。其中體外 HUCHE 61 可增加至 20 倍，在大白鼠動物試驗中 HUCHE 61 可使血球中 CFDA 吸收之 C_{max} 增加為 1.8 倍($P < 0.05$)，且明顯的降低了個體間變異的程度。詳細相關成果已詳述於年度報告中，並已於國內外會議中發表。本研究室也針對具 efflux transport 性質之乳癌抗藥性蛋白(Breast cancer resistance protein/BCRP)進行研究，對過度表現 BCRP 之 H460/MX20 細胞株之研究結果顯示，在 $0.5\mu\text{M}$ 濃度下編號 79 及 63 中藥藥引中純成份可增加細胞內 BCRP 受質濃度 1.6-2.3 倍，在 $5\mu\text{M}$ 濃度下有五種純成份可增加細胞內 BCRP 受質濃度 2-3.3 倍，在 $50\mu\text{M}$ 濃度下有 12 種純成份可增加細胞內 BCRP 受質濃度 2.8-3.8 倍之多。

本計畫於去年度研究成果，當受試者給予甘露飲(16 克/人)併服 Fluvastatin (40 mg/人)後，受試者體內血漿之 Fluvastatin 濃度會在吸收相顯著升高，而由 Fluvastatin 動力學參數來看，Fluvastatin 體內最高濃度(C_{max})由控制組的 $139.85 \pm 50.03 \text{ ng/mL}$ ，升高至 397.48 ± 245.09 ($p < 0.01$)。代表體內吸收藥物的總量的 AUC_t ，則由控制組的 $317.94 \pm 70.73 \text{ hr*ng/mL}$ ，升高至 $477.29 \pm 180.86 \text{ hr*ng/mL}$ ($p < 0.01$)，增加吸收達 1.5 倍；而代表藥物清除速率的 Cl/F ，由控制組的 $131.24 \pm 28.76 \text{ L/hr}$ ，減緩至 96.62 ± 36.83 ($p < 0.01$)；由此可知，甘露飲與 Fluvastatin 併服會造成藥物交互作用。另動物試驗部份，已分析完成於體外實驗中具顯著 p-glycoprotein 功能調控的前八種常用中藥複方之體內模式試驗。結果顯示連續服用七天的葛根湯、香砂六君子湯、小柴胡湯與川芎茶調散，再於第八天口服 fexofenadine (10mg/kg)之結果，對 P-gp 的專一性受質 fexofenadine 之曲線下面積會造成顯著影響，其中又以葛根湯影響最甚，下降約 67%。因此本年度之計畫基於前一年之研究結果，進一步分別評估服用多劑量（一週）甘露飲及葛根湯於健康受試者之臨床試驗，以評估此中西藥物交互作用之程度。

貳、材料與方法

我們研究團隊在過去多年已進行了許多的中藥相關研究，發現許多的中藥純成份的確能有效改變藥物吸收；另外，也發現許多可有效抑制或促進 Phase I 代謝酵素 CYP1A、CYP3A、CYP2C9 及 Phase II 代謝酵素 UGT2B 的中藥成份。在 efflux transporters 如：BCRP、MRP1 體外及體內活性影響之研究上亦也相當的成果；而 P-gp 方面已有體外細胞的篩選實驗結果，再經由動物試驗確認後，由動物試驗中交互作用最顯著的中藥複方製劑來進行人體臨床試驗。本年度即選用於去年計畫之體外實驗中具顯著 p-glycoprotein 功能調控之葛根湯複方濃縮中藥製劑進行人體臨床試驗及常用濃縮中藥（如：甘露飲）併服經 CYP2C9 代謝模式藥物（如：fluvastatin）之人體臨床試驗之執行等，藉以評估中西藥併用產生交互作用的風險，供中西醫政策上之參考。是故，於本年度將進行：

※多劑量常用濃縮中藥（如：甘露飲）併服經 CYP2C9 代謝模式藥物（如：fluvastatin）之人體臨床試驗；

※p-glycoprotein 之體內試驗模式及分析方法確效完成；

※由體內試驗成果中挑選具有最顯著 P-gp 功能調控的中藥複方製劑（葛根湯），進行多劑量常用濃縮中藥對 P-gp 受質藥物（如：fexofenadine）的人體臨床試驗。

一、Fluvastatin 之人體臨床試驗

(一)試驗主題

常用中西藥併用之交互作用（多劑量之臨床試驗）

(二)背景及研究目的

本研究所使用之模式藥物為降血脂藥 fluvastatin (Lescol[®])，fluvastatin 是第一種完全由化學合成之 HMG-CoA reductase 抑制劑口服生體可用率約 25~30%，專一性受 CYP2C9 代謝，fluvastatin sodium 之口服吸收可達 90%，因此嚴重的初度效應是造成 fluvastatin 低生體可用率的主要原因，此藥(fluvastatin)經肝臟代謝可生成四種不同代謝物，其中 CYP2C9 負責代謝 80% fluvastatin，而其餘 isoenzyme 則負責另外的 20%。

將西藥與中藥併用，主要是基於國人習慣同時併服中西藥，以同時給予受試者西藥與 GMP 製造且核准上市之濃縮中藥，以

研究西藥在健康受試者體內的藥物動力學變化與肝功能指數，以評估建立中西藥併用的安全性資料。

(三)受試驗者數目、選擇及排除標準

1. 受試者數目：參與試驗者最多 16 人次（至少完成 12 人次）。
（視計畫經費增減）

2. 納入條件：

這個試驗的對象是身體健康的成年人，如果符合下面這些條件，在評估過其他的臨床檢驗結果之後，將可加入此計畫：

- (1) 年齡介於 20 至 40 歲
- (2) 體重介於理想體重的上下 20% 以內
- (3) 理想體重 = (身高 - 80) × 0.7
- (4) 不抽煙
- (5) 篩選時血液及尿液檢驗結果正常或主持醫師判定可接受
- (6) 心電圖及胸腔 x 光檢查結果正常或主持醫師判定可接受
- (7) 受試者同意書簽署同意參與本試驗

3. 排除條件：

如果受試者具有下列這些條件，或經其他臨床評估為不適合，將無法加入這個計畫：

- (1) 參加試驗前有濫用藥物或酒癮的情況。
- (2) 曾患有心臟血管、代謝、血液、肺、腸胃、肝、腎、泌尿及精神系統之疾病而主持人認為會影響臨床試驗。
- (3) 對 fluvastatin 或相似結構的化學物質及中藥服用後會產生過敏。
- (4) 曾有臨床顯著的過敏病歷，包含藥物過敏及慢性過敏性支氣管氣喘。
- (5) 有任何慢性或急性感染疾病的徵兆。
- (6) 試驗前四周內曾罹患任何臨床顯著疾病或進行手術。
- (7) 試驗前 30 天內曾服用任何已知具有促進或抑制肝臟代謝能力之藥物。
- (8) 試驗前 30 天內（自受試者上次參與臨床試驗之最後一日起算）曾參與其他藥物臨床試驗。若違反此條例，需無條件退回參與試驗之所有補助，並負擔試驗計劃中所產生之費用、賠償試驗相關損失及法律責任。

- (9) 試驗前十四天內曾服用任何藥物產品。
- (10) 試驗前二個月（60 天）內曾捐血超過 250 c.c.。若違反此條例，需無條件退回參與試驗之所有補助，並負擔試驗計畫中所產生之費用、賠償試驗相關損失及法律責任。
- (11) 試驗前 48 小時曾飲用含酒精或咖啡因之飲料。
- (12) 病患懷孕或目前在哺乳階段，有生育能力的婦女尿液驗孕結果必須是陰性反應。
- (13) 任何其他醫學相關原因，試驗主持人認定必須排除於本試驗。

(四)試驗設計及方法

本試驗為單中心、開放標示及多劑量給藥之臨床試驗，受試者在每一試驗階段將會接受多劑量科學中藥給藥，試驗全程預計將於三軍總醫院臨床研究中心執行（視實際需要而定）。

研究中藥對於西藥其藥物動力學性質的影響試驗中，所有受試者在篩選體檢時，除一般項目外，另需給予半乳糖並抽血以檢測肝功能。請自願者將常用科學濃縮複方中藥製劑自行帶回服用，一天三次，需服用七天，試驗開始時受試者在試驗當天給藥前先抽一次血，約 24 毫升（共三管），從早上 8 點起，固定時間間隔抽血，服用 fluvastatin 之受試者，給藥前 15 分鐘以及給藥之後的 0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、8、10、12、24 小時，抽取血液檢體，在抽完第 12 小時的血液後，受試者即可返家休息，直到隔天早上 8 點，受試者必須自行返回三軍總醫院臨床研究中心抽取第 24 小時的血液檢體。

受試者參與中西藥併服風險評估的臨床試驗，所有血液檢體將以高效液相層析質譜儀(LC/MS/MS)分析其西藥之濃度，並以獲得之數據計算相對生體可用率、濃度時間曲線下面積、最高血中濃度、達到最高濃度的時間以及排除半衰期等藥物動力學參數。

研究用藥及給藥方式：

對照組：（於第一年計畫時已執行完畢）

1. 藥名：fluvastatin (Lescol[®]) + placebo (starch)
2. 劑型：膠囊
3. 劑量：fluvastatin (Lescol[®]) 40 mg、placebo 4~16g
4. 用法：口服

5. 藥物作用機轉：Fluvastatin 是 HMG-CoA 還原酶的競爭性抑制劑。主要是通過抑制這種還原酶將 HMG-CoA 轉化為 mevalonate，進而抑制膽固醇的形成。

6. 藥理分類：降血脂藥物

研究組：（100 年度）

1. 藥名：fluvastatin (Lescol®)+ 甘露飲

2. 劑型：膠囊 + 口服粉劑

3. 劑量：甘露飲(4~5.3g, TID, 7days)、 fluvastatin (Lescol®)40 mg

4. 用法：口服

5. 藥物作用機轉：Fluvastatin 是 HMG-CoA 還原酶的競爭性抑制劑。主要是通過抑制這種還原酶將 HMG-CoA 轉化為 mevalonate，進而抑制膽固醇的形成。甘露飲為一中藥複方，用於急慢性咽炎、慢性扁桃腺炎、口內潰瘍、口內炎、齒齦炎、黃疸、便秘、胃炎等。

6. 藥理分類：fluvastatin 為降血脂藥物、甘露飲為中藥複方。

(五)評估及統計方法

受試者的試驗數據及統計分析結果將會作一個整合性概述，藥物動力學數據以平均值及標準差描述，下列藥動學參數將會以 fluvastatine 血中濃度計算而得。

K_{el} ：藥物排除速率常數，以藥物血中濃度經時變化之排除相為根據，藉由簡單線性迴歸求得。

$AUC_{0 \rightarrow t}$ ：由零時間到最後一個血中濃度量測點，藥物血中濃度經時變化之曲線下面積，藉由 trapezoidal rule 求得。

$AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ：由零時間到無窮大，藥物血中濃度經時變化之曲線下面積，藉由 trapezoidal rule 以及最後一點血中濃度估計而得(C_p/K_{el})。

T_{max} ：血中藥物到達最高濃度之時間。

C_{max} ：最高藥物血中濃度。

$T_{1/2}$ ：血漿藥物之移除半衰期($0.693/K_{el}$)

AUMC：由零時間到無窮大，瞬時藥物血中濃度經時變化之曲線下面積，藉由 trapezoidal rule 以及下列公式計算而得：

$$AUMC_{0 \rightarrow \infty} = C_n t_n / K_{el} + C_n / K_{el}^2 + \sum [(t_n - t_{n-1})(C_{n-1} t_{n-1} + C_n t_n) / 2]$$

MRT：平均滯留時間 ($AUMC_{0 \rightarrow \infty} / AUC_{0 \rightarrow \infty}$)

相對吸收速率將會以 dextromethorphan 或 fluvastatine 最高血中濃度(Cmax)及平均滯留時間(MRT)作比較，而吸收量則是利用 dextromethorphan 或 fluvastatine 血中濃度對時間作圖後之曲線下面積(AUC)估算。我們也將會針對 GSP 及藥動學參數之間做進一步的相關性分析，試驗中所得到的藥動學參數及數據上的顯著差異，將會以 95% confidence interval 及 ONEWAY ANOVA 或其他更適切的統計分析方法進行分析。

(六)交互作用判定標準

根據美國 FDA 規範藥物-藥物交互作用的 Guidance：「Drug Interaction Studies -Study Design, Data Analysis, and Implications for Dosing and Labeling」裏對代謝酵素抑制的程度有如下表之等級：

等級	血藥物之 AUC 增加倍數
強(strong)	≥ 5
中等(moderate)	2 ~ 5
弱(weak)	1.25 ~ 2

由此，本計畫亦將套用此一標準來定義中西藥之交互作用的程度。

二、Fexofenadine 之人體臨床試驗

(一)研究目的：

1. 向人體試驗委員會申請常用科學濃縮複方中藥製劑（7 天，一天三次）使用後對西藥主要代謝酵素於人體內之交互作用實驗。
2. 預計建立 fexofenadine 以 LC/MS/MS 於人血液檢體之分析確效 (Assay validation)。
3. 預計完成常用科學濃縮複方中藥製劑（7 天，一天三次）使用後對西藥主要代謝酵素於人體內之交互作用實驗。

(二)試驗方法

1. 受試驗者數目：參與試驗者最多 16 人（至少完成 12 人）。
（視計畫實際核定經費增減）
2. 納入條件：
 - (1) 20 至 40 歲且願意簽署受試者同意書的中華民國國民。

- (2) 參加試前進行病史追蹤、身體檢查及檢驗是檢驗報告評估皆為健康者。
- (3) 體重在理想體重 $\pm 20\%$ 範圍內 (理想體重 = [身高(cm)-80] $\times 0.7$ 公斤)
- (4) 實驗室檢驗肝、腎、血液及尿液的結果在臨床上是無異常的。檢查項目包括：SGOT (AST)、SGPT (ALT)、 γ -GT、alkaline phosphatase、total bilirubin、albumin、glucose、BUN、creatinine、uric acid、total cholesterol 及 TG。
- (5) 血液檢查值，包括：血紅素、血比容、總血球計數 (Complete blood count)、白血球分類(differential)及血小板 (platelets)的檢驗結果在臨床上是無異常的。
- (6) 尿液檢查，包括 pH 值、血球含量、葡萄糖含量及蛋白含量的檢驗結果在臨床上是無異常的。
- (7) 簽署受試同意書。

3. 排除條件：

- (1) 國防醫學院學生 (國防醫學院條例)。
- (2) 過去數年內曾有藥物濫用的歷史。
- (3) 試驗開始前四週內患有急性病症或曾手術。
- (4) 曾有嚴重過敏、氣喘或對研究用藥之同類藥品過敏之病史。
- (5) 有腎臟、肝臟、心臟、血液、神經系統、肺部或胃腸的病理證據。
- (6) 參加試前四週內曾患急症、手術或慢性病者。
- (7) 參加試期間將接種疫苗者。
- (8) 參與本試驗前 4 週內參與其它臨床用藥試驗。
- (9) 參與本試驗前 4 週內曾規律服用任何藥品。
- (10) 參與本試驗前 2 週內曾服用任一藥品者。
- (11) 參試前三個月內曾被抽血超過 450 毫升。

(三)臨床試驗設計

本試驗預計納入 16 位健康自願者，至少完成 12 位之試驗。
(視實際核定計畫經費增減)

本試驗為單一試驗中心，二階段，開放性(open-label)、one-sequence crossover 試驗。

(四)試驗進行方法

自願者於第一天之試驗開始前至少禁食 10 小時，試驗當天在做過身體檢查及生命徵象的檢查後，在前臂靜脈將放置一留置針，以方便後續 24 小時的抽血，受試者於給予 fexofenadine 之前先抽 15 ml 的空白血，抽完血後給予 fexofenadine 劑量為 60 毫克，以 240 毫升水一起服用，在服藥後 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 24, 36 and 48 小時，每次抽血約 5 毫升。自願者抽完血後，於一週(wash-out period)後，於第八天開始請自願者將常用科學濃縮複方中藥製劑自行帶回服用，一天三次，需服用七天，於第十五天之試驗開始前至少禁食 10 小時，試驗當天在做過身體檢查及生命徵象的檢查後，在前臂靜脈將放置一留置針，以方便後續 24 小時的抽血，先服用常用科學濃縮複方中藥製劑約 2.5 克，於 2 小時後給予 fexofenadine 劑量為 60 毫克，以 240 毫升水一起服用，在服 fexofenadine 藥後 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 24, 36 and 48 小時，每次抽血約 5 毫升。所有血液檢體均將以高效液相層析質譜儀(HPLC/MS/MS)方法分析其中的 fexofenadine 濃度，並用以計算 fexofenadine 之 C_{max} , AUC_t , AUC_{∞} 排除半衰期等。

(五)分析方法

體內試驗模式藥物 fexofenadine 分析之方法²⁸：

1. 分析條件：

此分析方法其移動相(mobile phase)是由 60% Acetonitrile 與 40% (含 0.03% formic acid)，使用流速每分鐘 1 毫升，並分流 1/10，以質譜儀偵測器進行藥物的偵測。

2. 血液檢品處理：

檢品處理的步驟：取 0.5 毫升受試者的血漿，加入 25 μ L 之內標準品(internal standard Mosapride 1 mg/mL)，接著 HLB SPE，先以 10% methanol 1 mL 沖洗，再以 0.1% formic acid in methanol 0.5 mL 沖洗，後以真空離心法吹乾有機溶劑，並以移動相 250 μ L 溶解已乾燥之分析物與內標準品，置自動取樣品注射器取 10 μ L 注入高效液相層析系統中，進行分析。

3. 校正曲線製作：

(1) 取 fexofenadine stock solution 1 mg/ml

(2) 以 50% methanol 稀釋，以序列稀釋作一組標準濃度依序為 1、2、5、10、20、50、100、200、500 ng/mL，再加入內部標準品 Mosapride 後以 3900×g 離心 10 分鐘，取上清液以 LC/MS/MS 測定 fexofenadine，以檢品及內部標準品的波峰高度比值與其相對濃度作圖，計算標準檢量曲線，並以標準偏差(standard deviation, SD)、變異係數(% CV)及誤差(% error)來驗證分析方法的精確性及準確性，同時以線性迴歸係數來代表標準曲線之線性(linearity)關係，並確效同日間(Within Day)及異日間(Between Day)的標準曲線。

(六)評估及統計方法：

常用科學濃縮複方中藥製劑與模式藥物於人體內之交互作用評估：

試驗為單一試驗中心，二階段，開放性 one-sequence crossover 試驗。自願者於第一天之試驗開始前至少禁食 10 小時，試驗當天在做過身體檢查及生命徵象的檢查後，在前臂靜脈將放置一留置針，以方便後續 24 小時的抽血，受試者於給予 fexofenadine 之前先抽 15 ml 的空白血，抽完血後給予 fexofenadine 劑量為 60 毫克，以 240 毫升水一起服用，在服藥後 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 24, 36 and 48 小時，每次抽血約 5 毫升。自願者抽完血後，於一週(wash-out period)後，於第八天開始請自願者將常用科學濃縮複方中藥製劑自行帶回服用，一天三次，需服用七天，於第十五天之試驗開始前至少禁食 10 小時，試驗當天在做過身體檢查及生命徵象的檢查後，在前臂靜脈將放置一留置針，以方便後續 24 小時的抽血，先服用常用科學濃縮複方中藥製劑 2.5 克，於 2 小時後給予 fexofenadine 劑量為 60 毫克，以 240 毫升水一起服用，在服藥後 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 24, 36 and 48 小時，每次抽血約 5 毫升。所有血液檢體均將以高效液相層析質譜儀(HPLC/MS/MS)方法分析其中的 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 24, 36 and 48 小時之血中藥物濃度，並用以計算 fexofenadine 之 C_{max} 、 T_{max} 、 AUC_t 、 AUC_{∞} 及排除半衰期等。

測得 fexofenadine 於血漿中濃度後，以 WinNonlin[®] 計算 C_{max} 、 T_{max} 、 AUC_t 、 AUC_{∞} 、排除半衰期等藥動學參數。使用

(fexofenadine + 常用科學濃縮複方中藥製劑) 與單獨服用 fexofenadine 藥物動力學參數之幾何平均比值(geometric mean ratio)之 ANOVA 分析或其他更適切的統計分析方法進行分析。

(七)交互作用判定標準

根據美國 FDA 規範藥物-藥物交互作用的 Guidance: 「Drug Interaction Studies -Study Design, Data Analysis, and Implications for Dosing and Labeling」裏對代謝酵素抑制的程度有如下表之分級：

等級	血中藥物之 AUC 增加倍數
強(srong)	≥ 5
中等(moderate)	2 ~ 5
弱(week)	1.25 ~ 2

由此，本計畫亦將套用此一標準來定義中西藥之交互作用的程度。

參、結果

本計畫在研究人體主要代謝酵素CYP2C9有顯著抑制作用且經動物試驗證實與西藥有顯著交互作用的常用濃縮中藥（如甘露飲及正骨紫金丹）進行健康自願者之臨床試驗，搭配主要經由CYP2C9代謝之西藥（如fluvastatin）併服上述有顯著抑制作用之常用濃縮中藥，再以LC/MS/MS檢測受試者體內藥物濃度即可進一步確認產生交互作用的風險。本計畫亦針對常用科學濃縮中藥複方製劑進行對重要的transporter – P-gp的調控影響，包括由體內之篩選到人體臨床之試驗，以期建立常用科學濃縮中藥複方製劑對影響藥物作用及安全性之重要transporters的資訊平台，以提供後續臨床上實際使用及評估。相信此計畫可對於上述提及因中藥對相關重要代謝酵素CYP2C9或transporters的影響，而在造成之藥物不良反應、中西藥物交互作用上可提供有用的資訊。

一、Fluvastatin之人體臨床試驗

此研究使用之西藥模式藥物為fluvastatin，本實驗室已開發完成利用以下之方法進行檢體之分析。

(一)儀器設備：

1. 液相層析串聯式質譜儀分析系統(LC/MS/MS)：

(1) SHIMADZU 高效液相層析儀系統：

幫浦：Shimadzu LC10 ADvP

自動注射器：Shimadzu SIL-10 ADvp

(2)質譜：美商生命系統 API 3000 LC/MS/MS with Analyst 1.4

2. 其他：

(1) Sorvall® RT7 高速離心機

(2) TurboVap® LV 濃縮吹乾機

(二)標準品：

Fluvastatin Sodium (USP)

(三)化學藥品：

1. Acetonitrile: HPLC grade, TEDIA.

2. Ammonium acetate: SIGMA

3. Indomethacid: SIGMA

4. Iso-propyl eyher: A.C.S. reagent, J. T. Baker.

5. Methanol (MeOH): HPLC grade, Merck.

(四) Fluvastatin LC-MS-MS 的分析

1. 分析條件

Nalbuphine 於人類血漿中濃度檢測前處理方式使用液相-液相萃取，並採用高效能液相層析質譜儀(Liquid Chromatography/Mass/Mass, LC/MS/MS, API 3000 triple-quadrupole mass spectrometer equipped with an ion-spray (ESI))進行分析，層析管採用 Water® sunfire C18，2.1 × 50 mm, 3mm column，移動相採用 0.1% formic acid in H₂O : 0.1% formic acid in MeOH (20 : 80;v/v)，流速設定為 0.25 mL/min。血液檢品處理程序詳列於下。

2. 樣品處理(Sample preparation)：

取 0.5 mL 臨床人體血漿置於 16*125 mm 平口試管中



加入 50 μL 內部標準品 (Indomethacid: 500 ng/mL)



加入 1mL , 0.75 M Ammonium acetate (pH=3.0)移置試管振盪器振 3 分鐘



加入 5mL Iso-propyl ether

↓ (vortex 30 mins)

移置 -80°C 冰凍 30 分鐘



倒上層有機溶液至 13*100 mm 平口試管



氮氣吹乾 (30°C; 30 分鐘)



回溶 100 mcL (H₂O: MeOH=25:75)

↓ (vortex 3min)

Transfer HPLC vial



注射 10 mcL

3. 分析條件

(1)液相層析條件

參數	描述
移動相	0.1% formic acid in H ₂ O : 0.1% formic acid in MeOH (20 : 80;v/v)
分析管柱	Water [®] sunfire C18 , 2.1 × 50 mm, 3mm column
流速	0.25 mL/min
注射體積	5mcL
分析時間	3 min

(2)質譜條件

Compound	Precursor ion	production	Coll.Energy (eV)
1 Fluvastatin	412.2	266.0	23
2 Indomethacid	358.35	138.95	20

Fluvastatin 於人類血漿中測定之標準曲線濃度範圍為 0.5 ~ 250 ng/mL。標準曲線同日間 (n=6, 如圖五) 之線性迴歸, r 值為 0.9982, 顯示本分析系統在所使用的濃度範圍內線性關係良好, 精密度 (precision, CV) 與準確度 (accuracy, % error) 皆在 15% 規定範圍之內。

Fluvastatin 的分析確效驗證, 包括 LLOQ (0.5ng/mL)、LQC (1.5ng/mL)、Medium QC (125ng/mL)、High QC (225ng/mL) 四種濃度, 其同日間 (n=6) 及異日間 (n=6) 之精密度 (precision, CV) 與準確度 (accuracy, % error) 皆在 15% 規定範圍之內, 如表二。

本研究所使用之模式藥物 fluvastatin, 是臨床常用之降血脂藥。以 fluvastatin 併用濃縮科學中藥 (甘露飲), 主要是給予 Lescol[®] 的同時, 併服市售 GMP 核准之科學濃縮中藥後, 觀察 fluvastatin 與甘露飲之間的交互作用。將西藥與科學中藥併用, 主要是基於國人習慣同時併服中西藥, 以同時給予受試者西藥與 GMP 核准之濃縮中藥, 以研究 A. 口服 fluvastatin 併用甘露飲後, fluvastatin 在健康受試者體內的藥動學變化, 並建立中西藥交互作用的體內吸收之影響; B. 此外更進一步建立以肝剩餘功能指標 GSP 值來佐證中西藥併用之風險。

本試驗為單中心、開放標示及單一劑量給藥之西藥之中西藥併用臨床試驗，受試者在每一試驗階段將會接受單劑量或多劑量科學中藥口服粉劑，在最後一次用藥時併用單一劑量西藥且不重複給藥，每一受試者至多參與 4 個試驗階段，試驗全程於三軍總醫院臨床研究中心執行。

本試驗全程於三軍總醫院臨床研究中心執行，並分三階段方式進行，第一階段先給予 fluvastatin (40 mg) 並同時併服 placebo，劑量是 16 克，第二階段再給予 fluvastatin (40 mg) + 單一劑量甘露飲(16g)，第三階段再給予多劑量之甘露飲（一天三次，每次 5.3 克，連續使用 7 天），後再給單一劑量 fluvastatin (40 mg)。參與試驗者共 16 人次（至少完成 12 人次）。

所有受試者在篩選體檢時，除一般項目外，另需給予半乳糖並抽血檢測肝剩餘功能，半乳糖單點法的試驗步驟如下：在試驗開始前須先禁食 8 小時以上。在試驗開始時，每位試驗者會在 3 分鐘之內，靜脈注射給予每公斤 0.5 mL 的半乳糖溶液。注射半乳糖溶液 60 分鐘之後，在指尖扎針並擠出血滴，用毛細管傾斜採血約八分滿，再將毛細管立於濾紙的圓圈符號中心點滴上。半乳糖單點法乃是由我國學者胡幼圃與唐鴻舜發表於 1992 年 *Digestion* 期刊之方法，另外此方法也已被美國 FDA 所核准。以上檢驗之結果須經主持醫師判定健康狀況合格後，才可參與本試驗之進行。

研究 fluvastatin 併服中藥對於藥動性質的影響試驗中，健康自願者分三階段分別給予 fluvastatin，併用單劑量或多劑量的甘露飲。所有受試者在篩選體檢時，除一般項目外，另需給予半乳糖並抽血以檢測肝剩餘功能。試驗開始時受試者在給藥前先抽一次血，約 24 毫升，之後服藥一次，從早上 8 點起，受試者固定時間間隔抽血(0.25、0.5、1、1.25、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12 及 24 小時)，在抽完第 12 小時的血液後，受試者即可返家休息，直到隔天早上 8 點，受試者必須自行返回三軍總醫院臨床研究中心抽取第 24 小時的血液檢體。

受試者參與 fluvastatin 中西藥併服風險評估的臨床試驗，總計所需試驗時間約為 2~8 天。所有血液檢體將以高效液相層析質譜儀(LC/MS/MS)分析其中 nalbuphine 之濃度，並以獲得數據計算相對生體可用率、濃度時間曲線下面積、最高血中濃度、達到最高濃度的時間以及排除半衰期等藥動學參數。

如圖六所示，當受試者服用甘露飲（5.3 克，一天三次，連續七天），最後一次併服 fluvastatin (40 mg/人)後，受試者體內血漿之 fluvastatin 濃度會在吸收相顯著升高，而由表三之 fluvastatin 動力學參數來看，fluvastatin 體內最高濃度 (Cmax)由控制組的 139.85 ± 50.03 ng/mL，升高至 442 ± 177.23 ($p < 0.001$)；身體藥物達到最高濃度(Tmax)的時間由 1.98 ± 1.29 hr，提前到 1.02 ± 0.24 hr ($p < 0.05$)；代表體內吸收藥物的總量的 AUCt，則由控制組的 317.94 ± 70.73 hr*ng/mL，升高至 487.13 ± 144.16 hr*ng/mL ($p < 0.01$)，增加吸收達 1.5 倍；而代表藥物清除速率的 Cl/F，由控制組的 131.24 ± 28.76 L/hr，減緩至 89.55 ± 28.72 ($p < 0.01$)；體內藥物代謝的半衰期也由 6.05 ± 2.14 hr，增加為 6.67 ± 2.34 hr($p < 0.05$)，由此可知，甘露飲與 Fluvastatin 併服會造成藥物交互作用。

二、Fexofenadine之人體臨床試驗

本計畫所使用體內試驗之西藥模式藥物為 fexofenadine，此藥為美國 FDA 及歐洲 EUFEPS (The European Federation of Pharmaceutical Science) 於藥物-藥物交互作用評估的指南所建議使用於體內實施測定 P-gp 活性之模式藥物，且由文獻中可以明確知道其在人體試驗上應使用的劑量。以確認其交互作用的可能影響程度，以利建立中藥之使用資訊。

本實驗室日前已在國家科學委員會的資助下完成開發 HPLC-MS/MS 分析及完整確校方法。主要為利用 mosapride 作為內部標準品及以固相萃取方式處理含 0.5 mL 之血漿檢體；再配合簡單移動相即可在 5 分鐘內完成 fexofenadine 之定量分析。其最低及最高可定量濃度分別為 0.25 ng/mL 與 500 ng/mL。而為使分析效果更加精進，本實驗室以 fexodenadine-d₆ 取代 mosapride 作為分析內部標準品，並且依照美國 FDA 分析規範，進行部分分析方法確校，並使用改良過之分析方法進行人體試驗檢品之分析。使用之

儀器設備、藥品及分析條件如下：

(一)儀器設備：

液相層析串聯式質譜儀分析系統(HPLC-MS/MS)：

1. 高效液相層析儀系統：

幫浦：Agilent 1200 series

自動注射器：CTC Analytics

2. 質譜：美商生命系統API 3000 LC/MS/MS with Analyst

3. 固相萃取裝置

Oasis HLB 1 mL (30 mg) extraction cartridges (Waters)

(二)標準品：

1. fexofenadine (廠牌：USP；批號：G0K308)

2. mosapride citrate dehydrate (廠牌：Sigma-Aldrich；批號：028K4701)

3. fexofenadine-d₆ (廠牌：TRC；批號1-MH-107-1)

(三)化學藥品：

1. Methanol (MeOH): HPLC grade, Merck

2. Acetonitrile (ACN): HPLC grade, Merck

3. Formic acid: ACS grade, Sigma-Riedel-dehaen

(四)分析方法：

Fexofenadine於人體血漿前處理方式使用固相萃取，並採用高效能液相層析質譜儀進行分析，層析管柱採用3.5 μm, 4.6 × 100 mm, C18 reverse phase column (Waters symmetry)，移動相採用water with 0.1% formic acid: Acetonitrile with 0.1% formic acid (40 : 60, split 1:4)，流速設定為 600 μL/min。

(五)樣品處理：

- a. Condition HLB cartridge
methanol (1mL) followed by water (1mL)
↓
- b. Loading 0.5 mL human plasma sample with 50 µL internal standard
↓
- c. Washing 10% methanol (1mL)
↓
- d. Elute methanol contain 0.1% formic acid (1mL)
↓
- e. N₂ dryness at 50°C for 30 min
↓
- f. 回溶 200µL
(H₂O: Acetonitrile = 40:60 contain 0.1% formic acid; v/v)
↓
- g. inject 10µL

(六)分析條件

1. 層析條件

參數	描述
移動相	formic acid/ H ₂ O/ acetonitrile (0.1: 40: 60; v/v/v)
分析管柱	3.5 µm, 4.6 × 100 mm, C18 reverse phase column
流速	600 µL/min (split ratio of load to waste of 10:40)
注射體積	10µL
分析時間	5 min

2. 質譜條件

分析物	polarty	precursor ion	product ion	Coll.Energy (eV)
Fexofenadine	+	502	466	40
Mosapride	+	422	198	30
Fexofenadine-d6	+	508	472	40

(七)分析標準與確效規範

為了能以更科學且精確方法來定量對於分析方法的研究與開發，對於上述藥物在血漿中分析方法確效是遵循美國食品藥物管

制局(FDA)及國內行政院衛生署藥政處對於生物檢體的分析方法確效規範來執行，亦即分別對於分析藥物的選擇性、線性、濃度範圍、精密度、準確性、最低可定量濃度、回收率及安定性的標準來建立。依目前結果，fexofenadine在血漿的分析方法均符合國際及國內分析確效的要求，此分析方法應可應用於相關藥物濃度之檢測及於國人藥物動力學研究之用。相關分析結果如下：

1. 完整確效

(1)線性範圍

以濃度(X)與波峰面積比值(Y)所做的線性平衡常數($Y = a + bX$)，用來換算fexofenadine在血液中濃度。其線性平衡常數為 $Y = 0.00705 X - 0.00019$ ，各標準品溶液所呈的線性關係良好 $r \geq 0.999$ 。（校正曲線圖：見圖八）

(2)同日間與異日間準確度及精密度：

依線性配製方式配置同日間(Wihin-run)一條標準曲線六組品管檢品(QC samples)；與異日間(Between-run)分別共六條標準曲線與六組品管檢品。其各品管檢品精密度(precision, % CV)與準確度(accuracy, % error)範圍在 $\pm 15\%$ （最低可定量濃度為 $\pm 20\%$ ）規定範圍內。（表四至六）

(3)安定性實驗測試

A. 標準品solution安定性

評估標準品stock solution在 4°C 下置放二個月後之安定性，結果發現fexofenadine在 4°C 下置放二個月後與0小時變異程度在2%以內；mosapride之變異程度皆在7%以內。結果顯示fexofenadine及mosapride標準品stock solution安定性至少可在 4°C 下維持二個月之安定性。（見表七至八）

B. 在人體血漿中短期室溫下安定性

監控血漿中fexofenadine之藥物安定性，檢品濃度分別3 ng/mL、250 ng/mL及450 ng/mL；經過樣品處理後置放於室溫下經過4個小時與起始配製濃度變異程度皆約在7%以內，表示fexofenadine在室溫下至少可維持4個小時安定性。（見表九）

C. 冰凍解凍安定性(Freeze and thaw stability)

配製fexofenadine品管檢品濃度分別3 ng/mL (LQC)、250 ng/mL (MQC)及450 ng/mL (HQC)在經過3次循環冰凍與解凍過程與起始配製濃度變異程度，皆在15%以內，表示fexofenadine經過3次循環冰凍與解凍過程仍可維持安定性。（見表十）

D. Auto injector安定性

監控血漿中fexofenadine之藥物安定性檢品濃度分別3 ng/mL、250 ng/mL及450 ng/mL；經過樣品前處理後置放於Auto injector經過6個小時4°C下與起始配製濃度變異程度皆約在4%以內，表示fexofenadine之在Auto injector至少可維持6個小時安定性。（見表十一）

E. 長期安定性(Long Term stability)

配製fexofenadine血漿中之藥物安定性檢品濃度分別為3 ng/mL、250 ng/mL及450 ng/mL。存放於-80°C中經過45天冰凍過程與起始配製濃度變異程度皆在11%以內，表示在人體血液檢品中存放於-80°C至少可維持45天安定性。（見表十二）

F. 回收率(Recovery)

經空白對照組與含血漿之檢品抽取藥物濃度作比對，其回收率不論於fexofenadine或是mosapride，均可達80%以上。（見表十三至十四）

G. 基質效應(matrix effect)

經水對照組與含血漿之檢品藥物濃度作比對，其基質效應（%）之變異係數（CV %）皆小於±15%，無基質效應。（見表十五）

2. 部分確效

(1)線性範圍

以濃度(X)與波峰面積比值(Y)所做的線性平衡常數（ $Y = a + bX$ ），用來換算fexofenadine在血液中濃度。其線性平衡常數為 $Y = 0.00578 X - 0.000282$ ，各標準品溶液所呈的線性關係良好 $r \geq 0.999$ 。

(2)同日間與異日間準確度及精密度：

依線性配製方式配置同日間(Wihin-run)一條標準曲線

六組品管檢品(QC samples)；與異日間(Between-run)分別共六條標準曲線與六組品管檢品。其各品管檢品精密度(precision, % CV)與準確度(accuracy, % error)範圍在 $\pm 15\%$ (最低可定量濃度為 $\pm 20\%$)規定範圍內。(見表十六、十七)

Fexofenadine之人體臨床試驗部份，本試驗為單一試驗中心，二階段，開放性(open-label)、one-sequence crossover試驗。此研究計畫案已於100年12月28日經國防醫學院三軍總醫院人體試驗審議委員會決議修正通過並同意執行臨床試驗，亦已通過三軍總醫院新藥暨中藥臨床試驗中心核准進行。

本計畫已順利收取8名男性與4名女性，共計12位健康男女自願者，年齡介於21-32歲(表十八)，皆符合納入排除條件。於通過人體試驗委員會審核且符合優良臨床試驗規範之三軍總醫院新藥暨中藥臨床試驗中心完成本試驗。健康自願者於試驗期間無SAE及相關副作用產生。亦已分析完成12位健康男女自願者血液檢體之fexofenadine濃度，並進行濃縮中藥製劑(葛根湯複方濃縮科學中藥)與西藥於人體內交互作用之評估，以確認其交互作用之可能影響程度(圖十至二十二)。以供醫藥相關人員臨床實用上對於中西藥交互作用發生風險評估之參考，期能減少可能因中西藥交互作用而產生的不良反應或副作用，以適時提供醫療團隊或病人相關資訊，更提昇提醫療品質。完成臨床試驗所收取之血液檢體經上述分析方法進行分析後之結果如下：

於服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後對服用fexofenadine之藥物動力學數值來分析，其結果顯示fexofenadine於服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後的曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)分別為 1521.6 ± 659.7 及 1057.9 ± 421.1 hr · ng/mL，服藥前後下降約30%；而fexofenadine在服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後之最高血中濃度分別為 230.8 ± 126.2 及 155.1 ± 92.6 ng/mL，服藥前後減少約33%；而fexofenadine於服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後達最高血中濃度之時間則分別為 2.5 ± 1.4 及 2.9 ± 2.1 hr；另，

fexofenadine於服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後之排除半衰期分別是 10.0 ± 2.2 及 10.0 ± 3.2 hr；fexofenadine於服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後之擬似分佈體積則各為 0.70 ± 0.40 與 0.97 ± 0.63 L；清除率部分則分別為 0.05 ± 0.02 及 0.06 ± 0.02 L/hr（表十九、二十）。

肆、討論

一、Fluvastatin之人體臨床試驗

本計畫構想乃延續並依據前三年計畫成果，由體外試驗（人類肝微粒體）建立檢測藥物對各種肝臟代謝功能影響的測試系統，並利用測試系統去評估常用中藥濃縮製劑對肝臟代謝功能的影響，從中挑選會顯著抑制代謝酵素活性的中藥來進行大鼠體內藥動試驗，篩選出與西藥(model drug)併服後會產生顯著的藥物-藥物交互作用的中藥後，再進行服用單一劑量甘露飲後併服 fluvastatin 之人體試驗(n = 12)。

健康受試者服用甘露飲（5.3 克，一天三次，連續七天），最後一次併服 fluvastatin (40 mg/人)後，受試者體內血漿之 fluvastatin 濃度會在吸收相與控制組（fluvastatin 40 mg 併服安慰劑）相比有顯著差異，與體外試驗及動物體內試驗結果相符，顯示體內體外試驗間之相關性甚高，因此在未來或許可利用體外試驗快速且大量篩檢中西藥交互作用，以免對服藥民眾產生不良影響。臨床上中藥處方為中長天期（6~7 天），有些民眾亦會自行購買市面上販售之複方中藥長期服用，本計畫今年所執行多劑量組中藥後併服西藥之臨床試驗，使試驗條件更貼進現況，並與去年單一劑量試驗的結果相結合後更有意義與參考價值，在日後可教導並對民眾宣導若服用會「顯著影響」藥物藥動學參數之中藥，同時併服其他藥物時即可能使藥物在體內的濃度產生不預期之變化，進而可能造成藥物失效或產生副作用的情形。

二、Fexofenadine 之人體臨床試驗

Masatomo Miura 等人於 2007 發表於 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 上之研究，該研究為利用 HPLC 檢測 3 位健康受試者於服用 60 mg 之 fexofenadine 12 小時後血中濃度結果，其(R)- fexofenadine (solid circles)與(S)- fexofenadine (open circles)之最高血中濃度分別為 178 ± 220 及 121 ± 185 ng/mL，曲線下面積則分別為 979 ± 720 及 564 ± 555 hr · ng/mL；而 Ramakrishna 等人於同年所研究之報告，為與本試驗相同使用 LC/MS/MS 分析 6 位健康受試者於服用 60 mg 之 fexofenadine 48 小時後血中濃度結果，結果其平均最高血中濃度約為 150 ng/mL，以上之結果皆與本試驗所得相似。然，Naoe Yamane 等人利用 LC/ESI-MS/MS 偵測 8 位健康受試者服用 60 mg 之 fexofenadine 12 小時後之平均最高血中濃度則為 275 ng/mL，較本試驗結果高約 90 ng/mL。此外，本實驗室於國科會之資

助下，之前已完成蒼耳散科學濃縮中藥複方製劑進行對重要的 transporter – P-gp 調控影響之研究。相關試驗結果顯示，於服用蒼耳散前、後對服用 fexofenadine 之藥動數值來分析，其結果顯示 fexofenadine 於服用蒼耳散複方濃縮中藥製劑前、後的曲線下面積分別為 880.97 ± 329.46 及 913.17 ± 384.64 hr · ng/mL；而 fexofenadine 在服用蒼耳散複方濃縮中藥製劑前、後之最高血中濃度分別為 119.91 ± 47.47 及 123.37 ± 56.26 ng/mL，並無顯著變化。然於本次葛根湯複方濃縮中藥與 P-gp 專一性受質 (fexofenadine) 之結果顯示，12 位受試者於服用葛根湯前後對 P-gp 專一性受質 (fexofenadine) 之曲線下面積、最高血中濃度及清除率具有統計上之差異 ($p < 0.05$)，其中 fexofenadine 於服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後之曲線下面積、最高血中濃度降低幅度分別為 30% 及 33%。由以上結果可知，服用濃縮科學中藥對 P-gp 調控之藥物確有影響，然因服用中藥之不同而有不同之影響程度，故中西藥交互作用之評估實有其重要性。另分析此試驗之結果發現，12 位健康男女受試者，除 Subject 10 及 12 顯示服用葛根湯後之最高血中濃度反而較高，另二位受試者 (Subject 3、4) 未有明顯改變外，其餘受試者服用葛根湯後之結果顯示，皆顯著使 P-gp 專一性受質 (fexofenadine) 的吸收速率及曲線下面積明顯降低，表示大部分受試者於服用葛根湯後，皆會影響 P-gp 專一性受質 (fexofenadine) 的吸收，結果顯示此一交互作用在臨床上應有一定程度之影響。

伍、結論與建議

本計畫依據前三年計畫成果，由體外試驗中會顯著抑制代謝酵素活性的中藥來進行大鼠體內藥動試驗，再從中挑選與西藥併服後會產生顯著的藥物-藥物交互作用的中藥來進行口服多劑量甘露飲後併用 fluvastatin，研究 fluvastatin 在健康受試者體內的藥動學變化，以確認 fluvastatin 併用甘露飲的中西藥交互作用試驗。另，去年分析完成於體外實驗中具顯著 p-glycoprotein 功能調控的前八種常用中藥複方之體內模式試驗。結果顯示連續服用七天的葛根湯，再於第八天口服 fexofenadine (10mg/kg)之結果，對 P-gp 的專一性受質 fexofenadine 之曲線下面積會造成顯著影響，下降約 67%。為了解中藥與西藥之間是否具有交互作用，故於今年度選擇 P-gp 的受質藥物 fexofenadine 來研究葛根湯濃縮中藥製劑於連續服用 7 天後對肝臟酵素是否會有影響，進而改變 fexofenadine 藥物之吸收、分佈、代謝及排除。

本試驗已完成原訂目標，由實驗結果顯示服用多劑量甘露飲後併服 fluvastatin 結果即發現 fluvastatin 最高血中濃度及吸收量顯著高於口服 fluvastatin 併用安慰劑組，更進一步確認甘露飲併服 fluvastatin 之交互作用的情形。而 12 位健康男女自願者單劑量口服 60 mg 的 fexofenadine 經一星期之廓清期後連續服用七天，每日三次的葛根湯複方濃縮中藥製劑（每次服用 2.5 克），於試驗當日先服用 2.5 克葛根湯後再單劑量口服 60 mg 的 fexofenadine 之結果，其對 P-gp 的專一性受質 fexofenadine 之曲線下面積、最高血中濃度及清除率具有顯著性之影響($p < 0.05$)，其中 fexofenadine 於服用葛根湯複方濃縮中藥製劑前、後之曲線下面積、最高血中濃度降低幅度分別為 30% 及 33%，故於此連續服用葛根湯複方濃縮中藥製劑一週之情況下，對此交互作用的影響具臨床上之意義（表二十一）。另由美國 FDA 出版之文獻顯示，若此藥物可減少 fexofenadine 之 AUC 達 $>20\%$ ，則可歸類為促進劑。

由上述二項結果顯示體內與體外試驗之相關性甚高，未來，使用體外試驗快速且大量篩檢中西藥交互作用是值得參考的工具。有鑑於國人目前服中藥的情況多數超過一個月或更久；甚至服用劑量更高，故此中西藥交互作用的問題於更長期使用下（如：一個月以上）之影響，則仍待進一步的試驗確認來釐清此疑慮。此外，摘要及結果中所提及之對藥物藥動學參數有「顯著影響」，意指民眾若服用會「顯著影響」藥物藥動學參數之中

藥後，同時併服其他藥物時即可能使藥物在體內的濃度產生不預期之變化，進而可能造成藥物失效或產生副作用的情形。

此計畫於執行時因受限於計畫之經費預算編列，考慮實施臨床試驗所需費用，故本試驗實際完成 12 位；另於臨床試驗期間，為確保受試者準時服用中藥，故已按時間打電話提醒受試者服用中藥，但受試者是否有按時服用我們不得而知，因為本試驗是健康受試者，又無任何病痛，所以是否有完全按時服用中藥葛根湯為此試驗無法控制的變異因子之一，亦為試驗進行較困難之部份。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部中醫藥司計畫編號 CCMP100-RD-115 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. Eisenber DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van R, Kessler RC. Trends in alternative medicine used in the United States, 1990-1997: results of a follow-up National Survey. *JAMA*. 1998; 280: 1569-1575.
2. Barnes J, Mills SY, Abbot NC, Willoughby M and Ernst E. Different standards for reporting ADR to herbal remedies and conventional OTC medicines: face-t-face interviews with 515users of herbal remedies. *Br. J. Clin. Pharmacol*. 1998; 45: 496-500.
3. Lynch N, Berry D. Differences in perceived risks and benefits of herbal, over-the-counter conventional, and prescribed conventional, medicines, and the implications of this for the safe and effective use of herbal products. *Complement Ther Med*. 2007; 15: 84-91.
4. 認識常用中藥，2002.
5. Scalbert A, Manach C, Morand C, Christian R. Dietary Polyphenols and the Prevention of Diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2005; 45: 287-306.
6. Taylor LP. Grotewold E. Flavonoids are as developmental regulators. *Current Opinion in Plant Biology*. 2005; 8: 317-323.
7. Relling MV, Nemec J, Schuetz E. et al: O-demethylation of epipodophyllotoxins is catalyzed by human cytochrome P450 3A4 *Mol Pharmacol* 1994; 45: 352-358.
8. Toffoli G, Simone F Gigante M. et al: Comparison of mechanisms responsible for resistance to idarubicin and daunorubicin in multidrug resisitant LoVo cell lines. *Biochem Pharmacol* 1994; 48: 1871-1881.
9. Wachter MJ, Chi-Yuan W. Benet LZ: Overlapping substrate specificities and tissue distribution of cytochrome P450 3A and P-glycoprotein: Implications for drug delivery and activity In cancer chemotherapy. *Mol Carcinogen* 1995; 13: 129-134.
- 10.Harris JW, Rahman A. Bok-Ryang K, et al: Metabolism of Taxol by human hepatic microsomes and liver slices: Participation of cytochrome P450 3A4 and unknown P450 enzyme. *Cancer Res* 1994; 54: 4026-4035.
- 11.Hendricks C, Rowinsky E, Grochow L , et al: Effect P-glycoprotein

- expression on the accumulation and cytotoxicity of topotecan (SK & F 104864), a new camptothecin analogue. *Cancer Res* 1992; 52: 2268-2278.
12. Wacher, V. J.; Wu, C. -Y.; Benet, L. Z. Overlapping substrate specificities and tissue distribution of cytochrome P450 3A and P-glycoprotein: implications for drug delivery and cancer chemotherapy. *Mol. Carcinog.* 1995; 13: 129-134.
 13. Wacher, V. J.; Salphati, L.; Benet, L. Z. Active secretion and enterocytic drug metabolism barriers to drug absorption. *Adv. Drug Deliveiy Rev.* 1996; 20: 99-112.
 14. Murray, G. I.; Barnes, T. S.; Sewell, H. F.; Ewen, S. W. B.; Melvin, W. T.; Burke, M. D. The immunocytochemical localisation and distribution of cytochrome P-450 in normal human hepatic and extrahepatic tissues with a monoclonal antibody to human cytochrome P-450. *Br. J Clin. Pharmacol.* 1988; 25: 465-475.
 15. Fitzsimmons, M. E.; Collins, J. M. Selective biotransformation of the human immunodeficiency virus protease inhibitor saquinavir by human small-intestinal cytochrome P450 3A4. Potential contribution to high first-pass metabolism. *Drug Metab. Dispos.* 1997; 25: 256-266.
 16. Tateishi, T.; Soucek, P.; Caraco, Y.; Guengerich, F. P.; Wood, A. J. J. Coichicine biotransformation by human liver microsomes. Identification of CYP3A4 as the major isoform responsible for coichicine demethylation. *Biochem. Pharmacol.* 1997; 53: 111-116.
 17. Wu, C.-Y.; Benet, L. Z.; Hebert, M. F.; Gupta, S. K.; Rowland, M.; Gomez, D. Y.; Wacher, V. J. Differentiation of absorption and first-pass gut and hepatic metabolism in humans: Studies with cyclosporine. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1995; 58: 492-497.
 18. Vincet J. Wacher, Jeffery A. Silverman, Yuanchao Zhang and Lesliw Z. Benet. Role of p-Glycoprotein and cytochrome P450 3A in limiting oral absorption of peptide and prptidomimetics. *J. Pharma. Sci.* 1998; 87: 1322-1330.
 19. Schuetz, E.G.; Schinkel, A. H.; Rolling, M. V.; Schuetz, J. D. P-glycoprotein, a major determinant of rifampicin-inducible expression of cytochrome P450 3A in mice and humans. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 1996; 93: 4001-4005.

20. Fricker, G.; Drewe, J.; Huwyler, J.; Gutmaun, H.; Beglinger, C. Relevance of P-glycoprotein for the enteral absorption of cyclosporin A, in vitro-in vivo correlation. *Br. J. Pharmacol.* 1996; 118: 1841-1847.
21. Bailey DG, Bend JR, Arnold JMO, Tran LT, Spence JD. Erythromycin-felodipine interaction: magnitude, mechanism, and comparison with grapefruit juice. *Clin Pharmacol Ther* 1996; 60: 25-33.
22. Lown KS, Bailey DG, Fontana RJ, *et al.* Grapefruit juice Increases felodipine oral availability in humans by decreasing intestinal CYP3A protein expression. *J Clin Invest* 1997; 99: 2545-2553.
23. Regardh CG, Baarnhielm C, Edgar B, Hoffman KJ. Pharmacokinetics and biotransformation of 1,4-dihydropyridine calcium antagonists. *Prog Drug Metab* 1990; 12: 41-86.
24. Guengerich FP, Brian WR, Iwasaki M, Sari MA, Baarnhielm C, Berntsson P. Oxidation of dihydropyridine calcium channel blockers and analogues by human liver cytochrome P450111A4. *J Med Chem* 1991; 34: 1834-1844.
25. Bailey DG, Bend JR, Arnold JMO, Tran LT, Spence JD. Erythromycin-felodipine interaction: magnitude, mechanism, and comparison with grapefruit juice. *Clin Pharmacol Ther* 1996; 60: 25-33.
26. Kolars JC, Schmiedlin-Rem P, Schuetz JD, Fang C, Watkins PB. Identification of rifampicin-inducible P450 III A4 (CYP3A4) in human small bowel enterocytes. *J Clin Invest* 1992; 90: 1871-1878.
27. De Waziers I, Cugnenc PH, Yan CS, Leroux JP, Beaune PH. Cytochrome P450 isoenzymes, epoxide hydrolase and glutathione transferases in rat and human hepatic and extrahepatic tissues. *J Pharmacol Exp Ther* 1990; 253: 287-294.
28. Lown KS, Bailey DG, Fontana RJ, *et al.* Grapefruit juice Increases felodipine oral availability in humans by decreasing intestinal CYP3A protein expression. *J Clin Invest* 1997; 99: 2545-2553.
29. Krishna D. and Klotz U., Extrahepatic metabolism of drugs in humans. *Clinical Pharmacokinetics* 1994; 26: 144-160.
30. Slaughter R.L. and Edward D.J., Recent advances: the cytochrome P450 enzymes. *The Annals of Pharmacotherapy* 1995; 29: 619-624.
31. Omura T. and Sato R., The carbon monoxide-binding pigment of liver

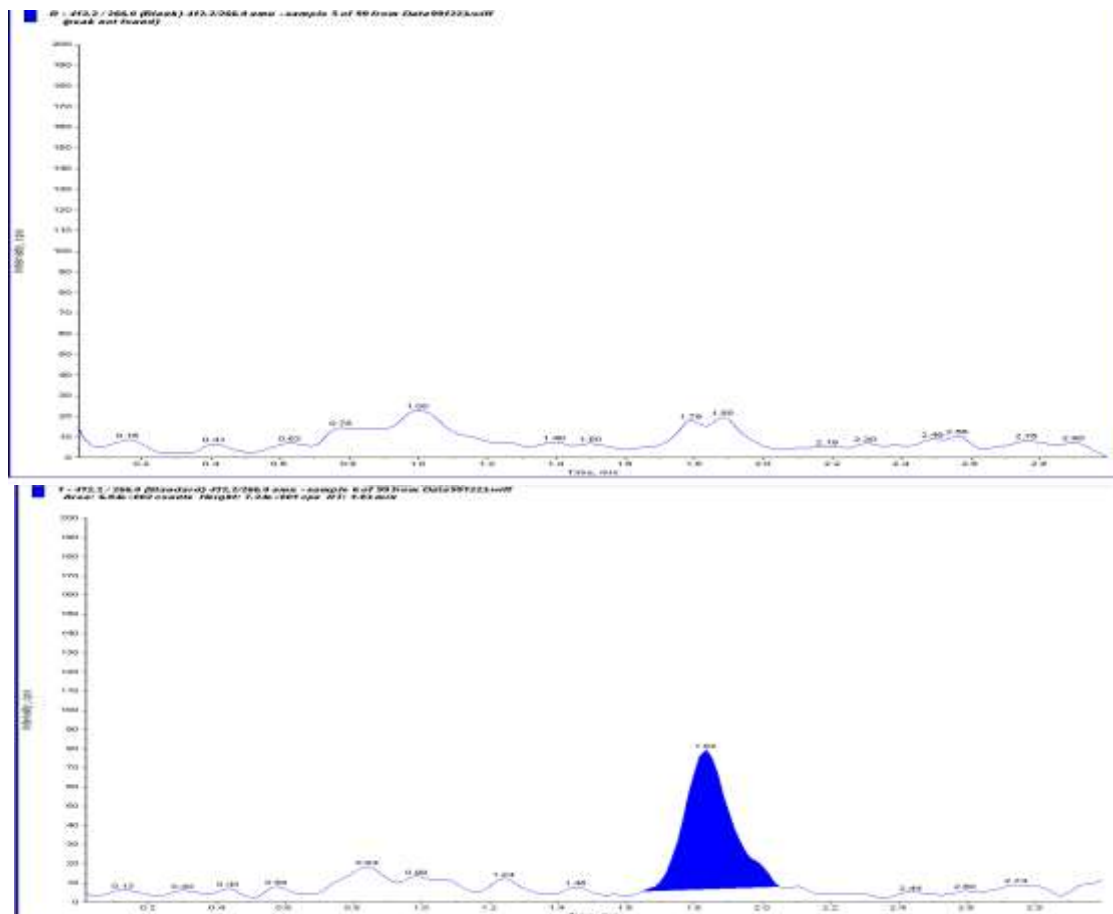
- microsomes. *The Journal of Biological Chemistry* 1964; 239: 2370-2378.
32. Shimada T., Yamazaki H., Mimura M., Inui Y. and Guengerich F.P., Interindividual variations in human liver cytochrome P-450 enzymes involved in the oxidation of drugs, carcinogens and toxic chemicals: studies with liver microsomes of 30 Japanese and 30 Caucasians. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1994; 270:414-423.
33. Barnes J. Anderson LA. Phillipson JD. St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. *Journal of Pharmacy & Pharmacology* 2001; 53: 583-600.
34. Bergonzi MC. Bilia AR. Gallori S. Guerrini D. Vincieri FF. Variability in the content of the constituents of *Hypericum perforatum* L. and some commercial extracts. *Drug Development & Industrial Pharmacy* 2001; 27: 491-497.
35. Johne A. Brockmoller J. Bauer S. Maurer A. Langheinrich M. Roots I. Pharmacokinetic interaction of digoxin with an herbal extract from St John's wort (*Hypericum perforatum*). *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1999; 66: 338-345.
36. Muller WE. Rolli M. Schafer C. Hafner U. Effects of hypericum extract (LI 160) in biochemical models of antidepressant activity. *Pharmacopsychiatry* 1997; 30 Suppl 2: 102-107.
37. Nebel A. Schneider BJ. Baker RK. Kroll DJ. Potential metabolic interaction between St. John's wort and theophylline. *Annals of Pharmacotherapy* 1999; 33: 502.
38. Piscitelli SC. Burstein AH. Chaitt D. Alfaro RM. Falloon J. Indinavir concentrations and St John's wort. *Lancet* 2000; 355: 547-548.
39. Ruschitzka F. Meier PJ. Turina M. Luscher TF. Noll G. Acute heart transplant rejection due to Saint John's wort. *Lancet* 2000; 355: 548-549.
40. Yue QY. Bergquist C. Gerden B. Safety of St John's wort (*Hypericum perforatum*). *Lancet* 2000; 355: 576-577.
41. Boumendjel A, Pietro AD, Dumontet C, Barron D. Recent advances in the discovery of flavonoids and analogs with high-affinity binding to P-glycoprotein responsible for cancer cell multidrug resistance. *Med Res Rev.* 2002; 22: 512-52.

42. Pietro AD, Conseil G, Perez-Victoria JM, Dayan G, Baubichon-Cortay H, Trompier D, Steinfels E, Jault JM, de Wet H, Maitrejean M, Comte G, Boumendjel A, Mariotte AM, Dumontet C, McIntosh DB, Goffeau A, Castanys S, Gamarro F, and Barron D. Modulation by flavonoids of cell multidrug resistance mediated by P-glycoprotein and related ABC transporters. *Cell Mol Life Sci.* 2002; 59: 307-322.
43. Chan LM, Lowes S, Hirst BH. The ABCs of drug transport in intestine and liver: efflux proteins limiting drug absorption and bioavailability. *Eur J Pharm Sci.* 2004; 21: 25-51.
44. Hoffmann U., Kroemer HK. The ABC Transporters MDR1 and MRP2: Multiple Functions in Disposition of Xenobiotics and Drug Resistance. *Drug. Metab. Rev.* 2004; 36: 669-701.
45. Fromm MF, Kim RB, Stein CM, Wilkinson GR, Roden DM. Inhibition of P-glycoprotein mediated drug transport: a unifying mechanism to explain the interaction between digoxin and quinidine. *Circulation.* 1999; 99: 552-557.
46. Van Herwaarden AE, Schinkel AH. The function of breast cancer resistance protein in epithelial barriers, stem cells and milk secretion of drugs and xenotoxins. *Trends Pharmacol Sci.* 2006; 27: 10-6.
47. Chang G. Structure of MsbA from *Vibrio cholera*: A Multidrug Resistance ABC Transporter Homolog in a Closed Conformation. *J Mol Biol.* 2003; 330: 419-430.
48. Honjo Y, Hrycyna CA, Yan QW, Medina-Perez WY, Robey RW, van de Laar A, Litman T, Dean M, Bates SE. Acquired mutations in the MXR/BCRP/ABCP gene alter substrate specificity in MXR/BCRP/ABCP-overexpressing cells. *Cancer Res.* 2000; 61: 6635-6639.
49. Henrich CJ, Bokesch HR, Dean M, Bates SE, Robey RW, Goncharova EI, Wilson JA, McMahon JB. A high-throughput cell-based assay for inhibitors of ABCG2 activity. *J Biomol Screen.* 2006;11: 176-183.
50. Mao Q, Unadkat JD. Role of the breast cancer resistance protein (ABCG2) in drug transport. *AAPS J.* 2005; 7: 118-133.
51. Doyle LA, Ross DD. Multidrug resistance mediated by the breast cancer resistance protein BCRP (ABCG2). *Oncogene.* 2003; 22: 7340-7358.
52. Jonker JW, Smit JW, Brinkhuis RF, Maliepaard M, Beijnen JH, Schellens

- JH, Schinkel AH. Role of breast cancer resistance protein in the bioavailability and fetal penetration of topotecan. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92: 1651-1656.
53. Murakami T, Takano M. Intestinal efflux transporters and drug absorption. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2008; 4:923-939.
54. Rajendra R, Gounder MK, Saleem A, Schellens JH, Ross DD, Bates SE, Sinko P, Rubin EH. Differential effects of the breast cancer resistance protein on the cellular accumulation and cytotoxicity of 9-aminocamptothecin and 9-nitrocamptothecin. *Cancer Res.* 2003; 63: 3228-3233.
55. Volk EL, Schneider E. Wild-type breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2) is a methotrexate polyglutamate transporter. *Cancer Res.* 2003; 63: 5538-5543.
56. Chen ZS, Robey RW, Belinsky MG, Shchaveleva I, Ren XQ, Sugimoto Y, Ross DD, Bates SE, Kruh GD. Transport of methotrexate, methotrexate polyglutamates, and 17beta-estradiol 17-(beta-D-glucuronide) by ABCG2: effects of acquired mutations at R482 on methotrexate transport. *Cancer Res.* 2003; 63: 4048-4054.
57. Jonker JW, Smit JW, Brinkhuis RF, Maliepaard M, Beijnen JH, Schellens JH, Schinkel AH. Role of breast cancer resistance protein in the bioavailability and fetal penetration of topotecan. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92: 1651-1656.
58. Kruijtzter CM, Beijnen JH, Rosing H, ten Bokkel Huinink WW, Schot M, Jewell RC, Paul EM, Schellens JH. Increased oral bioavailability of topotecan in combination with the breast cancer resistance protein and P-glycoprotein inhibitor GF120918. *J Clin Oncol.* 2002; 20: 2943-2950.
59. Zhang S, Yang X, Morris ME. Flavonoids are inhibitors of breast cancer resistance protein (ABCG2)-mediated transport. *Mol Pharmacol.* 2004; 65: 1208-1216.
60. Zhang S, Wang X, Sagawa K, Morris ME. Flavonoids chrysin and benzoflavone, potent breast cancer resistance protein inhibitors, have no significant effect on topotecan pharmacokinetics in rats or mdr1a/1b (-/-) mice. *Drug Metab Dispos.* 2005; 33: 341-348.
61. Katayama K, Masuyama K, Yoshioka S, Hasegawa H, Mitsunashi J,

- Sugimoto Y. Flavonoids inhibit breast cancer resistance protein-mediated drug resistance: transporter specificity and structure-activity relationship. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2007; 60: 789-797.
62. Tsen LC, Segal S, Pothier M, Bader AM. Alternative medicine use in presurgical patients. *Anesthesiology* 2000; 93:148-51.
63. Dorman T. Herbal medicine and anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001; 14:667-9
64. Skinner CM, Rangasami J. Preoperative use of herbal medicines: a patient survey. *Br J Anaesth* 2002; 89:792-5.
65. Velanovich V, Hallal N, Shah M. Patterns of usage of complementary and alternative medicine in general surgical patients. *Int J Surg* 2006; 4:206-11.
66. Lin YC, Bioteau AB, Ferrari LR, Berde CB. The use of herbs and complementary and alternative medicine in pediatric preoperative patients. *J Clin Anesth* 2004; 16:4-6.
67. Fleming S, Rabago DP, Mundt MP, Fleming MF. CAM therapies among primary care patients using opioid therapy for chronic pain. *BMC Complement Altern Med* 2007; 7:15-21.
68. Adams M, Jewell AP. The use of complementary and alternative medicine by cancer patients. *Int Semin Surg Oncol* 2007; 4:10-7.

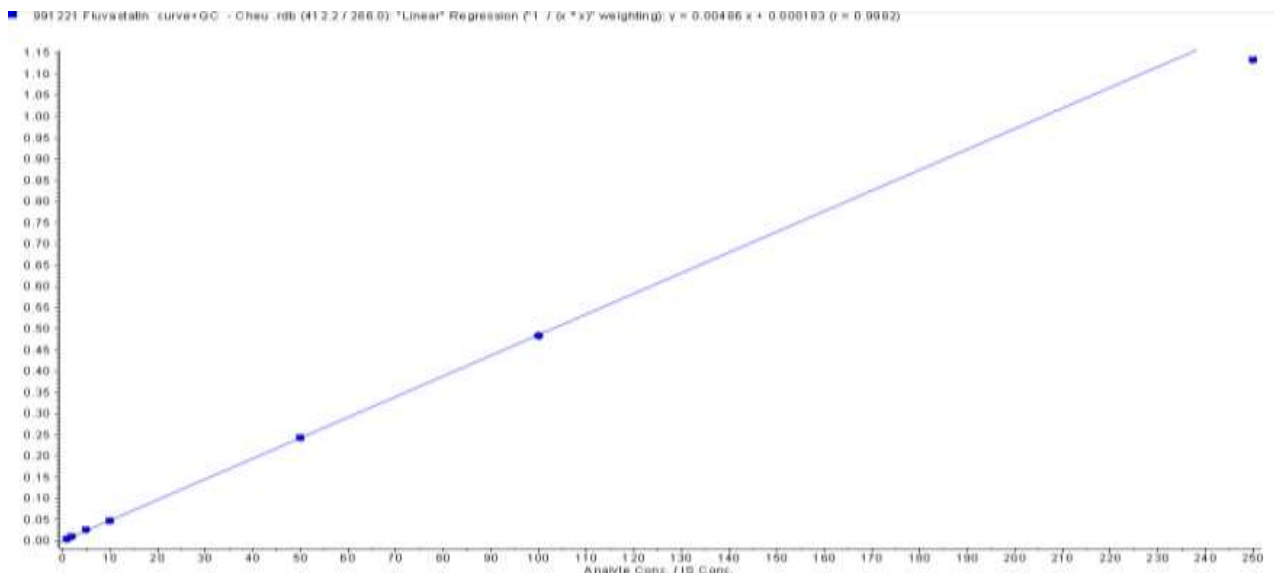
柒、圖、表



圖四、Fluvastatin 於人體血漿之液相層析串聯質譜圖譜

上：人類空白血漿不含 fluvastatin 的液相層析串聯質譜圖譜

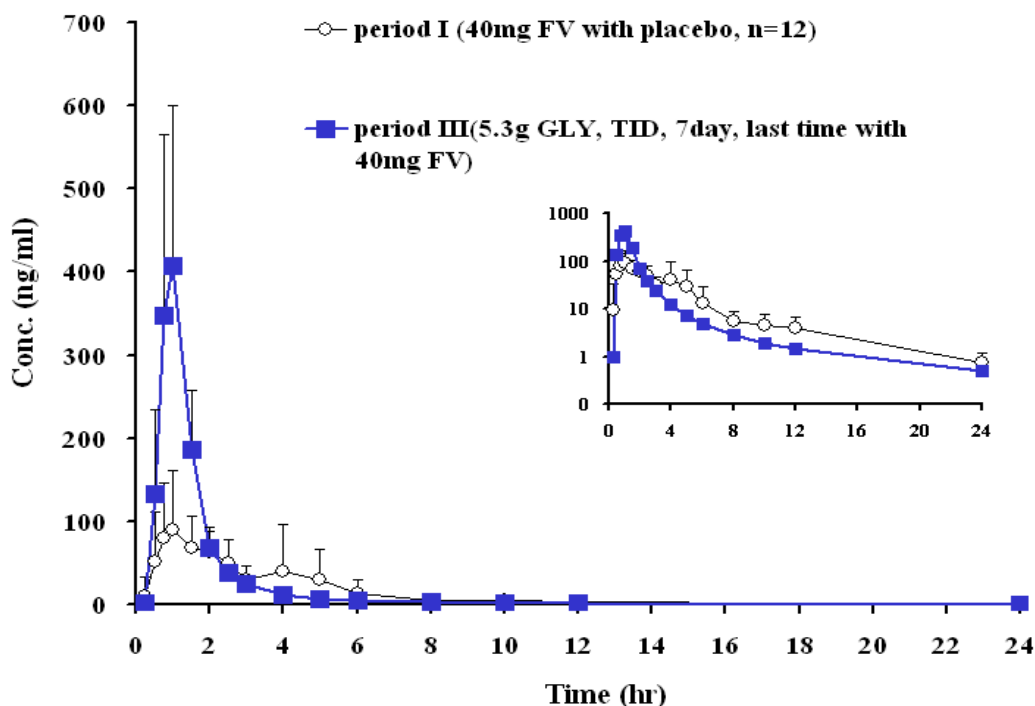
下：人類血漿含 fluvastatin 最低可定量濃度(LLOQ : 0.5 ng/mL)的液相層析串聯質譜圖譜



圖五、Fluvastatin 於人類血漿中 LC-MS-MS 同日間之標準曲線

表二、Fluvastatin 於人類血漿中 LC-MS-MS 同日間之分析確效驗證結果

Concentration Spiked (ng/mL)	Concentrations Calculated (ng/mL) N=6						Mean N=6	SD	CV (%)	Relative Error (%)
0.5	0.497	0.507	0.496	0.491	0.501	0.493	0.48	0.03	6.90	-3.83
1.5	1.54	1.52	1.57	1.5	1.5	1.55	1.53	0.03	1.69	2.00
125	123	136	124	127	131	133	129.00	4.73	3.66	3.20
225	211	232	209	229	213	217	218.50	8.86	4.06	-2.89

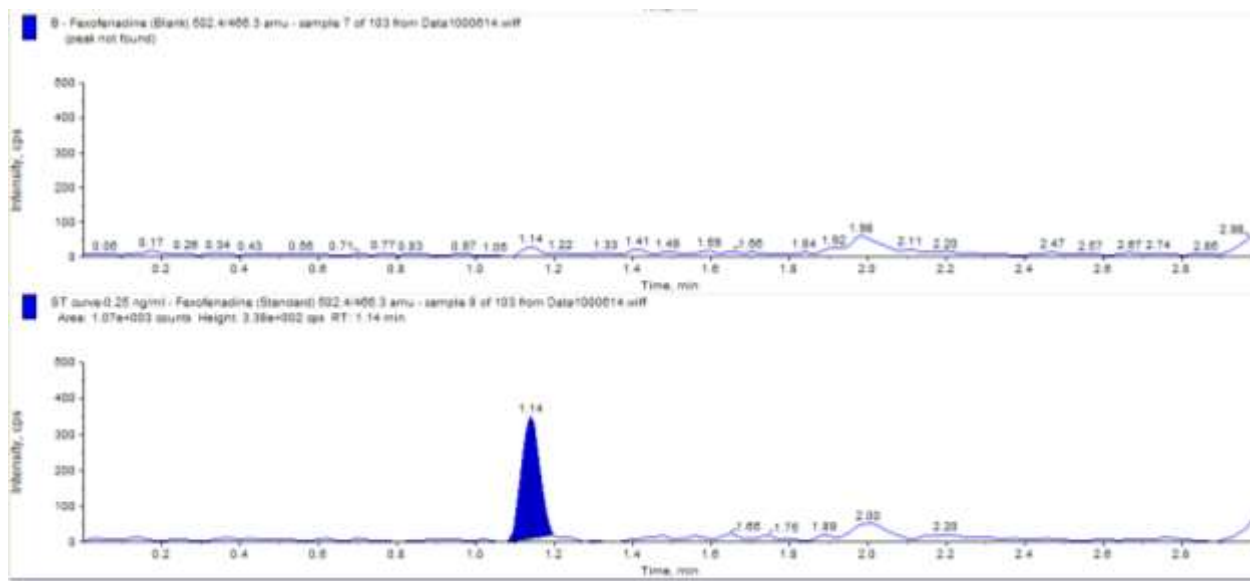


圖六、健康受試者併服 fluvastatin (40mg)與安慰劑及服用多劑量甘露飲 (5.3g, TID, 七天)，最後一次時併服 fluvastatin (40mg)對受試者 fluvastatin 血中濃度之影響 (小圖為半對數座標)

表三、健康受試者併服 fluvastatin (40mg)與安慰劑及服用單劑量甘露飲(16 g)後併服 fluvastatin (40mg)對受試者 fluvastatin 血中濃度之藥動參數影響

PK parameter	A: Fluvastatin 40 mg Oral with placebo (n=12)		C: GLY 5.3g, TID, 7days, last time with 40mg fluvastatin, n=12 (C/A)	
C _{max} (ng/mL)	139.85	± 50.03	442	± 177.23** (3.2)
T _{max} (hr)	1.98	± 1.29	1.02	± 0.238* (0.5)
AUC _t (hr*ng/mL)	317.94	± 70.73	487.13	± 144.16** (1.5)
AUC _{INF} (hr*ng/mL)	322.34	± 72.99	492.03	± 145.58** (1.5)
T _{1/2} (hr)	6.05	± 2.14	6.67	± 2.34* (1.1)
Cl/F (L/hr)	131.24	± 28.76	89.55	± 28.72** (0.7)
Vd/F (L)	1134.59	± 449.18	817.61	± 276.01 (0.7)

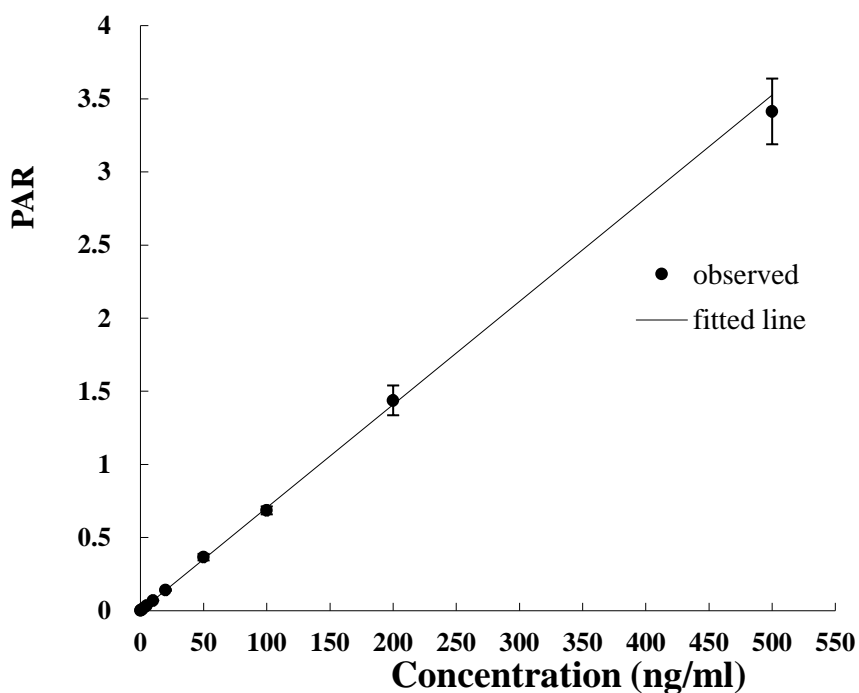
*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001



圖七、Fexofenadine 於人體血漿之液相層析串聯質譜圖譜

A channel：人體空白血漿不含 fexofenadine 的液相層析串聯質譜圖譜

B channel：人體血漿含 fexofenadine 最低可定量濃度(LLOQ: 0.25 ng / mL)
的液相層析串聯質譜圖譜



圖八、Fexofenadine 於人體血漿中 LC-MS-MS 異日間之標準曲線(n=6)

表四、Fexofenadine 在血液中異日間 LC-MS-MS 標準曲線分析精密度及準確度實驗結果

Analysis No.	Concentration (ng/mL)										
	0.25	0.50	1.0	2.0	5.0	10.0	20.0	50.0	100.0	200	500
1	0.24	0.56	1.0	2.0	5.2	10.3	20.1	49.4	100.0	195	451
2	0.25	0.50	1.0	2.1	4.8	9.8	20.4	54.5	95.0	198	486
3	0.24	0.52	1.0	2.0	4.9	9.8	20.1	52.2	94.9	200	490
4	0.26	0.49	1.0	2.0	5.4	9.7	19.8	49.8	96.9	211	503
5	0.26	0.45	0.9	2.0	5.1	10.2	19.5	49.6	99.3	220	487
6	0.26	0.45	1.0	2.0	5.0	10.1	20.7	51.6	99.1	201	494
<i>Mean</i>	0.25	0.50	1.0	2.0	5.1	10.0	20.1	51.2	97.5	204	485
<i>SD</i>	0.01	0.04	0.0	0.0	0.2	0.3	0.4	2.0	2.3	9.5	17.8
<i>%CV</i>	3.37	7.54	4.2	1.9	4.2	2.6	2.1	3.9	2.3	4.6	3.7
<i>% Diff</i>	0.9	-0.3	-0.8	0.5	1.4	-0.2	0.5	2.4	-2.5	2.1	-3.0

表五、Fexofenadine 於人體血漿中 LC-MS-MS 同日間之 QC 樣品分析確效驗證結果

Analysis No.	Concentration (ng/mL)				
	0.25	0.75	250	450	
1	0.21	0.77	255	457	
2	0.22	0.70	246	413	
3	0.25	0.76	246	404	
4	0.25	0.71	234	430	
5	0.27	0.76	243	433	
6	0.26	0.73	249	432	
N	6	6	6	6	
Mean	0.24	0.74	246	428	
SD	0.02	0.03	6.95	18.37	
%CV		9.0	3.8	2.8	4.3
% Diff		- 2.9	- 1.9	- 1.8	- 4.9

表六、Fexofenadine 於人體血漿中 LC-MS-MS 異日間之 QC 樣品分析確效
驗證結果

Analysis No.	Concentration (ng/mL)			
	0.25	0.75	250	450
1	0.25	0.80	251	452
2	0.24	0.79	252	443
3	0.23	0.67	253	433
4	0.27	0.70	258	447
5	0.23	0.72	266	438
6	0.21	0.77	255	457
N	6	6	6	6
Mean	0.24	0.74	256	445
SD	0.02	0.05	5.57	8.88
%CV	7.4	7.1	2.2	2.0
% Diff	-4.9	-1.3	2.3	-1.1

表七、Fexofenadine Stock solution 安定性

Preparation No.	Initial peak area Response	After 2 month peak area Response
1	71300	75600
2	74500	72400
3	70500	71600
Mean	72100	73200
% Diff		1.5

表八、Mosapride Stock solution 安定性

Preparation No.	Initial peak area Response	After 2 month peak area Response
1	287000	283000
2	293000	266000
3	285000	257000
Mean	288333	268667
% Diff		-6.8

表九、Fexofenadine 在人體血漿中短期室溫下安定性試驗

sample	0 hr(R.T)			4 hr (R.T)		
	Nominal concentration (ng/mL)			Nominal concentration (ng/mL)		
	3.0	250	450	3.0	250	450
1	2.5	227	405	2.8	252	435
2	2.9	264	468	3.1	274	481
3	3.1	236	436	3.2	250	470
Mean	2.8	242	436	3.0	259	462
SD	0.3	19.3	31.5	0.2	13.3	24.0
%CV	9.8	8.0	7.2	5.8	5.2	5.2
% Diff to 0 hour				6.9	6.7	5.9

表十、Fexofenadine 在人體血漿中冰凍解凍短期安定性試驗

	Low QC sample		Medium QC sample		High QC sample	
	Reference values	Values after 3 cycles	Reference values	Values after 3 cycles	Reference values	Values after 3 cycles
	3.0	3.2	244	275	441	489
	3.1	3.4	245	274	442	482
	2.8	3.2	240	269	442	496
Mean	3.0	3.3	243.0	272.7	441.7	489.0
SD	0.1	0.1	2.7	3.2	0.6	7.0
%CV	4.4	3.4	1.1	1.2	0.1	1.4
% Diff		8.6		12.21		10.7

表十一、Fexofenadine 於血液檢品 Auto sampler 安定性

sample	0 hr (4°C)			6 hr (4°C)		
	Nominal concentration (ng/mL)			Nominal concentration (ng/mL)		
	3.0	250	450	3.0	250	450
1	2.8	252	435	3.2	258	451
2	3.1	274	481	3.1	256	443
3	3.2	250	470	3.1	265	469
Mean	3.0	259	462	3.1	260	454
SD	0.2	13.3	24.0	0.0	4.7	13.3
%CV	5.76	5.15	5.20	1.33	1.82	2.93
% Diff to 0 hour				3.30	0.39	-1.66

表十二、Fexofenadine 於血液檢品 -80°C(45 days)安定性

	Low QC sample		Medium QC sample		High QC sample	
	Reference values	Values after 45 days	Reference values	Values after 45 days	Reference values	Values after 45 days
	3.28	2.98	262	250	485	450
	3.28	2.94	264	247	479	457
	3.14	2.79	263	243	486	435
Mean	3.23	2.90	263	247	483	447
SD	0.08	0.10	1.00	3.51	3.79	11.24
CV(%)	2.5	3.5	0.4	1.4	0.8	2.5
% Diff		-10.2		-6.2		-7.4

表十三、Fexofenadine 回收率

Concentrations (ng/mL)	3	250	450
		Peak Area	
Ertraction	16400	1590000	2660000
	15600	1820000	2310000
	16000	1230000	2620000
N	3	3	3
Mean	16000	1546667	2530000
Unextraction	16700	1800000	3200000
	20300	1570000	3120000
	18400	1770000	3170000
N	3	3.0	3
Mean	18466.67	1713333.33	3163333.33
% Recovery	86.6±2.2	90.3±17.4	80.0±6.1

表十四、Mosapride 回收率

Concentrations (ng/mL)	250	
	Peak Area Ratio	
Ertraction	0.13	
	0.12	
	0.11	
N	3	
Mean	0.12	
Unextraction	0.12	
	0.12	
	0.11	
N	3	
Mean	0.12	
% Recovery	100±8.4	

表十五、Fexofenadine 基質效應(Matrix effect of Fexofenadine)

Added concentration (ng/mL)	Fexofenadine	Mosapride (Internal standard)
5	55.3 (8.3)	61.3 (9.1)
200	66.4 (11.6)	65.5 (5.4)
450	63.6 (7.6)	63.9 (2.9)

The results expressed as absolute matrix effect percentage (relative matrix effect percentage)
a: 200 uL of 50 ng/mL mosapride was spiked with the analytes of interest at 5 (low),
200(medium) and 450(high)ng/mL

表十六、以 fexofenadine-d₆ 為內部標準品之 within-run

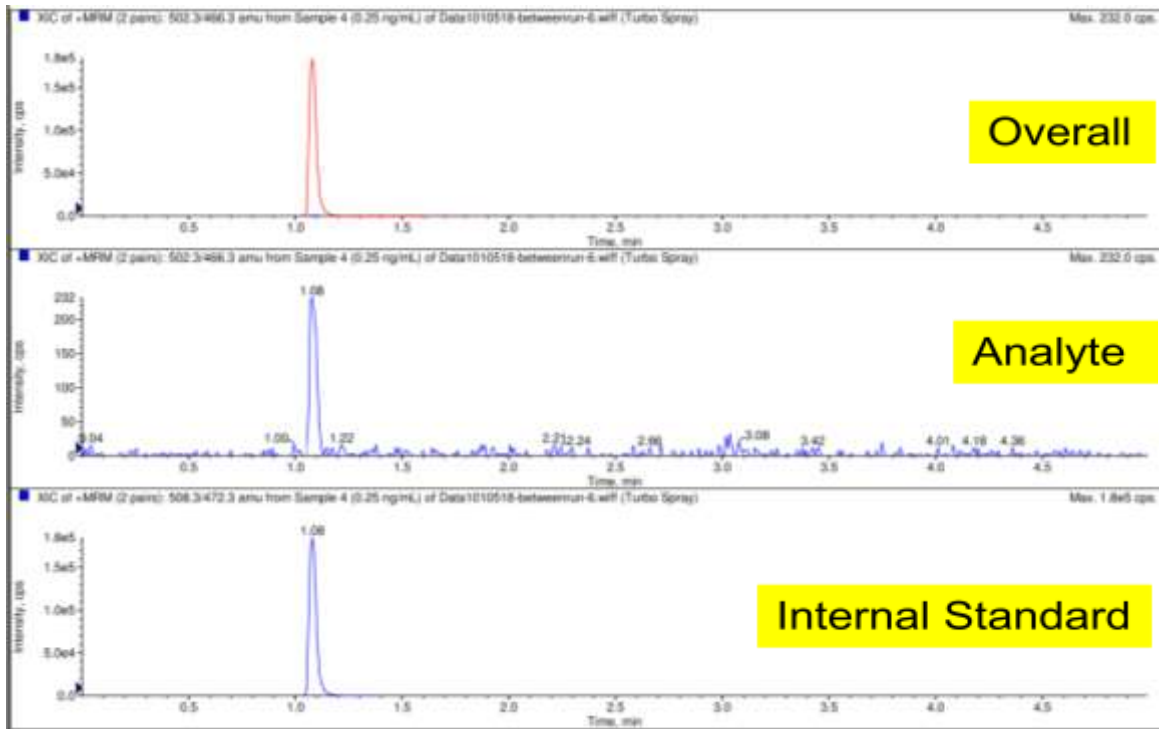
No.	Fexofenadine			
	LLOQ (0.25 ng/mL)	LQC (0.75 ng/mL)	MQC (200 ng/mL)	HQC (400 ng/mL)
1	0.275	0.688	201.000	400.000
2	0.242	0.709	205.000	411.000
3	0.270	0.743	210.000	401.000
4	0.254	0.760	199.000	410.000
5	0.256	0.756	206.000	407.000
6	0.253	0.737	209.000	399.000
Mean	0.260	0.725	203.750	405.500
SD	0.015	0.033	4.856	5.802
%CV	5.805	4.486	2.383	1.431
%RE	4.100	-3.333	1.875	1.375

$y = 0.00578x + -0.000282$

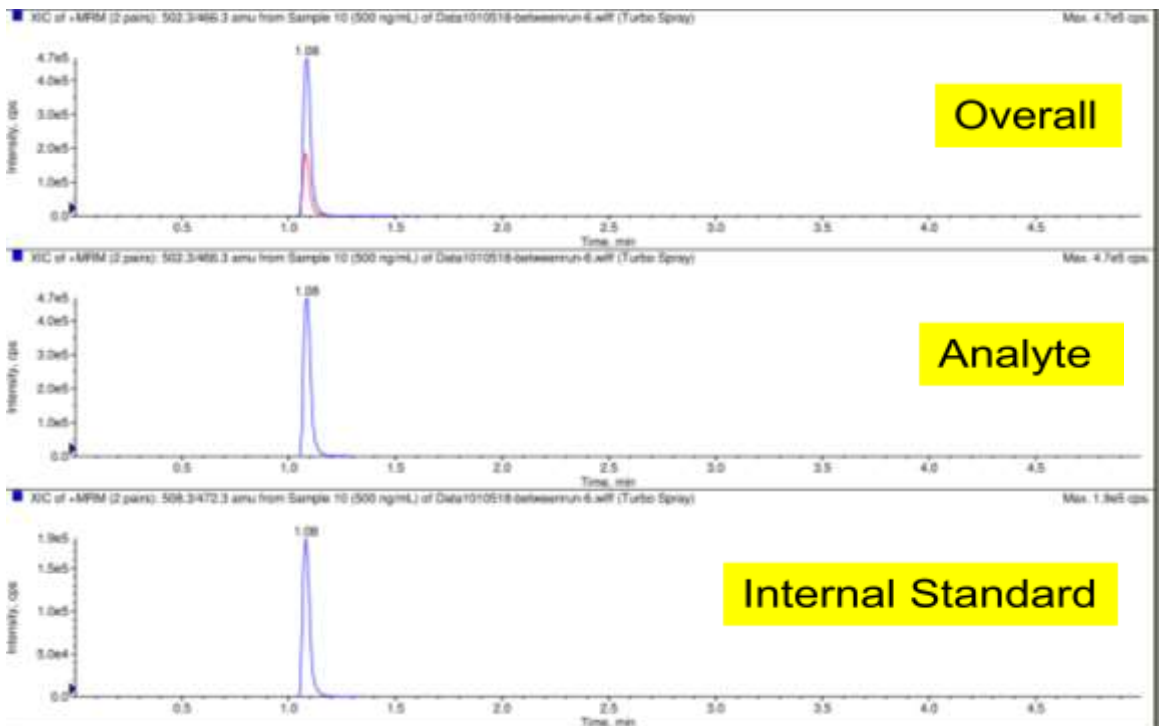
表十七、以 fexofenadine-d₆ 為內部標準品之 between-run

Fexofenadine				
No.	LLOQ (0.25 ng/mL)	LQC (0.75 ng/mL)	MQC (200 ng/mL)	HQC (400 ng/mL)
1	0.264	0.738	195.000	408.000
2	0.240	0.691	203.000	400.000
3	0.246	0.696	204.000	399.000
4	0.236	0.718	202.000	407.000
5	0.260	0.715	212.000	396.000
6	0.235	0.725	208.000	405.000
Mean	0.247	0.711	201.000	403.500
SD	0.012	0.022	4.082	4.655
%CV	5.018	3.042	2.031	1.154
%RE	-1.400	-5.233	0.500	0.875

1	$y = 0.00576x + -0.000228$
2	$y = 0.00572x + 0.0000199$
3	$y = 0.0058x + -0.000187$
4	$y = 0.00577x + -0.000294$
5	$y = 0.00578x + -0.000219$
6	$y = 0.00576x + -0.000149$



圖九、Fexofenadine-d₆於人體血漿之液相層析串聯質譜圖譜(LLOQ)



圖十、Fexofenadine-d₆於人體血漿之液相層析串聯質譜圖譜(ULOQ)

表十八、12位受試者基本資料

Subject No.	姓名	性別	年齡	身高(cm)	體重(Kg)
001	蘇 xx	F	32	167.0	58.4
002	蕭 xx	F	27	158.0	54.4
003	吳 xx	M	22	174.7	78.0
004	林 xx	M	21	181.0	57.2
005	曾 xx	M	22	165.0	53.9
006	李 xx	M	25	163.0	60.0
007	施 xx	M	29	164.0	54.6
008	張 xx	M	22	163.5	63.2
009	劉 xx	M	30	169.0	69.0
010	白 xx	M	21	180.4	74.6
011	陳 xx	F	22	160.0	59.2
012	劉 xx	F	25	166.0	63.2

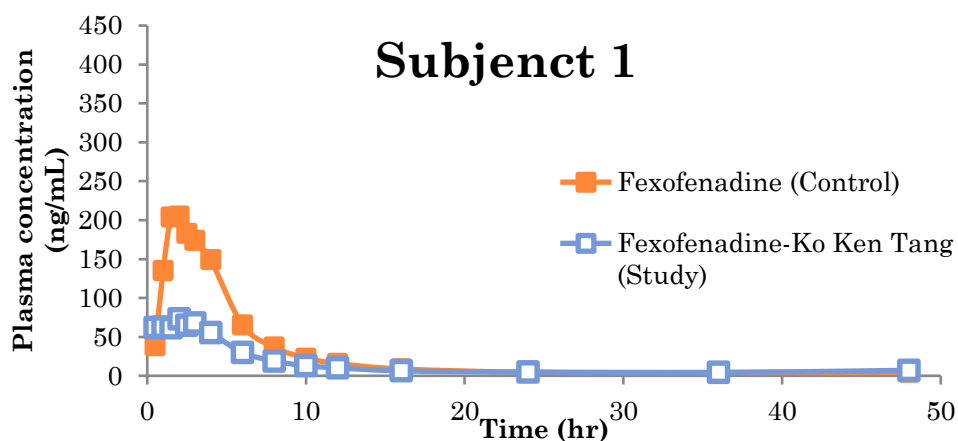
表十九、臨床試驗受試者 fexofenadine 血中濃度數據

(a) fexofenadine (control) [ng/mL]

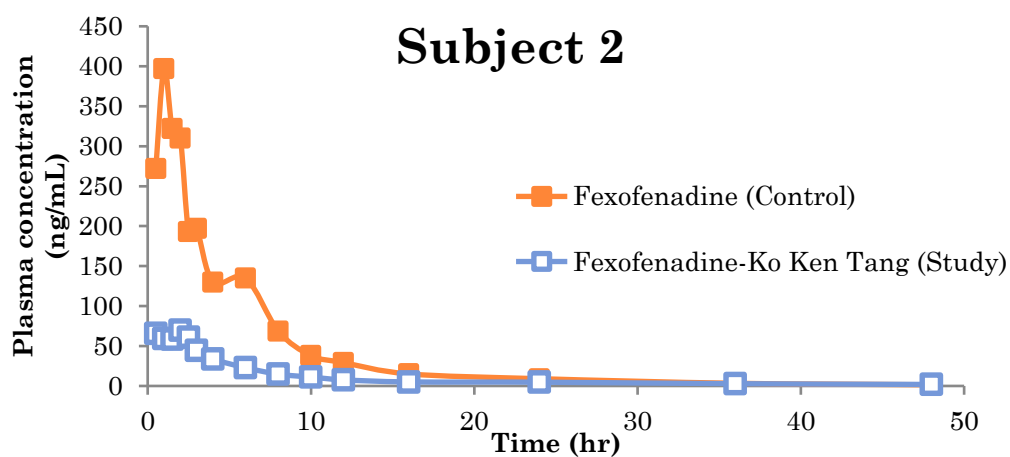
Time(hr)	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	4.0	6.0	8.0	10.0	12.0	16.0	24.0	36.0	48.0
No.1	38.40	135.00	204.00	205.00	183.00	174.00	149.00	65.10	36.70	22.60	15.80	8.78	4.60	4.12	4.28
No.2	74.30	66.00	68.20	82.40	74.20	76.10	64.10	34.80	21.60	14.70	10.90	6.99	5.61	5.20	8.18
No.3	35.50	101.00	91.00	79.90	73.70	108.00	111.00	52.80	29.20	17.40	12.40	7.37	2.78	1.55	0.86
No.4	28.70	68.10	101.00	73.10	81.10	81.90	72.40	67.80	39.20	22.90	16.30	9.65	4.39	1.91	0.73
No.5	270.00	272.00	182.00	174.00	136.00	167.00	189.00	142.00	90.10	55.40	36.20	22.30	12.10	4.02	1.43
No.6	5.79	35.80	76.50	113.00	157.00	198.00	137.00	110.00	82.00	57.60	34.30	16.40	6.86	3.01	0.97
No.7	25.10	176.00	164.00	152.00	299.00	395.00	214.00	175.00	117.00	52.50	41.80	22.10	9.07	3.98	1.32
No.8	4.75	151.00	412.00	376.00	347.00	378.00	188.00	172.00	175.00	72.90	57.20	21.60	10.40	4.19	2.42
No.9	72.20	226.00	313.00	338.00	324.00	278.00	269.00	157.00	99.20	48.90	32.10	15.90	7.91	3.35	1.39
No.10	2.01	33.10	78.60	96.40	97.80	89.20	68.90	108.00	68.90	35.20	22.80	12.60	5.26	3.40	0.99
No.11	0.68	19.90	196.00	356.00	392.00	393.00	323.00	175.00	93.30	57.00	14.80	20.40	10.10	5.62	2.69
No.12	68.80	127.00	154.00	130.00	125.00	114.00	98.30	65.10	34.10	22.90	39.80	8.56	4.60	2.03	1.32
Mean	52.19	117.58	170.03	181.32	190.82	204.35	156.98	110.38	73.86	40.00	27.87	14.39	6.97	3.53	2.21
SD	77.22	83.17	109.30	117.41	120.88	127.72	84.35	52.95	45.42	19.74	14.74	6.12	2.95	1.23	2.22
CV (%)	147.98	70.74	64.28	64.76	63.35	62.50	53.74	47.96	61.50	49.35	52.90	42.54	42.36	34.72	100.23

(b) fexofenadine (with Ko Ken Tang (study) [ng/mL]

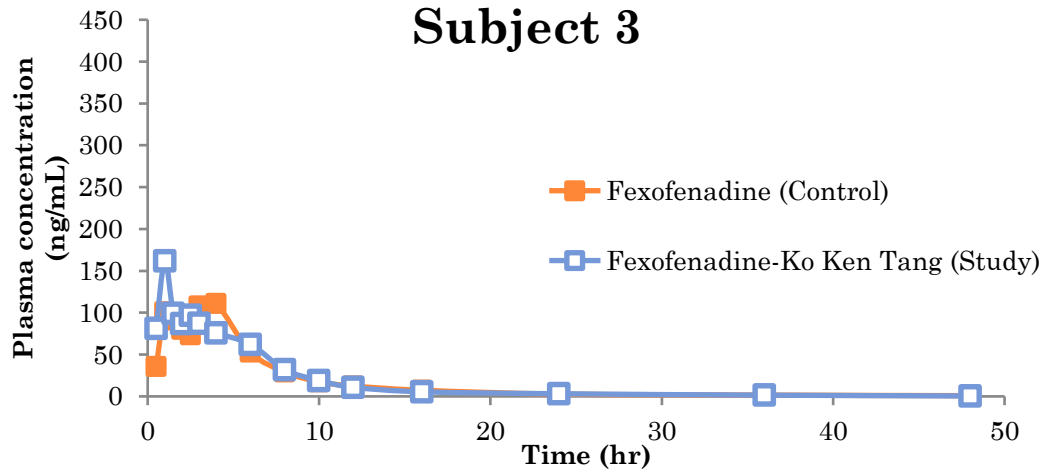
Time(hr)	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	4.0	6.0	8.0	10.0	12.0	16.0	24.0	36.0	48.0
No.1	62.10	62.30	61.70	73.00	64.90	67.70	55.30	30.00	18.80	12.90	10.10	6.34	4.74	4.34	7.02
No.2	75.20	69.20	65.70	74.90	60.90	48.50	35.50	25.70	16.50	11.60	8.52	6.08	5.18	3.22	2.15
No.3	81.30	162.00	99.00	87.10	96.80	87.20	75.90	62.20	31.90	19.00	10.90	5.52	3.18	1.51	0.52
No.4	17.70	27.40	37.20	48.80	47.20	58.40	58.80	68.90	52.20	27.90	16.50	9.78	5.34	2.15	0.76
No.5	41.90	140.00	130.00	129.00	150.00	153.00	122.00	74.50	41.70	41.50	24.80	10.60	6.32	2.18	0.96
No.6	2.36	12.60	13.10	12.60	17.00	17.00	24.70	87.00	45.60	25.10	19.60	11.90	8.51	2.14	0.85
No.7	6.62	144.00	164.00	136.00	137.00	137.00	176.00	140.00	123.00	54.60	32.10	14.80	7.39	2.47	0.88
No.8	1.11	15.70	42.30	61.40	76.70	68.50	80.90	104.00	81.00	36.90	26.80	14.90	8.56	2.35	0.94
No.9	63.30	250.00	170.00	147.00	119.00	90.30	88.00	77.10	47.60	29.30	19.00	9.74	6.78	3.73	1.45
No.10	39.00	87.90	135.00	175.00	198.00	182.00	149.00	99.10	53.50	33.80	22.40	13.70	7.09	5.10	1.79
No.11	3.66	46.80	126.00	100.00	84.40	73.10	77.70	66.40	49.50	27.40	24.30	13.20	5.15	3.82	1.79
No.12	115.00	388.00	296.00	245.00	232.00	217.00	250.00	132.00	73.20	44.30	30.20	14.40	7.95	3.04	1.04
Mean	42.44	117.16	111.67	107.48	106.99	99.98	99.48	80.58	52.88	30.36	20.44	10.91	6.35	3.00	1.68
SD	31.07	73.91	53.83	47.93	51.82	48.93	46.43	32.43	29.69	12.56	7.51	3.46	1.66	1.12	1.83
CV (%)	73.21	63.09	48.21	44.59	48.44	48.94	46.67	40.25	56.15	41.38	36.74	31.74	26.17	37.24	108.80



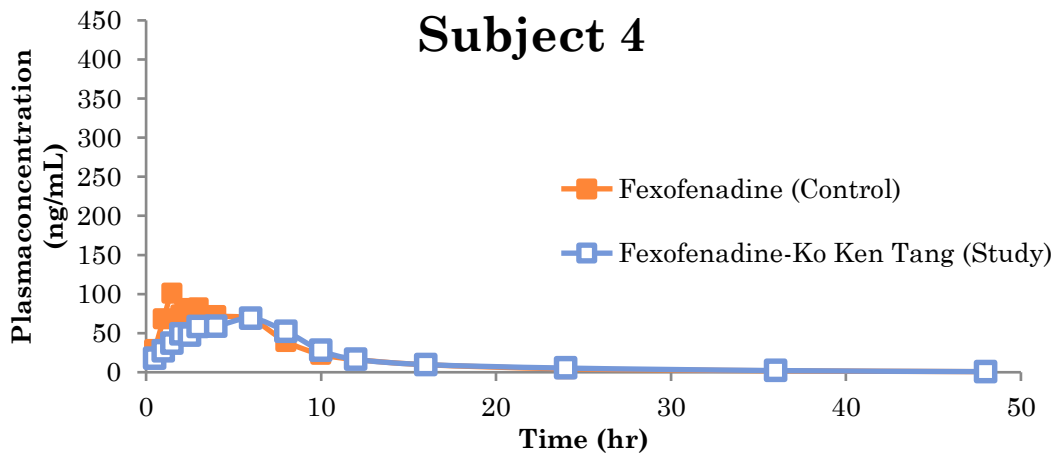
圖十一、1 號受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯(Ko-Ken-Tang)後之 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖



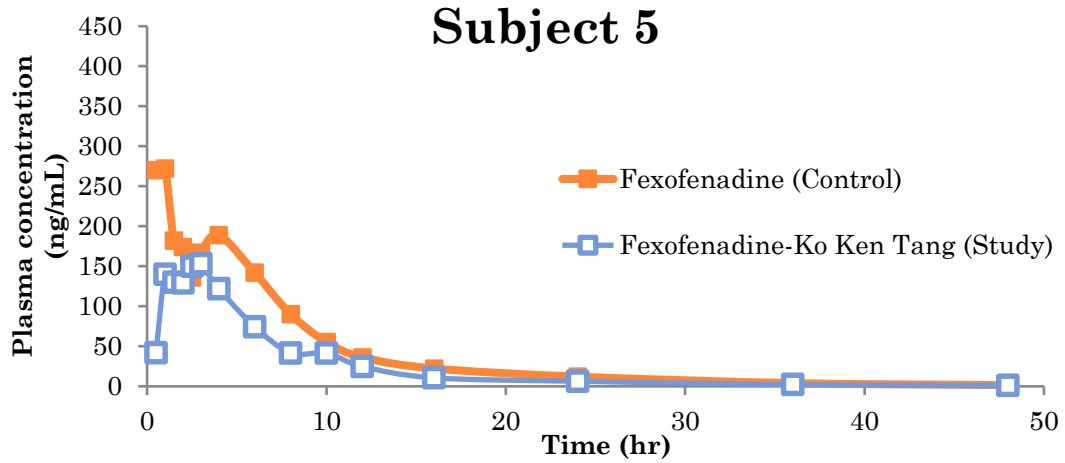
圖十二、2 號受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯(Ko-Ken-Tang)後之 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖



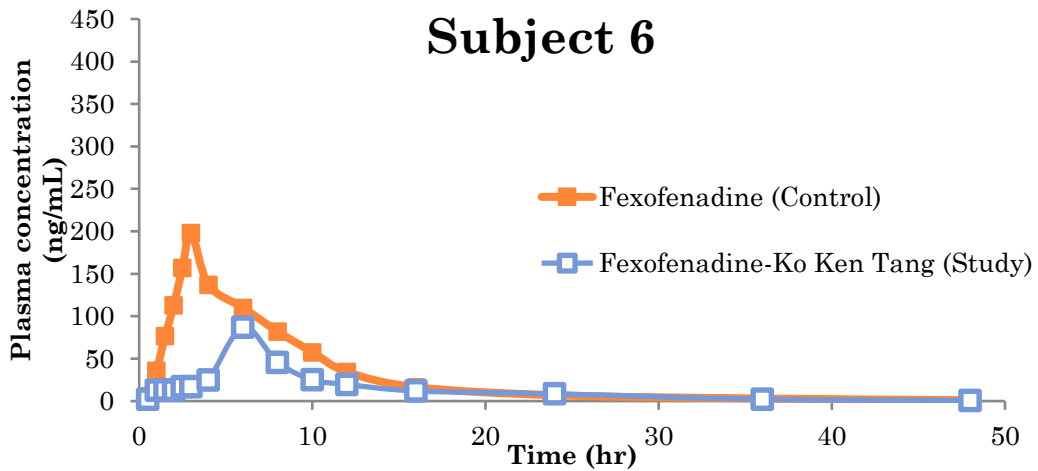
圖十三、3 號受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯(Ko-Ken-Tang)後之 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖



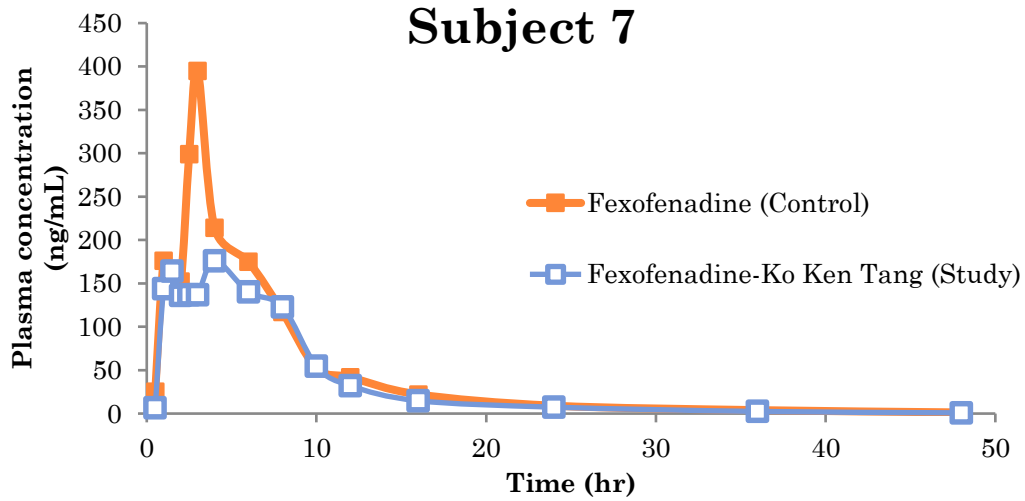
圖十四、4 號受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯(Ko-Ken-Tang)後之 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖



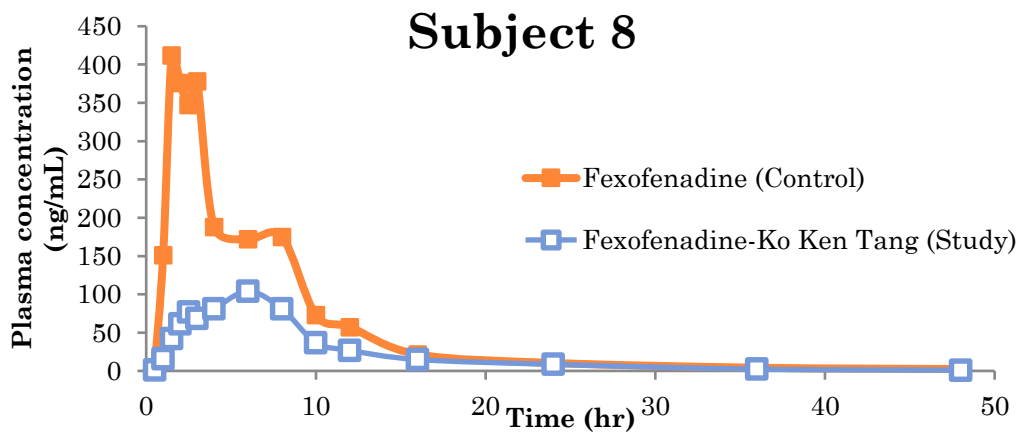
圖十五、5 號受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯(Ko-Ken-Tang)後之 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖



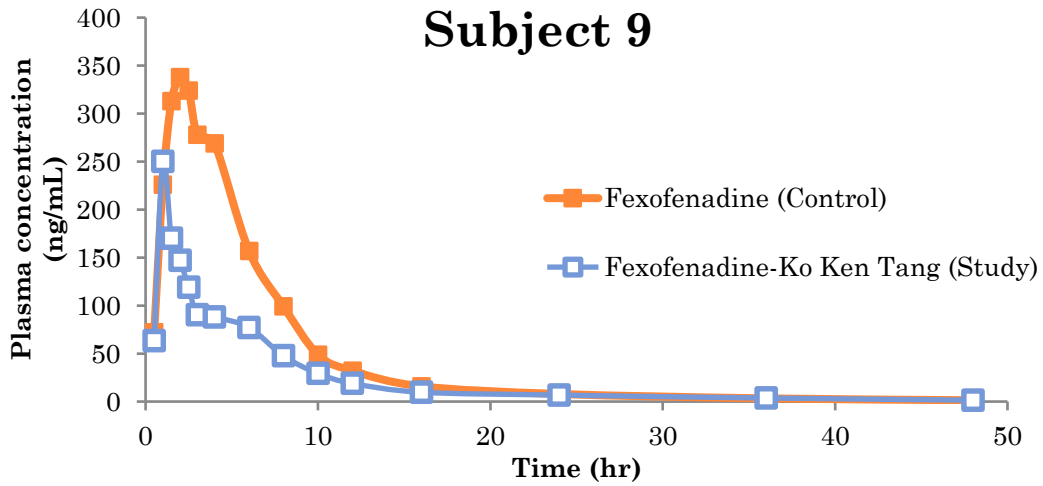
圖十六、6 號受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯(Ko-Ken-Tang)後之 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖



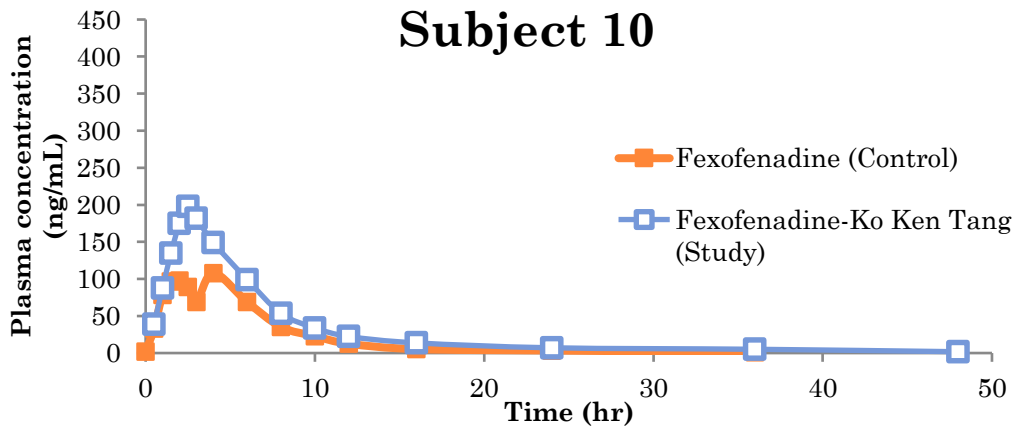
圖十七、7 號受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯(Ko-Ken-Tang)後之 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖



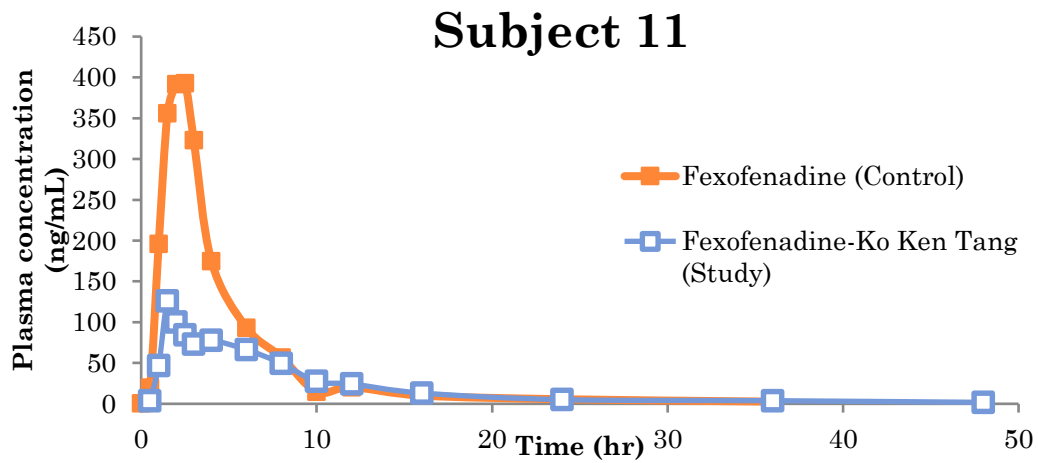
圖十八、8 號受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯(Ko-Ken-Tang)後之 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖



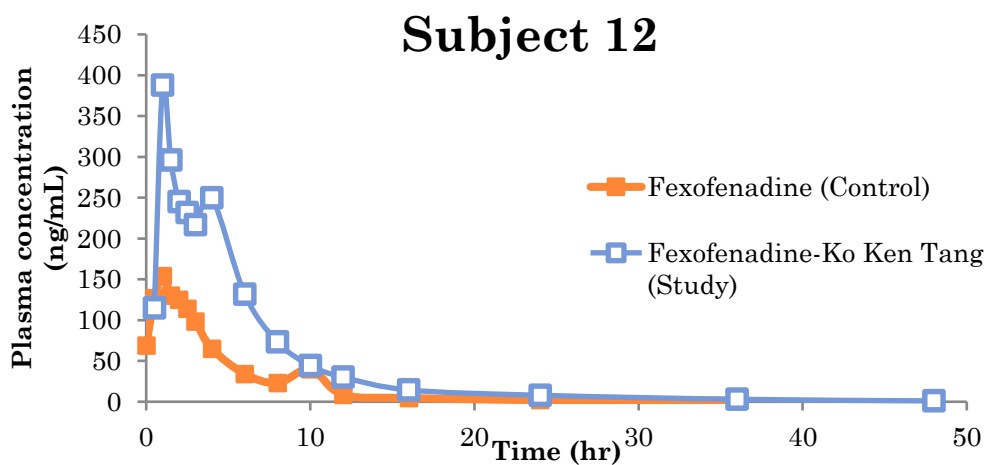
圖十九、9 號受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯(Ko-Ken-Tang)後之 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖



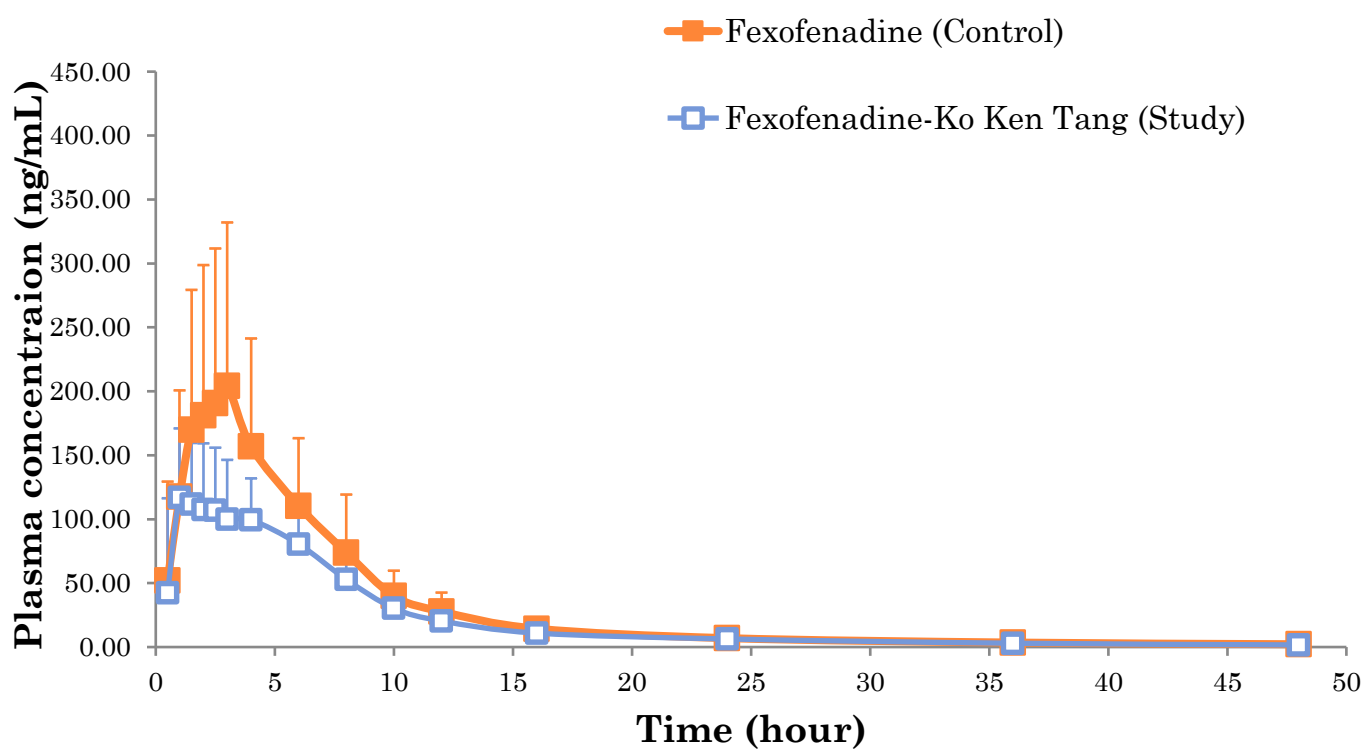
圖二十、10 號受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯(Ko-Ken-Tang)後之 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖



圖二十一、11 號受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯 (Ko-Ken-Tang)後之 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖



圖二十二、12 號受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯 (Ko-Ken-Tang)後之 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖



圖二十三、12 位受試者口服 60 mg 之 fexofenadine 併服或不併服葛根湯 (Ko-Ken-Tang)後之平均 fexofenadine 藥物濃度對時間之關係圖

表二十、12位受試者血中 fexofenadine 藥動學參數表：

(a) 為服用葛根湯前；(b) 為服用葛根湯後藥動學參數

(a) 服用葛根湯前藥動學參數

Subject No.	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0~∞} (hr*ng/mL)	AUC _{0~t} (hr*ng/mL)	K (1/hr)	t _{1/2} (hr)	CL/F (L/hr)	Vd/F (L)
1	2.00	205.00	1253.61	1206.70	0.09	7.60	0.05	0.52
2	2.00	82.40	862.34	720.20	0.06	12.05	0.07	1.21
3	4.00	111.00	787.42	769.83	0.05	14.18	0.08	1.56
4	1.50	101.00	793.54	783.81	0.07	9.26	0.08	1.01
5	1.00	272.00	1937.04	1920.97	0.09	7.79	0.03	0.35
6	3.00	198.00	1370.30	1359.06	0.09	8.07	0.04	0.51
7	3.00	395.00	2134.13	2118.68	0.09	8.11	0.03	0.33
8	1.50	412.00	2555.99	2520.68	0.07	10.11	0.02	0.34
9	2.00	338.00	2197.33	2178.14	0.07	9.57	0.03	0.38
10	6.00	108.00	1003.96	991.73	0.08	8.59	0.06	0.74
11	3.00	393.00	2312.32	2263.52	0.06	12.57	0.03	0.47
12	1.50	154.00	1051.00	1028.59	0.06	11.77	0.06	0.97
Mean	2.54	230.78	1521.58	1488.49	0.07	9.97	0.05	0.70
SD	1.39	126.22	659.71	666.31	0.01	2.18	0.02	0.40
CV(%)	54.66	54.69	43.36	44.76	20.12	21.82	42.69	57.54

(b) 服用葛根湯後藥動學參數

Subject No.	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0~∞} (hr*ng/mL)	AUC _{0~t} (hr*ng/mL)	K (1/hr)	t _{1/2} (hr)	CL/F (L/hr)	Vd/F (L)
1	2.00	73.00	749.17	629.07	0.06	11.86	0.08	1.37
2	0.50	75.20	594.24	535.56	0.04	18.92	0.10	2.76
3	1.00	162.00	794.58	787.42	0.07	9.53	0.08	1.04
4	6.00	68.90	720.58	711.07	0.08	8.70	0.08	1.05
5	3.00	153.00	1154.30	1141.74	0.08	9.04	0.05	0.68
6	6.00	87.00	649.63	640.08	0.09	7.84	0.09	1.04
7	4.00	176.00	1599.60	1589.67	0.09	7.82	0.04	0.42
8	6.00	104.00	1014.62	1004.39	0.09	7.52	0.06	0.64
9	1.00	250.00	1143.69	1119.08	0.06	11.76	0.05	0.89
10	2.50	198.00	1370.32	1342.49	0.06	10.78	0.04	0.68
11	1.50	126.00	918.33	898.59	0.09	7.65	0.07	0.72
12	1.00	388.00	1986.24	1973.97	0.08	8.18	0.03	0.36
Mean	2.88	155.09	1057.94	1031.09	0.07	9.97	0.06	0.97
SD	2.12	92.55	421.14	432.55	0.02	3.22	0.02	0.63
CV (%)	73.83	59.68	39.81	41.95	22.72	32.29	34.70	65.06

表二十一、12位受試者血中 fexofenadine 藥動學參數統計表

Pharmacokinetic parameters for fexofenadine (N=12)

	Control			Study			Sig.
	Mean	±	SD	Mean	±	SD	
Tmax (hr)	2.54	±	1.39	2.88	±	2.12	
Cmax (ng/mL)	230.78	±	126.22	155.09	±	92.55	
AUC _{0-∞} (hr *ng/mL)	1521.58	±	659.71	1057.94	±	421.14	*
AUC _{0→t} (ng/mL*h)	1488.49	±	666.31	1031.09	±	432.55	*
k (hr ⁻¹)	0.07	±	0.01	0.07	±	0.02	
t _{1/2} (hr)	9.97	±	2.18	9.97	±	3.22	
CL/F (L/hr)	0.05	±	0.02	0.06	±	0.02	*
Vd/F (L)	0.70	±	0.40	0.97	±	0.63	

Values are the mean ± SD.

Comparison was made using Paired T Test

Sig. : * p<0.05, ** p<0.01, *** p< 0.001

中藥補氣複方治療過敏性鼻炎免疫機轉 影響之隨機雙盲研究(2-1)

楊賢鴻
長庚大學

摘 要

過敏性鼻炎為臺灣重要的疾病，其盛行率約為 20-30%¹，且有逐年增加之趨勢，基於對疾病之病理機轉之認識，近代醫學已發展出許多種治療方法，但對於反覆再發且影響精神狀態與生活品質之患者，並無進一步較佳之方式。中藥之使用對於此階段的患者，已於臨床上發現有顯著的療效，且對於免疫功能有一定的調整作用²⁻⁵，其中，「補氣藥」佔有極為重要的角色，而其在細胞激素之研究方面，亦有部分進展，但對於過敏反應中重要之抗原提交細胞作用，尤以樹突狀細胞為要，補氣藥作用於人體之反應，尚未有深入之探討。

故本試驗之目的在藉由臨床試驗，以 20 歲至 50 歲之成年人為主，篩選出有過敏性鼻炎症狀之患者納入試驗，預計於兩年間收納 120 位個案，研究進行以隨機分配分成實驗組與對照組各 60 人，其中實驗組服用中藥補中益氣湯，對照組服用安慰劑，於兩個月的期間內，定時監測症狀改善程度、生活品質改變與血液中免疫相關之 T 細胞、樹突狀細胞等功能與數量以及細胞激素 IL-10、IL-12 與塵蟎相關 IgE 濃度的變化。評估與治療期間，受試者與負責評估之臨床醫師均無法得知其分配之組別，待研究全部結束後再行解密並統計分析，本研究計畫將針對中藥補中益氣湯治療過敏性鼻炎之臨床症狀改善評估；生活品質改善及免疫調節機轉影響進行評估，以了解中藥補中益氣湯的療效及免疫調節機轉。

本計畫現正進行第一年的收案過程，目前已有 59 位受試者納入研究中，並另有 6 位受試者符合條件正在等候進入試驗，本計畫將持續進行收案以達研究目標。

關鍵詞：過敏性鼻炎、補氣藥、臨床試驗、免疫調節

Effect of Qi-tonifying Chinese Herbal Products for Treatment of Allergic Rhinitis, a Double-blind, Randomized Control Trial (2-1)

Yang Sien-Hung
Chang Gung University

ABSTRACT

Allergic rhinitis is an important disease in Taiwan and accounts for 20%-30% incidence rate. Symptoms relapsing and impairment in quality of life still concern allergic rhinitis patients though many managements have been developed for symptom control. Qi-tonifying Chinese medicine, which is thought to have an important role in allergic disease on traditional Chinese medicine's viewpoint is able to regulate the human immunity. However, the therapeutic effects and underlying pharmacological mechanisms still remained unclear. .

By using a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial design, the study try to assess the efficacy on symptom relief allergic rhinitis and immune modulation of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang with a 2-months treatment course. In this study, 120 allergic rhinitis patients aged from 20 to 50 years will be enrolled, and will be randomly allocated in placebo and treatment group, 60 subjects in each group. Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, 2mg each time, three times a day, with placebo medicine will be given in these two groups. After 2-month treatment course, allergy-related cytokines, such as IL-10, IL-12 and IgE levels, CD4/CD8 ratio will be examined along with symptom severity assessments. Currently, a total of 59 subjects were enrolled in this study during the first trial period. Among them, 22 subjects completed the entire treatment course and assessment and no side effects were reported. In addition, the overall symptom severity and serological results had no statistical significant. Results are still pending due to encryption of patient's identification and this study goal is able

to be accomplished according to schedule.

Keywords: allergic rhinitis, Qi-tonifying Chinese medicine, clinical trial,
immunomodulatory

壹、前言

過敏性鼻炎為臺灣重要的疾病，其盛行率約為 20-30%¹，且有逐年增加之趨勢，形成原因是鼻黏膜細胞對環境中的塵蟎的排泄物、蟑螂、動物如貓狗之皮屑、花粉…等「過敏原」產生致敏化作用。當患者的鼻黏膜致敏化後再度吸入極低量的過敏原時，即可誘發第一型的過敏反應發炎反應。這種發炎反應可分為早期反應及晚期反應。當過敏原接觸鼻黏膜時，細胞膜上帶有具抗原特異性抗體的肥大細胞會與之結合，釋放出組織胺、類胰蛋白酶(tryptase)、寧酪酵素(chymase)、白三烯素(leukotrienes)、前列腺素(prostaglandin)等發炎介質，促成鼻黏膜神經激化，腺細胞大量分泌，血管局部擴張及通透性增加。臨床上可見鼻癢、打噴嚏、流鼻水、鼻塞等症狀。噴霧型類固醇、抗組織胺、白三烯拮抗劑等處理方式皆為西醫常用之治療手段，但其藥物之運用，常伴隨有相當程度之副作用，例如：鼻腔感染、嗜睡、口乾等症狀，免疫療法至少須持續一至兩年，僅能對單一過敏原過敏的病人才有較佳的療效，且對於反覆再發且影響精神狀態與生活品質之患者，並無進一步較佳之方式。

在臨床經驗上，我們的研究發現，香砂六君子湯在與小青龍湯、辛夷散的合方中可發現有增加 IL-10 且減少 IFN-gamma 和 IL-5 的濃度，並且可減輕鼻腔黏膜的發炎程度，並使對於塵蟎過敏之患者在症狀方面獲得顯著改善，而補中益氣湯在前驅試驗中，除過敏症狀獲得顯著改善外，在抑制發炎反應方面，亦可以觀察到血清中 PGE2 和 Leukotriene C4 (LTC4)之濃度降低。

除了細胞激素之改變，過敏性疾病中另一重要角色為抗原提交細胞(antigen-presenting cell, APC)，許多細胞激素均為抗原提交細胞與 T 細胞之交互作用之產物，而在所有的抗原提交細胞中，又以樹突狀細胞(dendritic cell, DC)之功能較為主要，DC 為具 MHC class II 表現之免疫細胞，其功能為將外來之抗原，例如：塵蟎、空氣汙染之小分子物質等，經由其內 endolysosomal pathway 產生小片段之胺基酸，進一步表現於細胞表面並與 T 細胞進行交互作用⁶。APC 包含樹突狀細胞、B 細胞、單核球與巨噬細胞，其中，又以樹突狀細胞最為重要。目前認知過敏性鼻炎、氣喘等過敏性反應中，其諸多症狀表現皆與嗜伊紅性球和巨大細胞之活化與增生相關，而 Th1/Th2 細胞之平衡若被打破而 Th2 細胞比例增多時，則是造成嗜伊紅性球、肥大細胞增生之關鍵，而造成 Th1/Th2 細胞分化失衡之因，以往認為

是抗原與細胞周圍環境，但近年來研究逐漸認清：樹突狀細胞可能才是影響 Th0 分化成 Th1/Th2 細胞之關鍵⁷⁻⁹，且過敏體質患者，其體內之樹突狀細胞亦會增加 IL-10 分泌而非 IL-12¹⁰，亦突顯出樹突狀細胞在過敏性疾病中之特殊性。

補中益氣湯為傳統上常用補氣之方劑，在中國、臺灣與日本等亞洲被普遍使用，早期研究著重於增強機體抗菌能力，包括金黃色葡萄球菌、胃幽門桿菌等細菌皆有療效¹¹⁻¹⁵，亦發現有抗癌及接受放射治療時對於細胞有保護作用，最近更發現對於癌症引起的疲累亦有效果¹⁶⁻¹⁸，日本人則在動物模型中發現：補中益氣湯對於過敏引起之氣喘，似乎有雙向作用¹⁹，此一事實亦被我們的前驅試驗證實，對於過敏性鼻炎患者，補中益氣湯可顯著改善症狀，並且可於血液中監測到 IgE 下降，而中性球受 IL-4 誘導產生的發炎介質，包括前列腺素與白三烯，之濃度亦有明顯下降⁴。而根據傳統典籍，補中益氣湯用以補益脾胃之氣，並可使因氣虛產生之下陷症狀改善，而其中的主要藥物-黃耆，同時補益脾肺之氣，使機體氣充而可以御外侮，與現代醫學認知相似，故由補中益氣湯與樹突狀細胞相似之表現，我們推測補中益氣湯可能對於樹突狀細胞亦有調節之作用，故設計此前瞻性試驗檢驗其臨床效果與可能之細胞生理、免疫藥理機轉。

【重要性】

經由嚴謹的隨機雙盲臨床試驗，可以確定補氣藥在過敏性鼻炎患者之療效並可對於臨床照顧患者提供更精確之實證依據；而架構在已知前瞻性研究之免疫調節機轉上，對於補氣藥作用於樹突狀細胞以及後 T 細胞之反應的了解，可以進一步對於中醫「補氣藥」之免疫藥理機轉，有更深的認識。

貳、材料與方法

一、研究目標

(一) 主要目標：過敏性鼻炎臨床症狀的改善程度

1. 臨床症狀改善指數評估
2. 疲憊指數評估
3. 生活品質影響評估

(二) 次要目標：補中益氣湯治療過敏性鼻炎免疫調節機轉的影響。

血清免疫影響包括 CD4/CD8, Cytokines of T Cell, activator mediator of PMNs and phagocytosis.

二、研究設計：

本試驗計畫由門診選出過敏性鼻炎患者，其症狀表現為鼻癢、打噴嚏、流鼻水、鼻塞的病患，且符合納入條件者：(1)年齡介於 20 至 50 歲、(2)陣發型過敏性鼻炎（一周發作少於四天或連續發作少於四週）²⁰、(3)經檢測單一過敏原測定(CAP panel)，並根據臨床症狀及綜合過敏原篩檢，確定診斷為對塵蟎過敏之過敏性鼻炎患者，且不符合排除條件者：(1)正在使用西藥（包括類固醇、抗組織胺、欣流或其他免疫製劑等）或停藥未滿一個月者、(2)正在發作感染疾病者，例如肺炎、鼻竇炎、支氣管炎等、(3) vasomotor 型鼻炎、(4)對於中藥有過敏史或服藥順從性差者或曾發生不良反應者、(5)器官功能嚴重失常者，例如：心衰竭、肝衰竭、肝硬化、腎衰竭(eGFR <60 mL/min/1.73 m²)者，可以進入此臨床試驗，預計收案 110-120 位患者。預計進入本試驗之患者，經由中醫師評估後，採隨機分配將病患分為實驗組 60 例及對照組 60 例，分組內容將加密使患者、給藥及評估之醫師均不知對象分配之組別。臨床試驗藥物製備由實驗組給予 GMP 中藥廠製作同一批號之濃縮科學中藥複方「補中益氣湯」，以膠囊裝置，一粒 500mg，一次服用 3 克，一天服用三次，一天共 9g。對照組予以同樣外觀、數量的安慰劑膠囊。治療時間為兩個月。治療前後分別就(一)臨床症狀、(二)生活品質、(三)疲倦指數、(四)血液淋巴球比例與相關細胞激素(五)樹突狀細胞之數量與功能等項目進行評估，評估時間為每個月一次，預計於試驗開始日、第一、第二與服藥後一個月進行評估。臨床症狀評估是由研究人員協助病患填寫 Okuda 臨床症狀指數評估表²¹及生活品質量表為 SF-36，疲倦程度評估則為 visual analogue scale²²，血液檢測包含過敏抗體 IgE 總量測定、塵蟎特異性 IgE 濃度、CD4/CD8、以免疫酵素分析法(ELISA)測定 PMA 刺激 MNC 培養

上清液的細胞激素：IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、IFN- γ 的濃度改變，檢測嗜中性白血球 IL-8、PGE2、LTC4、sICAM-1 以及 COX-2mRNA 的表達和嗜中性白血球吞噬作用的改變，並測定樹突狀細胞則由測定其分泌 IL-10 與 IL-12 之量與比例，以評估其功能。

三、實施方法

(一)對象之選取：

從長庚醫院耳鼻喉科及中醫分院中醫內科的門診患者中，不拘性別，選取年齡介於 20~50 歲，無系統性疾病且符合過敏性鼻炎診斷標準的患者，確認就診前一個月未曾服用任何藥物後，經患者簽署同意書後進入研究計畫。預計收取病患數 120 例。

過敏性鼻炎診斷標準為符合以下兩點：

1. 臨床症狀出現鼻子癢、打噴嚏、流鼻水、鼻塞之單項或多項。
2. 發作次數一周小於四天或連續發作小於四周
3. 綜合過敏原篩檢為對塵蟎陽性。

排除條件：

1. 正在使用西藥（包括類固醇、抗組織胺或其他免疫製劑等）或停藥未滿一個月者
2. 正在發作急性感染疾病者，例如肺炎、鼻竇炎、支氣管炎等
3. vasomotor 型鼻炎
4. 對於中藥有過敏史或服藥順從性差者或曾發生不良反應者
5. 器官功能嚴重失常者，例如：心衰竭、肝衰竭、肝硬化、腎衰竭(eGFR <60 mL/min/1.73 m²)者

(二)中藥治療原則：

中藥藥物：由 GMP 中藥藥廠提供同一批號之濃縮科學中藥「補中益氣湯」，其組成依中醫典籍「脾胃論」記載，由生薑、柴胡、白朮、升麻、大棗、人參、當歸、黃耆、陳皮、炙甘草、黃耆組成，煎煮濃縮後製成濃縮科學中藥使用，以 500mg/膠囊予以包裝。

中藥劑量：一切以成人劑量，單次劑量 3g，一日服用三次。

治療時間：兩個月。

對照組藥物：請廠商製作外觀相同之對照組藥物。

實驗組與對照組藥物請藥廠作隨機分派，委託本院中藥局依流水號發藥，待試驗結束再請藥廠解碼。

(三)臨床症狀指數評估：

由病患自行填寫臨床症狀指數以 Okuda 評分系統進行評估

Scoring of nasal symptoms proposed by Okuda et al.

Scoring of sneeze:

- 0: No sneezing attack
- 1: The number of sneezing attack is 1-5
- 2: The number of sneezing attack is 6-10
- 3: The number of sneezing attack is over 11

Scoring of rhinorrhea:

- 0: No nasal blowing
- 1: The number of nasal blowing is 1-5
- 2: The number of nasal blowing is 6-10
- 3: The number of nasal blowing is over 11

Scoring of nasal obstruction

- 0: No nasal obstruction
- 1: Nasal obstruction without mouth breathing
- 2: Nasal obstruction with sporadic mouth breathing
- 3: Nasal obstruction predominant mouth breathing

$$\text{臨床症狀改善 \%} = \frac{\text{治療前分數} - \text{治療後分數}}{\text{治療前分數}} \times 100$$

生活品質量表為 SF-36，疲倦程度評估為 visual analogue scale

VAS_1	How much influence does fatigue have on your daily life (the everyday life at home and at work) and on your relationships? no influence at all _____ a lot of influence*
VAS_2	How much influence does fatigue have on daily activities, like grooming and dressing etc.? no influence at all _____ a lot of influence*
VAS_3	How much influence does fatigue have on household or occupational activities? no influence at all _____ a lot of influence*

* Lines are 100mm

(四)血液淋巴球、單核球的細胞激素抽取血液綠頭試管 4 管(約 40cc) 血液送實驗室檢測 (見實驗技術)，另抽紅頭試管約 1 管(約 5cc) 血液檢體送臨床病理科測定 IgE 及塵蟎專一性濃度。

(五) CD4/CD8 的測定：

將先前製備的 T 淋巴球懸浮液 1ml (2x10⁶ cells/ml)各加入 0.5ml 的 CD4 及 CD8 抗體，於室溫下避光靜置 30 分鐘後，加入一倍的 PBS2ml，離心(1500rpm) 5 分鐘。去上清液後再加入 0.5ml 一倍的 PBS，用 Flowcytometry 分析

(六)樹突狀細胞經由周邊血液抽取後，經由 IL-4、GM-CSF 與 RPMI 培養，後由 LPS 刺激，檢測 IL-10 與 IL-12 作為功能評估。

(七)實驗技術

1. 血清總量 IgE 的測量

測定 IgE 及塵蟎專一性濃度的的 ELISA kits (Immunotech, Marseille, France)以酵素免疫分析法(ELISA)測定。結果以 KIU/l 表示，每一 KIU/l 為 2.4ng 量 IgE。最小可測得 IgE 的量 5.75KIU/l。

2. 嗜中性白血球、單核球和淋巴球的分離：

抽取病患靜脈血液與抗凝劑 Heparine (10U/ml)混合均勻後，加入 1/4 體積量的 2% Dextran (500KDa)置於室溫 30 分鐘，吸取上層富含白血球之懸浮液，並與等體積的 Hank's balanced salt solution (HBSS) 混合後，輕輕加入含有等體積 Ficoll-Hypaque (specific gravity of 1.077)的離心管中離心(300 x g) 25 分鐘，然後吸取介於二層之間的單核球，以及沉澱於底層的嗜中性白血球，此步驟重複三次。1% bovine serum 的

RPMI-1640 溶液稀釋成 2×10^6 cells/ml。為進一步分離 T 淋巴球，將 MNC 置於 Petri dishes 於 5% CO₂ air, 37°C 中培養一小時，從 Petri dishes 吸取淋巴球後使其經過 Nylon-wool column 移除 B 淋巴球。嗜中性白血球、單核球和淋巴球濃縮溶液以含有 1% bovine serum 的 RPMI-1640 溶液稀釋成 2×10^6 cells/ml 備存。

3. Mitogen-stimulated 單核球及淋巴球培養上清液之製備：

將先前製備的單核球懸浮液取分為兩份，一份加入 0.45ml 的 10% FBS-RPMI 和 0.05ml 的 PHA (5 μ g/ml)，另一份只加入 0.45ml 的 10% FBS-RPMI 作為控制組。混和液置於 37°C, 5% CO₂-95% air 下培養 48 小時後離心(300g)取上清液，置於 -20°C 下備用。

4. 血清中細胞中 sICAM-1, IL-8, PGE₂, LTC₄ 總量的測定：購買的 ELISA kits (Quantikine, R&D System, Minneapolis, MN, USA) 以酵素免疫分析法(ELISA)測定多核球上清液中之 sICAM-1, IL-8, PGE₂ 及 LTC₄ 的濃度。

5. 細胞激素(IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、IFN- γ)的濃度測定：

購買 ELISA kits (Quantikine, R&D System, Minneapolis, MN, USA) 以酵素免疫分析法(ELISA)測定先前製備的 Mitogen-stimulated 單核球和淋巴球培養上清液。

6. 樹突狀細胞功能測定

先將血液樣本於 2% PBS 溶液中依 1:1 比例稀釋，再將樣本與 4°C 之 Ficoll-paque 依 4:3 之比例混合後置於 50mL 試管，後將樣本以 2000rpm 之轉速離心 40 分鐘，溫度保持於 16-18°C，取試管中層之試液與 15mL PBS 混合於 50mL 試管，置於 37°C 之水浴中，再行以 1800rpm 於 25°C 環境離心 8 分鐘，其溶液以 15mL PBS 沖洗後再離心兩次，產物 PBMCs 放於含有 5mL RPMI 之 T25 燒瓶培養兩小時。將未附著之細胞與附著於燒瓶之細胞分別取出，未附著細胞會冷凍後施行 T 細胞分析，附著之細胞則置於 5mL RPMI、800unit/mL GM-CSF 與 500unit/mL IL-4 之混合液中，培養五天。五天後將 LPS (10mcg/mL) 加入培養皿 48 小時，使樹

突狀細胞轉為活動型態。最後將上清液以 ELISA 法分析 IL-10 與 IL-12 之量。

(八)資料分析：資料以平均值 \pm 標準誤(mean \pm S.E.M.)表示，統計學運用到 student's test 及相關統計，以 P 值小於為統計上有意義。

參、結果

目前已納入此研究計畫的個案有 59 人，其中男性 24 人，女性 35 人年齡分佈如下：

年齡(歲)	20-29	30-39	40-49
男性	11	9	4
女性	11	14	10

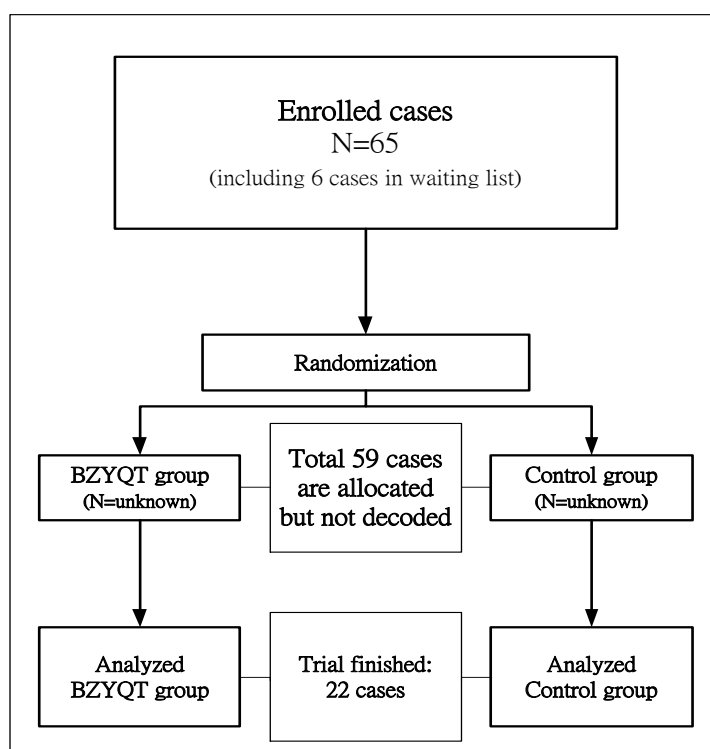
另有 6 人已通過篩選，預定於 12 月 25 日前進入臨床試驗

臨床試驗 59 人，人數進度如下：

服藥第一個月進行中	服藥第二個月進行中	完成二個月結束試驗
20	17	22

異常狀態：一名 40 歲女性在服藥後二天出現牙齦腫情況，經停藥 3 天漸恢復後繼續服，中間並無再出現類似狀況，已結束試驗。

進度流程圖如下



而目前可分析數據如下表

	平均值	標準差	中位數
年齡	36.5	36.5	5.2
Day 0			
IgE	244.3	116.5	378.9
Okuda	3.4	3.0	1.3
VAS-每日活動疲倦感	3.1	2.2	2.8
VAS-日常必需活動疲倦感	1.6	0.5	2.4
VAS-日常工作疲倦感	2.4	1.5	2.5
SF36-身體功能	92.8	8.5	95.0
SF36-活動受限	92.5	24.5	100.0
SF36-身體疼痛	80.5	20.4	84.0
SF36-自覺健康	68.8	19.3	75.0
SF36-活力狀況	59.8	16.3	60.0
SF36-社會功能	80.6	16.5	87.5
SF36-情緒受限	37.5	20.9	50.0
SF36-心理健康	68.2	17.8	68.0

整體而言，治療前後比較如下(day60-day0) (by paired t-test)

	差距	95%CI	p-value
IgE	54.2300	[155.57,-47.11]	.277
Okuda	-.5263	[0.60, -1.65]	.340
VAS-每日活動疲倦感	-0.22	[0.82, -1.26]	0.663
VAS-日常必需活動疲倦感	0.105	[0.99, -0.79]	0.808
VAS-日常工作疲倦感	0.165	[1.35, -1.02]	0.774
SF36-身體功能	-1.75	[4.24,-7.74]	0.55
SF36-活動受限	-5.00	[14.58,-24.58]	0.60
SF36-身體疼痛	3.15	[12.38,-6.08]	0.48
SF36-自覺健康	-0.35	[6.3,-7]	0.91
SF36-活力狀況	6.25	[11.82,0.68]	0.03
SF36-社會功能	1.25	[10.53,-8.03]	0.78
SF36-情緒受限	5.83	[15.72,-4.06]	0.23
SF36-心理健康	5.60	[10.51,0.69]	0.03

肆、討論

本研究進行至今尚無發現嚴重不良反應之個案，且受試者配合度佳，曾有受試者於服藥期間發生短暫牙齦腫痛，但此症狀已緩解且無明顯證據與研究用藥有關。研究計畫受試者的招募原以為多來自門診病患，後來發現受試者多來自於招募說明，可能是因至門診就醫的過敏病患多已為過敏所苦，期望盡速以藥物治療來減輕過敏症狀，因此較無意願加入有安慰劑組的臨床試驗。近日招募順利，詢問臨床試驗的人日漸增多，經門診安排抽血檢驗發現符合試驗要求對塵蟎過敏者相當多，但實驗室血液的檢驗操作手續及時間性繁複，一星期僅能進行8位個案，6位符合個案將安排在日後的三週內排入試驗中。由於本研究為隨機雙盲臨床試驗因此無法提前解密進行統計，因此我們僅呈現部分資料於期末報告。然而依目前收案進度已超前因此預期可順利於預計時間內完成研究收案。

伍、結論與建議

本研究因為隨機雙盲研究，因此無法在中途得知療效及相關統計資料，研究進行至今已超越預期收案人數，同時研究過程中也未出現重大不良反應，因此研究將持續進行，下年度應可順利達到既定目標。

建議：中藥臨床療效評估對於中醫臨床治療實證提供有很大之幫助，也能適度提供中藥的藥理機轉，對於臨床中醫師的用藥依據及病患的健康守護有很大的幫助，因此建議可加強補助此種相關研究。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 CCMP101-RD-010 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

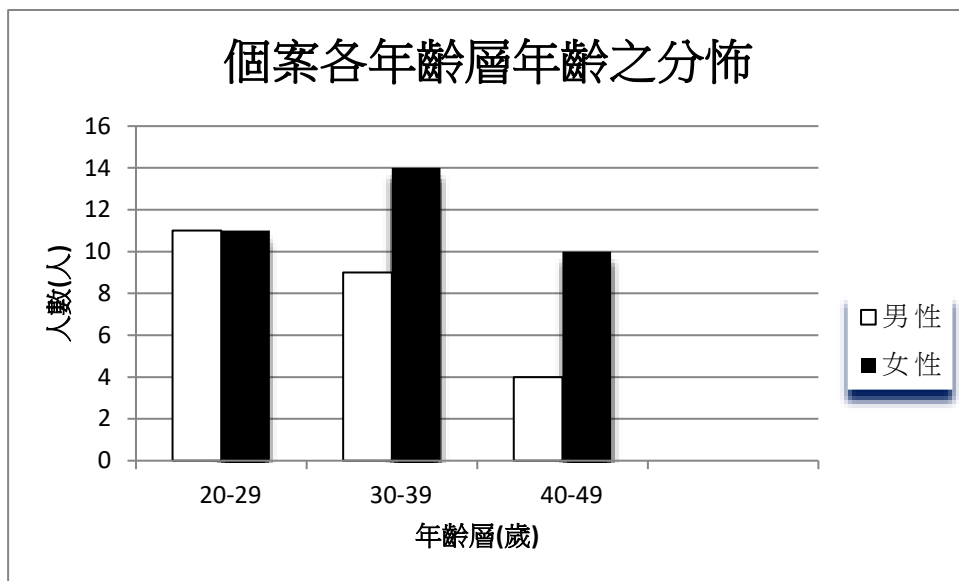
陸、參考文獻

1. Hwang BF, Jaakkola JJ, Lee YL, Lin YC, Guo YL. Relation between air pollution and allergic rhinitis in Taiwanese schoolchildren. *Respir Res*, 7:23, 2006.
2. Yang SH, Hong CY, Yu CL. Decreased serum IgE level, decreased IFN-gamma and IL-5 but increased IL-10 production, and suppressed cyclooxygenase 2 mRNA expression in patients with perennial allergic rhinitis after treatment with a new mixed formula of Chinese herbs. *Int Immunopharmacol*, 1:1173-1182, 2001.
3. Yang SH, Hong CY, Yu CL. The stimulatory effects of nasal discharge from patients with perennial allergic rhinitis on normal human neutrophils are normalized after treatment with a new mixed formula of Chinese herbs. *Int Immunopharmacol*, 2:1627-1639, 2002.
4. Yang SH, Yu CL. Antiinflammatory effects of Bu-zhong-yi-qi-tang in patients with perennial allergic rhinitis. *J Ethnopharmacol*, 115:104-109, 2008.
5. Yang SH, Yu CL, Chen YL, Chiao SL, Chen ML. Traditional Chinese medicine, Xin-yi-san, reduces nasal symptoms of patients with perennial allergic rhinitis by its diverse immunomodulatory effects. *Int Immunopharmacol*, 10:951-958, 2010.
6. Schneider SC, Sercarz EE. Antigen processing differences among APC. *Hum Immunol*, 54:148-158, 1997.
7. Lambrecht BN. The dendritic cell in allergic airway diseases: a new player to the game. *Clin Exp Allergy*, 31:206-218, 2001.
8. Fokkens WJ. Antigen-presenting cells in nasal allergy. *Allergy*, 54:1130-1141, 1999.
9. Kalinski P, Hilkens CM, Wierenga EA, Kapsenberg ML. T-cell priming by type-1 and type-2 polarized dendritic cells: the concept of a third signal. *Immunol Today*, 20:561-567, 1999.
10. Gentile DA, Schreiber R, Howe-Adams J, et al. Diminished dendritic cell interleukin 10 production in atopic children. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 92:538-544, 2004.

11. Itoh T, Itoh H, Kikuchi T. Five cases of MRSA-infected patients with cerebrovascular disorder and in a bedridden condition, for whom bu-zhong-yi-qi-tang (hochu-ekki-to) was useful. *Am J Chin Med*, 28:401-408, 2000.
12. Yan X, Kita M, Minami M, et al. Antibacterial effect of Kampo herbal formulation Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang) on Helicobacter pylori infection in mice. *Microbiol Immunol*, 46:475-482, 2002.
13. Kuroiwa A, Liou S, Yan H, Eshita A, Naitoh S, Nagayama A. Effect of a traditional Japanese herbal medicine, hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi Tang), on immunity in elderly persons. *Int Immunopharmacol*, 4:317-324, 2004.
14. Mita Y, Dobashi K, Shimizu Y, Nakazawa T, Mori M. Surface expression of toll-like receptor 4 on THP-1 cells is modulated by Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang and Shi-Quan-Da-Bu-Tang. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 24:67-70, 2002.
15. Yamaoka Y, Kawakita T, Nomoto K. Protective effect of a traditional Japanese medicine Hochu-ekki-to (Chinese name: Bu-zhong-yi-qi-tang), on the susceptibility against Listeria monocytogenes in infant mice. *Int Immunopharmacol*, 1:1669-1677, 2001.
16. Jeong JS, Ryu BH, Kim JS, Park JW, Choi WC, Yoon SW. Bojungikki-tang for cancer-related fatigue: a pilot randomized clinical trial. *Integr Cancer Ther*, 9:331-338, 2010.
17. Kim SH, Lee SE, Oh H, et al. The radioprotective effects of bu-zhong-yi-qi-tang: a prescription of traditional Chinese medicine. *Am J Chin Med*, 30:127-137, 2002.
18. Li T, Tamada K, Abe K, et al. The restoration of the antitumor T cell response from stress-induced suppression using a traditional Chinese herbal medicine Hochu-ekki-to (TJ-41:Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang). *Immunopharmacology*, 43:11-21, 1999.
19. Ishimitsu R, Nishimura H, Kawauchi H, Kawakita T, Yoshikai Y. Dichotomous effect of a traditional Japanese medicine, bu-zhong-yi-qi-tang on allergic asthma in mice. *Int Immunopharmacol*, 1:857-865, 2001.
20. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 108:S147-334, 2001.

21. Okuda M, Ishikawa T, Saito Y, Shimizu T, Baba S. A clinical evaluation of N-5' with perennial-type allergic rhinitis--a test by the multi-clinic, intergroup, double-blind comparative method. *Ann Allergy*, 53:178-185, 1984.
22. Kos D, Nagels G, D'Hooghe MB, Duportail M, Kerckhofs E. A rapid screening tool for fatigue impact in multiple sclerosis. *BMC Neurol*, 6:27, 2006.

柒、圖、表



N=59

個案基本資料：

編號	性別	年齡	IgE	納入日期
R001	F	43	341	8月7日
R002	M	41	863	8月7日
R003	M	39	60.9	8月7日
R004	F	33	181	8月7日
R005	M	29	1610	8月8日
R006	F	26	427	8月8日
R007	F	28	53.5	8月8日
R008	F	34	130	8月8日
R009	F	43	24	8月14日
R010	M	31	38.6	8月14日
R011	F	59	329	8月14日
R012	M	36	41.7	8月14日
R013	F	40	25.5	8月15日
R014	F	42	54.1	8月15日
R015	F	37	381	8月22日
R016	F	36	106	8月22日
R017	M	34	71.1	8月27日
R018	F	39	132	8月28日
R019	M	43	70.4	8月28日
R020	F	41	127	8月28日

編號	性別	年齡	IgE	納入日期
R021	F	34	148	9月24日
R022	F	38	334	10月2日
R023	F	47	32.2	10月2日
R024	M	23	50.7	10月3日
R025	M	47	1350	10月3日
R026	F	40	134	10月16日
R027	F	48	118	10月16日
R028	F	35	2297	10月17日
R029	M	30	45	10月17日
R030	M	47	19.8	10月23日
R031	M	24	1227	10月23日
R032	F	39	369	10月23日
R033	F	45	32.3	10月24日
R034	M	31	337	10月29日
R035	M	32	31	10月30日
R036	M	27	83.1	10月30日
R037	F	35	176	10月31日
R038	M	35	25.6	11月6日
R039	F	25	152	11月7日
R040	M	20	388	11月12日
R041	F	22	94.1	11月12日
R042	F	23	154	11月13日
R043	M	29	76.6	11月14日
R044	M	23	837	11月14日
R045	M	25	111	11月14日
R046	M	24	228	11月19日
R047	M	31	366	11月19日
R048	F	28	344	11月19日
R049	F	27	133	11月21日
R050	F	36	55.8	11月26日
R051	F	25	223	11月26日
R052	F	31	194	11月28日
R053	F	28	205	12月04日
R054	F	28	95.6	12月04日
R055	F	28	33.6	12月04日
R056	F	30	643	12月10日
R057	F	49	61.5	12月10日

編號	性別	年齡	IgE	納入日期
R058	M	24	336	12月10日
R059	F	30	57.3	12月11日
R060	M	23	115	12月11日

附件 1

收案及實驗室標準化流程

受試者每次抽血在早上 11 點前完成並於半小時內送達實驗室，實驗室研究助理收到血後馬上進行周邊血白血球之分離

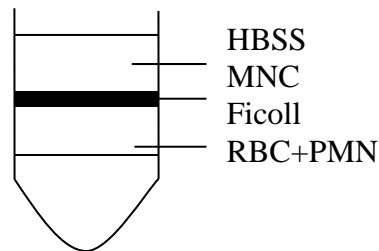
→使用真空採血管(含 heparin)取全血

→加入等量約 1:1 的 1x HBSS (Hank's balance salt solution) mix

→將 mix 均勻的溶液，緩緩加入含有等量 Ficoll Hypague 的離心管

→離心 3000 rpm，15min

→可見 4 分層



→(一)取出 MNC 層，與等量 1X HBSS mix

→離心 1800 rpm，5min

→倒掉上清液再 wash 一次

→將 MNC 細胞溶在 Y ml RPMI 中

→取 10 μ l 細胞液加入 90 μ l trypan blue mix (dilu 10x)做細胞計數

→(二)去掉 Ficoll 層之後加入 RBC Lysis buffer 靜置 30mins

→離心 1800 rpm，5min

→倒掉上清液再 Lysis 一次 離心 1800 rpm，5min

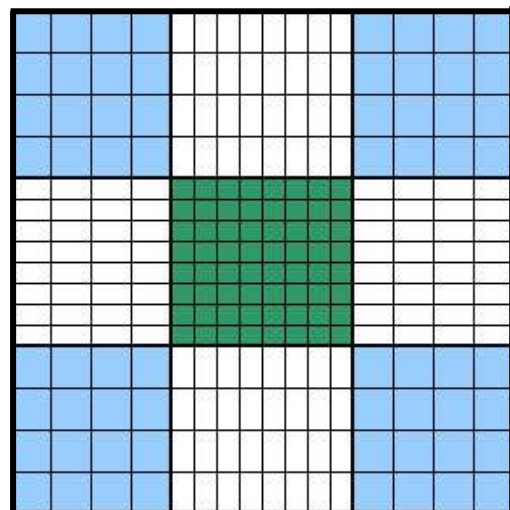
→將 PMN 細胞溶在 Y ml RPMI 中

→取 10 μ l 細胞液加入 90 μ l trypan blue mix (dilu 10x)做細胞計數

1. 將四邊相加除以四得 A

2. 數正中央得 B

Total 共有 A 或 $B * Y * 10x * 10^4$ cells



- use RPMI (10% FBS, 1% p/s)將細胞調成 2×10^6 個 cells/ml
- MNC culture 2×10^6 /ml 加 PHA5ug/ml 刺激 48 小時
- PMN culture 2×10^6 /ml 加 LPS20ug/ml 刺激 48 小時
- 收取細胞培養上清液，保存於 -20°C 以備後續 ELISA 實驗用。

CD4/CD8 的測定：

將先前製備的 T 淋巴球懸浮液 1ml (2×10^6 cells/ml)各加入 0.5ml 的 CD4 及 CD8 抗體，於室溫下避光靜置 30 分鐘後，加入一倍的 PBS2ml，離心 (1500rpm) 5 分鐘。去上清液後再加入 0.5ml 一倍的 PBS，用 Flowcytometry 分析樹突狀細胞 dendritic cellPBMC 經由周邊血液分離後，以 Monocyte Isolation kit 純化後將 monocyte 分離出來，將細胞濃度調成 1×10^6 /ml 培養。經由 IL-4、GM-CSF 的刺激培養五天後，再由 LPS 刺激兩天使 DC 變成熟，再收取細胞培養上清液檢測 cytokine IL-10 與 IL-12 作為功能評估。

sICAM-1，IL-8，PGE2，LTC4 總量的測定：

購買的 ELISA kits (Quantikine, R&D System, Minneapolis, MN, USA 以酵素免疫分析法(ELISA)測定多核球 PMN 上清液中之 sICAM-1, IL-8, PGE2 及 LTC4 的濃度。

細胞激素(IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、IFN- γ)的濃度測定：

購買 ELISA kits (Quantikine, R&D System, Minneapolis, MN, USA)以酵素免疫分析法(ELISA)測定先前製備的 Mitogen-stimulated 單核球和淋巴球培養上清液。

中藥材「防風」之量產繁殖

張宏祺
朝陽科技大學

摘 要

防風(*Saposhnikovia Radix*)，據《中國藥典》收載為繖形科(*Umbelliferae*)防風(*Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk)之未抽花莖植株的乾燥根，產於中國大陸東北和華北等地，別名：關防風、東防風等。由於原生地無度亂挖濫採，野生資源遭受嚴重損壞，更影響生態環境，使產量遠不能滿足藥業發展對這一大宗中藥的需求。本研究運用植物組織培養技術建立防風再生系統，並以生物反應器進行量化生產之可行性評估，再以 HPLC (High performance liquid chromatography) 分析如 4'-O- β -glucosyl- -5-O-methylvisamminol、cimifugin、prim-O-glucosylcimifugin 等主要活性物質之含量分析供建立品質控制之依據。結果顯示：本研究可在 2 個月的短期循環之下量產防風體胚苗。同時，田間栽培 12 個月的植株採收分析主要活性成分與市售相似。顯示本流程能量產防風藥材。

關鍵詞：防風、大量繁殖、生物反應器、品質控制

Masspropagation of *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk

Hung-Chi Chang
Chaoyang University

ABSTRACT

According to the Chinese Pharmacopoeia, *Saposhnikovia Radix* (Fang feng) is the dried roots of *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk, which is a perennial herb belonging to the family Umbelliferae. The medicinal material is collected in autumn before bolting and produced in Northeast and North of mainland China. Common names: Guanfangfeng, Dongfangfeng. However, the natural sources of *S. divaricata* have been seriously damaged because of environmental destruction and the destructive collection of the roots in recent decades. Production can not meet the pharmaceutical development of demand for this staple of Chinese medicine. The purpose of this study is to develop a regeneration system for *S. divaricata*, the efficient commercial micropropagation system by bioreactor, and HPLC analysis of the active substance content, such as 4'-O- β -glucosyl-5-O-methylvisamminol, cimifugin, prim-O-glucosylcimifugin, for quality control. Result: It is possible to propagate by somatic embryos in a short period of two months. Also, the 12-months old tissue cultured plants contains similar amounts of active components with the crude drug. The tissue culture protocol could be used for mass propagation of the plants.

Keywords: *Saposhnikovia divaricata*, micropropagation, bioreactor, quality control

壹、前言

防風(*Saposhnikovia Radix*)，據《中國藥典》收載為繖形科(Umbelliferae)防風(*Saposhnikovia divaricate*)之未抽花莖植株的乾燥根，本品乃東北和內蒙古名聞遐邇的道地藥材，主產於中國大陸東北和華北等地，別名：關防風、東防風等，日本亦有使用^(1,2)，味辛、甘，性微溫，祛風解表、勝濕止痛、止癢⁽³⁾，主治：感冒頭痛、風濕痺痛等，常為祛風複方的主藥，臨床上使用方劑如：小續命湯、消風散、防風通聖散等；其所含較重要成分大致可分為 chromone (色原酮)、courmarin (香豆素)、volatile Oil (揮發油)、polysaccharides (多醣類) 等，其中 chromone 的 cimifugin, prim-O-glucosylcimifugin, 4'-O- β -glucosyl-5-O-methylvisamminol⁽⁴⁾ 已被藥理實驗證明，有解熱、鎮痛、抗炎消腫等生理活性^(5,6)。

在自然環境下，防風完成一個生長發育週期需要兩年，耗時良久⁽⁷⁾；另外「防風」為中國大陸將國家重點保護野生藥材物種之三級保護(資源嚴重減少的主要常用野生藥材物種)之品項，基於我國中藥材 90%自中國大陸進口，包括「防風」，且「防風」為用量大之藥材，因其有採獵管理及限量出口管理之限制，加上長久以來原生地無度亂挖濫採，野生資源遭受嚴重損壞，產量遠不能滿足藥業發展對這一大宗中藥的需求。

植物組織培養為一成熟之技術，具有高度系統化及再現性之特性，亦以廣為商業生產所用之技術，目前大陸學者曾發表防風利用植物組織培養體胚之相關研究⁽⁸⁾，然而以植物組織培養技術搭配運用生物反應器來達到具經濟效果之快速且大規模增殖系統的生產模式則尚無，放眼目前兩者搭配下已有許多量產成功的研究案例，例如咖啡(*Coffea Arabica*)⁽⁹⁾、紫花苜蓿(*Medicago sativa*)⁽¹⁰⁾、甜菊(*Stevia rebaudiana*)⁽¹¹⁾、西伯利亞人參(*Eleutherococcus senticosus*)⁽¹²⁾、人參(*Panax ginseng*)⁽¹³⁾、鳳梨(*Ananas comosus*)⁽¹⁴⁾、辣椒(*Capsicum annum*)⁽¹⁵⁾、胡蘿蔔(*Daucus carota*)^(16,17)、芹菜(*Apium graveolens*)^(18,19)類似應用生物反應器之研究之多顯見此應用之可行性，相關研究中也包含與本研究同科別的物種，例如胡蘿蔔(*Daucus carota*)^(16,17)，加上本研究室及團隊已有相關經驗於本物種之誘導再生及生物反應器之設備，因此開發中藥材「防風」種苗量產實為可行性之研究。

中藥材 GAP 即中藥材生產質量管理規範(Good Agricultural Practice for Chinese Crude Drugs)⁽²⁰⁾，是關於生產藥用動植物流程之規範，其目的為：確保中藥材之品質，以此為出發點，將生產中藥材過程中的各項影響因子，

進行嚴格把關，管控項目包括：生產基地的選擇與管理、優良育種、具規範及系統化之栽種或飼養管理流程、病蟲害管理與防治、藥材之採收加工與包裝運輸流程管理、藥材品質管理、操作人員之管理等，希望達到『安全、優質、穩定、可控』四大目標。本研究希望將利用植物組織培養再生循環之量化系統生產之優良、健康的防風種苗，進行中藥材生產鏈之 GAP 試行，期望建立初步完整之中藥材防風栽培本土化系統。

為因應防風藥材產量減少與預防，以及期待能推廣於臺灣栽培並將之本土化，實有發展及探討必要。本階段研究將透過測試基礎鹽類、生長調節劑及培養環境等因子進行技術性開發，並運用所建立的『健康、安全、優良、穩定』之防風再生系統產出的無菌種苗，進行生物反應器量化生產之可行性評估，再以高效液相層析儀(HPLC, High performance liquid chromatography)進行主要活性物質之含量分析供建立品質之依據。

貳、材料與方法

一、再生系統之植物組織培養技術

植物組織培養為一成熟之技術，具有高度系統化及再現性之特性，亦以廣為商業生產所用之技術，因此開發防風再生系統之技術，實為可行之方向。本階段研究將透過測試基礎鹽類、生長調節劑及培養環境等因子進行技術性開發。

相關試驗細項及流程規劃如下：

(一)實驗材料

本試驗所採用之防風(*Saposhnikovia divaricata*)植株與種子，乃購自民間藥園，經型態比對無誤後做為實驗材料。

(二)方法

1. 無菌苗之建立

防風取培植體葉片，以棉花沾清水洗淨表面及髒汙處，棉花沾 70% 之乙醇擦拭葉片表面，再以 0.5 % 次氯酸鈉溶液(每 100ml 添加 Tween 20 兩滴)，把材料與次氯酸鈉放置 50 ml 之離心管中手動搖晃 5 分鐘進行消毒，重複此步驟約 3 次後移至無菌操作台，以無菌水洗滌 3 次，洗至無泡沫，置於滅菌之衛生紙上吸去多餘水分，稍微吹乾後切除受次氯酸鈉受損部位。將葉片接種 MS 基本鹽類培養基中進行培養與誘導獲取無菌苗(即來自葉片組織所誘導的體胚、癒傷組織及再生苗等)以供進行試驗。(如圖 1、圖 2)

2. 培養基配製

本試驗主要以 MS (Murashige and Skoog, 1962)⁽²¹⁾ 無基鹽類及有機成分為基本配方，分別添加各種植物生長調節劑如：2,4-D、NAA、IBA、zeatin、BA、ABA 與 Kinetin 等，配置完成後以 NaOH 與 HCl 將 pH 值調至 5.7 ± 0.1 ，加入凝膠物質，以 120°C 、 15 lb/in^2 (1.05 kg/cm^2) 進行高溫高壓滅菌 15 分鐘，取出等待冷卻使用。

3. 培養環境

接種後之培植體於 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 之恆溫，明暗週期為 14/10 小時，光照強度為 $38 \mu\text{E/m}^2\text{s}$ 之培養架上之培養。

4. 接種方式

於無菌操作台內，將防風切取葉片基部葉柄部位，大小為 1 cm 為一個單位培植體，進行培養。

5. 組織培養苗之健化

蘭花瓶內之防風組織培養苗約生長 5 週後（高度大小為 5-6 cm），將小苗自蘭花瓶中取出，先用清水沖洗 2-3 分鐘（清洗除去根部多餘之培養基）後，小苗移植到三吋盆（盆口寬 9 cm；高度 7 cm）中並添加栽培介質（泥炭土:珍珠石:蛭石=3:1:1），套上高透光性塑膠袋以保持溼度，將穴盤移至溫室，於兩週後除去塑膠袋，移植 3 週後進行存活率調查。

6. 小規模田間栽培試驗建立

以植物組織培養生產之健康種苗進行人工栽培，建立 GAP 田間相關栽種條件資料（介質、肥培、水份管理、病蟲害管理、人員管理）。

二、生物反應器量化系統之建立

(一)氣泡塔式生物反應器(Bubble column bioreactor)

氣泡塔是利用氣泡上升的動力，幫助氣-液二相或氣-固-液三相的混合。圖3是氣泡塔式反應器系統的結構示意圖。氣泡塔式反應器主體是一個圓柱型的槽體，由改變底部通入的氣體流量來操控混合及溶氧程度，是常使用的生化反應器具有將空氣從反應器底部通入以增加培養液的溶氧量，並且能利用氣泡的運動來帶動液體的流動，使反應器內流體能均勻混合的特性。

1. 培養基配製

試驗培養基體積為 1 L，主要以 MS 幾處鹽類配方添加 3% 蔗糖(sigma)和 0.5 mg/L 2,4-D，之後以 1N NaOH 或 HCl 將 pH 值調至 5.2 ± 0.1 ，以 121°C 、 1.05 kg/cm^2 進行高溫高壓滅菌 15 分鐘，取出移至無菌操作台內，並將其洩壓冷卻後備用。

2. 接種

試驗採用防風無菌苗根部，以 2,4-D 固態培養基誘導產生的癒合組織為材料，秤取鮮種 2 g，並直接接種於氣舉式生物反應器內，通氣量為 70 ml/min。

(二)噴霧滴流式生物反應器(Mist-trickling bioreactor)

噴霧滴流式生物反應器乃利用噴嘴或超音波將培養液霧化後，由反應器上方噴下，經由重力落至下方後，再送回儲存槽中，

為以循環的方式進行培養液的供給，優點為對生物體的剪應力較低，反應器中的氣相組成較易控制，且因將生物體及培養液儲存槽分開，對於生物體有較佳的生長空間，圖7是噴霧滴流式生物反應器系統的結構示意圖。

1. 培養基配製

試驗培養基體積為 2 L，主要以 MS 幾處鹽類配方添加 3% 蔗糖 (sigma) 和 0.5 mg/L 2,4-D，之後以 1N NaOH 或 HCl 將 pH 值調至 5.2 ± 0.1 ，以 121°C 、 1.05 kg/cm^2 進行高溫高壓滅菌 15 分鐘，取出移至無菌操作台內，並將其洩壓冷卻後備用。

2. 接種

試驗採用防風無菌苗葉片，以 2,4-D 固態培養基誘導產生癒合組織的培植體為材料，在氣舉式生物反應器內每層接種 10 個培植體，通氣量為 70 ml/min。

三、活性物質含量測定與品質分析

(一)材料

各類樣品及成分標準品。

(二)儀器

真空冷凍乾燥機 (EYELAFD-5D, Japan)、濃縮萃取機 (Temperature controller: EYELA coolace CCA-1100, Japan)、減壓濃縮機 (Heidolph Laborata 4001)、高效液相層析儀 (High Performance Liquid Chromatography, HPLC: 系統為 Waters™ 600 controller, Waters™ 717 plus autosampler, a 996 photodiode array variable wavelength detector)、管柱 (column: Symmetry Waters Column C₁₈)。

(三)方法

1. 標準品儲存溶液之備置

精秤標準品，以甲醇定溶於定量瓶，以 $0.22 \mu\text{m}$ 濾膜過濾配製成濃度 $400 \mu\text{g/l}$ 之儲存溶液。

2. 檢品之備製

各類樣品乾燥後取 2 g 均勻研磨加入 70% methanol 萃取，超音波震盪萃取 40 分鐘後，進行 7000 rpm 離心 10 分鐘，取上層液 5 ml 並加入 methylparaben 作為內標 (1 mg/ml)，隨後每件樣本進行 3 次 HPLC 分析。

3. 檢量線之製作

標準品，分別配置成系列稀釋標準品(400, 200, 100, 50, 25, 12.5 µg/ml)之濃度，以 0.22 µm 濾膜過濾，進行 HPLC 分析測定。每個濃度重複注射 3 次進行分析，總和平均後，求得回歸檢量線。

4. 分析條件

移動相 Acetonitrile : Water = 18 : 82⁽²²⁾。

四、統計分析方法

各試驗處理間比較，以最小顯著差異測驗法 LSD Test (Least Significant Different Test)⁽²³⁾判定其差異性。

參、結果

一、再生系統之植物組織培養技術

研究結果顯示不添加 auxins 時即有 30% 的體胚誘導率，體胚誘導率隨 auxins 的濃度增加而減少（如圖 5，表 1）。如將體胚移植於不含植物生長調節劑的半量 MS 基礎鹽類，一個月後可獲得體胚苗（如圖 6），再繼代培養一個月後可得株高約 5 cm 及健康根系之植株。所獲得健康植株經馴化後存活率可達 89%，已獲得百餘株組培苗。（如圖 7）

二、量化系統之建立

基於上述再生系統的技術，再藉由 abscisic acid (ABA) 進行二次體胚形成率研究以達成量化目標，研究顯示在濃度 0.5 mg/ml，培養 2 個月時，有 90% 的體胚形成率及每個體胚培植體可誘導二次體胚 20 個（如圖 8，表 2），此系統可達量化目標（初估每年最高可有 $20^6 = 64,000,000$ 的體胚量產），代表量產苗可經由此系統生產。

生物反應器量化系統評估：本研究選擇使用研究室既有的設備氣泡塔式及噴霧滴流式生物反應器培養系統進行評估，以固態培養之最佳條件進行兩種反應器之防風癒合組織誘導擬胚化癒合組織形成之測試，結果顯示：二種生物反應器內皆能產生擬胚化癒合組織（氣泡塔式可得擬胚化癒合組織 50.4 個/g，噴霧滴流式 86.0 個/g），由此可見反應器具量產防風體胚及懸浮細胞之潛力，然而尚無法經由此兩種反應器達成量產。（如圖 9，表 3）

檢討因素：試驗過程中發現生物反應器有體積過大且重操作不易，及需要較多昂貴硬體設備等，加以轉化體胚數量不及本研究以癒傷組織誘導體胚及二次體胚誘導之數量高，因此防風之量產繁殖以較節省成本及快速的傳統模式進行較為可行。

三、小規模田間栽培試驗防風組織培養苗在臺灣生長之情形

大陸防風栽培模式需要二年完成一個生長發育週期，均自然越冬。因此種子栽培第一年只進行營養生長，達到生育週期至少 200 天以上，再根據中藥材生產質量管理規範(GAP)，主要內容包括產地生態環境、種質和繁殖材料、栽培或飼養管理、採收與粗加工、包裝、運輸與儲藏、質量管理、人員和設備、文件管理等項目，經評估本計畫為期一年，因此規劃嘗試小規模以植物組織培養生產之健康種苗進行人工栽培，並建立 GAP 田間相關栽種條件資料（介質、肥培、水份管理、病蟲害管理、人員管理）。

(一)環境

栽培於寬 70 cm 高 20 cm 及長 15 m 的露地育苗溫室棚，光照強度 185,000 Lux，每間隔 40 cm 栽種 1 株，共栽培 60 株。

(二)介質

本試驗栽培的土壤為砂質壤土是相關資料建議的最佳栽培土壤，具有排水及通氣佳的特性。

(三)肥培

僅在栽培前將土壤中加入基肥（豆餅）混合。

(四)水份管理

每隔 3 天以埋於土壤的水管線讓土壤浸濕。

(五)病蟲害管理

白粉病是防風主要的病蟲害於夏秋季發生。被害葉片兩面呈白粉狀斑，後期逐漸長出小黑點（病菌的菌囊殼），嚴重時使葉片早期脫落。防治措施：每隔 7~10 天使用藥劑輪流防治，共噴 2~3 次。

(六)人員管理

栽培過程僅需 1 位兼職人員進行田間管理即可。

結果：於上述條件下在田間栽培防風組培苗可以順利成長，並進行世代循環、開花結果繁衍後代，而經適當栽培約 12 個月後，其植株之地下根部直徑可與市售藥材相仿，顯示利用本研究建立之『防風再生系統』以及『防風 GAP 田間栽培模式』，可成功栽培大量且優質的防風植株。（如圖 10）

四、活性物質含量測定與品質分析

分析系統已建立完成，分析條件如下：以 40 ml 的 70% 甲醇萃取，樣品 2 g，超音波震盪 40 分鐘。再將樣品以 7,000 rpm 離心 10 分鐘取上清液，進行分析。HPLC 系統為 Waters™ 600 controller, Waters™ 717 plus autosampler, a 996 photodiode array variable wavelength detector。移動相為 (Acetonitrile: water, 18:82)，為可分析 4'-O- β -glucosyl-5-O-methylvisamminol、cimifugin、prim-O-glucosylcimifugin 等 3 種的良好條件。

分析結果：栽培 1 年的防風組培苗根部在 cimifugin、prim-O-glucosylcimifugin、4'-O- β -glucosyl-5-O-methylvisamminol 分別為 23.2、50.7 及 126.3 $\mu\text{g/g}$ ；根頭則有 23.5、26.0 及 79.0 $\mu\text{g/g}$ ；葉片則有 24.6、21.1 及 64.0 $\mu\text{g/g}$ ；市售藥材根部為 55.6、80.9、122.9 $\mu\text{g/g}$ ；市售藥材根頭

為 35.7 、 32.3 、 54.5 $\mu\text{g/g}$ ； 而 葉 柄 則 有 cimifugin 與 4'-O- β -glucosyl-5-O-methylvisamminol 分別為 24.6 與 31.7 $\mu\text{g/g}$ ； 花 則 僅 有 4'-O- β -glucosyl-5-O-methylvisamminol (54.6 $\mu\text{g/g}$) ， 相 關 資 料 顯 示 於 表 4 。

五、預估技術轉移 1 家，論文發表 1 篇，人才培育 3 人之相關執行情形

本單位與民間公司進行技術移轉，論文發表已於撰寫籌備中，人才培育碩士級 1 人和學士級 2 人。

肆、討論

再生系統之防風植物組織培養量產技術已於本研究達成，研究結果顯示可經由添加 auxins 誘導與增殖癒傷組織，同時搭配 ABA 生長調節劑進行二次體胚的誘導達成量產模式之建立，相關量產流程圖如圖 11 所示，搭配馴化成果及田間栽培成果與經驗，防風可於臺灣的環境進行栽培量產。

氣泡塔式生物反應器由於構造簡單，操作容易並具有低剪應力等諸多優點，較適用於植物懸浮細胞與體胚之培養，如廖(2006)的八角蓮懸浮細胞培養⁽²⁴⁾和何(2001)在新鐵砲百合的體胚研究⁽²⁵⁾都有此反應器進行測試。而本試驗防風之癒合組織在氣泡塔式生物反應器培養後，有擬胚化癒合組織產生，在培養上為可行具更進一步研究和探討之價值；噴霧滴流式反應器供給所產生的剪切力非常低，目前大都應用在毛狀根的研究，如洪(2003)利用噴霧滴流式系統對毛狀根的二次代謝產物生產⁽²⁶⁾以及劉(2010)粉防己毛狀根生產粉防己鹼的研究⁽²⁷⁾，而噴霧滴流式系統能提供某種程度的乾燥逆境，而引發細胞本身合成 proline 使得細胞能順利分化⁽²⁸⁾，而在防風的癒合組織培養觀察發現，有大量的擬胚化癒合組織產生，綜觀上述兩種生物反應器皆具有持續開發與研究之潛力，然而目前從經濟效益的角度來看尚不及本研究建立的傳統瓶苗量產模式。

栽培 1 年的防風組培苗根部在 4'-O- β -glucosyl-5-O-methylvisamminol 的成分含量表現(126.3 $\mu\text{g/g}$)與市售藥材的根部(122.9 $\mu\text{g/g}$)相當，而在 cimifugin 及 prim-O-glucosylcimifugin 部分則比市售藥材低，然而市售藥材為栽培 2 年的根部，顯示本研究在臺灣生產的防風藥材極有潛力，另從分析結果表 4 顯示其他防風的地上部分皆有相關活性物質的存在，甚至是葉片的 cimifugin 含量(72.7 $\mu\text{g/g}$)高於市售根部的含量(55.6 $\mu\text{g/g}$)，是值得未來開發的部分。

伍、結論與建議

一、結論

防風量產增殖試驗，在本研究中經由氣泡塔式及噴霧滴流式培養系統之生物反應器評估後，證實防風尚無法經由此兩種反應器達成量產。然而，本研究過程已建立癒傷組織誘導體胚及搭配體胚再生系統即可達成量化產苗的目的；在 GAP 栽培模式之建立方面，已順利完成臺灣本土化之防風 GAP 栽培的模式。

二、建議

由於本研究期程僅有 10 個月不到的時間，規劃之試驗與相關研究已如期完成。然而，根莖類中草藥大多是栽培 1 年以上的藥材，量產試驗過程中仍有很多條件尚需時間及經費的支持才能更加完整，因此相關之研究建議能規劃成 2 年以上的研究較為理想。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部中醫藥司計畫編號 CCMP101-RD-014 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

- 1 Pharnacopoeia of the People's Republic of China, ed. by the Pharmacopoeia Commission of the Ministry of Health, Guangdong Science and Technology Press, Guangzhou 1995 ; 126.
- 2 The Pharmacopoeia of Japan, 13th ed. by the Committee of the Japanese Pharmacopoeia, Ministry of Health and Welfare, Tokyo 1996 ; 2458.
- 3 Hsu HY, Chen YP, Shen SJ, Hsu CS, Chen CC, Chang HC : Oriental Materia Medica, a Concise Guide. *The Oriental Healing Arts Institute* 1986 ; 53-4.
- 4 Kobayashi H, Deyama T, Komatsu J, Yoneda K : Studies on the constituents of Tohsuke-Bohfu (Ledebouriella Radix). *Shoyakugaku Zasshi* 1983 ; 37 : 276-80.
- 5 Tsumura Juntendo Co., Ltd. : Antihypertensive pharmaceuticals containing chromone derivatives. Japan Kokai Tokkyo Koho JP 1983 ; 58 : 55419-20.
- 6 Wang FR, Xu QP, Li P. : Comparative studies on the febrifugal analgesic and anticonvulsive activities of water extracts from cultivated and wild *Saposhnikovia divaricicata*. *Chung His Chueh Ho Tsa Chih* 1991; 11: 730-2.
- 7 吳連舉，防風栽培技術，吉林出版集團有限責任公司，2010。
- 8 Qi Qiao, Fu-Wu Xing, Ya-Ping Xiao and Hong-Feng Chen: Somatic Embryogenesis and in vitro Flowering in *Saposhnikovia divaricata*. *Journal of Plant Growth Regulation* 2009 ; 28 : 81-86.
- 9 Denchev, P. D., A. I. Kuklin, and A. H. Scragg : *Somatic embryo production in bioreactors.J. Biotech* 1992 ; 26 : 99-109.
- 10 Teisson, C., and D. Alvard : A new concept of plant in vitro cultivation liquid medium: temporary immersion. In: M. Terzi et al. (eds.), Current issues in plant molecular and cellular biology. Kluwer Acad. Publ., Dordrecht, The Netherlands 1995 ; 105-110.
- 11 Sreedhar, R., V., Venkatachalam, L., Thimmaraju, R., Bhagyalakshmi, N., Narayan, M., S., Ravishankar, G, A. : Direct organogenesis from leaf explants of *Stevia rebaudiana* and cultivation in bioreactor.*Biologia Plantarum* 2008 ; 52: (2), 355-360.
- 12 Choi, Y., E., Jeong, J., H : Dormancy induction of somatic embryos of Siberian ginseng by high sucrose concentrations enhances the conservation

- of hydrated artificial seeds and dehydration resistance. *Plant Cell Reports* 2002 ; 20 : 1112 -1116.
- 13 Jeong, C-S., Murthy, H., N., Hahn, E-J., Paek, K-Y : Improved production of ginsenosides in suspension cultures of ginseng by medium replenishment strategy. *Journal of Bioscience and Bioengineering* 2008 ; 105 : (3), 288-291.
- 14 Firoozabady, E., Gutterson, N : Cost-effective *in vitro* propagation methods for pineapple. *Plant Cell Reports* 2003 ; 21 : 844-850.
- 15 Mavituna, F., S. Buyukalaca : Somatic embryogenesis of pepper in bioreactors: a study of bioreactor type and oxygen-uptake rates. *Applied Microbiology and Biotechnology* 1996 ; 46 : 327-333.
- 16 Jay, V., S. Genestier, and J. C. Courduroux : Bioreactor studies on the effect of medium pH on carrot (*Daucus carota* L.) somatic embryogenesis. *Plant Cell Tissue Organ Culture* 1994 ; 36 : 205 – 209.
- 17 Archambault, J., Lavoie, L., Williams, R.D., Chavarie, C : Nutritional aspects of *Daucus carota* somatic embryo cultures performed in bioreactors. Current issues in plant molecular and cellular biology. *Plant Tissue and Cell Culture* 1995 ; 681 – 687.
- 18 黃世佑，芹菜體胚細胞之誘導、培養及其生物反應器之操作策略(1/2)，行政院國家科學委員會專題研究計畫，2003。
- 19 黃世佑，芹菜體胚細胞之誘導、培養及其生物反應器之操作策略(2/2)，行政院國家科學委員會專題研究計畫，2003。
- 20 李敏、吳瑞，中藥材 GAP 實施與認證，中國醫藥科技出版社，2006。
- 21 Murashige T, Skoog F .: A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue culture. *Physiologia Plantarum* 1962 ; 15 : 473-497.
- 22 Yang LL, Lo YN, Chen LG. : Cimifugin preparation and quantitation analysis of *Sapohnikovia* Radix by HPLC. *Journal of Food and Drug Analysis* 1999 ; 7 : 191-7.
- 23 SAS Institute Inc. SAS/STAT User's Guide. Version 8.2, vol 2. USA: SAS Inst. 2001; 943.
- 24 廖世弘，「八角蓮懸浮細胞培養政策的開發及其二次代謝產物之探討」，長庚大學，化工與材料工程研究所，碩士論文，2006。
- 25 何錦玟，「新鐵砲百合(*Lilium formolongi hort.*)之體胚發生與大量繁

- 殖」，大同大學，生物工程研究所，碩士論文，2001。
- 26 洪嘉鴻，「噴霧滴流式反應器應用於毛狀根培養及二次代謝產物生產之改進策略」，國立臺灣大學，化學工程學研究所，碩士論文，2003。
- 27 劉選韻，「建立粉防己毛狀根培養生產粉防己鹼之研究」，朝陽科技大學，生化科技研究所，碩士論文，2010。
- 28 Kalidas S., McKersie B.D. : “Proline, thioproline and potassium mediated stimulation of somatic embryogenesis in alfalfa (*Medicago sativa* L.) ”. *Plant Science* 1993 ; 88(2) : 185–193.

柒、圖、表



圖 1、防風種子無菌播種後獲得的幼苗

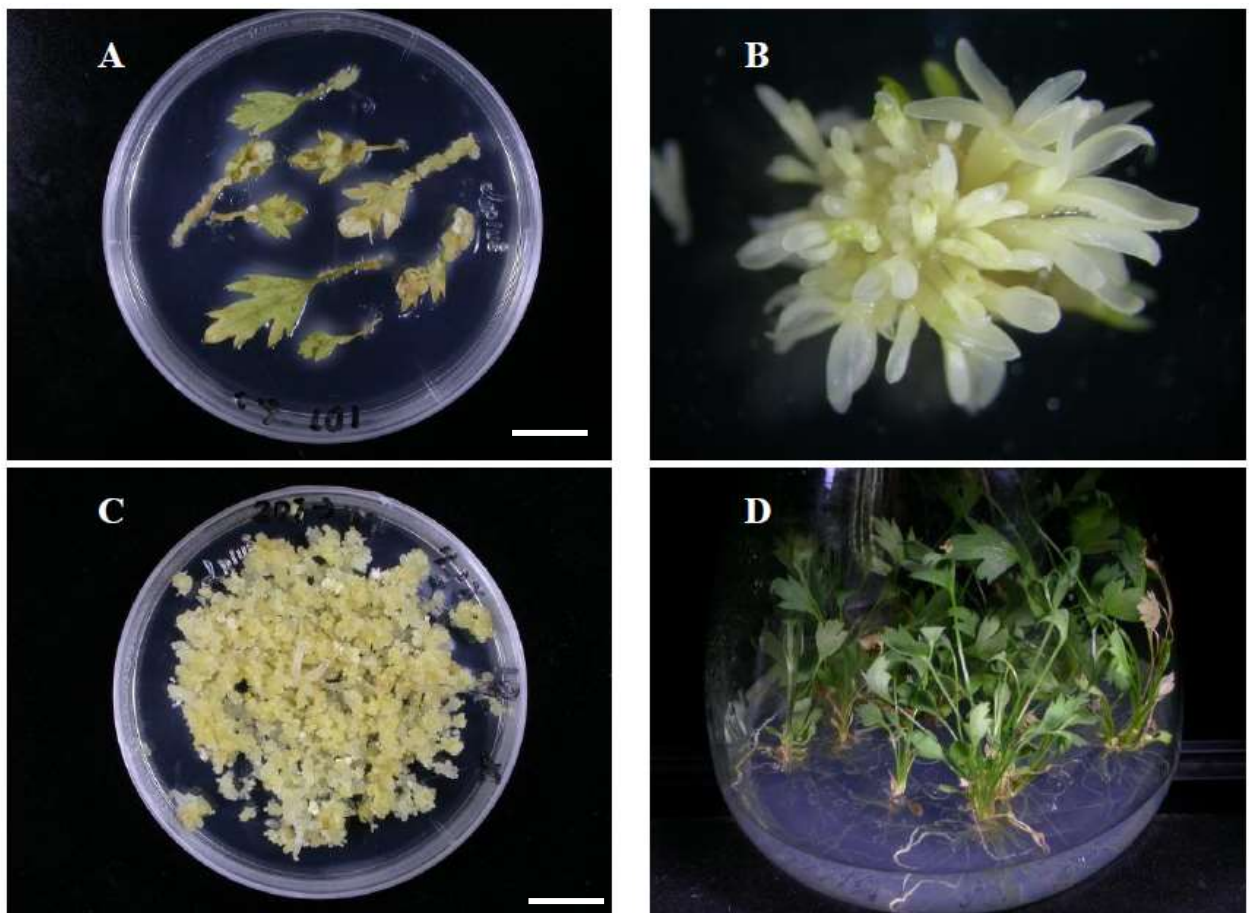


圖 2、防風之無菌苗材料(A)葉片誘導癒傷組織與體胚；(B)叢生狀的體胚；
(C)具有體胚化特性的癒傷組織；(D)來自體胚之再生植株。(bar=1.6cm)



圖 3、氣泡塔式生物反應器系統示意圖

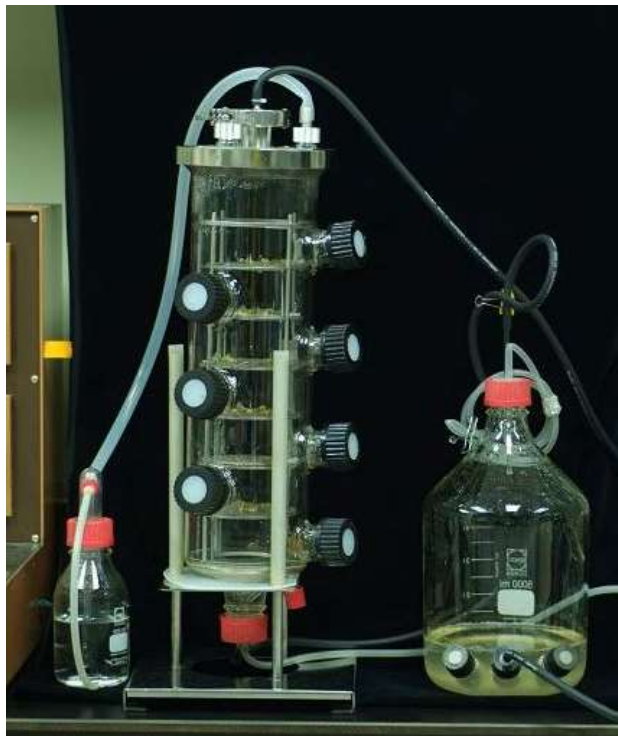


圖 4、噴霧滴流式生物反應器系統示意圖

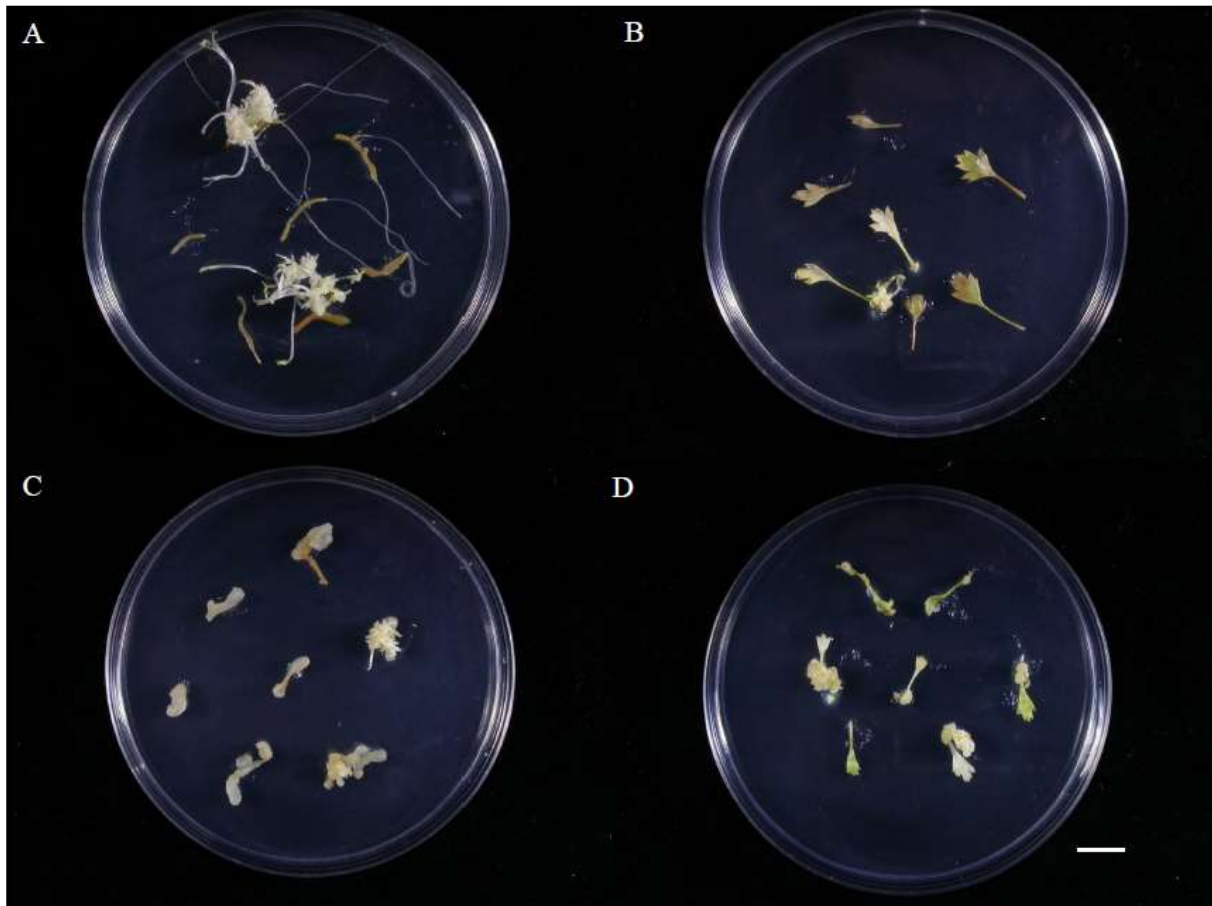


圖 5、防風之誘導體胚及癒合組織試驗(A)根部培養於 MS 培養基；(B)葉片培養於 MS 培養基；(C)根部培養於添加 1mg/L 2,4-D 之 MS 培養基；(D)葉片培養於添加 1mg/L 2,4-D 之 MS 培養基。(bar = 1 cm)



圖 6、擬胚化癒合組織在 1/2 MS 光照培養約一個月情形。(bar = 0.5 cm)

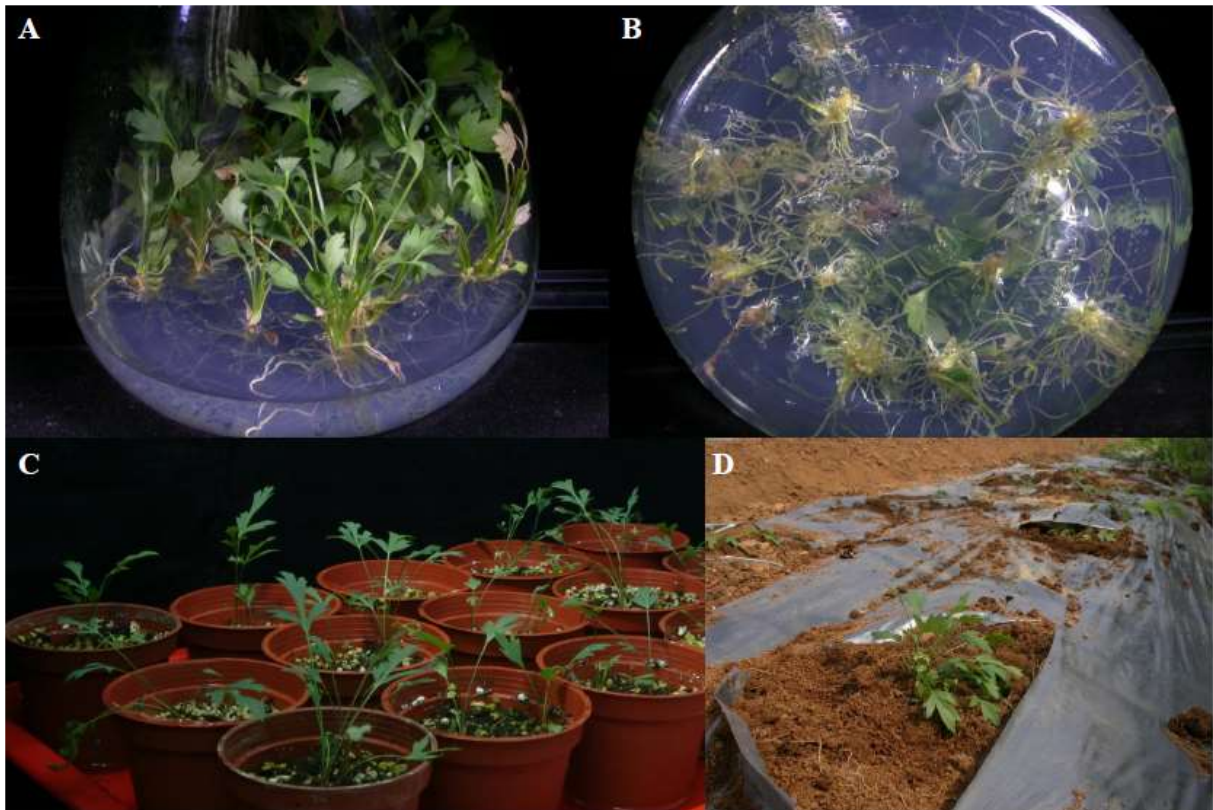


圖 7、防風無菌苗不同培養時期照片(A)再繼代二個月後在新培養基培養之生長情形；(B)在新的培養基培養約二個月根系生長情形；(C)組培苗馴化四週後植株生長情形；(D)防風健化後移植田間生長情形。(A~B: bar =1.6 cm ; C~D: bar=3cm)

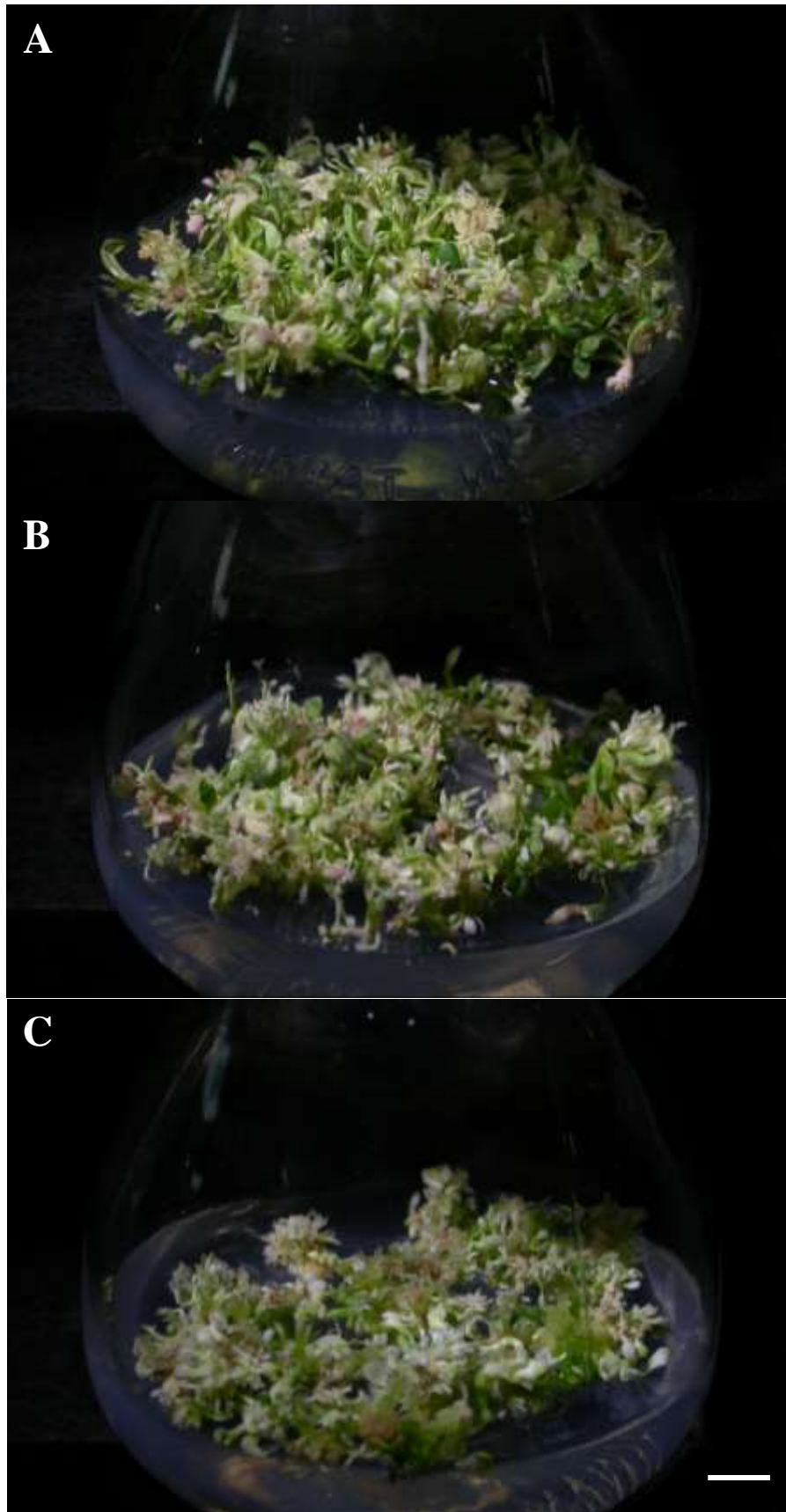


圖 8、防風之體胚培養試驗(A) 0.5 mg/L ABA ; (B) 2.0 mg/L ABA ; (C) 5.0 mg/L ABA 。 (bar =1 cm)

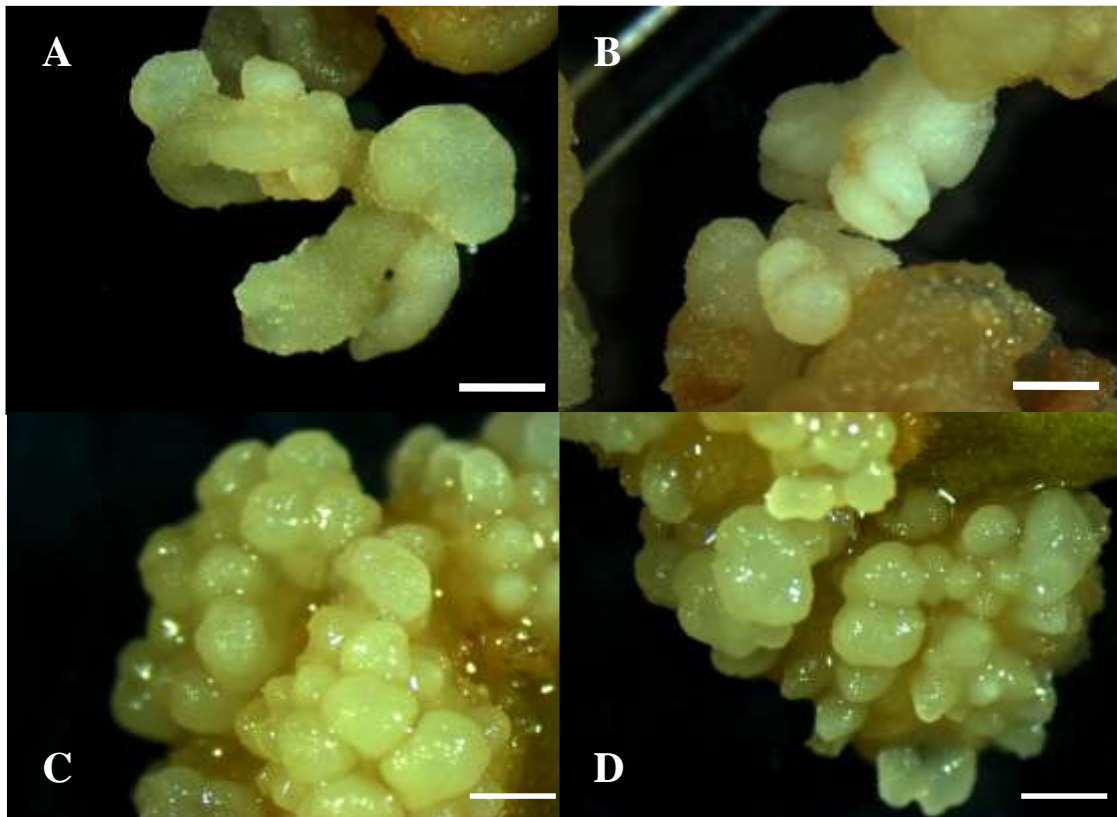


圖 9、不同生物反應器對防風癒合組織培養之影響。

(A~B)氣泡塔式生物反應器誘導出的擬胚化之癒合組織；

(C~D)噴霧滴流式生物反應器誘導出的擬胚化之癒合組織。(bar = 1mm)

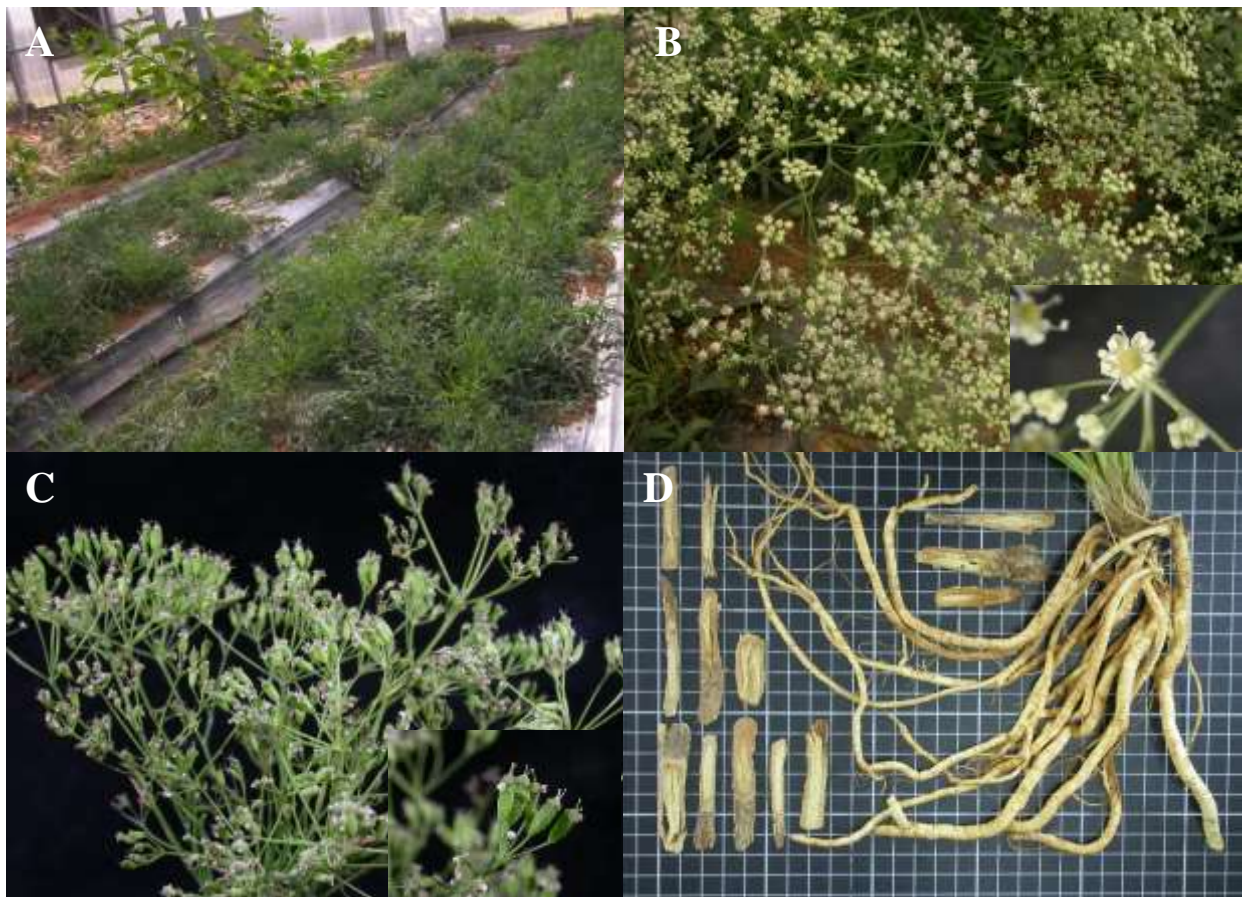


圖 10、防風組培苗田間栽培圖(A)溫室栽培防風組培苗之情形；(B)防風組培苗栽培 12 個月後開花之情形；(C)防風組培苗栽培 12 個月後開始結果之情形；(D)經栽培 12 個月之組培苗的完整地下根部和市售防風藥材切片之比較。

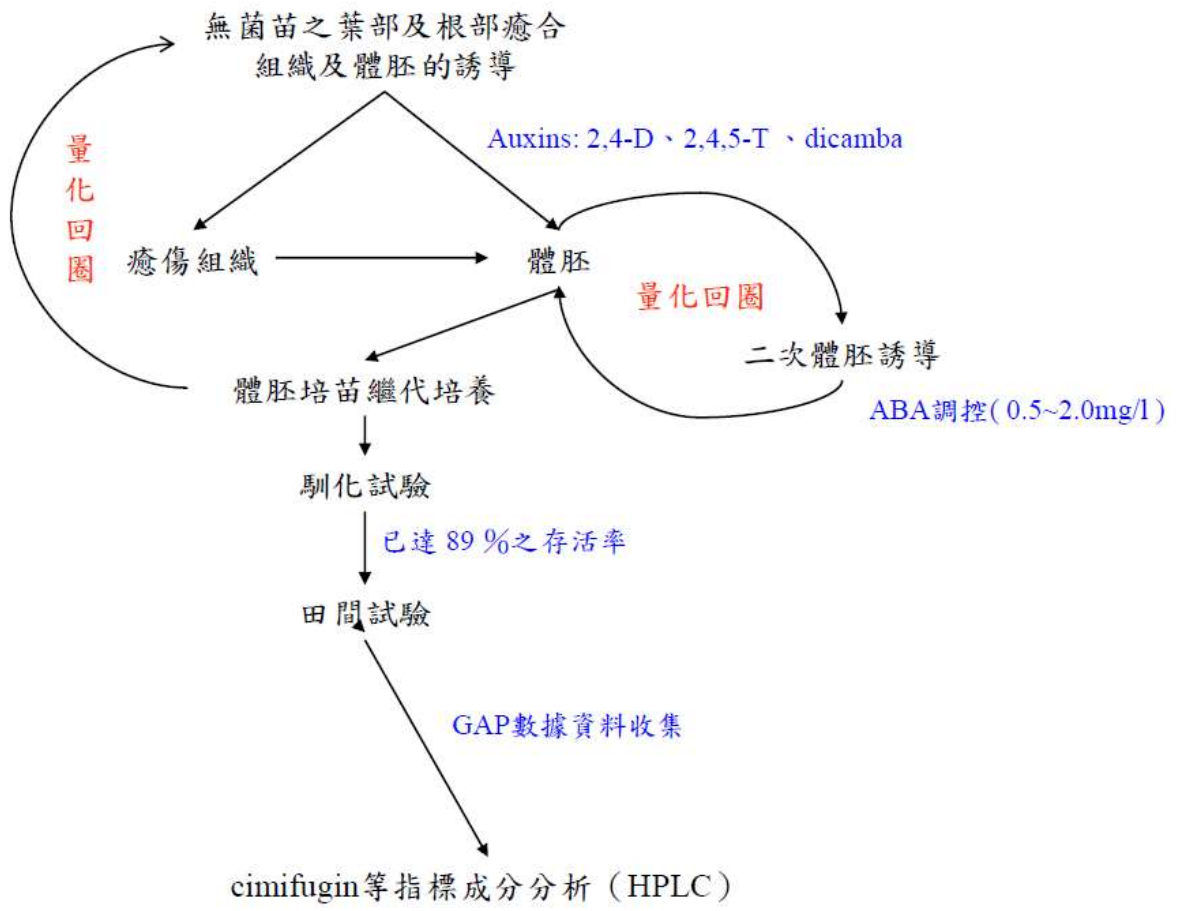


圖 11、防風量產流程圖

表 1、不同 Auxins 及其濃度對防風根部組織及葉片組織誘導癒傷組織與體胚的影響

Auxins (mg/l) *		Percentage of leaf explants producing callus and somatic embryogenesis		Percentage of root explants producing callus and somatic embryogenesis	
		callus	somatic embryogenesis	callus	somatic embryogenesis
none	0.0	80	30	100	4
2,4-D	0.1	59	14	100	5
	0.5	64	11	100	5
	1.0	63	6	98	3
	2.0	52	5	98	5
	5.0	44	8	94	9
	10.0	23	0	88	17
	2,4,5-T	0.1	77	13	100
0.5		81	5	95	0
1.0		77	0	95	0
2.0		81	3	89	2
5.0		14	0	61	0
10.0		3	0	47	0
Dicamba	0.1	28	5	95	2
	0.5	53	2	100	3
	1.0	61	0	98	3
	2.0	73	0	97	0
	5.0	67	0	97	0
	10.0	59	0	95	0

* Basal medium: MS salts supplemented with 3% sucrose and 0.35% gelrite, pH=5.7±0.1. Data were recorded after 7 weeks of culture. Experiments with 64 replicates in each treatment.

表 2、不同 ABA 濃度對防風二次體胚誘導與轉化的影響

ABA * (mg / L)	No. of somatic embryo cultured	% converted somatic embryos showing development of somatic embryos	Average no. somatic embryos produced per converted embryo	Average no. of difference length(mm) range of somatic embryo		
				0-0.5	0.6-1.0	1.1--
0.5	63	90.4	20.4	11.3	3.8	5.3
1.0	63	66.7	6.3	0.7	0.5	5.0
5.0	63	74.6	8.1	0.0	0.0	8.1
10.0	63	74.6	6.9	0.0	0.0	6.9

*Basal medium : MS salts with 3 % sucrose and 0.35 % gelrite; pH=5.7±0.1.

** Data collected after for 2 month in dark.

表 3、噴霧滴流式生物反應器與氣泡塔式生物反應器誘導擬胚化癒合組織生成結果之比較*

	Mist-trickling bioreactor	Bubble column bioreactor
Average number of embryogenic callus	50.4/g	86.0/g

* Basal medium: MS salts supplemented with 3 % sucrose and 0.5 mg/ml 2, 4-D, pH=5.2±0.1. Data were recorded after 7 weeks of culture.

表 4、栽培 1 年的防風組培苗與防風市售藥材指標成份含量之比較

Plant material		Cimifugin (µg/g dry wt.)*	Prim-O-glucosylcimifug in (µg/g dry wt.)	4'-O-β-Glucosyl-5-O-methylvisamminol (µg/g dry wt.)
In vitro propagated plants (after 12 months in greenhouse)	root	23.2 ± 1.5 ^d	50.7 ± 1.6 ^b	126.3 ± 23.4 ^a
	head of root	23.5 ± 0.4 ^d	26.0 ± 1.8 ^d	79.0 ± 1.9 ^b
	petiole	24.6 ± 2.1 ^d	0.0 ^f	31.7 ± 4.1 ^d
	leaf	72.7 ± 8.9 ^a	21.1 ± 2. ^e	64.0 ± 0.9 ^{bc}
	flower	0.0 ^e	0.0 ^f	54.6 ± 19.6 ^c
Crude drug	root	55.6 ± 0.5 ^b	80.9 ± 0.4 ^a	122.9 ± 3.7 ^a
	head of root	35.7 ± 3.0 ^c	32.3 ± 1.1 ^c	54.5 ± 1.0 ^c

* Average weight ± S.D. Means followed by the same letter are not significantly different at the 5% level the least significant difference test.

附錄一

縮寫表

ABA : [S-(Z,E)]-5-(1-Hydroxy-2,6,6 -trimethyl-4-oxo-2-cyclohexen-1-yl)-3-methyl-2,4-pentadienoic acid

BA : N⁶-benzyladenine

2,4-D : 2,4-dichlorophenoxyacetic acid

Dicamba : 3,6-dichloro-o-anisic acid

IAA : Indole-3-acetic acid

IBA : Indole-3-butyric acid

Kinetin : 6-furfurylamino purine

MS : Murashige and Skoog medium

NAA : α -naphthaleneacetic acid

2,4,5-T : 2,4,5-Trichlorophenoxy acetic acid

Zeatin : 6-trans-4-hydroxy-3-methylbut-2-enylaminopurine

附錄二

培養基之組成

	MS (Murashige and Skoog, 1962) mg/L	WPM (Lloyd and McCown, 1980) mg/L	B ₅ (Gamborg <i>et</i> <i>al.</i> , 1968) mg/L	N ₆ (Chu <i>et al.</i> , 1975) mg/L
NH ₄ NO ₃	1,650	400	-	-
KNO ₃	1,900	-	2,500	2,830
(NH ₄) ₂ SO ₄	-	-	134	463
Ca(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O	-	556	-	-
MgSO ₄ ·7H ₂ O	370	370	250	185
K ₂ SO ₄	-	990	-	-
CaCl ₂ ·2H ₂ O	440	96	150	166
KCl	-	-	-	-
KH ₂ PO ₄	170	170	-	-
NaH ₂ PO ₄ ·H ₂ O	-	-	150	-
Na ₂ SO ₄	-	-	-	-
Na ₂ - EDTA	37.3	37.3	37.3	37.3
FeSO ₄ ·7H ₂ O	27.8	27.8	27.8	27.8
Fe ₂ (SO ₄) ₃	-	-	-	-
ZnSO ₄ ·7H ₂ O	8.6	8.6	2.0	1.5
MnSO ₄ ·4H ₂ O	22.3	-	-	4.4
MnSO ₄ ·H ₂ O	-	16.9	10	-
H ₃ BO ₃	6.2	6.2	3.0	1.6
KI	0.83	-	0.75	0.8
CuSO ₄ ·5H ₂ O	0.025	0.25	0.025	-
CoCl ₂ ·6H ₂ O	0.025	-	0.025	-
Na ₂ MoO ₄ ·2H ₂ O	0.25	0.25	0.25	-
Myo-inositol	100	100	100	-
Thiamine·HCl	0.4	1	10	-
Nicotinic acid	0.5	0.5	1	-
Pyridoxine·HCl	0.5	0.5	1	-
Glycine	2	2	-	-

臺灣與境外中藥濃縮製劑規範異同及 品質分析暨我國濃縮製劑發展政策之探討

江秀梅

中國醫藥大學藥用化妝品系

摘要

研究目的：

本計畫旨在探討臺灣與境外中藥濃縮製劑規範異同及品質分析暨提出我國濃縮製劑發展政策建議，計畫首先搜集兩岸對中藥濃縮製劑之查驗登記、品質要求、符合 GMP 情形及進口政策等進行瞭解；接著購買臺灣市售之白芍、葛根及柴胡等 3 種品項濃縮製劑各 3 家及境外單方 3 品項濃縮製劑各 4 家產品，進行品質項目、顆粒之物性測定、重金屬及微生物等之檢驗。比較其差異再召開產官學研專家會議討論，並進行臺灣與境外之中藥濃縮製劑之 SWOT 分析，並提出我國濃縮製劑發展之政策建議。

研究方法與結果：

指標成分定量的結果，顯示兩岸間白芍、葛根及柴胡單方濃縮製劑的指標成分含量差異大，推測可能兩岸製造規範、製程與添加賦形劑不盡相同，難以以其指標成分含量多寡相比較。在濃縮製劑之物性測定中，臺灣單方的白芍、葛根及柴胡濃縮製劑均屬細粒劑，流動性佳、吸濕性及含水量均低於 10%。臺灣及大陸單方的白芍、葛根及柴胡三種濃縮製劑之重金屬與微生物之檢驗結果均符合臺灣現行之規定。

結論與建議：

1. 建議「海峽兩岸醫藥衛生協議」能將中藥濃縮製劑列入。
2. 臺灣廠商對製程規範能符合大陸製劑製程規範具信心。
3. 製劑要經大陸藥監局審批，每項產品之審批費可觀，似難負擔，且耗時費日。
4. 目前大陸配方顆粒製造仍處試行階段，且只 6 家廠商生產，官方面對廠商要求開放之壓力頗大，官方稱得待 2015 年配方顆粒訂定統一規範，才擬開放，於此時點，似難准開放臺灣產品進入。
5. 兩岸中醫師用藥習慣不同，尚待克服。
6. 廈門政府雖積極爭取開放臺灣濃縮製劑輸入該地試行，但藥監局仍未核准。
7. 臺灣濃縮製劑之製造成本高於大陸，如何透過訴求品質優良而能順利行銷，尚待努力。

關鍵詞：白芍、葛根、柴胡、濃縮製劑、重金屬、微生物

Comparison the Guideline and Quality of Cross-strait Concentrated Chinese Medicinal Preparation and Investigation on the Development Strategy of Mentioned Preparations in Taiwan

Hsiu-Mei Chiang

Department of Cosmeceutics, China Medical University

ABSTRACT

This project aims to comparison the guideline and quality of concentrated Chinese medicinal preparations cross-strait. In addition, this project investigated the development strategy of the preparations in Taiwan for making a suggestion on the policy development. First, the Registration, Quality Requirement, Fitting of GMP and Importing Policy of concentrated Chinese medicinal preparations cross-strait were collected. Second, three brands of concentrated Chinese medicinal preparations of *Paeonia lactiflora*, *Pueraria lobata* (Willd.) ohwi and *Bupleurum chinensis* were purchased from Taiwan and Mainland China, respectively, and the preparations were subjected to the quality analysis, physical characteristic analysis of particles, and heavy metal, pesticides and microbiological examination. The results of physical characteristic analysis of particles, heavy metal and microbiological examination of all the concentrated Chinese medicinal preparation collected meet a criterion of Taiwan. Third, a symposium of experts from business, government and academy was held for discussion the difference between Taiwan and Mainland China. After the SWOT analysis of concentrated Chinese medicinal preparations cross-strait, the suggestion on developing of concentrated Chinese medicinal preparations was made, and the suggestion of this project as follow.

1. “Cross-Strait Agreement on Medical,Pharmaceutical and Health Cooperation” could involve the concentrated Chinese medicinal preparations
2. The manufactures of concentrated Chinese medicinal preparations express their confidence on the quality of their products and meeting the criterion of Mainland China
3. The cost of examination and approval of Mainland China is too high to afford for Taiwan’s manufactures
4. Only six Mainland China manufactures of concentrated Chinese medicinal preparations are approved in Mainland China, therefore, it is really difficult for the manufacture of Taiwan to get the approval
5. The use of Chinese medicine is different cross-strait

6. The government of Xiamen actively promoted the concentrated Chinese medicinal preparations saling into Mainlan China, but State Food and Drug Administration do not approve until now
7. The cost of mamufacture on concentrated Chinese medicinal preparations in Taiwan is higher than that of Mainland China. The price competition is distanvange for Taiwan's manufactures.

Keywords: *Paeonia lactiflora*, *Pueraria lobata* (Willd.) ohwi, *Bupleurum chinensis*, concentrated Chinese medicinal preparations, heavy metal, microbiology

壹、前言

臺灣中藥濃縮製劑係依中藥優良製造規範製造，其製程係遵循中藥傳統方式煎煮，若為複方則將藥材合併，以水煎煮，運用現代濃縮乾燥技術予以濃縮製成。在中醫臨床上廣為使用，並已列入健保給付，其製造品質管理具有規範，加上該等製劑使用之便利性，普遍被消費者青睞。近年來大陸漸行開放，受外界之影響，中藥亦興起製程之改變，濃縮製劑大陸稱配方顆粒，也漸漸被接受。鑑此，中醫藥委員會提供委託計畫，希能藉由比較研究了解臺灣中藥單味濃縮製劑與境外中藥配方顆粒管理及品質規格之異同，探討外銷大陸可行性，以提昇我國中藥製劑之產能經濟。本計畫就兩岸中藥單味濃縮製劑之相關法規、規範、試點醫院之執行及進行之白芍、葛根及柴胡濃縮製劑之檢驗分析。

貳、材料、方法、相關法規規範管理之搜集與問卷調查

一、材料：

- (一) 檢體來源：研究中之中藥濃縮製劑檢體總計 60 件（臺灣白芍單方八件、大陸白芍單方十二件、臺灣葛根單方八件、大陸葛根單方十二件、臺灣柴胡單方八件、大陸柴胡單方十二件），臺灣單方濃縮製劑係於中藥廠價購，大陸單方濃縮製劑委託購買。
- (二) 標準品：paeoniflorin (藥檢局)、albiflorin (Sigma-Aldrich)、benzoic acid (Sigma-Aldrich)、gallic acid (Sigma-Aldrich)、puerarin (藥檢局)、daidzin (Sigma-Aldrich)、daidzein (Sigma-Aldrich)、saikosaponin a (Sigma-Aldrich)、saikosaponin d (Sigma-Aldrich)、methylparaben (Sigma-Aldrich)。
- (三) 試藥：甲醇(methanol)及乙腈(acetonitrile)採 HPLC 級。

二、實驗方法：

(一) 單方濃縮製劑檢品溶液之製備[1]

收集購買單方之濃縮製劑，分別精確秤取 100 mg 粉末，加入 70% 甲醇 10 mL 至超音波振盪器中，以 40°C 震盪抽取 25 分鐘，再經 0.45 μm 過濾膜過濾，濾液添加含 methylparaben 內部標準品 0.05 mg/mL，供作 HPLC 定量之檢品溶液。

1. 分析方法之建立-白芍[2]

- (1) 移動相：水：CH₃CN：H₃PO₄ (850:150:1)
- (2) 流速：1 mL/min
- (3) 檢測波長：232 nm
- (4) 內部標準品：methylparaben

2. 分析方法之建立-葛根[3]

- (1) 移動相：0.05% H₃PO₄：CH₃CN (0-10 min, 89:11；11-20 min, 82:18；21-30 min, 50:50；31-40 min, 80:10)
- (2) 流速：1 mL/min
- (3) 檢測波長：250 nm
- (4) 內部標準品：methylparaben

3. 分析方法之建立-柴胡[4]

- (1) 移動相：水：CH₃CH (600:400)
- (2) 流速：1 mL/min

(3) 檢測波長：206 nm

(4) 內部標準品：methylparaben

(二) 物性測定

1. 安息角(angle of repose)之測定[5]

將單方濃縮製劑之顆粒以一定速率慢慢傾倒於固定漏斗中，當通過漏斗後，其顆粒粉末會推於水平硬板上，測量其形成的圓錐表面與水平面之最大夾角。重複操作三次，求其平均值及標準差。

2. 顆粒密度(particle density)之測定[5]

取 100 mL 的量筒，秤其重量。將濃縮製劑之顆粒充填至量筒 100 mL 刻度，並秤其總重量。用拍集方式震盪 10 分鐘後紀錄其體積，依公式分別計算鬆密度(bulk density)和緊密度(trapped density)，所得值並計算壓縮性指數(compressibility index)。重複操作三次，求其平均值及標準差。

壓縮指數計算式：

$$\text{Bulk density (g/mL)} = \frac{\text{weight of sample (g)}}{\text{sample container capacity (mL)}}$$

$$\text{Trapped density (g/mL)} = \frac{\text{sample weight after tapping (g)}}{\text{sample container capacity (mL)}}$$

$$\text{Compressibility index (\%)} = \frac{\text{tapped density} - \text{bulk density}}{\text{trapped density}} \times 100$$

3. 顆粒粒徑(particle size distribution)之測定[5]

使用一套由 20、40、60、80 及 100 目組成的標準篩，上層之篩孔最大，越底層之篩孔越小。將濃縮製劑之顆粒分別至於最上層，經連續震盪五分鐘後，測量每個篩網上滯留之顆粒重量。重複操作三次，求其平均值及標準差。

4. 顆粒吸收水分(moisture sorption)之測定[5]

將濃縮製劑之顆粒取五克，置於 80°C 烘箱一天，取出放置於室溫下，於 0、30、60、90、120、150、180 及 360 分鐘，分別於各時間點測量其重量變化，求其水分吸收百分比重複三

次，求其平均值及標準差。

$$\text{吸濕程度} = \frac{W_a - W_b}{W_a} \times 100$$

W_a：顆粒乾燥前之重量

W_b：顆粒乾燥後之重量

5. 含水量(moisture content)之測定[5]

將濃縮製劑之顆粒取五克，置入溫度為 80°C 的烘箱中。於 0、30、60、90 及 120 分鐘，測量顆粒之含水量百分比，重複三次，求其平均值及標準差。

(三) 重金屬檢驗

1. 重金屬檢驗

總重金屬檢驗主要參考中國藥典第一部附錄 50 頁[7]重金屬檢查法。

總重金屬係指能與硫代乙醯胺(Thioacetamide)或硫化鈉顯色的金屬雜質（以鉛表示）。

- (1) 標準鉛溶液製備：稱取硝酸鉛 0.1599 g，加硝酸 5 mL 與水 50 mL 溶液後，用水稀釋至 1000 mL，作為貯備液。取貯備液 10 mL，加水稀釋至 100 mL，即得每 10 μg/mL 的 Pb。
- (2) 第一法適用於溶於水、稀酸和乙醇的藥物：取 25 mL 納氏比色管三支，甲管（對照組）中加標準鉛溶液一定量與醋酸鹽緩衝液(pH 3.5) 2 mL 後，加水或各品項下規定的溶劑稀釋成 25 mL，乙管（試驗組）中加入檢液 25 mL，丙管（樣品添加標準品）中加入與乙管相同量的檢體（相當於乾重 1 g），加溶劑使溶解，再加與甲管相同量的標準鉛溶液與醋酸鹽緩衝液後，用溶劑稀釋為 25 mL；可在甲管中滴加少量的稀焦糖溶液或其他無干擾的有色溶液，使之與乙管、丙管一致；再在甲、乙、丙三管中分別加硫代乙醯胺試液各 2 mL，搖勻，放置 2 分鐘，同置白紙上，自上向下透視，當丙管中顯出的顏色不淺於甲管時，乙管中顯出的顏色與甲管比較，不得更深（意喻濃度小於對照）。如丙管中顯出的顏色淺於甲管（部分重金屬未釋放出），應取樣按第二法重新檢查。檢體如含高鐵鹽影響重金屬檢查時，可在甲、乙、丙三管中

分別加入相同量的維生素 C 0.5~1 g，再照上述方法檢查。

配製檢液時，如使用鹽酸超過 1 mL，氫液超過 2 mL，或加入其他試劑進行處理者，甲管溶液應取同樣同量的試劑置瓷皿中蒸乾後，加醋酸鹽緩衝液 2 mL 與水 15 mL，微熱溶解後，加標準鉛溶液一定量，再用水或溶劑稀釋成 25 mL。

- (3) 第二法適用於含芳香環、雜環，以及不溶於水、稀酸及乙醇的有機藥物：取相當於乾重 1 g 的檢體；若檢體為溶液，則取 1 mL 蒸發至乾為試品。將試品緩緩熾灼至完全炭化，放冷，加硫酸 0.5~1 mL，使恰濕潤，用低溫加熱至硫酸除盡後，加硝酸 0.5 mL，蒸乾，至氧化氮蒸氣除盡後，放冷，在 500~600°C 熾灼使完全灰化，放冷，加鹽酸 2 mL，置水浴上蒸乾後加水 15 mL，滴加氫試液至對酚酞指示液顯微粉紅色，再加醋酸鹽緩衝液 2 mL，微熱溶解後，移置納氏比色管，加水稀釋成 25 mL，作為乙管（試驗組）；另取配置檢液之試劑，置瓷皿中蒸乾後，加醋酸鹽緩衝液 2 mL 與水 15 mL，微熱溶解後，移置納氏比色管，加標準鉛溶液一定量，再用水稀釋成 25 mL，作為甲管（對照組）；再在甲、乙兩管中分別加硫代乙醯胺試液各 2 mL，搖勻，放置 2 分鐘，同置白紙上，自上向下透視，乙管顯出的顏色不得比甲管更深（濃度小於對照）。
- (4) 第三法適用溶於鹼而不溶於稀酸，或在稀酸中即生成沉澱的藥物：取適量檢體加氫氧化鈉試液 5 mL 與水 20 mL 溶解後，置納氏比色管中，加硫化鈉試液 5 滴，搖勻，與一定量的標準鉛溶液同樣處理之顏色比較，不得更深（濃度小於對照）。
- (5) 結果計算：每一檢體分別以鉛標準液 0.5、1、2、3 mL（5、10、20、30 μg 鉛）製成對照組作檢查，依檢體使用量為乾重 1 克計，若顏色淺於對照則檢體總重金屬含量依序小於 5、10、20 或 30 ppm；同理類推，若顏色較深則總重金屬含量大於上述，因此可獲得檢體之含量級距。

2. 個別重金屬砷、鎘、汞、鉛檢驗

重金屬檢驗主要參考中國藥典第一部附錄 49 頁[7]之感應耦

合電漿質譜儀(ICP/MS)法。基於藥物食品檢驗局已檢驗過很多不同基質中藥材，故也參考其研究年報「中藥材之重金屬檢驗(V)[8]」方法，特別關於使用試劑比例與微波消化操作部分。

- (1) 試藥：69.0~70.0%硝酸(J.T Baker for Trace Metal Analysis)。超純水(Water-Milli-Q)。27種元素混合標準原液(Agilent Multi-Element Calibration Standard-2A)：含 Ag、Al、As、Ba、Be、Ca、Cd、Co、Cr、Cs、Cu、Fe、Ga、K、Li、Mg、Mn、Na、Ni、Pb、Rb、Se、Sr、Tl、U、V、Zn 等 27 種元素，濃度各為 10 ppm。汞標準原液(Agilent Multi-Element Calibration Standard- 2A-Hg)：濃度為 10 ppm。金標準原液(Agilent Single-Multi-Element Standard)：濃度為 100 ppm。
- (2) 設備：密閉式微波消化器：CEM Mars5 Microwave Accelerated Reaction System。感應耦合電漿質譜儀(ICP/MS)：Agilent 7500a。烘箱。
- (3) 標準溶液之配製：27種元素混合標準溶液：取標準品原液(10 ppm)，以 3.5% HNO₃ 溶液分別稀釋成 0.01、0.03、0.05、0.1、0.3、0.5、1、3、5、10、30、50、100、300、500、1000 ppb 之 27 種元素混合標準溶液。汞標準溶液配製：取 10 ppm 汞標準原液 5 mL 及 100 ppm 金標準原液 0.5 mL，以 3.5% NO₃ 溶液定量至 50 mL 即得 1000 ppb 汞標準溶液，再以 3.5% HNO₃ 溶液分別稀釋成 0.01、0.03、0.05、0.1、0.3、0.5、1、3、5、10、30、50、100、300、500、1000 ppb 之 Hg 標準溶液。
- (4) 檢液之配製：取 0.5 g 檢體先加 70% HNO₃ (視基質添加以 5-10 mL)，若反應激烈則待其漸緩再進行微波消化。消化條件：Maximum Wattage：600 W。Power：100 %。Ramp Time：15 min。Maximum Pressure：400 psi。Temperature Control：130 °C。Hold Time：15 min。若檢體經一般微波消化條件消化後仍有較多沉澱或懸浮等殘留時，消化條件採用：Maximum Wattage：1200 W。Power：100 %。Ramp Time：15 min。Maximum Pressure：500 psi。Temperature Control：180 °C。Hold Time：15 min。檢體經微波消化後，以 3.5%

HNO₃ 定容至 50 mL，即為檢液。若檢液之重金屬濃度落於檢量線外，則適量調整定容體積，定容體積最低為 10 mL。此檢液再以 0.45 μm 耐酸材質之濾膜過濾，置於 PP 或 PTFE 有旋蓋之塑膠樣品瓶密封保存，室溫最長可保存 1 個月。

(5) ICP/MS 分析

- A. ICP/MS 儀器性能調校：以 Agilent 調校溶液(P/N：8,500~5,530)進行儀器性能調校，感度(Sensitivity)、氧化態(Oxide Ion)、雙價離子(Doubly Charged Ion)、解析度及質量軸均符合規定後，進行檢測。
- B. 標準曲線之製作：分別以汞標準溶液及 27 種元素混合標準溶液進行檢測，以鉛、鎘、汞、砷之濃度相對於反應強度(count 值)製作標準曲線。
- C. 含量測定：取檢液進行檢測，以反應強度(count 值)對照標準曲線求得檢液之濃度。檢體中重金屬含量(μg/g) = $f \times C \times V / W$ 。C：由標準曲線求得已稀釋檢液中各重金屬之濃度(μg/mL)。f：檢液被稀釋倍數。V：檢體萃取後定容體積為 50 mL 未稀釋檢液。W：檢體乾基重量(0.5 g)。

(6) 檢驗數據品質管制措施與品質保證[9]每品項藥材進行重金屬檢測時，每批次（或 10 個樣品）均進行品質管制措施。

- A. 標準曲線：至少以 5 個濃度標準溶液濃度製作之，其相關係數(r)須 > 0.995。
- B. 實驗室空白試劑：監測有無污染導入。若空白測值 > 方法偵測極限的兩倍，則重新分析。
- C. 標準曲線查核樣品：其為證實定量用標準曲線未飄移且可續用。若其測值為原濃度之 90-110%，則重新分析。
- D. 檢體添加樣品：以回收率驗證檢驗之準確度。檢體分成相同的 2 份，在其中一份添加標準溶液，再依全程分析方法進行，計算回收率（添加後總質量減檢體質量除以添加質量）。回收率須符合自訂之年度管制值。製作管制範圍之預備試驗 15 組品質管制數據須落於 80-120%之間。若回收率超出管制範圍，則重新分析。
- E. 重複分析：其為驗證檢驗之精密度。重複分析為相同樣

品分為三份，同樣經前處理後檢驗之，測值計算相對標準偏差(Rsd)；樣品不能檢出時，以三次檢體添加測值來計算 Rsd，該值應小於 20% [10]。

F. 實驗室實地查核依數據品質、人員組織、樣品管制作業、儀器設備校正程序、檢測數據驗算、報告程序及品管程序等進行，結果須符合品保品管要求。

(四) 微生物檢驗

本研究好氧性微生物總數與沙門氏桿菌檢驗方法，主要參考中華藥典第六版附錄 131-137 頁「微生物限量檢驗法」[6]。

1. 好氧性微生物總數測定

- (1) 常用器材：乾熱滅菌器；高壓滅菌釜(121°C，1kg/cm²)；稀釋用容器；培養箱；水浴箱；攪拌均質器(Blender)；接種用白金針或白金耳。
- (2) 稀釋液：滅菌生理食鹽水(pH 7.0 ± 0.1)；滅菌磷酸緩衝液(pH 7.2 ± 0.1)；蛋白胨稀釋液(pH 7.0 ± 0.1)。
- (3) 取樣與稀釋：若固體檢品則取 10 g，液體檢品則精確量取 10 mL；使完全溶解或懸浮於 pH 7.2 磷酸鹽緩衝液或大豆分解蛋白質—乾酪素培養基，使全量為 100 mL。黏稠性檢品若依 1：10 之比例稀釋後仍無法用吸管吸取者，則以 1：50 或 1：100 比例稀釋至能以吸管吸取為止。
- (4) 培養皿法：必要時檢體可再稀釋，以期最終稀釋液每 mL 可生成之菌落數為 30~300 個。吸取此稀釋檢液各 1 mL，分別置入二個已滅菌之培養皿中，迅速各加已溶化並冷卻至 45°C 之大豆分解蛋白質—乾酪素瓊脂培養基 15~20 mL，加蓋，於水平檯傾側或旋轉，使檢液與培養基充分混合，於室溫下凝固，倒置於 30~35°C 培養 48 至 72 小時後，計算其菌落數，由二個培養皿中菌落數之平均值乘以其最終稀釋倍數，即為每 g 或每 mL 檢品之微生物總數。1：10 之檢品稀釋液中無菌落產生，表示此檢體每 g 或每 mL 之微生物數為 10 個以下。
- (5) 多重試管法：取大小相同之試管十四支，分別各加無菌大豆分解蛋白質—乾酪素培養基 9 mL。以十二支分為四組，每組三支，另二支分別為試管 A 及 B。以一組三支為對照

組，另三組分別為「100」、「10」、「1」。取「100」之試管三支及試管「A」，分別加檢品 1 mL，混合均勻。再取「10」之試管三支及試管「B」，分別加試管「A」中之混合液 1 mL，混合均勻。最後「1」之試管三支，分別加試管「B」中之混合液 1 mL，混合均勻後，棄去「A」及「B」試管之殘液。其餘十二支試管密蓋後，於 30~35°C 培養二十四至四十八小時。培養終了，觀察其生長情形：對照組之三支試管應保持澄清（即應無菌生長），而其餘含檢體之三組試管，可查表（中華藥典第六版附錄 131-137 頁「微生物限量檢驗法」[6]）得檢體每 g 或每 mL 最可能含有好氧性微生物之總數。

2. 沙門氏桿菌檢查

取檢體 10 g 或適量，加乳糖培養基使成 100 mL，混合均勻，於 30~35°C 培養 24 至 48 小時。觀察微生物生長情形，若有菌落產生，則輕輕振搖混合均勻，並以滅菌移液管吸取該菌液各 1 mL 分別移入置有亞硒酸鹽—胱胺酸培養基 10 mL 及置有四硫磺酸鹽培養基 10 mL 之試管中，混合均勻，於 30~35°C 培養 12 至 24 小時後，以接種環沾取上述菌液，用劃線方式接種於煌綠瓊脂培養基，木糖離胺酸去氧膽酸鹽瓊脂培養基及亞硫酸鈹瓊脂培養基之表面，加蓋，倒置於 30~35°C 培養 24 至 48 小時，觀察其菌落之外觀，若無下表所述特性，即表示此檢品符合無沙門氏菌之規定。

特殊培養基	煌綠瓊脂培養基	木糖離胺酸去氧膽酸鹽瓊脂培養基	亞硫酸鈹瓊脂培養基	三糖鐵瓊脂培養基
菌落外觀	形小、透明，無色或粉紅色至白色（常有粉紅色至紅色圈）	紅色，有或無黑色中心	黑色或綠色	斜面培養發生紅色
革蘭氏染色	陰性桿菌	陰性桿菌	陰性桿菌	陰性桿菌

試驗結果若尚可疑，則以接種環將各可疑菌落，分別先劃線接種於三糖鐵瓊脂培養基之斜面，再作深層穿刺，於 30~35°C 培養 24 至 48 小時，觀察其菌落外觀，若其斜面培養不呈紅色（即不呈鹼性）且其深層穿刺不呈黃色（即不呈酸性；無論其是否伴隨產生硫化氫而呈現黑色），即表示此檢品符合無沙門氏

菌之規定。

3. 大腸桿菌測定

中華藥典中大腸桿菌檢驗僅檢查有無該菌，而行政院衛生署 95.10.26 署授藥字第 0950003236 號公告[11]，關於中藥碎片劑型之製劑，其大腸桿菌(*Escherichia coli*)限量為 10^2 (cfu/g)，故本研究同時也參考行政院衛生署公告「食品微生物檢驗法-大腸桿菌之檢驗」方法[12]而此法可檢出每克檢體大腸桿菌落數。檢驗方法簡述如下：

- (1) 檢液之處理：檢體經溶解成溶液或調製為懸浮液，若係固體檢品則取 10 g，液體檢品則精確量取 10 mL，使完全溶解或懸浮於適當稀釋液，使全量為 100 mL，即為 1：10 之比例稀釋檢液。分別使用滅菌之吸管，以 10 mL 取出前稀釋度之檢液，加稀釋液 90 mL 之方式，依序作成 100 倍、1,000 倍及 10,000 倍等稀釋檢液。
- (2) 推定試驗：前述稀釋檢液或原液充分振搖、混合均勻後，分別吸取 1 mL 接種於已裝有 9 mL 的硫酸月桂酸胰化蛋白胨培養液(LST)試管中，每種稀釋檢液各接種 3 支(稱三階三支)，自檢液之調製至此步驟應於 15 分鐘內完成，置於 35°C 培養箱中培養 24 ± 2 小時，觀察是否產生氣體；未產生氣體者，繼續培養 24 小時。若仍無氣體產生者，即為大腸桿菌陰性；產生氣體者，則為可疑大腸桿菌陽性。
- (3) 鑑別試驗：由上述產生氣體之每一試管中取一白金耳量接種於另一支大腸桿菌培養液(EC)中，並置於 45.5°C 有蓋水浴箱中培養 24 ± 2 小時，觀察是否產生氣體，未產生氣體者繼續培養 24 小時。若仍無氣體產生者，即為大腸桿菌陰性，產生氣體者則為可疑大腸桿菌陽性。
- (4) 由產生氣體之試管中取一白金耳量培養液，在伊紅亞甲藍瓊脂培養基(L-EMB)表面作劃線培養，於 35°C 培養箱中培養 18~24 小時，觀察所形成菌落之型態，典型大腸桿菌落中央呈黑色，扁平，帶有或不帶有金屬光澤。並自伊紅亞甲藍瓊脂培養基上取兩個可疑菌落，移植於平板計數培養基(PCA)斜面上，於 35°C 中培養 18~24 小時，以進行型態確認及生化實驗；若未出現典型菌落，則再自 L-EMB 培養基上鉤取比

較可疑菌落，移植於平板計數培養基(PCA)斜面上，於 35°C 中培養 18~24 小時，以進行生化實驗。

- (5) 確定試驗：前述可疑菌落革蘭氏染色後鏡檢、引朵試驗 (Indole test)、歐普氏試驗(VP test)、甲基紅試驗(MP test)、檸檬酸鹽利用試驗(Citrate utilization test)、乳糖產氣試驗；如為陽性應符合下表之判定。
- (6) 最確數(Most Probable Number, 簡稱 MPN)：經確定大腸桿菌陽性者，回推為確實產氣且含大腸桿菌之各階 EC 試管數，利用最確數表 [12]，推算出大腸桿菌之最確數 (cfu/g 或 cfu/mL)。

試驗或基質	正反應	副反應	大腸桿菌之反應
革蘭氏染色	陽性(深紫色)	陰性(粉紅色)	-
引朵試驗	紅色	原色	+/-
甲基紅試驗	紅色	黃色	+
歐普氏試驗	粉紅色	原色	-
檸檬酸鹽利用試驗	混濁狀	澄清	-
乳糖產生試驗	氣體產生	無氣體產生	+

4. 微生物檢驗確效

(1) 標準菌株及保存：

藥典建議之品管標準菌株為金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、大腸桿菌 (*Escherichia coli*)、綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 及沙門氏桿菌 (*Salmonella species*) 等菌種。注意繼代次數與保存溫度對活性之影響，不要重複從菌種包取菌以免污染。

(2) 培養基效能性測試：

無菌性試驗：空白培養基 30~35°C 培養 18~24 小時，觀察是否無菌落生長。

(3) 有效性試驗：一般培養基以致病原性四株菌任選 1~2 株，選擇性培養基以相對應菌種；接種量都 < 100 cfu，30~35°C 培養 18~24 小時觀察是否能長菌。

(4) 檢體抑菌測試：須證明檢體本身對其可能存有之生菌不具抑制作用。將前述品管標準菌種經二十四小時培養後，將不少於 10^{-3} 之菌液 1 mL，分別加入檢品，磷酸鹽緩衝液、大豆

分解蛋白質—乾酪素培養基或乳糖培養基稀釋之第一次稀釋液中，培養後均應有增殖現象。若某菌種不生長，則該部分檢驗結果無效，檢驗方法即須採下述任一處理法以調整之：

- A. 增加菌種稀釋液之量，但檢品量不變。
- B. 於菌種稀釋液中加入適量之不活化劑。
- C. 兼採 1 及 2 方法處理，以抵消檢品之抑菌作用。例如培養基可加 0.5% 大豆卵磷脂或 4 % 油酸聚醇山梨酯 20，以抵消檢品中所含抑菌物質。換言之，即依各論方法以大豆卵磷脂消化乾酪素—油酸聚醇山梨酯 20 培養基重複試驗，以證明檢品中所含防腐劑或抗菌劑已被抵消。

若檢品中含有抑菌物，且該檢體為可溶性，則可採用滅菌檢查之微孔濾膜過濾法進行試驗。若上述方法仍不能解決，且又不適用微孔濾膜過濾法時，則可假設：係因該檢體對該生菌具有殺菌力，亦即代表該檢品不易被此類生菌污染。但該檢品之抑制及殺菌力應連續監測，以建立其時段資料。

- D. 複檢：取檢體 10 g 進行檢驗所得之結果若有疑問，可再取檢體 25 g 依各項步驟予以複檢，但須依檢品量之大小予以斟酌。

三、相關法規規範管理之搜集

- (一)搜集大陸的中藥配方顆粒之演進
- (二)搜集海峽兩岸對中藥單味濃縮製劑之查驗登記法規及品質要求
- (三)搜集海峽兩岸中藥單味濃縮製劑查驗登記及相關規定之異同
- (四)搜集海峽兩岸 GMP 實施情形

四、問卷調查

問卷分別就政策、法規、製劑規範及市場行銷 4 個層面進行探討，並請製藥公會幫忙轉發給藥廠會員，問卷內容如下：

臺灣與境外中藥濃縮製劑規範與品質分析及我國外銷政策 問卷調查

臺灣濃縮製劑，大陸稱為配方顆粒或顆粒飲片。目前大陸僅開放六家廠商生產配方顆粒，並限制於試點臨床醫院試行。鑑於大陸該項市場潛力大，且臺灣之中藥濃縮製劑廠具有四十餘年之製造行銷經驗可與大陸分享。又兩岸近年來已進行醫藥衛生協議，極具推廣進口至大陸市場之契機，擬定問卷，分別就政策、法規、製劑規範及市場行銷等層面進行探討。

1. 政策：

1-1 「海峽兩岸醫藥衛生協議」是否有提到中藥濃縮製劑合作事宜？

是 否 不清楚

1-2 貴公司認為大陸同意我國中藥濃縮劑在試點醫院試行使用之困難程度？

非常困難 困難 普通 容易 非常容易

1-3 貴公司認為我國中藥濃縮製劑在海西部經濟區進行試行銷銷售之困難程度？

非常困難 困難 普通 容易 非常容易

1-4 若由製藥公會等相關業者於海西部經濟區籌組一家公司，負責試行銷銷售，貴公司認為是否可增加推動中藥濃縮劑交易平台之可行性？

非常困難 困難 普通 容易 非常容易

2 製劑規範：

2-1 大陸規定生產企業必須持有「藥品生產企業許可證」且具備生產顆粒劑的劑型，貴公司評估達到此項規定之困難程度？

非常困難 困難 普通 容易 非常容易

2-2 大陸規定生產企業之生產濃縮製劑的種類需超過 400 個以上，貴公司評估達到此項規定之困難程度？

非常困難 困難 普通 容易 非常容易

2-3 大陸規定生產濃縮製劑的中藥材，需經品種鑑定，貴公司評估達到此項規定之困難程度？

非常困難 困難 普通 容易 非常容易

- 2-4 需清楚標示植物的科名、中文名、拉丁學名和藥用部位
非常困難 困難 普通 容易 非常容易
- 2-5 大陸規定生產企業需說明鑑別方法與試驗條件，鑑別方法採光譜鑑別或色譜鑑別，要求專屬性強、靈敏度高及再現性好。色譜法採用陰性對照（對照品或對照藥材）和陽性對照（賦形劑），並附上圖譜或彩色照片。貴公司評估達到此項規定之困難程度？
非常困難 困難 普通 容易 非常容易
- 2-6 大陸規定生產企業需詳細說明炮製方法，貴公司評估達到此項規定之困難程度？
非常困難 困難 普通 容易 非常容易
- 2-7 需清楚交代製備的過程，包括賦形劑種類及用量、技術參數、投料量和成品製成量，並附上製備流程圖
非常困難 困難 普通 容易 非常容易
- 2-8 大陸規定生產企業需進行浸出物測定，包含採用溶劑和方法依據，並列出實測數據（至少 10 批樣品 20 個實測數據），為考量各種浸出條件對浸出量的影響，貴公司評估達到此項規定之困難程度？
非常困難 困難 普通 容易 非常容易
- 2-9 濃縮劑之粒徑規定：不能通過一號篩（10 目）及能通過五號篩（80 目）的總和不超過 15%，貴公司評估達到此項規定之困難程度？
非常困難 困難 普通 容易 非常容易
- 2-10 貴公司中藥濃縮劑需符合大陸規範的指標成分含量（有規定之品項），其難易度？
非常困難 困難 普通 容易 非常容易
- 2-11 大陸規定生產企業需說明含量測定成分選擇的依據，並測定有效成分或指標性成分。內容包括測定成分的理化性質、測定方法（線性關係、穩定性、精密度、重覆性和回收率試驗。回收率的測定應有五份以上數據，相對標準偏差 RSD% 為 3% 以下）及相關圖譜。至少 10 批樣品 20 個數據，貴公司評估達到此項規定之困難程度？
非常困難 困難 普通 容易 非常容易
- 2-12 貴公司中藥濃縮劑需符合大陸規範的污穢物限量，其難易度？
非常困難 困難 普通 容易 非常容易

2-13 若針對成本考量，貴公司認為將濃縮製劑的包裝與大陸配方顆粒一致，採一天一包裝之可行性？（我國濃縮劑大多以 100~1000 g 為一罐裝）

非常困難 困難 普通 容易 非常容易

3 法規：

3-1 大陸的中藥查驗需經國家食品藥品監督管理局審批，貴公司對濃縮製劑申請通過審批之可行性？

非常困難 困難 普通 容易 非常容易

3-2 兩岸 GMP 相互承認之可行性

非常困難 困難 普通 容易 非常容易

3-3 大陸規定試點企業需將中藥濃縮劑在臨床醫院進行臨床試驗，貴公司認為我國濃縮劑於臨床醫院試行之困難程度？

非常困難 困難 普通 容易 非常容易

3-4 據瞭解大陸審批費用每件約需人民幣 4 萬元，貴公司認為此負荷之程度如何？

無法負荷 非常難以負荷 難以負荷 尚可負荷
可負荷

4 市場行銷：

4-1 臺灣中藥材大多依賴大陸進口，若將進口的中藥材在臺灣進行生產與製造，再外銷大陸。貴公司認為我國中藥濃縮劑的價格是否能與大陸配方顆粒競爭？

非常困難 困難 普通 容易 非常容易

請說明：

4-2 大陸目前只開放六家廠商進行生產，據瞭解大陸同業亦極力爭取開放，於此等氛圍下同意臺灣進口之可行性如何？

非常困難 困難 普通 容易 非常容易

4-3 臺灣濃縮製劑廠若取得審批，如何訴求產品特色或優於大陸產製者之策略？（可複選）

品質均一 有效性佳 價格具競爭性 其他

5 若大陸開放臺灣中藥濃縮劑進口，反之，若大陸同時也要求輸入臺灣，貴公司是否同意大陸配方顆粒輸入臺灣？

是 否 沒意見

原因：_____

6 貴公司對於臺灣濃縮製劑外銷大陸尚有其他看法與建議？

參、結果與討論

一、海峽兩岸對中藥單味濃縮製劑之查驗登記法規及品質要求

(一) 大陸的中藥配方顆粒之演進

2001年1月國家食品藥品監督管理局發佈《中藥配方顆粒管理暫行規定》；2001年12月將中藥配方顆粒納入中藥飲片管理範疇，至目前2013年已有400餘種單方顆粒製劑，仍屬科學研究階段，為試點企業研究及生產，於試點臨床醫院使用，共開放6家企業生產製造；2008年6月廣東一方成為天江製藥的全資子公司；2009年4月北京市將中藥配方顆粒納入醫保報銷範圍，可報銷50%~70%；2009年8月中藥飲片納入國家基本藥物；於2013年統計，已有400多家中醫院使用中藥配方顆粒，但配方顆粒仍未實施批准文號，屬試行階段。大陸預訂於2015年將統一配方顆粒製程及相關規定。

(二) 搜集海峽兩岸對中藥單味濃縮製劑之查驗登記法規及品質要求

1. 海峽兩岸對中藥單味濃縮製劑之查驗登記法規[18]

- (1) 中藥配方顆粒從2001年12月1日起納入中藥飲片管理範疇，實行批准文號管理。在未啟動實施批准文號管理前仍屬科學研究階段，該階段採取選擇試點企業研究、生產及試點臨床醫院使用。試點生產企業、品種、臨床醫院的選擇將在全國範圍內進行。試點結束後，中藥配方顆粒的申報及生產管理將另行規定（有關大陸中藥配方顆粒審批流程圖，如附件3）。

以下就規範簡介如下：

核准試點生產之工廠六家[13]：包括江陰天江藥業有限公司、廣東一方製藥有限公司（2008年6月廣東一方併入天江製藥的全資子公司）、華潤三九醫藥股份有限公司、北京康仁堂藥業有限公司、四川綠色藥業科技發展有限公司及培力（南寧）藥業有限公司。

- (2) 試點生產企業申報：試點生產企業必須持有《藥品生產企業許可證》且具備生產顆粒劑的劑型方可申請。試點生產企業須將中藥配方顆粒的研究經省、部級科研立項，並取得階段性成果（提供立項批件、合同書或驗收證明）。生產企業研

製的品種必須超過 400 個以上。中藥配方顆粒備案資料要求（如附件 1）計 12 項：

- A. 證明性檔及綜述資料。
- B. 中藥配方顆粒品種目錄。
- C. 省級藥品檢驗所品質標準覆核已經通過的品種目錄。
- D. 中藥配方顆粒品種證明性文件。
- E. 輔料品種目錄及品質標準。
- F. 生產工藝的研究綜述。
- G. 品質標準及起草說明。
- H. 標籤。
- I. 三批企業檢驗報告書。
- J. 臨床試驗的綜述資料。
- K. 企業開展風險管理的綜述資料。
- L. 省級以上藥品檢驗所品質標準覆核意見及檢驗報告書（每個品種 3 批）

(3) 試點臨床醫院備案：試點生產企業經確認後，應將使用中藥配方顆粒臨床醫院名單報醫院所在地省藥品監督管理局備案。

(4) 申報程序：申報試點生產企業、品種及使用範圍由所在地省藥品監督管理局初審合格後，上報國家藥品監督管理局藥品註冊司。並由國家藥品監督管理局對申報試點生產企業進行現場考核。

對經現場考核符合條件的試點生產企業，藥監局予以確認，並組織專家對其申報的品種品質標準進行審查，符合要求的品種由所在省藥品檢驗所進行品質標準覆核合格後，在備案的臨床醫院開展研究工作，未經確認的試點生產企業及備案的臨床醫院不能生產及使用。

(5) 試點工作期間的科研工作：應就中藥配方顆粒臨床安全評價及生產質量控制做好科研設計，明確階段目標及考核指標，試點結束後應提交嚴謹的研究報告。

(6) 中藥配方顆粒品質標準研究的技術要求（如附件 2）：中藥配方顆粒質量標準內容應包括：藥品名稱、來源、炮製、製法、性狀、鑑別、檢查、浸出物、含量測定、功能與主治、

用法與用量、注意、規格、貯藏等項目。

(三) 海峽兩岸中藥單味濃縮製劑之查驗登記法規及相關規定之異同

1. 臺灣單味濃縮製劑之查驗登記

依衛生署藥品查驗登記審查準則第 78 條之規定申請中藥查驗登記，其申請書之原料名稱及分量欄，應符合下列規定：

- (1) 原料名稱應以中文標示，中藥材應以本草綱目、臺灣傳統藥典或其他經中央衛生主管機關認可之藥典或醫藥品及所載者為準。並以公制單位填載原料含量。
- (2) 原料名稱及分量，應依君、臣、佐、使及賦形劑之順序填明全處方，並均應詳細記載其名稱及分量。屬中央衛生主管機關公告之基準方者，應依基準方之順序填載。如以黏貼方式，並應加蓋負責人及監製者印章。
- (3) 傳統錠、丸、膠囊等製劑，應以最小單位標示各原料分量之含量；傳統粉、散、顆粒、膠、油膏、硬膏、藥膠布等製劑，應以每公克標示各原料分量之含量；液、膏、酒劑、露劑等製劑，應以每公撮標示各原料分量之含量；碎片劑，應以一包為單位標示之。
- (4) 萃取濃縮製劑，屬單方製劑應以一公克為單位標示，屬複方製劑應以一日用量為單位標示。但濃縮錠、丸、膠囊等製劑，應以最小單位標示各原料分量之含量。
- (5) 如係膠囊劑者，除應載明其內容物之全處方外，軟膠囊應載明軟膠囊殼之全處方，硬膠囊應分別載明膠囊殼蓋、體之色素名稱及含量。
- (6) 另依據第 86 條規定，萃取濃縮製劑之審查基準如下：
 - A. 濃縮製劑以合併煎煮為原則。但原方為傳統丸、散者，得分別煎煮；阿膠、芒硝、飴糖及其他不宜加入煎煮之中藥，不得合併煎煮。
 - B. 煎煮所抽出之浸膏，除得以中華藥典收載之乳糖、澱粉等或經中央衛生主管機關核准之適當製劑輔助劑、或不影響藥效之賦形劑等為賦形劑予以調製外，如原方依據為傳統丸、非煮散之傳統散、或其他特殊情形經中央衛生主管機關核准者，得以中藥原末調製之。但其微生物限量，應準用賦形劑之規定。萃取濃縮製劑微生物、重

金屬、農藥殘留之限量，應依中央衛生主管機關公告之規定。

- C. 濃縮製劑之乾浸膏與賦形劑比例，以一比一為原則，以一比三為上限。如有特殊情況者，申請人應檢附相關資料供審查。
- D. 申請書之生藥與浸膏比例倍數，應參酌實際生產情形訂定。但實際生產之生藥與浸膏比例倍數不得超過申請值上下之百分之十五。
- E. 濃縮製劑之指標成分定量法、規格之制訂及應檢附資料，應依中央衛生主管機關公告事項之規定辦理。有關「中藥濃縮製劑制訂指標成分定量法及規格注意事項」（如附件 4）。

2. 臺灣中藥單味濃縮製劑之品質要求

前段有關濃縮製劑之指標成分定量僅限於複方濃縮製劑，而目前中藥單方濃縮製劑並無定量指標成分之規定。

- (1) 異常物質之限量[17]：惟中醫藥委員會近年來除推動中藥品質之提升外，亦積極致力推行相關安全性之規範，如中藥濃縮複方級單位製劑含異常物質之限量，分階段實施包括：總重金屬 30 ppm 以下，砷 3 ppm 以下，鎘 0.5 ppm 以下，汞 0.5 ppm 以下，鉛 10 ppm 以下。微生物總生菌數 10^5 cfu/g 以下，且大腸桿菌及沙門氏菌不得檢出（如表 1）。其相關規定及實施之期程如下表。有關中藥之品質及安全可謂大為提升以確保消費者的用藥安全。
- (2) 如前述中藥取自天然物，且大部分為植物，因此中藥材之成分含量常因基原、產地、採收季節、加工炮製及保存方法等不同而異，如前述雖已制定基準方將方劑之組成與比例劃一，中藥濃縮製劑指標成分定量規格亦難以齊一規格。

異常物質	限量	適用範圍
總重金屬	30 ppm 以下	<ol style="list-style-type: none"> 1. 複方製劑。 2. 三七等 100 項單位製劑，自 100 年 12 月 1 日起實施。 3. 其餘單位製劑，應於 101 年 7 月 1 日起符合本標準。
砷	3 ppm 以下	1. 33 項基準方。
鎘	0.5 ppm 以下	2. 九味姜活湯等 67 項基準方，自 100 年 12 月 1 日起實施。
汞	0.5 ppm 以下	3. 已公告 200 基準方之其餘製劑，應於 102 年 7 月 1 日起符合本標準。
鉛	10 ppm 以下	
微生物總生菌數	10 ⁵ cfu/g 以下	<ol style="list-style-type: none"> 1. 複方製劑。 2. 三七等 100 項單味製劑，自 100 年 12 月 1 日起實施。 3. 其餘單味製劑，應於 101 年 7 月 1 日起符合本標準。
大腸桿菌	不得檢出	
沙門氏菌		

(四) 臺灣與大陸有關中藥單味濃縮製劑查驗相關規定之異同

	臺灣	大陸
定位	非新藥	新藥
查驗登記機關	中醫藥委員會(CCMP)中藥組	食品藥品監督管理局(SFDA)藥品註冊司
初審機關	無	需經省市藥監局初審
核准機關	業者(合GMP)符逕送CCMP核准 藥物食品管理局檢驗	SFDA 現場考核(是否符合GMP) 省市藥監局檢驗 SFDA 審查-安全評估、質量控制等
使用、販賣	醫院、藥局	試點臨床醫院-縣二級及以上之中醫醫院
品質要求	1. 品管品項及異物限量規範明確 2. 未規定指標成分定量	1. 品質標準內容應包括：藥品名稱、來源、炮製、性狀、鑒別、檢查、浸出物、含量測定 2. 尚在試點企業生產階段，雖有如上述品項規定，尤其異物限量各廠家並無統一規格

二、海峽兩岸對 GMP 實施情形

臺灣：衛生署自 1982 年開始推行西藥全部劑型及濃縮中藥劑型的藥品優良製造標準(GMP)，1988 年完成濃縮中藥藥廠 GMP，傳統中藥劑型藥廠逐步輔導，並且於 2005 年中藥廠全面完成 GMP 管理。目前共有 118 家中藥廠符合 GMP 評鑑，其中包括 47 家濃縮中藥藥廠。為加強藥品品質的監督與管理，由中醫藥委員會及衛生署食品藥品管理局進行中藥 GMP 藥廠後續追蹤查核作業。

大陸：2001 年中藥配方顆粒納入中藥飲片管理範疇，至目前已有 400 餘種單方顆粒製劑，但在未啟動實施批准文號管理前仍屬科學研究階段，並選擇試點企業研究、生產，由試點臨床醫院使用。

自 2002 年，先後六家企業包括江陰天江藥業有限公司(2001 年)、廣東一方製藥有限公司(2001 年)、華潤三九醫藥有限公司(2002 年)、四川綠色藥業科技發展有限公司(2002 年)、北京康仁堂藥業有限公司(2002 年)、培力(南寧)藥業有限公司(2004 年)成為試點生產企業。至目前 2013 年因此中藥配方顆粒仍屬試點運行狀態，未實行批准文號管理。

大陸對中藥配方顆粒管理及試點醫院：

有關試點臨床醫院之備案主要由省藥品監督管理局負責，試點生產企業經確認後，應將使用中藥配方顆粒臨床醫院名單報醫院所在地省藥品監督管理局備案。各省市核准之試點臨床醫院均為二級以上之醫院。全國目前約 400 多家。

北京市對中藥配方顆粒臨床醫院之管理，北京市藥品監督管理局對於臨床醫院之管理訂有「北京市藥品監督管理局關於開展中藥配方顆粒專項檢查」之附件「醫療機構中藥配方顆粒使用調查問卷」(如附件 5)及「中藥配方顆粒臨床使用情況匯總表」(如附件 6)。北京市藥品監督管理局自 2011 年 5 月 19 日起至 2012 年 4 月 24 日共公布 6 批試點臨床醫院，約 46 家(如附件 7)。

三、臺灣及境外市售之白芍、葛根及柴胡等 3 種品項單方濃縮製劑各 3 家產品之品質項目、顆粒之物性測定、重金屬、農藥及微生物等之檢驗

(一) 濃縮劑外觀性狀之比較

兩岸白芍、葛根及柴胡單方濃縮劑之外觀性狀，如圖 1 所示。左邊為臺灣濃縮製劑，右邊為大陸配方顆粒，從圖中的外觀可看出臺灣濃縮製劑為細粒，大陸配方顆粒為大顆粒。(於參、三、(三)顆粒粒徑之測定，有詳細測定臺灣濃縮製劑之粒徑大小)

(二) 單方濃縮製劑中指標成分之定量

各指標成分之標準品其濃度與波峰面積之線性迴歸所製作的檢量線，結果如表 1 所示，paeoniflorin、albiflorin、benzoic acid、gallic acid、puerarin、daidzin、daidzein、saikosaponin a、saikosaponin d 於 3.9-250 $\mu\text{g/mL}$ 均有良好之線性關係($r^2=0.999$)。

本研究選擇 3 家廠商其臺灣市佔率分別佔 27%、25% 及 7% 之市售白芍、葛根及柴胡之濃縮製劑。此外，大陸選擇之廠商分別為江陰天江藥業有限公司、廣東一方製藥有限公司、華潤三九醫

藥有限公司及北京康仁堂藥業有限公司，此四家廠商為大陸審定之試點企業，其中以江陰天江藥業有限公司於 1992 年即從事中藥配方顆粒之研究工作，又該於 2008 年與廣東一方製藥合併，成為市場最大佔有率，選用其廠商有其代表性[13]。

目前臺灣濃縮製劑之指標成分含量，尚未明確規範，因此以臺灣 3 家不同廠商提供的單方濃縮劑之浸膏與賦形劑比，將測得各濃縮製劑含量換算成藥材含量與藥典藥材規格初步比較。根據中華中藥典之規格，白芍之 paeoniflorin 不得低於 1%；葛根之 puerarin 不得低於 2.5%；柴胡之 saikosaponin a, c & d 不得低於 0.8%。白芍定量結果如表 2 所示，以其結果回推是否符合藥典之規格，其中 A 及 C 廠商各有一個批次不符藥典規格，其白芍之 paeoniflorin 含量分別為 0.6% 及 0.8%，推測可能廠商在這批次之原料未控管好。葛根定量結果如表 3 所示，其中 A 及 B 廠商三個批次之葛根濃縮劑 puerarin 含量未達中華中藥典之規格。而葛根分野葛及粉葛，野葛之葛根素含量不得少於 2.4%；粉葛之葛根素含量不得少於 0.3%。選用檢測的 3 家廠商未明確標示使用的葛根品種，因此可能造成含量之差異。柴胡定量結果如表 4 所示，結果顯示臺灣 3 家廠商三個批次的 saikosaponin a, c & d 之總量皆未超過 0.8%。可能因為柴胡經水萃後，saikosaponin d 會水解成 b₂，因此造成有效成分含量不符合中華中藥典之規格。尚需考量各家製程移行率之因素。

接著，比較臺灣與大陸兩岸間白芍、葛根及柴胡單方濃縮劑含量之差別。但大陸廠商之產品未標示及提供濃縮劑之生藥、浸膏及賦形劑的比值，而無法精確算出其指標成分相當生藥材中的含量百分比。因此進行比較的方式，以每克的濃縮製劑中指標成分含多少 mg，並換算百分比表示之。但大陸配方顆粒之指標成分含量亦無規定，所以檢驗結果大陸不同廠商間之產品指標成分含量差異頗大。另查有大陸廠商之間自己協定建立了配方顆粒之含量標準，如白芍配方顆粒之白芍苷 paeoniflorin 不得低於 3%；葛根配方顆粒之葛根素 puerarin 不得低於 10%；柴胡尚未明確標示 [14]。

兩岸白芍單方濃縮劑定量結果如表 5 所示，臺灣 3 家廠商製造的白芍單方濃縮劑之 paeoniflorin 含量分別為：A 廠商 3.6 ±

0.2%；B 廠商 $4.1 \pm 0.2\%$ ；C 廠商 $2.9 \pm 3.9\%$ 。大陸 4 家廠商製造的白芍單方濃縮劑之 paeoniflorin 含量分別為：A 廠商 $8.9 \pm 0.1\%$ ；B 廠商 $5.9 \pm 0.4\%$ ；C 廠商 $6.3 \pm 0.4\%$ ；D 廠商 $5.1 \pm 0.1\%$ 。大陸 4 家製造的白芍單方濃縮劑皆符合廠商協定的含量標準。

兩岸葛根單方濃縮劑定量結果如表 6 所示，臺灣 3 家廠商製造的葛根單方濃縮劑之 puerarin 含量分別為：A 廠商 $3.7 \pm 0.4\%$ ；B 廠商 $4.1 \pm 0.8\%$ ；C 廠商 $5.6 \pm 0.3\%$ 。大陸 4 家廠商製造的葛根單方濃縮劑之 puerarin 含量分別為：A 廠商 $8.7 \pm 0.4\%$ ；B 廠商 $9.8 \pm 2.9\%$ ；C 廠商 $8.9 \pm 0.6\%$ ；D 廠商 $6.5 \pm 0.3\%$ 。大陸 4 家製造的葛根單方濃縮劑皆不符合廠商協定的含量標準。

兩岸柴胡單方濃縮劑定量結果如表 7 所示，臺灣 3 家廠商製造的柴胡單方濃縮劑之 saikosaponin a 含量分別為：A 廠商 $1.0 \pm 0.3\%$ ；B 廠商 $0.6 \pm 0.1\%$ ；C 廠商 $1.7 \pm 0.0\%$ ；saikosaponin d 含量分別為：A 廠商 $0.3 \pm 0.0\%$ ；B 廠商 $0.3 \pm 0.0\%$ ；C 廠商 $0.6 \pm 0.0\%$ 。大陸 4 家廠商製造的柴胡單方濃縮劑之 saikosaponin a 含量分別為：A 廠商 $1.2 \pm 0.9\%$ ；B 廠商 $0.9 \pm 0.1\%$ ；C 廠商 $0.4 \pm 0.1\%$ ；D 廠商 $0.4 \pm 0.1\%$ ；saikosaponin d 含量分別為：A 廠商 $0.4 \pm 0.3\%$ ；B 廠商 $0.2 \pm 0.2\%$ ；C 廠商 $0.2 \pm 0.0\%$ ；D 廠商 $0.2 \pm 0.1\%$ 。

為確認柴胡檢測方法正確性，另行購買柴胡藥材，按臺灣中藥典第二版，含量測定方法之溶媒萃取並檢驗結果，柴胡藥材之 saikosaponin a&d 含量合計為 0.5%。該結果符合中國藥典規定 saikosaponin a&d 含量不得少於 0.3%；日本藥局方規定 saikosaponin a&d 含量不得少於 0.35%之規定。

另以同市售柴胡藥材依標準湯劑製作方法以水煎煮，所得標準湯劑偵測不到 saikosaponin a&d 之含量。綜合上述，證實本計畫之分析方法無誤，柴胡單方濃縮劑之 saikosaponin a&d 含量低，可能係柴胡經水煎煮 saikosaponin d 水解成 saikosaponin b₂所致。

推測兩岸間濃縮劑含量差異係因兩岸間濃縮劑含量規範不同外，此外，兩岸間濃縮劑製程不同以及所添加的賦形劑不同，而導致兩岸製劑的有效成分含量有所差異。似無法單純以單位之含量予以比較。此外，中藥材本身為天然產物，易受產地、氣候、採收季節、保存及處理等各項因素影響，致藥材指標成份差異大，

因此建議廠商的原料應逐批檢測藥材，其製程應確定一致化，以確保各產品之不同批號檢測結果差異甚大。

(三) 濃縮製劑之物性測定

大陸的配方顆粒，就其安息角、顆粒密度、顆粒粒徑、顆粒吸收水分及含水量測定，無法進行相關物性測定，以下僅就臺灣之產品進行測定。

1. 安息角(angle of repose)之測定

安息角可知道顆粒的流動性，因此粉末的內聚力和摩擦力的大小可用安息角表示。大部分的藥物粉末，安息角介於 20~40° 之間[15]，安息角越小表示流動性越好，安息角越大則流動性越差。臺灣不同廠商白芍、葛根及柴胡濃縮劑結果如表 8 所示。三家廠商三種單方濃縮劑其安息角在 26.7~40.0° 間，顯示臺灣濃縮劑之流動性均一。

2. 顆粒密度(particle density)之測定

顆粒密度以壓縮指數表示，其壓縮指數越小，表示顆粒自由流動高，而壓縮指數越大 > 40，代表為黏著性很大之粉末。臺灣不同廠商的白芍、葛根及柴胡濃縮劑其壓縮指數在 0.0~0.3% 間，顯示臺灣的三種濃縮劑其為較易流動之顆粒。

3. 顆粒粒徑(particle size distribution)之測定

顆粒粒徑的測定，可知道顆粒的大小及分布情形[16]。實驗以 20 目、40 目、60 目、80 目及 100 目之篩網進行測定。大陸藥典之顆粒劑粒徑規範：不能通過一號篩與能通過五號篩的總和不得超過供試量的 15%。而一號篩相當於 10 目；五號篩相當於 80 目。簡言之，大陸藥典規範其濃縮劑介於 10~80 目最多為供試量的 85%。實驗結果如表 9-11 所示，顯示臺灣的白芍、葛根及柴胡三種濃縮劑均有 70% 超過 100 目，代表臺灣的白芍、葛根及柴胡三種濃縮劑屬細粒。

4. 顆粒吸收水分(moisture sorption)之測定

在貯存上，環境濕度會影響到濃縮劑的保存，因此將濃縮劑放置室溫 0、30、60、90、120、150、180 及 360 分鐘，並觀察其吸濕程度，實驗結果如表 12-14 所示。顯示臺灣三家廠商的白芍、葛根及柴胡三種濃縮製劑於室溫 6 小時內，其吸濕程度均在 10% 以下。

5. 含水量(moisture content)之測定

實驗結果如表 15-17 所示，含水量的結果可以進一步與吸濕性做比較，得知顆粒暴露在室溫下吸濕達到飽和時與時間的關係。臺灣三家廠商的白芍、葛根及柴胡三種濃縮劑含水量均在 10% 以下。

因此，綜合上述物理測定得知臺灣三家不同廠商的白芍、葛根及柴胡三種濃縮劑其流動性好、粒徑皆 100 目以上(150 μm 以下)，並在室溫下吸濕程度不超過 10%。

(四) 重金屬檢驗

確保濃縮製劑品質及安全性，依中醫藥委員會規定其重金屬的限量，總重金屬為 30 ppm 以下、砷 3 ppm 以下、鎘 0.5 ppm 以下，汞 0.5 ppm 以下及鉛 10 ppm 以下之規範[17]。將所收集之兩岸的白芍、葛根及柴胡三種濃縮製劑進行檢測，實驗結果如表 18-20 所示，顯示兩岸的白芍、葛根及柴胡三種濃縮劑其重金屬含量均無超過上述各項規定限量。

(五) 微生物檢驗

依中醫藥委員會規定國內濃縮劑之微生物總生菌數須 10^5 cfu/g 以下，大腸桿菌及沙門氏菌不得檢出。實驗結果如表 21-23 所示，顯示所收集兩岸的白芍、葛根及柴胡三濃縮劑其生菌數均無超過上述規定限量，亦均未檢出大腸桿菌及沙門氏菌。

四、單方濃縮製劑外銷大陸之可行性

透過設計問卷調查，請製藥公會轉發給藥廠會員，共寄送 22 家生產中藥濃縮製劑之中藥廠，回收 15 份，回收率為 68.2%。問卷中針對政策、製劑規範、法規及市場行銷 4 個層面進行討論，統計結果如圖 2-7 所示。
政策面：

首先詢問廠商是否知道「海峽兩岸醫藥衛生協議」有沒有提到中藥濃縮製劑合作事宜，有 50% 的廠商表示不清楚，43% 的廠商答否，7% 的廠商答是。根據行政院衛生署網站公告的兩岸醫藥合作參考資料中，僅提到針對「中醫藥研究與交流及中藥材安全管理」進行合作事項[19]。於 2013/06/26 專家座談會，專家也提到目前「海峽兩岸醫藥衛生協議」中只提到中藥材的境外檢驗，製劑方面則尚未列入。宜透過海基海協兩會會談突破政治指導原則，速將中藥濃縮製劑列入以利政策層面之突破。宜對濃縮製劑廠多加宣導大陸配方顆粒管理之現狀及大陸試點醫院試行之情形，包括臨床試

驗執行。

第二題為：大陸同意我國中藥濃縮劑在試點醫院試行使用之困難程度？有 78.5%的廠商表示困難。

第三題為：我國中藥濃縮劑在海西部經濟區進行試行銷售之困難程度？有 64.2%的廠商表示困難。

第四題為：若由製藥公會等相關業者於海西部經濟區籌組一家公司，負責試行銷售，認為是否可增加推動中藥濃縮劑交易平台之可行性？有 57.2%的廠商表示困難。以臺灣企業主之觀念令其投資共同合作籌組一家公司整合度極為困難。

因此，針對政策面的突破有 6 成以上的廠商皆表示困難。根據 2013/02/04 中國醫藥報[21]採訪中國中藥協會會長-房書亭，提到「從兩三年前開始，已經有不下 30 家企業提出想要加入配方顆粒的生產，包括中成藥生產企業、飲片企業或新的投資者，但要等中藥配方顆粒有統一的質量標準市場才會擴容。」另外，於 6/15~6/21 日與製藥公會廈門考察團赴廈門中醫院參訪，訪問該中醫院裡管理飲片及配方顆粒的主管表示約 2015 年大陸國內配方顆粒的規範才會統一。

製劑規範：

參閱 2001 年大陸發行「中藥配方顆粒管理暫行規定」中針對中藥配方顆粒質量標準內容包括：藥品名稱、來源、炮製、製法、性狀、鑑別、檢查、浸出物、含量測定、功能與主治、用法與用量、注意、規格、貯藏等項目進行規範。參考上述規範設計 12 個問題，詢問臺灣廠商達到大陸之中藥配方顆粒規範之困難程度，有 75%的廠商表示普通至容易。因此，針對製劑規範的部分，廠商幾乎表示要符合大陸規範不難，其中有些廠商也表示對自己產品的有效性、品質均一性及安全性有相當的信心。

另外，有廠商提到：「兩岸中藥濃縮劑因法規要求在製程上有差異，是否只對最終產品在臨床醫院進行臨床試驗驗證其有效性即可？因為中藥濃縮劑其指標成分含量高低，對藥效雖有一定程度影響，但並非絕對，例如以葛根湯的葛根來講，在臺灣野葛（中國藥典稱葛根 *Puerariae lobatae* Radix，葛根素含量不得少於 2.4%）與粉葛（中國藥典稱粉葛 *Puerariae thomsonii* Radix，葛根素含量不得少於 0.3%）皆可用，臺灣較常用的為粉葛，以中國藥典來看葛根素兩者相差最少 8 倍（臺灣中藥典不得少於 2.5% 與 0.25% 相差 10 倍），因此以指標成分含量來看，對臺灣廠商的中藥濃縮製

劑並不公平。

此外，也有廠商提到：「以中藥濃縮製劑白芍、葛根及柴胡進行與大陸的比較，對我們來說比較吃虧，但要比較應從萃取量大的當歸或地黃進行比較較好。」

法規：

兩岸濃縮製劑在查驗登記等相關法規規定皆有差異。臺灣的濃縮製劑使用 40 餘年，非屬新藥，而大陸的濃縮劑雖然於臨床醫院試行 10 多年，但還是定位為新藥，屬於科研階段，於特定的臨床醫院-縣二級及以上的中醫醫院才可使用，不得於藥局或其他醫院販售。核准機關的方面，臺灣業者則逕送中醫藥委員會核准及藥物食品管理局檢驗；大陸經食品藥品監督管理局現場考核（是否符合 GMP），再經省市藥監局檢驗及食品藥品監督管理局審查針對安全評估及質量控制。

因此，針對法規面，發送問卷給廠商進行討論。

第一題：大陸的中藥查驗需經國家食品藥品監督管理局審批，認為對濃縮製劑申請通過審批之可行性？有 71.5% 的廠商表示困難。

第二題：兩岸 GMP 相互承認之可行性？有 71.4% 的廠商表示困難。

第三題：試點企業需將中藥濃縮劑在臨床醫院進行臨床試驗，認為我國濃縮劑於臨床醫院試行之困難程度？有 78.5% 的廠商表示困難。

第四題：據瞭解大陸審批費用每件約需人民幣 4 萬元，認為此負荷之程度如何？有 79% 的廠商表示非常難以負荷。

於 6/26 在中醫藥委員會舉辦專家座談會，專家們認為：「依大陸現有濃縮製劑法規是以新藥來審批，廠商覺得要行銷到大陸非常難。若我國濃縮製劑已行銷到美國或日本，FDA、PDA、PMDA 已認證過，經先進國家認證後，這些認證的品項在大陸試點試行可能會比較容易。」

市場行銷：

提出 4 個問題，詢問廠商意見。

第一題：臺灣中藥材大多依賴大陸進口，若將進口的中藥材在臺灣進行生產與製造，再外銷大陸，認為我國中藥濃縮劑的價格是否能與大陸配方顆粒競爭？有 93% 的廠商表示困難。有些廠商認為：「1. 依自由市場原則即可；2. 原料、人力、管銷成本皆高於大陸沒道理價格有競爭力，但品質倒有些許競爭力；3. 原物料成本、運送銷售成本及製造成本均高於大陸；4. 臺灣之製造成本較高，但品質

較優。」因此，有 9 成廠商臺灣製造濃縮製劑的成本一定會高於大陸，但可從品質均一性或安全性進行行銷策略。

第二題：大陸目前只開放六家廠商進行生產，據瞭解大陸同業亦極力爭取開放，於此等氛圍下同意臺灣進口之可行性如何？有 85% 的廠商認為困難。

第四題：若大陸開放臺灣中藥濃縮劑進口，反之，若大陸同時也要求輸入臺灣，是否同意大陸配方顆粒輸入臺灣？50% 的廠商表示不同意、21% 的廠商表示同意、29% 的廠商表示沒意見。表示同意之廠商認為：「1. 互相競爭求進步，但以“利潤”考量的中醫師及醫師會使用低價大陸配方顆粒，會造成很多臺灣本土中藥廠倒閉；2. 基於公平原則，沒有拒絕的理由；但需以註冊之技術要求做好品質把關；3. 在法規一致性之前提下，同意對等性開放進口」；表示不同意之廠商認為：「1. 應對等原則，臺灣有健保給付，大陸沒有醫保給付；2. 立足點不平等」。

本計畫研究人員於 102 年 6 月 15 日~21 日與製藥公會廈門考察團一同前往廈門參加 2013 第五屆海峽兩岸中醫藥發展與合作研討會，並參訪廈門相關中醫藥產業之產官學相關單位，其中赴廈門中醫院參訪，訪問到中醫院裡管理飲片及配方顆粒的主管，在訪談中該主管提及：「他們中醫院使用天江藥業及培力藥業的配方顆粒。中醫院賣給病人藥的價格，與醫院進口的價錢一樣，不另加價。價錢部分：天江的配方顆粒一包重量約 1.0~1.5 g，其價格白芍約 3~4 毛錢人民幣；葛根約 3~4 毛錢人民幣；柴胡約 5~6 毛錢人民幣；而培力藥業一罐 200 g，約 200 元人民幣，成人一週共 14 包，約 100~200 元人民幣，但依病人情況不同藥材價格會有所差異。」而了解配方顆粒及培力藥廠農本方價格，應有助於了解及比較海峽兩岸濃縮顆粒之價格，以回推成本，了解臺灣縮製劑在大陸市場之競爭性。

目前大陸配方顆粒還是以病人自費為主。2009 年 4 月北京市已將配方顆粒納入醫保報銷；廈門中醫院也於今年 2013 年 5 月通過醫保報銷，約 2~3 個月後經省及市之行政流程後，才會確定實施。將配方顆粒納入醫保報銷可 50~70% 報銷，將提升中醫院使用配方顆粒的使用。但兩岸中醫師的醫療使用行為差異頗大，若要將臺灣濃縮製劑外銷到大陸還是需以大陸中醫師使用行為相配

合。

因此，在市場行銷的面向提出幾項建議：1. 廈門是大陸重要的對台貿易口岸，若可先從廈門先行先試將是兩岸合作的新突破。2. 大陸濃縮製劑目前還在醫院端使用，所以中醫師的使用中藥的習慣占主導權，但目前兩岸濃縮製劑的使用習慣有所差異，要大陸中醫師接受臺灣的濃縮製劑可能還需要一段時間。因此，若臺灣濃縮製劑要外銷到大陸可能還需要努力。

五、召開產官學研專家會議討論對大陸輸入中藥單味濃縮製劑之策略

- (一) 於 2013 年 5 月 9 日在臺灣區製藥工業同業公會舉辦「臺灣與境外中藥濃縮製劑品質分析」說明會，會議記錄如附件 8，全部名單如附件 9，專家共二十人。
- (二) 於 2013 年 6 月 26 日在中醫藥委員會舉辦「臺灣與境外中藥濃縮製劑規範異同及品質分析暨我國濃縮製劑發展政策之探討」說明會及專家會議，會議記錄如附件 11，全部名單如附件 12，專家共十人。

六、臺灣與境外之中藥濃縮製劑之 SWOT 分析

優勢：

- (一) 臺灣有近五十年之製造與使用中藥濃縮製劑之經驗。
- (二) 臺灣中藥濃縮製劑廠已實施 GMP 多年。
- (三) 重視中藥生廠科學化與現代化。
- (四) 臺灣濃縮製劑品質及污穢物規格控管較嚴謹

劣勢：

- (一) 中藥材主要來自大陸進口，品質良莠不齊，較難有效地掌控。
- (二) 臺灣內銷市場小、經濟規模較小

機會：

- (一) 目前海峽兩岸政治情勢安定，交流頻繁。
- (二) 兩岸正進行「海峽兩岸醫藥合作協議」對談，正進行中藥材境外檢驗合作事宜。

威脅：

- (一) 大陸研究中藥人才多。
- (二) 大陸製造產能及經濟規模大

七、實地考察及我國濃縮製劑發展之政策建議

於 2013.6.15-21 參與臺灣製藥工業同業公會 2013 兩岸中藥製劑產業交

流廈門考察團，並參與 2013 第五屆海峽兩岸中醫藥發展與合作研討會，瞭解海峽兩岸目前於中醫藥相關合作發展之進展。之後參訪及拜會海滄經濟特區之廈門生物醫藥港、廈門市食品藥品監督管理局、廈門市藥品檢驗所、廈門中醫院、廈門醫藥供應站、醫藥通路供應商-鷺燕集團、福建中藥廠等，此行參訪單位涵蓋有關中藥監管單位、中藥製劑生產通路以及中藥製劑使用單位，因此對於整個大陸中醫藥產業之生產審批使用鏈有一全面概括性之瞭解。

在座談中，廈門市藥監局及藥檢所，甚至鷺燕等集團，亦極力表示想促成兩岸顆粒劑或製劑可先試行試點，因此亦將相關草案送至國家藥監局，但未有下文，顯見在大陸遲遲未開放第七家顆粒劑廠家之氛圍下，臺灣中藥商想在此時切進及突圍，實有相當之困難度。

另外兩岸中醫藥環境之差異，以廈門中醫院為例，參訪後可以發現大陸中醫師使用藥材之習慣，仍以單味藥再依處方一一配伍使用，即將單位顆粒即視為單位藥材一般使用，與目前臺灣慣用之經典方再加減搭配使用，大相逕庭，另再詢問相關藥師，亦認為藥材製作成 1 g 左右之單方配方顆粒鋁箔包，在調劑時只要將所需藥材種類及包數一一放入藥袋中即可，不須稱量後再一一調劑分包，另外飲片亦是 5 g 或 10 g 為一小包，藥師亦是依種類一一拿取需要數量放入藥袋即可，在調劑上省時且較快速方便，另整體環境亦較臺灣傳統中藥局粉塵微粒少，較為乾淨舒適。由此點發現，若要切入大陸市場，對其醫師養成教育、藥師養成及調製方式、病人用藥習慣等，均要有一定程度瞭解，方能做出適合其使用之劑型及包裝。

但在此點亦有其利基，因為單味藥給病人後病人再一一打開服用或煎煮，對於病人而言，藥物量很龐大，使用亦麻煩，因此目前亦有培力藥業之農本方，即一般方劑之濃縮散劑，雖須自費，但病人仍有此需求，加上大陸目前各方面發展迅速，未來的工業社會，腳步更加匆忙，時間即金錢，另外其需經常移動至各城市，因此方便使用之濃縮散劑仍有利基。

而在大陸其中藥廠之規模及產值均十分龐大，廠房動輒千坪萬坪，資金及產值上億或十億人民幣，所用器械也漸改為世界知名廠家，可見其技術、產能、產值進步性及進展快速，而藥材來源之掌控，相對於臺灣有其地緣及大陸法規方面之優勢，臺灣在藥材來源品質數量之掌控相形之下較為弱勢，但其實若經此行之交流合作對於供應臺灣藥材品質之穩定若有助益，亦達此行目的之一。

另臺灣也許可往複方濃縮製劑，即大陸中成藥這方向努力，也許較有

突圍之機會，因為臺灣多數知名中藥商於世界各國均通過相關認證，品質方面有臺灣 GMP 及世界各國法規之控管，其品質有一定之保證，因此在大陸許多黑心商品負面消息中，也許可以凸顯其品質優良之形象，而為一利基。

肆、結論與建議

- 一、臺灣單味濃縮製劑之查驗登記需經中醫藥委員會審查及藥物食品管理局檢驗；大陸單味配方顆粒之查驗登記需經食品藥品監督管理局藥品註冊司審批。
- 二、兩岸目前對單味濃縮製劑均未規定其指標成分含量。臺灣已有明文規範單味濃縮製劑污穢物之限量；而大陸配方顆粒尚未規範污穢物限量之規範。
- 三、兩岸生產濃縮製劑之廠商皆符合 GMP 認證。大陸藥監局尚未同意單味濃縮製劑輸入大陸。
- 四、臺灣單方的白芍、葛根及柴胡濃縮製劑均屬細粒劑，流動性佳、吸濕性及含水量均低於 10%。大陸單方的白芍、葛根及柴胡三種配方顆粒，粒徑大，未予以測定相關物性。
- 五、就單味濃縮製劑之指標成分單位含量百分比而言，大陸之指標成分單位含量高於臺灣之製劑。但有關兩岸單味濃縮製劑之製造規範、製程與添加賦形劑不盡相同，尚難單以其指標成分含量多寡論其優劣。
- 六、臺灣單方的白芍、葛根及柴胡三種濃縮製劑及大陸單方的白芍、葛根及柴胡三種配方顆粒之重金屬與微生物之檢驗結果均符合臺灣現行之規定。
- 七、召開產官學研專家會議討論對大陸輸入中藥單味濃縮製劑之策略。廠商認為突破行銷到大陸有相當的難度，其中海峽兩岸醫藥品衛生協議尚未論及製劑項目。若以目前大陸法規面濃縮製劑需以新藥審批，需進行臨床試驗且審批耗費時日，困難度甚高。
- 八、臺灣濃縮製劑發展之政策建議
 - (一) 製劑須經大陸藥監局審批，每項產品之審批費可觀，似難負擔，且耗時費日並費工。
 - (二) 目前大陸配方顆粒製造仍處試行階段，且只准 6 家廠商生產，官方面對廠商要求開放之壓力頗大，稱得俟 2015 年配方顆粒訂定統一規範，才擬開放，於此時點，似難准開放臺灣產品進入。
 - (三) 兩岸中醫師用藥習慣不同，尚待克服。
 - (四) 廈門政府雖積極爭取開放臺灣濃縮製劑輸入該地試行，但藥監局仍未核准。
 - (五) 臺灣廠商有信心能符合大陸製劑規範製程。

- (六) 臺灣濃縮製劑之製造成本高於大陸，如何透過訴求品質優良而能順利行銷，尚待努力。
- (七) 建議「海峽兩岸醫藥衛生協議」能將中藥濃縮製劑列入。為最關鍵之政治性因素。若突破此最高指導原則，則政策、法規、製劑規範及市場行銷等層面均可迎刃而解。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部中醫藥司計畫編號 CCMP101-RD-036 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

伍、參考文獻

1. 溫國慶，黃成禹，“中藥檢驗方法專輯(九)中藥濃縮製劑指標成分定量方法，” 行政院衛生署藥物食品檢驗局, pp. 91-93, 1996.
2. 原田正敏，“繁用生藥の成分定量-天然藥物分析データ集，” 廣川書店, pp. 208-215, 1989.
3. 原田正敏，“繁用生藥の成分定量-天然藥物分析データ集，” 廣川書店, pp. 75-93, 1989.
4. 原田正敏，“繁用生藥の成分定量-天然藥物分析データ集，” 廣川書店, pp. 161-169, 1989.
5. 洪肇宏，“天麻錠劑之配方研究，” 中國醫藥大學藥物化學研究所碩士論文, pp. 33-35, 2004.
6. 行政院衛生署中華藥典編修委員會行政院衛生署，中華藥典第六版, vol. 台北, 2006.
7. 國家藥典委員會，“中華人民共和國藥典，” 中國醫藥科技出版社, vol. 北京, 2010.
8. 盧芬鈴，陳儀驊，曾木全，羅吉方，林哲輝，“中藥材之重金屬檢驗(V),” 藥物食品檢驗局調查研究年報, vol. 27, pp. 51-64, 2009.
9. 行政院環境保護署環境檢驗檢驗所，“PA103 環境檢驗檢量線製備及查核指引 931129 勘誤，” 2004.
10. “European Commission: Method validation and quality control procedures for pesticide residues analysis in food and feed,” *Document No. SANCO*, vol. 10684, 2009.
11. 行政院衛生署，“中藥藥材污穢物質限量，” 95.11.10 署授藥字第 0950003346 號公告, 2006.
12. 行政院衛生署，“食品微生物檢驗法-大腸桿菌之檢驗，” 90.04.20 衛署食字第 0900025538 號公告, 2001.
13. “<http://www.chanyezixun.com/news/yybj/zy/2013/0330/4755.html> 中國中藥配方顆粒行業格局及其企業競爭策略研究，” 中國產業諮詢網, 2012.
14. 博思數據研究中心，“2012-2016 年中國現代中藥配方顆粒市場現狀分析及投資前景研究報告，” 博思數據研究中心, pp. 18~23, 2012.
15. 陳長安，“藥劑學，” 合記圖書出版社, 198.
16. J. B. Alexandre Goldszal, “Wet agglomeration of powders : from physics

- toward process optimization,” *Powder Tech*, vol. 117, pp. 221-231, 2001.
17. 行政院衛生署. 中藥濃縮製劑含異常物質之限量. 100829 署授藥字第 1000002752 號公告. 2011.
 18. 博思數據研究中心, “2012-2016 年中國現代中藥配方顆粒市場現狀分析及投資前景研究報告,” 博思數據研究中心, pp. 18-23, 2012.
 19. “<http://www.ccmp.gov.tw/public/public.asp?selno=1445&relno=1445&level=C>,” 中醫藥資訊網-中藥業務相關法規, 2010.
 20. “http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DM/DM2.aspx?now_fod_list_no=11643&class_no=478&level_no=1,” 行政院衛生署-海峽兩岸醫藥衛生合作協議, 2011.
 21. “<http://www.zjyyyx.org/detail.php?colid=22&infid=2889> 中藥配方顆粒去何從,” 中國醫藥報, 2013.
 22. 行政院衛生署, “中藥濃縮製劑制定指標成分定量法及規格注意事項,” 89.07.24 衛署授中會字第 89040256 號公告, 2000.
 23. “<http://zfxgk.beijing.gov.cn/columns/1876/5/261013.html> 北京市藥品監督管理局朝陽分局關於開展中藥配方顆粒專項檢查的通知,” 北京市藥品監督管理局, 2011.
 24. 北京市藥品監督管理局, “北京市藥品監督管理局關於公布第一批中藥配方顆粒試點使用醫療機構名單的通知,” 京藥監注 24 號, 2011.
 25. 北京市藥品監督管理局, “北京市藥品監督管理局關於公布第二批中藥配方顆粒試點使用醫療機構名單的通知,” 京藥監注 30 號, 2011.
 26. 北京市藥品監督管理局, “北京市藥品監督管理局關於公布第三批中藥配方顆粒試點使用醫療機構名單的通知,” 京藥監注 38 號, 2011.
 27. 北京市藥品監督管理局, “北京市藥品監督管理局關於公布第四批中藥配方顆粒試點使用醫療機構名單的通知,” 京藥監注 44 號, 2011.
 28. 北京市藥品監督管理局, “北京市藥品監督管理局關於公布第五批中藥配方顆粒試點使用醫療機構名單的通知,” 京藥監注 2 號, 2012.
 29. 北京市藥品監督管理局, “北京市藥品監督管理局關於公布第六批中藥配方顆粒試點使用醫療機構名單的通知,” 京藥監注 16 號, 2012.

陸、圖

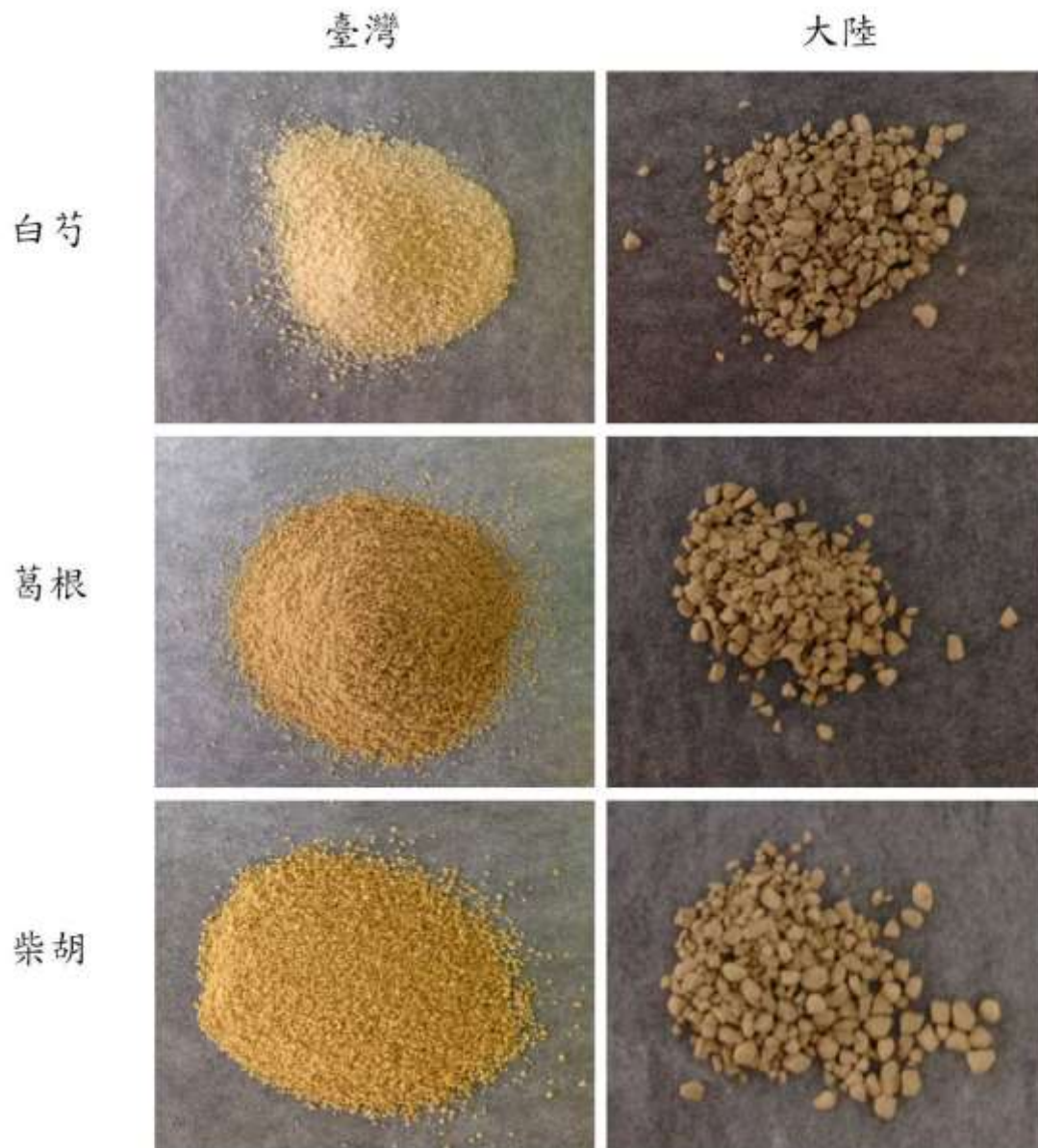
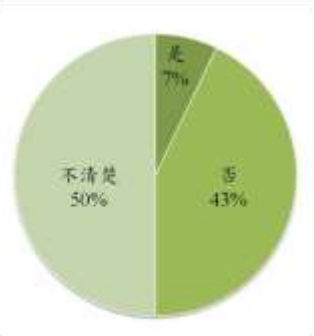


圖 1、臺灣及大陸濃縮劑外觀之比較

由顆粒外觀及粒徑測定，臺灣的白芍、葛根及柴胡三種濃縮製劑均屬細粒劑。大陸三項單方配方顆粒粒徑頗大，幾成小塊狀。

政策

「海峽兩岸醫藥衛生協議」是否有提到中藥濃縮製劑合作事宜？



問題	非常困難	困難	普通	容易	非常容易
大陸同意我國中藥濃縮劑在試點醫院試行使用之困難程度？	7.1%	71.4%	14.3%	7.1%	0%
我國中藥濃縮劑在海西部經濟區進行試行銷售之困難程度？	7.1%	57.1%	21.4%	14.3%	0%
若由製藥公會等相關業者於海西部經濟區等組一家公司，負責試行銷售，認為是否可增加推動中藥濃縮劑交易平台之可行性？	14.3%	42.9%	28.6%	14.3%	0%

圖 2、問卷-政策面統計結果

製劑規範

根據大陸中藥配方顆粒管理暫行規定之事項，共 13 項設計之問卷

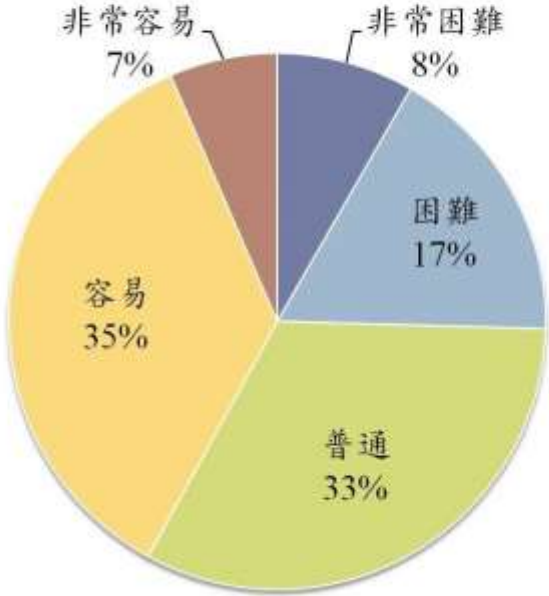


圖 3、問卷-製劑規範面統計結果

法規

問題	非常困難	困難	普通	容易	非常容易
大陸的中藥查驗需經國家食品藥品監督管理局審批，認為對濃縮製劑申請通過審批之可行性？	28.6%	42.9%	21.4%	7.1%	0%
兩岸 GMP 相互承認之可行性	21.4%	50.0%	14.3%	14.3%	0%
試點企業需將中藥濃縮劑在臨床醫院進行臨床試驗，認為我國濃縮劑於臨床醫院試行之困難程度？	21.4%	57.1%	14.3%	7.1%	0%

據瞭解大陸審批費用每件約需人民幣4萬元，認為此負荷之程度如何？



圖 4、問卷-法規面統計結果

市場行銷

臺灣中藥材大多依賴大陸進口，若將進口的中藥材在臺灣進行生產與製造，再外銷大陸。貴公司認為我國中藥濃縮劑的價格是否能與大陸配方顆粒競爭？



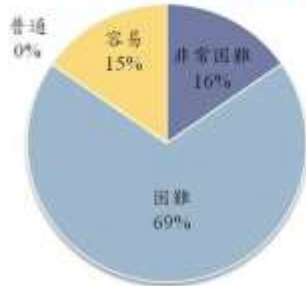
其他意見：

- 1) 依自由市場原則即可
- 2) 原料、人力、管銷成本皆高於大陸沒道理價格有競爭力，但品質倒有些許競爭力
- 3) 製造成本高於大陸
- 4) 原物料成本、運送銷售成本及製造成本均高於大陸
- 5) 臺灣之製造成本較高，但品質較優

圖 5、問卷-市場統計面統計結果(1)

市場行銷

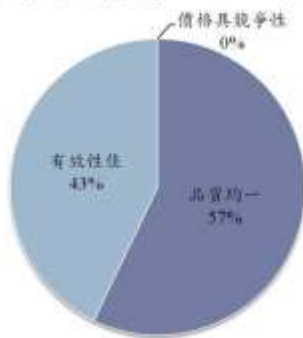
大陸目前只開放六家廠商進行生產，據瞭解大陸同業亦極力爭取開放，於此等氛圍下同意臺灣進口之可行性如何？



其他意見：

- 1) 未知，看政策

臺灣濃縮製劑廠若取得審批，如何訴求產品特色或優於大陸產製者之策略？



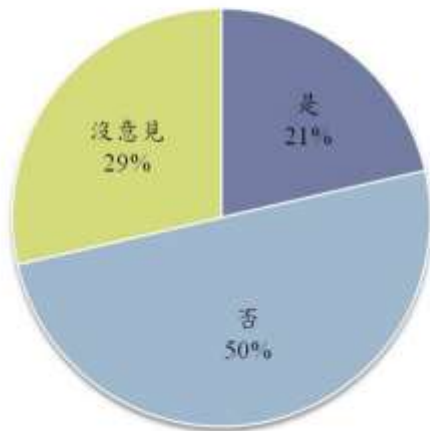
其他意見：

- 1) 安全性
- 2) 兩者基礎不同無法比較

圖 6、問卷-市場統計面統計結果(2)

市場行銷

若大陸開放臺灣中藥濃縮劑進口，反之，若大陸同時也要求輸入台灣，貴公司是否同意大陸配方顆粒輸入臺灣？



其他意見：

- 1) 應對等原則，臺灣有健保給付，大陸沒有醫保給付
- 2) 互相競爭求進步，但以“利潤”考量的中醫師及醫師會使用低價大陸配方顆粒，會造成很多台灣本土中藥廠倒閉。
- 3) 基於公平原則，沒有拒絕的理由；但需以註冊之技術要求做好品質把關
- 4) 在法規一致性之前提下同意對等性開放進口

圖 7、問卷-市場統計面統計結果(3)

柒、表

表 1、各指標成分之標準品其濃度與波峰面積之線性迴歸

標準品	檢量線	濃度(μg/mL)	R ²
paeoniflorin	Y=13955X-5075		0.9999
albiflorin	Y=14487X+12018		0.9998
benzoic acid	Y=49986X+7063		0.9998
gallic acid	Y=16371X+33706		0.9996
puerarin	Y=33174X+29492	3.9-250	0.9997
daidzin	Y=21785X+26809		0.9995
daidzein	Y=67277X+130483		0.9998
saikosaponin a	Y=3638X+21184		0.9998
saikosaponin d	Y=4759X+2383		0.9997

表 2、臺灣白芍單方濃縮製劑之指標成分含量換算成相對生藥材之含量

廠商代號 及批數	相對生藥材之成分含量(%)				
	paeoniflorin	albiflorin	benzoic acid	gallic acid	
白芍	A-1	0.6	0.2	0.0	0.1
	A-2	1.0	0.3	0.0	0.2
	A-3	1.3	0.5	0.0	0.2
	B-1	1.3	0.7	0.1	0.4
	B-2	1.4	0.8	0.1	0.3
	B-3	1.3	0.7	0.1	0.4
	C-1	0.8	0.3	0.5	0.1
	C-2	1.2	0.4	0.5	0.3

註：中華中藥典之含量規格：白芍之 paeoniflorin 不得低於 1%。

表 3、臺灣葛根單方濃縮製劑之指標成分含量換算成相對生藥材之含量

廠商代號 及批數	相對生藥材之成分含量(%)		
	puerarin	daidzin	daidzein
A-1	1.5	0.3	0.0
A-2	1.4	0.3	0.0
A-3	1.7	0.3	0.0
葛根	B-1	1.2	0.0
	B-2	1.9	0.1
	B-3	1.9	0.1
C-1	3.3	0.7	0.1
C-2	3.7	0.9	0.1

註：中華中藥典之含量規格：葛根之 puerarin 不得低於 2.5%。

表 4、臺灣柴胡單方濃縮製劑之指標成分含量換算成相對生藥材之含量

廠商代號 及批數	相對生藥材之成分含量(%)	
	saikosaponin A	saikosaponin d
A-1	0.04	0.02
A-2	0.07	0.02
A-3	0.06	0.00
柴胡	B-1	0.03
	B-2	0.05
	B-3	0.04
C-1	0.05	0.02
C-2	0.07	0.03

註：中華中藥典之含量規格：柴胡之 saikosaponin a,c&d 不得低於 0.8%。

表 5、兩岸白芍單方濃縮製劑指標成分定量結果

廠商代號 及批數	濃縮製劑中指標成分含量(%)				
	paeoniflorin	albiflorin	benzoic acid	gallic acid	
臺灣	A-1	3.5	0.9	0.1	0.5
	A-2	3.8	0.9	0.1	0.7
	A-3	3.5	0.8	0.1	0.5
	B-1	3.9	1.6	0.2	1.0
	B-2	4.2	1.6	0.2	0.8
	B-3	4.2	1.4	0.3	1.0
	C-1	2.9	0.7	0.3	1.4
	C-2	3.9	1.0	0.3	1.7
	大陸	a-1	9.0	2.3	0.2
a-2		8.8	2.7	0.6	2.5
a-3		8.9	2.5	0.4	2.5
b-1		5.5	2.7	0.8	3.8
b-2		6.3	2.9	0.6	4.2
b-3		5.9	2.8	0.7	3.9
c-1		5.9	1.4	0.5	2.8
c-2		6.7	1.6	0.5	1.8
c-3		6.3	1.5	0.5	2.4
d-1		5.1	2.2	0.2	2.4
d-2		5.0	2.8	0.2	1.8
d-3		5.1	2.2	0.2	2.1

表 6、兩岸葛根單方濃縮製劑有效成分定量結果

廠商代號 及批數	濃縮製劑中指標成分含量(%)			
	puerarin	daidzin	daidzein	
臺灣	A-1	3.8	1.1	0.0
	A-2	3.3	1.0	0.0
	A-3	4.0	1.1	0.0
	B-1	3.2	0.1	0.0
	B-2	4.5	0.2	0.0
	B-3	4.5	0.2	0.0
	C-1	5.4	0.2	0.0
	C-2	5.8	0.2	0.0
大陸	a-1	9.0	2.7	0.1
	a-2	8.3	2.4	0.1
	a-3	8.7	2.6	0.1
	b-1	7.0	2.0	0.4
	b-2	12.7	2.2	0.0
	b-3	9.8	2.1	0.2
	c-1	9.3	2.8	0.5
	c-2	8.1	3.1	0.6
	c-3	8.7	2.9	0.6
	d-1	6.2	2.5	0.4
	d-2	6.7	2.6	0.5
	d-3	6.5	2.6	0.5

表 7、兩岸柴胡單方濃縮製劑指標成分定量結果

廠商代號 及批數	濃縮製劑中指標成分含量(%)		
	saikosaponin a	saikosaponin d	
臺灣	A-1	0.7	0.3
	A-2	1.3	0.3
	A-3	1.0	0.3
	B-1	0.5	0.3
	B-2	0.7	0.3
	B-3	0.5	0.3
	C-1	1.7	0.6
	C-2	1.7	0.6
	a-1	2.0	0.6
	a-2	0.3	0.1
	a-3	1.2	0.4
	b-1	0.8	0.4
大陸	b-2	1.0	0.0
	b-3	0.8	0.2
	c-1	0.3	0.2
	c-2	0.4	0.2
	c-3	0.4	0.2
	d-1	0.3	0.3
	d-2	0.5	0.2
	d-3	0.4	0.2

表 8、臺灣白芍、葛根與柴胡單方濃縮製劑安息角測定結果

廠商代號	角度度數		C.V.
	Mean ± S.D.		
白芍	A	26.7 ± 5.8	21.7
	B	31.8 ± 2.8	8.8
	C	31.0 ± 1.4	4.6
葛根	A	35.0 ± 1.7	4.8
	B	40.0 ± 3.3	8.3
	C	34.2 ± 8.2	24.1
柴胡	A	33.3 ± 5.8	17.3
	B	28.9 ± 1.9	6.9
	C	36.9 ± 4.7	12.9

表 9、臺灣白芍單方濃縮製劑顆粒粒徑測定結果

廠商代號	通過篩網之顆粒重量和百分比						
	20 目	40 目	60 目	80 目 (180 μm)	100 目 (150 μm)	<100	
A	g	0.0	0.0	0.0	0.5	0.6	2.9
	%	0.1	0.2	0.7	12.5	14.5	72.1
B	g	0.0	0.1	0.0	0.2	0.3	3.3
	%	0.8	1.9	1.1	5.4	6.7	84.0
C	g	0.0	0.0	0.0	0.2	0.3	3.5
	%	0.0	0.0	0.4	4.2	7.2	88.2

表 10、臺灣葛根單方濃縮製劑顆粒粒徑測定結果

廠商 代號	通過篩網之顆粒重量和百分比						
	20 目	40 目	60 目	80 目 (180 m)	100 目 (150 m)	<100	
A	g	0.0	0.0	0.0	0.5	0.6	2.9
	%	0.0	0.0	0.1	12.1	14.5	73.2
B	g	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	3.8
	%	0.0	0.0	0.3	2.2	2.3	95.1
C	g	0.0	0.0	0.0	0.1	0.2	3.7
	%	0.0	0.0	0.1	2.9	5.2	91.7

表 11、臺灣柴胡單方濃縮製劑顆粒粒徑測定結果

廠商 代號	通過篩網之顆粒重量和百分比						
	20 目	40 目	60 目	80 目 (180 m)	100 目 (150 m)	<100	
A	g	0.0	0.0	0.0	0.2	0.4	3.4
	%	0.0	0.0	0.1	5.6	9.1	85.3
B	g	0.0	0.0	0.0	0.1	0.2	3.7
	%	0.0	0.0	0.1	2.8	4.9	92.1
C	g	0.0	0.0	0.1	0.3	0.3	3.3
	%	0.0	0.1	1.9	7.3	7.9	82.7

表 12、臺灣白芍單方濃縮製劑顆粒吸收水分測定結果

室溫顆粒吸濕重量百分比(%)								
Time (min)	0	30	60	90	120	150	180	360
A 廠	0	2.7	4.3	5.7	6.8	7.3	7.5	9.2
	0	2.7	4.1	5.2	6.4	6.9	7.2	8.7
	0	3.1	4.4	5.3	6.2	6.7	6.9	8.7
Mean±S.D	0.0±0.0	2.9±0.2	4.3±0.2	5.4±0.2	6.5±0.3	7.0±0.3	7.2±0.3	8.9±0.3
C.V.	0	8	3.7	4.6	4.8	4.3	3.7	3.0
B 廠	0	2.5	4.2	5.6	6.2	6.9	7	9
	0	2.3	3.6	4.7	5.9	6.5	6.8	8.9
	0	2.4	4.2	5.6	6.9	7.4	7.6	8.7
Mean±S.D.	0.0±0.0	2.4±0.1	4.0±0.3	5.3±0.5	6.4±0.5	7.0±0.4	7.1±0.4	8.9±0.2
C.V.	0	3.9	8	9.4	8.5	6.4	5.4	1.7
C 廠	0	2.4	4.2	5.6	6.9	7.4	7.6	8.7
	0	2.3	4.1	5.5	6.7	7	7.1	8.4
	0	2.4	4.2	5.6	6.9	7.4	7.6	8.7
Mean±S.D.	0.0±0.0	2.4±0.1	4.2±0.1	5.6±0.1	6.8±0.1	7.2±0.3	7.4±0.4	8.6±0.2
C.V.	0	3	1.7	1.3	2.1	3.9	4.8	2.5

表 13、臺灣葛根單方濃縮製劑顆粒吸收水分測定結果

室溫顆粒吸濕重量百分比(%)								
Time (min)	0	30	60	90	120	150	180	360
A 廠	0	2.6	3.9	4.8	5.5	6.0	6.2	7.8
	0	2.6	4	4.8	5.6	6.1	6.3	7.8
	0	2.3	3.6	4.7	5.6	6.1	6.4	8.1
Mean ± S.D	0.0±0.0	2.5±0.2	3.8±0.2	4.8±0.1	5.6±0.0	6.1±0.1	6.3±0.1	7.9±0.2
C.V.	0	8	4.6	1.3	0.4	1.3	1.9	2.2
B 廠	0	4.7	6.3	6.8	7.0	7.0	7.6	7.9
	0	4.8	6.2	6.9	7.2	7.3	7.5	7.7
	0	4.7	6.2	6.9	7.2	7.3	7.8	7.8
Mean±S.D.	0.0±0.0	4.7±0.1	6.3±0.0	6.9±0.1	7.1±0.1	7.2±0.2	7.6±0.1	7.8±0.1
C.V.	0	1.1	0.6	0.8	1.7	2.5	1.8	1.1
C 廠	0	1.9	2.8	3.4	3.9	4.3	4.5	6.0
	0	1.9	2.7	3.4	3.9	4.2	4.4	5.4
	0	1.9	2.7	3.4	3.9	4.2	4.4	5.4
Mean ± S.D	0.0±0.0	1.9±0.0	2.8±0.1	3.4±0.1	3.9±0.0	4.2±0.1	4.4±0.1	5.7±0.4
C.V.	0	0.4	1.9	1.7	0.8	2.3	1.4	7.8

表 14、臺灣柴胡單方濃縮製劑顆粒吸收水分測定結果

室溫顆粒吸濕重量百分比(%)								
Time (min)	0	30	60	90	120	150	180	360
A 廠	0	2.5	4.5	5.8	6.6	7.9	8.7	9.5
	0	2.5	4.2	5.4	6.4	7	8.3	9
	0	2.8	4.8	6.1	7.2	7.8	8.1	9.5
Mean±S.D.	0.0±0.0	2.6±0.2	4.5±0.3	5.8±0.3	6.7±0.4	7.6±0.5	8.4±0.3	9.3±0.3
C.V.	0	6.8	6.1	5.7	6.3	6.4	3.2	2.8
B 廠	0	2.5	3.6	4.9	5.8	6.7	7.2	9.1
	0	2.7	3.8	4.2	5.3	6.1	7.2	9.7
	0	2.8	3.1	4.2	5.4	6.1	6.8	8.9
Mean±S.D.	0.0±0.0	2.7±0.2	3.5±0.3	4.4±0.4	5.5±0.3	6.3±0.3	7.1±0.3	9.2±0.4
C.V.	0	5.8	9.6	8.4	5.4	5.5	3.6	4.7
C 廠	0	2.5	4.2	4.8	5.7	6.3	6.5	7.8
	0	2.8	4.7	5.5	6	7	7.3	8.6
	0	2.8	4.7	5.5	6	7	7.3	8.6
Mean±S.D.	0.0±0.0	2.6±0.2	4.5±0.4	5.1±0.5	5.8±0.2	6.6±0.5	6.9±0.6	8.2±0.6
C.V.	0	7.1	8.0	9.8	4.0	7.8	8.2	7.4

表 15、臺灣白芍單方濃縮製劑顆粒含水量測定結果

廠商代號 (%)	80°C 處理時間					mean ± S.D.	C.V.
	0	30	60	90	120		
A	7.6	0.7	0.1	0.0	0.0	7.5 ± 0.3	4.0
	7.1	0.5	0.3	0.4	0.0		
	7.7	1.1	0.2	0.3	0.0		
B	7.9	0.2	0.2	0.0	0	7.9 ± 0.0	0.2
	7.9	0.4	0.2	0.2	0.0		
	7.8	0.3	0.2	0.0	0.0		
C	7.7	0.1	0.1	0.1	0.0	7.8 ± 0.1	0.9
	7.8	0.2	0.2	0.1	0.0		

表 16、臺灣葛根單方濃縮製劑顆粒含水量測定結果

廠商代號 (%)	80°C 處理時間					mean ± S.D.	C.V.
	0	30	60	90	120		
A	7.2	0.1	0.1	0.0	0.0	7.4 ± 0.2	2.8
	7.6	0.7	0.7	0.5	0.0		
	7.4	0.7	0.6	0.0	0.0		
B	7.2	0.5	0.1	0.0	0.0	7.0 ± 0.3	3.7
	7.0	0.3	0.2	0.0	0.0		
	6.7	0.2	0.2	0.0	0.0		
C	4.2	0.6	0.5	0.3	0.0	4.0 ± 0.2	5.8
	3.9	0.6	0.4	0.2	0.0		

表 17、臺灣柴胡單方濃縮製劑顆粒含水量測定結果

廠商代號 (%)	80°C 處理時間					mean ± S.D.	C.V.
	0	30	60	90	120		
A	8.5	0.9	0.6	0.0	0.0	8.8 ± 0.3	3.1
	8.9	0.4	0.0	0.0	0.0		
	9.0	0.4	0.2	0.0	0.0		
B	9.2	0.2	0.2	0.0	0.0	9.4 ± 0.2	2.2
	9.3	0.5	0.0	0.0	0.0		
	9.6	0.4	0.0	0.0	0.0		
C	7.6	0.9	0.4	0.3	0.0	7.8 ± 0.3	3.5
	8.0	0.6	0.3	0.3	0.0		

表 18、兩岸白芍單方濃縮製劑重金屬檢驗結果 (ppm)

廠家-批數	總重金屬	As (砷)	Cd (鎘)	Hg (汞)	Pb (鉛)	
臺灣	A-1	<10.0	0.10	ND	ND	0.37
	A-2	<10.0	0.08	ND	ND	0.18
	A-3	<10.0	0.07	ND	ND	0.30
	B-1	<10.0	0.61	ND	ND	0.74
	B-2	<10.0	0.62	ND	ND	0.84
	B-3	<10.0	0.50	ND	ND	0.70
	C-1	<10.0	0.09	0.12	ND	0.20
	C-2	<10.0	0.08	ND	ND	0.47
大陸	a-1	<10.0	0.25	ND	ND	0.13
	a-2	<10.0	0.20	ND	ND	0.14
	a-3	<10.0	0.17	ND	ND	0.17
	b-1	<10.0	0.14	ND	ND	0.32
	b-2	<10.0	0.20	ND	ND	0.40
	b-3	<10.0	0.22	ND	ND	0.37
	c-1	<10.0	1.09	ND	ND	0.26
	c-2	<10.0	0.72	ND	ND	0.30
	c-3	<10.0	0.81	ND	ND	0.15

註：中醫藥委員會針對中藥濃縮複方及單位製劑含量異常物質之限量：總重金屬 30 ppm 以下；砷 3 ppm 以下；鎘 0.5 ppm 以下；汞 0.5 ppm 以下；鉛 10 ppm 以下。

表 19、兩岸葛根單方濃縮製劑重金屬檢驗結果 (ppm)

	廠家-批數	總重金屬	As (砷)	Cd (鎘)	Hg (汞)	Pb (鉛)
臺灣	A-1	<10.0	0.09	0.12	ND	0.20
	A-2	<10.0	0.09	0.14	ND	0.19
	A-3	<10.0	0.07	0.1	ND	0.25
	B-1	<10.0	0.12	ND	ND	0.49
	B-2	<10.0	0.17	0.08	ND	0.65
	B-3	<10.0	0.15	ND	ND	0.68
	C-1	<10.0	0.05	0.1	ND	0.21
	C-2	<10.0	0.05	ND	ND	0.47
大陸	a-1	<10.0	0.29	0.08	ND	0.77
	a-2	<10.0	0.10	ND	ND	0.60
	a-3	<10.0	0.27	ND	ND	0.54
	b-1	<10.0	0.53	0.1	ND	0.24
	b-2	<10.0	0.41	ND	ND	0.32
	b-3	<10.0	0.48	ND	ND	0.39
	c-1	<10.0	0.25	0.07	ND	0.55
	c-2	<10.0	0.35	ND	ND	0.40
	c-3	<10.0	0.40	ND	ND	0.36

註：中醫藥委員會針對中藥濃縮複方及單位製劑含量異常物質之限量：總重金屬 30 ppm 以下；砷 3 ppm 以下；鎘 0.5 ppm 以下；汞 0.5 ppm 以下；鉛 10 ppm 以下。

表 20、兩岸柴胡單方濃縮製劑重金屬檢驗結果(ppm)

	廠家-批數	總重金屬	As (砷)	Cd (鎘)	Hg (汞)	Pb (鉛)
臺灣	A-1	<10.0	0.17	ND	ND	0.13
	A-2	<10.0	0.29	ND	ND	0.28
	A-3	<10.0	0.25	ND	ND	0.20
	B-1	<10.0	0.61	ND	ND	0.45
	B-2	<10.0	0.58	ND	ND	0.20
	B-3	<10.0	0.47	ND	ND	0.36
	C-1	<10.0	0.05	0.1	ND	0.21
	C-2	<10.0	0.05	ND	ND	0.47
大陸	a-1	<10.0	1.39	ND	ND	0.45
	a-2	<10.0	0.85	ND	ND	0.36
	a-3	<10.0	0.50	ND	ND	0.41
	b-1	<10.0	0.93	ND	ND	0.54
	b-2	<10.0	0.80	ND	ND	0.42
	b-3	<10.0	1.07	ND	ND	0.39
	c-1	<10.0	0.25	0.07	ND	0.40
	c-2	<10.0	0.31	ND	ND	0.48
	c-3	<10.0	0.51	ND	ND	0.34

註：中醫藥委員會針對中藥濃縮複方及單位製劑含量異常物質之限量：總重金屬 30 ppm 以下；砷 3 ppm 以下；鎘 0.5 ppm 以下；汞 0.5 ppm 以下；鉛 10 ppm 以下。

表 21、兩岸白芍單方濃縮製劑微生物檢驗結果

	廠家-批數	好氧性微生物總數 (CFU/g)	大腸桿菌	沙門氏菌
臺灣	A-1	5.6×10^2	ND	ND
	A-2	ND	ND	ND
	A-3	ND	ND	ND
	B-1	4×10^2	ND	ND
	B-2	6.5×10^2	ND	ND
	B-3	ND	ND	ND
	C-1	ND	ND	ND
	C-2	ND	ND	ND
大陸	a-1	2.0×10^1	ND	ND
	a-2	7.0×10^1	ND	ND
	a-3	ND	ND	ND
	b-1	ND	ND	ND
	b-2	ND	ND	ND
	b-3	ND	ND	ND
	c-1	1.5×10^1	ND	ND
	c-2	ND	ND	ND
	c-3	ND	ND	ND

註：中醫藥委員會針對中藥濃縮複方及單位製劑含量異常物質之限量：微生物總生菌數 10^5 cfu/g 以下；大腸桿菌及沙門氏菌不得檢出。

表 22、兩岸葛根單方濃縮製劑微生物檢驗結果

廠家-批數	好氧性微生物總數 (CFU/g)	大腸桿菌	沙門氏菌	
臺灣	A-1	1.7×10 ²	ND	ND
	A-2	3.6×10 ²	ND	ND
	A-3	ND	ND	ND
	B-1	2.6×10 ²	ND	ND
	B-2	3.7×10 ²	ND	ND
	B-3	ND	ND	ND
	C-1	ND	ND	ND
	C-2	ND	ND	ND
大陸	a-1	1.5×10 ³	ND	ND
	a-2	ND	ND	ND
	a-3	ND	ND	ND
	b-1	1.5×10 ¹	ND	ND
	b-2	ND	ND	ND
	b-3	ND	ND	ND
	c-1	ND	ND	ND
	c-2	ND	ND	ND
	c-3	ND	ND	ND

註：中醫藥委員會針對中藥濃縮複方及單位製劑含量異常物質之限量：微生物總生菌數 10⁵ cfu/g 以下；大腸桿菌及沙門氏菌不得檢出。

表 23、兩岸柴胡單方濃縮製劑微生物檢驗結果

廠家-批數	好氧性微生物總數 (CFU/g)	大腸桿菌	沙門氏菌	
臺灣	A-1	2.3×10^2	ND	ND
	A-2	1.8×10^2	ND	ND
	A-3	ND	ND	ND
	B-1	3.8×10^2	ND	ND
	B-2	2.6×10^2	ND	ND
	B-3	ND	ND	ND
	C-1	3.1×10^2	ND	ND
	C-2	ND	ND	ND
大陸	a-1	ND	ND	ND
	a-2	ND	ND	ND
	a-3	7.0×10^1	ND	ND
	b-1	ND	ND	ND
	b-2	ND	ND	ND
	b-3	ND	ND	ND
	c-1	ND	ND	ND
	c-2	ND	ND	ND
	c-3	ND	ND	ND

註：中醫藥委員會針對中藥濃縮複方及單位製劑含量異常物質之限量：微生物總生菌數 10^5 cfu/g 以下；大腸桿菌及沙門氏菌不得檢出。

附錄

附件 1

中药配方颗粒备案资料要求

一、申报资料项目

- (一)证明性文件及综述资料。
- (二)中药配方颗粒品种目录。
- (三)省级药品检验所质量标准复核已经通过的品种目录。
- (四)中药配方颗粒品种证明性文件。
- (五)辅料品种目录及质量标准。
- (六)生产工艺的研究综述。
- (七)质量标准及起草说明。
- (八)标签。
- (九)三批企业检验报告书。
- (十)临床试验的综述资料。
- (十一)企业开展风险管理的综述资料。
- (十二)省级以上药品检验所质量标准复核意见及检验报告书（每个品种 3 批）。

二、说明

- (一)资料项目证明性文件及综述资料包括：
 1. 原国家药品监督管理局批准生产企业试点生产的批件复印件。
 2. 申请人合法登记证明文件、《药品生产许可证》、《药品生产质量管理规范》认证证书复印件。
 3. 拟供应的试点医疗机构名单、《医疗机构执业许可证》正副本复印件、医疗机构等级证明性材料复印件及临床使用协议原件。
 4. 直接接触中药配方颗粒的包装材料（或容器）的《药品包装材料和容器注册证》或《进口包装材料和容器注册证》复印件。
 5. 综述资料指企业的综合情况介绍、拟在我市试点医疗机构进行使用研究的申请、试点医疗机构概况（包括过去 1 年使用中药配方颗粒的情况，如使用人次，使用科室，药品金额等）、试点医疗机构最近 3 年承担的药物临床试验或科研项目、发表论文的情况说明。

- (二) 中药配方颗粒品种证明性文件：毒性药材、濒危物种提供允许使用的批复文件复印件。
- (三) 生产工艺的研究综述：指对不同类别中药材饮片如：对富含挥发油的品种、矿物类品种、动物类品种或贵细药材品种加工特点的研究总结。
- (四) 质量标准及起草说明：按原国家药品监督管理局《中药配方颗粒质量标准研究的技术要求》或国家食品药品监督管理局批准的质量标准提交资料。
- (五) 标签：内容应按照国家食品药品监督管理局的有关规定进行规范。标签内容包括：品名、规格、生产企业、产品批号、生产日期、有效期至、相当量、用法用量、贮藏。
- (六) 用法用量标示：供配方用，遵医嘱。
- (七) 企业检验报告书。提供3个年度企业自检报告书各1批。
- (八) 临床试验资料：包括已完成临床试验的总结报告，如果有单品种临床研究资料可放入该品种资料内。拟开展的临床试验计划与方案、临床研究者手册。研究结果应能对中药配方颗粒的安全性、疗效性、临床上中药配方颗粒与饮片的相当折算量等方面进行综合评价。
- (九) 风险管理的综述资料：指企业已采取和拟制定的风险管理控制措施，包括建立专门的组织机构从事安全性监测与评价工作、对从事此项工作的相关人员进行培训、开展不良反应/事件收集、报告、分析、评价、应急处理等工作并制定相应的标准操作规程、拨付足够的经费保障此项工作的开展等内容。
- (十) 申报资料须用 A4 纸张打印，按项目附封面单独装订，加盖单位公章，一式一份。

附件 2

中药配方颗粒质量标准研究的技术要求[14]

中药配方颗粒质量标准内容应包括：药品名称、来源、炮制、制法、性状、鉴别、检查、浸出物、含量测定、功能与主治、用法与用量、注意、规格、贮藏等项目。

一、质量标准

(一)药品名称

包括中文名称和汉语拼音。药材名称应采用《中国药典》现行版一部及部颁标准中药材的名称，成品名称按“***配方颗粒”进行命名，即“药材名+配方颗粒”。

(二)来源

包括植物的科名、中文名、拉丁学名和药用部位。

(三)炮制

凡与《中国药典》现行版一部及部颁标准中药材项下炮制方法不一致的品种，应写明其炮制方法。

(四)制法

应写明制备工艺的过程（包括辅料种类等），列出关键的技术参数，明确投料量和成品制成量（成品以 1000g 计）。并附工艺流程图。

(五)性状

对外观颜色、形状和气味进行描述。

(六)鉴别

要求专属性强、灵敏度高、重现性好。色谱法鉴别应选择适宜的对照品或对照药材作对照试验。

(七)检查

除另有规定外，按照《中国药典》现行版一部附录颗粒剂通则项下规定的检查项目进行检查。

(八)浸出物

对难以进行含量测定或所测成分含量低于千分之一的品种，应建立浸出物测定。测定方法参照《中国药典》现行版一部附录浸出物测定的有关规定，选择适当的溶剂进行测定。

(九)含量测定

1. 除难以进行含量测定等特殊情况下，原则上均应进行含量测定。
2. 含量测定方法可参考有关质量标准或有关文献，也可自行研究后建立，但均应进行方法学考察试验。
3. 含量限（幅）度应根据实测数据（至少有 10 批样品的 20 个数据）制订，单剂量包装以每袋（瓶）含某成分的量表示；多剂量包装以每克含某成分的量表示。

(十)功能与主治

应与《中国药典》现行版一部及部颁中药材标准中相应的品种项下一致。

(十一)用法与用量

供配方用，遵医嘱。

(十二)注意

应与《中国药典》现行版一部及部颁中药材标准中相应的品种项下一致。

(十三)规格

应标明每袋（瓶）的包装量及相当的原饮片量。

(十四)贮藏

根据各品种的情况酌定。

(十五)有效期

根据稳定性实验确定。

质量标准起草说明的编写要求

编写质量标准起草说明的目的在于说明制定质量标准中各个项目的理由，规定各项目指标的依据、技术条件和注意事项等，既要有理论解释，又要有实践工作的总结及试验数据，是全部研究工作的汇总。

1. 药品名称

包括中文名和汉语拼音。成品名称按“药材名称+配方颗粒”进行命名，药材如系炮制品，应采用“炮制品名称+配方颗粒”进行命名。药材及其炮制品的名称应采用《中国药典》现行版一部及部颁标准中药材的名称。

2. 来源

生产用的中药材应进行严格的品种鉴定。成品来源包括植物的科名、中文名、拉丁学名、药用部位及其制成品，科名只

写中文名，不附拉丁名。如川芎配方颗粒的来源可表述为：本品为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎制成的配方颗粒；制川乌配方颗粒的来源可表述为：本品为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的干燥母根经炮制后加工而成的配方颗粒。

3. 炮制

凡采用《中国药典》现行版一部和部颁标准中药材项下的炮制方法炮制的饮片，不要求提供炮制方法，但需说明采用何种标准；采用各省、市、自治区中药材炮制规范炮制的饮片，需写明详细的炮制方法，并提供炮制规范的复印件。

4. 制法

应附制备工艺路线图，应说明关键技术参数的含义及确定最终制备工艺及其技术条件的理由。若用辅料需说明辅料品名及用量，并附标准，详细研究资料列入制备工艺的研究资料中。

5. 性状

说明正文中所描述性状的理由，叙述在性状描述中需要说明的问题。所描述性状的样品至少必须是中试产品。色泽的描写应明确，考虑到原料色泽差异所产生的影响，色泽可以有一定的幅度。

6. 鉴别

应说明确定鉴别方法和试验条件的依据。鉴别方法一般采用光谱鉴别或色谱鉴别，要求专属性强、灵敏度高、重现性好。色谱法应采用阳性对照（对照品或对照药材）和阴性对照（辅料），并附有关图谱或彩色照片，要求清晰、真实。对于原料品种混乱或难以建立专属性强的鉴别方法的产品，应建立特征指纹图谱鉴别方法。色谱鉴别所用的对照品或对照药材，应符合“质量标准用对照品研究的技术要求”。起草过程中曾做过的鉴别试验，但未列入正文的方法，均应详尽地记述于起草说明中。

7. 检查

除《中国药典》现行版一部附录颗粒剂通则项下的检查项目外，各品种自行制订的检查项目应说明制订理由，列出实测数据及确定各检查限度的依据。重金属、砷盐检查必须考察，

凡重金属超过百万分之二十、砷盐超过百万分之十的应列入正文。

8. 浸出物

应说明规定该项目的理由，所采用溶剂和方法的依据，列出实测数据，制订浸出物量限（幅）度的依据和实验数据（至少 10 批中试以上样品的 20 个实测数据）。考察各种浸出条件对浸出物量的影响。

9. 含量测定

说明含量测定成分选择的依据，测定成分应选择有效成分或指标性成分。根据所测成分的理化性质，选择相应的测定方法，阐明测定方法的原理，确定该测定方法的方法学考察资料和相关图谱，包括实验条件的选择（如提取、纯化、测定条件的比较）和各项方法学考察数据（包括测定方法的线性关系、稳定性、精密度、重复性和回收率试验等），回收率的测定应有五份以上数据，相对标准偏差 RSD% 一般为 3% 以下。阐明确定该含量限（幅）度的意义及依据（至少应有 10 批样品 20 个数据）并附原药材用相同方法测定的 10 批数据。

含量测定所用的对照品应符合“质量标准用对照品研究技术要求”。

起草过程中曾做过的含量测定，但未列入正文的方法，均应详尽地记述于起草说明中。

10. 功能与主治

参照《中国药典》现行版一部及部颁中药材标准中相应品种项下的功能与主治叙述。

11. 用法与用量

因中药配方颗粒仅供配方用，原则上按照中国药典和部颁标准所规定的相应剂量使用，或遵医嘱。如有特殊规定，应说明理由。

12. 注意

参照《中国药典》现行版一部及部颁中药材标准中相应品种制订。如有特殊规定，应说明理由。

13. 规格

根据各品种的情况，叙述需要说明的问题。

14. 贮藏

说明制订贮藏条件的理由，需特殊储存条件的应说明理由。

15. 有效期

根据室温留样的稳定性实验结果制定。

有關大陸中藥配方顆粒試點生產審核流程圖[14]



註1：生產企業必須持有《藥品生產企業許可證》且具備生產顆粒劑的劑型，且生產企業研製之品種需超過400個以上。
註2：中藥配方顆粒質量標準內容包括：藥品名稱、來源、炮製、製法、性狀、鑑別、檢算、浸出物、含量測定、功能與主治、用法與用量、注意、規格與貯藏等項目。

附件 4

中藥濃縮製劑制訂指標成分定量法及規格注意事項[22]

- 一、指標成分係指為確保中藥濃縮製劑半製品、成品與標準湯劑具有同等性而做為定量指標之成分。指標成分之選擇以具有生理活性成分為原則，若其生理活性成分無法測定者，可另設定其他定量之成分。
- 二、標準湯劑係以處方一日量藥材加二十倍量水，煮沸 30 分鐘以上，直至煎煮液為原加入水之半量之湯液謂標準湯劑。
- 三、每一處方中應選擇來自不同原料藥之二種以上指標成分予以定量。
- 四、一日量製劑之指標成分之規格範圍應為標誌量之 $\pm 50\%$ 以內，且其規格範圍之下限值不得低於標準湯劑下限值之 70%。該值由業者依多批次原料藥材及標準湯劑之移行率自行設定。
- 五、業者制定製劑規格範圍時，應有至少三組不同批次原料藥材所調製之標準湯劑及成品指標成分定量之數據及層析圖譜，每組數據係為分析三次之平均值。
- 六、指標成分定量方法及規格中應檢附之資料應包括下列各項：
 - (一) 檢液之配製及計算式。
 - (二) 標準品溶液之配製法及標準曲線之製作（含線性迴歸方程式， $Y=mx+b$ ，及相關係數）。
 - (三) 高效液相層析條件（含層析管、移動相、流速、檢測器及注入量）。
 - (四) 高效液相層析圖譜（含標準湯劑、其對照空白湯劑及成品製劑）。
 - (五) 使用精確度類似之儀器時檢附資料比照上列項目。

附件 5

醫療機構中藥配方顆粒使用調查問卷[23]

医疗机构中药配方颗粒使用调查问卷

填报部门公章：

填报时间： 年 月 日

医疗机构名称	
等级	是否为中医专科医院 是 否
使用何试点生产企业的中药配方颗粒	
使用过程中是否发生过不良反应 是 否	
是否由生产企业直接配送 是 否	
由何单位提供物流配送服务或经营销售（如有请分别列出） 注：由生产企业直接配送的不填此题	

附件 6

中藥配方顆粒臨床使用情況匯總表[23]

中药配方颗粒临床使用情况汇总表

填报部门公章：

填报时间： 年 月 日

序号	医疗机构名称	等级	是否为中医专科医院	生产企业名称	有无不良反应	是否由生产企业直接配送	物流配送单位（包括经营）

附件 7

廠商意見統整

政策面：

1. 應透明公開。
2. 應由政府主導及產業公會主導，非仲介或其他組織參與。

法規面：

1. 兩岸法規盡量相互尊重及承認
2. 兩岸藥證能“無縫”承認，否則以現行規定（申請費用、申請程序、臨床試驗），絕無業者能負擔的，到最後只是浪費時間。
3. 如果在 WTO 之精神下，無法抵擋其進入，進入臺灣之產品應與臺灣業者之規範相同（包括查廠、製劑製造、品質等相關規定）。
4. GMP 相互認證；監管互認，執法互助，信息互換。
5. 兩岸的法規需先進行整合，在不同的法令之下兩岸的製劑很難有互通的機會。

製劑規範：

1. 兩岸中藥濃縮製劑因法規要求在製程上有差異，是否只對最終產品在臨床醫院進行臨床試驗驗證其有效性即可？因為中藥濃縮製劑其指標成分含量高低，對藥效雖有一定程度影響，但並非絕對，例如以葛根湯的葛根來講，在臺灣野葛（中國藥典稱葛根 *Puerariae lobatae Radix*，葛根素含量不得少於 2.4%）與甘葛（中國藥典稱粉葛 *Puerariae thomsonii Radix*，葛根素含量不得少於 0.3%）皆可用，臺灣較常用的為粉葛，以中國藥典來看葛根素兩者相差最少 8 倍（臺灣中藥典不得少於 2.5% 與 0.25% 相差 10 倍），因此以指標成分含量來看，對臺灣廠商的中藥濃縮製劑並不公平。
2. 按照廠商經驗，柴胡用水萃後，是抽取不到 saikosaponin d，因為它會百分之百水解成 B₂。
3. 以中藥濃縮製劑白芍、葛根及柴胡進行與大陸的比較，對我們來說比較吃虧，但若比萃取量大的當歸或地黃等，我們就不會輸。

市場行銷：

1. 臺灣的濃縮中藥目前在價格、品質上都無法佔優勢，如果兩岸互相開放進口，不但無法進入對岸搶其市場，也可能失去原有臺灣市場。
2. 需較高層政府去談判，畢竟兩岸目前的交通這麼發達。像我最近去大陸，有些大陸較傳統的藥，他們也很想進來臺灣。所以若臺灣進去，你

可以擋得住他們來臺灣來可以擋多久，所以大概不要去想可以開放多少給我們，是我們本身可以卡住多少。因為本身你的產品沒有競爭力的話，不是拿到證就可以推廣，反而是未來市場性怎麼去做，不然即使花很多註冊費，取得大陸許可證，但最後誰要幫你來推廣，是很大的問題。

3. 我覺得技術面好解決，法規面可能總有一天會解決，但市場面絕對不是說在談判桌上談一談就沒事了，因此將來還需對市場面多一些的探討。

其他：

1. 臺灣廠商應團結及公平參與。
2. 建立仲裁機構並申業者自我管理，雙方政府站在輔導角色，鼓勵業者創造就業機會，繳交稅金即可。
3. 樂觀其成，越快越好。
4. 推動先點先行，先行先試。

中藥補氣複方治療過敏性鼻炎免疫機轉 影響之隨機雙盲研究(2-2)

楊賢鴻
長庚大學

摘 要

過敏性鼻炎為台灣重要的疾病，其盛行率約為 20-30%¹，且有逐年增加之趨勢，基於對疾病之病理機轉之認識，近代醫學已發展出許多種治療方法，但對於反覆再發且影響精神狀態與生活品質之患者，並無進一步較佳之方式。中藥之使用對於此階段的患者，已於臨床上發現有顯著的療效，且對於免疫功能有一定的調整作用²⁻⁵，其中，「補氣藥」佔有極為重要的角色，而其在細胞激素之研究方面，亦有部分進展，但對於過敏反應中重要之抗原提交細胞作用，尤以樹突狀細胞為要，補氣藥作用於人體之反應，尚未有深入之探討。

故本試驗之目的在藉由臨床試驗，以 20 歲至 50 歲之成年人為主，篩選出有過敏性鼻炎症狀之患者納入試驗，於兩年間收納 111 位個案，研究進行以隨機分配分成實驗組與對照組，其中實驗組服用中藥補中益氣湯，對照組服用安慰劑，於兩個月的期間內，定時監測症狀改善程度、生活品質改變與血液中免疫相關之 T 細胞、樹突狀細胞等功能與數量以及細胞激素 IL-10、IL-12 與塵蟎相關 IgE 濃度的變化。研究發現，服用補氣複方的患者可改善臨床症狀及生活品質，且此作用可能與抗發炎作用有關，然而我們也發現統計上兩組的差異不夠顯著，此情況應是與樣本數不夠有關。研究結果對於臨床醫師有重要之幫助。

關鍵詞：過敏性鼻炎，補氣藥，臨床試驗，免疫調節

Effect of Qi-tonifying Chinese Herbal Products for Treatment of Allergic Rhinitis, a Double-blind, Randomized Control Trial (2-2)

Yang Sien-Hung
Chang Gung University

ABSTRACT

Allergic rhinitis is an important disease in Taiwan and accounts for 20%-30% incidence rate. Symptoms relapsing and impairment in quality of life still concern allergic rhinitis patients though many managements have been developed for symptom control. Qi-tonifying Chinese medicine, which is thought to have an important role in allergic disease on traditional Chinese medicine's viewpoint is able to regulate the human immunity. However, the therapeutic effects and underlying pharmacological mechanisms still remained unclear. .

By using a randomized, doubleblind, placebo-controlled clinical trial design, the study try to assess the efficacy on symptom relief allergic rhinitis and immune modulation of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang with a 2-months treatment course. In this study, 120 allergic rhinitis patients aged from 20 to 50 years will be enrolled, and will be randomly allocated in placebo and treatment group, 60 subjects in each group. Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, 2mg each time, three times a day, with placebo medicine will be given in these two groups. After 2-month treatment course, allergy-related cytokines, such as IL-10, IL-12 and IgE levels, CD4/CD8 ratio will be examined along with symptom severity assessments. Currently, a total of 111 subjects were enrolled in this study during the first trial period; 75 female and 36 male. Among them, the average age was 30.5 years. After treating with Qi-tonifying Chinese medicine (or placebo) for 60 days, the nasal symptom relieved with improving sense of fatigue. Additionally, about the life quality, the restricted activity, body health, vitality, social capability and mental health improved significantly after treatment. However, the results of comparing outcome between experimental and placebo group are still

needed to prove the effectiveness of herbal medicine.

Keywords: allergic rhinitis; Qi-tonifying Chinese medicine; clinical trial;
immunomodulatory

壹、前言

過敏性鼻炎為台灣重要的疾病，其盛行率約為 20-30%¹，且有逐年增加之趨勢，形成原因是鼻黏膜細胞對環境中的塵蟎的排泄物、蟑螂、動物如貓狗之皮屑、花粉…等「過敏原」產生致敏化作用。當患者的鼻黏膜致敏化後再度吸入極低量的過敏原時，即可誘發第一型的過敏反應發炎反應。這種發炎反應可分為早期反應及晚期反應。當過敏原接觸鼻黏膜時，細胞膜上帶有具抗原特異性抗體的肥大細胞會與之結合，釋放出組織胺、類胰蛋白酶(tryptase)、寧酪酵素(chymase)、白三烯素(leukotrienes)前列腺素(prostaglandin)等發炎介質，促成鼻黏膜神經激化，腺細胞大量分泌，血管局部擴張及通透性增加。臨床上可見鼻癢、打噴嚏、流鼻水、鼻塞等症狀，噴霧型類固醇、抗組織胺、白三烯拮抗劑等處理方式皆為西醫常用之治療手段，但其藥物之運用，常伴隨有相當程度之副作用，例如：鼻腔感染、嗜睡、口乾等症狀，免疫療法至少須持續一至兩年，僅能對單一過敏原過敏的病人才有較佳的療效，且對於反覆再發且影響精神狀態與生活品質之患者，並無進一步較佳之方式。

在臨床經驗上，我們的研究發現，香砂六君子湯在與小青龍湯、辛夷散的合方中可發現有增加 IL-10 且減少 IFN-gamma 和 IL-5 的濃度，並且可減輕鼻腔黏膜的發炎程度，並使對於塵蟎過敏之患者在症狀方面獲得顯著改善，而補中益氣湯在前驅試驗中，除過敏症狀獲得顯著改善外，在抑制發炎反應方面，亦可以觀察到血清中 PGE2 和 Leukotriene C4 (LTC4)之濃度降低。

除了細胞激素之改變，過敏性疾病中另一重要角色為抗原提交細胞(antigen-presenting cell, APC)，許多細胞激素均為抗原提交細胞與 T 細胞之交互作用之產物，而在所有的抗原提交細胞中，又以樹突狀細胞(dendritic cell, DC)之功能較為主要，DC 為具 MHC class II 表現之免疫細胞，其功能為將外來之抗原，例如：塵蟎、空氣汙染之小分子物質等，經由其內 endolyosomal pathway 產生小片段之胺基酸，進一步表現於細胞表面並與 T 細胞進行交互作用⁶。APC 包含樹突狀細胞、B 細胞、單核球與巨噬細胞，其中，又以樹突狀細胞最為重要。目前認知過敏性鼻炎、氣喘等過敏性反應中，其諸多症狀表現皆與嗜伊紅性球和巨大細胞之活化與增生相關，而 Th1/Th2 細胞之平衡若被打破而 Th2 細胞比例增多時，則是造成嗜伊紅性球、肥大細胞增生之關鍵，而造成 Th1/Th2 細胞分化失衡之因，以往認為

是抗原與細胞周圍環境，但近年來研究逐漸認清：樹突狀細胞可能才是影響 Th0 分化成 Th1/Th2 細胞之關鍵⁷⁻⁹，且過敏體質患者，其體內之樹突狀細胞亦會增加 IL-10 分泌而非 IL-12¹⁰，亦突顯出樹突狀細胞在過敏性疾病中之特殊性。

補中益氣湯為傳統上常用補氣之方劑，在中國、台灣與日本等亞洲被普遍使用，早期研究著重於增強機體抗菌能力，包括金黃色葡萄球菌、胃幽門桿菌等細菌皆有療效¹¹⁻¹⁵，亦發現有抗癌及接受放射治療時對於細胞有保護作用，最近更發現對於癌症引起的疲累亦有效果¹⁶⁻¹⁸，日本人則在動物模型中發現：補中益氣湯對於過敏引起之氣喘，似乎有雙向作用¹⁹，此一事實亦被我們的前驅試驗證實，對於過敏性鼻炎患者，補中益氣湯可顯著改善症狀，並且可於血液中監測到 IgE 下降，而中性球受 IL-4 誘導產生的發炎介質，包括前列腺素與白三烯，之濃度亦有明顯下降⁴。而根據傳統典籍，補中益氣湯用以補益脾胃之氣，並可使因氣虛產生之下陷症狀改善，而其中的主要藥物-黃耆，同時補益脾肺之氣，使機體氣充而可以御外侮，與現代醫學認知相似，故由補中益氣湯與樹突狀細胞相似之表現，我們推測補中益氣湯可能對於樹突狀細胞亦有調節之作用，故設計此前瞻性試驗檢驗其臨床效果與可能之細胞生理、免疫藥理機轉。

【重要性】

經由嚴謹的隨機雙盲臨床試驗，可以確定補氣藥在過敏性鼻炎患者之療效並可對於臨床照顧患者提供更精確之實證依據；而架構在已知前瞻性研究之免疫調節機轉上，對於補氣藥作用於樹突狀細胞以及後 T 細胞之反應的了解，可以進一步對於中醫「補氣藥」之免疫藥理機轉，有更深的認識。

貳、材料與方法

一、研究目標

(一)主要目標：過敏性鼻炎臨床症狀的改善程度

1. 臨床症狀改善指數評估
2. 疲憊指數評估
3. 生活品質影響評估

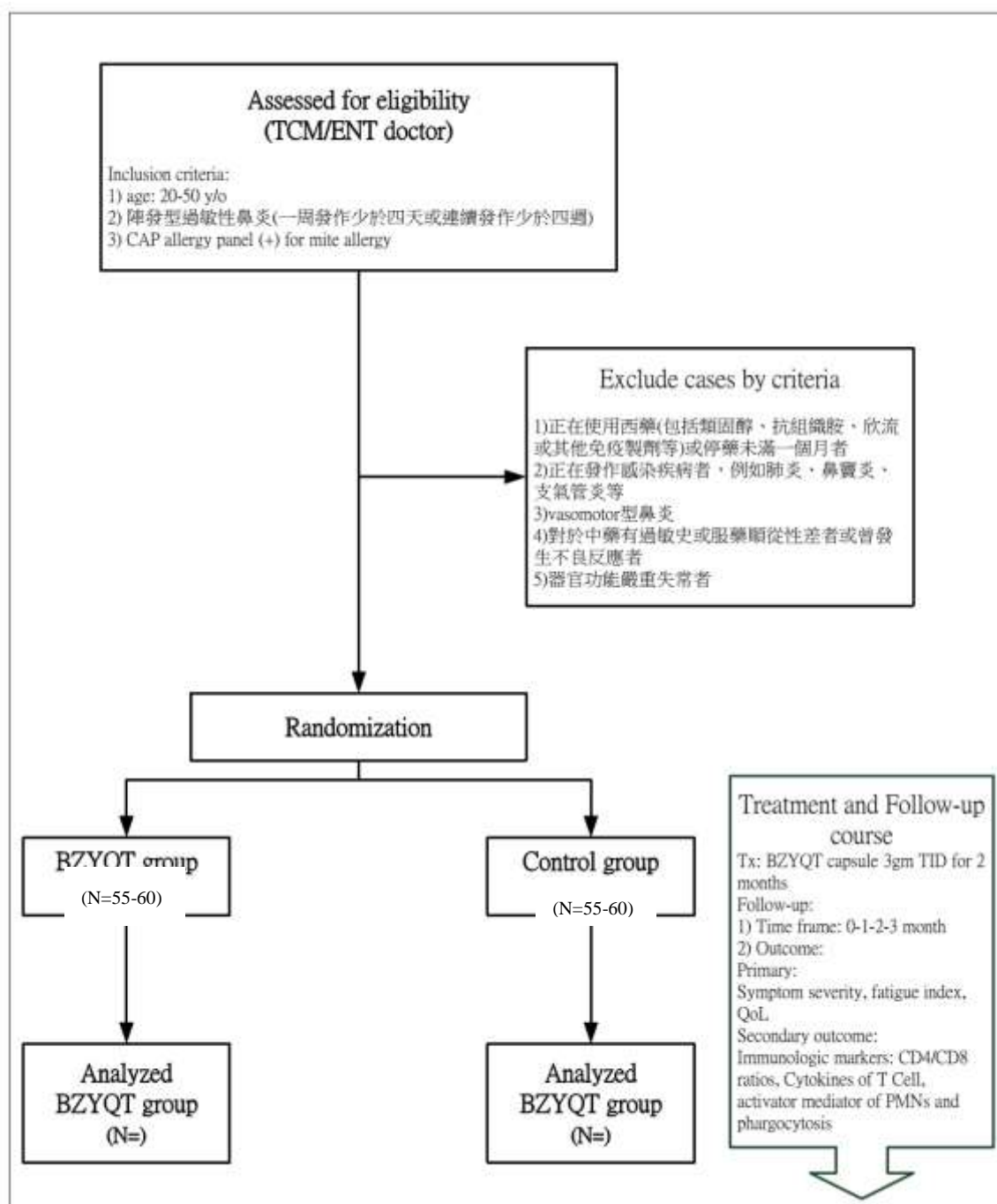
(二)次要目標：補中益氣湯治療過敏性鼻炎免疫調節機轉的影響。

血清免疫影響包括 CD4/CD8, Cytokines of T Cell, activator mediator of PMNs and phagocytosis.

二、研究設計：

本試驗計畫由門診選出過敏性鼻炎患者，其症狀表現為鼻癢、打噴嚏、流鼻水、鼻塞的病患，且符合納入條件者：(1)年齡介於 20 至 50 歲、(2)陣發型過敏性鼻炎（一周發作少於四天或連續發作少於四週）²⁰、(3)經檢測單一過敏原測定(CAP panel)，並根據臨床症狀及綜合過敏原篩檢，確定診斷為對塵蟎過敏之過敏性鼻炎患者，且不符合排除條件者：(1)正在使用西藥（包括類固醇、抗組織胺、欣流或其他免疫製劑等）或停藥未滿一個月者、(2)正在發作感染疾病者，例如肺炎、鼻竇炎、支氣管炎等、(3) vasomotor 型鼻炎、(4)對於中藥有過敏史或服藥順從性差者或曾發生不良反應者、(5)器官功能嚴重失常者，例如：心衰竭、肝衰竭、肝硬化、腎衰竭(eGFR <60 mL/min/1.73 m²)者，可以進入此臨床試驗，預計收案 110-120 位患者。預計進入本試驗之患者，經由中醫師評估後，採隨機分配將病患分為實驗組 55-60 例及對照組 55-60 例，分組內容將加密使患者、給藥及評估之醫師均不知對象分配之組別。臨床試驗藥物製備由實驗組給予 GMP 中藥廠製作同一批號之濃縮科學中藥複方「補中益氣湯」，以膠囊裝置，一粒 500mg，一次服用 3 克，一天服用三次，一天共 9g。對照組予以同樣外觀、數量的安慰劑膠囊。治療時間為兩個月。治療前後分別就(一)臨床症狀、(二)生活品質、(三)疲倦指數、(四)血液淋巴球比例與相關細胞激素、(五)樹突狀細胞之數量與功能等項目進行評估，評估時間為每個月一次，預計於試驗開始日、服藥第一個月、服藥第二個月後進行評估。臨床症狀評估是由研究人員協助病患填寫 Okuda 臨床症狀指數評估表²¹及生活品質量表為 SF-36，疲倦程度評估則為 visual analogue scale²²，血液檢測包含過敏抗體 IgE 總量測定、塵蟎特異性 IgE 濃度、CD4/CD8、以免疫酵素分析法(ELISA)測定 PMA

刺激MNC培養上清液的細胞激素：IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、IFN- γ 的濃度改變，檢測嗜中性白血球IL-8、PGE2、LTC4、sICAM-1以及COX-2mRNA的表達和嗜中性白血球吞噬作用的改變，並測定樹突狀細胞則由測定其分泌IL-10與IL-12之量與比例，以評估其功能。



三、實施方法

(一)對象之選取：

從長庚醫院耳鼻喉科及中醫分院中醫內科的門診患者中，不拘性別，選取年齡介於20~50歲，無系統性疾病且符合過敏性鼻炎診斷標準的患者，確認就診前一個月未曾服用任何藥物後，經患者簽

署同意書後進入研究計畫。預計收取病患數 110-120 例。

過敏性鼻炎診斷標準為符合以下兩點：

1. 臨床症狀出現鼻子癢、打噴嚏、流鼻水、鼻塞之單項或多項。
2. 發作次數一周小於四天或連續發作小於四周。
3. 綜合過敏原篩檢為對塵蟎陽性。

排除條件：

1. 正在使用西藥(包括類固醇、抗組織胺、欣流或其他免疫製劑等)或停藥未滿一個月者。
2. 正在發作急性感染疾病者，例如肺炎、鼻竇炎、支氣管炎等。
3. vasomotor 型鼻炎。
4. 對於中藥有過敏史或服藥順從性差者或曾發生不良反應者。
5. 器官功能嚴重失常者，例如：心衰竭、肝衰竭、肝硬化、腎衰竭(eGFR <60 mL/min/1.73 m²)者。

(二)中藥治療原則：

中藥藥物：由 GMP 中藥藥廠提供同一批號之濃縮科學中藥「補中益氣湯」，其組成依中醫典籍「脾胃論」記載，由生薑、柴胡、白朮、升麻、大棗、人參、當歸、黃耆、陳皮、炙甘草、黃耆組成，煎煮濃縮後製成濃縮科學中藥使用，以 500mg/膠囊予以包裝。

中藥劑量：一切以成人劑量，單次劑量 3g，一日服用三次。

治療時間：兩個月。

對照組藥物：請廠商製作外觀相同之對照組藥物。

實驗組與對照組藥物請藥廠作隨機分派，委託本院中藥局依流水號發藥，待試驗結束再請藥廠解碼。

(三)臨床症狀指數評估：

由病患自行填寫臨床症狀指數以 Okuda 評分系統進行評估。

Scoring of nasal symptoms proposed by Okuda et al.

Scoring of sneeze:

- 0: No sneezing attack
- 1: The number of sneezing attack is 1-5
- 2: The number of sneezing attack is 6-10
- 3: The number of sneezing attack is over 11

Scoring of rhinorrhea:

- 0: No nasal blowing
- 1: The number of nasal blowing is 1-5
- 2: The number of nasal blowing is 6-10
- 3: The number of nasal blowing is over 11

Scoring of nasal obstruction

- 0: No nasal obstruction
- 1: Nasal obstruction without mouth breathing
- 2: Nasal obstruction with sporadic mouth breathing
- 3: Nasal obstruction predominant mouth breathing

$$\text{臨床症狀改善 \%} = \frac{\text{治療前分數} - \text{治療後分數}}{\text{治療前分數}} \times 100$$

生活品質量表為 SF-36，疲倦程度評估為 visual analogue scale

VAS_1	How much influence does fatigue have on your daily life (the everyday life at home and at work) and on your relationships? no influence at all _____ a lot of influence*
VAS_2	How much influence does fatigue have on daily activities, like grooming and dressing etc.? no influence at all _____ a lot of influence*
VAS_3	How much influence does fatigue have on household or occupational activities? no influence at all _____ a lot of influence*

* Lines are 100mm

(四)血液淋巴球、單核球的細胞激素抽取血液綠頭試管 4 管(約 40cc) 血液送實驗室檢測 (見實驗技術), 另抽紅頭試管約 1 管(約 5 cc) 血液檢體送臨床病理科測定 IgE 及塵蟎專一性濃度。

(五) CD4/CD8 的測定：

將先前製備的 T 淋巴球懸浮液 1ml(2×10^6 cells/ml)各加入 0.5ml 的 CD4 及 CD8 抗體, 於室溫下避光靜置 30 分鐘後, 加入一倍的 PBS 2ml, 離心(1500rpm) 5 分鐘。去上清液後再加入 0.5ml 一倍的 PBS, 用 Flowcytometry 分析

(六)樹突狀細胞經由周邊血液抽取後, 經由 IL-4、GM-CSF 與 RPMI 培養, 後由 LPS 刺激, 檢測 IL-10 與 IL-12 作為功能評估。

(七)實驗技術

1. 血清總量 IgE 的測量

測定 IgE 及塵蟎專一性濃度的 ELISA kits (Immunotech, Marseille, France)以酵素免疫分析法(ELISA)測定。結果以 KIU/l 表示, 每一 KIU/l 為 2.4ng 量 IgE。最小可測得 IgE 的量 5.75KIU/l。

2. 嗜中性白血球、單核球和淋巴球的分離：

抽取病患靜脈血液與抗凝劑 Heparine (10U/ml)混合均勻後, 加入 1/4 體積量的 2% Dextran (500KDa)置於室溫 30 分鐘, 吸取上層富含白血球之懸浮液, 並與等體積的 Hank's balanced salt solution (HBSS)混合後, 輕輕加入含有等體積 Ficoll-Hypaque (specific gravity of 1.077)的離心管中離心($300 \times g$) 25 分鐘, 然後吸取介於二層之間的單核球, 以及沉澱於底層的嗜中性白血球, 此步驟重複三次。1%bovine serum 的 RPMI-1640 溶液稀釋成 2×10^6 cells/ml。為進一步分離 T 淋巴球, 將 MNC 置於 Petri dishes 於 5%CO₂air, 37°C 中培養一小時, 從 Petri dishes 吸取淋巴球後使其經過 Nylon-wool column 移除 B 淋巴球。嗜中性白血球、單核球和淋巴球濃縮溶液以含有 1% bovine serum 的 RPMI-1640 溶液稀釋成 2×10^6 cells/ml 備存。

3. Mitogen-stimulated 單核球及淋巴球培養上清液之製備：將先前製備的單核球懸浮液取分為兩份, 一份加入 0.45ml 的 10% FBS-RPMI 和 0.05ml 的 PHA (5 μ g/ml), 另一份只加入 0.45ml 的 10% FBS-RPMI 作為控制組。混和液置於 37°C, 5% CO₂-95% air

下培養 48 小時後離心(300g)取上清液，置於-20°C 下備用。

4. 血清中細胞中 sICAM-1, IL-8, PGE2, LTC4 總量的測定：購買的 ELISA kits (Quantikine, R&D System, Minneapolis, MN, USA) 以酵素免疫分析法(ELISA)測定多核球上清液中之 sICAM-1, IL-8, PGE2 及 LTC4 的濃度。
5. 細胞激素(IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、IFN- γ)的濃度測定：購買 ELISA kits (Quantikine, R&D System, Minneapolis, MN, USA)以酵素免疫分析法(ELISA)測定先前製備的 Mitogen-stimulated 單核球和淋巴球培養上清液。
6. 樹突狀細胞功能測定

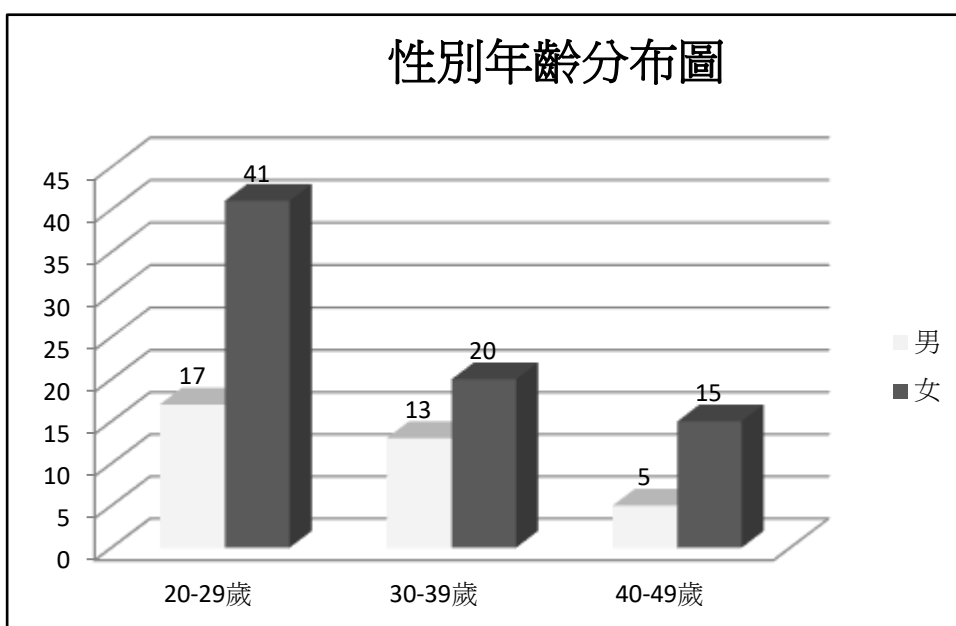
先將血液樣本於 2%PBS 溶液中依 1:1 比例稀釋，再將樣本與 4°C 之 Ficoll-paque 依 4:3 之比例混合後置於 50mL 試管，後將樣本以 2000rpm 之轉速離心 40 分鐘，溫度保持於 16-18°C，取試管中層之試液與 15mL PBS 混合於 50mL 試管，置於 37°C 之水浴中，再行以 1800rpm 於 25°C 環境離心 8 分鐘，其溶液以 15mL PBS 沖洗後再離心兩次，產物 PBMCs 放於含有 5mL RPMI 之 T25 燒瓶培養兩小時。將未附著之細胞與附著於燒瓶之細胞分別取出，未附著細胞會冷凍後施行 T 細胞分析，附著之細胞則置於 5mL RPMI、800unit/mL GM-CSF 與 500unit/mL IL-4 之混合液中，培養五天。五天後將 LPS (10mcg/mL)加入培養皿 48 小時，使樹突狀細胞轉為活動型態。最後將上清液以 ELISA 法分析 IL-10 與 IL-12 之量。

- (八)資料分析：資料以平均值 \pm 標準誤(mean \pm S.E.M.)表示，統計學運用到 student's test 及相關統計，以 P 值小於為統計上有意義。

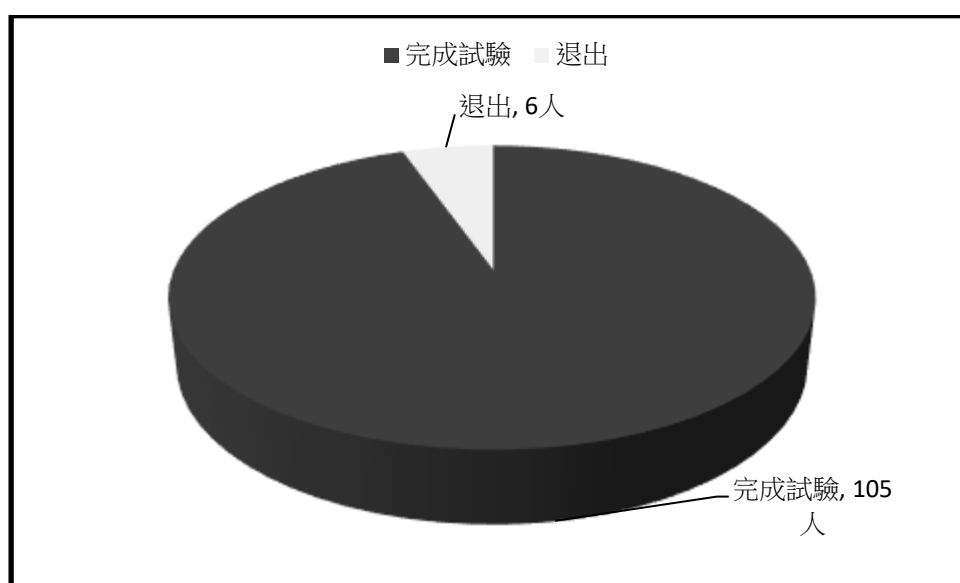
參、結果

本計畫共收 111 位受試者，其中男性 35 人，女性 76 人年齡分佈如下：

年齡分布	20-29 歲	30-39 歲	40-49 歲	總計
男	17	13	5	35
女	41	20	15	76



已完成試驗的受試者有 105 位，退出試驗有 6 位受試者。



退出原因：

因不良反應 2 位，個人因素 4 位。

- 1 位 21 歲女性受試者，在第 2 次要抽血發藥時拒接電話。
- 1 位 23 歲女性受試者，自覺服藥後 3 個星期體重上升 2 公斤，拒絕服藥。(有通報中草藥不良反應)
- 1 位 24 歲女性受試者，服藥 1 星期後發燒 4 天，喉嚨痛聲音沙啞 2 星期，退出試驗。(有通報中草藥不良反應)
- 1 位 20 歲女性，因考上嘉義的學校，無法於第三次回來抽血所以退出試驗。
- 1 位 20 歲女性，因考上高雄的學校，無法於第二次回來抽血所以退出試驗。
- 1 位 26 歲女性加入試驗後 2 星期臨時被調派出差 2 個月，無法銜接第二次追蹤與抽血故退出。

其他已通報中草藥不良反應之 AE 有

共通報 10 位中草藥不良反應 (臨床試驗)，共有 6 位應是不相關，4 位為可能相關皆屬輕度不良反應。

ADR			
不相關	輕度	中度	重度
7	4	0	0

詳細資料如下：

1. 一名 40 歲女性在服藥後二天出現牙齦腫情況，經停藥 3 天漸恢復後繼續服，中間並無再出現類似狀況，已結束試驗。(可能相關，輕度)
2. 一位 43 歲男性服藥第一個月因感冒發燒兩天 38.5°C，停藥兩天，體溫正常後繼續服藥，已結束試驗。(應該不相關)
3. 一位 35 歲女性在第二個月服藥期間感冒 4 天於感冒期間未停藥，已結束試驗。(應該不相關)
4. 一位 30 歲女性在第二個月服藥期間，感染腸病毒停藥 5 天，症狀緩解後繼續服藥，已結束試驗。(應該不相關)
5. 一位 23 歲男性服藥第一個月上呼吸道感染停藥 4 天，第二個月感冒發燒停藥 3 天，症狀緩解後繼續服藥，已結束試驗。(應該不相關)

6. 一位 25 歲女性第一個月服藥期間喉嚨痛 4 天停藥 4 天，症狀緩解後繼續服藥，已結束試驗。(可能相關，輕度)
7. 一位 23 歲男性第一個月剛開始服藥期間因感冒喉嚨痛、發燒、咳嗽共停藥 14 天，症狀緩解後繼續服藥，已結束試驗。(應該不相關，是感冒引起)
8. 一位 24 歲女性服藥第一週會流鼻水且月經晚兩週來，期間未停藥，已結束試驗。(可能相關，輕度)
9. 一位 30 歲女性於服藥第一個月月經提早一週來，期間未停藥，已結束試驗。(可能相關，輕度)
10. 一位 23 歲女性受試者，自覺服藥後 3 個星期體重上升 2 公斤，拒絕服藥。(應該不相關)
11. 一位 24 歲女性受試者，服藥 1 星期後發燒 4 天，喉嚨痛聲音沙啞 2 星期，退出試驗。(應該不相關，是感冒引起)

實驗室相關統計資料如下：

研究結果統計如下：試驗前兩組基本資料，個人史，疾病史及生活品質皆無統計上差異(Table 1.)，研究進行後統計發現，IgE 值比較實驗組與對照組之間並無差異(Table 2.)，然而試驗組內統計發現服用中藥補中益氣湯兩個月後 IgE 值有下降趨勢但未達統計差異。進一步觀察病患服藥後臨床症狀的改善情形發現，試驗組治療前後有顯著改善且有統計差異(Table 3.)，至於對照組則治療前後比造並無統計差異。針對生活品質改善問卷統計發現，治療組中治療前後的症狀減輕、疲倦感減輕、生活品質會上升均有統計差異至於對造組則無差異。

實驗室內研究資料顯示，實驗組治療後 CD4/CD8 T cells 的比例明顯傾向 CD4 T 淋巴球而不是 CD8 T 淋巴球(Fig 1.)，IL-10 (Fig 2.)及 L-12 (Fig 3.) 檢測發現實驗組有明顯上升及統計差異，一步檢測相關細胞激素發現 IL-4 (Fig 4.)、IL-5 (Fig5.)、IL-10 (Fig6.)及 IFN- γ (Fig7.)無論是實驗組或是對照組均無統計差異，IL-13 (Fig8.)檢測發現實驗組於治療後有明顯下降及統計上的差異。針對嗜中性白血球的檢測發現，實驗組 PGE2 (Fig 9.)的濃度雖然在第一個月有上升趨勢但是第二個月即下降且無統計上的差異，PGE2 及 LTC4 (Fig 10)的兩組統計均無差異，但是 IL-8 (Fig 11)及 sICAM-1 (Fig 12) 在實驗組經治療二個月後明顯下降且有統計差異。

肆、討論

本研究進行至今尚無發現嚴重不良反應之個案，退出試驗人數 6 人受試者配合度佳，試驗期間發生的不良反應大多與感冒有關無明顯證據與研究用藥有關，且受試者於症狀緩解後大多願意繼續服藥。研究顯示，雖然兩組資料在臨床症狀改善及 IgE 值的變化有實際差異但是並無統計差異，反而於實驗組內可看出，治療前後臨床症狀的確有改善差異，此結果說明，由於變異數值太大及樣本數不夠大，所以無法看出統計上的差異。進一步檢視實驗室針對 T 淋巴球的分佈及細胞激素的變化研究發現，經中藥補方治療後，T 淋巴球的分佈傾向 CD4 T cells 而非 CD8 T cells 說明中藥補方治療有減少發炎反應的趨勢，細胞激素 IL-10 是一種抑制發炎反應之細胞激素，研究發現，中藥復方治療後細胞激素 IL-10 的濃度明顯上升，且有統計上的差異，顯示中藥治療仍是傾向抗發炎的方向，細胞激素檢測發現，中藥治療二個月後，並未發現到 IL-4、IL-5、IFN- γ 、IL-10 的變化，但是 IL-13 於中藥治療後明顯下降，由於 IL-13 是過敏反應重要細胞激素，因此 IL-13 下降顯示中藥對過敏免疫反應有抑制作用。後續的數據中發現經中藥治療後，嗜中性白血球中 IL-8 及 sICAM-1 的濃度明顯下降，因此二物質為白血球活化的現象，因此顯然中藥治療可有效抑制白血球的活化程度。此種現象也是代表中藥治療的確是朝抗發炎的機轉進行，此結果與我們過去研究中藥抗過敏的機轉極為相近。

因此上述機轉可知中藥補氣複方的確有免疫調節作用及抑制白血球活化的作用從臨床問卷統計資料中發現，雖然兩組之間差異性不夠大無統計差異，然而，實驗組內統計發現，臨床症狀改善及疲勞程度，生活品質改善都有統計上的差異，顯示，還是因為樣本數不夠大的因素，不過，儘管如此，由現有的資料仍然能共看出中藥補方治療的確有助於過敏性鼻炎患者臨床症狀的改善及生活品質的進步，其免疫調節機轉與抗發炎的作用有密切關係。

伍、結論與建議

中藥補中益氣湯治療過敏性鼻炎的確有助於過敏性鼻炎患者臨床症狀的改善及生活品質的進步，其免疫調節機轉與抗發炎的作用有密切關係。中藥臨床療效評估對於中醫臨床治療實證提供有很大之幫助，也能適度提供中藥的藥理機轉，對於臨床中醫師的用藥依據及病患的健康守護有很大的幫助，因此建議可加強補助此種相關研究。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部中醫藥司計畫編號 CCMP102-RD-114 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. Hwang BF, Jaakkola JJ, Lee YL, Lin YC, Guo YL. Relation between air pollution and allergic rhinitis in Taiwanese schoolchildren. *Respir Res*, 7:23, 2006.
2. Yang SH, Hong CY, Yu CL. Decreased serum IgE level, decreased IFN-gamma and IL-5 but increased IL-10 production, and suppressed cyclooxygenase 2 mRNA expression in patients with perennial allergic rhinitis after treatment with a new mixed formula of Chinese herbs. *Int Immunopharmacol*, 1:1173-1182, 2001.
3. Yang SH, Hong CY, Yu CL. The stimulatory effects of nasal discharge from patients with perennial allergic rhinitis on normal human neutrophils are normalized after treatment with a new mixed formula of Chinese herbs. *Int Immunopharmacol*, 2:1627-1639, 2002.
4. Yang SH, Yu CL. Antiinflammatory effects of Bu-zhong-yi-qi-tang in patients with perennial allergic rhinitis. *J Ethnopharmacol*, 115:104-109, 2008.
5. Yang SH, Yu CL, Chen YL, Chiao SL, Chen ML. Traditional Chinese medicine, Xin-yi-san, reduces nasal symptoms of patients with perennial allergic rhinitis by its diverse immunomodulatory effects. *Int Immunopharmacol*, 10:951-958, 2010.
6. Schneider SC, Sercarz EE. Antigen processing differences among APC. *Hum Immunol*, 54:148-158, 1997.
7. Lambrecht BN. The dendritic cell in allergic airway diseases: a new player to the game. *Clin Exp Allergy*, 31:206-218, 2001.
8. Fokkens WJ. Antigen-presenting cells in nasal allergy. *Allergy*, 54:1130-1141, 1999.
9. Kalinski P, Hilkens CM, Wierenga EA, Kapsenberg ML. T-cell priming by type-1 and type-2 polarized dendritic cells: the concept of a third signal. *Immunol Today*, 20:561-567, 1999.
10. Gentile DA, Schreiber R, Howe-Adams J, et al. Diminished dendritic cell interleukin 10 production in atopic children. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 92:538-544, 2004.

11. Itoh T, Itoh H, Kikuchi T. Five cases of MRSA-infected patients with cerebrovascular disorder and in a bedridden condition, for whom bu-zhong-yi-qi-tang (hochu-ekki-to) was useful. *Am J Chin Med*, 28:401-408, 2000.
12. Yan X, Kita M, Minami M, et al. Antibacterial effect of Kampo herbal formulation Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang) on Helicobacter pylori infection in mice. *Microbiol Immunol*, 46:475-482, 2002.
13. Kuroiwa A, Liou S, Yan H, Eshita A, Naitoh S, Nagayama A. Effect of a traditional Japanese herbal medicine, hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi Tang), on immunity in elderly persons. *Int Immunopharmacol*, 4:317-324, 2004.
14. Mita Y, Dobashi K, Shimizu Y, Nakazawa T, Mori M. Surface expression of toll-like receptor 4 on THP-1 cells is modulated by Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang and Shi-Quan-Da-Bu-Tang. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 24:67-70, 2002.
15. Yamaoka Y, Kawakita T, Nomoto K. Protective effect of a traditional Japanese medicine Hochu-ekki-to (Chinese name: Bu-zhong-yi-qi-tang), on the susceptibility against Listeria monocytogenes in infant mice. *Int Immunopharmacol*, 1:1669-1677, 2001.
16. Jeong JS, Ryu BH, Kim JS, Park JW, Choi WC, Yoon SW. Bojungikki-tang for cancer-related fatigue: a pilot randomized clinical trial. *Integr Cancer Ther*, 9:331-338, 2010.
17. Kim SH, Lee SE, Oh H, et al. The radioprotective effects of bu-zhong-yi-qi-tang: a prescription of traditional Chinese medicine. *Am J Chin Med*, 30:127-137, 2002.
18. Li T, Tamada K, Abe K, et al. The restoration of the antitumor T cell response from stress-induced suppression using a traditional Chinese herbal medicine Hochu-ekki-to (TJ-41:Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang). *Immunopharmacology*, 43:11-21, 1999.
19. Ishimitsu R, Nishimura H, Kawauchi H, Kawakita T, Yoshikai Y. Dichotomous effect of a traditional Japanese medicine, bu-zhong-yi-qi-tang on allergic asthma in mice. *Int Immunopharmacol*, 1:857-865, 2001.
20. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its

- impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 108:S147-334, 2001.
21. Okuda M, Ishikawa T, Saito Y, Shimizu T, Baba S. A clinical evaluation of N-5' with perennial-type allergic rhinitis--a test by the multi-clinic, intergroup, double-blind comparative method. *Ann Allergy*, 53:178-185, 1984.
 22. Kos D, Nagels G, D'Hooghe MB, Duportail M, Kerckhofs E. A rapid screening tool for fatigue impact in multiple sclerosis. *BMC Neurol*, 6:27, 2006.

柒、圖表

Table 1. Baseline characteristics of placebo and CHM group

	安慰劑對照組 N=55	補氣複方組 N=56	p-value
Sex (F/M)	33/22	42/14	0.227
Age (mean, SD, in years)	29.29, 7.67	31.63, 8.30	0.127
Smoking	2	2	0.716
Asthma	3	5	0.798
Atopic dermatitis	8	10	0.527
Withdraw	5	1	0.113
IgE (mean, SD)	420.22, 772.11	320.00, 434.60	0.400
Okuda(mean, SD)	3.81, 1.85	4.24, 2.20	0.310
VAS-每日活動疲倦感(mean, SD)	4.5, 3.1	5.32, 2.92	0.173
VAS-日常必需活動疲倦感 (mean, SD)	3.2, 3.2	2.9, 3.1	0.564
VAS-日常工作疲倦感(mean, SD)	5.0, 3.2	5.3, 3.2	0.561
SF36-身體功能(mean, SD)	93.6, 7.84	91.5, 10.4	0.229
SF36-活動受限(mean, SD)	81.4, 34.1	74.6, 33.5	0.291
SF36-身體疼痛(mean, SD)	79.8, 20.9	77.1, 17.3	0.470
SF36-自覺健康(mean, SD)	62.0, 19.0	60.5, 18.2	0.669
SF36-活力狀況(mean, SD)	60.1, 16.0	55.3, 17.6	0.138
SF36-社會功能(mean, SD)	79.9, 16.2	78.3, 15.5	0.618
SF36-情緒受限(mean, SD)	38.8, 17.3	32.4, 20.9	0.085
SF36-心理健康(mean, SD)	72.3, 12.2	68.3, 15.1	0.133

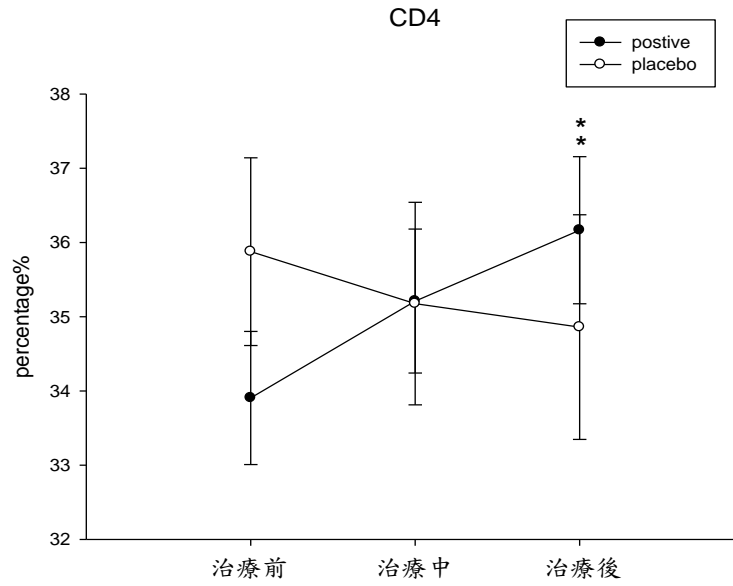
Table 2. Comparisons of symptom severity between placebo and CHM group at endpoint (day 60)

	Placebo N=55	CHM N=56	p-value
IgE (mean, SD)	430.22, 784.30	335.60, 482.08	0.452
Okuda(mean, SD)	2.85, 2.38	3.14, 1.95	0.541
VAS-每日活動疲倦感 (mean, SD)	3.1, 2.7	3.5, 2.7	0.482
VAS-日常必需活動疲倦感 (mean, SD)	2.0, 2.3	1.9,2.2	0.871
VAS-日常工作疲倦感 (mean, SD)	2.9, 2.9	3.5, 2.9	0.332
SF36-身體功能 (mean, SD)	96.6, 24.1	90.8, 15.0	0.160
SF36-活動受限(mean, SD)	93.1, 40.6	85.7, 29.3	0.309
SF36-身體疼痛 (mean, SD)	83.1, 16.8	80.0, 20.3	0.414
SF36-自覺健康 (mean, SD)	66.1, 17.7	65.6, 19.0	0.900
SF36-活力狀況(mean, SD)	65.1, 16.0	61.9, 16.7	0.347
SF36-社會功能 (mean, SD)	83.4, 15.2	81.4, 14.0	0.496
SF36-情緒受限 (mean, SD)	42.6, 15.9	36.1, 18.4	0.068
SF36-心理健康 (mean, SD)	73.3, 14.3	71.5, 15.1	0.554

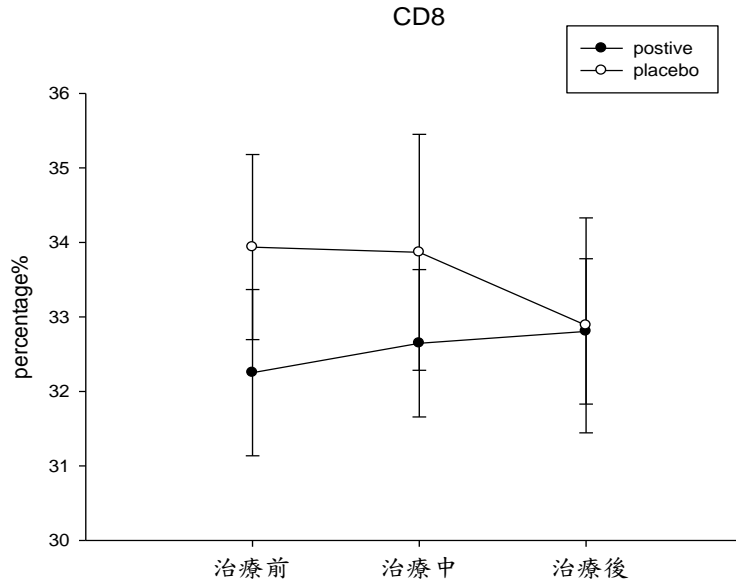
Table 3. 試驗組內自行比較治療前後，過敏症狀、疲倦度及生活品質變化

Paired Samples Test

		Paired Differences			Sig. (2-tailed)
		Mean	95% Confidence Interval of the Difference		
			Lower	Upper	
Pair 1	IgE1 - IgE3	-15.4345	-55.9731	25.1040	.449
Pair 2	Okuda1 - Okuda8	.9762	.3549	1.5975	.003
Pair 3	F11 - F13	-.1963	-.7650	.3724	.492
Pair 4	F21 - F23	-.6880	-1.3205	-.0555	.034
Pair 5	F31 - F33	.0245	-.3300	.3789	.890
Pair 6	SF361physical - SF363physical	.51020	-2.96150	3.98191	.769
Pair 7	SF361act - SF363act	-10.2040	-17.37270	-3.03547	.006
Pair 8	SF361pain - SF363pain	-3.06122	-8.57238	2.44993	.270
Pair 9	SF361health - SF363health	-4.81633	-9.39921	-.23345	.040
Pair 10	SF361vital - SF363vital	-7.55102	-10.62738	-4.47466	.000
Pair 11	SF361social - SF363social	-3.06122	-7.84081	1.71836	.204
Pair 12	SF361emotion -	-3.06122	-10.08567	3.96322	.385
Pair 13	SF361psycho - SF363psycho	-3.59184	-6.42799	-.75568	.014

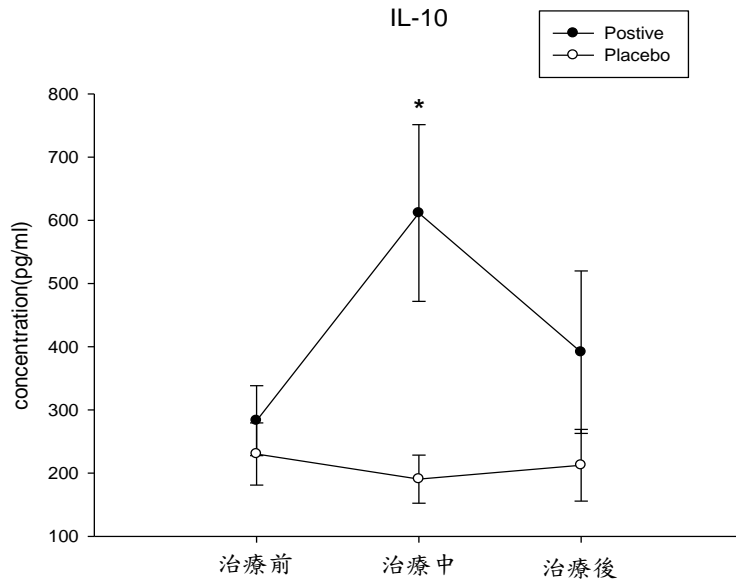


CD4	Postive			Placebo		
	治療前	治療中	治療後	治療前	治療中	治療後
mean	33.91	35.21	36.16	35.88	35.18	34.86
sem	0.90	0.97	0.99	1.26	1.36	1.51
p-Value		0.058	0.004		0.781	0.727



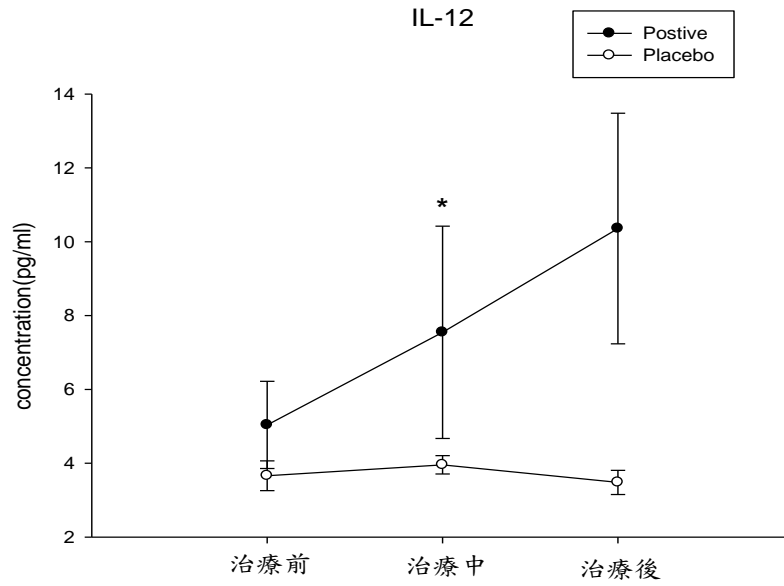
CD8	Postive			Placebo		
	治療前	治療中	治療後	治療前	治療中	治療後
mean	32.25	32.65	32.81	33.94	33.87	32.89
sem	1.12	0.99	0.98	1.24	1.58	1.44
p-Value		0.521	0.239		0.773	0.334

Fig1. CD4/CD8 治療前中後之百分比變化



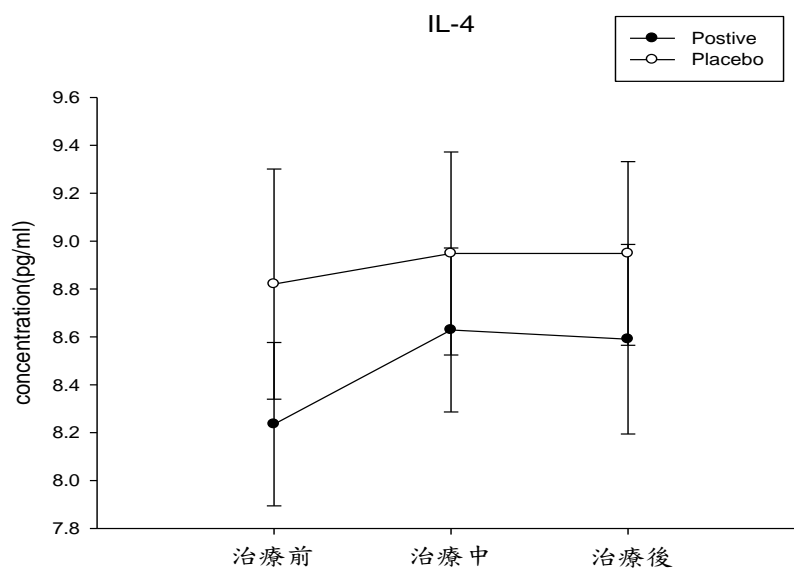
IL-10	Postive			Placebo		
	治療前	治療中	治療後	治療前	治療中	治療後
mean	306.93	541.22	439.56	230.28	190.50	212.59
sem	56.78	125.31	134.43	49.24	38.00	56.69
p-Value		0.018	0.802		0.777	0.586

Fig 2. 樹突狀細胞產生 IL-10 之濃度變化



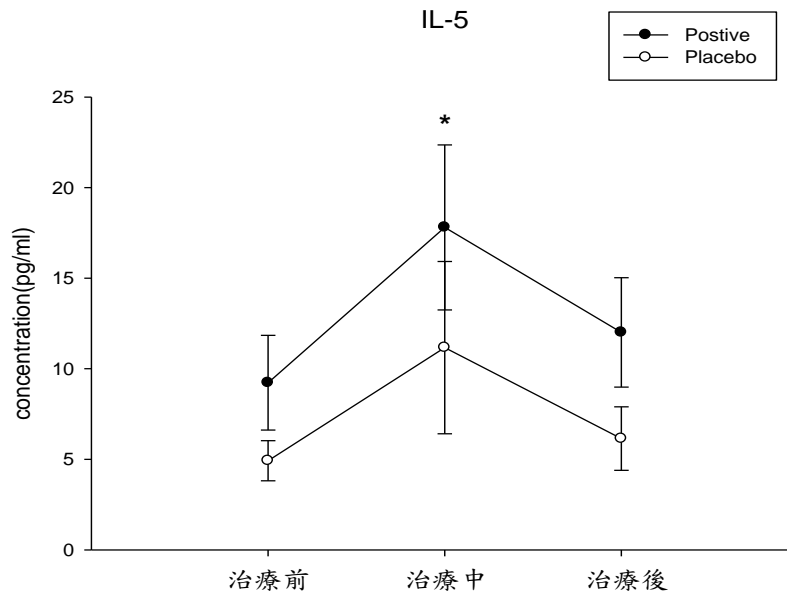
IL-12	Postive			Placebo		
	治療前	治療中	治療後	治療前	治療中	治療後
mean	5.04	7.55	10.36	3.66	3.96	3.48
sem	1.18	2.88	3.12	0.40	0.25	0.33
p-Value		0.044	0.116		0.373	0.333

Fig 3. 樹突狀細胞產生 IL-12 之濃度變化



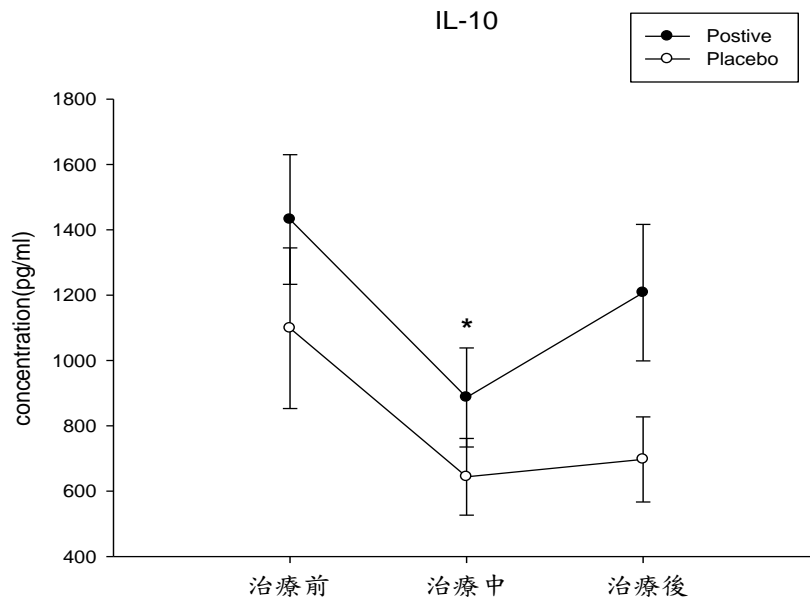
IL-4	Postive			Placebo		
	治療前	治療中	治療後	治療前	治療中	治療後
mean	8.24	8.63	8.59	8.82	8.95	8.95
sem	0.34	0.34	0.40	0.48	0.42	0.38
p-Value		0.722	0.739		0.396	0.473

Fig 4. 細胞激素 IL-4 的濃度測定



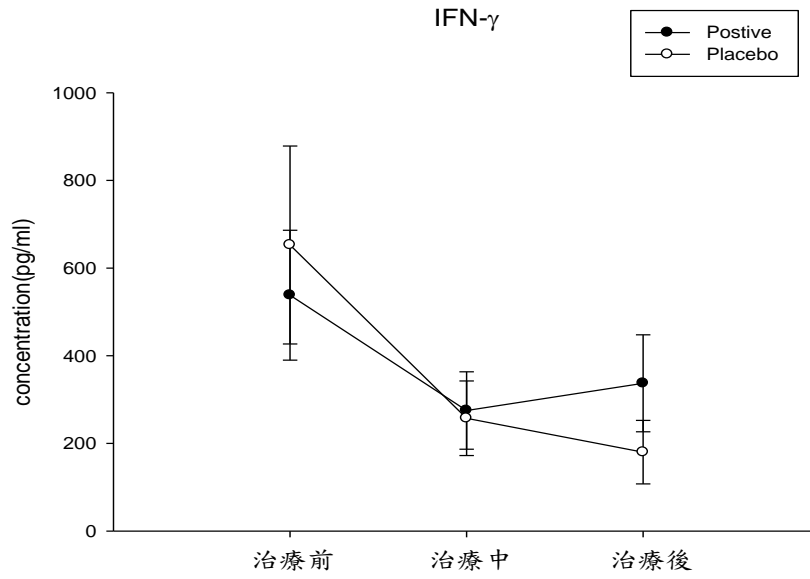
IL-5	Postive			Placebo		
	治療前	治療中	治療後	治療前	治療中	治療後
mean	9.23	17.80	12.01	4.92	11.17	6.15
sem	2.61	4.55	3.02	1.11	4.76	1.76
p-Value		.012	.158		.116	.528

Fig 5. 細胞激素 IL-5 的濃度測定



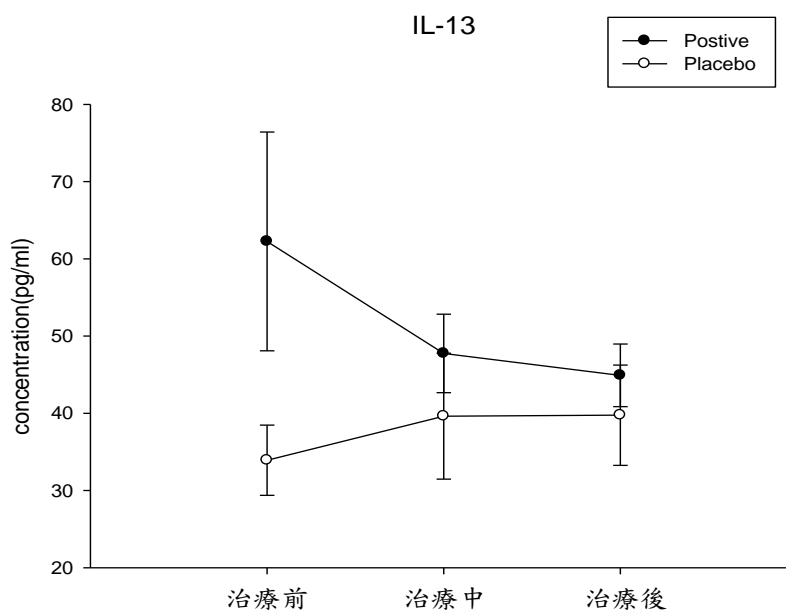
IL-10	Postive			Placebo		
	治療前	治療中	治療後	治療前	治療中	治療後
mean	1431.71	886.87	1207.60	1098.71	643.95	697.19
sem	198.37	151.59	208.79	245.79	117.49	130.27
p-Value		.031	.227		.036	.123

Fig 6. 細胞激素 IL-10 的濃度測定



IFN-gamma	Postive			Placebo		
	治療前	治療中	治療後	治療前	治療中	治療後
mean	538.05	275.07	337.02	652.60	257.35	179.98
sem	148.27	88.39	110.65	225.81	85.15	72.36
p-Value		.182	.112		.086	.066

Fig 7. 細胞激素 IFN- γ 的濃度測定



IL-13	Postive			Placebo		
	治療前	治療中	治療後	治療前	治療中	治療後
mean	62.25	47.75	44.91	33.91	39.63	39.75
sem	14.17	5.08	4.05	4.55	8.16	6.49
p-Value		.615	.046		.833	.678

Fig 8. 細胞激素 IL-13 的濃度測定

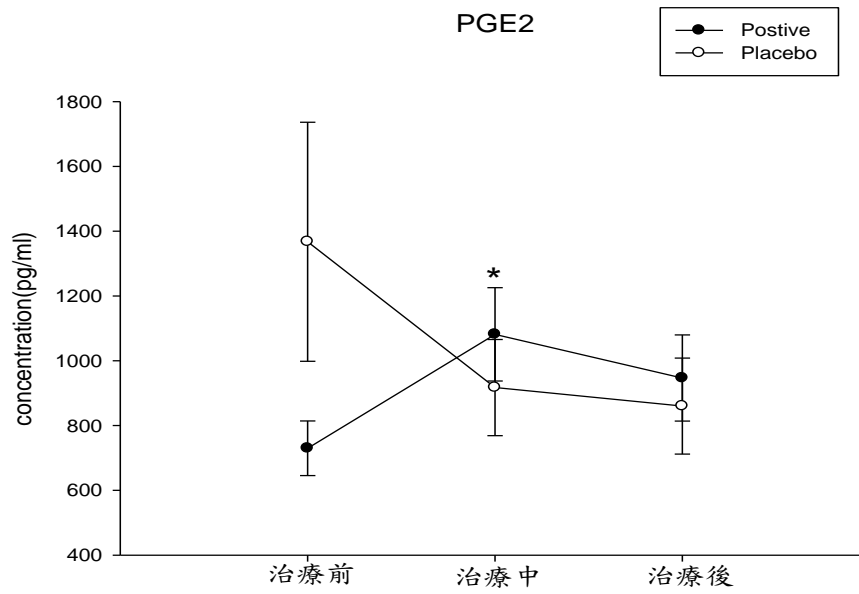
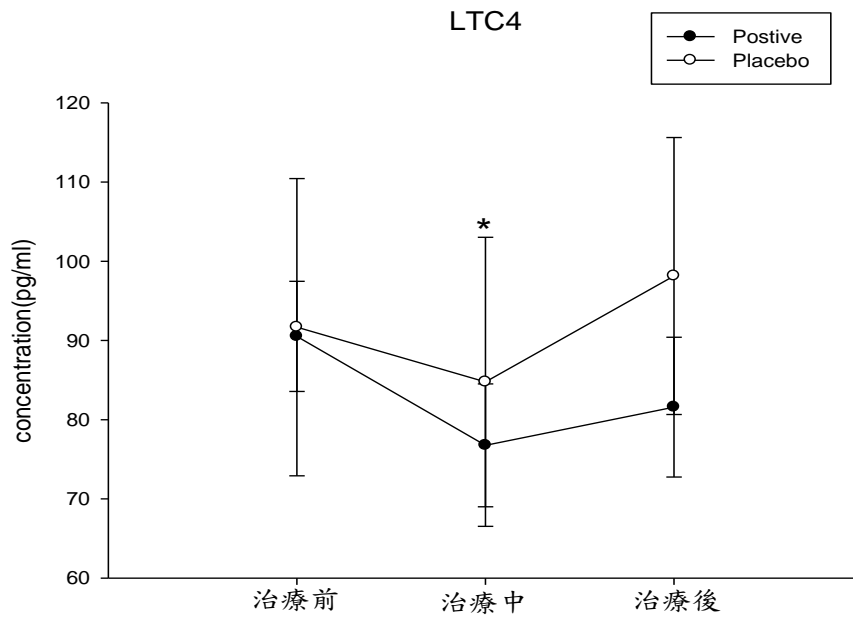
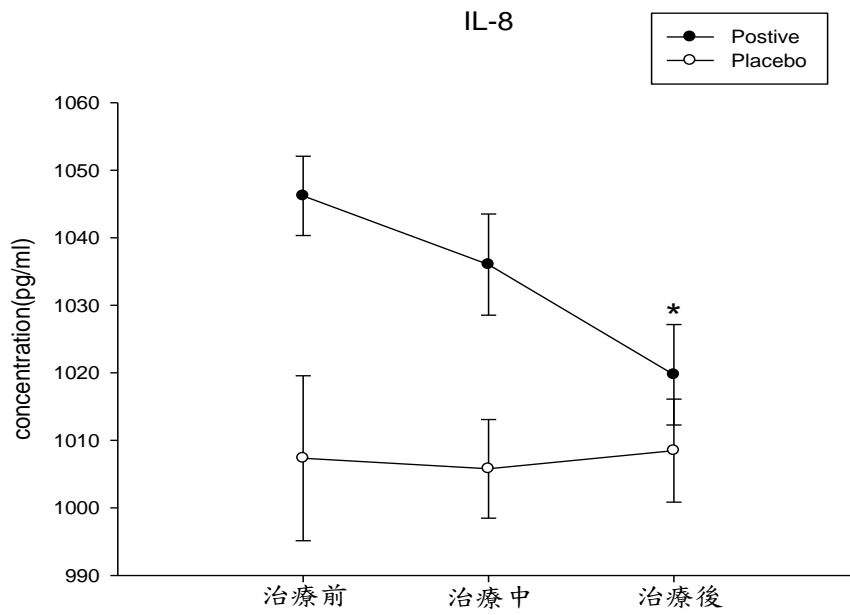


Fig 9. 嗜中性白血球產生 PGE2 之濃度測定



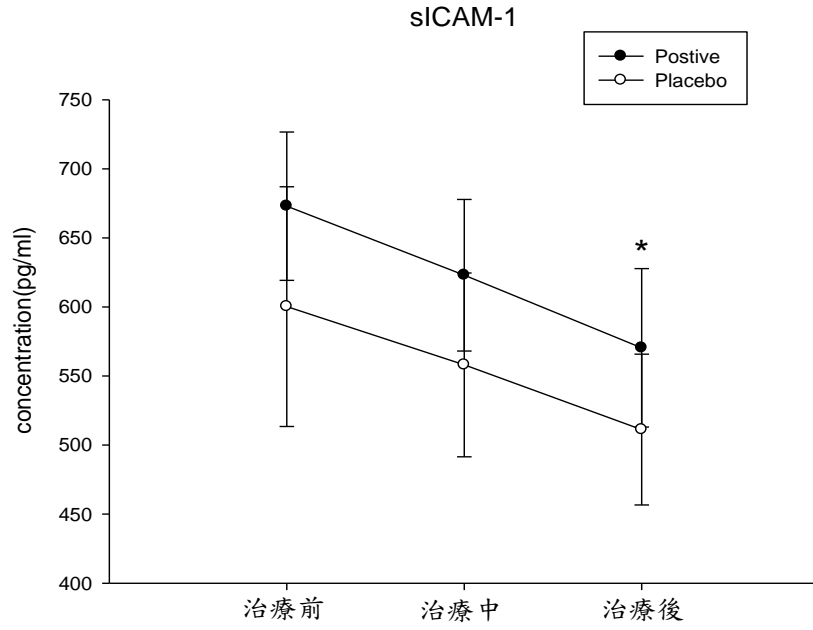
LTC4	Postive			Placebo		
	治療前	治療中	治療後	治療前	治療中	治療後
mean	90.51	76.76	81.59	91.68	84.77	98.14
sem	6.95	7.75	8.82	18.76	18.24	17.48
p-Value		.035	.382		.552	.272

Fig 10. 嗜中性白血球產生 PMN 之 LTC4 濃度測定



IL-8	Postive			Placebo		
	治療前	治療中	治療後	治療前	治療中	治療後
mean	1046.20	1036.02	1019.72	1007.36	1005.79	1008.49
sem	5.87	7.50	7.44	12.21	7.30	7.63
p-Value		.329	.016		.866	.400

Fig 11 嗜中性白血球產生 IL-8 濃度測定



sICAM-1	Postive			Placebo		
	治療前	治療中	治療後	治療前	治療中	治療後
mean	672.96	622.96	570.38	600.27	558.10	511.22
sem	53.71	54.91	57.35	86.79	66.54	54.57
p-Value		.199	.036		.868	.338

Fig 12. 嗜中性白血球產生 sICAM-1 濃度變化

附錄一、Okuda 評分系統

過敏性鼻炎臨床症狀評估表填寫日期： 年 月 日

一、打噴嚏程度的評估

<input type="checkbox"/> 完全不會打噴嚏	0
<input type="checkbox"/> 每天打噴嚏發作的次數約 1~5 次	1
<input type="checkbox"/> 每天打噴嚏發作的次數約 6~10 次	2
<input type="checkbox"/> 每天打噴嚏發作的次數超過 11 次	3

二、流鼻水程度的評估

<input type="checkbox"/> 一整天都不必擤鼻涕	0
<input type="checkbox"/> 每天需要擤鼻涕的次數約 1~5 次	1
<input type="checkbox"/> 每天需要擤鼻涕的次數約 6~10 次	2
<input type="checkbox"/> 每天需要擤鼻涕的次數超過 11 次	3

三、鼻塞程度的評估

<input type="checkbox"/> 完全不會鼻塞	0
<input type="checkbox"/> 會鼻塞，但不至於需要張開嘴巴呼吸	1
<input type="checkbox"/> 會鼻塞，偶爾需要張開嘴巴呼吸才會舒服	2
<input type="checkbox"/> 會鼻塞，而且需要常常張開嘴巴呼吸才行	3

Okuda 評分量表（研究員填寫）：

打噴嚏_____流鼻水_____鼻塞_____總計_____

附錄二、VAS 中文量表

問題一：請問疲倦的感覺對於您與您的家人在每日生活（包括在家與工作時間）之影響為何？（請憑您的感覺於線上做記號）

完全沒有影響  很有影響

問題二：請問疲倦的感覺對於您的日常活動，例如穿衣、梳洗等動作影響為何？（請憑您的感覺於線上做記號）

完全沒有影響  很有影響

問題三：請問疲倦的感覺對於您在每日作家事或上班之影響為何？
（請憑您的感覺於線上做記號）

完全沒有影響  很有影響

範例：影響很顯著，但不是很嚴重

完全沒有影響  很有影響

還是有一點點影響

完全沒有影響  很有影響

附錄三

SF-36

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。在本部份所指過去一個月內，係指從今天往前算三十天內。

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. 和一年前比較，您認為您目前的健康狀況是？

(請僅圈選一項答案)

- 比一年前好很多.....1
- 比一年前好一些.....2
- 和一年前差不多.....3
- 比一年前差一些.....4
- 比一年前差很多.....5

3. 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. 費力活動，例如跑步、提重物、參與劇烈運動	1	2	3
b. 中等程度活動，例如搬桌子、拖地板、打保齡球、或打太極拳	1	2	3
c. 提起或攜帶食品雜貨	1	2	3
d. 爬數層樓樓梯	1	2	3
e. 爬一層樓樓梯	1	2	3
f. 彎腰、跪下或蹲下	1	2	3
g. 走路超過 1 公里	1	2	3
h. 走過數個街口	1	2	3
i. 走過一個街口	1	2	3
j. 自己洗澡或穿衣	1	2	3

4. 在過去一個月內，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. 做工作或其它活動的時間減少	1	2
b. 完成的工作量比您想要完成的較少	1	2
c. 可以做的工作或其他活動的種類受到限制	1	2
d. 做工作或其他活動有困難 (例如，須更吃力)	1	2

5. 在過去一個月內，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. 做工作或其它活動的時間減少	1	2
b. 完成的工作量比您想要完成的較少	1	2
c. 做工作或其它活動時不如以往小心	1	2

6. 在過去一個月內，您的身體健康或情緒問題，對您與家人或朋友、鄰居、社團間的平常活動的妨礙程度如何？

(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

7. 在過去一個月內，您身體疼痛程度有多嚴重？

(請僅圈選一項答案)

- 完全不痛.....1
- 非常輕微的痛.....2
- 輕微的痛.....3
- 中度的痛.....4
- 嚴重的痛.....5
- 非常嚴重的痛.....6

8. 在過去一個月內，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

9. 下列各項問題是關於過去一個月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。在過去一個月中有多少時候.....

(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. 您覺得充滿活力？	1	2	3	4	5	6
b. 您是一個非常緊張的人？	1	2	3	4	5	6
c. 您覺得非常沮喪，沒有任何事情可以讓您高興起來？	1	2	3	4	5	6
d. 您覺得心情平靜？	1	2	3	4	5	6
e. 您精力充沛？	1	2	3	4	5	6
f. 您覺得悶悶不樂和憂鬱？	1	2	3	4	5	6
g. 您覺得筋疲力竭？	1	2	3	4	5	6
h. 您是一個快樂的人？	1	2	3	4	5	6
i. 您覺得累？	1	2	3	4	5	6

10. 在過去一個月內，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）？

(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

11. 下列各個陳述對您來說有多正確？

(每行請僅圈選一項答案)

	完全正確	大部分正確	不知道	大部分不正確	完全不正確
a. 我好像比別人較容易生病	1	2	3	4	5
b. 和任何一個我認識的人來比，我和他們一樣健康。	1	2	3	4	5
c. 我想我的健康會越來越壞	1	2	3	4	5
d. 我的健康狀況好得很	1	2	3	4	5

SF-36 量表需重新譯碼之題目分數轉換表

構面	題號	選項標示號碼	轉換後之分數
自覺健康 GH	1	1	5.0
		2	4.4
		3	3.4
社會功能 SF	6	4	2.0
		5	1.0
		1	5
		2	4
		3	3
身體疼痛 BP	7	4	2
		5	1
		1	6.0
		2	5.4
		3	4.2
		4	3.1
身體疼痛	8	5	2.2
		6	1.0
		若(7)=1 且(8)=1	6
		若(7)=2-6 且(8)=1	5
		若(7)=1-6 且(8)=2	4
		若(7)=1-6 且(8)=3	3
		若(7)=1-6 且(8)=4	2
		若(7)=1-6 且(8)=5	1
		若(7)=無回答 且(8)=1	6.0
		若(7)=無回答 且(8)=2	4.75
若(7)=無回答 且(8)=3	3.5		
若(7)=無回答 且(8)=4	2.25		
若(7)=無回答 且(8)=5	1.0		
心理健康 MH	9d & 9h	1	6
		2	5
		3	4
		4	3
		5	2
		6	1

SF-36 量表需重新譯碼之題目分數轉換表(續)

構面	題號	選項標示號碼	轉換後之分數
活力狀態 VT	9a & 9e	1	6
		2	5
		3	4
		4	3
		5	2
		6	1
自覺健康 GH	11b & 11d	1	5
		2	4
		3	3
		4	2
		5	1

Ware, Snow , Kosinski.(1993)

SF-36 量表八大構面成績加總對照表


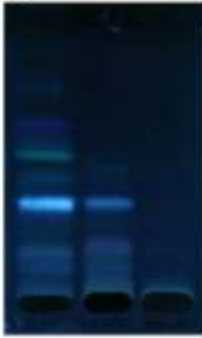





構面名稱	加總題次	題數	最低分數	最高分數	分數範圍
身體功能	3a + 3b + 3c + 3d + 3e + 3f + 3g + 3h + 3i + 3j	10	10	30	20
活動受限	4a + 4b + 4c + 4d	4	4	8	4
身體疼痛	7 + 8	2	2	12	10
自覺健康	1 + 11a + 11b + 11c + 11d	5	5	25	20
活力狀況	9a + 9e + 9g + 9i	4	4	24	20
社會功能	6 + 10	2	2	10	8
情緒受限	5a + 5b + 5c	3	3	6	3
心理健康	9b + 9c + 9d + 9f + 9h	5	5	30	25

補中益氣湯(膠囊) 臨床試驗用藥 (批號 EP303C-201)

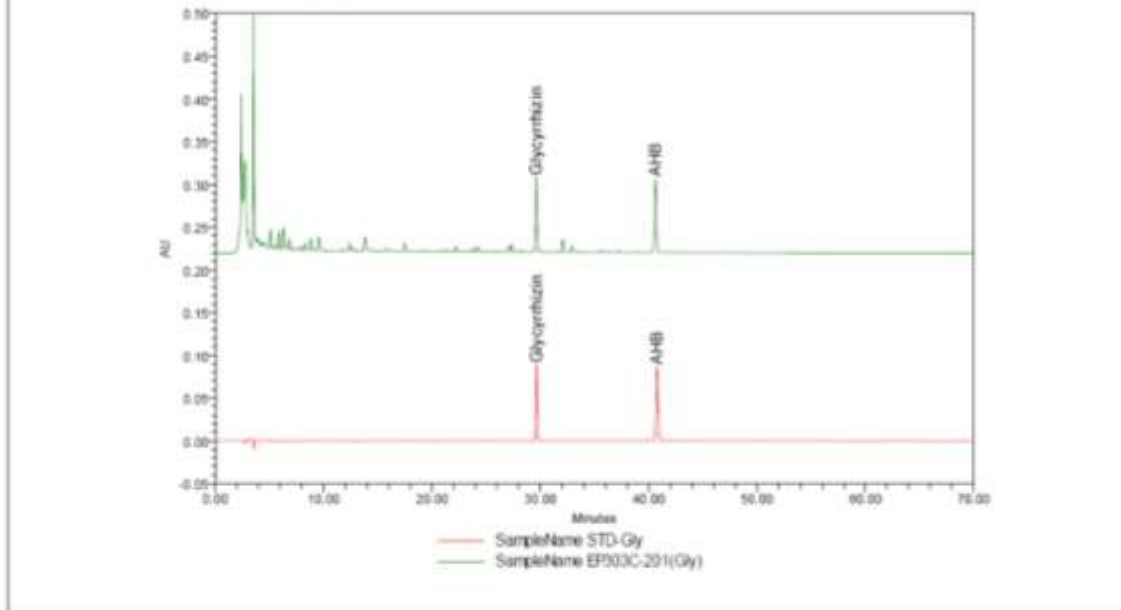
檢驗項目	規 格	檢驗結果
外 觀	本品為0號全牛奶色膠囊， 內填充黃褐色粉末。	符合
鑑 別 試 驗	TLC 鑑別人參、白朮、炙甘草、當歸、陳皮、柴胡、生薑等，應均呈陽性。	符合
平 均 重 量	602.0 mg \pm 15%	604.95 mg
重 量 差 異 試 驗	平均重量 \pm 10%	592.5 ~ 618.4 mg
崩 散 度 試 驗	不得超過 30 分鐘	9'19" ~ 15'44"
乾 燥 減 重	\leq 12.0 %	4.14 %
總 灰 分	\leq 6.0 %	3.00 %
酸 不 溶 性 灰 分	\leq 2.0 %	0.11 %
稀 醇 抽 提 物	\geq 38.0 %	42.11 %
水 抽 提 物	\geq 39.0 %	44.63 %
總 重 金 屬	\leq 30 ppm	< 30 ppm
成 分 含 量	Glycyrrhizin 0.97~2.90 mg/Cap.	1.54 mg/Cap.
	Ferulic acid 0.04~0.12 mg/cap.	0.05 mg/Cap.
重 金 屬 限 量 驗	鉛 (Pb) \leq 10.0 ppm	ND
	鎘 (Cd) \leq 0.5 ppm	<0.16 ppm
	汞 (Hg) \leq 0.5 ppm	ND
	砷 (As) \leq 2.0 ppm	ND
	銅 (Cu) \leq 20 ppm	1.25 ppm
微 生 物 限 量 驗	總生菌數 \leq 10 ⁵ CFU/g	4.9x10 ² CFU/g
	黴菌與酵母菌總數 \leq 10 ⁴ CFU/g	2.0x10 ¹ CFU/g
	膽鹽耐受性革蘭氏陰性菌 \leq 10 ³ CFU/g	< 10 MPN/g
	大腸桿菌：不得檢出(1g)	未檢出
	沙門氏桿菌：不得檢出(25g)	未檢出
	金黃色葡萄球菌：不得檢出(1g)	未檢出
黃 麴 毒 素 限 量 驗	Aflatoxin B ₁ \leq 2.0 ppb	ND
	Aflatoxin (B ₁ +B ₂ +G ₁ +G ₂) \leq 4.0 ppb	ND

農藥殘留量驗	有機氯農藥殘留 (EP 6.0)	ND
	有機磷農藥殘留 (EP 6.0)	ND
	除蟲菊農藥殘留 (EP 6.0)	ND

TLC 圖譜

<p>人參</p> 	<p>白朮</p> 	<p>炙甘草</p> 	<p>當歸</p> 
<p>陳皮</p> 	<p>柴胡</p> 	<p>生薑</p> 	

成分含量測定之 HPLC 圖譜



規劃與整合建置中西藥交互作用資訊平台

簡素玉
彰化基督教醫院

摘要

研究目的：

在臺灣約有 66% 的病人經常性使用中藥，佔門診健保使用頻率之 15%，臨床上有愈來愈多的案例是利用中醫辨証結合西醫辨病的治療方式，達到相輔相成的效果，尤其是以慢性疾病最為普遍。然而中藥與西藥的併用，或許可以提高療效，但也可能會產生非預期的不良反應。目前國內除少數醫學中心外，一般基層院所並沒有足夠能力及資源可自行建置中西藥交互作用資訊，因此迫切需要審慎評估與規劃建置兼具實證、符合臨床經驗的「臺灣中西藥交互作用藥品資料庫」，提供全國各醫療院所的醫藥專業人員使用。

研究方法：

本計畫是由六大執行重點展開：(一) 系統性資料蒐集及彙整；(二) 研究品項範圍界定；(三) 成立研究小組；(四) 資料庫內容建置標準化；(五) 撰寫與校對；(六) 成立並召開專家委員會議。

結果與討論：

秉持實證醫學精神，針對臺灣、歐、美、中國等，中醫藥常用相關網站及搜尋引擎，進行系統性蒐尋，完成 183 個心血管西藥（包括高血壓，糖尿病，高血脂和抗血栓藥）之中西藥交互作用資料搜尋。透過標準化的資料綜整原則，我們初步彙整了 21 個心血管西藥，可能與中藥具交互作用實證資料，再經評估彙整建立 38 組藥物交互作用配對組，並經由資深臨床藥師逐筆初審、中西醫師複審校對。為使建置完成之資料庫內容更具公正與客觀性，特別委託院外專家委員進行三重複審校對，以確認資料的正確性及臨床處置建議之適當性。

另一方面，根據 2005 年 100 萬抽樣歸人檔於 2011 年的就醫紀錄分析顯示，在三高病人族群當中最常併用之單味藥依序是：延胡索、丹參、大黃、桔梗、貝母、甘草、黃芩、葛根、黃耆、杜仲；而最常併用之複方藥依序是：疏經活血湯、加味逍遙散、芍藥甘草湯、葛根湯、獨活寄生湯、血府逐瘀湯、寄生腎氣丸、川芎茶調散、平胃散、半夏瀉心湯。

經系統性文獻回顧後，我們發現幾個有趣的現象，一些先前被視為具有重大相互作用的中西藥，並沒有足夠的臨床實證文獻支持這樣的論述。期待未來能有大型的臨床研究觀察，評估其真正的影響。

關鍵詞：中藥、中西藥交互作用、資料庫

Establishment and Integration of Chinese Medicine and Western Drugs Interaction Database in Taiwan

Su-Yu Chien
Changhua Christian Hospital, Changhua

ABSTRACT

Background:

Chinese medicine had been widespread use in Taiwan. According to the analysis from National Health Insurance, Chinese medicine visits accounted for about 15% outpatient visits in Taiwan. An integration of the traditional Chinese and Western systems of medicine has begun in multiple therapeutic fields, especially in chronic disease. However, the combination of Chinese and Western drugs, not only improves the therapeutic efficacy, but also, sometimes, leads to unpredictable adverse drug interactions. Lack of sufficient safety and efficacy evidence is a big hurdle in current practice. A few health care institutes have ability and resource to establish Chinese medicine and Western drugs interaction database. Therefore, it's urgent to develop a clinically practical and evidence-base national drug interaction database for practitioners.

Aim:

To establish Taiwan Chinese medicine and Western drugs interaction database. Through this database, we can provide practitioners for interaction on-line checking, and data can also be integrated with HIS in hospital.

Method:

There are eight key steps in this study: (1) conduct a systemic literature search, including PubMed, Cochrane review, Natural standard, Western- Chinese medicine drug interaction database (2) decide the extent of investigation (3) invite experts in related fields and hold an expert committee (4) standardize the intent and form in database (5) establish a study work group (6) write manuscript and collate (7) integrate

and formulate the Chinese medicine and Western drugs interaction reporting form .In the first year, drugs for cardiovascular (CV) disease are our major target. With the concern of the representativeness of animal studies and invitro studies, we will include only human studies.

Result:

According to our study design, 183 western medicines for cardiovascular disease (including HTN, DM, dyslipidemia and anti-thrombotic agents) were defined as our target drugs. After systematic studies review, we initially found 21 CV drugs may interact with Chinese medicine (50 interaction pairs). We hold expert committee meeting to discuss the intent and form in database and make standardization. The our study work group complete the manuscript, and then another study work group to collate the appropriateness of content, and decide whether the pairs can be inputted to the final drug interaction database.

Discussion:

After systematic review, we found interesting phenomenon, some Western drug-Chinese drug pairs which previously are considered having major interactions, actually no sufficient evidence to support the interaction, ex. danshen-warfarin, ginseng-warfarin. In the future, we may need to initiate a large national observational study to evaluate the real impact of interaction.

Keywords: Chinese medicine, Chinese medicine and Western drugs interaction, database

壹、前言

長期以來中藥給人的觀念就是「有病治病，沒病強身」，臨床上有愈來愈多的案例是利用中醫辨証結合西醫辨病的治療方式，達到相輔相成的效果，尤其是以慢性疾病最為普遍。然而中藥與西藥的併用，或許可以提高療效，但也可能會產生非預期的不良反應；特別是，大多數的中草藥缺乏安全性、有效性的科學證據，可供作醫藥人員臨床參考，造成民眾發生中西藥併用引發的藥物不良反應事件時有所聞，除了直接的醫療成本及家庭損失外，也需付出重大的社會成本。中西藥如何合理使用以達到協同作用，同時將副作用減至最低，是當前重要的議題。

中西藥併用增加是趨勢，中西藥交互作用存在也是事實。然而，並非所有潛在的中西藥交互作用都是禁忌，目前國內除少數醫學中心外，一般基層院所並沒有足夠能力及資源可自行建置中西藥交互作用資訊，因此迫切需要審慎評估與規劃建置兼具實證、符合臨床經驗的「臺灣中西藥交互作用藥品資料庫」，提供全國各醫療院所的醫藥專業人員使用，除可快速查詢藥物交互作用資訊及臨床處置外，或亦可選擇適合的資訊下載與院內 HIS 系統接軌，於開立醫囑時能適當提醒與警示，確保病人用藥安全。

貳、材料與方法

103 年執行方法分述如下：

一、系統性資料蒐集及彙整；二、研究品項範圍界定；三、成立研究小組；四、資料庫內容建置標準化；五、撰寫與校對；六、成立並召開專家委員會議。

一、系統性文獻蒐集及彙整

(一) 秉持實證醫學精神，針對臺灣、歐、美、中國等，中醫藥常用相關網站及搜尋引擎，進行系統性蒐尋。

(二) 綜整國內現有中西藥交互作用資料庫

1. 中西藥交互作用資訊網
2. 高風險中西藥併用實證研究

(三) 資料搜尋來源：

1. PubMed
2. Cochrane Library
3. Natural standard
4. Natural Medicines Comprehensive Database (NMCD)
5. Stockley's Herbal Medicines Interactions 2013
6. 臺灣期刊論文索引系統
7. 中國期刊全文數據庫
8. 中國萬方數據庫

(四) 文獻搜尋關鍵字

1. (Herb* OR chinese medicine) AND 西藥 AND interaction
2. Herb-Drug Interactions AND 西藥
3. Chinese Traditional Medicine AND 西藥

(五) 文獻收載原則

1. 以人體反應結果的文獻為主
2. 排除條件：體外試驗研究、非國內使用之中藥研究

二、研究品項範圍界定

依審查委員建議，以高危險藥物優先進行中西藥交互作用評估。

三、研究小組

由院內外臨床藥師群、具中藥臨床實務經驗藥師及中西醫師等共同組成，負責文獻搜尋、撰寫與校對。

四、資料庫內容建置標準化

資料庫內容建置標準化步驟：

Step.1 收集常用交互作用資料庫欄位及定義

參考 Micromedex、Lexi-Interact、Drug interaction facts、Stockley's Herbal Medicines Interactions 等醫學常用交互作用資料庫欄位及定義。

Step2. 歸納各資料庫之欄位名詞、定義，形成比較表

(請參附錄七、交互作用實證資料資料庫建檔內容比較)

Step3. 研究小組進行討論與欄位制定。

Step4. 完成中西藥交互作用實證資料庫欄位定義。

(請參附錄八、中西藥交互作用實證資料庫欄位定義)

五、撰寫與校對

建立三重審核機制：包括藥師初審、中西醫師複審、專家委員爭議審議。

(一) 藥師初審：由研究小組藥師以分組方式，將每筆初稿逐一完成內容校對。

(二) 中西醫師複審：

初審通過後，由中醫師依類別藥物進行複審。

(三) 專家委員爭議審議：當內容有爭議時，則提報至小組會議或由中西醫師及藥學專家委員會議進行再評估，確認臨床重要性。

六、成立並召開專家委員會

(一) 為同時兼具文獻實證與臨床需求，邀集產官學界代表(官方代表包括：中醫藥司、國衛院、國家中醫藥研究所、食品藥物管理署；產業界代表：如長庚、中國附設醫院、彰基等醫院中醫師藥師；以及學界代表：如北醫、中國醫藥大學、長庚醫學院及義守大學等)，共同成立專家委員會。

(二) 召開跨單位工作組會議，以期「中西藥品安全管理精進整合計畫」各分項計畫之研究成果能整合且相互為用。

(三) 參與「中西藥交互作用資料庫平台建置案」會議，以期資料庫撰寫與平台建置，能順利銜接及具邏輯性。

七、健保資料庫研究

與國家衛生研究院合作，進行國內三高病人併用中藥情形分析

(一) 健保資料時間區段：2011 年

(二) 分析目的：

了解國內三高病人併用科學中藥情形，提供中西藥交互作用
收載藥品內容參考。

(三) 分析內容：

1. 國內三高病人併用中藥之比率、中藥類別、基本資料分析
2. 國內三高病人常見使用中-西藥併用組合型態

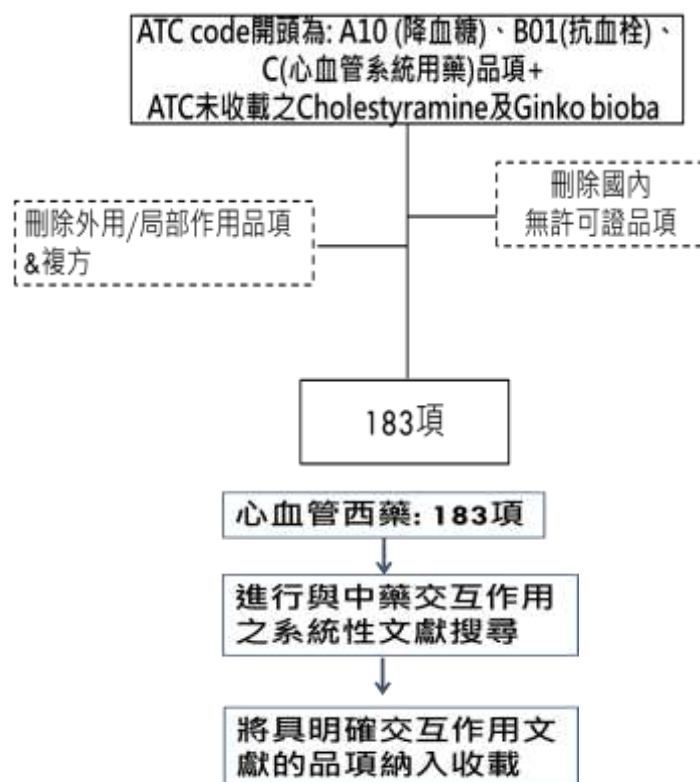
參、結果

一、研究品項

(一) 心血管藥品品項（降血糖、抗血栓、心血管系統用藥）：

依據 ATC code 編碼系統，納入開頭為 A10（降血糖）、B01（抗血栓）、C（心血管系統用藥）品項，以及 ATC 未收載之 Cholestyramine 及 Ginko bioba 等品項，共收載 183 個成分，作為 103 年研究品項。

(二) 排除：國內無許可證成分及僅有外用/局部作用品項及複方。



二、撰寫與校對

(一) 完成心血管西藥（包括高血壓，糖尿病，高血脂和抗血栓藥）183 項藥品之中西藥交互作用文獻搜尋與初稿撰寫。（請參附錄九）

(二) 透過標準化的資料綜整原則，初步彙整 21 個心血管西藥，可能與中藥具交互作用實證資料。

(三) 183 項西藥於 PubMed 以關鍵字進行搜尋，共搜尋獲得 3,383 篇。再以符合納入條件進行過濾，共篩選出 108 篇文獻。（請參附錄九、心血管西藥文獻搜尋結果）

(四) 再經評估彙整建立 38 組藥物交互作用配對組。（請參附錄十、中西藥交互作用配對內容及研究篇數）

- (五) 由資深臨床藥師及中西醫師進行複審校對，確認資料的正確性及臨床處置建議之適當性。
- (六) 為使建置完成之資料庫內容更具公正與客觀性，特別委託院外專家委員進行三重複審校對。
- (七) 依據引用之文獻說明及臺灣中藥典第二版，初步綜整目前已完成之中西藥交互作用配對資料之「中藥名稱對照表」，將依撰寫進度進行維護與更新。（請參附錄十一、中藥名稱對照表）

三、召開專家委員會會議

(一) 於 2014.07.16 召開跨單位工作組會議，以期「中西藥品安全管理精進整合計畫」各分項計畫之研究成果能整合且相互為用。（請參附錄二）

(二) 於 2014.09.16 召開會議，確認：

1. 資料搜尋來源
2. 文獻收載原則
3. 研究品項
4. 中西藥交互作用實證資料庫欄位定義（請參附錄八）

欄位內容說明：

欄位項目及定義，主要參考 Lexi-Interact™ 及 Micromedex 2.0 交互作用資料庫內容制定。

- (1) 西藥名：學名
- (2) 中藥名：中文成分名、基源（若文獻未提及，則寫文獻中引用之英文名）
- (3) 嚴重度分類(Severity)：

分類	說明
Major	導致死亡、永久性傷害、危及生命或治療失敗。
Moderate	可能導致病情惡化，需要額外醫療介入。
Minor	無顯著臨床影響，多為可耐受，不須額外醫療介入。
Unknown	未知、難以歸類

(4) 文獻可靠性(Reliability rating)：

分類	說明
Excellent 卓越	有至少 2 個 RCT 證明交互作用存在。
Good 良好	1 個 RCT 證明交互作用存在。
Fair 一般	至少 1 個 non-RCT 之對照性研究或至少 2 例以上 Case reports 證明交互作用存在。
Poor 不佳	僅 1 例 Case report 或雖有其他研究資料，但難以支持交互作用存在

是指支持這個交互作用的文獻品質跟充足性。其評估結果，可做為交互作用建立，所引用文獻報告之質與量的指標。

5. 風險等級(Risk rating)：

等級	說明
1	避免併用
2	考慮更改其他藥品或調整劑量、頻次、給藥時間
3	需密切監測臨床症狀
4	不須特別處置

*風險等級評估依據：綜合考量嚴重度分類及文獻可靠性。

(附錄一：專家委員名單；附錄八：資料庫欄位定義；附錄四：會議記錄)

(三) 敦請包括長庚大學楊榮季副教授、中國醫藥大學附設醫院林聖興醫師、台中科技大學蔡馨慧博士、義大醫院中醫部蔡金川部主任等，院外中醫藥專家委員進行三重複審校對及意見徵詢，以確認資料的正確性及臨床處置建議之適當性。(於 2014.11~2014.12 間，共分四梯次進行書面審查)

(四) 參與「中西藥交互作用資料庫平台建置案」會議

1. 於 2014.08.05 出席「中西藥交互作用資料庫平台建置案」專案啟動會議，確認：

(1) 未來合作項目與溝通討論方式。

(2) 平台功能主要以搜尋為主，未來再做自動比對與醫院系統介接等。(請參附錄五)

2. 於 2014.10.28 出席平台功能及雛型討論。(請參附錄六)
3. 於 2014.11.12 出席「中西藥交互作用資料庫平台建置案」教育訓練會議，針對中藥名稱收載、查詢方式及欄位名稱進行討論。
(請參附錄七)

四、健保資料庫研究

與國家衛生研究院分別於 2014.09~12 月，以電話、書信方式，就健保資料分析方式、中藥藥品編碼資料檔合併方式、分析過程之疑難排解等事宜，共進行 13 次討論)。

(一) 進行健保中藥品項分類編碼

1. 由於現行健保給付之中藥品項並沒有藥理分類代碼，要進行用量分析有其困難度。因此首先由彰基研究團隊根據健保署公告之健保中藥品項清單之單複方共 9,731 個品項，分別依中藥之臨床應用，重新整理藥理分類，並另依藥品之成分給予編碼。不同廠牌相同成分給予相同編碼，仿效類似西藥藥理分類代碼 ATC Code 模式，以利國家衛生研究院進行系統性整理用量分析。(請參附錄十二、中藥健保品項藥理分類表)
2. 結果：

單味藥共分為 92 個藥理分類及 388 個成分代碼；複方藥共分為 221 個藥理分類及 308 個成分代碼。(請參附錄十二、中藥健保品項藥理分類表)

(二) 根據 2005 年百萬歸人檔於 2011 年之就醫紀錄分析顯示：

1. 以 25 萬人資料試行-
 - (1) 符合三高病人條件之人數：6,356 人/年
 - (2) 三高病人同時使用中藥之人數：1,872/年(29.4%)
2. 在三高病人族群當中
 - (1) 最常併用之單味藥依序是：延胡索、丹參、大黃、桔梗、貝母、甘草、黃芩、葛根、黃耆、杜仲。
 - (2) 最常併用之複方藥依序是：疏經活血湯、加味逍遙散、芍藥甘草湯、葛根湯、獨活寄生湯、血府逐瘀湯、寄生腎氣丸、川芎茶調散、平胃散、半夏瀉心湯。(請參附錄十三、健保資料庫分析結果)

肆、討論

一、資料庫欄位討論

“討論(Discussion)”與“建議處理方式(Management)”之區隔

(一) “討論(Discussion)”主要是填入文獻的摘要及綜合證據評讀結果，優點是不受字數限制，可較完整的闡述臨床建議內容。

(二) “建議處理方式(Management)”欄位內容有限，需為精簡字句，多數臨床醫療人員會先查看此部分。

二、配對資料爭議事項討論

(一) warfarin-人參

依證據內容顯示交互作用嚴重度並不明顯，建議將嚴重度下修為 minor。

(二) warfarin-薑

因證據等級較不足，建議將嚴重度下修為 minor。

(三) warfarin-枸杞

有文獻指出有發生顯著交互作用案例，但實際臨床並未發現此狀況。因枸杞是市面上相當常用的藥材及食品，故建議在撰寫時用詞須特別謹慎。

(四) 經系統性文獻回顧後，我們發現幾個有趣的現象，一些先前被視為具有重大相互作用的中西藥，並沒有足夠的臨床實證文獻支持這樣的論述。期待未來能有大型的臨床研究觀察，評估其真正的影響。

伍、結論與建議

一、「臺灣中西藥交互作用藥品資料庫」使用對象

「臺灣中西藥交互作用藥品資料庫」，是依據實證及臨床需求所建置之交互作用資料庫，初期規劃使用對象是全國各醫療院所的醫藥專業人員，供臨床人員快速查詢資訊及臨床處置參考，使用者端可依需求下載運用。

二、資料庫欄位定義

主要參考 Lexi-Interact™ 及 Micromedex 2.0 交互作用資料庫內容制定。欄位內容包括嚴重度分類、文獻可靠性、風險等級、交互作用機制、建議處理方式、交互作用摘要、所引用之參考資料等。文獻可靠性(Reliability rating)是指支持這個交互作用的文獻品質跟充足性，分級可做為交互作用建立，所引用文獻報告之質與量的指標。

三、文獻收載原則

(一) 以人體反應結果的文獻為主。

(二) 排除條件：體外試驗研究、動物或細胞研究資料。

四、中藥品項收載原則

(一) 由於現有中西藥交互作用研究多以科學中藥單方成分為主，較少是複方研究。基於實證原則，先以科學中藥單方成分為主，除非是有確切文獻或臨床研究佐證複方藥品也如同單方成分，具中西藥交互作用，否則本研究不擴大推論。

(二) St. Johns wort 聖約翰草是否收載。

1. St. Johns wort 聖約翰草是歐美人士極為普遍使用的中草藥，有非常多關於 St. Johns wort 與西藥間的交互作用研究被發表，但因臨床定位尚屬另類療法，且國內臨床並未普遍使用，故現階段暫不收載。

2. 建議醫院可於藥袋資訊或口頭提醒，特殊群病人使用要小心。

(三) 銀杏葉與銀杏不同

(1) 銀杏(Ginkgo Biloba)在中藥本草綱目的調理藥材中，銀杏果仁是珍貴的藥材，傳統中醫藥取銀杏種子（又稱白果）入肺、腎經，主治氣喘痰嗽。銀杏葉萃取物主要活性成份分為兩類，一類是黃酮類(flavonoids)，具有抗氧化及抗凝血作用；另一類是銀杏內酯(ginkgolides A, B)，此類成分可經由誘導血小板凝集因子所產生的血小板凝集，帶來抑制作用。銀杏葉與銀杏兩者

之臨床用途大不同。

(2) 銀杏葉與解熱鎮痛劑(Ibuprofen、Acetaminophen 或 Naproxen) 或者抗凝血劑(Acspirin 或 Warfarin)併用，可能會增加出血風險，也有個案報導，但實際臨床交互作用影響仍待確認。

(3) 由於銀杏葉與銀杏於國內中西醫臨床上普遍使用，因此本資料庫亦將其收載納入。

五、交互作用可能的影響

抗凝血劑 Warfarin 本身的安全劑量範圍狹窄，劑量不足時，可能造成血栓；使用量過量，則會造成異常出血。所以在臨床上，要測量 INR (International Normalized Ratio)，並注意調整劑量。

當 Warfarin 與活血化瘀類中藥（丹蔘、當歸、川芎、桃仁、紅花）併用時，就要小心可能導致出血時間延長。

換個方式思考，Warfarin 與活血化瘀類中藥的加成作用，透過降低 Warfarin 劑量、調整服藥次數或時間間隔，即可避免出血危險。醫學期刊有報導交互作用或不良影響者，臨床上未必不可併用該項中西藥組合，最重要的是中醫與西醫應有良好的互動溝通，於開立醫囑時能有適當提醒機制，透過口頭提醒病人或於藥袋載明用藥注意事項，以確保病人用藥安全。

六、建議未來資料庫推行模式：

第一階段：提供幾家醫學中心先試用→進行意見收集與修正。

第二階段：開放所有醫學中心試用→進行意見收集與修正。

第三階段：開放給全國醫療人員使用。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 MOHW103-CMAP-M-114-000420 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

計畫執行過程遇到諸多困難，如時間有限、健保資料分析過程繁瑣、資料量龐大，要特別感謝國家衛生研究院 熊昭所長、蔡慧如研究員，提供健保資料選取、串檔與統計分析協助；長庚大學楊榮季副教授、中國醫藥大學附設醫院林聖興醫師、台中科技大學蔡馨慧博士、義大醫院中醫部蔡金川部主任，提供諸多寶貴意見；以及彰基藥學部藥師及中醫部醫師、中藥局藥師的共同努力，使計畫得以順利完成。

陸、參考文獻

1. Natural Medicines Comprehensive Database (NMCD)
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions 2013
3. 林昭庚，中醫健保十大藥方臨床應用之探討，中醫系，中國醫藥大學，中醫藥年報(光碟版)第一期 第三冊。
4. 賴榮年，運用健保資料庫進行中醫藥相關議題之研究，國立陽明大學傳統醫藥研究所，中醫藥年報(光碟版)第一期 第五冊。
5. 吳秋香，賴建璋，楊榮季，中西藥物交互作用淺談，臨床生藥學雜誌，第 25 卷第 3 期。

柒、附錄

附錄一、103 年度「規劃與整合建置中西藥交互作用資訊平台計畫」專家委員名單

主持人：彰化基督教醫院 藥學部 簡素玉主任
共同主持人：中國醫藥大學 林昭庚教授
協同主持人：彰化基督教醫院 中醫部 侯俊成主任
服務機構/單位
指導單位代表
衛生福利部中醫藥司
行政院衛福部中醫藥司
行政院衛福部食品藥物管理署
醫院--藥師代表
長庚醫院 中藥局
中國醫藥大學附設醫院 中藥局
彰化基督教醫院 中藥局
彰化基督教醫院 藥學部
醫院—醫師代表
台北市立聯合醫院中醫院區
長庚紀念醫院中醫部
中國醫藥大學附設醫院 中西醫結合科
義大醫院 中醫部
學界代表
國立陽明大學 傳統醫藥研究所
中國醫藥大學 中醫學院
臺北醫學大學 藥學系
中國醫藥大學 藥學系
列席單位
國家衛生研究院
國家中醫藥研究所
飛資得醫學資訊公司

附錄二、「規劃與整合建置中西藥交互作用資訊平台計畫」第一次跨單位工作組會議紀錄

一、會議時間：103年7月16日13:00~14:00

二、開會地點：衛生福利部202會議室(台北市南港區忠孝東路六段488號)

三、主持人：社團法人臺灣臨床藥學會 榮譽理事長

彰化基督教醫院藥學部暨藥學教研創新中心 主任

四、出席人員：行政院衛福部食品藥物管理署 祁若鳳科長、王亮欽技士、國家衛生研究院 熊昭所長(蔡慧如副研究員代)、國家中醫藥研究所 翁芸芳研究員、彰化基督教醫院 中醫部 侯俊成主任(請假)

五、指導單位：行政院衛福部中醫藥司 游婉如科長、劉舜華小姐

六、列席人員：彰化基督教醫院中藥局 廖淑櫻主任、藥學部 江怡蓉藥師、郭正睿藥師

七、決議事項：

1. 受中醫藥司委託，成立跨單位工作組會議，成立目的是期望「中西藥品安全管理精進整合計畫」各分項計畫之研究成果能整合且相互為用。
2. 本計畫將秉持實證醫學精神，進行系統性文獻蒐尋、綜整國內現有中西藥交互作用資料庫及國家衛生研究院完成的相關流行病學資料，未來期待能與「西藥交互作用資料庫」整合，提供醫藥專業人員網頁查詢或各醫療院所下載至資料庫使用。
3. 研究品項將以心血管用藥或高危險藥物優先進行中西藥交互作用評估。
4. 儘量以人體臨床試驗的文獻為收載考量。
5. 於本計畫召開專家會議時，將邀請中醫藥司、國衛院、國家中醫藥研究所、食品藥物管理署等官方代表，中國醫藥大學附設醫院林聖興醫師及資訊廠商共同參與。
6. 資料庫內容格式：
 - (1) 中藥、中草藥名稱，建議可納入生藥名、學名、別名以及主要/重要指標成分，以利查詢。
 - (2) 將與中醫藥司、專家學者及資訊廠商確定後執行。
7. 健保資料庫資料擷取及分析部分：請國家衛生研究院協助完成。



第一次跨單位工作組會議



第一次跨單位工作組會議



第一次跨單位工作組會議



與飛資得醫學資訊公司啟動會議



與飛資得醫學資訊公司啟動會議



與飛資得醫學資訊公司啟動會議

附錄三、「規劃與整合建置中西藥交互作用資訊平台計畫」第一次專家委員會會議紀錄

一、開會時間：103年9月16日（星期二）14:00~16:00

二、開會地點：衛生福利部302會議室（台北市南港區忠孝東路六段488號）

三、主持人：社團法人臺灣臨床藥學會 榮譽理事長
彰化基督教醫院 藥學部主任

四、出席人員：

衛生福利部食品藥物管理署代表、國家衛生研究院 熊昭所長、蔡慧如副研究員、國家中醫藥研究所 翁芸芳研究員、國立陽明大學傳統醫藥研究所 蔡東湖所長（請假）、長庚大學中醫學系 楊榮季副教授、臺北醫學大學藥學系 王靜瓊教授、義大醫院中醫部 蔡金川部長、台中科技大學護理系 蔡馨慧博士、長庚紀念醫院中醫部 楊賢鴻部主任（請假）、中國醫藥大學附設醫院中西醫結合科 林聖興醫師、中藥局 蔡邱麟主任、彰化基督教醫院中醫部 侯俊成主任（林廉証醫師代）

五、指導單位：衛生福利部

六、列席人員：

彰化基督教醫院中藥局 廖淑櫻主任、藥學部 江怡蓉藥師、郭正睿藥師
飛資得醫學資訊公司 陳惠玲副總經理、林高正程式設計師、唐宏瑞專員

七、報告事項：

「規劃與整合建置中西藥交互作用資訊平台計畫」執行進度報告

八、討論議題：

1. 非國內使用之中草藥是否收載，eg. St. Johnswort 聖約翰草。

決議：

(1) St. Johnswort 聖約翰草是歐美人士極為普遍使用的中草藥，其臨床定位尚屬另類療法，且國內並未普遍使用於臨床，故現階段暫不收載。

(2) 建議醫院可於藥袋資訊或口頭提醒，特殊群病人使用要小心。
eg. 移植病人等。

2. 中藥品項收載原則。

決議：

(1) 由於現有中西藥交互作用研究多以科學中藥單方成分為主，較少是複方研究。

(2) 基於實證原則，同意以科學中藥單方成分為主，除非是有確切文

獻或臨床研究佐證，否則本研究不推論複方是否會如同單方成分，具中西藥交互作用。

(3) 如果覺得臨床有其重要性，但缺乏實證者，可於期末報告書建議。

3. 新研發上市之同藥理作用之西藥品項是否可視為具相同交互作用。
eg. Dabigatran、Rivaroxaben 與丹參之交互作用。

決議：

(1) 屬間接證據，缺乏直接交互作用資料。

(2) 除非有文獻或臨床研究佐證，否則就不列入。

(3) 建議臨床醫師主動提醒病人使用要小心，觀察是否有出血情形。

4. 資料庫內容建置標準化

決議：

(1) 有關交互作用的嚴重度分級，不同資料庫間可能會有很大差異，需再進一步做判斷。譬如當歸和 warfarin 與 aspirin 的交互作用在 NMCD® 中分類為重要的交互作用；但在 MicroMedex® 中，當歸和 warfarin 併用為中度，而當歸和 aspirin 間則無交互作用。

(2) 複審重點須借重中西醫師臨床實務經驗，審視臨床處置建議之適當性。

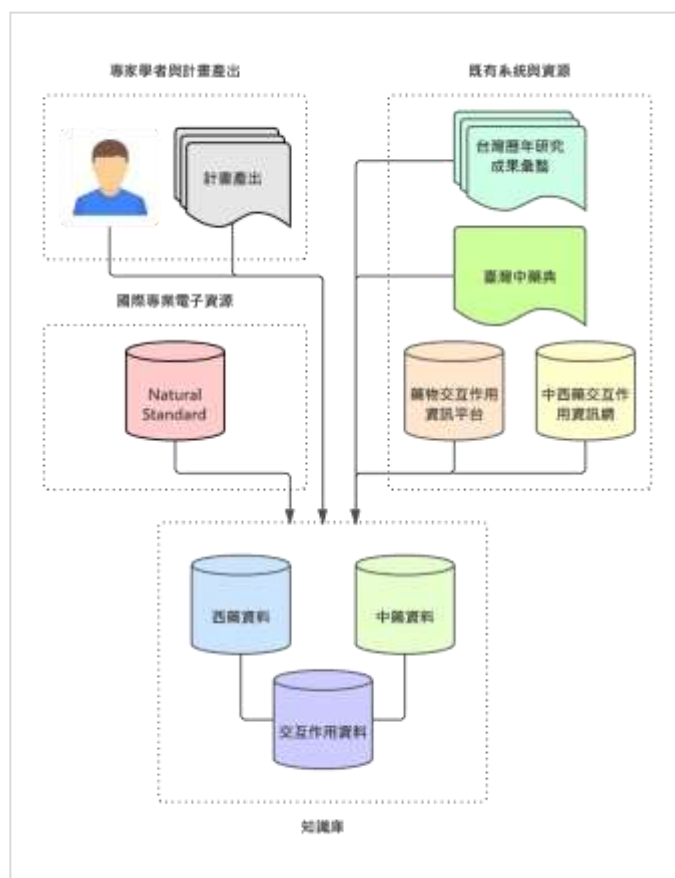
(3) 未來在資料查詢規劃時可再思考，如何區隔是本資料庫未收載此藥品成分或此藥品成分沒有交互作用。

第一次專家委員會會議(2014.09.16)



附錄四

會議主題	「中西藥交互作用資料庫平台建置」專案啟動會議				
會議日期	103.08.05 (二)	會議時程	10:00 - 11:30	會議地點	衛福部 207 會議室
出席人員	中醫藥司 衛福部資訊處 彰化基督教醫院藥學部 食品藥物管理署 飛資得醫學				
會議內容					
<p>飛資得醫學簡報</p> <ol style="list-style-type: none"> 專案時程與範圍 系統設計與開發步驟： 建立知識庫 → 資料編碼正規化 → 使用者需求蒐集與整理 → 功能設計開發 知識庫初步架構圖 以知識庫做為系統核心 <ul style="list-style-type: none"> 西藥資料 中藥資料 交互作用資料 既有與國際資源整合 <ul style="list-style-type: none"> 既有系統與資源(林醫師) 專家學者與計畫產出(彰基) 國際權威電子資源(NS) 資料編碼與正規化 <ul style="list-style-type: none"> 提升資料通用與一致性，可解決同名異物、異名同物或譯名不同問題。 未來可利用健保代碼、ATC Code 等與 HIS 系統串檔介接。 可做為加強資料檢索與查詢的功能 連結國際參考資源(PubMed 等) 使用者需求蒐集與整理 自既有交互作用查詢系統蒐集、參考國外資料庫或平台、國內使用者需求訪談 採用 JAVA 以 Struts2 架構開發，前端網頁採用 HTML5/CSS3/JavaScript 等技術。 規劃之系統架構與功能 					



前台使用者端

- 交互作用查詢模組
- 參考資料功能
- 輔助功能

後台管理端

- 權限設定
- 使用者維護
- 知識庫管理
- 使用統計
- 各模組內容維護
- 電子郵件發送管理

8. 專案時程規劃

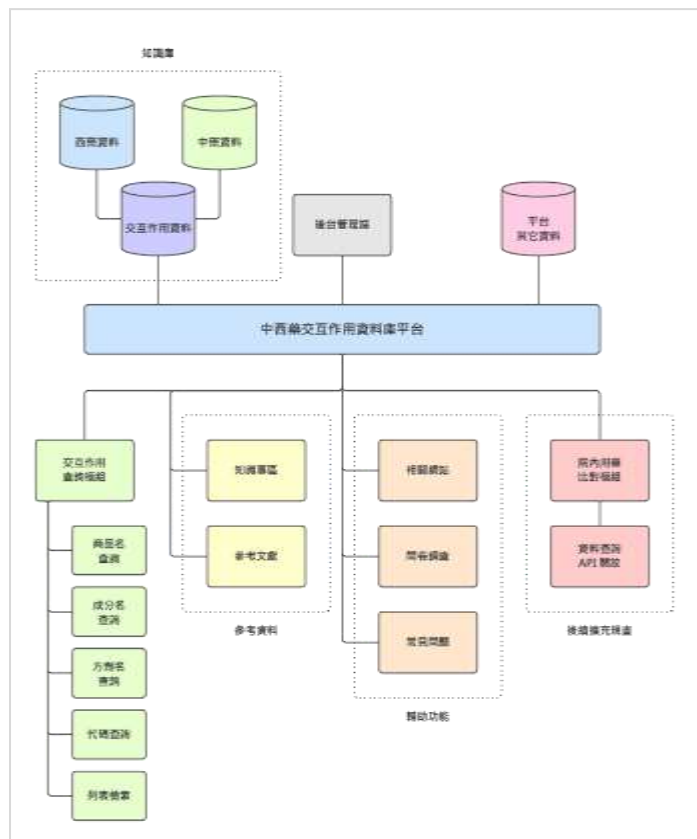
9. 專案團隊工作職掌

10. 專案需求討論

- 中醫藥司：
協助合作窗口協調聯繫、協助需求內容決策
- 彰基藥學部：
確認未來於本專案合作之項目包含提出需求、方式則為訪談會議與系統操作使用等。
- 飛資得提供事項：
雙週訪談會議、系統開發期間每月進度報告、系統功能規劃與風格樣式則交由彰基協助給予建議並決策。
- 系統驗收測試與教育訓練辦理
- 衛福部資訊處：
提供虛擬主機、系統開發檔案更新與遠端操作方式，釐清資安作業與備援政策等。

彰基藥學部 簡主任

1. 彰基負責實證藥物交互作用資料內容，維護方式則由人工建置進系統內，可能需要結合系統導入審核機制去管控。
2. 目前平台功能主要以搜尋為主，未來再做自動比對與醫院系統介接等。
3. 參考之資源：
 - Natural Standard
 - 萬方 - 建議彰基找預算，飛資得可以協助向原廠爭取 pilot project 談價格。
 - NMCD - 已經將 Natural Standard 買下，但資料往後將呈現於 Natural Standard。
4. 資料內容部分則以西藥為基礎，不跟中藥差太遠。



食藥署 王亮欽

1. 計畫主軸應思考是否以西藥為主？(簡主任回覆：不會有西藥交互作用比對)
2. DB 建議採用 Microsoft SQL Server

衛福部資訊處 蔡君微

1. 代碼不要寫死在程式裡，放在資料庫裡。
2. 飛資得提出之虛擬主機硬體需求經過審閱沒有問題，可提供。
3. 開發使用到的軟體要自行盤點
4. 文件請參考行政院資通安全會報、ISO27001
5. 資安演練每年至少一次
6. 遠端連線之後提出申請

需求事項與所屬人員

飛資得醫學資訊股份有限公司 函

地址：台北市內湖區西湖路一段九十一巷
四十號二樓
聯絡方式：邱敏芳 02-2658-2223 ext.331

受文者：如正、副本行文單位

發文日期：中華民國 103 年 10 月 21 日
發文字號：飛醫字第 103102101 號
類別：普通
密等及解密條件或保密期限：普通
附件：議程資料

主旨：為辦理衛生福利部中醫藥司之「中西藥交互作用資料庫平台建置案」一案，將召開十月份的月會議，請惠允轉知相關單位。

說明：本公司承辦 衛生福利部中醫藥司之「中西藥交互作用資料庫平台建置案」一案，將召開十月份的月會議，會議時間、地點及議程請參考附件說明。

正本：彰化基督教醫院、衛生福利部中醫藥司、衛生福利部食品藥物管理署
副本：衛生福利部資訊處

飛資得醫學資訊股份有限公司

總經理 劉淑德

附件

- 一、開會事由：衛生福利部中醫藥司之「中西藥交互作用資料庫平台建置案」，10 月份月會議。
- 二、開會時間：中華民國 103 年 10 月 28 日星期二 10:00-11:00
- 三、開會地點：衛生福利部 302 會議室召開
(台北市南港區忠孝東路 6 段 488 號)
- 四、議程：
 - (一) 中西藥交互作用資料庫欄位
 - (二) 系統雛形示意圖
 - (三) 系統環境確認
 - (四) 確認 11 月份月會議時間及教育訓練場次

飛資得醫學資訊股份有限公司 函

地址：台北市內湖區內湖路一段九十一巷
四十號二樓
聯絡方式：邱敏芳 02-2658-2223 ext:331

受文者：如正、副本行文單位

發文日期：中華民國 103 年 11 月 04 日
發文字號：飛醫字第 103110401 號
送別：普通
密等及解密條件或保密期限：普通
附件：

主旨：為辦理衛生福利部中醫藥司之「中西藥交互作用資料庫平台建置案」一案，將召開資料庫平台教育訓練，請惠允轉知相關單位。

說明：本公司承辦 衛生福利部中醫藥司之「中西藥交互作用資料庫平台建置案」一案，因建置需求將召開兩場資料庫平台教育訓練，兩場教育訓練之時間、地點及議程請參考附件說明。

正本：衛生福利部中醫藥司、彰化基督教醫院、衛生福利部食品藥物管理署
副本：無

飛資得醫學資訊股份有限公司

總經理 劉淑德

附件

一、會議事由：衛生福利部中醫藥司之「中西藥交互作用資料庫平台建置案」，舉辦資料庫平台教育訓練兩場。

二、會議時間：

教育訓練場次	日期	時間
場次一	中華民國 103 年 11 月 12 日(三)	10:00~11:00
場次二	中華民國 103 年 11 月 12 日(三)	15:00~16:00

三、會議地點：

教育訓練場次	地點
場次一	彰化基督教醫院藥學部 10 樓會議室
場次二	衛生福利部中醫藥司 7 樓會議室

四、議程：

- (一) 中西藥交互作用資料庫平台使用者端介紹
- (二) 中西藥交互作用資料庫平台管理者端介紹
- (三) Q&A 時間

附錄七、交互作用實證資料庫建檔內容比較

	UpToDate	Micromedex	Drug-Interaction facts book	Stockley's book
交互作用概述	有；以一小段文字簡要說明	有；以一小段文字簡要說明	無	有；一整段交互作用證據概況敘述文字
給予臨床風險等級 Risk Rating	考量因素: how to respond to the interaction data X (Avoid combination) D (Consider therapy modification) C (Monitor therapy) B (No action needed) A (No known interaction)	無特定欄位	考量 Severity 及 Documentation 分 1~5 級 ex. Rating 1: Severity: Major; Documentation: suspected or > Rating 5: Severity: Minor or any; Documentation: possible or unlikely	無
交互作用嚴重度分類	Major effects may result in death, hospitalization, permanent injury, or therapeutic failure Moderate medical intervention needed to treat effects Minor effects would be considered tolerable in most cases; no need for medical intervention	禁忌 Contraindication 禁止同時使用這些藥物。 嚴重 Major 這種相互作用可能危及生命和/或需要醫療處置以減少或避免嚴重的不良影響。 中等 Moderate 這種相互作用可能導致加重病情和/或需要醫療處置。 較弱 Minor 這種相互作用將限制臨床效果。 表現可能包括增	Major 致命或永久傷害 The effects are potentially life-threatening or capable of causing permanent damage Moderate 疾病惡化、延長住院 The effect may cause deterioration in a patient's clinical status. Additional treatment, hospitalization, or an extended hospital stay may be necessary. Minor 不影響治療結	Avoid Significant Potentially Doubt No interaction

	UpToDate	Micromedex	Drug-Interaction facts book	Stockley's book
		加副作用的頻率或嚴重程度，但一般不需要別處理	果 The effects are usually mild; consequence may be bothersome or unnoticeable but should not significantly affect the therapeutic outcome. Additional treatment is	
		未知 Unknown 未知	usually not required.	
作用機轉	沒有特定欄位；但通常在 discussion 欄中會敘述機轉。	有特定 possible mechanism 欄位；直接內容敘述，並無特別強調 PK 或 PD 類別	有特定 mechanism 欄位	有特定 mechanism 欄位
文獻	The Reliability Rating (The Reliability Rating provides an indication regarding the volume and nature of reports used to create the interaction monograph) EXCELLENT: multiple RCTs; OR single RCT plus >2 case reports GOOD single RCT plus < 2 case reports FAIR > 2 case reports;	文件 卓越 Excellent 對照研究明確確立了相互作用的存在。 良好 Good 文件強烈建議相互作用的存在，但缺乏良好對照研究。 一般 Fair 可用文件不佳，但藥理考慮引導臨床醫生懷疑相互作用的存在性；或從藥理學講，文件可很好地用於類似的藥物。 未知 Unknown 未知。	Documentation (the confidence that an interaction can occur) Established Proven to occur in well-documented studies Probable Very likely but not proven clinically Suspected May occur; some good data; needs more study Possible May occur; but data are very limited Unlikely Doubtful; no good evidence of an altered clinical effect.	Describe the weight of evidence behind the interaction on the patients. Category ranges from "extensive to severe to theoterial, weak".

	UpToDate	Micromedex	Drug-Interaction facts book	Stockley's book
	OR < 2 case reports plus other supporting data; OR a theoretical interaction based on known pharmacology POOR < 2 case reports with no other supporting data			
證據呈現	於 Discussion 欄位，將相關內容整合成一段文字敘述，加上評論。	於 Literature 欄位，將研究內容整合成一段文字敘述；另一欄位 Summary：簡要敘述研究證據，並加上評論建議。	於 Discussion 欄位中呈現；將相關證據內容整合成一段文字敘述。	分為 clinical evidence 及 experimental evidence
Onset	無敘述	分 Rapid、Delay，但無定義	分 Rapid、Delay， Rapid：24 小時內； Delay：需數天或數周才發生	無敘述
處理方式	有特定欄位	有特定欄位	有特定欄位	有特定欄位
Reference	附上出處，無直接網址連結	附上出處，無直接網址連結	附上出處	附上出處
其他欄位	Interacting Category Members 將同類藥品或類似藥品列出 ex. strong CYP3A4 inhibitor			

附錄八、中西藥交互作用實證資料庫欄位定義

西藥 ¹	中藥 ²	嚴重度 ³	風險等級 ⁵
交互作用摘要(Warning)：			
建議處理方式(Management)：			
交互作用機制(Mechanism)：			
文獻信度 ⁴ (Reliability rating)： <input type="checkbox"/> 卓越 Excellent <input type="checkbox"/> 良好 Good <input type="checkbox"/> 一般 Fair <input type="checkbox"/> 不佳 Poor			
討論(Discussion)：			
參考資料：			

● 欄位內容說明：

欄位項目及定義，主要參考 Lexi-Interact™ 及 Micromedex 2.0 交互作用資料庫內容制定。

1. 西藥名：學名
2. 中藥名：中文成分名、基源（若文獻未提及，則寫文獻中引用之英文名）
3. 嚴重度分類(Severity)：

分類	說明
Major	導致死亡、永久性傷害、危及生命或治療失敗。
Moderate	可能導致病情惡化，需要額外醫療介入。
Minor	無顯著臨床影響，多為可耐受，不須額外醫療介入。
Unknown	未知、難以歸類。

4. 文獻可靠性(Reliability rating)：

評估結果，可做為交互作用建立所引用文獻報告之質與量的指標。

分類	說明
Excellent 卓越	有至少 2 個 RCT 證明交互作用存在。
Good 良好	1 個 RCT 證明交互作用存在。
Fair 一般	至少 1 個 non-RCT 之對照性研究或至少 2 例以上 Case reports 證明交互作用存在。
Poor 不佳	僅 1 例 Case report 或雖有其他研究資料，但難以支持交互作用存在。

5.風險等級(Risk rating):

等級	說明
1	避免併用
2	考慮更改其他藥品或調整劑量、頻次、給藥時間
3	需密切監測臨床症狀
4	不須特別處置

*風險等級評估依據：綜合考量嚴重度分類及證據強度

附錄九、心血管西藥文獻搜尋結果

項次	ATC code	分類	Name	Stockley's book 具人類研究證據之交互作用配對	PubMed 關鍵字搜尋篇數	PubMed 搜尋，符合條件篇數	交互作用配對數
1	C07AB04	Beta blocker	acebutolol		3	0	0
2	C07AA01	Beta blocker	alprenolol		0	0	0
3	C07AB03	Beta blocker	atenolol		8	0	0
4	C07AB05	Beta blocker	betaxolol		0	0	0
5	C07AB07	Beta blocker	bisoprolol		1	0	0
6	C07AA15	Beta blocker	carteolol		1	0	0
7	C07AG02	Beta blocker	carvedilol		6	0	0
8	C07AB09	Beta blocker	esmolol		0	0	0
9	C07AG01	Beta blocker	labetalol		0	0	0
10	C07AB02	Beta blocker	metoprolol		15	0	0
11	C07AA03	Beta blocker	pindolol		3	0	0
12	C07AA05	Beta blocker	propranolol	V	44	2	2
13	C07AA07	Beta blocker	sotalol		4	0	0
14	C07AA06	Beta blocker	timolol		4	0	0
15	C08CA01	CCB	amlodipine		10	0	0
16	C08CA12	CCB	barnidipine		0	0	0
17	C08CA15	CCB	benidipine		0	0	0
18	C08DB01	CCB	diltiazem	V	23	1	1
19	C08CA02	CCB	felodipine	V	6	3	2
20	C08CA03	CCB	isradipine		1	0	0
21	C08CA09	CCB	lacidipine		1	0	0
22	C08CA13	CCB	lercanidipine		0	0	0
23	C08CA04	CCB	nicardipine		4	0	0
24	C08CA05	CCB	nifedipine	V	71	3	3
25	C08CA06	CCB	nimodipine		50	0	0
26	C08CA07	CCB	nisoldipine		10	0	0
27	C08CA08	CCB	nitrendipine		10	0	0
28	C08DA01	CCB	verapamil		89	0	0
29	C09AA07	RAS system (ACEI)	benazepril		18	0	0
30	C09AA01	RAS system (ACEI)	captopril		17	0	0

項次	ATC code	分類	Name	Stockley's book 具人類研究證據之交互作用配對	PubMed 關鍵字搜尋篇數	PubMed 搜尋，符合條件篇數	交互作用配對數
31	C09AA08	RAS system (ACEI)	cilazapril		1	0	0
32	C09AA02	RAS system (ACEI)	enalapril	V	14	1	1
33	C09AA09	RAS system (ACEI)	fosinopril		13	0	0
34	C09AA16	RAS system (ACEI)	imidapril		1	0	0
35	C09AA03	RAS system (ACEI)	lisinopril		8	0	0
36	C09AA04	RAS system (ACEI)	perindopril		8	0	0
37	C09AA06	RAS system (ACEI)	quinapril		0	0	0
38	C09AA05	RAS system (ACEI)	ramipril		5	0	0
39	C09AA10	RAS system (ACEI)	trandolapril		0	0	0
40	C09CA09	RAS system (ARB)	azilsartan medoxomil		0	0	0
41	C09CA06	RAS system (ARB)	candesartan		3	0	0
42	C09CA04	RAS system (ARB)	irbesartan		9	0	0
43	C09CA01	RAS system (ARB)	losartan		39	0	0
44	C09CA08	RAS system (ARB)	olmesartan medoxomil		2	0	0
45	C09CA07	RAS system (ARB)	telmisartan		2	0	0
46	C09CA03	RAS system (ARB)	valsartan		11	0	0
47	C09XA02	RAS system (Renin inhibitor)	aliskiren		0	0	0

項次	ATC code	分類	Name	Stockley's book 具人類研究證據之交互作用配對	PubMed 關鍵字搜尋篇數	PubMed 搜尋，符合條件篇數	交互作用配對數
48	C01DA08	血管擴張劑 (心)	isosorbide dinitrate		5	0	0
49	C01DA14	血管擴張劑 (心)	isosorbide mononitrate		1	0	0
50	C01DX16	血管擴張劑 (心)	nicorandil		0	0	0
51	C03AA01	利尿劑 (Thiazide 類)	bendroflumethiazide		0	0	0
52	C03AA04	利尿劑 (Thiazide 類)	chlorothiazide		15	0	0
53	C03BA04	利尿劑 (Thiazide 類)	chlortalidone		0	0	0
54	C03BA03	利尿劑 (Thiazide 類)	clopamide		0	0	0
55	C03AA03	利尿劑 (Thiazide 類)	hydrochlorothiazide	V	16	4	1
56	C03AA02	利尿劑 (Thiazide 類)	hydroflumethiazide		0	0	0
57	C03BA11	利尿劑 (Thiazide 類)	indapamide		2	0	0
58	C03BA08	利尿劑 (Thiazide 類)	metolazone		0	0	0
59	C03AA06	利尿劑 (Thiazide 類)	trichlormethiazide		0	0	0
60	C03DB01	利尿劑(保鉀)	amiloride		5	0	0
61	C03DA04	利尿劑(保鉀)	eplerenone		0	0	0
62	C03DA01	利尿劑(保鉀)	spironolactone		3	0	0
63	C03DB02	利尿劑(保鉀)	triamterene		1	0	0
64	C01BA05	抗心律不整	ajmaline		3	0	0
65	C01BD01	抗心律不整	amiodarone	V	20	2	2
66	C01BA03	抗心律不整	disopyramide		2	0	0
67	C01BD07	抗心律不整	dronedarone		0	0	0
68	C01BC04	抗心律不整	flecainide		6	0	0
69	C01BB01	抗心律不整	lidocaine		18	0	0

項次	ATC code	分類	Name	Stockley's book 具人類研究證據之交互作用配對	PubMed 關鍵字搜尋篇數	PubMed 搜尋，符合條件篇數	交互作用配對數
70	C01BB02	抗心律不整	mexiletine		2	0	0
71	C01BA02	抗心律不整	procainamide		10	0	0
72	C01BC03	抗心律不整	propafenone		2	0	0
73	C01BA01	抗心律不整	quinidine		0	0	0
74	B01AC13	抗血栓	abciximab		0	0	0
75	B01AC06	抗血栓	acetylsalicylic acid (Aspirin)	V	97	5	2
76	B01AD02	抗血栓	alteplase		74	0	0
77	B01AB02	抗血栓	antithrombin III		0	0	0
78	B01AF02	抗血栓	apixaban		1	0	0
79	B01AC23	抗血栓	cilostazol	V	7	3	2
80	B01AC04	抗血栓	clopidogrel	V	32	1	1
81	B01AE07	抗血栓	dabigatran etexilate		0	0	0
82	B01AC07	抗血栓	dipyridamole		15	0	0
83	B01AB05	抗血栓	enoxaparin		2	0	0
84	B01AC09	抗血栓	epoprostenol		28	0	0
85	B01AC16	抗血栓	eptifibatide		0	0	0
86	B01AX05	抗血栓	fondaparinux		0	0	0
87	B01AB01	抗血栓	heparin		88	0	0
88	B01AC11	抗血栓	iloprost		0	0	0
89	B01AB06	抗血栓	nadroparin		0	0	0
90	B01AA02	抗血栓	phenindione		0	0	0
91	B01AF01	抗血栓	rivaroxaban		1	0	0
92	B01AD01	抗血栓	streptokinase		2	0	0
93	B01AC24	抗血栓	ticagrelor		2	0	0
94	B01AC05	抗血栓	ticlopidine	V	24	2	1
95	B01AB10	抗血栓	tinzaparin		0	0	0
96	B01AC17	抗血栓	tirofiban		0	0	0
97	B01AD04	抗血栓	urokinase		36	0	0
98	B01AA03	抗血栓	warfarin	V	223	34	15
99	na	抗血栓	Ginkgo (銀杏可視作中藥，也可視作西藥，故收載之)	V	318	30	1

項次	ATC code	分類	Name	Stockley's book 具人類研究證據之交互作用配對	PubMed 關鍵字搜尋篇數	PubMed 搜尋，符合條件篇數	交互作用配對數
100	C02AC01	抗腎上腺作用 (中樞)	clonidine		8	0	0
101	C02AA02	抗腎上腺作用 (中樞)	reserpine		32	0	0
102	C02CA04	抗腎上腺作用 (周邊)	doxazosin		4	0	0
103	C02CC02	抗腎上腺作用 (周邊)	guanethidine		4	0	0
104	C02CA01	抗腎上腺作用 (周邊)	prazosin		17	0	0
105	C01EB10	其他心臟作用	adenosine		391	0	0
106	C01EA01	其他心臟作用	alprostadil		12	0	0
107	C01EB02	其他心臟作用	camphora		5	0	0
108	C01EB07	其他心臟作用	fructose 1,6-diphosphate		0	0	0
109	C01EB16	其他心臟作用	ibuprofen		20	0	0
110	C01EB03	其他心臟作用	indometacin		87	0	0
111	C01EB17	其他心臟作用	ivabradine		5	0	0
112	C01EB09	其他心臟作用	ubidecarenone		12	0	0
113	C03XA01	其他利尿劑	tolvaptan		0	0	0
114	C02KX02	其他抗高血壓 製劑	ambrisentan		0	0	0
115	C02KX01	其他抗高血壓 製劑	bosentan		3	0	0
116	C04AX11	周邊血管擴張 劑	bencyclane		0	0	0
117	C04AX01	周邊血管擴張 劑	cyclandelate		0	0	0
118	C04AE04	周邊血管擴張 劑	dihydroergocristine		0	0	0
119	C04AA01	周邊血管擴張 劑	isoxsuprine		0	0	0
120	C04AF01	周邊血管擴張 劑	kallidinogenase		13	0	0

項次	ATC code	分類	Name	Stockley's book 具人類研究證據之交互作用配對	PubMed 關鍵字搜尋篇數	PubMed 搜尋，符合條件篇數	交互作用配對數
121	C04AE02	周邊血管擴張劑	nicergoline		0	0	0
122	C04AC01	周邊血管擴張劑	nicotinic acid		57	0	0
123	C04AD03	周邊血管擴張劑	pentoxifylline		10	0	0
124	C04AX02	周邊血管擴張劑	phenoxybenzamine		2	0	0
125	C10AB02	降血脂(fibrate)	bezafibrate		0	0	0
126	C10AB01	降血脂(fibrate)	clofibrate		2	0	0
127	C10AB09	降血脂(fibrate)	etofibrate		1	0	0
128	C10AB05	降血脂(fibrate)	fenofibrate		6	0	0
129	C10AB04	降血脂(fibrate)	gemfibrozil		4	0	0
130	C10AB06	降血脂(fibrate)	simfibrate		0	0	0
131	C10AA05	降血脂(statin)	atorvastatin	V	5	1	1
132	C10AA04	降血脂(statin)	fluvastatin		6	0	0
133	C10AA02	降血脂(statin)	lovastatin	V	43	1	1
134	C10AA08	降血脂(statin)	pitavastatin		8	0	0
135	C10AA03	降血脂(statin)	pravastatin		16	0	0
136	C10AA07	降血脂(statin)	rosuvastatin		10	0	0
137	C10AD06	降血脂(其他)	acipimox		0	0	0
138	C10AB11	降血脂(其他)	choline fenofibrate		0	0	0
139	C10AC04	降血脂(其他)	colesevelam		0	0	0
140	C10AC02	降血脂(其他)	colestipol		0	0	0
141	C10AX09	降血脂(其他)	ezetimibe		0	0	0
142	C10AD01	降血脂(其他)	niceritrol		0	0	0
143	C10AD02	降血脂(其他)	nicotinic acid		54	0	0
144	C10AX02	降血脂(其他)	probucol		5	0	0
145	na	降血脂(其他)	cholestyramine		0	0	0
146	C10AX02	降血脂(statin)	simvastatin	V	66	1	1
147	A10A	降血糖(Insulin)	Insulin	V	170	2	2
148	A10BF01	降血糖(Alpha glucosidase inhibitors)	acarbose	V	13	1	1

項次	ATC code	分類	Name	Stockley's book 具人類研究證據之交互作用配對	PubMed 關鍵字搜尋篇數	PubMed 搜尋，符合條件篇數	交互作用配對數
149	A10BF02	降血糖(Alpha glucosidase inhibitors)	miglitol		0	0	0
150	A10BA03	降血糖 (Biguanides)	buformin		0	0	0
151	A10BA02	降血糖 (Biguanides)	metformin	V	33	4	4
152	A10BH04	降血糖 (DPP-4 inhibitor)	alogliptin		0	0	0
153	A10BH05	降血糖 (DPP-4 inhibitor)	linagliptin		1	0	0
154	A10BH03	降血糖 (DPP-4 inhibitor)	saxagliptin		2	0	0
155	A10BH01	降血糖 (DPP-4 inhibitor)	sitagliptin		0	0	0
156	A10BH02	降血糖 (DPP-4 inhibitor)	vildagliptin		0	0	0
157	A10BX04	降血糖 (DPP-4 inhibitor)	exenatide		5	0	0
158	A10BX07	降血糖 (DPP-4 inhibitor)	liraglutide		2	0	0
159	A10BB02	降血糖 (Sulfonamides)	chlorpropamide		6	0	0
160	A10BB01	降血糖 (Sulfonamides)	glibenclamide		23	0	0
161	A10BB09	降血糖 (Sulfonamides)	gliclazide	V	10	1	1
162	A10BB12	降血糖 (Sulfonamides)	glimepiride		2	0	0
163	A10BB07	降血糖 (Sulfonamides)	glipizide		7	0	0
164	A10BB05	降血糖 (Sulfonamides)	tolazamide		0	0	0
165	A10BB03	降血糖 (Sulfonamides)	tolbutamide	V	50	1	1

項次	ATC code	分類	Name	Stockley's book 具人類研究證據之交互作用配對	PubMed 關鍵字搜尋篇數	PubMed 搜尋，符合條件篇數	交互作用配對數
166	A10BG03	降血糖(TZD)	pioglitazone		21	0	0
167	A10BG02	降血糖(TZD)	rosiglitazone	V	10	1	1
168	A10BX01	降血糖(其他)	guar gum		3	0	0
169	A10BX08	降血糖(其他)	mitiglinide		0	0	0
170	A10BX03	降血糖(其他)	nateglinide		1	0	0
171	A10BX02	降血糖(其他)	repaglinide		2	0	0
172	C02DB02	動脈血管擴張劑	hydralazine		1	0	0
173	C02DC01	動脈血管擴張劑	minoxidil		0	0	0
174	C02DD01	動脈血管擴張劑	nitroprusside		0	0	0
175	C01AA04	強心配糖體	digitoxin		8	0	0
176	C01AA05	強心配糖體	digoxin	V	141	4	4
177	C01CA25	非強心配糖體之強心劑	amezinium metilsulfate		0	0	0
178	C01CA04	非強心配糖體之強心劑	dopamine		182	0	0
179	C01CA26	非強心配糖體之強心劑	ephedrine		72	0	0
180	C01CX08	非強心配糖體之強心劑	levosimendan		0	0	0
181	C01CA17	非強心配糖體之強心劑	midodrine		0	0	0
182	C01CE02	非強心配糖體之強心劑	milrinone		0	0	0
183	C01CA03	非強心配糖體之強心劑	norepinephrine		134	0	0
					合計: 3383 篇	合計: 108 篇	合計: 50 組

附錄十、中西藥交互作用配對內容及研究篇數

項次	西藥名	PubMed 篇數	交互作用配對數	配對中藥內容	經評估後撰寫之中藥配對	說明	103 年撰寫交互作用配對數
1	propranolol	2	2	胡椒(Pepper)、印度樹脂(Gugulipid)	胡椒(Pepper)	印度樹脂(Gugulipid)不屬中藥故刪除	1
2	diltiazem	1	1	印度樹脂(Gugulipid)	無	印度樹脂(Gugulipid)不屬中藥故刪除	0
3	felodipine	3	2	薄荷(peppermint)、苦橙(bitter orange)	薄荷(peppermint)	苦橙(bitter orange) 文獻是果汁，非指中藥之枳殼故刪除	1
4	nifedipine	3	3	銀杏葉(Ginkgo Bioba)、薑黃(turmeric)、薑(ginger)	銀杏葉(Ginkgo Bioba)、薑黃(turmeric)、薑(ginger)	NA	3
5	enalapril	1	1	甘草(Licorice)	甘草(Licorice)	NA	1
6	hydrochlorothiazide	4	1	甘草(Licorice)	甘草(Licorice)	NA	1
7	amiodarone	2	2	Wenxin granule、Shenmai Injection	無	非國內用藥，研究內容單純療效試驗，未著墨交互作用故刪除	0
8	acetylsalicylic acid (Aspirin)	5	2	銀杏葉(Ginkgo Bioba)、葛根(puerarin)	銀杏葉(Ginkgo Bioba)	葛根(puerarin) 研究屬單純療效試驗，未著墨交互作用故刪除	1
9	cilostazol	3	2	銀杏葉(Ginkgo Bioba)、甘草(Licorice)	銀杏葉(Ginkgo Bioba)、甘草(Licorice)	NA	2
10	clopidogrel	1	1	銀杏葉(Ginkgo Bioba)	銀杏葉(Ginkgo Bioba)	NA	1
11	ticlopidine	2	1	銀杏葉(Ginkgo Bioba)	銀杏葉(Ginkgo Bioba)	NA	1

項次	西藥名	PubMed 篇數	交互作用配對數	配對中藥內容	經評估後撰寫之中藥配對	說明	103 年撰寫交互作用配對數
12	warfarin	34	15	人參(Ginseng)、西洋參(American ginseng)、高麗參(Korean red ginseng)、三七、甘草(Licorice)、生脈飲、枸杞(Goji)、蜂王漿(Royal jelly)、蜂花粉(Bee pollen)、銀杏葉(Ginkgo bioba)、龜苓膏、薄荷(Menthol)、薑(Ginger)、丹參(Danshen)、苦蒿(Artemisia absinthium)	人參(Ginseng)、西洋參(American ginseng)、三七、甘草(Licorice)、生脈飲、枸杞(Goji)、蜂王漿(Royal jelly)、蜂花粉(Bee pollen)、銀杏葉(Ginkgo bioba)、龜苓膏、薄荷(Menthol)、薑(Ginger)、丹參(Danshen)	高麗參(Korean red ginseng)資料整併於人參中; 苦蒿(Artemisia absinthium)非中藥故刪除	13
13	atorvastatin	1	1	銀杏葉(Ginkgo Bioba)	銀杏葉(Ginkgo Bioba)	NA	1
14	lovastatin	1	1	燕麥(Oat bran)	無	燕麥麩(Oat bran)為食品故刪除	0
15	simvastatin	1	1	銀杏葉(Ginkgo Bioba)	銀杏葉(Ginkgo Bioba)	NA	1
16	Insulin	2	2	甘草(Licorice)、山楂(Hawthorn)	甘草(Licorice); 與其他降血糖藥整併為"降血糖藥-山楂"	文獻僅指出與metformin、sulfonylurea、insulin, 未細分	1
17	acarbose	1	1	人參(Asian ginseng)	與其他降血糖藥整併為"降血糖藥-人參"	文獻僅指出併用 Metformin, Rosiglitazone、acarbose 等, 未細分	0

項次	西藥名	PubMed 篇數	交互作用配對數	配對中藥內容	經評估後撰寫之中藥配對	說明	103 年撰寫交互作用配對數
18	metformin	4	4	銀杏葉(Ginkgo Bioba)、山楂(Hawthorn)、西洋參(American ginseng)、人參(Asian ginseng)	銀杏葉(Ginkgo Bioba)、山楂(Hawthorn)；與其他降血糖藥整併為"降血糖藥-西洋參"、"降血糖藥-人參"	文獻僅指出併用 metformin、sulfonylurea、insulin 或 Rosiglitazone、acarbose 等，未區分細項故整併	4
19	gliclazide	1	1	西洋參(American ginseng)	整併為"降血糖藥-西洋參"	文獻僅指出併用 metformin、sulfonylurea 等未區分細項故整併	0
20	tolbutamide	1	1	銀杏葉(Ginkgo Bioba)	銀杏葉(Ginkgo Bioba)		1
21	rosiglitazone	1	1	人參(Asian ginseng)	與其他降血糖藥整併為"降血糖藥-人參"	文獻僅指出併用 Metformin、Rosiglitazone、acarbose 等，未區分細項故整併	0
22	digoxin	4	4	銀杏葉(Ginkgo Bioba)、山楂(Hawthorn)、刺五加(Siberian Ginseng)、甘草(Licorice)	銀杏葉(Ginkgo Bioba)、山楂(Hawthorn)、刺五加(Siberian Ginseng)、甘草(Licorice)	NA	4
23	Antihypertensive agent	1	1	山楂(Hawthorn)	整併為"抗高血壓藥-山楂(Hawthorn)"	Antihypertensive agent 包含相當多類別，未區分細項，故整併	1
合計							38

附錄十一、中藥名稱對照表

中文名	基原	英文名或譯名 1	英文名或譯名 2	英文名或譯名 3
甘草	Glycyrrhiza; 引用之文獻未提及種名。	Licorice	Liquorice	Liquorice Root and Rhizome
丹參	Salvia miltiorrhizae	Danshen	Red Sage Root and Rhizome	
當歸	Angelica sinensis	Dong quai	Dangui	Chinese Angelica Root
枸杞子	Lycium barbarum L.	Goji	Wolfberry Fruit	
薑	Zingiber officinale Rosc.	Ginger		
薄荷	Mentha; 引用之文獻未提及種名。	Peppermint		
刺五加	Eleutherococcus senticosus	Siberian ginseng		
人參	Panax ginseng C.A Meyer	Asian ginseng	Ginseng Root	
西洋參	Panax quinquefolium L.	American Ginseng		
高麗紅參	Panax ginseng	Asian ginseng	Ginseng Root	
三七	Panax notoginseng (Burk) F.H Chen	Sanqi	Notoginseng Root	
山楂	Crataegus	Hawthorn Fruit		
薑黃	Curcuma longa L.	Turmeric		
胡椒	Piper nigrum L.	Pepper		
銀杏葉	Ginkgo biloba L.	Ginkgo Leaf	Ginkgo bioba extract	
蜂王漿	引用之文獻未提及。	Royal jelly		
蜂花粉	引用之文獻未提及。	Bee pollen		
龜苓膏	複方，引用之文獻未提及。	quilinggao		
生脈飲	複方，包含丹參及三七	Shengmai-Yin		

參考資料：根據引用之文獻說明及臺灣中藥典第二版

附錄十二、中藥健保品項藥理分類表

根據健保署公告之健保中藥品項清單之單複方共 9,731 個品項，分別依中藥之臨床應用，重新整理藥理分類。單味藥共分為 92 個藥理分類及 388 個成分代碼；複方藥共分為 221 個藥理分類及 308 個成分代碼。

茲摘錄部分內容如下：

單方(92類)				
化瘀止血藥	固表止汗藥	破血通經藥	破血消癥藥	祛風除濕散寒止痛藥
止血祛瘀藥	固崩止帶藥	破血藥	清虛熱藥	祛風除濕散寒藥
止咳平喘藥	芳香化濕藥	祛風行血破瘀藥	清熱化痰藥	祛風除濕藥
平肝潛陽藥	芳香化濕藥	祛風解毒消腫藥	清熱涼血藥	祛風濕強筋骨藥
托毒排膿活血消腫藥	活血化瘀藥	祛風濕鎮痛解熱藥	清熱解毒活血消腫藥	祛風濕解毒消腫藥
收斂止血藥	活血止痛藥	祛瘀止血藥	清熱解毒消腫藥	散瘀止血藥
利尿消腫藥	活血祛瘀藥	健脾消積藥	清熱解毒調經止痛藥	無法歸類
利尿消炎藥	活血調經藥	涼血止血藥	清熱解毒藥	無歸類
利尿通淋藥	活血療傷藥	清化熱痰藥	清熱燥濕藥	發散風寒藥
利尿解毒消腫藥	降血脂藥	清心除熱藥	清熱瀉火藥	發散風熱藥
利尿解熱消腫藥	峻下逐水藥	清肺止咳藥	理氣藥	開胸降胃利小便
利咽潤肺藥	息風止痙藥	清風熱止痹痛藥	疏風清熱藥	開竅藥
利濕退黃藥	消食藥	清暑化濕藥	祛風除濕活血消腫藥	溫中散寒藥
攻下藥	涌吐藥	清暑利水藥	祛風除濕清熱藥	溫化寒痰藥
溫經止血藥	補肝益腎藥	解毒殺蟲燥濕止癢藥	潤下藥	澀精止瀉藥
溫裡藥	補氣清肺藥	解熱利尿藥	養心安神藥	驅蟲藥
溫精止血藥	補氣藥	解熱鎮痛藥	斂肺止咳藥	
補血藥	補陰藥	寧心安神藥	澀腸止瀉藥	
補陽藥	解毒殺菌燥濕止癢藥	滲利濕熱藥	澀精止遺藥	

複方 (221類)					
升津解表	行氣導滯洩熱通便	宣散濕邪下氣降濁	益氣固表斂陰止汗	除寒祛熱利水化痰	清熱化痰定喘
止血	利水消腫	活血化瘀	益氣健脾	健胃寬中行水去滯	清熱化濕
止血調經安胎	利水滲濕	活血祛瘀	益氣健脾利濕解酒	健骨壯筋止痠痛	清熱止痢
去風勝濕	利濕退黃	活血祛瘀疏風除濕	益氣通經和血通痹	健脾和胃止瀉	清熱生津
平肝祛鬱	辛涼解表	活血祛瘀	益氣解表	健脾消食	清熱生津益氣和胃
平喘止咳化痰	辛溫解表	活血通竅	益氣解表散風祛溼	健脾開胃	清熱利濕
平補陰陽固澀	和中去暑	活血補虛	益氣養神	健脾滲濕	清熱利竅
平熄內風	和胃降逆	活血調經祛瘀止痛	益氣斂陰	排膿解毒	清熱益氣
回陽救逆	和解少陽	降氣	益脾健胃	殺蟲消積健脾清熱	清熱祛溼
安中順氣散寒	和解肌表	降氣平喘祛痰止咳	破血逐瘀	涼血止血	清熱除煩
安胎保產	固表止汗	降逆化痰益氣和胃	祛風化痰	清上焦火	清熱解毒
血燥風熱	固崩止帶	降逆止呃益胃清熱	祛風止痛清熱降火	清肝瀉熱	清熱解毒去濕治帶
行水散結	固澀收斂	峻下熱結	祛風除濕	清肺化痰	清熱解毒消散疔癰
行氣	治風化痰	氣血兩虛去心火	祛風清熱	清肺化痰止咳平喘	清熱潤燥
行氣止痛軟堅散結	表裏雙解	消食導滯	祛風清熱涼血通便	清氣分熱	清熱瀉火
行氣和血止痛	保產安胎	消腫散結	祛風勝濕	清涼潤燥	清燥潤肺
行氣降逆化痰	宣肺化痰止咳平喘	消癰瘍	祛風發表	清暑益氣	清瀉肝火
行氣消痞開胃進食	宣肺利咽清熱解毒	益心血通結滯	祛溼和胃	清虛熱	清臟腑熱
行氣解鬱	宣肺利氣	益氣升陽聰耳明目	祛痰行水	清腸止血疏風下氣	理中祛寒
祛瘀通痹	宣肺降氣止咳平喘	益氣和胃	祛瘀止痛	清熱化痰	理血清熱
理氣解表	祛風清熱	滋陰養血清熱除蒸	溫下	溫裏祛寒	補益腎陽
疏肝健脾	祛暑解表	滋陰瀉火	溫中祛寒	溫補氣血	補陽益陰
疏肝理脾	祛暑解熱	滋腎養肝	溫化水濕	溫補脾胃澀腸止瀉	補養氣血清熱明目
疏肝解鬱	散水消腫	滋養安神	溫化寒痰	溫補腎陽	解肌發表
疏風清熱消腫止痛	散風寒通鼻竅	無法歸類	溫肺化飲	溫臟驅蛔	解表去暑
疏風清熱養血明目	散寒解表	發汗解表散風祛溼	溫散風寒宣肺化痰	補中益氣	解表攻裏
疏風散寒清熱止痛	滋陰降火	發表攻裏	溫脾祛溼止痛	補血益氣	解表消腫
疏風發表瀉下逐水	滋陰清熱	發表攻裡疏風清熱	溫陽祛寒	補血補氣	解表敗毒
疏散外風	滋陰清熱除痰	發表清裡謝熱解毒	溫經止痛	補血調經	解表清裏
祛風除濕	滋陰疏肝	發表解汗散風祛溼	溫經通陽祛風	補氣生血	解表祛濕
祛風除濕活血止痛	滋陰補腎	順氣祛風	溫經散寒	補益肝腎	解表散邪
祛風除濕溫經散寒	滋陰養血清熱除煩	順氣祛風	溫經解表	補益氣血養陰益腎	解表溫裏
解毒排膿	輕下熱結	潤腸滋燥緩通大便	調和腸胃	養血柔肝	斂肺納腎
解痞消食去飲	輕宣潤燥	緩下熱結	調理寒熱和胃降逆	養血調經行氣止痛	澀精止遺
解熱去暑	潤腸泄熱	調和肝脾	養血化瘀調經	養陰清肺潤燥	燥熱止帶
寧心安神	潤腸通便	調和脾胃消積	養血安胎	養陰潤燥	燥濕化痰
燥濕和胃	瀉火安神	鎮痙安神	瀉熱破瘀散腫消結	鎮靜安神	

代碼舉例

單	複
A01	XAA01
""""天一"" 三七濃縮顆粒"	""""三帆"" 葛根湯濃縮細粒(葛根湯)"
""""天明"" 三七濃縮細粒"	""""天明"" 葛根湯濃縮細粒"
""""仙豐"" 三七濃縮散"	""""仙鹿"" 葛根湯濃縮細粒"
""""晉安"" 三七濃縮顆粒"	""""仙豐"" 葛根湯濃縮散"
""""順天堂"" 三七濃縮膠囊"	""""生春"" 葛根湯濃縮細粒"
"科達"三七濃縮細粒	""""明通"" 葛根湯濃縮細粒"
"復旦"三七濃縮細粒	""""明通"" 葛根湯濃縮散"
"港香蘭" 三七濃縮錠	""""明通"" 葛根湯濃縮錠"
"莊松榮" 川七濃縮細粒	""""晉安"" 葛根湯濃縮散"
"勝昌" 三七濃縮粉	""""晉安"" 葛根湯濃縮錠"
"港香蘭" 三七濃縮散	""""晉安"" 葛根湯濃縮顆粒"
富田川七	""""康之田"" 葛根湯濃縮錠"
A02	""""富田"" 葛根湯濃縮細粒"
""""天一"" 蒲黃濃縮顆粒"	""""富田"" 葛根湯濃縮錠"
""""天明"" 蒲黃濃縮細粒"	""""順天堂"" 葛根湯濃縮散"
""""科達"" 蒲黃濃縮細粒"	""""順天堂"" 葛根湯濃縮錠"
""""順天堂"" 蒲黃濃縮顆粒"	""""順天堂"" 葛根湯濃縮顆粒"
"莊松榮" 蒲黃濃縮細粒	""""順然"" 葛根湯濃縮錠"
"港香蘭" 蒲黃濃縮細粒	""""德山"" 葛根湯濃縮細粒"
"勝昌" 蒲黃濃縮粉	""""德山"" 葛根湯濃縮散"

單方

單複方	分類	藥品代碼	中文名稱	劑型	製造廠名稱	CODE
單	化癥止血藥	A040551	“勝昌”三七濃縮粉	濃縮粉劑	勝昌製藥廠股份有限公司	A01
單	化癥止血藥	A040877	“晉安”三七濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	晉安製藥股份有限公司	A01
單	化癥止血藥	A041767	“莊松榮”川七濃縮細粒	濃縮顆粒劑	莊松榮製藥廠有限公司	A01
單	化癥止血藥	A045117	“順天堂”三七濃縮膠囊	濃縮膠囊劑	順天堂藥廠股份有限公司	A01
單	化癥止血藥	A046055	“港香蘭”三七濃縮散	濃縮散劑	港香蘭藥廠股份有限公司	A01
單	化癥止血藥	A046221	“復旦”三七濃縮細粒	濃縮顆粒劑	復旦製藥廠股份有限公司	A01
單	化癥止血藥	A046381	“天明”三七濃縮細粒	濃縮顆粒劑	天明製藥股份有限公司	A01
單	化癥止血藥	A054920	“仙豐”三七濃縮散	濃縮散劑	仙豐股份有限公司	A01
單	化癥止血藥	A056244	“天一”三七濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	天一藥廠股份有限公司	A01
單	化癥止血藥	A048207	富田川七	濃縮錠劑	富田製藥廠股份有限公司	A01
單	化癥止血藥	A057079	“科達”三七濃縮細粒	濃縮顆粒劑	科達製藥股份有限公司	A01
單	化癥止血藥	A057271	“港香蘭”三七濃縮錠	濃縮錠劑	港香蘭藥廠股份有限公司	A01
單	化癥止血藥	A040110	“勝昌”蒲黃濃縮粉	濃縮粉劑	勝昌製藥廠股份有限公司	A02
單	化癥止血藥	A041185	“港香蘭”蒲黃濃縮細粒	濃縮顆粒劑	港香蘭藥廠股份有限公司	A02
單	化癥止血藥	A045516	“莊松榮”蒲黃濃縮細粒	濃縮顆粒劑	莊松榮製藥廠有限公司	A02
單	化癥止血藥	A046820	“順天堂”蒲黃濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司	A02
單	化癥止血藥	A054923	“科達”蒲黃濃縮細粒	濃縮顆粒劑	科達製藥股份有限公司	A02
單	化癥止血藥	A055166	“天一”蒲黃濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	天一藥廠股份有限公司	A02
單	化癥止血藥	A055595	“天明”蒲黃濃縮細粒	濃縮顆粒劑	天明製藥股份有限公司	A02
單	化癥止血藥	A046961	“順天堂”茜草濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司	A03
單	化癥止血藥	A055511	“莊松榮”茜草根濃縮細粒	濃縮顆粒劑	莊松榮製藥廠有限公司	A03
單	化癥止血藥	A056831	“科達”茜草根濃縮細粒	濃縮顆粒劑	科達製藥股份有限公司	A03
單	化癥止血藥	A056989	“天明”茜草根濃縮細粒	濃縮顆粒劑	天明製藥股份有限公司	A03
單	化癥止血藥	A002541	“順天堂”降真香濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司	A04
單	化癥止血藥	A047388	“港香蘭”降真香濃縮細粒	濃縮顆粒劑	港香蘭藥廠股份有限公司	A04

複方

單複方	分類	藥品代碼	中文名稱	劑型	製造廠名稱	CODE
複	活血化癥	A034651	"科達"行氣活血濃縮錠 (複方丹參片)	濃縮錠劑	科達製藥股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A035240	"科達"行氣活血濃縮細粒 (複方丹參片)	濃縮顆粒劑	科達製藥股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A035498	"莊松榮"丹七散濃縮細粒 (複方丹參片)	濃縮細粒	莊松榮製藥廠有限公司	XAS01
複	活血化癥	A035857	"真人爺"複方丹參片	濃縮錠劑	港香蘭藥廠股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A036125	"正揚"複方丹參濃縮錠	濃縮錠劑	國科生技製藥股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A036291	"天明"複方丹參片濃縮細粒	濃縮顆粒劑	天明製藥股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A039275	"天一"複方丹參片濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	天一藥廠股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A039492	"港香蘭"複方丹參片濃縮細粒	濃縮顆粒劑	港香蘭藥廠股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A042312	"萬國"行氣活血濃縮細粒 (複方丹參片)	濃縮顆粒劑	信宏科技製藥股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A043903	"富田"複方丹參片濃縮錠	濃縮錠劑	富田製藥廠股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A044052	"東陽"丹七散濃縮錠 (複方丹參片)	濃縮錠劑	東陽製藥股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A044911	"莊松榮"丹七散濃縮錠 (複方丹參片)	濃縮錠劑	莊松榮製藥廠有限公司	XAS01
複	活血化癥	A045034	"順然"丹七散濃縮錠	濃縮錠劑	順然藥品股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A045298	"港香蘭"複方丹參片濃縮錠	濃縮錠劑	港香蘭藥廠股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A045429	"晉安"複方丹參片濃縮錠	濃縮錠劑	晉安製藥股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A045603	"仙豐"複方丹參片濃縮細粒	濃縮顆粒劑	仙豐股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A045940	"富田"複方丹參片濃縮細粒	濃縮顆粒劑	富田製藥廠股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A046271	"順天堂"複方丹參片濃縮錠	濃縮錠劑	順天堂藥廠股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A046553	"領先"丹七散濃縮細粒 (複方丹參片)	濃縮顆粒劑	領先奈米製藥生技有限公司	XAS01
複	活血化癥	A046566	"晉安"複方丹參片濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	晉安製藥股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A047409	"國科"複方丹參片濃縮錠	濃縮錠	國科生技製藥股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A049068	"德山"複方丹參片濃縮細粒	濃縮顆粒劑	德山製藥股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A049726	"日盛"複方丹參片濃縮錠	濃縮錠劑	領先奈米製藥生技有限公司	XAS01
複	活血化癥	A055505	"德山"複方丹參片濃縮丸	濃縮丸劑	德山製藥股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A055660	"順天堂"複方丹參片濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A055846	"勝昌"理冠丹參散濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	勝昌製藥廠股份有限公司	XAS01

單複方	分類	藥品代碼	中文名稱	劑型	製造廠名稱	CODE
			(複方丹參片)			
複	活血化癥	A056156	“勸奉堂”複方丹參片濃縮細粒	濃縮顆粒劑	勸奉堂製藥股份有限公司	XAS01
複	活血化癥	A056598	"領先"複方丹參片濃縮錠	濃縮錠劑	領先奈米製藥生技有限公司	XAS01
複	活血化癥	A057062	"領先"複方丹參片濃縮錠 (300mg)	濃縮錠劑	領先奈米製藥生技有限公司	XAS01
複	活血化癥	A036958	“正和”血府逐湯濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	正和製藥股份有限公司	XAS02
複	活血祛癥	A035328	“莊松榮”膈下逐癥湯濃縮細粒	濃縮顆粒劑	莊松榮製藥廠有限公司	XAS03
複	活血祛癥	A036830	"天明"膈下逐癥湯濃縮細粒"	濃縮顆粒劑	天明製藥股份有限公司	XAS03

附錄十三、健保資料庫分析結果

根據 2005 年百萬歸人檔於 2011 年之就醫紀錄分析，最常併用之中藥單味藥排序

單方：依「分類」排序			
順位	category	Frequency	%
1	發散風寒藥	44,512	(6.21)
2	活血止痛藥	42,005	(5.86)
3	活血調經藥	40,910	(5.71)
4	理氣藥	39,710	(5.54)
5	發散風熱藥	33,773	(4.71)
6	清熱解毒藥	33,392	(4.66)
7	補氣藥	32,992	(4.60)
8	補陽藥	32,645	(4.55)
9	清熱瀉火藥	27,178	(3.79)
10	養心安神藥	25,328	(3.53)
11	清熱燥濕藥	24,273	(3.39)
12	補陰藥	23,813	(3.32)
13	芳香化濕藥	23,216	(3.24)
14	止咳平喘藥	22,742	(3.17)
15	清熱涼血藥	20,641	(2.88)
16	溫化寒痰藥	19,570	(2.73)
17	利水消腫藥	18,793	(2.62)
18	溫裡藥	17,343	(2.42)
19	清化熱痰藥	17,037	(2.38)
20	補血藥	16,307	(2.28)

根據 2005 年百萬歸人檔於 2011 年之就醫紀錄分析，最常併用之中藥單味藥排序

單方：依「成分」排序				
順位	藥品碼	Frequency	%	中文名
1	P05	15,625	(2.18)	延胡索濃縮散
2	P19	14,246	(1.99)	丹參濃縮細粒
3	L01	12,904	(1.80)	大黃濃縮散
4	AG03	11,388	(1.59)	桔梗濃縮粉
5	W13	11,239	(1.57)	貝母濃縮散
6	AH13	10,777	(1.50)	甘草濃縮散
7	Y33	10,617	(1.48)	黃芩濃縮粉
8	AE06	10,246	(1.43)	葛根濃縮散
9	AH14	8,473	(1.18)	黃耆濃縮散
10	AH42	8,471	(1.18)	杜仲濃縮粉
11	N02	8,464	(1.18)	海螵蛸濃縮細粒
12	AG08	8,355	(1.17)	炮/製附子濃縮粉
13	P17	8,237	(1.15)	牛膝濃縮粉
14	O07	7,698	(1.07)	厚朴濃縮粉
15	AH38	7,388	(1.03)	續斷濃縮細粒
16	D02	7,338	(1.02)	杏仁濃縮散
17	AJ04	7,292	(1.02)	夜交藤濃縮粉
18	S03	7,076	(0.99)	鈎藤濃縮散
19	F05	7,002	(0.98)	茯苓濃縮粉
20	P09	6,959	(0.97)	川芎濃縮散

根據 2005 年百萬歸人檔於 2011 年之就醫紀錄分析，最常併用之中藥複方藥排序

複方：依「分類」排序			
順位	category	Frequency	%
1	祛風除濕	24,091	(4.33)
2	辛涼解表	21,131	(3.80)
3	活血祛瘀	20,966	(3.77)
4	滋養安神	18,772	(3.38)
5	溫補腎陽	14,334	(2.58)
6	祛風勝濕	13,732	(2.47)
7	燥濕和胃	13,142	(2.36)
8	調和肝脾	13,077	(2.35)
9	疏肝健脾	13,044	(2.35)
10	辛溫解表	12,534	(2.25)
11	清臟腑熱	12,476	(2.24)
12	補血益氣	11,654	(2.10)
13	益氣健脾	11,587	(2.08)
14	清熱解毒	11,222	(2.02)
15	疏散外風	11,002	(1.98)
16	無法歸類	10,502	(1.89)
17	滋陰補腎	10,348	(1.86)
18	升津解表	10,036	(1.80)
19	治風化痰	9,920	(1.78)
20	溫化水濕	8,930	(1.61)

根據 2005 年百萬歸人檔於 2011 年之就醫紀錄分析，最常併用之中藥複方藥排序

複方：依「成分」排序				
順位	藥品碼	Frequency	%	中文藥名
1	XBB12	15,116	(2.72)	疏經活血湯
2	XBA01	13,044	(2.35)	加味逍遙散
3	XBJ10	11,073	(1.99)	芍藥甘草湯
4	ZZZ	10,502	(1.89)	其他
5	XAA01	10,036	(1.80)	葛根湯
6	XAW10	9,951	(1.79)	獨活寄生湯
7	XAS11	9,677	(1.74)	血府逐瘀湯
8	XBG03	9,308	(1.67)	濟生腎氣丸
9	XBB09	8,285	(1.49)	川芎茶調散
10	XBL09	8,284	(1.49)	平胃散
11	XBJ12	8,228	(1.48)	半夏瀉心湯
12	XBC06	8,166	(1.47)	六味地黃丸
13	XBG10	7,795	(1.40)	炙甘草湯
14	XBD04	7,492	(1.35)	酸棗仁湯
15	XBD02	7,444	(1.34)	天王補心丹
16	XAO03	7,273	(1.31)	小柴胡湯
17	XAM01	7,038	(1.27)	麻杏甘石湯
18	XBC03	7,024	(1.26)	甘露飲
19	XAV05	6,727	(1.21)	香砂六君子湯
20	XAZ07	6,447	(1.16)	龍膽瀉肝湯

附錄十四、中西藥交互作用實證資料表

Aspirin	銀杏葉 Ginkgo biloba	嚴重度	風險等級
		Moderate	3
<p>交互作用摘要(Warning)： 併用可能增加出血風險，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 若須併用，對於高出血風險者(如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等)須謹慎留意，請衛教患者需於服藥期間留意出血徵象及處理方式。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 詳細機轉未明，但可能與誘導血小板凝集作用之血小板活化因子(PAF)被銀杏中之 ginkgolide B 抑制有關，使與抗血小板藥品 Aspirin 併用時，加成抗血栓效果。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating): <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input checked="" type="checkbox"/>一般 Fair <input type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)： 有 1 個 70 歲男性的案例報告，併用 Aspirin 與銀杏產品（未提及使用部位，但推測應為銀杏葉萃取物），結果出現眼前房出血。該案例每天服用 Aspirin 325 mg 持續 3 年，併用銀杏萃取物 40 mg bid 7 天，造成眼前房出血，右眼出現反覆性視力模糊，經停用銀杏 3 個月後再追蹤，眼前房已無再出血。另有 1 個 55 歲男性案例報告，肝移植術後後發生右眼視力模糊、出血情形，病人在接受移植前及術後皆使用銀杏（未提及為部位，但推測應為銀杏葉萃取物），術後期間併服醫師處方之 Aspirin 81 mg（未提及併用時間），停用銀杏後未再發現類似出血症狀。 一項雙盲、隨機分配、安慰劑對照試驗，研究 55 名心血管疾病高風險老人，比較併用 Aspirin 325 mg/day 及銀杏葉萃取物(EGb 761) 300 mg/day 4 週與單用 Aspirin 325 mg/day 使用 4 週後，對於血小板凝集之影響，結果發現兩組不論在血小板凝集功能、出血或瘀青發生率皆沒有顯著差異。另一試驗，利用雙盲雙模擬法(double-dummy)，研究 50 名健康男性受試者(22-44 歲)，比較使用 Aspirin 500 mg/day+銀杏葉萃取物(EGb 761) 240 mg/day 與單用 Aspirin 500 mg/day 7 天後，對於出血時間、凝血相關參數及血小板活性、藥品不良反應等影響，結果發現兩組並無顯著差異。 體外試驗中曾發現銀杏葉萃取物具有抗血小板凝集效果，因此理論</p>			

上與抗血栓製劑併用，可能會增加出血之危險性。但由有限的研究資料發現，僅有少數案例報告 Aspirin 與銀杏葉萃取物併用後產生眼部出血，其他隨機雙盲臨床試驗卻未發現交互作用。考量銀杏葉萃取物具抗血小板活性，其與 Aspirin 併用之潛在抗血小板作用加成，可能增加出血風險，因此若須併用時，建議應謹慎留意，特別是對於高出血風險者。須注意銀杏之果實為白果，中藥主要作為化痰止咳用途，銀杏葉萃取物才具有抗凝血效果，除藥用外，也常作為保健食品。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
4. Micromedex 2.0
5. Spontaneous hyphema associated with ingestion of Ginkgo biloba extract. *N Engl J Med.* 1997 Apr 10;336(15):1108.(連結)
6. Bleeding complications precipitated by unrecognized Ginkgo biloba use after liver transplantation. *Transpl Int.* 2002 Jul;15(7):377-9. Epub 2002 Jun 19.(連結)
7. Effect of Ginkgo biloba (EGb 761) and aspirin on platelet aggregation and platelet function analysis among older adults at risk of cardiovascular disease: a randomized clinical trial. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2007 Dec;18(8):787-93. (連結)
8. Does Ginkgo biloba special extract EGb 761 provide additional effects on coagulation and bleeding when added to acetylsalicylic acid 500 mg daily? *Drugs R D.* 2006;7(3):163-72.(連結)

Atorvastatin	銀杏葉 Ginkgo bioba	嚴重度	風險等級
		Unknown	4
<p>交互作用摘要(Warning)：</p> <p>交互作用影響仍待確認，現況有限資料並未發現交互作用存在。</p>			
<p>建議處理方式(Management)：</p> <p>不須特別處置</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)：</p> <p>詳細機轉未明。交互作用的發生，懷疑可能與銀杏影響 CYP3A4 代謝酵素有關，但現況對於銀杏是 CYP3A4 的抑制劑或誘導劑並無一致證據。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)：</p> <p><input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input checked="" type="checkbox"/>一般 Fair <input type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>1 項 two-period、開放性、固定順序試驗，納入 16 位健康受試者研究，發現先使用 Atorvastatin 40 mg 單一劑量後，washout period 5 天，接著服用銀杏葉萃取物(Ginkgo biloba extract) 360 mg/天，共 14 天，接著再服用 Atorvastatin 40 mg。研究發現銀杏會顯著減少 atorvastatin 的 AUC₀₋₄₈ 14.27%、AUC_{0-∞} 10.0%及減少最高血中濃度 C_{max} 28.93%，但不影響膽固醇合成(lathosterol)和腸道膽固醇吸收(sitosterol)等標記之濃度。</p> <p>由目前有限的研究資料可發現，兩者併用可能產生交互作用，銀杏葉萃取物會些微降低 Atorvastatin 的血中濃度，但並不影響 Atorvastatin 降膽固醇效果。因研究是以健康受試者為主之藥動學(PK)試驗，對於需長期服用 Atorvastatin 病人其交互作用影響則尚待釐清。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker 2. Effects of Ginkgo biloba extracts on pharmacokinetics and efficacy of atorvastatin based on plasma indices. Xenobiotica. 2012 Aug;42(8):784-90.(連結) 			

Cilostazol	甘草 Glycyrrhiza	嚴重度	風險等級
		Minor	3

交互作用摘要(Warning)：

併用可能增加假性醛固酮症發生機會，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。

建議處理方式(Management)：

對於已長期或大量服用甘草者，併用 Cilostazol 期間建議定期監測病人是否產生假性醛固酮症之相關症狀(如高血壓、代謝性鹼中毒、低血鉀)。

交互作用機制(Mechanism)：

確實機轉未明，可能是cilostazol與甘草皆會與血漿中的白蛋白結合(>90%)，兩者併用競爭血漿蛋白的結合部位，造成甘草游離型式比率增加，導致甘草血中濃度提升。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

有 1 個 65 歲男性的案例報告，併用 Cilostazol 與甘草（案例並未敘述使用甘草之基原為何），結果出現假性醛固酮症(pseudoaldosteronism)。該案例持續服用甘草素(glycyrrhizin)已 10 年(內含 Glycyrrhetic acid 150 mg/daily)，電解質未曾出現異常。因雙腳發生閉塞性動脈硬化開始服用 Cilostazol 10 mg/daily，併用 7 個月後出現輕微心跳加快(86 下/分鐘)，後來因心悸持續 1 週而就醫，同時發現該案例過去血鉀值原本皆維持與 4 mEq/L 以上，但開始併用 Cilostazo 後血鉀值逐漸降低至 2.5 mEq/L。經確認，此案例除了 Cilostazol 外，其餘用藥超過 1 年以上皆未改變，故懷疑可能是 Cilostazol 引發之交互作用。因考量長期服用甘草可能會引起假性醛固酮症，故停用甘草（仍續用 Cilostazol），給予 KCl 及 spironolactone (aldosterone receptor blocker)治療，結果血鉀值 2 周後恢復正常。

目前有限的研究資料發現，Cilostazol 與甘草併用後可能導致假性醛固酮症，引發低血鉀。然而因僅一例案例報告，且案例所用之 Cilostazol 劑量偏低（一般臨床常用劑量為 100 mg BID），故交互作用於臨床實際影響仍未盡明確，但過去曾有長期或大量使用甘草引發假性醛固酮症導致低血

鉀案例。由於甘草雖臨床上多作為一般調和藥性用途少量使用，故因交互作用導致假性醛固酮症之機率理論上偏低。但對於已長期或服用大量甘草治療者，考量潛在的交互作用，在併用 Cilostazol 期間，建議應監測病人有無出現假性醛固酮症之相關症狀（高血壓、代謝性鹼中毒、低血鉀）。

參考資料：

1. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
2. Pseudoaldosteronism caused by combined administration of cilostazol and glycyrrhizin. Intern Med. 2008;47(14):1345-8.(連結)

Cilostazol	銀杏葉 Ginkgo biloba	嚴重度	風險等級
		Minor	3
<p>交互作用摘要(Warning)： 可能增加出血風險，然而實際臨床交互作用影響仍待確認。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 若須併用，對於高出血風險者（如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等）須謹慎留意，請衛教患者需於服藥期間留意出血徵象及處理方式。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 詳細機轉未明，但可能與誘導血小板凝集作用之血小板活化因子(PAF)被銀杏中之 ginkgolide B 抑制有關，使與抗血小板藥品 cilostazol 併用時，增加抗血栓效果。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input checked="" type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)： 目前尚無兩者併用導致出血之案例報告發表。有 2 個針對健康受試者併用 Cilostazol 與銀杏的研究，對於併用後可能延長出血時間的結果不一致。(1)隨機交叉試驗，10 位 24-35 歲健康受試者分別接受單一劑量 Cilostazol 100、200mg、銀杏萃取物 120、240mg 或 Cilostazol 100mg+銀杏萃取物 120mg 後，評估出血時間、血小板凝集、凝血時間等相關參數，結果發現 Cilostazol 與銀杏併用，與 Cilostazol 或銀杏單一劑量使用相比，會顯著延長出血時間，但對凝固時間及血小板數量無明顯影響。(2)另一隨機、雙盲交叉試驗，34 位 19-45 歲健康韓國受試者單獨服用 Cilostazol 100 mg bid 或併用銀杏萃取物(Ginkgo biloba extracts)80mg bid 連續 7 天，結果兩組於血中濃度、出血時間及藥品不良反應無顯著差異。 體外試驗中曾發現銀杏具有抗血小板凝集效果，因此理論上與抗血栓製劑併用，可能會增加出血之危險性，然而由現有研究資料發現 Cilostazol 與銀杏併用，在藥動學(PK)及藥效學(PD)研究並未發現顯著交互作用。需注意現況臨床研究是以健康受試者之藥動學(PK)及藥效學(PD)研究，對於年紀大或需長期使用抗血栓製劑之病人風險則尚待釐清。</p>			
<p>參考資料： 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker 2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).</p>			

3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
4. Micromedex 2.0
5. Pharmacodynamic interaction studies of Ginkgo biloba with Cilostazol and clopidogrel in healthy human subjects.Br J Clin Pharmacol. 2007 Mar;63(3):333-8.(連結)
6. The effect of Ginkgo biloba extracts on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of Cilostazol and its active metabolites in healthy Korean subjects.Br J Clin Pharmacol. 2014 May;77(5):821-30.(連結)

Clopidogrel	銀杏葉 Ginkgo bioba	嚴重度	風險等級
		Unknown	3
<p>交互作用摘要(Warning)：</p> <p>可能增加出血風險，但實際臨床交互作用影響仍待確認。</p>			
<p>建議處理方式(Management)：</p> <p>若須併用，請衛教患者需於服藥期間留意出血徵象及處理方式，對於高出血風險者(如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等)須謹慎留意。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)：</p> <p>確實機轉未明，但可能與誘導血小板凝集作用之血小板活化因子(PAF)被銀杏中之 ginkgolide B 抑制有關，使與抗血小板藥品 clopidogrel 併用時，增加抗血栓效果。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)：</p> <p><input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input checked="" type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>目前尚無兩者併用導致出血之案例報告發表。一項隨機交叉試驗，10位 24-35 歲健康受試者分別接受單一劑量 Clopidogrel 75mg、150 mg 或 clopidogrel 75mg+銀杏葉萃取物 120mg 後，發現銀杏葉萃取物與 clopidogrel 併用與否，並不會增強抗血小板活性，對血小板數量和凝血時間無顯著影響。</p> <p>體外試驗中曾發現銀杏葉萃取物具有抗血小板凝集效果，因此理論上與抗血栓製劑併用，可能會增加出血之危險性，然而由有限的研究資料發現，Clopidogrel 與銀杏葉萃取物併用，並未發現顯著交互作用。需注意此研究是以健康受試者為對象之藥效學(PD)研究，對於需長期使用抗血栓製劑之病人風險則尚待釐清。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker 2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program. 4. Micromedex 2.0 			

5. Pharmacodynamic interaction studies of Ginkgo biloba with cilostazol and clopidogrel in healthy human subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2007 Mar;63(3):333-8. (連結)

Digoxin	山楂 Crataegus	嚴重度	風險等級
		Unknown	4
<p>交互作用摘要(Warning)： 交互作用影響仍待確認，現況有限資料並未發現交互作用存在。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 不須特別處置。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 確實機轉未明。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input checked="" type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>目前尚無併用產生交互作用之研究發表。一隨機交叉試驗，納入 8 位健康受試者研究，評估口服 digoxin 0.25 mg 10 天，以及 Digoxin 0.25 mg 併服山楂(內含 Crataegus extract WS 1442, 450 mg bid) 21 天後，連續 72 小時監測 Digoxin 藥物動力學變化，結果發現 Digoxin 的 $AUC_{0-\infty}$、血中濃度最高值至血中濃度最低值 $C_{max}-C_{min}$、血中濃度最低值 C_{min}、腎廓清率 Cl 等數值不會因服用山楂而有所改變，電圖、心跳等也無異常改變。</p> <p>由目前有限的研究資料可發現，在健康受試者口服 Digoxin 併服山楂在此研究的劑量下不會影響 Digoxin 的藥物動力學(PK)參數。但因研究是以健康受試者之藥動學(PK)研究，對於需長期併服之病人其交互作用影響則尚待釐清。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker 2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 3. Interaction study between digoxin and a preparation of hawthorn (Crataegus oxyacantha). J Clin Pharmacol. 2003 Jun;43(6):637-42.(連結) 			

Digoxin	甘草 Glycyrrhiza	嚴重度	風險等級
		Moderate	3

交互作用摘要(Warning)：

併用可能導致電解質不平衡，發生低血鉀之交互作用，進而增加 Digoxin 毒性，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。

建議處理方式(Management)：

若併用於老年人、腎功能不佳、或使用利尿劑等易發生 Digoxin 中毒之高風險族群，建議定期監測血鉀濃度及衛教病人 Digoxin 中毒徵象(如噁心、嘔吐、腹瀉、食慾不振、心律不整、意識混亂等)。若非必要，應避免併用高劑量的甘草與 Digoxin。

交互作用機制(Mechanism)：

可能是甘草內含之甘草素(Glycyrrhizin)，具有抑制 11 β -hydroxysteroid dehy-drogenase (11 β -OHSD)代謝酶作用，使得 cortisol 無法轉化成非活性代謝物 cortisone，造成 cortisol 過量，進而引發低血鉀，增加 Digoxin 毒性

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

1 例 84 歲案例報告，過去服用 Digoxin 0.125 mg QD (濃度 1 ng/mL) 和 Furosemide 80 mg QD，在併用含甘草(400 mg)及大黃(1600 mg)的中藥緩瀉劑(1 天 3 次) 7 天後出現食慾降低、疲倦和下肢水腫，Digoxin 血中濃度上升(2.9 ng/mL)、心跳徐緩(30 下/分鐘)，和低血鉀(2.9 mmol/L)等現象，停用 Digoxin 後血鉀即恢復正常。作者推測 Digoxin 毒性症狀之發生，可能與甘草引起的假性醛固酮症(pseudoaldosteronism)，引發之電解質不平衡有關。(案例並未敘述使用甘草之基原為何)

此案例內容敘述並不完整，難以判斷確實之交互作用關係，但過去曾有長期或大量使用甘草引發假性醛固酮症導致低血鉀案例，因此理論上交互作用可能發生。由於甘草臨床上使用率高，但多作為一般調和藥性用途少量使用。但考量 Digoxin 治療指數狹窄，電解質不平衡時易導致毒性發生，故與甘草併用時仍需謹慎，特別是易發生 Digoxin 毒性之族群。

參考資料：

1. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
2. Natural Standard Professional Database Interaction Checker
3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
4. Micromedex 2.0
5. Congestive heart failure caused by digitalis toxicity in an elderly man taking a licorice-containing chinese herbal laxative. *Cardiology*. 2002;98(4):218.(連結)

Digoxin	刺五加 Eleutherococcus senticosus	嚴重度	風險等級
		Minor	4

交互作用摘要(Warning)：

刺五加可能干擾 Digoxin 生化檢驗分析結果導致濃度上升，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。

建議處理方式(Management)：

不須特別處置。當發現病人 Digoxin 血中濃度異常升高且無其他原因可解釋時，可再進一步詢問病人是否有在服用含刺五加的中藥產品。

交互作用機制(Mechanism)：

確實機轉未明。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

1 例 74 歲案例報告，過去數年服用固定劑量 Digoxin，過去 Digoxin 血中濃度於 0.9 至 2.2 nmol/L，某日例行檢查發現 Digoxin 血中濃度上升至 5.2 nmol/L，但無發生 Digoxin 過量之症狀，排除其他導致 Digoxin 血中濃度上升的常見因素後，停用 Digoxin 後血中濃度仍偏高持續 2 週。病人自述過去持續服用含刺五加(Siberian ginseng)成分的膠囊一段時間，懷疑可能是造成 Digoxin 高濃度的因素，停用刺五加後約 1 週後 Digoxin 濃度已恢復至可接受範圍。之後 6 個月病人維持定量 Digoxin 使用，血中濃度保持在 0.8~1.1 nmol/L 但當再次併服刺五加膠囊之後，Digoxin 血中濃度又再次上升至 3.2nmol/L，病人亦無 Digoxin 過量症狀，再次停用刺五加膠囊後 Digoxin 濃度又恢復至正常範圍。雖然 Digoxin 測出之血中濃度偏高，但特別的是病人未出現 Digoxin 中毒的症狀，因此懷疑刺五加可能干擾 Digoxin 血中濃度分析結果導致濃度上升。

目前針對交互作用人體研究，僅有 1 個案例報告發表，然而就發生時序性、rechallenge 等因素考量，交互作用發生有其可能性。當發現病人 Digoxin 血中濃度異常升高且無其他原因可解釋時，可以進一步詢問病人是否有在服用含刺五加的中藥產品。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker.
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
3. Elevated serum Digoxin levels in a patient taking Digoxin and Siberian ginseng .Can Med Assoc J (1996)155,293-5.(連結)

Digoxin	銀杏葉 Ginkgo bioba	嚴重度	風險等級
		Unknown	4
<p>交互作用摘要(Warning)： 交互作用影響仍待確認，現況有限資料並未發現交互作用存在。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 不須特別處置。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 確實機轉未明。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input checked="" type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>目前尚無兩藥併用產生交互作用之研究發表。一隨機交叉試驗，納入 8 位健康受試者研究口服單一劑量 digoxin 0.5 mg，併服用銀杏葉萃取物 (Ginkgo biloba) (80 mg 一天三次) 7 天後，Digoxin 給藥前和用藥後 36 小時監測血中濃度變化，結果發現 Digoxin 的藥物動力學 (AUC_{0-∞}、最高血中濃度 C_{max}、最高濃度時間 T_{max}、廓清率 Cl) 不會因服用銀杏而有差異。</p> <p>由目前有限的研究資料可發現，在健康受試者口服 digoxin 併服銀杏葉萃取物不會影響 Digoxin 的藥物動力學，但須注意研究是以健康受試者為主之單次劑量藥動學(PK)研究，對於需長期併用之病人其交互作用影響則尚待釐清。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker 2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program. 4. Impact of Ginkgo biloba on the pharmacokinetics of digoxin .Am J Ther. 2003 Jul-Aug;10(4):247-51.(連結) 			

Enalapril	甘草	嚴重度	風險等級
-----------	----	-----	------

	Glycyrrhiza	Moderate	3
<p>交互作用摘要(Warning)： 併用可能遮蔽甘草所引起之假性醛固酮症狀(pseudoaldosteronism)</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 對於已長期或大量使用甘草之病人，調降 Enalapril 劑量或提高甘草劑量時，監測假性醛固酮症之相關症狀（高血壓、代謝性鹼中毒、低血鉀）。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 詳細機轉未明，可能與enalapril（屬angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACE-I）與甘草皆會作用在RAA system (renin-angiotensin- aldosterone)，影響11 β -hydroxysteroid dehy-drogenase (11 β -OHSD)酵素活性有關。Enalapril本身會使血鉀升高，可能遮蔽了長期服用甘草導致的假性醛固酮症引發之低血鉀現象。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input checked="" type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)</p> <p>有 1 個 77 歲男性的案例報告，併用 Enalapril 與甘草數年，後來調降 Enalapril 劑量，且再服用含甘草的瀉劑，結果出現假性醛固酮症(pseudoaldosteronism)。該案例持續服用 enalapril (20mg/daily)及中藥(內含甘草甜素 Glycyrrhizin 200mg/daily)已 10 年，血鉀值(3.93±0.27 mEq/L)皆正常，調降 Enalapril 劑量為 10mg/daily 16 個月後，血鉀值明顯降低(3.28±0.42 mEq/L)，之後再服用含甘草的瀉劑 4 個月（這 2 種中藥所含甘草甜素劑量相當於 240mg/daily；案例並未敘述使用甘草之基原為何），又使血鉀值降低(2.75±0.53 mEq/L)，最後因出現四肢無力、持續便秘及高血壓情況惡化而住院治療。因懷疑病人長期服用甘草可能會引起假性醛固酮症，故經停用 2 種含甘草中藥，給予鉀補充劑及 Spironolactone (aldosterone receptor blocker)，結果血鉀值 2 周內恢復正常。作者認為此案例很可能是 Enalapril 本身使血鉀升高之特性，遮蔽了長期服用甘草導致的假性醛固酮症，當 Enalapril 劑量下調且甘草攝取量提升時，就使得低血鉀等假性醛固酮症狀發生。</p> <p>目前針對交互作用研究，僅有 1 個案例報告發表，然而就發生時序性</p>			

以及甘草之藥理作用，交互作用發生有其可能性。但由於甘草臨床上多作為一般調和藥性用途少量使用，故產生假性醛固酮症之機率理論上偏低。但對於已長期或大量服用甘草治療者，考量潛在的交互作用，在調降 Enalapril 劑量期間，建議應監測病人有無出現假性醛固酮症之相關症狀（高血壓、代謝性鹼中毒、低血鉀）。

參考資料

Pseudoaldosteronism due to the concurrent use of two herbal medicines containing glycyrrhizin: interaction of glycyrrhizin with angiotensin-converting enzyme inhibitor. Clin Exp Nephrol. 2006 Jun;10(2):131-5.(連結)

Felodipine	薄荷 Mentha	嚴重度	風險等級
		Minor	4

交互作用摘要(Warning)：

可能會增加 Felodipine 的生體可用率，但臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。

建議處理方式(Management)：

不須特別處理。

交互作用機制(Mechanism)：

確實機轉未明，可能是薄荷會抑制CYP3A4的活性，造成Felodipine的生體可用率增加。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

一項隨機交叉試驗，12位健康受試者(9位男性及3位女性)，併用單一劑量 Felodipine 持續釋放性劑型 10mg 與薄荷油(Peppermint oil) 600mg 的研究，結果發現 Felodipine 與薄荷油併用，會增加 Felodipine 的生體可用率(AUC₀₋₈ 提升 40%)。該作者認為薄荷油(Peppermint oil)及內含之主成分薄荷醇(menthol)、薄荷酯(methyl acetate)，可能會抑制 CYP3A4 酵素影響 Felodipine 於肝臟之代謝。

接續前述研究，另一項隨機交叉試驗，納入 11 位健康受試者 (1 位男性及 10 位女性)，發現併用薄荷醇(menthol)總劑量 200 mg 及 Felodipine 持續釋放性劑型 10 mg，並不影響 Felodipine 之藥動學(PK)或藥效學(PD)參數，受試者也未表現出血壓或心跳異常現象。該作者認為結果與前述研究不一致，可能與此研究使用薄荷醇(menthol)劑量是分時段給予，導致一定時間內之血中濃度不足以影響 CYP3A4 活性。前述兩項研究，未提及所使用薄荷之基原為何。

目前有限的研究資料發現 Felodipine 與薄荷油(Peppermint oil)併用，可能會增加 Felodipine 的生體可用率，然而另一研究比較與薄荷油中的主成分薄荷醇(menthol)併用，並未發現 Felodipine 生體可用率改變的現象。須注意現況臨床研究是以健康受試者為主之藥動學(PK)及藥效學(PD)試

驗，對於臨床治療劑量下長期併用之實際影響仍未明。薄荷臨床用途廣泛，對於僅用於茶飲、矯味等用途用量極低，併用應不須擔心。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
3. Evaluation of peppermint oil and ascorbyl palmitate as inhibitors of cytochrome P4503A4 activity in vitro and in vivo. Clin Pharmacol Ther. 2002 Sep;72(3):247-55. (連結)
4. Effect of menthol on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of felodipine in healthy subjects. Eur J Clin Pharmacol. 2005 Jan;60(11):785-90. Epub 2004 Dec 11.(連結)

Hydrochlorothiazide	甘草 Glycyrrhiza	嚴重度	風險等級
		Moderate	3
<p>交互作用摘要(Warning)： 可能增加低血鉀的發生率。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 對於需長期併用或需使用大量甘草之病人，併用時請定期監測血鉀值並衛教低血鉀之症狀(如抽筋、肌肉無力、心律不整等)。若非必要，應避免同時使用利尿劑及高劑量甘草。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 詳細機轉未明，可能是甘草內含之甘草素(Glycyrrhizin)，具有抑制 11 β-hydroxysteroid dehydrogenase (11 β-OHSD)代謝酶作用，使得 cortisol 無法轉化成非活性代謝物 cortisone，造成 cortisol 過量，進而引發低血鉀；而 Hydrochlorothiazide 本身也會導致低血鉀，兩者併用提高低血鉀風險。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input checked="" type="checkbox"/>一般 Fair <input type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)： 甘草和 thiazide 類的利尿劑皆有降低血鉀的作用，一隨機交叉試驗，比較 10 位健康受試者使用 32 gm 甘草，或併用甘草及 hydrochlorothiazide (HCTZ) 25 mg/day 為期 2 週，對於血鉀之影響。結果顯示單獨服用甘草這組，在血鈉、血鉀、肌酸酐、血漿腎素活性與醛固酮、血壓及心跳方面並沒有改變，只在體重方面增加了 0.4 kg (70.2 至 70.6 kg; p=0.056)。併用甘草與 HCTZ 這組，發現血鉀降低 0.32 mmol/l (p=0.0015)，血漿腎素活性增加 1.6 microg/l/h (p=0.0064)，體重下降 0.9 kg (70.5 至 69.6 kg, p=0.0065)。20%的併用組受試者(2 位)在期間發生低血鉀，這 2 位受試者也因為血鉀持續下降而在一週後提前停藥。須留意此研究是以健康受試者為主，對於需長期併用病人之臨床影響則尚待釐清。 一病例報告 50 歲女性服用 HCTZ 後，持續發生肌肉痛及深色尿 4 天後入院，過去 3 週每天吃 1 包半的黑甘草糖(含 2%甘草)，入院發現有高血壓、肌酸酐上升、鉀/鈣/磷/aldosterone/renin 低下、副甲狀腺素升高等現象。作者懷疑此案例因甘草導致低血鉀，進而造成橫紋肌溶解症。另疑因橫紋</p>			

肌溶解症、低血鈣而引起的續發性副甲狀腺機能亢進，導致低磷酸血症而加劇橫紋肌溶解症。另一早期案例也曾發表 54 歲男性長期併用甘草及利尿劑，產生橫紋肌溶解症的狀況。

一病例報告 41 歲女性以 atenolol 及 candesartan 治療高血壓，但效果不佳，以 HCTZ 合併治療後，發生低血鉀、抽筋及虛弱等症狀。在停用 HCTZ 及補充鉀離子後，低血鉀的情形仍持續了 4 週，24 小時收集尿液顯示有多尿症(> 4000 ml/day)情形。回溯發現病人一天至少喝 3 公升的甘草茶，血壓及血鉀於停用後 2 個月恢復正常。早期也有數起類似併用 thiazide 類利尿劑及甘草，或單用甘草導致顯著低血鉀的案例發表。前述文獻皆未提及使用甘草之基原。

由目前研究資料可發現甘草與利尿劑併用，可能會提高電解質不平衡機率，嚴重可能引發橫紋肌溶解。由於甘草臨床上使用率高，但多作為一般調和藥性用途少量使用，考量潛在併用引發之低血鉀風險加成效果，對於需長期併用或需使用大量甘草之病人，建議併用期間定期監測血鉀值並衛教病人低血鉀之症狀。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker
2. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
3. Micromedex 2.0
4. Effects of low-dose liquorice alone or in combination with hydrochlorothiazide on the plasma potassium in healthy volunteers. Blood Press. 2009;18(4):192-5.(連結)
5. Licorice-related rhabdomyolysis: a big price for a sweet tooth. Clin Nephrol. 2012 Jun;77(6):491-5.(連結)
6. Licorice hypertension also caused by licorice tea. Ned Tijdschr Geneeskd. 2001 Apr 14;145(15):744-7.(連結)
7. Hypokalemic rhabdomyolysis with myoglobinuria due to licorice ingestion and diuretic treatment. Klin Wochenschr. 1983 Mar 15;61(6):303-5.(連結)

Insulin	甘草 Glycyrrhiza	嚴重度	風險等級
		Moderate	3

交互作用摘要(Warning)：

可能增加低血鉀、鈉水滯留的發生率。

建議處理方式(Management)：

若須併用，請定期監測血鉀值、體重、水腫情形，並衛教病人低血鉀之症狀(如抽筋、肌肉無力、心律不整等)，若非必要，盡量避免同時使用 Insulin 及高劑量甘草。

交互作用機制(Mechanism)：

詳細機轉未明，可能 Insulin 本身會導致低血鉀、鈉水滯留，而甘草素也會影響電解質、aldosterone 及 renin 活性，兩者併用會增加低血鉀、鈉水滯留風險。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

有一系列案例報告，共 9 位病人因肝炎問題併用甘草素(glycyrrhizin) 40-200 mg/day 治療，其中 3 個糖尿病人，皆使用 insulin 控制血糖，每日使用甘草甜素 200 mg/day，在開始併用的 3-6 天內，產生明顯的血鉀降低、水腫及血壓上升的情況，血漿中的 aldosterone 及 renin 活性皆有被抑制的情形，停用甘草素後即改善，其中一人嘗試 rechallenge 甘草素後 4 天再次發生顯著體重上升、水腫、血鉀降低的情形。另無使用 insulin 的 6 位病人(5 位為糖尿病人)，在使用甘草素過程中(18-266 天)，並未產生類似的異常情形。作者發現這些產生低血鉀及鈉水滯留的病人，並未發生尿鉀排除增加的情形，因此認為導致交互作用的原因可與甘草甜素引起的假性醛固酮症(pseudoaldosteronism)機制不同，而是與 Insulin 本身具降低血鉀效果，而甘草素也會影響電解質平衡，兩者併用互相增強彼此作用影響有關。前述文獻未提及使用甘草之基原。

由早期的研究資料可發現 Insulin 與甘草併用，可能會提高電解質不平衡、水腫機率。由於甘草臨床上使用率高，但多作為一般調和藥性用途少量使用，但考量潛在的低血鉀、鈉水滯留風險加成效果，建議與 Insulin

併用期間需定期監測電解質、體重、水腫等情形。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker
2. Micromedex 2.0
3. Hypokalemia and sodium retention in patients with diabetes and chronic hepatitis receiving insulin and glycyrrhizin. *Endocrinol Jpn.* 1983 Apr;30(2):243-9. (連結)

Metformin	銀杏葉 Ginkgo bioba	嚴重度	風險等級
		N/A	4
<p>交互作用摘要(Warning)： 交互作用影響仍待確認，現況有限資料並未發現交互作用存在。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 不須特別處置。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 確實機轉未明。</p>			
<p>證據強度(Documentation)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input checked="" type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>目前尚無兩藥併用產生交互作用之研究。一項雙盲隨機交叉試驗，納入 10 位非糖尿病病人和 10 位糖尿病病人，過去 3 個月體重穩定，服用銀杏葉萃取物（每天 1 次，每次 120 mg Ginkgo biloba extract）3 個月，3 個月結束前，非糖尿病病人同時服用單次劑量 metformin 500 mg，第二型糖尿病病人服用 metformin 原處方單次劑量(250-850 mg)。監測血中濃度變化，發現銀杏葉萃取物除了顯著延長第二型糖尿病病人 metformin 排除半衰期外(0.117±0.085 to 0.141±0.100, p<0.05)，並不影響第二型糖尿病病人的 metformin 其他藥物動力學(PK)參數，也不影響非糖尿病病人的 metformin 藥物動力學(PK)參數。</p> <p>目前有限的研究資料發現在糖尿病或非糖尿病病人，併用低劑量銀杏葉萃取物，並不影響 metformin 藥物動力學。但考量糖尿病患用藥組成複雜，對不同劑量銀杏及更大劑量 metformin 併用時交互作用影響仍待釐清。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker 2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 3. The effect of the ingestion of Ginkgo biloba extract (EGb 761) on the pharmacokinetics of metformin in non-diabetic and type 2 diabetic subjects--a double blind placebo-controlled, crossover study.Clin Nutr. 2006 Aug;25(4):606-16.(連結) 			

Nifedipine	乾薑 Zingiber officinale	嚴重度	風險等級
		Minor	4
<p>交互作用摘要(Warning)： 可能使抗血小板凝集效果加成，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 不須特別處置。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 確實機轉未明，交互作用的發生，懷疑可能與薑抑制血小板凝集有關，而 Nifedipine 同時具些微抗血小板凝集作用，併用導致抗血小板凝集作用加成。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input checked="" type="checkbox"/>一般 Fair <input type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)： 一項中國醫藥大學研究，納入 10 位 25-60 歲健康受試者及 10 位 35-60 歲高血壓病人，皆依序分別接受 Aspirin 75mg、乾薑 1g 7 天、Nifedipine 10mg 7 天、Aspirin 75mg 併用乾薑 1g 7 天、Nifedipine 10mg 併用乾薑 1g 7 天(各治療類型 washout 時間為 10 天)，結果併用組(Nifedipine +Aspirin、Nifedipine+薑)相較於單用組(薑、Aspirin 或 Nifedipine)，不論在健康受試者或高血壓病人都發現可加成抗血小板凝集作用。 目前有限的研究資料發現 Nifedipine 與乾薑併用，相較於單用 Nifedipine 或 Aspirin、乾薑等，可能加成抗血小板凝集作用，但須注意此為以健康受試者為主之小型短期之藥效學(PD)研究，對於實際交互作用及需長期併用之出血風險則尚待釐清。另須留意的是薑之炮製品項包括生薑、乾薑及炮薑，不同類型的薑可能導致不同結果。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker 2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 3. Synergistic effect of ginger and nifedipine on human platelet aggregation: a study in hypertensive patients and normal volunteers. 			

Am J Chin Med. 2006;34(4):545-51.(連結)

Nifedipine	銀杏葉 Ginkgo bioba	嚴重度	風險等級
		Minor	4

交互作用摘要(Warning)：

可能加強 Nifedipine 副作用的發生，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。

建議處理方式(Management)：

不須特別處置，若病人在併用後開始抱怨頭痛、眩暈、熱潮紅或心跳加快等症狀發生，再考慮交互作用所引起之可能性。

交互作用機制(Mechanism)：

詳細機轉未明。Nifedipine 經由 CYP3A4 代謝，交互作用的發生懷疑可能與 CYP3A4 代謝酵素受影響有關，但現況對於銀杏是 CYP3A4 的抑制劑或誘導劑並無一致證據。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

一項隨機開放式交叉試驗，8 位 22-45 歲健康男性受試者分別接受單一劑量 Nifedipine 10mg 或併用銀杏葉萃取物 240mg，結果兩組在平均藥動學參數、血壓、心跳並無顯著差異，但值得注意的是併用組之 Nifedipine 最高血中濃度 Cmax 較控制組約高出 30%，並有 2 位受試者 Nifedipine 之 C max 為控制組之 2 倍，而併用組之收縮壓在服藥後第 2 小時，相較於控制組，最多可降低約 9%、心跳在用藥後第 4 小時，相較於控制組最多可提升 9%，但在用藥後第八小時，血壓及心跳在兩組並無顯著差異。併用組出現較多不良反應，包括嚴重持續性的頭痛、眩暈、熱潮紅及心跳加快。

目前有限的研究資料發現 Nifedipine 與銀杏葉萃取物併用，可能提高 Nifedipine 副作用發生率，但須注意此為以健康受試者為主之小型藥動學 (PK) 研究，對於需長期併用之病人其實際臨床交互作用影響尚待釐清。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
3. Studies on Interactions between Functional Foods or Dietary Supplements

and Medicines. IV. Effects of Ginkgo biloba Leaf Extract on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Nifedipine in Healthy Volunteers. *Biol. Pharm. Bull.* 27(12) 2006—2009 (2004).[\(連結\)](#)

Nifedipine	薑黃 Curcuma longa L.	嚴重度	風險等級
		Unlown	4
<p>交互作用摘要(Warning)： 交互作用影響仍待確認，現況有限資料並未發現交互作用存在。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 不須特別處理。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 確實機轉未明。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input checked="" type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>目前尚未有兩藥品併發生交互作用之研究發表。一項隨機開放式交叉試驗，10位健康受試者分別接受單一劑量 Nifedipine 10mg 或併用濃縮薑黃萃取物 6# (相當於 480mg curcuminoid)，結果顯示併用組並未影響 Nifedipine 藥動學參數，也未發生任何嚴重不良反應。</p> <p>目前有限的人體研究資料發現 Nifedipine 與薑黃併用，尚未發現有交互作用存在，亦未有案例報告出現任何不良反應。需注意現有臨床研究是以健康受試者為主，對於長期併用之臨床交互作用影響則尚待釐清。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker. 2. Effects of turmeric extract on the pharmacokinetics of nifedipine after a single oral administration in healthy volunteers. J Diet Suppl. 2008;5(4):401-10.(連結) 			

Propranolol	胡椒 Piper nigrum L.	嚴重度	風險等級
		Minor	4
<p>交互作用摘要(Warning)：</p> <p>可能增加 Propranolol 血中濃度，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。</p>			
<p>建議處理方式(Management)：</p> <p>不須特別處理。當發現使用 Propranolol 病人開始併用含胡椒之藥品後，發生顯著低血壓、心跳緩慢等症狀時，再考慮交互作用之可能性。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)：</p> <p>確實機轉未明，但可能與Piperine可促進Propranolol在腸胃道吸收及抑制其肝臟代謝酵素(CYP1A1, CYP1A2 CYP2D6)有關。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating):</p> <p><input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input checked="" type="checkbox"/>一般 Fair <input type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>一交叉試驗，6 位健康男性受試者，每日服用胡椒鹼(Piperine) 20mg 連續 7 天後，服用單劑量 40mg 的 Propranolol，併用結果顯示 Tmax 減少及 Cmax 上升由 45 +/- 3.24 nanograms/milliliter (ng/mL)至 92.0 +/- 5.46 ng/mL (p<0.001)，且 AUC 由 561 +/- 65.7 ng/mL/hour 增加至 1140 +/- 175 ng/mL/hour (p<0.001)，半衰期則無顯著影響，顯示 Piperine 可能增加 Propranolol 之吸收。</p> <p>由早期、有限的研究資料可發現胡椒鹼可能會顯著提升 Propranolol 之血中濃度及 AUC，但須留意此研究為小型、以健康受試者為主之單一劑量藥動學(PK)研究，而胡椒臨床用途廣泛，劑量使用差異大，對於需長期併用之病人其臨床實際影響仍待釐清。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 2. Effect of piperine on bioavailability and pharmacokinetics of propranolol and theophylline in healthy volunteers. Eur J Clin Pharmacol. 1991;41(6):615-7. (連結) 			

Simvastatin	銀杏葉 Ginkgo biloba	嚴重度	風險等級
		Unknown	4
<p>交互作用摘要(Warning)：</p> <p>交互作用影響仍待確認，現況有限資料並未發現明顯交互作用存在。</p>			
<p>建議處理方式(Management)：</p> <p>不須特別處置。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)：</p> <p>詳細機轉未明。交互作用的發生，懷疑可能與銀杏影響 CYP3A4 代謝酵素有關，但現況對於銀杏是 CYP3A4 的抑制劑或誘導劑並無一致證據。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)：</p> <p><input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input checked="" type="checkbox"/>一般 Fair <input type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>一隨機交叉試驗，納入 14 位健康受試者研究，使用 simvastatin 40 mg 一天一次，併服用銀杏葉萃取物（每天 2 次，每次 120 mg Ginkgo biloba extract）或安慰劑 14 天（washout period 1 個月）。結果發現銀杏顯著減少 simvastatin 的 AUC₀₋₂₄ 39%、AUC_{0-∞} 36.0% 及降低最高血中濃度 C_{max} 32%，但不影響 simvastatin acid 之藥動參數及其降低膽固醇的效果。</p> <p>由目前有限的研究資料可發現，銀杏會降低 simvastatin 的 AUC 和 C_{max}，但不影響 simvastatin 降膽固醇的效果。因研究是以健康受試者之單次劑量藥動學(PK)研究，對於需長期服用 simvastatin 病人交互作用影響則尚待釐清。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker. 2. Assessment of a pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction between simvastatin and Ginkgo biloba extracts in healthy subjects. <i>Xenobiotica</i>. 2013 Oct;43(10):862-7.(連結) 			

Ticlopidine	銀杏葉 Ginkgo bioba	嚴重度	風險等級
		Unkown	3

交互作用摘要(Warning)：

可能增加出血風險，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。

建議處理方式(Management)：

若須併用，對於高出血風險者（如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等）須謹慎留意，請衛教患者需於服藥期間留意出血徵象及處理方式。

交互作用機制(Mechanism)：

確實機轉未明，確實機轉未明，但可能與誘導血小板凝集作用之血小板活化因子(PAF)被銀杏中之 ginkgolide B 抑制有關，使銀杏與抗血小板藥品 ticlopidine 併用時，加成抗血栓效果。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

目前尚無兩藥併用發生交互作用之研究發表。一隨機交叉試驗，24位韓國健康男性受試者分成兩組，一組單獨服用 Ticlopidine 250mg 一次，另一組則併服 Ticlopidine 250mg 及銀杏葉萃取物(Ginkgo biloba) 80mg 一次，經一週 washout period 後再交叉分組服用藥品。於服藥前及服藥後特定時段抽血監測出血時間(Bleeding Time)、血小板凝集狀況及藥動參數等，結果顯示 Ticlopidine 併用銀杏與否，並不影響出血時間及血小板凝集，且在 Ticlopidine 藥物動力學參數上亦是相同的結果。另一類似設計之研究，也發現併用與否並不影響 Ticlopidine 藥物動力學參數。

體外試驗中曾發現銀杏具有抗血小板凝集效果，因此理論上銀杏與抗血栓製劑併用，可能會增加出血之危險性，然而目前臨床研究並未發現併用會提升出血之風險。需注意現有臨床研究是以健康受試者為對象之單次劑量藥效(PD)、藥動學(PK)研究，對於需長期併用抗血栓製劑之病人風險則尚待釐清。

參考資料：

1. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
2. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
3. Micromedex 2.0
4. Influence of Ginkgo biloba extract on the pharmacodynamic effects and pharmacokinetic properties of ticlopidine: an open-label, randomized, two-period, two-treatment, two-sequence, single-dose crossover study in healthy Korean male volunteers. Clin Ther. 2010 Feb;32(2):380-90.(連結)
5. Comparison of the pharmacokinetics of ticlopidine between administration of a combined fixed-dose tablet formulation of ticlopidine 250 mg/ginkgo extract 80 mg, and concomitant administration of ticlopidine 250-mg and ginkgo extract 80-mg tablets: an open-label, two-treatment, single-dose, randomized-sequence crossover study in healthy Korean male volunteers. Clin Ther. 2009 Oct;31(10):2249-57.(連結)

Warfarin	人參 Panax ginseng	嚴重度	風險等級
		Moderate	3

交互作用摘要(Warning)：

可能降低 Warfarin 抗凝血效果，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。

建議處理方式(Management)：

若須併用，特別對於需維持較高 INR 之病人(如裝有機械性瓣膜)，建議密切監測 INR 並衛教患者於服藥期間留意血栓產生之徵象(如腿部腫痛、胸痛、呼吸困難等)。

交互作用機制(Mechanism)：

詳細機轉未明，但可能與藥物動力學無關。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

2 個案例報告，皆因服用人參後，導致 INR 下降之情形。其中一案例在併用人參產品（未知品種，可能是 Panax ginseng，含 ginsenosides 100mg-TID）兩週後，INR 由原本的 3.1 下降至 1.5，停止併用後 INR 則恢復至 3.3。另一案例使用 Warfarin 三個月，併用人參產品(未知品種)後 INR 下降至 1.4，因而使人工瓣膜產生血栓。

對於人參(Panax ginseng)與 Warfarin 併用之藥動學(PK)及藥效學(PD)影響也有不少研究。隨機交叉試驗，納入 12 位健康受試者服用 7 天人參(Panax ginseng)後，使用單一劑量 25mg Wafarin，再使用人參 7 天（使用內含相當於 0.5 g Panax ginseng root 及 8.93 mg ginsenoside 膠囊，每次 2 顆，每天 3 次），結果顯示對於 Warfarin 之藥動或藥效學參數並不影響。另一類似設計臨床研究也看到相同結果。

一雙盲隨機交叉試驗，25 位病人分為單獨服用 Warfarin 及併服高麗紅參茶（Korean red ginseng 1gm 溶於 90 mL 水）經過 3 及 6 週所測之 INR 相較未併用時雖略有下降，但無統計上之顯著差異。另一 25 位病人之臨床試驗，比較單獨服用 Warfarin (2-5mg)及併服人參(Panax ginseng)兩週後，結果顯示對 INR 及 PT 無顯著影響。

由現有研究資料發現 Warfarin 與人參(Panax ginseng)併用，少數案例報導可能使INR降低，且停用後INR恢復正常。在藥動學(PK)及藥效學(PD)研究多未發現顯著交互作用，但須注意藥動學(PK)及藥效學(PD)研究是以健康受試者為主，對於年紀大或需長期使用抗血栓製劑之病人風險則尚待釐清。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker.
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
4. Micromedex 2.0
5. Effect of St John's wort and ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of Warfarin in healthy subjects, Br J Clin Pharmacol. 2004 May;57(5):592-9.(連結)
6. Probable interaction between Warfarin and ginseng.Am J Health Syst Pharm. 1997 Mar 15;54(6):692-3.(連結)
7. Thrombosis of a prosthetic aortic valve disclosing a hazardous interaction between Warfarin and a commercial ginseng product.Cardiology. 2003;99(2):111.(連結)
8. Interaction between Warfarin and Korean red ginseng in patients with cardiac valve replacement, Int J Cardiol. 2010 Nov 19;145(2):275-6.(連結)
9. Interaction between Warfarin and Panax ginseng in ischemic stroke patients, J Altern Complement Med. 2008 Jul;14(6):715-21.(連結)
10. Investigation of the effects of herbal medicines on Warfarin response in healthy subjects: a population pharmacokinetic- pharmacodynamic modeling approach.J Clin Pharmacol. 2006 Nov;46(11):1370-8.(連結)

Warfarin	三七 Panax notoginseng	嚴重度	風險等級
		Unknown	4
<p>交互作用摘要(Warning)：</p> <p>交互作用影響仍待確認，現況有限資料並未發現交互作用存在。</p>			
<p>建議處理方式(Management)：</p> <p>不須特別處置。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)：</p> <p>確實機轉未明。</p>			
<p>證據強度(Documentation):</p> <p><input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input checked="" type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>目前尚無兩藥併用發生交互作用之研究發表。1 個臨床試驗研究併用丹參與三七對於 Warfarin 之藥動學(PK)、藥效學(PD)影響，結果發現並不影響 INR、PK 參數等，因此作者認為三七與丹參、Warfarin 併用，不須調整劑量。但須注意的是此研究是與三七與丹參併用，且針對健康受試者之試驗，對於已長期使用 Warfarin 病人影響仍未知。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker. 2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 3. Absence of an effect of T89 on the steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy volunteers. J Clin Pharmacol. 2013 Oct 19.(連結) 			

Warfarin	丹參 Salvia miltiorrhiza	嚴重度	風險等級
		Moderate	3
<p>交互作用摘要(Warning)： 可能增加 Warfarin 抗凝血效果及出血風險，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 若須併用，對於高出血風險者(如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等)須謹慎留意，請密切監測 INR 並衛教患者需於服藥期間留意出血徵象及處理方式。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 詳細機轉未明，丹參可能加成 warfarin 之抗凝血效果，也可能增加 warfarin 的吸收以及減少排除，進而使 warfarin 血中濃度上升。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input checked="" type="checkbox"/>一般 Fair <input type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>關於 Warfarin 與丹參交互作用，有 3 個案例研究。1 例為病人每天服用丹參煎煮液後（未知服用天數及劑量），發生胸痛、呼吸困難及嚴重貧血狀況，INR 由原本的 3 上升至 8.4，另 2 例是發現 INR 上升及凝血功能異常情況，但案例內容缺乏較詳細之敘述。</p> <p>1 個臨床試驗研究併用丹參與三七對於 Warfarin 之藥動學(PK)、藥效學(PD)影響，結果發現並不影響 INR、PK 參數等，因此作者認為丹參與三七、Warfarin 三藥併用，不須調整劑量。但須注意的是此研究是與丹參其他中藥併用，且針對健康人試驗，對於已長期使用 Warfarin 病人影響仍未知。</p> <p>由早期、有限的案例報告發現 warfarin 與丹參併用可能會導致 INR 上升或出血，然而導致交互作用發生，所須併用之天數、劑量案例並未有較明確的敘述，對於交互作用產生與否難以下結論。但考量丹參與 Warfarin 併用潛在之出血風險，當兩藥併用時，特別對於高出血風險者，使用時須謹慎留意。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker. 2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 3. Chinese herbs and warfarin potentiation by 'danshen'. J Intern Med. 1997 Apr;241(4):337-9.(連結) 4. A taste of Chinese medicine!Ann Thorac Surg. 1998 Sep;66(3):941-2.(連結) 			

5. Warfarin interactions with Chinese traditional medicines: danshen and methyl salicylate medicated oil.(連結)
6. Drug interactions as a cause of overanticoagulation and bleedings in Chinese patients receiving warfarin.Int J Clin Pharmacol Ther. 1998 Jul;36(7):403-5.(連結)
7. Absence of an effect of T89 on the steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy volunteers.J Clin Pharmacol. 2013 Oct 19.(連結)

Warfarin	甘草 Glycyrrhiza	嚴重度	風險等級
		Moderate	3

交互作用摘要(Warning)：

可能導致 INR 上升及增加出血風險，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。

建議處理方式(Management)：

若須併服，針對老年人、高出血風險者(如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等)或使用高劑量甘草者，需密切監測 INR 及衛教病人出血徵象及處理方式。

交互作用機制(Mechanism)：

確實機轉未明，可能與甘草內含具抑制代謝酵素 CYP450 物質(尚有爭議，因另有動物研究發現甘草可能促進 Warfarin 的代謝)，或內含具抗血小板特性之物質(如 3-aryl coumarin)有關。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

1 例 80 歲案例報告，平時每天服用 Warfarin 1 mg，維持 INR 於治療範圍內，在服用 1 磅黑甘草(Black licorice) 4 天後出現 2 次黑色柏油狀糞便及 INR 增加至 5.5 的情形(原 INR 值 2.1)，並出現低血壓、心悸等現象，血比容由原本的 34% 降到 14%。患者初期並未留意黑便問題，誤以為是黑甘草本身顏色導致而延遲就醫。限制甘草使用量 2 週後，INR 值降至 1.2，此案例之前也曾發生類似併用黑甘草導致出血之情形，INR 高達 9.1 並有解黑便。作者推論此交互作用可能與甘草內含物質(Glabridin)會抑制 warfarin 的代謝酵素 CYP450 有關，另也可能與內含物質(3-aryl coumarin, GU-7)具抗血小板作用，導致抗血栓作用加成有關。須留意的是此案例使用的甘草為 Black licorice (*Glycyrrhiza glabra*)，其他常用的甘草品種還有 *Glycyrrhiza uralensis*、*Glycyrrhiza inflata* Bat. 等。

由目前有限的案例報告可發現，Warfarin 與甘草併用可能加成抗凝血作用，使 INR 升高。甘草臨床上使用率高，多作為一般調和藥性用途少量使用，但考量 Warfarin 屬治療指數狹窄品項，建議當兩藥併用時，對於老

年人、高出血風險或使用較高劑量甘草者，須持續監測 INR 並衛教患者於服藥期間留意出血徵象，減少當交互作用發生時，類似此病人未能及時懷疑黑便可能為出血引發，成導致延遲就醫的情況。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker.
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
4. Micromedex 2.0
5. Black licorice ingestion: Yet another confounding agent in patients with melena. *World J Gastrointest Surg.* 2010 Jan 27;2(1):30-1. (連結)

Warfarin	生脈飲 Shengmai-Yin	嚴重度	風險等級
		Moderate	3
<p>交互作用摘要(Warning)： 可能使 INR 上升，增加 Warfarin 之抗凝血效果，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 若須併用，對於高出血風險者（如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等）須謹慎留意，建議密切監測 INR，並衛教病人出血徵象及處理方式。對於已長期使用生脈飲之病人，在開始使用 Warfarin 時，建議可由低劑量起始，觀察臨床反應後再漸進調整劑量。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 確實機轉未明。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input checked="" type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)： 一病例報告 71 歲男性在心臟瓣膜置換手術後，開始服用 warfarin (2.25 mg/day)，其 INR 半年內穩定控制在 1.8-2.2，過去一年內也未曾發生出血徵象。自行併用生脈飲(10 mL/day)7 天後，INR 升至 5.08，因發生意識不清(昏迷指數 7)，入院至 ICU 治療。腦部電腦斷層攝影發現腦內血腫，因此停用 warfarin 與生脈飲，並注射 vitamin K1 40 mg，INR 降至 1.67，及開刀取出腦內血腫。雖仍持續 2 天有頭昏、疲倦之情形，但昏迷指數和運動與語言能力方面，皆有進一步改善。利用 Drug Interaction Probability Scale (DIPS)評估交互作用屬極可能(Highly probable)。病人出院後繼續服用 warfarin (2.25 mg/day)，但停用生脈飲及其他中草藥，六個月後恢復行走能力，且未再發生出血併發症及 INR 超過 3.0 之情形。 由有限的案例報告資料可發現，Warfarin 與生脈飲併用可能導致 INR 上升。生脈飲內含人參、麥門冬、五味子，人參為主藥。過去非人體研究發現人參可能有抗血小板效果，但後續人體研究，並未能證實人參會增強 Warfarin 效果，因此 Warfarin 與生脈飲之間的交互作用發生機制尚待釐清。考量潛在的出血風險，故建議當兩藥併用時，仍須謹慎留意。</p>			
<p>參考資料： 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker. 2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 3. Interaction between Warfarin and the Herbal Product Shengmai-Yin: A Case Report of Intracerebral Hematoma. Yonsei Med J. 2010 Sep;51(5):793-6. (連結)</p>			

Warfarin	西洋參 American ginseng	嚴重度	風險等級
		Minor	3
<p>交互作用摘要(Warning)：</p> <p>可能降低 Warfarin 抗凝血效果，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。</p>			
<p>建議處理方式(Management)：</p> <p>若須併用，特別對於需維持較高 INR 之病人（如裝有機械性瓣膜），建議密切監測 INR 並衛教患者於服藥期間留意血栓產生之徵象（如腿部腫痛、胸痛、呼吸困難等）。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)：</p> <p>詳細機轉未明，但可能與藥物動力學無關。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)：</p> <p><input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input checked="" type="checkbox"/>一般 Fair <input type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>一雙盲、隨機分配對照試驗，20 位健康受試者分成兩組，皆於第一及第四週使用 3 天 warfarin 5mg，其中一組於第二周起開始每天使用西洋參 (American ginseng) 1 g bid，另一組則使用安慰劑。使用西洋參 2 周後，西洋參組其 peak INR 與安慰劑組相比顯著下降(-0.19; 95% CI, 0.36 to 0.07;P=0.0012)，而 Warfarin 血中濃度亦顯著下降。作者認為雖無其他 ADR 發生，但鑑於使用 Warfarin 之病人多為年紀大且病情較為複雜，建議醫師使用超過一週，須密切注意其對抗凝血作用之影響。</p> <p>由有限的研究資料發現 warfarin 與西洋參併用可能導致 INR 些微降低，但須注意藥動學(PK)及藥效學(PD)研究是以健康受試者為主，對於年紀大或需長期使用抗血栓製劑之病人風險則尚待釐清。故建議當兩藥併用時，特別對於使用機械式瓣膜等需維持較高 INR 之病人，衛教患者於服藥期間留意血栓產生之徵象並持續監測 INR。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker. 2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 			

3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
4. Micromedex 2.0
5. Brief communication: American ginseng reduces warfarin's effect in healthy patients: a randomized, controlled Trial. Ann Intern Med. 2004 Jul 6;141(1):23-7.(連結)

Warfarin	枸杞子 Lycium barbarum L.	嚴重度	風險等級
		Moderate	3
<p>交互作用摘要(Warning)：</p> <p>可能增加 Warfarin 抗凝血效果及出血風險，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。</p>			
<p>建議處理方式(Management)：</p> <p>若須併用較高量的枸杞，對於高出血風險者(如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等)須謹慎留意，請密切監測 INR 並衛教患者需於服藥期間留意出血徵象及處理方式。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)：</p> <p>詳細機轉未明，可能與枸杞抑制 CYP2C9 代謝酵素，導致 Warfarin 代謝量降低有關。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)：</p> <p><input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input checked="" type="checkbox"/>一般 Fair <input type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>有 3 個案例報告皆飲用含有枸杞的茶飲後，導致 INR 上升之情形。2 例為連續飲用約 4 天後發生(分別使用 3~4 杯/day 及 30mL/day)，其中 1 例因產生出血症狀而住院治療，停用枸杞茶後 INR 皆回歸正常值。另 1 例則是飲用濃枸杞茶 2 天後發生(攝取枸杞量約 20~30g/day)，停用後 INR 回歸正常值，約 2 個月後病人再次服用高濃度枸杞茶 1 天(攝取枸杞量約 40g/day)，隔天抽血又發生 INR 顯著上升情形，停用枸杞茶後 6 個月內 INR 皆於穩定範圍內。</p> <p>案例報告以老年人服用高濃度枸杞茶幾天後發生 INR 上升情形為主。枸杞除藥用外，也常作為保健食療用途，使用劑量差異大，與 Warfarin 併用時產生交互作用與否之不確定性高。但考量枸杞與 Warfarin 併用潛在之出血風險，若有併用 Warfarin 及大量枸杞的情況，特別對於高出血風險者，使用時須謹慎留意。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> Natural Standard Professional Database Interaction Checker. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 			

3. Probable Interaction Between Lycium barbarum (Goji) and Warfarin, *Pharmacotherapy*. 2012 Jan 31.(連結)
4. Warfarin overdose due to the possible effects of Lycium barbarum L., *Food Chem Toxicol*. 2008 May;46(5):1860-2.(連結)
5. Possible interaction between warfarin and Lycium barbarum L.*Ann Pharmacother*. 2001 Oct;35(10):1199-201.(連結)

Warfarin	當歸 Angelica sinensis	嚴重度	風險等級
		Moderate	3

交互作用摘要(Warning)：

可能增加 INR 或使抗血栓作用加成，但然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。

建議處理方式(Management)：

若須併用，對於高出血風險者(如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等)須謹慎留意，請密切監測 INR 並衛教患者需於服藥期間留意出血徵象及處理方式。

交互作用機制(Mechanism)：

確實機轉未明，當歸可能具抗血小板凝集作用或藉由抑制 CYP2C9 而減少 warfarin 代謝。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

1 個 46 歲案例報告，服用每天 Warfarin 5 mg，INR 維持於 2~3，無新處方藥品或非處方藥、飲食和飲酒量並無改變、無病毒或細菌感染，Warfarin 劑量亦無調整，但在服用當歸（劑量：每天 1-2 次，每次 1 錠，每錠含 565 mg 當歸）4 週後，INR 由原本 1.89 上升至 4.05，臨床上無出血症狀，在停用 Warfarin 一次劑量後仍持續每天 Warfarin 5 mg，之後監測 INR 為 4.9，但在停用當歸後 2 周再追蹤之 INR 降低至 3.41，持續停用當歸並繼續服用相同 Warfarin 劑量再經過 2 周後 INR 已降低至 2.48，Naranjo score 交互作用評分為 7 分（極有可能）。作者認為兩者交互作用產生，可能與當歸根部含多種天然的 coumarin 衍生物，及體內或體外試驗發現當歸根部精油成分 ferulic acid 和 osthole 具抗血小板活性有關。

由早期的案例報導可發現，兩者併用可能產生交互作用使 INR 上升，但由於臨床上當歸使用劑量差異甚大，且案例報導僅一例，交互作用於臨床實際影響仍未盡明確。但考量當歸與 Warfarin 併用潛在之出血風險，當兩藥併用時，特別對於高出血風險者，建議仍需密切監測 INR，並衛教病人出血徵象及處理方式。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker.
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
4. Micromedex 2.0
5. Potentiation of Warfarin by dong quai. Pharmacotherapy. 1999 Jul;19(7):870-6.(連結)

Warfarin	蜂王漿 Royal jelly	嚴重度	風險等級
		Moderate	3
<p>交互作用摘要(Warning)：</p> <p>可能使 INR 上升，增加出血風險，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。</p>			
<p>建議處理方式(Management)：</p> <p>若偶爾併用作為食療用途，不須特別額外處置。若須長期併用，對於高出血風險者(如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等)須謹慎留意，建議密切監測 INR，並衛教病人出血徵象及處理方式。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)：</p> <p>確實機轉未明。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)：</p> <p><input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input checked="" type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>1 個 87 歲案例，過去用藥規律、疾病與飲食無顯著改變、無飲酒或吸菸，每週固定服用 Warfarin 2.5 mg QD 6 天及 5 mg QD 1 天，INR 控制於 1.9~2.4，但在服用蜂王漿 1 週後，出現血尿至急診時 INR 高達 6.88 (4 週前 INR 為 2.4)，住院期間 INR 曾高達 7.29，給予口服維生素 K 10 mg 二次後，INR 降至 3.2， Warafrin 劑量調整至 2.5 mg QD，出院後 INR 穩定。</p> <p>目前針對交互作用人體研究，僅有 1 個案例報告發表，詳細使用劑量等細節敘述不明確，然而就發生時序性等因素考量，交互作用發生有其可能性。但因蜂王漿除藥用外，也常用於保健食品成分，使用量差異大，與 Warfarin 併用時產生交互作用與否之不確定性高。但考量潛在出血風險，高出血風險者併用仍需謹慎留意。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker 2. Warfarin and royal jelly interaction, Pharmacotherapy. 2006 Apr;26(4):583-6.(連結) 			

Warfarin	蜂花粉 Bee pollen	嚴重度	風險等級
		Moderate	3
<p>交互作用摘要(Warning)：</p> <p>可能使 INR 上升，增加出血風險，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。</p>			
<p>建議處理方式(Management)：</p> <p>若偶爾併用作為食療用途，不須特別額外處置。若須長期併用，對於高出血風險者（如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等）須謹慎留意，請衛教患者需於服藥期間留意出血徵象及處理方式。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)：</p> <p>確實機轉未明，可能與蜂花粉內含之類黃酮(flavonoids)，抑制 Warfarin 主要代謝酵素 CYP2C9 有關。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)：</p> <p><input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input checked="" type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>1 例 71 歲案例報告，過去 9 個月所有用藥（包含自行補充的草藥）劑量穩定，INR 皆控制於 1.9 至 3.3 範圍，但自開始服用蜂花粉（1 茶匙，一天二次）一個月後，INR 值達 7.1，當時無發生出血或瘀青情形，最近亦無飲酒、吸菸，且維持平時低維生素 K 飲食，最近也無急性疾病或腹瀉情況。經停用 Warfarin 3 天後 INR 降為 3.7，之後重啟 Warfarin 治療，每日劑量與原劑量相比較低 11%，病人持續服用蜂花粉一周後 INR 值為 2.6，在後續 7 個月的 INR 值都在治療範圍內(2.0-3.0)或接近範圍內。作者推論交互作用的發生，可能與蜂花粉內含之類黃酮(flavonoids)抑制代謝酵素 CYP 2C9 進而導致 Warfarin 代謝受抑制，使得 INR 上升有關。</p> <p>由目前有限的案例資料可發現，兩者併用可能產生交互作用，增加 INR。但因蜂花粉除藥用外，也常用於保健食品成分，使用量差異大，與 Warfarin 併用時產生交互作用與否之不確定性高。但考量潛在出血風險，高出血風險者併用仍需謹慎留意。</p>			
<p>參考資料：</p>			

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker.
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
4. Probable interaction between warfarin and bee pollen. Am J Health Syst Pharm. 2010 Dec 1;67(23):2034-7.(連結)

Warfarin	銀杏葉 Ginkgo bioba	嚴重度	風險等級
		Moderate	3

交互作用摘要(Warning)：

可能增加 warfarin 抗凝血效果及出血風險，但確實臨床交互作用影響仍待確認。

建議處理方式(Management)：

若須併用，對於高出血風險者(如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等)須謹慎留意，請密切監測 INR 並衛教患者需於服藥期間留意出血徵象及處理方式。

交互作用機制(Mechanism)：

確實機轉未明，交互作用發生，懷疑可能與血小板活化因子(PAF)被銀杏中之 ginkgolide B 抑制其誘導血小板凝集之作用有關，使與 Warfarin 併用時，增加抗凝血效果。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

有 1 個 78 歲女性的案例報告，併用 warfarin 與銀杏，結果出現顱內出血。該案例已服用 warfarin (劑量不確定) 5 年，後來併用銀杏 (劑量不確定) 2 個月，造成顱內出血，出現輕中度認知障礙且無法自行進食，經復健及停藥銀杏 1 個月後，認知功能有改善。

藥動學及藥效學研究部分，一項納入長期穩定服用 warfarin 的 24 位門診病人隨機雙盲研究，服用 4 周安慰劑或銀杏萃取物(100mg/daily)，結果並不影響 INR 值。有 2 個針對健康受試者的研究，結果顯示銀杏萃取物 (每粒含 ginkgo flavonglycosides 9.6mg, ginkgolides 2.4mg) 與 warfarin 併用並不影響凝血功能：(1) 12 位健康受試者有或無先服用銀杏 2# tid 一周後，再服用單次劑量 25mg warfarin，之後有服用銀杏者再持續服用一周，結果並不影響 INR 值及血小板凝集情況。(2) 12 位健康受試者服用銀杏或安慰劑 2# tid 連續五周，第 29 天服用單次劑量 5mg warfarin；第 2 周期 2 組交叉服用安慰劑或銀杏，結果顯著影響藥動學(PK)參數，但 PT 及 APTT 無顯著變化。另有納入 24 位健康受試者之研究，使用單次劑量

warfarin 及銀杏後，發現並不影響 warfarin 之藥動學參數(PK)。但須注意前述研究是以健康受試者為主，對於年紀大或需長期使用抗血栓製劑之病人風險則尚待釐清。

由目前有限的研究資料發現，雖有案例報告併用後出現顱內出血，但該資料內容敘述不完整，無法判定是否可能由其他因素引起顱內出血；此外，隨機雙盲試驗（以健康受試者為主）並未發現交互作用的產生，因此對於 warfarin 與銀杏併用是否影響 INR 或增加出血風險，尚缺乏較為明確一致性的結果。但考量銀杏與 Warfarin 併用潛在之出血風險，當兩藥併用時，特別對於高出血風險者，使用時仍須謹慎留意。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker.
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
4. Micromedex 2.0
5. Effect of ginkgo and ginger on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2005 Apr;59(4):425-32.(連結)
6. Effects of Ginkgo biloba extract on anticoagulation and blood drug level of warfarin in healthy wolunteers, *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2011 Aug;36(16):2290-3.(連結)
7. Association of Ginkgo biloba with intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 1998 Jun;50(6):1933-4. (連結)
8. Investigation of the effects of herbal medicines on warfarin response in healthy subjects: a population pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling approach.*J Clin Pharmacol.* 2006 Nov;46(11):1370-8.(連結)
9. Effect of Coenzyme Q10 and Ginkgo biloba on warfarin dosage in patients on long-term warfarin treatment. A randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over trial].*Ugeskr Laeger.* 2003 Apr 28;165(18):1868-71.(連結)
10. Investigation of the effects of herbal medicines on warfarin response in healthy subjects: a population pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling approach.*J Clin Pharmacol.* 2006 Nov;46(11):1370-8.(連結)

Warfarin	龜苓膏 Quilinggao	嚴重度	風險等級
		Moderate	3

交互作用摘要(Warning)：

可能增加 Warfarin 抗凝血效果及出血風險，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。

建議處理方式(Management)：

若偶爾併用作為食療用途，不須特別額外處置。但對於須長期併用，或屬高出血風險者(如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等)或剛更換廠牌時，建議密切監測 INR，並衛教病人出血徵象及處理方式。

交互作用機制(Mechanism)：

確實機轉未明，可能與龜苓膏內含有抗血小板凝集和抗血栓作用之中藥成分有關。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

1 例 61 歲案例報告，只有服用處方藥、飲食和飲酒量無改變，過去 3 年每天服用某牌龜苓膏，其 warfarin 以 3 mg 和 3.5 mg 劑量每日交替使用，INR 控制於 1.6 至 2.8 (治療範圍 INR 2.0-3.0)，改變食用龜苓膏的品牌 5 天後，發現腿部瘀青、牙齦出血、流鼻血和皮膚瘀青，住院治療時 INR 高於 6.0，warfarin 停藥 3 天後 INR 2.9，停藥 5 天後 INR 1.9，出院時 INR 2.5，Warfarin 3 mg 和 3.5 mg 繼續每日交替使用。但病人出院後又自行更換第三種龜苓膏品牌食用，3 天後 INR 又上升至 5.2，停藥後 INR 又回復 1.9。作者利用 Naranjo score 評估認為交互作用相關性屬“極有可能”。病人最初食用第一種品牌時並未有顯著交互作用產生，但更換第二及第三種品牌時則有顯著 INR 上升情形，作者懷疑可能與第二、三種龜苓膏品牌，內含更多種中藥（具有抗凝血和抗血小板作用，如赤芍、金銀花等）產生之交互作用有關。

由目前案例資料可發現，兩者併用可能產生交互作用，增加 INR 導致出血風險，可能與龜苓膏內含之多種中藥成分有關。龜苓膏除藥用外，也常作為保健食療用途，因內含成分較為複雜且不同廠牌可能內容組成差異

大，與 Warfarin 併用時產生交互作用與否之不確定性高，故對於須長期併用、屬高出血風險者或剛更換廠牌時，使用時仍須謹慎留意。

參考資料：

Interaction between warfarin and the herbal product quilinggao, Ann Pharmacother. 2003 Jun;37(6):836-8. (連結)

Warfarin	薄荷 Mentha	嚴重度	風險等級
		Minor	3
<p>交互作用摘要(Warning)： 可能導致 INR 降低，減少 Warfarin 抗凝血效果。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 一般 Warfarin 併用含少量之薄荷製品，不須特別額外處置。但若併用薄荷屬治療劑量時，特別對於需維持較高 INR 之病人（如裝有機械性瓣膜），建議密切監測 INR 並衛教患者於服藥期間留意血栓產生之徵象。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 詳細機轉未明。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input checked="" type="checkbox"/>一般 Fair <input type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>2 個案例報告，皆使用含有薄荷醇(Menthol)的咳嗽藥水後，發生 INR 降低的情形。1 位 57 歲男性，每天使用 7 mg warfarin，INR 穩定控制在 2.28-2.68，但一周後 INR 降為 1.45，病人自述在過去一週因感冒關係服用了薄荷咳嗽滴劑（6 滴/天，約 42mg menthol/day）約 4 天，因評估後無其他可能導致 INR 降低之原因，且停用咳嗽滴劑後 INR 回復至過去穩定範圍，因此作者評估此交互作用 Naranjo score 屬可能相關(Possible)。另 1 位 46 歲非裔美國人，使用固定 Warfarin 劑量(50 mg/week)，在其他併用藥品、飲食等無特別改變下，INR 由 2.6 降至 1.6，且即使提高 Warfarin 劑量，在接下來的 3 週 INR 仍維持在 1.6。病人自述在過去這段 INR 降低期間每天使用 8-10 滴薄荷咳嗽滴劑，而停用咳嗽滴劑後 5 天，INR 回升至 2.9，接下來的 5 週，降低 Warfarin 劑量下(40 mg/week)，INR 可維持於穩定範圍，作者評估此交互作用 Naranjo score 屬極有可能相關(Probable)。前述案例並未提及使用薄荷之基原。</p> <p>由有限的案例報告可發現 Warfarin 與薄荷併用，可能導致 INR 降低。薄荷除藥用外，也常作為保健食療用途，使用劑量差異大，與 Warfarin 併用時產生交互作用與否之不確定性高。但僅用於茶飲、矯味等用途其用量極低，併用應不須擔心。</p>			

參考資料：

1. Micromedex 2.0
2. Possible warfarin interaction with menthol cough drops. *Ann Pharmacother.* 2005 Feb;39(2):365-7. (連結)
3. Probable warfarin interaction with menthol cough drops. *Pharmacotherapy.* 2010 Jan;30(1):110. (連結)

Warfarin	薑 Zingiber officinale	嚴重度	風險等級
		Moderate	3

交互作用摘要(Warning)：

併用可能增加出血風險，但臨床實際交互作用影響程度因人而異，需進一步研究確認。

建議處理方式(Management)：

一般 Warfarin 併用少量含薑之中藥，不須特別額外處置。但若須併用較高劑量薑或併用於高出血風險者（如年紀大、凝血功能異常、多重抗血栓藥品併用等），建議密切監測 INR，並衛教病人出血徵象及處理方式。

交互作用機制(Mechanism)：

詳細機轉未明，可能與薑會抑制血小板凝集功能，或與抑制肝臟代謝酵素 CYP450 有關，使與抗凝血劑 warfarin 併用時，增加抗凝血效果。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

1 項前瞻性研究納入 171 位使用 warfarin 治療的病人，16 週的研究過程中，以問卷收集可能影響病人 INR 或導致出血的因素，研究發現在治療過程中曾攝取薑作為輔助療法，是一項增加病人自我通報出血機率的風險因子(OR 3.20, 95% CI 2.42–4.24)，但此研究之出血事件屬病人自主通報，且無薑攝取量等細節之描述，無法推測因果關係。另 1 例 76 歲個案例報告，服用薑根片和薑粉製成的茶飲後，導致 INR 高於 10，產生流鼻血之情形。

1 項隨機交叉試驗納入 12 位健康受試者研究，發現先使用薑 7 天後，服用 25 mg warfarin 單次劑量，再連續使用 7 天的薑（劑量：每天 3 次，每次 3 錠，每錠含 0.4 g ginger rhizome powder），與單用 25 mg warfarin 病人相比，不影響 INR、血小板凝集、CYP2C9 活性，也不影響 S-warfarin 或 R-warfarin 的分布體積或蛋白結合等參數，但須注意的是此研究是單一劑量、針對健康人體試驗，對於已長期使用 warfarin 病人影響仍未知。另須留意的是薑之炮製品項包括生薑、乾薑及炮薑，參考文獻中未標明採用何種品項。

由目前有限的研究資料可發現，雖有零星案例或自主通報研究認為兩者併用可能產生交互作用，但在以健康受試者為主之隨機交叉試驗並未發現交互作用的產生，因此對於薑與 Warfarin 併用是否影響 INR 或增加出血風險，尚缺乏較為明確一致性的結果。薑除藥用外，也常作為食療用途，使用劑量差異大，與 Warfarin 併用時產生交互作用與否之不確定性高。但考量薑與 Warfarin 併用潛在之出血風險，若有併用 Warfarin 及大量薑的情況，特別對於高出血風險者，使用時須謹慎留意。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker.
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
4. Micromedex 2.0
5. Risk of warfarin-related bleeding events and supratherapeutic international normalized ratios associated with complementary and alternative medicine: a longitudinal analysis. *Pharmacotherapy*. 2007 Sep;27(9):1237-47. (連結)
6. Effect of ginkgo and ginger on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2005 Apr;59(4):425-32.(連結)
7. Investigation of the effects of herbal medicines on warfarin response in healthy subjects: a population pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling approach. *J Clin Pharmacol*. 2006 Nov;46(11):1370-8.(連結)
8. A 76-year-old woman with erratic anticoagulation. *Cleve Clin J Med*. 2004 Aug;71(8):651-6.(連結)

降血糖藥品 Hypoglycemia agent	人參 Panax ginseng	嚴重度	風險等級
		Minor	3

交互作用摘要(Warning)：

可能增加低血糖發生率，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。

建議處理方式(Management)：

若須併用，衛教病人低血糖發生之徵象及處理方式，對於低血糖較敏感之老年人或已併用多種降血糖藥品者，須特別留意。

交互作用機制(Mechanism)：

詳細機轉未明，可能是人參有降血糖加成作用。

文獻可靠性(Reliability rating)：

卓越 Excellent 良好 Good 一般 Fair 不佳 Poor

討論(Discussion)：

一項雙盲隨機交叉試驗，納入 19 位 64±2 歲血糖控制良好之第二型糖尿病病人（11 位男性及 8 位女性；BMI: 28.9±1.4Kg/m²；HbA_{1c}:6.5%），使用降血糖藥包含 sulfonylurea、rosiglitazone、metformin、acarbose 等。每天給予病人服用 6gm（每餐前 40 分鐘服用 2gm）高麗紅參(Panax ginseng)或安慰劑，持續 12 週，結果發現高麗紅參與降血糖藥併用，相較於單用降血糖藥，不會影響 HbA_{1c}，但會顯著降低經接受 75g 葡萄糖耐受性試驗後之相關血糖指標(OGTT index)及胰島素阻抗指標(HOMA Index)等。需注意的是此研究受試者退出試驗比率高（原納入 39 人，但最後只剩 19 人的資料可供分析）。高麗紅參與降血糖藥併服過程中，有 1 位病人因低血糖而停止治療。作者認為受限於試驗設計，本研究的結果只可能應用於符合研究條件及使用特定人參品種之病人。

須留意此類研究屬療效試驗，目前並無特別針對降血糖藥及人參(Panax ginseng)之交互作用研究，而臨床上降血糖西藥多合併使用，難以區分個別降血糖藥與人參交互作用結果。過去的研究曾發現人參可能具降低血糖效果，故理論上東洋參與降血糖藥併服可能加成降血糖效果，連帶也可能使低血糖機率增加，但確實臨床交互作用影響仍尚待釐清。但考量可能的潛在的低血糖風險，建議當兩者併用時，對於對低血糖較敏感之老年

人或已併用多重降血糖藥品者，須衛教病人低血糖發生之徵象及處理方式。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker.
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
3. Micromedex 2.0
4. Korean red ginseng (*Panax ginseng*) improves glucose and insulin regulation in well-controlled, type 2 diabetes: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008 Jan;18(1):46-56. (連結)

降血糖藥品 Hypoglycemia agent	山楂 Crataegus	嚴重度	風險等級
		Unknown	4
<p>交互作用摘要(Warning)： 交互作用影響仍待確認，現況有限資料並未發現交互作用存在。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 不須特別處置。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 詳細機轉未明。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input checked="" type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>目前尚無兩藥併用產生交互作用研究發表。一項雙盲隨機試驗，納入 79 位 58.16-65.13 歲患有高血壓 145-165mmHg/ 85-95 mmHg 之第二型糖尿病病人 (55 位男性及 24 位女性; BMI: 27.55-31.61 Kg/m²; HbA_{1c}: 7.09-8.59%)，除了服用原本的降血糖及降壓藥品外，每天服用 1200mg 山楂或安慰劑，持續 16 周，結果發現山楂與降血糖藥及降壓藥品併用，對於影響空腹血糖、HbA_{1c} 等控制情形並不明顯，不過對於舒張壓有明顯降低 2.6 mmHg (p=0.016)。作者認為兩者併用並無交互作用，但可以改善糖尿病人之血壓。</p> <p>目前有限的研究資料發現山楂與降血糖藥併用，無明顯交互作用，不會顯著影響血糖控制。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 2. Hypotensive effects of hawthorn for patients with diabetes taking prescription drugs: a randomised controlled trial.Br J Gen Pract. 2006 Jun;56(527):437-43. (連結) 			

降血糖藥品 Hypoglycemia agent	西洋參 American ginseng	嚴重度	風險等級
		Minor	3
<p>交互作用摘要(Warning)： 可能增加低血糖發生率。</p>			
<p>建議處理方式(Management)： 若須併用，衛教病人低血糖發生之徵象及處理方式，對於低血糖較敏感之老年人或已併用多種降血糖藥品者，須特別留意</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)： 詳細機轉未明，可能是西洋參有降血糖加成作用。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)： <input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input checked="" type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>有 2 個針對西洋參與降血糖藥併用的研究，發現糖尿病病人，不論是餐前或同時服用西洋參，皆可改善飯後血糖值。</p> <p>(1)隨機雙盲試驗，10 位 63±2 歲第二型糖尿病病人（6 位男性及 4 位女性；BMI: 27.7±1.5Kg/m²；HbA_{1c}: 7.3±0.3%；其中 7 位使用口服降血糖藥）口服 25gm 葡萄糖前 120 分鐘、80 分鐘、40 分鐘或 0 分鐘，分別服用 3gm、6gm 或 9gm 西洋參或安慰劑，結果發現不論西洋參服用劑量多寡及與葡萄糖間隔時間長短，皆可降低飯後血糖值。</p> <p>(2)隨機雙盲試驗，10 位 34±7 歲非糖尿病病人(BMI: 25.6±3Kg/m²)及 9 位 62±7 歲血糖控制良好之第二型糖尿病病人（BMI: 29±5Kg/m²；HbA_{1c}: 0.08±0.005<參考範圍 0.06-0.08>；其中 7 位使用口服降血糖藥）在口服 25gm 葡萄糖前 40 分鐘或同時，分別服用 3gm 西洋參或安慰劑，結果發現非糖尿病病人同時服用葡萄糖及西洋參或安慰劑，其飯後血糖值並無變化，但在給葡萄糖 40 分鐘前，服用西洋參，其飯後血糖值明顯降低(p<0.05)。至於糖尿病病人不論在口服葡萄糖前 40 分鐘或同時服用西洋參，其飯後血糖值皆明顯降低(p<0.05)。前述研究未發生顯著不良反應，但作者建議糖尿病病人避免於用餐前使用人參，增加空腹低血糖的風險。</p> <p>須留意此類研究屬療效試驗，目前並無針對特定降血糖藥及西洋參之藥品交互作用進行人體研究，確實臨床交互作用影響仍尚待釐清。但由目</p>			

前有限、間接的資料發現西洋參與降血糖藥併用，可能改善病人血糖的控制。但考量可能的潛在的低血糖風險，建議當兩者併用時，對於對低血糖較敏感之老年人或已併用多重降血糖藥品者，須衛教病人低血糖發生之徵象及處理方式。

參考資料：

1. Natural Standard Professional Database Interaction Checker.
2. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition).
3. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program.
4. Micromedex 2.0
5. Similar postprandial glycemc reductions with escalation of dose and administration time of American ginseng in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000 Sep;23(9):1221-6. (連結)
6. American ginseng (*Panax quinquefolius* L) reduces postprandial glycemia in nondiabetic subjects and subjects with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2000 Apr 10;160(7):1009-13. (連結)

降血壓藥 Antihypertensive agent	山楂 Crataegus	嚴重度	風險等級
		Minor	3
<p>交互作用摘要(Warning)：</p> <p>可能加成降血壓作用，然而臨床實際交互作用影響程度，因資料有限，仍待確認。</p>			
<p>建議處理方式(Management)：</p> <p>對血壓降低較為敏感之病人（如老年人、心臟功能不佳者），若須併用請持續追蹤血壓，並衛教病人低血壓發生時之臨床徵象及處理方式。</p>			
<p>交互作用機制(Mechanism)：</p> <p>詳細確實機轉未明，可能是山楂本身具有降低血壓效果，與降血壓藥品併用使作用加成。</p>			
<p>文獻可靠性(Reliability rating)：</p> <p><input type="checkbox"/>卓越 Excellent <input checked="" type="checkbox"/>良好 Good <input type="checkbox"/>一般 Fair <input type="checkbox"/>不佳 Poor</p>			
<p>討論(Discussion)：</p> <p>一項雙盲隨機試驗，納入 79 位 58.16-65.13 歲患有高血壓 145-165mmHg/ 85-95 mmHg 之第二型糖尿病病人(55 位男性及 24 位女性; BMI: 27.55-31.61 Kg/m²; HbA_{1c}: 7.09-8.59%)，除了服用原本的降血糖及降壓藥品外，每天服用 1200mg 山楂或安慰劑，持續 16 周，結果發現山楂與降血糖藥及降壓藥品併用，對於影響空腹血糖、HbA_{1c} 等控制情形並不明顯，不過對於舒張壓有些微降低 2.6 mmHg (p=0.016)。</p> <p>目前有限的研究資料發現山楂與降血壓藥品併用，可能使降血壓作用加成。對於血壓降低較為敏感之病人（如老年人、心臟功能不佳者），若須併用請持續追蹤血壓，並衛教病人低血壓發生時之臨床徵象。</p>			
<p>參考資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Stockley's Herbal Medicines Interactions (Second edition). 2. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program. 3. Hypotensive effects of hawthorn for patients with diabetes taking prescription drugs: a randomised controlled trial.Br J Gen Pract. 2006 Jun;56(527):437-43. (連結) 			

發展夫妻共同參與中西醫整合治療不孕症 照護治療服務模式研究(2-2)

賴榮年
台灣中醫家庭醫學醫學會

摘要

背景：

不孕症是指一對夫妻在無避孕之下，一年後或更久的性生活仍無法懷孕者。目前台灣已婚欲生育的夫婦當中，據內政部 100 年婦女生活狀況調查統計結果摘要分析發現每百人有 10 人「已無法生育或有不孕症」。目前已發現針灸治療搭配中藥調養能顯著增加受孕機會。

研究目的：

建立夫妻共同參與不孕症中西醫整合診療模式

實施方法：

(1)回溯型病歷回顧及中西用藥分析。(2)辦理中西醫整合醫療不孕照護模式的共識會議。(3)建置診治建置完成夫妻共同參與中西醫整合醫療不孕症治療照護模式的”中醫日間照護”諮商及治療室。(4)前瞻性追蹤觀察夫妻共同參與中西醫整合醫療不孕症治療照護模式的療效評估。

結果：

完成回溯 104 位女性不孕症懷孕成功案例，僅有 5 人在懷孕後流產，前瞻性研究收案 48 位不孕症婦女中，有 11 位以中西醫藥整合治療懷孕，有 4 位流產，流產原因其中一位子宮外孕、一例 8 周無心跳、其他二例萎縮卵。男生 34 位收案，共 5 位太太懷孕。當中有 4 位精液異常，其中一位太太在精蟲活動力不足情況下懷孕。

結論與討論：

不孕症夫妻宜考慮接受中醫療法以達到懷孕的目標，試管嬰兒療程、免疫疾病、卵巢早期衰竭、多囊性卵巢的不孕症建議中西醫不孕整合療法為一

較合宜的療法。

關鍵詞：不孕症、不孕、中西醫整合、中醫、夫妻、無法生育

A Study of Developing a Healthcare Model in Integrating TCM and Western Medicine Treatment Program for Infertility Couples (2-2)

Jung Nien Lai

Taiwan Association for Traditional Chinese Medicine of Family

ABSTRACT

Background:

Infertility is the inability to conceive offspring. According to 2011 Women's Health Survey from Ministry of the Interior of Taiwan, 10% of Taiwan's population were suspected with infertility. Previous studies have proven acupuncture and traditional Chinese medicine (TCM) as an alternative option to increase fertility rate.

Aim:

Integrating traditional Chinese medicine healthcare into infertility treatment by increasing fertility rate for couples coping with infertility and infertility treatments.

Method:

- 1) Collecting the case reports of traditional Chinese medicine healthcare in treating infertility retrospectively;
- 2) Collecting the case reports of traditional Chinese medicine healthcare in treating infertility prospectively;
- 3) Developing a traditional Chinese medicine healthcare for treating and/or consulting infertile couples
- 4) Collecting experts' opinion in developing integrative medicine of infertility.

Results & Discussion:

104 retrospective cases were collected. Among them, 5 abortions were occurred. 48 prospective cases were collected. Among them, 11 get pregnant. However, one was

ectopic pregnant, one was intrauterin fetal death, and two were blighted ovum. We concluded that Traditional Chinese Medicine health care is one alternative way in treating primary infertility. Integrating TCM healthcare into infertility care was found to be associated with an increased rate of getting pregnant, especially in women who were receiving in vitro fertilization, with autoimmune disease, polycystic ovarian syndrome, and premature ovarian failure.

Keywords: Infertility, integrating Chinese and Western Medicine (CWM), Traditional Chinese Medicine (TCM), couples, infertile

壹、前言

不孕症的治療過程中，西醫方面除在子宮及輸卵管發生異常時用手術治療之外，最常使用的便是西藥，如雄性激素類製劑與同化作用類固醇及其拮抗劑(Danazol、Finasteride、tamsulosin)¹、動情激素及黃體激素製劑(Estradiol、FSH、HMG、Utrogestan Cap)²⁻³、排卵藥 Clomiphene citrate⁴等，這些治療方式有時會伴隨著令人不舒服的副作用像是注射處紅腫、噁心、嘔吐、頭痛、臉潮紅、沮喪、失眠、陰道異常、骨質流失等，有時會讓接受不孕症的患者無法持續治療下去。因此，有些民眾會使用中醫來尋求輔助增加懷孕的成功率。像是 Manheimer 等人發現在針灸治療不孕症的研究上，發現經電針後排卵率顯著增高。亦可搭配其他中藥調養來增加受孕機率⁵；其他像是透過中醫理論診斷出如宮寒、肝虛、腎虛等不孕症⁶，使用方劑改善治療不孕症，皆有不錯的效果。因此，本研究擬用蒐集、分析國內外中醫、中西醫整合醫療對不孕症治療之成效、經驗等相關文獻，並有系統整理歸納文獻資料，再透過專家會議研提適合中西醫整合醫療不孕症之治療評估指標。發展夫妻共同參與中西醫整合醫療不孕症治療照護模式，進行夫妻共同參與不孕症治療成效評估。並用回溯病歷回顧分析影響夫妻共同參與中西醫整合醫療不孕症治療照護之成效因素，及用前瞻性研究設計法評估夫妻共同參與中西醫整合治療不孕症之治療成效，成果並提出提升夫妻共同參與所需配套措施等供政策參考。

貳、材料與方法

第一部分、回溯型病歷回顧及中西用藥分析。

於 103 年前四部分進行過程中，同時申請人體倫理委員會審查 104 年欲執行的回溯及前瞻性研究部分，並請參與本計劃之婦產科、不孕症、中醫等方面之專家及臨床醫師（包含本研究團隊內成員醫師）提供不孕症療效卓著的中醫、西醫病歷，由主持人依內容逐病種有系統分類、整理、歸納、分析其病歷使用之中、西藥，另預計以回溯型病歷回顧研究方法共分析完成 60 個不孕症病案，本研究方法之重要在於提出確切中、西藥併用情形下成功的案例。

第二部分、將再召開國內各大醫藥相關學系、婦產科、不孕症治療、中醫、藥學等方面之專家學者及臨床醫師，於中醫藥司辦理中西醫整合醫療不孕照護模式的共識會議。

由於有本研究具體的中、西藥病歷回顧分析後的初步成果，將再邀請含各大醫藥相關學系、婦產科、不孕症治療、中醫、藥學等方面之專家學者及臨床醫師，辦理中西醫整合醫療不孕照護模式的共識會議，再次蒐集、分析他們對不孕症中西醫整合醫療療法之建議修改方案，並於會中研議修正 103 年提出之中西醫整合醫療不孕症之治療評估指標。

第三部分、建置診治建置完成夫妻共同參與中西醫整合醫療不孕症治療照護模式的”中醫日間照護”諮商及治療室。

由於貴司持續推動提昇中醫照護及教學品質的政策及理念，在 100 到 102 年間委託主持人於台北市立聯合醫院陽明院區中醫科開辦一個 6 床可供治療並留觀中醫藥療效的”中醫日間照護治療室”，主持人將依循 103 年所搜集之資料、療法、專家經驗及建議及原本中西醫不孕症整合團隊療法的經驗彙整，在此計劃中整合包括西藥、中藥、針灸、氣血循環機、藥草薰及呼吸功法、食療藥膳、不孕症諮商內容等完成一套全人、整合的不孕症治療照護模式，並為兩年期的期末報告之成果，供未來中、西醫界做中西醫整合醫療不孕症治療照護模式的一套教戰手則。

第四部分、前瞻性追蹤觀察夫妻共同參與中西醫整合醫療不孕症治療照護模式的療效評估。

進行前瞻性追蹤觀察夫妻共同參與中西醫整合醫療不孕症治療照護模式的療效評估 15 對，每一對完成此前瞻性研究者，皆需前後花費四個月，且於排卵期前後及經期前後皆會增加回診、就醫的評估及治療，進一步觀察過程中的療效及其可能的副作用。

參、結果

第一部分、回溯型病歷回顧及中西用藥分析。(圖一~三)

在 104 個女性不孕症成功懷孕的回溯案例中，平均年齡為 35.1 ± 3.89 歲，最小值為 25 歲，最大值為 46 歲。此 46 歲懷孕個案的卵巢功能指數正常(FSH:3.4)，但之前有過 2 次的流產，均 4-6 週胚胎萎縮。並且有 3 顆子宮肌瘤史，以及反覆發作的尿道感染病史，年齡雖然是不孕最主要的貢獻因素，在中醫介入調理 9 個月後此高齡不孕症患者得以懷孕，38 週剖腹生產，男生，3865g。

在這些個案中，有 6 成的人曾經懷孕(N=62, 59.6%)，其中懷孕次數高達 2 次以上的有 34 人，佔懷孕比數的一半(54.8%)，其中平均懷孕 2 次最多(N=20)，其次為 3 次(N=10)，5 次(N=2)、6 次(N=1)、7 次(N=1)。在 62 個曾經懷孕的個案中，將近 4 成生產過(N=25, 40.3%)，其中又有將近 4 成(N=10, 40%)是在中醫介入調理下順利生產第 2 胎。在 104 個回溯的個案中，至少八成的人曾經流產過(N=52, 83.9%)，將近一半的人流產 2 次以上(N=25, 48.1%)，流產 5 次的有 2 人，流產 7 次的有 1 人。

經帶胎產史中，有將近 6 成的人有婦科疾病史(N=60, 57.7%)，多囊性卵巢為最多被確診的疾患(N=12, 20%)及輸卵管阻塞或異常(N=12, 20.5%)，其中輸卵管異常的個案中，有一半是輸卵管切除，其次為子宮肌瘤(N=9, 15%)、子宮內膜異位症，包括子宮肌腺症及巧克力囊腫(N=11, 18.3%)、子宮瘰肉(N=4, 6.8%)、卵巢囊腫(N=3, 5%)，其他如未確診，但有主訴的婦科疾病為白帶(N=32, 53.3%)。

所有的個案中，曾經接受過人工試管療程的有 24 人，佔 23.1%。其中將近 9 成都接受過試管嬰兒療程(N=21, 87.5%)，裡面將近 6 成接受過兩次以上的試管嬰兒療程(N=13, 61.9%)，接受過 6 次、9 次、10 次療程各 1 人。

所有回溯病例中，79 例成功生產(76.0%)，14 例仍在孕程中，僅有 8 人在懷孕後流產(7.6%)，以及追蹤不到的有 3 例。所有成功的案例中，有近 6 成的個案是在中西醫合併調理下成功懷孕的(N=62, 59.6%)。有接受中西醫治療的個案中，有 8 位未能成功生產，其中有 5 例在懷孕後即停止中藥療程，隨即以萎縮卵及一例 35 週懷孕失敗而引產。只有其 3 例是在中醫仍介入的情況下，因萎縮卵及一例 8 周無心跳而懷孕失敗。

64 個中西醫合併用藥的紀錄中，發現在 AMH 值低、AMH 值高(多囊性卵巢)、FSH 值高、免疫問題或習慣性流產、婦女選擇進入人工生殖療

程，高齡等六大範圍在中醫介入合併西醫用藥是有取得非常滿意的成果。

第一，AMH 值偏低。AMH 是卵巢內卵子儲量的指標，AMH（抗穆勒氏管激素）一般 $>2\text{ng/ml}$ ，表示卵子庫存量還夠用，若 $<0.8\text{ng/ml}$ ，表示有可能卵子比較不足；由於抗穆勒氏管荷爾蒙的濃度不受到月經週期的影響，經期任何時期都可以抽血檢查，因此，抗穆勒氏管荷爾蒙乃成為預測卵巢功能的一項重要指標，而且臨床的研究顯示，當 AMH 小於 2 以下，誘導排卵的數目很少超過四顆卵泡，且愈低愈少顆，本研究許多個案即是 AMH 低且試管刺激不出足量的卵進行後續植入的介入而失敗。女性平均 AMH 值在 30 歲以後隨著年紀上升而下降，30 歲以前平均 AMH 大於 3.5ng/ml ，但到 35 歲時只剩下 2.0ng/ml 。回溯中有四位 AMH 值偏低的個案，其中 38 歲女性，AMH 值 1.08、FSH 值 10-12，本身左側輸卵管阻塞、右側輸卵管水腫、多顆子宮肌瘤、巧克力囊腫($3.5*4.6$)，嘗試 9 年懷孕的過程中，接受 9 次人工試管生殖，但皆全部失敗，未有任何懷孕記錄。在 102 年 11 月 18 日在中醫介入之下，此患者除每個禮拜一次的中藥、藥茶調理全身體質、平均一至二次的搭配針灸、藥草薰臍、氣血循環機、食療雞精、藥茶等，並同時監測排卵前的子宮內膜厚度、排卵後的高溫期，給予西藥黃體素，在一個月的調理後此患者再次進入人工試管療程，此時搭配中醫，併服用排卵藥、打破卵針、取卵子、麻醉植入受精卵 4 顆，14 天後受孕成功，103 年 3 月 31 日懷孕 12 週回診做一般諮詢。比較前 9 年因卵子儲量低、子宮環境差，純西醫進入 9 次人工試管，花費近百萬的比較下，在中醫介入一個半月（7 個禮拜中藥，每天早中晚服用一包、雞精晨起空腹喝、藥茶下午飲用、11 次針灸等）後的第一次中西合併用藥的人工試管療程即成功，顯現出強烈對比。

第二，AMH 值偏高，或多囊性卵巢，即在超音波上，卵巢內有多發性的小囊泡，代表過去常不排卵，分泌繁亂的月經不規則。32 歲田小姐，未避孕 2 年多，在長年月經不規則的情況下常須打催經針，中醫介入之下，每個禮拜中藥、藥茶、食療、針、薰、氣血循環機等，搭配因不排卵而須服用西藥排卵藥、催經針，以及治療多囊性卵巢症狀而併用降血糖藥、利尿劑等，調理 1.5 年後自然懷孕。這些個案中醫介入調理 4 個月至 1.5 年不等，後皆自然懷孕。在多囊性卵巢的治療中，患者需要高頻率的中藥、西藥每天合併用藥，中藥一天 3

次，偶藥茶食療每天各 1 次；西藥每天 2 顆，偶搭配排卵藥、催經藥，須一天 4 顆的用藥下，患者皆無表示任何因中西藥併用而有任何的不適，或者不堪預期的副作用，顯示出中藥長期與西藥併用可以是安全的。

第三，FSH 值高，即當指數 $FSH > 8$ 時，傾向卵巢功能不佳。FSH（卵泡刺激素），亦可做為評估卵巢功能的指標，建議於經期 1~3 天抽血檢查，但是此數值變異性大，建議可多觀察幾個週期，一般較有意義的數據是大於 10，代表卵巢排卵功能可能有衰退的情形，依此數值可判定會下降受孕的能力。37 歲女性，巧克力囊腫，多囊性卵巢，曾切除子宮瘰肉，2 次人工受孕失敗，FSH:8.9，中醫介入後，中藥併用西藥因內膜厚度薄而使用雌激素，併用利尿劑、排卵藥、黃體素等調理 6 個月後再次進入人工生殖療程，即成功，共約 7 個月調理。40 歲女性亦在中醫介入調養下，雖 FSH 值 11，仍受孕成功。

第四，免疫問題。1 例 7 次流產，2 例紅斑性狼瘡(SLE)患者，其他如乾癱性關節炎，抗磷脂抗體症候群(APS)，一早產（24 周）一死產（23 周），幾乎只要懷孕，即使 7 周、8 周、13 周、18 周、23 周就因免疫攻擊而流產。37 歲女性 7 次流產、3 次人工失敗，因免疫問題每天服用阿斯匹靈每天 1 顆、奎寧每天 2 顆，中醫介入之後每天再加上中藥一天三次、藥茶、食療，並且針刺的頻率幾乎是雙倍於其他不孕之因素（一個禮拜 2-3 次），此個案在 4 個月成功懷孕。懷孕後因其免疫問題，不僅持續服用阿斯匹靈、奎寧等數量，並在懷孕前期加打黃體油針一週一次，中後期加打肝素 2 天 1 次，此時中醫根據患者懷孕時相關免疫指數、依據望聞問切的辯證調理下，配合中藥、針、薰，使患者在 104 年 6 月 14 日懷孕 37 周活產一男嬰。

一般文獻報告，紅斑狼瘡的孕婦有較高的流產率，在懷孕早期，包括自然流產、胚胎萎縮等，約有 30% 的流產率。即便是懷孕 20 周以後，也會因自體免疫攻擊，造成血管變化使胎兒發育變小，甚至因胎盤功能不足而胎死腹中；懷孕末期相對較易早產。其中 41 歲 3 次試管失敗，未曾懷孕過，在中醫調理之下，4 個月後雖做人工試管懷孕，仍在 8 周流產，後再繼續調養 3 個月後再次嘗試試管療程，懷孕成功後持續中醫治療，尤其中藥以及針刺的加強使患者成功剖腹活產。

在免疫的個案中，多在中醫介入前就已開始每天使用如類固

醇、奎寧、阿斯匹靈等西藥，藥物的複雜性高，何況在懷孕不穩定的情況下，每天持續使用變數更大，而在中醫的介入下，不僅沒有對母體造成傷害，並且在懷孕的過程中，持續的中藥以及加強針刺及薰臍介入，使懷孕相對穩定、安全性更高、活產機率提升。

第五，婦女選擇進入人工生殖療程（人工受孕/人工試管(IVF)）。人工試管流程包括長效月經第 21 天開始注射排卵針（藥劑替換頻率高）、短效月經後 3 天服用排卵藥，在卵泡夠大時，注射破卵針，麻醉取卵，植入受精卵、服用藥物維持著床環境等，使 IVF 的成功率約為 35%，隨著年齡增加，IVF 成功率急遽下降，40 歲女性成功率約為 5%。38 歲女性，子宮肌腺症、100 年子宮肌瘤手術，接受 2 次人工試管，中醫介入後 1 個月雖再次 IVF，但失敗，後打 6 劑柳培林讓卵巢休息後再進入 IVF 療程後成功懷孕，其中針薰頻率一個禮拜一次，中藥每天 3 次，中西醫藥併用調理共 8 個月。在回溯的病例當中，顯示出當 IVF 開始前及開始後，直到懷孕成功，如有中藥、針薰等介入，如無特殊指數異常，約 1-3 個月內接受 IVF 療程即懷孕成功，或者平均 8 個月的調理⁷⁻⁸。

第六，高齡。103 年經西醫不孕症專家共識會議界定若欲孕患者達 37 歲以上，則需進行中西醫併治；43 歲女性，四到五顆子宮肌瘤、子宮內膜異位症、曾做過八次試管，兩次因五周、八周流產，中醫藥與試管療程同時進行一個月後懷孕成功，後隔年 7 月剖腹產。而在回溯的病例中，有 16 例(47%)懷孕成功婦女年齡在 37 歲以上，年齡在 35 歲以上更佔 7 成(25 例)。

關於中西醫結合治療不孕之中文文獻探討，本研究在中國期刊網全文資料庫、華藝線上圖書館中搜尋五年內相關案例及文獻，其中中文文獻初步統計針灸介入治療不孕症文獻 252 篇、中藥治療 5735 篇、其他治療方式如腹腔鏡、遺傳學、子宮輸卵管、造影術等共 15055 篇。進一步篩選有中醫及西醫介入治療不孕症共 245 篇。從其摘要篩選出相關中西醫療法共 54 篇，全文閱讀後篩選出與本計畫相關的中西醫結合之治療不孕症相關共 25 篇（表一）。分析其中治療不孕之病因，6 篇多囊性卵巢，4 篇輸卵管阻塞性，3 篇高泌乳素血症，3 篇排卵障礙性，2 篇男性不孕，1 篇子宮內膜異位症，1 篇內分泌失調，4 篇與輔助生殖技術相關，另有 1 篇沒有敘述不孕的病種。在這 25 篇文獻中，中西藥併用的有 14 篇，8 篇為針灸合併西

藥，3篇為西藥合併中藥及針灸。

在輸卵管阻塞性不孕中，中醫觀點大多認為是瘀血、痰濕等阻滯絡脈氣血失和造成，當以通為先，活血化瘀、行氣通絡為主。可用中藥如三棱、莪朮、紅花、桂枝、丹參等，能有效促進阻塞輸卵管的再通，提高患者受孕率。多囊性卵巢在中醫辨證中多以痰濕互結型、腎虛夾瘀型、肝經鬱熱等證型為主，痰濕互結證用蒼朮導痰湯，腎虛夾瘀證用歸芍地黃湯，肝氣鬱結者可用丹梔逍遙散，中西醫合併療法可治療調整內分泌功能，促進優勢卵泡發育和排卵，降低PCOS患者的睾酮、雌二醇，降低LH/FSH，促進月經及排卵功能的恢復。在多囊性卵巢的6篇文獻中，除了西藥的使用外，有3篇是使用針灸治療，2篇是針灸加上中藥治療，只有一篇單純使用中藥，可知針灸在治療多囊性卵巢療效確切。高泌乳激素血症的不孕則是因脾腎虧虛、肝鬱痰凝、衝任失調導致，治則以補益肝腎、疏肝理氣為，通過一系列回饋調節，能較好地調整“下丘腦—垂體—卵巢軸”功能，降低腦下垂體對泌乳激素的合成與釋放，使血中泌乳激素降低，其中4篇文獻中2篇只用針灸，2篇只用中藥。排卵障礙性不孕以腎虛、血虛、血瘀、肝瘀和痰濕證型為多，3篇文獻中針灸、中藥、針灸加中藥各一篇，中西醫合併療法能提高卵巢對促性腺激素的反應性，進而恢復和改善卵巢功能。在使用生殖輔助技術的文獻中4篇有3篇使用針灸，認為針灸可以提高排卵率、受孕率及降低卵泡黃素化。關於男性不孕症的只有兩篇，以補腎療法為主，認為中西藥併用可以促進精子生成，提高精子數量，增強精子的活力。從這25篇文獻中，中西醫結合療法都比只用西藥治療有效果，可以有效提高受孕率，可見中西醫結合療法對於繼發性不孕症的必要性。

英文文獻以pubmed搜尋為主，以infertility為主要查詢單字，搜尋五年內，進行人體試驗的隨機雙盲篇數達446篇，其中篩選出中西醫整合治療不孕症相關有35篇。其中中西醫整合治療不孕症，刊登於SCI期刊有8篇(表二)。在這8篇中，6篇為中醫結合輔助生殖技術，1篇為PCOS，1篇為男性精液無法液化。其中的治療方式5篇使用針灸(含一篇穴位刺激)，3篇使用中藥治療。療效方面，有4篇認為中西醫結合療法對懷孕成功率有幫助，1篇認為可以提升胚胎的品質，1篇認為有助於降低HAS score。

以上包含中文加英文文獻共33篇，有使用針灸的有16篇，接

近一半的文獻使用到針灸治療，多囊性卵巢中 13 篇有 9 篇有用到針灸，輔助生殖技術中 4 篇有 3 篇，排卵障礙中 3 篇有 2 篇，高泌乳激素血症 3 篇有 2 篇，從以上文獻可知中醫除了中藥治療以外，針灸對於不孕症的治療亦佔有相當地位，且有一定的療效，尤其是多囊性卵巢、輔助生殖技術、排卵障礙、高泌乳激素血症的患者使用針灸能得到更好的效果。

第二部分、將再召開國內各大醫藥相關學系、婦產科、不孕症治療、中醫、藥學等方面之專家學者及臨床醫師，於中醫藥司辦理中西醫整合醫療不孕照護模式的共識會議。

在兩場共識會議、兩場研討會（附件三-六）的討論和執行下，專家學者對於中西醫合併用藥家探討中西醫藥併用的共識與建議及對執行不孕中西醫整合醫療照護模式達成的共識如下：

一、用藥共識與建議

中藥西藥不僅可以併用，還可以同時服用。但要由有經驗熟悉西醫不孕療程及西藥藥理的中醫師診治處方，才能避免重覆中西醫藥物類似療效雙重使用的加層作用或副作用。

熟悉中醫療法的翁紹評不孕症專家且已有多年整合不孕症中西醫療法的臨床經驗同意上述結論：只要中醫師有經驗，中西醫藥一起使用沒有太大問題。當患者進入試管，要塞藥、吃藥、打針；如果西藥、中藥還要間隔 1-2 個小時，那麼患者早上排個時間表，6 點、7 點、8 點、9 點，他幾乎每一至兩個小時都在吃藥，這對她們的生活品質及服藥遵從性實在是一個很大的影響，所以既然在中西不孕症醫師嚴密關注的會診，就要做到讓患者知道中西藥一起吃不只吃了會成功，就是一起吃也沒問題的肯定才對。

要注意：如便秘已使用西藥瀉劑，如此時在加上中醫的通便藥如潤腸丸、麻子仁丸時，易造成腹瀉情況嚴重；但如果是整腸胃的藥，如香砂六君子湯一起吃即沒有問題。所以避免重疊使用。或當西醫給柳培林時，要讓卵巢休息不排卵，那這個時候中醫最好就是給他滋陰的藥，不去干預他，不要去促動西醫不想動的東西，把這個病人調養好就好，所以中醫師是在不孕婦女西醫療程中熟悉怎麼用西藥的情況下，中醫師去思考用甚麼樣的對策才是整合療法會成功很重要的點。基本上只要用藥不是中西藥對治目標重疊使用的時候，共同使用中西藥是沒有甚麼問題的。

（一）可從臨床成功的實例中，找出使用藥物的方向，因在案例中看到很多中藥的複方、疊方，到底是甚麼再影響，在累積的實例中應

該看得出。

(二) 在試管療程治療的過程中，的確可以使用針灸，可從成功實例中定出甚麼時候針、甚麼時候不針的建議。

(三) 建議監測監測用藥前後 3 個月的數值。

二、執行不孕中西醫整合醫療照護模式達成的共識

(一) 中藥的介入是必要的。

1. 做人工生殖時，最重要的目的是活產，但因有胚胎異常的問題，外孕和流產是 IVF 常面臨的問題。尤其當國外的患者在臺灣植入以後，回去自己的國家，大部分的醫生都是開抗凝血劑，此時如果中醫能夠依辨證論治而開立不同藥物讓患者攜帶回去，減少流產、外孕的機率，也是一個方向。
2. 卵數目和品質上面，統計大概到 36-38 歲才會真的願意走到試管這條路。所以取的卵也會變化很大，而本身異常的機率還蠻高的，35 歲以上大概十顆胚胎，大概 3-4 顆正常就還算不錯了。而藥用多，排卵針打多，其實自由基(free radical)會增加造成胚胎異常。中藥的角色是去平衡這些 free radical，讓他的染色體正常會好一點。
3. 子宮環境的改善。如果植入的時間拉長，那個胚胎也會不太好。除了血液、免疫的問題，還有新陳代謝的問題，譬如甲狀腺對子宮造成的影響。西醫在子宮環境上面的控制較薄弱，而中醫的介入能做到比西醫更能讓子宮在與代謝的這些荷爾蒙互動的環境下可以更穩定，所以在植入時或可同時中西醫整合療法，那麼西醫方面只要看到好的胚胎，一次、最多兩次成功的機會很高。
4. 高齡的問題在試管裡面，如有中藥的輔助，在超音波上，特別是子宮內膜變好，出現 triple layer 較明顯；或者對過度焦慮、神經兮兮的患者，中醫可達到不需精神科藥物而能夠處理精神緊張的問題，如柴胡加龍骨牡蠣湯。其次是植入後的不舒服，如水腫也可用中醫改善。男性不孕症表現在過度勞累、精蟲量不足及性功能可配合吃威而鋼和四逆散等藥。

(二) 可設計如媽媽手冊的不孕症中西醫整合治療手冊。可讓婦女隨身攜帶，當往返不同中醫、西醫醫院時，可傳遞資訊，在交流的過程中，收到的資訊比較直接，而非聽患者的轉述。

(三) 衛教資訊。在案例實證的支持下，會讓衛教宣導較容易，婦女可以知道在中西醫整合治療下可能面臨的問題。

第三部分、建置診治建置完成夫妻共同參與中西醫整合醫療不孕症治療照護模式的”中醫日間照護”諮商及治療室。(附件七、附件八)

目前已建置一間隱密的諮商室，提供不孕症夫妻可安心訪談，同時已在 104 年 9 月 24 日邀請呂嘉惠心理性諮商師完成與一對夫妻和單一入案的不孕婦女討論影響夫妻對於性生活的意願背後常面臨的因素以及如何從心理、實際做法上幫助夫妻改善性生活的意願，達到提高受孕的目的。

因為隱私權的關係，諮商的過程中不照相及錄音，故從事後心理性諮商師對兩對個案做出報告(附件九)及不孕症諮商問卷(附件九)以及事後調查這兩對個案對心理諮商的看法，其中一對回覆有依照心理師給予建議有做改善，不在性行為時跟先生提到戒菸問題，老公現在改抽電子菸，她也不會聞到菸味；運動方面只有太太願意，先生因為工作壓力大不願意配合運動，之後雙方可能會做不孕症的西醫治療。另一對表示聽了心理師給的建議知道他們夫妻溝通的方向是對的，11/25 會安排開刀，面對身體的問題。中醫日間照護治療室目前有 6 治療床、4 台薰蒸機器、2 台氣血循環機供每個入案婦女做治療、另有一獨立空間做藥物諮詢調理。每個婦女每周一次中藥調理，每個禮拜針灸一次，薰臍一次、氣血循環機一次，排卵前多追加一次，免疫問題等每個禮拜多追加一次。一次完整療程約花費 1.5 小時。同時於計畫內，48 位女性患者收案和 27 位男性患者收案。

第四部分、前瞻性追蹤觀察夫妻共同參與中西醫整合醫療不孕症治療照護模式的療效評估。(圖四~十六)

進行前瞻性追蹤觀察夫妻共同參與中西醫整合醫療不孕症治療照護模式的療效評估本研究總共收案 48 例女性不孕症患者，平均年齡 36.4 ± 5.1 歲，身高 160.0 ± 5.2 公分，體重 55.0 ± 8.4 公斤，平均 BMI 值為 21.5 ± 3.2 ，落在正常範圍中(最小值 16.7，最大值 34.1， $N=34$ ，70.8%，BMI 正常範圍： $18.5 \leq \text{BMI} < 24$)。這些婦女中，平均婚姻年數為 4.6 年，未避孕年數為 3.3 年，平均一個月性交 4.5 ± 3.00 次。超過一半的婦女($N=26$ ，54.2%)曾經接受人工療程，其中 18 位人工受孕以及 16 位接受人工試管療程，將近兩成的婦女接受人工試管療程次數超過 5 次。懷孕史中，21 人未曾懷孕過(43.7%)。27 位懷孕過的婦女中也以懷孕過一次最多($N=18$ ，37.5%)，懷孕過 5 次則有 1 人。當中有一半的人曾經流產過，其中一位甚至高達 5 次流產。流產原因因為子宮外孕者曾有 3 位，自然流產有 17 位，藥物流產 1 位，人工流產 4

位，引產 1 位。(表三)

卵巢功能指數方面，有將近一半的婦女 AMH 值，預測卵巢裡卵泡的庫存量低於正常($AMH < 2$, $N=22$, 45.83%)，以及 FSH 值，預測卵巢功能指數，有四分之一的婦女是異常的($FSH > 8$, $N=12$, 25%)。有 6 成的婦女($N=29$)有婦科疾病史，子宮肌瘤是最常被診斷出來的疾病($N=16$, 33.3%)，其次是子宮內膜異位症 ($N=7$ ，包含巧克力囊腫及子宮肌腺症)、輸卵管不通或阻塞($N=5$ ，10.4%)、子宮瘻肉($N=4$)、多囊性卵巢($N=3$)及骨盆腔發炎或沾黏($N=3$)。其中有將近四分之一的婦女有合併至少 2 種婦科病史問題。手術史方面，除上人工流產手術 5 例以外，子宮肌瘤、子宮瘻肉及輸卵管手術各 3 例，尚有卵巢囊腫手術、畸胎瘤手術、闌尾炎手術各 1 例，增加造成骨盆腔沾黏的問題。

經期方面，初經平均年齡 12.8 ± 1.3 歲，8 成月經週期介於 22-34 天($N=38$, 79.2%)，月經出血 5.2 ± 1.5 天，第 2~3 天經血量最多，平均一天需用掉 4-5 片棉片。8 成有經前症狀，最常見腹部悶脹痛($N=14$, 29.2%)及乳脹($N=11$, 22.9%)。月經來時，約 6 成 7 婦女伴隨經痛，多數月經來後第一天痛，痛經症狀持續 3 天，四分之一疼痛指數超過 5 (「0」端代表完全不痛的狀態，「10」端代表嚴重疼痛的狀態)，2 成婦女選擇服用非類固醇止痛藥(NSAIDs)。個人史，全部無抽菸史，12.5%有喝酒史，7 成每天會飲用茶或咖啡等含咖啡飲品。家族病史，37.5%的婦女其父或母或父母同時有高血壓病史，糖尿病方面有 31.25%。體適能方面，身高平均 160 ± 5.2 公分，體重 55 ± 8.4 公斤，BMI 值為 21.5 ± 3.2 。平均收縮壓為 109.1 ± 11.2 mmHg，舒張壓為 66.4 ± 8.5 mmHg。運動前血氧平均為 96.8 ± 2.1 ，運動後為 97.6 ± 1.2 mmHg。心跳數在運動前平均 78.1 ± 16.3 下，運動後為 104.0 ± 20.4 下。

不孕症婦女用藥方面，將近 8 成有使用藥物，包含中藥、西藥、維他命等補充食品($N=40$, 83.3%)。四成使用中藥($N=19$, 39.6%)，兩成使用西藥($N=9$, 18.8%)，以及近 6 成有補充營養食品($N=28$, 58.3%)。中西醫合併用藥人數為 1 人。中藥使用型態上以同時服用科學中藥加水藥佔($N=18$, 94.7%)；西藥用藥包括黃體素($N=4$, 44.4%)、雌激素($N=3$)、糖尿病用藥($N=4$)等。最常服用的健康食品為葉酸及綜合維他命($N=15$, 53.6%)、DHEA ($N=6$, 21.4%)、魚油($N=3$)、肌醇($N=3$)、鈣片($N=3$)等。

中醫體質評估量表採用蘇奕彰(2008)發展的中醫體質評估量表，依據抽取一個因素的因素負荷(factor loading)數值，選取各體質類型前七個問項，組成四組體質量表，分別為陽虛體質量表(7 題)、陰虛體質量表(7 題)、痰濕

體質量表(7題)、瘀滯體質量表(7題)，並採用 Likert 五分法計分，結果經轉化後分數範圍為 0-100 分，分數越高代表越偏向該體質特徵。依分數結果可進行體質分類及判定，該四種體質轉化分 ≥ 40 分者，判定為該體質；轉化分介於等於 30 至小於 40 之間，判定為傾向是傾向該體質。如轉化分 <30 者判定為平和質。中醫體質分面，有一半為平和體質(N=23, 47.9%)，不到一成為陰虛體質(N=3, 6.3%，得分 66~118 分，平均 84.7 \pm 17.5 分)、一成六為陽虛體質(N=8, 16.7%，得分 87~126 分，平均 105.7 \pm 13.2 分)、一成七為痰濕體質(N=7, 14.6%，得分 88~126 分，平均 102.3 \pm 13.6 分)、只有一位瘀滯體質(2.1%，得分 72~92 分，平均 80.4 \pm 6.2 分)。混合體質則佔一成二(N=6, 12.5%)。正式施測後 Cronbach's α 係數在陰虛、陽虛、痰濕及瘀滯體質的值分別為 0.58、0.63、0.78、0.65，整份問卷 Cronbach's α 係數為 0.89 (N=48)。

前瞻性研究收案 48 位不孕症婦女中，有 11 位以中西醫藥整合治療平均調理 6.91 \pm 5.0 個月懷孕，比例為 22.9%。此 11 位婦女的平均年齡為 34.4 \pm 4.8 歲，身高 159.0 \pm 3.2 公分，體重 53.5 \pm 5.9 公分，BMI 值為 21.2 \pm 2.1，屬於正常範圍。中醫體質方面，8 成皆平和體質(N=9, 81.8%)，2 成混合體質(N=2，一例混合陽虛、痰濕、瘀滯體質、另一例混合陽虛、痰濕體質)，陰虛體質則無。其 AMH 值低於正常值有 3 位(AMH <2 , 27.3%)，FSH 異常有 1 位(FSH >8 , 9.1%)。婦科病史中，子宮肌瘤為最常見疾病(N=4, 36.4%)，其次輸卵管不通(N=2)、免疫疾病問題 (N=2，抗磷脂抗體症候群 Anti-phospholipid Syndrome (APS)、乾燥症)、子宮瘻肉及多囊性卵巢各 1 例。

11 位已懷孕的婦女，都未曾接受過中醫介入療法，無任何中西藥併用史，有 7 位曾接受過人工療程共 18 次 (12 次人工受孕及 6 次人工試管)。有過懷孕紀錄者有 7 人，共 13 次的懷孕紀錄。除了 3 次的活產外 (活產率 23.1)，5 位曾經流產，次數達 10 次 (流產率 76.9%)。其中有 2 位一懷孕就流產，次數高達 3 次，流產原因包括萎縮卵，胎兒無心跳、有另一位曾 2 次子宮外孕，皆孕程初期即中止懷孕。

此次孕程中，有 3 位在中西醫整合治療之後的第一次接受人工試管即受孕成功，平均調理時間為 8.3 \pm 6.42 個月，其中一位曾有人工兩次及試管兩次失敗的婦女在中西醫整合調理一個月後再次接受試管即懷孕；另外一例調養 11 個月後，雙胞胎試管成功，仍在孕程中並持續接受中西醫整合調理；其他則自然懷孕，平均調理 6.4 \pm 4.7 個月。11 位懷孕的婦女中，有 4 位流產，比率佔 36.4%。流產原因其中一位有子宮外孕病史者，又再度子宮外

孕、其中一例 8 周無心跳做人工流產、其他二例萎縮卵。而曾有兩位三次懷孕即流產者在中醫的治療下，仍在孕程中。有兩例免疫患者，一例流產、一例仍在孕程中，持續接受中西醫整合治療。

進一步分析，七位仍懷孕及四位失敗懷孕的婦女的平均調理時間為 5.7 ± 4.3 個月及 9 ± 6.1 個月，平均年齡為 34.1 ± 4.6 歲及 34.8 ± 7.7 歲，BMI 值分別為 21.9 ± 2.0 及 20.1 ± 1.9 ，均屬於正常範圍。在中醫體質方面，雙方皆無陰虛體質，陽虛、痰濕體質及混合體質各一位(N=1, 14.3%及 25%)，流產的婦女亦無瘀滯體質，其餘皆為平和體質。飲食習慣方面，皆無人吃素，而四位流產的婦女，全部都有吃水果及冷飲的習慣，有七成五吃水果和喝冷飲的頻次一週大於一次(N=3, 75%)，雖七成五一週約一次到三次有運動。相對比，七位仍懷孕的婦女有五位平日皆不攝取冷飲(N=5, 71.43%)，伴隨 8 成多有吃水果及運動(N=6, 85.7%)。(表四)

仍在孕程中的婦女分析其過去未懷孕前月經的型態，經前症候群的表現有 3 成皆是胸脹/乳脹、腹部悶脹痛及腰痠背痛表現，經來時平均出血天數為 4.9 ± 0.8 天，平均使用 4.4 ± 1.0 片棉片，約使用 1.9 ± 1.5 天，七成伴隨經痛與八成情緒如煩躁不安、易怒及皮膚出現問題(面皰、青春痘)。而在四位懷孕失敗的婦女中，經前症候群有四分知一偏向情緒及頭痛/頭暈的問題(N=1, 25%)，以及經來時平均出血 3.9 ± 1.9 天，並且全部有經痛、情緒問題如情緒不穩定、焦慮、疲倦、頭暈目眩、胸悶痛、腰痠背痛及皮膚問題。

仍懷孕的婦女在六成有婦科疾病史(N=4, 57.1%，子宮肌瘤 2 例、子宮瘰肉、輸卵管沾黏或不通各一例)的其中又有一半的人曾有婦科手術史(N=2, 50%)。比較於失敗懷孕的婦女的兩位有婦科疾病史(N=2, 50%，子宮肌瘤 2 例、輸卵管、骨盆腔發炎各一例)，而兩位都動過婦科手術(N=2, 100%，一位肌瘤手術、一位因為之前外孕一側輸卵管切除手術)。仍懷孕中有一位有免疫問題(14.3%)，而失敗懷孕的機率更高，每四位即有一位有免疫問題(N=1, 25%)。四位失敗懷孕婦女僅一位 AMH 低於 0.92 外，其他三位之 FSH 及 AMH 皆屬正常範圍，四位中除一位因子宮外孕病史者，又再度子宮外孕、其他三位中可能有一位是因為免疫問題失敗，而其他二例當以卵子品質不良的機會較高。在成功懷孕的七位中，甚至於有一位 FSH49.9 及 AMH0.14，經中醫療法成功受孕，目前仍在孕程中。相較之下可一窺中醫藥療法於卵巢老化或早期衰竭上的調理有一定的角色。

48 位不孕症婦女中，有 37 位婦女未懷孕，11 位婦女懷孕。此 37 位未懷孕的婦女平均年齡 37.0 ± 5.1 歲，高於有懷孕婦女 34.4 ± 4 歲。未避孕年數

3.4±2.8，亦較久於懷孕的婦女 2.7±2.2。在性交次數上，雖然未懷孕的婦女有較高的平均性交頻次 4.7±3.2 次，但是有近三成五性交會疼痛的婦女(N=13,35.1%)中只有約一半使用潤滑劑(N=7, 53.8%)，對比懷孕的婦女平均性交頻次 3.7±1.6，但幾乎所有會性交疼痛的婦女(N=5, 45.5%)，都會使用潤滑劑幫助(N=5, 100%)。(表五)

中醫體質方面，有懷孕的婦女多偏向平和體質(N=9, 81.8%)，比較於未懷孕的婦女，只有近 5 成的平和體質(N=5, 48.7%)。已懷孕或未懷孕有相近的飲食習慣，但已懷孕的婦女比起來有較高的運動量(81.8% V.S. 62.1%)。

卵巢功能指數，未懷孕的五成卵巢卵子儲量不足(N=19, 51.4%，AMH<2)，比起已懷孕的約 3 成。同時卵巢功能衰退的機率也比已懷孕的高(29.7% V.S. 9.1%)。未懷孕婦女曾經懷孕的比率也較低(54% V.S. 63.6)，共 29 次的懷孕中，生產比率一成八，流產比將近八成，比較於有懷孕的 13 次懷孕中，生產率達二成三，流產率七成六。同時，未懷孕的婦女中，懷孕次數 2 次以上佔有懷孕的人數四分之一，流產次數 2 次以上的有 3 人，佔曾懷孕的一成六。

月經表現上，經前症候群雙方皆表現於胸脹/乳脹、腹部悶脹痛及腰痠背痛上，未懷孕婦女出血平均 5.4±1.5 天，經來時最不舒服為疲倦(83.8%)、腰酸背痛(81.1)及七成情緒問題，如易怒、煩躁不安。已懷孕婦女出血平均 4.5±1.3 天，經來時不舒服八成來自於經痛、情緒易怒、皮膚出現問題(面皰、青春痘)。

藥物使用上，雙方有近八到九成的婦女使用中藥、西藥或健康食品，未懷孕的婦女單獨使用中藥(43.2%)的機率大於西藥(13.5%)，中西醫併用者只有 1 人(2.7%)，比較於已懷孕的婦女在接受中西醫整合治療前單獨使用中藥二成七及單獨使用西藥三成六，沒有人有中西醫藥併用。使用健康食品的比率相近。

37 位未懷孕的不孕婦女中，比較於 7 位仍在孕程中的婦女，其平均年齡為 37.0±5.1 及 34.1±4.6 歲，BMI 值相近，皆在正常範圍中。中醫體質方面，平和體質皆在四成上下(48.7%，42.9%)；飲食運動方面，仍在孕程中的婦女傾向於較低的平日攝取冷飲的機率，28.6%，相對於未懷孕的婦女有近 6 成平日攝取冷飲(56.8%)。同時，仍在孕程中的婦女同時高出兩成的運動率(85.7%，62.1%)。未懷孕的婦女有六成有婦科疾病，當中一半是子宮肌瘤、其次是子宮內膜異位症；相對於仍在孕程中的婦女，也是約六成有婦科疾病，進 3 成為子宮肌瘤史。手術史方面，仍在孕程中的婦女有較高的手術

率(42.86%)相對於未懷孕的婦女(37.84%)。(表六)

雙方都有近一半的婦女接受過人工生殖療程，但未懷孕的婦女嘗試人工受孕及試管療程機率相當，然已懷孕的婦女曾做試管率只有一成多，人工有六成。懷孕史中，未懷孕的婦女懷孕率 54%，當中流產率高達九成五，生產率約 2 成。比較於仍在孕程中的 7 位婦女，其懷孕率為 7 成，當中流產率為 8 成，曾經生產有 4 成。

藥物使用方面，八成都有在使用藥物，但中西藥併用只有在未懷孕中有一例，其他皆無，已懷孕的婦女平時使用西藥有 3 成，多在於免疫疾病用藥如奎寧、皮膚用藥 cephalexin、diclofenac sodium 等，有一例則使用雌激素。未懷孕的婦女多偏向使用中藥，包括科學中藥及水藥，西藥則偏向排卵藥、黃體素、雌激素、降血糖藥物居多。雙方普遍偏向健康食品的攝取較多近 6 成，偏向葉酸最多，其次為維他命、DHEA 等。

本研究總共收案 34 位男性不孕症患者，平均年齡為 35.9 ± 3.9 歲。以世界衛生組織 2010 年正常精液分析參考值，以精液體積 1.5 毫升以上、精蟲濃度每毫升 1 千 5 百萬隻以上、總精蟲數 4 千萬之以上、精子活動力 40% 以上的游動精蟲或 32% 以上的直線活動精蟲及精子型態 4% 以上為正常。本計畫根據其精蟲濃度、精子活動力及精蟲形態計算出 30 位精液正常，佔 88.2%；4 位精液異常，佔 11.8%。

30 位精液正常的男性中，有 4 位的太太成功受孕，平均調理 5.3 個月。4 位精液異常的男性中，精蟲數過少有 3 位(N=3, 75%)和精子活動力不足亦有 2 位(N=2, 50%)；其中有一位同時存在有精蟲數過少及活動力不足。全部 4 位精子形態皆屬於正常值範圍內。

4 位精液報告異常中，3 位的精蟲濃度每毫升小於 1500 萬隻，分別為 6 百萬隻、9 百萬隻、1100 萬隻精蟲數，不僅在男性不孕的標準，其中有一位同時處於精子活動力不足，數值小於 30%。另一位雖精蟲數正常達 7700 萬隻，但精蟲活動力不足，數值僅有 38%。

此 34 位入案男性中，僅有 2 人未接受中醫調理，其中太太懷孕的 5 位先生中皆接受中醫介入治療，最後 1 位太太接受人工療程成功，其他 4 位太太則自然受孕成功，其中僅有 1 人精液報告為異常。

在精液報告異常中有 1 位先生的太太是自然受孕成功，分析其中一位先生年齡 40 歲，精液情況包括精液在一個小時後仍未完全液化，導致精子可能卡在此凝結塊中而限制其活動力，故雖正常的精蟲數量 (7700 萬)，但精子的活動力不足，只有 38%；在太太曾懷孕 2 次，一次生產已 3 歲，一次流產的情況下，平均性交頻率一個月三次，調理 7 個月後懷孕。

肆、討論

中醫不孕症療法或中西醫整合不孕療法有優於僅用西醫不孕療法的生育率及較低的流產率。

不孕症婦女，在回溯型中發現，有 4 成的婦女為原發性不孕，近 6 成為繼發性不孕，其中白帶(N=32, 53.3%)、多囊性卵巢及輸卵管發炎(N=12, 20%)，及子宮肌瘤(N=9, 15%)為最常見的婦科疾病。有 2 成多曾接受過人工療程(N=24, 23%)，當中 9 成的人都做過人工試管(N=21, 85.5%)，總共 57 次，21 人花費超過 5 百萬以上。其中有 13 人做試管的次數多於 2 次。但是這些婦女中，曾經懷孕僅佔 6 成(N=62, 60%)，流產率卻高達 8 成(N=52, 83.9%)，其中曾經流產 2 次以上的佔將近一半(N=25, 48%)。即便是這 62 人懷孕後 25 人有生產，但是其中 10 人是來自於中醫介入後調理已生完第一胎後，再繼續調理生第二胎，所以在中醫介入前實際生產率為 24.2%(N=15)。這 104 個成功懷孕的個案都是在中醫介入下 7 成 6 活產(N=79)，一成半仍在孕程中(N=14, 13.5%)，流產有 8 例，佔 7.7%。在這些個案中，有 62 位同時服用西藥，中西藥合併用藥達 6 成(N=52, 59.6%)。

48 位前瞻性患者中，原發性不孕也是 4 成(N=19, 39.6%)，但在繼發性不孕中，子宮肌瘤(N=16, 55%)、子宮內膜異位症(N=7, 24%)、輸卵管異常(N=5, 17%)為最常見的婦科疾病。

在人工療程方面，有一半曾接受過人工療程(N=26, 54.2%)，人工受孕及試管共佔 6 成多，試管方面更達到 46 次，16 人花費超過 4 百萬。其中有 6 成懷孕過(N=27, 56.3%)，在進入中醫治療前僅西醫不孕症療法的生育率及流產的機率都與回溯型數據相近(25.9% VS 24.2%，88.9% VS 83.9%)。

中西藥併用方面，48 人中僅有一個人在收案前是中西醫合併用藥(3.7%)，而收案後，目前已有 11 位成功懷孕(22.9%)，7 位仍在孕程中，4 位已流產，佔收案總數的 8.3%，比較於回溯型在中西醫用藥介入後仍流產的比率為 7.7%，目前有略高的傾向。

整體而言，中醫不孕症療法或中西醫整合不孕療法有優於僅用西醫不孕療法的生育率及較低的流產率。

最佳的不孕症療法為中西醫整合療法

本研究的專家翁紹評醫師為英國諾丁漢複製羊醫學中心所訓練完成的國內知名不孕症專家，其開設的不孕症診所無菌要求、冷凍、取精、鏡檢設備超越國內台大、榮總的實驗室，而也在同棟樓的下一層開辦以治不孕

症為主的中醫診所進行不孕症的整合療法，根據翁紹評醫師與本人其合作會診進行整合療法多年的心得，他提出幾個論點，對治不孕症的病人，尤其是試管嬰兒療程，只要是熟悉不孕症整合療法的中醫師處方，中西藥可同時服用，不用間隔時間，不但可以降低昂貴不孕口服、針劑西藥劑量，而且可提昇內膜的厚度、取到的卵的品質以及活產率，其觀察乃來自十年來中西藥併用時精密顯微鏡下的卵的質、量的結果，他也認同作者不孕口服、針劑西藥劑量形同補腎陽藥的論述，而需有相配套對治的不同於傳統的處方思維，他曾多次轉介試管療程中卵巢過度刺激合併腹水或呼吸窘迫個案給作者，而後皆以重劑龍膽泄肝湯為主方加減，而不但腹水消退且得以保存懷孕的胎兒而活產，而也直言他觀察到在使用不孕口服、針劑西藥的試管療程中，有些中醫師開立補腎的中藥處方，但鏡檢下卵會變黑或混濁的變質，其後發育皆不理想，因此他主張中醫師需熟悉中西醫整合療法才可以參與會診並治昂貴的試管嬰兒療程，由此可知最佳的不孕症療法為有互信強的西醫不孕症專家加上熟知中西醫整合療法的中醫師合作，能達到少副作用、較便宜、可即時調整中、西藥處方、劑量的最佳療法。

針刺、艾灸為治療不孕症一不同於中藥方合宜的療法

無論是發表在國際期刊、大陸中文期刊或本研究回溯及追蹤的不孕症個案治療後的結果，皆顯示針刺、艾灸為治療原發性不孕、人工受孕、試管嬰兒一合宜的中醫療法，而從本研究的個案發現，有免疫疾病或習慣性流產的個案，作者除針刺、艾灸到個案懷孕外，並皆在確認懷孕後持續針刺、艾灸到超過上次流產的週數或到妊娠十一、二週拿到母子手冊才停止，此作法令本研究超過九成的習慣性流產的個案，得以成功的活產，此意謂著傳統針刺於懷孕後禁止的說法需因不孕病症而有所修正的空間。

大陸中文期刊所刊登之不孕症研究品質有待商榷

大陸中文期刊所刊登之不孕症研究為數不少，但其品質有待商榷，疑點有如原發性不孕症的論文，內含有不排卵、白帶、多囊性卵巢等個案，其原發性不孕診斷的正確性並不確實，其研究結果堪慮，再者其辨證描述皆不清楚，而在研究期間只用單一藥方可達高比例的受孕率或活產率，一來其非傳統中醫治療不孕症的模式，再者無法從本研究之回溯或前瞻性不孕症療程中再現，本研究之回溯或前瞻性不孕症個案確實也有用同一組藥少量加減連續治療後受孕的情形，然而其比例並不高，中醫不孕症療程中或許因為經行諸證而改藥，也可能原證型已調整好而改為調理用藥，都還比大陸論文的受孕率低，當然也有可能本研究多為偏高齡、卵巢機能退化、

有婦科相關病症的不孕患者比例較高使然，然而其大部分研究未提其懷孕後流產或外孕的比例，而本研究之回溯或前瞻性不孕症在調治到懷孕後仍有一定比例因卵子品質不好、受精卵發育過程基因突變流產或原輸卵管水腫等而外孕的結果，以上諸多疑點，無法看到其中醫不孕療法在本研究再現。

其實從本研究之回溯或前瞻性不孕症調治到懷孕的結果，的確可歸結出一些中西醫整合療法的作法，然而這些發展出的療法可引運用大陸不孕症研究成果的比例是偏低的，從本研究之回溯或前瞻性不孕症調治的結果，亦可看出不孕症患者複雜的存在著肌瘤、瘰癧肉婦科實質病症、外感的客於胞宮、如傅青主所言的食少少腹疼的不孕、焦慮、失眠對內分泌影響的綜合結果及隨著週期的動態變化，中醫療法也往往隨著變化及修正，現階段要做一個好的臨床試驗設計，證實中醫療效，並不容易，從本研究的結果指出，或許免疫、習慣性流產、卵巢早衰、高齡等的不孕症，可能是中醫可以優先到為不孕療法臨床試驗的優先選題。

原發性不孕以中醫療法為主西醫診斷為輔

不孕症所導致的原因分為原發性及繼發性，所謂原發性不孕症的定義就是經西醫的檢查沒有確切導致不孕原因的不孕症，此類的不孕症能排卵且往往週期規律，因此西醫基本上沒有使用排卵藥、荷爾蒙等的適應用藥，而這類的原發性不孕症病患也常因此求助於中醫的診治。中醫師的不孕症療法根據我們先前的研究顯示，以婦科心法、景岳全書婦人規、婦人良方、傅青主女科為國內研讀的指導書，而調查結果指出傅青主女科是臺灣中醫婦科界公認為治不孕一重要的參考著作，種子門⁹⁻¹¹中十條有六條論及腎，與腎陰虛或腎陽虛有關，故治療不孕多用補腎之法。補腎陰常用熟地、山藥、山萸肉、枸杞、沙參、麥冬等藥，補腎陽多用菟絲子、巴戟、補骨脂等藥²。除從腎論治外，傅青主亦相當重視心腎交合，例如種子門身瘦不孕提到「水旺則血旺，血旺則火消，便成水在火上之卦。」水在火上之卦為坎上離下之意，也就是《周易》的既濟卦，心腎與坎離密切相關，坎屬水，腎居下焦亦屬水，腎水坎水一致；離屬火，心居上焦亦屬火，稱為心火，與離火一致，心火不斷下降於腎，使腎水不寒；腎水不斷上濟於心，使心陽不亢，心腎陰陽水火才能協調平衡，坎離相合，水火既濟，反之則水火未濟，心腎不交³。傅青主同時還強調調理肝脾的重要性，如嫉妒不孕條文：「婦人有懷抱素惡不能生子者，……誰知是肝氣鬱結乎！」「其鬱而不能成胎者，以肝木不舒，必下克脾土，而致塞脾土之氣。……治法必解四經之

鬱，以開胞胎之門，則幾矣。方用開鬱種玉湯。」方中用當歸、白芍養血柔肝，香附疏肝解鬱，白朮、茯苓健脾，丹皮以泄鬱火，再配天花粉潤燥生津，如此則「解肝氣之鬱，宣脾氣之困，而心腎之氣亦舒，腰臍利而任帶通達，胞胎之門自啟。」在肥胖不孕條文中認為「痰涎甚多，不能受孕者……濕盛之故。」「肥胖之濕，實非外邪，乃脾土之內病也。」方用加味補中益氣湯，即補中益氣湯與二陳湯的合用。前者絕生痰之源，後者化已成之痰，兩方相合，健脾化痰，「陽氣充足，自能攝精；濕邪散除，自可受孕¹²⁻¹⁴。」以上論述皆是原發性不孕症中醫非常獨到的治療切入點，而以西醫的角度，原發性不孕症沒有確切的診斷及用藥依據，而處於無對症的藥可醫治的狀態，因此原發性不孕症應以中醫療法為主，本研究以原發性不孕為關鍵字探查大陸文獻，發現其多數因定義有問題而在原發性不孕症的納入條件中納入了有繼發性不孕症的病人，其研究品質堪慮，在排除這些品質堪慮的研究後，主要以腎虛的證型來作用藥處方，但納入條件並未參酌傅青主的種子門分類，其以溫經、養血、滋腎之中藥加上四物湯治療，並不完全符合中醫傳統的辨證模式，尤有甚者有一篇以溫經、養血、滋腎之中藥如四物湯加菟絲子、巴戟天、鱉甲、鹿茸搭配保健食品及排卵藥同時服用對治原發性不孕症，但令人納悶的是，原發性不孕症的病患是能正常排卵的，而依西醫正規療法，根本不適合開立排卵西藥服用，但又為何加上此西藥療法於其研究設計之中，不得而知；比較於本計畫在原發性不孕的治療中，著重在辨證論治，有些個案診斷有外感風熱殘存，則鬱熱外邪以清熱法將內蘊的熱邪宣發，至表而解；並特別著重在宣潤肺氣，以肺主一身之氣，通調水道，滋養腎水，治水之上源。若證見裡寒，則以脾腎論治，增加先天、後天氣血生化之源，如真武湯、小建中湯搭配補腎陰陽的藥物如菟絲子、淫羊藿、知母、黃柏等，此法思路即與文獻上探查相近。

而由本研究的回溯及追蹤型病例的結果顯示，原發性不孕症中醫用藥療法所重視的症狀及證型是非常重要的且不同於西醫的療法，且調治過程中的症狀及證型又非常重要的指導著中醫的處方療法及思路，以作者擅長以傅青主女科及傷寒、金匱對治婦科不孕諸症，處方療法及思路就明顯的與大陸期刊不同，在本研究的回溯病例報告中，呈現兩位分為為 43 歲及 40 歲高齡的原發性不孕婦女在調治約三個月中醫療法後懷孕且追蹤活產的案例，可見作者對治婦科不孕諸症的處方療法及思路仍有其一定可取之處，其間之差異或許與地區、氣候、飲食習慣等變因有關，仍待累積更多醫案及研究來驗證。

當然原發性不孕症的診斷仍應以西醫的診斷做鑑別，此將使不孕症的中醫療法更明確評估療效，而且在中醫調治療程中，能靈活藉助其基礎體溫的測量等也都對中醫療效的掌握性更好。

白帶的不孕症應以中西醫整合療法為宜

通常婦女在接近排卵時，陰道與子宮頸會充滿透明黏絲樣的分泌物，一般 0.3- 0.4ml，這種分泌物僅在排卵時出現，稱為「黏液成絲」現象。有的人僅出現一天，有的人會出現二、三天，個人差異性很大，此現象表示有排卵，且陰道環境是有利於精子進入子宮而進入受孕。婦產科醫生們，為了要多了解夫妻間可能的問題，有時會囑咐夫妻在很接近排卵前或同房後 2-6 小時做檢查，如此便可以知道太太這邊粘液的狀況，及是否含有白血球，上皮細胞，細菌或其他微生物的感染。也同時可以知道同房後陰道內精蟲數量，精蟲活動性及活動力情形，如果是有發炎、慢性發炎或陰道內有抗精子抗體，則會出現活動力較差或是不活動的精子。

而臨床的追蹤結果顯示無論是排卵期透明黏絲樣的分泌物或是看中醫師門診時主訴有白帶等異常分泌物，其不孕婦女告知的分泌物情形往往與陰道檢查結果有非常大的落差，白帶會使得陰道的酸鹼質改變，使惡質的分泌物附蓋在陰道以及子宮頸，導致排卵期時的行房，精子無法在陰道存活或游泳進入子宮腔達到懷孕的目的。中醫臨床上很容易遇到白帶反覆不癒的病患，而這些婦女即使使用西藥治療仍長期反覆發作而困擾不已，但若只是單純透過病患主訴，無法徹底了解此類患者實際嚴重情況，甚至有婦女卵巢子宮方面檢查都正常，但卻因白帶問題而無法讓精子通過第一關而不自知。在本研究的回溯病例報告中，第一位個案在中醫調治其不孕的同時，於排卵前夕赴作者的西醫婦產科清除其附蓋在陰道以及子宮頸濃稠的分泌物，並指導其在排卵期時的行房，而順利的於當個週期懷孕。

另一個未入案的不孕病人，因為久不孕，經友人介紹原本想找作者的中醫師門診診治，但因為出國旅遊在即，又錯過中醫門診時間，故第一次先就診作者西醫門診診療，而當時正值排卵期前幾天，檢查卵泡及子宮內膜皆很好，唯獨陰道內黃帶稠粘惡臭，且病患主訴此情形已半年多，當下清理陰道異常分泌物乾淨後於子宮頸及陰道壁塗抹醋酸治療，囑咐回中醫門診接續後續的調理，但由於病患出國兩週而尚未到中醫看診，結果當月就自然受孕，這可給我們一個啟示，白、黃帶雖然是各種原因的寒濕或濕濁下流，中醫調理有一定卓越的成效，但有時需一段時間的調理，對於西醫治療後成效不佳且無法受孕者是一絕佳的治療方式，故建議懷疑有白帶的

不孕患者，經由西醫內診的方式清除及解決病患局部陰部白帶過多的狀態，接著使用中藥長期調養的方式，改善患者的體質，應更能有效率的縮短調理的時程。

多囊性卵巢症的不孕症應以中西醫整合療法為宜

臨床上發現，達生育年齡的婦女，每二十位便有一位罹患多囊性卵巢症。一位婦女正常情況下每個月排卵，搭配著子宮內膜的增厚，子宮頸的黏液變化，若這一個月未排卵則累積處在半大不小卵泡的狀態，下個月此不排卵循環依舊會再重來一遍，則再累積一個半大不小的卵泡，於是形成多囊外觀的卵巢。多囊性卵巢還牽涉到局部卵巢組織的變化、內分泌間彼此血中濃度比例失衡等。因此也造成容易肥胖，一旦胖起來後也非常不容易瘦下去。另外腿毛、手毛會比較明顯而且粗，小腹、背部也是常發生的部位，甚至乳房及乳暈周圍，也可以長出長於3、4公分的胸毛⁷。

在本研究的系列病例報告中，多囊性卵巢症的婦女純用中醫療法調治的時間不定，也有如個案四在調治三個月懷孕，而個案二則超過半年的中醫調理，而且仍需運用代謝雄性荷爾蒙的西藥後才懷孕，其他個案，有調治六個月、九個月或更久而後懷孕，仔細審視這些個案，其月經的不規律，始終是無法掌握確切排卵日行房的一大問題，因此應該如本研究追蹤之個案，要有耐心規律量體溫，才能及早發現有些週期始終沒高溫，那就要即刻採取中西醫整合療法為宜。以個案一為例，是一經期偏長的多囊性卵巢不孕個案，在辨證論治下的中醫調治一週後，於當月週期的婦產科門診診斷卵泡偏小、內薄偏薄，因此同時搭配併服用排掉體內過多不利於排卵的雄性激素的西藥，並追訪能於該週期拖到第三十天，終於能排出卵來，在經過2周中西醫結合治療後，終究得以在該次排卵自然受孕，並於後續追蹤於妊娠38周自然活產3800公克男嬰。

本研究建議多囊性卵巢症的不孕婦女，若於中醫調治三個月後，月經仍未能規律的情形下，建議中西藥整合治療，可能因為西藥的排卵藥或多囊性卵巢代謝雄性激素治療的一起合用，將更容易掌握排卵日行房，而能如前述多囊性卵巢中西醫整合不孕症療法的個案，在較短的療治時間內受孕。

相較於大陸文獻探查中發現多囊性卵巢多以促卵泡、促排卵、促黃體、調經湯的人工週期方式調理，但所有仍以腎虛為主要出發點，或搭配濕、瘀的用藥。證型方面腎陰虛、腎陽虛、脾濕痰瘀(蒼朮、半夏)、血瘀(桃仁、紅花)作加減來搭配西醫常規用藥，特別的一點是在這些用藥，即使是腎陰

虛，也是使用女貞子、旱蓮草、而無苦寒清熱藥，仍以補腎陽作出發點。比較於本計畫在治療已確診的多囊性卵巢上，先以體質的辨證，以中醫療法先介入，若有外感熱象的殘存，進而內蘊生熱、生濕，先以邪出表，宣肺、利濕、清熱為治則。在流行病學的研究中發現多囊性卵巢症的不孕婦女與糖尿病高度相關，而且體內雄性激素偏高、容易肥胖，一旦胖起來後也非常不容易瘦下去、腿毛、手毛明顯而粗等症狀，都不完全是腎虛的辨證，本研究用藥思路與大陸期刊高比例的使用補腎藥對治，有很大用藥上的不同，其間之差異或許與地區、氣候、飲食習慣等變因有關，仍待累積更多醫案及研究來驗證。

有免疫疾病的不孕婦女應採中西醫的整合療法

習慣性流產、和約佔 15% 左右不明原因的不孕症，絕不是求子的絕症。不少不孕的夫妻，經過了一系列的檢查跟嘗試後，終於發現與免疫有關。的確，免疫與不孕的關聯，以及是否要用免疫療法，加入於不孕的療程中，目前臺灣的不孕症專家對此仍沒有共識，大多採保留或反對的態度。習慣性流產和萎縮卵或胎兒沒心跳與免疫並非等號，有更多不孕的婦女，由於免疫的問題，連著床都無法著床，或無論是自然受孕或人工、試管嬰兒，有時一旦著床，免疫各項指標由原本正常，立刻飆高，而終以受孕失敗收場。

在本研究的系列病例報告中，個案二確診有免疫疾病導致流產的個案純用中醫療法調治二個月懷孕活產，可見依中醫辨證論治，對此類西醫非常棘手的病症有良好的療效，至於其他個案多可能同時接受西藥治療免疫的藥，而從追訪過程，中醫療法應有提昇成功活產的機會，以個案一 37 歲盧小姐，結婚九年懷孕七次皆流產，前六次懷孕為自然懷孕，第七次為試管療程(IVF)懷孕，期間做過 3 次人工授精(IUI)未成功為例，雖同時求診風濕免疫科進行免疫治療。第六次驗到懷孕不久就流掉了。第七次懷孕期間時服用阿斯匹靈、奎寧、類固醇(2 顆/天，最多到 8 顆/天)，懷孕 9 週開始出血，期間大出血三次，住院打免疫球蛋白(IVIG)、類固醇脈衝治療(30 單位加到 80 單位)，最後懷孕 18 週破水後緊急引產，而後求診中醫，作者採用中西醫整合療法三個多月，而順利懷孕活產。

免疫性不孕在大陸文獻探查到多以血清抗精子抗體確診為主要判定項目而用藥。而用藥原則以補腎、清熱用藥搭配如黃柏、生地金銀花、野菊花、白花蛇舌草等類等，與本計畫對於免疫患者，多如紅斑性狼瘡、自體免疫確診、正服用奎寧、類固醇等用藥，即便是抗精子抗體確診，以血熱

論治的思路接近，所不同處在於本研究採用黃連解毒湯、龍膽瀉肝湯等直瀉血熱，以防熱盛灼津，使腎水乾涸的用藥比重較高，並以清熱不傷陰的清心蓮子飲、潤肺救燥的清燥救肺湯、一貫煎搭配用藥。本研究建議免疫疾病的不孕婦女，若無法於中醫調治三個月後活產，則建議中西藥整合治療。

試管嬰兒療程應該積極進行中西醫的整合療法

試管療程，是一種利用體外受精，將胚胎植回的方法，為許多不孕的夫婦提供一個孕育新生命的方法。主要的步驟，包括刺激濾泡成長，誘發卵子成熟，取卵，與收集活躍的精子在體外受精，受精卵胚胎培養，最後植入子宮腔內⁸。在刺激濾泡成長、誘發卵子成熟的過程，為發動腎陽的機轉，又發動陽氣必傷及陰血，而不孕症患者又多為陰虛陽亢的體質，所以，滋陰潛陽，則為試管療程中必要的療法，對治氣陰兩虛的清心蓮子飲、心火的導赤散、肝經濕熱的龍膽泄肝及潤肺的清燥救肺湯皆為常用方。所以，除了藥物的治療之外，患者使用脾經的血海穴和三陰交穴針刺治療。三陰交是足太陰脾、足少陰腎、足厥陰肝經的交會穴，具調理氣血的作用，血海穴為足太陰脈氣所聚盛，如同氣血歸聚之海，為婦人病要穴。《針灸甲乙經》卷十二：「婦人漏下，若血閉不通，逆氣脹，血海主之」。脾經主血，又精血互生，加上脾胃為氣血生化之源，對於陰虛的不孕症婦女來說，脾經的針刺治療，亦為不孕症的治療重點。

在本研究的十四個系列病例報告中，可顯示呼應已有多年整合不孕症中西醫療法臨床經驗的翁紹評不孕症專家之結論：只要中醫師有經驗，中西醫藥一起使用沒有太大問題，中醫師要避免重疊西藥同類型藥物的使用。如當西醫給柳培林時，就是要讓卵巢休息不排卵，那這個時候中醫最好就是給他滋陰的藥，不去干預病人的腎陽，有時反而去促動了西醫療程中不想動的部分，把這個病人調養好就好。作者個人推論是，由於刺激產生多顆卵泡乃是因為人工生殖使用大量刺激排卵西藥所欲導引的結果，面對此歷代中醫古籍中未曾記載的「新病」，是否仍合適用傳統辨證論治的思維，確實有待商榷。本研究系列病例提出個人融入西醫病理機轉後的見解及臨床照護後的成效，供中醫師在接觸這類病患時臨床思路的一個參考：只有接受不孕症治療的婦女，為了增強排卵功能及操控取卵及植入時間，在治療中會使用促性腺激素(Gonadotropin)加速濾泡的生長與排卵，此過程可視為強迫刺激腎陽的狀態，進一步檢視其病理變化，大量成熟濾泡會分泌血管活性物質(Vasoactive Substances)，其作用為促進新血管生成並增

加血管通透性，以中醫觀點而言亦屬「陽旺」表現；再者，卵巢刺激的不孕症婦女，其過度時的反應為血壓降低、心跳加快、喘促、胸悶、呼吸費力，此乃血管內低血容進而引發血液濃稠(Hemoconcentration)及凝血機能異常的前兆，再嚴重將引起如卵巢過度刺激重症的血栓或瀰漫性的血管內凝血等類似「血熱妄行」的病變，作者並依據此推演出清熱利濕及防止熱入血室或妄行的試管嬰兒療程對應的治療策略¹⁵⁻¹⁶。

西醫在治療不孕症用藥療法包括促排卵藥物、針對多囊性卵巢開立的降血糖、利尿藥物、雌激素使子宮內膜加厚、黃體素拉長高溫期、甚至在試管療程大量暴露在刺激排卵藥物，如取卵前注射腦下垂體促效劑(Gn-RH, Leuplin, 柳菩林)、人類停經後促性腺激素(HMG)、取卵前注射人類絨毛膜性腺激素(HCG)、取卵後黃體素、懷孕週期如有免疫指數升高則加類固醇、奎寧、阿斯匹寧、肝素等⁸，中醫師在要進行整合療法時需同時將西醫師用藥的目的及副作用一併列入辨證論治處方的考量內。排卵屬於月經週期中由陰轉陽的時刻，此時期腎陽會開始活躍，而肝氣也發揮升發作用使陰轉陽過程順利。故所有類似所有促排卵或強迫維持高溫、機能的所有藥物，在中醫都認為是陽旺藥物，強迫腎陽活化。所以，在中醫治療對於陽旺而陰虧，甚至津傷的情況，採取瀉火以存陰的藥物，如龍膽瀉肝湯大苦大寒藥物大瀉其血熱，而後搭配清熱不傷陰，如清心蓮子飲等藥方，甚至在津傷的情況下潤燥生津如清燥救肺湯，治水之上源。在本計畫回溯有 64 個個案接受西藥不孕症用藥，前瞻懷孕亦有 3 位試管和 3 位其他西醫用藥，都在使用瀉熱、降火、滋陰、潤燥的處方搭配下達到懷孕的目的。

龍膽瀉肝湯、葛根黃芩黃連湯、清咽利膈湯、清心蓮子飲、清燥救肺湯、一貫煎、小續命湯、辛夷清肺湯、黃柏、知母、玄參、大黃、茵陳、車前子、牡丹皮等。在探查的文獻中，大陸在試管療程的刺激排卵過程中，以安胎一號，以補腎的藥物黨參、菟絲子、山茱萸、熟地、山藥、續斷、白朮、枸杞、白芍、桑寄生輔助來達到懷孕的目的。另外如服用排卵藥時，大陸配合的中藥多偏向補腎健脾調肝或補腎活血藥物為主，如菟絲子、何首烏、黃精、當歸、丹參、益母草、紅花、川芎，再搭配月經卵泡期調氣活血、黃體期益精固腎、行經其行氣活血藥物做搭配；多囊性卵巢用藥則偏向燥濕化痰、行滯調經；在細部探查到一份以苓桂朮甘湯搭配針灸治療卵巢過度刺激症候群 61 例，亦是用溫陽健脾取代滋陰瀉火的方式減緩其副作用。綜觀這些中西醫結合使用的大陸文獻的用藥，非常不同於本研究的發現，而本計畫是依據西醫用藥產生的症狀背後的機轉，來做為在辨證治

療下搭配中醫處方的另一個思維，而達到懷孕的目的。所以，本計畫指出當中西醫藥一起使用的時候，其方向是採取滋陰跟瀉火的方式，配搭在西藥的療程上面。未來在刺激排卵西藥使用所造成的「病」，建議可考慮以中藥瀉火存陰的設計做臨床實驗，應證其療效。

以上本研究的論點與浙江省寧波市婦女兒童醫院黃月穎醫師的研究：“安胎合劑對提高體外受精-胚胎移植失敗患者再移植妊娠率的影響”結果，有很大的不同，她的研究選取那些通過超促排卵獲得了足夠數量的卵子，優質胚胎的試管療程不孕症婦女，代表著這群婦女有不錯的卵巢功能及對促排卵藥有良好反應，意謂著不孕症婦女原本的腎陰、腎陽都處在不錯的狀態，而其無法受孕的理由是著床障礙，而著床障礙的理由或許是子宮內膜太薄、免疫排斥或子宮慢性發炎、沾黏等，皆為導致著床障礙的常見理由，但這些理由皆不是不孕症婦女採取試管療程合宜的對治理由，因為免疫排斥或子宮慢性發炎的著床障礙，不會因為採取試管療程而能因此成功受孕，而若是子宮內膜太薄的著床障礙，則試管療程使用的超促排卵藥的副作用，就是使子宮內膜更薄，因此其研究設計納入條件的科學性有其未明確說明之處，至於中醫的治療用藥為安胎合劑治療，組成為菟絲子，枸杞子，川斷，桑寄生，炒杜仲，熟地，阿膠珠，苧麻根，黨參，黃耆，白朮，炒黃芩等補腎陰陽為主，在辨證上，這群婦女有不錯的卵巢功能及對促排卵藥有良好反應的不孕症婦女有否腎陰或陽虛，需大劑調補安胎合劑的適應病況，對於或許是子宮內膜太薄、免疫排斥或子宮慢性發炎、沾黏未在研究設計中鑑別診斷或釐清，而一概使用大劑補腎陰或陽虛的安胎合劑治療，是否符合中醫辨證用藥的合宜性，有待商榷，該研究納入這群婦女有不錯的卵巢功能及對促排卵藥有良好反應的不孕症婦女，却在結討論中解釋，反覆試管植入失敗及在植入後常規使用黃體酮進行黃體支持可能導致腎氣虧損，腎陰不足，但該研究納入先前植入一次失敗者為受試者，且使用黃體酮可能導致腎氣虧損，腎陰不足的立論根據為何，從本研究之回溯或前瞻性不孕症調治到懷孕的結果，反覆試管植入失敗者多人，甚至於失敗五次、八次者，並未觀察到該研究反覆試管植入失敗及在使用黃體酮可能導致腎氣虧損，腎陰不足的推論結果，而本研究治癒反覆試管植入失敗五次、八次者的用藥思路如滋腎陰、清瀉心、肝、脾火及滋潤水之上源等，也非常不同於該研究的用藥，而其懷孕的結果比例，也與國內非常高試管嬰兒成功率的不孕症專家翁紹評的經驗不符，本研究與該研究的試管療程中西醫整合療法思路，仍待未來更進一步驗證及探索。

卵巢早期衰竭個案之中醫辨證思維

卵巢功能的好壞取決於卵子的數量及卵子的品質，決定女性的受孕率。抽血指數如 AMH 小於 2 表示庫存量已處於低水平，小於 0.8 表示「嚴重卵巢衰退」。FSH 大於 8 就代表有初步衰退跡象，超過 10 為中等程度衰退，12 以上則表示嚴重衰退。症狀上當月經期比以前更早來，或者經血量比以前更少，都要列入卵巢早期衰竭的考慮⁷。對於卵巢早期衰竭的治療，需要考慮到兩點，與免疫相關或者不相關。第一，與免疫相關；不排除卵巢早期衰竭是因為免疫所導致的結果。臨床上除了已確診，或者服用免疫相關用藥以外，仍須將皮膚容易蕁麻疹，搔癢等可能造成全身性的症狀，都需考慮進免疫的問題。治療採取清熱、瀉火、滋陰為主，如龍膽瀉肝湯、羌活勝濕湯、當歸飲子、消風散、小青龍湯、清燥救肺湯。第二，對於沒有免疫問題，沒有全身性的症狀，則治療採取補腎陰、補腎陽，治水之上源，如真武湯、左歸丸、右歸丸、龜鹿二仙丸為主。本計畫也有 5 個已確診的卵巢抽血指數上儲量不足及早期衰竭的個案，因此而懷孕成功。未來在卵巢早期衰竭的治療，本計畫主張中西醫整合療法是合適的，特別是因為卵巢早期衰竭而進入試管，接受刺激排卵藥物的時候，卵巢無法呼應誘導排卵針劑，導致取卵不但不會多，而且品質也差的結果，以中醫藥的介入而成功懷孕，證實早期卵巢衰竭宜以中西醫整合療法為宜。

卵巢早期衰竭方面，探查大陸文獻發現證型歸類在肝腎不足、精血虧虛，治法以補腎填精，包括左歸丸、右歸丸、四物湯加減、熟地黃、何首烏、菟絲子等藥。其他也有文獻探討如用疏肝（亦在補腎的基礎下用藥）及氣滯血瘀型的中藥配合西藥使用。在本計畫中，主要辨證在是否有免疫相關導致卵巢早期衰竭；如有免疫相關者，表現在酸性體質，易被蚊咬、皮膚癢等全身性症狀，偏屬熱象，此時仍需辨別熱的程度做一定清熱的動作，並在清熱後存陰及潤燥。如在辨證後沒有免疫的問題，熱象不明顯的同時，隨即以補腎的角度出發，包括在行經前優勢卵泡的選取以右歸丸為主，排卵前以左歸丸，以及快進入黃體高溫期時以真武湯驅化腎陽，維持高溫，此部分則與大陸期刊發表的用藥思路相近。

調治腎水之上源之辨證用藥思維

《黃帝內經》中記載「風為百病之長」，因為風邪與人體表接觸，易侵犯人體，且終年皆有，四季皆可傷人¹⁷。常鳳翔老中醫師來台行醫多年後，發現台灣因海洋氣候，忽冷忽熱，濕度奇高¹⁸，導致很多婦女火鬱血虛而致氣滯，肇因於外感風寒又久坐冷氣房工作、嗜食冰品，且缺乏流汗性運動

而鬱閉於內。初起或許只是表現出慢性鼻炎、鼻竇炎、咽炎，但久而久之，身體酸化而致生各種疾病。這些症狀平日表現在身體怕冷又怕熱，即便是怕冷，但也容易產生蚊蟲叮咬，晨起口乾，不易出汗，皮膚易癢，鼻子過敏的情況。對於風熱內蘊又過去外感化熱，造成慢性鼻甲的肥厚，涕不能出只能下的喉嚨常有異物感，以及支氣管反腹的發炎。肥厚的鼻甲同時使呼吸只能代償性的用口腔造成的晨起口乾，不容易出汗的體質使邪氣不能出，日久傷及血分，導致血熱，表現於皮膚而出現皮膚癢，或者痘瘡的表現。當進一步造成津傷時，則皮膚乾、便秘、眠不安穩。不孕症的婦女體質因此而風熱內蘊，日久或者濕熱下注，造成血熱津傷，甚則乾燥的情況，使身體處於陰不足，不利懷孕的狀態。於上述論點，作者因此在不孕症治病上也同時注重內鬱外感的調治，這種長時間失養而體質的調養，在治療以引邪外出的邏輯施治是重要的，即是使內蘊的風熱邪從表而出。《至真要大論》點出大毒治病，十去其六，常毒治病，十去其七，小毒治病，十去其八，無毒治病，十去其九¹⁷；故在以苦寒藥先矯正鬱閉的風熱及內蘊的血熱外，辛涼宣發的藥物升陽而引邪外出，後再以甘寒微苦的藥物滋陰潤肺。症狀的表現上在大瀉血熱後，體內殘餘的內蘊風熱浮出，而產生類似外感的感冒症狀，如咳嗽、喉嚨癢痛、流鼻涕、聲音沙啞、皮膚癢，代表肺中伏火有外洩之機，此時依辨證論治使用小續命湯、辛夷清肺湯、蒼耳子、鐵笛丸、散腫潰堅湯、清肺散、杏蘇散、銀翹散、麻黃湯等辛涼解表，宣發殘餘風邪自表自汗而出。對於全身性或下焦症狀明顯如濕熱內蘊而有白帶問題或者便秘則以導赤散、羌活勝濕湯、麻子仁丸、清咽利膈湯、葛根黃芩黃連湯、大黃、使邪從大、小便而出。在本計畫回溯和前瞻的多個外感內鬱個案，都在中醫調治過程中引發感冒症狀，而後在對治外感的過程中當個或下個月經週期就受孕。

不孕症的婦女除了上述不僅僅是風熱內蘊的體質需治療外，且有時因日久失治而產生內鬱化火而處生陰虧、津傷的問題，表現在子宮內膜薄而著床不易。除了在用藥上強調瀉火不傷陰的程度，如何化生津液，以治肺來治水之上源，又是另一個調理懷孕的重點。肺與腎息息相關，肺為氣之主，腎為氣之根；肺為水之上源，腎主持水液代謝；肺屬金，腎屬水，金能生水，水能潤金，肺腎陰液互資。由於肺腎陰液，金水相生，故肺氣內鬱，久必下及腎陰，導致腎陰虧虛。清燥救肺湯、百合固金湯、知母、黃柏皆不以苦寒用藥，而利用甘寒的藥性來清燥潤肺，強化全身性氣化功能，通調水道，以滋腎水。

治療不孕症的婦女，常鳳翔老中醫對台灣的特殊地理環境、氣候衍生出複雜的病理變化的深刻見解，以及對外感處理的靈活運用，補足了以傅青主種子門中提及胸滿不思食不孕、下部冰冷不孕、胸滿少食不孕、身瘦不孕、少腹急迫不孕、嫉妒不孕、肥胖不孕、骨蒸夜熱不孕、腰酸腹脹不孕、便澀腹脹足浮腫不孕等十症論述的機理、治則上皆未涵括的另一新的發現。幾乎回溯、前瞻病例皆有用此論點治療後懷孕的例子，此一發現在未來或可提醒中醫師在治療不孕症婦女上注重外感上的調治。

男性不孕

在本計畫前瞻蒐集的 34 位有做疾病史及精液分析，有 5 位的太太懷孕。精液報告正常有 30 人，當中 4 位的太太懷孕。精液報告異常有 4 人，主要在於精液數量及精子活動力上不足。當中仍有一位異常精液的先生表現在精子活動力不足，但太太仍然自然懷孕。究因追蹤時間太短無法從其治療結果論述，在蒐集文獻資料，及訪查國內西醫、中醫專家學者們見解，多針對以器質性的問題做治療，如精子過少、靜脈曲張、無精症等實質的病變。對於器質性的病變西醫有較明確的標準作業流程，國內的男科有不少的個案報告，仍以補腎陽、活血化瘀為治療主軸，未來可能宜多鼓勵不孕婦女的先生一起參與不孕的調治。

性心理諮商的意義

在前瞻蒐集的個案中，發現每個月性交的次數平均 4.5 ± 3.0 次，其中最久 5 個月性交一次。從此數據來看，中醫師在對於無法行房的夫妻必須要將其列入性心理諮商的考慮。本計畫邀請性心理諮商師分別對一對夫妻及單個人於本院區開闢的諮商室做性心理諮詢，在事後的簡報中了解不孕的夫妻不僅是器質上的問題，包括雙方原生家庭的影響、伴侶關係的影響、性關係的影響都直接、間接的影響到行房的意願。後續追蹤其個案，都表示有得到答案，也願意嘗試去做，包括其中一對從心理師給的建議中知道夫妻間的溝通是對的，並且預計在十一月底進行子宮肌瘤手術的切除，面對身體的問題；以及另一對則教導如何在性行為中取得愉悅感，以提升雙方的感情及房事的頻次。

伍、結論與建議

不孕症夫妻宜考慮接受中醫療法以達到懷孕的目標，試管嬰兒療程、免疫疾病、卵巢早期衰竭、多囊性卵巢的不孕症建議中西醫不孕整合療法為一較合宜的療法。

不孕症中西醫整合療法的中、西醫師轉介的時機（圖十七~十九）

正確的不孕症理學檢查及鑑別診斷，為不孕症中西醫整合療法非常重要的基礎，任何懷疑有不孕症的夫婦第一件事應該考慮完成第一階段相關的檢查，男生方面至少完成一次的精液檢查及詢問性行為有無進行上的相關困難或問題；女生方面則要有含 AMH、FSH、E2、Prolactin、TSH 等抽血檢查資料，若不會造成壓力或影響睡眠品質的條件中，每天早上起床測量基礎體溫是一簡單、便宜、富含豐富不孕資訊的檢測工具，對於月經週期規律的婦女，若能於排卵前三、四天做陰道的內診及超音波檢查，將更有效率的釐清排卵前的陰道分泌物是否處於有利精子存活、活動的友善健康狀態，及子宮內膜厚度及卵泡大小，是否與陰道分泌物同步處於準備排卵及後續受精卵著床於子宮內膜的狀態；對於有免疫疾病家族史或曾萎縮卵或死胎經產史的不孕症婦女，會診免疫科做相關的篩檢是必要的；對於有曾接受子宮刮搔術、放避孕器、慢性白帶、曾急性骨盆腔炎史、婦科相關腹腔手術史等，子宮輸卵管顯影檢查為一積極建議的檢查。

經不孕症理學檢查及鑑別診斷排除婦科病證引起不孕後，診斷為原發性不孕症的婦女，宜以中醫藥療法為主，仍建議每天測量基礎體溫，宜建議先預測排卵前行房的日期，隔日休的模式進行，一般而言，每個週期二次的行房，幾乎可涵蓋大部分月經週期規律婦女的排卵期，一旦基礎體溫顯示雙向的上昇，代表已排卵，此時再行房，其受孕的機率將大幅下降，臨床偶爾會遇到有些依基礎體溫操課的夫妻，皆選在基礎體溫上昇後行房，其實是不正確的做法；建議若能於每個週期排卵前三、四天做陰道的內診及超音波檢查，將可更有效率的微調治療，排卵前的陰道分泌物是否透明、量夠且拉長絲而不斷、子宮內膜厚度是否呈現三條線及達到 1 公分，皆是由陰轉陽這個排卵前階段，不孕症婦女其腎陰明顯不足的重要參考，此時補腎陰的用藥比重，要明顯比腎陽藥大，針刺、艾灸、藥草薰於命門、氣海、關元、太淵、養老等皆也有實質幫助，若此時加服五到七日短期一日 0.625mg 劑量的雌激素亦為一合宜治法，但服用雌激素時的中藥宜調整為滋肺、肝、腎陰藥味為主，補腎陽藥宜減量或不用，針刺、艾灸、藥草

薰的療法原則則沒有太大改變；對於有上述狀況之不孕婦女，其基礎體溫上昇的速度往往較慢，有時會花二至三天，才從低溫完全轉為雙向的高溫，而此類不孕症婦女宜密切觀察其高溫期的表現，往往有比較高的機會高溫期偏短或高溫尚未下降，而已表現出少量、間斷的咖啡色狀陰道分泌物，此乃由陽轉陰這個經前階段，不孕症婦女其腎陽明顯不足的病狀，此時補腎陽藥用藥比重應適度加重，但需同時考慮其本質乃腎陰不足的結果，因此在黃體期末期的經前期，也同時是下個月經週期優勢卵泡選取的時機，建議積極介入，治法除依經前症狀及行經經血的質、色、量等辨症論治外，滋腎水上源之肺陰或多用調治肺腎兩陰的藥味及方劑宜多採用，且行經期間都要持續服藥，以為下一個週期的排卵做好準備。

原發性不孕症婦女的中醫療法，宜以傅青主的肥胖、身瘦、食少、少腹急、嫉妒不孕等角度的用藥為參考，若原發性不孕症的婦女經前症狀及行經經血的質、色、量等無特別異常，甚至於基礎體溫顯示有排卵且良好的雙向，陰道分泌物、子宮內膜厚度、卵泡大小的檢查也都很好，其實在沒有腎陰、陽、精虛的辨症證據下，中醫師不必為了不孕而將療法鎖定在腎虛的狹圍觀念，宜從全人角度去調理，是否有外感殘存的症狀、是否有心腎不足、心血不足的睡眠障礙、亦或未察覺的脊椎、骨盆側彎等亞健康病態為主要切入的治療重點。

高齡與卵巢早期衰竭，尤其在卵巢功能儲量不足以及卵巢機能不足的情況下，是西醫不孕症療法的瓶頸，往往無法取到數量夠、好品質的卵來進行療程，即使勉強進入試管療程，也常以不著床或早期流產收場。中醫的介入無論是對患者先天的調理或者是對進入試管療程取到卵數量、品質、著床、活產等部分有一定的療效。高齡與卵巢早期衰竭可以中醫療法為主，治法除依經前症狀及行經經血的質、色、量等辨症論治外，滋腎水上源之肺陰或多用調治肺腎兩陰的藥味及方劑宜多採用，且行經期間都要持續服藥。建議若能於每個週期排卵前三、四天做陰道的內診及超音波檢查是重要的，其陰道分泌物、子宮內膜厚度等往往較不足，因此使用中醫療法過程中，加服五到七日短期一日 0.625mg 劑量的雌激素去微調排卵期間受孕環境的機會增加，對於有意要進入試管療程的高齡婦女，臨床經驗直接進入療程並同時用中醫藥療法整合治療即可，建議調理的時間不宜超過二個月；此時與促排卵西藥併用的中醫藥療法需著重在清熱瀉火、滋陰為主，以防熱入血室，變生他證，目標在以最少西藥劑量及副作用下懷孕，

且維護懷孕後的活產或即便未能懷孕，也不殘存長期體質被西藥改變的副作用。

慢性反覆發作的白帶在西醫的處置上，臨床上並沒有達到滿意的療效，甚且影響到受孕能力，此時中醫藥療法的介入，有直接提昇受孕力的效果，建議若能於每個週期排卵前三、四天做陰道的內診是重要的，將可能尚未調理好而殘存在陰道、覆蓋著子宮頸異常的分泌物清除，絕對可提昇當個週期受孕的機率，介入的中醫藥療法，宜以針藥併行合用，下腹的針刺療法，有改善尚未調理的很好的異常分泌物的功效，若三個月治療未受孕，需考慮是否有需用抗生素的陰道或子宮發炎問題或是輸卵管不通，需安排輸卵管顯影的檢測。

多囊性卵巢不孕症是中西藥或療法合併治療比例很高的病種，可先採用中醫療法調理，但若週期無法於治療兩個月內規則，則建議採用中西藥併用的中西醫不孕症整合療法，建議若能於每個週期排卵前三、四天做陰道的內診及超音波是重要的，其陰道分泌物、子宮內膜厚度若有不足，在使用中醫療法及多囊性卵巢西藥外，加服五到七日短期一日 0.625mg 劑量的雌激素去微調排卵期間受孕環境的機會是存在的。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 MOHW104-CMAP-M-114-122406 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

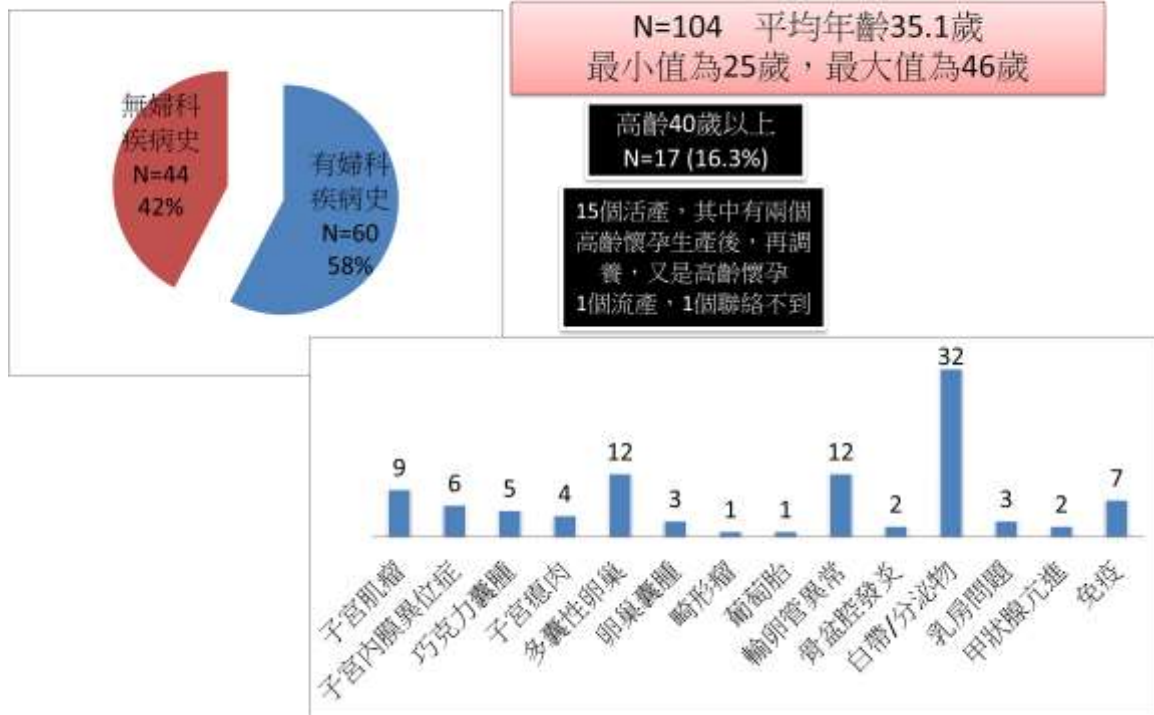
陸、參考文獻

1. Smith S, Pfeifer SM, Collins JA. Diagnosis and management of female infertility. JAMA 2003; 290:1767.
2. Macklon NS, Stouffer RL, Giudice LC, Fauser BC. The science behind 25 years of ovarian stimulation for in vitro fertilization. Endocr Rev 2006; 27:170.
3. Al-Inany HG, Abou-Setta AM, Aboulghar M. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted conception. Cochrane Database Syst Rev 2006; :CD001750.
4. Dickey RP, Holtkamp DE. Development, pharmacology and clinical experience with clomiphene citrate. Hum Reprod Update 1996; 2:483.
5. 林崇舜：從中醫角度談女性不孕症，護理雜誌 55 卷 6 期(2008/12)，22-27
6. 楊家林：不孕症辨證治療探討，遼寧中醫藥大學學報 9 卷 6 期(2007/11)，84-85
7. 賴榮年：中西醫併治·好孕不遲到，大塊文化，台北，2011；21。
8. 衛生福利部國民健康署：101 年台灣地區人工生殖施行結果分析報告，http://www.hpa.gov.tw/DOWNLOAD/101_年台灣地區人工生殖施行結果分析報告.pdf。
9. 傅青主：傅青主男女科，瑞成書局，台中，1987；79-85。
10. 謝萍，餘曉穎，高雪：《傅青主女科》種子十法之淺析，四川中醫，2012；30(5)：21-22。
11. 龐保珍，趙煥雲：《傅青主女科》種子探析，光明中醫，2007；22(12)：6-9。
12. 劉淵，吳淺智：難經，凡異出版社，新竹，2009；57。
13. 孫桐：內經選讀圖表解，大孚書局，台南，2006；206。
14. 李德新：中醫基礎理論，文光圖書，台北，2004；304。
15. 林舜毅，陳曉萱，賴榮年：中西醫整合辨證論治卵巢過度刺激症候群，Taipei City Medical Journal，2012；9(1)：1-10。
16. 林舜毅，陳曉萱，葉家豪，賴榮年：卵巢過度刺激症的中醫療法病案報告，J Chin Med，2013；24(2)：303-317。
17. 程士德：黃帝內經，知音出版社，台北，2011；379。
18. 常鳳翔：鳳翔八十驗案精選，植根雜誌，台北，1990；11-12。

19. 程士德：黃帝內經，知音出版社，台北，2011；302。
20. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and management of basic infertility. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2004 July. 47 p.

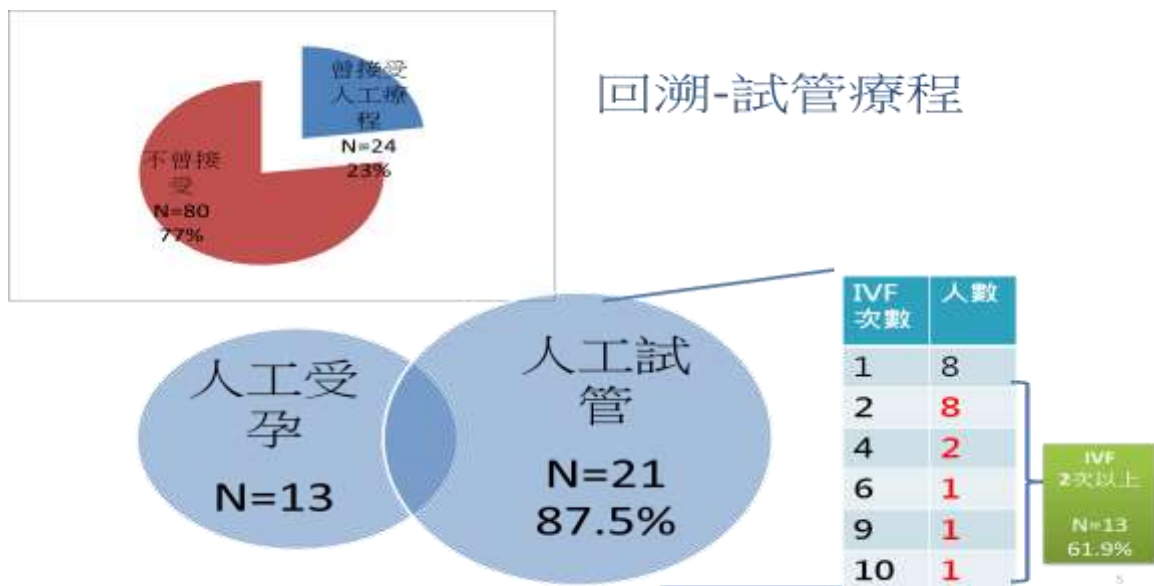
柒、圖、表

回溯-婦科疾病史



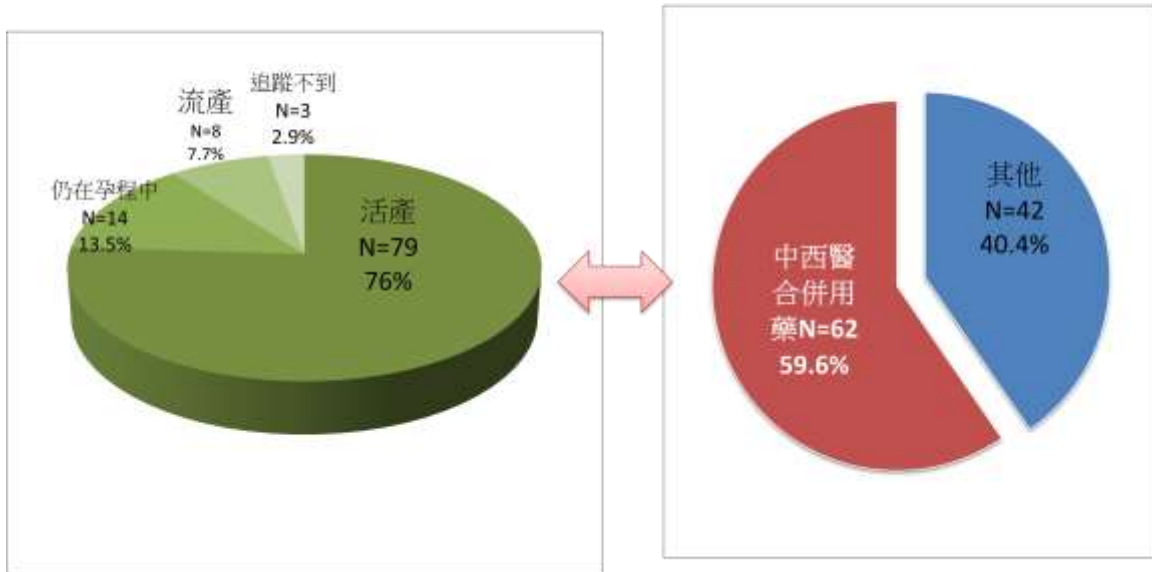
圖一、104 例回溯-婦科疾病史

回溯-試管療程



圖二、104 例回溯-試管療程

回溯-活產、死產 中西藥併用



8

圖三、104 例回溯-活產、死產、中西藥併用情況

表一、中文文獻

編號	Author	Title	Journal	Year	Vol/ Issue/ Page	摘要
1	錢培英 余深鎖	自擬活血通絡方聯合西藥治療輸卵管阻塞性不孕癥的臨床觀察 <篇首>	中國中醫藥科技 Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology	2015	22(02) 203-204	輸卵管阻塞性不孕癥是一種常見的婦科疑難疾病，西藥醫治效果相對較差，容易發生再粘連的幾率高，臨床效果并不理想，而單純中醫治療，治療周期將會延長[1].筆者採用中西醫結合方法治療輸卵管阻塞性不孕癥 36 例，現將結果報告如下，1 臨床資料 1.1 一般資料選擇本院 2011 年 3 月-2013 年 12 月收治的近端輸卵管阻塞性不孕癥患者 72 例，隨機分為治療組和對照組，每組 36 例，治療組年齡 22~38 歲，平均(26.9±7.1)歲；病程 1.4~7.1 年，平均(3.4±2.2)年；原發性不孕患者和繼發性不孕患者分別為 24 例、12 例；雙側阻塞和單側阻塞分別為 17 例、19 例.
2	周芳	中西醫結合治療子宮內膜異位癥合并不孕術后 90 例臨床觀察	醫學信息 Medical Information	2015	(11)221-221	目的觀察中西醫結合治療子宮內膜異位癥合并不孕的臨床療效。方法選擇 2012 年 2 月~2013 年 2 月的子宮內膜異位癥合并不孕的患者 90 例，隨機分為兩組，每組患者 45 例，其中對照組患者服用米非司酮膠囊進行西醫治療，觀察組在對照組的基礎上聯合中醫治療。兩組患者在治療之后 6 個月，隨訪 1 年，觀察兩組患者的復發率和妊娠情況。結果治療之后兩組患者的治療效果顯示觀察組的總有效率為 88.89%，明顯高於對照組的的總有效率 57.78%。且兩組患者治療效果差異具有統計學意義 (<0.05)。觀察組患者的妊娠率為 84.44% (38/45)，明顯高於對照組患者的妊娠率 53.33% (24/45)，觀察組的復發率為 11.11% (5/45)，明顯低于對照組的復發率 33.33% (15/45)。差異具有統計學意義 (<0.05)。結論中西醫結合治療子宮內膜異位癥合并不孕的臨床療效顯著，并且可以有效降低復發率，提高妊娠率，很值得臨床上推廣。

編號	Author	Title	Journal	Year	Vol/ Issue/ Page	摘要
3	楊金靈	中西醫結合治療肥胖型多囊卵巢綜合征不孕的臨床效果 Clinical effects of the integrative medicine on treating obese infertile with polycystic ovary syndrome	中醫臨床研究 Clinical Journal of Chinese Medicine	2014	(28) 93-95	目的：探究中西醫結合療法在治療多囊卵巢綜合征不孕中的應用價值。方法：將60例多囊卵巢綜合征致不孕的患者隨機分為觀察組和對照組，對照組患者單純實施西藥治療，觀察組患者在對照組基礎上聯合中藥內服、艾灸等中醫治療方法，連續三個月，6個月後觀察兩組患者體內的激素水平狀態及妊娠率。結果：兩組患者體內的LH（黃體生成激素）、FSH（卵泡刺激素）、PRL（泌乳素）較治療前均明顯降低，且觀察組患者的降幅更為明顯，治療後的LH、FSH、PRL與對照組（治療後）比較存在差異性；同時，觀察組患者受孕19例，受孕率為63.3%，對照組受孕11例，受孕率為36.7%，兩者存在明顯差異性。結論：中西醫結合療法可明顯降低多囊卵巢綜合征不孕患者的相應激素水平，提高其臨床受孕率，值得推廣。
4	唐滢 王迎春 陳翠英	中西醫結合治療輸卵管阻塞性不孕癥效果觀察	中國衛生產業 China Health Industry	2014	(04) 186-187	目的：觀察中西醫結合治療輸卵管阻塞性不孕癥治療效果，方法：選擇2009年10月-2010年11月我院收診了輸卵管阻塞性不孕癥患者共240例，將患者隨機分為兩組，分別為治療組患者120例，對照組患者120例，對照組患者採用常規西醫治療法進行治療，治療組患者在對照組治療的基礎上結合中醫治療方法進行治療，觀察並對比兩組患者的治療效果，結果：通過4個月療程治療，治療組患者治療有效率明顯高於對照組患者，差異具有統計學意義($P < 0.05$)，結論輸卵管阻塞性不孕癥發病率不斷上升，對患者以及患者家屬帶來嚴重影響，中西醫結合治療輸卵管阻塞性不孕癥治療效果明顯，值得臨床推廣應用。
5	邱瑞梅 黃艷 臧艷勤	中西醫結合治療女性不孕的臨床療效研究	中國民康醫學 Medical Journal of Chinese People's Health	2014	(15) 98-99	目的：探究中西結合的方法治療女性不孕的臨床效果，為臨床治療提供依據。方法：選取不孕患者209例，分為治療組109例，對照組100例，對照組患者根據病情採取抗炎、調整月經周期、促排卵等西醫方式治療，治療組患者在給予同樣西醫治療的同時輔助以中醫治療，治療結束

編號	Author	Title	Journal	Year	Vol/ Issue/ Page	摘要
						后隨訪并記錄結果。結果：對照組患者一年內妊娠數量為 33 例，總有效率為 82%，治療組患者一年內妊娠人數為 54 例，總有效率為 94.5%。結論：中西醫結合治療不孕不育效果遠優於單純西醫治療，可在臨床廣泛應用。
6	譚華敏 Tan Hua-min	中醫及中西醫結合與西醫治療排卵障礙性不孕療效比較 Comparison of the efficacy of anovulatory infertility and treatment of Western medicine combined with traditional Chinese medicine and Western Medicine	湖南中醫藥大學學報 Journal of Traditional Chinese Medicine University of Hunan	2014	34(02) 23-24	目的：分析比較中醫及中西醫結合與西醫治療排卵障礙性不孕的臨床效果，方法：選取 2009 年 7 月-2012 年 10 月期間，在我院接受治療的 150 例排卵障礙性不孕患者，隨機分為三組，每組 50 例患者，對照 1 組採用單純中醫治療的方式，對照 2 組採用單純的西醫治療的方式，觀察組患者結合以上兩組的治療方式，採用中西醫結合治療，比較三組患者的妊娠率、治療效果及不良反應情況。結果：觀察組和對照組 1 組的妊娠率(78%、70%)要優於對照 2 組的妊娠率 42% (P<0.05)；觀察組的治療總有效率 90% 要高於對照 1 組治療總有效率 78% 和對照 2 組治療總有效率 60% (P<0.05)，觀察組和對照 1 組的不良反應率(12%、20%) 低於對照 2 組不良反應率 58% (P<0.05)。結論：排卵障礙性不孕的患者採用中西醫結合及中醫的治療方式均有較為理想的妊娠率，尤其是中西醫結合治療排卵障礙性不孕，療效更為理想，而且副作用小，安全性高，值得臨床推廣和應用。
7	卞曉陽	中西醫聯合治療內分泌失調性不孕癥的療效分析	河南醫學研究 Henan Medical Research	2014	23(04) 76-78	目的：探討分析運用中西醫聯合治療內分泌失調性不孕癥的臨床療效。方法：選取原陽縣人民醫院 2012 年 10 月至 2013 年 9 月收治的 90 例內分泌失調性不孕癥患者為研究對象，將其隨機分成 A 組與 B 組，A 組 40 例患者給予傳統西醫治療，B 組 50 例患者在傳統西醫治療基礎上結合中醫治療，觀察兩組治療效果。結果：A 組患者臨床治療總有效率為 80.0%；B 組患者總有效率為 96.0%，差異具有統計學意義(P<0.05)。結論：運用中西醫聯合治療內分泌失調性不孕癥的臨床療效確切，治愈率較高，值得臨床應用推廣。

編號	Author	Title	Journal	Year	Vol/ Issue/ Page	摘要
8	黃偉娥	中西醫聯合治療男性不育癥 50 例的臨床分析 <篇首>	國際醫藥衛生導報 International Medicine and Health Guidance News	2014	20(14)21 60-2162	目的：探討中西醫聯合治療男性不育癥的臨床療效。方法：將 150 例條件相當、結婚 1 年以上、夫婦同居、未避孕、其妻未孕的男性少、弱精癥患者隨機分為 3 組，3 組各 50 例。實驗組採用西醫聯合中醫治療，對照 1 組單純採用西藥治療，對照 2 組單純採用中藥治療。比較在用藥后 2 年內男性少、弱精患者精子數量及活動率，其妻子受孕率及受孕時間長短等臨床結局。結果：通過 3 個月治療和治療后 2 年內的隨訪，對照 1 組及 2 組精子數量、活動率及其妻受孕率與實驗組相比提升較慢，受孕須時明顯延長，相差 15%~20% 左右，差異均有統計學意義(P<0.05)。且實驗組流產率顯著減少，只有 8.3%。結論：中西醫聯合治療男性不育癥，大大提高患者精子數量、活動率及其妻受孕率，縮短其妻受孕所須時間，流產率顯著減少，值得臨床廣泛推廣應用。
9	杜貴明	中西醫結合治療男性免疫性不育癥 33 例	中國中醫藥現代遠程教育 CHINESE MEDICINE MODERN DISTANCE EDUCATION OF CHINA	2013	11(14)28 -29	目的：研究探討中西醫結合治療男性免疫性不孕不育癥的臨床療效[1]，總結治療經驗。方法：將 2007 年 5 月至今收治的 66 例男性免疫性不孕不育癥患者按照他們的入院先后順序隨機把其分開為西醫治療組 33 例和中西醫結合治療組 33 例。對西醫治療組採用常規的西醫治療方法進行治療；而對中西醫結合治療組的患者則是在西醫用藥的基礎上還加用具有滋陰補腎、清熱利濕的中藥進行中醫治療。治療時間為 4 周，醫師在治療期間觀察患者相關的計數變化，做好相應的記錄。結果：中西醫結合治療組的康復較好，治愈率達 88.57%，相應的療效等方面均比西醫治療組好，相關的數據差異有統計學意義(P<0.05)。結論：採用中醫中具有滋陰補腎、清熱利濕的中藥配合西藥來治療男性免疫性不孕不育癥具有良好療效。這種方法可以縮短康復時間，減少相關的并發癥發生。

編號	Author	Title	Journal	Year	Vol/ Issue/ Page	摘要
10	陳創奇 張麗 董云巧 史哲 黃郁強 王芳 劉穎	安胎 1 號對 常規體外受 精與移植成 功率的影響	陝西中醫 Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine	2013	(09)77-78	目的：主要研究在體外受精和胚胎移植前，中醫辨證預治療對臨床妊娠結局的影響。方法：治療組在西醫常規處理的基礎上，接受中醫辨證預治療，而對照組僅行西醫常規處理。觀察中醫預治療對體外受精和胚胎移植的影響。結果：兩組患者促性腺激素(Gn)天數、Gn 用量等方面無統計學差異($P>0.05$)，治療組胚胎移植時子宮內膜的厚度明顯大於對照組($P<0.05$)；兩組獲卵數、優質胚胎率無明顯統計學差異($P>0.05$)，治療組種植率和抱嬰回家率分別為 31.09%和 41%，顯著高於對照組，儘管臨床妊娠率和流產率與對照組相比，差異未達到統計學意義，但仍具有明顯的優勢。結論：中醫治療能改善接受輔助生殖技術患者的妊娠結局，這可能與增加子宮內膜厚度有關。
11	魏雪雄	中西結合治療 158 例輸卵管阻塞性不孕的臨床效果觀察 Effects of the integrative medicines in 158 salpingemp hrxaxis sterility patients	中醫臨床研究 Clinical Journal of Chinese Medicine	2012	04(01)93-94	目的：探討輸卵管阻塞性不孕的有效治療措施，觀察中西醫結合治療在該類不孕疾病中的臨床效果。方法：將近年于我院就診的輸卵管阻塞性不孕患者納入回顧性研究，根據用藥的不同分為實驗組和對照組。對照組 145 例，予輸卵管通水術治療；實驗組 158 例，在對照組基礎上加用中藥治療。結果：①兩組總有效率有顯著性差異，實驗組明顯高於對照組， $x^2=20.74$ ， $P<0.05$ 。②組受孕率有顯著性差異，實驗組明顯高於對照組， $x^2=19.02$ ， $P<0.05$ 。結論：在西醫的輸卵管通水術的基礎上輔以理氣化痰通管的中醫治療，能有效促進阻塞輸卵管的再通，提高患者受孕率。
12	蔡明祥	中西醫結合治療輸卵管性不孕的臨床分析	中外醫學研究 CHINESE AND FOREIGN MEDICAL RESEARCH	2011	09(31)58	目的：探究中西醫結合治療輸卵管性不孕的臨床效果。方法：輸卵管性不孕患者 140 例，隨機分為兩組，試驗組採用中西醫結合治療；對照組單純中醫治療，比較兩組患者治療有效率，以及妊娠成功率等，評估中西醫結合治療的效果。結果：治療後，試驗組痊愈率 44.29%，有效率 31.43%，高於對照組 ($\chi^2=6.327$ ， $P=0.042$)。試驗組妊娠成功 47 例，對照組 24 例，兩組比較差異有統計學意義 ($\chi^2=5.003$, $P=0.025$)。結論：中西醫結合治

編號	Author	Title	Journal	Year	Vol/ Issue/ Page	摘要
						療輸卵管性不孕的效果好，可廣泛應用於中醫科。
13	梁卓	針藥聯合促 排卵治療肥 胖型多囊卵 巢綜合症不 孕癥的臨床 觀察	針灸臨床雜誌 Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion	2015	(05) 12-15	評價中藥聯合針刺促排卵對肥胖型多囊卵巢綜合症不孕症的治療效果，並探討其作用機制。方法：將符合納入標準的 80 例患者隨機分為兩組。治療組 40 例，採用針刺治療，同時口服中藥及克羅米芬；對照組 40 例，採用口服中藥及克羅米芬治療。兩組連續治療 3 個月經週期為 1 個療程，1 個療程後觀察療效。如果期間妊娠試驗陽性，則停止針刺與藥物治療。治療前後測定空腹血糖(FPG)、空腹胰島素(FIN)、卵泡刺激素(FSH)、黃體生成素(LH)、睾酮(T)、雌二醇(E2)等。並觀察月經、體重指數(BMI)、基礎體溫(BBT)及妊娠等情況，以進行療效比較。結果：治療組總有效率 85%，治癒率 45%，對照組總有效率 55%，治癒率 20%，兩組比較差異有統計學意義($P < 0.05$)；治療組排卵率及妊娠率明顯優於對照組，比較差異有統計學意義($P < 0.05$)；治療組與對照組均能改善患者 BMI、胰島素抵抗，並能使患者性激素水準趨於正常，治療後治療組療效優於對照組，比較差異有統計學意義($P < 0.01$)。結論：通過針藥協同治療，患者的 BMI 及胰島素抵抗得到改善，激素指標趨於正常，排卵情況改善，妊娠率提高，針藥聯合治療優於單純藥物治療。
14	李賽賽 LI Saisai	針灸輔助二 甲雙胍治療 肥胖型多囊 卵巢綜合症 不孕癥 75 例	中國中醫藥現 代遠程教育 Chinese Medicine Modern Distance Education of China	2015	(06) 78-79	觀察針灸輔助二甲雙胍對肥胖型多囊卵巢綜合症不孕症臨床療效。方法：選取 150 例肥胖型多囊卵巢綜合症不孕症患者，隨機分成對照組 75 例和觀察組 75 例，對治療前後體症、實驗室指標、排卵率和妊娠率進行比較，評估療效。結果：治療 6 個月後，每組患者的各項療效指標均較治療前明顯下降，組內無顯著差異($P < 0.05$)；組間對比：觀察組療效更加顯著；特別是觀察組治療後週期排卵率、妊娠率明顯優於對照組。結論：針灸輔助二甲雙胍對肥胖型多囊卵巢綜合症不孕症能進一步降低 BMI，改善激素代謝水準，增加排卵率和妊娠率。

編號	Author	Title	Journal	Year	Vol/ Issue/ Page	摘要
15	盛擁輝 劉海真 姜春雨 鄧麗清 許晉	針藥結合治療排卵障礙性不孕 59 例療效觀察	河北中醫 Journal of Traditional Chinese Medicine	2015	(08)1216 -1217, 1527	針藥結合治療排卵障礙性不孕，促排卵率和妊娠率均高於單純西藥治療 ($P < 0.05$)，且簡便安全易行。使患者接受規範的西藥促排卵治療，同時給予針灸的輔助治療，縮短了患者就診時間和療程，節省了部分費用，受到廣大基層醫務人員和患者。
16	嚴紅蓮 何淑禎 邢彥君 羅曉丹 林冰 賴慧華	針灸治療在體外受精—胚胎移植技術中的臨床應用研究 Clinical study of embryo transfer techniques-a cupuncture treatment in vitro fertilization	廣州醫藥 Guangzhou Medical Journal	2015	46(01) 13-16	目的：探討針灸治療在體外受精—胚胎移植技術的臨床效果。方法：以 2013 年 8 月-2015 年 8 月在順德婦幼保健院生殖科，因不孕進入 IVF/ICSI 週期的 108 例患者為研究物件，按照隨機自願原則將其分為三組，針刺組、安慰針刺組、對照組各 36 例，針刺組：在移植前 24 小時、移植後 30 分鐘進行相關的針刺治療，安慰針刺組：針刺穴位與妊娠無關，對照組：不使用針刺療法，比較三組臨床效果。結果治療後針刺組 I 型內膜血流類型及 PI、RI、s/D 低於治療前，II+III 型內膜下血流類型高於治療前，差異有統計學意義 ($P < 0.05$)。針刺組總有效率高於安慰針刺組、對照組，三組差異有統計學意義 ($P < 0.05$)。針刺組種植成功率、妊娠成功率及活產率均高於安慰針刺組、對照組。三組差異有統計學意義 ($P < 0.05$)。結論：在體外受精—胚胎移植技術中為患者實施針灸治療可改善子宮內膜下血流情況，提高臨床療效、改善妊娠結局。
17	葉敏 沈丹 毛慧萍	針藥并用治療耐克羅米芬型多囊卵巢綜合征不孕癥 40 例臨床觀察	浙江中醫雜誌 Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine	2014	49(06) 414	耐 CC 型 PCOS 不孕症患者較多，病例數充足，本組研究根據促排卵藥物及針灸治療在中西醫領域有不同的療效，並且臨床上針刺穴位選擇較簡單、統一，適時作 B 超監測，瞭解卵泡發育情況。結果亦顯示，通過針藥并用及有效的、個性化的護理措施，對此類患者進行治療，可調整內分泌功能，促進優勢卵泡發育和排卵，排卵率為 92.5%，單週期治療的妊娠率為 42.5%，提高患者的療效及順應性，減輕患者痛苦，為更多的家庭創造福音。

編號	Author	Title	Journal	Year	Vol/ Issue/ Page	摘要
18	胡鈞 HU Jun, 顏小利 YAN Xiao-li, 王志興 WANG Zhi-xing	針刺聯合溴 隱亭治療特 發性高催乳 素血症不孕 的臨床研究 Acupunctur e and Bromocripti ne in the Treatment of Special HPL in Infertile Women	針灸臨床雜誌 Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion	2014	(07)7-9	觀察針藥結合治療特發性高催乳素血症不孕的療效及副反應。方法：特發性高催乳素血症不孕患者共 60 例，隨機方法分為兩組各 30 例。對照組服用溴隱亭治療，治療 3 個月後無排卵，可加用克羅米芬促排；治療組在對照組用藥基礎上加用針刺治療，取穴氣海、關元、足三裡、三陰交、太沖、太溪、蠡溝。結果：治療半年後，兩組 PRL 均下降至正常，時間比較結果無差異($P>0.05$)；E2、FSH 素水準全部恢復正常的時間以及藥物副反應兩項的比較上，治療組均優於對照組($P<0.05\%$)；治療組妊娠率為 43.3%，對照組妊娠率為 20.0% ($P>0.05$)。結論：針藥合用，不僅能取得穩定療效，還能減少單用西藥的副作用，提高妊娠率，比單用西藥好。
19	丁自萍 喻璋 李茂艷 陳素萍	針藥結合治 療多囊卵巢 綜合症合并 不孕 72 例	中國中醫藥現 代遠程教育 Chinese Medicine Modern Distance Education of China	2014	12(19) 134-135	探究中藥結合針灸治療多囊卵巢綜合症合并不孕疾病的治療效果。方法將我院 2011 年 6 月至 2013 年 6 月兩年間收治的 72 例患有多囊卵巢綜合症合并不孕疾病的患者作為研究物件。給予補腎滋肝、健脾化痰、軟堅散結的中藥結合針灸對多囊卵巢綜合症進行合理治療。並觀察患者的月經情況、測量體溫、檢查患者的性激素品質。觀察患者的排卵情況以及妊娠幾率。治療結束後，將患者的以上指標與治療前作對比，分析本次研究的治療效果。結果經過治療，患者的患病情況都得到了明顯改善，患者的基礎體溫的雙向率達到了 68%，性激素水準也得到了明顯的改善，經過中藥結合針灸治療，72 例患者中有 42 例成功妊娠，約占總治療人數的 58.33%。結論中藥結合針灸對於治療多囊卵巢綜合症合并不孕疾病效果顯著，對於提高患者受孕幾率，輔助患者妊娠有很好的效果。

編號	Author	Title	Journal	Year	Vol/ Issue/ Page	摘要
20	黃燁	針灸、HCG 聯合克羅米芬及補腎活血中藥對排卵障礙性不孕臨床干預的對比	江西醫藥 Jiangxi Medical Journal	2014	(12)1487-1489	探討針灸、HCG 聯合克羅米芬及補腎活血中藥對排卵障礙性不孕臨床療效。方法將 2012 年 3 月-2013 年 12 月在我院門診就診的患者按就診順序隨機分為觀察組和對照組，兩組基礎治療：兩組均在月經週期或激素撤退性出血第 5d 開始口服克羅米芬 50mg/d，共 5d，同時服用補腎活血中藥，10-15d，一般至排卵後。同時於月經第 11d 開始監測卵泡，隔天監測一次，觀察組於卵泡 16mm 時加用針刺關元、中極、子宮、三陰交、陰陵泉，3-5d，或直至排卵。對照組監測卵泡 18mm-25mm 時，肌注 hcg10000U，48h 後監測是否排卵。兩組均治療 3 個月經週期，觀察 6 個月經週期。結果(1)觀察組、對照組排卵率， $P<0.05$ ，其中前 3 個治療週期排卵率， $P>0.05$ ，後 3 個觀察週期排卵率， $P<0.05$ 。(2)兩組內膜厚度（每個週期中測得的最厚內膜）比較：觀察組、對照組 6 個週期中第一、第二個週期兩組內膜厚度比較， $P>0.05$ ，第(3、4、5、6)週期兩組內膜厚度比較， $P<0.05$ 。(3)觀察組、對照組 6 個週期累計妊娠例數， $P<0.05$ ，其中前 3 個治療週期累計妊娠例數 $P<0.05$ ，後 3 個觀察週期累計妊娠例數， $P<0.01$ 。
21	顏小利 Yanxiaoli, 胡鈞 Hujun	聯合應用溴隱亭和針灸療法治療特發性高催乳素血症合并不孕的療效觀察 clinical observation of Bromocriptine combined Acupuncture and moxibustion of idiopathic hyperprolactine and the infertility	當代醫藥論叢 Contemporary Medicine Forum	2014	(14)167-168	觀察聯合應用溴隱亭和針灸療法治療特發性高催乳素血症合并不孕症的臨床療效。方法：將我院收治的 60 例特發性高催乳素血症合并不孕症患者根據就診的次序隨機分為對照組和觀察組，每組各 30 例患者。為對照組患者使用溴隱亭進行治療，為觀察組患者在使用溴隱亭的基礎上加用針灸療法進行治療，對比觀察兩組患者出現不良反應的情況、性激素水準的變化及妊娠結局。結果：兩組患者在進行治療後其 PRL 的水平均明顯降低，LH、FSH、E、P 的水準明顯上升，與治療前相比差異顯著($p<0.05$)，有統計學意義。兩組患者在進行治療後 PRL 的水準相比較，差異不顯著($p>0.05$)，無統計學意義。兩組患者在進行治療後 LH、FSH、E、P 的水準相比較差異顯著($p<0.001$)，有統

編號	Author	Title	Journal	Year	Vol/ Issue/ Page	摘要
						計學意義。觀察組患者在進行治療半年、1 年後的妊娠率高於對照組患者，差異顯著(p<0.05)，有統計學意義。觀察組患者出現不良反應的幾率低於對照組患者，差異顯著(p<0.05)，有統計學意義。結論：聯合應用溴隱亭和針灸療法治療特發高催乳血症合併不孕症有確切的療效，可顯著減輕溴隱亭的副作用，在短期內完全恢復患者的性激素水準，顯著改善其排卵功能，提高其妊娠率，此法值得在臨床上推廣應用。
22	梁榮偉 LIANG Rong-wei, 劉新雄 LIU Xin-xiong, 李學余 LI Xue-yu, 劉艷美 LIU Yan-mei	穴位針刺及封閉聯合輔助生殖技術對 PCOS 不孕患者卵子成熟度的影響 Effect of Points Acupuncture and Closeness Combined with Assisted Reproductive Technology on Oocytes Maturity of PCOS Infertility Patients	針灸臨床雜誌 Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion	2013	29(03) 17-19	觀察穴位針刺及封閉聯合輔助生殖技術對多能性卵巢綜合症(PCOS)不孕症患者卵套成熟度的影響。方法：60 例 PCOS 不孕症患者隨機分為治療組和對照組各 30 例。治療組在 Gn 過程中應用穴位針刺及封閉至 Gn 結束，HCG 日記用封閉治療；對照組單純 Gn 治療。觀察兩組於注射 HCG 36h 後卵子採集情況。結果：60 例 PCOS 患者 IVF-ET 治療周期中，對照組卵子回收率 62.77%，卵子成熟率 35.86%，不成熟卵子 51.72%；治療組卵子回收率 79.07%，卵子成熟率 43.53%，不成熟卵子 44.12%，兩組間比較有顯著差異(P<0.05)。結論：穴位針刺及封閉聯合輔助生殖技術能明顯改善多囊卵巢綜合症不孕症患者卵巢功能，卵子成熟度明顯提高，是治療 PCOS 不孕症的有效新方法。

編號	Author	Title	Journal	Year	Vol/ Issue/ Page	摘要
23	傅海揚 周惠芳 孫建華 夏晨 鄒亦潔 談勇	針灸在輔助 生殖促排方 案中的運用	吉林中醫藥 Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine	2013	33(04) 411-412	觀察針灸在中藥調周加克羅米芬(CC)加人絕經期促性腺激素(HMG)方案中促進卵泡排出的作用。方法：採用回顧性對照研究，80例患者分為2組，2組年齡、不孕時間、基礎病情比較差異無統計學意義，具有可比性。針灸組採用中藥調週加克羅米芬(CC)加人絕經期促性腺激素(HMG)加針灸的方案，對照組採用中藥調週加克羅米芬(CC)加人絕經期促性腺激素(HMG)加人絨毛膜促性腺激素(HCG)的方案，2組對比排卵率，受孕率，卵泡黃素化發生的例數，卵巢過度刺激發生的例數。結果：針灸組排卵率較高，但差異無統計學意義，針灸組有較高的受孕率，但差異無統計學意義，針灸組的卵泡黃素化發生率較低，差異有統計學意義(P<0.05)，針灸組的卵巢過度刺激的發生率較低，但差異無統計學意義。結論：針灸在中藥加克羅米芬加人絕經期促性腺激素方案中可以幫助卵泡的排出，提高受孕率，減少併發症的發生，起到與人絨毛膜促性腺激素(HCG)相似的作用。
24	顧淑英 GU Shu-ying, 田麒 TIAN Qi, 胡越吉 HU Yue-ji, 張智龍 ZHANG Zhi-long	以中醫補腎 調沖針法輔 助體外受精 -胚胎移植 治療不孕癥 的臨床療效 觀察 Clinical observation of acupuncture for Nourishing Shen-Gan and Chong-Ren channels on patients being in vitro fertilization- embryo transfer	天津中醫藥 Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine	2012	29(05) 440-442	觀察以補腎培元調沖針法輔助體外受精—胚胎移植(IvF—ET)治療小育症的臨床療效。【方法】將施 IVF—ET (包括再次或多次) 患者 56 例，隨機分為治療組 32 例，對照組 24 例。治療組在常規兩藥治療同時(月經第 3 天)加用補腎調沖針法治療。每日 1 次，連用 14d 為 1 個療程。對照組予常規明藥治療。[結果]治療組治療後胚胎種植 20 例，占 62.5%和妊娠 18 例，占 56.25%。對照組種植 6 例，占 25%及妊娠 4 例，占 16.67%。兩組胚胎種植與妊娠成功率比較，差異有統計學意義(P<0.05)，[結論]補腎調沖針法輔助治療可以明顯提高 IvF_ET 患者的種植率及妊娠率，從而提高臨床療效。

編號	Author	Title	Journal	Year	Vol/ Issue/ Page	摘要
25	張曉紅 胡令輝	中西醫結合 治療高催乳 素血症致不 孕的臨床療 效 A clinical effect on treating hyperprolact inemia-indu ced infertility in the integrative medicine	中醫臨床研究 Clinical Journal of Chinese Medicine	2011	03(14)31 -32	觀察中西醫結合治療對高催乳素血症所致不孕的臨床療效。方法：將 65 例患者隨機分中西醫結合治療組（35 例）和單純西藥治療對照組（30 例）。結果：治療組與對照組療效情況比較，治療組有效率遠高於對照組(P<0.05)，差異有統計學意義。結論：中西醫結合治療高催乳素血症所致不孕有較好的療效，具有一定的臨床推廣價值。

表二、英文文獻

No.	Author	Title	Journal	Year	Vol / Issue / Page
1	Chen Q, Hau C.	Impacts on pregnancy outcome treated with acupuncture and moxibustion in IVF-ET patients].	Zhongguo Zhen Jiu	2015 Apr	35(4):313-7
2	Jiang D, Zhang Y, Wu X, Wu S.	Infertility in polycystic ovary syndrome treated with acupuncture and clomiphene: a randomized controlled trial].	Zhongguo Zhen Jiu.	2015 Feb	35(2):114-8.
3	Lian F, Chen C, Xiang S.	Improvement of the oocyte quality with electroacupuncture in infertility patients of kidney deficiency pattern].	Zhongguo Zhen Jiu	2015 Feb	35(2):109-13.
4	Li X, He QH, Wang YJ, Bai Y, Kuang NZ, Liu CS.	Effect of Zhibai Dihuang Pill on uPA of Uu-infection infertility patients].	Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.	2014 Dec	34(12):1449-52.
5	Peng S, Zheng Y, Zheng K, Lin K, Wu J, Zheng W, Li Y, Li Y, Lin C.	Effect of a comprehensive therapy plus gushenyutai plaster administered at guanyuan (CV 4) on male infertility associated with semen non-liquefaction.	J Tradit Chin Med.	2014 Dec	34(6):666-72
6	Zhao Y, Du B, Jiang X, Ma M, Shi L, Zhang Q, Zhou L.	Effects of combining low-dose aspirin with a Chinese patent medicine on follicular blood flow and pregnancy outcome.	Mol Med Rep.	2014 Nov;	10(5):2372-6; doi: 10.3892/mmr.2014.2570. Epub 2014 Sep 16.
7	Guo J, Li D, Liu C, Ji X, Li R, Du X.	Effects of Chinese herbs combined with in vitro fertilization and embryo transplantation on infertility: a clinical randomized controlled trial.	J Tradit Chin Med.	2014 Jun	34(3):267-73
8	Lian F, Wu HC, Sun ZG, Guo Y, Shi L, Xue MY.	Effects of Liuwei Dihuang Granule ([symbols; see text]) on the outcomes of in vitro fertilization pre-embryo transfer in infertility women with Kidney-yin deficiency syndrome and the proteome expressions in the follicular fluid.	Chin J Integr Med.	2014 Jul	;20(7):503-9. doi: 10.1007/s11655-014-1712-y. Epub 2014 Apr 9.
9	Huang XF, He Y, Fan Q, Wang Q, Ning KQ.	Yiqi Zhujing granule for idiopathic oligoasthenozoospermia: a clinical study].	Zhonghua Nan Ke Xue.	2013 Dec	19(12):1119-23
10	Liu Y, Mao LH	Effect of danzhi xiaoyao pill on ovulation induction of polycystic ovarian syndrome patients of pathogenic fire derived from stagnation of gan-qi].	Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.	2013 Sep	33(9):1191-5

No.	Author	Title	Journal	Year	Vol / Issue / Page
11	Lian F, Li XN.	Dan'e fukang soft extract improved the oocyte quality and GDF-9 expressions of endometriosis patients: an experimental study].	Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.	2013 Sep	33(9):1179-82
12	Wang ZY, Han YF, Wang Y, Sun ZX, Jin GY, Lu TK.	Treating oligospermia patients of Shen-essence deficiency syndrome by 3 different treatment programs: a clinical observation].	Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi	2013 Sep	;33(9):1174-8
13	Guo J, Wang F, Zhang Q, Geng Q, Yu GJ, Zhao JY, Gao QH, Song CS.	Treatment of oligospermia/asthenozoospermia patients by three different Chinese medical principles: a randomized control clinical study].	Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.	2013 Sep	33(9):1170-3
14	Deng YS, Zhou JF, Li XY, Wu XN, Gan QS, Wu YF, Su FY.	Qilin pills combined with bromocriptine for idiopathic hyperprolactinemic oligoasthenozoospermia].	Zhonghua Nan Ke Xue	2013 Oct	19(10):940-4.
15	Stener-Victorin E, Holm G, Janson PO, Gustafson D, Waern M.	Acupuncture and physical exercise for affective symptoms and health-related quality of life in polycystic ovary syndrome: secondary analysis from a randomized controlled trial.	BMC Complement Altern Med.	2013 Jun	13;13:131. doi: 10.1186/1472-6882-13-131.
16	Jin BF, Zhang HJ, Zhang XD, Sun DL, Gao YJ, Xia GS, Xu FS, Xia XY.	Yangjing capsule plus low-dose tadalafil for functional anejaculation].	Zhonghua Nan Ke Xue	2012 Dec	18(12):1140-2
17	Song B, He XJ, Jiang HH, Peng YW, Wu H, Cao YX	Compound Xuanju Capsule combined with vitamin E improves sperm chromatin integrity].	Zhonghua Nan Ke Xue.	2012 Dec	18(12):1105-7
18	Rashidi BH, Tehrani ES, Hamedani NA, Pirzadeh L.	Effects of acupuncture on the outcome of in vitro fertilisation and intracytoplasmic sperm injection in women with polycystic ovarian syndrome.	Acupunct Med.	2013 Jun	31(2):151-6. doi: 10.1136/acup med-2012-010198. Epub 2013 Feb 1.
19	Zeng L, Zeng C, Tao LL.	Comparative study on Chinese medical syndrome typing and treatment combined different surgical methods for treating clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome].	Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.	2012 Nov	32(11):1492-5
20	Pan F, Pan L, Zhang A, Liu Y, Zhang F, Dai Y.	Comparison of two approaches in microsurgical varicocelectomy in Chinese infertile males.	Urol Int.	2013	;90(4):443-8. doi: 10.1159/000345606. Epub 2013 Jan 12.

No.	Author	Title	Journal	Year	Vol / Issue / Page
21	Fang L, Rui-Xia W, Feng-Mei M, Zhen-Gao S, Li-Hong W, Lei S.	Effects of Chinese medicines for tonifying the kidney on DNMT1 protein expression in endometrium of infertile women during implantation period.	J Altern Complement Med.	2013 Apr	19(4):353-9. doi: 10.1089/acm.2011.0410. Epub 2012 Oct 17.
22	Ma K, Yu XY, Peng YF.	Clinical observation on combination of compound xuanju capsule and clomiphene citrate in treating ovulatory dysfunctional infertility patients of Shen-yang deficiency].	Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.	2012 Jul;	32(7):882-4.
23	Sun ZG, Lian F, Jiang KP, Zhang JW, Ma FM, Zhang N, Sun JL, Yang WW.	Shengjing prescription improves semen parameters of oligoasthenozoospermia patients: efficacy and mechanism].	Zhonghua Nan Ke Xue	2012 Aug	18(8):764-7
24	Yang XF, Guo LH, An LH, Pan ZH, Sun L, Ma K.	Shengjing tablets for semen non-liquefaction: a clinical study of 100 cases].	Zhonghua Nan Ke Xue	2012 Jun	18(6):568-70.
25	Smith CA, de Lacey S, Chapman M, Ratcliffe J, Norman RJ, Johnson N, Sacks G, Lyttleton J, Boothroyd C.	Acupuncture to improve live birth rates for women undergoing in vitro fertilization: a protocol for a randomized controlled trial.	Trials.	2012 May	18;13:60. doi: 10.1186/1745-6215-13-60.
26	Lian F, Zhao S.	Effects of Shen invigorating and Chong-channel regulating method on anti-Müllerian hormone and oocyte quality in polycystic ovarian syndrome patients].	Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.	2012 Jan	32(1):9-12
27	Isoyama D, Cordts EB, de Souza van Niewegen AM, de Almeida Pereira de Carvalho W, Matsumura ST, Barbosa CP.	Effect of acupuncture on symptoms of anxiety in women undergoing in vitro fertilisation: a prospective randomised controlled study.	Acupunct Med.	2012 Jun	Jun;30(2):85-8. doi: 10.1136/acupmed-2011-010064. Epub 2012 Apr 12.
28	He XY, Wu YG, Wang CY, Zhang X.	Clinical efficacy of Yougui capsules and Wuziyanzong pills on oligoasthenospermia].	Zhonghua Nan Ke Xue.	2012 Mar	18(3):281-3.
29	Yan-hua C, Fang L, Shi N.	Clinical effects of shen-nourishing and menstruation-regulating method combined with triptorelin acetate injection on patient with luteinized unruptured follicle syndrome].	Yan-hua C, Fang L, Shi N.	2011 Dec	31(12):1604-6

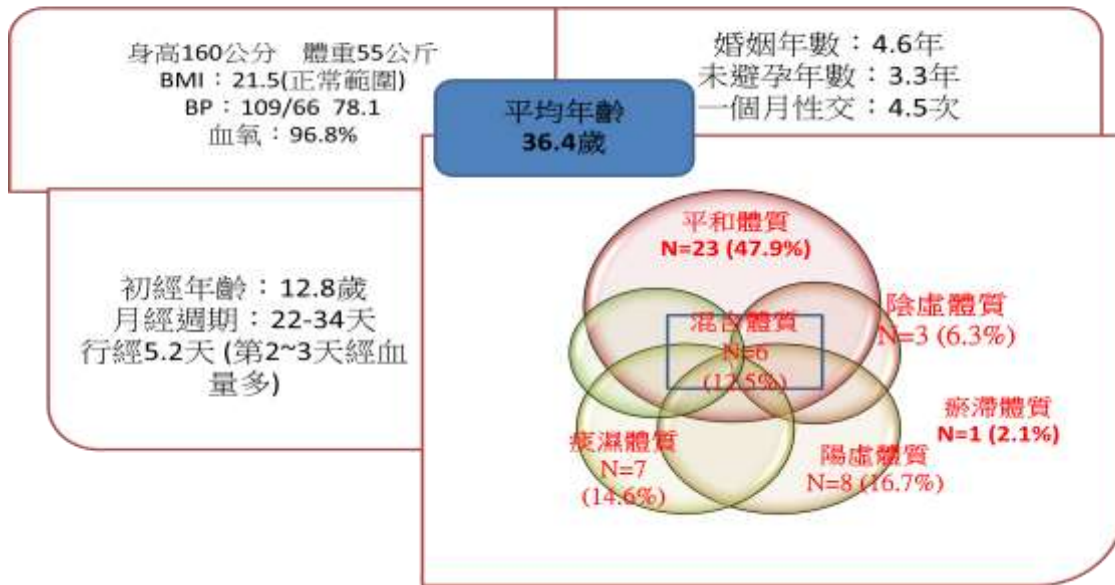
No.	Author	Title	Journal	Year	Vol / Issue / Page
30	Ming-wei X, Xin-yun L, Jun-qin H.	Regulation and control of wenshen yangxue granule combined with clomifene citrate on INH-ACT-FS system in patients with follicular maldevelopment infertility].	Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.	2011 Dec	31(12):1596-600.
31	Shang XJ, Guo J, Chen L, Deng CH, Sun XZ, Geng Q, Zhou SH, Mao XM, Deng JH, Yang H, Huang YF.	Qilin pills for oligoasthenospermia: a multi-centered clinical trial].	Zhonghua Nan Ke	2011 Dec	17(12):1139-42.
32	Smith CA, Ussher JM, Perz J, Carmady B, de Lacey S.	The effect of acupuncture on psychosocial outcomes for women experiencing infertility: a pilot randomized controlled trial.	J Altern Complement Med.	2011 Oct	17(10):923-30 . doi: 10.1089/acm.2010.0380. Epub 2011 Oct 6.
33	Chang XF, Du HL, Gao X.	Effect of bushen tiaojing recipe on growth differentiation factor-9 in tubal infertility patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer].	Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.	2011 Jun	31(6):780-3
34	Madaschi C, Braga DP, Figueira Rde C, Iaconelli A Jr, Borges E Jr.	Effect of acupuncture on assisted reproduction treatment outcomes.	Acupunct Med.	2010 Dec	28(4):180-4. doi: 10.1136/aim.2009.002022. Epub 2010 Oct 18.
35	Moy I, Milad MP, Barnes R, Confino E, Kazer RR, Zhang X.	Randomized controlled trial: effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization.	Fertil Steril.	2011 Feb	95(2):583-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.05.024. Epub 2010 Jun 20.

表三、女性不孕症描述型表格-總受試者人數(N=48)、總懷孕人數(N=11)

變數	48 位入案		11 位懷孕	
	Mean±SD	N(%)	Mean±SD	N(%)
年齡	36.4±5.1		34.4±4	
身高	160±5.2		159.0±3.2	
體重	55.0±8.4		53.5±5.9	
BMI	21.5±3.2		21.2±2.1	
婚姻年數_年	4.6±3.1		4.2±2.3	
未避孕年數_年	3.3±2.7		2.7±2.2	
多久性交一次?1個月__次	4.5±3.0		3.7±1.6	
性交疼痛		18(37.5)		5(45.5)
性交使用潤滑劑		12(25)		5(45.5)
中醫體質				
陰虛體質		3(6.3)		0
陽虛體質		8(16.7)		2(18.2)
痰濕體質		7(14.6)		2(18.2)
瘀滯體質		1(2.1)		1(9.1)
平和質		23(47.9)		9(81.8)
混合質		6(12.5)		2(18.2)
吃水果的習慣		41(85.4)		10(9.1)
喝冷飲		27(56.2)		6(54.5)
運動		41(85.4)		9(81.8)
AMH				
AMH 正常		22(45.8)		7(63.6)
AMH 小於<2		22(45.8)		3(27.3)
FSH				
FSH 正常		36(75)		10(90.9)
FSH 異常		12(25)		1(9.1)
有婦科病史				
子宮肌瘤		16(33.3)		4(36.4)
子宮內膜異位症		7(14.6)		0
子宮癒肉		4(8.33)		1(9.1)

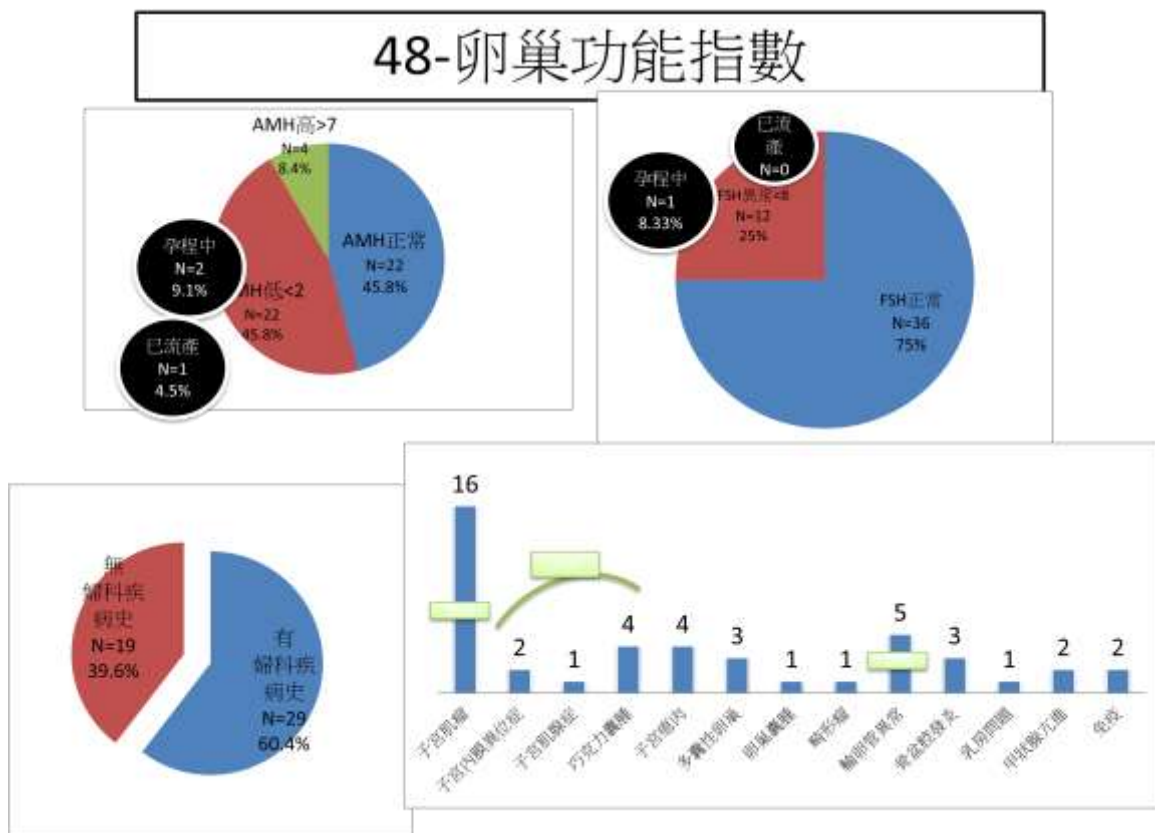
變數	48 位入案		11 位懷孕	
	Mean±SD	N(%)	Mean±SD	N(%)
輸卵管		5(10.42)		2(18.2)
多囊性卵巢		3(6.25)		1(9.1)
骨盆腔發炎或感染		3(6.25)		1(9.1)
免疫		3(6.25)		1(9.1)
接受過人工生殖療程		26(54.2)		7(63.6)
人工受孕		18(37.5)		5(45.5)
人工試管		16(33.3)		4(36.4)
G 曾經懷孕		27(56.2)		7(63.6)
P 曾經生產		7(14.6)		3(27.2)
A 流產		24(50)		5(45.5)
使用藥物(收案當天為主)		40(83.3)		10(90.1)
只有中藥		19(39.6)		3(27.3)
只有西藥		9(18.8)		4(36.4)
中西藥併用		1(2.1)		0
健康食品		28(58.3)		6(54.6)

前瞻48例女性不孕症



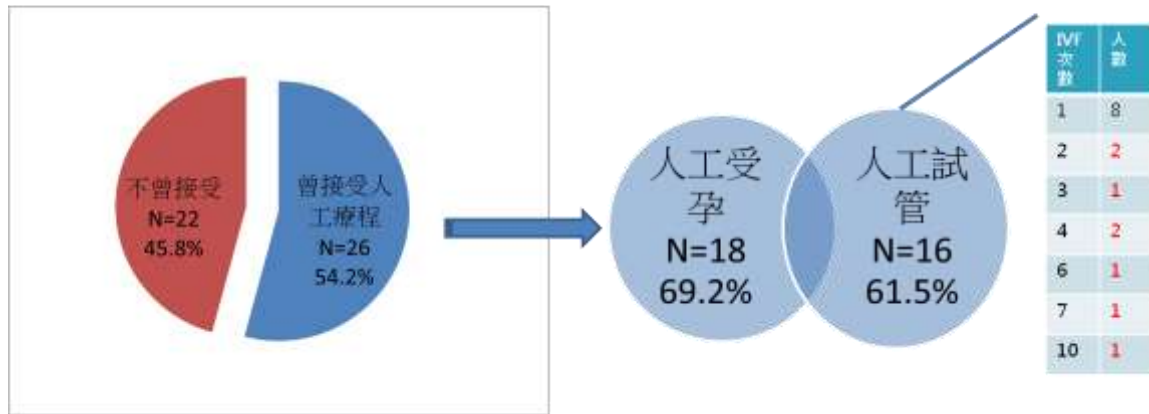
圖四、48例前瞻型-基本資料表

48-卵巢功能指數



圖五、48例前瞻-卵巢功能指數

48-人工療程



圖六、48 例前瞻-人工療程

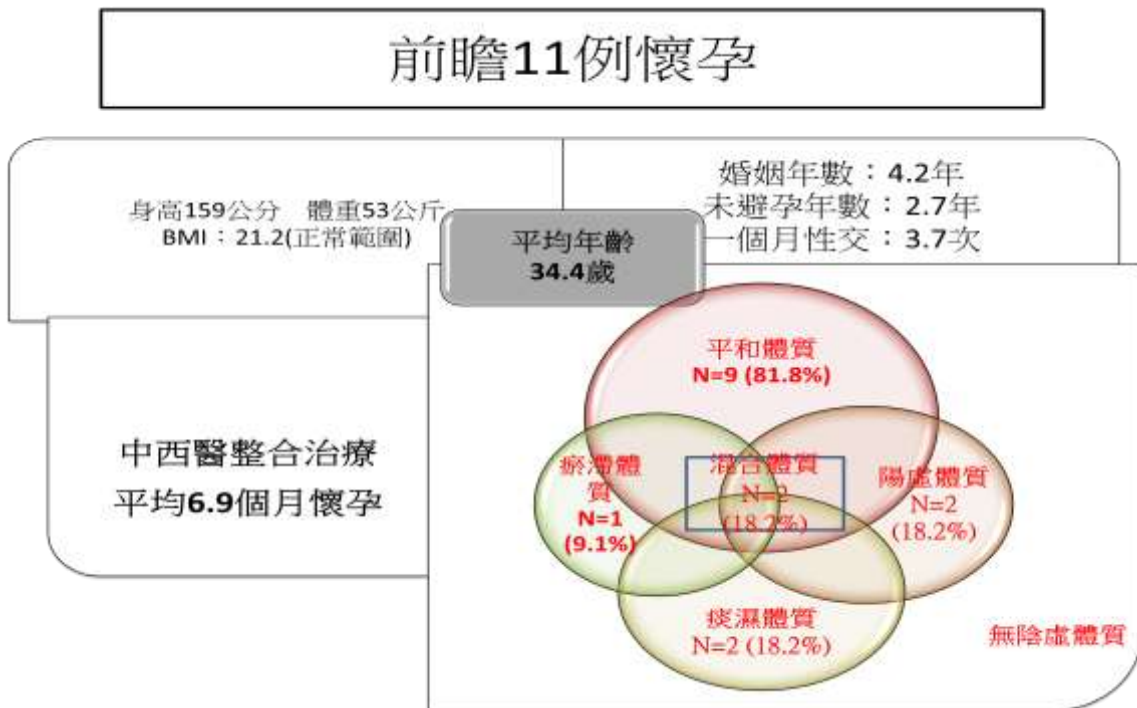
48-懷孕史



圖七、48 例前瞻-懷孕史

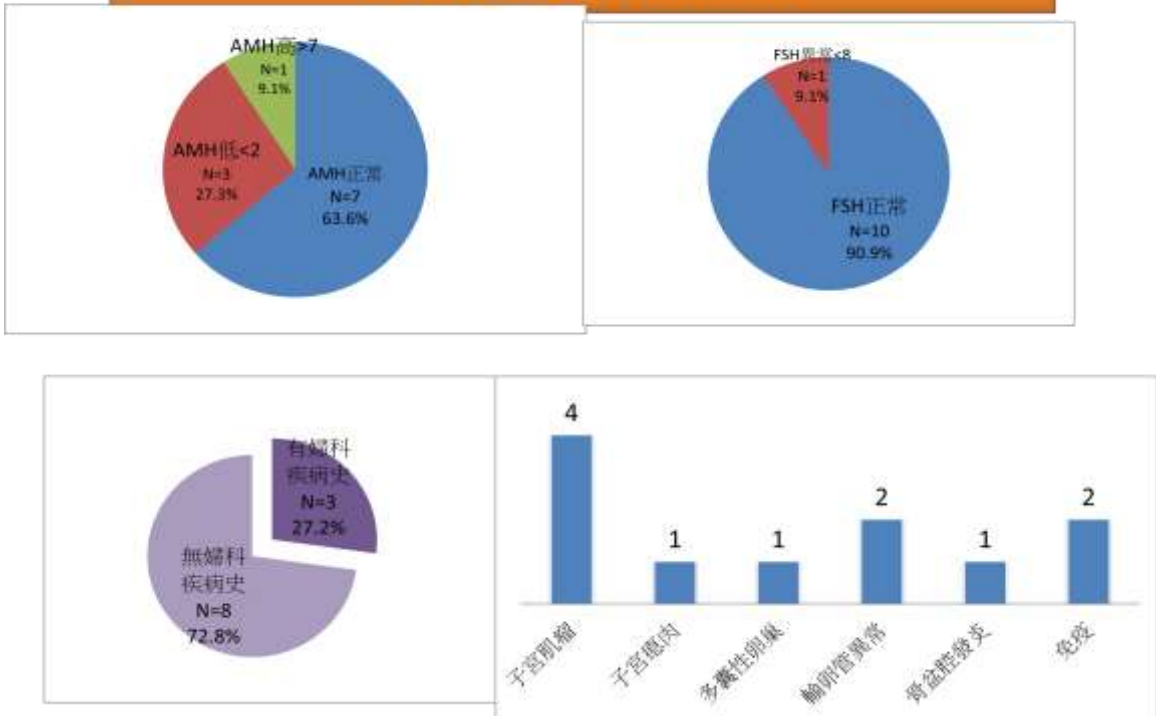


圖八、48 例前瞻-中西藥併用



圖九、11 例前瞻懷孕-基本資料表

11-卵巢功能指數



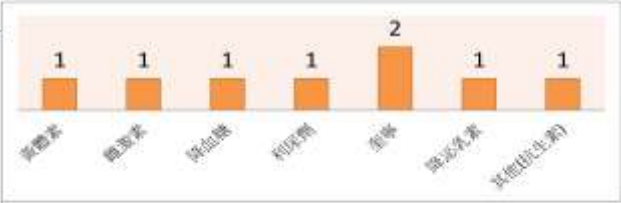
圖十、11 例前瞻懷孕-卵巢功能指數

11-懷孕史



圖十一、11 例前瞻懷孕-懷孕史

11-藥物併用



26

圖十二、11 例前瞻懷孕-藥物併用

表四、11 位懷孕婦女描述型表格-仍在孕程中(N=7)、已流產(N=4)

變數	7 位懷孕		4 位流產	
	Mean±SD	N(%)	Mean±SD	N(%)
調理多久懷孕(個月)	5.7±4.3		9±6.1	
年齡	34.1±4.6		34.8±7.7	
身高	159±3.7		159.0±2.6	
體重	54.7±6.8		51.24±3.5	
BMI	21.9±2.0		20.1±1.9	
婚姻年數_年	3.78±2.5		5±1.6	
未避孕年數_年	3±2.4		2.1±2.0	
多久性交一次? 1 個月_次	3.9±1.7		3.24±1.6	
性交疼痛		3(42.9)		3(75)
性交使用潤滑劑		3(42.9)		2(50)
中醫體質				
陰虛體質		0		0
陽虛體質		1(14.3)		1(25)
痰濕體質		1(14.3)		1(25)
瘀滯體質		1(14.3)		0
平和質		3(42.9)		2(50)
混合質		1(14.3)		1(25)
吃水果的習慣		6(85.7)		4(100)
喝冷飲		2(28.6)		4(100)
運動		6(85.7)		3(75)
AMH				
AMH 正常		5(71.4)		2(50)
AMH 小於<2		2(28.6)		1(25)
FSH				
FSH 正常		6(85.7)		4(100)
FSH 異常		1(14.3)		0
有婦科病史				
子宮肌瘤		2(28.27)		2(50)
子宮內膜異位症		0		0

變數	7 位懷孕		4 位流產	
	Mean±SD	N(%)	Mean±SD	N(%)
子宮癒肉		1(14.3)		0
輸卵管		1(14.3)		1(25)
多囊性卵巢		1(14.3)		0
骨盆腔發炎或感染				1(25)
免疫		1(14.3)		1(25)
接受過人工生殖療程		4(57.1)		3(75)
人工受孕		4(57.1)		1(25)
人工試管		1(14.3)		3(75)
G 曾經懷孕		5(71.4)		2(50)
P 曾經生產		2(28.6)		1(25)
A 流產		4(57.1)		1(25)
使用藥物(收案當天為主)		6(85.7)		4(100)
只有中藥		1(14.3)		2(50)
只有西藥		2(28.6)		2(50)
中西藥併用		0		0
健康食品		4(57.1)		2(50)

4位已流產 vs 7位孕程中

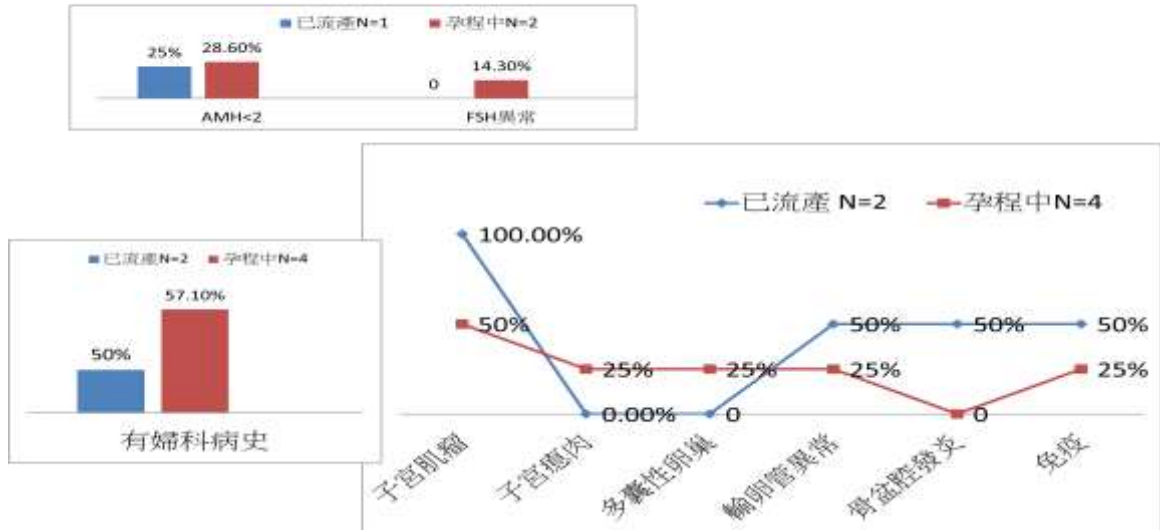


已流產
 中西醫整合治療
 平均9個月懷孕

孕程中
 中西醫整合治療
 平均5.7個月懷孕

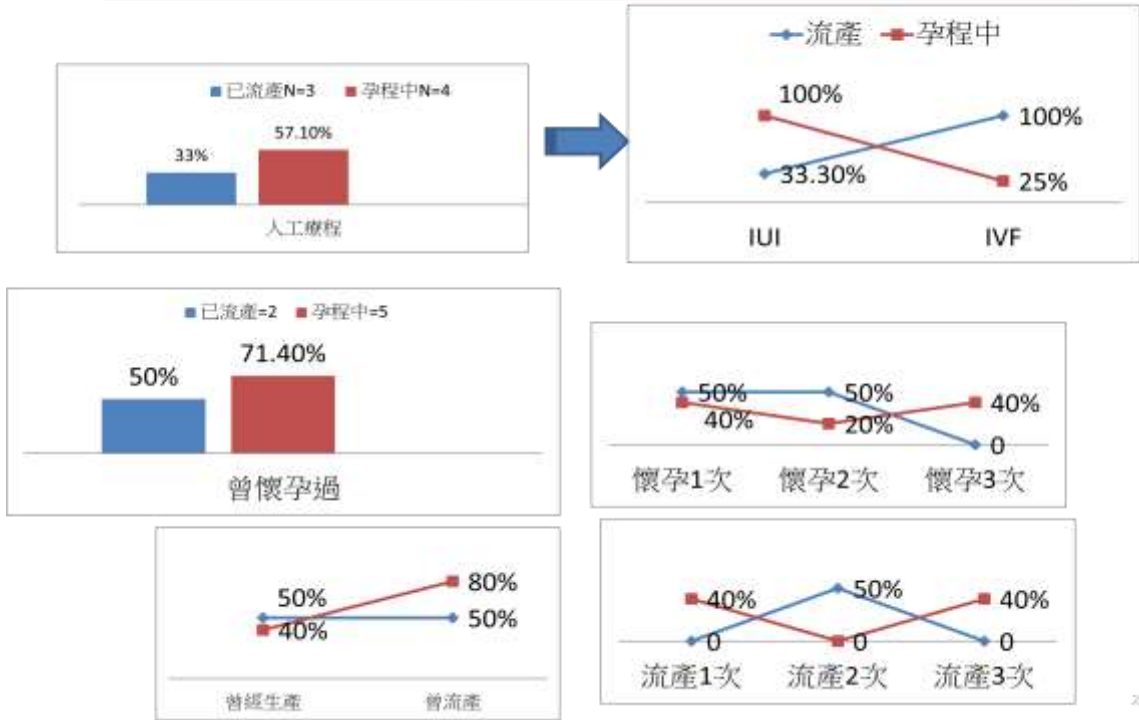
圖十三、比較 4 位已流產及 7 位孕程中-基本資料

比較 卵巢功能



圖十四、比較 4 位已流產及 7 位孕程中-卵巢功能

比較 懷孕史



圖十五、比較 4 位已流產及 7 位孕程中-懷孕史

表五、描述型表格-未懷孕(N=37)、已懷孕(N=11)

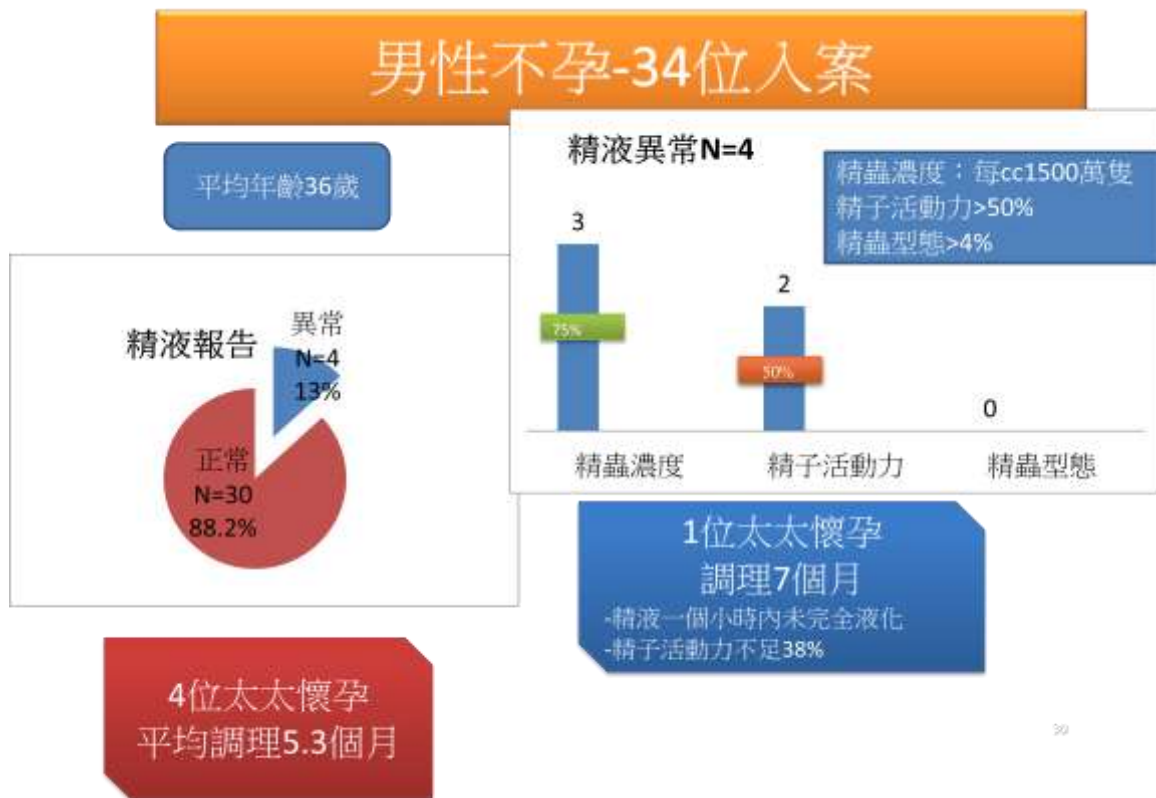
變數	37 位未懷孕		11 位懷孕	
	Mean±SD	N(%)	Mean±SD	N(%)
年齡	37.0±5.1		34.4±4	
身高	160.3±5.7		159.0±3.2	
體重	55.5±9.0		53.5±5.9	
BMI	21.6±3.4		21.2±2.1	
婚姻年數__年	4.7±3.3		4.2±2.3	
未避孕年數__年	3.4±2.8		2.7±2.2	
多久性交一次？1 個月__次	4.7±3.2		3.7±1.6	
性交疼痛		13(35.1)	5(45.5)	
性交使用潤滑劑		7(18.9)	5(45.5)	
中醫體質				
陰虛體質		3(8.1)		0
陽虛體質		6(16.2)		2(18.2)
痰濕體質		5(13.5)		2(18.2)
瘀滯體質		0		1(9.1)
平和質		18(48.7)		9(81.8)
混合質		4(10.8)		2(18.2)
吃水果的習慣		31(83.7)		10(9.1)
喝冷飲		21(56.8)		6(54.5)
運動		23(62.1)		9(81.8)
AMH				
AMH 正常		15(40.5)		7(63.6)
AMH 小於 2		19(51.4)		3(27.3)
FSH				
FSH 正常		26(70.3)		10(90.9)
FSH 異常		11(29.7)		1(9.1)
有婦科病史				
子宮肌瘤		12(64.9)		4(36.4)
子宮內膜異位症		5(13.5)		0
子宮癒肉		3(8.1)		1(9.1)

變數	37 位未懷孕		11 位懷孕	
	Mean±SD	N(%)	Mean±SD	N(%)
輸卵管		3(8.1)		2(18.2)
多囊性卵巢		2(5.4)		1(9.1)
骨盆腔發炎或感染		2(5.4)		1(9.1)
免疫		1(2.7)		2(18.2)
接受過人工生殖療程		19(51.3)		7(63.6)
人工受孕		13(35.1)		5(45.5)
人工試管		12(32.4)		4(36.4)
G 曾經懷孕		20(54)		7(63.6)
P 曾經生產		4(10.8)		3(27.2)
A 流產		19(51.4)		5(45.5)
使用藥物 (收案當天為主)		30(81.0)		10(90.1)
只有中藥		16(43.2)		3(27.3)
只有西藥		5(13.5)		4(36.4)
中西藥併用		1(2.7)		0
健康食品		22(59.5)		6(54.6)

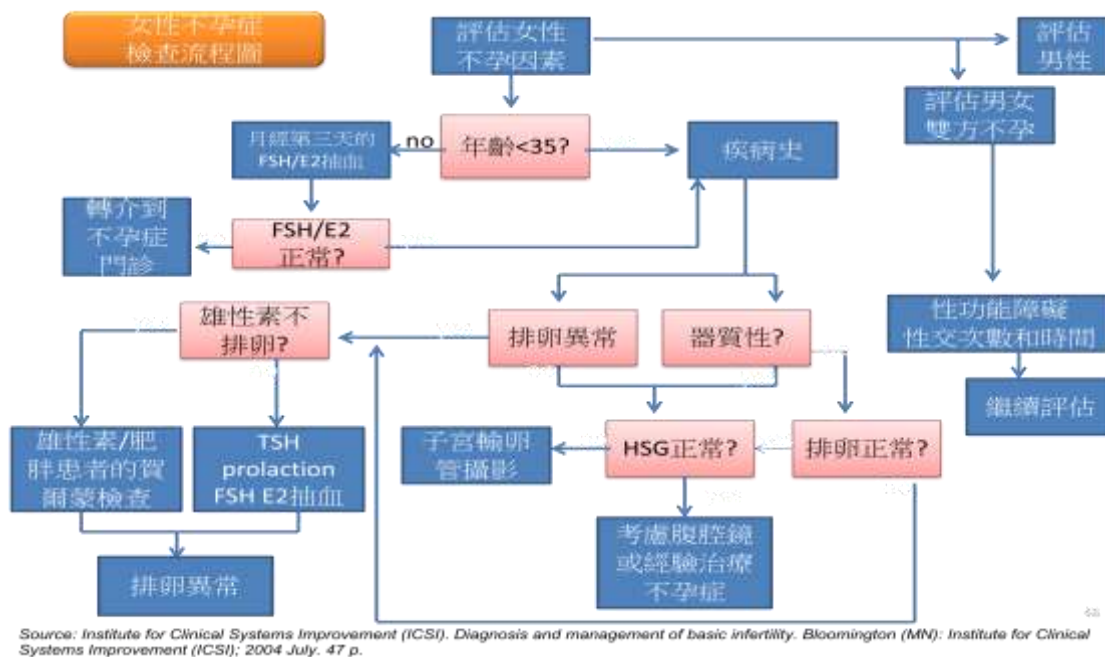
表六、描述型表格-未懷孕(N=37)、仍在孕程中(N=7)

變數	37 位未懷孕		7 位懷孕	
	Mean±SD	N(%)	Mean±SD	N(%)
年齡	37.0±5.1		34.1±4.6	
身高	160.3±5.7		159±3.7	
體重	55.5±9.0		54.7±6.8	
BMI	21.6±3.4		21.9±2.0	
婚姻年數__年	4.7±3.3		3.78±2.5	
未避孕年數__年	3.4±2.8		3±2.4	
多久性交一次? 1 個月__次	4.7±3.2		3.9±1.7	
性交疼痛		13(35.1)		3(42.9)
性交使用潤滑劑		7(18.9)		3(42.9)
中醫體質				
陰虛體質		3(8.1)		0
陽虛體質		6(16.2)		1(14.3)
痰濕體質		5(13.5)		1(14.3)
瘀滯體質		0		1(14.3)
平和質		18(48.7)		3(42.9)
混合質		4(10.8)		1(14.3)
吃水果的習慣		31(83.7)		6(85.7)
喝冷飲		21(56.8)		2(28.6)
運動		23(62.1)		6(85.7)
AMH				
AMH 正常		15(40.5)		5(71.4)
AMH 低於正常值(AMH<2)		19(51.4)		2(28.6)
FSH				
FSH 正常		26(70.3)		6(85.7)
FSH 異常		11(29.7)		1(14.3)
有婦科病史				
子宮肌瘤		12(64.9)		2(28.27)
子宮內膜異位症		5(13.5)		0
子宮癒肉		3(8.1)		1(14.3)
輸卵管		3(8.1)		1(14.3)
多囊性卵巢		2(5.4)		1(14.3)

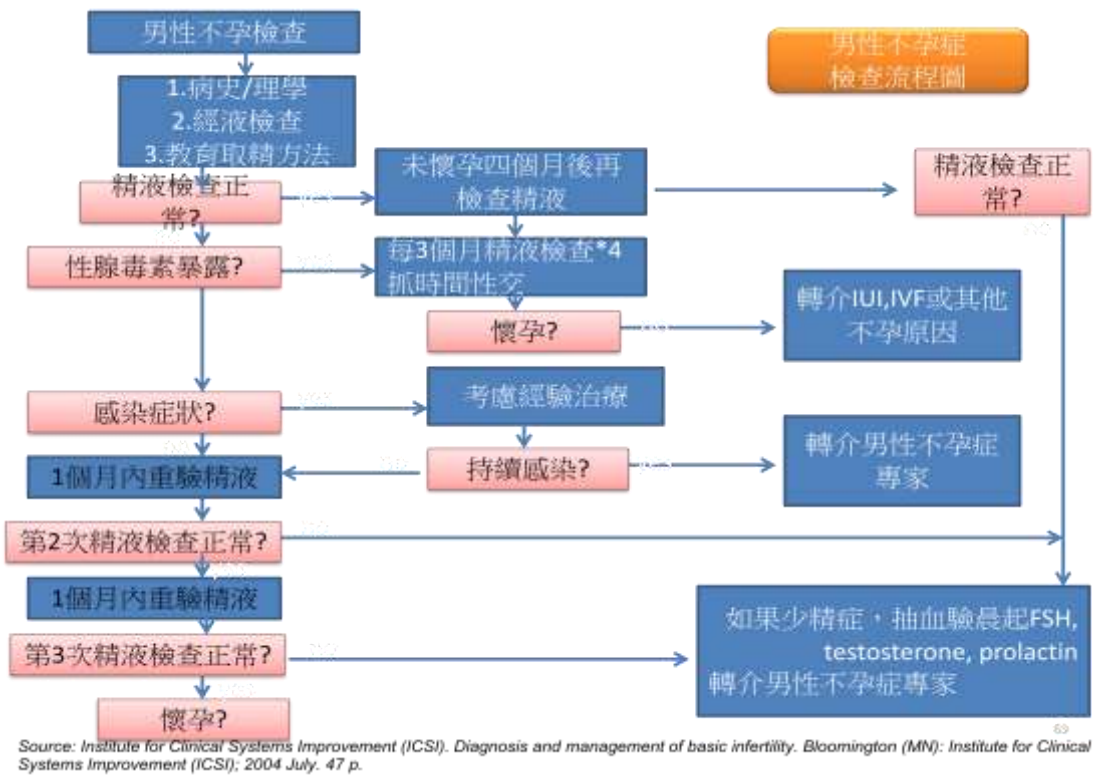
變數	37 位未懷孕		7 位懷孕	
	Mean±SD	N(%)	Mean±SD	N(%)
骨盆腔發炎或感染		2(5.4)		
免疫		1(2.7)		1(14.3)
接受過人工生殖療程		19(51.3)		4(57.1)
人工受孕		13(35.1)		4(57.1)
人工試管		12(32.4)		1(14.3)
G 曾經懷孕		20(54)		5(71.4)
P 曾經生產		4(10.8)		2(28.6)
A 流產		19(51.4)		4(57.1)
使用藥物(收案當天為主)		30(81.0)		6(85.7)
只有中藥		16(43.2)		1(14.3)
只有西藥		5(13.5)		2(28.6)
中西藥併用		1(2.7)		0
健康食品		22(59.5)		4(57.1)



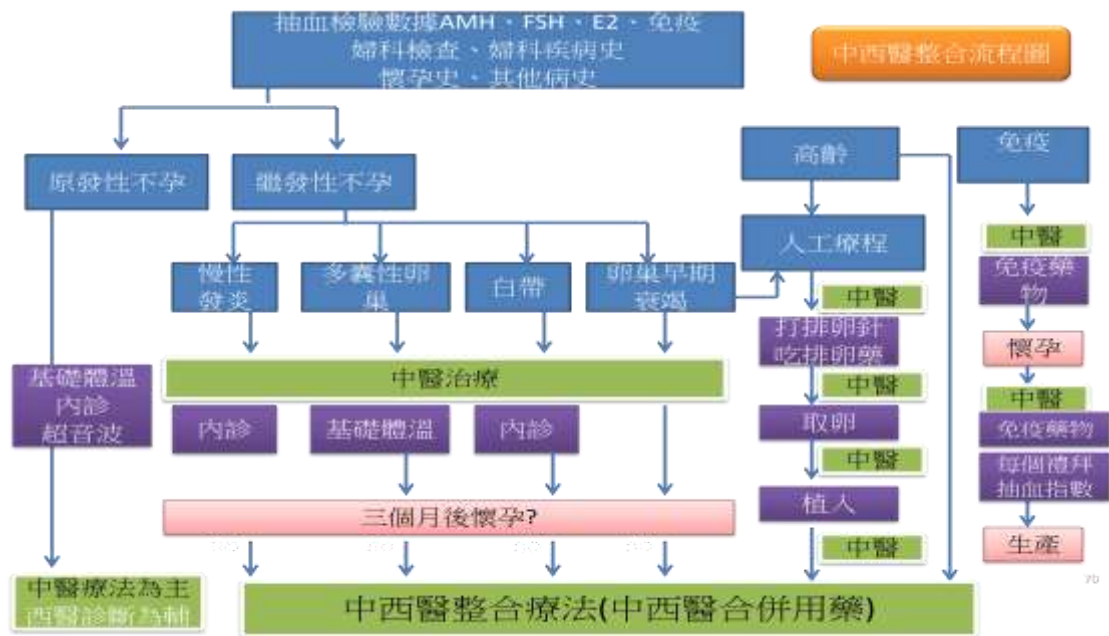
圖十六、男性 34 例前瞻-精液報告



圖十七、女性不孕症常規檢查流程圖（取自 ISCI）²⁰



圖十八、男性不孕症常規檢查流程圖（取自 ISCI）



圖十九、中西醫整合及互相轉介流程圖

捌、附件

附件一、女性不孕症治療小手冊目錄

作者簡介	vii
感謝	viii
前言	1
不孕症夫妻的評估	4
不孕症臨床思路圖	7
西醫不孕症療法的選擇	8
療法的選擇	8
人工輔助受孕所造成的併發症	13
不孕或無子女家庭的壓力	13
不孕症患者的情緒處理	13
傳統不孕症治療方劑	15
腎虛不孕	15
肝鬱氣滯，血瘀不孕	16
瘀阻胞絡不孕	17
痰濕鬱阻不孕	17
濕熱蘊滯不孕	18
月經週期與週期療法	22
基礎體溫判讀	25

調整體質策略	31
氣鬱型體質	31
虛寒型體質	33
酸性體質	34
肥胖型體質	34
腰痠痛型體質	35
不孕的中西醫整合療法	38
風冷客於胞中合併外感殘存的婦科諸疾之辨證及處方思維	39
調治腎水之上源之辨證用藥思維	42
原發性不孕中醫療法病案報告	44
子宮內膜異位症不孕之中西醫整合療法	63
輸卵管阻塞與不孕	81
早期卵巢衰竭不孕之中西醫整合療法	84
多囊性卵巢不孕之中西醫整合療法	102
慢性反覆性白帶不孕之中西醫整合療法	129
免疫異常導致習慣性流產不孕症中西醫整合療法	146
卵巢儲量不足不孕之中西醫整合療法	181
卵巢儲量不足不孕症於優勢卵泡選取期之補腎療法	181
卵巢儲量不足不孕症於試管嬰兒療程中之中醫療法	200
不排卵不孕婦女的不孕症中西藥整合療法	212

流產後不孕症之中西醫整合療法·····	218
子宮外孕後不孕症之中西醫整合療法·····	257
中醫師面對常習慣性流產的不孕夫妻所需考慮之基因問題·····	276
子宮內膜偏薄的中西醫整合不孕療法·····	278
子宮肌瘤症不孕之中西醫整合療法·····	311
子宮腺肌症不孕之中西醫整合療法·····	330
高齡不孕之中西醫整合療法·····	337
試管嬰兒療程合併中醫藥療法之中西醫不孕整合療法·····	374
卵巢過度刺激症的中西醫整合療法·····	415
不孕症療程中之中西醫整合療法以卵巢過度刺激症候群為例·····	429
中醫藥療法無法完全避免異位妊娠的發生·····	438
妊娠十週死胎不下不手術中醫療法病例報告·····	441
妊娠十週萎縮卵不手術中醫療法病例報告·····	449
溫中補陽治癒四年少腹急迫不孕的中醫療法病例報告·····	459
中醫師如何面對無法進行性行為的不孕夫妻·····	465
不孕症性心理諮商流程·····	468
無心傷害健康的行為·····	470
焦鬱不利懷孕的因素·····	476
不孕症用藥-西藥療法·····	478
口服排卵藥·····	478

注射型排卵藥	481
排卵輔助藥	483
其他	486
不孕症用藥—傳統療法	491
治方與方劑	491
用藥組方特色	491
不孕症方劑常用之法	492
穴位治療	499
常用穴位的簡介	499
選穴	500
針灸配合耳穴貼壓	502
即飲包	506
雞湯	508
鱸鰻	510
綜合討論	513
中醫不孕症療法或中西醫整合不孕療法有優於僅用西醫不孕療法的生育率及較低的流產率	513
最佳的不孕症療法為中西醫整合療法	514
針刺、艾灸為治療不孕症—不同於中藥方合宜的療法	515
大陸中文期刊所刊登之不孕症研究品質有待商確	517

原發性不孕以中醫療法為主西醫診斷為輔·····	518
白帶的不孕症應以中西醫整合療法為宜·····	520
多囊性卵巢症的不孕症應以中西醫整合療法為宜·····	521
有免疫疾病的不孕婦女應採中西醫的整合療法·····	522
試管嬰兒療程應該積極進行中西醫的整合療法·····	523
卵巢早期衰竭個案之中醫辨證思維·····	526
性心理諮商的意義·····	527
不孕症中西醫整合療法的中、西醫師轉介的時機·····	528
女性不孕症常規檢查流程圖（取自 ICSI）·····	530
男性不孕症常規檢查流程圖（取自 ISCI）·····	531
中西醫整合及互相轉介流程圖·····	532

附件二、男性不孕症治療小手冊目錄

男性中西醫整合不孕症衛教手冊

目次

作者簡介	1
感謝	2
前言	4
不孕症夫妻的評估	6
病史.....	6
男性因素	6
不孕症所需做的檢查及規則	7
男性不孕的諮商	7
性行為的影響因子與不孕的關係	8
年齡.....	8
心臟血管疾病.....	8
高血壓	8
高血脂	8
糖尿病	9
肥胖.....	9
男性不孕症的相關檢查	10
精液分析	10
荷爾蒙檢查	10
微生物學方面的檢測.....	11
超音波檢查	11
睪丸切片	11

男性不孕症的診斷	12
原發性造精障礙	12
阻塞性無精蟲症	12
不孕症之基因異常	13
精索靜脈曲張	13
性促素不足之性腺功能低下症	14
隱睾症	14
男性附屬性腺感染	15
原因不明的男性不孕症	15
西醫不孕症療法的選擇	16
女性	16
子宮內受孕	16
精子捐贈	16
誘導排卵	16
人工輔助生殖治療	17
男性	18
藥物（荷爾蒙）治療	18
精索靜脈曲張及其治療	18
輸精管再接手術	19
副睪丸與睪丸精子擷取術	19
射精管阻塞之病因及其治療	19
電激取精術	20
其他成因	21
男性性功能障礙	23
生活方式調整延緩性功能障礙的發生與惡化	23

射精障礙	23
男性性慾低下 (性慾減退)	27
性功能障礙的治療	28
勃起障礙西藥之臨床效益	29
性伴侶在性功能障礙之角色	30
男性不孕症用藥-傳統療法	31
男性免疫不孕症方	31
精子活動力低下症方	32
死精症方	34
畸形精子過多症方	37
不射精症方	39
無精症方	43
陽萎方	48
少精症方	56
精液不液化症方	67
性慾減退方	76
附錄1 參考期刊	77
附錄2 男性不孕症壓力及調適量表	88
附錄3 參考問卷	90
性功能評估問卷表	90
男性不孕症調查問卷	92

附件三、104年03月29日男性不孕症中西醫學研討會

台灣中醫家庭醫學醫學會

地點：台北市中醫師公會第一會議室（台北市中正區青島西路11號3樓）

男性不孕症中西醫學研討會議程			
時間	演講主	主講人	服務單位及職稱
08:20~08:50	報到		
08:50~09:00	開幕儀式、理事長致詞	賴榮年醫師	台灣中醫家庭醫學醫學會 理事長/陽明大學傳統醫藥 學研究所副教授
主持人：呂庶熙醫師/台灣中醫家庭醫學醫學會理事			
09:00~09:50	精索靜脈曲張中醫臨床診治思維	黃碧松醫師	台灣中醫皮膚科醫學會理事 長/中華民國中醫學會全 國聯合會 副理事長
休息			
10:00~10:50	男性性功能障礙中醫臨床診治	翁瑞文醫師	中華民國中醫男科醫學會 理事長/中華民國中醫師全 國聯合會 副秘書長
休息			
11:00~11:50	男性不孕症的基本數據判讀	陳證文醫師	台北市立聯合醫院/ 和平院區泌尿科主任
午餐			
主持人：卓雨青醫師/台灣中醫家庭醫學醫學會監事長			
13:00~13:50	現代男性不孕的病因與治療策略	吳炫璋醫師	台北慈濟醫院中醫部婦兒 科主任/台灣中醫家庭醫學 會常務理事
休息			
14:00~14:50	經方時方合用治療男性不孕症之臨床應用(1)	吳龍源醫師	台灣中醫家庭醫學醫學會 副理事長/義守大學學士後 中醫學系副教授
休息			
15:00~15:50	經方時方合用治療男性不孕症之臨床應用(2)	吳龍源醫師	台灣中醫家庭醫學醫學會 副理事長/義守大學學士後 中醫學系副教授
15:50~16:00	Q&A		
	散會		

104年3月29日男性不孕症專家共識會議-活動照片



附件四、104年06月25日不孕症中西醫合併用藥之專家共識會議

主辦單位：衛生福利部

承辦單位：台灣中醫家庭醫學醫學會

日期：民國 104 年 6 月 25 日(四)上午 10：00~12：00

地點：台北市立聯合醫院陽明院區 601 會議室

(地址：台北市士林區雨聲街 105 號 6 樓)

不孕症中西醫合併用藥之專家共識會議議程表

時 間	議 程
10：00~10：10	報到
	議 題
10：10~12：00	1.不孕症中西醫合併用藥之專家共識意見。 2.針對不孕症中西醫整合醫療療法之建議。 3.提出治療評估。 4.問卷共識。

104 年度發展夫妻共同參與中西醫整合治療不孕症照護服務模式研究

不孕症中西醫合併用藥之專家共識會議

會議紀錄

主辦單位：衛生福利部

承辦單位：台灣中醫家庭醫學醫學會

日期：民國 104 年 6 月 25 日(四)上午 10：00~12：00

地點：台北市立聯合醫院陽明院區 601 會議室

(地址：台北市士林區雨聲街 105 號 6 樓)

徐慧茵：1. 臨床上遇到不孕症患者在接觸中醫後，常被西醫的醫師表明再進入試管的期間不可以吃中藥，但其實可以從安胎的角度上去著手，下次當這個患者在次進入試管時，他中西醫合併就成功懷孕。

2. 在中醫介入之前，AMH 的數值會在中藥治療三個月後，再追蹤其數值。那會看到 AMH 的提升，但並不一定代表卵子品質就是好的，但在做 IVF 時醫生取卵時會看卵的狀態，病人是會回報。

黃中瑀：希望可以做一個衛教的東西，因為有些實證的支持，會讓有時在衛教宣導時會比較輕鬆。

黃久美：1. 從病人的角度，長期的治療過程當中，病人是否會面臨在中醫、西醫中間拔河的窘境顯得重要，如果有 evidence practice 出來時，帶去跟西醫去溝通時，他們也比較放心另外的一個處置。

2. 類似像媽媽手冊，因許多患者常奔波於不同醫院的中醫部門及西醫部門，是否可提供手冊可隨身攜帶，可傳遞資訊，在交流的過程當中，收到的資訊比較直接，而非聽患者的轉述。

楊季榮：1. 中藥西藥是可以合併使用的，因市面上現在所講的不能用是”參用”，即患者不知道。即告知患者以後，他是可以用的。

2. 在這些臨床實例中，使用的藥物是不是有一個方向，在甚麼時間點，如 FSH 高或低，因看到很多藥是附方、疊方，那到底是那個東西在影響，在大量的實例中，應該有些東西會出來。

3. 文獻裡面會有備註服用西藥的副作用，那中藥介入以後，哪些的副作用是可以被消滅，那這種東西就是中藥的 OO，目前為止西藥只有兩個，相吸、相使；相畏相殺即讓另外一個藥的毒性減低，中藥目前比較少，因為沒有做實驗不知道。那如果可以在裡面擬出一個通則的話，會比較好。
4. 目前西藥的致命傷在於性味裡面的辛。
5. 免疫方面

- 賴主任：
1. 類媽媽手冊的 idea 不錯，但仍取決於西醫的醫師對中醫的認不認同，如不認同，患者仍然不會拿出來；但認同當然是很好，如現在線的醫師台大陳信孚、新光黃建榮、北醫王家瑋會轉介患者過來、翁主任轉介患者。
 2. 我目前大概只能夠就手上的 30 幾個個案，會希望在期末去告訴人家說基本上中西藥是可以併用，是安全的，至少對於懷孕這件事情。
 3. 使用藥物的方向，會嘗試寫一些，但那仍然是自己的東西，因為是很主觀的基於自己臨床上的見解與實做，但要在 3 個月完全呈現，很難。

- 許昇峰：
1. 在植入胚時做了三件事，藥、針、薰，因為未秀出穴道，甚麼情況做、甚麼情況不做，做的時候有甚麼變化，都適合拿來做評估；如在胚胎植入後的穴道針灸後身體的變化
 2. 很少人去提到中藥西藥在使用前後，中醫證形的變化，或者是前後是否有改變，
 3. 這樣的改變是不是減少患者的副作用，針灸是可以達到很快速的減輕，那怎麼把它切進來，
 4. 在 30 個成功的案例，大多是屬於免疫功能亢進，四種藥物包括肺經的藥、第二是瀉火的藥、第三是溫腎的藥、甚至是在某些條件下加重西藥的配方。這是不是有方法去知道減少副作用，增加功效。
 5. 媽媽手冊

賴主任：針灸的部分在期末報告會去寫這些東西，但非常主觀，即這個病

人如果是氣血兩虛、腎虛的病人，就 OO 之前刺或灸或不針；但如果有在用西藥刺激排卵等情況底下，大概都會用針灸，因刺激排卵後，會使她全部的卵泡不管是血流加速，開始接近多囊性卵巢的樣子，因為要 3 個蛋變 5 個蛋；過去在不孕治療重症的 OHSS，全部都是要瀉火跟針灸。故即使在懷孕，也是因有過去這些經驗，所以大膽的在植入有一樣的 protocol。因為只要繼續用西藥，他就會把病人的狀況處於那種狀態。因為本來就是要活化，所以他會跟中醫完全都沒有用西藥的狀況底下層級不一樣。尤其是 IVF，除非這個患者很典型的氣虛、腎虛才另當別論。所以希望在不多的個案中去呈現中醫可以在這裡面用針的企圖。因為是回溯的東西，有先東西並沒有 before, after, 我們只看到成功，他中西藥全部都吞下去，就沒有每一次固定的測量。

在這個計畫內有時會做最中心的，有時候很難掌握他會在我們這個計劃裡面一定會受孕。所以目前只能從回溯型的看出目前中西醫藥併用看起來是 ok。至於後來的針的穴位、薰的部位、方法、用藥的概念於期末報告呈現，有機會再請各位就這個地方提出建議，這樣就會比剛才黃教授提出的手冊會在更細一點，不過一般這個大概不是為了西醫師，因為西醫可以完全不管這個事，大概是對中醫師可以有比較推廣性的效果。

- 雷才萱：1. 剛看問卷，不管在中藥、西藥都有其臨床的角色，也許之後可以結合這樣子的研究方向來探討有關於問卷內的西藥的副作用，再用中醫的理論基礎去協助的角色，西藥的副作用是真的由於西藥的產生，還是是本身疾病的問題，可以做進一步的研究。
2. doctor 聯合 license 可做進一步的研究分析，應該在不孕症的用藥領域是很大的發現。

賴主任：翁醫師從不孕的部分大概是最清楚，因為可以看到實驗室的結果。

- 翁紹評：1. 認為中醫藥一起用不是太大的問題。只要中醫師他有經驗，就覺得沒有太大的問題。偶爾患者會拿中藥的藥單給我看一下，就中藥西藥一起吞進去，大概不會有甚麼問題，因我大概知道

那個方向，那目前是沒有甚麼太大的問題。一起吃大概不會有問題。這個一直是我認為需要突破的一個點，可能你今天沒有注意到，你今天進入做試管，他要篩藥、吃藥、打針，那西藥、中藥要隔2個小時，然後他早上排個時間表，6點、7點、8點、9點，他幾乎每一至兩個小時都在吃藥，這對他的 life quality 實在是一個很大的影響，就單單用藥的部分。所以這個部份我覺得大概可以整理出哪一類的藥，如賴主任開的藥單我看過就跟患者講直接吞下去，不會怎麼樣，所以大概方向 ok，其實... 我覺得中西醫實在要更多的溝通，讓 patient 在這個過程中可以很舒服一點。因為做試管的過程中，其實是一個很折磨的過程，如果站在患者的角度，單就這一點，如果有辦法突破的話，既然在會診，那就是要做到”讓他幾次”、要想辦法”大概幾次”，這是我覺得最終的目標。依我目前的 case，有 1/3 的 case 是從港澳大陸來的，...，是否賴主任這邊有一個方向，能讓患者知道中西藥物一起吃也不會有事，不是只有吃了會成功，就是一起吃也 ok，就是你的生活經過這樣的管道的人在治療，其實他就是集中 3 餐飯後，生活變得簡單。

2. 另外一個問題是，外孕和流產的問題。因為最重要的目的是活產，那我們也遇到很多困擾，即使懷孕以後，還是會面臨到外孕和流產的問題。像有些我們在台灣做完了以後，他回去，大部分醫生都是開抗凝血劑。但是對我們來講，就是非常可惜。因為在台灣自己處理，流產率大概 10 幾%，因為還是有胚胎異常的問題。但是如果是在他回到香港、澳門、上海、北京等就是會遇到他找不到醫生幫她處理。所以我認為中醫有一個蠻有趣的地方，以前古人的經驗他會去預測，預測他的流產率，然後讓他帶藥回去，減少流產率，這也是一個方向。
3. 卵數目和品質上面，我覺得中藥的使用，尤其在年紀大一點的時候，有時候就是走到自然周期的時候，就是只能中藥。我自己的觀察，因為我會看到蛋，那如果有機會再多合作，那可以把蛋的照片，有用中藥跟沒有用中藥的比較看看。到底這些蛋的品質，可不可以好一點？其實老實說，目前，如果你不是被藥廠制約，大概方向都會走到藥用越少越好。因為一顆卵就是一個小孩，你不用弄得取的 7~8 顆；因為我之前的統計，大概

6~9 顆卵懷孕是最高的。我們做試管大概有分幾個層次，第一個是男生不孕症，大概很早來，31~32 歲就來，因為他就是本身異常男生問題，大部分年紀很輕，取精就是很積極；但 average 會真正走到試管，統計下來，我們那邊一年下來大概上千個，大概 36-38 歲他才會真的願意走到試管這條路。所以年紀已經有一點大，那你取的卵也會變得很多；那你取到很多卵，他本身異常的機率還蠻高的，像 PGS(胚胎著床前篩選，(Preimplantation genetic screening)) 我們在檯面上算數量，基本上 35 歲以上大概十顆胚胎，大概 3-4 顆正常就還算 average。那所以其實我們怎麼樣去挑到這好的卵。日本有一個 study，但他沒有做得非常嚴謹，大概是說你藥用多，其實 free radical 會增加，但 PGS 他們的技術上還是沒有很穩定，他們是做染色體...，但就是說他們會發現那個胚胎的那個?-change 性會比較強，但還不至於生不下來。也就是說這些排卵針用越多的時候，其實是會干擾的，那這些用愈多的過程中，中藥我個人認為他的角色是去平衡這些 free radical，讓他的染色體正常會好一點。可是回過頭來，我覺得要用 O 少一點，因為 6-多顆，現在被操作，時間拉長，那個胚胎也會不太好。我們只要好的那 2~3 顆，讓她子宮環境可以 ok，那剛幾位前輩對血液、免疫都蠻強的，其實新陳代謝也須要注意，有些甲狀腺的問題，而甲狀腺我覺得也是中醫的強項。當大家在看這些數據的時候，可能要注意不要用正常的 reference 來比，因為我在美國的時候，大概都會把 TSH 壓到 2.5 以下再讓他去懷孕，如果是甲狀腺功能比較低下的話，那會再把她拉到更低一點，因為他所需要的 OOO 大概不需要 OOO(1:19:07)。所以在子宮環境上面的控制，我覺得西醫稍微薄弱一點，但是中醫介入到這一塊其實還不錯。

4. 簡單的 summery，第一個在中西藥併用的地方，我覺得中藥的介入可以讓卵可以取早一點、品質好一點，感覺做得到，因為我自己有約略的感覺到，表示統計可能看不出來；卵的分裂會稍微好一點，這個未來可以做 study。第二個是怎麼讓子宮環境在與代謝的這些荷爾蒙互動的環境下可以更穩定，所以我們放進去，只要看到好的胚胎，一次、最多兩次就 ok。所以我們在強調做 IVF，現在走的是中兩？最後就是說 outcome，活產之

外，流產跟外孕機率都可以減低。

- 賴主任：
1. 共識上面大概就多一項，因為就翁醫師說了算，因為我們到目前為止，也搞不清楚應該隔離多久，所以我們都會例行性的跟病人講說隔開 1 個小時，有些會講 2 個小時，對病人來講會無所適從，其實我是完全同意一起吃。
 2. 因長期與翁醫師中西藥合作，又翁醫師有在實驗室跑，更容易可以看到細微的過程，大概可以從這裡面可以看得出我們的有些想法大概是接近的。譬如講說我們子宮卵巢的環境，幾乎只要這個病人不是虛的，大概全程都針、薰，即使是懷孕以後。這實際上是非常 local 的事情，尤其像免疫，你 local 不幫她針，壞掉的機會會大增，當然藥也是很重要。
 3. 外匯，就不孕來講，我們共識治到從試管前，試管中，懷孕後，大概除了虛的病人，其他都可以繼續治，而且會優於不治，目前情形是這樣。只是說他要不要吃藥，這個可以討論，因為所謂的治，我大概可以從頭到尾都用針灸，如果他狀況很多的話。我們後來 protocol 後來會是去把他寫，只是說用藥的部分後來還可以再寫的簡單一點，要不然這整個流程就像翁醫師講的，

- 黃貴松：
1. 中西藥的結合是必須的，主要是我們現在看不孕症患者的病人都年紀相當大，高齡的問題是最嚴重的，因有時單獨中醫會問說要調多久再進入試管，但因為高齡的問題，靠近更年期沒有時間調，不能拖，這只能一邊治療、一邊做試管。在試管裡面，用中藥輔助。在超音波上，特別是子宮內膜變好，出現 triple layer，看起來吃中藥跟打針的效果是差不多的。我自己有做過超音波的都普勒的分析檢查，發現一個用純中藥，一個中醫加排卵藥，還有一個觀察純西藥的，發現純中藥統計起來是比較好的，他的出現三層的 layer 是非常的明顯，這是跟羅松明教授一起做的研究，
 2. 第二個問題是患者易過度焦慮、神經兮兮的，婦產科醫師不太敢用精神科藥物，但中醫可以介入調理精神緊張問題，如柴胡加龍骨牡蠣湯。
 3. 第三個問題是植入後的不舒服，如水腫。

4. 男性不孕症，過度勞累、精蟲、性功能可配合威而鋼、四逆散
5. 中西藥在婦產科上面衝突不大，所以藥可以一起吃。

李桂花：中西醫藥的併治上，儘量不讓患者兩難，夾在中、西醫之間，這樣會減少治療的效果。我是自己贊成中西藥可以併用，讓患者在過程之中可以減少自己的不舒服，讓他們比較 relax、比較安穩，增加受孕機會。

賴彥安：中醫如果在辯證論治上要說服西醫的話，有沒有數據上有實證的東西做支持；那我也認為在西醫要了解中醫的情況，須要跳到辯證上來討論，互相了解很重要。

賴主任：這個我們很努力在做，像我們之所以要做現目前的回溯等等，我會覺得不孕是很複雜，而剛才賴藥師所講的這些，我們不是不想做，而是太難了，所以真正知道的是在西醫這一端，而非中醫這邊。因為所有的變化都在西醫那邊，所以如果沒有西醫像翁醫師那像介入來說你是怎麼樣，我們大概不會有答案，我們只會有結果，像很多懷孕成功的案例。因這個故事已經是 10 幾年了，翁醫師大概很了解，反正行的就做、不行的就不做，反正到後來的結果你就發現說跟中醫合作的病人越來越多，然後去年的不孕症理事長、以前的不孕症理事長跟我們合作，反正他做不成功就會來找你，這不用證據，這很難，不是不提供證據，我們能夠提供就只有這樣子。看看是否中醫藥司可提供經費給翁醫師做各種 parameters，不然光光一個焦慮就很複雜。

呂庶熙：中西藥一起吃的問題，不孕症用藥我不知道藥一起吃會怎麼樣，所以就這一點而言，我們是不是要保守一些些，我是藥學背景但偏向 GI 的領域，所以我舉我們 GI 的例子跟各位分享。譬如說病人是因為便秘來用藥，他可能西藥已經吃了緩瀉劑的用藥，那這個時候如果說我們對於那些藥物的作用機轉不是很清楚的話，那很可能我們給他潤腸丸、麻子仁丸的時候，其實會造成她腹瀉的情形更嚴重，所以我認為藥可能沒有辦法一起吃，還是要隔開一個小時到兩個小時左右。但是如果今天我們給他的今天的便秘藥

是類似香砂平胃等的調整腸胃的藥，那可能一起吃可能沒有甚麼關係。所以我們用這樣的邏輯來套在不孕症上，如果說給他的是有關於生殖系統的用藥的時候，這個可以一起吃就需要評估一下；那如果是純粹調理體質，譬如說影響他的新陳代謝的，那一起吃應該是沒有問題。

徐慧茵：便秘，我們中醫的思維跟西醫是不一樣的，西醫就是直接讓他瀉，我們中醫，譬如說腸子蠕動不好，那我們可能給一些促進腸子蠕動的藥；我們認為他津液不足，我們加強生地、白朮這類生津的東西。像現在我會去了解西醫給了他甚麼用藥，譬如說用 aspirin，那這個患者一定熱，這個病人因為在療程上這麼使用，我們覺得他不需要這樣熱，所以像剛賴主任有用知柏地黃丸、有的用小青龍等。所以這個是在你臨床上你怎麼去辯證以外，我們甚至去了解西醫怎麼用藥、甚至於去了解西醫的藥性；譬如說，他們最怕我們給她們吃促排卵藥，因為他們有注射排卵藥，就一定要放出來，如果你先用了促排卵的藥，如皂刺、山楂，你藥促排卵，他本來預計她7天後才要打排卵藥，結果等他一照，卵已經出來了，那他就取不到卵了；所以我是覺得因為我們是被動的，很多的西醫不懂，所以我們中醫要懂，了解甚麼時候避免重疊使用。我覺得那是當你臨床經驗，你去了解以後，你就知道你怎麼做；如當西醫給她柳培林時要讓卵巢休息不排卵，那這個時候我們最好就是給他滋陰的藥，因為給他滋陰的藥，你不去干預他，不要去促動他不想動的東西，把這個病人調養好就好，所以你是在他怎麼用藥，我用甚麼樣的對策是很重要的。基本上只要你的用藥不是跟他重疊使用的時候，共同使用反而沒有甚麼問題。

葉主任：1. 如果從病患的角度切進來，可能從衛教的部分，讓想要懷孕的婦女很清楚知道他在接受中醫的治療裡面，他可能會潛在面臨甚麼樣的問題，都可以從衛教裡面適當的可以知道。這樣可以解低他的焦慮；衛教上可能中西藥治療的概念或相關的內容，如醫生開這個藥她的背後目的是甚麼，如使用小青龍湯目的是甚麼，不一定是為了治感冒，與黃教授所提的媽媽手冊雷同，可用衛教單的方式呈現。

2. 從中西藥併用，都從中國學到隔開 1 個小時，臨床上的運用大概都是一個小時，但如果再針對不孕症的這部分，如果專家學者都認為併用一起吃沒有問題，那也許這是臨床上可行的，是不是就值得推廣到其他的病種，還可以在確認一下。
3. 楊教授所提到的中西藥相殺、相使、相畏的概念，我覺得這是一個蠻好的觀點，在不孕症中西藥交互作用，資料少，未來可加強臨床研究。

何璇：賴主任門診 2~3 百人，不孕症針灸的患者除用藥，要正面針、反面針、薰臍等；有從國外的患者，他們來治療都需做飛機往返，我們醫院還有很多空間可做自費中心

賴主任：總結包括

1. 衛教的部分，已有很多專家講，沒有預期到 guideline，至少在既有的一些資料上面去呈現比現在更大膽的一些建議。包括有些藥物是可以同時的吃，像剛才徐理事長講的，如果是開 clomiphene，那他的副作用是子宮內膜會變薄，那在用西藥的時候，我們可能就會去想滋陰的藥要不要同時下去，會變成是中醫師很合理的開處方的可能動作。那如果在開 clomi 的時候，如果沒有其他的特別的證型的時候，就不排除這個東西就一起同時的服用。所以大概會針對這些很明確的東西去寫一點東西，看是否有機會再期末報告之前在一次請各位專家的想法做修正。專家們修一修認同的版本，大概不會太離譜，大家都看 1~20 年了，離譜也不會差太遠，那就可以給一般的衛教做到一個橋梁。會議結束。

104 年度發展夫妻共同參與中西醫整合治療不孕症照護服務模式研究

不孕症中西醫合併用藥之專家共識會議

前、後測問卷

不孕症的西藥作用

1. 治療不孕症，對月經異常、機能性子宮出血、習慣性流產的患者使用西藥 Progesterone，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，黃久美沒有意見。

後測-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

2. 治療不孕症，對原發性及繼發性閉經，經期疾患、痛經、行經延遲及先兆性和習慣性流產的患者使用 Duphaston (Dydrogesterone)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意、黃久美沒有意見。

3. 治療不孕症，對續發性停經或由於纖維肌瘤膜子宮產生的荷爾蒙失調子宮異常出血的患者使用 Provera (Medroxy-progesterone acetate)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，許昇峰、黃久美沒有意見。

後測-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

4. 治療不孕症，適用於黃體激素的不足如：月經前的綜合病徵、良性乳腺病、因異常排卵引起或停止排卵引起之不規則月經週期，停經期前、停經期因異常排卵引起之內分泌的患者使用 Utrogestan (Micronized Progesterone)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，黃久美沒有意見。

後測-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

5. 治療不孕症，對動情激素缺乏，更年期諸症，骨鬆症，無月經症，月經過少，卵巢切除手術後之治療的患者使用 Divina (Estradiol/Medroxyprogesterone)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，黃久美沒有意見。

後測-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

6. 治療不孕症，對雌激素缺乏引起之中度或重度血管舒縮症狀、預防及治療與雌激素缺乏引起的骨質疏鬆症、萎縮性陰道炎及萎縮性尿道炎的患者使用 Premelle (Estrogens 0.625mg, MedroxyProgesterone 2.5mg)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，黃久美沒有意見。

後側-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

7. 治療不孕症，對更年期症狀及停經後引起的各種病症，卵巢切除之患者（因疾病或腫瘤而將卵巢切除的患者使用 Estrade (Estradiol Valerate)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，黃久美沒有意見。

後側-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

8. 治療不孕症，對更年期障礙、卵巢欠缺症狀、卵巢機能不全症、腔炎（老人小兒及非特異性）機能性子宮出血的患者使用 Premarin (Conjugated Estrogen)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，黃久美沒有意見。

後側-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

9. 治療不孕症，對須黃體荷爾蒙治療之婦科疾患，機能不全性子宮出血及其復發之預防的患者使用 Primolut-Nor (Norethisterone Acetate)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意或沒意見

後側-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

10. 治療不孕症，對雌性激素不足所引起之諸症狀和預防更年期婦女骨質流失的患者使用 Sevina F.C. (estradiol 2 mg or 1 mg/ norethisterone acetate. 1 mg.)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，黃久美教授沒有意見。

後側-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

11. 治療不孕症，對雌性激素缺乏症，包括避免骨質流失的不孕症患者使用 Covina (Estradiol 2mg, Norethisterone 1mg)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，黃久美教授沒有意見。

後側-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

12. 治療不孕症，對因停經引起之血管異常、因卵巢分泌障礙所致之萎縮、女性生殖功能不足、婦女卵巢切除患者、原發性卵巢功能障礙的不孕症患者使用 Ladiol (Estradiol)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，黃久美教授沒有意見。

後側-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

13. 治療不孕症，對因停經引起之血管異常、因卵巢分泌障礙所致之萎縮的不孕症患者使用 Oestrogel (17 β -Estradiol)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，黃久美教授沒有意見。

後側-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

14. 治療不孕症，對排卵障礙所引起的不孕症之誘發排卵的不孕症患者使用 Clomid (Clomiphene)，是否合宜併用中藥療法？

前測-賴彥安藥師不同意，因 clomiphene 非體內合成之荷爾蒙，交互作用未知。

後側-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

15. 治療不孕症，對防止及抑制產後乳汁分泌，或治療高乳促素血症引起之狀況的不孕症患者使用 Dostinex (Cabergoline)，是否合宜併用中藥療法？

前測-賴彥安藥師不同意，因非體內合成之荷爾蒙，交互作用未知。

後側-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

16. 治療不孕症，對(1)婦女經 CLOMIPHENE CITRATE 治療，仍無法排卵者（含多囊性卵巢症，PCOD）。(2)對於實施人工生殖協助技術(ART)，如體外受精(IVF)，配子輸卵管植入(GIFT)，合子輸卵管植入(ZIFT)的病人，可刺激其多濾泡發育的不孕症患者使用 Gonal F (r-h FSH)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，許昇峰、黃久美教授沒有意見。

後側-全部同意，黃久美、賴彥安沒有意見

不孕症西藥的副作用

17. 治療不孕症時，Progesterone 的副作用可能發生頭昏眼花，頭痛；情緒不穩定；乳房疼痛，乳房漲大，嚴重時中風，腦血管疾病（罕見的），心肌梗塞，血栓性靜脈炎、痴呆、子宮外孕，子宮內避孕器、肺栓塞、乳癌。此時是否合宜併用中藥療法？

前測-許昇峰教授不同意，是病因決定是否用中藥。

後側-全部同意、賴彥安沒有意見

18. 治療不孕症時，Duphaston (Dydrogesterone)的副作用可能發生突破性出血(breakthrough bleedings)。可能發生肝機能改變，有時會有無力衰弱(asthenia)或不適(malaise)，黃疸(jaundice)及腹痛之現象，但不常見。極少數報告的不良作用包括過敏性皮膚紅疹，搔癢及蕁麻疹(urticaria)。此時是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意。

後側-全部同意、賴彥安沒有意見

19. 治療不孕症時，Provera (Medroxy-progesterone acetate)的副作用可能發生皮膚注射位置反應；非分娩造成之漏乳，體重改變腸胃：腹部不適，腹痛、噁心；無力，頭暈，頭痛，失眠，瞌睡；沮喪，緊張；異常月經，閉經，突破出血，乳房觸痛，陰道出血。此時是否合宜併用中藥療法？
前測-全部同意。
後側-全部同意，賴彥安沒有意見
20. 治療不孕症時，Utrogestan (Micronized Progesterone)的副作用可能引起水腫，血栓形成的症狀，並且可能引起在某些病患鬱症的復發或惡化。是否合宜併用中藥療法？
前測-全部同意。
後側-全部同意，賴彥安沒有意見
21. 治療不孕症時，Divina (Estradiol/Medroxyprogesterone)的副作用可能發生噁心，乳房腫脹，不規則出血，頭痛與水腫，此時是否合宜併用中藥療法？
前測-全部同意。
後側-全部同意，賴彥安沒有意見
22. 治療不孕症時，Premelle (Estrogens 0.625mg, MedroxyProgesterone 2.5mg)的副作用可能發生腹痛，噁心，背痛，流行性感冒綜合症，感染，乳房痛，沮喪，頭痛，咽喉炎；嚴重時深靜脈血栓形成，肺栓塞，子宮內膜癌，子宮內膜增生（特別是長期使用），膽囊疾病，心肌梗塞。此時是否合宜併用中藥療法？
前測-全部同意，許昇峰沒有意見
後側-全部同意，賴彥安沒有意見
23. 治療不孕症，Estrade (Estradiol Valerate)的副作用可能發生噁心，頭痛，體重增加，乳房脹痛。此時是否合宜併用中藥療法？
前測-全部同意。
後側-全部同意，賴彥安沒有意見
24. 治療不孕症，Premarin (Conjugated Estrogen)的副作用可能發生陰道出血，子宮內膜癌症，靜脈血栓性栓塞，乳房觸痛，沮喪，體重變化。此時是否合宜併用中藥療法？
前測-全部同意。
後側-全部同意，賴彥安沒有意見
25. 治療不孕症，Primolut-Nor (Norethisterone Acetate)的副作用可能發生噁

心；劑量用量過大時（如；治乳癌）可能導致膽汁鬱滯的肝病變。此時是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意。

後側-全部同意，賴彥安沒有意見

26. 治療不孕症，Sevina F.C. (estradiol 2 mg or 1 mg/ norethisterone acetate. 1 mg.)的副作用可能發生嘔吐，暈眩，乳房腫脹，不規則出血，頭痛與水腫。是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意。

後側-全部同意、賴彥安沒有意見

27. 治療不孕症，Covina (Estradiol 2mg, Norethisterone 1mg)的副作用可能發生噁心，乳房腫脹，不規則出血，頭痛與水腫。此時是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意。

後側-全部同意，賴彥安沒有意見

28. 治療不孕症，Ladiol (Estradiol)的副作用可能發生誘發惡性腫瘤，膽囊疾病，高血鈣症。此時是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意。

後側-全部同意，賴彥安沒有意見

29. 治療不孕症，Oestrogel (17 β -Estradiol)的副作用可能發生誘發惡性腫瘤，膽囊疾病，高血鈣症。此時是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意。

後側-全部同意，賴彥安沒有意見

30. 治療不孕症時，Clomid (clomiphene)的副作用可能發生...卵巢囊腫，卵巢腫大，經前綜合症，子宮纖維肌瘤，更年期相關血管伸縮造成之症狀。此時是否合宜併用中藥療法？

前測-賴彥安不同意：非體內合成之荷爾蒙，交互作用未知

後側-全部同意，賴彥安沒有意見

31. 治療不孕症時，Dostinex (Cabergoline)的副作用可能發生：便秘，噁心，頭暈，頭痛，嗜睡，沮喪，疲勞；嚴重時可出現：姿態性低血壓(1-10%)、腹部疼痛(4-5%)、眩暈(4-5%)。此時是否合宜併用中藥療法？

前測-賴彥安不同意：非體內合成之荷爾蒙，交互作用未知

後側-全部同意、賴彥安沒有意見

32. 治療不孕症時，Gonal F(r-h FSH)的副作用可能發生...腹脹、腹水、喘、

小便少，以及多胞胎。此時是否合宜併用中藥療法？

前測-許昇峰不同意：未抒寫理由

後側-全部同意，賴彥安沒有意見

問卷共識意見

專家是否同意提供男性不孕症患者所填之問卷？

許昇峰不同意：男性不孕案例少

專家是否同意提供女性不孕症患者所填之問卷？

全部同意，賴彥安沒有意見

104年6月25日不孕症中西醫合併用藥之專家共識會議-活動照片



附件五、104年07月15日不孕症中西藥交互用之專家共識會議

主辦單位：衛生福利部

承辦單位：台灣中醫家庭醫學醫學會

日期：民國 104 年 7 月 15 日(三)12：00~14：00

地點：小時光

不孕症中西醫合併用藥之專家共識會議議程表

時 間	議程
12：00~12：10	報到
	議題
12：10~14：00	1. 不孕症中西醫合併用藥之專家共識意見。 2. 針對不孕症中西醫整合醫療療法之建議。 3. 提出治療評估。 4. 問卷共識。

104 年度發展夫妻共同參與中西醫整合治療不孕症照護服務模式研究
不孕症中西醫合併用藥之專家共識會議(小時光)

前測問卷

不孕症的西藥作用

1. 治療不孕症，對月經異常、機能性子宮出血、習慣性流產的患者使用西藥 Progesterone，是否合宜併用中藥療法？
前測-全部同意、邱錫臨沒有意見。
2. 治療不孕症，對原發性及繼發性閉經，經期疾患、痛經、行經延遲及先兆性和習慣性流產的患者使用 Duphaston (Dydrogesterone)，是否合宜併用中藥療法？
前測-全部同意。
3. 治療不孕症，對續發性停經或由於纖維肌瘤膜子宮產生的荷爾蒙失調子宮異常出血的患者使用 Provera (Medroxy-progesterone acetate)，是否合宜併用中藥療法？
前測-全部同意。
4. 治療不孕症，適用於黃體激素的不足如：月經前的綜合病徵、良性乳腺病、因異常排卵引起或停止排卵引起之不規則月經週期，停經期前、停經期因異常排卵引起之內分泌的患者使用 Utrogestan (Micronized Progesterone)，是否合宜併用中藥療法？
前測-全部同意。
5. 治療不孕症，對動情激素缺乏，更年期諸症，骨鬆症，無月經症，月經過少，卵巢切除手術後之治療的患者使用 Divina (Estradiol/Medroxyprogesterone)，是否合宜併用中藥療法？
前測-全部同意。
6. 治療不孕症，對雌激素缺乏引起之中度或重度血管舒縮症狀、預防及治療與雌激素缺乏引起的骨質疏鬆症、萎縮性陰道炎及萎縮性尿道炎的患者使用 Premelle (Estrogens 0.625mg, MedroxyProgesterone 2.5mg)，是否合宜併用中藥療法？
前測-全部同意、邱錫臨沒有意見。
7. 治療不孕症，對更年期症狀及停經後引起的各種病症，卵巢切除之患者因疾病或腫瘤而將卵巢切除的患者使用 Estrade (Estradiol Valerate)，是否合

宜併用中藥療法？

前測-全部同意、吳沛凡沒有意見。

8. 治療不孕症，對更年期障礙、卵巢欠缺症狀、卵巢機能不全症、膇炎（老人小兒及非特異性）機能性子宮出血的患者使用 Premarin (Conjugated Estrogen)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意、邱錫臨沒有意見。

9. 治療不孕症，對須黃體荷爾蒙治療之婦科疾患，機能不全性子宮出血及其復發之預防的患者使用 Primolut-Nor (Norethisterone Acetate)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意、吳沛凡沒有意見

10. 治療不孕症，對雌性激素不足所引起之諸症狀和預防更年期婦女骨質流失的患者使用 Sevina F.C. (estradiol 2 mg or 1 mg/ norethisterone acetate. 1 mg.)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意。

11. 治療不孕症，對雌性激素缺乏症，包括避免骨質流失的不孕症患者使用 Covina (Estradiol 2mg, Norethisterone 1mg)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意、吳沛凡沒有意見。

12. 治療不孕症，對因停經引起之血管異常、因卵巢分泌障礙所致之萎縮、女性生殖功能不足、婦女卵巢切除患者、原發性卵巢功能障礙的不孕症患者使用 Ladiol (Estradiol)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意，邱錫臨、吳沛凡沒有意見。

13. 治療不孕症，對因停經引起之血管異常、因卵巢分泌障礙所致之萎縮的不孕症患者使用 Oestrogel (17 β -Estradiol)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意、邱錫臨沒有意見。

14. 治療不孕症，對排卵障礙所引起的不孕症之誘發排卵的不孕症患者使用 Clomid (Clomiphene)，是否合宜併用中藥療法？

前測-陳瑞青不同意，因擔心 clomiphene 影響排卵期。

15. 治療不孕症，對防止及抑制產後乳汁分泌，或治療高乳促素血症引起之狀況的不孕症患者使用 Dostinex (Cabergoline)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意、吳沛凡沒有意見。

16. 治療不孕症，對(1)婦女經 CLOMIPHENE CITRATE 治療，仍無法排卵者

(含多囊性卵巢症，PCOD)。(2)對於實施人工生殖協助技術(ART)，如體外受精(IVF)，配子輸卵管植入(GIFT)，合子輸卵管植入(ZIFT)的病人，可刺激其多濾泡發育的不孕症患者使用 Gonal F (r-h FSH)，是否合宜併用中藥療法？

前測-全部同意。

104 年 7 月 15 日中西藥交互作用之專家共識會議-活動照片



附件六、104年9月13日不孕症進階治療中西醫學研討會

日期：104年9月13日

主辦單位：衛生福利部

承辦單位：台灣中醫家庭醫學醫學會

協辦單位：台北市立聯合醫院陽明院區中醫科

地點：台北市中醫師公會第一會議室（台北市中正區青島西路11號3樓）

不孕症進階治療中西醫學研討會議程			
時間	演講主題	主講人	服務單位及職稱
08:00~08:20	報到		
08:20~08:30	開幕儀式、理事長致詞	賴榮年醫師	台灣中醫家庭醫學醫學會 理事長/陽明大學傳統醫藥 學研究所 副教授
主持人：賴榮年醫師/台灣中醫家庭醫學醫學會理事長			
08:30~09:50	如何衛教不孕症病人減輕在性關係中的壓力，及轉介心理諮商的恰當時機	呂嘉惠心理師	杏陵性諮商中心所長/ 台灣性諮商學會理事長/ 台灣性教育學會監事/ 心理諮商師公會全聯合會 理事
主持人：賴榮年醫師/台灣中醫家庭醫學醫學會理事長			
10:00~10:50	應用基因診斷技術(PGS/PGD)於試管嬰兒療程	陳信孚醫師	台大醫院婦產部 教授/主治醫師/台大醫學院基因體暨蛋白質醫學研究所 教授兼所長
休息			
主持人：陳曉萱醫師/台灣中醫家庭醫學醫學會理事			
11:00~11:50	女性免疫異常導致多次流產之中醫治療	林俐嘉醫師	台灣中醫家庭醫學醫學會 理事/臺北市立聯合醫院陽 明院區中醫科主治醫師
主持人：陳曉萱醫師/台灣中醫家庭醫學醫學會理事			

不孕症進階治療中西醫學研討會議程

時 間	演 講 主 題	主 講 人	服 務 單 位 及 職 稱
12:00~12:50	IVF 不只是 IVF? 試管嬰兒特殊技術與重複失敗的對策	翁紹評醫師	愛群婦產科院長
Q&A 研討會結束			
13:00~14:00	召開台灣中醫家庭醫學醫學會會員大會&餐聚	賴榮年醫師	台灣中醫家庭醫學醫學會理事長/陽明大學傳統醫藥學研究所 副教授
散會			

104 年不孕症進階治療中西醫學研討會-活動照片



附件七、中醫日間照護治療室



附件八、中醫日間照護諮商室



附件九、104年09月23日心理性諮商對不孕夫妻輔導討論會

主辦單位：衛生福利部

承辦單位：台灣中醫家庭醫學醫學會

日期：民國 104 年 9 月 23 日(三)9：00~11：00

地點：臺北市立聯合醫院陽明院區中醫科日間照護室

不孕症心理諮商對不孕夫妻輔導討論會

時間	議程
9：00~10：00	夫妻共同諮商
10：00~11：00	妻子個別諮商

因個案隱私權保護，故不附上簽到單。

104 年度發展夫妻共同參與中西醫整合治療不孕症照護服務模式研究
不孕症心理諮商對不孕夫妻輔導討論會
個案諮商整理

諮詢者～呂嘉惠心理師 諮心字第 000223 號 台灣性教育學會授證性諮商師

不孕性諮詢 A 夫妻。

主要諮詢議題

夫妻在開始不孕症治療前，雙方對性生活是滿意的，然從不孕症治療開始，性有其目的性，夫對此可配合但有壓力之感，妻因此認為夫沒有自己投入而感到孤單，這兩個月是妻因不孕症療程的沮喪情緒而對性產生排斥。

評估～

雙方原生家庭的影響

1. 男方的家庭的人生哲學～隨順生命的安排。因此雖為獨子，但父母並沒有期待傳宗接代的壓力。
2. 女方的家庭的人生哲學～父親傳遞努力努力就會成功，母親是以工作、妻子、母親為女性的自我認同，雖沒給女方生孩子的壓力，但潛在仍有這樣的影響。

伴侶關係的影響

1. 夫～人格穩定成熟，有相當好的關係連結能力，有能力也有彈性的學習涵容妻的情緒。並能清楚表達自己的感受，也非常開放接受協助與調整。
2. 妻～因著視網膜剝離辭去工作對自我認同的打擊很大，婚前辭去工作後以辦理婚事支撐自己，婚後手術後無工作的狀態影響自尊，且母親會增加其壓力想以生孩子定位自己，然卻在此時發現肌瘤，兩年內持續的面對自我認同的危機及人生信念（努力就能成功的）毀損的打擊。
3. 伴侶關係非常穩固～表達情緒涵容與轉化成力量都在關係中展現。然而，因是夫支持妻為主的架構，且夫並沒有一定要生孩子的需求，兩相交替影響下產生夫在支持過程中自己所產生的情緒會自然壓抑，而兩人對懷孕期待的落差會使妻錯誤解讀夫的言行舉止（如夫稱累而拒絕性，妻解讀沒有吸引力/懷孕是我的事）造成雙方的沮喪與心理的距離。

性關係的影響

1. 性壓力～兩人不孕前性生活滿意度高，不孕帶來的情緒風暴與性的壓力的確呈現在兩人關係中，然兩人關係良好支撐了不孕歷程前段的性，在彼此情緒誤解逐漸累積壓力和隔閡之下影響了發生性行為的意願，但無法溝通只能以藉口推托更加深彼此的距離。
2. 而妻在兩個月前因沮喪到低潮的谷底因此完全拒絕性行為，妻不明白這勢必經歷程也是雙方喘口氣的時機，卻對此做出負向解釋，幸好此時諮詢使妻理解這是必經歷程，不以負向歸因增加自己的情緒壓力，這對此對伴侶是非常重要的關鍵。
3. 綜合評估～
不孕是妻面對自己的議題，兩人的關係在這壓力事件中成長也受考驗，在此時諮詢的介入協助調整雙方的狀態，支持伴侶繼續清晰前行是重要的，介紹彼此療癒性的性撫觸協助關係在壓力事件能全面的成長是此刻的重點。

諮詢建議與處理～

1. 協助伴侶理解雙方在不孕歷程中的各自心路歷程，標示出並強化伴侶間合作已達成互相支持的能力。
2. 協助夫理解自己經歷過的歷程與支持妻時心中會產生的情緒。
3. 協助妻覺察不孕的歷程與自我認同的關聯，這是妻與原生家庭分化的旅程。在夫的支持下尋找自我認同的開始。
4. 協助妻理解因不孕必有的情緒歷程與風暴形成的壓力導致夫妻必然會有的情緒落差的狀態，是因高估夫的狀態，不理解支持者（夫）會有的情緒壓力和困境，加上自己長期情緒的壓力低估了自己的能力，所導致的孤獨感。而因此錯誤解讀伴侶間互動的訊息。
5. 協助雙方表達內在的感受產生更穩固的連結。
6. 性諮詢～協助調整雙方對性行為的定義且教導安撫療癒性撫觸的意涵與作法，增加親密的連結共同涵容情緒而非夫涵容妻。藉此調整關係的結構。

不孕性諮詢 B 女士。

主要諮詢議題～

妻失去對性的興趣，在性行為的過程中無法享受。主因是伴侶在不孕前即存在的性問題。

評估～

原生家庭的影響

雙方原生家庭在懷孕的部份沒有給予壓力

伴侶關係的影響

雙方在不孕的部份各有生理狀況的原因，各在進行治療，也設定了如無法自然懷孕的計畫。對於不孕的狀況合作面對。

性關係的影響

1. 夫在 38 歲婚後開始第一次的性行為，夫的自尊狀態應能支撐其剛開始性行為時的性功能漸進式改善的歷程，妻也給予鼓勵加上藥物條理，夫逐漸進步且自行鍛鍊延遲射精的方法，唯妻並不了解夫行為的意涵但仍給予支持鼓勵。
2. 目前性行為的技巧固定在夫唯主導的固定作法，雙方都沒有增進性溝通與技巧的能力。
3. 妻在性行為過程中無法滿足，合理化認為性只是先生滿足即可。主因對自己的性很不了解加上夫妻沒有溝通性的能力。

綜合評估

不孕不是議題兩人性行為技巧侷限導致性不滿足失去意願的狀態才是問題。

諮詢建議與處遇

1. 協助女士澄清在性上面的錯誤信念與提供需有的知識。
2. 協助女士覺察自己在伴侶性關係中的影響力。
3. 協助女士調整增加性關係壓力的作法。
4. 協助女士覺察自己的性刺激的主要作法並協助設計出適合的伴侶作法由

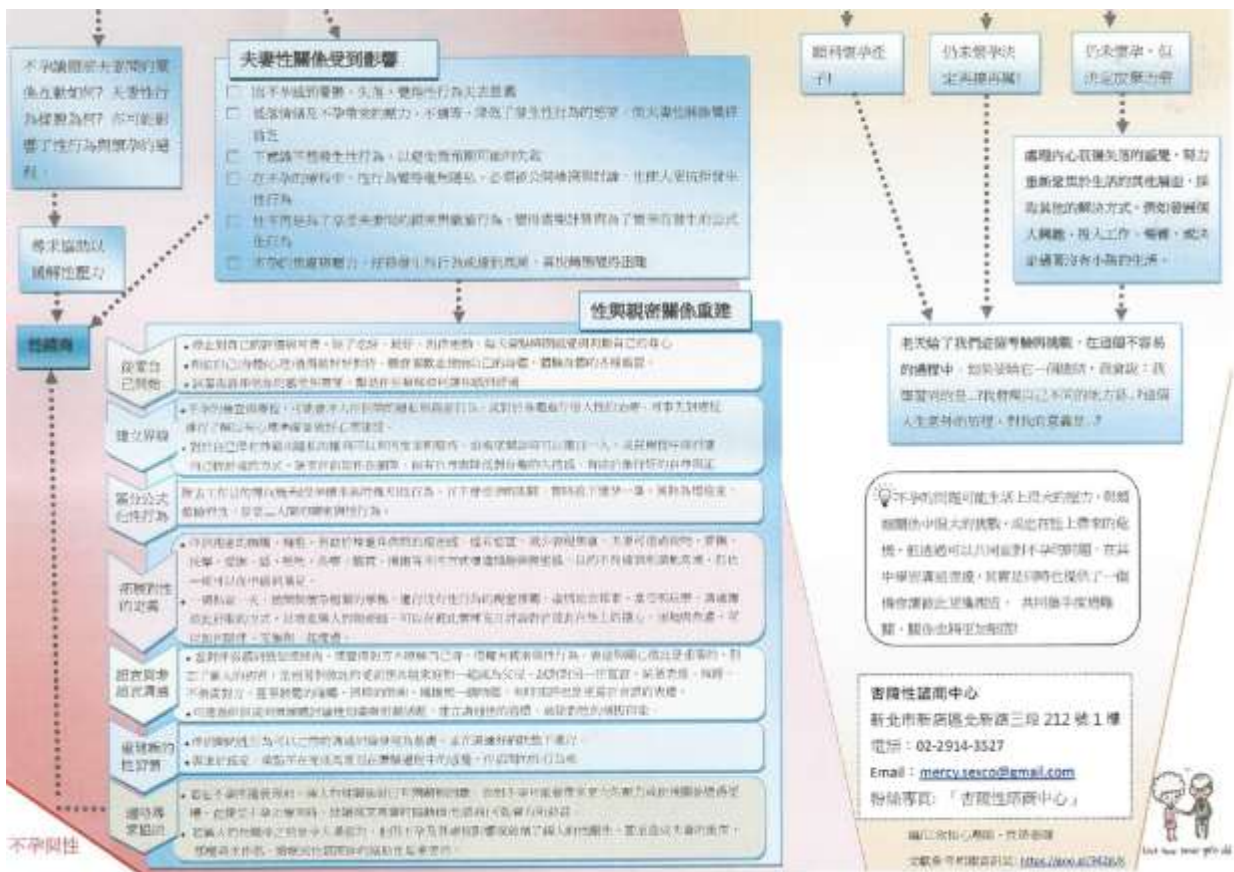
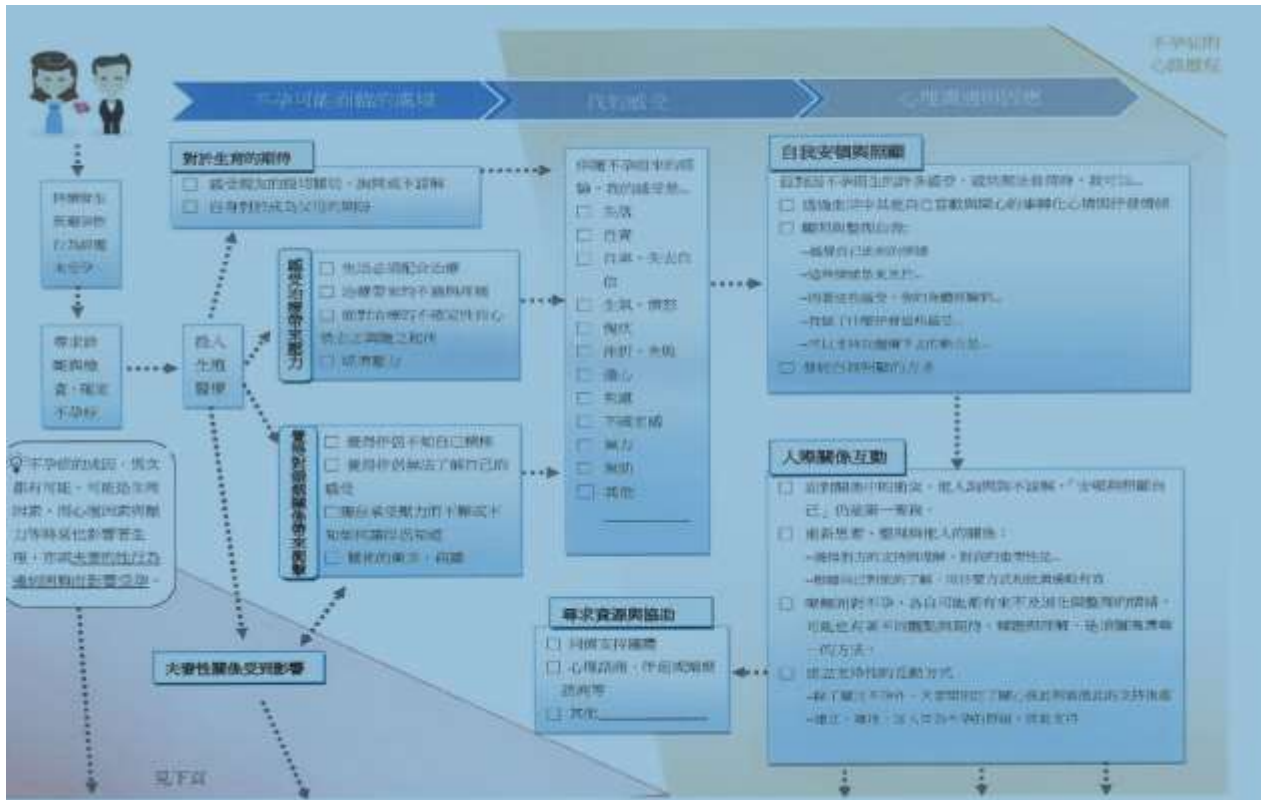
女士與先生溝通增加性的滿意度。

5. 後續建議～

可持續觀察，

1. 性溝通的效果～因夫沒來因此性溝通的部份無法確定是否可由妻子直接達成。
2. 且在操作的部份有可能無法一次達成建議的方法。可能需持續教導調整。

104 年度發展夫妻共同參與中西醫整合治療不孕症照護服務模式研究
不孕症心理諮商對不孕夫妻輔導討論會-設計問卷



附件十、人體試驗委員會IRB許可書



臺北市立聯合醫院人體試驗委員會
Taipei City Hospital Institutional Review Board
計畫執行許可書

民國 103 年 08 月 27 日
聯絡人：李玉菁
電話：(02)27093600 分機 3846
傳真：(02)27079021

案件編號：TCHIRB-1030605-E
計畫名稱：發展夫妻共同參與中西醫整合治療不孕症照護服務模式研究
計畫主持人：賴榮年(陽明院區)
計畫書版本/日期：Ver3-1030812
同意書版本/日期：
(妻子版)/Ver3-1030812；(丈夫版)/Ver2-1030812；(病例回朔型研究)/免受試者同意書

計畫期間為民國 103 年 07 月 15 日起至民國 104 年 12 月 31 日
上述計畫業經本院 103 年第 10 次人體試驗委員會會議審查(逕認核備)，民國 103 年 08 月 24 日審查通過，特此證明。

本許可書自民國 103 年 08 月 24 日起至民國 104 年 08 月 23 日止。

※逕認核備之案件，若會議有疑義時，本會有權撤銷此計畫執行許可書。
※未完成期中報告或結案報告者不得申請新案。
※請於計畫執行許可書有效期間到期前一個月內繳交期中報告。
※請於計畫執行許可書到期前繳交結案報告。
※計畫內容若有任何修改或增減，計畫主持人或計畫委託單位需於許可書有效期間到期日 1 月前檢送修正案至本會，經審查通過後方可實施。

田麗珠 田麗珠

臺北市立聯合醫院人體試驗委會主任委員

CERTIFICATE

Date: August 27, 2014

The project entitled "Develop couples participating in the treatment program for infertility clinical observation" submitted by investigator Jung-Nien Lai has been approved by Institutional Review Board of the Taipei City Hospital.

Protocol Version Date: Ver3-1030812

ICF Version Date:

(Wife)/Ver3-1030812 ; (Husband)/Ver2-1030812 ; (Chart review)/ Waiver

Study period: since 7/15/2014 to 12/31/2015

Above project is approved by the TCHIRB on 08/24/2014 and valid till 08/23/2015.

※ All protocols should be subject to final endorsement by the board, TCHIRB has the right to revoke the approval.
※ No new protocol can be applied if the midterm report or the final report is not handed in.
※ The midterm report should be handed in one month before the expiry date of this certificate.
※ The final report should be handed in before the expiry date of this certificate or project end.
※ The PI should send the amendments to TCHIRB at least six weeks before the expiry date of this certificate if there are changes or modification related the protocol. Any change should not be executed until being approved by TCHIRB.

Lih-Chu Tien

Lih-Chu Tien

Chairman

Taipei City Hospital Institutional Review Board



The committee is organized and operates in accordance with ICH-GCP regulations and guideline.
本委員會組織與運作皆遵守 ICH-GCP 規定



臺北市立聯合醫院人體試驗委員會
 Taipei City Hospital Institutional Review Board
 計畫繼續執行許可書

民國 104 年 07 月 15 日
 聯絡人：李玉菁
 電話：(02)27093600 分機 3846
 傳真：(02)27079021

案件編號：TCHIRB-1030605-E
 計畫名稱：發展夫妻共同參與中西醫整合治療不孕症照護服務模式研究
 計畫主持人：賴榮年(陽明院區)

上述計畫期中報告業經民國 104 年 07 月 11 日審查通過，並於本院 104 年第 8 次人體試驗委員會會議追認核備，特此證明。

本許可書之有效期限自民國 104 年 07 月 11 日至民國 104 年 12 月 31 日止。

- ※ 追認核備之案件，若會議有疑義時，本會有權撤銷此計畫執行許可書。
- ※ 未完成期中報告或結案報告者不得申請新案。
- ※ 請於計畫執行許可書有效期限到期前一個月內繳交期中報告。
- ※ 請於計畫執行許可書到期前繳交結案報告。
- ※ 計畫內容若有任何修改或增減，計畫主持人或計畫委託單位需於許可書有效期限到期日 6 週前檢送修正案至本會，經審查通過後方可實施。

李光申 
 臺北市立聯合醫院人體試驗委員會主任委員

CERTIFICATE

Date : July 15, 2015

The project entitled "Develop couples participating in the treatment program for infertility clinical observation" submitted by investigator Jung-Nien Lai has been approved by Institutional Review Board of the Taipei City Hospital.

Above study is approved by the TCHIRB on 07/11/2015 and valid till 12/31/2015.

- ※ All protocols should be subject to final endorsement by the board. TCHIRB has the right to revoke the approval.
- ※ No new protocol can be applied if the midterm report or the final report is not handed in.
- ※ The midterm report should be handed in one month before the expiry date of this certificate.
- ※ The final report should be handed in before the expiry date of this certificate or project end.
- ※ The PI should send the amendments to TCHIRB at least six weeks before the expiry date of this certificate if there are changes or modification related the protocol. Any change should not be executed until being approved by TCHIRB.


 Oscar Lee
 Chairman
 Taipei City Hospital Institutional Review Board



The committee is organized and operates in accordance with ICH-GCP regulations and guideline.
 本委員會組織與運作皆遵守 ICH-GCP 規定

常用降血壓中藥複方與降血壓西藥之中西藥交互作用

鮑力恒

長庚學校財團法人長庚科技大學

摘要

依據健保局統計資料，近年來心血管用藥一直為國人使用最多的藥物種類，國內民眾在慢性病及難治疾病通常會接受中西醫治療且併服中西藥物。高血壓是常見的心血管疾病，而高血壓西藥近年來為健保處方用藥最大宗類別之一，有鑑於國人目前同時服用中藥治療高血壓的人數日益漸增，中西藥交互作用問題的影響，急需進一步的試驗確認來釐清此疑慮。因此本研究使用八種臨床常用降血壓中藥複方（天麻鉤藤飲、黃連解毒湯、六味地黃丸、濟生腎氣丸、加味逍遙散、半夏天麻白朮湯、血府逐瘀湯、補陽還五湯），以及最常用的二種降血壓單方西藥(Amlodipine 和 Valsartan)，進行常用降血壓中藥複方合併上述兩種常用降血壓西藥之中西藥物交互作用研究。此計畫採用高血壓老鼠為動物模式，除可評估中藥複方對西藥藥物動力學上之影響外，亦可同時針對血壓進行監測與評估。試驗設計採用於老鼠先給與單一劑量的西藥，接者給予兩週中藥（每天一次）後，在給予一次西藥，比較給予中藥後的西藥之降血壓與藥物動力學上的影響。

本年度年度計畫執行至今，已順利完成高血壓大鼠空白組、WKY 大鼠對照組、二個單獨服用西藥組(Amlodipine 和 Valsartan)與該二個西藥合併服用中藥複方組（天麻鉤藤飲、黃連解毒湯、六味地黃丸、濟生腎氣丸、加味逍遙散、半夏天麻白朮湯、血府逐瘀湯和補陽還五湯），共二十個組別的藥物試驗組，包括給中藥前和給中藥後之西藥的第 1、2、4、6、8、12、24 小時血壓變化數值以作為中西藥合併使用之藥效作用評估參數，並收取各時間點之動物血液進行藥物動力學評估分析。實驗的藥效作用結果顯示，在 Valsartan 與 Amlodipine 合併服用血府逐瘀湯組的狀況下，其 24 小時內血壓變化和其單給西藥組有較大之差異，但以血壓值變化曲線下面積(AUC)和降低收縮壓最大作用值(Emax)來評估較則各組無差異。在降血壓中西藥合併使用之藥物動力學評估方面，Amlodipine 併用六味地黃丸和 Amlodipine 併用補陽還五湯會降低 Tmax 值，分別是 2.50 ± 1.76 小時和 4.33 ± 0.82 小時，和單給 Amlodipine 的 9.56 ± 3.60 小時相比，在統計上有顯著差異 ($P < 0.05$)。所有 Valsartan 併用降血壓中藥複方和單給 Valsartan，在四項藥動

參數結果上則均無差異。根據前述結果，推論兩種常用降血壓西藥和八種臨床常用降血壓中藥複方在高血壓老鼠以目前之給藥設計下無明顯中西藥交互作用呈現。

關鍵詞：降血壓藥、降血壓中藥複方、藥物動力學、中西藥物交互作用

Interactions Study of Anti-hypertensive Agents and Traditional Chinese Medicine

Li-Heng Pao

Chang Gung University of Science and Technology

ABSTRACT

Based on statistical data from the National Health Insurance Administration, cardiovascular drugs represent the most frequently used drugs. However, patients in Taiwan that suffer from cardiovascular disease are typically treated with both Western medicine and traditional Chinese medicine (TCM). The interaction between cardiovascular drugs and TCM is an important issue in Taiwan. Hypertension is a common cardiovascular disease, and antihypertensive drugs are one of the primary categories of prescription drugs. Given the number of patients simultaneously taking antihypertensive drugs and TCMS to treat cardiovascular disease, TCM–drug interactions must be further investigated. In this proposed study, we used eight TCM compounds (Tian-Ma-Gou-Teng-Yin, Huang-Lian-Jie-Du-Tang, Liu-Wei-Di-Huang-Wan, Chi-Sheng-Shen-Chi-Wan, Chia-Wei-Hsiao-Yao-San, Ban-Xia-Tian-Ma-Bai-Zhu-Tang, Hsieh-Fu-Chu-Yu-Tang, and Bu-Yang-Huan-Wu-Tang) and two anti-hypertensive drugs (amlodipine and valsartan) to investigate TCM–drug interactions and the impact of TCMS on antihypertensive drug pharmacokinetics and pharmacodynamics. The SHR hypertensive rat model will be used. TCM compounds were orally administered for 14 days, followed by antihypertensive agent administration. The effect of TCM compounds on antihypertensive drug concentrations will be determined by liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). Since LC-MS/MS has high sensitivity, selectivity, and reproducibility, it is more precise and accurate for drug concentration quantification in the blood. Furthermore, it is more reliable for the calculation of pharmacokinetic parameters. Additionally, the effect of TCM compounds on antihypertensive drug-induced changes in blood pressure will be measured to verify the pharmacokinetic data. By comparing the pharmacokinetic and pharmacodynamic data, interactions between antihypertensive agents and TCM compounds will be identified.

We have accomplished the impact of TCMs on antihypertensive drug pharmacodynamics and pharmacokinetics studies (WKY rat control group, SHR rat hypertensive group, amlodipine only group, valsartan only group, amlodipine combined with TCM compounds, and valsartan combined with TCM compounds.). According to the impact of TCMs on antihypertensive drug pharmacodynamics data, the combined use of valsartan and amlodipine with Hsieh-Fu-Chu-Yu-Tang might affect the blood pressure within 24hr. Even though, there were no statistical difference in the blood pressure area under curve (AUC) and maximum effect (Emax) among all treatments. The pharmacokinetics results show that Amlodipine combine with Liu-Wei-Di-Huang-Wan and Bu-Yang-Huan-Wu-Tang would decrease the Tmax value to 2.50 ± 1.76 hour and 4.33 ± 0.82 hour, respectively ($P < 0.05$). All Valsartan drug combine with TCM groups were nodifference in Tmax, Cmax, AUClast, and MRTlast pharmacokinetics parameters. Based on the presented results, there was no significant TCM–drug interactions between two antihypertensive drug and eight TCM compounds.

Keywords: antihypertensive drugs, antihypertensive traditional Chinese medicine compounds, pharmacokinetics, traditional Chinese medicine–drug interactions.

壹、前言

近年來隨者科技的進步及中藥科學化的政策引領下，我國中藥科學化腳步一直持續穩健的成長，加上全民健保制度對中藥的給付之促進下，各級醫院大部分均設有中醫部及中醫門診，各級醫院多半以濃縮中藥製劑為主。目前國內在全民健康保險醫療下及在目前國人的就醫習慣上，民眾常以同時服用中醫及西醫的藥物作為治療疾病方式，同時也因缺乏相關的交互作用資訊，中醫與西醫的疾病診治過程中，用藥安全上常常無法兼顧，此可能造成許多藥物不良反應或是中西藥物交互作用，造成病人用藥安全的顧慮。依據國民健康署研究結果指出^[1]，在臺灣罹患高血壓的病人超過430萬人，為國人常見之重要慢性疾病。健保署統計資料，近年來心血管用藥一直為國人使用最多的藥物種類，國內民眾在慢性病及難治疾病通常會接受中西醫治療且併服中西藥物。因此急需掌握中藥複方與降血壓物間交互影響的藥理機轉與藥物動力學參數等實證資料，建立中藥複方與降血壓藥之使用規範。

高血壓是常見的心血管疾病，持續性的動脈高壓會使腎臟、心臟及腦部血管受損而提高腎衰竭、冠狀動脈疾病、心衰竭的發生率，當長期處於高血壓狀態下，容易造成臟器損傷之併發症，包括：心臟肥厚、心臟衰竭、冠狀動脈硬化、腦中風、主動脈瘤、腎血管疾病、視網膜異常及失明等，進而提高死亡率。根據102年度衛生福利部統計處所公布之國人死因統計年報結果中指出，高血壓性疾病為國人十大死因之第八位，且自民國92年到102年這十年間，因高血壓疾病死亡人數有增加趨勢，每十萬人口粗死亡率由92年的8.6%升高到102年的21.6%^[2]。世界衛生組織(WHO)對高血壓的定義為^[3]：一般成年人，收縮壓(systolic pressure)高於140或舒張壓(diastolic pressure)在90 mmHg以上，即為高血壓。收縮壓在130-139 mmHg之間及舒張壓在85-89 mmHg之間者，為正常但偏高之高血壓；收縮壓在140-159 mmHg，舒張壓在90-99 mmHg之間者，為輕度高血壓；收縮壓在160-179 mmHg，舒張壓在100-109 mmHg之間者為中度高血壓；收縮壓在180-209 mmHg，舒張壓在110-119 mmHg之間者，為重度高血壓；收縮壓在210 mmHg以上，舒張壓在120 mmHg以上者，為極嚴重高血壓；而收縮壓在130 mmHg以下及舒張壓在85 mmHg以下則為正常。

高血壓可分為原發性高血壓(primary hypertension)和續發性高血壓(secondary hypertension)。原發性高血壓又稱為本態性高血壓(essential

hypertension)，約佔所有高血壓患者的 90% 以上，病因不明。而續發性高血壓常見原因為腎上腺皮質腺瘤增生所導致的原發性高醛固酮症(primary aldosteronism)，且常伴隨低鉀血症(hypokalemia)發生^[4]。同時也有研究指出，因體內腎素—血管收縮素系統(renin-angiotensin system, RAS)和交感神經系統(sympathetic nerve system)調控失常，睡眠呼吸中止症(obstructive sleep apnea, OSA)的產生和續發性高血壓有關，尤其體重過重的族群血壓會高於正常體重者^[5]。肥胖和年齡老化都會促使高血壓產生^[6]。肥胖所伴隨的代謝異常，包括高胰島素血症(hyperinsulinemia)、脂肪因子失常平衡(leptin imbalance)，以及血管硬化也會誘發高血壓^[7]。一般血壓的升高都是由於多種原因造成，經由流行病學調查指出：基因遺傳、精神壓力、環境及飲食(增加鹽份或降代鉀鈣攝取)等因素都可能是造成高血壓的原因^[8]。

依據健保署統計，民國 100 年健保用藥費用總額 1422 億元，降血壓藥是國人吃得最多的藥物，國人花最多藥費的疾病仍然是三高，平均每六元健保藥費，就有一元用在治療高血壓、高血脂、高血糖。三高用藥花費 258 億元。依健保用藥排行榜資料顯示，在 2010 與 2011 年健保用藥排行榜第一名都是高血壓用藥的「脈優(Amlodipine)」，而另一高血壓用藥「得安穩(Valsartan)」則是於 2010 與 2011 分別排到第 6 名與第 9 名^[9]。雖然 Amlodipine 與 Valsrtan 兩降血壓用藥的健保用藥排名在 2012 與 2013 年有所下降，但仍都在健保用藥排行的前 20 名之內。依 2013 年之健保用藥排行榜資料顯示，其中高血壓用藥在排行榜二十名中仍佔有三名，分別是第六名「脈優(Amlodipine)」、第十三名「易安穩(Amlodipine + Valsartan)」、與第十五名「得安穩(Valsartan)」，值得注意的，複方的「易安穩」去年的 GR% 成長了 22.9%^[10]。近年之相關健保西藥用藥資料排名如表一及表二所示。因此本計畫在西藥的選擇上是以近年來健保藥品給付排行最多之兩項藥物 Amlodipine 和 Valsartan 為主。

表一、2010 年與 2011 年健保西藥用藥排行^[9]

2011 序	2010 序	商品名	中文名	成份名	藥廠	適應症
1	1	Norvasc	脈優	Amlodipine	Pfizer	高血壓
2	2	Lipitor	立普妥	Atorvastatin	Pfizer	高血脂
3	8	Baraclude	貝樂克	Entecavir	BMS	B 肝
4	4	Herceptin	賀癌平	Trastuzumab	Roche	乳癌
5	3	Plavix	保栓通	Clopidogrel	Sanofi-synthelabo	預防中風 血栓
6	5	Glivec	基利克	Imatinib	Novartis	白血病
7	10	Januvia	佳糖維	Sitagliptin	MSD	高血糖
8	7	Crestor	冠脂妥	Rosuvastatin	Astra Zeneca	高血脂
9	6	Diovan	得安穩	Valsartan	Novartis	高血壓
10	12	Kogenate Fs inj	科基	第八凝血因子	Bayer	血友病
11	9	Enbrel	恩博	Etanercept	Pfizer	類風濕關節炎
12	13	Nexium	耐適恩	Esomeprazole	Astra Zeneca	胃食道逆流
13	16	Humira	復邁	Adalimumab	Abbott	類風濕關節炎
14	15	Tazocin	達梭黴素	Piperacillin+ Tazobactam	Pfizer	抗生素
15		Alimta	愛寧達	Pemetrexed	Lilly	化療劑 屬葉酸拮 抗劑
16		Taxotere	剋癌易	Docetaxel	Sanofi	化療劑 歐洲紫杉醇
17		Exforge	易安穩	amlodipine+ valsartan	Novartis	高血壓
18	19	Iressa	艾瑞莎	Gefitinib	Astra Zeneca	肺癌
19	11	Pegasys	珮格西施	Peginterferon	Roche	B 肝 C 肝
20		Viagra	威而鋼	Sildenafil	Pfizer	勃起功能 障礙
21		Novomix30	諾和密斯 30	Insulin	Novo	高血糖
22	18	Tarceva	得舒緩	Erlotinib	Roche	肺腺癌

2011 序	2010 序	商品名	中文名	成份名	藥廠	適應症
23		Erbitux	爾必得舒	Cetuximab	Boeeringer	頭頸.直腸 癌
24		Mabthera	莫須瘤	Rituximab	Roche	淋巴瘤
25	14	Recormon	容可曼	EPO	Roche	洗腎、貧血 用
26		Celebrex	希樂葆	Celecoxib	Pfizer	消炎鎮痛劑
27		Co Diovon	可得安穩	Valsartan+ 利尿劑	Novartis	高血壓
28		Seroquel	思樂康	Quetiapine	Astrea zeneca	精神科用藥
29		Aprovel	安普諾維	Irbesartan	Sanofi	高血壓
30	20	Amaryl	瑪爾胰	Glimepiride	Sanofi	高血糖

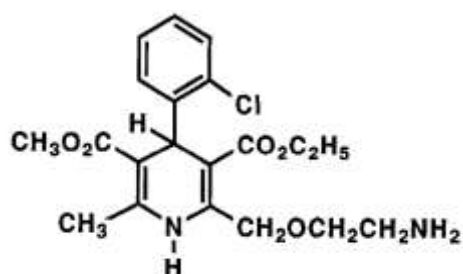
表二、2012 與 2013 健保西藥用藥排行^[10]

2013排名	2012排名	商品名	成分名	藥廠	適應症
1	1	Baraclude 貝樂克	Entecavir	BMS	B肝
2	2	Herceptin 賀癌平	Trstuzumab	Roche	乳癌標靶藥
3	5	Plavix 保栓通	Clopidogrel	Sanofi-synthelab	預防中風栓塞
4	6	Lipitor 立普妥	Atorvastatin	Pfizer	高血脂 statin類
5	3	Glivec 基利克	Imatinib	Novartis	白血病 標靶藥
6	4	Norvasc 脈優	Amlodipine	Pfizer	高血壓 CCB類
7	7	Crestor 冠脂安	Rosuvastatin	Astra-zeneca	高血脂 statin類
8	8	Januvia 佳糖維	Sitagliptin	MSD	高血糖 DPP-4抑制劑
9	10	Iressa 艾瑞莎	Gefitinib	Astra-zeneca	肺癌 標靶藥
10	14	Alimta 愛寧達	Pemetrexed	Lilly	肺癌化療劑 葉酸拮抗劑
11	9	Enbrel 恩博	Etanercept	Pfizer	僵直性脊椎炎 生物製劑
12	12	Humira 復邁	Adalimumab	Abbott	僵直性脊椎炎 生物製劑
13	15	Exforge 易安穩	Amlodipine+Valsartan	Novartis	高血壓 CCB+ARB
14	11	Kogenate FS 科基	第八凝血因子	Bayer	血友病
15	13	Diovan 得安穩	Valsartan	Novartis	高血壓 ARB類
16	32	Nexavar 雷沙瓦	Sofrafenib	Bayer	肝癌標靶藥
17	17	Novo seven RT	諾華凝血第七因子	Novo-Nodisk	血友病
18	18	Nexium 耐適恩	Esomeprazole	Astra-zeneca	胃食道逆流
19	16	Avastin 癌思停	Bevacizumab	Roche	大腸直腸癌標靶藥
20	21	Pegasys 珮格西施	Peginterferon	Roche	B.C肝炎 干擾素

製表：李彩蓮藥師

資料來源：Bayer HealthCare

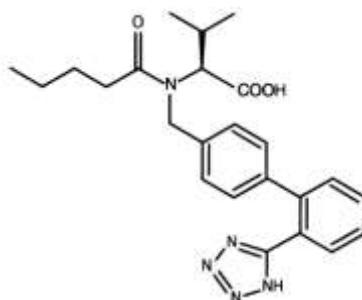
Amlodipine 為一鈣離子通道阻斷劑(calcium channel blocking drugs)，在約 1.9 n M 濃度下可抑制因鈣離子去極化所造成的大鼠主動脈血管平滑肌收縮，口服給藥 10 mg/kg 6 小時後，即可降低 SHR 品系大鼠的血壓^[11]。



Amlodipine 結構^[11]

Valsartan ((S)-N-valeryl-N-([2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]-methyl)-valine)是具光學活性結構的血管收縮素 II 拮抗劑(angiotensin II antagonist)，可抑制血管收縮素轉換酶(angiotensin-converting enzyme, ACE)而阻斷血管

收縮素 II 的生成，進而防止高血壓，是目前另一常用的降血壓西藥^[12]。



Valsartan 結構^[12]

在亞洲國家，包括臺灣、中國、日本及韓國等地方，中草藥(Chinese herbal medicines, CHMs)的使用已有數千年歷史，是常用保健，甚至疾病治療方法。利用健保資料庫分析結果指出，在臺灣健保病人同時並用中藥和西藥的盛行率有 14.1%，而心血管循環系統疾病病人中，有 22%的人同時併用中西藥^[13]。中醫上常以依病人症狀給予辨證論治，而高血壓在中醫病因分類主要有三種：(1)火證(fire syndrome)，是由於肝火、心火、胃火及腸火上亢所致，可用天麻鉤藤飲、黃連解毒湯醫治。(2)飲證(fluid-retention syndrome)，由於體內水分滯留，患者會不覺乾渴、四肢無力無神。治療此類的複方有烏苓粉、澤瀉湯、半夏天麻白朮湯等方。(3)虛證(deficiency syndrome)，係腎氣不足、腎陽缺乏所致，常用六味地黃丸、腎氣丸治療^{[14][15]}。

“高血壓”屬於現代醫學病名，對應到中醫文獻中，一般認為根據其可能併發的症狀論述，而歸屬於“眩暈”、“頭痛”、“肝陽”、“肝風”範疇^{[16][17][18]}，歷代的中醫經典有許多相關記載，如《素問·至真要大論》：“諸風掉眩，皆屬於肝。”、《靈樞·海論》：“髓海不足，則腦轉耳鳴、脛酸眩冒，目無所見，懈怠安臥。”，首倡由肝腎論治；《金匱要略》：“心下有支飲，其人苦冒眩，澤瀉湯主之。”提示痰飲可能致眩的病機；朱丹溪主張“無火不生痰，痰隨火上，故曰無痰不作眩。”；張景岳則主張“無虛不作眩”；明代醫家虞搏則倡“血瘀致眩”，《醫宗金鑒》：“瘀血停滯，神迷眩暈，非用破血行血之劑，不能攻逐蕩平也。”認為血瘀是眩暈的主要病因。清代陳修園主張“風、火、痰、虛”皆可致眩。雖然就現在醫學的角度而言，高血壓並不同於眩暈，但這些歷代文獻和醫家的治療經驗仍為中醫治療高血壓提供不少的治療思路和方法。近代中醫對於高血壓的

辨證治療方面，根據中國衛生部 1993 年頒佈的《中藥新藥治療高血壓病的臨床研究指導原則》中，分為肝火亢盛、陰虛陽亢、陰陽兩虛和痰濕壅盛等 4 型；2002 年中國國家藥品監督管理局修訂的《中藥新藥臨床研究指導原則》中同樣將高血壓病分為肝火亢盛、陰虛陽亢、陰陽兩虛和痰濕壅盛等 4 型^[19]。根據統計學方法，也有研究認為痰濕、陰虛和氣虛體質是最容易發生原發性高血壓的體質類型^[20]。總體來說，中醫認為高血壓是一種本虛標實的疾病，肝腎是本，風火痰瘀等內生之邪是標。

至於國人常用之降血壓複方中藥方面，近年之文獻已逐漸重視中藥對高血壓之治療療效探討，在 2013 年已有兩篇回顧性文章在統整中藥複方之相關文獻^{[14][15]}。然而這兩篇之回顧文獻是以中國大陸的常用中藥方劑為主，其組成、製法與劑型與我國使用上均有所差異，僅可做為參考之用。中國醫藥大學藥學暨中藥資源學系的彭文煌教授於 2014 發表於 *Journal of Ethnopharmacology* 以我國健保資料庫為主來探討我國中藥製劑產品對高血壓之療之文章^[21]，此研究針對臺灣健保資料庫分析，統計出常用健保治高血壓複方中藥前十名，依序為天麻鉤藤飲(11.35%)、鉤藤散(3.79%)、加味逍遙散(3.21%)、血府逐瘀湯(3.01%)、知柏地黃丸(2.69%)、杞菊地黃丸(2.3%)、炙甘草湯(2.12%)、濟生腎氣丸(2.1%)、六味地黃丸(2%)、補陽還五湯(1.81%)。因此彭教授亦是本計畫研究團隊之一員，有助於中藥製劑相關文獻之收集。為了探討臺灣常用中藥複方與降壓藥之中西藥交互作用，我們以臺灣健保局資料庫的統計資料為參考^[21]，但考量到部分中藥複方的同質性以及非臨床高血壓常見證型之緣故進行刪減，之後，再加入部分治療臨床高血壓常見證型的中藥複方，最後根據古籍文獻和現代研究高血壓證型進行中藥複方分類如下表三：

表三、選取之用於血壓治療之中藥複方項目

中醫證狀分類	主治中藥複方
火證	天麻鉤藤飲
	鉤藤散
	杞菊地黃丸
	(黃連解毒湯)
虛證	六味地黃丸(偏腎陰虛)
	濟生腎氣丸(偏腎陽虛)
	知柏地黃丸
	加味逍遙散
	炙甘草湯
飲證	(半夏白朮天麻湯)
瘀證	血府逐瘀湯
	補陽還五湯

註：括號斜體內為常用，但非健保排行前十大治高血壓複方。

此計畫研究團隊尚包括長庚醫院中醫部的醫師在內，包括長庚中醫部部主任楊賢鴻醫師及楊宗憲醫師，依據常見的幾種主要高血壓證型（火證、飲證、虛證、瘀證）來協助中藥複方的選取，除上述資健保資料庫常用中藥複方之 10 種中藥製劑外，其他文獻有提及或臨床會用到但不在此 10 項複方的方劑亦在考量之內，此包括黃連解毒湯和半夏天麻白朮湯。根據中醫高血壓的病因證狀分類，列舉出其主治中藥複方整理如表所示，多為中醫藥司公告基準方。該表中炙甘草湯比較是針對心臟疾病如心律不整較常用，是否納入優先試驗仍待考量。此外加味逍遙散主要對於脾胃功能調整（有健脾養血功能）、更年期症狀、睡眠情緒調節有幫助，對於高血壓的針對性不強，常作為輔方，但是卻是臺灣中醫師最常開的中藥複方。

由於此研究是以動物試驗為主要的研究平台，因此在執行上成本與程序較為繁瑣與昂貴，加上是以藥物動力學為主要評估標的，也就是涉及血中藥物濃度之分析，此亦較費時與需較高之技術需求。此計畫預計採用高血壓老鼠為動物模式，因此除可評估中藥複方對西藥藥物動力學上之影響外，期望亦可同時針對血壓同時進行監測與評估。由於需測定藥物血中之濃度，因此此研究是選用兩種最常用（用量最多）的西藥，此即須需要建置該兩

藥之分析方法，方能進行藥動相關試驗。此兩西藥在與選取之中藥複方進行交互作用試驗，而依據我國健保資料庫之資料顯示，該中藥平均使用天數是 10-12 天左右^[21]，因此動物試驗預計是口服餵食中藥兩週（14 天），因此若要執行十種常用中藥複方與常用兩種西藥之交互作用試驗，至少需要執行 20 組的動物試驗，外加血中藥物濃度分析。此外尚需另包括空白組與兩種西藥單獨使用的控制組，此實屬費時耗工的研究計畫。在此情況下，本計畫預計執行兩種健保資料庫最常用西藥 Amlodipine 和 Valsartan 與至少八種常用治療高血壓中藥複方於高血壓老鼠的交互作用試驗。至於中藥複方的選取原則是四種高血壓證型至少都會選取一種中藥複方進行。

貳、材料與方法

一、高血壓動物模式建立

(一)動物品系：8 週齡 WKY (wistar Kyoto)品系大鼠和 SHR (spontaneously hypertention rat)品系大鼠，購自樂斯科生技。

(二)儀器：日本 Muromachi MK-2000 型動物用尾壓測定儀

(三)測定方法：大鼠飼養於 24°C 及相對濕度為 60%之動物室中，控制每天光照及黑暗期各為 12 小時。飼養期間實驗固體飼料和水採自由攝取。測定動物血壓時，室溫應保持在 25°C，各次血壓測定過程中溫度條件保持一致。操作應輕柔，減少動物的激烈反應，大鼠放入保定架中待安靜後，以測定尾部血壓專用的 Cuff-Pulse sensor 套接在大鼠尾巴根部測定尾壓，大鼠如在測定中出現煩躁，啃咬等激烈反應時，應重新測量，環境應保持安靜，以排除環境因素對血壓的影響。

二、中藥複方合併降血壓西藥動物試驗

常用降血壓複方中藥品項係參考文獻^{[14][15][21]}中前人研究，針對臺灣健保資料庫分析，統計出健保常用治高血壓複方中藥前十名，以及長庚中醫部主治醫師楊賢鴻醫師及楊宗憲醫師建議其他常用複方黃連解毒湯和半夏天麻白朮湯，最後根據中醫高血壓的病因證狀分類，依證型分別列舉出其主治中藥複方如表四，選擇包含主治高血壓火證、虛證、飲證、瘀證四種證型的中藥複方共 8 項中藥複方，其中主治火證中藥預定執行天麻鉤藤飲、黃連解毒湯；虛證預定執行六味地黃丸、濟生腎氣丸、加味逍遙散；飲證預定執行半夏白朮天麻湯；瘀證預定執行血府逐瘀湯和補陽還五湯。西藥則以健保常用降血壓西藥品項：Amlodipine、Valsartan 作為試驗藥物。

表四、預計執行中藥複方項目

中醫證型分類	主治中藥複方
火證	天麻鉤藤飲
	(黃連解毒湯)
虛證	六味地黃丸(偏腎陰虛)
	濟生腎氣丸(偏腎陽虛)
	加味逍遙散
飲證	(半夏白朮天麻湯)
瘀證	血府逐瘀湯
	補陽還五湯

註：括號斜體內為常用，但非健保排行前十大治高血壓複方。

(一)試藥：

Amlodipine besylate.....Sigma

Valsartan.....Sigma

複方中藥製劑.....臺灣 GMP 藥廠

(二)試驗方法：在同一組高血壓 SHR 大鼠先給與單劑量西藥，二種西藥均以二次水為溶劑溶解懸浮均勻，給藥劑量為 10 mg/kg，採口服一次給藥，測定大鼠給西藥前及給藥後第 1、2、4、6、8、12、24 小時測量老鼠收縮壓及舒張壓記錄數據，接著一天一次給予大鼠中藥複方，連續十四天給藥（模擬臨床中藥處方一般給予二週的情況），中藥給藥劑量由中藥複方成人一日建議用量，依美國食品藥物管理局建議不同生物物種間給藥劑量換算方法，換算成大鼠一日給藥劑量來給予中藥複方（表五），中藥複方配製方法為精確稱取中藥，懸浮於二次水中，再以口服方式一次給予大鼠。

給予動物中藥複方十四天後，再以一次給藥口服給予降血壓西藥 Amlodipine 10 mg/kg 及 Valsartan 10 mg/kg。以尾靜脈採血方式採取動物給藥前及給藥後第 1.0、2.0、4.0、6.0、8.0、12.0 和 24.0 小時的血液（採血點時間參考文獻^[11]，^[12]），自大鼠尾靜脈取血 0.3ml 並加入適量之肝素(heparin)，以防止凝血，以 3000 rpm 轉速離心 15 分鐘後，將血漿分離後置於-20 °C 冰箱冷藏，以供作藥物

動力學分析樣品用，並於每次採血前，以動物用尾壓測定儀測量老鼠收縮壓及舒張壓數據並記錄，供作給藥前後藥物對血壓變化藥效評估參數。

(三) 試驗組別：WKY 對照組（只給二次水）

Amlodipine 10 mg/kg

Valsartan 10 mg/kg

Amlodipine 10 mg/kg + 天麻鉤藤飲

Amlodipine 10 mg/kg + 六味地黃丸

Amlodipine 10 mg/kg + 黃連解毒湯

Amlodipine 10 mg/kg + 濟生腎氣丸

Amlodipine 10 mg/kg + 加味逍遙散

Amlodipine 10 mg/kg + 半夏天麻白朮湯

Amlodipine 10 mg/kg + 血府逐瘀湯

Amlodipine 10 mg/kg + 補陽還五湯

Valsartan 10 mg/kg + 天麻鉤藤飲

Valsartan 10 mg/kg + 六味地黃丸

Valsartan 10 mg/kg + 黃連解毒湯

Valsartan 10 mg/kg + 濟生腎氣丸

alsartan 10 mg/kg + 加味逍遙散

Valsartan 10 mg/kg + 半夏天麻白朮湯

Valsartan 10 mg/kg + 血府逐瘀湯

Valsartan 10 mg/kg + 補陽還五湯

三、藥物動力學分析方法

(一) 檢品處理：血液檢品處理方式是參考 Ramani, A. V. 等人所作之研究^[26]，使用簡便且快速的蛋白沉澱法 (protein precipitation, PPT) 進行檢品處理。方式如下：取 50 μ L 血漿檢品，加入 5 μ L 內部標準品溶液，以旋轉混合器混合。再加 500 μ L 甲醇作為蛋白沉澱劑，以震盪器震盪 3 分鐘。隨後於 4°C 下，以 13000 rpm 離心 5 分鐘。取上清液 450 μ L 至玻璃管中，於 40°C 下以氮氣吹乾，加入回溶液 50 μ L (H₂O & Acetonitrile=50: 50, 含 0.1% 甲酸) 回溶，以供 LC-MS/MS 分析。

(二) LC-MS/MS 分析之離子源最佳離子化參數條件：

Parameters	Amlodipine	Valsartan	Losartan (IS)	
Precursor ion (m/z, amu)	409.3	463.3	423.2	Parameters abbreviation
Product ion (m/z,amu)	238.1	291.2	405	DP: declustering potential 去集簇電壓
polarity	+	+	+	FP: focusing potential 對焦電壓
DP (V)	35	55	55	EP: entrance potential 進入電壓
FP (V)	190	260	260	CE: collision energy 碰撞電壓
EP (V)	5	8	8	CXP: collision cell exit potential 碰撞室出口 電壓
CE (V)	12	23	23	
CXP (V)	13	8	8	

(三)液相層析串聯質譜儀分析方法：

1. 分析管柱：Thermo Hypersil GOLD C₁₈ 管柱 (規格 50 mm x 2.1 mm, 5.0 μm)
2. 移動相：(1) H₂O (含 0.1% formic acid)
(2) Acetonitrile (含 0.1% formic acid)
3. 流速：250 μL/min
4. 沖提方式：等梯度沖提 (50: 50, v/v)
5. 注射體積：5 μL
6. 分析時間：2.5 分鐘
7. 管柱溫控：30°C
8. 儀器：高效液相層析儀 Agilent LC 1200
質譜儀機型 API 3000
Ionization mode: electrospray ionization (ESI)
Ionspray voltage (IS): 5500V

四、計算藥物動力學參數

LC-MS/MS 分析後所得的各分析物之血中濃度數據，將輸入 Excel 中以繪製藥物血中經時濃度圖，並使用 WinNonlin 5.3 版，以非室模式 (non-compartment model) 計算各分析物之最高血中藥物濃度(C_{max})、達到最

大血中濃度的時間(Tmax)、曲線下面積(AUC)與平均體內滯留時間 (MRT) 等藥物動力學參數。

五、中西藥交互作用評估

血中藥物之 AUC 增加倍數評估：

根據美國 FDA 規範藥物-藥物交互作用的 Guidance: 「Drug Interaction Studies -Study Design, Data Analysis, and Implications for Dosing and Labeling」裏對代謝酵素抑制的程度有如下表之分級^[29]：

等級	血中藥物之 AUC 增加倍數
強(strong)	≥ 5
中等(moderate)	2 ~ 5
弱(weak)	1.25 ~ 2

由此，本計畫亦將套用此一標準來定義中西藥之交互作用的程度。

參、結果

本年度（104 年）完成以下工作：

一、完成高血壓動物模式建立

二、已完成對照組(WKY 大鼠)、二個單獨西藥組(Amlodipine 和 Valsartan)，二個西藥合併服用八種中藥：天麻鉤藤飲、黃連解毒湯、六味地黃丸、濟生腎氣丸、加味逍遙散、半夏天麻白朮湯、血府逐瘀湯及補陽還五湯，共十九個組別的藥物試驗組，記錄給藥前和給藥後第 1、2、4、6、8、12、24 小時收縮壓和舒張壓數值，以觀察 24 小時內血壓值變化，並收取各時間點動物血漿供作藥物動力學分析。將血壓值變化圖計算曲線下面積 AUC 和降低收縮壓最大作用效應 Emax 值，以對藥效作用進行進一步量化評估。

三、完成所有給藥組（二個單獨西藥組(Amlodipine 和 Valsartan)，二個西藥合併服用八種中藥：天麻鉤藤飲、黃連解毒湯、六味地黃丸、濟生腎氣丸、加味逍遙散、半夏天麻白朮湯、血府逐瘀湯及補陽還五湯）動物血漿中 Amlodipine 和 Valsartan 藥物濃度分析。

四、以動物血漿中藥物濃度分析結果，計算藥物動力學參數 Tmax、Cmax、AUClast 和 MRTlast。並以單因子變異分析(one-way ANOVA)進行統計分析，事後比較採用 Scheffe 法($P < 0.05$)，比較各給藥組間藥動參數差異。

以下分別敘述結果：

一、高血壓動物模式建立

本研究採用前人文獻上常見的高血壓動物模式及 Tail-cuff method 測定動物血壓。對照組為八週齡 WKY (Wistar-Kyoto)大鼠，高血壓組則為八週齡 SHR 大鼠(spontaneously hypertensive rat)，所使用血壓測定儀器為日本 Muromachi - MK 2000 尾壓測定儀。在 24 小時內於第 0, 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24 小時測定高血壓大鼠血壓值並記錄(n=6)結果（如圖二）顯示，使用 SHR 品系大鼠是一可靠之高血壓動物模式，在各時間點高血壓大鼠平均收縮壓介於 166 mmHg~198 mmHg，平均舒張壓則介於 115 mmHg ~140 mmHg 之間，在各時間點高血壓大鼠平均血壓均較正常對照組 WKY 大鼠高。

二、動物在給予西藥前後各時間點血壓值變化

本部分試驗結果係以各組大鼠（每組 n = 6）所測得收縮壓及舒張壓數值，比較各時間點給藥前後血壓變化。對照組的 WKY 大鼠結果如圖三所示，

二個單獨給予西藥組的 SHR 高血壓大鼠在給西藥前收縮壓平均值（圖四、圖五）均較對照組的 WKY 大鼠高 20 mm Hg 以上（0 小時時間點），之後以口服方式給藥一次，以比較給藥前（0 小時）及給藥後 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24 小時血壓值變化。

在各個中西藥併用組中（圖六～圖二十一），高血壓大鼠在單給西藥的前測試驗血壓值和中西藥併用後在 24 小時內血壓值變化相比，雖然在部分時間點血壓值略有不同，但大多數曲線趨勢相近。本年度試驗之血壓變化圖顯示出有較為明顯之變化組別包括給予六味地黃丸後用再給予 Valsartan（圖八）；半夏天白朮湯和 Amlodipine 併用組（圖十三），和單給 Amlodipine 相比，在 12 和 24 小時二個時間點，併用組平均收縮壓和舒張壓均較高，顯示併用半夏天白朮湯可能會使 Amlodipine 服用後之後期降血壓效果減低之趨勢；濟生腎氣丸則似乎可加強 Valsartan 降血壓之趨勢（圖十四）；另一組則是血府逐瘀湯，無論是併用 Amlodipine 和 Valsartan 之前後測血壓呈現局部時段血壓變化上的差異：Valsartan 是在 4-8 小時收縮壓和舒張壓均較單給時低（圖十八）；Amlodipine 是在 1-4 小時收縮壓和舒張壓均較單給時低，但在給藥後 6 小時和 12-24 小時，收縮壓和舒張壓要比單給時高（圖十九）。上述結果僅是就直觀血壓之變化而言，若是以所有各組給予前中藥複方製劑的血壓變化（單給西藥）的平均血壓來做圖，上述各中西藥併用後的差異則不那麼顯著。同時若以整體的效果，如壓值變化圖曲線下面積（AUC）或降低收縮壓的最大作用效應值（maximum effect, E_{max} ，單位：mmHg）來評估併用中西藥物之降血壓藥效，經統計後是沒有顯著的差異。

三、以血壓值變化圖曲線下面積（ E_{AUC} ）評估藥效

為了更進一步將在不同時間點所測得血壓值加以量化評估，本研究中將不同時間點對應血壓值變化圖以軟體計算出曲線下面積（area under curve, AUC），結果以量化數值呈現，並以成對 t 檢定法（pair t test）統計分析（ $\alpha=0.05$ ）單給西藥時的前測血壓值變化和給中藥二週後再給一次西藥的後測血壓變化曲線下面積值，數據整理列於表六和表七。結果顯示，若分別以收縮壓和舒張壓在各時間點血壓值變化圖曲線下面積來比較，各個藥物試驗組間的血壓值變化圖曲線下面積呈現無差異的結果，而這代表在同一組試驗大鼠中，給中藥複方二週後再給一次西藥和單給西藥相比，在降血壓藥效上無差別。本研究也進一步比較了平均血壓（即將收縮壓加二倍舒張壓總和除以三的平均值），仍舊無差異（ $P > 0.05$ ）。

四、單給西藥前測血壓與中藥複方合併服用西藥後測血壓值降低收縮壓最大效應探討

另外，本研究中對於同一給藥組大鼠在給中藥二週前先給予一次西藥所得前測血壓，和給中藥後再給一次西藥後的後測血壓值，分別計算出不同給藥組的前後測結果對降低收縮壓的最大作用效應值（maximum effect, Emax, 單位：mmHg），同樣以成對 t 檢定法(pair t test)統計分析($\alpha=0.05$)，結果分別列於表八和表九。由平均數值來看，在 Amlodipine 和加味逍遙散、半夏天麻白朮湯、血府逐瘀湯及補陽還五湯併用組，降低收縮壓較多。而 Valsartan 併用濟生腎氣丸、加味逍遙散、半夏天麻白朮湯收縮壓效果較強，Valsartan 併用六味地黃丸有稍微降低效果。但是各個中西藥併用組在給中藥前後，降低收縮壓最大作用效應前後測血壓值統計上並無差異，因此推論給予降血壓中藥二週後，並不會影響一次性給予降血壓西藥的降血壓效果。

五、藥物動力學分析方法

參考前人研究^[27]，於本研究室測試出可同時測定 Amlodipine 和 Valsartan 二種降血壓藥的血中藥物濃度分析方法，分析儀器及設備如材料與方法所述。以此方法分析 Amlodipine 滯留時間在 0.86 分鐘，Valsartan 在 1.55 分鐘，而內部標準品 Losartan 則在 1.05 分鐘（圖二十二）。

Amlodipine 和 Valsartan 於血漿中分析方法確效結果：

本分析方法的同日間分析和異日間分析確效結果列於表十～表十三。

準確度與精密度：同日間品管檢品(n=3)的準確度(accuracy error)在 15% 以內與精確度(precision, % CV%)都在 15% 以內，皆符合標準值 15% 以內，如表十和表十一所示。異日間品管檢品(n=3)的且精密度(precision, CV %)與準確度(accuracy, relative error %)皆在標準值內(<15%)。

線性：經由 LC/MS/MS 測定 Amlodipine 的標準曲線濃度範圍為 2-200 ng/ml，

Valsartan 的標準曲線濃度範圍為 2-1000 ng/ml。由標準曲線異日間確效結果（如表十二、表十三），顯示本分析系在所使用的濃度範圍內線性關係良好($R \geq 0.99$)，。且精密度(precision, CV %)與準確度(accuracy, relative error %)皆在標準值內。由上述結果顯示此分析方法可用於分析動物體內的 Amlodipine 和 Valsartan 血漿藥物濃度分析之用。

六、計算藥物動力學參數

經由 LC-MS/MS 以前述藥物分析方法所得之動物血漿中在不同時間點血中藥物濃度結果，可得到血中藥物濃度對時間變化圖，如圖二十三~圖四十所示，由圖及數據可直接得到最高血中藥物濃度(C_{max})、達到最大血中濃度的時間(T_{max})、並計算血中藥物濃度變化曲線下面積(area under curve, AUC)與平均體內滯留時間(mean retention time, MRT)，藥動參數結果列於表十四和表十五。

單給西藥 Amlodipine 達到最大血中濃度的時間平均在 9.56 ± 3.60 小時，給藥劑量 10 mg/kg 下 C_{max} 為 129.96 ± 17.94 ng/mL，AUC_{0→24h} (AUC_{last}) 平均為 1820.82 ± 244.98 hr*ng/mL，而 MRT 為 9.10 ± 0.72 小時（表十四）。在所有 Amlodipine 合併服用降血壓中藥複方組的藥動參數結果中，發現屬於虛證型高血壓複方的六味地黃丸和主治瘀證型的補陽還五湯二組，在 T_{max} 和單給西藥時有顯著不同。Amlodipine 併用六味地黃丸會降低 T_{max} 至 2.50 ± 1.76 小時，而 Amlodipine 併用補陽還五湯 T_{max} 在 4.33 ± 0.82 小時，均明顯較單給 Amlodipine 時短。在另外三項藥動參數 C_{max}、AUC_{last} 和 MRT_{last} 上，則所有組別無明顯差異。

另一方面，單給西藥 Valsartan 達到最大血中濃度的時間平均在 1.06 ± 0.24 小時，給藥劑量 10 mg/kg 下 C_{max} 為 1295.47 ± 767.35 ng/mL，AUC_{last} 平均為 5151.81 ± 2760.50 hr*ng/mL，而 MRT_{last} 為 5.20 ± 0.99 小時（表十五）。在 Valsartan 合併服用降血壓中藥複方組中，T_{max} 時間均相當接近，約在給藥後 1.00~1.60 小時間，C_{max} 和 AUC_{last} 有部分組別平均值有高低不同，但因個體間結果差異較大，經由單因子變異分析(one-way ANOVA)，事後比較採 Scheffe 法統計分析後，所有 Valsartan 併用降血壓中藥複方和單給 Valsartan，在四項藥動參數結果統計上均無差異。

七、中西藥交互作用評估

為了完整地以藥效—藥動結果來作交互作用評估，本研究中將收縮壓值在各時間點結果和藥動分析血中藥物濃度變化合併作圖，如圖二十三~圖四十所示，可同時觀察給藥後收縮壓值變化和藥物動力學血中藥物濃度變化，同時根據藥物動力學參數計算結果（表十四、表十五），綜合性地評估中西藥交互作用程度。在單給西藥部分，可觀察到 Amlodipine 在血中藥物濃度在給藥後 4-12 小時較高，12 小時後血中濃度降低，血壓也逐漸上升（圖二十三）；而 Valsartan 則在給藥後 1 小時即到達 C_{max}，但血壓則在 4 小時後才逐漸下降（圖二十四、表十五）。

在中西藥併用組的 PK-PD 比較圖結果中，Amlodipine 合併服用天麻鉤藤飲會使 Cmax 些微上升（無統計差異）（圖二十五），；但 Valsartan 併用天麻鉤藤飲則對血中藥物濃度影響不大（圖二十六）。併用黃連解毒湯和 Amlodipine 單給時結果相近（圖二十七），；但和 Valsartan 共用時卻會使 Cmax 稍降（無統計差異）（圖二十八）。Amlodipine 合併六味地黃丸會使 Tmax 改變($P<0.05$)（圖二十九、表十四）；Valsartan 合併六味地黃丸則會些微提高 AUC 和 Cmax 值（無統計差異）（圖三十、表十五）。Amlodipine 合併濟生腎氣丸、加味逍遙散和半夏天麻白朮湯會讓 Tmax 有縮短的趨勢，但無統計上的差異（圖三十一、圖三十三、圖三十五、表十四）；Valsartan 合併濟生腎氣丸會稍微增加 Cmax 和 AUC（無統計差異）（圖三十二），和加味逍遙散併用也會增加 Cmax 和 AUC（無統計差異）（圖三十四、表十五），Valsartan 合併半夏天麻白朮湯會使 Tmax 略延後（無統計差異）（圖三十六、表十五），Valsartan 併用血府逐湯則略有提高 Cmax 現象（無統計差異）（圖三十八）。Amlodipine 合併補陽還五湯會縮短 Tmax ($P<0.05$)，同時有使 Cmax 上升，AUC 略有為下降的趨勢，但無統計上的差異（圖三十九、表十四）；Valsartan 合併補陽還五湯則會有延長 Tmax，並造成 Cmax 和 AUC 下降的趨勢，但無統計差異（圖四十、表十五）。

雖然服用降血壓複方中藥二週後，會使某些試驗組別藥動參數平均值和單給西藥組不同，但在本研究中經由單因子變異分析(one-way ANOVA)，事後比較採 Scheffe 法統計分析後，最後僅 Amlodipine 合併六味地黃丸和 Amlodipine 合併補陽還五湯具有顯著縮短 Tmax 時間的效果，表示這二種中藥會增加 Amlodipine 的吸收速率。其他試驗組別因統計結果上不具顯著差別，故以現有結果來看仍不能定論具有明顯中西藥交互作用存在。

肆、討論

Valsartan 是一種難溶於水，生體可利用率約在 25% 的降血壓藥，在生體內吸收速率相當快，約有 50% 在服藥後 1.6 小時即被吸收，文獻上的 Tmax 時間也在 1 小時左右^[37]，在本研究所得 Tmax 結果也近似於前人研究，雖然吸收快但 Valsartan 的藥效產生時間較 Amlodipine 略慢。這可能因二種西藥為藥理作用機制不同類型所致。Amlodipine 雖在目前給藥劑量下之吸收於血中藥物濃度現是具有較慢之吸收速率與平緩的吸收高原期，Tmax 較長（近十小時），也因此可於目前之大鼠模式維持較長的降血壓效果，因 Amlodipine 為一鈣離子通道阻斷劑，直接作用在血管平滑肌使血管擴張而降低血壓，故藥效較快；而 Valsartan 為血管收縮素 II 拮抗劑，需待抑制血管收縮素轉換酶而阻斷血管收縮素 II 的生成後，才有降血壓效果，雖其吸收速率快，但產生降壓作用則較慢。

由目前藥效結果來看，所測試的八種中藥複方服用二週後與兩種西藥 Amlodipine 與 Valsartan 之併用，基本而言對西藥降血壓效果影響有限，多數僅造成給藥後 24 小時內部分時間點有較為顯著之影響；且服用中藥兩週後對 Amlodipine 之吸收具有增加其吸收速率的效果，雖然只有併用六味地黃丸（Tmax 至 2.50 ± 1.76 小時），併用補陽還五湯（Tmax 在 4.33 ± 0.82 小時）達到統計上的差異，而且對 Amlodipine 中最高藥物濃度 Cmax 之影響只在 15-30% 左右，對 Amlodipine 之吸收量之指標 AUC 只有達 10% 之影響。Valsartan 則是對 Tmax 無顯著影響，因此藥原本吸收非常快速，降血壓之中藥複方製劑仍可增加 Valsartan 之吸收，其中影響最為顯著的是六味地黃丸對 Valsartan 之 Cmax 最高可增加 48%，同時其 AUC 也會增加 37%，但未有達統計上有顯著之差異；其次是補陽還五湯（Cmax 降低 34%，AUC 降低 33%）、與加味逍遙散（Cmax 增加 26%，AUC 增加 24%），同樣未有統計上的差異。就藥動性質整體而言，所測試的降血壓中藥複方製劑服用兩週後對 Valsartan 的影響測要較對 Amlodipine 影響為顯著。且藥動相關參數之影響依目前國際相關準則來判定也是屬於弱之交互作用等級，也就是不需要調整西藥之常規使用劑量。

呈如上述章節所言，若單就血壓值變化趨勢而言，所試驗的兩個西藥在合併服用部分中藥複方製劑後似乎劑有較明顯影響血壓之變化，如六味地黃丸，半夏天麻白朮湯、濟生腎氣丸與血府逐瘀湯對動物給藥後 24 小時內血壓值影響變化較其他組別大。但若合併以藥物動力學參數來看（表十

四、表十五)，血壓值變化較大的組別卻不一定會有較明顯的藥動參數值變化，況且降血壓之最大降幅(E_{max})經統計分析結果顯示與整體降壓指標(E_{AUC})居未達統計上有意義的改變。

六味地黃丸可增加 Amlodipine 之吸收速率 (縮短 T_{max})，但對降血藥之藥效無顯著影響 (圖二十九)。六味地黃丸亦可增加 Valsartan 之吸收速率 (增加 C_{max})，雖單就血壓變化圖而言，似乎也同時增加了該藥的降壓效果 (圖三十)，此差異實際上是因老鼠服 Valsartan 前的基礎血壓值不同 (base line blood pressure) 所造成，因此若校正此 base line 血壓差異，其降血壓效果並無不同；因此以應科學的藥效參數 E_{max} 與 E_{AUC} 來評估，也獲得同樣沒有顯著影響 Valsartan 之降血壓效果。

血府逐瘀湯服用兩週後雖對，Amlodipine 和 Valsartan 之藥動性質沒有影響，但卻會對血壓呈現局部時段血壓變化上的差異：Valsartan 是在 4-8 小時收縮壓和舒張壓均較單給時低 (圖三十七)；Amlodipine 是在 1-4 小時收縮壓和舒張壓均較單給時低 (圖三十八)，此現象是否具臨床上對血壓之控制有意義，是值得加強關注或須更進一步部的研究。補陽還五湯則是會增加 Amlodipine 之吸收速率 (T_{max} 縮短)，同時會增加該相對應時段血壓之效果，也是值得留意的 (同圖三十九)；然而補陽還五湯對 valsartan 沒有影響。

在本年度所試驗的八種健保常用降血壓中藥複方在給藥二週後均未發現有顯著降低高血壓大鼠血壓的情形，這可能是因中藥藥效較和緩，多需長期服用才能見效所致。有前人研究以 SHR 大鼠加灌附子湯所誘導的肝陽上亢證型高血壓動物模式，在給予天麻鉤藤飲中藥複方四週後，有降低血壓的效果^[34]，相較之下本研究中給中藥期間為二週，時間較短情況下可能尚不易觀察到給予降血壓中藥複方的降血壓效果，未來若欲進一步研究可能需連續給藥到四週以上才能看出降血壓中藥複方的降血壓效果。另外，本研究在西藥僅採一次性給予，接著在給予兩週之中藥後才再給予一次西藥來評估，較不符合目前一般高血壓病人是需同時一起服眾中藥與西藥或是每日先服用中藥後，間隔兩或三小時後再服西藥之服藥方式，反之亦然，故不能斷然肯定一定不會有顯著之交互作用發生。但藉由單給西藥一次和服用中藥二週後再給一次西藥相比較前後測結果的研究模式，並以藥效—藥動結果進行中西藥交互作用評估，仍可提供降血壓中西藥交互作用的有用且具科學性的資訊，至少在服用兩週降血壓中藥複方製劑後雖可增加西藥之 T_{max} 、 C_{max} 或影響其 AUC ，但對 Amlodipine 和 Valsartan 之降壓效

果對高血壓老鼠的降血壓效果並不顯著。

本年度研究中發現 Amlodipine 合併六味地黃丸和 Amlodipine 合併補陽還五湯具有顯著縮短 Tmax 時間的效果，在單給 Amlodipine 組 Tmax 時間為 9.56 ± 3.60 小時。若和前人研究中以 10% PEG 400 (溶於 H₂O) 作為 Amlodipine 溶劑，同樣口服 10 mg/kg 下 Tmax 在 2.6 小時左右結果相較^[35]，本研究為了減少其他物質對試驗的干擾，故僅單純以滅菌二次水作為溶劑，可能使吸收速率較溶於 PEG 時慢，但也因此可確知六味地黃丸和補陽還五湯確實會對 Amlodipine 的達到最大血中濃度的時間產生影響。

若欲進一步深入研究是何種中藥成分和西藥 Amlodipine 或 Valsartan 影響動物血壓及藥動參數變化，因中藥成分較複雜，單一活性成分較難大量提取，且藥理作用機制也相對較難研究，需先確認各中藥複方組成藥材，再由個別藥材的主要活性成分中進行篩選來研究中藥活性成分作用機制。在抗高血壓中藥中的活性成分包括生物鹼、黃酮類、皂苷類化合物、萜類、苯丙素類和多醣類以及其他物質^[36]，同篇文獻中亦指出中藥材地龍中含有的耐熱蛋白，和紅花中的查耳酮能顯著地降低 SHR 大鼠的血壓。在本研究中所選用的降血壓中藥複方補陽還五湯配伍藥材中即含有地龍和紅花，結果亦發現補陽還五湯和 Amlodipine 會產生弱的交互作用。另一中藥複方-六味地黃丸主要由熟地黃、山茱萸、山藥、澤瀉、牡丹皮和茯苓所組成，因此藉由研究六味地黃丸和補陽還五湯這兩味複方中藥中的單方，再進一步作深入的降血壓中藥活性成分研究較易著手。

伍、結論與建議

整體而言，服用兩週之常用降血壓中藥複方對 Amlodipine 與 Valsartan 的降血壓效果，在高血壓老鼠上並無顯性著的中西藥交互作用。其中六味地黃丸對 Amlodipine 與 Valarttan 之吸收速率均有促進之效果，血府逐瘀湯服會影響 Amlodipine 和 Valsartan 之血壓呈現局部時段增將降血壓效果，補陽還五湯則是會增加 Amlodipine 之吸收速率，同時也會增加該相對應時段血壓之效果，這三種降血壓中藥與西藥之交互作用雖未達統計上之顯著差異，仍是值得進一步的關注其影響，特別是在同時或間隔一段時間於同一天服用時可能造成更明顯的交互作用。

本計畫利用高血壓大鼠為研究平台進行降血壓中藥複方和西藥併用的交互作用評估，可系統性評估中西藥在動物體內的影響，結果可提供臨床參考或注意觀察與追蹤的標的，對民眾併用中西藥物時的安全性與療效之監測提供科學上的依據。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 MOHW104-CMAP-M-114-000411 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

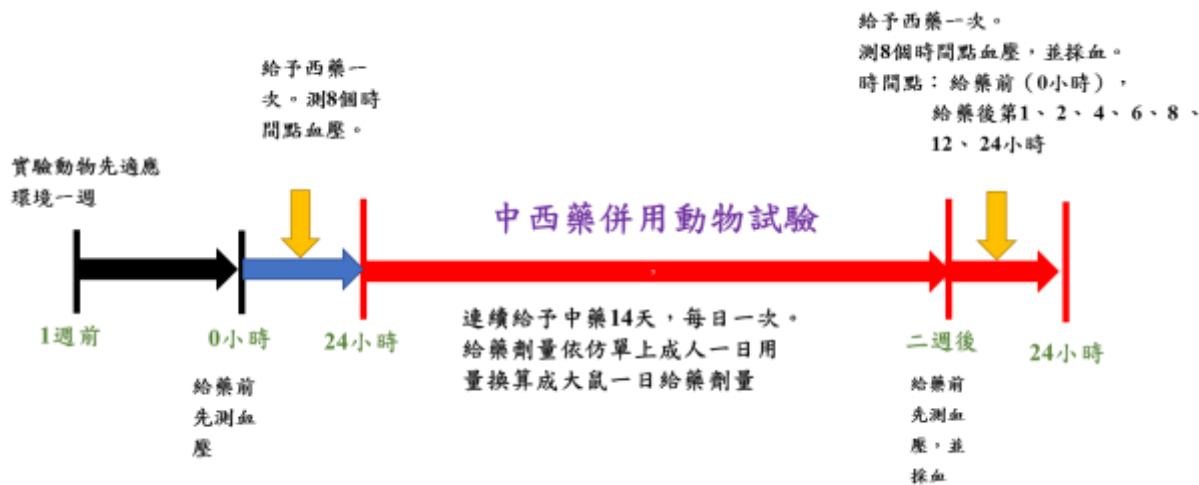
陸、參考文獻

1. 2007 年臺灣地區高血壓、高血糖、高血脂之追蹤調查研究. 衛生福利部國民健康署.
2. 102 年死因統計年報. 衛生福利部統計處.
3. 健康食品之輔助調節血壓功能評估方法. 衛生福利部食藥署.
4. Zennaro MC, Boulkroun S, and Fernandes-RF An update on novel mechanisms of primary aldosteronism. *J Endocrinol.* 2014; JOE-14-0597.
5. Shamsuzzaman A, Szczesniak RD, Fenchel MC, and Amin RS. Plasma renin levels and renin-blood pressure relationship in normal-weight and overweight children with obstructive sleep apnea and matched controls. 2014. *Sleep Medicine.* 2014 Aug 27. pii: S1389-9457.
6. Monassier L, Combe R, Fertak LE. Mouse models of hypertension. 2006. *Drug Discovery Today: Disease Models.* 3(3):273-281.
7. Kang YS. Obesity associated hypertension: New insights into mechanism. 2013. *Electrolyte Blood Press.* 11:46-52.
8. 基礎與臨床藥理學. 張婉雅、陳純誠編譯. 2004. 合記圖書. P.155-177.
9. 李彩蓮, 去年明星用藥排行榜 誰領風騷, 藥師週刊, 1767 期, 2012.
10. 李彩蓮, 去年明星用藥排行榜 誰領風騷, 藥師週刊, 1858 期, 2014.
11. Burges RA, Dodd MG, and Gardiner DG. Pharmacologic profile of amlodipine. 1989. *Am J Cardiol.* 64:10 I -20 I .
12. Criscone L, Gasparo M, Bühlmayer P, Whitebread S, Ramjoué HR, and Wood J. Pharmacological profile of valsartan: a potent, orally active, nonpeptide antagonist of the angiotensin II AT1-receptor subtype. 1993. *Br J Pharmacol.* 110:761-771.
13. Chen MC, Lai JN, Chen PC, Wang JD. Concurrent use of conventional drugs with Chinese herbal products in Taiwan: a population-based study. 2013. *J Tradit Complement Med.*3(4):256-262.
14. Xiong X, Yang X, Liu W, Chu F, Wang P, and Wang J. Trends in the treatment of hypertension from the perspective of traditional Chinese medicine. 2013. *Evid Based Complement Alternat Med.* Volume 2013:1-13.

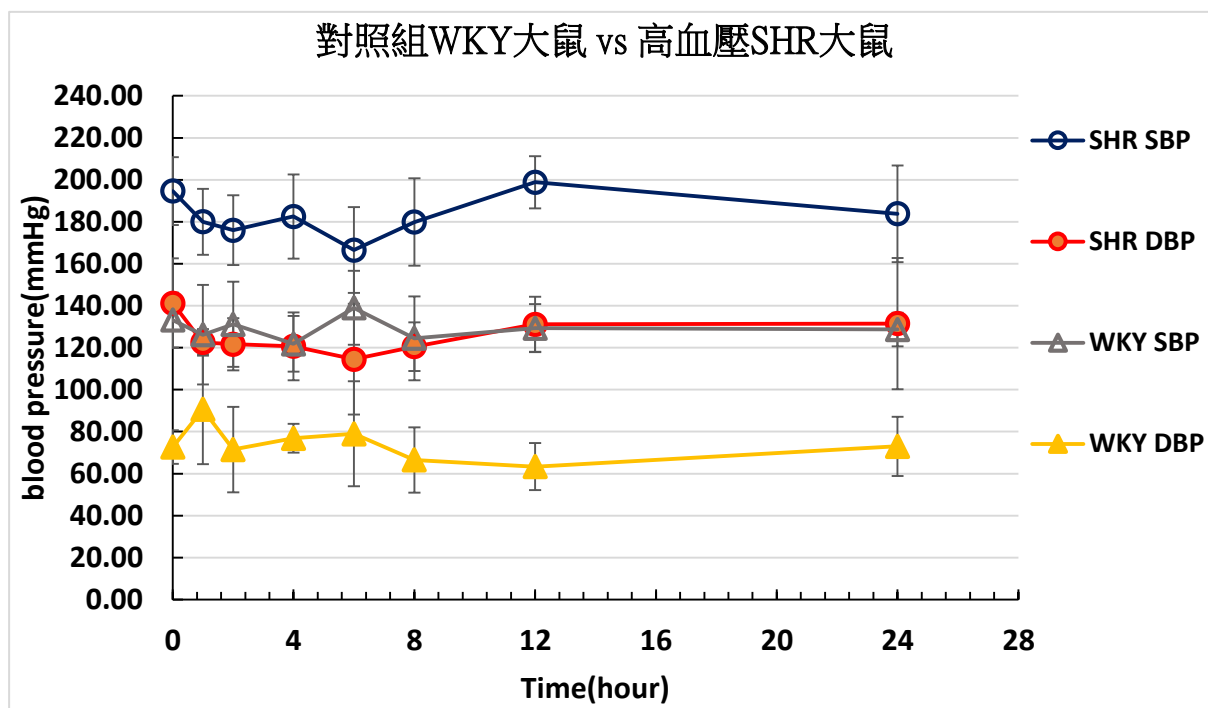
15. Xiong X, Yang X, Liu Y, Zhang Y, Wang P, and Wang J. Chinese herbal formulas for treating hypertension in traditional Chinese medicine: perspective of modern science. 2013. *Hypertension Research*. 36:570-579.
16. 范軍銘, 劉鵬, 中醫藥治療中青年高血壓病, 中醫研究, 2011 年 07 期, 78-79.
17. 周曉妍, 汪元元, 王保和, 中醫藥治療老年高血壓進展, 雲南中醫中藥雜誌, 2012 年 03 期, 64-67.
18. 李楊, 楊建宇, 曹云, 經方治療原發性高血壓的研究進展, 中國中醫藥現代遠程教育, 2011 年 12 期, 161-163.
19. 楊曉忱, 熊興江, 王階, 高血壓病辨證分型及證候客觀化研究概況與展望, 中國中藥雜誌, 2014 年 02 期, 157-161.
20. 朱燕波等, 中醫體質類型與高血壓的相關性研究, 中西醫結合學報, 2010 年 01 期, 40-45.
21. Tsai DS, Chang YS, Li TC, and Peng WH. Prescription pattern of Chinese herbal products for hypertension in Taiwan: A population-based study. 2014. *J of Ethnopharm*. 155:1534-1540.
22. Duarte J, PeÁrez-Palencia R, Vargas F, Ocete MA, PeÁrez-Vizcaino F, Zarzuelo A and Tamargo J. Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin in spontaneously hypertensive rats. 2001. *Br J Pharmacol*. 133:117-124.
23. Sarikonda KV, Watson RE, Opara OC, DiPette DJ. Experimental animal models of hypertension. 2009. *J Am Soc Hypertens*. 3(3):158-165.
24. Lerman LO, Chade AR, Sica V, and Napoli C. Animal models of hypertension: an overview. 2005. *J Lab Clin Med*. 146(3):160-173.
25. Herrera VLM and Ruiz-Opazo N. Rat as a model system for hypertension drug discovery. *Drug Discovery Today: Disease Models*. 5(3):179-184.
26. Ramani AV, Sengupta P, and Mullangi R. Development and validation of a highly sensitive and robust LC-ESI-MS/MS method for simultaneous quantitation of simvastatin acid, amlodipine and valsartan in human plasma: application to a clinical pharmacokinetic study. 2009. *BIOMED CHROMATOGR*. 23:615-622.
27. Gadepallia S G, Demeb P, Kunchaa M, and Sistlaa R. Simultaneous determination of amlodipine, valsartan and hydrochlorothiazide by

- LC-ESIMS/MS and its application to pharmacokinetics in rats. 2014. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 4(6):399-406.
28. Guidance for Industry Bioanalytical Method Validation. 2013. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration.
29. Drug Interaction Studies —Study Design, Data Analysis, Implications for Dosing, and Labeling Recommendations. 2012. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER).
30. Zhu Y, Wang F, Li Q, Zhu M, Du A, Tang W, and Chen W. Amlodipine metabolism in human liver microsomes and roles of CYP3A4 in the dihydropyridine dehydrogenation. 2014. *Drug Metabolism & Disposition*. 42(2):245-249.
31. Nakashima A, Kawashita H, Masuda N, Saxer C, Niina M, Nagae Y, and Iwasaki K. Identification of cytochrome P450 forms involved in the 4-hydroxylation of valsartan, a potent and specific angiotensin II receptor antagonist, in human liver microsomes. 2005. *Xenobiotica*. 35(6):589-602.
32. 鮑力恆. 臨床常用科學中藥與西藥交互作用之評估. 民國 98 年. 中醫藥年報. 第 27 期第 3 冊. p.345 - 370.
33. 鮑力恆. 臨床常用科學中藥與西藥交互作用之評估 II. 民國 98 年. 中醫藥年報. 第 27 期第 3 冊. p.403 - 432.
34. 龔一萍, 倪美文, 宋霄紅, 程志清, 穀煥鵬. 天麻鉤藤飲對高血壓肝陽上亢證大鼠胰島素抵抗影響的實驗研究. 2005. *浙江中醫學院學報*. 第 29 卷第 2 期. p.62-64.
35. Ryu SH, Kim JW, Kim YS, Lee SH, Cho YB, Lee HK, Kim YG, Jeong WS and Kim KB. Negligible pharmacokinetic interaction of red ginseng and antihypertensive agent Amlodipine in Sprague-Dawley rats. 2014. *J. Toxicol. Environ. Health, Part A*. 77:1372-1383.
36. 楊智承, 劉苑, 譚毓治. 抗高血壓中藥活性成分及作用機制研究進展. 2010. *廣東藥學院學報*. 26(1):102-106.
37. Siddiqui N, Husain A, Chaudhry L, Alam MS, Mitra M, and Bhasin PS. Pharmacological and Pharmaceutical Profile of Valsartan: A Review. 2011. *J.App.Pharm.Sci*. 1(4):12-19.

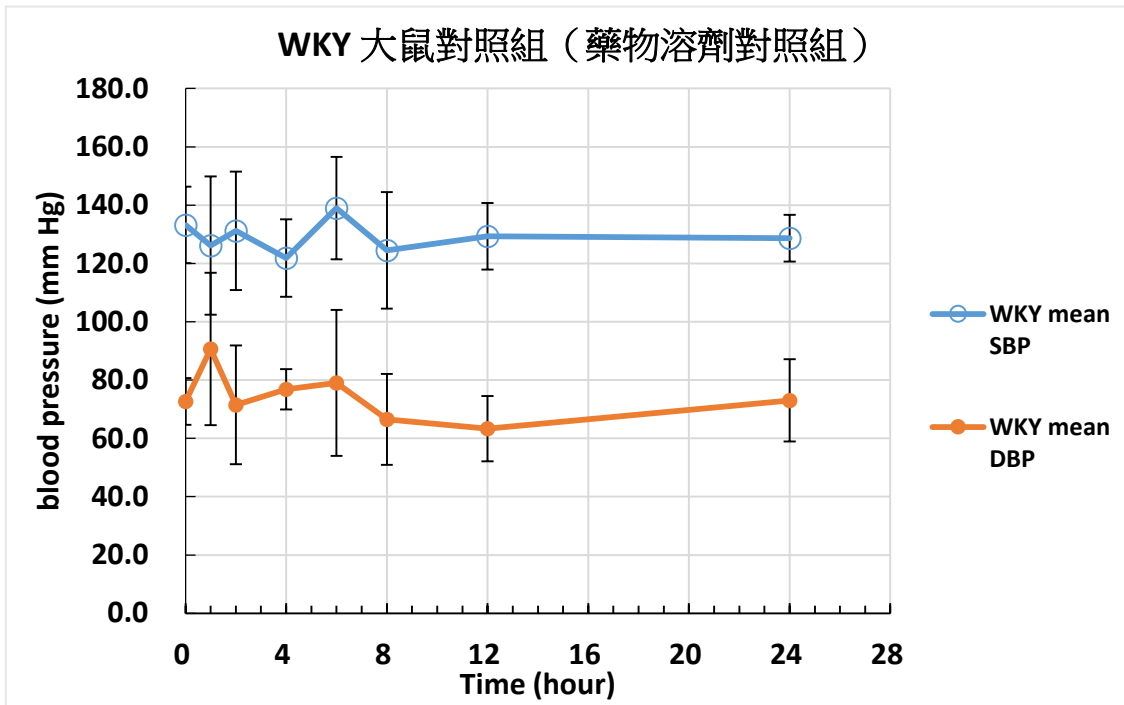
柒、圖表



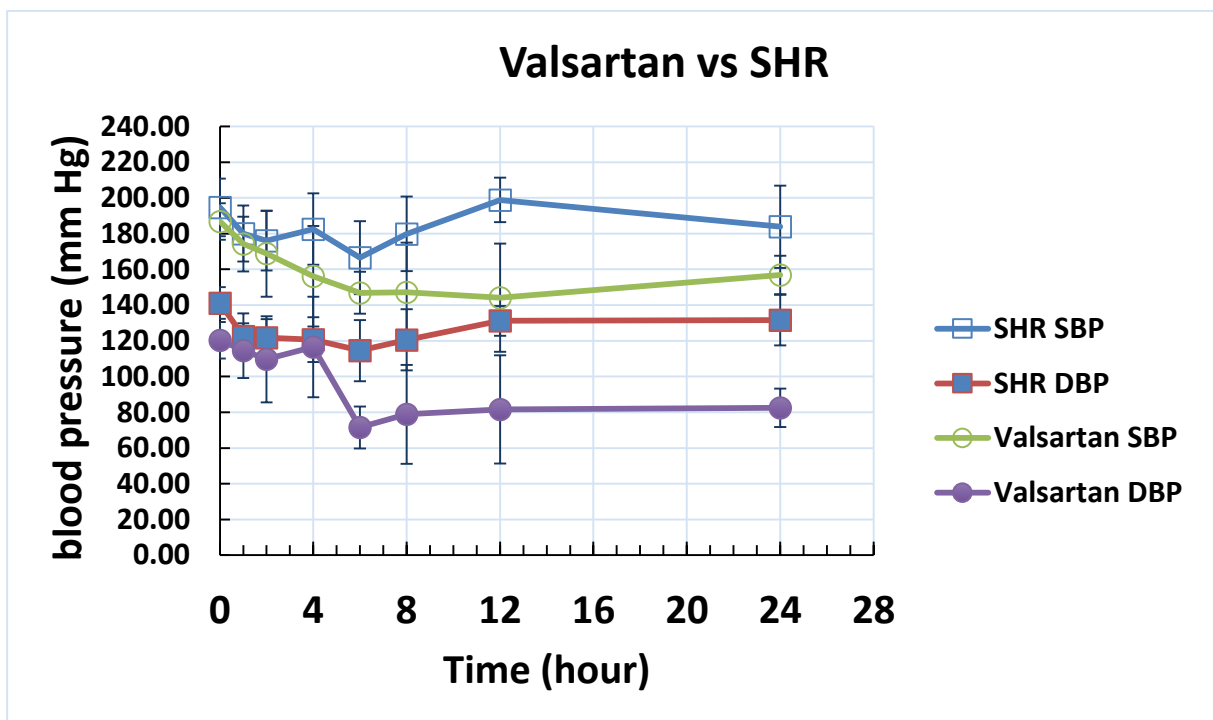
圖一、本計畫中西藥併用動物試驗流程圖



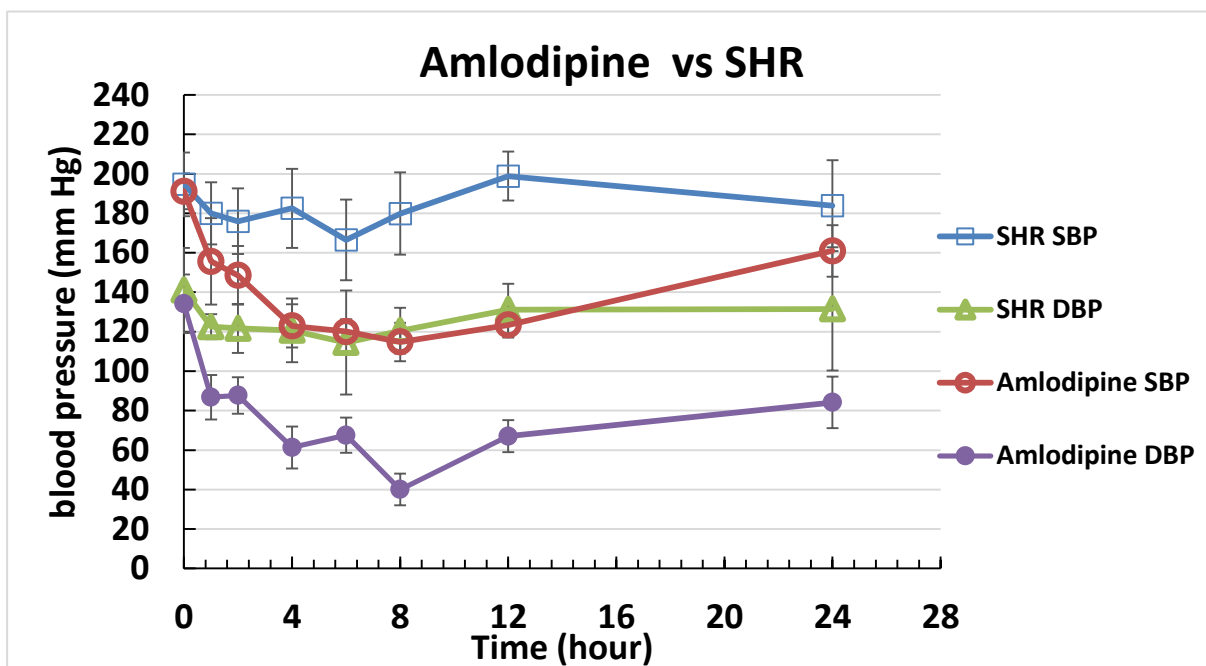
圖二、高血壓 SHR 大鼠在 24 小時內血壓值變化（以 WKY 作為對照組）



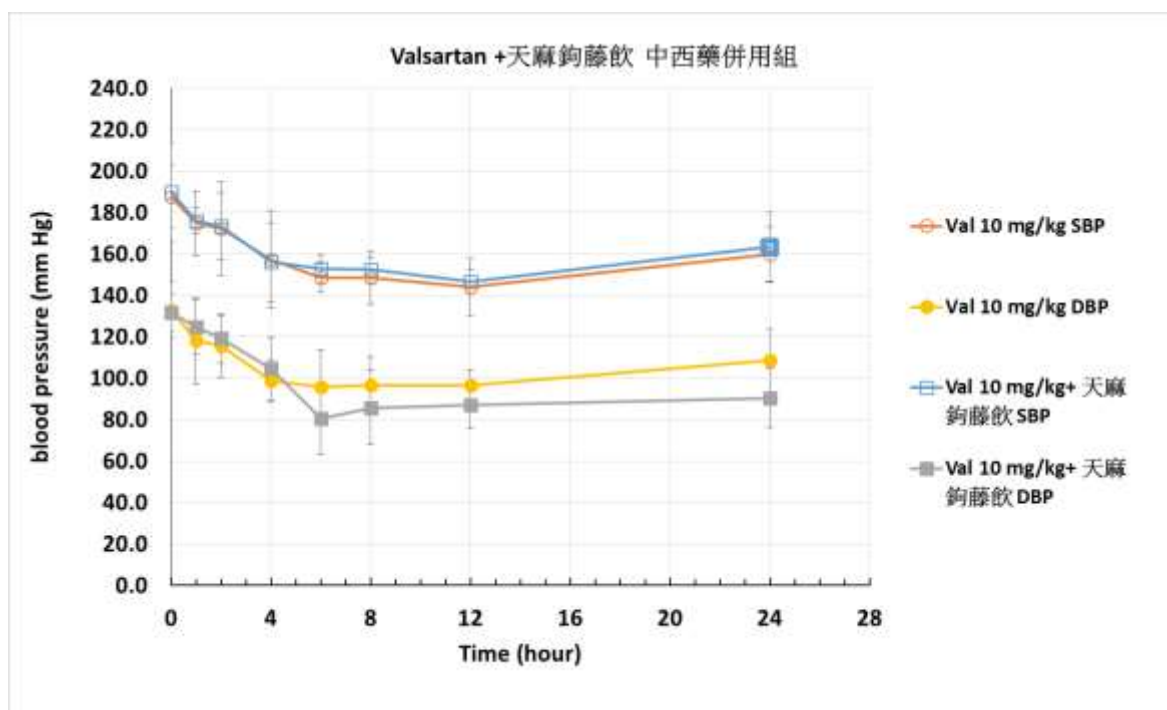
圖三、對照組 WKY 品系大鼠在 24 小時內血壓變化



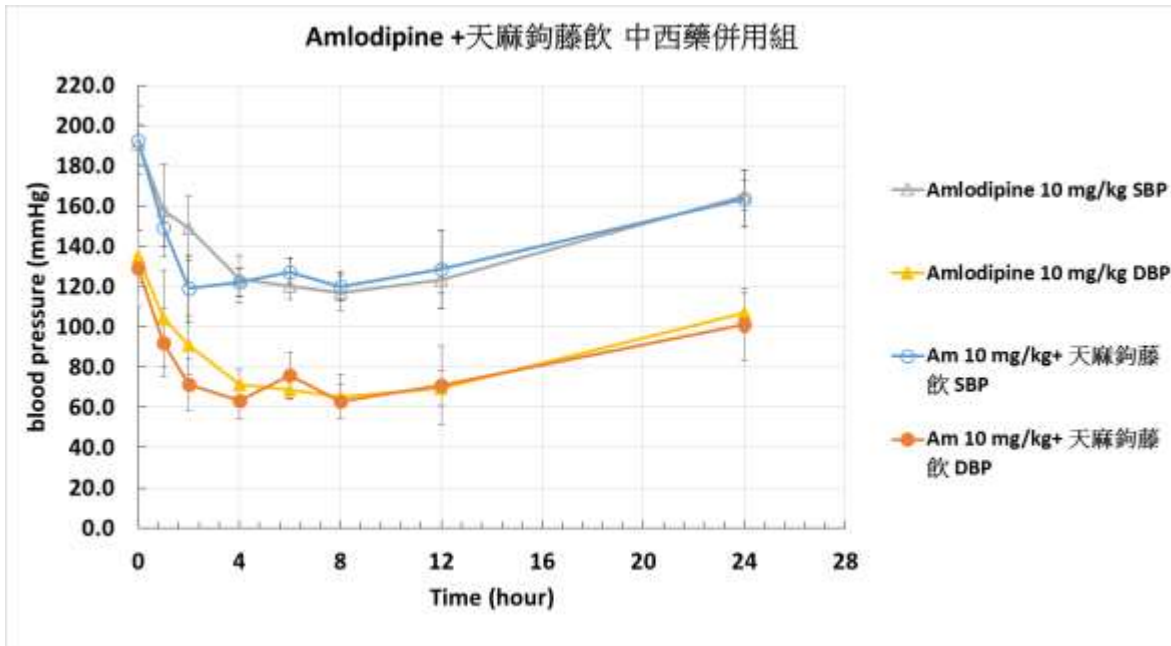
圖四、單獨給予 Valsartan 藥物前後 24 小時內血壓變化



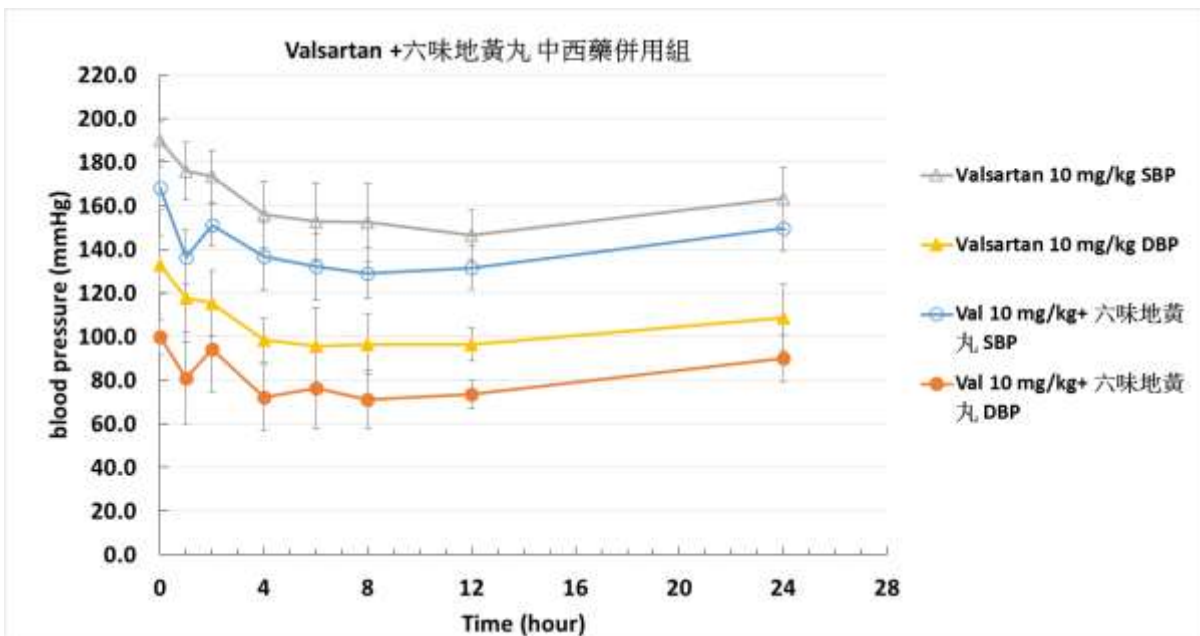
圖五、單獨給予 Amlodipine 藥物前後 24 小時內血壓變化



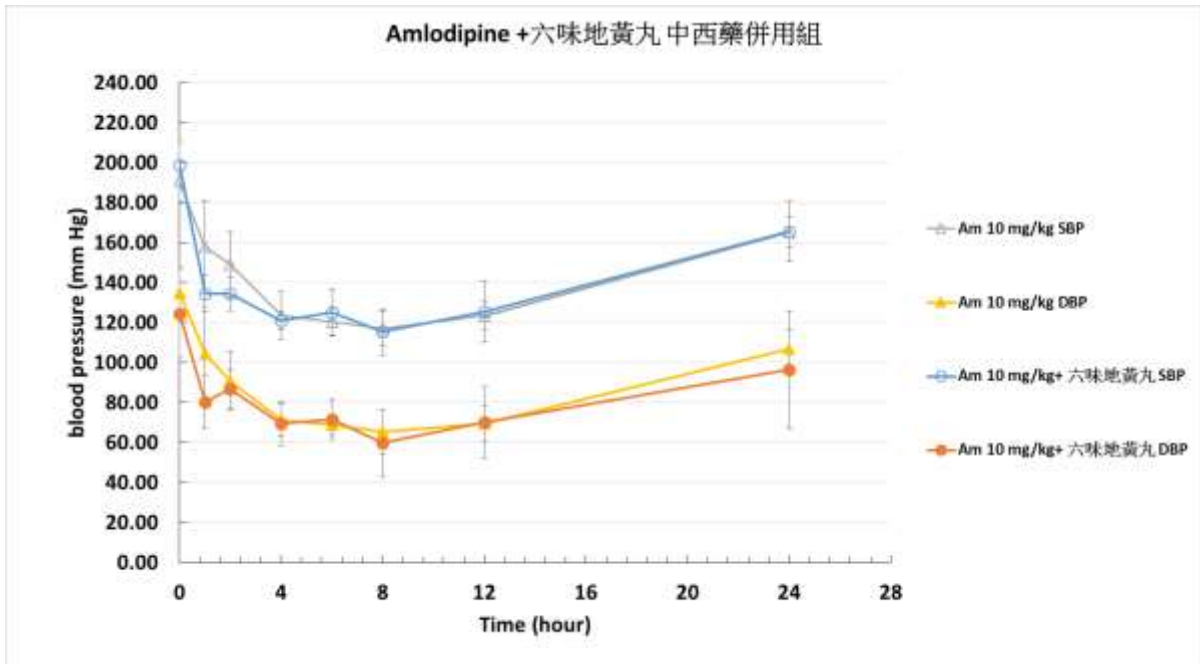
圖六、給予 Valsartan 合併天麻鉤藤飲前後 24 小時內血壓變化



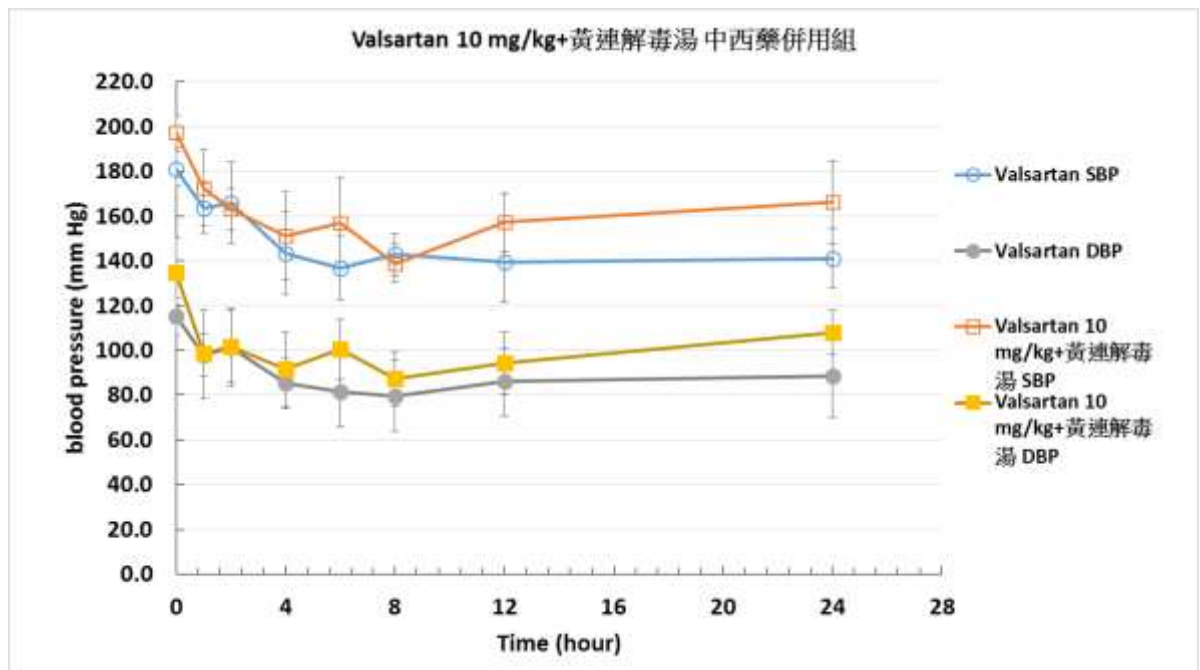
圖七、給予 Amlodipine 合併天麻鉤藤飲前後 24 小時內血壓變化



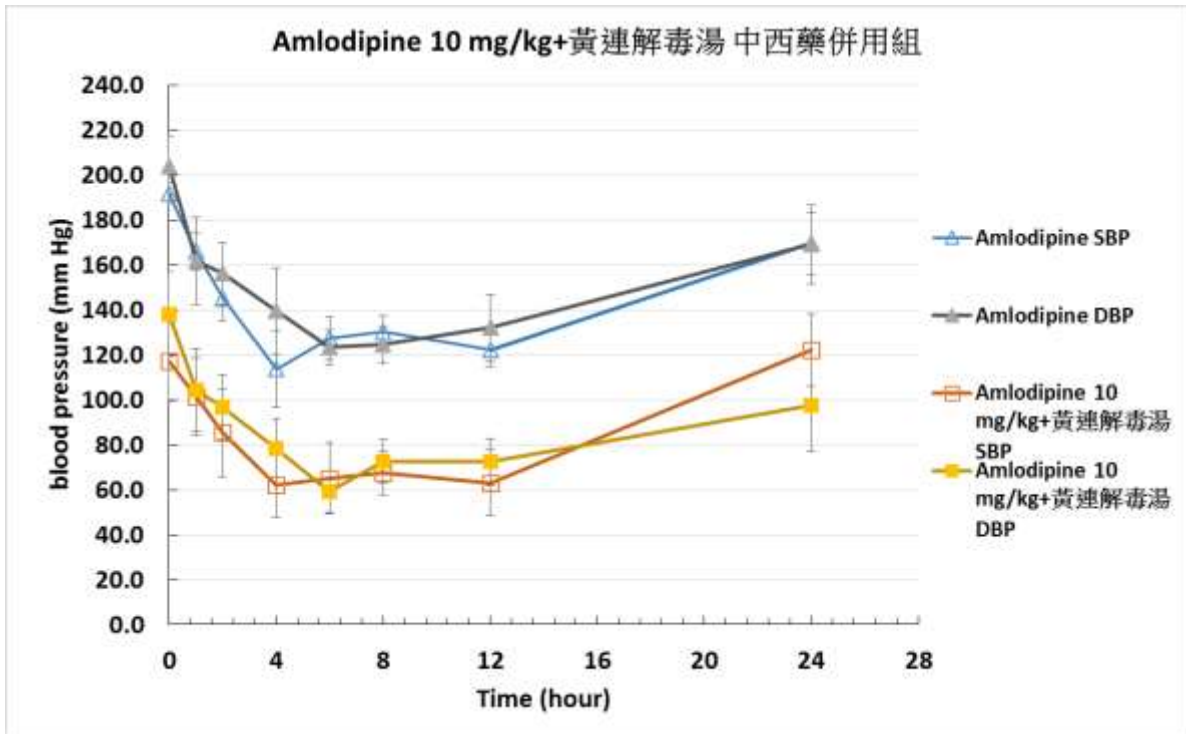
圖八、給予 Valsartan 合併六味地黃丸前後 24 小時內血壓變化



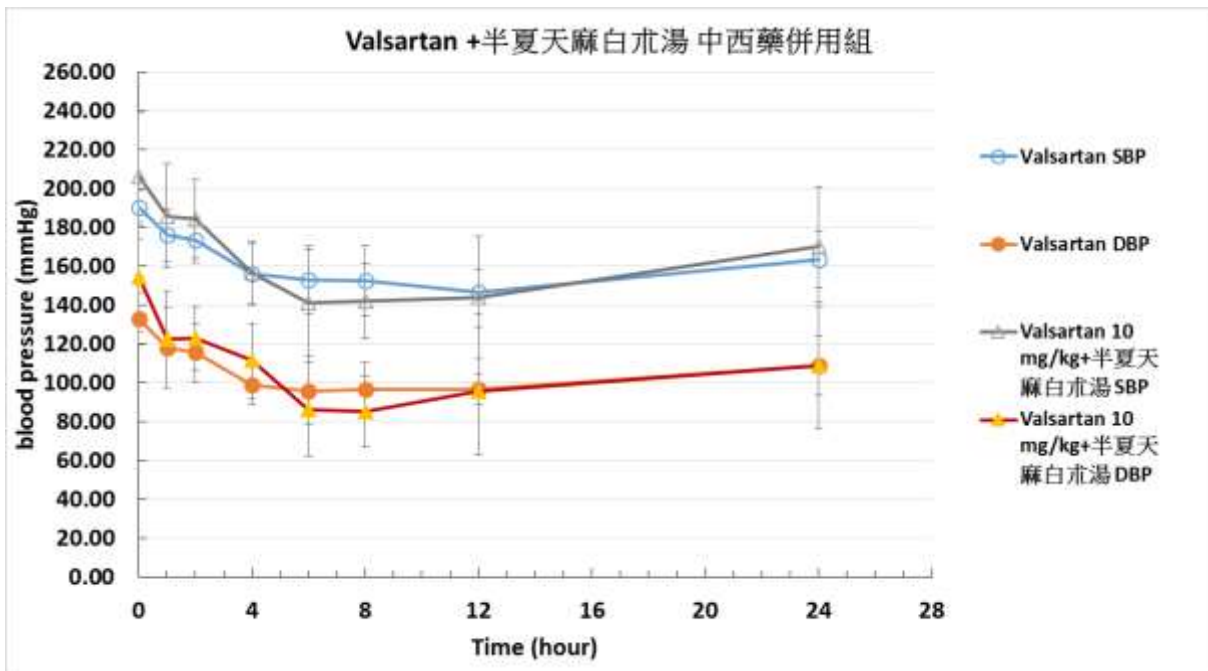
圖九、給予 Amlodipine 合併六味地黃丸前後 24 小時內血壓變化



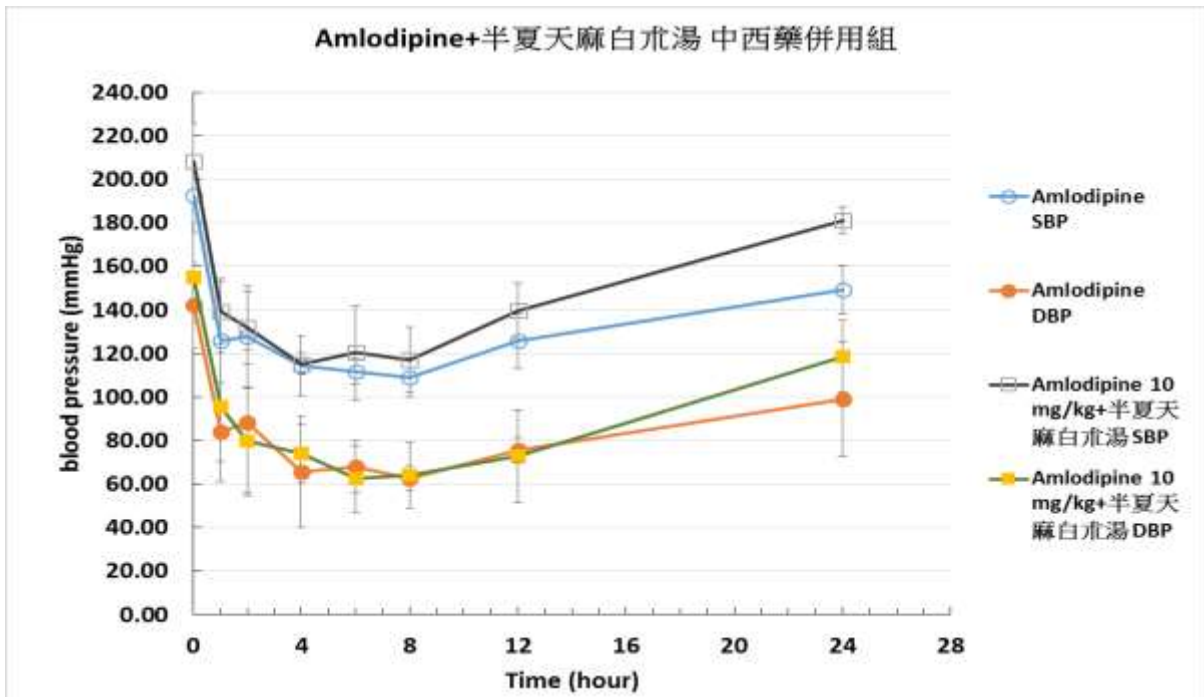
圖十、給予 Valsartan 合併黃連解毒湯前後 24 小時內血壓變化



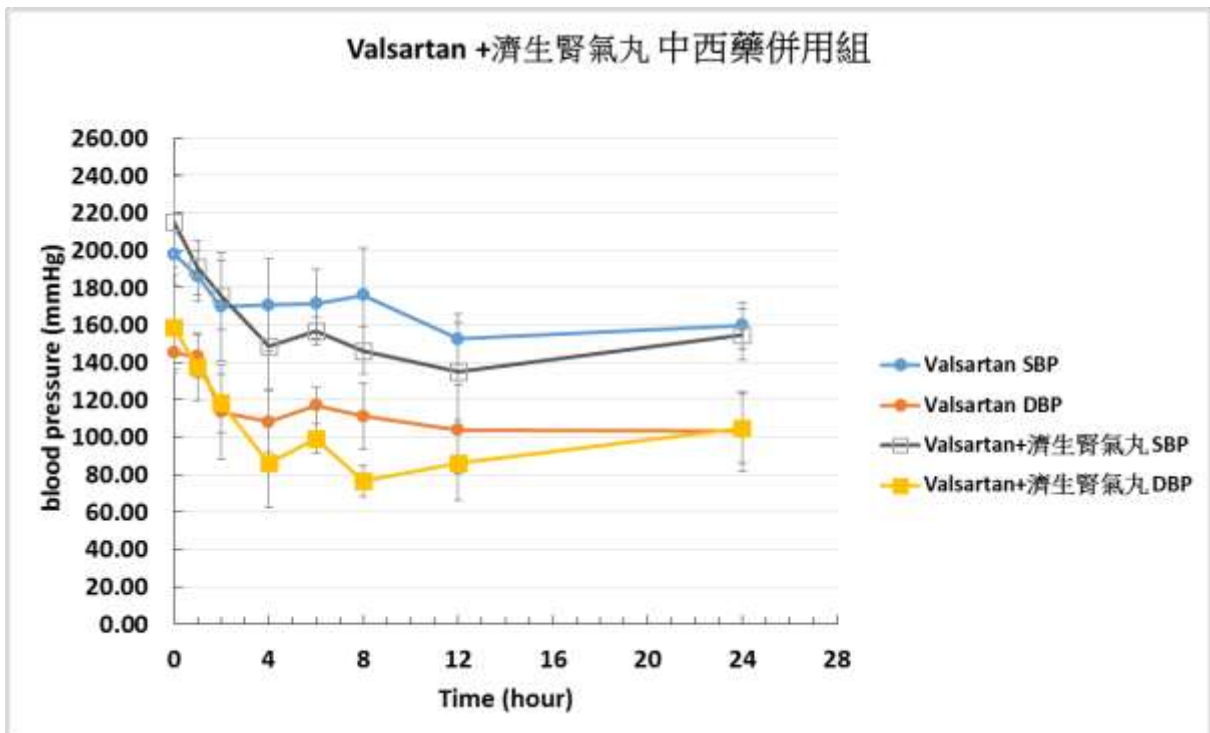
圖十一、給予 Amlodipine 合併黃連解毒湯前後 24 小時內血壓變化



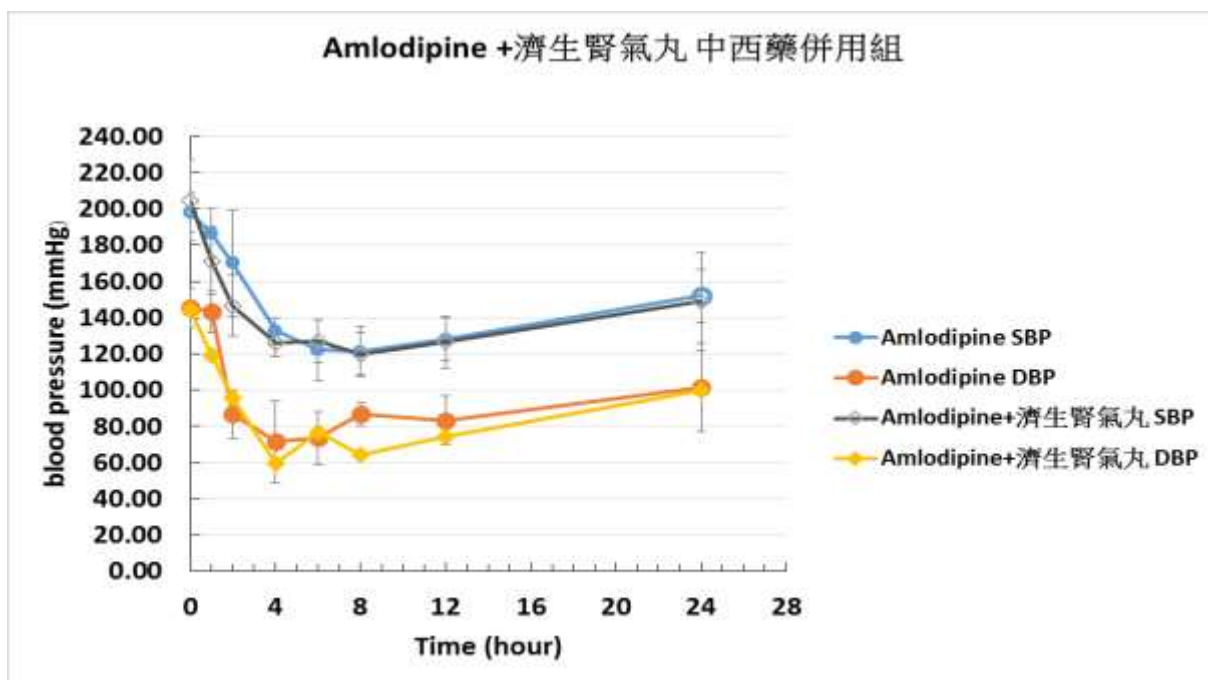
圖十二、給予 Valsartan 合併半夏天麻白朮湯前後 24 小時內血壓變化



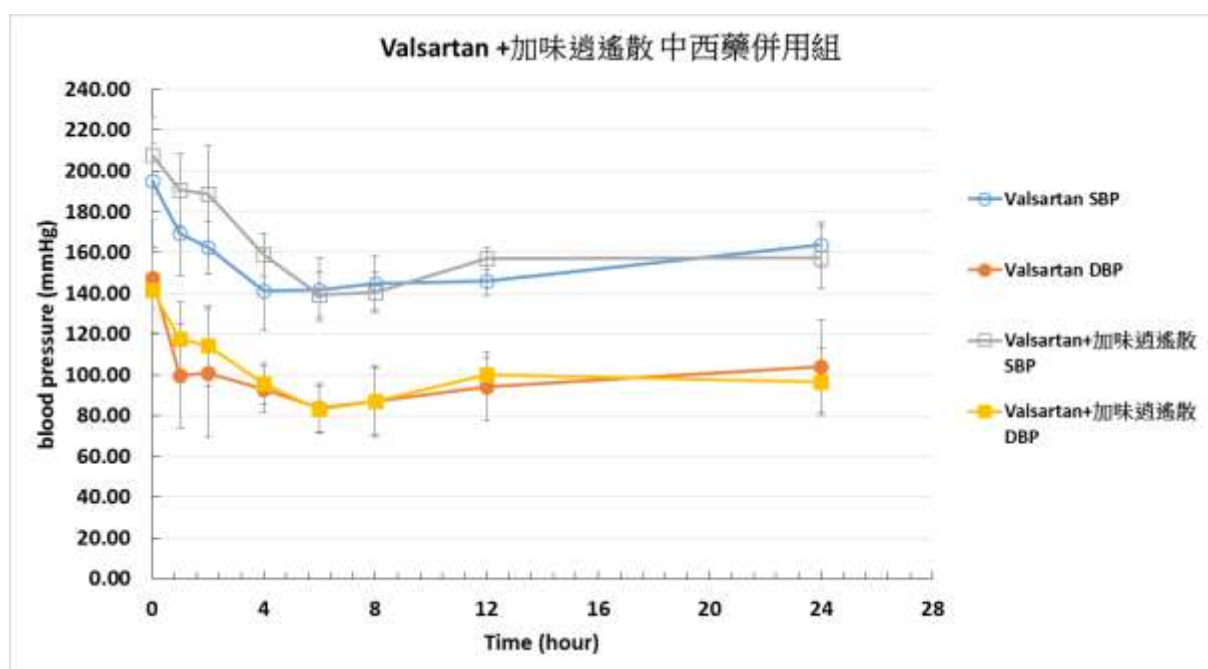
圖十三、給予 Amlodipine 合併半夏天麻白朮湯前後 24 小時內血壓變化



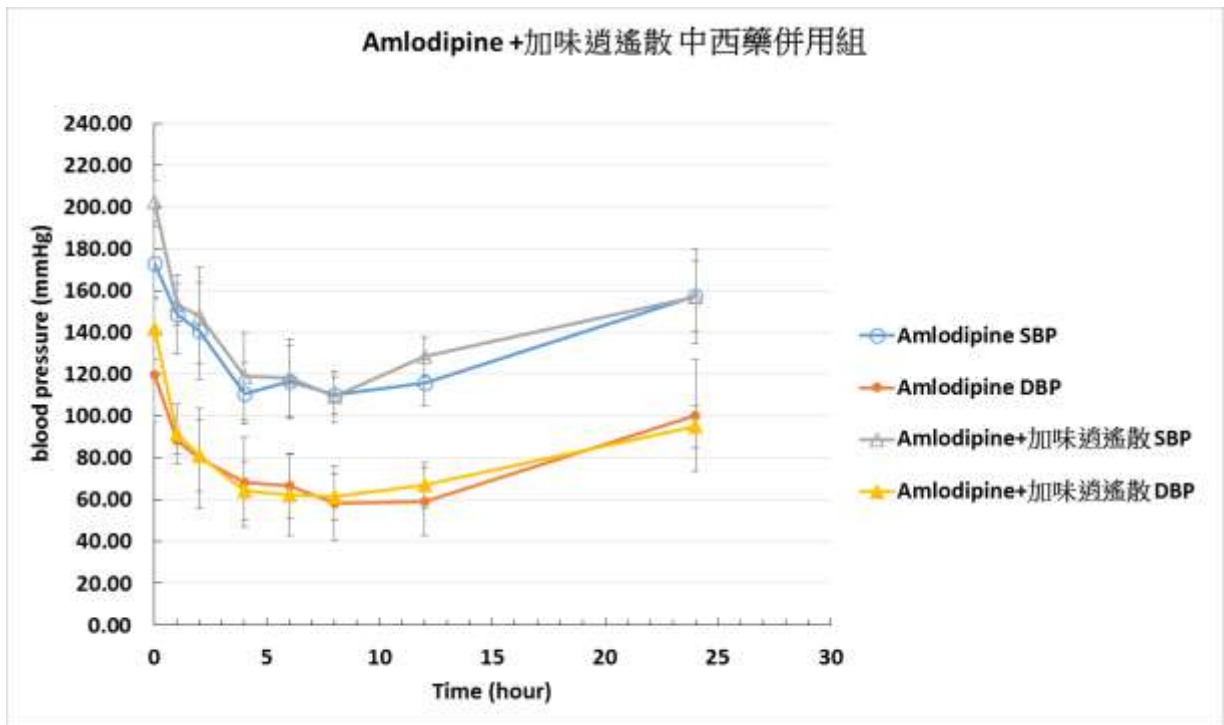
圖十四、給予 Valsartan 合併濟生腎氣丸前後 24 小時內血壓變化



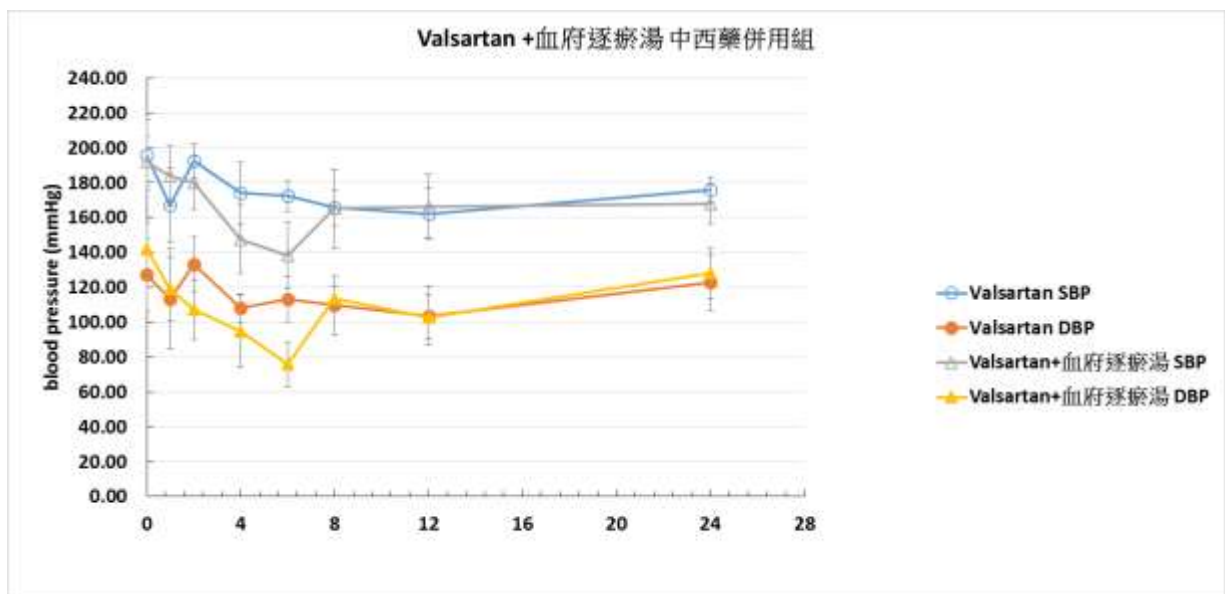
圖十五、給予 Amlodipine 合併濟生腎氣丸前後 24 小時內血壓變化



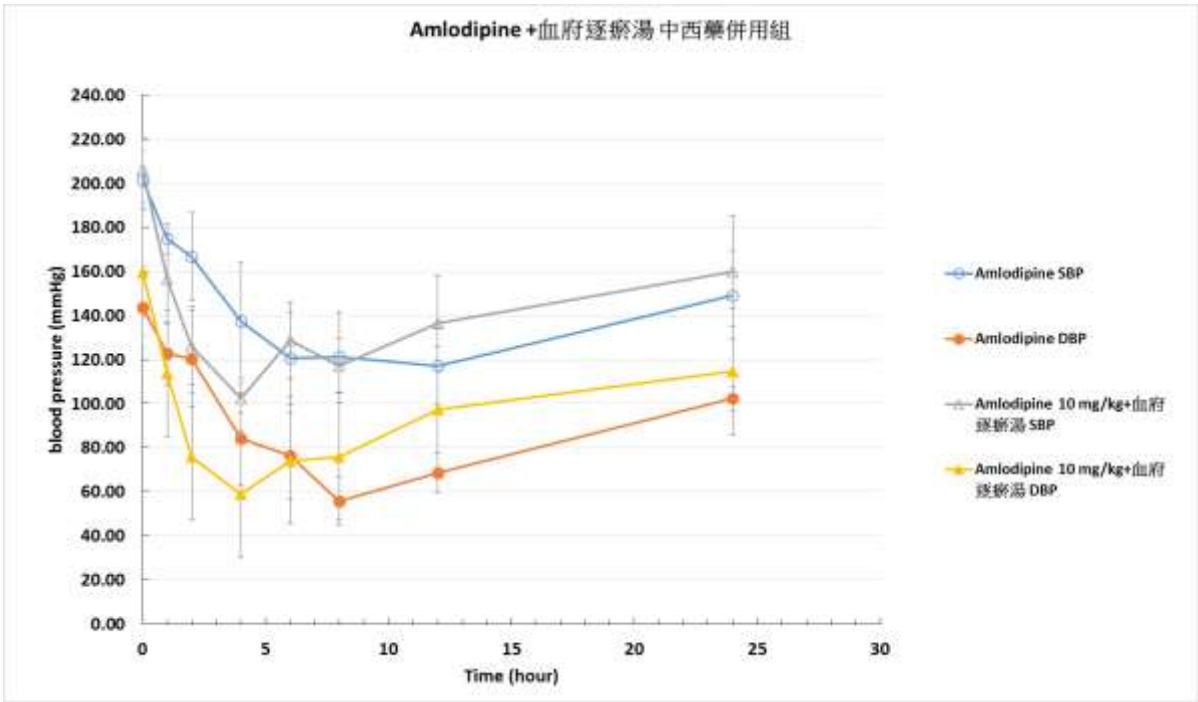
圖十六、給予 Valsartan 合併加味逍遙散前後 24 小時內血壓變化



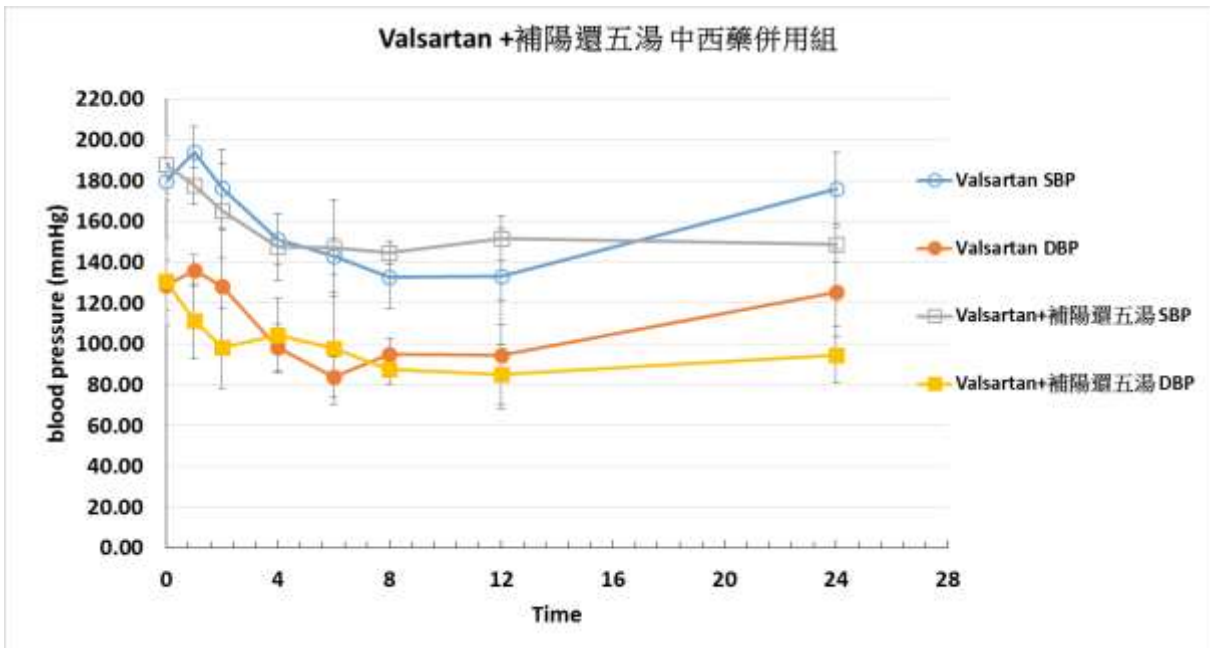
圖十七、給予 Amlodipine 合併加味逍遙散前後 24 小時內血壓變化



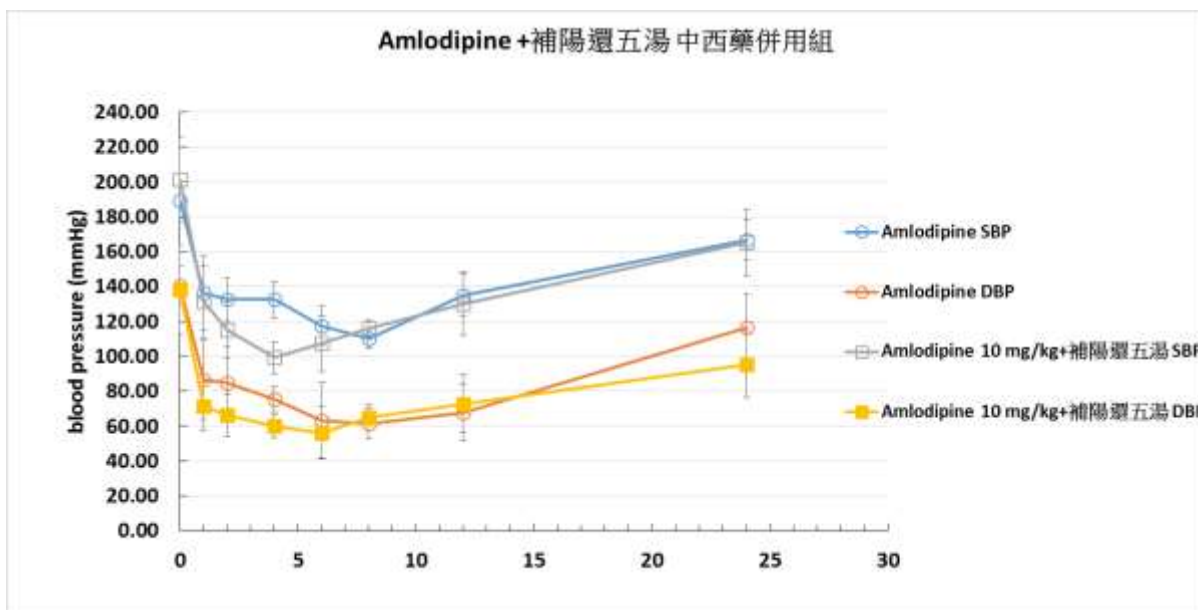
圖十八、給予 Valsartan 合併血府逐瘀湯前後 24 小時內血壓變化



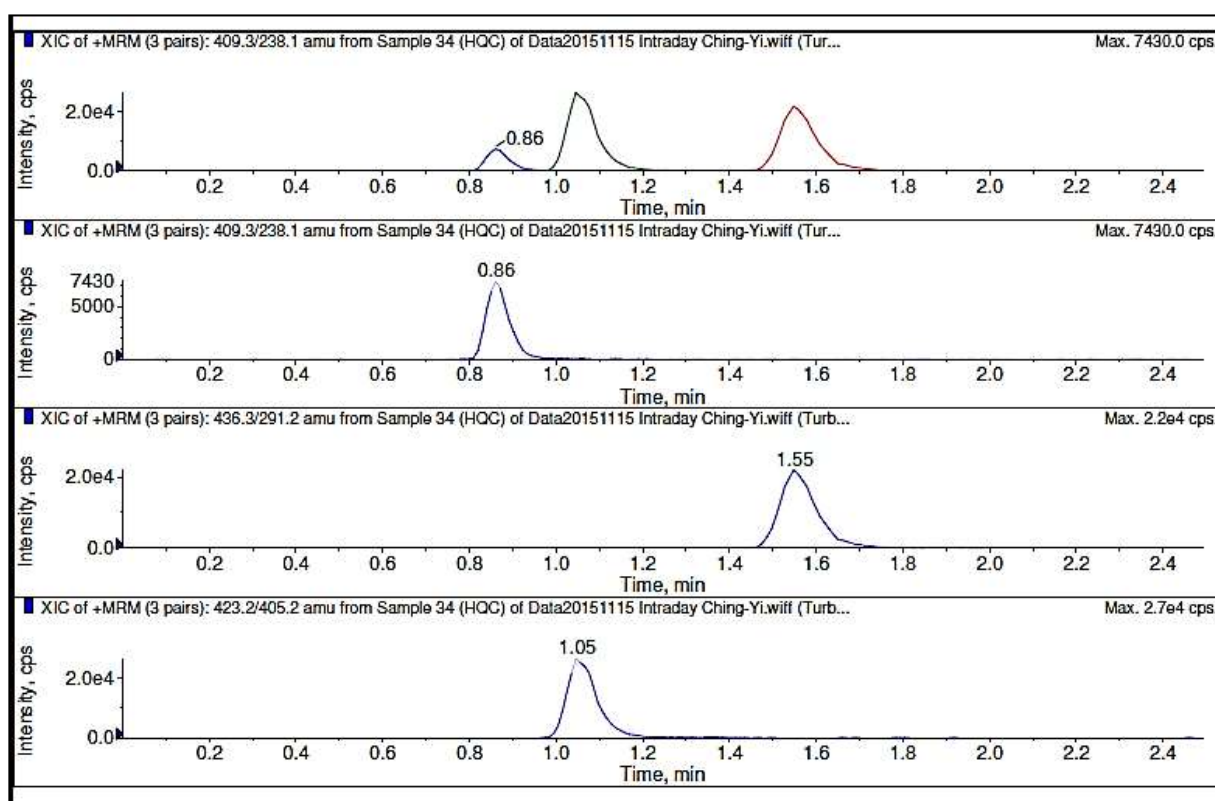
圖十九、給予 Amlodipine 合併血府逐瘀湯後 24 小時內血壓變化



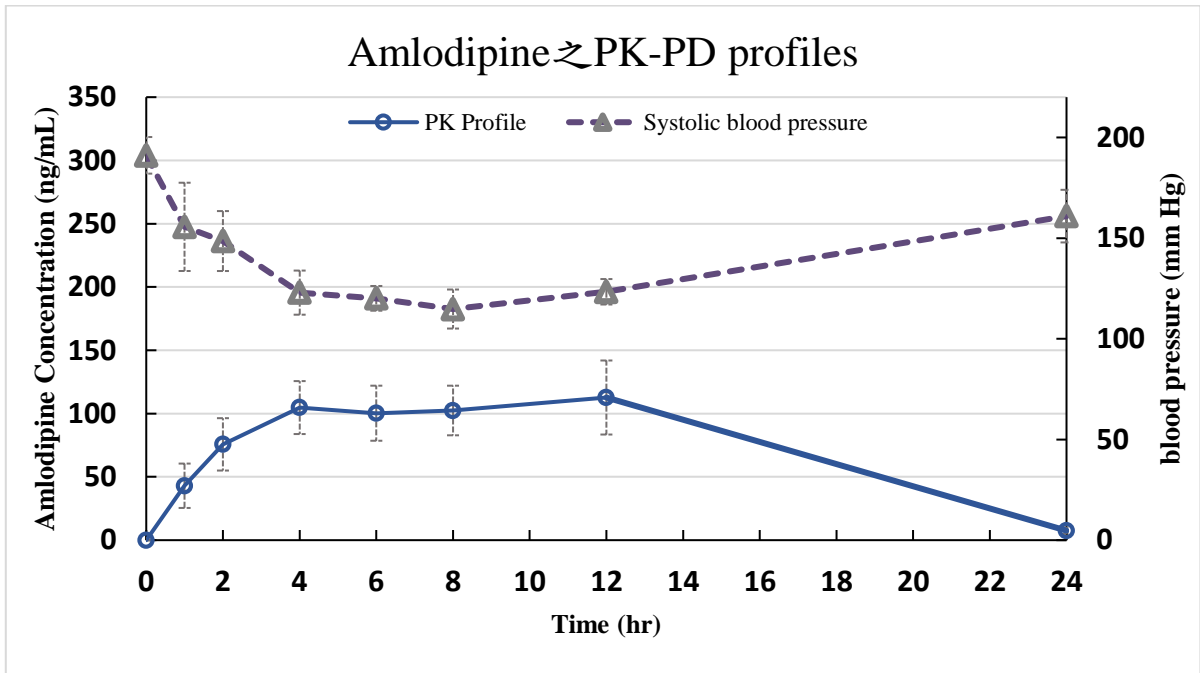
圖二十、給予 Valsartan 合併補陽還五湯前後 24 小時內血壓變化



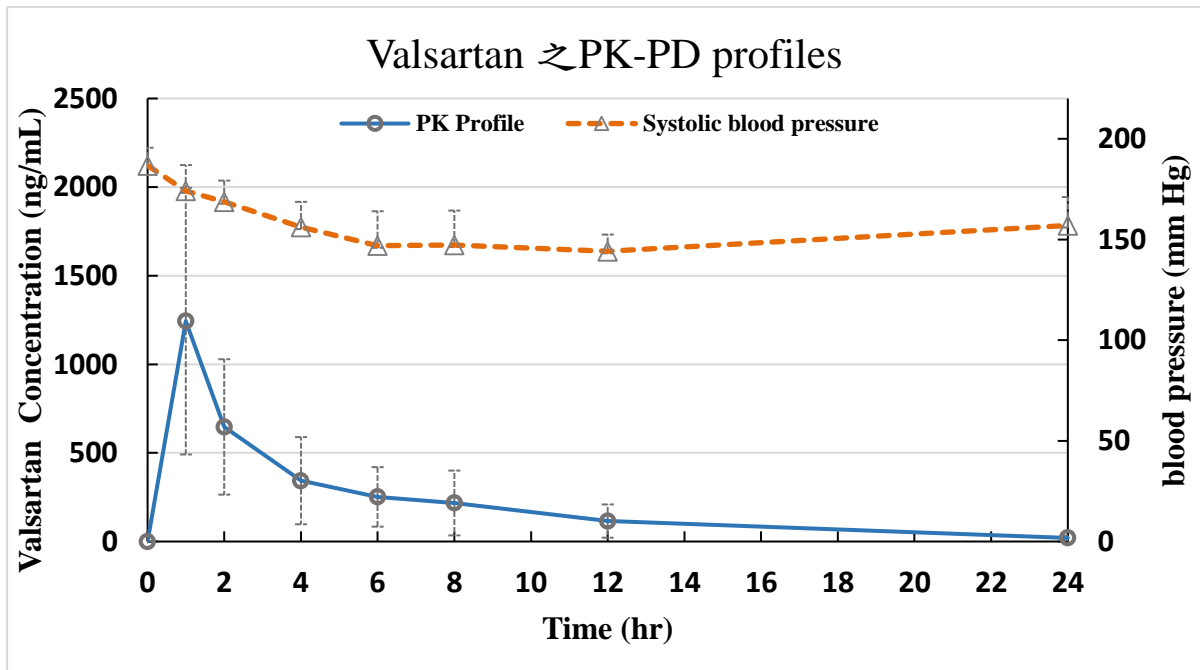
圖二十一、給予 Amlodipine 合併補陽還五湯後 24 小時內血壓變化



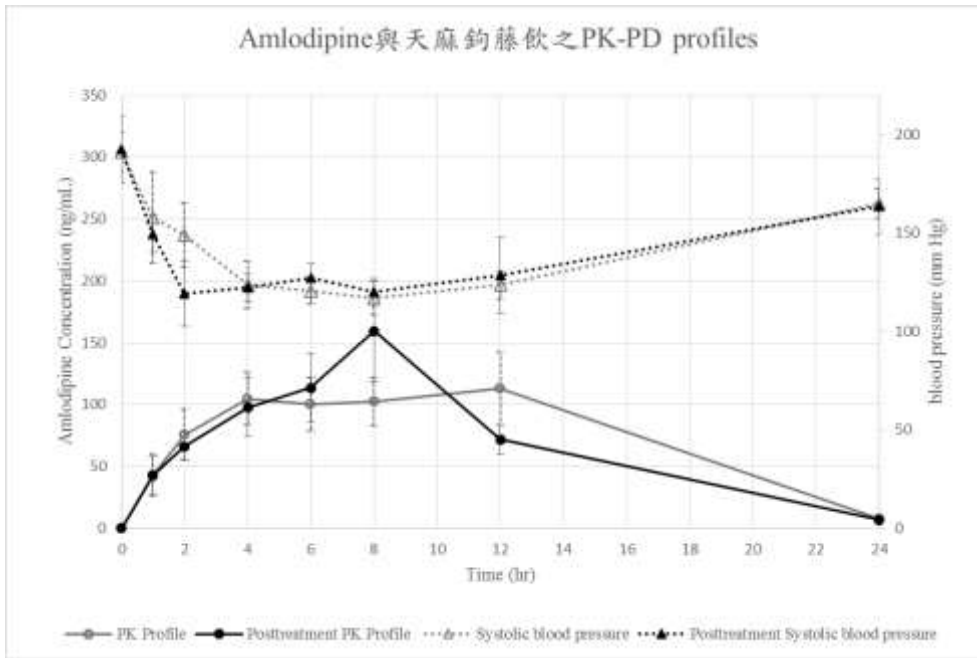
圖二十二、二種降血壓西藥品管檢品(QC) Amlodipine 濃度 150 ng/ml 及 Valsartan 濃度 750 ng/ml 下分析圖譜



圖二十三、Amlodipine 之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖

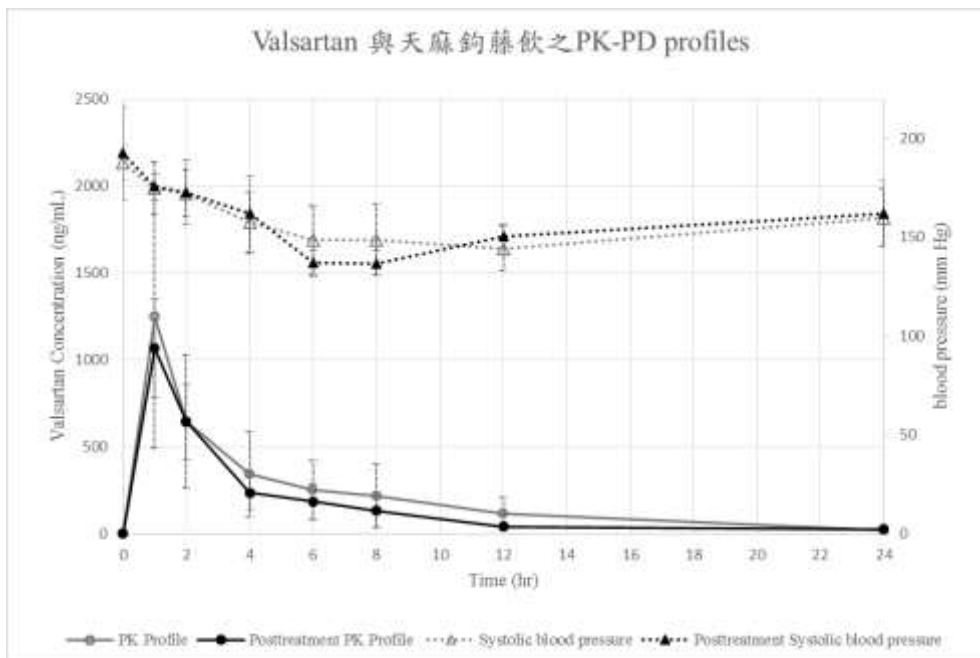


圖二十四、Valsartan 之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖

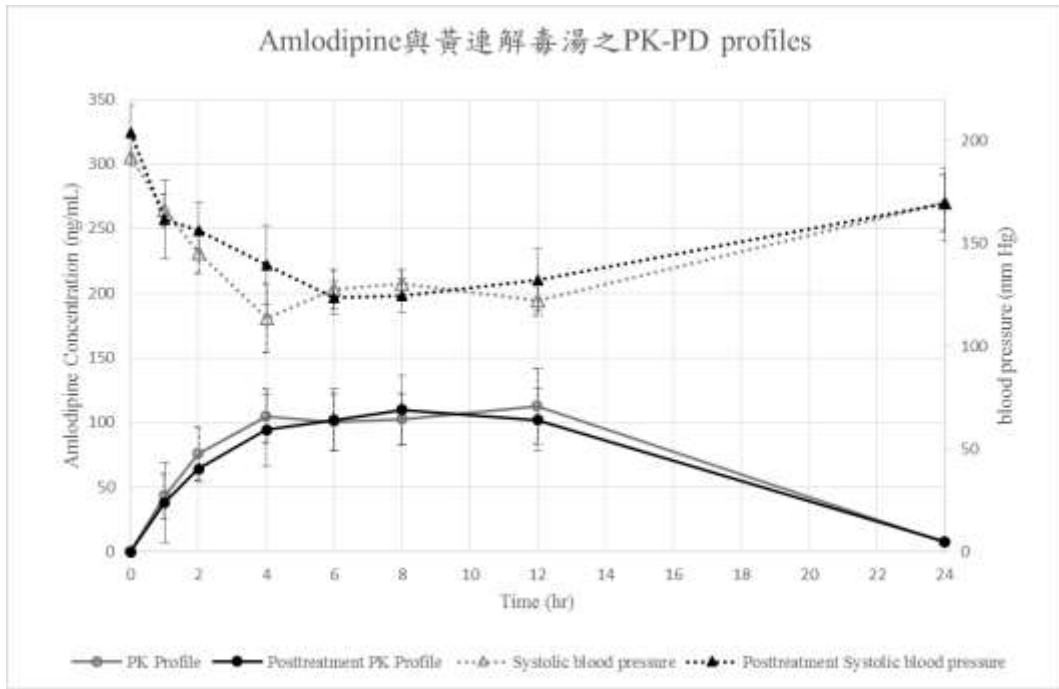


圖二十五、Amlodipine 併用天麻鈎藤飲之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖

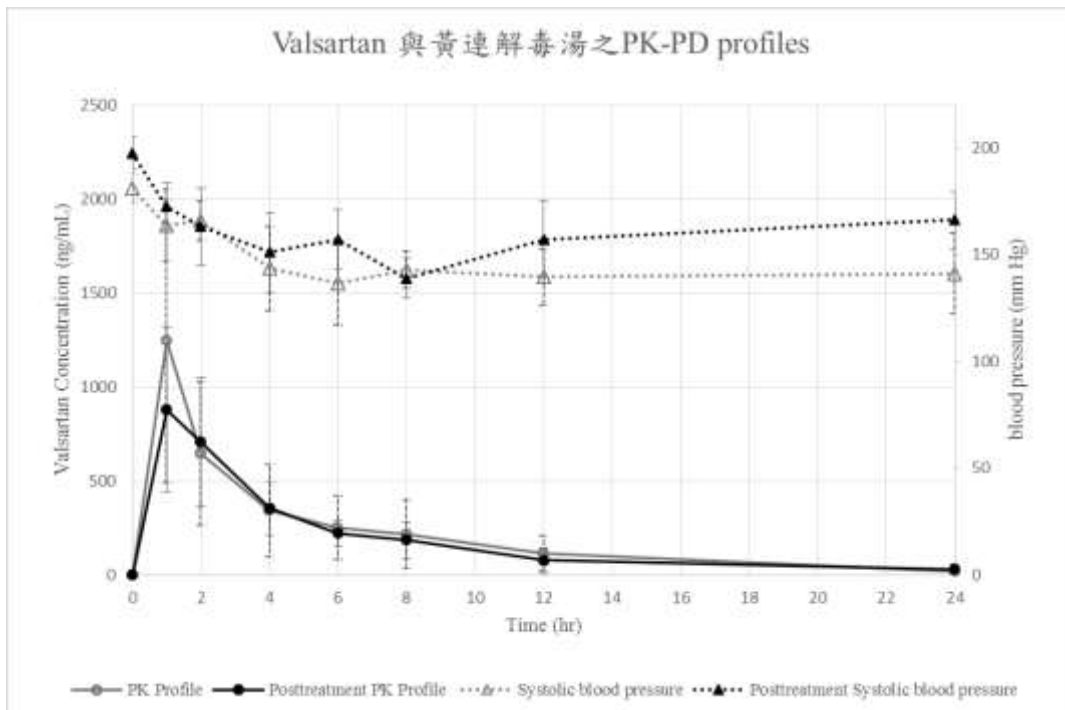
(註：posttreatment 表示給予中藥二週後，再給一次西藥的結果)



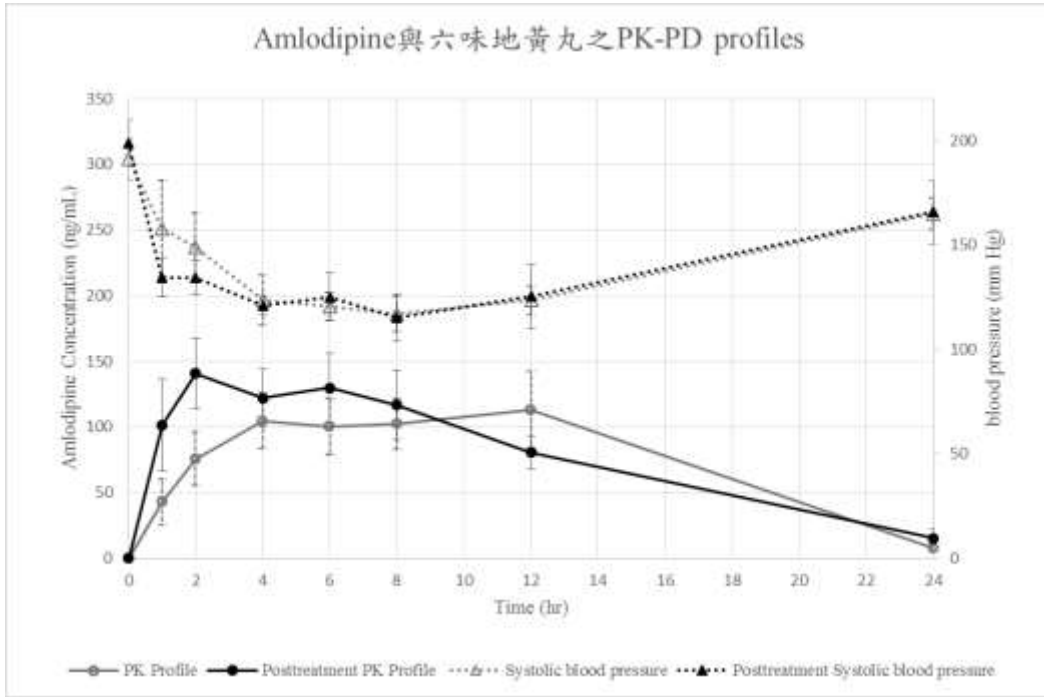
圖二十六、Valsartan 併用天麻鈎藤飲之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



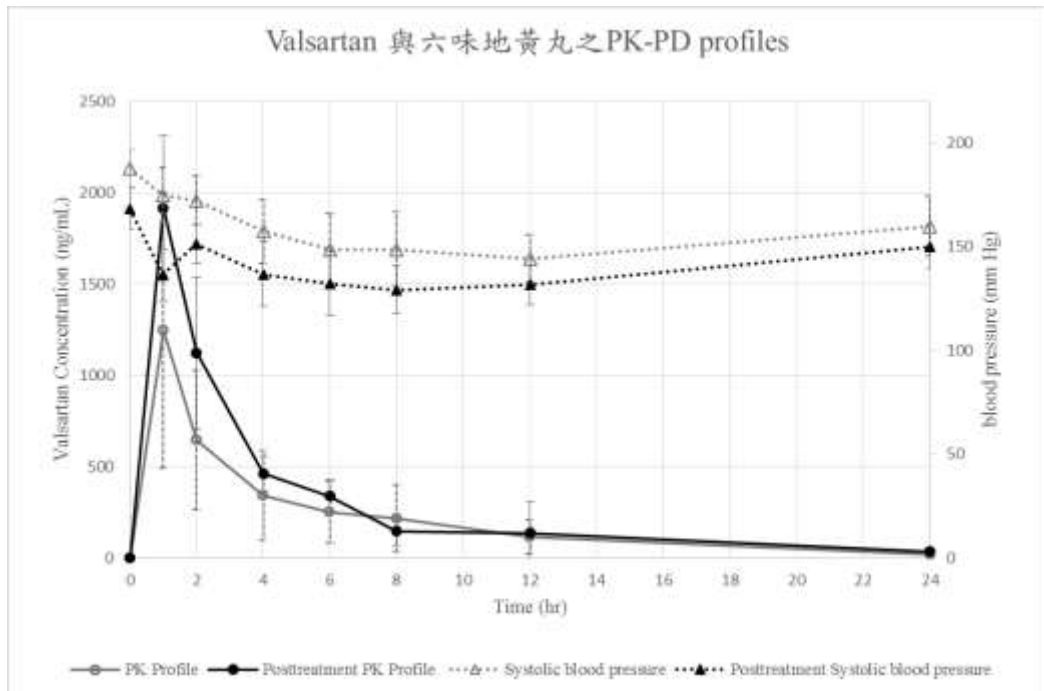
圖二十七、Amlodipine 併用黃連解毒湯之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



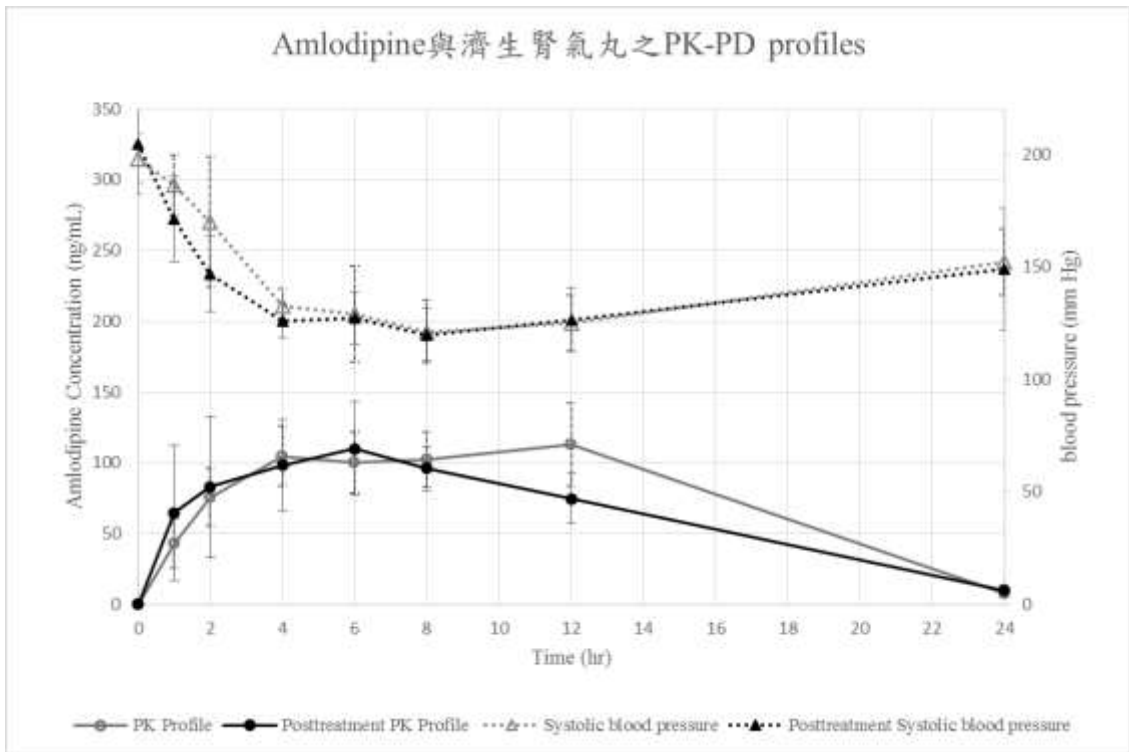
圖二十八、Valsartan 併用黃連解毒湯之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



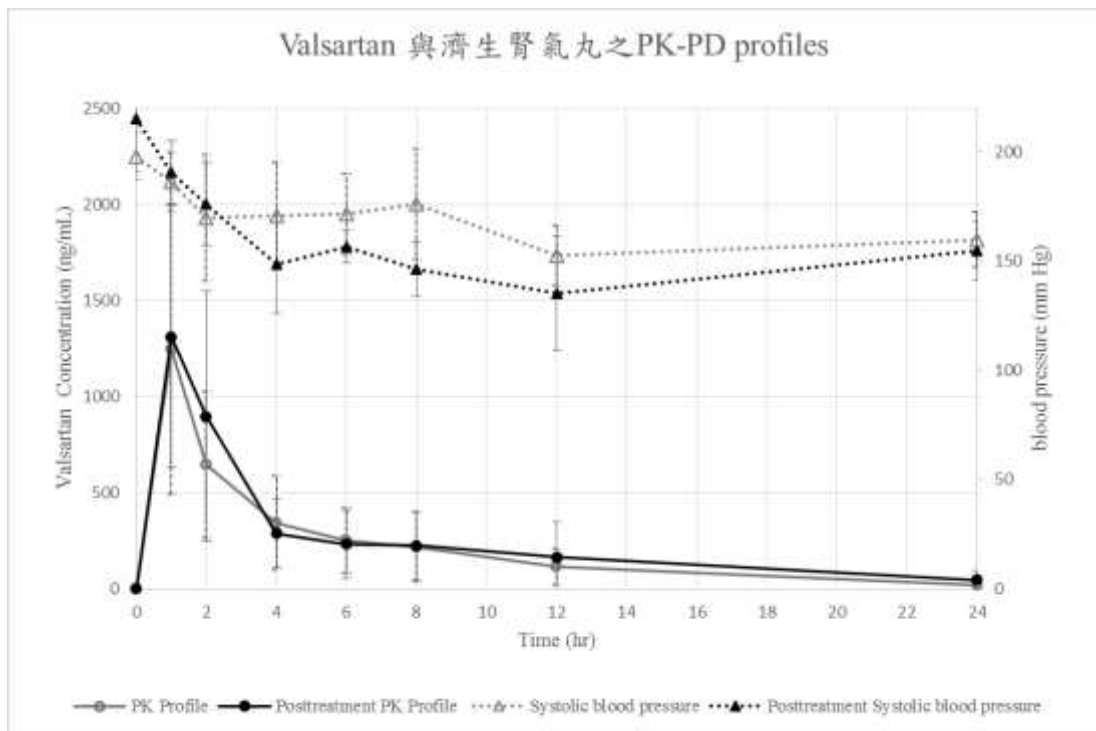
圖二十九、Amlodipine 併用六味地黃丸之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



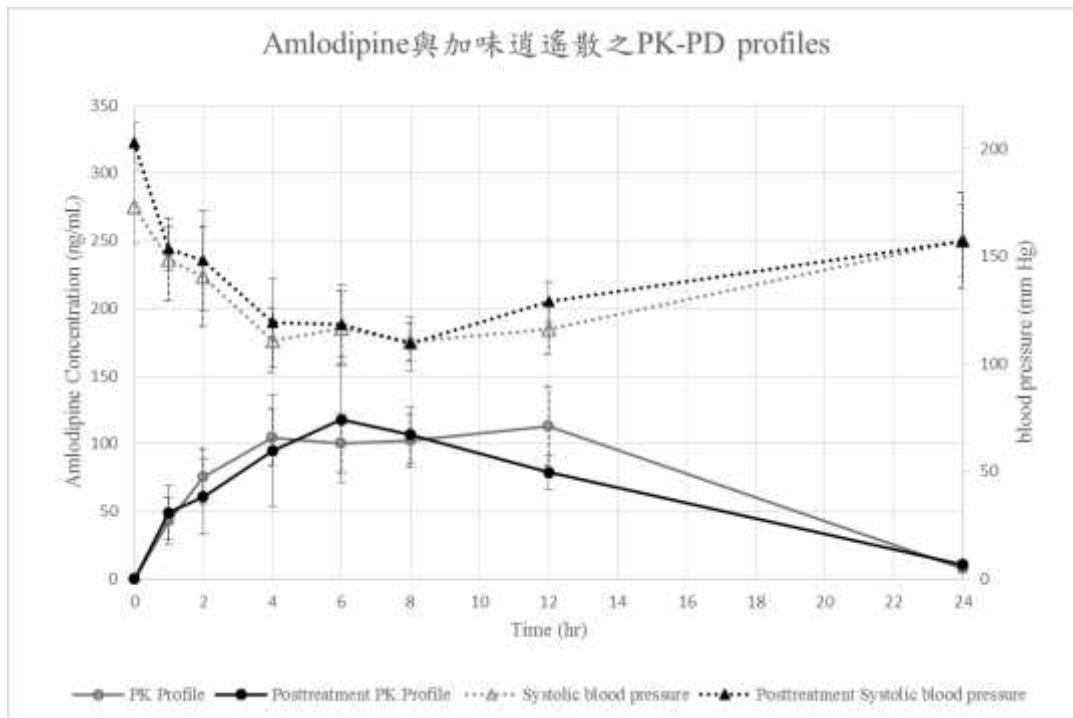
圖三十、Valsartan 併用六味地黃丸之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



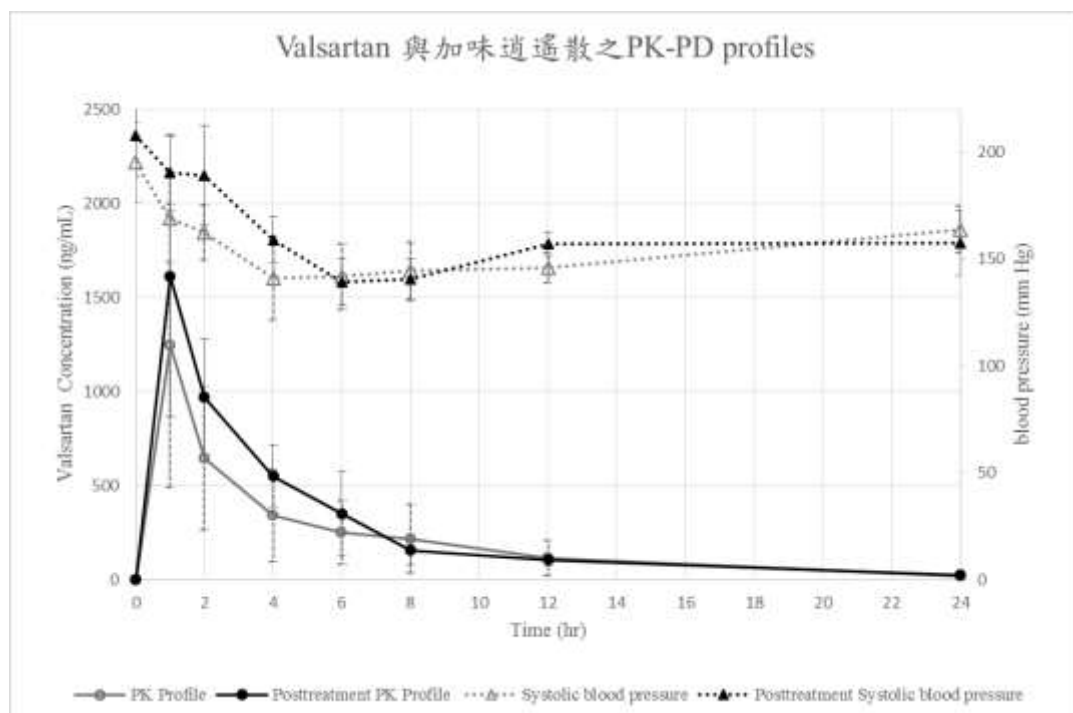
圖三十一、Amlodipine 併用濟生腎氣丸之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



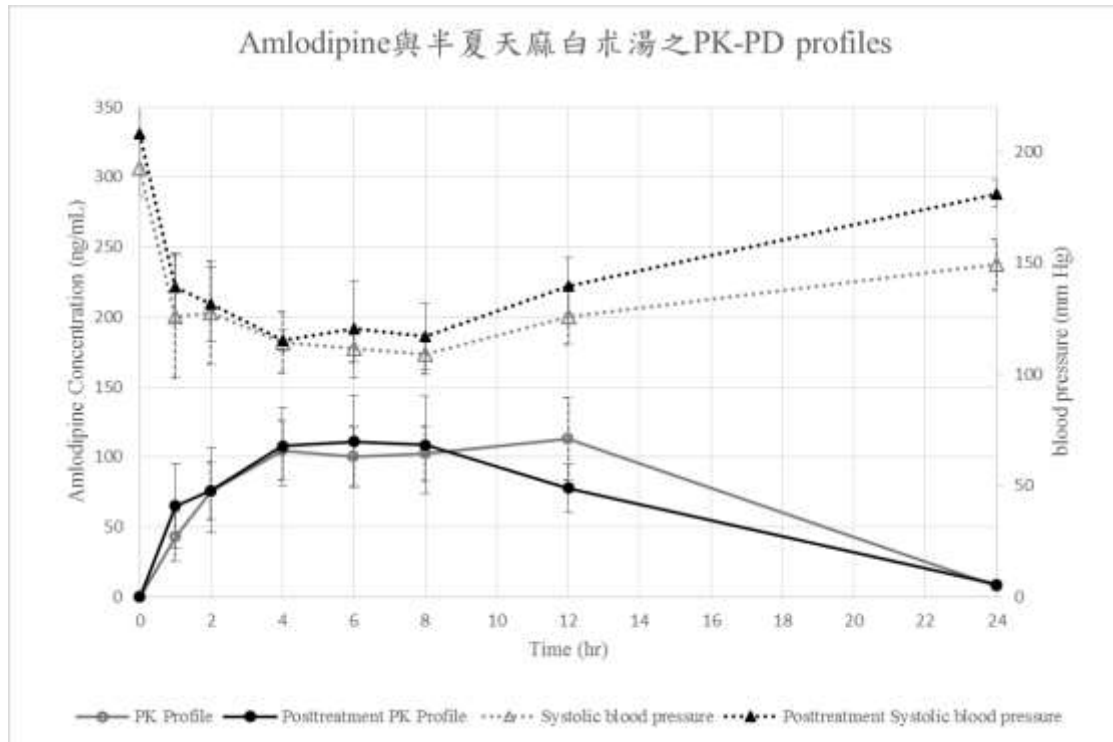
圖三十二、Valsartan 併用濟生腎氣丸之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



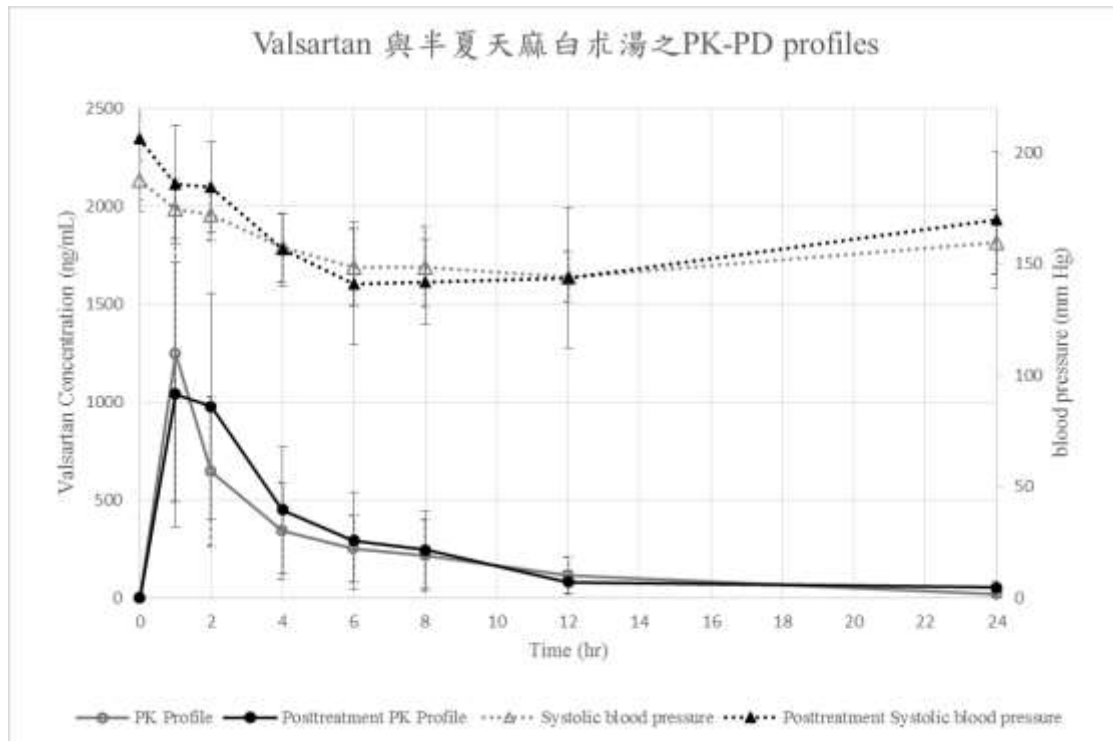
圖三十三、Amlodipine 併用加味逍遙散之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



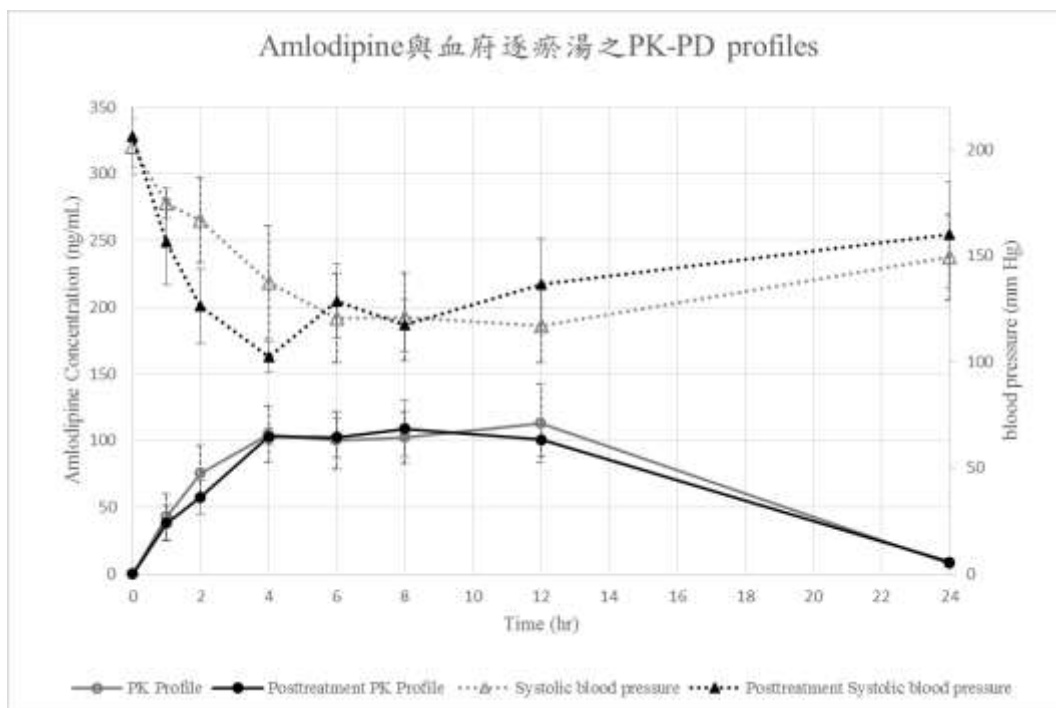
圖三十四、Valsartan 併用加味逍遙散之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



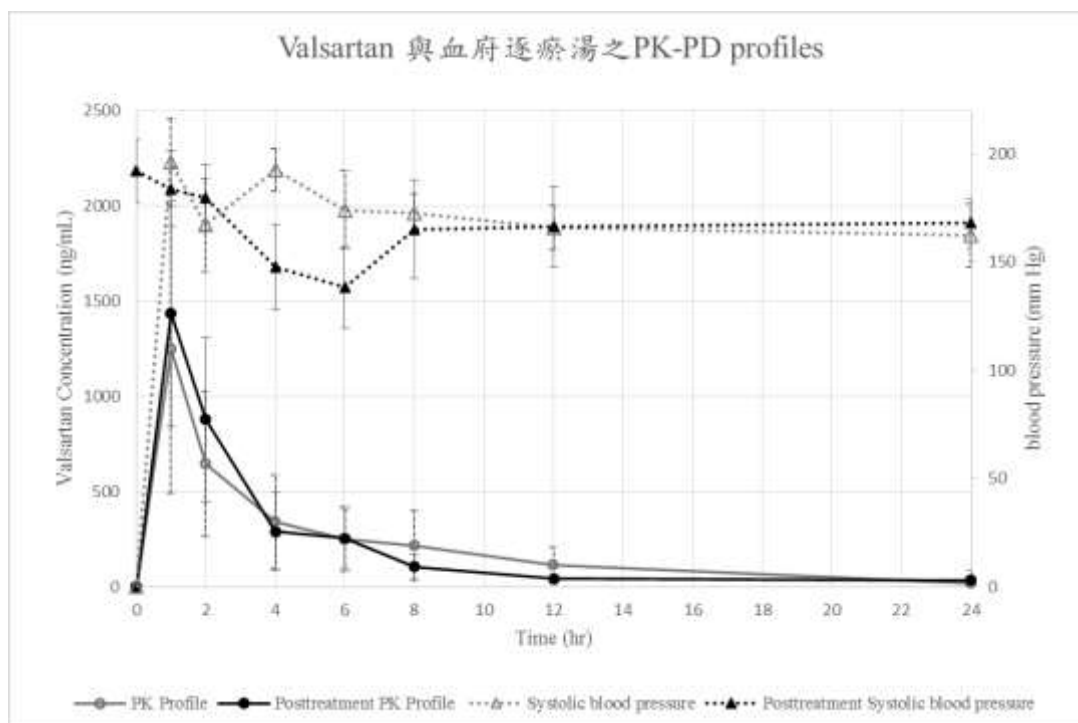
圖三十五、Amlodipine 併用半夏天麻白朮湯之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



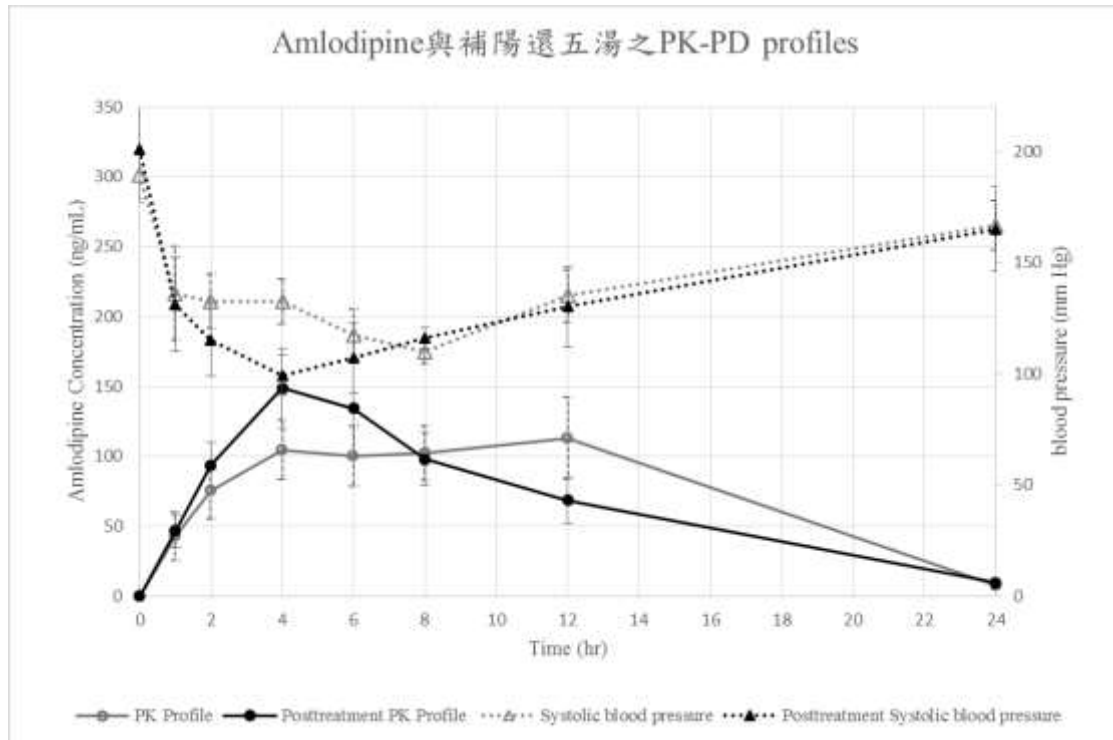
圖三十六、Valsartan 併用半夏天麻白朮湯之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



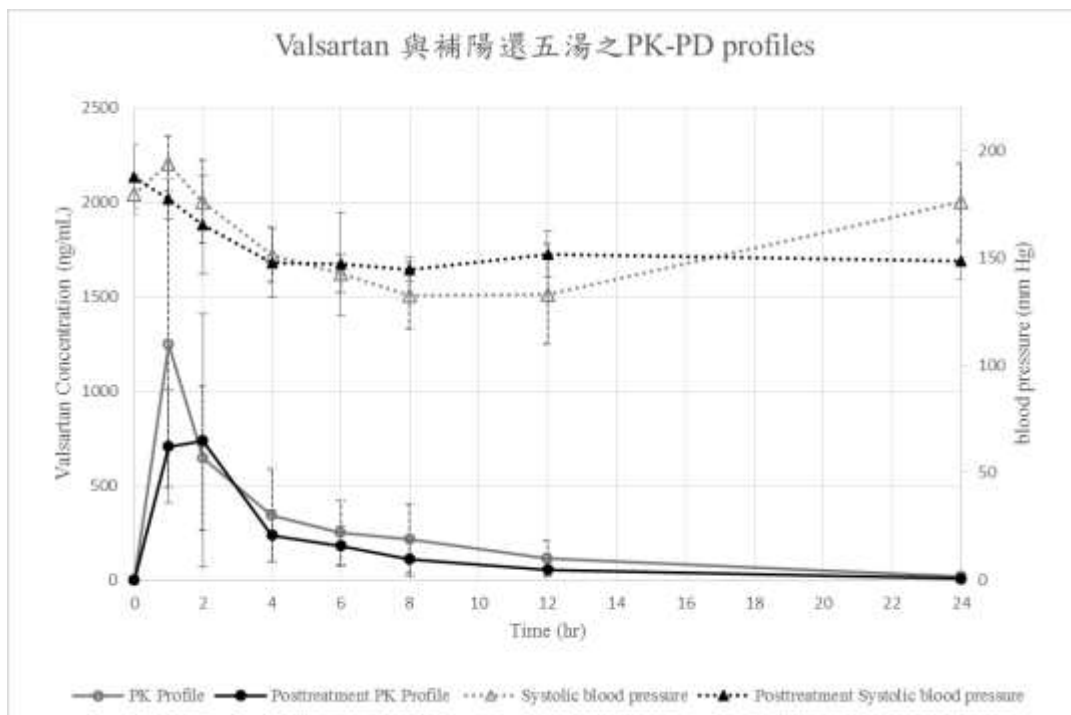
圖三十七、Amlodipine 併用血府逐瘀湯之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



圖三十八、Valsartan 併用血府逐瘀湯之血中藥物濃度—血壓值 PK-PD 變化圖



圖三十九、Amlodipine 併用補陽還五湯之血中藥物濃度-血壓值 PK-PD 變化圖



圖四十、Valsartan 併用補陽還五湯之血中藥物濃度-血壓值 PK-PD 變化圖

表五、本計畫執行之八種常用降血壓複方中藥給予大鼠劑量

編號	複方中藥	Human Daily Max Dose (g/human/day)	HED (mg/kg)	Rat Daily Dose (mg/kg)	Rat Weight (kg)	Daily Dose for Rat (g/rat)	Injection volume (ml)	Conc. (g/ml)
1	天麻鉤藤飲	6.0	100.0	620.0	0.3	0.19	1	0.19
2	黃連解毒湯	9.0	150.0	930.0	0.3	0.28	1	0.28
3	加味逍遙散	15.0	250.0	1550.0	0.3	0.47	2	0.23
4	六味地黃丸	15.0	250.0	1550.0	0.3	0.47	2	0.23
5	濟生腎氣丸	16.0	266.7	1653.3	0.3	0.50	2	0.25
6	半夏天麻白朮湯	6.0	100.0	620.0	0.3	0.19	1	0.19
7	補陽還五湯	12.0	200.0	1240.0	0.3	0.37	1	0.37
8	血府逐瘀湯	18.0	300.0	1860.0	0.3	0.56	2	0.28

註：中藥給藥劑量係由中藥複方成人一日建議用量，依美國食品藥物管理局建議不同生物物種間給藥劑量換算方法，換算成大鼠一日給藥劑量來給予中藥複方

表六、Amlodipine 併用中藥複方組各時間點血壓值曲線下面積

Amlodipine	Area under the curve (AUC)				p<0.05
	給藥前 (Mean±SD)		給藥後 (Mean±SD)		
黃連解毒湯	1258.50	186.98	1426.00	400.72	NS
天麻鉤藤飲	1572.08	501.81	1327.75	508.42	NS
血府逐瘀湯	1493.92	414.42	1373.00	446.84	NS
六味地黃丸	1300.73	178.64	1496.33	461.35	NS
半夏天麻白朮湯	1450.33	494.20	1562.58	571.26	NS
濟生腎氣丸	1029.17	253.40	1403.50	287.57	NS
補陽還五湯	1124.92	371.48	1594.33	560.98	NS
加味逍遙散	1035.42	581.94	894.67	228.94	NS

表七、Valsartan 併用中藥複方組各時間點血壓值曲線下面積

Valsartan	Area under the curve (AUC)				p<0.05
	給藥前 (Mean±SD)		給藥後 (Mean±SD)		
黃連解毒湯	893.08	319.43	937.25	329.16	NS
天麻鉤藤飲	1001.92	350.46	1058.92	394.92	NS
血府逐瘀湯	654.67	506.18	744.58	466.63	NS
六味地黃丸	841.42	175.37	711.33	326.50	NS
半夏天麻白朮湯	841.42	175.37	1197.42	651.77	NS
濟生腎氣丸	820.33	347.36	1544.25	743.92	NS
補陽還五湯	581.83	184.83	868.92	338.46	NS
加味逍遙散	1096.67	508.73	1137.42	432.03	NS

表八、Amlodipine 併用中藥複方組降低收縮壓最大作用效應值(Emax)

(單位：mmHg)

	單給 Amlodipine 西藥	給中藥二週後，併用 Amlodipine
天麻鉤藤飲	92.2 ±23.7	85.3 ±17.8
黃連解毒湯	82.7 ±8.1	88.5 ±12.8
六味地黃丸	85.1 ±4.3	86.2 ±15.1
濟生腎氣丸	70.7 ±13.9	90.5 ±21.5
加味逍遙散	73.5 ±20.0	104.8 ±14.2
半夏天麻白朮湯	93.8 ±10.7	106.5 ±21.5
血府逐瘀湯	101.2 ±18.40	104.0 ±10.5
補陽還五湯	82.0 ±10.6	106.2 ±27.8

*Data were presented as mean±SD. There were no significant between before giving Chinese herbal medicine and after treatment for two weeks, compared by pair-t test ($\alpha=0.05$).

表九、Valsartan 併用中藥複方組降低收縮壓最大作用效應值(Emax)

(單位：mmHg)

組別	單給 Valsartan 西藥	給中藥二週後，併用 Valsartan
天麻鉤藤飲	63.7 ±23.2	61.5 ±26.4
黃連解毒湯	55.5 ±16.8	62.7 ±8.1
六味地黃丸	59.6 ±7.0	47.0 ±11.3
濟生腎氣丸	53.0 ±11.1	93.5 ±35.9
加味逍遙散	69.5 ±21.9	73.3 ±25.9
半夏天麻白朮湯	69.2 ±22.4	77.2 ±6.2
血府逐瘀湯	48.0 ±20.6	60.0 ±25.0
補陽還五湯	58.2 ±7.2	60.3 ±19.9

*Data were presented as mean±SD. There were no significant between before giving Chinese herbal medicine and after treatment for two weeks, compared by pair-t test ($\alpha=0.05$).

表十、Amlodipine 同日間確效結果(within-day validation)

Amlodipine (409.3/238.1 amu)

Conc.(ng/ml)	2	6	80	150
1	1.84	6.46	92.1	144
2	2.03	5.49	91.7	149
3	2.04	5.5	80.6	148
Mean	1.97	5.82	88.13	147.00
SD	0.09	0.45	5.33	2.16
CV (%)	4.67	7.82	6.05	1.47
Relative error (%)	-1.50	-3.06	10.17	-2.00

表十一、Valsartan 同日間確效結果(within-day validation)

Valsartan (436.3/291.2 amu)

Conc.(ng/ml)	2	6	400	750
1	1.8	6.54	445	789
2	2.08	7.12	452	756
3	1.87	6.69	376	691
Mean	1.92	6.78	424.33	745.33
SD	0.12	0.25	34.30	40.71
CV (%)	6.21	3.62	8.08	5.46
Relative error(%)	-4.17	13.06	6.08	-0.62

表十二、Amlodipine 異日間確效結果(between-day validation)

Amlodipine (409.3/238.1 amu)

Conc.(ng/ml)	1	2	3	Mean	SD	CV (%)	Relative error(%)
2	1.99	1.92	2.11	2.01	0.08	3.91	0.33
5	4.98	4.63	5.18	4.93	0.23	4.61	-1.40
10	10.6	9.07	9.98	9.88	0.63	6.36	-1.17
25	23.8	25.8	24.4	24.67	0.84	3.40	-1.33
50	50.9	49.1	51.8	50.60	1.12	2.22	1.20
100	103	103	99.6	101.87	1.60	1.57	1.87
200	191	199	201	197.00	4.32	2.19	-1.50
slope	0.00153	0.00163	0.00176				
intercept	-0.00048	-0.00042	-0.00041				
R 值	0.9992	0.9990	0.9943				
2	1.84	1.67	2.12	1.88	0.19	9.89	-6.17
6	5.78	5.44	6.52	5.91	0.45	7.62	-1.44
80	75.3	81.4	82.3	79.67	3.11	3.90	-0.42
150	143	147	137	142.33	4.11	2.89	-5.11

表十三、Valsartan 異日間確效結果(between-day validation)

Valsartan (436.3/291.2 amu)

Conc.(ng/ml)	1	2	3	Mean	SD	CV (%)	Relative error(%)
2	1.86	2.04	2.08	1.99	0.10	4.80	-0.33
5	5.74	4.78	5.62	5.38	0.43	7.94	7.60
10	10.70	9.73	10.40	10.28	0.41	3.95	2.77
50	49.30	51.00	50.70	50.33	0.74	1.47	0.67
100	96.20	101.00	96.30	97.83	2.24	2.29	-2.17
500	489.00	497.00	485.00	490.33	4.99	1.02	-1.93
1000	925.00	1000.00	1000.00	975.00	35.36	3.63	-2.50
slope	0.00161	0.00153	0.00194				
intercept	-0.000333	-0.00028	-0.000769				
R 值	0.9983	0.9957	0.9976				
2	2.39	2.34	2.09	2.27	0.13	5.77	13.67
6	6.48	6.51	6.55	6.51	0.03	0.44	8.56
400	384.00	443.00	401.00	409.33	24.80	6.06	2.33
750	707.00	750.00	677.00	711.33	29.96	4.21	-5.16

表十四、Amlodipine 各給藥組之藥物動力學參數表

給藥組別	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUClast (hr*ng/mL)	MRTlast (hr)
Amlodipine	9.56 ±3.60	129.96 ±17.94	1820.82 ±244.98	9.10 ±0.72
Amlodipine +天麻鉤藤飲	7.33 ±1.63	161.00 ±37.52	1655.29 ±214.81	8.50 ±0.27
Amlodipine +黃連解毒湯	9.67 ±2.66	128.17 ±11.81	1719.72 ±154.58	9.17 ±0.82
Amlodipine +六味地黃丸	2.50 ±1.76 *	146.67 ±27.88	1900.82 ±209.75	8.35 ±0.71
Amlodipine +濟生腎氣丸	6.33±3.20	120.28±34.60	1550.67±243.99	8.68±1.16
Amlodipine +加味逍遙散	6.67±1.03	124.28±38.41	1580.81±289.11	9.00±0.82
Amlodipine +半夏天麻白朮湯	6.33±1.97	126.12±30.40	1619.60±244.05	8.60±0.90
Amlodipine +血府逐瘀湯	7.67±2.66	114.83±14.63	1721.10±195.47	9.20±0.23
Amlodipine +補陽還五湯	4.33±0.82 *	150.17±29.88	1652.88±286.84	8.13±0.37

Data were presented as mean±SD

* Mean value was significantly different from Amlodipine group, by one-way ANOVA, Scheffe method. ($P < 0.05$)

表十五、Valsartan 各給藥組之藥物動力學參數表

給藥組別	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUClast (hr*ng/mL)	MRTlast (hr)
Valsartan	1.06±0.24	1295.47±767.35	5151.81±2760.50	5.20±0.99
Valsartan +天麻鉤藤飲	1.00±0.00	1154.20±197.35	4071.34±730.38	4.67±0.93
Valsartan +黃連解毒湯	1.40±0.55	1105.60±172.99	4704.74±1421.24	5.09±1.24
Valsartan +六味地黃丸	1.00±0.00	1915.00±398.43	7039.30±1791.23	4.87±1.38
Valsartan +濟生腎氣丸	1.20±0.45	1505.20±634.30	6671.70±3441.62	5.73±2.45
Valsartan +加味逍遙散	1.17±0.41	1630.83±720.34	6345.85±2149.34	4.89±0.32
Valsartan +半夏天麻白朮湯	1.40±0.55	1232.00±642.92	6454.06±3144.63	5.59±1.12
Valsartan +血府逐瘀湯	1.00±0.00	1606.80±461.53	5392.84±1234.40	4.58±1.04
Valsartan +補陽還五湯	1.60±0.55	855.80±583.81	3477.08±2246.27	4.66±0.48

Data were presented as mean±SD

All groups show no statistically different from Valsartan group, compared by one-way ANOVA, Scheffe method. ($P < 0.05$)

探討中醫醫療參與長期照護制度之 發展模式研究

羅綸謙

中華民國中醫師公會全國聯合會

摘要

研究目的：

人口急遽老化是臺灣當前的隱憂，而老年人實為最易失能的族群，據估 2025 年臺灣老年失能人口將上看八十萬，整體失能人口會達百萬，失能者帶給家庭的負荷不言而喻，對社會造成的衝擊更是多層面的。為因應此等難以承受之重，我國從 1998 年起著手發展長期照顧服務體系，並推動長期照顧保險的建置，希望達到維護失能者權益、減輕家庭負擔、穩定社會發展的目標。發展長照服務體系與長照保險，攸關全民福祉，除了有賴政府及專家學者的努力，更需要社會各界共同承擔，貢獻智慧心力。過去十多年來，中醫界一直未有正式的機會參與長照相關制度的規劃，誠為憾事！考量世界衛生組織和歐美對傳統暨互補醫學的重視，中醫的效益也有越來越多實證支持，應盡早研議中醫參與長照制度的發展模式和政策規劃，以提供民眾更優質而多元的照顧服務選擇。

研究方法：

本研究首先進行文獻回顧，評析國外長照體系對傳統暨互補醫學之定位及其管理制度，同時蒐集中醫有益於失能者的相關實證。接著實地參訪長照的各個場域，了解長照情境的實務與現況。再透過專家諮詢會議和共識會議，討論中醫參與長照之發展模式。本研究亦安排對長照直接人力與病患和家屬進行意見調查，了解其對中醫參與長照之想法和需求。上述成果將擬作「中醫參與長期照顧制度之發展政策建議藍本」，透過德菲法(Delphi Method)檢測專家共識後，修訂形成「中醫參與長期照顧制度之發展規劃政策建議書」。

結果與討論：

本研究執行近八個月的時間，較深入的評析了傳統醫學職類在日、韓等國的長照體系所扮演之角色與管理制度，並蒐集中醫有益失能個案的相關實證文獻，也數度走訪了長照的居家、社區和機構等三種主要場域，邀請近五十名專家學者

參與討論---包括長照的產官學界及中西醫護等各領域，再從回收的八百多份調查表了解長照產界與民眾對中醫參與長照的實際看法。透過專家的回饋以及問卷調查，顯示長照體系確實有中醫服務的需求，尤其是常令照顧人員感到棘手或需耗用大量人力照顧的一些狀況，如失智症的精神行為異常、失能者痰多需頻繁抽痰、褥瘡、便秘、疼痛等，皆有實證支持以中醫來改善；對於預防失能的產生或加重，如中風的再發生、預防跌倒、減緩關節退化等，更是中醫可有所助益的。透過中醫預防失能、減少失能、改善症狀的專業，長遠來看將有助減輕照顧服務人力的工作量以及經費的消耗，發揮中醫在長期照護的生活及社會照顧的角色。

本研究建議之中醫參與長照體系的發展主軸，首重輸送管道的建構，以累積中醫在長照體系的經驗及量能，可發展包括中醫的居家照護模式，機構的中醫巡診模式並建置駐診空間，社區則可發展中醫的日間照顧及社區養生巡診模式等，並加強與長照相關協會、學會等團體的交流合作，讓長照團隊的其他成員更清楚中醫的角色與專業，中醫界也須制定具實證基礎的標準教材，於各職類的培訓及再教育時介紹。另應持續落實中醫的長照相關教育訓練，並增加長照情境為主的中醫研究等，提升中醫長照服務的品質。最後社區宣導亦不可忽略，中醫界應有計畫的在社區安排宣導活動，讓民眾了解長期照顧結合中醫的益處，進而支持中醫長照的服務。

關鍵詞：長期照顧、中醫、政策

The Study of Development Model of Traditional Chinese Medicine Combined Long-Term Care System

Lun-Chien Lo

National Union of Chinese Medical Doctors' Association, R.O.C

ABSTRACT

Aim:

The problem of population aging accompanied with disability is getting worse in Taiwan since 2000. Nowadays (2015), people older than 65 years old reaches 11.6% of all population. We could expect that the Taiwan will step into super-aged society within ten years, it means, one of five people would be the aged. In addition, the population of non-aged disability is also increasing. We could foresee that, the care-giving for disabilities due to aging or disease will cost considerably. In Taiwan, long-term care has developed since 1988, and the construction of insurance of long-term care was in plan. However, traditional Chinese medicine (TCM) was excluded from the service and the payments for TCM are unclarified. Considering complementary and alternative medicine gets more and more attention in the WHO (World Health Organization), and the therapeutic effect gets more evidence based support, it's an important issue to put a TCM long-term care model into practice and policy planning.

Method:

First of all, we reviewed some convincing articles and then analyzed the role and TCM in long-term care systems at different countries. We also collected the evidence-based TCM therapy which is benefit for disabilities in TCM. Then, we visited different types of long-term care facilities for learning current practice of long-term care. Furthermore, we invited professionals from different fields to discuss "the development model of TCM combined long-term care" In the same time, we designed some questionnaires toward long-term care colleagues, patients and

family members for understanding their needs and idea of TCM in long-term care. Those collected data will be the basis of “TCM combined long-term care development model”. The results will be test twice by the Delphi Method. We will finally build a confidential version to be the “TCM combined long-term care proposal”.

Result and discussion:

After nearly eight months, this research analyzed the role and TCM in long-term care systems at different countries including Korea and Japan. We also collected the disability relative evidence-based TCM therapy, and visited three different types of long-term care (eg. Home, community, facility). Besides, we invited nearly 50 professionalists (including TCM doctors, herbalists, medical doctors, nursing professionalists, long-term care and national health insurance professionalists) from different fields to discuss the issue of “TCM combined long-term care”.

Both questionnaires and opinions of professionalists agreed that there is need of Chines medicine service in long-term care, such as improving symptoms as the following: bizarre behavior of dementia, bedsore, constipation, sputum. TCM can also benefit for preventing disabilities product or progress, reducing recurrent rate of stroke, preventing falling, relieving symptoms of osteoarthritis.

Furthermore, TCM can lighten the consumption of manpower and budget and play a role in Health Care and Social Care of the Elderly.

This study proposes some suggestions: First, the most important issue of “TCM combined in long-term care” is construction of service delivery; Second, among different types of long-term care, TCM could set an out-patient department in facility, daytime care and medical-tour in community; Besides, Chinese medical doctors should have more communications with long-term care facilities as well as the associations, which will made other members in the long-term care team understand Chinese medicine specialty. Chinese medical doctors should also make their own evidence-based textbooks, in case orientations and re-educations of long-term care are in need. To have better quality of TCM long-term care, TCM related persistent long-term care trainings and research are absolutely necessary. Education is also important. Regular, persistent educations will make people understand the advantages of TCM combined long-term care, and then agree with it.

Keywords: long-term care, traditional Chinese medicine, Policy

壹、前言

一、概述

人口老化是臺灣當前的隱憂，據國家發展委員會估算，臺灣65歲以上老年人口從1993年時的7%，成長到2017年時的14%，只用去24年，到2025年時的20%---世界衛生組織WHO定義是「超高齡社會」，更只需8年，如此速率較歐美快了數倍之多。臺灣人口老化尚伴隨著勞動人口的銳減，這對產業、經濟和國力都將造成衝擊。更令人憂心的是，老年人實為最易失能的族群，據估到2025年臺灣的老年失能人口將上看八十萬，整體失能人口則會達百萬，長期照顧所需的龐大社會資源將是臺灣難以承受之重¹。

為維護失能者權益、減輕家庭負擔以及穩定社會發展，我國從1998年起逐步發展長期照顧服務體系，並參考日德等先進國家之經驗，推動長期照顧保險的建置。發展長照服務體系與長照保險，攸關全民福祉，除了有賴政府及專家學者的努力，更需要社會各界共同的承擔，貢獻智慧和心力。過去十多年來，中醫界一直沒有正式的機會參與長照相關制度的規劃，誠為一大憾事！考量世界衛生組織和歐美對傳統暨互補醫學的重視，中醫的效益也有越來越多實證支持，臺灣應盡早研議中醫參與長照服務的發展模式和政策規劃，以提供民眾更優質而多元的照護服務選擇。

二、我國長照政策、制度與服務的推行概況

我國自87年起即陸續推動多項方案，如「建構長期照護先導計畫」、「加強老人安養服務方案」與「照顧服務福利及產業發展方案」等²，期因應失能及老年人口日益提高的長照需求，並為日後全面推行長照服務建置軟體基礎。目前又以民國97年施行的「我國長期照顧十年計畫」最具規模和代表性³。

(一)長期照顧十年計畫及長期照護服務網計畫之發展重點

1. 以 65 歲以上長者、55 歲以上山地原住民 50 歲以上身心障礙者、及僅 IADLs 失能且獨居老人等四類失能者為服務對象。
2. 各縣市設置長期照顧管理中心（共計 22 個），作為受理、需求評估及整合與輸送長照服務的單一窗口。需求評估工具由政府統一制定。
3. 優先發展居家和社區式服務方案，提供包括：居家護理、居家及社區復健、喘息服務、照顧服務（居家服務、日間照顧、家庭托顧）、輔具購買/租借及居家無障礙環境改善、老人營養餐

飲服務、交通接送、長期照顧機構等八項生活照顧及醫事照護服務。

4. 建立階梯式補助及部分負擔機制，一般戶政府補助 70%、民眾部分負擔 30%；中低收入者補助 90%、民眾部分負擔 10%；低收入者全額由政府補助。
5. 推動各類長照人員（照顧服務員、社工人員、各類醫事人員、照顧管理人員）之培訓。完成長期照護醫事人員及照顧管理人員各三個階段課程規劃（Level 1、2、3）。

長照服務的使用量占老年失能人口比率，從97年之2.3%，98年為5.7%，99年為16.3%，100年為21%，至101年底已到達27%，較97年成長12倍，並佔所有失能人口數的17.2%³。民國101年起此計畫已進入第二階段，並於民國102年銜接長期照護服務網計畫，以擴大服務對象與健全長期服務資源網絡為目標，並規劃於民國105起以銜接長期照護保險法為目標，是為第三階段。

十年長照計畫的推動過程中，也遭遇不少挑戰^{3,4}，例如行政體系與法規紛歧、長照服務的長期財務規劃未盡妥善、各縣市長照資源與照顧品質存有落差，尤以偏遠離島地區最為嚴重，再如長照機構的品質需提升、照顧人力欠缺，工作條件不佳，留任率低、還有外籍看護工申審制度等諸多問題都有待解決。

(二)長期照顧服務法

為健全長照服務體系之發展，保障接受長照服務者之尊嚴及權益，並使長照制度具有完備之法源基礎，行政院仿倣醫療法的精神，制定出長期照顧服務法⁵，並已於民國105年05月15日通過，共七章六十六條，目前已進入架構子法的階段。

(三)長期照護保險法

為確保民眾均能平等而有效地獲得長期照顧服務，減輕民眾取得長照服務的財務負擔，民國97年底行政院經濟建設委員會便已會同衛生署及內政部，開始規劃長期照顧保險，擬用保險與稅收混合的方式，藉由國人自助互助、風險分擔的精神，籌措能永續支持長照服務發展的財源。98年7月衛生署成立「長期照護保險籌備小組」進行長照保險法規、體制、財務、給付、支付、服務輸送、服務品質等構面之規劃工作，今衛生署改制為衛生福利部，102年7月成立社會保險司接續規劃與推動長照保險制度，以保障

全體國民長期照顧的需求⁶。目前長照保險法草案已制定完成，將進入立法院的審議階段。

惟針對通過的長服法及政院擬定的長保法草案，民間團體仍存有諸多疑慮⁷，例如長服法開放營利組織進入長照體系能否確保長照普及、多元可負擔的宗旨？長保規劃的現金發放又是否會排擠長照基礎服務的建置？團體也憂心目前長照資源仍分布不均、長照服務涵蓋率不足五成、且照顧服務人力嚴重缺乏、大量仰賴外籍看護工，而外籍看護工又多缺乏訓練，勞動條件惡劣等，這些問題尚未有更好的改善方案提出前，即推動長照保險恐過於倉促。

三、中醫在全球的發展

世界衛生組織(World Health Organization, WHO)向來支持各國發展傳統醫學，並肯定將傳統醫學納入衛政體系的效益，在 2013 年最新公佈的「世衛組織傳統醫學策略：2014 至 2023 年」(WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023)中，提及二項重要的建議，一是認為應「通過利用傳統和互補醫學服務改進衛生服務和健康結果的潛在貢獻，並通過確保使用者能夠對自我衛生保健作出知情的選擇，把傳統和互補醫學服務納入衛生保健服務和自我衛生保健，從而促進全民健康覆蓋。」二是提出「隨著當前全球普遍的財政緊縮，在健康促進、自我衛生保健和疾病預防方面使用傳統和互補醫學，實際上可減少衛生保健費用。」⁸

以下則舉瑞士、美國與澳洲為例，揭櫫歐美各國對包含中醫在內的傳統與互補醫學之需求和重視。

1998 年瑞士聯邦民政事務部將包括中醫藥在內的五項互補和替代療法納入國民醫療保險，並規劃在試行五年後評估療效和經濟效益，值得強調的是，其時由於針灸已獲聯邦醫療保險效益專家的正面評價，故列為固定給付項目⁹。在 2005 年的全國性的調查中，近一半的調查對象有使用過互補和替代醫學，但基於各項的考量，瑞士政府於同年停止了此五項療法的給付。然而在四年後的公投中，超過三分之二的瑞士公民表示希望將此五項療法納回國民醫療保險，是以瑞士政府又在 2011 年重辦¹⁰。調查也顯示有 60% 的瑞士民眾表示願意額外加保，以使用更多的互補和替代療法。

美國對傳統與互補醫學的重視，則反應在不斷挹注的研究經費，以及主管機關層級的變化上。1998 年美國國會將國家衛生研究院的替代醫學辦公室提升為「國立互補與替代醫學中心(NCCAM)」，主導大規模的學術研

究與合作計畫。2000年美國白宮成立「互補與替代醫學政策委員會」，將美國境內包含中醫藥針灸在內的各國傳統醫療管理納入正式的國家醫藥政策理中。2005年NCCAM年度研究經費已到達1.2億美元，提供哈佛、耶魯等學術機構研究互補與替代醫學，其中中藥和針灸的研究佔有重要地位¹¹。

至於在澳洲，政府提供類似臺灣全民健康保險的制度 Medicare，支出基本的醫療費用，但為達到終身醫療保障(Lifetime Health Cover)，政府也鼓勵民眾儘早加入私人保險，澳洲有多樣傳統與互補醫療服務，惟私人保險對於傳統與互補醫療在長期照護的給付有限，更幾乎未給付傳統與互補醫療相關的產品，民眾多需自費，據統計，澳洲民眾平均每月花費於傳統與互補醫療的支出從1澳幣到650澳幣不等，平均約21澳幣¹²。

近來韓醫在南韓政府的大力支持下迅速崛起，大有趕超中醫之勢。臺灣應善加運用現有的中醫體系，發揮中醫抗老化、預防疾病、延長存活率、改善生活品質與功能復健等優勢，發展臺灣中醫參與長照的成功經驗，並將之輸出到全球。

四、臺灣老年人口對中醫的需求與使用

與既往的認知可能不同，老年人口的中醫利用率並非最高，65歲以上老年人的中醫利用率反而是逐漸下降的。基於樣本數、取樣區域、觀察時間及統計方式等的不同，各研究統計出的中醫利用率略有差異，但一般多維持在20%~30%間¹³，已經不只一項研究發現^{14,15}，中醫的利用率和利用次數都呈現U型曲線的特徵（迥異於西醫的J型曲線），亦即35到65歲間的人口中醫利用率和利用次數最高，但隨著歲數越高，利用率和利用次數反而會逐年降低，學者分析除了與人口結構中老年人口總數下降，以及老年人急重症的醫療利用增多外，老年人也可能因為行動限制等交通因素而減少中醫醫療門診之利用，並建議「未來中醫門診醫療應強化於老人醫療利用服務擴展以因應高齡化社會的到來」¹⁵。事實上老年人因失能而導致無法自行決定醫療，以及送住機構等因素，都會使就診中醫門診的難度大增。但中醫在老年常見慢性或退化性疾病的控制與復健，卻有相當的優勢。

基於上述背景，我們希望邀請學者專家積極研議臺灣中醫參與長照體系的發展模式，包括中醫參與長照的服務重點、財務規劃、需求評估、人員管理、培訓、服務輸送、資源的連結整合等，另外在現行與既定的服務項目中，也需評估是否有整合或導入中醫中藥及中醫護理等專業的可能。

貳、材料與方法

一、研究流程詳述

(一)文獻蒐集

本研究首先回顧現有實證文獻，評析下列議題：

1. 傳統和互補醫學在國外長期照顧體系之定位暨管理制度。
2. 在實證基礎上，中醫在長照體系中適合發揮的族群、疾病別、服務項目以及評估方式等。

(二)擬定專家名單

長期照顧服務需要跨領域的團隊，現行模式已有醫、護、藥、照顧服務員等職類在第一線提供服務，並有長照相關的協會在推動專業技能的提升，學界則有長期照護等相關系所之專家，長期耕耘長照福利或保險制度的研究，另外醫院營運管理的專家、乃至衛生福利部之長官等，都是本研究請益的對象。規劃邀請的專業領域詳見表一。

(三)小型專家諮詢會議及中小型專家共識會議

專家名單確定後，即展開小型專家諮詢會議及中型專家共識會議，場次總計超過三場以上，並於北、中、南等地召開，專家學者名單將報請中醫藥司核可。

規劃的議題包括：

1. 現行法規對中醫師及中醫參與長期照顧服務之規範，並評估可能遭遇之困難及所需因應方案等。
2. 中醫可針對長期照顧體系所提供之服務，具體包括：
 - (1) 現行八項長照服務中，中醫相關專業適合參與以使之加值的項目。
 - (2) 中醫、藥、護現行可提供之服務及服務重點，範例可見表二。
3. 本研究規劃調查我國現行長照服務之使用者及提供者對中醫參與長照之意見與需求。惟長照使用者的疾病別、照護場域及所受照顧服務的類別都較為多元，如何取樣方具代表性，將諮詢專家，同時諮詢專家詢問表內容設計之建議等。
4. 中醫專業人員的長照教育訓練規劃，以及現行長照相關教育訓練加入中醫專業課程之可行性。
5. 推薦其他專家名單。

(四)研究團隊工作會議與活動

本階段研究團隊的工作重點為：

1. 彙集與整合專家意見，做為擬訂發展藍本之參考。
2. 確立「中醫參與長照專家」名單。
3. 實地參訪長照的場域，安排包括居家、社區及機構住宿式等三大主要類型。
4. 設計詢問表，以調查國內現行長期照護之使用者及服務提供者，對中醫參與長照制度的意見與需求。詢問表的內容、取樣、發放模式已在上階段徵詢過專家意見，將依建議開始設計，規畫以紙本填寫為主。
5. 視研究團隊工作會議的進展狀況，若有需求將再舉行專家訪談或中小型專家會議。

(五)詢問表調查

於詢問表設計完成後，邀請專家學者就詢問表內容，進行專家效度測試。呈報中醫藥司核可後施行。

詢問表分析之結果，將做為擬訂中醫參與長期照護制度之發展規劃的重要參考。

(六)中醫參與長期照顧制度之發展規劃藍本

藍本形成後，將以德菲法(Delphi Method)檢測專家對藍本的共識，並依共識結果修定藍本。

(七)大型專題研討會

本研究擬舉辦全國性大型研討會一場，發表初步研究成果，並廣納各界意見。

(八)中醫參與長期照顧制度之發展規劃政策建議書

依藍本擬訂中醫參與長期照顧制度之發展規劃政策建議書一份。

二、研究流程圖請詳見圖一。

參、結果

在近八個月的執行期間，研究團隊數度走訪了長照的居家、社區和機構等三種主要場域，參與過兩場工作坊和一場座談會，並邀請近五十名各領域的專家學者參與討論---包括長照的產官學界及中西醫護等，再透過數百份問卷來了解長照業界與民眾對中醫參與長照的實際看法和需求，我們希望充分了解各界的觀點後，再尋其交集，達到多贏的目標。

一、文獻蒐集

本研究蒐集的文獻顯示，日本與韓國的長照體系皆有傳統醫學的職類參與。重要內容整理如下：

- (一)日本：日本的介護保險已行之多年，並經過數期的檢討修正，更設有獨特的「介護支援專門員（即照顧經理，Care Manager，日文作ケアマネジャー）」制，此專業角色除醫師、牙醫師、護理師、營養師、藥劑師、物理治療師、職能治療師、社工師、介護福祉士（即臺灣的照顧服務員）等多種職類可擔任外，包括針灸師、指壓按摩師、柔道整骨師等類似於中醫角色的專業人員亦可參與，只要有5年以上實務經驗，皆可在受訓後接受認證¹⁶。目前日本約有一半以上的介護支援專門員是由介護福祉士兼任。介護支援專門員可接受「要介護者」的諮詢，擬定介護服務的照護計畫，這與臺灣長照服務需透過照顧管理專員評估與分配有很大的不同。且由於介護支援專門員本身即提供醫事或照顧服務，多實際和在宅醫療團隊一同照顧個案，故對個案的狀況與需求會最了解，無論是跨專業的協調或資源的整合，都會更及時且適切。日本在宅療養支援診所也多會同時成立居宅介護支援事業所，提供介護支援專門員。另外介護支援專門員除了參與在宅的照顧外，病患若住院後將出院，介護支援專門員也會到醫院參與出院準備會議，擬出最適合個案現況的照護計畫。目前臺灣的照顧管理專員平均半年才能訪視一次個案，且未參與第一線的照顧，在及時性和適切性上都會和日本有段距離。另外日本在宅醫療的醫師可以開立漢方(即中藥)，並且包括像針灸師、指壓按摩師、柔道整骨師等類似於中醫角色的專業人員亦可透過在宅醫療到居家為個案服務，等於是中醫的服務皆可在居家執行，惟上述日本傳統醫學的服務仍是由醫療保險給付的，詳見附錄。

為更清楚了解傳統醫學在日本介護保險裏扮演的角色，計劃

期間研究人員尚參加了由嘉義市社區醫療發展協會與南華大學合辦之「日本在宅醫療與失智安寧照護經驗工作坊」，會中三名日籍醫師帶領各自的團隊成員現身說法，分享如何整合各職類（包括針灸師、指壓按摩師等）的專業照護失能者，並妥善運用醫療與介護兩種保險資源，雖是醫療保險與介護保險並行，但走到今天已致力在二者的整合，日本作為先進國家，又為世界第一的老人國，其長照體系的運作模式是值得臺灣高度重視的。有關日本傳統醫學職類於在宅醫療系統提供服務的給付標準，詳見附件一、附件二。

(二)韓國：在韓國，其長期照顧保險法則明定長期照護給付之訪視護理，護理師等長期照護人員需依照醫師、韓醫師以及牙醫師的指示書（簡稱“訪視看護指示書”）訪視受益者，提供有關的照護諮詢。另外韓醫師也能提供長照個案的失能鑑定工作，也參與失能等級判定，而韓國的長照保險組有 15 人以下認定長期照護需求與決定照護類別的審議團隊，成員亦可包括傳統韓醫等¹⁶，以上制度皆可資臺灣借鏡。

(三)其他：由於中國也具有發達的中醫服務體系，本研究亦嘗試了解中國的中醫在長期照顧制度所扮演的角色，惟中國的長期照顧尚在摸索階段，並無具體資料可供參考^{17,18}。

(四)中醫有益於失能個案的實證研究

以下簡要回顧中醫有益失能個案的相關實證研究。

關於安全性的問題，自馬兜鈴酸事件發生後，各界對中藥用藥安全的議題有廣泛的討論，尤其對慢性腎臟病的患者使用中藥多有保留。2014 年榮總毒物科楊振昌醫師的研究在國際發表¹⁹，他回溯近一萬四千名的慢性腎臟病患者，初步發現患者若服用文獻指稱有益於腎臟病的中藥處方時，死亡率反較未服中藥的照組降低了 4 成。顯示在合理的應用下，中醫藥仍可以對慢性腎臟病的控制提供重要幫助，且不至造成傷害。

2007 年 Cochrane 針對 28 篇針灸介入血管性失智症的文獻做系統性回顧，結果雖表示仍未具有高品質的 RCT 研究來佐證針灸的療效，但多數的文獻在患者的認知功能、生活能力、行為、生活品質、情緒等方面的療效仍具有統計意義²⁰。此外，透過 fMRI，亦發現針灸能提升失智症患者大腦皮質的血流²¹⁻²³。2013 年 T. Kwok 等使用神門、百會、安眠二、印堂、足三里、三陰交等穴道，

並 Neuropsychiatric Inventory (NPI)及直接以 Sleep parameters 監測其睡眠時間，發現針灸可增加失智症患者的睡眠時間及品質²⁴。

中風也是造成失能的重要原因，近期一篇針對 25 個研究、2224 個病患的所做系統性回顧²⁵，顯示接受中醫針灸的個案，在包含臨床療效率(Clinical Efficacy Rates)、傅格—梅爾評估量表(Fugl-Meyer Assessment)、巴氏量表(Barthel Index Score)、神經功能障礙量表(Neurological Deficit Score)等各量表的評估結果都較對照組為佳，並有統計上的顯著差異。

失智症個案的照顧也常讓照顧人感到棘手，有研究指出在服用抑肝散後，失智症個案的 BPSD (Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia)獲得了改善，包括在幻覺、侵略性、暴躁、異常行為、夜間混亂等方面²⁶。

目前實證醫學顯示中醫在治療老人便秘有其角色，在長照機構患有慢性便秘之住民中，隨機分配使用中藥製劑或 lactulose 八週，結果顯示兩者皆有緩解便秘的效果，但使用中藥製劑的住民其自發性腸蠕動較增加、使用塞劑的次數較少，且費用也較便宜，顯示中藥製劑可作為常用瀉劑之代替品²⁷。在非藥物療法的部分，也可使用針灸促進腸道蠕動。研究顯示針刺足三里、上巨虛、天樞、水道、氣海、關元加上經皮電刺激(Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation)八週後，能促進副交感神經活動，改善便秘²⁸。

除了針灸與中藥外，中醫護理也可應用於長期照護機構，舉凡食膳護理、穴位按摩及推拿、太極拳、八段錦之練功療法及中醫五行音樂運用，皆可提供長期照護機構健康照護人員之照護實務參考²⁹。有研究指出，長照機構的住民（60 歲以上長者），在接受每週三次、每次 55 分鐘之銀髮太極健身操 12 週後，舒張壓下降、柔軟度增加、體脂肪及內臟脂肪下降，心理之憂鬱狀況也有顯著改善³⁰。簡式太極拳對改善老年人步態預防跌倒的功効更刊登在國際權威的醫學期刊 NEJM³¹。

若中醫對失能者有益，個案是否應該因為行動不便、無法自主或送住機構等因素而影響其接受中醫的服務？我們應規劃對失能者更友善的服務輸送模式。

二、專家會議

本計畫邀請的專家包括長照產官學界的專家學者、西醫師、護理師，

以及中醫藥及護理的專家等，除了多場專家諮詢會議外，也召開 3 場專家共識會議：

(一) 6 月 21 日假中國醫藥大學召開中區專家共識會議，邀請中醫專家共計 14 位討論中醫界對長照之共識（會議內容及照片詳見附件四）。

(二) 7 月 26 日假臺北市立聯合醫院中醫院區召開北區專家會議（會議內容及照片詳見附件五）。

(三) 9 月 6 日假高雄長庚醫院醫學大樓召開南區專家會議（會議內容及照片詳見附件六）。

計畫結束前仍持續邀請專家進行訪談或參與共識會議。

三、長照場域參訪

團隊於計畫執行期間隨同彰基居家照護團隊（醫師及護理師）訪視過居家及養護中心之個案，並參訪魏愛倫學院失智症日間照護中心。期間也參與了彰基長期照護中心舉辦的居家個案暨家屬聯誼會，並參訪嘉義忠孝護理之家、保康老人長期照顧中心以及衛生福利部中區老人之家等機構。長照場域參訪照片詳見附件七。

四、詢問表設計與發放

本研究所設計之詢問表經多方專家學者給予意見，後亦邀請專家就內容進行效度測試，並呈報中醫藥司核可後發放。詢問表內容詳見附件八。

詢問表的發放對象設定：

(一) 針對長期照護服務體系的直接服務人力包含全職及兼職人員發放 500 份詢問表。

(二) 針對家屬及病患，發放 500 份詢問表。

五、詢問表回收狀況與統計分析

詢問表共計發放 1000 份，回收數量為 892 份，回收率 89.2%，發放對象為長期照顧機構、社會福利團體機構等。

經統計分析，長照個案常見且困擾照顧者的健康問題排名依序為：

1. 便秘（如一週內解便少於三次、解便耗時久、糞質堅硬、排出困難、解不淨感、腹脹腹痛等）59.9%，
2. 尿失禁 54.6%，
3. 精神和行為混亂（如易怒、多疑、躁動、幻覺等）53.2%，
4. 痰多（如需要很頻繁的抽痰等）52.1%，
5. 消化吸收不良（如腹脹、少食、反抽易有胃消化液等等）52%，

6. 睡眠障礙（如睡不著、睡不好、易醒等）51%，
7. 肢體關節的病變（如僵硬、攣縮、痠痛、乏力等）50.2%，
8. 經常泌尿道感染 46%，
9. 經常呼吸道感染（如經常感冒、支氣管炎等）45.7%，
10. 營養不良（如體重減輕、肌肉萎縮等）44.2%，
11. 傷口不癒（如造瘻、褥瘡、糖尿病足等）42.2%，
12. 一個晚上夜尿大於三次 40%。

調查結果也指出，認為中醫師應加入長期照顧團隊的比例為 76.5%，顯示中醫師加入長照團隊提供服務是獲得多數照顧服務人員及個案與家屬所肯定的，照顧服務人員及個案與家屬認為各長照所需團隊職類之比例詳見圖二。完整詢問表統計結果詳見附件九、附件十。

六、制定中醫參與長期照顧制度發展規劃藍本及其德菲法檢測結果

研究團隊將詢問表調查之結果以及過往專家會議所徵詢之意見，做為擬訂中醫參與長期照顧制度發展模式藍本的重要參考，並設計規劃中醫參與長照發展模式規劃藍本。

擬定之藍本，以德菲法(Delphi Method)檢測專家對藍本的共識，專家學者德菲法問卷發放對象涵括與長期照顧領域相關之學界、產業界、官方、西醫、中醫、護理等專家學者，共計 12 位。經由分析平均數、中位數、標準差等三項目，顯示此藍本有較高的一致性，專家共識。依據專家回覆問卷內容，進行統計分析，內容詳見附件十一『中醫參與長期照顧制度之發展規劃藍本』統計分析結果。

七、舉辦全國性大型研討會

本計畫於 104 年 10 月 4 日假彰化基督教醫院連瑪玉學術講堂辦理『長期照顧之展望-中醫參與長照模式研討會』，邀請國立陽明大學臨床護理研究所林麗嬋教授主講『臺灣長期照護的發展與挑戰』、臺灣大學醫學院附設醫院竹東分院張勤斌醫師主講『Best Care for Older People Anywhere』、衛生福利部中區老人之家陳彥丞主任主講『淺談長期照顧機構利用中醫醫療服務之可行性—以衛生福利部中區老人之家為例』、彰化基督教醫院體系中醫部羅綸謙主任主講『中醫對長期照顧之初探』，研討會照片詳見附件十三。

八、完成中醫參與長期照顧制度之發展規劃政策建議

以德菲法檢測專家對藍本之共識與建議，以之制定「中醫參與長期照顧制度之發展規劃政策建議書」，詳見「結論與建議」。

肆、討論

為因應高齡及超高齡社會將衍生的大量失能照顧需求，我國從 1998 年起逐步發展長期照顧服務體系，並參考日德等先進國家之經驗，推動長期照顧保險的建置，希望達到維護失能者權益、減輕家庭負擔、穩定社會發展的目標。發展長照服務體系與長照保險，攸關全民福祉，除了有賴政府及專家學者的努力，更需要社會各界共同的承擔，貢獻智慧和心力。過去十多年來，中醫界一直沒有正式的機會參與長照相關制度的規劃，誠為一大憾事！

執行計畫時，研究團隊發現關於中醫參與長照的議題，不僅中醫界關心，長照體系的專家學者對於中醫加入長照體系也多表示樂觀其成，產業界的專家更有表示熱烈歡迎者。慨蒙專家踴躍提供許多的想法，對中醫參與長照的許多層面提供了寶貴意見，讓本計畫得以順利進行。有關共識較高的議題，已擬作政策建議之內容，詳見「結論與建議」，以下僅就是中醫參與長照的供需以及服務輸送兩大項關鍵問題作討論。

本計畫所要回答的第一個問題是，究竟長照體系有無中醫的需求？

透過專家的回饋以及問卷調查，我們得到非常肯定的答案，長照的情境裡有非常多中醫可以協助之處，尤其是常令照顧人員感到棘手或需耗用大量人力照顧的一些狀況，如失智症的精神行為異常、失能者痰多需頻繁抽痰、褥瘡、便秘、疼痛等，都有實證支持可用中醫模式來改善；對於預防失能的產生或加重，如中風的再發生、預防跌倒等，更是中醫可有所助益的。此外，對於許多專家提到的當前長照體系的困境，如照顧服務人力不足、經費不足等，應可透過中醫預防失能、減少失能、改善症狀的專業，達到減輕照顧服務人力的需求以及經費的消耗。WHO 的傳統醫學策略指出「隨著當前全球普遍的財政緊縮，在健康促進、自我衛生保健和疾病預防方面使用傳統和互補醫學，實際上可減少衛生保健費用。」值得有關單位重視。

此外，失能者要接受照護服務本較一般人不便，提供友善便利的中醫服務輸送管道，對保障失能者接受中醫服務的公平性與可近性具重大的意義。

惟關於中醫參與長照的服務輸送問題則需要更多的共識。

目前我國長照體系仍存在諸多困境，長期照顧的財源是其中之一，雖然現階段政府積極推動以保險制為主的長照保險，但考量諸多因素，尤其

是社福團體的疑慮，臺灣的長照保險乃至整個長照制度，尚需要產官學與各民間團體有更多的對話和協商。中醫現階段應著重在儲備中醫長照服務的經驗和量能為主，提供中醫藥護相關專業，扮演減緩及預防重大失能、優化長照服務品質、改善長照的困境的角色，同時也應適當發揮社會責任，協助我國建構更具普及、多元與可負擔的長照制度。

但回過頭，我們仍需以較大的格局來看中醫參與長照的意義。如前言所述，長照的本源是人口的快速老化合併勞動人口減少，產業定會受到波及，若非轉型、外移或引進移工，萎縮凋零的恐不在少數，取而代之的是銀髮及長照產業的興起。日本在推動介護保險時，就有計畫的培植國內以長照為核心的相關產業，成果是不僅滿足了長照體系的需求，也開拓了一個新的市場，提供產業發展與就業機會，形成多贏的局面。以照顧服務人力為例，日本當初對於引進外籍看護工一事就非常謹慎，主要仍透過正規教育體制，培養本國的照顧人力。而臺灣開放外籍看護工後雖緩解了一時之急，卻要長期面對管理困難、人力依賴和排擠效應等諸多問題。在超高齡的社會架構下，我們需要看到每個國內產業更深一層的價值，並且更謹慎的對待。我們期盼相關單位及專家學者都能以前瞻的眼光，將中醫視為長照產業的一環，從促進長照產業發展及活絡市場的角度思考中醫參與長照的意義。

伍、結論與建議

一、結論

(一)醫療團隊參與長照體系之必要

長期照顧與急性醫療最大的不同在於個案的復原潛力，進入長照之個案多有不可逆的失能，並且需要長期的照顧與協助，在此情況下，如何減輕照顧上的壓力和負擔，並提升個案及照顧者的生活品質，應是重要的目標，另一方面，預防個案失能加重或發生其他失能發生，以及預防急性病或慢性病惡化等則是從根本上減少照顧資源的使用，亦甚為重要，這兩項目標實難全由長照體系承擔，仍需醫療體系共同參與，現行長照模式常規已有護理師及西醫師(如家庭醫學科、神經內科等)在其中，明白地揭示長照體系跨領域多專業的特性。由於過去中醫未有正式的機會參與長照制度的規劃與執行，是以期透過此計畫評估其可行性並規畫可能的參與模式。

(二)中醫團隊參與長照體系之必要與相關實證

本研究回收之 892 份調查表中，認為中醫師應加入長期照顧團隊的比例為 76.5%，顯示中醫師加入長照團隊提供服務為多數照顧服務人員及個案家屬所肯定，而中醫服務效益之相關實證亦越來越多，詳見前第參章結果之(四)。

(三)儘早發展中醫參與長期照顧之模式，累積經驗及量能

本研究建議中醫參與長照體系之發展主軸，首重服務輸送管道的建構，以累積中醫在長照體系的經驗及量能。

現階段應儘早透過研究計畫案或試辦計畫等形式，建構包括居家、社區、機構住宿等三類場域之中醫服務模式，分述如下：

1. 中醫居家照護模式

此模式應參考全民健康保險各項居家醫療照護之內容，包括一般居家護理、居家安寧療護、到宅牙醫醫療服務及居家醫療訪視等模式，擬訂適合中醫執行的居家照護服務內容，包括適合的個案與病種(或症狀)、處置方式、作業流程與相關規範等，將中醫的專業服務送進居家，讓民眾熟悉該模式。此服務模式的前端可結合各大醫院之出院準備服務，後端則可結合各居家護理單位院所或長照管理中心等，依個案需求媒合有意願

參與並且符合相關資格的中醫院所，提供中醫居家照護。中醫居家照護模式的內容現階段仍須透過研究計畫案或試辦計畫等形式，擬訂初步流程，藉由小規模的試行，發現問題並加以修正，使相關細節更臻完善。

2. 機構中醫巡診及駐診模式

現下許多機構已有提供西醫師乃至牙醫師駐診或巡診的服務，而中醫僅能在特定計畫下以報備支援的形式提供特定個案服務，建議應參考西醫師及牙醫師的相關辦法與模式，使中醫成為機構照護團隊的一員，較具規模之機構則建議應有固定之駐診空間，提供機構個案更具可近性及持續性的中醫服務，以提升生活品質，減輕照顧人員負擔。

3. 社區中醫日間照顧及社區養生巡診模式。

社區日間照顧是目前長照政策的重點，相關單位可鼓勵現行辦理之單位提出中醫養生巡診衛教的需求，並釋出計畫案研擬相關辦法與模式，另外也應針對特定失能類別如輕度失能、失智症或中風等提供專案，以開發中醫的日間照顧模式。

以上模式之發展應有延續性的計畫支持，從研究案的建置、試辦計劃到常規給付。發展照顧模式的同時，也應持續落實中醫的長照相關教育訓練，並增加長照情境為主的中醫研究等，以開發更多的實證資料，並將相關資料制定為中醫長期照顧之指引，俾利醫師、護理師與照顧等人員遵循，提升中醫長照服務的品質。

(四)中醫參與長照需加強跨領域之交流合作與社區衛教宣導

中醫應加強與長照相關協會、學會等團體的交流合作，讓長照團隊的其他成員更清楚中醫的角色與專業，中醫界也須制定具實證基礎的標準教材及照顧指引，於各職類的培訓及再教育時介紹。

同時社區的宣導亦不可忽略，中醫界應有計畫的在社區安排宣導活動，讓民眾了解長期照顧結合中醫的益處，進而支持中醫長照的服務。

二、建議

中醫參與長期照顧制度之發展規劃政策建議書

(一)總論

1. 我國發展長期照顧服務體系(以下簡稱長照體系)與長期照顧保險，乃攸關全民福祉之重要政策，除有賴相關單位及專家學者的努力，更需要社會各界的共同承擔，貢獻智慧和心力。
2. 依照《長期照顧服務法》第三條之定義，長期照顧係「指身心失能持續已達或預期達六個月以上者，依其個人或其照顧者之需要，所提供之生活支持、協助、社會參與、照顧及相關之醫護服務。」本法於第十、十一、十二條規範居家、社區、機構住宿等三類場域之服務項目，皆有「醫事照護服務」和「預防引發其他失能或加重失能之服務」等兩項，另本法附帶通過決議之第十一項亦明言：「長照體系應該是一個涵蓋醫療照護與照顧服務的持續性照護體系，只有無縫的銜接與跨領域的照護計畫才能真正提供優質的長照服務，而非創立照護體系中另一個鴻溝，建立片斷的服務體系只是讓民眾更受苦。」爰建請相關單位及專家學者積極規劃包含中醫等醫事職類參與長照體系的管道與模式。

(二)中醫參與長照體系的條件與動力

1. WHO 傳統醫學策略(2014~2023)指出「隨著當前全球普遍的財政緊縮，在健康促進、自我衛生保健和疾病預防方面使用傳統和互補醫學，實際上可減少衛生保健費用。」值得相關單位重視，並於制定相關照顧政策與法規時，將中醫的專業服務納入規劃。
2. 中醫門診利用率和利用次數呈U型曲線（西醫為J型曲線），即35到65歲間的人口中醫利用率和利用次數最高，但隨著歲數增高卻會逐年降低。學者分析老年人可能因行動限制等交通因素而減少中醫門診之利用，並建議「未來中醫門診醫療應強化於老人醫療利用服務擴展以因應高齡化社會的到來」。開拓中醫參與長照的服務輸送管道，除了有關中醫長遠的發展，亦跟保障長者及失能者接受照護的公平性與可近性有關，亟需相關單位加以重視。
3. 中醫具有簡便、緩和與成本效益高等優勢，最為適合長期照顧的情境，支持中醫療效的實證文獻亦越來越多，建請相關單位及專家學者積極搭建友善的橋樑，促成中醫專業服務輸送至長照體系。

4. 我國即將成為高齡社會，距超高齡社會亦在咫尺，人口老化及勞動人口減少，勢必對國內產業和經濟造成衝擊，建請相關單位及專家學者能以前瞻的眼光，將中醫視為長照產業的一環，從促進長照產業發展及活絡市場的角度思考中醫參與長照的意義。
5. 當前長照體系尚存在諸多困境，尤以各式人力短缺問題(包括評估人力和照顧人力等)為最，建請相關單位及專家學者能以開放的思維，規劃透過中醫來改善長照困境的對策，讓長照體系充分結合中醫的各項資源，達到多贏的目標。

(三)中醫參與長照體系的供需狀況

1. 長照體系存在對中醫服務的需求。透過專家的回饋及問卷調查，顯示長期照顧體系確實有中醫服務的需求，相關單位及專家學者應於予重視。中醫所提供的專業服務亦有相應的實證資料支持其效益。
2. 中醫在長照體系的角色。中醫專業能協助長照體系改善的問題，包括：
 - 2-1 預防失能及失能加重（例如減少腦血管疾病的復發、強化骨密度和肌力以預防跌倒傷害、改善退化性關節炎、減緩失智症之加重、體質調理等）。
 - 2-2 中重度失能個案的症狀改善（例如失智症的精神行為異常、痰多需頻繁抽痰、褥瘡、便秘、慢性疼痛、肢體關節僵硬攣縮、吞嚥困難等）。
 - 2-3 協助提升照護品質（包括減少用藥、臥床時間、急診次數、住院天數/次數、跌倒率、感染率、疼痛等）。
 - 2-4 透過減少失能與減少照顧需求，進而降低照顧者負擔以及照顧的費用。
3. 提高失能者接受中醫照護服務可近性。失能者要接受照護原較一般人不便，提供友善便利的中醫服務輸送管道，對有需求的失能者其權益的保障意義重大。
4. 中醫遠端長期照顧。長照服務應結合發達的通訊科技，例如開發遠端長期照顧的作業平台，讓照顧者可即時反應個案的變化，並將個案的資料如舌診、脈診、病灶等相關數據及影像按時上傳到雲端資料庫，如有異常變化時中醫師即可往診訪視。

(四)中醫長照服務的輸送

1. 中醫界累積更多長照情境的照護經驗。現階段可針對三種不同的服務地點規劃相應的服務，包括：
 - 1-1 居家式：可參考「居家醫療整合照護試辦計畫」，選定適合的個案和病種(或症狀)，讓中醫能將專業服務送進居家，並讓民眾熟悉該模式。此服務可評估能否結合長照管理中心進行媒合的機制。
 - 1-2 機構住宿式：可爭取中大型住宿式機構設立中醫駐診空間(參考牙醫西醫現行之模式，例如牙醫門診總額特殊醫療服務計畫等)，提供行動不便或失能長者便利的中醫服務；發展中醫機構巡診療服務。
 - 1-3 社區式：發展中醫日間照護及社區健康養生巡迴診療等服務。
2. 相關法規與流程的鬆綁，經費的支持。由中醫師全聯會協助了解相關法規是否有所限制，並爭取相關單位經費與行政流程的支持。
3. 中醫特色養護服務納入長期照顧保險。建請相關單位規劃中醫特色養護服務納入長期照顧保險，包括藥浴、薰洗、灸法、中醫飲食宜忌衛教、經絡穴位按壓、藥膳食療衛教、體質調理等服務內容，以讓失能者能選擇更多元而全面的照顧方式。
4. 於福利機構設置中醫診間及建立中醫照顧模式。建議衛生福利部參照內政部於民國 97 年在身心障礙福利機構設置牙醫診間及 104 年於部屬老人福利機構設置口腔照護模式，於部屬老人福利機構先行試辦中醫醫療服務並補助相關設施經費。

(五)中醫長照服務的品質提升

1. 中醫界進行更多以長照情境為主的研究。建請相關單位支持中醫界進行更多以長照情境為主的研究，累積更多實證資料，可著重於預防失能或失能加重、重度失能的症狀照護、安寧療護、緩和療護、失智症的防治與延緩以及中醫高齡醫學等主題。
2. 中醫應積極融入長照團隊。
 - 2-1 建請中醫師全聯會鼓勵中醫師參加 Level I、II、III 等長照相關專業教育訓練，以熟悉長照的情境、語言和照顧目標，並取得參與長照體系的基本資格。

2-2 可由中醫界主辦 Level I、II 等課程，除了規劃西醫師須了解的重要課程，並適量加入中醫長照的專業課程。

3. 團隊成員的相互了解與交流。為了讓長照團隊的其他成員更清楚中醫的角色與專業，中醫界應制定有實證基礎的標準教材以及照顧指引，在各職類的培訓及再教育時介紹。對象單位如：

3-1 勞動部

甲、照顧服務員訓練課程：增加合適的中醫照護知識技能，以及預防職業傷害之自我保健。

乙、家庭照護訓練課程(待長期照顧保險法實施後)-同上。

3-2 衛福部-委託各縣市政府衛生局

長照相關人員的教育進修課程:可安排一定比例的中醫知識技能。

3-3 長期照顧相關協會、學會、系所和民間團體等，安排中醫之介紹與照顧經驗交流，並進一步共擬合作計畫。

4. 中醫長照的社區宣傳衛教。中醫界應當在社區有計畫的安排宣導活動，讓民眾了解長期照顧結合中醫的益處，進而支持中醫長照的服務。
5. 中醫師參與長期照顧之養成。為及早因應我國超高齡社會之來臨，提供長照多元照顧服務模式，建議衛福部、教育部推動產學合作，規劃中醫相關職類養成教育時，應安排長照體系服務實習一定之時數，讓中醫職類提早熟悉長照服務團隊以了解更多長照之情境。

(六)中醫參與長照體系的長期展望

1. 日本為因應超高齡社會的照護問題以及高漲的醫療支出，除了施行「介護保險」外，也推動「在宅醫療」、「社區總體營造」等制度，達到了資源整合，完整服務，以及在地老化，居家善終等多重目標，有諸多可茲我國借鑑的寶貴經驗，建請相關單位及專家學者應於予重視，建構包括中醫專業服務在內的臺灣在宅醫療系統，促成居家醫療及長期照顧的聯攜與整合，以讓我國民眾接受更完善的照顧服務。
2. 長期照顧乃連續性照護的一環，中醫在規劃參與長期照顧時，同時也應參與建立持續性、整合性、周全性的照護體系，以讓中醫具有更多元的服務管道，包括：

- 2-1 急性期：除了中醫會診，應再發展中醫住院等模式。
- 2-2 急性後期（中期照護）：除了一般門診，應發展中醫住院，中醫日間照顧等模式。
- 2-3 長期照顧期：發展居家式、社區式、機構住宿式的相應中醫服務模式（參考第四點第 1 項）

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 MOHW104-CMAP-M-114-000420 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

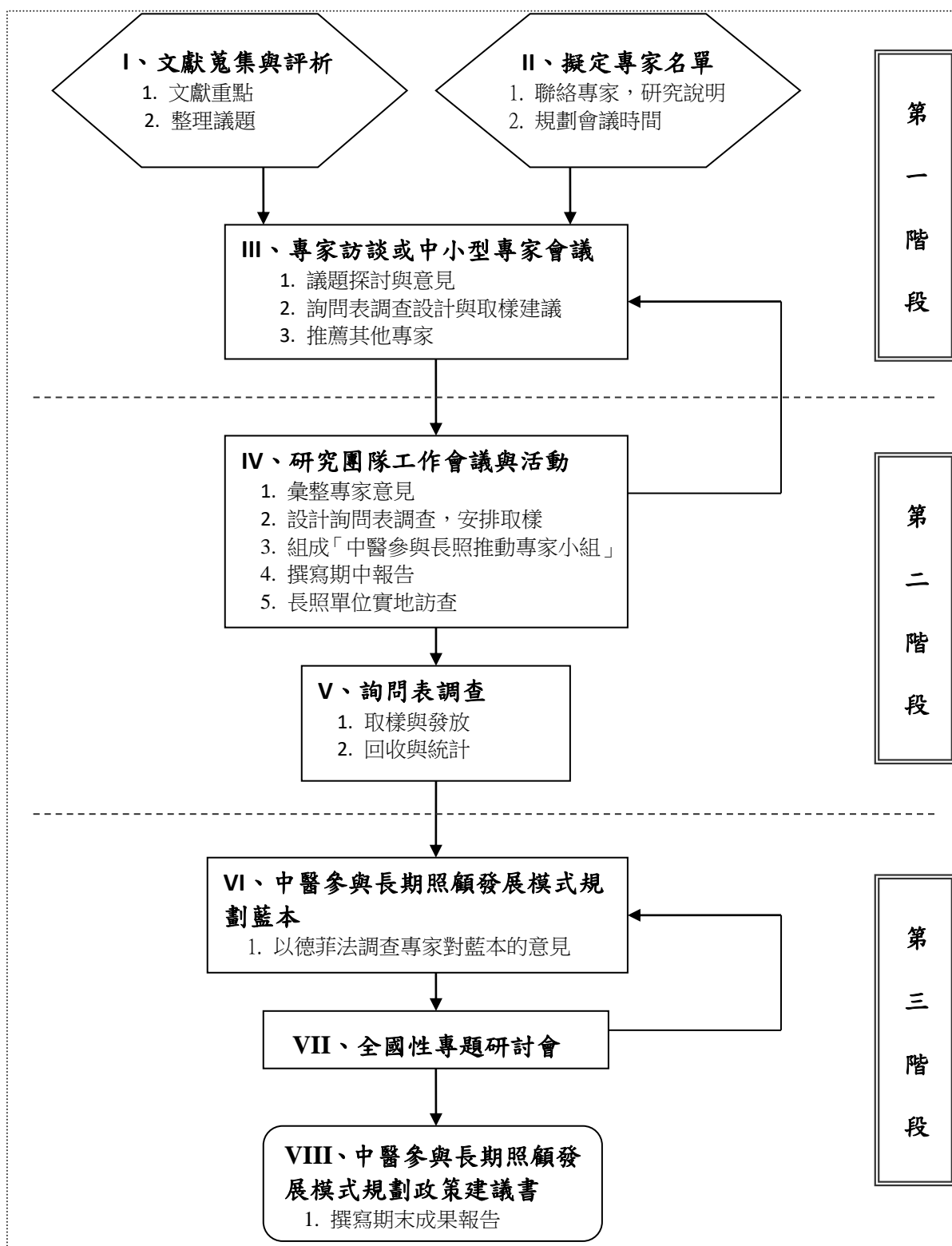
陸、參考文獻

1. 李玉春、林麗嬋、吳肖琪、鄭文輝、傅立葉與衛生署長期照護保險籌備小組，臺灣長期照護保險之規劃與展望，社區發展季刊，141:26-44，2013。
2. 經建會人力規劃處，長期照護保險制度初步規劃成果與構想，臺灣經濟論衡，7 (10):12-32，2009。
3. 長期照護服務網計畫（第一期）－102年至105年（核定本），檢自衛生福利部護理與健康照護司網站：<http://www.mohw.gov.tw/cht/DONAHC/>
4. 我國長期照顧十年計畫-101年至104年中程計畫，檢自衛生福利部護理與健康照護司網站：<http://www.mohw.gov.tw/cht/DONAHC/>
5. 長期照護服務法，檢自行政院網站：<http://www.ey.gov.tw/>
6. 長照保險制度規劃，檢自衛生福利部社會保險司網站：<http://www.mohw.gov.tw/CHT/DOSI/>
7. 臺灣社會福利總盟辦理之"社福政策講堂"講義
8. 世衛組織傳統醫學戰略 2014-2023，世界衛生組織，2013。檢自視世界衛生組織網站：
http://www.who.int/publications/list/traditional_medicine_strategy/zh/
9. Andre Busato, Reiner Eichenberger, Beat Künzi. Extent and structure of health insurance expenditures for complementary and alternative medicine in Swiss primary care. *BMC Health Serv Res.*, 2006. 6:132.
10. Ana Paula Simões-Wüst, Lukas Rist, Marcel Dettling. Self-reported health characteristics and medication consumption by CAM users and nonusers: A Swiss cross-sectional survey. *J Altern Complement Med.*, 2014. 20(1):40-7.
11. 洪德欽，歐盟與美國生物科技政策，中央研究院歐美研究所，臺北，pp. 453-474，2011。
12. Matthew Leach. *Clinical Decision Making in Complementary and Alternative Medicine*, Churchill Livingstone, Australia, pp.146, 2010.
13. 李卓倫，中醫醫療利用率及其影響探討，行政院衛生署中醫藥年報，22:2:1-82，2004。
14. 李丞華、周穎政，全民健保中醫門診利用率及其影響因素，臺灣公共衛生雜誌，23:2:100-107，2004。
15. 洪錦墩、郭慈安、李卓倫、陳文意、黃光華、施雅文，老年人於全民健

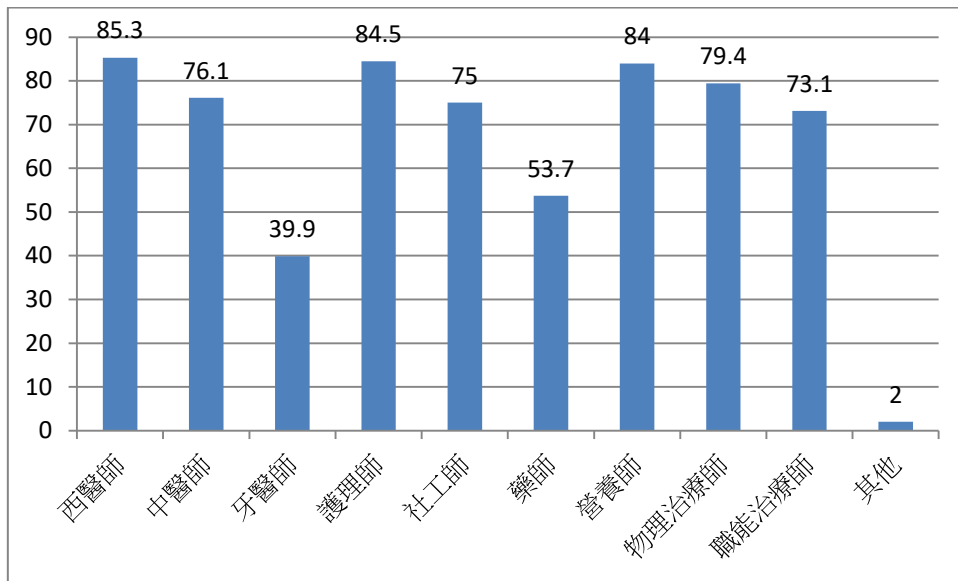
- 康保險中醫門診醫療服務之利用分析，臺灣老人保健學刊，6:2:136-157，2010。
16. 李世代，日本、韓國長期照護保險內容與相關法令之研究，檢自衛生福利部社會保險司網站：<http://www.mohw.gov.tw/CHT/DOSI/>
 17. 申正付、楊秀木、賀慶功，中國老年人長期照護服務需求現狀及其長期照護服務策略，中國老年學雜誌，1005-9202, 03, 136, 2014.
 18. 洪都、林梅，淺談我國老年人長期照護模式的應用現狀及前景，科技資訊，1672-3791,03(b)-0227-01, 2014.
 19. Hsieh CF, Huang SL, Chen CL, Chen WT, Chang HC, Yang CC. Non-aristolochic acid prescribed Chinese herbal medicines and the risk of mortality in patients with chronic kidney disease: results from a population-based follow-up study. *BMJ Open*. 2014. 21;4(2):e004033.
 20. Peng, W.N., et al., Acupuncture for vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(2): p. CD004987.
 21. Zhou, Y. and J. Jin, Effect of acupuncture given at the HT 7, ST 36, ST 40 and KI 3 acupoints on various parts of the brains of Alzheimer' s disease patients. *Acupunct Electrother Res.*, 2008. 33(1-2): p. 9-17.
 22. Wang, Z., et al., Effect of acupuncture in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: a functional MRI study. *PLoS One*, 2012. 7(8): p. e42730.
 23. Zeng, B.Y., S. Salvage, and P. Jenner, *Effect and mechanism of acupuncture on Alzheimer's disease*. *Int Rev Neurobiol*, 2013. 111: p. 181-95.
 24. Kwok, T., et al., The effectiveness of acupuncture on the sleep quality of elderly with dementia: a within-subjects trial. *Clin Interv Aging*, 2013. 8: p. 923-9.
 25. Li L, Zhang H, Meng SQ, Qian HZ. An updated meta-analysis of the efficacy and safety of acupuncture treatment for cerebral infarction. *PLoS One*. 2014 Dec 1;9(12):e114057.
 26. A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-Gan San for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. *J Clin Psychiatry*. 2005.
 27. Chien-Hsun Huang, Jui-Shan Lin, Tsai-Chung Li, Shih-Chang Lee, Hsiu Po

- Wang,Hung-Chi Lue,and Yi-Chang Su, Comparison of a Chinese Herbal Medicine (CCH1) and Lactulose as First-Line Treatment of Constipation in Long-Term Care: A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, and Placebo-Controlled Trial, *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012; 2012: 923190.
28. Chen CY, Ke MD, Kuo CD, Huang CH, Hsueh YH, Chen JR.The influence of electro-acupuncture stimulation to female constipation patients. *Am J Chin Med.* 2013;41(2):301-13. doi: 10.1142/S0192415X13500225.
29. 林麗味(Li-Wei Lin)；蕭秋月(Chiu-Yueh Hsiao)；葉淑惠(Shu-Hui Yeh)；賀天蕙(Tien-Hui Ho)中醫護理於長期照護之應用，*長期照護雜誌*；9卷4期(2005 / 12 / 01)，P373 – 382.
30. 李培偉(Pei-We Lee)；賴美嬌(Mei-Chiao Lai)，銀髮太極健身操對長照機構內長者身心健康影響之研究，*商業現代化學刊*；7卷3期 (2014 / 03 / 01)，P283 – 299.
31. Tai Chi and Fall Reductions in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *J of Gerontology: MEDICAL SCIENCES*, 2005.
32. Tai Chi and Postural Stability in Patients with Parkinson's Disease. *N Engl J Med*, 2012.

柒、圖、表



圖一、研究流程



圖二、照顧服務人員及個案與家屬認為各長照所需團隊職類之比例

表一、專家邀請規劃

專業領域	專家代表	說明
長期照護相關學會及系所	1. 長期照護相關專業協會的代表。 2. 長期照護相關系所。	擬邀請專家學者就政策面、需求面、供給面、財務面等構面，對中醫參與長照的發展模式與予建議。
護理、照顧服務員	實際從事長期照護的資深人員。	擬邀請第一線長照專業人員，就現行照護上的瓶頸展開對話，探討中醫參與長照的切入點。
中醫、中醫護理、中藥	1. 中醫師公會之代表。 2. 中醫護理之代表 3. 各區醫學中心、區域醫院、地區醫院、基層診所之代表。 4. 中醫院校學者等。	將著重邀請具規劃中醫政策或長照實務相關經驗之中醫藥專家學者。
西醫	擬邀請現代醫學體系中能參與長照的相關領域之專家。	擬邀請相關醫師與專家就現行失能及老年患者的照顧重點與醫療瓶頸展開對話，探討中醫參與長照的切入點。

表二、中醫、藥、護現行可提供之服務型態及服務重點舉例

可提供之服務型態	1. 中藥、針灸、傷科推拿。 2. 中藥相關衛教指導、中西藥交互作用評估等。 3. 中醫護理衛教指導，如飲食宜忌、藥膳、穴位保健按摩等。
服務重點	1. 胃腸系統：改善消化吸收不良、便秘、腹瀉等。 2. 皮膚系統：改善困難傷口，如濕疹、褥瘡等。 3. 骨骼肌肉系統：改善肢體活動障礙、肢體攣縮等。 4. 生殖泌尿系統：改善尿失禁、尿滯留等，減少泌尿道感染率等。 4. 神經系統：減緩認知功能減退等。 4. 呼吸系統：提升呼吸道功能、減少肺部感染率等。 5. 精神系統：改善情緒異常（如焦慮、憂鬱）、睡眠障礙等。 6. 其他：減少住院率、急診就診率，並促進健康生活型態等。

捌、附錄

附件一、日本針師、灸師及按摩師、指壓師的治療費用支付新舊對照表

附件二、使用按摩、指壓之健康保險療養費制度

附件三、邀請專家訪談

附件四、中部專家會議紀錄

附件五、北部專家會議紀錄

附件六、南部專家會議紀錄

附件七、長照場域參訪照片

附件八、詢問表內容

附件九、『探討中醫醫療參與長期照護制度之發展模式研究』之詢問表統計分析結果

附件十、『探討中醫醫療參與長期照護制度之發展模式研究』之詢問表統計分析圖

附件十一、『中醫參與長期照顧制度之發展規劃藍本』統計分析結果

附件十二、104年10月4日研討會照片

附件十三、中醫參與長期照顧制度之發展規劃政策建議書

附件一、日本針師、灸師及按摩師、指壓師的治療費用支付新舊對照表

○ 「はり師、きゅう師及びあん摩・マッサージ・指圧師の施術に係る療養費の支給について（通知）」新旧対照表

新	旧
<p>1 はり、きゅう</p> <p>(1)初検料</p> <p>① 1術（はり又はきゅうのいずれか一方）の場合 1, 405円</p> <p>② 2術（はり、きゅう併用）の場合 1, 455円</p> <p>(2)施術料</p> <p>① 1術（はり又はきゅうのいずれか一方）の場合 1回につき 1, 195円</p> <p>② 2術（はり、きゅう併用）の場合 1回につき 1, 495円</p> <p>注 はり又はきゅうと併せて、施術効果を促進するため、それぞれ、はり又はきゅうの業務の範囲内において人の健康に危害を及ぼすおそれのない電気針、電気温灸器又は電気光線器具を使用した場合は、電療料として1回につき30円を加算する。</p> <p>(3) 往療料 1, 860円</p> <p>注1 往療距離が片道2キロメートルを超えた場合は、片道8キロメートルまでについては、2キロメートル又はその端数を増すごとに、所定金額に800円を加算し、片道8キロメートルから片道16キロメートルまでについては、一律2, 400円を加算する。</p>	<p>1 はり、きゅう</p> <p>(1) 1術（はり又はきゅうのいずれか一方）の場合 1回につき 1, 195円（初回のみ 2, 330円）</p> <p>注 はり又はきゅうと併せて、施術効果を促進するため、はり、きゅうの業務の範囲内において人の健康に危害を及ぼすおそれのない電気針又は電気温灸器及び電気光線器具を使用した場合にあっては、1回につき 1, 225円（初回のみ 2, 360円）とする。</p> <p>(2) 2術（はり、きゅう併用）の場合 1回につき 1, 495円（初回のみ 2, 680円）</p> <p>注 はり又はきゅうと併せて、施術効果を促進するため、はり、きゅうの業務の範囲内において人の健康に危害を及ぼすおそれのない電気針又は電気温灸器及び電気光線器具を使用した場合にあっては、1回につき 1, 525円（初回のみ 2, 710円）とする。</p> <p>(3) 往療料 1, 860円</p> <p>注1 往療距離が片道2キロメートルを超えた場合は、片道8キロメートルまでについては、2キロメートル又はその端数を増すごとに、所定金額に800円を加算し、片道8キロメートルから片道16キロメートルまでについては、一律2, 400円を加算する。</p>

<p>注2 片道16キロメートルを超える場合の往療料は往療を必要とする絶対的な理由がある場合以外は認められないこと。</p> <p>2 あん摩・マッサージ</p> <p>(1) マッサージを行った場合 1局所につき <u>260円</u></p> <p>(2) 温電法を併施した場合 1回につき <u>70円加算</u> 注 温電法と併せて、施術効果を促進するため、あん摩・マッサージの業務の範囲内において人の健康に危害を及ぼすおそれのない電気光線器具を使用した場合にあっては、<u>100円</u>とする。</p> <p>(3) 変形徒手矯正術を行った場合 1肢につき <u>535円</u></p> <p>(4) 往療料 <u>1,860円</u> 注1 <u>往療距離が片道2キロメートルを超えた場合は、片道8キロメートルまでについては、2キロメートル又はその端数を増すごとに、所定金額に800円を加算し、片道8キロメートルから片道16キロメートルまでについては、一律2,400円を加算する。</u> 注2 <u>片道16キロメートルを超える場合の往療料は往療を必要とする絶対的な理由がある場合以外は認められないこと。</u></p>	<p>注2 片道16キロメートルを超える場合の往療料は往療を必要とする絶対的な理由がある場合以外は認められないこと。</p> <p>2 あん摩・マッサージ</p> <p>(1) マッサージを行った場合 1局所につき <u>255円</u></p> <p>(2) 温電法を併施した場合 1回につき <u>70円加算</u> 注 温電法と併せて、施術効果を促進するため、あん摩・マッサージの業務の範囲内において人の健康に危害を及ぼすおそれのない電気光線器具を使用した場合にあっては、<u>100円</u>とする。</p> <p>(3) 変形徒手矯正術を行った場合 1肢につき <u>530円</u></p> <p>(4) 往療料 <u>1の(3)と同様とする。</u></p>
--	--

日文翻譯稿

針師、灸師及按摩師、指壓師的治療費用支付新舊對照表

新	舊
<p>針、灸</p> <p>初檢費用</p> <p>1 術(使用針或灸任一治療方式)的情形 1,450 日元</p> <p>2 術(針灸併用)的情形 1,455 日元</p> <p>治療費用</p> <p>1 術(使用針或灸任一治療方式)的情形 每一次 1,195 日元</p> <p>2 術(針灸併用)的情形 每一次 1,495 日元</p> <p>注 為了促進治療效果採取針、灸併用，分別在針、灸的業務範圍內，使用對人體健康較無危害之電氣針、電氣溫灸器或電氣光線器具的情況下，電療費用每次加算 30 日元</p> <p>往療費 1,860 日元</p> <p>注 1 往療距離超過單程 2km 但在 8km 以內者，每 2km 為一計算單位，每 2km 加算 800 日元；單程在 8km 至 16km 者，一律以 2,400 日元加算</p>	<p>針、灸</p> <p>1 術(使用針或灸任一治療方式)的情形 每次 1,195 日元(初診 2,330 日元)</p> <p>注 為了促進治療效果採取針、灸併用，分別在針、灸的業務範圍內，使用對人體健康較無危害之電氣針、電氣溫灸器或電氣光線器具的情況下，電療費用每次 1,225 日元(初次為 2,360 日元)</p> <p>2 術(針灸併用)的情形 每次 1,495 日元(初診 2,680 日元)</p> <p>注 為了促進治療效果採取針、灸併用，分別在針、灸的業務範圍內，使用對人體健康較無危害之電氣針、電氣溫灸器或電氣光線器具的情況下，電療費用每次 1,525 日元(初次為 2,710 日元)</p> <p>往療費 1,860 日元</p> <p>注 1 往療距離超過單程 2km 的情形，單程在 8km 以內者，每 2km 為一計算單位，每 2km 加算 800 日元；單程在 8km 至 16km 者，一律以 2,400 日元加算</p>
<p>注 2 單程超過 16km 的情形的往療費用，除需有特殊理由外，其餘狀況不可認定</p> <p>按摩</p> <p>進行按摩治療</p>	<p>注 2 單程超過 16km 的情形的往療費用，除需有特殊理由外，其餘狀況不可認定</p> <p>按摩</p> <p>進行按摩治療</p>

<p>每一部位 260 日元 併施溫敷法的情況 每次加算 70 日元 注 為了促進治療效果採取溫敷法併用，在按摩治療的業務範圍內，使用對人體健康較無危害之電氣光線器具的情況下，費用為 100 日元 變型徒手矯正術治療 每一肢體 535 日元 往療費用 1,860 日元 注 1 往療距離超過單程 2km 但在 8km 以內者，每 2km 為一計算單位，每 2km 加算 800 日元；單程在 8km 至 16km 者，一律以 2,400 日元加算 注 2 單程超過 16km 的情形的往療費用，除需有特殊理由外，其餘狀況不可認定</p>	<p>每一部位 255 日元 併施溫敷法的情況 每次加算 70 日元 注 為了促進治療效果採取溫敷法併用，在按摩治療的業務範圍內，使用對人體健康較無危害之電氣光線器具的情況下，費用為 100 日元 變型徒手矯正術治療 每一肢體 530 日元 往療費用 與第 1 項針灸之第(3)項相同</p>
--	---

5-9

重要度
B

あん摩・マッサージ・指圧、はり、きゅうの療養費

POINT

- あん摩・マッサージ・指圧が健康保険の給付対象となるのは関節拘縮、筋麻痺などの症状がある場合
- はり、きゅうでは神経痛など6疾患が健康保険の適用に

■ 健康保険の療養費制度を使ったあん摩・マッサージ・指圧

(1) 利用(対象)者(図1)

関節拘縮、筋麻痺などの症状があり、医療上マッサージが必要な者が対象となる。

- ・医師の同意書もしくは診断書が必要
- ・主治医の同意書は3カ月ごとに更新(療養費同意書交付料 100点)
- ・変形徒手矯正術を実施の場合は、1カ月ごとに更新
- ・あん摩・マッサージ・指圧は1局所から最大5局所まで。変形徒手矯正術は1肢から最大4肢まで
- ・通所困難の場合は往療も認められる

(2) 療養費

- ・あん摩・マッサージ・指圧 1局所につき275円
- ・変形徒手矯正術 1肢につき565円
- ・往療料 片道2km以内 1800円
- 2～8km 2kmごとに800円加算
- 8～16km 一律2400円加算

・往療料は通所困難な者に限られる

・費用の目安

(例) 施術所から2km以内に住む人に対して、往療で全身マッサージ(5部位)を施術した場合の費用

1回の費用は 275円×5+1800円=3175円

週3回1カ月では 3175円×12=3万8100円

→自己負担(1割の場合)は3810円となる

・同意書の有効期間

同一の同意書・診断書で有効な期間は、初療の日が月の15日以前の場合は当該月の翌々月の末日で、初療の日が月の16日以降の場合は当該月の3カ月後の月の末日となる

■ 健康保険の療養費制度を使ったはり、きゅうの施術

(1) 利用(対象)者(図1)

神経痛、リウマチ、頸腕症候群、五十肩、腰痛症、頸椎捻挫後遺症の6疾患の者(上記以外の慢性的な疼痛を主症とする類症疾患については保険者が個別に判断し、支給の適否が決定される)

- ・医師の同意書もしくは診断書が必要
- ・主治医の同意書は3カ月ごとに更新(療養費同意書交付料100点)
- ・通所困難の場合は往療も認められる

(2) 療養費

- ・1術(はりまたはきゅう)

初回のみ	2880円(初検料含む)
1術2回目以降	1270円
- ・2術(はり、きゅう併用)

初回のみ	3170円(初検料含む)
2術2回目以降	1510円

・往療料はあん摩・マッサージ・指圧と同じ

・はり、きゅうの場合、神経痛、リウマチ、腰痛症など傷病名に対して適用される

・費用の目安

(例) 施術所から2km以内に住む人に、はりのみ施術した場合(初検でない場合)

1回の費用は 1270円+1800円=3070円
週3回1カ月では 3070円×12回=3万6840円
→自己負担(1割の場合)は3684円となる。

・同意書の有効期間

同一の同意書・診断書で有効な期間は、初療の日が月の15日以前の場合は当該月の翌々月の末日で、初療の日が月の16日以降の場合は当該月の3カ月後の月の末日となる。

■施術同意書記載の際の留意事項

はり、きゅう、マッサージなどの療養は、様々な障害を持つ在宅患者にとって、障害や症状を楽にする施術の1つだ。特にターミナル患者は、少しでも体を楽にしたいという気持ちから非常に喜ばれるケースが多い。家族についても、保険適用がなければ自費にはなってしまうが、介護疲れに対してこれらの療養が効果的なことが多い。

はり、きゅう、マッサージなどでは、主治医が施術同意書を書けば往療でき、健康保険の給付対象となる。ただし、対象となる症状や疾患が定められて

おり、何でも保険適用となるわけではない。

保険適用となる場合は健康保険で扱い、適応外ならば自費で行うことになる。

医療関係者の中に誤解が見られるのが、療養費と診療報酬の併用のルール。例えば腰痛症ではり、きゅうを行い、医療機関でも腰痛症の治療を行った場合、療養費と保険診療の給付の併用は認められないというのが基本的なルールだ。はり、きゅうとの併用の場合、同一疾患でも検査料の算定は認められるが、薬物療法などの算定は認められない。

ただし、例えば脳梗塞の患者が腰痛症を発生し、はりの施術を受けて療養費の給付を受けた場合、脳梗塞に対する保険診療との併用は認められる。施術同意書を書くと、一切の保険医療を受けられなくなると誤解している医師もいるため注意が必要だ。

なお、同意書または診断書を交付した場合、医療機関は療養費同意書交付料(100点)を算定できる。初療の日から3カ月を経過して、さらに施術を受ける必要がある場合において、同意書などを再度交付する場合にも、療養費同意書交付料を算定できる。ただし、同意書などによらず、口頭による医師の同意のみの場合には算定できない。

図1◎保険給付の対象となる疾患、症状

◎あん摩・マッサージ・指圧が健康保険の給付対象となるのは……

● ●
などの症状がある人

◎はり、きゅうが健康保険の給付対象となるのは……

● ● ● ● ● ●
● ● ● ● ● ●



※これら以外は保険者が個別に判断

例えば腰痛症ではり、きゅうを行い、医療機関でも腰痛症の治療をした場合、療養費と保険診療の給付併用は認められないのが基本ルールです



日文翻譯稿

使用按摩、指壓之健康保險療養費制度

使用對象(圖 1)

有關節拘縮、筋麻痺等症狀，在醫療上需予以按摩者為對象

必須附上醫生同意書或診斷書

主治醫生同意書每 3 個月需更新（療養費同意書交付費用 100 點）

實施變形徒手矯正術の場合，每 1 個月更新

按摩、指壓範圍從 1 局部到最大 5 局部、變形徒手矯正術治療範圍從 1 肢至最大 4 肢

若患者行動不便，可確認後提供往療服務

療養費

按摩、指壓 每 1 局部 275 日元

變形徒手矯正術 每 1 肢 565 日元

往療費用 單程 2km 內 1,800 日元

2~8km 每 2km 增加 800 日元

8~16km 一律加價 2,400 日元

往療費用為限定因行動不便，無法前往治療所的患者

費用基準

（例）對居住在距離施術所 2km 內的患者，藉由往療服務提供全身按摩（5 局部）治療的費用

一次的費用 $275 \text{ 日元} * 5 + 1,800 \text{ 日元} = 3,175 \text{ 日元}$

一週 3 次/月 $3,175 \text{ 日元} * 12 = 38,100 \text{ 日元}$

自我負擔(1 成的情況)為 3,810 日元

同意書有效期間

同意書、診斷書有效期間：初次治療日為當月 15 日前，則有效日為該月兩個月後的最後一日；初次治療日為當月 16 日之後，則有效日為該月三個月後的最後一日

使用健康保險的療養費制度進行針灸相關治療

使用對象（圖 1）

患有神經痛、風濕、頸腕症候群、五十肩、腰痛、頸椎捻挫後遺症 6 種情況的患者(前述以外相關慢性疼痛症狀患者，需以個案判定是否可由保險給付)

必須附上醫生同意書或診斷書

主治醫生同意書每3個月需更新（療養費同意書交付費用 100 點）

若患者行動不便，可確認後提供往療服務

療養費

採取單項治療方式（はり或きゅう）

初次檢查 2,880 日元（包含初診費用）

第二次治療起 1,270 日元

兩種治療併用（はり+きゅう）

初次檢查 3,170 日元（包含初診費用）

第二次治療起 1,510 日元

往療費用與按摩、指壓治療相同

使用はり，きゅう治療的情況，適用於神經痛、風濕、腰痛症...等症狀

費用基準

（例）對居住在距離施術所 2km 內的患者，以はり進行治療的情況（非初診情況）

1 次所需費用 1,270 日元+1,800 日元=3,070 日元

一週 3 次/月 3,070 日元*12=36,840 日元

自我負擔（1 成的情況） 3,684 日元

同意書有效期間

同意書、診斷書有效期間：初次治療日為當月 15 日前，則有效日為該月兩個月後的最後一日；初次治療日為當月 16 日之後，則有效日為該月三個月後的最後一日

治療同意書所記載之注意事項

針灸、按摩等治療方式，對有各式症狀的居家患者，可藉由 1 次治療減輕相關症狀。特別是對末期患者，因為能降低身體的不適，所以樂於使用此方案，對病患的家屬來說，相較於沒有保險給付的話，需要耗費精神進行照顧，此種方案效果相對較佳

針灸、按摩等治療方式，主治醫生填寫治療同意書包含往療服務、健保給付對象；但是，不包含病患所擁有的症狀、適用哪些保險項目
藉由使用健康保險確認適用之保險項目，適用項目外需自行負擔費用

雖然在醫療關係中可見到誤解、療養費與診療報酬併用規則。例如透過針灸治療腰痛，在醫療機關也能夠治療腰痛的情況下，基本上是不能認定將療養費與保險診療補貼併用。併用的情況下，雖然可在同一患者上確認檢查費用、但是無法認定藥物療法等的計算

但是，患有腦梗塞的患者亦患有腰痛症的情況下，接受針灸治療並受理療養費補貼，對於腦梗塞是可以認定與保險診療併用

也會有醫師誤解書寫治療同意書後，無法受理所有的保險醫療，這是需要注意的部分

此外，已交付同意書或診斷書後，醫療機關可以算定療養費同意書交付費用（100點）。初次治療日起3個月後，若有接受進一步的治療，再度交付同意書時亦可算定療養費同意書交付費用。但是，不管是同意書等，只有醫師口頭認定的話是無法算定的。

附件三、邀請專家訪談



圖 1、邀請亞洲大學進行訪談



圖 2、邀請彰化縣長期照護中心進行訪談

附件四、中部專家會議紀錄

會議時間：104年6月21日上午10：30至12：30

會議地點：中國醫藥大學美德醫療大樓中醫會議室

會議主席：羅綸謙主任

出席人員：中醫藥司黃怡超司長、孫茂峰副院長、林宏任主任、鄭耀明醫師、蔡淑貞理事長、許堯欽主任、洪培修主任、黃仲諄副主任、陳雅吟主任、呂友文主任、蔡真真主任、黃頌儼主任、陳嘉允主任、陳稼洺醫師、陳運泰醫師、研究助理楊惠婷、研究助理李芳誼、研究助理賴怡如

【主席報告】

今天主要要探討中醫醫療參與長期照護制度之發展模式研究，在研究了長照相關條文或計畫後，發現中醫不管在長照法或長照十年計畫中都沒有任何角色。未來臺灣在進入老年社會後，中醫要進入長照應該扮演更積極的角色去參與，以服務有需求的廣大民眾。

【討論議題】

【議題一】是否同意將中醫相關服務明文納入長期照護保險法中？該如何納入？

共識：

各位專家皆贊同把中醫納入長期照護保險條文中，基於服務的實際性或擴大服務的範圍，納入都是有其需求的。

評估對慢性、失能患者的生活品質改善、病情穩定、降低住院率，對家屬照顧者有喘息的機會，把這當成依據去評估中醫在長照的角色。期待中醫介入後家屬在照顧病人品質方面或者得到較好的睡眠品質，提升喘息服務或許是一個好的切入點。長期照顧的病人身上常會有一些管路，感染機率通常會比較高，管路週邊的傷口通常是造成感染常見的原因，使用中藥外用藥應有助於加速傷口的恢復，減少感染機會、減少使用抗生素，以及壓瘡的改善也有醫學期刊資料可以佐證。降低感染機會、減少醫療費用、減少使用藥物情況、改善照顧者需要喘息的服務、減少照顧人力的工時等，大家應提供相關的實證資料。

【議題二】中醫在長期照護中的角色定位？

共識：

中醫要先進入長照裡面、進入這些養護機構，身份跟角色比較重要。訂定中醫在長照中的角色跟定位，制定一套固定的課程讓中醫師可在各縣

市、衛生局等教育訓練時推廣介紹，讓大家了解中醫在療護、養護是扮演怎樣的角色、中醫的特色、可以提供的照護模式。在家老化、社區老化、醫院老化都是中醫可以參與的領域。

【議題三】中醫參與長照應全方面介入或者以特定病種介入？

共識：

找出中醫可以介入長照的疾病或症狀類別，如便秘、痰、尿道感染、傷口等問題，並提出有明確證據證明中醫可明確改善個案生活品質、穩定病情的資料。藉由詢問表設計來了解個案在照護方面還有哪些需求？而中醫可以提供的服務是什麼？在老年醫學方面，失能、疼痛、憂鬱症等之外，我們還能介入什麼？

【議題四】是否贊同將長照相關訓練課程納入中醫的基本知識技能？

共識：

推動照服員於初階教育或再教育時加上中醫訓練課程。積極爭取中醫師上完 level 1、level 2 課程，建議中醫全聯會可以規畫辦理相關課程，加強中醫的介紹，讓更多的人認識中醫並取得相關資格。

【議題五】中醫參與長保的服務名稱何者較為妥當？

共識：

『中醫照護服務』：相對於有日間照護、長期照護，使用『中醫照護服務』會較容易了解。

『中醫療護服務』：如果用『醫』『療』對於醫師角色定位也是可以考慮，可以凸顯醫師背景，『療護』是建構在與醫護合作、療養醫療照護團隊上。



圖 1、6 月 21 日假中國醫藥大學召開一場專家共識會議



圖 2、6 月 21 日假中國醫藥大學召開一場專家共識會議

附件五、北部專家會議紀錄

會議時間：104年7月26日下午14:00至16:00

會議地點：臺北市立聯合醫院中醫院區7樓會議室

會議主席：羅綸謙主任

出席人員：中醫藥司陳慧馨、許中華院長、陳建霖主任、張晉賢主任、鐘蕙如理事長、陳惠姿理事、朱凡欣執行秘書、張李淑女助理教授、葉育韶醫師、崔麟祥理事長、黃頌儼主任、陳嘉允主任、蕭郁霓醫師、個案管理師賴宏美、研究助理楊惠婷、研究助理賴怡如

【主席報告】

今天主要要探討中醫醫療參與長期照護制度之發展模式研究計畫，過去中醫在長期照護的參與比較少，這次承蒙衛生福利部中醫藥司提供這個研究計畫讓我們學習如何去參與長期照護制度。

【討論議題】

【議題一】目前長期照護所遭遇到的問題？

共識：

1. 資源分佈不均：以資源來說可分成來自社會及來自政府，社會普遍對於小型機構的認知不足，但小型機構為社會上較為可近及可及性的服務機構。政府方面：目前以老人福利法為基礎法源而其對機構有許多的設限，導致許多的資源無法取得，小型機構變得邊緣化。十年長照計畫的普及性不足，十年長照計畫當初如果能納入小型機構，今日的服務資源或服務的輸送將有更大的助益，而不是使用更多的經費去擴建其他的服務據點。
2. 人力不足：在都會區是第一線服務人力招募不足，在偏鄉則是專業人力招募不足。日本與臺灣的現況是類似的，在日本人力缺乏部分是有制度的去改善，如果是外來的人力則會經過語言及一系列的訓練過程，也包含日本漢醫（中醫）的訓練。
3. 十年長照計畫普及性不足：台北約有7成的老人是聘請外籍看護工，以經濟性或方便性而選擇外籍看護工，但因此原因而造成長照無法進入這些家庭，造成長照的普遍性不足。另外則是因人力缺乏問題，而造成可以提供服務時數減少而不符合這些家庭的要求或是提供了服務但因服

務品質不好，而導致這些家庭選擇外籍看護工，都是使長照普遍性不足的原因。

4. 產界與學界沒有鏈結：現在社會並沒有長照產業，但有許多的相關學系，有許多學生畢業後無法與產業界結合，而導致長照中的第一線人力多屬於中高年齡層。

【議題二】中醫可參與長照方式？

共識：

對於長期照護的病人，中醫並不是只有醫療，而是生活、思考邏輯以及概念。現在可以在中醫門診看到很多長照的病患，因為中醫確實可以改善一些老人的症狀，比如偏癱的病人因咀嚼的困難、營養的不足帶來許多後續的問題，如褥瘡、排便問題，會因為覺得症狀獲得改善有限而尋求其他的醫療（如中醫）。中醫的介入是要健保的或是照護的給付，中醫的保健養生是屬於照護方面的，先鎖定族群是要居家或是機構，再來鎖定病種，像是在機構中提供藥膳、穴位按壓、八段錦等。或是以長照常見的疾病提供用中藥或是像拍痰要拍那些穴位，可提升照顧服務品質。過去在健保的計畫中中醫沒有被納入，是因為覺得中醫較少實證醫學，但其實像在穴位按壓是有一些實證醫學的。

中醫提供的教育訓練可以傳授中醫的養生、預防保健概念給長期照護的跨專業團隊、家屬或照顧服務員。長期照護比較傾向由一個照顧者直接去提供照護，而不是由各個不同領域的人員去接觸個案。長照保險比較是個人照護與社會照護，長照法中第9.10.11條中規範了長照的領域，中醫可以研究可介入的相關業務範疇。

【議題三】詢問表所提出的長照個案常見卻不易改善之症狀是否有其他建議？

共識：

對簡報所描述的症狀並無特別意見，但長照個案常見的問題還有口臭、口腔潰瘍、體臭、身體疲憊、眼睛分泌物過多等問題。病人的體質診斷是護理人員沒辦法做的，那是否中醫師就可以一個月一次去居家幫病人診斷體質，然後再結合中西醫的護理，幫病人進行體質的改善。

【議題四】中醫師獲得長期照顧人員認證問題？

共識：

目前政府有持續在辦理 LEVEL1.2.3 的課程，醫事人員只要上完 LEVEL 1.2.3，然後考試合格就可以算是長照服務人員。因為 LEVEL 1 及 LEVEL 3

都是可以跨專業領域的訓練課程，中醫師全聯會可以去發展 LEVEL 2 中有關中醫特色的一套訓練課程。



圖 1、7 月 26 日假臺北市立聯合醫院召開一場專家共識會議



圖 2、7 月 26 日假臺北市立聯合醫院召開一場專家共識會議

附件六、南部專家會議紀錄

會議時間：104年9月6日下午14:00至16:00

會議地點：高雄長庚醫學大樓6樓第三會議室

會議主席：黃蘭嫻執行長

出席人員：李素華科長、紀淑靜副院長、李淑儀副院長、黃淑娟副督導、余尚儒醫師、白惠文醫師、楊啟聖理事長、黃升騰教授、洪裕強主任、嚴秀娟院長、郭哲彰主任、羅綸謙主任、陳嘉允主任、陳運泰醫師、蕭郁霓醫師、鐘上琳醫師、個案管理師賴宏美、研究助理賴怡如

【主席報告】

各位專家在長照領域或機構中認為有中醫需求的服務是什麼？民眾的需求在哪裡？由這邊引導我們來認知中醫在長照裡面的角色，能提供怎樣的服務跟照護。希望中醫能在長期照顧中扮演重要的角色，提供給老人或失能的個案中醫團隊的照顧。請各位專家提供意見可以讓中醫界有更多的學習。

【討論議題】

【議題一】目前長期照顧所遭遇到的問題？

共識：

長期照顧所遭遇到的問題有評估人力的不足，所以當民眾申請居家服務時，等待的時間較長以及長照十年計劃提供的8項服務對有些民眾來說是不足夠的，例如民眾需要的是營養或口腔照護等，而這些並不包含在8項以內，所以其他縣市可能就會用各自的預算去做發展，8項服務中民眾申請最多的為居家照顧約占70%，其次是居家喘息服務。所以中醫對民眾是否可以提供偏向生活的照顧，例如：膳食、調理、按摩等，讓個案可以更舒適或者是延緩退化。經費的部分像是居家復健，如果民眾負擔較多，再加上交通費的部分，會讓民眾覺得實質效益不大，可能民眾就會轉而選擇社區的診所。對民眾來說中醫的需求是有的，那是不是以照顧的方面來思考中醫可以做什麼。

【議題二】中醫可參與長照方式？

共識：

中醫要介入可以去規劃是社區式(日間照護)、居家式的、住宅式的(安養護機構)。未來長照保險法通過後我們服務的方式會不一樣，服務的方式

不一樣，提供的服務就不同。例如住宅式的機構可能是急性期的個案，社區式的照護提供的服務是多元的，居家提供的服務也不一樣的。

在個案方面在急性期時有些家屬會在除了西醫方面的治療，也還會尋求中醫治療，所以家屬經常會帶個案離開機構或搭乘復康巴士，去接受中醫治療再回來。以機構經營者方面來看，中醫的介入可以降低工作人員的工作負擔，例如減少病人的抽痰次數、個案便秘的問題、尿道感染、肺炎等問題，如果中醫的調養，可以讓個案變得好照顧，減少照顧病人的困難度也是好的。可以設計一個評估表去了解病人在接受中醫後症狀的改善，具體化的去呈現，讓大家了解中醫的成效。長照注重團隊的合作經由與團隊的討論去訂定個案要處理症狀的順序，這樣大家也比較容易去接受中醫的介入。國外有周全性的老年評估，只要輸入老人狀況就會有評估分數，再依分數去處理老人問題，每3個月再覆評。

中醫提供給護理人員、照顧服務人員中醫課程方面的學習，讓大家了解中醫在長照可以做什麼，或是全聯會可以去爭取在 LEVEL I、LEVEL II 加入幾小時的中醫課程。

長照注重團隊的合作，在嘉義有一個資訊平台可以讓照服員、居家護士、醫師、復健師都可以在這個平台做討論分享，如果有需要的資源就可以提供。

【議題三】詢問表所提出的長照個案常見卻不易改善之症狀是否有其他建議？

共識：

虛弱、眩暈以及未來失智也是一個很大的範圍。

【議題四】中醫參與對於延緩個案失能或預防其他重大失能的幫助？

共識：

在長照方面，不管是居家或機構，如果可以有一套完整的中醫照護活動設計，這樣對個案的康復狀況會比較完整。中醫常說治未病，那活動的設計可以給護理人員去預防個案可能會發生的狀況，例如在壓瘡、泌尿道感染等，透過中醫護理，可以讓護理人員去指導病人家屬該如何做，預防後段合併症的產生。此外，中醫的體質分析、辯證論治、引導運動、及藥膳食療等，應都對延緩個案失能或預防其他重大失能有所助益。



圖 1、9月6日假高雄長庚醫院召開一場專家共識會議



圖 2、9月6日假高雄長庚醫院召開一場專家共識會議

附件七、長照場域參訪照片



圖 1、居家訪視



圖 2、日間照護中心



圖 3、居家個案暨家屬聯誼會



圖 4、忠孝護理之家簡報介紹



圖 5、保康老人長期照顧中心



圖 6、衛生福利部中區老人之家



圖 7、衛生福利部中區老人之家



圖 8、參加『日本在宅醫療與失智安寧照護經驗工作坊』研習會

附件八、詢問表內容

104 年衛生福利部中醫藥司委託計畫
研究調查詢問表

各位長期照顧的工作夥伴/家屬，您好！：

首先感謝您在百忙中抽空填答此份詢問表，非常感激。104 年衛生福利部中醫藥司委託中華民國中醫師公會全國聯合會，進行「探討中醫醫療參與長期照護制度之發展模式研究」，期評估中醫服務參與長照制度的可行性，並規劃相關服務方案。

這是一份學術研究的詢問表，我們希望了解您在照顧個案的過程中，是否曾遭遇到一些難以處理的狀況，透過您寶貴的意見，本研究將能提出更符合基層實際需求的政策建議，減輕照顧者的負擔，提升個案生活品質，未來也可供同領域研究或政策法規擬定時參考。

本詢問表採不記名方式，且您所提供的資料絕對保密，敬請安心填答。詢問表的答案無關對錯，請您依個人實際的經驗及看法填寫，並請不要遺漏任何題目。

感謝您的支持與協助，期盼長照制度因我們的共同參與而更完善。隨函附上一份實用的小禮品，以表示我們誠摯的謝意。若對詢問表內容有任何疑問，都歡迎隨時與我們聯繫，謝謝！

敬祝 事業順利 身體健康

104 年衛生福利部委託計畫主持人

彰化基督教醫院體系中醫部主任 羅綸謙

連絡人：賴怡如

連絡電話：

Email：

一、下列問題主要在詢問您對於長期照顧個案的身心和失能狀況的看法，請您依照照顧/服務個案的經驗進行回答：

題目	非常不同意	不同意	普通	同意	非常同意
我照顧的個案病情穩定，不會有疾病上的突發狀況	1	2	3	4	5
我照顧的個案行動是沒有受限的	1	2	3	4	5
我照顧的個案身體的功能逐漸衰退中	1	2	3	4	5
我照顧的個案心智的功能逐漸衰退中	1	2	3	4	5
我照顧的個案有疼痛的問題	1	2	3	4	5

二、下列問題在詢問您關於長期照顧個案使用醫療服務的情形，請您依過去照顧/服務個案的經驗進行回答：

題目	非常不同意	不同意	普通	同意	非常同意
過去一年內，我照顧的個案有規則（依照醫師的指示及療程）在醫療院所做復健	1	2	3	4	5
過去一年內，我照顧的個案有至醫療院所看過中醫門診	1	2	3	4	5
過去一年內，我照顧的個案有規則（依照醫師的指示或預約掛號回診）至院所看中醫門診	1	2	3	4	5
過去一年內，我照顧的個案有服用非中醫師處方的藥物（如民間中草藥等）	1	2	3	4	5

在我的經驗裏，長期照護個案平均一年會住院幾次？

(1) 無 (2) 一次 (3) 二次 (4) 三次 (5) 四次（含）以上

三、下列問題主要在詢問您關於長期照顧個案接受居家照護的情形，請您依照照顧/服務個案的經驗進行回答：

題目	非常不同意	不同意	普通	同意	非常同意
我照顧的個案有接受居家護理	1	2	3	4	5
過去一年內，我照顧的個案有接受居家復健（機構服務者此題請略過）	1	2	3	4	5
過去一年內，我照顧的機構個案有接受復健（非機構服務者此題請略過）	1	2	3	4	5
我照顧的個案有接受居家安寧照護	1	2	3	4	5

四、以下是長期照顧個案常見的健康問題，您同意會造成您在照顧上的負擔或困擾嗎？

題目	非常不同意	不同意	普通	同意	非常同意
經常泌尿道感染	1	2	3	4	5
尿失禁	1	2	3	4	5
一個晚上夜尿大於三次	1	2	3	4	5
便秘（如一週內解便少於三次、解便耗時久、糞質堅硬、排出困難、解不淨感、腹脹腹痛等）	1	2	3	4	5
營養不良（如體重減輕、肌肉萎縮等）	1	2	3	4	5
消化吸收不良（如腹脹、少食、反抽易有胃消化液等等）	1	2	3	4	5
睡眠障礙（如睡不著、睡不好、易醒等）	1	2	3	4	5
精神和行為混亂（如易怒、多疑、躁動、幻覺等）	1	2	3	4	5
經常呼吸道感染（如經常感冒、支氣管炎等）	1	2	3	4	5
痰多（如需要很頻繁的抽痰等）	1	2	3	4	5
傷口不癒（如造瘻、褥瘡、糖尿病足等）	1	2	3	4	5
肢體關節的病變（如僵硬、攣縮、痠痛、乏力等）	1	2	3	4	5
13. 其他（可補充說明）：					

五、以下是長期照顧個案常見的健康問題，您同意個案在接受現行常規的醫療和照護後已獲得解決並且不會再反覆發生嗎？

題目	非常不同意	不同意	普通	同意	非常同意
經常泌尿道感染	1	2	3	4	5
尿失禁	1	2	3	4	5
一個晚上夜尿大於三次	1	2	3	4	5
便秘（如一週內解便少於三次、解便耗時久、糞質堅硬、排出困難、解不淨感、腹脹腹痛等）	1	2	3	4	5
營養不良（如體重減輕、肌肉萎縮等）	1	2	3	4	5
消化吸收不良（如腹脹、少食、反抽易有胃消化液等）	1	2	3	4	5
睡眠障礙（如睡不著、睡不好、易醒等）	1	2	3	4	5
精神和行為混亂（如易怒、多疑、躁動、幻覺等）	1	2	3	4	5
經常呼吸道感染（如經常感冒、支氣管炎等）	1	2	3	4	5
痰多（如需要很頻繁的抽痰等）	1	2	3	4	5
傷口不癒（如造瘻、褥瘡、糖尿病足等）	1	2	3	4	5
肢體關節的病變（如僵硬、攣縮、痠痛、乏力等）	1	2	3	4	5

六、下列問題主要在詢問您對於長期照顧個案在健康及照護相關議題的看法，請您依照照顧/服務個案的經驗進行回答：

題目	非常不同意	不同意	普通	同意	非常同意
我認為個案去醫療院所看診是方便的	1	2	3	4	5
我認為個案去醫療院所復健是方便的	1	2	3	4	5
我認為個案接受居家照護後健康狀況有獲得改善	1	2	3	4	5
我認為醫師到居家進行訪視對長期照顧的個案而言是有需要的	1	2	3	4	5
我認為目前西醫師的居家訪視對長期照顧的個案是有幫助的	1	2	3	4	5

我認為個案健康狀況不佳會讓我的照顧變困難	1	2	3	4	5
我認為除了照顧個案的生活起居，要再照顧個案的各項症狀會讓我感到壓力	1	2	3	4	5
我認為對長期照顧個案而言，減緩失能的惡化或預防其他失能是重要的	1	2	3	4	5
我認為目前長期照顧的個案所受到的醫療照護已經很完整	1	2	3	4	5
我認為目前我接受的教育訓練已足夠我照顧個案	1	2	3	4	5
我認為了解中醫的課程會有助於我照顧個案	1	2	3	4	5
如果中醫的服務能提升長期照顧個案的健康狀況，我會推薦給個案或家屬	1	2	3	4	5
如果中醫的服務能提升長期照顧個案的健康狀況，但若需自付部分費用，我仍會推薦給個案或家屬	1	2	3	4	5
如果中醫的服務能預防或減緩長期照顧個案的失能惡化，但若需自付部分費用，我仍會推薦給個案或家屬	1	2	3	4	5
15. 您認為長期照顧的個案適合接受什麼種類的中醫服務？（可複選） <input type="checkbox"/> (1) 中藥 <input type="checkbox"/> (2) 針灸 <input type="checkbox"/> (3) 推拿 <input type="checkbox"/> (4) 氣功 <input type="checkbox"/> (5) 其他_____（請說明）					
16. 我認為長期照顧的個案需要跨專業的團隊照顧	1	2	3	4	5
17. 您認為跨專業的團隊應該要有哪些人員參與？（可複選） <input type="checkbox"/> (1) 西醫師 <input type="checkbox"/> (2) 中醫師 <input type="checkbox"/> (3) 牙醫師 <input type="checkbox"/> (4) 護理師 <input type="checkbox"/> (5) 社工師 <input type="checkbox"/> (6) 藥師 <input type="checkbox"/> (7) 營養師 <input type="checkbox"/> (8) 物理治療師 <input type="checkbox"/> (9) 職能治療師 <input type="checkbox"/> (10) 其他_____（請說明）					

七、基本資料					
1. 您是民國_____年出生					
2. 您的性別是： <input type="checkbox"/> (1) 女 <input type="checkbox"/> (2) 男					
3. 您的教育程度為(請填畢業最高學歷) <input type="checkbox"/> (1) 國小 <input type="checkbox"/> (2) 國中 <input type="checkbox"/> (3) 高中(職) <input type="checkbox"/> (4) 專科 (五專 三專 二專) <input type="checkbox"/> (5) 大 <input type="checkbox"/> (6) 研究所					

<p>4. 您的身分是：</p> <p><input type="checkbox"/> (1) 機構照服員 <input type="checkbox"/> (2) 居家照服員 <input type="checkbox"/> (3) 照顧管理專員</p> <p><input type="checkbox"/> (4) 社工師 <input type="checkbox"/> (5) 居家(社區)護理師 <input type="checkbox"/> (6) 機構護理師</p> <p><input type="checkbox"/> (7) 家屬 <input type="checkbox"/> (8) 機構負責人</p> <p><input type="checkbox"/> (9) 其他_____ (請說明)</p>
<p>5. 您的實務照顧/服務經驗_____年</p>
<p>6. 您每週照顧/服務個案時數</p> <p><input type="checkbox"/> (1) 16 小時(含)以下 <input type="checkbox"/> (2) 17~32 小時 <input type="checkbox"/> (3) 33~48 小時</p> <p><input type="checkbox"/> (4) 48 小時以上</p>
<p>7. 整體而言，照顧個案/家人是否讓你感到沉重？</p> <p><input type="checkbox"/> (1) 相當(快無法承受)</p> <p><input type="checkbox"/> (2) 有(覺得沉重，但可負荷)</p> <p><input type="checkbox"/> (3) 普通(沒有特殊感覺)</p> <p><input type="checkbox"/> (4) 不會(很輕鬆)</p>
<p>8. 您自己過去是否有使用中醫的經驗？</p> <p><input type="checkbox"/> (1) 常常(半年內六次含以上)</p> <p><input type="checkbox"/> (2) 偶爾(半年內六次以下)</p> <p><input type="checkbox"/> (3) 很少(一年內六次以下)</p> <p><input type="checkbox"/> (4) 無(一年內都沒有)</p>
<p>9. 您自己過去使用中醫的經驗是？</p> <p><input type="checkbox"/> (1) 優良(我的問題都可以獲得解決或改善，會推薦給其他人)</p> <p><input type="checkbox"/> (2) 好(我的問題可以獲得大部分的改善)</p> <p><input type="checkbox"/> (3) 一般(我的問題獲得少部分的改善)</p> <p><input type="checkbox"/> (4) 不佳(我的問題都沒有改善)</p> <p><input type="checkbox"/> (5) 無此經驗</p>

若您尚有其他問卷未提到，卻會造成您照顧上困擾的問題，或任何的寶貴意見，都非常期盼您能寫在下方，提供我們參考：

填寫日期：民國 104 年_____月_____日

問卷到此結束，再次感謝您的耐心與協助。

附件九、『探討中醫醫療參與長期照護制度之發展模式研究』之詢問表統計
分析結果

題目		Total(n=892)	
一、下列問題主要在詢問您對於長期照顧個案的身心和失能狀況的看法，請您依照照顧/服務個案的經驗進行回答：	認同程度	N	%
1. 我照顧的個案病情穩定，不會有疾病上的突發狀況	不同意	395	44.4
	普通	317	35.7
	同意	177	19.9
2. 我照顧的個案行動是沒有受限的	不同意	394	44.5
	普通	227	25.6
	同意	265	29.9
3. 我照顧的個案身體的功能逐漸衰退中	不同意	75	8.5
	普通	250	28.3
	同意	557	63.2
4. 我照顧的個案心智的功能逐漸衰退中	不同意	87	9.8
	普通	242	27.3
	同意	556	62.8
5. 我照顧的個案有疼痛的問題	不同意	88	9.9
	普通	351	39.6
	同意	447	50.5
二、下列問題在詢問您關於長期照顧個案使用醫療服務的情形，請您依過去照顧/服務個案的經驗進行回答：	認同程度	N	%
1. 過去一年內，我照顧的個案有規則（依照醫師的指示及療程）在醫療院所做復健	不同意	109	12.3
	普通	317	35.7
	同意	463	52.1
2. 過去一年內，我照顧的個案有至醫療院所看過中醫門診	不同意	240	27.0
	普通	288	32.4
	同意	361	40.6
3. 過去一年內，我照顧的個案有規則（依照醫師的指示或預約掛號回診）至院所看中醫門診	不同意	225	25.3
	普通	297	33.4
	同意	368	41.3
4. 過去一年內，我照顧的個案有服用非中醫師處方的藥物（如民間中草藥等）	不同意	337	38.0
	普通	248	28.0
	同意	301	34.0

三、下列問題主要在詢問您關於長期照顧個案接受居家照護的情形，請您依照照顧/服務個案的經驗進行回答：	認同程度	N	%
1. 我照顧的個案有接受居家護理	不同意	189	21.4
	普通	307	34.7
	同意	389	44.0
2. 過去一年內，我照顧的個案有接受居家復健(機構服務者此題請略過)	不同意	209	31.1
	普通	166	24.7
	同意	298	44.3
3. 過去一年內，我照顧的機構個案有接受復健(非機構服務者此題請略過)	不同意	121	16.4
	普通	240	32.6
	同意	375	51.0
4. 我照顧的個案有接受居家安寧照護	不同意	343	39.2
	普通	210	24.0
	同意	323	36.9
四、以下是長期照顧個案常見的健康問題，您同意會造成您在照顧上的負擔或困擾嗎？	認同程度	N	%
1. 經常泌尿道感染	不同意	131	14.7
	普通	349	39.3
	同意	409	46.0
2. 尿失禁	不同意	120	13.6
	普通	281	31.8
	同意	482	54.6
3. 一個晚上夜尿大於三次	不同意	111	12.8
	普通	410	47.2
	同意	348	40.0
4. 便秘(如一週內解便少於三次、解便耗時久、糞質堅硬、排出困難、解不淨感、腹脹腹痛等)	不同意	89	10.0
	普通	267	30.1
	同意	532	59.9
5. 營養不良(如體重減輕、肌肉萎縮等)	不同意	146	16.5
	普通	348	39.3
	同意	392	44.2
6. 消化吸收不良(如腹脹、少食、反抽易有胃消化液等等)	不同意	124	14.0
	普通	302	34.0
	同意	461	52.0
7. 睡眠障礙(如睡不著、睡不好、易醒等)	不同意	83	9.4
	普通	349	39.5
	同意	452	51.1
8. 精神和行為混亂(如易怒、多疑、躁動、幻覺等)	不同意	128	14.4
	普通	289	32.4
	同意	474	53.2

9.經常呼吸道感染（如經常感冒、支氣管炎等）	不同意	129	14.5
	普通	355	39.8
	同意	408	45.7
10.痰多（如需要很頻繁的抽痰等）	不同意	123	13.8
	普通	303	34.0
	同意	464	52.1
11.傷口不癒（如造瘻、褥瘡、糖尿病足等）	不同意	189	21.2
	普通	327	36.7
	同意	376	42.2
12.肢體關節的病變（如僵硬、攣縮、痠痛、乏力等）	不同意	82	9.6
	普通	343	40.2
	同意	429	50.2
五、以下是長期照顧個案常見的健康問題，您同意個案在接受現行常規的醫療和照護後已獲得解決並且不會再反覆發生嗎？	認同程度	N	%
1.經常泌尿道感染	不同意	212	23.8
	普通	416	46.8
	同意	261	29.4
2.尿失禁	不同意	197	22.4
	普通	375	42.6
	同意	309	35.1
3.一個晚上夜尿大於三次	不同意	171	19.5
	普通	437	49.9
	同意	267	30.5
4.便秘（如一週內解便少於三次、解便耗時久、糞質堅硬、排出困難、解不淨感、腹脹腹痛等）	不同意	176	19.9
	普通	343	38.8
	同意	366	41.4
5.營養不良（如體重減輕、肌肉萎縮等）	不同意	171	19.3
	普通	398	44.9
	同意	317	35.8
6.消化吸收不良（如腹脹、少食、反抽易有胃消化液等等）	不同意	172	19.5
	普通	365	41.3
	同意	347	39.3
7.睡眠障礙（如睡不著、睡不好、易醒等）	不同意	148	16.7
	普通	396	44.7
	同意	342	38.6
8.精神和行為混亂（如易怒、多疑、躁動、幻覺等）	不同意	178	20.1
	普通	388	43.7
	同意	321	36.2

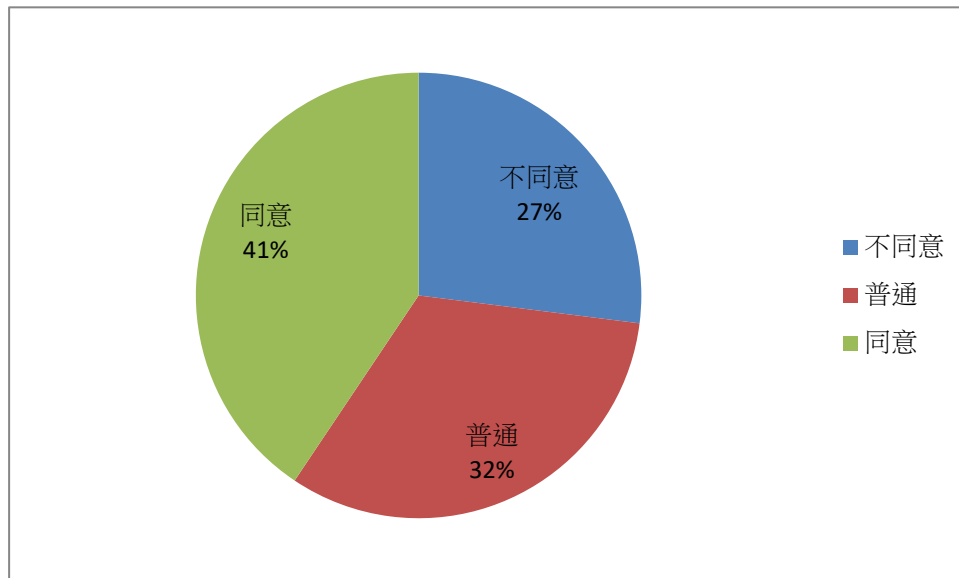
9.經常呼吸道感染（如經常感冒、支氣管炎等）	不同意	178	20.1
	普通	384	43.3
	同意	325	36.6
10.痰多（如需要很頻繁的抽痰等）	不同意	181	20.4
	普通	375	42.2
	同意	332	37.4
11.傷口不癒（如造瘻、褥瘡、糖尿病足等）	不同意	191	21.5
	普通	392	44.1
	同意	305	34.3
12.肢體關節的病變（如僵硬、攣縮、痠痛、乏力等）	不同意	170	19.1
	普通	372	41.8
	同意	347	39.0
六、下列問題主要在詢問您對於長期照顧個案在健康及照護相關議題的看法，請您依照顧/服務個案的經驗進行回答：	認同程度	N	%
1. 我認為個案去醫療院所看診是方便的	不同意	204	22.9
	普通	303	34.0
	同意	383	43.0
2. 我認為個案去醫療院所復健是方便的	不同意	204	23.0
	普通	217	24.4
	同意	467	52.6
3. 我認為個案接受居家照護後健康狀況有獲得改善	不同意	61	6.9
	普通	400	45.1
	同意	425	48.0
4. 我認為醫師到居家進行訪視對長期照顧的個案而言是有需要的	不同意	32	3.6
	普通	192	21.6
	同意	665	74.8
5. 我認為目前西醫師的居家訪視對長期照顧的個案是有幫助的	不同意	27	3.0
	普通	259	29.1
	同意	604	67.9
6. 我認為個案健康狀況不佳會讓我的照顧變困難	不同意	43	4.8
	普通	179	20.2
	同意	666	75.0
7. 我認為除了照顧個案的生活起居，要再照顧個案的各項症狀會讓我感到壓力	不同意	39	4.4
	普通	300	33.8
	同意	548	61.8
8. 我認為對長期照顧個案而言，減緩失能的惡化或預防其他失能是重要的	不同意	12	1.4
	普通	172	19.5
	同意	699	79.2

9. 我認為目前長期照顧的個案所受到的醫療照護已經很完整	不同意	159	17.9
	普通	402	45.3
	同意	326	36.8
10. 我認為目前我接受的教育訓練已足夠我照顧個案	不同意	157	17.7
	普通	402	45.2
	同意	330	37.1
11. 我認為了解中醫的課程會有助於我照顧個案	不同意	56	6.3
	普通	359	40.4
	同意	473	53.3
12. 如果中醫的服務能提升長期照顧個案的健康狀況，我會推薦給個案或家屬	不同意	51	5.7
	普通	285	32.0
	同意	554	62.2
13. 如果中醫的服務能提升長期照顧個案的健康狀況，但若需自付部分費用，我仍會推薦給個案或家屬	不同意	80	9.0
	普通	330	37.1
	同意	480	53.9
14. 如果中醫的服務能預防或減緩長期照顧個案的失能惡化，但若需自付部分費用，我仍會推薦給個案或家屬	不同意	72	8.1
	普通	337	37.9
	同意	480	54.0
15. 我認為長期照顧的個案需要跨專業的團隊照顧	不同意	46	6.2
	普通	221	30.0
	同意	470	63.8

附件十、『探討中醫醫療參與長期照護制度之發展模式研究』之詢問表統計分析圖

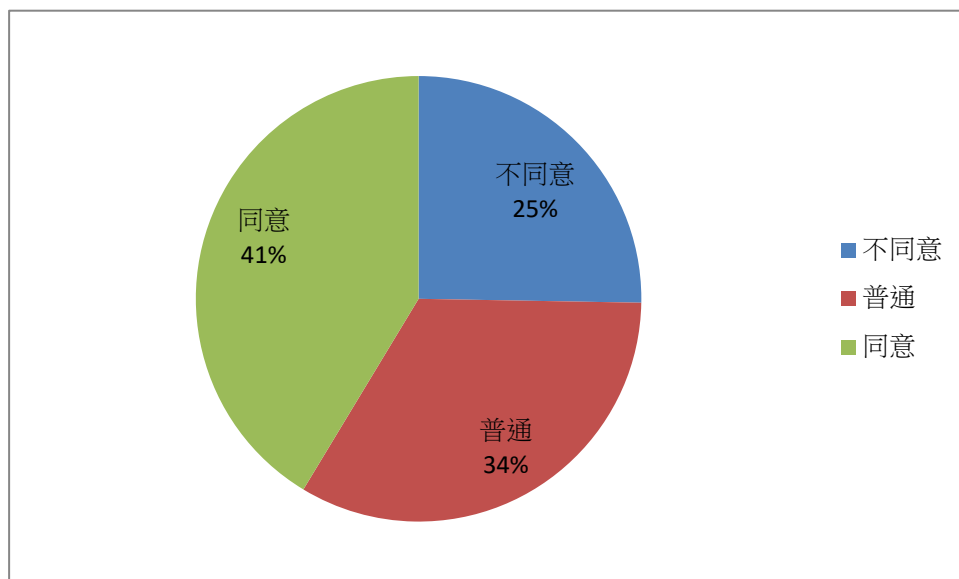
第二大題第 2 題

過去一年內，我照顧的個案有至醫療院所看過中醫門診



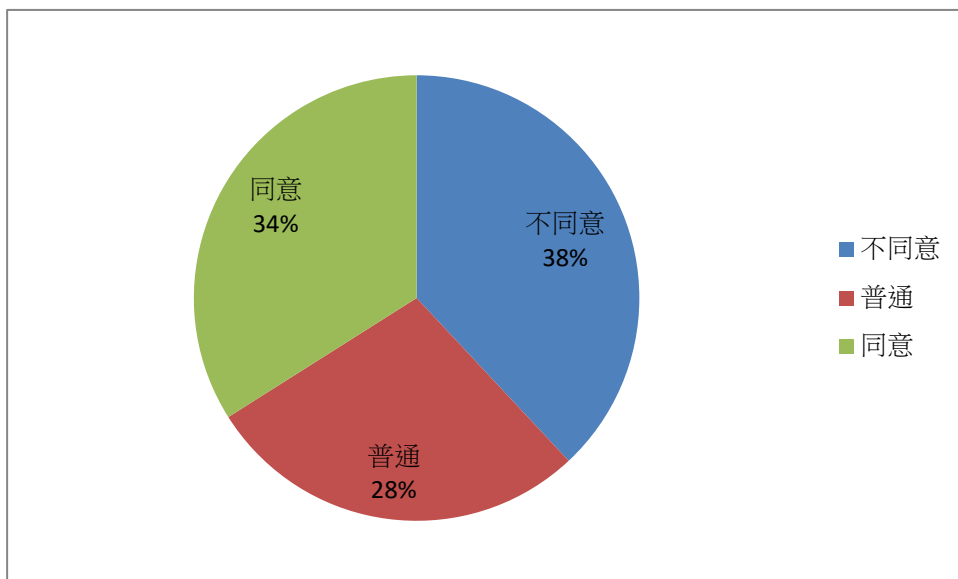
第二大題第 3 題

過去一年內，我照顧的個案有規則（依照醫師的指示或預約掛號回診）至院所看中醫門診



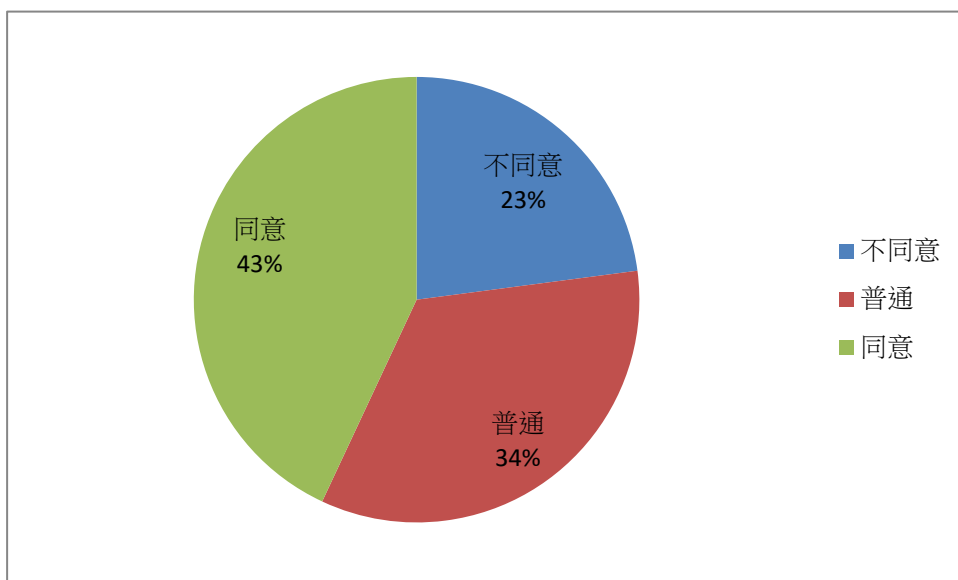
第二大題第 4 題

過去一年內，我照顧的個案有服用非中醫師處方的藥物（如民間中草藥等）



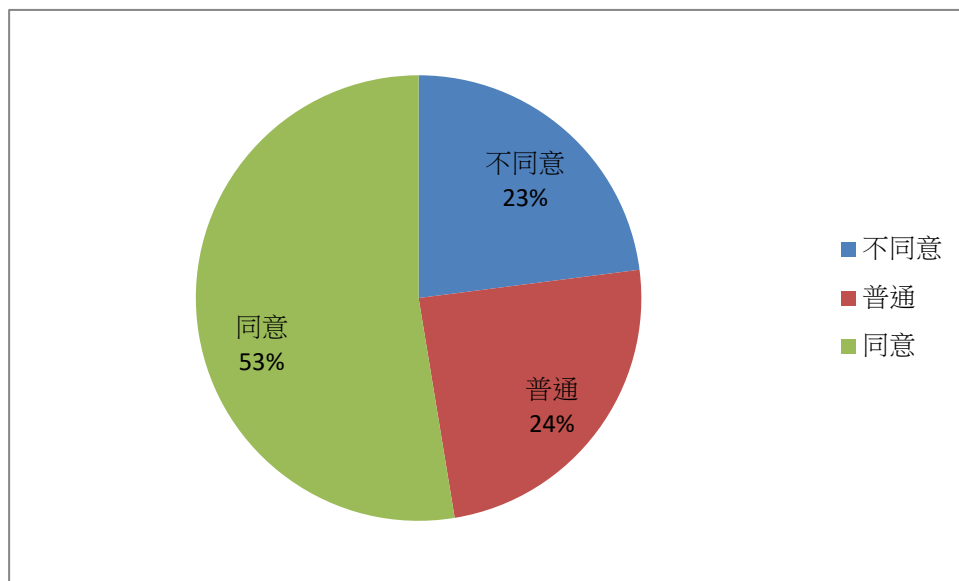
第六大題第 1 題

我認為個案去醫療院所看診是方便的



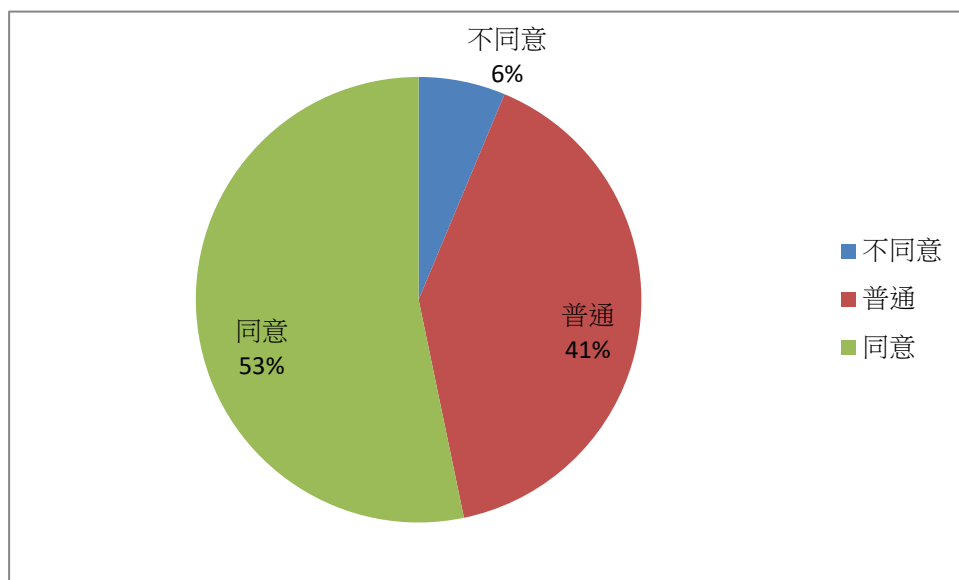
第六大題第 2 題

我認為個案去醫療院所復健是方便的



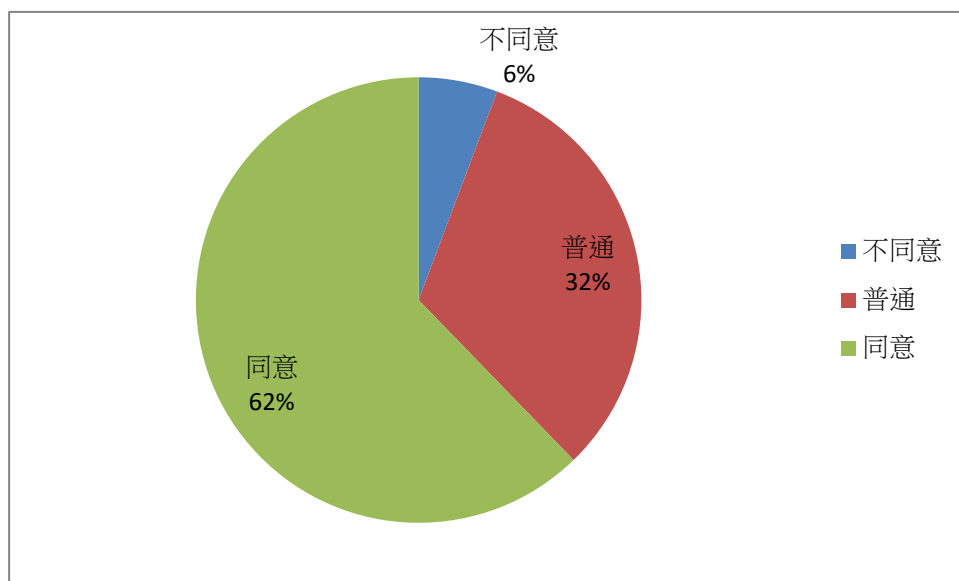
第六大題第 11 題

我認為了解中醫的課程會有助於我照顧個案



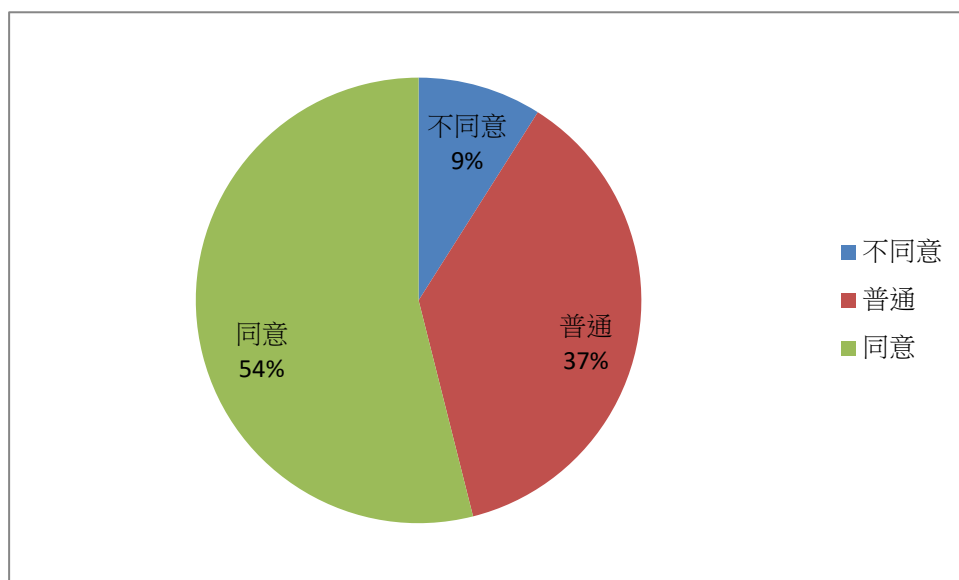
第六大題第 12 題

如果中醫的服務能提升長期照顧個案的健康狀況，我會推薦給個案或家屬



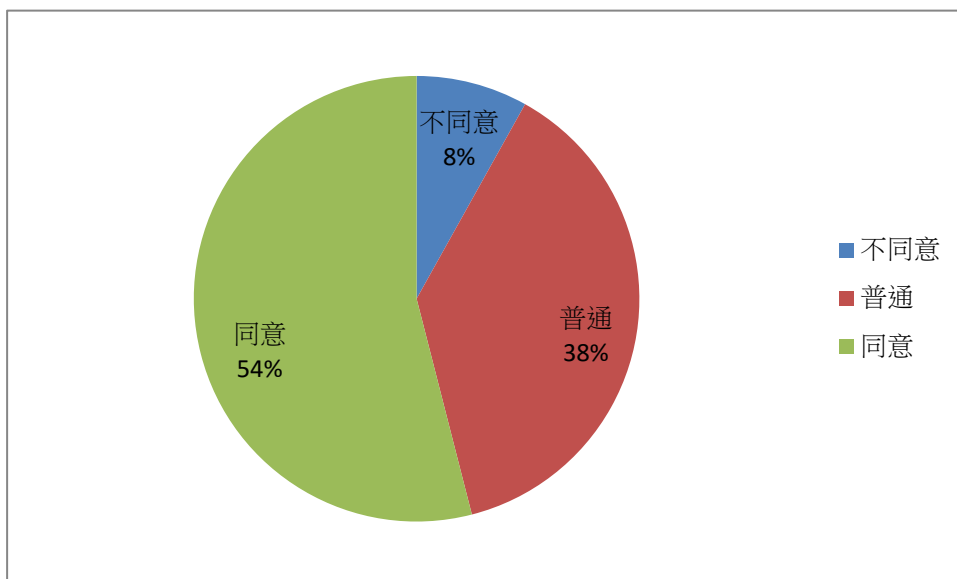
第六大題第 13 題

如果中醫的服務能提升長期照顧個案的健康狀況，但若需自付部分費用，我仍會推薦給個案或家屬



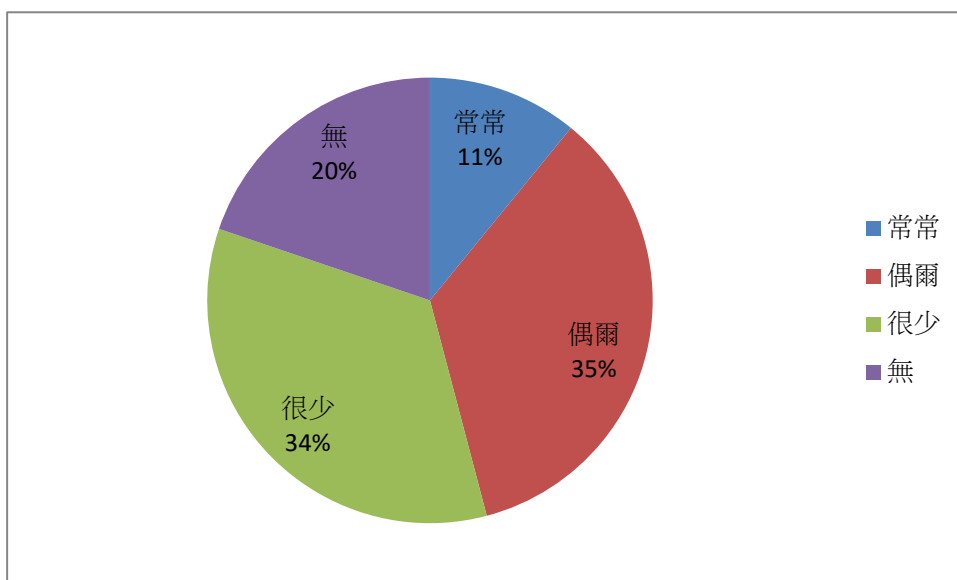
第六大題第 14 題

如果中醫的服務能預防或減緩長期照顧個案的失能惡化，但若需自付部分費用，我仍會推薦給個案或家屬



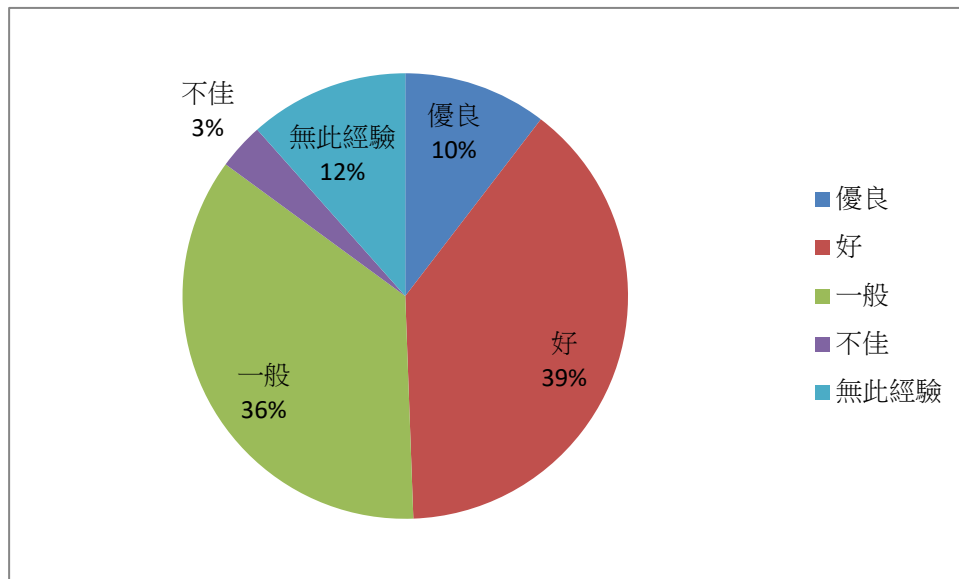
第七大題第 8 題

您自己過去是否有使用中醫的經驗



第七大題第 9 題

您自己過去使用中醫的經驗是？



附件十一、『中醫參與長期照顧制度之發展規劃藍本』統計分析結果
中醫參與長照發展模式規劃藍本贊成程度

第一部份：總論								
題目		1. 我國發展長期照顧服務體系(以下簡稱長照體系)與長期照顧保險，乃攸關全民福祉之重要政策，除有賴相關單位及專家學者的努力，更需要社會各界的共同承擔，貢獻智慧和心力。						
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.92	5	0.29
題目		2. 依照《長期照顧服務法》第三條之定義，長期照顧係「指身心失能持續已達或預期達六個月以上者，依其個人或其照顧者之需要，所提供之生活支持、協助、社會參與、照顧及相關之醫護服務。」本法於第十、十一、十二條規範居家、社區、機構住宿等三類場域之服務項目，皆有「醫事照護服務」和「預防引發其他失能或加重失能之服務」等兩項，建請相關單位及專家學者積極規劃包含中醫等醫事職類參與長照體系的管道與模式。						
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.92	5	0.29
建議：								

二、中醫參與長照體系的條件與動力								
題目	1. WHO 傳統醫學策略(2014~2023)指出「隨著當前全球普遍的財政緊縮，在健康促進、自我衛生保健和疾病預防方面使用傳統和互補醫學，實際上可減少衛生保健費用。」值得相關單位重視，並於制定相關照顧政策與法規時，將中醫的專業服務納入規劃。							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.92	5	0.29
題目	2. 中醫門診利用率和利用次數呈冂型曲線(西醫為J型曲線)，即35到65歲間的人口中醫利用率和利用次數最高，但隨著歲數增高卻會逐年降低。學者分析老年人可能因行動限制等交通因素而減少中醫門診之利用，並建議「未來中醫門診醫療應強化於老人醫療利用服務擴展以因應高齡化社會的到來」。開拓中醫參與長照的服務輸送管道，除了有關中醫長遠的發展，亦跟保障長者及失能者接受照護的公平性與可近性有關，亟需相關單位加以重視。							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.75	5	0.45
題目	3. 中醫具有簡便、緩和與成本較低等優勢，最為適合長期照顧的情境，支持中醫服務效益的實證文獻亦越來越多，建請相關單位及專家學者積極搭建友善的橋樑，促成中醫專業服務輸送至長照體系。							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	1	8.3	11	91.7	4.67	5	0.65

題目	4. 我國即將成為高齡社會，距超高齡社會亦在咫尺，人口老化及勞動人口減少，勢必對國內產業和經濟造成衝擊，建請相關單位及專家學者能以前瞻的眼光，將中醫視為長照產業的一環，從促進長照產業發展及活絡市場的角度思考中醫參與長照的意義。							
非常不贊成或不贊成	沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)	
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.75	5	0.45
題目	5. 當前長照體系尚存在諸多困境，尤以各式人力短缺問題(包括評估人力和照顧人力等)為最，建請相關單位及專家學者能以開放的思維，規劃透過中醫來改善長照困境的對策，讓長照體系充分結合中醫的各項資源，達到多贏的目標。							
非常不贊成或不贊成	沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)	
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.75	5	0.45
建議：								
三、中醫參與長照體系的供需狀況								
題目	1. 長照體系存在對中醫服務的需求。透過專家的回饋及問卷調查，顯示長期照顧體系確實有中醫服務的需求，相關單位及專家學者應於予重視。中醫所提供的專業服務亦有相應的實證資料支持其效益。							
非常不贊成或不贊成	沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)	
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.83	5	0.39

題目	2. 中醫在長照體系的角色。中醫專業能協助長照體系改善的問題，包括： 預防失能及失能加重（例如減少腦血管疾病的復發、強化骨密度和肌力以預防跌倒傷害、改善退化性關節炎、減緩失智症之加重、體質調理等）。							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.75	5	0.45
題目	3. 中醫在長照體系的角色。中醫專業能協助長照體系改善的問題，包括： 中重度失能個案的症狀改善（例如失智症的精神行為異常、痰多需頻繁抽痰、褥瘡、便秘、慢性疼痛、肢體關節僵硬攣縮、吞嚥困難等）。							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.75	5	0.45
題目	4. 中醫在長照體系的角色。中醫專業能協助長照體系改善的問題，包括： 協助提升照護品質(包括減少用藥、臥床時間、急診次數、住院天數/次數、跌倒率、感染率、疼痛等)							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	1	8.3	11	91.7	4.75	5	0.62

題目	5. 中醫在長照體系的角色。中醫專業能協助長照體系改善的問題，包括：透過減少失能與減少照顧需求，進而降低照顧者負擔以及照顧的費用。							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	1	8.3	11	91.7	4.75	5	0.62
題目	6. 提高失能者接受中醫照護服務可近性。失能者要接受照護原較一般人不便，提供友善便利的中醫服務輸送管道，對有需求的失能者其權益的保障意義重大。							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.83	5	0.39
建議：								
四、中醫長照服務的輸送								
題目	<p>1. 中醫界累積更多長照情境的照護經驗。現階段可針對三種不同的服務地點規劃相應的服務，包括：</p> <p>(1)居家式：可參考「居家醫療整合照護試辦計畫」，選定適合的個案和病種(或症狀)，讓中醫能將專業服務送進居家，並讓民眾熟悉該模式。</p> <p>(2)機構住宿式：可爭取中大型住宿式機構設立中醫駐診空間(參考牙醫西醫之模式)，提供行動不便或失能長者便利的中醫服務；發展中醫機構巡診療服務。</p> <p>(3)社區式：發展中醫日間照護及社區健康養生巡迴診療等服務。</p>							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.83	5	0.39

題目	2. 相關法規與流程的鬆綁，經費的支持。由中醫師全聯會協助了解相關法規是否有所限制，並爭取相關單位經費與行政流程的支持。							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.92	5	0.29
題目	3. 中醫特色養護服務納入長期照顧保險。建請相關單位規劃中醫特色養護服務納入長期照顧保險，包括藥浴、薰洗、灸法、中醫飲食宜忌衛教、經絡穴位按壓、藥膳食療衛教、體質調理等服務內容，以讓失能者能選擇更多元而全面的照顧方式。							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.92	5	0.29
建議：								
陳彥丞主任：建議衛福部參照內政部於民國 97 年在身心障礙福利機構設置牙醫診間及 104 年於部屬老人福利機構設置口腔照護模式，於部屬老人福利機構先行試辦中醫醫療服務並補助相關設施經費。								
黃素猜督導：費用及效果應該是家屬最大考慮								
五、中醫長照服務的品質提升								
題目	1. 中醫界進行更多以長照情境為主要的研究。敦請相關單位支持中醫界進行更多以長照情境為主要的研究，累積更多實證資料，可著重於預防失能或失能加重、重度失能的症狀照護、安寧療護、緩和療護、失智症的防治與延緩以及中醫高齡醫學等主題。							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	1	8.3	11	91.7	4.83	5	0.58

題目	<p>2. 中醫應積極融入長照團隊。</p> <p>2-1 建請中醫師全聯會鼓勵中醫師參加 Level I、II、III 等長照相關專業教育訓練，以熟悉長照的情境、語言和照顧目標，並取得參與長照體系的基本資格。</p> <p>2-2 可由中醫界主辦 Level I、II 等課程，除了規劃西醫師須了解的重要課程，並適量加入中醫長照的專業課程。</p>							
非常不贊成或不贊成	沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)	
N	%	N	%	N				%
0	0	0	0	12	100	4.92	5	0.29
題目	<p>3. 團隊成員的相互了解與交流。為了讓長照團隊的其他成員更清楚中醫的角色與專業，中醫界應制定有實證基礎的標準教材，在各職類的培訓及再教育時介紹。對象單位如：</p> <p>3-1 勞動部</p> <p>甲、照顧服務員訓練課程：增加合適的中醫照護知識技能，以及預防職業傷害之自我保健。</p> <p>乙、家庭照護訓練課程(待長期照顧保險法實施後)-同上。</p> <p>3-2 衛福部-委託各縣市政府衛生局長照相關人員的教育進修課程：可安排一定比例的中醫知識技能。</p> <p>3-3 長期照顧相關協會、學會、系所和民間團體等安排中醫之介紹與照顧經驗交流，並進一步共擬合作計畫。</p>							
非常不贊成或不贊成	沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)	
N	%	N	%	N				%
0	0	0	0	12	100	4.92	5	0.29
題目	<p>4. 中醫長照的社區宣傳衛教。中醫界應當在社區有計畫的安排宣導活動，讓民眾了解長期照顧結合中醫的益處，進而支持中醫長照的服務。</p>							
非常不贊成或不贊成	沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)	
N	%	N	%	N				%
0	0	0	0	12	100	4.92	5	0.29

建議：

陳彥丞主任：為及早因應我國超高齡社會之來臨，提供長照多元照顧服務模式，建議衛福部、教育部推動產學合作，明定大學中醫學系所學生每年至少應於長照機構醫療服務實習一定之時數，讓中醫師之養成，提早融入長照服務團隊及接觸了解更多長照情境。

黃素猜督導：在社區提供中醫宣導，因失能患者再利用中醫機會較少，因不能快速改善症狀。

六、中醫參與長照體系的長期展望

題目	1. 日本為因應超高齡社會的照護問題以及高漲的醫療支出，除了施行「介護保險」外，也推動「在宅醫療」、「社區總體營造」等制度，達到了資源整合，完整服務，以及在地老化，居家善終等多重目標，有諸多可茲我國借鑑的寶貴經驗，建請相關單位及專家學者應於予重視，建構包括中醫專業服務在內的臺灣在宅醫療系統，促成居家醫療及長期照顧的聯攜與整合，以讓我國民眾接受更完善的照顧服務。							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.92	5	0.29
題目	2. 長期照顧乃連續性照護的一環，中醫在規劃參與長期照顧時，同時也應參與建立持續性、整合性、周全性的照護體系，以讓中醫具有更多元的服務管道，包括： 2-1 急性期：除了中醫會診，應再發展中醫住院等模式。 2-2 急性後期(中期照護)：除了一般門診，應發展中醫住院，中醫日間照顧等模式。 2-3 長期照顧期：發展居家式、社區式、機構住宿式的相應中醫服務模式(參考第四點第1項)							
非常不贊成或不贊成		沒意見		非常贊成或贊成		平均數 (Mean)	中位數 (Median)	標準差 (SD)
N	%	N	%	N	%			
0	0	0	0	12	100	4.92	5	0.29

建議：

張恒鴻教授：中醫應提早與目前的長照醫事人員團體會商，找一地點先以研究計畫試辦長照，有數據有經驗來爭取。

蘇珊玉主任：慢性病及急性疾病的恢復期實為中醫的強項，中醫應積極介入照顧。

附件十二、104 年 10 月 4 日研討會照片



圖 1、講師演講



圖 2、講師演講



圖 3、講師演講



圖 4、講師演講



圖 5、研討會會場



圖 6、研討會學員提問

附件十三、中醫參與長期照顧制度之發展規劃政策建議書

一、總論

- (一) 我國發展長期照顧服務體系（以下簡稱長照體系）與長期照顧保險，乃攸關全民福祉之重要政策，除有賴相關單位及專家學者的努力，更需要社會各界的共同承擔，貢獻智慧和心力。
- (二) 依照《長期照顧服務法》第三條之定義，長期照顧係「指身心失能持續已達或預期達六個月以上者，依其個人或其照顧者之需要，所提供之生活支持、協助、社會參與、照顧及相關之醫護服務。」本法於第十、十一、十二條規範居家、社區、機構住宿等三類場域之服務項目，皆有「醫事照護服務」和「預防引發其他失能或加重失能之服務」等兩項，另本法附帶通過決議之第十一項亦明言：「長照體系應該是一個涵蓋醫療照護與照顧服務的持續性照護體系，只有無縫的銜接與跨領域的照護計畫才能真正提供優質的長照服務，而非創立照護體系中另一個鴻溝，建立片斷的服務體系只是讓民眾更受苦。」爰建請相關單位及專家學者積極規劃包含中醫等醫事職類參與長照體系的管道與模式。

二、中醫參與長照體系的條件與動力

- (一) WHO 傳統醫學策略(2014~2023)指出「隨著當前全球普遍的財政緊縮，在健康促進、自我衛生保健和疾病預防方面使用傳統和互補醫學，實際上可減少衛生保健費用。」值得相關單位重視，並於制定相關照顧政策與法規時，將中醫的專業服務納入規劃。
- (二) 中醫門診利用率和利用次數呈U型曲線（西醫為J型曲線），即35到65歲間的人口中醫利用率和利用次數最高，但隨著歲數增高卻會逐年降低。學者分析老年人可能因行動限制等交通因素而減少中醫門診之利用，並建議「未來中醫門診醫療應強化於老人醫療利用服務擴展以因應高齡化社會的到來」。開拓中醫參與長照的服務輸送管道，除了有關中醫長遠的發展，亦跟保障長者及失能者接受照護的公平性與可近性有關，亟需相關單位加以重視。
- (三) 中醫具有簡便、緩和與高成本效益等優勢，最為適合長期照顧的情境，支持中醫療效的實證文獻亦越來越多，建請相關單位及專家學者積極搭建友善的橋樑，促成中醫專業服務輸送至長照體系。
- (四) 我國即將成為高齡社會，距超高齡社會亦在咫尺，人口老化及勞

動人口減少，勢必對國內產業和經濟造成衝擊，建請相關單位及專家學者能以前瞻的眼光，將中醫視為長照產業的一環，從促進長照產業發展及活絡市場的角度思考中醫參與長照的意義。

(五) 當前長照體系尚存在諸多困境，尤以各式人力短缺問題(包括評估人力和照顧人力等)為最，建請相關單位及專家學者能以開放的思維，規劃透過中醫來改善長照困境的對策，讓長照體系充分結合中醫的各項資源，達到多贏的目標。

三、中醫參與長照體系的供需狀況

(一) 長照體系存在對中醫服務的需求。透過專家的回饋及問卷調查，顯示長期照顧體系確實有中醫服務的需求，相關單位及專家學者應於予重視。中醫所提供的專業服務亦有相應的實證資料支持其效益。

(二) 中醫在長照體系的角色。中醫專業能協助長照體系改善的問題，包括：

2-1 預防失能及失能加重（例如減少腦血管疾病的復發、強化骨密度和肌力以預防跌倒傷害、改善退化性關節炎、減緩失智症之加重、體質調理等）。

2-2 中重度失能個案的症狀改善（例如失智症的精神行為異常、痰多需頻繁抽痰、褥瘡、便秘、慢性疼痛、肢體關節僵硬攣縮、吞嚥困難等）。

2-3 協助提升照護品質（包括減少用藥、臥床時間、急診次數、住院天數/次數、跌倒率、感染率、疼痛等）。

2-4 透過減少失能與減少照顧需求，進而降低照顧者負擔以及照顧的費用。

(三) 提高失能者接受中醫照護服務可近性。失能者要接受照護原較一般人不便，提供友善便利的中醫服務輸送管道，對有需求的失能者其權益的保障意義重大。

(四) 中醫遠端長期照顧。長照服務應結合發達的通訊科技，例如開發遠端長期照顧的作業平台，讓照顧者可即時反應個案的變化，並將個案的資料如舌診、脈診、病灶等相關數據及影像按時上傳到雲端資料庫，如有異常變化時中醫師即可往診訪視。

四、中醫長照服務的輸送

(一) 中醫界累積更多長照情境的照護經驗。現階段可針對三種不同的

服務地點規劃相應的服務，包括：

1-1 居家式：可參考「居家醫療整合照護試辦計畫」，選定適合的個案和病種（或症狀），讓中醫能將專業服務送進居家，並讓民眾熟悉該模式。此服務可評估能否結合長照管理中心進行媒合的機制。

1-2 機構住宿式：可爭取中大型住宿式機構設立中醫駐診空間（參考牙醫西醫現行之模式，例如牙醫門診總額特殊醫療服務計畫等），提供行動不便或失能長者便利的中醫服務；發展中醫機構巡診療服務。

1-3 社區式：發展中醫日間照護及社區健康養生巡迴診療等服務。

(二) 相關法規與流程的鬆綁，經費的支持。由中醫師全聯會協助了解相關法規是否有所限制，並爭取相關單位經費與行政流程的支持。

(三) 中醫特色養護服務納入長期照顧保險。建請相關單位規劃中醫特色養護服務納入長期照顧保險，包括藥浴、薰洗、灸法、中醫飲食宜忌衛教、經絡穴位按壓、藥膳食療衛教、體質調理等服務內容，以讓失能者能選擇更多元而全面的照顧方式。

(四) 於福利機構設置中醫診間及建立中醫照顧模式。建議衛生福利部參照內政部於民國 97 年在身心障礙福利機構設置牙醫診間及 104 年於部屬老人福利機構設置口腔照護模式，於部屬老人福利機構先行試辦中醫醫療服務並補助相關設施經費。

五、中醫長照服務的品質提升

(一) 中醫界進行更多以長照情境為主要的研究。建請相關單位支持中醫界進行更多以長照情境為主要的研究，累積更多實證資料，可著重於預防失能或失能加重、重度失能的症狀照護、安寧療護、緩和療護、失智症的防治與延緩以及中醫高齡醫學等主題。

(二) 中醫應積極融入長照團隊。

2-1 建請中醫師全聯會鼓勵中醫師參加 Level I、II、III 等長照相關專業教育訓練，以熟悉長照的情境、語言和照顧目標，並取得參與長照體系的基本資格。

2-2 可由中醫界主辦 Level I、II 等課程，除了規劃西醫師須了解的重要課程，並適量加入中醫長照的專業課程。

(三) 團隊成員的相互了解與交流。為了讓長照團隊的其他成員更清楚中醫的角色與專業，中醫界應制定有實證基礎的標準教材以及照

顧指引，在各職類的培訓及再教育時介紹。對象單位如：

3-1 勞動部

甲、照顧服務員訓練課程：增加合適的中醫照護知識技能，以及預防職業傷害之自我保健。

乙、家庭照護訓練課程(待長期照顧保險法實施後)-同上。

3-2 衛福部-委託各縣市政府衛生局

長照相關人員的教育進修課程:可安排一定比例的中醫知識技能。

3-3 長期照顧相關協會、學會、系所和民間團體等，安排中醫之介紹與照顧經驗交流，並進一步共擬合作計畫。

(四) 中醫長照的社區宣傳衛教。中醫界應當在社區有計畫的安排宣導活動，讓民眾了解長期照顧結合中醫的益處，進而支持中醫長照的服務。

(五) 中醫師參與長期照顧之養成。為及早因應我國超高齡社會之來臨，提供長照多元照顧服務模式，建議衛福部、教育部推動產學合作，規劃中醫相關職類養成教育時，應安排長照體系服務實習一定之時數，讓中醫職類提早熟悉長照服務團隊以了解更多長照之情境。

六、中醫參與長照體系的長期展望

(一) 日本為因應超高齡社會的照護問題以及高漲的醫療支出，除了施行「介護保險」外，也推動「在宅醫療」、「社區總體營造」等制度，達到了資源整合，完整服務，以及在地老化，居家善終等多重目標，有諸多可茲我國借鑑的寶貴經驗，建請相關單位及專家學者應於予重視，建構包括中醫專業服務在內的臺灣在宅醫療系統，促成居家醫療及長期照顧的聯攜與整合，以讓我國民眾接受更完善的照顧服務。

(二) 長期照顧乃連續性照護的一環，中醫在規劃參與長期照顧時，同時也應參與建立持續性、整合性、周全性的照護體系，以讓中醫具有更多元的服務管道，包括：

2-1 急性期：除了中醫會診，應再發展中醫住院等模式。

2-2 急性後期（中期照護）：除了一般門診，應發展中醫住院，中醫日間照顧等模式。

2-3 長期照顧期：發展居家式、社區式、機構住宿式的相應中醫服務模式（參考第四點第1項）。

中西藥交互作用資料研析暨資訊平台 擴建整合

陳惠玲

飛資得醫學資訊股份有限公司

摘要

臺灣之中西醫藥研究水準已是世界知名，近來全球也在尋找替代醫學療法的方式，在臺灣醫療體系為中西併行制度，研究調查顯示，超過一半的受訪者在過去三年內曾在中醫與西醫就診，其中又有 60% 左右曾在一天內服用中藥與西藥，另有文獻報導中西藥併用會產生藥物交互作用並直接或間接影響腎功能，影響病患健康甚鉅。因此本計畫除了延續過去衛福部中醫藥司的計畫外，並將利用全民健康保險研究資料庫中進行中西醫結合治療的疾，評估最常開立中西藥之交互作用。

研究目的：

本計畫研究內容包括(一)將持續擴增中西藥平台資料庫內容；(二)加強臺灣本土化臨床數據之蒐集(三)並適時更新國內外交互作用相關資訊，期能提供臨床醫事人員做為臨床或研究重要參考依據。

研究方法與材料：

盤點歷年中西藥交互作用研究計畫，根據歷年的中西藥品交互作用之清單，搜集國外之相關文獻並佐以實證醫學文獻等級，同時進行健保資料分析：從資料庫的建立，包括以臺灣全民健保納保的二千二百萬人口中，隨機挑選的一百萬人為研究樣本，於 2003 年 2012 年間併用中、西藥的盛行率，資料庫的分析、資料預處理包括基本資料分析檢視、缺失資料的處理，最後以研究為導向的資料庫形式呈現，做相關案例的佐證；同時統整中藥典籍配伍禁忌後，統整這些內容在中西藥平台，以供臨床人員參考。

結論與建議：

此計畫針對過去的衛福部中醫藥司的研究計畫進行彙整及增修，最重大的執行面是將健保資料與文獻及案例連結。本研究結合健保資料後結果顯示在中西藥併用交互作用，有證據顯示中西藥併用的實際狀態，此報告可以提供中西藥界在

處方用藥上有更客觀的建議及參考依據。本計畫已更新文獻，同時也將中藥典籍同時呈現在系統中，而在中西藥合併交互作用以健保資料在人體臨床運用做佐證，有顯著的成效；建議將此計畫持續延展進行，將內容進行維護及新增，除了現有資料持續更新外，同時將其他疾病都能列入研究，以達整個中西藥交互作用之內容的完整性。

關鍵詞：中醫藥、交互作用、中醫典籍、健保資料、高血糖、高血脂、高血壓

Chinese Medicine and Drug Interaction Database Expansion and Integration

Anne,Hulin Chen
FlySheet Med-Informatics Co.,Ltd

ABSTRACT

Taiwan's Traditional Chinese and Western medicine research level has been world-renowned for long and recently the experts worldwide are also looking for alternative medical therapies. A research reveals that more than half of the respondents have received both Chinese and Western medicine treatment in the past three years. Also there are papers showing that the combined use of the traditional Chinese and western medicines drug would directly or indirectly affect kidney function, affecting hugely in patients' health. Therefore, this project will be a continuation of the previous researches of the Department of Chinese medicines and Pharmacy of Ministry of Health and Welfare and will investigate the Taiwan healthcare system's database and study the most common Chinese traditional and western drugs interactions.

Research Objectives:

The program contents include (a) a continued update of the database contents of the drug interaction platform; (b) strengthening Taiwanese local clinical data collection (c) and keep updating the related interaction information at home and abroad in order to provide Chinese and Western medicine clinicians as a clinical or research reference.

Methods:

Go through the Traditional Chinese and Western drugs Interaction research programs of the past and based on the list of the interactions to collect the foreign related relevant papers and at same time, analyze the data from the Taiwan healthcare system: Starting from the creation of the database-including a million persons sample size randomly selected from the 22 million persons that are included in the healthcare system- the study of the combined use of traditional Chinese medicine and western medicines from the year 2003 to 2012, this database's analysis, and finally displaying the results as a research-oriented database.

Also we add the Chinese traditional medicines incompatibility prescription list,

and integrating all these contents into the platform for clinicians' reference.

Main discovery:

This project integrates the previous similar projects from Department of the Chinese Medicine and Pharmacy and the main achievement is to link the related literatures with the healthcare system's data from the execution perspective. There are real evidences about the combined usage of the Chinese traditional and western drugs and this can allow the physicians to have more objective references when they need to make prescriptions.

Conclusion and suggestions:

This project has updated the related literature references and also includes and displays the Chinese traditional medicines textbooks in the system. And in the study of the Chinese traditional and western drugs interactions with the data support from the Taiwan healthcare system, there was a significant progress and we suggest continuing this research, maintaining and updating the database. Also we recommend including the study of the other diseases into the project so the whole Chinese traditional and western drugs interactions database could be more complete.

Keywords: Chinese medicine, interactions, Chinese traditional medicines texts, health care system information, diabetes, hypertension and high cholesterol level, cardiovascular disease

壹、前言

一、背景與現況

臺灣醫療體系為中西醫併行制度，常見民眾同時接受中藥與西藥處方的情形，而部分中西藥併用可能產生藥物交互作用，值得重視。衛生福利部於 103 年執行「中西藥交互作用資料庫平台建置案」計畫，完成建置中西藥交互作用資料庫平台雛型。104 年將持續擴增該平台資料庫內容，加強臺灣本土化臨床數據之蒐集，並適時更新國內外交互作用相關資訊，期能提供臨床醫事人員做為臨床或研究重要參考依據。

二、研究目的

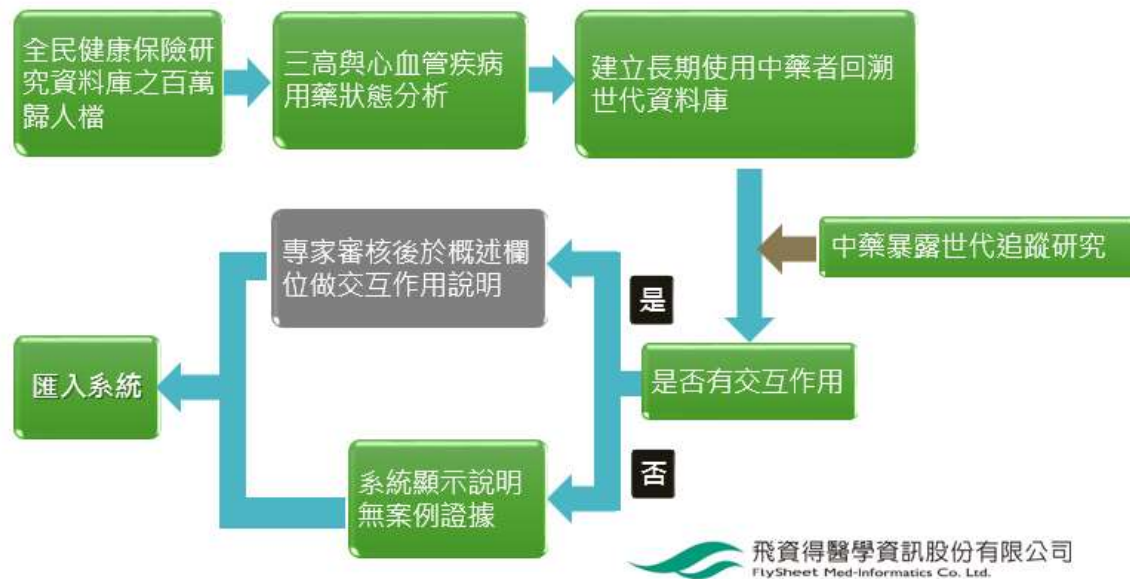
- (一)將持續擴增中西藥平台資料庫內容
- (二)加強臺灣本土化臨床數據之蒐集
- (三)並適時更新國內外交互作用相關資訊，期能提供臨床醫事人員做為臨床或研究重要參考依據。

貳、材料與方法

本計畫之研究方法為盤點歷年中西藥交互作用研究計畫，根據歷年的中西藥品交互作用之清單，搜集國外之相關文獻並佐以實證醫學文獻等級，同時再從健保資料找到相關的案例做為文獻的佐證，並統整中藥典籍配伍禁忌後，將這些內容整合匯入中西藥交互作用系統平台中，供相關人員查詢與利用。詳細之研究方法說明如下：

一、以常見中西醫結合治療的慢性疾病用藥，包括高血脂、高血糖、高血壓與心血管疾病等藥品進行中西藥交互作用評估

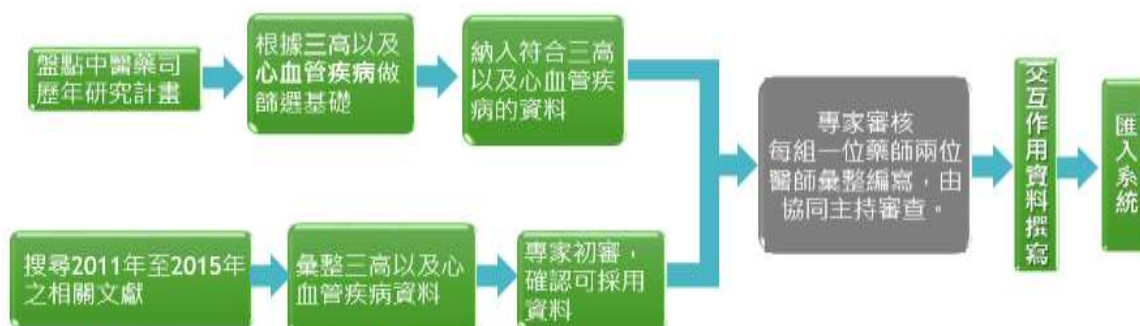
賴榮年教授團隊，利用全民健康保險研究資料庫之最新年度百萬歸人檔，針對常見中西醫結合治療的慢性疾病，包含三高與心血管疾病等，評估最常開立中西藥之交互作用。研究主要以中西藥使用之藥物流行病學研究為主，包含中西藥流行病學資料庫平台、建立長期使用中藥者之回溯性世代資料庫以及中藥暴露世代追蹤研究，根據分析的結果：1. 高血壓族群 (HTN) 53 對；2. 糖尿病族群 (DM) 31 對；3. 高血脂 (HPL) 6 對；4. 心臟病族群 (CVD): 42 對，共 132 筆資料。



二、蒐集具有臨床實證的中西藥交互作用之國外文獻資料

黃國欽醫師團隊，透過過去衛福部的歷史研究，包含林聖興醫師的資訊網站、蔡東湖教授的中西藥交互作用手冊、彰化基督教醫院的中西藥交互作用資訊平台，盤查 2011 年以前，有交互作用的筆數為 528 筆，篩選出三高以及心血管疾病的筆數為 108 筆，針對此 108 筆內得知 11 種中藥及 72 種西藥常具交互作用，因此利用此 11 種中藥及 72 種西藥，於 Pubmed 資料庫，搜尋 2011 至 2015 糖尿病及高血壓的參考文獻，一共找出 91 筆新資料，以上文獻皆附全文電子檔供專家深入閱讀。

經審查機制的流程後產出 54 筆文獻。而專家審查機制的標準為一位藥師與兩位醫師共同彙整編寫，並套用在此資料蒐集的部份。

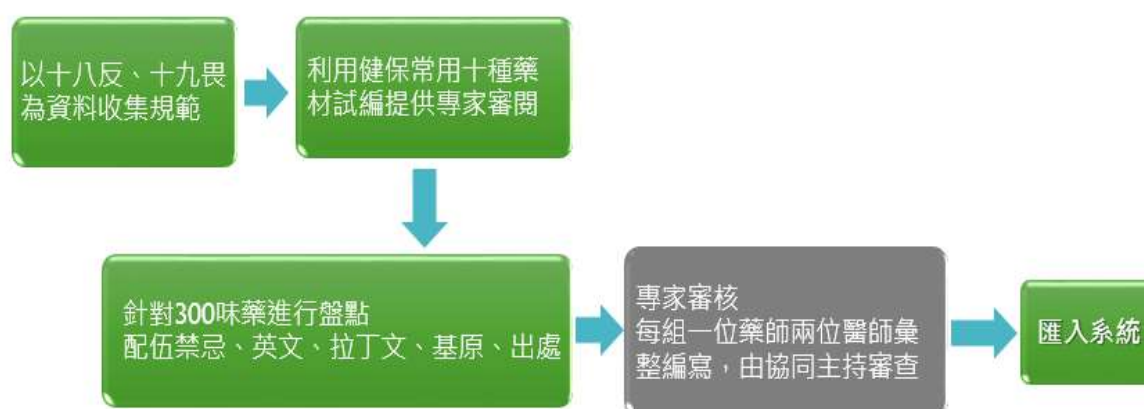


三、蒐集中醫典籍中具藥物交互作用（配伍禁忌）之文獻資料

中醫典籍所記載的十八反及十九畏，雖然是目前最常被引用於中藥配伍禁忌的資料，但在臨床上也是有應用，所以實際上的臨床實證上，並未

被證實。陳建霖醫師團隊針對中醫典籍資料蒐集的範圍，在 104/9/4 號上的會議中，經過專家討論，將以下幾本為主：中華本草，本草備藥，本草綱目（之後會再加入其他書籍為輔）。至於需要盤點的中藥名單，會議中決議以臺灣中藥典上的藥開始。中藥典籍欄位經由專家討論，決定納入「中藥名」、「中藥英文名」、「中藥拉丁文」、「基原」、「配伍禁忌」、「出處」。為確認所產出資料符合會議決議，專家們建議先以健保最常用的 10 味中藥之配伍禁忌彙整給專家們審閱，特殊狀況再進行專家會議討論。

在十月份專家確認 10 味中藥之配伍禁忌產出是正確之後，飛資得醫學協助從上述典籍中盤點「臺灣中藥典」之 300 味藥的反、畏、惡，並且將各配伍禁忌的來源出處做標記，以利將來在系統做呈現。最後整理出 475 筆配伍禁忌並提供給專家們做最後審查確認後，納入系統，並在中西藥交互作用系統中的查詢交互作用結果畫面中呈現。



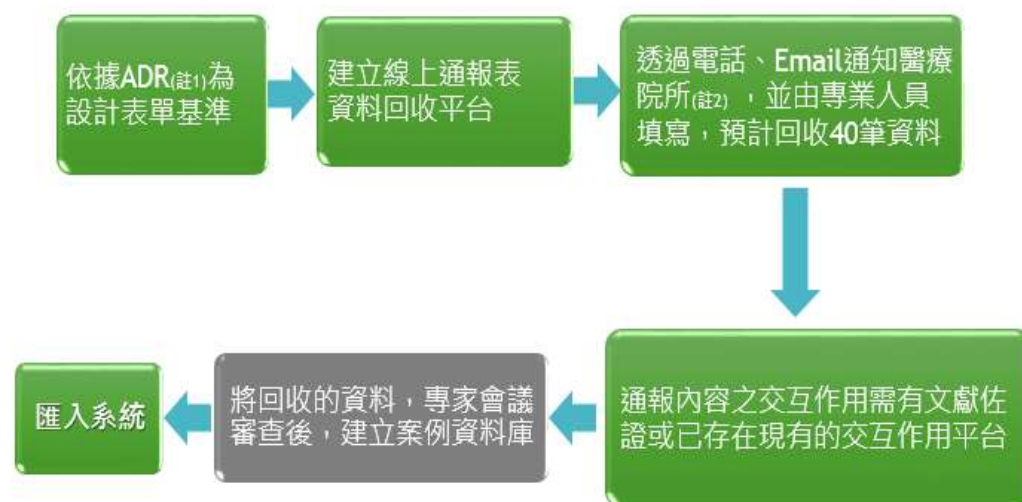
四、盤點歷年中西藥交互作用研究計畫成果

黃國欽醫師團隊，針對歷年研究計畫成果，包含林聖興醫師的資訊網站、蔡東湖教授的中西藥交互作用手冊、彰化基督教醫院的中西藥交互作用資訊平台，做所有計畫之資料盤點及彙整。結果在 100 年林聖興醫師之「中藥、食品與西藥交互作用之臺灣歷年研究成果彙整，並建立宣導教育資訊網站」計畫中盤出 758 筆資料，101 年「中西藥或食品間的交互作用參考手冊編纂」專案 209 筆，以及 103 年「規劃與整合建置中西藥交互作用資訊平台」專案 38 筆。成果資料透過 Excel 進行盤點及去重複之後，依照系統欄位排序整理，將會納入平台系統資料庫。

五、蒐集臨床常見之中西藥交互作用案例

吳宗修醫師團隊，針對中西藥交互作用案例問卷，在原計畫中，預計

以問卷形式蒐集案例，但問卷的設計，其蒐集回來的資訊，可能會是屬於回憶性的資料，其可具參考的價值，有待商確。並且考量到各單位都需經過 IRB 議題，專家建議將問卷更改用通報表形式進行，同時以藥品交互作用理念，透過關心病人的概念去填寫通報表，並建立案例回收的資料庫平台。在 104/8/11 的會議當中，專家建議修改通報表內容，其中「臨床觀察到的交互作用」項目，增加「中藥類別」欄位，選項包含飲片、濃縮中藥、中成藥、健康食品、保健食品、其它；「交互作用症狀描述」改為選項式，選項包含作用加成、喪失療效、毒副反應增加、改變藥物濃度、其它非預期反應。至於填寫人員方面，藥師在藥品交互作用方面，或許會比醫師更清楚，因此決議在通報表的發送名單新增加各大醫院藥師。專家也建議不管正反的交互作用皆可通報，利用藥物通報表之格式並建立線上回收平台，透過電話、Email 通知五間醫療院所（台北市立聯合醫院，中國醫藥學院，長庚醫院，慈濟醫院以及高雄市立中醫醫院），並由專業人員填寫，全部回收 40 筆資料，最後由專家審核案例並建立資料庫納入系統，在系統交互作用查詢結果中呈現。



註1.(ADR)全國藥物不良反應通報系統

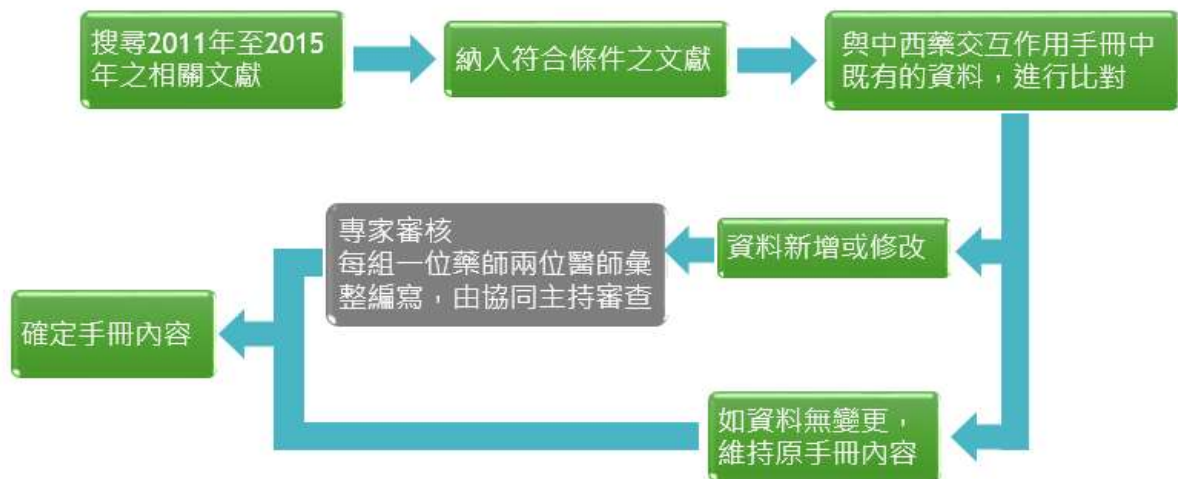
註2.北市聯、中國醫、桃園長庚、台北慈濟、高市中醫

飛資得醫學資訊股份有限公司
FlySheet Med-Informatics Co. Ltd.

六、修編「中西藥交互作用參考手冊（試閱版）」

在編修蔡東湖教授所著「中西藥交互作用參考手冊（試閱版）」，除了納入本次計畫針對三高以及心血管疾病之文獻產出之外，團隊並盤點了書籍中列出的其他疾病的交互作用。利用當初編輯手冊的檢索策略，搜尋

Pubmed 以及 Nature Medicine 近五年的相關藥物交互作用資料，與現有的中藥、西藥與疾病的交互作用比對，去除重覆後，供專家審查。加上三高以及心血管疾病文獻之產出，總共有 71 筆新資料加入手冊。我們將會對手冊進行排版編修，提供給中醫藥司。



飛資得醫學資訊股份有限公司
FlySheet Med-Informatics Co. Ltd.

七、辦理 14 場專家會議

(一)成立分析評估團隊

團隊成員包含中醫師、西醫師、藥師、中藥專家等擔任撰寫及審查委員，將召開審查會議至少三次以上，審查所撰寫之中西藥交互作用資料。

(二)制定資料收載規範與資料庫審查、校對的流程機制

本計畫資料撰寫將邀請中醫藥相關專家，舉行專家會議後，擬定初步共識。根據文獻搜尋當中所搜尋到的中西藥作用相關文獻，結合中西藥交互作用手冊內容之其中高血壓、高血脂、糖尿病及心臟血管相關疾病等篇章作為主要資料撰寫內容。於專家會議中討論出具體初步共識後，先擬定基本中西藥品項，並且徵詢各專家同意。專家並將研議交互作用分級，包括風險評比(risk rating)、嚴重度(severity)、可信度(reliability rating)、病人處置建議(patient management)、參考資料(reference)之定義與標準格式。撰寫標準化藥品交互作用內容(monograph)後由資深審核者檢視並修改，最終交由專家會議核可後納入資料庫系統。此外亦將結合各大醫院回收後的通報表資料，再進行中西藥交互作用之中藥資料

撰寫及統整資料庫的建置，其中每個步驟均會由專家會議做審查機制的監督。

八、資訊平臺說明

- (一) 建置中西藥交互作用系統。
- (二) 將資料蒐集與彙整之結果匯入中西藥交互作用系統中。
- (三) 整合本系統與 TFDA 西藥交互作用資料庫之通報格式。
- (四) 臺灣中藥典資料數位化。
- (五) 匯入臺灣中藥典與中藥許可證系統資料，並建立系統意見回饋及 Q&A 管理流程。

參、結果

一、以常見中西醫結合治療的慢性疾病用藥，包括高血脂、高血糖、高血壓與心血管疾病等藥品進行中西藥交互作用評估，賴榮年教授團隊之評估分析資料如下，相關之研究成果已導入系統。

健保資料庫分析結果

高血壓族群中，西藥-中藥交互作用之研究

前言(introduction)

臺灣醫療體系為中西醫並行制度，研究調查顯示，超過一半的受訪者在過去三年內曾在中醫與西醫就診，其中又有 60% 左右曾在一天內服用中藥與西藥，另有文獻報導中西藥併用會產生藥物交互作用並直接或間接影響腎功能，影響病患健康甚鉅。因此本計畫將利用全民健康保險研究資料庫之百萬歸人檔，針對常見中西醫結合治療的慢性疾病，包含三高與心血管疾病（包含：高血壓、腦中風、心肌梗塞、高血脂症、糖尿病）等，評估最常開立中西藥之交互作用。研究主要以中西藥使用之藥物流行病學研究為主，包含中西藥流行病學資料庫平台、建立長期使用中藥者之回溯性世代資料庫以及中藥暴露世代追蹤研究。

高血壓族群的選取(study population)

由健保資料庫歸人檔的承保資料檔中，先將 2003 年至 2012 年間患有高血壓之族群 133,543 人挑出，排除 2003 年 12 月 31 日前被診斷為腎衰竭(kidney failure)病患者共 493 人，接著排除再罹患高血壓前一年診斷有腎衰竭之患者共 433 人，再排除 2003 年 7 月 1 日前患有慢性腎臟疾病之患者共 822 人，以及排除 2003 年 7 月 1 日前患有慢性腎炎(chronic nephritis)之患者共 36 人，以確定選取族群為 2003 年至 2012 年間罹患高血壓後被診斷為腎衰竭之病人，經由上述步驟，總共獲得 131,759 位高血壓病人為本次實驗之研究族群。接著，我們將此族群依照用藥情況的不同，分成曾使用中醫者 89,409 人，及未使用中醫的 42,350 人詳見圖研究方法與材料 (method and material)

(一)資料庫之建立：

1. 資料庫的來源是向健保局申請全民健康保險研究資料庫(National Health Insurance Research Database, NHIRD)中，以抽樣歸人檔為 2003 年至 2012 年的資料，來作分析的資料庫。本檔的資料包含：

- (1)門診處方及治療明細檔(CD)
- (2)門診處方醫令明細檔(OO)
- (3)住院醫療費用清單明細檔(DD)
- (4)住院醫療費用醫令明細檔(DO)
- (5)特約藥局處方及調劑明細檔(GD)
- (6)特約藥局處方醫令檔(GO)
- (7)重大傷病證明明細檔(HV)
- (8)承保資料檔(ID)。

2. 利用衛生福利部中醫藥司之官方網站下載中藥藥證，內容包含藥品品名、成分、以及比例。
3. 西藥的研究品項是對照健保局網站上所提供之全民健康保險西藥用藥品項表所提供相關西藥用藥品項號碼。

(二)缺失資料的處理：

因本研究使用健保資料庫，且健保資料庫的 ID 碼均已經過重新編碼處理無法與其他資料庫聯結，故對於缺失資料無法由其他資料庫的資料加以補足，在進行統計時對缺失或錯誤資料只能以不計入的原則處理。

(三)資料來源及研究樣本

本研究是一個人口為基礎的研究，分析臺灣全民健保納保的二千二百萬人口中，隨機選取的一百萬人為研究樣本，分析其中有糖尿病的病人，於 2003 年至 2012 年間併用中、西藥的盛行率，所有的資料皆從中央健保局資料庫取得，包含所有登錄在中央健保局給付的個案，所有資料經由國家衛生研究院去連結個人資料後，以研究為導向的資料庫形式呈現 (NHIRD)。資料庫中包含病人性別及年齡，記錄所有的門診資料及住院資料，處方藥品及劑量，包含中藥產品及三個主要的國際疾病診斷碼 (ICD-9-CM)。

由於臺灣有 98-99%的健康保險投保率，因此本研究能代表臺灣人一般的人口狀況，能提供一個正確了解臺灣併用中藥及西藥醫療資源的情形。

中藥有特殊的混合成分或特別的名稱，是從中醫藥委員會的網站取得。包括藥草的名稱及處方方劑，每個成分的比例，藥品核准的日期有效期間及代碼，及製造商名稱。

研究變項的定義(study variable)

(一)人口學變項

本研究的人口學變項其定義如下，依年齡分為六個族群： <30 、 $30-39$ 、 $40-49$ 、 $50-59$ 、 $60-69$ 及 ≥ 70 歲；依臺灣的地理區域，被分類為七個區域：北臺灣、中臺灣、南臺灣、東臺灣、及離島區域；依月收入等級在四個等級：新臺幣 0 、 $1-19,999$ 、 $20,000-39,999$ 及 $\geq 40,000$ 元。依高血壓用藥種類分為四種： 0 、 1 、 2 、 3 以上種；依中藥使用量分為五個族群：未曾使用、 <200 、 $200-600$ 、 $600-2,000$ 及 $\geq 2,000$ 克；依中西藥併用狀況分為六個族群：未曾服用中、西藥者、曾服用西藥及未曾服用中藥者、服用中藥及未曾服用西藥者、曾服用中、西藥但於研究期間未曾同日併用者、同時併用中、西藥小於 13 天者、及同時併用中、西藥大於 13 天者。

(二)中藥使用的定義

本研究將門診處方醫令明細檔(OO)、住院醫療費用醫令明細檔(DO)、特約藥局處方醫令檔(GO)與中藥藥證的 10,309 張合併，若在資料庫中的 Drug_no 此一變項與藥證檔中的藥品代碼相同，則將此資料選出，做為中藥使用的資料庫。

(三)診斷代碼之定義

使用到診斷代碼的部份，是含有診斷的重大傷病檔(HV)、門診處方及治療明細檔(CD)、住院醫療費用清單明細檔(DD)等三個檔案，其中這三個檔案的診斷欄位分別是 HV: dise_code、CD: icd-9、DD: Icd-9-CM code，編碼的方式則是使用了國際疾病分類 ICD-9-CM。

(四)高血壓的定義

高血壓的確定，是以門診處方及治療明細檔(CD)當中，曾經被編碼為高血壓為準，若在門診處方及治療明細檔當中，有某人的 dise_code 此一變項被定義為以下編碼者，則確立為高血壓：ICD-9-CM code 401、402。

401 Essential hypertension

402 Hypertensive heart disease

(五)腎衰竭(kidney failure)的定義

腎衰竭的確定，是以重大傷病檔 (HV) 當中，曾經被編碼為

腎衰竭的為準，若在重大傷病檔當中，有某人的 dise_code 此一變項被定義為以下編碼者，則確立為腎衰竭：ICD-9 CM code 585。

585 Chronic renal failure (End stage renal disease)

接著以此人在門診處方及治療明細檔(CD)的 ICD-9，或是住院醫療費用清單明細檔(DD)的 ICD-9-CM code 當中，首次被診斷為以上代碼者，作為腎衰竭的初次診斷日。

統計方法(statistical analysis)

利用 Cox 比例風險模式(Cox Proportional-Harzards Model)探討 2003-2012 年高血壓族群中，服用西藥或中藥發生腎衰竭之風險比。

結果

臺灣全民健康保險研究資料庫中，以 2003 年至 2012 年的抽樣歸人檔資料顯示，高血壓族群中曾服用過中藥之患者有 89,431 人，其中有 824 人發生腎衰竭，而未曾服用過中藥者有 42,328 人，其中有 626 人發生腎衰竭；於研究期間曾服用過中藥之族群平均年齡為 50.6 歲，未曾服用過中藥之族群平均年齡為 53.7 歲；兩組之投保金額皆以 1-19,999 元為最多，分別占 57.3%及 56.7%；投保地區則以北臺灣占最多，分別佔 44.9%及 51.5%；高血壓藥物使用種類兩組皆以使用 3 種以上藥物占最多，分別占 77.5%及 73.5%（詳見表 1）。

2003-2012 年臺灣百萬歸人檔中，共有 131,759 位高血壓患者，高血壓在臺灣的盛行率為 13%，其中有 1,450 位被診斷出腎衰竭，腎衰竭病友佔高血壓族群的 5.8%，其中女性 743 人，男性有 707 人，男女罹患腎衰竭之風險並無顯著差異。年齡以 30 歲以下為基準，每 10 歲分一層，分為 30~39 歲、40~49 歲、50~59 歲及 60~69 歲，其罹患腎衰竭之風險比分別是 0.97、0.70、0.87、1.02 及 0.90，但各組間並無顯著差異。9,138 位服用 1 種高血壓藥患者中，有 16 位罹患腎衰竭，21,114 位服用 2 種高血壓藥患者中，有 70 位罹患腎衰竭，100,396 位服用 3 種以上高血壓藥物者，有 1,364 位罹患腎衰竭，相較於服用 1 種高血壓患者，風險比分別為 1.53 及 3.52。高血壓患者中有 42,442 位於研究期間未曾服用過任何中藥，89,317 位曾經服用過至少一天或以上的中藥，其中罹患腎衰竭人數，服用之中藥累積劑量小於 200 克者有 240 人，服用累積劑量 200~600 克有 208 人，600~2,000 克有 205 人，2,000 克以上有 168 人，其風險比分別為 0.73、0.68、0.60、0.52，各分組皆顯著低於未曾服用中藥者（詳見表 2）。

(一) 高血壓族群-高血壓用藥

Captopril 與大黃

高血壓族群於研究期間未曾服用 Captopril 及大黃者共有 74,515 人，此組有 782 人發生腎衰竭；曾服用 Captopril 及未曾服用大黃者 13,173 位，有 299 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Captopril 及大黃組，其風險顯比為 1.42 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.42; 1.24-1.63)；而 37,070 位曾服用大黃及未曾服用 Captopril 的高血壓患者中，有 253 位發生腎衰竭，其風險比為 0.67，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.67; 0.58-0.78)；曾服用 Captopril 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者共有 6,758 人，其中 111 人發生腎衰竭，其風險比為 1.07，無顯著統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.07; 0.88-1.31)；而同時併用 Captopril 及大黃小於 13 天的高血壓病患共 144 人，其中 3 人發生腎衰竭，同時併用大於 13 天者共有 99 人，其中有 2 人發生腎衰竭，其風險比分別為 1.16 及 1.21，但皆無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.16, 1.27; 0.37-3.59, 0.32-5.08)(詳見表 3-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Captopril 之患者共 20,174 位，其中 415 人發生腎衰竭；11,004 位女性中有 236 人發生腎衰竭，9,170 位男性中有 179 位發生腎衰竭，其風險比為 1.02，雖略高於女性但無統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.02; 0.83-1.25)；曾服用 Captopril 及大黃但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Captopril 及未曾服用大黃者，有顯著降低腎衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.73; 0.58-0.90)；而於研究期間同時併用 Captopril 及大黃小於 13 天、及併用大於 13 天者，皆有降低腎衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.79, 0.95; 0.25-2.45, 0.24-3.81)(詳見表 3-2)。

結論：高血壓之患者若併 Captopril 與大黃，不會增加腎衰竭之風險。

Irbesartan 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Irbesartan 及天麻者共有 91,598 人，此組有 857 人發生腎衰竭；曾服用 Irbesartan 及未曾服

用天麻者 16,184 位，有 376 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Irbesartan 及天麻組，其風險比為 1.67，顯著增加腎衰竭之風險 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.67; 1.47-1.89)；而 20,139 位曾服用天麻及未曾服用 Irbesartan 的高血壓患者中，有 134 位發生腎衰竭，其風險比為 0.71，且有統計上之差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.71; 0.59-0.86)；曾服用 Irbesartan 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 3,621 人，其中有 72 人發生腎衰竭，顯著較未曾服用 Irbesartan 及天麻組高 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.44; 1.13-1.84)；而同時併用 Irbesartan 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 119 人，其中有 6 人罹患腎衰竭，同時併用大於 13 天的者共 98 人，其中有 5 位罹患腎衰竭，其風險比分別為 3.44 及 3.59，皆顯著增加腎衰竭風險 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 3.44, 3.59; 1.54-7.69, 1.49-8.64) (詳見表 4-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Irbesartan 之患者，共 20,022 位，其中 459 人發生腎衰竭；10,065 位女性中有 247 人發生腎衰竭，9,957 位男性中有 212 位發生腎衰竭，略高於女性 1.02 倍，但無統計上之差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.02; 0.84-1.24)；曾服用 Irbesartan 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Irbesartan 及未曾服用天麻者，有降低罹患腎衰竭之風險，但無統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.84; 0.66-1.09)；而同時併用 Irbesartan 及天麻小於 13 天者、及同時併用大於 13 天者，其風險分別增加 2.15 及 2.14 倍，但無統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.15, 2.14; 0.96-4.83, 0.89-5.19) (詳見表 4-2)。另外以併用 8 天來分割，同時併用 Irbesartan 及天麻小於 8 天者，風險為 2.17 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.17; 0.89-5.25)，同時併用 Irbesartan 及天麻大於等於 8 天者，風險為 2.13 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.13; 0.95-4.78) (詳見表 4-3)。

結論：高血壓之患者若 Irbesartan 與天麻分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Quinapril 與天麻

高血壓族群於研究期間曾服用 Quinapril 之患者共 2,648 位，其中 72 人發生腎衰竭；1,275 位女性中有 28 人發生腎衰竭，1,373

位男性中有 34 位發生腎衰竭，其風險雖略低於女性，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.92; 0.56-1.52)；曾服用 Quinapril 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Quinapril 及未曾服用天麻者，其風險比為 0.99，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.99; 0.55-1.78)；而於研究期間同時併用 Quinapril 及天麻者共 17 人，無人發生腎衰竭(詳見表 5)。結論：高血壓之患者若併用 Quinapril 與天麻，不會增加腎衰竭之風險。

Enalapril 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Enalapril 及天麻者共有 77,307 人，此組有 716 人發生腎衰竭；曾服用 Enalapril 及未曾服用天麻者 30,475 位，有 517 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Enalapril 及天麻組，其風險顯比為 1.14 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.14; 1.02-1.28)；而 16,711 位曾服用天麻及未曾服用 Enalapril 的高血壓患者中，有 119 位發生腎衰竭，其風險比為 0.77，且有統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.77; 0.64-0.94)；曾服用 Enalapril 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 6,950 人，其中有 93 人發生腎衰竭，風險較未曾服用 Enalapril 及天麻組低，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.91; 0.73-1.14)；而同時併用 Enalapril 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 195 人，其中有 2 人罹患腎衰竭，同時併用大於 13 天的者共 121 人，有 3 人罹患腎衰竭，其風險比分別為 0.56 及 1.46，皆無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.56, 1.46; 0.14-2.24, 0.47-4.55) (詳見表 6-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Enalapril 之患者，共 37,741 位，其中 615 人發生腎衰竭；19,177 位女性中有 325 人發生腎衰竭，18,564 位男性中有 290 位發生腎衰竭，略高於女性 1.02 倍，但無統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.02; 0.75-1.38)；曾服用 Enalapril 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Enalapril 及未曾服用天麻者，有降低罹患身衰竭之風險，但未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.80; 0.64-1.00)；而同時併用 Enalapril 及天麻小於 13 天者，其風

險顯比為 0.49 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.49; 0.12-1.95) (詳見表 6-2)，而同時併用 Enalapril 及天麻大於 13 天者，其風險顯比為 1.31 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.31; 0.42-1.07) (詳見表 8-2)。另外以併用 8 天來分割，同時併用 Enalapril 及天麻小於 8 天者，風險為 0.34(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.34; 0.05-2.40)，同時併用 Enalapril 及天麻大於等於 8 天者，風險比為 1.16 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.16; 0.43-3.11) (詳見表 6-3)。

結論：高血壓之患者若 Enalapril 與天麻分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Diltiazem 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Diltiazem 及天麻者共有 86,220 人，此組有 913 人發生腎衰竭；曾服用 Diltiazem 及未曾服用天麻者 21,562 位，有 320 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Diltiazem 及天麻組，其風險比為 0.96，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.96; 0.84-1.09)；而 18,304 位曾服用天麻及未曾服用 Diltiazem 的高血壓患者中，有 141 位發生腎衰竭，其風險比為 0.73，且有顯著統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.73; 0.61-0.87)；曾服用 Diltiazem 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 5,287 人，其中有 67 人發生腎衰竭，風險較未曾服用 Diltiazem 及天麻組低，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.85; 0.66-1.10)；而同時併用 Diltiazem 及天麻小於 13 天及的高血壓病患共 227 人，其中有 6 人罹患腎衰竭，而同時併用大於 13 天者共 159 人，其中 3 人罹患腎衰竭，其風險比分別上升為 1.66 及 1.13 倍，但皆未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.66, 1.13; 0.74-3.71, 0.36-3.52) (詳見表 7-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Diltiazem 之患者，共 27,235 位，其中 396 人發生腎衰竭；14,788 位女性中有 232 人發生腎衰竭，12,447 位男性中有 164 位發生腎衰竭，男性相對於女性之風險比為 0.91，但未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.91; 0.74-1.12)；曾服用 Diltiazem 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Diltiazem 及未曾服用天麻者，有降低罹患身衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.89;

0.69-1.17)；而同時併用 Diltiazem 及天麻小於 13 天者，其風險顯比為 1.73(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.73; 0.77-3.88)，而同時併用 Diltiazem 及天麻大於 13 天者，其風險顯比為 1.19 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.19; 0.38-3.70) (詳見表 7-2)。另外以併用 8 天來分割，同時併用 Diltiazem 及天麻小於 8 天者，風險為 2.05 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:2.05; 0.91-4.61)，同時併用 Diltiazem 及天麻大於等於 8 天者，風險比為 0.97 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.97; 0.31-3.04) (詳見表 7-3)。

結論：高血壓之患者若 Diltiazem 與天麻分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Verapamil 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Verapamil 及天麻者共有 102,300 人，此組有 1,159 人發生腎衰竭；曾服用 Verapamil 及未曾服用天麻者 5,844 位，有 74 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Verapamil 及天麻組，其風險比為 0.85，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.85; 0.67-1.08)；而 22,514 位曾服用天麻及未曾服用 Verapamil 的高血壓患者中，有 200 位發生腎衰竭，其風險比為 0.79，且有顯著統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.79; 0.68-0.92)；曾服用 Verapamil 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 1,376 人，其中有 17 人發生腎衰竭，風險較未曾服用 Verapamil 及天麻組低，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.77; 0.48-1.25)；於研究期間同時併用 Verapamil 及天麻的高血壓病患共 81 位，無人發生腎衰竭 (詳見表 8)。

結論：高血壓之患者若併用 Verapamil 與天麻，不會增加腎衰竭之風險。

Nifedipine 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Nifedipine 及天麻者共有 60,407 人，此組有 343 人發生腎衰竭；曾服用 Nifedipine 及未曾服用天麻者 47,375 位，有 890 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Nifedipine 及天麻組，風險為 2.16 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.16; 1.90-2.45)；而 12,422 位曾服用天麻及未曾服用 Nifedipine 的高血壓患者中，有 58 位發生腎衰竭，其風險比為 0.86，但無顯著

統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.86; 0.65-1.13)；曾服用 Nifedipine 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 11,021 人，其中有 141 人發生腎衰竭，風險顯著較未曾服用 Nifedipine 及天麻組高 1.50 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.50; 1.23-1.83)；而同時併用 Nifedipine 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 345 人，其中有 10 人罹患腎衰竭，而同時併用大於 13 天的者共 189 人，有 8 人罹患腎衰竭，其風險比分別顯著上升為 2.91 及 4.17 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.91, 4.17; 1.55-5.47, 2.06-8.41) (詳見表 9-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Nifedipine 之患者，共 58,930 位，其中 1,049 人發生腎衰竭；31,374 位女性中有 248 人發生腎衰竭，27,556 位男性中有 501 位發生腎衰竭，顯著高於女性 1.16 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.16; 1.02-1.32)；曾服用 Nifedipine 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Nifedipine 及未曾服用天麻者，有顯著降低罹患腎衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.70; 0.58-0.83)；於研究期間同時併用 Nifedipine 及天麻小於 13 天、及大於 13 天者，其風險分別增加為 1.37 及 1.95 倍，但皆未達統計上之現住差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.37, 1.95; 0.74-2.56, 0.97-3.90)(詳見表 9-2)。另外以併用 8 天來分割，同時併用 Nifedipine 及天麻小於 8 天者，風險為 1.72 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.72; 0.92-3.21)，同時併用 Nifedipine 及天麻大於等於 8 天者，風險比為 1.43 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.43; 0.71-2.87) (詳見表 9-3)。

結論：高血壓之患者若 Nifedipine 與天麻分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Nicardipine 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Nicardipine 及天麻者共有 105,857 人，此組有 1,195 人發生腎衰竭；曾服用 Nicardipine 及未曾服用天麻者 1,925 位，有 38 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Nicardipine 及天麻組，其風險上升 1.17 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.17; 0.85-1.62)；而 23,442 位曾服用天麻及未曾服用 Nicardipine 的高血壓患者中，有 207 位發生腎衰竭，其風險比為

0.78，且有顯著統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.78; 0.68-0.91)；曾服用 Nicardipine 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 515 人，其中有 8 人發生腎衰竭，風險較未曾服用 Nicardipine 及天麻組低，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.96; 0.48-1.93)；而同時併用 Nicardipine 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 11 人，無人罹患腎衰竭，而同時併用大於 13 天的者共 9 人，有 2 人罹患腎衰竭，其風險比顯著上升 12.41 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 12.41, 3.09-49.85) (詳見表 10-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Nicardipine 之患者，共 2,460 位，其中 48 人發生腎衰竭；1,369 位女性中有 27 人發生腎衰竭，1,091 位男性中有 21 位發生腎衰竭，風險比為 1.25 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.25; 0.68-2.29)；曾服用 Nicardipine 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Nicardipine 及未曾服用天麻者，有降低罹患腎衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.83; 0.38-1.79)；於研究期間同時併用 Nicardipine 及天麻大於 13 天者，其風險為 10.53 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI:10.53; 2.27-48.96) (詳見表 10-2)。

結論：高血壓之患者若 Nicardipine 與天麻分開使用不會增加腎衰竭之風險；若併用 Nicardipine 與天麻，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Lercanidipine 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Lercanidipine 及天麻者共有 97,468 人，此組有 955 人發生腎衰竭；曾服用 Lercanidipine 及未曾服用天麻者 10,314 位，有 278 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Lercanidipine 及天麻組，風險比為 2.07 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.07; 1.81-2.37)；而 21,163 位曾服用天麻及未曾服用 Lercanidipine 的高血壓患者中，有 150 位發生腎衰竭，其風險比為 0.73，且有顯著統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.73; 0.62-0.87)；曾服用 Lercanidipine 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 2,660 人，其中有 63 人發生腎衰竭，風險是未曾服用 Lercanidipine 及天麻組的 1.82 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.82; 1.41-2.35)；而同時併用 Lercanidipine 及天麻小於 13 天的高

血壓病患共 96 人，其中有 3 人罹患腎衰竭，而同時併用大於 13 天的者共 58 人，有 1 人罹患腎衰竭，其風險比分別顯著上升 2.16 及 1.17 倍，但皆未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.16, 1.17; 0.70-6.72,0.16-8.30) (詳見表 11-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Lercanidipine 之患者，共 13,128 位，其中 345 人發生腎衰竭；6,824 位女性中有 201 人發生腎衰竭，6,304 位男性中有 144 位發生腎衰竭，其風險比略低於女性為 0.91 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.91; 0.73-1.14)；曾服用 Lercanidipine 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Lercanidipine 及未曾服用天麻者，有降低罹患腎衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.85; 0.65-1.12)；於研究期間同時併用 Lercanidipine 及天麻小於 13 天、及大於 13 天者，其風險分別是 1.13 及 0.58 倍，但皆未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.13, 0.58; 0.36-3.52, 0.0.8-4.16) (詳見表 11-2)。另外以併用 8 天來分割，同時併用 Lercanidipine 及天麻小於 8 天者，風險為 1.45(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.45; 0.46-4.53)，同時併用 Lercanidipine 及天麻大於等於 8 天者，風險比為 0.43 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.43; 0.06-3.09) (詳見表 11-3)。

結論：高血壓之患者若 Lercanidipine 與天麻分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Prazosin 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Prazosin 及天麻者共有 106,333 人，此組有 1,020 人發生腎衰竭；曾服用 Prazosin 及未曾服用天麻者 1,449 位，有 31 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Prazosin 及天麻組，其風險比為 1.34(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.34; 0.93-1.92)；而 23,663 位曾服用天麻及未曾服用 Prazosin 的高血壓患者中，有 212 位發生腎衰竭，其風險比為 0.79，且有顯著上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.79; 0.69-0.92)；曾服用 Prazosin 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 307 人，其中 5 人發生腎衰竭，其風險比為 0.99，無顯著上之差異(Adjusted hazard ratio;

95%CI: 0.99; 0.41-2.39); 而同時併用 Prazosin 及天麻的高血壓族群共 7 人，於研究期間無人罹患腎衰竭（詳見表 12）。

結論：高血壓之患者若併用 Prazosin 與天麻，不會增加腎衰竭之風險。

Felodipine 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Felodipine 及天麻者共有 75,706 人，此組有 689 人發生腎衰竭；曾服用 Felodipine 及未曾服用天麻者有 32,076 位，其中 544 人發生腎衰竭，相較於未曾服用 Felodipine 及天麻組，其風險顯著增加 0.24 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.24; 1.11-1.39)；而 16,387 位曾服用天麻及未曾服用 Felodipine 的高血壓患者中，有 107 位發生腎衰竭，其風險比為 0.73，且有顯著統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.73; 0.59-0.89)；曾服用 Felodipine 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 7,169 人，其中 103 人發生腎衰竭，風險比為 1.06，無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.06, 0.86-1.31)；而同時併用 Felodipine 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 262 人，有 4 人罹患腎衰竭，其風險比為 0.92，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.92; 0.34-2.46)，同時併用大於 13 天者共 159 人，其中有 3 位罹患腎衰竭，其風險增加 1.20 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.20; 0.38-3.72)（詳見表 13-1）。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Felodipine 之患者共 39,666 位，其中 654 人發生腎衰竭；20,314 位女性中有 346 人發生腎衰竭，19,352 位男性中有 308 位發生腎衰竭，其風險高於女性 0.06 倍，但無統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.06; 0.99-1.23)；曾服用 Felodipine 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Felodipine 及未曾服用天麻者，有降低腎衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.86; 0.70-1.07)；而於研究期間同時併用 Felodipine 及天麻小於 13 天、及併用大於 13 天者，皆有降低腎衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.73, 0.93; 0.27-1.94, 0.30-2.90)（詳見表 13-2）。

結論：高血壓之患者若併用 Felodipine 與天麻，不會增加腎衰竭之風險。

Esmolol 與天麻

高血壓族群中現階段並沒有此中西藥併用的情形，因此動物實驗的研究發現必須後續進一步追蹤（詳見表 14）。

Propranolol 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Propranolol 及天麻者共有 68,920 人，此組有 822 人發生腎衰竭；曾服用 Propranolol 及未曾服用天麻者 38,862 位，有 411 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Propranolol 及天麻組，其風險比為 0.71，達統計上顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.71; 0.63-0.80)；而 12,258 位曾服用天麻及未曾服用 Propranolol 的高血壓患者中，有 119 位發生腎衰竭，其風險比為 0.81，且具有顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.81; 0.67-0.98)；曾服用 Propranolol 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 11,012 人，其中 90 人發生腎衰竭，其發生率顯著降低 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.58; 0.47-0.72)；而同時併用 Propranolol 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 458 人，其中 5 人發生腎衰竭，同時併用大於 13 天者共有 249 人，其中有 3 人發生腎衰竭，其風險比分別為 0.68 及 0.75 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.68,0.75; 0.28-1.63, 0.24-2.33)（詳見表 15）。

結論：高血壓之患者若併用 Propranolol 與天麻，不會增加腎衰竭風險。

Spirolactone 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Spirolactone 及天麻者共有 97,605 人，此組有 993 人發生腎衰竭；曾服用 Spirolactone 及未曾服用天麻者 10,177 位，有 240 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Spirolactone 及天麻組，其風險為 1.47 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.47; 1.28-1.70)；而 21,684 位曾服用天麻及未曾服用 Spirolactone 的高血壓患者中，有 177 位發生腎衰竭，其風險比為 0.80，且有顯著統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.80; 0.68-0.94)；曾服用 Spirolactone 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 2,193 人，其中 36 人發生腎衰竭，其風險比為 1.05 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.05; 0.75-1.46)；而同時併用 Spirolactone 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 69 人，其中 3 人

發生腎衰竭，其風險比為 2.63 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.63; 0.85-8.17)，同時併用大於 13 天者共有 31 人，有 1 人發生腎衰竭，其風險比為 1.68(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.68; 0.24-11.94)(詳見表 16-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Spironolactone 之患者共 12,470 位，其中 280 人發生腎衰竭；6,769 位女性中有 145 人發生腎衰竭，5,701 位男性中有 135 位發生腎衰竭，其風險比為 1.16(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.16; 0.91-1.49)；曾服用 Spironolactone 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Spironolactone 及未曾服用天麻者，其風險比為 0.69 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.69; 0.49-0.98)；而於研究期間同時併用 Spironolactone 及天麻小於 13 天者，有 3 人分別在吃了 3、4、及 7 天後發生腎衰竭，風險比為 1.71，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.71; 0.55-5.36)，而併用大於 13 天者，有 1 人吃了 17 天後發生腎衰竭，風險比為 1.06，但不具統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.06; 0.15-7.54)，又因樣本數較少，不足以證明同時併用 Minoxidil 及天麻會增加腎衰竭風險，還需後續做進一步研究(詳見表 16-2)。

結論：高血壓之患者若 Spironolactone 及天麻分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Hydralazine 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Hydralazine 及天麻者共有 99,604 人，此組有 981 人發生腎衰竭；曾服用 Hydralazine 及未曾服用天麻者 8,178 位，有 252 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Hydralazine 及天麻組，其風險為 2.25 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.25; 1.96-2.59)；而 21,896 位曾服用天麻及未曾服用 Hydralazine 的高血壓患者中，有 171 位發生腎衰竭，其風險比為 0.80，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.80; 0.68-0.94)；曾服用 Hydralazine 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 2,006 人，其中 45 人發生腎衰竭，其風險比為 1.68 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.68; 1.25-2.27)；而同時併用 Hydralazine 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 55 人，無人發生腎

衰竭，同時併用大於 13 天者共有 20 人，其中有 1 人發生腎衰竭，其風險比為 3.86，且具統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI:3.86; 0.54-27.43) (詳見表 17-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Hydralazine 之患者共 10,259 位，其中 298 人發生腎衰竭；5,766 位女性中有 162 人發生腎衰竭，4,493 位男性中有 136 位發生腎衰竭，其風險比為 1.13，雖略高於女性但無統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.13; 0.98-1.44)；曾服用 Hydralazine 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Hydralazine 及未曾服用天麻者，其風險為 1.68 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.68; 1.25-2.27)；而於研究期間同時併用 Hydralazine 及天麻大於 13 天者，相較於曾服用 Hydralazine 及未曾服用天麻者，風險比為 1.67，雖風險略為增加，但不具統計顯著上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.67; 0.23-11.86)，且只有 1 人併用 55 天後發生腎衰竭，樣本數較少，因此不足以證明 Hydralazine 與天麻併用會增加腎衰竭之風險，還需後續再做更進一步研究 (詳見表 17-2)。

結論：高血壓患者若需同日併用 Hydralazine 與天麻，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Minoxidil 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Minoxidil 及天麻者共有 107,545 人，此組有 1,203 人發生腎衰竭；曾服用 Minoxidil 及未曾服用天麻者 237 位，有 30 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Minoxidil 及天麻組，其風險為 6.92 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 6.92; 4.81-9.96)；而 23,903 位曾服用天麻及未曾服用 Minoxidil 的高血壓患者中，有 205 位發生腎衰竭，其風險比為 0.77，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.77; 0.66-0.89)；曾服用 Minoxidil 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 66 人，其中 10 人發生腎衰竭，其風險比為 8.52 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 8.52; 4.56-15.92)；而同時併用 Minoxidil 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 7 人，其中 2 人發生腎衰竭，其風險比為 23.32 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 23.32; 5.81-93.61)，同時併用大於 13 天者共有 1 人，無人發生腎衰竭 (詳見表 18-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Minoxidil 之患者共 311 位，其中 42 人發生腎衰竭；120 位女性中有 17 人發生腎衰竭，191 位男性中有 25 位發生腎衰竭，其風險比為 0.90，雖略低於女性但無統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.90; 0.46-1.77)；曾服用 Minoxidil 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Minoxidil 及未曾服用天麻者，其風險為 1.43 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.43; 0.65-3.16)；而於研究期間同時併用 Minoxidil 及天麻小於 13 天者，有 2 人分別併用 3 天及 7 天後發生腎衰竭，風險比為 5.00 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 5.00; 1.07-23.46)，但因樣本數較少，不足以證明同時併用 Minoxidil 及天麻會增加腎衰竭風險，還需後續做進一步研究（詳見表 18-2）。

結論：高血壓患者若需同日併用 Minoxidil 與天麻，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Metoprolol 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Metoprolol 及天麻者共有 103,719 人，此組有 1,152 人發生腎衰竭；曾服用 Metoprolol 及未曾服用天麻者 4,063 位，有 81 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Metoprolol 及天麻組，其風險為 1.38 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.38; 1.10-1.74)；而 22,883 位曾服用天麻及未曾服用 Metoprolol 的高血壓患者中，有 194 位發生腎衰竭，其風險比為 0.77，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.77; 0.66-0.89)；曾服用 Metoprolol 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 1,032 人，其中 20 人發生腎衰竭，其風險比為 1.39 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.39; 0.89-2.16)；而同時併用 Metoprolol 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 32 人，其中 2 人發生腎衰竭，其風險比為 3.94 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 3.94; 0.98-15.77)，同時併用大於 13 天者共有 30 人，有 1 人發生腎衰竭，其風險比為 2.67 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.67; 0.38-18.95)（詳見表 19-1）。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Metoprolol 之患者共 5,157 位，其中 104 人發生腎衰竭；2,670 位女性中有 46 人發生

腎衰竭，2,487 位男性中有 58 位發生腎衰竭，其風險比為 1.64 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.64; 1.08-2.47)；曾服用 Metoprolol 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Metoprolol 及未曾服用天麻者，其風險為 1.04 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.04; 0.63-1.7)；而於研究期間同時併用 Metoprolol 及天麻小於 13 天者，有 2 人皆在併用 7 天後發生腎衰竭，風險比為 2.90 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.90; 0.71-11.91)，而併用大於 13 天者有 1 位在吃了 23 天後發生腎衰竭，風險比為 1.73 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.73; 0.24-12.55)，但因樣本數較少，不足以證明同時併用 Metoprolol 及天麻會增加腎衰竭風險，還需後續做進一步研究（詳見表 19-2）。

結論：高血壓患者若需同日併用 Metoprolol 與天麻，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Clonidine 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Clonidine 及天麻者共有 106,850 人，此組有 1,194 人發生腎衰竭；曾服用 Clonidine 及未曾服用天麻者 932 位，有 39 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Clonidine 及天麻組，其風險為 2.73 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.73; 1.98-3.76)；而 23,698 位曾服用天麻及未曾服用 Clonidine 的高血壓患者中，有 211 位發生腎衰竭，其風險比為 0.80，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.80; 0.69-0.93)；曾服用 Clonidine 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 265 人，其中 5 人發生腎衰竭，其風險比為 1.23 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.23; 0.51-2.97)；而同時併用 Clonidine 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 10 人，其中 1 人發生腎衰竭，其風險比為 6.18 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 6.18; 0.87-43.96)，同時併用大於 13 天者共有 4 人，無人發生腎衰竭（詳見表 20-1）。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Clonidine 之患者共 1,211 位，其中 45 人發生腎衰竭；740 位女性中有 24 人發生腎衰竭，471 位男性中有 21 位發生腎衰竭，其風險比為 1.50，但無統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.50; 0.81-2.79)；曾服用 Clonidine 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用

Clonidine 及未曾服用天麻者，其風險比為 0.46 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.46; 0.18-1.16)；而於研究期間同時併用 Clonidine 及天麻小於 13 天者，有 1 人在併用 4 天後發生腎衰竭，風險比為 1.91 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.91; 0.26-14.11)，但因樣本數較少，不足以證明同時併用 Clonidine 及天麻會造成腎衰竭，還需後續做進一步研究（詳見表 20-2）。

結論：高血壓之患者若 Clonidine 及天麻分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Methyldopa 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Methyldopa 及天麻者共有 107,355 人，此組有 1,213 人發生腎衰竭；曾服用 Methyldopa 及未曾服用天麻者 427 位，有 20 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Methyldopa 及天麻組，其風險為 2.98 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.98; 1.91-4.64)；而 23,866 位曾服用天麻及未曾服用 Methyldopa 的高血壓患者中，有 210 位發生腎衰竭，其風險比為 0.78，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.78; 0.67-0.90)；曾服用 Methyldopa 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 106 人，其中 6 人發生腎衰竭，其風險比為 4.00 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 4.00; 1.79-8.94)；而同時併用 Methyldopa 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 2 人，無發生腎衰竭，同時併用大於 13 天者共有 3 人，其中 1 人發生腎衰竭，風險比為 10.88 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 10.88; 1.52-77.58)（詳見表 21-1）。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Methyldopa 之患者共 538 位，其中 27 人發生腎衰竭；372 位女性中有 14 人發生腎衰竭，166 位男性中有 13 位發生腎衰竭，其風險比為 2.14，但無統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.14; 0.90-5.08)；曾服用 Methyldopa 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Methyldopa 及未曾服用天麻者，其風險比為 1.40(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.40; 0.54-3.63)；而於研究期間同時併用 Methyldopa 及天麻大於 13 天者，有 1 人在併用 17 天後發生腎衰竭，風險比為 4.58 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 4.58; 0.52-40.57)，但因樣本數較少，不足以證明同時併用 Methyldopa 及天麻會造成腎衰竭，

還需後續做進一步研究（詳見表 21-2）。

結論：高血壓之患者若需同日併用 Methyldopa 及天麻，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Metoprolol 與丹參

高血壓族群於研究期間未曾服用 Metoprolol 及丹參者共有 95,702 人，此組有 1,094 人發生腎衰竭；曾服用 Metoprolol 及未曾服用丹參者 3,677 位，有 76 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Metoprolol 及丹參組，其風險為 1.40 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.40; 1.11-1.76)；而 30,900 位曾服用丹參及未曾服用 Metoprolol 的高血壓患者中，有 252 位發生腎衰竭，其風險比為 0.73，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.73; 0.64-0.84)；曾服用 Metoprolol 及丹參，但於研究期間未曾同日併用者共有 1,374 人，其中 22 人發生腎衰竭，其風險比為 1.12 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.12; 0.74-1.72)；而同時併用 Metoprolol 及丹參小於 13 天的高血壓病患共 56 人，其中 5 人發生腎衰竭，其風險比為 5.85 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 5.85; 2.43-14.08)，同時併用大於 13 天者共有 50 人，有 1 人發生腎衰竭，其風險比為 1.29 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.29; 0.18-9.19)（詳見表 22-1）。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Metoprolol 之患者共 5,157 位，其中 104 人發生腎衰竭；2,670 位女性中有 46 人發生腎衰竭，2,487 位男性中有 58 位發生腎衰竭，其風險比為 1.60 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.60; 1.06-2.42)；曾服用 Metoprolol 及丹參但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Metoprolol 及未曾服用丹參者，其風險比為 0.82 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.82; 0.59-1.33)；而於研究期間同時併用 Metoprolol 及丹參小於 13 天者，風險比為 3.81 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 3.81; 1.53-9.46)，而併用大於 13 天者，風險比為 0.88(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.88; 0.12-6.37)（詳見表 22-2）；若以併用 8 天為切點，於研究期間同時併用 Metoprolol 及丹參小於 8 天者有 36 人，其中 4 人發生腎衰竭，風險比為 5.41 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 5.41; 1.95-15.01)，併用大於 8 天者共有 70 人，其中 2 人發生腎衰

竭，風險比為 1.17 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.17; 0.29-4.80)，因此未觀察到併用 Metoprolol 及丹參與腎衰竭有劑量累積效應關係，且樣本數較少，無足夠證據顯示同時併用 Metoprolol 及丹參會造成腎衰竭，還需後續做進一步研究（詳見表 22-3）。

結論：高血壓之患者若需同日併用 Metoprolol 及丹參，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Indapamide Hemihydrates 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Indapamide Hemihydrates 及天麻者共有 81,354 人，此組有 797 人發生腎衰竭；曾服用 Indapamide Hemihydrates 及未曾服用天麻者 26,437 位，有 346 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Indapamide Hemihydrates 及天麻組，其風險為 1.13 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.13; 1.00-1.27)；而 17,378 位曾服用天麻及未曾服用 Indapamide Hemihydrates 的高血壓患者中，有 120 位發生腎衰竭，其風險比為 0.72，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.72; 0.59-0.87)；曾服用 Indapamide Hemihydrates 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 6,299 人，其中 90 人發生腎衰竭，其風險比為 0.99 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.99; 0.80-1.24)；而同時併用 Indapamide Hemihydrates 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 168 人，其中 4 人發生腎衰竭，其風險比為 1.53 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.53; 0.57-4.09)，同時併用大於 13 天者共有 132 人，有 3 人發生腎衰竭，其風險比為 1.15(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.15; 0.37-3.57)（詳見表 23-1）。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Indapamide Hemihydrates 之患者共 33,036 位，其中 533 人發生腎衰竭；17,880 位女性中有 306 人發生腎衰竭，15,156 位男性中有 227 位發生腎衰竭，其風險比為 0.98 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.98; 0.82-1.17)；曾服用 Indapamide Hemihydrates 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Indapamide Hemihydrates 及未曾服用天麻者，其風險比為 0.88 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.88; 0.70-1.10)；而於研究期間同時併用 Indapamide Hemihydrates 及天麻小於 13 天者，風險比為 1.39 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.39;

0.52-3.71)，而併用大於 13 天者，風險比為 1.01 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.01; 0.32-3.15) (詳見表 23-2)；若以併用 8 天為切點，於研究期間同時併用 Indapamide Hemihydrates 及天麻小於 8 天者有 137 人，其中 3 人發生腎衰竭，風險比為 1.30，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.30; 0.42-4.05)，併用大於 8 天者共有 163 人，其中 4 人發生腎衰竭，風險比為 1.13，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.96; 0.60-1.55)，因此未觀察到併用 Metoprolol 及丹參與腎衰竭有劑量累積效應關係，還需後續做進一步研究 (詳見表 23-3)。

結論：高血壓之患者分開使用 Indapamide Hemihydrates 與天麻，不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Labetalol 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Labetalol 及天麻者共有 99,328 人，此組有 925 人發生腎衰竭；曾服用 Labetalol 及未曾服用天麻者 8,454 位，有 308 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Labetalol 及天麻組，其風險為 2.81 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.81; 2.47-3.20)；而 21,802 位曾服用天麻及未曾服用 Labetalol 的高血壓患者中，有 161 位發生腎衰竭，其風險比為 0.80，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.80; 0.67-0.94)；曾服用 Labetalol 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 2,059 人，其中 49 人發生腎衰竭，其風險比為 1.84 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.84; 1.38-2.45)；而同時併用 Labetalol 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 48 人，其中 6 人發生腎衰竭，其風險比為 11.18(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 11.18; 5.01-24.97)，同時併用大於 13 天者共有 32 人，有 1 人發生腎衰竭，其風險比為 1.75 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.75; 0.25-12.41) (詳見表 24-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Labetalol 之患者共 10,629 位，其中 364 人發生腎衰竭；5,741 位女性中有 197 人發生腎衰竭，4,888 位男性中有 167 位發生腎衰竭，其風險比為 1.18(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.18; 0.95-1.47)；曾服用 Labetalol 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用

Labetalol 及未曾服用天麻者，其風險比為 0.65 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.65; 0.48-0.88)；而於研究期間同時併用 Labetalol 及天麻小於 13 天者，風險比為 4.12 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 4.12; 1.83-9.27)，而併用大於 13 天者，風險比為 0.62 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.62; 0.09-4.43) (詳見表 24-2)；若以併用 8 天為切點，於研究期間同時併用 Labetalol 及天麻小於 8 天者有 42 人，其中 6 人發生腎衰竭，風險比為 5.06 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 5.06; 2.25-11.38)，併用大於 8 天者共有 38 人，其中 1 人發生腎衰竭，風險比為 0.53，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.53; 0.07-3.80)，因此未觀察到併用 Metoprolol 及丹參與腎衰竭有劑量累積效應關係，還需後續做進一步研究(詳見表 24-3)。結論：高血壓之患者若分開使用 Labetalol 與天麻，不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Doxazosin 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Doxzosin 及天麻者共有 89,653 人，此組有 779 人發生腎衰竭；曾服用 Doxzosin 及未曾服用天麻者 18,129 位，有 454 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Doxzosin 及天麻組，其風險為 2.20 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.20; 1.94-2.49)；而 20,052 位曾服用天麻及未曾服用 Doxzosin 的高血壓患者中，有 133 位發生腎衰竭，其風險比為 0.74，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.74; 0.61-0.89)；曾服用 Doxzosin 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 3,688 人，其中 77 人發生腎衰竭，其風險比為 1.79 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.79; 1.41-2.27)；而同時併用 Doxzosin 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 123 人，其中 4 人發生腎衰竭，其風險比為 2.83 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.83; 1.06-7.57)，同時併用大於 13 天者共有 114 人，有 3 人發生腎衰竭，其風險比為 2.01 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.01; 0.64-6.25) (詳見表 25-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Doxzosin 之患者共 22,054 位，其中 538 人發生腎衰竭；4,408 位女性中有 223 人發生腎衰竭，17,646 位男性中有 315 位發生腎衰竭，其風險比為 0.46(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.46; 0.38-0.55)；曾服用

Doxzosin 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Doxzosin 及未曾服用天麻者，其風險比為 0.78 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.78; 0.61-1.00)；而於研究期間同時併用 Doxzosin 及天麻小於 13 天者，風險比為 1.43 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.43; 0.53-3.82)，而併用大於 13 天者，風險比為 0.98 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.98; 0.32-3.06) (詳見表 25-2)；若以併用 8 天為切點，於研究期間同時併用 Doxzosin 及天麻小於 8 天者有 100 人，其中 3 人發生腎衰竭，風險比為 1.25，但無統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.25; 0.40-3.91)，併用大於 8 天者共有 137 人，其中 4 人發生腎衰竭，風險比為 1.15，但無統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.53; 0.07-3.80)，因此未觀察到併用 Metoprolol 及丹參與腎衰竭有劑量累積效應關係，還需後續做進一步研究 (詳見表 25-3)。

結論：高血壓之患者若需同日併用 Doxzosin 與天麻，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Amlodipine 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Amlodipine 及天麻者共有 30,753 人，此組有 274 人發生腎衰竭；曾服用 Amlodipine 及未曾服用天麻者 77,029 位，有 959 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Amlodipine 及天麻組，其風險為 1.04 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.04; 0.91-1.19)；而 5,916 位曾服用天麻及未曾服用 Amlodipine 的高血壓患者中，有 28 位發生腎衰竭，其風險比為 0.58，且有顯著統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.58; 0.39-0.85)；曾服用 Amlodipine 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 16,830 人，其中 161 人發生腎衰竭，其風險比為 0.82 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.82; 0.67-0.99)；而同時併用 Amlodipine 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 667 人，其中 16 人發生腎衰竭，其風險比為 1.52 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.52; 0.91-2.51)，同時併用大於 13 天者共有 564 人，有 12 人發生腎衰竭，其風險比為 1.39 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.39; 0.78-2.49) (詳見表 26-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Amlodipine 之患

者共 95,090 位，其中 1,148 人發生腎衰竭；48,250 位女性中有 604 人發生腎衰竭，46,840 位男性中有 544 位發生腎衰竭，其風險比為 1.07 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.07; 0.95-1.21)；曾服用 Amlodipine 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Amlodipine 及未曾服用天麻者，其風險比為 0.78 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.78; 0.66-0.92)；而於研究期間同時併用 Amlodipine 及天麻小於 13 天者，風險比為 1.44 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.44; 0.88-2.36)，而併用大於 13 天者，風險比為 1.33 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.33; 0.75-2.35)；若以併用 8 天為切點，於研究期間同時併用 Amlodipine 及天麻小於 8 天者有 519 人，其中 13 人發生腎衰竭，風險比為 1.53，但無統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.53; 0.88-2.64)，併用大於 8 天者共有 712 人，其中 15 人發生腎衰竭，風險比為 1.30，但無統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.30; 0.78-2.15)，因此未觀察到併用 Amlodipine 及天麻與腎衰竭有劑量累積效應關係，還需後續做進一步研究 (詳見表 26-2、26-3)。

結論：高血壓之患者若分開使用 Amlodipine 與天麻，不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Bisoprolol 與天麻

高血壓族群於研究期間未曾服用 Bisoprolol 及天麻者共有 72,636 人，此組有 781 人發生腎衰竭；曾服用 Bisoprolol 及未曾服用天麻者 35,146 位，有 452 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Bisoprolol 及天麻組，其風險為 0.98 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.98; 0.87-1.10)；而 14,463 位曾服用天麻及未曾服用 Bisoprolol 的高血壓患者中，有 107 位發生腎衰竭，其風險比為 0.70，且有顯著統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.70; 0.58-0.86)；曾服用 Bisoprolol 及天麻，但於研究期間未曾同日併用者共有 8,850 人，其中 64 人發生腎衰竭，其風險比為 0.83 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.83; 0.67-1.03)；而同時併用 Bisoprolol 及天麻小於 13 天的高血壓病患共 365 人，其中 8 人發生腎衰竭，其風險比為 1.51 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.51; 0.75-3.03)，同時併用大於 13

天者共有 299 人，有 7 人發生腎衰竭，其風險比為 1.44 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.44; 0.68-3.03) (詳見表 27-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Bisoprolol 之患者共 44,660 位，其中 562 人發生腎衰竭；23,605 位女性中有 319 人發生腎衰竭，21,055 位男性中有 243 位發生腎衰竭，其風險比為 1.00 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.00; 0.84-1.19)；曾服用 Bisoprolol 及天麻但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Bisoprolol 及未曾服用天麻者，其風險比為 0.85 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.85; 2.75-26.65)；而於研究期間同時併用 Bisoprolol 及天麻小於 13 天者，風險比為 1.55 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.55; 0.77-3.11)，而併用大於 13 天者，風險比為 1.41 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.41; 0.67-2.98)；若以併用 8 天為切點，於研究期間同時併用 Bisoprolol 及天麻小於 8 天者有 270 人，其中 7 人發生腎衰竭，風險比為 1.79，但無顯著統計上之差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.79; 0.85-3.79)，併用大於 8 天者共有 394 人，其中 8 人發生腎衰竭，風險比為 1.28，但無顯著統計上之差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.28; 0.64-2.58)，因此未觀察到併用 Bisoprolol 及天麻與腎衰竭有劑量累積效應關係，但還需後續做進一步研究 (詳見表 27-2、27-3)。

結論：高血壓之患者分開使用 Bisoprolol 與天麻，不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

(二) 高血壓族群-糖尿病用藥

Insulin 與大黃

高血壓族群於研究期間未曾服用 Insulin 及大黃者共有 81,687 人，此組有 696 人發生腎衰竭；曾服用 Insulin 及未曾服用大黃者 6,001 位，有 385 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Insulin 及大黃組，風險比為 3.81 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 3.81; 3.29-4.41)；而 41,403 位曾服用大黃及未曾服用 Insulin 的高血壓患者中，有 236 位發生腎衰竭，其風險比為 0.69，且有顯著統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.69; 0.59-0.80)；曾服用 Insulin 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者共有 2,459 人，其中 112 人發生腎衰竭，其風險為 2.69 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.69;

2.17-3.33)；而同時併用 Insulin 及大黃小於 13 天的高血壓病患共 99 人，其中有 10 人發生腎衰竭，同時併用大於 13 天者共 110 人，其中有 11 人發生腎衰竭，其風險比皆為 5 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 5.71, 5.90; 3.04-10.74, 3.23-10.77) (詳見表 28-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Insulin 之患者共 8,669 位，其中 518 人發生腎衰竭；4,797 位女性中有 287 人發生腎衰竭，3,872 位男性中有 231 位發生腎衰竭，其風險比為 1.04，雖略高於女性但未達統計上之顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.04; 0.86-1.25)；曾服用 Insulin 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Insulin 及未曾服用大黃者，有顯著降低 0.35 倍罹患腎衰竭之風險 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.65; 0.53-0.80)；而於研究期間同時併用 Insulin 及大黃者，雖有 1.50 倍腎衰竭之風險，但未達統計上之顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.50; 0.80-2.81) (詳見表 28-2)。另外以併用 8 天來分割，同時併用 Insulin 及大黃小於 8 天者，風險為 1.25 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.25; 0.59-2.65)，同時併用 Insulin 及大黃大於等於 8 天者，風險比為 1.65 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.65; 0.96-2.82) (詳見表 28-3)。

結論：高血壓族群中之糖尿病患者，Insulin 與大黃分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，雖風險增加，但未達統計顯著上之差異，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Glibenclamide 與大黃

高血壓族群於研究期間未曾服用 Glibenclamide 及大黃者共有 80,276 人，此組有 790 人發生腎衰竭；曾服用 Glibenclamide 及未曾服用大黃者 7,412 位，有 291 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Glibenclamide 及大黃組，風險為 1.57 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.57; 1.35-1.83)；而 40,413 位曾服用大黃及未曾服用 Glibenclamide 的高血壓患者中，有 244 位發生腎衰竭，其風險比為 0.64，且具有統計上之顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.64; 0.55-0.73)；曾服用 Glibenclamide 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者共有 3,358 人，其中 112 人發生腎衰竭，其發生率為 1.36 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.36; 1.10-1.68)；而同時併用

Glibenclamide 及大黃小於 13 天的高血壓病患共 168 人，其中 8 人發生腎衰竭，同時併用大於 13 天者共有 132 人，其中有 5 人發生腎衰竭，其風險分別為 1.81 及 1.43 倍，但皆未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.81, 1.43; 0.90-3.64, 0.59-3.45)(詳見表 29-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Glibenclamide 之患者共 11,070 位，其中 416 人發生腎衰竭；6,006 位女性中有 218 人發生腎衰竭，5,064 位男性中有 198 位發生腎衰竭，略高於女性，但未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.16; 0.95-1.43)；曾服用 Glibenclamide 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Glibenclamide 及未曾服用大黃者，有降低罹患身衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.85; 0.68-1.06)；而同時併用 Glibenclamide 及大黃小於 13 天者，雖有 1.16 倍腎衰竭之風險，但未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.16; 0.57-2.34)，而同時併用 Glibenclamide 及大黃大於 13 天者，則風險比為 0.92 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.92; 0.38-2.22) (詳見表 29-2)。另外以併用 8 天來分割，同時併用 Glibenclamide 及大黃小於 8 天者，風險為 1.15(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.15; 0.51-2.58)，同時併用 Glibenclamide 及大黃大於等於 8 天者，風險比為 0.98 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.98; 0.46-2.08) (詳見表 29-3)。

結論：高血壓族群中之糖尿病患者，Glibenclamide 與大黃分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Glimepiride 與大黃

高血壓族群於研究期間未曾服用 Glimepiride 及大黃者共有 75,254 人，此組有 790 人發生腎衰竭；曾服用 Glimepiride 及未曾服用大黃者 12,470 位，有 297 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Glimepiride 及大黃組，其風險比為 0.77，有顯著下降(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.77; 0.66-0.89)；而 37,717 位曾服用大黃及未曾服用 Glimepiride 的高血壓患者中，有 238 位發生腎衰竭，其風險比為 0.62，且有顯著上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.62;

0.54-0.72)；曾服用 Glimepiride 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者共有 4,443 人，其中 80 人發生腎衰竭，其發生率顯著降低 4 成；而同時併用 Glimepiride 及大黃小於 13 天的高血壓病患共 949 人，其中 27 人發生腎衰竭，風險比為 0.88，但無統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.88; 0.60-1.30)；同時併用大於 13 天者共有 926 人，其中有 18 人發生腎衰竭，其風險比為 0.62 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.62; 0.38-0.99)，顯著較未曾服用 Glimepiride 及大黃組低 (詳見表 30)。

結論：高血壓族群中之糖尿病患者若併用 Glimepiride 與大黃，不會增加腎衰竭之風險。

Rosiglitazone 與大黃

高血壓族群於研究期間未曾服用 Rosiglitazone 及大黃者共有 84,939 人，此組有 909 人發生腎衰竭；曾服用 Rosiglitazone 及未曾服用大黃者 2,749 位，有 172 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Rosiglitazone 及大黃組，風險為 2.48 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.48; 2.08-2.95)；而 42,629 位曾服用大黃及未曾服用 Rosiglitazone 的高血壓患者中，有 289 位發生腎衰竭，其風險比為 0.66，且有統計上之顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.66; 0.58-0.75)；曾服用 Rosiglitazone 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者共有 1,311 人，其中 68 人發生腎衰竭，其發生率顯著增加為 2.13 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:2.13; 1.65-2.74)；而同時併用 Rosiglitazone 及大黃小於 13 天的高血壓病患共 74 人，其中 10 人發生腎衰竭，風險比為 5.16 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:5.16; 2.75-9.65)；同時併用大於 13 天者共有 57 人，其中有 2 人發生腎衰竭，其風險比為 1.33，但未達統計上之顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.33; 0.33-5.32) (詳見表 31-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Rosiglitazone 之患者，共 4,191 位，其中 252 人發生腎衰竭；2,415 位女性中有 144 人發生腎衰竭，而 5,064 位男性中有 198 位發生腎衰竭，略高於女性，但未達統計上之顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.12; 0.86-1.47)；曾服用 Rosiglitazone 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Rosiglitazone 及未曾服用大黃者，有降低

罹患身衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.83; 0.62-1.10)；而同時併用 Rosiglitazone 及大黃小於 13 天者，風險比為 2.19 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.19; 1.15-4.15)，而同時併用 Rosiglitazone 及大黃大於 13 天者，則風險比為 0.54，但未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.54; 0.13-2.17) (詳見表 31-2)。另外以併用 8 天來分割，同時併用 Rosiglitazone 及大黃小於 8 天者，風險為 2.16 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:2.16; 1.06-4.39)，同時併用 Rosiglitazone 及大黃大於等於 8 天者，風險比為 0.87 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.87; 0.32-2.36) (詳見表 31-3)。

結論：高血壓族群中之糖尿病患者，Rosiglitazone 與大黃分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Metformin 與大黃

高血壓族群於研究期間未曾服用 Metformin 及大黃者共有 66,838 人，此組有 566 人發生腎衰竭；曾服用 Metformin 及未曾服用大黃者 20,933 位，有 522 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Metformin 及大黃組，其風險比為 0.92，但無顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.92; 0.77-1.09)；而 33,516 位曾服用大黃及未曾服用 Metformin 的高血壓患者中，有 174 位發生腎衰竭，其風險比為 0.63，且有顯著上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.63; 0.53-0.75)；曾服用 Metformin 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者共有 6,349 人，其中 98 人發生腎衰竭，其風險比為 0.63，且有顯著上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.63; 0.49-0.81)；而同時併用 Metformin 及大黃小於 13 天的高血壓病患共 1,971 人，其中 43 人發生腎衰竭，同時併用大於 13 天者共有 2,152 人，其中有 47 人發生腎衰竭，其風險比分別為 0.72 及 0.73，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.72, 0.73; 0.51-1.01, 0.53-1.01) (詳見表 32)。

結論：高血壓族群中之糖尿病患者若併用 Metformin 與大黃，不會增加腎衰竭之風險。

Phenytoin 與大黃

高血壓族群於研究期間未曾服用 Phenytoin 及大黃者共有 85,269 人，此組有 1,055 人發生腎衰竭；曾服用 Phenytoin 及未曾服用大黃者 2,472 位，有 29 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Phenytoin 及大黃組，其風險為 0.73 倍，但無統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.73; 0.50-1.05)；而 42,874 位曾服用大黃及未曾服用 Phenytoin 的高血壓患者中，有 353 位發生腎衰竭，其風險比為 0.68，且有顯著上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.68; 0.60-0.77)；曾服用 Phenytoin 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者共有 1,040 人，其中 12 人發生腎衰竭，其風險比為 0.72，但無顯著上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.72; 0.40-1.26)；而同時併用 Phenytoin 及大黃小於 13 天的高血壓病患共 79 人，無人發生腎衰竭，而同時併用大於 13 天者共有 70 人，有 1 人發生腎衰竭，其風險比為 0.78，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.78; 0.11-5.57) (詳見表 33)。

結論：高血壓族群中之糖尿病患者若併用 Phenytoin 與大黃，不會增加腎衰竭之風險。

Glibenclamide 與夏枯草

高血壓族群於研究期間未曾服用 Glibenclamide 及夏枯草者共有 115,158 人，此組有 1,000 人發生腎衰竭；曾服用 Glibenclamide 及未曾服用夏枯草者 10,641 位，有 405 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Glibenclamide 及夏枯草組，其風險顯為 1.72 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.72; 1.5-1.97)；而 5,531 位曾服用夏枯草及未曾服用 Glibenclamide 的高血壓患者中，有 34 位發生腎衰竭，其風險比為 0.78，無顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.78; 0.55-1.09)；曾服用 Glibenclamide 及夏枯草，但於研究期間未曾同日併用者共有 343 人，其中 10 人發生腎衰竭，其風險比為 1.34，無顯著統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.07; 0.88-1.31)；而同時併用大於 13 天者共有 33 人，其中有 1 人發生腎衰竭，其風險比分別為 1.18，無顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.18; 0.17-8.34) (詳見表 34-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Glibenclamide 之患者共 11,070 位，其中 416 人發生腎衰竭；6,006 位女性中有 218

人發生腎衰竭，5,064 位男性中有 198 位發生腎衰竭，其風險比為 1.16，雖略高於女性但無統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.16; 0.95-1.43)；曾服用 Glibenclamide 及夏枯草，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Glibenclamide 及未曾服用夏枯草者，風險為 0.75 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.75; 0.40-1.41)；而於研究期間同時併用 Glibenclamide 及夏枯草大於 13 天者，相較於未曾同日併用者，腎衰竭之風險有些微降低(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.67; 0.10-4.88) (詳見表 34-2)。

結論：高血壓族群中之糖尿病患者若併用 Glibenclamide 與夏枯草，不會增加腎衰竭之風險。

Insulin 與葛根

高血壓族群於研究期間未曾服用 Insulin 及葛根者共有 76,960 人，此組有 684 人發生腎衰竭；曾服用 Insulin 及未曾服用葛根者 5,848 位，有 366 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Insulin 及葛根組，其風險為 3.57 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 3.57; 3.08-4.14)；而 46,130 位曾服用葛根及未曾服用 Insulin 的高血壓患者中，有 248 位發生腎衰竭，其風險比為 0.63，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.63; 0.55-0.73)；曾服用 Insulin 及葛根，但於研究期間未曾同日併用者共有 2,329 人，其中 111 人發生腎衰竭，其風險比為 2.75 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.75; 2.21-3.41)；而同時併用 Insulin 及葛根小於 13 天的高血壓病患共 264 人，其中 27 人發生腎衰竭，其風險比為 5.91 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 5.91; 3.98-8.76)，同時併用大於 13 天者共有 228 人，有 14 人發生腎衰竭，其風險比為 3.44 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 3.44; 2.01-5.88) (詳見表 35-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Insulin 之患者共 8,669 位，其中 518 人發生腎衰竭；4,797 位女性中有 287 人發生腎衰竭，3,872 位男性中有 231 位發生腎衰竭，其風險比為 1.04 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.04; 0.87-1.25)；曾服用 Insulin 及葛根但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Insulin 及未曾服用葛根者，其風險比為 0.72 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.72; 0.58-0.89)；而於研究期間同時併用 Insulin 及葛根小於 13 天者，風

險比為 1.47 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.47; 0.99-2.17)，而併用大於 13 天者，風險比為 0.90 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.90; 0.53-1.54)；若以 8 天為切點，於研究期間同時併用 Insulin 及葛根小於 8 天者有 214 人，其中 23 人發生腎衰竭，風險比為 1.51，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.51; 0.99-2.31)，併用大於 8 天者共有 278 人，其中 18 人發生腎衰竭，風險比為 0.96 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.96; 0.60-1.55)，因此未觀察到併用 Insulin 及葛根與腎衰竭有劑量累積效應關係，還需後續做進一步研究（詳見表 35-2、35-3）。

結論：高血壓族群之糖尿病患者若分開使用 Insulin 與葛根，不會增加腎衰結之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

(三) 高血壓族群-高血脂用藥

Gemfibrozil 與大黃

高血壓族群於研究期間未曾服用 Gemfibrozil 及大黃者共有 79,261 人，此組有 914 人發生腎衰竭；曾服用 Gemfibrozil 及未曾服用大黃者 8,427 位，有 167 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Gemfibrozil 及大黃組，其風險顯著上升 1.26 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.26; 1.07-1.50)；而 39,201 位曾服用大黃及未曾服用 Gemfibrozil 的高血壓患者中，有 298 位發生腎衰竭，其風險比為 0.68，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.68; 0.60-0.78)；曾服用 Gemfibrozil 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者共有 4,707 人，其中 70 人發生腎衰竭，其風險比為 1.02，但無統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.02; 0.80-1.31)；而同時併用 Gemfibrozil 及大黃小於 13 天的高血壓病患共 83 人，其中 1 人發生腎衰竭，其風險比為 0.70，無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.70; 0.10-4.96)；而同時併用大於 13 天者共有 80 人，無人發生腎衰竭（詳見表 36）。

結論：高血壓族群中之高血脂患者若併用 Gemfibrozil 與大黃，不會增加腎衰竭之風險。

Atorvastatin 與大黃

高血壓族群於研究期間未曾服用 Atorvastatin 及大黃者共有

68,562 人，此組有 717 人發生腎衰竭；曾服用 Atorvastatin 及未曾服用大黃者 19,126 位，有 364 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Atorvastatin 及大黃組，其風險比為 1.34 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.34; 1.18-1.53)；而 33,748 位曾服用大黃及未曾服用 Atorvastatin 的高血壓患者中，有 214 位發生腎衰竭，其風險比為 0.64，且具有統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.64; 0.55-0.74)；曾服用 Atorvastatin 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者共有 9,709 人，其中 137 人發生腎衰竭，其風險比為 1.04，無統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.04; 0.87-1.26)；而同時併用 Atorvastatin 及大黃小於 13 天的高血壓病患共 331 人，其中 9 人發生腎衰竭，其風險比為 1.63，但無顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.63; 0.84-3.15)；而同時併用大於 13 天者共有 283 人，其中有 9 人發生腎衰竭，其風險顯著增加 1.98 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.98; 1.02-3.83) (詳見表 37-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Atorvastatin 之患者，共 29,449 位，其中 519 人發生腎衰竭；16,189 位女性中有 302 人發生腎衰竭，13,260 位男性中有 217 位發生腎衰竭，略高於女性，但未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.01; 0.84-1.21)；曾服用 Atorvastatin 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Atorvastatin 及未曾服用大黃者，有顯著降低罹患腎衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.77; 0.63-0.94)；而同時併用 Atorvastatin 及大黃小於 13 天者及大於 13 天者，其風險比分別為 1.20 及 1.45，但皆未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.20, 1.45; 0.62-2.33, 0.75-2.81) (詳見表 36-2)。另外以併用 8 天來分割，同時併用 Rosiglitazone 及大黃小於 8 天者，風險為 1.41(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.41; 0.70-2.85)，同時併用 Rosiglitazone 及大黃大於等於 8 天者，風險比為 1.25 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.25; 0.66-2.34) (詳見表 37-3)。

結論：高血壓族群中之高血脂患者，Atorvastatin 與大黃分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Rosuvastatin 與大黃

高血壓族群於研究期間未曾服用 Rosuvastatin 及大黃者共有 77,662 人，此組有 916 人發生腎衰竭；曾服用 Rosuvastatin 及未曾服用大黃者 10,026 位，有 165 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Rosuvastatin 及大黃組，其風險比為 1.06，但無統計上之差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.06; 0.90-1.26)；而 38,568 位曾服用大黃及未曾服用 Rosuvastatin 的高血壓患者中，有 291 位發生腎衰竭，其風險比為 0.67，且有顯著統計上之顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.67; 0.58-0.76)；曾服用 Rosuvastatin 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者共有 5,169 人，其中 68 人發生腎衰竭，其風險比為 0.86，未達統計上之顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.67-1.11)；而同時併用 Rosuvastatin 及大黃小於 13 天的高血壓病患共 180 人，其中 5 人發生腎衰竭，同時併用大於 13 天者共有 154 人，其中有 5 人發生腎衰竭，其風險比分別為 1.71 及 1.76，但皆無統計上之顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.71, 1.76; 0.71-4.12, 0.73-4.24) (詳見表 38-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Rosuvastatin 之患者，共 15,529 位，其中 243 人發生腎衰竭；8,463 位女性中有 126 人發生腎衰竭，7,066 位男性中有 117 位發生腎衰竭，顯著高於女性 1.33 倍 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.33; 1.02-1.74)；曾服用 Rosuvastatin 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Rosuvastatin 及未曾服用大黃者，有降低罹患腎衰竭之風險 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.82; 0.62-1.09)；而同時併用 Rosuvastatin 及大黃小於 13 天者及大於 13 天者，其風險比分別為 1.72 及 1.61，但皆不具統計上之顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.72, 1.61; 0.70-4.21, 0.66-3.94) (詳見表 38-2)。

另外以併用 8 天來分割，同時併用 Rosuvastatin 及大黃小於 8 天者，風險為 1.85 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.85; 0.68-5.01)，同時併用 Rosuvastatin 及大黃大於等於 8 天者，風險比為 1.56 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.56; 0.69-3.54) (詳見表 38-3)。

結論：高血壓族群中之高血脂患者，Rosuvastatin 與大黃分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤

病患之腎功能。

(四) 高血壓族群-癌症用藥

Methotrexate 與大黃

高血壓族群於研究期間未曾服用 Methotrexate 及大黃者共有 87,048 人，此組有 1,083 人發生腎衰竭；曾服用 Methotrexate 及未曾服用大黃者 646 位，有 1 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Methotrexate 及大黃組，其風險比為 0.12 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.12; 0.02-0.88)；而 43,654 位曾服用大黃及未曾服用 Methotrexate 的高血壓患者中，有 364 位發生腎衰竭，其風險比為 0.69，且有顯著統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.69; 0.61-0.77)；曾服用 Methotrexate 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者共有 334 人，其中 2 人發生腎衰竭，其風險比為 0.49，但無顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.49; 0.12-1.95)；而同時併用 Methotrexate 及大黃的高血壓病患共 77 人，於研究期間無人發生腎衰竭 (詳見表 39)。

結論：高血壓族群中之癌症患者若併用 Methotrexate 與大黃，不會增加腎衰竭之風險。

Methotrexate 與黃芩

高血壓族群於研究期間未曾服用 Methotrexate 及黃芩者共有 62,307 人，此組有 864 人發生腎衰竭；曾服用 Methotrexate 及未曾服用黃芩者 410 位，有 2 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Methotrexate 及黃芩組，其風險比為 0.34，但無顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.34; 0.09-1.37)；而 68,359 位曾服用黃芩及未曾服用 Methotrexate 的高血壓患者中，有 583 位發生腎衰竭，其風險比為 0.64，且有顯著上之差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.64; 0.57-0.71)；曾服用 Methotrexate 及黃芩，但於研究期間未曾同日併用者共有 456 人，其中 1 人發生腎衰竭，其風險比為 0.16，無顯著上之差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.16; 0.02-1.15)；而同時併用 Methotrexate 及黃芩的高血壓族群共 191 人，於研究期間無人罹患腎衰竭 (詳見表 40)。

結論：高血壓族群中之癌症患者若併用 Methotrexate 與黃芩，不會增加腎衰竭之風險。

Taxol 與黃芩

高血壓族群於研究期間未曾服用 Taxol 及黃芩者共有 60,909 人，此組有 830 人發生腎衰竭；曾服用 Taxol 及未曾服用黃芩者 1,823 位，有 36 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Taxol 及黃芩組，其風險增加 1.07 倍，但無顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.07; 0.76-1.49)；而 66,867 位曾服用黃芩及未曾服用 Taxol 的高血壓患者中，有 565 位發生腎衰竭，其風險比為 0.65，且有顯著上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.65; 0.58-0.72)；曾服用 Taxol 及黃芩，但於研究期間未曾同日併用者共有 1,636 人，其中 13 人發生腎衰竭，其風險比為 0.43 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.43; 0.25-0.74)，顯著較未曾服用 Taxol 及黃芩組低；而同時併用 Taxol 及黃芩小於 13 天的高血壓病患共 274 人，其中有 4 位罹患腎衰竭，同時併用大於 13 天的者共 250 人，其中有 2 位罹患腎衰竭，其風險比分別為 0.86 及 0.44 Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.86, 0.44; 0.32-2.29, 0.11-1.75)，但皆無統計上之意義（詳見表 41）。

結論：高血壓族群中之癌症患者若併用 Taxol 與黃芩，不會增加腎衰竭之風險。

Methotrexate 與葛根

高血壓族群於研究期間未曾服用 Methotrexate 及葛根者共有 82,225 人，此組有 1,049 人發生腎衰竭；曾服用 Methotrexate 及未曾服用葛根者 583 位，有 1 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Methotrexate 及葛根組，其風險比為 0.13，有顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.13; 0.02-0.94)；而 48,474 位曾服用葛根及未曾服用 Methotrexate 的高血壓患者中，有 398 位發生腎衰竭，其風險比為 0.68，具有顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.68; 0.61-0.77)；曾服用 Methotrexate 及葛根，但於研究期間未曾同日併用者共有 364 人，其中 2 人發生腎衰竭，其風險比為 0.44，無顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.44; 0.11-1.76)；而同時併用 Methotrexate 及葛根的高血壓族群共 113 人，於研究期間無人罹患腎衰竭（詳見表 42）。

結論：高血壓族群中之癌症患者若併用 Methotrexate 與葛根，不會增加腎衰竭之風險。

Docetaxel 與丹參

高血壓族群中現階段並沒有此中西藥併用的情形，因此動物實驗的研究發現必須後續進一步追蹤（詳見表 43）。

(五) 高血壓族群-其他用藥

Flunitrazepam 與黃芩

高血壓族群於研究期間未曾服用 Flunitrazepam 及黃芩者共有 61,112 人，此組有 839 人發生腎衰竭；曾服用 Flunitrazepam 及未曾服用黃芩者 1,602 位，有 27 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Flunitrazepam 及黃芩組，其風險比為 1.00 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.00; 0.68-1.46)；而 66,701 位曾服用黃芩及未曾服用 Flunitrazepam 的高血壓患者中，有 560 位發生腎衰竭，其風險比為 0.64，且有顯著統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.64; 0.57-0.71)；曾服用 Flunitrazepam 及黃芩，但於研究期間未曾同日併用者共有 1,770 人，其中有 13 人發生腎衰竭，顯著較未曾服用 Flunitrazepam 及黃芩組低(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.46; 0.26-0.79)；而同時併用 Flunitrazepam 及黃芩小於 13 天的高血壓病患共 242 人，其中有 2 人罹患腎衰竭，同時併用大於 13 天的者共 332 人，其中有 9 位罹患腎衰竭，其風險比分別為 0.52 及 1.88，但皆未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.52, 1.88; 0.13-2.09, 0.97-3.63)（詳見表 44-1）。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Flunitrazepam 之患者共 3,946 位，其中 51 人發生腎衰竭；2,094 位女性中有 28 人發生腎衰竭，1,852 位男性中有 23 位發生腎衰竭，其風險為 1.25 倍，但無統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.25; 0.69-2.25)；曾服用 Flunitrazepam 及黃芩，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Flunitrazepam 及未曾服用黃芩者，有降低罹患身衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.42; 0.21-0.81)；而同時併用 Flunitrazepam 及黃芩小於 13 天者及大於 13 天者，其風險比分別為 0.49 及 1.86，但皆不具統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.49, 0.86; 0.12-2.08, 0.86-4.02)（詳見表 44-2）。另外以併用 8 天來分割，同時併用 Flunitrazepam 及黃芩小於 8 天者，風險為 0.37 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.37;

0.05-2.72)，同時併用 Flunitrazepam 及黃芩大於等於 8 天者，風險比為 1.61 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.61; 0.77-3.34) (詳見表 44-3)。

結論：高血壓族群之患者，Flunitrazepam 與黃芩分開使用不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Midazolam 與黃芩

高血壓族群於研究期間未曾服用 Midazolam 及黃芩者共有 59,189 人，此組有 806 人發生腎衰竭；曾服用 Midazolam 及未曾服用黃芩者 3,558 位，有 60 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Midazolam 及黃芩組，其風險比為 0.96，但無統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.96; 0.74-1-25)；而 64,356 位曾服用黃芩及未曾服用 Midazolam 的高血壓患者中，有 335 位發生腎衰竭，其風險比為 0.63，且有統計上之差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.63; 0.57-0.71)；曾服用 Midazolam 及黃芩，但於研究期間未曾同日併用者共有 4,217 人，其中有 48 人發生腎衰竭，顯著較未曾服用 Midazolam 及黃芩組低 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.68; 0.51-0.92)；而同時併用 Midazolam 及黃芩小於 13 天的高血壓病患共 284 人，其中有 3 人罹患腎衰竭，其風險比為 0.65，低於未曾服用 Midazolam 及黃芩組，但無統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.65; 0.21-2.03)；同時併用大於 13 天的者共 155 人，無人罹患腎衰竭 (詳見表 45)。

結論：高血壓族群中之患者若併用 Midazolam 與黃芩，不會增加腎衰竭之風險。

Interferon- α 與黃芩

高血壓族群於研究期間未曾服用 Interferon- α 及黃芩者共有 62,427 人，此組有 865 人發生腎衰竭；曾服用 Interferon- α 及未曾服用黃芩者 287 位，有 1 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Interferon- α 及黃芩組，其風險比為 0.24，但無顯著差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.24; 0.03-1.72)；而 68,615 位曾服用黃芩及未曾服用 Interferon- α 的高血壓患者中，有 583 位發生腎衰竭，其風險比為 0.64，且有統計上之意義 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.64;

0.57-0.71)；曾服用 Interferon- α 及黃芩，但於研究期間未曾同日併用者共有 371 人，其中 1 人發生腎衰竭，其風險比為 0.19，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.19; 0.03-1.34)；而同時併用 Interferon- α 及黃芩的高血壓病患共 59 人，於研究期間無人罹患腎衰竭（詳見表 46）。

結論：高血壓族群中之患者若併用 Interferon- α 與黃芩，不會增加腎衰竭之風險。

Cyclosporine 與黃芩

高血壓族群於研究期間未曾服用 Cyclosporine 及黃芩者共有 62,634 人，此組有 859 人發生腎衰竭；曾服用 Cyclosporine 及未曾服用黃芩者 80 位，有 7 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Cyclosporine 及黃芩組，其風險顯著增加 7.42 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI:7.42; 3.52-15.63)；而 68,907 位曾服用黃芩及未曾服用 Cyclosporine 的高血壓患者中，有 582 位發生腎衰竭，其風險比為 0.64，且有顯著統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.64; 0.58-0.71)；曾服用 Cyclosporine 及黃芩，但於研究期間未曾同日併用者共有 90 人，其中無人發生腎衰竭；而同時併用 Cyclosporine 及黃芩小於 13 天的高血壓病患共 21 人，無人罹患腎衰竭，同時併用大於 13 天者共 27 人，其中有 2 位罹患腎衰竭，其風險顯著增加 4.50 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI:4.50 ; 1.12-18.06)(詳見表 47-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Cyclosporine 之患者共 218 位，其中 9 人發生腎衰竭；110 位女性中有 2 人發生腎衰竭，108 位男性中有 7 位發生腎衰竭，其風險高於女性 3.56 倍，但無統計上之差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:3.56; 0.52-24.27)；曾服用 Cyclosporine 及黃芩但於研究期間未曾同日併用者、及同時併用 Cyclosporine 及黃芩小於 13 天者皆無人罹患腎衰竭，而 27 位於研究期間同時併用 Cyclosporine 及黃芩大於 13 天者，有 2 人罹患腎衰竭，其風險比為 1.00 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.00; 0.12-8.56)(詳見表 47-2)。

結論：高血壓族群中之患者若併用 Cyclosporine 與黃芩，不會增加腎衰竭之風險。

Omeprazole 與黃芩

高血壓族群於研究期間未曾服用 Omeprazole 及黃芩者共有 53,042 人，此組有 711 人發生腎衰竭；曾服用 Omeprazole 及未曾服用黃芩者 9,739 位，有 157 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Omeprazole 及黃芩組，其風險比為 0.95，但沒有顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.95; 0.80-1.13)；而 56,299 位曾服用黃芩及未曾服用 Omeprazole 的高血壓患者中，有 466 位發生腎衰竭，其風險比為 0.64，且有統計上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.64; 0.57-0.72)；曾服用 Omeprazole 及黃芩，但於研究期間未曾同日併用者共有 11,218 人，其中有 7 人發生腎衰竭，顯著較未曾服用 Omeprazole 及黃芩組低(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.59; 0.48-0.73)；而同時併用 Omeprazole 及黃芩小於 13 天的高血壓病患共 833 人，其中有 7 人罹患腎衰竭，同時併用大於 13 天的者共 628 人，其中有 5 位罹患腎衰竭，其風險比分別為 0.54 及 0.49，但無統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.54, 0.49; 0.26-1.14, 0.21-1.20) (詳見表 48)。

結論：高血壓族群中之患者若併用 Omeprazole 與黃芩，不會增加腎衰竭之風險。

Valproic acid 與葛根

高血壓族群於研究期間未曾服用 Valproic acid 及葛根者共有 82,464 人，此組有 1,046 人發生腎衰竭；曾服用 Valproic acid 及未曾服用葛根者 344 位，有 4 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Valproic acid 及葛根組，其風險比為 0.81，但無顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.81; 0.30-2.16)；而 48,676 位曾服用葛根及未曾服用 Valproic acid 的高血壓患者中，有 399 位發生腎衰竭，其風險比為 0.68，且有顯著上之差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.68; 0.61-0.77)；曾服用 Valproic acid 及葛根，但於研究期間未曾同日併用者共有 245 人，其中 1 人發生腎衰竭，其風險比為 0.29(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.29; 0.04-2.03)；而同時併用 Valproic acid 及葛根的高血壓族群共 30 人，於研究期間無人罹患腎衰竭 (詳見表 49)。

結論：高血壓族群中之患者若併用 Valproic acid 與葛根，不會增加

腎衰竭之風險。

Cyclosporine 與葛根

高血壓族群中現階段並沒有此中西藥併用的情形，因此動物實驗的研究發現必須後續進一步追蹤（詳見表 50）。

Midazolam 與丹參

高血壓族群於研究期間未曾服用 Midazolam 及丹參者共有 93,532 人，此組有 1,079 人發生腎衰竭；曾服用 Midazolam 及未曾服用丹參者 5,847 位，有 91 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Midazolam 及丹參組，其風險比為 1.04，但無顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.04; 0.83-1.29)；而 29,980 位曾服用丹參及未曾服用 Midazolam 的高血壓患者中，有 260 位發生腎衰竭，其風險比為 0.77，且有顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.77; 0.67-0.88)；曾服用 Midazolam 及丹參，但於研究期間未曾同日併用者共有 2,339 人，其中 20 人發生腎衰竭，其風險比為 0.62，有顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.62; 0.40-0.96)；而同時併用 Midazolam 及丹參的高血壓族群共 61 人，於研究期間無人罹患腎衰竭（詳見表 51）。

結論：高血壓族群中之患者若併用 Midazolam 與丹參，不會增加腎衰竭之風險。

Digoxin 與丹參

高血壓族群於研究期間未曾服用 Digoxin 及丹參者共有 93,310 人，此組有 1,078 人發生腎衰竭；曾服用 Digoxin 及未曾服用丹參者 6,069 位，有 92 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Digoxin 及丹參組，其風險比為 0.87，有顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.87; 0.77-0.99)；而 30,380 位曾服用丹參及未曾服用 Digoxin 的高血壓患者中，有 256 位發生腎衰竭，其風險比為 0.75，具有顯著統計上顯著意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.75; 0.65-0.86)；曾服用 Digoxin 及丹參，但於研究期間未曾同日併用者共有 1,767 人，其中 22 人發生腎衰竭，其發生率顯著降低(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.70; 0.46-1.07)；而同時併用 Digoxin 及丹參小於 13 天的高血壓病患共 129 人，其中 1 人發生腎衰竭，同時併用大於 13 天者共有 104 人，其中有 1 人發生腎衰竭，其風

險比分別為 0.42 及 0.56，腎衰竭之風險皆有顯著下降(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.42,0.56; 0.06-2.95, 0.08-3.98) (詳見表 52)。

結論：高血壓族群中若併用 Digoxin 與丹參，不會增加腎衰竭風險。
Aspirin 與大黃

高血壓族群於研究期間未曾服用 Aspirin 及大黃者共有 36,517 人，此組有 346 人發生腎衰竭；曾服用 Aspirin 及未曾服用大黃者 51,389 位，有 741 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Aspirin 及大黃組，其風險比為 0.93，但無顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.93; 0.81-1.06)；而 16,866 位曾服用大黃及未曾服用 Aspirin 的高血壓患者中，有 108 位發生腎衰竭，其風險比為 0.71，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.71; 0.57-0.88)；曾服用 Aspirin 及大黃，但於研究期間未曾同日併用者共有 19,728 人，其中 172 人發生腎衰竭，其發生率顯著降低(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.63; 0.52-0.76)；而同時併用 Aspirin 及大黃小於 13 天的高血壓病患共 3,897 人，其中 45 人發生腎衰竭，同時併用大於 13 天者共有 3,362 人，其中有 38 人發生腎衰竭，其風險比分別為 0.67 及 0.61，皆顯著降腎衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.67,0.61; 0.49-0.92, 0.43-0.85) (詳見表 53)。

結論：高血壓族群中若併用 Aspirin 與大黃，不會增加腎衰竭之風險。

Aspirin 與丹參

高血壓族群於研究期間未曾服用 Aspirin 及丹參者共有 40,992 人，此組有 373 人發生腎衰竭；曾服用 Aspirin 及未曾服用丹參者 58,387 位，有 797 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Aspirin 及丹參組，其風險比為 0.87，但無顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.87; 0.77-0.99)；而 12,176 位曾服用丹參及未曾服用 Aspirin 的高血壓患者中，有 78 位發生腎衰竭，其風險比為 0.76，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.76; 0.59-0.97)；曾服用 Aspirin 及丹參，但於研究期間未曾同日併用者共有 17,829 人，其中 163 人發生腎衰竭，其發生率顯著降低(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.62; 0.51-0.75)；而同時併用 Aspirin 及丹參小於 13 天的高血壓病患共 1,206 人，其中 19 人發生腎衰竭，同時併用大

於 13 天者共有 1,169 人，其中有 20 人發生腎衰竭，其風險比分別為 0.84 及 0.93，皆有降低腎衰竭之風險(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.84,0.93; 0.53-1.30, 0.59-1.46) (詳見表 54)。

結論：高血壓族群中若併用 Aspirin 與丹參，不會增加腎衰竭風險。

Warfarin 與丹參

高血壓族群於研究期間未曾服用 Warfarin 及丹參者共有 96,772 人，此組有 1,132 人發生腎衰竭；曾服用 Warfarin 及未曾服用丹參者 2,607 位，有 38 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Warfarin 及丹參組，其風險為 0.87 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.87; 0.63-1.21)；而 31,436 位曾服用丹參及未曾服用 Warfarin 的高血壓患者中，有 274 位發生腎衰竭，其風險比為 0.76，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.76; 0.67-0.87)；曾服用 Warfarin 及丹參，但於研究期間未曾同日併用者共有 815 人，其中 3 人發生腎衰竭，其風險比為 0.22 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.22; 0.07-0.69)；而同時併用 Warfarin 及丹參小於 13 天的高血壓病患共 57 人，其中 1 人發生腎衰竭，其風險比為 1.01(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.01; 0.14-7.19)，同時併用大於 13 天者共有 72 人，有 2 人發生腎衰竭，其風險比為 1.77(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.77; 0.44-7.07) (詳見表 55-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Warfarin 之患者共 3,551 位，其中 44 人發生腎衰竭；1,722 位女性中有 25 人發生腎衰竭，1,829 位男性中有 19 位發生腎衰竭，其風險比為 0.82，雖略低於女性但無統計上之差異 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.82; 0.44-1.55)；曾服用 Warfarin 及丹參但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Warfarin 及未曾服用丹參者，其風險比為 0.23 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.23; 0.07-0.75)；而於研究期間同時併用 Warfarin 及丹參小於 13 天者，有 1 人只有併用 1 天後發生腎衰竭，風險比為 1.38 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.38; 0.19-10.22)，而併用大於 13 天者有 2 人在分別併用 26 及 54 天後發生腎衰竭，風險比為 2.33(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 2.33; 0.55-9.77)，但因樣本數較少，不足以證明同時併用 Warfarin 及丹參會造成腎衰竭，還需後續做進一步研究 (詳見表 55-2)。

結論：高血壓族群之患者若分開使用 Warfarin 與丹參，不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Clopidogrel 與丹參

高血壓族群於研究期間未曾服用 Clopidogrel 及丹參者共有 91,723 人，此組有 993 人發生腎衰竭；曾服用 Clopidogrel 及未曾服用丹參者 7,656 位，有 177 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Clopidogrel 及丹參組，其風險顯為 1.32 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.32; 1.12-1.56)；而 29,672 位曾服用丹參及未曾服用 Clopidogrel 的高血壓患者中，有 236 位發生腎衰竭，其風險比為 0.75，具有顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.75; 0.65-0.87)；曾服用 Clopidogrel 及丹參，但於研究期間未曾同日併用者共有 2,390 人，其中 39 人發生腎衰竭，其風險比為 0.96，未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.96; 0.70-1.32)；而同時併用大於 13 天者共有 144 人，其中有 3 人發生腎衰竭，其風險比分別為 1.19，未達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI:1.18; 0.17-8.34) (詳見表 56-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Clopidogrel 之患者共 10,364 位，其中 221 人發生腎衰竭；曾服用 Clopidogrel 及丹參，但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Clopidogrel 及未曾服用丹參者，風險為 0.69，達統計上之顯著差異(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.69; 0.48-0.97)；而於研究期間同時併用 Clopidogrel 及丹參小於與大於 13 天者之風險分別為 0.48 及 0.90 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.48,0.90;0.12-1.94,0.29-2.82) (詳見表 56-2)。

結論：高血壓族群中若併用 Clopidogrel 與丹參，不會增加腎衰竭之風險。

Theophylline 與丹參

高血壓族群於研究期間未曾服用 Theophylline 及丹參者共有 51,622 人，此組有 682 人發生腎衰竭；曾服用 Theophylline 及未曾服用丹參者 47,757 位，有 488 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Theophylline 及丹參組，其風險為 0.64 倍(Adjusted hazard ratio;

95%CI: 0.64; 0.57-0.72)；而 14,831 位曾服用丹參及未曾服用 Theophylline 的高血壓患者中，有 148 位發生腎衰竭，其風險比為 0.78，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.78; 0.65-0.93)；曾服用 Theophylline 及丹參，但於研究期間未曾同日併用者共有 17,018 人，其中 123 人發生腎衰竭，其風險比為 0.47 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.47; 0.39-2.03)；而同時併用 Theophylline 及丹參小於 13 天的高血壓病患共 372 人，其中 8 人發生腎衰竭，其風險比為 1.01 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.01; 0.50-2.03)，同時併用大於 13 天者共有 159 人，有 1 人發生腎衰竭，其風險比為 0.33 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.33; 0.05-2.35) (詳見表 57-1)。

進一步分析高血壓族群於研究期間曾服用 Theophylline 之患者共 65,306 位，其中 620 人發生腎衰竭；33,793 位女性中有 309 人發生腎衰竭，31,513 位男性中有 311 位發生腎衰竭，其風險比為 1.23(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.23; 1.04-1.45)；曾服用 Theophylline 及丹參但於研究期間未曾同日併用者，相較於曾服用 Theophylline 及未曾服用丹參者，其風險比為 0.76 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.76; 0.07-0.75)；而於研究期間同時併用 Theophylline 及丹參小於 13 天者，風險比為 1.57 倍(Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.57; 0.78-3.16)，而併用大於 13 天者，風險比為 0.50 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.50; 0.07-3.57)；若以 8 天為切點，於研究期間同時併用 Theophylline 及丹參小於 8 天者有 308 人，其中 7 人發生腎衰竭，風險比為 1.63 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 1.63; 0.77-3.44)，併用大於 8 天者共有 223 人，其中 2 人發生腎衰竭，風險比為 0.72 (Adjusted hazard ratio; 95%CI: 0.72; 0.18-2.87)，因此未觀察到併用 Theophylline 及丹參與腎衰竭有劑量累積效應關係，且樣本數較少，不足以證明同時併用 Theophylline 及丹參會造成腎衰竭，還需後續做進一步研究 (詳見表 57-2、57-3)。

結論：高血壓族群之患者若分開使用 Theophylline 與丹參，不會增加腎衰竭之風險；若需同日併用，醫師應密集追蹤病患之腎功能。

Urokinase 與丹參

高血壓族群於研究期間未曾服用 Urokinase 及丹參者共有 99,345 人，此組有 1,170 人發生腎衰竭；曾服用 Urokinase 及未曾服用丹參者 34 位，無人發生腎衰竭；而 32,368 位曾服用丹參及未曾服用 Urokinase 的高血壓患者中，有 279 位發生腎衰竭，相較於未曾服用 Urokinase 及丹參組，其風險比為 0.75，且有顯著統計上之意義(Adjusted hazard ratio; 95%CI:0.75; 0.66-0.85)；曾服用 Urokinase 及丹參，但於研究期間未曾同日併用者共有 12 人，其中 1 人發生腎衰竭，其風險為 8.76 (Adjusted hazard ratio; 95%CI:8.76; 1.23-62.30)，雖風險顯著增加，但因樣本數較少，不足亦證明會增加風險；而於研究期間無同時併用 Urokinase 及丹參之高血壓患者，因此動物實驗的研究發現仍需進一步研究。(詳見表 58)。

結論：高血壓族群中，無人同時併用 Urokinase 與丹參，因此過去研究發現之交互作用，仍需進一步研究。

二、蒐集具有臨床實證的中西藥交互作用之國外文獻資料蒐集完成之 91 筆參考文獻資料如下。

參考文獻盤點成果

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
王孟珠(2002)	柚皮甙吸收之改善及含柚皮甙中藥對環孢靈動力學之影響(未出版之碩士論文)。	大白鼠併服枳實之環孢靈血峰濃度與血藥面積之改變	J Ethnopharmacol. 2010; 128(3):623-8. [SCI] Impact Factor: 2.322
王大鵬, 丘宏治, 李安榮, 梁任中, 沈育典, Wang D, Chiou AH, Lee A, Liang R, Sun Z.	探討紫雲膏中西藥併用之交互作用	與 silver sulfadiazine 混合物優於單獨使用紫雲膏	國家圖書館--全國博碩士論文資訊網
王孟珠, 蔡尚元, 李珮端, 徐素蘭	柚皮甙吸收之改善及含柚皮甙中藥對環孢靈動力學之影響	大白鼠併服枳實之環孢靈血峰濃度與血藥面積分別降低了 91.5 % 及 95.7 %	Am J Chin Med. 1999; 27(3-4):355-63.
朱紫汀, 張淑貞, 彭文煌, 郭昭麟,	桔梗、甘草、黃芩、丹麥等和抗癌藥的交互作用	黃芩使 Taxol 之 IC50 (concentration of 50%	Br J Clin Pharmacol. 2003; 55(2):203-11.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
賴妙英(2007)	用。行政院衛生署中醫藥委員會研究成果報告(編號:CCMP 95-TP-017)	inhibition)下降。可能機轉是黃芩會抑制 Pglycoprotein 作用	
江秀梅	葛根之生物藥學與中西藥交互作用研究	大鼠併服葛根水煎劑與 MTX 時,導致口服 MTX 之 AUC 顯著升高, CI/F 顯著降低, 滯留時間增加, 甚至死亡	Acad Emerg Med. 2001; 8(9):932-4.
江秀梅(2005)	葛根之生物藥學與中西藥交互作用研究(未出版之博士論文)。中國醫藥大學藥物化學研究所, 臺中。	導致口服 Valproic acid 之血中濃度顯著升高, 清除率則顯著降低	Neurology. 1998; 50(6):1933-4.
何露菁, 李珮端, 徐素蘭	三黃瀉心湯之代謝動力學及其對環孢靈動力學之影響	併服黃連導致環孢靈之血峰濃度顯著降低	Annals of Internal Medicine. 2004; 141(1):23-7. [SCI] Impact Factor: 16.225
余鍾芊	芸香苷之溶離度改善及其對環孢靈、地高辛動力學之影響	六隻白鼠併服環孢靈與芸香苷後, 血峰濃度比另六隻單降低了 53% 及 61%, 排除半衰期則不受影響	Int J Cardiol. 2005; 98(1):1-14. [SCI] Impact Factor: 3.469
李珮端	中藥西藥交互作用之隱憂與開發前景	飲用葡萄柚汁之後相隔 24 小時, 仍會增加 felodipine 血中濃度	Current Drug Metabolism. 2008; 9(10):1063-120. [SCI] Impact Factor: 3.989
李珮端, 侯鈺琪, 江秀梅.	葛根芩連湯對 Methotrexate 與 Valproic Acid 藥品動力學之影響.	葛根芩連湯和 MTX 併用, MTX 血藥面積上升滯留時間上升	Curr Med Chem. 2004; 11(11):1513-25. [SCI] Impact Factor: 4.630
李珮端、侯鈺琪、柯妙華(2007)	中西藥併用之利基或風險探索 (I) — 藥物併服時間之影響。行政院衛生署中醫藥委員會研究成果報告(編號:CCMP95- P-027)	葛根芩連湯會使 MTX 無法由細胞內外排, 導致 MTX 在細胞累積, 毒性增加	Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 1995; 20(1):55-60.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
奇美醫院藥劑部 (無日期)	中西藥交互作用查詢系統。取自 http://www.chimei.org.tw/main/right/right01/cmh_department/55500/DIS/cdrug_interaction1.asp	Baktar (TMP+SMX)加黃連，改善腹瀉及瘧疾療效	Clin Pharmacol Ther. 2001; 70(6):518-24.
林宣霽	甘草、北茵陳之代謝動力學、藥物交互作用與白藜蘆醇、厚朴酚之組織分佈。	cyclosporine 與甘草酸、甘草水煎劑或芍藥甘草湯併服時，其血峰濃度及全身暴露量顯著降低	J Pharm Pharmacol. 1995; 47(8):687-92.
邱秀麗	中草藥併用甲種干擾素於人類肝癌細胞株上抑制乙型肝炎表面抗原表現之作用	本研究發現中草藥 osthole (獨活萃取物) 不論單獨使用或併用 Interferon- α ，都能有效抑制 B 型肝炎表面抗原之表現	Br J Clin Pharmacol. 2004; 58(4):403-10.
邱雲棕, 黃怡超, 林乃女, 程景章, Chiu Y-T, Huang Y-T, Lin N-N, Cheng C-C.	肝纖維化動物模式評估中西醫藥併用抗肝纖維化療效及機制探討。	柴胡舒肝散和 Rapamycin 合併和分開使用效果皆可達到療效，但並無顯著差異	Am J Ther. 2003; 10(3):163-9.
胡幼圃, Hu Y-P.	常用中西藥同時併用之交互作用風險評估(2-1).	口服 midazolam 同時併服知柏地黃丸後會使 midazolam 在體內之吸收量有顯著增加	Curr Pharm Des. 2006; 12(35):4649-64.
高百源	葡萄柚汁和藥品間的交互作用。	口服 Midazolam 血中濃度增高，靜脈注射 Midazolam 不受影響	J Clin Lab Anal. 2002; 16(6):290-4.
曹智菀, 李珮端, 徐素蘭	槲皮素之藥物動力學及其對環孢靈吸收之影響	併服槲皮素時，環孢靈之生可用率顯著減少了 43.0 %。	Br J Clin Pharmacol. 2005; 59(4):425-32.
許準榕, Sheu J-r.	葛根之活性成分 Puerarin 併用 Clopidogrel 對預防缺血性腦梗塞之研究。	puerarin 可有效減少腦部血管梗塞，但併用抗凝血劑 clopidogrel 並無加成之效果	Int J Clin Pharmacol Res. 1989; 9(3):165-8.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
許準榕, 林冠宏, Sheu J-R, Lin K-H.	川芎之活性生物鹼 tetramethylpyrazine 併用 aspirin 對預防缺血性腦 梗塞之研究。	tetramethylpyrazine 可以 減少缺血再灌流所引起 之梗塞面積但併用抗炎 藥 aspirin 並無加成之效 果	J Cardiovasc Pharmacol. 2011; 58(1):87-90.
許準榕, 謝政穎, Sheu J-R, Hsieh C-Y.	評估血府逐瘀湯併用血 栓溶解劑 rt-PA 在大鼠 自體血塊引發腦血管梗 塞的加成效應。	血府逐瘀湯(1.5 及 3 g/kg/day)併用 rt-PA (8 mg/kg)能減少 MCAO 手 術所造成之腦部傷害	Br J Clin Pharmacol. 2004; 57(5):592-9.
陳又任	小本山葡萄對於人類腎 臟近端腎小管細胞之 Pgp 及 MRP2 轉運蛋白 之影響	小本山葡萄根部萃取物 及其活性成分除了會抑 制 P-gp 的活性, 並且會 減少 P-gp 蛋白質以及 mRNA 的表現。臨床併 用 cisplatin 時, 應注意 其毒性	Atherosclerosis. 2003; 167(2):367. [SCI] Impact Factor: 3.603
陳立奇	中西藥物併用之交互作 用研究- 芍藥對抗癲癇 藥物動力學性質之影響	carbamazepine (CBZ) 與芍藥水萃取物併用 時, 其 CBZ 之 Tmax 明 顯較單獨投予 CBZ 時為 小, 此外, CBZ 單獨使 用或與芍藥併用時, 其 AUC、Cmax、Vd/F、 CL/F、T1/2 及 MRT 均 無統計上的差異	Ann Pharmacother. 2004; 38(2):257-60. [SCI] Impact Factor: 1.739
陳伶均, 陳峙嘉, 林群豐, Chen L-C, Chen C-C, Lin C-F.	中西藥交互作用體外預 測模式之建構與評量.	Nifedipine 和羌活併用 會影響到 CYP 的作用	Int J Clin Pharmacol Ther. 2000; 38(10):500-2.
陳武鐘	四逆湯與 Hydrochlorothiazide 併 用之藥物動力學研究	Hydrochlorothiazide 在 家兔之單劑量實驗中, 不論是靜脈注射或口服 給藥, 併用口服四逆湯 均未產生藥物動力學上 的交互作用	Current Medicinal Chemistry. 2010; 17(16):1635-78. [SCI] Impact Factor: 4.708

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
陳瑩珍(2007)。	厚朴之代謝動力學及其對胺甲葉酸動力學之影響(未出版之碩士論文)。中國醫藥大學中國藥學研究所, 臺中。	併服 magnolol、honokiol 及厚朴水煎劑皆使 MTX 之血藥面積顯著增加, 平均滯留時間顯著延長, 甚至產生致死毒性	Arch Intern Med. 2000; 160(6):870-1.
陳鴻儀, 李珮端, 吳天賞, 郭盛助	1. 黃蘗素-7-葡萄糖■於大白鼠之藥物動力學及其對環孢靈與長葉毛地黃■之影響 2. 山黃麻莖皮及葉部成分與生物活性的研究.	黃蘗素-7-葡萄糖苷會抑制小腸 Pgp 之功能	Arch Intern Med. 1998; 158(20):2200-11. [SCI] Impact Factor: 9.813
游明謙、許清祥(2004)	中藥麥門冬湯與西藥並用治療氣喘之交互作用研究。行政院衛生署中醫藥委員會研究成果報告(編號:CCMP92-RD-004)	先口服*麥門冬湯一小時後再給予 Aminophylline, 三小時後的血中 Aminophylline 濃度明顯較高	Phyther Res. 2006;
楊榮森, 蕭水銀	常用中藥方劑與阿斯匹靈類藥物併用對鼯鼠肝臟及腎臟功能的影響	疏經活血湯明顯加強 Acetaminophen 之肝腎毒性(GOT GPT)	Ann Clin Biochem. 2003; 40(Pt 5):489-507. [SCI] Impact Factor: 1.242
楊賢鴻, 邱榮俊, 李怡秋, Yang S-H, jung-chun C, yi-chiu L.	中藥疏經活血湯與西藥抗凝血藥之中西醫交互作用研究.	單服疏經活血湯, 並不會造成凝血時間的延長。疏經活血湯與 Warfarin 併服時, 卻可造成凝血時間的延長, 顯示中藥疏經活血湯的某些成分會加強西藥 Warfarin 的抑制凝血作用	Am Fam Physician. 1999; 59(5):1239-45.
葉怡柔	葛根之代謝動力學及其對環孢靈、地高辛動力學之影響	葛根明顯降低環孢靈之口服生可用率	Arch Pathol Lab Med. 2006; 130(4):521-8. [SCI] Impact Factor: 1.698
葉怡柔(1991)。	葛根之代謝動力學及其對環孢靈、地高辛動力學之影響(未出版之碩士論文)。中國醫藥大學中國藥學研究所, 臺中。	葛根使西藥療效降低	Transplantation. 2001; 71(2):239-41.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
劉怡旻, 劉崇喜, 曾競鋒, 賴美州,	中西藥合併用於改善糖尿病腎臟病變之藥效及毒性評估。	五苓散併用 Irbesartan(劑量減半合併使用)可緩解糖尿病高血糖所致之腎臟病變	J Ethnopharmacol. 2005; 102(3):440-5. [SCI] Impact Factor: 1.420
劉湘吟	Indomethacin 與平胃散相互作用之探討	平胃散可降低 Indomethacin 的胃潰瘍副作用，且不影響 Indomethacin 之原有抗發炎功效及血中濃度	Drugs. 2005; 65(9):1239-82. [SCI] Impact Factor: 4.732
蔡亞如	臨床常用複方濃縮中藥對 cyp3a 活性影響之中藥-西藥交互作用研究	長期使用加味逍遙散會誘導 CYP3A 使 Midazolam 最高血中濃度及血中濃度曲線下面積顯著降低	Clin Pharmacol Ther. 2004; 76(4):330-40. [SCI] Impact Factor: 6.825
賴英秀, 黃怡超	中藥和西藥能夠併用嗎？	葡萄柚汁與降血壓藥並用會增加療效	Med J Aust. 1998; 169(11-12):583-6.
賴榮年, 葉家豪, 李長興, 王榮德, 陳保中.	女性荷爾蒙療法與中藥科學中藥處方併用之副作用流行病學研究。	中藥含有植物性荷爾蒙，若與 Estrogen、Progesterone 併用，不會提高罹患乳癌的風險	Am J Ther. 2003; 10(4):247-51.
鮑力恆, 黃北緯, 劉亮君, Pao L-h, Huang P-w, Liu L-c.	臨床常用科學中藥與西藥交互作用之評估(II).	併用黃芩和 midazolam 會使在血中累積	Nephrol Dial Transplant. 2003; 18(4):819-22.
鮑力恆、黃北緯、劉亮君(2006)	臨床常用科學中藥與西藥交互作用之評估 (II)。行政院衛生署中醫藥委員會(編號：CCMP95-RD-103)	雞血藤會使 midazolam 在血中累積	Arch Intern Med. 2004; 164(6):630-6. [SCI] Impact Factor: 7.508
鮑力恆	臨床常用複方濃縮中藥製劑與西藥於動物體內交互作用之研究—短期及長期使用後之評估	併用川芎茶調散和 midazolam 會使在血中累積，亦會影響 testosterone 的代謝	Lancet. 2000; 355(9203):547-8.
蘇琴玲	三黃瀉心湯及其代謝物與苯唑西林對抗藥性金黃葡萄球菌抑菌作用的評估	三黃瀉心湯科學中藥與 Oxacillin 合併使用時可使 Oxacillin 的使用劑量降為一半	臺灣碩博士論文：台北醫學大學生藥學研究所

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Li Y, Wang N	Antithrombotic effects of Danggui, Honghua and potential drug interaction with clopidogrel	當歸和紅花具有抗血栓活性。 當歸加 clopidogrel 或紅花加 clopidogrel 時，未能顯著提高 clopidogrel 的抗血栓作用	Am J Kidney Dis. 2001; 38(5):1105-7.
CH Lau, CM Chan, YW Chan, KM Lau, TW Lau, FC Lam, CT Che, PC Leung, KP Fung, YY Ho (2008)	In vitro antidiabetic activities of five medicinal herbs used in Chinese medicinal formulae. <i>Phytother Res</i> 22: 1384-1388., 行政院衛生署中醫藥委員會 (無日期)。中西藥交互作用查詢系統。取自 dhi.cmu.edu.tw/	中藥具降 血糖作用	International Journal of Cardiology. 2010; 145(2):275-6. [SCI] Impact Factor: 6.802
Nishimura N, Naora K, Hirano H, Iwamoto K	A Chinese traditional medicine, sho-saiko-to (xiao-chaihu-tang), reduces the bioavailability of tolbutamide after oral administration in rats.	小柴胡湯與 tolbutamide 合併用藥不影響肝臟代謝	J Pharm Pharmacol. 2000; 52(8):1023-9.
Bauer S, Stormer E, Johne A, Kruger H, Budde K, Neumayer HH, Roots I, Mai I	Alterations in cyclosporin A pharmacokinetics and metabolism during treatment with St John's wort in renal transplant patients.	藥物動力學參數不受影響	Biomed Chromatogr. 2008; 22(3):223-31.
Rogers EA, Gough JE, Brewer KL	Are emergency department patients at risk for herb-drug interactions?	當歸併用 warfarin, 抗凝血作用增強，可能發生出血反應	Br J Clin Pharmacol. 2003; 56(6):683-90.
Matthews MK, Jr.	Association of Ginkgo biloba with intracerebral hemorrhage.	Ginkgo biloba 加 warfarin 使抗凝血作用增強，可能發生出血反應	Drugs. 2009; 69(13):1777-98. [SCI] Impact Factor: 4.732

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Yuan CS, Wei G, Dey L, Karrison T, Nahlik L, Maleckar S, Kasza K, Ang-lee M, Moss J	Brief Communication: American Ginseng Reduces Warfarin's Effect in Healthy Patients	西洋參會減少 Warfarin 的抗凝血效果	J Clin Pharm Ther. 2000; 25(6):453-9.
Izzo AA, Di Carlo G, Borrelli F, Ernst E	Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction.	Digoxin 跟貫葉連翹併用時減少 Digoxin 血中濃度	J Heart Lung Transplant. 2001; 20(7):795
Ulbricht C, Chao W, Costa D, Rusie-Seamon E, Weissner W, Woods J	Clinical Evidence of Herb-Drug Interactions: A Systematic Review by the Natural Standard Research Collaboration	貫葉連翹可以減少 Digoxin 25% 的血中濃度	Am Fam Physician. 2003; 68(8):1539-42. [SCI] Impact Factor: 1.258
Coxeter PD, McLachlan AJ, Duke CC, Roufogalis BD	Controlled clinical trial in patients	貫葉連翹與 Indinavir 併用時，會減少 Indinavir 的治療效果	Arch Intern Med. 2004; 164(6):630-6. [SCI] Impact Factor: 7.508
Lo AC, Chan K, Yeung JH, Woo KS	Danggui (Angelica sinensis) affects the pharmacodynamics but not the pharmacokinetics of warfarin in rabbits.	兔的實驗，合併 warfarin 及當歸，PT 輕度延長(不顯著)	Clin Pharmacol Ther. 1999; 66(4):338-45.
Sugimoto K, Ohmori M, Tsuruoka S, Nishiki K, Kawaguchi A, Harada K, Arakawa M, Sakamoto K, Masada M, Miyamori I, Fujimura A	Different effects of St John's wort on the pharmacokinetics of simvastatin and pravastatin.	貫葉連翹與 pravastati 併用，pravastati 濃度不受影響	Biol Pharm Bull. 2002; 25(4):532-5.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Homma M, Oka K, Ikeshima K, Takahashi N, Niitsuma T, Fukuda T, Itoh H	Different effects of traditional Chinese medicines containing similar herbal constituents on prednisolone pharmacokinetics.	小柴胡湯與 prednisolone 並用時，prednisolone 血中濃度 AUC 降低。	J Pharm Pharmacol. 1995; 47(8):687-92
Kawaguchi A, Ohmori M, Tsuruoka S, Nishiki K, Harada K, Miyamori I, Yano R, Nakamura T, Masada M, Fujimura A	Drug interaction between St John's Wort and quazepam.	貫葉連翹降低 quazepam 濃度	J Clin Psychopharmacol. 1985; 5(2):65.
Brazier NC, Levine MA	Drug-herb interaction among commonly used conventional medicines: a compendium for health care professionals	銀杏葉使西藥作用增加	J Pharm Pharmacol. 1999; 51(2):175-80.
Yang XX, Hu ZP, Duan W, Zhu YZ, Zhou SF	Drug-herb interactions: eliminating toxicity with hard drug design.	銀杏與 Aspirin 併用時，曾有案例報告兩者具有加成作用	Complement Ther Clin Pract. 2006; 12(4):236-41.
Gupta D, Jalali M, Wells A, Dasgupta A	Drug-herb interactions: unexpected suppression of free Danshen concentrations by salicylate.	丹參與 salicylate 競爭蛋白質結合，而使游離型態的 salicylate 濃度上升	J Clin Lab Anal. 2002; 16(6):290-4
Jiang X, Williams KM, Liauw WS, Ammit AJ, Roufogalis BD, Duke CC, Day RO, McLachlan AJ	Effect of ginkgo and ginger on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects.	銀杏和 warfarin 併用並沒有出現顯著的 clotting status	Pharmacotherapy. 1999; 19(7):870-6.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Duche JC, Barre J, Guinot P, Duchier J, Cournot A, Tillement JP	Effect of Ginkgo biloba extract on microsomal enzyme induction.	antipyrene 半衰期不受銀杏葉影響	Lancet. 2000; 355(9203):576-7.
Chan HT, So LT, Li SW, Siu CW, Lau CP, Tse HF	Effect of herbal consumption on time in therapeutic range of warfarin therapy in patients with atrial fibrillation	薑加上 warfarin, INR 值增加, 增強 warfarin 的抗凝血效果	J Pharm Pharmacol. 2003; 55(10):1419-26. [SCI] Impact Factor: 1.502
Jiang X, Williams KM, Liauw WS, Ammit AJ, Roufogalis BD, Duke CC, Day RO, McLachlan AJ	Effect of St John's wort and ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects.	人參與 warfarin 併用, 在藥物動力學與藥物效力學方面, 對於 S-warfarin 或 R-warfarin 皆無顯著影響	N Engl J Med. 1997; 336(15):1108.
Nishimura N, Naora K, Hirano H, Iwamoto K	Effects of Sho-saiko-to on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolbutamide in rats.	小柴胡湯促進胃腸對 tolbutamide 的吸收, 可能加重降血糖的效果	Am Fam Physician. 1998; 57(5):950,3.
Meisel C, Johne A, Roots I	Fatal intracerebral mass bleeding associated with Ginkgo biloba and ibuprofen.	銀杏葉與 ibuprofen 併用, 可能發生致命性的腦部大量出血	Br J Clin Pharmacol. 2002; 53(1):75-82.
Kruth P, Brosi E, Fux R, Morike K, Gleiter CH	Ginger-associated overanticoagulation by phenprocoumon.	薑跟 Phenprocoumon 併用時, 可能提升 INR。當停止薑的服用, 並且給予維生素 K1 治療之後, INR 回復正常	J Geriatr Psychiatry Neurol. 1999; 12(1):7-10.
Mai I, Kruger H, Budde K, Johne A, Brockmoller J, Neumayer HH, Roots I	Hazardous pharmacokinetic interaction of Saint John's wort (Hypericum perforatum) with the immunosuppressant cyclosporin.	貫葉連翹降低 cyclosporin 濃度	Biol Pharm Bull. 2003; 26(9):1315-20. [SCI] Impact Factor: 1.124

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
An-Kui Y, Shu-Ming H, Liang L, Jun-Ping L, Ming Qian W, Shu-Feng Z	Herbal Interactions with Anticancer Drugs: Mechanistic and Clinical Considerations	抗癌藥與黃柏併用時可以刺激免疫細胞，也可增加鉑金屬類化藥的治療效果	Biol Pharm Bull. 1999; 22(5):527-31.
Cheng TO	Herbal interactions with cardiac drugs.	甘草增加 digoxin 中毒的風險	Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2001; 26(1-2):129-35.
Miller LG	Herbal medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions	甘草與 Digoxin 併用時，會使血鉀降低，會增強 Digoxin 的毒性	Biol Pharm Bull. 2002; 25(11):1461-6.
Sachin BS, Sharma SC, Sethi S, Tasduq SA, Tikoo MK, Tikoo AK, Satti NK, Gupta BD, Suri KA, Johri RK, Qazi GN	Herbal modulation of drug bioavailability: enhancement of rifampicin levels in plasma by herbal products and a flavonoid glycoside derived from Cuminum cyminum.	小茴香使 rifampicin 的 濃度峰值上升 35%	Altern Ther Health Med. 2001; 7(6):46-7.
Corns CM	Herbal remedies and clinical biochemistry.	茯苓與利尿劑並用可能 導致鈉離子流失	Clin Infect Dis. 2002; 34(2):234-8.
Cupp MJ	Herbal remedies: adverse effects and drug interactions.	銀杏葉加上 aspirin 有引 起眼部出血案例	Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2003; 12(5):427-30.
Dasgupta A, Bernard DW	Herbal remedies: effects on clinical laboratory tests	丹參可能增高 Digoxin 的血中濃度，造成中毒	國家圖書館--全國博碩士 論文資訊網.
Barone GW, Gurley BJ, Ketel BL, Abul-Ezz SR	Herbal supplements: a potential for drug interactions in transplant recipients.	貫葉連翹降低 cyclosporine 濃度，使腎 臟移植失敗	臺灣碩博士論文：中原大 學醫學工程研究所
Jan WC, Lin LC, Chieh Fu C, Tsai TH	Herb-drug interaction of Evodia rutaecarpa extract on the pharmacokinetics of theophylline in rats.	吳茱萸湯降低大鼠 theophylline 的濃度	衛生署中醫藥委員會研 究計畫

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Hu Z, Yang X, Ho PC, Chan SY, Heng PW, Chan E, Duan W, Koh HL, Zhou S	Herb-drug interactions: a literature review.	Amiodarone 和水飛薊併用之後，加重 Amiodarone 的抗心律不整	臺灣碩博士論文：陽明大學生物藥學研究所
Mai I, Bauer S, Perloff ES, Johne A, Uehleke B, Frank B, Budde K, Roots I	Hyperforin content determines the magnitude of the St John's wort-cyclosporine drug interaction.	服用貫葉連翹，cyclosporin 必須增加額外 65% 的劑量才能維持血中濃度	衛生署中醫藥委員會研究計畫
Rey JM, Walter G	Hypericum perforatum (St John's wort) in depression: pest or blessing?	個案報告顯示貫葉連翹降低 cyclosporin 濃度 75%	衛生署中醫藥委員會研究計畫
Mauro VF, Mauro LS, Kleshinski JF, Khuder SA, Wang Y, Erhardt PW	Impact of ginkgo biloba on the pharmacokinetics of digoxin.	Digoxin 併用銀杏葉，在健康自願者試驗，無顯著藥物動力學改變	衛生署中醫藥委員會研究計畫
Mai I, Stormer E, Bauer S, Kruger H, Budde K, Roots I	Impact of St John's wort treatment on the pharmacokinetics of tacrolimus and mycophenolic acid in renal transplant patients.	貫葉連翹使 cyclosporin 濃度顯著快速降低	Nephrol Dial Transplant. 2003; 18(4):819-22.
Peng CC, Glassman PA, Trilli LE, Hayes-Hunter J, Good CB	Incidence and severity of potential drug-dietary supplement interactions in primary care patients: an exploratory study of 2 outpatient practices.	銀杏葉加 aspirin 降低血小板凝集反應，增加出血的危險	臺灣碩博士論文：台北醫學大學藥學研究所
Piscitelli SC, Burstein AH, Chaitt D, Alfaro RM, Falloon J	Indinavir concentrations and St John's wort.	在健康自願者試驗，貫葉連翹與 indinavir 併用使 indinavir 的血中濃度曲線下面積減少 57%，最低濃度(trough)減少 81%	臺灣碩博士論文：陽明大學傳統醫藥學研究所

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Moschella C, Jaber BL	Interaction between cyclosporine and Hypericum perforatum (St. John's wort) after organ transplantation.	貫葉連翹與 cyclosporine 併用顯著降低 cyclosporine 濃度	生物醫學報導
Lee YH, Lee BK, Choi YJ, Yoon IK, Chang BC, Gwak HS	Interaction between warfarin and Korean red ginseng in patients with cardiac valve replacement	人參與 Warfarin 兩者之間有交互作用，但若能密切監測並能教育患者的話，可以同時使用	當代醫學. 2001; 28(2):34-7.
Ishihara K, Kushida H, Yuzurihara M, Wakui Y, Yanagisawa T, Kamei H, Ohmori S, Kitada M	Interaction of drugs and Chinese herbs: pharmacokinetic changes of tolbutamide and diazepam caused by extract of Angelica dahurica.	白芷影響 diazepam 的 first-pass 代謝	衛生署中醫藥委員會研究計畫
Zhou N, Liang YZ, Wang B, Wang P, Chen X, Zeng MM	Interaction of glycyrrhetic acid, furosemide and hydrochlorothiazide with bovine serum albumin and their displacement interactions: capillary electrophoresis and fluorescence quenching study	甘草在胎牛血清蛋白實驗中幾乎不會影響 hydrochlorothiazide 的藥效	Biomed Chromatogr. 2008; 22(3):223-31.
Pfrunder A, Schiesser M, Gerber S, Haschke M, Bitzer J, Drewe J	Interaction of St John's wort with low-dose oral contraceptive therapy: a randomized controlled trial.	貫葉連翹與 Ethinyloestradiol / desogestrel 合併使用期間，不影響排卵的抑制，但月經週期的出血增加	臺灣碩博士論文：中國醫藥大學中國藥學研究所
Izzo AA, Ernst E	Interactions Between Herbal Medicines and Prescribed Drugs	貫葉連翹會減少 Fexofenadine 的血中濃度。	衛生署中醫藥委員會研究計畫

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Chen LC, Chou MH, Lin MF, Yang LL	Lack of pharmacokinetic interaction between valproic acid and a traditional Chinese medicine, Paeoniae Radix, in healthy volunteers.	在健康自願者的試驗，芍藥對於 valprate 的吸收、分佈、代謝、排泄，無顯著影響	臺灣碩博士論文：中國醫藥大學中國藥學研究所
Ahmed SM, Banner NR, Dubrey SW	Low cyclosporin-A level due to Saint-John's-wort in heart transplant patients.	貫葉連翹顯著降低 cyclosporine 濃度。	國家圖書館--全國博碩士論文資訊網.
Kiefer D, Pantuso T	Panax ginseng.	人參併用 MAO 抑制劑可能引起狂躁	Am Fam Physician. 2003; 68(8):1539-42
Peng CC, Glassman PA, Trilli LE, Hayes-Hunter J, Good CB	Incidence and severity of potential drug-dietary supplement interactions in primary care patients: an exploratory study of 2 outpatient practices.	人參併用 warfarin 降低抗凝血效果	衛生署中醫藥委員會研究計畫
Johne A, Brockmoller J, Bauer S, Maurer A, Langheinrich M, Roots I	Pharmacokinetic interaction of digoxin with an herbal extract from St John's wort (<i>Hypericum perforatum</i>).	貫葉連翹顯著降低 digoxin 的最低濃度，最高濃度，及血中濃度曲線下面積	衛生署中醫藥委員會研究計畫
Chen LC, Chen YF, Chou MH, Lin MF, Yang LL, Yen KY	Pharmacokinetic interactions between carbamazepine and the traditional Chinese medicine Paeoniae Radix.	芍藥使 carbamazepine 的吸收變快，而蛋白結合率降低	衛生署中醫藥委員會研究計畫
Makino T, Inagaki T, Komatsu K, Kano Y	Pharmacokinetic interactions between Japanese traditional medicine (kampo) and modern medicine (III). Effect of Sho-seiryu-to on the pharmacokinetics of azelastine hydrochloride in rats.	小青龍湯延遲 azelastine 的吸收	衛生署中醫藥委員會研究計畫

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Shader RI, Greenblatt DJ	Phenelzine and the dream machine--ramblings and reflections.	人參與 Phenelzine 並用有引起失眠、頭痛、顫抖的個案	衛生署中醫藥委員會研究計畫
Zhu M, Chan KW, Ng LS, Chang Q, Chang S, Li RC	Possible influences of ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in rats.	人參與 Warfarin 併用時，會減少 Warfarin 藥物的 INR 值	臺灣碩博士論文：中國醫藥大學中國藥學研究所
Saw JT, Bahari MB, Ang HH, Lim YH	Potential drug-herb interaction with antiplatelet/anticoagulant drugs	人參與 Warfarin 併用時，會減少 Warfarin 藥物的 INR 值	衛生署中醫藥委員會研究計畫
Nebel A, Schneider BJ, Baker RK, Kroll DJ	Potential metabolic interaction between St. John's wort and theophylline.	貫葉連翹會降低 theophylline 濃度	衛生署中醫藥委員會研究計畫
Page RL, 2nd, Lawrence JD	Potential of warfarin by dong quai.	Warfarin 併用當歸，PT (prothrombin time)超過兩倍的延長	臺北市藥師公會會刊. 1996; 14(5):47-51
Yue QY, Bergquist C, Gerden B	Safety of St John's wort (Hypericum perforatum).	貫葉連翹與 warfarin 合併使用使國際標準比率 (international normalized ratio, INR)下降	國家圖書館--全國博碩士論文資訊網.
Nose M, Tamura M, Ryu N, Mizukami H, Ogihara Y	Sho-saiko-to and Saiko-keisi-to, the traditional Chinese and Japanese herbal medicines, altered hepatic drug-metabolizing enzymes in mice and rats when administered orally for a long time.	大鼠實驗，小柴胡湯服用二星期，縮短 pentobarbital 誘導的睡眠時間	衛生署中醫藥委員會研究計畫
Rosenblatt M, Mindel J	Spontaneous hyphema associated with ingestion of Ginkgo biloba extract.	銀杏葉併用 aspirin 有眼前房積血的個案報告	臺灣碩博士論文：國防醫學院藥學研究所
Gordon JB	SSRIs and St.John's Wort: possible toxicity?	貫葉連翹併用 SSRI 可能引起昏睡作用	衛生署中醫藥委員會研究計畫

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Hennessy M, Kelleher D, Spiers JP, Barry M, Kavanagh P, Back D, Mulcahy F, Feely J	St Johns wort increases expression of P-glycoprotein: implications for drug interactions.	貫葉連翹增加 ritonavir 的藥物 efflux 作用	Curr Med Chem. 2004; 11(11):1513-25. [SCI] Impact Factor: 4.630
Lantz MS, Buchalter E, Giambanco V	St. John's wort and antidepressant drug interactions in the elderly.	貫葉連翹併用 Sertraline 可能引起頭 暈、噁心、嘔吐、頭痛、 上腹痛、焦慮	J Geriatr Psychiatry Neurol. 1999; 12(1):7-10.
Ohnishi N, Kusuhara M, Yoshioka M, Kuroda K, Soga A, Nishikawa F, Koishi T, Nakagawa M, Hori S, Matsumoto T, Yamashita M, Ohta S, Takara K, Yokoyama T	Studies on interactions between functional foods or dietary supplements and medicines. I. Effects of Ginkgo biloba leaf extract on the pharmacokinetics of diltiazem in rats.	銀杏葉抑制大鼠 diltiazem 在肝內及腸道 代謝	Biol Pharm Bull. 2003; 26(9):1315-20.
Ohnishi N, Yonekawa Y, Nakasako S, Nagasawa K, Yokoyama T, Yoshioka M, Kuroda K	Studies on interactions between traditional herbal and Western medicines. I. Effects of Sho-seiryu-to on the pharmacokinetics of carbamazepine in rats.	同時併用小青龍湯與 carbamazepine，減慢 carbamazepine 的吸收	Biol Pharm Bull. 1999; 22(5):527-31.
Ohnishi N, Nakasako S, Okada K, Umehara S, Takara K, Nagasawa K, Yoshioka M, Kuroda K, Yokoyama T	Studies on interactions between traditional herbal and Western medicines. IV: lack of pharmacokinetic interactions between Saiko-ka-ryukotsu-borei- to and carbamazepine in rats.	大鼠實驗，柴胡加龍骨 牡蠣湯與 Carbamazepine 藥物動 力學無顯著影響	Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2001; 26(1-2):129-35

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Ohnishi N, Okada K, Yoshioka M, Kuroda K, Nagasawa K, Takara K, Yokoyama T	Studies on interactions between traditional herbal and western medicines. V. effects of Sho-saiko-to (Xiao-Cai-hu-Tang) on the pharmacokinetics of carbamazepine in rats.	小柴胡湯減少胃腸道對 carbamazepine 的吸收，而對 carbamazepine 的代謝不發生影響	Biol Pharm Bull. 2002; 25(11):1461-6.
Shaw HS, Kroll DJ	The convergence of herb pharmacodynamics and herb-drug interactions on hemostasis.	人參影響 warfarin 的抗凝血效果	Altern Ther Health Med. 2001; 7(6):46-7.
Piscitelli SC, Burstein AH, Welden N, Gallicano KD, Falloon J	The effect of garlic supplements on the pharmacokinetics of saquinavir.	大蒜使 saquinavir 的濃度曲線下面積(AUC)減少 51%，最低濃度 (trough levels)減少 49%，平均最高濃度 (Cmax)減少 54%	Clin Infect Dis. 2002; 34(2):234-8
Brazier NC, Levine MA	Understanding drug-herb interactions.	刺五加與 warfarin 使用，影響 INR 及 PT。	Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2003; 12(5):427-30
K He, X Li, X Chen, X Ye, J Huang, Y Jin, P Li, Y Deng, Q Jin, Q Shi (2011)	Evaluation of antidiabetic potential of selected traditional Chinese medicines in STZ-induced diabetic mice. J Ethnopharmacol 137: 1135-1142, 奇美醫院藥劑部 (無日期)。中西藥交互作用查詢系統。	蒼朮與 Insulin Aspart 併用降血糖作用加成	取自 http://www.chimei.org.tw/main/right/right01/cmh_department/55500/DIS/cdrug_interaction1.as
ZJ Zhang, QR Tan, Y Tong, XY Wang, HH Wang, LM Ho, HK Wong, YB Feng, D Wang, R Ng (2011)	An epidemiological study of concomitant use of Chinese medicine and antipsychotics in schizophrenic patients: implication for herb-drug interaction.	生地黃使抗精神病的 Risperidone Quetiapine 藥效降低，副作用增加。	PLoS ONE 6: e17239.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Coxeter PD, McLachlan AJ, Duke CC, Roufogalis BD	Herb-drug interactions: an evidence based approach.	當甘草與利尿劑 Amiloride 併用時，會影 響利尿劑的效果，並較 易造成高血鉀	Curr Med Chem. 2004; 11(11):1513-25
Ulbricht C, Chao W, Costa D, Rusie-Seamon E, Weissner W, Woods J (2008)	Clinical evidence of herb-drug interactions: a systematic review by the natural standard research collaboration.	紅花具有抗血小 板凝 集作用	Curr Drug Metab 9: 1063-1120.
Oh KS, Ryu SY, Kim YS, Lee BH (2007)	Large conductance Ca ²⁺ -activated K ⁺ (BKCa)channels are involved in the ascular elaxations elicited by piceatannol isolated from Rheum undulatum rhizome.	大黃增強 Nifedipne 效 果	Planta Med 73: 1441-1446.
Ko SK, Lee SM, Whang WK (1999)	Anti-platelet aggregation activity of stilbene derivatives from Rheum undulatum.	大黃與 aspirin 使用，增 加抗凝血作用	Arch Pharmacol Res 22: 401-403.
Chen ZQ, Wang JJ (2010)	Hypoglycemic and antioxidant effects of Rheum franzenbachii extract in streptozotocin-induced diabetic rats.	大黃與 insulin 併用 時，降血糖作用加成。	Pharm Biol 48: 703-707.
Liu Y, Yan F, Zhang C, Yu H, Zhang Y, Zhao Y (2008)	Aqueous extract of rhubarb stabilizes vulnerable atherosclerotic plaques due to depression of inflammation and lipid accumulation.	大黃與 Gemfibrozil 一 起使用時，降血脂作用 加成	Phytother Res 22: 935-942.
Chi YC, Juang SH, Chui WK, Hou YC, Chao PD (2012)	Acute and Chronic Administrations of Rheum palmatum Reduced the Bioavailability of Phenytoin in Rats: A New Herb-Drug Interaction.	大黃減少 Phenytoin 排 除	Evid Based Complement Alternat Med 2012: 701205.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
W Xie, L Du (2011)	Diabetes is an inflammatory disease: evidence from traditional Chinese medicines.	山藥與 Insulin Monocomponen 併用時，降血糖作用加成	Diabetes Obes Metab 13: 289-301.
Tachjian A, Maria V, Jahangir A (2010)	Use of herbal products and potential interactions in patients with cardiovascular diseases.	丹參與 Urokinase 一併使用，容易出血	J Am Coll Cardiol 55: 515-525.
Hu Z, Yang X, Ho PCL, Chan SY, Heng PWS, Chan E, Duan W, Koh HL, Zhou S (2005)	Herb-drug interactions: a literature review.	甘草增加 CYP2C9 活性，導致 Tolbutamide 肝代謝增加	Drugs 65: 1239-1282.
A Xu, H Wang, RLC Hoo, G Sweeney, PM Vanhoutte, Y Wang, D Wu, W Chu, G Qin, KSL Lam (2009)	Selective elevation of adiponectin production by the natural compounds derived from a medicinal herb alleviates insulin resistance and glucose intolerance in obese mice.	黃耆與 Sitagliptin 一起使用，降血糖作用 加成	Endocrinology 150: 625-633.
Qiu F, Wang G, Zhao Y, Sun H, Mao G, Sun J (2008)	Effect of danshen extract on pharmacokinetics of theophylline in healthy volunteers.	丹參抑制 CYP1A2 活性	Br J Clin Pharmacol 65: 270-274.
Wang X, Lee WYW, Zhou X, Or PMY, Yeung JHK (2010)	A pharmacodynamic-pharmacokinetic (PD-PK) study on the effects of Danshen (<i>Salvia miltiorrhiza</i>) on midazolam, a model CYP3A probe substrate, in the rat.	丹參降低 Midazolam 清除	Phytomedicine 17: 876-883.
Wan RZ, Zhou MJ, Liu CX (2010)	The effects of salvianolic acid B from radix salvia miltiorrhizae on the oral pharmacokinetics of metoprolol and metoprolol acid in rats.	丹參增加 Metoprolol 血中濃度	Phyther Res 24: 846-851.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Lee OH, Kim KI, Han CK, Kim YC, Hong HD (2012)	Effects of acidic polysaccharides from <i>Gastrodia rhizome</i> on systolic blood pressure and serum lipid concentrations in spontaneously hypertensive rats fed a high-fat diet.	天麻與 Indapamide 一起使用，效果加成	Int J Mol Sci 13: 698-709. 2.
Wang DQ, Wang W, Sun XF, Zhao DZ, Du GY (2005)	Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 30: 606-609. 3. Luo H, Xiao J, Yuan S, Guo H (1997) The effect of <i>Tianma</i> injection on cultured vascular smooth muscle cells roliferation].	天麻成分中 acidic polysaccharides 具降壓作用。天麻與 Indapamide 併用時,效果加成。	Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao 28: 62-65
Zheng J, He J, Ji B, Li Y, Zhang X (2007)	Antihyperglycemic activity of <i>Prunella vulgaris</i> L. in streptozotocin-induced diabetic mice.	夏枯草與 Glibenclamide 一起使用，降血糖作用加成	Asia Pac J Clin Nutr 16: 427-431.
Pao LH, Hu OYP, Fan HY, Lin CC, Liu LC, Huang PW (2012)	Herb-drug interaction of 50 Chinese herbal medicines on CYP3A4 activity in vitro and in vivo.	黃芩會提高 midazolam 的血中濃度	Am J Chin Med 40: 57-73.
Hui KM, Huen MSY, Wang HY, Zheng H, Sigel E, Baur R, Ren H, Li ZW, Wong J, Xue H (2002)	Anxiolytic effect of wogonin, a benzodiazepine receptor ligand isolated from <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi.	黃芩可能使 BDZ 類藥物作用下降	Biochem Pharmacol 64: 1415-1424.
Li T, Li N, Guo Q, Ji H, Zhao D, Xie S, Li X, Qiu Z, Han D, Chen X (2011)	Inhibitory effects of wogonin on catalytic activity of cytochrome P450 enzyme in human liver microsomes.	黃芩與 Warfarin 併用時，使藥物血中濃度上升	Eur J Drug Metab Pharmacokinet 36: 249-256.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Lai MY, Hsiu SL, Hou YC, Tsai SY, Chao PD (2004)	Significant decrease of cyclosporine bioavailability in rats caused by a decoction of the roots of <i>Scutellaria baicalensis</i> .	黃芩會影響 Cyclosporine 的吸收	Planta Med 70: 132-137.
G Regev-Shoshani, O Shoseyov, Z Kerem (2004)	Influence of lipophilicity on the interactions of hydroxy stilbenes with cytochrome P450 3A4.	虎杖中的 resveratrol 白藜蘆醇會抑制 酵素 CYP3A4 的作用	Biochem Biophys Res Commun 323: 668-674.
Chiang HM, Fang SH, Wen KC, Hsiu SL, Tsai SY, Hou YC, Chi YC, Lee Chao PD (2005)	Life-threatening interaction between the root extract of <i>Pueraria lobata</i> and methotrexate in rats.	葛根增加 Methotrexate 在體內的滯留時間	Toxicol Appl Pharmacol 209: 263-268.
Yeo J, Kang YM, Cho SI, Jung MH (2011)	Effects of a multi-herbal extract on type 2 diabetes.	葛根增加胰島素敏感性	Chin Med 6: 10
Ulbricht C, Chao W, Costa D, Rusie-Seamon E, Weissner W, Woods J	Clinical Evidence of Herb-Drug Interactions: A Systematic Review by the Natural Standard Research Collaboration	車前子可以減少 Lithium 的血中濃度，減少 Lithium 的效果	Current Drug Metabolism. 2008; 9(10):1063-120.
AM Heck, BA DeWitt, AL Lukes (2000)	Potential interactions between alternative therapies and warfarin.	鬱金增加 warfarin 出血的風險	Am J Health Syst Pharm 57: 1221-1227.
W Abebe (2002)	Herbal medication: potential for adverse interactions with analgesic drugs.	鬱金具有造成凝血困難及增加出血的危險	J Clin Phar Ther 27: 391-401.
Hu Z, Yang X, Ho PC, Chan SY, Heng PW, Chan E, Duan W, Koh HL, Zhou S	Herb-drug interactions: a literature review.	水飛薊和 Ursodeoxycholic Acid 併用會引起短暫腸胃道不適	Drugs. 2005; 65(9):1239-82

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
H Yin, R Guo, Y Xu, Y Zheng, Z Hou, X Dai, Z Zhang, D Zheng, H Xu (2012)	Synergistic antitumor efficiency of docetaxel and curcumin against lung cancer.	鬱金與 docetaxel 有協同作用可增加 docetaxel 的抗腫瘤效果	Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai) 44: 147-153.
YC Chi, SP Lin, YC Hou (2012)	A new herb–drug interaction of Polygonum cuspidatum, a resveratrol–rich nutraceutical, with carbamazepine in rats.	虎杖會使得 Carbamazepine 及 Carbamazepine 代謝物血中濃度升高，腦中濃度也會增加，可能導致毒性增加	Toxicol Appl Pharmacol 263: 315-322.
Cheng KF, Leung KS, Leung PC	Interactions between modern and Chinese medicinal drugs: a general review.	山楂併用 Levodopa 使血壓升高，心搏加速	Am J Chin Med. 2003; 31(2):163-9.
Wu WW, Yeung JH	Inhibition of warfarin hydroxylation by major tanshinones of Danshen (<i>Salvia miltiorrhiza</i>) in the rat in vitro and in vivo	丹參使 warfarin 代謝降低	Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology. 2010; 17(3-4):219-26.
Lo AC, Chan K, Yeung JH, Woo KS	The effects of Danshen (<i>Salvia miltiorrhiza</i>) on pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in rats.	大鼠實驗，丹參使 warfarin 的濃度峰值上升	Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 1992; 17(4):257-62
G Regev-Shoshani, O Shoseyov, Z Kerem (2004)	Influence of lipophilicity on the interactions of hydroxy stilbenes with cytochrome P450 3A4.	虎杖中的 resveratrol 白藜蘆醇會抑制 酵素 CYP3A4 的作用，使得 Cyclosporin 血中濃度增加，毒性增加	Biochem Biophys Res Commun 323: 668-673.
J Bromley, BGM Hughes, D Leong, NA Buckley (2005)	Life-threatening interaction between complementary medicines: cyanide toxicity following ingestion of amygdalin and vitamin C.	杏仁與維他命 c 併用，增加 amygdalin 水解為 cyanide，並減少體內 cysteine (cyanide 的解毒劑)含量	Ann Pharmacother 39: 1566-1570.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
Chan K, Lo AC, Yeung JH, Woo KS	The effects of Danshen (<i>Salvia miltiorrhiza</i>) on warfarin pharmacodynamics and pharmacokinetics of warfarin enantiomers in rats.	丹參萃取物使 R-warfarin 及 S-warfarin 的吸收率增加	J Pharm Pharmacol. 1995; 47(5):402-6.
TO Cheng, RM Feingold (2000)	Herbal interactions with cardiac drugs.	甘草會增強 Digoxin 的毒性	Arch Intern Med 160: 870-871.
Hu Z, Yang X, Ho PC, Chan SY, Heng PW, Chan E, Duan W, Koh HL, Zhou S	Herb-drug interactions: a literature review.	甘草增加 CYP3A4 活性，Midazolam 代謝增加，藥效降低	Drugs. 2005; 65(9):1239-82.
Tang J, Song X, Zhu M, Zhang J	Study on the pharmacokinetics drug-drug interaction potential of glycyrrhiza uralensis, a traditional Chinese medicine, with lidocaine in rats	Lidocaine 併用甘草時，代謝速率增加	Phytother Res 23: 603-607.
Cheng TO	Herbal interactions with cardiac drugs.	甘草增加 digoxin 中毒的風險	Arch Intern Med. 2000; 160(6):870-1.
Ulbricht C, Chao W, Costa D, Rusie-Seamon E, Weissner W, Woods J	Clinical Evidence of Herb-Drug Interactions: A Systematic Review by the Natural Standard Research Collaboration	甘草與強心苷併用時，會增強心臟的毒性。	Current Drug Metabolism. 2008; 9(10):1063-120.
HJ Choi, NJ Kim, DH Kim (2000)	Inhibitory effects of crude drugs on α -glucosidase.	桑白皮與 insulin 一起使用，降血糖作用加成	Arch Pharmacol Res 23: 261-266.
M Roy, A Chakraborti (2010)	Ameliorative effects of glycyrrhizin on streptozotocin-induced diabetes in rats.	甘草與 insulin 併用時，降血糖作用加成	J Pharm Pharmacol 63: 287-296.
SP Lin, SY Tsai, YC Hou, PDL Chao (2009)	Glycyrrhizin and licorice significantly affect the pharmacokinetics of methotrexate in rats.	甘草與 Methotrexate 併用時，會使 Methotrexate 全身暴露量及平均滯留時間顯著增加	J Agric Food Chem 57: 1854-1859.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
PD Coxeter, AJ McLachlan, CC Duke, BD Roufogalis (2004)	Herb-drug interactions: an evidence based approach.	甘草影響影響利尿劑的 效果	Curr Med Chem 11: 1513-1525.
BJ Lee, IY Jo, Y Bu, JW Park, S Maeng, H Kang, W Jang, DS Hwang, W Lee, K Min (2011)	Antiplatelet effects of Spatholobus suberectus via inhibition of the glycoprotein IIb/IIIa receptor.	Tirofiban 與雞血藤併 用，抑制血小板活性， 增加出血風險	J Ethnopharmacol 134: 460-467.
TK Basu (1983)	High-dose ascorbic acid decreases detoxification of cyanide derived from amygdalin (laetrile): Studies in guinea pigs.	動物實驗顯示，杏仁與 維他命 c 並用造成 cyanide 中毒現象	Can J Physiol Pharmacol 61: 14261430
G Liu, Y Liu, R Liu, F Dong, Z Zhang (2011)	Effects of Flos carthami on CYP2D6 and on the Pharmacokinetics of Metoprolol in Rats.	紅花抑制 CYP2D6 的代 謝	Evid Based Complement Alternat Med 2011.
J Bromley, BGM Hughes, D Leong, NA Buckley (2005)	Life-threatening interaction between complementary medicines: cyanide toxicity following ingestion of amygdalin and vitamin C.	杏仁與維他命 c 並用， 有嚴重的 cyanide 中毒 現象，痙攣、嚴重乳酸 中毒的案例	Ann Pharmacother 39: 1566-1569.
Z Zhen, B Chang, M Li, FM Lian, L Chen, L Dong, J Wang, B Yu, WK Liu, XY Li (2011)	Anti-diabetic effects of a Coptis chinensis containing new traditional Chinese medicine formula in type 2 diabetic rats.	黃連與 Repaglinide 併 用，降血糖作用加成	Am J Chin Med 39: 53-63.
X Xia, J Yan, Y Shen, K Tang, J Yin, Y Zhang, D Yang, H Liang, J Ye, J Weng (2011)	Berberine improves glucose metabolism in diabetic rats by inhibition of hepatic gluconeogenesis.	黃連與 Acarbose 併用， 降血糖作用加成	PLoS ONE 6: e16556.

作者	文獻名稱	可能交互作用	出處
SP Lin, PDL Chao, SY Tsai, MJ Wang, YC Hou (2011)	Citrus grandis Peel Increases the Bioavailability of Cyclosporine and Tacrolimus, Two Important Immunosuppressants, in Rats.	大白鼠併服枳實之環孢 靈血中濃度與 AUC 改 變	J Med Food 14: 1463-1468.
YC Hou, SL Hsiu, CW Tsao, YH Wang, P Chao (2000)	Acute intoxication of cyclosporin caused by coadministration of decoctions of the fruits of Citrus aurantium and the Pericarps of Citrus grandis.	枳殼使 Cyclosporin 血中 濃度增加	Planta Med 66: 653-655.
HJ Wang, BH Chiang (2012)	Anti-diabetic effect of a traditional Chinese medicine formula.	黃連與 Metformin 併 用，降血糖作用加成	Food & function: 1161-1169.
X Ma, T Egawa, H Kimura, K Karaike, S Masuda, N Iwanaka, T Hayashi (2010)	Berberine-induced activation of 5 ' -adenosine monophosphate-activate d protein kinase and glucose transport in rat skeletal muscles. Metabolism 59: 1619-1627. , PK Prabhakar, M Doble (2011) Mechanism of action of natural products used in the treatment of diabetes mellitus.	黃連與 Repaglinide 併 用，降血糖作用加成	Chin J Integr Med 17: 563-574.
LG Miller (1998)	Herbal medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions.	甘草的免疫刺激作用會 與 Cyclosporin 的免疫抑 制作用相互抵銷掉	Arch Intern Med 158: 2200-2211

三、蒐集中醫典籍中具藥物交互作用（配伍禁忌）之文獻資料蒐集完成之配伍禁忌文獻資料如下。

配伍禁忌盤點成果

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
丁香	Clove	畏鬱金	《得配本草》
丁香	Clove	畏鬱金	《藥鑒》
丁香	Clove	畏鬱金	《本草備要》
人參	Ginseng Root	反緩薑	《神農本草經讀》
人參	Ginseng Root	反藜蘆	《本草衍義補遺》
人參	Ginseng Root	反藜蘆	《本草蒙筌》
人參	Ginseng Root	反藜蘆	《藥性解》
人參	Ginseng Root	反藜蘆	《藥鑒》
人參	Ginseng Root	反藜蘆	《景岳全書》
人參	Ginseng Root	反藜蘆	《本草備要》
人參	Ginseng Root	反藜蘆	《本經逢原》
人參	Ginseng Root	反藜蘆	《本草求真》
人參	Ginseng Root	反藜蘆	《得配本草》
人參	Ginseng Root	畏五靈脂	《本草蒙筌》
人參	Ginseng Root	畏五靈脂	《本草備要》
人參	Ginseng Root	畏五靈脂	《得配本草》
人參	Ginseng Root	畏鹵鹽	《本經逢原》
人參	Ginseng Root	畏靈脂	《藥鑒》
人參	Ginseng Root	畏靈脂	《本草求真》
人參	Ginseng Root	惡皂莢	《本草備要》
人參	Ginseng Root	惡皂莢	《得配本草》
人參	Ginseng Root	惡鹵鹹	《本草蒙筌》
三稜	Common Burreed Rhizome	畏牙硝	《藥鑒》
千年健	Obscured Homalomena Rhizome	反向尾	《本草綱目》
千年健	Obscured Homalomena Rhizome	反向尾	《本經逢原》
千年健	Obscured Homalomena Rhizome	反向尾	《本草求真》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
千年健	Obscured Homalomena Rhizome	惡人參	《本草備要》
千年健	Obscured Homalomena Rhizome	惡沙參	《本草蒙筌》
千年健	Obscured Homalomena Rhizome	惡沙參	《得配本草》
大黃	Rhubarb	惡乾漆	《得配本草》
大黃	Rhubarb	惡乾漆	《本草》
山茱萸	Cornus Fruit	惡桔梗	《藥性解》
山茱萸	Cornus Fruit	惡桔梗	《本草蒙筌》
山茱萸	Cornus Fruit	惡桔梗	《本草備要》
山茱萸	Cornus Fruit	惡桔梗	《得配本草》
山楂	Hawthorn Fruit	惡露	《景岳全書》
山藥	Chinese Yam	惡露	《本草備要》
山藥	Chinese Yam	惡露	《本草求真》
川木香	Common Vladimiria Root	惡青木香	《本草新編》
川牛膝	Cyathula Root	反用牛膝	《本草新編》
川烏	Common Monkshood Mother Root	反半夏	《藥性解》
川烏	Common Monkshood Mother Root	反半夏	《得配本草》
川烏	Common Monkshood Mother Root	反半夏	《醫學衷中參西錄》
川烏	Common Monkshood Mother Root	反瓜蒌	《藥性解》
川烏	Common Monkshood Mother Root	反瓜蒌	《得配本草》
川烏	Common Monkshood Mother Root	反白及	《藥性解》
川烏	Common Monkshood Mother Root	反白及	《得配本草》
川烏	Common Monkshood Mother Root	反白藜	《藥性解》
川烏	Common Monkshood Mother Root	反白藜	《得配本草》
川烏	Common Monkshood Mother Root	反貝母	《藥性解》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
川烏	Common Monkshood Mother Root	反貝母	《得配本草》
川烏	Common Monkshood Mother Root	畏飴糖	《得配本草》
川烏	Common Monkshood Mother Root	惡藜蘆	《藥性解》
川烏	Common Monkshood Mother Root	惡藜蘆	《得配本草》
丹參	Red Sage Root and Rhizome	反藜蘆	《本草蒙筌》
丹參	Red Sage Root and Rhizome	反藜蘆	《景岳全書》
丹參	Red Sage Root and Rhizome	反藜蘆	《本草備要》
丹參	Red Sage Root and Rhizome	反藜蘆	《本經逢原》
丹參	Red Sage Root and Rhizome	反藜蘆	《得配本草》
丹參	Red Sage Root and Rhizome	畏寒水石	《本草蒙筌》
五味子	Schisandra Fruit	惡萎蕤	《本草蒙筌》
五味子	Schisandra Fruit	惡萎蕤	《本草備要》
五味子	Schisandra Fruit	惡萎蕤	《得配本草》
五味子	Schisandra Fruit	惡痿蕤	《藥性解》
五靈脂	Troglodytes Dung	惡人參	《得配本草》
天門冬	Asparagus Root	畏浮萍	《得配本草》
天南星	Jackintheulpit Tuber	畏生乾薑	《本草蒙筌》
天南星	Jackintheulpit Tuber	畏生薑	《藥性解》
天南星	Jackintheulpit Tuber	畏生薑	《得配本草》
天南星	Jackintheulpit Tuber	畏防風	《本草備要》
天南星	Jackintheulpit Tuber	畏防風	《得配本草》
天南星	Jackintheulpit Tuber	畏附子	《藥性解》
天南星	Jackintheulpit Tuber	畏附子	《本草備要》
天南星	Jackintheulpit Tuber	畏附子	《得配本草》
天南星	Jackintheulpit Tuber	畏乾薑	《藥性解》
天南星	Jackintheulpit Tuber	畏乾薑	《本草備要》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
天南星	Jackinthepulpit Tuber	畏乾薑	《得配本草》
巴豆	Croton Seed	反牽牛	《本草蒙筌》
巴豆	Croton Seed	惡草	《本草蒙筌》
巴戟天	Morinda Root	惡丹參	《本草蒙筌》
巴戟天	Morinda Root	惡丹參	《藥性解》
巴戟天	Morinda Root	惡丹參	《本草備要》
巴戟天	Morinda Root	惡丹參	《得配本草》
巴戟天	Morinda Root	惡雷丸	《得配本草》
巴戟天	Morinda Root	惡雷丸	《本草蒙筌》
巴戟天	Morinda Root	惡雷丸	《藥性解》
木香	Costus Root	惡青木香	《本草新編》
木通	Akebia Stem	反茯苓	《本經疏證》
木通	Akebia Stem	反澤瀉	《本經疏證》
木賊	Scouring Rush Herb	惡氣味散，當歸辛散	《本草求真》
火麻仁	Hemp Fruit	畏牡蠣白薇	《本草蒙筌》
火麻仁	Hemp Fruit	畏茯苓、白薇、牡蠣	《本草備要》
火麻仁	Hemp Fruit	畏茯苓、牡蠣、白薇	《得配本草》
火麻仁	Hemp Fruit	惡茯苓一味	《本草蒙筌》
牛黃	Oriental Bezoar	畏牛膝	《本草》
牛黃	Oriental Bezoar	畏牛膝	《藥性解》
牛黃	Oriental Bezoar	畏牛膝、乾漆。惡龍骨、龍膽、地黃、常山	《得配本草》
牛黃	Oriental Bezoar	惡龍骨、地黃、龍膽、畏牛膝	《藥性解》
牛黃	Oriental Bezoar	惡龍骨、龍膽、地黃，畏牛膝	《本草》
牛黃	Oriental Bezoar	惡龍骨、龍膽、地黃、常山	《得配本草》
牛膝	Twotooth Achyranthes Root	畏白前	《本草備要》
牛膝	Twotooth Achyranthes Root	畏白前、白鮮皮	《藥性解》
牛膝	Twotooth Achyranthes Root	畏白前、白鮮皮	《得配本草》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
牛膝	Twotooth Achyranthes Root	惡龜甲	《藥性解》
牛膝	Twotooth Achyranthes Root	惡龜甲	《本草備要》
牛膝	Twotooth Achyranthes Root	惡龜甲	《得配本草》
代赭石	Hematite	畏天雄、附子	《得配本草》
代赭石	Hematite	畏附子	《日華子本草》
代赭石	Hematite	畏雄、附	《本草備要》
代赭石	Hematite	畏雄附，天雄、附子	《本草蒙筌》
北沙參	Coastal Glehnia Root	反藜蘆	《本草蒙筌》
北沙參	Coastal Glehnia Root	反藜蘆	《藥鑒》
北沙參	Coastal Glehnia Root	反藜蘆	《本草備要》
北沙參	Coastal Glehnia Root	反藜蘆	《得配本草》
北沙參	Coastal Glehnia Root	畏防己	《本草備要》
北沙參	Coastal Glehnia Root	惡防己	《得配本草》
北沙參	Coastal Glehnia Root	惡防己	《本草蒙筌》
北沙參	Coastal Glehnia Root	惡防己	《藥鑒》
半夏	Pinellia Tuber	反烏頭	《本草》
半夏	Pinellia Tuber	反烏頭	《本草蒙筌》
半夏	Pinellia Tuber	反烏頭	《藥性解》
半夏	Pinellia Tuber	反烏頭	《本草備要》
半夏	Pinellia Tuber	反烏頭	《得配本草》
半夏	Pinellia Tuber	反烏頭、烏喙	《藥鑒》
半夏	Pinellia Tuber	畏生薑、秦皮、龜甲、雄黃	《本草備要》
半夏	Pinellia Tuber	畏生薑、乾薑、秦皮、龜甲、雄黃	《得配本草》
半夏	Pinellia Tuber	畏雄黃、生薑、乾薑、秦皮、龜甲	《本草》
半夏	Pinellia Tuber	畏雄黃、生薑、乾薑、秦皮、龜甲	《本草蒙筌》
半夏	Pinellia Tuber	畏雄黃、生薑、乾薑、秦皮、龜甲	《藥性解》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
半夏	Pinellia Tuber	畏雄黃、生薑、乾薑、秦皮、龜版	《藥鑒》
半夏	Pinellia Tuber	惡皂角	《本草備要》
半夏	Pinellia Tuber	惡皂莢	《本草》
半夏	Pinellia Tuber	惡皂莢	《本草蒙筌》
半夏	Pinellia Tuber	惡皂莢	《藥性解》
半夏	Pinellia Tuber	惡皂莢	《藥鑒》
半夏	Pinellia Tuber	惡皂莢	《得配本草》
玄參	Scrophularia Root	反藜蘆	《藥性解》
玄參	Scrophularia Root	反藜蘆	《藥鑒》
玄參	Scrophularia Root	反藜蘆	《本草備要》
玄參	Scrophularia Root	反藜蘆	《本經逢原》
玄參	Scrophularia Root	反藜蘆	《得配本草》
玄參	Scrophularia Root	反藜蘆一味	《本草蒙筌》
玄參	Scrophularia Root	惡芪棗薑菜，黃耆、大棗、生薑、山菜	《本草蒙筌》
玄參	Scrophularia Root	惡黃耆、大棗、山菜莢	《得配本草》
玄參	Scrophularia Root	惡黃耆、山菜、薑、棗	《本草備要》
玄參	Scrophularia Root	惡黃耆、乾薑、大棗、山菜莢	《藥性解》
甘遂	Kansui Root	反甘草	《本草》
甘遂	Kansui Root	反甘草	《本草蒙筌》
甘遂	Kansui Root	反甘草	《藥鑒》
甘遂	Kansui Root	反甘草	《本草新編》
甘遂	Kansui Root	惡遠志	《本草》
甘遂	Kansui Root	惡遠志	《本草蒙筌》
甘遂	Kansui Root	惡遠志	《本草備要》
甘遂	Kansui Root	惡遠志	《得配本草》
白及	Common Bletilla Tuber	反烏、附	《本經逢原》
白及	Common Bletilla Tuber	反烏頭	《景岳全書》
白及	Common Bletilla Tuber	反烏頭	《本草備要》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
白及	Common Bletilla Tuber	反烏頭	《得配本草》
白及	Common Bletilla Tuber	畏杏仁	《本草蒙筌》
白及	Common Bletilla Tuber	畏杏仁	《本草備要》
白芍	Peony Root	反藜蘆	《本草》
白芍	Peony Root	反藜蘆	《本草蒙筌》
白芍	Peony Root	畏硝石、鱉甲、小薊	《本草》
白芍	Peony Root	畏硝石、鱉甲、小薊	《本草蒙筌》
白芍	Peony Root	畏硝石、鱉甲、小薊	《藥性解》
白芍	Peony Root	畏硝石、鱉甲、小薊	《得配本草》
白芍	Peony Root	畏鱉甲、小薊	《本草備要》
白芍	Peony Root	惡石斛、芒硝	《藥性解》
白芍	Peony Root	惡石斛、芒硝	《得配本草》
白芍	Peony Root	惡石斛、芒硝，畏硝石、鱉甲、小薊	《本草》
白芍	Peony Root	惡芒硝、石斛	《本草備要》
白芍	Peony Root	惡硝斛	《本草蒙筌》
白芷	Dahurian Angelica Root	惡旋復花	《日華子》
白芷	Dahurian Angelica Root	惡旋復花	《本草蒙筌》
白芷	Dahurian Angelica Root	惡旋復花	《藥性解》
白芷	Dahurian Angelica Root	惡旋復花	《藥鑒》
白芷	Dahurian Angelica Root	惡旋復花	《本草備要》
白殭蠶	Stiff Silkworm	惡桑螵蛸，桔梗，茯苓，茯神，葶藶	《藥性論》
白殭蠶	Stiff Silkworm	惡桑螵蛸、茯苓、茯神、桔梗、葶藶	《本草備要》
白殭蠶	Stiff Silkworm	惡桔梗、茯苓、茯神、葶藶、桑螵蛸	《得配本草》
白殭蠶	Stiff Silkworm	惡茯苓、茯神、茯神、葶藶、桑螵蛸、桔梗	《藥性解》
白殭蠶	Stiff Silkworm	惡茯苓、葶藶，暨桔梗、桑螵蛸	《本草蒙筌》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
白薇	Blackend Swallowwort Root and Rhizome	畏黃耆、乾薑、大棗、山茱萸、大黃、大戟、乾漆	《得配本草》
白薇	Blackend Swallowwort Root and Rhizome	惡大棗	《本草綱目》
白薇	Blackend Swallowwort Root and Rhizome	惡大黃、大戟、山茱萸、薑、棗	《本草備要》
白薇	Blackend Swallowwort Root and Rhizome	惡黃耆、大黃、大戟、乾薑、乾漆、山茱萸、大棗	《本草》
白薇	Blackend Swallowwort Root and Rhizome	惡黃耆、大黃、乾薑，及乾漆、山茱萸、大棗	《本草蒙筌》
白薇	Blackend Swallowwort Root and Rhizome	惡黃耆、大黃、大戟、乾薑、大棗、乾漆、山萸	《藥性解》
白鮮皮	Densefruit Pittany Root-bark	惡桑螵蛸、桔梗、茯苓、萆薢	《本草備要》
白鮮皮	Densefruit Pittany Root-bark	惡桔梗	《本草蒙筌》
白鮮皮	Densefruit Pittany Root-bark	惡桔梗、茯苓、萆薢、螵蛸	《得配本草》
白鮮皮	Densefruit Pittany Root-bark	惡螵蛸、桔梗、茯苓、萆薢	《藥性解》
白薇	Japanese Ampelopsis Root	反烏頭	《本草蒙筌》
石決明	Sea-ear Shell	反烏頭	《得配本草》
石南葉	Chinese Photinia Leaf	惡烏頭	《藥性論》
石斛	Dendrobium Stem	畏殭蠶	《本草備要》
石斛	Dendrobium Stem	畏殭蠶、雷丸	《藥性解》
石斛	Dendrobium Stem	畏殭蠶、雷丸	《得配本草》
石斛	Dendrobium Stem	惡巴豆	《本草備要》
石斛	Dendrobium Stem	惡寒水石、巴豆，畏殭蠶、雷丸	《藥性解》
石菖蒲	Acorus Rhizome	惡地膽、麻黃，忌羊肉、羊血、飴糖	《藥性解》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
石菖蒲	Acorus Rhizome	惡麻黃	《本草備要》
石菖蒲	Acorus Rhizome	惡麻黃、地膽	《得配本草》
地榆	Great Burnet Root	惡麥冬，伏丹砂、雄黃、硫黃	《得配本草》
竹茹	Bamboo Shavings	畏皂刺、油麻	《得配本草》
肉桂	Cinnamon Bark	畏生蔥、石脂	《得配本草》
何首烏	Fleeceflower Root	畏豬羊血	《藥性解》
何首烏	Fleeceflower Root	惡鐵器	《本草新編》
何首烏	Fleeceflower Root	惡蘿蔔菜蔬	《本草蒙筌》
吳茱萸	Evodia Fruit	畏紫石英	《衍義》
吳茱萸	Evodia Fruit	惡丹參，硝石	《藥性解》
吳茱萸	Evodia Fruit	惡丹參、硝石	《本草備要》
吳茱萸	Evodia Fruit	惡丹參、硝石、白堊	《衍義》
吳茱萸	Evodia Fruit	惡丹參硝石	《本草蒙筌》
吳茱萸	Evodia Fruit	惡蟲毒	《本草拾遺》
杜仲	Eucommia Bark	惡玄參	《得配本草》
杜仲	Eucommia Bark	惡玄參蛇蛻	《本草蒙筌》
杜仲	Eucommia Bark	惡蛇蛻，玄參	《藥性解》
杜仲	Eucommia Bark	惡蛇蛻皮、玄參	《本草》
決明子	Cassia Seed	惡大麻子	《藥性解》
沉香	Chinese Eaglewood	查不到反惡畏	
沒藥	Myrrh	查不到反惡畏	
沙苑蒺藜	Flastem Milkvetch Seed	別名：刺蒺藜、沙苑子	
牡丹皮	Tree Peony Bark	畏貝母、菟絲、大黃	《本草備要》
牡丹皮	Tree Peony Bark	畏菟絲	《本草蒙筌》
牡丹皮	Tree Peony Bark	畏菟絲子	《藥性解》
牡丹皮	Tree Peony Bark	畏菟絲子、貝母、大黃	《得配本草》
牡蠣	Oyster Shell	惡吳茱萸、麻黃、辛夷	《本草蒙筌》
牡蠣	Oyster Shell	惡麻黃、吳茱萸、辛夷	《本草》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
牡蠣	Oyster Shell	惡麻黃、吳茱萸、辛夷	《藥性解》
牡蠣	Oyster Shell	惡麻黃、吳茱萸、辛夷	《得配本草》
牡蠣	Oyster Shell	惡麻黃、辛夷、吳茱萸	《本草備要》
皂莢	Chinese Honeylocust Fruit	畏、人參、苦參	《日華子》
皂莢	Chinese Honeylocust Fruit	畏人參、苦參	《本草蒙筌》
皂莢	Chinese Honeylocust Fruit	畏人參、苦參	《本草備要》
皂莢	Chinese Honeylocust Fruit	畏人參、苦參	《得配本草》
皂莢	Chinese Honeylocust Fruit	惡麥冬	《本草備要》
皂莢	Chinese Honeylocust Fruit	惡麥門一味	《本草蒙筌》
皂莢	Chinese Honeylocust Fruit	惡麥門冬	《日華子》
皂莢	Chinese Honeylocust Fruit	惡麥門冬	《藥性解》
皂莢	Chinese Honeylocust Fruit	惡麥門冬	《得配本草》
芒硝	Mirabilitum	惡苦參	《藥性解》
豆蔻	Cardamon Fruit	豆蔻好像有分肉豆蔻、白豆蔻、草豆蔻	
赤小豆	Rice Bean	查不到反惡畏	
赤芍	Red Peony Root	反藜蘆	《本草》
赤芍	Red Peony Root	反藜蘆	《本草蒙筌》
赤芍	Red Peony Root	反藜蘆	《藥性解》
赤芍	Red Peony Root	反藜蘆	《藥鑒》
赤芍	Red Peony Root	畏硝石、鱉甲、小蘗	《本草》
赤芍	Red Peony Root	畏硝石、鱉甲、小蘗	《本草蒙筌》
赤芍	Red Peony Root	畏硝石、鱉甲、小蘗	《藥性解》
赤芍	Red Peony Root	惡石斛、芒硝	《本草》
赤芍	Red Peony Root	惡石斛、芒硝	《藥性解》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
赤芍	Red Peony Root	惡硝斛。芒硝、石斛	《本草蒙筌》
車前子	Plantago Seed	查不到反惡畏	
辛夷	Magnolia Flower	畏惟菖蒲蒲黃，黃連石膏四藥	《本草蒙筌》
辛夷	Magnolia Flower	畏菖蒲、黃連、蒲黃、石膏、黃環	《得配本草》
辛夷	Magnolia Flower	畏菖蒲、蒲黃、黃連、石膏	《藥性解》
辛夷	Magnolia Flower	畏黃耆、菖蒲、石膏	《本草備要》
辛夷	Magnolia Flower	惡五石脂	《得配本草》
辛夷	Magnolia Flower	惡五靈脂	《藥性解》
辛夷	Magnolia Flower	惡石脂	《本草蒙筌》
辛夷	Magnolia Flower	惡石脂	《本草備要》
防風	Saposhnikovia Root	畏葶藶	《本草備要》
防風	Saposhnikovia Root	畏葶藶	《得配本草》
防風	Saposhnikovia Root	惡乾薑、白朮、芫花	《本草備要》
防風	Saposhnikovia Root	惡乾薑、藜蘆、白朮、芫花	《得配本草》
防風	Saposhnikovia Root	惡乾薑、藜蘆、白朮、芫花	《本草》
防風	Saposhnikovia Root	惡乾薑、藜蘆、白朮、芫花	《藥性解》
防風	Saposhnikovia Root	惡藜蘆芫薑。藜蘆、白朮、芫花、乾薑	《本草蒙筌》
狗脊	East Asian Tree Fern Rhizome	惡敗醬	《本草蒙筌》
狗脊	East Asian Tree Fern Rhizome	惡敗醬	《藥性解》
花椒	Pricklyash Peel	畏款冬花、防風、附子、雄黃、冷水、麻仁漿	《得配本草》
花椒	Pricklyash Peel	畏款冬雄黃	《本草蒙筌》
花椒	Pricklyash Peel	畏雄黃	《藥性論》
花椒	Pricklyash Peel	惡瓜蒌	《本草》
附子	Monkshood Daughter Root	反半夏栝蒌，暨貝母及藜。白芨、白朮	《本草蒙筌》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
附子	Monkshood Daughter Root	反貝母、半夏、瓜蒌、白及、白朮	《本草備要》
附子	Monkshood Daughter Root	畏人參、甘草、黃耆、防風、黑豆	《藥性解》
附子	Monkshood Daughter Root	畏人參、黃耆、甘草，防風	《本草蒙筌》
附子	Monkshood Daughter Root	畏人參、黃耆、甘草、防風、犀角、綠豆、童便	《本草備要》
附子	Monkshood Daughter Root	畏人參、黃耆、甘草、黑豆、綠豆、犀角、童便、烏韭、防風	《景岳全書》
附子	Monkshood Daughter Root	畏防風、甘草、人參、黃耆、黑豆、綠豆、童便、犀角	《得配本草》
附子	Monkshood Daughter Root	畏防風、黑豆、甘草、黃耆、人參	《本草》
附子	Monkshood Daughter Root	惡蜈蚣	《本草》
附子	Monkshood Daughter Root	惡蜈蚣	《本草蒙筌》
附子	Monkshood Daughter Root	惡蜈蚣	《藥性解》
附子	Monkshood Daughter Root	惡蜈蚣	《得配本草》
附子	Monkshood Daughter Root	惡藜蘆	《本草蒙筌》
前胡	Hogfennel Root	畏藜蘆	《湯液本草》
前胡	Hogfennel Root	畏藜蘆	《本草蒙筌》
前胡	Hogfennel Root	畏藜蘆	《藥鑒》
前胡	Hogfennel Root	畏藜蘆	《得配本草》
前胡	Hogfennel Root	惡皂角	《本草備要》
前胡	Hogfennel Root	惡皂莢	《湯液本草》
前胡	Hogfennel Root	惡皂莢	《本草蒙筌》
前胡	Hogfennel Root	惡皂莢	《藥鑒》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
厚朴	Magnolia Bark	畏硫黃	《藥鑒》
厚朴	Magnolia Bark	惡寒水硝澤，寒水石、石、澤瀉	《本草蒙筌》
厚朴	Magnolia Bark	惡澤瀉、寒水石、硝石	《本草》
厚朴	Magnolia Bark	惡澤瀉、寒水石、硝石	《藥性解》
厚朴	Magnolia Bark	惡澤瀉、硝石	《本草備要》
厚朴	Magnolia Bark	惡澤瀉、硝石、寒水石	《得配本草》
枸杞子	Wolfberry Fruit	惡乳酪	《藥性解》
柏子仁	Platycladi Seed	畏羊蹄草	《藥性論》
柏子仁	Platycladi Seed	畏羊蹄草，味甘，辛	《藥性論》
柏子仁	Platycladi Seed	畏菊花	《藥性解》
柏子仁	Platycladi Seed	惡菊花	《藥性論》
苦杏仁	Bitter Apricot Seed	惡黃芩、黃耆、葛根	《得配本草》
苦杏仁	Bitter Apricot Seed	惡黃芩、黃耆、葛根，雙仁	《藥性解》
苦杏仁	Bitter Apricot Seed	惡黃耆、黃芩、葛根	《本草備要》
苦杏仁	Bitter Apricot Seed	惡藥有三般，黃耆黃芩乾葛	《本草蒙筌》
苦參	Lightyellow Sophora Root	反藜蘆	《本草蒙筌》
苦參	Lightyellow Sophora Root	反藜蘆	《藥性解》
苦參	Lightyellow Sophora Root	反藜蘆	《藥鑒》
苦參	Lightyellow Sophora Root	反藜蘆	《景岳全書》
苦參	Lightyellow Sophora Root	反藜蘆	《本草備要》
苦參	Lightyellow Sophora Root	反藜蘆	《本經逢原》
苦參	Lightyellow Sophora Root	反藜蘆	《得配本草》
苦參	Lightyellow Sophora Root	惡貝母、菟絲	《藥鑒》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
苦參	Lightyellow Sophora Root	惡貝母、菟絲子、漏蘆	《本草備要》
苦參	Lightyellow Sophora Root	惡貝母、漏蘆、菟絲子	《藥性解》
苦參	Lightyellow Sophora Root	惡貝母、漏蘆、菟絲子	《得配本草》
苦參	Lightyellow Sophora Root	惡貝母菟絲	《本草蒙筌》
柴胡	Bupleurum Root	畏女菀、藜蘆	《得配本草》
柴胡	Bupleurum Root	畏女菀、藜蘆	《本草》
柴胡	Bupleurum Root	惡皂莢	《本草》
柴胡	Bupleurum Root	惡皂莢	《藥性解》
柴胡	Bupleurum Root	惡皂莢	《得配本草》
桂枝	Cassia Twig	百藥無畏	《珍珠囊》
桑螵蛸	Mantis Egg-case	畏旋復花	《本草蒙筌》
桑螵蛸	Mantis Egg-case	畏旋覆花	《本草備要》
桑螵蛸	Mantis Egg-case	畏戴椹	《藥性論》
桔梗	Platycodon Root	反花豬肉	《藥鑒》
桔梗	Platycodon Root	畏白及、龍眼、龍膽	《本草》
桔梗	Platycodon Root	畏白及、龍眼、龍膽草	《本草乘雅》
桔梗	Platycodon Root	畏白及龍眼龍膽	《本草蒙筌》
桔梗	Platycodon Root	畏龍膽、白及	《本草備要》
浙貝母	Thunberg Fritillary Bulb	反烏頭	《百草鏡》
海螵蛸	Cuttlebone	惡白及、白朮、附子	《得配本草》
海螵蛸	Cuttlebone	惡白朮、白及、附子	《藥性解》
海螵蛸	Cuttlebone	惡附子、白及、白朮	《本草備要》
秦皮	Ash Bark	惡吳茱萸	《湯液本草》
秦皮	Ash Bark	惡吳茱萸	《藥性解》
秦皮	Ash Bark	惡吳茱萸	《本草備要》
秦皮	Ash Bark	惡吳茱萸	《得配本草》
秦艽	Largeleaf Gentian Root	畏牛乳	《得配本草》
茯苓	Indian Bread	畏地榆、秦艽、牡蒙、龜甲、雄黃	《得配本草》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
茯苓	Indian Bread	畏地榆、秦艽、龜甲、雄黃	《本草備要》
茯苓	Indian Bread	惡白藜	《本草備要》
茯苓	Indian Bread	惡白藜	《得配本草》
茯苓	Indian Bread	惡白藜，地榆、雄黃、秦艽、龜甲	《本草蒙筌》
茯苓	Indian Bread	惡白藜，地榆、雄黃、秦艽、龜甲	《藥性解》
側柏葉	Chinese Arborvitae Twig	惡菊花	《本草備要》
側柏葉	Chinese Arborvitae Twig	惡菊花	《本草求真》
牽牛子	Pharbitis Seed	畏巴豆	《藥鑒》
細辛	Asarum Root	反藜蘆	《本草》
細辛	Asarum Root	反藜蘆	《本草蒙筌》
細辛	Asarum Root	反藜蘆	《藥性解》
細辛	Asarum Root	反藜蘆	《景岳全書》
細辛	Asarum Root	反藜蘆	《本草備要》
細辛	Asarum Root	反藜蘆	《得配本草》
細辛	Asarum Root	畏硝石、滑石	《本草》
細辛	Asarum Root	畏硝石、滑石	《藥性解》
細辛	Asarum Root	畏硝石、滑石	《本草備要》
細辛	Asarum Root	畏滑石、硝石	《得配本草》
細辛	Asarum Root	畏滑石硝石	《本草蒙筌》
細辛	Asarum Root	惡狼毒、山茱萸、黃耆，畏硝石、滑石	《本草》
細辛	Asarum Root	惡狼毒、山茱萸、黃耆，畏硝石、滑石	《藥性解》
細辛	Asarum Root	惡狼毒、山茱萸、黃耆、山茱萸	《本草蒙筌》
細辛	Asarum Root	惡黃耆、山茱萸，畏硝石、滑石	《本草備要》
細辛	Asarum Root	惡黃耆、狼毒、山茱萸	《得配本草》
蛇床子	Common Cnidium Fruit	所惡之藥有三：牡丹、巴豆、貝母	《本草蒙筌》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
蛇床子	Common Cnidium Fruit	惡丹皮、貝母、巴豆	《本草備要》
蛇床子	Common Cnidium Fruit	惡牡丹、巴豆、貝母	《湯液本草》
蛇床子	Common Cnidium Fruit	惡牡丹、貝母、巴豆	《得配本草》
蛇床子	Common Cnidium Fruit	惡牡丹皮、巴豆、貝母	《藥性解》
麻黃	Ephedra Herb	反忌人參	《本草新編》
麻黃	Ephedra Herb	麻黃之所尤畏者，人參也	《本草新編》
麻黃	Ephedra Herb	惡細辛石韋	《本草蒙筌》
款冬花	Coltsfoot Flower	畏貝母、辛夷、麻黃、黃耆、黃芩、黃連、青葙	《本草》
款冬花	Coltsfoot Flower	畏貝母、辛夷、麻黃、黃耆、黃芩、黃連、青葙	《藥性解》
款冬花	Coltsfoot Flower	畏貝母、麻黃、辛夷、黃芩、黃耆、連翹、青葙。惡玄參、皂莢、硝石	《得配本草》
款冬花	Coltsfoot Flower	畏麻黃、辛夷、貝母，仍畏四味芩連芪葙。黃芩、黃連、黃耆、青葙	《本草蒙筌》
款冬花	Coltsfoot Flower	畏黃耆、貝母、連翹、麻黃、青葙、辛夷。雖畏貝母，得之反良	《本草備要》
款冬花	Coltsfoot Flower	惡玄參、皂莢、硝石	《得配本草》
款冬花	Coltsfoot Flower	惡皂莢、硝石、玄參	《本草》
款冬花	Coltsfoot Flower	惡皂莢、硝石、玄參	《藥性解》
款冬花	Coltsfoot Flower	惡皂莢、硝石、玄參	《本草備要》
款冬花	Coltsfoot Flower	惡硝石、皂莢、玄參	《本草蒙筌》
紫菀	Tatarian Aster Root and Rhizome	畏茵陳	《本草備要》
紫菀	Tatarian Aster Root and Rhizome	畏茵陳	《得配本草》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
紫菀	Tatarian Aster Root and Rhizome	畏茵陳蒿	《藥性解》
紫菀	Tatarian Aster Root and Rhizome	畏茵陳蒿，使款冬蕊	《本草蒙筌》
紫菀	Tatarian Aster Root and Rhizome	惡天雄、瞿麥、雷丸、遠志	《藥性解》
紫菀	Tatarian Aster Root and Rhizome	惡天雄、瞿麥、藁本、雷丸、遠志	《得配本草》
紫菀	Tatarian Aster Root and Rhizome	惡天雄、瞿麥、藁本、遠志	《本草備要》
紫菀	Tatarian Aster Root and Rhizome	惡瞿麥、天雄	《本草蒙筌》
黃芩	Scutellaria Root	畏丹皮、丹砂	《本草備要》
黃芩	Scutellaria Root	畏丹砂、牡丹、藜蘆	《本草》
黃芩	Scutellaria Root	畏丹砂、牡丹、藜蘆，惡蔥	《得配本草》
黃芩	Scutellaria Root	畏丹砂、牡丹、藜蘆、沙參、丹參。	《藥性解》
黃芩	Scutellaria Root	畏丹砂牡丹藜蘆，用山茱龍骨引使。	《本草蒙筌》
黃芩	Scutellaria Root	單惡蔥實	《本草蒙筌》
黃芩	Scutellaria Root	惡蔥	《得配本草》
黃芩	Scutellaria Root	惡蔥實	《藥性解》
黃耆	Astragalus Root	性畏防風	《本草蒙筌》
黃耆	Astragalus Root	性畏防風	《本草新編》
黃耆	Astragalus Root	畏防風	《本草備要》
黃耆	Astragalus Root	畏防風	《本經逢原》
黃耆	Astragalus Root	惡白鮮皮	《日華子本草》
黃耆	Astragalus Root	惡白鮮皮、龜甲	《得配本草》
黃耆	Astragalus Root	惡龜甲、白鮮皮	《藥性解》
黃耆	Astragalus Root	惡龜甲、白鮮皮	《本草備要》
黃耆	Astragalus Root	惡鱉甲	《本草》
黃耆	Astragalus Root	惡鱉甲	《藥鑒》
黃連	Coptis Rhizome	反花豬肉	《藥鑒》
黃連	Coptis Rhizome	畏牛膝、款冬	《得配本草》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
黃連	Coptis Rhizome	畏款冬	《本草蒙筌》
黃連	Coptis Rhizome	畏款冬、牛膝	《本草備要》
黃連	Coptis Rhizome	畏款冬花，勝烏頭， 解巴豆毒	《本草》
黃連	Coptis Rhizome	畏款冬花，解巴豆、 烏頭毒	《藥性解》
黃連	Coptis Rhizome	惡白殭蠶	《藥性論》
黃連	Coptis Rhizome	惡冷水、菊花、玄 參、白殭蠶、白鮮 皮、芫花	《得配本草》
黃連	Coptis Rhizome	惡芫菊芫花、菊花。 玄參	《本草蒙筌》
黃連	Coptis Rhizome	惡菊花、玄參、殭 蠶、白鮮皮、畏款 冬、牛膝	《本草備要》
黃連	Coptis Rhizome	惡菊花、芫花、玄 參、白鮮、白殭蠶	《藥性解》
黃連	Coptis Rhizome	惡菊花、芫花、玄 參、白鮮皮	《本草》
當歸	Chinese Angelica Root	畏生薑	《藥性論》
當歸	Chinese Angelica Root	畏菖蒲、生薑、海 藻、牡蒙	《得配本草》
當歸	Chinese Angelica Root	畏菖蒲、海藻	《藥性解》
當歸	Chinese Angelica Root	畏菖蒲、海藻、生薑	《本草備要》
當歸	Chinese Angelica Root	惡濕面	《本草備要》
當歸	Chinese Angelica Root	惡濕面	《藥性論》
葶藶子	Pepperweed Seed, Tansymustard Seed	惡白殭蠶	《得配本草》
葶藶子	Pepperweed Seed, Tansymustard Seed	惡殭蠶	《本草》
葶藶子	Pepperweed Seed, Tansymustard Seed	惡殭蠶、燈草	《藥性解》
葶藶子	Pepperweed Seed, Tansymustard Seed	惡殭蠶石龍芮	《本草蒙筌》
補骨脂	Malaytea Scurfpea Fruit	惡甘草	白飛霞 《方外奇方》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
補骨脂	Malaytea Scurfpea Fruit	惡甘草	《本草蒙筌》
補骨脂	Malaytea Scurfpea Fruit	惡甘草	《藥性解》
補骨脂	Malaytea Scurfpea Fruit	惡甘草	《本草備要》
補骨脂	Malaytea Scurfpea Fruit	惡甘草	《得配本草》
蒼耳子	Cocklebur Fruit	肌肉死惡	《本草乘雅》
蒼耳子	Cocklebur Fruit	惡肉死肌	《神農本草經》
蒼耳子	Cocklebur Fruit	惡肉死肌	《本草經疏》
蒼耳子	Cocklebur Fruit	惡肉死肌	《本草蒙筌》
蒼耳子	Cocklebur Fruit	惡肉死肌	《本經逢原》
蒼耳子	Cocklebur Fruit	惡肉死肌	《本經疏證》
蒼耳子	Cocklebur Fruit	惡肉死肌	《本草崇原》
蒼耳子	Cocklebur Fruit	惡肉死肌	《本草求真》
遠志	Polygala Root	畏珍珠、藜蘆	《藥性解》
遠志	Polygala Root	畏珍珠、藜蘆	《藥鑿》
遠志	Polygala Root	畏珍珠、藜蘆	《本草備要》
遠志	Polygala Root	畏珍珠、藜蘆、殺天雄	《得配本草》
酸棗仁	Jujube Seed	惡防己	《本草蒙筌》
酸棗仁	Jujube Seed	惡防己	《藥性解》
酸棗仁	Jujube Seed	惡防己	《本草備要》
酸棗仁	Jujube Seed	惡防己	《得配本草》
蔓荊子	Simpleleaf Shrub Chastetree Fruit	惡石膏、烏頭	《藥性解》
蔓荊子	Simpleleaf Shrub Chastetree Fruit	惡石膏、烏頭	《本草備要》
蔓荊子	Simpleleaf Shrub Chastetree Fruit	惡烏頭、石膏	《本草》
蔓荊子	Simpleleaf Shrub Chastetree Fruit	惡烏頭、石膏	《得配本草》
蔓荊子	Simpleleaf Shrub Chastetree Fruit	惡烏頭石膏	《本草蒙筌》
豬苓	Agaric	反烏頭、烏喙	《藥鑿》
澤瀉	Alisma Rhizome	畏海蛤、文蛤	《藥性解》
澤瀉	Alisma Rhizome	畏海蛤、文蛤	《得配本草》

中文藥名	英文名稱	配伍禁忌	出處
澤瀉	Alisma Rhizome	畏海蛤、文蛤二藥	《本草蒙筌》
龍膽	Chinese Gentian Root	惡地黃、防葵	《得配本草》
龍膽	Chinese Gentian Root	惡防葵、地黃	《藥性解》
龍膽	Chinese Gentian Root	惡防葵地黃	《本草蒙筌》
瞿麥	Pink Herb	惡蝶蛸	《本草蒙筌》
瞿麥	Pink Herb	惡蝶蛸	《本草備要》
瞿麥	Pink Herb	惡蝶蛸	《本草求真》
瞿麥	Pink Herb	惡蝶蛸	《得配本草》
藁本	Jehol Ligusticum Rhizome and Root	畏青箱子	《藥性論》
藁本	Jehol Ligusticum Rhizome and Root	畏青箱子	《藥性解》
藁本	Jehol Ligusticum Rhizome and Root	畏青箱子	《得配本草》
續斷	Dipsacus Root	惡雷丸	《本草蒙筌》
續斷	Dipsacus Root	惡雷丸	《藥性解》
續斷	Dipsacus Root	惡雷丸	《得配本草》

四、盤點歷年中西藥交互作用研究計畫成果

已完成歷年中西藥交互作用研究計畫成果，並匯入系統中。請參閱線上系統管理端，系統網址與畫面如下：

系統網址：<http://59.120.40.187/dhi2/manage/>

系統編號	西藥名	中藥名	交互作用摘要	資料更新時間
1	抗凝劑	丁香	在某個條件試驗中丁香可以抑制出血凝集，臨床試驗中發現丁香可以增加出血量，增加出血量。	
2	Alloxan	人參	在試驗中顯示，在正常實驗鼠身上使用人參與Alloxan時，人參能加速與Alloxan的反應。	2015/04/23
3	Antipsychotics	人參	(原稿Journal維護不變合併使用，未經過提出。)	2015/04/23
4	Aspirin	人參	(原稿Journal維護不變合併使用，未經過提出。)	2015/04/23
5	Aspirin	人參	人參能抑制出血小板的活化，影響NOADs的生成，增加Aspirin的效力。	2015/04/23
6	Chitosan	人參	人參與Chitosan合併使用時Chitosan的副作用會減少。	2015/04/23
7	Choprin	人參	在動物試驗結果顯示，實驗過程中Choprin使用時，觀察會有協同交互作用。	2015/04/23
8	Clotting	人參	(原稿Journal維護不變合併使用，未經過提出。)	2015/04/23

編輯 交互作用資料

中藥名

西藥名

交互作用摘要

建議處理方式

交互作用機制

討論文字

五、蒐集臨床常見之中西藥交互作用案例

本計畫將設計通報表，針對設有中醫部門醫院內之中、西醫師蒐集臨床常見中西藥交互作用案例。通報表將針對北中南有中醫部之醫療院所發放至少 40 份通報表。

性別	年齡	中藥名	西藥學名	併用期間	西藥學名	交互作用症狀描述	建議處理方式
女	72	枳殼	Amlodipine	2 天	Amlodipine	毒副反應增加	停用
女	54	寬心飲二號	mosapride	6/2-6/15	mosapride	喪失療效	調整劑量
女	63	歸脾湯	Xanax/ Alprazolam	5/25-6/5	Xanax/ Alprazolam	運用中藥減輕西藥不良反應	觀察患者副作用是否減輕？
女	47	紅麴膠囊	Fenofibrate 160mg/tab	2014/3/7~ 4/30	Fenofibrate 160mg/tab	紅麴膠囊對肝指數異常無作用加成	停用
男	41	丹參	Clopidogrel hydrogen sulfate	3 個月以上	Clopidogrel hydrogen sulfate	作用加成	隔開服用、時間
女	90	丹參	Aspirin	14 天	Aspirin	作用加成	隔開服用、時間
女	66	當歸	Aspirin	28 天	Aspirin	作用加成	如果可以應盡量避免併用，併用時應留意監測出血的症狀。
男	39	丹參	Aspirin	14 天	Aspirin	作用加成，毒副反應增加	隔開服用，時間，意是否有出血現象。
女	50	丹參	Aspirin	28 天以上	Aspirin	作用加成，毒副反應增加	隔開服用，時間，注意是否有出血現象。
女	82	當歸	CloPiDogrel	28 天以上	CloPiDogrel	作用加成，毒副反應增加	如果可以應盡量避免併用，併用時應留意監測出血的症狀。
男	58	當歸	Aspirin	28 天以上	Aspirin	作用加成，毒副反應增加	如果可以應盡量避免併用，併用時應留意監測出血的症狀。
男	65	當歸，丹參	Aspirin	28 天以上	Aspirin	作用加成，毒副反應增加	隔開服用，時間，如果可以應盡量避免併用，併用時應留意監測出血的症狀。

性別	年齡	中藥名	西藥學名	併用期間	西藥學名	交互作用症狀描述	建議處理方式
男	73	丹參	Aspirin	28 天以上	Aspirin	作用加成，毒副反應增加	隔開服用、時間，如果可以應盡量避免併用，併用時應留意監測出血的症狀。
男	69	丹參	Aspirin	28 天以上	Aspirin	作用加成，毒副反應增加	隔開服用、時間，注意是否有出血現象。
男	71	丹參	Aspirin	28 天以上	Aspirin	作用加成，毒副反應增加	隔開服用、時間，注意是否有出血現象
女	66	丹參	Aspirin	28 天以上	Aspirin	作用加成，毒副反應增加	隔開服用、時間，注意是否有出血現象
男	19	丹參	Aspirin	28 天以上	Aspirin	作用加成，毒副反應增加	隔開服用、時間，注意是否有出血現象
男	72	丹參	Aspirin	28 天以上	Aspirin	作用加成，毒副反應增加	隔開服用、時間，注意是否有出血現象
男	83	當歸，丹參	Aspirin	28 天以上	Aspirin	作用加成，毒副反應增加	隔開服用、時間，注意是否有出血現象
女	84	人蔘養榮湯	glucomin	104.07.08-104.07.11	metformin	毒副反應增加	監測數據
女	84	人蔘養榮湯	METFORMIN HCL	104.07.08-104.07.11	metformin	作用加成，毒副反應增加	監測數據
女	46	白虎加人參湯(粉)	Glimepiride	104.06.03-104.07.03	Glimepiride+ Metformin	作用加成，毒副反應增加	監測數據
男	67	丹參(粉)	glipizide	104.06.03-104.07.03	glipizide	作用加成，毒副反應增加	監測數據
男	55	白虎加人參湯	Glimepiride	104.06.06-104.07.06	Glimepiride	作用加成，毒副反應增加	監測數據
女	54	六君子湯	Diclofenac	2014/9/23	Diclofenac	避免西藥的不良反應	為正向之交互作用
男	51	甘露飲	dextromethophan	2014/12/15-2014/12/19	dextromethophan	緩解西藥藥物不良反應	併用持續觀察後續

性別	年齡	中藥名	西藥學名	併用期間	西藥學名	交互作用症狀描述	建議處理方式
女	42	(薑)半夏	Metoclopramide	2014/02/10-2014/02/12	Metoclopramide	作用加成	調整劑量
女	53	射干麻黃湯	Madopar	2013/07/31-2013/08/06	Madopar	作用加成	調整劑量
男	82	知柏地黃丸	Metformin	2014/04/28-2014/05/28	Metformin	作用加成	監測數據
男	84	酸棗仁湯	Zopiclone	2014/07/02-2014/07/31	Zopiclone	作用加成	調整劑量
女	59	加味逍遙散	LORAZEPAM	2014/06/09-2014/06/15	LORAZEPAM	作用加成	調整劑量，若症狀改善告知醫師調整劑量或評估處方必要性
女	54	柴胡疏肝湯	ACETAMINOPHEN	2014/12/02-2014/12/16	ACETAMINOPHEN	緩解藥所引起之不良反應	持續觀察
男	52	甘露飲	AUGMENTIN	2014/12/17-2014/12/24	AUGMENTIN	作用加成	監測數據
男	51	生地	Lorazepam	0528-0612	Lorazepam	緩解西藥之不良反應	後續觀察症狀
女	56	甘麥大棗湯	Madopar	06/01-06/28	Madopar	緩解西藥之不良反應	持續觀察
女	74	柴胡疏肝湯	acetaminophen	2015/08/24-2015/08/30	acetaminophen	避免西藥不良反應	持續觀察
女	89	四君子湯	morphine	2015/9/8	morphine	減少西藥不良反應	持續觀察
女	61	生甘草	AMLODIPINE BESYLATE	2015/09/12-2015/09/25	AMLODIPINE BESYLATE	喪失療效	調整劑量
男	62	補陽還五湯	Atorvastatin	2015/10/12-2015/10/18	Atorvastatin	作用加成	監測數據

蒐集之通報表格式請參閱附件二。

六、修編「中西藥交互作用參考手冊（試閱版）」

此案已彙編「中西藥交互作用參考手冊（試閱版）」，本計畫團隊將結合本案研究成果持續更新參考手冊內容，並整合至資料庫。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
人參	Pioglitazone	文獻回顧	人參誘導 CYP3A4 的作用，Pioglitazone 與 Repaglinide 是由 CYP3A4 所代謝	
人參	Pioglitazone	文獻回顧	人參皂苷增加 glucagon-like peptide-1 的分泌。	
人參	Pioglitazone	文獻回顧	人參誘導 CYP3A4 的作用，Pioglitazone 與 Repaglinide 是由 CYP3A4 所代謝。	
人參	Pioglitazone	文獻回顧	高麗參增加胰島素的分泌，降低血糖。	
人參	Pioglitazone	文獻回顧		人參可能使血糖降低，而對於血糖控制良好的糖尿病患者，人參可能影響不顯著。
人參	代謝酶	文獻回顧	人參抑制 CYP2C9, 2C19, 3A4, 2D6 及 P-gp	
人參	代謝酶	文獻回顧	人參可能增加 P-gp 調節的藥物運送	
人參	代謝酶	文獻回顧	人參的藥物交互作用不顯著	

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
人參	Phenelzine sulfate	文獻回顧		人參若與 Phenelzine sulfate 併用，可能使西藥的血中濃度降低。人參與 Warfarin 併用，使 Warfarin 的抗凝血效果減弱。人參也使得 alcohol (ethanol) 在體內的濃度降低
人參	Warfarin	文獻回顧		人參對於 Warfarin 沒有影響。
人參	phenelzine	文獻回顧		人參與 phenelzine 併用，可能發生癲狂、頭痛、震顫、失眠。
人參	warfarin	文獻回顧		人參可能造成 Warfarin 清除率增加，使 Warfarin 的抗凝血效果減弱。
人參	warfarin	文獻回顧		Boldo-fenugreek 使 Warfarin 的抗凝血作用增加。
人參	Warfarin	文獻回顧		人參減弱 Warfarin 的抗凝血作用，發生血栓。
人參	Alcohol	文獻回顧		人參使 Alcohol (Ethanol) 的廓清率增加 30%，血中濃度降低。
人參	Alcohol	文獻回顧		人參使 Alcohol (Ethanol) 的血中濃度降低。
人參	Alcohol	文獻回顧		人參使 Alcohol (Ethanol) 的血中濃度降低。
人參	Alcohol	文獻回顧		人參使 Alcohol 濃度面積下降 21%。
人參	Warfarin	文獻回顧		在 Warfarin 治療期間，人參膠囊一天三次，服用兩週，INR 由 3.1 降低至 1.5。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
人參	Warfarin	文獻回顧		在 Warfarin 治療期間，服用人參（無描述劑量），INR 由降低至 1.4，病患發生血栓。
人參	Warfarin	文獻回顧		12 名健康受試者，隨機分配交叉試驗，一天吃三次人參膠囊 1 g，在藥物動力學及藥物效力學方面，對於 Warfarin 25 mg，沒發生影響。
人參	Warfarin	文獻回顧		動物實驗(Rats)未證實人參與 Warfarin 交互作用，當合併使用時，仍需提出警訊（注意症狀，並監測 INR）。
人參	Warfarin	文獻回顧引用 In Vitro 研究	人參抑制 CYP 3A4, 2C9, 2C19, 2D6	
人參	Warfarin	文獻回顧引用 In Vitro 研究	人參有抗血小板作用。	
人參	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗	人參抑制 cytochrome P450 enzymes	
人參	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗	人參有抗血小板作用。	
人參	Warfarin	文獻回顧引用 In Vitro 研究	人參抑制 CYP 3A4, 2C9, 2C19, 2D6	
人參	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗	人參有抗血小板作用、抗凝血作用。	
人參	Warfarin	文獻回顧	人參有抗血小板作用。	
人參	Warfarin	文獻回顧	人參有抗凝血作用。	

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
人參	Warfarin	文獻回顧引用個案報告		人參減弱 Warfarin 的抗凝血效果。
人參	Warfarin	文獻回顧引用個案報告		人參減弱 Warfarin 的抗凝血效果，人工瓣膜發生血栓。
人參	Warfarin	文獻回顧引用臨床研究		隨機分配，Open label，對照組研究，腦梗塞患者(n=35)，併用人參萃取物 1.5 兩週後，對於 Warfarin 無發生顯著影響，INR 及 PT 沒有差異。
三七	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗	三七延長 Warfarin 的半衰期。	
三七	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗	三七具有抗血小板作用。	
三七	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗	三七具有抗血小板作用。	
大黃	digoxin	文獻回顧		大黃與蘆薈，可能引起泄瀉，使藥物在腸道的吸收量減少，尤其在治療安全範圍狹窄的藥，例如 digoxin 與 warfarin，要特別注意。建議其在西藥提早一小時，或在大黃、蘆薈之後兩小時服用。
大黃	Furosemide	動物試驗 (Rats)		大黃的成份 rhein (大黃酸) 使 Furosemide 血中濃度上升，AUC 增加 65%
大黃	Furosemide	動物試驗 (Rats)		大黃萃取物使 Furosemide 血中濃度上升，AUC 增加 32%。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
大黃	Furosemide	動物試驗 (Rats)	五種蒽醌類，包含 rhein (大黃酸)、emodin (大黃素)、aloe-emodin (蘆薈大黃素)、chrysophanol (大黃酚)及 physcion (大黃素甲醚)，皆會抑制 human renal organic anion transporter hOAT1 and hOAT3 的作用。	可能與相關藥物，例如 Furosemide，有交互作用，使血中藥物濃度升高。
大黃	Rheum palmatum	動物試驗 (Rats)		大黃 (Rheum palmatum) 使實驗鼠 (Rat) 血中 Phenytoin 濃度降低。由此推測，使用 Phenytoin 治療癲癇，宜注意避免合併使用大黃。
大黃	Methotrexate	動物試驗 (Rats)及細胞實驗	大黃抑制 multidrug resistance associated proteins (MRP 2) 調節的藥物排泄。	大黃的合併使用，造成 Methotrexate 血中濃度顯著升高。
大黃素	Tolbutamide	動物試驗 (in Rats)	大黃素 (emodin) 抑制 CYP2C9 的作用，使 Tolbutamide 代謝變慢，廓清率降低。	Tolbutamide 血中濃度顯著升高。
大黃素	Omeprazole	動物試驗 (in Rats)	大黃素 (emodin) 對於 CYP2C19 沒發生影響	大黃素對於 Omeprazole 沒有顯著交互作用影響。
大黃素	theophylline	動物試驗 (in Rats)	熟大黃對 CYP1A2 無影響。	theophylline 濃度不受影響。
大黃素	Tolbutamide	動物試驗 (in Rats)	熟大黃抑制 CYP2C6，使代謝變慢。	tolbutamide 濃度升高。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
大黃素	chlorzoxazone	動物試驗 (in Rats)	熟大黃誘導 CYP2E1，使代謝增強。	chlorzoxazone 濃度降低。
大黃素	dapsone	動物試驗 (in Rats)	熟大黃誘導 CYP3A1，使代謝增強。	dapsone 濃度降低。
大黃素	saxagliptin	動物試驗 (in Rats)	熟大黃誘導 CYP3A4，使代謝增強。	saxagliptin 的吸收率、生體可用率降低，組織分佈率升高，排出率升高，體內有效濃度降低。
大黃素	theophylline	動物試驗 (in Rats)	酒大黃誘導 CYP1A2，使代謝增強。	theophylline 濃度降低。
大黃素	tolbutamide	動物試驗 (in Rats)	酒大黃抑制 CYP2C6，使代謝變慢。	tolbutamide 濃度升高。
大黃素	chlorzoxazone	動物試驗 (in Rats)	酒大黃誘導 CYP2E1，使代謝增強。	chlorzoxazone 濃度降低。
大黃素	dapsone	動物試驗 (in Rats)	酒大黃對 CYP3A1 無影響。	dapsone 血中濃度不受大黃素影響。
大黃素	saxagliptin	動物試驗 (in Rats)	酒大黃誘導 CYP3A4，使代謝增強。	saxagliptin 的吸收率、生體可用率降低，組織分佈率升高，排出率升高，體內有效濃度降低。
小檗鹼	Cyclosporine	文獻回顧	Berberine (小檗鹼, 黃連素) 會抑制 CYP3A4 對於藥物的代謝。 Berberine 也是 P-gp 的受質，在腸道中，競爭 P-gp transporter。	動物實驗(Rats) Cyclosporine 在血中的濃度，顯著上升。建議在 Cyclosporine 治療期間，避免合併使用含有 Berberine 的藥品，例如印度小檗或者中藥黃連。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
小檗鹼	Cyclosporine	文獻回顧		動物實驗 (Rats) Cyclosporine 在血中的濃度，顯著上升。建議在 Cyclosporine 治療期間，避免合併使用含有 Berberine 的藥品，例如印度小檗或者中藥黃連。
小檗鹼	Fluconazole	文獻回顧	合併使用 berberine 及 fluconazole，在 fluconazole-resistant 的菌株，會升高粒線體的膜電位，使細胞內 ATP 數量降低，抑制 ATP 合成，增加內生的 ROS。	在治療抗藥的白色念珠菌，合併小檗鹼，可以增加 fluconazole 的效果。
丹參	Atorvastatins	動物試驗		合併使用 Atorvastatins 與丹參葛根方劑，能抑制 vSMC(血管平滑肌細胞) 增生，對於動脈粥狀硬化的預防與治療，可能有更好的效果。
丹參	Statin	文獻回顧		丹參與 Statin 類降血脂藥合併使用，可能使降血脂效果更好。
丹參	Statin	文獻回顧		丹參與 ARB 類降血壓藥合併使用，可能使降血壓效果更好。
丹參	代謝酶	文獻回顧	丹參抑制 CYP1A2, 2C9, 2D6, 3A4	
丹參	代謝酶	文獻回顧	丹參抑制 CYP2C9	
丹參	代謝酶	文獻回顧	丹參抑制 CYP2C9	

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
丹參	Warfarin	文獻回顧		丹參與 Warfarin 併用，使抗凝血效果增強，可能造成出血。
丹參	Warfarin	文獻回顧		丹參造成 Warfarin 的抗凝血作用過度，導致出血。
丹參	warfarin	文獻回顧		當歸使 Warfarin 的抗凝血作用增加，造成 INR 上升至兩倍。
丹參	Warfarin	文獻回顧		丹參增加 Warfarin 的抗凝血作用。
丹參	phenelzine	文獻回顧		丹參與 phenelzine 併用，造成頭痛、發抖、狂躁。
丹參	Warfarin	文獻回顧		代號 T89 的處方含有丹參及三七兩項中藥，對於 Warfarin 的作用沒有影響，INR 並無顯著上升。
丹參	Warfarin	文獻回顧		動物實驗(Rats)丹參注射，使大鼠血中 Warfarin 濃度顯著增加。
丹參	Warfarin	文獻回顧		動物實驗(Rats)丹參注射，使大鼠血中 Warfarin 濃度顯著增加。
丹參	Warfarin	文獻回顧	丹參萃取物，誘導 CYP1A2，使代謝增強。	
丹參	Warfarin	文獻回顧	丹參的成份「丹參酮 II A」，抑制 CYP1A2，使代謝減弱。	

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
丹參	Warfarin	文獻回顧		62 歲男性原本 Warfarin 治療穩定，合併使用丹參，吃兩星期(未描述劑量)，INR 上升至 8.4。
丹參	Warfarin	文獻回顧		66 歲男性，warfarin 2-2.5 mg/day 治療近一年，INR 為 2。合併使用丹參（無描述劑量）三天之後，發生出血，INR 上升至 5.5。
丹參	Warfarin	文獻回顧	丹參可能誘導 CYP3A 及 CYP1A2	
丹參	Warfarin	文獻回顧		丹參與 Warfarin 的交互作用為高度可能(highly probable)，導致過度抗凝血效果，發生出血，建議不要合併使用。
丹參	Warfarin	動物實驗	服用丹參葛根方劑，會加強腸道對 Warfarin 的吸收，並且競爭 Albumin 結合，使 Warfarin 釋放到血液中。丹參葛根方劑也會誘導肝臟的 phase I 代謝作用。	Warfarin 的抗凝血效果會增強，為了安全起見，不建議合併使用丹參葛根方劑。
丹參	doxorubicin	細胞實驗	丹參的成份 cryptotanshinone 及 dihydrotanshinone，使癌細胞內的抗癌藥物濃度增加。	對於大腸癌，使用抗癌藥治療，配合丹參，可能會得到更好的治療效果。
丹參	Digoxin	文獻回顧		丹參不會影響 Digoxin 的驗血結果。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
丹參	docetaxel	動物試驗 (Rats)		在 Rats 動物實驗中，合併使用丹參，對於 docetaxel 無發生影響。
丹參	clopidogrel	動物試驗 (Rats)		在 Rats 動物實驗中，合併使用丹參，對於 clopidogrel 無發生影響。
丹參	Warfarin	動物試驗 (Rats)		複方丹參滴丸 (Compound Danshen Dripping Pills) 在一般劑量，對於 Warfarin 無發生交互作用。
丹參	Midazolam	健康受試者 研究	單次投予丹參，抑制腸道的 CYP3A，多次投予丹參，誘導腸道及肝臟的 CYP3A。	在 12 名健康志願者實驗，丹參單次投藥，使 Midazolam 藥物濃度峰值上升 87%。多次投予丹參之後，反而使 Midazolam 藥物濃度峰值降低 66.6%。丹參在一次給藥、及多次給藥後，對於西藥交互作用，有不同的表現。
丹參	Warfarin	文獻回顧引 用臨床試驗		Two randomized, open-label, controlled, crossover studies: 亞洲參 (Asian ginseng) 使 Warfarin 的清除率增加。薑對 Warfarin 濃度及 INR 沒有影響。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
丹參	Warfarin	文獻回顧引用臨床試驗	人參對於 R-warfarin 與 S-warfarin，在藥物效力學及藥物動力學方面，皆無影響。	Open-label, three-way crossover randomized study：人參與 Warfarin 併用，不會影響到血小板聚集, INR, 也不影響 Warfarin 的蛋白質結合, Warfarin 濃度無顯著差異。
丹參	Warfarin	文獻回顧引用臨床試驗		Randomized, double-blind, placebocontrolled trial：西洋參(American ginseng)減弱 Warfarin 的抗凝血效果, INR 降低, Warfarin 濃度下降。
丹參	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗 (Mice)	丹參誘導 cytochrome P450, 包含 CYP1A, CYP2C and CYP3A	可能影響某些藥物的代謝
丹參	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗 (Rat)		當歸或者紅花，與 Clopidogrel 合併使用，不會增加抗血栓效果，但是會顯著延長實驗鼠的出血時間。
丹參	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗 (Rat)	丹參酮(tanshinones) 抑制 CYP1A1, CYP2C6 and CYP2C11 調節的 warfarin 代謝	Warfarin 作用增強

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
丹參	Warfarin	文獻回顧引用個案報告		一名 71 歲男性，原本 Warfarin 治療穩定，INR 1.8 - 2.2。合併使用生脈飲(Shengmai-yin)每天 10 mL，七天後意識混淆，檢查發現顱內出血，INR 5.08。
丹參	warfarin	動物試驗 (Rats)		丹參素(danshensu)會顯著增加 Warfarin 的濃度，延長凝血酶原時間。
丹參	aspirin	動物試驗 (Rats)		丹參素(danshensu)對於 Aspirin 沒有影響。
丹參	warfarin	動物試驗 (Rats)		合併使用丹參葛根萃取物及 Warfarin，會減少 Warfarin 的濃度，縮短凝血酶原時間。
丹參	aspirin	動物試驗 (Rats)		丹參葛根萃取物使 Aspirin 濃度升高，但是縮短凝血酶原時間。
甘草	Cyclosporine	文獻回顧	甘草甜素(glycyrrhizin)的代謝物甘草次酸(glycyrrhetic acid)，使 P-gp 及 CYP3A4 功能活化，加速 Cyclosporine 代謝。	Cyclosporine 生體可利用率降低。由動物實驗，研究者建議 Cyclosporine 治療期間，避免使用甘草。
甘草	Spironolactone	文獻回顧		甘草與 Spironolactone 併用，Pharmacological effect offset(藥理作用抵銷)。
甘草	類固醇	文獻回顧		甘草減少類固醇的代謝，因而可能使類固醇的副作用增加。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
甘草	Warfarin	文獻回顧		甘草與降血壓藥物併用，可能發生血鉀過低之情況。
甘草	Midazolam	文獻回顧		甘草服用 7 天，對於 Midazolam 的作用，無發生影響。
甘草	Tolbutamide	文獻回顧		小柴胡湯 (Sho-saiko-To)、柴朴湯 (Saiboku-To)、柴苓湯 (Sairei-To) 三種方劑皆含有甘草成份。小柴胡湯使 Prednisolone 濃度降低，柴朴湯使 Prednisolone 濃度升高，柴苓湯對於 Prednisolone 沒有影響。
甘草	Tolbutamide	文獻回顧		小柴胡湯 (Xiao Chai Hu Tang) 250 mg/kg 使用之後，Tolbutamide 的血中濃度下降。
甘草	Cyclosporine	文獻回顧		Cyclosporine 生體利用率降低。由動物實驗，研究者建議 Cyclosporine 治療期間，避免使用甘草。
甘草	Warfarin	文獻回顧引用個案報告		一名 80 歲女性，Warfarin 維持穩定治療，服用一磅「黑甘草」(Black licorice) 之後，發生兩次黑色大便（胃腸道出血），INR 兩次檢驗值為 9.1 與 5.5。停用甘草，兩週後，INR 為 1.2。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
甘草	Warfarin	文獻回顧引用 In Vitro 研究	甘草抑制 CYP 3A4, 2B6, 2C9。	
甘草	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗	甘草甜素 (glycyrrhizin) 抑制 thrombin。	
甘草	Warfarin	文獻回顧	甘草有抗血小板作用。	
甘草	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗	甘草活化 pregnane X 受體，增加 Warfarin 廓清率。	動物實驗(Rats)，甘草減弱 Warfarin 的抗凝血效果。
白芷	Diazepam	文獻回顧	白芷可能改變 benzodiazepine receptor 的作用。	白芷 (10 mg/kg 及 1 mg/kg) 使 Diazepam 的最高濃度 Cmax 上升，而 AUC 及清除率無變化。低劑量白芷 (0.3 mg/kg) 對 Diazepam 無發生影響。
白芷	Tolbutamide	文獻回顧	白芷抑制 CYP2E1。	白芷 (10 mg/kg) 延長使 Tolbutamide 的半衰期，降低 Tolbutamide 的廓清率。
肉桂	Glibenclamide	文獻回顧	肉桂抑制 CYP 1A2, 2C9, 2D6 及 3A4。肉桂也抑制葡萄糖在小腸的吸收。	增加降血糖效果。
西洋參	Warfarin	文獻回顧引用 In Vitro 研究		人類血漿的 In Vitro 研究，西洋參顯著延長凝血時間。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
西洋參	Warfarin	文獻回顧引用臨床研究		隨機分配雙盲安慰劑對照的健康受試者(n=20)，西洋參 1.0 g 每天服用兩次，顯著降低 INR 以及 Warfarin 的血中濃度。
刺五加	Digoxin	文獻回顧		刺五加使 Digoxin 檢測濃度升高，病人無症狀。停用刺五加，Digoxin 濃度回降。再用一次刺五加，Digoxin 濃度又上升。
刺五加	Dextromethorphan	文獻回顧	刺五加對於 CYP2D6 及 CYP3A4，無誘導作用，也無抑制作用。	刺五加對於 Dextromethorphan 沒有影響。
刺五加	Alprazolam	文獻回顧	刺五加對於 CYP2D6 及 CYP3A4，無誘導作用，也無抑制作用。	刺五加對於 Alprazolam 沒有影響。
刺五加	Digoxin	文獻回顧		一名 74 歲男性，使用固定劑量 Digoxin 治療多年，吃了刺五加之後，驗血發現 Digoxin 濃度過高，但無發生中毒症狀。停用刺五加後，驗血 Digoxin 在適當範圍。
枸杞	Glibenclamide	文獻回顧	枸杞提升細胞內胰島素訊息傳遞。	幫助降低血糖。
枸杞	Glibenclamide	文獻回顧	枸杞對 CYP2C9 有弱抑制作用。	可能使 CYP2C9 所代謝的降血糖西藥濃度增加，降血糖效果增強。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
枸杞	Glibenclamide	文獻回顧	枸杞改善葡萄糖的運輸，增加胰島素訊息傳遞。與西藥具有加成作用。	加強降血糖效果。
枸杞	Warfarin	文獻回顧		枸杞與 Warfarin 併用，使抗凝血效果增強。
枸杞	warfarin	文獻回顧		人參減弱 Warfarin 的抗凝血作用，病患發生血栓。
枸杞	Warfarin	文獻回顧		枸杞與 Warfarin 併用，抗凝血作用增加，可能有出血風險。
枸杞	Warfarin	文獻回顧	弱抑制 CYP2C9，但可能造成藥物交互作用。	Warfarin 主要由 CYP2C9 代謝，當 CYP2C9 受抑制時，Warfarin 濃度會升高。
枸杞	Warfarin	文獻回顧		一名中國婦女，原本 Warfarin 治療穩定，服用枸杞（一天 3 至 4 杯）四天，INR 由 2 上升至 4.1。停用枸杞，INR 回復正常。
枸杞	Warfarin	文獻回顧		一名 71 歲婦女，在 Warfarin 治療期間，服用枸杞（早晚各 30 mL）四天，發生流鼻血，皮膚瘀青，直腸出血。
枸杞	Warfarin	文獻回顧引用個案報告		一名 71 歲女性，流鼻血、皮膚瘀青、大便出血，INR 無資料。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
枸杞	Warfarin	文獻回顧引用個案報告		一名 80 歲女性，Warfarin 一週總劑量 15.5 至 16.5 mg，維持 INR 在治療範圍。INR 有兩次偏高，分別為 4.97 與 3.86。她在抽血檢查前一兩天，有喝 Herbal Tea (含枸杞成份)，估計一天量 20 至 40 g。停喝 Herbal Tea 之後，INR 回降到治療範圍。
紅花	Warfarin	文獻回顧引用個案報告		一名 74 歲男性，原先以 Warfarin 每天 1.25 mg，維持 INR 在治療範圍。合併使用紅花 20 g，14 天後發生血尿，INR 上升至 5.31。在停用紅花之後，以 Warfarin 原劑量，INR 維持在 1.64 與 2.57 之間。紅花的建議劑量為 10 g，病人使用 20 g 顯然超出範圍。
紅花	Warfarin	文獻回顧引用臨床研究	紅花具有抗血小板作用。	
紅麴	Nifedipine	細胞實驗	紅麴抑制 CYP1A2 及 CYP2C19	
紅麴	Nifedipine	健康受試者研究		合併使用紅麴膠囊與 Nifedipine，Nifedipine 在藥物動力學方面不受影響。
紅麴	Nifedipine	健康受試者研究		合併使用紅麴膠囊與降血脂藥 Gemfibrozil，使得血中 lovastatin acid 濃度上升，需注意。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
桃仁	Warfarin	文獻回顧引用個案報告		一名 54 歲女性，Warfarin 治療維持 INR 在 2.0 與 2.5 之間，服用桃仁之後，INR 上升至 5.5。停用桃仁，以 Warfarin 原劑量治療，INR 為 2.1。
桃仁	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗	桃仁有抗凝血作用，及抗血小板作用。	
麻黃	decongestants	文獻回顧		麻黃若與 Caffeine (咖啡因)、decongestants (鼻黏膜解除充血劑) 或興奮劑，合併使用，可能出現下列情況：高血壓、失眠、心律不整、焦慮、顫抖、頭痛、癲癇、腦血管意外、心肌梗塞。
麻黃	Anticonvulsants	文獻回顧		麻黃可能增加癲癇發作機率。
黃芩	Cyclosporine	文獻回顧	黃芩可能影響 CYP3A4 及腸道裡的 P-gp。詳細作用機轉未明確，需將來進一步研究。	動物實驗 (Rats) 黃芩使口服的 Cyclosporine 生體利用率顯著降低，黃芩對於靜脈注射的 Cyclosporine 沒有影響。由動物實驗，研究者建議在口服 Cyclosporine 治療期間，不要合併使用黃芩。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
黃芩	Cyclosporine	文獻回顧		動物實驗(Rats)黃芩使口服的 Cyclosporine 生體可利用率顯著降低，黃芩對於靜脈注射的 Cyclosporine 沒有影響。由動物實驗，研究者建議在口服 Cyclosporine 治療期間，不要合併使用黃芩。
黃芩	cyclosporine	動物試驗(in rats)	黃芩影響 cyclosporine 的口服吸收(P-gp)	黃芩會降低 cyclosporine 的生體可用率
黃芩湯	Valproic acid	動物試驗 (Rats)	黃芩湯抑制 monocarboxylate transporter (MCT)調節的藥物吸收。	Valproic acid 藥物濃度顯著降低。
當歸	代謝酶	文獻回顧	當歸抑制 CYP1A1/2, 2C9, 2D6, 2D15, 2E1, 3A	
當歸	代謝酶	文獻回顧	當歸抑制 CYP2C, CYP3A, CYP2D1	
當歸	Warfarin	文獻回顧		一名 46 歲女性，原本 Warfarin 治療穩定，合併使用當歸四個星期之後，INR 上升至兩倍。停用當歸，INR 回復到適當範圍。
當歸	warfarin	文獻回顧		枸杞使 Warfarin 的抗凝血作用增加，INR 由 2 至 3 之間，上升至 4.1。
當歸	Warfarin	文獻回顧		當歸與 Warfarin 併用，抗凝血作用增加，可能有出血風險。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
當歸	Warfarin	文獻回顧		一名 46 歲非洲裔美國女性，Warfarin 治療期間，併用當歸四星期後，INR 上升至兩倍高。
當歸	Warfarin	文獻回顧		可能影響多種西藥。
當歸	Warfarin	文獻回顧		由文獻回顧，研究者認為證據未明確，但仍建議不要合併使用當歸及 Warfarin，除非，抗凝血作用 (INR) 有良好的監測。
當歸	Warfarin	文獻回顧		Warfarin 合併當歸 (565mg tablet 1-2 times/day 四個星期)，INR 升高為兩倍，停用當歸，INR 恢復到適當範圍。
當歸	Warfarin	文獻回顧		Warfarin 合併當歸(無描述劑量)使用期間，INR 升高到 10。
當歸	Warfarin	文獻回顧引用個案報告		46 歲女性，服用 Warfarin 每天 5 mg，在合併當歸 565 mg (一天一次至兩次) 期間，INR 檢驗兩次分別為 4.05 及 4.90，停用當歸之後，INR 降至 2.48
當歸	Warfarin	文獻回顧引用動物實驗		在兔子實驗，當歸在藥物效力學 (pharmacodynamics) 方面，加強 Warfarin 的效果，而藥物動力學 (pharmacokinetics) 沒有影響。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
當歸	Warfarin	文獻回顧	當歸含有 Coumarin 成份，具抗凝血作用。	抗凝血作用增強。
葛根	Valproic acid	動物試驗 (Rats)	葛根芩連湯抑制 monocarboxylate transporter (MCT) 調節的藥物吸收。	Valproic acid 藥物濃度顯著降低。
葛根	valproic acid	細胞試驗 (Caco-2)	抑制腸道 monocarboxylate transporter (MCT)	葛根芩連湯會降低 valproic acid 的吸收
葫蘆巴	Glipizide	文獻回顧		葫蘆巴與 Glipizide, Insulin 或其他降血糖西藥併用，可能造成血糖過度降低。
葫蘆巴	warfarin	文獻回顧		丹參使 Warfarin 的抗凝血作用增加，造成出血反應。
葫蘆巴	Warfarin	文獻回顧		與 Warfarin 併用，有出血風險。 Interaction confirmed by rechallenge
薑	Cyclosporine	文獻回顧	推測薑加速腸道活動，使 Cyclosporine 吸收減少。	動物實驗 (Rats) 薑使口服的 Cyclosporine 生體可利用率顯著降低，薑對於靜脈注射的 Cyclosporine 沒有影響。尚無人體的個案報告，而研究者建議不要合併使用。

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
薑	Cyclosporine	文獻回顧		動物實驗(Rats)薑使口服的 Cyclosporine 生體可利用率顯著降低，薑對於靜脈注射的 Cyclosporine 沒有影響。尚無人體的個案報告，而研究者建議不要合併使用。
薑	Warfarin	文獻回顧		藥理學研究，薑對於 Warfarin 的抗凝血作用，沒有影響。
薑	Warfarin	文獻回顧		一名婦女，在 Warfarin 治療期間，服用薑的根(Ginger root)，INR 顯著升高，薑的劑量無描述。
薑	Warfarin	文獻回顧		prospective, longitudinal study: 薑在 Warfarin 治療期間，顯著增加出血風險。
薑	Warfarin	文獻回顧		12 名健康受試者，隨機對照交叉試驗，服用膠囊劑型的薑 400 mg，在藥物動力學及藥物效力學方面，對於 Warfarin 25mg 劑量沒有影響。
薑	Warfarin	文獻回顧		薑與 Warfarin 交互作用的證據很少，個案報告僅有一例，仍需注意交互作用。
薑	Warfarin	文獻回顧引用臨床研究		可能增加出血風險。
薑	Warfarin	文獻回顧引用臨床研究	薑有抗血小板作用。	

中藥	西藥學名	實驗種類	可能交互作用機轉	可能交互作用結果
薑	Warfarin	文獻回顧引用臨床研究	薑有抗血小板作用。	
薑	Warfarin	文獻回顧引用 In Vitro 研究	薑有抗血小板作用。	
薑	Warfarin	文獻回顧引用臨床研究		交互作用不顯著。
蘆薈	Pioglitazone	文獻回顧		降血糖西藥治療期間，合併蘆薈，使降血糖效果更顯著。
蘆薈	Pioglitazone	文獻回顧	蘆薈抑制 CYP3A4 與 CYP2D6。Pioglitazone 及 Repaglinide 是由 CYP3A4 代謝。	Pioglitazone 及 Repaglinide 受蘆薈影響，增加降血糖效果。
蘆薈	Pioglitazone	文獻回顧	增強胰島素受體的作用	降血糖效果增加。
蘆薈	Pioglitazone	文獻回顧		蘆薈及葫蘆巴，皆具有降血糖效果，當與降血糖西藥合併使用，須注意血糖過低的情況。
蘆薈	Warfarin	ADR 通報		一名 70 歲女性，合併使用蘆薈及 Warfarin，共 22 天，造成 Warfarin 療效減弱。沒有因此達住院之嚴重度。

七、辦理 14 場專家會議

針對此專案需召開 14 場專家會議，詳細會議相關紀錄請參考附件三。

中西藥交互作用-專家會議(第一場)	
會議日期	104/07/20
討論重點	
<p>一、專案時程安排</p> <p>(一) 預計於 104/8/31 完成初步的歷史研究成果的彙整。</p> <p>(二) 預計於 9/25 完成系統功能擴增開發。</p> <p>(三) 預計於 104/10/31 完成資料匯入系統。</p> <p>二、研究品項範圍界定</p> <p>(一) 盤點衛福部歷年中西藥交互作用研究計畫成果並進行資料的確認及更新。</p> <p>(二) 以歷史研究成果的盤點結果為基礎，輔以全民健保資料庫探勘為方法，研究及探討高血脂、高血糖、高血壓與心血管等疾病的中西藥交互作用評估。</p> <p>(三) 全民健保資料庫探勘</p> <p>(四) 中醫典籍</p> <p>(五) 問卷調查所需的問卷內容。</p> <p>三、資料庫內容建置標準化</p> <ul style="list-style-type: none">● 中藥中文名(新增)● 中藥拉丁學名(新增)● 中藥英文名(新增)● 中藥基原(新增)● 西藥學名● 研究設計(新增)● 可能交互作用機轉(新增)● 可能交互作用結果● 建議處理方式● 參考文獻 <p>四、資料審查及校對流程</p> <p>(一) 專家資料審查範圍</p>	

1. 歷年中西藥交作用計畫研究成果盤點成果。
2. 問卷題目。
3. 中醫典籍蒐集範圍及配伍禁忌資料產出。
4. 全民健保資料庫探勘產出結果。

(二) 資料校對流程

1. 資料的提供需於會議舉行前一周，先透過 email 寄送給各專家學者。
2. 資料的校對流程，目前的規劃較為粗略，研究團隊將再相關專家聯繫，取得參考資料後，再行提供細部之校對審查流程說明。

會議主題	專家會議(第二場)
會議日期	104/08/05
討論重點	
<p>(一) 資料撰寫、審查及校對機制</p> <p>1. 專家審查方式</p> <p>(1) 資料審查方式，可以透過量表及開放性題目來設計，讓專家審查是否同意該篇交互作用撰寫內容，以及提供相關意見回饋。</p> <p>(2) 每一篇交互作用資料，需經由 1 位藥師及 2 位醫師進行審查，並且紀錄各篇資料的審查專家名單。</p> <p>(3) 當專家審查意見有不同時，需進行專家意見的討論，若仍無法有決議時，可透過會議方式進行討論。</p> <p>(二) 個案報告蒐集執行方式</p> <p>1. 蒐集方式，建議可以透過中藥不良反應通報系統蒐集資訊，再與有通報的醫院 ADR 單位聯繫，取得詳細的交互作用評估案例資料。</p> <p>臨時動議</p> <p>中醫典籍</p> <p>1. 建議可參考中華藥典之相關參考文獻。</p>	

會議主題	專家會議(第三場)
會議日期	104/08/10
討論重點	
<p>一、中醫典籍蒐集方式</p> <p>(一) 中醫典籍資料蒐集的範圍，可以將以下幾本列為參考：</p> <p>1. 本草備藥。</p> <p>2. 神農本草經。</p> <p>3. 本草綱目。</p> <p>(二) 資料的蒐集，從各典籍中去整理相畏、相惡、相反、相殺的資料。</p> <p>(三) 針對盤點出來的資料，需標示其文獻的出處。</p> <p>(四) 藥對論講的是正的交互作用，可以加入蒐集範圍。</p>	

會議主題	專家會議(第四場)
會議日期	104/08/11
討論重點	
<p>一、交互作用評估表(個案)執行方式</p> <p>(一) 透過中醫藥司的 ADR 蒐集是否有中西藥交互作用的案例，將透過此方式做為資料蒐集來源之一。</p> <p>(二) 評估表的填寫填寫人員，建議可以增加藥師。</p> <p>(三) 修改評估單內容：增加「中藥類別」欄位，選項包含飲片、濃縮中藥、中成藥、健康食品、保健食品、其它；「交互作用症狀描述」改為選項式，選項包含作用加成、喪失療效、毒副反應增加、改變藥物濃度、其它非預期反應。</p>	

會議主題	專家會議(第五場)
會議日期	104/09/02
討論重點	
<p>(一) 更新文獻審查及校對機制</p> <p>(一) 針對三高及心血管疾病進行參考文獻之進度報告。</p> <p>(二) 將初步新增文獻分區審查：中國醫藥大學，桃園長庚，台北慈濟，高雄市長庚醫院，台北市立聯合醫院。</p> <p>(三) 新文獻之檢索策略</p> <p>(四) 新增文獻試寫摘要欄位制定。</p>	

會議主題	專家會議(第六場)
會議日期	104/09/4
討論重點	
<p>一、中醫典籍蒐集方式</p> <p>(一) 確認中醫典籍需盤點的內容：十八反及十九畏。</p> <p>(二) 中醫典籍資料蒐集的範圍，將以下幾本為主，之後會再加入其他書籍：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 中華本草。 2. 本草備藥。 	

3. 本草綱目。

(三) 確認盤點中藥名單，專家建議以健保核可藥，臺灣中藥典或是中藥學目錄上的藥開始。

(四) 試做健保最常用的 10 味中藥之配伍禁忌，再進行專家會議討論。

二、所需資料欄位確認

(一) 納入「中藥名」、「中藥英文名」、「中藥拉丁文」、「基原」、「配伍禁忌」、「出處」。

會議主題	專家會議(第七場)
會議日期	104/10/02
討論重點	
(一) 針對專案「中西藥交互作用資料庫」內容收載的規範，報告整體專案的步驟，根據每個不同的分組，各自完成不同的進度、以及專案後續的相關步驟一併做報告。	
(二) 中西藥交互作用案例問卷之執行方式以及受訪對象確認。	
(三) 全民健保資料庫資料在系統呈現方式。	
(四) 如何呈現中醫典籍之盤點內容在系統平台。	
(五) 「中西藥交互作用參考手冊(試閱版)」的檢索策略討論。	
(六) 文獻證據等級討論。	
(七) 問卷更改用通報表形式進行。	

會議主題	專家會議(第 8 場)
會議日期	104/10/05
討論重點	
(一) 追蹤、分析與討論案例問卷回收情況及中西藥名與交互作用的敘述。	
(二) 確認文獻搜尋結果，正向影響或負向影響都納入新增或修改。	
(三) 臺灣中藥典籍數位化(編排與相關設計)。	

會議主題	專家會議(第 9 場)
會議日期	104/10/12
討論重點	
<p>(一) 討論審查機制人員的資格</p> <p>(二) 討論文獻納入的爭議文獻</p> <p>(三) 討論全民健保資料庫探勘結果</p>	

會議主題	專家會議(第 10 場)
會議日期	104/10/19
討論重點	
<p>(一) 是否必須給予通報表回收證據等級分類。</p> <p>(二) 編修「中西藥交互作用參考手冊(試閱版)」的文獻搜尋撰寫格式以及排版方式</p> <p>(三) 報告全民健保資料庫分析結果</p>	

會議主題	專家會議(第 11 場)
會議日期	104/10/26
討論重點	
<p>一、專案進度追蹤：包括案例問卷回收情況，「中西藥交互作用參考手冊(試閱版)」文獻搜尋，全民健保資料庫分析與產出，中醫典籍配伍禁忌盤點成果。</p>	

會議主題	專家會議(第 12 場)
會議日期	104/11/09
討論重點	
<p>一、討論通報表內無文獻佐證之案例</p> <p>(一) 專家們提出，藥物兼具有交互作用時，應註記中藥或西藥影響交互作用</p> <p>(二) 交互作用中，中藥的濃度、種類、複方的成份，應都詳細說明</p> <p>(三) 專家建議將通報表的內容，依照有無文獻分成兩組，正向的交</p>	

互作用均

(四) 可採用。

(五) 將交互作用中的敘述「毒副」改成「不良」做陳述，用詞部份

(六) 將「具交互作用」改成「可能有交互作用」或「具相互作用」。

二、健保資料庫分析的結果與討論

(一) 討論今年的研究方是否能繼續於明年沿用。

(二) 是否於系統介面中，放入健保資料庫分析研究的全文。

三、其他系統新功能建議。

會議主題	專家會議(第 13 場)
會議日期	104/11/16
討論重點	
一、專家建議每個參考文獻的數字皆能連結到原文，讓使用者更方便且快速搜尋到相關資料。	
二、專家建議要注意中藥的基原，建議將基原改成含量測定，較為恰當。	
三、系統穩定度必須提高。	
四、藥名鍵入時會跳出相關藥物，但有些藥名缺乏，必須改善。	

會議主題	專家會議(第 14 場)
會議日期	104/11/23
討論重點	
一、針對專案「中西藥交互作用資料庫」系統，實作與討論。	
二、毒劇中藥一覽表：可增加超連結，點按看見詳細內容。	
三、藥物資料版權問題。	
四、介面優化。	

八、資訊平臺說明

(一) 建置中西藥交互作用系統、並將資料蒐集與彙整之結果匯入中西藥交互作用系統中

已完成中西藥交互作用系統建置，功能與畫面說明如下：

1. 交互作用查詢

中西藥交互作用資料庫 交互作用 · 台灣中藥典 · 參考資料 · 其他資源 · 關於本站 · 登入

首頁 / 交互作用 / 交互作用比對

交互作用比對

請輸入藥名並於選擇中藥名稱後選擇加入比對清單，重複此步驟以加入多項藥物。

請比對藥物

大黃 ✖

Aspirin ✖

[↻ 比對交互作用](#)

注意！ 本資料庫系統目前僅提供中藥與西藥之交互作用，建議您參考其他資料庫來源進行西藥藥物交互作用比對。

備註：本資料庫提供藥物與藥物間之交互作用，不涵蓋藥物與疾病之關係，亦不涵蓋疾病與疾病之關係，也不提供任何治療或預防性之建議。

中西藥交互作用資料庫 交互作用 參考資料 其他資源 關於本站

中西藥交互作用資料庫 交互作用 · 台灣中藥典 · 參考資料 · 其他資源 · 關於本站 · 登入

首頁 / 交互作用 / 交互作用比對

交互作用比對結果

對下列 2 種藥物比對交互作用：

比對藥物

大黃 🗑️

Aspirin 🗑️

[➕ 加入 / 移除藥物](#)

注意！ 本資料庫系統目前僅提供中藥與西藥之交互作用，建議您參考其他資料庫來源進行西藥藥物交互作用比對。

交互作用列表

序次	交互作用	交互作用摘要	
1	Aspirin→大黃	Anti-platelet aggregation activity	詳細說明

備註：本資料庫提供藥物與藥物間之交互作用，不涵蓋藥物與疾病之關係，亦不涵蓋疾病與疾病之關係，也不提供任何治療或預防性之建議。



(二) 整合本系統與 TFDA 西藥交互作用資料庫之通報格式

欄位名稱	英文欄位名稱
目前使用藥品 1	Drugname1
目前使用藥品 1 健保代碼	Drug1_NHI Code
臨床使用藥品 1 原因	Use_ Drug1
併用藥品 2	Drugname2
併用藥品 2 健保代碼	Drug2_NHI Code
用藥頻率	Frequency
服用期間	Period
機轉說明	Mtext
交互作用描述	Abstract
通報者姓名	Name
職業	Occupation
執業地點	Location

(三) 臺灣中藥典資料數位化

請參考網站：[http://http://59.120.40.187/dhi2/herbsSearch](http://59.120.40.187/dhi2/herbsSearch)

1. 品項查詢



2. 中藥基準方 200 方

中西藥交互作用資料庫 交互作用 · 台灣中藥典 · 參考資料 · 其他資源 · 關於本站 · 登入

中西藥交互作用 資料庫

首頁 / 臺灣中藥典 / 中藥基準方 200 方

中藥基準方 200 方

編號	方名	效用	出典
1	六味地黃丸	滋陰補腎。	小兒藥證直訣
2	八味地黃丸	溫陽補腎。	醫方集解
3	和血地黃丸	滋陰降火。	醫方集解
4	肥兒地黃丸	滋養養肝。	中國醫學大辭典
5	參苓白朮散	補氣健脾、祛濕和胃。	太平惠民和劑局
6	四君子湯	健脾理脾。	醫方集解
7	四物湯	補血調血。	太平惠民和劑局
8	補中益氣湯	補中益氣、調補脾胃。	脾胃論
9	六君子湯(丸)	補氣和中。	太平惠民和劑局
10	歸脾湯	健脾寧心、益氣補血。	世醫大全方
11	養心湯	補血養心、安神定志。	醫宗金鑑
12	人參養榮湯	補氣血。	太平惠民和劑局

中西藥交互作用資料庫 交互作用 · 台灣中藥典 · 參考資料 · 其他資源 · 關於本站 · 登入

中西藥交互作用 資料庫

首頁 / 臺灣中藥典 / 中藥基準方 200 方 / 六味地黃丸

六味地黃丸

出典
小兒藥證直訣

處方
熟地黃 8、山藥 4、山萸 4、澤瀉 3、牡丹皮 3、茯苓 3 (一日散片量 25 公克)。傳統製法加蜂蜜適量。

效用
滋陰補腎。

適應症
肝腎不足、腰痛足痠、頭暈目眩、消渴、舌燥喉痛、足膝作痛。

(四) 匯入臺灣中藥典與中藥許可證系統資料，並建立系統意見回饋及 Q&A 管理流程

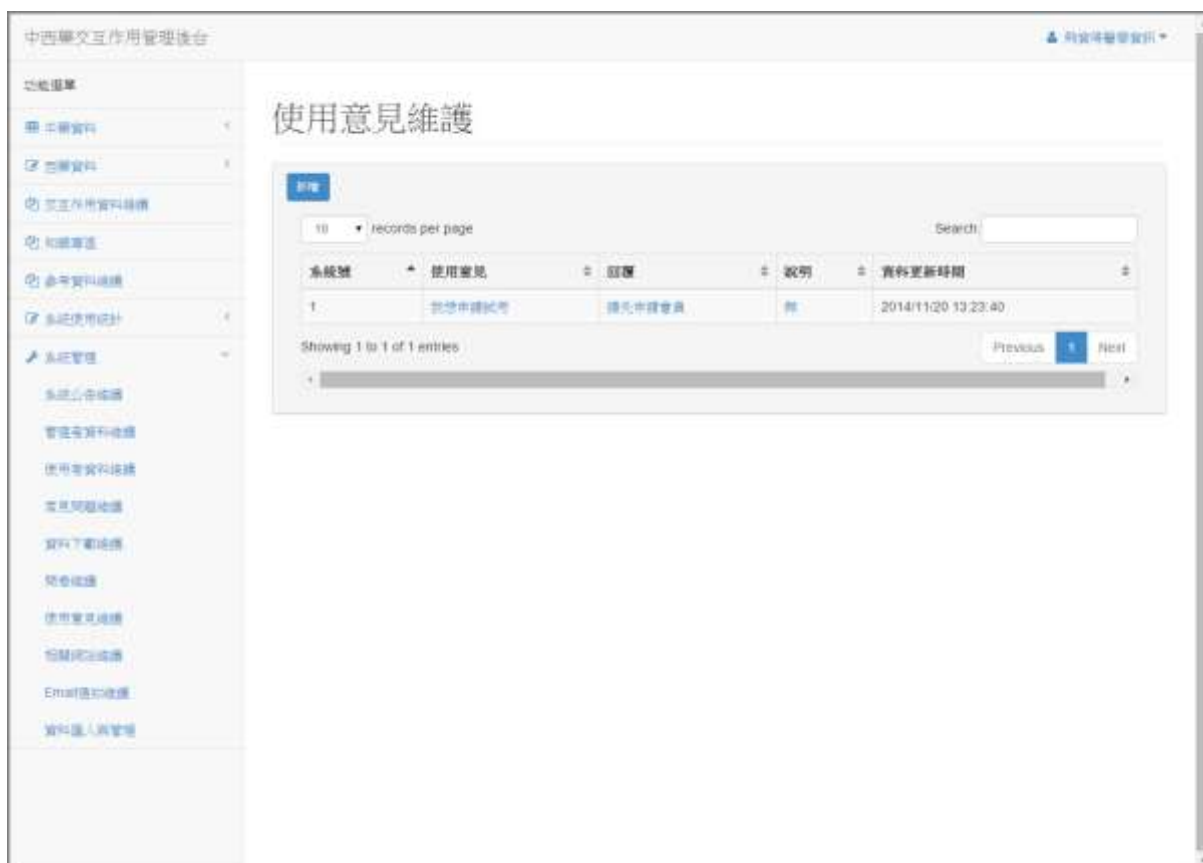
1. 匯入臺灣中藥典



2. 匯入中藥許可證



3. 意見回饋



肆、討論

一、結論與建議

(一) 衛福部中醫藥司強勢邀請加入

中醫藥司將中西藥交互作用整理出來，學者專家都認為實屬難得，而這樣的一個計畫是否可以讓更多的中醫藥師願意參加，或許政府的公信力介入協助計畫主持人的邀請，會讓整個計畫的進行在時間及各方面的掌握度更高。

(二) 中西藥的交互作用的含義

中醫藥的交互作用有正負面向，但在臨床上的使用，取決於醫師，若是同樣是降血糖的西藥和降血糖的中藥併用，那麼理所當然是會有加乘的效果，這個部份還是要回到臨床醫師的判斷以及決策；然而在中西藥交互作用的用字遣詞上建議需要多斟酌，同時對於有交互作用的案例能夠清楚，包括劑量、使用方式、使用習慣等等，將有助於臨床醫師在臨床時有參考的佐證但有自己臨床經驗及知識的判斷。

(三) 將衛福部中醫藥司做出的成果推廣

將衛福部中醫藥司這個計畫持續進行，在幾年後，有足夠的文獻內容，形成一個全球獨一無二的中西藥交互作用資料庫，可以推廣到全球。

(四) 標記臺灣中西藥交互作用結合健保資料研究全球的獨特性

因為獨特性及要推廣，建議英文版，並進行產官學營運模式計畫。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 MOHW104-CMAP-M-114-000421 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

伍、參考文獻

1. The effects of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) on pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in rats. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 1992 Oct-Dec ;17(4):257-62.
2. Different effects of traditional Chinese medicines containing similar herbal constituents on prednisolone pharmacokinetics. *J Pharm Pharmacol.* 1995 Aug ;47(8):687-92.
3. Possible influences of ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in rats. *J Pharm Pharmacol.* 1999 Feb ;51(2):175-80.
4. Herbal medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. *Arch Intern Med.* 1998 Nov 9 ;158(20):2200-11.
5. Mania in a patient receiving testosterone replacement postorchidectomy taking St John's wort and sertraline. *J Psychopharmacol.* 2000 Mar ;14(1):84-6.
6. Inhibition of prostacyclin by indomethacin ameliorates the splanchnic hyposensitivity to glypressin in haemorrhage-transfused common bile duct-ligated rats. *Eur J Clin Invest.* 2001 Feb ;31(2):145-53.
7. Thermal injury and recovery of *Salmonella enterica* serovar enteritidis in ground chicken with temperature, pH, and sodium chloride as controlling factors. *J Food Prot.* 2006 Sep ;69(9):2058-65.
8. Investigation of the effects of herbal medicines on warfarin response in healthy subjects: a population pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling approach. *J Clin Pharmacol.* 2006 Nov ;46(11):1370-8.
9. Clinical evidence of herb-drug interactions: a systematic review by the natural standard research collaboration. *Curr Drug Metab.* 2008 Dec ;9(10):1063-120.
10. Women's health during mid-life survey: the use of complementary and alternative medicine by symptomatic women transitioning through menopause in Sydney. *Menopause.* 2007 May-Jun ;14(3 Pt 1):397-403.

11. Women's health during mid-life survey: the use of complementary and alternative medicine by symptomatic women transitioning through menopause in Sydney. *Menopause*. 2007 May-Jun ;14(3 Pt 1):397-403.
12. Influence of plant matrix on microwave-assisted extraction process. The case of diosgenin extracted from fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.). *Phytochem Anal*. 2007 Jan-Feb ;18(1):70-6.
13. Dietary agents in cancer prevention: flavonoids and isoflavonoids. *Pharmacol Ther*. 2001 May-Jun ;90(2-3):157-77.
14. Studies on interactions between traditional herbal and Western medicines. IV: lack of pharmacokinetic interactions between Saiko-ka-ryukotsu-borei-to and carbamazepine in rats. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2001 Jan-Jun ;26(1-2):129-35.
15. Effects of Ginkgo biloba extract (EGb 761) and quercetin on lipopolysaccharide-induced signaling pathways involved in the release of tumor necrosis factor-alpha. *Biochem Pharmacol*. 2001 Oct 1 ;62(7):963-74.
16. 中國醫藥大學機構典藏 <http://ir.cmu.edu.tw/ir/>
17. 中西藥或食品間的交互作用參考手冊，國立陽明大學，蔡東湖
18. 規劃與整合建置中西藥交互作用資訊平台，彰化基督教醫院，簡素玉

陸、附錄

附件二、通報表

中西藥交互作用通報表(個案)						
前言：「交互作用可能有正面影響：提升療效，減少副作用；亦可能有負面影響：療效減低，出現未預期的副作用」。無論是正面影響或負面影響，我們希望收集個案資料，為提升臺灣醫療品質，作一些努力。						
A.〈病人基本資料〉						
年齡		性別		體重/身高		發生日期
備註						
B.藥品使用狀況						
目前使用藥品						
目前使用藥品:健保代碼						
臨床使用藥品原因						
C.併用藥物						
目前併用藥品						
目前併用藥品:健保代碼						
D.用藥頻率						
E.服用期間						
F.機轉說明						
G.臨床觀察到的交互作用						
中藥名	中藥類別	西藥學名	可能交互作用機轉	交互作用症狀描述	建議處理方式 (可複選)	
				<input type="checkbox"/> 作用加成。 <input type="checkbox"/> 喪失療效。 <input type="checkbox"/> 毒副反應增加。 <input type="checkbox"/> 改變藥物濃度。 <input type="checkbox"/> 其它非預期反應:	<input type="checkbox"/> 停用。 <input type="checkbox"/> 隔開服用。 時間 <input type="checkbox"/> 調整劑量。 <input type="checkbox"/> 監測數據。 <input type="checkbox"/> 其他	
				<input type="checkbox"/> 作用加成。 <input type="checkbox"/> 喪失療效。 <input type="checkbox"/> 毒副反應增加。 <input type="checkbox"/> 改變藥物濃度。 <input type="checkbox"/> 其它非預期反應:	<input type="checkbox"/> 停用。 <input type="checkbox"/> 隔開服用。 時間 <input type="checkbox"/> 調整劑量。 <input type="checkbox"/> 監測數據。 <input type="checkbox"/> 其他	
F.〈通報者者基本資料〉						
職業:		<input type="checkbox"/> 中醫師 <input type="checkbox"/> 西醫師 <input type="checkbox"/> 西藥局藥師 <input type="checkbox"/> 中藥局藥師 <input type="checkbox"/> 其他醫事人員				

中西藥交互作用通報表(個案)	
姓名:	
執業地點:	
備註:	
訪問對象：針對設有中醫部門醫院內之中、西醫師進行問卷調查，蒐集臨床常見之中西藥交互作用案例。	

附件三、專家會議、會議紀錄

第一場(2015/7/20)

會議主題	中西藥交互作用-專家會議(第一場)				
會議日期	104/07/20	會議時間	9:30-12:00	會議地點	飛資得醫學資訊(股)公司1樓辦公室
會議內容					
一、報告事項 請參閱附件會議資料，「中西藥交互作用_專家會議_20150720_V1.1.pptx」、 「中西藥交互作用資料搜集整理_林聖興醫師.pptx」。					
二、討論議題 (一)時程安排 1. 健保資料提供:在研究團隊未完成 IRB 申請之前，需至衛福部統計處現場使用資料，中醫藥司並會派相關人員協助，進行資料使用的引導。 2. 時程安排: (二)預計於 104/8/31 完成初步的歷史研究成果的彙整。 (三)預計於 9/25 完成系統功能擴增開發。 (四)預計於 104/10/31 完成資料匯入系統。 (五)研究品項範圍界定 1. 盤點衛福部歷年中西藥交互作用研究計畫成果(包含「中藥、食品與西藥交互作用之臺灣歷年研究成果彙整，並建立宣導教育資訊網站」(CCMP100-RD-040)、「中西藥或食品間的交互作用參考手冊編纂」(CCMP101-RD-030)及「規劃與整合建置中西藥交互作用資訊平台」(MOHW103-CMAP-M-114-000420))，並進行資料的確認及更新。 2. 針對歷史成果資料的盤點，結果將專家學者及資料分組別，依組別提供交互作用評估資料，以利專家進行審查。 3. 以歷史研究成果的盤點結果為基礎，輔以全民健保資料庫探勘為方法，研究及探討高血脂、高血糖、高血壓與心血管等疾病的中西藥交互作用評估。 4. 針對全民健保資料庫探勘的範圍，目前在「中西藥交互作用參考手					

冊(試閱版)」中，已包含高血壓及糖尿病的交互作用資料，但高血脂及心血管疾病尚未包含，預計透過全民健保資料庫探勘，找出常用之中西藥為研究範圍，進行中西藥交互作用教評的方向。

5. 中醫典籍

- (1) 配伍禁忌的蒐集範圍，先以十八反及十九畏為蒐集方向，例如可參考蜀本草、本草綱目...，推薦的書籍將再請吳宗修主任協助提供參考資訊。
- (2) 確認盤點的典籍書目後，需再提交專家學者進行確認。
- (3) 典籍盤點方式，專家建議以 excel 的方式整理，且需透過人工進行檢視。
- (4) 可以參考大陸藥典所收載的資料，其中的注意事項內容，可做為蒐集方向之參考。

6. 問卷調查所需的問卷內容，將參考吳宗修主任提供之範本，進行設計，經專家確認後，再執行相關作業。

(六) 資料庫內容建置標準化

1. 系統的資料庫欄位進行調整，原系統欄位如下，

- 中藥名
- 西藥學名
- 交互作用摘要
- 嚴重度
- 風險等級
- 建議處理方式
- 交互作用機制
- 證據強度
- 討論
- 參考文獻(題名、連結)

調整為以下欄位，

- 中藥中文名(新增)
- 中藥拉丁學名(新增)
- 中藥英文名(新增)
- 中藥基原(新增)
- 西藥學名

- 研究設計(新增)
- 可能交互作用機轉(新增)
- 可能交互作用結果
- 建議處理方式
- 參考文獻

說明：

- (1) 證據強度改以「研究設計」欄位表示，以說明其研究為文獻回顧、個案報告、體外試驗、動物實驗...等。
- (2) 「研究設計」欄位需要可提供依分類進行排序。
- (3) 中藥名需要標示炮製方式，例如以括號呈現。
- (4) 嚴重度、風險等級因尚無一明確之制定標準，暫不列入前台顯示，後系統仍保留欄位設計。
- (5) 原「中西藥交互作用參考手冊(試閱版)」中的「建議處理方式」欄位，尚需與蔡東湖教授確認之前編撰時的規則，再決議欄位的撰寫方向。

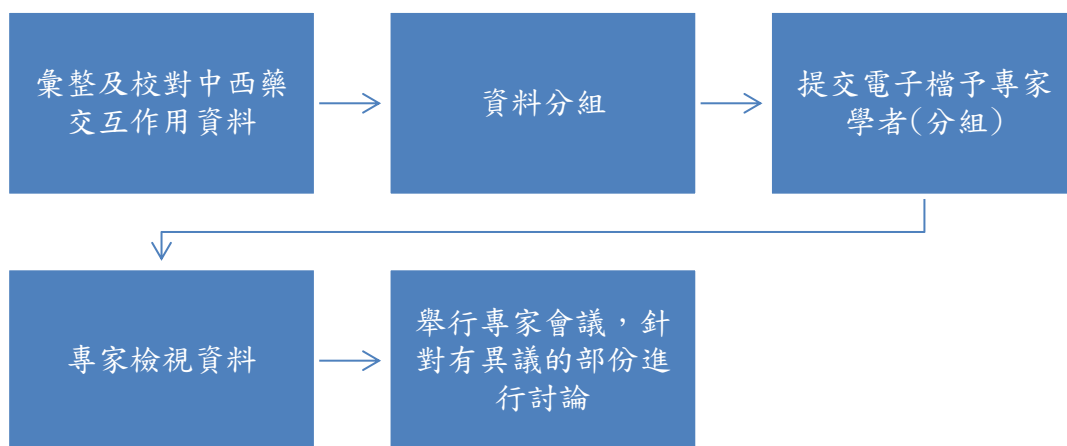
(七)資料審查及校對流程

1. 專家資料審查範圍

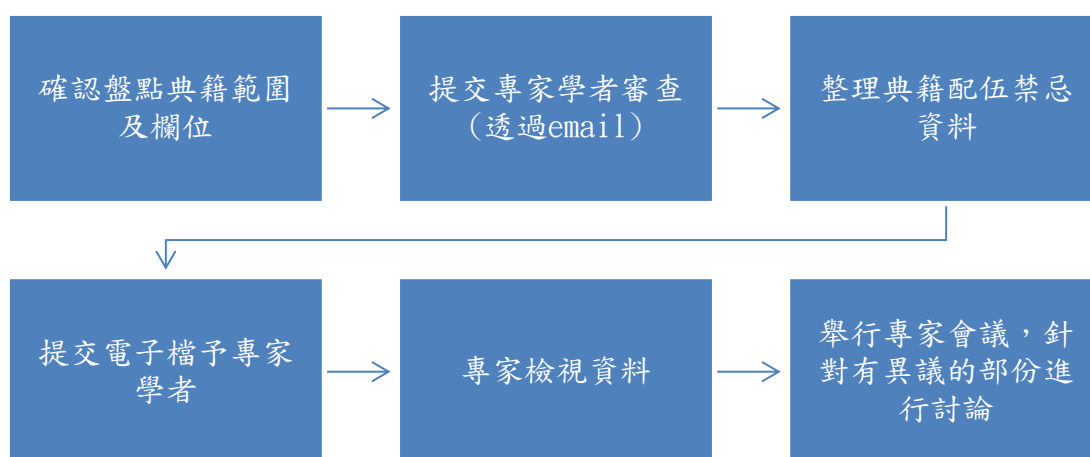
- (1) 歷年中西藥交作用計畫研究成果盤點成果。
- (2) 問卷題目。
- (3) 中醫典籍蒐集範圍及配伍禁忌資料產出。
- (4) 全民健保資料庫探勘產出結果。

2. 資料校對流程

- (1) 中西藥交互作用資料(包含歷年中西藥交作用計畫研究成果盤點成果、問卷、全民健保資料庫探勘)



(2) 中醫典籍



(3) 資料的提供需於會議舉行前一周，先透過 email 寄送給各專家學者。

(4) 資料的校對流程，目前的規劃較為粗略，研究團隊將再與蔡馨慧博士及吳宗修主任聯繫，取得參考資料後，再行提供細部之校對審查流程說明。

(八) 期中報告查驗範圍

期中報告交付的內容，需包含資料蒐集與彙整方式、專家委員會議紀錄、交互作用資料庫欄位標準化以及交互作用資料庫撰寫原則標準化等內容。

(九) 其它

1. 專家學者建議 ADR 不良反應通報，可以加入到資料蒐集的範圍，但因目前不良反應通報的資料有限，且非只限制醫療相關人員才登錄，其資料的可靠性尚待討論，故本年度暫不列入，做為未來參考。

追蹤事項及負責人

項次	追蹤事項	負責單位或人員
1	申請全民健保資料庫使用(使用地點:衛福部統計處)。	飛資得醫學資訊(股)公司
2	與吳宗修主任聯繫,取得中醫典籍的蒐集方向及書籍推薦。	飛資得醫學資訊(股)公司
3	與蔡馨慧博士及吳宗修主任聯繫資料審查及校對流程參考資料。	飛資得醫學資訊(股)公司

第二場(2015/8/5)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第二場)				
會議日期	104/08/05	會議時間	10:00-12:00	會議地點	
會議內容					
一、討論議題					
(一) 資料撰寫、審查及校對機制(請見附件資料)					
1. 資料撰寫時對於交互作用的描述需非常嚴謹小心，有些交互作用在國外可能會有非常嚴重的個案，但是反觀國內，卻是沒有，這也有可能是因為劑量不同的不同、有良好的衛教，或是其它原因，因此在對於用藥的建議處理方式，其撰寫的原則，應該是針對目前所彙整的資料，做一個說明，提供醫療院所做為用藥的參考，同時也保留資料異動的彈性，隨著時間的變遷，能夠納入各方的研究蒐集，提供更完善的交互作用資訊。					
2. 專家審查方式					
(1) 以完整交互作用資料(包含中藥中文名、中藥拉丁學名、中藥英文名、中藥基原、西藥學名及 ATC、研究設計、可能交互作用機轉、可能交互作用結果、建議及說明、參考文獻)，提交給專家進行審查。					
(2) 資料審查方式，可以透過量表及開放性題目來設計，讓專家審查是否同意該篇交互作用撰寫內容，以及提供相關意見回饋。					
(3) 每一篇交互作用資料，需經由 1 位藥師及 2 位醫師進行審查，並且紀錄各篇資料的審查專家名單。					
(4) 當專家審查意見有不同時，需進行專家意見的討論，若仍無法有決議時，可透過會議方式進行討論。					
(二) 個案報告蒐集執行方式					
1. 問卷的設計，其蒐集回來的資訊，可能會是屬於回憶性的資料，其可具參考的價值，有待商榷。					
2. 蒐集方式，建議可以透過中藥不良反應通報系統蒐集資訊，再與有通報的醫院 ADR 單位聯繫，取得詳細的交互作用評估案例資料。					
二、臨時動議					
(一) 中醫典籍					
1. 中醫典籍的配伍禁忌，其中的十八反及十九畏，在一些醫院中都有有一些警訊的提示，但臨床上，也有發生過使用了，但是卻沒有發生負面的交互作用的狀況，因此在十八反及十九畏的資料蒐集，可做					

- 為資料的參考，但其實證上的研究，仍是一個待討論的議題。
2. 建議可參考中華藥典之相關參考文獻。

第三場(2015/8/10)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第三場)			
會議日期	104/08/10	會議時間	13:00-14:30	會議地點
會議內容				
<p>一、中醫典籍蒐集方式</p> <p>(一)中醫典籍所記載的十八反及十九畏，雖然是目前最常被引用於中藥配伍禁忌的資料，但在臨床上也是有應用，所以實際上的臨床實證上，並未被證實。</p> <p>(二)中醫典籍資料蒐集的範圍，可以將以下幾本列為參考：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本草備藥。 2. 神農本草經。 3. 本草綱目。 <p>(三)資料的蒐集，從各典籍中去整理相畏、相惡、相反、相殺的資料。</p> <p>(四)針對盤點出來的資料，需標示其文獻的出處。</p> <p>(五)藥對論講的是正的交互作用，視專案執行，若時間允許，可以加入蒐集範圍。</p> <p>(六)可以針對書籍蒐集範圍，再請教楊楊榮季老師、童承福老師及李世滄老師等專家學者的意見。</p> <p>二、臨時動議</p> <p>建議可以再找邀請楊榮季老師、童承福老師及李世滄老師等專家加入團隊。</p>				
追蹤事項及負責人				

第四場(2015/8/11)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第四場)				
會議日期	104/08/11	會議時間	16:00-17:45	會議地點	
會議內容					
<p>一、交互作用評估表(個案)執行方式</p> <p>(一) 透過中醫藥司的 ADR 蒐集是否有中西藥交互作用的案例，將透過此方式做為資料蒐集來源之一。</p> <p>(二) 評估表的填寫，藥師或許會比醫師更清楚，在評估表的填寫發送，建議可以增加藥師。</p> <p>(三) 評估表的蒐集，因為取得資訊不易，建議可以從癌症疾病去蒐集。</p> <p>(四) 評估表的範圍主要是蒐集負向的反應資訊，正向反應的療效是否也要納入收集的範圍呢?例如新北市中醫公會，就有許多顯效的討論及個案，像是癌症病人會有氣虛的反應，加入中藥會有補氣的效果，這就是正向的療效。</p> <p>(五) 評估表的填寫並不易，在一些參考文獻中，單味藥會有明顯的交互作用，但是當它是複方的其中之一，其交互作用不是那麼明顯，或者是不會有交互作用，所以交互作用評估的結果，要去判斷有沒有交互作用，在實務上，除非是有明確的不良反應出現，不然很難得知是哪個藥對哪個藥有交互作用。</p> <p>(六) 修改評估單，其中「臨床觀察到的交互作用」項目，增加「中藥類別」欄位，選項包含飲片、濃縮中藥、中成藥、健康食品、保健食品、其它;「交互作用症狀描述」改為選項式，選項包含作用加成、喪失療效、毒副反應增加、改變藥物濃度、其它非預期反應。</p> <p>(七) 請醫師或藥師填寫評估表，需提供回饋機制，例如有什麼禮卷贈品之類的，這樣在回數率上，可能會有一些幫助。</p> <p>二、臨時動議</p> <p>建議未來可以舉辦研討會，增加大家對中西藥交互作用的重視度，以及可以蒐集各方專業意見。</p>					
追蹤事項及負責人					
無。					

第五場(2015/09/02)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第五場)				
會議日期	104/09/02	會議時間	9:30-12:00	會議地點	
會議內容					
<p>一、討論議題</p> <p>(一)更新文獻審查及校對機制</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 已針對三高及心血管疾病進行參考文獻之更新。 2. 根據先前的研究計畫，盤點出中西藥交互作用的比數為 528 筆，篩選出三高以及心血管疾病的比數為 108 筆，針對此 108 筆內得知 11 種中藥及 72 種西藥。由於過去研究計畫之文獻僅收錄至 2010 年，因此利用這 11 種+72 種中西藥，於 Pubmed 資料庫，搜尋 2011 至 2015 糖尿病及高血壓的參考文獻。針對這 11 種+72 種中西藥盤點後共計有 106 筆新資料(其中一種中藥生地黃並無新文獻)，供專家審閱(待高血脂資料盤點完成後，逕行補充)。 3. 先將 106 筆資料依中藥類別分到 5 個院區做初步審核：中國醫藥大學，桃園長庚，台北慈濟，高雄市立中醫醫院，台北市立聯合醫院。 <ol style="list-style-type: none"> (1) 中國醫藥大學：大黃，丹蔘、當歸，麻黃，夏枯草。 (2) 桃園長庚：山藥 (3) 台北慈濟：黃芩 (4) 高雄市立：葛根、黃耆 (5) 台北市立聯合醫院：麥門冬 4. 可通過初審的新文獻必須有中藥名稱，西藥名稱，文章必須實際討論到中西藥合併使用及可能產生結果。 5. 在會議中，專家提出 11 種中藥之別名供我們參考，因此我們會針對這些中藥別名再次盤點 2011 之後的文獻。 6. 專家會先針對新的盤點文獻做審閱，如需更多資訊，飛資得會負責提供。 7. 所有新的文獻之篩選預計 9/10 完成，專家會針對每篇新增文獻試寫摘要，如有問題，再進行專家討論。 <p style="text-align: center;">追蹤事項及負責人</p> <p>文獻初審結果-飛資得醫學。</p>					

第六場(2015/09/04)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第六場)			
會議日期	104/09/4	會議時間	9:30-11:30	會議地點
會議內容				
<p>一、中醫典籍蒐集方式</p> <p>(一) 中醫典籍所記載的十八反及十九畏，雖然是目前最常被引用於中藥配伍禁忌的資料，但在臨床上也是有應用，所以實際上的臨床實證上，並未被證實。</p> <p>(二) 中醫典籍資料蒐集的範圍，經過專家討論，將以下幾本為主，之後會再加入其他書籍：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 中華本草。 2. 本草備藥。 3. 本草綱目。 <p>(三) 至於需要盤點的中藥名單，專家建議以健保核可藥，臺灣中藥典或是中藥學目錄上的藥開始。</p> <p>(四) 飛資得醫學會協助從上述典籍中整理出各個中藥的配伍禁忌，並標示資料出處。</p> <p>(五) 陳建霖主任建議先試做健保最常用的 10 味中藥之配伍禁忌彙整給專家們審閱，特殊狀況再進行專家會議討論。</p> <p>二、所需資料欄位確認</p> <p>(一) 中藥典籍欄位經由專家審核，決定納入「中藥名」、「中藥英文名」、「中藥拉丁文」、「基原」、「配伍禁忌」、「出處」。針對專家推薦之書籍，《中華本草》、《本草綱目》、《本草備藥》，搜尋臺灣中藥典中之 300 味藥的配伍禁忌匯入資料庫。</p>				
追蹤事項及負責人				

第七場(2015/10/02)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第七場)				
會議日期	104/10/02	會議時間	14:00-15:30	會議地點	衛生福利部 302 會議室
會議內容					
<p>一、專案進度報告</p> <p>(一) 針對專案「中西藥交互作用資料庫」內容收載的規範，報告整體專案的步驟，根據每個不同的分組，各自完成不同的進度、以及專案後續的相關步驟一併做報告。</p> <p>(二) 資料蒐集與彙整，透過過去衛福部的歷史研究，盤查 2011 年以前，有交互作用的比數為 528 筆，篩選出三高以及心血管疾病的比數為 108 筆，針對此 108 筆內得知 11 種中藥及 72 種西藥常具交互作用，因此利用此 11+72 種中西藥，於 Pubmed 資料庫，搜尋 2011 至 2015 糖尿病及高血壓的參考文獻，共計有 91 筆新資料，並且供專家審閱。而專家審查機制的標準為一位藥師與兩位醫師共同彙整編寫，並套用在此資料蒐集的部份。</p> <p>(三) 中西藥交互作用案例問卷，利用藥物通報表之格式並建立線上回收平台，透過電話、Email 通知五間醫療院所，並由專業人員填寫，預計回收 40 筆資料，最後由專家審核案例並建立資料庫納入系統。</p> <p>(四) 全民健保資料庫探勘，每週與賴教授定期回報進度，目前為建立長期使用中藥者回溯世代資料庫，利用中藥暴露世代追蹤研究，查看其中是否具交互作用，並在系統欄位加註說明。</p> <p>(五) 中醫典籍的部份，重新試寫欄位並由專家確認試寫的欄位後，盤點「臺灣中藥典」之 300 味藥的反、畏、惡，並且將各配伍禁忌的來源出處做標記，以利將來在系統做呈現。</p> <p>(六) 「中西藥交互作用參考手冊（試閱版）」，利用手冊的檢索策略，搜尋各醫學資料庫近五年的資料，共有 163 筆文獻，與現有的中藥、西藥與疾病的交互作用比對，去除重覆後，供專家審查，以利編輯手冊。</p> <p>二、討論議題</p> <p>(一) 文獻納入系統評分機制</p>					

1. 專家建議利用實證醫學的五大分類，專家表示：「每一篇文獻都是專家審視過後的產出，將它的研究方法備註在系統的欄位中」，顯示該篇的研究研究方法，使閱讀者能判斷此研究的交互作用，因此我們將採用專家的意見，會蒐集完整的相關資訊，將透過陳述交互作用，做為警示的說明。

2. 文獻證據等級

(二) 中西藥交互作用在人體臨床實驗上極少數案例可以證實交互作用，必須透過長時間的動物實驗才能確證藥物間的交互作用，時程較長，因此專家建議，證據等級的結論將透過交互作用的陳述做呈現供警示參考，遇到個案再進行討論，目的是將經驗納入，供大家討論，因此專案將採用專家建議並配合上述評分機制執行。

(三) 其他

1. 原計畫中，預計以問卷形式蒐集案例，但考量到各單位都需經過IRB議題，專家建議將問卷更改用通報表形式進行，同時以藥品交互作用理念，透過關心病人的概念去填寫通報表，並建立案例回收的資料庫平台，專家也提及建議不管正反的交互作用皆可通報，因此專案將利用通報表方式進行資料收集。

2. 專家建議：「平台也許能提供一種社群網站的概念，供專業醫事人員作即時性的討論，透過即時性能提升知識的傳遞」。

3. 專家會議中也提到：「專案的過程中如有讓各位專家產生討論且無法達成共識的文獻或步驟，建議將其記錄下來，是現階段的技術問題，還是時間問題等，都可以提供給未來做後續的研究」，我們會於期末報告將此建議納入結論中，以做為後續研究參考。同時，專家也呼籲：「各組之間必需都了解彼此的審查機制為何，並互相討論與建議，同時間可以商討是否在系統中可以有共同的欄位」。

4. 此中西藥合併交互作用資訊系統，建置完成後暫不對外公開，會先進行內部測試，預計在2年後開放給特定的醫事機構試辦。

追蹤事項及負責人

1. 文獻審查機制的資格與流程。飛資得醫學
2. 中醫藥典的電子化作業。飛資得醫學
3. 全民健保資料庫之申請作業。飛資得醫學

第八場(2015/10/05)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第 8 場)				
會議日期	104/10/05	會議時間	08:00-10:30	會議地點	
會議內容					
<p>一、專案進度追蹤</p> <p>(一) 追蹤案例問卷回收情況，截至 10/5 號止，目前回收共計 9 篇，這 9 篇中西藥名與交互作用的敘述完整，待回收完畢後進行分析與討論。</p> <p>(二) 關於手冊的文獻搜尋，目前於 Pubmed 搜尋中得出為 163 筆，正在與舊有的交互作用進行比對，如有變更的交互作用，正向影響或負向影響都納入新增或修改。</p> <p>(三) 全民健保資料庫探勘，團隊定期回報健保資料庫申請相關作業，目前正在選取欄位，待與統計處回報估價後，評估完畢則立即申請健保資料庫，並進行資料分析。</p> <p>(四) 中醫典籍目前已經將書本電子化(PDF)，正在與網頁美工部門討論網頁編排與相關設計(字型、大小、顏色)。</p> <p>(五) 文獻蒐集的部份，目前正在與專家收集對於文獻的概述撰寫。</p> <p>二、討論議題</p> <p>(一) 討論通報表的審查機制</p> <p>(二) 討論文獻正負向的標準</p> <p>(三) 討論健保資料庫的使用欄位</p>					
追蹤事項及負責人					

第九場(2015/10/12)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第 9 場)				
會議日期	104/10/12	會議時間	08:00-10:30	會議地點	
會議內容					
<p>一、專案進度追蹤</p> <p>(一) 追蹤案例問卷回收情況，截至 10/5 號止，目前回收共計 13 篇，新增的這 4 篇中西藥名與交互作用的敘述完整，待回收完畢後進行分析與討論。</p> <p>(二) 關於手冊的文獻搜尋，目前於 Pubmed 搜尋中得出為 163 筆，目前已經比對完成，163 筆中有 87 篇可納入系統，76 篇移除。</p> <p>(三) 全民健保資料庫探勘，已開始進行資料庫分析，目前有 9 筆研究，於上週五 10/9 號寄出，產出為待會討論議題。</p> <p>(四) 中醫典籍目前已經將書本電子化(PDF)，已確認美工編排，開始匯入系統。</p> <p>(五) 文獻蒐集的部份，總計 106 筆，目前回收 34 筆。</p> <p>二、討論議題</p> <p>(一) 討論審查機制人員的資格</p> <p>(二) 討論文獻納入的爭議文獻</p> <p>(三) 討論健保資料庫結果</p>					
追蹤事項及負責人					

第十場(2015/10/19)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第 10 場)				
會議日期	104/10/19	會議時間	08:00-10:30	會議地點	
會議內容					
<p>一、專案進度追蹤</p> <p>(一) 追蹤案例問卷回收情況，截至 10/5 號止，目前回收共計 20 篇，新增的這 7 篇中西藥名與交互作用的敘述完整，待回收完畢後進行分析與討論。</p> <p>(二) 關於手冊的文獻搜尋，目前已針對 87 篇文獻，給專家撰寫其機轉與交互作用，預計 10/23 號回收。</p> <p>(三) 全民健保資料庫探勘，已開始進行資料庫分析，目前有 5 筆研究，於上週五 10/16 號寄出，產出為待會討論議題。</p> <p>(四) 中醫典籍目前已經將書本電子化(PDF)，持續匯入系統中。</p> <p>(五) 文獻蒐集的部份，總計 106 筆，目前回收 79 筆。</p> <p>二、討論議題</p> <p>(一) 討論通報表回收的證據等級</p> <p>(二) 討論手冊的文獻搜尋撰寫格式</p> <p>(三) 討論健保資料庫分析結果</p>					
追蹤事項及負責人					

第十一場(2015/10/26)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第 11 場)				
會議日期	104/10/26	會議時間	08:00-10:30	會議地點	
會議內容					
<p>一、專案進度追蹤</p> <p>(一) 追蹤案例問卷回收情況，截至 10/5 號止，目前回收共計 25 篇，新增的這 7 篇中西藥名與交互作用的敘述完整，待回收完畢後進行分析與討論。</p> <p>(二) 關於手冊的文獻搜尋，目前已針對 87 篇文獻，給專家撰寫其機轉與交互作用，持續回收中。</p> <p>(三) 全民健保資料庫探勘，已開始進行資料庫分析，目前有 9 筆研究，於上週五 10/23 號寄出，產出為待會討論議題。</p> <p>(四) 中醫典籍目前已經將書本電子化(PDF)，持續匯入系統中。</p> <p>(五) 文獻蒐集的部份，總計 106 筆，目前回收 106 筆，已回收完畢。</p> <p>二、討論議題</p> <p>討論健保資料庫分析結果</p>					
追蹤事項及負責人					

第十二場(2015/11/09)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第 12 場)				
會議日期	104/11/09	會議時間	14:00-17:00	會議地點	飛資得 1 樓會議室
會議內容					
<p>一、專案進度追蹤</p> <p>(一) 資料蒐集與彙整，由先前搜尋到 188 筆文獻，提供給專加初審後得 91 筆文獻，再經由專家審查機制通過後，決定納入系統中的筆數共有 54 筆，現已匯入系統中。</p> <p>(二) 中西藥交互作用案例問卷，40 份問卷已全數回收完畢，並將資料寄送給個專家審閱，並將案例中需要討論的 12 筆個案提出，於此次會議中進行討論。</p> <p>(三) 全民健保資料庫探勘，研究團隊分析健保資料庫得到的交互作用共計 28 筆，將資料寄送給個專家審閱後，待專家會議中進行討論。</p> <p>(四) 中醫典籍，300 味藥之配伍禁忌盤點均已完成，也經過專家的審查機制，目前正在匯入系統。</p> <p>(五) 「中西藥交互作用參考手冊(試閱版)」，將先前搜尋到的 163 筆文獻，經由專家審核過後得 79 筆，提供給專家們撰寫交互作用後納入手冊中。</p> <p>二、討論議題</p> <p>(一) 討論通報表內無文獻佐證之案例</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 專家們提出，藥物兼具有交互作用時，應註記中藥或西藥影響交互作用 2. 交互作用中，中藥的濃度、種類、複方的成份，應都詳細說明。 3. 專家建議通報表內，可多加一欄「院內自劑」。 4. 專家建議將通報表的內容，依照有無文獻分成兩組，正向的交互作用均 5. 可採用。 6. 專家建議將交互作用中的敘述「毒副」改成「不良」做陳述，用詞部份 7. 建議將「具交互作用」改成「可能有交互作用」或「具相互作用」。 8. 中醫藥司建議，提供個案資料的交互作用連結，以便深入審閱。 					

(二)健保資料庫分析的結果與討論

1. 中醫藥司詢問，今年的研究方是為何？是否能再明年沿用？請賴教授分享研究的方式。
2. 專家建議於系統介面中，放入健保資料庫分析研究的全文。

(三)其他

1. 未來系統能否具備輸入處方後即可進行處方內所有交互作用的搜尋。
2. 系統上是否有討論區，方便提供給使用者即時資訊討論及經驗分享。
3. 專家建議於資料全部匯入系統中後，開放權限給專家們試用，並且坐意見回饋。

追蹤事項及負責人

第十三場 (2015/11/16)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第 13 場)				
會議日期	104/11/16	會議時間	14:00-15:30	會議地點	飛資得大樓 2 樓會議室
會議內容					
系統討論					
1. 針對專案「中西藥交互作用資料庫」系統各細項做資料查閱，審視系統中資料查詢後的表單是否符合該筆查詢。					
2. 專家建議每個參考文獻的數字皆能連結到原文，讓使用者更方便且快速搜尋到相關資料。					
3. 專家建議要注意中藥的基原，建議將基原改成含量測定，較為恰當。					
4. 專家提出查詢過程中，系統中藥名欄位的鍵入有跳出情況。					
5. 專家建議，藥名鍵入時會跳出相關藥物，但有些藥名缺乏，如丹參、銀杏葉等。					
追蹤事項及負責人					
針對專家使用系統的回饋，於系統上做修正與優化					

第十四場(2015/11/23)

會議主題	104 年度「中西藥交互作用資料研析暨資訊平台擴建整合」-專家會議 (第 14 場)				
會議日期	104/11/23	會議時間	14:00-15:30	會議地點	飛資得大樓 2 樓會議室
會議內容					
<p>系統討論</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 針對專案「中西藥交互作用資料庫」系統，實作與討論。請專家操作系統，並收集專家使用系統後，給予的回饋與建議。 2. 專家建議，毒劇中藥一覽表：可增加超連結，點按看見詳細內容。 3. 專家建議，藥物資料可複製的情況下應注意版權問題。 4. 專家建議，知識專區：一頁僅列出 5 個文章標題，可考慮 10 個或 20 個標題，減少翻頁操作，一目瞭然。 					
追蹤事項及負責人					
針對專家使用系統的回饋，於系統上做修正與優化					

中藥使用與風險管理模式研究(2-1)

林香汶

中國醫藥大學附設醫院

摘要

背景／目的：

雖然有一些中藥單獨或合併西醫治療慢性疾病成功的研究或案例，但不當的使用或管理仍可能造成使用中藥後的毒性或不良反應的發生。中草藥誤用或不適當使用所造成的風險，所帶來的社會及健保醫療資源額外的負擔是不可忽視的，也因此這些中草藥用藥安全問題值得大家不斷的省思。為了協助建立中藥使用之風險管理機制訂立適當的風險控制策略，加強民眾中醫用藥安全，計畫目標(1)建置慢性疾病高風險中藥實證資料庫；(2)進行慢性疾病中藥藥物流行病學研究。

研究方法：

第一年計畫：(一) 慢性疾病高風險中藥實證資料庫之建立：本階段將利用結構性文獻搜尋的步驟，針對較常見之兩種或以上的慢性疾病（如心血管疾病、糖尿病、腎臟病等），經整理後交由成立之專家小組進行審查、討論、篩選與確認後，建立實證資料庫。(二) 慢性疾病中藥藥物流行病學研究：此階段研究將針對常見之慢性疾病（如心血管疾病、糖尿病、腎臟病等）所使用的中藥進行使用趨勢、使用之相關因子及其可能之後果（包括相對應的效用及其安全性考量等）進行全國性及機構內資料分析與研究。兩階段研究經由專家座談會討論其內容之適當性。

結果與討論：

經過各級文獻蒐集，典籍資料針對單方中藥之禁忌進記載較詳細，複方則是多正面表列對證的方義，二級文獻所找到的一級文獻資料則完全沒有症狀惡化、藥不對證、處方藥不正當使用的文獻，臺灣的文獻也僅有2篇，中國大陸的相關文獻超過半數，但多是中草藥注射製劑所導致的不良反應與副作用，這與臺灣中藥使用的趨勢完全不同。也因此專家針對藥不對證的意見，可以補足這方面文獻資料的缺乏，但未來仍需要有中醫各專科的醫師及專精領域的中藥執業藥師協助評估所列舉中藥複方藥不對證的情形。雖然依據不同來源會有所差異，經由專家討論所制定出之實證資料將更可信且更可協助建立專業人員的溝通平台。

從健保資料及機構內資料顯示，這三大類疾病的病人於診所與全國性中藥複方處方多以舒筋活血及一般胃腸病症之治療為主，相反的是醫院中藥處方與機構內處方就很接近，而且與三大類疾病較有相關，針對這現象有必要繼續討論其原

因及因應對策，預期第二年計畫的問卷中可加入此議題評估之。另外，以糖尿病為例，所找到與使用特定中藥（指六味地黃丸、濟生腎氣丸、知柏地黃丸）的相關因素，未來可以於其他慢性疾病中在驗證其與使用特定中藥的關係。甚至在擴大到其他心血管疾病及腎臟疾病的特定中藥繼續探討是否也有同樣的相關因素。從後果研究分析發現，使用中藥似乎不夠長久導致控制糖尿病的效果不好，也因此其低血糖的機率就低，未來應該繼續討論如何讓病人接受中藥治療的時間夠長，以呈現其可能的效果及確校其可能減低風險的推論。本計畫的實施可瞭解慢性疾病使用中藥之全國性及機構內使用的具體面貌及相關高風險中藥的實證，以做為醫療人員及醫藥衛生政策決策者之參考；未來再經第二年的研究及討論，希冀能討論建立慢性疾病中藥安全用藥暨風險評估管理機制及相關高風險中藥的衛教資料範本，以期藉此以促進安全中藥使用知識的傳遞更進而促使中藥有效及安全使用的目的。

關鍵詞：中藥使用、實證、藥物流行病學、風險管理

Research on Drug Utilization and Risk Management Model of Chinese Medicine (2-1)

LIN, XIANG-WEN
China Medical University Hospita

ABSTRACT

Background/objectives:

Although some researches and cases about using Chinese medicine (CM) alone or along with Western medicine for chronic diseases successfully were published, it should be cautious about the occurrences of toxicity and adverse reactions due to inappropriate use or inefficient management of CM. We cannot ignore the negative impact on society and National Health Insurance (NHI) expenses in Taiwan due to the risks of misusing or inappropriate use of herbs and CM. Thus, we should continuously evaluate the safe use of herbs and CM in Taiwan. To facilitate setting up the risk management model of CM use, come up with the appropriate control strategic plans and enhance safe use of CM among the general public, this research aims to (1) establish the evidence-based database for the high risk Chinese medications for chronic diseases; (2) conduct pharmacoepidemiology study for the chronic diseases.

Method:

In the first year, first, we plan to develop an evidence-based database about CM products for chronic diseases through comprehensively literature review and expert panel discussions. The chronic diseases would include more than two diseases, such as cardiovascular diseases, Diabetes mellitus, and renal diseases. Second, we plan to conduct the pharmacoepidemiology study of CM product, which were used for the specific chronic conditions. We plan to utilize the databases from National Health Insurance Research databases and local CM medication use databases.

Results & Discussion:

Upon the literature searching, the classical text in Chinese medicine recorded more on the single Chinese medication for the contraindication but not for the Chinese formulas. The retrieved primary literature, which were obtained from the secondary literature, did report anything about symptom progression, misindication, misindication and prescription drug misuse. Since only two articles were originally from Taiwan, more than 50% articles were from China. The majority of articles were related to adverse reactions or side effects due to using Chinese medications/herbal injection projects. This phenomena will not happen in Taiwan. The experts' opinion about misindication can fill the gap of the information. It is necessary to have the

practitioners to pinpoint the misindication problems and scenarios. With various evidence resources, the evidence data should be evaluated by the experts further to make it more sound and reliable. The pharmacoepidemiology findings showed that the Chinese medication prescriptions in the clinics were similar to that in the national pattern. In particular, more prescriptions for the muscle relaxant, blood circulation and general relief for the gastric illness were observed. In contrast, the CM prescription in the hospitals were similar to that of Chinese medicine divisions in China Medical University hospital. The prescriptions were used for the three categories of chronic diseases. More discussions about the rationales beyond and potential resolutions are needed in the 2nd year research project. As for the Diabetes, those associated factors about using specific CMs might be also the contributing factors to the other chronic diseases. It is very likely that the less exposure duration might contribute to the less effect of blood sugar well-control and hypoglycemia due to use of the specific CMs use for diabetes patients. It is necessary to evaluate the rationales beyond why patients did use CMs for a sufficient time for chronic diseases. This is one of the studies to examine the safe medication use of CM products for chronic diseases in Taiwan. Ideally, it is expected to establish a stronger evidence-based database and summarize the research information to come up with a better proposed model to monitor use of CM products and its risk management in Taiwan.

Keywords: Chinese medicine use, evidence, pharmacoepidemiology, risk management

壹、前言

國內外使用中草藥導致中毒之事件都時有所聞，比利時在 1993 年即發現多位服用含有中草藥之減肥藥導致腎衰竭的案例，結果發現是因為誤用廣防己取代漢防己，其中所含之馬兜鈴酸長期服用所造成的[1, 2]。因此，當時的衛生署中醫藥委員會（現在的中醫藥司）發佈警訊加強品管及相關措施。也公告禁用青木香、廣防己、馬兜鈴、天仙藤及關木通等五種中藥材及註銷其藥品許可證。然而，中藥常用的細辛因其馬兜鈴酸含量僅其他中藥的百分之一[3]，決定不禁用，但有要求加註「長期連續使用可能會造成腎衰竭副作用」，也強調要由全草使用改為根部。中藥流行病學家賴榮年教授進行的一聯串研究中顯示，法規之前曾暴露於可疑混誤用或可能馬兜鈴酸（suspected Aristolochic acid-contained, SAA）生藥暴露似乎不會顯著改變個案腎泌尿系統的死亡風險，而木通與肝癌的發生及死亡仍需更進一步調查[4]。除此之外，蔡文興醫師也提及三則中草藥用藥安全的省思，除了馬兜鈴酸的考量外，因為於龍膽瀉肝湯中誤用馬兜鈴酸的關木通也有導致腎損傷的遺憾，以及幼兒使用偏方導致猛爆性肝炎的問題[5]。另外，在國內也曾發生農民謊稱黃藥子為何首烏販賣給民眾，導致服用後產生肝炎而就醫，所幸未導致心臟麻痺致死[6]。雖然有多項中藥單獨或合併西醫治療慢性疾病成功的研究或案例[7]，不當的使用或管理仍可能造成使用中藥後的毒性或不良反應的發生。中草藥誤用或不適當使用所造成的風險，所帶來的社會及健保醫療資源額外的負擔是不可忽視的，也因此這些中草藥用藥安全問題值得大家不斷的省思。

一般來說國人對中藥的觀念大多為「中藥是純天然的，相較於西藥對人體較無害」[8]或「中藥有病治病沒病可強身」[9]。但除了藥品本身的毒性外，若含有不當的農藥、污穢物或重金屬等或經過不當的處理、使用或管理等，都有可能造成使用中藥後的毒性或不良反應。中藥和西藥一樣對人體會產生效用也有機會造成毒害，因此需要對症下藥；才不會藥到命除。日前新聞報導即指出，消基會抽檢枸杞、紅棗、當歸和人參，檢出含有農藥殘留及防腐劑二氧化硫[10]。也因此，為提升中藥製劑含異常物質之限量標準，衛生福利部已全面針對中藥濃縮製劑實施「中藥濃縮製劑含異常物質之限量標準」，103 年度進行市售品 40 種中藥濃縮製劑抽驗，檢驗結果皆屬合格，自 103 年 7 月 1 日起於傳統製劑天王補心丹等 22 項中藥傳統製劑產中要求應符合公告之異常物質限量標準，之後將陸續進行相關研究

背景調查結果，進而推動中藥製劑品質管理項目[11]。如此一來，讓中藥濃縮至技產品的使用就更有保障。

根據 2003 年中藥使用調查亦發現，國人使用中藥的目的主要為養生保健，用於疾病治療者僅占 20%[12, 13]。依據健保局資料顯示，近年來健保給付中醫部份有增加的趨勢[14]，將近 90% 的患者都有處方中藥製劑[15]。而無論是用於保健養生或治療疾病，某些族群（包括女性和老年人）有較高機率會使用中草藥[16-18]。賴榮年副教授所帶領的研究團隊進行的研究結果顯示，與單獨接受降血糖西藥的糖尿病患者比較，同時合併使用降血糖西藥和中醫藥的糖尿病患者其後續需洗腎的風險相對地的少三成左右。健保給付的中藥資料使用分析顯示，其中藥處方主要含有六味地黃丸軼的中藥方劑（包含知柏地黃丸、枸菊地黃丸、濟生腎氣丸、六味地黃丸等），甚至於比只單獨接受降血糖西藥的糖尿病患者，延緩一年才進入洗腎的階段[7]，這意味著合併使用中藥於糖尿病患者上似乎能延緩腎臟病變的速度，這顯示整合中醫於西醫治療的效果及正當使用中藥的成果，這樣的結果似乎也與民眾認知「中醫藥藥性溫和有治本效果」不謀而合。依衛生福利部國民健康署公布 2013 年國人 10 大死因，發現與代謝症候群有關的心臟病、腦血管疾病、糖尿病、高血壓疾病、腎臟病等死因，佔所有死亡原因高達 31.1%，已超越癌症 29%。其中糖尿病若控制不好會衍生諸多如中風、末梢血管硬化、心肌梗塞、視網膜出血、白內障、性功能障礙，陽萎早洩，尿毒症／腎臟功能嚴重損傷等併發症，中醫在治療糖尿病早在幾千年前就有文獻記載，屬於消渴症的範疇，消渴症依傳統漢方分上消、中消、下消等區別對症下藥，這與西醫以口服降血糖藥或胰島素控制血糖伴隨飲食控制及運動的治療方式有所差異。再者心臟病及腎臟病[19]的發生、診斷及治療在中西醫理論及實務也有很大的差異，有鑑於臺灣民眾選擇中西醫治療此三類慢性疾病（心臟病、糖尿病及腎臟病）的自由性及常見性，有必要針對此三大類疾病探討中藥使用的趨勢、影響因子及其後果（包括效用及安全性/風險等）進行系統性及全面性評估。

中醫藥是我國精湛傳統文化的特色之一，對慢性疾病或急性症狀的解釋與治療原則與西方醫療迥然不同，然而，西方醫療總是質疑中醫藥的科學實證缺乏，即使是有其療效也被要求需要謹慎評估並證實其安全性。近年來隨著多起中藥不良事件的發生，導致人們對中藥的安全性產生質疑，中藥的安全性評價與監測也極待加強。尤其，臺灣醫療照護中，西藥藥品

的風險評估與風險管理方面已經累積了一些經驗，其架構與精神或許可以作為建立中藥風險管理提供借鑒，但卻無法直接套用。我國行政院衛生署 TFDA 於 2012 年 4 月修訂藥品查驗登記準則第六、七、三十八與三十八條之一至四要求實施上市後藥品需做風險管理，以嚴格把關新藥的品質、安全與有效性。其中藥品風險管理內容涵蓋：評估方法、追蹤報告與應用文件；其中評估方法部分可視需求使用病患用藥說明書、醫療人員通知、特殊風險預防措施或自行增列其他管控辦法。中藥使用與西藥一樣有可能會有風險，也應該重視「藥品風險」(指上市藥品對人體產生的任何損害發生的可能性與損害發生的嚴重程度的結合)。也因此，中藥藥品風險應重視上市藥品引起的風險及風險產生後對人體的傷害。其中風險是針對損害，而損害的潛在源因就是危害[20]。

藥品，不論西藥或中藥所遭遇的風險大致可分為藥品本身有缺點、藥品不良反應、藥品品質問題、不合理用藥或研發的風險[20]。其中不合理用藥包括有用藥疏失、藥品濫用或不適當併用者。為了提高中草藥使用的安全，經文獻搜尋後發現，中國大陸近幾年來，很熱烈的討論中藥藥物不良反應[21]、中藥注射劑風險管理體系[22]、中藥說明書之用藥安全項目[23]、中藥飲片品質的風險評估[24]等議題，也針對國外藥品下市也省思上市中藥淘汰[25]及中藥上市後的風險評估與風險管理[26]的思考有多方討論。中草藥引起的藥物不良反應與西藥還是有所不同，非醫療的藥物不良反應包括有無知誤食、保管不善及不良飲食習慣；醫療性藥物不良反應則包括有品種不當（誤服偽品、調配錯誤、產地不同雖藥名相同但毒性不同、成份不同），劑量、炮製、製劑、服法與用藥途徑不當，配伍不當、個體差異，自行服藥[5]。我國中草藥不良反應監測始於 2001 年，當時是由衛生署中醫藥委員會指定長庚紀念醫院中醫分院成立「臺灣中草藥不良反應通報中心」，並設置五處分區通報中心及五家重點通報醫院，使得我國藥物不良反應監測工作進入發展階段。目前建置的中草藥不良反應監測系統之主要功能有早期警告、不良反應之分析與評估及持續安全監測。根據中藥不良反應通報中心的數據顯示，自 90 年 7 月至 97 年 11 月底共有 1159 件通報案例，其症狀以過敏及腹瀉為最多[27]。

一中草藥不良反應的研究發現，某些特殊族群（包括女性和中老年人）為較易發生不良反應的族群。[28]美國研究顯示，社區中年齡 65 歲以上的女性有 23% 使用五種以上的處方藥物，老年男性則有 19%；若包括自行使

用的成藥、維生素/礦物質、草藥、營養補充品，老年女性有 57%服用五種以上藥物，男性則有 44%，而有 12%的老人使用十種以上藥物。另外，也曾有研究指出孕婦在孕前服用中藥八珍湯，其新生兒出生體重有不正常減輕現象。[29] 98 年的 3418 件違規醫藥衛生廣告中，即有 99 件是屬於中藥類。這些違規案件都有可能影響民眾對於中藥的認知或是發生混用及誤用的情形。而即使是醫療人員，對於中藥或替代療法的知識也是缺乏的或是沒有定時更新。[30]此外，醫療人員對於替代療法的處理態度與西藥不同，故多數不會主動詢問服藥情況，[31]，不僅間接影響了病患對服用中草藥的態度，也無法將資訊完整地傳達給民眾來幫助他們正確地使用中草藥。由此可見，某些特殊族群在中草藥的安全使用上需要特別注意，有必要進行使用之追蹤評估及風險管理。因此，除了前端的產地、產品及備製等的控制及中草藥不良反應通報外，後端的使用、追蹤、監控及教育是很重要的。若能設計有一套實用的中藥安全使用暨風險評估、追蹤及管理機制，將是民眾使用中藥的一大福音。

臺灣的醫療執業環境日新月異，有很多醫院已經設有電腦資訊系統輔助或協助預防中藥用藥錯誤，例如，中國醫藥大學附設醫院藥劑部中藥局也設定一些警示，提醒中醫師注意西藥的交互作用，甚至電腦系統也自動收集病患相關資訊。借鏡西藥的規劃，在中藥方面，本院中藥局針對某些高風險中藥也陸續進行追蹤與評估。尤其是依中華中藥典及中藥調劑指引指出，全蠍、蜈蚣、水蛭等屬於高不良反應中藥，其經由不適當或錯誤使用，有可能對病人會造成不同程度毒副作用。[32, 33]也因此中藥局針對這些品項已進行後續反應與追蹤評估。

本研究團隊的主要成員於 102 年度承接中醫藥司（之前為中醫藥委員會）的「中藥安全用藥之使用評估暨風險管理計畫（CCMP102-RD-003）」，研究結果顯示，自參考書籍、網路資料及相關文獻中共摘錄出 212 筆中藥毒性分類、125 筆孕婦禁用中藥及 235 筆中藥禁忌症等相關資訊；經由專家審查後，刪除臨床或民間少用品項後，計有高警訊中藥 33 項、孕婦禁用 47 項及有重要禁忌症中藥 41 項。2007 年 200 萬人之健保資料歸人檔發現，共有 420,637 位病人曾被處方過濃縮中藥，其中有 9.2%病人曾被處方曼陀羅、牽牛子、川烏、天南星、附子及半夏等高警訊中藥；處方平均天數為 16.6 ± 23.6 天。使用半夏的病人最多（21,697 位），其次為附子（19,380 位）。而上述之高警訊中藥處方數為 101,352 張，其中以基層院所處方量最多

(92,078 張、90.8%)。會增加高警訊藥物使用勝算比的因子包括女性、65-74 歲之濃縮中藥使用者、健保投保金額在 17,281-45,800 元、中區健保局投保者、6 個月之門診所有用藥品項超過 20 及中度到嚴重肝病變的病人。反之，南區投保者、每月平均門診就診次數>2、曾有住院史、有慢性肺疾病或輕微肝病變的病人則較被處方高警訊中藥的勝算比較小。在嵌入型病例對照研究發現，半夏會使得因心血管／神經系統疾病急住院的可能危險性增加 3-754%。經問卷調查顯示，32 位中醫師或執行中藥相關業務之藥師反應顯示，中藥用藥風險的主要來源包括未經專業人員指示使用、中藥農藥殘留及中藥含重金屬；被認為最適當之中藥毒性分級是將之區分為極毒、大毒、有毒和小毒；被認為最應該列為高警訊中藥品項有水銀、砒霜、砒石、信石、生馬錢子；有 65.5% 受訪者認為毒劇藥需進一步分級、做管理及訂用法用量；機構內最常使用或執行之中藥用藥安全及風險機制包括提供服用中藥禁忌資訊、中藥與西藥併用之相關宣導、確保中藥安全用藥使用、中藥不良反應通報、確保中西藥併用之安全性等。依據實證資料，針對 5 個警訊中藥品項設計仿單草案，可提供病患用藥諮詢及教育使用。三個座談會的專家均建議應再進一步進行實證資料內容之再確效，並增加有關劑量及劑型之資訊。本研究所有的發現、討論及共識，希冀做為未來中醫藥評鑑及政策制定之參考。[34]

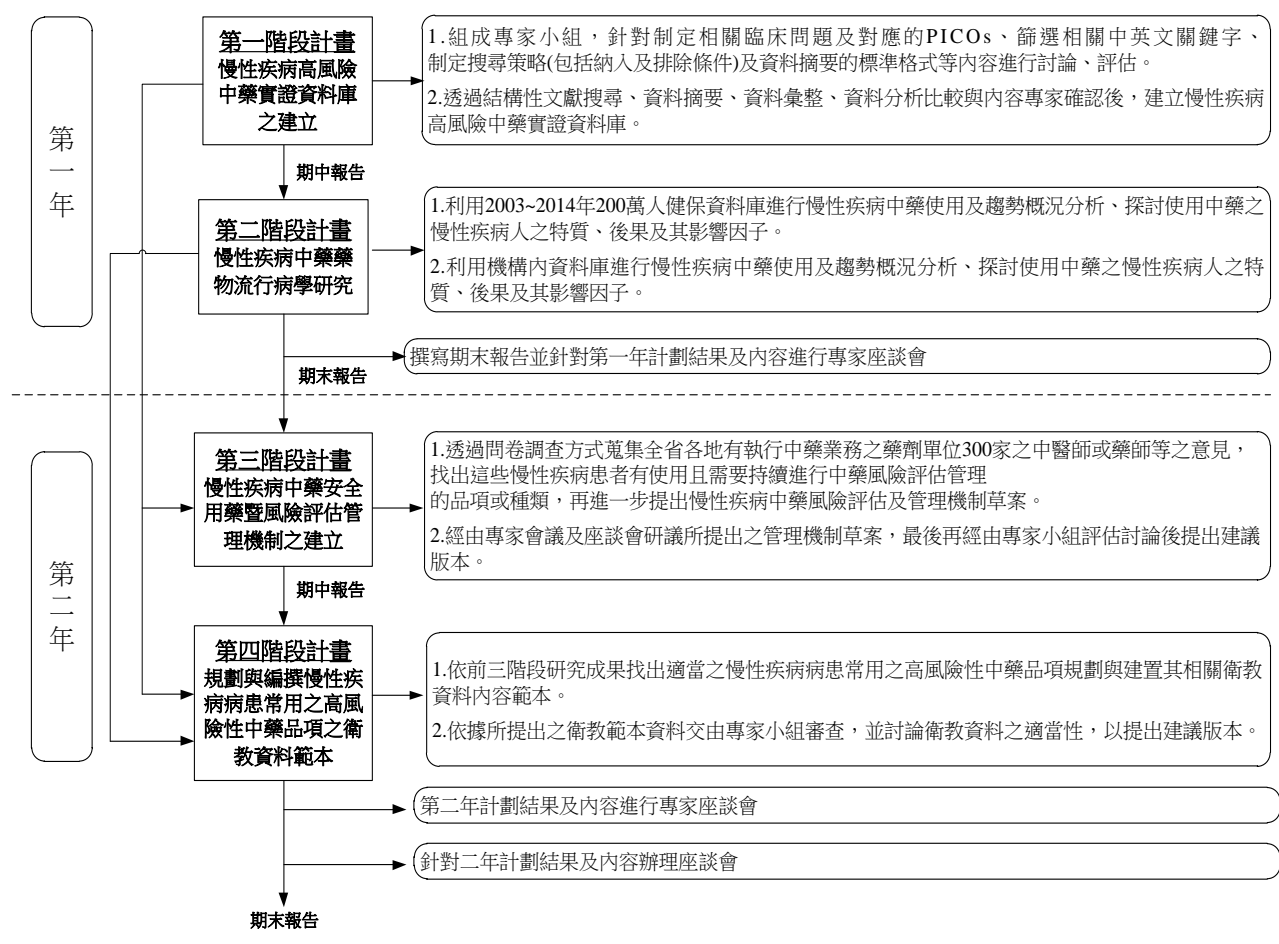
此「中藥安全用藥之使用評估暨風險管理計畫 (CCMP102-RD-003)」結論是有關中藥毒性、孕婦禁用和中藥禁忌等中藥安全相關議題的實證，雖然依據不同來源會有所差異，但經由專家討論所制定出之實證資料，可協助建立專業人員的溝通平台，尤其有助於小型機構建立相關機制所需之實證來源。在臺灣，仍有相當比率的病人使用高警訊中藥，尤其是在基層醫療院所的使用占最多；雖然經由炮製後的濃縮中藥安全性是比較沒問題的，但仍有可能會增加心血管或神經系統疾病的危險。在機構內，中藥風險管理是不可忽視的一環，多數機構也或多或少都有執行一些相關的機制；但礙於人力或實證資料之不足，多數執業人員都希望有政府相關單位或中藥廠商的協助。成為國際一流中、西醫學中心的願景一直以來都是中國醫藥大學附設醫院努力的目標，因此在中醫藥的發展向來不遺餘力，因此在中藥風險管理上也有多年的執行經驗，而我們也希望藉由我們的經驗和其他機構分享。也因此，此計畫提出以下建議：(1)濃縮中藥和生藥的毒性不能相比擬的，本研究只針對健保給付之濃縮中藥品項探討，而飲片和

民間藥的安全更是一大問題，但這些醫院以外機構的風險管理探討並未納入本研究中；希冀以後能有後續研究加以探討，建議可配合中醫藥司的訪視問卷計畫，由基層醫療院所之執業人員協助進行問卷訪視。(2)從中醫師的觀點來看中藥風險管理問題，疾病的狀況與藥物的使用是要一起探討的；尤其是病人實際使用後的追蹤與結果是中醫師最迫切需要的實證。因此，建議可於未來由學界與基層醫療院所執業醫師一起合作相關研究。(3)中醫評鑑即將開始執行，許多機構都已開始積極準備中；而中藥風險管理勢必會是評鑑的重點之一。但由於中醫藥的風險管理機制和觀念與西醫不同，不能完全套用西醫的模式；因此建議中醫藥評鑑委員中應有具備有中醫藥專業背景之委員。[34]

綜合以上，雖然這幾年已陸續有相關計畫或研究討論中藥使用的有效性及安全性等議題，但在尚未有非常完整且扎實的中藥用藥安全知能的此時，本研究希冀延續 102 年研究計畫的精神，協助建立中藥使用之風險管理機制，以訂立適當的風險控制策略，加強民眾就醫及用藥安全，規劃在兩年度的計畫中，藉由使用端 (DEMAND) 及提供端 (SUPPLY) 地結合，來執行此計畫，並在專家小組的指導下，提出適合的中藥安全使用與風險管理機制，進而提出相關中藥使用衛教建議版本，相關內容希冀能促進提升中醫藥專業人員評估民眾使用中藥風險之責任，並促進民眾安全使用中藥知能。

貳、材料與方法

為了協助建立中藥使用之風險管理機制，以訂立適當的風險控制策略，加強民眾中醫用藥安全，全程計畫總目標是：(1)建置慢性疾病高風險中藥實證資料庫；(2)進行慢性疾病中藥藥物流行病學研究；(3)建立慢性疾病中藥安全使用暨風險評估管理之機制；(4)規劃與建置慢性疾病患者常用之高風險中藥品項之衛教資料範本。第一年計畫預計將完成目標(1)及(2)，第二年將完成目標(3)及(4)。第一年將進行第一階段計畫的實證資料庫建立、第二階段計畫的研究資料分析，探討慢性疾病的藥使用及用藥趨勢。整份計畫逕送並通過 IRB 研究倫理審查。全程計畫執行流程請見圖一。



圖一、計畫執行流程表

第一階段計畫：慢性疾病高風險中藥實證資料庫之建立

102 年度計畫的主要以文獻，實證及健保資料庫中所提或使用的的毒劇或高警訊中藥為研究對象，延伸之前所蒐集的資料並針對較常見之兩種或

以上的慢性疾病（如心血管疾病、糖尿病、腎臟病等），利用結構性文獻搜尋的步驟及專家小組進行審查、討論、篩選與確認後建立實證資料庫。因鑒於心血管疾病、糖尿病、腎臟病等三種慢性疾病之使用中藥的普遍性及中西醫理論之差異以及中西藥併用的高可能性，針對此三大類疾病作進一步探討中藥使用的安全議題以符合本研究計畫之研究目的。本實證資料庫建立的實施方法規劃如下：

- 一、專家小組會議及評估：廣徵中醫、中藥、藥學、風險管理、流行病學及統計學等領域專家學者組成專家小組，進行審查、討論及評估等，例如討論並訂定相關臨床問題及其相對應的PICOs、篩選相關中英文關鍵字、制訂搜尋策略（包括納入及排除條件）及資料摘要的標準格式等，必要時以德菲法（Delphi method，是一個流程過程，經由一系列密集問卷穿插著控制性的回饋方式，得以獲得一群專家小組最可靠且一致性意見的方法）進行決議。專家名單將包含中醫、中藥、藥學、風險管理、流行病學及統計學等領域，其中中醫將邀請張恆鴻院長，中藥將邀請李世滄副教授，本研究團隊亦已包含有藥物流行病學家李采娟教授及熊昭所長等。
- 二、實證資料庫建立：以系統性回顧方式進行國內外相關文獻及資料的蒐集及整理，執行步驟如下：
 - 結構性文獻搜尋：針對上述會議決議之 PICOs、中英文關鍵字及搜尋策略，利用網路搜尋引擎（如 Google、Yahoo）等、全國博碩士論文資料網、中文電子期刊服務、各政府補助計畫資料庫（如中醫藥司、科技部、國衛院等）及國內外（包括大陸期刊網）所獲得之中英文書籍、文章、新聞及相關網站，PubMed、Cochrane Library 等資料庫資料蒐集及評估，以及其他各國相關網站依訂定之中英文關鍵字進行系統性搜尋。其結果收納入 Endnote 進行彙整後刪除重複的文獻，再依標題、摘要及內容討論是否採用。
 - 資料摘錄：利用專家小組討論出來的標準化資料摘要格式（Excel or Access）摘錄相關資料。
 - 資料彙整：摘錄之結果經彙整，再一次刪除重複資料進一步經研究團隊的內部專家確證篩選的資料內容。
 - 資料分析比較：除了將所獲得的資料列表整理外，必要時，若資料足夠且完整時依狀況進行統合分析，最後將依循 PRISMA checklist

研擬此份系統回顧報告。

- 內容：將包括這些慢性疾病患者常用中藥產品之效用及安全議題（例如有效性及禁慎用[包括孕婦等]或及重要服用禁忌等）。
- 確認及實證資料庫之建立：經整理後交由成立之專家小組進行審查、討論、篩選與確認後，即可建立實證資料庫。本實證資料庫的資料從議題訂定、關鍵字篩選、資料彙整與分析及整理後內容的確認，最後還都要經過專家小組成員確認本資料庫資料的正確性與適用性。

第二階段計畫：慢性疾病中藥藥物流行病學研究

此階段研究將針對常見之慢性疾病（如心血管疾病、糖尿病、腎臟病等）所使用的中藥進行使用趨勢、使用之相關因子及其可能之後果（包括相對應的效用及其安全性考量等）進行全國性健保資料庫及機構內資料庫分析。其中，評估的西藥如心血管疾病、糖尿病及腎臟病之使用降血糖西藥及其他納入研究的藥物將以健保局所列之 AHFS/DI 碼及 Anatomical Therapeutic Classification (ATC)系統作為藥理歸類，中藥部分將藉由中醫藥委員會提供之許可證查詢系統蒐集成分、許可證字號並利用全民健康保險用藥品項表等相關資料分類對應之效能等。其中健保資料庫是針對申報的單複方濃縮科學中藥，而機構內除科中外也將針對自費的中藥飲片進行評估。評估的中藥品項包括有加味道遙散、補陽還五湯、小青龍湯、獨活寄生湯等[19]。本研究進行之：

1. 研究資料：(1)健保資料庫：預計將分析國家衛生研究院發行之全民健康保險研究資料庫（NHIRD）中之2003年至2014年200萬人的承保抽樣歸人檔（LHID 2000& LHID 2005）。由於全民健康保險研究資料庫（NHIRD）的發行會有兩年的差異，截至2014年11月最新發行的資料年度是2013年。因此，依可以獲得的資料庫，預計將先以獲得的資料分析2003~2013年的資料，待有新資料再補上。而申請後所獲得的（LHID 2000& LHID 2005）200萬人之資料中，將自門診處方醫令明細檔（OO）、特約藥局處方醫令檔（GO）及承保資料檔（ID）中，依上述定義找出使用鎮靜安眠藥之門診病人。雖然已於九月底份獲得相關資料，但經分析後發現有些年度資料有問題，先針對沒有問題的年度進行分析（2006-2009年）。串聯至門診處方及治療明細檔（CD）、住院醫療費用清單明細檔（DD）等找出需要使用的變數，這些變數將包括有如年齡、

性別、主要診斷、藥品使用品項、醫療照護使用等。其中藥品將取自歷年之「藥品主檔」並配合健保藥品查詢，其他病患資料如人口統計變數包含有性別、年齡、納保地區等；疾病狀態將包括是否有罹癌、慢性疾病（DM, HTN, CVA 等）、醫療照護使用情形包括門、住院及急診使用情形、健保給付之中西醫藥使用情形，其他如醫療院所及其開方醫師等相關變數等也將入分析。(2)機構內藥品及相關病歷資料庫：除健保申報資料外尚包括醫師依其病症的病歷記載及自費飲片中藥的使用資料等。

2. 研究設計：

(1)探討慢性疾病中藥使用及趨勢：分析常見之慢性疾病（如心血管疾病、糖尿病、腎臟病等）的種類、療程、使用趨勢、其他西藥併用情形、區域性及處方醫師及院所特質等。

- 研究對象：健保門診處方（包括特約藥局處方）及機構內因慢性疾病有到中醫部看診者。三類慢性疾病的定義如下：(1)根據 WHO 的定義，心血管疾病包含高血壓（血壓升高）(ICD9 402-404)、冠心病（心臟病發作）(ICD9 410-414)、腦血管疾病（中風）(ICD9 430-438)、周圍血管疾病、心力衰竭、風濕性心臟病：(ICD9 390-398)、心肌病等疾病，但刪除先天性心臟病。(2)糖尿病為健保資料中診斷代碼 ICD_9_CM 的前三碼為 250 者。(3)腎臟病是健保資料中診斷代碼 ICD_9_CM 的前三碼為 580-588 者。

- 中藥使用評估：將依據定義之慢性疾病篩選出研究對象，評估及探討其中藥使用現況、用藥療程、處方天數、持續使用趨勢、其他類似作用西藥等之併用情形及處方院所特質等，將利用敘述性統計並探討各分析項目之變化，依變項的特質將利用獨立樣本 T 檢定、單因子變異數分析等檢定方法來觀察不同年齡層或不同性別在中藥藥物使用上的差異。

- 敏感度分析：例如處方天數部分將依研究需要將改變時間間隔再進行統計分析，以確認時間間隔切點的堅實性（如 index 日是以開始使用任何中藥還是特殊中藥來進行敏感度分析）。

(2)探討使用中藥之慢性疾病病人之特質、後果及其影響因子：經專家意見此部分先以會與其他兩類疾病有密切關係的糖尿病完主，(a)分析使用中藥與沒有使用此類藥的慢性疾病族群之罹患共併症、醫療使用（相關疾病的急診/住院）、其他因素及隨後發生高/低血糖之差異；(b)

新使用中藥之慢性疾病後發生高/低血糖事件之趨勢，以族群回顧性資料分析 population-based retrospective data analysis 探討造成這些後果之相關因子。

- 分析方法：除了適當的分析方法外，也將依需要進行以下分析策略；

- ◆ 傾向分數配對：為減少選樣誤差，利用羅吉斯迴歸的模型來計算傾向分數，納入模型的變項包含上述所有人口統計資料及世代納入時間前 12 個月間之既有疾病（參考過去文獻的資料有納入傾向分數的因素有附註於結果的表格中-請見表十七）。配對方法則是利用貪婪式演算法（greedy algorithms）每一個病例配對一個對照病人。

- ◆ 利用描述性統計分析各變數的分布情形：以卡方檢定和 t 檢定比較有無使用中藥之慢性疾病病患特性、藥品使用品項、醫療花費、醫療照護使用情形、發生後果事件之差異；利用羅吉斯迴歸或其他適當的統計方法，評估影響中藥使用的相關因子及其與意外事件後果的關係。結果以勝算比和 95% 信賴區間（95% CI）來表示，以利於掌握危險因子、降低後果意外的發生。

- ◆ 敏感度分析：依研究需要將改變時間間隔或比較不同特質後，再進行相關統計分析，以確認時間間隔切點或選擇不同特質的病人群對統計分析結果的堅實性（robustness）。

- 分析工具：SAS 9.4 等。

召開座談會研議：舉辦一場專家座談會議（於十一月六日）舉行研議實證資料、問卷及專家小組評估的資料。

參、結果

已於 104 年 2 月 12 日正式送中國醫藥大學暨附設醫院研究倫理委員會審查，針對審查意見於 5 月 13 日送出複審回復，最後於 5 月 21 日獲得通過（審查通過文件如附件一）。

第一階段計畫：慢性疾病高風險中藥實證資料庫之建立

一、專家小組會議及評估

為了找出三大類疾病具中藥使用風險的單方及複方，研究團隊先從 2008 年 200 萬人歸人之健保資料庫中整理出當年度有被診斷患有心血管疾病、糖尿病及腎臟病者被開立健保給付中藥中「最常見」之前 20 名複方中藥及單方中藥，經邀請同意進行評估的中醫藥專家中進行第一次複方中藥之重要性及藥不對證之排序後，摘錄部份結果於表一，再設計第二次的問卷請中醫藥專家針對第一次整體排序結果之同意與否給予意見，其摘錄結果列於表二，再整理第三次的問卷，但因為專家反映問卷填寫方式太困難，經內部討論再修改為第四次的問卷，摘錄部份結果於表三及表四。第一次專家排序結果請見附件三，第三次問卷的內容請見附件五，完整的第四次專家問卷結果請見附件六。

表一、專家問卷結果（第一次評估）－以心血管疾病者最具藥不對證風險為例

	RPh3	RPh4	TCMDr2	TCMDr1	mean	Ranking of mean
川芎茶調散	10	5	5	2	5.5	1
疏經活血湯	13	2	2	12	7.25	2
甘露飲	1	13	13	4	7.75	3
葛根湯	3	4	17	9	8.25	4
獨活寄生湯	11	6	3	13	8.25	4
小柴胡湯	6	14	12	3	8.75	6
天麻鉤藤飲	9	8	4	14	8.75	6
血府逐瘀湯	15	1	1	20	9.25	8
麻杏甘石湯	20	3	7	8	9.5	9
辛夷清肺湯	16	12	10	1	9.75	10
桑菊飲	2	11	21	5	9.75	10
銀翹散	4	10	20	7	10.25	12
半夏瀉心湯	12	15	6	10	10.75	13
平胃散	5	16	19	6	11.5	14
六味地黃丸	8	20	11	11	12.5	15
加味逍遙散	7	18	9	18	13	16
生脈散	21	7	14	19	15.25	17
芍藥甘草湯	17	17	15	15	16	18
天王補心丹	19	21	8	17	16.25	19
香砂六君子湯	14	19	16	16	16.25	19
炙甘草湯	18	9	18	21	16.5	21

是否有其他方劑您認為也有同樣的風險？是哪些？請註明這些新增方劑的風險順位（可能在 21 名以內或以外）：

麻杏甘石湯、葛根湯、其他含附子或麻黃之方劑。

表二、專家問卷結果（第二次評估）－以心血管疾病者最具藥不對證風險為例

1：最具藥不對證風險；21：最不具藥不對證風險	不同意%	再確認	重新排序
排序 1：川芎茶調散	25.00%	N	
排序 2：疏經活血湯	0.00%	N	
排序 3：甘露飲	25.00%	N	
排序 4：葛根湯	37.50%	YES	4
排序 5：獨活寄生湯	12.50%	N	
排序 6：小柴胡湯	25.00%	N	
排序 6：天麻鉤藤飲	25.00%	N	
排序 8：血府逐瘀湯	25.00%	N	
排序 9：麻杏甘石湯	50.00%	YES	3
排序 10：辛夷清肺湯	12.50%	N	
排序 10：桑菊飲	37.50%	YES	16
排序 12：銀翹散	12.50%	N	
排序 13：半夏瀉心湯	25.00%	N	
排序 14：平胃散	25.00%	N	
排序 15：六味地黃丸	12.50%	N	
排序 16：加味逍遙散	12.50%	N	
排序 17：生脈散	12.50%	N	
排序 18：芍藥甘草湯	0.00%	N	
排序 19：天王補心丹	12.50%	N	
排序 19：香砂六君子湯	0.00%	N	
排序 21：炙甘草湯	12.50%	N	

其他您認為對於治療 ICD9 為心血管疾病藥不對證時，也有相當的風險：

21 名以內：

十全大補湯、四逆湯、桃紅四物湯、大承氣湯、小續命湯、麻黃湯、葶蘆大棗瀉肺湯、清上防風湯、清咽利膈湯、托里消毒飲、防風通聖散、羌活勝濕湯、九味羌活湯、補脾胃瀉陰火升陽湯、十棗湯

表三、第四次專家問卷（三位中醫師及兩位中藥執業藥師）－同意所列常用中藥方劑針對常見的病證具有藥不對證的風險（以「肝氣鬱結」之冠心症為例）

「肝氣鬱結」之冠心症患者，對下述所列常用中藥方劑具有藥不對證風險	同意人數	%
二陳湯	4	80
六味地黃丸	4	80
加味逍遙散	0	0
平胃散	2	40
生脈散	4	80
血府逐瘀湯	3	60
苓桂朮甘湯	4	80
柴胡疏肝散	0	0
逍遙散	0	0
溫膽湯	2	40
藿香正氣散	1	20

針對「肝氣鬱結」之冠心症患者，補充不在表列之中的臨床「常用」之方劑？金鈴子散、七氣湯、四逆散、柴胡疏肝湯

針對「肝氣鬱結」之冠心症患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如xxx湯，於xxx下使用為藥不對證的情形）？

生脈散，於「肝氣鬱結」之冠心症患者下使用為藥不對證的情形，因人參補氣，麥冬滋膩，五味子收斂，易導致氣滯及胸滿；當歸四逆湯是針對寒入厥陰手足逆冷，脈細欲絕的冠心病患者使用，若因於肝氣鬱結、經脈攣急者的手足逆冷是不對證的。

表四、第四次專家問卷（三位中醫師及兩位中藥執業藥師）－同意所列常用中藥方劑針對常見的病證具有藥不對證的風險（以「肺熱津傷」之糖尿病為例）

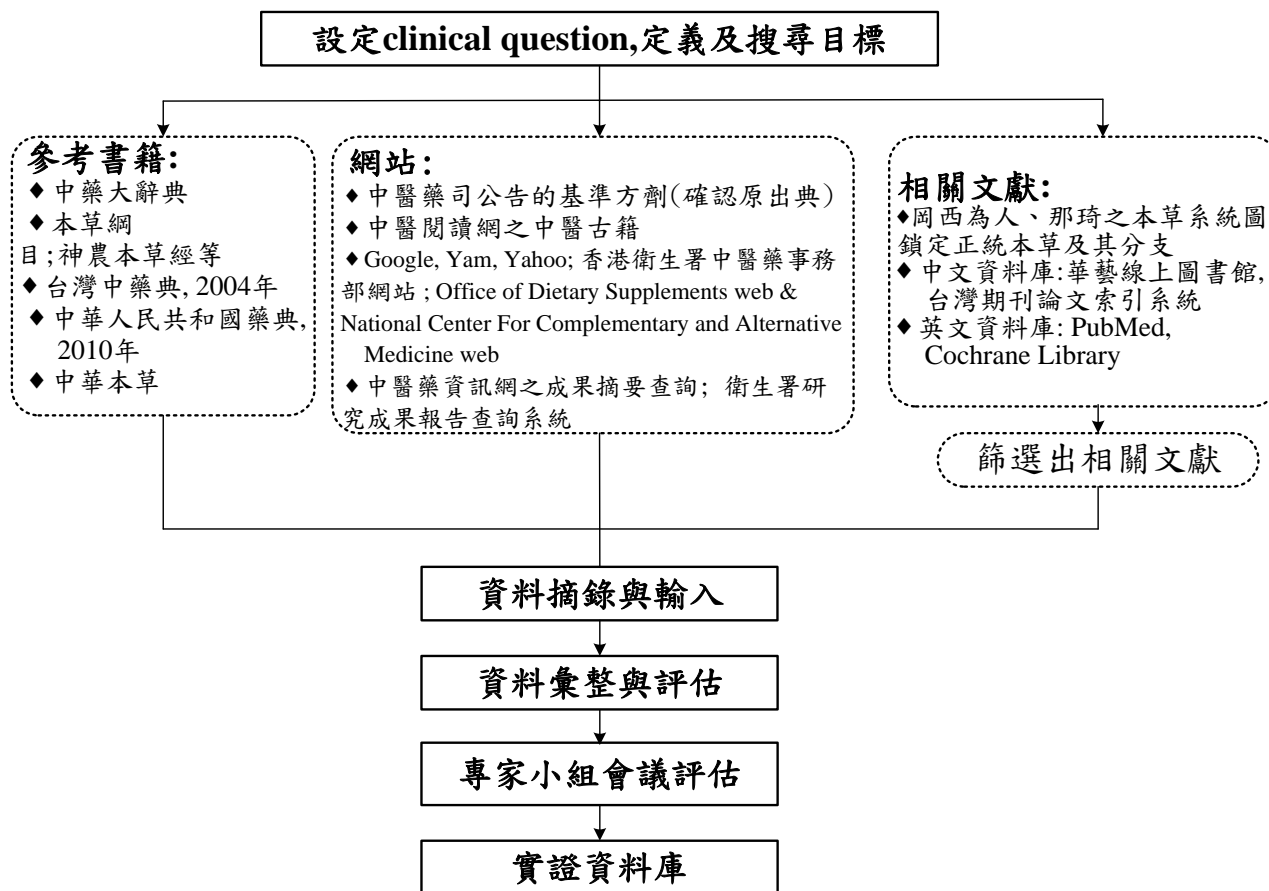
「肺熱津傷」之糖尿病患者，對下述所列常用中藥方劑，具有藥不對證之風險？	同意人數	%
大補陰丸	2	40
六味地黃丸	2	40
玉女煎	0	0
白虎加參湯	0	0
白虎湯	0	0
竹葉石膏湯	0	0
血府逐瘀湯	4	80
杞菊地黃丸	3	60
炙甘草湯	4	80
知柏地黃丸	1	20
金匱腎氣丸	4	80
濟生腎氣丸	4	80

針對「肺熱津傷」之糖尿病患者，補充不在表列之中的臨床「常用」之方劑？

百合固金湯

二、實證資料庫建立

經系統性回顧方式進行國內外相關文獻及資料的蒐集及整理，執行步驟



圖二、實證資料庫建立流程

(一)研究團隊討論後決議實證搜尋目標及藥物流行病學之定義如下：

1. Clinical question: The patients want to know what are those Traditional Chinese Medicine (TCM) products, which were associated with the safety concerns (e.g., contraindications, risks, intoxications, and adverse reactions [including allergy], drug-interactions, disease/symptom exacerbation, misindication [藥不對證]), towards those who were diagnosed with cardiovascular disease (CVD), diabetes mellitus (DM), and/or chronic kidney disease (CKD) or those who were subjective to CVDs, DM and/or CKD?
2. 搜尋目標：針對治療及導致三大類慢性疾病患者常用中藥產品

(最常用前 20 名之單複方中藥)之效用及安全議題(例如有效性及禁慎用[包括孕婦等]或及重要服用禁忌等)。

3. 定義：

- (1) 三大類疾病：
 - (1) 心血管疾病：根據 WHO 的定義，心血管疾病包含高血壓(血壓升高)(ICD9 402-404)、冠心病(心臟病發作)(ICD9 410-414)、腦血管疾病(中風)(ICD9 430-438)、周圍血管疾病(ICD9 443)、心力衰竭(ICD9 428)、風濕性心臟病:(ICD9 390-398)、先天性心臟病(不看)、心肌病(ICD9 421,422, 423,424,425,426)等疾病；
 - (2) 糖尿病為健保資料中診斷代碼 ICD_9_CM 的前三碼為 250 者；
 - (3) 慢性腎臟病是健保資料中診斷代碼 ICD_9_CM 的前三碼為 580-588 者及/或其有重大傷病卡者。
- (2) 藥不對證：使用的中藥不能針對病情，即藥不對證，結果不但無益，反而有害；正所謂「藥物三分毒」，對證的藥才是藥，不對證的則是毒，務必要謹慎；藥不對證辨證論治，對證用藥是中醫臨床用藥的精髓，如辨證不當，可導致中毒；例如：使用天麻時「藥不對證」是引起不良反應的重要原因之一。所以，使用天麻時應注意這樣幾點：凡病人見津液衰少，血虛、陰虛等，均慎用天麻。

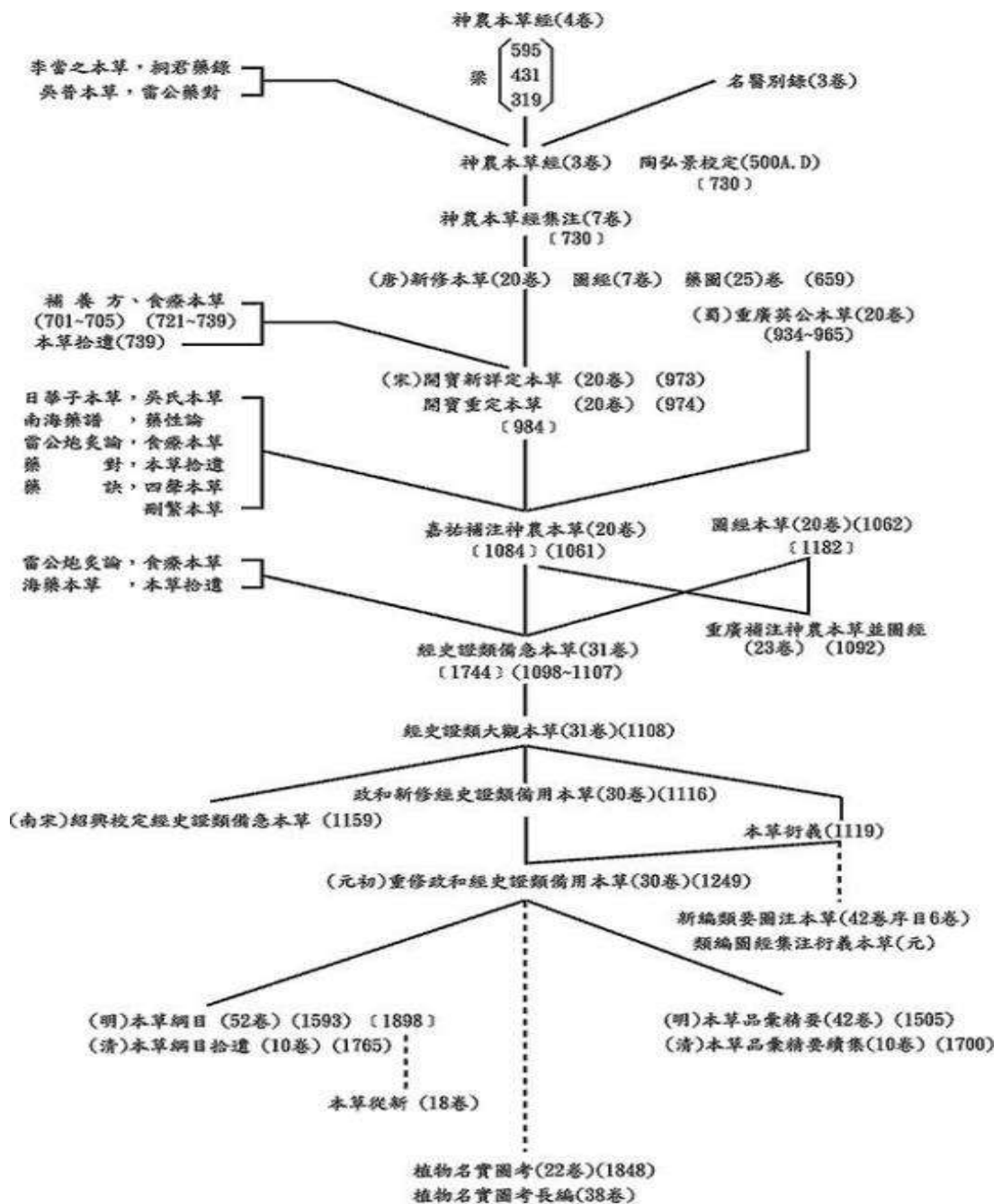
(二)中醫古籍查詢

1. 複方：在中醫閱讀網 → 中醫古籍：
(<http://www.readtcm.com/book/bookList.aspx>) 找出要查詢的中藥方劑全文，如果中醫藥司公告的基準方劑所標示的出典不同時，兩本不同的出典都要找出全文並進行資料分類。完整的整理結果請見附件七。以工具書為目標經查詢及整理後複方範例(以天王補心丹為例)
【複方方劑】 天王補心丹
【出典】 校注婦人良方，1487~1559，明，薛己
【組成】 人參[去蘆]、茯苓、玄參、丹參、桔梗、遠志[各五錢]、當歸[酒浸]、五味、麥門冬[去心]、天門冬、柏子仁、酸棗仁[炒各一兩]、生地黃[四兩]
【加減方】 一方多石菖蒲、熟地黃、杜仲、百部、茯神、甘

草，此方內天麥門冬、玄參、生地，雖能降火，生血化痰，然其性沉寒，損傷脾胃，剋伐生氣，若人飲食少思，大便不實者，不宜用。

2. 單方：在中醫閱讀網→中醫古籍：收集選定藥物之相關文獻，記錄原出典、成書年代(1619)明·倪朱謨《本草匯言》(如不可考則以作者生卒年元·朱丹溪(1281-1358)《本草衍義補遺》)及作者(若有涉及版本則一併附註)及相關敘述(有全文為佳)。其查詢順序參考

(1)岡西為人、那琦之本草系統圖鎖定正統本草及其分支



(2)中藥大辭典 <http://www.zjsrzszyw.com/zhongcaoyao/7476.html>

全文。完整的整理結果請見附件八。

以工具書為目標經查詢及整理後單方（以三七及大黃為例）：

【中文名】	三七	文獻
【類別】	根、葉	本草綱目
【禁忌】	無瘀者勿用。	本草從新
	得生地、阿膠，治吐衄。活血之力。得當歸、川芎，治惡血。無瘀者禁用。	得配本草
	孕婦忌服。 ①《本草從新》：「能損新血，無瘀者勿用。」 ②《得配本草》：「血虛吐衄，血熱妄行者禁用。」	中藥大辭典

【中文名】	大黃	文獻
【類別】	根、葉	本草綱目
【禁忌】	得芍藥、黃芩、牡蠣、細辛、茯苓治驚恚怒，心下悸氣。得硝石、紫石英、桃仁治女子血閉。（黃芩為之使。無所畏。）此藥至勁利，粗者便不中服，最為世方所重。	本草經集注
	得芍藥、黃芩、牡蠣、細辛、茯苓療驚恚怒，心下悸氣。得硝石、紫石英、桃仁療女子血閉。黃芩為之使。此藥至勁利，粗者便不中服，最為世方所重。	新修本草
	仲景：瀉心湯用大黃、黃芩、黃連。	本草衍義
	得芍藥、黃芩、牡蠣、細辛、茯苓療驚恚怒，心下悸氣。得硝石、紫石英、桃仁療女子血閉。黃芩為之使，無所畏。陶隱居云：此藥至勁利，粗者便不中服，最為俗方所重。藥性論云：忌冷水。須禁食毒物。食乳者、乳母亦同忌法。	經史證類
	《本草》又云：惡乾漆。	湯液本草
	黃芩為之使。惡乾漆。	本草品匯精要
	使黃芩一味。勿服太過，下多亡陰。	本草蒙筌
	根→之才曰：得芍藥、黃芩、牡蠣、細辛、茯苓，療驚恚怒，心下悸氣。得硝石、紫石英、桃仁，療女子血閉。根→姚僧坦曰：大黃，乃是快藥，至尊年高，不可輕用。帝弗從，幾至委頓。	本草綱目

	黃芩為之使無所畏。主治叅互：然不可過劑，過劑則傷胃氣。惟妊娠水泄忌之。	本草經疏
	妊娠產後慎勿輕用。至於老人血枯便秘、氣虛便難，脾虛腹脹少食，婦人血枯經閉，陰虛寒熱，脾氣痞積，腎虛動氣，及陰疽色白不起等証，不可妄用，以取虛虛之禍。	本經逢原
	黃芩為使。苟非血分熱結。六脈沉實者，切勿輕與推蕩。	本草從新
	黃芩為之使。惡乾漆。忌冷水。得杏仁，療損傷瘀血。得生地汁，治吐血刺痛。得牡蠣、僵蠶，治時疫痞惡症。配桃仁，療女子血秘。合芒硝，治傷寒發黃。同川連，治傷寒痞滿。加僵蠶、薑糊丸，蜜湯下，治大頭瘟。血枯經閉，血虛便秘，病在氣分、不在血分者，禁用。	得配本草
	凡表證未罷，血虛氣弱，脾胃虛寒，無實熱、積滯、瘀結，以及胎前、產後，均應慎服。……②《藥性論》：「忌冷水。惡乾漆。」③《本草經疏》：「凡血閉由於血枯，而不由於熱積；寒熱由於陰虛，而不由於瘀血；癥瘕由於脾胃虛弱，而不由於積滯停留；便秘由於血少腸燥，而不由於熱結不通；心腹脹滿由於脾虛中氣不運，而不由於飲食停滯；女子少腹痛由於厥陰血虛，而不由於經阻老血瘀結；吐、衄血由於陰虛火起於下，炎燄乎上，血熱妄行，溢出上竅，而不由於血分實熱；偏墜由於腎虛，濕邪乘虛客之而成，而不由於濕熱實邪所犯；乳癰腫毒由於肝家氣逆，郁郁不舒，以致營氣不從，逆於肉裏，乃生癰腫，而不由於膏粱之變，足生大疔，血分積熱所發，法鹹忌之，以其損傷胃氣故耳。」④《本草匯言》：「凡病在氣分，及胃寒血虛，並妊娠產後，及久病年高之人，並勿輕用大黃。」……	中藥大辭典

3. 單味藥查詢藥典（臺灣中藥典、中華人民共和國藥典、中華本草）所彙整的禁忌相關資料摘錄（摘錄 10 味常用單方中藥）

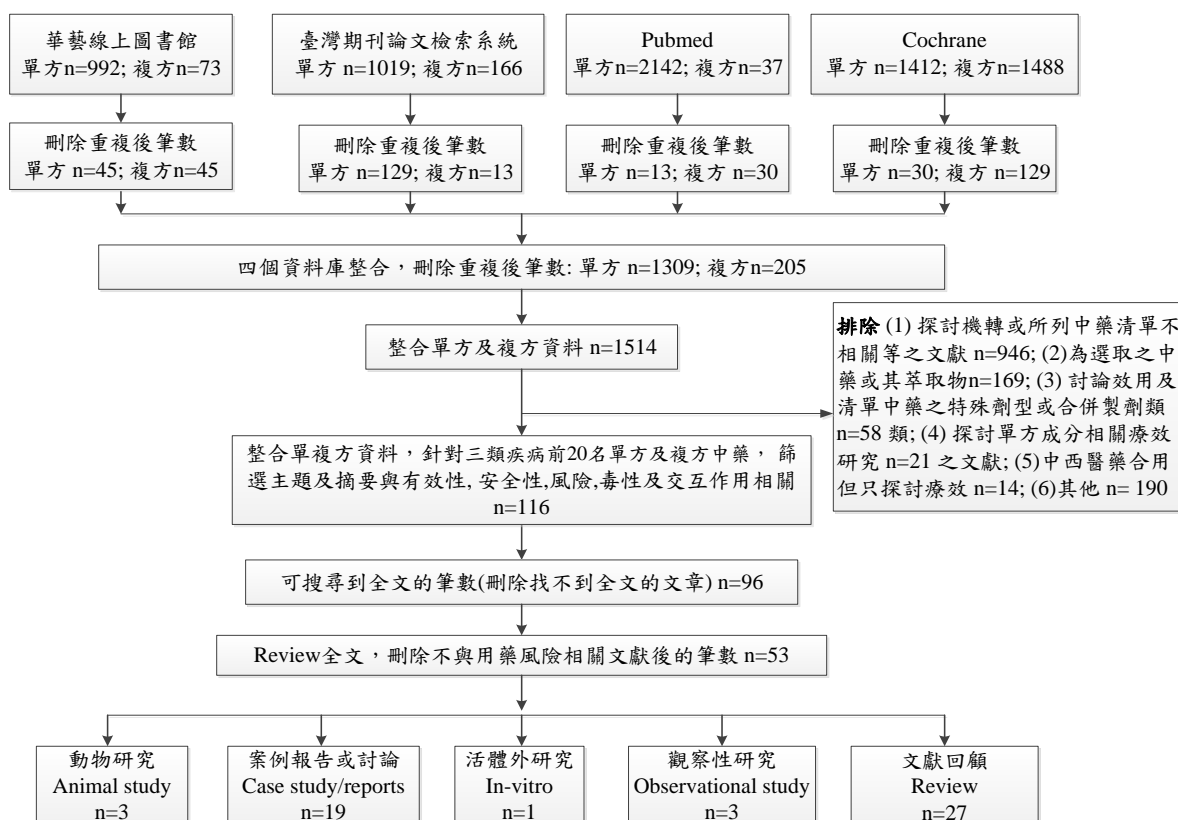
表五、查詢藥典記載之單味藥之禁忌

品名	禁忌	孕婦禁忌	資料來源
大黃	脾胃虛寒、血虛氣弱、婦女胎前、產後、月經期及哺乳期均慎服。生大黃內服可能發生噁心、嘔吐、腹痛等副反應，一般停藥後即可緩解	婦女胎前、產後、月經期及哺乳期均慎服	中華本草
川七	無資料	孕婦慎服	中華本草
川芎	陰虛火旺，月經過多及出血性疾病慎服	無資料	中華本草
丹參	婦女月經過多及無瘀血者禁服；孕婦慎服；反藜蘆	孕婦慎服	中華本草
天花粉	脾胃虛寒、大便溏泄者慎服。反烏頭。少數病人可出現過敏反映。		中華本草
天花粉	孕婦慎用；不宜與川烏、制川烏、草烏、制草烏、附子同用。	孕婦慎用	中國藥典
牛膝	凡中氣下陷，脾虛泄瀉，下元不固，夢遺滑精，月經過多患者及孕婦均禁服	孕婦禁服	中華本草
玄參	脾虛便溏或有濕者禁服	無資料	中華本草
甘草	濕濁中阻而脘腹脹滿、嘔吐及水腫者禁服。長期大量服用可引起脘悶、納呆、水腫等，並可產生甲醛面酮症。反大戟、芫花、甘遂、海藻	無資料	中華本草
白芷	血虛有熱者，陰虛陽亢之頭痛者禁服	無資料	中華本草
杏仁	陰虛咳嗽及大便溏瀉者禁服，嬰兒慎服。本品有小毒，不宜過量服用。劑量過大，輕者可以出現頭暈乏力、吐瀉、腹痛、上腹部燒灼感；血壓升高、呼吸加快；嚴重者，呼吸明顯減慢而表淺，昏迷，並可有強直性，陣發而痙攣、瞳孔散大、血壓下降，最後因呼吸或循環衰竭而死亡	無資料	中華本草

(三)中英文二級文獻的查詢

以所找到的常用中藥複方及單方查詢四個中英文資料庫，以延胡索為例，其中英文關鍵字如下：

關鍵字一	關鍵字二	關鍵字三
羅馬拼音	心血管疾病 (Cardiovascular disease)	contraindication (禁忌)
生藥名	糖尿病(Diabetes)	risks (風險)
學名	腎臟病(Renal disease)	toxicity/safety (毒性)
英文名		Drug Related Side Effects and Adverse Reactions (藥物副作用及不良反應)
意譯(複方)		Hypersensitivities/allergy (過敏)
		Drug Interaction (藥物交互作用)
		Disease Progressions (疾病惡化)
		symptom exacerbation (症狀惡化)
		misindication (藥不對證)
		Prescription Drug Misuse (處方藥不正當使用)



圖三、二級資料庫查詢結果

表六、中英文二級文獻摘錄部分與風險相關的文獻摘錄

		risks (風險)	Drug Related Side Effects and Adverse Reactions (藥物副作用及不良反應)	Hypersensitivities/allergy (過敏)	Drug Interaction (藥物交互作用)
丹參粉針過敏一例報告	丹參			給予丹參活血化癥治療，在輸丹參的過程中患者在頭面頸部及右上肢（輸液的上肢）突然出現紅斑、丘疹及瘙癢，同時伴有氣緊。考慮為丹參過敏。丹參製劑發生過敏反應的臨床表現主要有瘙癢、頭痛、氣急、心悸、低燒、噁心、嘔吐、腹痛、哮喘，同時可伴有血壓下降、心律失常、局部水腫、口唇皰疹、全身蕁麻疹等症狀，處理同一般藥物過敏。	
魚腥草注射液引起死亡1例	魚腥草		19:01 病人自訴感覺嘴角麻木，全身瘙癢難忍，19:05 出現神志昏迷，呼之不應，唇色青紫，四肢發涼，冷汗出，HR65 次		

		risks (風險)	Drug Related Side Effects and Adverse Reactions (藥物副作用及不良反應)	Hypersensitivities/allergy (過敏)	Drug Interaction (藥物交互作用)
			/min, BP 110/73 mmHg, 自主呼吸, 呼吸 15 次/min。19:10 病人昏迷加重, 實施搶救, 20:40 死亡		
Investigation of cytochrome P450 1A2 and 3A inhibitory properties of Danshen tincture	丹參				patients taking the Danshen tincture may require decreasing the dosage of clinically used drugs dependent on CYP1A2 for their biotransformation, e.g. theophylline, clozapine, and tacrine.
南部某醫學中心中醫常見疾病與處方用藥探討	中藥處方		一名患者服用中藥處方後一周出現噁心、嘔吐、黃疸現象, 至急診診斷為急性肝炎, 並立即停用中藥住院治療。該名患者服用之中藥處方可能造成急性肝炎之藥品為何首烏、七寶美髯丹及當歸飲		

		risks (風險)	Drug Related Side Effects and Adverse Reactions (藥物副作用及不良反應)	Hypersensitivities/allergy (過敏)	Drug Interaction (藥物交互作用)
			<p>子，這三種藥品皆含有何首烏，曾有研究指出何首烏可能造成急性肝損傷³⁰，故本案例有可能是由何首烏所引起的不良反應。另外一名患者服用小青龍湯後睡不著，應是處方中麻黃所導致。另有一名患者主述咳嗽痰壅前來就診，服用處方後出現口乾、舌麻脹痛、頭暈症狀，回顧該處方中有天南星。天南星中毒表現為咽喉發癢、灼辣，麻木，舌強流涎，舌疼痛腫大，口腔黏膜糜爛，甚者會頭昏，呼吸不順，過去也曾有案例報告指出天南星中毒導致嚴重呼吸道阻塞須插管治療。</p>		

		risks (風險)	Drug Related Side Effects and Adverse Reactions (藥物副作用及不良反應)	Hypersensitivities/allergy (過敏)	Drug Interaction (藥物交互作用)
Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction	Herbal medicines and cardiovascular drugs	<p>aspirin+ginkgo→ spontaneous bleeding from the iris into the anterior chamber of the eye is a rare problem.</p> <p>Warfarin+boldo/ fenugreek/ danshen/devil's claw/ dong quai/lycium/ mango→ risk of bleeding; given the narrow therapeutic index of warfarin, vigilance is needed</p> <p>warfarin+garlic→ garlic treatment has been associated with bleeding even in the absence of warfarin or other anticoagulant treatment.</p> <p>warfarin+ginkgo→ spontaneous bilateral</p>	<p>curbicin:gastrointestinal complaints, constipation, diahhea, decreased libido</p> <p>dong quai:photosensitivity leading to mild dermatitis, bleeding devils</p> <p>claw:gastrointestinal symptoms enugreek:minor gastrointestinal symptoms, allergic reactions</p> <p>ginseng:insomnia, diarrhea, vaginal bleeding, mastalgia, possible cause of Stevens-Johnson syndrome</p> <p>garlic:allergic reactions, nausea, heartburn, flatulence, breath and body odor</p> <p>ginkgo:gastrointestinal disturbances, vomiting, allergic reactions, pruritus, headache, dizziness, nose</p>		<p>digoxin+gum guar, St. John's wort, wheat bran→decreased plasma digoxin concentration</p> <p>digoxin+ siberian gin seng→increased plasma digoxin concentration</p> <p>diurectic thiazide+ ginkgo→increase in blood pressure</p> <p>antihypertensives+ liquorice→ hypokalemia</p> <p>aspirin+ginkgo→ spontaneous hyphema</p> <p>aspirin+tamarind→ increased bioavailability of aspirin</p> <p>warfarin+boldo/ fenugreek→increased anticoagulant effect</p> <p>warfarin+curbicin, danshen, dong quai,</p>

		risks (風險)	Drug Related Side Effects and Adverse Reactions (藥物副作用及不良反應)	Hypersensitivities/allergy (過敏)	Drug Interaction (藥物交互作用)
		<p>subdural haematomas associated with long-term ginkgo ingestion have been reported (even in the absence of anticoagulants). warfarin+ginseng→ potential seriousness of thrombotic complications warfarin:patients receiving warfarin need to be routinely questioned about their intake of vitamin K-containing foods and beverages. warfarin+papaya→risk of bleeding;this interaction is potentially fatal</p>	<p>bleeding green tea:insomnia guar gum:flatulence, diarrhea, abdominal distension, nausea, hypoglycemic symptoms kava:stomach complaints, restlessness, mydriasis, dermatomyositis, hepatitis liquorice:adverse effect consistent with adrenocorticotrophic actions PC-SPES:reduced libido, hot flashes, diarrhea, dyspepsia, leg cramps, gynaecomastia, nipple tenderness, pulmonary emboli vein thrombosis siberian ginseng:diarrhea, dizziness, hypertension, pericardial pain, tachycardia, insomnia,</p>		<p>lycium, mango, papaya, PC-SPES→increased anticoagulant effect warfarin+Devil's claw→increased anticoagulant effect, purpura warfarin+garlic→increased anticoagulant effect, increase in clotting time warfarin+ginkgo→ intracerebral hemorrhage warfarin+ginseng, soy, St. John's wort→decreased anticoagulant effect warfarin+green tea→decreased anticoagulant effect phenprocoumon+ St. John's wort→increased "Quick-Wert</p>

		risks (風險)	Drug Related Side Effects and Adverse Reactions (藥物副作用及不良反應)	Hypersensitivities/allergy (過敏)	Drug Interaction (藥物交互作用)
		<p>warfarin+PC-SPES→the thromboembolic side effects of PC-SPES are potentially fatal; individuals at risk should be strongly advised against using PC-SPES and warfarin or aspirin.</p> <p>warfarin+soy, St. John's wort→the decrease in INR was thought to be clinically relevant</p>	<p>extrasystoles, headaches</p> <p>soy:occasional gastrointestinal effects, i.e. stomach pain, flatulence, loose stool and diarrhea</p> <p>St. John's wort:gastrointestinal symptoms</p> <p>wheat bran:bloating</p>		<p>test(indicating decreased anticoagulant effect)</p> <p>phenprocoumon+wheat bran→decreased plasma level of phenprocoumon; increase in the free plasma phenprocoumon fraction</p> <p>simvastatin+ St. John's wort→decreased plasma simvastatin concentration</p> <p>lovastatin+oat bran, pectin→decreased lovastatin absorption</p>

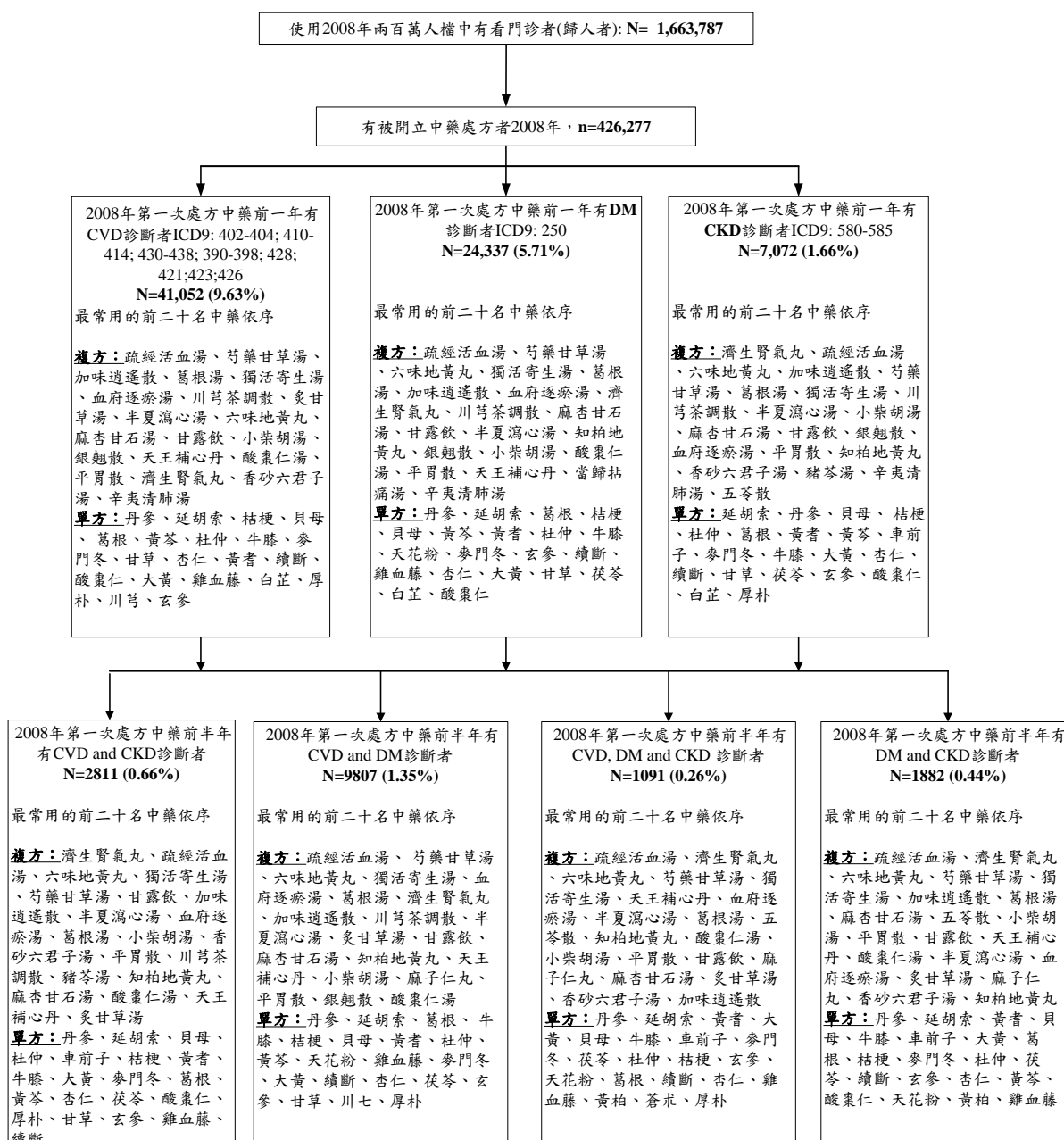
第二階段計畫：慢性疾病中藥藥物流行病學研究

一、探討慢性疾病中藥使用及趨勢：

分析常見之慢性疾病（如心血管疾病、糖尿病、腎臟病等）的種類、使用趨勢及院所特質等。

A. 健保門診處方

由下圖可知，其中 2008 年有使用中藥的病人於之前有被診斷糖尿病中有 52% 左右有心血管疾病及/或腎臟病 [即=(9807+1091+1882)/24337=52.5%]。



圖四、2008年兩百萬人檔中有看門診及有拿健保給付中藥者且有心血管疾病、糖尿病或及慢性腎臟病者最常用的前二十名單方或複方中藥的清單。

表七、以 2006-2009 全部中藥處方依開方頻次排序後的情形

名	2006	2007	2008	2009
1	疏經活血湯			
2	獨活寄生湯			
3	芍藥甘草湯			
4	平胃散			濟生腎氣丸
5	麻子仁丸	炙甘草湯	濟生腎氣丸	麻子仁丸
6	炙甘草湯	麻子仁丸		平胃散
7	濟生腎氣丸	六味地黃丸	半夏瀉心湯	
8	半夏瀉心湯	濟生腎氣丸	炙甘草湯	六味地黃丸
9	六味地黃丸	半夏瀉心湯	六味地黃丸	炙甘草湯
10	加味逍遙散	川芎茶調散		
11	川芎茶調散	葛根湯	加味逍遙散	
12	甘露飲	加味逍遙散	葛根湯	甘露飲
13	葛根湯	天王補心丹	甘露飲	葛根湯
14	香砂六君子湯	甘露飲	香砂六君子湯	天王補心丹
15	天王補心丹	香砂六君子湯	天王補心丹	血府逐瘀湯
16	血府逐瘀湯	杞菊地黃丸	酸棗仁湯	香砂六君子湯
17	杞菊地黃丸	血府逐瘀湯		酸棗仁湯
18	酸棗仁湯		杞菊地黃丸	生脈飲
19	生脈散			杞菊地黃丸
20	麻杏甘石湯		小青龍湯	小柴胡湯

表八、患有糖尿病、心血管疾病或慢性腎臟病患者於 2008 年被處方之健保給付複方中藥全部(all)、醫院(Hos)或診所(Clin)排序前 20 名的情形 (1=使用最多) —複方

#	複方中藥	糖尿病(DM)			心血管疾病(CVD)			慢性腎臟病(CKD)			CVD & CKD			CVD & DM			CVD, DM&CKD			DM & CKD		
		all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin
1	疏經活血湯	1	1	1	1	2	1	1	4	1	1	3	1	1	1	1	1	4	1	1	5	1
2	芍藥甘草湯	2	7	2	2	5	2	6		5	5	14	4	2	10	2	4	19	4	4	17	4
3	六味地黃散	3	4	3	11	7	10	3	3	3	3	4	3	3	5	3	3	2	3	3	2	3
4	葛根湯	4	13	4	4	13	3	5	18	4	8		7	5	19	5	6		6	7		7
5	獨活寄生湯	5	5	5	5	3	5	7	6	9	4	6	5	4	4	4	5	8	5	5	7	6
6	加味逍遙丸	6	2	6	3	1	4	4	1	7	9	2	15	8	3	10	20	6		8	3	11
7	血府逐瘀湯	7	6	10	6	4	7	15	10	15	10	9	10	6	2	6	10	18	12	16		14
8	平胃散(丸)	8		8	8	19	8	8	17	6	6	13	6	9	20	7	9	16	11	6		5
9	濟生腎氣丸	9	8	12	19	10		2	2	2	2	1	2	7	7	8	2	1	2	2	1	2
10	川芎茶調散	10		7	7		6	9		8	15		12	10		9						15
11	甘露飲	11	10	11	12	16	13	12	8	13	7	8	8	11	13	13	11	17	13	11	10	13
12	麻杏甘石湯	12		9	13		12	13		11	16		13	14		11	16		10	9		8
13	半夏瀉心湯	13	17	13	9	18	9	10	9	10	11		9	12		12	12		9	15		12
14	知柏地黃丸	14	3	18		8		18	5	20	20	7		15	6		13	3			4	
15	銀翹散	15		14	16		14	14		14				20		16						19
16	小柴胡湯	16		15	14		15	11	11	12	13		11	17		15	15		7	12		10
17	酸棗仁湯	17	18	16	17		16		12		17	19	18			19	14	7	19	13	9	20
18	辛夷清肺飲	18	20	17			19	17		16												

#	複方中藥	糖尿病(DM)			心血管疾病(CVD)			慢性腎臟病(CKD)			CVD & CKD			CVD & DM			CVD, DM&CKD			DM & CKD		
		all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin
19	天王補心丹	19	15	19	15	14	17		16			11		16	18	17	8	10	14	14	15	16
20	當歸拈痛湯	20	19																			17
21	炙甘草湯		16		10	6	11					20	13	11	14	18		15	18	18	18	18
22	香砂六君子湯		11		18	9	20	16	7	19	12	5	17		15		17	5		17	8	
23	生脈飲				20		18				19		16	18	16	18			18			
24	五苓散							19		17	14		14				7	14	8	10	14	9
25	豬苓湯							20		18	18	16	19						17	20	13	
26	麻仁丸		12			12			13			10		19	8		19	9		19	6	
27	杞菊地黃丸		9			17			20			17			14			11			11	
28	天麻鈎藤飲		14			11									9			15				
29	溫膽湯					15			15			18			17			20			19	
30	補陽還五湯					20						12			12			13			20	
31	補中益氣湯								14			15										
32	龍膽瀉肝湯								19													
33	小青龍湯											20										
34	八味地黃丸																	12			12	
35	白虎加人參湯																				16	
36	止嗽散			20												20						
37	苓桂朮甘湯																				16	
38	真武湯																				20	

表九、患有糖尿病、心血管疾病或慢性腎臟病患者於 2008 年被處方之健保給付單方中藥全部、醫院或診所排序前 20 名的情形
(1=使用最多)

#	單方中藥	糖尿病(DM)			心血管疾病(CVD)			慢性腎臟病(CKD)			CVD & CKD			CVD & DM			CVD, DM&CKD			DM & CKD			
		all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	
1	延胡索	1	2	1	2	2	1	1	4	1	2	13	2	2	2	2	2	2	2	2	2	14	2
2	丹參	2	1	2	1	1	2	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	葛根	3	5	3	5	5	5	7	10	7	11	18	9	3	6	3	13	6	16	8	18	9	
4	桔梗	4	12	4	3	7	3	4	8	3	5	14	5	5	16	4	10	16	9	9	17	8	
5	貝母	5	6	5	4	6	4	3	7	4	3	5	4	6	8	6	6	8	6	5	6	5	
6	黃芩	6	13	6	6	8	6	9	11	8	13	10	14	9	11	7		11		16		14	
7	黃耆	7	3	9	13	9	15	8	3	10	9	2	10	7	3	8	5	3	8	3	2	7	
8	牛膝	8	7	8	8	11	7	11	20	11	8		6	4	5	5	7	5	5	7	10	6	
9	杜仲	9	4	10	7	3	8	5	2	9	6	3	8	8	4	10	11	4	12	11	3	16	
10	天花粉	10		7										11		11	14		11	17	20	15	
11	大黃	15		12	12		11	10		6	7	4	7	10	17	9	3	17	3	6	15	4	
12	麥門冬	11	10	11	11	10	12	12	6	16	10	9	11	13	9	12	8	9	10	10	5	12	
13	玄參	12	14	15			20	18	9	20	19	7		17	14	20	12	14		15	4	18	
14	雞血藤	13	11	16	15	14	17		16				20	12	7	13	18	7	20	19		20	
15	續斷	14	17	14	14	18	16	14		12	18		15	14	12	15	15	12	13	13		10	
16	杏仁	16		13	9	19	9	13	13	13	12	11	12	15		14	16		17	14	19	13	
17	甘草	17		17	10	20	10	15	19	14	17		16	18		17			14			17	
18	茯苓	18	16	20		16		16	14	17	14		13	16	18	18	9	18	7	12	11	11	

#	單方中藥	糖尿病(DM)			心血管疾病(CVD)			慢性腎臟病(CKD)			CVD & CKD			CVD & DM			CVD, DM&CKD			DM & CKD		
		all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin	all	Hos	Clin
19	白芷	19		19	17		13	17		15												
20	酸棗仁	20	9		16	4		19	5		16	6								18	8	19
21	厚朴		18		18	12	19	20	17	19	15	17	17				19		15			
22	鉤藤				19																	
23	川芎				20		18															
24	車前子							6	15	5	4	12	3	19		19	4		4	4	13	3
25	黃柏									18	20		19				17		19	20		
26	川七			18			14							20		16						
27	蒼朮		19									19					20				12	
28	白朮		8			13			12			8			10			10			7	
29	芍藥		15			15									15			15				
30	木瓜		20												19			19				
31	夜交藤					17																
32	薏苡仁								18													
33	五味子											15									16	
34	山藥											16									9	
35	天麻											20										
36	桂枝														13			13				
37	生地黃														20			20				
38	砂仁												18									
39	附子																		18			

表十、針對 1091 之 (2008 年兩百萬人檔中有看門診及至少有拿健保給付中藥者且過去一年同時有心血管疾病、糖尿病及慢性腎臟病診斷者) 篩選三位病人列舉 2008 年於中醫醫療院所所開立之中藥處方趨勢

病人編號	看診	中藥處方									
Pt 1	1st	旱蓮草	陳皮	神麩	平胃散	濟生腎氣丸	雞內金	續斷			
女 >65 過去一年曾住院 2008 年 使用中藥天數=70 使用西藥天數=281 中西藥併用天數=63	2 nd	旱蓮草	陳皮	甘草	蓮子	女貞子	白茅根	遠志	酸棗仁		
	3 rd	旱蓮草	陳皮	甘草	蓮子	女貞子	白茅根	遠志	酸棗仁	枳實、雞內金	
	4th	旱蓮草	陳皮	甘草	蓮子	女貞子			酸棗仁	茯神、黨參、山藥	
	5th	旱蓮草	陳皮	甘草	蓮子	女貞子	白茅根	遠志	酸棗仁		
	6th	旱蓮草	陳皮	甘草	蓮子	女貞子	白茅根	遠志	酸棗仁	茯苓	
	7th	旱蓮草	陳皮	甘草	蓮子	女貞子	白茅根	遠志	酸棗仁		
	8th	旱蓮草	陳皮	甘草	蓮子		白茅根	遠志	酸棗仁	夜交藤、草薢	
	9th	旱蓮草	陳皮	甘草	蓮子	女貞子	白茅根	遠志	酸棗仁	五苓散	
	10th	旱蓮草	陳皮	甘草	蓮子	女貞子	白茅根		酸棗仁湯		
	11th	旱蓮草	陳皮	甘草	蓮子	女貞子	白茅根	遠志	酸棗仁	桑葉	
	12th	旱蓮草	陳皮	甘草			女貞子	白茅根	遠志	酸棗仁	夜交藤、白芍藥、桑枝、厚朴
	13th			甘草					遠志	酸棗仁	白芍藥、柏子仁、枳殼、半夏
	14th			甘草				白茅根	遠志	酸棗仁	茯神、六味地黃丸、導水茯苓湯

病人編號	看診	中藥處方									
Pt2	1st	石膏	紫苑	華蓋散	桂枝加龍骨 牡蠣湯	附子	桔梗				
女，>65 過去一年曾看中醫 及西醫門診 2008年 使用中藥天數=88 使用西藥天數=361 中西藥併用天數=88	2nd	石膏	紫苑	華蓋散	桂枝加龍骨 牡蠣湯	六味地黃丸	桔梗				
	3rd	石膏	紫苑	華蓋散	桂枝加龍骨 牡蠣湯	生脈散	桔梗				
	4th	石膏	紫苑		桂枝加龍骨 牡蠣湯		桔梗	清燥救肺湯	生脈散		
	5th	石膏	紫苑		桂枝加龍骨 牡蠣湯		桔梗	半夏厚朴湯	生脈散		
	6th	石膏	紫苑		桂枝加龍骨 牡蠣湯			桔梗	神麴	甘露飲	辛夷散
	7th	石膏	紫苑		桂枝加龍骨 牡蠣湯			桔梗	神麴	甘露飲	辛夷散
	8th			華蓋散	桂枝加龍骨 牡蠣湯		桔梗		神麴	甘露飲	
	9th			華蓋散	桂枝加龍骨 牡蠣湯		桔梗		神麴	甘露飲	枳實
	10th			華蓋散	桂枝加龍骨 牡蠣湯				神麴	甘露飲	枳實
	11th			華蓋散	桂枝加龍骨 牡蠣湯				神麴	甘露飲	葛根、玄參

病人編號	看診	中藥處方					
		二陳湯	銀翹散	定喘湯			
Pt3	1st						
男，>65。過去一年曾看中醫及西醫門診；2008年使用中藥天數=8；2008年使用西藥天數=290；中西藥併用天數=8	2nd				龍膽瀉肝湯（丸）	洗肝明目湯	普濟消毒飲
	3rd				龍膽瀉肝湯（丸）	洗肝明目湯	普濟消毒飲
	4th				龍膽瀉肝湯（丸）	洗肝明目湯	普濟消毒飲

2008年於第一次處方中藥前即患有三種疾病患者 2008之處方評估

Pt1 案例

- 1st：脾腎陽虛，類西醫之慢性腎病（慢性腎炎、慢性腎衰竭），脾陽虛與腎陽虛互為因果，雖脾虛生濕（平胃散），肺失宣肅，氣化失司，無力通調水道，腎虛水泛（濟生腎氣丸），然以方類證，此患者之脾腎陽虛證，該是濟生腎氣丸主之。
- 2nd：肝腎陰虛（二至丸，即旱蓮草與女貞子），虛煩不寐，故合遠志、酸棗仁，且就兩次用藥觀之，此患者應為年老牌虛，且為女性患者機率較高，濕氣上逆（陳皮），故兼白茅根利水滲濕、清熱利尿，然上次處方若以診斷為脾腎陽虛，此次不該為肝腎陰虛，表上次診斷乃誤判病勢較為嚴重。
- 3rd後：往後用藥皆以第二次處方為主，陸續輔以四神湯（蓮子、山藥、茯苓……等）除濕、五苓散利水滲濕、導水茯苓湯利水消腫。故在診斷未明，單就處方用藥研判，此患者當介於肝腎陰虛至腎陰陽兩虛（濟生腎氣丸）之間。

Pt2 案例

- 1st：按處方觀之，此患者當為桂枝龍骨牡蠣湯所主之陰陽兩虛，痰濕瘀滯、肺失宣降，然以華蓋散加石膏（即含麻杏甘石湯），皆為實邪所化，風寒犯肺至肺熱喘咳之間，兼用紫菀，可知醫生此處用藥未經辨證，僅將華蓋散加石膏、紫菀等視同西藥之止咳平喘藥，未正對患者之虛證。
- 2nd後：此後處方用藥以桂枝龍骨牡蠣湯為主，仍未經辨證，將華蓋散視同西藥止咳平喘；此醫生一概將複方視為西藥，故痰濕猶在（半夏厚朴湯）、胃中濕熱（甘露飲）、虛熱未除，以致氣津兩傷（生脈散）。

Pt3 案例

1st：此患者當為風熱、邪在衛分（銀翹散）、痰飲（二陳湯）致喘（定喘湯）。然此醫生仍是將複方當作西藥開立，因定喘湯為外感風寒，痰熱內蘊，病勢向上，故含麻杏甘石湯清解肺熱，倘已至銀翹散，是風寒已轉風熱，不當再以麻黃之類辛溫解表。

2nd後：風熱、邪在氣分（龍膽瀉肝湯）。裏熱盛，故合洗肝明目湯疏風清熱、普濟消毒飲清熱解毒。究其處方，若為傳變速度快，如溫病之屬，則當以普濟消毒飲為主；倘是龍膽瀉肝湯證，則是將洗肝明目湯與普濟消毒飲當西藥使用。

表十一、健保申報資料中藥之錯別字（摘錄）：

#	藥名 1	藥名 2	藥名 3	藥名 4	藥名 5	藥名 6
2	藁本	?本				
3	"小青龍湯					
6	鈎藤	?藤				
7	鈎藤散					
8	丁豎朽	丁豎朽				
9	七味白朮散	=七味白朮湯				
10	七寶美髯丸	=七寶美髯丹				
11	二陳湯	=二陳湯（丸）	二陳湯（丸）			
15	十全大補湯	=十全大補湯（丸）				
16	十神湯（散）	=十神湯				
17	十藥？	十藥錠（魚腥草）？				
18	三黃錠（三黃瀉心湯）	三黃瀉心湯	秘潤通 （三黃瀉心湯）？	不同商品名		
19	三痺湯	=三痺湯				

#	藥名 1	藥名 2	藥名 3	藥名 4	藥名 5	藥名 6
21	大黃	大黃	暢立通（大黃）？	不同商品名		
26	山查	山查	山查＝山楂	山查＝仙楂		
27	不留行	＝王不留行				
31	天麻鈎藤飲	＝天麻鈎藤飲	天麻鈎藤飲			
32	木賊	＝木賊草				
43	白芍	＝白芍藥	＝芍藥			
53	佛手	佛手＝佛手柑				
72	虎潛丸（去虎骨）	＝虎潛丸去虎骨	虎潛丸濃縮丸 （去虎骨）	虎潛丸（去虎骨）	不同商品名	
79	苓甘薑味辛夏仁湯	苓甘薑味辛夏仁湯				
123	麻黃附子細辛湯	麻黃附子細辛湯	＝麻黃細辛附子湯	麻黃附子細辛湯		

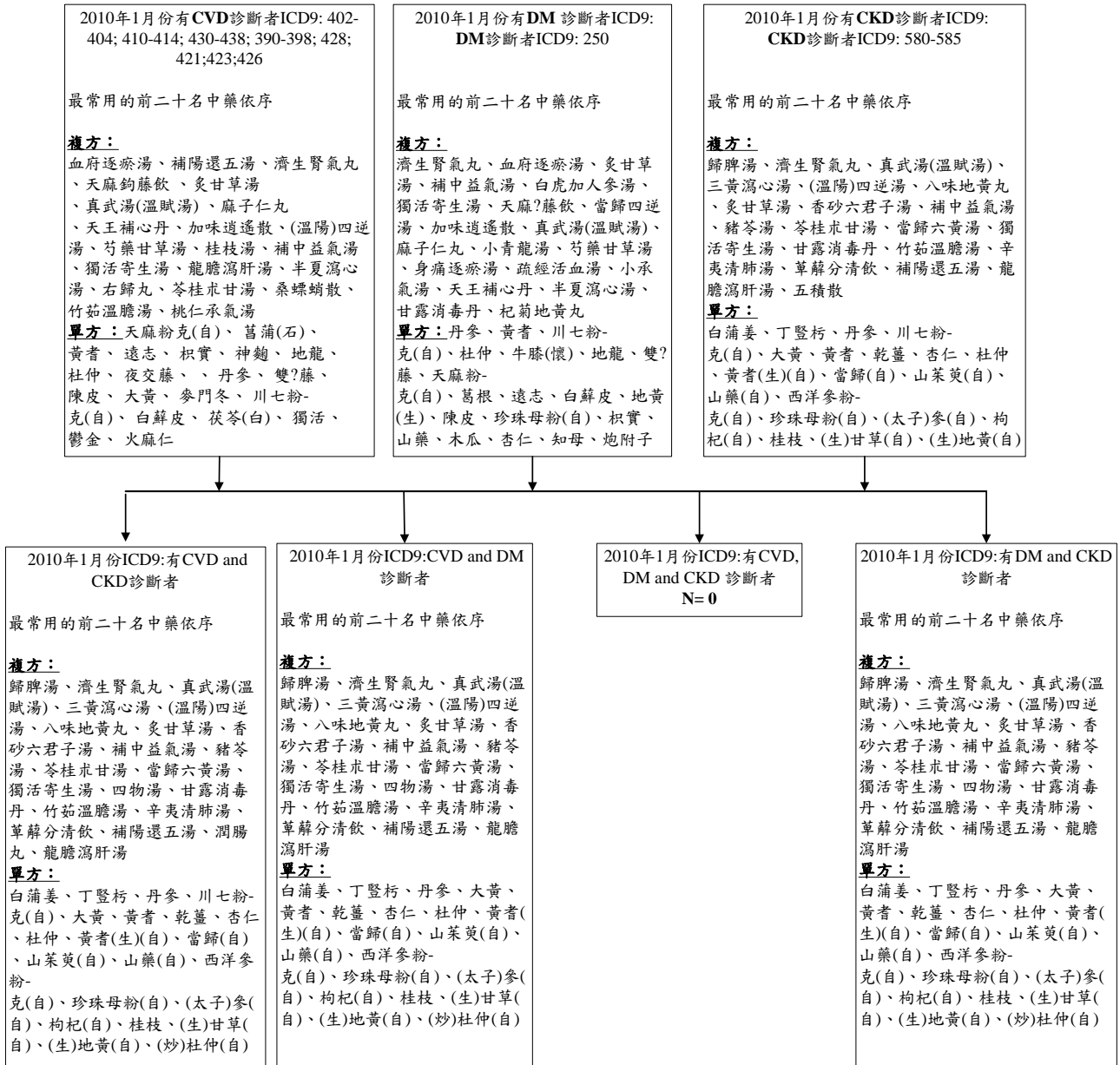
表十二、有心血管疾病者前 20 名中複方健保及機構內資料排序比較

排序	2008 年健保醫院處方	2008 年健保診所處方	2010 Jan CMU hospital
1	加味逍遙散	疏經活血湯	血府逐瘀湯
2	疏經活血湯	芍藥甘草湯	補陽還五湯
3	獨活寄生湯	葛根湯	濟生腎氣丸
4	血府逐瘀湯	加味逍遙散	天麻?藤飲
5	芍藥甘草湯	獨活寄生湯	炙甘草湯
6	炙甘草湯	川芎茶調散	真武湯 (溫賦湯)
7	知柏地黃丸	血府逐瘀湯	麻子仁丸
8	六味地黃丸	半夏瀉心湯	天王補心丹
9	香砂六君子湯	炙甘草湯	加味逍遙散
10	濟生腎氣丸	麻杏甘石湯	(溫陽) 四逆湯
11	葛根湯	六味地黃丸	芍藥甘草湯
12	天王補心丹	甘露飲	桂枝湯
13	麻子仁丸	銀翹散	補中益氣湯
14	溫膽湯	小柴胡湯	獨活寄生湯
15	杞菊地黃丸	平胃散	龍膽瀉肝湯
16	半夏瀉心湯	酸棗仁湯	半夏瀉心湯
17	補陽還五湯	天王補心丹	右歸丸
18	小柴胡湯	濟生腎氣丸	苓桂朮甘湯
19	酸棗仁湯	香砂六君子湯	桑螺蛸散
20	辛夷清肺湯	止嗽散	竹茹溫膽湯

表十三、有心血管疾病者前 20 名中複方健保及機構內資料排序比較

排序	2008 年健保醫院處方	2008 年健保診所處方	2010 Jan CMU hospital
1	疏經活血湯	疏經活血湯	濟生腎氣丸
2	加味逍遙丸	芍藥甘草湯	血府逐瘀湯
3	知柏地黃丸	六味地黃散	炙甘草湯
4	六味地黃散	葛根湯	補中益氣湯
5	獨活寄生湯	獨活寄生湯	白虎加人參湯
6	血府逐瘀湯	加味逍遙丸	獨活寄生湯
7	芍藥甘草湯	川芎茶調散	天麻?藤飲
8	濟生腎氣丸	平胃散(丸)	當歸四逆湯
9	杞菊地黃丸	麻杏甘石湯	加味逍遙散
10	甘露飲	血府逐瘀湯	真武湯(溫賦湯)
11	香砂六君子湯	甘露飲	麻子仁丸
12	麻仁丸	濟生腎氣丸	小青龍湯
13	葛根湯	半夏瀉心湯	芍藥甘草湯
14	天麻鈎藤飲	銀翹散	身痛逐瘀湯
15	天王補心丹	小柴胡湯	疏經活血湯
16	炙甘草湯	酸棗仁湯	小承氣湯
17	半夏瀉心湯	辛夷清肺飲	天王補心丹
18	酸棗仁湯	知柏地黃丸	半夏瀉心湯
19	當歸拈痛湯	天王補心丹	甘露消毒丹
20	辛夷清肺飲	止嗽散	杞菊地黃丸

B. 機構內因慢性疾病有到中醫部看診者



圖五、2010年1月份到中國醫藥大學附設醫院看中醫門診有開立中藥且有心血管疾病、糖尿病或及慢性腎臟病者最常用的前二十名單方或複方中藥的清單

2010 年 1 月份到中國醫藥大學附設醫院看中醫門診及至少有一天同時有健保給付西藥或中藥者，被診斷有糖尿病人排除被診斷有癌症、腎臟病或心血管疾病者共 40 名其看診拿中醫藥的情形（摘錄前 10 名病患情形）

表十四、摘錄 2010 年 1 月份機構內看中醫拿中藥前 10 名單純糖尿病病患情形

基本資料	Mean, n	Sd, %
年齡	72.9	±10.7
女性	4	40%
本院看診超過一年者	11	100%
本院看診年數（自 2003 年起）	10.8	± 3.5
2010 年 1 月分到中國醫藥大學附設醫院看那一種中醫		
中西醫結合科	5	45.5%
中醫內科	2	18.2%
中醫針灸科	1	9.1%
中醫婦科	2	18.2%
中醫部	1	9.1%
診斷有糖尿病併發症者（如 250.9=併有併發症之第二型（非胰島素依賴型，成人型）或未明示型糖尿病，未敘述為無法控制；250.4=併有腎病表徵之第二型（非胰島素依賴型，成人型）或未明示型糖尿病，未敘述為無法控制）	10	90.9%
看診當天被開立		
單方*	31 種	
自費單方	6 種	
複方*	22 種	
接近 99 年 1 月有糖尿病診斷的處方日（西醫/中西醫結合科）	1	9.1%
最近看診狀況		
最近有糖尿病診斷的處方日（中醫/中西醫結合科）		
有中藥	7	
有西藥者	2	
沒有最近有糖尿病診斷者	2	
單方*	40 種	
自費單方	18 種	
複方*	18 種	
最近有糖尿病診斷的處方日（西醫）	3	27.3%
無任何血糖值者	7	63.6%

基本資料	Mean, n	Sd, %
有 AC sugar 者	2	18.2%
Mean AC sugar	128	
有測腎功能者	3	27.3%
Mean GFR	108	

*包括濃縮中藥及飲片

表十五、摘錄 2010 年 1 月份機構內 10 名單純糖尿病病患中藥使用情形

	2010Jan		最近	
	單方	複方	單方	複方
1	丁豎朽	天王補心丹	一條根 (千斤拔)	天王補心丹
2	大腹皮	止嗽散	丁豎朽	天麻鈎藤飲
3	川七粉-克 (自)	半夏瀉心湯	土茯苓	止嗽散
4	川芎	玉女煎	大黃	完帶湯
5	丹參	血府逐瘀湯	川七粉-克 (自)	杏蘇飲幼科
6	天花粉 (栝樓根)	杏蘇飲幼科	丹參	杞菊地黃丸
7	天麻粉-克 (自)	杞菊地黃丸	天花粉 (栝樓根)	苓桂朮甘湯
8	木瓜	活力元氣湯 (自)	天麻粉-克 (自)	桑螵蛸散
9	牛膝 (懷)	苓桂朮甘湯	牛蒡子	真武湯 (溫賦湯)
10	冬瓜子	柴胡疏肝湯	牛膝 (懷)	清胃散
11	玉米鬚 (番麥鬚)	柴陷湯	玉女煎	疏經活血湯
12	甘草	桑螵蛸散	玉米鬚 (番麥鬚)	麻杏甘石湯
13	白芷	消風散	瓦楞子粉-克 (自)	黃耆建中湯
14	地黃 (生)	麥門冬湯	石膏	當歸拈痛湯
15	地膚子	麻子仁丸	地黃 (生)	補中益氣湯
16	西洋參粉-克 (自)	黃耆建中湯	西洋參粉-克 (自)	調胃承氣湯
17	杜仲	當歸芍藥散	伸筋草	獨活寄生湯
18	芡實	補中益氣湯	杜仲	濟生腎氣丸
19	枸杞子	調胃承氣湯	決明子	
20	珍珠母粉 (自)	橘皮竹茹湯	芍藥 (白)	
21	桃仁	獨活寄生湯	芍藥 (赤)	
22	桑螵蛸	濟生腎氣丸	貝母	
23	琥珀粉-克 (自)		板藍根	

	2010Jan		最近	
	單方	複方	單方	複方
24	紫草		芡實	
25	當歸		前胡	
26	葛根		枳實	
27	酸棗仁		枸杞子	
28	蔓荊子		珍珠母粉(自)	
29	檀香(自)		香附	
30	薑黃		桑寄生	
31	蟬蛻		淡竹葉	
32			莢朮	
33			連翹	
34			魚腥草	
35			麻黃	
36			琥珀粉-克(自)	
37			酸棗仁	
38			銀花	
39			豬膽	
40			蘇木	
41			一條根(千斤拔)	
42			丁豎朽	

二、探討使用中藥之慢性疾病病人之特質、後果及其影響因子

兩百萬人資料中，2008年有被開立中藥處方者共426277人(21.31%)，其當年平均使用濃縮中藥的天數是 35.05 ± 48.4 天(1-365天，中位數為46)；西藥使用者是1588445(79.42%)人，其當年平均使用西藥的天數是 87.6 ± 114.33 天(0-365天，中位數為320)，有46089(2.3%)有使用特定中藥(指與糖尿病治療相關的複方：)之天數是 7.85 ± 4.71 (0-60天，中位數為1.5)。

針對新使用中藥且具糖尿病診斷者，比較使用特定中藥與沒有使用特定中藥的糖尿病族群之前一年罹患共併症、醫療使用(相關疾病的急診/住院)及相關因素，發現性別、年齡層、健保納保地點、前一年門診看診次數、前一年健保花費、前一年有心血管、慢性腎衰竭、高血脂、肝疾病或

攝護腺肥大症、骨關節疾病診斷及前一年有使用糖尿病西藥者，有統計上顯著的差異 ($p < 0.05$) (表十五)。

但經傾向分數配對後找出特定中藥與沒有使用特定中藥的糖尿病族群 4058 人，比較其前一年罹患共併症、醫療使用 (相關疾病的急診/住院) 及相關因素後發現，反而沒有使用特定中藥的糖尿病族群有比較高比例之前有使用過中藥，其他特質都沒有統計上顯著的差異 (表十六)。傾向分數考慮的因素有：性別、年齡分層、健保納保之收入分級、健保納保地點、過去一年有無急診、過去一年有無住院、過去一年有無至西醫看診、過去一年有無至中醫看診、過去一年每月看門診的次數分級、過去一年門診開藥的品項分級、過去一年總醫療花費分級、過去一年有慢性肺疾診斷、有肝疾病診斷、有下背痛診斷、有痛風診斷、有失眠診斷、有骨鬆診斷、有復健及有洗腎者。

針對比較嚴重的後果，此兩組使用與未使用特定中藥的病人追蹤其自任一特定中藥開始使用後一年之發生住院且其出院診斷有糖尿病或低血糖的情形，發現發生有出院診斷為低血糖者並沒有統計上顯著的差異，但有使用特定中藥者有出院診斷為糖尿病的比例明顯較高且有統計上顯著的差異 ($p=0.0405$) (圖六)。

進一步比較於 2008 新使用中藥者其有糖尿病診斷與否，其使用特定中藥後一年發生住院且其出院診斷有糖尿病或低血糖的情形，發現沒有糖尿病診斷者其高低血糖的比例在使用與未使用特定中藥的病人兩組人中並沒有統計上顯著的差異，但具有糖尿病診斷且有被開立特定中藥者，其後續因任何原因住院而其出院診斷仍有糖尿病者仍比沒有使用特定中藥者明顯較高 ($p=0.0086$) (圖七)。若再比較過去一年曾經使用中藥的糖尿病患者其使用特定中藥的病人追蹤其自任一特定中藥開始使用後一年之發生住院且其出院診斷有出現糖尿病或低血糖的比例明顯比與未使用特定中藥的病人群還低且統計上有顯著的差異 ($p=0.0113$)。此研究結果僅針對使用特定中藥後的相關性進行闡述，並不能進行任何因果關係的推論。

表十六、特定中藥與沒有使用特定中藥的糖尿病族群之罹患共併症、醫療使用（相關疾病的急診/住院）及相關因素比較（n=12346）

傾向分數考慮的因素有：性別、年齡分層、健保納保之收入分級、健保納保地點、過去一年有無急診、過去一年有無住院、過去一年有無至西醫看診、過去一年有無至中醫看診、過去一年每月看門診的次數分級、過去一年門診開藥的品項分級、過去一年總醫療花費分級、過去一年有慢性肺疾診斷、有肝疾病診斷、有下背痛診斷、有痛風診斷、有失眠診斷、有骨鬆診斷、有復健及有洗腎者。

特質	有特殊中藥者 ⁺ (n= 2032)	沒有特殊中藥者 (n=10314)	<i>p</i>
女性	940 (46.26%)	4353 (42.21%)	0.0007*
年齡層			0.0007*
<20	8 (0.39%)	67 (0.65%)	
20-30	21 (1.03%)	179 (1.74%)	
30-40	79 (3.89%)	511 (4.95%)	
40-50	238 (11.71%)	1440 (13.96%)	
50-65	912 (44.88%)	4433 (42.98%)	
≥65	774 (38.09%)	3684 (35.72%)	
健保納保之收入分級			
≤17280	999 (49.16%)	4875 (47.27%)	0.1693
17281-28800	729 (35.88%)	3772 (36.57%)	
28801-45800	208 (10.24%)	1187 (11.51%)	
45801-72800	62 (3.05%)	348 (3.37%)	
≥72801	34 (1.67%)	132 (1.28%)	
健保納保地點區域			
北	936 (46.13%)	4342 (42.20%)	0.0078*
中	379 (18.68%)	2184 (21.23%)	
南	634 (31.25%)	3397 (33.02%)	
東	65 (3.20%)	291 (2.83%)	

特質	有特殊中藥者 ⁺ (n= 2032)	沒有特殊中藥者 (n=10314)	<i>p</i>
其他	15 (0.74%)	75 (0.73%)	
過去一年有急診	570 (28.05%)	2823 (27.37%)	0.5299
過去一年有住院	436 (21.46%)	2123 (20.58%)	0.3749
過去一年有至西醫門診看診	2032 (100%)	10309 (99.95%)	0.3209
過去一年有至中醫門診看診	373 (18.36%)	2041 (19.79%)	0.1368
過去一年每月看門診的次數分級			
<2	554 (27.26%)	2935 (28.46%)	0.0042*
2-<3	612 (30.12%)	3332 (32.31%)	
3-<4	403 (19.83%)	2100 (20.36%)	
4-<5	216 (10.63%)	928 (9.00%)	
5-<6	123 (6.05%)	518 (5.02%)	
≥6	124 (6.10%)	501 (4.86%)	
過去一年門診開藥的品項分級			
<10	180 (8.86%)	982 (9.52%)	0.2356
10-19	474 (23.33%)	2443 (23.69%)	
20-29	511 (25.15%)	2508 (24.32%)	
30-39	331 (16.29%)	1836 (17.80%)	
≥40	536 (26.38%)	2545 (24.68%)	
過去一年總醫療花費分級			
<10,000	222 (10.93%)	1359 (13.18%)	0.0002*
10,001-29,999	686 (33.76%)	3791 (36.76%)	
30,000-49,999	462 (22.74%)	2151 (20.86%)	
≥50,000	662 (32.58%)	3012 (29.21%)	
過去一年的疾病			
心血管疾病	854 (42.03%)	4049 (39.26%)	0.0197*
慢性腎衰竭	182 (8.96%)	602 (5.84%)	<0.0001*
高血脂	1030 (50.69%)	4931 (47.81%)	0.0176*

特質	有特殊中藥者 ⁺ (n= 2032)	沒有特殊中藥者 (n=10314)	<i>p</i>
失智症	24 (1.18%)	128 (1.24%)	0.8228
慢性肺疾病	271 (13.34%)	1411 (13.68%)	0.6796
肝臟疾病	349 (17.18%)	1994 (19.33%)	0.0234*
攝護腺肥大症	201 (9.89%)	687 (6.66%)	<0.0001
下背痛	3 (0.15%)	26 (0.25%)	0.3740
痛風	201 (9.89%)	1036 (10.04%)	0.8339
身心症 (ICD9=290-319)	425 (20.92%)	2164 (20.98%)	0.9469
失眠	244 (12.01%)	1187 (11.51%)	0.5205
巴金森氏症	25 (1.23%)	118 (1.14%)	0.7398
癲癇	17 (0.84%)	66 (0.64%)	0.3213
骨質疏鬆症	112 (5.51%)	482 (4.67%)	0.1064
關節炎	465 (22.88%)	2147 (20.82%)	0.0370*
復健	77 (3.79%)	313 (3.03%)	0.0754
洗腎	17 (0.84%)	54 (0.52%)	0.0881
過去一年藥品使用			
有使用西藥	2030 (99.90%)	10297 (99.84%)	0.4852
有使用糖尿病西藥	1633 (80.36%)	7760 (75.24%)	<0.0001*

+特殊中藥是指於糖尿病症狀於下消時常用得中藥複方包括有六味地黃丸、濟生腎氣丸、知柏地黃丸三者

表十七、傾向分數配對特定中藥與沒有使用特定中藥⁺的糖尿病族群之罹患
共併症、醫療使用（相關疾病的急診/住院）及相關因素比較
（n=4058）

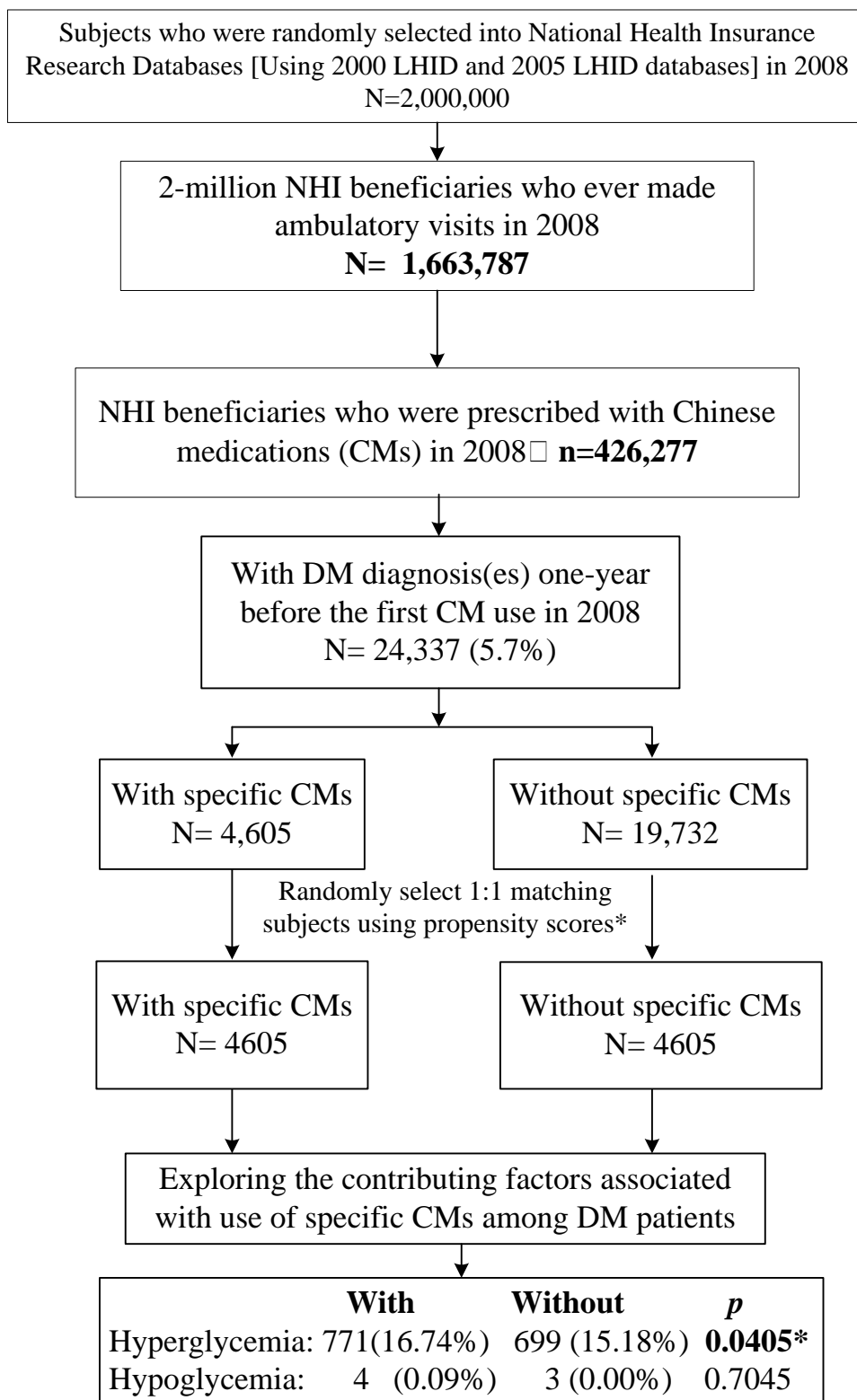
特質	with specific CM ⁺ (n= 2029)	without specific CM (n=2029)	
女性*	938 (46.23%)	935 (46.08%)	0.9247
年齡層*			
<20	8 (0.39%)	6 (0.30%)	0.9959
20-30	21 (1.03%)	21 (1.03%)	
30-40	79 (3.89%)	78 (3.84%)	
40-50	238 (11.73%)	234 (11.53%)	
50-65	910 (44.85%)	908 (44.75%)	
>=65	773 (38.10%)	782 (38.54%)	
健保納保之收入分級*			
≤ 17280	996 (49.09%)	1015 (50.02%)	0.1363
17281-28800	729 (35.93%)	685 (33.76%)	
28801-45800	208 (10.25%)	248 (12.22%)	
45801-72800	62 (3.06%)	57 (2.81%)	
≥72801	34 (1.68%)	24(1.18%)	
健保納保地點區域*			
北	936 (46.13%)	937 (46.18%)	0.8778
中	379 (18.68%)	384 (18.93%)	
南	634 (31.25%)	640 (31.54%)	
東	65 (3.20%)	57 (2.81%)	
其他	15 (0.74%)	11 (0.54%)	
過去一年有急診*	568 (27.99%)	580 (28.59%)	0.6758
過去一年有住院*	434 (21.39%)	454 (22.38%)	0.4476
過去一年有至西醫門診看診*	2029 (100%)	2028 (99.95%)	0.3173
過去一年有至中醫門診看診*	373 (18.38%)	456 (22.47%)	0.0012*
過去一年每月看門診的次數分級*			
<2	552 (27.21%)	545 (26.86%)	0.3855

特質	with specific CM ⁺ (n= 2029)	without specific CM (n=2029)	
2-<3	611 (30.11%)	620 (30.56%)	
3-<4	403 (19.86%)	447 (22.03%)	
4-<5	216 (10.65%)	204 (10.05%)	
5-<6	123 (6.06%)	105 (5.17%)	
≥6	124 (6.11%)	108 (5.32%)	
過去一年門診開藥的品項分級*			
<10	179 (8.82%)	167 (8.23%)	0.7641
10-19	473 (23.31%)	484 (23.85%)	
20-29	511 (25.18%)	496 (24.45%)	
30-39	330 (16.26%)	356 (17.55%)	
≥40	536 (26.42%)	526 (25.92%)	
過去一年總醫療花費分級*			
<10,000	222 (10.94%)	218 (10.74%)	0.9916
10,001-29,999	684 (33.71%)	691 (34.06%)	
30,000-49,999	462 (22.77%)	457 (22.52%)	
≥50,000	661 (32.58%)	663 (32.68%)	
過去一年的疾病			
心血管疾病	852 (41.99%)	858 (42.29%)	0.8487
慢性腎衰竭	182 (8.97%)	174 (8.58%)	0.6571
高血脂*	1028 (50.67%)	1026 (50.57%)	0.9499
失智症	24 (1.18%)	30 (1.48%)	0.4111
慢性肺疾病*	271 (13.36%)	298 (14.69%)	0.2222
肝臟疾病*	348 (17.15%)	346 (17.05%)	0.9335
攝護腺肥大症	201 (9.91%)	171 (8.43%)	0.1027
下背痛*	3 (0.15%)	2 (0.10%)	0.6545
痛風*	201 (9.91%)	213 (10.50%)	0.5337
身心症(ICD9=290-319)	425 (20.95%)	452 (22.28%)	0.3031
失眠*	244 (12.03%)	230 (11.34%)	0.4938
巴金森氏症	25 (1.23%)	22 (1.08%)	0.6598

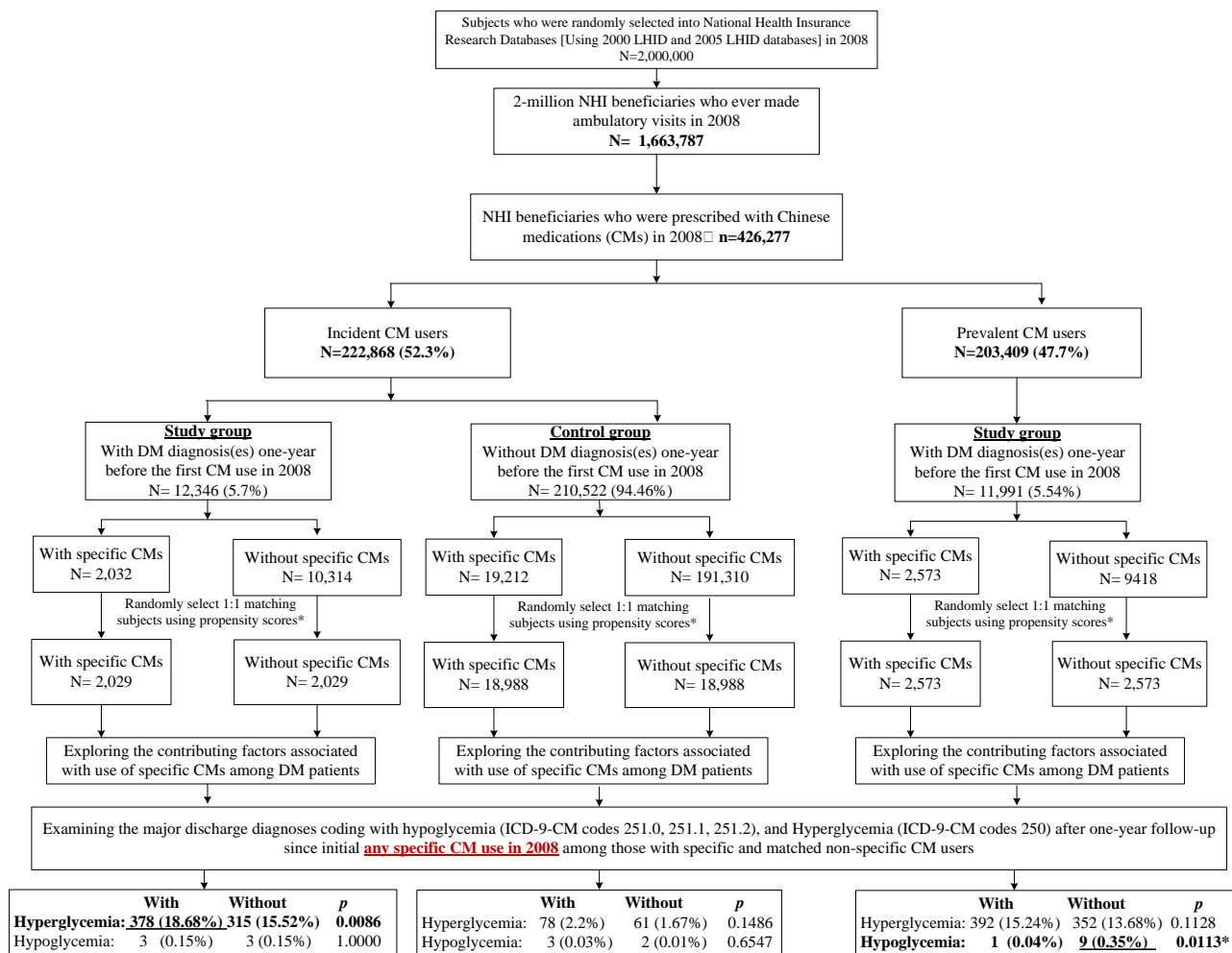
特質	with specific CM ⁺ (n= 2029)	without specific CM (n=2029)	
癲癇	17 (0.84%)	15 (0.74%)	0.7226
骨質疏鬆症*	112 (5.52%)	90 (4.44%)	0.1123
關節炎	465 (22.92%)	462 (22.77%)	0.9107
復健*	77 (3.79%)	62 (3.06%)	0.1954
洗腎*	17 (0.84%)	17 (0.84%)	1
過去一年藥品使用			
有使用西藥*	2027 (99.90%)	2024 (99.75%)	0.2564
有使用糖尿病西藥	1630 (80.34%)	1580 (77.87%)	0.0535

*傾向分數配對的因素

+特殊中藥是指於糖尿病症狀於下消時常用得中藥複方包括有六味地黃丸、濟生腎氣丸、知柏地黃丸三者



圖六、2008 年新使用或曾經使用中藥的病人有糖尿病病史使用特定中藥者其經傾向因素校正後於第一次使用特定中藥後追蹤一年出現住院之出院診斷有高血糖或血糖的情形



圖七、2008 年新使用或曾經使用中藥的病人有糖尿病病史使用特定中藥者其經傾向因素校正後於第一次使用特定中藥後追蹤一年出現住院之出院診斷有高血脂或血糖的情形

第三階段計畫：總結第一及第二階段所進行之專家座談會議：

完整的會議紀錄草稿請見附件九。

一、高風險中藥使用 (High risk of Chinese medication use) 定義

決議：經十一位專家問卷顯示「2.在合理的診療下...」、「3.參照臺灣食藥署...」、「4.使用治療範圍...」等三種定義之同意人數比例及重要性排序的平均值、眾數及中位數比較前面(表十八)，但「高風險中藥使用」定義是以考慮「不安全或有風險的行為」為重點，但從實際醫療執業面又很難針對中醫師處方判斷、知識及背景程度評估其「不安全及有風險」的中藥處方行為，但考量「不安全或有風險的中藥」又牽涉到中藥材或中藥藥品本身的風險影響因素太多，其所含的成分不僅只有一種，還有單複方的問題，且有可能會有風險考量與辯證論治有關，若再考慮國際化的定義(如 Institute For Safe Medication Practices (ISMP)的 high alert medications)、藥典對毒劇藥的定義及古籍所提之劇毒或大毒的定義，及不同年齡層或病況使用時所遇到的問題，無法訂出有共識的定義。第二年及未來計畫需繼續努力分階段討論此議題。風險除的藥物本身，還要考慮病人年齡及疾病等因素。

二、三大類慢性疾病各較明顯區別之證型下之臨床"常用"方劑及具有藥不對證風險方劑

決議：此常見較明顯證型來討論常用方劑及藥不對證的議題是為了讓後續實證及相關議題討論可以有系統化討論

三、慢性疾病高風險中藥實證資料庫之建立

決議：依典籍及資料庫所找到及整理並摘錄實證資料格式可行，本年度資料經整理、附上相關實證後，在第二年度繼續由各專科的專家評估其適當性、臨床應用性及重要性

四、慢性疾病中藥藥物流行病學研究

決議：

- (一) 從統計資料顯示診所與全國性中藥複方處方很一致，多以舒筋活血及一般胃腸病症之治療為主，而醫院中藥處方與機構處方較接近，與三大類疾病較有相關；推測這與診所處置傷科時開立中藥之限制與病人中醫看診型態有關。未來需進一步考慮以是否具有骨頭相關疾病及傷科等進行分層分析。

(二) 以糖尿病為例，因其與另兩大類疾病非常有相關，評估其與使用特定中藥（指六味地黃丸、濟生腎氣丸、知柏地黃丸）相關因素，發現醫療使用（相關疾病的急診／住院）及相關因素，發現性別、年齡層、健保納保地點、前一年門診看診次數、前一年健保花費、前一年有心血管、慢性腎衰竭、高血脂、肝疾病或攝護腺肥大症、骨關節疾病診斷及前一年有使用糖尿病西藥者等因素與使用特定中藥與否有關。經由傾向因素配對後，評估追蹤使用特定中藥（指六味地黃丸、濟生腎氣丸、知柏地黃丸）後一年，發生住院且其出院診斷有糖尿病者，2008 新使用中藥者，沒有糖尿病診斷者其高低血糖的比例在使用與未使用特定中藥的病人兩組人中並沒有統計上顯著的差異，但有糖尿病診斷且使用特定中藥者其後續住院且其出院診斷有糖尿仍有糖尿病者比例有明顯較高。再比較過去一年曾經使用中藥的糖尿病患者其使用特定中藥的病人追蹤其自任一特定中藥開始使用後一年之發生住院且其出院診斷有糖尿病或低血糖的比例明顯比與未使用特定中藥的病人群還低且統計上有顯著的差異。專家指出糖尿病是慢性疾病使用中藥不會馬上看出效果，且濃縮中藥的濃度比飲片低，因此才會看到有住院且其出院診斷有糖尿病比例比較高及或低血糖比較低的情況。這樣的現象也會與使用降血糖西藥的成分有關，專家建議可再考慮前一年及追蹤的一年之的降血糖西藥也要進行處方型態（包括療程[regimen]及劑量[dose]的比較）。但因為計畫時程關係，若來不及與今年分析，將與第二年計畫中繼續進行分析及比較。

五、第二年計畫建立「慢性疾病中藥安全用藥暨風險評估管理機制」問卷及規劃與編撰慢性疾病病患常用之高風險性中藥品項之衛教資料範本之建議

決議：

- (一) 今年所做的結果將整理後設計相關問卷，慢性疾病中藥安全用藥暨風險評估管理機制”問卷可針對較具規模、受正統教育且內科比例比較高的中醫診所進行，因預期執行此問卷時困難度很高，有必要請中藥司大力的協助以利找出適合臺灣慢性疾病中藥安全用藥暨風險評估管理機制。
- (二) 建議如以糖尿病為例其所對應的常見證型可列出其相對寒熱虛實

的藥品，再加以在安全性考量下設計出適當的衛教資料，尤其在字眼上要修正，也要加入基本的中醫概論及理論與衛教資料中。

(三) 中醫藥司有補助計畫執行中藥使用五大核心能力，此衛教資料可以與該計畫互相結合。

表十八、針對高風險中藥使用的定義：

高風險中藥使用的定義：

			重要性排序 (1=最重要)		
			平均值	眾數	中位數
高風險中藥使用 (High risk of Chinese medication use) 的定義？	同意人數	%			
1. 屏除藥材本身的風險 (農藥殘留、重金屬超標、基源錯誤、產地、來源、種植過程管制無標準化，單方中有很多有效成分，方劑內含多種單方藥、中藥材執業相關人員所具有之辨識能力) 外，考慮中醫證型涉及到臟腑辨證、六淫辨證、八綱辨證、衛氣營血辨證、六經辨證、三焦辨證.....等，藥物的使用也考慮君臣佐使及藥物三分毒 (指對證的藥才是藥，不對證的則是毒) 等，「藥不對證」之辨證論治就是高風險中藥使用	9	82	3.4	2	3
2. 在合理的診療及處置下，使用古籍所提「大毒」之中藥者(因為「大毒者，禁用或慎用；小毒者，可用，中病即止；無毒者，但用無妨」) 即為高風險中藥使用	7	64	2.5	1	2
3. 參照臺灣食品藥物管理局(TFDA)對西藥風險高低的定義(1)風險危及生命遠超過臨床效益；(2)具高度風險疑慮，為仍需要資料加以確認；(3)風險雖危及生命但風險族群較小或無法立即停藥；(4)因療效再評估未獲通過，使用中藥造成以上所列風險等級者稱為高風險中藥使用	9	82	3.5	4	4
4. 使用治療範圍狹窄及或會產生毒副作用、影響其他藥品作用或產生交互作用或藥物使用後造成人體陰陽之偏頗的中藥即為高風險中藥使用	11	100	2.6	2	2
5. 在病人相同狀況下 (年齡、性別、病證等類似條件下) 經過相同診療程序後，因使用醫師處方中藥所產生之副作用或不良反應的即為高風險中藥使用	5	45	4.6	6	5

6. 針對特殊族群有潛在禁忌者，如懷孕、過敏、蠶豆症、肝腎功能不佳等之族群就是中藥即為高風險中藥使用	7	64	4.4	6	5
--	---	----	-----	---	---

專家補充：

1. 高風險中藥使用應分為 2 部分，一、高風險中藥；二、使用中為何會造成高風險 2 部分。一、高風險中藥-定義；1：毒劇藥：即作用強烈者，劑量些許差別、炮製方法錯誤—其造成之不適，甚至有危及生命之可能；二、使用中為何會造成高風險：辨證不正確，臨床上-寒極似熱、熱極似寒；大實有羸狀，至虛有盛候，等不易辨證而寒熱虛實誤用者。
2. 中文譯名應為「中藥使用所產生的高風險」範圍遠高出「高風險中藥」、「大毒、中毒、小毒」中藥，因為這含括行為（醫師的行為、病人的行為、交互作用、病人體質），所以在這裡應予嚴正指出。
(1)基源應是基原才正確(2)療效評估未過未必高風險(3)潛在禁忌方面，中西藥都要小心用藥
3. 第一點第一行「基源」應改為「基原」
4. (1)「高風險中藥使用」指的是藥品，抑或是使用藥品的行為？(2)若是指行為，則不適當的使用，都是有風險的，再依危害程度高低分為低中高。(3)若是指藥物，則可比照 ISMP 定義，加上易誤用（如 LASA）的機率，定義「高警訊中藥」(4)可考慮以陣列方式涵蓋上述兩項因子定義「高風險中藥使用」(5)藥不對證，因藥物及病人病生理狀態不同，而有風險高低之分。

肆、討論

以下內容以條例方式說明，以利了解

一、三大類疾病的診斷定義

本計畫經由多次內部會議、專家問卷意見及座談會確定相關內容將針對三大類疾病進行討論，因為考慮到中醫辨證論治主要從清朝開始，有很多方劑並沒有相關資料，現有健保給付下並沒有統一的中醫辨證的代碼也沒有相關證型的資料，僅能以現有的 ICD9 進行申報或處置，因此定義的三大類疾病主要慢性疾病之專家問卷及中藥藥物流行病學研究之定義是：(1) 心血管疾病：根據 WHO 的定義，心血管疾病包含高血壓(血壓升高)(ICD9 402-404)、冠心病(心臟病發作)(ICD9 410-414)、腦血管疾病(中風)(ICD9 430-438)、末梢血管疾病及周圍血管疾病 (ICD9 443.9)、心衰竭 (ICD9 428)、風濕性心臟病：(ICD9 390-398)、非急性心肌相關病 (ICD9 424,425,426) 等疾病，其中屬於結構問題的先天性心臟病是被排除的，至於(2)糖尿病為健保資料中診斷代碼 ICD_9_CM 的前三碼為 250 者；(3)慢性腎臟病是健保資料中診斷代碼 ICD_9_CM 的前三碼為 580-588 者。選用此定義的限制是中醫師開方是依證型或病症，與西醫診斷碼不見得有直接相關，因此不能全然反映中醫診斷及處方的情形。中醫理論針對這三類疾病不如西醫有明確的相對應藥品可以反映疾病的情形，三類疾病的證型及病症不論中醫或西醫都息息相關（例如西醫的代謝症候群中心血管疾病及糖尿病則同時被納入，而中醫的證型是許多疾病病症的集合名詞，可說類比於西醫的”症候群”，包含了病人的生理及病理現象進行分類(如中醫診斷消渴症之上、中、下消等)，因此無法直接以西醫的三項慢性疾病病名來找出相對應的中藥方劑。而病患使用非處方中藥（即飲片、非處方成藥及保健食品等）的確會影響結果的解釋，但這些品項均不列於健保資料庫中是無法被此研究納入討論的。

二、實證定義：

實證部分先由內部專家訂出實證搜尋目標及藥物流行病學之定義，再依照所訂之實證搜尋流程進行各類疾病之前 20 名單或複方之中醫藥各式典籍之查詢，查詢重點是禁忌、不宜、慎用、藥不對證及西醫所言之安全性。將單方及複方整理後，發現單方有關禁忌相關資料較完整，複方則不易找到禁忌相關的敘述，因此，改採正面表列方式，針對典籍提到的組成、辯證論治及其方義整理，以其協助找出”藥不對證”的情形，但因為清朝以後才

有辨證論治，有些方劑雖然有方義但並未找到相對應的辨證論治資料。

二級文獻部分，依所找的 53 篇全文資料整理後分類為 contraindication（禁忌）、risks（風險）、toxicity/safety（毒性）、Drug Related Side Effects and Adverse Reactions（藥物副作用及不良反應）、Hypersensitivities/allergy（過敏）、Drug Interaction（藥物交互作用）、Disease Progressions（疾病惡化）、symptom exacerbation（症狀惡化）、misindication（藥不對證）、Prescription Drug Misuse（處方藥不正當使用），其中毒性、交互作用及藥物副作用及不良反應的記載最多，臺灣僅有兩篇（一篇有關中藥藥物不良反應、一篇則是有關馬兜鈴酸的文獻），中國大陸有 31 篇，英文的文獻有 23 篇。中國大陸的文獻幾乎都和中草藥注射劑有關，這推測是與製程有關，而英文部分則是與中西藥交互作用有很大的關係。未來還需要中西藥專家進一步評估所摘錄資料分類的正確性。

三、專家對高風險中藥使用定義的看法

至於專家問卷部分，經過四次專家的建議，只要請專家針對藥不對證及高風險中藥使用定義進行評估，經過最後座談會至少發現高風險中藥使用雖然以使用行為來看定義，但中藥使用的風險，除了藥物本身，還要考慮病人年齡及疾病等因素，且從實際醫療執業面又很難針對中醫師處方之判斷、知識及背景程度評估其是否具有”不安全及有風險”的中藥處方行為，但若考量”不安全或有風險的中藥”又牽涉到中藥材或中藥藥品本身多種成分及其風險影響因素太多，若再考慮國際化的定義、藥典對毒劇藥的定義及不同年齡層或病況使用時所遇到的問題，實在是無法訂出有共識的定義，因此，這議題與第二年及未來計畫需繼續努力分階段討論此議題。

四、藥物流行病學的結果及解釋

本研究針對患有各類疾病者列出被開立之前 20 種常用之中單方及複方，此藥物流行病學方法經與國衛院群健所熊昭所長及蔡慧如副研究員討論研究分析方法及步驟，確定無誤。針對 2008 年 200 萬人、2006-2009 四萬人歸人之健保資料分析，我們找出其被開立之濃縮中藥品項之種類、次數等，其中在歸類藥物時發現有很多健保申報資料中藥之錯別字，這導致資料的整理非常耗時，座談會時游婉如科長有提及這是當初藥證申請時登錄的錯誤，未來新的 web 版資料應改可以減少這樣的錯誤，不過比起西藥有 ATC code（Anatomical Therapeutic Chemical Classification System），考慮藥政管理及未來探討使用情形，中藥在濃縮中藥及飲片上有必要繼續討

論可能得、一致及標準化的分類方式。

進一步分析統計資料，發現這三大類疾病的病人於診所與全國性中藥複方處方相當一致，而且多以舒筋活血及一般胃腸病症之治療為主，相反的是醫院中藥處方與機構內處方就很接近，而且與三大類疾病較有相關，座談會時有專家提及這推測這與診所處置傷科時開立中藥之限制與病人中醫看診型態有關。因此，未來需進一步考慮以是否具有骨頭相關疾病及傷科等進行分層分析。

另外，本研究也發現兩百萬人資料中，於 2008 年期間有被開立中藥處方者佔 21%，其當年平均使用濃縮中藥的天數是僅約一個月，而被開立西藥處方者佔 79%，其當年平均使用西藥的天數約三個月，而兩百萬人中有 2.3% 有同一天使用特定中藥（指與糖尿病治療相關的複方：六味地黃丸、濟生腎氣丸、知柏地黃丸），其平均使用之天數則約一週。這顯示我們所討論的特定中藥的影響人數相對於使用任何濃縮中藥或使用任何西藥者少很多。

以糖尿病為例，考慮與另兩大類疾病非常有相關，評估其與使用特定中藥（指六味地黃丸、濟生腎氣丸、知柏地黃丸）相關因素，發現某些因素（包括性別、年齡層、健保納保地點、前一年門診看診次數、前一年健保花費、前一年有心血管、慢性腎衰竭、高血脂、肝疾病或攝護腺肥大症、骨關節疾病診斷及前一年有使用糖尿病西藥者等）與使用特定中藥與否有顯著的關係。患有骨關節疾病的特定中藥使用者有較高比例使用且其過去一年使用降血糖西藥的比例也比較高，但經傾向因素配對後，其使用特定中藥與否兩組的特質幾乎類似，甚至非特定中藥使用者其過去一年使用中藥的比例明顯的較高。這顯示之前針對較高比例的舒筋活血及一般胃腸病症之治療為主的考量在因素及後果分析上並沒有太大的影響。

進一步，評估追蹤使用上述特定中藥後一年，發生住院且其出院診斷有糖尿病者，2008 年新使用中藥者，沒有糖尿病診斷者其高低血糖的比例在使用與未使用特定中藥的病人兩組人中並沒有統計上顯著的差異，但有糖尿病診斷且使用特定中藥者其後續住院且其出院診斷有糖尿仍有糖尿病者比例有明顯較高。再比較過去一年曾經使用中藥的糖尿病患者其使用特定中藥的病人追蹤其自任一特定中藥開始使用後一年之發生住院且其出院診斷有糖尿病或低血糖的比例明顯比與未使用特定中藥的病人群還低且統計上有顯著的差異。這是否表示反而使用這些特定中藥者有較不會有低血

糖嚴重反應的保護作用呢？座談會中有專家指出糖尿病是慢性疾病使用中藥不會馬上看出效果，且濃縮中藥的濃度比飲片低，因此才會看到有住院且其出院診斷有糖尿病比例比較高及或低血糖比較低的情況。這樣的現象也會與使用降血糖西藥的成分有關，因此專家建議未來可考慮前一年及追蹤的一年之的降血糖西藥處方方型態（包括療程[regimen]及劑量[dose]的比較。

本研究所探討是針對出現低血糖的風險而非指藥物可以降血糖的療效。因此主要考慮的是低血糖這樣有風險的後果，於成效研究設計上除了考慮風險外也應該同時考慮藥物治療的療效，雖然糖尿病併發症也是常見藥物治療療效的指標，但以資料庫分析，無法證實其確實是糖尿病併發症，因此以”是否於出院或門診診斷中出現糖尿病及低血糖來當作使用指定特殊中藥的影響”。再者，雖然有進行傾向分數配對以減少選擇性偏差，此研究結果僅針對使用特定中藥後的相關性進行闡述，並不能進行任何因果關係的推論。

五、以糖尿病病症為主進行慢性疾病病人特質、後果及其影響因子

會議中專家建議心血管及腎臟疾病即使以西醫而言因其疾病診斷及用藥的複雜性，若探討這兩大類疾病病人的特質及中西藥用藥後果並沒有太大意義。再者，考慮中醫診斷及治療中與糖尿病相關病症，相對於心血管疾病及腎臟病的證型較為明確，且探討糖尿病病症之中藥使用病人之特質、後果及影響因子比較不會有太多干擾因素，況且糖尿病與其他兩大類疾病的相關性實在太高。從本研究得知，2008年有使用中藥的病人於之前有被診斷糖尿病中有52%左右有心血管疾病及/或腎臟病；若針對於一年內只有單純糖尿病診斷者，200萬歸人檔找不出可以觀察的病人群，更何況要觀察後面出現低血糖等後果。尤其是後果部分的分析三類疾病有可能會互相有影響，再者中醫理論中這三個疾病的病症在很多時候都很類似，也因此所用的中藥複方實在無法清楚分出是治療哪一類疾病的病症。若強行將糖尿病、心血管疾病與腎臟病分開討論其病人特質、後果及其影響因子，其結果將有悖於中醫用藥理論，也擔心會被解讀錯誤，更無法反映病人真正病症的問題及用藥情形。

伍、結論與建議

有關中藥使用禁忌與風險等中藥安全相關議題的實證，經過各級文獻蒐集，典籍資料針對單方中藥記載較詳細，複方則是多正面表列對證的方義，二級文獻完全沒有症狀惡化、藥不對證、處方藥不正當使用的文獻，臺灣的文獻也僅有 2 篇，中國大陸的相關文獻超過半數，但多是中草藥注射製劑所導致的不良反應與副作用，這與臺灣中藥使用的趨勢完全不同。也因此專家針對藥不對證的意見，可以補足這方面文獻資料的缺乏，但未來仍需要有中醫各專科的醫師及專精領域的中藥執業藥師協助評估所列舉中藥複方藥不對證的情形。雖然依據不同來源會有所差異，但經由專家討論所制定出之實證資料，可協助建立專業人員的溝通平台，尤其有助於小型機構建立相關機制所需之實證來源。

從健保資料及機構內資料顯示，這三大類疾病的病人於診所與全國性中藥複方處方多以舒筋活血及一般胃腸病症之治療為主，相反的是醫院中藥處方與機構內處方就很接近，而且與三大類疾病較有相關，針對這現象有必要繼續討論其原因及因應對策，預期第二年計畫的問卷中可加入此議題評估之。另外，以糖尿病為例，所找到與使用特定中藥（指六味地黃丸、濟生腎氣丸、知柏地黃丸）的相關因素，未來可以於其他慢性疾病中在驗證其與使用特定中藥的關係。甚至在擴大到其他心血管疾病及腎臟疾病的特定中藥繼續探討是否也有同樣的相關因素。從後果研究分析發現，使用中藥似乎不夠長久導致控制糖尿病的效果不好，也因此其低血糖的機率就低，未來應該繼續討論如何讓病人接受中藥治療的時間夠長，以呈現其可能的效果及確校其可能減低風險的推論。

相對於中醫診所，在機構內其中藥使用風險之管理已漸具規模；但礙於人力或實證資料之不足，本研究第一年的結果有必要繼續延續以建立更完整的資料，以期於未來能協助更多中醫藥執業人員於中藥使用效益與正面後果上。

需要協助與改進部分：

- 一、針對實證蒐集結果進行專家審查時，是利用網路問卷設計逐題回答，問卷的參與度低無法真正反映出全貌；經過幾次問卷修正，第四次問卷已逐漸達到中醫使用中藥的原則，但中醫藥相關領域專家有限，可以回答問題者不多，未來需要持續尋求相關中醫藥領域專家協助。

- 二、健保資料庫只能分析濃縮中藥的使用情形，無法得知病患是否有使用飲片或民間藥，這確實是造成健保資料研究產生偏差的原因之一；雖然有使用機構內資料，但機構病人之忠誠度高與其他機構病人的特質有所差異，無法真正反映實際現況，未來建議可以透過其他方式探討飲片及民間藥的使用情形。
- 三、因為健保中藥申報品項錯別字太多，導致整理資料困難度很高也很耗時，希望未來有與西藥類似的歸類系統以協助研究及藥政管理。
- 四、因為個資法及研究同意書之考量等，機構內資料之獲得僅能先針對一個月的資料進行分析，第二年計畫會持續與醫院討論獲得更完整資料的機會。
- 五、網路上所收錄的典籍內容有錯字或是遺漏，因此需要和紙本書籍核對。這些紙本書籍有些是原書已經亡佚，或需要再購買，或借不到未來會持續尋找購買使用輯復本。

建議事項：

- 一、濃縮中藥和生藥的毒性是不能相比擬的，本研究只針對健保給付之濃縮中藥品項探討，而飲片和民間藥的安全更是一大問題，本計畫流行病學研究雖有區別診所或醫院，但飲片部分仍無法了解其使用情形；希冀以後能有後續研究加以探討，建議可配合中醫藥司的訪視問卷計畫，由基層醫療院所之執業人員協助進行問卷訪視。
- 二、本研究有從中醫師的觀點來看中藥使用的問題，針對三大慢性疾病其疾病的狀況與藥物的使用是要一起探討的；也包括病人實際使用後的追蹤與結果，但僅能以西醫疾病碼 ICD9 進行評估，未來中醫證型的編碼若能進入健保申報這樣才有機會來呼應中醫診治的精神。因此，建議未來有共多中醫內科醫師與基層院所執業醫師一起合作未來的研究。
- 三、由於中醫藥的風險管理機制和觀念與西醫不同，不能完全套用西醫的模式；因此未來仍繼續討論適合中醫執業環境之中藥使用風險的定義等議題。
- 四、本計畫也希望實證資料於結案後經中醫藥司審查確認並同意後適當的釋出資料庫內容給專業人員，未來將放於何處及開放給甚麼樣的對象就交由中醫藥司決定，但為了確保資料的正確性，計畫人員希冀待完善並全面性評估開放此資料的適當性後，未來尚需再經過完整標準格

式化及附上實證資料後再提供給各中藥相關執業單位的中醫師或藥師等專業人員查閱使用。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 MOHW104-CMAP-M-114-112421 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. Vanherweghem, J.L., et al., Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. *Lancet*, 1993. 341(8842): p. 387-91.
2. Vanhaelen, M., et al., Identification of aristolochic acid in Chinese herbs. *Lancet*, 1994. 343(8890): p. 174.
3. Jong, T.T., et al., Analysis of aristolochic acid in nine sources of Xixin, a traditional Chinese medicine, by liquid chromatography/atmospheric pressure chemical ionization/tandem mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal*, 2003. 33(4): p. 831-7.
4. 賴榮年, 可疑肝毒性科學中藥處方之藥物流行病學研究. *中醫藥年報*, 2006. 29(4): p. 29-56.
5. 蔡興文, 中草藥用藥安全芻議. *臺灣中醫家庭醫學雜誌*, 2007. 27(1): p. 60-69.
6. 洪淑滿, 莫把黃藥子當成何首烏!. KingNet 國家網路醫院. 2003; Available from: <http://hospital.kingnet.com.tw/essay/essay.html?pid=5533&category=%A4%A4%C2%E5%A4%D1%A6a&type=>.
7. Hsu, P.C., et al., Integrating traditional Chinese medicine healthcare into diabetes care by reducing the risk of developing kidney failure among type 2 diabetic patients: A population-based case control study. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014. 156: p. 358-364.
8. Lee, C.H., J.J. Chen, and W.M. Liang, Attitudes and intentions of patients toward integrated Chinese and Western medicine in Taiwan. *J Altern Complement Med*, 2006. 12(3): p. 233-6.
9. 康翠秀, 陳介甫與周碧瑟, 台北市北投區居民對中醫醫療的知識、信念與行為意向及其對醫療利用型態之影響. *臺灣公共衛生雜誌*, 1998. 17(2): p. 80-92.
10. 自由時報, 消基會抽檢 40 件 / 逾半中藥材含農藥 枸杞 100% 殘留. 2009; Available from: <http://news.ltn.com.tw/news/life/paper/339361>.
11. 衛生福利部, 提升中藥製劑品質 確保中藥用藥安全. 2014; Available from:

- <http://www.gov.tw/newscenter/pages/detail.aspx?page=47c74e47-6000-4382-9f93-b524a91cb152.aspx>.
12. 廖美智, 全球中草藥策略分析. 財團法人生物技術開發中心, 2003: p. 54-66.
 13. 廖慧伶等人, 臺灣地區民眾之中藥房消費行為及相關影響因素探討. 醫務管理期刊, 2006. 7(3): p. 323-341.
 14. 中央健康保險局. 96 年全民健康保險統計-醫療給付. 2007.
 15. Chen, F.P., et al., Use frequency of traditional Chinese medicine in Taiwan. BMC Health Serv Res, 2007. 7:26. doi:10.1186/1472-6963-7-26.
 16. Chang, L.C., et al., Utilization patterns of Chinese medicine and Western medicine under the National Health Insurance Program in Taiwan, a population-based study from 1997 to 2003. BMC Health Serv Res, 2008. 8:170. doi: 10.1186/1472-6963-8-170.
 17. Shih, C.C., et al., The utilization of traditional Chinese medicine and associated factors in Taiwan in 2002. Chin Med J (Engl), 2009. 122(13): p. 1544-8.
 18. 張麗晴, 臺灣中醫藥利用型態之研究. 國立陽明大學傳統醫藥學研究所博士論文, 2009.
 19. Yang, T.H., et al., Utilization Pattern for Traditional Chinese Medicine among Late Stage Chronic Kidney Disease Patients: a Hospital-Based Cross-sectional Study. J Chin Med, 2014. 25(1): p. 41-58.
 20. 王明珠與李野, 試論藥品風險的定義及其分類. 亞洲社會藥學, 2008. 3(3): p. 140-143.
 21. 鄒元平等, 中藥不良反應知識服務系統的開發與應用. 廣州中醫藥大學學報, 2012. 29(4): p. 457-460.
 22. 孫秋瑩、葉正良與梁毅, 中藥注射劑生產企業如何構建風險管理體系. 中國藥物警戒, 2012. 9(2): p. 96-99.
 23. 唐麗英、黨曉偉與曹勁夫, 中藥說明與中藥安全項目完整性調查分析. 中國中醫藥現代進程教育, 2011. 10(1): p. 123-124.
 24. 李國慶等人, 中藥飲片質量的風險評估. 現代醫院, 2006. 6(4): p. 98-99.
 25. 楊曉燕等人, 國外上市藥品撤市的經驗及對我國上市中藥淘汰的啟示. 藥物流行病學雜誌, 2009. 18(6): p. 391-395.

26. 余學慶、謝雁鳴與王永炎, 關於中藥上市後的風險評估與風險管理的思考. 中國中藥雜誌, 2012. 37(2): p. 262-264.
27. 中藥不良反應通報中心. 中草藥不良反應研究室案件分析. 2008; Available from: <http://www.cgu.edu.tw/GTCM/lab3.html>.
28. 陳志文, 臺灣南部地區中草藥不良反應之研究與探討. 高雄醫學大學天然藥物研究所碩士論文, 2007.
29. 何啟功, 懷孕婦女中西藥物使用情形及新生兒出生體響因素之探討, 國立臺灣大學公共衛生研究所, 1988.
30. Greger, J.L., Dietary supplement use: consumer characteristics and interests. Journal of Nutrition, 2001. 131(4 Suppl): p. 1339S-43S.
31. Silverstein, D.D. and A.D. Spiegel, Are physicians aware of the risks of alternative medicine? Journal of Community Health, 2001. 26(3): p. 159-74.
32. 衛生署, 中華中藥典. 行政院衛生署中醫藥委員會, 2004.
33. 中藥調劑指引.
34. 林香汶, 中藥安全用藥之使用評估暨風險管理計畫, 衛生福利部中醫藥司, 2013.

柒、附件

附件一、研究倫理同意書



中國醫藥大學附設醫院

CHINA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

台中市北區育德路2號

2 Yude Road, Taichung, 40447, Taiwan (R.O.C.)

TEL: 886-4-22052121

中國醫藥大學暨附設醫院研究倫理委員會

Tel: 886-4-22052121 ext: 1925 Fax: 886-4-2207-1478 台中市北區育德路2號

人體試驗計畫同意書

計畫名稱：中藥使用與風險管理模式研究

計畫編號/本會編號：CMUH104-REC3-024

計畫主持人：藥劑部林香汶副教授

試驗機構名稱：中國醫藥大學附設醫院

通過日期：2015年05月21日

計畫有效日期：2016年05月20日

Protocol Version: Version 1.0, Date: Dec. 18, 2014

Informed Consent Form: Version 1.0, Date: Feb. 12, 2015

Chinese Synopsis: Version 1.0, Date: Jan. 05, 2015

English Synopsis: Version 1.0, Date: Jan. 05, 2015

依照衛生福利部及 ICH-GCP 規範的規定，臨床試驗每屆滿一年，研究倫理委員會必須定期重新審查。請於有效期限到期二個月前檢送期中報告至本會進行審查。

該計畫任何部分若欲更改，需向研究倫理委員會重新提出申請。計畫主持人對受試者任何具有危險而且未能預期之問題，例如：對藥物、放射性元素或對醫療器材產生不良反應等，需立即向研究倫理委員會主任委員提出書面報告。

主任委員



中華民國一〇四年五月二十六日

The Committee is organized and operates in accordance with ICH6 GCP regulations and guideline.

本委員會組織與運作皆遵守 ICH6 GCP 規定

附件三、第一次專家排序結果

一、心血管疾病者最重要複方

您認為以下所列常用中藥方劑對於治療 ICD-9 為心血管疾病時的重要性前 21 名排序 (1=最重要...21=最不重要) 為何? 這裡重要複方的定義就是: 對病症很重要 (但是可能也具有高度風險, 如不當使用--其中包括病症不同使用時機及考量不同等或有重要禁忌症之複方)

	RPh3	RPh4	TCMDr2	TCMDr1	average	ranking base on average
生脈散	1	4	2	2	2.25	1
血府逐瘀湯	2	1	3	4	2.5	2
炙甘草湯	4	6	1	1	3	3
疏經活血湯	10	2	4	13	7.25	4
半夏瀉心湯	5	15	8	3	7.75	5
獨活寄生湯	8	3	7	18	9	6
天麻鉤藤飲	16	5	6	10	9.25	7
芍藥甘草湯	6	17	5	11	9.75	8
川芎茶調散	7	10	11	14	10.5	9
天王補心丹	3	21	14	5	10.75	10
小柴胡湯	14	14	9	12	12.25	11
香砂六君子湯	13	19	10	8	12.5	12
麻杏甘石湯	9	8	18	17	13	13
六味地黃丸	15	20	13	6	13.5	14
平胃散	19	16	12	9	14	15
加味逍遙散	18	18	15	7	14.5	16
葛根湯	11	12	19	16	14.5	16
辛夷清肺湯	12	11	17	21	15.25	18
甘露飲	20	13	16	15	16	19
銀翹散	17	7	20	20	16	19
桑菊飲	21	9	21	19	17.5	21

除了以上所列的中藥方劑外,是否有其他您認為對於治療"ICD-9 為心血管疾病"也很重要的方劑? (請註明這些新增方劑的重要性順位[可能在 20 名以內或以外]: 小續命湯、四逆湯、理中湯; 七物降下湯; 小續命湯、少腹逐瘀湯、四物湯、芎歸膠艾湯、身痛逐瘀湯、桃紅四物湯、真武湯、通

竅逐瘀湯、黃耆五物湯、補陽還五湯、膈下逐瘀湯、歸脾湯、續命湯；人參養榮湯、大青龍湯、小青龍湯、右歸丸、四逆湯、真武湯、養心湯、歸脾湯。

二、心血管疾病者最具藥不對證風險

您認為以下所列常用中藥方劑對於治療"ICD-9 為心血管疾病"時,有藥不對"證"的風險之前 21 名排序為何？(1=最具風險...21=最不具風險)

	RPh3	RPh4	TCMDr2	TCMDr1	average	ranking base on average
川芎茶調散	10	5	5	2	5.5	1
疏經活血湯	13	2	2	12	7.25	2
甘露飲	1	13	13	4	7.75	3
葛根湯	3	4	17	9	8.25	4
獨活寄生湯	11	6	3	13	8.25	4
小柴胡湯	6	14	12	3	8.75	6
天麻鉤藤飲	9	8	4	14	8.75	6
血府逐瘀湯	15	1	1	20	9.25	8
麻杏甘石湯	20	3	7	8	9.5	9
辛夷清肺湯	16	12	10	1	9.75	10
桑菊飲	2	11	21	5	9.75	10
銀翹散	4	10	20	7	10.25	12
半夏瀉心湯	12	15	6	10	10.75	13
平胃散	5	16	19	6	11.5	14
六味地黃丸	8	20	11	11	12.5	15
加味逍遙散	7	18	9	18	13	16
生脈散	21	7	14	19	15.25	17
芍藥甘草湯	17	17	15	15	16	18
天王補心丹	19	21	8	17	16.25	19
香砂六君子湯	14	19	16	16	16.25	19
炙甘草湯	18	9	18	21	16.5	21

ICD-9 為心血管疾病者--除了以上所列"有藥不對證"風險可能的中藥方劑外，是否有其他方劑您認為也有同樣的風險？是哪些？（請註明這些新增方劑的風險順位[可能在 21 名以內或以外]：麻杏甘石湯、葛根湯、其他含附子或麻黃之方劑。

三、糖尿病病者最重要複方

您認為以下所列常用中藥方劑對於治療"ICD-9 為糖尿病"時的重要性前 25 名排序 (1=最重要...25=最不重要) 為何? 這裡重要複方的定義就是: 對病症很重要 (但是可能也具有高度風險, 如不當使用--其中包括病症不同使用時機及考量不同等, 或有重要禁忌症之複方)

	RPh3	RPh4	TCMDr2	TCMDr1	average	ranking base on average
六味地黃丸	7	2	1	1	2.75	1
杞菊地黃丸	8	3	2	9	5.5	2
甘露飲	4	5	9	5	5.75	3
知柏地黃丸	13	1	3	6	5.75	3
半夏瀉心湯	2	16	5	8	7.75	5
生脈散	3	8	15	7	8.25	6
濟生腎氣丸	9	4	4	16	8.25	6
小柴胡湯	1	12	11	11	8.75	8
香砂六君子湯	17	9	6	3	8.75	8
加味逍遙散	10	10	20	2	10.5	10
酸棗仁湯	14	6	14	13	11.75	11
平胃散	20	17	7	4	12	12
芍藥甘草湯	16	11	8	15	12.5	13
炙甘草湯	12	7	24	12	13.75	14
獨活寄生湯	11	18	12	14	13.75	14
身痛逐瘀湯	5	15	23	17	15	16
血府逐瘀湯	21	14	22	10	16.75	17
小青龍湯	15	21	10	22	17	18
川芎茶調散	19	19	13	21	18	19
銀翹散	6	25	25	18	18.5	20
疏經活血湯	23	13	21	24	20.25	21
辛夷清肺湯	18	22	19	23	20.5	22
麻杏甘石湯	24	23	16	19	20.5	22
止嗽散	22	20	18	25	21.25	24
葛根湯	25	24	17	20	21.5	25

除了以上所列的中藥方劑外，是否有其他您認為對於治療"ICD-9 為糖尿病"也很重要方劑？（請註明這些新增方劑的重要性順位[可能在 25 名以內或以外]：白虎加人參湯、白虎湯、竹葉石膏湯。

四、糖尿病病者最具藥不對證風險

您認為以下所列常用中藥方劑對於治療"ICD-9 為糖尿病"時，有藥不對"證"的風險之前 25 名排序為何？（1=最具風險...25=最不具風險）

	RPh3	RPh4	TCMDr2	TCMDr1	average	ranking base on average
止嗽散	1	6	7	1	3.75	1
小青龍湯	9	1	5	4	4.75	2
川芎茶調散	3	5	9	5	5.5	3
血府逐瘀湯	5	10	1	13	7.25	4
身痛逐瘀湯	4	15	2	9	7.5	5
葛根湯	2	8	16	6	8	6
小柴胡湯	10	4	8	11	8.25	7
疏經活血湯	22	11	4	2	9.75	8
獨活寄生湯	24	3	3	10	10	9
辛夷清肺湯	19	2	18	3	10.5	10
半夏瀉心湯	14	7	6	16	10.75	11
麻杏甘石湯	12	9	17	7	11.25	12
銀翹散	6	16	15	8	11.25	12
平胃散	7	13	25	17	15.5	14
香砂六君子湯	8	14	22	18	15.5	14
加味逍遙散	13	17	10	24	16	16
芍藥甘草湯	18	12	24	12	16.5	17
六味地黃丸	17	24	14	15	17.5	18
杞菊地黃丸	16	23	13	20	18	19
甘露飲	11	21	19	22	18.25	20
酸棗仁湯	23	19	20	14	19	21
生脈散	15	18	21	23	19.25	22
知柏地黃丸	21	25	12	19	19.25	22
濟生腎氣丸	25	22	11	25	20.75	24
炙甘草湯	20	20	23	21	21	25

ICD-9 為糖尿病者--除了以上所列"有藥不對證"風險可能的中藥方劑外，是否有其他方劑您認為也有同樣的風險？是哪些？（請註明這些）：徧燥性之方劑。

五、腎臟疾病者最重要複方

您認為以下所列常用中藥方劑對於治療"ICD-9 為腎臟病"時的重要性前 21 名排序（1=最重要...21=最不重要）為何？這裡重要複方的定義就是：對病症很重要（但是可能也具有高度風險，如不當使用--其中包括病症不同使用時機及考量不同等或有重要禁忌症之複方）

	RPh3	RPh4	TCMDr2	TCMDr1	average	ranking base on average
濟生腎氣丸	2	1	1	3	1.75	1
六味地黃丸	1	3	6	4	3.5	2
豬苓湯	4	5	2	5	4	3
真武湯	9	4	4	2	4.75	4
知柏地黃丸	3	2	7	8	5	5
補中益氣湯	8	6	5	1	5	5
龍膽瀉肝湯	6	10	11	6	8.25	7
獨活寄生湯	5	9	3	20	9.25	8
香砂六君子湯	16	7	8	14	11.25	9
加味逍遙散	7	12	20	7	11.5	10
疏經活血湯	13	8	12	18	12.75	11
芍藥甘草湯	14	13	10	15	13	12
平胃散	17	11	9	16	13.25	13
銀翹散	10	21	15	11	14.25	14
定喘湯	18	18	14	9	14.75	15
小柴胡湯	11	14	18	17	15	16
川芎茶調散	12	15	19	19	16.25	17
辛夷清肺湯	15	17	21	12	16.25	17
麻杏甘石湯	19	19	17	10	16.25	17
葛根湯	20	20	16	13	17.25	20
止嗽散	21	16	13	21	17.75	21

除了以上所列的中藥方劑外，是否有其他您認為對於治療"ICD-9 為腎臟病"也很重要的方劑？（請註明這些新增方劑的重要性順位[可能在 21 名

以內或以外]：八味地黃丸、五苓散、右歸丸、左歸丸、防己黃耆湯、麥味地黃丸、腎著丸。

六、腎臟疾病者最具藥不對證風險

您認為以下所列常用中藥方劑對於治療"ICD-9 為腎臟病"時，有藥不對"證"的風險之前 21 名排序為何？（1=最具風險...21=最不具風險）

	RPh3	RPh4	TCMDr2	TCMDr1	average	ranking base on average
龍膽瀉肝湯	1	1	1	11	3.5	1
止嗽散	2	8	7	1	4.5	2
川芎茶調散	8	7	10	3	7	3
獨活寄生湯	16	9	2	2	7.25	4
定喘湯	6	6	8	10	7.5	5
小柴胡湯	3	11	12	5	7.75	6
疏經活血湯	9	17	3	4	8.25	7
辛夷清肺湯	5	16	6	9	9	8
麻杏甘石湯	11	4	9	15	9.75	9
葛根湯	13	5	14	8	10	10
豬苓湯	19	3	5	13	10	10
芍藥甘草湯	12	2	20	7	10.25	12
平胃散	4	13	21	6	11	13
銀翹散	14	10	11	16	12.75	14
真武湯	10	18	4	20	13	15
香砂六君子湯	7	14	19	14	13.5	16
加味逍遙散	20	12	13	19	16	17
知柏地黃丸	18	20	15	12	16.25	18
補中益氣湯	15	15	18	21	17.25	19
濟生腎氣丸	17	19	17	17	17.5	20
六味地黃丸	21	21	16	18	19	21

ICD-9 為腎臟病者--除了以上所列"有藥不對證"風險可能的中藥方劑外，是否有其他方劑您認為也有同樣的風險？是哪些？（請註明這些新增方劑的風險順位[可能在 21 名以內或以外]：含甘草、茯苓、附子、細辛、麻黃等之方劑。

附件四、第二次專家評估

依據第一次專家評估排序後請專家們再次針對排序表達同意與否，若否再予以重新排序

一、心血管疾病者最重要複方

1:最重要 ;21:最不重要	不同意	不同意%	再確認	重新排序
排序 1:生脈散	1	12.50%	N	
排序 2:血府逐瘀湯	0	0.00%	N	
排序 3:天麻鉤藤飲	0	0.00%	N	
排序 4:半夏瀉心湯	3	37.50%	YES	6
排序 5:炙甘草湯	3	37.50%	YES	5
排序 6:天王補心丹	3	37.50%	YES	7
排序 7:川芎茶調散	2	25.00%	N	
排序 8:小柴胡湯	0	0.00%	N	
排序 9:六味地黃丸	2	25.00%	N	
排序 10:加味逍遙散	0	0.00%	N	
排序 11:芍藥甘草湯	0	0.00%	N	
排序 12:平胃散	0	0.00%	N	
排序 13:疏經活血湯	4	50.00%	YES	6
排序 14:甘露飲	1	12.50%	N	
排序 15:香砂六君子湯	0	0.00%	N	
排序 16:獨活寄生湯	1	12.50%	N	
排序 17:辛夷清肺湯	0	0.00%	N	
排序 18:麻杏甘石湯	0	0.00%	N	
排序 19:葛根湯	0	0.00%	N	
排序 20:桑菊飲	1	12.50%	N	
排序 21:銀翹散	1	12.50%	N	

其他您認為對於治療"ICD-9 為心血管疾病"也很重要的方劑：建議因考慮在 21 名以內者包括：四逆湯、天麻鉤藤飲、防風通聖散、溫膽湯、小續命湯、歸脾湯、半夏白朮天麻湯；小青龍湯、麻黃附子細

二、心血管疾病者最具藥不對證風險

1:最具藥不對證風險; 21:最不具藥不對證風險	不同意	不同意%	再確認	重新排序
排序 1:川芎茶調散	2	25.00%	N	
排序 2:疏經活血湯	0	0.00%	N	
排序 3:甘露飲	2	25.00%	N	
排序 4:葛根湯	3	37.50%	YES	4
排序 5:獨活寄生湯	1	12.50%	N	
排序 6:小柴胡湯	2	25.00%	N	
排序 6:天麻鉤藤飲	2	25.00%	N	
排序 8:血府逐瘀湯	2	25.00%	N	
排序 9:麻杏甘石湯	4	50.00%	YES	3
排序 10:辛夷清肺湯	1	12.50%	N	
排序 10:桑菊飲	3	37.50%	YES	16
排序 12:銀翹散	1	12.50%	N	
排序 13:半夏瀉心湯	2	25.00%	N	
排序 14:平胃散	2	25.00%	N	
排序 15:六味地黃丸	1	12.50%	N	
排序 16:加味逍遙散	1	12.50%	N	
排序 17:生脈散	1	12.50%	N	
排序 18:芍藥甘草湯	0	0.00%	N	
排序 19:天王補心丹	1	12.50%	N	
排序 19:香砂六君子湯	0	0.00%	N	
排序 21:炙甘草湯	1	12.50%	N	

其他您認為對於治療 ICD9 為心血管疾病藥不對證時，也有相當的風險：21 名以內：十全大補湯、四逆湯、桃紅四物湯、大承氣湯、小續命湯；麻黃湯、葶蘆大棗瀉肺湯、清上防風湯、清咽利膈湯、托里消毒飲、防風通聖散、羌活勝濕湯、九味羌活湯、補脾胃瀉陰火升陽湯、十棗湯。

三、糖尿病者最重要複方

1:最重要 ;25:最不重要	不同意	不同意%	再確認	重新排序
排序 1:六味地黃丸	0	0.00%	N	
排序 2:杞菊地黃丸	0	0.00%	N	
排序 3:甘露飲	1	12.50%	N	
排序 4:知柏地黃丸	1	12.50%	N	
排序 5:半夏瀉心湯	2	25.00%	N	
排序 6:生脈散	0	0.00%	N	
排序 7:濟生腎氣丸	2	25.00%	N	
排序 8:小柴胡湯	0	0.00%	N	
排序 9:香砂六君子湯	0	0.00%	N	
排序 10:加味逍遙散	0	0.00%	N	
排序 11:酸棗仁湯	0	0.00%	N	
排序 12:平胃散	0	0.00%	N	
排序 13:芍藥甘草湯	0	0.00%	N	
排序 14:炙甘草湯	0	0.00%	N	
排序 15:獨活寄生湯	0	0.00%	N	
排序 16:身痛逐瘀湯	0	0.00%	N	
排序 17:血府逐瘀湯	0	0.00%	N	
排序 18:小青龍湯	0	0.00%	N	
排序 19:川芎茶調散	0	0.00%	N	
排序 20:銀翹散	0	0.00%	N	
排序 21:疏經活血湯	0	0.00%	N	
排序 22:辛夷清肺湯	0	0.00%	N	
排序 23:麻杏甘石湯	0	0.00%	N	
排序 24:止嗽散	0	0.00%	N	
排序 25:葛根湯	0	0.00%	N	

其他您認為對於治療"ICD9 為糖尿病"也很重要的方劑：25 名以內：一貫煎、玉女煎、甘露消毒丹、沙參麥冬湯、消渴方、八味地黃丸、竹葉石膏湯、參苓白朮散

四、糖尿病者最具藥不對證風險

1:最具藥不對證;25:最不具藥不對證	不同意	不同意%	再確認	重新排序
排序 1:止嗽散	4	50.00%	YES	10
排序 2:小青龍湯	3	37.50%	YES	2
排序 3:川芎茶調散	1	12.50%	N	
排序 4:血府逐瘀湯	2	25.00%	N	
排序 5:身痛逐瘀湯	2	25.00%	N	
排序 6:葛根湯	2	25.00%	N	
排序 7:小柴胡湯	2	25.00%	N	
排序 8:疏經活血湯	2	25.00%	N	
排序 9:獨活寄生湯	2	25.00%	N	
排序 10:辛夷清肺湯	2	25.00%	N	
排序 11:半夏瀉心湯	2	25.00%	N	
排序 12:麻杏甘石湯	1	12.50%	N	
排序 13:銀翹散	2	25.00%	N	
排序 14:平胃散	1	12.50%	N	
排序 15:香砂六君子湯	2	25.00%	N	
排序 16:加味逍遙散	2	25.00%	N	
排序 17:芍藥甘草湯	2	25.00%	N	
排序 18:六味地黃丸	3	37.50%	YES	25
排序 19:杞菊地黃丸	2	25.00%	N	
排序 20:甘露飲	1	12.50%	N	
排序 21:酸棗仁湯	1	12.50%	N	
排序 22:生脈散	1	12.50%	N	
排序 23:知柏地黃丸	1	12.50%	N	
排序 24:濟生腎氣丸	2	25.00%	N	
排序 25:炙甘草湯	3	37.50%	YES	18

其他您認為對於治療 ICD9 為糖尿病藥不對證時，也有相當的風險：桂枝湯、補陽還五湯、四逆湯、真武湯、附子湯、理中湯、清上防風湯、涼膈散、九味羌活湯、羌活勝濕湯、荊防敗毒散

五、腎臟疾病者最重要複方

1:最重要 ;21:最不重要	不同意	不同意%	再確認	重新排序
排序 1:濟生腎氣丸	0	0.00%	N	
排序 2:六味地黃丸	0	0.00%	N	
排序 3:豬苓湯	0	0.00%	N	
排序 4:真武湯	0	0.00%	N	
排序 5:知柏地黃丸	0	0.00%	N	
排序 6:補中益氣湯	2	25.00%	N	
排序 7:龍膽瀉肝湯	2	25.00%	N	
排序 8:獨活寄生湯	1	12.50%	N	
排序 9:香砂六君子湯	1	12.50%	N	
排序 10:加味逍遙散	0	0.00%	N	
排序 11:疏經活血湯	2	25.00%	N	
排序 12:芍藥甘草湯	0	0.00%	N	
排序 13:平胃散	1	12.50%	N	
排序 14:銀翹散	1	12.50%	N	
排序 15:定喘湯	2	25.00%	N	
排序 16:小柴胡湯	0	0.00%	N	
排序 17:川芎茶調散	1	12.50%	N	
排序 18:辛夷清肺湯	1	12.50%	N	
排序 19:麻杏甘石湯	1	12.50%	N	
排序 20:葛根湯	1	12.50%	N	
排序 21:止嗽散	1	12.50%	N	

其他您認為對於治療"ICD9 為腎臟病"也很重要的方劑：21 名以內、玉屏風散、杞菊地黃丸、防己黃耆湯、參苓白朮散

六、腎臟疾病者最具藥不對證風險

1:最具藥不對證;21:最不具藥不對證	不同意	不同意%	再確認	重新排序
排序 1:龍膽瀉肝湯	0	0.00%	N	
排序 2:止嗽散	1	12.50%	N	
排序 3:川芎茶調散	1	12.50%	N	
排序 4:獨活寄生湯	1	12.50%	N	
排序 5:定喘湯	1	12.50%	N	
排序 6:小柴胡湯	2	25.00%	N	
排序 7:疏經活血湯	2	25.00%	N	
排序 8:辛夷清肺湯	1	12.50%	N	
排序 9:麻杏甘石湯	1	12.50%	N	
排序 10:葛根湯	1	12.50%	N	
排序 11:豬苓湯	3	37.50%	YES	17
排序 12:芍藥甘草湯	1	12.50%	N	
排序 13:平胃散	1	12.50%	N	
排序 14:銀翹散	1	12.50%	N	
排序 15:真武湯	2	25.00%	N	
排序 16:香砂六君子湯	1	12.50%	N	
排序 17:加味逍遙散	1	12.50%	N	
排序 18:知柏地黃丸	1	12.50%	N	
排序 19:補中益氣湯	2	25.00%	N	
排序 20:濟生腎氣丸	1	12.50%	N	
排序 21:六味地黃丸	1	12.50%	N	

其他您認為對於治療 ICD9 為腎臟病藥不對證時，也有相當的風險：21 名以內：八正散、導赤散、辛夷散；七寶美髯丹、左右歸丸、五味消毒散、犀角地黃湯、清營湯、大陷胸湯、十棗湯、麻黃湯。

附件五、第三次專家問卷內容

中藥風險管理專家問卷_中藥複方的ranking 第三次

第三次專家意見說明

這是衛生福利部中醫藥司補助中國醫藥大學附設醫院所進行的(MOHW104CMAPM114112412)“中藥使用與風險管理模式計畫”,目的是(1)建置慢性疾病高風險中藥實證資料庫;(2)進行慢性疾病中藥藥物流行病學研究。

統整第一次及第二次的專家意見後,因為考慮中醫證型涉及到臟腑辨證、六淫辨證、八綱辨證、衛氣營血辨證、六經辨證、三焦辨證.....等不同分類方式,第三次專家意見請針對三大類疾病,依據較明顯區別之證型,請您依據所列常用中藥方劑評估其排序之適當性:

中藥使用與風險管理模式畫全體研究人員及
主持人 林香汶副教授/督導藥師

填寫人資料

感謝您花費寶貴時間填寫問卷,並提供您專業的意見。為了讓我們於彙整問卷時,可能會有需要討論及確認的相關意見,因此勞煩您留下您的姓名,以便進行聯繫。感謝您的協助。

1. 專家姓名

2. 以下所列常用中藥方劑，針對“肝陽上亢”之腦中風患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？ (1=最具藥不對證風險...21=最不具藥不對證風險)... 若不同意排序請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1.川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2.通經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3.甘露飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4.葛根湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5.獨活寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6.小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7.天麻鉤藤飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8.血府逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9.麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10.辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11.桑菊飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12.銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13.半夏瀉心湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14.平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15.六味地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16.加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17.生脈散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18.芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19.天王補心丹	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20.香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21.炙甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號 (1=針對肝陽上亢之腦中風患者，最具有藥不對證風險的方劑，21=針對肝陽上亢之腦中風患者，最不具有藥不對證風險的方劑)。例如：對平胃散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：平胃散-10

3. 以下所列常用中藥方劑，針對“肝腎陰虛”之腦中風患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？（1=最具藥不對證風險...21=最不具有藥不對證風險）... 若不同意排序請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1.川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2.通經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3.甘露飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4.養極湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5.獨活寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6.小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7.天麻鉤藤飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8.血府逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9.麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10.辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11.桑菊飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12.銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13.半夏瀉心湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14.平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15.六味地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16.加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17.生蘆散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18.芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19.天王補心丹	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20.香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21.炙甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號（1=針對肝腎陰虛之腦中風患者，最具有藥不對證風險的方劑。21=針對肝腎陰虛之腦中風患者，最不具有藥不對證風險的方劑）。例如：對平胃散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：平胃散-10

4. 以下所列常用中藥方劑，針對“氣陰兩虛”之腦中風患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？（1=最具藥不對證風險...21=最不具有藥不對證風險）... 若不同意排序請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1.川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2.通經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3.甘露飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4.葛根湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5.獨活寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6.小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7.天麻鉤藤飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8.血府逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9.麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10.辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11.桑葉飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12.銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13.半夏瀉心湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14.平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15.六味地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16.加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17.生蘆散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18.芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19.天王補心丹	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20.香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21.炙甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號（1=針對氣陰兩虛之腦中風患者，最具有藥不對證風險的方劑. 21=針對氣陰兩虛之腦中風患者，最不具有藥不對證風險的方劑）。例如：對平胃散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：平胃散-10

5. 除了以上所列的中藥方劑外，是否有其他方劑，您認為對於治療ICD9為腦中風之患者時，藥不對證的風險也相當重要？請註明這些新增方劑的風險職位（可能在21名以內或以外）。

--

針對ICD9為冠心病者

6. 以下所列常用中藥方劑，針對“肝氣鬱結”之冠心病患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？（1=最具藥不對證風險...21=最不具有藥不對證風險）... 若不同意排序請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1.川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2.通經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3.甘露飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4.葛根湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5.鞠活寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6.小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7.天麻鉤藤飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8.血府逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9.麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10.辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11.桑菊飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12.銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13.半夏瀉心湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14.平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15.六味地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16.加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17.生蘆散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18.芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19.天王補心丹	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20.香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21.炙甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號（1=針對肝氣鬱結之冠心病患者，最具有藥不對證風險的方劑.21=針對肝氣鬱結之冠心病患者，最不具有藥不對證風險的方劑）。例如：對平胃散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：平胃散-10

7. 以下所列常用中藥方劑，針對“心腎陰虛”之冠心病患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？（1=最具藥不對證風險...21=最不具有藥不對證風險）... 若不同意排序請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1:川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2:通經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3:甘露飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4:葛根湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5:鞠濟寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6:小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7:天麻鉤藤飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8:血府逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9:麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10:辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11:桑菊飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12:銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13:半夏瀉心湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14:平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15:六味地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16:加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17:生脈散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18:芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19:天王補心丹	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20:香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21:炙甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號（1=針對心腎陰虛之冠心病患者，最具有藥不對證風險的方劑，21=針對心腎陰虛之冠心病患者，最不具有藥不對證風險的方劑）。例如：對平胃散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：平胃散-10

8. 以下所列常用中藥方劑，針對“脾虛濕困”之冠心病患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？（1=最具藥不對證風險...21=最不具有藥不對證風險）... 若不同意排序請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1:川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2:通經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3:甘露飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4:薤白湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5:獨活寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6:小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7:天麻鉤藤飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8:血府逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9:麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10:辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11:桑菊飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12:經絡散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13:半夏瀉心湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14:平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15:六味地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16:加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17:生脈散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18:芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19:天王補心丹	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20:香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21:炙甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號（1=針對脾虛濕困之冠心病患者，最具有藥不對證風險的方劑，21=針對脾虛濕困之冠心病患者，最不具有藥不對證風險的方劑）... 例如：對平胃散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：平胃散-10

9. 除了以上所列的中藥方劑外，是否有其他方劑，您認為對於治療ICD9為冠心病之患者時，藥不對證的風險也相當重要？請註明這些新增方劑的風險順位（可能在21名以內或以外）。

針對ICD-9為糖尿病者

10. 以下所列常用中藥方劑，針對“肺熱津傷”之糖尿病患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？（1=最具藥不對證風險...21=最不具有藥不對證風險）... 若不同意排序請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1:止嗽散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2:小青龍湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3:川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4:血府逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5:身痛逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6:葛根湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7:小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8:疏經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9:獨活寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10:辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11:半夏瀉心湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12:麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13:銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14:平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15:香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16:加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17:芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18:六味地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19:杞菊地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20:甘露飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21:酸棗仁湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序22:生脈散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序23:知柏地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序24:濟生腎氣丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序25:炙甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號 (1=針對肺熱津傷之糖尿病患者，最具有藥不對證風險的方劑。21=針對肺熱津傷之糖尿病患者，最不具有藥不對證風險的方劑)。例如：對平胃散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：平胃散-10

11. 以下所列常用中藥方劑，針對“胃熱”之糖尿病患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？ (1=最具藥不對證風險...21=最不具藥不對證風險)... 若不同意排序請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1:止嗽散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2:小青龙湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3:川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4:血府逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5:身痛逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6:葛根湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7:小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8:疏經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9:痢疾寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10:辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11:半夏瀉心湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12:麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13:銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14:平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15:香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16:加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17:芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18:六味地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19:杞菊地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20:甘露飲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21:酸棗仁湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序22:生蘆散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序23:知柏地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序24:濟生腎氣丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	同意	不同意
排序25 表甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<p>請針對不同意的方劑重新給予序號 (1=針對胃熱之糖尿病患者，最具有藥不對證風險的方劑，21=針對胃熱之糖尿病患者，最不具有藥不對證風險的方劑)。 例如：對平胃散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：平胃散-10</p>		
<p>12. 以下所列常用中藥方劑，針對“腎陰虛”之糖尿病患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？ (1=最具藥不對證風險...21=最不具藥不對證風險)... 若不同意排序,請於最後重新排序...</p>		
	同意	不同意
排序1-止嗽散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2-小青龍湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3-川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4-血府逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5-身痛逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6-葛根湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7-小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8-通經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9-胸膈寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10-辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11-半夏瀉心湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12-麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13-銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14-平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15-香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16-加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17-芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18-六味地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19-杞菊地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20-甘露散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21-酸棗仁湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序22-生薑散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	同意	不同意
排序23 知柏地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序24 濟生腎氣丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序25 炙甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號 (1=針對腎陰虛之糖尿病患者，最具有藥不對證風險的方劑。21=針對腎陰虛之糖尿病患者，最不具有藥不對證風險的方劑)。例如：對平胃散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：平胃散-10

13. 以下所列常用中藥方劑，針對“陰陽兩虛”之糖尿病患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？ (1=最具藥不對證風險...21=最不具有藥不對證風險)... 若不同意排序請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1 止嗽散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2 小青龍湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3 川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4 血府逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5 身痛逐瘀湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6 葛根湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7 小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8 通經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9 狗活寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10 辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11 半夏瀉心湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12 麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13 銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14 平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15 香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16 加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17 芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18 六味地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19 杞菊地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20 甘瀉散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	同意	不同意
排序21 酸棗仁湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序22 生脈散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序23 柏地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序24 濟生腎氣丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序25 表甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號（1=針對陰陽兩虛之糖尿病患者，最具有藥不對證風險的方劑，21=針對陰陽兩虛之糖尿病患者，最不具有藥不對證風險的方劑）。例如：對平胃散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：平胃散-10

14. 除了以上所列的中藥方劑外，是否有其他方劑，您認為對於治療ICD9為糖尿病之患者時，藥不對證的風險也相當重要？請註明這些新增方劑的風險順位（可能在21名以內或以外）。

針對ICD-9為腎臟病者

15. 以下所列常用中藥方劑，針對“腎氣不足”之腎臟病患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？（1=最具藥不對證風險...21=最不具有藥不對證風險）... 若不同意排序請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1.龍膽瀉肝湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2.止嗽散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3.川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4.狗活寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5.定喘湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6.小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7.疏經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8.辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9.麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10.葛根湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11.豬苓湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12.芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13.平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14.銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15.真武湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16.香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17.加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18.知柏地黄丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19.補中益氣湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20.濟生腎氣丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21.六味地黄丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號（1=針對腎氣不足之腎臟病患者，最具有藥不對證風險的方劑...21=針對腎氣不足之腎臟病患者，最不具有藥不對證風險的方劑）。例如：對銀翹散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：銀翹散-10

16. 以下所列常用中藥方劑，針對“氣滯”之腎臟病患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？（1=最具藥不對證風險...21=最不具藥不對證風險）... 若不同意排序,請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1.龍膽瀉肝湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2.止嗽散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3.川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4.獨活寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5.定喘湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6.小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7.疏經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8.辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9.麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10.萹蓄湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11.豬苓湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12.芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13.平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14.銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15.真武湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16.香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17.加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18.知柏地黄丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19.補中益氣湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20.濟生腎氣丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21.六味地黄丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號（1=針對氣滯之腎臟病患者，最具有藥不對證風險的方劑，21=針對氣滯之腎臟病患者，最不具藥不對證風險的方劑）。例如：對銀翹散排序於第14位不同意，認為應持於第10位，請輸入：銀翹散-10

17. 以下所列常用中藥方劑，針對“血瘀”之腎臟病患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？（1=最具藥不對證風險...21=最不具有藥不對證風險）... 若不同意排序請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1.龍膽瀉肝湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2.止癢散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3.川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4.狗活布生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5.定痛湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6.小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7.藏經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8.辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9.麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10.葛根湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11.桑杏湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12.芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13.平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14.銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15.真武湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16.香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17.加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18.知柏地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19.補中益氣湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20.濟生腎氣丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21.六味地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號（1=針對血瘀之腎臟病患者，最具有藥不對證風險的方劑，21=針對血瘀之腎臟病患者，最不具有藥不對證風險的方劑）。例如：對銀翹散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：銀翹散-10

18. 以下所列常用中藥方劑，針對“腎陽虛”之腎臟病患者，藥不對證之風險排序，您是否同意？ (1=最具藥不對證風險...21=最不具有藥不對證風險)... 若不同意排序,請於最後重新排序...

	同意	不同意
排序1.龍膽瀉肝湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序2.止瀉散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序3.川芎茶調散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序4.獨活寄生湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序5.定喘湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序6.小柴胡湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序7.疏經活血湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序8.辛夷清肺湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序9.麻杏甘石湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序10.藜蘆湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序11.豬苓湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序12.芍藥甘草湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序13.平胃散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序14.銀翹散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序15.真武湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序16.香砂六君子湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序17.加味逍遙散	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序18.知柏地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序19.補中益氣湯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序20.濟生腎氣丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
排序21.六味地黃丸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

請針對不同意的方劑重新給予序號 (1=針對腎陽虛之腎臟病患者，最具有藥不對證風險的方劑, 21=針對腎陽虛之腎臟病患者，最不具有藥不對證風險的方劑) 。 例如：對銀翹散排序於第14位不同意，認為應排於第10位，請輸入：銀翹散-10

19. 除了以上所列的中藥方劑外，是否有其他方劑，您認為對於治療ICD9為腎臟病之患者時，藥不對證的風險也相當重要？請註明這些新增方劑的風險順位（可能在21名以內或以外）。

--

高風險中藥使用 (High risk of Chinese medication use)的定義

除了以上討論三大類疾病之“藥不對證”外,依據102年度“中藥安全用藥之使用評估暨風險管理計畫”問卷回覆,我們整理專家針對“中藥使用風險高低”所填寫中藥風險高低的定義後,列出“高風險中藥使用”的定義並整理如下:

20. 請問您同不同意所列“高風險中藥使用(High risk of Chinese medication use)”的定義?

	同意	不同意
1. 排除藥材本身的風險(農藥殘留、重金屬超標、基源錯誤、產地、來源、種植過程管制無標準化,單方中有很多有效成分,方劑內含多種單方藥、中藥材執業相關人員所具有之辨識能力)外,考慮中醫證型涉及到臟腑辨證、六淫辨證、八綱辨證、衛氣營血辨證、六經辨證、三焦辨證...等,藥物的使用也考慮君臣佐使及藥物三分毒(指對證的藥才是藥,不對證的則是毒)等,“藥不對證”之辨證論治就是高風險中藥使用	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. 在合理的診療及處置下,使用古籍所提“大毒”之中藥者(因為“大毒者,禁用或慎用;小毒者,可用,中病即止;無毒者,但用無妨”)即為高風險中藥使用	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. 參照台灣食品藥物管理署(TFDA)對西藥風險高低的定義(1)風險危及生命遠超過臨床效益;(2)具高度風險疑慮,為仍需要資料加以確認;(3)風險非危及生命但風險族群較小或無法立即停藥;(4)因療效再評估未獲通過,使用中藥造成以上所列風險等級者稱為高風險中藥使用	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. 使用治療範圍狹窄及或會產生毒副作用、影響其他藥品作用或產生交互作用或藥物使用後造成人體除腸之偏頗的中藥即為高風險中藥使用	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. 在病人相同狀況下(年齡、性別、病證等類似條件下)經過相同診療程序後,因使用醫師處方中藥所產生之副作用或不良反應的即為高風險中藥使用	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. 針對特殊族群有潛在禁忌者,如懷孕、過敏、蠶豆症、肝腎功能不佳等之族群就是中藥即為高風險中藥使用	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

除了所列的定義,您是否有其他“高風險中藥使用”的定義?這定義是甚麼?

21. 針對上提所列, 請問所列的“高風險中藥使用(High risk of Chinese medication use)”定義在中藥安全使用的重要性排序如何? 意即中藥風險管理中, 應該重點「管理」的對象/或情況排序為何?(1=最重要,6最不重要)

- 1. 排除藥材本身的風險,“藥不對證”之辨證論治
- 2. 使用古籍所提之“大毒”中藥者
- 3. 使用中藥造成台灣食品藥物管理署(TFDA)所列之風險定義者
- 4. 使用治療範圍狹窄,造成交互作用或造成人體陰陽偏頗的中藥者
- 5. 使用醫師處方之中藥所產生不良反應者
- 6. 使用中藥於有潛在禁忌者(如懷孕、過敏、蠶豆症、肝腎功能不佳等)

意見回饋

22. 其他意見

附件六、第四次專家問卷結果

高風險中藥使用的定義：

高風險中藥使用 (High risk of Chinese medication use) 的定義？	同意人數	%	重要性排序 (1=最重要)		
			平均值	眾數	中位數
1. 屏除藥材本身的風險 (農藥殘留、重金屬超標、基源錯誤、產地、來源、種植過程管制無標準化, 單方中有很多有效成分, 方劑內含多種單方藥、中藥材執業相關人員所具有之辨識能力) 外, 考慮中醫證型涉及到臟腑辨證、六淫辨證、八綱辨證、衛氣營血辨證、六經辨證、三焦辨證.....等, 藥物的使用也考慮君臣佐使及藥物三分毒 (指對證的藥才是藥, 不對證的則是毒) 等, 「藥不對證」之辨證論治就是高風險中藥使用	9	82	3.4	2	3
2. 在合理的診療及處置下, 使用古籍所提「大毒」之中藥者(因為「大毒者, 禁用或慎用; 小毒者, 可用, 中病即止; 無毒者, 但用無妨」) 即為高風險中藥使用	7	64	2.5	1	2
3. 參照臺灣食品藥物管理局(TFDA)對西藥風險高低的定義(1)風險危及生命遠超過臨床效益; (2)具高度風險疑慮, 為仍需要資料加以確認; (3)風險雖危及生命但風險族群較小或無法立即停藥; (4)因療效再評估未獲通過, 使用中藥造成以上所列風險等級者稱為高風險中藥使用	9	82	3.5	4	4
4. 使用治療範圍狹窄及或會產生毒副作用、影響其他藥品作用或產生交互作用或藥物使用後造成人體陰陽之偏頗的中藥即為高風險中藥使用	11	100	2.6	2	2
5. 在病人相同狀況下 (年齡、性別、病證等類似條件下) 經過相同診療程序後, 因使用醫師處方中藥所產生之副作用或不良反應的即為高風險中藥使用	5	45	4.6	6	5
6. 針對特殊族群有潛在禁忌者, 如懷孕、過敏、蠶豆症、肝腎功能不佳等之族群就是中藥即為高風險中藥使用	7	64	4.4	6	5

專家補充：

1. [高風險中藥使用]-應分為 2 部分, 一、高風險中藥; 二、使用中為何會造成高風險--2 部分。一、高風險中藥-定義: 毒劇藥: 即作用強烈者, 劑量些許差別、炮製方法錯誤-其造成織不適, 甚至有危及生命之可能; 二、使用中為何會造成高風險: 辨證不正確, 臨床上-寒極似熱、熱極似寒; 大實有羸狀, 至虛有盛候, 等不易辨證而寒熱虛實誤用者。

2. 中文譯名應為「中藥使用所產生的高風險」範圍遠高出「高風險中藥」、「大毒、中毒、小毒」中藥，因為這含括行為（醫師的行為、病人的行為、交互作用、病人體質），所以在這裡應予嚴正指出。
3. (1)基源應是基原才正確(2)療效評估未過未必高風險(3)潛在禁忌方面，中西藥都要小心用藥
4. 第一點第一行"基源"應改為"基原"
5. (1)"高風險中藥使用"指的是藥品，抑或是使用藥品的行為？(2)若是指行為，則不適當的使用，都是有風險的，再依危害程度高低分為低中高。(3)若是指藥物，則可比照 ISMP 定義，加上易誤用（如 LASA）的機率，定義"高警訊中藥" (4)可考慮以陣列方式涵蓋上述兩項因子定義"高風險中藥使用" (5)藥不對證，因藥物及病人病生理狀態不同，而有風險高低之分。

「肝陽上亢」之腦中風患者，對下述所列常用中藥方劑，具有藥不對證之風險	同意人數	%
七味都氣丸	6	60
大補陰丸	3	30
六味地黃丸	3	30
天王補心丹	5	50
天麻鉤藤飲	1	10
生脈散	8	80
杞菊地黃丸	5	50
沙參麥冬湯	5	50
芍藥甘草湯	5	50
炙甘草湯	7	70
知柏地黃丸	0	0
龍膽瀉肝湯	2	20

※請針對「肝陽上亢」之腦中風患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

補陽還五湯、左歸飲非左歸丸、磁朱丸、大柴胡湯、黃連解毒湯、大成氣湯、鎮肝熄風湯。

※請針對「肝陽上亢」之腦中風患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

補陽還五湯；四逆湯；血壓上昇或頭痛；半夏天麻白朮湯，於肝

陽上亢，化火動風引起之眩暈頭痛者下使用為藥不對證的情形，因此方本方藥偏辛溫且燥，有耗陰劫液之弊；舉凡含有「柴胡」相關方劑大都不適用在「肝陽上亢」患者，特別是腦中風有化火動風的眩暈頭痛。

「肝腎陰虛」之腦中風患者，對下述所列常用中藥方劑，具有藥不對證之風險	同意人數	%
七味都氣丸	2	20
大補陰丸	0	0
六味地黃丸	0	0
天王補心丹	3	30
天麻鉤藤飲	6	60
生脈散	3	30
杞菊地黃丸	0	0
沙參麥冬湯	3	30
芍藥甘草湯	4	40
炙甘草湯	5	50
知柏地黃丸	0	0
龍膽瀉肝湯	6	60

※請針對「肝腎陰虛」之腦中風患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

一貫煎、左歸丸、當歸六黃湯、補肝湯、復脈湯、大定風珠。

※請針對「肝腎陰虛」之腦中風患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

血壓上昇或頭痛；「半夏白朮天麻湯」亦有用於腦中風患者，但證為痰飲兼夾肝風，眩暈較重，並不適用於「肝腎陰虛」病人。

「氣陰兩虛」之腦中風患者，對下述所列常用中藥方劑，具有藥不對證之風險	同意人數	%
七味都氣丸	1	11
大補陰丸	2	22
六味地黃丸	4	44
天王補心丹	1	11
天麻鉤藤飲	4	44
生脈散	0	0
杞菊地黃丸	3	33
沙參麥冬湯	3	33
芍藥甘草湯	4	44
炙甘草湯	2	22
知柏地黃丸	5	56
龍膽瀉肝湯	7	78

※請針對「氣陰兩虛」之腦中風患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

清暑益氣湯、清燥救肺湯、黃耆五物湯、清心蓮子飲；應看病情發病多少時候再決定，一般均可用；氣陰兩虛乃大綱，再以五臟細分肝腎心等，此題太大，出題者請看中醫基礎後，再問。

※請針對「氣陰兩虛」之腦中風患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

血壓上昇或頭痛；承氣湯列（如調胃調氣湯，大承氣湯，小承氣湯等，於腦中風患者誤用下法之下使用為藥不對證的情形，進而導致耗氣傷津。

「肝氣鬱結」之冠心症患者，對下述所列常用中藥方劑具有藥不對證風險	同意人數	%
二陳湯	5	56
六味地黃丸	7	78
加味逍遙散	0	0
平胃散	3	33
生脈散	6	67
血府逐瘀湯	4	44
苓桂朮甘湯	6	67
柴胡疏肝散	0	0
逍遙散	0	0
溫膽湯	3	33
藿香正氣散	2	22

※請針對「肝氣鬱結」之冠心症患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

四逆散、半夏厚朴湯、大七氣湯、金鈴子散、金鈴子散、七氣湯、四逆散、柴胡疏肝湯。

※請針對「肝氣鬱結」之冠心症患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

冠心症多有兼夾，並非單純肝氣鬱結，痰氣鬱結也會；胸悶；生脈散，於「肝氣鬱結」之冠心症患者下使用為藥不對證的情形，因人參補氣，麥冬滋膩，五味子收斂，易導致氣滯及胸滿；當歸四逆湯是針對寒入厥陰手足逆冷，脈細欲絕的冠心病患者使用，若因於肝氣鬱結、經脈攣急者的手足逆冷是不對證的。

「心腎陰虛」之冠心病患者，對下述所列常用中藥方劑具有藥不對證風險	同意人數	%
二陳湯	5	56
六味地黃丸	0	0
加味逍遙散	7	78
平胃散	6	67
生脈散	2	22
血府逐瘀湯	5	56
苓桂朮甘湯	5	63
柴胡疏肝散	6	67
逍遙散	6	67
溫膽湯	6	67
藿香正氣散	6	67

※請針對「心腎陰虛」之冠心病患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

天王補心丹

※請針對「心腎陰虛」之冠心病患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

胸悶

「脾虛濕困」之冠心病患者，對下述所列常用中藥方劑具有藥不對證風險	同意人數	%
二陳湯	1	11
六味地黃丸	8	89
加味逍遙散	4	44
平胃散	0	0
生脈散	5	56
血府逐瘀湯	6	67
苓桂朮甘湯	1	11
柴胡疏肝散	6	67
逍遙散	5	56
溫膽湯	2	22
藿香正氣散	1	11

※請針對「脾虛濕困」之冠心病患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

歸脾湯、不換金正氣散、苓甘五味薑辛湯、胃苓湯、實脾飲、理中湯、茯苓四逆湯、參苓白朮散。

※請針對「脾虛濕困」之冠心病患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

脾虛在先，濕生在後，很多病都有此症，並非冠心病專有；疲倦。

「肺熱津傷」之糖尿病患者，對下述所列常用中藥方劑，具有藥不對證之風險	同意人數	%
大補陰丸	4	44
六味地黃丸	3	33
玉女煎	1	11
白虎加參湯	1	11
白虎湯	0	0
竹葉石膏湯	1	11
血府逐瘀湯	5	56
杞菊地黃丸	5	56
炙甘草湯	5	56
知柏地黃丸	3	33
金匱腎氣丸	6	67
濟生腎氣丸	7	78

※請針對「肺熱津傷」之糖尿病患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

清燥救肺湯、益胃湯、百合固金湯。

※請針對「肺熱津傷」之糖尿病患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

無意見

「胃熱」之糖尿病患者，對下述所列常用中藥方劑，具有藥不對證之風險	同意人數	%
大補陰丸	4	44
六味地黃丸	5	56
玉女煎	2	22
白虎加參湯	0	0
白虎湯	0	0
竹葉石膏湯	0	0
血府逐瘀湯	5	56
杞菊地黃丸	4	44
炙甘草湯	5	56
知柏地黃丸	4	44
金匱腎氣丸	6	67
濟生腎氣丸	6	67

※請針對「胃熱」之糖尿病患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

清胃散、小陷胸湯、消渴方、調胃承氣湯、增液承氣湯、葛根芩連湯。分享：【傷寒論】以烏梅丸-治胃熱脾寒之-65 歲男性糖尿病患者，1.5 個月指數由 ac:140~以上-降至 90 以下；病患自訴不再服藥。

※請針對「胃熱」之糖尿病患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

滋陰亦可清熱。

「腎陰虛」之糖尿病患者，對下述所列常用中藥方劑，具有藥不對證之風險	同意人數	%
大補陰丸	0	0
六味地黃丸	1	11
玉女煎	3	33
白虎加參湯	6	67
白虎湯	5	56
竹葉石膏湯	5	56
血府逐瘀湯	5	56
杞菊地黃丸	0	0
炙甘草湯	2	22
知柏地黃丸	1	11
金匱腎氣丸	4	44
濟生腎氣丸	4	44

※請針對「腎陰虛」之糖尿病患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

黃連阿膠湯、聖愈湯

※請針對「腎陰虛」之糖尿病患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

「腎陰虛」糖尿病患者若有燥熱痰症，不適合使用「二陳湯」祛痰，因「二陳湯」只對脾濕痰証最適宜。

「陰陽兩虛」之糖尿病患者，對下述所列常用中藥方劑，具有藥不對證之風險	同意人數	%
大補陰丸	3	38
六味地黃丸	3	38
玉女煎	5	56
白虎加參湯	4	44
白虎湯	6	67
竹葉石膏湯	5	56
血府逐瘀湯	4	44
杞菊地黃丸	2	25
炙甘草湯	2	22
知柏地黃丸	4	44
金匱腎氣丸	2	22
濟生腎氣丸	3	33

※請針對「陰陽兩虛」之糖尿病患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

黃耆建中湯、四逆湯加人參、人參養榮湯；陰陽兩虛是全身陰陽俱虛所出現的概稱，範圍太廣。

※請針對「陰陽兩虛」之糖尿病患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

「清心蓮子飲」適用心火偏亢、氣陰兩虛，濕熱下注之糖尿病患者，「陰陽兩虛」多是疾病發展到嚴重階段，陰損及陽，或陽損及陰，並不適用「清心蓮子飲」。

「腎氣不足」之腎臟病患者，對下述所列常用中藥方劑，具有藥不對證之風險	同意人數	%
小柴胡湯	6	75
川芎茶調散	7	88
六味地黃丸	2	25
止嗽散	7	88
右歸丸	2	25
定喘湯	7	88
知柏地黃丸	2	25
真武湯	3	38
腎氣丸	1	13
獨活寄生湯	5	63
龍膽瀉肝湯	8	100
龜鹿二仙膠	2	25
濟生腎氣丸	2	25

※請針對「腎氣不足」之腎臟病患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

斑龍丸、左歸丸、青娥丸、金鎖固精丸、附子湯。

※請針對「腎氣不足」之腎臟病患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

無意見

「氣滯」之腎臟病患者，對下述所列常用中藥方劑，具有藥不對證之風險	同意人數	%
小柴胡湯	1	13
川芎茶調散	4	50
六味地黃丸	5	63
止嗽散	5	63
右歸丸	3	38
定喘湯	6	75
知柏地黃丸	4	50
真武湯	5	63
腎氣丸	4	50
獨活寄生湯	5	63
龍膽瀉肝湯	4	50
龜鹿二仙膠	4	50
濟生腎氣丸	4	50

※請針對「氣滯」之腎臟病患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

氣滯是全身症狀之一，不宜當作分類。

※請針對「氣滯」之腎臟病患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

無意見

「血瘀」之腎臟病患者，對下述所列常用中藥方劑，具有藥不對證之風險	同意人數	%
小柴胡湯	3	38
川芎茶調散	3	38
六味地黃丸	3	38
止嗽散	3	38
右歸丸	5	63
定喘湯	3	38
知柏地黃丸	3	38
真武湯	5	63
腎氣丸	5	63
獨活寄生湯	4	50
龍膽瀉肝湯	4	50
龜鹿二仙膠	4	50
濟生腎氣丸	4	50

※請針對「血瘀」之腎臟病患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

大承氣湯；血瘀亦是大分類，氣滯血瘀乃相互影響，許多證亦會導致血瘀，外感風寒亦會。

※請針對「血瘀」之腎臟病患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形（例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形）？

無意見

「腎陽虛」之腎臟病患者，對下述所列常用中藥方劑，具有藥不對證之風險	同意人數	%
小柴胡湯	7	78
川芎茶調散	7	78
六味地黃丸	3	33
止嗽散	7	78
右歸丸	1	11
定喘湯	7	78
知柏地黃丸	6	67
真武湯	1	11
腎氣丸	2	22
獨活寄生湯	3	33
龍膽瀉肝湯	8	89
龜鹿二仙膠	0	0
濟生腎氣丸	1	11

※請針對「腎陽虛」之腎臟病患者，補充不在表列之中的臨床"常用"之方劑？

四神丸、贊育丹、人參胡桃湯、四逆湯、茯苓四逆湯、八味地黃丸、葶藶分清飲、八味地黃丸。

※請針對「腎陽虛」之腎臟病患者，補充您曾經碰過之藥不對證情形(例如 xxx 湯，於 xxx 下使用為藥不對證的情形)？

「腎陽虛」腎病患者不應使用「導赤散」、「五皮飲」等清熱利水通淋之劑，否則就是藥不對證。

附件七、中醫藥典籍中藥複方依其辯證論治摘錄宜忌或禁忌相關內容

項目	內容
【方劑】	川芎茶調散
【出典】	太平惠民和劑局方，1078，宋，陳師文
【組成】	薄荷葉（不見火，八兩）川芎 荊芥（去梗，各四兩）香附子（炒，八兩，別本作細辛去）
【辯證論治】	需再查明
【方義 1-1】	治丈夫、婦人諸風上攻，頭目昏重，偏正頭疼，鼻塞聲重；傷風壯熱，肢蠕動，膈熱痰盛；婦人血風攻注，太陽穴疼，但是感風氣，悉皆治之。
【方義 1-2】	常服清頭目。

項目	內容
【方劑】	五苓散
【出典】	傷寒論，200-205 年，東漢，張仲景
【組成】	豬苓（十八銖，去皮）澤瀉（一兩六銖）白朮（十八銖）茯苓（十八銖）桂枝（半兩，去皮）
【辯證論治】	太陽病脈證并治中
【方義 1-1】	太陽病，發汗後，大汗出，胃中乾，煩躁不得眠，欲得飲水者，少少與飲之，令胃氣和則癒。若脈浮，小便不利，微熱消渴者，五苓散主之。方三十四。
【方義 1-2】	發汗已，脈浮數，煩渴者，五苓散主之。三十五。傷寒汗出而渴者，五苓散主之；不渴者，茯苓甘草湯主之。方三十六。
【組成 1-2】	茯苓（二兩）桂枝（二兩，去皮）甘草（一兩，炙）生薑（三兩，切）
【方義 1-3】	中風發熱，六七日不解而煩，有表裏證，渴欲飲水，水入則吐者，名曰水逆。五苓散主之。三十七。
【辯證論治 2】	辨太陽病脈證并治下
【方義 2-1】	太陽病，二三日，不能卧，但欲起，心下必結，脈微弱者，此本有寒分也。反下之，若利止，必作結胸；未止者，四日復下之，此作協熱利也。
【方義 2-2】	太陽病，下之，其脈促，不結胸者，此為欲解也。脈浮者，必結胸。脈緊者，必咽痛。脈弦者，必兩脅拘急。脈細數者，頭痛未止。脈沉緊者，必欲嘔。脈沉滑者，協熱利。脈浮滑者，必下血。

【方義 2-3】	病在陽，應以汗解之，反以冷水澀之若灌之，其熱被劫不得去，彌更益煩，肉上粟起，意欲飲水，反不渴者，服文蛤散。若不差者，與五苓散。寒實結胸，無熱證者，與三物小陷胸湯，白散亦可服。
【辨證論治 3】	辨陽明病脈證并治
【方義 3-1】	太陽病，寸緩、關浮、尺弱，其人發熱汗出，復惡寒，不嘔，但心下痞者，此以醫下之也。如其不下者，病人不惡寒而渴者，此轉屬陽明也。小便數者，大便必鞭，不更衣十日，無所苦也。渴欲飲水，少少與之，但以法救之。渴者，宜五苓散。方三十。
【組成 3-1】	豬苓（去皮）白朮 茯苓（各十八銖）澤瀉（一兩六銖）桂枝（半兩，去皮）
【辨證論治 4】	辨霍亂病脈證并治
【方義 4-1】	問曰：病有霍亂者何？答曰：嘔吐而利，名曰霍亂。問曰：病發熱頭痛，身疼惡寒，吐利者，此屬何病？答曰：此名霍亂。霍亂自吐下，又利止，復更發熱也。傷寒，其脈微澀者，本是霍亂，今是傷寒，卻四五日，至陰經上，轉入陰必利，本嘔下利者，不可治也。欲似大便，而反失氣，仍不利者，此屬陽明也，便必鞭，十三日癒。所以然者，經盡故也。下利後，當便鞭，鞭則能食者癒，今反不能食，到後經中頗能食，復過一經能食，過之一日當癒。不癒者，不屬陽明也。惡寒脈微，而復利，利止亡血也，四逆加人參湯主之。方一。
【組成 4-1】	五苓散方，豬苓（去皮）白朮 茯苓（各十八銖）桂枝（半兩，去皮）澤瀉（一兩六銖）
【方義 4-2】	甘草（二兩，炙）附子（一枚，生，去皮，破八片）乾薑（一兩半）人參（一兩）右四味，以水三升，煮取一升二合，去滓，分溫再服。霍亂，頭痛發熱，身疼痛。熱多，欲飲水者，五苓散主之；寒多，不用水者，理中丸主之。二。
【辨證論治 5】	辨可發汗病脈證并治
【方義 5-1】	脈浮，小便不利，微熱消渴者，與五苓散，利小便發汗。四十一。
【組成 5-1】	豬苓（十八銖，去皮）茯苓（十八銖）白朮（十八銖）澤瀉（一兩六銖）桂枝（半兩，去皮）
【辨證論治 6】	辨發汗後病脈證并治
【方義 6-1】	太陽病，發汗後，大汗出，胃中乾，煩躁不得眠，欲得飲水者，少少與飲之，令胃氣和則癒。若脈浮，小便不利，

	微熱消渴者，屬五苓散。方十五。
【組成 6-1】	豬苓（十八銖，去皮）澤瀉（一兩六銖）白朮（十八銖）茯苓（十八銖）桂枝（半兩，去皮）
【方義 6-2】	發汗已，脈浮數，煩渴者，屬五苓散證。十六。
【方義 6-3】	傷寒汗出而渴者，宜五苓散；不渴者，屬茯苓甘草湯。方十七。
【辨證論治 7】	辨發汗吐下後病脈證并治
【方義 7-1】	本以下之，故心下痞，與瀉心湯。痞不解，其人渴而口燥煩，小便不利者，屬五苓散。方三十八。
【組成 7-1】	豬苓（十八銖，去黑皮）白朮（十八銖）茯苓（十八銖）澤瀉（一兩六銖）桂心（半兩，去皮）

項目	內容
【方劑】	六味地黃丸
【出典】	小兒藥證直訣，1114年，宋，錢乙
【組成】	熟地黃（八錢）山萸肉 乾山藥（各四錢）澤瀉 牡丹皮 白茯苓（去皮各三錢）
【辨證論治】	需再查明
【方義】	治腎怯失音，囟開不合，神不足，目中白睛多，面色白等方。

項目	內容
【方劑】	天王補心丹
【出典】	校注婦人良方，1487~1559，明，薛己
【組成】	人參[去蘆]、茯苓、玄參、丹參、桔梗、遠志[各五錢]、當歸[酒浸]、五味、麥門冬[去心]、天門冬、柏子仁、酸棗仁[炒各一兩]、生地黃[四兩]
【加減方】	一方多石菖蒲、熟地黃、杜仲、百部、茯神、甘草，此方內天麥門冬、玄參、生地，雖能降火，生血化痰，然其性沉寒，損傷脾胃，剋伐生氣，若人飲食少思，大便不實者，不宜用。

項目	內容
【方劑】	止嗽散
【出典】	醫學心悟 清公元 1732 清代名醫程國彭撰著
【組成】	桔梗（炒）荊芥 紫菀（蒸）百部（蒸）白前（蒸，各二斤）甘草（炒，十二兩）陳皮（水洗去白，一斤共為末）。

【辨證論治】	治諸般咳嗽
【方義】	予制此藥普送，隻前七味，服者多效。或問：藥極輕微，而取效甚廣，何也？予曰：藥不貴險峻，惟期中病而已，此方繫予苦心揣摩而得也。蓋肺體屬金，畏火者也，過熱則咳；金性剛燥惡冷者也，過寒亦咳。且肺為嬌臟，攻擊之劑既不任受，而外主皮毛，最易受邪，不行表散則邪氣留連而不解。經曰：微寒微咳。寒之感也，若小寇然，啓門逐之即去矣。醫者不審，妄用清涼酸澀之劑，未免閉門留寇，寇欲出而無門，必至穿逾而走，則咳而見紅。肺有二竅，一在鼻，一在喉。鼻竅貴開而不閉，喉竅宜閉而不開。今鼻竅不通，則喉竅將啓能無慮乎？本方溫潤和平，不寒不熱，既無攻擊過當之虞，大有啓門驅賊之勢。是以客邪易散，肺氣安寧。宜其投之有效歟？附論于此，以諒明哲。

項目	內容
【方劑】	加味逍遙散
【出典】	內科摘要，1368~1644，明，薛己
【組成】	當歸 芍藥 茯苓 白朮（炒） 柴胡（各一錢） 牡丹皮 山梔（炒） 甘草（炙，各五分）
【辨證論治】	需再查明
【方義 1-1】	肝脾血虛發熱，或潮熱，晡熱，或自汗盜汗，或頭痛，目澀，或怔忡不寧，或頰赤口乾，或月經不調，肚腹作痛，或小腹重墜，水道澀痛，或腫痛出膿，內熱作渴等症。
【出典】	證治準繩·女科，1602，明，王肯堂
【組成】	當歸 白芍藥 乾葛（各二錢） 生地黄 川芎 黃芩（各一錢半） 人參（九分） 麥門冬（九分） 柴胡（一錢） 烏梅（二個） 甘草（六分）
【方義 2-1】	加味逍遙散 治產後發熱，口乾作渴，唇裂生瘡。
【方義 2-2】	〔婁〕產後發熱，多屬虛寒，惟乾薑加入補藥中神效，此丹溪法也。

項目	內容
【方劑】	半夏瀉心湯（乃營）
【出典】	傷寒論，200-205年，東漢，張仲景
【組成】	半夏（半升，洗） 黃芩 乾薑 人參 甘草（炙，各三兩） 黃連（一兩） 大棗（十二枚，擘）

【辨證論治】	辨太陽病脈證并治下第七
【方義 1-1】	傷寒五六日，嘔而發熱者，柴胡湯證具，而以他藥下之，柴胡證仍在者，復與柴胡湯。此雖已下之，不為逆，必蒸蒸而振，卻發熱汗出而解。若心下滿而鞭痛者，此為結胸也，大陷胸湯主之。但滿而不痛者，此為痞，柴胡不中與之，宜半夏瀉心湯。
【辨證論治 2】	辨發汗吐下後病脈證并治第二十二
【方義 2-1】	寒五六日，嘔而發熱者，柴胡湯證具，而以他藥下之，柴胡證仍在者，復與柴胡湯。此雖已下之，不為逆，必蒸蒸而振，卻發熱汗出而解。若心下滿而鞭痛者，此為結胸也，大陷胸湯主之，用前方。但滿而不痛者，此為痞，柴胡不中與之，屬半夏瀉心湯。

項目	內容
【方劑】	半夏瀉心湯（俐臻）
【出典】	傷寒論，219，漢，張仲景。
【組成】	半夏（半升，洗）黃芩 乾薑 人參 甘草（炙，各三兩）黃連（一兩）大棗（十二枚，擘）
【辨證論治】	太陽少陽并病
【方義】	太陽少陽并病，而反下之，成結胸，心下鞭，下利不止，水漿不下，其人心煩。脈浮而緊，而復下之，緊反入裏，則作痞。按之自濡，但氣痞耳。太陽中風，下利嘔逆，表解者，乃可攻之。其人皦皦汗出，發作有時，頭痛，心下痞鞭滿，引脅下痛，乾嘔短氣，汗出不惡寒者，此表解裏未和也，十棗湯主之。方十六。

項目	內容
【方劑】	平胃散（丸）
【出典】	太平惠民和劑局方，1078，宋，陳師文
【組成】	蒼朮（去粗皮，米泔浸二日，五斤）厚朴（去粗皮，薑汁制，炒香）陳皮（去白，各三）
【辨證論治】	卷之三 治一切氣（附脾胃、積聚）
【方義】	治脾胃不和，不思飲食，心腹脅肋脹滿刺痛，口苦無味，胸滿短氣，嘔嘔惡心酸，面色萎黃，肌體瘦弱，怠惰嗜卧，體重節痛，常多自利，或發霍亂，及五噎八反胃，并宜服。

項目	內容
【方劑】	甘露飲
【出典】	太平惠民和劑局方，1078，宋，陳師文
【組成】	枇杷葉（刷去毛）乾熟地黃（去土）天門冬（去心，焙）枳殼（去瓢，麸炒）山茵陳
【辨證論治】	需再查明
【方義】	治丈夫、婦人、小兒胃中客熱，牙宣口氣，齒齦腫爛，時出膿血，目眵垂重，或即饑煩，不欲飲食，及赤目腫痛，不任涼藥，口舌生瘡，咽喉腫痛，瘡疹已發可服之。又療脾胃受濕，瘵熱在裏，或醉飽房勞，濕熱相搏，致生疸病，身面皆腫，胸滿氣短，大便不調，小便黃澀，或時身熱，并皆治之。

血府逐瘀湯

項目	內容
【方劑】	血府逐瘀湯
【出典】	醫林改錯 王清任撰，刊於道光十年（1830）
【組成】	當歸三錢 生地三錢 桃仁四錢 紅花三錢 枳殼二錢 赤芍二錢 柴胡一錢 甘草一錢 桔梗一錢半 川芎一錢半 牛膝三錢
【辨證論治】	血府逐瘀湯所治症目
【方義】	<p>血府逐瘀湯所治之病，開列于後。</p> <p>頭痛有外感，必有發熱，惡寒之表症，發散可癒；有積熱，必舌乾、口渴，用承氣可癒；有氣虛，必似痛不痛，用參者可癒。查患頭痛者，無表症，無裏症，無氣虛、痰飲等症，忽犯忽好，百方下放，用此方一劑而癒。</p> <p>胸疼在前面，用木金散可癒；後通背亦疼，用瓜蒌薤白白酒湯可癒。在傷寒，用瓜蒌、陷胸。柴胡等，皆可癒。有忽然胸疼，前方皆不應，用此方一付，疼立止。</p> <p>胸不任物，江西巡撫阿霖公，年七十四，夜卧露胸可睡，蓋一層布壓則不能睡，已經七年。召餘診之，此方五付全癒。</p> <p>胸任重物，一女二十二歲，夜卧令仆婦坐于胸，方睡，已經二年，餘亦用此方，三付而癒，設一齊問病源，何以答之？</p> <p>天亮出汗，醒後出汗，名曰自汗；因出汗醒，名曰盜汗，盜散人之氣血。此是千古不易之定論。竟有用補氣固表、滋陰降火，服之下效，而反加重者，不知血瘀亦令人自汗、</p>

盜汗。用血府逐瘀湯，一、兩付而汗止。

食自胸右下，食自胃管而下，宜從正中。食入咽，有從胸右邊咽下者，胃管在肺管之後，仍由肺葉之下轉入肺前，由肺下至肺前，出膈膜入腹，肺管正中，血府有瘀血，將胃管擠靠于右。輕則易治，無礙飲食也；重則難治，擠靠胃管，彎而細，有礙飲食也。此方可效，全癒難。

心裏熱（名曰燈籠病）身外涼，心裏熱，故名燈籠病，內有血瘀。認爲虛熱，癒補癒瘀；認爲實火，癒涼癒凝。三、兩付，血活熱退。

瞽悶，即小事不能開展，即是血瘀。三付可好。

急躁，素和平，有病急躁，是血瘀。一、二付必好。

夜睡夢多，是血瘀。此方一、兩付全癒，外無良方。

呃逆（俗名打咯忒）因血府血瘀，將通左氣門、右氣門歸并心上一根氣管，從外擠嚴，吸氣不能下行，隨上出，故呃氣。若血瘀甚，氣管閉塞，出入之氣不通，悶絕而死。古人不知病源，以橘皮竹茹湯、承氣湯、都氣湯、丁香柿蒂湯，附子理中湯、生薑瀉心湯、代赭旋覆湯、大小陷胸等湯治之，無一效者。相傳咯忒傷寡，咯忒瘟病，必死。醫家因古無良法，見此症則棄而不治。無論傷寒、瘟疫、雜症，一見呃逆，速用此方，無論輕重，一付即效。此餘之心法也。飲水即噎，乃會厭有血滯，用此方極效。古人評論全錯，餘詳于痘症條。

不眠，夜不能睡，用安神養血藥治之不效者，此方若神。小兒夜啼，何得白日不啼，夜啼者？血瘀也。此方一、兩付全癒。

心跳心忙，用歸脾安神等方不效，用此方百發百中。

夜不安者，將卧則起，坐未穩又欲睡，一夜無寧刻，重者滿床亂滾，此血府血瘀。此方服十餘付，可除根。

俗言肝氣病，無故愛生氣，是血府血瘀，不可以氣治，此方應手效。

乾嘔，無他症，惟乾嘔，血瘀之症。用此方化血，而嘔立止。

晚發一陣熱

每晚內熱，兼皮膚熱一時。此方一付可癒，重者兩付。

項目	內容
【方劑】	杞菊地黃丸
【出典】	中國醫學大辭典，1921，謝觀

【組成】	枸杞子（一作一兩五錢）、甘菊花各一兩，熟地黃四兩，山茱萸肉、淮山藥各二兩，白茱萸、牡丹皮、澤瀉各一兩五錢。
【辨證論治】	需再查明
【方義】	治肝腎不足，虛火上炎，目赤腫痛，久視昏暗，迎風流淚，怕日羞明，頭暈，盜汗，潮熱，足軟等症。

項目	內容
【方劑】	芍藥甘草湯
【出典】	傷寒論，200-205年，東漢，張仲景
【組成】	白芍藥 甘草（各四兩，炙）
【辨證論治】	辨太陽病脈證并治上第五
【方義 1-1】	傷寒脈浮，自汗出，小便數，心煩，微惡寒，腳攣急，反與桂枝，欲攻其表，此誤也。得之便厥，咽中乾，煩燥，吐逆者，作甘草乾薑湯與之，以復其陽。若厥癒足溫者，更作芍藥甘草湯與之，其腳即伸。若胃氣不和，譫語者，少與調胃承氣湯。若重發汗，復加燒針者，四逆湯主之。傷寒脈浮，自汗出，小便數，心煩，微惡寒，腳攣急，反與桂枝，欲攻其表，此誤也。得之便厥，咽中乾，煩燥，吐逆者，作甘草乾薑湯與之，以復其陽。若厥癒足溫者，更作芍藥甘草湯與之，其腳即伸。若胃氣不和，譫語者，少與調胃承氣湯。若重發汗，復加燒針者，四逆湯主之。
【辨證論治 2】	辨發汗後病脈證并治第十七
【方義 2-1】	傷寒脈浮，自汗出，小便數，心煩，微惡寒，腳攣急。反與桂枝欲攻其表，此誤也。得之便厥，咽中乾，煩躁吐逆者，作甘草乾薑湯與之，以復其陽；若厥癒足溫者，更作芍藥甘草湯與之，其腳即伸；若胃氣不和，譫語者，少與調胃承氣湯；若重發汗，復加燒針者，與四逆湯。寒五六日，嘔而發熱者，柴胡湯證具，而以他藥下之，柴胡證仍在者，復與柴胡湯。此雖已下之，不為逆，必蒸蒸而振，卻發熱汗出而解。若心下滿而鞭痛者，此為結胸也，大陷胸湯主之，用前方。但滿而不痛者，此為痞，柴胡不中與之，屬半夏瀉心湯。

項目	內容
【方劑】	炙甘草湯
【出典】	傷寒論，200-205年，東漢，張仲景

【組成】	甘草（四兩，炙）生薑（三兩，切）人參（二兩）生地黃（一斤）桂枝（三兩，去皮）阿膠（二兩）麥門冬（半升，去心）麻仁（半升）大棗（三十枚，擘）
【辨證論治】	辨太陽病脈證并治下第七
【方義 1-1】	傷寒脈結代，心動悸，炙甘草湯主之。
【方義 1-2】	脈按之來緩，時一止復來者，名曰結。又脈來動而中止，更來小數，中有還者反動，名曰結，陰也。脈來動而中止，不能自還，因而復動者，名曰代，陰也。得此脈者，必難治。

項目	內容
【方劑】	辛夷清肺湯
【出典】	外科正宗 陳實功著，成書於萬曆四十五年（1617年）
【組成】	辛夷（六分）黃芩 山梔 麥門冬 百合 石膏 知母（各一錢）甘草（五分）枇杷葉（三片，去毛）升麻（三分）
【辨證論治】	雜瘡毒門 鼻痔第五十二
【方義】	鼻痔者，由肺氣不清、風濕郁滯而成，鼻內肉結如榴子，漸大下垂，閉塞孔竅，使氣不得宣通。內服辛夷清肺飲，外以砂散逐日點之，漸化為水乃癒。兼節飲食、斷濃味、戒急暴、省房欲，癒後庶不再發。
【加減方】	治肺熱鼻內肉，初如榴子，日後漸大，閉塞孔竅、氣不宣通者服之。

項目	內容
【方劑】	知柏地黃丸
【出典】	醫方集解 清·汪昂撰。刊於1682年。
【組成】	地黃（砂仁酒拌，九蒸九晒。八兩）山茱肉（酒潤）山藥（四兩）茯苓（乳拌）丹皮為君，精滑頭心虛火盛及有瘀血，丹皮為君地黃只用臣分兩。本方加黃柏、知母各二兩，名知柏八味丸。
【辨證論治】	需再查明
【方義】	治陰虛火動，骨痿髓枯，王冰所謂壯水之主，以制陽光也，尺脈旺者宜之（此以補天一所生之水也。朱丹溪曰：君火者，心火也，人火也，可以水滅，可以直折，黃連之屬可以製之；相火者，天火也，龍雷之火也，陰火也，不可以水濕折之，當從其類而伏之，惟黃柏之屬可以降之。按：知柏八味丸與桂附八味丸寒熱相反，而服之者皆能有功，

	緣人之氣稟不同，故補陰補陽，各有攸當，藥者，原為補偏救弊而設也。《醫貫》曰：左尺脈虛細數者，是腎之真陰不足，宜六味丸以補陰；右尺脈沉細數者，是命之相火不足，宜八味丸以補陽
--	---

項目	內容
【方劑】	香砂六君子湯
【出典】	刪補名醫方論，1689-1848，清，吳謙
【組成】	人參（一錢）白朮（二錢）茯苓（二錢）甘草（七分）陳皮（八分）半夏（一錢）砂仁（八分）木香（七分）上生薑二錢，
【辨證論治】	需再查明
【方義】	治氣虛痰飲，嘔吐痞悶，脾胃不和，變生諸證者。

項目	內容
【方劑】	疏經活血湯
【出典】	萬病回春，1587，明，龔廷賢
【組成】	當歸（酒洗，一錢二分）白芍（酒炒，錢半）生地（酒洗）蒼朮（米泔浸）牛膝（去蘆，酒洗）陳皮（去白）桃仁（去皮，煎炒）威靈仙（酒洗，各一錢）川芎草（六分）漢防己（酒洗）羌活防風（去蘆）白芷（各六分）龍膽草（六分）茯苓（去皮，七分）甘草（四分）
【辨證論治】	需再查明
【方義 1-1】	疏經活血湯 治遍身走痛如刺，左足痛尤甚。左屬血，多因酒色損傷，筋脈虛空，被風寒濕熱感于內，熱包于寒，則痛傷筋絡，是以晝輕夜重。宜以疏經活血行濕。此非白虎歷節風也。
【加減方】	有痰加南星、半夏各一錢；如身上及臂痛加薄桂三分；如下體并足痛加木瓜、木通。鹽炒黃柏、薏苡仁各一錢；如氣虛加人參、白朮、龜鬪各七分；如血虛倍四物湯，以薑汁酒浸炒，用紅花一錢。
【方義 1-2】	肢節腫痛者，腫是濕、痛是火也。

項目	內容
【方劑】	麻子仁丸
【出典】	傷寒論 張仲景 西元 150 年-219 年

【組成】	麻子仁（二升）芍藥（半斤）枳實（半斤，炙）大黃（一斤，去皮）厚朴（一斤，炙，去皮）杏仁（一升，去皮尖，熬，別作脂）
【辨證論治】	辨陽明病脈證并治第八
【方義】	趺陽脈浮而澀，浮則胃氣強，澀則小便數。浮澀相搏，大便則鞭，其脾為約，麻子仁丸主之。方三十一。

項目	內容
【方劑】	麻杏甘石湯
【出典】	傷寒論，219，漢，張仲景
【組成】	麻黃（四兩，去節）杏仁（五十個，去皮尖）甘草（二兩，炙）石膏（半斤，碎，綿裹）
【辨證論治】	需再查明
【方義】	發汗後，不可更行桂枝湯。汗出而喘，無大熱者，可與麻黃杏仁甘草石膏湯。方二十六。

項目	內容
【方劑】	葛根湯
【出典】	傷寒論 張仲景 西元 150 年-219 年
【組成 1-1】	葛根（四兩）麻黃（三兩，去節）桂枝（二兩，去皮）生薑（三兩，切）甘草（二兩，炙）芍藥（二兩）大棗（十二枚，擘）
【辨證論治】	辨太陽病脈證并治中第六
【方義 1-1】	"太陽病，項背強，無汗，惡風，葛根湯主之。方一。
【方義 1-2】	太陽與陽明合病者，必自下利，葛根湯主之。方二。 太陽與陽明合病，不下利，但嘔者，葛根加半夏湯主之。方三
【組成 1-2】	葛根（四兩）麻黃（三兩，去節）甘草（二兩，炙）芍藥（二兩）桂枝（二兩，去皮）生薑（二兩，切）半夏（半升，洗）大棗（十二枚，擘）

項目	內容
【方劑】	酸棗仁湯
【出典】	金匱要略 張仲景 西元 150 年-219 年
【組成】	酸棗仁（二升）甘草（一兩）知母（二兩）茯苓（二兩）芎（二兩）

【辨證論治】	血痺虛勞病脈證并治第六
【方義】	虛勞虛煩不得眠，酸棗仁湯主之。

項目	內容
【方劑】	銀翹散
【出典】	溫病條辨（公元 1798 年）清·吳瑭（鞠通）著
【組成】	連翹（一兩）銀花（一兩）苦桔梗（六錢）薄荷（六錢）竹葉（四錢）生甘草（五錢）芥穗（四錢）淡豆豉（五錢）牛蒡子（六錢）
【辨證論治】	需再查明
【方義 1-1】	按溫病忌汗，汗之不惟不解，反生他患。蓋病在手經。徒傷足太陽無益；病自口鼻吸受而生，徒發其表亦無益也。且汗為心液，心陽受傷，必有神明內亂、譫語癲狂、內閉外脫之變。再，誤汗雖曰傷陽，汗乃五液之一，未始不傷陰也。《傷寒論》曰：“尺脈微者為裏虛，禁汗，”其義可見。其曰傷陽者，特舉其傷之重者而言之耳。溫病最善傷陰，用藥又復傷陰，豈非為賊立幟乎？此古來用傷寒法治溫病之大錯也。至若吳又可開首立一達原飲，其意以為直透膜原，使邪速潰，其方施于藜藿壯實人之溫疫病，容有癒者，芳香闢穢之功也；若施于膏粱紈綺，及不甚壯實人，未有不敗者。蓋其方中首用檳榔、草果、厚朴為君。夫檳榔，子之堅者也，諸子皆降，檳榔苦辛而溫，體重而堅，由中走下，直達肛門，中下焦藥也；草果亦子也，其氣臭烈大熱，其味苦，太陰脾經之劫藥也；厚朴苦溫，亦中焦藥也。豈有上焦溫病，首用中下焦苦溫雄烈劫奪之品，先劫少陰津液之理！知母、黃芩，亦皆中焦苦燥裏藥，豈可用乎？
【加減方】	胸膈悶者，加藿香三錢、郁金三錢，護膈中；渴甚者，加花粉；項腫咽痛者，加馬勃、元參；衄者，去芥穗、豆豉，加白茅根三錢、側柏炭三錢、梔子炭三錢；咳者，加杏仁利肺氣；二、三日病猶在肺，熱漸入裏，加細生地、麥冬保津液；再不解，或小便短者，加知母、黃芩、梔子之苦寒，與麥、地之甘寒，合化陰氣，而治熱淫所勝。
【加減方 2】	太陰溫病，惡風寒，服桂枝湯已，惡寒解，餘病不解者，銀翹散主之；餘證悉減者，減其制。 太陰溫病，總上條所舉而言也。惡寒已解，是全無風寒，止餘溫病，即禁辛溫法，改從辛涼。減其制者，減銀翹散之制也。

<p>【方義 1-2】</p>	<p>況又有溫邪遊溢三陽之說，而有三陽經之羌活、葛根、柴胡加法，是仍以傷寒之法雜之，全不知溫病治法，後人止謂其不分三焦，猶淺說也。其三消飲加入大黃、芒硝，惟邪入陽明，氣體稍壯者，幸得以下而解，或戰汗而解，然往往成弱證，虛甚者則死矣。況邪有在衛者、在胸中者、在營者、入血者，妄用下法，其害可勝言耶？豈視人與鐵石一般，并非氣血生成者哉？究其始意，原以矯世醫以傷寒法治病溫之弊，頗能正陶氏之失，奈學未精純，未足為法。</p> <p>至喻氏、張氏多以傷寒三陰經法治溫病，其說亦非，以世醫從之者少，而宗又可者多，故不深辨耳。本方謹遵《內經》“風淫于內，治以辛涼，佐以苦甘；熱淫于內，治以鹹寒，佐以甘苦”之訓（王安道《溯洄集》，亦有溫暑當用辛涼不當用辛溫之論，謂仲景之書，為即病之傷寒而設，并未嘗為不即病之溫暑而設。張鳳達集治暑方，亦有暑病首用辛涼，繼用甘寒，再用酸洩酸斂，不必用下之論。皆先得我心者）。又宗喻嘉言芳香逐穢之說，用東垣清心涼膈散，辛涼苦甘。病初起，且去入裏之黃芩，勿犯中焦；加銀花辛涼，芥穗芳香，散熱解毒；牛蒡子辛平潤肺，解熱散結，除風利咽；皆手太陰藥也。合而論之，經謂“冬不藏精，春必溫病”，又謂“藏于精者，春不病溫”，又謂“病溫虛甚死”，可見病溫者，精氣先虛。此方之妙，預護其虛，純然清肅上焦，不犯中下，無開門揖盜之弊，有輕以去實之能，用之得法，自然奏效，此葉氏立法，所以迥出諸家也。</p>
------------------------	--

項目	內容
【方劑】	濟生腎氣丸
【出典】	濟生方，1253年，宋，嚴用和
【組成】	附子（炮，二兩）白茯苓（去皮）澤瀉 山茱萸（取肉）山藥（炒）車前子（酒蒸）牡丹皮（去木。各一兩）官桂（不見火）川牛膝（去蘆，酒浸）熟地黃（各半兩）
【辨證論治】	需再查明
【方義】	加味腎氣丸 治腎虛腰重腳重，小便不利。

項目	內容
【方劑】	獨活寄生湯
【出典】	備急千金要方，652，唐，孫思邈

【組成】	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 防風川芎 乾地黃 人參 甘草 當歸 芍藥（各二兩）
【辨證論治】	治諸風方（凡八類）偏風第四
【方義 1-1】	夫腰背痛者，皆由腎氣虛弱、卧冷濕地當風得之，不時速治，喜流入腳膝為偏枯冷痺緩弱疼重、或腰痛攣腳重痺，宜急服此方。
【加減方 1-1】	風虛下利者，除乾地黃。
【方義 1-2】	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痺弱者，宜服此湯除風消血。
【加減方 1-2】	（《肘後》有附子一枚，無寄生、人參、甘草、當歸。）
【辨證論治 2】	腎臟方（凡八類）腰痛第七
【方義 2-1】	腰背痛者，皆是腎氣虛弱，卧冷濕當風得之。不時速治，喜流入腳膝，或為偏枯冷痺緩弱疼重。若有腰痛攣，腳重痺急，宜服之。
【組成 2】	（方見前八卷偏風門）。治腰脊苦痛不遂方

附件八、中醫藥典籍中藥單方禁忌統整

【中文名】	三七	
【類別】	根、葉	本草綱目
【宜忌】	得生地、阿膠，治吐衄。活血之力。得當歸、川芎，治惡血。	得配本草
【禁忌】	無瘀者勿用。	本草從新
	無瘀者禁用。	得配本草
	"孕婦忌服。 ①《本草從新》："能損新血，無瘀者勿用。" ②《得配本草》："血虛吐衄，血熱妄行者禁用。""	中藥大辭典

【中文名】	大黃	
【類別】	根、葉	本草綱目
【宜忌】	得芍藥、黃芩、牡蠣、細辛、茯苓治驚恚怒，心下悸氣。得硝石、紫石英、桃仁治女子血閉。（黃芩為之使。無所畏。）	本草經集注
	得芍藥、黃芩、牡蠣、細辛、茯苓療驚恚怒，心下悸氣。得硝石、紫石英、桃仁療女子血閉。黃芩為之使。	新修本草
	仲景：瀉心湯用大黃、黃芩、黃連。	本草衍義
	得芍藥、黃芩、牡蠣、細辛、茯苓療驚恚怒，心下悸氣。得硝石、紫石英、桃仁療女子血閉。黃芩為之使，無所畏。	經史證類備急本草
	《本草》又云：惡乾漆。	湯液本草
	黃芩為之使。惡乾漆。	本草品匯精要
	使黃芩一味。	本草蒙筌
	根→之才曰：得芍藥、黃芩、牡蠣、細辛、茯苓，療驚恚怒，心下悸氣。得硝石、紫石英、桃仁，療女子血閉。	本草綱目
	黃芩為之使無所畏	本草經疏
	黃芩為使。	本草從新
	黃芩為之使。惡乾漆。忌冷水。得杏仁，療損傷瘀血。得生地汁，治吐血刺痛。得牡蠣、僵蠶，治時疫疔瘡惡症。配桃仁，療女子血秘。	得配本草

	合芒硝，治傷寒發黃。同川連，治傷寒痞滿。加僵蠶、薑糊丸，蜜湯下，治大頭瘟。	
	<p>凡表證未罷，血虛氣弱，脾胃虛寒，無實熱、積滯、瘀結，以及胎前、產後，均應慎服。</p> <p>①《本草經集註》："黃芩為之使。"</p> <p>②《藥性論》："忌冷水。惡乾漆。"</p> <p>③《本草經疏》："凡血閉由於血枯，而不由於熱積；寒熱由於陰虛，而不由於瘀血；癥瘕由於脾胃虛弱，而不由於積滯停留；便秘由於血少腸燥，而不由於熱結不通；心腹脹滿由於脾虛中氣不運，而不由於飲食停滯；女子少腹痛由於厥陰血虛，而不由於經阻老血瘀結；吐、衄血由於陰虛火起於下，炎爍乎上，血熱妄行，溢出上竅，而不由於血分實熱；偏墜由於腎虛，濕邪乘虛客之而成，而不由於濕熱實邪所犯；乳癰腫毒由於肝家氣逆，郁郁不舒，以致營氣不從，逆於肉裏，乃生癰腫，而不由於膏粱之變，足生大疔，血分積熱所發，法鹹忌之，以其損傷胃氣故耳。"</p> <p>④《本草匯言》："凡病在氣分，及胃寒血虛，並妊娠產後，及久病年高之人，並勿輕用大黃。"</p> <p>⑤《本經逢原》："腎虛動氣及陰疽色白不起等證，不可妄用。"</p>	中藥大辭典
【禁忌】	此藥至勁利，粗者便不中服，最為世方所重。	本草經集注
	此藥至勁利，粗者便不中服，最為世方所重。	新修本草
	陶隱居云：此藥至勁利，粗者便不中服，最為俗方所重。藥性論云：忌冷水。須禁食毒物。食乳者、乳母亦同忌法。	經史證類備急本草
	勿服太過，下多亡陰。	本草蒙筌
	根→姚僧坦曰：大黃，乃是快藥，至尊年高，不可輕用。帝弗從，幾至委頓。	本草綱目
	主治叅互：然不可過劑，過劑則傷胃氣。惟妊娠水泄忌之。	本草經疏
	妊娠產後慎勿輕用。至於老人血枯便秘、氣虛便難，脾虛腹脹少食，婦人血枯經閉，陰虛寒熱，脾氣痞積，腎虛動氣，及陰疽色白不起等	本經逢原

	証，不可妄用，以取虛虛之禍。	
	苟非血分熱結。六脈沉實者，切勿輕與推蕩。	本草從新
	血枯經閉，血虛便秘，病在氣分、不在血分者，禁用。	得配本草

【中文名】	川芎	
【類別】		
【宜忌】	白芷為之使。畏黃連。	本草品匯精要
	白芷為使。畏黃連、硝石、滑石。惡黃、山茱萸。	本草從新
	陰虛火旺，上盛下虛及氣弱之人忌服。 ①《本草經集註》："白芷為之使。惡黃連。" ②《品匯精要》："久服則走散真氣。" ③《本草蒙筌》："惡黃耆、山茱、狼毒。畏硝石、滑石、黃連。反藜蘆。" ④《本草經疏》："凡病人上盛下虛，虛火炎上，嘔吐咳嗽，自汗、易汗、盜汗，咽乾口燥，發熱作渴煩躁，法並忌之。" ⑤《本草從新》："氣升痰喘不宜用。" ⑥《得配本草》："火劇中滿，脾虛食少，火鬱頭痛皆禁用。"	
	"陰虛火旺，上盛下虛及氣弱之人忌服。 ①《本草經集註》："白芷為之使。惡黃連。" ②《品匯精要》："久服則走散真氣。" ③《本草蒙筌》："惡黃耆、山茱、狼毒。畏硝石、滑石、黃連。反藜蘆。" ④《本草經疏》："凡病人上盛下虛，虛火炎上，嘔吐咳嗽，自汗、易汗、盜汗，咽乾口燥，發熱作渴煩躁，法並忌之。" ⑤《本草從新》："氣升痰喘不宜用。" ⑥《得配本草》："火劇中滿，脾虛食少，火郁頭痛皆禁用。"	中藥大辭典
【禁忌】	久服，則走散真氣。	本草品匯精要
	凡氣升痰喘。虛火上炎。嘔吐咳逆。不宜用之。單服久服。令人暴亡。	本草從新

【中文名】	丹參	本經
【類別】	根類	
【宜忌】	無瘀血者慎服。	
	畏鹹水。反藜蘆。	本草經集註
	妊娠無故勿服	本草經疏
	畏鹹水，忌醋。反藜蘆。	本草備要
	反藜蘆。	本經逢原
	反藜蘆。	景岳全書
	畏鹹水，反藜蘆。入天王補心丹則補心 同牛膝、地黃、黃耆、黃檗則健步 同當歸、牛膝、細辛則下死胎 同鼈甲、牡蠣、牡丹皮、青蒿、延胡索、牛膝、乾漆、水赤蓼子主寒熱積聚、破癥除瘕，心腹痼疾、結氣 同麥門冬、沙參、五味子、甘草、青蒿、栝樓止煩滿 同人參、麥門冬、酸棗仁、地黃益氣養血 同牛膝、萆薢、木●、豨薟、杜仲、續斷主腰脊強、腳痺，除風邪留熱。	神農本草經疏
	無瘀血者慎服。①《本草經集註》："畏鹹水。反藜蘆。"②《本草經疏》："妊娠無故勿服。"③《本草備要》："忌醋。"④《本經逢原》："大便不實者忌之。"	中藥大辭典
【禁忌】	畏鹹水，反藜蘆。	名醫別錄
	畏鹹水，忌醋。反藜蘆。	本草備要 8卷，汪昂撰，康熙三十三年(1694年)刊
	妊娠無故勿服	神農本草經疏
	然其性長於行血，妊娠無故勿服。大便不實者忌之。	本經逢原

【中文名】	天花粉	
【類別】		
【宜忌】	枸杞為之。惡乾姜，畏牛膝、乾漆，反烏頭。	名醫別錄
	枸杞為之使，惡乾薑，畏牛膝、乾漆，反烏頭。	本草經集注
	畏牛膝乾漆，及附子烏頭。惡乾薑，使枸杞。	本草蒙筌

	根→梟曰：與辛酸同用，導腫氣成無己曰：津液不足則為渴。	本草綱目
	枸杞為使，惡乾薑，畏牛膝，乾漆，反烏頭。	雷公炮制藥性解
	枸杞為之使。畏牛膝、乾漆。惡乾薑。反烏頭。配蔥白、神麩，治酒嘔吐。配青黛、香附，治婦人夜熱。佐川連，治便毒。佐枳實，治結胸。咳嗽，明礬製，或蛤粉和炒。得乳香，治乳癰。得白蜜，治發黃。配牡蠣為散，治百合病渴。配淡竹瀝，治傷寒煩渴。配赤小豆，敷癰毒。入辛酸藥，導腫氣。入滋補藥，治消渴。	得配本草
	脾胃虛寒大便滑泄者忌服。①《本草經集註》："枸杞為之使。惡乾姜。畏牛膝、乾漆。反烏頭。"②《本草經疏》："脾胃虛寒作泄者勿服。"③《本草匯言》："汗下之後，亡液而作渴者不可妄投；陰虛火動，津液不能上承而作渴者，不可概施。"④《本經逢原》："凡痰飲色白清稀者，忌用。"⑤《得配本草》："胃虛濕痰，亡陽作渴，病在表者禁用。"	中藥大辭典
【禁忌】	凡痰飲色白清稀者，皆當忌用。	本經逢原
	氣味悍劣，善動惡心，中氣虛者禁用。胃虛濕痰，亡陽作渴，病在表者，禁用。（雖渴亦勿用。）	得配本草

【中文名】	木瓜	
【類別】	實、核、枝、葉、皮、根	本草綱目
【宜忌】	凡使木瓜，勿令犯鐵	雷公炮炙論
	①《食療本草》："不可多食，損齒及骨。"②《醫學入門》："忌鉛、鐵。"③《本草經疏》："下部腰膝無力，由於精血虛，真陰不足者不宜用。傷食脾胃未虛，積滯多者，不宜用。"	中藥大辭典
【禁忌】	雷公云：凡使，勿誤用和圓子、蔓子、土伏子。	雷公炮炙論
	亦不可多食，損齒（及骨）。〔卷·嘉〕	食療本草
	實→孟詵云：多食木瓜，損齒及骨。	本草綱目
	忌犯鐵器，石搗用。	雷公炮制藥性解

【中文名】	木香	
【類別】		
【宜忌】	《象》云：若治中、下焦氣結滯，須用檳榔為使。	湯液本草
	君散藥則泄，佐補藥則補。痘出不快者，用之更宜。得木瓜，治霍亂轉筋腹痛。得黃芩、川連，治暴痢。得川柏、防己，治腳氣腫痛。配煨薑，治冷滯。配枳殼、甘草，治小兒陰莖腫或痛縮。配沒藥，療便濁。（如因熱邪而濁者，不宜用。）配冬瓜子，治閉目不語。（中氣不省也。）佐薑、桂，和脾胃。使皂角，治心痛。合檳榔，療中下氣結。	得配本草
	陰虛津液不足者慎服。①《本草經疏》："肺虛有熱者，慎毋犯之。元氣虛脫及陰虛內熱，諸病有熱，心痛屬火者禁用。"②《得配本草》："臟腑燥熱，胃氣虛弱者禁用。"	中藥大辭典
【禁忌】	肺虛有熱者慎毋犯之元氣虛脫及陰虛內熱諸病有熱心痛屬火者禁用	本草經疏
	臟腑燥熱，胃氣虛弱，陰虛及氣脫者，禁用。	得配本草

【中文名】	牛膝	
【類別】		
【宜忌】	惡螢火、龜甲、陸英，畏白前。	名醫別錄
	惡螢火、陸英、龜甲、畏白前。	本草經集注
	與菝葜浸酒服，益腎。	本草衍義
	圖經曰：【反】惡螢火，陸英，龜甲，畏白前。/【合治】合酒煮飲，療小便不利，莖中痛欲死，兼婦人血結腹堅痛。為末五兩合生地黄汁五升晝曝夜浸汁乾為度。蜜丸桐子大每服五六十丸，空心溫酒下，治消渴不止，下元虛損，久服壯筋骨駐顏色，黑髮，津液自生。	本草品匯精要
	惡龜甲。畏白前。忌羊肉。	本草備要
	畏白前、白蘚皮。惡螢火、龜甲、陸英。忌牛肉。得杜仲，補肝。得菝葜，益腎。配川斷肉，強腰膝。（氣不滯則健。）配車前子，理陽氣。	得配本草
	凡中氣下陷，脾虛泄瀉，下元不固，夢遺失精，月經過多，及孕婦均忌服。①《本草經集註》："惡螢火，龜甲，陸英。畏白前。"②《品匯精	中藥大辭典

	要》：“妊婦不可服。”③《本草經疏》：“經閉未久，疑似有娠者勿用；上焦藥中勿入；血崩不止者忌之。”④《本草通玄》：“夢遺失精者，在所當禁。”⑤《本草正》：“臟寒便滑，下元不固者當忌用之。”⑥《藥品化義》：“若瀉痢脾虛而腿膝酸痛不宜用。”⑦《得配本草》：“中氣不足。小便自利，俱禁用。”	
【禁忌】	忌牛肉牛乳	本草經疏
	然性下行而滑竅，夢遺失精及脾虛下陷，因而腿膝腫痛者禁用。	本草備要
	失精，血崩，氣陷腿腫，臟寒便滑，中氣不足，小便自利，俱禁用。	得配本草

【中文名】	甘草	
【類別】		
【宜忌】	朮、乾漆、苦參為之使，遠志，反大戟、芫花、甘遂、海藻。	名醫別錄
	《象》云：和諸藥，相協而不爭。《本草》又云：朮、乾漆、苦參為之使。惡遠志，反大戟、芫花、甘遂、海藻四物。	湯液本草
	震亨曰：欲達下焦，須用梢子。好古曰：張仲景附子理中湯用甘草，恐其僭上也；調胃承氣湯用甘草，恐其速下也，皆緩之之意。小柴胡湯有柴胡、黃芩之寒，人參、半夏之溫，而用甘草者，則有調和之意。建中湯用甘草，以補中而緩脾急也；鳳髓丹用甘草，以緩腎急而生元氣也，乃甘補之意。《經》云：而大戟、芫花、甘遂、海藻，與之相反。是亦迂緩不可以救昏昧，而君子嘗見嫉於宵人之意歟？頌曰：按：孫思邈《千金方》論云：方稱大豆汁解百藥毒，予每試之不效，加入甘草為甘豆湯，其驗乃奇也。	本草綱目
	實證中滿腹脹忌服。①《本草經集註》：“朮，乾漆、苦參為之使。惡遠志。反大戟、芫花、甘遂、海藻四物。”②《醫學入門》：“痢疾初作，不可用。”	中藥大辭典
【禁忌】	經曰：中滿禁用。《本草》云：君。忌豬肉。又曰：中滿者勿食甘。即知非中滿藥也。	湯液本草

	《經》云：然中滿、嘔吐、酒客之病，不喜其甘。	本草綱目
--	------------------------	------

【中文名】	白芷	
【類別】	《廣雅》云：白芷，其葉謂之藥。	神農本草經

【中文名】	杜仲	
【類別】		
【宜忌】	畏蛇蛻皮、玄參。	名醫別錄
	畏蛇蛻皮、玄參。	本草經集注
	杜仲同續斷、砂仁。治胎前雜症。同續斷、山藥糊丸。治頻墮胎。專一味酒炒丸。治腰背痛。	本草經解
	惡蛇蛻、玄參。	雷公炮制藥性解
	杜仲同續斷、砂仁。治胎前雜症。同續斷、山藥糊丸。治頻墮胎。專一味酒炒丸。治腰背痛。	本草經解
	惡元參、蛇蛻皮。得羊腎，治腰痛。配牡蠣，治虛汗。配菟絲、五味，治腎虛泄瀉。配糯米、山藥，治胎動不安。佐當歸，補肝火。故合破故、胡桃、為蟠桃果，治腰膝酸疼之勝藥。略用錢許，為熟地之使，則又能理氣而使之不滯。	得配本草
	同牛膝枸杞子續斷白膠地黃山藥五味子菟絲子黃柏。治腎虛腰痛。及下部軟弱無力。	本草述鈞元
	陰虛火旺者慎服。①《本草經集註》："惡蛇皮、元參。"②《本草經疏》："腎虛火熾者不宜用。即用當與黃柏、知母同入。"③《得配本草》："內熱、。精血燥二者禁用。"	中藥大辭典
【禁忌】	按：然精血燥者，不宜多用。	雷公炮制藥性解
	內熱，精血燥者，禁用。	得配本草
	內熱火盛者，亦當緩用。	景岳全書

【中文名】	車前子	
【類別】	子、草、根	本草綱目
【宜忌】	子→頌曰：車前子入藥最多。駐景丸用車前、菟絲二物，蜜丸食下服，古今以為奇方也。唐《張籍詩》云：大抵入服食，須佐他藥，如六	本草綱目

	味地黃丸之用澤瀉可也。若單用則泄太過，恐非久服之物。	
	常山為使。	雷公炮制藥性解
	凡內傷勞倦，陽氣下陷，腎虛精滑及內無濕熱者，慎服。①《日華子本草》："常山為使。" ②《本草經疏》："內傷勞倦、陽氣下陷之病，皆不當用，腎氣虛脫者，忌與淡滲藥同用。" ③《本草匯言》："腎虛寒者尤宜忌之。"	中藥大辭典
【禁忌】		

【中文名】	防風	
【類別】	葉	名醫別錄
	根	中藥大辭典
【宜忌】	得澤瀉、本治風。得當歸、芍藥、陽起石、禹餘糧治婦人子風。惡乾薑、藜蘆、白朮、芫花，殺附子毒。	名醫別錄
	涎嗽，加半夏半兩，薑製。	黃帝素問宣明論方
	《象》東垣云：防風能製黃者，黃者得防風，其功愈大。又云：防風乃卒伍卑賤之職，隨所引而至，乃風藥末潤劑也。雖與黃者相製，乃相畏而相使者也。云：誤服，瀉人上焦元氣。去蘆並釵股用。《本草》又云：得當歸、芍藥、陽起石、禹餘糧。殺附子毒。惡乾薑、藜蘆、白朮、芫花。	湯液本草
	惡乾薑、藜蘆、白朮、芫花，解附子毒。	雷公炮制藥性解
	東垣曰：惡乾薑、白朮、芫花。畏葶。殺附子毒。	本草備要
	不外達於皮毛也。陽氣之陷因，因土虛而水寒，甘草補己土之虛，附子溫癸水之寒，芍藥清風木之燥也。可用桂枝表藥。若覺胸滿，則當去芍藥。若微覺惡寒，便是陽陷稍深，則於去芍藥方中，加附子以溫寒水也。《傷寒》：太陰為病，脈弱，其人續自便利，設當行大黃、芍藥者，宜減之，以其人胃氣弱，易動故也。凡風木之病，而脾胃虛弱，宜稍減之，與薑、	長沙藥解

	桂、苓、朮並用，土木兼醫。《傷寒》：“黃芩湯、大柴胡用之治少陽治下利。《金匱》：桂枝芍藥知母湯方在桂枝。用之治歷節疼痛，以其燥濕而舒筋脈也。薯蕷丸方在薯蕷。用之治虛勞，風氣百病，以其燥濕而達木鬱也。竹葉湯方在竹葉。用之治產後中風，發熱面赤，以其疏木而發營鬱也。	
	畏葶藶。惡乾薑、藜蘆、白朮、芫花。製黃。殺附子毒。得黃、白芍，止自汗。配白芷、細茶，治偏正頭風。配浮小麥，止自汗。配炒黑蒲黃，治崩中下血。配南星末、童便，治破傷風。配白芨、柏子仁，等分為末，人乳調，塗小兒解顛。（一日一換。）佐陽起石、禹余糧，治婦人胞冷。	得配本草
	血虛痙急或頭痛不因風邪者忌服。①《本草經集註》：“惡乾薑、藜蘆、白朮、芫花。”②《唐本草》：“畏葶藶。”③《本草經疏》：“諸病血虛痙急，頭痛不因於風寒，溇泄不因於寒濕，二便秘澀，小兒脾虛發搐，慢驚慢脾風，氣升作嘔，火升發嗽，陰虛盜汗，陽虛自汗等病，法所同忌。”④《得配本草》：“元氣虛，病不因風濕者禁用。”《藥對》“（防風）得蔥白能行周身，得澤瀉、藁本、療風，得當歸、陽起石、禹餘糧療婦人子藏風。”《本草匯言》：為卒伍之職，隨引而效，如無引經之藥，亦不能獨奏其功。故與芎、芷上行，治頭目之風；與羌、獨下行，治腰膝之風；與當歸治血風；與白朮治脾風；與蘇、麻治寒風；與芩、連治熱風；與荊、柏治腸風；與乳、桂治痛風，及大人中風、小兒驚風，防風盡能去之。若入大風歷風藥中，需加殺蟲活血藥乃可。”	中藥大辭典
【禁忌】	虛者少用，實者多用。	世醫得效方
	東垣曰：散目赤瘡瘍。若血虛痙急。頭痛不因風寒。（內傷。）泄瀉不因寒濕。火升作嗽。陰虛盜汗。陽虛自汗者，並禁用。	本草備要
	東垣云：能瀉上焦，元氣虛者不概用，今人類犯此弊。	雷公炮制藥性解
	《傷寒》：若至大便滑洩，則不可用矣。	長沙藥解

	元氣虛，病不因風濕者，禁用。子療風更優。	得配本草
--	----------------------	------

【中文名】	延胡索	
【類別】		
【宜忌】	與三稜、鱉甲、大黃為散	海藥本草
	海藥云：與三稜、鱉甲、大黃為散，能散氣通經絡，蛀虫成末者，使之惟良。	經史證類備急本草
	曰：與三稜、鱉甲、大黃為散，甚良，虫蛀成末者，尤良。	本草綱目
	得五靈脂，同入肝經，散血破滯。《炮炙論》曰：蓋當歸、芍藥，調腹中血虛痛；延胡、五靈，治胸腹血滯痛。又延胡善行血中氣滯，氣中血滯，與當歸、桂心，治一身上下諸痛，及經癸不調，產後血病，往往獨行多功，雜他藥中便緩。	本經逢原
	得乳香、鈎藤，治盤腸氣痛。配全蠍，治疝氣危急。配川棟子，治熱厥心痛。（並治小便不通。）配益母草，行產婦惡血。	得配本草
	孕婦忌服。①《品匯精要》：“妊娠不可服。”②《本草經疏》：“經事先期及一切血熱為病，法所應禁。”③《本草正》：“產後血虛或經血枯少不利，氣虛作痛者，皆大非所宜。”	中藥大辭典
【禁忌】	《禁》妊娠不可服	本草品彙精要
	但行血之品，胎前忌用。	藥品化義
	經事先期，虛而崩漏，或經血枯少不利，產後虛運，或氣虛作痛者，皆禁用。	得配本草
	方勺《泊宅編》云：（氣虛血熱切忌。）	本草求真
	血熱、氣虛者禁用。	本草備要
	《炮炙論》曰：若經事先期，虛而崩漏，產後血虛而暈，咸非所宜。	本經逢原

【中文名】	厚朴	
【類別】		
【宜忌】	乾薑之使，惡澤瀉、寒水石、硝石。	名醫別錄
	乾薑為之使，惡澤瀉、寒水石、硝石。	本草經集注
	乾薑為之使，惡澤瀉、寒水石、硝石。	新修本草

	《本經》云：果泄氣乎？果益氣乎？若與枳實、大黃同用則能泄實滿，《本經》謂消痰下氣者是也；若與橘皮、蒼朮同用，則能除濕滿，《本經》謂溫中益氣者是也；與解利藥同用，則治傷寒頭痛；與痢藥同用，則厚腸胃。大抵苦溫，用苦則泄，用溫則補。《本草》又云：乾薑為使。惡澤瀉、寒水石、硝石。	湯液本草
	乾薑為之使，惡澤瀉寒水石硝石 合枳實，大黃，治腹脹。合桂心，枳實，生薑，治霍亂	本草品匯精要
	若與橘皮、蒼朮同用，則能除濕滿，所謂溫中益氣是也。與解利藥同用，則治傷寒頭痛；與瀉痢藥同用，則厚腸胃。大抵其性味苦溫，用苦則泄，用溫則補也。	本草綱目
	同陳皮，枳殼，麥蘗，草果，山查，砂仁，礬紅，治傷食腹脹。同橘皮，黃連，甘草，蒼白朮，葛根，治溼熱作瀉。同檳榔，木香，黃連，滑石，橘皮，甘草，白芍藥，治滯下初起。同白朮，人參，白芍藥，茯苓，消腹脹。佐生薑，橘皮，藿香，砂仁，半夏，止胃寒，嘔吐。同三稜，蓬茂，檳榔，人參，青皮，治積年冷癖堅塊。同蒼朮，橘皮，甘草為平胃散，治胸中敦厚之氣，使飲食倍增	本草經疏
	王好古曰：果泄氣乎？益氣乎？益與枳實、大黃同用，則瀉實滿，所謂消痰下氣是也；與橘皮、蒼朮同用，則除濕滿，所謂溫中益氣是也。與解利藥同用，則治傷寒頭痛；與瀉利藥同用，則厚腸胃。同大黃、枳實，即承氣湯。同橘皮、蒼朮，即平胃散。 / 乾薑為使。惡澤瀉、硝石。	本草備要
	濃朴同檳榔、木香、川連、滑石、陳皮、甘草。治痢初起 同白術、人參、白朮、白芍。治腹脹。同生薑、陳皮、藿香、砂仁、半夏。治胃寒嘔逆。	本草經解
	與橘、夏並用，善除濕滿；與薑、朮並用，善開寒痰凝結；與硝、黃並用，善通大便燥結；與烏藥並用，善治小便因寒白濁。	醫學衷中參西錄
	孕婦慎用。①《本草經集註》：“乾薑為之使。惡澤瀉、寒水石、消石。”②《藥性論》：“忌豆，食之者動氣。”③《品匯精要》：“妊娠不可服。	中藥大辭典

	"④《本草經疏》："凡嘔吐不因寒痰冷積，而由於胃虛火氣炎上；腹痛因於血虛脾陰不足，而非停滯所致；泄瀉因於火熱暴注，而非積寒傷冷；腹滿因於中氣不足、氣不歸元，而非氣實壅滯；中風由於陰虛火炎、猝致僵仆，而非西北真中寒邪；傷寒發熱頭疼，而無痞塞脹滿之候；小兒吐瀉乳食，將成慢驚；大人氣虛血槁，見發膈證；老人脾虛不能運化，偶有停積；妊婦惡阻，水谷不入；娠婦胎升眩暈；娠婦傷食停冷；娠婦腹痛瀉利；娠婦傷寒傷風；產後血虛腹痛；產後中滿作喘；產後泄瀉反胃，以上諸證，法所咸忌。"	
【禁忌】	倘本元虛弱，誤服脫人真氣。孕婦忌用，墮胎須知。	本草正
	誤服脫人元氣，孕婦忌之。忌豆，犯之動氣。	本草備要

【中文名】	枳殼	
【類別】		
【宜忌】	王好古曰：枳實佐以參、朮、乾薑則益氣，佐以硝、黃、牽牛則破氣，此本經所以言益氣，而複言消痞也。	本草備要
	然何如以枳實協辛溫輕揚之橘皮桂枝，為奏功尤大乎。	本草思辨錄
	脾胃虛弱及孕婦慎服。①李杲："氣血弱者不可服。"②《本草經疏》："肺氣虛弱者忌之；脾胃虛，中氣不運而痰湧喘急者忌之；咳嗽不因於風寒入肺氣壅者，服之反能作劇；咳嗽陰虛火炎者，服之立至危殆；一概胎前產後，鹹不宜服。③《本草匯言》："如肝腎陰虧，血損營虛，脅肋隱痛者，勿用也。下痢日久，中氣虛陷，愈下愈墜、愈後重急迫者，勿用也。"④《本草備要》："孕婦及氣虛人忌用。"	中藥大辭典
【禁忌】	杲曰：氣血弱者不可服，以其損氣也。	本草綱目
	孕婦及氣虛人忌用	本草備要

【中文名】	桂枝	
【類別】	肉桂枝梢	本草求真

【宜忌】	有汗能止、桂枝為君、芍藥甘草為佐、加薑棗、名桂枝湯、能和營實表。	本草從新
	溫熱病及陰虛陽盛之證、血證、孕婦忌服。 ①《本草從新》："陰虛之人，一切血證，不可誤投。" ②《得配本草》："陰虛血乏，素有血證，外無寒邪，陽氣內盛，四者禁用。"	中藥大辭典
【禁忌】	桂性偏陽。陰虛之人。一切血証。(最能動血。)不可誤投。	本草從新
	經曰：脈浮緊發熱無汗者。不可與。本草三種之桂，不用牡桂、茵桂者，此二種性只於溫，不可以治風寒之病也。成無己曰：若太陽中風，腠理致密，營衛邪實，津液禁固，其脈浮緊，發熱汗不出者，不可與此必也。皮膚疏泄，自汗，脈浮緩，風邪干於衛氣者，乃可投之。	本草求真
	溫熱病及陰虛陽盛之證、血證、孕婦忌服。 ①《本草從新》："陰虛之人，一切血證，不可誤投。" ②《得配本草》："陰虛血乏，素有血證，外無寒邪，陽氣內盛，四者禁用。"	中藥大辭典

【中文名】	桂枝-牡桂	
【類別】	皮	經史證類備急本草
【宜忌】		
【禁忌】		

【中文名】	桂枝-桂	
【類別】	皮	本草經集注
	《本草》所說茵桂、牡桂、板桂，厚薄不同。大抵細薄者為枝、為嫩，厚脂者為肉、為老，處其身者為中也。不必黃色為桂心，但不用皮與裡，止用其身中者為桂心。不經水而味薄者，亦名柳桂。	湯液本草
	皮心枝	本草品匯精要
【宜忌】	得人參、麥門冬、甘草、大黃、黃芩調中益氣，得柴胡、紫石、乾地黃療吐逆。	新修本草

	得人參、麥門冬、甘草、大黃、黃芩，調中益氣。得菟胡、紫石英、乾地黃，療吐逆。抱朴子云：桂可以竹瀝合餌之，亦可以龜腦和服之。	經史證類備急本草
	《本草》雖云小毒，亦從類化。與黃芩、黃連為使，參、麥門冬、甘草同用，能調中益氣，則可久服	湯液本草
	成無己曰：發散以辛甘為主，桂枝辛熱，故以為君。而以芍藥為臣、甘草為佐者，風淫所勝，平以辛苦，以甘緩之，以酸收之也。以薑、棗為使者，辛甘能發散，而又用其行脾胃之津液而和營衛，不專於發散也。故麻黃湯不用薑、棗，專於發汗，不待行其津液也。	本草綱目
【禁忌】	《藥象》：春夏二時為禁藥。	湯液本草
	本草三種之桂，不用牡桂、菌桂者，此二種性只於溫，不可以治風寒之病也。成無己曰：若太陽中風，腠理致密，營衛邪實，津液禁固，其脈浮緊，發熱汗不出者，不可與此必也。皮膚疏泄，自汗，脈浮緩，風邪干於衛氣者，乃可投之。	本草綱目
	元素：春夏為禁藥。	神農本草經疏
	壯年火旺者忌食。	雷公炮制藥性解

【中文名】	桂枝-菌桂	
【類別】	皮	經史證類備急本草
【宜忌】		
【禁忌】		

【中文名】	桂枝-葉	
【類別】	葉	本草綱目
【宜忌】		
【禁忌】		

【中文名】	桔梗	
【類別】		
【宜忌】	節皮為之使，得牡蠣、遠志治恚怒；得硝石、石膏治傷寒。畏白芨、龍眼、龍膽。	名醫別錄
	節皮為之使。得牡蠣、遠志治恚怒，得硝石、石膏治傷寒。畏白芨、龍眼、龍膽。	本草經集注
	節皮為之使。得牡蠣、遠志治恚怒，得硝石、石膏治傷寒。畏白芨、龍眼、龍膽。	新修本草
	宋仁宗：加荊芥、防風、連翹，遂名如聖湯。王好古：加味甘桔湯，失音加訶子，聲不出加半夏，上氣加陳皮，涎嗽加知母、貝母，咳渴加五味，酒毒加葛根，少氣加人參，嘔加半夏、生薑，吐膿血加紫菀，肺痿加阿膠，胸膈不利加枳殼，痞滿加枳實，目赤加梔子、大黃，面腫加茯苓，膚痛加黃耆，發斑加荊、防，疫毒加牛蒡、大黃，不得眠加梔子。/畏龍膽、白芨。	本草備要
	與甘草同為舟楫之劑，諸藥有此一味不能下沉也。仲景：治寒實結胸，同貝母、巴豆。治肺癰唾膿血，用桔梗、甘草，取排膿而清濁氣也。治少陰証，二三日咽痛，用甘桔湯。《千金方》：加甘草、連翹、荊、防名如聖湯，通治咽喉諸病。	本經逢原
	臣 畏白及龍眼龍膽。	珍珠囊補遺藥性賦
	節皮為之使 畏白芨龍眼龍膽/合 甘草 各二兩以水三升煮一升分再服療胸中滿而振寒脈數咽燥不渴時時出渴唾腥臭日久吐膿如粳米 粥是肺癰也服後朝暮吐膿血則瘥又治上焦有熱口舌咽中生瘡者。以一兩細銼合生薑三片水一盞煎至一分去滓溫服療妊娠中噁心腹疼痛。以二兩燒末合米飲調服仍服麝香如大豆許治卒客 忤停屍不能言者	本草品匯精要
	元素曰：與甘草同行，為舟楫之劑。如大黃苦泄峻下之藥，欲引至胸中至高之分成功，須用辛甘之劑升之。譬如鐵石入江，非舟楫不載。所以諸藥有此一味，不能下沉也。王好古《醫壘元戎》：失音加訶子，聲不出加半夏，上氣加陳皮，涎嗽加知母、貝母，咳渴加五味子，	本草綱目

	酒毒加葛根，少氣加人參，嘔加半夏、生薑，唾膿血加紫菀，肺痿加阿膠，胸膈不利加枳殼，心胸痞滿加枳實，目赤加梔子、大黃，面腫加茯苓，膚痛加黃耆，發斑加防風、荊芥，疫毒加鼠粘子、大黃，不得眠加梔子。	
	好古：與甘草同行為舟楫之劑諸藥有此一味不能下沉也 / 張仲景傷寒論：治傷寒實結胸用桔梗貝母巴豆 又治肺癰唾膿用桔梗甘草 其治少陰證二三日咽痛亦用桔梗甘草	本草經疏
	好古：加味甘桔。無不因症加藥。如失音則加訶子。聲不出加半夏。上氣加陳皮。涎嗽加知母貝母。咳渴加五味。酒毒加葛根。少氣加人參。嘔加半夏生薑。吐膿血加紫菀。肺萎加阿膠。胸膈不快加枳殼。痞滿加枳實。目赤加梔子大黃。面腫加茯苓。膚痛加黃。發斑加荊防。疫癘加牛蒡大黃。不得眠加梔子。總不離乎桔梗以為開提。張仲景傷寒論：治寒實結胸。用桔梗貝母巴豆。又治肺癰唾膿。用桔梗甘草。其治少陰症三四日咽痛。亦用桔梗甘草。宋仁宗：加荊芥防風連翹。遂名如聖湯。極言其驗也。畏龍膽草白芨	本草求真
	陰虛久嗽、氣逆及咳血者忌服。①《本草經集註》："畏白及、龍眼、龍膽。"②《藥對》："忌豬肉。得牡蠣、遠志療恚怒；得消石、石膏療傷寒。"③朱震亨："下虛及怒氣上升者不宜。"④《本經逢原》："陰虛久嗽不宜用，以其通陽泄氣也。"	中藥大辭典
【禁忌】	豬肉	本草品匯精要
	忌豬肉。	本草備要
	痘疹下部不能起發，為之切忌，以其性升，能阻藥力於上，不得下達也。惟陰虛久嗽不宜用，以其通陽洩氣也。	本經逢原
	忌豬肉。	本草從新
	宋仁宗：但痘疹下部不起勿用。以其性升之故。久嗽不宜妄用。以其通陽洩氣之故。陰虛不宜妄用。以其拔火上乘之故。忌豬肉。	本草求真
	若下焦陰虛而浮火易動者，即當慎之；其病雖	重慶堂隨筆

	見于上焦，而來源于下焦者，尤為禁劑。故不但下焦病不可用，即上焦病亦惟邪痹於肺、氣郁於心，結在陽分者始可用之。如咽喉、痰嗽等證，惟風寒外閉者宜之，不但陰虛內傷為禁藥，即火毒上升之宜清降者，亦不可用也。	
--	---	--

【中文名】	海螵蛸	
【類別】	肉、骨、血、腹中墨	本草綱目
	按：今用之者鮮，夫亦未達其功歟。	雷公炮制藥性解
【宜忌】	惡白藜，白芨、附子。	雷公炮制藥性解
	惡白藜、白芨、附子。	名醫別錄
	惡白藜，白芨。	本草經集注
	惡白芨、白藜、附子。	要藥分劑
	①《本草經集註》："惡白斂、白芨。" ②《蜀本草》："惡附子。" ③《本草經疏》："血病多熱者勿用。"	中藥大辭典
【禁忌】	雷公云：凡使勿用沙魚骨，緣真相似，只是上紋橫，不入藥中用。	雷公炮制藥性解
	經疏曰：其氣味鹹溫。血病多熱者。勿用。	要藥分劑

【中文名】	魚腥草	
【類別】		
【宜忌】		
【禁忌】	多食令人氣喘。	名醫別錄
	多食令人氣喘。俗傳言食蕺不利人腳，恐由閉氣故也。今小兒食之，便覺腳痛。	新修本草
	虛寒癥及陰性外瘍忌服。 ①《別錄》："多食令人氣喘。" ②孟詵："久食之，發虛弱，損陽氣，消精髓。"	中藥大辭典
	《別錄》曰：多食，令人氣喘。弘景曰：俗傳食蕺不利人腳，恐由閉氣故也。今小兒食之，便覺腳痛。詵曰：小兒食之，三歲不行。久食，發虛弱，損陽氣，消精髓。思邈曰：素有腳氣人食之，一世不癒。	本草綱目
	多食令人氣喘。蕺止能消肺癰治痔瘡餘非所長	本草經疏

	況多食令人氣喘發虛弱損陽氣發腳氣等害慎之慎之。	
【中文名】	麥門冬	
【類別】		
【宜忌】	地黃、車前為之使，惡款冬 瓠，畏苦參、青。	名醫別錄
	地黃、車前為之使，惡款冬、苦瓠，畏苦參、青。	本草經集注
	地黃、車前為之使，惡款冬、苦瓠，畏苦參、青。	新修本草
	地黃、車前為之使，惡款冬、苦瓠，畏苦參、青。今按陳藏器本草云：和車前子、乾地黃為丸，食後服之，去溫瘴，亦白，明目，夜中見光。藥性論云：麥門冬，使，惡苦，畏木耳。	經史證類備急本草
	加五味子、人參〔二〕味，為生脈散，補肺中元氣不足，須用之。	醫學啟源
	惡款冬花, 苦瓠, 畏苦參。	珍珠囊補遺藥性賦
	《象》云：加五味子、人參。三味為生脈之劑，補肺中元氣不足。《本草》云：地黃、車前子為之使，惡款冬花、苦瓠。畏苦參、青。《衍義》云：麥門冬、地黃、麻仁、阿膠，潤經益血，複脈通心。二門冬、五味子、枸杞子，同為生脈之劑。	湯液本草
	畏苦參、青、木耳，惡苦、苦瓠、款冬。地黃車前為使。加五味、人參三者同煎，名生脈散。子專補元氣，與地黃、阿膠、麻仁共用，能潤經益血，複脈通心。	本草蒙筌
	根→宗爽曰：與地黃、阿膠、麻仁，同為潤經益血、複脈通心之劑；與五味子、枸杞子，同為生脈之劑。元素曰：加五味子、人參二味為生脈散，補肺中元氣不足。時珍曰：按：趙繼宗《儒醫精要》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	本草綱目

	可餌也。	
	〈核〉曰：地黃、車前為之使。惡款冬、苦瓠。畏苦參、青、木耳。伏石鐘乳。	本草乘雅半偈
	。久服明目和車前地黃丸服，去濕痺變白，夜視有光。斷殼為要藥	本草原始
	地黃、車前為使，惡款冬，苦瓠，畏苦參、青蘘，忌卿魚，肥大者佳。	雷公炮制藥性解
	地黃、車前為之使，惡款冬、苦瓠、苦參，畏苦參、青蘘、木耳、伏石、鐘乳。	炮製大法
	經云：地黃、車前為使。惡款冬花，畏苦參。	醫學入門
	藥性論云：宜同天門冬，薏苡仁，黃檗，芍藥，茯苓，石斛，桑根白皮，五味子，牛膝煮飲彌佳；止泄精宜兼覆盆，蒺藜，黃檗，五味子；同茯苓，車前，黃連，石斛，豬苓，澤瀉療心腹結氣身重目黃。日華子：故同石膏，知母，竹葉，粳米，專療時氣頭痛，大渴煩躁，及發狂甚者，須各數兩濃煎頓飲，乃佳虛羸人，因作勞內傷而發者，可量加人參，名人參白虎湯，有肺熱者勿入人參。崔元亮海：上方同黃連治消渴。	本草經疏
	同黃芩，扶金制木，治鼓脹浮腫。同山梔，清金利水。治支滿黃疸。又取其四葉。消凌冬不凋。長生之物。同小荷錢。清養膽腑。以佐少陽生氣。入固本丸。以滋陰血，使心火下降，腎水上升，成坎離既濟，心腎相交之義。	藥品化義
	午前嗽多屬胃火，宜芩、連、梔、柏、知母、石膏；午後嗽及日輕夜重者，多屬陰虛，宜五味、麥冬、知母、四物。同人參、五味，名生脈散。地黃、車前為使。惡款冬花、苦參、青蘘、木耳。	本草備要
	加五味子、人參為生脈散，專補脈中元氣不足。時珍曰：麥門冬以地黃為使，服之令人頭不白，添精補髓，通腎氣，定喘促，令人肌體滑澤。	本經逢原
	惡款冬。	炮炙全書
	麥冬同川連。治消渴飲水。同甘草、粳米、大棗、竹葉。治勞氣欲絕。同烏梅。治下利口渴。同人參、北味、杞子。治虛熱病暑。同沙參、	本草經解

	北味。治心肺虛熱。	
	地黃、車前為使。	本草從新
	地黃、車前為之使。畏苦參、青葙、木耳。惡款冬、苦苣、苦瓠。忌鯽魚。伏石鐘乳。得烏梅，治下痢口渴。得犀角，治乳汁不下。得桔梗，清金氣之郁。得荷葉，清膽腑之氣。佐地黃、阿膠，潤經血。佐生地、川貝，治吐衄。	得配本草
	凡脾胃虛寒泄瀉，胃有痰飲濕濁及暴感風寒咳嗽者均忌服。①《本草經集註》："地黃、車前為之使。惡款冬、苦瓠。畏苦參、青囊。"②《藥性論》："惡苦苣。畏木耳。"③《綱目》："氣弱胃寒者必不可餌。"	中藥大辭典
【禁忌】	《衍義》云：寒多人禁服。	
	根→宗奭曰：寒多人禁服。	本草綱目
	《別錄》所云：惟陰形緩性人，及脾慢中寒有濕者，不相宜也。	本草乘雅半偈
	諸症便滑者忌之。	藥鑑
	葛風震稿：若久病虛寒泄瀉，痘瘡虛寒泄瀉，產後虛寒泄瀉，胃滯濕痰泄瀉，咸忌之。	本草匯言
	產後虛寒泄瀉者咸忌之。	本草經疏
	氣弱胃寒者不可過餌。	本草擇要綱目
	但性寒而泄，氣弱胃寒人禁用。	本草備要
	《本經》：其陰虛羸瘦，喘咳上氣，失音失血及風熱暴嗽，咸非所宜。麻疹咳嗽不可誤用，以其性寒助陰，固斂陽邪不能發越也。凡脾胃虛寒泄瀉及痘瘡虛寒作瀉，產後血虛瀉渴，皆非所宜。	本經逢原
	但性寒而泄，氣弱胃寒人禁用。	本草備要
	《本經》：其陰虛羸瘦，喘咳上氣，失音失血及風熱暴嗽，咸非所宜。麻疹咳嗽不可誤用，以其性寒助陰，固斂陽邪不能發越也。凡脾胃虛寒泄瀉及痘瘡虛寒作瀉，產後血虛瀉渴，皆非所宜。	本經逢原
	虛寒泄瀉者勿用。惡款冬、苦參、青葙、木耳。忌鯽魚。	本草從新
	氣虛胃寒者禁用。	得配本草

【中文名】	黃芩	
【類別】	根	神農本草經
	根	名醫別錄
	根	本草經集注
	根	新修本草
	根	圖經本草
	根	本草品匯精要
	《別錄》曰：根。頌曰：根。本草綱目：根。	本草綱目
	根	中藥大辭典
【宜忌】	得厚朴、黃連止腹痛；得五味子、牡蒙、牡蠣令人子。得黃耆、白朮、赤小豆治鼠癩。山茱萸、龍骨為之使，惡蔥實，畏丹參、牡丹、藜蘆。	名醫別錄
	得厚朴、黃連止腹痛。得五味子、牡蒙、牡蠣，令人有子。得黃耆、白朮、赤小豆治鼠癩。山茱萸、龍骨為之使，惡蔥實，畏丹參、牡丹、藜蘆	本草經集注
	得厚朴、黃連止腹痛；得五味子、牡蒙、牡蠣，令人有子；得黃耆、白朮、赤小豆療鼠癩；山茱萸、龍骨為之使，惡蔥實，畏丹砂、牡丹、藜蘆。 秭歸屬建平郡。	新修本草
	《藥對》："山茱萸、龍骨為之使。惡蔥實。畏丹砂、牡丹、藜蘆。"【名家論述】①《藥對》："黃芩，得厚朴、黃連止腹痛；得五味子、牡蒙、牡蠣令人有子；得黃耆、白朮、赤小豆療鼠癩。"【名家論述】⑥朱震亨："黃芩降痰，假其降火也。凡去上焦濕熱，須以酒洗過用。片芩瀉肺火，須用桑白皮佐之。若肺虛者，多用則傷肺，必先以天門冬保定肺氣，而後用之。黃芩、白朮乃安胎聖藥，俗以黃芩為寒而不敢用，蓋不知胎孕宜清熱涼血，血不妄行，乃能養胎，黃芩乃上、中二焦藥，能降火下行，白朮能補脾也。"⑦《綱目》："黃芩得酒上行，得豬膽汁除肝膽熱，得柴胡退寒熱，得芍藥治下痢，得桑白皮瀉肺火，得白朮安胎。"	中藥大辭典

	助 山茱萸、龍骨為之使。反 畏丹砂、牡丹、藜蘆，惡蔥實。合治合白朮，安胎。合厚朴、黃連，止腹痛。合五味子、牡蒙、牡蠣，令人有子。合黃耆、白朮、赤小豆，療鼠瘻。	本草品匯精要
	之才曰：山茱萸、龍骨為之使，惡蔥實，畏丹砂、牡丹、藜蘆。得厚朴、黃連，止腹痛；得五味子、牡蒙、牡蠣，令人有子；得黃耆、白朮、赤小豆，療鼠瘻。時珍曰：得酒，上行；得豬膽汁，除肝膽火；得柴胡，退寒熱；得芍藥，治下痢；得桑白皮，瀉肺火；得白朮，安胎。元素曰：下痢膿血，腹痛後重，身熱久不能止者，與芍藥、甘草同用之。凡諸瘡痛不可忍者，宜芩、連苦寒之藥，詳上下，分身、梢及引經藥用之。震亨曰：片芩瀉肺火，須用桑白皮佐之。若肺虛者，多用則傷肺，必先以天門冬保定肺氣而後用之。成無己《注傷寒論》：但云柴胡、黃芩之苦，以發傳邪之熱；芍藥、黃芩之苦，以堅斂腸胃之氣，殊昧其治火之妙。仲景又云：少陽証腹中痛者，去黃芩，加芍藥。心下悸，小便不利者，去黃芩，加茯苓。似與《別錄》治少腹絞痛、利小腸之文不合。	本草綱目
	山茱萸、龍骨為使，惡蔥實，畏丹砂，牡丹，藜蘆、沙參，丹參。	雷公炮製藥性解
	胎因火盛不安，酌佐砂仁，白朮；腹因火滯為痛，可加黃連，厚朴。	本草正
	山茱萸，龍骨為之使，惡蔥實，畏丹砂，牡丹，藜蘆。同芍藥黃連炙甘草車前子防風升麻治溼熱作泄腹痛 同芍藥黃連炙甘草滑石升麻治滯下腹痛 同芍藥麥門冬白朮能安胎清熱 一味為末酒服治炙瘡血出不止 一切火丹為細末雞子清調敷又治驢負重傷破洗淨傅之主生肌肉。	神農本草經疏
	得 芍藥、甘草治下痢膿血、腹痛後重、身熱。佐黃連治諸瘡痛不可忍。同黑參治喉間腥臭。助 白朮安胎，蓋黃芩能清熱涼血，白朮能補脾統血也。此惟胎熱升動不寧者宜之；胎寒下	本經逢原

	墜及食少便溏者，慎勿混用。丹溪言黃芩治三焦火。	
	得厚朴、黃連止腹痛，得五味子、牡蒙、牡蠣令人有子，得黃耆、白斂、赤小豆療鼠瘻，山茱萸、龍骨為之使，惡蔥實，畏丹沙、牡丹、藜蘆。小柴胡證，腹中痛者去黃芩加芍藥。心下悸、小便不利者，去黃芩加茯苓。張仲景：仲景用黃芩有三耦焉。氣分熱結者，與柴胡為耦（小柴胡湯、大柴胡湯、柴胡桂枝乾薑湯、柴胡桂枝湯），血分熱結者，與芍藥為耦（桂枝柴胡湯、黃芩湯、大柴胡湯、黃連阿膠湯、龜甲煎丸、大黃蟪蟲丸、奔豚湯、王不留行散、當歸散），濕熱阻中者，與黃連為耦（半夏瀉心湯、甘草瀉心湯、生薑瀉心湯、葛根黃芩黃連湯、乾薑黃芩黃連人參湯）。	本經疏證
【禁忌】	《千金方》：食禁豬肉。	圖經本草
	性甚寒，苟無實火，不宜用之	雷公炮製藥性解
	大腸無火滑泄者，最當慎用。	本草正
	當與黃連並列雖能清濕利熱消痰，然苦寒能損胃氣而傷脾陰，脾肺虛熱者忌之故凡中寒作泄，中寒腹痛，肝腎虛而少腹痛，血虛腹痛，脾虛泄瀉，腎虛溏瀉，脾虛水腫，血枯經閉氣虛小水不利肺，受寒邪喘欬及血虛胎不安，陰虛淋露法並禁用。	神農本草經疏
	】古方有一味子芩丸，治婦人血熱，經水暴下不止者最效。若血虛發熱，腎虛挾寒，及妊娠胎寒下墜，脈遲小弱皆不可用，以其苦寒而伐生髮之氣也。	本經逢原
	小便不利，原不必忌黃芩，小便不利而心下悸，則不容更用黃芩。	本經疏證
	《本草經疏》：“脾肺虛熱者忌之。凡中寒作泄，中寒腹痛，肝腎虛而少腹痛，血虛腹痛，脾虛泄瀉，腎虛溏瀉，脾虛水腫，血枯經閉，氣虛小水不利，肺受寒邪喘咳，及血虛胎不安，陰虛淋露，法並禁用。”	中藥大辭典

【中文名】	黃耆	
-------	----	--

【類別】	根、莖	本草綱目
【宜忌】	惡龜甲。	名醫別錄
	惡龜甲。	本草經集注
	惡鱉甲。	湯液本草
	夫耆者，惡白鮮、龜甲，剝去頭、刮皮。性畏防風，而防風能制黃耆，黃耆得防風，其功愈大。蓋相畏而相使者，故二味世多相須而用。	本草蒙筌
	惡龜甲、白鮮皮，畏防風。風能製，得防風，其功愈大，蓋相畏而相使者也。	醫學入門
	宗曰：防風、黃耆，世多相須而用。杲曰：防風能製黃耆，黃耆得防風其功愈大，乃相畏而相使也。杲曰：小兒外物驚，宜用黃連安神丸鎮心藥。若脾胃寒濕，嘔吐腹痛，瀉痢青白，宜用益黃散藥。如脾胃伏火，勞役不足之証，及服巴豆之類，胃虛而成慢驚者，用益黃、理中之藥，必傷人命。嘉謨曰：人參補中，黃耆實表。凡內傷脾胃，發熱惡寒，吐泄怠臥，脹滿痞塞，神短脈微者，當以人參為君，黃耆為臣；若表虛自汗亡陽，潰瘍痘疹陰瘡者，當以黃耆為君，人參為臣，不可執一也。	本草綱目
	黃同人參則益氣，同當歸則補血，同白朮、防風則運脾濕，同防己、防風則祛風濕，同桂枝、附子則治衛虛亡陽汗不止，為腠理開闔之總司。黃性畏防風，然得防風，其功愈大，蓋相畏而相使者也。	本經逢原
	茯苓為之使。惡白蘚皮、龜甲。得棗仁，止自汗。配乾薑，暖三焦。配川連，治腸風下血。配茯苓，治氣虛白濁。配川芎、糯米，治胎動、腹痛、下黃汁。佐當歸，補血。恐滯氣，加桑白皮數分。	得配本草
【禁忌】	惟蒼黑氣盛者禁用，表邪旺者亦不可用，用之反助邪氣。陰虛者亦宜少用，用之以升氣於表，則內反虛耗矣。	醫學入門
	血枯（助氣生火，血愈枯也。）中風，（陽氣升，風益疾，痰益盛。）火動生痰，五內虛甚，（升氣於表也。）上熱下寒，（氣升，上益熱，下益寒。）痘色不潤，（助氣，血愈枯。）肝氣不和，（黃耆能動三焦之火。）皆禁用。	得配本草

【中文名】	葛根	
【類別】	根、葉、花、穀、汁。	本草品匯精要
【宜忌】	①張元素："不可多服，恐損胃氣。" ②《本草正》："其性涼，易於動嘔，胃寒者所當慎用。" ③《本草從新》："夏日表虛汗多尤忌。"	中藥大辭典
【禁忌】	葛雖除毒，其根入土五、六寸以上者，名葛，頸也，服之令人吐，以有微毒也。	新修本草
	易老又云：太陽初病未入陽明，頭痛者，不可便服葛根發之；若服之，是引賊破家也。	湯液本草
	唐本注云：服之令人吐，以其有微毒也。	本草品匯精要
	元人張元素：葛根為陽明仙藥，若太陽初病，未入陽明，而頭痛者，不可使用升麻、葛根，用之反引邪入陽明，為引賊破家也。	本草崇原
	張元素曰：若太陽初病，未入陽明而頭痛者，不可便服升葛湯發之，反引邪氣入陽明也。丹溪曰：凡斑疹已見紅點，不可更服升葛湯，恐表虛反增斑爛也。多用反傷胃氣（升散太過）。	本草備要
	斑疹已見點不可用葛根、升麻，恐表虛反增斑爛也；但無酒毒者不可服，服之損人天元，以大開肌肉而發洩傷津也。	本經逢原
	元素曰：若太陽初病，未入陽明而頭痛者，不可便服升葛湯發之，反引邪氣入陽明也、丹溪曰：凡斑疹已見紅點、不可更服升葛湯、恐表虛反增斑爛也。上盛下虛之人。雖有脾胃病。亦不宜服。即當用者，亦宜少用。多則反傷胃氣。以其升散太過也。（夏月表虛汗多、尤忌。）	本草從新

【中文名】	鉤藤	
【類別】		
【宜忌】	【名家論述】②《本草匯言》：錢仲陽先生曰：鉤藤，溫、平、無毒，嬰科珍之。其性捷利，祛風痰，開氣閉，安驚癇於倉忙頃刻之際，同麻、桂發內伏之寒，同芩、連解酷烈之暑，同前、葛祛在表之邪，同查、樸消久滯之食，同	中藥大辭典

	鼠粘、桔梗、羌、防、紫草茸發痘瘡之隱約不現也，祛風邪而不燥，至中至和之品。但久煎便無力，俟他藥煎熟十余沸，投入即起，頗得力也。去梗純用嫩鉤，功力十倍。"	
【禁忌】	①《本草新編》："最能盜氣，虛者勿投。" ②《本草從新》："無火者勿服。"	中藥大辭典

【中文名】	酸棗仁	
【類別】	宗奭曰：酸棗，《經》不言用仁，而今天下皆用之。	本草綱目
【宜忌】	惡防己。	名醫別錄
	惡防己。	本草經集注
	惡防己。	本草衍義
	惡防己。	雷公炮制藥性解
	惡防己。得人參、茯苓，治盜汗。（無火可用。） 得生地、五味子，斂自汗。（心火盛不用。） 配辰砂、乳香，治膽虛不寐。（有火勿用。） 配地黃、粳米，治去殼，治不眠。	得配本草
	凡有實邪郁火及患有滑泄癥者慎服。 ①《本草經集註》："惡防己。" ②《本草經疏》："凡肝、膽、脾三經有實邪熱者勿用，以其收斂故也。" ③《得配本草》："肝旺煩躁，肝強不眠，禁用。" ④《本草求真》："性多潤，滑泄最忌。"	中藥大辭典
【禁忌】	忌菟菜。	太平聖惠方

【中文名】	續斷	
【類別】		
【宜忌】	地黃為之使，惡雷丸。	名醫別錄
	地黃為之使，惡雷丸。	本草經集注
	地黃為使，惡雷丸。	雷公炮制藥性解
	地黃為之使 欲行血理傷 當以當歸 牛膝 肉桂 延胡索同用 欲止血補不足 療崩中 則與白膠 阿膠 地黃 麥門冬 杜仲 五味子 山茱萸 人參 枸杞子 黃耆同用	本草經疏

	欲安胎則與涼血補血順氣藥同用 欲療金瘡則與金瘡藥同用 禁與苦寒藥同用	
	地黄为使。(每见今人气虚血脱。医用牛膝补骨脂杜仲续断安胎。殊属可骇。)	本草求真
	①《本草經集註》：“地黄為之使。惡雷丸。” ②《得配本草》：“初痢勿用，怒氣郁者禁用。”	中藥大辭典
【禁忌】	之才曰：地黄為之使，惡雷丸。	本草綱目
	雷公云：凡使勿用草茆利，真似续断，若误用，服之令人筋软。	雷公炮制藥性解
	一切勞傷發熱 陰虛內熱 無瘀血者禁用	本草經疏
	则又深忌。以性下流者故耳。	本草求真

附件九

衛生福利部中醫藥司 中藥使用與風險管理模式計畫 專家座談會會議紀錄 (草稿)

地點：中國醫藥大學互助大樓（藥學院）11F 11A01 教室

時間：104 年 11 月 5 日（星期四）15:00~18:00

一、報告

計劃執行及初步成果報告

二、討論事項

(一)高風險中藥使用(High risk of Chinese medication use)定義

說明：

- 高風險中藥使用(High risk of Chinese medication use)定義在中藥安全使用的重要性？意即中藥風險管理中，應該重點”管理”的對象／或情況？
- 截至 11/4 中藥風險管理專家問卷_中藥複方的 ranking 意見結果
- 臺灣民眾有風險考量的中藥品項（單及複方）？

決議：經十一位專家問卷顯示”2.在合理的診療下...”、”3.參照臺灣食藥署...”、”使用治療範圍...”等三種定義之同意人數比例及重要性排序的平均值、眾數及中位數比較前面，但“高風險中藥使用”定義是以考慮”不安全或有風險的行為”為重點，但從實際醫療執業面又很難針對中醫師處方判斷、知識及背景程度評估其”不安全及有風險”的中藥處方行為”，但考量”不安全或有風險的中藥”又牽涉到中藥材或中藥藥品本身的風險影響因素太多，其所含的成分不僅只有一種，還有單複方的問題，且有可能會有風險考量與辯證論治有關，若再考慮國際化的定義（如 Institute For Safe Medication Practices (ISMP)的 high alert medications）、藥典對毒劇藥的定義及古籍所提之劇毒或大毒的定義，及不同年齡層或病況使用時所遇到的問題，無法訂出有共識的定

義。第二年及未來計畫需繼續努力分階段討論此議題。風險除藥物本身，還要考慮病人年齡及疾病等因素。

(二)大類慢性疾病各較明顯區別之證型下之臨床"常用"方劑及具有藥不對證風險方劑

說明：

截至 11/4 中藥風險管理專家問卷_中藥複方的 ranking 意見結果。

決議：此常見較明顯證型來討論常用方劑及藥不對證的議題是為了讓後續實證及相關議題討論可以有系統化討論。

(三)慢性疾病高風險中藥實證資料庫之建立

說明：

- 實證資料庫建立及搜尋流程。
- 2008 年 200 萬人歸人健保資料庫中前一年度有被診斷患有心血管疾病、糖尿病及腎臟病者，其被開立健保給付中藥中最常見前 20 名複方（方劑）及單方中藥的清單。
- 中醫藥相關典籍實證彙整之單方及複方資料。
- 二級文獻（華藝線上圖書館、臺灣期刊論文檢索系統、Pubmed、Cochrane）搜尋並彙整之慢性疾病高風險單複方中藥實證資料及其摘錄結果。

決議：依典籍及資料庫所找到及整理並摘錄實證資料格式可行，本年度資料經整理、附上相關實證後，在第二年度繼續由各專科的專家評估其適當性、臨床應用性及重要性。

(四)慢性疾病中藥藥物流行病學研究

說明：

- 200 萬人歸人健保資料患有三種疾病或患有三種疾病之二或三的中藥使用趨勢。
- 三種疾病及其同時患有三種疾病之二或三病人於機構內中藥藥品（包括健保給付與自費品項[包括飲片等]與當年健保申報中藥藥品使用趨勢之比較。
- 健保申報糖尿病與機構內單純糖尿病病人使用中藥之相關特質之比較。
- 健保申報及機構內患有糖尿病並使用所列特定中藥之後果。

決議：

1. 從統計資料顯示診所與全國性中藥複方處方很一致，多以舒筋活血及一般胃腸病症之治療為主，而醫院中藥處方與機構處方較接近，與三大類疾病較有相關；推測這與診所處置傷科時開立中藥之限制與病人中醫看診型態有關。未來需進一步考慮以是否具有骨頭相關疾病及傷科等進行分層分析。
2. 以糖尿病為例，因其與另兩大類疾病非常有相關，評估其與使用特定中藥（指六味地黃丸、濟生腎氣丸、知柏地黃丸）相關因素，發現醫療使用（相關疾病的急診/住院）及相關因素，發現性別、年齡層、健保納保地點、前一年門診看診次數、前一年健保花費、前一年有心血管、慢性腎衰竭、高血脂、肝疾病或攝護腺肥大症、骨關節疾病診斷及前一年有使用糖尿病西藥者等因素與使用特定中藥與否有關。經由傾向因素配對後，評估追蹤使用特定中藥（指）後一年，發生住院且其出院診斷有糖尿病者，2008新使用中藥者，沒有糖尿病診斷者其高低血糖的比例在使用與未使用特定中藥的病人兩組人中並沒有統計上顯著的差異，但有糖尿病診斷且使用特定中藥者其後續住院且其出院診斷有糖尿仍有糖尿病者比例有明顯較高。再比較過去一年曾經使用中藥的糖尿病患者其使用特定中藥的病人追蹤其自任一特定中藥開始使用後一年之發生住院且其出院診斷有糖尿病或低血糖的比例明顯比與未使用特定中藥的病人群還低且統計上有顯著的差異。專家指出糖尿病是慢性疾病使用中藥不會馬上看出效果，且濃縮中藥的濃度比飲片低，因此才會看到有住院且其出院診斷有糖尿病比例比較高及或低血糖比較低的情況。這樣的現象也會與使用降血糖西藥的成分有關，專家建議可再考慮前一年及追蹤的一年之的降血糖西藥也要進行處方型態（包括療程[regimen]及劑量[dose]的比較）。但因為計畫時程關係，若來不及與今年分析，將與第二年計畫中繼續進行分析及比較。

(五)第二年計畫建立”慢性疾病中藥安全用藥暨風險評估管理機制”問卷及規劃與編撰慢性疾病病患常用之高風險性中藥品項之衛教資料範本之建議。

決議：

1. 今年所做的結果將整理後設計相關問卷，慢性疾病中藥安全用藥暨風險評估管理機制”問卷可針對較具規模、受正統教育且內科比例比較高的中醫診所進行，因預期執行此問卷時困難度很高，有必要請中藥司大力的協助以利找出適合臺灣慢性疾病中藥安全用藥暨風險評估管理機制。
2. 建議如以糖尿病為例其所對應的常見證型可列出其相對寒熱虛實的藥品，再加以在安全性考量下設計出適當的衛教資料，尤其在字眼上要修正，也要加入基本的中醫概論及理論與衛教資料中。
3. 中醫藥司有補助計畫執行中藥使用五大核心能力，此衛教資料可以與該計畫互相結合。

中西醫合作照護及整合性管理規劃模式的探討

楊生滿

義大醫療財團法人義大醫院

摘要

中、西醫學發展淵源各自不同，其學說理論、診斷及治療之方法皆相異，如何將傳統醫學之精、氣、神等整體診察與西醫之解剖、病生理、分子標記等診斷手法結合，以給予民眾完整之身、心、靈照護，其用藥指南尚須醫、藥之研究配合指示，以防民眾因廣泛求醫行為，反而導致如藥物交互作用等醫源性傷害；若能結合我國傳統中醫精微之處，創新及改善現有西方醫學對於疾病之診治標準，在將來健保政策之疾病預防與臨床照護上，皆有極重要之貢獻。

臺灣之傳統中醫科學具有完整正規的高等教育，中醫醫療亦為現行正規醫藥服務其一，如能結合此種優勢，與固有之西醫醫學教育結合，發展中西醫整合照護之可能模式，培養中西醫整合照護之人才，期待能超出現今中、西醫分別教育之品質與效益。

過去在中西醫整合之研究中，多見中藥、或針灸輔助於單一疾病療效之散在證據報告。例如針灸在英國之科教醫學委員會(BMA)中，其輔助偏頭痛、背痛、噁心、嘔吐等用途便已被有效證實。而國內的研究針對中藥如多醣體之於肺癌預防、胃癌復發等療效、甚或複方天仙液於癌末病人生活品質之改善與存活提升皆有相關證據；唯中醫之診斷學及選用治療依據與西醫診斷學並不相同，是故即使臨床上證明傳統醫學輔以明顯療效，仍無從知悉背後的機轉或使用時機，以期使中西醫整合治療更臻進化。如何將傳統醫學之整體診察(望、聞、問、切)與西方醫學從身體之局部從小處至特異性變化包括器官、系統等共同建立診斷及追蹤中西醫合併之療效(症狀、分子標記、生理檢查)，提升照護品質，並從中獲取照護經驗之確實數據做為指標，建立具公信度之照護模式或指引，創新醫學未來之發展，是吾等當前需切實研究之項目。

關鍵詞：胃食道逆流、中西醫整合、醫學教育、中西醫治療指南

The Combination Model in Integrative Healthcare System and Management Planning between Western Medicine and Tradition Chinese Medicine

Yang, San-Nan
E-Da Hospital

ABSTRACT

The developments of western medicine and traditional Chinese medicine are from the different origins and resources because of the theories, diagnoses, and methods of treatment are totally different. How can we use the traditional Chinese medicine to combine the western medicine in order to provide complete healthcare about physical health, psychological health, and spirit. For medicine, people should take the dose under the order from doctor and pharmacist. It may reduce the danger and hurt from the interactions of medicines. If we could combine the traditional Chinese medicine and western medicine together for the treatments of disease and healthcare, we would have completely clinical healthcare in prevention of disease and method of treatment care. Then, we will have great contribution to create healthcare policies and procedures in the future.

In Taiwan, the science of traditional Chinese medical is development from complete formal higher education. Therefore, the service of traditional Chinese medical is also one typical formal service in the medicine treatment. If western medicine and traditional Chinese medicine can combine together in our medical service, it would have the advantages of integrative healthcare. Then, we could combine the Western medical education into our traditional Chinese medical education in order to have the possible models of healthcare with the high quality and efficiency. Among them, pharmacists and nurses also could involve the medical care system to operate more completely. The medical profession is essential in medical service, and we should include the comprehensive integrative management. Proper management

planning causes medical professionals to achieve high-quality results and reduce the risks of operating costs. Therefore, better policies and indicators in medical services in Taiwan can create the new future medical miracle.

In previous studies the integration of traditional Chinese medicine and Western medicine, we found out in the evidence report that the traditional Chinese medicine or acupuncture could assist on the effect of scattered single disease. For example, the BMA found that acupuncture could have the effect in migraines, back pain, nausea, vomiting and others purposes. The domestic researches in traditional Chinese medicine also found out some evidences, such as polysaccharides could cause the prevention of lung cancer and the efficacy of gastric cancer recurrence, liquid compound could improve the quality of life in cancer patients. Even though diagnostics and treatment selection were different between traditional Chinese medicine and Western medicine, the actual occurrence of clinic proved the efficacy of traditional medicine supplemented obviously. It is the great opportunity to make the integration of traditional Chinese medicine and Western medicine if we use the pharmaceutical knowledge between Western medicine and traditional Chinese medicine. Therefore, it is important that healthcare workers provide correctness for people.

Under advances of holistic medicine, health care system could provide the high-quality management concept and execution in order to get more perfect care environment in the future which with the implementation of the policy side surface. If we could combine the overall examination of traditional Chinese medicine (look, smell, and asked, cutting) with the diagnosis of Western medicine together, we could establish and track the efficacy of medicine merger (symptoms, molecular markers, physical examination). Then, we will enhance the high quality of care (such as children with precocious puberty, gastro-esophageal reflux disease). In addition, the healthcare experience should let us to provide actual medical indicators. Therefore, we can establish a model or guidelines in healthcare system with integrated management in order to development the innovation of future medical education and research, create great policy planning, and provide medical needs.

Keywords: integration of western medicine and tradition Chinese medicine, medical education, treatment indicator, holistic medicine, children with precocious puberty, gastroesophageal reflux disease

壹、前言

自半個世紀以來，世界衛生組織修正健康定義為『健康是身體的、心理的及社會的達到完全安適狀態，而不僅是沒有疾病或身體虛弱而以己。(Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.)』而逐漸影響過去單一從身體或者生物醫學角度來定義健康的西方主流醫學；疾病的起源與治療限於解剖、病生理等學門之發展，各分科日益精細，然而身-心-靈模式之整體醫學觀念卻難以在今日的醫療行為及研究中得到應有的發展。因此世界衛生組織在2002年首次提出『傳統醫藥與替代醫藥全球策略』，以期重啟對於傳統醫學之重視，而截取中、西醫學之長互補與整合，遂成為近年來研究與照護上熱門的一塊領域。

臺灣之傳統中醫科學具有完整正規的高等教育，中醫醫療亦為現行正規醫藥服務其一，如能結合此種優勢，與固有之西醫醫學教育結合，發展中西醫整合照護之可能模式，培養中西醫整合照護之人才，期將超出現今中、西醫分別診治之品質與效益。

隨著國際市場自由化與日趨競爭的態勢，我國大力推動的生物科技產業中，中草藥被認為是臺灣最具有歷史性、地域性、獨特性及極具發展潛力的產業。在華人傳統的社會裡，使用中藥的情形非常普遍。使用中醫藥的習慣深植民間，但多基於口耳相傳，許多民眾誤認為中藥完全無毒、無副作用。而中藥產品定位不明，往往處於藥品與食品之間的灰色地帶，缺乏有效科學化的管理。

近年流行病學的統計，明確的指出胃食道逆流症(Gastroesophageal reflux disease；GERD)與某些反覆性發作的氣喘、慢性乾咳甚至夜間睡眠呼吸暫停症候群、非心源性胸痛或胸悶、慢性支氣管炎以及慢性咽喉炎等疾病有著不等程度的因果關係。

事實上，胃食道逆流病對罹患者的傷害並不只僅止於胃食道逆流本身的結果，而是因逆流所導致合併症的發生，其中包括有食道炎症病變（如糜爛、潰瘍、出血、纖維化甚至食道狹窄）、短食道、惡變傾向的 Barrett 食道（其將來衍生癌症的或然率是健康人口群的 30-125 倍不等）以及食道腺癌的癌前病變。

輕度胃食道逆流症者，數月的藥物治療，症狀消失後，可以停藥，重度者往往需要長期維持藥物，外科抗逆流手術治療則有 10%復發率，併有

巴羅氏食道症者，應定期接受內視鏡追蹤，以早期檢測癌性病變。

目前以 PPI 治療 GERD 為期 8 至 16 週後，其有效率可達 80-90%，問題是停藥半年至一年後，其復發率高達 40-80%。由於，因此，有必要尋求更好的替代或輔助的治療藥物。

逆流性食道炎的盛行率在胃腸肝膽科的門診中為最常見的疾病之一，在歐美國家是十分常見的疾病，約佔食道疾病的 75%。根據流行病學探討，有 10-15% 的美國成年人每天會出現一次胸口灼燒感的症狀，而 15-44% 者則每個月會出現一次，其中在因胸口灼燒感症狀就診的患者中，經由內視鏡檢查或 24 小時食道 pH 監測被確認有「逆流性食道炎」(reflux esophagitis, RE) 的表徵者佔 30-40%，而美國的 GERD 的盛行率約在 25-36% 之間。至於在臺灣中，GERD 的盛行率亦由 30 年前的 2-5% 逐漸增加至近年的 12-16%。

GERD 罹患者的原因:食道廓清率不足、食道括約肌壓力不足、食道疝脫、胃酸，胃泌激素分泌過多、腹壓增加、胃排空延長。依據 1994 年醫學會制定的洛杉磯分類標準(The Los Angeles Classification)¹，將食道炎以內視鏡診斷，並依其嚴重程度分為 A 級至 D 級：

A 級：一條或多條黏膜破損(糜爛、潰瘍)小於或等於 5 公釐，並不延伸超過兩條黏膜皺摺。

B 級：一條或多條黏膜破損大於 5 公釐，但並不延伸超過兩條黏膜皺摺。

C 級：黏膜破損在兩條黏膜皺摺間互相延續或融合，但不超過 75% 的食道管腔圓周。

D 級：黏膜破損在兩條黏膜皺摺間互相延續或融合，且超過 75% 的食道管腔圓周。

GERD 罹患者治療藥物:氫離子幫浦抑制劑(Proton Pump Inhibitor ; PPI)，此類藥物具有最強的胃酸抑制效果且輕者每天僅須服用一次就可使大部分病人的症狀獲得緩解，所以最被廣泛使用，目前藥界發展出的氫離子幫浦抑制劑作用於酸產出的 parietal cell，可更有效地而且專一性的抑制胃酸，使食道內的酸性環境回復正常。不只服用方便，而且副作用降低很多，療程也比 H₂ 拮抗劑快很多，一般治療藥品有更卓越的效果。經 2 個月至 4 個月以 PPI 治療 GERD，其有效率可達 80-90%，問題是停藥半年至一年後，其復發率高達 40-80%。由於長期或大量使用 PPI 有出現嚴重低鎂血症及誘發急性胰臟炎的危機，因此，有必要尋求更好的替代或輔助的治療藥物。

中醫病名方面的歸屬，目前胃食道逆流病，尚無對應固定中醫病名。根據主證應歸屬於「吐酸」、「食道瘴」等範疇，部分專家認為，約有 40% 的

患者沒有「吐酸」症狀，因此，提出以「食道瘴」作為胃食道逆流病的中醫病名基本上可反映本病的病位、病因病機與主症。證候分類標準²⁻¹⁸方面依文獻記載可分為以下證型：

1. 肝胃不和證：

主要臨床症狀：胃燒心，反胃酸。

次要症狀：胸骨後灼痛、胃脘灼痛、脘腹脹滿、噯氣反流；心煩易怒；嘈雜易饑；舌紅、苔黃，脈弦。

治法：疏肝泄熱，和胃降逆；

參考方劑：柴胡疏肝散（《景嶽全書》）合左金丸（《丹溪心法》）加減

藥物：柴胡、枳殼、（炒）白芍、牡丹皮、（焦）梔子、香附、旋覆花、赭石、黃連、吳茱萸、甘草。

2. 膽熱犯胃證

主要臨床症狀：苦咽乾、胃燒心。

次要症狀：脘肋脹痛、胸痛背痛、反胃酸、噯氣反流、心煩失眠，嘈雜易饑。舌紅、苔黃膩，脈弦滑。

治法：清化膽熱，降氣和胃；

參考方劑：龍膽瀉肝湯（《醫方集解》）合溫膽湯（《備急千金要方》）加

減；藥物：龍膽草、柴胡、（焦）梔子、黃芩、當歸、旋覆花、赭石、半夏、竹茹、枳殼、陳皮、甘草。

3. 中虛氣逆證

主要臨床症狀：反胃酸或泛吐清水、噯氣逆流。

次要症狀：胃脘隱痛、胃痞脹滿、食欲不振、神疲乏力，大便溏薄。舌淡、苔薄，脈細弱。

治法：疏肝理氣，健脾和胃；

參考方劑：四逆散（《傷寒論》）合六君子湯（《醫學正傳》）加減；

藥物：柴胡、（炒）白芍、枳殼、黨參、（炒）白朮、茯苓、半夏、陳皮、生薑、大棗、甘草。

4. 氣鬱痰阻證

主要臨床症狀：咽喉不適如有痰梗；胸膈不適。

次要症狀：噯氣或胃食道逆流；吞咽困難；聲音嘶啞；半夜嗆咳。舌苔白

膩，脈弦滑。

治法：開鬱化痰，降氣和胃

參考方劑：旋覆代赭湯（《傷寒論》）合半夏厚朴湯（《金匱要略》）加減
藥物：旋覆花、赭石、半夏、厚朴、茯苓、紫蘇葉、枳殼、香附、太子參、生薑、大棗、甘草

5. 瘀血阻絡證

主要臨床症狀：胸骨後灼痛或刺痛。

次要症狀：後背痛、嘔血或黑便；胃燒心反酸、噯氣反流；胃脘隱痛。

舌質紫暗或有瘀斑，脈澀。

治法：活血化瘀，行氣止痛

參考方劑：血府逐瘀湯（《醫林改錯》）加減

藥物：桃仁、紅花、當歸、赤芍、川芎、生地黃、桔梗、延胡索、柴胡、枳殼、半夏、陳皮。

上述證候確定：主症必備，加次症 2 項以上即可診斷中醫證型，施予相應方藥。

本項計畫將完成第一階段有助於證實中西醫合治照護模式是否改善逆流性食道炎之症狀，第二階段將完成有助於證實中西醫合治照護模式是否能預防降低逆流性食道炎之復發率。所得結果可證實中西醫合治照護模式治療逆流性食道炎的研究，並可為產官學界日後進行相關中西醫合治照護模式運用及政策訂定及推行的參考。

貳、材料與方法

一、試驗方法及收案流程

本計畫流程如圖 1 所示，初期由胃腸肝膽科及家醫科門診主治醫師及病患篩選表評估，若為合適案例，則轉介至中醫部。而此試驗計畫結合了教學，跟診學員須參與整個試驗流程，將合適案例帶至中藥臨床中心後，由試驗研究人員解釋本研究計畫內容，若患者願意加入此試驗計畫，先由學員及中西醫主治醫師進行初診，後由主治醫師進行主要問診及對學員的教學。結束問診及中藥局領藥後，學員需陪同受試者去接受護理衛教，本計畫的護理衛教除了一般飲食及生活習慣的衛教之外，因應計畫為中西醫整合，而配合加入了中醫穴位按摩的教學。結束中醫部分後，學員陪同受試者至西藥局領藥，並由本院藥劑部之專業藥師進行用藥衛教，因患者服用中西醫兩種藥物，故藥局部份會對受試者進行用藥安全、服藥間距、藥物順從性進行專業指導。

試驗方法如圖 2，受試者需每四週回診一次，試驗為期 8 週，研究工具如表 1，為每次回診使用之胃食道逆流問卷。

上述計畫流程涉及了醫、護、藥三個不同領域，為了使計畫順利，試驗也加入了醫管室的人員，給予專業的建議以及單位間協調的幫助。

學員除了參與計畫流程，為落實中西醫整合教學的意義，計畫也針對學員設計評核工具，由中西醫主治醫師針對胃食道逆流症核心知識出題，做為學員前後測評量工具。另外，學員也需接受 Mini-CEX 及 CbD 之評核，透過這些工具由教學醫師針對學員在門診與病人互動及問診過程，學員對病人資訊的蒐集能力、生理數據判讀、診斷思辯過程及說明等臨床照護能力做考核。

二、納入及排除條件

計畫篩選表如表 1，納入排除標準如下：

A. 選擇標準：

- (a) 不分男女。
- (b) 大於 20 歲(含)之病患。
- (c) 經胃鏡確定診斷胃食道逆流症，依洛杉磯分類屬於 A 或 B 級者。
- (d) 經西醫師診斷將使用 PPI 藥物進行治療之病患。
- (e) 意識清楚能自行決定是否參與研究者。
- (f) 無精神疾病病史者。

B.排除標準：

- (a) 未滿 20 歲之病患。
- (b) 經西醫師診斷消化性潰瘍、慢性支氣管炎、氣喘、心絞痛、心肌梗塞、腦中風者。
- (c) 長期服用類固醇、非類固醇消炎藥、或阿斯匹靈或抗凝固劑者。
- (d) 孕期或哺乳期婦女。
- (e) 意識不清楚不能自行決定是否參與研究者。
- (f) 有嚴重精神疾病病史、老年失智症、帕金森氏症者。
- (g) 對藥物順從性不佳之病患。

參、結果

一、收案狀況（表 4）

自 104 年 6 月 23 日本院 IRB 通過本臨床試驗案後，於 104 年 07 月 10 日開始收入第一個個案。由西醫腸胃科門診篩選出了 51 位臨床上具胃食道逆流症狀且胃鏡檢查呈現食道發炎（A 及 B 級）的患者，同意接受中西醫整合照護的有 41 位，接受純西醫治療的有 10 位，因此，共有 51 位患者簽署受試同意書，加入臨床試驗。

二、治療狀況及退出率（表 5）

接受治療的 51 位受試者（含治療組及對照組）中，有 13 位已完成 8 週的治療，有 10 位退出試驗，有 28 位尚在服藥中。

三、退出原因分析（表 5）

如表 5 所示，由於本計畫目前有 10 位受試者退出試驗，因此，我們針對退出原因進行分析。如表二所示，退出原因有：回診配合度低（10%）、中藥吃不習慣（30%）、失聯（20%）、症狀明顯改善，不願繼續服藥（20%）、其他原因（20%）等，由以上可知，已知的退出原因中以「吃不慣中藥（30%）」佔最大比例。此乃由於病患欲嘗試合併中藥治療逆流性食道炎症狀，但因本身無吃過中藥習慣，服用後對中藥味產生排斥，而不願繼續接受治療。「症狀明顯改善，不願繼續服藥（20%）」，過去服用 PPI 的胃食道逆流患者達到效果顯著，因此，本試驗中有 20% 受試者因自覺康復而退出試驗。「失聯（20%）」因連絡不上受試者，故無法確切了解受試者沒繼續回診之原因。「回診配合度低（10%）」可能由於本試驗治療期間長達 8 週，再加上本院地屬偏僻地區，以致於受試者無法於規定期限內回診拿藥，只好退出試驗所致。至於「其他退出原因 20%」，經調查 2 位病患因候診時間因素及個人因素更換其他院內非計畫內之醫師來看診。上述退出問題可由研究助理加強對受試者之教育及追蹤聯絡去改善。

五、藥物不良反應（ADR）

本試驗案進行中並無出現明顯的藥物不良反應，偶有輕微症狀包括：噯氣、排便次數增加，噯氣為胃食道逆流常見症狀，中醫師認為應與研究用中藥無關。所有個案的腸胃症狀皆屬輕度，病人經加減方調劑量修改治療後，症狀都快速緩解。本研究案進行期間，所有受試者也並未出現須住院或死亡之嚴重不良反應（SAE）。

六、研究結果分析

目前尚有部分受試者接受治療中，故無法提供藥物治療的成果分析。

肆、討論

胃食道逆流是國內常見的胃腸疾病，而且有逐漸增加的趨勢。雖然目前以西藥質子幫浦抑制劑治療效果可高達 80%，但其復發率高，有待開發更有效及安全的治療模式。

本臨床試驗案自 104 年 7 月開始收入第一個個案，共有 51 位患者簽署受試同意書，加入臨床試驗。其中初步結果有 13 位已完成 8 週的治療。在完成治療的 13 位受試者中，有 11 位受試者根據胃食道逆流問卷統計結果，症狀是有改善的，改善的 11 位當中，有 7 位的症狀指數顯示為 0，即為沒有出現任何相關症狀，其餘有 1 位症狀指數是維持原狀，1 位症狀指數大於第一週。

伍、結論與建議

至目前為止（7 月-11 月），我們共篩選了 51 位臨床上具胃食道逆流症狀且胃鏡檢查呈現食道發炎（A 及 B 級）的患者，當中有 13 位已完成 8 週的治療，有 28 位尚在服藥中，有 10 位受試者退出試驗。退出原因以吃不慣中藥（30%）佔最大比例。我們已針對退出比例高進行因應對策，包括：加減一些適口性佳的藥方或收案前先調查病人是否了解中藥的藥性及藥味，降低退出比例。我們也期待衛福部能繼續支持本研究計畫，完成仍在治療期的臨床試驗以及後續結果分析。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 MOHW104-CMAP-M-114-112418 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. L R Lundell, J Dent, J R Bennett, A L Blum, D Armstrong, J P Galmiche, F Johnson, M Hongo, J E Richter, S J Spechler, G N J Tytgat, L Wallin. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. Gut 1999; 45:172-180
2. 馬淑穎，朱生，孫永順等：疏肝和胃方治療酸城混合反流性食管炎 45 例臨床觀察 (J) .上海中醫藥雜誌，2006，40 (4)：24 -25.
3. 朱生，馬淑穎，李海燕：通降和胃方治療胃食管反流病合並夜間嗆咳 38 例臨床觀察 (J) .上海中醫藥雜誌，2007，41 (8)：31 -32.
4. 朱生，馬淑穎，程豔梅等：胃食管反流病中醫證型與反流類型的臨床研究 (J) .江蘇中醫藥，2008，40 (11)：41 -42.
5. 孫永順，朱生，馬淑穎等：260 例胃食管反流病中醫證候特點剖析 (J) .江蘇中醫藥，2004，25 (12)：11 -1
6. 陳亞風，雷福俠：針灸治療膽汁反流性胃炎 80 例 (J) .陝西中醫學院學報，
7. 吳龍源：胃食道逆流的中醫辨證與治療，中醫藥研究論叢，024 Vol.14 No.2
8. 鄭振鴻：胃食道逆流病之中醫療法，中西醫整合醫學會訊，中華民國 98 年 4 月出刊 VOL.13，024 Vol.14 No.2
9. 魏良洲主編。胃食管反流病，人民軍醫出版社，2004；79-136。
10. Kenneth RD, Donald OC. Updated guidelines for diagnosis and treatment of GERD. Am, J. Gastroenterol 1999； 94:179-183。
11. 劉謙民，金狐思強等編。功能性胃腸病學，人民軍醫出版社，2003；136-165。
12. Vaezi MF, Richter JE. • Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastro-esophageal reflux disease. Gastroenterology 1996，111(5) 1192-1199。
13. 李乾構，周學文等主編。實用中醫消化病學，人民衛生出版社，2001；112-124。
14. 王綿之，許濟群等主編。方劑學，知音出版社，2001，127-129；232；507。

15. 張伯臾等主編。中醫內科學，知音出版社，1997，273-274。
16. 王綿之主編。中醫用藥精華，世界圖書出版，1999，206-207；268-269；341；405-406。
17. 謝鳴:方劑學，人民衛生出版社，2002；183。
18. 清.汪昂:醫方集解，昭人出版社，1988；28-29。
19. Peter Wahlqvist, M.Sc.AstraZeneca R&D Mölndal, Mölndal, Sweden. Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease, Perceived Productivity, and Health-Related Quality of Life. THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY Vol. 96, No. 8, Suppl., 2001

柒、圖、表

試驗流程(protocol)：

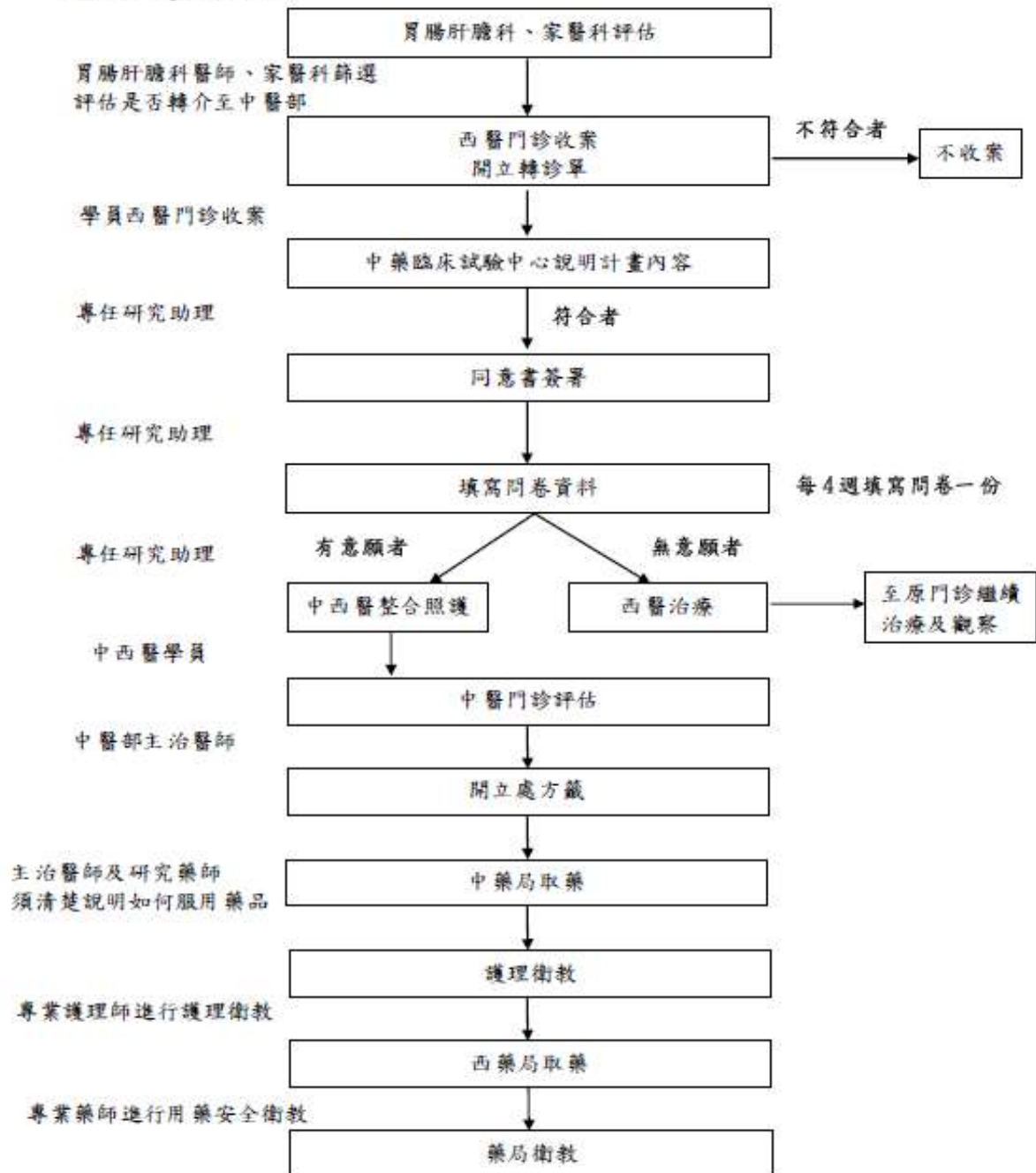


圖 1、試驗流程圖

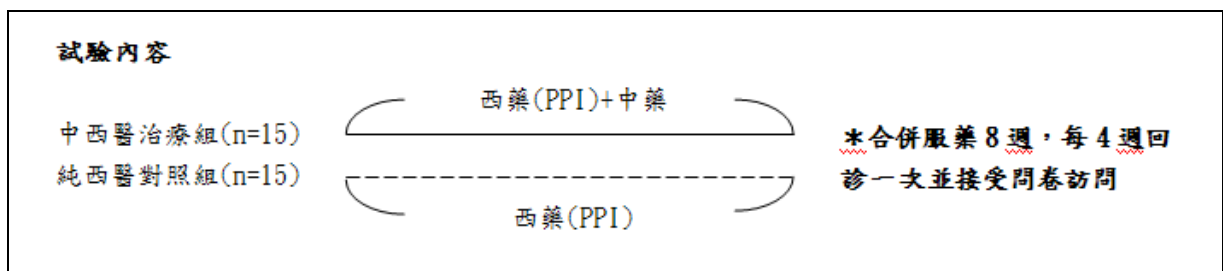
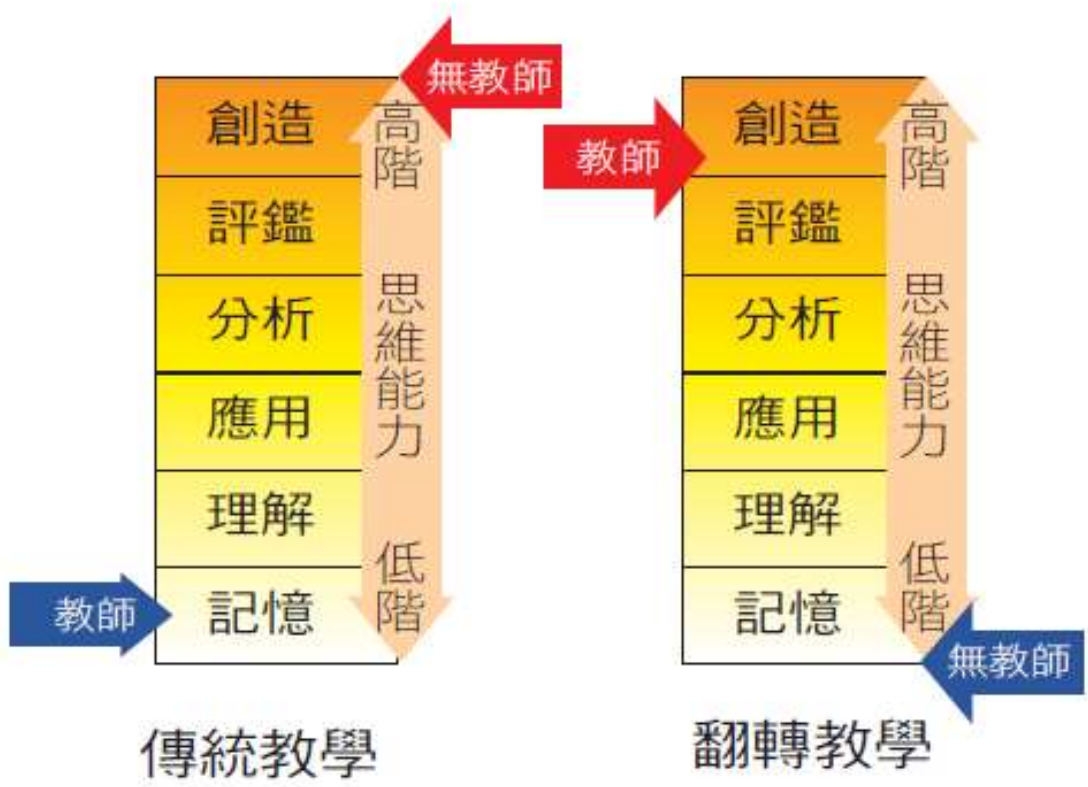


圖 2、試驗方法



Source: <http://epaper.heeact.edu.tw/archive/2013/01/01/5915.aspx>

圖 3、翻轉教室之概念圖

104 年度「中西醫合作照護模式」委託專業服務計畫-胃食道逆流教學測驗

姓名：

請選出一正確或最適當的答案

- () 1. 胃食道逆流疾病根據其臨床特徵，屬於中醫病症範圍中何者除外？
(A) 噎膈 (B) 驚悸 (C) 胸痹 (D) 吐酸
- () 2. 下列情況中，何者易誘發胃食道逆流症(GERD)？
(A) 肥胖 (B) 貧血
(C) 高血壓 (D) 流產
- () 3. 下列情況中，何者可使“胃食道逆流症”(GERD)加重？
(A) 食物過冷
(B) 食物過熱
(C) 制酸劑
(D) 以上皆是
- () 4. 中醫四大頑證，何者屬於“胃食道逆流症”(GERD)？
(A) 風 (B) 癆 (C) 癱 (D) 膈
- () 5. 胃食道逆流症(GERD)晚期的病機變化多屬何項？
(A) 痰瘀互結
(B) 肝胃不和
(C) 肝胃鬱熱
(D) 肝腎陰虛
- () 6. 胃食道逆流症(GERD)表現胸膈不暢，常用何藥物以暢膈？
(A) 瓦楞子 (B) 黃連
(C) 威靈仙 (D) 吳茱萸
- () 7. 胃食道逆流症(GERD)之胸痛，宜與何證做鑑別？
(A) 胃脘痛
(B) 真心痛
(C) 肝癰
(D) 哮喘
- () 8. 胃食道逆流症(GERD)臨床證屬“中虛氣逆”，治療宜何？
(A) 柴胡疏肝散合左金丸加減
(B) 龍膽瀉肝湯合溫膽湯加減
(C) 六君子湯合四逆散加減
(D) 血府逐瘀湯加減
- () 9. 胃食道逆流症(GERD)兩端分辨寒熱，或虛實氣血辨證。臨床總以治療何者為根本？
(A) 肝 (B) 心 (C) 肺 (D) 腎
- () 10. 胃食道逆流症(GERD)之相關症治敘述何者錯誤？
(A) 正確的治療可一勞永逸，永不再復發
(B) 嚥下困難，食物逆流，身體消瘦...需與食道癌作鑑別
(C) 臨床確診以活體組織檢查評價最高
(D) 茶鹼、抗膽鹼性藥物、烟酸等易引發本病證

(背面還有試題→)

圖 4-1、前後測考題

- () 11. 胃食道逆流疾病的症狀主要由何因素所引起？
 (A) 睡眠不佳 (B) 營養不良 (C) 胃容物逆流入食道下端 (D) 癌症
- () 12. 在臺灣胃食道逆流的盛行率有逐年增加的趨勢目前大約佔人口的多少百分比
 (A) 5-6% (B) 12-16% (C) 22-26% (D) 32-36%
- () 13. 以下有關胃食道逆流敘述何者正確
 (A) 大部份患者知道自己有胃食道逆流
 (B) 大部份患者知道自己有胃食道逆流接受正確治療
 (C) 大部份患者知道自己有胃食道逆流，但未接受正確治療
 (D) 只有少部份患者知道自己有胃食道逆流，而且接受正確治療
- () 14. 以下症狀何者不可能是胃食道逆流症狀
 (A) 火燒心 (B) 胸部悶痛 (C) 咽喉疼痛 (D) 甲狀腺腫大
- () 15. 以下何者目前最被認為是胃食道逆流的主要病因
 (A) 下食道括約肌的抗逆流功能降低
 (B) 胃排空功能障礙
 (C) 胃酸與膽汁引起的食道黏膜傷害
 (D) 食道黏膜清除作失調
- () 16. 以下何者為目前國內診斷非胃食道逆流疾病的主要工具
 (A) 鋇劑食道攝影
 (B) 胃鏡檢查
 (C) 可攜帶式食道內酸鹼值偵測儀
 (D) 食道張力測試儀
- () 17. 胃鏡檢查未發現食道發炎，但病人有火燒心症狀，以下何者正確？
 (A) 病患不屬於胃食道逆流疾病
 (B) 病患需要治療
 (C) 病患仍可能屬於胃食道逆流疾病，需要治療
 (D) 以上皆非
- () 18. 西醫治療胃食道逆流疾病目前以何種藥物為主？
 (A) 制酸劑
 (B) H₂ blocker
 (C) 質子幫浦阻斷劑(PPI)
 (D) 消炎止痛藥(NSAID)
- () 19. 目前單獨以質子幫浦阻斷劑(PPI)治療逆流性胃食道炎4個月，其成功率約為
 (A) 30-40% (B) 50-60% (C) 70-80% (D) 90-100%
- () 20. 經以質子幫浦阻斷劑(PPI)治療逆流性胃食道炎4個月停藥後，一年內其症狀復發率約為多少
 (A) 10-20 (B) 30-40% (C) 50-60% (D) 70-80%

圖 4-2、前後測考題



財團法人義大醫院
迷你臨床評量 (Mini-CEX)

得分：

教師：主治醫師 Fellow 總醫師 住院醫師
其他醫療人員_____

學員：M5 M6 M7 R1 R2 R3 其他

時間：____年____月____日 上午 下午 晚上

地點：門診 急診 一般病房 加護病房

病人：男 女 年齡：____ 新病人 舊病人

診斷：_____

病情複雜程度：低 中 高

測驗重點：病情蒐集 診斷 治療 諮商衛教

評等項目	未達期待		達到期待		超過期待		未評
	1	2	3	4	5	6	
Task-specific							
1 醫療面談	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 身體檢查	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 臨床判斷	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 諮商衛教	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
General performance							
5 人道專業	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 組織效能	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 整體表現	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

直接觀察時間：_____分鐘，回饋時間：_____分鐘

教師評語：_____

學員改善計畫：_____

學員對於本次評量滿意程度：

低 1 2 | 3 4 | 5 6 高

教師簽章：_____ 學員簽章：_____

第一聯：交由學員保管(白) 第二聯：交由教師保管(黃)

圖 5、西醫 Mini-CEX



義大醫院中醫部
中醫迷你臨床評量 (Mini-CEX)

指導醫師：主治醫師 研究醫師 總醫師 住院醫師
學員：見習醫學生 實習醫學生 R1 R2 R3
時間： 年 月 日 上午 下午 晚上
地點：門診 急診 一般病房 加護病房
病人：男 女 年齡：新病人 舊病人

診斷：_____

病情複雜程度：低 中 高

診療重點：病情蒐集 診斷 治療 諮詢衛教

未達期待 達到期待 超過期待

1 2 | 3 4 | 5 6

1. 醫療面談
(未觀察) 1 2 3 4 5 6

2. 四診檢查或經絡筋骨檢查
(未觀察) 1 2 3 4 5 6

3. 辨證治療(處方用藥或傷科理筋正骨或針刺灸法)
(未觀察) 1 2 3 4 5 6

4. 諮詢衛教
(未觀察) 1 2 3 4 5 6

5. 人道專業
(未觀察) 1 2 3 4 5 6

6. 組織效能
(未觀察) 1 2 3 4 5 6

7. 整體表現
(未觀察) 1 2 3 4 5 6

直接觀察時間：_____分鐘，回饋時間：_____分鐘

指導醫師評語：_____

學員改進意見：_____

學員對本次評量滿意程度：

低 1 2 | 3 4 | 5 6 高

指導醫師簽章：_____ 學員簽章：_____

第一聯：交由學員保管(白) 第二聯：交由教師保管(黃)

圖 6、中醫 Mini-CEX

義大醫院中醫病例討論評量表 (Case-based discussion)

學員職級： 見習醫師 實習醫師 R1 R2 R3 CR 實施日期：____年____月____日

教師職級： 主治醫師 主任 部長

病人資料：年齡：____ 性別： 男 女 病歷號碼：_____

病情複雜度： 低度 中度 高度

診斷：_____

評量項目	評量結果					教師評語
	{(待加強)}	2	3	4	5(優)	
1. 病歷記錄評估						
中醫四診	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
病因病機	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
辨證論治	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
處方用藥	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. 臨床能力評估						
病因病機推演	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
辨證論治能力	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
理法方藥分析	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
典籍期刊應用	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
以病人為中心	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
全人醫療照顧	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
中醫養生禁忌	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

學習檢討：

1. 處理這位病人，讓您學到什麼（包括核心課程）？

2. 處理這位病人，您認為有那些須再加強？

教師回饋：

學員簽名：_____

教師簽名：_____

圖 7、中醫 CbD

病歷討論(CbD)評量表

學員姓名：_____

學員職級：M5 M6 M7 PGY R1 R2

日期：____年/____月/____日

教師職級：主治醫師 其他_____

地點：_____

病人資料：年齡：____ 性別：男 女 病歷困難度：低度 中度 高度

主訴：_____

診斷：_____

評量項目	評量結果							備註(優缺點)
	低於預期		符合一般要求		優於預期		不適用	
	1	2	3	4	5	6	NA	
1. 病歷紀錄是否結構完整且易於閱讀辨識	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. 臨床能力								
2-1 能否清楚掌握病人相關資訊	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2-2 能否清楚解釋各項檢查的時機與必要性	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2-3 能否正確解讀並判斷各項檢查結果	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2-4 能否瞭解治療的必要性並安排適當的追蹤計畫	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. 報告是否邏輯清楚且流程順暢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. 學生之整體能力	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

學習檢討：

1. 學員的優點與缺點為何？(回饋請勿少於 10 字)

2. 若您認為學員表現尚待努力，那是什麼原因？(可複選)

知識或臨床能力不足 沒掌握到病例的重點 表達能力欠佳 其他 _____

此次 CbD 總共進行時間：_____分

教師簽名：_____

醫學教育部 10210 修訂

圖 8、西醫 CbD



圖 9、成果經驗分享會



圖 10、成果經驗分享會



圖 11、揭牌記者會



圖 12、揭牌儀式



圖 13、揭牌儀式



圖 14、專家會議



圖 15、相關新聞報導(2015.09.15 自由時報)

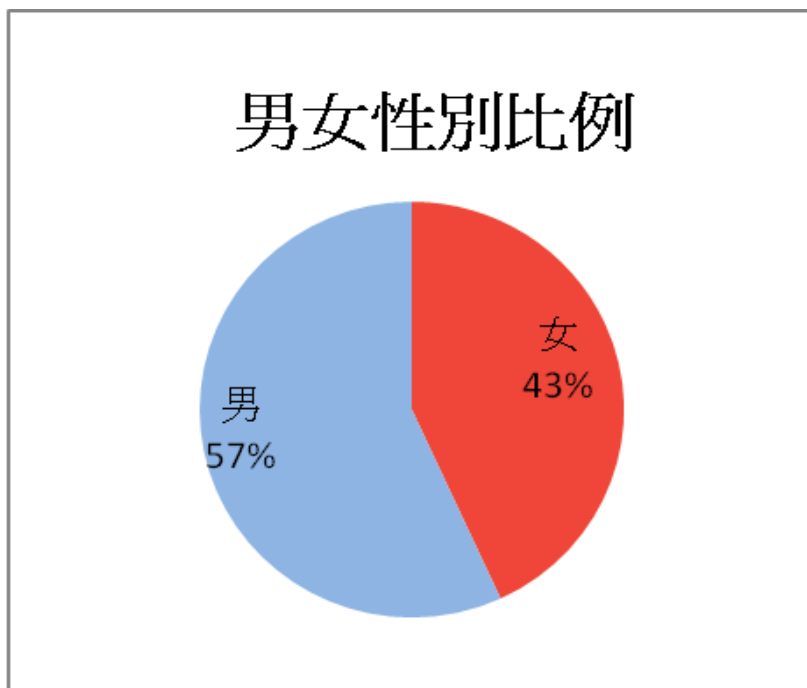


圖 16、性別統計分析-男女比例圓餅圖
收案人數 51 人 (男：29 人、女：22 人)

表 1、受試者篩選表

病患篩選表 Sreen Form

此表需由主持人(共同主持人)親自填寫

計畫名稱：「中西醫合作照護及整合性管理規劃模式之逆流性食道炎的探討」

共 8 周

篩選流水號： _____

篩選(填寫)日期： _____/____/____

篩選項目：

1.	年齡大於20歲以上(含)。	<input type="checkbox"/>	符合	<input type="checkbox"/>	不符合
2.	經胃鏡確定診斷逆流性食道炎症，依洛杉磯分類屬於A或B級者。(近三個月內無消化性潰瘍、慢性支氣管炎、氣喘、心絞痛、心肌梗塞、腦中風者) <input type="checkbox"/> 新案 <input type="checkbox"/> 舊案	<input type="checkbox"/>	符合	<input type="checkbox"/>	不符合
3.	無長期服用類固醇、非類固醇消炎藥、或阿斯匹靈或抗凝血劑者。(長期：3個月以上)	<input type="checkbox"/>	符合	<input type="checkbox"/>	不符合
4.	無嚴重精神疾病病史、老年失智症、帕金森氏症者。*	<input type="checkbox"/>	符合	<input type="checkbox"/>	不符合
5.	無孕期或哺乳期婦女。	<input type="checkbox"/>	符合	<input type="checkbox"/>	不符合
6.	患者能夠以中文溝通並同意回診接受診察者。	<input type="checkbox"/>	符合	<input type="checkbox"/>	不符合
7.	對藥物順從性佳之病患。	<input type="checkbox"/>	符合	<input type="checkbox"/>	不符合

*嚴重係指顯著認知功能障礙者。

篩選結果(請打勾) 符合 不符合

受試者編號： _____(不符合請勿填寫)

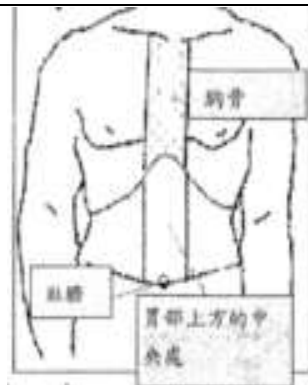
主持人(共同主持人)簽名： _____ 日期 _____/____/____

表 2、胃食道逆流問卷

胃食道逆流疾病問卷

請回答每一個問題，在每行的一個方格□中打√。

請想想過去七天的症狀？		從來沒有	一天	2-3天	4-7天
1	您多常胸骨後方有灼熱感（即所常說的火燒心）？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	您多常骨裡的東西（液體或食物）往上移動到喉嚨或口中（酸水逆流）？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	您多常胃部上方（心窩處）的中央處疼痛？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	您多常作嘔？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	您有多常因為灼熱感（即所常說的火燒心）或酸水逆流而使您晚上有困難睡個好覺？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	您有多常服用醫生處方藥之外的藥物（如胃乳片、制酸劑及其他胃腸藥）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	您有多常因為火燒心或酸水逆流而難以入睡？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	您有多常因為這些症狀不敢吃喝您想要的食物或飲料？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	您有多常因為這些症狀讓您暫離您的生產工作或日常的活動？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



參考文獻 16、The gastro-oesophageal reflux disease impact scale: a patient management tool for primary care. Jones R, Coyne K, Wiklund I. Aliment Pharmacol Ther. 2007 Jun 15;25(12):1451-9.

表 3、試驗流程

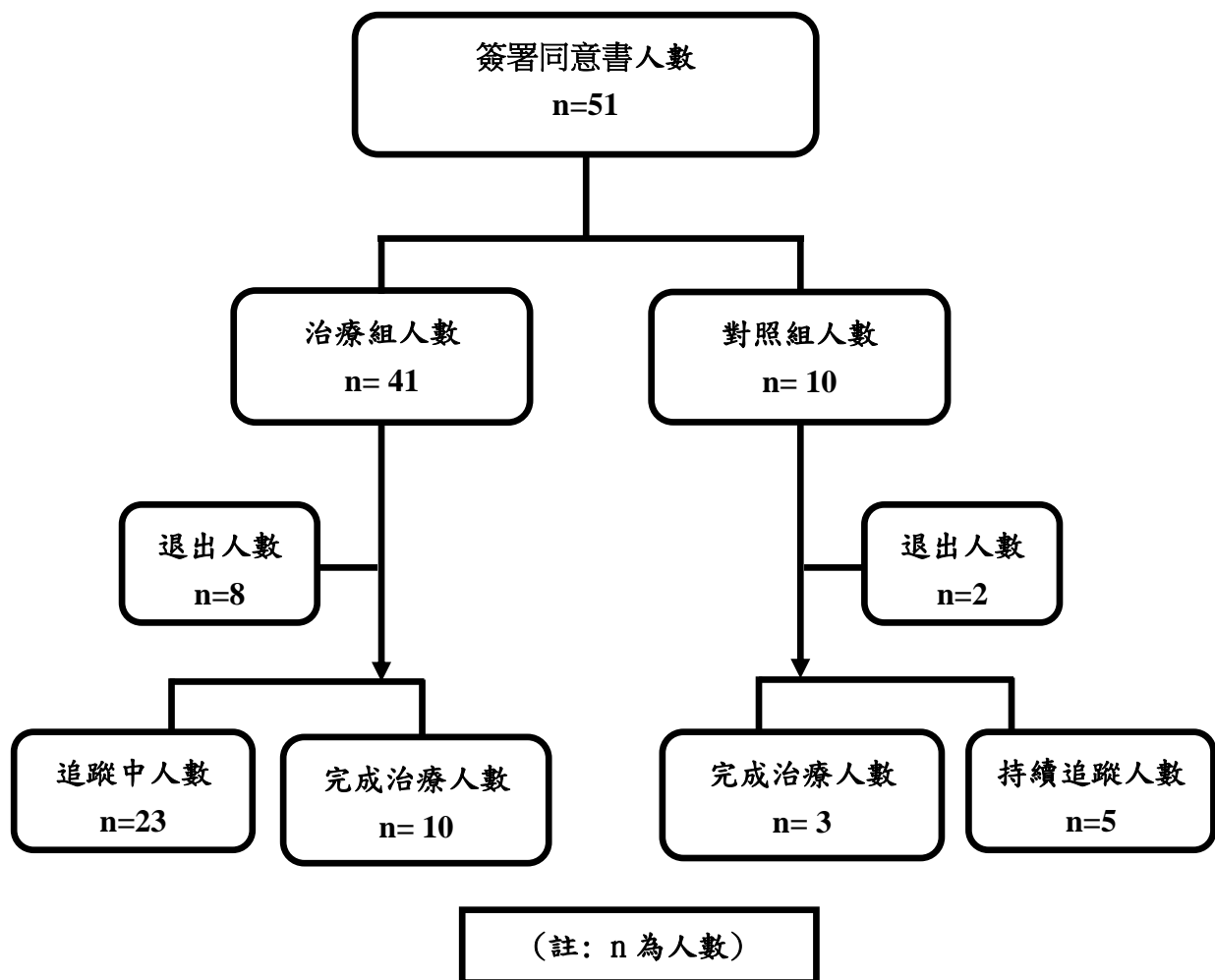


表 4、收案進度狀況

104 年中西醫合作胃食道逆流收案進度					
收案月份	西醫篩選同意收案人數	退出試驗人數	完成第 4 週回診人數	完成第 8 週回診結案人數	試驗進行中人數
7 月	14	6	9	7	1
8 月	13	3	11	4	6
9 月	12	1	5	2	9
10 月	12	0	0	0	12
總計	51	10	25	13	28

表 5、退出個案分析

退出原因	治療組(n=8; 20%) (單位:人)	對照組(n=2; 20%) (單位:人)	人數	比例
回診配合度低	1	0	1	10%
中藥吃不習慣	3	0	3	30%
失聯	1	1	2	20%
症狀明顯改善， 不願繼續服藥	2	0	2	20%
其他原因	1	1	2	20%
總計	8	2	10	100%

慢性不癒傷口中西醫合作新照護模式

何宗融

中國醫藥大學北港附設醫院

摘要

研究目的：

根據 2013 年內政部公布，臺灣老年人口近十年來增加一百八十萬，在 2018 年就會進入高齡化社會（老年人口 14%），更在 2025 年變為超高齡化社會（老年人口 20%），主要原因是臺灣醫療水準日新月異，老年人口平均壽命越來越長。

平均壽命延長但並不代表健康狀況良好，根據統計，85% 老人就患有一種以上的慢性病，而有 30% 老年人更同時患有三種以上的慢性病。這些數字也顯示臨床醫療上，常見傷口患者就是以老年人與患有慢性疾病者最多，患者發現傷口初期，常常自行塗抹藥膏，甚至有病患聽信民間偏方自行購買來路不明的藥膏塗抹，再嚴重時也無法清楚了解慢性傷口就醫科別，到醫院門診往往錯過治療黃金時間而以致傷口惡化、感染，甚至壞疽，最嚴重還要面臨截肢的命運。

臺灣病患就醫習慣常交錯中西醫，因此建立中西醫合療勢在必行，擷取中、西醫學之長處，補齊各自不足的短處，建立跨科部門診治療流程，有專屬人員照護衛教病患，同時培訓中西醫實醫學生與住院醫師應具備核心能力要素，實踐中西醫傷口照護臨床治療經驗，創造一種新的照護模式，以達到良好的治療目的和效果，縮短療程，減輕病患與家屬的痛苦，也降低醫療成本的花費。

研究方法：

本研究年度主要以褥瘡與其他蜂窩性組織炎及膿瘍（含未明示位置之慢性潰瘍、下肢潰瘍），未明示位置者這兩大類疾病為研究對象。

本研究分為建置研究軟硬體設備、教學、臨床三部分。

在軟硬體設備方面，先成立跨領域的門診慢性傷口照護中西醫醫療團隊，建置傷口照護設備以及換藥流程，再向病患或照護家屬衛教傷口及照護知識，並召開中西醫合療慢性不癒傷口記者會，向病患傳達相關訊息。

在教學方面，先安排基本課程 6 小時讓實習醫學生與住院醫師有基礎的中西醫傷口基本理論與方法、同時利用臨床教學、指導醫師教導床邊教學病例寫作，並摸索一套中西醫慢性傷口臨床路徑、也使用 mini-CEX、學習者回饋意見表，作為教學指標，事後分析 mini-CEX、學習者回饋意見表之學習成效。

臨床方面，首先建置中西醫慢性不癒傷口門診就醫標準流程，在收案流程方面，在西醫門診醫師先診斷傷口，篩選出符合慢性傷口個案、並進行細菌培養後，緊接者符合個案之病患至中醫診間。中醫師先為病患把脈辨證論治、接下來清水傷口沖洗、視病患症狀為病患放血、拔罐（中醫負壓療法）、圍刺、體針、內服藥、外敷中藥膏，病患治療期間由中西醫共同照護。

個案收案表單共有 5 份，基本資料表、中醫四診診查表、中醫體質評估量表、個案傷口追蹤紀錄表、TIME 傷口評估表，每週也會持續為病患評估紀錄，另有營養評估量表，由營養師每月評估一次，最後並將收集到的資料依西醫診斷結合中醫證型依序分類。

結果：

104 年首先成立中西醫傷口不癒照護跨領域團隊，本中西醫傷口不癒照護團隊由林欣榮院長領軍，何宗融主持人以及西醫整形外科李宗勳主任統籌整合西醫整形外科醫師、中醫師、護理師、營養師共同組成建構一個照護團隊。

教學部分，皆以已完成基礎學科授課時數，並從臨床教學上，在指導醫師帶領之下撰寫 32 例床邊病例教學。

硬體部分，先將傷口換藥之標準流程確定，再者將所需之耗材與設備為標準常備物品，並制定收案範圍建置中西醫慢性不癒傷口門診就醫標準流程。為了解中西醫合適治療傷口病種，建置慢性不癒傷口中西醫治療指引、床邊教學病例寫作範本、中西醫合治照護模式及臨床照護路徑，提供做為教學與臨床治療之參考。

臨床方面，已達成計畫 KPI 值，中西醫傷口門診收案數共計 32 人。男性 17 名、女性 15 名，其中已結案（完全癒合者）共 7 人(21.88%)、目前值續追蹤個案數 17 人(53.13%)、遺漏個案 3 人(9.38%)（未持續回診者）、終止收案 5 人(15.63%)（原因患者死亡、大範圍截肢、手術治癒、拒絕合療），而本研究為褥瘡痊癒者治癒時間平均 2.5 個月。

在褥瘡上，研究期間總共收治 12 名，男性 6 名、女性 6 名，第一期 1 人、第二期 4 人、第三期 3 人、第四期 2 人、2 人是潰瘍壞死或無法分辨的分期。在本分類結案人數為 3 人，結案個案傷口以分期呈現來，第一期 1 人、第二期 2 人，個案目前追蹤 8 人，終止收案 1 人，其原因為死亡。

在其他蜂窩性組織炎及膿瘍（含未明示位置之慢性潰瘍、下肢潰瘍）這一大類族群中，研究期間總共收治 20 名，男性 11 名、女性 9 名。在本分類結案人數為 4 人，個案目前追蹤為 9 人，遺漏人數為 3 人，終止收案為 3 人，其原因分別為拒絕合療、西醫治癒、截肢。

依臨床經驗，將褥瘡傷口不同的病程訂立出四種證型，其中陽證有三，陰證有一，分別是陽證：氣血瘀滯證、血凝蘊毒證、熱毒浸淫證；陰證：氣血虧虛證。體針主要取穴有足三里、合谷、太衝，中醫外敷藥在第一期：紫雲膏或青珠膏、第二期：紫雲膏或金創膏、第三、四期：金創膏。另有，放血、拔罐、圍刺等治療方式。

討論：

研究發現慢性傷口中，患有褥瘡與蜂窩性組織炎之患者可以收至為中西醫合療個案，本研究發現在褥瘡第一、二期經中西醫合療後，傷口痊癒機率大幅提高，其他也可以使傷口痊癒機率縮短治療時間、傷口範圍有明顯的縮小。

目前病患對於慢性傷口中西醫合療的認知還是有限，尤其對中醫可以治療傷口更是抱持著懷疑的態度，另外在中西醫醫師對於治療傷口的觀念，也需要再加強教育與溝通，西醫的機轉、中醫的病因病機，這是我們仍須需再進一步努力，喚醒大眾對慢性傷口健康問題的重視，希望確實的架構出代表性中西醫合療之中西醫慢性傷口。

關鍵詞：中醫、慢性傷口、中西醫合療

Western and Traditional Chinese Medicine Working in Tandem - A Novel Treatment and Management Model for Chronic and Non-Healing Wounds

Tsung-Jung Ho

Division of Chinese Medicine, China Medical University Beigang Hospital

ABSTRACT

Aim:

The elderly population in Taiwan increase 1.8 million over the past ten years, according to the Statistics for 2013 published by the Taiwan Ministry of the Interior. Taiwan is expected to become an aging society (14% of the elderly population) and a super aging society (20% of the elderly population) in 2018 and 2025, respectively. It is apparent that modern medical advances lead to a dramatic increase in average life expectancy in Taiwan.

Although life expectancy has risen, life extension doesn't always increase our well-being. Chronic diseases account for nearly one half of top ten leading causes of death in Taiwan. According to the statistics, 85% and 30% of elderly people have more than one and three different kinds of chronic disease, respectively. In a good agreement with this finding, non-healing wounds occur most frequently in the elderly patients. When wounds occur, many patients usually delay seeking professional treatment from hospital. Untreated and deterioration wounds might eventually lead to infection, gangrene, and even amputation.

Both traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine are used concurrently by many Taiwanese people. Improving the communications between doctors of these two different fields therefore becomes an imperative for government. In this project, a western and traditional Chinese medicine working in tandem model was established to treat chronic and non-healing wounds. The interns and residents from above two different fields got trained to have the skills and core competencies to

take care patients under this project. In summary, this novel wound treatment model is effective in shortening wound recovery period and reducing patient's pain and take care cost.

Research method:

Patients with unspecified location bedsores, cellulitis and abscess (including unspecified location of chronic ulcers and leg ulcers) were investigated in this study.

Three different parts were included in this study: 1) Construction of environment, software and equipment, 2) Providing clinical teaching support, and 3) Outpatient clinic services.

1) Construction of environment, software and equipment

A team composed by nurses, dieticians and doctors of traditional Chinese and western medicine was set up to care outpatients with chronic wound care. Wound care related-device, equipment, materials for healthcare education, and a process of changing dressing were established. A press conference was hold to facilitate the relevant information propagation.

2) Providing clinical teaching support

Six hour basic course of the wound background and theories in traditional Chinese and western medicine was assigned to interns and residents. Except clinical teaching, interns and residents were taught to write case report by bedside teaching, and explore the clinical path of non-healing wound in traditional Chinese and western medicine. Mini-CEX and second opinion form were used to evaluate our teaching performance.

3) Outpatient clinic services

A standard process to treat outpatient with chronic wound was established. In this process, patient's wound was diagnosed by doctor of western medicine clinic first. If patients present with chronic and non-healing wound, he or she would then assigned to doctors of TCM. Wound germiculture were simultaneously performed. The doctor would diagnose by taking the pulse, and washing the wound. Depending on the disease of the outpatient, the doctor would use the therapy of cupping, bloodletting, acupuncture, medication, and ointment. During the period of time, the outpatients will take care by doctors of TCM and western medicine.

Five different types of forms were used to record patient's medical history and treatment process: basic information, TCM inspecting table, TCM Constitution estimate table, case wound track record, and TIME wound estimate table. The patient treatment process was recorded on a weekly basis. In addition, nutrition evaluation table was also included. A nutritional assessment was carried out once per month by nutritionist. Finally, above information was combined and classified according to the pattern type in TCM and the diagnosis of western medicine.

Results:

An integrated TCM and western medicine team to treat chronic and non-healing wound was set up in 2015. This team is led by the President of our hospital, Dr. Shinn-Zong Lin. Doctors of orthopedic and TCM, registered nurses, and dieticians were integrated by the principle investor of this projector, Dr. Tsung-Jung Ho.

From the aspect of clinical teaching support, six hour basic course was taught. Meanwhile, 32 case reports of bedside teaching under the guidance of physician were completed.

The standard procedure of wound dressing, the supply of consumptive materials and equipment, the curable types of wound by this treatment method were established in this study. Accordingly, the treatment guidelines, the format of case report, the care mode by TCM and western medicine in tandem were built up as well. All of these results can be used as reference for clinical teaching and treatment in the future.

From the clinical aspects, KPIs indicate that this study achieve the goal. The number of cases is 32 people in total, 17 males and 15 females. We have been closed a total of 7 people who was healed (21.88%), the follow-up case is 17 people (53.13%), the missing case is 3 people who didn't return (9.38%), and termination is 5 people who were dead, refused to treat, amputated and surgical cure (15.63%.) The average treatment time is 2.5 months in this study.

In the bed sore, we had 12 cases in total, 6 males and 6 female. There are 1 people in first stage, 4 people in the second stage, 3 people in the third stage, and 4 people in the fourth stage, 2 people in the ulceration and necrosis or unable to stage. In the classification of the closing cases, we had 1 people in the first and 2 people in the second stage. The follow-up cases are 8 people, and a termination case is 1 person who was dead.

In cellulitis and abscess (including unspecified location of chronic ulcers and leg ulcers), we had 20 cases in total, 11 male and 9 female, during this period. In this part, the closing cases were 4 people, the follow-up cases were 9 people, the missing cases were 3 people, and termination cases were 3 people. The reasons were the outpatient refused to cure and amputation.

According to the clinical experience, the bed sore wound can be classified into four different types: 1) qi stagnation and blood stasis, 2) blood coagulation accumulated toxin, 3) heat toxin falling inward, and 4) insufficiency of qi and blood. The first three types belong to Yang pattern, and the fourth type belongs to Yin pattern. Acupuncture can apply at Zusanli, Hegu, and Taichong. Traditional herbal cream or ointment can also be applied topically. Ziyun cream or green pearl cream can be used on patients with first stage wound, Ziyun cream or Jinchuang ointment can be used on patients with the second stage wound, and Jinchuang ointment can be used on patients with the third or fourth stage wound.

Discussions:

Our results clearly show that this novel treatment method can be used to treat patients with bedsores and cellulitis. More importantly, patients with cellulitis and abscess (including unspecified location of chronic ulcers and leg ulcers) in the first and second stage could be fully recovered after treatment. For other types of chronic and non-healing wounds, this treatment method also can shorten the treatment time and significantly reduce and the wound area.

At present, the successful treatment of chronic and non-healing wound by using TCM is still not well known. Some people even hold a skeptical attitude toward TCM. In addition, there are still rooms for improvement of the communications between doctors of the TCM and western medicine. We would like to put further efforts toward above points. Finally, we hope that the integration of TCM and western medicine in chronic wound healing will become a standard treatment method around the world in the near future.

Keywords: Chinese and medicine, chronic wound, Integrated Chinese and Western medicine

壹、前言

在雲林鄉下看見有傷口的病患，因為不知道要看哪一科而困擾，有糖尿病的病患新陳代謝科看完，轉到外科、整形外科等，而有「逛醫院」的醫療行為產生，但有時傷口也不見有起色，甚至聽信偏方，塗抹坊間草藥，而導致傷口更嚴重的感染。

在臨床上，典型的代表的就是褥瘡。101 年底 65 歲以上老年人口占 11.15%，在 103 年 6 月底我國老人長期照顧及安養機構使用率為 74.0%，根據國內報告顯示，醫院住院病人褥瘡盛行率約 8.2%，安養及養護機構約 6.0%。褥瘡容易發生在局部長久受壓的關係，長期住院或臥床的病人身上，屬於慢性傷口的一種，它的發生率亦逐年成長，而且後續照護成本非常大，估計臺灣每年約有 13 萬名褥瘡病人，在全球則有 850 萬人受褥瘡之苦，且每年以 6.9% 的速度成長，面對臺灣人口老化快速，慢性傷口的族群可想而知會越來越多，同時在傷口照護上也是最難照護的，因為影響癒合因素太複雜了。

由上面的敘述衍生而出，傷口的患者在臺灣有多種治療方式，就醫習慣常交錯中西醫，因此建立中西醫合療勢在必行，擷取中、西醫學之長處，補齊各自不足的短處，建立跨科部門診治療流程，有專屬人員照護衛教病患，同時培訓中西醫見習醫學生與住院醫師應具備核心能力要素，實踐中西醫傷口照護臨床經驗，創造一種新的照護模式，以達到良好的治療目的和效果，縮短療程減輕病患與家屬的痛苦，也降低醫療成本的花費。

貳、材料與方法

本研究材料與方法分成三大部分，一、建置研究軟硬體設備，二、臨床部分，三、教學部分，相互融匯的施行本計畫。

一、建置研究軟硬體設備

(一) 成立跨領域的門診慢性傷口照護中西醫醫療團隊。由本院林欣榮院長領軍、西醫整形外科主任李宗勳醫師、中醫部部主任何宗融醫師共同主持，帶領護理、西醫、中醫、營養團隊，打造一個全方位的照護團隊（圖一）。



圖一、慢性不癒傷口中西醫合療組織架構圖

- (二) 建置傷口照護換藥車設備以及換藥流程，確保照護醫療品質。
- (三) 完成中西醫傷口收案海報文宣。
- (四) 召開在本院中西醫合療慢性不癒傷口記者會。此次記者會登上各大新聞版面，主要目的要向病患宣導重視慢性傷口，以及治療的方式，也提供如何尋求醫療資源的管道，並請痊癒的病友分享治療過程，希望病患可以多加利用。

二、臨床部分

(一) 病患收案標準：

由整形外科與中醫門診共同收案，經整形外科醫師評估篩選符合慢性傷口定義之病患，在傷口未依預期時間癒合、或停留在某一癒合過程超過四至六週以上稱之，還有主要以褥瘡與其他蜂窩性組織炎及膿瘍（含未明示位置之慢性潰瘍、下肢潰瘍），未明示位置者這兩大類疾病為主，且病患至少能一週回診 1 次，作為

計畫收案對象。

(二) 中西醫門診慢性傷口照護執行模式流程：

1. 每星期三固定一診啟動「慢性傷口中西醫合療照護門診」，依收案定義標準共同收案（圖二）。
2. 由本院整形外科醫師檢視傷口，依據慢性傷口定義、視情況做細菌培養篩選出合適之病患，再由個管師向患者或其家屬解釋，並且取得接受中西醫合療同意。
3. 隨後病患至中西醫傷口治療室，以 102 年衛福部食品藥物管理署公布之傷口照護四步驟【沖、擦、敷、看】，沖：用清水沖洗；擦：仔細檢查擦拭；敷：用保溼的敷料；看：仔細檢查傷口癒合，治療病患。
4. 中醫主治醫師即至中西醫傷口治療室，了解病人傷口狀況後，先為病患把脈四診八綱診察、接下來傷口清水沖洗、視病患症狀為病患拔罐、放血，若傷口小於長寬 7 公分，則可使用拔罐（中醫負壓療法）、放血、圍刺、體針，用內服中藥、外敷中醫藥膏。

(三) 首次收案以「基本資料表」、「中醫四診診查表」、「中醫體質評估量表」、「個案傷口追蹤紀錄表」、「TIME-H」作為個案基本檔案，緊接著每週以「個案傷口追蹤紀錄表」、「TIME-H」量表評估病患傷口癒合情形，每月再請營養師利用「營養評估量表」針對個案進行營養狀況追蹤，以上表格資料皆逐次建檔儲存。

(四) 門診慢性傷口中西醫照護滿意度調查：藉由病患的回饋並改進，本年的個案回饋，彙整成雷達圖由圖上數據顯示個案或其家屬大致反應良好。

慢性不癒傷口中西醫門診收案流程表

1040904 修

流程順序	負責人員	執行內容	標準作業細項																		
流程 1	主治醫師 (病患由指定主治醫師或由輪值醫師治療)	◆符合收案標準病人 ◆治療頻率： 1. 建議每週至少二至三次。 2. 比照 針灸療程(針灸+中醫換敷藥) 。 ◆key 「2900C01 中醫換敷藥」 ◆未至西醫門診傷口病患，請轉介西醫，未在下述時間，可直接聯絡陳建榮醫師 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td>一</td> <td>二</td> <td>三</td> <td>四</td> <td>五</td> <td>六</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>李</td> <td></td> <td>陳</td> <td></td> </tr> <tr> <td>陳</td> <td></td> <td>李</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	一	二	三	四	五	六			李		陳		陳		李				慢性傷口定義 ：指任何傷口未依預期時間癒合、或停留在某一癒合過程超過 四至六週 以上稱之。 1. 糖尿病潰瘍(例如：糖尿病足) 2. 壓力性潰瘍(例如：褥瘡或壓瘡) 3. 靜脈性潰瘍(例如：下肢靜脈潰瘍) 4. 蜂窩性組織炎
一	二	三	四	五	六																
		李		陳																	
陳		李																			
流程 2	病患	先至門診報到→再到診療區沖洗傷口換藥																			
流程 3	門診護理人員	通知 個管師-吳依純助理 註：若個管師不在請聯絡執行醫師	門診診間：回診傷口病患名單 ◆每週更新回診傷口病患名單																		
流程 4	個管師	通知 執行醫師-吳俊昌醫師																			
流程 5	執行醫師	接收到個管師訊息 ◆ 新收病患 - 通知輪值住院醫師進行評估 ◆ 回診病患 - 確認是否需進行評估 是→通知輪值住院醫師 否→回覆門診小姐																			
流程 6	住院醫師	進行傷口評估	新收病患 ：第一次請完成 1-6 點資料 1. 基本資料表 2. 中醫四診診查表 3. 中醫體質評估量表 4. 個案傷口追蹤紀錄表 5. TIME-H 表 6. 傷口照片存檔 *每次完成後繳交給個管師。 回診病患 ：請在週一至週三紀錄 1. 個案傷口追蹤紀錄表 2. TIME-H 表 3. 傷口照片存檔 *每次完成後繳交給個管師。																		
流程 7	個管師	◆提供營養金、金瘡膏、傷口衛教 ◆ 新收病患 聯絡陳怡萍營養師 進行營養評估，4 週後進行再次評估。	新收病患 ：提供 2 瓶金創膏 回診病患 ：每 2 週提供 1 瓶金創膏，請病患以 空瓶 兌換。 註：金瘡膏提供頻率可依臨床需求異動。																		
完成當次治療																					

圖二、門診慢性不癒傷口中西醫合作照護流程

三、教學部分

(一) 教學方式：

主要採中西醫聯合教學，先專精傷口診治之西醫醫師講解西醫針對此疾病之處置後，再由資深中醫師教學介紹中醫之治療方式，分析疾病的病基分型、辨證論治，將中西醫融會貫通，提供學生一個完整的中西醫學習脈絡。

1. 建立中西醫慢性傷口學科概念：由西醫醫師與中醫指導醫師針對中醫實習醫學生與住院醫師課堂授課，基礎課程內容如下。
 - (1) 西醫傷口基本理論與方法：讓學員們了解西醫目前臨床傷口趨勢、診治之方向、醫療處置之運用。
 - (2) 中醫傷口基本理論與方法：培養與西醫傷口結合之中醫病因病機概要、獨立辨證治療能力。
 - (3) 傷口評估量表教學：使學員了解傷口評估量表的測量。
 - (4) 中醫傷口照護技術：向醫護人員介紹在照護傷口上基本準則及需注意事項。
 - (5) 營養評估教學：講解營養評估量表在臨床之運用，以及營養師評估過程，並將結果提供給醫師參考。
2. 臨床教學：今年度以個案方式，總共設立兩次的門診教學，在中西醫指導主治醫師帶領監督之下，與實習醫學生、住院醫師，在針對門診慢性傷口診治中西醫治療過程，並給予教學並以 mini-CEX 做為教學回饋。
3. 床邊教學：診察時以一名指導主治醫師與學員方式進行，並針對門診臨床疾病撰寫床邊病例報告。
4. 床邊教學報告：先由指導主治醫師指導床邊病例，再由指導主治醫師選定病例，並請實習醫學生、住院醫師，作綜合病例討論報告，共完成 32 件床邊病例報告。
5. 各項討論會：學員由指導醫師帶領之下，參與跨團隊討論會，本年度共召開四次會議討論分別討論收案療程、教學方向、教學評估方式等。

(二) 教學成效評估機制

1. 學習者回饋意見表：藉由此量表讓指導醫師與受訓人員可進行雙向溝通，並統計其結果。
2. mini-CEX：先制定 mini-CEX 標準教學流程，讓指導醫師依此

準則教學，並在門診教學後由學員填寫此量表作為學習成效之認證。

(三) 建置臨床照護模式

1. 臨床照護路徑：根據門診臨床照護經驗與文獻資料，本年度制定褥瘡臨床路徑。
2. 門診慢性傷口照護模式床邊病例寫作範本：建置此病例範本，可以藉由此範本達到教學品質一致無落差。
3. 編制「門診慢性傷口照護之中西醫治療指引」：經由本年度的收案歸納制定出褥瘡的「門診慢性傷口照護之中西醫治療指引」。
4. 於 104 年 10 月 4 日舉辦 1 次門診慢性傷口照護中西醫之經驗分享研討會。

參、結果

一、成立中西醫傷口不癒照護跨領域團隊

本研究中西醫傷口不癒照護團隊由林院長領軍，中醫部部主任何主持人以及西醫整合整形外科主任李醫師統籌、西醫師、中醫師、護理師、營養師共同組成建構一個照護團隊，組織編制(圖一)。



圖一、慢性不癒傷口中西醫合療組織架構圖

二、建置傷口照護換藥車物品配備以及換藥流程

確保中西醫傷口照護醫療品質，本研究特定制定傷口換藥車標準物品配備(附錄一)。另外也制定一套標準傷口換藥流程，以確保照護品質一致(附錄二)。

三、中西醫門診慢性不癒傷口收案標準作業流程

本研究制訂慢性不癒傷口中西醫合療門診收案療程，將西、中、護理、營養全方位的結合，提供完善的照護。(圖二)

在收案流程方面，先西醫醫師診斷傷口篩選出符合慢性傷口個案、並進行細菌培養後，緊接者符合個案之病患至中醫診間。

中醫師先為病患把脈及辨證論治、接下來傷口清水沖洗、視病患症狀為病患拔罐、放血，若傷口長寬均小於 7 公分，則可使用拔罐(中醫負壓療法)，另外，傷口表面溫度觸摸若為溫熱，則將進行放血，其他依據病患的傷口狀態做圍刺，另外體針主要穴位有合谷、足三里、太衝加減等，用藥方面依寒熱虛實對證下藥，最後依患者傷口大小深度外敷不同種類之中

醫藥膏，本計畫病患皆以此流程進行治療與照護。

本研究特殊之處，是將清水沖洗納進治療流程之中，對於傷口治癒方式，除一般清創之外，另有國外研究顯示，使用一般自來水連續沖洗傷口即可帶走細菌。還有在兒童傷口照護臨床上傷口也沒有區分出用使用自來水或生理鹽水溶液之間的感染率有不同；且目前在臨床上沒有證據顯示用清水清潔成人的急性傷口會增加感染率，甚至有些研究報告感染率還是降低。若是能提供不需進行手術的治療方式，且能治癒糖尿病足或其他慢性傷口久不癒，對病人而言是一大福音。因此將清水治療慢性傷口的方式加入中醫照護慢性傷口之中，不僅可降低醫療成本，且具方便性，更不會受限於為未入健保給付範圍，因此需自費治療，造成家庭經濟負擔。

慢性不癒傷口中西醫門診收案流程表 1040904 修

流程順序	負責人員	執行內容	標準作業細項																		
流程 1	主治醫師 (病患由指定主治醫師或由輪值醫師治療)	<ul style="list-style-type: none"> ◆符合收案標準病人 ◆治療頻率： <ol style="list-style-type: none"> 1. 建議每週至少二至三次。 2. 比照針灸療程(針灸+中醫換敷藥)。 ◆key「2900C01中醫換敷藥」 ◆未至西醫門診傷口病患，請轉介西醫。未在下述時間，可直接聯絡陳建榮醫師 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td>一</td> <td>二</td> <td>三</td> <td>四</td> <td>五</td> <td>六</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>李</td> <td></td> <td>陳</td> <td></td> </tr> <tr> <td>陳</td> <td></td> <td>李</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	一	二	三	四	五	六			李		陳		陳		李				<p>慢性傷口定義：指任何傷口未依預期時間癒合、或停留在某一癒合過程超過四至六週以上稱之。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 糖尿病潰瘍(例如：糖尿病足) 2. 壓力性潰瘍(例如：褥瘡或壓瘡) 3. 靜脈性潰瘍(例如：下肢靜脈潰瘍) 4. 蜂窩性組織炎
一	二	三	四	五	六																
		李		陳																	
陳		李																			
流程 2	病患	先至門診報到→再到診療區沖洗傷口換藥																			
流程 3	門診護理人員	通知 個管師-吳依純助理 註：若個管師不在請聯絡執行醫師	門診診間：回診傷口病患名單 ◆每週更新回診傷口病患名單																		
流程 4	個管師	通知 執行醫師-吳復昌醫師																			
流程 5	執行醫師	<ul style="list-style-type: none"> 接收個管師訊息 ◆新收病患-通知輪值住院醫師進行評估 ◆回診病患-確認是否需進行評估 是→通知輪值住院醫師 否→回覆門診小姐 																			
流程 6	住院醫師	進行傷口評估	<p>新收病患：第一次請完成 1-6 點資料</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 基本資料表 2. 中醫回診診查表 3. 中醫體質評估量表 4. 個案傷口追蹤紀錄表 5. TIME-II 表 6. 傷口照片存檔 <p>*每次完成後繳交給個管師。</p> <p>回診病患：請在週一至週三紀錄</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 個案傷口追蹤紀錄表 2. TIME-II 表 3. 傷口照片存檔 <p>*每次完成後繳交給個管師。</p>																		
流程 7	個管師	<ul style="list-style-type: none"> ◆提供營養盒、金盾膏、傷口衛教 ◆新收病患聯絡陳怡萍營養師進行營養評估，4 週後進行再次評估。 	<p>新收病患：提供 2 瓶金創膏</p> <p>回診病患：每 2 週提供 1 瓶金創膏，請病患以空瓶兌換。</p> <p>註：金盾膏提供頻率可依臨床需求異動。</p>																		

圖二、慢性不癒傷口中西醫門診收案流程圖

四、舉行中國醫藥大學北港附設醫院「中西醫合療慢性傷口照護」記者會

104年7月8日舉行成立「衛生福利部中西醫合療慢性傷口照護」記者會，當日邀請中華民國中醫師公會全國聯合會黃執行長、中國醫藥大學林教授共襄盛舉，宣導若有慢性傷口須儘早醫治，不應延誤治療，也不要誤用民間各種草藥、膏藥，當日也請一位經中西醫合療治癒的病患現身說法，提供病患就醫方向與場所，並呼籲病患一旦發現傷口一定要尋求專業的慢性傷口門診協助（附錄三）。

五、基礎教學課程：

主要受訓人員由本院實習醫學生以及住院醫師為主（表一），另外主治醫師也須接收傷口教育訓練。本次計畫設計基礎教學課程有中西醫傷口基本認識、傷口評估量表、營養評估量表、傷口護理照護，共5堂課6小時，並由上課學員撰寫上課心得給予回饋。

表一、中醫傷口受訓之實習醫學生、住院醫師資料

職位	學校	人數
實習醫學生	中國醫藥大學學士後中醫系	10人
	中國醫藥大學中醫系	9人
	義守大學學士後中醫系	1人
住院醫師	中國醫藥大學學士後中醫系	5人
	中國醫藥大學中醫系	5人
		30人

- (一) 西醫傷口基本認識-於104年5月20日，中國醫藥大學北港附設醫院2樓中醫部辦公室，由整形外科李宗勳主任講述「慢性傷口照護專題演講」2小時。（附錄四）
- (二) 傷口護理教學-於104年9月2日，中國醫藥大學北港附設醫院2樓中醫部辦公室，由護理部蘇副主任主講，進行護理傷口教學及臨床演練1小時。（附錄五）
- (三) 中醫傷口教學-於104年11月04日，中國醫藥大學北港附設醫院2樓中醫部辦公室，介紹中醫外科傷口診療特點先辨病，明確診斷後，在依患者個體差異後辨證，進行1小時的教學。（附錄六）
- (四) 傷口評估量表教學-於104年10月16日，於中國醫藥大學北港附

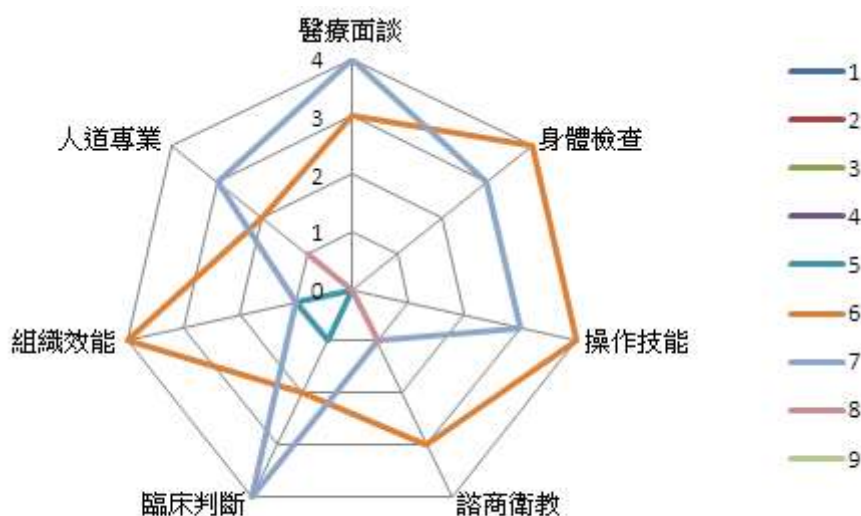
設醫院 2 樓中醫部辦公室，由整形外科陳健榮醫師主講，針對傷口有關的量表以及進階的傷口判斷進行 1 小時的教學。(附錄七)

(五) 營養教學評估課程-於 104 年 10 月 21 日，於中國醫藥大學北港附設醫院 2 樓中醫部辦公室，由營養科陳營養師主講，如何對患者營養的評估，以及評估結果所代表的意義，提供給醫師參考。(附錄八)

六、臨床教學：

本計畫在 104 年 8 月 25 日由兩位主治醫師開設門診教學，分別針對褥瘡與其他蜂窩性組織炎及膿瘍（含未明示位置之慢性潰瘍、下肢潰瘍）兩大類的病患進行個別的教學，兩診個案人數總共 7 位，褥瘡 5 位，其他蜂窩性組織炎及膿瘍（含未明示位置之慢性潰瘍、下肢潰瘍）2 位。

進行教學之前，先制定「中醫傷口臨床教學 mini-CEX 教學準則」(附錄九)，使指導醫師對教學內容有基本的共識與教學基準，於門診教學後再由實習醫學生填寫 mini-CEX 作為學習回饋，各項回饋大致落在 6-8 分之間（圖三）。



圖三、門診教學 mini-CEX 分數統計表

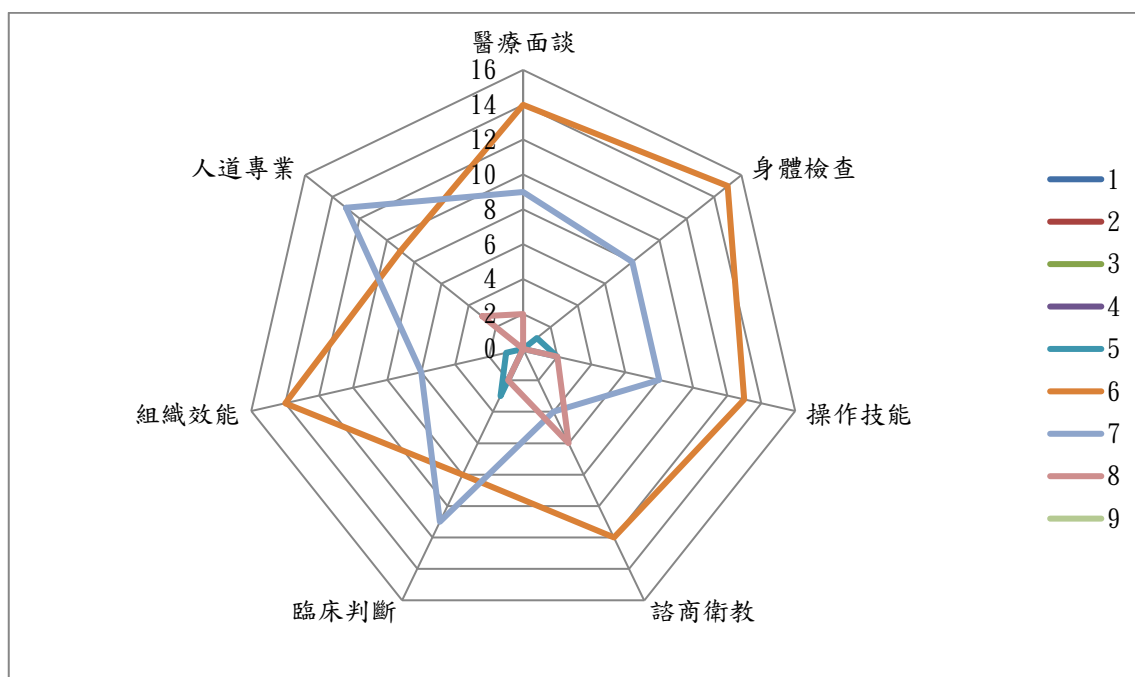
七、建立床邊教學病例寫作範本以及完成 32 例個案：

在建置床邊教學病例範本時，參考臨床教育七大核心基礎，包括基礎醫學知識、臨床醫學技能、關鍵決策思考、人性關懷、醫學倫理、醫病溝通與行為社會科學為學習目標，以及三種角色對象是包括教學者、學習者與病人家屬為學習重點。藉由範本的建立，落實醫病溝通、人性關懷、倫

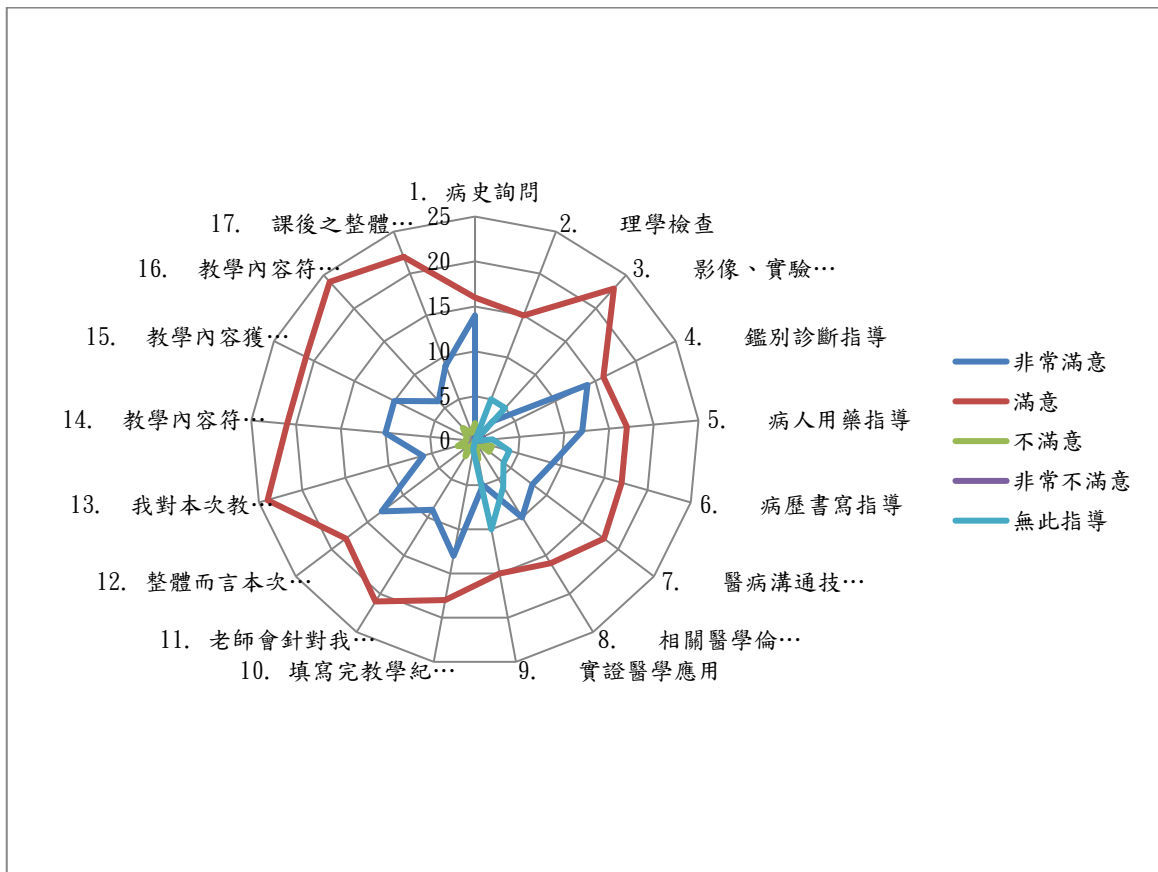
理及行為社會科學的重要性（附錄十）。

在病患診治時由指導醫師進行床邊教學，使實習醫學生與住院醫師了解中醫在傷口上診斷與治療的思路，並藉由計畫個案撰寫 32 名收案病患的床邊教學病例報告。

教學後的回饋分別以「mini-CEX 評估量表」（附錄十一）、「學習者回饋意見表」（附錄十二）作為學生學習成效依據。在 mini-CEX 評估量表部分，由住院醫師或實習醫學生在進行床邊教學後，做教學回饋，紀錄共有 26 份，個別在醫療面談、身體檢查、操作技能、臨床判斷、組織效能、人道專業進行評估，於雷達統計圖上，整體落點在 6-8 分（圖四）。另外在學習者回饋意見表針對 17 個項目，雷達統計圖上學員反應都落在滿意（圖四）。



圖四、mini-CEX 分數統計表



圖五、學習者回饋意見統計表

八、教學案例：

由參予計畫之主治醫師指導住院醫師、實習醫學生，從臨床個案中分析了解個案之疾病表現、病因病機以及診斷治療，進一步從理論上掌握疾病的特點與本質，本次住院醫師呈現病例報告等整理 3 份，報告內容包括完整治療過程與治療成效（附錄十三）。

九、編制中西醫慢性傷口褥瘡之治療指引手冊：

在將近一年的中西醫合療經驗裡，我們依據臨床經驗與文獻資料，做系統性的整理，從褥瘡的西醫定義、流行病學、診斷及分級，到中醫之文獻、辨證論治，以及中西醫治療上的運用，藥物方面的處方，歸納出符合實際可行的臨床建議及治療方式，希望藉由本次治療指引之訂定，可以提供給中西醫醫護人員為實證治療上重要的參考書籍，當然這是第一階段的編定，希望每年再召開會議，博取眾意，再將內容進行編校修訂，共同提升照護品質嘉惠病患（附錄十四）。

十、臨床路徑之制定：

經過將近 1 年的西醫師、中醫師共同治療慢性傷口褥瘡之經驗，因此我們制訂出褥瘡之臨床路徑，藉此強化治療過程的標準，提供中西醫師、

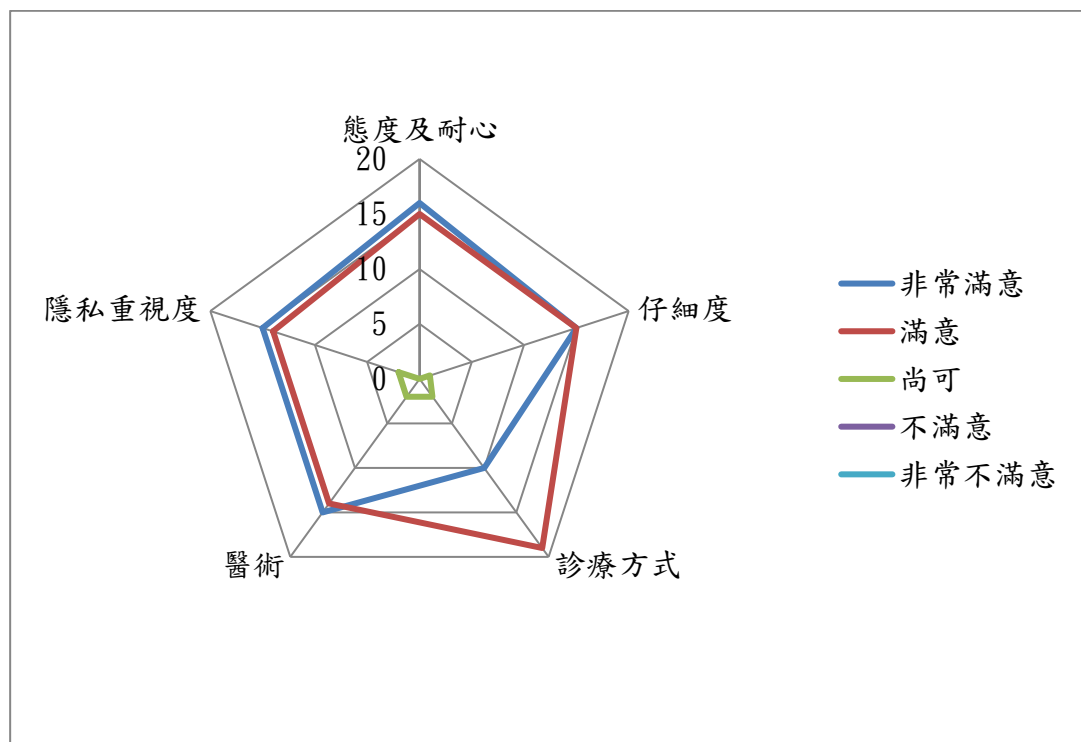
護理人員、個管師依循的指引，增加其治療之完整性，也提升其治療品質（附錄十五）。

十一、慢性傷口中西醫照護小組討論會議：

在今年度 104 年總共召開 4 場慢性傷口中西醫照護小組會議，分別於 104 年 05 月 06 日、104 年 06 月 24 日、104 年 08 月 19 日、104 年 09 月 02 日，討論主題分別討論收案療程、教學方向、教學評估方式等。

十二、門診病患意見調查表：

本研究發放 32 份病患滿意度問卷，回收 32 份，根據回收的問卷顯示，病患對於本計畫醫師之態度及耐心、仔細度、診療方式、醫術、隱私重視度等五項皆大致上在非常滿意與滿意之間，尤其在診療方式病患反應良好（圖六）。



圖六、病患滿意度問卷統計表

十三、舉行 104 年「中西醫合療慢性傷口照護」經驗分享會

於 104 年 10 月 4 日舉行「中西醫合作照護模式」慢性不癒傷口中西醫合療經驗分享研討會（附錄十六），當日來自邀請衛生福利部中醫藥司蔡科長、雲林縣中醫師公會黃理事長、雲林縣護理師護士公會洪理事長、雲林縣中醫師公會顧問醫師陳醫師、雲林縣中醫師公會顧問醫師王醫師、雲林縣中醫師公會常務理事陳醫師，共襄盛舉。當日課程廣受醫師與護理人

員廣大迴響，突破他們傷口照護的思維與認知，並有護理人員、感染管制師記錄與會心得（附錄十七）。

十四、臨床結果：

本研究依五種量表進行評估「基本資料表」、「中醫四診診查表」、「中醫體質評估量表」、「個案傷口追蹤紀錄表」、「TIME-H」作為個案基本檔案，緊接著每週以「個案傷口追蹤紀錄表」、「TIME-H」量表評估病患傷口癒合情形，每月再請營養師利用「營養評估量表」針對個案進行營養狀況追蹤，以上表格資料皆逐次建檔儲存（附錄十八）。

（一）基礎資料分析

中西醫傷口門診收案數共計 32 人。男性 17 名、女性 15 名，男性平均年齡 65 歲，女性平均年齡 77 歲，總平均 71 歲，來中西醫門診前病患自述慢性傷口不癒時間在 4-6 週：7 人(21.88%)、7-8 週：4 人(12.5%)、3 個月：5 人(15.63%)、3-6 個月：7 人(21.88%)、1 年以上 9 人(28.13%)，以 1 年以上之病患佔大多數。

分析已收案 32 名病患，已結案（完全癒合者）共 7 人(21.88%)、目前值續追蹤個案數 17 人(53.13%)、遺漏個案 3 人(9.38%)（未回診者）、終止收案 5 人(15.63%)（原因患者死亡、大範圍截肢、手術治癒、拒絕治療），而本研究已完治癒時間平均 2.5 個月。

慢性傷口收案以 ICD-9 診斷碼來分類，主要分成 2 大類族群，一、ICD-9-707.0 褥瘡，二、ICD-9-707.0 其他蜂窩性組織炎及膿瘍（含 ICD-9-707.9 未明示位置之慢性潰瘍、ICD-9-707.10 下肢潰瘍），作為收案對象（表三）。

在褥瘡上，研究期間總共收治 12 名，男性 6 名、女性 6 名，男性平均年齡 60 歲，女性平均年齡 84 歲，總平均 72 歲。依褥瘡分期，第一期 1 人、第二期 4 人、第三期 3 人、第四期 2 人、無法分辨的分期、潰爛壞死 2 人。在本分類結案人數為 3 人，結案個案傷口以分期呈現來，第一期 1 人、第二期 2 人，個案目前追蹤 8 人，終止收案 1 人，其原因為死亡。

在其他蜂窩性組織炎及膿瘍（含未明示位置之慢性潰瘍、下肢潰瘍）這一大類族群中，研究期間總共收治 20 名，男性 11 名、女性 9 名，男性平均年齡 67 歲，女性平均年齡 72 歲，總平均 70 歲。在本分類結案人數為 4 人，個案目前追蹤為 9 人，遺

漏人數為 3 人，終止收案為 3 人，其原因分別為拒絕合療、西醫治癒、截肢。

(二)中西醫合療褥瘡經驗分析

臨床上西醫在褥瘡的診治會依大小、深淺、發生原因、以及持續多久時間來區分，而對傷口的治療主要治療方式有服用藥物進行疼痛控制、負壓療法、高壓氧療法、清瘡。

而在中醫上，首先對傷口的分類則以虛實和證型來分類，針對褥瘡的發生而言，內因是由於久臥傷氣，氣虛而血行不暢，久病而出現氣血虧虛造成，因此臨床治療上，先以「證型」來區分。

依本計畫之收案個案經驗及文獻資料，對褥瘡的發病急緩、病位深淺、皮膚顏色、皮膚溫度、潰瘍的色澤，分辨出「虛」、「實」（表四）。

表四、中醫傷口證型分類表

	實(陽)	虛(陰)
發病緩急	急性發作	慢性發作
病位深淺	病發於皮肉	發於筋骨
皮膚顏色	紅活掀赤	紫暗或皮色不變
皮膚溫度	灼熱	不熱或微熱
疼痛感覺	疼痛比較劇烈	不痛、隱痛、酸痛或抽痛
潰瘍的色澤	色澤紅活鮮潤，瘡面膿液稠厚黃白，腐肉易脫，新肉易生，瘡口易收，知覺正常	瘡面色澤灰暗，膿液清稀，或時流血水，腐肉不易脫落，或雖脫而新肉不生，瘡口經久難斂，瘡面不知痛癢

另外，綜合當代醫家，亦依褥瘡不同的病程訂立出四種證型，其中陽證有三，陰證有一，分別是陽證：氣滯血瘀證、血凝蘊毒證、熱毒浸淫證；陰證：氣血虧虛證。然各證型代表之病程略述如下（表五）：

表五、褥瘡對照中醫證型之判別表

褥瘡分期	臨床表現	中醫證型
第一期	皮膚較正常的膚色偏紅或者偏紫，並伴有灼熱感	氣滯血瘀證
第二期、第三期、第四期	無感染，遷延日久	氣血虧虛證
第二期、第三期、第四期	菌落增生期	血凝蘊毒證
第二期、第三期、第四期	感染期	熱毒浸淫證

依本研究之四大證型，再加上中醫外科之辨證，搭配四診八綱之觀察疾病顯現在各方面的症狀和體徵，彙整出下列中醫治療褥瘡臨床治療經驗（表六）。

表六、中醫證型之辨證論治表

證型	外觀	舌苔	脈象
氣滯血瘀證	見於壓瘡早期。皮膚顏色暗紅，或有痺痛，或者麻木不仁，局部有硬結，但未有潰爛。	舌質暗淡 苔薄白	細澀
血凝蘊毒證	局部皮膚暗紅加重或紫黑色，出現水泡併有潰爛腐肉，分界不清，神疲口乾，或有低熱，納差。	舌暗紅 苔黃	弦
熱毒浸淫證	壓瘡染毒，瘡口潰爛流膿，周圍紅腫灼熱，高熱，口乾渴飲，便結尿赤。	舌紅 苔黃膩	弦數
氣血虧虛證	瘡口灰白或色淡不紅，膿水清稀，腐肉雖脫，但新肉不生，或癒合遲緩，精神萎靡，口乾口淡，短氣納差。	舌淡白 少苔	細弱

在臨床上治療通常是「內服藥」、「體針」加「外敷藥膏」合併至治療。中醫用藥方面，依治療經驗在褥瘡分期也歸納出常用中醫處方用藥，如下（表七）。

表七、中醫辨證論治之中醫藥處方對照表

氣滯血瘀證	中醫治則-理氣活血。
褥瘡分期：第一期。	
主方會依體質用藥，然針對傷口必會加入香附及丹參，行氣活血，如果血瘀現象嚴重，會使用血府逐瘀湯，然表皮雖未破損，但其下的組織必開始壞死，故會加入銀花、玄參、甘草、當歸加減於以清熱解毒。	
血凝蘊毒證	中醫治則-益氣養陰、利濕托毒。
褥瘡分期：第二期、第三期、第四期；菌落增生期。	
此時傷口雖未到感染但仍開始有滲液產生（濕），微發炎（熱），故主方會使用甘露消毒丹（濕熱並重），再搭配四妙勇安湯（熱多）、蒼朮（濕多）。	
熱毒浸淫證	中醫治則-清熱利濕、涼血托毒。
褥瘡分期：第二期、第三期、第四期；感染期。	
此時為感染期，主方以五味消毒飲加減。	
氣血虧虛證	中醫治則-氣血雙補、托毒生肌。
褥瘡分期：第一期、第二期、第三期、第四期；無感染，遷延日久。	
主方會使用歸脾湯處理血虛問題（心主血、脾為後天化生之源），因氣血虧虛必會伴隨氣滯血瘀，故選用補陽還五湯，補氣、活血、通絡。如遇到合併陰虛、脈細，則會加入六味丸；傷口的血循對於傷口的復原至關重要，故重建及強化週邊的血液循環是非常重要的治療環結，所以視脈象，會使用四逆湯、當歸四逆湯、炙甘草湯及通竅活血湯	

針對褥瘡的體針取穴主要以「足三里」、「合谷」、「太衝」為主。選用足三里加強後天化生之源，針對傷口之修復有強化效果。其餘隨證加減。

1. 合谷、太衝四關穴：《素問·調經論》：人之所有者，血與氣耳。人體活動離不開氣血，在發生病變時，也不外乎氣血，氣為血之帥，血為氣之母，針灸治病的主要機制就是通過經脈調節人體氣血。合谷屬多氣多血之陽明經，偏於補氣、瀉

氣、活血；太沖屬少氣多血之厥陰經，偏於補血、調血。合谷、太沖二穴相配堪稱經典配穴，兩穴一陰（太沖）一陽（合谷）；一氣（合谷）一血（太沖），一臟一腑，一升一降，是一組具有陰陽經相配，上下配穴，氣血同調、陰陽同調、臟腑同調的針灸處方。

2. 足三里：東垣曰：飲食失節，及勞役形質，陰火乘於坤土之中，致穀氣，榮氣，清氣，胃氣，元氣不得上升，滋於六腑之陽氣，是五陽之氣，先絕於外，外者天也。下流入於坤土陰火之中，皆由喜怒悲憂恐，為五賊所傷，而後胃氣不行，勞役飲食不節繼之，則元氣乃傷，當於三里穴中推而揚之，以伸元氣。故針刺足三里加強元氣之升發，虛證可以加強傷口的修復，實證可以加強傷口患者本身的免疫力對抗傷口的感染，不管虛實均可針對傷口之修復有強化效果。

3. 頻率：

- (1)回診時治療，一週至少一次。
- (2)留針 15~20 分鐘。

外敷藥膏方面，依經驗驗褥瘡第一期使用紫雲膏或青珠膏、第二期使用紫雲膏或金創膏。第三、四期使用金創膏。而使用之紫雲膏、金創膏皆有經本院檢驗科細菌培養化驗，結果皆為無菌（圖七）。

中國醫藥大學北港附設醫院細菌組								
院內感染管制相關之細菌培養申請單								
申請單位：中醫部				送檢日期：104.08.21				
項	金創膏	紫雲膏						✓
目	無菌器械	無菌溶液	落菌菌數	RO水	手部	餐具	蓋類	其他：
序號	床號	採檢部位	採檢人員	結果				備註
1	金創膏		張國鈞	No growth to data Gram's stain:Not-found				
2	紫雲膏		張國鈞	No growth to data Gram's stain:Not-found				
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								

SIP-細菌-0007-08-01

操作醫檢師：

報告日期：104.8.21

圖七、本金創膏與紫雲膏細菌檢檢驗報告

臺灣已邁入老年社會 2013 年，國發會指出臺灣 60 歲以上老年人口，占總人口比率為 17.4%，預計將在 2050 年上升至 43.6%，而 80 歲以上者占比 16.8%，預估在 2050 年，會增加至 30.7%。同時也發現，所有住院病人有 8.2% 患有褥瘡症狀，於安養機構中之住民有 6.0% 會罹患褥瘡，因此本研究藉由第一年之門診慢性傷口中西醫合療之經驗，擴展至住院病患以及長期照護中心，以中醫進入長期照護系統做準備。

肆、討論

本研究很榮幸獲得衛生福利部中醫藥司的肯定，支持本院將計畫構想更精確的落實。

第一個執行中西醫合療慢性不癒傷口計畫之醫院，先建置中西醫合療團隊，在招集團隊人員參與會議，一步一步的勾勒出收案流程，並落實在臨床醫療上。只是在執行之初，當地病患對慢性傷口中西醫合療相當陌生甚至不知道需要到醫院就診治療，對中醫更是抱持著遲疑的態度，因此剛開始收案進度相當緩慢，因此也設計衛教宣導海報讓病患民眾可得知相關訊息（附錄十九）。

同時在醫療人力上也面臨相當大的困境，當診護理人員中西醫門診的轉介教育，以及傷口照護上的換藥、沖洗傷口訓練與溝通協調，這些都是需要花費一段時間，以有辦法養成專業的護理人力。

在病患進入中西合療慢性傷口不癒門診之後，後續對病患的衛教宣導以及追蹤管理，需要有專業人員進行收案與資料彙整。因此於 6 月正式聘任一位個案管理師，針對計畫之收案個案定期追蹤紀錄，並至西醫門診收案擴展收案個數，使得此計畫才能開始進行大量中西醫門診收案

今年度已完成慢性傷口不癒中西醫合療計畫 KPI 值，收案人數為 32 位，目前完全癒合只有 7 名患者，褥瘡全癒者 4 人、蜂窩性組織炎及膿瘍（含未明示位置之慢性潰瘍、下肢潰瘍）3 人，褥瘡痊癒者為第一期、第二期為主，分析其原因是由於計畫於 104 年 4 月 16 日開始執行，截至目前為止只有 6.5 個月，而慢性傷口癒合時間需長時間的治療，因此短時間內難以有顯著的痊癒率。

在傷口分類方面，雖然病患傷口時間已長達 4-6 週以上，符合慢性傷口之定義，西醫醫師診斷傷口上，常以蜂窩性組織炎及膿瘍為診斷，若以實際慢性傷口分類來判斷，在收案上就面臨極大的困難，因此若無實際接觸病患光或者與西醫醫師的溝通瞭解該名病患之實際狀況，光依診斷 ICD9 碼來收案，在這方面頗有難度。所以在本研究分類上雖然有一大類是其他蜂窩性組織炎及膿瘍（含未明示位置之慢性潰瘍、下肢潰瘍），但這些收案個案都符合慢性傷口。

在教學上，第一年之研究計畫於教學方面師資仍顯不足，於第二年將網羅更多傷口專家來進行教學與經驗分享，並預計將錄製教學課程，於網路上共同分享學習。

伍、結論與建議

在中醫外科中，診療疾病的特點就是「辨病」與「辨證」相結合，而在現代醫療中，可說中醫主辨證、西醫主辨病，剛好承接中醫古代醫者之原則，古今融會貫通。

本計畫先由西醫「辨病」，掌握疾病發生原因、病機變化、發展，做出鑑別診斷。而同一疾病，在不同的發生階段，或者是個體的體質差異，治法也不盡相同，故在變病的基礎上人需再「辨證」。

中醫在辨證上對其病變的病因病位、病變機理、功能狀態及演變趨勢，做出整體性的綜合評估，而後還要辨局部症狀。

本年度總共收案 32 位，在中醫方面逐漸摸索出褥瘡之辨證論治，針對實證、虛證歸納出在不同分期的治療方針。在褥瘡 12 名個案中，依褥瘡分期，第一期 1 人、第二期 4 人、第三期 3 人、第四期 2 人、無法分辨的分期、潰爛壞死 2 人。在痊癒人數 3 人之中，第一期 1 人、第二期 2 人，由此可知在短短 6.5 月的計畫收案，中西醫慢性傷口合療上，目前初步成果可說是相當寶貴。

就現階段可整合中西對慢性傷口治療之觀點，目前中西醫師對彼此傷口的治療方式很陌生，西醫師不了解中醫的診斷治療，中醫師無法很熟悉西醫的傷口判斷，因此首要第一步，先建立中西醫傷口相關課程，讓中醫師學習傷口處理相關知識，並取得課程學分，為之後若將中醫治療傷口普及於地方醫療診所做準備。

一旦研究有成效，首先要爭取進入傷口健保試辦計畫，讓中醫醫療院所了解傷口的醫療服務方式與治療方式，試行有成效良好後，再向健保局爭取中醫傷口治療給付項目，落實於全台中醫醫療院所，造福更多的病患。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 MOHW104-CMAP-M-114-112419 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. Popoola, M.M. (2003). Complementary in chronic wound management : A holistic caring case study and prax- is model. *Holistic Nursing Practice*, 17(3) :153-159
2. McGuckin, M., Goldman, R., Bolton, L., & Salcido, R.. Clinical management extra ; The clinical relevance of microbiology in acute and chronic eounds. *Adv Skin Wound Care*. 2003 Jan-Feb; 16(1):12-23.
3. Svoboda, SJ, Owens, BD, Gooden, HA, Melvin, ML, Baer, DG, Wenke JC. IRRIGATION WITH POTABLE WATER VERSUS NORMAL SALINE IN A CONTAMINATED MUSCULOSKELETAL WOUND MODEL. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care*. 2008 MAY. 64(5) :1357-1359.
4. Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. *The Cochrane Collaboration*. 2013.(2) :1-30.
5. Valente JH, Forti RJ, Freundlich LF, Zandieh SO, Crain EF Wound irrigation in children: saline solution or tap water? *Ann Emerg Med*. 2003 May; 41(5):609-16.
6. Lewis, M., Pearson, A., & Ward, C.. Bedsore prevention and treatment: Transforming research findings into consensus based clinical guidelines. *International Journal of Nursing Practice*, 2003. 9(2) : 92-102.
7. Vanderwee K, Clark M, Dealey C, et al. Bedsore prevalence in Europe: a pilot study. *J Eval Clin Pract* 2007; 13:227-35.
8. Hospitals 'name and shamed' on bedsores record which costs NHS £4bn a year. *The Telegraph*, 4 Jul 2011. Available at: <http://www.telegraph.co.uk/health/healthnews/8613764/Hospitals-named-and-shamed-on-bedsores-record-which-costs-NHS-4bn-a-year.html> (accessed 10 October 2011).
9. Bales I, Padwojski A. Reaching for the moon: achieving zero Bedsore prevalence. *J Wound Care* 2009; 18(4):137-44.
10. Katrien Vanderwee MA RN*, Michael Clark PhD, Carol Dealey PhD MA BSc (Hons) RGN RCNT, Lena Gunningberg PhD RN and Tom Defloor PhD RN. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2007 April. 13(2) :

227-235.

11. Andrew J M Boulton. The diabetic foot. *Medicine* 2006; 34:87-90.
12. 石博元、簡再興、周國燊、江憲一、黃駿豐·急性表淺性傷口的處理原則，*家庭醫學與基層醫療*，2010.10，25(10)：374-378.
13. 賀美林，孔慶雲，雷翠雲·生肌法治療慢性皮膚潰瘍研究進展，*湖北中醫雜誌* 2009；31(4)：62-64。
14. 張雲傑·中醫外治法治療皮膚潰瘍近況·*山東中醫雜誌* 2011，30(6)：436-438。
15. 葉俊廷·慢性傷口醫療現況·*長庚醫訊*，2008，29(10)：321-322。
16. 楊雲琴·慢性傷口的照護·*長庚醫訊*，2008，29(10)：21-22。
17. 衛生福利部中央健保局「中西醫合併共診試辦計畫 結合醫療專業 療效更加分」
http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=6&menu_id=168&webdata_id=1376
18. 巫瑞文、陳貞佑、郭秀惠，*中華民國糖尿病衛教學會*，2011.6，P1-6。
19. 吳謙：《醫宗金鑑》，外科心法要訣，篇名：生肌類方，清，公元 1739-1742。
20. 朱士宗：中醫外科學。臺北，國立編譯館主編；中國醫藥學院協編，1990。
21. 陳德銘主編：中醫外科學。上海，上海科學技術出版社 2001。

柒、圖、表

表三、收案病患資料及證型分類表

慢性不癒傷口中西合療 收案病患資料及證型分類表

編號	姓名	年齡	症狀			中醫證型	就醫次數		目前狀況
			傷口發生時間	傷口大小	細菌培養結果		西醫	中醫	
診斷：682.9 其他蜂窩性組織炎及膿瘍，未明示位置者； 707.9 未明示位置之慢性潰瘍；707.10 下肢潰瘍 人數：20									
01	王 X 奈	65	7-8 週	長 6.2 公分； 寬 5.3 公分； 深 0.3 公分	2014/11/10 Pseudomonas aeruginosa	血凝蘊毒證 (濕熱並重) 合併血瘀證	8	53	結案
02	許 X 誠	65	4-6 週	長 1.7 公分； 寬 0.5 公分； 深 0.1 公分	無	氣血虧虛證	1	2	結案
03	吳 X 城	81	超過 1 年	傷口 1 長 3.2(外側)公分； 寬 2(外側)公分； 深 0.3(外側) 傷口 2 長 2.8(內側)公分； 寬 0.8(內側)公分； 深 0.2(內側)公分	2015/05/20 MRSA	氣血虧虛證 合併心陽虛證	14	9	追蹤
04	康 X 近	58	4-6 週	長 0.8 公分； 寬 0.4 公分； 深 0.1 公分	2015/05/27 Yeast-Like	血凝蘊毒證 (濕熱並重)	1	5	終止 收案 (手術 治癒)
05	嚴 XX 霞	79	4-6 週	長 14 公分； 寬 7 公分； 深 0.5 公分	2015/04/15 MRSA	陰陽兩虛證	1	1	終止 收案 (拒絕 合療)
06	阮 X 菊	51	3-6 個月	長 3 公分； 寬 2.5 公分； 深 0.4 公分	2015/08/12 Gram Positive	血凝蘊毒證 (熱重) 合併血瘀證	12	3	追蹤

編號	姓名	年齡	症狀			中醫證型	就醫次數		目前狀況
			傷口發生時間	傷口大小	細菌培養結果		西醫	中醫	
07	姚 X 貴	68	3-6 個月	傷口 1 長 6(足底)公分; 寬 2(足底)公分; 深 1(足底)公分 傷口 2 長 5.5(足趾)公分; 寬 4(足趾)公分; 深 2(足趾)公分	2015/09/30 Gram Negative	血凝蘊毒證 (濕熱並重) 合併血瘀證	12	12	追蹤
08	洪 X 娶	80	3 個月	長 6 公分; 寬 2.5 公分; 深 4 公分	2015/10/21 Gram Positive	氣血虧虛證	4	6	追蹤
09	陳 X 宗	66	3-6 個月	長 4.5 公分; 寬 2.5 公分; 深 0.5 公分	2015/07/15 Gram Positive	血凝蘊毒證 (濕熱並重) 合併血瘀證	1	1	終止 收案 (拒絕 合療)
10	蔡 X 輝	73	4-6 週	長 10 公分; 寬 3 公分; 深 0.3 公分	無	血虛證合併 心陽虛證	1	18	結案
11	林 X 笑	84	4-6 週	長 2.5 公分; 寬 1 公分; 深 0.2 公分	2015/08/26 MRSA	陰陽兩虛合 併血凝蘊毒 證 (濕熱並重)	4	1	追蹤
12	張 X 蘭	88	超過 1 年	長 4.5 公分; 寬 2 公分; 深 2 公分	2015/08/26 Gram Negative	血凝蘊毒證 (熱重)	3	1	追蹤
13	洪 X 標	81	4-6 週	長 1 公分; 寬 1 公分; 深 0.2 公分	2015/09/03 Not found	氣血虧虛證	1	3	結案
14	黃 X 丹	63	3-6 個月	長 3.5 公分; 寬 2 公分; 深 1 公分	2015/06/12 Gram Positive	氣血虧虛證	1	5	遺漏
15	許 XX 鶴	83	7-8 週	長 2 公分; 寬 1 公分; 深 0.3 公分	2015/09/02 MRSA	氣血虧虛證	3	6	追蹤

編號	姓名	年齡	症狀			中醫證型	就醫次數		目前狀況
			傷口發生時間	傷口大小	細菌培養結果		西醫	中醫	
16	邱 X 隆	64	3-6 個月	傷口 1 長 4(踝部)公分; 寬 3.5(踝部)公分; 深 1(踝部)公分 傷口 2 長 2.5(足底)公分; 寬 1.5(足底)公分; 深 4(足底)公分	2015/09/23 Gram Negative; Gram Positive	熱毒浸淫證	2	3	終止 收案 (截肢)
17	顏 X 祥	44	20 年	長 6 公分; 寬 4 公分; 深 0.2 公分	2015/08/26 Gram Negative	血凝蘊毒證 (濕熱並重) 合併血瘀證	3	7	追蹤
18	黃 X 獅	65	3 個月	傷口 1 長 2.5(內)公分; 寬 0.8(內)公分; 深 0.1(內)公分 傷口 2 長 1(外)公分; 寬 0.4(外)公分; 深 0.1(外)公分	2015/09/30 Gram Positive	熱毒浸淫證	1	3	遺漏
19	林 X 順	68	4-6 週	長 3.5 公分; 寬 1 公分; 深 0.8 公分	2015/09/30 Gram Negative; Gram Positive	血凝蘊毒證 (濕熱並重) 合併血瘀證	2	2	遺漏
20	鄭 X 里	64	1 年	傷口 1 長 14(外踝)公分; 寬 7(外踝)公分; 深 0.2(外踝)公分 傷口 2 長 6(內踝)公分; 寬 7(內踝)公分; 深 0.1(內踝)公分	2015/10/07 Gram Positive; Gram Negative	氣血虧虛證	3	3	追蹤

編號	姓名	年齡	症狀				中醫證型	就醫次數		目前狀況
			傷口發生時間	傷口大小	壓瘡分期*	細菌培養結果		西醫	中醫	
診斷：707.0 褥瘡 人數：12										
01	李 XX 珠	76	3-6 個月	長 8 公分; 寬 6 公分; 深 0.5 公分	1	2015/06/ 09 Yeast-Like	陽虛證合併 血虛證	2	12	結案
02	吳 X 堂	65	7-8 週	傷口 1 長 5(上)公分; 寬 3(上)公分; 深 0.1(上)公分 傷口 2 長 2.5(下)公分; 寬 1.2(下)公分; 深 0.2(下)公分	1	2015/08/ 12 ESBL	血凝蘊毒證 (濕熱並重) 合併血瘀證	2	6	結案
03	李 X	85	4-6 週	傷口 1 長 8(右足外側)公分; 寬 4.4(右足外側)公分; 深 0.2(右足外側)公分 傷口 2 長 3.3(右足內側)公分; 寬 4.5(右足內側)公分; 深 0.2(右足內側)公分	1	2015/09/ 03 CRKP	血凝蘊毒證 (濕熱並重) 合併血瘀證	2	32	追蹤
04	陳 X 源	30	7-8 週	長 1 公分; 寬 0.5 公分; 深 0.2 公分	0	2015/08/ 14 CRAB	痰瘀阻絡證	1	17	結案
05	蘇 X 折	82	超過一年	長 1 公分; 寬 1 公分; 深 3 公分	4	2015/08/ 26 CRAB; Gram Negative	血凝蘊毒證	1	1	追蹤

編號	姓名	年齡	症狀				中醫證型	就醫次數		目前狀況
			傷口發生時間	傷口大小	壓瘡分期*	細菌培養結果		西醫	中醫	
06	蔡 X 煌	51	3-6 個月	傷口 1 長 1.5(臀)公分; 寬 5(臀)公分; 深 1.5(臀)公分 傷口 2 長 3.5(尾骶骨裂孔處)公分; 寬 3.5(尾骶骨裂孔處)公分; 深 0.5(尾骶骨裂孔處)公分	3	2015/08/26 MRSA; CRAB	血凝蘊毒證 (濕熱並重) 合併血瘀證	1	1	追蹤
07	翁 X 栗	78	一年半	傷口 1 長 4.5(右臀)公分; 寬 4(右臀)公分; 深 1.5(右臀)公分 傷口 2 長 5(薦椎)公分; 寬 1.5(薦椎)公分; 深 0.5(薦椎)公分	4	2015/08/26 MRSA; Gram Positive	血凝蘊毒證 (濕熱並重) 合併血瘀證	1	1	追蹤
08	邵 X 娥	84	超過一年	長 2 公分; 寬 1.5 公分; 深 0.5 公分	2	2015/08/26 CRKP; Gram Positive; Gram Negative	血凝蘊毒證 (濕熱並重) 合併血瘀證	1	1	追蹤
09	李 X 齊	50	超過二年	傷口 1 長 1(左)公分; 寬 0.3(左)公分; 深 0.8(左)公分 傷口 2 長 2(右)公分; 寬 1(右)公分; 深 0.5(右)公分	1	2015/08/26 MRSA	氣血瘀滯證	1	1	終止收案 (死亡)

編號	姓名	年齡	症狀				中醫證型	就醫次數		目前狀況
			傷口發生時間	傷口大小	壓瘡分期*	細菌培養結果		西醫	中醫	
10	王 X 水	82	3 個月	長 9 公分; 寬 8 公分; 深 1.3 公分	2	2015/09/ 26 ESBL	氣血虧虛證	1	1	追蹤
11	吳 X 氣	97	超過 一年	長 2 公分; 寬 3 公分; 深 0.5 公分	2	無	氣血虧虛證	0	1	追蹤
12	李 X 雀	86	3 個月	長 3.3 公分; 寬 2.5 公分; 深 1.2 公分	3	2015/10/ 02 Gram Negative; Gram Positive	氣血虧虛證	2	2	追蹤

註：

追蹤-目前持續回診追蹤人數。

結案-(傷口痊癒)結案人數。



遺漏-未回診人數

終止收案-死亡、大範圍截肢、手術治癒、拒絕治療。

*壓瘡分期:0=第一期;1=第二期;2=第三期;3=第四期;4=無法分辨的分期、潰瘍壞死

附錄一、傷口換藥車標準物品配備

設備名稱	設備功能	設備照片
酒精棉片	用於施針前消毒。	 <p>The image shows a white rectangular package for 'Csd Alcohol Prep Pad'. The text on the package includes '海軍醫療用品 消毒/殺菌', '酒精棉片', 'Csd Alcohol Prep Pad', and '註冊商標字號：海軍醫自製字號0002150號'. There is a blue logo at the bottom right.</p>
1.0 吋針	針灸毫針。	 <p>The image shows a yellow rectangular box for 'DISPOSABLE ACUPUNCTURE NEEDLES'. The text includes '鍼灸針', 'DISPOSABLE ACUPUNCTURE NEEDLES', and 'GMP'. Several white needles are visible in front of the box.</p>
1.5 吋針	針灸毫針。	 <p>The image shows a blue rectangular box for 'DISPOSABLE ACUPUNCTURE NEEDLES'. The text includes '鍼灸針', 'DISPOSABLE ACUPUNCTURE NEEDLES', and 'GMP'. Several white needles are visible in front of the box.</p>
棄針罐（紅色感 染性）	收集棄針。	 <p>The image shows a red plastic sharps container with a biohazard symbol on the front. It has a red lid and a red base.</p>
乾洗手液	傷口換藥前後，清洗雙 手。	 <p>The image shows a white plastic bottle of hand sanitizer with a pump dispenser. The label is green and white with the text '乾洗手' and '75% ALCOHOL'. The bottle is sitting on a metal stand.</p>






設備名稱	設備功能	設備照片
乳膠手套(M)	雙手戴上乳膠手套，再進行病人傷口換敷藥。	
傷口測量尺	測量傷口大小。	
沖洗瓶	沖洗病患傷口。	
彎盆	用於盛裝傷口洗滌時，產生的少量液體。	
床上洗頭槽	適用臥床病患，傷口洗滌時，引流大量液體到水桶。	


設備名稱	設備功能	設備照片
水桶	用於盛裝傷口洗滌時產生的大量液體。	
非感染性垃圾桶	收集未沾染血液、體液污染垃圾，如：紗布包裝袋等。	
感染性垃圾桶	收集受血液、體液污染垃圾，如：沾血紗布、已沖洗棉棒等。	
鑷子	換敷藥時使用。	
無菌壓舌板	將金瘡膏塗抹於無菌紗布上。	

設備名稱	設備功能	設備照片
無菌棉棒：ENT 棉棒	測量傷口深度及塗藥。	
無菌棉棒：口腔 棉棒	清洗傷口及塗藥。	
無菌棉棒：沖洗 棉棒	沖洗傷口清理用。	
無菌紗布(3*3)	依傷口大小選用，金瘡膏塗抹於紗布，然後覆蓋於傷口上。	
無菌紗布(4*4)	依傷口大小選用，金瘡膏塗抹於紗布，然後覆蓋於傷口上。	
透氣紙膠	用於固定敷料。	

設備名稱	設備功能	設備照片
金瘡膏	塗敷於傷口，去腐生肌， 有助傷口癒合。	
紫雲膏	治療表淺傷口。	
青珠膏	治療表淺傷口。	

附錄二、標準傷口換藥流程

步驟	動作	內容	圖示
步驟一	手部清潔	<ol style="list-style-type: none"> 1. 洗手，將換藥物品擺好。 2. 戴無菌手套。 	
步驟二	備物	<ol style="list-style-type: none"> 1. 將金瘡膏/紫雲膏攤平於紗布，攤開成散紗。 2. 已塗藥膏的紗布折疊放置在旁備用。 	
步驟三	觀察傷口	<p>戴無菌手套，撕下舊敷料。</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆判斷傷口分級(0~4 級)。 ◆判斷 TIME 傷口評分： <ul style="list-style-type: none"> T：壞死組織 I：感染 M：浸潤 E：基部上皮化範圍 ◆觀察傷口壞死組織之型態和總量、臭味、滲液量和性質、出血量、周圍皮膚是否破損或紅腫。 	
步驟四	紀錄	<ol style="list-style-type: none"> 1. 使用傷口測量尺拍攝傷口。 傷口測量尺上書寫患者姓名、日期、傷口大小(長*寬*深) 2. 長和寬各拍一張照片。 	
步驟六	清理傷口	清水沖洗傷口處	

步驟	動作	內容	圖示
步驟七	敷料	1. 將金瘡膏紗布或散紗平鋪於傷口。 2. 確實覆蓋整個傷口表面。	

附錄三、「中西醫合療慢性傷口照護」記者會新聞資料



李宗勳醫師（右）提醒民眾，若傷口長時間未癒合，應儘快就醫。（記者陳煒坤攝）

腳傷自塗藥膏 拖一個月傷口滿膿包

記者陳煒坤／雪林報導

王姓男子的右小腿摔傷後自行塗藥，不僅沒有痊癒，傷口還化膿，疼痛異常，一個月後竟長出膿包，痛到連走路都成問題，就醫後才癒合；醫師提醒民眾，勿迷信偏方，嚴重恐引發敗血症截肢。

北港媽祖醫院外科醫師李宗勳指出，慢性傷口不易癒合的患者，以銀髮族或糖尿病患，長期臥床者機率最高，王男則可能因自行敷藥，導致傷口惡化無法癒合。

王男就醫時，李宗勳醫師先以清水替他沖洗傷口，同時配合中醫師何宗憲以針灸、外敷藥治療發炎，足足治療3個月才痊癒，幸好原本巴掌大的傷口，最後只留下一道長約5公分傷疤。

李宗勳表示，如果傷口超過4到6週沒有癒合跡象，極可能是慢性傷口潰瘍，需立即就醫，跨門診醫師合作治療慢性傷口潰瘍，是目前醫療趨勢，可縮短傷口癒合時間。

由於坊間流傳不少治療傷口的草藥秘方，李宗勳提醒民眾，千萬不要聽信偏方，擅自塗抹草藥易造成傷口細菌感染，甚至引發敗血症，如果延誤就醫，傷勢惡化，傷患日後可能面臨截肢命運。

104/07/09 自由時報 健康醫療 D12



整型外科醫師
李宗勳（左）
與中醫部醫師
何宗融（右）
，是中西合療
兩大主力。
（張朝欣攝）

慢性傷口 北媽創中西醫合療

張朝欣／雲林報導

衛福部在北港媽祖醫院成立國內第一個「中西醫合療慢性傷口照護」中心，8日揭牌啟用。在中西醫合作下，傷口治療的效果將更加顯著快速，未來八仙樂園癩爆傷患者若有傷口長期無法癒合者，北媽將協助照護。

「中西醫合療慢性傷口照護」中心昨天在中國醫藥大學北港媽祖醫院正式成立，由北媽院長林欣榮、中醫大教授林昭庚、中醫師公會全國聯合會執行長黃蘭嫻等人共同主持。

照護中心主要負責人為北港媽祖醫院中醫部主任何宗融，以及在中醫大附設醫院負責治療八仙癩爆患者的整形外科主任李宗勳，兩人中西合作，讓慢性傷口的治療不再只限於單一方法。

李宗勳指出，西醫的傷口感染控制、手術清創等技術，搭配中醫治療，能夠相輔相成，減少傷口治療時程，大大改善患者及照護者的生活品質，日後八仙癩爆患者若有傷口長期無法癒合者，可嘗試中西醫合療。

何宗融說，中醫針對慢性傷口的治療，分為「外敷」與「內治」兩部分，內治以清熱解毒為大方向，同時搭配針灸，而外敷則透過「外敷膏」讓效果更加顯著，目前已收案的患者，在中西醫合療下，都有良好的成效。

林欣榮、林昭庚表示，世界衛生組織愈來愈重視傳統醫學，「中西醫合療」已躍登為目前世界醫療主流，「中西醫合療慢性傷口照護」的成立，讓慢性傷口照護往前一步邁進，希望以北港媽祖醫院為起始點，逐步推動至台灣各醫院。

責任主編／周鶴婷 編輯／蘇毓正

104/07/09 中國時報 雲嘉新聞 B2

舒適閱讀： 

中西醫合療對慢性病傷口癒合的療效佳～中國醫藥大學北港附設醫院設立「衛生福利部中西醫合療慢性傷口照護」揭牌



林欣榮院長偕何永成理事長、黃蘭娛執行長、林昭庚教授等貴賓主持揭牌。



林欣榮院長與何永成理事長、黃蘭娛執行長、林昭庚教授等貴賓合影。

中西醫合療對慢性病傷口癒合的療效佳～中國醫藥大學北港附設醫院設立「衛生福利部中西醫合療慢性傷口照護」揭牌

(中央社訊息服務20150709

10:52:46)中國醫藥大學北港附設醫院設立「衛生福利部中西醫合療慢性傷口照護」正式營運。8日上午邀請中華民國中醫師公會全國聯合會理事長何永成、黃蘭娛 執行長及中國醫藥大學林昭庚教授等貴賓主持揭牌。對於慢性病傷口患者的照護來說，可說是一大福音。

中國醫藥大學北港附設醫院林欣榮院長表示，有感於慢性傷口對國家、國民影響深遠，且慢性傷口患者需長期且耐心的醫療照護，本院中西醫合療的效果顯著受到病患的肯定，堅強醫療團隊除了整形外科醫師、中醫師、護理人員及傷口個案管理師，能為慢性患者提供完整的醫療資源照護，提供良好的傷口照護。而經醫師診斷符合慢性傷口之門診病患，今年治療過程中可以享有免費金創膏及營養金的補助。

林昭庚教授致詞表示，世界衛生組

附錄四、「慢性傷口照護專題演講」

中國醫藥大學北港附設醫院中醫部

教學活動摘要

醫師教學 遠距教學 專題演講 其他

題目：慢性傷口照護	日期：104 年 05 月 20 日
主講人：李宗勳醫師	記錄：吳俊昌
<p>壹、慢性傷口主要定義</p> <ul style="list-style-type: none">一、任何傷口未依預期時間癒合二、停留在某一個癒合過程超過 4 周以上三、指超過三個月以上沒有癒合的傷口四、每個禮拜收口的速度小於 1mm <p>貳、慢性傷口形成的主要因子</p> <ul style="list-style-type: none">一、Diabetes二、Vascular disease三、Infection四、Immobility(Bedsores)五、Trauma六、Surgery七、Burns八、Radiation injury <p>參、回顧傷口癒合的過程</p> <p>主要分成四個連續重疊的修復階段</p> <ul style="list-style-type: none">1. 凝血期 Hemostasis2. 炎性期 Inflammation3. 增生期 Proliferation4. 成熟期 Maturation (Remodeling) <p>肆、治療新趨勢</p> <p>換藥+開刀+抗生素治療...</p> <ul style="list-style-type: none">1. 敷料2. 物理性輔助治療3. 化學性輔助治療	

4. 生物性輔助治療

5. 其它...

伍、敷料(Wound dressing)

1. 傳統紗布

2. 網狀藥布

3. 透明薄膜(Film)

4. 泡棉狀敷料(Foam)

5. 凝膠(Gel)/水膠(Hydrogel)

6. 水膠(Hydrocolloid)

7. 海藻膠(Alginate)

8. 膠原、玻尿酸

9. 生長激素

10. 含銀敷料




附錄五、護理傷口教學及臨床演練

中國醫藥大學北港附設醫院中醫部

教學活動摘要

醫師教學 遠距教學 專題演講 其他

題目：臨床傷口教學	日期：104年09月02日
主講人：蘇麗惠主任、顏素月護理師	記錄：沈佩誼
教學內容： 教導傷口換藥步驟： 1. 洗手，準備用物。 2. 辨識病人。 3. 清理傷口：觀察傷口壞死組織之型態和總量、臭味、滲液量和性質、出血量、周圍皮膚是否破損或紅腫。 4. 清洗傷口：以自來水或開水沖洗傷口後，擦乾傷口。 5. 敷料：將金瘡膏紗布或散紗平鋪於傷口，確實覆蓋整個傷口表面。 6. 覆蓋：蓋上一層消毒過的無菌紗布，貼上透氣膠布固定，洗手。	
	

附錄六、中醫傷口教學

中國醫藥大學北港附設醫院中醫部

教學活動摘要

醫師教學 遠距教學 專題演講 其他

題目：中醫傷口教學	日期：104年11月04日
主講人：何宗融醫師	記錄：張益銓
<p>壹、在診斷疾病的特點是辨病與病症相結合，先辨病，後辨證。辨病就是辨識具體的疾病，任何疾病都有一定的臨床特點，疾病的發展與病因病機、預後有一定的規律。辨證就是依據中醫的辨證，利用四診了解目前病症之狀況，然後再依據八綱辨證、臟象學說進行整體性的歸納。之後來要針對辨局部症狀。</p> <p>貳、辨證</p> <p>一、陽證者：瘡色紅灼熱、形高腫疼痛、根盤收束、來勢爆急，未成易散，既成易潰、膿水稠黏、神清氣朗、時日亦暫</p> <p>二、陰證者：瘡色白無熱、形平塌不痛（或微痛或酸痛），根盤散漫、來勢緩慢，未成難消，既成難潰膿水清稀（或無膿或敗臭）、神色痿憊、時日亦久</p> <p>三、實證：瘡高色赤、疼痛難忍、速起速癒、體壯健納旺盛、便結澀赤、脈實胎黃</p> <p>四、虛證：瘡平或陷，色紫或不變、無痛或癢、起緩癒慢、體弱，形瘦，食少、便溏澀白或數、脈沉或無力、舌質淡或紅或舌胖</p> <p>參、辨經</p> <p>一、頭頂：正中屬督脈經，兩旁屬足太陽膀胱經</p> <p>二、面部、乳部：屬足陽明胃經，（乳房屬胃經，乳外屬足少陽膽經，乳頭屬足厥陰肝經）</p> <p>三、耳部前後：屬足少陽膽經和手少陽三焦經</p> <p>四、手足心部：手心屬手厥陰心包經，足心屬足少陰腎經</p> <p>五、背部：總屬陽經（因背為陽，中行為督脈所主，兩旁為足太陽膀胱經）</p> <p>六、臂部：外側屬手三陽經，內側屬手三陰經</p> <p>七、腿部：外側屬足三陽經，內側屬足三陰經</p>	

八、腹部：總屬陰經（因腹為陰，中行為任脈所主）

九、多氣少血：手少陽三焦，手少陰心，手少陰肺，足少陽膽，足少陰腎，足太陰脾經

十、多血少氣：手厥陰心包絡、手太陽小腸、足太陽膀胱，足厥陰肝

十一、多氣多血：手陽明大腸、足陽明胃

*諸書均謂：生於多氣少血之經者，則難痊；生於多血少氣之經及多氣多血之經者，則易癒。

肆、辨腫

一、實：高腫、腫勢高起、根盤收束

二、虛：漫腫、腫勢平坦、根盤散漫

三、火：腫而色紅皮薄光澤愀熱疼痛

四、寒：腫而木硬皮色不澤不紅不熱，或體重酸痛

五、風：漫腫宣浮，或遊走無定不紅微熱輕微疼痛

六、濕：腫而皮肉重垂脹急，深按之如棉不起，淺則光亮如水疱。破則滲水

七、痰：腫勢軟如棉餛，或硬如結核不紅不熱

八、氣：腫勢外緊內軟不紅不熱常隨喜怒而消長

九、鬱：堅硬如石，或邊緣起稜角形如岩突，或現青筋不紅不熱

十、瘀血作腫：腫而脹急，初見暗褐色，後呈青紫色，消退時轉為薑黃色

伍、辨痛

一、熱：皮色愀紅灼熱疼痛，預冷則減

二、寒：皮色不紅不熱、痠痛，遇熱則緩

三、風：痛無定處，忽彼忽此，走勢甚速，甚則刺痛

四、氣：攻痛無常，時趕抽掣，喜緩怒甚

五、虛：喜按，按則痛減或痛勢緩和，持續較久

六、實：拒按，按則痛加痛無休止，持續不減

七、膿：痛無止時，陣陣而作，有如雞啄，亦如刀刺腫勢急脹按之中軟應指

八、瘀血作痛：初起隱痛，微脹，微熱皮色暗褐，繼則皮色青紫而脹痛

九、先腫而後痛：除惡核後期作痛外，如其痛淺在肌膚，多屬癰腫癰等陽症輕症

十、先痛而後腫：其痛深在筋骨，如附骨疽，流痰等陰證重證

十一、只腫而不痛：除惡核初期以外，並都在肌表，如染毒、氣癭等

十二、只痛而不腫：除卻部分風痛外，病變都在內臟



附錄七、傷口評估量表教學

中國醫藥大學北港附設醫院中醫部
教學活動摘要

醫師教學 遠距教學 專題演講 其他

題目：從西醫的角度：傷口探討及評估	日期：104年10月16日																									
主講人：陳健榮 醫師	記錄：張家國																									
<p>慢性傷口定義：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 任何傷口未依預期時間癒合 2. 指超過三個月以上沒有癒合的傷口 3. 停留在某一個癒合過程超過四至六周以上 4. 每個禮拜癒合的速度小於1mm <p>傷口常見的感染菌種：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 金黃色葡萄球菌 2. 大腸桿菌 3. 綠膿桿菌 4. 克雷伯氏菌 5. 包氏不動桿菌 <p>傷口感染的臨床表徵：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 發燒 2. 紅、腫、熱、痛 3. 流血、流膿 4. 惡臭 <p>1. TIME傷口評分</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>項目 \ 分數</th> <th>0</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T：壞死組織</td> <td>0%</td> <td><30%</td> <td><60%</td> <td><90%</td> </tr> <tr> <td>I：感染</td> <td>無</td> <td>汙染</td> <td>菌落移植</td> <td>感染</td> </tr> <tr> <td>M：浸潤</td> <td>無</td> <td>少量分泌物</td> <td>很多分泌物</td> <td>惡臭</td> </tr> <tr> <td>E：基部上皮化範圍%</td> <td>0</td> <td>>30%</td> <td>>60%</td> <td>>90%</td> </tr> </tbody> </table>		項目 \ 分數	0	1	2	3	T：壞死組織	0%	<30%	<60%	<90%	I：感染	無	汙染	菌落移植	感染	M：浸潤	無	少量分泌物	很多分泌物	惡臭	E：基部上皮化範圍%	0	>30%	>60%	>90%
項目 \ 分數	0	1	2	3																						
T：壞死組織	0%	<30%	<60%	<90%																						
I：感染	無	汙染	菌落移植	感染																						
M：浸潤	無	少量分泌物	很多分泌物	惡臭																						
E：基部上皮化範圍%	0	>30%	>60%	>90%																						

Q&A :

1. 壓瘡可增加項目：深度、皮下範圍
2. 評估傷口深度要量垂直於皮膚的距離，目的是了解傷口到達的層次
3. 2 處傷口中間隔 < 1 公分時可算做同一傷口評估，例如大腿多處抓傷，可視為同一傷口來評估
4. 足背足底傷口範圍要分開評估，如同將其攤開成一平面評估
5. 水療使用一般家裡自來水即可，建議 1 天沖 2-3 次（間隔可達 8-10 小時）



附錄八、營養教學評估課程

中國醫藥大學北港附設醫院中醫部

教學活動摘要

醫師教學 遠距教學 專題演講 其他

題目：營養篩選與評估	日期：104年10月21日
主講人：陳贊升 營養師、陳怡萍 營養師	記錄：張家國
<ul style="list-style-type: none">• 迷你營養評估 Mini-nutrition assessment (MNA) 老年人 • 區分營養不良與具有營養不良危險性之族群<ol style="list-style-type: none">i. MNA 24~30 正常營養狀況ii. MNA 17~23.5 具營養不良危險性iii. MNA <17 營養不良• 迷你營養評估量表分兩個部分，合計分數（滿分30分）<ol style="list-style-type: none">1. 營養篩檢 • 6個項目 • 篩檢分數（滿分14）<ol style="list-style-type: none">i. ≥ 12分：正常ii. ≤ 11分：可能營養不良2. 一般評估 • 12個項目 • 一般評估分數（滿分16分）• 營養篩檢<ol style="list-style-type: none">1. 過去三個月之中，是否因食慾不振、消化問題、咀嚼或吞嚥困難而減少食量？2. 近三個月體重變化3. 活動能力4. 過去三個月內曾有精神性壓力或急性疾病發作5. 神經精神問題6. 身體質量指數(BMI)：體重公斤/身高(公尺)²• 一般評估<ol style="list-style-type: none">7. 可以獨立生活（非住在護理之家或醫院）8. 每天需服用三種以上的處方藥物9. 褥瘡或皮膚潰瘍10. 一天中可以吃幾餐完整的餐食11. 蛋白質攝取量—每天至少攝取一份乳製品（牛奶、乳酪、優酪乳）— 每週攝取兩份以上的豆類或蛋類—每天均吃些肉、魚、雞、鴨類	

12. 每天至少攝取二份或二份以上的蔬菜或水果
 13. 每天攝取多少液體（包括開水、果汁、咖啡、茶、牛奶）（一杯=240 c.c.）
 14. 進食模式
 15. 自我評估營養狀況
 16. 與同齡人士相比，病人如何評價自己的健康狀況
 17. 臂中圍 MAC（公分）
 18. 小腿圍 C.C.（公分）
- 營養評估
 1. 體位測量 Anthropometric measurements
 2. 生化測量 Biochemical measurements
 3. 臨床評估 Clinicaevaluation
 4. 飲食評估 Dietary analysis



附錄九、「中醫傷口臨床教學 mini-CEX 教學準則」

中醫傷口臨床 mini-CEX 教學準則

教學主題		傷口臨床教學	教學對象：
教學內容		(1)教學；(2)討論；(3)評值	
教學情境	臨床情境	依個案就醫情形說明。	
	受評者背景	住院醫師或實習醫學生。	
教學目標		<p>中醫臨床教師能達到</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 認知方面 <ol style="list-style-type: none"> (1)瞭解中醫診治傷口教學 mini-CEX 教案設計。 (2)能了解 mini-CEX 評量的七大題項內容。 2. 情意方面 <ol style="list-style-type: none"> (1)積極參與課程活動的討論並表達意見。 (2)願意實際運用 mini-CEX 評量工具於臨床教學，能以三明治回饋法與學員進行雙向回饋討論。 3. 技能方面 <ol style="list-style-type: none"> (1)課程結束後，運用 mini-CEX 至少評估一位學員執行傷口治療後之學習成效。 (2)運用 mini-CEX 評量項目進行雙向回饋。 	
授課流程		教學方法 (註記順序)	內容
		1.閱讀	1.閱讀 mini-CEX 教案。
		2.講述法	2.介紹傷口治療概要 mini-CEX 教案含：評量目標、表單使用說明、各項評量項目的定義、評分標準。
		3.臨床演練	3.由臨床教師實際操作後，由受評者仿效治療方式，再進行實際演練。
		4.討論法	4.對臨床實際操作內容不清楚的方式再度澄清。
		5.臨床教師回饋	5-1.對教案內容不清楚的地方再度澄清。 5-2.受評者回應對整體的感受。 5-3.課程總評值並以三明治回饋法回饋受評者對課程之整理感受。

- 電腦 單槍投影機 模具 高階模擬人
資料庫 軟體： 講師： 人
教學評量工具：傷口治療後 mini-CEX 教案學員評量表
其他：

教學評量工具說明：

1.基本資料：

(1)學員

單位： 姓名： 員工編號：

職級： 年資： 訓練階段：

評量日期： 評量地點：

(2)病人資料

姓名： 年齡： 性別：

診斷：

病情複雜度：低 中 高

評量重點：病情評估 治療處置 諮詢衛生指導 其他

(評量重點皆需納入病情評估、治療處置及諮詢衛生指導，若有其他則另外予以填寫)

2.評量重點：以 mini-CEX 教案評量學員對病人傷口之治療過程。

★評量說明：評量項目計分採“全有全無”方式，若觀察到學員有符合以下項目者，依照各項目配分予以給分，若未達成該項目之任一內容，則該項目不予計分。若評量項目於學員學習過程中無法進行觀察，則於治療過程結束後，進行口頭提問，務必所有項目皆要進行評量。

(1)醫療面談：運用治療性的溝通技巧，先與病人建立良好的醫病關係，鼓勵病人自我揭露，有效的利用問題來引導病人提供足夠的健康照護相關訊息，覺察病人語言及非語言的行為反應做適當回應。

- 稱呼病人，以兩種以上方式辨識病人，並須請病人說出全名或核對病人識別證帶。
- 自我介紹含服裝儀容整齊及配戴識別證。
- 說明治療病人的目的並取得病人或家屬同意。
- 注意隱私，使用隔簾。
- 與病人保持適當溝通距離並有目光接觸。
- 利用問題引導病人提供目前健康照護訊息，如過去病史、此次門診看診經過、目前有無其他身體相關問題困擾，過程中不中斷病人講話。

- 利用問題引導病人提供目前心理、社會等相關健康照護訊息，過程中不中斷病人講話。

(2)身體檢查：以有效率及合理的順序進行病人整體性的評估，過程中能考慮病人感受及提供治療過程的解釋，審慎處理病人的不適。

- 洗手。
- 提供適當擺位，只暴露檢查部位其餘部位須有適當的遮蔽及保暖。
- 檢查順序正確(望、聞、問、切)及位置正確(確實完成全身身體理學檢查評估)。
- 過程中注意病人保暖(天冷時，學員可以先溫暖自己的雙手，在接觸病人)。
- 從病人可配合項目開始執行，需注意病人反應、降低不適
- 使用量表評估傷口。

(3)人道專業：與病人建立信賴的關係，尊重、同感、保護病人隱私及滿足其舒適的需求，執行各項醫療活動及衛教時能注意病人的反應。

- 接受病人感受、表現尊重。
- 執行過程能加以說明，互動時態度溫和注意言談語調。
- 對病人感受或反應須有適當的回應。
- 觸診前注意雙手溫度及病人身體保暖。

(4)臨床判斷：提供適切醫療評估，收集分析病人主客觀資料，確認其健康問題及需求。

- 能判斷目前因疾病所導致的主要健康問題。
- 能判斷病人是否須單一系統的深入評估，例如：傷口評估。
- 能判斷病人身體理學檢查評估後有無異常情形。
- 能判斷傷口之證型。
- 發現異常時，能與醫師討論、適當修改處置及照護計畫。

(5)諮詢衛教：運用合宜的醫療指導策略及教材，提供病人及家屬個別性的衛生教育及諮商。

- 瞭解病人目前因傷口情況所導致的主要身體不適問題。
- 指導主要照顧者瞭解傷口病人換藥注意事項的技巧與方法。
- 能指導主要照顧者目前所需的醫療輔助措施，如翻身、預防跌倒。
- 依病人需求提供衛教單張與指導。

(6)組織效能：能從事醫療業務熟練而簡潔，並依問題的輕重緩急，

完整且有效的執行。

- 評量過程有按問題之輕重緩急及優先順序處理。
- 用物準備齊全。
- 執行過程動作輕柔、熟練、流暢。

(7)操作技能：依醫療標準正確且有效率的執行各項醫療常規。

- 能正確起熟練執行治療病人之臨床技術與方法。
- 維護病人安全，如床欄使用、維持診療室的地板乾燥等。

3.評分標準：各題採用九級計分，說明如下。

分數	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 0
等級說明	未達一般標準 尚須加強	達一般標準 部分尚須加強	一般標準之 上，值得嘉許	免觀察

4.及格標準：

評量採九級計分，臨床教師依受評者表現給分，每評量項目累計須達6級分，才算評量通過。若有單項評核未達6級分需再重新評核。

5.雙向回饋：

(1)值得嘉許：單項分數達7分以上依過程表現給予正向回饋。

嘉許：

(2)可再精進：未達6分時給予回饋級建議。

精進：

(3)共識行為：針對雙向回饋內容過程摘要說明異同點。

共識：

	評值內容	評值方式
評值	1.	1.
	2.	2.
	3.	3.
教學重點 及 注意事項	1. 能掌握教學時間。 2. 引導學員參與課程內容。 3. 檢視 mini-CEX 各面向評量重點是否合適並建立標準。 4. 建立醫療臨床教師運用 mini-CEX 評量之一致性。 5. 注意以三明治回饋法與學員進行雙向回饋。	

附錄十、床邊教學病例寫作範本



中國醫藥大學北港附設醫院

「慢性不癒傷口中西醫合作新照護模式」床邊教學記錄表

教學日期:	年	月	日	床邊教學：病例個案數	人
起迄時間:	時	分	~ 時	分	教學地點：
科 別:	指導老師:			參與人數:	人
學生簽名	Resident	Intern	Clerk		
病患姓名：_____ 病歷號：_____ 性別： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 年齡：_____					
詳細職業：_____					
家庭狀況： <input type="checkbox"/> 未婚 <input type="checkbox"/> 已婚__子__女，主要照顧者：_____					
本日教學主要內容與討論要點：					
一、病情摘要：(包括現病史、理學檢查、相關檢驗結果、診斷與治療評估、醫療決定)					
二、教學重點及討論內容：(請指導老師填寫)					
1 <input type="checkbox"/> 病史詢問與鑑別診斷 5 <input type="checkbox"/> 生物、心理、社會功能狀態評估 9 <input type="checkbox"/> 醫學倫理與法律					
2 <input type="checkbox"/> 理學檢察 6 <input type="checkbox"/> 用藥與治療計畫及衛教 10 <input type="checkbox"/> 實證醫學及醫療品質					
3 <input type="checkbox"/> 病歷書寫 7 <input type="checkbox"/> 問診溝通技巧 11 <input type="checkbox"/> 健保制度與社會保險					
4 <input type="checkbox"/> 檢查與檢驗 8 <input type="checkbox"/> 醫病關係建立 12 <input type="checkbox"/> 其他					

三、參與學員習心得與回饋：

職級：高年級醫學生

職級：實習醫學生

職級：住院醫師

指導教師意見 (Tutor's comments):

指導教師 (簽名)

日期_____

附錄十一、「mini-CEX 評估量表」

迷你臨床演練評量

教師：主治醫師 研究醫師 總醫師 住院醫師
學員：R0 R1 R2 R3 其他 _____
時間：____年____月____日 上午下午 晚上
地點：門診 急診 一般病房 加護病房
病人：男 女 年齡_____ 新病人 舊病人

診斷：_____

病情複雜程度：低 中 高

診療重點：病情蒐集 診斷 治療 諮詢衛教

1. 醫療面談：(未觀察)
劣1 2 3 | 4 5 6 | 7 8 9優

2. 身體檢查：(未觀察)
劣1 2 3 | 4 5 6 | 7 8 9優

3. 人道專業：(未觀察)
劣1 2 3 | 4 5 6 | 7 8 9優

4. 臨床判斷：(未觀察)
劣1 2 3 | 4 5 6 | 7 8 9優

5. 諮商衛教：(未觀察)
劣1 2 3 | 4 5 6 | 7 8 9優

6. 組織效能：(未觀察)
劣1 2 3 | 4 5 6 | 7 8 9優

7. 整體適任：(未觀察)
劣1 2 3 | 4 5 6 | 7 8 9優

直接觀察時間：_____分鐘，回饋時間：_____分鐘

教師對本次評量滿意程度：
低1 2 3 | 4 5 6 | 7 8 9高

學員對本次評量滿意程度：
低1 2 3 | 4 5 6 | 7 8 9高

教師評語：_____

教師簽章：_____ 學員簽章：_____

附錄十二、學習者回饋意見表



中國醫藥大學北港附設醫院

學習者回饋意見表

一、基本資料：

1. 訓練之科別： _____ 填寫日期： _____ 年 _____ 月 _____ 日

2. 您的身分：clerk ugy 住院醫師第 _____ 年

二、教學滿意度（請在以下中打勾）：

非常滿意	滿意	不滿意	非常不滿意	無此項指導	項目
教學門診、床邊教學填答區					
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. 病史詢問
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. 理學檢查
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. 影像、實驗室檢查
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. 鑑別診斷指導
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. 病人用藥指導
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. 病歷書寫指導
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. 醫病溝通技巧指導
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8. 相關醫學倫理討論
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9. 實證醫學應用
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10. 填寫完教學紀錄表獲得指導醫師給予修正
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11. 老師會針對我的學習成果給予指導
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12. 整體而言本次的教學對我的學習是有很大的幫助
其他教學填答區					
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	13. 我對本次教學方式感到滿意
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	14. 教學內容符合核心課程
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	15. 教學內容獲益良多
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16. 教學內容符合我的程度
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	17. 課後之整體收穫

三、請您對教學給予具體的建議或需要改進的地方？



中國醫藥大學北港附設醫院

門診病患意見調查表

您好：

更優質的醫療品質一直是我們所努力的目標，希望透過教學迴診仔細的診療，使您的疾病能夠得到更全面的診治，也能夠使年輕醫師的醫術更加進步，讓我們的醫療品質更有保障。所以，我們非常需要您們的聲音，來告訴我們所忽略的、所不知道的以及不足的地方！為保障您的權益，您的意見會由專人保密處理，且僅作為品質改進的參考，請安心做答！感謝您的配合與支持，謝謝！

中國醫藥大學北港附設醫院 慢性傷口照護中西醫合療 啟

一、個人資料：

1. 填表人：病患本人 病患的親友 其它_____
2. 年齡：_____歲
3. 性別：男 女
4. 教育程度：研究所以上 大專 高中職 初中 國小
不識字

二、看診情形：

1. 您這次門診教學的時間約為 10分鐘以下 10~30分鐘
30~60分鐘 60分鐘以上。
2. 和您過去的經驗比較起來，您覺得這次門診的看病品質是否較一般住院為佳？較佳 較差 差不多
3. 和您過去看診的經驗比較起來，您覺得這次教學醫師看病的態度是否較一般住院為佳？較佳 較差 差不多，原因：
4. 下次您還願意參與教學嗎？願意 不願意，原因：
其它意見：

三、診察內容

	非常滿意	滿意	尚可	不滿意	非常不滿意
1. 醫師的態度及耐心	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 醫師診察及說明是否仔細	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 教學迴診診療的方式	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 醫師的醫術	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 醫師是否重視隱私	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

四、其他意見(勾選不滿意的項目請具體說明)：

附錄十三、病例報告 3 份

病例報告 1.

2015/11/10

住院醫師中醫傷科病例報告

下背部壓瘡無法癒合已半年



何瑞融 部長指導
受訓醫師 張益鈺 報告
104.11.04

基本資料

◎姓名：洪X斐	◎性別：女
◎病歷號碼：134XXX	◎婚姻：已婚
◎年齡：81歲	◎居住地：雲林縣
◎身高：160 cm	◎職業：無
◎體重：48 kg	◎初診日期：104/06/26
◎BMI：18.75 kg/m ²	◎問診日期：104/10/21
◎宗教信仰：一般	

主訴

◎尾骶骨處壓瘡癒合不良已半年(104年初)



現病史

◎患者為81歲老年女性，無中風、無高血壓，家屬表示血糖值稍高，但未需要服藥，且有輕度失智症。101年底因不慎跌倒後已活動不便2年半

◎104年初照顧者發現患者尾骶骨處有輕度破皮，家屬自行使用外敷藥但效果不彰，於農曆年過後(104年二月)，於本院整形外科門診就診，並於6月26日於中醫門診共同進行傷口照護。

◎就診時傷口大小為6*2.5*4cm，傷口周圍色尚鮮活，周圍有黑色腐皮，無明顯分泌物與浸潤表現，但有輕度腫脹情形。

評估量表示意

- 104/06/26 體質量表：氣虛質，傾向是血虧、氣鬱質
- 104/06/26 傷口評估量表 TIME-H score：10

得分	病理解
0-6	一定會癒合
6-12	不一定會癒合
12-18	困難癒合的傷口

TIME-H量表

傷口評分	0	1	2	3
干燥无組織	0	<30%	<60%	>90%
感染	無	無	偶有分泌物	膿液
缺血期	無	淺小血管	嚴重缺血	症狀
紅上皮下	0	>30%	>60%	>90%

傷口癒合因素	0	+
整體情況	好	差
精神情況	好	差
自我照顧	好	差
營養	好	差
年齡	<70歲	>70歲
既往疾病	沒有	有

個人史

- ◎居住環境：雲林地區
- ◎飲食：雜食，但以類食流質食物為主
- ◎精神狀態：精神可，對痛覺有反應
知道自已名字，但無法互動
- ◎過敏史：家屬表示無食物及藥物過敏
- ◎菸、酒、檳榔：無
- ◎外傷史：無

7

家族史

- ◎無特殊

8

過去病史

- ◎失智
- ◎家屬表示血糖不穩，但無須規律服藥
- ◎101年因子宮脫垂多年，進行子宮摘除手術
- ◎101年底曾因跌倒住院，骨折手術(右腿)
- ◎102年初亦因跌倒住院，骨折手術(左下肢)
- ◎104年3月9日因尾節骨處壓傷入院清創
該次入院傷口大小9*5*2cm

9

檢查檢驗

- ◎104/06/26 就診血壓：145/87 mmHg
- ◎104/06/12 傷口檢體；無感染
- ◎104/03/10 HbA1c：7.0 (住院中)

10

中醫四診
望聞問切



11

望聞問切

- ◎神情疲憊，雙眼無神
身形羸瘦，膚黃無華
- ◎舌診：無法觀舌，唇色黯

12

望聞問切

- ◎無法言語表達
- ◎口中 - 身體無異味
- ◎僅口無明顯異味

13

望聞問切

- ◎全身：意識不清，無法溝通
無寒熱，無易感冒，無異常出汗
叫喚名字可視人，但雙眼無神
注意力難持續
- ◎情志：碰觸或移動肢體時未有情緒波動
與其互動時偶會露出微笑
- ◎睡眠：白日精神可，夜間眠可

14

望聞問切

五官：

- ◎眼：眼神晦暗，無神
- ◎耳：無特殊
- ◎鼻：無特殊
- ◎口：無特殊
- ◎舌：呼吸無痰音

15

望聞問切

- ◎胸腹：以湯匙進食流質食物，難以表示不適
中藥服藥順從性差，患者會閃避或無法吞下
- ◎腰背：瘡處，尾節旁S1-S5處有6*2.5*4cm瘡
顏色尚紅活，少分泌物，無臭味，周圍潰爛
- ◎四肢：四肢消瘦，膚乾有皸裂；怕冷，四肢冷
- ◎大便：大便量少質硬，若兩日沒解會給予軟便劑
使用軟便劑後第三天會解，量可質軟
- ◎小便：包尿布；小便時多、時少，質量不規律
- ◎生殖：G4P4A0；未主訴生殖問題

16

望聞問切

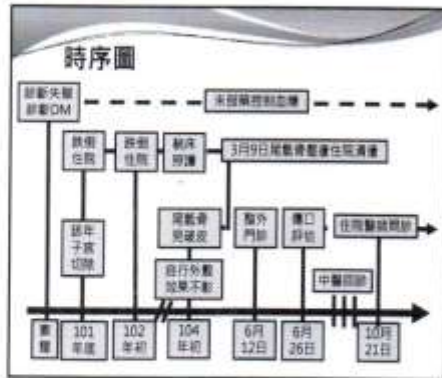
- ◎脈診：脈軟勢不足
- ◎觸診：腹部扣診鼓音不明顯
雙下肢無水腫

17

整體回顧

- ◎患者為81歲老年女性，有失智問題，但無中風史，曾有血糖問題但尚不需服藥控制，患者104年初於尾節處開始出現輕度破皮，患者照顧者自行處理後效果不彰，於農曆年後於本院整形外科就診，但回診頻率低，於104年6月底患者於中醫門診介入，此疔傷口大小為6*2.5*4cm。
- ◎患者無法表達，需以流質節食，但情緒穩定，睡眠可；小便時多時少，大便質硬顆粒，需服用軟便劑，服用後約3日一解，質軟，四肢涼，怕冷。
- ◎舌診：無法觀舌，唇色黯
脈診：脈軟勢不足

18



病因

◎不內外因：
氣血不足與血脈不通鬱生濕熱使傷口無法癒合

病位

◎解剖位置：尾紙骨
◎臟腑病位：心、脾

病性

◎主症徵：尾紙骨處6*2.5*4cm傷口
周圍黑色腐皮·輕度腫脹
舌診：無法觀舌·唇色黯
脈診：脈軟勢不足

◎次症徵：意識不清·無法溝通
小便時多時少
大便黃硬顆粒需服軟便劑
四肢涼·怕冷

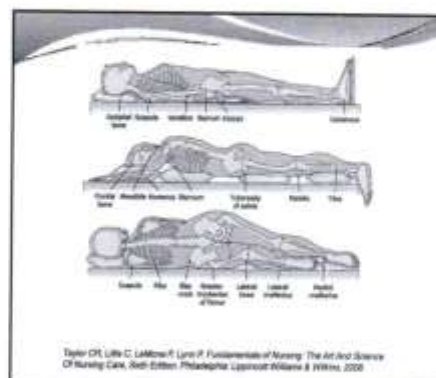
病勢-褥瘡概述

◎A pressure ulcer is a localized injury to the skin and/or underlying tissue, usually over a **bony prominence**, as a result of pressure, or pressure in combination with **shear**.

◎The superficial skin is less susceptible to pressure-induced damage than deeper tissues, and the external appearance may **underestimate** the extent of pressure-related injury.

◎Pressure ulcers are typically related to **immobility**, but can also result from **poorly fitting** casts or other medical equipment.

Board of Philia U.S. AACN-PCNM CME article: Pressure ulcers. Pract Nurse Nov 2008, 12:11



病勢-褥瘡流病

- ⊗ **Infections** impair wound healing. The possibility of infection should be **considered** even if systemic signs, such as fever and leukocytosis, are absent.
Leskely M, Choe KR. Infected pressure ulcers in elderly individuals. Clin Infect Dis 2012; 55:1380.
- ⊗ An estimated **2.5 million pressure ulcers** are treated each year in acute care facilities in the United States alone.
Reilly M, Liu SH, Houston PB. Preventing pressure ulcers: a systematic review. JAMA 2008; 299:870.
- ⊗ in more than **90%** of cases, the pressure ulcer was **not the original** cause of admission. Most patients with pressure ulcers were **over age 65**. More than half of the patients with pressure ulcers required **subsequent care**.
Reilly M, Galt SS, Kallar SR. Hospitalizations related to pressure ulcers among adults 64 years and older. JAMA 2014; 311:1000. Agency for Healthcare Research and Quality. 25

病勢-褥瘡流病

- ⊗ In acute care hospitals, prevalence rates for pressure ulcers have ranged from **3-17%**.
Stevens DG, Harris TG, White LR, Cornett-Horley AC. Occurrence and predictors of pressure ulcers in the National Health and Nutrition Examination Survey follow-up. J Am Geriatr Soc 1995; 43:807.
- ⊗ In an ICU, over **50%** of patients developed a stage 1 or greater ulcer.
Green NJ, Gillard WJ, Kullback PG, Clark BJ. Clinical utility and cost-effectiveness of an air suspension bed in the prevention of pressure ulcers. JAMA 1997; 278:1136.
- ⊗ In nursing homes, with reported rates on admission ranging from **10-35%**.
Brackley CH, Morris JM, Ryan DJ, Lopez LA. The epidemiology and natural history of pressure ulcers in elderly nursing home residents. JAMA 1987; 257:2022.
- ⊗ Incidence rates (including stage 1 ulcers) as high as **24%** have been noted... with over **70%** of high-risk patients developing an ulcer.
Regenstein N, Braden B. A prospective study of pressure care risk among institutionalized elderly. J Am Geriatr Soc 1992; 40:707.

病勢-褥瘡分期NPUAP



- ⊗ Pressure ulcer staging:
(A) St. I: 發紅
(B) St. II: 破損
(C) St. III: 少東西
(D) St. IV: 骨髓、肌腱

Reilly M. The Lippincott manual of nursing practice, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. 31

病勢-褥瘡分期NPUAP

Staging of pressure ulcers*

Stage	Description
I	Non-blanchable redness of the skin, with or without warmth, edema or other tissue changes in the affected area.
II	Partial thickness loss of the skin, involving epidermis and/or dermis. May be shallow or deep.
III	Full thickness loss of the skin, involving epidermis, dermis, and subcutaneous fat. May be shallow or deep.
IV	Full thickness loss of the skin, involving epidermis, dermis, subcutaneous fat, muscle, and/or bone.
Unstageable	Full thickness loss of the skin in which the true depth of the ulcer is obscured by slough and/or eschar in the wound bed.
Healed/Healing	Healed or healing (partial) area of abnormal color with or without full-thickness loss or absence of eschar.

Reilly M. The Lippincott manual of nursing practice, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. 31

病勢-褥瘡當代介入

- ⊗ 體位與支撐、護理、輔助治療、協助、心理社會支持
Reilly M, Galt SS, Kallar SR, et al. Treatment of pressure ulcers: a systematic review. JAMA 2006; 295:2947.
- ⊗ 疼痛控制：Oral non-opioid pain medications/mild pain, Opioid analgesics/moderate to severe pain, Topical local anesthetics, ex lidocaine.
- ⊗ 感染治療：依培養的菌株結果給予適當抗生素
- ⊗ 營養補給：依營養師評估蛋白質、卡路里、脫水狀態等
- ⊗ 清創：necrotic tissue promotes **bacterial growth** and impairs wound healing..... debridement should be discontinued once necrotic tissue has been removed and **granulation** tissue is present.
- ⊗ 修飾wound dressing：敷、貼人工皮、敷料等

29

病勢-褥瘡當代介入

- ⊗ **負壓療法**：Negative pressure wound therapy enhances wound healing by **increasing blood flow, decreasing edema, and increasing the formation of granulation tissue** not identified any statistically significant differences with respect to quantitative wound healing measures. However, NPWT improved patient comfort and was less labor intensive. 實證醫學證據不足

Levine BM, Shero S, Levine JT, Gaudin PB. Current thoughts for the prevention and treatment of pressure ulcers: using the evidence to determine fact or fiction. Am J Surg 2012; 204:760.
Chikrii OV, Haskelberg SJ, Davis D, et al. Topical negative pressure for healing chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev 2014; (2014)1868.
Werner MS, Schreier T, Grull S, et al. Vacuum assisted wound closure for chronic and acute non-healing of pressure ulcers: a prospective study. Wound J Pract Wound Nurs Surg 2003; 17:25.

30

病勢-褥瘡當代介入

◎高壓氧治療：Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) has been advocated, but there have been **no studies specifically** looking at the treatment of pressure ulcers with HBOT. Systematic reviews of studies of HBOT for treating wounds concluded that while HBOT may be of benefit for some types of wounds, there is insufficient evidence of sustained benefit. The underlying study quality was poor; some serious adverse events were associated with HBOT, including **seizures and pneumothorax**. 實證醫學證據不足

Wang C, Schaeffgen S, Berlin E, et al. Hyperbaric oxygen for treating wounds: a systematic review of the literature. *Arch Surg* 2003; 138:272
Kovacs F, Bennett MK, Marjot G, Jansen M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for ulcers: a meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 4:CD009422

31

病勢-褥瘡當代介入

◎超音波：A systematic review of three randomized trials found that methodologic limitations and small trial size made it impossible to rule out benefit or harm with ultrasound therapy. 實證醫學證據不足

Flanberg K, Cutler N. Therapeutic ultrasound for pressure sores. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001079

◎電療：The electric current is provided twice daily through a wound overlay and is believed to **promote the migration and proliferation of fibroblasts**. 實證醫學證據不足

Flanberg K, Cutler N. Electromagnetic therapy for the treatment of pressure sores. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD003035

32

病勢-褥瘡

◎歷代皆稱「褥瘡」，成因為皮膚長期受壓，阻礙局部血流供應，皮下組織缺乏營養供應，導致潰爛成瘡。在中醫典籍中，「痔瘡」是專指「瘻瘡」類同的名詞。

◎最早記載有關褥瘡的醫書為明代申功班的「外科啟玄」，其中記載「痔瘡乃久病之人扶掖磨擦而成」；在《醫方大成內》，更明白記載褥瘡的好發對象、部位及難治程度。痔瘡門曰：「痔瘡乃久病著床之人，按摩磨擦而成，上而背脊，下而尾節…兩人但見床瘡，死之徵也。」

◎以上說明本病乃由於長期臥床不起，久病氣血虧虛；因受壓部位血氣失於流通，不能營養肌膚，以致引起局部壞死。若破潰後，則易於染毒。

張士輝主編，中國中醫藥出版社發行

33

病勢-褥瘡分型

◎當代中醫根據不同分期而各有不同處置。

- 瘡性腫痛依病因為機分氣滯血瘀、腫毒腐潰之實證和氣血兩虛之虛證→3
- 江巧蓮等依病程在不同時期表現分癰毒癰盛期、生肌養肉期、生肌成數期→3
- 李中玉則將其分為肌腐膿結血瘀型、肌腐表皮腐爛型、皮膚壞死型、肌腐壞死型→4
- 徐繼鵬分為紅斑潰瘍期、潰瘍壞死期、腐爛壞死期、腐爛壞死期、潰瘍壞死期、潰瘍壞死期、收口癒合期→5

◎多數醫家針對不同的病變階段有不同處理方式

張明，中醫雜誌分科雜誌編纂部—《痔瘡中醫藥學》的編纂部編纂，北京中醫藥出版社出版發行

34

病勢-褥瘡分型論治

◎氣滯血瘀：局部皮膚出現褐色紅斑，繼而紫黑紅腫，或有破潰，筋脈腫脹發硬而臭。

- (1)口服中藥：拖理透藥增加重活血化瘀加減
- (2)瘡面治療：艾炷灸局部或用生肌玉紅膏

◎腫毒腐潰：皮膚呈紫黑色，潰爛腐肉及膿水較多，或有惡臭者。甚可波及筋骨，四周腫痛伴有發熱等。

- (1)口服中藥：清熱消腫，清熱解毒，涼血和腫。
- (2)瘡面治療：切除腐死組織，膿液者切開引流

◎氣血兩虛：腐肉脫脫或腐肉難脫，促新肌色淡紫和腫爛，伴有面色恍白，神疲乏力等。

- (1)口服中藥：八珍湯加減
- (2)瘡面治療：先用無菌食鹽水，後用黃柏洗液沖洗

張明，中醫雜誌分科雜誌編纂部—《痔瘡中醫藥學》的編纂部編纂，北京中醫藥出版社出版發行

35

病勢-回顧患者

◎患者有慢性病史，且有潰瘍障礙，從中醫觀點來看，以辨病論治較可概括患者目前體態狀態

◎患者體態瘦小，脈軟弱勢不足，且有手腳易冰冷、怕冷。患者除氣血不足外，恐怕又有陽氣不足見證、心主血脈，故暫將病灶局部血脈不利與四肢冰冷歸納於心。

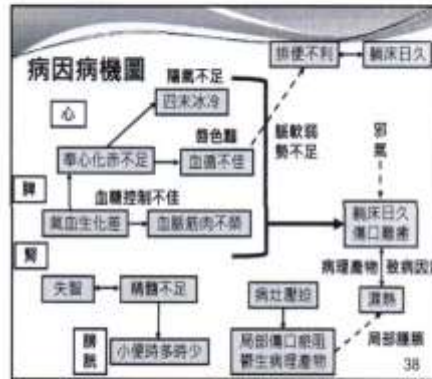
◎慢性傷口癒合不良主要與患者的營養狀態與局部壓迫有關。前者多以虛論，配合患者有血糖的問題，當代中醫多以辨虛論；局部壓迫則以敷論，而日久則局部組織壞死則容易見到潰瘍與組織的腐爛，配合局部感染則以清熱之毒概括。屬本虛標實病體狀態。

36

病勢-回顧患者

- ① 患者面色蒼白，配合望值的病理成因，可任選有一觀察，然患者本體偏虛，故若論脈的虛實，其脈的生成與氣血不足、活動不利關聯性較高。
- ② 久臥床病人，腸胃蠕動狀況多差，患者體血不足，腸道蠕動不利，故便秘問題屢屢難癒，目前服用軟便劑尚可解便，但不納入介入。
- ③ 患者會伴失智問題，影像學上，失智患者大腦皮質多呈萎縮，在中醫歸屬於腎系統問題，而患者本身的泌尿系統亦差，尿路多閉少，兩者可能有連帶關係，然患者的失智問題屬先天精氣不足，俾將這個問題得到良好控制後，再斟酌處理。

37



診斷

- ◎ 西醫：潰瘍
- ◎ 中醫：瘡瘍

證型：血脈阻滯兼濕熱鬱積(標)
陽虛血少(本)

治則

- ◎ 化痰通脈兼除濕熱(標)
- 溫經養血(本)

39

主治醫師處置 104/10/21

- ◎ 傷口清洗，局部釋放惡血
- ◎ 病灶圍刺、電針、外敷金創膏
- ◎ 穴位：外關/合谷/足三里/承山
- ◎ 四逆湯 3.5g
 歸脾湯 3.5g
 甘露消毒丹 3g
 丹參 1g
 香附 0.8g
 麻仁 0.8g
 地膚子 0.7g
 白麴皮 0.7g
 大黃 0.3g TID*7 days

藥師在現場
頻率：低頻
波型：疏密波
時間：15分鐘

40

主治醫師處置分析

- ◎ 先以清水洗淨傷口，並用在肉眼可觀察局部腐敗處，以放血方式去腐生新血，並藥刺病灶周圍，以凝聚正氣幫助傷口修復，並配合每日替換金創膏外敷，電針則促進纖維母細胞的轉移與增殖。
- ◎ 體針穴位則選用外關疏利三焦，其穴通陽維，筋膚亦屬陽，有助傷口修復，合谷調轉氣機兼顧大腸，針刺足三里有補益效果外，配合承山有通便之功，承山穴為膀胱經，可引經氣下行，有助傷口癒合。
- ◎ 方藥以西逆瀉溫陽配合歸脾湯益氣養血，酌加甘露消毒丹清除局部濕熱，附佐香附、丹參，加強主方理氣活血，大黃有助去腐，推陳致新，與麻仁共用有助排便，地膚子與白麴皮則有清熱利尿，助邪外透效果。

41

受訓醫師處置 104/10/21

- ◎ 傷口清洗，局部釋放惡血
- ◎ 病灶圍刺，外敷金創膏
- ◎ 藥功機照射15分鐘
- ◎ 穴位：外關/合谷/血海/委中
- ◎ 常歸四逆湯合桃紅四物湯加減
 桂枝 1錢半 當歸 3錢
 白芍 3錢 炮干 2錢
 生甘草 1錢半 透草 1錢
 大黃 1錢 金銀花 3錢
 桃仁 3錢 紅花 2錢
 黃耆 5錢 熟地 3錢
 羌活 1錢

42

受訓醫師處置分析

- ◎高功能(遠紅外線治療儀)，透過遠紅外線照射，經其層層物理性效果傳達至人體深層組織，現今認為對人體之體液循環、新陳代謝、神經系統、組織再生等功能有加強或調節作用。
- ◎穴位：血海又名百毒瘡，皮膚病多取。委中為合穴，合主逆氣而瀉，引經氣下行。
- ◎方劑以桃紅四物和當歸四逆為主方，前者養血活血，祛瘀通絡，後者加強溫散寒，通絡解凝效果；但兩者皆含補氣扶正之力稍嫌不足，故用大量黃耆生肌散毒，益衛固表，且加伍靈花助藥力外透，兼除濕熱，並酌用少量羌活藥作引經藥。

43

治療追蹤紀錄

PLEASE CONTINUE

104/06/27

- ◎ 壓痛分期：III
- ◎ TIME-H：10
- ◎ 傷口：6*2.5*4

粉嫩肉芽，周邊壞死
周圍腫脹，膿液淨液
無膿無臭，尚有知覺

八寶藥膏 大藥0.3 T10

104/08/19

- ◎ 壓痛分期：II
- ◎ TIME-H：6
- ◎ 傷口：2.2*1*0.8

傷口癒合，壞死減少
周圍微腫，膿液淨液
無膿無臭，尚有知覺

四逆藥3.5 歸脾藥4 甘露消毒丹3 丹參1.5
赤芍，麻仁0.8 大藥0.3 T10

104/09/02

- ◎ 壓痛分期：II
- ◎ TIME-H：6
- ◎ 傷口：2*1.5*2.4

粉嫩肉芽，壞死減少
周圍微腫，膿液淨液
無膿無臭，尚有知覺

四逆藥3.5 歸脾藥4 甘露消毒丹3 丹參1.5
赤芍，麻仁0.8 大藥0.3 T10

104/10/07

- ◎ 壓痛分期：II
- ◎ TIME-H：5
- ◎ 傷口：1*0.8*0.7

粉嫩肉芽，周邊壞死
周圍微腫，膿液淨液
無膿無臭，尚有知覺

四逆藥3.5 歸脾藥3.5 甘露消毒丹3 丹參1
赤芍，麻仁0.8 地膚，藥皮0.7 大藥0.3 T10

104/10/21

G-痔瘡，G-體球菌感染

- ◎ 壓痛分期：II
- ◎ TIME-H：7
- ◎ 傷口：4*1.5*1.2

粉嫩肉芽，周邊壞死
周圍微腫，膿液淨液
無膿無臭，尚有知覺

四逆藥3.5 歸脾藥3.5 甘露消毒丹3 丹參1
赤芍，麻仁0.8 地膚，藥皮0.7 大藥0.3 T10

醫學倫理

◎自主原則：

尊重一個有自主能力的人所做的自主性選擇
→ 已先告知病患可否作為臨床教學討論會病例，並告知其不管是否同意，皆不影響其所該接受的醫療處置，並讓其自行決定，符合自主原則

48

討論

圍刺法淺談/負壓治療期刊



名詞鑑別

- ◎齊刺：齊刺者，直入一，傍入二，以治寒濕小深者，或曰三刺，三刺者，治瘡氣小深者。
- ◎揚刺：揚刺者，正內一，旁內四而浮之，以治寒氣之博大者也，揚是分散之意，刺得較為浮泛。
- ◎合谷刺：合谷刺者，左右難足，針於分肉之間，以取肌痹。
- ◎圍刺：亦稱五撥梅花刺法。一種由古代揚刺法發展而來，以多針集中刺某一穴點或特定部位治療病症的方法，在刺法上有圍刺和群刺之分。

50

名詞鑑別

- ◎群刺：
 - (1) 集中刺：在穴位或病灶點周圍，將毫針向心淺刺，使針尖集中於一點，皮膚突起而形成一個小丘，要求針體懸浮而不掉下。此法多用於病在皮表者。
 - (2) 分散刺：即在穴區及附近的較大範圍內一次刺入數根、十數根乃至數十根針，針的間距保持在0.5~1.0厘米左右。此法多用於病在肌肉筋絡者。

51

名詞鑑別

- ◎圍刺：
 - (1) 中間直刺1針，四周斜向中心橫透4針，其角度在25度至45度之間。
 - (2) 中間直刺1針，一邊斜向中心刺2針，一邊直刺2針。
 - (3) 中間直刺1針，四周各直刺1針。

52

圍刺

- ◎(1) 一般圍刺法：使用最多，以1.5吋針在病灶或穴區邊緣刺入，針尖呈15-45度角斜向中心，以得氣為佳。在圍刺同時，可在病灶中心刺入1-3針。
- ◎(2) 雙重圍刺法：用於面積較大的局限性皮膚病或某些局部性瘡癤症，按上述方法在病灶邊緣圍刺一圈，可留針或不留針後，再在外圍與中心點間以1吋針再圍刺一圈。
- ◎(3) 多穴圍刺法：選擇病灶周圍一圈的穴位，如眼病，選眼周圍的穴位；鼻病則選鼻周圍的穴位，每穴刺一針，針尖指向病灶。

53

刺法示意圖

54

圖刺的適應症

- ◎ 神經性皮炎、禿頭、偏頭痛、急性結膜炎、乳腺增生病、帶狀疱疹、癩病、癬、淋巴結核、腮腺炎等。
- ◎ 甲狀腺腫瘤(良性)、皮神經炎、面肌痙攣、網球肘、腰肌勞損等病症較遠衰和局限者。

期刊介紹

Case report

Acupuncture as add-on treatment in the management of a patient with ecthyma gangrenosum

Jens Foell

◎期刊名稱：Acupuncture in Medicine
◎年份：2012
◎Impact factor：1.5

期刊介紹



- ◎18歲女性，抽血檢查與甲狀腺功能皆正常
- ◎運動傷害兩個月仍未癒合的傷口；金黃色葡萄球菌感染，並對penicillin和flucloxacillin有抗藥性
- ◎每星期刺乙次，僅刺入，不強調得氣表現，留針25-45分

期刊介紹



- ◎針刺介入兩個月：發紅消退、腫脹減輕、傷口縮小、部分癒合
- ◎針刺介入三個月：發紅消退、腫脹減輕、表皮癒合、病孔縮小

期刊介紹

Research Article

Therapeutic Effects of Acupuncture through Enhancement of Functional Angiogenesis and Granulogenesis in Rat Wound Healing

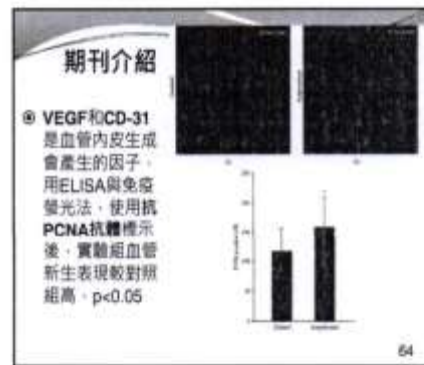
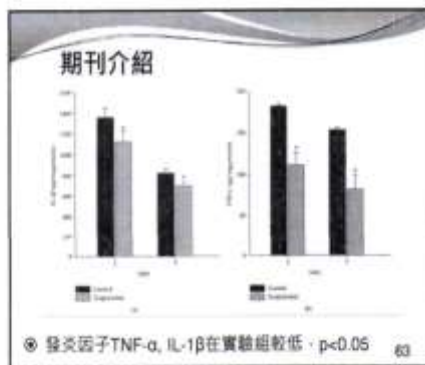
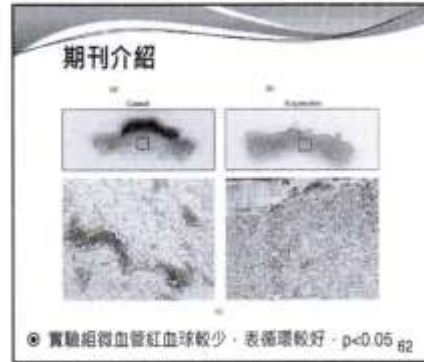
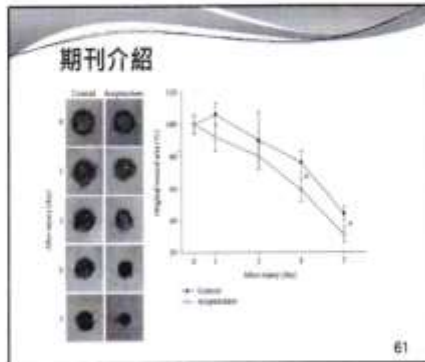
Hong Ju Park,¹ Sun Young Jeon,² Yu Shi Jeong,¹ Hyeon Chol Chung,¹ Myoung-Han Park,¹ Young-Ah Chung,^{1,2} Lee-Ho Haung,¹ Young-Min Ha,¹ Hak-Sun Min,¹ Joon-Lee,¹ and Yong-Hwan Lee¹

◎期刊名稱：Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine
◎年份：2012
◎Impact factor：1.86

期刊介紹

- ◎Rats were assigned randomly into two groups; the dorsal skin was picked up at the midline and punched through two layer of skin (10mm in diameter).
- ◎實驗組傷口周圍針八針，中間一針；對照組未針。
- ◎一天20分鐘，總針五天。
- ◎一組七隻，進針1.5mm





期刊介紹

Comparison of Negative Pressure Wound Therapy Using Vacuum-Assisted Closure With Advanced Moist Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers

A multicenter randomized controlled trial

◎期刊名稱：Diabetes Care
◎年份：2008
◎Impact factor：8.42

65

期刊介紹

◎A greater proportion of foot ulcers achieved complete ulcer closure with NPWT (73 of 169, 43.2%) than with AMWT (48 of 166, 28.9%) within the 112-day active treatment phase ($P < 0.007$).

◎The Kaplan-Meier median estimate for 100% ulcer closure was **96 days** (95%CI 75.0 – 114.0) for NPWT and not determinable for AMWT ($P = 0.001$).

◎NPWT patients experienced significantly ($P < 0.035$) **fewer secondary amputations**.

◎The proportion of home care therapy days to total therapy days for NPWT was 9,471 of 10,579 (89.5%) and 12,210 of 12,810 (95.3%) for AMWT

66

期刊介紹

Table 2-4 Results of validity analysis

Specific System Output Class	SPAD	SPAD ²	Prater ²
r	0.88	0.78	
Inter-rater agreement	0.78 (2)	0.78 (2)	0.77
Reliability	0.78 (2)	0.78 (2)	0.77
Internal reliability	0.78 (2)	0.78 (2)	0.77
Validity	0.78 (2)	0.78 (2)	0.77
Construct validity	0.78 (2)	0.78 (2)	0.77
Content validity	0.78 (2)	0.78 (2)	0.77
Face validity	0.78 (2)	0.78 (2)	0.77

Note: SPAD = SPAD (Specific System Output Agreement); SPAD² = SPAD (Specific System Output Agreement) squared; Prater² = Prater (Specific System Output Agreement) squared.

心得與感想


- 圍刺源自古典中醫，雖然後世的應用廣泛，對於名詞的定義與使用並不全然一致，但使用圍刺於臨床介入的**概念雷同**
- 圍刺的現代研究尚缺乏，但在此所討論之韓國研究有許多值得借鏡的地方，值得在臨床與學術上做更進一步發揮



~thanks for your attention~



病例報告 2.

<p>中國醫藥大學北港附設醫院 中醫部 受訓科別：104 年 8 月中醫針灸科 受訓住院醫師：R1 劉郁辰</p>	<p>學員回饋： 對於慢性不良傷口 多為氣虛血瘀、氣滯、痰瘀 等原因阻礙氣血流動。 傷口失濡而癒合困難。 除了外敷藥使用溫熱 內服藥調理才有較佳成效</p>
<p>指導醫師結語： 傷口癒合困難外科 醫師，宜多因功</p> <p>指導醫師與簽名：</p>	<p>住院醫師簽名：劉郁辰</p>

初診日期：104/06/22

問診日期：104/08/10

姓名：黃○○

性別：男

年齡：37 歲

病歷號碼：71XXX

婚姻：已婚

籍貫：臺灣

身高：169cm

體重：71kg

職業：工程師

1. 主訴：傷口癒合困難已一個月

2. 現病史：患者於 103/05/14 因癲癇送往台南郭綜合醫院急診，到院前心跳停止，急救復甦後因缺氧性腦病變而意識不清，開始長期臥床，肢體張力強而有不自主運動，偶發抽搐。於 103/07/08 因生命徵象穩定，轉入本院護理之家長期照護，意識狀況 E2VTM4。

104/06/22 右上臂出現紅腫併有化膿，持續外敷三黃貼布並擠出膿血。一週後傷口縮小但仍有紅腫，於 104/06/30 由本院整型外科醫師診斷為 carbuncle with cellulitis，並開立 Spersin 軟膏塗抹。一週後傷口紅腫較減，104/07/09 續外敷三黃貼布，於 104/07/13 開始收口，皮膚底下餘硬塊 0.5*0.5，至 104/07/30 已無腫塊。

104/06/30 因患者腳部反覆摩擦而產生右腳足背擦傷 (0.8*0.6*0.1cm)，周圍皮膚泛紅，無滲液。一個月後仍未漸縮小，傷口周圍皮膚淡白突起，傷口中央暗紅邊緣紫暗，無明顯滲液。於 104/07/13 開始以清水沖洗，外敷金瘡膏，每天換藥 2 次，且

每週圍刺傷口兩次。104/07/31 傷口縮小(0.5*0.5*0.1cm)，繼續同樣照護至今。

3. 過去病史：氣喘、高血壓、癲癇、OHCA、心臟病

4. 個人史：

飲食起居：嗜食重口味，嗜冰品，抽菸四年史

性格特徵：情緒波動大

過敏史：無藥物、食物過敏史

5. 家族史：父母高血壓

6. 檢驗與檢查：

Urine routine

日期	WBC	RBC
104/07/24	22	65
104/07/31	8	22
104/08/07	46/uL	1/uL

104/08/07 Catheter urine Culture : *Klebsiella pneumoniae*

7. 中醫四診：

望診：面色：黯偏黃；舌質：無法診視，舌苔：無法診視。右腳背傷口大小 0.5*0.5*0.1cm，傷口周圍皮膚淡白突起，傷口中央暗紅邊緣紫暗，無明顯滲液，新發擦傷於右腳外踝 0.5*0.5*0.1cm，周圍紅潤，無滲液。

聞診：語音無特別異狀，無特殊氣味

問診：

全身：怕熱、易汗出、經常手足心熱，體溫高反覆。

情志：易躁動，情緒波動大。

睡眠：入睡難，偶發躁動。

五官及頭部：頸項張力大，頭後仰，涕稠多，痰稠量中。

胸脅：氣切處使用人工鼻，呼吸不順、常咳嗽，偶發喘促，痰多白稠，無力咳出痰。

腹：易腹脹，鼻胃管灌食，反抽可。

腰背：肌肉張力大，有時角弓反張。

四肢：常有不自主運動，右腳足背擦傷傷口未癒，足外踝新發擦傷。

大便：大便 2-3 日 1 行，需他人挖或使用塞劑才可解，糊狀，味重。

小便：導尿管使用中，色橘紅，因泌尿道感染，目前 IV 給藥 Cephadrine 500mg /Cap。

切診：脈三部滑數有力，總按滯澀。

8. 整體回顧：

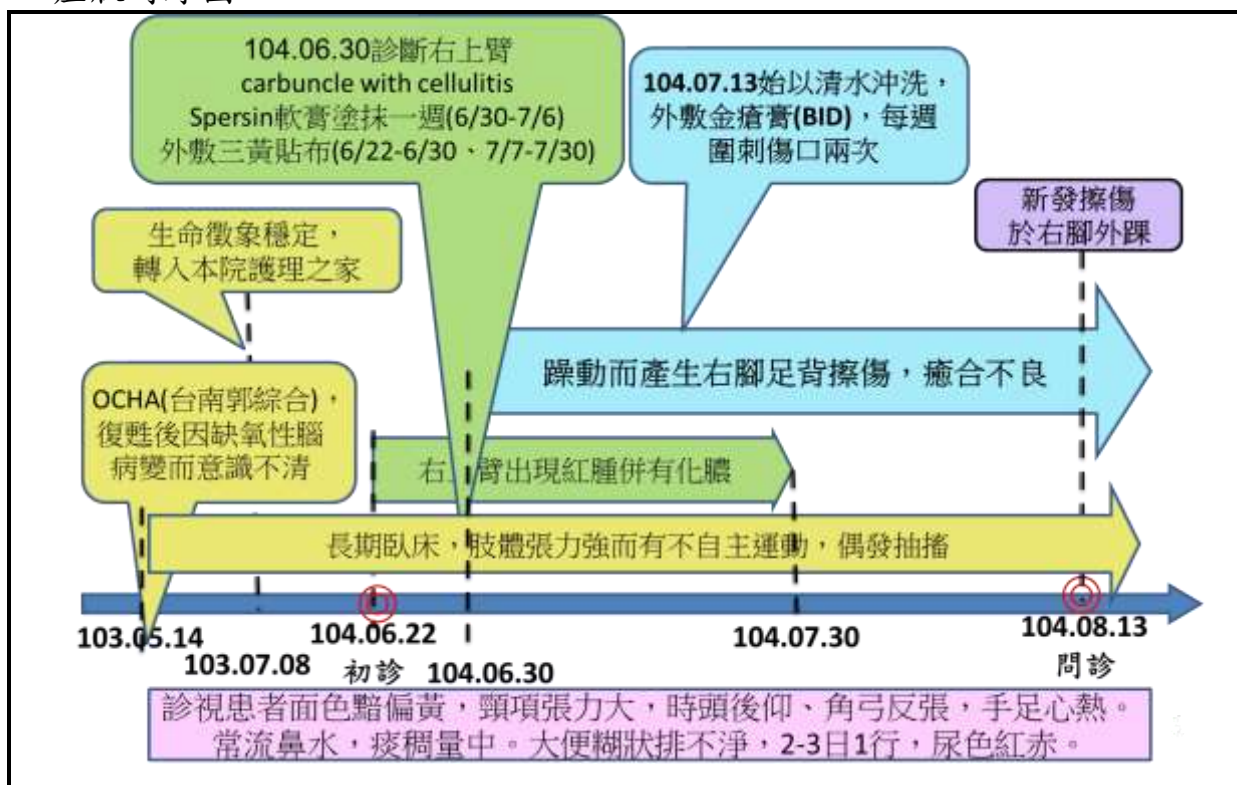
這是一位 38 歲的男性，病人曾於 103/05/14 因癲癇送往台南郭綜合醫院急診，到院前心跳停止，急救復甦後因缺氧性腦病變而意識不清，開始長期臥床，肢體張力強而有不自主運動，偶發抽搐。於 103/07/08 因生命徵象穩定，轉入本院護理之家長期照護，意識狀況 E2VTM4。

104/06/22 右上臂出現紅腫併有化膿，持續外敷三黃貼布並擠出膿血。一週後傷口縮小但仍有紅腫，於 104/06/30 由本院整型外科醫師診斷為 carbuncle with cellulitis，並開立 Spersin 軟膏塗抹。一週後傷口紅腫較減，104/07/09 續外敷三黃貼布，於 104/07/13 開始收口，皮膚底下餘硬塊 0.5*0.5，至 104/07/30 已無腫塊。

104/06/30 因患者腳部反覆摩擦而產生右腳足背擦傷 (0.8*0.6*0.1cm)，周圍皮膚泛紅。一個月後仍未漸縮小，於 104/07/13 開始以清水沖洗，外敷金瘡膏，每天換藥 2 次，且每週圍刺傷口兩次。104/07/31 傷口縮小(0.5*0.5*0.1cm)，繼續同樣照護至今。

目前患者面色黯偏黃，頸項張力大，時頭後仰、角弓反張，手足心熱。涕痰皆稠，無力咳出痰。易腹脹，大便糊狀排不淨，味重，2-3 日 1 行，尿色紅赤。易躁動，情緒波動大，入睡難，偶發躁動。右腳背傷口大小 0.5*0.5*0.1cm，傷口周圍皮膚淡白突起，傷口中央暗紅邊緣紫暗，無明顯滲液，新發擦傷於右腳外踝 0.5*0.5*0.1cm，周圍紅潤，無滲液。脈三三部滑數有力，總按滯澀。

9. 症狀時序圖



10. 臟腑病機四大要素分析

10.1. 病因：久病耗氣且成瘀而導致傷口失於濡養故癒合困難

10.2. 病位：解剖位置：右腳背

中醫病位：脾、肺、肝、心

10.3. 病性

(1) 主症徵(症狀+徵象)：

- A. 右腳背傷口傷口周圍皮膚淡白突起，傷口中央暗紅邊緣紫暗，無明顯滲液
- B. 涕稠、痰稠，呼吸不順、常咳嗽，無力咳出痰。
- C. 大便糊狀排不淨，味重
- D. 尿色紅赤。
- E. 面色黯偏黃
- F. 三部滑數有力而兼按之滯澀。

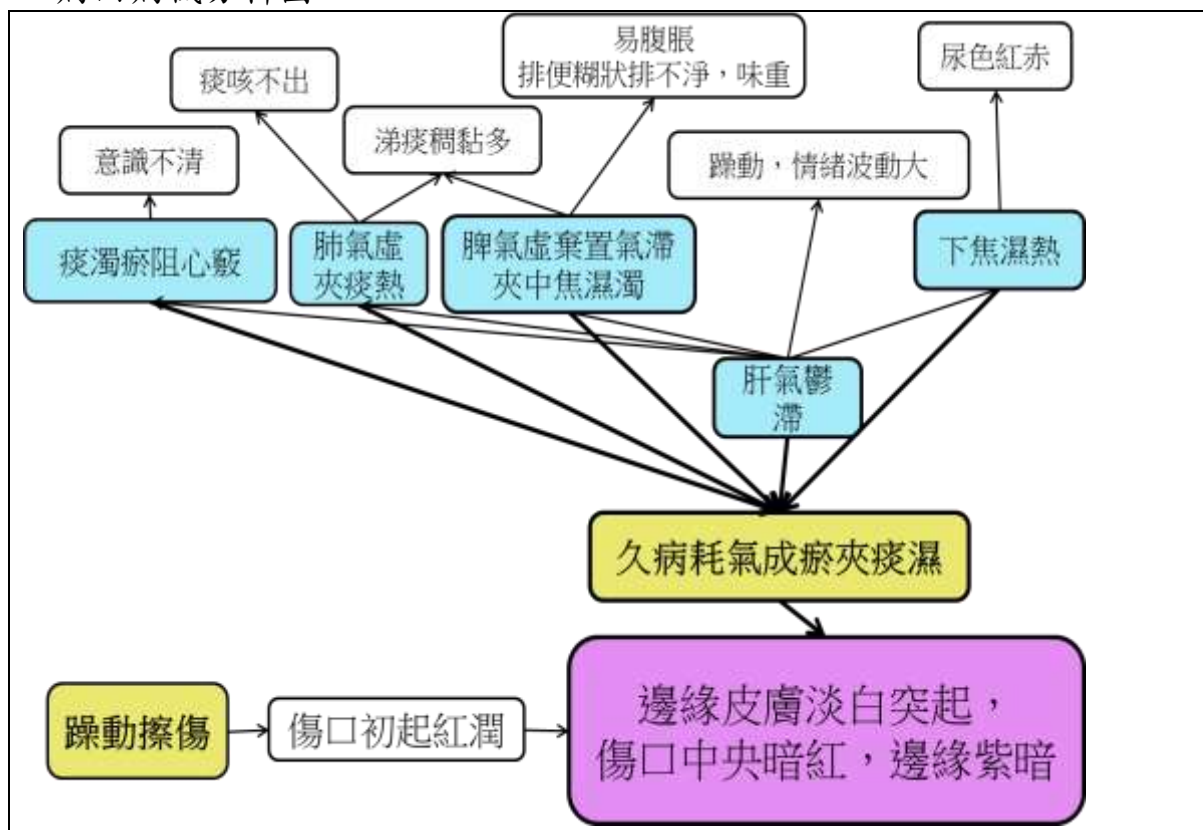
(2) 次症徵(症狀+徵象)：

- A. 易躁動，情緒波動大，入睡難，偶發躁動。
- B. 腦傷意識不清。

10.4. 病勢

- (1) 辨體質：患者面色黯黃，配合涕痰皆稠且多，顯示其有痰濕，“脾為生痰之源，肺為儲痰之器”，排便糊狀排不淨，味重，易腹脹，顯示脾虛氣滯夾濕。呼吸不順、常咳嗽，無力咳出痰，顯示其肺氣虛氣滯夾痰，痰稠顯示其上焦痰熱。氣滯而不榮頭面故面色黯。而排便味重，顯示濕濁化熱，濕熱阻滯中下焦，而尿色紅赤診斷有泌尿道感染更可印證其下焦濕熱之象。而患者躁動，情緒波動大，顯示其肝氣疏泄失利使氣機更為不暢。另外患者腦傷後意識不清，為痰濁中阻上蒙心竅。配合患者脈象三部滑數按之有力顯示濕熱為主，但重按沉部則有滯澀難行之感，回顧患者症狀表現，考慮為痰濁瘀阻於脈中，導致濕熱夾氣滯血瘀，“久病耗氣”，“久病必瘀”，氣虛夾瘀為末梢濡養不足之主因。總結患者體質為三焦濕熱夾氣滯血瘀，兼脾肺氣虛。
- (2) 辨上臂膿瘍：患者前月發於右上臂之紅腫，西醫診斷為 carbuncle，屬於中醫癰的範疇，內經：「營氣不從，逆于肉裏，乃生癰腫。」癰由癤演變而來，蔓延到多個膿頭。以部位論屬臍癰，為風瘟或風火凝結而成，證治準繩瘍醫論述癰病因病機“大抵多由恣食厚味。卒中飲食之毒或感四時不正之氣或感疫死牛馬豬羊之毒或人汗入肉兒時之皆生疔瘡各宜審而治之。”急性潰瘍辨紅腫熱痛者為熱毒或火毒導致，如感染；慢性潰瘍表面常出現蒼白水腫，有稀薄膿液而不臭者為氣虛濕阻或脾虛濕勝所致，而潰瘍久不癒合，創口灰暗為精血不足，餘毒未清。辨患者右手上臂傷口局部紅腫有膿頭，為熱毒之象，數陽證為順證，治以三黃貼布外敷並須擠出膿液惡血，而傷口消腫而見收口而癒。
- (3) 辨右踝傷口未癒：而外傷之瘡口數潰瘍的範疇，急性潰瘍紅腫熱痛者微熱毒、火毒所致，如外傷感染；慢性潰瘍平塌不起，瘡面肉芽蒼白水腫，濃汁稀薄不臭，為濕滯氣阻或脾虛濕滯所致；潰瘍經久不癒，瘡口灰腐未脫，為精血不足，餘毒未清，如下肢潰瘍。對應患者腳背擦傷，初起傷口表面紅潤，但經一個月後診視時發現傷口周圍皮膚淡白突起，邊緣突起微腫可視為痰濕瘀阻，傷口中央暗紅邊緣紫暗，顯示局部氣虛氣滯血瘀夾痰濕。

11. 病因病機分析圖



12. 診斷：

西醫：潰瘍

中醫：潰瘍

證型：(主)三焦濕熱兼氣滯血瘀

(次)脾肺氣虛

13. 治則：祛濕清熱活血化瘀兼補氣生肌

14. 處方：

104/08/10 日主治醫師處方	自擬方
1. 針灸治療：合谷、外關、印堂、耳穴腦點、膻中、雙足三里、右三陰交、左絕骨、傷口局部圍刺	1. 針灸治療：右合谷、右外關、神庭、耳穴腦點、膻中、右足三里、右豐隆、左三陰交、左太衝、傷口局部圍刺
2. 外敷藥治療 BID：金創膏+清水沖洗	2. 外敷藥治療 BID：金創膏+清水沖洗
3. 內服藥(科中:g)：甘露消毒丹 3、桂枝茯苓丸 3、防風通聖散 2.5、遠志 0.6、丹參 0.6、香附 0.6、白	3. 內服藥(水藥:錢)：杏仁 3、白芷 2、薏苡仁 5、白茅根 3、小蘗

茅根 0.6、天麻 0.5、桑白皮 0.5、肉蓯蓉 0.5、大黃 0.7、雙鈎藤 0.6、葛根 0.6、沉香粉 0.2、仙鶴草 0.7TID+五寶散 1 QD	3、石菖蒲 3、遠志 3、柴胡 2、香附 1.5、川牛膝 2、黨參 3、荷葉 1、桔梗 1
---	---

15. 方藥分析：

主治醫師處方分析：根據中醫學原理，一處受傷整體受害。治傷病必須整體辨證，整體同時治療。治傷先救人。救人先治血。治血就是止血、涼血、活血、化瘀、清血，通經脈。

(1) 針灸治療：以局部傷口治療之外，配合整體辨證治療。

- a. 傷口局部圍刺：針引氣至，引氣血聚而治療傷口，增加局部氣血聚集，以促進傷口癒合。
- b. 合谷、足三里：為手足陽明經之穴，為多氣多血之經，可調理全身氣血，補其氣虛。
- c. 三陰交、外關：三陰交為足三陰經交會穴，可調整一身陰氣。外關屬三焦經，“三焦為決瀆之關，水道出焉”，可通條水道，且通陽維脈，兩者配合調節陰陽。
- d. 絕骨、印堂、耳穴腦點：患者為腦傷後常發躁動顯示其陽亢，印堂穴可鎮靜潛陽，而絕骨為八會穴之一，“髓會絕骨”，“腦為髓之海”配合耳穴腦點共同治療腦傷。
- e. 膻中：為八會穴之一，“氣會膻中”，可利氣，寬胸，治療患者咳痰不出。

(2) 金創膏外敷治療：冰片可以清熱、消腫止痛，乳香、沒藥能夠活血生肌、散瘀止痛；血竭用於活血生肌、止血止痛；而樟腦則用於活血止痛，同時有消腫功效。共同達成祛腐生肌的功效。配合清水由上到下沖洗，流水甘，平，無毒。《本草綱目》曰：流水者，大而江河，小而溪澗，皆流水也。其外動而性靜，其質柔而氣剛，與湖澤陂塘之止水不同。虞搏《醫學正傳》云：甘瀾水甘溫而性柔，故烹傷寒陰証等藥用之。順流水性順而下流，故治下焦腰膝之証，及通利大小便之藥用之。以清水外動之性，順而向下，使傷口潔淨，再外敷金瘡膏。

(3)內服藥：

- a. 甘露消毒丹、桑白皮、白茅根：滑石清熱利濕兼解暑；茵陳、木通清熱利濕，引濕熱從小便出；黃芩清熱燥濕；連翹清熱解毒；貝母、射干清咽散結；菖蒲、白豆蔻、藿香、薄荷、芳香化濁、行氣悅脾。諸藥相配、既清利滲泄、又芳香化濁、使濕熱毒邪得以化解。再配合桑白皮瀉肺平喘，利水消腫以及白茅根涼血止血，清熱利尿使熱從小便出。
- b. 桂枝茯苓丸：桂枝溫通血脈以行瘀滯；茯苓益心脾之氣而能滲利下行，二藥合用既能行血消瘀，共為君藥；桃仁破血，助君藥以利化瘀消癥，用之為臣；牡丹皮，赤芍、破瘀，清熱、共為佐藥。諸藥合用，活血祛瘀、消癥化積。
- c. 防風通聖散：麻黃、荊芥、防風、疏風解表；黃芩、連翹、薄荷、桔梗、清熱利咽；大黃、芒硝瀉熱通便排毒，蕩滌實熱之邪、石膏清肺胃之熱；梔子、滑石清熱瀉火利濕；當歸、白芍、川芎、養血活血、並防瀉下劑過分損傷陰血；白朮健脾燥濕，並防發表劑汗出太過；甘草和中緩急，調和諸藥。
- d. 丹參、香附、五寶散：丹參、香附可活血行氣祛瘀，香附通行十二經絡，為血中氣藥可使氣至全身，沉香行氣止痛，配合五寶散芳香開竅，清心散熱，安神定驚。
- e. 遠志、天麻、雙鉤藤、沉香粉、葛根：遠志寧心安神，祛痰開竅，而天麻、雙鉤藤平肝潛陽，葛根升發清陽志頭面。
- f. 肉蓯蓉、大黃：補腎陽，益精血，潤腸瀉熱通便。
- g. 仙鶴草：針對血尿，補虛收斂止血。

自擬方分析：

(1)針灸治療：

- a. 傷口局部圍刺：針引氣至，引氣血聚而治療傷口，增加局部氣血聚集，以促進傷口癒合。
- b. 合谷、足三里：為手足陽明經之穴，為多氣多血之經，可調理全身氣血，補其氣虛。
- c. 外關、三陰交、太衝：三陰交為足三陰經交會穴，可調整一身陰氣。外關屬三焦經，“三焦為決瀆之關，水道出焉”，可通條水

道，且通陽維脈，兩者配合調節陰陽外加太衝以疏理肝氣，配合合谷穴以開四關。

d. 神庭、耳穴腦點、膻中：神庭穴為督脈、足太陽、陽明之會，使陽氣上達，可安神利竅，配合耳穴腦點共同治療腦傷。

(2) 金創膏外敷治療：冰片可以清熱、消腫止痛，乳香、沒藥能夠活血生肌、散瘀止痛；血竭用於活血生肌、止血止痛；而樟腦則用於活血止痛，同時有消腫功效。共同達成祛腐生肌的功效。配合清水由上到下沖洗，流水甘，平，無毒。《本草綱目》曰：流水者，大而江河，小而溪澗，皆流水也。其外動而性靜，其質柔而氣剛，與湖澤陂塘之止水不同。虞搏《醫學正傳》云：甘瀾水甘溫而性柔，故烹傷寒陰証等藥用之。順流水性順而下流，故治下焦腰膝之証，及通利大小便之藥用之。以清水外動之性，順而向下，使傷口潔淨，再擦外敷藥。

(3) 內服藥(水藥：錢)：



a. 杏仁 3、白芫薹 2、薏苡仁 5、白茅根 3、小蘗 3：杏仁宣通上焦肺氣，使氣化有助於濕化；白芫薹開發中焦濕滯，化濁宣中；苡仁益脾滲濕，使濕熱從下而去，配合白茅根、小蘗涼血止血，清熱利尿，共同達查清熱利濕之效。






b. 石菖蒲 3、遠志 3：針對痰瘀阻腦竅，以石菖蒲開竅寧神，化濕和胃，以遠志寧心安神，祛痰開竅。

c. 柴胡 2、香附 1.5、川牛膝 2：柴胡疏肝理氣、香附通行十二經以行氣活血，加上牛膝活血通經，引血下行以治療腳傷。

d. 黨參 3、荷葉 1、桔梗 1：針對中氣不足以黨參補脾益肺，配合荷葉補脾升提清氣、桔梗載藥上行，與牛膝相配調整氣機升降。

16. 傷口狀況追蹤

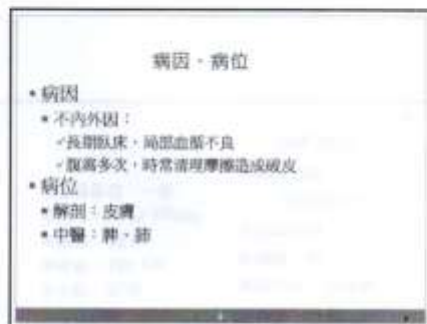
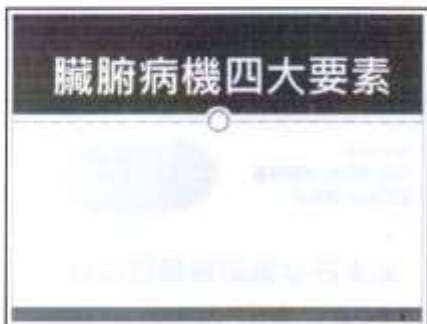
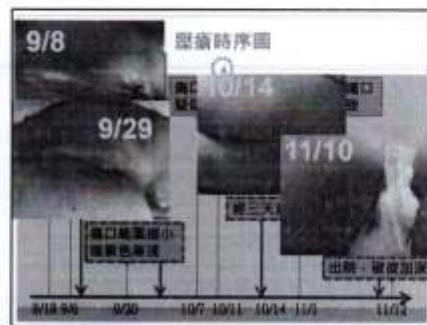
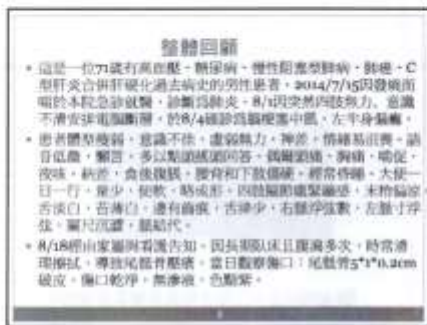
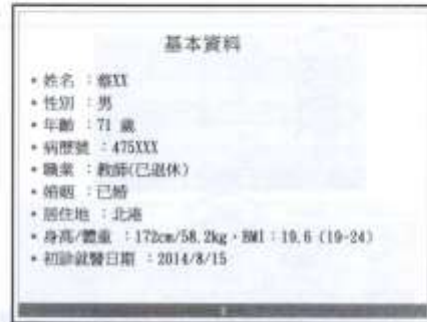
7/23			<p>腳背 長：0.8 cm 寬：0.6 cm 深：0.1 cm</p>	<p>傷口周圍皮膚淡白突起，傷口中央暗紅邊緣紫暗，無明顯滲液</p>
------	---	---	--	------------------------------------

7/31		腳背 長：0.5 cm 寬：0.5 cm 深：0.1 cm	傷口縮減，周圍皮膚淡白突起消減，邊緣仍暗紅，無滲液
8/03		腳背 長：0.5 cm 寬：0.5 cm 深：0.1 cm	無明顯變化
8/10		腳背 長：0.5 cm 寬：0.7 cm 深：0.1 cm	躁動而時常摩擦到傷口而微紅腫
8/17		腳背 長：0.5 cm 寬：0.5 cm 深：0.1 cm 腳踝 長：0.5 cm 寬：0.5 cm 深：0.1 cm	原傷口紅腫減，中央有血絲。因躁動而新發擦傷於右腳外踝，傷口表面紅潤，無明顯滲液，治療以金創膏+清水沖洗 BID，並圍刺傷口。
8/24		腳背 長：0.5 cm 寬：0.5 cm 深：0.1 cm 腳踝：癒合	傷口周圍皮膚淡白微突，傷口中央暗紅邊緣紫暗，無明顯滲液。新發傷口癒合。

17. References

(1) 中醫診斷學圖表解

- (2) 涂慶業、徐新政、盧章智：不含麝香金瘡膏之品質安全性及臨床療效評估。藥學雜誌；2011；Vol 27；No.4
- (3) 董草原：辨證治療傷病。Medical Healthcare Apparatus。2008年。第15卷。第7期
- (4) 醫方集解
- (5) 臨床中藥學
- (6) 本草綱目
- (7) 中華針灸學



病性

- 主證：
 - 尾鰭神經痛(5+1+0, 2ca)流皮，傷口乾淨，無瘡痂。
 - 舌：舌淡白，苔薄白，邊有齒痕，舌津少，舌下絡脈無怒張。
 - 脈：右脈浮弦數，左脈寸浮弦，關尺沉澀，繼起代。
- 次證：
 - 體型瘦弱，意識不佳，虛弱無力，神差，情緒易出喪。
 - 語言低微，少氣乏力，懶言，多以點頭搖頭回答。
 - 偶爾煩躁，胸痞，嘔，夜睡。
 - 納差，食後腹脹。
 - 肢骨和下肢痠痛。
 - 經常昏厥。

病勢-1

- 歐洲壓瘡諮詢委員會(EPUAP)及美國國家壓瘡諮詢委員會(NPUAP)於2009年共同發表壓瘡的預防；快速參考指南，總結了關於壓瘡預防和治療的指導方針。
- 壓瘡定義：皮膚與/或皮膚下的組織因受到壓力或壓力聯合剪切力而導致局部的損傷，通常發生於身體有突處。

病勢-1

- 形成壓瘡的主因：
 - 壓力
 - 時間
 - 剪力
- 壓瘡分級系統 (Staging System for pressure ulcers) 是以傷口深度來分級，共分四級。

病勢-2

分級	描述
第一級	完整皮膚上的紅腫，可能伴隨溫度、疼痛、硬結或瘙癢。
第二級	表皮或真皮層間隙性的紅色的傷口，淺而無底，可能伴隨腐爛物或血性的分泌物。傷口處是深層組織的損傷。
第三級	完全或近乎完全脫皮，伴有膿液、腐爛或肉芽。可能伴隨腐爛物或血性的分泌物。
第四級	全層組織的損傷並累及骨頭、肌腱或肌肉。可能伴隨腐爛物或血性的分泌物。傷口多有不可逆轉的腐爛。腐敗物往往有臭味。
無法分級	1. 不可分級：患者全層組織的損傷——深而無底，腐爛的腐爛物往往伴隨血性的分泌物。腐爛物往往有臭味。 2. 不可分級：腐爛物往往伴隨血性的分泌物。腐爛物往往有臭味。 3. 不可分級：腐爛物往往伴隨血性的分泌物。腐爛物往往有臭味。 4. 不可分級：腐爛物往往伴隨血性的分泌物。腐爛物往往有臭味。

病勢-3

- 瘡癤，俗稱瘡，中醫典籍記載為瘡癤。
- 明·中門疔，外科傳文：
 - 瘡癤乃久病瘡毒之人其瘡癤而成。
 - 凡瘡癤不起，必屬受熱的部位氣血於皮膚，不能發毒的瘡，引起以熱毒而成。若因出瘡癤瘡癤，熱毒則，則會加重病情的瘡癤。
 - 瘡癤乃大病後久病瘡癤也，乃皮肉先死，不治。
- 清·顧世澄·傷寒大全·卷二十五/諸瘡部(下)：
 - 瘡癤門上論：上在脾胃，下在足部，常用馬尾毒散，庶不致潰而反復，盡夜明也。病由血熱毒，死之邪也。
- 瘡癤門下方：
 - 瘡性：屬五臟經熱之。
 - 文方：小瘡熱則成瘡，熱之。
 - 文方：瘡癤瘡癤，瘡癤。

病勢-4

- 案問·奇病論：「帝曰：有病口甘者，病名為何，何以得之？岐伯曰：此五氣之溢也。名曰脾瘴。夫五味入口，藏于胃，脾為之行其精氣津液在脾，故令人口甘也。此肥美之所發也，此人必數食甘美而多肥也。肥者令人內熱，甘者令人中滿，故其氣上溢，轉為消渴。」
- 多食肥甘厚味，濕熱內盛，脾府運化欠司，導致消渴病的發生。
- 張騫·張氏醫道：「三消久而小便不臭，反作甜氣，此脾氣下脫，為病最重，七味白朮散。」
- 說明了脾虛是糖尿病的基本病機。

病勢-5

- 《內經》：「脾主四肢」，「脾主肉」，「脾氣虛則四肢不用」，「今脾病，不能為胃行其津液，四肢不得稟水穀氣，氣日以衰，脈道不利，筋骨肌肉皆無氣以生，故不用焉。」
- 氣血生化之源在脾，脾化生精氣津血以養肌肉，故脾氣虛則肌肉無力。

病勢-6

- 《內經》：「飲入於胃，遊溢精氣，上輸於脾，脾氣散精，上歸於肺，通調水道，下輸膀胱。」
- 清代《醫學心悟》指出肺氣虛有因「脾虛不能生肺」而成者。
- 土不生金，脾氣不足，無法上歸於肺，脾氣也受損。
- 《內經》：「肺主皮毛」，「脈氣流經，經氣歸於肺，肺朝百脈，輸精於皮毛。」
- 脾氣虛，則難以運養皮毛。

病勢-7-辯證

虛實	內傷	面色	脈象
★ 氣血兩虛證	以於疲憊早醒，食慾缺乏等症，或有神經衰弱或失眠不仁、易汗等症，但未有遺精。	萎黃或淡黃	脈虛
★ 血虛氣弱證	以於虛弱或紅或黃或青色，此類水液對有滋養作用，外邪不消，神疲口乾，或有便秘、納差。	萎黃紅	脈弱
★ 氣虛血滯證	虛弱早醒、口口口口口口；以於紅腫的熱或熱，口口口口，便秘尿赤。	萎黃	脈弱
★ 氣血虧損證	以於口白或淡或淡紅，體水虛弱，氣血虧損，以於不食，或虛汗遺精，精神萎靡，口乾口渴，如氣納差。	萎黃白	脈弱

診斷

- 西醫：壓痞、壓力性潰瘍
- 中醫：痞痞、痞痞
- 證型：氣血虧虛、氣血虧損

治則

- 大補氣血，生肌長肉

主治醫師處方-1

2014.11.04 出稿處方

- 頭皮針：運動區，足運感區
- 針灸穴位：合谷，曲池，內關，神門，足三里，陽陵泉，太衝，梁丘，血海，三陰交
- 曲池、梁丘、陽陵泉和關節，舒筋活絡。
- 神門、內關寧心安神。
- 合谷、足三里調理脾胃，和腸通便，扶正培元。
- 太衝、三陰交、血海調整體內氣血。
- 傷口處圍刺

主治醫師處方-2 2014.11.04 出類處方

• 補陽還五湯3g	• 丹參0.7g	• 枳殼仁0.7g
• 甘露消毒丹2.5g	• 石菖蒲0.7g	• 白茅根0.7g
• 炙甘草湯2.5g	• 地龍0.7g	• 鉤藤0.7g
	• 香附0.7g	• 白花蛇舌草0.7g
	• 遠志0.7g	• 牛蒡子0.7g

補氣活血
通絡散腫
清熱解毒
息風止癢
利咽化痰

TID X 7 days

• 五寶散1g QD X 7 days

處方-3 2014.11.04 出類處方

• 外用：金創膏

• 來源：清·程國彭，醫學心悟之外科證治方藥—跌打損傷方—天下第一金創藥

• 組成：

- 芫花—微生肌，肉生止痛
- 海狗—祛風生肌，止痛止痛
- 冰片—清熱，消腫止痛
- 樟腦—祛風，消腫止痛
- 乳香、沒藥—活血止痛，消腫止痛
- 黃蠟、蜂房、樟腦等—活血

• 功能：主用於傷骨科，對於外傷傷口潰爛能去腐生肌，軟化壞死組織，對於一切因末梢血循環不好導致的傷口，例如壓瘡或糖尿病傷口，有很好的療效。

診療記錄 2014.8.15-2014.10.14



後續追蹤-出院後門診



2014/11/29患者回診，經患者及家屬同意後檢視傷口，家屬告知乃因患處瘙癢，患者以手抓傷傷口，導致傷口遲遲無法完全癒合。

圖文說明

2014.11.29

2014/11/29患者回診，經患者及家屬同意後檢視傷口，家屬告知乃因患處瘙癢，患者以手抓傷傷口，導致傷口遲遲無法完全癒合。

圖文說明

2014.11.29

2014/11/29患者回診，經患者及家屬同意後檢視傷口，家屬告知乃因患處瘙癢，患者以手抓傷傷口，導致傷口遲遲無法完全癒合。

附錄十四、中西醫慢性傷口褥瘡之治療指引手冊

中國醫藥大學北港附設醫院中醫部

褥瘡(Bedsore)中西醫合療

治療指引



目錄

I、褥瘡之西醫觀點

- 一、西醫褥瘡定義
- 二、西醫褥瘡流行病學
- 三、西醫褥瘡分級
- 四、西醫褥瘡治療

II、褥瘡之中醫觀點

- 一、中醫褥瘡文獻回顧
- 二、中醫褥瘡初步辨證
- 三、中醫褥瘡辨證
- 四、中國醫藥大學北港附設醫院中醫部辨證經驗

III. 中國醫藥大學北港附設醫院中醫部褥瘡治療流程及方式

- 一、治療流程圖
- 二、治療方式
 1. 西醫傷口培養
 2. 中醫辨證論治
 3. 傷口清水沖洗
 4. 傷口放血療法
 5. 傷口拔罐療法
 6. 傷口圍刺療法
 7. 傷口外敷金創膏

IV、案例分享

參考文獻：

I、褥瘡(Bedsore)之西醫觀點

一、西醫褥瘡(Bedsore)定義¹：

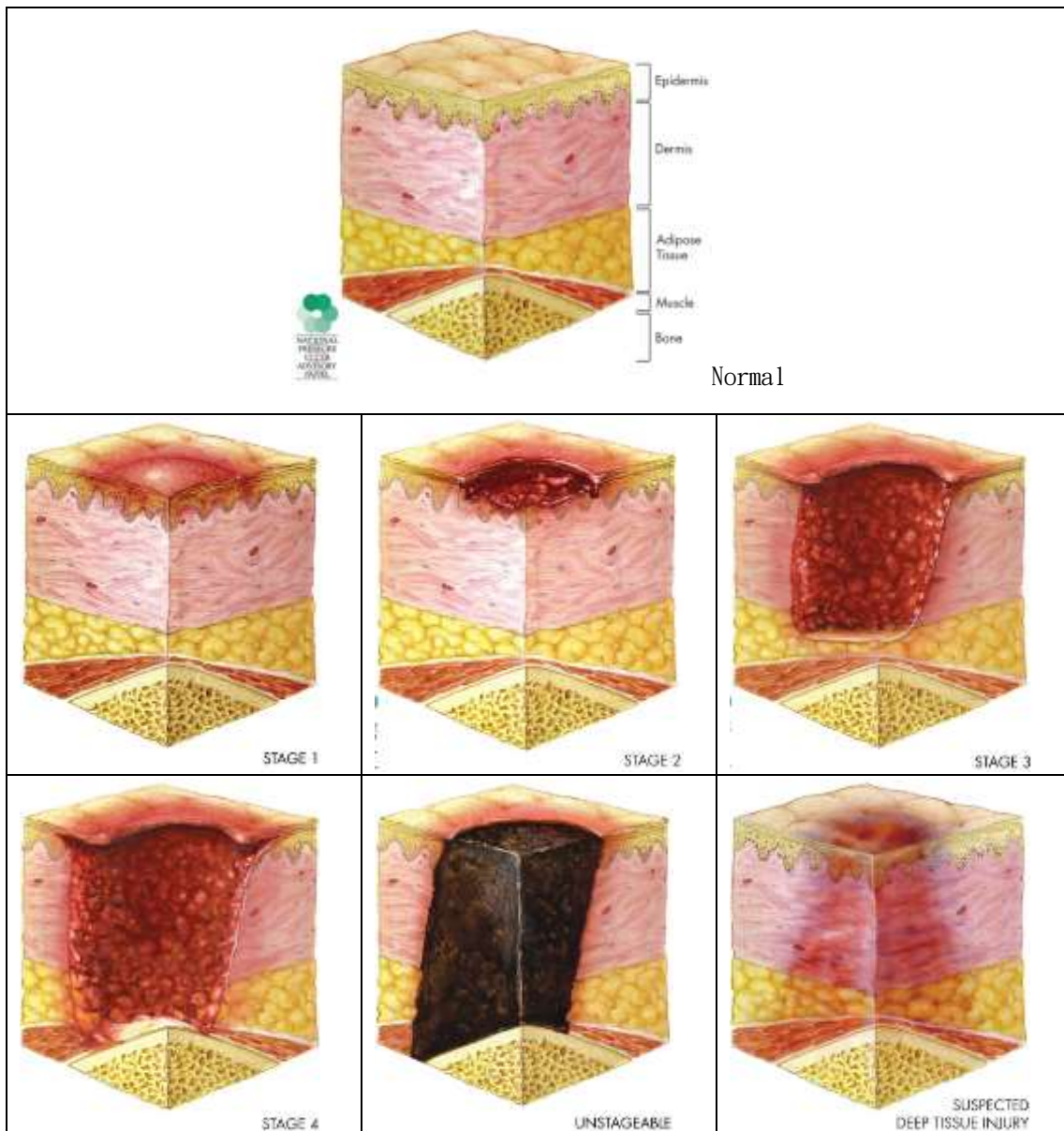
褥瘡(Bedsore)常見於體表骨頭較突出處，其成因是因為壓力、剪力或壓力合併剪力造成皮膚或其下之軟組織受傷。表皮對壓力的敏感性，相對於其下的軟組織較不敏感，故常常會因為表皮未出現傷口而低估了下面軟組織的受傷情況。褥瘡(Bedsore)的產生和不動及其他醫療器材的使用錯誤（如：石膏包覆不合適而壓迫肢體）有高度相關性。

二、西醫褥瘡(Bedsore)流行病學：

感染會影響傷口的癒合，故要時常考慮傷口感染的可能性，即便是沒有出現全身性的症狀（如：發燒、白血球過高）²，在美國每年有 250 萬例的褥瘡(Bedsore)治療紀錄³，研究發現大於 90%的褥瘡(Bedsore)案例都不是入院的症狀。褥瘡(Bedsore)的年齡層落於 65 歲。一半以上的褥瘡(Bedsore)患者需要額外的治療⁴。我們根據醫療單位分類，可以發現急症單位，褥瘡(Bedsore)的發生率為 3~17%⁵；在 ICU 單位，大於 50%的患者有第一級以上的褥瘡(Bedsore)⁶；在長照單位（如：護理之家）褥瘡(Bedsore)的發生率為 10~35%⁷

三、西醫褥瘡(Bedsore)分期：

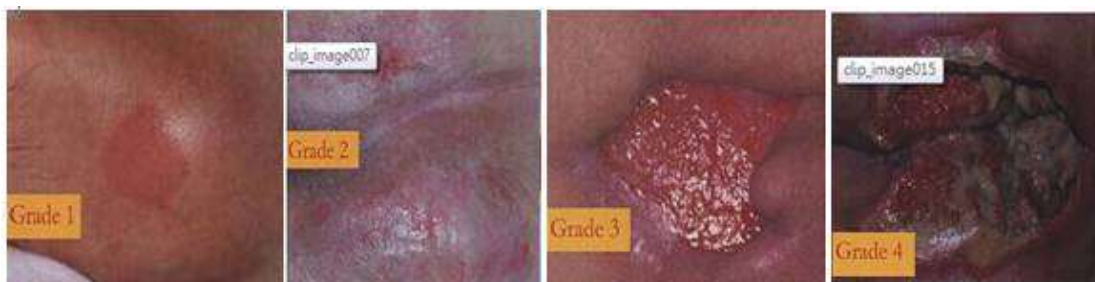
分期	描述
I	皮膚完整，但壓力消失時，紅色大於一小時還不會消失
II	水泡或部分表皮破損；感染或無感染
III	大量皮下組織損傷，破壞至肌肉層，可見皮下脂肪；感染或無感染；可見隧道型傷口
IV	表皮、皮下組織損傷，可見深層組織，如骨頭、肌腱、或關節；感染或無感染；常見隧道型傷口
無法分期	大量皮下組織損傷，傷口上面有腐肉或痂皮覆於上
懷疑深層組織損傷	完整但呈現紫色或栗色的變色表皮或有血泡的出現，代表其下的組織有受到壓力或剪力破壞



(圖取自 *The National Bedsore Advisory Panel*)

※簡易判斷：

- (A)第一期：發紅，表皮完整
- (B)第二期：表皮破損
- (C)第三期：皮下組織，可見脂肪層
- (D)第四期：骨頭、肌腱



(圖取自于博苒等. 最新口護理學. 華杏出版股份有限公司. 2012. 1)

四、西醫褥瘡(Bedsore)治療：

- (一) 擺位與支撐、清瘡、輔助治療、追蹤、心理社會支持⁸
- (二) 疼痛控制：口服非鴉片類止痛劑；輕度疼痛，鴉片類止痛劑；中度至嚴重疼痛，局部止痛劑，如 lidocaine。
- (三) 感染治療：依培養的菌株結果給予適當抗生素。
- (四) 營養補給：依營養師評估蛋白質、卡路里、脫水狀態等。
- (五) 清瘡：壞死性組織會使得細菌增生及阻礙傷口修復，故清瘡要及時介入，待壞死組織移除及肉芽組織出現即可停止清瘡。
- (六) 修飾 wound dressing：如，貼人工皮、銀敷料等。
- (七) 負壓療法^{9,10,11}：負壓療法藉由增加血液循環、肉芽組織增生及降低水腫而加強傷口之修復，但目前證據不足，然負壓療法可改善患者傷口舒適度品質。
- (八) 高壓氧治療^{12,13}：高壓氧近來被提倡，但目前對於高壓氧的研究文獻仍缺乏，目前的一篇系統性回顧性文章提出高壓氧僅限於某些型式的慢性傷口，但高壓氧仍存在著一些副作用，如癲癇及氣胸。
- (九) 超音波¹⁴：有一針對三個隨機試驗，但因為研究方法的限制及樣本數過少，故證據不足以顯示有效或無效。
- (十) 電療¹⁵：如果一天做兩次的電療，可藉由增進纖維母細胞的增生及流動來治療傷口，但仍無大型研究證明。

II、褥瘡(Bedsore)之中醫觀點

一、中醫褥瘡(Bedsore)文獻回顧¹⁶：

褥瘡(Bedsore)，俗稱褥瘡，中醫典籍記載為席瘡。出現在《明·申門垣·外科啟玄》：『席瘡乃久病養床之人揉擦磨破而成。』，說明長期臥床不起，反覆受壓的部位氣血失於流通，不能營養肌膚，引起局部壞死而成。若再因揉擦磨破染毒，熱勝肉腐，則會加重病情的發展。又云：『席瘡乃大病後久而生眠瘡也，乃皮肉先死，不治。』，可知由明朝的文獻可以發現褥瘡(Bedsore)好發於久病臥床之病人，這是因為久臥之患者會因局部皮膚及組織受到傷害，且藉持續性壓力，剪力及摩擦力致使該壓迫區域血液血流降低，組織缺氧而導致壓瘡發生。然而至清朝的文獻《清·顧世澄·瘍醫大全·卷三十五/諸瘡部(下)·席瘡門主論》：『上而背脊，下而尾閭，當用馬勃軟襯，庶不致損而又損，晝夜呻吟也。病患但見席瘡，死之征也。...席瘡門主方：屬性：驗方 馬勃墊之。又方 小麥麩絹裝成墊褥，墊之。又方 蓋屋陳爛草，研細墊睡。』可以發現到古代即觀察到壓瘡好發部位及預防方法，就是睡在較軟的床以避免持續性壓力的產生。以上朝代的文獻也發現到，於久病之患者身上發現到壓瘡，對患者的生命是危險的。

二、中醫褥瘡(Bedsore)初步辨證：

中醫認為，壓瘡的發生，在內是由於久臥傷氣，氣虛而血行不暢，久病而出現氣血虧虛；在外由於軀體重量對著褥點的壓迫及軀體著褥點的摩擦擠壓而致受壓部位氣血失於流暢，造成局部皮膚失養而壞死肉腐，形成瘡瘍。故辨陰陽¹⁶：

《瘍醫大全》說：「凡診視癰疽，施治必須先審陰陽，乃醫道之綱領。陰陽無謬，治焉有善。醫道雖繁，可以一言蔽之者，曰陰陽而已。」

	實(陽)	虛(陰)
發病緩急	急性發作	慢性發作
病位深淺	病發於皮肉	發於筋骨
皮膚顏色	紅活掀赤	紫暗或皮色不變
皮膚溫度	灼熱	不熱或微熱
疼痛感覺	疼痛比較劇烈	不痛、隱痛、酸痛或抽痛
潰瘍的色澤	色澤紅活鮮潤，瘡面膿液稠厚黃白，腐肉易脫，新肉易生，	瘡面色澤灰暗，膿液清稀，或時流血水，腐肉不易脫落，或

	瘡口易收，知覺正常	雖脫而新肉不生，瘡口經久難斂，瘡面不知痛癢
--	-----------	-----------------------

三、中醫褥瘡(Bedsore)辨證：

現代中醫醫家根據不同分期辨證而有不同處置¹⁷：

有醫家是依病因病機分氣滯血瘀、蘊毒腐潰之實證和氣血兩虛之虛證；亦有一派學者依病程在不同時期表現分類，但分類不一有分為瘡毒熾盛期、生肌長肉期、生肌收斂期；亦有分為肌膚脈絡血瘀型、肌膚表皮糜爛型、皮膚壞死型、肌膚壞死型；還有分為紅斑潰爛期、潰爛壞死期、腐爛壞死期腐爛壞死型、潰爛壞死期壞死結痂型、收口癒合期。然雖多數證型不一，但多數醫家仍是針對不同的病程階段有不同處理方式。

四、中國醫藥大學北港附設醫院中醫部辨證經驗：

我們綜合當代醫家，亦依傷口不同的病程訂立出四種證型，其中陽證有三，陰證有一，分別是陽證：氣血瘀滯證、血凝蘊毒證、熱毒浸淫證；陰證：氣血虧虛證。然各證型代表之病程略述：

*第一期：氣血瘀滯證。

*第二期、第三期、第四期；無感染，遷延日久：氣血虧虛證。

*第二期、第三期、第四期；(菌落增生期)：血凝蘊毒證。

*第二期、第三期、第四期；(感染期)：熱毒浸淫證。

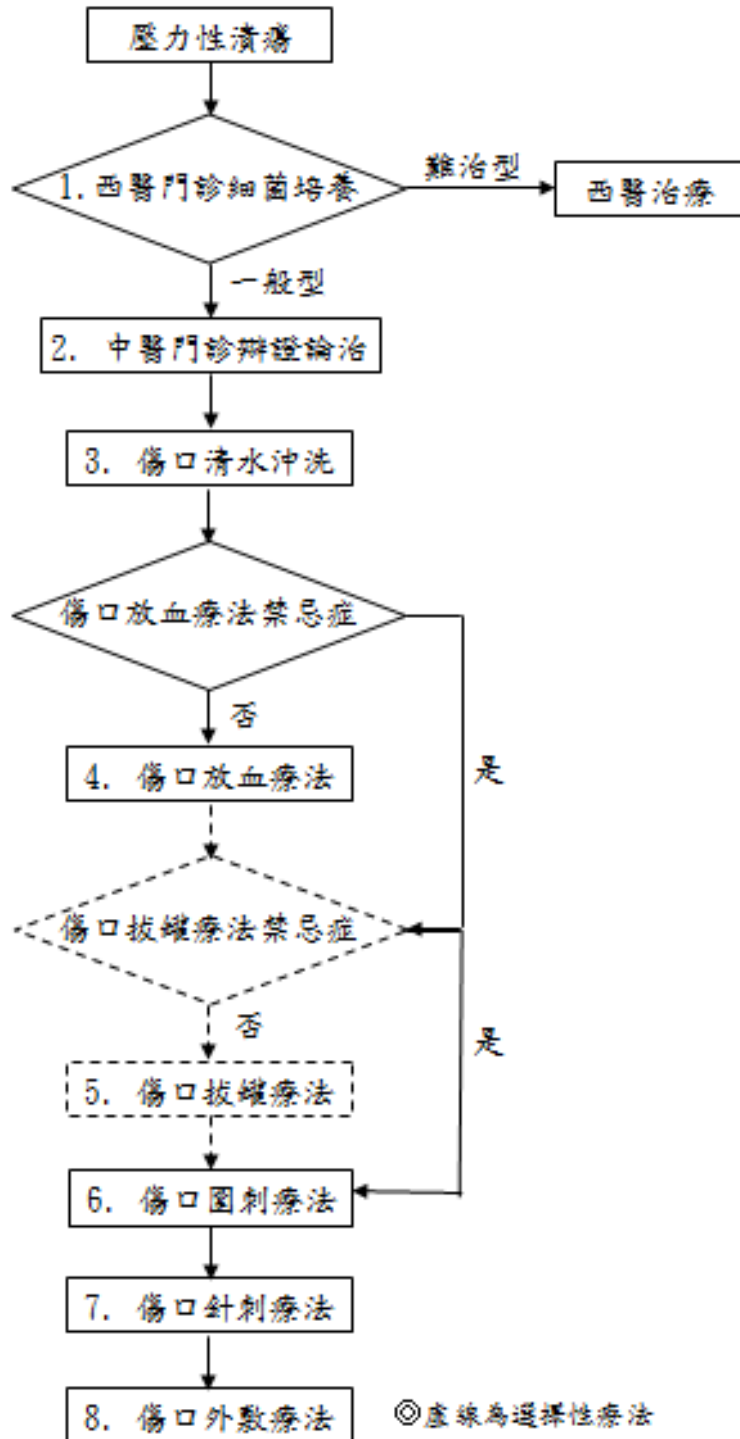
證型	外觀	舌苔	脈象
氣血瘀滯證	見於壓瘡早期。皮膚顏色暗紅，或有癢痛，或者麻木不仁，局部有硬結，但未有潰爛。	舌質暗淡 苔薄白	細澀
血凝蘊毒證	局部皮膚暗紅加重或紫黑色，出現水泡併有潰爛腐肉，分界不清，神疲口乾，或有低熱，納差。	舌暗紅 苔黃	弦
熱毒浸淫證	壓瘡染毒，瘡口潰爛流膿，周圍紅腫灼熱，高熱，口乾渴飲，便結尿赤。	舌紅 苔黃膩	弦數
氣血虧虛證	瘡口灰白或色淡不紅，膿水清稀，腐肉雖脫，但新肉不生，或癒合遲緩，精神萎靡，口乾口淡，短氣納差。	舌淡白 少苔	細弱

III. 中國醫藥大學北港附設醫院中醫部

褥瘡(Bedsore)治療流程及方式

一、治療流程圖：(前方標號將於第二部份治療方式中詳述)

※※※我們建議一週至少回診 1~3 次，其中 1 次開藥及傷口評估，其餘施行傷口換藥及傷口治療。※※※



二、治療方式：

(一) 西醫傷口培養：

1. 傷口常見菌種：

第一個月：革蘭氏陽性菌(GPC)；第二個月：革蘭氏陰性菌(GNB)；第三個月：混合菌種

2. 促使慢性傷口之難癒合菌種：

(1) MRSA：耐甲氧西林金黃色葡萄球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)或多重耐藥金黃色葡萄球菌(Multiple-resistant *Staphylococcus aureus*)是金黃色葡萄球菌的一獨特菌株，對幾乎所有青黴素類抗生素耐藥，包括甲氧西林及其他抗 β 內醯胺酶的青黴素。

(2) *Pseudomonas* (綠膿桿菌)：易存於潮濕環境，常藉醫護人員的手傳播感染，可利用多達 30 餘種有機物來生長，常可發現連蒸餾水皆可生長，表示生長所需養分甚少，具 polysaccharide capsule，可抵抗白血球吞噬作用，院內感染菌株前 3 名；可造成泌尿道感染，肺炎，菌血症，傷口感染，腦膜炎，osteomyelitis，心內膜炎，內眼炎。

(3) KP 菌：克雷白氏肺炎菌(*Klebsiella pneumoniae*)屬於革蘭氏陰性腸內菌科(*Enterobacteraceae*)是一種伺機性感染的病原細菌，平時少量存在於健康人體的呼吸道或腸道中，對免疫力下降的病人會造成嚴重感染，可引起肺炎、敗血症、腦膜炎、肝膿瘍、眼內炎、泌尿系統發炎，或是傷口感染等，若治療不當則死亡率極高，為 DM Foot 常見菌種。

(4) ESBL (抗藥性 *E.coil*)：ESBL 的全名為 Extended-Spectrum β -Lactamases，中文譯成「擴大範圍型頭孢黴素水解酶」或「乙內醯氨酶」，為 KP 菌變種菌種。常見於行動不便、臥床病人。

(5) CRAB (AB 菌)：屬於厭氧菌，獨立菌種，不屬於陰性或陽性菌。

3. 常見用藥

(1)陽性菌：GPC、MRSA：治療用藥，如：Fusidate/Baktar/Linezolid (Zyvox)等。

(2)陰性菌：*Pseudomonas*、ESBL：治療用藥，如：Ciprofloxacin 等。

(3)厭氧菌：CRAB：治療用藥，目前無有效口服抗生素，使用

Tigecyclin 老虎黴素(IVD)。

(二) 中醫辨證論治：

主要針對前述北港附設中醫部的四個證型，所應對的治則。

* 氣血瘀滯證：第一期。

主方會依體質用藥，然針對傷口必會加入香附及丹參，行氣活血，如果血瘀現象嚴重，會使用血府逐瘀湯，然表皮雖未破損，但其下的組織必開始壞死，故會加入銀花、玄參、甘草、當歸加減於以清熱解毒。

* 氣血虧虛證：第一期、第二期、第三期、第四期；無感染，遷延日久。

主方會使用歸脾湯處理血虛問題（心主血、脾為後天化生之源），因氣血虧虛必會伴隨氣滯血瘀，故選用補陽還五湯，補氣、活血、通絡。如遇到合併陰虛、脈細，則會加入六味丸；傷口的血循對於傷口的復原至關重要，故重建及強化週邊的血液循環是非常重要的治療環結，所以視脈象，會使用四逆湯、當歸四逆湯、炙甘草湯及通竅活血湯。

* 血凝蘊毒證：第二期、第三期、第四期；（菌落增生期）。

此時傷口雖未到感染但仍開始有滲液產生（濕），微發炎（熱），故主方會使用甘露消毒丹（濕熱並重），再搭配四妙勇安湯（熱多）、蒼朮（濕多）。

* 熱毒浸淫證：第二期、第三期、第四期；（感染期）。

此時為感染期，主方以五味消毒飲加減。

(三) 傷口清水（自來水）沖洗：

使用自來水沖洗傷口的好處有：取得容易、使用容易、不具抗藥性、便宜、乾淨舒適。而且臺灣自來水場的微生物採樣濃度 < 1 CFU/ml；E.Coli 之濃度 < 1 CFU/100ml，皆說明了臺灣自來水的品質已經達到美國的飲用水標準。

1. 方法：（如下圖）

使用自來水裝瓶直接沖洗傷口，如果可以的話建議直接至水龍頭下沖洗傷口。



使用自來水裝瓶直接沖洗，
如果可以的話建議直接至水龍頭下沖洗。

2. 頻率：

- (1)傷口直徑每5公分沖洗1公升。
- (2)沖洗傷口時間視水量而定。

3. 返家後衛教建議沖洗法：

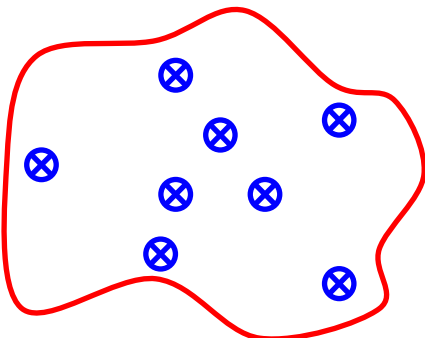
- (1)傷口直徑每5公分沖洗1公升。
- (2)每日沖洗2~3次；每次3~5分鐘。

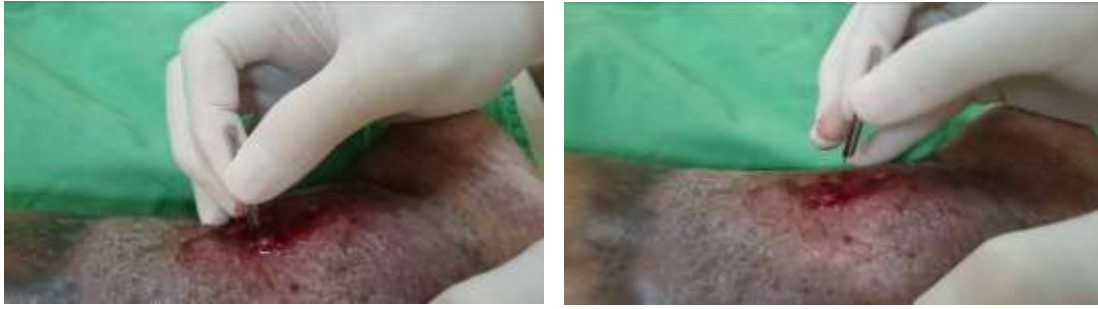
(四) 傷口放血療法：(注意放血禁忌症)

根據中國學者的文章¹⁹得知《靈樞·官針》：「贊刺者，直入直出，數發針而淺之出血，是謂治癰腫也。」，贊刺主要是在疔瘡癰癤局部多次點刺出血，起到泄熱排毒的作用。且刺絡放血法可以調整陰陽、疏通經絡、調和氣血，然近代對血液循環因子的研究發現，刺絡放血療法通過減少血液中的細胞間黏附分子(ICAM-1)表達，從而改善局部微循環障礙。故傷口的放血療法，我們使用贊刺法。

1. 方法：(如下圖，符號代表點刺放血)

傷口局部多次點刺出血





2. 頻率：回診時治療，一週至少一次。

(五) 傷口拔罐療法（僅限於傷口小於7公分）：（注意拔罐禁忌症）

中醫拔罐療法，等同西方醫學的負壓療法（第一部份已有論述），雖證據不足，但負壓療法仍可藉由增加血液循環、肉芽組織增生及降低水腫而加強傷口之修復。

由學者的文章¹⁸可以得知罐療作用可直接改善局部內環境，加速血液迴圈，促進新陳代謝，使代謝產物及時得以清除，減少或消除致病物質對神經末梢的刺激。同時使組織細胞缺氧情況改善，組織復活，提高痛閾，解除疼痛，改善慢性傷口所造成的疼痛感，使病患有較佳的生活品質。

※※※本部的拔罐療法，因礙於罐杯的大小，故僅限於傷口小於7公分，且本部較主要用於實證（氣血瘀滯證、血凝蘊毒證及熱毒浸淫證）的傷口。故為選擇性的療法。※※※

1. 方法：

僅限於傷口小於7公分，於傷口局部做拔罐療法，3~4次抽吸。



2. 頻率：

- (1) 回診時治療，一週至少一次。
- (2) 留罐5分鐘。

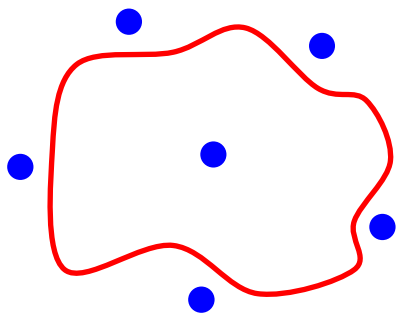
(六) 傷口圍刺療法：

根據國外的一篇傷口圍刺病例報告²⁰：18歲女性，抽血檢查與甲狀腺功能皆正常，運動傷害兩個月仍未癒合的傷口；金黃色葡萄球菌感染，並對 penicillin 和 flucloxacilin 有抗藥性，每星期圍刺乙次，僅刺入、不強調得氣表現，留針 25-45 分。針刺介入兩個月：發紅消退、腫脹減輕傷口縮小、部分癒合；針刺介入三個月：發紅消退、腫脹減輕，表皮癒合、病兆縮小。

再根據等國外學者²¹將老鼠背部製造出直徑 1 公分的傷口，再分為兩組，實驗組傷口周圍針八針，中間一針（一般圍刺法）；對照組未針。一天 20 分鐘，連針五天，一組七隻，進針 1.5mm。發現實驗組微血管紅血球較少，表循環較好($p<0.05$)；發炎因子 TNF- α , IL-1 β 在實驗組較低($p<0.05$)；VEGF 和 CD-31 是血管內皮生成會產生的因子，用 ELISA 與免疫螢光法，使用抗 PCNA 抗體標示後，實驗組血管新生表現較對照組高($p<0.05$)。故圍刺可以加強局部血循、刺激血管新生及降低發炎因子。故我們會對傷口進行圍刺法。

1. 方法：(如下圖，符號代表圍刺之處)

傷口局部近中心點針刺一針，傷口周圍圍刺多針



2. 頻率：

- (1) 回診時治療，一週至少一次。
- (2) 留針 15~20 分鐘。

(七) 傷口針刺療法：主要針刺雙側合谷、太衝及足三里，其餘隨症加減。

1. 合谷、太衝四關穴：《素問·調經論》：人之所有者，血與氣耳。人體活動離不開氣血，在發生病變時，也不外乎氣血，氣為血

之帥，血為氣之母，針灸治病的主要機制就是通過經脈調節人體氣血。合谷屬多氣多血之陽明經，偏於補氣、瀉氣、活血；太沖屬少氣多血之厥陰經，偏於補血、調血。合谷、太沖二穴相配堪稱經典配穴，兩穴一陰（太沖）一陽（合谷）；一氣（合谷）一血（太沖），一臟一腑，一升一降，是一組具有陰陽經相配，上下配穴，氣血同調、陰陽同調、臟腑同調的針灸處方。

2. 足三里：東垣曰：飲食失節，及勞役形質，陰火乘於坤土之中，致穀氣，榮氣，清氣，胃氣，元氣不得上升，滋於六腑之陽氣，是五陽之氣，先絕於外，外者天也。下流入於坤土陰火之中，皆由喜怒悲憂恐，為五賊所傷，而後胃氣不行，勞役飲食不節繼之，則元氣乃傷，當於三里穴中推而揚之，以伸元氣。故針刺足三里加強元氣之升發，虛證可以加強傷口的修復，實證可以加強傷口患者本身的免疫力對抗傷口的感染，不管虛實均可針對傷口之修復有強化效果。

3. 頻率：

(1) 回診時治療，一週至少一次。

(2) 留針 15~20 分鐘。

(八) 傷口外敷金創膏：

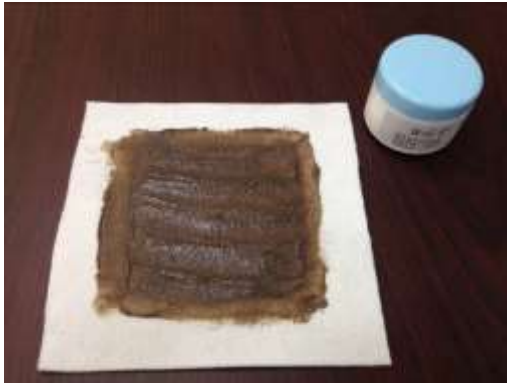
1. 原方出處：《醫學心悟·外科證治》方藥跌打損傷方之”天下第一金瘡膏”。

2. 原方組成：雄豬油、松香、麵粉、麝香、黃蠟、冰片、血竭、兒茶、乳香、沒藥。

3. 中國醫大台中附設組成：和原方僅差一味松香，又因麝香為保育類藥物，因此本院組成去一味麝香。然中國醫大台中附設中醫部醫師及中藥局藥師²²有針對新方做品質安全性（即病菌滋生之有無）及臨床療效做評估，都是安全及療效良好的。

適用範圍：褥瘡(Bedsore)、糖尿病慢性潰瘍、皮膚外傷等傷口癒合。對於傷口潰爛及因末梢循環不好，導致傷口癒合不易者療效佳。

4. 方法：將金創膏敷抹於紗布或不織布上（如下圖）；或者直接塗於傷口上。如遇有隧道型褥瘡(Bedsore)，則需用綿枝將金創膏塞入隧道中。



5. 頻率：每日至少更換一次，依情況可更換 2~3 次。
6. 其他外敷經驗：
 - 第一期：紫雲膏或青珠膏。
 - 第二期：紫雲膏或金創膏。
 - 第三、四期：金創膏。

IV、案例分享

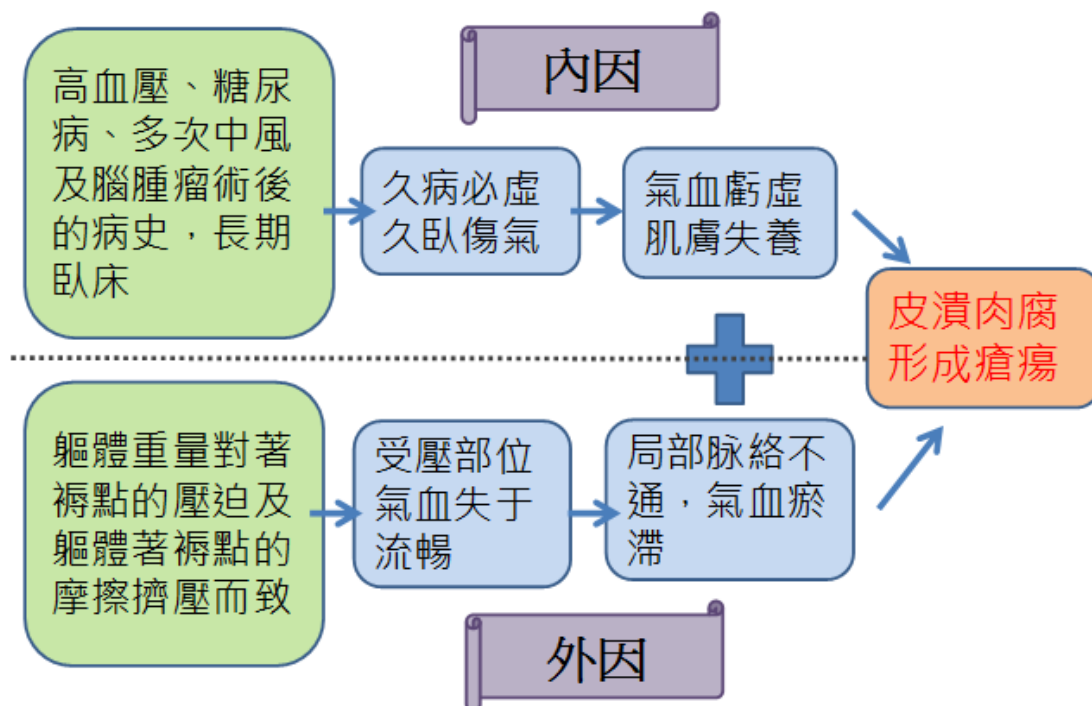
案例一、

1. 基本資料：陳 XX 77 歲 女性 長期臥床。
2. 過去病史：高血壓（10 年以上）、糖尿病、腦瘤（4 年前長庚開刀）、多次中風。
3. 治療期間：104/8/2~104/9/30。
4. 病史整體回顧：

104/02/23 經檢查發現尾骶骨附近有傷口，大約 12x13cm，約第二~三級，伴隨中量滲出液，及周圍紅腫熱，經細菌培養顯示 E.coli & Bacteroides ovatus. 傷口可見部分壞死皮膚及組織，有臭味散出，於 104/02~104/08 陸續給予清創及口服 Baktar 和外用 SILIVERZINE CREAM 使用，在感染控制穩定情況下，因傷口仍未癒，轉介至中醫門診進行治療。

104/8/2 門診傷口局部可見粉嫩肉芽組織，無壞死組織，周圍微腫，少量滲濕(漿液性)，現存瘡瘍面約佔起始瘡瘍面 45-50%。無臭味。8*6*0.5 cm。局部無明顯痛感或作癢。

5. 中醫四診：
望：患者意識清楚，但精神較萎頓；體型瘦小；皮膚偏乾；舌淡紅苔白膩。
聞：無特殊氣味及聲音。
問：納可，大便 1 日 2 行，偏軟散，眠差，淺眠，全身癢，左側肢體無力。
切：左脈滑，右脈弦。
6. 104/08/02 中醫體質量表檢測為氣虛兼陽虛質。
7. 104/08/02 傷口評估量表 TIME-H 量表為 9。
8. 病因病機圖：



9. 診斷：

西醫：褥瘡(Bedsore) (ICD-9:707.0)

中醫：病名為席瘡；證型為氣血虧虛證。

10. 治則：益氣養血、生肌斂瘡。

11. 方、藥、術：

(1) 用方遣藥：補陽還五湯 3.5g，歸脾湯 3 g，葛根湯 3 g，丹參 1 g，香附 1 g，地膚子 1 g，白果 1 g TID*7 Day

(2) 傷口清水沖洗。

(3) 傷口放血療法。

(4) 傷口初始大於 7 公分無法用拔罐療法，待傷口縮小則有使用。

(5) 傷口圍刺療法。

(6) 傷口外敷金創膏。

12. 療效追蹤：治療兩個月，最終傷口收口復原結案。



- **TIME-H:8**
- 傷口:**7*6*0.5 cm**
- 局部可見粉嫩肉芽組織，**無**壞死組織，周圍微腫，**少量**滲濕（漿液性），現存瘡瘍面約佔起始瘡瘍面**45-50%**。無膿&臭味。
- Tx:補陽還五湯3.5g,歸脾湯3g,葛根湯3g,丹參1g,香附1g,地膚子1g,白果1g TID*7



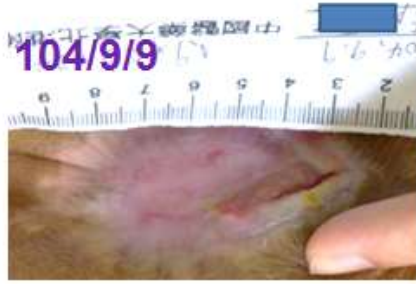
- **TIME-H:7**
- 傷口:**6*5*0.5 cm**
- 局部可見粉嫩肉芽組織，**無**壞死組織，周圍微腫，**少量**滲濕（漿液性），現存瘡瘍面約佔起始瘡瘍面**35-40%**。無膿&臭味。
- Tx:補陽還五湯3.5g,歸脾湯3g,葛根湯3g,丹參0.8g,香附0.8g,地膚子0.8g,白果1g,乾薑0.5g TID*7



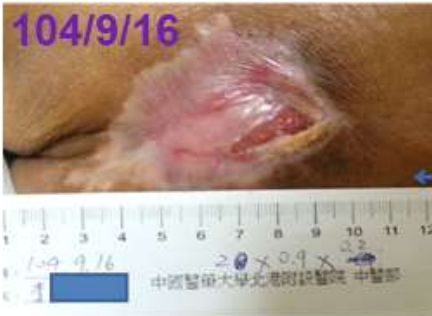
- **TIME-H:7**
- 傷口:**6*4*0.3 cm**
- 局部可見粉嫩肉芽組織，**無**壞死組織，周圍微腫，**少量**滲濕（漿液性），現存瘡瘍面約佔起始瘡瘍面**35-40%**。無膿&臭味。
- Tx:補陽還五湯3.5g,歸脾湯3g,四逆湯3g,丹參0.8g,香附0.8g,地膚子0.8g,白果0.8g,乾薑0.5g,葛根0.8g TID*7



- **TIME-H:6**
- 傷口:**2.8*1.5*0.4 cm**
- 局部可見粉嫩肉芽組織，**無**壞死組織，周圍微腫，**少量**滲濕（漿液性），現存瘡瘍面約佔起始瘡瘍面**15-25%**。無膿&臭味。
- Tx:補陽還五湯3.5g,歸脾湯3g,四逆湯3g,丹參0.8g,香附0.8g,地膚子0.8g,白果0.8g,乾薑0.5g,葛根0.8g TID*7



- **TIME-H:5**
- 傷口:**1.9*0.3*0.4 cm**
- 局部可見粉嫩肉芽組織，**無**壞死組織，周圍微腫，**少量**滲濕（漿液性），現存瘡瘍面約佔起始瘡瘍面**15-20%**。無膿&臭味。
- T_x:補陽還五湯3.5 g, 歸脾湯3 g, 四逆湯3 g, 丹參0.8 g, 香附0.8 g, 地膚子0.8 g, 白果0.8 g, 乾薑0.5 g, 葛根0.8 g TID*7



- **TIME-H:5**
- 傷口:**2*0.9*0.2cm**
- 局部可見粉嫩肉芽組織，**無**壞死組織，周圍微腫，**少量**滲濕（漿液性），現存瘡瘍面約佔起始瘡瘍面**15-20%**。無膿&臭味。
- T_x:補陽還五湯3.5 g, 歸脾湯3 g, 四逆湯3 g, 丹參0.8 g, 香附0.8 g, 地膚子0.8 g, 白果0.8 g, 乾薑0.5 g, 葛根0.8 g TID*7



- **TIME-H:5**
- 傷口:**2.2*0.6*0.1 cm**
- 局部可見粉嫩肉芽組織，**無**壞死組織，周圍微腫，**少量**滲濕（漿液性），現存瘡瘍面約佔起始瘡瘍面**15-20%**。無膿&臭味。
- T_x:補陽還五湯3.5 g, 歸脾湯3 g, 加味逍遙散3 g, 丹參0.8 g, 香附0.8 g, 地膚子0.8 g, 白果0.8 g, 乾薑0.5 g, 葛根0.8 g TID*7



- **TIME-H:5**
- 傷口:**1.7*0.7*0.2 cm**
- 局部可見粉嫩肉芽組織，**無**壞死組織，周圍微腫，**少量**滲濕（漿液性），現存瘡瘍面約佔起始瘡瘍面**13-18%**。無膿&臭味。
- T_x:補陽還五湯3.5 g, 歸脾湯3 g, 加味逍遙散3 g, 丹參0.8 g, 香附0.8 g, 地膚子0.8 g, 白果0.8 g, 乾薑0.5 g, 葛根0.8 g TID*7

案例二、

1. 基本資料：洪 XX 81 歲 女性 臥床。
2. 過去病史：失智、血糖不穩，但無須規律服藥、101 年因子宮脫垂多年，進行子宮摘除手術、101 年底曾因跌倒住院，骨折手術（右髖）、102 年初亦因跌倒住院，骨折手術（左下肢）、104 年 3 月 9 日因尾骶骨處壓瘡入院清瘡。
3. 治療期間：104/6/26~104/10/28。
4. 病史整體回顧：

患者為 81 歲老年女性，無中風、無高血壓，家屬表示血糖值略高，但未需要服藥，且有輕度失智症，101 年底因不慎跌倒後已活動不便 2 年半。

104 年初照顧者發現患者尾骶骨處有輕度破皮，家屬自行使用外敷藥但效果不彰，於農曆年過後(104 年二月)，於本院整形外科門診就診，並於 6 月 26 日於中醫門診共同進行傷口照護。

就診時尾骶骨 S1-S5 處傷口大小為 6*2.5*4cm，傷口局部色尚鮮活，周圍有黑色痂皮，無明顯分泌物與浸潤表現，但有輕度腫脹情形。

5. 中醫四診：

望：意識不清、無法溝通，雙眼無神，身形偏瘦，膚黃無華；舌診：無法觀舌，唇色黯。

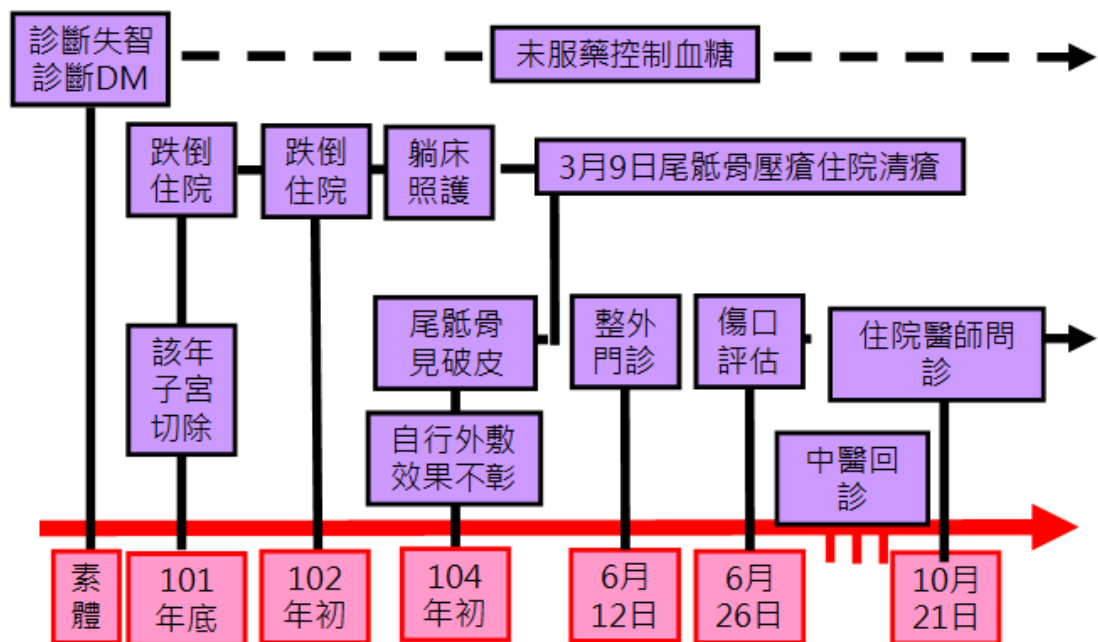
聞：無特殊氣味及聲音。

問：四肢消瘦，膚乾有黯斑；怕冷，四肢冷；大便量少質硬，若兩日沒解會給予軟便劑，使用軟便劑後第三天會解，量可質軟；小便時多、時少，質量不規律；眠可。

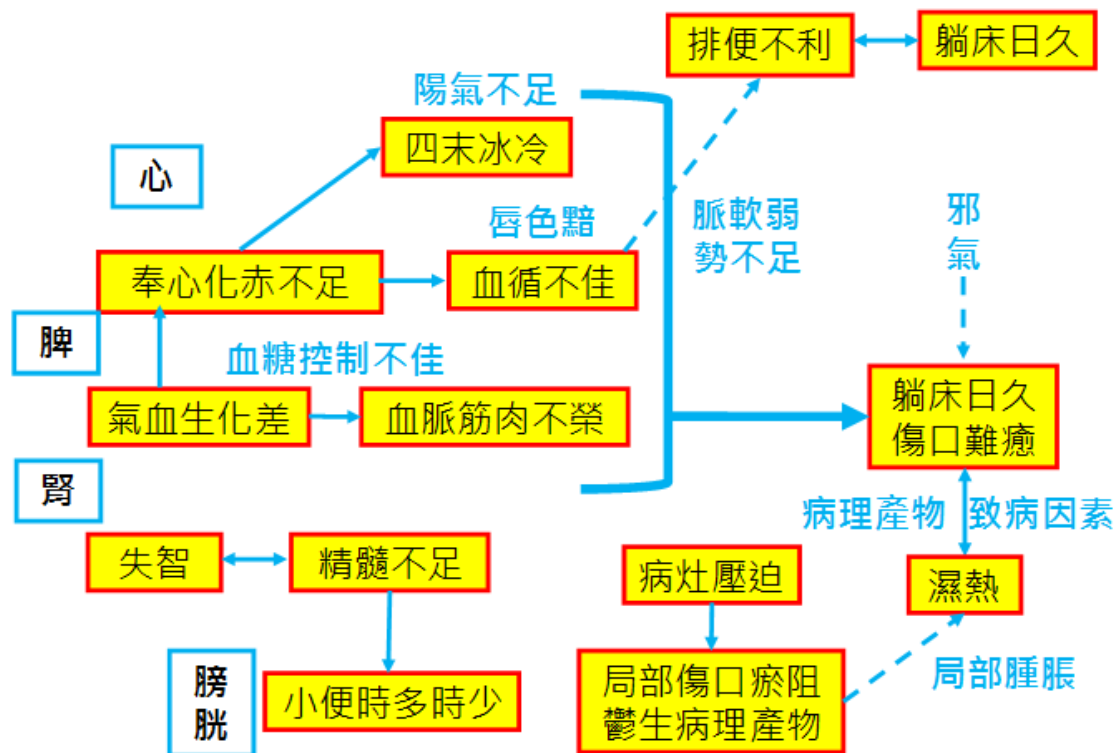
脈診：脈軟勢不足。

觸診：腹部扣診鼓音不明顯、雙下肢無水腫。

6. 104/06/26 體質量表：氣虛質，傾向是血瘀、氣鬱質。
7. 104/06/26 傷口評估量表 TIME-H score：10。
8. 時序圖：



9. 病因病機圖：



10. 診斷：

西醫：褥瘡(Bedsore)(ICD-9:707.0)。

中醫：病名為席瘡；證型為血脈瘀阻兼濕熱鬱積(標)；陽虛血少(本)。

11. 治則：化瘀通脈兼除濕熱(標)；溫陽養血(本)。

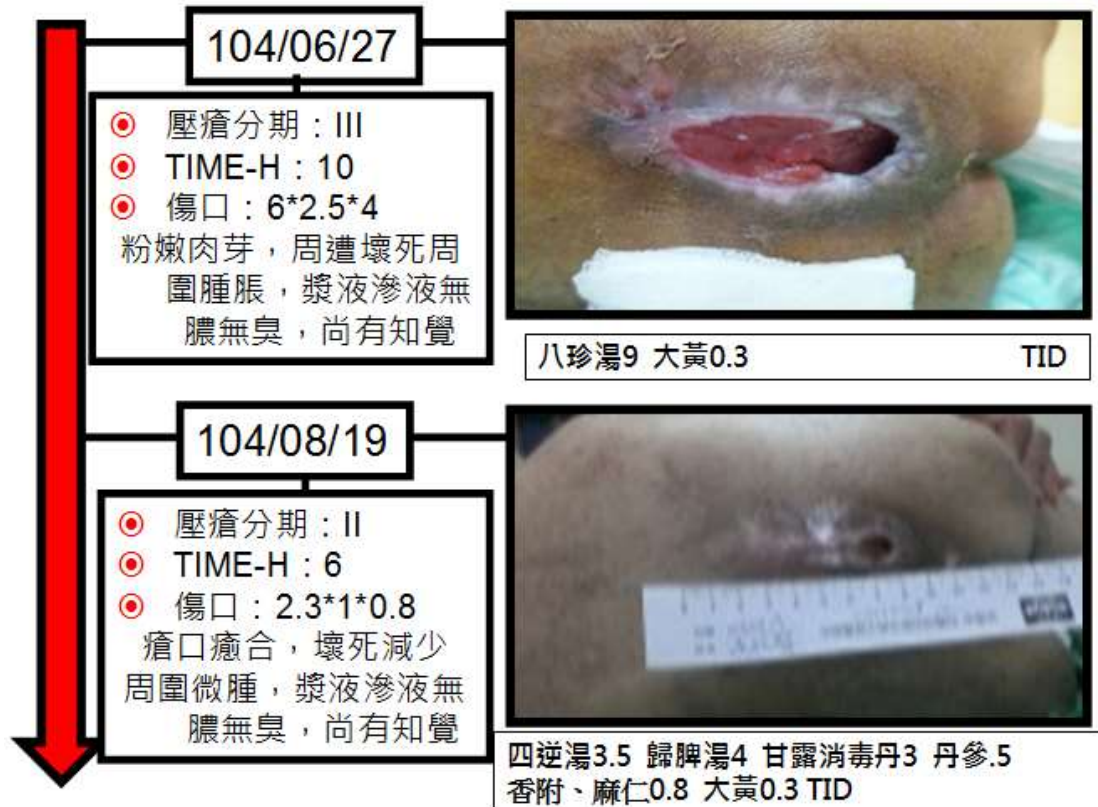
12. 方、藥、術：

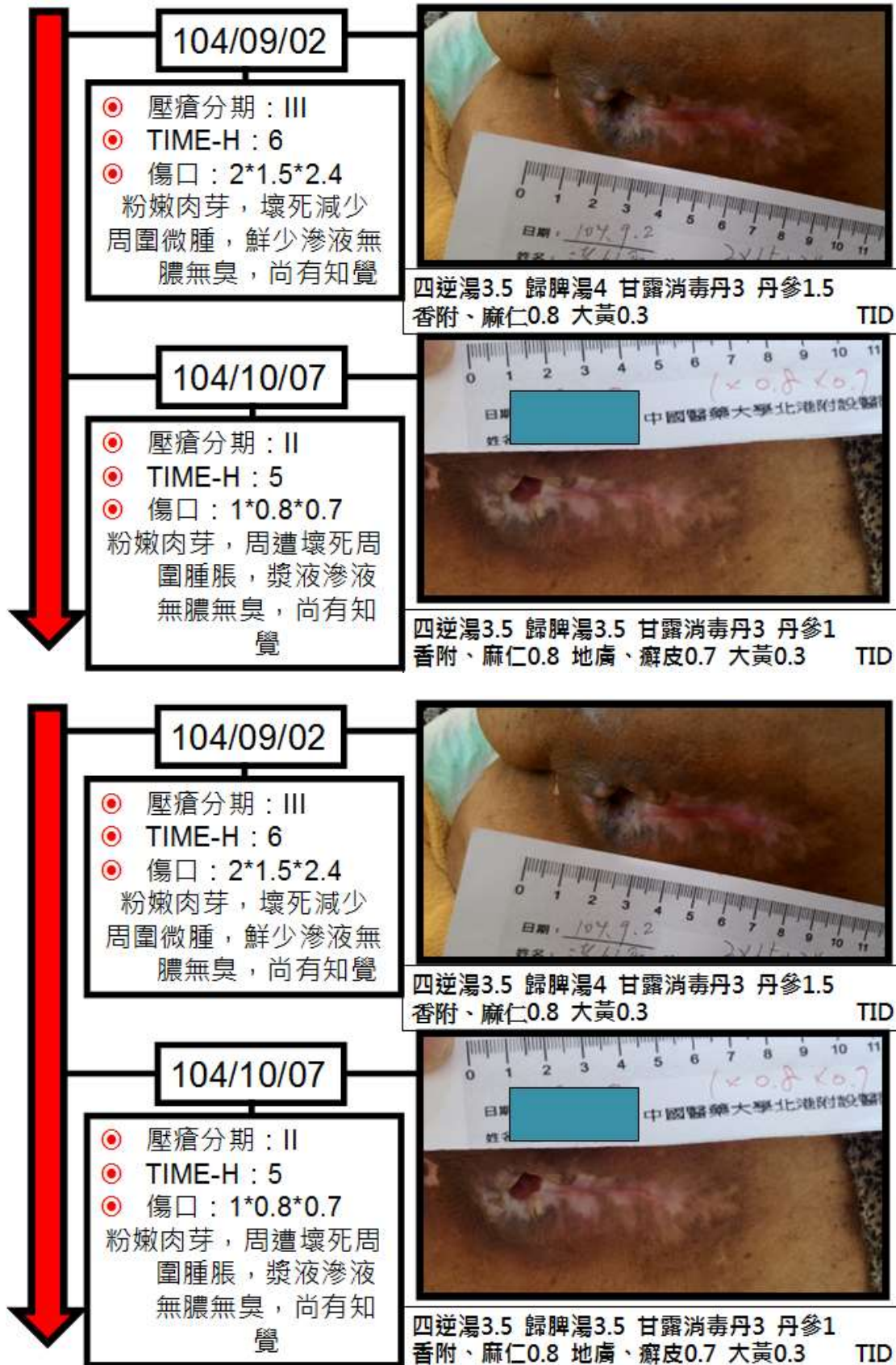
(1) 用方遣藥：四逆湯 3.5g, 歸脾湯 3.5g, 甘露消毒丹 3g, 丹參 1g, 香附

0.8g, 火麻仁 0.8g, 地膚子 0.7g, 白癬皮 0.7g, 大黃 0.3g TID*7 days

- (2) 傷口清水沖洗
- (3) 傷口放血療法
- (4) 傷口初始大於 7 公分無法用拔罐療法，待傷口縮小則有使用。
- (5) 傷口圍刺療法
- (6) 傷口外敷金創膏

13. 療效追蹤：治療至目前已四個月，傷口已有慢慢收口中。





參考文獻：

1. Bauer J, Phillips LG. MOC-PSSM CME article: Pressure sores. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121:1.
2. Livesley NJ, Chow AW. Infected Bedsores in elderly individuals. *Clin Infect Dis* 2002; 35:1390.
3. Reddy M, Gill SS, Rochon PA. Preventing Bedsores: a systematic review. *JAMA* 2006; 296:974
4. Russo, CA, Steiner, C, Spector, W. Hospitalizations related to Bedsores among adults 18 years and older, 2006. HCUP Statistical Brief #64. December 2008. Agency for Healthcare Research and Quality
5. Guralnik JM, Harris TB, White LR, Cornoni-Huntley JC. Occurrence and predictors of pressure sores in the National Health and Nutrition Examination survey follow-up. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36:807.
6. Inman KJ, Sibbald WJ, Rutledge FS, Clark BJ. Clinical utility and cost-effectiveness of an air suspension bed in the prevention of Bedsores. *JAMA* 1993; 269:1139.
7. Brandeis GH, Morris JN, Nash DJ, Lipsitz LA. The epidemiology and natural history of Bedsores in elderly nursing home residents. *JAMA* 1990; 264:2905.
8. Reddy M, Gill SS, Kalkar SR, et al. Treatment of Bedsores: a systematic review. *JAMA* 2008; 300:2647.
9. Levine SM, Sinno S, Levine JP, Saadeh PB. Current thoughts for the prevention and treatment of Bedsores: using the evidence to determine fact or fiction. *Ann Surg* 2013; 257:603.
10. Ubbink DT, Westerbos SJ, Evans D, et al. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; :CD001898
11. Wanner MB, Schwarzl F, Strub B, et al. Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2003; 37:28.
12. Wang C, Schwaitzberg S, Berliner E, et al. Hyperbaric oxygen for treating wounds: a systematic review of the literature. *Arch Surg* 2003; 138:272.
13. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;

- 4:CD004123.
14. Flemming K, Cullum N. Therapeutic ultrasound for pressure sores. Cochrane Database Syst Rev 2000; :CD001275.
 15. Flemming K, Cullum N. Electromagnetic therapy for the treatment of pressure sores. Cochrane Database Syst Rev 2001; :CD002930.
 16. 顧伯康.中醫外科學.知音出版社.1989年4月30日
 17. 唐貝。中醫辨證分期換藥治療一例特大多發性壓瘡的辨證施護。光明中醫 2012年12月第27卷12期。
 18. 陳築芳，邱德文，付文心，劉文，張永平. 罐療及其研究的歷史與現狀. 貴陽中醫學院學報. 2001,23(1),1
 19. 李西雲，豐芬，金睿，劉羅冀，李勤，張虹。刺絡放血療法研究進展。河南中醫。2015，35(7):1677~1678
 20. Jens Foell. Acupuncture as add-on treatment in the management of a patient with ecthyma gangrenosum: case report. Acupuncture in medicine. 2012
 21. SI Park, YY Sunnwoo, YJ Jung, WC Chang, MS Park, YA Chung, LS Maeng, YM Han, HS Shin, J Lee, SH Lee. Therapeutic effects of acupuncture through enhancement of functional angiogenesis and granulogenesis in rat wound healing. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2012
 22. 涂慶業 徐新政 盧章智。藥學雜誌。2011。

附錄十五、臨床路徑

中國醫藥大學北港附設醫院
中西醫慢性傷口褥瘡臨床路徑表(一)

診斷：ICD-9：

主治醫師：

住院醫師：

標準治療天數：14 週

實際治療天數： 週

開始治療日期： 年 月 日

結束治療日期： 年 月 日

治療週數	第1週 (開始日)	第2週	第3週	第4週	第5週	第6週	第7週
日期							
傷口大小	長 寬 高	長 寬 高	長 寬 高	長 寬 高	長 寬 高	長 寬 高	長 寬 高
褥瘡分期	期	期	期	期	期	期	期
監測評估	<input type="checkbox"/> 基本生理評估 <input type="checkbox"/> 中醫四診評估 <input type="checkbox"/> 中醫體質評估 <input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估	<input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估	<input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估	<input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估	<input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估	<input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估	<input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估
檢查檢驗	<input type="checkbox"/> 細菌培養 (褥瘡) <input type="checkbox"/> 血管檢查 (四肢)						
西醫處置	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素
中醫處置	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏

	<input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	<input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	<input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	<input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	<input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	<input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	<input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	
中醫 證型 用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	
西醫 藥物	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEF TEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neom ycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEF TEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neom ycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEF TEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neom ycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEF TEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neom ycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEF TEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neom ycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEF TEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neom ycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEF TEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neom ycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEF TEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neom ycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)
活動	<input type="checkbox"/> 無限制	<input type="checkbox"/> 無限制	<input type="checkbox"/> 無限制	<input type="checkbox"/> 無限制	<input type="checkbox"/> 無限制	<input type="checkbox"/> 無限制	<input type="checkbox"/> 無限制	

營養 狀況	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 輕度營養不良 <input type="checkbox"/> 中度營養不良 <input type="checkbox"/> 重度營養不良				<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 輕度營養不良 <input type="checkbox"/> 中度營養不良 <input type="checkbox"/> 重度營養不良		
進度 評估	是否依進度執行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否依進度執行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否依進度執行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否依進度執行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否依進度執行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否依進度執行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否依進度執行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
護理 人員 簽名							
個管 師簽 名							
醫師 簽名 (R)							
醫師 簽名 (CR)							
醫師 簽名 (VS)							

備註：內已執行者請打√

內未執行者請打 X (並請於變異數記錄表中記錄原因)

中國醫藥大學北港附設醫院
中西醫慢性傷口褥瘡臨床路徑表(二)

診斷：ICD-9：

主治醫師：

住院醫師：

標準治療天數：14 週

實際治療天數： 週

開始治療日期： 年 月 日

結束治療日期： 年 月 日

治療週數	第 8 週 (開始日)	第 9 週	第 10 週	第 11 週	第 12 週	第 13 週	第 14 週
日期							
傷口大小	長 寬 高	長 寬 高	長 寬 高	長 寬 高	長 寬 高	長 寬 高	長 寬 高
褥瘡分期	期	期	期	期	期	期	期
監測評估	<input type="checkbox"/> 基本生理評估 <input type="checkbox"/> 中醫四診評估 <input type="checkbox"/> 中醫體質評估 <input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估	<input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估	<input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估	<input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估	<input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估	<input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估	<input type="checkbox"/> 傷口追蹤評估 <input type="checkbox"/> TIME 評估
檢查檢驗	<input type="checkbox"/> 細菌培養 (褥瘡) <input type="checkbox"/> 血管檢查 (四肢)						
西醫處置	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素	<input type="checkbox"/> 開醫囑 <input type="checkbox"/> 解釋病情及治療過程 <input type="checkbox"/> 抗生素
中醫處置	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏 <input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏 <input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏 <input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏 <input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏 <input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏 <input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏	<input type="checkbox"/> 1. 沖洗傷口 <input type="checkbox"/> 2. 四診 <input type="checkbox"/> 3. 把脈 <input type="checkbox"/> 4. 針灸 <input type="checkbox"/> 足三里 <input type="checkbox"/> 合谷 <input type="checkbox"/> 太沖 <input type="checkbox"/> 5. 拔罐 限傷口小於7公分 <input type="checkbox"/> 6. 放血 <input type="checkbox"/> 7. 外敷藥膏 <input type="checkbox"/> 金創膏 <input type="checkbox"/> 紫雲膏 <input type="checkbox"/> 青珠膏

中醫證型用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	<input type="checkbox"/> 氣血瘀滯證用藥 <input type="checkbox"/> 血凝蘊毒證用藥 <input type="checkbox"/> 熱毒浸淫證用藥 <input type="checkbox"/> 氣血虧虛證用藥	
西醫藥物	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEFTEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neomycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEFTEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neomycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEFTEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neomycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEFTEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neomycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEFTEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neomycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEFTEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neomycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEFTEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neomycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)	<input type="checkbox"/> Acetaminophen (VPC/867) 500mg <input type="checkbox"/> Amoxicillin 250mg/cap <input type="checkbox"/> Augmentin F.C. 1G/TAB(1 TAB) <input type="checkbox"/> Cadexomer Iodine 3g/Pack <input type="checkbox"/> Ceftibuten(SEFTEM) 100mg/CAP <input type="checkbox"/> Cilostazol(OG31)50MG/TAB <input type="checkbox"/> Ciprofloxacin 500mg/TAB <input type="checkbox"/> Diclofenac pot 25 mg/tab <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Fusidate(145) 250mg/TB <input type="checkbox"/> Spersin (bacitracin-neomycin) 10 mg/tube <input type="checkbox"/> Sulfadiazine 20gm/tube <input type="checkbox"/> Tigecycline <input type="checkbox"/> Ultracet (1 TAB) <input type="checkbox"/> Vancomycin 500mg <input type="checkbox"/> Zyvox (Linezolid)
活動	<input type="checkbox"/> 無限制	<input type="checkbox"/> 無限制	<input type="checkbox"/> 無限制	<input type="checkbox"/> 無限制	<input type="checkbox"/> 無限制	<input type="checkbox"/> 無限制	<input type="checkbox"/> 無限制	
營養狀況		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 輕度營養不良 <input type="checkbox"/> 中度營養不良 <input type="checkbox"/> 重度營養不良				<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 輕度營養不良 <input type="checkbox"/> 中度營養不良 <input type="checkbox"/> 重度營養不良		

進度 評估 暨	是否依進度執 行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否依進度執 行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否依進度執 行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否依進度執 行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否依進度執 行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否依進度執 行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否依進度執 行？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
護理 人員 簽 名							
個 管 師 簽 名							
醫師 簽 名 (R)							
醫師 簽 名 (CR)							
醫師 簽 名 (VS)							

備註：內已執行者請打√

內未執行者請打X（並請於變異數記錄表中記錄原因）

舒適閱覽：

中國醫藥大學北港媽祖醫院執行中西醫合療慢性不癒傷口成效佳 獲衛生福利部肯定



蔡素玲科長、黃上邦理事長及與會嘉賓合影。



衛生福利部中醫藥司蔡素玲科長致詞。

中國醫藥大學北港媽祖醫院執行中西醫合療慢性不癒傷口成效佳 獲衛生福利部肯定

(中央社訊息服務20151007

13:44:01)北港媽祖醫院4日舉辦

104年衛生福利部「中西醫合作照護模式」慢性不癒傷口中西醫合療經驗分享研討會，衛生福利部中醫藥司蔡素玲科長、雲林縣中醫師公會黃上邦理事長及雲林縣護理師護士公會洪雪貞理事長等醫界代表與地方人士蒞臨參加，顯見社會各界對中西醫合療議題有高度興趣和關注。

中醫藥司蔡素玲科長表示，北港媽祖醫院今年通過「慢性不癒傷口中西醫合作新照護模式」計畫案，已展現許多優良成果，衛生福利部表示肯定與讚賞。尤其是，中西醫合作是許多民眾所期盼，期望未來中

西醫學整合能夠再造台灣奇蹟。

北港媽祖醫院林欣榮院長表示，北港地區老年人口居多，常見褥瘡、糖尿病足等慢性傷口案例，不僅不易治癒，且容易因照護不慎，造成更嚴重的感染或傷害，對病患與照護的護理人員、親屬或醫療機構都是沉重的負擔。因此期望在本計畫中西醫合療的治療模式之下，加速傷口的癒合，甚至降截肢率，減緩家庭負荷，也降低醫療成本支出，守護每一位病患與家庭是本院責任，希望藉此能造福更多民眾。

這項計畫案的兩位主要推手—北港媽祖醫院中醫部何宗融部長及整形外科李宗勳主任強調，運用西醫的評估、細菌培養及清瘡手術搭配中醫的針灸、中藥及外敷藥，讓許多久傷不癒甚至被評估須截肢的患者在短時間內傷口便逐漸好轉；他們都希望在衛生福利部及北港媽祖醫院共同努力下，能夠將中西醫合療慢性不癒傷口的新知推廣給更多有需要的人。

訊息來源：中國醫藥大學

本文含多媒體檔 (Multimedia files included) :

<http://www.cna.com.tw/postwrite/Detail/179746.aspx>

附件下載

- 蔡素玲科長、黃上邦理事長及與會嘉賓合影。(jpg檔)
- 衛生福利部中醫藥司蔡素玲科長致詞。(jpg檔)



附錄十七、護理人員、感染管制師記錄與會心得 2 份

慢性不癒傷口中西醫合療研習會心得

慢性傷口常困擾著病人，除頻繁的門診就診外反覆感染住院治療亦時有所見，造成病人內心對傷口不癒的焦慮也成為家屬照顧上的負荷。在這次研習會中分享了中西醫合療成功治癒慢性傷口的經驗中，讓患有糖尿病足的病人不需截肢及促進慢性傷口的癒合等，促使我們反觀現今以西方醫學為主佐的醫療環境下，是否忽略了延綿在中國歷史上幾千年之久中醫醫學角色，中國傳統醫學在西方醫學竄起後仍可持續屹立不搖佔有獨特醫療領域，亦可了解中醫的治病療效。

藉由西醫評估病人傷口狀況及相關檢驗數據，加上中醫辨證論治及金創膏取代西醫敷料使用，初步看見中醫金創膏的療效，也再次見證中西醫合療的成效。

相關中藥膏製劑目前均無健保給付，在健保資源有限下，是否重新評估提高中醫治療相關的給付，讓病人能有多一種治療方式的選擇，或許可以縮短病程，整體上達到醫療成本減少，故未來可研擬探討西醫治療與中西醫合療，在整體健保費用支出之差異，或許會有嶄新醫療照護模式。

期待此計畫案完成後能得知，金創膏對於影響傷口癒合相關因素條件下，如糖尿病、營養狀況差及感染等的成效。

門診護理長 陳淑嬌

提到傷口照護，腦中想到的一定是西醫，加上整個無菌技術，老一輩的還會千叮嚀萬囑咐，傷口勿碰水要保持乾燥，但隨著知識的更新，敷料的日新月異，或許在照護的技術上有些微改變，但是由中醫介入的傷口照護，令人耳目一新。

內行看門道，外行看熱鬧，不懂中醫者應該只想到跌打損傷之膏藥或內服藥，畢竟「北港六尺四」已深植人心已久。細聽之後發現，中醫有著博大精深的歷史，其講究之陰陽五行、五臟六腑、氣血循環，主要是根本治療，加上中醫四診，望、聞、問、切，診斷過後當然就是中醫治療大展其才之時，針灸加上藥物，金創膏、紫雲膏等中醫傳統處方，運用於傷口照護上，這是從裡到外的整體照護。除此之外結合西醫的清創，以及顛覆邏輯的水療，大大改善傷口並縮短治療時程，在中西醫相輔相成之下，激盪出讓病患有福的火花。

中醫與西醫不再是矛盾與衝突，而是結合傳統與科學，運用各自擅長之優勢，改善病患的醫療品質，這對於偏鄉地區的民眾來說是一大福音。

感染管制師 紀如賓

附錄十八、「基本資料表」、「中醫四診診查表」、「中醫體質評估量表」、「個案傷口追蹤紀錄表」、「TIME-H」、「營養評估量表」

中國醫藥大學暨北港附設醫院
「慢性不癒傷口中西醫合作新照護模式」個案基本資料表

ID		受試者姓名：		病歷號碼：	
收案地點	門診/住院	性別：	男 / 女		

壹、基本資料							
問診日期：民國 年 月 日							
姓名		年齡		生日	民國 年 月 日		
身高	公分	體重	公斤	血壓	/ mmHg	職業	
教育程度	<input type="checkbox"/> 國小以下 <input type="checkbox"/> 國中 <input type="checkbox"/> 高中 <input type="checkbox"/> 專科 <input type="checkbox"/> 大學 <input type="checkbox"/> 研究所 <input type="checkbox"/> 其他_____						
飲食習慣	飲食習慣： <input type="checkbox"/> 素食 <input type="checkbox"/> 葷食 飲食口味： <input type="checkbox"/> 酸味 <input type="checkbox"/> 苦味 <input type="checkbox"/> 甜味 <input type="checkbox"/> 辛辣 <input type="checkbox"/> 鹹味 飲用冰品： <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 偶爾 <input type="checkbox"/> 經常 油炸食物： <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 偶爾 <input type="checkbox"/> 經常						
生活習慣	過敏： <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有，藥物_____食物_____ 抽菸： <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 偶爾 <input type="checkbox"/> 有____包/天____年 喝酒： <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 偶爾 <input type="checkbox"/> 有____年 運動： <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 偶爾 <input type="checkbox"/> 有						
過去病史	<input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 高血壓 <input type="checkbox"/> 心臟病 <input type="checkbox"/> 腦中風 <input type="checkbox"/> 癌症 <input type="checkbox"/> B型肝炎 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 其他_____						
家族病史	父： <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 高血壓 <input type="checkbox"/> 心臟病 <input type="checkbox"/> 腦中風 <input type="checkbox"/> 癌症 <input type="checkbox"/> B型肝炎 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 其他_____ 母： <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 高血壓 <input type="checkbox"/> 心臟病 <input type="checkbox"/> 腦中風 <input type="checkbox"/> 癌症 <input type="checkbox"/> B型肝炎 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 其他_____ 其他： <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 高血壓 <input type="checkbox"/> 心臟病 <input type="checkbox"/> 腦中風 <input type="checkbox"/> 癌症 <input type="checkbox"/> B型肝炎 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 其他_____						
主要照護者	<input type="checkbox"/> 父母 <input type="checkbox"/> 子女 <input type="checkbox"/> 看護 <input type="checkbox"/> 其他						

收案人員：

簽章/日期：

年

月

日

中國醫藥大學暨北港附設醫院

「慢性不癒傷口中西醫合作新照護模式」個案中醫四診診察表

評估日期： 年 月 日

ID		受試者姓名：		病歷號碼：	
收案地點	門診/住院	性別：	男 / 女		

望 診	體格： <input type="checkbox"/> 肥胖 <input type="checkbox"/> 略胖 <input type="checkbox"/> 中等 <input type="checkbox"/> 略瘦 <input type="checkbox"/> 壯 <input type="checkbox"/> 弱 <input type="checkbox"/> 其他_____
聞 診	氣味： <input type="checkbox"/> 無異狀 <input type="checkbox"/> 臭 <input type="checkbox"/> 特異氣味 <input type="checkbox"/> 其他_____ 聲音： <input type="checkbox"/> 無異狀 <input type="checkbox"/> 沙啞 <input type="checkbox"/> 亮亢 <input type="checkbox"/> 低微 <input type="checkbox"/> 氣短 <input type="checkbox"/> 其他_____
問 診	情志： <input type="checkbox"/> 平常 <input type="checkbox"/> 煩躁 <input type="checkbox"/> 易怒 <input type="checkbox"/> 健忘 <input type="checkbox"/> 善喜 <input type="checkbox"/> 憂慮 <input type="checkbox"/> 工作壓力 <input type="checkbox"/> 恐懼 <input type="checkbox"/> 緊張 <input type="checkbox"/> 其他_____ 睡眠： <input type="checkbox"/> 平常 <input type="checkbox"/> 淺眠 <input type="checkbox"/> 易醒 <input type="checkbox"/> 早醒 <input type="checkbox"/> 不眠 <input type="checkbox"/> 多寐 <input type="checkbox"/> 多夢 <input type="checkbox"/> 不易入睡 <input type="checkbox"/> 其他_____ 胸部： <input type="checkbox"/> 平常 <input type="checkbox"/> 胸悶 <input type="checkbox"/> 胸痛（部位_____性質： <input type="checkbox"/> 悶痛 <input type="checkbox"/> 脹痛 <input type="checkbox"/> 刺痛 <input type="checkbox"/> 其他_____ <input type="checkbox"/> 咳嗽（時間：_____性質：_____） <input type="checkbox"/> 咳血 頸肩： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 痠痛 <input type="checkbox"/> 僵緊 <input type="checkbox"/> 痠痛牽延背臂 <input type="checkbox"/> 其他_____ 腹部： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 食慾（ <input type="checkbox"/> 亢進 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 不佳） <input type="checkbox"/> 泛酸 <input type="checkbox"/> 噯氣 <input type="checkbox"/> 呃逆 <input type="checkbox"/> 噁心 <input type="checkbox"/> 乾嘔 <input type="checkbox"/> 腹痛部位_____ <input type="checkbox"/> 悶痛 <input type="checkbox"/> 脹痛 <input type="checkbox"/> 絞痛 <input type="checkbox"/> 刺痛 <input type="checkbox"/> 喜按 <input type="checkbox"/> 拒按 二便： <input type="checkbox"/> 大便正常 <input type="checkbox"/> 質硬 <input type="checkbox"/> 顆粒 <input type="checkbox"/> 軟散 <input type="checkbox"/> 水瀉 <input type="checkbox"/> 排不乾淨（ 日 次） <input type="checkbox"/> 小便正常 <input type="checkbox"/> 頻尿 <input type="checkbox"/> 小便不利（量少排出困難） <input type="checkbox"/> 小便疼痛 <input type="checkbox"/> 小便失禁 <input type="checkbox"/> 尿急 <input type="checkbox"/> 餘尿感 <input type="checkbox"/> 夜尿（ 次/夜） <input type="checkbox"/> 遺尿 腰背： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 背痛 <input type="checkbox"/> 腰痠 <input type="checkbox"/> 腰冷 <input type="checkbox"/> 腰痛 <input type="checkbox"/> 腰膝無力 <input type="checkbox"/> 尾椎痛 <input type="checkbox"/> 其他_____ 四肢： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 疼痛 <input type="checkbox"/> 麻木 <input type="checkbox"/> 無力 <input type="checkbox"/> 腫脹 <input type="checkbox"/> 僵硬 <input type="checkbox"/> 抽搐 <input type="checkbox"/> 震顫 <input type="checkbox"/> 手足冰冷 <input type="checkbox"/> 手足心熱 <input type="checkbox"/> 其他_____
切 診	脈象 左： _____ 右： _____ 其他按診： _____
舌 診	舌質： _____；朱點： _____；齒痕： _____；津： _____；裂： _____ 苔： <input type="checkbox"/> 苔黃 <input type="checkbox"/> 苔青 <input type="checkbox"/> 苔白 <input type="checkbox"/> 少苔 <input type="checkbox"/> 薄苔 <input type="checkbox"/> 厚苔 <input type="checkbox"/> 其他_____

收案人員：

簽章/日期：

年 月 日

中國醫藥大學暨北港附設醫院

「慢性不癒傷口中西醫合作新照護模式」中醫體質評估量表

評估日期： 年 月 日

ID		受試者姓名：		病歷號碼：	
收案地點	門診/住院	性別：	男 / 女		

中醫體質分類檢測表					
請根據您近一年的體驗和感覺，回答以下問題。					
一、平和質					
題目	沒有 (根本不)	很少 (有一點)	有時 (有些)	經常 (相當)	總是 (非常)
(1)您精力充沛嗎？	1	2	3	4	5
(2)您容易疲乏嗎？*	1	2	3	4	5
(3)您說話聲音無力嗎？*	1	2	3	4	5
(4)您感到悶悶不樂嗎？*	1	2	3	4	5
(5)您比一般人耐受不了寒冷（冬天的寒冷，夏天的冷氣空調、電扇）嗎？*	1	2	3	4	5
(6)您能適應外界自然和社會環境的變化嗎？	1	2	3	4	5
(7)您容易失眠嗎？*	1	2	3	4	5
(8)您容易忘事（健忘）嗎？*	1	2	3	4	5
	分數				

二、氣虛質					
題目	沒有 (根本不)	很少 (有一點)	有時 (有些)	經常 (相當)	總是 (非常)
(1)你容易疲乏嗎？	1	2	3	4	5
(2)您容易氣短(呼吸短促，接不上氣嗎)？	1	2	3	4	5
(3)您容易心慌嗎？	1	2	3	4	5
(4)您容易頭暈或站起時暈眩嗎？	1	2	3	4	5
(5)您比別人容易患感冒嗎？	1	2	3	4	5
(6)您喜歡安靜、懶得說話嗎？	1	2	3	4	5
(7)您說話聲音無力嗎？	1	2	3	4	5
(8)您活動量稍大就容易出虛汗嗎？	1	2	3	4	5
	分數				

三、陽虛質					
題目	沒有 (根本不)	很少 (有一點)	有時 (有些)	經常 (相當)	總是 (非常)
(1)您手腳發涼嗎？	1	2	3	4	5
(2)您胃脘部、背部或腰膝部怕冷嗎？	1	2	3	4	5
(3)您感到怕冷、衣服比別人穿得多嗎？	1	2	3	4	5
(4)您比一般人耐受不了寒冷 (冬天的寒冷，夏天的冷氣空調、電扇等。)	1	2	3	4	5
(5)您比別人容易患感冒嗎？	1	2	3	4	5
(6)您吃(喝)涼的東西會感到不舒服或者怕吃(喝)涼的東西嗎？	1	2	3	4	5
(7)你受涼或吃(喝)涼的東西後，容易腹瀉(拉肚子)嗎？	1	2	3	4	5
分數					

四、陰虛質					
題目	沒有 (根本不)	很少 (有一點)	有時 (有些)	經常 (相當)	總是 (非常)
(1)您感到手腳心發熱嗎？	1	2	3	4	5
(2)您感覺身體、臉上發熱嗎？	1	2	3	4	5
(3)您皮膚或口唇乾嗎？	1	2	3	4	5
(4)您口唇的顏色比一般人紅嗎？	1	2	3	4	5
(5)您容易便秘或大便乾燥嗎？	1	2	3	4	5
(6)您面部兩潮紅或偏紅嗎？	1	2	3	4	5
(7)您感到眼睛乾澀嗎？	1	2	3	4	5
(8)您感到口乾舌燥、常想喝水？	1	2	3	4	5
分數					

五、痰濕質					
題目	沒有 (根本不)	很少 (有一點)	有時 (有些)	經常 (相當)	總是 (非常)
(1)您感到胸悶或腹部脹滿嗎？	1	2	3	4	5
(2)您感到身體全身不輕鬆或不爽快（身體沉重）嗎？	1	2	3	4	5
(3)您腹部肥滿鬆軟嗎？	1	2	3	4	5
(4)您有額部油脂分泌多的現象嗎？	1	2	3	4	5
(5)您上眼瞼比別人腫（輕微隆起的現象）嗎？	1	2	3	4	5
(6)您嘴裏有黏黏的感覺嗎？	1	2	3	4	5
(7)您平時痰多，特別是咽喉部總感到有痰堵著嗎？	1	2	3	4	5
(8)您舌苔厚膩或有舌苔厚厚的感覺嗎？	1	2	3	4	5
分數					

六、濕熱質					
題目	沒有 (根本不)	很少 (有一點)	有時 (有些)	經常 (相當)	總是 (非常)
(1)您面部或鼻部有油膩感或者油亮發光嗎？	1	2	3	4	5
(2)你容易生痤瘡或瘡癤嗎？	1	2	3	4	5
(3)您感到口苦或嘴裏有異味嗎？	1	2	3	4	5
(4)您大便黏滯不爽、有解不盡的感覺嗎？	1	2	3	4	5
(5)您小便時尿道有發熱感、尿色濃（深）嗎？	1	2	3	4	5
(6)您帶下色黃（白帶顏色發黃）嗎？（限女性回答）	1	2	3	4	5
(7)您陰囊部位潮濕嗎？（限男性回答）	1	2	3	4	5
分數					

七、血瘀質					
題目	沒有 (根本不)	很少 (有一點)	有時 (有些)	經常 (相當)	總是 (非常)
(1)您的皮膚在不知不覺中會出現青紫瘀斑(皮下出血)嗎?	1	2	3	4	5
(2)您兩顴部有細微紅絲嗎?	1	2	3	4	5
(3)您身體上有哪裏疼痛嗎?	1	2	3	4	5
(4)您面色晦黯或容易出現褐斑嗎?	1	2	3	4	5
(5)您容易有黑眼圈嗎?	1	2	3	4	5
(6)您容易忘事(健忘)嗎	1	2	3	4	5
(7)您口唇顏色偏黯嗎?	1	2	3	4	5
分數					

八、氣鬱質					
題目	沒有 (根本不)	很少 (有一點)	有時 (有些)	經常 (相當)	總是 (非常)
(1)您感到悶悶不樂嗎?	1	2	3	4	5
(2)您容易精神緊張、焦慮不安嗎?	1	2	3	4	5
(3)您多愁善感、感情脆弱嗎?	1	2	3	4	5
(4)您容易感到害怕或受到驚嚇嗎?	1	2	3	4	5
(5)您脅肋部或乳房脹痛嗎?	1	2	3	4	5
(6)您無緣無故嘆氣嗎?	1	2	3	4	5
(7)您咽喉部有異物感，且吐之不出、嚥之不下嗎?	1	2	3	4	5
分數					

九、過敏質					
題目	沒有 (根本不)	很少 (有一點)	有時 (有些)	經常 (相當)	總是 (非常)
(1)您沒有感冒時也會打噴嚏嗎？	1	2	3	4	5
(2)您沒有感冒時也會鼻塞、流鼻涕嗎？	1	2	3	4	5
(3)您有因季節變化、溫度變化或異味等原因而咳喘的現象嗎？	1	2	3	4	5
(4)您容易過敏(對藥物、食物、氣味、花粉或在季節交替、氣候變化時)嗎？	1	2	3	4	5
(5)您的皮膚容易起蕁麻疹(風團、風疹塊、風疙瘩)嗎？	1	2	3	4	5
(6)您會因過敏出現過紫癍(紫紅色瘀點、瘀斑)嗎？	1	2	3	4	5
(7)您的皮膚一抓就紅，並出現抓痕嗎？	1	2	3	4	5
分數					

中醫體質判斷結果			
類型	是	傾向是	否
平和型			
氣虛型			
陽虛型			
陰虛型			
痰濕型			
濕熱型			
血瘀型			
氣鬱型			
過敏型			
判定結果	型		

收案人員：

簽章/日期： 年 月 日

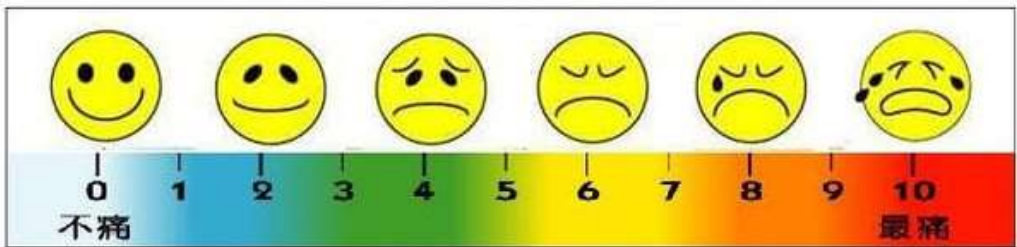
中國醫藥大學暨北港附設醫院

「慢性不癒傷口中西醫合作新照護模式」個案傷口追蹤紀錄表

評估日期： 年 月 日

受試者姓名：		病歷號碼：	
性別：	男 / 女	出生日期：	

項目	選項
1. 傷口發生時間	<input type="checkbox"/> ①4-6週 <input type="checkbox"/> ②7-8週 <input type="checkbox"/> ③3個月 <input type="checkbox"/> ④3-6個月 <input type="checkbox"/> ⑤其他 <input type="checkbox"/> 第一次時間 年 月 日
2. 狀況	<input type="checkbox"/> 第一次就醫 <input type="checkbox"/> 本次有改善 <input type="checkbox"/> 本次癒合 <input type="checkbox"/> 本次惡化
3. 壓瘡分期	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> 無法分辨的分期、潰瘍壞死(符合才勾選)
4. 糖尿病潰瘍傷口分期	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5(符合才勾選)
5. 傷口大小	長： 公分(最長) 寬： 公分(最寬) 深： 公分(傷口最深致皮膚表面垂直測量)
6. 形狀	<input type="checkbox"/> 卵圓形 <input type="checkbox"/> 圓形 <input type="checkbox"/> 不規則形 <input type="checkbox"/> 其他
7. 傷口分級	<input type="checkbox"/> ①皮膚完整/纖維性硬結節 <input type="checkbox"/> ②開放性傷口/表淺性皮膚破損 <input type="checkbox"/> ③開放性傷口/涉及真皮 <input type="checkbox"/> ④開放性傷口/涉及皮下組織 <input type="checkbox"/> ⑤開放性傷口/涉及深層組織
8. 壞死組織型態	<input type="checkbox"/> ①無壞死組織(組織粉色或紅潤) <input type="checkbox"/> ②白色或灰色不健康組織及/或非黏著性黃色腐肉 <input type="checkbox"/> ③鬆散黏著性黃色腐肉 <input type="checkbox"/> ④黏著性、軟、黑色痂皮 <input type="checkbox"/> ⑤緊密黏著、軟、黑色痂皮(請選最嚴重等級)
9. 壞死組織量	<input type="checkbox"/> ①無壞死組織 <input type="checkbox"/> ②覆蓋傷口範圍<25% <input type="checkbox"/> ③覆蓋傷口範圍介於25%~50% <input type="checkbox"/> ④覆蓋傷口範圍介於50%,小於70% <input type="checkbox"/> ⑤覆蓋傷口範圍介於75%~100%
10. 臭味	<input type="checkbox"/> ①有 <input type="checkbox"/> ②無(請接11題)

11. 臭味特質	<input type="checkbox"/> ①魚腥味 <input type="checkbox"/> ②腐臭味 <input type="checkbox"/> ③嗆鼻味 <input type="checkbox"/> ④酸味 <input type="checkbox"/> ⑤其他
12. 滲液量	<input type="checkbox"/> ①無 <input type="checkbox"/> ②少量 <input type="checkbox"/> ③中量 <input type="checkbox"/> ④大量(勾選②-④題請接13題)
13. 滲液性質	<input type="checkbox"/> ①漿液 <input type="checkbox"/> ②漿液血液混合型 <input type="checkbox"/> ③血色性 <input type="checkbox"/> ④膿性
14. 出血量	<input type="checkbox"/> ①有 <input type="checkbox"/> ②無
15. 週圍皮膚	<input type="checkbox"/> ①正常膚色 <input type="checkbox"/> ②完整但發紅 <input type="checkbox"/> ③起水泡 <input type="checkbox"/> ④點狀破皮 <input type="checkbox"/> ⑤皮膚破損
16. 疼痛分級	<p>平常時間疼痛表現，0分是不痛、10分是劇痛</p> <p style="text-align: center;">疼痛評估量表</p> 
17. 疼痛表現	<input type="checkbox"/> ①任何時間 <input type="checkbox"/> ②只有在執行換藥時 <input type="checkbox"/> ③其他
18. 水腫	<input type="checkbox"/> ①有 <input type="checkbox"/> ②無 <input type="checkbox"/> ③傷口有延伸到遠端情形

收案人員：

簽章/日期：

年

月

日

中國醫藥大學暨北港附設醫院

「慢性不癒傷口中西醫合作新照護模式」T I M E傷口評估表

受試者姓名：		病歷號碼：	
性別：		出生日期：	

1. TIME傷口評分

項目 \ 分數	0	1	2	3
T：壞死組織				
I：感染				
M：浸潤				
E：基部上皮化範圍%				

2. H影響傷口癒合因素

項目 \ 分數	0	1
整體情況		
精神情況		
自我照顧		
營養		
年齡		
易感染疾病		

3. TIME-H總得分作分級

得分	病理學
0-6	一定會癒合的傷口
6-12	不一定會癒合的傷口
12-18	困難癒合的傷口

總計得分：

收案人員：

簽章/日期：

年

月

日

營養評估量表

營養評估：Mini Nutrition Assessment (MNA)

VPN 說明：填入數字 0-0-30.0，小數點一位，數值越高，營養狀況越好。

姓名：_____ 性別：_____
 體重(公斤)：_____ 身高(公分)：_____
 出生日期：民國_____年_____月_____日
 評估日期：民國_____年_____月_____日

營養篩檢	分數
1. 過去三個月之中，是否因食慾不振、消化問題、咀嚼或吞嚥困難而減少食量？ 食量嚴重減少-----0分 食量中度減少-----1分 食量沒有改變-----2分	
2. 近三個月體重變化 體重減輕>3公斤-----0分 不知道-----1分 體重減輕1-3公斤-----2分 體重無改變-----3分	
3. 活動能力 需長期臥床或坐輪椅-----0分 可下床活動或離開輪椅，但無法自由走動-----1分 可以自由走動-----2分	
4. 過去三個月內曾有精神性壓力或急性疾病發作 是-----0分 否-----2分	
5. 神經精神問題 嚴重痴呆或抑鬱-----0分 輕度痴呆-----1分 無精神問題-----2分	
6. 身體質量指數(BMI)：體重(公斤)/身高(公尺) ² BMI < 19-----0分 19 ≤ BMI < 21-----1分 21 ≤ BMI < 23-----2分 BMI ≥ 23-----3分	
篩檢分數(小計滿分 14) <input type="checkbox"/> 大於或等於 12 分：表示正常(無營養不良危險性)，不須完成完整評估。 <input type="checkbox"/> 小於或等於 11 分：表示可能營養不良，請繼續完成下列評估表。	
一般評估	分數
7. 可以獨立生活(非住在護理之家或醫院) 是-----1分；否-----0分	
8. 每天需服用三種以上的處方藥物 是-----0分；否-----1分	
9. 褥瘡或皮膚潰瘍 是-----0分；否-----1分	
10. 一天中可以吃幾餐完整的餐食 1餐-----0分；2餐-----1分；3餐-----2分	

一般評估	分數
11. 蛋白質攝取量 每天至少攝取一份乳製品(牛奶、乳酪、優酪乳) 是----- <input type="checkbox"/> ；否----- <input type="checkbox"/> 每週攝取兩份以上的豆類或蛋類 是----- <input type="checkbox"/> ；否----- <input type="checkbox"/> 每天均吃些肉、魚、雞、鴨類 是----- <input type="checkbox"/> ；否----- <input type="checkbox"/> 0或1個是-----0分 2個是-----0.5分 3個是-----1.0分	
12. 每天至少攝取二份或二份以上的蔬菜或水果 是-----1分；否-----0分	
13. 每天攝取多少液體(包括開水、果汁、咖啡、茶、牛奶)(一杯=240 c.c.) 少於3杯-----0分 3-5杯-----0.5分 大於5杯-----1.0分	
14. 進食模式 需輔助才能進食-----0分 能自行進食但稍有困難-----1分 能自行進食-----2分	
15. 自我評估營養狀況 自覺營養不良-----0分 不清楚自我的營養狀況-----1分 自覺沒有營養問題-----2分	
16. 與同齡人士相比，病人如何評價自己的健康狀況？ 不如同年齡的人-----0分 不知道-----0.5分 和同年齡的人差不多-----1.0分 比同年齡的人好-----2.0分	
17. 臂中圍 MAC(公分) MAC < 21-----0分 MAC 21-21.9-----0.5分 MAC ≥ 22-----1.0分	
18. 小腿圍 C.C.(公分) C.C. < 31-----0分 C.C. ≥ 31-----1分	
一般評估(小計滿分 16)	
篩檢分數(小計滿分 14)	
MNA 合計分數(滿分 30)	
營養不良指標值 MNA 24-30 正常營養狀況 MNA 17-23.5 具營養不良危險性 <input type="checkbox"/> MNA < 17 營養不良 <input type="checkbox"/>	

您的傷口 久久不易癒合嗎?

如果您有符合下列疾病症狀：

1. 糖尿病潰瘍
(例如：糖尿病足)



2. 壓力性潰瘍
(例如：褥瘡或壓瘡)



3. 靜脈性潰瘍
(例如：下肢靜脈潰瘍)



4. 蜂窩性組織炎



利用腫瘤摘除動物模式,以研發合併食用中 草藥於控制乳腺腫瘤細胞轉移與復發之 治療策略

楊寧蓀

中央研究院農業生物科技研究中心

摘 要

中草藥及其萃取植化物在癌症治療上之應用上目前正日益受到更多重視，因為某些傳統中草藥（如黃芩湯）在合併臨床醫療策略（如化療）後有益於病人之存活、免疫調節及手術後提高生命品質。我們計畫之宗旨為利用腫瘤摘除動物模式,研發合併食用草藥於抑制乳腺腫瘤細胞轉移與復發之治療策略以開發臺灣本土中草藥之抗腫瘤轉移活性。在 103 年度中，我們完成確認三種臺灣本土常用及可大量栽種之藥用植物（大花咸豐草、魚腥草及黃花蜜菜）的物種來源及其基原鑑定。我們以老鼠乳腺腫瘤切除動物模式完成大花咸豐草、魚腥草及黃花蜜菜萃取物之抗腫瘤轉移活性分析。在 104 年度中，我們以老鼠乳腺腫瘤切除動物模式完成草藥萃取物活性分層之抗腫瘤活性及包含控制體內骨髓免疫抑制細胞(Myeloid-derived suppressor cells)分化之免疫調控活性分析，我們進一步以人類乳癌細胞(MDA-MD-231)於老鼠異種移植模型(xenograft model)及腫瘤切除動物模式，完成了探討上述草藥活性分層之抗人類乳癌細胞生長及腫瘤轉移效果，我們也進一步完成草藥有效分層之合併使用以獲得最有效之治療方劑並完成搭配化療藥物(docetaxel)合併治療之抗腫瘤生長及抑制腫瘤轉移或復發之效果。我們的研究結果顯示黃花蜜菜酒精萃取物(WCE)及大花咸豐草酒精萃取物(BPE)可顯著降低腫瘤轉移率及顯著提高老鼠存活率。我們確認大花咸豐草抗腫瘤轉移活性分層並完成其抗腫瘤轉移活性及抑制骨髓衍生抑制細胞分化活性。而合併大花咸豐草與魚腥草有效分層可部分降低人類乳癌細胞(MDA-MD-231)原位生長，在搭配化療藥物(docetaxel)治療下，合併大花咸豐草與魚腥草有效分層可有效抑制老鼠乳腺腫瘤轉移並延長老鼠的存活時間。我們相信此計畫結果，將有助於未來中草藥從種植、採收、品管到活性的垂直整合系統，創建一套能提供功效好且品質穩定之中草藥的標準化栽種生產程序，進而促使臺灣本土中草藥能逐步具體地科學化，以確保民眾使用之安全，並有助於本土中草藥之發展。

關鍵詞：臺灣本土中草藥、基原鑑定、抗腫瘤轉移

Developing an Oral Herbal Medicine Approach for Control of Tumor-Metastasis and –Recurrence: Using a Mouse Mammary Tumor-Resection Model

Ning-Sun Yang

Agricultural Biotechnology Research Center, Academia Sinica

ABSTRACT

Medicinal herbs and their derivative phytochemicals are being increasingly recognized as useful complementary or adjuvant treatments for cancer, as number of herbal medicines have been shown to be beneficial for the survival, immune modulation, and the general health and quality of life (QOL) of cancer patients, when they are used in combination with conventional (e.g., chemotherapy) treatment. Our goal in this study is to develop a therapeutic strategy against the metastasis of mammary carcinoma, hopefully via oral feeding of specific traditional Taiwanese Chinese medicinal herbs. Specific aims of the study are as follows: We have confirmed last year (2014) and established the source and authentication of three Taiwan's indigenously grown medicinal herbs as specific germplasms. We evaluated the anti-metastasis activities of the specific bio-organic extract preparations of these herbs in a murine tumor resection model. For the second-year (2015) project, we identified the bio-active fraction from the test herbal extracts. We comprehensively compared and optimized the combinational conditions to obtain a best therapeutic formulation against tumor metastasis in the MDA-MB231 mouse xenograft model. We then evaluated the efficacy of the various therapeutic formulations when used in combination with a currently used chemotherapy drug (docetaxel) for anti-metastasis, by using mouse mammary tumor resection model. Our results verified of the authenticity of three selected medicinal herbs. In the test mouse model, the ethanol extract of *Bidens pilosa* (BP-E) and *Wedelia chinensis* (WCE) were found to effectively suppress mammary tumor metastasis and increase mouse survival time. We

then identified an active fraction (BP-E-F1) from the *Bidens pilosa* ethanol extract. We confirmed recently its anti-metastasis activity and inhibitory activity of MDSC differentiation. We found that a combinational treatment with docetaxel, BP-E-F1 and HCE (an active fraction of *Houttuynia cordata*) significantly suppressed tumor metastasis and prolonged survival time in test mice. Taken together, we believe that findings of our present study are providing a superb strategy for use of evidence-based, traditional herbal medicines for cancer therapy, facilitating biotechnology development in Taiwan.

Keywords: Taiwan's indigenously grown medicinal plants, Authentication, Anti-metastasis

壹、前言

著眼於草藥未來發展潛力，草藥的應用已成為國內外生技產業發展重要項目，許多美國卓越的醫藥研究機構包含 NIH、FDA 及美國哈佛、耶魯等主要醫學院也著手於草藥產品的研發與臨床的測試，美國 FDA 在 2004 年 6 月 9 公告「植物新藥規範」(Guidance for Industry - Botanical Drug Products)，促使了過去十年中草藥及植化藥物研發展(1-3)。由德國生技公司 MEDI-Gene 開發，成份為綠茶葉萃取物，用以治療人類乳突病毒所引起生殖器的外敷藥的 Veregen；以及龍血樹(Dragon Blood *Dracaena cinnabari*) 萃取物，用以治療 AIDS 病患之止腹瀉藥，分別成為美國 FDA 按照植物新藥規範所批准植物新藥的第一及第二例。另一方面，美國 FDA 近年也通過 Medical Food 之規範，屬於植物藥與保健食品的”中間”產物，中文可譯為醫療食品。前提為以”可食用物”為來源，且”可以針對特定疾病具療效”來研發上市分析以上這些植物新藥或醫療食品開發成功的因素包括：1. 使用單一、基原明確的植物；2. 良好的藥材控管，產地種植明確；3. 有效成份組成及製程管控明確；4. 完整的人體臨床測試(4)或臨床研究(clinical studies)。由此顯示，美國 FDA 對於植物新藥審查仍然著重於藥品種源安全、確切療效、有效成份在不同批藥材之間的一致性。據調查，臺灣中草藥市場已達 250 億元新臺幣以上，同時中草藥製成之相關商品已經廣泛地被當作營養補充品或藥品使用。然而目前國內中草藥市場中，許多中草藥植株因氣候、地理位置不同、成本高等因素而不易在臺灣栽種，故目前多數中草藥藥材皆由大陸方面輸入。在品管不易掌握情況下，因而時有進口之中草藥材品系不實或含有農藥、重金屬殘留的事件發生。臺灣本土產中草藥也正在民間進一步在推廣為使用中，不少藥材常被誇大宣傳，常宣稱具有抗癌或可調節免疫的療效，且稱與傳統之中草藥複方具有類似的療效，但其確實”療效”卻常為經驗論，且常被人們所誇大而失信。由於近年來傳統草藥療法或歐美國家所謂的「輔助及另類療法」(complementary and alternative medicine, CAM)已經越來越能夠為中/西方社會大眾所接受，因此以科學方法解釋傳統用藥理論、探討中草藥療效的研究也逐漸地受到重視。我們在研究之學術研討會中亦發現，由於中草藥種類紛雜、名稱混淆且經過加工炮製後會不易辨別其種類，因此極需加強中草藥的品種(variety/cultivar)或基原(germplasm)作鑑定。有別於一般中草藥之露天(即“田間”，而非溫室中)生長或種植，本實驗室因了解氣候及種植條件可

能對藥材品質影響甚鉅，在過去五年已建立一系統化研究平台，包括標的藥用植物之基原鑑定、化學指紋圖譜分析及指標成份分析，並以具體細胞學/分生學的生物活性(bio-activity)測試平台及動物實驗模式以確定臺灣本土常用之藥用植物之物種、化學指紋圖譜、活性指標成份並利用實證醫學驗證其活性，以提升本土中草藥之應用價值。由於本實驗室先前於細胞實驗證實大花咸豐草(*Bidens pilosa* L. var. *radlata*)，魚腥草(*Houttuynia Cordata*)與黃花蜜菜(*Wedelia chinensis*)之特定萃取物(含已知特定植化物之成份)具有活化免疫細胞及抑制癌細胞轉移之活性。故本延續型計畫擬將利用這些研究平台對特定臺灣本土草藥及其萃取物進行基原鑑定，並結合乳腺腫瘤切除後之腫瘤細胞轉移研究平台，以開發特定草藥對於抑制乳腺轉移之應用價值。本計畫規劃為期二年，主要的具體目標依序有下列四項：

具體目標一：確認三種臺灣本土常用及可大量栽種之藥用植物(大花咸豐草、魚腥草及黃花蜜菜)之物種來源並進行基原鑑定。

本計畫在挑選實驗材料時，乃根據國人常使用且無毒之臺灣本土中草藥而設計，特別以生長力旺盛，臺灣民間常用、且有文獻記載安全無虞之本土中草藥做為優先考量，以確實提升臺灣本土中草藥之應用價值，並且使本研究與社會民眾之所需能相符合。並且是依據行政院衛生署中醫藥委員會 101 年度推動傳統醫藥(材)生技研發類委託研究計畫之需求而選定。因此擬選定臺灣常見之大花咸豐草(*Bidens pilosa* L. var. *radlata*)、魚腥草(*Houttuynia Cordata*)兩種中草藥作為主研究目標，而以黃花蜜菜(*Wedelia chinensis*)為副。並加強與中研院生物多樣性研究中心彭鏡毅研究員之合作關係，進行品種確認、基原鑑定及生態環境之需求。鑑定方法包括肉眼觀察(macroscopic identification)、鏡檢(解剖及顯微鏡併用)及分子基原鑑定檢測三種。肉眼觀察是將新鮮植物全株與特定的型態及器官，包含花、果實、種子等，與證據標本比對，以初步判別物種，包括亞種及培育種(cultivars)；鏡檢是利用顯微鏡檢查植物較細微的構造(如腺毛、細胞型態或結晶等)，並運用橫或直切面之組織切片的方式，檢查植物組織構造，如維管束排列。在分子標記鑑定層面，中草藥鑑定中最常被廣泛使用的方法是以核糖體核酸基因(rDNA)的內轉錄區(internal transcribed spacer, ITS)序列來鑑定物種的差別；另外，由於近年來建立植物條碼(plant barcode)的趨勢日益漸增，已有許多關於以植物 DNA 條碼鑑定中草藥的論文陸續被發表，最常見且可精確鑑定出物種的基因序列有三個，分別是 matK、rbcL 及 trnH-psbA。以上三種基原鑑定法我們研究室已充分掌握了技術系統。因此，

為了精確地鑑定出最具有效成份之草藥物種，我們會綜合以上的方法來鑑定不同品系之大/或小花咸豐草與魚腥草及黃花蜜菜，以避免中草藥未來的誤用或混用，以促進中藥使用上的安全。而活性指標成份之鑑定將有助於目標中草藥效用之確立，並有助於後續機轉相關研究之進行。

具體目標二：經由上述目標一之基原鑑定結果，優先比較大花咸豐草、魚腥草及黃花蜜菜中含有抗腫瘤細胞生長及腫瘤內發炎活性之分層或植物化合物含量；並利用小鼠活體動物實驗模型，比較分析草藥中特定成份於乳腺腫瘤切除後之抗腫瘤細胞轉移及腫瘤內發炎之效果。

實證醫學(Evidence Based Medicine; EBM)的定義是利用現有最佳醫療證據來為全民或特定族群的病人訂立治療計畫及提供醫療服務(Sackett et al, 1966)，為一門特定方法學之學科。以實證醫學健康上之“功能”分析，可意指在現代分生/細胞/基因組學等實驗系統中，求證其生化/細胞/組織/器官及大體生理功能，固可用 cell, tissue, organ, animal model 及 human clinical trials 之研究來一系列研究西藥，我們認為研發中藥亦然。應藉由實證醫學健康上之“功能”分析，利用不同的生物活性/功效性(Bio-activity/Functional activity)之測試平台，以協助定義或確認目標中草藥之“功能效用”，不僅可以逐步落實中草藥科學化之目標，祈望未來能對病患在臨床治療上帶來幫助。目前醫學研究及藥物發展上，藥物在臨床測試前，必須在細胞及動物模式等研究上，有充分的證據佐證其功效，進而才能進行各項臨床測試。本計畫在以協助定義或確認目標中草藥之“功能效用”的目標下，中草藥多元化地應用研究，就必須加強科學性(Science-based)、實證性(Evidence-based)之實驗室研究(Laboratory studies)。在過去五年，本實驗室透過與本中心蕭培文研究原之合作，我們已經成功建構帶有冷光基因(luciferase)的小鼠乳癌細胞 4T1-Luc2。將此乳癌細胞(5×10^5)植入 BALB/c 小鼠的第五對左側乳腺脂肪墊(fat pad)裡，透過將小鼠接種乳癌細胞 18-21 天後進行腫瘤切除，我們能夠有效地比較分析不同組別中乳癌細胞在活體內之轉移程度。在此研究的第一年，我們將會利用此依動物實驗模型比較大花咸豐草或魚腥草之萃取物，在原位腫瘤切除後之抗腫瘤復發/轉移效果。透過活體即時冷光影像檢測系統，我們可以用非侵入方式持續追蹤乳癌細胞轉移情形與記錄小鼠存活天數。我們確立了目標中草藥之效用或明確的生物活性。在此具體研究目標下，我們將利用 bioactivity-guided purification 方法，逐步的將目標中草藥之有效植物化合物

自有效萃取層分離出及結構之鑑定。活性指標成分之鑑定將有助於目標中草藥效用之確立，並有助於後續機轉相關研究之進行。

具體目標三：針對目標二所找出之草藥中具有抗腫瘤細胞轉移活性之分層或植物化合物，我們將進一步利用人類乳癌細胞(MDA-MB-231)於老鼠異種移植模型(xenograft model)中，探討其合併臨床抗癌藥物之抗腫瘤轉移效果；並用小鼠活體動物實驗模型檢測合併使用(combined use)之生物安全影響。

在具體目標二中，在我們確立了目標草藥之抗腫瘤細胞生長活性的分層或植物化合物以後，本研究將進一步探討這些有效成份於合併或輔助臨床抗癌藥物之使用可能性。利用小鼠乳癌細胞 4T1-Luc2 之動物實驗系統，我們將合併施打有效草藥成份與臨床抗癌用藥(如 Docetaxel)於實驗小鼠，借以比較草藥特定成份輔助臨床用藥之複合效果。另一方面，我們也會利用此一實驗模型，對魚腥草及大/小花咸豐草中有效成份之施打後作生物毒性、免疫細胞分化活性及藥物動力學分析。在我們過去的研究中發現，這些本土草藥之有效成份往往又具有抗氧化及抗發炎效果，我們因此相信此類草藥之有效抗腫瘤轉移成份在調控腫瘤微環境(tumor microenvironment)之應用層面，極具潛力。

為了將此類動物實驗結果更具臨床使用意義，本實驗室亦會利用我們所蕭培文老師近期所建立之人類乳癌細胞 MDA-MB-231-Luc2 (可代表 triple-negative 人類強轉移性乳癌)之動物實驗系統進行研究。此一活體研究模型是利用疫體移植(Xenograft)的方式將帶有冷光基因(luciferase)的人類乳癌細胞 MDA-MB-231-Luc2 (1×10^5 cells/mice)，植入裸鼠的左側乳腺脂肪墊裡；透過將小鼠接種乳癌細胞 25 天後進行腫瘤切除，我們也能夠有效地比較分析不同草藥成份之作用，對人類乳癌細胞於活體內轉移活性之控制能力。我們相信，綜合 4T1-Luc2 與 MDA-MB-231-Luc2 二活體實驗系統所獲得之實驗結果，將更能有效地指出真正具有抗腫瘤細胞轉移活性成份，同時對往後之臨床測試提供重要之用要參考依據。

具體目標四：綜合比較及總結上述最佳之合併使用條件(結合與最佳化不同植物化合物之抗腫瘤細胞轉移效果)，以獲得最有效之治療方劑以應用於抑制腫瘤轉移或復發；此外將對其控制體內免疫抑制性細胞(Myeloid-derived suppressor cells)及 Treg 細胞之分化與增生活性進行定性分析。

在了解咸豐草、黃花蜜菜及魚腥草等目標中草藥之有效抗腫瘤成份

後，本計畫之第二年將依據具體目標一分析結果選定單一品種草藥於不同採及地點進一步比較分析有效成份之含量，利用本所長期建立之化學指紋圖譜分析技術，利用諸如 HPLC (UPLC)、LC-MS、GC-MS 等精密分析儀器（在本中研院 ABRC 所內均設備齊全及運作中），即可測定並定量目標中草藥萃取物中之指標成份（包含文獻報導中證實或評估估該中草藥組成中最大量或特有成份），經此有機分析以研究品系間的差異與指標成份之關係，使得選出具有高指標成份且品質穩定的中草藥品系加以栽種，供應生技業界使用。

由於過去兩年的努力，本實驗室已初步了解咸豐草、黃花蜜菜及魚腥草之酒精粗萃物或特定酸水解產物，除具有抗發炎活性外，更具有顯著控制免疫抑制性細胞(MDSCs)於小鼠體內分化及增生之活性（見執行成果概要），我們認為此一活性可能與這些草藥之抗腫瘤轉移活性有高度相關性。本計畫將基於前兩年之研究成果，進一步探討這些萃取物中之確切有效成份，於活體內（4T1-Luc2 之動物實驗系統）調控或控制體內免疫抑制性細胞及 Treg 細胞分化與增生之活性。針對此一研究目標，我們將分別對骨髓、脾臟、血液及腫瘤周邊組織進行各類免疫細胞組成進行分析，同時利用本實驗室長期所使用之各類體外(In vitro)細胞分化系統進行細胞學研究，借以綜合了解特定草藥成份是於何種分化階段(Differentiation stage)抑制 MDSCs 或 Treg, Th1 細胞之分化或增生活性。我們相信這些研究結果不僅能在基礎研究中提出重要發現，更能幫助臺灣生產出優質或「藥材作物」、品質穩定且經科學管理而產生之本土中草藥，成為高附加價值的「農作物」。

植物新藥藥物臨床前研究，這包括植物性物種，原料及其已知化學成分分析、藥理、毒理、動物藥代動力學等研究。在本計畫在具體目標一，我們進行植物原料確定管控、具體目標二，進行化學成分分析及具體目標三及四在毒理及藥理研究上進行初步的探討，我們相信這些研究結果將對往後之臨床測試提供重要之用要參考依據。整體而言，本計畫著重自草藥的源頭，就開始系統性地以科學化方法加以定義(Define)規劃，進行品種確認、基原鑑定及栽種，品種間有效成份之差異，佐以化學指紋圖譜分析技術和抗發炎生物活性平台測試系統，期望能建立一自挑種、栽種、採收、品管到活性確效的垂直整合系統，促使咸豐草及魚腥草等目標草藥中之有效抗乳腺腫瘤轉移成份，其生產過程最佳化，提供日後本土中草藥研究方法之參考。我們相信以此利基將進行之抗癌研究，能將本土草藥之應用延伸至龐大之癌症治療市場，並帶動相關中草藥之研發市場。而這套中草藥

現代化和標準化的種植、生產程序(Standard Operating Procedure)與嫁接臨床相關之活體試驗系統，亦值得好好地去國際上申請多項專利，以保護這個 know-how 和重要的中草藥品種，創造更大經濟價值；從而應用於生技產業，提升臺灣中草藥國際競爭力。

目前臺灣對於草藥方面的生技研究，由於國內產、官、學研界（包括各學術研究及政府機構單位，如中國醫藥研究所、中國醫藥大學、衛福部中醫藥司、中研院農生中心等）努力推動中草藥研究及開發，同時亦在政府推動中藥現代化、中藥科學化及中醫藥國際化等三大目標下，使得中草藥發展成為國內生技產業發展重點項目。在 2012 年行政院生技鑽石計畫及”總體檢”會議中，亦將中草藥研究列入國內生物技術研究重點之一，呼籲利用加強品質管制與研究發展，以引領臺灣成為全球具有指標性的中醫藥發展國家，帶動臺灣成為廿一世紀之生物科技島及中草藥科技島。

目前多數中草藥主要採集自野生物種或由野生物種馴化栽培，且多數中草藥基原(germplasm)並未實施正規之育種選拔，導致會有因為同一中草藥基原內植株之遺傳變異過大，而故無法供應品質穩定之藥材的現象產生。此外，也常發生同一物種(species)的中草藥卻有多種俗名或不同“品系/亞種”之“混用”，或者多個不同物種的草藥但具有相同商品名稱之現象，且中草藥在加工炮製（如乾燥或切片）後，藥材外觀易混淆，往往不易分辨其正確種類，因而誤用，影響藥效及危害人體健康。例如俗稱「黃耆」之中藥便可涵蓋十個以上之物種，但是其中僅有一物種(*Stephania tetrandra*)具有肌肉鬆弛作用之成份。另一方面，由於大量採集或販售輸出會造成草藥遺傳資源之流失，因此歐美各國已逐漸重視草藥之品種改良，並且投入人力及研究資源於草藥的育種。所以，為了穩固臺灣中草藥長期發展之根基，我們學界需加強進行中草藥的基原及品種鑑定，以保護臺灣原生種、稀有種及“可耕種”之改良種，並確實保護育種專家之智慧財產權。另一方面，亦協助發展高附加價值農業。

因生技進步很快，近幾年中草藥基原鑑定則已經多以 DNA 序列比對，或綜合多種方法進行。所謂以 DNA 序列比對，係直接分析及比對染色體特定區域之 DNA 序列差異，做為不同基原或品種鑑定之依據。此鑑定方法的優點包括：(一)僅分析一個或兩個 DNA 片段，即可獲得 500~1000 個鹼基序列供指紋鑑定；(二)可在短時間內提供

客觀而明確（以 A、T、C、G 判讀）之 DNA 指紋資料；(三)不需使用 PCR 技術，故亦無分子標間相互競爭之問題；(四)不需作為對照的品種，可隨時針對未知樣品進行分析。因此，以 DNA 序列比對為基礎之鑑定技術在中草藥基原鑑定應用上具很大潛力。依據所分析的 DNA 區域所屬之基因體，又可分為細胞核內及核外（包括葉綠體及粒線體）的特定區域；細胞核內特定基因部分片段 DNA 定序分析常用的如 ITS (internal transcribed spacer) 分析，此方法為目前植物基原鑑定最常用工具之一，是選擇細胞核內 18S 及 26S rDNA 間之 DNA 做為分析對象，此區域具有植物「屬」間及「種」間之高度 DNA 序列變異性。細胞核外特定基因部分片段 DNA 定序分析常用的如葉綠體 DNA 序列，常分析之區域如 rbcL (large subunit of rubulose 1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase, Rubisco) 等部份，葉綠體 DNA 序列分析常可偵測物種間之 DNA 序列變異，或數個鹼基(base pair)之插入或遺失。

中草藥研究除上述物種之基原鑑定工作外，若能再搭配中草藥之有效成份分析、化學指紋圖譜、生物活性平台等分析方法（此項工作在過去幾年中研院農生中心草藥組可說已做出很好的成果，也已獲得國際上多方面學術上之肯定），更能確實做到協助定義中草藥的「確效」。每種中草藥都擁有獨特的植物二次代謝物、特殊的有效或主要成份，指紋圖譜(metabolome 或 metabolic profiling)便是一種類似於植物代謝學研究技術的鑑定手法，能夠將中藥所具主要或可能的有效成份組成圖譜化及量化，建立獨特的「鑑定分析」標準，作為未來品質管理的依據，從而能進一步確保每批中草藥產品質穩定，讓科研者及顧客對樣本或產品更具信心。常用的分析方法如 1.色層分析法：如 GC、HPLC、TLC 等；2.光譜分析法：如 UV、IR、Near-IR 等；3.其他：GC-MS、LC-MS、NMR、X-ray 等，也可以用來建立中草藥的「指紋圖譜」。其中，高效液相層析儀(HPLC)已發展成熟，並廣泛應用於各種化學分析的場合。HPLC 的分析能力強，再現性良好，系統穩定性高，樣品及溶媒的使用量少，偵測器(detector)型式選擇多（如 UV、photodiode array、RI、ELSD...等），很適合用來建立中草藥化學指紋圖譜。且由財團法人醫藥工業技術發展中心（藥技中心）建立的「臺灣中草藥網」中，便是將多批次的藥材以 HPLC 進行分析，並建立其化學指紋圖譜及雷達圖，至今已陸續建立數百筆藥材的資料，並彙整

成為資料庫中的一部份，以供比對。指紋鑒別技術對中藥產品推向國際市場應起重要影響，可促使中藥產品及其功效較能獲得國際認同，使中草藥中的有效成份被西方科學化方法解讀，再搭配生物技術分析其活性及作用機制，更有助於將中草藥應用於保健食品或植物新藥的開發。本研究室設置於中研院農生中心，它新近延攬了陳逸然及楊玉良兩位傑出之年輕學者，是以上領域之專家，已與我們合作兩年，將協助本計畫進行。

在 2014 年衛生福利部所公布之國人十大癌症發生率中，大腸癌與乳癌分別為第一位及第四位，嚴重危害國人的健康。大腸癌的發生增加因國內近數十年來經濟水平提升、飲食習慣改變，造成國人常患有發炎性腸炎(inflammatory bowel disease, IBD)，並且民眾一旦長期罹患又反覆發作，增加罹患癌症風險。在先前研究發現，組織發炎對於在乳癌的發生和轉移也為重要因素之一，因此預防發炎性腸炎的發生以及抗組織的發炎對大腸癌及乳癌皆為重要議題。

本計畫乃希望能延續我們在「建立臺灣本土常用中草藥之基原鑑定與功效測試平台」計畫所建立之系統化研究平台，包括 1.標的藥用植物之基原鑑定；2.化學指紋圖譜分析及指標成份分析；3.具體的細胞學/分生學的生物活性(bio-activity)測試平台；及 4.先進動物實驗模式。根據這些我們可有效確定臺灣本土常用之藥用植物之物種，其化學指紋圖譜，它的活性指標成份，並利用實證醫學驗證其生物活性及抗癌功能。我們將可有效探討臺灣本土常用中草藥在控制乳腺腫瘤細胞轉移與復發之活性，藉此提升本土中草藥之應用價值。為確實提升臺灣本土中草藥之應用價值，本計畫特別選擇幾種臺灣民間常用之中草藥，大花咸豐草(*Bidens pilosa* L.)，魚腥草(*Houttuynia cordata* Thunb.)與黃花蜜菜(*Wedelia chinensis*)作為戶可對比之研究目標。這三種草藥為臺灣青草茶常用之中草藥，魚腥草更是大陸雲南各族人幾乎每日食用之「沙拉型」生菜，用以「清熱解毒」，此為本文 PI 與中研院院士鄭永齊等前往參訪之集體經驗。

前人的研究已指出，大花咸豐草具有調節免疫與抗發炎的活性，大花咸豐草的丁醇萃取物可以調節輔助型 T 細胞的分化，抑制第一型補助 T 細胞的分化並促進促進第二型補助 T 細胞的分化(5,6)；而由大花咸豐草中分離出來的植化物 cytopiloyne，在小鼠的動物模式中更被發現可藉由抑制 CD4+ T 細胞增生來達到預防第一型糖尿病的發生

(7)。大花咸豐草的甲醇萃取物也被發現可以減少 zymosan 所誘發的發炎反應所造成的淋巴結腫脹(8)。而在 in vitro 實驗中，大花咸豐草的萃取物更被發現對於多種不同的癌細胞具有毒殺性(9,10)。而根據臺灣植物誌(11)的記載，在臺灣總共有六種鬼針屬的物種，包括鬼針(*Bidens bipinnata* L.)、鬼針舅(*Bidens biternata*)、小白花鬼針(*Bidens pilosa* L. var. *minor*)、白花鬼針(*Bidens pilosa* L. var. *pilosa* L.)、大花咸豐草(*Bidens pilosa* L. var. *radlata* Sch. Bip.)及狼把草(*Bidens tripartite*)。其中，根據我們在 NCBI 核苷酸資料庫上的調查結果顯示，此屬其中之一的鬼針(*Bidens bipinnata* L.)尚未作過基原鑑定。又因大花咸豐草在國內外已有許多關於生物活性、指標成分及 HPLC 指紋圖譜分析(12)。目前臺灣全島以大花咸豐草最為常見，在此計畫中，我們將針對大花咸豐草在不同地區及不同季節栽種下，其生物活性、指標成分及 HPLC 指紋圖譜分析上的差異，進行研究。

在先前研究已發現魚腥草熱水萃取物可在體外有效抑制五種不同血癌細胞生長(L1210, U937, K562, Raji, P3HR1) (13)；並且，魚腥草中植化物魚腥草素(Houttuyninum)可有效藉由抑制 HER2/neu 蛋白受體酪氨酸激酶的磷酸化進而抑制 BT474 及 N87 過度表現 HER2/neu 蛋白受體酪氨酸激酶之人體乳癌細胞於小鼠異種移植模型之腫瘤生長(14)。研究發現魚腥草具有抗發炎之作用，如魚腥草精油可藉由抑制促發炎因子 COX-2 活性而抑制 LPS 所引發小鼠巨噬細胞產生的 PGE2，並且也被發現其可抑制專一性抑制促發炎因子 COX-2 的 mRNA 及蛋白表現量，此抑制現象類似於非類固醇抗發炎藥(NSAID)之藥理作用但更具專一性(15)。在魚腥草基原鑑定研究上，中興大學農藝學系胡澤寬教授，利用植株性狀及 RAPD 技術分析臺灣魚腥草(*Houttuynia cordata* Thunb.)之遺傳變異，經主成分及分群分析可將 10 個野生族群歸納成三個類群(16)。在此計畫中，我們將針對不同類群魚腥草進行核糖體基因 Internal Transcribed Spacer (ITS)等更進一步分析研究。

黃花蜜菜(*Wedelia chinensis*)近年來更是中研院農生中心重點研究植物，楊寧蓀實驗室及蕭培文實驗室已發表多篇論文探討黃花蜜菜的抗發炎與抗癌活性。我們的研究結果顯示，黃花蜜菜不只是在體外(in vitro)系統下可以有效抑發炎性細胞激素(proinflammatory cytokine)的分泌，更可以減緩由葡聚糖硫酸鈉(Dextran Sodium sulfate,

DSS)誘發的小鼠腸炎症狀(17)；而在攝護腺癌的研究中，黃花蜜菜的乙醇萃取物被發現可藉由抑制雄激素受體(androgen receptor)的訊息傳導，進而導致癌細胞的凋亡(18)。除此之外，被廣泛使用於菜餚及香料的青蔥也可被作為中草藥使用來治療各種疾病，在過去研究發現青蔥可在小鼠巨噬細胞株 Raw 264.7 中清除自由基並有效抑制 LPS 所刺激產生的發炎因子 COX-2 及 iNOS 表現量(19)；青蔥綠葉水萃取物也被發現可在小鼠體內減少角叉菜膠(carrageenin)所引發的足蹠腫脹(hind paw oedema)及血清中 NO 及促發炎因子 TNF- α 表現量(20)。在我們實驗團隊先前研究中亦發現青蔥萃取物可藉由抑制腫瘤組織中發炎因子 COX-2 及 iNOS 表現量並抑制小鼠體內大腸癌 CT26 腫瘤生長(21)，故青蔥亦可作為本研究之 reference plant。雖然這幾種中草藥曾經被民間宣稱或在部分研究報告指出含有抗發炎或抗癌的功效，但尚需要更明確之系統性科學證據來驗證這些作用。因此，本計畫選定以上這幾種民間常用中草藥，作為初步篩選具有免疫調節或抗癌的對象，除了和舊有文獻相互對照印證外，更作進一步的研究，開發中草藥特有之化學成份及生物活性，以科學的方式加以佐證其療效，藉此經由實證醫學與系統性的分子細胞生物學等技術的驗證，使計劃成果能成為中草藥推廣及發展之助力。

在本計畫生物活性/功效性(Bio-activity/Functional activity)測試平台及實證醫學健康上之“功能”分析上，將以我們在已建立之臺灣本土常用中草藥之基原鑑定與功效測試平台來評估大花咸豐草，魚腥草與黃花蜜菜的體內外生物活性/功效性，包含它們對樹突狀細胞(dendritic cells)與骨髓衍生抑制性細胞(MDSC)之分化力的影響，以評估中草藥萃取物之體外免疫調節活性，在體內活性測試上，我們會以老鼠原位乳癌(4T1 mammary cancer)動物模式和人類乳癌細胞(MDA-MB231)老鼠異體移植模式(Xenograft model)來評估中草藥萃取物之抗腫瘤生成活性，再以腫瘤摘除(tumor resection)小鼠模式評估大花咸豐草，魚腥草與黃花蜜菜萃取物之抗腫瘤轉移活性。最後藉由樹突狀細胞、Treg 細胞、Th1 細胞、骨髓衍生抑制性細胞及基質細胞等系統性免疫學研究，以了解大花咸豐草，魚腥草與黃花蜜菜對於免疫調節及抗腫瘤活性的調控方式。

更進一步，可研究及開發其特有之植物代謝物化學組成或其生物活性，以科學化的實證方式加以辨證其可能之療效，以擴大大花咸豐

草，魚腥草與黃花蜜菜的應用發展。楊寧蓀實驗室於近年來在各型國內外中草藥會議或中草藥/食品 GMP 廠參訪/座談及其他相關之中草藥研發活動後，深感到推廣內服用型及皮膚型之調節/減輕體內臟器長期慢性發炎及免疫力降低（體弱）之藥食研發趨勢之重要，故著力發展研究抗發炎及免疫調節之生物活性平台，已獲得幾項重要的研究成果，並已發表了多篇研究論文於 *Mol. Pharmacol.*, *Carcinogenesis*, *BMC Genomics* (22-24)和 *PLOS ONE* (17,21)等期刊。楊寧蓀實驗室在臺灣常用重要中藥材如山藥的研究，亦發現了多醣體的不同分層具有不同調節免疫功能的作用，此成果剛獲美國專利並發表相關重要論文在知名國際期刊(*eCAM*) (25)上。藉由多年來執行許多中草藥研究計畫的經驗，我們實驗室已建立一套完整的中草藥篩選研發之技術平臺。因此，我們相信本實驗室已具備有進行此一類型中草藥生物活性評估之研究能力，亦希望藉此計畫將此研發能量提供於臺灣本土常用中草藥的科學化研究中，為臺灣中醫藥界及生技產業界建立實用而有系統的中草藥應用與開發案例。

貳、材料與方法

目標一：確認三種臺灣本土常用及可大量栽種之藥用植物（大花咸豐草、魚腥草及黃花蜜菜）的物種來源並進行基原鑑定。

1.1 顯微鏡檢查法：

利用顯微鏡檢查藥草較細微的構造，例如：腺毛、細胞型態或結晶等；以及利用組織切片的方式，檢查及比較組織的構造。

1.2 肉眼觀察法：

利用植物全株與特定的型態及器官，包含花、果實、種子等，與證據標本比對，以初步判別物種。

1.3 以特定(DNA)之核醣體基因 Internal Transcribed Spacer (ITS) 進行中草藥之基原鑑定。

取植株葉片 50-100mg 加入液態氮磨碎後，用 Quiagen 公司生產之 DNeasy Plant Mini Kit 進行植物 DNA 萃取。Genomic DNA 萃取完成後，利用設計在特定核醣體基因保留序列上的引子(primer)進行 PCR 後，使用 Fermentas 公司生產的 pJET1.2/blunt cloning vector 將 PCR 產物構築到載體上後，用 DNA 定序儀得到 ITS 序列。而透過交叉比對此一保留序列之相似度，可以作為有效推測不同植物物種間基原關係之相近程度依據。

目標二：經由上述目標一之基原鑑定結果，優先比較大花咸豐草、魚腥草及黃花蜜菜中含有抗腫瘤細胞生長及腫瘤內發炎活性之分層或植物化合物含量；並利用小鼠活體動物實驗模型，比較分析草藥中特定成份於乳腺腫瘤切除後之抗腫瘤細胞轉移及腫瘤內發炎之效果。

2.1 草藥萃取物製備：

將鮮品或乾品切萃後以酒精或其他有機溶劑萃取以獲得不同萃取液。將不同萃取法所得之萃取液用減壓濃縮機(Rotary Evaporator)及迴轉蒸發瓶增加蒸發面積，於低壓下，在水浴器內旋轉加熱，使溶液快速蒸發濃縮之後，再使用凍乾法(lyophilization)凍乾成粉末保存及使用。

2.2 老鼠原位乳腺腫瘤(4T1 mammary tumor)動物模式評估草藥萃取物之抗腫瘤轉移活性：

選擇六周大小的 BALB/c 為老鼠之品種，並將接種 4T1-luc2 乳癌細胞（ 5×10^5 細胞在 50 μ l PBS 裡）於第五對右邊乳房中，透過將小鼠接種乳癌細胞 16 天後進行腫瘤切除與傷口縫合手術，手術三天後，將不同本土中草

藥萃取物以口服方式（10-100 mg/kg 萃取物在 200 μ L 1% tween- 80 裡）給予腫瘤切除小鼠，並於手術後每七天利用 IVIS system 以螢光影像技術來測量老鼠體內的冷光酵素(luciferase)活性、每兩天測量老鼠體重，並記錄老鼠存活時間，部分老鼠於連續餵食中草藥萃取物四周後，即被犧牲用以收取被腫瘤轉移之組織及脾臟重量，以及以 IVIS system 測量老鼠全身及胸腔的冷光酵素活性大小；借以比較分析不同草藥成份作用，對乳腺腫瘤細胞於活體內轉移活性之控制能力。因為在臨床上腫瘤切除仍然是處理原位癌之首要策略，我們相信透過此一實驗模型所提供之實驗數據與研究結果，更能有效地嫁接在將來對乳癌治療及預防轉移之臨床應用上。

2.3 利用老鼠乳腺腫瘤動物模式比對確認，找出中草藥中具有生物活性之分層、特定植物化合物群或單一化合物

2.3.1 利用溶劑分配層析、開放式管柱層析或中壓或高壓液相色層分析技術，配合動物活性模式，分離之生物活性分層。

2.3.2 利用開放式管柱層析或中壓或高壓液相色層分析技術，從生物活性分層分離，並鑑定可能活性植物化合物群，甚至單一化學成分。

2.3.3 以指標成分為分析標的，利用高效液相層析或高效液相層析串聯質譜建立適合草藥萃取物之指標成分最佳化分析條件。

目標三：針對目標二所找出之草藥中具有抗腫瘤細胞轉移活性之分層或植物化合物，我們將進一步利用人類乳癌細胞(MDA-MB-231)於老鼠異種移植模型(xenograft model)中，探討其合併臨床抗癌藥物之抗腫瘤轉移效果；並用小鼠活體動物實驗模型檢測合併使用(combined use)之生物安全影響。

3.1 利用老鼠原位乳腺腫瘤(4T1 mammary tumor)動物模式，評估草藥萃取物於合併臨床抗癌藥物之抗腫瘤轉移活性：

六周大小的 BALB/c 老鼠在接種 4T1-luc2 乳癌細胞(5×10^5 細胞)於乳房後，小鼠亦在接種乳癌細胞 18-21 天後進行腫瘤切除與傷口縫合手術，手術三天後，將不同本土中草藥萃取物以口服方式(10-100 mg/kg 萃取物溶解在 200 μ L 1% tween- 80 裡)給予腫瘤切除小鼠，並於手術後每七天利用 IVIS system 測量老鼠體內的腫瘤冷光酵素/轉移之活性。每兩天測量老鼠體重，並記錄老鼠存活時間，此外部分實驗組之老鼠在口服中草藥萃取物的同時，亦同時給予臨床抗癌藥物(Docetaxel 或 Doxorubicin)作為 combined use；借以比較分析草藥特定成份輔助臨床用藥之複合效果。

3.2 利用老鼠原位乳腺腫瘤(4T1 mammary tumor)動物模式，評估草藥萃取物

於合併臨床抗癌藥物之生物安全性：

利用相同之 4T1 mammary tumor 實驗模型，我們將對魚腥草及大花咸豐草中有效成份在施打後作生物毒性、免疫細胞分化活性及藥物動力學分析。在此試驗中，部分實驗組之老鼠在口服中草藥萃取物的同時，亦同時給予西藥臨床用之抗癌化療物(chemotherapy drugs)，各實驗組中之部分老鼠於連續餵食四周後，即秤重與犧牲以收取血清。所收取之老鼠血清隨後將送往國家動物中心進行 24 項血液生化分析，基礎生化值分析，動物檢體將進行組織切片鏡檢分析及免疫染色分析（癌細胞 marker 檢測），以了解草藥萃取物於單獨給藥及合併臨床抗癌藥物使用時之生物安全性。

3.3 利用人類乳癌細胞(MDA-MB-231)於老鼠異種移植模型(xenograft model)

中，探討其合併臨床抗癌藥物之抗腫瘤轉移效果：

利用近期所建立之人類乳癌細胞 MDA-MB-231-Luc2 之動物實驗系統進行研究。此一活體研究模型是利用疫體移植(Xenograft)的方式將帶有冷光基因(luciferase)的人類乳癌細胞株 MDA-MB-231-Luc2 (1×10^5 cells/mice)，植入裸鼠的左側乳腺脂肪墊裡；透過將小鼠接種乳癌細胞 25 天後進行腫瘤切除，此後於手術後每七天利用 IVIS system 測量老鼠體內的冷光酵素(luciferase)活性。每兩天測量老鼠體重，並記錄老鼠存活時間；部分實驗組之老鼠在口服中草藥萃取物的同時，亦同時給予臨床抗癌藥物(Docetaxel)；借以比較分析不同草藥成份作用，對人類乳癌細胞於活體內轉移活性之控制能力。我們相信，綜合 4T1-Luc2 與 MDA-MB-231-Luc2 二活體實驗系統所獲得之實驗結果，更能有效地指出真正具有抗腫瘤細胞轉移活性成份，同時對往後之臨床測試提供重要之用要參考依據。

目標四：綜合比較及總結上述最佳之合併使用條件（結合與最佳化不同植化物之抗腫瘤細胞轉移效果），以獲得最有效之治療方劑以應用於抑制腫瘤轉移或復發；此外將對其控制體內免疫抑制性細胞(Myeloid-derived suppressor cells)及 Treg 細胞之分化與增生活性進行定性分析。

4.1 利用基原鑑定結果與成份分析選定草藥品系與最佳化草藥成份之製程

本計畫將依據具體目標一分析之結果選定出單一品種草藥，並於不同採及地點與季節進一步比較分析其有效成份之含量。利用本所長期建立之化學指紋圖譜分析技術，如 HPLC (UPLC)、LC-MS、GC-MS 等精密儀器分析，我們即可測定並定量目標中草藥萃取物中之指標或有效成份（包含文獻報導中證實或評估估該中草藥組成中最大量或特有之成份），以研究品

系間或栽種季節的差異與指標成份間之關係，進而選出具有高指標成份且品質穩定的中草藥品系，而後加以大量栽種；以獲得更多實驗需要之有效成份。

4.2 利用老鼠原位乳腺腫瘤(4T1 mammary tumor) 動物模式，確立草藥萃取物與目標二所進一步分離之有效成份(群)之抗腫瘤轉移活性：

利用相同之 4T1 mammary tumor 實驗模型，小鼠在接種乳癌細胞 16 天後進行腫瘤切除與傷口縫合手術，手術三天後，將不同本土中草藥萃取物或進一步分離之有效成份(群)以口服方式(10-100 mg/kg 萃取物在 200 μ L 1% tween- 80 裡)給予腫瘤切除小鼠，並於手術後每七天利用 IVIS system 測量老鼠體內的冷光酵素活性。每兩天測量老鼠體重，並記錄老鼠存活時間；借以比較分析不同草藥成份作用，對腫瘤細胞於活體內轉移活性之控制能力。

4.3 評估中草藥萃取物對數項免疫細胞之調控活性。

利用體外分化與培養樹突狀細胞(DC)及骨髓衍生免疫抑制細胞(MDSCs)技術，研究草藥萃取物或特定有效成份之免疫調活性，與其控制 MDSCs 增生或分化之影響。

4.3.1 樹突狀細胞之培養：以細胞激素 GM-CSF 與 IL-4 的方式培養老鼠骨髓細胞 6-7 天，可得到未成熟樹突狀細胞。再利用外加 E. coli 之 LPS 處理 1 天，可以促進為成熟樹突細胞轉變為成熟的樹突細胞。其培養過程中可以加入中草藥萃取液，以評估其對抗原呈現細胞(Antigen Presentation Cell)之分化與活性造成的影響。

4.3.2 細胞激素表現分析：未成熟樹突狀細胞以 3×10^6 /3ml 的濃度置於 6-well 的 Plate 中，加入 LPS (1 μ g/ml)或加入 LPS 及中草藥萃取物。經過 24 小時的培養後，將上層液離心下來，以測定其淋巴介質製造的量。在取得足夠檢體以前，可將其他檢體先保存在-70 $^{\circ}$ C，等到檢體足夠時再一起測試。細胞激素的測定是利用 sandwich-ELISA 法，測定樹突狀細胞於不同草藥成份之刺激下所釋放之特定細胞激素(IL-2、IL-12p40、IL-8 及 IL-15)量，並以已知濃度的細胞激素作為對照。

4.3.3 小鼠於接種乳癌細胞 21 天後切除腫瘤並在切除腫瘤 21 天後犧牲試驗小鼠，以流式細胞儀搭配 anti-CD11b 及 anti-Ly6G 抗體標定血液及脾臟中之顆粒球性骨髓衍生免疫抑制細胞族群(granulocytic MDSCs)比例。另一方面，骨髓(Bone marrow)細胞於體外分別加入

細胞激素 GM-CSF (20 ng/ml) 並與不同濃度的 BP-E 共同培養 5 天後，以流式細胞儀搭配 anti-CD11b, anti-Ly6C 及 anti-Ly6G 抗體測定與比較各實驗組之 MDSC 量，此外使用 anti-CD25 及 anti-Foxp3 抗體測定與比較各實驗組之 Treg 細胞量。另外，以西方墨點法 (Western blot) 測量細胞表現 G-CSF 受體表現量；以比較不同草藥成份之刺激對於 MDSCs 增生或分化之影響。

4.3.4 以 anti-Gr-1 microbeads 分離出小鼠脾臟骨髓所含有之 MDSCs，再與草藥萃取物或特定有效成份共同培養 24 小時後，加入 10 μ M ROS 偵測劑(H2DCFDA)放置於 37 度 30 分鐘，以流式細胞儀偵測表現 ROS (reactive oxygen species) 細胞的平均表現強度(MFI)；以比較不同草藥成份之刺激對於 granulocytic MDSCs 內 ROS 活性之抑制效果。

參、結果

本計畫乃藉由機原鑑定及先進動物實驗模式等研究，來有效探討臺灣本土常用中草藥在物種來源、活性指標成份及控制乳腺腫瘤細胞轉移與復發之活性。藉此提升本土中草藥之應用價值。為此目的，本計畫特別選擇大花咸豐草(*Bidens pilosa* L.)，魚腥草(*Houttuynia cordata* Thunb.)與黃花蜜菜(*Wedelia chinensis*)三種臺灣民間常用且實惠之中草藥，作為研究對象，其研究結果依序加以說明：

一、中草藥萃取物在乳癌切除動物模型中的抗腫瘤轉移活性

我們將老鼠於接種老鼠乳腺腫瘤細胞21天後，在切除腫瘤後開始個別每天餵食老鼠黃花蜜菜(WCE)、魚腥草(HCE)及大花咸豐草(BPE)酒精萃取物 (100 mg/kg/day)。(圖1)結果顯示，與實驗對照組(n=7)相比黃花蜜菜及大花咸豐草酒精萃取物(n=8) (WCE及BPE)可顯著抑制腫瘤轉移(圖15A&B)，在腫瘤切除後21天，實驗對照組轉移率高達80%，而BPE及WCE組可分別降為25%及40%。在老鼠存活率上，(圖1B)顯示，腫瘤切除後49天，實驗對照組老鼠存活率已降至37.5%，口服BPE及WCE的老鼠存活率仍可維持在87.5%及60%，顯示大花咸豐草及黃花蜜菜酒精萃取物皆具有有效抑制老鼠乳腺腫瘤的活性。在魚腥草酒精萃取物(HCE)抗腫瘤轉移活性測試上，(圖2)結果顯示，口服HCE，老鼠在腫瘤轉移率(n=8)及老鼠存活率皆與對照組相當，顯示魚腥草酒精萃取物(HCE)無法顯著抑制腫瘤轉移。然而我們進一步將HCE細分為P1到P4個分層，HPLC分析圖譜及條件顯示於(圖3)，我們結果顯示P1及P2具有部分抑制腫瘤轉移的活性(圖2A&B)。

二、大花咸豐草酒精萃取物(BPE)抗腫瘤轉移活性有效分層之確認

在老鼠乳腺腫瘤(4T1)動物模式中，我們觀察到原位腫瘤生長的大小與脾臟的腫脹程度及腫瘤細胞轉移的發生率有正向的關聯。我們亦觀察到帶有CD11b或Gr1標記的骨髓抑制細胞(MDSC)族群在脾臟的數量亦與腫瘤生成之大小及腫瘤接種的天數成正相關。此一現象亦在前人研究結果中得到類似之證實。在103年度，我們實驗結果顯示大花咸豐草酒精萃取物(BPE)可抑制骨髓衍生抑制細胞在脾臟的蓄積，這些結果說明大花咸豐草酒精萃取物(BPE)之所以可以有效抑制老鼠乳腺腫瘤的轉移可能是藉由抑制骨髓衍生抑制細胞族群有關。因此，我們就進一步開發骨髓衍生抑制細胞體外分化抑制活性平台，策略適確認大花咸豐草酒精萃取物(BPE)等草藥萃取物抗乳腺腫瘤轉移活性之有效分層。我們首先以Cosmosil C18分離管柱分析大

花咸豐草酒精萃取物(BPE)之HPLC化學指紋圖譜並偵測出波長235nm 有數根主要吸收波。我們可將BPE區分成4個分層(F1至F4) (圖4)。我們繼而在體外(ex vivo)測試BP-E及個別分層(F1至F4)對於MDSCs分化的影響。結果顯示BP-E可有效抑制MDSCs體外的分化,在個別分層中,F1具有顯著抑制MDSC的分化(圖5),因此我們認為F1分層可能是BP-E活性分層。

三、大花咸豐草酒精萃取物(BPE)有效分層 F1 之抗腫瘤轉移活性

在大花咸豐草酒精萃取物F1分層之抗腫瘤轉移活性測試中,我們將老鼠於接種老鼠乳腺腫瘤細胞21天後,切除原位腫瘤並開始每天餵食老鼠大花咸豐草酒精萃取物F1 (5 mg/kg/day)(n=8)。與實驗對照組相比(n=8),F1餵食可顯著抑制腫瘤轉移,所測得之P-value皆小於0.05 (圖6A),即表示實驗結果具統計意義。以使用活體影像分析系統進行老鼠腫瘤螢光表現量分析結果顯示,與實驗對照組比較,F1和化療藥物Docetaxel均能抑制腫瘤轉移(圖6B),而大花咸豐草組具有更顯著之差異,P-value小於0.01 (圖7C)。此結果顯示餵食F1植化物群顯然具有優異之抗腫瘤轉移之功效。

四、魚腥草酒精萃取物有效分層(P1)及黃花蜜菜酒精萃取物(WCE)在人類乳癌細胞(MDA-MB-231)老鼠異種移植動物模型(xenograft model)之抗腫瘤生長活性

於103年度中,在大花咸豐草、黃花蜜菜及魚腥草酒精萃取物抗腫瘤轉移活性研究上,我們研究結果已顯示大花咸豐草酒精萃取物(BPE)、黃花蜜菜酒精萃取物(WCE)及魚腥草酒精萃取物P1分層在4T1小鼠乳腺腫瘤切除動物模式中,具有抑制腫瘤轉移的活性。為了將此類動物實驗結果更具臨床使用意義,在本年度我們利用本所蕭培文老師近期所建立之人類乳癌細胞MDA-MB-231-Luc2 (可代表triple-negative人類強轉移性乳癌)之動物實驗系統進行研究(圖7)。此一活體研究模型是利用疫體移植(xenograft)的方式將帶有冷光基因(luciferase)的人類乳癌細胞MDA-MB-231-Luc2 (1×10^5 cells/mice),植入裸鼠的左側乳腺脂肪墊裡;小鼠接種乳癌細胞21天後,開始餵食草藥萃取物以評估上述草藥萃取物對人類乳癌細胞於活體內之抗腫瘤活性。我們首先餵食裸鼠魚腥草酒精萃取物P1分層(n=8)及黃花蜜菜酒精萃取物(WCE) (n=8)並且每一週測量冷光強度及測量腫瘤大小。我們的研究結果顯示,在測量冷光強度或是腫瘤大小,裸鼠餵食魚腥草酒精萃取物P1分層可顯著抑制腫瘤生長而黃花蜜菜酒精萃取物(WCE)則有部分抑制的效果(圖8)。此結果顯示餵食魚腥草酒精萃取物P1分層顯然具有抗腫瘤生長活性之功效。

五、合併魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層 P1 及大花咸豐草酒精萃取物(BPE)有效分層 F1 在人類乳癌細胞(MDA-MB-231)老鼠異種移植動物模型(xenograft model)之抗腫瘤生長活性

綜合上述研究顯示大花咸豐草酒精萃取物(BPE)有效分層F1及魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層P1分別具有抑制腫瘤轉移及腫瘤生長的活性。為了獲得最有效之治療方劑以應用於抑制腫瘤轉移或復發，並且有利於未來植物新藥之研發，我們合併魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層P1及大花咸豐草酒精萃取物(BPE)有效分層F1，於人類乳癌細胞(MDA-MB-231)老鼠異種移植動物模型(n=8)，以評估合併使用F1及P1之抗腫瘤生長活性。結果顯示與實驗對照組相比較，老鼠口服P1（與前述研究項目使用之P1分層批次不同）並不像前述研究結果可以有效抑制MDA-MB-231乳癌細胞生長；老鼠口服F1（與先前研究項目使用之F1分層批次不同）亦不沒有顯著抑制乳癌細胞生長，老鼠口服F1及P1，則有部分抑制腫瘤生長(圖9)，口服F1及P1並不會對老鼠體重有顯著的影響(圖10)。

六、合併魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層 P1 及大花咸豐草酒精萃取物(BPE)有效分層 F1 在人類乳癌細胞(MDA-MB-231)腫瘤切除動物模型之抗腫瘤轉移活性

為了確認F1+P1合併治療是否具有更好抗腫瘤轉移活性，我們以人類乳癌細胞(MDA-MB-231)腫瘤切除動物模型來評估其抗腫瘤轉移活性。我們將人類乳癌細胞MDA-MB-231-Luc2 (1×10^5 cells/mice)，植入裸鼠的左側乳腺脂肪墊裡；小鼠接種乳癌細胞24天後，以手術切除腫瘤並縫合後，開始餵食草藥萃取物並以冷光追蹤腫瘤轉移。我們研究結果顯示，在人類乳癌細胞(MDA-MB-231)老鼠異種移植動物模型(xenograft model)中(n=5)，切除腫瘤後，腫瘤細胞並不容易轉移至裸鼠其他部位（約10%），而老鼠口服F1或是合併F1+P1之組別，老鼠並沒有腫瘤轉移的情形產生(圖11)，顯示口服F1或是合併F1+P1可能具有抗腫瘤轉移活性，且皆不會對老鼠體重有顯著的影響(圖12)。

七、合併魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層P1及大花咸豐草酒精萃取物(BPE)有效分層F1在老鼠乳腺腫瘤切除模型之抗腫瘤轉移活性

我們將老鼠接種老鼠乳腺腫瘤細胞(4T1) 19天後，切除腫瘤後開始個別每天餵食老鼠F1, P1及F1+P1，或是搭配施打docetaxel (n=8)。結果顯示與實驗對照組相比，口服F1或是F1+P1合併治療皆具有抑制腫瘤轉移活性(圖13, 圖14)。與docetaxel組別相比，口服F1+P1並搭配docetaxel可以顯著提高

docetaxel抗腫瘤轉移的能力並延長老鼠的存活時間。此外，口服F1+P1並可降低因施打docetaxel所造成的老鼠體重下降(圖15)。因此，F1+P1合併治療具有很好的抗腫瘤轉移活性並可輔助化療藥物(docetaxel)抗腫瘤轉移及改善其副作用之效果。

八、大花咸豐草酒精萃取物 F1 分層之化合物組成及比重

大花咸豐草酒精萃取物F1分層在波長235 nm具有數根主要吸收波，我們分別名定為A、B及C。經由HPLC分析再藉由LC/MS (MS1)與MS/MS (MS2)及NMR分析並比對我們先前研究之結果顯示，大花咸豐草酒精萃取物F1分層(A、B及C)皆為polyacetylenic gucoside的化合物(圖16)。我們分別收集了此三個層析物並分析F1各層析物回收之純度(10 ng/inj.)及所佔比例詳見(圖16)。化合物polyacetylenic gucoside (A)、(B)及(C)所含比例分別為17.5%、25%及46.5%。三種化合物比例總和高達F1總值的89.25%。

九、不同採集地獲得之大花咸豐草粗萃物 profiling 與 F1 分層回收率比較

將不產地、處理方式之大花咸豐草，以上述工序萃取後，我們以HPLC測試此批大花咸豐草粗萃物之圖譜，測試條件如下：濃度：10mg/ml，注射量：50ul，管柱：C-18：4.6x250mm，Cosmosil，溶劑：MeOH & ddH₂O。測試結果顯示於表1。由HPLC粗萃物之圖譜來比較，F1回收率與F1分層在HPLC圖譜之波峰與積分面積為正相關。表1之HPLC圖譜的結果也印證了以MPLC方法分離F1分層所獲得之結果可吻合(表2)。

十、不同產地、不同後製方式之大花咸豐草（八月）F1 分層回收率比較：

我們比較新北三芝與台北天母兩地同月份採收的大花咸豐草，利用不同乾燥方式處理後，如上述工序萃取後，並以MPLC方式分離出F1分層（樣品濃度為1500mg），再經由濃縮凍乾後，推算其回收率。我們之研究結果(表3)顯示，兩地所採收的大花咸豐草經過日曬或陰乾之乾燥方式內含F1分層之含量（以MPLC回收計），皆比新鮮植物體直接酒精萃取後之產量為高。尤其以日曬方式處理後，新北三芝採集之大花咸豐草F1分層的回收率可高達7%以上，約為其他方式之5倍以上，此結果有助於未來生技產業化之運用。

十一、安全性測試評估

現階段研究結果顯示大花咸豐草酒精萃取物(BP-E)及其F1分層，具有較顯著抗老鼠乳腺腫瘤細胞轉移的活性，F1分層相較於WCE及P1似乎其抗腫瘤轉移活性在不同批樣品上較為穩定。因此，我們現階段先初步評估口服F1分層是否安全無虞。MDA-MB-231-Luc2 (1×10^5 cells/mice)，植入裸鼠

的左側乳腺脂肪墊裡；小鼠接種乳癌細胞21天後，開始餵食F1(20 mg/kg/day) (n=5)連續4周後，採血並進行血液生化測試以評估F1分層之初步生物安全性。結果顯示(表4)老鼠口服F1除了白血球(white blood cells)與控制組有所差異外，其餘包含RBC (red blood cells), HGB (hemoglobin), HCT (Hematocrit), MCV (Mean corpuscular volume), MCH (Mean corpuscular hemoglobin), MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration), PLT (Platelet)及MPV (Mean Platelet Volume)數值皆與控制組相當。由於先前研究結果顯示F1分層具有骨髓細胞及骨髓衍生抑制細胞分化調控能力，猜測白血球數值因此有所差異。

十二、F1 分層對免疫細胞調控活性之評估

在大花咸豐草酒精萃取物F1分層在腫瘤切除動物模式之抗腫瘤轉移活性測試中，結果顯示餵食F1具有顯著抗腫瘤轉移之功效(圖6)，我們亦發現F1可有效抑制因腫瘤所誘發並帶有CD11b或Ly6G標記的骨髓抑制細胞族群(gMDSCs)在老鼠血液、脾臟及肺部蓄積(圖17A)。我們先前研究結果推測4T1老鼠乳腺腫瘤細胞是藉由表現G-CSF細胞激素以刺激骨髓細胞分化為骨髓衍生抑制細胞。在此過程中，重要轉錄因子STAT3會因而活化而磷酸化。為了證明餵食F1分層可到達骨髓並抑制骨髓細胞分化為MDSCs，我們將老鼠打入G-CSF並餵食F1分層(n=3)，5天後分離骨髓細胞。我們發現G-CSF可誘發骨髓細胞STAT3磷酸化而餵食F1則可顯著抑制G-CSF誘發之STAT3磷酸化(圖17B)。體外研究亦顯示F1可抑制MDSCsSTAT3磷酸化(圖17C)，這些研究結果因而佐證F1分層可有效抑制MDSC的擴張及功能。

肆、討論

一、物種來源及基原鑑定

本計畫中草藥植株採集自北部地區及部分中南部地區，採集過程中，我們根據已出版的圖鑑進行比對，之後再與中研院臺灣本土植物標本資料庫所收藏的標本進行標本比對。在樣本確認無誤後，進行莖部組織切片及ITS序列比對。我們所選取的三種臺灣本土草藥，在外觀型態上皆可明確的與他種相似植物區別。在莖部切片上，各植物莖部組織皆呈現其特有構造。而在ITS序列分析上，我們採集的黃花蜜菜、魚腥草及大花咸豐草樣本與NCBI基因庫之最相近物種的序列相似度皆可高達達99%以上。因此，綜合中草藥植株外部形態觀察、組織切片鏡檢及核糖體核酸序列分析結果顯示，本研究所採集的中草藥植株樣本皆為正確之物種。

二、骨髓抑制細胞與腫瘤生長及轉移之關聯性

老鼠4T1乳腺腫瘤細胞在西方醫學研究上，被認為是非常惡性及具高度轉移率之腫瘤細胞，因此，老鼠4T1乳腺腫瘤細胞及動物模式乃適合及廣泛被用於研究腫瘤轉移等相關實驗。在評估中草藥萃取物對老鼠乳腺腫瘤切除動物模型之抗腫瘤轉移活性上，我們實驗結果顯示出，大花咸豐草酒精萃取物(BPE)、黃花蜜菜酒精萃取物(WCE)皆具有有效抑制腫瘤轉移的活性。在老鼠乳腺腫瘤(4T1)動物模式中，我們觀察到原位腫瘤生長的大小與脾臟的腫脹程度及腫瘤細胞轉移的發生率有正向的關聯。我們亦觀察到帶有CD11b或Ly6G標記的骨髓抑制細胞族群在脾臟的數量亦與腫瘤生成大小及腫瘤接種的天數成正相關。此一現象亦在前人研究結果中得到類似之證實。我們後續實驗結果顯示大花咸豐草酒精萃取物(BPE)以及其活性分層F1皆可有效抑制骨髓衍生抑制細胞在血液、脾臟及腫瘤的蓄積，這些結果說明大花咸豐草酒精萃取物可以有效抑制老鼠乳腺腫瘤的轉移可能是藉由抑制骨髓衍生抑制細胞族群有所有關。目前我們初步的研究已指出兩者之相關性。抑制骨髓衍生抑制細胞之擴張將可成為抗腫瘤免疫治療一項重要的方向。

三、中草藥萃取物活性之一致性

在本計畫中，我們比較不同批次之中草藥萃取物及其活性分層，發現其抗腫瘤生長及轉移活性甚大。我們初步比較不同季節採收以及不同乾燥方式處理之大花咸豐草，發現顯示不同季節採收及不同乾燥方式皆會影響大花咸豐草酒精萃取物內含F1之比例，這或許是影響中草藥萃取物不同批

次有不同活性之原因。這也是未來發展成為植物新藥一項重要的課題。

四、人類乳癌細胞(MDA-MB-231)腫瘤切除動物模型之腫瘤轉移活性

在本計畫中，我們所建立之人類乳癌細胞(MDA-MB-231)腫瘤切除動物模型用來評估中草藥萃取物之抗人類乳癌細胞(MDA-MB-231)轉移活性，在我們系統中，MDA-MB-231腫瘤細胞接種在裸鼠上，原位腫瘤需長至超過500 mm³以上，才開始有腫瘤轉移至裸鼠其他部位。原位腫瘤長至300 mm³以上是非常難以切除並縫合，因此在本次實驗中，我們選擇腫瘤長至300 mm³後，即手術切除。然而，實驗對照組之老鼠腫瘤轉移率並不高，因此目前我們所建立之人類乳癌細胞(MDA-MB-231)腫瘤切除動物模型，用以評估中草藥萃取物之抗腫瘤轉移活性是相當困難。我們目前正在篩選具高轉移能力之人類乳癌細胞(MDA-MB-231)細胞株，期望能解決上述之困難。我們比較中草藥萃取物在4T1老鼠乳腺腫瘤切除模型及類乳癌細胞(MDA-MB-231)腫瘤切除動物模型兩系統之抗腫瘤轉移能力，發現中草藥萃取物在4T1老鼠乳腺腫瘤切除模型，有較好的抗腫瘤轉移活性。我們推測，包含BPE及F1萃取物之抗腫瘤轉移活性是藉由抑制骨髓衍生抑制細胞擴張等免疫調控來產生。而在4T1老鼠乳腺腫瘤切除模型中，老鼠具備完整之免疫系統，因而可以展現出中草藥之腫瘤免疫調節活性。而在裸鼠中，因為不具備完整免疫系統等因素，因此推論中草藥萃取物在此系統中抗腫瘤活性因而較弱。

五、基原鑑定、指標成分及活性之分析

目前臺灣可發現的黃花蜜菜有4品種和2變種，藉由分子序列分析我們已可清楚區分出不同品系。在二次代謝物圖譜分析(圖19)，我們發現單花蟛蜞菊及南美蟛蜞菊圖譜較相似並富含包含wedelolactone, luteolin, apigenin等抗發炎植物化合物。我們先前研究比較不同黃花蜜菜品種在抗腸炎活性研究顯示，單花蟛蜞菊及南美蟛蜞菊具有較高的抗腸炎活性，其中又以單花蟛蜞菊來的高(圖19)，又因為目前衛福部只有公告單花蟛蜞菊為可食用之植株，因此本計畫選用單花蟛蜞菊作為後續之研究。本計畫所選定之大花咸豐草與黃花蜜菜皆為菊科，我們在比較兩者抗腫瘤轉成分之差異，初步我們已知大花咸豐草抗腫瘤轉移活性成分為polyacetylenic glucoside，而這類化合物並未在黃花蜜菜中被發現；而黃花蜜菜萃取物中，我們已發現富含Wedelolactone, luteolin, apigenin等抗發炎植物化合物，而這類化合物在其他研究中已被證實具有抗腫瘤活性，因此我們認為未來大花咸豐草與黃花蜜菜抗腫瘤轉移分層應可搭配使之組合成最適抗腫瘤方劑，未來我們將朝此方向進行。

伍、結論與建議

承蒙行政院衛福部中醫藥司核定本研究計畫，在本研究計畫核定後，我們即按照本計畫所擬定之研究目標及實驗規劃進行各項實驗。我們研究進度符合計畫所設定之本年度研究目標，我們亦獲得很好的研究成果。我們研究成果在基原鑑定上，我們完成魚腥草、黃花蜜菜、大花咸豐草之外部形態觀察、鏡檢及核醣核酸序列的分析工作。在評估中草藥萃取物在乳腺腫瘤切除動物模型中的抗腫瘤轉移活性研究上，我們完成大花咸豐草酒精萃取物、黃花蜜菜酒精萃取物及魚腥草酒精萃取物抗腫瘤轉移的研究。我們也完成魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層P1及大花咸豐草酒精萃取物(BPE)有效分層F1之分離及備製。我們也完成大花咸豐草酒精萃取物(BPE)及其有效分層F1抗腫瘤轉移活性之作用機制。在合併治療研究上，我們完成合併魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層P1及大花咸豐草酒精萃取物(BPE)有效分層F1在人類乳癌細胞(MDA-MB-231)老鼠異種移植動物模型(xenograft model)之抗腫瘤生長及轉移活性評估。我們發現F1+P1合併治療不僅具抗腫瘤轉移活性，更可以作為化療藥物docetaxel之輔助藥物來增強抗癌效果及降低化療之副作用。我們相信本計畫所建立之方法及研究成果將有助於臺灣本土常用或傳統中草藥在抗腫瘤轉移活性之現代化研究及開發臺灣本土常用中草藥未來潛在之應用價值。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生福利部計畫編號 MOHW104-CMAP-M-114-112424 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. Yuan, R. & Lin, Y. Traditional Chinese medicine: an approach to scientific proof and clinical validation. *Pharmacology & therapeutics* 86, 191-198 (2000).
2. Galloway, J.A. Everyday food may contain hidden health benefits. *Wadison State Journal*, (1998).
3. Gorman, C. Power sprouts: they're even better than broccoli at fighting cancer. *Time* (1997).
4. 柯逢年. Veregen®成功案例分析與植物新藥研發策略. *RegMed* 2, 1-9 (2010).
5. Chang, C.L., *et al.* The distinct effects of a butanol fraction of *Bidens pilosa* plant extract on the development of Th1-mediated diabetes and Th2-mediated airway inflammation in mice. *Journal of biomedical science* 12, 79-89 (2005).
6. Chang, S.L., *et al.* Polyacetylenic compounds and butanol fraction from *Bidens pilosa* can modulate the differentiation of helper T cells and prevent autoimmune diabetes in non-obese diabetic mice. *Planta medica* 70, 1045-1051 (2004).
7. Chang, C.L., *et al.* Cytopiloyne, a polyacetylenic glucoside, prevents type 1 diabetes in nonobese diabetic mice. *Journal of immunology* 178, 6984-6993 (2007).
8. Pereira, R.L., Ibrahim, T., Lucchetti, L., da Silva, A.J. & Goncalves de Moraes, V.L. Immunosuppressive and anti-inflammatory effects of methanolic extract and the polyacetylene isolated from *Bidens pilosa* L. *Immunopharmacology* 43, 31-37 (1999).
9. Kumari, P., *et al.* A promising anticancer and antimalarial component from the leaves of *Bidens pilosa*. *Planta medica* 75, 59-61 (2009).
10. Kwiecinski, M.R., *et al.* Study of the antitumor potential of *Bidens pilosa* (Asteraceae) used in Brazilian folk medicine. *Journal of ethnopharmacology* 117, 69-75 (2008).
11. 黃增泉. 臺灣植物誌第二版 (Flora of Taiwan, 2nd edition). 行政院國家科學委員會, 1993-2003.

12. Chien, S.C., *et al.* Anti-diabetic properties of three common *Bidens pilosa* variants in Taiwan. *Phytochemistry* 70, 1246-1254 (2009).
13. Chang, J.S., *et al.* Antileukemic activity of *Bidens pilosa* L. var. *minor* (Blume) Sherff and *Houttuynia cordata* Thunb. *The American journal of Chinese medicine* 29, 303-312 (2001).
14. Zhou, N.N., *et al.* Houttuynin, an active constituent of Chinese herbal medicine, inhibits phosphorylation of HER2/neu receptor tyrosine kinase and the tumor growth of HER2/neu-overexpressing cancer cells. *Life sciences* 90, 770-775 (2012).
15. Li, W., Zhou, P., Zhang, Y. & He, L. *Houttuynia cordata*, a novel and selective COX-2 inhibitor with anti-inflammatory activity. *Journal of ethnopharmacology* 133, 922-927 (2011).
16. 胡澤寬, 張韋琮 & 蕭振杰. 藥用植物(魚腥草)之遺傳多樣性 國際藥用植物產業發展研討會專刊 115-135 (2004).
17. Huang, Y.T., *et al.* Dietary uptake of *Wedelia chinensis* extract attenuates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *PloS one* 8, e64152 (2013).
18. Tsai, C.H., *et al.* Herbal extract of *Wedelia chinensis* attenuates androgen receptor activity and orthotopic growth of prostate cancer in nude mice. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* 15, 5435-5444 (2009).
19. Wang, B.-S., Chen, J.-H., Liang, Y.-C. & Duh, P.-D. Effects of Welsh onion on oxidation of low-density lipoprotein and nitric oxide production in macrophage cell line RAW 264.7. *Food Chemistry* 91, 147-155 (2005).
20. Wang, B.S., Huang, G.J., Lu, Y.H. & Chang, L.W. Anti-inflammatory effects of an aqueous extract of Welsh onion green leaves in mice. *Food Chem* 138, 751-756 (2013).
21. Arulselvan, P., *et al.* Dietary administration of scallion extract effectively inhibits colorectal tumor growth: cellular and molecular mechanisms in mice. *PloS one* 7, e44658 (2012).
22. Wang, C.Y., *et al.* Genomics and proteomics of immune modulatory effects of a butanol fraction of *echinacea purpurea* in human dendritic cells. *BMC Genomics* 9, 479 (2008).
23. Yin, S.Y., *et al.* Stimulatory effect of *Echinacea purpurea* extract on the

trafficking activity of mouse dendritic cells: revealed by genomic and proteomic analyses. *BMC Genomics* 11, 612 (2010).

24. Chiu, S.C., *et al.* Differential functional genomic effects of anti-inflammatory phytochemicals on immune signaling. *BMC genomics* 11, 513 (2010).
25. Su, P.F., *et al.* Dioscorea phytochemicals enhance murine splenocyte proliferation *ex vivo* and improve regeneration of bone marrow cells *in vivo*. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM* 2011, 731308 (2011).

柒、圖、表

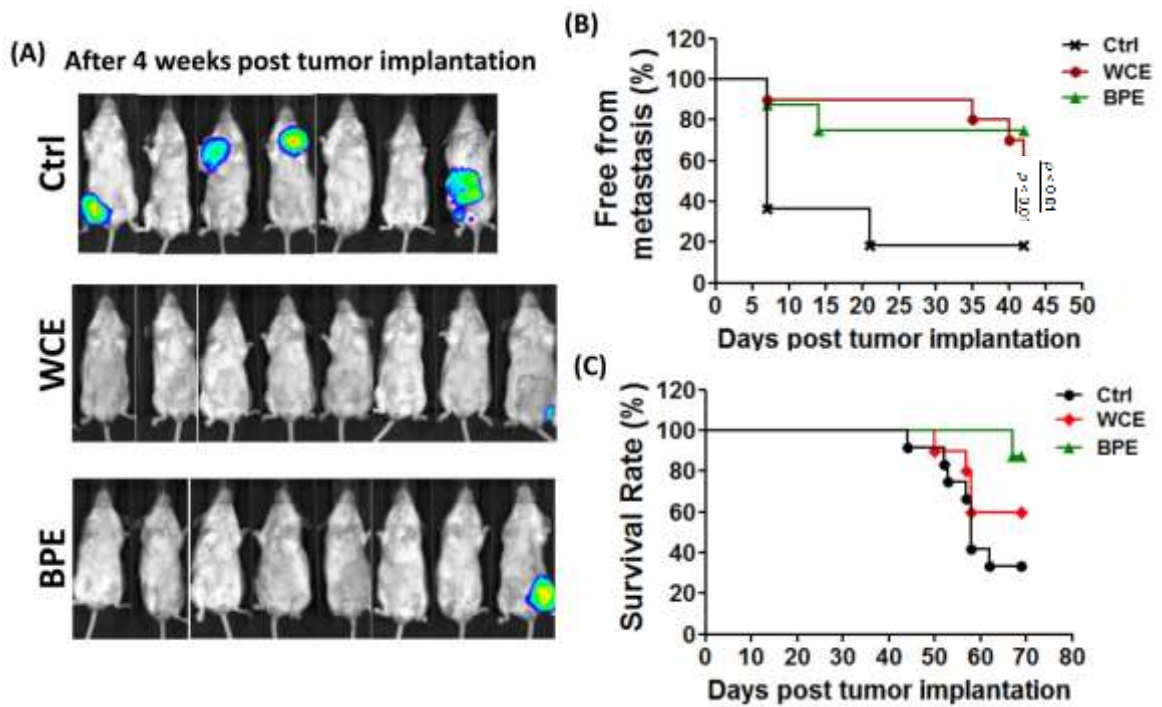


圖 1、黃花蜜菜及大花咸豐草酒精萃取物(WCE, BPE)抗腫瘤轉移活性圖

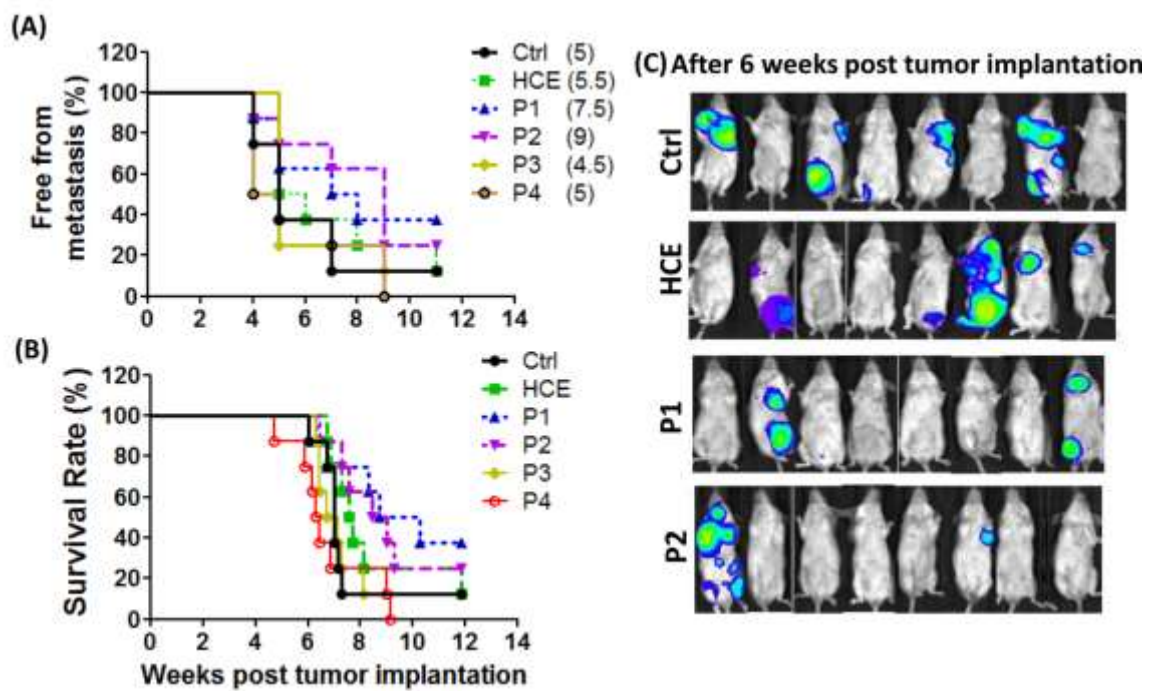
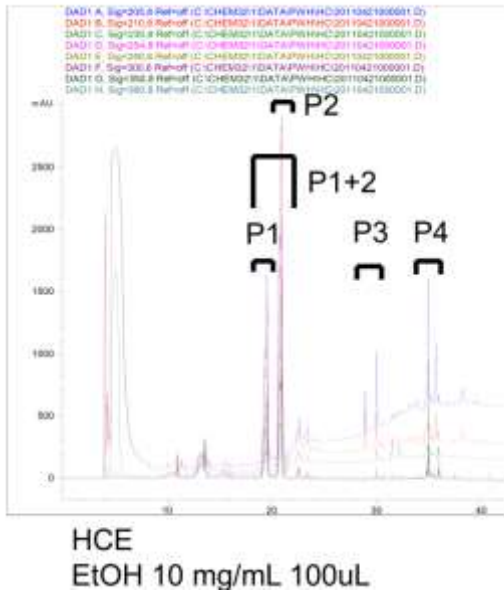


圖 2、魚腥草酒精萃取物(HCE)抗腫瘤轉移活性圖



HPLC分析條件

機器廠牌: Agilent 1200 Series HPLC

Detectors: Diode Array detector (Agilent G1315D)

Solvent A: dd-H₂O + Formic acid 0.1%

Solvent B: MeOH+ Formic acid 0.1%

Flow rate : 3mL/min Column Temperature: 30°C

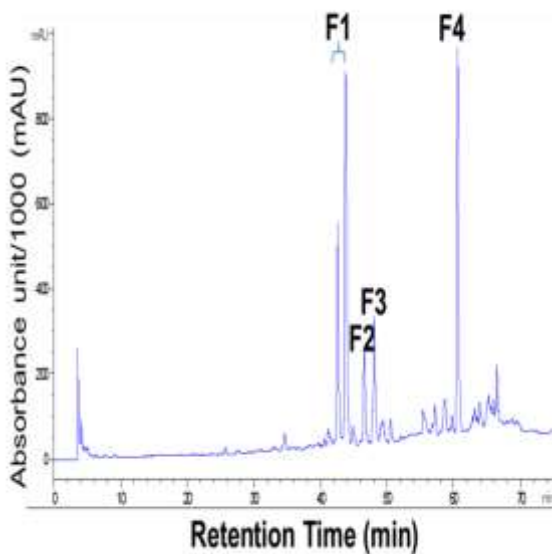
Detection Mode : UV detector 205, 210, 230, 254, 280, 300, 350, 390 nm

Column : COSMOSIL 5C18-AR-II 10 x 250 mm 5µm

HPLC Mobile phase :

Time(min)	Solvent A %	Solvent B %
0	90	10
30	10	100
85	10	100

圖 3、魚腥草酒精萃取物(HCE) HPLC 化學指紋圖譜



HPLC分析條件

機器廠牌: Agilent 1200 Series HPLC

Detectors: Diode Array detector (Agilent G1315D)

Solvent A: dd-H₂O

Solvent B: MeOH

Flow rate : 0.5 mL/min Column Temperature: 30°C

Detection Mode : UV detector 235 nm

Column : Cosmosil C18, 4.6 mm × 250 mm :

圖 4、大花咸豐草酒精萃取物(BPE) HPLC 化學指紋圖譜

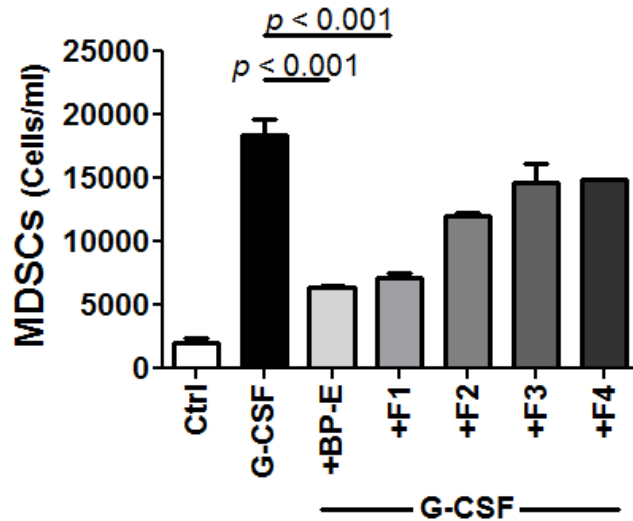


圖 5、大花咸豐草酒精萃取物及其分層(F1 至 F4)對 MDSCs 體外分化活性的影響

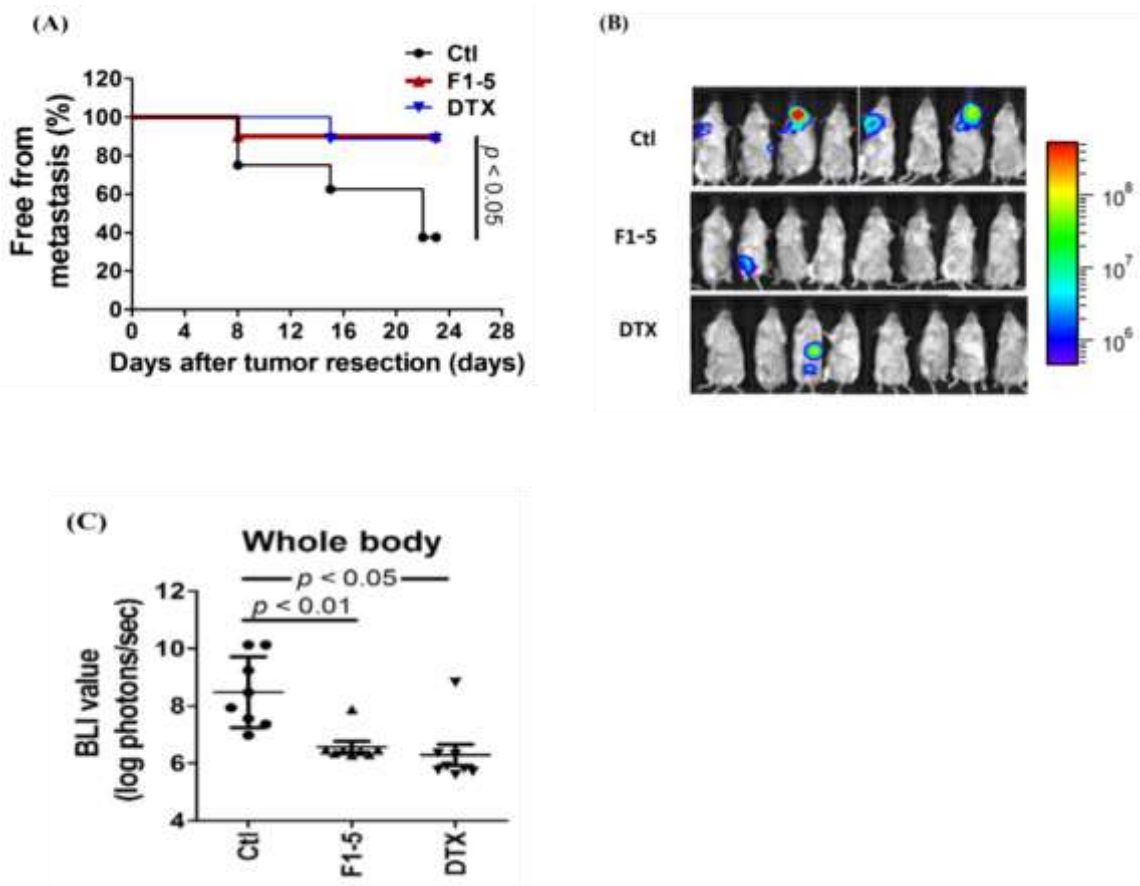


圖 6、大花咸豐草酒精萃取物 F1 分層與化療藥 Docetaxel 在抗腫瘤轉移活性之比較

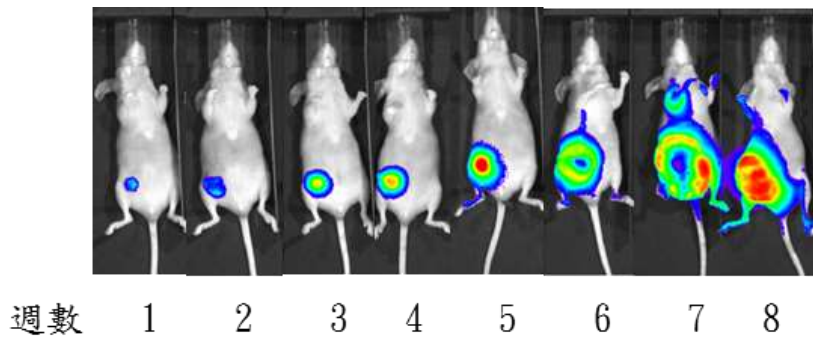


圖 7、人類乳癌細胞(MDA-MB-231)老鼠異種移植動物模型(xenograft model)及冷光強度之變化：愈大愈紅表示腫瘤活性愈強

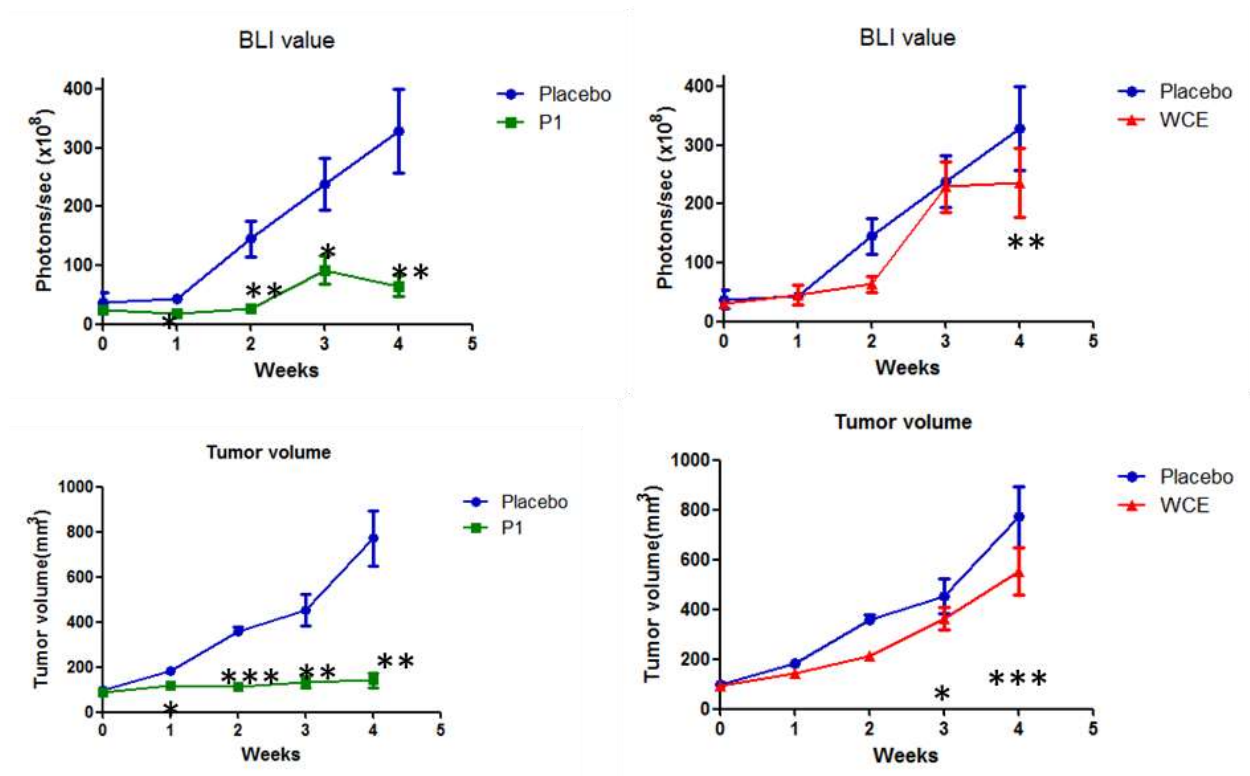


圖 8、魚腥草酒精萃取物有效分層(P1)及黃花蜜菜酒精萃取物(WCE)在人類乳癌細胞(MDA-MB-231)老鼠異種移植動物模型(xenograft model)中，其抑制腫瘤生長活性之比較

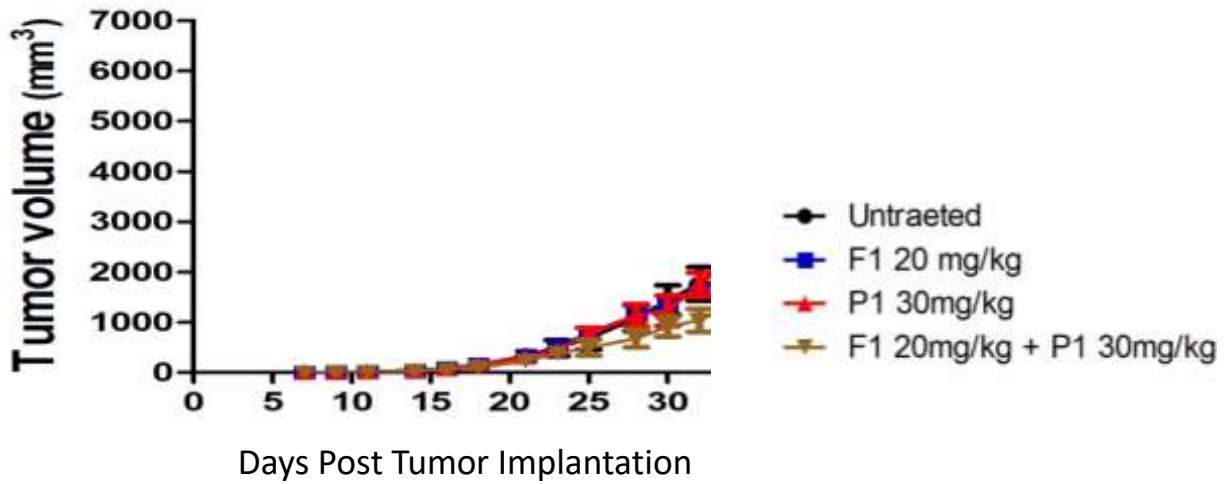


圖 9、合併魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層 P1 及大花咸豐草酒精萃取物 (BPE)有效分層 F1 在人類乳癌細胞(MDA-MB-231)老鼠異種移植動物模型(xenograft model)之抗腫瘤生長活性

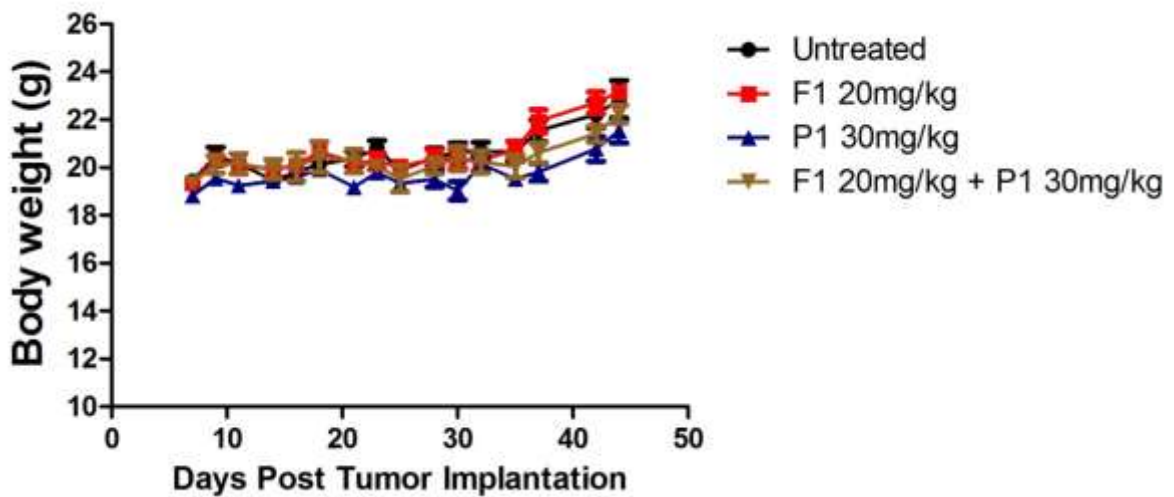


圖 10、合併魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層 P1 及大花咸豐草酒精萃取物 (BPE)有效分層 F1 對老鼠體重之影響

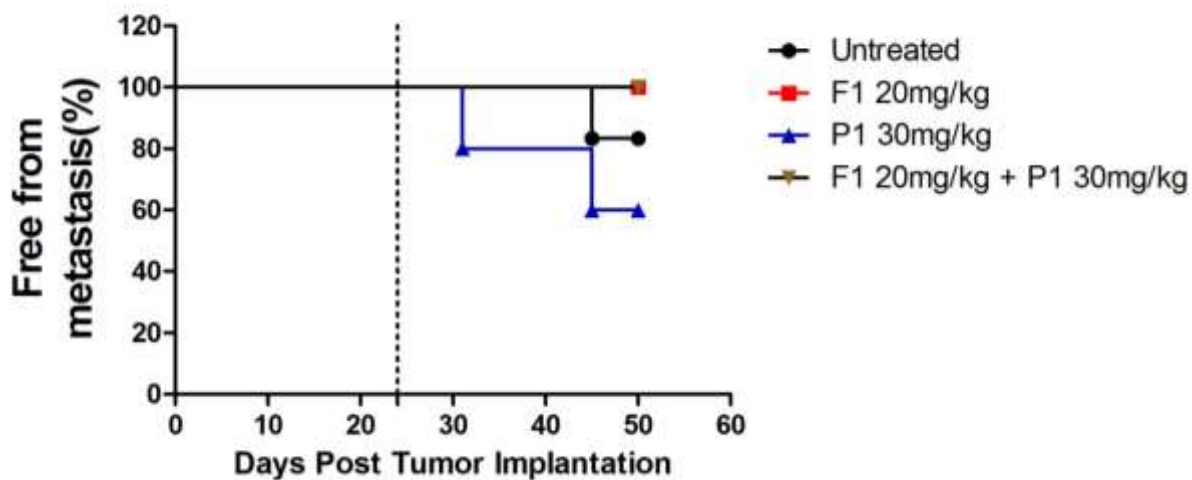


圖 11、合併魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層 P1 及大花咸豐草酒精萃取物 (BPE)有效分層 F1 在人類乳癌細胞(MDA-MB-231)腫瘤切除動物模型之抗腫瘤轉移活性

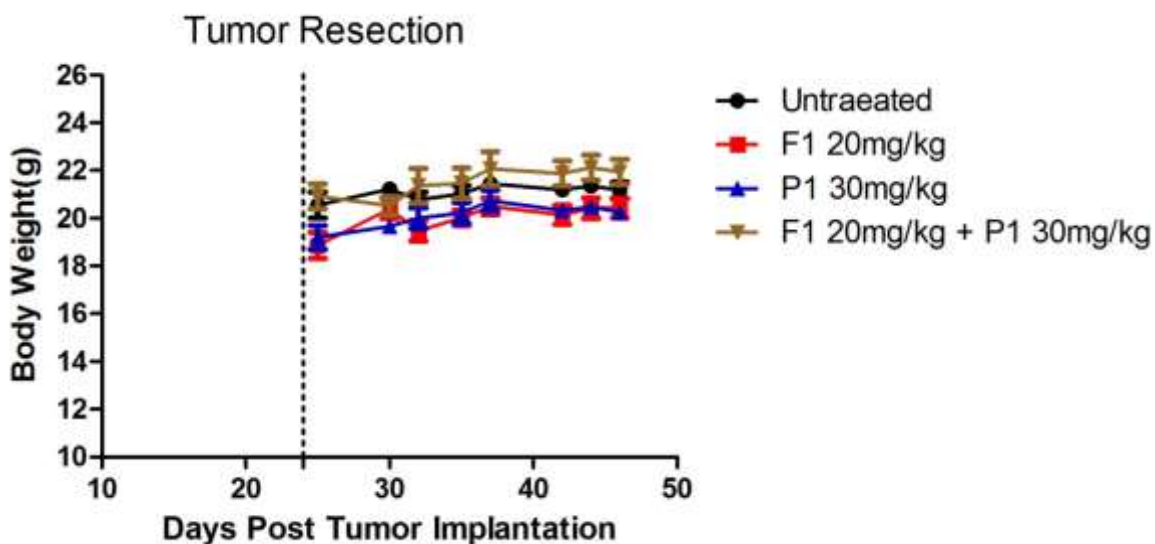


圖 12、合併魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層 P1 及大花咸豐草酒精萃取物 (BPE)有效分層 F1 在人類乳癌細胞(MDA-MB-231)腫瘤切除動物模型，對老鼠體重之影響

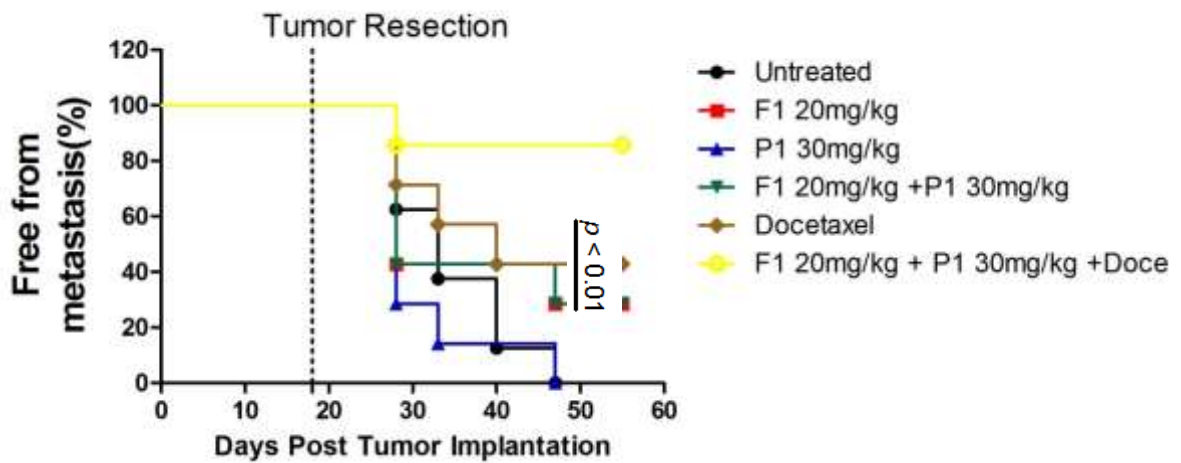


圖 13、合併魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層 P1 及大花咸豐草酒精萃取物 (BPE)有效分層 F1 在老鼠乳腺腫瘤切除模型之抗腫瘤轉移活性

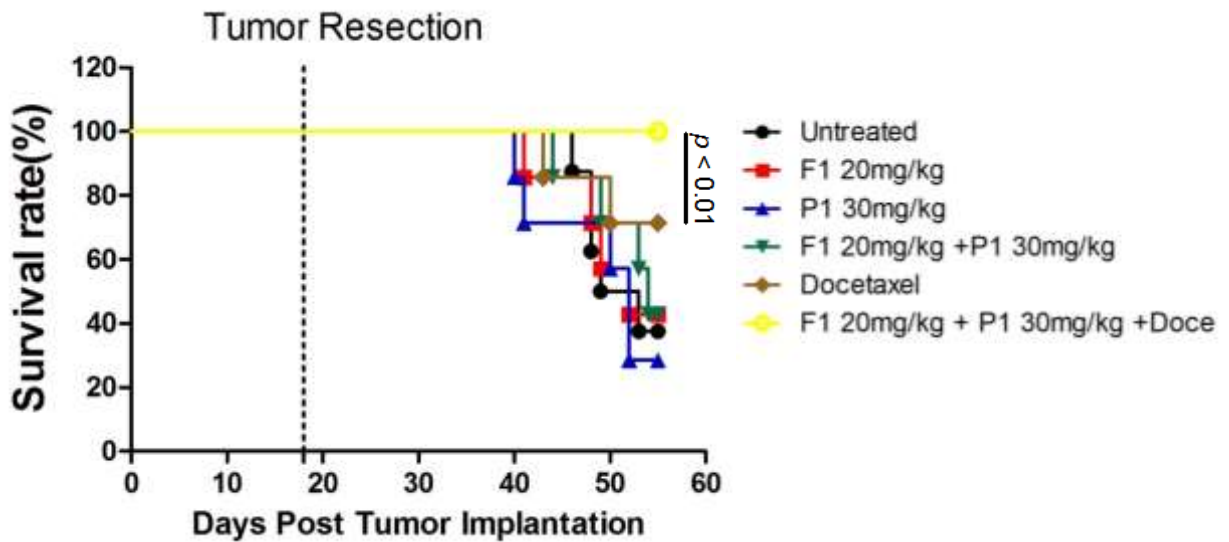


圖 14、合併魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層 P1 及大花咸豐草酒精萃取物 (BPE)有效分層 F1 在老鼠乳腺腫瘤切除模型之老鼠存活時間比較

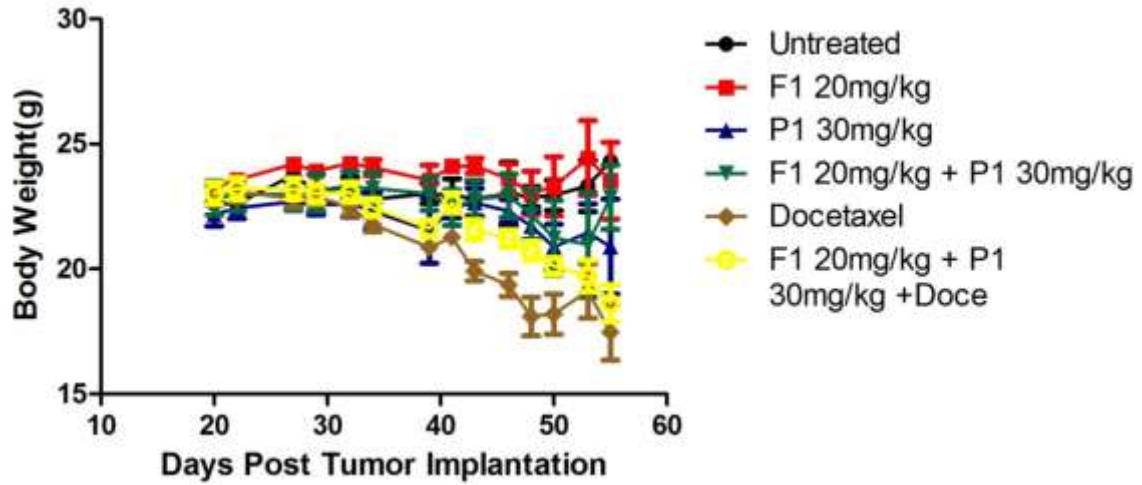


圖 15、合併魚腥草酒精萃取物(HCE)有效分層 P1 及大花咸豐草酒精萃取物 (BPE)有效分層 F1 在老鼠乳腺腫瘤切除模型之老鼠體重影響

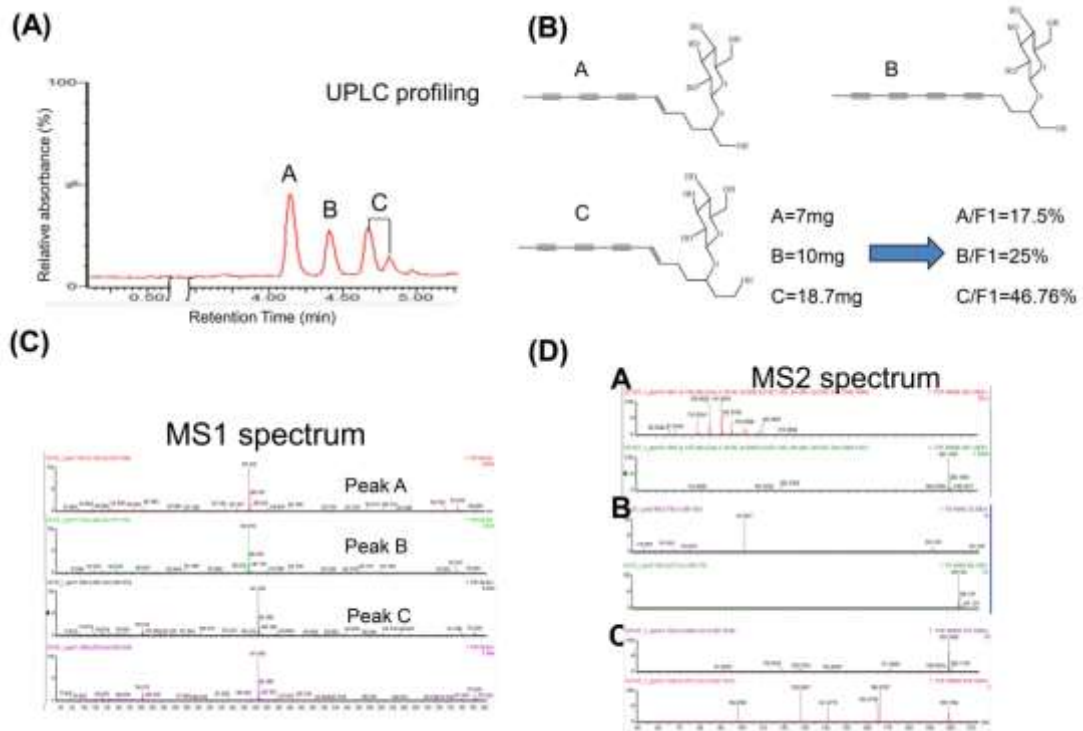


圖 16、大花咸豐草酒精萃取物 F1 分層之化學組成及含量

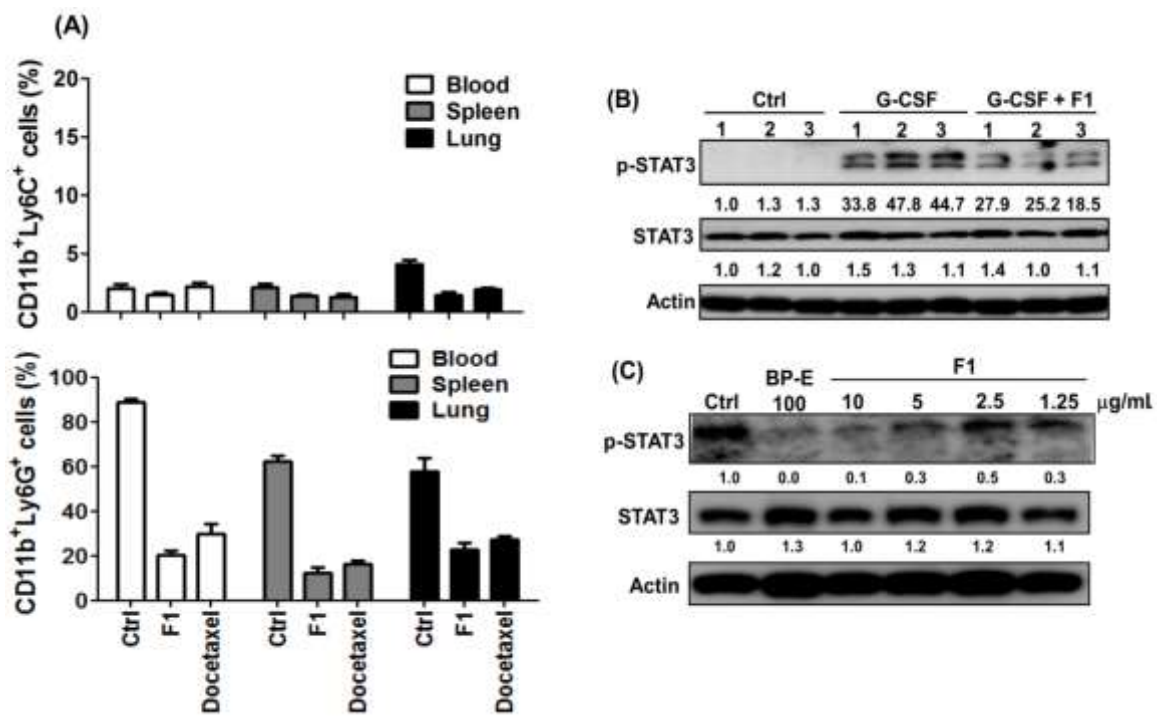


圖 17、F1 分層對免疫細胞調控活性之評估

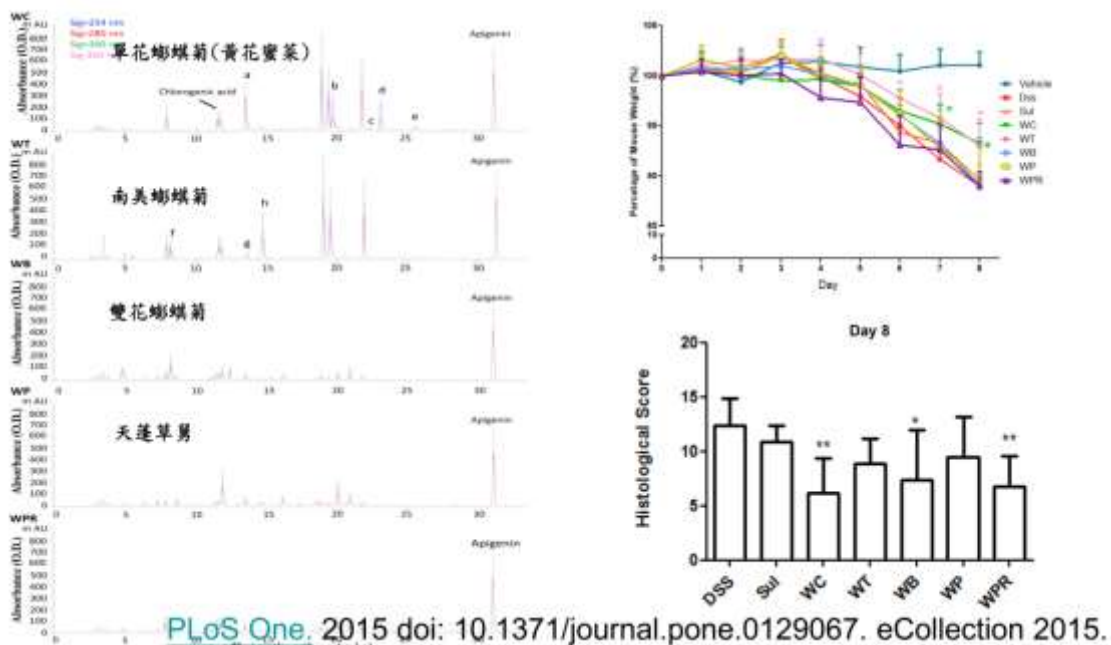


圖 18、黃花蜜菜基原鑑定、指標成分及活性之分析

表 1、不同採集地出產之大花咸豐草 BP/F1 之回收率比較

產地	台北天母	新北金山	新北淡水	苗栗通霄	嘉義水上	嘉義溪口
代號	TM	KS	DS	TS	WU	CK
產期	五月	五月	五月	四月	四月	四月
狀態	新鮮	新鮮	新鮮	乾燥	乾燥	乾燥
後製方式	陰乾	陰乾	陰乾	曬乾	曬乾	曬乾
粗萃物回收率	2.65%	2.9%	2.58%	2.3%	2.4%	3.6%
F1 回收重量	27.7mg	16.5mg	18.1mg	19.5mg	2.5mg	2.3mg
回收率	1.85%	1.1%	1.21%	1.3%	0.16%	0.15%
備註	MPLC 回收 (樣品濃度為 1500mg，此方式將用於未來之產量放大)					

表 2、大花咸豐草粗萃物 profiling 與 BP/F1 回收率比較

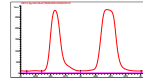
產地	新北三芝	台北天母	新北金山	新北淡水	苗栗通霄	嘉義水上	嘉義溪口
代號	SJ	TM	KS	DS	TS	WU	CK
產期	五月	五月	五月	五月	四月	四月	四月
狀態	新鮮	新鮮	新鮮	新鮮	乾燥	乾燥	乾燥
後製方式	陰乾	陰乾	陰乾	陰乾	曬乾	曬乾	曬乾
粗萃物 profiling							
Area	87914.6	94211.5	86764.1	84530.1	94674.1	48797	56782.2
F1 回收率	1.49%	1.85%	1.1%	1.21%	1.3%	0.16%	0.15%

表 3、兩採集地所獲及以不同炮製方式所萃取之八月大花咸豐草 BP/F1 回收率之比較

產地	新北三芝	新北三芝	新北三芝	台北天母	台北天母	台北天母
代號	SJ-F	SJ-S	SJ-M	TM-F	TM-S	TM-M
產期	八月	八月	八月	八月	八月	八月
後製方式	新鮮	日曬	陰乾	新鮮	日曬	陰乾
粗萃物回收率	1.55%	2.99%	2.91%	1.289%	3.3%	3.08%
F1 回收重量	15.1mg	114.6mg	74.1mg	26.9mg	54.6mg	45.7mg
回收率	1%	7.64%	4.94%	1.79%	3.64%	3.05%

表 4、F1 分層血液學分析結果

	WBC	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT	MPV
	x10 ³ cells/ μ L	x10 ⁶ cells/ μ L	g/dL	%	fL	pg	g/dL	x10 ³ cells/ μ L	fL
Control mean	6.84	10.4275	15.525	50.65	48.55	14.875	30.65	833	6.975
Control SD	1.784918	0.085391	0.340343	1.592692	1.223383	0.287228	0.493288	162.2385	0.55
F1 mean	15.622	9.784	14.12	47.68	48.66	14.4	29.54	826.8	7.22
F1 SD	9.524267	0.422646	1.391761	2.786934	1.033441	0.833667	1.316435	609.173	1.18617
	%NEUT	%LYM	%MONO	%EOS	%LUC	%BASO			
	%								
Control mean	53.35	38.625	2.875	2.4	2.275	0.85			
Control SD	7.479082	7.735793	0.556028	0.355903	0.822091	0.532291			
F1 mean	68.58	25.16	1.94	1.58	2.3	0.46			
F1 SD	12.75958	11.94395	1.266096	0.867179	1.124722	0.151658			
	abs_neuts	abs_lymphs	abs_monos	abs_eos	abs_lucs	abs_basos			
	x10 ³ cells/ μ L								
Control mean	3.7225	2.5725	0.19	0.1575	0.1625	0.055			
Control SD	1.411179	0.437978	0.014142	0.03304	0.085	0.034157			
F1 mean	11.58	3.106	0.222	0.202	0.446	0.06			
F1 SD	8.34042	0.869327	0.058481	0.101341	0.434718	0.031623			

縮寫與全名寫：WBC (white blood cells), RBC (red blood cells), HGB (hemoglobin), HCT (Hematocrit), MCV (Mean corpuscular volume), MCH (Mean corpuscular hemoglobin), MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration), PLT (Platelet), MPV (Mean Platelet Volume), % (percent), abs (absolute counts), NEUT (neutrophils), LYM (lymphocyte), MONO (monocytes), EOS (eosinophils), BASO (basophils), LUC (large unstained cells)

刊 名：中醫藥年報

副刊名：第七期

出版機關：衛生福利部

發行人：陳時中

編輯委員：黃怡超 褚文杰 林美智 蔡素玲 陳聘琪 陳昭蓉 游婉如

助理編輯：陳慧馨 黃彥豪 康靖華 謝采蓓 陳穎蓉 黃琮祐 蘇葦娟

地 址：臺北市南港區忠孝東路六段 488 號

網 址：<http://www.mohw.gov.tw>

電 話：(02)8590-6666

傳 真：(02)8590-7076

出版年月：2018 年 12 月

創刊年月：2012 年 10 月

期刊頻率：年刊

版 次：第 1 版第 1 刷

GPN：4810702609

ISSN：2305-087X

©欲利用本資料全部或部分內容者，須徵求衛生福利部同意或書面授權©



衛生福利部

Ministry of Health and Welfare

促進全民健康與福祉

©欲利用本書全部或部分內容者，須徵求衛生福利部同意或書面授權©