

中醫藥委員會

# 中醫藥年報

第十二期第一冊



行政院衛生署中醫藥委員會編印  
中華民國八十五年五月出版

中醫藥委員會

# 中醫藥年報

第十二期第一冊

行政院衛生署中醫藥委員會編印  
中華民國八十五年五月出版

# 中醫藥年報第十二期第一冊

## 目 錄

### 研究題目

1. 脾肺氣虛型，小兒支氣管性氣喘使用補氣中藥之療效及免疫學變化之評估……………吳振龍………… 1
2. 萬靈膏對折斷骨早期療效的研究……………王天美………… 21
3. 針刺足三里、內關對安靜時心肺功能的影響……………林昭庚………… 39
4. 擴大型心肌病變心臟衰竭心Dopamin治療前後之脈象變化研究……………黃素華………… 71
5. 中國醫學在癲癇上的治療與評估……………劉青山………… 91
6. 中醫「實火」與「虛火」之研究—基礎的探討……………鄭瑞棠………… 101
7. 針刺止痛和C-fos細胞致癌基因的關係……………孫維仁………… 115
8. 中藥治療類風濕性關節炎之開發研究……………劉宏文………… 147
9. 陰虛病人血液學與生化學研究……………鍾楚紅………… 167
10. 使用混合電子針灸法與神經阻斷術應用於治療冰凍肩效果之評估：比較單獨神經阻斷術或單獨電子針灸法……………黃政典………… 207
11. 氣喘兒童之相關穴道能量變化……………鍾 傑………… 223
12. 腰部局部熱對缺血性腎衰竭的影響……………陳朝峰………… 233
13. 補氣藥對單核球細胞介質分泌的影響……………曾哲明………… 241
14. 祛寒藥對人類單核球的作用……………張建國………… 269
15. 婦科陰道感染治療之中藥研究……………陳庵君………… 275
16. 中藥對人型結核桿菌體外抑菌作用之初步研究……………楊文達………… 285
17. 中藥方劑對副睪丸精蟲存活的影响……………江漢聲………… 303
18. 血府逐瘀湯與mitomyoin C對實驗性肝腫瘤體內及體外的研究……………何東燦………… 313
19. 過敏性鼻炎證屬腎陽虛的實驗研究(二)……………陳維苓………… 329
20. 中藥蟾酥中之成份Bufalin用於牙科根管治療充填劑之生物相容性評估……………黃尚志………… 343

21.中醫藥對中風病人療效的評估·····	張正廣·····	379
22.中西醫治療Graves' Disease 的評估·····	陳文秀·····	429
23.中藥之臨床研究(一)補中益氣湯、牛車腎氣丸對精子 生成機能之影響及其內分泌學之探討·····	林國城·····	443
24.左歸丸對脛骨骨折初期癒合的臨床評估·····	王 校·····	449
25.常用抗心律不整與活血化瘀藥對心律不整和高血脂 疾病臨床治療藥效之研究(一)·····	賴文德·····	461
26.中藥治療十二指腸潰瘍之臨床研究·····	王煌輝·····	475
27.IgE偏高之哮喘兒以「辨證論治」治療之療效與免 疫學調節關係之研究·····	王人澍·····	487
28.針刺對眩暈病人前庭功能影響之研究·····	賴志和·····	535
29.中醫藥治療支氣管哮喘之評估(五)——陰虛與陽虛證型 支氣管哮喘患者血液中微量元素之研究·····	高尙德·····	543
30.三黃瀉心湯的免疫調節作用之探討·····	陳忠仁·····	569
31.陽虛手足寒冷症的血液學檢查及電腦紅外線熱象圖 研究·····	張永賢·····	583



# 序

目前科技雖然發達，但現階段對生命科學的認識仍然有限，因此在持續現代醫學研究之餘，加強中醫藥的研究發展是現階段醫學研究的重心，期望透過研究，充分理解及發揮幾千年來先賢在醫藥方面所累積的許多寶貴經驗與傳承。

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

加強中醫藥的研究發展，是行政院衛生署的重要業務之一，因此衛生署近年來每年均寬籌經費來進行中醫藥研究，七十八年度研究經費約為一千萬元，進行二十四項研究，七十九年度進行三十項研究，八十年度進行六十九項研究，八十一年度進行六十六項研究，而研究預算逐漸增加至八十二年度之四千七百餘萬元，進行七十四項研究，近年來研究預算緊縮為三千餘萬元，不過八十三年度仍進行了六十四項研究，八十四年度則進行了六十一項研究計畫。至於所進行之中醫藥研究計畫，其研究成果輪流在中醫藥學院、台北醫學院、高雄醫學院舉辦研究成果發表會，使國人瞭解國內中醫藥研究發展情形，同時也提供國內中醫藥從業人員繼續教育、吸收新知識的機會。每年的

研究成果也均刊載於行政院衛生署中醫藥年報，以提供國內外學者專家之參考，自民國七十年出版年報第一期，迄今已出版至第十一期，由於去年籌備本會的成立，人少事繁，致八十二及八十三年度的成果報告未能及時出版，而於今年併同八十四年度的成果報告，同時出版年報第十二、十三、十四期，未來每年將能配合年度研究成果報告定期出版年報一期，以提供各界之參考。

新成立的中醫藥委員會設有中醫組、中藥組、研究發展組及資訊典籍組四個組，在中醫組的業務，未來將加強與中醫界的連繫與溝通，輔導進行中醫師繼續教育，提昇中醫醫療服務的水準；在中藥組的業務方面，則將加強中藥藥品查驗與管理，中藥廠的輔導與獎勵，以提升中藥製藥工業水準，促進中藥科學化；在研究發展組方面，未來將加強中醫藥與針灸的基礎與臨床的研究，加強中醫診斷儀器的開發，配合野生動物保育進行有關保育類動物性中藥材代用品的研究。以往中醫藥的研究發展，係以鼓勵學術界進行中醫藥研究為導向，民國七十七年以前，每年進行不到七項的研究，近年來每年申請中醫藥研究計畫者約有一百二十項，同意委託辦理約六、七十項，足見從事中醫藥研究者確實大幅增加；由於國人十大死因中的心臟疾病、糖尿病、高血壓性疾病及氣喘等疾病的現代醫學目前並無治癒的適當療法，因此未來中醫藥的研究將以這些疾病為導向進行研究，希望中醫藥的研究能在慢性疾病方面有進一步的貢獻；資訊典籍組主要業務係由中醫藥典籍的電腦化，建立中醫藥典籍查詢系統，屆時醫藥學界的使用者，藉著電腦連線作業，即可順利查詢到所需要的中醫藥相關資料；期望未來在本會四個組的配合下，使中醫藥行政與研究能密切配合，加速中醫的現代化與中藥的科學化，爰為序

主任委員

蘇貫中 謹誌

中華民國八十五年五月一日

# 補氣中藥對臨床“脾肺氣虛型” 小兒支氣管性氣喘之輔助療效 及免疫學變化之評估

蕭偉傑 \* 吳振龍 \* 謝貴雄 \*\* 高一瑛 \*\*\* 楊玲玲 \*\*\*

\* 台北市和平醫院 \*\* 台大小兒科 \*\*\* 北醫生藥學研究所

## 摘 要

補脾健肺是中醫小兒治喘方法之一，尤其補益中藥的觀念及臨床效果，是中醫藥治病之特色醫療，故本研究選用臨床中醫常用作為改善小兒氣喘病症之補脾健肺中藥，如鹿茸 (*Cervus nippon Temminck*)、西洋參 (*Panax quinquefolium Linne*)，選擇「脾肺氣虛」證之氣喘兒童共 43 名（服用鹿茸者 20 名，服用西洋參者 13 名），在不停用西藥治療下，配佐中藥之輔助治療，在服用中藥前後，一方面探討病人血中組織氨 (histamine)、白三烯素 C4 (leucotriene C4, LTC4)、interleukin (IL-4)、interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )、IgE 等免疫因子之變化，一方面以 mitogen、mite 抽取物為刺激劑，探討非特異性及特異性之免疫反應之變化。其結果為：

1. 服用鹿茸後，histamine 值有下降趨勢且 IFN- $\gamma$  值增加，但服用西洋參後，其結果相反。
2. 無論服用鹿茸或西洋參，LTC4 值皆下降，而 IL-4、IgE 值則變化不大，但 IgE 值有增加之趨勢。
3. 在 mitogen 之非特異性免疫反應上，服用鹿茸後 3 個月，其反應較為強

烈，但服用6個月後，反應反而比服用前低；其變化與Fascan所得memory T cell之變化相同。而服用西洋參之反應較不規則。

4. 在mite之特異性免疫反應上，服用鹿茸後，其反應有下降趨勢，但服用西洋參後，其反應則呈增加趨勢。

綜合上述結果，可知鹿茸在氣喘之輔助治療較西洋參為佳，但由於氣喘發生與季節有關，且本研究病例數不足，故仍需要更長之觀察時間與病例數，才能做肯定之結論。

## Clinical and Immunological Evaluations of Chinese Medicine in the Adjuvant Treatment Childhood Asthma

W-C Shao\*, G-L Wu\*, G-S Shieh\*\*, Y-Y Kao\*\*\*, L-L Yang\*\*\*

To promote the function of "spleen" and "lung" is one of the methods to treat childhood asthma in traditional Chinese medicine. The concept of invigorate vital energy and good in clinical result are speciality of traditional Chinese medical treatment. On this study, we chose the supplementary drugs which commonly are used on clinical to improve childhood asthma, such as *Cervus nippon* Temminek(鹿茸), *Panax quinquefolium* Linne(西洋參). While they still taking western medicine, those patients were supplementary treated with traditional medicine. Sample 43 of deficiency in "spleen" and "lung" -- energy asthmatic children(20 children took *Cervus nippon* Temminek, 13 children took *Panax quinquefolium* Linne), those who were examined the immunologic changes which included: Histamine, leukotriene C4, interleukin-4, interferon- $\gamma$ , IgE in their blood and in the meantime, used the extraction of mitogen and mite as stimulant to examined the change of non-specific immune reaction and the change of specific immune reaction.

The result are:

1. After taking *Cervus nippon* Temminek, the serum histamine

concentration is declining and IFN- $\gamma$  is increasing. However, the result is on the contrary for those who taking *Panax quinquefolium* Linne.

2. Either taking *Cervus nippon* Temminck or *Panax quinquefolium* Linne LTC4 is declining, IL-4 and IgE are no significant change, but IgE has a tendency of rising.
3. After 3 months taking *Cervus nippon* Temminck, nonspecific immune reaction of mitogen is pretty strong, but the reaction after 6 months taking is lower than before taking, the change is the same as the change of memory T cell from Fascan's result. The reaction was more irregular after taking *Panax quinquefolium* Linne.
4. After taking *Cervus nippon* Temminck, the specific immune reaction of mite is decreasing. But the specific immune reaction of mite is increasing after taking *Panax quinquefolium* Linne.

We have concluded from above finding that the *Cervus nippon* Temminck is better than *Panax quinquefolium* Linne in the supplementary treatment. Because the occurrence of asthma is associated with the season, and the samples of the study is not large enough, therefore it will take a longer period of observation and more samples to be observed to conclude a positive result.

## I. 前言：

近年來，因時代環境影響，如空氣污染、噪音、都市空間侷促狹窄、生活忙碌等因素，過敏氣喘病人卻不因免疫醫學的層層突破而減少，反而更為增加；根據1990年的衛生統計資料，氣喘病名列台灣地區十大死亡原因的第九位，故尋找過敏氣喘的理想治療方法，是極為迫切需要的。

在小兒氣喘治療病例中，由西醫轉至中醫就診者中，經中醫辨證屬“脾肺氣虛”病例，在使用補脾補肺相關中藥後，對病情的改善最為顯著(1-6)。且1985年，石氏提出的“中西醫結合治療兒童支氣管哮喘32例療效觀察”(7)，亦証實相同的理念，即一年後的發作次數評估，改善率達80%，尤其屬“脾肺氣虛型”病例，100



有顯著改善,故此一研究方向值得進一步探討。

氣喘症狀之發生,主要是因特異性抗原(如 蟎, mite)在第二次進入體內後產生之IgE 抗體,與肥大細胞(mast cell)上之接受體(receptor)結合,進而造成肥大細胞內化學介質(chemical mediator),如組織氨(histamine)(8-10)、白三烯素C4(leucotriene C4)(11-14)釋出所致。而近來,更有研究指出,氣喘發生可活化T細胞,釋出interleukin 3、4、5(IL-3、4、5)及granulocyte/macrophage colony stimulating factor(GM-CSF)等細胞素(cytokine),此似於Th2之反應模式(15),且低濃度之IFN- $\gamma$ 會促發氣喘。因此,測定血中histmine、LTC4、IgE、IL-4、IFN- $\gamma$ 等之變化,並以mitogen、mite抽取物為刺激劑,做非特異性及特異性之免疫反應之變化,配合統計方法,可客觀評估中藥之療效,並探討中藥在免疫學上擔任之角色和實際應用價值。

本研究以長期接受西醫氣喘藥物治療或減敏治療之小兒支氣管性氣喘病人,選擇其中屬於中醫辨證為"脾肺氣虛型"病人,在不停用西藥原則下,輔佐使用補脾肺虛之中藥,如鹿茸(Cervus nippon Temminck)、西洋參(Panax quinquefolium Linne)等,在中藥服用前後,以各種免疫因子之變化,做為中藥輔助治病之療效評估。

未來全民健保,醫療給付(包括中醫給付)擴大,因此,研究中醫治療之正確療效,公佈社會,教育民眾,節約醫療資源,亦是提出本研究的緣起之一。

## II. 實驗部份:

### II-1 研究材料:

中藥材: 1. 鹿茸 (Cervi Parvum Cornu):  
本品係鹿科動物梅花鹿(Cervus nippon Temminck)之未骨化之嫩角。

- 2.西洋參 (*Panacis Quinquefolii Radix*):  
本品係五加科(*Araliaceae*)植物西洋參  
(*Panax quinquefolium* Linne)之乾燥根。

II-2 儀器:

- 1.烘箱
- 2.加熱包
- 3.灰化爐
- 4.減壓濃縮機(Buchi Rotavator)
- 5.冷凍乾燥機(Eyela)
- 6.水浴鍋
- 7.冷凍乾燥機(Eyela)
- 8.顯微鏡
- 9.血球計數器(Bright-Line)
- 10.二氧化碳培養箱(Quene)
- 11.無菌操作箱
- 12.96-well 組織培養盤
- 13.微量電動吸管
- 14.Beta-scintillation counter(Bechman)
- 15.FASCan flow cytometer
- 16.微量天平(Shimadzu)
- 17.Gamma-scintillation counter

II-3 試液、培養液:

- 1.Heparin (10 U/ml)
- 2.Methanol solution (pH 4.0)
- 3.Ethanol
- 4.Ficoll-Paque (Pharmacia,Uppsala,Sweden)
- 5.Hank's balanced salt solution(HBSS)(10X)  
(Gibco Laboratories,Chagrin Falls,Ohio)
- 6.Dextran 溶液(6% dextran/ 0.85% sodium  
chloride)(Sigma)
- 7.Ether
- 8.RPMI-1640 medium (Gibco,Grand island USA)
- 9.Turk's dye
- 10.Phytohemagglutinin (PHA)(Gibco)
- 11.Calcium ionophore A23187 (Sigma Chemical  
Company,St.Louis,MO,USA)

12. Concanavalin (Con A)(Gibco)
13. PWM (Gibco)
14. <sup>3</sup>H-Thymidine
15. Cocktail O in Toluene
16. Mite extract
17. Fetal bovine serum
18. Kits (NEN Research products, Boston, MA, USA)

## II-4 中藥材及試液之製備：

### II-4-1 中藥材處理及其製劑之製備：

#### 1. 中藥材處理：

- (1) 洗滌
- (2) 烘乾(低溫風乾)
- (3) 切製
- (4) 炮製：鹿茸片用酒精燈火燎焦茸毛後刮淨。
- (5) 粉碎
- (6) 過篩均質

#### 2. 製劑之製備：

##### (1) 鹿茸：

將鹿茸粉加入等量玉米澱粉(corn starch)，再加入酒精後，混合，做成團塊，再過篩、造粒、烘乾，最後以鋁箔包裝成每次1.2克之劑量。

##### (2) 西洋參：

其製法除了不需加入玉米澱粉外，其餘步驟同鹿茸。

### II-4-2 試液之製備：

#### 1. Mite 抽取物之製備(16)：

將Mite 粉末用乙醚(ether)去脂48小時，以400g離心，吸去上清液，剩餘部份在4℃ 下以PBS 50ml

在研鉢內研磨30分鐘後,抽取物置於PBS 中 48小時。再取其中抽取物10克,置於PBS 250ml,在4℃下攪拌48小時,以10K 30分鐘離心,吸取上層液50ml,4℃下先後用二次蒸餾水及含有0.9% NaCl之10mM Tris-cl(pH 7.4) 做半透膜透析(dialysis) (membrane MW 6000-8000) 48小時後,定量其中之蛋白質。

2. Cocktail 0 in toluene:

2,5-Diphenyloxazole	6 g
1,4-Di-2-(5-phenyloxazolyl)benzene	0.2 g

面色洸白,神疲白汗,食慾不佳,咳嗽痰白,舌淡苔白,脈虛弱。

II-5 中藥材之品質鑑定:

II-5-1 水分含量測定:

檢品以105℃乾燥5小時後,並每隔1小時稱重,至恆重,計算檢品含水分之百分率。

II-5-2 灰分含量測定:

1. 總灰分之測定:

取風乾之檢品 2-4克,置於已知重量之坩堝中,精確稱定,以不超過 450℃之暗紅熱熾灼至碳分完全揮散後,在硫酸乾燥器內放冷,稱重,計算其灰分百分率。

2. 酸不溶性灰分之測定:

將上述熾灼所得之總灰分,加稀鹽酸 25ml,煮沸5分鐘後,用已知重量之古氏坩堝或無灰濾紙過濾,濾渣以熱水洗淨,熾灼至達恆重,計算檢品中含酸不溶性灰分之百分率。

II-5-3 抽取物之定量:

1. 鹿茸:

取鹿茸100克加10 倍量之30% 酒精,在70℃之下迴流一夜後,過濾,重覆上述步驟一次,將二次濾液合併,減壓濃縮後,冷凍乾燥,稱重並計算其百

分率。

2. 西洋參：

其步驟同鹿茸。

3. 1. 和 2. 再各改用蒸餾水抽取，稱重並計算其百分率。

II-6 中藥材對治療“脾肺氣虛型”小兒支氣管性氣喘之免疫學檢測：

II-6-1 脾肺氣虛型之辨證症狀：

II-6-2 給藥方式：

病人群之選擇，是先經西醫診斷為支氣管性氣喘，且對支氣管擴張劑治療有反應，但病情較難控制者，再經中醫辨證，分為腎虛及脾氣虛兩組，分別給予鹿茸及西洋參（如表一），二組每日皆服用三次。

表一

證 候	服用中藥	臨 床 表 現
腎 虛	鹿 茸	面色㿠白 肌肉消瘦 舌淡苔白 自汗神疲 呼吸氣短 食少納呆 少氣懶言 食後腹脹 腹瀉便溏 四肢不溫 肢體酸軟 動則喘甚 脈濡弱或沉遲 喜熱飲 神怯
脾氣虛	西洋參	面色萎黃 舌體肥大 舌質淡嫩 自汗神疲 食少納呆 腹瀉便溏 少氣懶言 動則喘甚 脈濡弱



## II-6-3 Cytokine(IL-4、IFN- $\gamma$ )之檢測:

### II-6-3-1 Cytokine(IL-4、IFN- $\gamma$ )之製備(17):

用內含 heparin(10 unit/ml) 之針筒抽取病人周邊血液30ml,以400g 10分鐘離心,吸去上層血清,另以等量 HBSS 取代血清,混合,將之加入 Ficoll-Paque並以400g 20分鐘離心,吸取其中單核球層(mononuclear cell;MNC),用HBSS清洗一次,再以 RPMI-1640 調成所需濃度 ( $2 \times 10^6$  cell/ml)。將此 MNC 溶液,分為二組,一組加入 PHA(10 ug/ml),另一組加入RPMI-1640作對照組,二組皆培養3 天後,以400g 10分鐘 離心;吸取上清液,並將之分裝成四小瓶,以-70°C貯存。

### II-6-3-2 IL-4、IFN- $\gamma$ 之體外檢測:

本試驗是採用 ELISA 方法檢測(IL-4 kit: Lot 9317008; IFN- $\gamma$  kit:32707 CODE 40.123.00)。

## II-6-4 Histmine及LTC4 之體外檢測:

### II-6-4-1 Histamin及LTC4 之製備(17):

將II-6-3-1除去MNC之剩餘部份,加入HBSS 及 dextran 溶液,混合後,靜置30分鐘,吸取上層液,用冰水洗去其中之紅血球,再以RPMI-1640 調成所需之濃度( $4 \times 10^6$  cell/ml)。將之分為二組,一組加入A23187,另一組加入RPMI-1640 作對照組,二組皆培養30分鐘後,以400g 10分鐘離心,吸取上清液,將之分裝成四小瓶,貯存於-70°C。

### II-6-4-2 Histmine及LTC4 之檢測:

本試驗是採用ELISA方法(Histamine kit: Kat Nr./Cat.No. RE 59201, Ch.-B./Lot-No RHI 13; LTC4 kit:Cat# 52021†.Lot 203149D)。

#### II-6-5 Mitogen test:

於96-well plate中,加入II-6-3-1 之MNC (100 ug/well)並一行分成四等份,分別加入與MNC等量之RPMI-1640及Con A (40ug/ml),PHA (4ug/ml), PWM(4ug/ml)等刺激劑,培養3天後harvest,再以 $\beta$ -counter 計算。

#### II-6-6 Mite test:

其步驟同 II-6-5,惟刺激劑改以mite 抽取物,且培養時間改為6天。

#### II-6-7 IgE 之體外檢測:

將II-6-3-1 分離出之血清,以radioimmunoassay (RIA)方式檢測其中之IgE 含量。

### III. 結果:

#### 1. 中藥材之品質鑑定:

本研究使用之中藥(鹿茸、西洋參)之品質測定結果,如表二所示,可為此二中藥未來研究之參考。

#### 2. 中藥(鹿茸、西洋參)在免疫學之檢驗結果:

- (1)服用鹿茸後,histamine值有下降趨勢且IFN- $\gamma$  值增加(如表三),但服用西洋參後,其結果相反(如表四)。
- (2)無論服用鹿茸或西洋參,LTC<sub>4</sub>值皆下降,而IL-4、IgE值則變化不大,但IgE值有增加之趨勢(如表三-六)。
- (3)在mitogen 之非特異性免疫反應上,服用鹿茸後3個月,其反應較為強烈,但服用6個月後,反應反而比服用前低(如表七);其變化與Fascan 所得memory T cell之變化相同(如表十一)。而服用西洋參之反應較不規則(如表八)。
- (4)在mite 之特異性免疫反應上,服用鹿茸後,其反應有下降趨勢(如表九),但服用西洋參後,其反應則呈增加趨勢(如表十)。

綜合上述結果,可知鹿茸在各種免疫因子之變化,對氣喘之改善上較西洋參為佳,尤以服用鹿茸3個月後, histamine( $0.05 < p < 0.01$ )、LTC<sub>4</sub>( $0.05 < p < 0.01$ )、IFN- $\gamma$  ( $0.005 < p < 0.001$ )之變化較為顯著。

表二

項 目	鹿 茸	西 洋 參
水分含量(%)	4.86	10.35
灰分含量(%)	38.45	4.23
酸不溶性灰分(%)	0.99	0.36
30% 酒精抽取率(%)	11.40	33.83
水抽取率(%)	13.12	42.48

表三

檢 驗 項 目		服 用 鹿 茸		
		0個月	3個月	6個月
Histamine (ng/ml)	control	21.02±4.73	13.52±3.77+	7.87±2.99*
	A23187	50.32±4.47	48.57±5.87	18.81± 6.34**
LTC <sub>4</sub> (pg/ml)	control	159.05±76.05	23.90±19.66+	291.23±134.58
	A23187	1075.15±49.2	993.05±69.60	679.08±133.07**
IL-4 (pg/ml)	control	-	-	0.65±0.37
	PHA	1.28±0.87	~ 1.06±0.80	-
IFN- $\gamma$ (IU/ml)	control	3.17±0.38	4.79±0.42**	8.85±3.78+
	PHA	34.04±23.62	27.30±4.04	35.62±4.82

1. Mean  $\pm$  S.E.M. (Standard Error Mean)

2. with paired t-test, +:  $0.05 < p < 0.1$  \*:  $p < 0.05$  \*\*:  $p < 0.01$

表四

檢 驗 項 目		服 用 西 洋 參	
		0個月	3個月
Histamine (ng/ml)	control	9.60±3.54	11.66±3.58
	A23187	36.70±6.37	38.73±6.56
LTC <sub>4</sub> (pg/ml)	control	701.30±59.79	846.56±239.36+
	A23187	31.16±18.44	78.19±68.54
IL-4 (pg/ml)	control	-	-
	PHA	-	1.00±0.97
IFN- $\gamma$ (IU/ml)	control	8.71±3.60	7.54±1.52
	PHA	30.14±5.51	31.06±4.65

1. Mean  $\pm$  S.E.M. (Standard Error Mean)

2. with paired t-test, +: 0.05&lt;p&lt;0.1 \*: p&lt;0.05 \*\*: p&lt;0.01

表五

服 用 鹿 茸  (cpm)	IgE		
	0 個月	3 個月	6 個月
	621.15±81.62	663.85±71.29	679.23±81.42

1. Mean  $\pm$  S.E.M. (Standard Error Mean)

表六

服 用 西 洋 參  (cpm)	IgE	
	0 個月	3 個月
	622.62±97.75	671.77±91.78

1. Mean ± S.E.M. (Standard Error Mean)

表七

刺激劑 (cpm)	服 用 鹿 茸		
	0 個月	3 個月	6 個月
control	3365.00±491.00	17506.44±5237.83**	3098.54±804.43
Con A	52894.25±10147.72	96746.17±22145.45*	20461.69±5237.79*
PHA	108085.00±19264.09	128508.39±26159.92	41938.15±16849.20*
PWM	54569.30±8398.72	84747.67±13027.42*	43634.00±18933.56

1. Mean ± S.E.M. (Standard Error Mean)

2. with paired t-test, +: 0.05<p<0.1 \*: p<0.05 \*\*: p<0.01



表八

刺激劑 (cpm)	服 用 西 洋 參	
	0 個月	3 個月
control	2515.23±398.70	21438.17±9294.78
Con A	117753.38±33979.11	110347.42±23610.17
PHA	163457.85±38694.15	118068.17±29554.13
PWM	73544.08±15633.75	95745.75±18535.32

1. Mean ± S.E.M. (Standard Error Mean)

表九

刺激劑 (cpm)	服 用 鹿 茸		
	0 個月	3 個月	6 個月
control	17569.31±4208.66	13579.40±3661.65	3789.23±624.19**
mite	14090.14±4458.42	21894.95±4425.88	8495.15±1200.42+

1. Mean ± S.E.M. (Standard Error Mean)

2. with paired t-test, +: 0.05<p<0.1 \*: p<0.05 \*\*: p<0.01

表十

刺激劑 (cpm)	服 用 西 洋 參	
	0 個月	3 個月
control	13280.67±6038.74	14629.67±4377.12
mite	6163.22±1191.53	34294.17±7900.48**

1. Mean ± S.E.M. (Standard Error Mean)

2. with paired t-test, +: 0.05<p<0.1 \*: p<0.05 \*\*: p<0.01

表十一

檢 驗 項 目 (cells/100 cells)	服 用 鹿 茸		
	0個月	3個月	6個月
T cell	68.32±1.74	68.85±1.62	66.21±1.93
B cell	20.42±1.78	19.35±1.42	23.00±1.99
NK cell	9.00±0.99	9.45±1.21	9.00±1.75
MT + NT	35.56±1.76	39.21±1.81 <sup>+</sup>	34.79±2.00
MT	14.88±1.25	17.05±1.24	13.57±0.69
NT	20.56±1.74	22.16±1.93	21.29±1.74
ST	27.62±1.33	29.15±1.28	28.77±1.25
CD4CD25 <sup>+</sup>	6.00±0.34	4.70±0.44 <sup>*</sup>	7.46±0.55 <sup>+</sup>
CD4CD25 <sup>+</sup> /CD4 ( % )	19.19±1.16	16.05±1.43 <sup>*</sup>	22.46±2.78
CD4HLA-DR	3.89±0.34	4.10±0.51	4.08±0.61
CD4HLA-DR/CD4 ( % )	35.56±1.76	12.65±1.07	34.79±2.00

1. Mean ± S.E.M. (Standard Error Mean)

2. with paired t-test, +: 0.05 < p < 0.1    \*: p < 0.05    \*\*: p < 0.01

3. MT: Memory T cell, NT: Naive T cell, ST: Suppressor T cell

表十二

檢 驗 項 目 (cells/100 cells)	服 用 西 洋 參	
	0個月	3個月
T cell	68.00±2.29	66.67±2.58
B cell	20.75±1.56	21.67±2.63
NK cell	7.25±0.94	8.23±1.11
MT + NT	38.80±1.71	41.08±3.26
MT	11.20±1.27	15.83±0.97*
NT	27.90±1.54	-25.25±3.33
ST	23.83±2.04	29.62±3.19+
CD4CD25+	5.89±0.39	5.23±0.61
CD4CD25+/CD4 ( % )	17.79±0.89	16.92±2.03
CD4HLA-DR	3.75±0.43	3.46±0.48
CD4HLA-DR/CD4 ( % )	11.00±1.40	11.54±1.52

1. Mean ± S.E.M. (Standard Error Mean)

2. with paired t-test, +: 0.05<p<0.1 \*: p<0.05 \*\*: p<0.01

3. MT: Memory T cell, NT: Naive T cell, ST: Suppressor T cell

#### IV. 討論：

多篇臨床研究結果顯示(1-7),經中醫辨證屬"脾肺氣虛"型之氣喘病例,在使用補脾健肺相關中藥後,病情改善最為顯著,且依據古書記載,鹿茸具壯元陽、補氣血、益精髓之功用,西洋參可益肺陰、清虛火,治肺虛久嗽,故本研究選用此二中藥,對臨床中醫辨證為"脾肺氣虛"型之氣喘病例,在不停用西藥治療下,作一輔助療效之評估。

由本研究對各種免疫因子變化之檢測結果,可知鹿茸在氣喘之改善上較西洋參為佳,尤以服用鹿茸 3個月後,histamine( $0.05 < p < 0.01$ )、LTC<sub>4</sub>( $0.05 < p < 0.01$ )、IFN- $\gamma$  ( $0.005 < p < 0.001$ )之變化較為顯著。但由於氣喘之發生,與季節有密切關係,而本研究執行期間為一月至九月,值氣候趨暖之時,故檢驗結果之評估,應有更長之觀察時間,才可做較完善之結論。另,本研究之病例數較少,若能再增加,則探討中藥對氣喘輔助療效之評估,將更趨準確。

#### V. 參考文獻：

- 1.王靈台:中醫中藥防治支氣管哮喘的研究發展;上海中醫雜誌,1985,11,44-46.
- 2.沈自尹:某些平喘方藥的臨床應用和研究的發展;中醫雜誌,1985,26(4),74-75.
- 3.沈自尹:溫陽片預防支氣管哮喘季節性發作及其原理研究;中西醫結合雜誌,1986,6(1),17-20.
- 4.陳堤:針藥結合治療兒童支氣管哮喘50例;上海中醫雜誌,1986,11(6),667-668.
- 5.陸世忠:治療支氣管哮喘用藥一得;雲南中醫雜誌,1985,1(6),55-56.
- 6.林杰豪:治療支氣管哮喘的臨床體會;遼寧中醫雜誌,1985,3(9),10-11.
- 7.石呈峰:中西醫結合治療兒童支氣管哮喘32例療效觀察;中西醫雜誌,1985,1(6),667-668.
- 8.R. Bartosch, W. Feldberg, E. Nagel: Das Freiwerden eines histaminähnlichen Stoffes bei der Anaphyla-



- xie des Meerschweinchens;Pflugers Arch.,1932,230, 129.
- 9.R. Bartosch, W. Feldberg, E. Nagel:Versuche uber das Freiwerden eines histaminh nlichen Stoff aus der durchstromten Lunge sensibiliserter Meerschweinchens;Pflugers Arch.;1933,231,616.
  - 10.J. F. Riley, G. B. West:The Occurrence of Hista-min in Mast Cell. In O. Eichler and A.Farah(eds.) ;Handbook of Experimental Pharmacology.Berlin, spring,1966.
  - 11.C. M. Kellaway, and E. R. Trethewie:The libera-tion of slow reacting smooth-muscle-stimulating substance in anaphylaxis;Q.J.Exp.Physiol.,1940, 30,121.
  - 12.M. K. Bach, et al.:Identification of a component of rat mononuclear cell SRSas leukotriene D;Bio-chem.Biophys.Res.Comm.,1980,93,1121.
  - 13.H. R. Morris, et al.:Structure of slow-reacting substance of anaphylaxis from guinea-pig lung; Nature,1980,285,104.
  - 14.N. F. Adkinson, Jr., et al.:Anaphylactic release of prostagladins from human lung in vitro;Am.Rev. Respir.Dis.,1980,121,911.
  - 15.Robinson DS, Hamid Q, Ying S, Tsicopoulos A, Bar-kans J,Bentley AM, Corrigan C, Durham SR, Kay AB: Predominant Th2-like bronchoaleolar T-lymphocyte population in atopic asthma ; N.Engl.J.Med.,1992, 326,298-304.
  - 16.Nakada S,Ito K,Urata C,Sakanoto Y,Hasegawa M, Na-kagawa T,Miyomoto T:Allergenicity and immunogeni-city of house-dust mite(Dermatophagoides farinae) antigens treated with glutaraldehyde;Ann.Allergy, 1985,54,437-441.
  - 17.Hsieh KH:Change of lymphoproliferative responses of T cell subsets of allergen and mitogen after hyposensitization in asthmatic children;J.Allergy Clin.Immunol.,1984,74,34-40.



# 萬靈膏對折斷骨療效的研究

王天美

國防醫學院生物及解剖學研究所

## 摘 要

紐西蘭種雄性大白兔 120 隻（平均體重 2.8 公斤）將之分成四大組；即假性左側腓骨鋸斷組（Sham 或 S 組），左側腓骨鋸斷組（Fracture 或 F 組），假性左側腓骨鋸斷加外敷萬靈膏 (Wan-Ling Paste) 組，簡稱 S + W 組和左側腓骨鋸斷加外敷萬靈膏組稱 F + W。分別於處理後一、二、四、八和十二星期犧牲之。其中二大組動物的左側腓骨，經手術找到後，即將手術時切開之軟組織縫合好，稱為 S 組。另兩大組動物左側腓骨鋸斷一長約 1 公分的間隙後，將手術處周圍的軟組織縫合好稱為 F 組。經上述處理的動物的半數，以萬靈膏外敷於手術部位的皮膚外表，並以紗布和膠布包紮固定好，分別稱為 S + W 組或 F + W 組。所有動物右側腓骨則不做任何處理。動物犧牲後，以光源鏡學、螢光顯微鏡學和顯微放射攝影學來觀察外表與組織結構上的變化情形並加以分析。本實驗的目的旨在探討：(1) 萬靈膏對骨組織的作用是局部性或是全身性，(2) 萬靈膏對動物骨折癒合過程中的骨中細胞以及骨生成和骨吸收的影響情形，和 (3) 萬靈膏在骨折癒合過程的不同時間裡，對骨組織的修復作用所扮演的角色。

在腓骨鋸斷後一星期，顯微放射攝影學（X 光片）的觀察，F 組和 F + W 組間沒有明顯差異，但光源鏡鏡檢發現在兩斷端間的內側處附近，F + W 組比 F 組具有較多的肉芽組織和較少的血凝塊。另外 F + W 組在斷端

處，有破骨細胞和造骨細胞的出現，並且在封閉骨痂處有織狀骨的形成，但此等顯微結構的變化，却未見於F組中。此種結果顯示，萬靈膏的使用，可加速動物骨折後癒合過程的進行，即縮短發炎時期而使進入修復時期的過程加快。腓骨鋸斷後二星期，X光片的觀察，F + W組動物在兩斷端間，具有較多的聯合骨痂的形成，並且進入了造型(modeling)時期。光源鏡檢發現，F組在兩斷端間，有新的骨質生成，而F + W組在同一處也見骨質生成，並有顯著增加的趨勢。另外，螢光鏡檢發現，F + W組在斷端兩側皮質骨旁及骨髓腔近封閉骨痂處，有大量骨質正在生成，此現象在F組並不明顯。此等結果顯示，萬靈膏可加速骨折癒合過程中修復的進行。腓骨鋸斷四星期，X光片上發現，F + W組的骨修復過程比F組快速，並且進入再造型(remodeling)時期。光源鏡學發現，F組兩斷端間，繼續形成聯合骨痂，但並未連接兩側皮質骨。而F + W組的聯合骨痂的形成較F組多而明顯，並幾乎已完全聯接兩側皮質骨。腓骨鋸斷八和十二星期，X光片上亦分別發現，F + W組的骨修復過程都比F組快速，同時造型和再造型步驟皆進行的很好。尤其在十二星期的F + W組，其腓骨的造型修復情形，幾乎回復到未骨折前原來的外形。光源鏡學發現，在八星期的F組兩斷端間的聯合骨痂繼續形成，而F + W組則快速形成，幾近完全聯接兩斷端的皮質骨。至十二星期F + W組的聯合骨痂形成，則已完全聯接兩斷端的皮質骨。所有動物的右側腓骨以及S組和S + W組的左側腓骨的X光片觀察，其不透X光射線(radio-paque)的程度幾乎相似，未見有與F組和F + W組的左側腓骨不透X光射線般的變化。

綜合以上實驗結果知，萬靈膏不但只對骨折處的骨組織具有局部性修復的作用，同時還可以加速骨折處各種骨痂的加速形成和骨生成的作用以及造型和再造型步驟的進行。簡言之，萬靈膏的使用，對較長距離骨折處，骨組織癒合的時效有增進的作用。

## **A Study of Therapeutic Effect of Wan-Ling Paste on Fractured Bone**

*Teen-Meei Wang*

*Institute of Biology and Anatomy, National Defense Medical Center*

One hundred and twenty 2.5-3.0 kg New-Zealand male rabbits were divided into 4 groups of 30 animals each. The rabbits of each group received sham operation on left hind limb as S group, sham operation and wrapt Wan-Ling Paste (W) over the skin of operated area of left hind limb as S+W group, fracture operation and removed 1 cm long of the shaft portion of left fibulae as F group, and fracture operation and wrapt W over the left hind limb as F+W group. Animals were sacrificed at 1, 2, 4, 8, or 12 weeks after operation, respectively. Seven days and 3 days prior to sacrifice, all animals were received 15 mg/kg of calcein, respectively. The fibulae were removed whole and assayed microradiographically and histomorphometrically for healing changes in gross appearance, callus and bone formation, and other elements. The results show the gross appearance of the S and S+W groups was not significantly different at all time intervals of treatment. The gross appearance of the F and F+W groups although showed no significance, however, more granulation tissue and less blood clot existed at the fractured site histologically at the F+W treated group than the F group. At 2 weeks F+W treated group, more united callus formation and bone formation were found between two fractured ends of the fibula. At 4 weeks F+W treated group, the processes of bone modeling and remodeling proceed more than F treated group. At 8 weeks F+W treated group, the proceeding of modeling and remodeling was going on well. At 12 weeks F+W treated group, the gross appearance of fractured fibula was almost recovered to the same appearance as before operation.

Based on these microradiographic and histomorphometric findings suggest that Wan-Ling Past not only could have a local therapeutic effect on a longer distance of fractured bone, but increase the callus and bone formation and promote the proceeding of bone modeling and remodeling.

## 緒言：

骨折(fracture)是指骨受到外在或內在的某些因素,而使它的完整性和連續性

發生了部份或完全的斷裂；大多數是由外傷[1]或骨質疏鬆症[2,3]的因素所造成。骨折的治療在中國傳統醫學的傷科治療上佔著重要的地位。

中國傳統醫學對骨折的患者，常施以萬靈膏[1,4]來治療。該膏在中國傳統醫學的正骨心法要旨中[5]，曾詳載主治跌打損傷、消瘀散毒、舒筋活血、止痛接骨，兼去麻木風痰、寒濕疼痛等症，可促使骨折癒合快，治療時間短和功能恢復好，但併發症較少等顯著效果。

萬靈膏有上述好的治療骨折的臨床療效，然該膏對骨組織的促進生長作用，特別是骨折癒合的組織變化情形，申請人曾報告該膏在短距離(3厘米)長的折骨處，有加速軟組織的復原並刺激各種骨痂的加速形成和骨生成的作用[6]。然於較長距離(1公分長)的折骨處，萬靈膏的療效如何，則尚未有任何文獻報告。本研究即針對這方面作深入的探討。以紐西蘭種雄性大白兔為實驗動物，在腓骨鋸斷(Fracture或F)組和腓骨鋸斷加外敷萬靈膏(F+Wan-Ling Paste或F+W)組各動物左側腓骨近側端的上脛腓關節下端約1.3公分處向下做一1公分長的鋸斷性骨折，並於F+W組動物施以萬靈膏治療後，用骨組織形態學和顯微放射攝影學以及薄切片的技術，來探究該膏對較長距離骨折癒合過程中，細胞動力學以及骨生成和骨吸收的影響和變化情形。

## 材料和方法：

### 一、實驗步驟：

本研究使用120隻體重約2.8公斤紐西蘭種雄性大白兔，以隨機抽樣法分成四大組；每大組30隻動物。每大組再分為五小組，每小組有6隻動物。動物以麻醉藥pentobarbital(30mg/kg)麻醉後，採側臥姿勢固定於手術台上，只將左側腓骨以手術方式找到後，即將手術時切開之軟組織縫合，是為假性腓骨骨折(Sham, S)組。將S組的半數，於手術部位的皮膚外面敷以萬靈膏(萬靈膏，茂松骨科中醫診所，台南市，

台灣省，中華民國）並以紗布和膠布包紮固定之，是為假性腓骨骨折加外敷萬靈膏 (Sham+Wan-Ling Paste, S+W)組。將左側腓骨在上脛腓關節下方1.3公分處，使用前裝骨鑽頭(bone bur)的電鋸將腓骨橫向鋸斷，並向下截除部份該骨，使兩斷端相距1公分是為腓骨骨折 (Fracture, F)組。於腓骨鋸斷過程中，均配合生理食鹽水沖洗以避免產生高熱，破壞骨組織。將 F 組的半數以萬靈膏敷於手術部位的皮膚外，並以紗布和膠布包紮固定之，是為腓骨鋸斷加外敷萬靈膏 (F+W)組。每隻動物的右側腓骨不作任何處理後，所有動物於處理後一、二、四、八或十二星期分別犧牲之。為了測量骨的生物活性，所有動物均注射骨標示劑[7-9]，注射情形如下表：

處理時間	骨 標 示 劑 ( 含 注 射 方 式 及 時 間 )	
	Calcein* (靜脈注射)	Calcein* (靜脈注射)
組 別		
一星期組	犧牲前7天	犧牲前3天
二星期組	犧牲前7天	犧牲前3天
四星期組	犧牲前7天	犧牲前3天
八星期組	犧牲前7天	犧牲前3天
十二星期組	犧牲前7天	犧牲前3天

\* Calcein 注射的劑量為 15mg/kg 。

## 二.顯微放射攝影學

所有動物於犧牲當天，小心取下兩側脛骨和腓骨，分別於 Ohmic 顯微放射攝影儀 (OM-603, Ohmic 公司, 東京, 日本) 進行顯微放射攝影術。

## 三.非脫鈣骨標本片的製作:

動物犧牲後，取下兩側腓骨，小心將其上之軟組織剝離，浸入10%磷酸緩衝甲醛

液(10% phosphate-buffered formalin) 中, 固定48小時。用 Villanueva 骨染色劑(Villanueva osteochrome bone stain, Polyscience Inc., Warrington, PA, USA) 染色 10天。再用酒精脫水, 丙酮脫脂後, 復以異丁烯酸甲酯(methyl methacrylate, Eastmen organic chemicals, Rochester, NY, USA)包埋劑包埋之。包埋好的腓骨標本, 以慢速鋸片機(Isomet, Buehler Ltd, Lake Bluff, IL, USA) 鋸成 $150\mu\text{m}$ 厚的鋸片, 以Maruto lapping machine (ML-521-D, Maruto 公司, 東京, 日本) 磨薄至 $100\mu\text{m}$ 厚, 作顯微放射攝影術, 而後用氰丙烯酸膠 (Cyanoacrylate glue, Aronalpha, Toagosei Chemical, TOKYO, JAPAN) 黏在顯微鏡用的塑膠載玻片上, 再繼續磨成 $20\mu\text{m}$ 厚的薄片[10]。然後在光源及螢光顯微鏡下鏡檢, 計量並分析之。

## 結果

### 壹. 顯微放射攝影學觀察腓骨骨折後的變化情形:

- 一. 術後一星期 X光片觀察: 在F組(即左側腓骨在上脛腓骨關節下方約1.3公分處, 向下有長1公分的腓骨缺損) 斷端兩側的皮質骨間, 似乎隱約可見織狀骨(woven bone) 的形成(圖1左)。在F+W組(即同F組動物的腓骨處理外, 另在左小腿手術處的皮膚外貼有萬靈膏) 斷端兩側皮質骨間, 可見有較多的織狀骨出現(圖1右)。
- 二. 術後二星期 X光片觀察: 在F組兩斷端處, 可見有少量錨定骨痂(anchoring callus)和聯和骨痂(uniting callus) 的形成(圖2左)。在F+W組則發現有大量聯和骨痂和少量的錨定骨痂的形成(圖2右), 而進入了造型(modeling)時期。
- 三. 術後四星期 X光片觀察: 在F組兩斷端處, 發現形成聯和骨痂的量有增加的趨勢(圖3左)。在F+W組兩斷端處, 除發現錨定骨痂和聯和骨痂繼續形成外, 尚有橋形骨痂(bridging callus) 的形成, 而進入了造型和再造型(remodeling)並存的時期(圖3右)。



四．術後八星期X光片觀察：在 F 組兩斷端處聯和骨痂繼續形成(圖4左)。在F+W 組同一處,則發現聯和骨痂繼續大量的形成(圖4右),同時也在積極進行造型和再造型的修復步驟。

五．術後十二星期 X光片觀察：在 F 組兩斷端處封閉骨痂也已形成，造型和再造型的步驟亦持續進行中(圖5左)。在F+W 組，各種骨痂除皆已形成外，錨定骨痂幾近消失(圖5右),顯示骨折後修復過程中的造型時期已完成。

六．所有各組動物的右側腓骨(圖1-6)以及S 組(圖6左)和S+W 組 (圖6右)的左側腓骨,都未見有與F 組和F+W 組中左側腓骨(圖1-5)的不透光X射線(radiopaque)變化的程度。

#### **貳．光源鏡學觀察腓骨骨折處的組織形態學變化情形：**

一．術後一星期：左側腓骨切片經Villanueva染色後,在光源鏡下鏡檢，發現F 組在斷端兩側的皮質骨處有血凝塊存在和少量肉芽組織增生。在F+W 組則發現血凝塊漸被大量的肉芽組織取代。此種結果顯示，萬靈膏的使用可加速動物的骨頭在骨折後的癒合過程，即縮短發炎時期，並使加速進入修復時期。在高倍率(400X)光源鏡下鏡檢,F+W 組在斷端兩側皮質骨處有破骨細胞和造骨細胞的出現但在F 組同處，則只發現血球細胞和肉芽組織。由於破骨細胞和造骨細胞的出現說明了壞死的皮質骨正在進行骨吸收和骨生成，即進行聯合骨痂的形成。在F組和F+W組兩斷端間的骨髓腔處，均有淋巴球增生的慢性發炎的現象。另外在骨髓腔內近封閉骨痂(sealing callus)處，有少量織狀骨的形成見於F+W 組中，惟此種骨痂未在F 組中發現。

二．術後二星期：發現F 組在斷端兩側皮質骨處，有新的骨質生成。在F+W 組同一處亦可發現有新的骨質生成，同時骨量有增加的趨勢。另外,在F+W 組的封閉骨痂處,也有新的骨質生成。在螢光顯微鏡下，可見F+W 組斷端兩側皮質骨旁和骨髓腔近封閉骨痂處，有大量骨質生成，惟此種現象在F 組中並不明顯。

三．術後四星期：F 組在斷端兩側皮質骨處，繼續有新的骨質向中央區域生成,即進

行聯和骨痂的形成。此時期在封閉骨痂處，亦有骨質形成，並在骨髓腔中有正常的骨髓組成和細胞的存在，另尚可見少量的纖維組織和血管的存在。在F+W組中，發現幾近完整的聯合骨痂，形成於斷端兩側的皮質骨間，而且把兩側皮質骨聯接在一起。另外，與F組一樣，可看到有骨質生成於封閉骨痂中。

四．術後八星期：F組方面，斷端兩側皮質骨間繼續形成聯合骨痂，但並未聯接兩側皮質骨。在F+W組方面，兩側皮質骨間聯合骨痂的形成已幾近完成，惟在聯合骨痂內，可見稍多的纖維組織及血管的存在。同時由於新生骨的造型和再造型的進行，橋形骨痂和錨定骨痂已漸消失，使得斷端處皮質骨表面顯得有些光滑。

五．術後十二星期：發現F組於斷端兩側皮質骨間已聯接在一起，錨定骨痂和聯合骨痂仍繼續存在，顯示造型和再造型的步驟，仍在積極進行中。在F+W組，錨定骨痂幾乎消失，腓骨斷端皮質骨表面外形與完整(intact)腓骨的表面外形相近。

六．所有動物的右側腓骨以及S組和S+W組的腓骨的顯微結構，未見有特殊的變化。

## 討論

萬靈膏在中國傳統醫藥學上，被用來主治跌打損傷和止痛、接骨等症，可促進骨折癒合，使折骨恢復功能。本研究旨在探究：1) 萬靈膏對骨組織的作用是局部性或全身性，2) 萬靈膏對動物骨折癒合過程中的骨中細胞以及骨生成和骨吸收作用的影響情形，和3) 萬靈膏在較長距離的骨折處，骨折癒合過程的不同時間裏，對骨組織的修復作用所扮演的角色。

骨折癒合的過程，正常情況下可分為三個主要時期：1) 發炎時期，2) 修復時期，3) 再造型時期[11]。發炎時期，可見出血，血凝塊，淋巴球增生和肉芽組織的依序出現。修復時期，則可見大量肉芽組織，織狀骨(woven bone)和板狀骨(lamellar bone)依次出現[12-14]。在修復時期的骨組織形成過程中，又可依位置的不同而有下列四種骨痂的形成：1) 橋形骨痂(bridging callus)，2) 錨定骨痂(anchoring

callus), 3) 聯合骨痂 (uniting callus), 和 4) 封閉骨痂 (sealing callus) [15]。再造型時期, 為骨折癒合過程中最後的一個時期, 此時期的作用主要是使經由修復時期在骨折處, 所形成新的粗糙表面變的平滑, 而恢復骨折前的同一外形 [11]。骨折癒合的發炎時期, 可見於腓骨骨折後一星期的F組和F+W組中。惟在F+W組中, 發現肉芽組織增生而血凝塊有減少或消失的趨勢, 此種結果可能是由於萬靈膏的使用, 刺激纖維芽母細胞的增殖和/或膠原纖維的產生, 以及加速血凝塊的分解。另外, 在F+W組斷端兩側皮質骨表面, 有破骨細胞和造骨細胞的出現。此現象的解釋理由為, 是 1) 萬靈膏刺激原始造骨細胞的增殖並進而使它分化成造骨細胞, 2) 促進單核細胞融合形成破骨細胞, 3) 上述兩種因素的總合。骨折癒合的不同修復時期, 可見於腓骨骨折後第二, 四, 八和十二星期, 並且在術後第四星期時, 修復時期和再造型時期, 同時惟在F+W組中, 骨痂形成的速度和量與F組比較有顯著增加的趨勢。其原因可能是萬靈膏刺激大量的造骨細胞和破骨細胞的形成, 並出現於斷端附近, 因而形成大量的骨組織(骨痂)。

所有動物右側完整(intact)的腓骨以及S組和S+W組左側假性骨折的腓骨, 在顯微放射攝影學的觀察, 並未見有明顯不透X光射線的變化。此結果顯示 1) 萬靈膏只對折斷的骨組織有修復的作用, 2) 萬靈膏對折骨的修復作用是局部性而非全身性。

## 結論

1. 萬靈膏具有增進折骨的修復作用, 且是局部性的。
2. 萬靈膏可刺激纖維芽母細胞的增生, 膠原纖維的生成以及加速血凝塊的分解, 亦即可縮短骨折癒合過程中的發炎時期, 並促使修復期的提早來到和加速進行。
3. 萬靈膏可促進原始造骨細胞的增殖和分化成造骨細胞以及增進其活性, 另外尚可加速單核細胞融合形成破骨細胞和增強其活性, 而有利於折骨處新生骨

的造型和再造型的進行。

4. 萬靈膏可促使骨折處造型和再造型兩步驟的進行,以及加快造型時期的完成。
5. 萬靈膏對較長骨折處的骨組織其癒合的時效有增進的作用。

## 重要參考資料：(指國內外相關之重要文獻)

1. 戴新民：萬靈膏。中醫傷科學，p. 461-462；啟業書局，台北市，中華民國，1978。
2. Riggs, B.L., Melton, L.J. III: Involutional osteoporosis. N. Engl. J. Med. 314: 1676-1686, 1986.
3. Wang, T.M. : Report of the Fourth International Symposium on Osteoporosis. 中華民國國防部軍醫局。國軍軍醫通報 83: 4-7, 1993.
4. 戴新民：萬應靈膏。全國中藥成藥處方集，p.1331-1332；啟業書局，台北市，中華民國，1983。
5. 吳謙等著：萬靈膏。正骨心法要旨，(四)卷八十八，p.25；醫宗金鑑，清，中國，1742。
6. 王天美：萬靈膏對骨折癒合療效的組織形態學研究。中華民國衛生署中醫藥委員會 79年度研究成果報告，台北市，中華民國，1990。
7. Olerud, S. and Lorenzi, G.L.: Triple fluorochrome labeling in bone formation and bone resorption. J. Bone Joint Surg. 52 (A): 274-276, 1970.
8. Ibsen, K.H.: Studies on the Association of the tetracyclines. Clin. Orthop. 200:85-86, 1985.
9. Jaworski, Z.F.G.: Three dimensional aspects of lamellar bone formation and interpretation of the tetracycline labels in bone biopsy

- section. In Bone Histomorphometry, 3rd International Workshop, Sun Valley, May 28-June 2, p.189-200, 1980.
10. Anderson, C.: Embedding, section and staining. In Anderson, C. (ed): Manual for the examination of bone. 1st ed., Boca Raton, Florida, USA, CRC Press Inc., p. 25-64, 1982.
  11. Cormack, D.H.: Ham's histology. p. 312-319, JB Lippincott Co., Philadelphia, USA, 1987.
  12. Sevitt, S.: Healing of fractures in man. In Owen R, Goodfellow J, Bullough P. (eds): Scientific foundations of orthopaedics and traumatology, p.258, William Heinemann Medical Book, London, England, 1980.
  13. Sevitt, S.: Bone repair and fracture healing in man. Churchill Livingstone, Edinburgh, England, 1981.
  14. Simmons, D.J.: Fracture healing. In Urist MR (ed): Fundamental and clinical bone physiology. p.283, JB Lippincott Co., Philadelphia, USA, 1980.
  15. Weinmann, J.P. and Sicher, H.: Bone and bones. CV Mosby Co., St. Louis, USA, p.285-312, 1950.

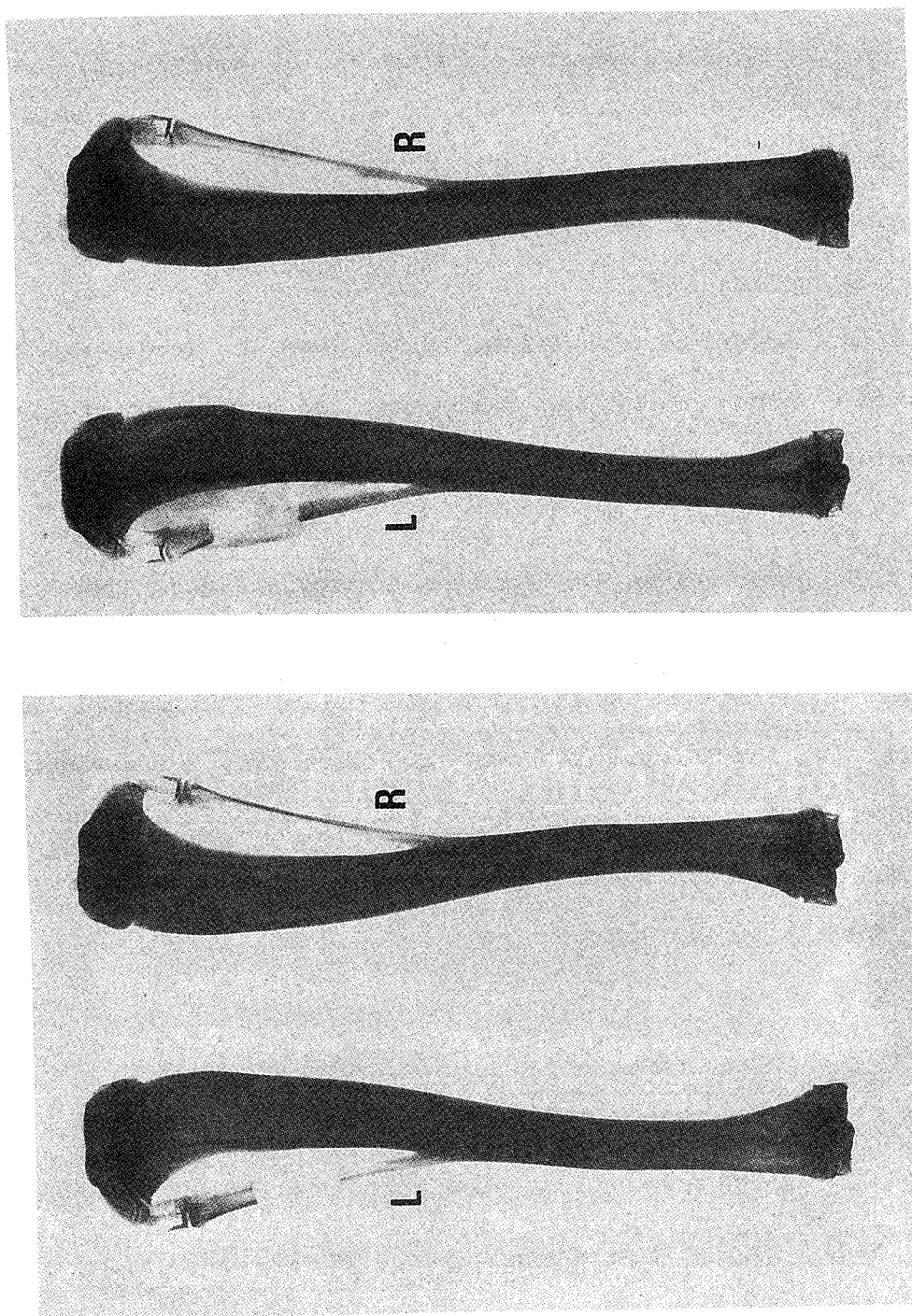


圖 1. 術後一星期顯微放射攝影觀察情形：左側腓骨斷端兩側皮質骨間，在 F 組（左）可見少許纖維狀骨；在 F+W 組（右）可見較多的纖維狀骨。（X 1）。

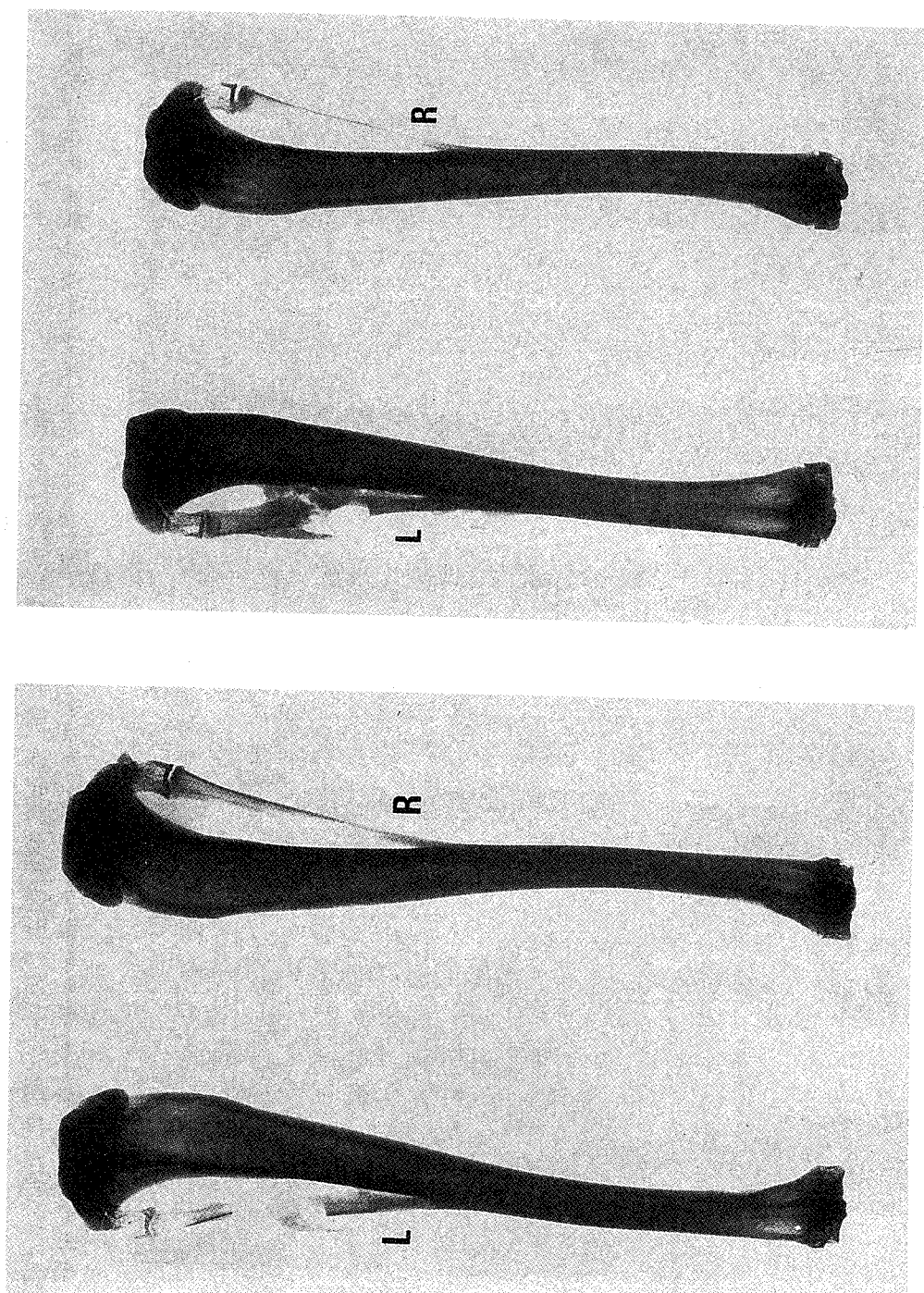


圖2. 術後二星期顯微放射攝影觀察情形：左側腓骨斷端處，在F組(左)可見少量鉋定骨痂和聯合骨痂的形成；在F+W組(右)可見較多量的聯合骨痂的形成(X 1)。



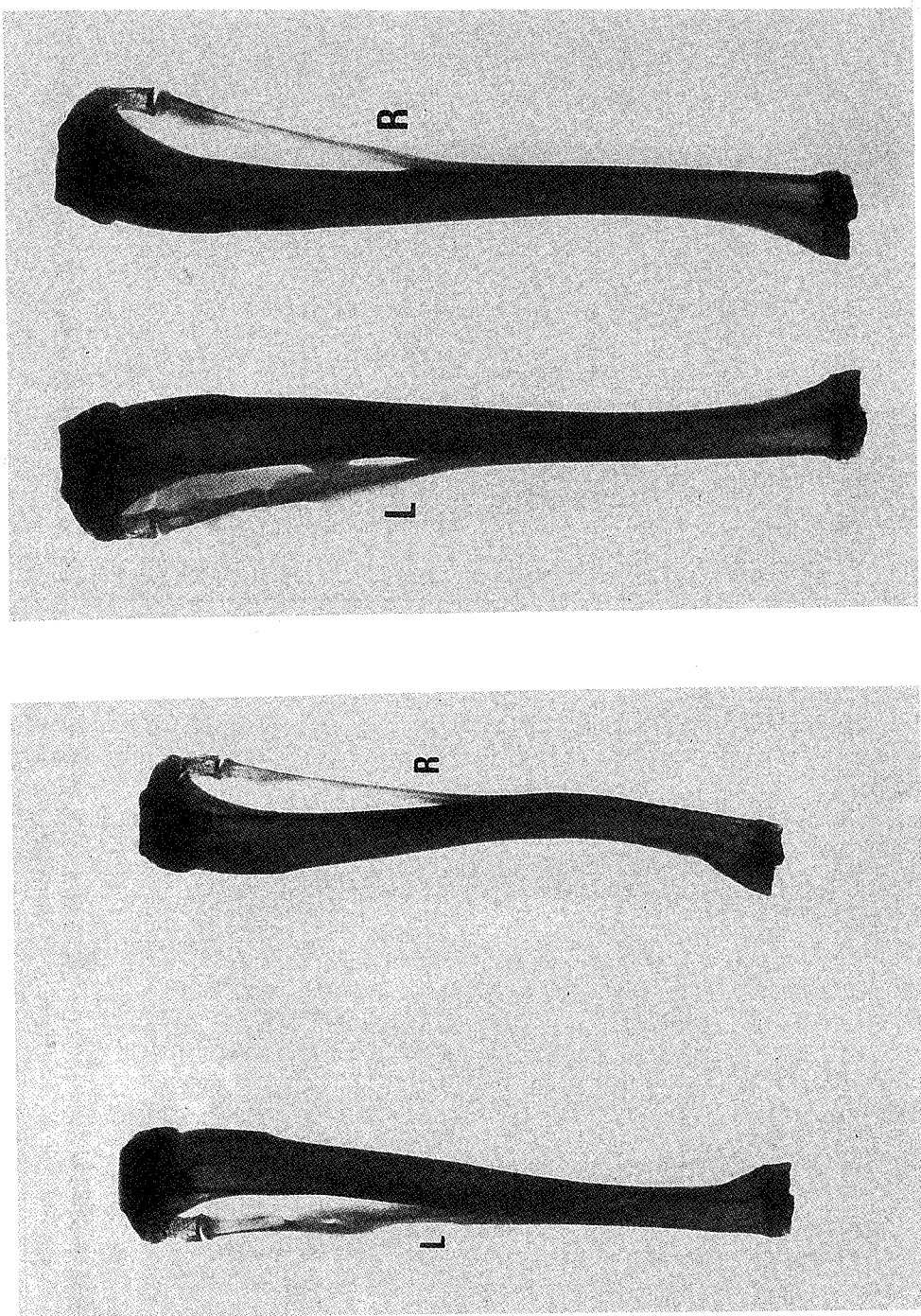


圖3. 術後四星期顯微放射攝影觀察情形：左側腓骨斷端處，在F組(左)形成聯合骨痂的量有增加的趨勢；在F+W組(右)除有錨定骨痂和聯合骨痂繼續形成外，尚有橋形骨痂的形成。(X 1)。



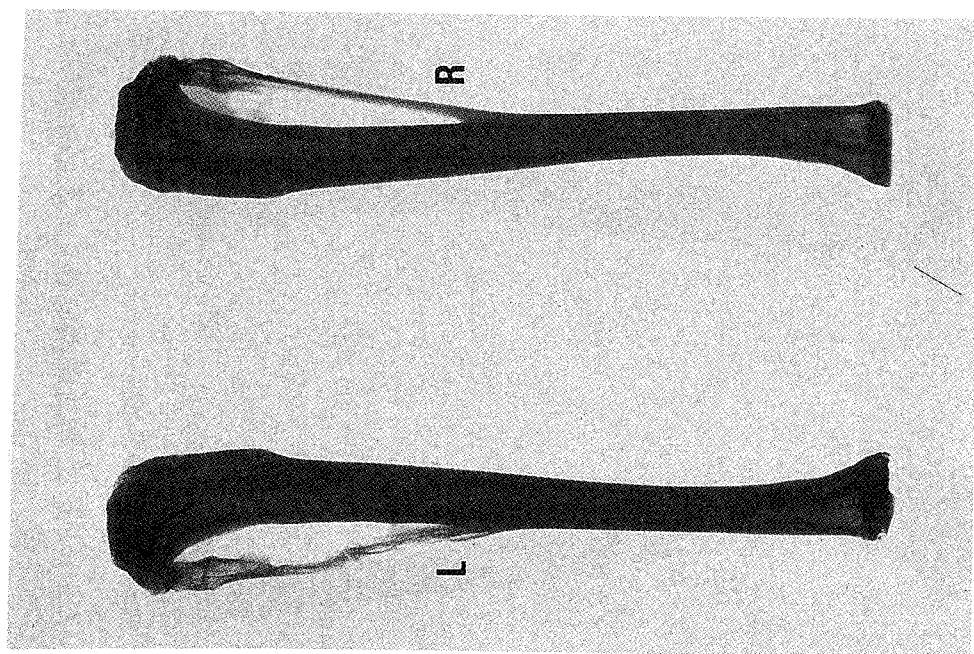
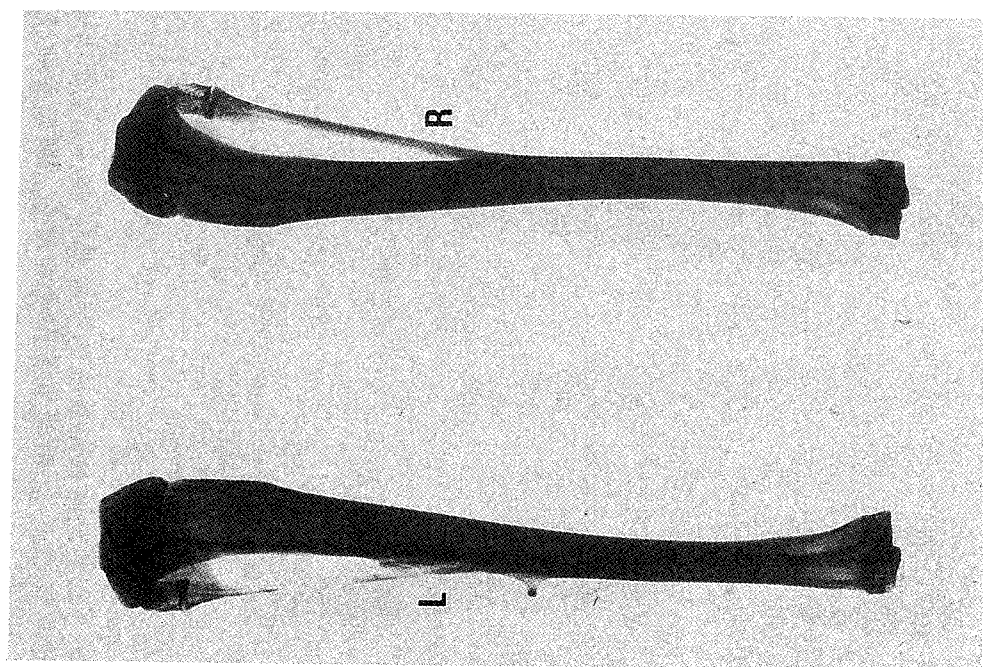


圖4. 術後八星期顯微放射攝影觀察情形：左側腓骨斷端處，在F組(左)有多量的錨定骨痂和聯合骨痂的形成；在F+W組(右)除有大量聯合骨痂的形成外，尚可見兩側皮質骨幾乎聯接在一起。(X 1)。

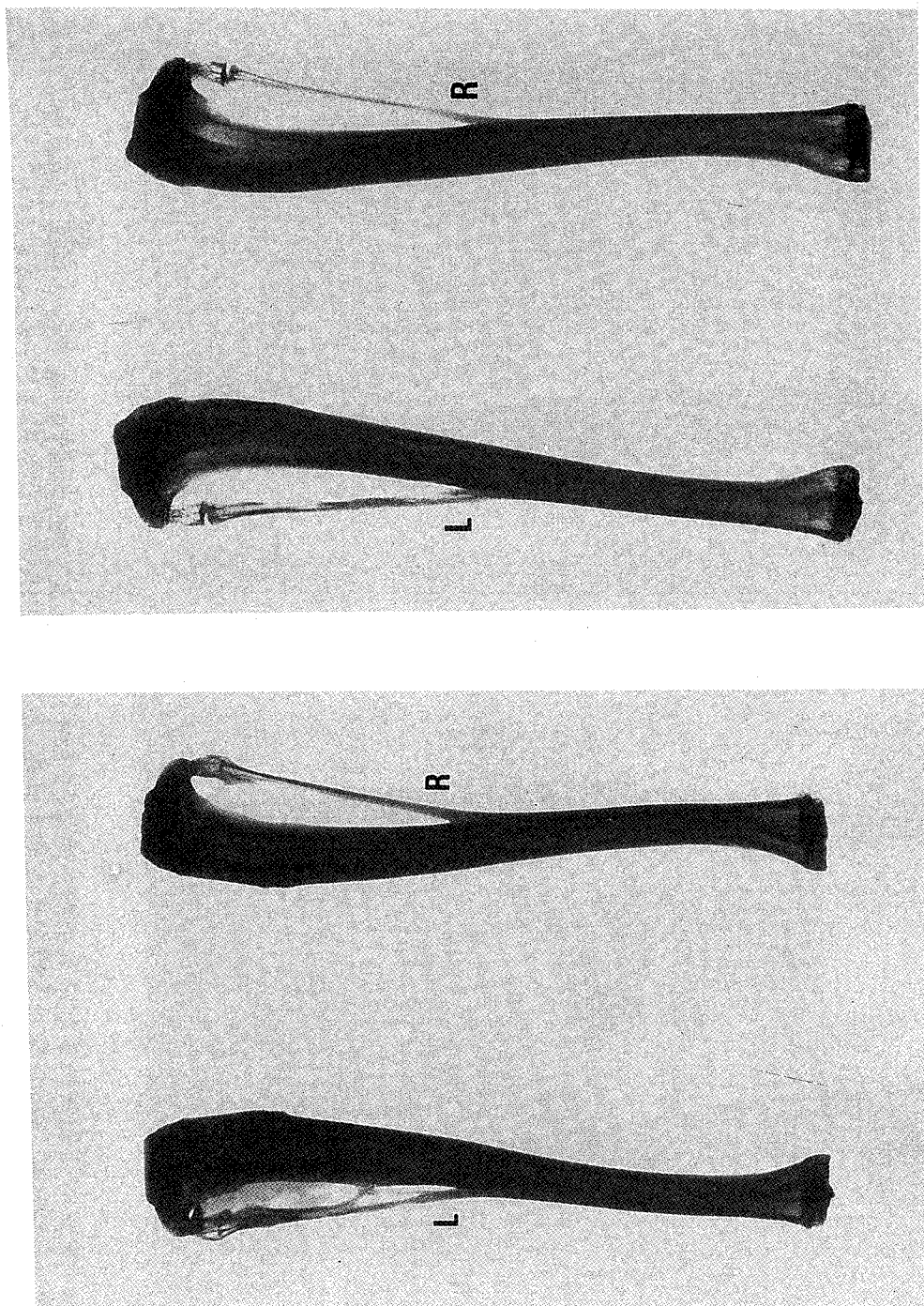


圖 5. 術後十二星期顯微放射攝影學觀察情形：左側腓骨斷端處，在 F 組（左）有封閉骨痂的形成；在 F+W 組（右）各種骨痂皆已形成，而錨定骨痂幾近消失，顯示骨折後修復過程已完成。（X 1）。

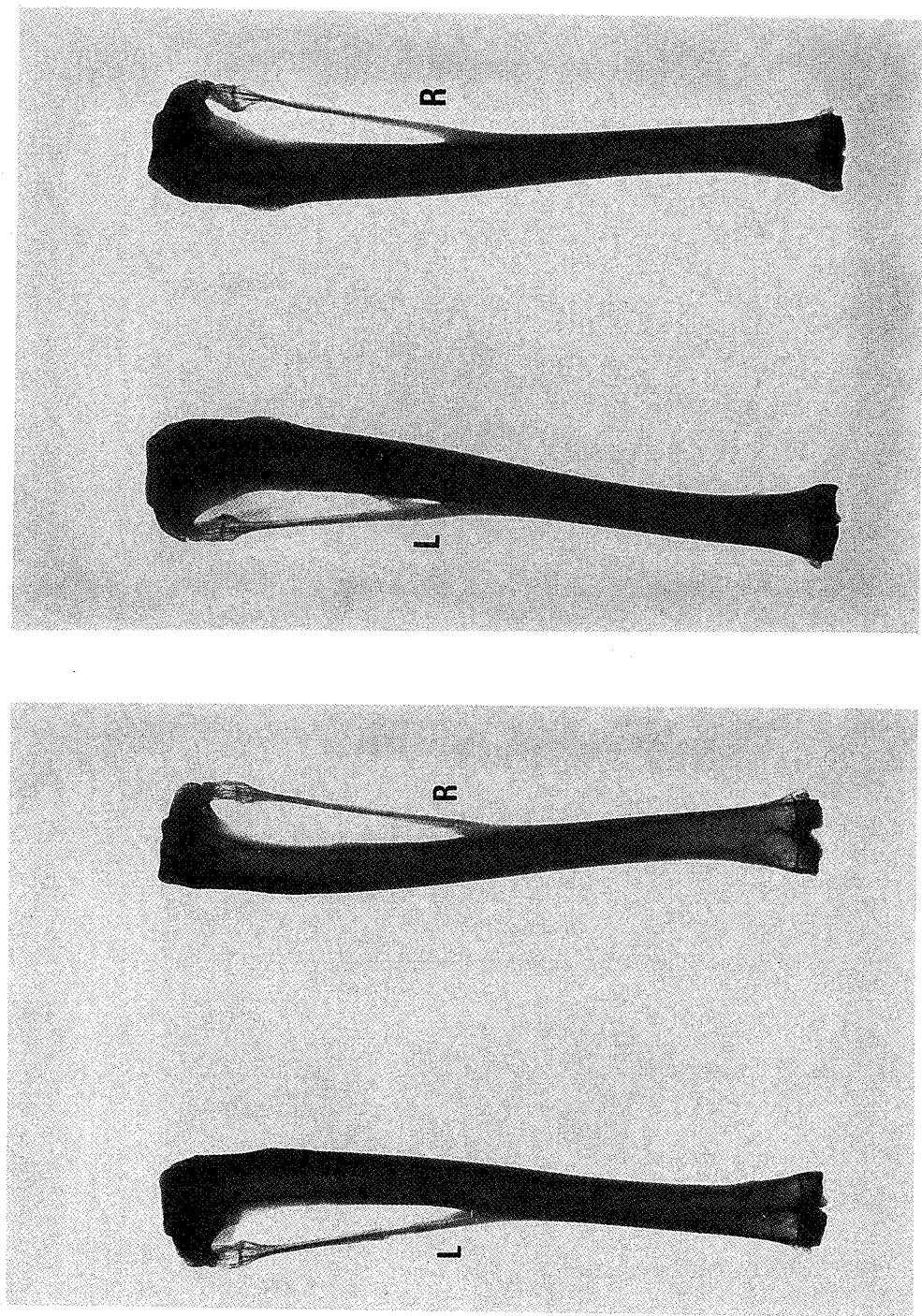


圖 6. 所有各組動物的右側腓骨以及 S 組 (左) 和 S+W 組 (右) 的左側腓骨, 其對 X 射線不透光的程度皆相近。(X 1)。



# 針刺足三里、內關對安靜時心肺功能的影響

林昭庚 林正常 何紹彰

中國醫藥學院 中國醫學研究所

## 摘 要

針灸醫術的應用，已經歷了數千年。世界衛生組織 (WHO) 也已承認四十三種疾病，可以使用針灸治療。雖然針灸研究在生化、血液成分、止痛、麻醉等領域有相當的發展。但對於運動生理的調整、應用仍然少見。本研究以針刺內關及足三里兩穴及針刺非穴位和不針刺等三組實驗，利用氣體分析方法來觀察針刺對安靜時之心肺生理功能之影響。我們分析了安靜時之心跳速率、呼吸速率、耗氧量、二氧化碳排出量、肺通氣量、同時採動脈血做動脈血氣體分析。本實驗全程採氣 30 分鐘，實驗組在 5 分鐘、15 分鐘、25 分鐘時以電針加強刺激。實驗資料以變異數分析法 (ANOVA) 比較各組間之差異。動脈血氣體分析則以 paired t-test 來比較針刺前後之差異情形。結果，我們發現，針刺可以明顯降低安靜時之心跳率及二氧化碳排出量 ( $P < 0.05$ )。對於耗氧量也有降低之現象，但統計上並無顯著差異 ( $P > 0.05$ )。本研究顯示針刺可以降低安靜時之心跳率及二氧化碳排出量，使人體之代謝速率降低，而更趨近於安靜狀態。

# Effects of Acupuncture at Zusanli and Neiguan on Resting Cardiopulmonary Function

*Jaung-Geng Lin, Jung-Charng Lin, Shaw-Jang Ho*

*Institute of Chinese Medical Sciences, China Medical College*

Acupuncture has been used in China for thousands of years. Forty-three illnesses which could be treated by acupuncture were identified by the World Health Organization (WHO). The research of acupuncture has involved the fields of biochemistry, hematology, anesthesia and analgesia. To our knowledge, however, acupuncture is seldom used in sports physiology. In this study, volunteers were divided into 3 groups, each containing sixteen volunteers. Group 1 was treated with acupuncture of "Neiguan" and "Zusanli" acupoints. Group 2 was treated with acupuncture non-acupoints. Group 3 was experimental control. The effects of resting cardiopulmonary functions were measured using the gas analysis system. The resting heart rate(HR), respiratory rate(RR), oxygen consumption ( $V_{O_2}$ ), carbon dioxide production( $V_{CO_2}$ ), expiratory volume(VE) were recorded over a thirty minutes test-time. The arterial blood gas(ABG) was analysed at the beginning and the end of the experiments. At time : 5min.-10min., 15min.-20min., 25min.-30min., electroacupuncture was performed on group 1 and 2. The ANOVA and paired t-test were applied to the data analysis. In the acupuncture groups resting heart rate and carbon dioxide production decreased ( $p < 0.05$ ); oxygen consumption decreased slightly but was statistically insignificant ( $p > 0.05$ ); respiratory rate, expired volume and arterial blood gas were also insignificant. Our results show that acupuncture can decrease the resting heart rate and carbon dioxide production; thus it may lower the metabolic rate.

## 一、前言：

針灸醫術的應用，已經歷了數千年，它是中國人民於長期治病過程中所產生的經驗累積，至今仍一直不斷的研究和發展。這種傳統治療疾病的方法，其臨床療效漸漸被世人所接受。現在世界衛生組織（WHO）已經承認針灸可以治療四十三種疾病(1)。國內外醫療機構也逐漸重視這一傳統醫術，並致力於針灸理論及臨床的實驗研究，在生化學、血液成份的變化及神經生理學等方面均有重大的發展，並應用於醫療用途上。有關針刺止痛麻醉方面，已被研究的相當詳細，其止痛機轉方式也有深入的探討。針刺對於人體機能有調控之作用，使人體生理活動達到恆定狀態，對於心血管系統方面，有研究報告顯示針刺能改變心跳速率、血壓及改善冠狀動脈血流，降低血液中之膽固醇、血脂肪，並應用於氣體代謝及肺臟呼吸功能之改善(2.3.4.5.6)。

本研究之目的在比較足三里、內關有無針刺的情況下對安靜時心肺功能的影響。本研究想藉著針刺前後，分析受試者之心跳速率、呼吸速率、耗氧量、二氧化碳排出量、肺通氣量、動脈血氣體分析（氧氣分壓 $PO_2$ ，二氧化碳分壓 $PCO_2$ 及酸鹼值PH）來評估針刺對安靜時心肺生理功能的影響。經過這些心肺生理功能的評估，可以驗證針灸是否有效，並進一步推廣於臨床應用。而且這些安靜時心肺

生理功能的變化，也可以提供運動醫學界有關於訓練及提昇競賽能力之參考。

## 二、材料和方法：

### (一)、實驗時間和地點：

於民國八十一年十月一日至十二月三十一日，在國立師範大學體育研究所運動生理研究室完成實驗。

### (二)、受試者：

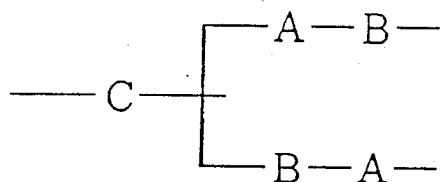
本研究以十六名健康的男性自願參加之受試者，實驗前每位受試者均先告知本實驗之目的、過程及可能發生之危險，每位受試者在實驗前均發給受試者須知，並且在受試者同意書上簽名。每位受試者皆須先填寫一份健康調查表，以確定其身體健康情況，並排除有心臟血管疾病、呼吸系統障礙或其它系統性疾病。

### (三)、實驗的方法及步驟：

本實驗將受試者依隨機分配方法，採用交叉替換試驗設計 (cross-over study design) 將受試者分別接受 A, B, C 三種實驗處理。A 處理：施以針刺足三里及內關二穴；B 處理：施以針刺足三里及內關二穴旁開 1 公分之非穴位點，C 處理：不作任何針刺處理。全部受試者皆先做 C 處理之後，依約定之時間先後，第一次先做 A 處理者，下次則做 B 處理。第一次先做 B 處理者，下次就做 A 處理。所以先做 A 處理者有 8 人 (即 AB) 先做 B 處理者也有 8 人 (即



BA)。其實處理如下：



A處理：施以針刺足三里及內關二穴。

B處理：施以針刺足三里及內關二穴旁開1公分之非穴位點。

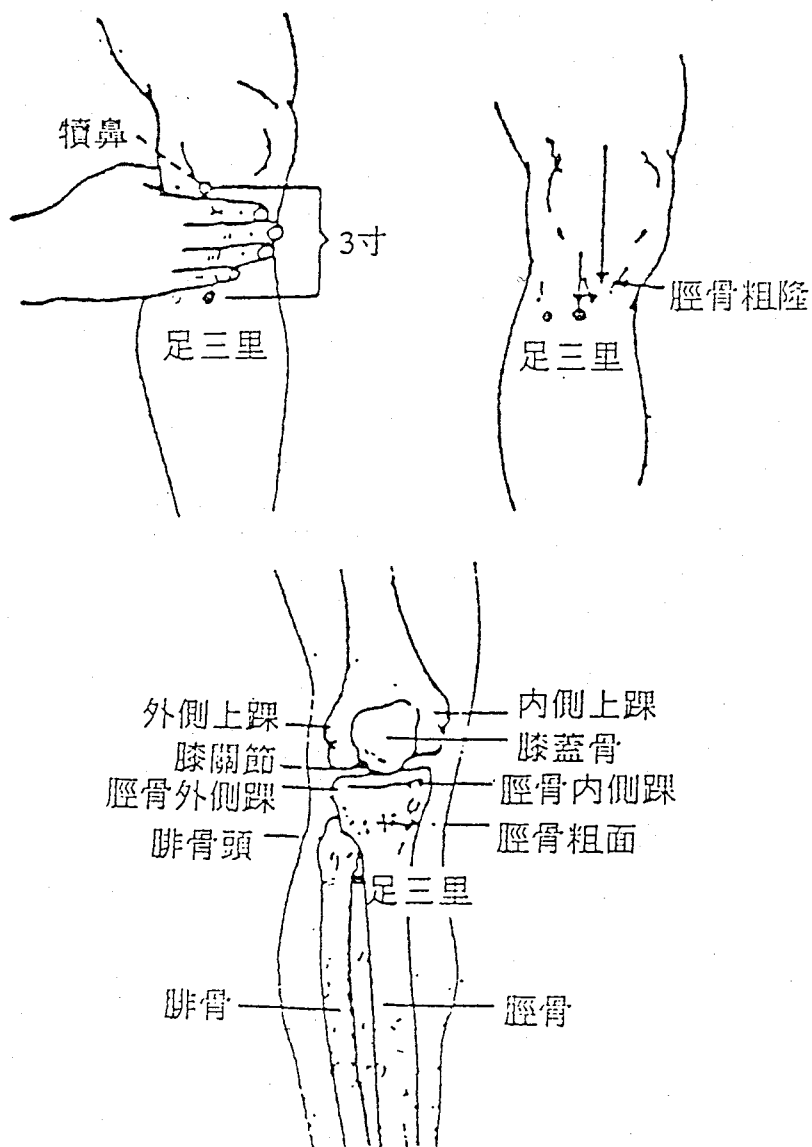
C處理：不作任何針刺處理。

本實驗之取穴原則乃依據傳統取穴法則，其取穴部位如以下之方法：

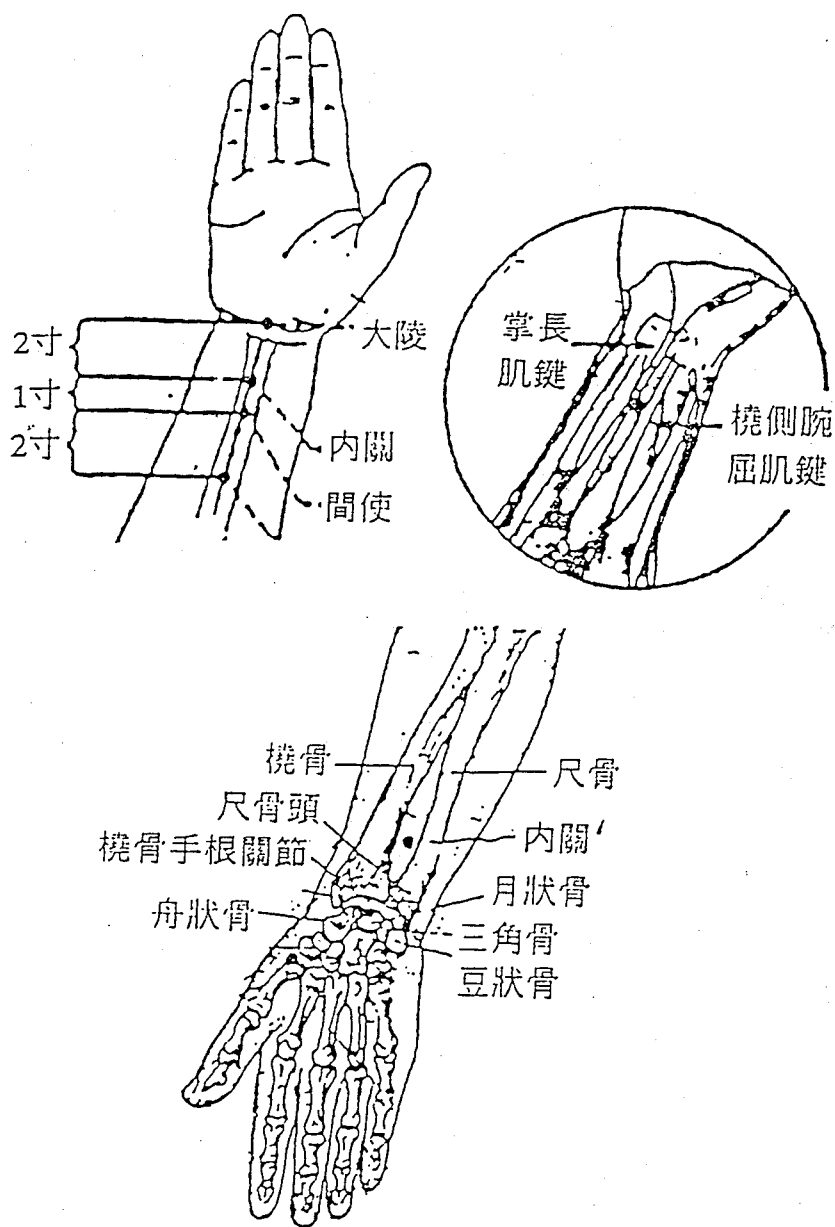
1. 足三里爲足陽明胃經之穴位，位於膝眼下三寸，在脛骨外廉及脛骨前肌和伸趾長肌之間。有脛前動靜脈，其神經分佈爲腓腸外側神經及隱神經之皮支，深層則爲腓深神經(7.8)。足三里之取穴爲：正坐屈膝垂足，先取同側犢鼻穴，再從脛骨頭之上緣沿脛骨往下量取三寸；或用自己的橫排四指就是自己的三寸。再由此處向脛骨外側取約一寸餘，有一隆起之筋，按之則筋分開，其筋間之溝中就是足三里穴（如圖一）。

2. 內關爲手厥陰心包經之穴位，位於手掌後掌橫紋正中線上，當橈尺二骨及橈側屈腕肌和掌長肌之間。有屈指淺肌、深部爲屈指深肌。有前臂正中動靜脈，深層爲前臂掌側骨間動靜脈。其神經分佈有前臂內側皮神經，下爲

正中神經掌皮支，最深層爲前臂掌側骨間神經(7.8)。內關之取穴爲：從腕橫紋正中往上量二寸，橈、尺二骨及兩筋之間，與外關相對取之，按之極痠脹。取穴時，令握拳，則兩筋凹陷明顯，取穴較爲容易(如圖二)。



圖一、足三里穴位圖



圖二、內關穴位圖

本實驗之步驟如下：

受試者先經過基本資料（年齡、身高、體重）之測量及記錄之後在分別測量其心跳速率、呼吸速率、耗氧量、二氧化碳排出量、動脈血氣體分析（氧氣分壓、二氧化碳分壓、酸鹼值）。

## 1. 心跳速率之測量：

### (1). 心電圖之安裝：

先用酒精在受試者電極安裝部位，以塗有電極液之電極片，將負極貼於受試者胸骨柄之上端，正極貼在左側第五肋骨和左鎖骨正中央向下垂線交點（即V5位置）將電極導線接到心電圖無線電發報器上，再將心電圖無線電發報器以皮套固定於受試者身上，並檢視心電圖顯示器是否正確的接收到心電圖無線電發報器的訊號並顯示在電腦螢幕上之心電圖顯示器上：本實驗採用Mennen Medical Inc之Horizon-2000型之心電圖顯示器及無線電接收器，使用前先檢查心電圖顯示器與2900氣體分析系統之連線是否連接妥當，並校正二者間之電壓伏特量是否相當。

(2). 心跳率以每20秒分析及記錄一次，同時直接由印表機印出並存入電腦中。

## 2. 氣體分析：

(1). 2900電腦能量代謝測量系統，本實驗採用Sensormedics公司所製的2900 電腦能量代謝測量系統（metabolic measurement cart）使用前標準氣體經修德蘭

氣體分析法確定 $O_2$ 和 $CO_2$ 的含量比例，再依操作手冊之程序進行氣量之比對和系統之測試。

(2).本實驗之氣體分析有呼吸速率、耗氧量、二氧化碳排出量及肺通氣量等項目。

(3).本實驗全程採氣30分鐘，並以面罩將受試者呼出之氣體透過導氣管連接到電腦能量代謝測量系統上做氣體分析，全部採氣過程每20秒分析及記錄一次，同時直接由印表機印出並存入電腦中。

### 3. 動脈血液氣體分析

本實驗以採取橈動脈血液做分析：受試者平躺在實驗床上，採氣開始前先抽一次橈動脈血；實驗採氣30分鐘後再抽血一次。每一次實驗均須採血兩次。因為這兩次採氣前之抽血可以當作是基本對照值，所以只有針刺穴位及針刺非穴位才抽血，而對照組則不重覆此操作，故每位受試者共抽血四次。

採血過程乃依照正規之操作步驟：先在病人左手找到橈骨動脈，予以定位。以百分之七十五之酒精局部消毒，再以優碘藥水做進一步之消毒。之後以酒精再消毒一次。抽血者之手部同時做好無菌操作以22號內含適量抗凝血劑-肝素(heparin)之注射針在橈骨動脈上抽取約1毫升之血液。採血完成，排出多餘氣體，針頭套以塑膠套頭。之後迅速將其置於內含大量冰塊之冰箱中在十分鐘內，專人送到景美綜合醫院急診室做動脈血之氣體分析並記錄。受試

者抽血部位須按壓5-10分鐘以避免出血、血腫或其它併發症。

4. 電針機：使用大陸北平製WQ-6F型電針儀。

5. 針灸針：使用台灣製1.5吋30號針灸毫針。

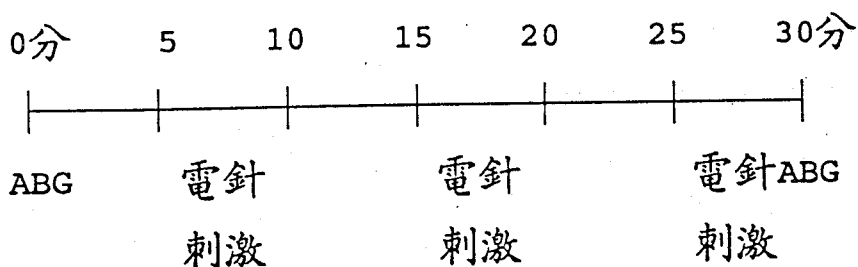
針刺時先局部以酒精棉消毒後，針入所選之穴位上，得氣後再加以電針處理。

(四)、實驗之流程如下：

A處理：針刺穴位組

實驗開始

時間



HR、RR、 $VO_2$ 、 $VCO_2$ 、VE

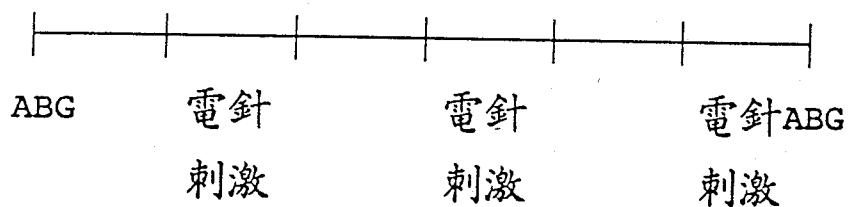
每隔20秒測量及記錄一次

B處理：針刺非穴位組

實驗開始

時間

0分      5      10      15      20      25      30分



HR、RR、 $VO_2$ 、 $VCO_2$ 、VE

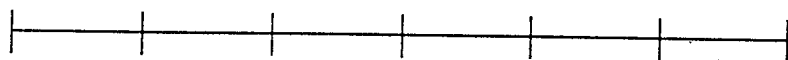
每隔20秒測量及記錄一次

C處理：對照組

實驗開始

時間

0分      5      10      15      20      25      30分



HR、RR、 $VO_2$ 、 $VCO_2$ 、VE

每隔20秒測量及記錄一次

HR：heart rate 心跳率

RR：respiratory rate 呼吸速率

$VO_2$  :  $O_2$  consumption 耗氧量

$VCO_2$  :  $CO_2$  production 二氧化碳排出量

VE : expired volume or minute ventilation

肺通氣量

ABG : arterial blood gas 動脈血氣體分析

#### (五)、資料處理：

本研究以十六位受試者，三組氣體分析及心跳率以變異數分析法，分析針刺穴位組、針刺非穴位組和控制組等三組之差異情形，動脈血中氧氣二氧化碳及酸鹼值則以 paired t-test 來比較針刺前後，其結果有無差異。本研究以套裝軟體 SAS 做統計分析，統計以  $P < 0.05$  為達到有意義之差異。

### 三 結果

#### 一、受試者之基本資料

本研究之受試者均為正常，身體健康，無重大疾病病史之男性，其年齡平均為  $22.1 \pm 2.3$  歲，身高  $173.9 \pm 5.9$  公分，體重  $70.3 \pm 6.7$  公斤。



表一、受試者之基本資料

	平均值	標準差	最小值	最大值
年齡	22.1	2.3	18	28
身高 (公分)	173.9	5.9	165	187
體重 (公斤)	70.3	6.7	63	86

本研究實驗之溫度為19-22℃之間，大氣壓力在760-769mmHg之間，三組間並無統計差異 ( $p>0.05$ )。

## 二、心跳率之影響：

在針刺內關及足三里兩穴及針刺內關及足三里兩穴外1公分之非穴位，皆能造成心跳率之下降，此二組和完全沒有針刺之控制組比較時，其統計結果經變異數分析 (ANOVA)，皆有顯著差異 ( $p<0.01$ )。在針刺內關及足三里兩穴及針刺內關及足三里兩穴外1公分之非穴位之比較，其統計結果皆沒有顯著差異 ( $p>0.05$ )。而各時段之心跳率，針刺穴位組和控制組有顯著差異存在。 ( $p<0.01$ ) 其平均值、標準差及統計結果如表二、表三。三組隨時間

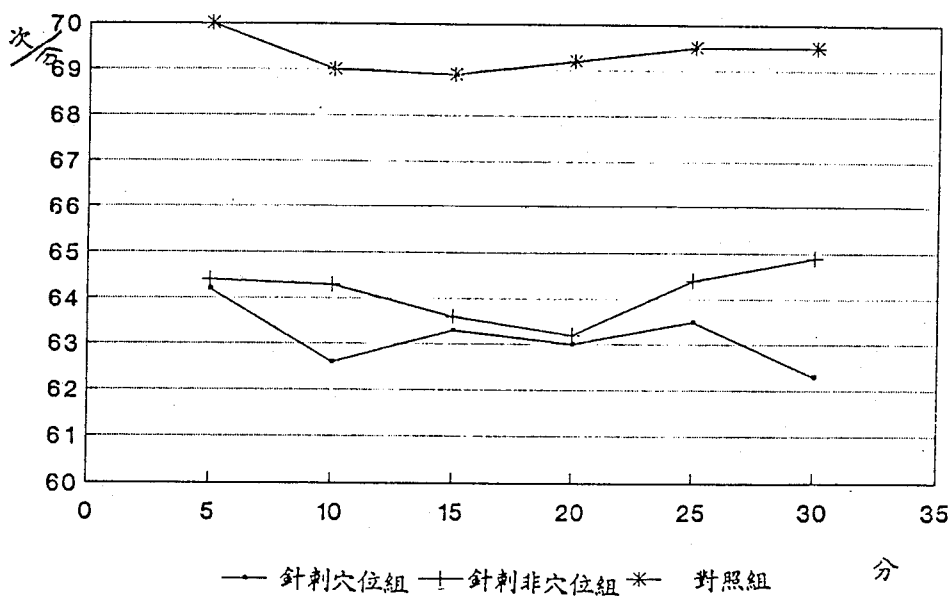
不同其心跳率的變動如圖三。

表二、三組間心跳率平均值及統計結果

組別	Mean	F-value	P
針刺穴位組	63.2	18.83	0.0001
針刺非穴位組	64.1		
控制組	69.3		

表三、三組於各時段之心跳率平均值、標準差

組別	5	10	15	20	25	30
	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD
針刺穴位組	64.2 $\pm$ 6.9	62.6 $\pm$ 6.2	63.3 $\pm$ 6.5	63.0 $\pm$ 6.7	63.5 $\pm$ 6.3	62.3 $\pm$ 6.2
針刺非穴位組	64.4 $\pm$ 7.9	64.3 $\pm$ 8.3	63.6 $\pm$ 8.1	63.2 $\pm$ 8.0	64.4 $\pm$ 7.4	64.9 $\pm$ 8.0
控制組	70.0 $\pm$ 8.8	69.0 $\pm$ 8.7	68.9 $\pm$ 7.8	69.2 $\pm$ 7.9	69.5 $\pm$ 8.5	69.5 $\pm$ 8.7



圖三、三組於各時段之心跳率之變化情形

### 三、耗氧量之影響：

在針刺內關及足三里兩穴及針刺內關及足三里兩穴外1公分之非穴位及控制組三組間，經統計結果並沒有顯著差異存在( $P>0.05$ )。但是針刺穴位能使實驗各時段之平均耗氧量下降，其統計結果如表四、表五。

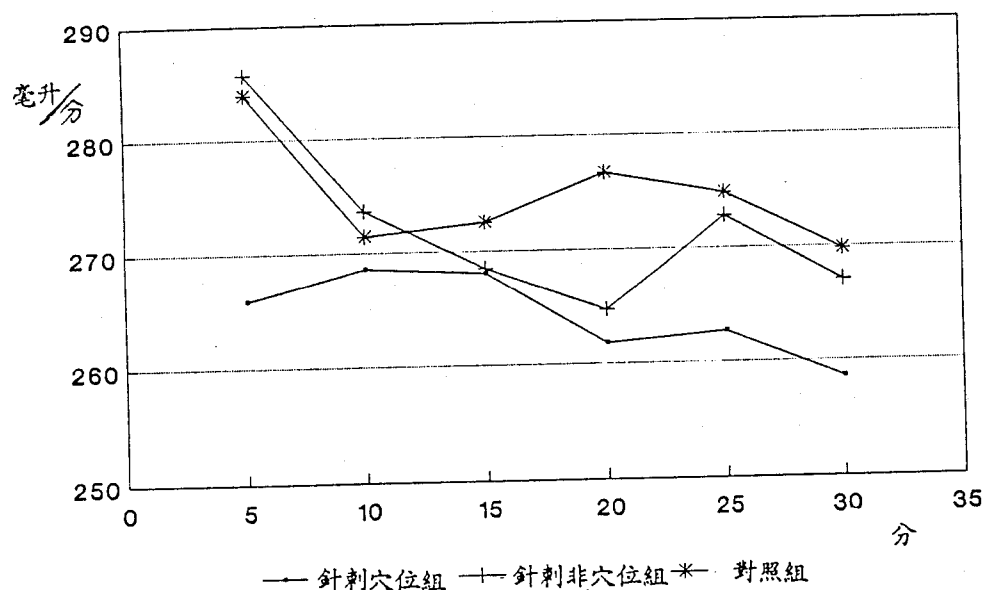
三組隨時間不同其耗氧量的變動如圖四。

表四、三組間耗氧量之平均值及統計結果 單位：ml/min

組別	Mean	F-value	P
針刺穴位組	264.3	2.29	0.1029
針刺非穴位組	272.1		
控制組	274.9		

表五、三組於各時段之耗氧量平均值、標準差

組別	5	10	15	20	25	30
	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD
針刺穴位組	265.9 $\pm$ 38.7	268.6 $\pm$ 42.0	268.1 $\pm$ 39.0	261.8 $\pm$ 40.2	262.7 $\pm$ 40.7	258.6 $\pm$ 33.2
針刺非穴位組	285.7 $\pm$ 32.6	273.6 $\pm$ 35.1	268.5 $\pm$ 32.1	264.7 $\pm$ 35.4	272.8 $\pm$ 35.1	267.1 $\pm$ 36.3
控制組	283.9 $\pm$ 30.4	271.4 $\pm$ 38.2	272.5 $\pm$ 34.5	276.7 $\pm$ 34.2	274.8 $\pm$ 32.0	269.8 $\pm$ 36.1



圖四、三組於各時段之耗氧量之變化情形

### 五、二氧化碳排出量之影響：

在針刺內關及足三里兩穴及針刺內關及足三里兩穴外1公分之非穴位，皆能造成二氧化碳排出量之下降，此二組和完全沒有針刺之控制組比較時，其統計結果經變異數分析，皆有顯著差異( $P < 0.01$ )，在針刺內關及足三里兩穴

及針刺內關及足三里兩外1公分之非穴位，其統計結果皆沒有顯著差異( $P>0.05$ )，其平均值、標準差及統計結果如表六、表七。

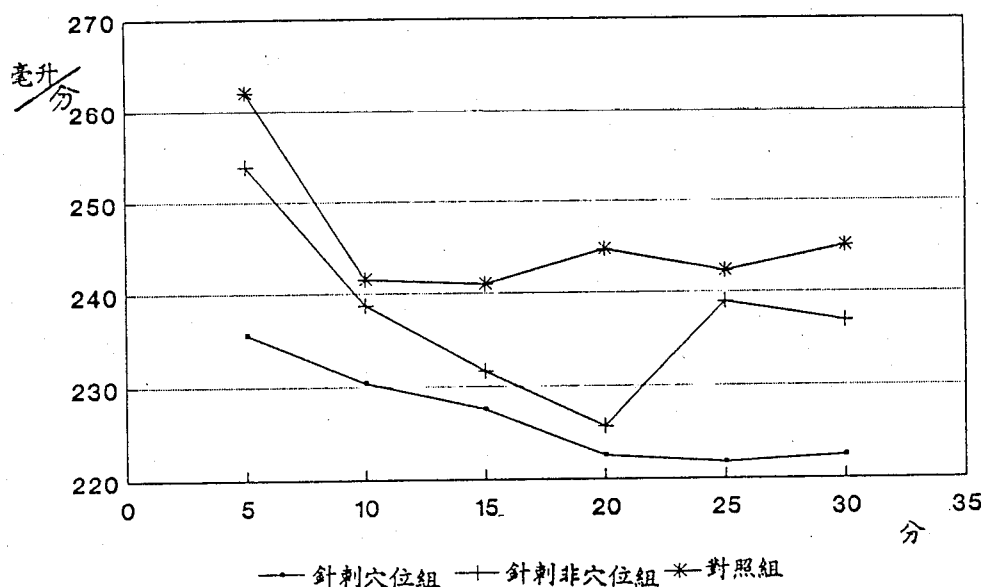
三組隨時間不同其二氧化碳排出量的變動如圖五。

表六、三組間二氧化碳排出量平均值及統計結果

組別	Mean	F-value	P
針刺穴位組	226.8	6.44	0.0018
針刺非穴位組	237.6		
控制組	246.1		

表七、三組於各時段之二氧化碳排出量平均值、標準差

組別	5	10	15	20	25	30
	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD
針刺穴位組	235.6±42.1	230.4±44.8	227.6±42.8	222.6±40.0	221.8±40.1	222.5±37.0
針刺非穴位組	253.9±32.7	238.7±35.8	231.6±28.8	225.7±29.4	239.0±39.7	236.9±38.3
控制組	262.0±37.4	241.5±39.0	241.0±34.4	244.7±41.8	242.3±30.2	245.0±38.0



圖五、三組於各時段之二氧化碳排出量之變化情形

### 三、呼吸速率之影響：

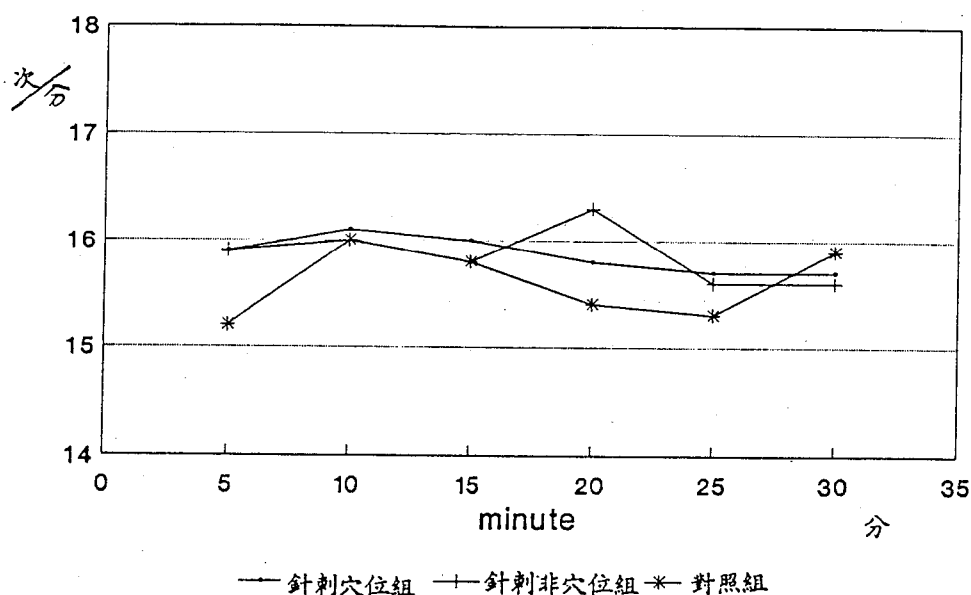
在針刺內關及足三里兩穴及針刺內關及足三里兩穴外1公分之非穴位及控制組三組間，呼吸速率不論是針刺穴位或非穴位均可以使呼吸速率提高，但是經統計結果並沒有顯著差異存在( $P>0.05$ )。其統計結果如表八、表九。三組隨時間不同其呼吸速率的變動如圖四。

表八、三組間呼吸速率平均值及統計結果

組別	Mean	F-value	P
針刺穴位組	15.88	0.47	0.6270
針刺非穴位組	15.86		
控制組	15.40		

表九、三組於各時段之呼吸速率平均值、標準差

組別	5	10	15	20	25	30
	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD	MEAN $\pm$ SD
針刺穴位組	15.9 $\pm$ 4.8	16.1 $\pm$ 4.7	16.0 $\pm$ 3.7	15.8 $\pm$ 3.7	15.7 $\pm$ 3.8	15.7 $\pm$ 3.5
針刺非穴位組	15.9 $\pm$ 3.5	16.0 $\pm$ 4.3	15.8 $\pm$ 3.7	16.3 $\pm$ 3.9	15.6 $\pm$ 4.0	15.6 $\pm$ 4.0
控制組	15.2 $\pm$ 5.3	15.8 $\pm$ 4.3	15.8 $\pm$ 4.2	15.4 $\pm$ 2.9	15.3 $\pm$ 3.0	15.9 $\pm$ 4.1



圖六、三組於各時段之呼吸速率之變化情形

## 六、通氣量之影響：

在針刺內關及足三里兩穴及針刺內關及足三里兩穴外1公分之非穴位及控制組三組間，經統計結果並沒有顯著差異存在( $P>0.05$ )。統計結果如表十、表十一。

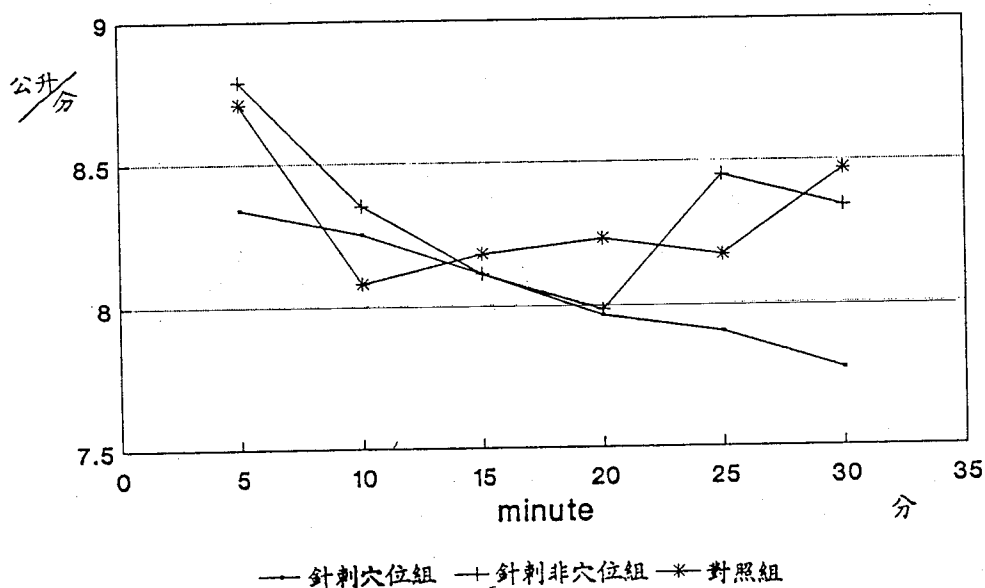
三組隨時間不同其肺通氣量的變動如圖七。

表十、三組間通氣量平均值及統計結果 單位：l/min

組別	Mean	F-value	P
針刺穴位組	8.056	0.86	0.4232
針刺非穴位組	8.335		
控制組	8.308		

表十一、三組於各時段之通氣量平均值、標準差

組別	5	10	15	20	25	30
	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD
針刺穴位組	8.34±1.77	8.25±1.80	8.11±1.65	7.96±1.58	7.90±1.71	7.77±1.58
針刺非穴位組	8.79±1.22	8.35±1.45	8.11±1.39	7.98±1.50	8.45±1.63	8.34±1.65
控制組	8.71±2.10	8.08±1.89	8.18±1.82	8.23±1.55	8.17±1.35	8.47±1.84



圖七、三組於各時段之通氣量之變化情形



## 七、動脈血中氧氣、二氧化碳及酸鹼值之影響：

在針刺內關及足三里兩穴及針刺內關及足三里兩穴外1公分之非穴位二組間，經統計結果並沒有顯著差異存在。即不論針刺穴位或非穴位，其前後之動脈血氣體分析均無顯著差異。其平均值、標準差及統計結果如表十二。

表十二、針刺前後動脈血中氧氣、二氧化碳及酸鹼值之平均值、標準差

穴位			非穴位		
PO <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>	PH	PO <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>	PH
MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD
95.6±16.1	41.5±2.6	7.380±0.020	99.2±12.5	40.7±1.4	7.375±0.013
96.1±8.3	41.8±1.7	7.382±0.020	96.6±13.7	40.9±2.5	7.387±0.025

p>0.05

PO<sub>2</sub>:動脈血氧氣分壓 (mmHg)

PCO<sub>2</sub>:動脈血二氧化碳分壓(mmHg)

PH:酸鹼值

## 四、討論

### (一)、心跳率之影響：

在針刺內關及足三里兩穴及針刺內關及足三里兩穴外1公分之非穴位，皆能造成心跳率之下降，下降比率分別為8.8%及7.5%。皆有顯著差異 (p<0.01)。

中國傳統醫學認為人體是一個有機的整體，在這個整體中，各組織器官間都存在一種內在連繫，這些臟腑組織

通過經絡氣血而相互貫通、連繫、制約，而使人體保持動態之平衡。內關穴是傳統針灸手厥陰心包經之穴位，有“胸脅內關求”之記載。心包經是傳統上認為和心臟關係最密切者。所以針刺內關能調整心臟之功能，使人體達到穩定狀態，使心肌收縮力增強，心輸出量增加，前負荷降低（↓preload），左心房順應性改善(12)。

動物實驗顯示，針刺內關穴可以改善缺血性心肌氧之代謝、增加冠狀動脈血流量、縮小梗塞範圍。這證明內關和心臟有關連性存在。同時也有實驗證明電針內關穴有促進急性心肌缺血恢復作用。而其作用之機轉主要是藉由傳入途徑的正中神經之II、III類神經纖維(15)。

安靜時和次極限運動時心率降低之機制，可能是副交感神經緊張性提高和交感神經活性降低的結果。這可能是由於副交感神經釋放之乙醯膽鹼(acetylcholine) 增加，兒茶酚胺(catecholamine)的攝取和周轉減少，或兒茶酚胺之敏感性降低所致。但本實驗沒有測量相關之生化值，所以針刺降低心率之效果，是否也是經由此一機制，仍須進一步探討。

長期規則之訓練，可藉由肌肉收縮引起傳入神經纖維Group III或A-delta 之強化，而活化中樞之opioid system，然而許多有關心血管系統、止痛、及運動效果之機轉和針灸所引起的機轉，可能有類似或相同之情況。而交感神經和心血管之抑制，可能和endophine 之作用有關

，而這可能因為針刺造成交感神經及心臟之抑制有關  
(17.18)。

本實驗針刺內關穴造成安靜心跳率之下降可能也是經過以上之機轉來加以調控，或是經由鎮靜安神之作用來加以達成，這須要更進一步去研究。

針刺內關穴引起安靜時心跳率之下降是否和副交感神經之機制有關、或是和腎上腺素之調節之影響抑或是經由那一種神經賀爾蒙物質之調控，仍須進一步去驗證它。在本研究中，我們發現針刺對於心跳率稍低之受試者，有提高心率之現象；而心跳率稍高者有降低心率之作用，這可以說明針刺具有雙向調整之作用。

在本實驗中，針刺穴位組和針刺非穴位組之效果並無明顯之差別。這和有些臨床實驗不同。有些實驗其穴位組和非穴位均比控制組為佳。而且穴位組和非穴位組相比，穴位組之效果也比較好(19)。這可能是因為本研究採用電針刺激，而造成穴位和非穴位之穴位特性漸漸相似，而造成相似之結果。

## (二)、氣體代謝之影響：

### 1. 耗氧量及二氧化碳排出量之影響：

本實驗中，我們也發現二氧化碳排出量有減少之趨勢，且統計達顯著性差異 ( $p < 0.01$ )。同時耗氧量在統計上雖無明顯之差異存在 ( $p > 0.05$ )。但和控制組相比，仍然呈現下降之趨勢。其下降之比率在耗氧量平均為：1.

針刺穴位組3.9%、2、針刺非穴位組1.0%。其下降之比率在二氧化碳排出量平均爲：1. 針刺穴位組7.8%、2、針刺非穴位組3.5%。耗氧量及二氧化碳排出量之降低，雖然下降之比率不高，但這可能是因爲針刺之後，體內對氧氣之需求量較爲減少。而且減少二氧化碳排出之速率，以使體內之組織器官能維持較低之能量消耗。而且二氧化碳是代謝後之產物，能夠減低其排出的量，對組織器官可能有幫助。耗氧量及二氧化碳排出量之降低，這和針刺使心跳率下降有同樣之效果。但是在不影響呼吸速率及每分鐘通氣量之情況下，仍然能使二氧化碳排出量顯著的減少，這可能是因爲針刺能使安靜時身體之代謝速率降低，減少體內不必要之能量消耗及二氧化碳之產生，而使人達到真正之安靜狀態。

## 2. 呼吸速率及肺通氣量之影響：

在針刺內關及足三里兩穴，在本實驗中對安靜時呼吸速率及肺通氣量並無改變，並且未達統計之顯著水準（ $p>0.05$ ）。一般正常人安靜時之呼吸速率大約在每分鐘12到20次之間，通氣量大約是每分鐘7.2到10公升(20)。而本實驗不論有無針刺或針刺穴位或非穴位，其呼吸速率大約是每分鐘15到16次、每分鐘通氣量則爲8.1到8.3公升左右。這表示針刺可能不會影響正常人之呼吸狀態。而這種結果或許可以說明受試者在本實驗過程中是真正處於安靜狀態下，而且並不會因爲有針刺而緊張，造成呼吸之

改變。

### 3. 動脈血中氧氣二氧化碳及酸鹼值之影響：

本實驗研究顯示，不論針刺穴位或非穴位點，其針刺前及針刺後，動脈血氣體分析，在動脈血氧氣分壓、動脈血二氧化碳分壓、酸鹼值等，皆無顯著性差異存在（ $p>0.05$ ）。這可能是因為人體對於動脈血中之氧氣分壓、二氧化碳分壓、酸鹼值等，具有良好的調控機轉，在正常的情況下，其變化比率本來就相當微小。運動生理學界有以正常人做研究，發現在激烈運動之情況下，只可以使動脈血之氧氣分壓、動脈血二氧化碳分壓、酸鹼值等產生約3-10%之變化(21)。然而在激烈運動而到達無氧代謝之後，此時，動脈血中氧氣分壓、二氧化碳分壓、及酸鹼值均有下降的趨勢(22)。但是，在安靜狀態下，這些指標卻很少有變化。所以在安靜狀態下，針刺並不容易對氧氣分壓、動脈血二氧化碳分壓、酸鹼值等發生影響。而且中國傳統醫學理論一直強調"致中和"及"平衡"之概念。而且本研究也發現呼吸速率和通氣量並不改變之情況下，動脈血氣體分析趨於維持正常穩定之基礎。

### （三）綜合討論

傳統上認為足以影響針灸效應之因素有以下幾個因素：  
1. 選穴配伍、2. 針灸時機、3. 針刺補瀉手法、4. 針刺深淺、5. 留針時間、6. 療程、及7. 病人之功能、精神狀態及病程及8. 穴位之確實位置及非穴位之定

位及其和穴位之關連性等(23)。所以在本實驗中雖然儘量使實驗之條件控制在幾乎相同之情況下，但仍不能完全避免這些因素之影響。而這正也是針灸研究之問題所在。本實驗中我們發現針刺能使安靜時之心跳率、二氧化碳排出量有顯著的降低。針刺穴位組和控制組有顯著差異。但爲了比較這是否爲針刺後之立即效應，我們在六位受試者針刺前採氣分析5分鐘，然後再施以針刺，我們發現針刺前和針刺後在心跳速率、呼吸速率、耗氧量、二氧化碳排出量、肺通氣量經統計均有顯著差異存在( $p < 0.01$ )，其平均值、標準差之結果如表十三。這證明針刺具有立即效果，但其持久性，仍然值得進一步研究。

表十三、針刺前後各項心肺生理功能指標之平均值、標準差

HR	VO <sub>2</sub>	VCO <sub>2</sub>	VE	RR
MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD
0 71.9 ± 6.8	275.5 ± 61.1	247.9 ± 47.0	8.4 ± 2.5	17.3 ± 6.1
1 65.7 ± 7.9 **	248.6 ± 51.4 **	218.9 ± 35.3 **	7.6 ± 1.4 **	14.9 ± 4.2 **
2 63.4 ± 7.7 **	254.6 ± 52.5 **	219.8 ± 37.5 **	7.8 ± 1.4 **	16.1 ± 4.8 **
3 63.5 ± 8.3 **	251.6 ± 50.4 **	218.6 ± 46.2 **	7.7 ± 1.7 **	14.9 ± 4.6 **
4 64.4 ± 8.8 **	248.0 ± 52.8 **	207.9 ± 39.0 **	7.5 ± 1.8 **	15.8 ± 4.6 **
5 64.4 ± 7.6 **	250.6 ± 42.8 **	210.6 ± 30.9 **	7.5 ± 1.4 **	15.4 ± 4.2 **
6 63.3 ± 6.6 **	248.2 ± 47.7 **	209.9 ± 37.3 **	7.3 ± 1.5 **	14.9 ± 3.7 **

註：HR : heart rate 心跳率

VO<sub>2</sub> : O<sub>2</sub> consumption 耗氧量

VCO<sub>2</sub> : CO<sub>2</sub> production 二氧化碳排出量

VE : expired volume or minute ventilation

肺通氣量

RR : respiratory rate 呼吸速率

\*\* : P 值 < 0.01

## 五、結論和建議

心跳率是生理學中使用最多的一項生理反應指標，安靜心跳率可以粗略地反應出一個人心肺耐力水準之高低，一般而言，心肺耐力優者，安靜心跳率低。

耗氧量為一個人保持工作能力輸出的重要標誌之一，同時也是表示一個人體力好壞的重要標誌。在一個正常人其基礎的耗氧量為 $2.8\text{ ml/kg/min}$ 。在安靜之狀態時其耗氧量為 $4.2\text{ ml/kg/min}$ 。

一般生理反應，不論安靜或運動中，心跳率與耗氧量之水準，皆相互平行的昇降。本研究顯示，針刺時安靜時心跳率有顯著下降之趨勢，而耗氧量同時也有下降之現象。運動中，尤其是非最大運動，氧攝取量應該愈少愈好，耗氧量多表示效率不佳。故本實驗有降低心跳率、氧氣消耗量及二氧化碳排出量，顯示針刺安定，降低身體代謝之功能。耐力訓練可以使安靜時心跳率減慢，雖然其中有一些人的心率減慢可能是由於遺傳因素決定的，但其中一部分是由於長期有氧訓練所造成的。隨著訓練水準之提高，安靜時的心率應當有所減慢，並可做為體能轉好的一項重

要指標(24)。然而，針刺之效果是否和訓練的效果有相同的關連存在，針刺對訓練之有無幫助，一次針刺或連續針刺之效果如何，仍值得我們去深思及研究。針刺造成安靜時心跳率的下降，對於需要穩定度較高的運動，如射箭、保齡球、撞球、高爾夫球等，降低心跳率穩定情緒可能有幫助。

謝辭:本研究為行政院衛生署專案補助而得以完成，在此謹致謝忱。

#### 參考文獻

- 1.林昭庚. 新針灸大成. 台中:中國醫藥學院針灸研究中心, 1988: 942-4。
- 2.Liu ZC. Regulatory effects of acupuncture and moxibustion on simple obese complicated with hypertention. Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih 1990;10(9):522-5,515 .
- 3.Wang DW, Jin YH. Present status of cesarean section under acupuncture anesthesia in China. Fukushima J Med Sci 1990 Dec;35(2):45-52.
- 4.Wang YJ, Wang SK. Effects of electroacupuncture at different hours on leucine-enkephalin contents in rats brain region. Chen Tzu Yen Chiu



1989;14(4):420-3.

5. Plummer JP Acupuncture and homeostasis: physiologic, physical (postural) and psychological. Am J Chin Med 1981;9(1):1-14
6. Chang HT. Roles of acupuncture in medicine. Am J Chin Med 1982;10(1-4):1-4.
7. 楊甲三，張吉，陳子富，何樹槐. 針灸學. 台北：知音出版社1990：195-6，303-4。
8. 黃維三. 針灸科學. 二版. 台北：正中書局1985：270，340-1。
9. 黃正一，汪叔游. 針刺對白兔高空缺氧耐力效果之研究. 中國醫藥叢刊1979；第8期：96-9。
10. 林大豐. 電針足三里、內關穴對激烈運動後乳酸排除效率影響之研究. 體育學報1991；第13輯：193-204。
11. 游振銓，鍾月容，林品珍等. 心功能狀態對針效影響的觀察. 中國針灸1987；第4期：33-5.
12. 趙穎，吳琦，陶保年，陳健，楊光. 針刺內關穴治療冠心病療效分析及機理探討. 中國針灸1987；第3期：15-6.
13. 錢筱榮. 針刺爲主治療心率失常一得. 江西中醫藥雜誌；1991；第2期：45。
14. 林昭庚，林正常，薩來欣. 耳穴貼壓激烈運動前後對生理功能之影響. 國立師範大學，1991.32-8。

15. Huang E, Feng Q, Hu P. Role of ventrolateral medullary area in the effect of electrical needling "Neiguan" point on improving acute myocardial ischemia in rabbits. *Chen Tzu Yen Chiu* 1991; 16(2):108-11.
16. 曹慶淑等. 內關-心臟相關之外周途徑和下丘腦的調控作用 *中國針灸* 1991; 第4期: 34-6。
17. Threon P, Floras JS, Hoffman P, Seals DR. Endorphin and exercise: Physiological mechanisms and clinical implications. *Med Sci Sports Exerc* 1990 Aug; 22(4): 417-28.
18. Yao T, Andersson S, Threon P. Long-lasting cardiovascular depression induced by acupuncture-like stimulation of the sciatic nerve in unanesthetized spontaneously hypertensive rats. *Brain Res* 1982 May 20; 24(1): 77-85.
19. Fung KP, Chow OKW, So SY. Attenuation of exercise-induced asthma by acupuncture. *Lancet* 1986 Dec; 1419-21.
20. 林正常. 運動生理學實驗指引. 台北: 師大書苑 1989: 100-30
21. 彭英毅, 彭清次譯. 運動生理學. 二版. 台北:

合記書局1992：153-60。

22. 浦鈞宗，Wassermann K，Whipp BJ，Davis JA. 常人運動中達無氧閥前後動脈血乳酸，丙酮酸與血氣變化的關係. 中國運動醫學雜誌1986；6(1)：25-28。
23. 陳漢平，韓鐘，林文注. 影響針灸效應因素的研究. 上海針灸雜誌1990；第1期：1-3。
24. 楊錫讓譯. 運動生理學. 台北：文化大學1991：200-2。



# 擴大型心肌病變心臟衰竭心以 Dopamin 治療前後之脈象變化研究

黃素華 周湘合

中國醫藥學院附設醫院

## 摘 要

本研究選擇擴大型心肌病變之心臟衰竭患者男女共 19 名，以 Dopamin  $2 \mu\text{g/Kg.BW/min}$  靜脈點滴治療 10 分鐘後，分析治療前和治療後脈波圖形和心臟超音波之變化，發現於治療前之脈波圖形，當  $h_1 < 20\text{mm}$  時，屬血虛脈，而當  $h_1 > 20\text{mm}$  時為氣虛脈。且氣虛脈受到 PR 和 mBP 的影響，血虛脈則受到 EF 和 FS % 影響。而 Dopamin  $2 \mu\text{g/Kg.BW/min}$  有補氣（調整 mBP）和補血（調整 LVOFV，EF，F.S %）的作用，對於脈波圖形的作用則「虛者補之」，血虛者補氣，氣虛者補血，可達氣血平衡作用。

## Evaluation of Pulse Sphygmography by Dopamine Loading in Patient with Dilated Cardiomyopathy

*Huang, Su-Hwa, Jou, Shiang-Tair*

*China Medical College Hospital*

In this study. We select the Dilated Cardiomyopathy (DCM) Patient

19 cases. And treat them with Dopamine  $2 \mu\text{g/Kg}$ . BW/min in Intravenous drip for ten minutes. Then analyse the correlation of sphygmography and Cardiac echogram. The conclusion is that when main amplitude  $hl \leq 20\text{mm}$ , we call it blood insufficiency pulse(血虛脈). When  $hl > 20\text{mm}$ , we call it chi insufficiency pulse(氣虛脈); And Blood insufficiency pulse is effected by EF and F.S %. Chi insufficiency pulse is effect by PR and mBP. So Dopamine  $2 \mu\text{g/Kg}$ . BW/min has the function to correct chi insufficiency and Blood insufficiency. In order to keep Blood and chi in balance condition.

## 前 言

脈診是我國傳統醫學中最見特色的一項診斷方法，而脈圖的建立是傳統脈學理論，中醫切脈經驗和現代測試技術和圖象分析方法的結晶，它在一定程度上反映了脈象的基本特徵，因而不少學者應用脈圖對脈象的形成機理，人體的生理現象和各種病理過程進行觀察和探索。本研究乃以擴大型心肌病變之心臟衰竭患者，以Dopamin治療，並分析其治療前、後之脈波圖型變化和心臟超音波之變化，並借由西醫心臟血流動力學原理來探討脈波圖形形成的機轉，及中醫所言虛脈之實質意義。

## 材料與方法

### (一)研究對象：

從住院患者選擇40歲~70歲，擴大型心肌病變之心臟衰竭患者，男女共19名。

### (二)研究方法和步驟：

(a) 由住院之心臟衰竭患者，經檢查Blood, urine, LFT, RFT, EKG, chest x-ray 及做Cardiac Echo和physical examination後，選擇擴大型心肌病變之心臟衰竭患者。

(b) 做中醫問卷(附表一)

(c) 做脈波檢查

(1) 檢查程序如下：

- ① 受檢者須先休息20分鐘後，再做檢查。
- ② 受檢者須取下手錶及金屬物品，並坐在45公分高的椅子上，兩手平放於75公分高的桌上，掌心向上平放，並且手腕下置一厚毛巾。
- ③ 右手與兩腳各與心電圖傳導器相連。

(2) 脈波測定步驟：

脈波記錄主要是測量橈骨動脈腕端所謂「寸、關、尺」三個不同部位之動脈搏動波形。在腕關節掌面橈骨動脈搏處，相當於橈骨莖突水平者為「關」部，以同身寸取法，關下近掌部一指為「寸」，關上近肘部一指為「尺」。

- ① 依次把壓力感應器放置於受檢者左右手腕端橈骨動脈關尺寸之外膚層上。先用膠布與皮膚黏着後。再以固定器之垂直固定之，並施予三種不同的壓力(如下圖)，相當於中醫浮中沉之手法，共18個圖形。先取左手，再取右手，依關尺寸次序錄于磁碟片中。

壓力設定如下：

先求出理想體重：

男： $(\text{身高}-80) \times 0.7$

女： $(\text{身高}-70) \times 0.6$

然後求出： $(\text{實際體重}/\text{理想體重})$ 之比值，爾後取壓力如下：

取法 壓力 比值	浮	中	沉	伏
<0.8	50gm	100gm	200gm	300gm
0.8-1.0	70gm	130gm	250gm	400gm
1.0-1.2	100gm	180gm	300gm	450gm
>1.2	150gm	230gm	350gm	550gm

②取 Lead II 之心電圖做同步參數系統。

③脈搏跳動經壓力感受器後，轉為電訊，經微電腦介面體 (interface) 之前置擴大後，輸入電腦 IBM 主機。

④將三個頻道的圖形存入磁片，此磁碟片可在電腦反複放映，並可經由印字機印出，以作存檔及判讀之用。

(3)脈波圖形方面：

①於電腦螢幕上或記錄紙上可同時顯現脈波圖、心電圖，一次導函數微分圖 (first derivative)

②利用電腦設計程式，在脈波圖、心電圖，及一次導函數微分三個分開的頻道中用同步取線 (cursor) 以取得三者間在時軸上的對應關係。

③脈圖分析項目包括：(附圖一)

波幅高度：h1、h2、h3、h5、h2/h1、h3/h1、h5/h1 及 w/t 值的變化。

(d) 用 Cardiac Echo 檢查包括：

Left ventricular end-diastolic dimension (Dd), End Diastolic Volume(EDV), End Systolic volume(ESV), end-systolic dimension (Ds), Fractional shortening(F.S%) peak flow velocity in the L.V outflow tract.(LVOFV), Ejection Fraction(EF)、Cardiac Output(CO), Stroke Volume(SV), Mean Blood Pressure(MBP)、Peripheral Resistance(PR)。其公式之換算(依 Teichholz method)如下：

$$\frac{7 \times Dd^3}{2.4 + Dd} = EDV, \quad \frac{7 \times Dd^3}{2.4 + Ds} = ESV, \quad \frac{Dd - Ds}{Dd} \times 100\% = FS\%$$

$$\frac{EDV - ESV}{EDV} = E, F$$

$$EDV - ESV = SV \quad SV \times HR = C, O$$

$$C, O \times PR = BP(\text{mean})$$

(e) 給 Dopamin 2ug / kg.Bw / min IV drip.



(f) 10分鐘後再重覆上述脈波檢查和 Cardiac Echo 檢查。

(g) 比較分析治療前後的脈波圖形變化，心臟血流動力學變化及心臟超音波檢查值之變化。

(h) 資料統計分析方法

①將脈波圖測量所得的結果各和 Cardiac Echo 所得結果以  $\text{mean} \pm \text{S.D}$  來表示，並以 paired student t-test 統計分析治療前後數值有無差異，若 P value 小於 0.05 時就認為兩者具有顯着統計學上差異。

②將每位病例之脈波圖測量所得的結果和 Cardiac Echo 所得結果以 Correlation analysis 之方法來探討其間之相關關係。

(i) 脈波儀器：汪氏脈波儀 (Dr. WANG'S sphygmography)，(科隆儀器實業有限公司製)

(j) 心臟超音波儀器包括

ALoka SSD-870 (含 M-mode two dimensional Echo and Doppler Echo)。

## 附表一

## 中 醫 診 斷 問 卷

卷號：\_\_\_\_\_

日期： 年 月 日

病歷號：\_\_\_\_\_ 姓名：\_\_\_\_\_ 性別：\_\_\_\_\_ 年齡：\_\_\_\_\_

籍貫：\_\_\_\_\_ 職業：\_\_\_\_\_ 電話：\_\_\_\_\_ 身高：\_\_\_\_\_ 體重：\_\_\_\_\_

過去病史：(例如 肺結核，曾手術，曾輸血...等等)

家族病史：(例如 高血壓，糖尿病，甲狀腺亢進...等等)

西醫診斷：\_\_\_\_\_

主訴症狀：

A：面色 (萎黃，恍白，紅赤) 怕風 怕熱 自出汗 手足心熱 四肢冷  
 疲倦 嗜睡 難醒 多夢 頭暈 頭痛 頸項僵硬 四肢痠痛

B：

急躁易怒  
 視物模糊  
 目乾澀  
 流淚  
 手指顫抖  
 (手足)拘攣  
 月經：

耳鳴  
 腰痠  
 腳膝無力  
 陽萎  
 遺精  
 頻尿  
 足腫  
 動則喘促  
 咽乾  
 面烘熱

納差  
 善飢  
 噯雜  
 泛酸  
 口糜  
 胃脹  
 痛：  
 悶痛  
 喜按  
 位置：

惡心  
 嘔吐  
 打嗝  
 腸鳴  
 噯氣  
 腹脹  
 脹痛  
 拒按  
 膈上  
 膈下  
 膈周圍

打噴嚏  
 鼻塞  
 鼻(熱 痛)  
 流涕(清 黃)  
 鼻涕倒流  
 喉(乾 痛 癢  
 痰梗)

心悸  
 心律不整

咳(有 無)  
 無痰 黃痰 泡沫痰  
 痰黏不易出 夾血絲  
 胸悶 胸痛 喘鳴

其他：

脈象：

渴飲：

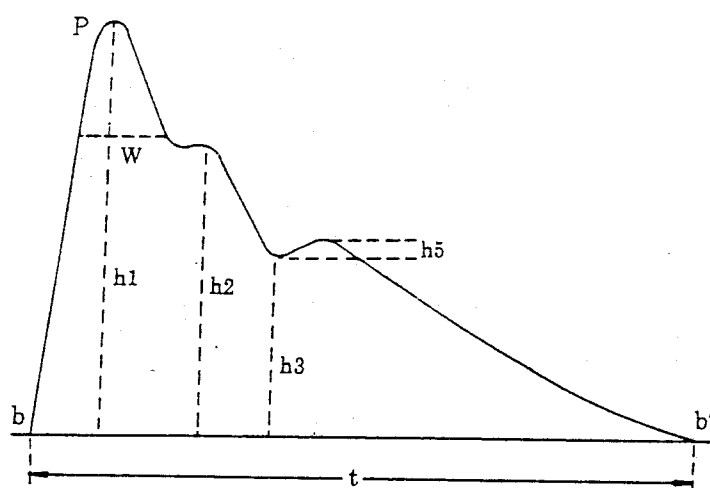
舌苔：

大便：

舌質：

小便：

中醫診斷：



$h_1$  主峰波高度(mm) ,  $h_2$  重搏前波高度(mm) ,  $h_3$  重搏波峽高度(mm)  
 ,  $h_5$  重搏波高度(mm) ,  $b - b'$  脈動周期(秒) ,  $w$  重搏波峽至主峰波上  
 $1/4$  處升降枝間距(mm) 。

# 結 果

## 一、依中醫臨床表現，DCM 患者多屬心腎虛型

表一

編號	不能平躺	疲倦	腰酸	足腫	怕風	喘	嗜睡	頻尿	怕熱	心悸	胸悶	納差	胃脹	目乾澀	流淚	抽筋	脈	舌苔	舌質	渴飲	大便	小便
1	✓											✓	✓				滑	白	N	發苦	N	N
2				✓									✓						紅		N	N
3			✓			✓								✓		✓	滑	白	不鮮	N	N	N
4		✓	✓			✓			✓	✓							沈澀	黃	紅	N	N	N
5		✓			✓	✓		✓	✓	✓				✓				白厚	N		N	
6	✓		✓						✓	✓				✓		✓	沈本	白	不鮮	苦	N	N
7		✓	✓							✓							弱	薄白	紅	N	N	N
8	✓	✓	✓		✓									✓			弦	黃	紅	多飲	N	N
9		✓	✓		✓		✓		✓		✓		✓				沈弱	白	紅暗	N	N	N
10		✓	✓		✓						✓						滑	白	N	多飲	軟	N
11		✓	✓		✓	✓			✓	✓	✓						滑	染	紅	多飲	N	N
12			✓			✓				✓	✓			✓			弦大	淡黃厚	紅暗	N	N	N
13		✓				✓	✓				✓	✓					滑	白厚	紅	N	N	N
14			✓			✓				✓							滑	黃	紅	口乾	硬	N
15					✓					✓	✓			✓			弦	白	N	N	N	N
16		✓	✓	✓				✓			✓		✓	✓	✓			薄白	N	口乾	N	
17	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓	✓					✓	沈	黃	紅	多飲	N	N
18										✓	✓		✓	✓		✓	弦	黃	紅	不多飲	硬	N
19										✓	✓						平	白	N	N	N	N

← 腎 → ← 心 → ← 脾胃 → ← 肝 →

二、Dopamin 2ug/kg.BW/min 治療前、後脈波圖形各參數之平均值(mean±S.D)  
)及其P值

表二

不分型		h1	h2	h3	h5	h2/h1	h3/h1	h5/h1	w.	t	w/t
	治療前	12.4±7.97	5.1±4.43	3.3±3.95	1.49±2.01	0.53±0.4	0.28±0.23	0.94±0.14	2.7±2	20.66±7.76	0.14±0.08
(n=19)	治療後	14.26±7.79	6.1±7.16	4.3±4.85	1.05±1.52	0.46±0.39	0.27±0.2	0.68±0.86	2.8±1.76	19.24±6.1	0.15±0.06
	P 值	0.545	0.488	0.403	0.374	0.253	0.773	0.405	0.772	0.244	0.413
h1<20mm	治療前	8.32±4.13	4.82±4.11	2.32±2.79	0.77±1.55	0.64±0.4	0.29±0.25	0.75±0.15	2.86±2.3	18.25±3.59	0.15±0.08
	治療後	16.18±8.02	7.61±7.8	5.18±5.31	1.0±1.66	0.52±0.4	0.3±0.21	0.52±0.08	3.04±1.97	18.46±5.63	0.16±0.61
	P 值	0.005 *	0.084 *	0.008 *	0.652	0.140	0.875	0.587	0.622	0.793	0.617
H1>20mm	治療前	24±2	6.1±5.63	6.1±5.63	3.5±1.87	0.25±0.22	0.25±0.22	0.15±0.07	2.4±0.74	27.4±12.34	0.1±0.02
	治療後	8.9±3.9	2±2.03	1.7±1.71	1.2±1.15	0.29±0.32	0.19±0.15	0.11±0.09	2.2±0.83	21.4±7.53	0.12±0.05
	P 值	0.000 *	0.093 *	0.085 *	0.033 *	0.746	0.151	0.311	0.477	0.143	0.374
(n=5)											

\* : P<0.05 或接近 0.05 , 具有統計意義

於不分型組，治療前後之脈波圖參數皆不具統計差異

於 h1<20mm 組，治療前後之 h1、h2、h3 具統計差異

於 h1>20mm 組，治療前，後之 h1、h2、h3、h5 皆具統計差異

三、Dopamin 2ug/kg.BW/min 治療前後 Cardiac echo 各參數值之平均值( $\text{mean} \pm \text{S.D}$ )和P 值

表三

		Do	DS	EDV	ESV	mBP	C.O.	pR	SV	HR	F.S%	EF	LVOFV
不分型 (n=19)	治療前	60.6±13.96	49.6±15.59	280±123	180±107	88.63±16.85	6.97±4.33	24.62±36	79.87±48.67	90.68±21	0.19±0.12	0.339±0.197	71.63±17
	治療後	57.6±11.98	46.5±15.13	232±99	159±97	91.3±12.62	6.22±2.75	21.73±20	72.94±35.75	91.5±33.58	0.21±0.14	0.357±0.215	80.5±19
	P 值	0.39	0.04 *	0.063 *	0.017 *	0.49	0.483	0.665	0.441	0.884	0.218	0.404	0.043 *
h1<20mm (n=14)	治療前	58.3±13.42	47±15.89	240±115	163±107	87.9±18.43	6.45±2.81	17.32±9.16	77±36.11	88.9±21.71	0.209±0.13	0.36±0.2	71.9±19.07
	治療後	54.9±10.55	43.25±14.22	208±80	137±83	91.06±12.75	6.33±2.75	20.1±18.24	72.17±32.8	94.1±35.16	0.226±0.15	0.38±0.22	82.3±22.21
	P 值	0.081 *	0.06 *	0.106	0.02 *	0.487	0.917	0.53	0.653	0.535	0.304	0.365	0.065 *
H1>20mm (n=5)	治療前	67.5±15.15	57.5±13.37	320±146	231±104	90.75±12.89	8.55±7.76	46.53±73.77	86.5±80.5	93±21.64	0.145±0.1	0.27±0.17	70.75±12.2
	治療後	66.5±14.05	56.25±15.34	300±130.3	225±118	92±10.1	5.9±3.14	26.63±26.25	75.25±43.3	83.75±31.59	0.145±0.08	0.27±0.16	75±9.12
	P 值	0.18	0.448	0.19	0.557	0.894	0.407	0.447	0.509	0.397	0.924	1.0	0.45

\* :  $P < 0.05$  或接近 0.05 , 具有統計意義

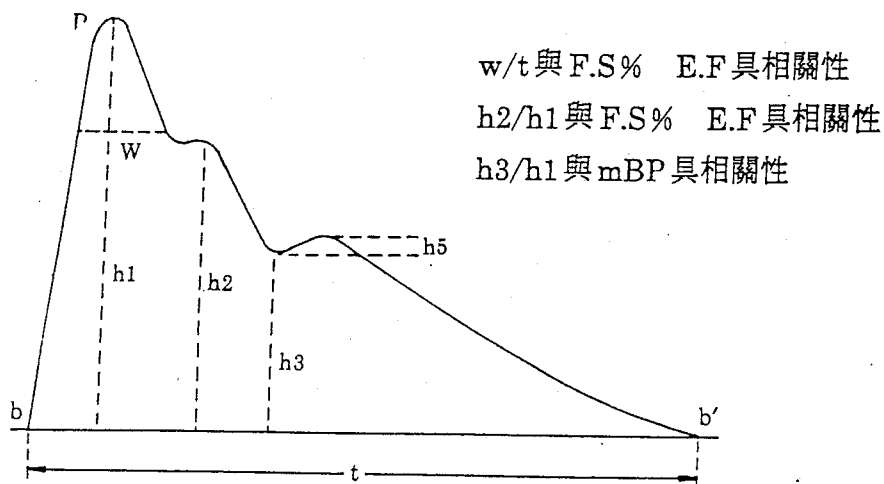
Dopamin 治療前後, 於不分型組和 h1<20mm 組, 其 LVOFV 具統計意義, h1>20mm 組則否。

四、Dopamin 2ug/kg.BW/min 治療前，脈波圖與 Cardiac echo 各參數之相關值 (correlation)及 P 值

表四、不分型組 (n=19)

	F.S%	EF	LVOFV	C.O	PR	mBP
h1	-0.2291 P=0.173	-0.2028 P=0.202	0.2065 P=0.198	0.1856 P=0.223	0.3137 P=0.095 *	-0.0578 P=.407
h2	0.1443 P=0.278	0.146 P=0.273	0.2881 P=0.116	0.0990 P=0.343	0.284 P=0.118	-0.0892 P=0.358
h2/h1	0.3644 P=0.063 *	0.3530 P=0.069 *	0.1280 P=0.301	-0.1514 P=0.268	-0.276 P=0.455	-0.2794 P=0.123
w/t	0.4233 P=0.035 *	0.4254 P=0.035 *	-0.0022 P=0.496	-0.0312 P=0.450	-0.1968 P=0.21	-0.0542 P=0.413
h3	-0.235 P=0.462	-0.0219 P=0.465	0.2151 P=0.188	0.2695 P=0.136	0.4148 P=0.039 *	0.2676 P=0.134
h3/h1	0.2223 P=0.180	0.2191 P=0.184	0.1761 P=0.235	0.1854 P=0.224	0.1009 P=0.341	0.3524 P=0.069 *
h5	-0.1714 P=0.242	-0.1283 P=0.300	0.1692 P=0.244	0.2204 P=0.182	-0.1147 P=0.32	-0.1009 P=0.341
h5/h1	-0.1945 P=0.212	-0.1594 P=0.257	0.1389 P=0.285	0.0838 P=0.367	-0.1164 P=0.318	-0.0615 P=0.401

\* : P<0.05 或接近 0.05 , 具統計意義



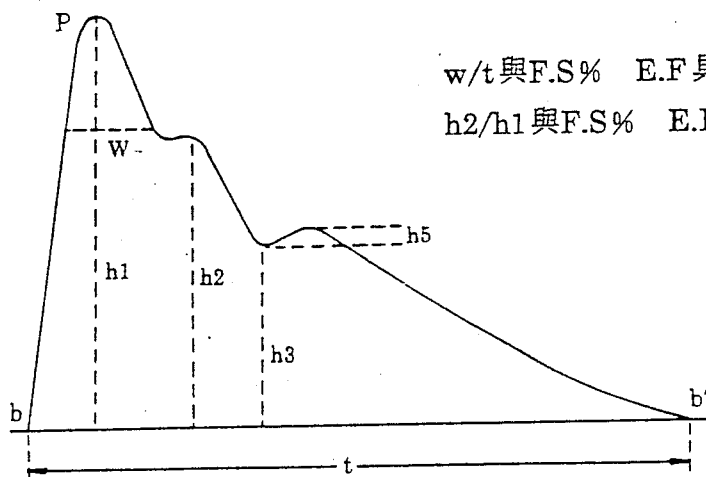
h1 主峰波高度(mm), h2 重搏前波高度(mm), h3重搏波峽高度(mm)  
h5 重搏波高度(mm), b-b'脈動周期(秒), w 重搏波峽至主峰波上  
1/4處升降枝間距(mm)。

五、Dopamin 2ug/kg.BW/min 治療前，脈波圖與 Cardiac echo 各參數之相關值 (correlation) 及 P 值

表五、h1<20mm組 (n=14)

	F.S%	EF	LVOFV	C.O	PR	mBP
h1	-0.1538 P=0.3	-0.1289 P=0.33	0.3292 P=0.125	0.684 P=0.408	-0.2296 P=0.215	-0.3537 P=0.107
h2	0.3315 P=0.123	0.3585 P=0.104	0.2946 P=0.153	-0.0809 P=0.392	-0.1747 P=0.275	-0.2964 P=0.152
h2/h1	0.3988 P=0.079 *	0.4084 P=0.074 *	0.1771 P=0.272	-0.2553 P=0.189	0.0174 P=0.477	-0.361 P=0.102
w/t	0.3922 P=0.083 *	0.4004 P=0.078 *	-0.0488 P=0.434	-0.0099 P=0.487	0.0485 P=0.435	0.0395 P=0.447
h3	0.2428 P=0.201	0.2637 P=0.181	0.1808 P=0.268	0.1860 P=0.262	-0.2291 P=0.215	0.1747 P=0.275
h3/h1	0.3107 P=0.140	0.3252 P=0.128	0.1511 P=0.303	0.2205 P=0.224	-0.2763 P=0.17	0.3293 P=0.125
h5	-0.2393 P=0.205	-0.2182 P=0.227	0.1651 P=0.286	-0.0664 P=0.411	-0.0467 P=0.437	-0.033 P=0.455
h5/h1	-0.2326 P=0.212	-0.2116 P=0.234	0.1272 P=0.332	-0.0516 P=0.431	-0.0271 P=0.463	-0.0049 P=0.493

\* : P<0.05 或接近 0.05 , 具統計意義



w/t 與 F.S% EF 具相關性  
h2/h1 與 F.S% EF 具相關性

h1 主峰波高度(mm), h2 重搏前波高度(mm), h3 重搏波峽高度(mm)  
h5 重搏波高度(mm), b-b' 脈動周期(秒), w 重搏波峽至主峰波上  
1/4 處升降枝間距(mm)。

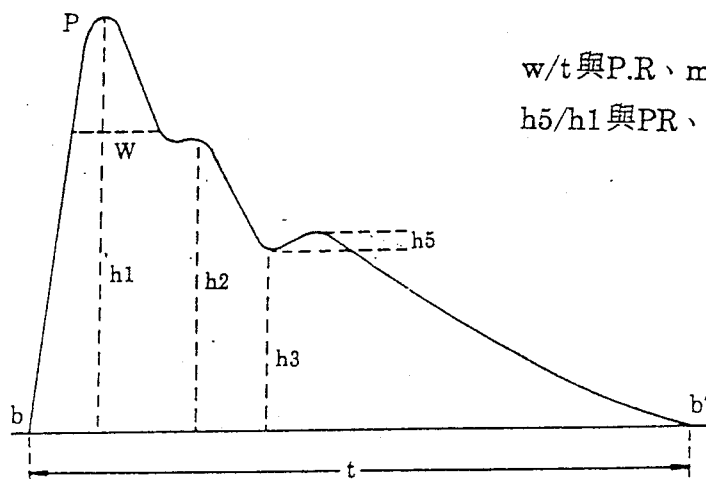


六、Dopamin 2ug/kg.BW/min 治療前，脈波圖與 Cardiac echo 各參數之相關值 (correlation) 及 P 值

表六、 $h_1 > 20\text{mm}$  組 ( $n = 5$ )

	F.S%	EF	LVOFV	C.O	PR	mBP
$h_1$	-0.2988 P=0.313	-0.3292 P=0.294	-0.5227 P=0.183	0.1187 P=0.425	0.4918 P=0.200	-0.2039 P=0.371
$h_2$	-0.3487 P=0.283	-0.3812 P=0.263	0.2625 P=0.335	0.2332 P=0.353	0.4984 P=0.196	0.4896 P=0.201
$h_2/h_1$	-0.299 P=0.312	-0.3321 P=0.293	0.3544 P=0.279	0.2433 P=0.347	0.447 P=0.225	0.5342 P=0.177
w/t	0.5373 P=0.175	0.5736 P=0.156	-0.1515 P=0.404	0.2144 P=0.365	-0.6979 P=0.095 *	-0.8604 P=0.031 *
$h_3$	-0.3487 P=0.283	-0.3812 P=0.263	0.2625 P=0.335	0.2332 P=0.353	0.4984 P=0.196	0.4896 P=0.201
$h_3/h_1$	-0.2999 P=0.312	-0.3321 P=0.293	0.3544 P=0.279	0.2433 P=0.347	0.447 P=0.225	0.5342 P=0.177
$h_5$	0.5171 P=0.186	0.5631 P=0.162	0.0147 P=0.491	0.3897 P=0.258	-0.7513 P=0.072 *	-0.8767 P=0.026 *
$h_5/h_1$	0.4911 P=0.200	0.5408 P=0.173	0.406 P=0.474	0.3231 P=0.298	-0.7543 P=0.071 *	-0.8083 P=0.049 *

\* :  $P < 0.05$  或接近 0.05，具統計意義



w/t 與 P.R、mBP 具相關性

$h_5/h_1$  與 PR、mBP 具相關性

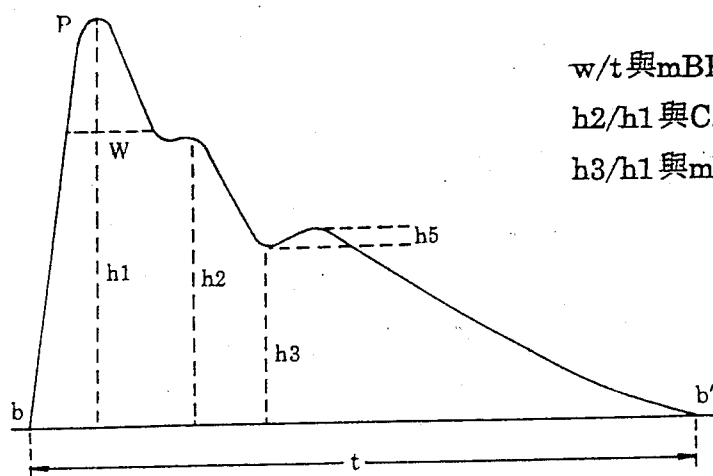
$h_1$  主峰波高度(mm)， $h_2$  重搏前波高度(mm)， $h_3$  重搏波峽高度(mm)， $h_5$  重搏波高度(mm)， $b-b'$  脈動周期(秒)， $w$  重搏波峽至主峰波上 1/4 處升降枝間距(mm)。

七、Dopamin 2ug/kg.BW/min 治療後，脈波圖與 Cardiac echo 各參數之相關值 (correlation) 及 P 值

表七、不分型組 (n=19)

	F.S%	EF	LVOFV	C.O	PR	mBP
h1	-0.2402 P=0.185	-0.2057 P=0.222	-0.0847 P=0.378	-0.0295 P=0.459	-0.2398 P=0.185	0.1831 P=0.249
h2	0.0679 P=0.401	0.0782 P=0.387	-0.0372 P=0.446	-0.3179 P=0.115	0.1564 P=0.282	0.2907 P=0.137
h2/h1	0.2291 P=0.197	0.2096 P=0.218	0.0358 P=0.448	-0.3963 P=0.064 *	0.4223 P=0.052 *	0.1915 P=0.239
w/t	0.2030 P=0.225	0.2383 P=0.187	0.0174 P=0.475	-0.0745 P=0.392	-0.0166 P=0.476	0.5254 P=0.018 *
h3	0.0186 P=0.473	0.0460 P=0.433	-0.0363 P=0.447	-0.1294 P=0.317	-0.0685 P=0.4	0.3430 P=0.097 *
h3/h1	0.2090 P=0.219	0.2284 P=0.197	0.0792 P=0.385	0.0219 P=0.468	-0.0806 P=0.383	0.4777 P=0.031 *
h5	-0.2397 P=0.186	-0.2170 P=0.210	0.1649 P=0.271	0.0233 P=0.466	-0.0979 P=0.359	-0.0486 P=0.429
h5/h1	-0.3211 P=0.113	-0.3041 P=0.126	0.0336 P=0.451	-0.0878 P=0.373	0.1 P=0.356	-0.1567 P=0.281

\* : P<0.05 或接近 0.05，具統計意義



w/t 與 mBP 具相關性  
h2/h1 與 C.O 具相關性  
h3/h1 與 mBP 具相關性

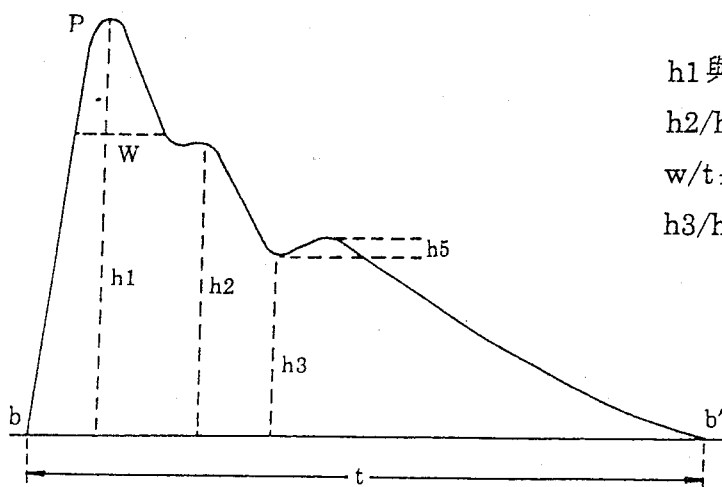
h1 主峰波高度(mm)，h2 重搏前波高度(mm)，h3 重搏波峽高度(mm)，  
h5 重搏波高度(mm)，b-b' 脈動周期(秒)，w 重搏波峽至主峰波上  
1/4處升降枝間距(mm)。

八、Dopamin 2ug/kg.BW/min 治療後，脈波圖與 Cardiac echo 各參數之相關值 (correlation) 及 P 值

表八、 $h1 < 20\text{mm}$  組 ( $n = 14$ )

	F.S%	EF	LVOFV	C.O	PR	mBP
$h1$	-0.4224 $P = 0.036 *$	-0.3967 $P = 0.101$	-0.1609 $P = 0.309$	-0.1498 $P = 0.321$	-0.172 $P = 0.296$	0.1982 $P = 0.268$
$h2$	-0.0016 $P = 0.498$	0.0134 $P = 0.484$	-0.1326 $P = 0.341$	-0.4366 $P = 0.078 *$	0.275 $P = 0.194$	0.3 $P = 0.172$
$h2/h1$	0.2069 $P = 0.259$	0.1939 $P = 0.273$	-0.0864 $P = 0.395$	-0.5265 $P = 0.039 *$	0.6218 $P = 0.15$	0.1734 $P = 0.295$
$w/t$	0.767 $P = 0.406$	0.1029 $P = 0.375$	-0.0409 $P = 0.45$	-0.3551 $P = 0.129$	0.3245 $P = 0.152$	0.5546 $P = 0.031 *$
$h3$	-0.0353 $P = 0.457$	-0.0031 $P = 0.496$	-0.123 $P = 0.352$	-0.1995 $P = 0.267$	-0.0496 $P = 0.439$	0.3313 $P = 0.146$
$h3/h1$	0.2641 $P = 0.203$	0.3008 $P = 0.171$	-0.0356 $P = 0.456$	0.0553 $P = 0.432$	-0.2045 $P = 0.262$	0.4454 $P = 0.073 *$
$h5$	-0.3308 $P = 0.147$	-0.3251 $P = 0.151$	0.2519 $P = 0.215$	-0.0627 $P = 0.423$	0.0007 $P = 0.499$	-0.0094 $P = 0.488$
$h5/h1$	-0.3940 $P = 0.103$	-0.3956 $P = 0.102$	0.2334 $P = 0.233$	-0.2039 $P = 0.262$	0.2920 $P = 0.179$	-0.1118 $P = 0.365$

\* :  $P < 0.05$  或接近 0.05，具統計意義



$h1$  與 F.S% 具相關性  
 $h2/h1$  與 C.O 具相關性  
 $w/t$  與 mBP 具相關性  
 $h3/h1$  與 mBP 具相關性

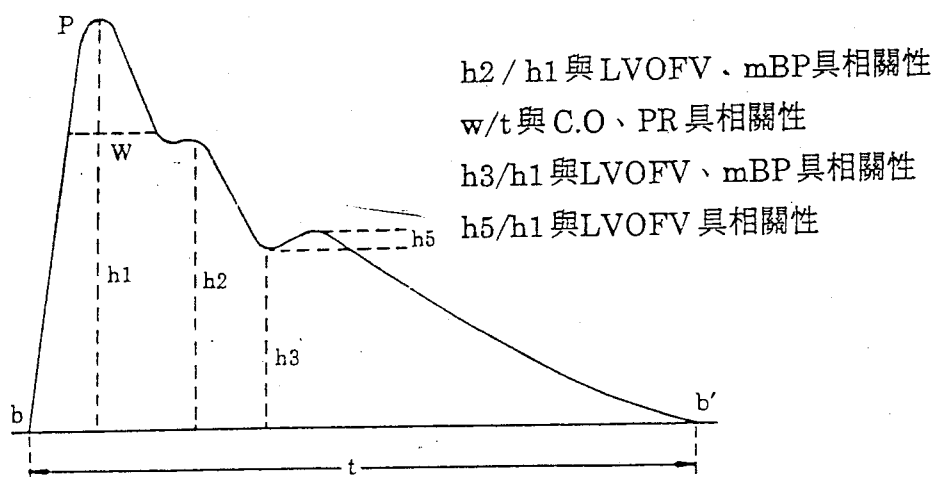
$h1$  主峰波高度(mm)， $h2$  重搏前波高度(mm)， $h3$  重搏波峽高度(mm)  
 ， $h5$  重搏波高度(mm)， $b - b'$  脈動周期(秒)， $w$  重搏波峽至主峰波上  
 1/4處升降枝間距(mm)。

九、Dopamin 2ug/kg.BW/min 治療後，脈波圖與 Cardiac echo 各參數之相關值 (correlation) 及 P 值

表九、h1>20mm組 (n=5)

	F.S%	EF	LVOFV	C.O	PR	mBP
h1	0.7449 P=0.128	0.76 P=0.12	0.1539 P=0.423	0.653 P=0.173	-0.5727 P=0.214	0.3060 P=0.347
h2	-0.4448 P=0.278	-0.3999 P=0.300	0.9402 P=0.03 *	0.0837 P=0.458	0.1259 P=0.437	0.9503 P=0.025 *
h2/h1	-0.6630 P=0.168	-0.6291 P=0.185	0.9737 P=0.013 *	-0.2237 P=0.388	0.4229 P=0.289	0.8097 P=0.095 *
w/t	0.6791 P=0.160	0.7179 P=0.141	0.0786 P=0.461	0.9710 P=0.015 *	-0.8959 P=0.052 *	0.5754 P=0.212
h3	-0.286 P=0.357	-0.2422 P=0.379	0.9454 P=0.027 *	0.1695 P=0.415	0.0485 P=0.476	0.9486 P=0.026 *
h3/h1	-0.5726 P=0.214	-0.5397 P=0.230	0.9976 P=0.001 *	-0.1876 P=0.406	0.3958 P=0.302	0.8115 P=0.094 *
h5	0.9491 P=0.025 *	0.9320 P=0.034 *	-0.5916 P=0.204	0.5397 P=0.230	-0.6309 P=0.185	-0.4125 P=0.294
h5/h1	0.7654 P=0.117	0.7429 P=0.129	-0.9459 P=0.027 *	0.445 P=0.277	-0.6260 P=0.187	-0.6445 P=0.178

\* : P<0.05 或接近 0.05，具統計意義



h1 主峰波高度(mm)，h2 重搏前波高度(mm)，h3 重搏波峽高度(mm)  
，h5 重搏波高度(mm)，b-b' 脈動周期(秒)，w 重搏波峽至主峰波上  
1/4 處升降枝間距(mm)。

## 討 論

擴大型心肌病變之心臟衰竭患者(Dilated Cardiomyopathy)以下簡DCM臨床表現，多屬心腎虛型（表一），虛證依理應見虛脈。而虛脈分氣虛和血虛兩型，李東垣曰：氣口脈大而虛者，為內傷於氣，若虛大而時顯一濇，為內傷於血，凡血虛之病，非顯濇弱，則弦細紮遲，如傷暑脈，虛為氣虛，弦細紮為血虛，氣血之分了然矣。故知虛脈可分為氣虛脈和血虛脈兩型。

由於正常人脈象主波幅的標準差異極大，依〈中醫脈診研究〉及〈正常人脈象研究〉，可知凡主波幅（ $h_1$ ）介於9mm至20mm皆可為正常脈，本研究，若不將脈圖分型，則所得脈圖各項指數皆不具明顯統計意義，因此吾人依虛證之中醫理論及依主波幅（ $h_1$ ）的大小分為 1.不分型 2.  $h_1 < 20\text{mm}$  3.  $h_1 > 20\text{mm}$  三組。其中，不分型組和  $h_1 < 20\text{mm}$  組所得結論相類似。又臨床上，Dopamin 2ug/kg. BW/min 之作用機轉為①增加Cardiac Contractility ②增加HR ③增加S.V，這些作用皆可造成C.O增加，增強Cardiac performance。而依〈中醫脈診研究〉知主波幅 $h_1$ 與Cardiac performance相關，決定Cardiac performance 之因素包括①FS% ②LVOFV ③EF。

（表二）中，當  $h_1 < 20\text{mm}$  時於Dopamin治療前後，其 $h_1$ 、 $h_2$ 、 $h_3$ 值皆呈統計學差異， $h_1 > 20\text{mm}$ 時，其 $h_1$ 、 $h_2$ 、 $h_3$ 、 $h_5$ 亦呈統計學差異。但由（表四）（表五）中發現，以Dopamin治療，其LVOFV於不分型組和 $h_1 < 20\text{mm}$ 組，皆見明顯差異，符合Dopamin增加cardiac performance之理論，但當 $h_1 > 20\text{mm}$ 時，此理論不適用。故知脈圖上之主波幅 $h_1 > 20\text{mm}$ 時和 $h_1 < 20\text{mm}$ 時，其脈圖形成的機轉必然不同。

以Dopamin治療前，脈波圖指數和Cardiac echo指數之相關性為：

於不分型組（表四），其 $h_2/h_1$ 、 $w/t$ 皆與FS%、EF具相關性，而FS%和EF皆可表示Cardiac performance， $h_3/h_1$ 則與mBP具相關性。

當 $h_1 < 20\text{mm}$ 時（表五），其 $h_2/h_1$ 、 $w/t$ 皆與FS%、EF具相關性，即脈圖的形成與Cardiac performance有關。與PR、mBP無關。

當 $h_1 > 20\text{mm}$ 時（表六）， $W/t$ 、 $h_5/h_1$ 皆與PR、mBP具相關性與Cardiac performance則無關。

探討其機轉，當 $h_1 < 20\text{mm}$ 時，於收縮期，脈圖的形成受到Cardiac perfor-

mance的影響最多，而當  $h1 > 20\text{mm}$  時，於收縮期和舒張期皆受 PR 和 mBP 的影響。即 DCM 患者，當  $h1 < 20\text{mm}$  時，與中醫弦細遲之血虛脈相符， $h1 > 20\text{mm}$  時，與中醫浮大而虛之氣虛脈相符。因此血虛之形成應與 Cardiac performance 相關，氣虛之形成應與 PR、mBP 相關。

以 Dopamin 治療後之脈波圖指數和 Cardiac echo 指數之相關性為：

於不分型組(表七)：Dopamin 對 DCM 患者心臟的作用，在於平均血壓值(mBP)和每分鐘心輸出量(C.O)

於  $h1 < 20\text{mm}$  組：依(表五)之分析，此組屬中醫血虛型，其形成原因受到 Cardiac performance 的影響。Dopamin 治療後(表八)，對於 Cardiac performance (F.S%.CO)(血)和 mBP 值(氣)皆可調節；且多作用在收縮期。

於  $h1 > 20\text{mm}$  組：此組屬中醫氣虛型，其形成與 mBP、PR 有相關性(表六)，Dopamin 之治療，可調節 LVOFV、CO(血)和 PR、mBP(氣)。當  $h1 > 20\text{mm}$  時，於收縮期可使 LVOFV(血)及 PR、mBP $\uparrow$ (氣)皆發生變化，於舒張期則使 LOVFV $\uparrow$ (血盛)。至於氣與血在脈圖之代表參數為何？可以說每一參數皆受到氣和血的影響，而  $h1 < 20\text{mm}$  之患者，其血虛明顯， $h1 > 20\text{mm}$  之患者，其氣虛明顯。因此 Dopamin 有補氣(mBP)、補血(調整 LVOFV、EF、FS%)作用。

## 結 論

DCM 患者之脈波圖形，依中醫虛證理論，可分為  $h1 < 20\text{mm}$  之血虛脈和  $h1 > 20\text{mm}$  之氣虛脈。而氣虛脈受到 PR 和 mBP 影響；血虛脈，則受到 EF、FS% 之影響，即受到 Cardiac performance 影響。而 Dopamin  $2\mu\text{g/kg.BW/min}$  有補氣(調整 mBP)和補血(調整 LVOFV、EF、FS%)作用，對於脈波圖形的作用則“虛者補之”，血虛者補氣，氣虛者補血，以達氣血平衡。

## 謝 誌

本研究承蒙心臟內科周主任湘台於西醫學理及統計方面之指導，使本文得以順利進行，為完成本論文之最大功臣。研究進行期間，心臟超音波室林貴溪、黃淑芬和脈波檢查室顏美容小姐亦鼎力相助，又內科林哲瑩醫師和外子蔡議德不辭辛苦為我做統計方面之整理，在此一併感謝之。

## 參考文獻

1. 楊天權：脈象的多因素分析方法，遼寧中醫雜誌，（10）：42，1986
2. 忻患義等：脈圖參數在人體靜息狀態時的波動及其檢測校正方法的探討，中西醫結合雜誌7（8）：474，1986
3. 清、林之翰：四診訣微、旋風出版社，P124~126.
4. 汪淑游：中醫脈證學第一冊，啓業書局，，1989
5. 費兆馥：中醫脈診研究。上海中醫學院出版社，1991.
6. O'Rourke MF: The arterial pulse in health and disease. Am Heart J 82:687-702,1971
7. Braunwald E, Sarnoff SJ and stainsby WN: Determinants of duration and mean rate of left ventricular ejection. Circulation Res 6:319,1958
8. Arnold M. Weissler: Relationships between left ventricular ejection time, stroke volume and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. Am Heart J 63: 367,1961
9. Benchimol A: Non-invasive Diagnostic Techniques in Cardiology. Baltimore, The Williams and Wilkins company.1977
10. Mackenzie J: The study of the pulse, arterial venous and hepatic of the movement of the heart. London, Young J. Pentland, P. 25,1962
11. YAMAGUCHI M, ARAKAWA M, TANAKA T, TAKAYA T, NAGANO T. HIRAKAWA S: Study on left atrial contractile performance: participation of the Frank-Starling mechanism. Jpn Circ J 51: 1001,1987
12. SAGAWA K, SUGA H, SHOUKAS-AA, BAKAL AR KM: End-systolic pressure / volume ratio: a new index of ventricular contractility. Am J Cardiol 40:748,1977
13. HESS OM, SCHENEIDER J, KOCH R, BAMERT C, GRIMM J, KRAYENBUEHL HP: Diastolic function and myocardial structure in patients with myocardial hypertrophy: special reference to normalized viscoelastic data. Circulation 63:360,1981
14. LABOVITZ AJ, PEARSON AC: Evaluation of left ventricular diastolic

- function: clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. *Am Heart J* 114:836.1987
15. NIATPUMIN T, KATZ S, SCHEUER J: Peak left ventricular systolic pressure / end-systolic volume ratio: a sensitive detector of left ventricular disease. *Am J Cardiol* 43:969, 1979
  16. Anderson FL. Port JD. Reid BB. Hanson G. Kralios AC. Hershberger RE. Bristow MR. : Effect of therapeutic dopamine administration on myocardial catecholamine and neuropeptide Y concentrations in the failing ventricles of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 20(5) : 800-6 , 1992.
  17. Anderson FL. Port JD. Reid BB. Larrabee P. Hanson G. Bristow MR. : Myocardial catecholamine and neuropeptide Y depletion in failing ventricles of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Correlation with beta-adrenergic receptor downregulation. *Circulation*. 85(1) : 46-53 , 1992 Jan.
  18. Benassi A. Modena MG. Mattioli G. : The efficacy of Dopamine in long-term treatment of dilated cardiomyopathy. A clinical and instrumental evaluation. *Arzneimittel - Forschung*. 36(2A) : 390-4 , 1986 Feb.
  19. Oda H. : Left ventricular responses to dopamine in dilated cardiomyopathy as assessed by two-dimensional echocardiography and compared with findings of thallium-201 scintigraphy. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 153(3) : 217-26 , 1987 Nov.
  20. Watanabe K. Oda H. Tsuda T. Shibata A. : Evaluation of response to dopamine in idiopathic dilated cardiomyopathy by echocardiography and thallium-201 myocardial scintigraphy. *Japanese Heart Journal*. 26(3) : 379-89 , 1985 May.
  21. Pierpont GL. Francis GS. DeMaster EG. Levine TB. Bolman RM. Cohn JN. : Elevated left ventricular myocardial dopamine in preterminal idiopathic dilated cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology*. 52(8) : 1033-5 , 1983 Nov. 1.



# TJ-960 對長期服用抗癲癇藥物病患之 體液免疫性的改善和 降低血清脂質過氧化反應

劉青山<sup>1</sup> 吳鴻明<sup>1</sup> 巫錫霖<sup>1</sup> 羅敏智<sup>2</sup>  
廖清樂<sup>2</sup> 黃信良<sup>3</sup> 高淑慧<sup>3</sup> 魏耀揮<sup>3</sup>

陽明醫學院臨床醫學研究所 省立彰化醫院神經內科  
<sup>1</sup>彰化基督教醫院神經內科 <sup>2</sup>彰化基督教醫院實驗診斷科  
<sup>3</sup>陽明醫學院生物化學研究所

## 摘 要

本研究檢測了 36 例 20 至 35 歲長期服用抗癲癇藥物病人之六項免疫指標，血清銅、鋅和脂質過氧化物 (malondialdehyde: MDA)，並同時以 20 位正常人之實驗數據作比較，發現癲癇病人 IgA 有下降的趨勢（病人：216 ± 86mg/dl，正常人：251 ± 139mg/dl），且發現 IgG，IgM，C3 有顯著升高（P 值 < 0.05），並又發現病人血清之銅含量和脂質過氧化物 MDA，也有明顯的升高，經病人持續服用安慰劑 (TJ-100)，柴胡桂枝湯 (TJ-960)，四個月後，發現只有 TJ-960 組對 IgA 有顯著上昇，C3、鋅、MDA 顯著下降（P 值 < 0.05）。本臨床實驗證實傳統抗癲癇西藥合併 TJ-960 有改善癲癇病人之體液性免疫功能障礙和避免過多之脂質過氧化自由基反應。

# Improvement of Humoral Immunity And Decrease of Lipiperoxidation of TJ-960 on Long Term Anticonvulsant Treated Patients

C-S Liu, H-M Wu<sup>1</sup>, S-L Wu<sup>1</sup>, M-G Lo<sup>1</sup>, C-L Liao<sup>2</sup>,  
C-L Huang<sup>1</sup>, S-H Kao<sup>3</sup>, H-Y Wei<sup>3</sup>

*Dept. of Clinical Medicine, National Yang-Ming Medical College*

*Dept. of Neurology Chianghua Hospital*

*1. Dept. of Neurology Chianghua Christian Hospital*

*2. Dept. of Experiment Diagnosis Chianghua Christian Hospital*

*3. Dept. of Biochemistry, National Yang-Ming Medical College*

We analysis thirty-six patients of long term anticonvulsant by the data of IgA、IgG、IgM、C3、C4、CIC、copper、zinc、and the product of malondialdehyde which were all compared with twenty health persons. The elevation of IgG、IgM、C3、Cu、malondialdehyde ( $P < 0.05$ ) combined with relative declining IgA serum level is noticed during preliminary observation. Anticonvulsant combined with placebo agent ( TJ-100 ) or experimental agent ( TJ-960, or Saiko-Keishi-to ) using in epileptic patient are found that the significantly decreasing in the serum level of zinc、C3、malondialdehyde accompanied with relative elevation in concentration of IgA in TJ-960 group (  $P < 0.05$  ). So, it is identified that the TJ-960 can adjust the abnormality both the humoral immunity and lipiperoxidation in patient with long term anticonvulsant using, especially the IgA deficiency. And the function of anticonvulsant or detoxication in the TJ-960 may be contributed to the property of free radicals scavenger, and protection effect of central nerve system.

## 前言

柴胡枝湯(TJ-960)是一種由九種天然植物的中藥製劑，分別是柴胡、桂枝、芍藥、黃芩、人參、甘草、半夏、大棗、生薑，依據中醫典籍傷寒論的記載

，其乃治療少陽兼太陽或太陽少陽並病的主方，而現今的適應症分別是十二指腸潰瘍，不明原因發熱、急性腎絲球炎、腦膜炎等 [1]，而其抗癲癇之效果，乃是日本民間使用漢方時，無意中發現的。因TJ-960是中藥抗癲癇藥物中，無重金屬、低毒性、安石量高的一種組合，且已經由Sugaya [2,3,4]，Sugimoto [5]等知名之日本藥理學家在1982-1992作了諸多的生化細胞實驗，且與一般西藥之抗癲癇藥物合併進行觀察，並且在1982由Narita等人在治療頑固性癲癇之臨床實驗中，發現令人興奮的果效 [6]。

因過去評估癲癇治療中，多使用發作頻率和腦波追蹤，很少從自體免疫和自由基等致病理論，來評估藥物之藥理作用。故本實驗乃是要證實TJ-960在免疫球蛋白和血清脂質過氧化反應之藥理作用。

### 資料與方法

- 一、病人篩選原則：40例長期服用單一抗癲癇藥物(Dilantin 或 Tegretol)神經學檢查，病史登錄，腦波，電腦斷層檢查，確定無腫瘤或血管異常之腦病變。
- 二、藥物製備：委託國內GMP順天堂製藥廠專案合成柴胡桂枝湯(TJ-960)和澱粉劑(TJ-100)。
- 三、分組給藥方式：在癲癇特別門診，利用亂數表和雙盲實驗的原則下，分別給予病人柴胡桂枝湯(TJ-960)和澱粉劑(TJ-100)。
- 四、生化檢驗：利用酵素免疫法測量免疫球蛋白IgG、IgA、IgM、補體3,4 (C3、C4)、循環免疫複合體(CIC)，原子吸收光譜測量Cu、Zn濃度，利用高壓液相色層分析儀測量血清脂質過氧化之最終代謝產物 Malondialdehyde (MDA)。
- 五、實驗步驟：TJ-960組與TJ-100組之病人分別給予四個月份的柴胡桂枝湯與澱粉劑，每日三次，每次3g，並每二星期來門診登錄服藥情形，和發作頻率，若有任何藥物之副作用或發作頻率之增加，都將退出後續之實驗觀察。服藥前(第零個月)，服藥中(第二個月完)，服藥結束(第四個月完)分別檢驗病人之肝功能、腎功能、白血球、抗癲癇西藥濃度、免疫球蛋白IgA、IgG、IgM補體3,4、循環性免疫複合體(CIC)、血清銅、鋅和MDA。

### 結果

1. 病人之基本資料：男性22人，女性18人 平均年歲 $26.5 \pm 6.5$ 歲，發病時

間平均分為 $13.5 \pm 9.8$ 年，發作次數為 $1.8 \pm 1.6$ 次/月；平均每人服抗癲癇西藥之時間為 $38.6 \pm 52$ 月；服用Dilantin之總量為每人平均 $36.13 \pm 20$ gm；服用Tegretol之總量為每人平均 $72.45 \pm 12$ gm，服用Tegretol之病人為18人，Dilantin為22人；大發作癲癇22人，精神運動性癲癇有11人，混合型7人，次發性癲癇有16人（包括腦膜炎、頭部外傷、缺氧性腦病變、急性散佈性腦部脫髓質病變）；腦波下正常者（發現有棘波和局部性慢波）有30人，有4人因服藥不規則，而退出實驗組。

2. 正常人與癲癇病人之多變項變異數分析（表一）：癲癇病人有顯著性免疫球蛋白IgG、IgM和補體C3、銅、MDA之增加（ $P$ 值 $<0.05$ ）。
3. 長期服用抗癲癇藥物病人之相關分析（表二）：IgA上昇與服抗癲癇藥物之時間（ $P$ 值 $=0.03$ ）與總量有明顯的負相關；C3與發病時間（ $p$ 值 $=0.02$ ），和年齡（ $P$ 值 $=0.04$ ）有顯著正相關，而與Tegretol（ $P$ 值 $=0.04$ ）呈顯著負相關；C4與年齡（ $P$ 值 $=0.03$ ）有顯著正相關；銅代謝與Tegretol（ $P$ 值 $=0.05$ ）有顯著負相關，與精神運動性癲癇（ $P$ 值 $=0.05$ ）有顯著正相關；Zn代謝與癲癇頻率（ $P$ 值 $=0.05$ ）和性別為女性（ $P$ 值 $=0.03$ ）有顯著負相關，與性別為男性（ $P$ 值 $=0.01$ ）有顯著正相關。
4. 病人服用TJ-960與TJ100後，初期、中期、後期之生化改變與單因子多變項共變數分析（表三）：治療四個月後（後期），IgA有顯著性上昇（ $P$ 值 $=0.04$ ），而C3、鋅、MDA有顯著下降（ $P$ 值分別 $=0.02$ 、 $0.02$ 、 $0.01$ ）。
5. IgA缺乏症之癲癇病人服藥反應與單變項變異數分析表（表四）：顯示服用TJ-960病人組IgA有顯著回升（ $P$ 值 $=0.02$ ）。

#### 討論

柴胡桂枝湯治療癲癇的一些重要證據，已由許多臨床藥理學家證實，最早的是在1982年，由Takato等人主持的一項研究中 [7] 成功的證實TJ-960可有效的抑制小白鼠的聽原性癲癇發作，而Sugaya等人在1985年左右 [2]，也發表了利用TJ-960成功的抑制PTZ誘發模式（利用Pentylene tetrazol 誘發蝸牛食道下神經元放電模式），同時也觀察到其抑制神經元放電時之細胞內鈣離子之通透性和5 KDa、15KDa蛋白之變性 [3]，也可消除E1老鼠之PTZ模式反應 [4]，降低Cobalt對腦部之傷害 [5]，綜上述之結果，可能推測TJ-960 是經由離子通道來控制不正常之神經元放電，但確沒有提及TJ-960在人體體液免疫和抗脂質過

氧反應之影響，因許多中藥對人體免疫的調節有很大的幫助，而且TJ-960又是最近發現具有自由基拮抗劑的特性[8]，可以消除Tocopherory radicals，並且最近發現癲癇的致病因子中，自由基引起的脂質過氧化反應是一重要因素[9,10]，而銅鋅的代謝與自由基脂質過氧化反應有著密切關係[11]。

許多報告已指出長期服用抗癲癇藥物病人，都有免疫功能不石症[12]，而本實驗發現IgA降下之趨勢，且發現實驗組中6人IgA缺乏症(<90 mg/dl)，其中3人服用TJ-960，四月後有明顯的回昇，而服用安慰劑則無上昇，其臨床意義在於持續的IgA缺之症可能導致較高度的惡性淋巴瘤致病率[13]，和反覆的上呼吸道感染。另本實驗發現，癲癇病人之IgG、IgM、C3有顯著增高，顯示癲癇病人都有較高的自體免疫反應，如一些Anti-IgA抗體，Anti-Cerebral抗體的產生，而其中大部分為IgG或IgM，而主要原因是服用Dilantin的副作用，是故會產生多發性紅斑、紅斑性狼瘡等症[14]；而C3是補體系統含量最多，最重要的組份，是兩條補體激發途徑的中心環節，其上昇顯示病人都有較高的免疫反應發生，也顯示自體免疫之可能性，但循環性免疫複合體CIC則無增高，此種多株加瑪球蛋白病變，經四個月之TJ-960合併治療，發現銅有明顯的下降（表三），似乎暗示TJ-960對降低自體免疫反應，有某種程度的作用；間接降低癲癇之嚴重度或抗癲癇藥物之副作用。

自由基理論合併脂質過氧化反應增高，是頭部外傷造成癲癇之主要機轉[15]，而本研究發現次發性或原發性癲癇，長期服用抗癲癇病人之血清MDA皆有異常昇高，這可能是抗癲癇藥物本身所引起如Dilantin可經由活化cytochrome 450酵素代謝成Arene oxide[16]而Tegretol之主要代謝物是CBZ-10, 11-Epoxyd也是一廣義的活性自由基，此二者的代謝物皆可與Protein結合，造成Protein的變性，與脂質結合，可造成脂質過氧化反應使細胞膜破壞，間接使MDA增加，與去氧核糖核酸結合，可造成基因突變，是故孕婦服用抗癲癇藥物，有百分之三的嬰兒有先天異常。本實驗發現癲癇病人有較高的脂質過氧化反應(Lipiperoxidation)，且服TJ-960後，四個月後MDA有明顯的降低，表示TJ-960可抑制自由基的活動，此結果也符合Hiramatsa等人的報告[8]，並且TJ-960可保護神經元中5KDa, 15KDa蛋白質免於變性[3]；亦有動物模式證實，TJ-960可減少抗癲癇藥Valproic acid造成胎兒畸型之機率[17]；至於血清鋅、銅之增加，乃是抗癲癇藥刺激Ceruleplasma生成，而使載運血清中銅鋅量增加[18]，雖然本次研究資料顯示只有血清銅增加，但血清鋅仍有增加的趨勢(P值=0.1864)，而石身Cu、Zn的增加，可能經

過由Haber-Weiss and Phenton reaction, 把3d軌域的電子釋出, 而造成自由基增加, 相對脂質過氧化反應亦升高, 服用TJ-960四月後MDA、Zn同時下降, TJ-960確實可降低自由基反應, 調整銅鋅的代謝; 至於癲癇頻率的改變, 並無顯著差異 (治療前  $1.8 \pm 1.6$  次/月, 治療後  $1.2 \pm 1.7$  次/月), 可能歸因於本身病人癲癇發作次數很少, 故需較大的樣本空間。

綜合所論, TJ-960是一種多藥理性的抗癲癇藥物[19], 本臨床實驗亦證實其與傳統抗癲癇西藥 (Tegretol, Dilantin) 合用, 可使免疫球蛋白IgA提昇, 銅鋅下降, 使不正常免疫反應降到最低, 其中最可能的機轉是TJ-960可提昇幫型T細胞, 降低抑制型T Cell, 使B細胞可正常的運作; 另外TJ-960可改變長期服用抗癲癇藥物病人之銅鋅代謝, 並且降低異常的脂質過氧化反應, 間接降低長期服抗癲癇藥物之惡性腫瘤致病率和服抗癲癇孕婦之畸型兒產生率, 至於單獨使用TJ-960的臨床實驗尚在進行中。

#### 參考文獻

1. 李奇: 中藥名方藥理與應用。台北: 南天書局, 1993: 96-7。
2. Sugaya A, Tsuda Tx, Sugaya E, et al: Effect of Chinese medicine "Saiko-Keishi-to" on the abnormal bursting activity of snail neurons. *Planta Medica* 1978; 34:294-8.
3. Sugaya A, Tsuda T, Yasuda K, et al: Effect of chinese herbal medicine "Saiko-Keishi-to" on intracellular calcium and protein behavior during pentylenetetrazole-induced bursting activity in snail neuron. *Planta Medica* 1985; 51:3-6.
4. Sugaya E, Ishige A, Sekiguchi K, et al: Inhibitory effect of a mixture of herb drugs (TJ-960, SK) on pentylenetetrazole-induced convulsions in El mice. *Epilepsy Res* 1988; 2:337-9.
5. Sugimoto A, Ishige A, Sudo K, et al: Protective effect of TJ-960 against cerebral ischemia. In: *Proceedings of Satellite Meeting on Kampo Medicine of the 10th International Congress of Pharmacology, 1988* Amsterdam, *Excerpta Medica*, 1988:112-9.
6. Narita Y, Satowa H, Kokubu T, et al: Treatment of epileptic patients with the chinese herbal medicine "Saiko-Keishi-to" *IRCS Med Sci* 1982;

- 10:88-9.
7. Takado M, Takamura K, Sugaya A, et al: Effect of the chinese medicine "Saiko-Keishi-to" on audiogenic seizure mice, kindling animals and conventional pharmacological screening procedures. *IRCS Med Sci* 1982; 10:86-7.
  8. Hiramatsu M, Velasco RD, Packer L: Vitamin E radical reaction with antioxidants in the rat liver membranes. *Free Radic Biol Med* 1990; 9:459-64.
  9. Singh R, Pathak DN: Lipid peroxidation and glutathione peroxidase, glutathione reductase, superoxide dismutase, catalase and glucose-6-phosphate dehydrogenase activities in FeCl<sub>3</sub>-induced epileptogenic foci in the rat brain. *Epilepsy* 1990;31:15-26.
  10. Willmore LJ, Triggs WJ: The role of iron-induced hippocampal peroxidation in acute epileptogenesis. *Brain Res* 1986;382:422-6.
  11. Sao M, Bremner I: Oxygen free radicals and metallothionein. *Free Radic Biol Med* 1993;14:325-37.
  12. Arli JA: Immunological aspects of epilepsy. *Epilepsia* 1980;21:451-7.
  13. White SJ, Mclean AEM, Howland C: Anticonvulsant drugs and cancer. A Cohort study in patients with severe epilepsy. *Lancet* 1979;2:458-62.
  14. Singen BH, Fishman L, Hanson V: Antinuclear antibodies and lupus-like syndromes in children receiving anticonvulsants. *Pediatrics* 1976; 578:529-34.
  15. Willmore LJ: Post-trauma epilepsy: cellular mechanisms and implications for treatment. *Epilepsia* 1990;31 (suppl.): S67-73.
  16. Kubow S, Wells PG: In vitro bioactivation of phenytoin to a reactive free radical intermediate by prostaglandin synthetase, horseradish peroxidase, and thyroid peroxidase. *Molecular Pharmacology* 1989;35(4): 504-11.
  17. Minematsu S, Taki M, Watanabe M, et al : [Effects of Shosaiko-to-go-keishikashakuyaku-to (TJ-960) on the valproic acid induced anomalies of rat fetuses]. *Nippon-Yakurigaku-Zasshi* 1990;96(5):265-73.
  18. Tuto JC, Fernandez MP, Paz JM: Serum copper concentration and hepatic enzyme induction during long-term therapy with anticonvulsants. *Clin*

Chem 1982;28:1367-70.

19. Sugaya E, Sugaya A: Cellular physiology of epileptogenic phenomena and its application to therapy against intractable epilepsy. Comp Biochem Physiol 1991;98(1):247-70.

表一、正常與癲癇病人之多變項變異數分析

生化指標	C(N)	E(N)	C(M)	C(SD)	E(M)	E(SD)	F VALUE	P VALUE
IgA(mg/dl)	16	36	251.50	137.80	219	86.90	1.07	0.3065
IgG(mg/dl)	16	36	1185.10	127.60	1367.20	315.50	4.92	* 0.0310
IgM(mg/dl)	16	36	103.10	54.30	162.20	87.50	6.19	* 0.0162
C3(mg/dl)	16	36	88.50	10.46	108.36	33.44	5.36	* 0.0248
C4(mg/dl)	16	36	19.40	5.60	20.11	8.53	.10	0.7538
CIC(ug/ml)	16	36	.89	1.60	.82	1.70	.20	0.8754
銅 (ug/l)	16	36	892.44	151.10	1074.40	226.73	6.71	* 0.0125
鋅 (ug/l)	16	36	886.83	126.09	939.49	140.04	1.79	0.1864
MDA(ug/l)	16	36	99.89	25.43	121.51	39.15	4.49	* 0.0389

over all statistic : Wilks' Lambda value = 0.7817 , P value = \* 0.0393

C:正常人 E:癲癇病人 N:人數 M:平均數 SD:標準差

\*: P < 0.05 Ig:免疫球蛋白 C3:補體3 C4:補體4

CIC:循環免疫複合體 MDA:Malondialdehyde



表二、癲癇病人生化指標與基本資料之皮爾森相關係數及P值對照表

		IgA	IgG	IgM	C3	C4	CIC	Cu	Zn	MDA
病程(年)	A	0.166	0.100	-0.077	0.361	0.197	0.265	0.172	-0.127	-0.182
	P	0.30	0.53	0.63	*0.02	0.22	0.09	0.28	0.43	0.26
癲癇頻率 (次/月)	A	-0.004	0.204	-0.003	0.009	-0.197	0.070	0.055	-0.306	0.125
	P	0.97	0.20	0.98	0.95	0.22	0.66	0.73	*0.05	0.41
總服藥 時間	A	-0.324	-0.093	-0.177	0.275	0.134	0.175	-0.062	0.133	0.030
	P	*0.04	0.56	0.27	0.08	0.40	0.27	0.70	0.41	0.85
總服藥量	A	-0.332	-0.058	-0.197	0.274	0.125	0.145	-0.058	0.082	0.010
	P	*0.03	0.71	0.22	0.08	0.44	0.37	0.72	0.61	0.94
抗癲癇藥 Dilantin	A	-0.277	0.190	0.259	0.286	0.062	0.300	0.283	0.150	0.019
	P	0.08	0.24	0.10	0.07	0.70	0.06	0.07	0.35	0.90
抗癲癇藥 Tegretol	A	0.267	-0.188	-0.224	-0.325	-0.113	-0.248	-0.301	-0.093	-0.042
	P	0.09	0.24	0.16	*0.04	0.48	0.12	*0.05	0.56	0.79
大發作型 癲癇	A	-0.111	0.046	-0.193	0.223	0.242	0.123	-0.041	-0.055	0.133
	P	0.49	0.77	0.23	0.16	0.13	0.44	0.80	0.73	0.41
精神運動 性癲癇	A	0.286	0.115	0.279	0.146	0.048	0.277	0.300	-0.032	-0.088
	P	0.07	0.47	0.08	0.36	0.76	0.08	*0.05	0.84	0.58
次發性癲 癇(非原發)	A	-0.031	-0.024	-0.012	0.230	0.164	0.049	0.235	0.058	0.177
	P	0.84	0.88	0.94	0.15	0.31	0.76	0.14	0.72	0.27
不正常腦 波	A	-0.084	0.118	0.049	-0.305	-0.115	0.113	-0.279	0.116	-0.059
	P	0.60	0.46	0.75	*0.05	0.47	0.48	0.08	0.47	0.71
年齡	A	0.283	0.096	0.087	0.321	0.449	0.143	0.287	0.028	0.270
	P	0.07	0.55	0.58	*0.04	*0.01	0.37	0.07	0.85	0.09
男性	A	0.032	-0.221	-0.109	-0.015	0.210	-0.067	-0.164	0.387	0.196
	P	0.84	0.17	0.50	0.92	0.19	0.67	0.31	*0.01	0.22
女性	A	-0.032	0.221	0.109	0.015	-0.210	0.067	0.164	-0.387	-0.196
	P	0.84	0.17	0.50	0.92	0.19	0.67	0.31	*0.01	0.22
MDA	A	0.241	-0.038	-0.190	0.345	0.324	-0.040	0.271	0.287	1.000
	P	0.13	0.81	0.23	*0.02	*0.04	0.80	0.09	0.07	0.00

Ig:免疫球蛋白 C3:補體3 C4:補體4 CIC:循環免疫複合體

MDA: Malondialdehyde A:皮爾森相關係數 P: P值 \*: P < 0.005.

表三、癲癇病人服用柴胡桂枝湯和澱粉劑之單因子多變項共變數分析

		P(N)	E(N)	P(M)	P(SD)	E(M)	E(SD)	F VALUE	P VALUE
IgA[I]	(mg/dl)	18	18	182.80	97.22	216.40	84.57		
IgA[II]	(mg/dl)	18	18	176.10	106.83	217.50	64.78	0.34 [I&II]	0.56
IgA[III]	(mg/dl)	18	18	177.05	101.23	255.25	88.56	4.53 [I&III]	*0.04
IgG[I]	(mg/dl)	18	18	1326.50	278.72	1312.45	338.68		
IgG[II]	(mg/dl)	18	18	1373.01	290.72	1447.02	332.07	2.39 [I&II]	0.13
IgG[III]	(mg/dl)	18	18	1380.25	284.21	1304.95	210.89	1.59 [I&III]	0.21
IgM[I]	(mg/dl)	18	18	165.50	112.14	144.30	56.57		
IgM[II]	(mg/dl)	18	18	146.15	98.16	147.20	54.99	0.01 [I&II]	0.98
IgM[III]	(mg/dl)	18	18	149.14	102.20	130.40	28.56	0.77 [I&III]	0.39
C3[I]	(mg/dl)	18	18	103.80	25.44	103.75	41.54		
C3[II]	(mg/dl)	18	18	105.05	22.99	108.30	21.43	0.03 [I&II]	0.87
C3[III]	(mg/dl)	18	18	107.55	27.14	94.95	18.67	5.36 [I&III]	*0.02
C4[I]	(mg/dl)	18	18	22.20	8.82	17.25	7.61		
C4[II]	(mg/dl)	18	18	21.10	6.67	18.30	6.43	0.37 [I&II]	0.55
C4[III]	(mg/dl)	18	18	23.11	6.67	17.85	6.65	0.31 [I&III]	0.58
CIC[I]	(ug/ml)	18	18	.35	.65	1.09	2.22		
CIC[II]	(ug/ml)	18	18	.23	.05	1.05	2.12	3.78 [I&II]	0.06
CIC[III]	(ug/ml)	18	18	.24	.66	.95	2.45	3.2 [I&III]	0.07
銅[I]	(ug/l)	18	18	1040.95	261.75	1133.45	271.76		
銅[II]	(ug/l)	18	18	1065.75	253.18	1231.25	285.31	3.88 [I&II]	*0.05
銅[III]	(ug/l)	18	18	1069.75	244.31	1220.35	284.13	2.91 [I&III]	0.09
鋅[I]	(ug/l)	18	18	915.65	161.25	936.65	113.33		
鋅[II]	(ug/l)	18	18	940.14	137.70	868.00	144.00	2.67 [I&II]	0.11
鋅[III]	(ug/l)	18	18	940.90	137.01	825.90	171.42	5.77 [I&III]	*0.02
MDA[I]	(ug/l)	18	18	110.20	51.69	109.70	33.98		
MDA[II]	(ug/l)	18	18	106.45	49.35	114.90	57.44	0.13 [I&II]	0.72
MDA[III]	(ug/l)	18	18	112.15	50.20	80.15	28.95	9.16 [I&III]	*0.01

over all statistic [I & II]: Wilks' Lambda = 0.7257, P value = 0.1592  
over all statistic [I & III]: Wilks' Lambda = 0.1592, P value = \*0.0118

P:服用澱粉安慰劑

E:服用柴胡桂枝湯

N:人數

M:平均值

SD:標準差 \*:P值 < 0.05 C3:補體3

C4:補體4

CIC:循環免疫複合體 MDA:Malondialdehyde

羅馬字 I II III

:表示服藥前、服藥二個月後、服藥四個月後之檢驗次數

表四、癲癇病人合併IgA缺乏症並服用柴胡桂枝湯和澱粉劑之變異數分析

		P(N)	E(N)	P(M)	P(SD)	E(M)	E(SD)	F VALUE	P VALUE
IgA[I]	(mg/dl)	3	3	36.66	26.76	63.33	26.31		
IgA[II]	(mg/dl)	3	3	21.33	19.08	165.67	42.12	23.80 [I&II]*	0.0165
IgA[III]	(mg/dl)	3	3	37.33	24.11	191.00	19.67	102.88 [I&III]**	0.002

Ig:免疫球蛋白

E:服用澱粉劑

P:服用柴胡桂枝湯

N:人數

M:平均值

SD:標準差 \*: < 0.05 \*\*: < 0.005

羅馬字 I II III

服藥前、服藥二個月後、服藥四個月後

# 中醫“實火”與“虛火”之研究 —基礎的探討

鄭瑞棠

國立成功大學醫學院

## 摘 要

本項研究目的在於貫通中西醫學理念，以當代的論調來說明傳統醫學的精義。自評估為「胃火」的病人，抽取血液來探討體內的機能變化。觀察到胃部虛火的時候，交感神經雖未見顯著變化，副交感神經的乙醯膽素和膽素酯酶皆較普通對照者為高。可是，胃部實火的病人則較無此項差異。反而，胃部實火病人血中的皮質類固醇略有偏高的現象。配合大白鼠的冰凍刺激實驗，瞭解刺激所造成的腦內啡分泌量對陰虛的糖尿病老鼠較明顯。同時，虛火出現也兼併著血中腦內啡增高的現象，實火者則較不明顯。腦內啡的分泌在病人接受藥物治療後即可回復正常，顯示它的出現在於回饋調理自主神經亢進。綜合以上結果，胃部的虛火會隨伴著副交感神經亢進的代償變化，並且，腦內啡的分泌量也跟著增高；這種現象在陰虛的糖尿病更為明顯。

# Basic Studies on True-Hoo and Pseudo-Hoo in Chinese Medicine

*Jui-Tang Cheng*

*Dept. of Medicine, ChenKung University*

In an attempt to communicate the basic views between Chinese crude medicine and modern medicine, this is a continue work carried out using the model of gastric hoo in patients. From the detections of indicators for autonomic nervous functions, in comparing to the normal control, plasma acetylcholine (ACh) level and the activity of cholinesterase (Ch.E.) were increased in the cases of gastric pseudo-hoo while the sympathetic indicators of catecholamine were not changed. However, plasma cortisol level was not markedly changed in patients with gastric true-hoo. Involvement of inflammatory factors can thus be ruled out. Plasma level of  $\beta$ -endorphin was elevated in the patients with gastric pseudo-hoo. The plasma  $\beta$ -endorphin reversed to normal in cases received the medication indicating the regulatory role of this endogenous opioid. Moreover, in the experiments of cold-stress, the diabetic rats were more sensitive to induce the secretion of  $\beta$ -endorphin. This is correlated to the Chinese traditional medicinal view that pseudo-phenotype is achieved in diabetic state. The obtained results suggest that gastric hoo, especially the pseudo-type, seems parallel to the hyperactivity of parasympathetic nervous function which stimulates the secretion of  $\beta$ -endorphin as compensation.

## 前 言

我國的傳統醫學（俗稱：中醫）乃多年沿傳下來的經驗累積，實效性與準確性也漸為國內外人士所接受；不論在基礎的研究或臨床的診療。古人早將哲學理念灌注在醫療觀念，以醫「人」為主。同時，

將整體的「人」再依「宇宙」般的想法來貫穿和細分，主張「天人相應」的病因歸類[1]，並且，參入了「陰陽五行」的哲理[2]，建立了一套完整的醫療觀念。多年來，傳統醫學就隨著我國閉關自守的民情，逐漸沿展出來；可算是一種「經驗科學」。

西洋醫學（俗稱：西醫）則本著數據為主的科技精神，基本理論乃以目視、解剖和統計數字為準。恰如東西文化的淵源不同一般，西洋醫學與傳統醫學的專攻人仕就出現了觀念的差異；嚴重時，更有相互排斥的情形。事實上，兩者的目標乃是一致的：「救人」和「改善病害」為主題。

由於傳統醫學的理論含蓋著哲學的概念，例如：國醫以「心」為上，若由文字來看，一般人易以「心臟」為義，然而，傳統醫學的「心」卻包括著「精神」和「意識」的廣義內涵。近年來，國外的醫學人仕，也就是接受西洋醫學教育者，對於我國傳統醫學大多持著肯定的態度。只是，目前尚缺一套易解的理論來貫通中西醫學，因而「中醫現代化」就變為目前急待完成的課題了。

本項研究乃針對這項需求，首先著眼在傳統醫學闡述「風、火、水」常見症狀的「火」。以此為主題，希望藉由現代的實驗結果來溶匯。「火」的意義，在傳統醫學就有「機能亢進」的表現，又分為「實火」與「虛火」兩大類[3]：實者為外邪所化，虛者由陰虛之變。換而言之，不論是外因（外感六淫）或內因（內傷七情或陰液虧損、氣血痰食的阻滯）均可在體內化火，出現病理性機能亢進，並耗損體內津液。「實火」乃熱證，邪熱熾盛引起的實證，以胃腸、肝膽的實火為最常見。「虛火」則指真陰虧損引致的發熱，常見「五心煩熱」、「口燥咽乾」、「舌紅苔少」等症狀，好發於熱病傷陰的後期，或陰虛勞損等[3]。因此，我們就將重點放在消化器官病變，寄望貫通它們與「胃火」的關係。同時，希望針對「陰虛」的糖尿病[4]來解析它與胃部「虛火」或「實火」的可能關連。

# 實驗方法

## 1. 樣品收集

由81年8月初到82年5月底的期間，在中國醫藥學院附設醫院胃腸科或本院胃腸科的門診，符合「胃火」症狀的病例，經個人本身同意後，抽血進行檢測；抽血時間皆訂在早晨九時以前，病人並於當日禁食。抽得之血液，立即經由離心分離，取得血清部份，貯存於冰箱(-20℃)，到檢測前，再解凍使用。

## 2. 病情的分類

胃火的症狀評估，乃依照文獻[5]進行；「胃實火」的主症以「舌紅苔黃」、「消穀善飢」、「口臭」、「齧腫或瘍」為代表，次症以「胃口灼熱」、「吞酸嘈雜」、「渴喜冷飲」、「便秘」、「脈滑散」為表徵。「胃虛火」的主症則以「舌紅少津」、「飢不欲食」、「口燥咽乾」為用，次症就以「乾嘔」、「胃口疼痛」、「大便乾結」、「脈細數」為代表。病人若出現主症三項或以上，或是主症在二項以內併有次症兩項以上者，則歸類於該種。然後，配合現代診斷的資料，綜合統計分析。對照控制群，則以同一年齡的健康正常人，毫無上述徵象之男女志願者，進行健康檢查併行之。

## 3. 血液的分析

取檢體的血清，經由氧化鋁抽取，再以過氯酸析出[6]，注射到HPLC-ECD(BA S 200型)，檢測血中交感神經素的原腎上腺素(NE)、腎上腺素(Epi)、和多巴胺(DA)濃度；並以DHBA為內在標準品，換算校正使用。副交感神經素則以市售的套裝檢測方法(Sigma kit 420-cc)測量素酯酶(Ch.E.)活性，同時，用HPLC檢測技術[7]，定量血中的乙醯膽素(ACh)和皮質類固醇(cortisol)的濃度[8]。另外，藉由同位素免疫測量法(RIA)，測得血中腦內啡( $\beta$ -endorphin)的含量[9]。

#### 4. 動物實驗

運用 streptozotocin (60 mg / kg) 注射的糖尿病老鼠 (NIDDM) 偏向「陰虛」的原理[4]，針對「胃火」的誘發，將糖尿病老鼠和自發性高血壓的老鼠 (SHR) 放在固定夾並浸置在冰冷室 (4°C) 二個小時來加予刺激，再自股動脈抽血來檢測；與普通的老鼠 (WKY 種) 相互比較。同時，以上述的化學分析技術，定量血清的腦內啡。

#### 5. 統計分析

每種測試檢體數 (N) 的數值，用「平均值 ± 標準偏差」來表示，與正常對照群所得者相互比較，以 Student t-test (unpaired comparison) 來加予分析；P 值在 0.05 或以下者，則視為統計的有意差[10]。

## 結 果

#### 1. 病例的基本資料

本次研究所收集之病例，仍然以胃部「虛火」的歸類者為多，「實火」屬類的病人較少（第一表）。經由胃鏡檢試，驗證為胃炎、十二指腸炎和消化性潰瘍的病症為最多。同時，慢性肝炎和肝硬化的病人也包含在內。此外，一些高血壓或糖尿病的病人也有出現「胃火」的症狀。

由病人的年齡層來看，以中老年人為多，男女的比例差異也不太顯著。因此，邀請的健康對照組也以相近者來進行；兩組的年齡和性別皆近似 ( $P > 0.05$ )。

#### 2. 交感神經緊張度

由自中的兒茶胺 (catecholamine) 來看的話，原腎上腺素 (NE)，腎上腺素 (Ep i) 或多巴胺 (DA) 等三種物質，在「胃火」的病人身上看不出顯著的變化 ( $P > 0.05$ )；不論「實火」或「虛火」的病例皆同（第

二表)。可是，若由皮質類固醇(cortisol)的濃度來比較時，「實火」的病人的平均值似乎有偏高的傾向。然而，由於標準偏差的數據較大，卻無法得到顯著的統計差異；「實火」與「虛火」的區分不易。

### 3. 副交感神經緊張度

比較血中的乙醯膽素(ACh)，看出「胃火」的病人有著偏高的事實( $P < 0.05$ )；特別是「虛火」的情況(第一圖)。同時，膽素酯酶(Ch.E.)的活性也都有增高的現象(第二圖)。因此，「胃火」的病人似乎出現副交感神經機能亢進的情形。

### 4. 血中腦內啡的變化

在本次收集的「火症」病人，以「胃火」為主，血中的腦內啡( $\beta$ -endorphin)濃度已顯著地升高(第三圖)。同時，在胃炎的病例，可看到經由西藥(Zantac和Lederscon)治療後，這項屬於「虛火」的病人血中腦內啡分泌量也恢復到正常(第四圖)。

### 5. 動物實驗

將藥物誘發的糖尿病老鼠(血糖值在 $410.6 \pm 21.7$  mg/dl)固定於夾籠並貯放在 $4^{\circ}\text{C}$ 冰庫2個小時，再取出抽血。然後，檢測血中腦內啡濃度；所得數值來與血糖正常的普通老鼠(血糖值在 $98.4 \pm 7.6$  mg/dl)經同樣處理者相互比較。

由第五圖可明顯地看出，高血糖的老鼠在這種刺激(Stress)所致，血中的腦內啡上昇量較普通老鼠更為增高( $P < 0.01$ )。同時，這種分泌亢進的現象較高血壓的老鼠(SHR)也更為明顯。

## 討 論

由本次的研究，我們觀察到胃火的病人血中副交感神經素偏高的



事實，而且，以胃部「虛火」的病人較為顯著。同時，病人血中的腦內啡濃度也較普通對照群為高；由於使用的健康志願者皆與年齡或性別的相近性（ $P > 0.05$ ），所得資料毫無這項顧慮。

體內的自主神經具有良好的自我調整功能(autoregulation)來達到生理均衡(homeostasis)乃是眾所皆知之事[11]；交感神經的尾端具有膽素的受體(cholinoceptor)來牽制，副交感神經的尾端也有交感神經素的阿發第二型受體( $\alpha_2$ -adrenoceptor)來調理[12]。因此，身體內的機能皆不會輕易出現失常。在本次的病例裡，雖然病因不一（請見第一表），主要以胃部出現「虛火」的屬症為集，副交感神經併有亢進的現象。由於本次採用的「火症」歸類分析，乃目前大陸常用的公認方法[5]，且經國內傳統醫學專業醫師評估所得；因此，病症的歸屬與分類也不容質疑。可是，為何會有副交感神經亢進的變化呢？我們若由傳統醫學的「陰虛陽亢」論點來看，就可理解「火症」的「機能亢進」變化[3]乃源自「內虛」的代償性現象。配合當代的生理學觀念[13]，副交感神經主要在於調控消化器官的機能。因此，在本次的「胃部虛火」病例裡，出現副交感神經素分泌增多和代謝酶活性增高的事實，可能與消化器官病變為主有關。由當代醫學的診斷已看出本次所採的病例皆為消化系統的疾病，「胃部虛火」表徵所得的副交感神經亢進變化似乎也是一代償「內虛」的生理變化。

病人血中的交感神經機能代表物，兒茶胺(catecholamine)，看不出與正常對照群的顯著差異（請見第二表）。由於兒茶胺乃當代醫學常用來診斷交感神經機能的主要指標之一[14]，「胃部虛火」的病人看不出異常的情形，可能源自各種因素：(1)病人體內的交感神經緊張度確實沒有受到影響。(2)交感神經雖有亢進的現象，但經高漲的副交感神經牽制後，又出現沒有變化的結果。(3)體內其他的變化限制了交感神經的亢進或異常。基於這些都是人體的體內化，值得再進一步的探討。

由動物實驗的結果來看的話，我們本次使用的高血糖老鼠(NIDDM型)係傾向傳統醫學所謂「陰虛」的動物模式[15]。於是，將這些高血糖老鼠用小泳冷侵襲的刺激方式[16]來探討。糖尿病老鼠在泳冷時的血中腦內啡分泌會明顯地上昇，較高血壓老鼠(SHR)更為顯著。

腦內啡 ( $\beta$ -endorphin) 乃是一種內在的止痛勝 [17]，在人體受到外來刺激時，它會分泌來對抗；血中的腦內啡已確知它與ACTH的分泌併行[18]。本次的結果看到「胃部虛火」的病人血中腦內啡有顯著上昇的情形（第三圖），同時，在接受藥物療癒的病人身上可看到恢復或偏低的事實（第四圖）。血中腦內啡的昇高似乎與「胃部虛火」的出現有著因果關係。根據現在的理論[19]，腦內啡可作用在內因性嗎啡型受體(Opioid receptors)而來妨礙副交感神經釋出乙醯膽素。加上已知膽素性的迷走神經亢進會使消化性潰瘍惡化的事實，腦內啡的分泌增高，可能也朝著回饋牽制的生理變化。由動物實驗也看到，屬於「陰虛」的糖尿病[4]對冰凍刺激所致腦內啡的分泌極為顯著。因此，腦內啡在「陰陽虛實」的過程似乎扮演著一項重要角色。

很不幸地，在難得的「實火」病症裡，由於看不到自主神經異常的現象，而令我們想朝著「炎症」的關係去解釋。可惜，本次測得的皮質類固醇(cortisol)並沒有得到顯著的差異值( $P < 0.05$ )。因此，無法將「實火」的病因與「炎症」連貫在一起。可是，由於炎症的過程頗為複雜[20]，可能需要更進一步地探討。

綜合以上的結果，我們看到了胃部虛火的病人有著副交感神經亢進的現象，同時，血中的腦內啡分泌量也較高。而且，屬於「陰虛」的糖尿病老鼠也較易分泌腦內啡；這些變化似乎都符合現代的「回饋牽制」反射現象所談及之理論。

## 誌 謝

本次研究承蒙王煌輝醫師、李榮貴醫師、林勤益醫師、盧豐華醫

師和張智仁主任等多位醫師的幫忙，謹此表示虔誠的謝意。同時，本研究室的助理小姐們熱心協助也併謝之！

## 參 考 文 獻

1. 高益民 生活中醫，躍昇文化出版，台北，1991。
2. 鄭瑞棠 傳統醫學方劑的當代探討，中國醫藥研究叢刊，1992；14：125-133。
3. 李永春 中醫大辭典，人民衛生出版社授權，知音出版社，台北，1992。
4. 李敬林等 氣陰兩虛非胰島素依賴型糖尿病的臨床實驗指標觀察，中西醫結合雜誌，1984；4：166-169。
5. 陳貴廷、薛寶琴 最新國內外疾病診療標準，學苑出版社，北京，1991。
6. Brent, P.J. et al., A simplified liquid chromatography and electrochemical detection method for measurement of plasma catecholamine, J. Pharmacol Method, 1985; 14:243-249.
7. Potter, P.E. et al., Acetylcholine and choline in neuronal tissue measured by HPLC with electrochemical detection, J. Neurochem, 1983; 41:188-194.
8. McBride, J.H. et al., Rapid liquid-chromatographic method for simultaneous determination of plasma prednisone, prednisolone, and cortisol in pediatric renal-transplant recipients, Clin. Chem., 1991; 37:643-646.
9. Wiedemann, E. et al., Specific radioimmunoassay of human  $\beta$ -endorphin in unextracted plasma, J. Clin. Endocrin. Metab., 1979; 49:478-480.
10. Zar, J. H. Biostatistical analysis, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1974.
11. Vander, A.J. et al., Coordinated body functions, Human physiology,

McGraw-Hill Publish Co., New York, 1990.

12. Reid, J.L. Alpha-adrenergic receptors and blood pressure control, *Am.J. Cardiol.*, 1986, 57:6E-12E.
13. Mathers, L.H. The peripheral nervous system, Butterworths, Boston, 1985.
14. Goldstein, D.S. Plasma norepinephrine in essential hypertension; a study of the studies, *Hypertension* 1981; 3:48-52.
15. 鄭安堃等 男性 II 型糖尿病中醫辨證論治與血漿性激素關係的初步觀察, *中西醫結合雜誌*, 1983 ; 3:78-83 。
16. Benedict, C.R. et al., Noradrenaline release in rate during prolonged cold-stress and repeated swim-stress. *Brit. J. Pharmacol.*, 1979; 66:421-424.
17. Loh, H.H. et al.,  $\beta$  -Endorphin is a potent analgesic agent, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1976; 73:2895-2898.
18. Nakao, K. et al., Presence of immunoreactive  $\beta$  —endorphin in normal human plasma, *J. Clin. Invest.*, 1978; 62:1395-1398.
19. Martin, W.R. Pharmacology of opioids, *Pharmacol Rev.*, 1983; 35:283-323.
20. Axelrod, L. Glucocorticoid therapy, *Medicine*, 1976; 55:39-65.

表一 所得檢體的基本資料

內 容	實 驗 組	對 照 組
年 齡	56±12	49±11
性 別	男98／女91	男32／女30
胃 火	189(100%)	0
實 火	18(9.5%)	0
虛 火	171(90.5%)	0

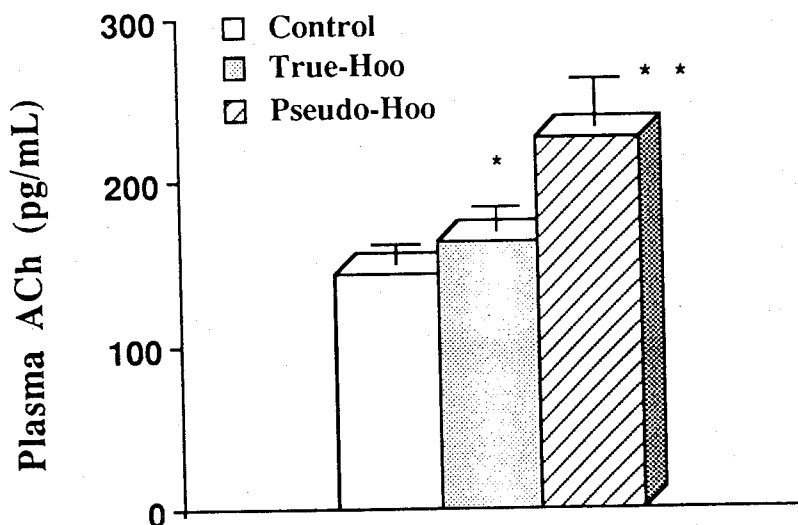
西醫診斷：

胃	炎	32
胃	潰 瘍	46
十二指腸	發炎	28
十二指腸	潰瘍	59
慢 性 肝	炎	12
肝	硬 化	6
糖	尿 病	4
惡性高血壓		2

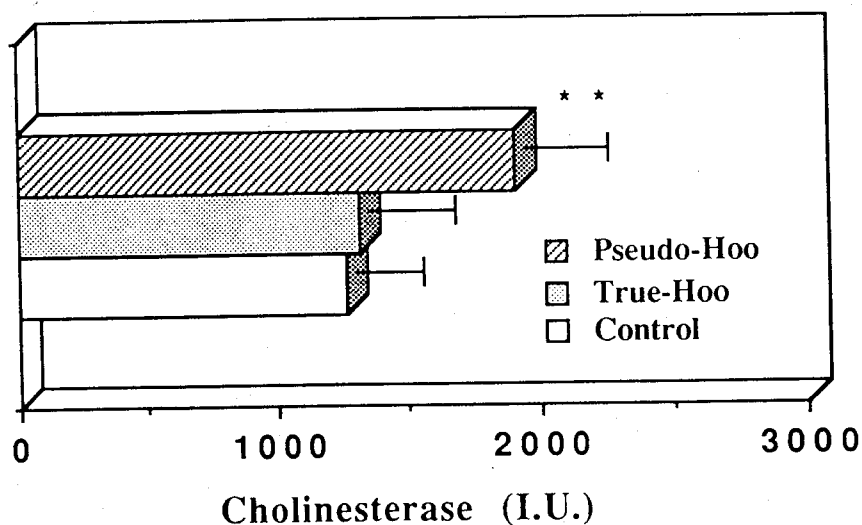
表二 檢體算中的交感神經素及皮質類固醇

血中物質 (pg/ml)	實 驗 組		對 照 組
	(實火)	(虛火)	
原腎上腺素	123.7±6.8	121.4±7.7	125.1±6.2
腎上腺素	24.2±5.3	21.7±6.1	23.3±4.8
多巴胺	20.6±7.1	22.3±5.4	24.9±4.7
皮質類固醇	51.4±8.3	43.5±7.2	48.4±6.9

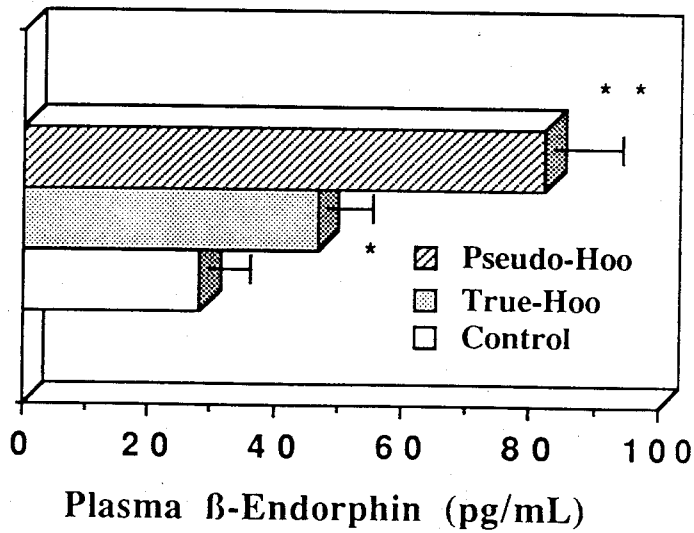
上列數值（平均值±標準偏差）係得自胃部「實火」18例，「虛火」17例和正常對照者62例的計算值。皮質類固醇(cortisol)的單位(ng/ml)與其他者不同。



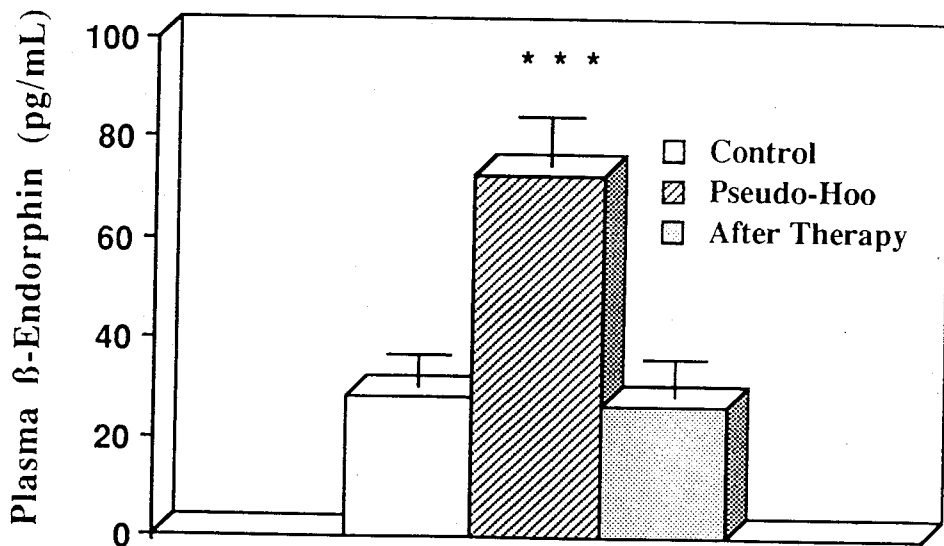
圖一 檢體血清所含乙醯膽素(ACh)濃度的比較。胃部「實火」(True-Hoo)及「虛火」(Pseudo-Hoo)病人取得的數值(平均值和標準偏差的條桿)與正常對照組(control)的差異；\* $P < 0.05$ ，\*\* $P < 0.01$ 。



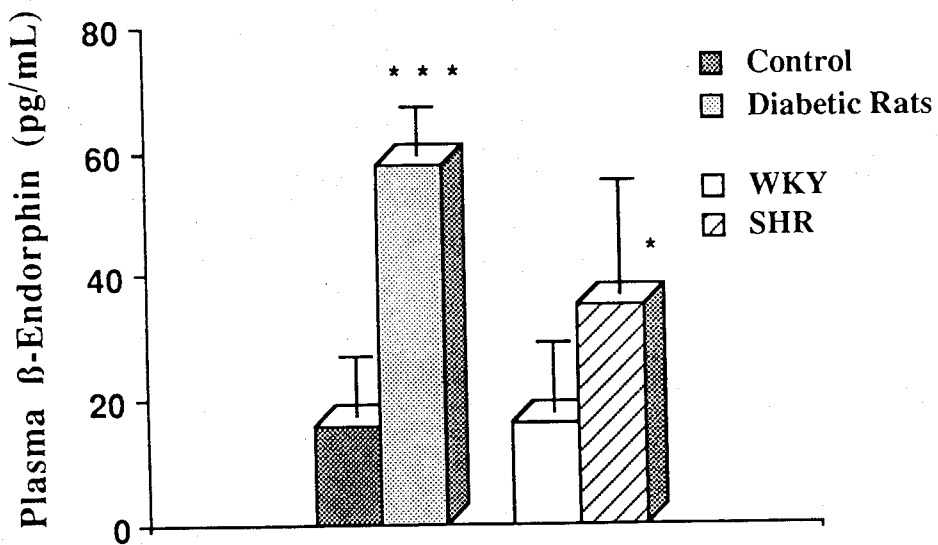
圖二 檢體血清的膽素酯酶(cholinesterase)活性比較。胃部「實火」(True-Hoo)和「虛火」(Pseudo-Hoo)病人測得者與正常對照組(control)的差異；\*\* $P < 0.01$ 。



圖三 檢體血清裡腦內啡( $\beta$ -endorphin)分泌量的比較。胃部「實火」(True-Hoo)和「虛火」(Pseudo-Hoo)病人的分泌量與正常對照組(control)的差異；\* $P < 0.05$ ，\*\* $P < 0.01$ 。



圖四 胃部「虛火」的病人在接受藥物治療過程，血清腦內啡( $\beta$ -endorphin)分泌量的差異。所有數值(平均值和標準偏差的標桿)乃得自32個胃炎病例，\*\*\* $P < 0.001$ 與治療後的差異。



圖五 糖尿病的老鼠(Diabetic rats)與高血壓的老鼠(SHR)經冷凍刺激兩個小時後，血中腦內啡( $\beta$ -endorphin)分泌量的差異。糖尿病的老鼠所得分泌量最高，與高血壓的老鼠也有顯著的不同；\* $P < 0.05$ ，\*\*\* $P < 0.001$ 對普通(control)或正常老鼠(WKY)。



# 針刺止痛和 C-fos 細胞致癌基因的關係 ( I ) ——方法論及動物模式之建立

孫維仁

台大醫學院附設醫院

## 摘 要

近年來的研究已證實神經元內 C-FOS proto-oncogene 表現和疼痛及止痛的進行息息相關。文獻中亦曾提及針刺止痛時 C-FOS 表現大為增加，惟其機制仍不清楚。尤其有關針刺產生止痛的機轉，目前仍在「類嗎啡止痛」(opioid) 及「以痛止痛」(diffuse noxious inhibitory control, 以下簡稱 DNIC) 兩者間爭論不休。本計畫爲了證明此爭論，乃從大白鼠疼痛模式下，探討針刺對於 C-FOS proto-oncogene 在脊髓背角的變化。

(一)短暫疼痛 (phasic pain)：大白鼠在清醒下先進行三次 hotplate 測試，求得基礎的 latency。(二)強直疼痛 (tonic pain)：將 1 % 福馬林 50  $\mu$ l，以 26G 皮內針注射入右後足，然後置於籠內觀察老鼠行爲，算出其單位時間內的疼痛加權分數。在麻醉下於足三里穴位植入肌肉電極，固定於前額八角體。以 0.1mA-0.2mA-0.3mA 強度遞增下共進行一小時刺激，然後分別給予短暫疼痛和強直疼痛，並測試其疼痛行爲及 latency，求得最大止痛效應 (maximal percent effect, 以下簡稱 MPE)。2 小時後犧牲之，以 4 % paraformaldehyde 固定後取出脊髓腰膨大處，以 30  $\mu$ m 作-20 度冰凍切片。

初級抗體反應 24 小時後依序進行二級抗體，ABC reaction, 0.05 % DAB + 鎳呈色之。切片閱讀由 L1 ~ L6，按 somatotopy 來計算其數量，再與最大止痛效應做回歸性分析。

初步結果：在 51 度熱板的熱板反應值 (HPL) 最穩定，38 度及 52 度等溫度之差異較大。超強閾值之刺激不僅沒有預期中延長反應值的止痛效果，反而出現對於痛覺敏感化 (sensitization) 的現象。發現給予 fentanyl 50  $\mu$ g/kg 的確可以延長 HPL, naloxone 會強化本針刺模式的致痛現象。進一步的結果將在第二年計畫中完成。

## **Effects of Acupuncture on C-fos Expression in Rats (I): Establishment of Morphological Hyperanalgesia Model for Acupuncture-Induced Analgesia**

*Wei-Zen Sun*

*Taiwan University Hospital*

Expression of c-fos proto-oncogene within the nucleus of sensory neuron has been accepted as the molecular marker for nociception since 1987. Numerous researchers have employed the immunohistochemistry technique to detect Fos-like protein labeling in spinal dorsal horn following electroacupuncture. Electroacupuncture produced analgesia is well documented since the middle of 1970's, however, the underlying mechanism remains to be determined. Recently, two theories have prevailed according to their distinct observation, i.e. "opioid mechanism" and "diffuse noxious inhibitory control(DNIC)". The major discrepancy among them are the different design and evaluation protocol. By using Fos immunohistochemistry technique, we seek to establish a comprehensive animal model of electroacupuncture and to investigate the mechanism of antinociception.

Animal: male, 250-300 gm, Sprague-Dawley rat

Electroacupuncture setup: two insulated silver wire are transfixed within the anterior tibial muscle at the distal ends. The wires are then tunnelled through the trunk to attach on a Octanal Adaptor fixed in the occipital bone. One week later, the intensity of stimulation increase by 0.1mA-0.2mA-0.3mA over 30 min and persists for 1 hour.

Design: (1)phasic pain: basal level hot plate latency(HPL) and post-electroacupuncture latency. Maximal percent of effect(MPE) is derived for each measurement. (2)tonic pain: After 1% formalin 50  $\mu$ l intraplantar injection, weighted pain score is recorded for 1 hour.

Procedure: 2 hours after formalin injection, the rat is sacrificed and perfused transcardially with 4% paraformaldehyde. Cryosection at 30  $\mu$ m under -20°C is then processed by rabbit anti-c-fos antibody(1:750, Oncogene) for 48hr, goat anti-rabbit biotinylated antibody, ABC complex, and finally developed by DAB with nickel.

Analysis: Fos-labeled nucleus is marked from camera lucida from L1 to L6 according to somatotopic presentation, i.e. superficial, nucleus propius, and deep layer.

Preliminary results: HPL was most stationary at 51 °C , while the measurement at 38°C and 52°C varied widely. Supra-threshold stimulation by our protocol did not produced analgesia, on the contrary, it induced sensitization and irritability immediately after electro-acupuncture. Fentanyl 50  $\mu$ g/kg prolonged HPL. Naloxone potentiated the sensitization by our procedure. Further studies will be carried out in the following program (Part II).

# Introduction

生物體內的fos細胞致癌基因(fos proto-oncogene，簡稱c-fos)在正常狀況下只有維持很低的活動度，但是當某些外在的刺激下c-fos會很迅速很短暫的表現出它的功能，這些刺激包括：光線、感覺神經的激活、去極化興奮、藥物、及各種神經的傳導物質。過去在癌症研究領域中C-fos一直占有重要的地位，近年來神經科學的範疇也逐漸瞭解它的用途，因而廣泛的應用在各種研究裡。c-fos基因接受刺激後，很快的解碼(encode)製造出小段的磷酸胜，稱為Fos核蛋白。Fos立刻與其它的細胞核蛋白結合，形成"DNA附著蛋白複合體"(Fos-Jun-AP-1 Complex)，誘導出某些特殊基因的表現。簡而言之，c-fos細胞致癌基因的生理功能就是在於調節其餘基因的表現，因而定量Fos核蛋白就是定量細胞核基因表現活動度的指標，也是分子生物學研究神經科學的一個嶄新的方向。在解剖組織學的層次裡，Fos的分佈與碳14-乙基去氧葡萄糖( $^{14}\text{C}$ -2-deoxy glucose)的吸收極為接近，而後者正是目前用來探測神經元代謝度的最敏感指標。因此，Fos免疫染色法用在探索神經活動度可以說是極為理想的工具。

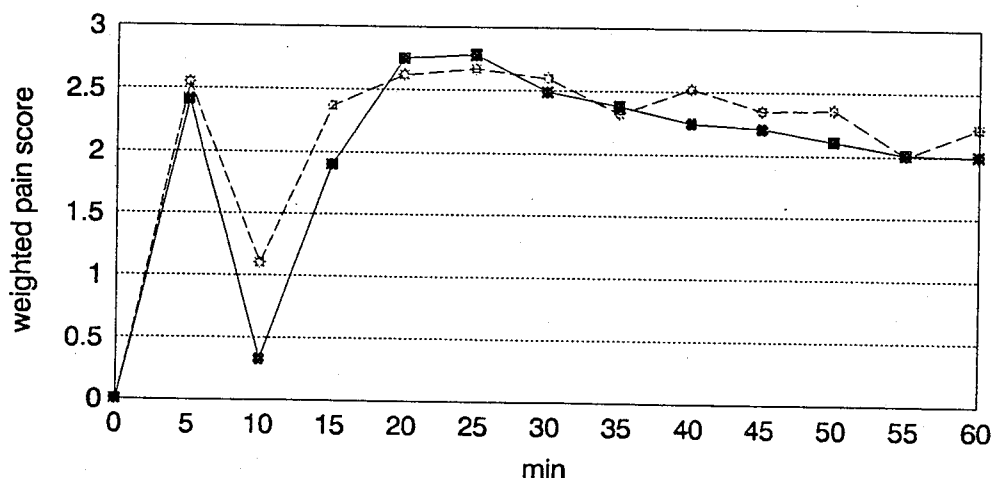
在麻醉狀態下，老鼠脊髓後角的Fos活動度因疼痛傷害刺激(noxious stimulation)而大幅增加。而在清醒態下，注射嗎啡不但減輕老鼠的疼痛反應，更降低Fos-like免疫染色度。針刺止痛用在慢性疼痛治療的領域已行之有年，雖然動物模式及臨床實例早已做過許多報導<sup>1</sup>，但是其確切分子神經生物學之機轉仍有許多爭議。c-fos proto-oncogene在細胞致癌基因中歸類於早期迅速基因(immediate-early gene，以下簡稱IEG)。在正常神經元中十分活躍，扮演著調節的重要角色。近年來c-fos proto-oncogene已被學界公認是疼痛反應下最穩定的分子生物學標記(molecular marker)，根據c-fos proto-oncogene的形態學表現和疼痛

強弱成正比，而有所謂的疼痛形態學標記(behavioral hyperalgesia)。而在內源性止痛機轉的研究範疇中，目前已肯定c-fos proto-oncogene的表現和內啡太物質(endogenous opioid peptide)，例如：pre-prodynorphin mRNA呈平行性關係，因而啓發了針刺止痛研究的興趣。針刺在大白鼠的脊髓背角區<sup>2</sup>，延腦的藍斑核(locus cœruleus)，間腦的PAG(periaquiduct grey)，丘腦(thalamus)<sup>3</sup>出現記錄電反應，藥理學證據顯示與類嗎啡分泌有重大關連。<sup>4, 5</sup>

目前對於針刺與c-fos proto-oncogene的關係之研究已有初步的成果，然而各家的結果並不一致。歸納其結果，針刺的確可在大白鼠的脊髓背角區誘導出大量的c-fos，而且利用雙重染色法，在延腦的藍斑核也可以發現5 Ht，NE細胞同時染有c-fos immunostaining。<sup>6, 7</sup> 型態學的證據固然提供了良好的線索，但是c-fos的功能在針刺止痛過程中卻引起了廣泛討論。<sup>8</sup> 爭論重點在於：c-fos的表現是類嗎啡分泌的訊號<sup>9</sup>，抑或「以痛止痛」?<sup>10</sup>

福馬林所誘發的炎性疼痛反應以典型的雙峰曲線來表現(見圖一)。在注射後5分鐘出現短暫的疼痛行為，稱為早發期。經過幾分鐘的無痛階段，遲發期於20分鐘後出現持續約一小時。這兩期的藥理作用各異其趣(見表一)。

(圖一) 福馬林炎性疼痛反應



(表一)福馬林炎性疼痛反應之藥理及神經電生理作用

	早發期	遲發期
疼痛類別	短暫疼痛 phasic pain	強直疼痛 tonic pain
藥理作用	Substance P, AMPA CGRP	NMDA, prostaglandin, nitric oxide, bradykinin, dynorphin
神經電生理	C fiber 活化 fast EPSP	炎性反應 slow EPSP

本計劃乃期望以分子生物學在疼痛學研究上最新的科技應用於針刺止痛的學理探討及研究上。基於針刺止痛的兩大學派爭論中的疑點，我們提出大白鼠的模式，來探索下行性止痛機制的影響，工作項目包括：

- (一)Hot- plate熱皮疼痛模式及福馬林疼痛模式之止痛評估
- (二)Freely moving rat建立針刺止痛之刺激模式
- (三)c-fos proto-oncogene immunohistochemistry

## Materials

### (A)動物準備(animal preparation)

雄性Sprague-Dawley大白鼠，每隻體重約250~300克，共10隻。每三隻一組飼養於籠內，光照與熄燈各12小時，自由進食。

### (B)疼痛行為模式(behavioral hyperalgesia)

#### (一)福馬林疼痛模式(formalin test)

將1%福馬林50 $\mu$ l，在3% halothane以mask麻醉(見圖二)，以26G皮內針注

射入右後足，然後置於籠內觀察老鼠行為，其中：半提足、跛行(一分)，全抬(兩分)，舔足或顫動(三分)，並分別記錄其時間(見圖三)，觀察期始於注射，共記錄60分。我們利用自己研發之程式，自行算出其單位時間內的疼痛加權分數 (weighted pain rating score)。

## (二)熱板疼痛模式(hot-plate test)

每隻白鼠於編號後(標記於尾巴上)，以六隻為一組進行熱板測試。熱板預設於57度(+/-0.2度)並達到穩定後，分別依序將老鼠置入。記錄其跳躍，移開，並舔舐其後足的時間(paw-licking latency)後，迅速移開以免燙傷。每隻重覆三次測試，取其平均值，若數值相差太大，或老鼠已有明顯疼痛反應卻不願舔舐後足，則將此者鼠剔出實驗組。每隔兩天做一次，連續一週後，將三次平均值再平均，可以獲得該老鼠之basal latency。倘若實驗期間已超過20秒仍不見抬腳動作，則必須將老鼠移開(cut-off point=20秒)，最大止痛效應(maximal percent effect; MPE)的公式：

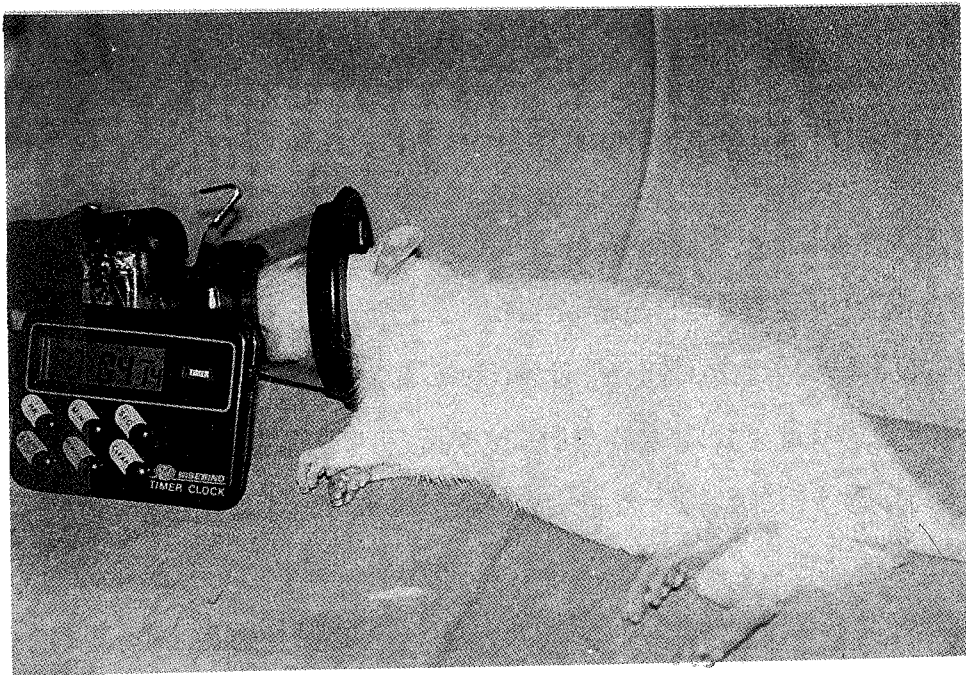
$$\text{MPE} = \frac{\text{Test-basal latency}}{20\text{-basal latency}} \times 100\%$$

## (C)電針刺激模式(stimulation profile)

腹腔內注射40mg/kg pentobarbital，待老鼠昏迷後將左小腿及前額剃毛。切開皮膚找出脛骨前肌(anterior tibialis muscle)的上1/3處，介於脛骨粗隆(tibial anterior tuberosity)和腓骨頭(fibular head)間，即足三里穴位上(見圖四)。以22G皮下針穿透該處肌肉(見圖五)，再以15cm的絕緣不銹鋼線(25G)穿透後(見圖六)，將中段導線曝露出來，遠端做成突節後拉回，而固定於該肌肉上，僅肌肉內之該段電極裸露，兩端均為絕緣(見圖七)。兩條導線上下各自間隔0.5cm(見圖八)，近端電線則沿著皮下穿透至前額預

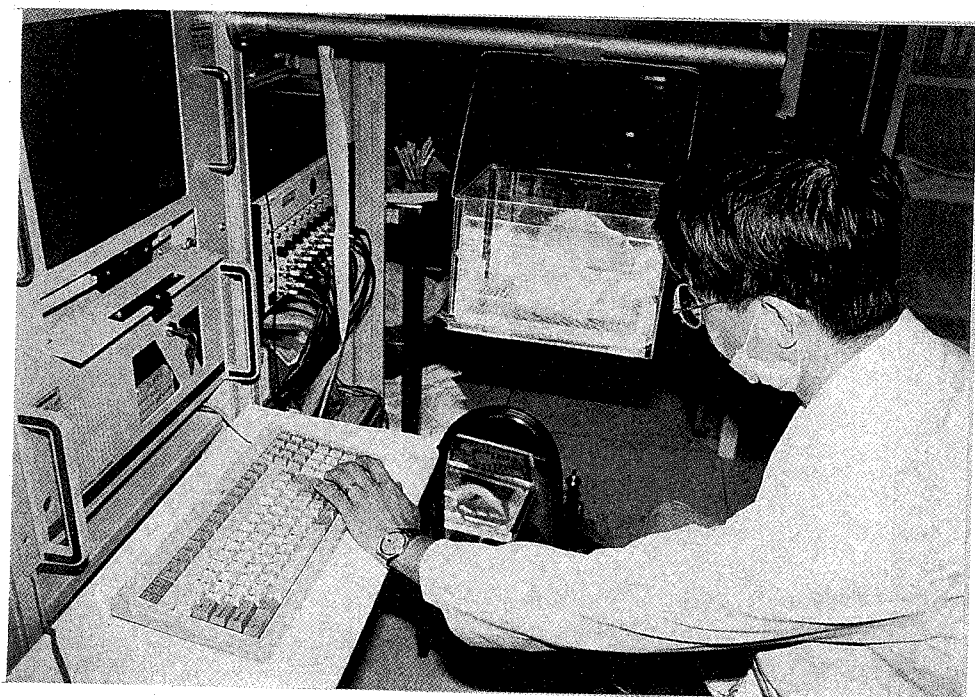
留的切口拉出，焊接於八角體導電接受器之後兩足上，以牙科水泥固定於前額顱骨上，即可完成手術。過程中以電針刺激器相連接，訂於0.1mA強度來測試如後肢有明顯的ankle flexion動作，就表示手續成功。三天後待傷口及水泥乾涸後，檢視八角體有無脫落及神經肌肉損傷現象，便可進行第一次測試。電針刺激器之輸出端已焊上一陽性八角體(見圖九)，在短暫的Halothane麻醉下，將之覆蓋於老鼠前額之陰性八角體上做緊密接合(見圖十、十一)。清醒後，將刺激頻率調整為2Hz，輸出強度設定於0.3mA，以0.1mA-0.2mA-0.3mA之方式，每隔10分鐘依序增強之，共進行一小時刺激。

〈圖二〉

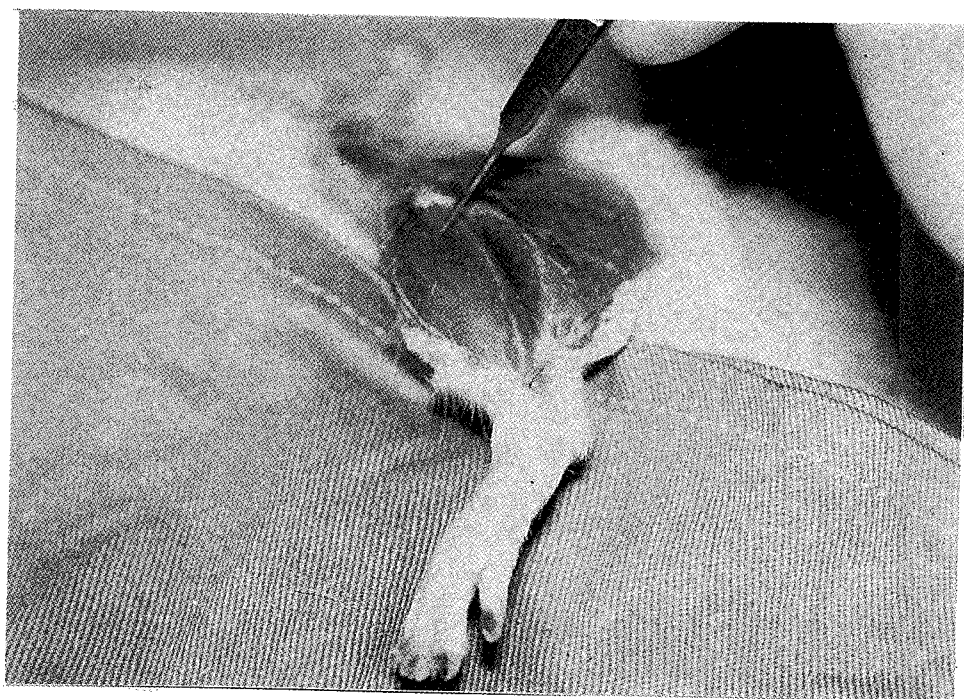




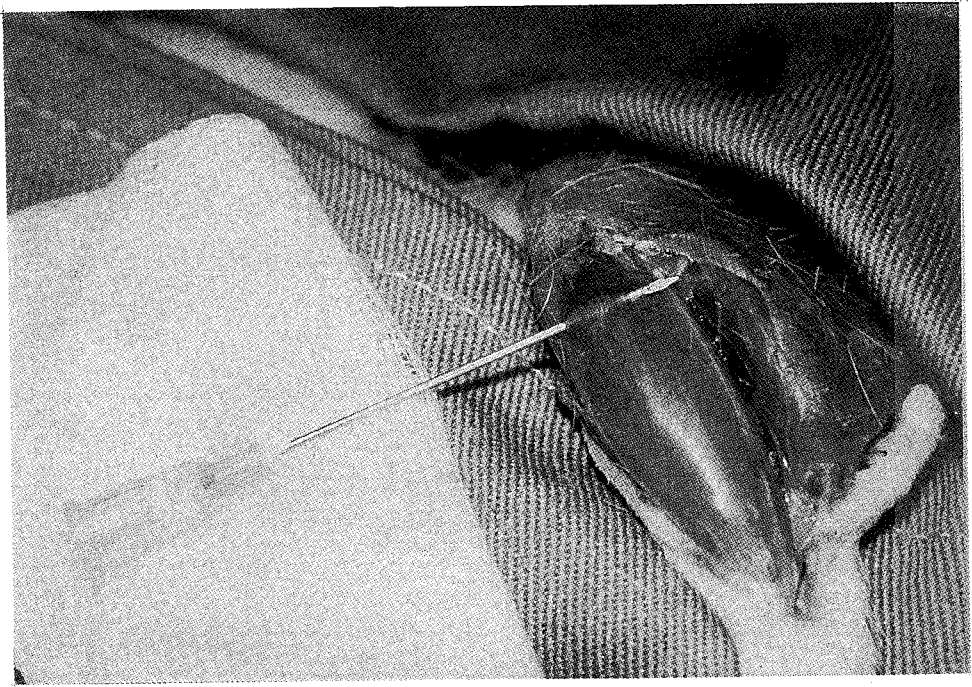
〈圖三〉



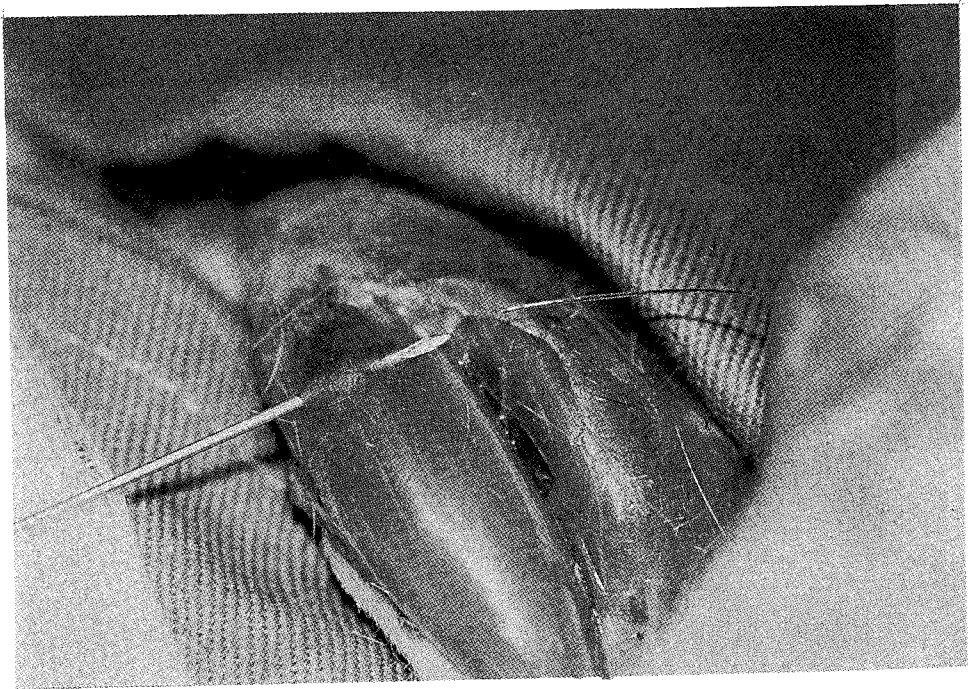
〈圖四〉



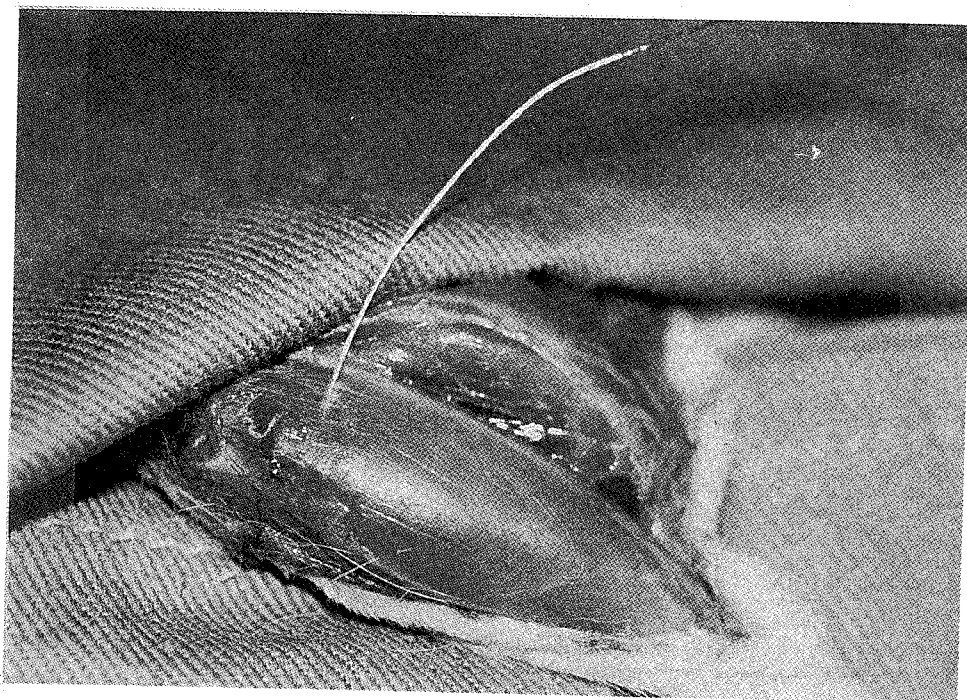
〈圖五〉



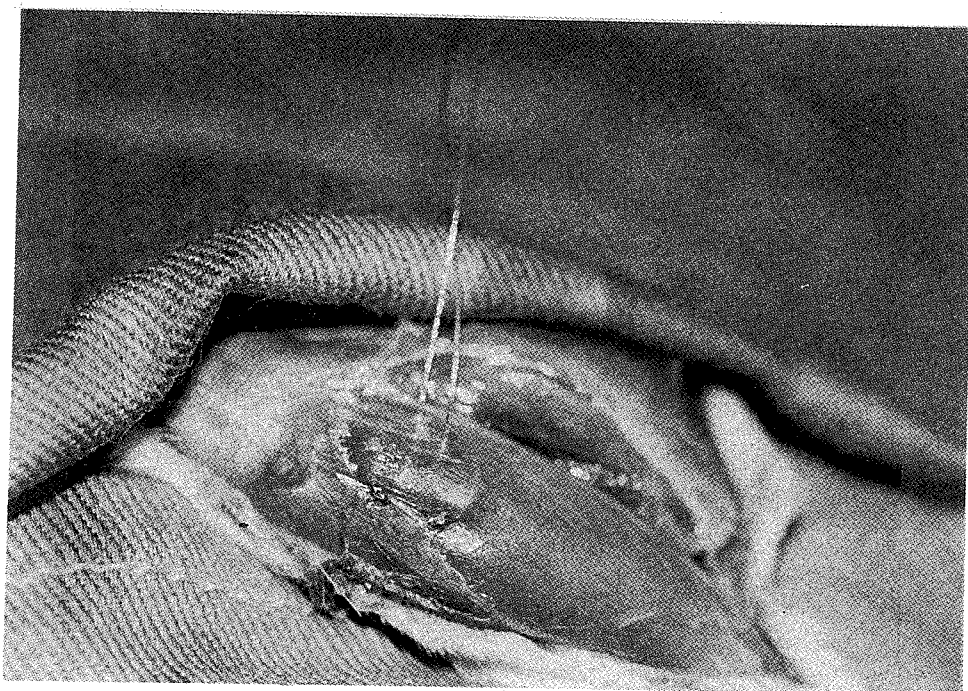
〈圖六〉



〈圖七〉

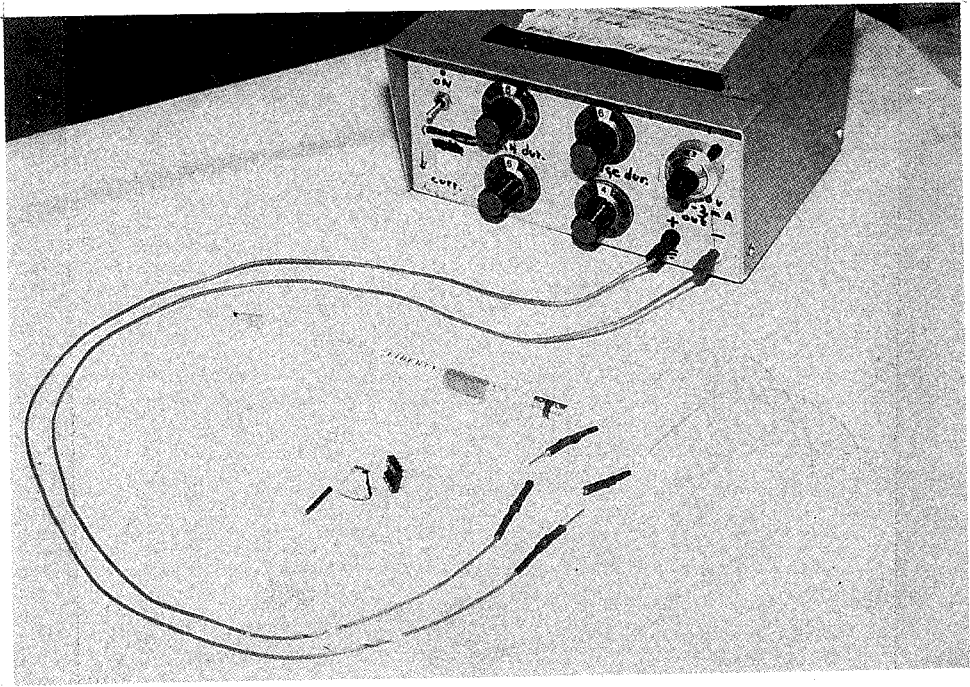


〈圖八〉

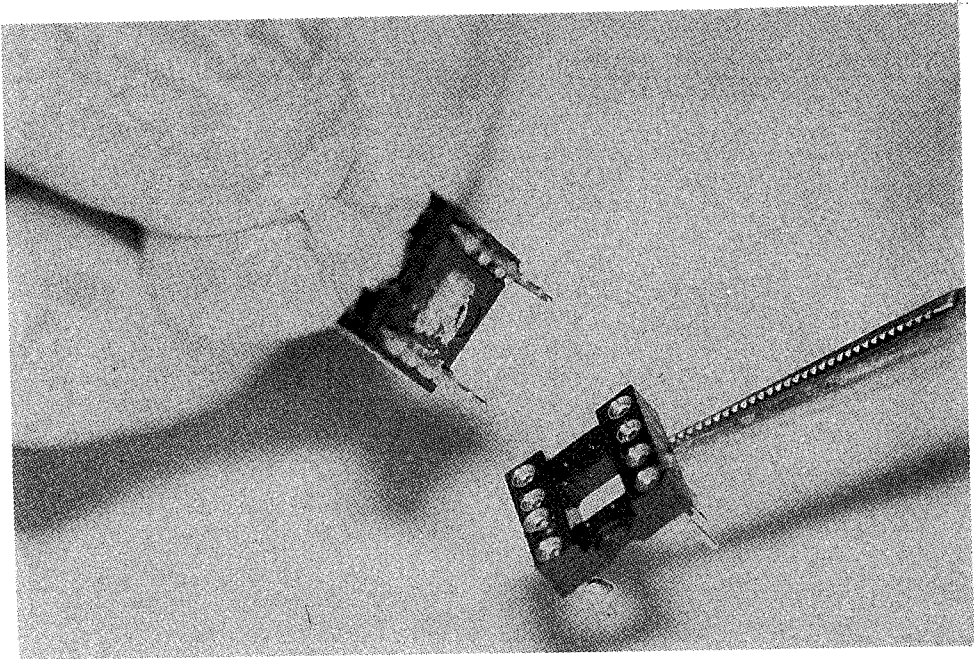




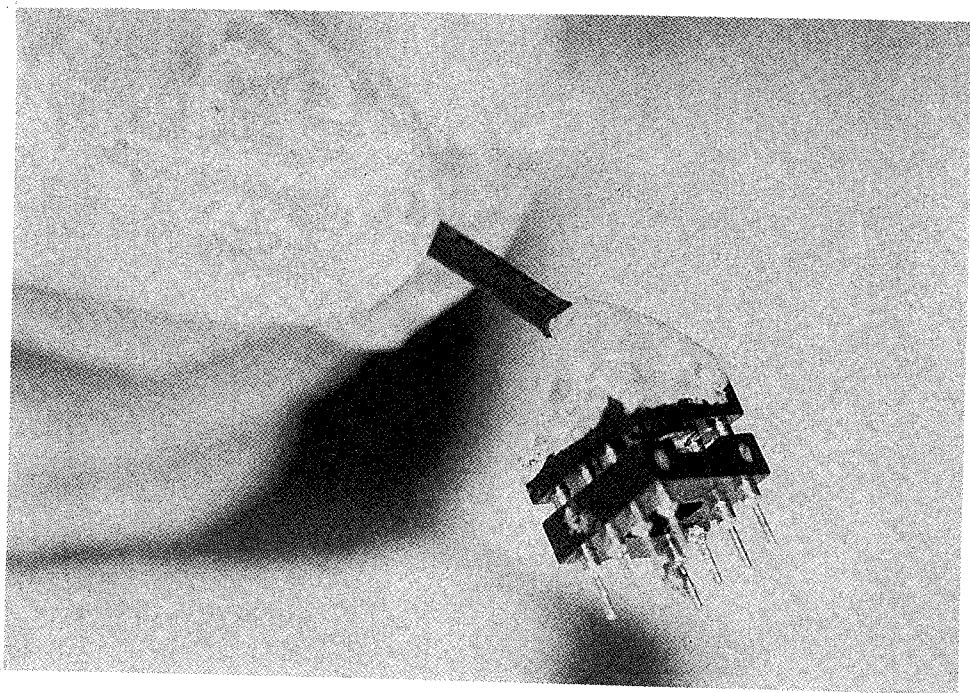
〈圖九〉



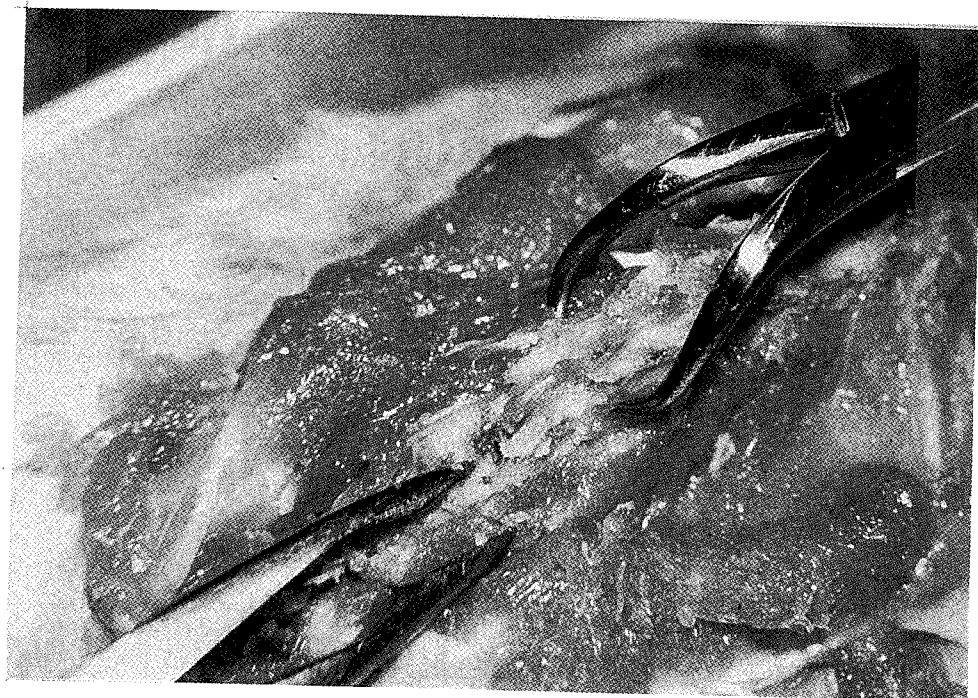
〈圖十〉



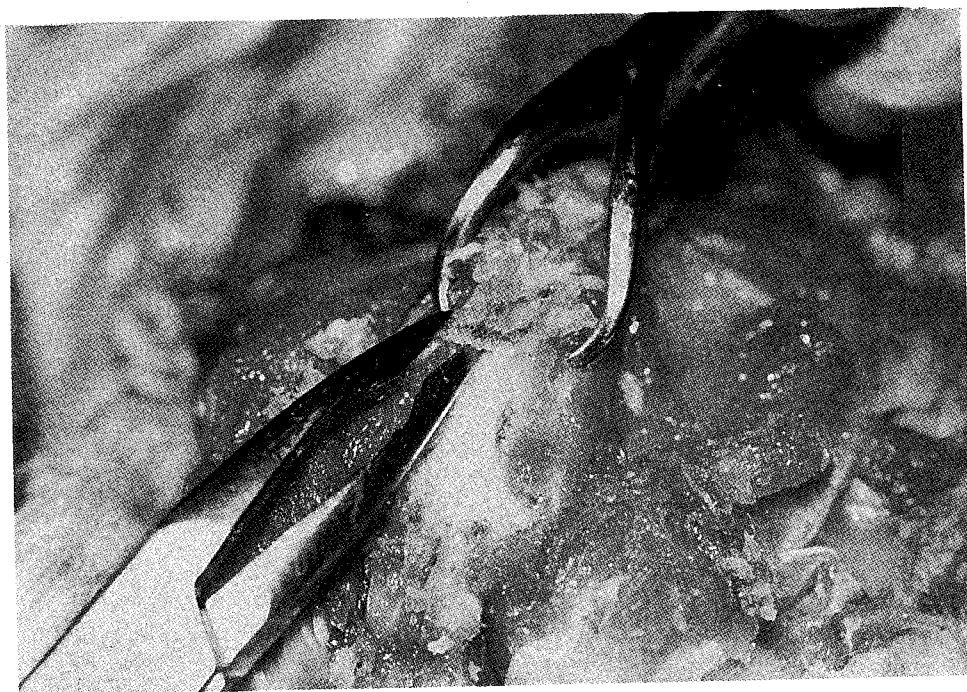
〈圖十一〉



〈圖十二〉



〈圖十三〉



## (D) Perfusion and Dissection

### (一) 固定液之灌流程序(Transcardial Perfusion)

麻醉 準備rat並稱其重量。

$\text{Pentobarbital}(50\text{mg/ml})\text{之量}(\text{ml}) = \text{BW}(\text{gm}) \times 0.001$

用1ml注射針抽取pentobarbital之量注入腹腔，如果沒有昏迷，可再追加一次劑量。

準備器械 等待rat在昏迷狀態時，準備perfuse時所需的用具如：

(1)大剪、小剪各一支

(2)大中止血鉗各一支

(3)perfuse用針頭一支(18G鈍面注射針)

(4)0.9% saline以1L燒杯裝盛，滴入heparin 1ml,sodium citrate,  
及sodium nitrate

(5)3.8%paraformaldehyde 500ml以1L燒杯裝盛

(6)大鋁盤二個

(7)調整pump：速度，檢查兩條灌流管路是否已沖滿液體，調整為out  
的方向

**步驟** 陷入昏迷狀態後，仰臥姿態下使用大剪從腹部剪開，露出胸骨下端之  
劍突軟骨，用大止血鉗來固定，沿著胸骨兩側向腋窩方向剪開至看得  
到心臟為止。再用小剪將覆蓋於心臟上的胸腺從中間剪開，便可看到  
ascending aorta。先啟動pump確定輸液有進入後，保持輸液流動狀態，  
將8G鈍面注射針從左心室插入至aorta內0.5cm，而後用中止血鉗夾住  
左心室心肌和針，以便固定針頭在aorta內，再將右心房剪個洞以便構  
成一個循環。開胸後鼠心很快產生心室震顫(ventricular fasciculation)，  
血循停止，灌流必須在兩、三分鐘內完成，否則易形成小血管的血栓  
及微血管滯留。然後將0.9%NS 500ml完成沖血，再將pump管路的方向  
轉至3.8% paraformaldehyde 以500ml半小時的速完成fixation。

**觀察** 開始perfuse生理食鹽水及 paraformaldehyde時都可以看到四肢抽搐，手  
舞足蹈(fasciculation)的現象。沖血完全的鼠肝呈淺土黃色，perfuse完  
全的鼠肝質地堅硬。四肢及鼠尾僵硬完全沒有彈性，右心房流出的液  
體清澈不帶血色。

## (二)取出大白鼠脊髓之程序(Spinal Cord Dissection)

**準備器械** (1)中小骨剪各一支

(2)圓頭解剖刀及尖頭小解剖刀各一支

(3)小尖剪一支

- (4)平頭小鑷一支
- (5)30% sucrose 50ml
- (6)3.8% paraformaldehyde 50ml
- (7)50 ml 密閉玻璃罐

**解剖** 將rat腹部朝下，用圓頭解剖刀沿著背部脊柱中間將皮劃開，再將脊柱兩旁肌肉劃開，而後用中骨剪將脊柱邊的肉處理乾淨，而露出T10-L6的transverse process。先從L6起，將兩側 spinous process，transverse process和pars interarticularis部份剪斷(見圖十二)，再用小骨剪小心剪開lamina，覆蓋在spinal cord上方的lamina 及兩旁的pedicle剪斷，在此過程中應保留dura matter之完整(見圖十三)。待全部的脊椎完全打開後再剪開dura，取出spinal cord cauda equina 部份用平頭小鑷夾住上翻，spinal nerves及T10 spinal cord用小尖剪剪斷，用小尖刀在其腹部(實驗側的對側)劃一道淺溝做記號以便認左右。

**固定** 所取出來的spinal cord置於3.8% formaldehyde約4hrs，而後置於30% sucrose overnight。

## (E)c-fos免疫組織染色法(Immunohistochemistry)

**綱要：**

- 一、冷凍切片：-20°C, 30μm
- 二、洗淨：
- 三、浸泡在0.5% $H_2O_2$
- 四、洗淨：
- 五、前阻斷反應:Blocking 10% GSA+0.3% Triton X
- 六、初級抗體反應：1:750 rabbit anti-c-fos polyclonal antibody, 室溫下24小時



七、洗淨：

八、次級抗體反應：1:200, biotinylated goat anti-rabbit IgG

九、洗淨

十、聚鏈反應:ABC polimerization<sup>11</sup>

十一、洗淨：

十二、呈色反應:DAB+nickel reaction

十三、洗淨：

十四、展片：0.4% gelatin + alcohol

十六、脫水、乾燥：

細節：

一、冷凍切片：	<p>(1)準備用具：</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1.快速冷媒劑</li><li>2.鑷子2把</li><li>3.反應槽（2※3）.</li></ol> <p>(2)過程：</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1.先調溫度至攝氏-30度急速降低廂內溫度，然後調至攝氏-20度維持切片過程之溫度。</li><li>2.spinal cord 於常溫下，以刀片分為4小段，每段約0.5-1cm。</li><li>3.切片台先鋪上冷媒讓其底部隆起，置入冷凍，待其完全硬透後。各小段用快速冷媒劑豎立於切片台上，約冷凍30分鐘後，進行切片。</li><li>4.厚度設定為30μm。</li></ol>
	<p>(1)準備用具：</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1.PBS 100ml</li><li>2.反應槽（5※5） = 容量共計40 ml (以下反應全部在此進行)</li></ol>

二、洗淨：	<p>3.細目紗網</p> <p>(2)過程：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.將原先的冷凍劑於反應槽內洗淨然後用 dropper 吸入濾網器內。</li> <li>2.清洗 3 次每次 5 分鐘，每次皆以 dropper 吸取 PBS，由上方沖洗數次。</li> </ol>
三、浸泡在 0.5% $H_2O_2$	<p>(1)準備用具：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.取 30% <math>H_2O_2</math> 660 <math>\mu</math>l</li> <li>2.加入 40 ml 之 distill water</li> <li>3.攪拌為 0.5% 之 <math>H_2O_2</math> 40 ml</li> </ol> <p>(2)過程：</p> <p>shaking 20分鐘</p>
四、洗淨：	(如步驟二)
五、前阻斷反應:Blocking (10%GSA+0.3%Triton-X)	<p>(1)準備用具：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.100% GSA</li> <li>2.10% Triton-X (stock solution)</li> <li>3.PBS</li> </ol> <p>(2)配製方法：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.10% 之 GSA 之配製方法:  <math>100\% \cdot X = 10\% \cdot 40ml</math>  <math>X = 4 ml</math> </li> <li>2.100% 之 Triton X 稀釋為 10% 之 Triton X  (取 100% Triton X 1ml 加入 9ml distill water) </li> <li>3.0.3% Triton X 的配製方法：  <math>10\% \cdot X = 0.3\% \cdot 40ml</math>  <math>X = 1.2 ml</math> </li> <li>4.PBS=40-1.2-4= 34.8 (ml)</li> </ol> <p>* 結論：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>100% GSA= 4 ml</li> <li>10% Triton X=1.2 ml</li> </ol>

	<p>PBS=34.8 ml (共 40 ml)</p> <p>(3)過程： shaking 20分鐘</p>
<p>六、初級抗體反應： (1:750 rabbit anti-c-fos + 3%GSA+0.3%Triton-X)</p>	<p>(1)準備用具： 1.rabbit anti-c-fos(1:750, ab2, Oncogene) 2.3% GSA 3.0.3% Triton-X</p> <p>(2)配製方法： 1.c-fos(1:3000): X:30(ml)=1:750 X=40 ul</p> <p>* 結論： 1.100% GSA =1.2 ml 2.c-fos爲= 40 ul 3.10 % Triton X=1.2 ml 4.PBS = 27.6 ml 5.總溶液爲 30ml</p> <p>(3)過程： 放置室溫下shaking 24小時</p>
<p>七、洗淨：</p>	<p>(如步驟二)</p>
<p>八、次級抗體反應： (1:200 goat anti-rabbit IgG)</p>	<p>(1)準備用具： 1.goat anti-rabbit IgG (1:200, Vectastain) 2.1% GSA 3.PBS</p> <p>(2)配製方法： 1.anti-rabbit IgG(1:200)之配法: X:30=1:200 X=0.15 ml 1 drop= 50ul</p>

	<p>共3滴</p> <p>* 結論:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.goat anti-rabbit IgG 取3滴</li> <li>2.100% GSA=0.3 ml</li> <li>3.PBS= 30 ml</li> </ol> <p>(3)過程:</p> <p>室溫shaking 1 小時</p>
九、洗淨:	(如步驟二)
<p>十、聚鏈反應</p> <p>ABC polimerization :</p> <p>(1:100 ABC complex)</p>	<p>(1)準備用具:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.elite ABC complex(1:50, Vectastain)</li> <li>2.PBS</li> </ol> <p>(2)配製方法:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.A reagent=12 滴</li> <li>2.B reagent=12 滴</li> <li>3.PBS= 30 ml</li> </ol> <p>(3)過程:</p> <p>在室溫下shaking 1 小時</p>
十一、洗淨:	(如步驟二)
<p>十二、呈色反應</p> <p>DAB+Nickel reaction :</p>	<p>(1)準備用具:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.0.05% DAB</li> <li>2.0.01% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></li> <li>3.Nickel= 3-6 mg/ml (母液=50 mg/ml , 1250mg溶於25ml之Tris)</li> <li>4.Tris buffer</li> </ol> <p>(2)配製方法:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. DAB 取 40 mg</li> <li>* 2.30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 取14 µl <u>(*最後才加入)</u></li> <li>3.Nickel stock 液 4.8 ml</li> <li>4.Tris 取 35 ml</li> </ol> <p>(3)過程:</p>

	室溫shaking 15分鐘
十三、洗淨：	(如步驟二)
十四、展片： 0.4%gelatin + alcohol	<p>(1)準備用具：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.slides</li> <li>2.0.4%gelatin + alcohol</li> <li>3.毛筆</li> </ol> <p>(2)配製方法：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.gelatin: 0.8 gm之gelatin加入112c.c.之水</li> <li>2.最後加入95%酒精100ml，配成總量200ml</li> </ol>
十六、脫水、乾燥：	<p>(1)準備用具：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.組織放入乾燥箱一天即可</li> <li>2.準備alcohol 50%、75%、95%、100% xylene I，xylene II</li> <li>3.mounting medium</li> <li>4.蓋玻片 (30※40)</li> <li>5.針頭一支</li> </ol> <p>(2)過程：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 50% 酒精 3 分鐘 75% 酒精 3 分鐘 95% 酒精 3 分鐘 100% 酒精 6 分鐘 xylene I 6 分鐘</li> <li>2.滴入mounting medium於戴玻片上</li> <li>3.趁xylene未乾時蓋入蓋玻片，注意勿讓氣泡存留於標本上</li> </ol>

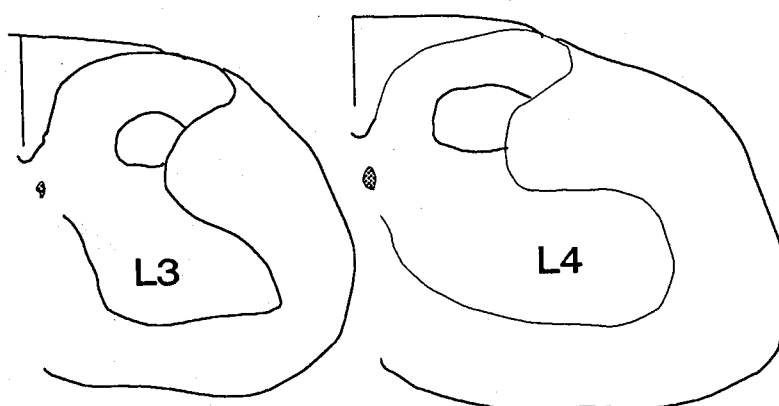
## (F)型態分析(data analysis)

選定皮節 在低倍之dark field背景下審視脊髓切片，根據其白質及灰質之

比例，及前角之形狀，可以將各皮節區之特定形態篩檢出來，其中L3有如尖頭鞋，L4有如鈍頭馬靴(見圖十四)。然後記錄該切片在顯微鏡載物台上之座標，供日後篩選。

〈圖十四〉

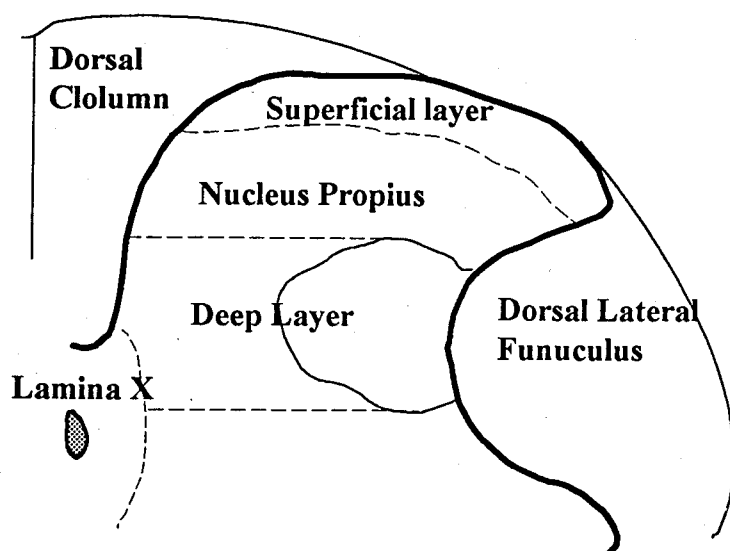
## Determination of Dermatome



Molander C, Neuroscience 50:223-36, 1992

劃分皮節 在10x10x1.25倍之dark field下，選定該皮節之背角區，在Camua lucida下將背角之輪廓劃出，其中可以明顯劃出Reticular part之外型。取其上緣及下緣各做出一條平行線，便可訂出deep layer之邊界。Superficial layer和Nucleus proprius(NP)的界限，由瀰漫於NP中的微細縱向神經束來區分，一般而言，S約佔1/3 NP約佔2/3的比例(見圖十五)

**Fig.15** 大白鼠脊髓背角之分層法



**繪圖** 在10x10x1.25倍之bright field下，在光源高調至1/3強，打開Camera lucida，用深色筆逐一點出FOS-labeled之細胞核。染色之濃淡以能夠目測者為限，紅血球之型態及大小與FOS-labeled細胞核不同，應排除之。

**計算** 同一皮節區，共計算五片，選取FOS數量最多之三片做平均值。計算範圍由L1至L6，左右均測量之。

**分析**

## Results

### (A)刺激閾值測試

針刺電刺激閾值定義：電流輸出強度達到可誘發最輕微之肌肉抽動現象。本實驗之閾值平均在0.03-0.05 mA可出現anterior tibialis muscle抽動現象，當刺激提高至0.1mA時，後肢有明顯的ankle flexion動作。實驗過程固定刺激強度於0.3mA(本刺激器之極限值)，是閾值的6-10倍，總共進行一小時刺激。

雖然以0.1mA-0.2mA-0.3mA之方式，每隔10分鐘依序增強之，其中有些老鼠還是出現哀嚎的情形，可見本實驗之刺激強度屬於超強閾值(suprathreshold)之範圍，應該是刺激較細之神經纖維，例如：C型纖維、A $\delta$ 纖維。

## (B)熱板疼痛模式

為測試理想之熱板溫度，共分三組大白鼠，分別放置於攝氏38度、51度、52度三種不同溫度的熱板上(刻度分別為0、2.3、2.8上下)。熱板溫度於設定後10~15分鐘到達理想條件，並且維持在該溫度達10分鐘，不受環境所改變後才進行測試。每隻老鼠進行三次，每組共計三隻，依序置入後，休息5分鐘再進行第二次測試。觀察的目標是以置入熱板開始，產生第一次提足或舔足的時間(Hotplate latency, HPL)，當大白鼠出現該行為或是超過設定終點(分別為60秒、18秒)，立刻將之移出。結果顯示：標準的提足／舔足反應並非普遍存在於每隻大白鼠身上，某些白鼠在反覆的測試中均以跳躍、攀爬、不斷理毛等不尋常行為表現，造成判讀上極大的困擾，這些資料都必須被剔除於結果之內。在51度熱板上，肌肉電極的大白鼠(acu Gr)其電針刺激前的熱板反應值(HPL)和其它正常組(control Gr)相近，38度及52度等溫度之差異較大(圖十六)，因此往後的熱板都採用51度做為標準溫度。但是在經過30分鐘的電針後，HPL反而減少(圖十七)，顯然超強閾值之刺激不僅沒有預期中延長反應值的止痛效果，反而出現對於痛覺敏感化(sensitization)的現象。<sup>12</sup>在閾值降低的同時，疼痛反應也跟著加強，符合痛覺過敏(hyperalgesia)的定義



Fig. 16 不同溫度的熱板對HPL之影響

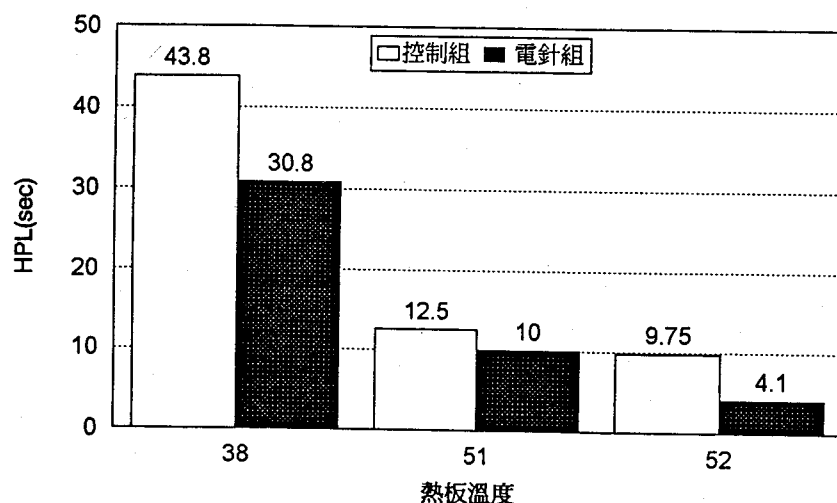
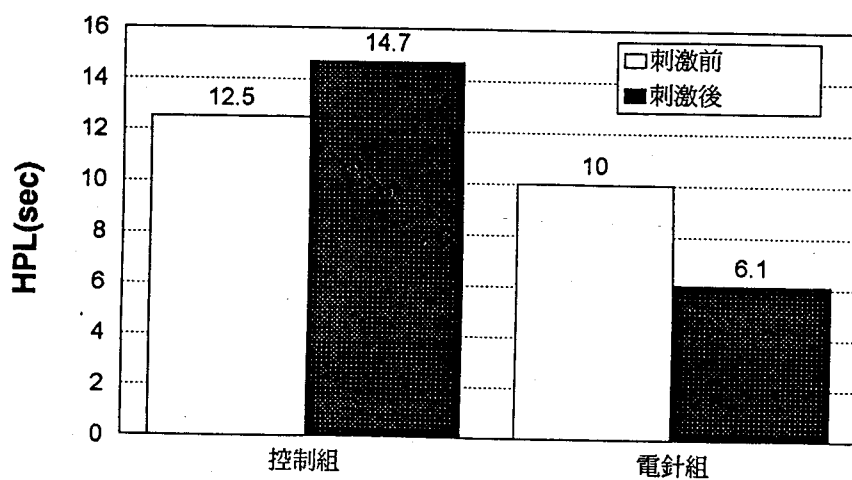


Fig. 17 電針組刺激前後之HPL



### (C) 針刺與類嗎啡作用之關係

為比較電針止痛轉和內源性類嗎啡物質間的關係，可將實驗設計為：

(一)fentanyl組( $\mu$ 受器與奮劑)—fentanyl 50  $\mu\text{g/kg}$  受測前20分鐘由腹腔注射之。

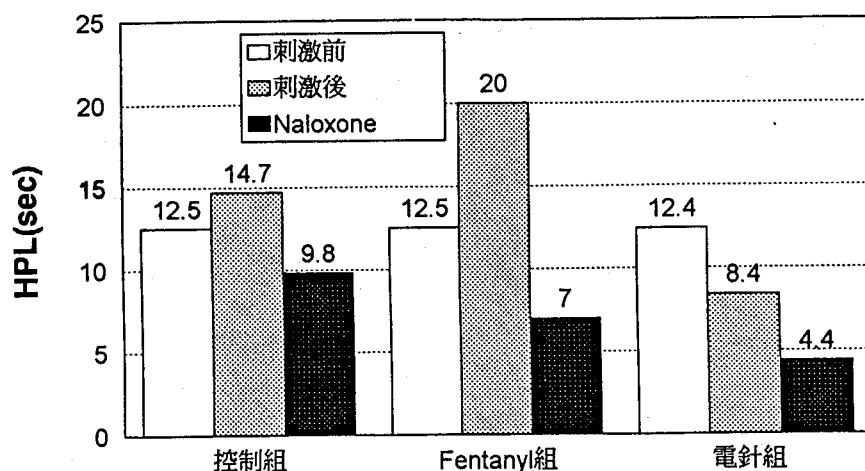
(二)naloxone組( $\mu$ 受器抑制劑)—naloxone 0.1 mg於受測前20分鐘由腹腔注射之。

(三)fentanyl+naloxone—(1)+(2)

(四)Acu+naloxone—Acu組電針刺激之後先進行三次熱板刺激後，立刻注射naloxone[如(二)]。

給予fentanyl 50  $\mu\text{g/kg}$ 的確可以延長HPL，甚至超過cut-off latency，顯然fentanyl做為熱板測試的止痛劑極為合適。<sup>13</sup>單純給予naloxone 0.1 mg會縮短HPL，但是其影響並不明顯。在fentanyl注射後再給予naloxone，HPL明顯恢復，可見該止痛轉;可以完全被naloxone拮抗之。Acu+naloxone使得原有之HPL縮短效應更加明顯(圖十八)。換言之，本實驗結果，發現naloxone會強化本針刺模式的致痛現象。<sup>14</sup>

**Fig. 18 Naloxone對fentanyl 及電針組之影響**



**(D) Fos-like免疫反應於5%福馬林後之結果**

*c-fos*免疫反應在本年度計劃中是做5%福馬林正常組測試，在50  $\mu$ m厚度之切片下，將背角區分為四大區域，其中爲了進一步探討其分佈情形，再將superficial lamina(相當於substantia gelatinosa)由內而外再分爲十區(S1-S10)。計算這四區染有Fos的細胞核數目(圖十九)。

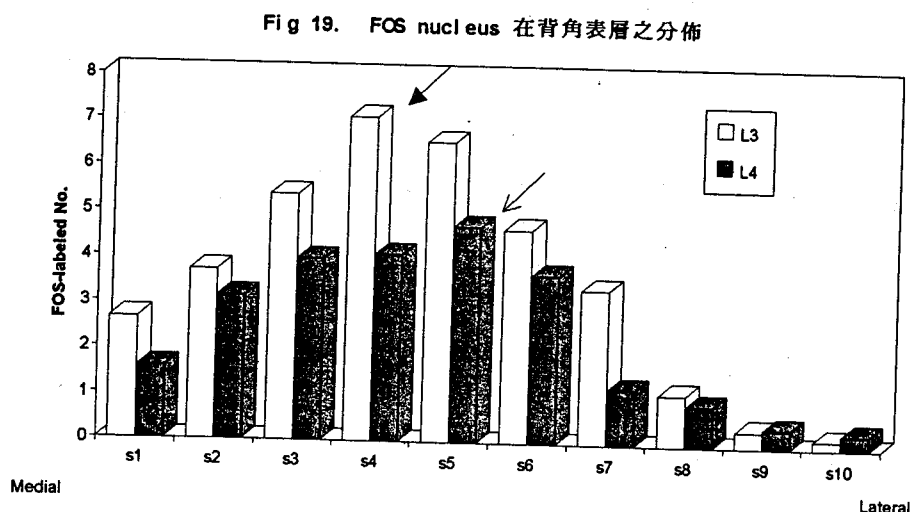
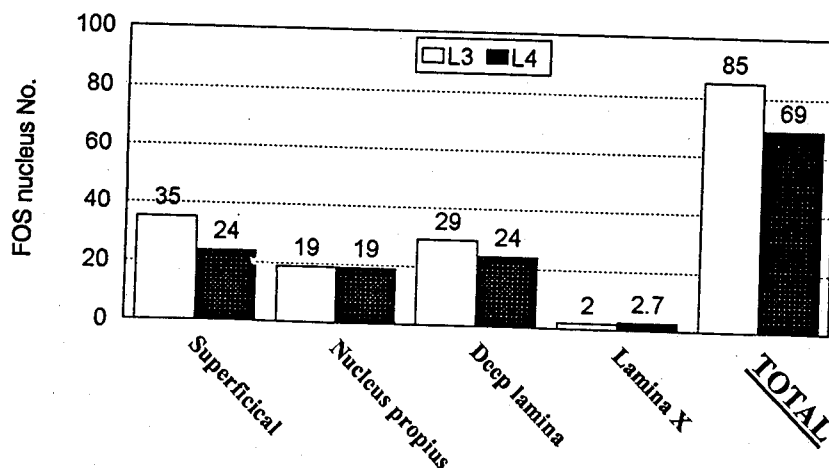


Fig. 20 FOS nucleus在各區分佈之總量



## Discussion

由於疼痛現象是一連串訊號傳遞的綜合結果，而*c-fos*細胞致癌基因的表現

是當時研究IEG熱門話題，1987年Hunt等人首先將這兩件事情連接起來，他們利用不同種類的刺激(疼痛/非疼痛，皮下/肌肉內注射)來誘發大白鼠脊髓背角區Fos蛋白的形成，以免疫染色法將含有Fos的細胞核標示出來。結果証實含有Fos標記的神經細胞對於疼痛刺激是有選擇性的。而且分佈在背角區的淺層及深層部位也和電生理學所記錄到的結果十分接近。<sup>15</sup> 不久之後，Bullitt<sup>16</sup>和Basbaum<sup>17</sup>也分別使用不同的方式驗證了相同的結論，在麻醉及清醒狀態下，老鼠脊髓後角的Fos活動度因疼痛傷害刺激(noxious stimulation)而大幅增加。<sup>18</sup> 而在清醒狀態下，注射嗎啡不但減輕老鼠的疼痛反應，更降低Fos-like免疫染色度。<sup>19</sup> 配合原位雜交法(in-situ hybridization)來研究c-fos messenger RNA (mRNA)顯示：分子間的活動甚至在數分鐘內就已經完成〔圖二〕。<sup>20</sup>

以*c-fos*細胞致癌基因的活動度來做為疼痛的指標，是近年來疼痛學研究中嶄新的方向。<sup>21</sup>和傳統的測驗最大的不同點：Fos在神經核的活動度可以用型態學的方法固定，量化和比較。其精確性，可重覆程度及穩定性遠比傳統的行爲觀察法更為優異。以*c-fos*做為實驗動物疼痛指標好處甚多：(1)在正常活動下，沒有接受疼痛刺激的背角區幾乎沒有*c-fos*的表現，<sup>22</sup>(2)Fos蛋白一旦經誘導出現後，其含量甚豐，毋需再經過其它強化程序，(3)計算具有Fos標記的細胞核數目可以反應出刺激的強弱，具有半定量的效果，<sup>23</sup>(4)可以參考其分佈情形，具有極佳的定位性(somatotopical presentation)，<sup>24</sup>(5)Fos是核蛋白，所得染色反應全部發生在細胞核內。利用雙重染色法(double labelling)可以同時染出細胞質內其它蛋白的活動，提供強烈的轉錄後訊息。(6)更重要的是，Fos的誘導與調節機制已經在分子生物學的研究中得到強烈的佐證，與細胞內訊息傳遞息息相關。<sup>25</sup>藉著Fos的激活，神經細胞核啓發一連串之蛋白質合成及細胞膜電位改變的反應。這種現象不啻為神經可塑性參與疼痛最直接的證據。<sup>26</sup>在解剖組織學的方法層次裡，Fos的分佈與碳14-乙基去氧葡萄糖(<sup>14</sup>C-2-deoxyglucose, 2DG)的吸收極為接近，而後者正是目前用來探測神經元代謝度的最敏感指標。<sup>27</sup> 因此，最近的研

究一致推崇Fos免疫染色法是用來探索疼痛的神經活動度方法中，極為理想的工具。

然而，*c-fos*在生理上是一種普及型的後續基因轉錄因子，可以同時接受多種刺激的訊息，因此在表現上受到眾多因素所主導。缺乏對疼痛刺激的專一性，是*c-fos*做為疼痛的指標的先天上缺憾。<sup>28</sup>在*in vivo*的動物實驗中，強光、噪音、驚嚇等非疼痛刺激都可以誘導腦幹及大腦皮質區Fos的形成。在*in vitro*的細胞培養皿中，對於多種藥品都有的反應，差別只是反應強弱不同而已。<sup>29</sup>

儘管如此，在神經解剖學家的觀點中，上述的缺陷和其它的侵犯性神經學的研究方法比較起來，簡直微不足道。他們認為：對刺激的非專一性反應普遍存在於各種神經科學的研究方法中，克服的方法就是控制環境變數，利用良好的對照組設計，內在的也好(非刺激的對側)，外在的也好(其他條件完全相同的對照組)，就可擺脫這個問題的糾纏。此外在邏輯推論上要留意的一點是，*c-fos*表現是疼痛刺激的必要條件，而非充份條件。換言之，如果看到某處染有大量Fos標記的細胞核，就不能反過來推論說該處神經表現必定是疼痛反應。尤其是在*in vitro*的條件下，測量到任何*c-fos*的活動度就大膽預測疼痛強弱，便是一種演繹法的謬論。<sup>30</sup>

無可諱言，*c-fos*並不是最理想的疼痛標記，目前是持平的看法是：在良好的條件控制下(適當的疼痛刺激，適量的刺激強度及適當的時間內)，*c-fos*可以確實反應出疼痛的大小。反之，若是刺激變數不在控制之下，*c-fos*的量化就失去了推論的價值。

## References:

1. Andersson SA, Enicson T, Holmgren E, Lindqvist G: Electroacupuncture effect on pain threshold measured with electrical stimulation of teeth, Brain Res

1973;63:393-396.

2. 劉鄉, 蔣旻春, 黃平波: 傳入 C 纖維的興奮在電針"足三里"激活中縫大核中的作用. 生理學報 1990;42:523-533.
3. Hamba M, toda K: Rat hypothalamic arcuate neuron response in electroacupuncture-induced analgesia, Brain Res. Bull 1988;21:31-35.
4. He L: Involvement of endogenous opioid peptides in acupuncture analgesia. Pain 1987;99-121.
5. He LF, Dong WQ, Wang MZ: Effects of iontophoretic etorphine and naloxone, and electroacupuncture on nociceptive responses from thalamic neurons in rabbits. Pain 1991;44:89-95.
6. Lee JH, Beitz AJ: Electroacupuncture modifies the expression of c-fos in the spinal cord induced by noxious stimulation. Brain Research 1992;577:80-91.
7. Lee JH, Beitz AJ: The distribution of brain-stem and spinal cord nuclei associated with different frequencies of electroacupuncture analgesia. Pain 1993;52:11-28.
8. Cheng RSS, Pomeranz B: Electroacupuncture analgesia could be mediated by at least two pain-relieving mechanisms: endorphin and non-endorphin systems, Life Sci 1979;25:1957-1962.
9. Pomeranz B, Warma N., Electroacupuncture suppression of a nociceptive reflex is potentiated by two repeated electroacupuncture treatment: the first opioid effect potentiates a second nonopioid effect. Brain Res 1988;452:232-236.
10. Bing Z, Villanueva L, Bars DL: Acupuncture and diffuse noxious inhibitory controls: naloxone-reversible depression of activities of trigeminal convergent neurons. Neuroscience 1993;37:809-818.
11. Hsu SM, Raine L, Fanger H: Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in

- immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures, *J. Histochem. Cytochem* 1981;29:577-580.
12. He L: Involvement of endogenous opioid peptides in acupuncture analgesia. *Pain* 1987;99-121.
  13. Hebert GW, Baumeister AA, Nagy M: The antinociceptive effect of intranigral injection of morphine in ketamine and halothane anesthetized rats. *Neuropharmacology* 1990;29:771-777.
  14. Mayer DJ, Price DD, Tafrai A: Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. *Brain Res* 1977;121:368-372.
  15. Hunt SP, Pini A, Evan G: Induction of c-fos-like protein in spinal cord neurones following sensory stimulation. *Nature* 1987;328:632-4.
  16. Bullitt E: Expression of c-fos-like protein as a marker for neuronal activity following noxious stimulation in rat. *J Comp Neurol* 1990; 296:517-30.
  17. Menetrey D, Gannon A, Levine JD, Al Basbaum: Expression of c-fos protein in interneurons and projection neurons of the rat spinal cord in response to noxious somatic, articular, and visceral stimulation. *J Comp Neurol* 1989; 285:177-95.
  18. Abbadie C, Besson JM: c-fos expression in rat lumbar spinal cord during the development of adjuvant-induced arthritis. *Neurosci*;48:985-93.
  19. Presley RW, Menetrey, Levine JD, Al Basbaum: Systemic morphine suppresses noxious stimulus-evoked Fos protein-like immunoreactivity in the rat spinal cord. *J Neurosci* 1990;10:323-35.
  20. Draisci G, Iadarola MJ: Temporal analysis of increases in c-fos, preprodynorphin and preproenkephalin mRNA in rat spinal cord. *Mol Brain Res* 1989; 6:31-7.
  21. Fitzgerald M: C-Fos and changing face of pain. *TINS* 1990;13:439-440.

22. Williams S, Evan GI, Hunt SP: Changing patterns of c-fos in spinal neurons following thermal cutaneous stimulation in the rat. *Neurosci* 1990;36:73-81.
23. Gogas KR, Presley RW, Levine JD, Basbaum AI : The antinociceptive action of supraspinal opioid results from an increase in descending inhibitory control: correlation of nociceptive behavior and c-fos expression. *Neurosci* 1991;42:617-28.
24. Bullitt E, Lee CL, Light AR, Willcockson H: The effect of stimulus duration on noxious induced c-fos expression in the rodent spinal cord. *Brain Res* 1992;580:172-9.
25. Karin M, Smeal T: Control of transcription factors by signal transduction pathways: the beginning of the end. *TIBS* 1992;17:418-422.
26. Sheng M, Greenberg: The regulation and function of c-fos and other immediate early genes in the nervous system. *Neuron* 1990;4:477-85.
27. Sharp FG, Gonzalez MF, Sharp JW, Sagar SM: c-fos expression and <sup>14</sup>C-2-deoxyglucose uptake in the caudal cerebellum of the rat during motor/sensory cortex stimulation. *J Comp Neurol* 1989; 284:621-36.
28. Strassman AM., Vos BP, Mineta Y, Naderi S, Borsook D, Burstein R: Fos-like immunoreactivity in the superficial medullary dorsal horn induced by noxious and innocuous thermal stimulation of facial skin in the rat. *J Neurophysiol* 1993;70:1811-1821.
29. Smeyne RJ, Vendrell M, Hayward M, Baker SJ et al.: Continuous c-fos expression precedes programmed cell death. *Nature* 1993;363:166-169.
30. Leah J: Protooncogenes and pain. IN: Congress Abstract. 7th World Congress on Pain, 1993, Paris. 1993:483.



# 中藥治療類風濕性關節炎之開發研究

劉宏文

高雄醫學院

## 摘 要

爲了篩選對類風濕性關節炎具療效之傳統藥物，本實驗選擇「當歸拈痛湯」、「獨活寄生湯」、「桂枝芍藥知母湯」等三種中藥方劑，探討其對正常人周邊血液中的單球細胞(monocyte)產生 interleukin- $1\beta$ (IL- $1\beta$ ) 和 tumor necrosis factor alpha(TNF $\alpha$ ) 的抑制能力。

首先吾人以正常人周邊血液之單球細胞( $1 \times 10^6$ /ml)用 lipopolysaccharide (LPS 0.02mg/ml) 刺激之，分別培養 12、24、36、48 小時，觀察其產生 IL- $1\beta$  和 TNF  $\alpha$  的能力，我們可發現約在培養 24 小時時，產生的 IL- $1\beta$  及 TNF  $\alpha$  量最多。若以單球細胞同時加入 LPS(0.02 mg/ml) 和不同濃度之中藥方劑(1  $\mu$ g/ml, 10  $\mu$ g/ml, 100  $\mu$ g/ml, 1000  $\mu$ g/ml) 共同培養，可發現不同濃度之三種方劑對 IL- $1\beta$  和 TNF  $\alpha$  的產生有不同程度的抑制作用，尤其三種方劑在濃度 1000  $\mu$ g/ml 時有最強的抑制作用。

因此吾人另外選擇五個正常人，抽取其單球細胞，以 LPS(0.02mg/ml) 刺激，同時分別加入三種不同方劑(1000  $\mu$ g/ml) 培養 24 小時，觀察其產生 IL- $1\beta$  和 TNF  $\alpha$  的能力，結果發現 IL- $1\beta$  和 TNF  $\alpha$  的產生受到明顯的抑制。

由於 IL- $1\beta$  和 TNF  $\alpha$  被認爲和關節炎的發炎有關，因此本實驗可證實此三種方劑具有抗發炎性質，且提供此三種方劑治療關節炎的理論基礎，而此結果可對臨床醫師治療關節炎時，提供其他的選擇。

# Research and Development of Chinese Herbs for Treatment of Rheumatoid Arthritis

*Hong-Wen Liu*

*Kaoshiung Medical College*

For screening the effective traditional Chinese Herbs for treatment of rheumatoid arthritis, three herbs: Tuhwo-jih-sheng-tang (獨活寄生湯) Dang-quei-nian-tong-tang (當歸拈痛湯) and Gui-zhi-shao-yao-zhi-mhu-tang (桂枝芍藥知母湯) were chosen in this study to investigate their interleukin- $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) inhibitory effect to peripheral monocytes of normal persons.

We stimulated normal peripheral blood monocytes ( $1 \times 10^6$  /ml) with lipopolysaccharide (LPS, 0.02 mg/dl) and then cultured for 12, 24, 36 and 48 hours, respectively to observe their IL- $1\beta$  and TNF- $\alpha$  production. We found that the culture time for optimal production was 24 hours.

When LPS (0.02 mg/ml) and various concentration of herbs ( $1\mu$  g/ml,  $10\mu$  g/ml,  $100\mu$  g/ml,  $1000\mu$  g/ml) were co-cultured with monocytes, different inhibitory effect were found in response to different concentration of herbs, the optimal inhibitory effect was found in response to a concentration of  $1000\mu$  g/ml.

Then we stimulated peripheral blood monocytes from five normal person with LPS (0.02 mg/ml) and co-culture with  $1000\mu$  g/ml of three herbs for 24 hours, we found that IL- $1\beta$  and TNF- $\alpha$  production were significantly inhibited.

Because IL- $1\beta$  and TNF- $\alpha$  have been reported to play an important role in synovial inflammation. We demonstrated the anti-inflammatory effect with three traditional herbs through their IL- $1\beta$  and TNF- $\alpha$

inhibitory effect. Consequently, we provided the theoretic basis of these three herbs for treatment of rheumatoid arthritis and provided clinically another choice in the treatment of rheumatoid arthritis.

## 前 言

類風濕性關節炎(rheumatoid arthritis; RA)是一種主要侵犯關節的自體免疫性慢性疾病。因其有關的致病機轉仍未十分瞭解，因此至今對此類疾病的治療仍未十分令人滿意。目前西方醫學，對該病所採用的藥物治療方式，可能引起某些副作用或治療效果可能受到某種限制，因此尋求其它的藥物治療，是吾人所造求的。本研究計劃希望能篩選出對該病具療效的傳統藥物以彌補西方醫學之不足。

有關RA致病機轉的最新研究很多，其中不少的研究指出Cytokines 是引起RA產生發炎及破壞的重要介質，而其中的interleukin-1 (IL-1) 和tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )更扮演著重要角色。本研究希望以此二種cytokine 為指標，評估「當歸拈痛湯」、「獨活寄生湯」、「桂枝芍藥知母湯」等三種中藥對於人類同邊血液單球細胞(monocyte) 產生IL-1 $\beta$ 和TNF $\alpha$ 能力的抑制作用。

## 材料與方法

### 一、單球細胞(monocyte) 之分離：

取正常人之周邊血液於含EDTA抗凝劑之試管中。

↓每十份的血液加入一份的6% (w/v) Dextran 500 in 0.9%

(w/v) NaCl。

↓室溫中靜置四十分鐘，使紅血球沈澱。

↓取5~6 ml 含白血球的血漿加入含有3 ml Nycoprep 1.068 的試管中（二者避免混合）

↓離心，600g，15 分鐘。

↓吸取血漿至血漿和Nycoprep 界面交接處上方3~4mm 並丟棄之。

↓收集剩下的血漿和全部的Nycoprep（但不包括沈澱於底部的紅血球）。

↓以含0.13% (w/v) EDTA 和1% BSA 的0.9% NaCl 稀釋至6~7 ml。

↓離心，600g，7 分鐘。

↓再以含0.13% (w/v) EDTA 和1% BSA 的0.9% NaCl 稀釋。

↓離心，600g，7 分鐘。

取上述細胞於光學顯微鏡下觀察單球細胞的純度。

本實驗中，單球細胞的純度高達98%，且存活率>95% (trypan blue exclusion test)。

## 二、中藥對單球細胞產生IL-1 $\beta$ 和TNF $\alpha$ 的抑制作用：

### A. I、IL-1 $\beta$ 和TNF $\alpha$ 產生的動力學試驗(Kinetic Study)

取上述分離後的單球細胞以RPMI 1640 完全培養基 (RPMI 1640 + 10% FBS + 100 u/ml penicillin + 10  $\mu$ g/ml

streptomycin) 稀釋至  $1 \times 10^6$  cell/ml 加入 LPS 至 final concentrations 0.02 mg/ml 為對照組。另外取單球細胞 ( $1 \times 10^6$  cell/ml) 加入 LPS (0.02mg/ml) 和各種不同濃度的中藥方劑 (1 $\mu$ g, 10 $\mu$ g, 100 $\mu$ g, 1000 $\mu$ g) 為實驗組。實驗組和對照組每個實驗條件均作 duplicate。在 37  $^{\circ}$ C, 5% CO<sub>2</sub> 下培養 12, 24, 36, 48 小時, 於 4  $^{\circ}$ C 下離心 2000 rpm 廿分鐘, 取上清液分裝於 ependorf tube 中, 保存於 -70  $^{\circ}$ C, 然後測定 IL-1 $\beta$  和 TNF $\alpha$  含量。

## II、結果：

- (1) 單球細胞以 LPS 刺激培養後, 約於 24 小時後可產生大量的 IL-1 $\beta$  和 TNF $\alpha$ 。
- (2) 三種不同濃度的中藥方劑, 對於 IL-1 $\beta$  的產生均有不同程度的抑制作用, 其中又以濃度 1000  $\mu$ g/ml 時, 抑制效果最佳。
- (3) 三種不同濃度的中藥方劑, 對於 TNF $\alpha$  的產生均有不同程度的抑制作用, 且以濃度 1000  $\mu$ g/ml 時效果最佳。

B. I、由上述的 Kinetic Study 吾人選擇中藥方劑濃度 1000  $\mu$ g/ml, 細胞培養 24 小時作為本實驗中評估中藥方劑對於抑制單球細胞產生 IL-1 $\beta$  和 TNF $\alpha$  能力的實驗條件。

II、本實驗另外選擇五個正常人抽取同邊血液, 依前述之方法分離出單球細胞。取單球細胞 ( $1 \times 10^6$  cell/ml), 加入 LPS (0.02 mg/ml) 和前述三種不同中藥方劑 (1000  $\mu$ g/ml) 為實驗組。另外不加中藥者為對照組。培養 24 小時 (37  $^{\circ}$ C, 5% CO<sub>2</sub>), 於 4  $^{\circ}$ C 下離心 2000 rpm 廿分鐘, 分裝於 ependorf tube 中, 冷凍保存於 -70  $^{\circ}$ C, 然後測定對照組和實驗組 IL-1 $\beta$  和 TNF $\alpha$  含量。

### Ⅲ、結果

三種中藥方劑對於正常人單球細胞產生 IL-1 $\beta$  和 TNF $\alpha$  的能力均有明顯的抑制作用。

### 三、IL-1 $\beta$ 的測定

以購自 Research and Diagnostic System 之 Kit 用 EIA 方法測定該 Kit 的最低可偵測濃度為 0.3pg/ml。其方法如下：

I、將 IL-1 $\beta$  250 pg/ml 以稀釋液作二倍連續稀釋成濃度 125, 62.5, 31.3, 15.6, 7.8, 3.9 pg/ml。

II、取 Standard 和細胞培養液加入已 coating 有 murine Anti-IL-1 $\beta$  monoclonal antibody 之 microtiter plate 中，每個 well 加 200  $\mu$ l

↓室溫靜置二小時。

↓以 wash buffer 洗三次。

↓加 200  $\mu$ l Anti-IL-1 $\beta$  polyclonal antibody (conjugated to horseradish peroxidase)。

↓室溫一小時。

↓以 wash buffer 洗三次。

↓每個 well 加 200  $\mu$ l 之 substrate solution。

↓室溫靜置廿分鐘。

↓每個 well 加 5ml stop solution。

↓廿分鐘內以 spectrophotometer 測 OD 值。

#### 四、TNF $\alpha$ 之測定

購自 Research and Diagnostic System，最低可偵測濃度是4.8 pg/ml。其方法如下：

I、將TNF $\alpha$  standard 連續稀釋成1000 pg/ml, 500pg/ml, 250pg/ml, 125pg/ml, 62.5pg/ml, 31.3pg/ml, 15.7pg/ml。

II、取 standard 和細胞培養液加入已 coating 有 Anti-TNF $\alpha$  monoclonal antilody 之 microtiter plate 中，每個 well 加入200 $\mu$ l。

↓ incubation，37 °C 2小時。

↓以 wash buffer 洗三次。

↓加200 $\mu$ l, Anti-TNF $\alpha$  polyclonal antilody (conjugated to horseradish peroxidase)。

↓ incubation，37 °C 2小時。

↓以 wash buffer 洗三次。

↓加200 $\mu$ l substrate solution。

↓定溫靜置廿分鐘。

↓每個 well 加50 $\mu$ l stop solution。

↓卅分鐘內以 spectrophotometer 測 OD 值。

## 結 果

本實驗從正常人之周邊血液中分離出單球細胞，以 LPS

0.02mg/ml 刺激，可見到培養24小時時產生IL-1 $\beta$ 和TNF $\alpha$ 的最多，以不同濃度之三種中藥方劑培養時，可見到這些方劑對IL-1 $\beta$ 和TNF $\alpha$ 的產生有不同程度的抑制作用，尤其當三種方劑濃度在1000  $\mu$ g/ml 時抑制作用最強。

## 結論與討論

本實驗所選取的三種中藥方劑，當歸拈痛湯、獨活寄生湯、和桂枝芍藥知母湯，過去即被用來治療風濕症。由本實驗結果可知，此三種方劑均可抑制IL-1 $\beta$ 和TNF $\alpha$ 的產生，而IL-1 $\beta$ 和TNF $\alpha$ 正是引起發炎的介質。

1988年Buchan等報告由關節鏡檢查所取下的rheumatoid synovial tissue在試管內會製造大量的IL-1 $\alpha$ 和IL-1 $\beta$ 。這種IL-1的製造在其他非風濕病的滑膜是不會的，而且IL-1的產生量與RA病人關節鏡下和X光片上所出現的炎性破壞程度極為相關。1988年Buchan等和1989年Firestein等也發現rheumatoid synovial membrane上可測出高溫度的IL-1 $\alpha$ 和IL-1 $\beta$  messenger RNA (mRNA)。1988年Estgate等更發現RA病人血行中之IL-1 $\beta$ 濃度與RA的臨床疾病活動度有密切關連。Shore也於1986年發現新活動性RA病人之血行中的monocytes在試管中可自然分泌IL-1。1985年Dayer等曾報告TNF- $\alpha$ 在試管內能刺激Synovial fibroblasts和chondrocytes產生prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)和Collagenase，而且能促使骨吸收和引起fibroblast增生。1988年Yocum等發現在rheumatoid synovial fluids出現有TNF- $\alpha$ 而且可能是滑膜組織所製造的。1988年Hopkins和Neager以及1988年Saxne等也發現在50%以上的rheumatoid synovial fluids存在有TNF- $\alpha$ ，而且與Seropositive和active disease有關。1988年Husby和William更在rheumatoid synovial tissue的標本上發現有TNF- $\alpha$ 蛋白。

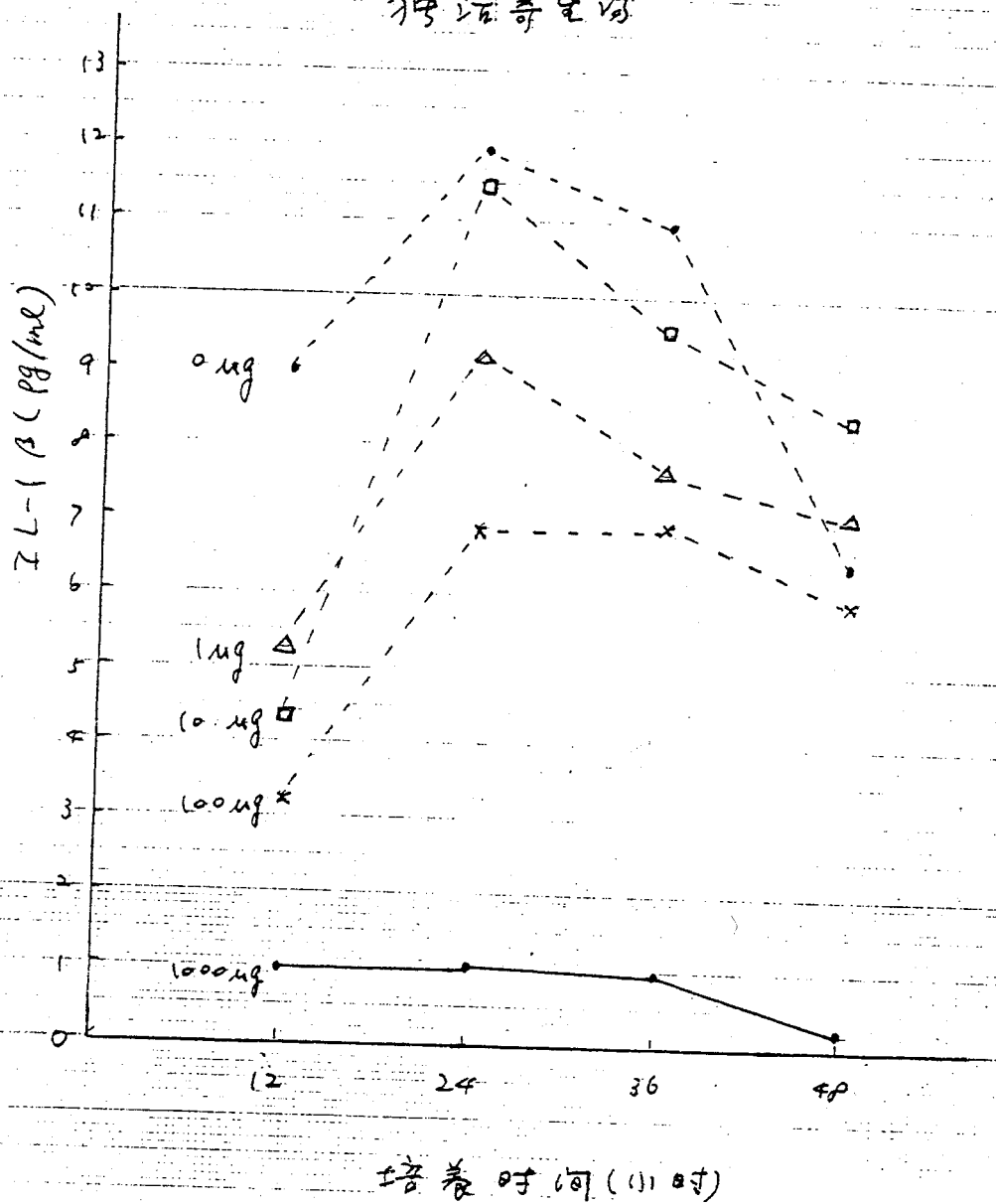


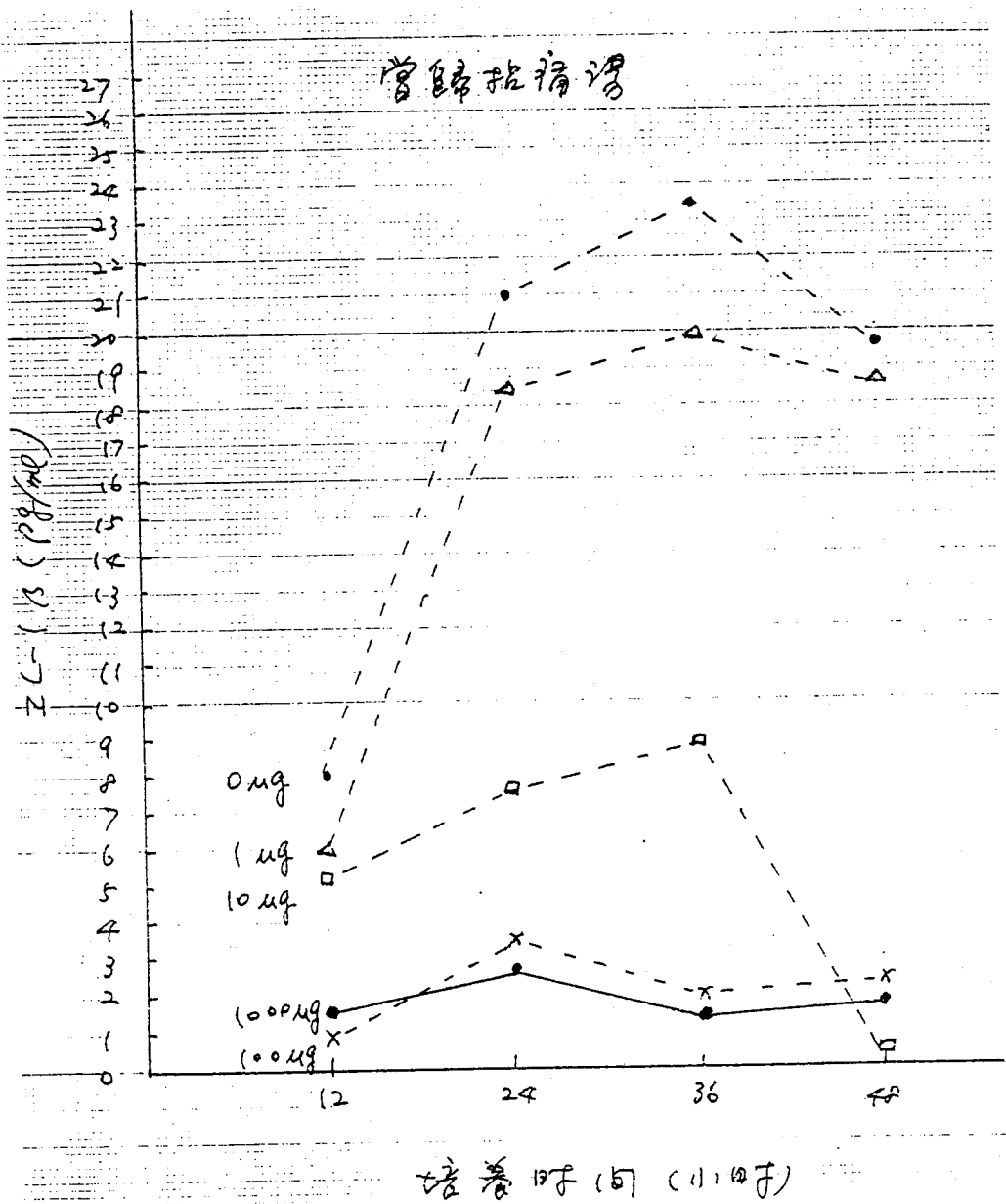
由以上可知 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  是產生關節破壞的罪魁禍首之一。至於治療 RA 的藥物，傳統上第一線藥物是 nonsteroid anti-inflammatory agents (NSAIDs)，它是一種抑制 prostaglandins 的藥物，能減輕病人的關節發炎及疼痛，但是會引起某些副作用。一般治療 RA 的第二線藥物是所謂的 disease-modifying drugs 如 gold salt, D-penicillamine, Methotrexate 等，其效果一般都需要較長治療時間才能顯現，立即的消炎止痛仍需 NSAIDs 合併使用才能減輕病人痛苦，而一般民眾常浮濫使用的類固醇其副作用更大。因此 RA 病人一般偏向尋求中醫藥的治療，可惜極大比率的中醫藥常滲進一些西藥的類固醇或 NSAIDs 使得病人也常引起很大的副作用。本實驗所選出的三種中藥方劑，由實驗可證實具抗發炎作用，可提供病人另一種治療上的選擇。

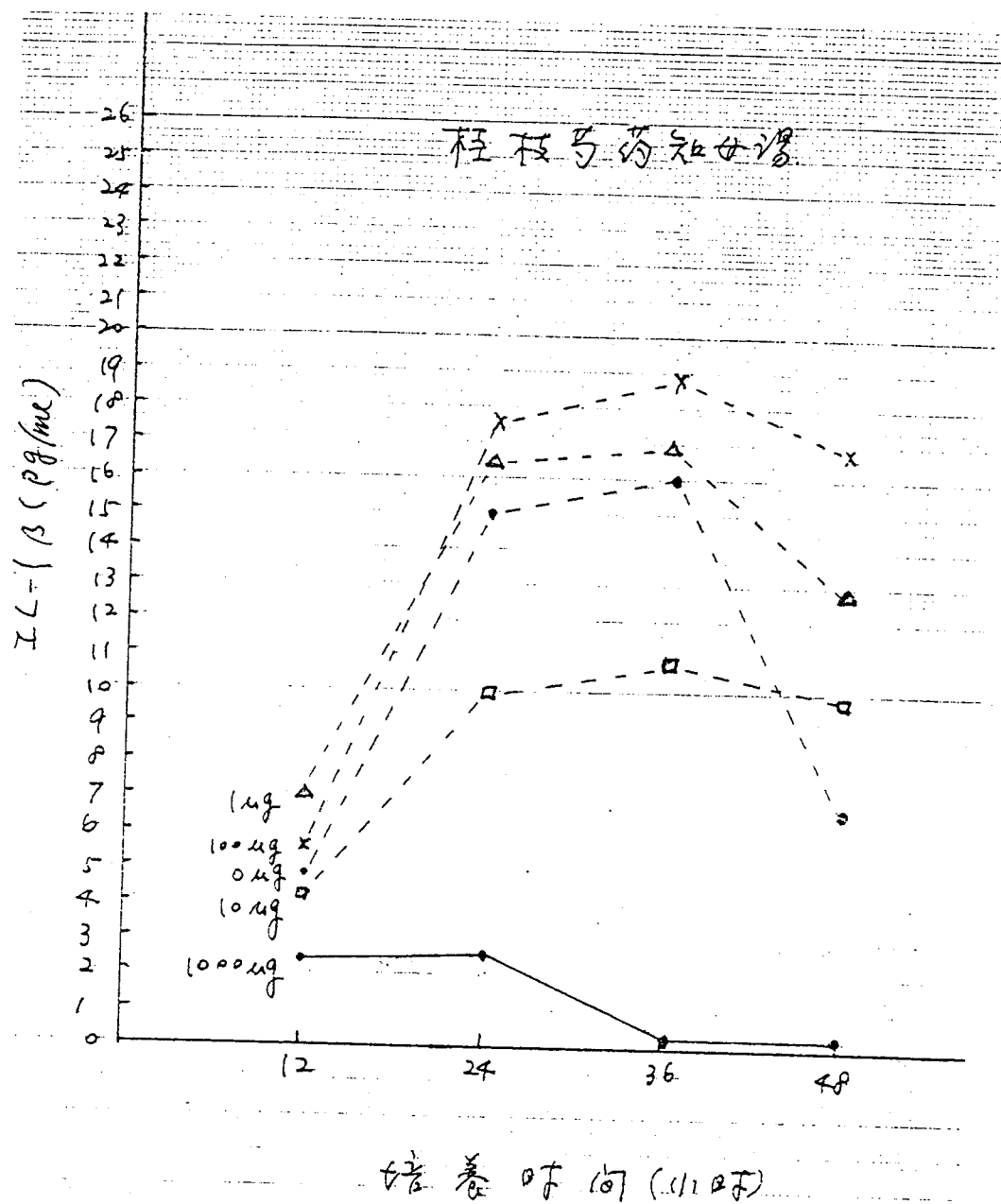
1. Arnett FC, Edworthy X, Block DA et al: The 1987 revised ARA criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 30:S17, 1987.
2. Buchan G, Barrett K, Turner M et al: Interleukin-1 and tumor necrosis factor mRNA expression in rheumatoid arthritis: prolonged production of IL-1. *Clin Exp Immunol* 73:449-455, 1988.
3. Firestein GS, Alvaro-Gracia JM, Invaifler NJ: Quantitative analysis of cytokine gene expression in rheumatoid arthritis (abstract). *Clin Res* 37: 586A, 1989.
4. Estagate JA, Symons JA, Wood NC et al: Correlation of plasma interleukin 1 levels with disease activity in rheumatoid arthritis. *Lancet* II: 706- 709, 1986.
5. Shore A, Jaglal S, Keystone EC: Enhanced interleukin 1 generation by monocytes in vitro is temporally linked to an early event in the onset or exacerbation of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunol* 65: 293-302, 1986.
6. Dayer J-M, Beutler B, Ceranji A: Cachectin/tumor necrosis factor stimulated collagenases and prostaglandin E2 production by human synovial cells and dermal fibroblasts. *J Exp Med* 162: 2163-2168, 1985.
7. Yocum DE, Esparza L, Dubry S et al: Characteristics of tumor necrosis factor pro-

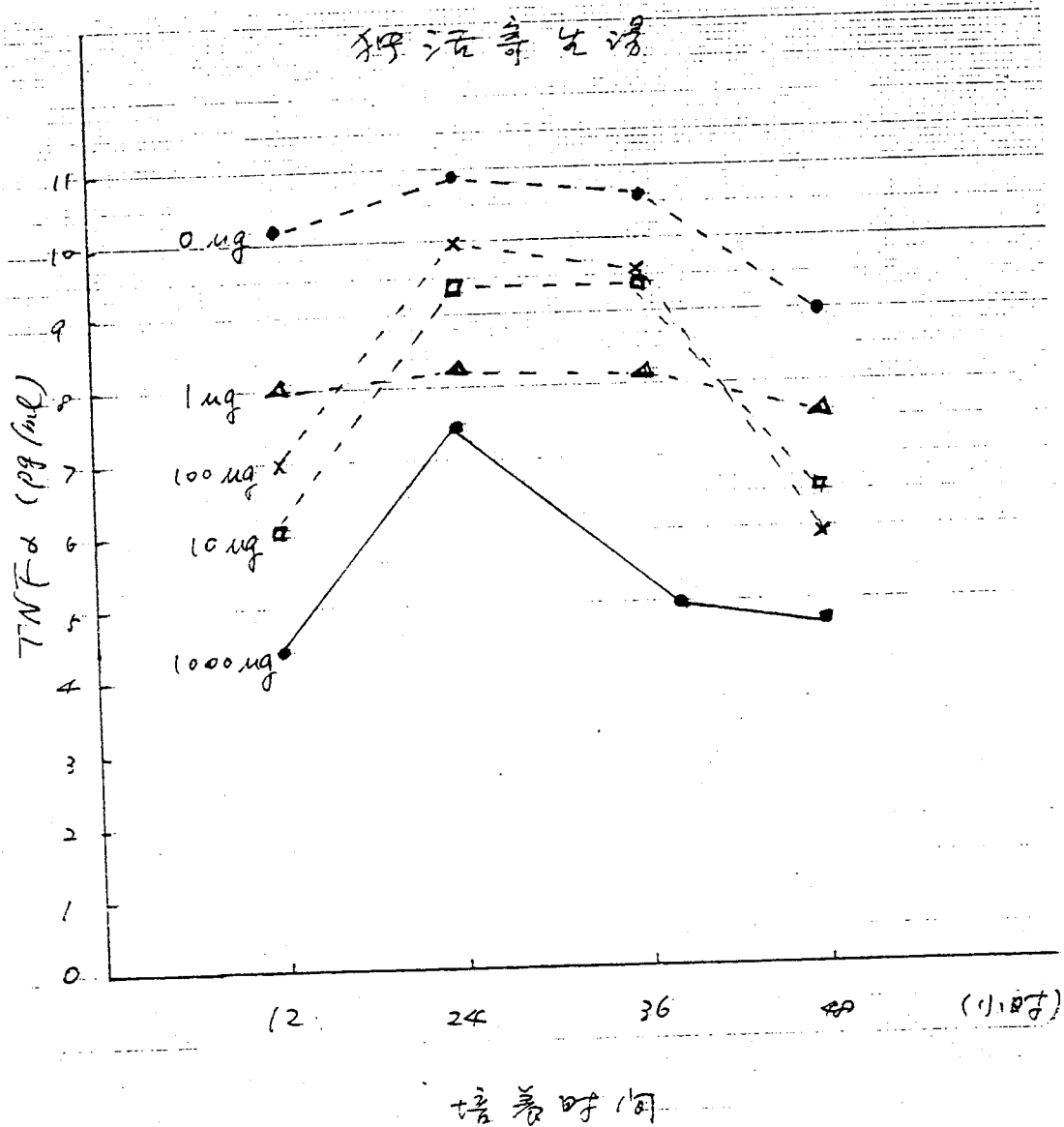
- duction in rheumatoid arthritis. Cell Immunol 73: 88-92, 1988.
8. Hopkin's SJ, Meager A: Cytokines in synovial fluid. II. The presence of tumor necrosis factor and interferon. Clin Exp Immunol 73: 88-92, 1988.
  9. Saxne T, Palladino MA Jr, Heinegard D et al: Detection of tumor necrosis factor but not tumor necrosis factor B in rheumatoid arthritis fluid and serum. Arthritis Rheum 31: 1041-1045, 1988.
  10. Husby G, Williams RC Jr: Synovial localization of tumor necrosis factor in patients with rheumatoid arthritis. J. Autoimmun 1: 363-371, 1988.
  11. 丸山清康: 全 金匱要略, 明德出版社, 東京, 1968.
  12. 大塚敬節、矢數道明、清水藤太郎: 漢方診療醫典南山堂, 東京, 1969.
  13. 大塚敬節、矢數道明、清水藤太郎: 重要漢方處方解說口 集, 南山堂, 東京, 1974.
  14. 大塚敬節、矢數道明、清水藤太郎合著 (何志銘譯): 漢方診療醫典 (第六版) 。  
國立中國醫藥研究所出版 PP. 230-231, 1984。
  15. 菊谷豐彦: 中西藥併用之檢討。新醫塾出版社印行。 PP. 55-56, 1987.

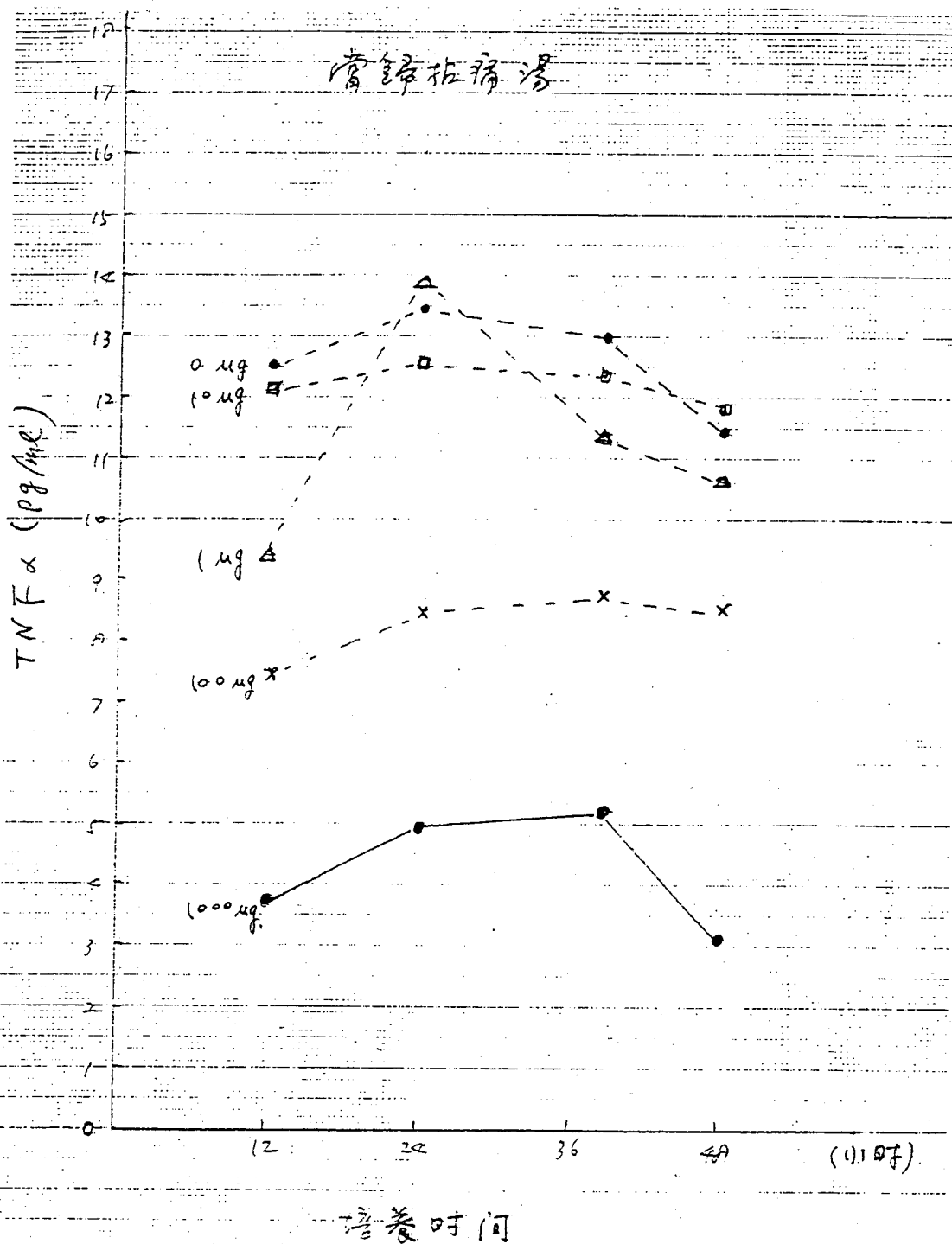
# 肠道寄生虫



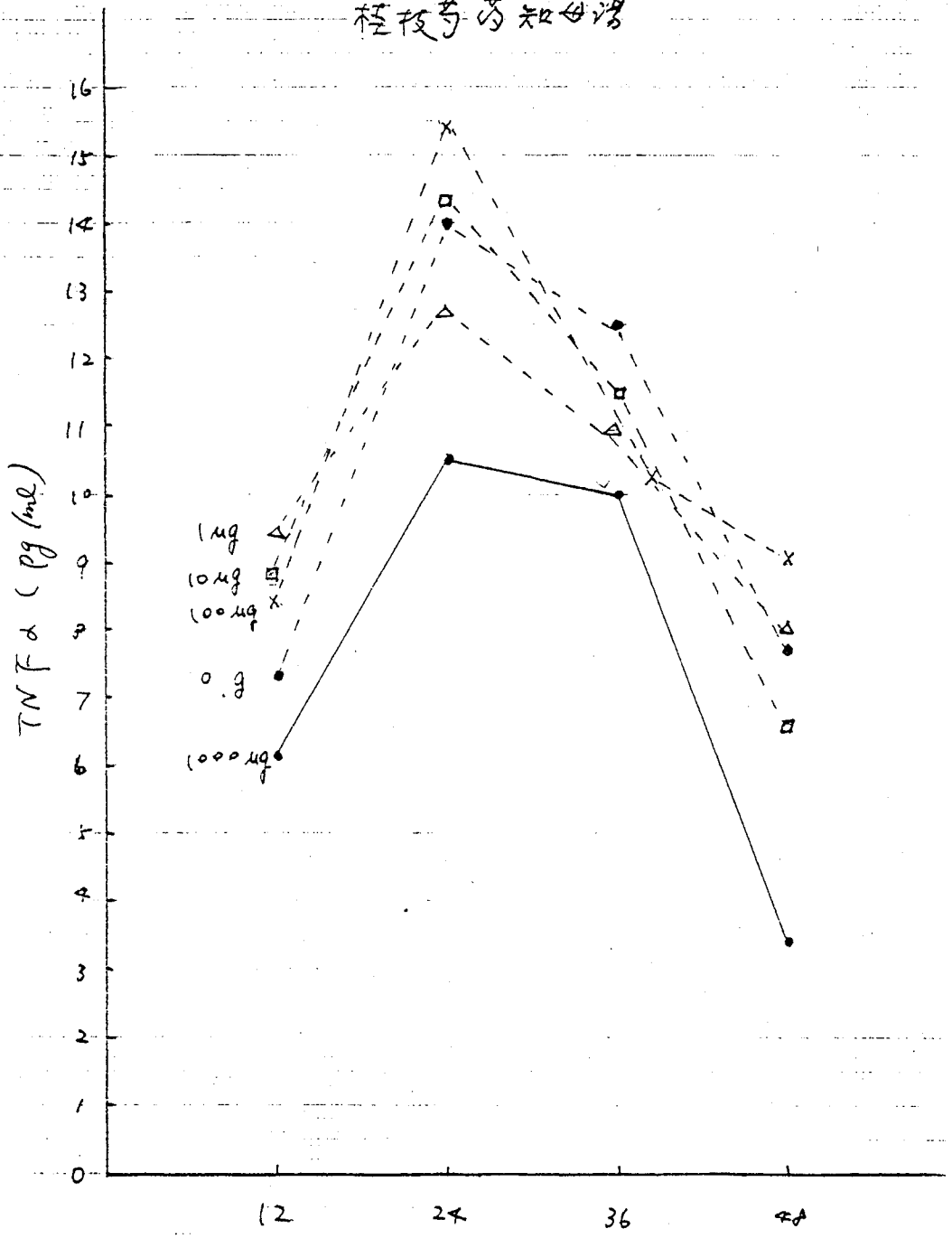






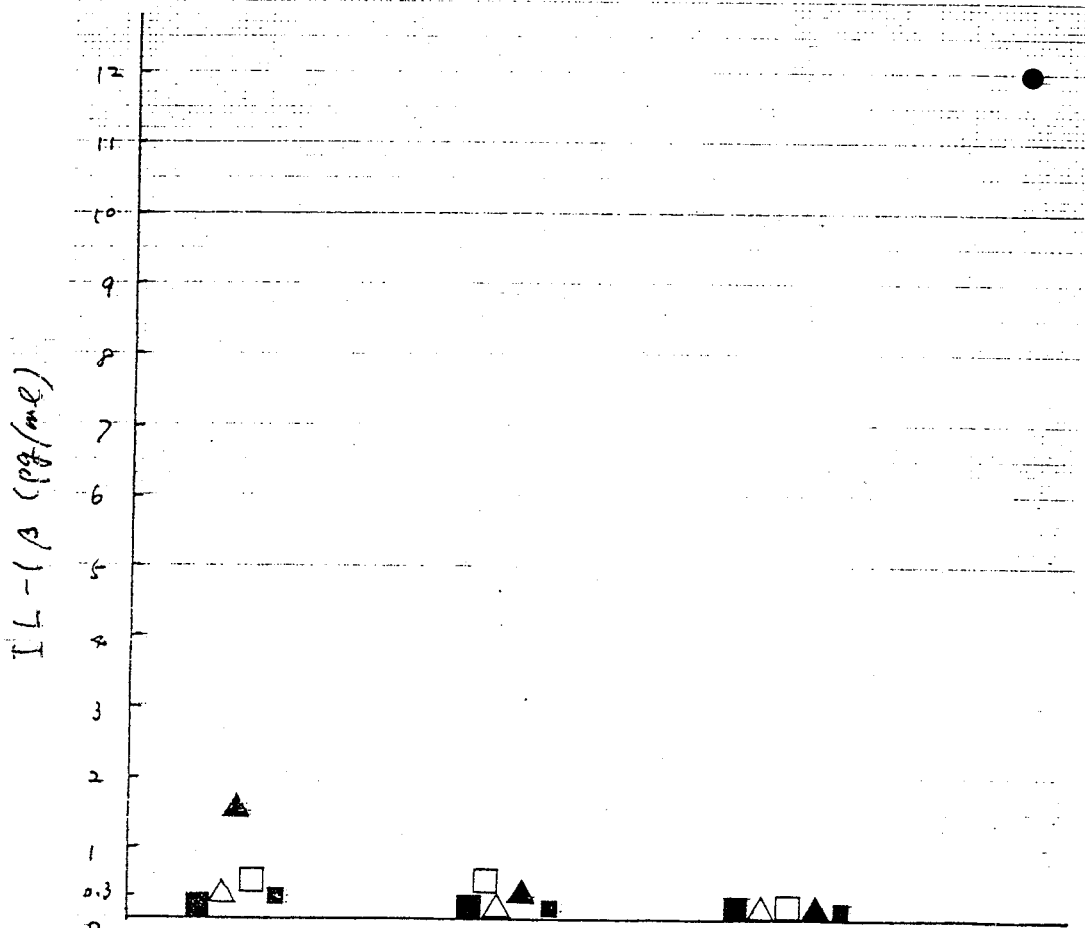


# 桂枝芍药知母汤



培养时间 (小时)





独活寄生汤  
(1000 μg/ml)

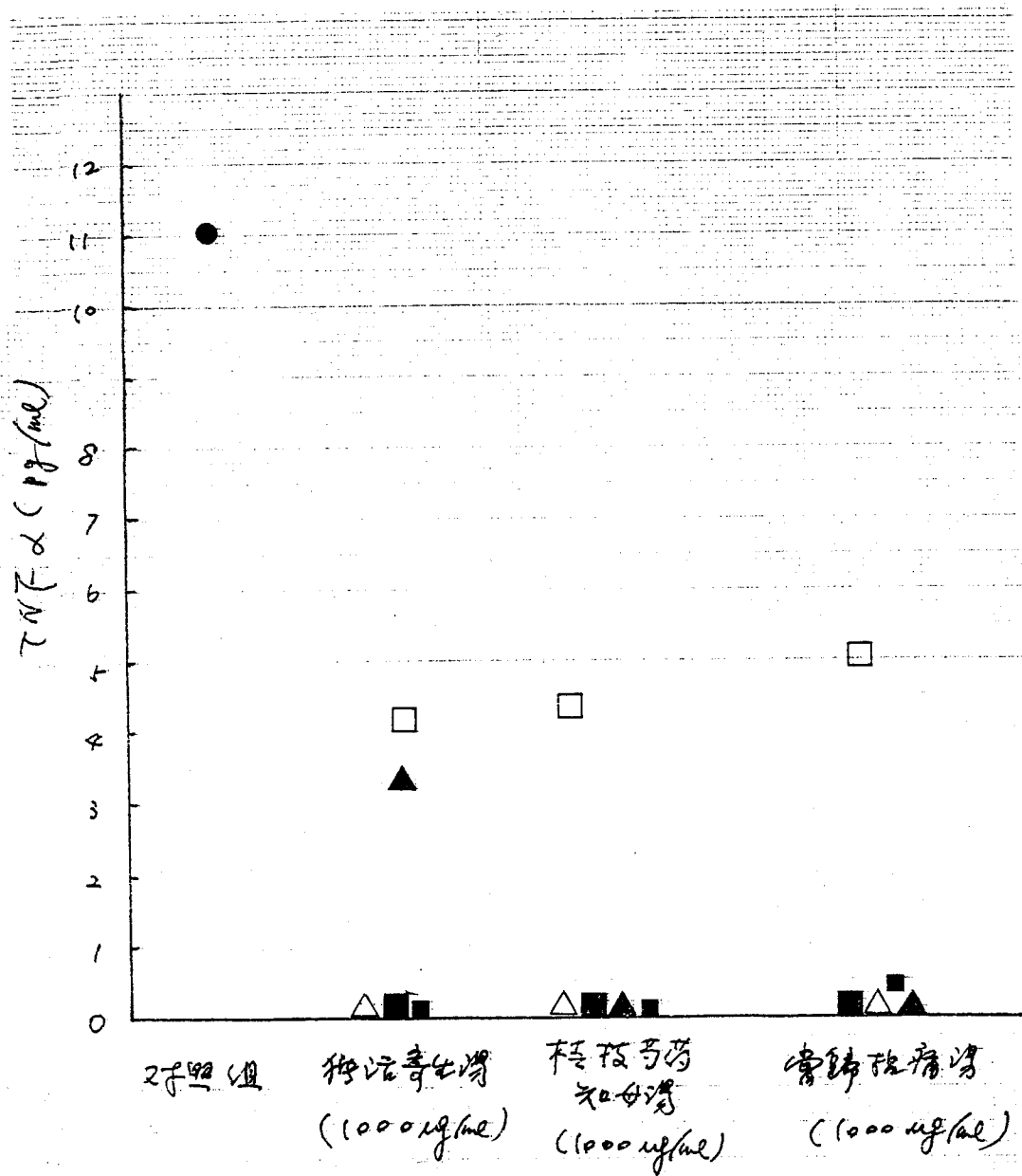
桂枝芍药  
知母汤  
(1000 μg/ml)

骨痹拮痛汤  
(1000 μg/ml)

对照 (加药)

● 对照 (加药)

■ ▲ △ □ 实验组



Research and Development of Chinese Herbs for  
Treatment of Rheumatoid Arthritis

Hong-Wen Liu, Jeng-Hsien Yen, Jong-Rern Chen,  
Wen-Juun Tsai

Department of Internal Medicine  
Kaohsiung Medical College

For screening the effective traditional Chinese Herbs for treatment of rheumatoid arthritis, three herbs: Tuhwo-jih-sheng-tang (獨活寄生湯) Dang-quei-nian-tong-tang (當歸拈痛湯) and Gui-zhi-shao-yao-zhi-mhu-tang (桂枝芍藥知母湯) were chosen in this study to investigate their interleukin- $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) inhibitory effect to peripheral monocytes of normal persons.

We stimulated normal peripheral blood monocytes ( $1 \times 10^6$  /ml) with lipopolysaccharide (LPS, 0.02 mg/dl) and then cultured for 12, 24, 36 and 48 hours, respectively to observe their IL- $1\beta$  and TNF- $\alpha$  production. We found that the culture time for optimal production was 24 hours.

When LPS (0.02 mg/ml) and various concentration of herbs (1  $\mu$  g/ml, 10  $\mu$  g/ml, 100  $\mu$  g/ml, 1000  $\mu$  g/ml) were co-cultured with monocytes, different inhibitory effect were found in response to different concentration of herbs, the optimal inhibitory effect was found in response to a concentration of 1000  $\mu$  g/ml.

Then we stimulated peripheral blood monocytes from five normal persons with LPS (0.02 mg/ml) and co-cultured with 1000  $\mu$  g/ml of three herbs for 24 hours, we found that IL- $1\beta$  and TNF- $\alpha$  production were significantly inhibited.

Because IL- $1\beta$  and TNF- $\alpha$  have been reported to play an important role in synovial inflammation. We demonstrated the anti-inflammatory effect with three traditional herbs through their IL- $1\beta$  and TNF- $\alpha$  inhibitory effect. Consequently, we provided the theoretic basis of these three herbs for treatment of rheumatoid arthritis and provided clinically another choice in the treatment of rheumatoid arthritis.

計畫編號 : DOH 82-CM-008



# 陰虛病人血液學與生化學研究

鍾楚紅 高尚德 宋茂林 何威德

中國醫藥學院

## 摘 要

由中醫門診病患中篩選 140 名陰虛病人進行血液學、生化學檢查以期瞭解其變化。分析結果發現陰虛患者血清肝功能檢查大部分正常；腎功能檢查 BUN 與 Creatinine 大部分正常，而 Uric acid 高達 31.43 % (44 名) 偏高，尤以男性佔 26 名為較具意義。陰虛病人 Total Protein 有 29.28 % (41 名) 不正常，且不論男女性均分別有 17 名呈偏高。Albumin 檢查大部分正常，不正常者則以偏低者較常見。陰虛病人血清脂質檢查顯示 Total Cholesterol 與 Triglyceride 不正常者分別佔 25.72 % (36 名) 與 23.57 % (33 名)，不正常者 Total Cholesterol 均偏高，Triglyceride 則以男性不正常者居多。陰虛病人空腹血糖檢查顯示不正常者佔 19.28 % (27 名)，而呈低血糖者佔多數 (男性 10 名，女性 12 名)。陰虛病人血清鈣，血清無機磷檢查結果顯示低血鈣者佔 32.86 %，無機磷正常的佔多數且女性不正常者大多屬偏高情形。血清鐵 (SI) 與總鐵結合能力 (TIBC) 檢查結果顯示鐵代謝異常者佔 31.43 % (44 名)，其中不論男女性 SI 以偏高者居多，TIBC 值則男性偏高，女性偏低者較常見。陰虛病人血液學生化學檢查初步顯示陰虛證之血液生化變化，若能進一步篩選更多病患加以系統性分析整理後或可用於中醫證型之診斷，治療與追蹤。

# Study of Hematology and Biochemistry in Patients with Yin Deficiency Syndrome

*Chu-Hung Chung, Shung-Te Kao,*

*Mou-Lin Sung, Wei-Teh Ho*

*China Medical College*

The hematology and biochemistry of 140 patients with Yin Deficiency Syndrome were analyzed. Our results showed that the liver function Tests of patients with Yin Deficiency Syndrome were mostly normal. As renal function tests concerned, BUN and creatinine values of Patients with Yin Deficiency Syndrome were mostly normal, while those of uric acid values, 44 out of 140 (31.43% ) Patients were higher than normal values, and among them 26 were male. 41 out of 140 (29.28% ) patients with Yin deficiency Syndrome showed abnormally high total protein values, while albumin values were mostly normal. 25.72% (36 persons) and 23.57% (33 persons) of patients with Yin Deficiency Syndrome were showed abnormal high total cholesterol values and triglyceride values respectively. 27 out of 140 (19.28%) of patients with Yin Deficiency Syndrome showed abnormal fasting glucose levels and mostly were hypoglycemic. 32.86% (46 persons) of patients with Yin Deficiency Syndrome showed low serum calcium levels. while those of serum inorganic phosphorus levels were mostly normal. 31.43% (44 Persons) of Patients with Yin Deficiency Syndrome showed abnormal iron metabolism by measurements of serum iron and total iron binding capacity (TIBC) levels.

## 前 言

西醫對疾病的認識，是以病原學為基楚，利用近代自然科學知識和科技，西醫對生命活動的規律作了大量富有成效的研究。從器官、組織、細胞到分子生物不同層次上，研究疾病發生、發展

變化、轉移過程的具體環節，因為有實驗科學作為基礎，觀察器官組織功能和結構做到細緻而準確。但是其研究方法在不同程度上干擾了人體正常生命活動和病理過程，人為的割裂了局部與整體的密切聯繫，因而還不能全面認識不同層次和不同方面的聯繫。儘管認識到神經，體液調節整體作用，然其主要注意力仍放在各系統、器官、組織、細胞，甚至分子的縱向調節方面。現代醫學近年來發展很快，正在突破西醫傳統的解剖分析性研究方法，開始向系統綜合整體化作出努力。

中國醫學是長期累積而形成的獨特理論，與西醫採用解剖分析性研究方法不同，限於當時的條件，無法對病因病理作一番深入剖析，但是患者的反應是可以觀察的。中醫理論是根據陰陽學說認為疾病的發生發展可以理解為機體內部以及機體與周圍環境之間互相的運動過程，方法上從機體角度觀察病後的反應，注意與病人合作，強調四診合參，多方面搜集症狀和體徵，綜合病人主客觀反應進行分析，並且重視疾病演變時症狀體徵的變化，以求找到病的癥結。這樣，就自然而然地促成了中醫認識到病因與機體，局部與整體互為影響的辯證關係，雖然沒有看到具體的致病因子或觀察出局部原發性特異病損特徵，卻比較直接的掌握了反映這種內在變化互為因果關係的一組組症狀體徵規律，從而提出了證的概念，有效的指導著治療，確立了辨症論治的理論。

大量臨床說明，在西醫認為是不同病因引起的病，在某一階段能出現相同的證，可用同一方法治療，叫做異病同治，同時患同一疾病的人群由於體質、年齡、性別、嗜好、生活環境不同，即使同一病期，證狀體徵也不盡相同，所以，“證”突出了它所代表的機體反應狀態，只能反應患病個體當時的特徵，即有著個體性和時間性，這是證的個性，因此可以同病異治。

研究“證”的實質為最終揭示中國醫學獨特理論體系的奧秘，提供科學的解釋及豐富的客觀依據，證的研究有助於早期辨證、準確辨證、指導治療、判斷預後，而且還能推動中西醫結合臨床工作的開展，若證與現代醫學有關病因、病理、血液學、生化學等的特異指標相結合，將會更全面的瞭解局部與整體、病因與機

體、原因與結果、形態與機能之間的辨證關係，形成一門中西醫結合的“中醫實驗診斷學”。因此，本研究擬從中醫“陰虛”證之血液學與生化學之探討著手，期能對中西醫結合的“中醫實驗診斷”有所貢獻。

## 材料與方法

### 一、病患之篩選：

於中國醫藥學院附設醫院中醫門診依據中醫望、聞、問、切診斷方法與中醫辨證問卷表篩選 140 名左右中醫“陰虛”證型病患。“陰虛”證之典型症狀為：形體消瘦，口燥咽干，口唇色赤，頭暈耳鳴，兩頰潮紅，心悸，失眠，五心煩熱，盜汗，骨蒸潮熱，舌紅少苔，脈細數。

### 二、檢體之分析：

在血液學，血液生化學方面每位病患抽血 10 ml，進行下列檢驗項目之分析：

1. 血液學方面：檢驗紅血球總數(RBC)，血紅素(HB)，血球容積比(Ht)，平均血球容積(MCV)，平均血球血色素(MCH)，平均血球血色素濃度(MCHC)及白血球總數(WBC)。
2. 血液生化學方面：檢驗轉氨酶(包括 ALT, AST)，總蛋白質(Total Protein)，白蛋白(Albumin)，白蛋白/球蛋白(A/G)，尿素氮(BUN)，肌酸酐(Creatinine)，尿酸(Uric acid)，空腹葡萄糖(A.C. Glucose)，膽固醇(Cholesterol)，三酸甘油酯(Triglyceride)，甲狀腺素(T4)，血清鐵及總血清鐵結合能力(Serum Iron and TIBC)，鈣(Ca)，磷(Pi)，血清蛋白電泳(Serum Protein Electrophoresis)及血脂蛋白電泳(Serum Lipoprotein Electrophoresis)。

### 三、資料分析：

將病患問卷表資料蒐集整理。病患之檢驗結果數據與正常值進行統計比較分析。



## 結 果

本研究之研究對象為中醫門診陰虛病人140名,其中男性76名,女性64名。陰虛病人血液學、生化學各項檢查數據與正常參考值比較,結果顯示血清AST值男性只有7名佔總人數之5%,女性只有3名佔總人數之2.14%為不正常且均呈昇高情形。血清ALT值男性只有9名佔總人數之6.43%,女性只有5名佔總人數之3.57%為不正常且均呈昇高情形。血清Total protein值男性有19名不正常,佔總人數之13.57%,其中有2名(1.43%)呈降低,17名(12.14%)呈昇高情形;女性有22名不正常,佔總人數之15.71%,其中有5名(3.57%)呈降低,17名(12.14%)呈昇高情形。血清Albumin值,男性只有8名不正常,佔總人數之5.71%,其中有5名(3.57%)呈降低,3名(2.14%)呈昇高情形;女性只有10名不正常,佔總人數之7.14%,其中有7名(5%)呈降低,3名(2.14%)呈昇高情形。血清Triglyceride值,男性有26名不正常,佔總人數之18.57%,其中有14名(10%)呈降低,12名(8.57%)呈昇高情形;女性只有7名不正常,佔總人數之5%,且此7名均呈昇高情形。血清Cholesterol值,男性有20名不正常,佔總人數之14.29%,且此20名均呈昇高情形;女性有16名不正常,佔總人數之11.43%,且此16名均呈昇高情形。血清Glucose值男性有12名不正常,佔總人數之8.57%,其中有10名(7.14%)呈降低,2名(1.43%)呈昇高情形;女性有15名不正常,佔總人數之10.71%,其中有12名(8.57%)呈降低,3名(2.14%)呈昇高情形。血清Uric acid值,男性有27名不正常,佔總人數之19.29%,其中有1名(0.71%)呈降低,26名(18.57%)呈昇高情形;女性有17名不正常,佔總人數之12.14%,其中有1名(0.71%)呈降低,16名(11.43%)呈昇高情形。血清Blood Urea Nitrogen (BUN)值,男性只有7名不正常,佔總人數之5%,其中有2名(1.43%)呈降低,5名(3.58%)呈昇高情形;女性只有5名不正常,佔總人數之3.57%,其中有3名(2.14%)呈降低,2名(1.43%)呈昇高情形。血清Creatinine值,男性只有2名

不正常,佔總人數之1.43%,其中各有1名(0.71%)分別呈降低與升高情形;女性有13名不正常,佔總人數之9.29%,其中有10名(7.14%)呈降低,3名(2.14%)呈升高情形。血清 Calcium 值男性有18名不正常,佔總人數之12.86%,其中有15名(10.71%)呈降低,3名(2.14%)呈升高情形;女性有28名不正常,佔總人數之20%,其中有22名(15.71%)呈降低,6名(4.29%)呈升高情形。血清 Inorganic Phosphorus (Pi) 值,男性只有4名不正常,佔總人數之2.86%且均呈升高情形;女性有13名不正常,佔總人數之9.29%,其中有3名(2.14%)呈降低,10名(7.14%)呈升高情形。血清鐵(Serum iron,SI)值,男性有18名不正常,佔總人數之12.86%,其中有4名(2.86%)呈降低,14名(10%)呈升高情形;女性有26名不正常,佔總人數之18.57%,其中有6名(4.29%)呈降低,20名(14.26%)呈升高情形。血清鐵結合能力(TIBC)值,男性有25名不正常,佔總人數之17.86%,其中有8名(5.71%)呈降低,17名(12.14%)呈升高情形;女性有19名不正常,佔總人數之13.57%,其中有12名(8.57%)呈降低,7名(5%)呈升高情形。有關陰虛病人血清生化分析值與正常值之比較均表列於表1,表2,表3。各項生化檢驗其正常與不正常(包括數據值降低與升高兩種情形)人數分佈圖如圖1至圖4所示。百分比分佈情形亦圖示於圖15至圖28。

## 討 論

正常人體陰陽應平衡。生命活動在陰陽兩方面保持平衡協調下才能正常進行,任何破壞與影響陰陽平衡的因素均可反映人體陰陽盛衰情形。證的臨床表現為陰陽失調的外在表象,而辨證則可用於治療之指導參考。陰虛證病患一般典型症狀為形體消瘦,口燥咽干,口唇色赤,頭暈耳鳴,兩頰發紅,心悸,失眠,五心煩熱,盜汗,骨蒸潮熱,舌紅少苔,脈細數。

本研究篩選陰虛患者140名,性別男性76名,女性64名,雖男性

略多但可視為男女人數約略相同。陰虛病人血液生化學檢驗顯示肝功能檢查血清AST, ALT大部分正常,只有7.14% (10名)病人AST偏高,10% (14名)病人ALT偏高。腎功能檢查顯示陰虛病人之BUN, Creatinine大部分正常,只有8.57% (12名)病人BUN不正常,其中5人偏低,7人偏高;10.72% (15名)病人Creatinine不正常,其中11人偏低,4人偏高。比較具意義的為Uric acid,高達31.43% (44名)陰虛病人Uric acid不正常,其中男性1名偏低,多達26名偏高。女性尿酸1名偏低,16名偏高。這些Uric acid偏高之陰虛病人臨床上並無痛風之病史或症狀。陰虛病人血清Total Protein較有意義,有29.28% (41名)病人Total Protein不正常,尤以男、女性各17名呈偏高現象,只有男性2名,女性5名Total Protein偏低。陰虛病人血清Albumin只有12.85% (18名)不正常,且偏低的人較多(男性5名,女性7名)。由Total Protein, Albumin數據顯示陰虛病人營養狀態並不差。血清脂質檢查方面,陰虛病人25.72% (36名)其血清Cholesterol不正常,且均屬偏高情形;血清Triglyceride有23.75% (33名)不正常,尤以男性佔26名,其中14名偏低,12名偏高較具意義。血清空腹Glucose方面,陰虛病人呈不正常的佔19.28% (27名),其中尤以男性10名,女性12名呈偏低情形較具意義。血清無機元素檢查顯示陰虛病人血清鈣(Ca)不正常者高達32.86% (46名)且不論男女均呈低血鈣現象(男性18名,女性28名)。呈低血鈣之陰虛病人,尤其女性當停經後是否較正常人易罹患骨質疏鬆症為值得進一步探討的問題。陰虛病人血清無機磷(Pi)12.15% (17名)不正常,其中女性13名中有10名偏高,較具意義。血清鐵(SI)與總鐵結合能力(TIBC)檢查結果顯示分別有31.43% (44名)陰虛病人呈不正常,其中不論男女病患均以偏高者為常見(男性14名,女性20名)。總鐵結合能力呈不正常之陰虛病人中有17名男性呈偏高現象,12名女性則呈偏低現象。TIBC不正常為何男女有異其原因不明。綜觀陰虛病人血液生化學檢查結果除Uric acid男性偏高者較多,Total Protein男女均偏高者較多,Total Cholesterol, Triglyceride不正常比例較高等明顯可見外,低血糖,低血鈣及血清鐵代謝不正常之病人亦佔不少比例,其臨床意義及在中醫陰虛證診斷

之應用都有待進一步探討。血液學生化學檢查能初步顯示陰虛病人之血液生化變化，若能進一步篩選更多病患，加以系統性分析整理後或可用於中醫證型之診斷，治療與追蹤。

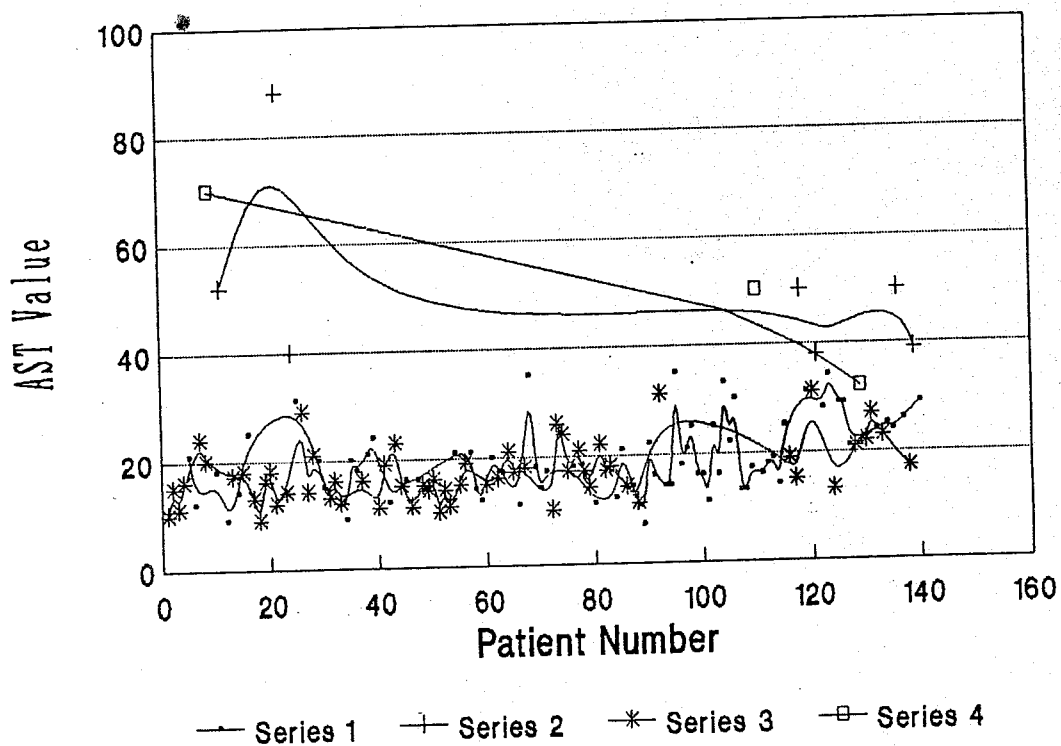
#### 參 考 文 獻

1. 中醫治療學原理，孫孝洪著 四川科學技術出版社，1990
2. 中醫臨床各科現代研究進展，晁恩祥著，湖北科學技術出版社，1988
3. 中國中醫研究院三十年論選，中醫古籍出版社，1985
4. 北京中醫學院三十年論文選，中醫古籍出版社，1986
5. Wwinsnsier and Butterworth, Handbook of Clinical Nutrition. p209, 1981/ The C.V. Mosby Co.
6. Arthur Simmons, Technical Hematology. 2/e, P1, philadelphia and Toronto, J.B. Lippincott Company, 1976
7. Alex Kaplan, LaVerne L. Szabo, Clinical Chemistry, 2/e, p156, Philadelphia, Lea & Febiger, 1983
8. Doumas B.T., et. al., Albumin standards and the Measurement of Serum Albumin with Bromcreol Green, Clin. Chem. Acta 31: 87-96, 1971
9. Henry, R.J. et. al., "Revised Spectrophometric methods [ or the determination of GOT, GPT and LDH . Am.J.Clin. Path 34:381, 1960
10. Reilitman, S, and Frankel, S. "A colorimetric method for the dtermination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminasees. Am. J. Clin. path 28:56, 1957
11. The use of a diazonium salt for the determination of GOT in serum. Clin. Clim Acta. 7:199, 1962
12. Henry: Clinical Chemistry principle and Technics 2nd ed Harper & Row, 1974, 507-552
13. Tietz : Textbook of Clinical Chemistry ,W.B. Saundlers Comp., 1986, 1254-1316
14. Kaplan : Clinical Chemistry Interpretation and Techniques, 2nd ed. Lea Febiger. 1983, 109-138
15. Zak, B, Cholesterol Methodologies ,A Review, Clin. Chem. 23 1201, 1977

16. McGowan M.W., et. al., Peroxidase Coupled Method for the Colorimetric Determination of Serum Triglycerides, Clin. Chem 29:538-42,1983
17. Trinder,P. Determination of Glucose in Blood Using Glucoser Oxidase with an Alternative Oxygen Acceptor, Ann.Clin. Biochem. 6:24-25,1969
18. Ullman E.F., et.al., Homogeneous Enzyme Immunoassay for Thyoxine. Clin. Chem. 21:1011,1975
19. Horak,E and Sunderman F.W. Jr.,Ann. Clin. Lab. Sci. 4:87, 1974
20. Zak, B. Epstein, E. Bagenski,E.S. ,Ann. Clin. Lab. Sci 5:195.1975
21. Norbert. W. Tietz, Textbook of Clinical Chemistry, p98, Tornto, W.B. Saunders Company, 1986

1.

# AST (U/L)



$\leq 37$  (Man),  $\leq 31$  (Woman)

Series 1: Man (Normal)

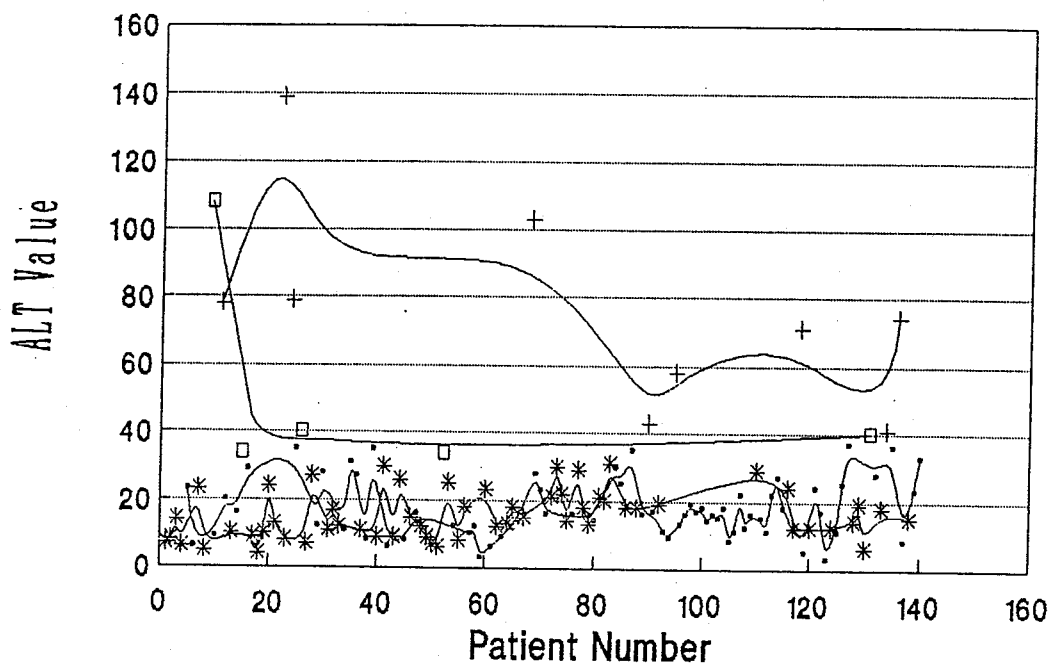
Series 3: Woman (Normal)

Series 2: Man (High)

Series 4: Woman (High)

2.

## ALT (U/L)



— Series 1    + Series 2    \* Series 3    □ Series 4

$\leq 40$  (Man),  $\leq 31$  (Woman)

Series 1: Man (Normal)

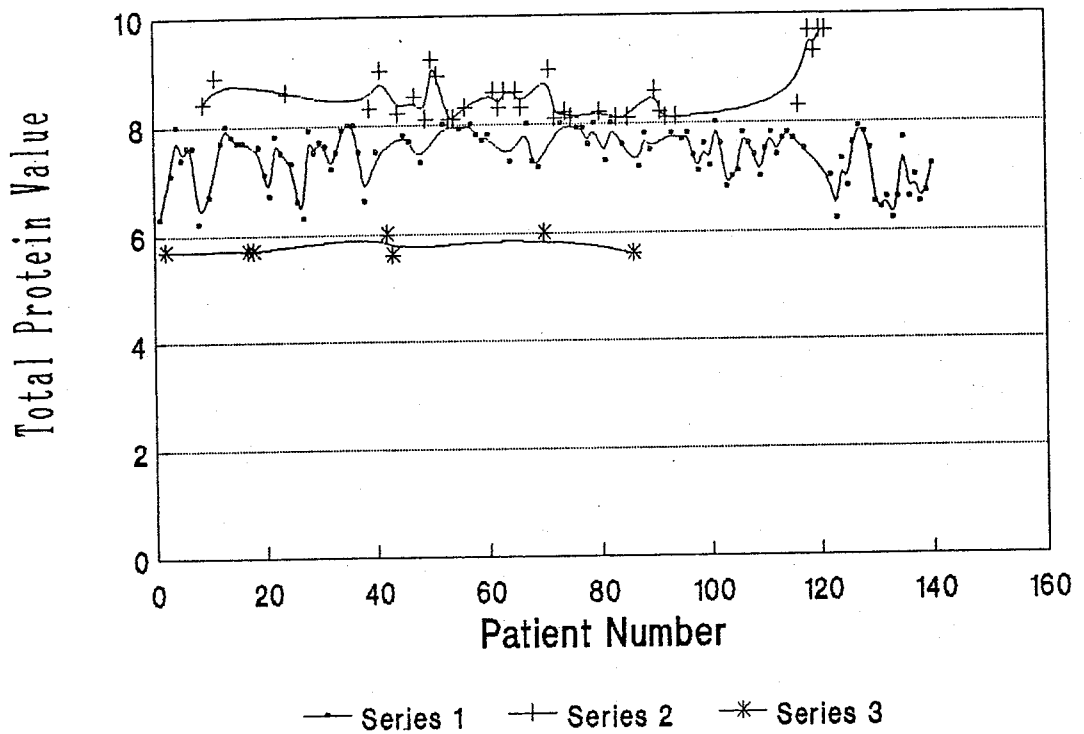
Series 3: Woman (Normal)

Series 2: Man (High)

Series 4: Woman (High)

3.

## Total Protein (g/dl)



Mean: 7.1 ,  $\pm 2SD$ : 6.2-8.0 g/dl

Series 1: Normal

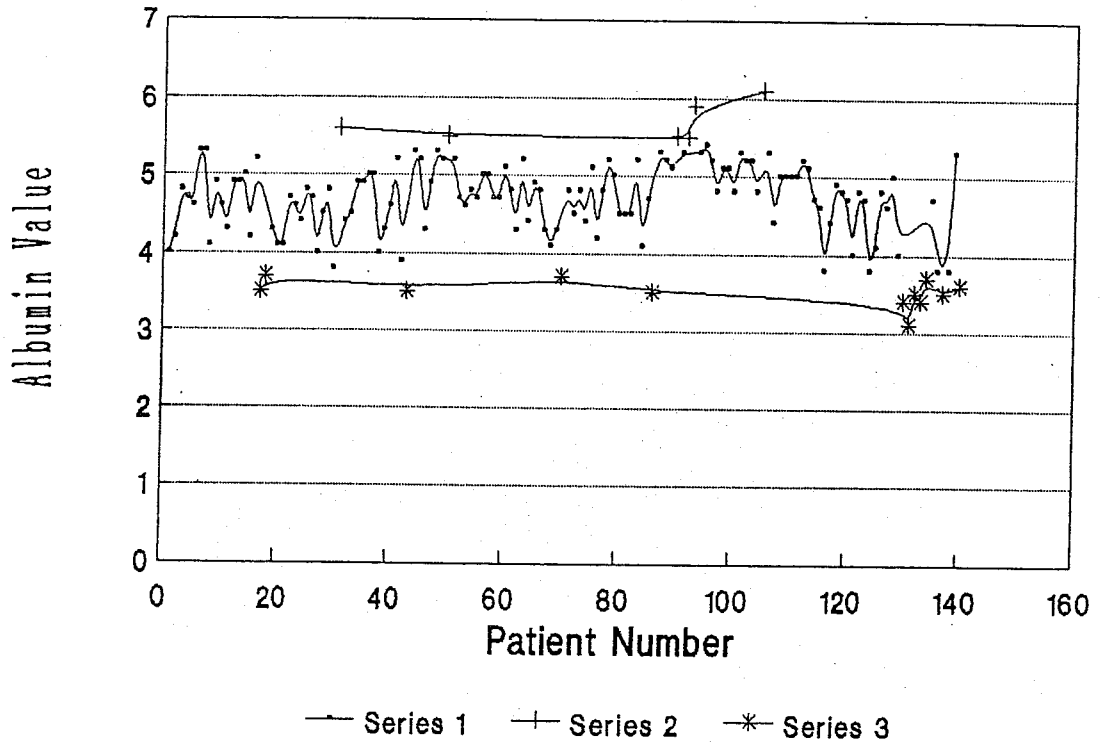
Series 2: High

Series 3: Low



4.

## Albumin (g/dl)



Mean: 4.6 ,  $\pm 2SD$ : 3.8-5.4

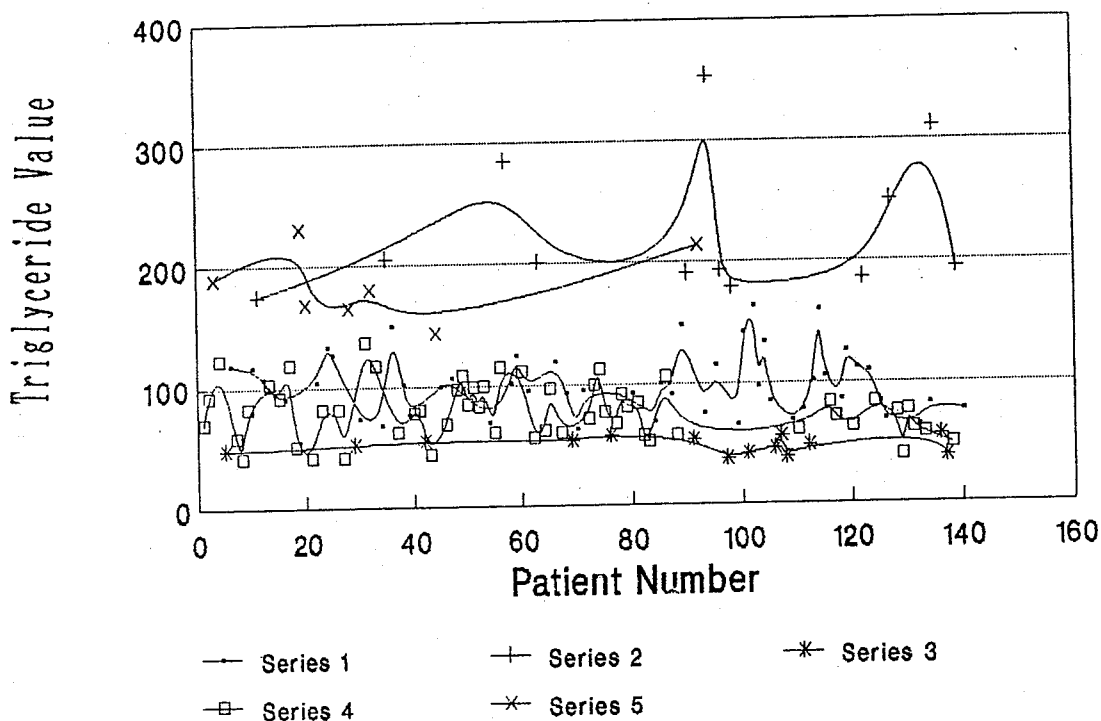
Series 1: Normal

Series 2: High

Series 3: Low

5.

TG (mg/dl)



Mean: 112.5 (Man), 90 (Woman)

$\pm 2SD$ : 60-165 (Man), 40-140 (Woman)

Series 1: Man (Normal)

Series 4: Woman (Normal)

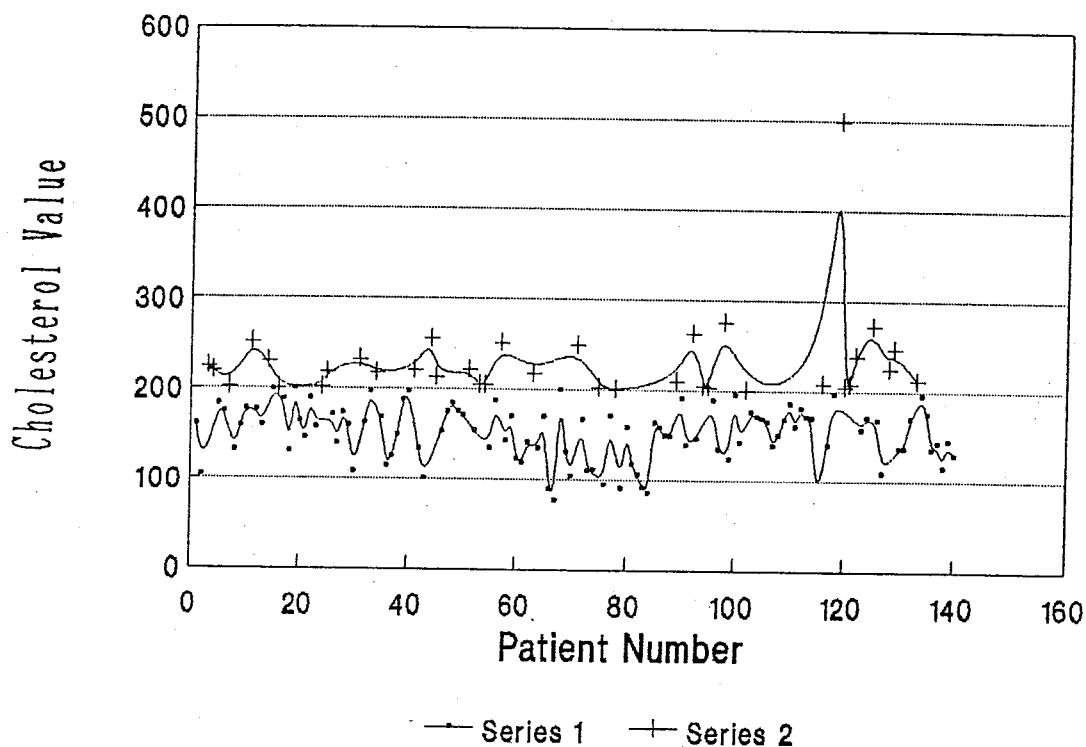
Series 2: Man (High)

Series 5: Woman (High)

Series 3: Man (Low)

6.

## Cholesterol (mg/dl)



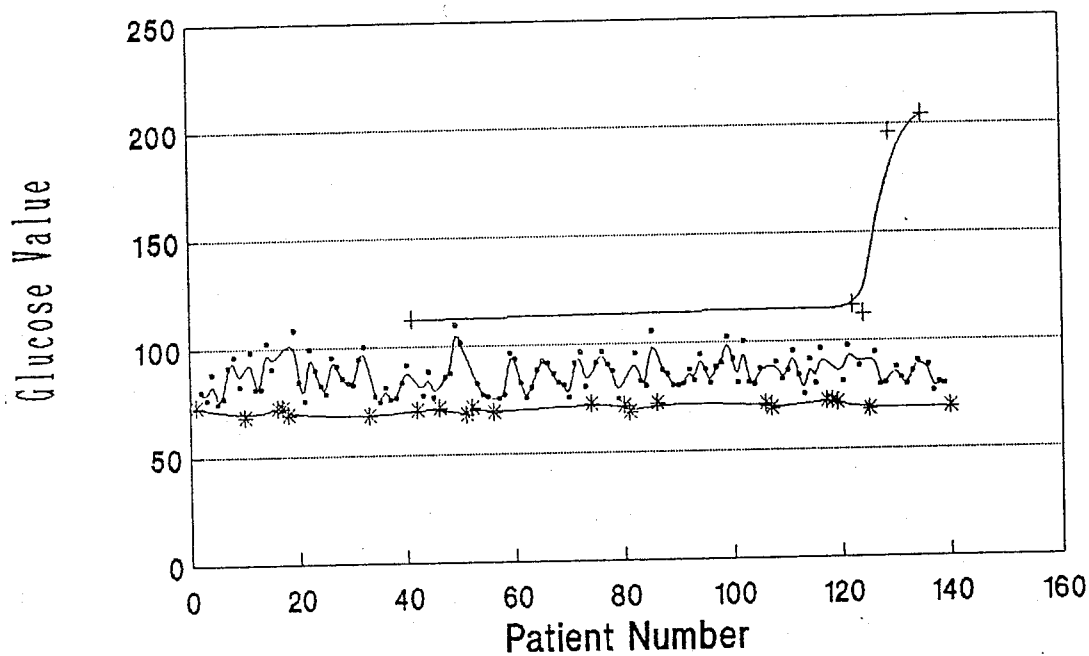
< 200 (Man & Woman)

Series 1: Normal

Series 2: High

7.

## Glucose (mg/dl)



—•— Series 1    —+— Series 2    —\*— Series 3

Mean: 92 ,  $\pm 2SD$ : 74-110

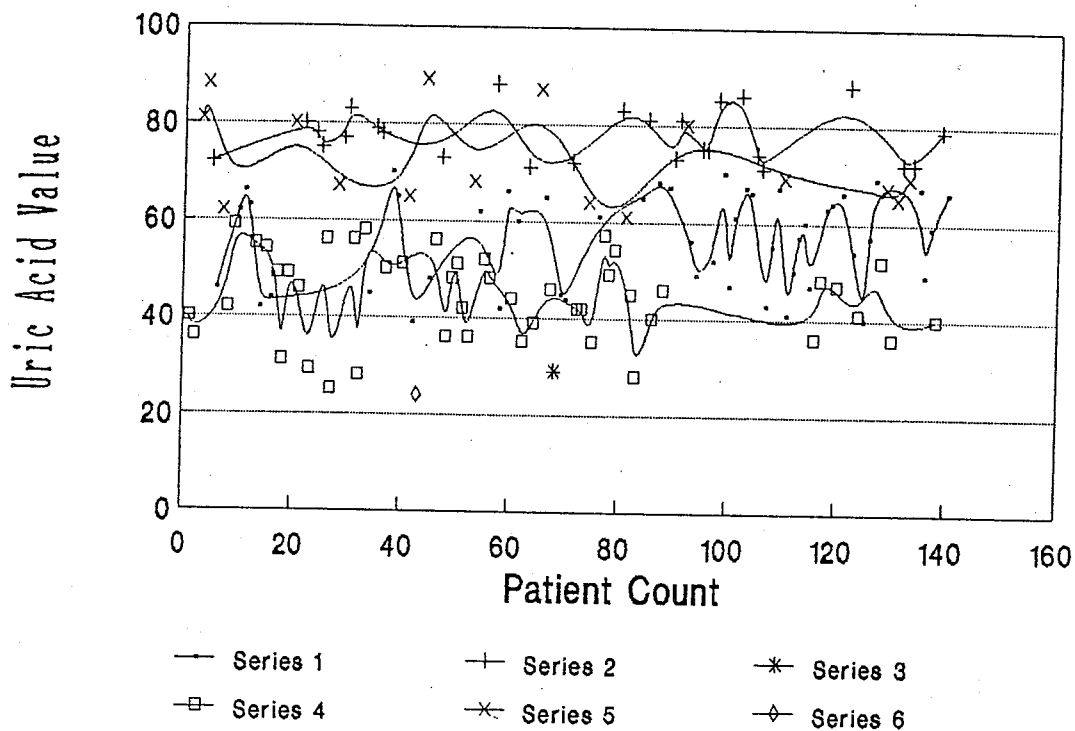
Series 1: Normal

Series 3: Low

Series 2: High

8.

# Uric Acid (mg/l)



Mean: 50 (Man), 42.5 (Woman)

$\pm 2SD$ : 30-70 (Man), 25-60 (Woman)

Series 1: Man (Normal)

Series 4: Woman (Normal)

Series 2: Man (High)

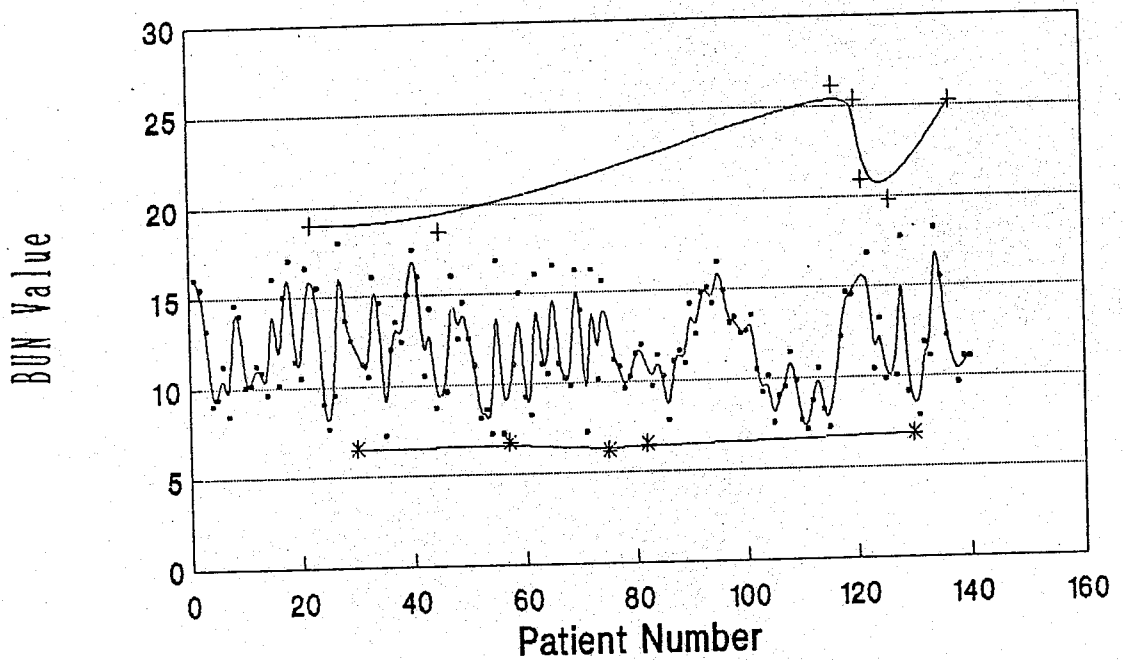
Series 5: Woman (High)

Series 3: Man (Low)

Series 6: Woman (Low)

9.

## BUN (mg/dl)



— Series 1    + Series 2    \* Series 3

BUN

Mean: 12.5 ,  $\pm 2SD$ : 7-18

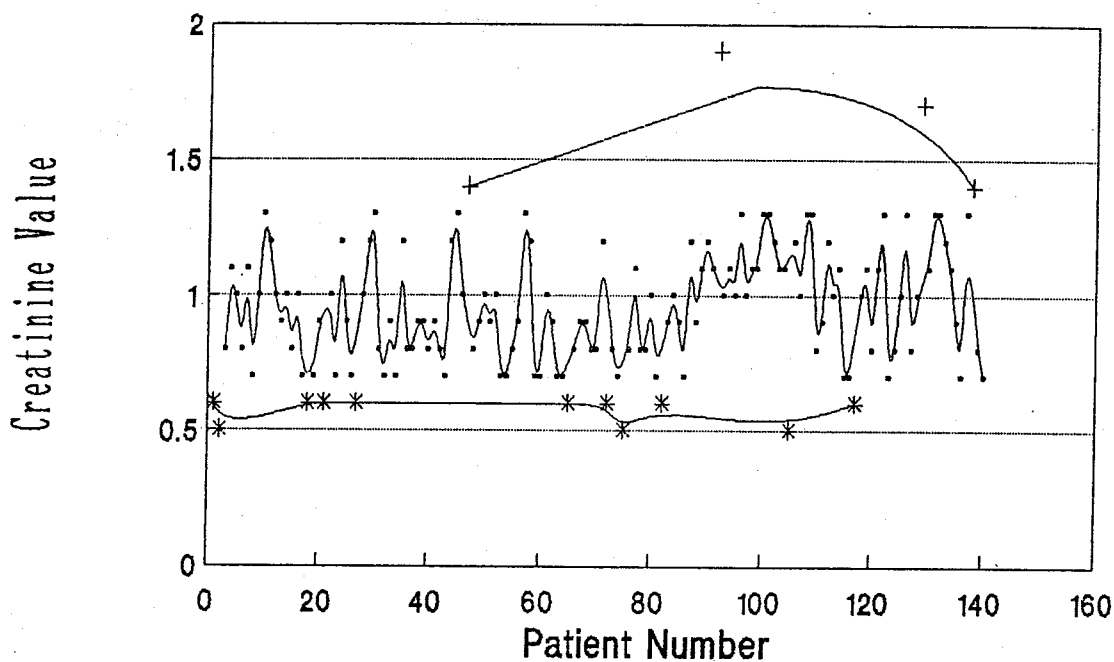
Series 1: Normal

Series 3: Low

Series 2: High

10.

# Creatinine (mg/dl)



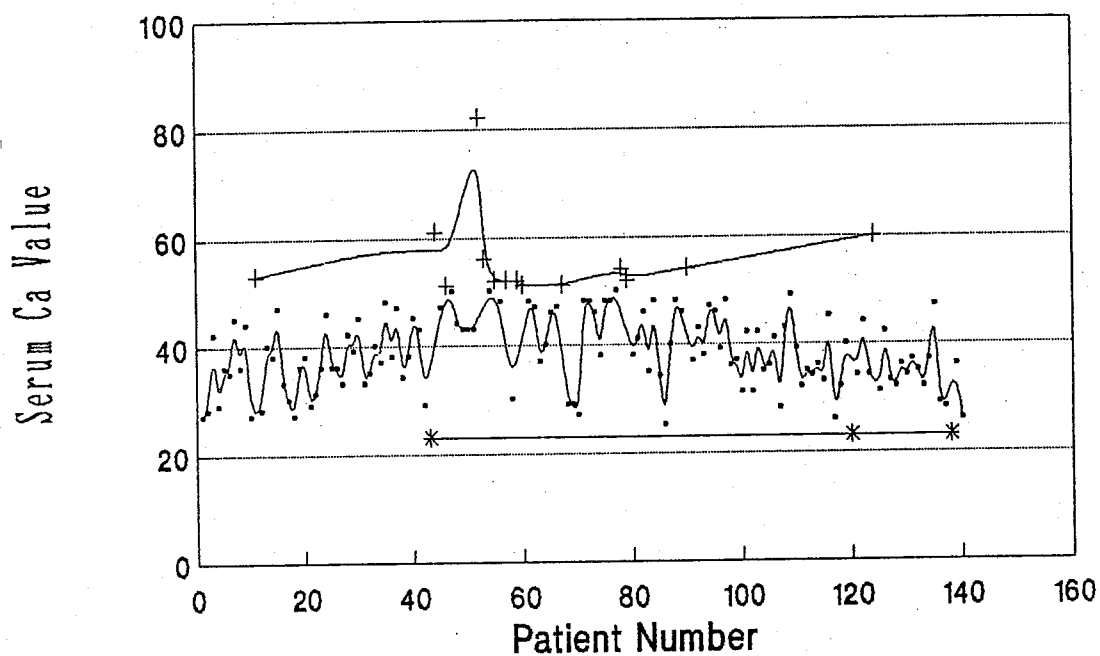
Mean: 1.03 ,  $\pm 2SD$ : 0.7-1.36

Series 1: Normal      Series 3: Low

Series 2: High

11.

## Serum Pi (mg/I)



— Series 1    + Series 2    \* Series 3

Mean: 37.5 ,  $\pm 2SD$ : 25-50

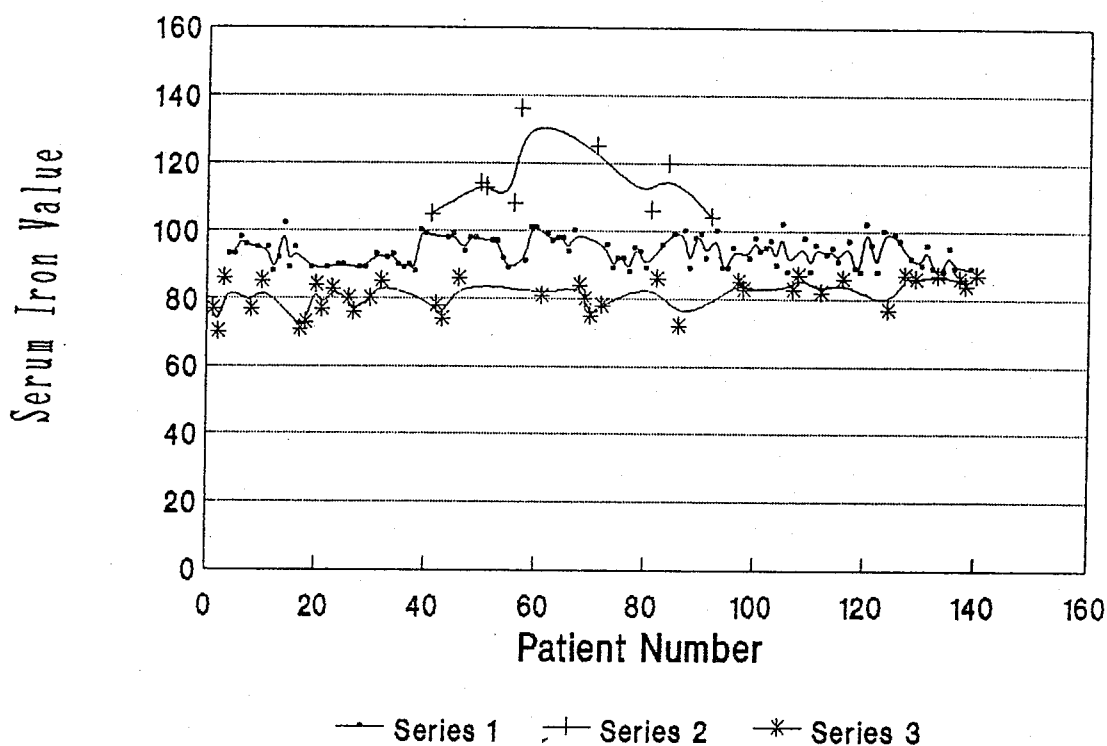
Series 1: Normal      Series 3: Low

Series 2: High



12.

## Serum Ca (mg/l)



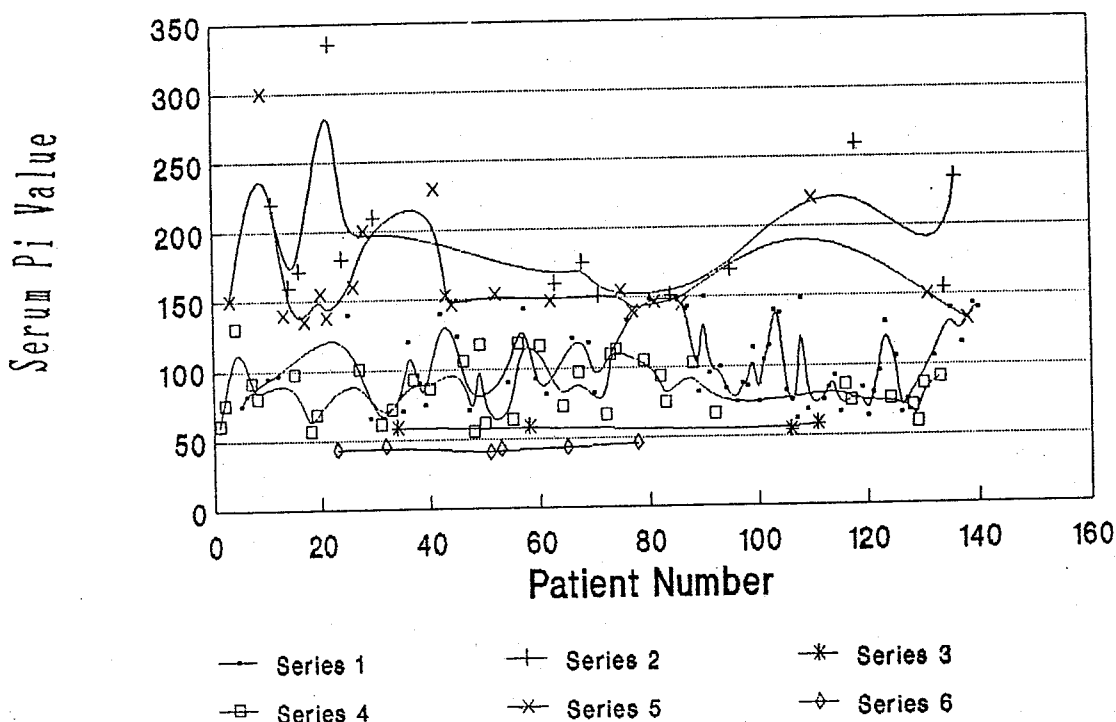
Mean: 95 ,  $\pm 2SD$ : 88-102

Series 1: Normal

Series 3: Low

Series 2: High

# Serum Iron ( $\mu\text{g.}\%$ )



Mean: 105 (Man), 90 (Woman)

$\pm 2\text{SD}$ : 60-150 (Man), 50-130 (Woman)

Series 1: Man (Normal)

Series 4: Woman (Normal)

Series 2: Man (High)

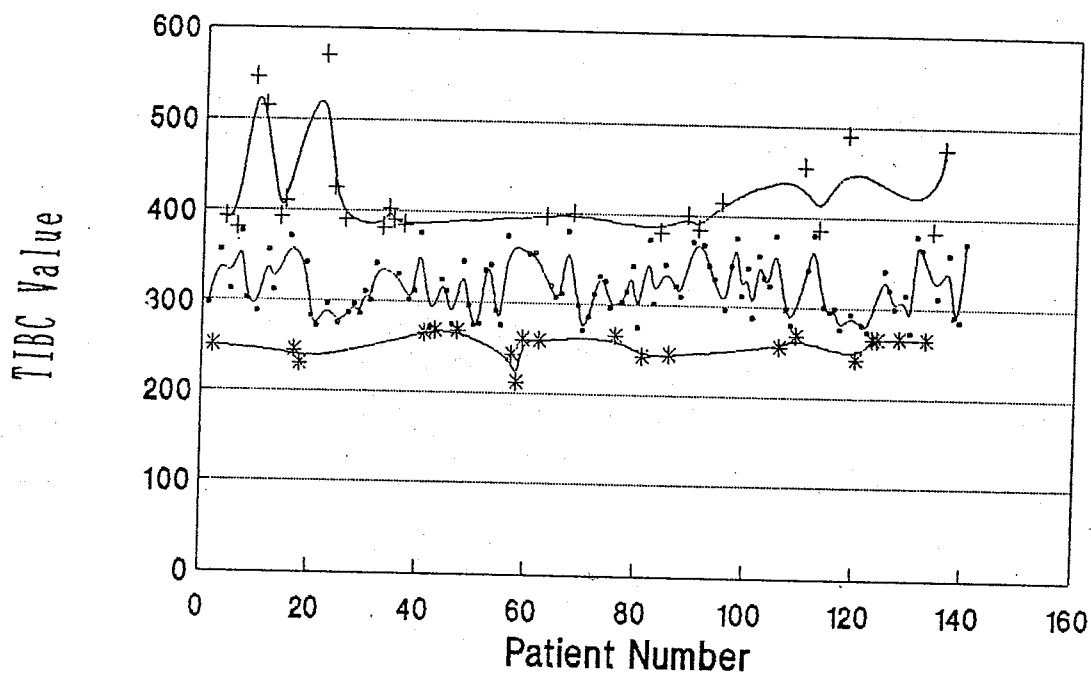
Series 5: Woman (High)

Series 3: Man (Low)

Series 6: Woman (Low)

14.

# TIBC ( $\mu\text{g.}\%$ )



— Series 1    + Series 2    \* Series 3

Mean: 325 ,  $\pm 2\text{SD}$ : 270-380

Series 1: Normal

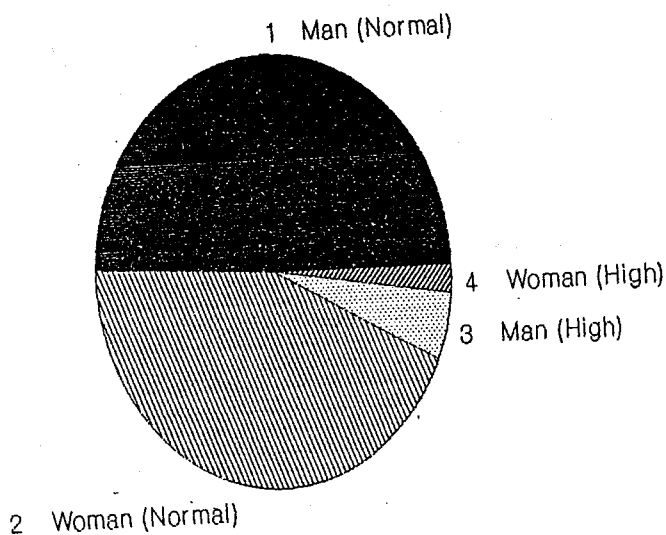
Series 3: Low

Series 2: High

圖 15.

陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

## AST (U/L) Description



1 : 49.29% (69人)

3 : 5% (7人)

2 : 43.57% (61人)

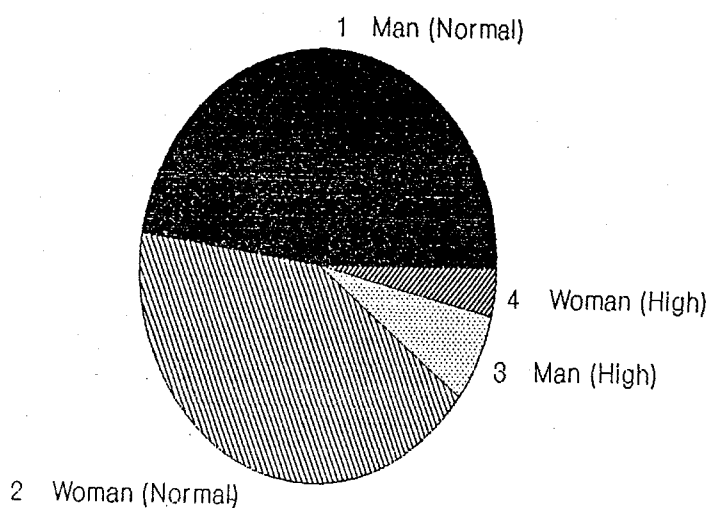
4 : 2.14% (3人)

Total Patient Number : 140 人

圖 16.

## 陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

### ALT (U/L) Description



1 : 47.86% (67人)      3 : 6.43% (9人)

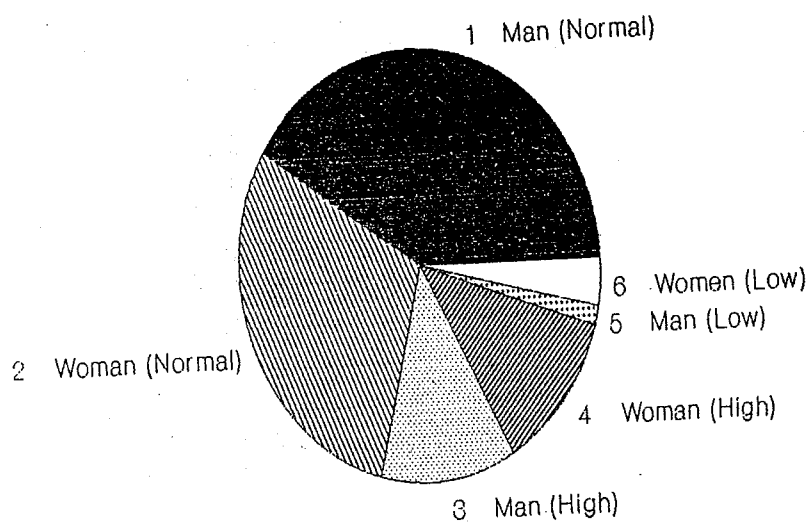
2 : 42.14% (59人)      4 : 3.57% (5人)

Total Patient Number : 140 人

圖 17.

陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

## Total Protein (g/dl) Description



1 : 40.71% (57人)

4 : 12.14% (17人)

2 : 30% (42人)

5 : 1.43% (2人)

3 : 12.14% (17人)

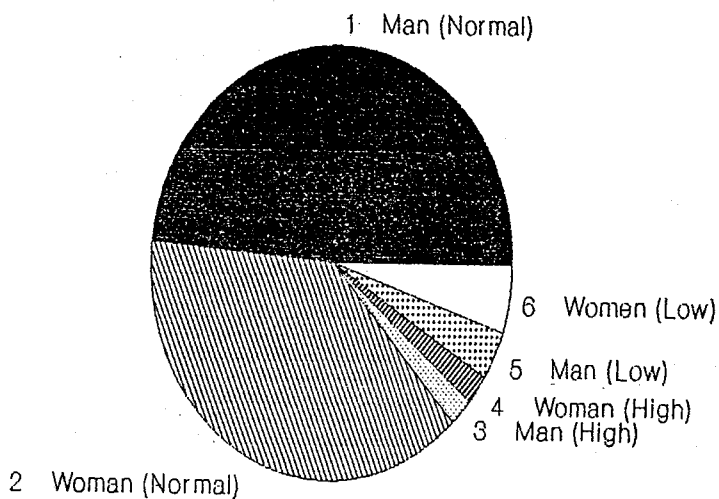
6 : 3.57% (5人)

Total Patient Number : 140 人

圖 18.

# 陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

## Albumin (g/dl) Description



1 : 48.57% (68人)

4 : 2.14% (3人)

2 : 38.57% (54人)

5 : 3.57% (5人)

3 : 2.14% (3人)

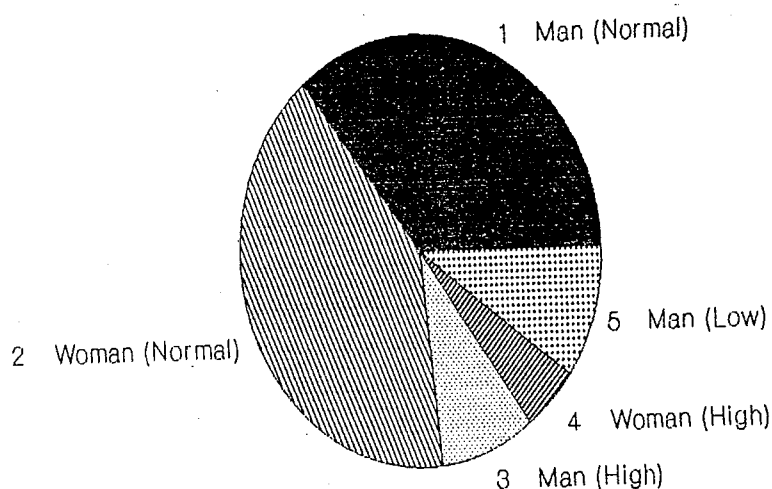
6 : 5% (7人)

Total Patient Number : 140 人

圖 19.

陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve.

## Triglyceride (mg/dl) Description



1 : 35.71% (50人)

4 : 5% (7人)

2 : 40.71% (57人)

5 : 10% (14人)

3 : 8.57% (12人)

6 : 0% (0人)

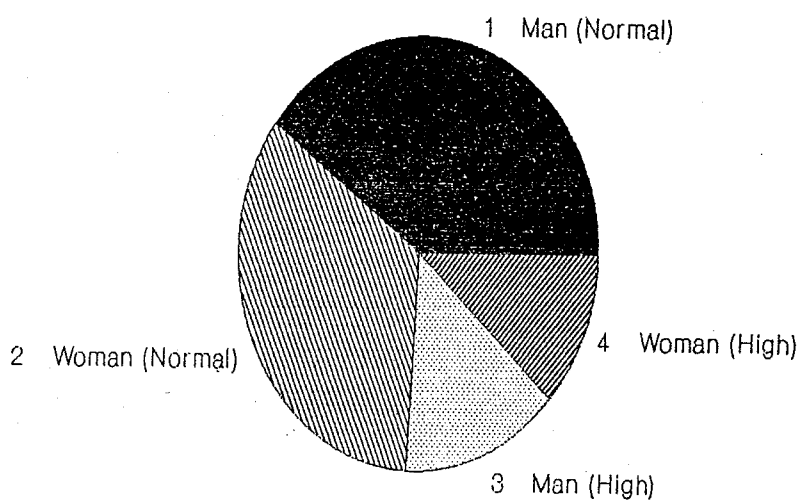
Total Patient Number : 140 人



圖 20.

陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

## Cholesterol (mg/dl) Description



1 : 40% (56人)

3 : 14.29 (20人)

2 : 34.29% (48人)

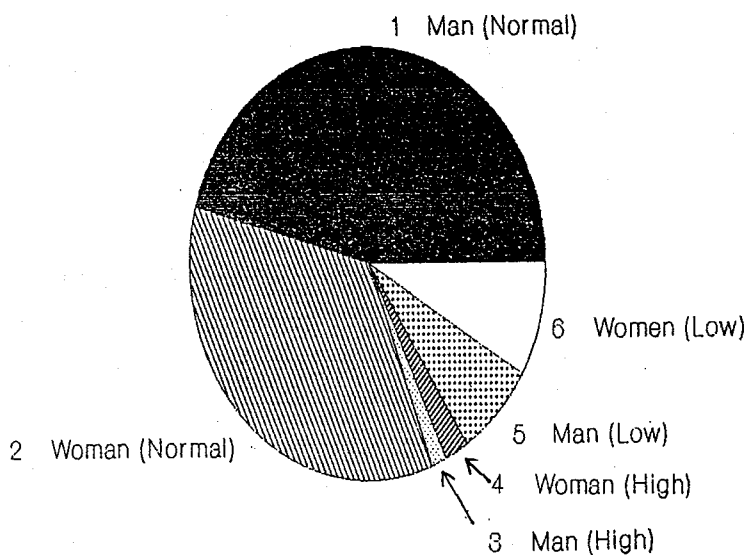
4 : 11.43% (16人)

Total Patient Number : 140 人

圖 21.

陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

## Glucose (mg/dl) Description



1 : 45.71% (64人)

4 : 2.14% (3人)

2 : 35% (49人)

5 : 7.14% (10人)

3 : 1.43% (2人)

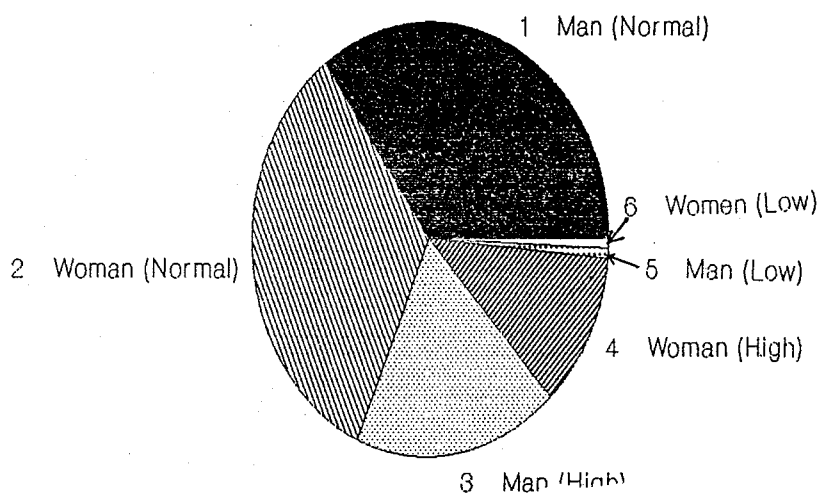
6 : 8.57% (12人)

Total Patient Number : 140 人

圖 22.

陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

## Uric Acid (mg/l) Description



1 : 35% (49人)                      4 : 11.43% (16人)

2 : 33.57% (47人)                      5 : 0.71% (1人)

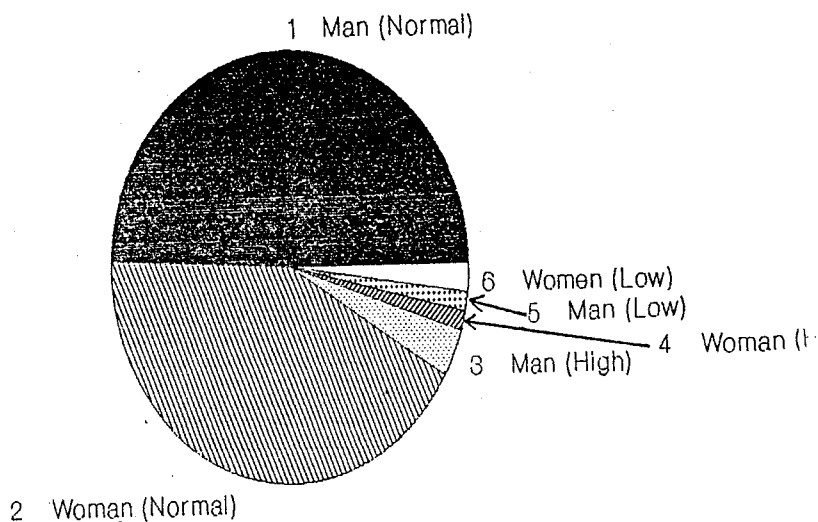
3 : 18.57% (26人)                      6 : 0.71%(1人)

Total Patient Number : 140 人

圖 23.

# 陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

## BUN (mg/dl) Description



1 : 49.29% (69人)      4 : 1.43% (2人)

2 : 42.14% (59人)      5 : 1.43% (2人)

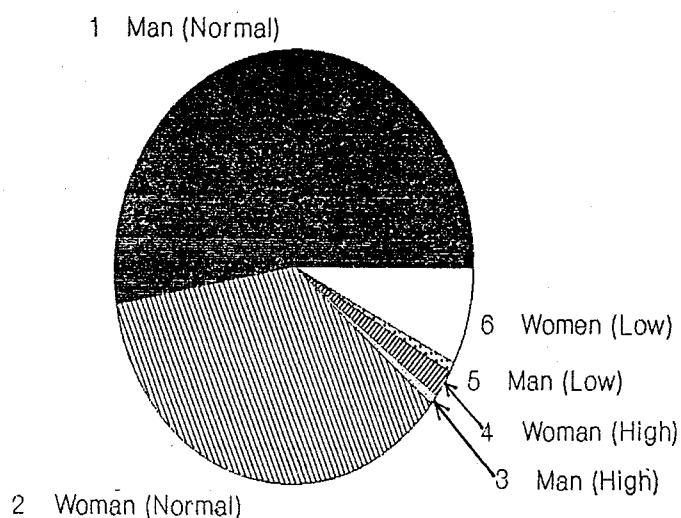
3 : 3.57% (5人)      6 : 2.14 (3人)

Total Patient Number : 140 人

圖 24.

陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

## Creatinine (mg/dl) Description



1 : 52.86% (74人)      4 : 2.14% (3人)

2 : 36.43% (51人)      5 : 0.71% (1人)

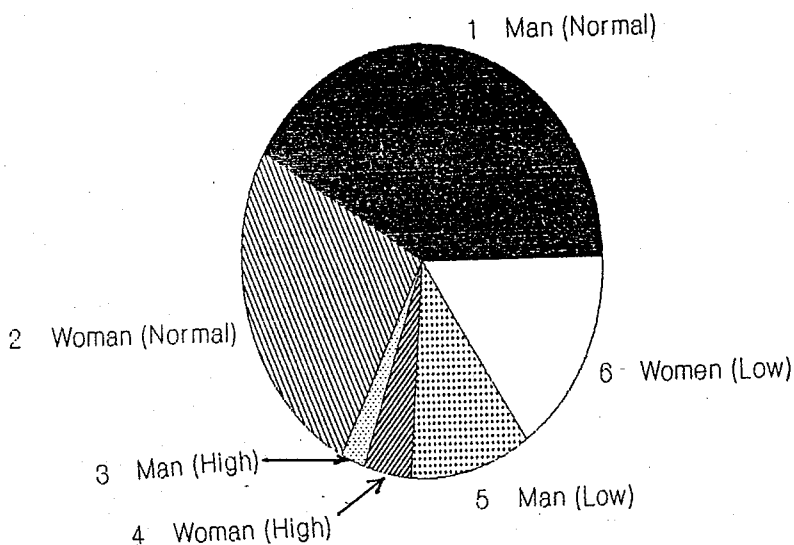
3 : 0.71% (1人)      6 : 7.14 (10人)

Total Patient Number : 140 人

圖 25.

陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

## Serum Ca (mg/l) Description



1 : 41.43% (58人)      4 : 4.29% (6人)

2 : 25.71% (36人)      5 : 10.71% (15人)

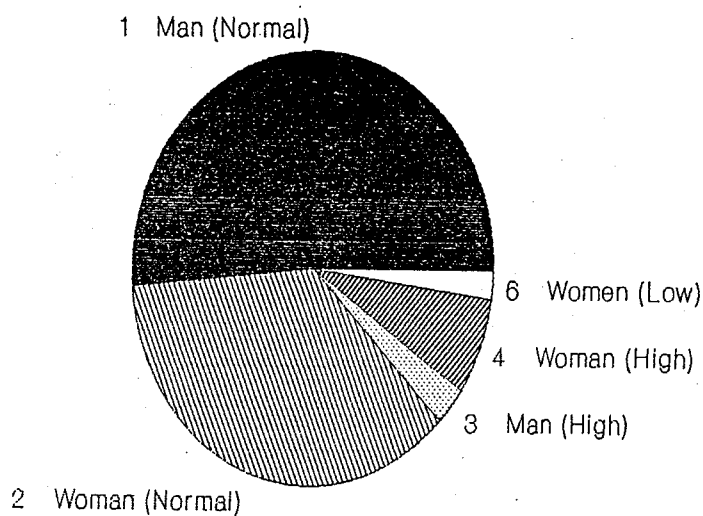
3 : 2.14% (3人)      6 : 15.71 (22人)

Total Patient Number : 140 人

圖 26.

陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

## Serum Pi (mg/l) Description



1 : 51.43% (72人)      4 : 7.14% (10人)

2 : 36.43% (51人)      5 : 0% (0人)

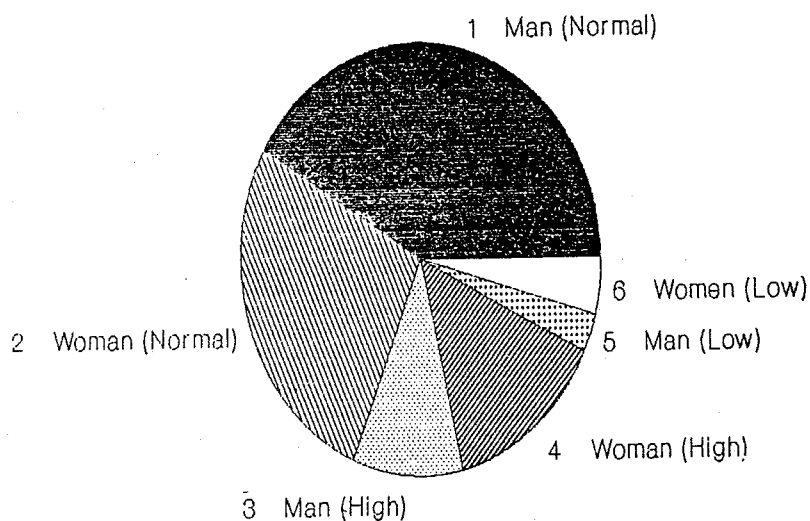
3 : 2.86% (4人)      6 : 2.14 (3人)

Total Patient Number : 140 人

圖 27.

陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

## Serum Iron ( ug.% ) Description



1 : 41.43% (58人)

4 : 14.29% (20人)

2 : 27.14% (38人)

5 : 2.86% (4人)

3 : 10% (14人)

6 : 4.29 (6人)

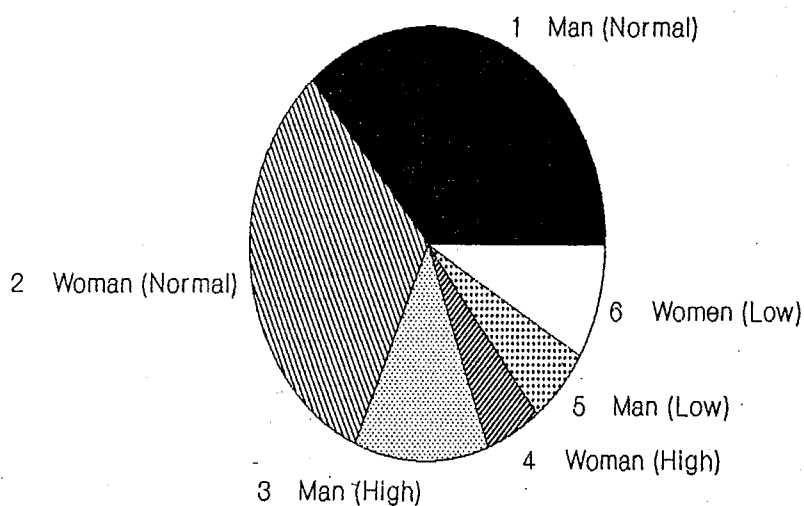
Total Patient Number : 140 人



圖 28.

# 陰虛病患百分比分佈圖 (Distribution Curve)

## TIBC ( ug.% ) Description



1 : 36.43% (51人)      4 : 5% (7人)  
2 : 32.14% (45人)      5 : 5.71% (8人)  
3 : 12.14% (17人)      6 : 8.57% (12人)

Total Patient Number : 140 人

表 1.

陰虛病人血清生化分析值與正常參考值 ( $M \pm 2SD$ ) 之比較

病患數 項目		< $M - 2SD$ (病患數)	$M \pm 2SD$ (病患數)	> $M + 2SD$ (病患數)	合 計 病患數	總 計
AST	♂	0	69	7	76	140
	♀	0	61	3	64	
ALT	♂	0	67	9	76	140
	♀	0	59	5	64	
TP	♂	2	57	17	76	140
	♀	5	42	17	64	
Alb.	♂	5	68	3	76	140
	♀	7	54	3	64	
TG	♂	14	50	12	76	140
	♀	0	57	7	64	
Cho.	♂	0	56	20	76	140
	♀	0	48	16	64	
Glu.	♂	10	64	2	76	140
	♀	12	49	3	64	

- \* AST : Glutamic Oxalacetic Transaminase  
 \* ALT : Glutamic Pyruvic Transaminase  
 \* TP : Total Protein  
 \* Alb. : Albumin  
 \* TG : Triglyceride  
 \* Cho. : Cholesterol  
 \* Glu. : Glucose (blood sugar)

表 2.

陰虛病人血清生化分析值與正常參考值 ( $M \pm 2SD$ ) 之比較

病患數 項目		$< M - 2SD$ (病患數)	$M \pm 2SD$ (病患數)	$> M + 2SD$ (病患數)	合計 病患數	總 計
UA	♂	1	49	26	76	140
	♀	1	47	16	64	
BUN	♂	2	69	5	76	140
	♀	3	59	2	64	
Cre.	♂	1	74	1	76	140
	♀	10	51	3	64	
Ca	♂	15	58	3	76	140
	♀	22	36	6	64	
Pi	♂	0	72	4	76	140
	♀	3	51	10	64	
SI	♂	4	58	14	76	140
	♀	6	38	20	64	
TIBC	♂	8	51	17	76	140
	♀	12	45	7	64	

\* UA : Uric Acid  
 \* BUN : Blood Urea Nitrogen  
 \* Cre. : Creatinine  
 \* Ca : Calcium  
 \* Pi : Phosphorus  
 \* SI : Serum Iron  
 \* TIBC : Total Iron-Binding Capacity

表 3.

## Reference values in serum

Item	Reference Values
Protein	6.2-8.0 g/dl
Albumin	3.8-5.4 g/dl
Triglyceride	60-165 g/dl (Men) 40-140 g/dl (Women)
Cholesterol	< 200 mg/dl → Low Risk < 200-250 mg/dl → Moderate Risk > 250 mg/dl → High Risk
AST (GOT)	≤ 37 U/L (♂) ≤ 31 U/L (♀)
ALT (GPT)	≤ 40 U/L (♂) ≤ 31 U/L (♀)
Urea N (BUN)	15-45 mg/dl
Creatinine	0.7-1.36 mg/dl (♂) 0.6-1.13 mg/dl (♀)
Uric Acid (UA)	30-70 mg/L (♂) 25-60 mg/L (♀)
Phosphorus (P)	2.5-5.0 mg/dl (Adult) 4.0-7.0 mg/dl (Children)
Serum Iron	60-150 μ g.% (♂) 50-130 μ g.% (♀)
TIBC	270-380 μ g.%

# 使用混合電子針灸法與神經阻斷術 應用於治療冰凍肩效果之評估： 比較單獨神經阻斷術或單獨電子針灸法

林木鍊 黃政典 林昭庚 \* 蔡勝國 \*\*

台北市立中興醫院麻醉科 \* 中國醫藥學院中國醫學研究所  
\*\* 國立陽明醫學院麻醉學科 台北榮民總醫院麻醉科

## 摘 要

冰凍肩是一種自發性、漸進性的肩關節周圍炎。好發於 50 歲以上，故又名五十肩。其真正原因仍尚未十分清楚。

過去對於冰凍肩的治療有很多種方法：包括安靜、藥劑療法、物理療法、按摩及自我運動練習、蒸薰法及推拿手法、針灸、神經阻斷術等。

本計畫是以 150 位經初診確定之冰凍肩患者，依隨機抽樣方式平均分成 3 組，分別接受(1)神經阻斷(2)電子針灸法(3)混合電子針灸法與神經阻斷術。

第 I 組神經阻斷術一分兩部位進行神經阻斷術：(1)星狀神經阻斷術(2)肩胛上神經阻斷；各注入局部麻醉劑 1 % xylocaine 10cc。

第 II 組電子針灸法：依傳統取穴法則(1)局部取穴：依部位不同取穴，肩井、肩髃、肩內陵阿是穴為局部取穴的要穴。(2)遠部取穴：條口透承山、陽陵泉（均採對側），條口透承山為冰凍肩特效穴，配合陽陵泉強刺激。

第Ⅲ組混合電子針灸法及神經阻斷術，照上述方式先行電子針灸法，再行神經阻斷術。我們用疼痛指數依疼痛的程度分成4級，1 = 完全無痛，2 = 輕度疼痛（動態時），3 = 中度疼痛（靜態時），4 = 重度疼痛（須藉止痛藥物解除），來記錄在三組治療的前後，依0分鐘（治療前）、1分鐘、5分鐘、10分鐘、20分鐘、30分鐘各評估一次治療的效果及副作用，並且記錄下次疼痛再度發作時間（疼痛指數 = 3）及治療前後肩關節活動度。

由本實驗結果（見附表一）顯示單獨使用神經阻斷術對於冰凍肩的止痛效果（最大效果：1：0.8 ± 0.03）較單獨使用電子針灸法（最大效果：2.41 ± 0.05）強，然神經阻斷術的止痛維持效果則較短（48.72 ± 0.72 小時）。電子針灸法維持止痛效果較長（73.68 ± 2.16 小時）。至於混合兩種治療方式則不但止痛效果更好（更大效果：1.00 ± 0），幾近完全無痛，且維持止痛效果時亦長（74.68 ± 1.86 小時）。另一方面，測定肩關節活動度，結果顯示：（見附表二）第一組單獨使用神經阻斷術，改善肩關節活度效果較第二組使用電子針灸法強，然在治療一段時間（一個治療程）後，電子針灸法的效果則較明顯改善。而第三組混合電子針灸法較神經阻斷術，則不但在治療後效果改善，且在治療（一個治療程）後，效果較第一組、第二組都來的明顯。因此，由結果證明，混合電子針灸法與神經阻斷術應用在臨床上冰凍肩的治療是確有其必要的。

## **The Control Study of Pain Relief in Frozen Shoulder Comparative the Effect between Electroacupuncture, Regional Nerve Block and Electroacupuncture Plus Regional Nerve Block**

*Lin, Mu-Lien, Huang, Chen-Tien, Lin, Jaung-Geng\*, Tsai, Shen-kou \*\**

*Dept. of Anesthesiology, Taipei Municipal Chung-Hsing Hospital*

*\* Institute of Chinese Medical Science, China Medical college*

*\*\*Dept. of Anesthesiology Veteran General Hospital, Taipei.*

*National Yang-Ming Medical College.*

Frozen shoulder is a kind of spontaneous, Progressive peri-arthritis over shoulder joint. The etiology is not yet clear. Traditional treatment for frozen shoulder included conservative medical therapy, physical therapy, nerve block and acupuncture and so on.

The purpose of our study is designed to determine Pain relief effect the electroacupuncture (EAP), regional nerve block (RNP), and combination of EAP+RNB for frozen shoulder.

Totally 150 fresh cases, randomly devided into 3 groups as follow:  
( Group I. RNB, performed with stellate ganglion block and suprascapular nerve block with 1% xylocaine 10c.c Group II. EAP performed with bocal acupoint-- Chien-Yu. Chien-Chings Chien-Nei-Ling, Ah-Shih Hsueh and RNB + EAP performed with acupuncture first, then followed with regional nerve block, as above mentioned methods 6 vectors of movements were checked too. 4 Graded bromage score was used for pain assessment, 1 point means complete painless 2 points means slight pain (i.e. pain on motion), 3 points means moderate pain (i.e. pain on silence). 4 points means severe pain (i.e. need analgesics) . Also, the R.O.M. of shoulder point was recorded. Patients were requested for 2nd. treatment if pain recur on silence.

( The onset (from injection to maximal pain relief duration from injection to grade 3 ) and side effects were recorded.

The results showed combined EAP and RNB had significant high pain control quality, long duration, and better R.O.M. of shoulder joint than that of EAP or RNB alone.

## 前 言

冰凍肩是一種自發性、漸進性的肩關節周圍炎  
。好發於50歲以上，故又名五十肩(Ref. 1-6) 。其

真正原因仍尚未十分清楚。可能的原因包括有三角肌及肩峰下黏液囊炎，鈣質沈澱的黏液包囊炎，以及迴旋肌的變性或斷裂影響棘上肌的運動等(Ref 7-12)。簡言之，年齡的老化，肌腱的變性，組織的發炎引起疼痛、肌肉痙攣、血液循環障礙等狀況，加重了發炎反應，形成惡性循環(Ref 13)。由於疼痛發炎引起的組織腫脹，限制了肌肉伸張和關節的運動，又周圍組織發生纖維化反應，因而促成了功能上障礙(Ref 14)。故冰凍肩表現於臨床上的症狀便是「疼痛」與「關節運動障礙」。

過去對冰凍肩的治療有很多種方法；包括安靜、藥劑療法、物理療法、按摩及自我運動練習、蒸薰法及推拿手法、針灸、神經阻斷術等。其中以神經阻斷術對於急性發作能迅速緩解疼痛，並使血管擴張、血液循環量增加；另外尚有肌肉鬆弛作用，達到改善循環障礙，解除肌肉痙攣和神經壓迫的效果，故廣為應用於冰凍肩的治療(Ref 15-16)。然由於神經阻斷術對於「慢性病人」有其療效上限制，且技術上又有相當的難度，易於併發Horner's症候群或氣胸、血腫等問題(Ref 17,18)。

近年來，針灸的臨床療效已漸被肯定。甚至世界衛生組織(WHO)亦承認之。對於治療關節周圍軟組織及肌膜症候群，皆有論文報告其成效(Ref



19,20)。甚至壓痛點亦接近針灸學上所謂的穴位 (Ref 21,22,23)。因此，我們擬以電子針灸法來配合神經阻斷術應用於治療冰凍肩。尤其是對於慢性患者的病程，希望能藉電子針灸法來改善神經阻斷術的缺點，並且擷取兩種治療方法的優點，使得冰凍肩的病人獲得更完善的治療。

本研究是以150 位經初診確定為冰凍肩而無接受任何治療者，以隨機分配方式分成三組。第一組 (50位)，第二組接受電子針灸法 (50位)，第三組 (50位) 接受電子針灸法配合神經阻斷術。各組的效果評估利用兩個方法：(1)為疼痛感覺計分，比較疼痛緩解的效果。(2)為肩關節活動度，比較運障礙改善效果，並觀察有無併發症或副作用的產生。我們希望能藉電子針灸法配合神經阻斷術，使得冰凍肩患者，無論在急性或慢性的治療，都能得到較過去單獨使用神經阻斷術治療方式有更令人滿意的效果，並且亦證實我們的傳統醫學針灸在安全性及效益上有其肯定的價值。

## 材料及方法

本實驗須經醫院認可，並經病人及家屬同意；共計150ASA體位分等 I 及 II 之病人，先經過基本資料 (年齡、身高、體重) 之測量，及初診冰凍肩診斷。

確定者，依隨機分配方式平均分成 3 組：第 1 組為 50 位，接受神經阻斷術；第 2 組為 50 位，接受電子針灸法；第 3 組為 50 位，接受電子針灸法與神經阻斷混合使用。

1. 電子針灸法：依傳統取穴法則，詳參考針灸科學  
黃維三著

(1) 局部取穴：部位不同取穴，肩井、肩髃、肩內陵阿是穴是局部取穴的要穴。

① 肩井：在上肩胛棘與鎖骨之間陷中，當缺盆直上。

② 肩髃：在肱骨上端與鎖骨外端之關節間。

③ 肩內陵：在三角肌前部肌纖維中，彎臂時，在肩前、腋前紋端與肩髃穴聯線中點。

④ 阿是穴：即是在疼痛部位施行針灸。

(2) 遠部取穴：條口透承山、陽陵泉(均採對側)，條口透承山為冰凍肩特效穴，合陽陵泉強刺激。

(3) 病人給予上述穴位針刺後，留置 30 分鐘，其中每隔 5 分鐘給予低周波電刺激 2 分鐘，30 分鐘後取針。

2. 神經阻斷術——分兩部位進行神經阻斷術：

(1) 星狀神經阻斷術 (Stellate Gang. Block)

星狀神經節乃頸部交感神經下頸節和第一胸部

交感神經節融合在一起而成星狀者。臨床上可以第6 頸椎橫突起前結節( Carotid cubercle or Chassaignac's tubercle ) 作標記

( Landmark) , 穿刺方法用組織壓排法, 在食指與中指固定位前結節, 將周圍組織壓排, 然後針刺到第七橫突起後, 稍抽回作反抽試驗, 確認無血液或腦脊髓液之回流, 才將局部麻醉劑1% xylocaine 10 cc 注入。

#### (2) 肩胛上神經阻斷 (Suprascapular Nerve Block)

肩胛上神經包括分布於肩關節周圍的知覺運動和交感神經纖維, 發自第4.5.6 頸椎之前枝, 經臂神經叢之表面到達肩胛骨上緣, 通過肩胛切跡進上棘上窩, 再迴過肩胛棘進入棘下窩。病人採坐位, 針刺肩胛切跡處, 注入局部麻醉劑1% xylocaine 10cc 即可阻斷。

#### 3. 混合電子針灸法與神經阻斷術:

依上述電子針灸法與神經阻斷術的治療方式, 同時給予冰凍肩肩患者。

4. 在三組治療的前後, 依0 分鐘( 治療前 )、1 分鐘、5 分鐘、10分鐘、20分鐘、30分鐘各評估一次治療的效果及副作用, 並且在治療效果產生後, 追蹤病人效困維持時間長度, 記錄如下:

(1) 下次痛再度發作時間( 依疼痛指數第 3分之標

準即表示疼痛再度發生)，以了解各組在

治療後產生止痛效果後之維持作用時間長度。

(2)治療後產生肩關節活動度改善的效果所維持作用的時間長度。

如此追蹤治療，共計一年的時間作一個療程，再將所得全部例資料分析做個總評估。

上述評估效果的方式，是依疼痛指數(Bromage pain score)及肩關節活動度(Range of motion shoulder joint)來做。

①疼痛指數是依疼痛的程度分成4級，1 = 完全無痛，2 = 輕度疼痛(須藉止痛藥物解除)  
3 = 中度疼痛(靜態時) 4 = 重度疼痛(須藉止痛藥物解除)。

②肩關節的活動度分成6個向量檢查

A.前屈(flexion)：0-180度 為正常活動度數範圍。

B.後伸(Extension)：0-60度 為正常活動度數範圍。

C.內收(Adduction)：0-75度 為正常活動度數範圍。

D.外展(Abduction)：0-180度為正常活動度數範圍。

E.內轉(Adduction)：0-90度 為正常活動度

數範圍。

F. 外轉 (Adduction): 0-90度 為正常活動度  
數範圍。

5. 每次治療前後皆須測其生徵象—血壓、心跳速率及呼速率。同時觀察各組治療後產生的併發症和副作用，並記錄之。各組經過30次的治療，及總療效評估後，根據各組的資料作統計，來比較各組間的差異。統評是以Student's T test 來計算，凡  $P < 0.05$  則有統計上意義。

## 結 果

由本實驗結果（見附表一）顯示單獨使用神經阻斷術對於冰凍肩止痛效果（最大效果： $1:08 \pm 0.03$ ）較單獨使用電子針灸法（最大效果： $2.41 \pm 0.05$ ）強，然神經阻斷術的止痛維持效困則較短（ $48.72 \pm 0.72$  小時），電子針灸法維持止痛效果較長（ $73.68 \pm 2.16$ ）。至於混合兩種治療方式則不但止痛效果更好（最大效果： $1.00 \pm 0$ ），幾近完全無痛，且維持止痛效果時亦長（ $74.68 \pm 1.86$  小時）。

另一方面，測定肩關節活動度，結果（見附表二）顯示第一組單獨使用神經阻斷術，改善肩關節活動度效果較第二組使用電子針灸法強，然在治療一段時間（一個治療程）後，電子針灸法的效果則

較明顯改善。而第三組混合電子針灸法較神經阻斷術，則不但在治療後效果改善，且在治療一段時間（一個治療程）後，效果較第一組、第二組都來的明顯，在整個治療過程中並無出現任何併發症或副作用。

因此，由結果證明，混合電子針灸法與神經阻斷術應用在臨床上冰凍肩的治療確有其必要的。

## 討 論

冰凍肩以原發性居多，原因未明。好發於40～60歲(Ref 8,9)。冰凍肩臨床症狀，不論是原發性或次發性，都是一致的，即疼痛與肩關節活動障礙。疼痛的部位多分佈於三角肌區域，沿第五頸椎神經表皮分布地帶。在肱二頭肌溝多數有壓痛點。(Ref 4)。有時亦可反射疼痛至頸部或上背部。

肩關節活動障礙以外轉受限較嚴重(<45度)其次是外展(<80度)，再其次則為內轉(<70度)(Ref 5,10,27)由於長時期惡性循環，最後造成肌肉韌帶組織無用性萎縮，終致肩關節無力的結果(Ref 10,12)。因此本實驗使用星狀神經節交感神經阻斷術及局部肩胛上神經阻斷術來治療冰凍肩，不僅可使疼痛消失，且使血管擴張，血液循環增加，並有肌肉鬆弛，達到改善循環障礙，解除肌肉痙攣和神經

壓迫等作用，打破冰凍肩之惡性循環，由結果數據來看，在注射後，確是立即效果特別明顯。傳統針刺止痛對於冰凍肩效果亦早有定論。

本實驗所持用之穴位分近部及遠部取穴亦是依此原則，而經比較神經阻斷術之效果，我們推斷電子針灸法，雖沒有神經阻斷術療效之迅速，然維持效果時間確實比較神經阻斷來得長，可能原因與電子針灸刺激內因性嗎啡 (Endogenous opioid peptides) 產生有關 (Ref 24,25,26)

在混合神經阻斷術與電子針灸法治療冰凍肩，如本實驗結果所顯示，不但治療後止痛效果比單獨神經阻斷術及單獨電子針灸法迅速，維持止痛效果時間長，且改善肩關節活動度方面亦來的明顯。因此，我們由本實驗結果，証明混合電子針灸法與神經阻斷應用在臨床上冰凍肩的治療是確有其必要的，不但可提供快速之止痛效果而且可維持較長之止痛時間。

表一 疼痛指數 (Bromage Pain Score)

治療時 組 疼 間 別 痛	0'	1'	5'	10'	20'	30'	** 維持時間 (小時)
第一組 (神經阻斷術) (n=50)	4 ±0	3.59 ±0.06	2.74 ±0.10	1.95 ±0.11	1.35 ±0.07	1.08 ±0.03	48.72 ±0.72
第二組 (電子針灸法) (n=50)	4 ±0	3.96 ±0.02	3.83 ±0.10	3.50 ±0.06	3.04 ±0.06	2.41 ±0.05	73.68 ±2.16
第三組 (混合電子針 灸法與神經 阻斷術N=50)	4 ±0	3.98 ±0.01	2.82 ±0.10	1.95 ±0.08	1.16 ±0.04	1.00 ±0	74.68 ±1.86

註： 4=重度疼痛 \* 疼痛指數 > 3

3=中度疼痛

2=輕度疼痛

1=完全無痛



表二 肩關節活動度

組別 治療時間 肩關節活動	第一組 (神經阻斷術)			第二組 (電子針灸法)			第三組 (混合電子針灸法與神經阻斷術)		
	0'	30'	PR course	0'	30'	PR course	0'	30'	PR course
前屈	147 ±2.01	156 ±1.59	165 ±1.44	146 ±2.35	149 ±2.09	158 ±1.57	132 ±7.11	140 ±6.96	158 ±6.40
後伸	38.8 ±1.30	46.0 ±1.10	55.5 ±1.04	39.3 ±1.32	42.8 ±1.14	50.7 ±1.63	39.4 ±2.33	44.0 ±2.43	55 ±2.21
內收	33.4 ±1.03	38.5 ±1.06	48.1 ±0.90	33.2 ±0.81	34.6 ±0.85	42.0 ±0.95	27.5 ±1.74	32.5 ±1.85	45 ±1.95 2
外展	138 ±2.25	150.6 ±1.71	162 ±1.11	133 ±2.63	137 ±2.66	148 ±2.24	122 ±6.83	131 ±6.92	153 ±6.54
內轉	34.6 ±1.35	48.1 ±1.61	63.6 ±1.83	43.4 ±1.98	47.3 ±1.88	54.2 ±1.66	32.7 ±2.97	42.0 ±2.83	61.4 ±3.06
外轉	66.0 ±2.03	71.9 ±1.97	81.1 ±1.75	69.8 ±1.64	71.0 ±1.60	75.9 ±1.75	72.5 ±4.23	77.7 ±3.81	87.9 ±3.70

## 參考文獻

1. 林昭庚編著：新針灸大成，中國醫藥學院針灸研究中心出版，民國77年3月。
2. 黃維三編著：針灸科學，國立編譯館出版，民國76年6月。
3. 楊甲三等：針灸學，知音出版社印行，民國79年5月。
4. Simon WH: Soft tissue disorders of the shoulder: Frozen shoulder calcific tendinitis, orthop. clin, North Am. 6: 5221-539, 1975.
5. Loyd JA, Loyd HM: Adhesive Capsulitis of the shoulder: Arthrographic diagnosis and treatment. South med, J, 76:879-883, 1983.
6. Calliet R 1981, Shoulder pain, 2nd edn, FA Davis, philadelphia.
7. Caroy T. Wadsworth: Frozen shoulder, physical therapy 66: 1878-1883, 1986.
8. Lundberg BJ: The Frozen shoulder. Acta orthop. Scand. (suppl.) 119: 5-59, 1968.
9. Helbig B, Wagner P, Dohler R: Mobilization of Frozen Shoulder under general anesthesia, Acta orthop. Belg 49:267-274, 1983.
10. Rizk TE, Pinals RS: Frozen shoulder, Semin Arthritis Rheum. 11:440-452.

11. Kessel L, Bayley I, Young A: The Upper Limb:  
The frozen shoulder Br. J Hosp Med 25:334,  
336-337, 339: 1981
12. Kay N.R: The clinical diagnosis and management  
of Frozen shoulders Paractitioner 225: 164-167,  
1981.
13. Zimmermann M 1980: Physiological mechanism in  
chr, pain in: pain med society, Report of  
Dahlem workshop.
14. Mc. Laughlin HL 1961: The "Frozen shoulder"  
Clinical orthop, 20:126-131.
15. Anders E. Sola: Textbook of pain: upper extremities  
pain p354-p367.
16. Frozest A, Jeason B, siggaard ( —Anderson) A  
1980. A controlled, double-blind compaison of  
mepivacaine injection Versus saline injection  
for myofascial pain. Lancet 1: 499-501.
17. 曾清楷: 冰凍肩的特殊療法 — 交感神經阻斷: 1979, 9.
18. Santiestiban Aj Physical agents and musculs skeletal  
pain: orthoped and sports physical therapy st. Louis,  
MO, CV Mosby Co, 1985, PP.199-211.
19. Rizk TE; Adhesive capsulitis (Frozen shoulder): A New  
approach to its management. Ach. phy. Med. Rehabli.  
64:29-13, 1983.
20. Lawrence RM. 1978, New approach to the Treatment  
of Chronic pain: Combination therapy, American

Journal of Acupunctine 6:59-62

21. Melzack R. Still well DM, Fox EJ 1977. Trigger points and Acupunctrue points for pain: correlations and implications, Pain 3::2-23.
22. 曾清楷、湯兆舜：「鍼刺療法在疼痛診療之應用」台灣臨床醫學，p.10,11,12,1~7, 1973.
23. 中華現代外科學全書(2)麻醉學，第九章：局部麻醉學之手技。
24. Han JS, Xie GX, Zhou, Folkesson R, Terenius L. Enkephalin and B-endorphin as mediators of electroacupuncture analgesia in rabbits : An antiserum microinjection study. Adv Biochem Psychopharmacol 33:369-377, 1982.
25. Han JS., Zhou ZF Xuan YT. Acupuncture has an analgesic effect in rabbits. Pain 15:83-91,1983.
26. Han JS., Xie GX. Dynorphin: Important mediator for electro-acupuncture analgesia in the spinal cord of the rabbit. Pain 18:367, 1984.
27. Thomas D, Williams RA, Smith DS: The frozen shoulder. A review of manipulative treatment. Rheumatol Rehabil 19:173-179, 1980

# 氣喘兒童之相關穴道能量變化

鍾傑 \* 湯仁彬 \*\*

\* 台北榮民總醫院傳統醫學研究中心主任  
\*\* 台北榮民總醫院小兒部一般兒科主任

## 摘 要

就平均年齡層在 9 ~ 10 歲間之氣喘兒童及國校四年級隨機取樣之非氣喘兒童各 40 人，做全身廿六組測量點之生物能素值檢查，發現與氣喘直接或間接有關之十三個測量點的素值兩組在統計學上有顯著的差異 ( $P < 0.05$ )。其中尤以肺、支氣管點、過敏點與空氣過敏點最為明顯 ( $P < 0.001$ )。此項特徵可用作臨床上氣喘診斷及療效追蹤上之另一簡單指標。

## Bioenergetic Measurement for Asthmatic Children

*J Chung\*, Z-Bin Tang\*\**

*\*Center for Traditional Medicine Veterans General Hospital-Taipei*

*\*\*Dept. of Pediatrics Veterans General Hospital-Taipei*

With random sampling, 45 asthmatic children and 45 healthy children whose average age were 9 to 10 were chosen as experimental and control groups separately in this study. 26 groups of measurement points were

checked with bioenergetic chin value detector, and the results showed statistic significant differences ( $P<0.05$ ) between those two children groups on chin value of the thirteen measurement points which directly or indirectly caused asthma. The measurement points of lung, bronchia, allergy, air allergy are the most significant points ( $P<0.001$ ). These results can also be served as an index for clinical asthmatic diagnosis and follow-up in the future.

## 前言

從穴道能量秦值變化去瞭解人體的健康狀況，在成人已有許多研究[1,2]。相關的研究應用在兒童卻仍罕見。基於穴道能量測定具有無侵害性以及經濟和快速獲得參考資料的優點，應用在兒童的診斷檢查以減少兒童對檢查的恐懼是有意義的。

氣喘係兒科常見的症狀，約佔台北市兒科門診的百分之五[3] 且其發病多在五歲之前。依據相關研究顯示我國兒童氣喘主要與過敏有關且發病率年有增加之趨勢[4,5]。臨床上對氣喘之診斷主要以症狀為主，其他佐證之診斷包括：病史、身體檢查、特異性抗體、過敏皮膚試驗[5]；結合中醫針灸的氣喘理論以及穴道能量秦值的變化去尋找一項安全便捷而又無侵害性的輔助檢查方法，在臨床上自有其預防，診療追蹤及保健上之應用價值。

基於這種理念，我們從台北榮民總醫院兒科門診確定診斷為氣喘之病童與類似年齡層且無任何疾病症候之石牌國小四年級在學兒童作控制組來作一次全面性之穴道能量檢查及氣喘主要反應點器官支氣管之穴道能量檢查，以比較此項檢查之可行性。

## 方法及材料

臨床上對氣喘的診斷係以症狀為主，輔以其他佐證之診斷，包括病

史、身體檢查、特異性抗體及過敏皮膚試驗等。從能量醫學的觀點來看氣喘相關器官之能量變化，亦係輔助診斷方法之一，透過穴道能量秦值的檢查，不但無侵害性，而且安全便捷，爲了證實其可行性，我們從台北榮民總醫院小兒科門診隨機取樣氣喘病童79名，不分性別作爲實驗組，並自石牌國小隨機取樣四年級正常學童59名爲對照組，作一般性之能量體檢及各系統代表點和主要部位之支氣管點之穴道能量檢查，以比較其結果。檢查項目包括四象限秦值、淋巴、肺、大腸、神經、循環、過敏、器官退化、內分泌、心、小腸、脾、胰、肝、關節、胃、柔軟組織、皮膚、脂肪代謝、膽、腎、膀胱、血糖代謝、支氣管、食物過敏、化學物過敏、空氣過敏等廿六個能量測量點。使用儀器爲愷得公司生產之賽華佗秦值測量儀，並利用Wilcoxon Sign Rank Test 統計分析其結果。

## 結果

在取樣之過程中，由表一可見：由兒科門診隨機收案之氣喘兒童共79人，其中有34名呈現有能量干擾（指該童每一測量點之秦值均異常偏高之現象）而去除；對照組隨機取樣石牌國小四年級學童59人，其中亦有11名因能量干擾另外3名因有氣喘病史而去除。最後結案時之人數爲氣喘組45人（男32人，女13人）及正常學童組45人（男26人，女19人）；而在平均年齡分佈方面：氣喘組爲  $9 \pm 3.2$ ，正常學童組爲  $9.5 \pm 0.5$ 。爲求統計上的目的，本實驗將受試兒童分爲三個年齡層（如表二），而在以變異數分析法(ANOVA)分析四象限及支氣管點之初值後，發現年齡及性別此二變項對各測量值之增減並無任何顯著差異（如表三， $P > 0.05$ ）。秦值檢查之結果，如表四所示，實驗組與對照組四象限之初值平均測量值：手-手(HH)爲  $175.42 \pm 9.27$  :  $171.93 \pm 12.23$ ，左手-腳(LHF)爲  $163.76 \pm 12.36$  :  $163.64 \pm 12.25$ ，右手-腳(RHF)爲  $162.91 \pm 12.$

81:163.04±11.22，腳-腳(FF)爲162.47±20.72:159.44±16.67，以 Wilcoxon Sign Rank Test 統計分析後發現兩組之間並無顯著的差異。

廿六組測量點初值兩組之間的秦值比較則以淋巴、肺、大腸、神經、循環、過敏、內分泌、肝、血糖代謝、支氣管、食物、化學物、空氣等十三個測量點變化最大，在統計學上有顯著的差異( $P<0.05$ )，顯示氣喘組與正常兒童組之間確實有所區別，亦即可由生物能秦值的測量，探測出兒童罹患有氣喘的可能性。

## 討論

從實驗之結果顯示穴道能量之秦值與兒童之年齡層及性別無關。實驗組與對照組之四象限秦值亦無差別，且發現手-手之秦值大於腳-腳，在統計學雖未顯現意義，臨床上或可視爲身體上部之能量大於下部，將來是否會隨年齡之成長，或身體健康狀況之改變而改變，則有賴於未來之追蹤。

在廿六組測量點中，肺系尤其是支氣管點，過敏系尤其是空氣過敏點之秦值變化，在氣喘組與對照組間有極爲顯著之統計學差異( $P<0.05$ )。這幾個測量點都直接與氣喘相關，其他與氣喘有較密切之關係，或與中醫表理理論相關之系統測量點：包括淋巴、大腸、神經、循環、器官退化、內分泌、食物過敏、化學物過敏，均有統計學上之差異意義，唯其程度上較上述直接關係點之秦值爲低[6]。另外一個有興趣的現象是肝系的秦值呈有顯著之統計學上差異但卻是兩組皆高。這也說明了能量醫學上認爲肝系不論在健康或不健康人身上，皆終日在忙碌地分解體內的毒素，而造成其秦值永遠皆比其他測量點爲高的現象，而實驗組之秦值則相對地更高[7]。實驗中血糖代謝點之秦值也有統計上之差異意義，唯控制組大於氣喘組之原因爲何則不得而知，或許係氣喘組平時在單糖之攝取上，較控制組兒童有節制，或此亦係氣喘兒童之身體功能上的



另一特徵表現還有待更多的研究來體會[8]。其餘與氣喘關係較少的脾、胰、關節、胃、柔軟組織、膽、腎、膀胱等則兩組之秦值均無統計上之意義。心與小腸看來雖略有差異，則可看作是心肺功能及中醫：「心與小腸相表裡」之極早期的壓力反應，此點則要長期的追蹤來印證。

## 討論

從實驗之結果顯示穴道能量之秦值與兒童之年齡層及性別無關。實驗組與對照組之四象限秦值亦無差別，且發現手-手之秦值大於腳-腳，在統計學雖未顯現意義，臨床上或可視為身體上部之能量大於下部，將來是否會隨年齡之成長，或身體健康狀況之改變而改變，則有賴於未來之追蹤。

在廿六組測量點中，肺系尤其是支氣管點，過敏系尤其是空氣過敏點之秦值變化，在氣喘組與對照組間有極為顯著之統計學差異( $P < 0.05$ )。這幾個測量點都直接與氣喘相關，其他與氣喘有較密切之關係，或與中醫表理理論相關之系統測量點：包括淋巴、大腸、神經、循環、器官退化、內分泌、食物過敏、化學物過敏，均有統計學上之差異意義，唯其程度上較上述直接關係點之秦值為低[6]。另外一個有興趣的現象是肝系的秦值呈有顯著之統計學上差異但卻是兩組皆高。這也說明了能量醫學上認為肝系不論在健康或不健康人身上，皆終日在忙碌地分解體內的毒素，而造成其秦值永遠皆比其他測量點為高的現象，而實驗組之秦值則相對地更高[7]。實驗中血糖代謝點之秦值也有統計上之差異意義，唯控制組大於氣喘組之原因為何則不得而知，或許係氣喘組平時在單糖之攝取上，較控制組兒童有節制，或此亦係氣喘兒童之身體功能上的另一特徵表現還有待更多的研究來體會[8]。其餘與氣喘關係較少的脾、胰、關節、胃、柔軟組織、膽、腎、膀胱等則兩組之秦值均無統計上之意義。心與小腸看來雖略有差異，則可看作是心肺功能及中醫：「心與小腸相表裡」之極早期的壓力反應，此點則要長期的追蹤來印證。

表一、氣喘兒與學童之抽樣情形

	實驗組			對照組			
	氣喘		汙染	正 常		氣喘	汙染
性別	人數	平均年齡	人數	人數	平均年齡	人數	人數
男	32	9.0±3.4	24	26	9.5±0.5	3	11
女	13	8.9±2.5	10	19	9.5±0.5		
合計	79			59			
總計	138						

表二、氣喘兒與學童之年齡分佈

年齡／性別	實驗組		對照組	
	男	女	男	女
1 - 5	4	1	0	0
6 - 10	18	8	26	19
11 -	9	5	0	0
合計	31	14	0	0

表三、四象限初值之變異數分析

變異的來源	Mean Squares/P-value				
	自由度	手-手	左手-腳	右手-腳	腳-腳
主效果	3	115.13/0.41	35.10/0.87	46.41/0.81	568.06/0.19
性別	1	154.46/0.26	22.79/0.70	12.95/0.77	12.24/0.85
年齡	2	92.01/0.46	39.37/0.77	60.60/0.66	832.29/0.10
交互影響效果					
性別	2	172.96/0.24	267.24/0.18	196.00/0.27	174.03/0.61
年齡	2	172.96/0.24	267.24/0.18	196.00/0.27	174.03/0.61
殘值	84	118.31	151.06	145.56	348.57

\* 表示有顯著義意( $P < 0.05$ )

表四、四象限測量點之秦值比較

	氣喘兒童			石牌國小兒童			P-value
	Mean	SD	SE	Mean	SD	SE	
手-手	175.42	9.26	1.38	171.93	12.22	1.82	0.1650
左手-腳	163.75	12.36	1.84	163.64	12.25	1.82	0.8302
右手-腳	162.91	12.80	1.90	163.04	11.22	1.67	0.7929
腳-腳	162.46	20.72	3.08	159.44	16.67	2.48	0.3786

表五、各組測量點之秦值比較

	氣喘兒童			石牌國小兒童			P-value
	Mean	SD	SE	Mean	SD	SE	
左淋巴	112.08	12.15	1.81	101.86	5.51	0.82	0.0000 ***
右	106.33	8.58	1.28	101.17	4.03	0.60	0.0010 **
左肺	116.55	11.26	1.68	105.71	5.65	0.84	0.0000 ***
右	111.93	9.49	1.41	101.20	5.88	0.87	0.0000 ***
左大腸	107.97	7.09	1.05	100.44	4.77	0.71	0.0000 ***
右	106.11	7.82	1.16	99.64	3.72	0.55	0.0000 ***
左神經	105.60	6.35	0.94	101.17	4.96	0.73	0.0024 **
右	105.60	6.35	0.94	101.17	4.96	0.73	0.0002 ***
左循環	103.88	4.70	0.70	99.04	4.84	0.72	0.0080 **
右	104.80	6.74	1.00	101.42	5.13	0.76	0.0000 ***
左過敏	109.42	9.14	1.36	104.55	7.77	1.15	0.0001 ***
右	111.06	9.35	1.39	100.04	5.80	0.86	0.0305 *
左器官退化	101.73	16.73	2.49	98.68	4.96	0.74	0.0014 **
右	106.20	6.29	0.93	102.66	6.19	0.92	0.0129 *
左內分泌	106.51	6.62	0.98	100.48	6.21	0.92	0.0001 ***
右	105.00	5.93	0.88	100.35	4.62	0.69	0.0002 ***
左心臟	101.97	6.57	0.97	100.26	4.49	0.67	0.2646
右	105.11	5.66	0.84	102.62	4.82	0.71	0.0353 *
左小腸	102.82	4.97	0.74	101.44	6.11	0.91	0.1968
右	102.48	4.19	0.62	99.84	4.25	0.63	0.0024 **
左脾	104.88	5.74	0.85	102.86	5.49	0.81	0.1372
右胰	106.08	7.88	1.17	102.55	6.42	0.95	0.0718
左肝	119.13	8.79	1.31	112.77	11.09	1.65	0.0030 **
右	120.20	9.38	1.39	112.06	10.58	1.57	0.0006 ***
左關節	105.00	5.72	0.85	102.40	6.00	0.89	0.0330 *
右	104.13	7.21	1.07	104.00	7.04	1.05	0.7224
左胃	105.42	6.31	0.94	104.64	7.06	1.05	0.8297
右	105.13	6.93	1.03	104.02	6.43	0.95	0.3747
左柔軟組織	103.82	6.81	1.01	101.26	6.09	0.90	0.0717
右	103.31	5.74	0.85	102.00	5.53	0.82	0.2641
左皮膚	101.22	5.16	0.76	101.35	5.92	0.88	0.9711
右	103.62	5.58	0.83	100.84	6.71	1.00	0.0197 *
左脂肪代謝	103.33	5.72	0.85	102.60	6.47	0.96	0.8628
右	101.48	5.27	0.78	100.24	4.32	0.64	0.2204
左膽	100.40	5.12	0.76	98.73	5.45	0.81	0.1497
右	103.42	5.28	0.78	101.64	6.65	0.99	0.1231
左腎	104.00	4.69	0.69	102.46	6.54	0.97	0.2300
右	101.82	4.71	0.70	101.75	5.07	0.75	0.8710
左膀胱	100.51	6.57	0.98	95.91	6.25	0.93	0.0007 ***
右	100.40	5.46	0.81	99.26	6.33	0.94	0.3339
血糖代謝	105.53	6.11	0.91	110.02	8.59	1.28	0.0061 **
左食物	106.55	8.59	1.28	102.15	8.46	1.26	0.0098 **
右	108.04	8.69	1.29	103.46	6.79	1.01	0.0079 **
左化學物	106.20	8.47	1.26	101.84	6.46	0.96	0.0031 **
右	106.53	9.53	1.42	102.86	7.84	1.16	0.0113 *
左空氣過敏	113.62	10.60	1.58	102.97	8.00	1.19	0.0000 ***
右	111.02	10.45	1.55	105.37	9.22	1.37	0.0103 *
左支氣管	117.42	7.62	1.13	103.53	5.96	0.88	0.0000 ***
右	112.37	8.27	1.23	102.51	5.79	0.86	0.0000 ***

參考文獻：

1. Chung, C.: The evaluation and measurement of life energy "Chi" a new concept. Acupuncture research quarterly. 8(4):115-121, 1984.
2. Chung, C., Chen KY: Comparative study on chin-value in malignancy and non-malignancy. Acupuncture research quarterly 9(1-2):1-9, 1985.
3. Hsieh KH, Shen JJ: Prevalence of childhood asthma in Taipei, Taiwan, and other Asian pacific countries. J Asthma, 25(2):73-82, 1988.
4. Tang RB, Tsai LC, Hwang HM, Hwang B, Wu KG, Hung MW: The prevalence of allergic disease and IgE antibodies to house dust mite in schoolchildren in Taiwan. Clin Experi Allergy 20:33-8, 1990.
5. Tang RB, Wu KG: Total serum IgE, allergy skin teting for the diagnosis of allergy in asthmatic children. Ann Allergy 62:432-35. 1989.
6. 趙子賢：皮節儀正常值區間的建之及應用。第一屆國際生物能醫學研討會論文集，1989。
7. 崔玖，鍾傑，弗來德·林，米明壁：在正常生理情形下經絡系統的生物能研究。第一屆國際生物能醫學研討會論文集，1989。
8. 鍾傑，崔玖，陳光耀：糖反病及肺癌病人的生物能研究。第一屆國際生物能醫學研討會論文集，1989。



# 腰部局部熱敷對缺血性腎衰竭的影響

陳朝峰

臺大醫學院生理學科

## 摘 要

灸是傳統醫學常用於局部熱療的方法，藉皮膚上的刺激以改善內臟的功能。我們以前報導，在腰部的熱敷會影響腎功能。除了探討其作用機轉外，在此我們研究其對急性腎衰竭是否有幫助。大白鼠在麻醉下做氣管及動、靜脈插管，並用都卜勒探針測定腎臟微循環；以及電磁流量計測腎血流。將腎動脈夾住 45 分鐘以誘導急性腎衰竭。第一組實驗，觀察腎衰竭前後，腎功能的改變，得知有許多腎功能上的變化。以此研探第二組在腎衰竭 90 分鐘及第三組 24 小時後，給予局部熱敷的影響，發現 30 分鐘的熱敷對腎功能並無顯著改變的效果。我們認為這種程度對腎臟的傷害，熱敷並無幫助，另外若給予長期的熱敷，或許才有助益，則需進一步的研究。

## **The Effect of Hot Packing Over Lumbar Area on Ischemic Renal Failure**

*C-F Chen*

*Dept. of Physiology, Taiwan University*

Moxibustion-a local heat plus herbal therapy, is a popular treatment in Chinese medicine. It is believed to improve the function of internal organs by stimulating certain cutaneous points. Our previous results found that local heating on the back overlying the kidneys produced diuresis both in patients and rats. We studied the local heating on renal function in acute renal failure. Anesthetized Wistar rats were used. Trachea, carotid artery and jugular vein were cannulated. Renal blood flow was measured by Electromagnetic flowmeter. Renal cortical microcirculation was monitored by Laser doppler flowmeter. Urine and blood samples were collected. Left renal artery was clamped for 45 min to produce renal failure. In the first experiment, renal functions were compared before and after ischemic renal failure. Some parameters were significantly altered. In the second and third experiments local heating were applied 90 min or 24 hours after renal ischemia. It was found 30 min local heating did not improve the altered renal parameters. It was concluded that such a renal damage is too severe to significantly get benefits from a local cutaneous heating over the kidney. Further studies might be necessary to have chronic local heating to see any good for the ischemic renal failure.

## 前言：

傳統醫療中灸與拔罐為特殊之局部熱療方式，然而此種經由皮膚刺激以引起內臟功能改變之生理作用，正欠缺科學的理論根據與明確的作用機轉。吾等已有証據顯示腰部熱敷，在腎疾病人或動物實驗，均可影響腎功能。目前我們正著手進行討探及作用機轉；然而臨床運用之可能仍圍其最終之目的。所以我們計劃在動物以腎臟缺血方式誘發急性腎衰竭，而在不同時期給予腰部局部熱敷，以探討給予之適當時積與方式，而作為臨床運用之參考；以期減少病人洗腎之需要及減輕國家衛生經費之負擔。



## 材料與方法：

本研究用 Wistar 大鼠，在苯巴比士麻醉下，做氣管插管，股動，靜脈插管（用來輸注，記錄血壓及抽血），並切開腹部，找出左側腎臟在其表面上放置 - 雷射都卜勒血流針之探針，以測定其微循環。另外在腎動脈上接 - 電磁流量計之探針，以測定腎臟之血流量（RBF）。在左輸尿管做插管，以收集尿液。實驗分三組。第一組（對照組）先以含 inutest 之生理鹽水以 1.2ml/hr 輸入靜脈，九十分鐘後，抽血，收集 30 分鐘之尿液。然後在腎動脈上以止血夾夾 45 分鐘後放開。並繼續平衡 90 分鐘。再做二次抽血和尿液之收集。第二組及第三組研究缺血後，給予熱敷對腎功能的影響。方法如下：腎缺血 45 分鐘後，給予 90 分鐘的平衡。再做三次各 30 分鐘腎功能的測定，第一次為對照值，第二次在左腎外之皮膚熱敷（42°C）第三次用加熱板及燈光使其體溫升至 40 - 42°C 維持 30 分鐘之腎功能。第三組之動物在腎缺血 24 小時後，進行同樣的實驗。

在整個實驗過程連續記錄血壓，腎臟血流量及腎臟之微循環。在尿液及血漿標本測定其  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ （火焰比色計）及 inutest（semianthrone colorimetric assay）之含量。

各組間觀察項目之比較，主要以 1 - Way Anova。以  $P < 0.05$  為有統計學的顯著差異。

## 結果：

大鼠左腎遭受 45 分鐘缺血後，90 分鐘內腎血流量減少並持續下降，腎微血管血流，也有同一趨勢。血壓略升高（有顯著差異），尿流量及鈉排泄量增多，鉀

排泄量反而減少, inutest 的排除量, 還不到十分之一, 因之 inutest 在血中之濃度升高(見表一)。

腎缺血後 90 分鐘, 局部熱敷或全身體溫升高, 會提高腎臟之微循環, 降低血壓; 對水分, 鈉, 鉀的排泄顯著降低. inutest 的排泄, 略為增加. 血中鉀離子濃度明顯升高。

腎臟缺血 24 小時, 尿流量大量減少, 有 4 隻動物收集不到尿液, 給予局部熱敷後血壓略降, inutest 排出減少, 其他測定值之變動, 不具統計意義。全身體溫提高後, 除了血漿中之  $K^+$  增加外其他測定值變動不大. 另一健康之腎臟, 全身體溫升高時, 對尿液  $Na^+$  及  $K^+$  的排泄量升高。(見表二)

### 討論:

灸為傳統醫療(中醫)獨特之療法, 其中灸與坊間所謂拔罐均為以局部熱敷方式影響臟器功能而達其療效, 這些方法雖已行之多年並為寶貴經驗之累積, 然而其之為何有效, 目前尚停留於“知其然而不知其所以然”之地步, 殊為可惜。目前政府正亟力於推廣中醫, 驗證其有效否, 明瞭其作用機轉, 與如何運用才能最有效果, 乃是刻不容緩與首要之事。

腰部局部熱敷影響腎功能, 目前所知有限證據有: 1) 神經方面: 1986 年 Ammons 報告, 刺激老鼠腰部皮膚之神經, 其神經的傳導輸入可會聚在脊髓內接受腎神經之神經元上. 另 1988 年 Knuepfer 等人, 亦報告在老鼠腰部皮膚給予疼痛或觸摸之物理刺激, 亦可在上述神經元記錄到有反應。2) 加熱方面: 全身加

熱 (42°C X 15 min)或短暫腎臟缺血,可迅速誘發熱休克蛋白 (Heat shock protein),而此蛋白正具有保護細胞之作用. 3) 熱敷方面: 本院蔡敦仁醫師在臨床上觀察,腎疾病人若在相當腎臟位置處給予熱敷,可出現利尿作用及增加腎小球廓清率.在國科會補助下,進行動物實驗,亦顯示正常老鼠也有此種生理現象.我們除了探討其作用機轉外,也研究在腎疾病上是否有所助益,最終目的乃是在臨床運用之可能性.

本研究以腎動脈阻塞來誘發腎衰竭後加以局部熱敷,並未見腎功能的改善,其可能原因為:所誘發的腎衰竭太嚴重,已經無法用這種溫和的模式給予幫助.進一步應可嚐試以長期熱敷的方法加以處理,或許有所助益.

## 參考文獻

- Tsai TJ and Chen CF (1993) Effects of heat therapy on renal hemodynamics, compensatory hypertrophy and glomerulonephritis in rats. *Nephron*, 63, 207-213.
- Selzer M, and Spencer WA. (1969) Convergence of visceral and cutaneous afferent pathways in the lumbar spinal cord. *Brain Res* 14, 331-348.
- Fields HL, Meyer GA and Patridge Jr LD (1970) Convergence of visceral and somatic input onto spinal neurons. *Exp Neurol* 26, 36-52.
- Wyss JM and Donovan K (1984) A direct projection from the kidney to the brain stem. *Brain Res* 298, 130-134.
- Ammons WS (1986) Renal afferent input to thoracolumbar spinal neurons of the cat. *Am J Physiol* 250, R435-443.
- Knuepfer MM, Akeyson EW and Schramm (1988) Spinal projections of renal afferent nerves in the rat. *Brain Res* 446, 17-25.
- Enami A, Schwartz JH and Borkan SC (1991) Transient ischemia or heat stress induces a cytoprotectant protein in rat kidney. *Am J Physiol* 260, F479-483.
- Blake MJ, Fargnoli J and Gershon D (1991) Concomitant decline in heat induced hyperthermia and HSP 70 mRNA expression in aged rats. *Am J Physiol* 260, R663-667.

Table 1. Renal parameters before and after renal ischemia in rats.

C: before

A1, A2, 2 30 min clearance periods after ischemia.

Normal	C	A1	A2
CBF (PU)	283±9.4	253±20.3	241±16.4
RBC (ml/min)	3.5±0.60	3.2±0.40	2.9±0.46
BP (mmHg)	115±5.7	116±7.8	121±7.2
UF (ul/min)	8.9±2.29	19.5±3.12	18.8±4.28
U <sub>na</sub> V(umol/min)	0.23±0.102	1.77±0.241	1.46±0.316
U <sub>k</sub> V(umol/min)	0.63±0.104	0.35±0.073	0.35±0.103
U <sub>Inu</sub> V(ug/min)	544±103	30±9	46±22
P <sub>na</sub> <sup>+</sup> (mmol/L)	136±1.5	138±1.8	134±4.8
P <sub>k</sub> <sup>+</sup> (mmol/L)	4.2±0.13	4.3±0.12	4.2±0.25
P <sub>Inu</sub> (ug/L)	0.39±0.024	0.64±0.029	0.63±0.038

Table 2. Effect of local heating (CH) or whole body heating (BH) on renal functions in renal ischemic rats.

	C	CH	BH
CBF (PU)	250±19.7	226±18.6	247±20.6
RBC (ml/min)	3.1±0.40	3.1±0.44	3.3±0.36
BP (mmHg)	102±6.2	94±6.3	98±6.4
UF (ul/min)	0.76±0.084 8.9±0.99	0.67±0.131 9.9±0.85	0.94±0.426 11.8±1.78
U <sub>na</sub> V(umol/min)	0.07±0.014 0.27±0.089	0.07±0.013 0.24±0.074	0.08±0.031 0.36±0.23
U <sub>k</sub> V(umol/min)	0.04±0.035	0.24±0.074	0.08±0.08
U <sub>Inu</sub> V(ug/min)	0.93±0.112	1.19±0.190	1.29±0.155
P <sub>na</sub> <sup>+</sup> (mmol/L)	93±48 399±53	46±40 432±70	32±18 410±48
P <sub>k</sub> <sup>+</sup> (mmol/L)	3.96±0.128	4.14±0.152	4.36±0.202
P <sub>Inu</sub> (ug/L)	0.50±0.072	0.50±0.06	0.52±0.044

Table 3. Effect of local heating (CH) or whole body heating (BH) on renal functions 24 hours after renal ischemia in rats.

	C	LH	BH
CBF (PU)	230±15.6	282±17.5	281±13.5
RBC (ml/min)	6.8±0.69	5.7±0.58	6.0±0.46
BP (mmHg)	106±5.4	90±3.0	88±3.8
UF (ul/min) L	6.2±1.78	2.8±0.74	3.0±0.62
R	6.8±1.04	6.5±0.74	7.3±0.75
U <sub>Na</sub> V(umol/min)L	0.16±0.021	0.11±0.022	0.08±0.019
R	0.15±0.065	0.08±0.026	0.07±0.024
U <sub>K</sub> V(umol/min) L	0.47±0.113	0.20±0.109	0.26±0.103
R	0.87±0.170	0.65±0.144	0.64±0.168
U <sub>Inu</sub> V(ug/min) L	0.19±0.047	0.28±0.071	0.31±0.061
R	0.58±0.052	0.61±0.047	0.55±0.045
P <sub>Na+</sub> (mmol/L)	137±0.9	137±0.9	136±0.8
P <sub>K+</sub> (mmol/L)	3.9±0.12	4.5±0.13	4.6±0.21
P <sub>Inu</sub> (ug/L)	0.53±0.087	0.59±0.111	0.62±0.136



# 補氣藥對單核球細胞介質分泌的影響

曾哲明

國立臺灣師範大學生物學系

## 摘 要

補氣藥適用於補益肺氣及脾氣，也適用於血虛的病症，其藥理作用是否涉及對免疫系統之調節則為本實驗室之研究主題，本研究計畫旨在探討甘草、黨參、黃耆、白朮等四種藥材對單核細胞分泌胞泌素之影響。結果顯示(1)甘草生藥或炮炙品對第一介白質(IL-1)及GM型殖株生長素(GM-CSF)之分泌有明顯抑制作用，甘草對腐瘤素 $\alpha$ 及第六介白質分泌無明顯影響，(2)黨參生藥或炮炙品對GM型殖株生長素分泌有顯著抑制作用，但對第一介白質分泌則有很強之促進作用，黨參對腐瘤素 $\alpha$ 及第六介白質分泌無明顯影響，(3)黃耆生藥或炮炙品對第一介白質分泌也具有很強之促進作用，而生藥之效應比炮炙品強，但是對GM型殖株生長素、第六介白質、腐瘤素 $\alpha$ 之分泌皆無顯著響。(4)白朮生藥或炮炙品皆促進第一介白質分泌，而炮炙品之作用比生藥強，炮炙品在作用初期(一小時左右)有促進第六介白質分泌之現象，培養時間加長後作用即不明顯，白朮對GM型殖株生長素及腐瘤素 $\alpha$ 之分泌無明顯影響。總結以上結果，黨參、黃耆、白朮皆可促進第一介白質分泌，故在人體內可能增進免疫系統之功能，而甘草透過對第一介白質之抑制可調節補氣藥之效應，使免疫系統不至於被過度激化。而甘草與黨參則藉著對GM型殖株生長素之抑制作用，在人體內可能調節白血球數目及發炎作用之強度。

# Effect of Bu-Chi-Yaw on Cytokine Secretion from Human Peripheral Blood Mononuclear Cells in Vitro

Jerming Tseng

Department of Biology  
National Taiwan Normal University

Bu-Chi-Yaw is one of the major categories in Chinese herb drug. Drugs in this category is claimed to be effective for cachexia, anemia and is beneficial to immune and gastrointestinal system. The specific aim of this study is to investigate the possible effect of Bu-Chi-Yaws on cytokine secretion by human mononuclear cells. Four drugs, including Gan-Tsao ( *Glycyrrhiza uralensis* Fischer) · Daang-Shen ( *Campanumaea pilosa* Nannfeldt) · Hwang-Chi ( *Astragalus membranaceus* Bunge) and Bair-Jwu ( *Atractylodes macrocephala* Roidzumi) were studied in this project. The active ingredients in the herb drugs were extracted by 50 % ethanol. The secretion of four cytokines, including interleukin-1 (IL-1) · interleukin-6 (IL-6) · tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and granulocyte macrophage colony stimulating factor ( GM-CSF ) were measured after the human peripheral mononuclear cells were cultured in medium containing various concentrations of drug extract. Daang-Shen · Hwang-Chi and Bair-Jwu significantly enhanced IL-1 secretion, whereas Gan-Tsao showed suppression effect on IL-1 secretion. This result suggested that Daang-Shen · Hwang-Chi and Bair-Jwu might augment the immune function by increasing the amount of IL-1 in blood circulation and inflammatory site. By contrast, Gan-Tsao down regulate IL-1 secretion in order to prevent the immune system from being over stimulated. Gan-Tsao and Dang-Shen inhibited secretion of GM-CSF, suggesting that these two drugs might induce reduction in the number and function of phagocytic cells. No significant effect of the, drugs on IL-6 and TNF- $\alpha$  could be concluded from our data.



補氣健脾藥具有補肺氣、益脾氣的效果，亦常用於血虛的症狀，早自東漢時代即有使用補氣藥之方劑，如黃耆建中湯即為一例，宋代發展出來之四君子湯、參苓、白朮散亦百代不衰。近年來，研究中藥藥理之學者逐漸將注意力放在補氣藥對免疫系統的調節功能上，尤其以中國學者著力最多，如人參、白朮、黨參、黃耆、甘草、靈芝對巨噬細胞吞噬功能之增進、白血球數目之增生、干擾素分泌之促進皆有報導(1)；此外，也有証據證明補氣藥對專特性免疫反應（即細胞性免疫與血清性免疫）也有增強作用(1)。

吞噬作用只是巨核吞噬細胞之功能之一，巨噬細胞在免疫系統主要是扮演啟動「特異性免疫反應」的角色，巨噬細胞一方面將處理過之抗原呈現給特定之T淋巴球，一方面分泌多種細胞分泌素(cytokines)，直接或間接調節巨噬細胞本身及T淋巴球、B淋巴球、NK細胞之功能，其中如第一介白質(Interleukin-1;IL-1)、第六介白質(Interleukin-6;IL-6)、腫瘤素(Tumor Necrosis Factor;TNF)等不但影響免疫相關細胞，也影響肝細胞、中樞神經細胞、血管內壁細胞等之生長與功能(2)，故調節巨噬細胞分泌胞泌素可對生理功能產生多方面之影響。此外，受到細菌內毒素或珈瑪干擾素所刺激之巨噬細胞也分泌GM型殖株生長素(Granulocyte-macrophage colony stimulating factor ;GM-CSF)，調節造血系統及多種免疫細胞之功能(3)。

有關中藥對胞泌素之影響的學術報導不多，除了中國曾經報導補氣藥促進干擾素(Interferon)分泌之外(1)，日本學者亦發現人參養容湯（含人參、甘草等十一種藥材）可促進GM型殖株生長刺激素(GM-CSF)(4)及第六介白質(IL-6)(5)之分泌，本實驗室針對單獨藥材著手研究，研究初期發現茯苓有抑制單核球分泌腫瘤素

、第一介白質、第六介白質及 GM 型殖株生長素之功能 (6)。

本實驗之研究對象為黃耆、白朮、黨參、甘草等四種湯劑中常被使用之藥材，研究之目的在探討這四種補氣藥對週邊血液單核細胞分泌第一介白質、第六介白質、腐瘤素及 GM 型殖株生長素之調節效應。結果發現這四種補氣藥普遍對 GM 型殖株生長素分泌有抑制作用，但對第一介白質有促進作用。

## 材 料 與 方 法

### 一、中藥處理：

至迪化街老成記中藥行採購所需之中藥，包括白朮、黨參、黃耆、甘草，必需指名是為經任何處裡的生藥材，此乃本實驗中所使用之生藥材料。

中藥炮炙：黨參採用蜜炙法，將所需之蜂蜜以 1:4 之比例與水混合為蜜水，將蜜水加熱至起小泡時，加入黨參片（黨參與蜂蜜為 8:1 之比例），用砂盤小火（110℃）加熱炒至蜜盡色黃為止。【採蜜炙法可增強補中作用】，蜂蜜 5 克加水 20 克溶解為蜜水，砂盤加熱至鍋底溫度為 110℃，將蜜水加入，繼續加熱幾近沸騰。加入藥材，翻攪均勻至蜜水乾而黨參色黃不沾手即可。

黃耆亦採用蜜炙法，其作法與黨參同，只是黃耆與蜜之比例為 5:1（河南蜜炙法）【蜜炙法可增強補中或補氣作用】

甘草亦採用蜜炙法，其作法與黨參同，只是甘草與蜜之比例為 4:1（遼寧、吉林、天津蜜炙法）【蜜炙可補中益氣】

白朮採用炒焦法，將白朮敲碎（因為白朮為塊根狀），取大約50克，砂盤加熱至鍋底溫度110℃，加入白朮至鋁鍋中（不加任何東西），乾炒至焦黃色褐【炒焦法可加強健脾之力，去其燥性】

## 二、中藥萃取液之製備：

將各種生藥及炮炙過之中藥，用粉碎機攪碎為粉狀，放入電子乾燥箱中備用，製備時，秤取5克藥粉，放入燒瓶(flask)中，先加入50 C.C. 50%酒精，做上定量記號，再加入50 C.C. 50%酒精（此時總量為100 C.C.），在甘油浴中（125±5℃）加熱蒸餾，直到液面至定量50 C.C.記號處，離火至室溫。將萃取液倒入離心管中，至高速離心機以15000rpm 離心30分鐘，利用滴管小心地取上清液（盡量清澈，沒有顆粒），上清液利用0.2mm 之過濾膜，過濾為無菌狀態，置於4℃狀態下備用，其餘各種生藥或炮炙藥材，均採同樣之步驟萃取製備

## 三、分離周邊血液單核細胞

抽新鮮血液200 C.C.，加入200 C.C.無菌1X PBS，均勻混合，試管內先加入15ml Ficoll-Paque，再取30 ml混合PBS之血液，緩慢加入試管中，使之分層清晰，試管放入離心機中，以2000rpm 之速度離心30分鐘，離心完成後，將上層血清吸去，只取中間層之周邊血液單核細胞，收集完成後，再將其單核球細胞以1400rpm 之速度離心10分鐘，倒去上清液，拍散細胞，用20 C.C.無菌1X PBS 溶出細胞，取少許細胞溶液至 Coulter Counter 計算細胞數，細胞再離心一次，完成後倒去上清液，拍散細胞，用含20% FBS之RPMI 稀釋細胞數，使細胞數維持在 $2 \times 10^5$  Cells/ml 的濃度，取24 Wells之Cell Culture Plate，將每個Well內加入250ul之細胞溶液，而使其狀況維持在 $5 \times 10^5$  Cells/well 之濃度，再依序加入不同量之中藥（250ul，200ul，150ul，100ul，50ul，0ul），隨後以無血清之培養基將總體積補至250ul。

將 Cell Culture Plate 放入 37℃ 0.5% CO<sub>2</sub> 培養箱中培養，收集一小時、三小時、十八小時、二十四小時之 Samples，Samples 收集後，必需離心取上清液，置於 -20℃ 之冷凍狀態下。欲測定細胞分泌素時，將 Samples 置於室溫解凍，以 ELISA 方法測定之。

#### 四、IL-1之測定方法：

IL-1用購自 CISTRON BIOTECHNOLOGY 公司 (New Jersey, U.S.A.) 之試藥組測試之。方法簡述如下：將 Samples 加入附有抗 IL-1 單株抗體之測試盤中 (100ul/well)。IL-1標準品稀釋成 1000pg/ml, 500pg/ml, 200pg/ml, 100pg/ml, 50pg/ml, 20pg/ml, 等六個濃度，亦分別加入測試盤中，100ul/well，在 37℃ 中培養 2 小時，之後每個 well 內加入 100ul IL-1 antiserum，再於 37℃ 培養 2 小時，隨後加入 anti-rabbit IgG-HRP Conjugate, 100ul/well，在室溫中培養 30分鐘，最後加入 Substrate 100ul/well，置於暗室中反應 15分鐘，反應以 4N 之 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 當 Stop solution 終止之，再用 ELISA Reader 讀其 O.D. 值，有反應之 well 則呈橘黃色。

#### 五、IL-6 之測試方法：

IL-6 以本實驗室發展之 ELISA 測試之，簡述如下：將 Polyclonal goat anti-human IL-6 (JANSSEN BIOCHIMICA, Belgium) 以 1/500 稀釋之，加入測試盤中，50ul/well，在 4℃ 下過夜培養，使抗體附著，隔夜先加入含 1% gelatin 之 PBS，在 37℃ 下培養一小時，使附著面飽和，隨後加入 IL-6標準品及欲測樣品，IL-6標準品稀釋為 50ng/ml, 25ng/ml, 12.5ng/ml, 6.25ng/ml, 3.1ng/ml, 1.5ng/ml 等六個濃度，在 37℃ 下反應 2小時後，將

anti-human IL-6 monoclonal mouse antibodies (JANSSEN BIOCHIMICA, Belgium), 以 1/100 稀釋後, 每個 well 內加入 50ul, 在 37℃ 下培養一小時, 隨後加入以 1/5000 稀釋之 Goat anti mouse -HRP (KIRKEGAARD & PERRY LABORATORIES INC., USA) 50ul/ml, 續在 37℃ 下作用一小時, 最後將 5mg OPD, 5ml citric acid 和 10ul H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 混合成受質溶液, 每個 well 內加入 50ul, 在室溫中反應 30 分鐘, 測試盤中之吸光度以 ELISA reader 在 490 nm 下測讀之。

#### 六、GM-CSF 之測定方法：

GM-CSF 之測試簡述如下：在測試盤中加入抗 GM-CSF 之 monoclonal antibody, 以 1/500 稀釋, 50ul/well, 在 4℃ 下過夜以使抗體附著, 隔天以含 1% gelatin 之 PBS 飽和附著面 (50ul/well), 在 37℃ 一小時之後, 加入 GM-CSF 標準品及樣品, 標準品必需先稀釋為 50ng/ml, 25ng/ml, 12.5ng/ml, 6.25ng/ml, 3.1ng/ml, 1.5ng/ml, 0.75ng/ml, 等七個濃度, 37℃ 反應 2 小時之後, 加入 Polyclonal rabbit anti-human GM-CSF (GENZYME, MA, USA) 以 1/250 之比例稀釋, 50ul/well, 在 37℃ 反應一小時之後加入 Goat anti-rabbit HRP 以 1/5000 稀釋, 50ul/well, 在 37℃ 反應一小時之後加入受質溶液, 反應以 Stop solution 終止之後, 以 ELISA reader 在 490nm 波長下測讀之。

#### 七、TNF- $\alpha$ 之測定方法：

TNF- $\alpha$  之測定法與 GM-CSF 相同, 測試盤先附著一層 Anti-human TNF- $\alpha$  monoclonal (UPSTATE

BIOTECHNOLOGY, INC), 以 1/8000 之濃度稀釋, 以含 1% gelatine 之 PBS 飽和附著面後, 加入 TNF- $\alpha$  標準品及樣品, 標準品稀釋為 50ng/ml, 25ng/ml, 12.5ng/ml, 6.25ng/ml, 3.1ng/ml, 1.5ng/ml, 0.75ng/ml 等七個濃度, 隨後依次加入 Polyclonal rabbit anti-human TNF- $\alpha$  (GENZYME, MA. USA.) 1/500, 50ul/well, 作用在 37℃ 下一小時, 再加 Goat anti rabbit-HRP 1/5000, 50ul/well, 最後加入受質溶液, 以 Stop solution 終止反應, 使用 ELISA reader 在 490nm 下測讀之。

## 結 果

### 一、補氣藥對第一介白質的影響

四種測試之補氣藥, 除了甘草之外不論生藥或炮炙品之萃取液, 對第一介白質分泌皆有顯著之促進作用。細胞培養在含白朮生藥之萃取液中, 至 18 小時後, 有明顯促進第一介白質分泌之效應, 不過細胞培養在含炮炙品萃取液中, 一小時之後即可見明顯促進作用, 此促進作用隨濃度之增加而增加, 可見炮炙後之白朮藥效比生藥強。(圖一)。黨參不論是生藥或炮炙品萃取液, 皆在 18 小時之後才有顯著促進作用, 而且生藥與炮炙品之間無顯著差異(圖二), 黃耆之生藥與炮炙品萃取液也需在 18 小時後, 方有顯著促進作用, 如果相同濃度下之效應作比較, 顯然生藥之藥效比炮炙品好(圖三)。甘草沒有促進第一介白質分泌之效果, 反之, 甘草有明顯之抑制效果, 30% 甘草萃取液可完全抑制第一介白質分泌(圖四)。

### 二、補氣藥對 GM 型殖株生長素分泌之影響

四種受測之藥材中, 甘草與黨參對 GM 型殖株生

長素分泌皆有抑制作用。甘草在培養初期(1至3小時)有顯著抑制作用, 50%之甘草生藥萃取液可抑制約50%之分泌量, 但50%炮炙品萃取液則幾乎完全抑制了 GM-CSF 之分泌, 經過18小時之培養後, GM型殖株生長素之濃度在沒有加藥之處理下, 會自然降低約50%故18小時之後, 甘草生藥之抑制效果即不顯著, 不過炮炙品仍可見其抑制效應(圖五)。黨參對GM型殖株生長素之分泌也是在培養初期(1至3小時)較顯著, 50%之生藥萃取液在3小時之後可完全抑制GM型殖株生長素之分泌, 炮炙品之抑制效果與生藥相似(圖六), 18至24小時之後由於GM型殖株生長素濃度之自然降低, 使藥物對其分泌之抑制效果不顯著(圖六), 白朮(圖七)與黃耆(圖八)對GM型生長素之分泌沒有顯著調節作用

### 三、補氣藥對第六介白質的影響

由於捐血者與捐血者之間之第六介白質血清濃度差異很大, 故有關第六介白質之數據以表格顯示之。甘草生藥萃取液對第六介白質分泌無濃度效應(表1), 用於作炮炙品實驗之捐血者, 細胞分泌之第六介白質過低, 在本實驗之 ELISA 靈敏度範圍之外。白朮生藥實驗之捐血者細胞分泌之第六介白質濃度也偏低, 無法測得, 不過白朮炮炙品實驗顯示培養初期(一小時內), 白朮有促進第六介白質分泌之效應(表2)。黃耆不論生藥或炮炙品萃取液, 對第六介白質分泌皆無顯著影響(表3)。黨參實驗所用之血球第六介白質之濃度也過低, 亦在本實驗之 ELISA 靈敏度範圍之外。

### 四、補氣藥對腐瘤素分泌的影響

腐瘤素實驗所用之捐血者, 其單核血球分泌之腐瘤素皆在 ELISA 靈敏度範圍之外, 只有部份甘草炮炙品萃取液實驗(表4)及黃耆生藥萃取液實驗(表5)可測得腐瘤素, 不過所得之數據對中藥

萃取液無明顯之濃度效應或時間效應。

## 討

## 論

本研究之結果証實白朮、黨參、黃耆及甘草等四種補氣藥對單核細胞分泌胞泌素具有調節功能，藥材與藥材之間對同一種胞泌素分泌之效果不同，同一種藥材對不同種之胞泌素分泌之影響也迥異，而藥材之生藥萃取液與炮炙品萃取液之間，其藥效也有程度上之差異。

甘草主要產在內蒙和甘肅，本草經中所載之功能主要在補脾胃，潤肺止咳，生用時可瀉心火，補脾胃，炙用時可補三焦元氣，散表寒(7)，可為祛痰劑亦可解百藥毒，其中所含之甘草甜素有解毒作用及抗利尿作用(7)，以甲醇抽出之七種主成分中，有三種成分對 Arachidonic acid 及 Collagen 所誘發之血小板凝集具有抑制作用(8)，從臨床與古籍中可發覺，甘草應該是一種抗發炎、抗腫瘤、治潰瘍之藥物，本實驗證實甘草確實可抑制第一介白質分泌(圖四)，同時也抑制GM型植株生長素之分泌(圖五)。第一介白質直接造成發燒，誘導肝細胞分泌更多之急性蛋白，且誘使更多嗜中性球及單核球(巨噬細胞)進入發炎部位(9)，所以降低第一介白質分泌會減輕發炎症狀，此點與茯苓之實驗結果得相似，茯苓亦明顯抑制第一介白質分泌(6)。甘草抑低GM型植株生長素分泌，則直接會影響骨髓中嗜中性球及單核球之製造。GM型植株生長素也會促進嗜中性球及巨噬細胞之吞噬作用，過氧化物之製造及促進白血球附著(3)，故抑制GM型植株生長素之分泌，對發炎反應具有抑制作用。甘草對腫瘤素及第六介白質之影響無法由所獲之數據判斷出來。



黃耆主要產地在山西、黑龍江及吉林一帶，本草綱目卷12記載，黃耆主要功能在補氣、固表、止汗、利尿及退腫(10)，生藥功用主表固、止汗，炮炙品功用主補脾胃、益元氣、溫三焦(7)，故補中益氣湯以本品為主藥，其他研究發現黃耆可抑制包括金黃葡萄球菌、溶血性鍊球菌等細菌之生長(11)，故黃耆在臨床上有排膿止痛之效。本實驗結果顯示黃耆生藥對第一介白質分泌具有很強之促進作用，只要10%之生藥存在於培養基中，即可使分泌增強約8倍，相對於生藥，炮炙品之促進效果就差很多，要加到50%才有約4倍之促進作用，顯然生藥與炮炙品在藥理上確有明顯差異。此促進作用與茯苓、甘草之抑制作用呈對比，黃耆對GM型植株生長素分泌無顯著影響，顯然黃耆沒有消炎作用，反而應該是透過其殺菌及刺激第一介白質分泌之效用排膿生肌，第一介白質有促進表皮細胞增生之作用(9)。黃耆對第六介白質分泌無顯著影響(表3)，而對腐爛素之效應由表5之數據亦無法判斷。

黨參之主要產地為東北，通稱遼黨，主要功效為補中益氣，健脾胃，可代人參之用，不過功效較弱，可與白朮、茯苓、炙甘草等同用為「四君子湯」或與黃耆、白朮、炙甘草等同用為「補中益氣湯」。黨參在藥理上對神經系統有興奮作用，能增強身體之抗病力(7)，但可使白血球及淋巴球數量減少(11)。本實驗之結果顯示，黨參促進第一介白質分泌，第一介白質的增加對整體免疫系統具有促進作用，此點與黃耆之效應相似，黨參對巨噬細胞之數量與功能皆有正面效果(1)，而這正是第一介白質最典型之生物效應(9)。黨參之生藥及炮炙品對第一介白質之促進作用沒有明顯差異。黨參很明顯的抑制GM型植株生長素之分泌，此抑制效果在細胞培養3小時內較為明顯，抑制效果可達100%而生

藥及炮炙品皆有相似之抑制效應，此一結果解釋了黨參抑制白血球細胞數量(11)，透過對GM型植株生長素的抑制，骨髓中製造白血球之能力必然受其影響。黨參對第六介白質及腐爛素之影響，皆因捐血者之單核球分泌胞泌素量太少而無法判定。

白朮之主要產地在安徽、浙江等中國較南方之省分，最顯著之藥效為利尿，故主要功能為固表止汗，化痰燥濕，此外白朮在血補血，在氣補氣，健脾胃，怯勞倦，定痛安胎(7)。白朮對免疫系統之影響研究不多，只知道白朮對腦膜炎雙球菌及多種真菌有抑制作用(1)，對巨噬細胞之吞噬功能也有促進作用(1)。本實驗結果顯示，白朮無論是生藥或炮炙品，皆可促進第一介白質之分泌，藉由第一介白質之增加，應可增強免疫系統之功能，促進巨噬細胞之聚集與吞噬作用，不過白朮對GM型植株生長素分泌無明顯之調節功能，只有在培養基中含50%生藥萃取液之狀況下，在24小時培養之後，有約5倍之促進作用。可能白朮對GM型植株生長素分泌之促進作用與白朮之補血功能有關。白朮炮炙品在細胞培養初期對第六介白質分泌有促進作用，50%之白朮萃取液可使分泌增加一倍，但培養時間加長後，調節作用即不太明顯，以10%白朮而言，24小時後所誘發之分泌量約為1小時分泌量之2.4倍。透過第六介白質分泌量之增加，對免疫系統也有增強作用，此點與白朮之健脾功能吻合。

## 結 論 與 建 議

縱觀以上分析，發覺方劑之配藥原則與各單一藥材之藥性極為配合，以四君子湯為例，四君子湯含黨參、茯苓、白朮及炙甘草，白朮、茯苓為利尿劑，即配以抗利尿作用之甘草以緩和藥性；黨參及

白朮刺激單核細胞分泌第一介白質，增強免疫功能，即配以茯苓及甘草抑制第一介白質之分泌，以調節免疫反應，使其不因第一介白質過多而產生發炎、發熱現象，而甘草、黨參、茯苓對GM型殖株生長素之抑低效應也調和了免疫系統亢進下，白血球數目遽增的現象，也降低了發炎反應之程度。以補中益氣湯為例，方中黃耆、黨參為主藥，兩種皆促進第一介白質分泌，增強免疫功能，故有補中益氣之功，二者同屬補氣升陽之藥，主藥輔以白朮、炙甘草健脾和中，而甘草正可抑制第一介白質之分泌。總之，從免疫學之研究之結果顯示，方劑中單一藥材之藥性相互調節，缺一不可。

第六介白質及腫瘤素之研究，將尋求其他捐血者重覆原來之實驗，而這兩種胞泌素之ELISA靈敏度不夠，可能也是造成無法測試的原因，故ELISA技術將需要進一步改進，或購買適用之ELISA試藥組測試之。

謝

誌

謹此感謝台北市立仁愛醫院張建國醫師提供有關藥材藥理之相關資料，感謝國立臺灣師範大學化學系許順吉教授教導有關中藥炮炙技術，本計畫蒙行政院衛生署 DOH82-CM-013 計畫下贊助經費。

#### 參 考 文 獻

- 1.孫孝洪，(1992) 中藥治療原理，四川科學技術出版社
- 2.Akira S, Hirano T, Taga T, Kishimoto T,  
Biology of multifunctional cytokines:IL

- 6 and related molecules (IL 1 and TNF). FASEB J 4: 2860, 1990.
3. Moore MAS, The clinical use of colony stimulating factors. Annu Rev Immunol 9: 159-91, 1991.
4. Okamura S, Shimoda K, Yu LX, Omori F, Niho Y. A traditional chinese herbal medicine Ren-Shen-Yang-Rong-Tang (Japanese name: Ninjin-Yoei-To) augments the production of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor from human peripheral blood mononuclear cells in vitro. Int J Immunopharmac 13: 595-598, 1991.
5. Harada N, Okamura S, Shmada K, Omori F, Niho Y. Influence of a traditional chinese herbal medicine, Ren-Shen-Yang-Rong-Tang (Japanese name: Ninjin-Yoei-To) on the Production of interleukin 6 from peripheral blood mononuclear cells and bone marrow adherent cells. Int J Immunotherapy viii(3) 141-145, 1992.
6. Tseng J, Chang J. Suppression of tumor necrosis factor  $\alpha$ , interleukin- $1\beta$ , interleukin-6 and granulocytes-monocyte colony human monocytes by an extract of poria cocos. Chinese Journal of Microbiology and Immunology 25: 1-11, 1992.
7. 黃志清 (輯), (1986) 解說彩色理解中醫藥物學, 華香
8. Chiu TH, Kuo SC, Chen HR, Wu TS, Teng CM. Antiplatelet components in glycyrrhiza uralensis fischer. J Chin Med 2(1): 102-109, 1991.
9. Oppenheim JJ, Kovacs EJ, Matsushima K, Durum SK. There is more than one interleukin 1. Immunol Today 7: 45-56, 1986.
10. 甘偉松, (1973) 藥用植物學, 國立中國醫藥研究所.
11. 中國方藥學, 啟業書局.

圖一，白朮對第一介白質(IL-1)分泌之影響；  
在24洞培養盤中，每洞放入 $5 \times 10^4$ 細胞，再依序分別加入不同量之中藥，細胞分別在1h, 3h, 18h, 24h,等四個時段收取之，細胞培養液以ELISA測定第一介白質濃度。每一數據為兩次相同實驗之平均值。上圖為生藥萃取液實驗結果，下圖得自炮炙品粹取液。

圖二，黨參對第一介白質(IL-1)分泌之影響；  
在24洞培養盤中，每洞放入 $5 \times 10^4$ 細胞，再依序分別加入不同量之中藥，細胞分別在1h, 3h, 18h, 24h,等四個時段收取之，細胞培養液以ELISA測定第一介白質濃度。每一數據為兩次相同實驗之平均值。上圖為生藥萃取液實驗結果，下圖得自炮炙品粹取液。

圖三，黃耆對第一介白質(IL-1)分泌之影響；  
在24洞培養盤中，每洞放入 $5 \times 10^4$ 細胞，再依序分別加入不同量之中藥，細胞分別在1h, 3h, 18h, 24h,等四個時段收取之，細胞培養液以ELISA測定第一介白質濃度。每一數據為兩次相同實驗之平均值。上圖為生藥萃取液實驗結果，下圖得自炮炙品粹取液。

圖四，甘草對第一介白質(IL-1)分泌之影響；在24洞培養盤中，每洞放入 $5 \times 10$  細胞，再依序分別加入不同量之中藥，細胞分別在 1h, 3h, 18h, 24h,等四個時段收取之，細胞培養液以 ELISA 測定第一介白質濃度。每一數據為兩次相同實驗之平均值。上圖為生藥萃取液實驗結果，下圖得自炮炙品粹取液。

圖五，甘草對GM型殖株生長素(GM-CSF)分泌之影響；在24洞培養盤中，每洞放入 $5 \times 10$  細胞，再依序分別加入不同量之中藥，細胞分別在 1h, 3h, 18h, 24h,等四個時段收取之，細胞培養液以 ELISA 測定GM型殖株生長素濃度。每一數據為兩次相同實驗之平均值。上圖為生藥萃取液實驗結果，下圖得自炮炙品粹取液。

圖六，黨參對GM型殖株生長素(GM-CSF)分泌之影響；在24洞培養盤中，每洞放入 $5 \times 10$  細胞，再依序分別加入不同量之中藥，細胞分別在 1h, 3h, 18h, 24h,等四個時段收取之，細胞培養液以 ELISA 測定GM型殖株生長素濃度。每一數據為兩次相同實驗之平均值。上圖為生藥萃取液實驗結果，下圖得自炮炙品粹取液。

圖七，白朮對GM型殖株生長素(GM-CSF)分泌之影響；在24洞培養盤中，每洞放入 $5 \times 10^4$ 細胞，再依序分別加入不同量之中藥，細胞分別在1h, 3h, 18h, 24h, 等四個時段收取之，細胞培養液以ELISA測定GM型殖株生長素濃度。每一數據為兩次相同實驗之平均值。上圖為生藥萃取液實驗結果，下圖得自炮炙品粹取液。

圖八，黃耆GM型殖株生長素(GM-CSF)分泌之影響；在24洞培養盤中，每洞放入 $5 \times 10^4$ 細胞，再依序分別加入不同量之中藥，細胞分別在1h, 3h, 18h, 24h, 等四個時段收取之，細胞培養液以ELISA測定GM型殖株生長素濃度。每一數據為兩次相同實驗之平均值。上圖為生藥萃取液實驗結果，下圖得自炮炙品粹取液。

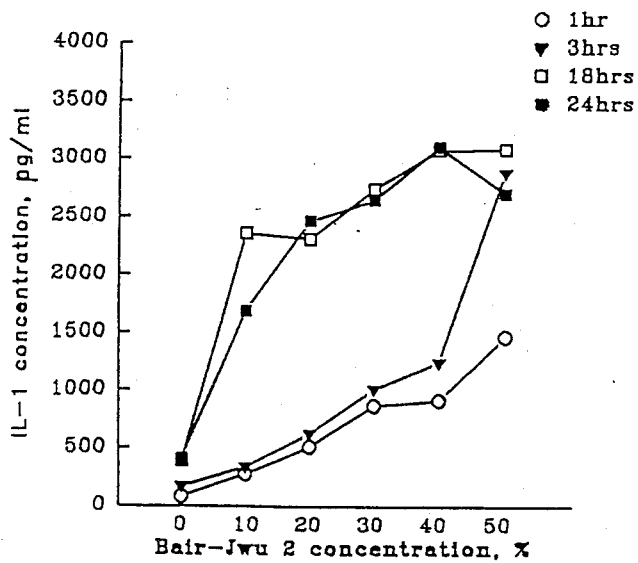
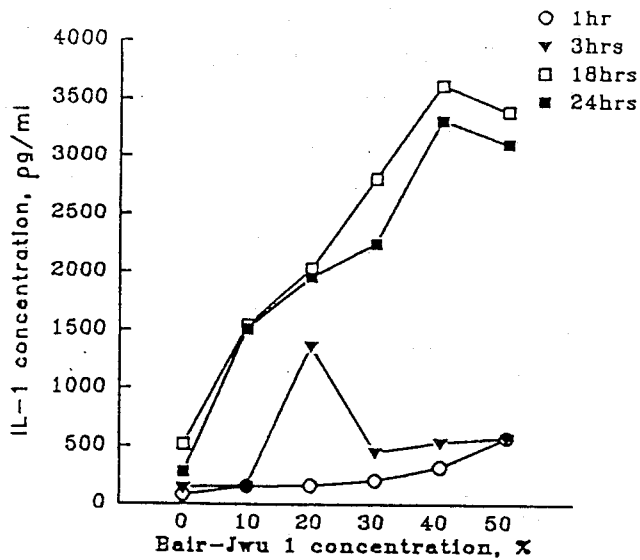
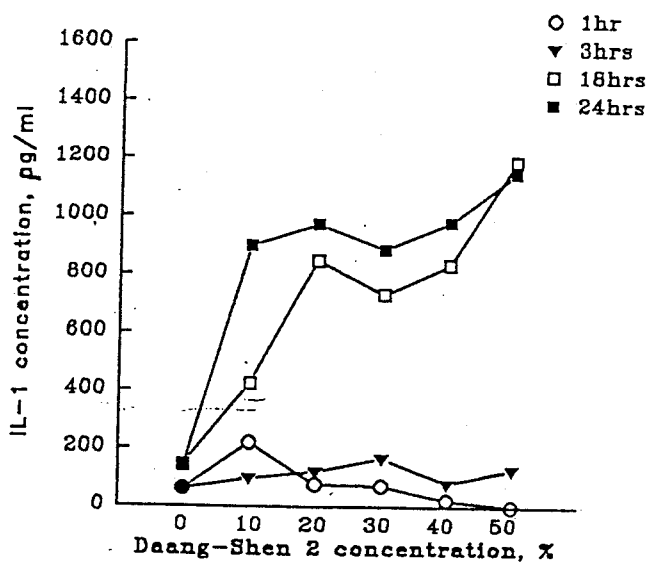
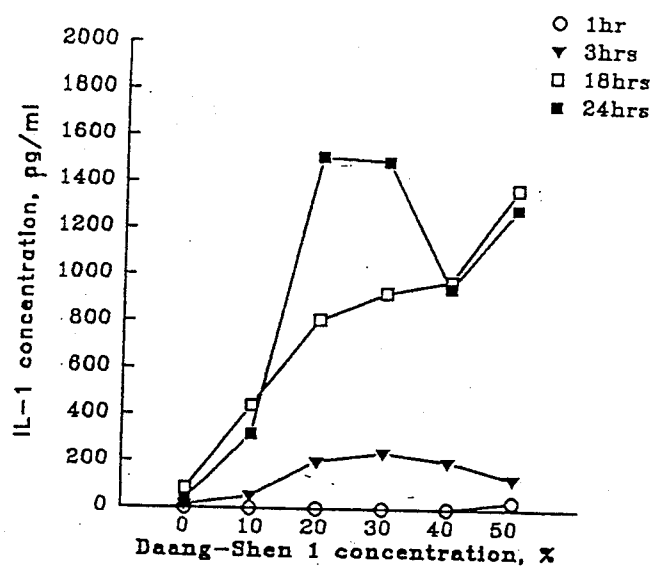


圖 一：白朮對 IL-1 分泌之影響





圖二：黨參對 IL-1 分泌之影響

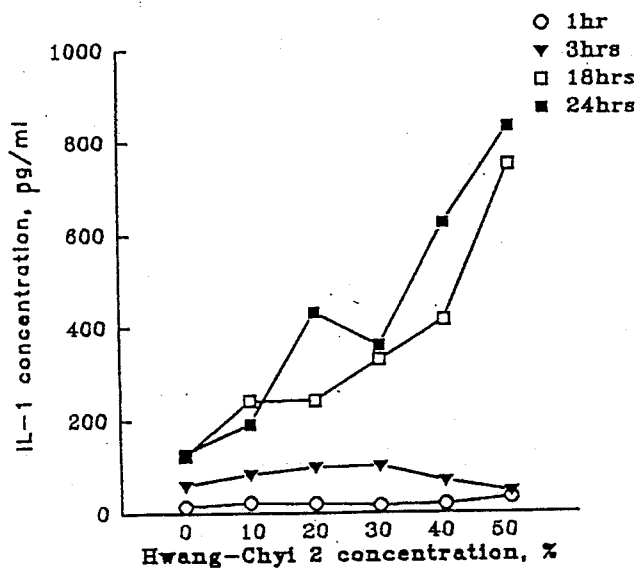
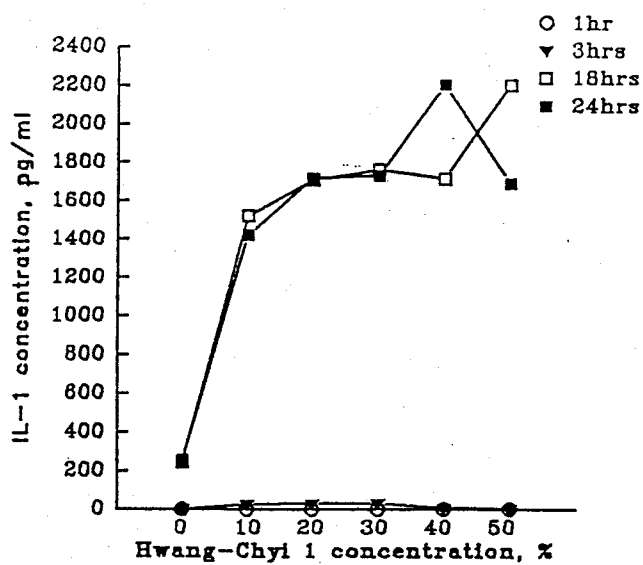


圖 三：黃耆對 IL-1 分泌之影響

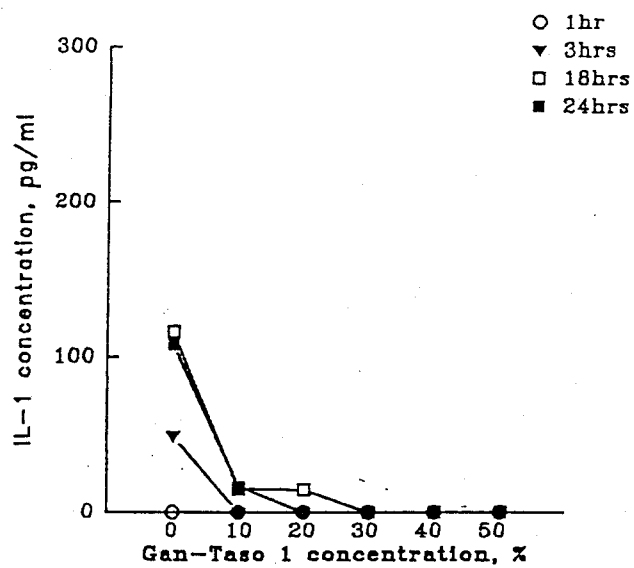


圖 四：甘草對 IL-1 分泌之影響

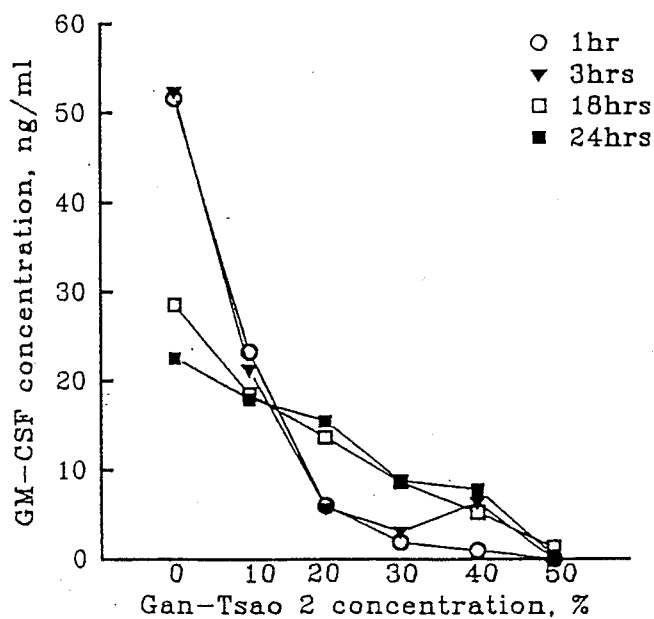
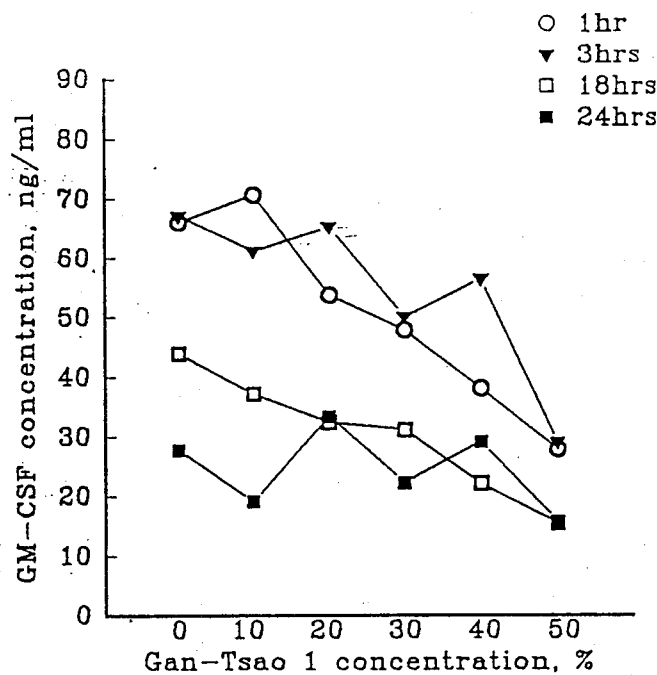
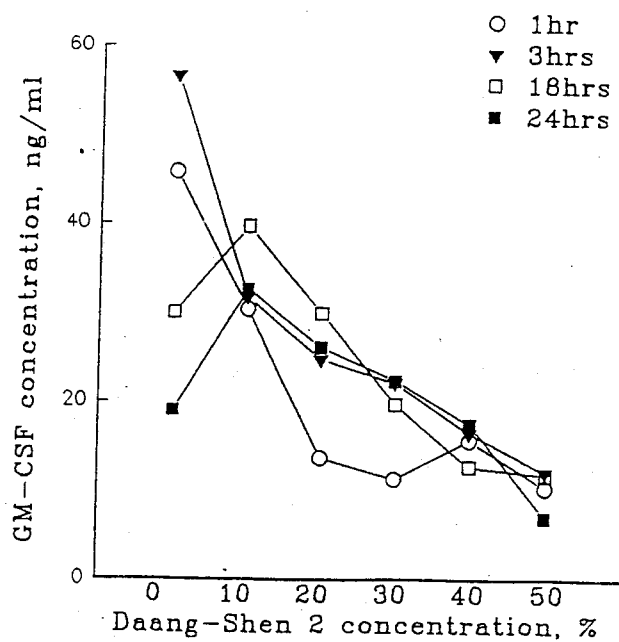
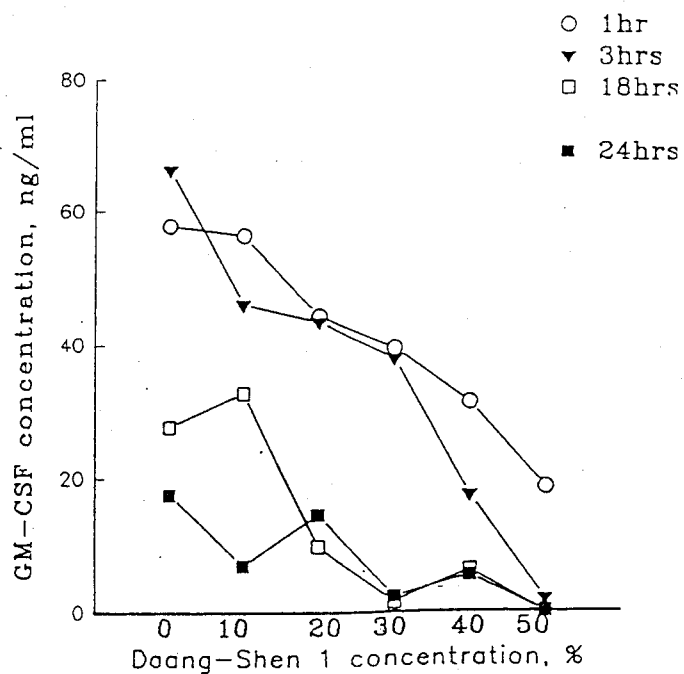


圖 五：甘草對 GM-CSF 分泌之影響



圖六：黨參對 GM-CSF 分泌之影響

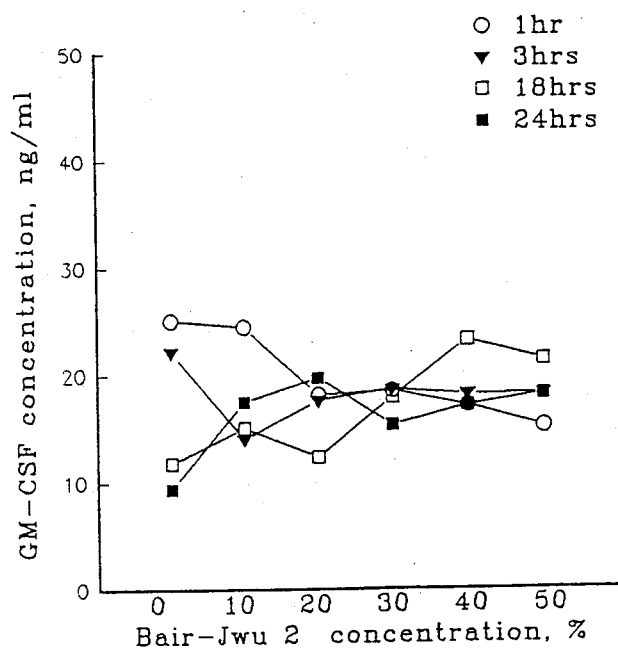
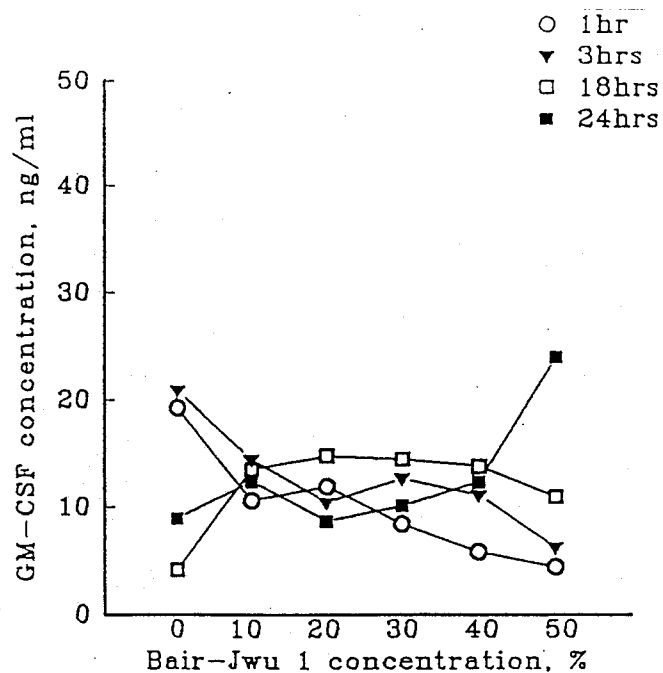


圖 七：白朮對 GM-CSF 分泌之影響

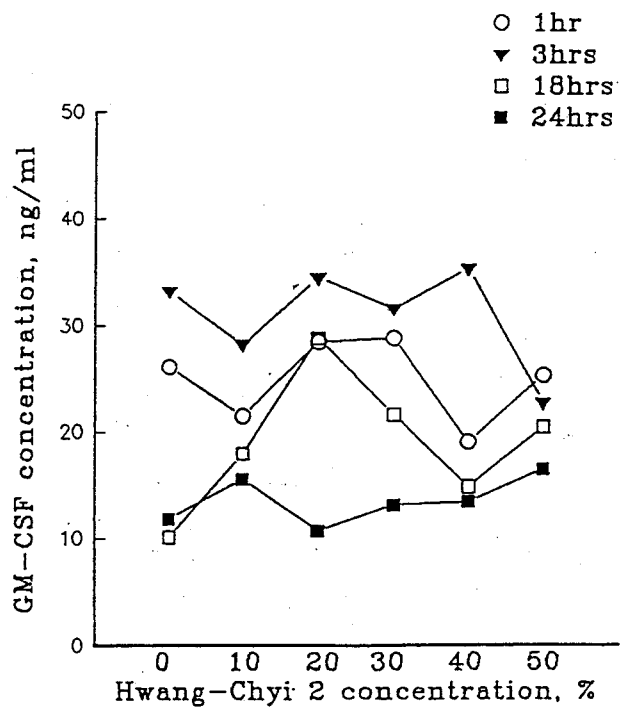
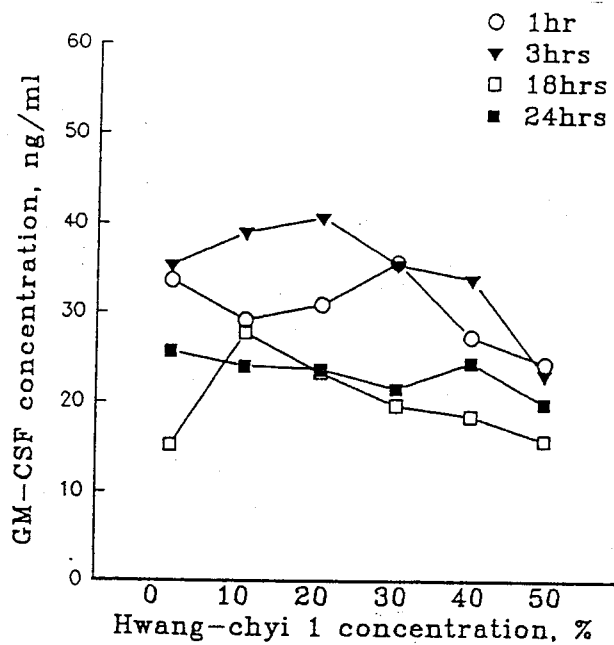


圖 八：黃耆對 GM-CSF 分泌之影響

表 1: 甘草 (Gan-Tsao) 對周邊血液單核細胞分泌 IL-6 之影響

Dose (%)	Time (hr)							
	1hr		3hrs		18hrs		24hrs	
	*1	2	1	2	1	2	1	2
0	a2.27	b—	2.05	—	3.49	—	4.47	—
10	2.86	—	0.52	—	4.46	—	4.20	—
20	2.48	—	2.60	—	4.27	—	5.03	—
30	2.64	—	3.23	—	2.74	—	4.14	—
40	2.64	—	4.77	0.24	2.17	—	3.40	—
50	3.32	—	3.44	—	2.00	—	3.46	—

\*1 甘草生藥

2 甘草炮炙

a IL-6, (ng/ml)

b 濃度太低，超出試藥靈敏度，無法偵測

表 2: 白朮 (Bair-Jwu) 對周邊血液單核細胞分泌 IL-6 之影響

Dose (%)	Time (hr)							
	1hr		3hrs		18hrs		24hrs	
	*1	2	1	2	1	2	1	2
0	b—	a1.73	—	2.29	—	2.48	—	2.67
10	—	1.92	—	1.92	—	2.86	—	4.55
20	—	1.54	—	2.91	—	3.80	—	3.23
30	—	1.54	—	3.42	—	3.98	—	4.17
40	—	2.29	—	1.58	—	3.04	—	2.67
50	—	3.61	—	2.10	—	3.79	—	1.92

\*1 白朮生藥

2 白朮炮炙

a IL-6, (ng/ml)

b 濃度太低，超出試藥靈敏度，無法偵測



表 3: 黃耆 (Hwang-Chyi) 對周邊血液單核細胞分泌 IL-6 之影響

Dose(%)	Time (hr)							
	1hr		3hrs		18hrs		24hrs	
	*1	2	1	2	1	2	1	2
0	a1.27	4.12	1.57	4.96	1.06	4.46	2.39	5.76
10	1.07	4.12	1.57	5.45	1.78	5.45	1.57	5.95
20	1.07	3.97	1.88	5.62	2.49	6.77	0.96	4.79
30	1.37	3.97	2.59	5.12	1.88	4.96	1.37	5.12
40	1.27	3.80	2.08	5.62	1.47	5.78	1.92	4.63
50	1.78	4.13	1.47	4.79	1.98	5.29	0.68	4.46

\*1 黃耆生藥

2 黃耆炮炙

a IL-6, (ng/ml)

表 5: 黃耆 (Hwang-Chyi) 對周邊血液單核細胞分泌 TNF- $\alpha$  之影響

Dose(%)	Time (hr)							
	1hr		3hrs		18hrs		24hrs	
	*1	2	1	2	1	2	1	2
0	a1.12	b-	0	1.55	0	-	0	-
10	3.02	-	0	3.67	1.80	-	1.66	-
20	0.16	-	0.98	0.34	0	-	0	-
30	3.98	-	3.98	-	0	-	0	-
40	3.70	-	0	-	4.38	-	0	-
50	0.43	-	0.98	-	8.34	-	0	-

\*1 黃耆生藥

2 黃耆炮炙

a TNF- $\alpha$ , (ng/ml)

b 濃度太低, 超出試藥靈敏度, 無法偵測

表 4: 甘草 (Gan-Tsao) 對周邊血液單核細胞分泌 TNF- $\alpha$  之影響

Dose (%)	Time (hr)							
	1hr		3hrs		18hrs		24hrs	
	*1	2	1	2	1	2	1	2
0	b-	a3.02	-	-	-	-	-	5.82
10	-	2.07	-	-	-	5.20	-	2.07
20	-	1.52	-	4.93	-	3.00	-	5.14
30	-	0.64	-	5.23	-	1.19	-	5.20
40	-	3.98	-	2.34	-	-	-	-
50	-	5.07	-	-	-	-	-	-

\*1 甘草生藥

2 甘草炮炙

a TNF- $\alpha$ , (ng/ml)

b 濃度太低, 超出試藥靈敏度, 無法偵測

# 祛寒藥對人類單核球的作用

張建國

台北市立仁愛醫院

## 摘 要

中藥中的祛寒藥長期以來，被用於體力衰弱，代謝能量產生不足的陰寒狀態，而人體內源性熱的產生除了一般細胞代謝產生的外，大都與細胞激素的作用有相當大的關聯，特別是IL-1及TNF，因此本研究利用過去所建立的實驗模式，探討祛寒藥是否經由這些細胞激素的作用而達到部分治療的效果。我們研究了附子、肉桂、乾薑、吳茱萸等四味祛寒藥，結果顯示附子對於IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 及GM-CSF有很強的刺激作用，但對於IL-6作用並不明顯。肉桂對於IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 及GM-CSF沒有明顯的作用，但對IL-6有抑制作用。乾薑對於IL-1 $\beta$ 及GM-CSF有相當強的刺激作用，而對於IL-6有些微的刺激作用，但對於TNF- $\alpha$ 的作用並不明顯。吳茱萸對於IL-1 $\beta$ 及GM-CSF有相當強的刺激作用，對於IL-6、TNF- $\alpha$ 也有些刺激作用。由這些結果顯示，經由中藥對單核球作用的模式，未來可建立中醫理論的科學化基礎，以達中西醫融合一元化的目標。

# The Study of Effect of Chi-Han Herbs in Human Monocyte

G-K Chang

Zen-Ai Hospital

The Cytokines are very important for immunological system or other cells or organ systems to resist pathogens and homony of body. The "Chi-Han" herbs have been used in Chinese folk medicine as agents for the treatment of low metabolic state and warming of the human body. We studied the cytokines secretion of monocyte after reaction with 4 main Chi-Han drugs: Radix Aconiti (附子), Cortex Cinnamomi (肉桂), Rhizoma Zingiberis (乾薑) and Fructus Evodiae (吳茱萸). The results showed that Radix Aconiti had very strong stimulation effects on the secretion of IL-1, INF- $\alpha$  and GM-CSF, but very weak effect on the IL-6 secretion; Cortex Cinnamomi had no effect on the secretion of IL-1 $\alpha$ , TNF- $\alpha$  and GM-CSF, but had some suppression effect on the IL-6 secretion; Rhizoma Zingiberis had strong stimulation effects on the secretion of IL-1 $\beta$  and GM-CSF, and weak stimulation effect on the secretion of IL-6 and no effect on the secretion of TNF- $\alpha$ ; Fructus Euocliae had strong stimulation effect on the secretion of IL-1 $\beta$  and GM-CSF, and weak stimulation effect on the secretion of IL-6 and TNF- $\alpha$ . From this study, we will provide the scientific basis of Chinese medicine, and also provide important experimental basis of theory of Chinese medicine, such as the theoretic basis of using different methods to treat identical disease (同病異治), or using the same method to treat different diseases (異病同治).....et al.

## 簡介

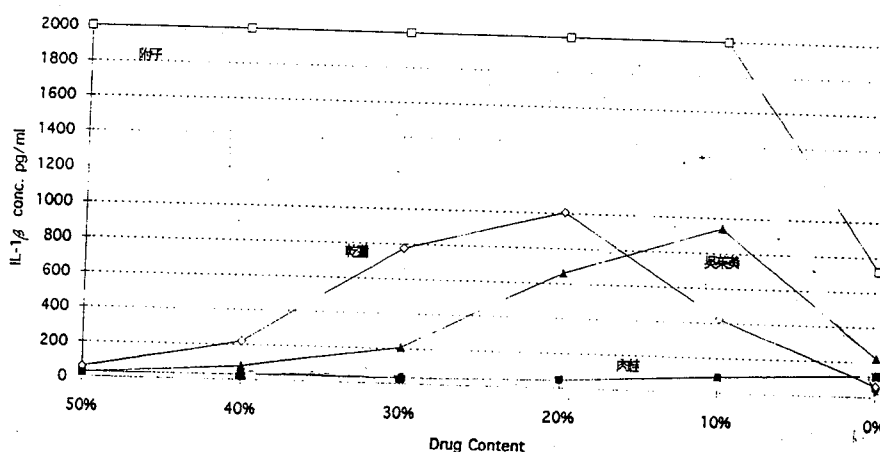
單核球在免疫系統上佔有非常重要的角色，經過適當的刺激，它可分泌多種細胞激素，如 IL-1, TNF, IL-6 等等，特別是 IL-1 的分泌，經由它的作用，除了可刺激單核球本身產生一系列的細胞激素，再經過這些激素去刺激其它細胞外，它同時也可使 T 細胞活化，增強 NK Cell 之活性，因此利用單核球可分泌多種細胞激素的特性來研究中藥的作用，是相當好的模式。過去我們利用此一模式，研究中藥中補氣藥對單核球所分泌一些激素的作用我們得到相當好的結果；由於中藥中的祛寒藥長期以來被用於體力衰弱之低代謝狀態，即所謂能量

的產生不足之陰寒狀態，而人類內源性熱的產生與細胞激素之分泌有相當大的關聯，特別是IL-1及TNF的分泌，因此本研究將利用過去所建立的實驗模式，來探討祛寒藥是否經由這些細胞激素的作用而達到部分治療的效果。

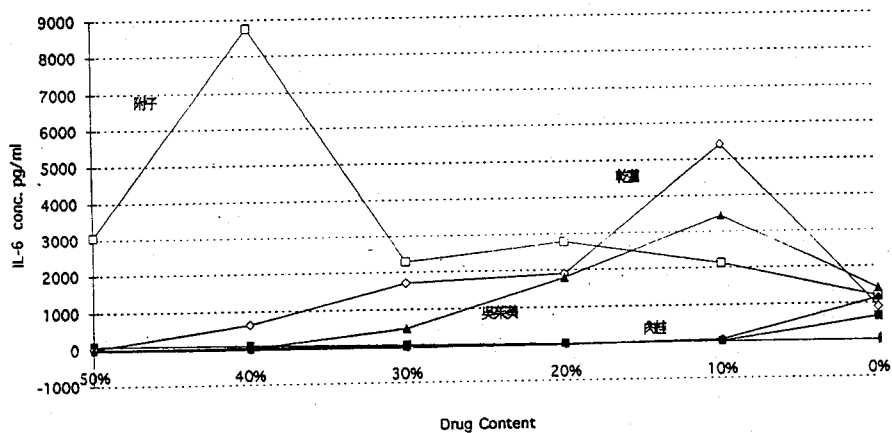
#### 材料及方法：

1. 單核球的分離及培養：(10)取正常人的周邊血放入內含 Heparin 抗凝劑的管中，利用 ficoll gradient centrifuge 的方法分離單核細胞 (15ml 的 Ficoll Hypaque 上加入 30ml 的全血，在室溫下以 400g 離心 30 分鐘)。單核細胞以 RPMI-1640 洗 3 次。調整細胞數使每 ml 上含  $5 \times 10^6$  cells。然後將每 5ml dispensed 到 100mm petri dish 中，在  $CO_2$  incubator 培養 3 小時後，移去沒附著的細胞並計算其量，附著的細胞數即可由原細胞數 ( $5 \times 10^6$ ) 簡減沒附著的細胞數算出，而附著的細胞就是人類的單核球 (Monocyte)，並加入 RPMI1640 為 Culture medium (每  $2 \times 10^6$  cell 加入 1ml 的 medium)
2. 中藥的處理：將附子、肉桂、乾薑、吳茱萸以水煎煮後，離心 10000rpm，10 分鐘，集上清液，並以  $0.45 \mu M$  之 minipore filter 過濾後所得之萃取液，分別稀釋成 1%，10%，20%……等進行實驗。
3. 將不同溶度之中藥溶液加入單核球之 dish 中，然後收集不同時間及不同溶度之中藥刺激後之 medium，測 medium 中 IL-1, TNF, IL-6, GM-CSF，並測各 medium 及中藥溶液中 LPS 的量。
4. 細胞激素的測量：利用 Commercial 的 ELISA Kit (Qantikine) 來測定，其方法如廠商所附的方法。
5. 比較結果並分析討論。

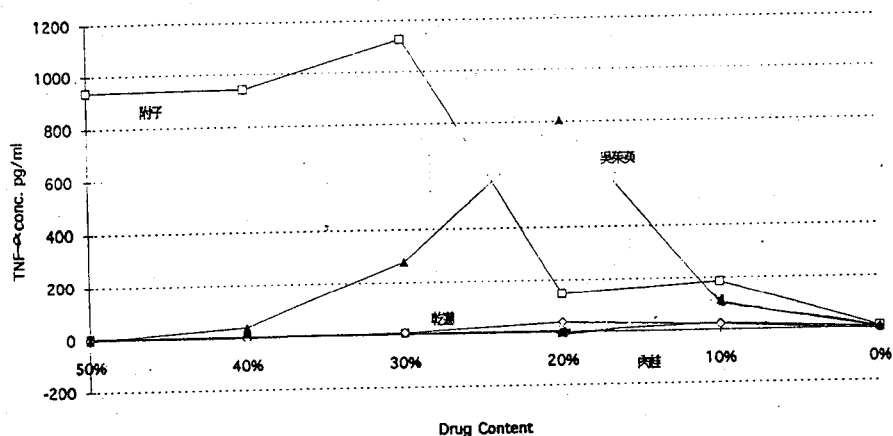
#### 結果：



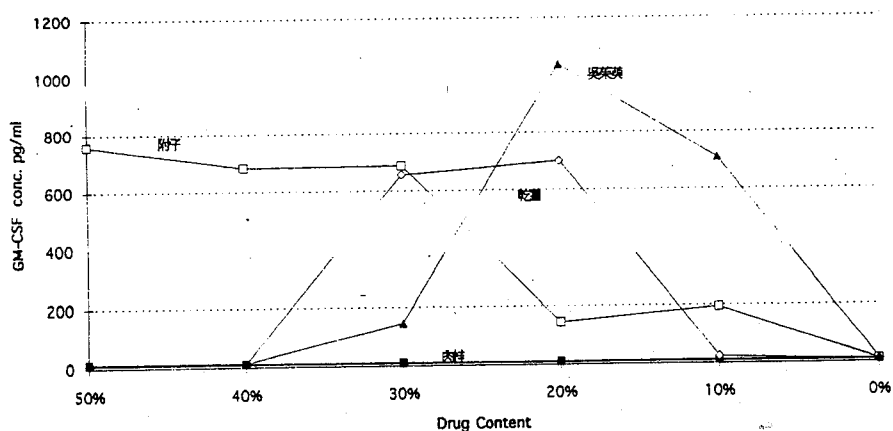
圖一顯示，附子、乾薑、吳茱萸對於IL-1 $\beta$ 均有刺激作用，但以附子的作用最強，而肉桂對於IL-1 $\beta$ 的分泌並沒有明顯的作用。



圖二顯示，附子、乾薑、吳茱萸對於IL-6均有刺激作用，但肉桂則有抑制IL-6分泌的作用。



圖三顯示，四種祛寒藥中，附子及吳茱萸有刺激TNF-α之分泌作用，但肉桂、乾薑則無。



圖四顯示，四種祛寒藥中，附子、乾薑及吳茱萸有刺激GM-CSF的分泌，但肉桂則無。

## 討論：

不管是西方醫學或中國傳統醫學，對於大部分疾病之治療，並非直接治療病原，而是治療經由病原而刺激人體產生的一些內因子，這些內因子的出現才會有一系列的疾病的症狀，如發燒的產生並不是病原體可直接引起發燒，而是病原體刺激人體的一些細胞分泌細胞激素如IL-1, TNF 或其它相關物質，而刺激人體因而產生發燒的症狀，若無這些細胞激素的分泌，則無發燒之症狀。這些內因子的產生，對於人體也有正面的作用，如增加免疫系統的功能，消耗病原體等，由最新的研究發現，這些內因子，其實就是細胞激素，因此透過刺激或抑制這些細胞激素的作用，即可達到治療某些疾病的目的，這就是我們過去及未來的一系列研究所要探討的。

在前二年的研究，我們發現補氣藥中的茯苓可抑制IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , GM-CSF及IL-6的作用，現在對祛寒藥的研究，更發現它們對於各種細胞激素的分泌也有相當大的變化，如附子可強烈的刺激IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ 及GM-CSF的作用，對於IL-6只有在高濃度時才有弱的刺激作用，而肉桂對於IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ 及GM-CSF並無作用，但可抑制IL-6分泌的作用，透過這樣的研究，我們了解為什麼，附子在有急性發燒的症狀時不可用，而與肉桂相同的桂枝可應用風寒的狀態。因而提供了中醫治病的理論根據，為未來中西醫一元化提供融合的基礎，同時我們也提供了中醫治病的科學化基礎，如何以能“同病異治”“異病同治”，藥性的分類目的何在，何以須要四診八綱的診斷分類。透過我們所建立的研究模式，即可回答以上的各種問題。

## 重要參考資料：

1. Hajto T et al: Increased secretion of tumor necrosis factor- $\alpha$ , IL-1, IL-6 by human mononuclear cells exposed to B-galactoside-specific lectin from clinically applied Mistletoe extract. Cancer Res 50: 3322-3326, 1990.
2. Smith DM et al: Coordinated Induction of autocrine tumor necrosis factor and IL-1 in normal human monocytes and implications for monocyte-mediated cytotoxicity. Cancer Res 50: 3146-3153, 1990.
3. Firestein GS et al: Quantitative analysis of cytokine gene expression in Rheumatoid arthritis. J Immunol 144: 3347-3353, 1990.
4. Last-Barney K et al: Synergistic and overlapping activities of tumor necrosis factor- $\alpha$  and IL-1. J. Immunol 141: 527-5300, 1988.
5. Sariban E et al: Transcriptional and posttranscriptional regulation of tumor necrosis factor gene expression in human monocytes. JCI 81: 1506-1510, 1988.

6. 中醫免疫學，啓業書局。
7. 中西醫結合治療肝炎肝硬化，啓業書局。
8. 行政院衛生署中醫藥年報第6期。
9. 中國方藥學，啓業書局。
10. Tseng J and Chang JG: A Chinese herb suppress tumor necrosis factor- $\alpha$ , Interleukin- $1\beta$ , Interleukin-6 and granulocyte-monocyte colony stimulating factor secretion from human monocytes. Chinese J Microbiol Immunol, 25:1-11, 1992.
11. 行政院衛生署中醫藥年報第7期。



# 婦科陰道感染之中藥研究 對臨床念珠球菌之治療

陳庵君 許淳森 顏焜熒\* 楊玲玲\*

臺北醫學院婦產科 \*臺北醫學院生藥學研究所

## 摘 要

中國醫學近年來頗受世界各國之重視，傳統中醫臨床上有效之治療藥物，由於副作用少，藥效緩和，在西藥無法達到治療效果則轉而求之於傳統中國醫學之治療，然而在生物科技倡明之今日，如何以現代科技方法去佐證，傳統中國醫藥在醫學治療上之實際應用。正是歷年來政府在國建會及科技顧問會議中重要決策重點之一，即為落實中醫藥之研究，以實際應用於醫療。

婦產科臨床上，婦科門診常見疾病之一即陰道炎，尤其本省位居亞熱帶、濕度及個人生理衛生缺乏重視，抗生素之使用無管制，濫用情況頻繁，致使黴菌陰道炎之復發率及罹病率日益上昇，已嚴重影響婦女之日常生活，臨床治療上又面臨抗藥性之問題；而傳統中國醫藥在治療婦女疾病中，均有相當特異之療效，本研究期能經由科學之考證、評估、以供臨床醫師作為治病之參考。若經系統之研究，若能開發出一理想之中藥治療藥物，將使傳統中醫藥宏揚醫界。

# **The Study of Chinese Medicine in Gynecological Vaginitis—*Candida Albicans***

*An Chiun Chen, Chull-Sen Hsu,  
Ling-Ling Yang\*, Kun-Ying Yen\**

*Department of Obstetrics and Gynecology  
Taipei Medical College Hospital  
\*Graduate Institute of Pharmacognosy Science  
Taipei Medical College*

Vulvovaginitis induced by *Candida albicans* is a common disease in the clinical gynecology and obstetrics. Because of abusing antibiotics which induced torment drug resistance, it makes fungal vulvovaginitis often to relapse.

*Candida* vulvovaginitis annoyed woman's life seriously and many traditional Chinese herbs have been used in treatment of gynecological disease. Twenty drugs of antipyretic, anti-toxic and febrifuge effective were chosen for screening. Chinese herbs were extracted with H<sub>2</sub>O or 50% EtOH, respectively, to determine the effect of *Candida albicans* by paperdisc - agar diffusion method and the different concentrations gradient were also used determined in range from 0.01 mg/ml to 1 mg/ml.

The result shows that only *Coptis Rhizoma* has similar inhibiting effect when compares with miconazole/ antifungus agent/ in the concentration of 1 mg/ml.

前

言

中國傳統醫學最近頗受世界各國重視，莫不投注大筆經費，從事深入之研究，值得中國人的我們深思，七十八年國建會醫藥衛生小組八十年之科技顧問會議均以中藥之研究為重點。在一般民眾對中國傳統醫藥之接受

力頗高，尤其對慢性、不易治之疾病治療，放棄西洋醫學，轉而求治於傳統中醫、中藥者比比皆是。在婦科領域中，女性之陰道黴菌感染經常困擾著婦女。白色念珠球菌引起之陰道感染是一種常見疾病病因之一。最常發生於行經和生殖年齡婦女，特別是夏季、潮濕氣候、個人衛生不良者亦常發生，治療上常用局部治療藥物——外用陰道片 clotrimazole or econazole，口服 nitrimidazine 等易受抗藥性及副作用，而未能達到理想的療效。一般中醫臨床上常用之洗劑包括常用之清熱、解毒、瀉火、涼血、燥濕、化濕等藥材抽取物二十種。本學院近年來致力於中醫藥之研究成果豐碩，而婦產科參予中醫藥研究多年，深感中醫藥之偉大及效果，本研究乃選擇婦女臨床難纏之陰道感染，除以標準菌株 *Candida albicans* Berkhout CRC 20512 進行及對臨床病人陰道液中分離具有病原性之( *Candida albicans* ) 五株，測定其抗菌及抑菌之作用，以評估中藥之功效，將有效之藥物，未來進而設計成洗劑或栓劑，以應用於臨床治療及實驗。

## 實驗材料及方法

1. 中藥材料：由台北市生藥市場購入及北部郊區採集下列各藥材，並經鑑定後提供下列實驗用

藥材名	學名	科名
1 貫眾	<i>Cyrtomium fortunei</i> J.Smith	Aspidiaceae
2 天花粉	<i>Trichosanthis kirilowii</i> Maximowicz	Cucurbitaceae
3 蒼朮	<i>Atractylodes lancea</i> DC.	Compositae
4 穀精子	<i>Eriocaulon buergerianum</i> Koernicke	Eriocaulaceae
5 紅蘇木	<i>Caesalpinia sappan</i> L.	Leguminosae
6 水堯花	<i>Pemphis acidula</i> J.R. & G. Forst.	Lythraceae
7 厚朴	<i>Magnolia officinalis</i>	Magnoliaceae
8 玉蘭花	<i>Michelia alba</i> DC.	"
9 大黃	<i>Rheum palmatum</i> Linn.	Polygonaceae
10 黃連	<i>Coptis chinensis</i>	Ranunculaceae
11 山梔子	<i>Gardenia jasminoides</i>	Rubiaceae
12 黃柏	<i>Phellodendron wilsonii</i> Hay.	Rutaceae
13 陳皮	<i>Citrus reticulata</i> Blanco	"
14 枳實	<i>Poncirus trifolia</i> Raf.	"
15 油茶	<i>Camellia oleifera</i> Abel.	Theaceae
16 當歸	<i>Angelica sinensis</i> Diels	Umbelliferae
17 柴胡	<i>Bupleurum chinensis</i> De Candolle	"
18 廣山葉	<i>Ampelopsis cantoniensis</i>	Vitaceae
19 薑黃	<i>Curcuma longa</i> L.	Zingiberaceae
20 生薑	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	"

### 2. 藥物之抽取及製備：

各藥物洗淨、乾燥後粉碎再用十倍量50% EtOH 或水各抽取兩次，減壓濃縮合併濾液，再經冷凍乾燥，經稱其產率後，存放於 -20℃ 冰櫃中保存，以供下列測試用。

### 3. 標準菌之培養：

標準菌株 *Candida albican* Berkhout CRC 20512

### 4. 臨床病原 *Candida albican* 之分離

臺北醫學院附設醫院婦產科門診診斷陰道感染者，培養其分泌物再經鑑定、分離 *Candida albican* 再精製培養、保持菌種共五株。

方法：

- (1) Remove both caps. The tip of the inoculating needle is under the white cap. Without flaming the needle pick a well-isolated colony directly onto the tip of the needle. Do not puncture the agar.
- (2) Inoculate <Mycotube> by first twisting the needle, then withdrawing it through all the compartments using a turning motion. Reinsert the needle into <Mycotube> until the notch on the needle is aligned with the opening of the tube. The tip of the needle should be seen in the urea compartment.
- (3) Break the needle at the notch by bending. The portion of needle remaining in the tube maintains anaerobic conditions necessary for the production of gas in the dextrose and sucrose compartments.
- (4) With the broken-off part of the needle punch holes through the foil covering the air inlets of the lactose, trehalose, citrate and urea compartments. Replace both caps.
- (5) Incubate <Mycotube> at 30 to 37°C standing it upright in the test tube support with the dextrose compartment pointing upward, or lay it on its flat surface. Incubation period: 2 to 3 days.
- (6) Interpret all reactions in comparison with a reference picture or an uninoculated <Mycotube>. Record the reactions on the interpretation pad. The reaction is negative if the compartment remains unchanged.

## 5. 抗菌活性之檢測：

抗菌作用之檢測採用紙錠瓊脂擴散法 (Disc agar diffusion method)

### (1) 檢測藥物 disc 之調製：

以直徑為 8mm 的 paper disc 於 UV 照射 20 分鐘，滅菌後浸入已配製好濃度之藥物溶液中，取出 Disc 於 Laminar flow 中乾燥，備用。

### (2) 培養液及培養基之調製：

A 培養液之調製：

取 30 公克的 Tryptic soy broth 溶於 1000 毫升之蒸餾水中，稍微加熱使之完全溶解，分裝後，置於 Autoclave 中在 121°C 下持續 15 分鐘滅菌。

B 培養基之調製：

取 40 克的 Tryptic soy agar 溶於 1000 毫升之蒸餾水中，加熱並振盪使之完全溶解，置於 Autoclave 中在 121°C 下持續 15 分鐘滅菌。

(3) 菌液之調製：

A 將各菌株，分別用 loop 取其 Young culture 種入 100 毫升之 Tryptic soy broth 中，於 37°C 之培養箱 ( incubator ) 中，培養 24 小時。

B 培養 18-24 小時之菌液，以血球計數器計算其細菌數。

C 調製滅菌好之 10ml Tryptic soy agar 置於 Laminar flow 中，待冷卻後至 37°C 加入菌液，調製成  $10^5$  細菌數/毫升。

(4) 抗菌效果之檢測：

將已與菌液混合調製好之 Tryptic soy agar 倒入培養皿中，俟其冷卻凝固後，將製備好之 paper disc 貼於其上，於 37°C 之培養箱中，18-24 小時後，觀察並讀出其抑制圈 ( inhibition zone ) 的直徑大小。

中藥對 *Candida albican* 之抑制效果 ( 劑量 1 mg )

NO.	Chinese name	抽取溶劑	CA	CA1	CA2	CA3	CA4	CA5
1	貫 眾	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
2	天 花 粉	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
3	蒼 朮	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
4	穀 精 子	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
5	紅 蘇 木	50% EtOH	1.4	1.3	1.2	1.3	1.1	1.2
6	水 芫 花	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
7	厚 朴	H2O	-	-	-	-	-	-
8	玉 蘭 花	H2O	-	-	-	-	-	-
9	大 黃	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
10	大 黃	H2O	-	-	-	-	-	-
11	黃 連	H2O	1.4	1.6	2.0	0.0	1.8	1.6
12	山 梔 子	H2O	1.2	-	-	-	-	-
13	黃 柏	H2O	-	-	-	-	-	-
14	黃 柏	50% EtOH	-	1.1	1.2	1.2	1.0	1.0
15	黃 柏	H2O	1.2	1.1	1.1	0.0	1.0	1.0
16	陳 皮	H2O	-	-	-	-	-	-
17	陳 皮	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
18	枳 實	H2O	-	-	-	-	-	-
19	油 茶	H2O	-	-	-	-	-	-
20	當 歸	H2O	-	-	-	-	-	-
21	柴 胡	H2O	-	-	-	-	-	-
22	廣 山 葉	H2O	-	-	-	-	-	-
23	薑 黃	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
24	生 薑	H2O	-	-	-	-	-	-
25	miconazole		1.2	1.2	1.3	-	2.2	1.5

CA : 標準菌株    CA1 : 臨床菌株1    CA2 : 臨床菌株2

CA3 : 臨床菌株3    CA4 : 臨床菌株4    CA5 : 臨床菌株5

中藥對 *Candida albican* 之抑制效果 ( 劑量 0.1mg )

NO.	Chinese name	抽取溶劑	CA	CA1	CA2	CA3	CA4	CA5
1	貫眾	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
2	天花粉	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
3	蒼朮	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
4	穀精子	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
5	紅蘇木	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
6	水芫花	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
7	厚朴	H2O	-	-	-	-	-	-
8	玉蘭花	H2O	-	-	-	-	-	-
9	大黃	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
10	大黃	H2O	-	-	-	-	-	-
11	黃連	H2O	-	-	-	-	-	-
12	山梔子	H2O	-	-	-	-	-	-
13	黃柏	H2O	-	-	-	-	-	-
14	黃柏	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
15	黃柏	H2O	-	-	-	-	-	-
16	陳皮	H2O	-	-	-	-	-	-
17	陳皮	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
18	枳實	H2O	-	-	-	-	-	-
19	油茶	H2O	-	-	-	-	-	-
20	當歸	H2O	-	-	-	-	-	-
21	柴胡	H2O	-	-	-	-	-	-
22	廣山葉	H2O	-	-	-	-	-	-
23	薑黃	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
24	生薑	H2O	-	-	-	-	-	-
25	miconazole		1.2	1.1	1.1	1.3	1.3	1.4

CA : 標準菌株    CA1 : 臨床菌株1    CA2 : 臨床菌株2

CA3 : 臨床菌株3    CA4 : 臨床菌株4    CA5 : 臨床菌株5



中藥對 *Candida albican* 之抑制效果 ( 劑量 0.01mg )

NO.	Chinese name	抽取溶劑	CA	CA1	CA2	CA3	CA4	CA5
1	貫 眾	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
2	天 花 粉	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
3	蒼 朮	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
4	穀 精 子	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
5	紅 蘇 木	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
6	水 芫 花	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
7	厚 朴	H2O	-	-	-	-	-	-
8	玉 蘭 花	H2O	-	-	-	-	-	-
9	大 黃 黃	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
10	大 黃 黃	H2O	-	-	-	-	-	-
11	黃 連 子	H2O	-	-	-	-	-	-
12	山 梔 子	H2O	-	-	-	-	-	-
13	黃 柏 柏	H2O	-	-	-	-	-	-
14	黃 柏 柏	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
15	黃 柏 皮	H2O	-	-	-	-	-	-
16	陳 皮 皮	H2O	-	-	-	-	-	-
17	陳 皮 皮	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
18	枳 實 茶	H2O	-	-	-	-	-	-
19	油 歸 胡	H2O	-	-	-	-	-	-
20	當 歸 胡	H2O	-	-	-	-	-	-
21	柴 胡 葉	H2O	-	-	-	-	-	-
22	廣 山 葉	H2O	-	-	-	-	-	-
23	薑 黃 薑	50% EtOH	-	-	-	-	-	-
24	生 薑 薑	H2O	-	-	-	-	-	-
25	miconazole		1.2	1.1	-	1.1	1.0	1.0

CA : 標準菌株    CA1 : 臨床菌株1    CA2 : 臨床菌株2

CA3 : 臨床菌株3    CA4 : 臨床菌株4    CA5 : 臨床菌株5



# 中藥對人型結核桿菌 體外抑菌作用之初步研究

楊文達<sup>1,2</sup> 陳榮洲<sup>1</sup> 林道平<sup>3</sup> 黃瑞明<sup>2</sup>

翁宗輝<sup>3</sup> 丘應生<sup>1</sup> 李錦田<sup>4</sup>

1. 中國醫藥學院中醫學系
2. 台灣省台中慢性病防治院
3. 台灣省慢性病防治局
4. 台灣省台南慢性病防治院

## 摘 要

結核病是一種慢性傳染性疾病，雖然自從七〇年代立復黴素 (Rifampin) 問世以來，不僅提高了結核病治癒率，也大大的縮短了療程。但是，次發性抗藥問題常演變成多發抗藥性肺結核 (Multi-Drugs Resistant TB; MDRTB) 成為臨床工作者及公共衛生學上另一個頭痛問題。積極研發新的抗結核藥物，乃成為當前舉世矚目的課題。

我們試著從中醫臨床及中醫藥藥理文獻中選擇了白芨、百部、黃芩、黃柏、穿破石及鐵包金六種中藥，經淬取濃縮後，以 Resistance ratio 方法，在 Millebrook 7H11 培養基上觀察不同濃度之中藥對體外結核桿菌（包括 Attencio、Vertullare 及病人陽性菌落三種）之抑菌能力。初步結果顯示有五種中藥具有不等程度的抑菌作用。具體的內容及技術上所面臨的困難在文中有進一步的討論。我們相信利用現代藥化技術及藥物敏感試驗設備來篩選傳統抗結核中藥，是一個簡易可行又極富潛力的研究領域。

# **A Preliminary Study of Chinese Herbs' Bacteriostatic Effect on Mycobacterium Tuberculosis**

*Wen-Ta Yang<sup>1,2</sup> , Reng-Jou Chen<sup>1</sup> , Daw-Ping Lin<sup>3</sup>, Ruey-Ming Huang<sup>2</sup> ,  
Tzong-Huei Ueng<sup>3</sup> , Inn-Shen Chiaw<sup>1</sup>, Jin-Ten Lee<sup>4</sup>*

- 1. Department of Chinese Medicine, China Medical College*
- 2. Taiwan Provincial Taichung Chronic Disease Control Center*
- 3. Taiwan Provincial Chronic Disease Control Bureau*
- 4. Taiwan Provincial Tainan Chronic Disease Control Center*

Pulmonary tuberculosis is a chronic contagious disease. Although the introduction of Rifampin markedly improved the cure rate and shortness of therapeutic course. Secondary drug resistance after drugs exposure may progress to multi-drugs resistance TB(MDRTB) ,Which became a new problem to both clinical practitioners and public health workers Research of new anti-TB agents became an important program of most countries

We selected Bai-Bu, Bai-Jyi, Huang-Chin , Huang-Bor , Te-Bau-Jin and Poh-Shyr based on clinical application and pharmacological property of these drugs. The culture medium was prepared with Middlebrook 7H11 Agar and three different TB strains including Attencio, Vertullare and colony from positive sputum culture of the patient were used. Bacteriostatic effect of six herbs in different concentrations were evaluated weekly for four weeks using resistance ratio method . The end results revealed five of the six herbs were able to inhibit bacterial growth in different potency. Concerning the final experiment results and the technique difficulties during practicing were discussed detailly in the literature.

It is a useful and practicable method for screening Chinese herbs

bacteriostatic effect on mycobacterium tuberculosis by using modern pharmacol-chemical procedures and standard laboratory equipment for anti-bacterial susceptibility tests.

## 前 言

結核病是一種慢性傳染性疾病，台灣地區經過三十多年來的努力已將本病排除在國內十大死因之外，可是民國七十七年所作的盛行調查仍有1.29% [1]，距離已開發國家仍有段距離，值得大家繼續努力。儘管目前結核病的治療在多種抗結核藥物合併治療6—9個月，其治療率可達90% [2][3]，但原發性抗藥問題 [4][5]，及目前造成全球性恐慌的多發抗藥性肺結核 (Multi-Drugs Resistant TB;MDRTB)，仍然困擾著臨床醫師，慢性開放性肺結核個案更是公共衛生的一大隱憂。

傳統醫學中有關治療肺結核的記載很多 [7][8][8][10][11]，藥理方面也有不少研究 [12][13][14]，然而在這麼多的文獻資料中如何借用抗藥試驗 (Susceptibility test) 的篩檢來去蕪存菁，找到二種以上對結核桿菌有明顯抑菌或殺菌作用的中草藥，並進一步分析其主要有效成份製成方便服用的現代劑型，則不僅帶給病患一線生機，加速控制結核病在台灣地區的蔓延外，也可將抗結核中草藥推廣到世界各國，做到了結合中、西發展傳統醫學之使命。

## 材 料 與 方 法

### 一、材料

(1) 白芨、黃芩、破石 (有兩種破石 (1) 及破石 (2))、百部、鐵包金、包金及黃柏計六種中藥，八種藥材，委託中藥貿易商透過香港中藥商向大陸產地購買後委託中國醫藥學院藥物化學研究所用真空迴轉濃縮器濃縮為初抽出物 [15][16]，再經凍晶乾燥機處理後成乾燥粉末，以玻璃容器封存備用。經換算後其濃縮後的濃度分別為白芨36%、黃芩37.1%、破石 (1) 6.93%、破石 (2) 4.69%、百部67.8%、鐵包金3.75%、包金5.57%及黃柏16.1%。

(2) 敏感試驗用小瓶之製備：八種中藥是採逐步分段試驗，先從低濃度開

始往上遞增，如如先從 $10\gamma/\text{ml}$ 、 $20\gamma/\text{ml}$ 、 $40\gamma/\text{ml}$ 、 $80\gamma/\text{ml}$ 、 $160\gamma/\text{ml}$ 、 $320\gamma/\text{ml}$ 止，共測試了十餘種濃度，這些不同濃度的中藥分別加入由 Middlebrook 7H11 Agar及OADC配置成的培養基內，盛入抗藥試驗用玻璃小瓶，傾斜30度（以造成斜面）準備接種結核桿菌。

③試驗用結核桿菌來源有三：

- I. Attencio, U.S.A.：對INH, EMB, RMP, SM, PAS, 1321TH, KM及TUM (Tuberactin) 全部敏感 (Sensitive)。
- II. Vertullare, U.S.A.：對PAS及TUM敏感，對其他藥物均有抗藥性。
- III. 病人的陽性檢體：隨意取自台灣省慢性病防治局檢驗科培養出來的陽性菌落，並經過抗藥試驗確定其對不同西藥之敏感性。

## 二、方法

### (一)操作方法：

- (1)取新鮮菌落加入4—5毫升蒸餾水中，攪拌均勻製成相當於NF 0.5濁度之懸浮液。
- (2)用一端附有小圈 (loop) 之取樣棒沾取懸浮液取一小圈 (loop)，將它很均勻的塗抹在含不同中藥濃度的抗藥試驗小瓶整個斜面上，送入恆溫37℃之保溫箱內培養4週觀察結果。
- (3)操作程序：測試本藥材有效濃度，是採逐步分段實驗，開始時先任選幾種濃度配製（如先從 $80\gamma/\text{ml}$ 、 $160\gamma/\text{ml}$ 、 $320\gamma/\text{ml}$ 、 $640\gamma/\text{ml}$ ……等）再利用無抗藥性（指西藥）的結核桿菌 (Attencio) 及抗藥性結核桿菌 (Vertullare) 作為測試之菌種，必要時可以用已確定無抗藥性的病人結核菌測試比較。每段的實驗測試後需詳加觀察有否發現其最低抑菌的濃度 (MIC)，必要時再作第二段實驗，即製配藥時，再把第一段作的實驗濃度加以調整（如調在 $80\gamma/\text{ml}$ 以下或 $640\gamma/\text{ml}$ 以上），如此，繼續測驗之，直到發現某濃度有抑菌作用時，定該濃度為有效濃度。或觀察到相當高的濃度（本研究是訂在 $3000\gamma/\text{ml}$ ）為止。

### (二)評估方法

依據國際衛生組織 (WHO) 規定，藥物的抑制強度根據玻璃小瓶斜面上所長出的菌落多寡區分為五個等級（—，+，#，##，###）如果菌落數目少於20個則可算為完全敏感性（—），如果菌落融合面積達整個斜面的1/4，相當於20-200個菌落，可判定為（+），如融合面積達2/4則為（#），融合面積達3/4為（##），如超過3/4而成為廣泛散佈型 (Diffuse type)，如同對照組（未加試藥組）所表現的型態，則是（###），又稱完全性抗藥（

Complete resistance) , ( + ) ~ ( 卅 ) 稱之為不完全性抗藥  
( Incomplete resistance ) 。

### 三、資料統計分析法：

#### (1) 圖表表示法。

## 結 果

- 一、第一次試驗採用八種中藥材之水抽出物部分，測試濃度包括10 $\gamma$ 、20 $\gamma$ 、40 $\gamma$ 、80 $\gamma$ 、160 $\gamma$ /ml，測試的菌種有Attencio、Vertullare及對八種西藥均敏感之病人陽性菌落。結果所有抗藥試驗小瓶均長滿菌落，即與對照組沒有兩樣。
  - 二、第二次的試驗：嚐試改用藥材之甲醇抽出物部分，但發現破石(2)、包金及鐵包金溶解並不完全。鐵包金更是因為強力膠結在玻璃小瓶壁上，於溶解攪拌過程中藥物灑出，因而被排除在這次試驗之外。本次測試濃度包括80 $\gamma$ 、160 $\gamma$ 、240 $\gamma$ 、320 $\gamma$ 、及640 $\gamma$ /ml五種，使用菌種包括Attencio(參考表一、圖一)，Vertullare(參考表二、圖二)及病人菌落(參考表三、圖三)，結果顯示包金及黃柏在640 $\gamma$ /ml濃度下對Attencio及Vertullare有部分抑菌作用，而破石(1)在320 $\gamma$ /ml即表現出對Attencio及病人菌落有部分抑菌作用，在640 $\gamma$ /ml濃度下，二種菌種均被完全抑制。
  - 三、第三次試驗：使用藥材是水抽出物部分，但仍見包金、鐵包金及破石(2)溶解度稍差。白芨、黃芩、百部及黃柏測試了600、800、1000、1500及3000 $\gamma$ /ml五種濃度，破石(1)則自300 $\gamma$ /ml起，測試了300、320、340、360、460、640 $\gamma$ /ml六種濃度，鐵包金、包金及破石(2)測試了320、380、460、640及800 $\gamma$ /ml。以上結果與第四次試驗一同歸納在表四、五、六、七及圖、四五、六、七。
  - 四、第四次試驗：使用藥材之水抽出物部分，黃芩可見到管壁附有藥垢並有少許沉澱，黃柏亦有同樣的情形，鐵包金溶解不易且有沈澱物，破石(2)雖溶解尚易，但很快又會出現沉澱情形。黃芩的測驗濃度有640、800、1000、1200、1400、及1500 $\gamma$ /ml，黃柏有1000、1500、2000、2500、及3000 $\gamma$ /ml，破石(1)則測試了300、380、460、480、500、520、540、580、620及660 $\gamma$ /ml十種濃度，以上結果與第三次試驗一同歸納在表四、五、六、七及圖四、五、六、七。
- 第三次與第四次試驗結果顯示黃芩、黃柏及破石(2)在1500 $\gamma$ /ml濃度下已出現抑菌效果(Attencio及Vertullare)，在3000 $\gamma$ /ml濃度下可達完全抑制作用。至於病人陽性菌落方面除了黃芩有同樣的表現之外，鐵

包金及破石(2)在3000 $\gamma$ /ml濃度下只有部分抑制作用。破石(1)自460 $\gamma$ /ml濃度起即可完全抑制Vertullare之生長，病人陽性菌落必須到540 $\gamma$ /ml才被完全抑制，Attencio則在620 $\gamma$ /ml時才被完全抑制。

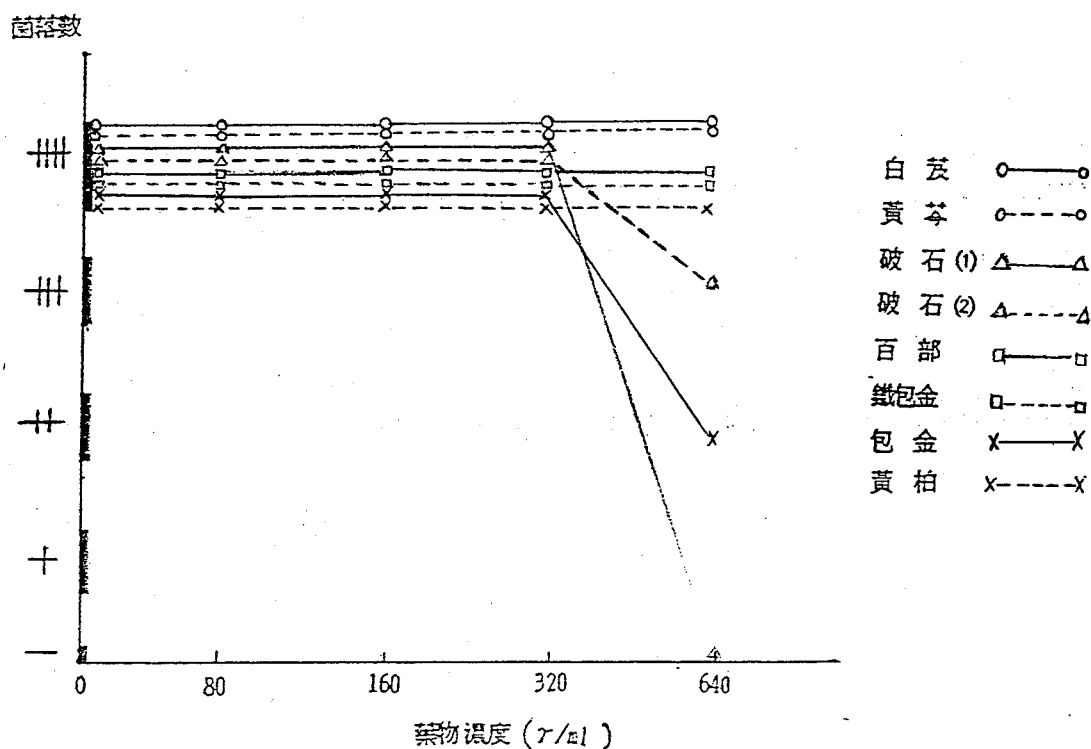
五、第五次試驗：本次試驗乃是單獨對破石(1)之水抽出物所做之體外抗藥試驗，測試菌種除了保留標準Attencio及Vertullare菌株外，另加上對八種西藥產生不同敏感反應的七位病人之陽性菌落共九種。試驗結果（參考表八、圖八）在500 $\gamma$ /ml濃度下Vertullare之生長完全受到抑制，其他菌株也開始有部分抑制的情形，隨著濃度的增加抑制情形漸漸顯著（卅 $\rightarrow$ 卅 $\rightarrow$ 十 $\rightarrow$ 一），到了700 $\gamma$ /ml之濃度時破石(1)對九種菌株均表現出完全抑制作用。

表一：在不同濃度下八種中藥之甲醇抽出物對Attencio菌種之體外抑菌作用結果

藥物	MIC	Control	80 $\gamma$ /ml	160 $\gamma$ /ml	320 $\gamma$ /ml	640 $\gamma$ /ml
白 芨		卅	卅	卅	卅	卅
黃 芩		卅	卅	卅	卅	卅
破 石 (1)		卅	卅	卅	卅	—
破 石 (2)		卅	卅	卅	卅	卅
百 部		卅	卅	卅	卅	卅
鐵包金		卅	卅	卅	卅	卅
包 金		卅	卅	卅	卅	卅
黃 柏		卅	卅	卅	卅	卅

註：Attencio：對INH、RMP、PAS、KM、SM、1321TH (Etionamide) 及TUM均敏感。



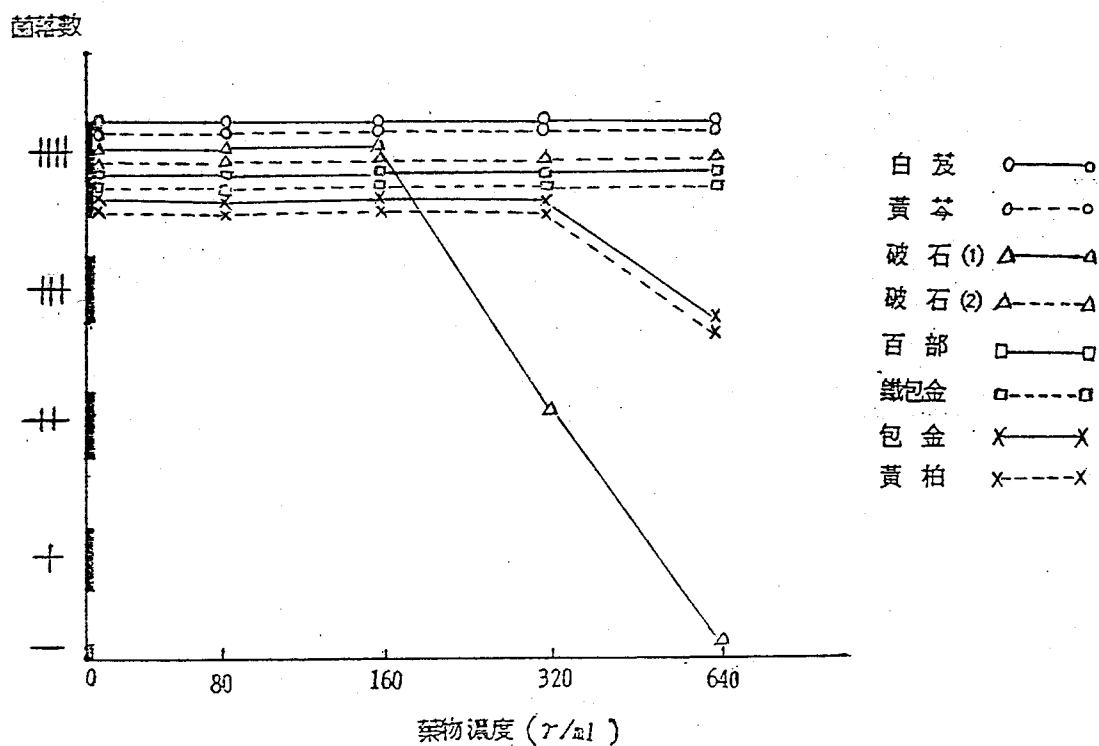


圖一：在不同濃度下八種中藥之甲醇抽出物對Attencio菌種之體外抑菌作用結果

表二：在不同濃度下八種中藥之甲醇抽出物對Vertullare 菌種之體外抑菌作用結果

藥物	MIC	Control	80 $\gamma$ /ml	160 $\gamma$ /ml	320 $\gamma$ /ml	640 $\gamma$ /ml
白 芨		卅	卅	卅	卅	卅
黃 芩		卅	卅	卅	卅	卅
破 石 (1)		卅	卅	卅	卅	—
破 石 (2)		卅	卅	卅	卅	卅
百 部		卅	卅	卅	卅	卅
鐵包金		卅	卅	卅	卅	卅
包 金		卅	卅	卅	卅	卅/卅
黃 柏		卅	卅	卅	卅	卅

註：Vertullare：只對PAS及TUM敏感，其他藥物產生抗藥性。



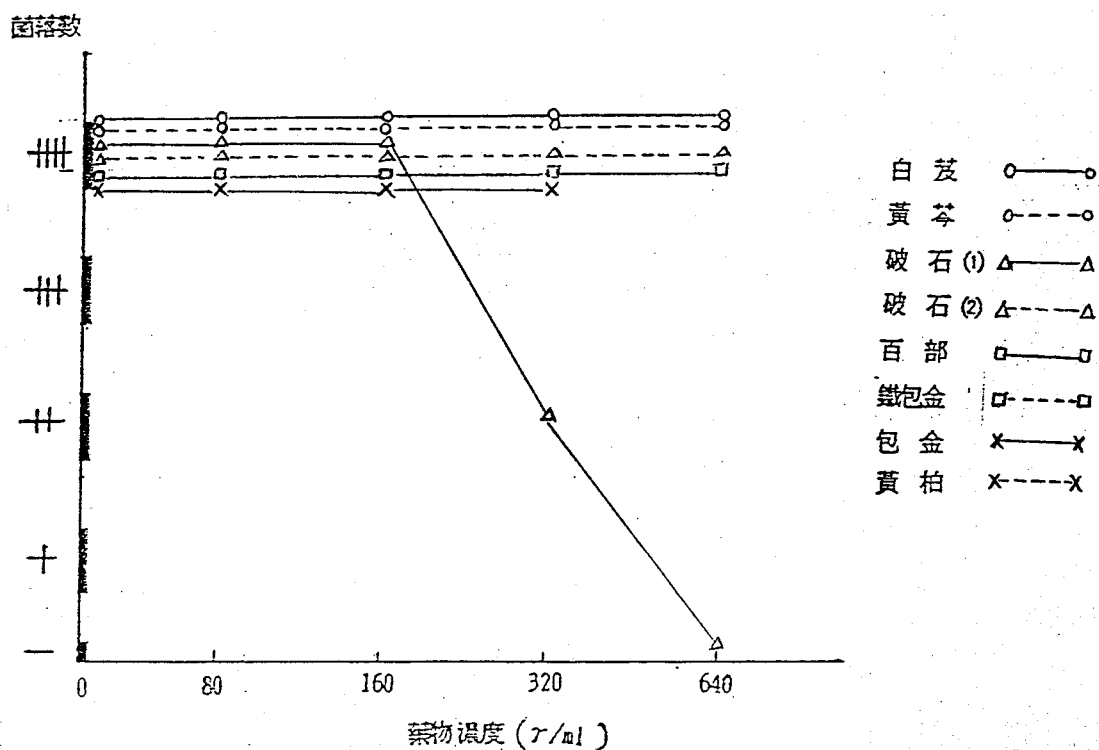
圖二：在不同濃度下八種中藥之甲醇抽出物對Verticillare菌種之體外抑菌作用結果

表三：在不同濃度下八種中藥之甲醇抽出物對病人陽性菌落作用結果

藥物	MIC	Control	80 $\gamma$ /ml	160 $\gamma$ /ml	320 $\gamma$ /ml	640 $\gamma$ /ml
白芨		+++	+++	+++	+++	+++
黃芩		+++	+++	+++	+++	+++
破石 (1)		+++	+++	+++	++	—
破石 (2)		+++	+++	+++	+++	+++
百部		+++	+++	+++	+++	+++
包金		+++	+++	+++	+++	C

註：①病人陽性檢體：對八種西藥均敏感。

②C：表示檢驗遭污染 (Contamination)，長出其他細菌菌落，影響觀察結果。

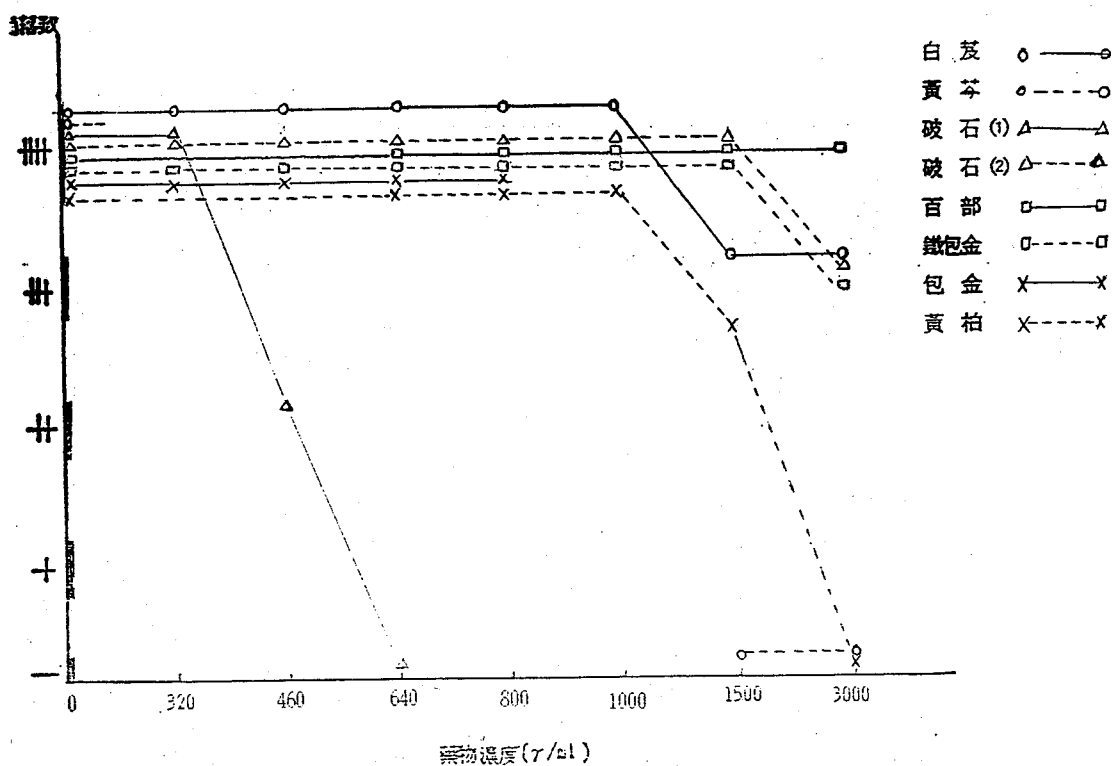


圖三：在不同濃度下八種中藥之甲醇抽出物對病人陽性菌落作用結果

表四：在不同濃度下八種中藥之水抽出物對Attencio菌種之體外抑菌作用結果

藥物 MIC	Control	320γ/ml	460γ/ml	640γ/ml	800γ/ml	1000γ/ml	1200γ/ml	1500γ/ml	3000γ/ml
白芨	+++			+++	+++	+++		++	++
黃芩	+++			C	C	C		—	—
破石 (1)	+++	+++	+	—					
破石 (2)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
百部	+++			+++	+++	+++		+++	+++
鐵包金	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
包金	+++	+++	+++	+++	+++				
黃柏	+++			+++	+++	+++		++	—

註：Attencio：對INH、RMP、PAS、KM、SM、1321TH (Etionamide) 及TUM均敏感。

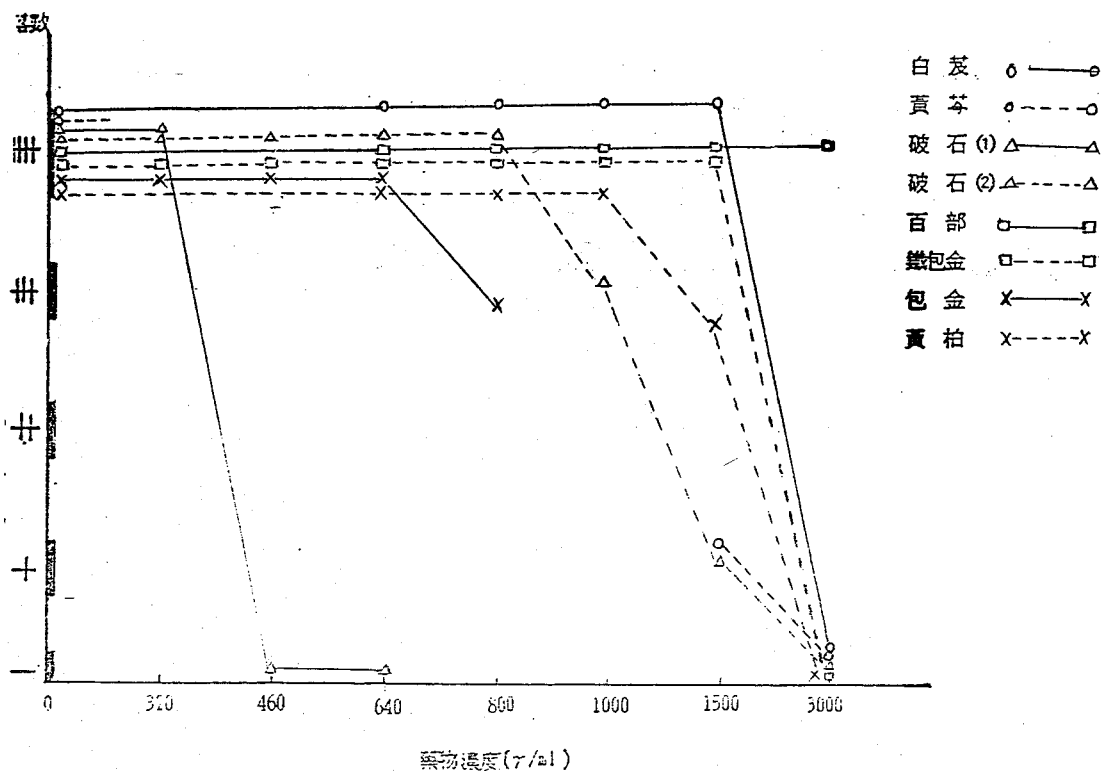


圖四：在不同濃度下八種中藥之水抽出物對Attenuacia菌種之體外抑菌作用結果

表五：在不同濃度下八種中藥之水抽出物對Vertullare菌種之體外抑菌作用結果

藥物	MIC	Control	320 $\gamma$ /ml	460 $\gamma$ /ml	640 $\gamma$ /ml	800 $\gamma$ /ml	1000 $\gamma$ /ml	1500 $\gamma$ /ml	3000 $\gamma$ /ml
白 芩		卅			卅	卅	卅	卅	—
黃 芩		卅			C	C	C	+	—
破 石 (1)		卅	卅	—	—				
破 石 (2)		卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—
百 部		卅			卅	卅	卅	卅	卅
鐵包金		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—
包 金		卅	卅	卅	卅	卅			
黃 柏		卅			卅	卅	卅	—	—

註：Vertullare：只對PAS及TUM敏感，其他藥物產生抗藥性。



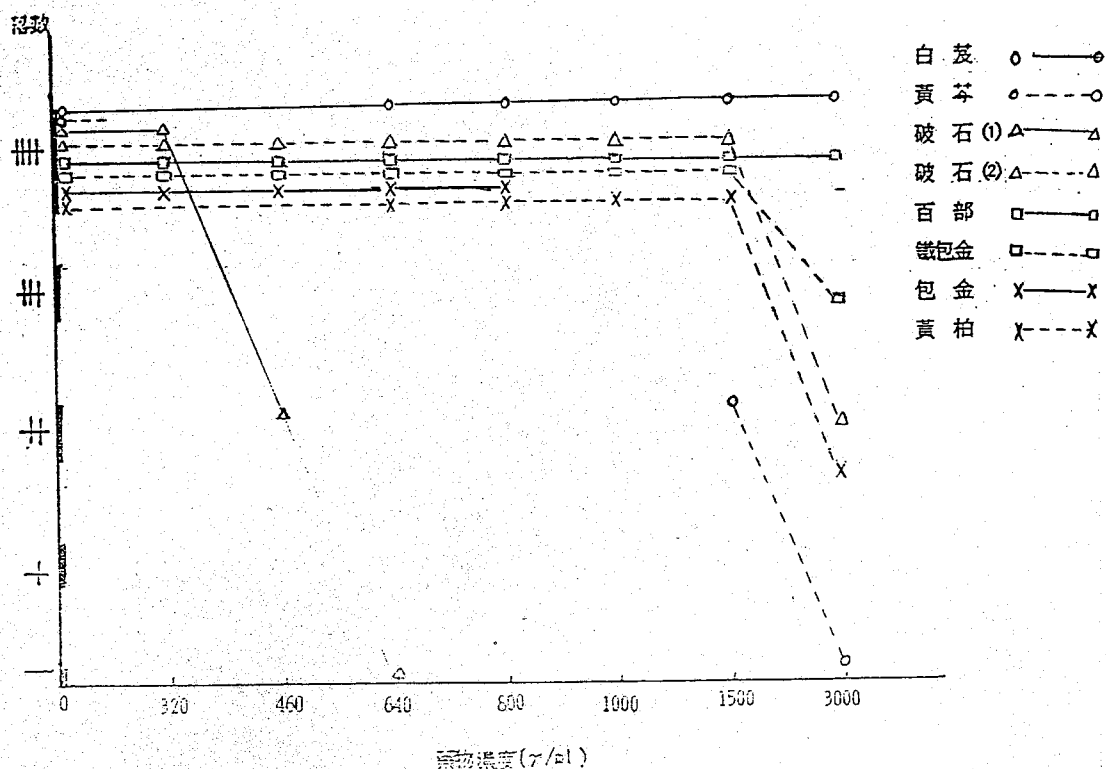
圖五：在不同濃度下八種中藥之水抽出物對 *Verticillium* 菌種之體外抑菌作用結果

表六：八種中藥之水抽出物對病人陽性菌種之體外抑菌作用結果

藥物	MIC	Control	320 $\gamma$ /ml	460 $\gamma$ /ml	640 $\gamma$ /ml	800 $\gamma$ /ml	1000 $\gamma$ /ml	1500 $\gamma$ /ml	3000 $\gamma$ /ml
白 芨		+++			+++	+++	+++	+++	+++
黃 芩		+++			C	C	C	+	—
破 石 (1)		+++	+++	+	—				
破 石 (2)		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
百 部		+++			+++	+++	+++	+++	+++
鐵包金		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
包 金		+++	+++	+++	+++	+++			
貢 柏		+++			+++	+++	+++	+++	+

註：①病人陽性檢體：對八種西藥均敏感。

②C：表示檢體遭污染 (Contamination)，長出其他細菌菌落，影響觀察結果。



圖六：八種中藥之水抽出物對病人痰陽性菌種之體外抑菌作用結果

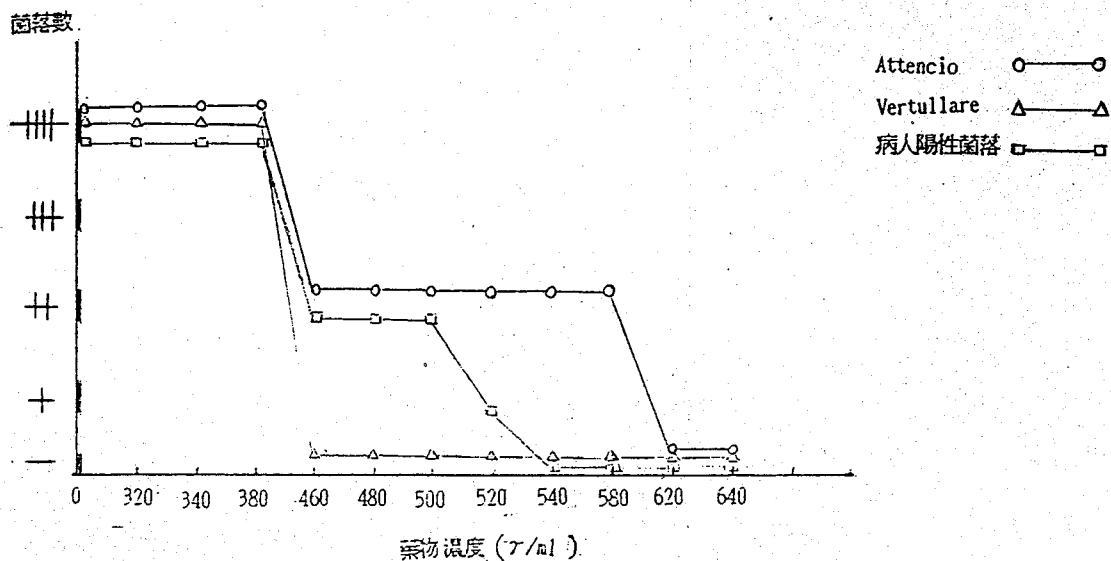
表七：破石(1)對Attencio、Vertullare及病人陽性菌落之體外抑菌作用結果

濃度 $\gamma$ /ml	Control			320			340			380			460			480		
作用菌類	A	V	P	A	V	P	A	V	P	A	V	P	A	V	P	A	V	P
觀察結果	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	—	++	++	—	++
濃度 $\gamma$ /ml	500			520			540			580			620			640		
作用菌類	A	V	P	A	V	P	A	V	P	A	V	P	A	V	P	A	V	P
觀察結果	++	—	++	++	—	+	++	—	—	++	—	—	—	—	—	—	—	—

A: Attencio: 對INH, RMP, PAS, KM, SM, 1321TH (Etionamide) 及TUM均敏感。

V: Vertullare: 只對PAS及TUM敏感, 其他藥物產生抗藥性。

P: 病人陽性檢體: 對八種西藥均敏感。



圖七：破石(1)對Attencio、Vertullare及病人陽性菌落之體外抑菌作用結果

A : Attencio : 對INH、RMP、PAS、KM、SM、1321TH (Etionamide) 及TM均敏感。

V : Vertullare : 只對PAS及TM敏感，其他藥物產生抗藥性。

病人陽性菌落 : 對八種西藥均敏感。

表八：破石(1)對Attencio、Vertullare及七名病人陽性菌落之體外抑菌作用結果

濃度 觀察結果 菌種	Control (r/ml)	300	350	400	450	500	550	600	650	700
A	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	—
V	+++	+++	+++	++	++	—	—	—	—	—
P1	+++	+++	+++	++	++	++	++	—	—	—
P2	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	—
P3	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	—
P4	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	—
P5	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	—	—	—
P6	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	—
P7	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	—

A：Attencio：對INH、RMP、PAS、KM、SM、1321TH (Etionamide) 及TUM均敏感。

V：Vertullare：只對PAS及TUM敏感，其他藥物產生抗藥性。

P1：對八種西藥均敏感。

P2：只對INH有抗藥性，其他藥物均敏感。

P3：對八種西藥均敏感。

P4：只對PAS及Prothionamide敏感，其他藥物均產生抗藥性。

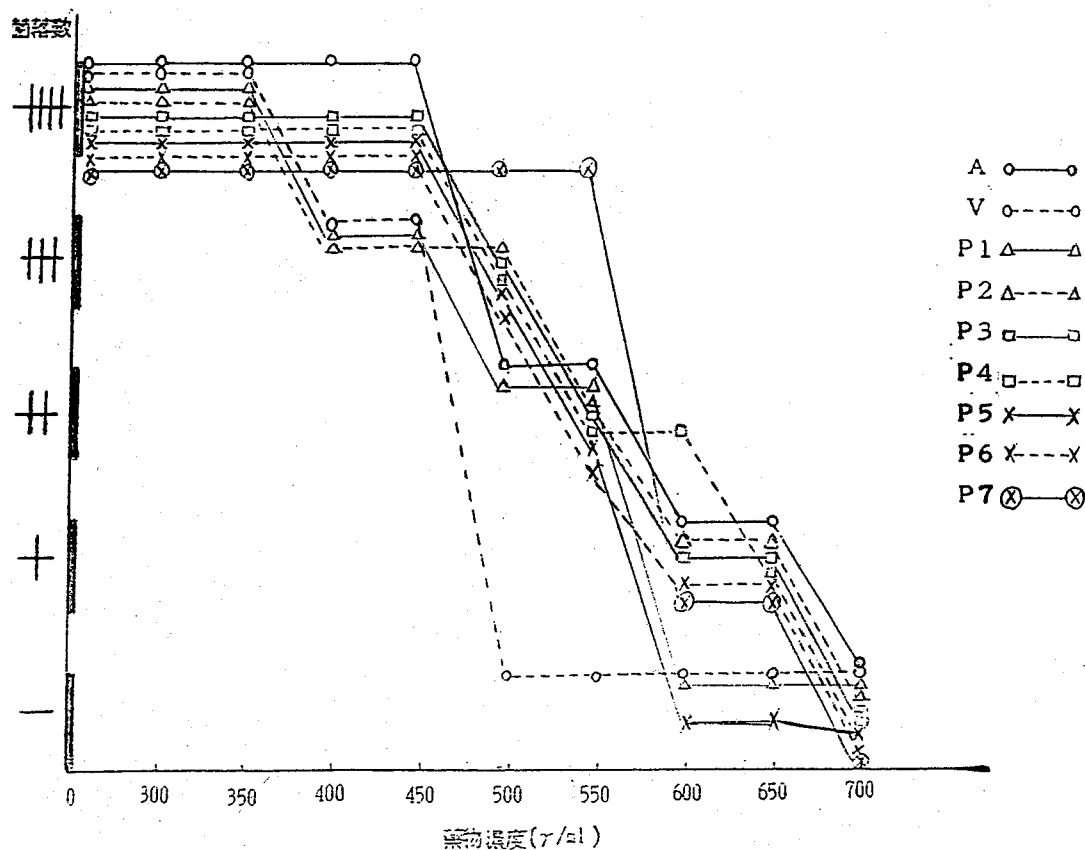
P5：只對KM(Kanamycin)及TUM(Yuberactin)敏感，其他藥物則有抗藥性。

P6：只對INH、EMB、RMP產生抗藥性，其他藥物均敏感。

P7：只對INH、EMB、RMP產生抗藥性，其他藥物均敏感。



圖八：破石(0)對Attencio、Vertullare及七名病人陽性菌落之體外抑菌作用結果



A: Attencio: 對INH, RMP, PAS, VM, SM, 1321TH (Etionamide) 及TM均敏感。  
 V: Vertullare: 只對PAS及TM敏感, 其他藥物產生抗藥性。  
 P1: 對八種西藥均敏感。  
 P2: 只對INH有抗藥性, 其他藥物均敏感。  
 P3: 對八種西藥均敏感。  
 P4: 只對PAS及Prothionamide敏感, 其他藥物均產生抗藥性。  
 P5: 只對VM (kanamycin) 及TM (Yuberactin) 敏感, 其他藥物則有抗藥性。  
 P6: 只對INH, RMP, RMP產生抗藥性, 其他藥物均敏感。  
 P7: 只對INH, RMP, RMP產生抗藥性, 其他藥物均敏感。

## 討 論

黃芩、百部、白芨、黃柏、鐵包金及破石等六種中藥廣泛被運用在傳統醫學治療肺結核(肺癆)的處方中[7][8][9][10][11], 近代藥理研究報告也證實黃芩、百部、白芨、黃柏均能對結核桿菌產生抑制作用[12], 本研究採用Attencio、Vertulla及病人陽性菌落, 在Milliebrook 7H11 Agar 培養基, 以不同中藥濃度逐步檢定其抑菌有效濃度, 其結果有出人意料之發現(見表一~八及圖一~八)。

傳統中藥臨床上最常選用的君藥一百部，在我們的試驗中竟然沒有抑菌效果（3000  $\gamma$ /ml），與前人的體外抑菌研究結果也不同，有必要從藥材來源再作考究。白芨在3000  $\gamma$ /ml時只對Vertulla有抑制作用，其他菌種則繁衍茂盛（卅），可能其臨床上是居於輔助角色，用來治療病人咯血症狀或其他抗結核藥物如INH合用，也可產生協同作用[13]。

黃芩及黃柏雖然不致令人失望，但達到抑菌所需的濃度仍然很高（1500  $\gamma$ /ml），臨床上大劑量的使用必須考慮到患者脾胃的耐受性，尤其是急性期病人常有食慾不佳或有些病人有胃部手術的病史，不得不慎重調整劑量，希望進一步的純化有效成份，能使其抑菌濃度降低，並去除可能導致腸胃不適的其他成份。

破石和鐵包金是五〇年代大陸方面頗富盛名的治療結核病處方一鐵破湯中的兩味主藥[7]，我們在不同時段內各取得兩種同名異物藥材即破石(1)、破石(2)及鐵包金、包金，由於這兩種藥偏屬於民間用藥，本草備要沒有記載，破石只在中國藥學大辭典有簡略介紹[14]，據中國方藥學所載，二種藥均偏於活血化瘀、舒肝退黃，雖亦有提到理肺止咳及治療肺結核，但藥理作用卻未證實有抑菌作用[13]。由於無法確定真偽，因此兩種同名異物的藥材同時淬取並作體外抗藥試驗。破石(1)在700  $\gamma$ /ml的濃度表現出良好的抑制結核桿菌生長作用（表一～八），抑制對象包括Attencio、Vertullare及八名病人的陽性菌落。臨床上建議使用劑量是1～3兩，應可達到有效抑菌濃度，相信是鐵破湯的主要抑菌藥物。至於破石(2)的測試結果遠遜於破石(1)，只能勉強與黃芩、黃柏之屬相提並論，證實同名異物藥材的辨偽問題影響療效至巨，需洽請產地藥物學者幫忙鑑定以確保療效。鐵包金及包金抑菌效果不佳，其臨床效果可能限於活血化瘀、抗發炎、利肺氣等非抑菌層面的機轉。

在評論中藥抑菌能力之前，有幾個因素必須考量，第一：中藥的溶解度不一，如破石(1)、百部及白芨溶解度良好，分佈均勻，取樣時濃度誤差小，反之鐵包金、包金、黃芩、黃柏、破石(2)溶解情形欠佳，常造成濃度不均勻，單一濃度光試驗一次，不足以代表該藥真正之抑菌能力，必須對單一濃度同時作三次以上的測試，再求其平均值以統計方法檢定其效力較為客觀。第二：中藥和西藥比較起來，必須高濃度才能達到較好的抑菌效果，但為了避免過度稀釋培養基，用來溶解藥粉的蒸餾水量必須受限，這種高濃度的溶液在作滴定配藥過程中，吸附在管壁的藥量不能忽視，會造成實際濃度比估計濃度還低，這種情形對高濃度藥的影響更是明顯。第三：中藥治療肺結核的機轉可能是多方面的，抑菌或殺菌只是其中的一環，其他如活血化瘀、補氣滋陰、斂肺止咳、止血、斂汗……等，有些是偏重於扶正以祛邪，或症狀療法。本研究僅對抑菌能力一項來做探討。

## 結 論

- 一、八種中藥之體外抑制結核桿菌生長研究，初步觀察以破石<sup>(1)</sup>的效果最好，其次才是黃芩、黃柏及破石<sup>(2)</sup>，白芨、鐵包金及包金有效抑菌濃度很高，至於百部則敬陪末座，與其臨床形象大異其趣。
- 二、中藥的有效抑菌濃度，普遍較西藥組高很多[18]，主要是藥物純度不同，如能進一步純化主要作用成份，必可降低其有效抑菌濃度。
- 三、甲醇抽出物與水抽出物，初步觀察其抑菌效果相似，如破石<sup>(1)</sup>的甲醇及水抽出物均在640 $\gamma$ /ml濃度下表現出良好的抑菌作用，也印證了古人水煎劑與藥酒均有治病效果的原理。
- 四、中藥淬取物的溶解度問題，直接影響濃度的準確性，也影響結果的判讀代表性，技術上有待進一步克服，如採用直接加藥與培養基同步配置，或在未經凍晶處理前，先取液體狀態中藥做抗藥試驗，或對單一濃度重複測試多次以求其平均值……等，都值得嚐試。
- 五、本研究只是初步篩選抗結核中藥，其抑菌能力強的要繼續與西藥組比較，並逐步分離其有效主成份；其抑菌能力較差者，必須檢討藥物的產地來源及克服溶解度問題，並在操作技術上儘量減少誤差，以得到較確信的數據。

## 謝 辭

感謝行政院衛生署全額補助本計劃，使得整個研究得以順利完成。相信這是衛生署主管單位對傳統中醫藥研究及台灣地區結核病現況的重視。期望有更多的人力、物力投入這個研究領域。

另外還要感謝中國醫藥學院哈鴻潛教授、郭盛助主任、邱泰惠主任、張美齡小姐、省慢性病防治局檢驗科李俊年主任及同仁暨省台中慢性病防治院林杜凌小姐在本研究執行期間所提供的協助，在此致十二萬分的謝意。

## 參 考 文 獻

1. 張正二報告：台灣地區第七次肺結核盛行調查及高血壓、糖尿病聯同調查報告，七十七年十月
2. 譚篠文：肺結核病之化學藥物之治療，衛生教育社六十九年九月
3. Susan M. Harding and Willian C. Bailey. Chemotherapy of Tube-

- rculosis in David Schlossberg(ed) : Tuberculosis, second edition. 1988 pp 39-53
4. 吳運東：台灣分離的結核菌之原發性抗藥性，台灣醫學會雜誌 pp:135~142 Vol 72. N03. March 1973
  5. 畢韻義：結核菌之原發性抗藥性試驗，醫師醫學研究報告彙集刊（衛生處編印）PP:221~225 民國70年
  6. J.M Grange : Drug resistance and tuberculosis elimination. IUATLD 1990 vol.65 pp 57-59
  7. 余符初：肺病肺外結核臨床驗案彙集，震旦圖書公司
  8. 喬富渠：肺結核的中醫證治 PP:235-236, 陝西中醫第十卷第五期
  9. 馬曉平等：結核散治療空洞型肺結核107例療效觀察 PP:19-20 黑龍江中醫藥第五期，1991
  10. 呂長青等：結核靈治療肺結核五十例 PP:102-103 浙江中醫雜誌 1989.3
  11. 周仲瑛：肺癆 PP:131-143 中醫內科學 知音出版社 1992.10
  12. 戴新民：中草藥學，啟業書局六十九年四月
  13. 戴新民：中國方藥學，啟業書局 六十五年三月
  14. 陳存仁：中國藥學大辭典(上)，世界書局 PP:147 六十八年四月
  15. 戴新民：中草藥注射劑，啟業書局 pp:18~21 七十四年十一月
  16. 戴新民：中藥製劑技術，啟業書局 pp:478~480 七十四年十二月
  17. John. BERNARD HENRY M.D. Clinical Diagnosis and management by Laboratory method . pp:1134~1137  
大學圖書出版社 1986
  18. Herbert M. Sommers, M.D : Mycobacterial disease in Jean E. al(ed).: Clinical Microbiology fifth edition 1991 pp:1112-1138

# 中藥方劑對副睪丸精蟲存活的影響

江漢聲 楊玲玲

台北醫學院

## 摘 要

本研究是以體外的實驗來觀察中藥方劑對副睪丸精蟲的影響；從以往的研究中選取五至十種中藥方劑加入培養中的副睪丸精蟲，利用電腦計數觀察副睪丸精蟲的存活時間、活動力和受孕力是否會有改變，並和臨床使用這些方劑的結果作一對照，以確定中藥方劑的療效，並定位中藥方劑對精蟲作用的機轉。

初步結果發現，四君子湯、補中益氣湯對副睪丸精蟲的活動力有提高的現象。

## The influence of Chinese Herb Medicine to the Survival of Epididymal Sperm

*H-S Ciang , L-L Yang*

*Taipei Medical College*

This study is going to observe the affect of Chinese herb medicine to

the aspirated epididymal sperm by an in vitro test. We chose five to ten kinds of Chinese herb medicine, which had been well studied to be the medication of sperm motility promoter, and add into the aspirated epididymal sperm culture container. By using computer assisted semen analysis, we observe the change of epididymal sperm viability, motility, and fertility, and compare it with their clinical use, so that we can find out the treatment efficacy and mechanism of the Chinese herb medicine to sperm activity.

Our preliminary result reveals that Shy-Jiun-Tzyy-Tang and Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang did increase the aspirated epididymal sperm motility.

## 前 言

爲提高生育和生活品質，不孕症的醫療在目前醫學上是日益重要的一個課題；自從人工生殖科技發達之後，女性不孕多已有解決之道，而男性不孕人口增加，治療極待突破，是目前研究的難題。根據臨床經驗 [1]，男性不孕中有百分之四十是無精蟲症或精蟲數量稀少活動力不良的情形，無論以藥物或手術治療，效果都不甚理想。

副睪丸在精蟲成熟中有很重要的角色 [2]，因爲副睪丸是精蟲暫時貯藏之處，未經精液主要成份的滋養；而且人類副睪丸精蟲活性又和其他動物不同 [3]；就研究男人不孕的診療，解開副睪丸和其內精蟲之謎是使男性不孕進入生殖科技的一大步。

本研究中是想更進一步了解中藥方劑對於副睪丸精蟲是否有影響，這種研究不但可知中藥對初生精蟲的作用，也可定位中藥治療男性不孕的可能機轉。

## 材 料 與 方 法

材料選取：1.從以往臨床和篩檢實驗中選取五種中藥方劑。

### (1) 四君子湯

成份：人參（二錢）、白朮（二錢）、茯苓（二錢）、甘草（一錢）、薑（三片）、棗（二枚）。

### (2) 補中益氣湯

成份：黃耆（一錢）、人參（三分）、甘草（五分）、當歸（五分）、陳皮（五分）、升麻（二分）、柴胡（二分）、白朮（三分）、薑（三片）大棗（二枚）。

### (3) 四物湯

成份：當歸、生地黃（三錢）、芍藥（二錢） 芎藭（半錢）。

### (4) 六味地黃丸

成份：地黃、山茱萸、丹皮、澤瀉（三兩） 、山藥（四兩）、茯苓（。

### (5) 人參養榮湯

成份：當歸（一錢）、白芍（一錢半）、熟地黃、人參、黃耆、茯苓（七分）、白朮、甘草、陳皮、五味子、

遠志（五分）、桂心、薑、棗。

2. 從男性不孕病人手術中取出10份不同副睪丸的精蟲液。

方法：1. 中藥方劑以十倍水量於60℃下迴流抽取 6小時，再過濾、濃縮、冷凍乾燥，存於 -20℃冰箱備用。

2. 實驗時精稱各方劑，加入培養液，使濃度為5mg/ml。

3. 培養中副睪丸的平均存活時間、活動力，以此做一分類；對照各類副睪丸精蟲的酸鹼度和化學成份。

4. 加入中藥方劑之後，副睪丸精蟲平均存活時間的改變。

5. 以電腦計數(CASA) Motility Index，評估加入各種中藥方劑後副睪丸精蟲活動力改變的情形。

$$\text{Motility Index} = \frac{100X + 75Y + 50Z}{100}$$

X : the percerntage of spermatozoa with actively progressive motion to all spermatozoa in the assay mixture (V>25).

Y : the precentage of progressive motion



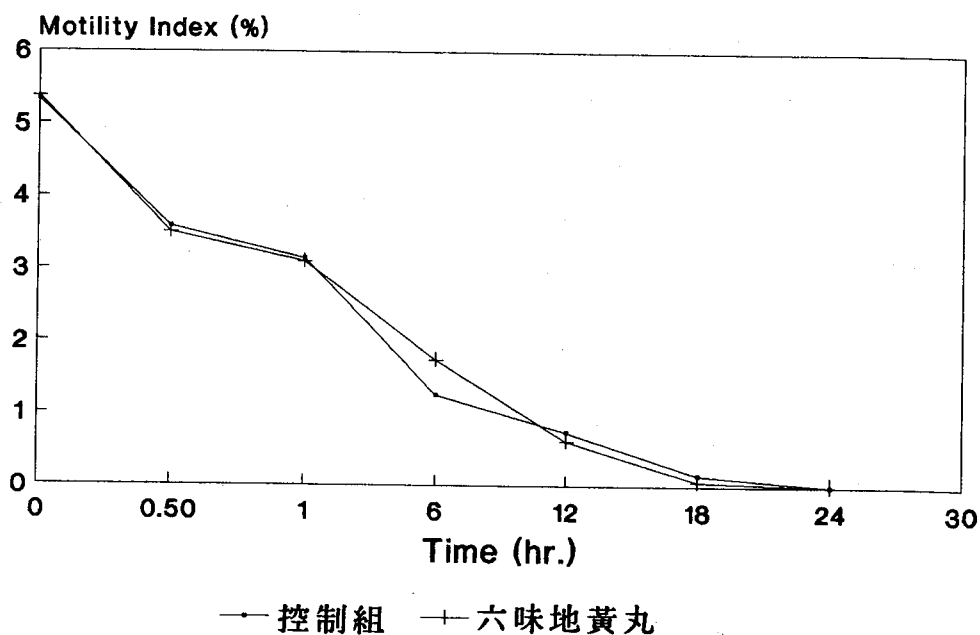
( $10 < V < 25$ ).

Z : the percentage of rotative or pedulum-like motile spermatozoa ( $0 < V < 10$ ).

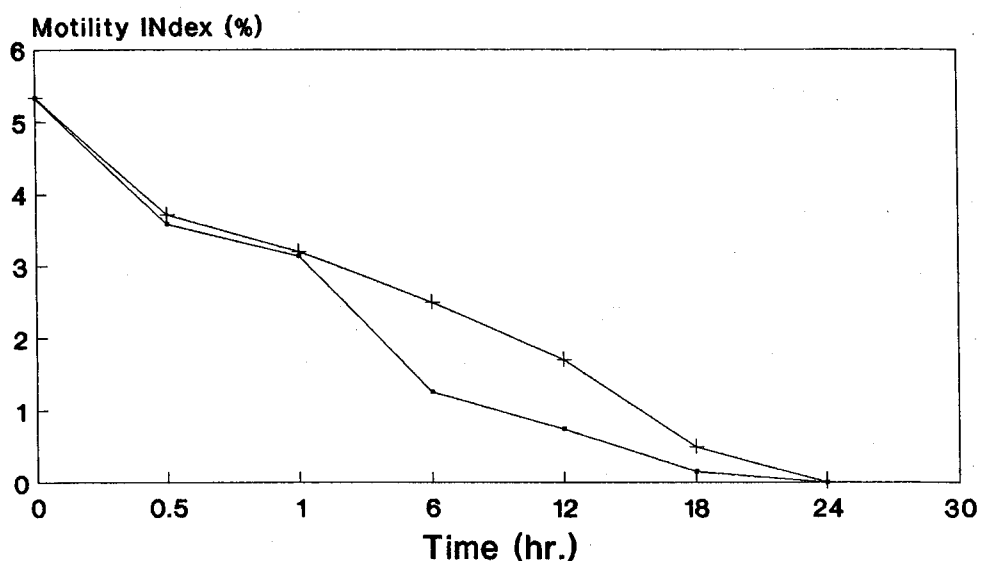
6. 記錄加入各種中藥方劑之後，副睪丸液體的酸鹼度、生化成份改變的情形。

## 結 果

從男性不孕病人手術中取出10份不同副睪丸的精蟲液，加入五種中藥方劑，評估其活動力及存活時間，結果發現四君子湯與補中益氣湯有提高活動力的作用，但對於存活時間無明顯的影響（圖一至圖五）。

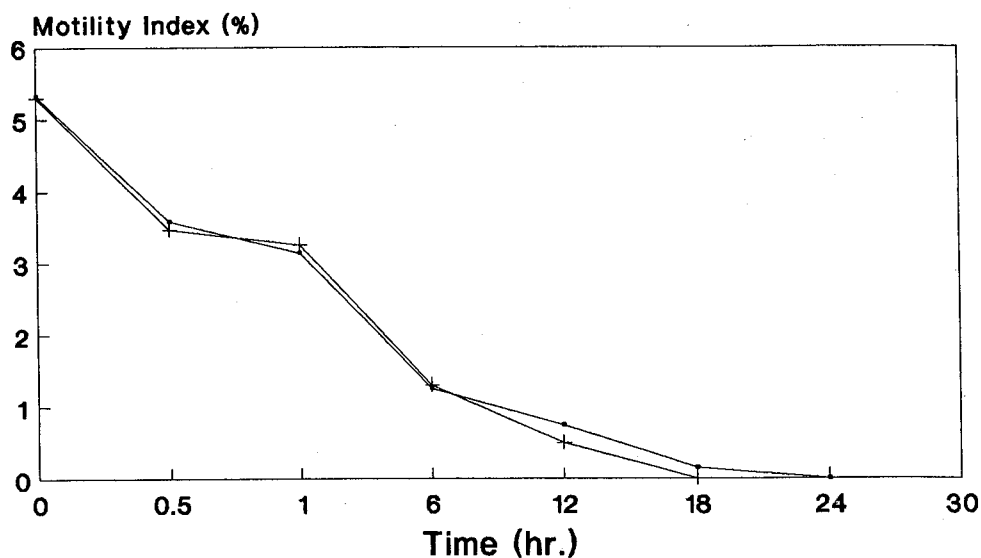


圖一 六味地黃丸加入副睪丸精蟲培養液中，其時間與活動指數 (Motility Index) 之關係



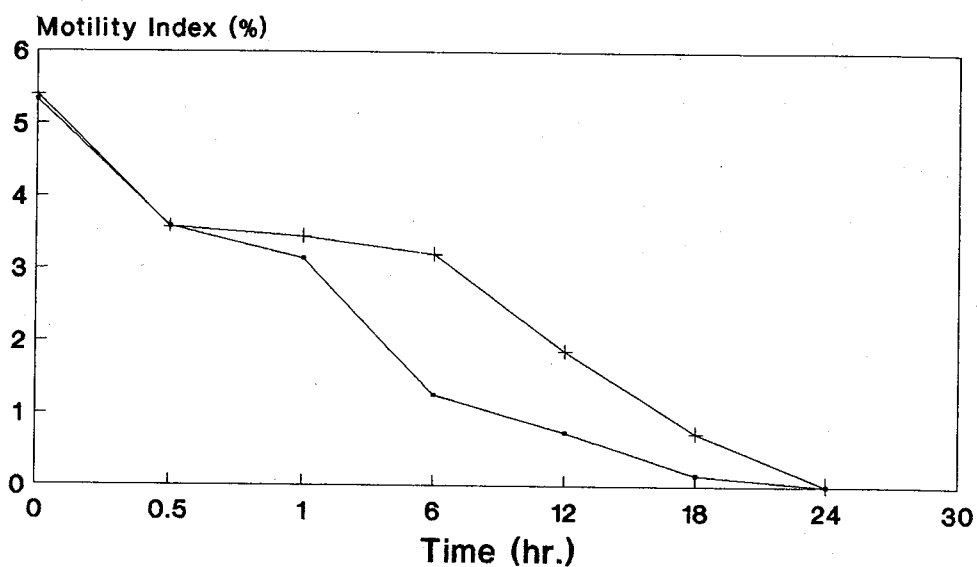
—●— 控制組 —+— 補中益氣湯

圖二 補中益氣湯加入副睪丸精蟲培養液中，其時間與活動指數 (Motility Index) 之關係



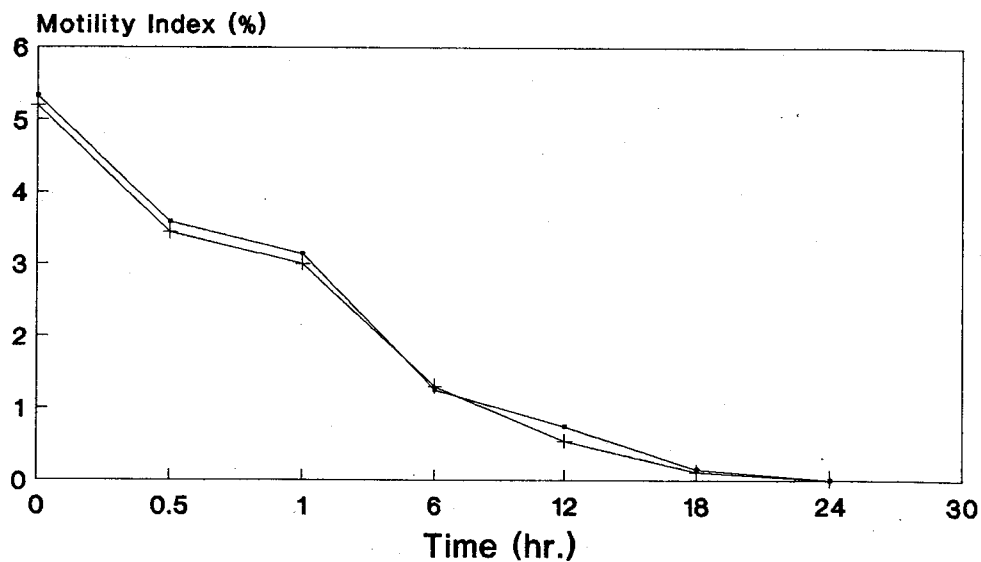
—●— 控制組 —+— 人參養榮湯

圖三 人參養榮湯加入副睪丸精蟲培養液中，其時間與活動指數 (Motility Index) 之關係



—●— 控制組 —+— 四君子湯

圖四 四君子湯加入副睪丸精蟲培養液中，其時間與活動指數 (Motility Index) 之關係



—●— 控制組 —+— 四物湯

圖五 四物湯加入副睪丸精蟲培養液中，其時間與活動指數 (Motility Index) 之關係

## 討 論

本研究是為探討副睪丸精蟲在實驗室中是否受到中藥方劑的影響，由初步結果發現，四君子湯與補中益氣湯於體外可增加副睪丸中精蟲之活動力；於所選取的五種方劑中，皆無延長其存活時間的現象。

為進一步證明四君子湯、補中益氣湯是否真正可意增加副睪丸精蟲之活動力，尚須再增加實驗樣本數，作更深入的統計分析比較。

本研究初步結果發現，精蟲除肉眼所見的“活動力”之外，存活時間的長短也是關係到精蟲“活性”的一個主要因素。從副睪丸精蟲的分析來看，由於副睪丸是精蟲出生後即滯留的器官，所以副睪丸精蟲有些尚未完全成熟，有些受了不同副睪丸液的影響而使精蟲活動力活性大為減低；和臨床上試管嬰兒的授孕率來看，存活愈久的精蟲，授孕力愈高，所以須更進一步開發增加副睪丸精蟲“存活時間”且增強“活動力”的中藥方劑，以提供治療男性不孕症的新方向。

## 參 考 文 獻

1. Chiang HS, Huang SH, Chuang SM et al: Analysis of 110 patients with total azoospermia. J Surg Assoc ROC 19:152-162, 1986.
2. Young WC: A study of the function of the epididymis. II. Functional changes undergone by spermatozoa.

during their passage through the epididymis and vas deferens in the guinea pig. J. Exp. Biol. 151-163, 1931.

3. Mooney JK, Horan AH, Lattimer JK: Motility of spermatozoa in the human epididymis. J. Urol. 108: 443-446, 1972.
4. Chiang HS, Yang LL, Chen HM et al: Effect of Chinese herbal medicines on the human sperm motility-evaluation of the in vitro study. J. Urol. ROC (1):24-34, 1990.
5. Shih IM, Chiang HS, Yang LL et al: Antimotility effects of Chinese herbal medicines on human sperm. J Formosan Med Assoc 89:466-469, 1990.
6. Chiang HS, Chang TT, Chen HM et al: Caesalpinia Sappan as a vaginal spermicidal-in vitro evaluation Bulletin of Taipei Medical College 20:55-61, 1991.



# 血府逐瘀湯與 mitomycin C 對 實驗性肝腫瘤體內及體外的研究

何東燦

中國醫藥學院中醫學系

## 摘 要

本研究的目的是在於探討血府逐瘀湯與 MitomycinC 合併處理對於鼯鼠肝腫瘤的影響。本研究使用 ICR 種系的鼯鼠，將  $1 \times 10^7$  肉瘤-180(sarcom a-180) 癌細胞接種在鼯鼠的肝內，然後予以隨機分組，其中一組為腫瘤對照組，其餘各組為實驗組，分別接受血府逐瘀湯，Mitomycin C，血府逐瘀湯合併 Mitomycin C 處理，然後觀察各組動物在 60 天內的死亡率 (MR 60) 平均存活時間 (MST60)，以及延長壽命程度 (ILS60)，以評估各種處理的療效，並將上述處理後的肝臟取下，製成病理切片，測腫瘤細胞存活率與 DNA、RNA、蛋白質的抑制率。另測定鼯鼠白血球及其分類等項目。

茲將本研究所獲得的結果，分條列述如下：

1. 腫瘤對照組 60 天的死亡率為 100 %。
2. 平均存活時間與延長壽命程度以合併組最佳，分別為 40.3 天與 98.5 %。
3. 對腫瘤細胞的抑制率，以合併組最高。
4. 對腫瘤細胞 DNA、RNA 與蛋白質合成速率的影響，以合併組最大，對 DNA 的影響尤其明顯。
5. 病理變化顯示經藥物處理後，可見癌組織和正常組織間有纖維化與癌細胞萎縮的現象。

# **In Vivo and In Vitro Studies of Hsueh-Fu-Chu-Yu-Tang and Mitomycin C on Experimental Liver Tumor**

*D-T Ho*

*Institute of Chinese Medical Science, China Medical College*

The purpose of this study was to investigate the combined effects of Hsueh-Fu-Chu-Yu-Tang and Mitomycin C on experimental liver tumors. Sacoma-180 tumor cells ( $1 \times 10^7$ ) implanted into the liver of ICR strain mice. One day following implantation these mice were divided into four groups at random and managed as schedule. One of them was control group, the others were experimental groups. After the single or combined treatment, the mortality rate (MR60); mean survival time (MST60) and increased life span (ILS60) of each group were recorded and evaluated.

The effects of Hsueh-Fu-Chu-Yu-Tang and MMC on counts of total leukocytes and its differentiate counts, tumor cell survival rate, synthesis of DNA · RNA and protein and pathology were also evaluated.

The results in this study were as follows:

1. The MR60 of the tumor control group was 100%.
2. The combined group increased MST60 and life span to 40.3 days and 98.5%.
3. The combined group also inhibited the tumor survival rate and synthesis of tumor DNA RNA and protein obviously.
4. The pathology revealed cancer cells atrophy and fibrosis after treatments.

## **前 言**

行政院衛生署於民國七十一年曾有衛生統計宣稱，癌症已成爲十大死亡原因之冠(1)。榮總在民國五十九年



元月至六十八年十二月統計結果顯示，肝癌佔所有癌症的12.8%。榮總作過八十四例病理解剖，78.9%在診斷確定後六個月內死亡，91.7%的病人在一年內死亡，沒有人能生存到二年以上(2)，國外文獻報告亦指出，肝癌在診斷確立後若沒有加以治療，一般在三至六個月內死亡，可做外科切除的可能性小於10%，切除後的5年存活率在10~15%之間，若單獨採輻射療法，平均存活時間在十個月左右，單獨採用全身化學療法的反應率在0~15%，很少人活過一年(3)。對於動物肝腫瘤的研究報告，本系亦曾執行衛生署研究計畫：「運用血府逐瘀湯等中藥治療鼯鼠肝腫瘤的研究計畫」(編號：DOH-CCM-8025)發現血府逐瘀湯治療實驗性肝腫瘤之45天平均存活時間為37天(腫瘤對照組為22天)延長壽命程度為66%，故本研究擬用血府逐瘀湯合併化學藥物絲裂黴素治療鼯鼠肝腫瘤，觀察患癌動物的存活率及平均存活時間，並將肝腫瘤取下，觀察其細胞存活率，DNA、RNA與蛋白質抑制的情形，並製成病理切片。

## 材料與方法

### 一、實驗材料

#### (一)動物

本實驗所用的動物為年齡6~8週，重約20~25公克，ICR種系雄性鼯鼠(係購自台大醫學院動物實驗中心)，餵以福壽實業股份有限公司生產之鼠桿飼料，任自由取食，每隻每天平均餵食2~3公克，並供給充足飲水。飼料內含成分：蛋白質23%、脂肪15%、纖維15%、灰分6%、水份11%，不含抗生素。

#### (二)腫瘤細胞

本研究所用的腫瘤細胞為S-180肉瘤細胞，以體內培養方式，維持腫瘤細胞的供應，每次將 $1 \times 10^7$ 個腫瘤細胞接種到鼯鼠腹腔，每7天接種一次。

#### (三)藥品配製

本實驗所用之血府逐瘀湯製備過程如下：其依當歸3、生地3、桃仁4、紅花3、枳殼2、赤芍2、柴胡1、川芎

1.5、牛膝3、桔梗1.5、甘草1，之比例混合均勻，置於10公升圓底燒瓶內，加入50%酒精約5倍，在60°C水浴上回流萃取4小時，連續抽取4次，收集全部的抽取液混合，過濾，於50°C下真空減壓濃縮至呈黏稠狀，傾出於蒸發皿，移置50°C烘箱乾燥至完全除去溶媒，再以電動磨粉機研成細粉。

絲裂黴素 (Mitomycin C, MMC)：將2mg/vial的MMC溶於生理食鹽水成0.37mg/ml，外面用錫箔紙包住，以防光照，並置於4°C的冰箱內備用。

## 二、實驗準備

### 腫瘤誘導

將長有腹水癌細胞的鼯鼠，以頸椎脫臼方式犧牲，活體解剖患有腹水癌的鼯鼠，取出腹水，用生理食鹽水清洗三次，並加0.83%氯化銨處理，每次以1000 rpm離心10分鐘，除去上清液，將沉澱物以0.4% Trypan blue染色液與等量腹水液混合，用血球計數盤檢視每毫升所含活的腹水癌細胞數目。以0.1毫升戊巴比妥鈉鹽注射在正常的雄性ICR鼯鼠的腹腔內，麻醉後，經由剖腹術使肝臟露出，再取 $1 \times 10^7$ 個腹水癌細胞接種於肝臟內，再用1號線將腹部傷口縫合。於手術後一天，予以分組，進行實驗。

## 三、動物分組 實驗處理及測定測目

本實驗於鼯鼠接種後，以餵食生理食鹽水之腫瘤鼯鼠作為對照組，然後分別以餵管餵食血府逐瘀湯，連續10天，每次劑量1ml (40mg/ml)。絲裂黴素0.1ml (0.37mg/ml i.pl)，每隔2天注射一次，共四次或兩者合併處理。

測定項目：1.療效評估：於動物開始處理後60天內，測定各組動物之死亡率，平均存活時間及延長壽命程度等項，以比較各種處理之療效。2.病理：犧牲動物將腫瘤切下，製成切片，在顯微鏡下觀察腫瘤細胞壞死情形。3.血象之測定：經化學治療之鼯鼠，每隔7日分測其白血球總數及其分類，經中藥合併處理後之鼯鼠，亦每隔7天測上述血象恢復情況。4.腫瘤細胞之存活率：將未處理與已處理之腫瘤取下，測其細胞存活數及處理

後之抑制率。5. DNA、RNA 與蛋白質之測定，將已處理或未處理之腫瘤細胞培養 18 小時，以  $^3\text{H}$  thymidine  $^3\text{H}$ .uridine 與  $^{14}\text{C}$ -phenylalanine level 後，分別測其抑制率。

### 肝腫瘤細胞存活率計算法

1. 切除肝腫瘤（包括腫瘤旁之正常組織）。
2. 在碎冰中（ $4^{\circ}\text{C}$ ）（取自製冰機）以 PBS 或生理食鹽水清洗數次，NaCl 洗 3 次，70% Alcohol 洗一次。
3. 剪或磨碎腫瘤（愈細愈好）。
4. 加入酵素（enzyme cocktail 內含 trypsin 0.2%，collagenase 0.05%，已配好在冰箱裏）5ml，約 30 分鐘，在  $37^{\circ}\text{C}$  之 water bath。
5. 取細胞懸浮液，以濾網過濾。（試管內）
6. 以 2000 rpm，5 分鐘，離心，去上清液。
7. 取 RPMI 5ml 加入離心管，以吸管將細胞沈澱物打散。
8. 取 50ul 的細胞懸浮液，加入 50ul 的 trypan blue 染色。
9. 計算存活細胞數目（所得為每 cc 的細胞數）。蛋白質，RNA，DNA 合成速率的測定。
10. 將固定適量的細胞（ $5 \times 10^4$  個）種入 96 well 的細胞培養皿。
11. 將稀釋好，含  $\text{H}^3$ -precursor 之培養基，加入細胞培養皿中（約 200~250ul）。
12. 經 18 小時後收集細胞，將濾紙剪下，加入液體閃爍計數液。
13. 以  $\beta$ -counter 計算放射強度。

## 結果

### （一）療效評估

由表 1 顯示腫瘤對照組的死亡率為 100%，其 60 天平均存活時間為  $20.3 \pm 3.6$  天。血府逐瘀湯組的死亡率為 68.4%，60 天平均存活時間為  $35.6 \pm 18.0$  天，延長壽命程度為 75.3%。而 Mitomycin C 組的死亡率為 85.5%，60 天平均存活時間為  $37.2 \pm 12.6$  天，延長壽命程度為 83.2%。合併組明顯的減低死亡率為 63.6%，延長平均存活時間為  $40.3 \pm 18.9$  天，延長壽命程度為 98.5%。

## (二)病理

圖1顯示經藥物處理後，可見癌組織和正常組織間有纖維化與癌細胞萎縮的現象。

## (三)血象

圖2,3,4,5顯示白血球及其分類經藥物處理後之變化。除了中性球有明顯的上升變化外，其餘並無特殊變化。

## (四)腫瘤細胞存活率

由表2知腫瘤對照組之腫瘤細胞存活率為 $78.5 \pm 4.1\%$ ，而經MMC與血府逐瘀湯組處理(10次)後有明顯的抑制作用，分別為 $66.8 \pm 8.7\%$ 與 $68.5 \pm 3.9\%$ ，而合併處理更達到 $63.7 \pm 6.7\%$ 。

## (五)腫瘤DNA, RNA與蛋白質的合成速率

圖6顯示經合併處理後，腫瘤DNA, RNA與蛋白質的合成速率均明顯的受到抑制。

表1 血府逐瘀湯合併Mitomycin C對鼯鼠肝腫瘤的療效

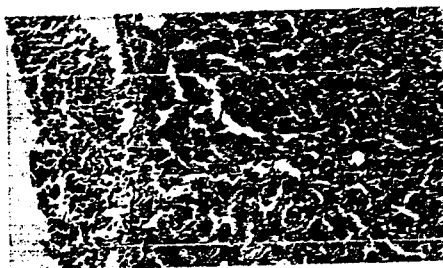
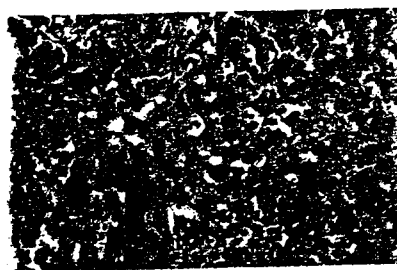
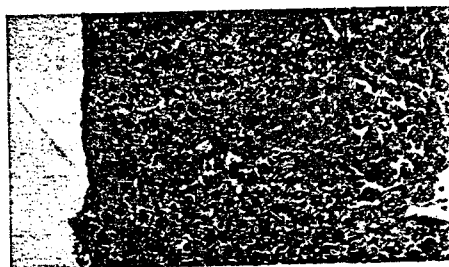
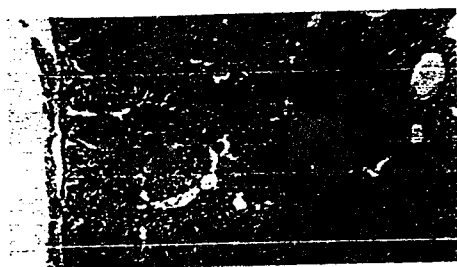
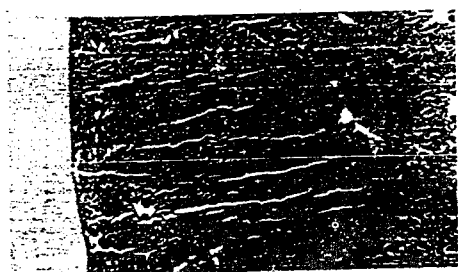
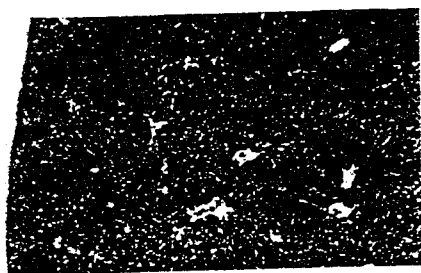
組別	治療次數	隻數	60天死亡率 (%)	60天平均存活時間	延長壽命程度 (%)
腫瘤對照		30	100	$20.3 \pm 3.6$	
血府逐瘀湯	10	30	68.4	$35.6 \pm 18.0^*$	75.3
Mitomycin C	4	30	85.5	$37.2 \pm 12.6^*$	83.2
血府逐瘀湯 + Mitomycin C	10 4	30	63.6	$40.3 \pm 18.9^*$	98.5

\* 與對照組比較有顯著差異( $p < 0.01$ )

表2 血府逐瘀湯合併Mitomycin C對腫瘤細胞存活率之影響

組別	處理次數	腫瘤細胞存活率(%)
腫瘤對照		78.5±4.1
Mitomycin C	4	66.8±8.7*
血府逐瘀湯	5	73.7±3.7
血府逐瘀湯	10	68.5±3.9*
血府逐瘀湯 + Mitomycin C	10 4	63.7±6.7*

\* 與對照組比較有顯著差異(p<0.01)



血府逐瘀湯  
+ Mitomycin C.

Mitomycin C

血府逐瘀湯

腫瘤對照

圖 1. 病理

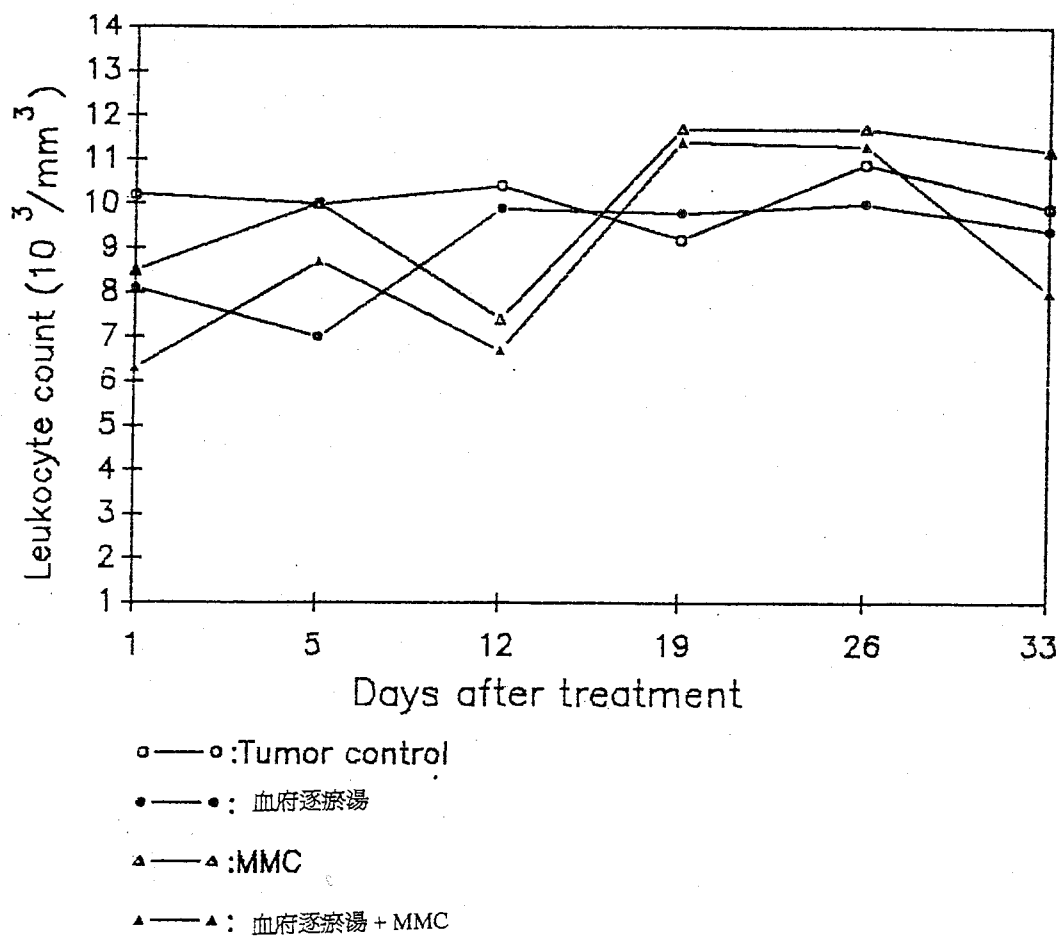


圖2 經處理後白血球數目的改變

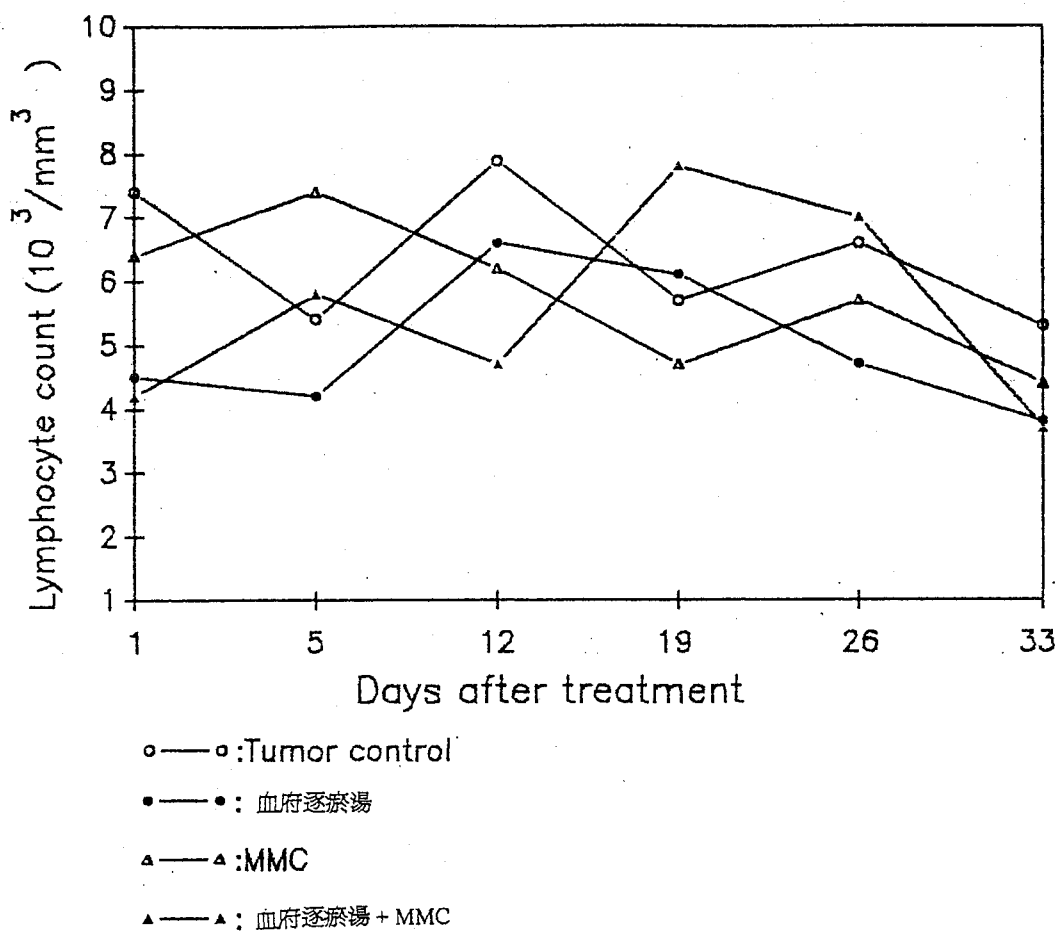


圖3 經處理後淋巴球數目的改變



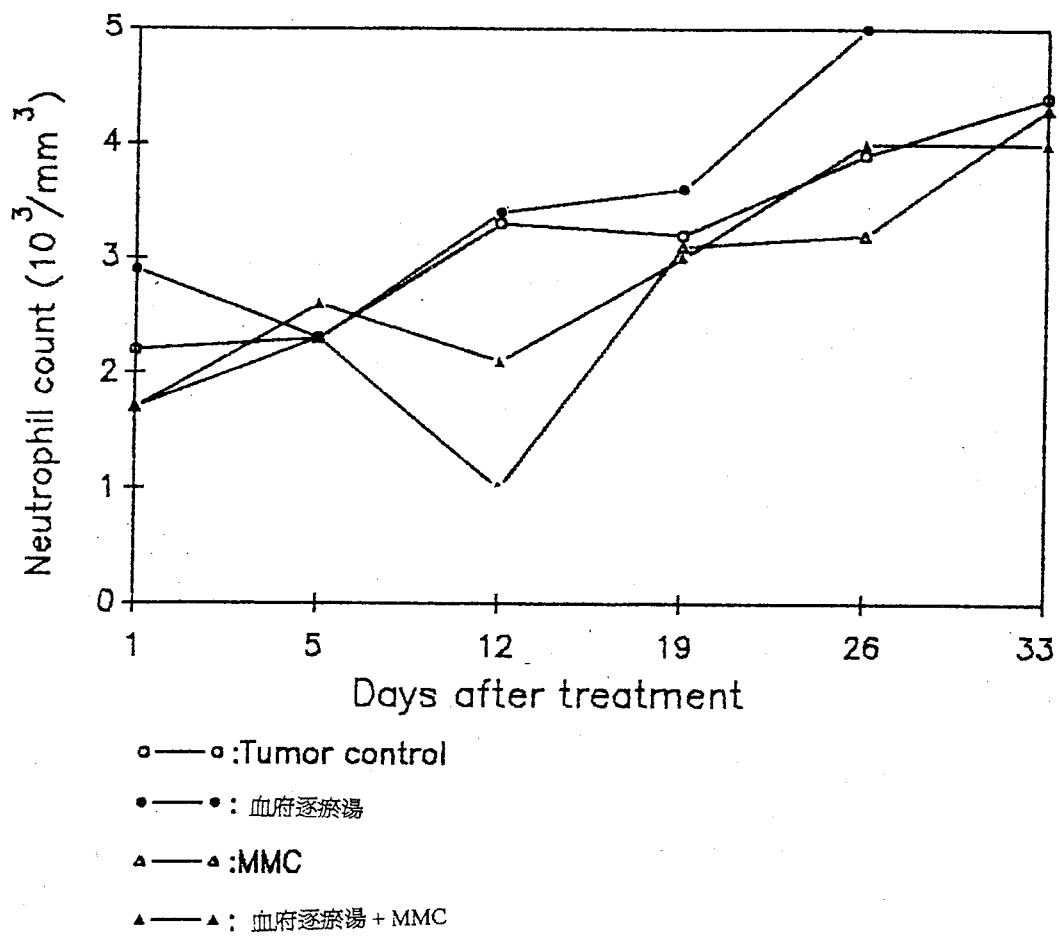


圖4 經處理後中性球數目的改變

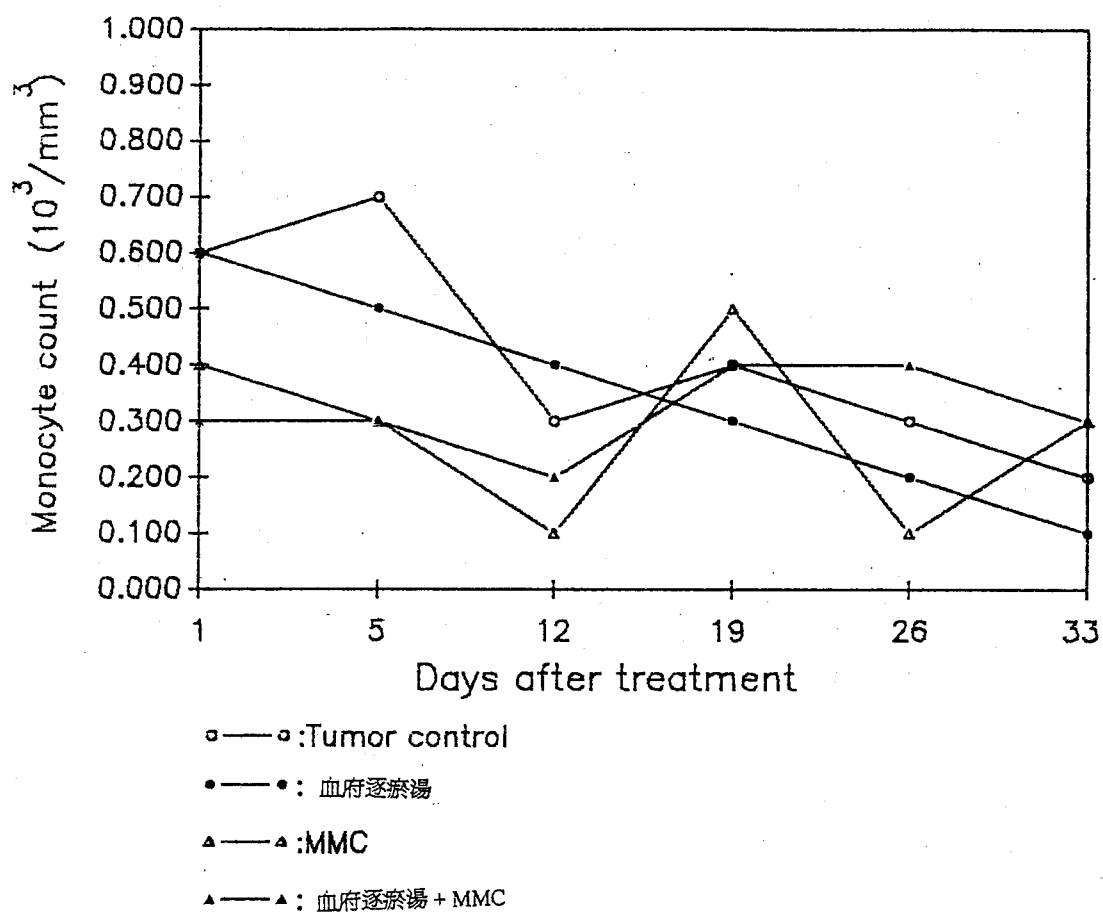


圖5 經處理後單核球數目的改變

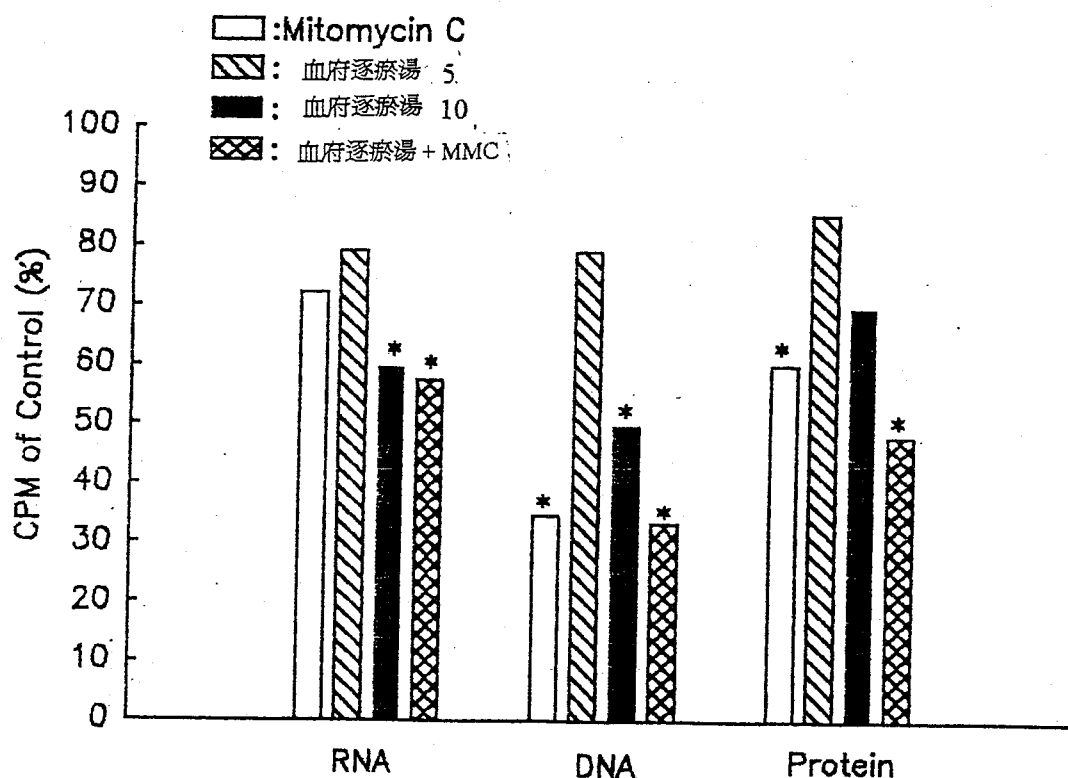


圖6 血府逐瘀湯合併 Mitomycin C 對鼯鼠肝腫瘤的蛋白質, RNA 與 DNA 的合成速率的影響。  
\*: 與對照組比較

## 討 論

在中醫學文獻中, 有類似肝癌症狀、體徵如下肝區疼、痞塊、發黃疸、出血等記載, 分別屬於"肝積"、"鼓脹"、"癥瘕積聚"、"黃疸"等範疇。

目前對肝癌的確切病因尚未十分了解, 但其肇因有多種學說, 包括肝硬化、病毒性肝炎感染、遺傳因素

、寄生蟲、血色素沈著症、黃麴毒素等，其中以 B 型肝炎病毒慢性感染較為重要。而肝癌的發生亦只有在各種致癌因素與人體長期相互作用，且機體防禦機能不足以消除影響，才有可能發生(4)。正如醫宗必讀所言：「積之成也，正氣不足，而後邪氣踞之。」(5)

氣滯血瘀是中國醫學中關於腫瘤形成的主要病因病機之一(6)。氣為血帥，氣行則血行，氣滯則血凝，血凝日久必形成腫塊。清、王清任說：「肚腹結塊，必有形之血。」(7)說明前人對腹內有形的腫塊，認為多由血瘀形成。有人觀察到肝癌患者血漿黏度，全血還原血黏度較正常人明顯增高，且有血流速度變慢與流態不均等瘀血現象(8)，給腫瘤的發展與轉移造成了一定有利的條件，這與中醫學的血瘀說是相一致的。

近年來，活血化瘀療法已廣泛地應用於各種癌症(9)，而其治療的目的，在於增加血流量，改變機體血凝狀態，使腫瘤細胞處於抗癌藥物的抑制下，藉以提高臨床治療效果(10)。

血府逐瘀湯方出王清任醫林改錯，源於桃紅四物湯與四逆散的結合。經實驗證明其有復活肝臟清除能力的作用(11)。而據推測其主要作用可能與增強網狀內皮細胞系統功能有關。

絲裂黴素(MMC)是從鏈絲菌(*Streptomyces Caespitosus*)分離出來的一種抗腫瘤的抗生素，半衰期為30至45分鐘，廣泛運用於化學治療，經肝臟代謝，還原活化後，與DNA上的Guanine及Cytosine部份聯結，進而抑制DNA的合成(12)。其在低氧及低PH值的環境下，對細胞的毒性增加(13)。其主要毒性為骨髓功能的抑制，引起白血球，血小板及出血傾向等血液障礙，較少見的有皮疹(14)，噁心、嘔吐、肺纖維化(15)，甚至腎衰竭(16)。

由表1可知，血府逐瘀湯合併絲裂黴素處理，可降低死亡率，延長壽命程度，據推測可能與活血化瘀藥可以提高腫瘤局部的血運及血內含氧量，從而調整和提高腫瘤組織對化療藥物的敏感性有關。有報告指出：惡性腫瘤患者之血液黏稠度增高，紅血球和血小板電泳速度減慢，紅血球表面電荷下降或消失，而導致血液變稠，呈「高凝狀態」和淤血，若運用活血化瘀藥治療，可改善其血液流變學的變化(17)。而合併處理亦很明顯的抑制腫瘤細胞存活率與蛋白質，DNA及RNA的合成速率，總之，結合中、西醫二者之長處來治療惡性腫

瘤，將更能發揮兩者的特長，而提高治癌療效。因它既可調整和加強患者的免疫功能，又可消除病灶，既扶正又祛邪，使祛邪之中正氣不傷而利於抗癌，又使扶正之中邪毒不留而利於治療腫瘤。所以，中、西醫結合治療是防治腫瘤和提高療效的最佳途徑。

## 參考文獻

1. 行政院衛生署編印：中華民國七十三年衛生統計(二)生命統計，死亡原因分析，32-33，1985。
2. 陳光耀：癌病在台灣。臨床醫學。15:106-107，1985。
3. Williams R and Melia WM: Liver tumors and their management. clinical Radiology 31:1-11, 1980.
4. 何康潔：癌症之免疫治療：機轉、方式、效果及展望。當代醫學8(6):23~27，1981。
5. 明、李中梓：醫宗必讀。文光圖書有限公司，台北，PP. 254-256, 1977。
6. 郁仁存：中醫腫瘤學。木鐸出版社，台北，PP.24-184，1987。
7. 清、王清任：醫林改錯，力行書局有限公司，台北，PP. 34-38，1979。
8. 陳健民：癌症患者血液高粘狀態與活血化癥治療。中西醫結合雜誌。5(2):89-91，1985。
9. 李敏民：中醫藥防治腫瘤研究進展。遼寧中醫雜誌。(9):39，1986。
10. 戴新民：活血化癥療法臨床實踐，啓業書局，台北，PP. 14, 1982。
11. 顏乾麟：血府逐瘀湯的臨床研究進展。浙江中醫雜誌。10:428-430, 1981。
12. Gilman AG, Goodman LS: The Pharmacological basis of therapeutics (7th Ed.), PP.1288-1289, 1985.
13. Paul S. Ritch, Arthur C. Louie: Skin rash following therapy with Mitomycin C. Cancer 54:32-33, 1984.
14. Dan Luedke, Timothy T. McLaughlin, Carlos Daughaday: Mitomycin C and Vindesine associated pulmonary toxicity with variable clinical expression. Cancer 55:542-545, 1985.
15. Told M. Price, Anthony J. Murgu, John J. Keveney: Renal Failure and Hemolytic anemia associated with Mitomycin C. Cancer 55:51-56, 1985.

16. Ritva Valavaara, Eeva Nordman: Renal complications of Mitomycin C therapy with special reference to the total dose. *Cancer* 55:47-50, 1985.
17. 廖福尤、黃深、李文等：活血化癥藥物藥性血液流變學研究，*中西醫結合雜誌*。6(2); 103-105, 1986。

# 過敏性鼻炎證屬腎陽虛的脈波圖型研究

陳維苓

中國醫藥學院附設醫院中醫診斷研究室

## 摘 要

在中醫及西醫的診斷學中，皆有望、聞、問、切四種診斷方法，然而脈診可說是中醫最具特色的診法；中、西醫兩者皆認為脈跳的至數是切診中最實際的參考資訊，但中醫更強調在脈跳之外的脈形與脈位。

在上一個年度中，已經探討過敏性鼻炎證屬腎陽虛型確實與免疫系統及下丘腦—垂體—腎上腺皮質軸的功能紊亂有關，而本計劃則希望探討過敏性鼻炎證屬腎陽虛與非腎陽虛型的患者共八十三人，其兩手尺脈脈波圖形（採汪氏脈波儀檢查）各數據之差異，包括：H.R.、B.P.、主波高度(h1)、重搏波高度(h5)、降中峽幅度比主波幅值(h4/h1)、主波斜率(h1/t1)、急性射血期時值(t1)；以瞭解腎陽虛證型的主脈（脈沈遲而弱、兩尺脈尤其）與這些數據的關係。

實驗結果，發現腎陽虛組之尺脈，其主波幅高度(h1)、主波斜率(h1/t1)和急性射血期時值(t1)，與對照組並沒有差異。反倒是腎陽虛組尺脈之重搏波高度(h5)皆小於對照組，不管是浮取、中取或沈取之右尺脈之重搏波高度(h5)與對照組相比，都達到統計學上的意義；此與尺脈臟腑定位是左腎右命門的學說是吻合的。至於降中峽幅度比主波幅值(h4/h1)則大於對照組，尤其是右尺脈中取時與左尺脈沈取時，而且達到統計學上的意義。關於脈跳的至數方面，腎陽虛組之脈跳確實較慢於對照組，但並未達到統

計學上的意義，而且也未達到遲脈的標準；從整個脈象而，言腎陽虛組之尺脈呈現沈脈的現象，右尺脈更呈現弱脈的情形。由此推論，腎陽虛的患者，其左心室的射血功能較弱、動脈順應性減低、動脈彈性較差、外周阻力較高以及右尺脈易呈現弱脈。

## **A Study on the Sphygmograms of Allergic Rhinitis Combined with Kidney-Yan Deficiency**

*Wei-Ling Chen*

*Department of Traditional Chinese Medicine  
China Medical College Hospital*

This study, led by China Medical College Hospital (CMCH), was done to fathom the difference in clinical significance of pulse taking between the patients of Kidney-Yan Deficiency (KYD) and Non Kidney-Yan Deficiency (NKYD). Our research is based on the study of 83 patients of Allergic Rhinitis at CMCH. We divided them into two groups. One group were KYD while the second belonged to NKYD. Each case has been examined and analysed.

The results showed that the values of h5 ( the amplitude of dicrotic wave ) of right cubit pulse of A.R. combined with KYD were significantly lower than those of A.R. combined with NKYD, no matter it is measured by low, medium or deep pressure. But the change of other data ( including H.R., B.P., hl, hl/tl, tl ) were not significant between the two groups. The pulsology told us that function of kidney could be diagnosed by the change of left cubit pulse; and the fire from the gate of life could be diagnosed by the change of right cubit pulse.

We conclude that the patients of KYD with A.R. have low systolic ejection power of left ventricle, decreased compliance of artery, reduced



elasticity of artery、elevated peripheral vascular resistance and weak pulse of right cubit pulse.

## 前 言

中醫學的『腎』，其功能廣泛，作用特殊，如1)主水液2)主骨生髓3)主生殖4)主藏精5)主耳6)開竅於二陰7)榮髮8)主生長過程……等。近年來大陸學者更對『腎』的實質展開了一系列的實驗研究工作<sup>(1)</sup>，初步認為『腎』除了包括泌尿系統的功能之外，尚與神經、內分泌、免疫等系統關係密切。是故他們的初步結論可能是腎虛俱有下丘腦—垂體—腎上腺皮質系統和下丘腦—垂體—性腺甲狀系統功能低下的表現。

傳統醫學給人的感覺是莫測高深，雖然其療效已漸漸受到世人的肯定，不過那只是局限於中藥的開發和臨床的治療；至於傳統醫學的基礎理論和診斷方法仍然令人難以明白，此為發展中醫的最大阻力，若能多開發出一些輔助中醫診斷的儀器，或是加強其診斷功能的實用性和應用範圍，達到人人能用，人人會用，那麼中醫師的診斷將不再各說各話，而是全面性的統一，得到世人的認同。

我們已於第一年的計畫，探討過腎陽虛確實與免疫系統及下丘腦—垂體—腎上腺皮質軸的功能紊亂有關，而本計畫則希望探討過敏性鼻炎證屬腎陽虛型的患者與非腎陽虛型的患者其兩手尺脈脈波圖形（採汪氏脈波儀檢查）各數據之差異，包括：H.R.、B.P.、主波高度（ $h_1$ ）、重搏波高度（ $h_5$ ）、降中峽幅度比主波幅值（ $h_4/h_1$ ）、主波斜率（ $h_1/t_1$ ）、急性射血期時值（ $t_1$ ）；以瞭解腎陽虛證型的主脈<sup>(2)</sup>（脈沈遲而弱、兩尺脈尤甚）與這些數據的關係，及其脈波圖形的特徵<sup>(3)</sup>，做為脈學上腎陽虛證型的輔助診斷，以提高中醫切診的精確度與可靠性。

## 材 料 與 方 法

### 壹・研究對象的選擇：

本計劃是想研究過敏性鼻炎證屬腎陽虛的患者其脈波圖形的特徵；首先要收集符合本計劃的病人，進行步驟如下：

一・所有病患皆須經過醫師詳細確診為過敏性鼻炎。

### 《過敏性鼻炎的診斷》

- 1・病史，家族史，症狀（鼻癢、打噴嚏、流鼻水、鼻塞）。
- 2・理學檢查：鼻黏膜外觀蒼白水腫。
- 3・實驗室檢查：週邊血液嗜伊紅性白血球的百分率及絕對值，鼻涕中嗜伊紅性白血球的百分率，及血中 IgE 之濃度。

二・符合下述之腎陽虛辨證者為實驗組。

### 《腎陽虛的辨證標準》

腎 虛：1.腰脊酸痛    2.脛酸跟痛    3.耳鳴耳聾    4.齒搖稀疏  
5.髮脫枯瘁    6.性機能失常（陽萎、夢遺、不易受孕）  
7.尺脈弱

陽 虛：1.畏寒肢冷    2.陽萎滑泄    3.昏蒙無神    4.舌淡胖潤  
5.面色不華浮腫    6.氣短語怯自汗    7.便溏尿清、夜尿多頻  
8.脈微尺弱

腎陽虛的基本條件，除需具備腎虛的三項症狀以上，還需具備陽虛的三項症狀以上。<sup>(04)</sup>

三・如不符合腎陽虛辨證者為對照組，即非腎陽虛組。

四・病人在沒有干擾因素，如熬夜、壓力、喝茶、咖啡或其他中西藥等干擾下，做脈波檢查。

貳・脈波電腦多頻道記錄儀之設備：

汪氏脈波儀（DR. WANG'S SPHYGMOGRAPHY），由科隆儀器實業有限公司製造。

一・Pressure Sensor：Entrans S/N 22v2u-D3-3，U.S.A.。

二・Computer：宏碁 IBM 十六位元之個人電腦，台灣。

三・Interface：由原子核能委員會，核能研究所核儀組設計製作，經中原理工醫學研究所修正之微電腦程式。

四・EKG: Cardisuny 501 A. Japan。

五・記錄紙：印表機報表紙，編號：SF 80010，規格：80欄 9 1/2×11"，台灣。

六・壓力固定器：主要是由 Harvard Apparatus Limited Fircroft way, Edenbridge Kent U.S.A 製造之固定器與調整夾，再與 Chatillon - N.Y - U.S.A. Gauge - R 製造之拉力計，經汪叔游教授組合設計而成。拉力計上有刻度，可以顯示壓力感應器所承受之壓力。

七・脈波圖形記錄儀之標準化：紙行速 25 mm/sec。

#### 參・研究方法：

##### 一・脈波的測定

###### 1・脈波測定部位的選擇

在腕關節掌面橈骨動脈搏動處，相當於橈骨莖突水平處為「關」部，「關」部前端靠近腕關節者為「寸」部，關部後端為「尺」部。

2・檢查室為安靜及有空調之處所，受檢者一律坐在 45 公分高之舒適椅子上，雙手平放於 80 公分高之桌面。手臂平伸在一軟墊上，掌心向上平放，使病人在身體安靜情況下，休息 20 分鐘，然後將脈波之壓力感應器連接於固定器上，使壓力感應器固定於受檢者之腕部橈骨動脈搏動處與皮膚緊密接合。再依次先左後右，視實際需要在寸、關、尺等部位操作。

3・固定器的垂直桿可施予外加壓力於感應器上，模擬相當於中醫脈診之浮、中、沈的手法，其壓力設定與身高、體重有關，公式如下：

先求出理想體重：

男： $48\text{kg} + 1.1 \times (\text{身高} - 152)$

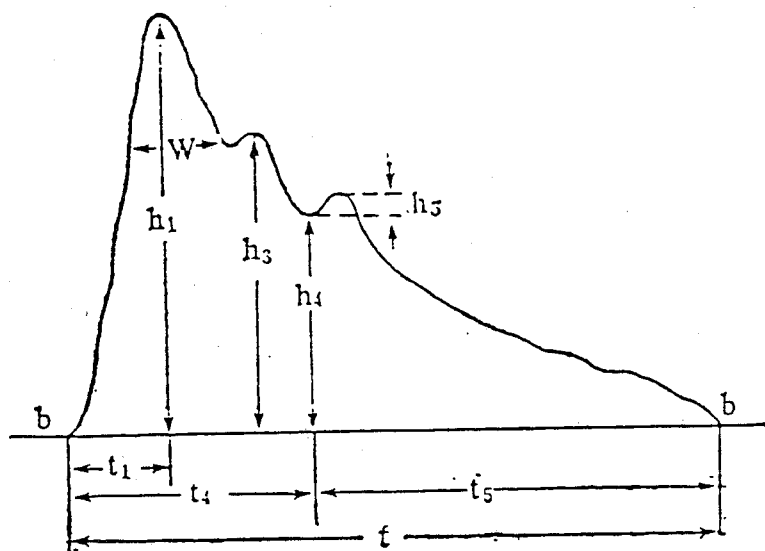
女： $45\text{kg} + 0.9 \times (\text{身高} - 152)$

然後求出：（實際體重／理想體重）之比值，而後取壓力如下：

取法 壓力 比值	浮	中	沈	伏
<0.8	50 gm	100 gm	200 gm	300 gm
0.8-1.0	70 gm	130 gm	250 gm	400 gm
1.0-1.2	100 gm	180 gm	300 gm	450 gm
>1.2	150 gm	230 gm	350 gm	550 gm

4 · 經由電腦程式計算與分析脈波檢查之數據。<sup>(05)</sup>

【附 圖】脈波圖型的命名及主要測量參數



桡动脉脉图的主要测算参数

$h_1$ : 主波高度       $h_4$ : 降中峡高度       $h_5$ : 重搏波高度

$t_1$ : 心缩期时值       $t_4$ : 快速射血期时值       $W$ :  $h_1$  上端 1/3 处宽度

#### 肆・資料分析：

尺脈浮、中、沈的主波幅所測量之數值，以「平均值±平均偏差」(mean ± S.E.)表示，並採用SAS電腦軟體做 Student's t-test 統計分析，當所得 P 值小於 0.05 就認為出現顯著差異。

## 結 果

我們於中國醫藥學院附設醫院中醫診斷研究室中，選取 33 名過敏性鼻炎證屬腎陽虛的病人做為實驗組，其年齡分佈從 6 歲到 64 歲，平均年齡為 31 歲；另選 50 名同是過敏性鼻炎而證不屬腎陽虛的病人做為對照組，其年齡分佈從 6 歲到 59 歲，平均年齡為 24 歲。兩組皆做脈波檢查，其基本資料如下：

〔表 一〕過敏性鼻炎證屬腎陽虛組與非腎陽虛組其基本資料比較表

	實驗組 ( N=33 )	對照組 ( N=50 )	P 值
年 齡	30.7±15.6	24.2±12.2	*
脈 跳	78.6±12.2	84.4±13.5	N.S.
收縮壓	107.2±18.0	106.1±13.0	N.S.
舒張壓	70.4±12.8	66.6±10.2	N.S.

【註】N.S. : Non Significant      \*: 0.01 < P < 0.05

由〔表 一〕得知，過敏性鼻炎證屬腎陽虛組的病人，在年齡方面略大於非腎陽虛組，其餘不管在脈跳、血壓方面，兩組的數據並沒有統計學上的意義。

〔表 二〕實驗組與對照組其左右手尺脈浮取脈圖之主要測量參數比較表

尺脈浮取圖		實驗組 ( N=33 )	對照組 ( N=50 )	P 值
左    手	H1	6.5 ±3.5	5.9 ±2.7	N.S.
	H5	0.3 ±0.5	0.5 ±0.5	N.S.
	H4/H1	0.43±0.14	0.42±0.18	N.S.
	H1/T1	2.2 ±1.6	1.9 ±1.1	N.S.
	T1	0.14±0.05	0.13±0.03	N.S.
右    手	H1	4.5 ±2.1	4.7 ±2.2	N.S.
	H5	0.3 ±0.3	0.6 ±0.9	*
	H4/H1	0.40±0.15	0.39±0.21	N.S.
	H1/T1	1.9 ±1.1	1.8 ±1.1	N.S.
	T1	0.13±0.10	0.12±0.05	N.S.

【註】N.S. : Non Significant

\* : 0.01 < P < 0.05

由〔表 二〕得知，在主波幅高度（ h1 ）、降中峽幅度比主波幅值（ h4/h1 ）、主波斜率（ h1/t1 ）、急性射血期時值（ t1 ）方面，兩組的數據並沒有統計學上的意義。只有在右尺脈浮取時，可見到腎陽虛組其重搏波高度（ h5 ），明顯低於對照組，且達到統計學上的意義。

〔表 三〕實驗組與對照組其左右手尺脈中取脈圖之主要測量參數比較表

尺脈中取圖		實驗組 ( N=33 )	對照組 ( N=50 )	P 值
左    手	H1	8.2 ±3.5	8.0 ±3.7	N.S.
	H5	0.4 ±0.5	0.6 ±0.6	N.S.
	H4/H1	0.38±0.16	0.38±0.14	N.S.
	H1/T1	3.2 ±2.1	2.8 ±1.5	N.S.
	T1	0.12±0.04	0.12±0.03	N.S.
右    手	H1	5.9 ±2.3	6.8 ±3.3	N.S.
	H5	0.3 ±0.4	0.8 ±0.9	**
	H4/H1	0.43±0.10	0.34±0.15	**
	H1/T1	2.4 ±1.3	2.7 ±1.8	N.S.
	T1	0.12±0.04	0.11±0.04	N.S.

【註】N.S. : Non Significant

\* : 0.01 < P < 0.05

\*\* : 0.001 < P ≤ 0.05

由〔表 三〕得知，在主波幅高度（h1）、主波斜率（h1/t1）與急性射血期時值（t1）方面，兩組的數據並沒有統計學上的意義。只有在右尺脈中取時，可見到腎陽虛組其重搏波高度（h5）明顯低於對照組，而降中峽幅度比主波幅值（h4/h1）則明顯高於對照組，且達到統計學上的意義。

〔表 四〕實驗組與對照組其左右手尺脈沈取脈圖之主要測量參數比較表

尺脈沈取圖		實驗組 ( N=33 )	對照組 ( N=50 )	P 值
左    手	H1	11.2 ±5.4	10.9 ±4.2	N.S.
	H5	0.7 ±1.8	0.9 ±0.9	N.S.
	H4/H1	0.43±0.11	0.37±0.15	*
	H1/T1	4.4 ±3.0	4.1 ±1.7	N.S.
	T1	0.11±0.04	0.11±0.03	N.S.
右    手	H1	7.7 ±3.4	8.3 ±4.6	N.S.
	H5	0.4 ±0.5	0.9 ±1.1	*
	H4/H1	0.40±0.14	0.35±0.13	N.S.
	H1/T1	3.7 ±2.3	3.6 ±2.3	N.S.
	T1	0.10±0.03	0.10±0.03	N.S.

【註】N.S. : Non Significant

\*: 0.01 < P < 0.05

由〔表 四〕得知，在主波幅高度（h1）、主波斜率（h1/t1）、急性射血期時值（t1），兩組的數據沒有差異。只有在左尺脈沈取時可見到腎陽虛組，其降中峽幅度比主波幅值（h4/h1）較對照組為高，且達到統計學上的意義；而在右尺脈可見到腎陽虛組，其重搏波高度（h5）明顯低於對照組，而且達到統計學上的意義。



# 論 討

本研究由〔表 一〕得知，過敏性鼻炎證屬腎陽虛組的病人，在年齡方面略大於非腎陽虛組，其餘不管在脈跳、血壓方面，兩組的數據並沒有統計學上的意義。關於脈跳的至數方面，腎陽虛組之脈跳確實較慢於對照組，但並未達到統計學上的意義，而且也未達到遲脈的標準；此與古醫書及鄧鐵濤先生在其編著之《中醫證候規範》所記載的腎陽虛證型主脈（脈沈遲而弱、兩尺脈尤甚）有所出入，因為由本研究所測得腎陽虛組之尺脈，並未出現遲脈。

由〔表 二〕、〔表 三〕、〔表 四〕得知，各個脈圖之主要測量參數於尺脈之浮取、中取、沈取時，可發現兩組之間某些數據存有極顯著的差異。到底這些主要的測量參數，本身代表什麼樣的意義呢？兩組之間的差距，能告訴我們什麼樣的訊息呢？

根據上海中醫學院出版的《中國脈診研究》<sup>(66)</sup>書中所載：

- h1：主波幅高度，為主波峰頂到脈搏波圖基線的高度（基線與時間軸平行時）。主要反映左心室的射血功能和大動脈的順應性，當左心室的射血功能強，大動脈順應性好的狀態下，則 h1 會越高大，故脈的強弱與 h1 的大小關係密切。
- h5：重搏波高度，為重搏波峰頂到降中峽谷底所做的基線平行線之間的高度。重搏波幅度主要反映大動脈的順應性（彈性）情況。當大動脈順應性降低時，h5 會減少或者為 0（重搏波峰頂與降中峽谷底同一水平），甚至為負（重搏波峰頂低於降中峽谷底水平）。
- h4/h1：降中峽幅度比主波幅值，主要反映外周阻力高低。當血管擴張，外周阻力降低時，h4/h1 會變小。
- h1/t1：主波斜率，為主波上升支的斜率，主要反映血管彈性與血液粘性指標。當動脈硬化、或血液粘稠度增加時，斜率會變小。<sup>(67)</sup>
- t1：急性射血期時值，為脈搏波圖起始點到主波峰點的時間，相對應於左心室的快速射血期。

從〔表 二〕、〔表 三〕、〔表 四〕主波幅高度（h1）之平均值可知，腎陽虛組皆與對照組沒有差異。若從浮取、中取、沈取以主波幅高度（h1）來判斷脈象的浮沈與強弱時，發現腎陽虛組之尺脈有呈現沈脈的現象，而右尺脈更呈現弱脈的情形。此與腎陽虛證型的主脈（脈沈遲而弱、兩尺脈尤甚）之『沈而弱』符合，暗示腎陽虛證型其左心室的射血功能較弱和大動脈的順應性減低；只不過這種情形也出現在對照組的身上，由此推論，這樣的脈象可能不具專一性。

從〔表 二〕、〔表 三〕、〔表 四〕重搏波高度（h5）之平均值可知，腎陽虛組不論左手與右手皆小於對照組，但只有右手的浮取、中取、沈取時，達到

統計學上的意義，這證明自古以來歷代研究脈學的醫家，對尺脈臟腑定位是左腎右命門的說法是有根據的。<sup>(98)</sup>由此可知，腎陽虛組之尺脈確實較對照組之動脈彈性為差，而且同是腎陽虛組之尺脈，右手似乎又較左手更為嚴重。

從〔表二〕、〔表三〕、〔表四〕降中峽幅度比主波幅值（ $h_4/h_1$ ）之平均值可知，腎陽虛組不論左手與右手皆大於對照組，但只有右尺脈中取、左尺脈沈取時，才達到統計學上的意義。由此可知，腎陽虛組之尺脈確實較對照組之外周阻力為高。

從〔表二〕、〔表三〕、〔表四〕主波斜率（ $h_1/t_1$ ）之平均值可知，腎陽虛組不論左右手皆與對照組沒有差異。由此可知，腎陽虛組之尺脈內所測得之血液粘稠度與對照組相同。

從〔表二〕、〔表三〕、〔表四〕性射血期時值（ $t_1$ ）之平均值可知，腎陽虛組不論左手與右手皆相近於對照組。因此，由腎陽虛組之尺脈所測得之左心室的快速射血期與對照組沒什麼差別。

綜上所述，發現腎陽虛組之尺脈，其主波幅高度（ $h_1$ ）、主波斜率（ $h_1/t_1$ ）和急性射血期時值（ $t_1$ ），與對照組並沒有差異。反倒是腎陽虛組尺脈之重搏波高度（ $h_5$ ）皆小於對照組，不管是浮取、中取或沈取之右尺脈之重搏波高度（ $h_5$ ）與對照組相比，都達到統計學上的意義；此與尺脈臟腑定位是左腎右命門的學說是吻合的。至於降中峽幅度比主波幅值（ $h_4/h_1$ ）則大於對照組，尤其是右尺脈中取時與左尺脈沈取時，而且達到統計學上的意義。關於脈跳的至數方面，腎陽虛組之脈跳確實較慢於對照組，但並未達到統計學上的意義，而且也未達到遲脈的標準；從整個脈象而言，腎陽虛組之尺脈呈現沈脈的現象，右尺脈更呈現弱脈的情形。由此推論，腎陽虛的患者，其左心室的射血功能較弱、動脈順應性減低、動脈彈性較差以及外周阻力較高。

## 謝 辭

本研究經費承蒙行政院衛生署補助，顏美容小姐、何娟菁小姐的脈波操作，鄧韻貞小姐的協助，沈文示醫師的校對，中國醫藥學院附設醫院中醫診斷研究室全體同仁的襄助，方得順利完成，謹在此致上最高的謝忱。

## 參 考 文 獻

1. 沈自尹主編，腎的研究續集，上海科學技術出版社，上海，p.195~280，1990。

2. 鄧鐵濤主編，中醫證候規範，廣東科學技術出版社，廣東， p.213， 1990。
3. 費兆馥主編，中國脈診研究，上海中醫學院出版社，上海， p.103~105， 1991。
4. 腎的研究，啟業書局，台北， p.24， 1984。
5. 脈波圖電腦程式測量軟體，賴舜彬先生設計。
6. 費兆馥主編，中國脈診研究，上海中醫學院出版社，上海， p.103~105， 1991。
7. 黃世林主編，中醫脈象研究，人民衛生出版社，北京， p.35， 1986。
8. 馬建中編著，中醫診斷學，正中書局，台北， p.95， 1988。
9. 王卓琳等：無創傷性心功能檢查，黑龍江科學技術出版社， 1984。
10. 祈忠義等：脈圖參數在人體靜息狀態時的波動及其檢測校正方法的探討中西醫結合雜誌， 7(8)：474， 1987。
11. 趙冠英等：643 例健康成人左側脈象的脈搏圖形分析，中西醫結合雜誌， 7(4)：221， 1987。
12. 汪淑游：中醫脈證學第一冊，啟業書局出版， 1989。
13. 汪淑游等：中醫診斷科臨證手冊，弘祥出版社出版， 1990。
14. Arnold M. Weissler, Willerd S. Harris and Clyde D. Schoenfeld: Systolic time intervals in Heart Failure in Man. Circulation 37:147, 1968。
15. O'Rourke MF: The arterial pulse in health and disease. Am Heart J 82 : 687-702, 1971。
16. Braunwald E, Sarbnoff SJ and stainsby WN : Determinants of duration and mean rate of left bvntricular ejection. Circulation. Res 6 : 319, 1958。
17. Arnold M. Weissler : Relationships between left ventricylar eheotion time,stroke volume and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. Am Heart J 63 : 367, 1961。
18. GANONG : Medicalphysiology. 美亞書版股份有限公司， 1979。
19. 姜壽德：循環生理及生物物理學，環球書社， 1980。
20. 彭英毅譯：心臟血管生理學，合記圖書出版社， 1984。
21. EmanuelGoldberger : Textbook of clinical cardiology. 藝軒圖書出版社， 1982。
22. 柳兆榮編著：心血管流體力學，復旦大學出版社， 1986。
23. 陳逸光等：中華民國中醫診斷學脈學研討會大會專輯，中國醫藥學院中醫診斷學科， 1988。



# 中藥蟾酥中之成份 Bufalin 用於牙科 根管治療充填劑之生物相容性評估

黃尚志

中國醫藥學院附設醫院

## 摘 要

中國傳統醫學在牙疾之消炎止痛方面已有數千年的臨床試驗載於中醫典籍(1、2)。蟾酥為中國民間應用於治療牙痛的常用藥物(3)。並且具有良好的牙齒止痛消腫療效，經成份分析後，知其中的Bufalin為其主要藥效成份，但該藥對結締組織及牙齒根尖組織特別是根尖組織生物親和性的研究，則尚未有任何文獻報告。本計畫之目的乃欲將此中藥應用在牙科根管治療學上，同時溝通中西醫學對本藥的觀點，並同時以定性及定量法來比較不同濃度的Bufalin-氫氧化鈣混合劑與常用牙根管充填材氫氧化鈣製劑對組織之刺激性，將充填材料放入導管內，再植入動物體內，以模擬實際牙根尖組織(4)。經實驗之結果顯示氫氧化鈣與Bufalin(1：1000)混合物刺激性最大，而氫氧化鈣與Buflin(1：2000)和純氫氧化鈣組刺激性相似，而有添加Bufalin之實驗組發炎週期有減少趨勢，同時發炎中期後纖維母細胞有略增之現象，如此可下一步探討其發生之原因以期望能減少發炎的牙髓組織壞死及牙本質的再生。

# Biocompatibility of Bufalin and Calcium Hydroxide Mixture as Endodontic Filling Material

*S-C Huang*

*China Medical College Hospital*

The analgesic and anti-inflammatory effects of Chinese medicine in clinical dentistry is documented in the tradition medical literature for several thousand years. Secretio Bufonis , one of those medicine, was used in treating dental disease and is proved to be effective in analgesic and anti-inflammation effect . The major component of Secretio Bufonis is Bufanin , but there is no study of its tissue and dental apical tissue response being reported .The purpose of this study is compare the bufalin-calcium hydroxide mixture with conventional root canal filling material in tissue stimulatory effect both qualitatively and quantitatively . The filling material was thus put into the plastic tube then implanted in the animal tissue to mimic the dental apical tissue environment. The results revealed that the 1:1000 Bufalin -Calcium hydroxide mixture was the most tissue irritating filling material . The 1:2000 Bufalin-calcium hydroxide mixture, pure calcium hydroxide being equal in its tissue stimulation effect .The inflammatory period is reduced in all the Bufonis added group, and the fibroblast is increased in its middle inflammatory period. The pharmacology, dentin regeneration stimulation, anti-necrosis ability of Bufonis is to be studied in the following program.

## 二. 前言:

牙痛之存在自古迄今, 其病因甚多, 除齲齒外, 尚有急性牙髓炎、急性根尖周圍炎、牙周炎、牙冠周炎、牙本

質過敏。但多數乃因細菌性炎症引起。而中國傳統醫學在牙疾之消炎止痛方面已有數千年的臨床試驗載於中醫典籍( 1 . 2 )。

蟾酥爲中國民間應用於治療牙痛的常用藥物( 3 )。該藥在明李時珍( 1 ) 的本草綱目曾詳載治一切牙痛、疳蝕齦齒瘀腫。並可治療齒縫出血腫痛等疾患。此療效並散見於多量中醫典籍中，用於牙科局部麻醉 止痛及口腔疔瘡之治療。

蟾酥具有上述良好的牙齒止痛消腫療效，經成份分析後，知其中的Bufalin 爲其主要藥效成份，但該藥對牙髓組織及牙齒根尖的組織，特別是根尖組織生物親和性的研究，則尚未有任何文獻報告，不若西藥在此方面的研究論文已有上千篇之譜。本計劃之目的乃欲將此中藥應用在牙科根管治療學上，並同時溝通中西醫學對本藥的觀點，並期使中國醫學在牙髓病上嘉惠更多的患者。

本計畫之主要目的乃同時以定性及定量法來比較Bufalin- 氫氧化鈣混合劑與常用牙根管充填材氫氧化鈣製劑對組織之刺激性，同時爲減少充填材料大量和動物組織接觸，將充填材料放入導管內，再植入動物體內，以模擬實際牙根尖組織( 4 )。

### 三．材料與方法：

〈A〉動物的準備(1)Bufalin：直接購自SIGMA公司純

化的藥品。(2)將Wistar rats 14. 隻，每隻重約150 ~ 200 g，以 7 % chloral hydrate (0.4 ~ 0.45 ml / 100 g.B.w)行腹腔注射麻醉，剃除毛髮，碘酒消毒後，將背部分為四個區域，各做1.5cm 長、深及皮下組織之皮膚切開，分別植入1cm 長頭皮針導管，其中第一支導管內不放任何充填材料，以作為對照組，另一導管放置依照說明書所建議之方法所調配之純氫氧化鈣糊劑，第三導管則放入(1) 法所採之Bufalin 與氫氧化鈣以1:1000的重量比調以蒸餾水，使成混合劑，裝入導管內，第四導管則置入Bufalin 與氫氧化鈣以1:2000的重量比，以蒸餾水調勻，裝入內，再將導管植入皮下組織內後，以絲線將導管固定，並將皮膚縫合，手術後，經二天、四天、一周、二周、四周、六周、八周後，各犧牲二隻白鼠。

〈B〉組織的取得(1) 以過量的7 %Chloral hydrate 行腹腔注射，將老鼠犧牲(1) 胸腔打開後，以含1ml，1 %Sodium citrate 和 1ml，1 % SodiumNitrite 的 Ringer's solution 50 ml 注入左心室，同時將右心房剪破，用Bouin's solution 灌流固定，30.分鐘後再將背部植有各個導管的部位切下( 內含導管 )並做記號(3) 切下之標本以Bouin's solution (Bouin's solution :飽和 Picric acid 75 ml，formalin 25ml，冰醋酸5ml)，固定48. 小時後，取出，並在導管的開口處縱切，在導管開口的遠心端做記號，然後放入包埋匣內。(4) 經自動脫水機脫水，以石臘包埋成塊。



〈C〉切片的取得：在包埋時注意組織標本之記號，將無標示區的一面朝下包埋，如此石臘包埋成塊的正面為當初導管之開口處所接觸的組織，包埋後之標本，以切片機切取5~7u之薄片，每一石臘切取5片，每組充填材料共有10個切片。

〈D〉染色：經切取後之薄切片，以塗有甘油、蛋白之載玻片撈起，經脫臘後，以蘇木紫和伊紅染色。

〈E〉鏡檢：經蘇木紫伊紅染色後的切片，以蓋玻片封蓋，在顯微鏡下觀察並計算組織中，嗜中性球、巨噬細胞、漿細胞、淋巴球及纖維母細胞的數目及變化情形，並且記錄各種充填材料在不同時間所引起之組織變化。

〈F〉各種細胞數目之計算：在Olympus的顯微鏡下，以10.x40.倍數觀察各種細胞之數目及變化情形，而在十倍的目鏡上放10.x10.gride scale (Olympus190 CM 10 / 10 SQ)以作為計算細胞數的基準，計算在100格子內各種細胞之數目，每片切片，分別各計算五次，在同一時間內，每一種充填材料共有50個樣本，經兩位檢察者在顯微鏡下觀察，是否有明顯差異，所有切片之細胞數目，經統計求得平均值及標準差，在t - test  $\alpha = 0.05$ 下，比較各種充填材料和對照組之間，及各種充填材料之間，其細胞數目差異是否於統計學上有意義。

#### 四. 結果：

組織在不同之充填材料引起發炎現象在顯微鏡下之觀

察，可分定性和定量：

甲．定性：在各組中各種發炎細胞隨時間之變化，其發炎程度漸漸減少，大致上實驗至第六週後和正常組織類似。在各組中各種發炎細胞隨時間之變化，細胞分佈情形如下：

1. 淋巴球：大致上以氫氧化鈣和Bufalin 混合物( 1:1000 )之發炎程度最嚴重，其它各組類似。
2. 巨噬細胞：各組中巨噬細胞分佈情形類似。
3. 漿細胞：如巨噬細胞各組分佈情形類似。
4. 纖維母細胞：各組中組中纖維母細胞分佈情形以氫氧化鈣和Bufalin 混合物( 1:1000 )較其它組多。
5. 嗜中性球：各組中各細胞分佈類似。

在各組間發炎反應的程度以氫氧化鈣與Bufalin ( 1:1000 ) 混合物較為嚴重，純氫氧化鈣和氫氧化鈣與Bufalin ( 1:2000 ) 混合物發炎反應程度類似，對照組在所有各組中發炎程度為最低。

乙．定量：計算各樣本中各種細胞之數目，求得平均值。作成曲線圖，可見各組中各發炎細胞變化之情形Fig (1).Fig(2).Fig(3).Fig(4). Fig(5)。先以ANOVA 來一時間內是否有差異存在，再以T-test  $\alpha=0.05$ 下比較各組間是否有顯著的差異存在。

A. 二天下，各組在顯微鏡下計算各種細胞數目。經統計

後得結果如下：

1. 淋巴球：Table 1. 對照組和各組間有差異性存在，  
P-value < 0.05 ( P-value=4.44E-08 ) 各組互相比較時，對照組和氫氧化鈣與Bufalin混合物(1:1000 )  
( P=0.000208 )及對照組和氫氧化鈣與Bufalin 混合物  
( 1:2000 )( P=8.15E-06 )有顯著之差異存在。  
Table 2. Table 3.
2. 巨噬細胞：Table 4. 對照組和各組間有差異性存在，  
P-value < 0.05( P-value=9.74E-17 )各組互相比較  
時，對照組和各組有顯著之差異性存在。Table 5.  
Table 6. Table 7. 氫氧化鈣和氫氧化鈣與Bufalin混  
合物( 1:1000 )( P=5.67E-05 )及氫氧化鈣與Bufal-  
in混合物( 1:2000 )( P=3.83E-06 )有顯著之差異存  
在。Table 8. Table 9.
3. 漿細胞：Table 10. 對照組和各組間有差異性存在，  
P-value < 0.05( P-value=0.001811 )各組互相比較  
時，對照組和氫氧化鈣和氫氧化鈣與Bufalin混合物(  
1:1000 )及氫氧化鈣與Bufalin 混合物( 1:2000 )有  
差異性存在。Table 11. Table 12.。氫氧化鈣與Bu-  
falin混合物( 1:1000 )P=0.044315 有差異性存在。  
氫氧化鈣與Bufalin混合物( 1:2000 )P=0.044315 有  
差異性存在。
4. 纖維母細胞：Table 13. 對照組和各組間有差異性存  
在，P-value < 0.05 ( P-value=1.63E-06 ) 各組互  
相比較時，氫氧化鈣與Bufalin 混合物( 1:1000 )及

( 1:2000 ) 對對照組及純氫氧化鈣組有顯著差異性存在。Table 14. Table 15. Table 16. Table 17.

5. 嗜中性球: Table 18. 對照組和各組間有差異性存在,  $P\text{-value} < 0.05$  ( $P\text{-value}=0.021258$ ) 各組互相比較時, 對照組和氫氧化鈣組及對照組和氫氧化鈣與Bufalin混合物( 1:1000 )有差異性存在。Table 19. Table 20.

B. 四天下, 各組在顯微鏡下計算各種細胞數目。經統計後得結果如下:

1. 淋巴球: Table 21. 對照組和各組間有差異性存在,  $P\text{-value} < 0.05$  ( $P\text{-value}=0.007596$ ) 各組互相比較時, 對照組和氫氧化鈣及氫氧化鈣和氫氧化鈣與Bufalin混合物( 1:2000 )有差異性存在。Table 22. Table 23.

2. 巨噬細胞: Table 24. 對照組和各組間有差異性存在,  $P\text{-value} < 0.05$  ( $P\text{-value}=3.74E-07$ ) 各組互相比較時, 氫氧化鈣與Bufalin 混合物( 1:1000 )及( 1:2000 )對對照組及純氫氧化鈣組有顯著差異性存在。Table 25.

Table 26. Table 27. Table 28.

3. 漿細胞: Table 29. 對照組和各組間無差異性存在,  $P\text{-value} > 0.05$  ( $P\text{-value}=0.187608$ )。

4. 纖維母細胞: Table 30. 對照組和各組間無差異性存

在,  $P\text{-value} > 0.05$  ( $P\text{-value}=0.240987$ )。

5. 嗜中性球: 對照組和各組間無差異性存在,  $P\text{-value} > 0.05$  ( $P\text{-value}=0.760759$ )。

C. 一週下, 各組在顯微鏡下計算各種細胞數目。經統計後得結果如下:

1. 淋巴球: Table 31. 對照組和各組間有差異性存在,  $P\text{-value} < 0.05$  ( $P\text{-value}=3.75E-09$ ) 各組相互比較時, 除了對照組和氫氧化鈣組無差異性存在。其它各組均有差異性存在。Table 32. Table 33. Table 34. Table 35. Table 36.

2. 巨噬細胞: Table 37. 對照組和各組間無差異性存在。

3. 漿細胞: Table 38. 對照組和各組間無差異性存在。

4. 纖維母細胞: 對照組和各組間有差異性存在,  $P\text{-value} < 0.05$  ( $P\text{-value}=1.15E-09$ )。Table 39. Table 40. Table 41. Table 42.

5. 嗜中性球: 對照組和各組間無明顯差異存在。Table 43.

D. 二週下, 各組在顯微鏡下計算各種細胞數目。經統計後得結果如下:

1. 淋巴球: Table 44. 對照組和各組間有顯著差異性存在,  $P\text{-value} < 0.05$  ( $P\text{-value}=2.23E-18$ ) 對照組和其它三組有差異性存在 Table 45. Table 46. Table 47.。  
。氫氧化鈣和氫氧化鈣與Bufalin 混合物 (1:1000)

有差異性存在Table 48. 在1:1000的混合物和1:2000的混合物有顯著的差異性。Table 49.

2. 巨噬細胞: Table 50. 對照組和各組間無顯著差異性存在。

3. 漿細胞: Table 51. 對照組和各組間無顯著差異性存在。

4. 纖維母細胞: Table 52. 對照組和各組間有顯著差異性。對照組和氫氧化鈣與Bufalin 混合物( 1:1000 )有差異性存在Table 53. 。氫氧化鈣與Bufalin 混合物( 1:1000 )有差異性存在Table 54. 。氫氧化鈣與Bufalin 混合物二種濃度有差異性存在。Table 55.

5. 嗜中性球: Table 56. 對照組和各組間無明顯差異。

E. 四週下, 各組在顯微鏡下計算各種細胞數目. 經統計後得結果如下:

1. 淋巴球: Table 57. 對照組和各組間有差異性存在,  $P\text{-value} < 0.05$  (  $P\text{-value}=1.24E-12$  ) 各組相互比較, 對照組和氫氧化鈣組有顯著差異Table 58. 。對照組和氫氧化鈣與Bufalin 混合物( 1:1000 )有顯著差異性存。

在Table 59. 。氫氧化鈣組和氫氧化鈣與Bufalin 混合物( 1:1000 )有差異性存在Table 60. 。二種氫氧化鈣與Bufalin 混合物有差異性存在。Table 61.

2. 巨噬細胞: Table 62. 對照組和各組間無顯著差異性

存在。

3. 漿細胞: Table 63. 對照組和各組間有顯著差異性存在 (  $P\text{-value}=0.03305 < 0.05$  )。氫氧化鈣組和二種氫氧化鈣與Bufalin混合物均有差異性存在。Table 64. Table 65.

4. 纖維母細胞: Table 66. 對照組和各組間無差異性存在。

5. 嗜中性球: Table 67. 對照組和各組間無差異性存在。

F. 六週下, 各組在顯微鏡下計算各種細胞數目。經統計後得結果如下:

各組間各種細胞分佈均無差異性存在。Table 68. - Table 72.

G. 八週下, 各組在顯微鏡下計算各種細胞數目。經統計後得結果如下:

各組間各種細胞分佈均無差異性存在。Table 73.-77.

## 五. 討論:

在組織中各種發炎細胞隨時間變化表現和原先實驗類似。在實驗之初期, 為急性發炎期組織中有較多的嗜中性

球存在，而中期之後呈現較多的纖維母細胞，巨噬細胞，淋巴球及漿細胞在整個實驗之過程中大致可見，但以早期較多。在整個發炎過程中，有添加Bufalin的樣本中於第四週之後，組織趨於正常。而在先前之實驗中大致於第六週發炎反應才漸漸減少，此種現象是否可提供訊息，有Bufalin之實驗可減少發炎反應的週期。

實驗各組中以氫氧化鈣與Bufalin ( 1:1000 ) 混合物對組織的刺激性最大而氫氧化鈣與Bufalin ( 1:2000 ) 和純氫氧化鈣對組織之刺激性類似。同樣在定量的分析中，各組相互比較後，經統計後得到之結果有顯著差異性，也以氫氧化鈣與Bufalin ( 1:1000 ) 混合物最明顯，其它二組類似。

在發炎反應中期之後具有較多的纖維母細胞而以氫氧化鈣與Bufalin ( 1:1000 ) 混合物含量較多，而氫氧化鈣與Bufalin ( 1:2000 ) 和純氫氧化鈣類似。但大體而言含有Bufalin的實驗組均含較多的纖維母細胞是否對組織之癒合有較良好之效果，期待更多的實驗來探討。

在本實驗中Bufalin之量太少和氫氧化鈣混合物，其劑量很難控制，以期待將來改變先將Bufalin溶於液體中以達一定之濃度後再和氫氧化鈣混合以得到更精確之濃度。

## 六. 結論:

牙痛之存在自古迄今，其病因甚多，除齲齒外，尚有



急性牙髓炎、急性根尖周圍炎、牙周炎、牙冠周炎、牙本質過敏。但多數乃因細菌性炎症引起。而中國傳統醫學在牙疾之消炎止痛方面已有數千年的臨床試驗載於中醫典籍（1. 2）。

蟾酥為中國民間應用於治療牙痛的常用藥物（3）。該藥在明李時珍（1）的本草綱目曾詳載治一切牙痛、疳蝕齦齒瘀腫。並可治療齒縫出血腫痛等疾患。此療效並散見於多量中醫典籍中，用於牙科局部麻醉止痛及口腔疔瘡之治療。

蟾酥具有上述良好的牙齒止痛消腫療效，經成份分析後，知其中的Bufalin為其主要藥效成份，但該藥對結締組織及牙齒根尖組織特別是根尖組織生物親和性的研究，則尚未有任何文獻報告，不若西藥在此方面的研究論文已有上千篇之譜。本計劃之目的乃欲將此中藥應用在牙科根管治療學上，並同時溝通中西醫學對本藥的觀點，且同時以定性及定量法來比較不同濃度的Bufalin-氫氧化鈣混合劑與常用牙根管充填材料氫氧化鈣製劑對組織之刺激性，同時為減少充填材料大量和動物組織接觸，將充填材料放入導管內，再植入動物體內，以模擬實際牙根尖組織（4）。經實驗之結果顯示氫氧化鈣與Bufalin（1:1000）混合物刺激性最大，而氫氧化鈣與Bufalin（1:2000）和純氫氧化鈣組刺激性相似而有添加Bufalin之實驗組發炎週期有減少趨勢同時發炎中期後纖維母細胞有略增之現象，如此可下一步探討其發生之原因以期望能減少發炎的牙髓組織壞死及牙本質的再生。

## 七. 誌謝:

在此特別感謝行政院衛生署中醫藥委員會的鼓勵與支持，也感謝長官與工作同仁的關心，更感謝盧育政及何素貞和蘇明裕的抄寫整理與協助，使得本研究計畫能得以順利的完成。

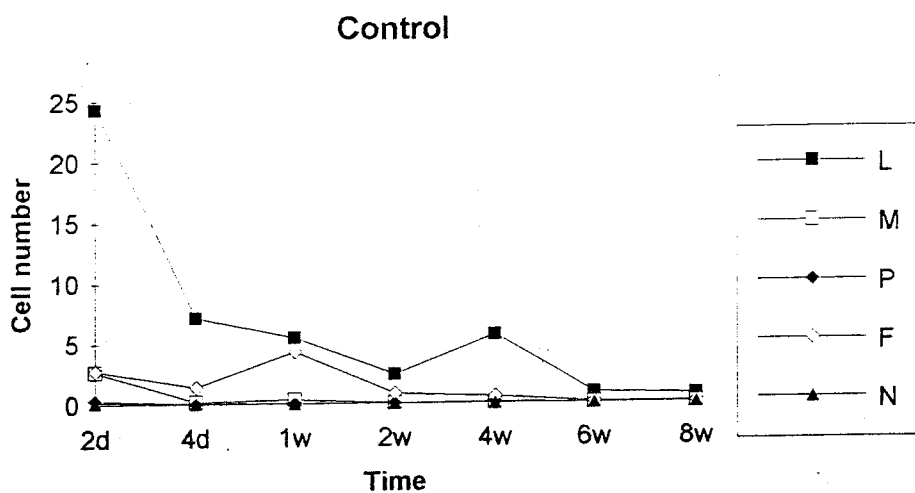
## 八. 參考文獻:

- (1) 明，李時珍：本草綱目( 1963 重刊 ) P 1318-1320  
，文友書局。
- (2) 宋，唐慎微等纂：經史證類，大觀本草( 中國醫藥研究所，1971 重刊 ) 卷 22 ，頁2 P 492-493.
- (3) 謝觀：中國醫藥大辭典( 商務印書館，1970 重刊 )  
P 4481-4484
- (4) Friend LA, Browne RM. Tissue reactions to some  
root filling materials. Br Dent J, 125:291-298  
，1968.
- (5) McComb D. Comparison of physical propertise of  
commercial calcium hydroxide lining cements. J  
Am Dent Assoc. 107:610-613, 1983.

- (6) Sergio A, Guimaraes C, Percinoto C. Effect of some endodontic materials on the influx of Macrophages and Multinucleated Giant cell development in experimental granulomas. J Endodont, 10:101-104, 1984.
- (7) Stanley L, Robbins MD. Pathologic Basis of Disease W.B. Saunders Company, pp.55-105, 1974.
- (8) Trowbridge HO. Immunological aspects of chronic inflammation and repair. J Endodont, 16:54-61, 1990.
- (9) Deemer JP, Tasknis PJ. The effects of overfilled polyethylene tube intraosseous implants in rats. Oral Surg, 48:358-373, 1979.
- (10) 黃尚志：根管充填材料的生物相容性及其評估，1990.
- (11) 黃尚志：DOH-CMC-8013蟾酥與氫氧化鈣混合劑的生物相容性評估，1991.

不同時段下各組發炎細胞有顯著差異性之總數目				
時段/組別	1:1000	1:2000	Ca(OH) <sub>2</sub>	Control
2 D	10	7	8	11
4 D	3	4	5	4
1 W	4	4	3	5
2 W	6	3	3	4
4 W	4	2	3	2
6 W	0	1	0	0
8 W	0	0	0	0
TOTAL	27	21	22	26

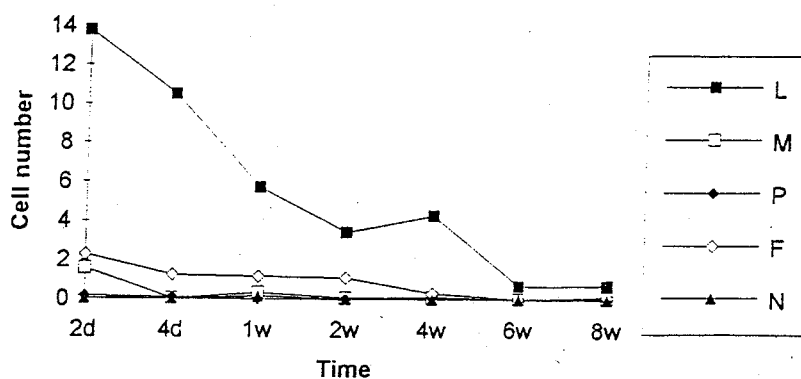
Control	2d	4d	1w	2w	4w	6w	8w
L	24.32	7.16	5.46	2.42	5.68	0.88	0.7
M	2.68	0.2	0.36	0	0.1	0	0
P	0.32	0.02	0.02	0.02	0.1	0	0
F	2.78	1.38	4.28	0.82	0.56	0.08	0.06
N	0.2	0.06	0	0	0	0	0



# Ca(OH)<sub>2</sub>

	2d	4d	1w	2w	4w	6w	8w
L	13.78	10.5	5.72	3.43	4.28	0.7	0.72
M	1.58	0.06	0.34	0.08	0.1	0	0.1
P	0.16	0.1	0	0	0.1	0	0
F	2.28	1.26	1.16	1.1	0.32	0	0.12
N	0.04	0.06	0.16	0	0	0	0

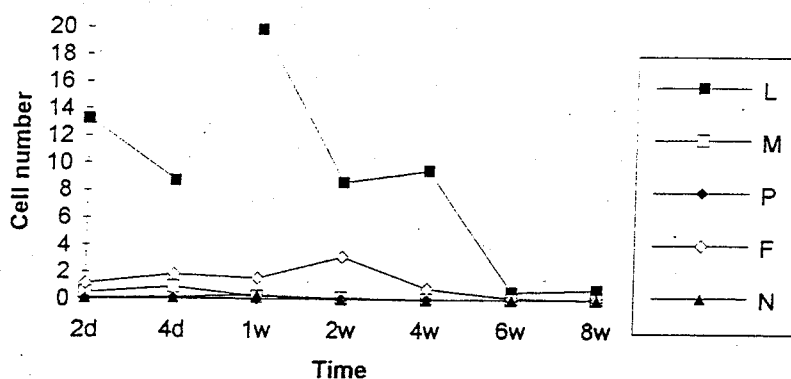
## Ca(OH)<sub>2</sub>



# 1:1000

	2d	4d	1w	2w	4w	6w	8w
L	13.28	8.72	19.8	8.58	9.48	0.56	0.74
M	0.48	0.9	0.18	0.08	0.02	0	0.02
P	0	0.1	0.02	0	0	0	0
F	1.16	1.8	1.52	3.12	0.8	0.1	0.02
N	0.1	0.12	0.29	0.02	0.02	0	0

## 1:1000



1:2000

	2d	4d	1w	2w	4w	6w	8w
L	11.34	7.42	8.38	3.92	4.72	0.66	0.66
M	0.32	0.6	0.22	0.08	0.08	0.02	0.02
P	0.08	0.02	0.04	0	0	0	0
F	0.94	1.18	1.24	0.9	0.54	0.06	0.08
N	0.1	0.12	0.29	0.02	0.02	0	0

1:2000

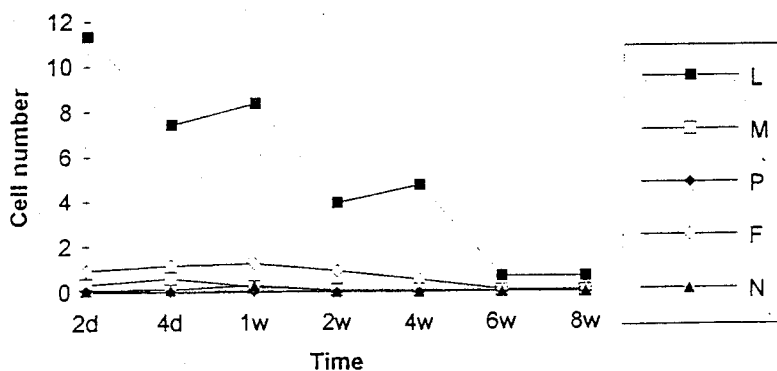
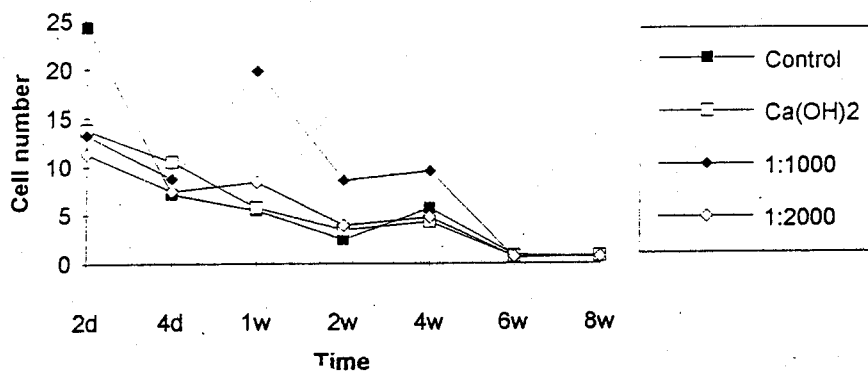


Fig 1.

Lymphocyte

	2d	4d	1w	2w	4w	6w	8w
Control	24.32	7.16	5.46	2.42	5.68	0.88	0.7
Ca(OH) <sub>2</sub>	13.78	10.5	5.72	3.42	4.28	0.7	0.72
1:1000	13.28	8.72	19.8	8.58	9.48	0.56	0.74
1:2000	11.34	7.42	8.38	3.92	4.72	0.66	0.66

Lymphocyte

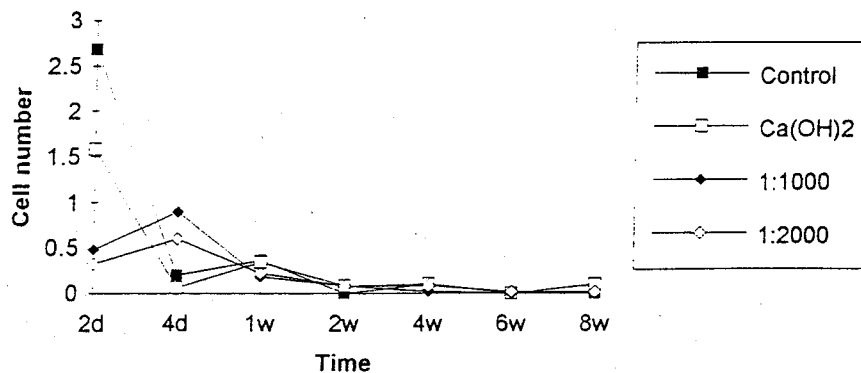


**Fig 2.**

**Marcophage**

	2d	4d	1w	2w	4w	6w	8w
Control	2.68	0.2	0.36	0	0.1	0	0
Ca(OH)2	1.58	0.06	0.34	0.08	0.1	0	0.1
1:1000	0.48	0.9	0.18	0.08	0.02	0	0.02
1:2000	0.32	0.6	0.22	0.08	0.08	0.02	0.02

**Marcophage**

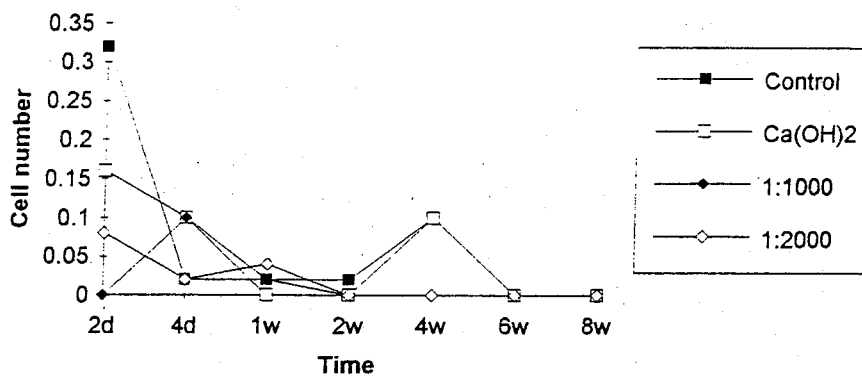


**Fig 3.**

**Plasma cell**

	2d	4d	1w	2w	4w	6w	8w
Control	0.32	0.02	0.02	0.02	0.1	0	0
Ca(OH)2	0.16	0.1	0	0	0.1	0	0
1:1000	0	0.1	0.02	0	0	0	0
1:2000	0.08	0.02	0.04	0	0	0	0

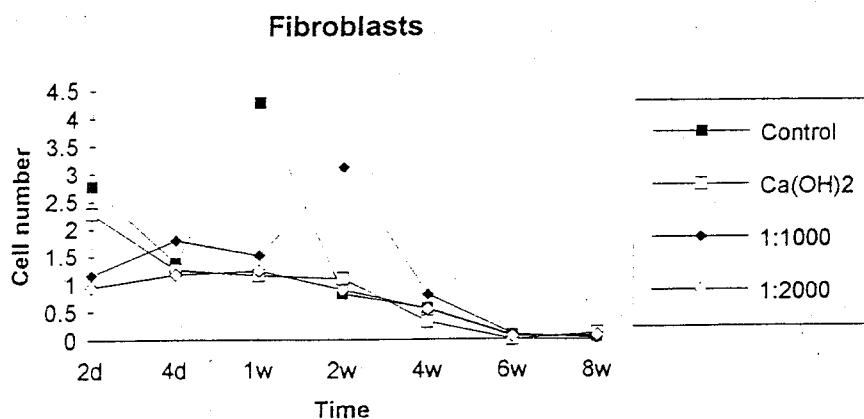
**Plasma cell**



**Fig 4.**

**Fibroblasts**

	2d	4d	1w	2w	4w	6w	8w
Control	2.78	1.38	4.28	0.82	0.56	0.08	0.06
Ca(OH) <sub>2</sub>	2.28	1.26	1.16	1.1	0.32	0	0.12
1:1000	1.16	1.8	1.52	3.12	0.8	0.1	0.02
1:2000	0.94	1.18	1.24	0.9	0.54	0.06	0.08



**Fig 5.**

**Neutrophil**

	2d	4d	1w	2w	4w	6w	8w
Control	0.2	0.06	0	0	0	0	0
Ca(OH) <sub>2</sub>	0.04	0.06	0.16	0	0	0	0
1:1000	0	0.12	0.76	0	0	0	0
1:2000	0.1	0.12	0.29	0.02	0.02	0	0

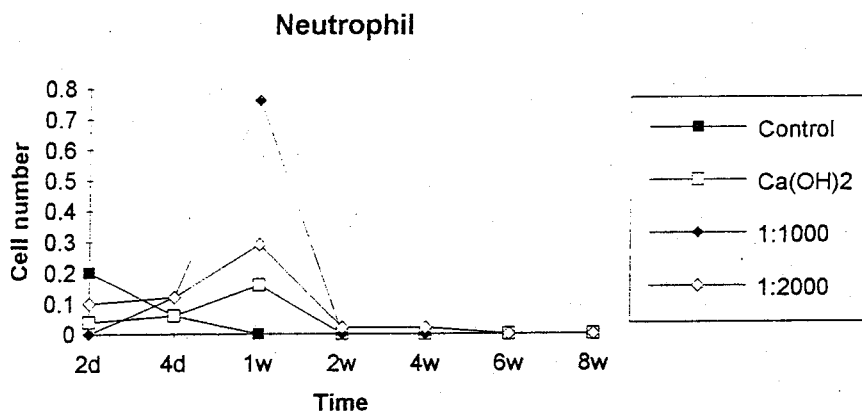




Table 1. 2 day, Lymphocyte

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	1216	24.32	273.36
Ca(OH)2	50	689	13.78	99.808
1:1000	50	664	13.28	79.675
1:2000	50	567	11.34	52.596

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	5143	3	1714.3	13.566	4.4E-08
Within Groups	24767	196	126.36		
<b>Total</b>	<b>29910</b>	<b>199</b>			

Table 4. 2 day, Macrophage

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	134	2.68	4.1404
Ca(OH)2	50	79	1.58	2.4118
1:1000	50	24	0.48	0.622
1:2000	50	16	0.32	0.4261

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	180.5	3	60.178	31.671	9.7E-17
Within Groups	372.4	196	1.9001		
<b>Total</b>	<b>553</b>	<b>199</b>			

Table 2. 2 day, Lymphocyte

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:1000
Mean	24.32	13.28
Variance	273.3649	79.6751
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.08926	
Pooled Variance	-13.1731	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	4.007867	
P(T<=t) one-tail	0.000104	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.000208	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 5. 2 day, Marcophage

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	Ca(OH)2
Mean	2.68	1.58
Variance	4.140408	2.411837
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.26298	
Pooled Variance	-0.83102	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	2.713893	
P(T<=t) one-tail	0.004576	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.009153	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 3. 2 day, Lymphocyte

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:2000
Mean	24.32	11.34
Variance	273.3649	52.59633
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.05437	
Pooled Variance	-6.51918	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	4.984942	
P(T<=t) one-tail	4.07E-06	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	8.15E-06	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 6. 2 day, Marcophage

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:1000
Mean	2.68	0.48
Variance	4.140408	0.622041
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.27112	
Pooled Variance	-0.4351	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	6.554675	
P(T<=t) one-tail	1.62E-08	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	3.25E-08	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 7. 2 day, Marcophage

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:2000
Mean	2.68	0.32
Variance	4.140408	0.426122
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.047937	
Pooled Variance	0.063673	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	7.92037	
P(T<=t) one-tail	1.26E-10	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	2.53E-10	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 8. 2 day, Marcophage

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:1000
Mean	1.58	0.48
Variance	2.411837	0.622041
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.03199	
Pooled Variance	-0.03918	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	4.409007	
P(T<=t) one-tail	2.83E-05	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	5.67E-05	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 9. 2 day, Marcophage

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:2000
Mean	1.58	0.32
Variance	2.411837	0.426122
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.0459	
Pooled Variance	-0.04653	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	5.204106	
P(T<=t) one-tail	1.91E-06	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	3.83E-06	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 10. 2 day, Plasma cell

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	16	0.32	0.3445
Ca(OH)2	50	8	0.16	0.3004
1:1000	50	0	0	0
1:2000	50	4	0.08	0.0751

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	2.8	3	0.9333	5.1852	0.001811
Within Groups	35.28	196	0.18		

Total 38.08 199

Table 11. 2 day, Plasma cell

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:1000
Mean	0.32	0
Variance	0.34449	0
Observations	50	50
Pearson Correlation	#DIV/0!	
Pooled Variance	0	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	3.855199	
P(T<=t) one-tail	0.000169	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.000337	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 12. 2 day, Plasma cell

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:2000
Mean	0.32	0.08
Variance	0.34449	0.075102
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.091353	
Pooled Variance	0.014694	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	2.716754	
P(T<=t) one-tail	0.004542	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.009085	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 13. 2 day, Fibroblasts

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	139	2.78	6.5424
Ca(OH)2	50	114	2.28	4.4506
1:1000	50	58	1.16	2.2188
1:2000	50	47	0.94	1.4453

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	117	3	38.993	10.641	1.63E-06
Within Groups	718.2	196	3.6643		

Total 835.2 199

Table 14. 2 day, Fibroblasts

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:1000
Mean	2.78	1.16
Variance	6.542449	2.218776
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.05485	
Pooled Variance	-0.20898	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	3.780924	
P(T<=t) one-tail	0.000212	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.000425	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 15. 2 day, Fibroblasts

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:2000
Mean	2.78	0.94
Variance	6.542449	1.445306
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.280999	
Pooled Variance	0.864082	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	5.200317	
P(T<=t) one-tail	1.94E-06	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	3.88E-06	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 16. 2 day, Fibroblasts

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:1000
Mean	2.28	1.16
Variance	4.450612	2.218776
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.13794	
Pooled Variance	-0.43347	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	2.88485	
P(T<=t) one-tail	0.002903	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.005806	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 17. 2 day, Fibroblasts

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:2000
Mean	2.28	0.94
Variance	4.450612	1.445306
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.191832	
Pooled Variance	0.486531	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	4.270524	
P(T<=t) one-tail	4.46E-05	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	8.93E-05	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 18. 2 day, Neutrophil

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	10	0.2	0.2857
Ca(OH)2	50	2	0.04	0.0392
1:1000	50	0	0	0
1:2000	50	5	0.1	0.1327

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	1.135	3	0.3783	3.3075	0.02126
Within Groups	22.42	196	0.1144		

Total 23.56 199

**Table 19. 2 day, Neutrophil**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	Ca(OH)2
Mean	0.2	0.04
Variance	0.285714	0.039184
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.308607	
Pooled Variance	0.032653	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	2.220544	
P(T<=t) one-tail	0.015519	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.031037	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 20. 2 day, Neutrophil**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:1000
Mean	0.2	0
Variance	0.285714	0
Observations	50	50
Pearson Correlation	#DIV/0!	
Pooled Variance	0	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	2.645751	
P(T<=t) one-tail	0.005463	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.010926	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 21. 4 day, Lymphocyte**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	358	7.16	11.035
Ca(OH)2	50	525	10.5	39.684
1:1000	50	436	8.72	53.512
1:2000	50	371	7.42	9.7996

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	350	3	116.67	4.0927	0.00759
Within Groups	5587	196	28.508		
Total	5938	199			

**Table 22. 4 day, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	Ca(OH)2
Mean	7.16	10.5
Variance	11.0351	39.68367
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.136533	
Pooled Variance	2.857143	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-3.52049	
P(T<=t) one-tail	0.000471	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.000942	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 23. 4 day, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:2000
Mean	10.5	7.42
Variance	39.68367	9.799592
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.104006	
Pooled Variance	2.05102	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	3.23294	
P(T<=t) one-tail	0.001097	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.002194	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 24. 4 day, Macrophage**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	10	0.2	0.3265
Ca(OH)2	50	3	0.06	0.0576
1:1000	50	45	0.9	1.398
1:2000	50	30	0.6	0.6939

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	21.96	3	7.32	11.826	3.7E-07
Within Groups	121.3	196	0.619		
Total	143.3	199			

**Table 25. 4 day, Marcophage**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:1000
Mean	0.2	0.9
Variance	0.326531	1.397959
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.03021	
Pooled Variance	-0.02041	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-3.7254	
P(T<=t) one-tail	0.000252	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.000505	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 28. 4 day, Marcophage**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:2000
Mean	0.06	0.6
Variance	0.057551	0.693878
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.020425	
Pooled Variance	0.004082	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-4.42901	
P(T<=t) one-tail	2.65E-05	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	5.3E-05	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 26. 4 day, Marcophage**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:2000
Mean	0.2	0.6
Variance	0.326531	0.693878
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.04287	
Pooled Variance	-0.02041	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-2.74563	
P(T<=t) one-tail	0.004211	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.008421	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 27. 4 day, Marcophage**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:1000
Mean	0.06	0.9
Variance	0.057551	1.397959
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.093535	
Pooled Variance	0.026531	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-5.01558	
P(T<=t) one-tail	3.67E-06	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	7.33E-06	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 29. 4 day, Plasma cell**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	1	0.02	0.02
Ca(OH)2	50	5	0.1	0.0918
1:1000	50	5	0.1	0.1327
1:2000	50	1	0.02	0.02

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.32	3	0.1067	1.6132	0.18761
Within Groups	12.96	196	0.0661		

Total 13.28 199

**Table30. 4 day, Fibroblasts**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	69	1.38	3.8322
Ca(OH)2	50	63	1.26	2.3188
1:1000	50	90	1.8	3.0204
1:2000	50	59	1.18	1.62

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	11.42	3	3.805	1.4104	0.24099
Within Groups	528.8	196	2.6979		

Total 540.2 199

**Table 31. 1 week, Lymphocyte**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	273	5.46	4.9882
Ca(OH)2	50	286	5.72	16.328
1:1000	50	990	19.8	529.35
1:2000	50	419	8.38	35.914

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	6875	3	2291.5	15.626	3.8E-09
Within Groups	28742	196	146.64		
Total	35617	199			

**Table 33. 1 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:2000
Mean	5.46	8.38
Variance	4.988163	35.91388
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.023268	
Pooled Variance	0.311429	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-3.25333	
P(T<=t) one-tail	0.001035	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.002069	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 32. 1 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:1000
Mean	5.46	19.8
Variance	4.988163	529.3469
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.123357	
Pooled Variance	6.338776	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-4.43958	
P(T<=t) one-tail	2.56E-05	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	5.12E-05	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 34. 1 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:1000
Mean	5.72	19.8
Variance	16.32816	529.3469
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.2175	
Pooled Variance	-20.2204	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-4.11241	
P(T<=t) one-tail	7.45E-05	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.000149	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 35. 1 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:2000
Mean	5.72	8.38
Variance	16.32816	35.91388
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.190734	
Pooled Variance	4.618776	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-2.8682	
P(T<=t) one-tail	0.003036	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.006073	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 36. 1 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	1:1000	1:2000
Mean	19.8	8.38
Variance	529.3469	35.91388
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.5835	
Pooled Variance	-80.4531	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	2.996628	
P(T<=t) one-tail	0.002138	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.004276	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 37. 1 week, Marcophage**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	18	0.36	0.6024
Ca(OH)2	50	17	0.34	0.3922
1:1000	50	9	0.18	0.3139
1:2000	50	11	0.22	0.2159

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	1.175	3	0.3917	1.0277	0.38144
Within Groups	74.7	196	0.3811		
Total	75.88	199			

**Table 38. 1 week, Plasma cell**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	1	0.02	0.02
Ca(OH)2	50	0	0	0
1:1000	50	1	0.02	0.02
1:2000	50	2	0.04	0.0392

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.04	3	0.0133	0.6735	0.569219
Within Groups	3.88	196	0.0198		
Total	3.92	199			

**Table 39. 1 week, Fibroblasts**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	214	4.28	16.247
Ca(OH)2	50	58	1.16	2.8718
1:1000	50	76	1.52	4.4588
1:2000	50	62	1.24	3.2882

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	335.1	3	111.7	16.631	1.15E-09
Within Groups	1316	196	6.7163		
Total	1652	199			

**Table 40. 1 week, Fibroblasts**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	Ca(OH) <sub>2</sub>
Mean	4.28	1.16
Variance	16.24653	2.871837
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.301045	
Pooled Variance	2.056327	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	5.69523	
P(T<=t) one-tail	3.44E-07	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	6.88E-07	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 41. 1 week, Fibroblasts**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:1000
Mean	4.28	1.52
Variance	16.24653	4.458776
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.35795	
Pooled Variance	-3.04653	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	3.769988	
P(T<=t) one-tail	0.00022	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.00044	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 42. 1 week, Fibroblasts**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:2000
Mean	4.28	1.24
Variance	16.24653	3.288163
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.09315	
Pooled Variance	-0.68082	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	4.702444	
P(T<=t) one-tail	1.06E-05	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	2.13E-05	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 43. 1 week, Neutrophil**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	0	0	
Ca(OH) <sub>2</sub>	50	4	0.1159	
1:1000	50	12	0.7576	
1:2000	50	7	0.2861	

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	1.535	3	0.5117	1.765	0.15518
Within Groups	56.82	196	0.2899		

Total	58.36	199			
-------	-------	-----	--	--	--

**Table 44. 2 week, Lymphocyte**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	121	2.42	1.7588
Ca(OH) <sub>2</sub>	50	171	3.42	6.6159
1:1000	50	429	8.58	27.8
1:2000	50	196	3.92	5.9527

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	1122	3	374.11	35.522	2.23E-18
Within Groups	2064	196	10.532		

Total	3187	199			
-------	------	-----	--	--	--



**Table 45. 2 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	Ca(OH)2
Mean	2.42	3.42
Variance	1.758776	6.615918
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.048939	
Pooled Variance	0.166939	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-2.49365	
P(T<=t) one-tail	0.008034	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.016068	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 46. 2 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:1000
Mean	2.42	8.58
Variance	1.758776	27.79959
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.2165	
Pooled Variance	-1.51388	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-7.63044	
P(T<=t) one-tail	3.52E-10	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	7.05E-10	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 47. 2 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:2000
Mean	2.42	3.92
Variance	1.758776	5.952653
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.079977	
Pooled Variance	0.258776	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-3.95453	
P(T<=t) one-tail	0.000123	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.000247	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 48. 2 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:1000
Mean	3.42	8.58
Variance	6.615918	27.79959
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.13571	
Pooled Variance	-1.84041	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-5.91144	
P(T<=t) one-tail	1.6E-07	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	3.2E-07	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 49. 2 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	1:1000	1:2000
Mean	8.58	3.92
Variance	27.79959	5.952653
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.09944	
Pooled Variance	-1.27918	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	5.468323	
P(T<=t) one-tail	7.63E-07	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	1.53E-06	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 50. 2 week, Macrophage**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	0	0	0
Ca(OH)2	50	4	0.08	0.1159
1:1000	50	4	0.08	0.1976
1:2000	50	4	0.08	0.1976

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.24	3	0.08	0.6262	0.598879
Within Groups	25.04	196	0.1278		
Total	25.28	199			

Table 51. 2 week, Plasma cell

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	1	0.02	0.02
Ca(OH)2	50	0	0	0
:1000	50	0	0	0
:2000	50	0	0	0

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.015	3	0.005	1	0.393968
Within Groups	0.98	196	0.005		
Total	0.995	199			

Table 52. 2 week, Fibroblasts

anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	41	0.82	1.5384
a(OH)2	50	55	1.1	5.7245
:1000	50	156	3.12	13.047
:2000	50	45	0.9	2.1735

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	180.3	3	60.098	10.692	1.53E-06
Within Groups	11.02	196	5.6207		
Total	1282	199			

Table 53. 2 week, Fibroblasts

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:1000
Mean	0.82	3.12
Variance	1.538367	13.04653
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.01786	
Pooled Variance	-0.08	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-4.23538	
P(T<=t) one-tail	5.01E-05	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.0001	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 54. 2 week, Fibroblasts

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:1000
Mean	1.1	3.12
Variance	5.72449	13.04653
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.00378	
Pooled Variance	-0.03265	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-3.29108	
P(T<=t) one-tail	0.000927	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.001855	
t Critical two-tail	2.009574	

Table 55. 2 week, Fibroblasts

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	1:1000	1:2000
Mean	3.12	0.9
Variance	13.04653	2.173469
Observations	50	50
Pearson Correlation	-0.00537	
Pooled Variance	-0.02857	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	4.016215	
P(T<=t) one-tail	0.000101	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.000203	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 56. 2 week, Neutrophil**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	0	0	0
Ca(OH)2	50	0	0	0
1:1000	50	0	0	0
1:2000	50	1	0.02	0.02

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.015	3	0.005	1	0.393968
Within Groups	0.98	196	0.005		

Total 0.995 199

**Table 57. 4 week, Lymphocyte**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	284	5.68	8.222
Ca(OH)2	50	214	4.28	3.1853
1:1000	50	474	9.48	32.173
1:2000	50	236	4.72	5.8792

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	840.2	3	280.05	22.649	1.24E-12
Within Groups	2424	196	12.365		

Total 3264 199

**Table 58. 4 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	Ca(OH)2
Mean	5.68	4.28
Variance	8.222041	3.185306
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.149465	
Pooled Variance	0.764898	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	3.149839	
P(T<=t) one-tail	0.001391	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.002783	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 59. 4 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Control	1:1000
Mean	5.68	9.48
Variance	8.222041	32.17306
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.182796	
Pooled Variance	2.973061	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-4.57805	
P(T<=t) one-tail	1.62E-05	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	3.23E-05	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 60. 4 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:1000
Mean	4.28	9.48
Variance	3.185306	32.17306
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.182001	
Pooled Variance	1.842449	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	-6.53342	
P(T<=t) one-tail	1.75E-08	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	3.51E-08	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 61. 4 week, Lymphocyte**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	1:1000	1:2000
Mean	9.48	4.72
Variance	32.17306	5.879184
Observations	50	50
Pearson Correlation	0.118295	
Pooled Variance	1.626939	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	5.705747	
P(T<=t) one-tail	3.31E-07	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	6.63E-07	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 62. 4 week, Marcophage**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	5	0.1	0.1327
Ca(OH)2	50	5	0.1	0.0918
1:1000	50	1	0.02	0.02
1:2000	50	4	0.08	0.1159

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.215	3	0.0717	0.7954	0.497779
Within Groups	17.66	196	0.0901		

Total 17.88 199

**Table 63. 4 week, Plasma cell**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	5	0.1	0.1327
Ca(OH)2	50	5	0.1	0.0918
1:1000	50	0	0	0
1:2000	50	0	0	0

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.5	3	0.1667	2.9697	0.033035
Within Groups	11	196	0.0561		

Total 11.5 199

**Table 64. 4 week, Plasma cell**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:1000
Mean	0.1	0
Variance	0.091837	0
Observations	50	50
Pearson Correlation	#DIV/0!	
Pooled Variance	0	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	2.333333	
P(T<=t) one-tail	0.011889	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.023778	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 65. 4 week, Plasma cell**

t-Test: Paired Two-Sample for Means

	Ca(OH)2	1:2000
Mean	0.1	0
Variance	0.091837	0
Observations	50	50
Pearson Correlation	#DIV/0!	
Pooled Variance	0	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	49	
t	2.333333	
P(T<=t) one-tail	0.011889	
t Critical one-tail	1.676551	
P(T<=t) two-tail	0.023778	
t Critical two-tail	2.009574	

**Table 66. 4 week, Fibroblasts**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	28	0.56	1.1086
Ca(OH)2	50	16	0.32	0.3037
1:1000	50	40	0.8	1.1429
1:2000	50	27	0.54	0.8249

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	5.775	3	1.925	2.2781	0.080844
Within Groups	165.6	196	0.845		

Total 171.4 199

Table 67. 4 week, Neutrophil

Anova: Single-Factor

## Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	0	0	0
Ca(OH)2	50	0	0	0
1:1000	50	0	0	0
1:2000	50	1	0.02	0.02

## ANOVA

## Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.015	3	0.005	1	0.393968
Within Groups	0.98	196	0.005		
Total	0.995	199			

Table 69. 6 week, Macrophage

Anova: Single-Factor

## Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	0	0	0
Ca(OH)2	50	0	0	0
1:1000	50	0	0	0
1:2000	50	1	0.02	0.02

## ANOVA

## Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.015	3	0.005	1	0.393968
Within Groups	0.98	196	0.005		
Total	0.995	199			

Table 68. 6 week, Lymphocyte

Anova: Single-Factor

## Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	44	0.88	1.2098
Ca(OH)2	50	35	0.7	0.6633
1:1000	50	28	0.56	0.578
1:2000	50	33	0.66	0.4739

## ANOVA

## Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	2.68	3	0.8933	1.2217	0.302996
Within Groups	143.3	196	0.7312		
Total	146	199			

Table 70. 6 week, Plasma cell

Anova: Single-Factor

## Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	0	0	0
Ca(OH)2	50	0	0	0
1:1000	50	0	0	0
1:2000	50	0	0	0

## ANOVA

## Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0	3	0	#####	#####
Within Groups	0	196	0		
Total	0	199			

**Table 71. 6 week, Fibroblasts**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	4	0.08	0.1567
Ca(OH)2	50	0	0	0
1:1000	50	5	0.1	0.3367
1:2000	50	3	0.06	0.0984

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.28	3	0.0933	0.6308	0.5959
Within Groups	29	196	0.148		
Total	29.28	199			

**Table 73. 8 week, Lymphocyte**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	35	0.7	0.4592
Ca(OH)2	50	36	0.72	0.9812
1:1000	50	37	0.74	0.7678
1:2000	50	33	0.66	1.0453

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.175	3	0.0583	0.0717	0.975035
Within Groups	159.4	196	0.8134		
Total	159.6	199			

**Table 72. 6 week, Neutrophil**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	0	0	0
Ca(OH)2	50	0	0	0
1:1000	50	0	0	0
1:2000	50	0	0	0

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0	3	0	#####	#DIV/0!
Within Groups	0	196	0		
Total	0	199			

**Table 74. 8 week, Macrophage**

Anova: Single-Factor

Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	0	0	0
Ca(OH)2	50	5	0.1	0.3367
1:1000	50	1	0.02	0.02
1:2000	50	1	0.02	0.02

ANOVA

Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.295	3	0.0983	1.0441	0.374185
Within Groups	18.46	196	0.0942		
Total	18.76	199			

Table 75. 8 week, Plasma cell

Anova: Single-Factor

## Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	0	0	0
Ca(OH)2	50	0	0	0
1:1000	50	0	0	0
1:2000	50	0	0	0

## ANOVA

## Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0	3	0	#####	#DIV/0!
Within Groups	0	196	0		
Total	0	199			

Table 77. 8 week, Neutrophil

Anova: Single-Factor

## Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	0	0	0
Ca(OH)2	50	0	0	0
1:1000	50	0	0	0
1:2000	50	0	0	0

## ANOVA

## Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0	3	0	#####	#DIV/0!
Within Groups	0	196	0		
Total	0	199			

Table 76. 8 week, Fibroblasts

Anova: Single-Factor

## Summary

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	50	3	0.06	0.18
Ca(OH)2	50	6	0.12	0.271
1:1000	50	1	0.02	0.02
1:2000	50	4	0.08	0.1976

## ANOVA

## Source of Variation

	SS	df	MS	F	P-value
Between Groups	0.26	3	0.0867	0.5185	0.670011
Within Groups	32.76	196	0.1671		
Total	33.02	199			





# 中醫藥對中風病人療效的評估

張正廣

中國醫藥學院

## 摘 要

### 一、研究目的：

1. 我們的研究是透過西醫精確的診斷及分類方法去瞭解西醫所說的中風；即腦血管意外 (Cerebrovascular Accident)；是屬於中醫臨床辨證的那些病候；藉此以界定腦血管意外在中醫的定義，促進中西醫對疾病的共同語言。
2. 探討中醫藥配合西醫藥的治療中風患者，是否比純西醫藥治療有較好的結果！藉著西醫的精密儀器和科學分析，以探討中醫藥對中風病患的恢復及死亡究有多少助益。
3. 藉著本計畫的進行，亦可評估民衆對中醫急診處理病患的看法和接受的程度，以爲將來規畫中醫住院及急診處理的參考。

### 二、研究方法：

1. 採用問卷方式；爲避免病人不瞭解及因不同詢問者所產生的誤差，故由固定醫師從事這項調查。
2. 選用冠心貳號讓初次中風並在 72 小時內送來本院的急診病患服用十天，並使用 Goldberg D. 等人所改良的 "Latent Trait Analysis" 評估病人的焦慮及憂鬱狀態，且根據王永炎教授的「中風病要覽」作爲中醫對中風病人體質分析的標準。

3. 中風的臨床症候評估則採用 CNS(Canadian Neurological Scale) 及 NIH (National Institutes of Health)，於入院後的第一、第七天，及一個月後皆要評估。
4. 預後及功能恢復狀態則於病患出院時，及出院後的第一個月，第三個月；採用 Modified Scoring For The Barthel Index 及 Glasgow Outcome Score 評估之。
5. 腦血管梗塞的範圍則於發病七日後所作的電腦斷層腦部掃描結果再根據 Ueda 等人之分類將病患分類比較之。
6. 使用穿顱超因波儀器 (TCD)，於眼眶外側及 Zygomatic Arch 上之區域，探測中大腦動脈血液流動之變化；並記錄分析收縮血流速度、平均血流速度、舒張血流速度、搏動性指數、及阻力性指數，再於各組中比較分析。

### 三、統計分析：

平均數據以 Mean  $\pm$  S.D 表示，兩獨立平均值之比較，將採用 Student's t Test 來評估，組間相同檢驗項目的差別分析，則採用 Series of ANOVAS，而同組中不同項目檢查的差別分析則採用 Series of Paired Tests.

### 四、研究成果摘要：

1. 本次研究中共有 169 位中風病人，平均年齡為  $65.5 \pm 11.1$  歲；在這些病人當中，有 46.75 % 同意在中風急性期時（即發病 72 小時內）即開始接受中西醫的合作。
2. 中風病人的中醫辨證中發現在急性期時，以中經絡的肝腎陰虛，風陽上擾佔最多，而在恢復期時的中醫辨證最多的是屬於半身不遂，口眼歪斜中的氣虛血瘀，脈絡痺阻。
3. 使用冠心貳號處置的中西合治組的病患持續改善神經系統功能的情況，比純西醫治療組的病患還要顯著；預後也較好。
4. 病人的焦慮，憂鬱狀態及其家庭功能對日常生活活動改善的影響上，我們發現日常生活活動上愈困難的病患，其焦慮，憂鬱狀態則愈顯著；而願意採用中西合治之病患，其焦慮狀態則比純西醫治療組者更顯著，而家庭功能上也比純西醫治療組較差。
5. 穿顱超因波儀器檢驗的結果發現中西合治組的病患中，大腦動脈的血液動力學上的變化，在使用冠心貳號後的第三天開始，就已出現患側血液動力學往好的，進步的方向變化；這是純西醫治療組的病患所看不到的變化。

## 五、結論與建議：

1. 「冠心貳號」可以使用在中大腦動脈阻塞的急性病人，是具有絕對的效力的，實在值得推廣。
2. 我們的建議是，中醫藥是可以使用在病情緊急的急診病患上的，所以開放中醫藥的急診處理病患，及住院上實在值得思考。

## Clinical Evaluation of Chinese Medicine in Stroke Patients

*G-K Chang*

*China Medical College*

### A. The Purpose Of The Studies :

1. By the more accuracy of the Western-Medicine diagnostic methods, we try to made the classification of the middle cerebral artery infarction patients into Traditional Chinese Medicine language. Whether the body-nature theory in Traditional Chinese Medicine be appropriate for the stroke patients or not, is very interesting for us.
2. We want to know whether the combination use the Traditional Chinese Medicine formula, " Coronal Heart No. 2 " with Western-Medicine in treatment of the acute stage of the middle cerebral artery infarction, is better than Western-Medicine treatment alone or not. We designed the studies.
3. By the methods of the studies , we calculated the numbers of patients who agree to accept our combination treatment planning. The results may provide an useful information in somedays to plane how to open the Traditional Chinese Medicine admission treatment program for the govemement.

## B. Methodology :

1. To survey the social view-point in the Traditional Chinese Medicine treatment for the stroke patients , we designed the questioner.
2. Using the latent trait analysis and APGAR to studies the anxiety, depression score and family function of the stroke patients.
3. Using the NIH, CNS, and modified Barthel index to examine the neurological improving state and the level of daily activities.
4. Using the TCD ( transcranial doppler) to examine the series of hemodynamic changes of middle cerebral artery in acute stage of the stroke patients.

## C. Results :

1. Among the 169 stroke patients, 46.75% of Patients agree to received the combination treatment Program in acute stage of cerebrovascular accident.
2. It seem quite different in body-nature classification by Traditional Chinese Medicine between acute and chronic stage of the cerebrovascular accident.
3. We had observed much improved the neurological condition and the level of daily activities in combination treatment program patients group than Western-Medicine treatment along group.
4. The hemodynamic studies of the middle cerebral artery in these two groups, showed much improved in lesion side of the combination treatment group than Western-Medicine treatment alone group.

## D. Conclusions and Suggestions:

1. " Coronal Heart No. 2 " possessed the definded effect in treatment of the acute stage of middle cerebral artery infarction while combination used with Western-Medicine treatment, and it's effectiveness seem more potent than Western-Medicine treatment

alone.

2. Traditional Chinese Medicine treatment system may be made a plane to receive the acute treatment program of emergency patient and the admission treatment program. That are our suggestions.

### [ 前 言 ]

腦中風是世界上最常見的嚴重疾病之一<sup>[1]</sup>，在中國及日本，它比其它任何疾病所造成的死亡和社會負擔，家庭困擾等，都還要大<sup>[2]</sup>；目前腦中風也是我們十大死亡原因中佔居第二位；然而，目前西醫除了在急性期時，還有些機會可以挽回瀕臨死亡的腦內神經細胞外，只有靠預防，復健來處理病患；實在使臨床神經科醫師頗感無奈。

中藥複方“冠心貳號”，近十幾年來，海峽兩岸經大量臨床實驗研究，證實對冠心病（Coronary Artery Disease），腦血管疾病，有較好的療效和多方面的藥理作用。文獻上，研究證明“冠心貳號”有改善冠脈循環<sup>[3]</sup>，促進血栓溶解<sup>[4]</sup>，抑制血小板聚集及改善冠心病微細循環的作用<sup>[5]</sup>。此外，“冠心貳號”注射液還有對腎上腺素所造成小白鼠腸系膜微細循環障礙的作用。實驗結果也顯示“冠心貳號”注射液用於心腦血管病，以早期預防用藥的方式，效果自能更好<sup>[6]</sup>。因此本研究計畫，欲借“冠心貳號”多方面的藥理作用，從事治療腦中風病例的療效評估。

## [ 材 料 與 方 法 ]

### 一. 中藥部份：

" 冠 心 貳 號 " 的 組 成 為：丹 蓼，川 芎，赤 芍，降 真 香，川 紅 花 取 等 量 為 細 末，淬 取 濃 縮 後，放 入 藥 用 膠 囊 ( Capsule ) 中，供 病 人 服 用。每 次 服 用 六 顆，每 日 三 次；如 果 病 人 有 吞 嚥 困 難 時，則 將 藥 用 膠 囊 ( Capsule ) 打 開，使 已 濃 縮 之 藥 物 用 水 溶 解 經 鼻 胃 管 灌 食。平 均 每 日 服 用 六 克；共 服 用 十 日。

### 二. 病人的選擇：

從 一 九 九 二 年 六 月 一 日 起 至 一 九 九 三 年 十 月 一 日 止，在 中 國 醫 藥 學 院 台 中 附 設 醫 院 神 經 科 急 診 的 中 風 病 患 中，選 擇 合 乎 下 面 條 件 的 病 患 作 為 此 項 研 究 之 對 象。

1. 病 人 為 初 次 中 風 並 在 72 小 時 內 送 來 本 院 診 治 者。
2. 並 無 因 外 在 因 素 造 成 中 風 者。諸 如：頭 部 外 傷，使 用 抗 凝 血 劑，或 其 它 顱 內 因 素 ( 動 脈 瘤，動 靜 脈 畸 型，腦 瘤 ) 將 被 排 除 為 研 究 對 象。
3. 臨 床 症 狀 是 屬 於 中 大 腦 動 脈 灌 注 區 出 現 病 變 者。
4. 在 中 風 前，並 沒 有 智 障 及 精 神 病 之 患 者

### 二. 病 情 的 診 斷 分 類：

每 一 病 人 皆 經 過 詳 細 病 史 詢 問 記 錄，完 整 的 全 身 及 神 經 學 檢 查，一 般 常 規 血 液，生 化 檢 查 及 包 括 腦 電 圖 ( EEG )，電 腦 斷 層 腦 部 掃 描 等 特 殊 檢 查 以

確定其為中大腦動脈灌注區出現中風之病患後，於發病七日後再作一次電腦斷層腦部掃描其結果並根據 Ueda 等<sup>[7]</sup>人之分類將病患分類為五大類：

1. 基底核 - 中央半卵型 ( Basal Ganglia-Centrum Semi-ovale Type): 低色度區 ( Low Density Area; LDA ) 位於基底核及/或中央半卵區。
2. 局限性皮質 - 皮質下型 ( Localized Cortex - Subcortical Type ): 低色度區位於額葉，顳葉，頂葉的局限性皮質 - 皮質下區。
3. 葉性皮質 - 皮質下型 ( Lobular Cortex - Subcortical Type ): 低色度區位於額葉，顳葉，頂葉的皮質 - 皮質下區。
4. 半球型 ( Hemisphere Type ): 低色度區含蓋整個半球且包括基底核區。
5. 正常型 ( Normal )

中醫的分類則根據王永炎教授的“中風病要覽”<sup>[8]</sup>作為中醫對中風病人體質分析的標準。

### 三. 病人的分組：

從上述病人中，徵得病人同意在西醫藥的治療使用下，同時使用“冠心貳號”者，歸為使用中藥組；其餘則歸於西醫診治組，作為對照組。

### 四. 中風病人或其家屬的求診行為過程及其社會行為過程及其社會行為觀點的評估：

採用問卷方式 ( 如附件 )；為避免病人不瞭解及因不同詢問者所產生的誤差，故由固定醫師從事這項調查。

## 五. 病人的處置及評估方法：

所有合乎研究條件之中風患者皆在西醫的治療原則下作各項急診處置；及臨床症候之評估。使用中藥組的病人在各項處置及評估後；立即開始服用“冠心貳號”如上述。其各項之評估如下：

1. 中風的臨床症候評估採用 CNS (Canadian Neurological Scale<sup>[9]</sup>) 及 NIH (National Institutes Of Health<sup>[10]</sup>)。於入院後的第一，第七天，及一個月後皆要評估之。(如附件)
2. 預後及功能恢復狀態則於病患出院時，及出院後的第一個月，第三個月；採用 Modified Scoring For The Barthel Index<sup>[11]</sup> 及 Glasgow Outcome Score<sup>[12]</sup> 評估之。(如附件)
3. 使用 Goldberg D. 等人所改良的“Latent Trait Analysis<sup>[13-15]</sup>”評估病人的焦慮及憂鬱狀態；使用“APGAR<sup>[16-20]</sup>”評估其家庭功能。
4. 使用穿顱超因波儀器 (TCD)，在標準 Transducer 電力下 ( $100 \text{ mW/cm}^2$ )，採用 2-MHz 範圍閥，脈動 Doppler (TCD, EME, 2000 型)，於眼眶外側及 Zygomatic Arch 上之區域，探測中大腦動脈深度介於 45 - 55 mm 間之血液流動之變化；並記錄分析收縮血流速度 (Systolic Blood Flow Velocity,  $V_{\text{sys.}}$ )，平均血流速度 (Mean Flow Velocity,  $V_{\text{mean}}$ )，舒張血流速度 (Diastolic Blood Flow Velocity,  $V_{\text{dia.}}$ ) 搏動性指數 (Pulsatility Index, PI) 及阻力性指數 (Resistance Index)。這些病患在病情許可下，將於入院後的第一天，第三天及第七天分別作上述血液動力學的分



析和評估。

#### 六. 統計分析：

平均數據以  $\text{Mean} \pm \text{S.D.}$  表示。兩獨立平均值之比較，將採用 Student's t Test 來評估統計上是否有意義的差別。若  $P < 0.05$  則視為有意義的差別。而兩組間相同檢驗項目的差別分析，則採用 Series Of ANOVAS，而同組中不同項目檢查的差別分析則採用 Series Of Paired Tests。

#### [ 結果 ]

##### 一. 本次研究中，中風病人的一般資料：

本次研究中共有 169 位中風病人，男性有 97 人，女性有 72 人。平均年齡為  $65.5 \pm 11.1$  歲；男性平均年齡為  $64.6 \pm 11.7$  歲；女性平均年齡為  $67.3 \pm 10.6$  歲；在統計上，男女間之年齡並無意義上的差別 ( $P > 0.05$ )。

在這些病人當中，有 46.75 % 同意在中風急性期時（即發病 72 小時內）即開始接受中西醫的合作診治。

##### 二. 中風病人的中醫辨證：

在這些 169 位中風病人當中有 84 人接受中醫的辨證分析；發現在急性期時，以中經絡的肝腎陰虛，風陽上擾佔最多，為 67.86%；其次為中經絡的脈絡空虛，風邪入中，佔 27.38%；而中臟腑的陽閉則佔 3.57%，中臟腑的陰閉則佔 1.19%。（表一）

在發病後三個月評估之恢復期時的中醫辨證分析；發現最多的是屬於半身不遂，口眼歪斜中的氣虛血瘀，脈絡痺阻佔45.24%，其次為半身不遂，口眼歪斜中的肝腎虧損，筋骨失養，佔32.14%，而言語不利中的風痰阻絡佔19.05%，腎虛精虧則佔3.57%。  
(表二)

### 三. 中風病人的預後與中醫辨證的關係：

(表三至表八)

在發病後三個月評估之 Glasgow Outcome Score 為一分(恢復良好，能恢復以往之功能)者，在急性時之中醫辨證以中經絡的肝腎陰虛，風陽上擾佔最多；而恢復期時的中醫辨證則以半身不遂，口眼歪斜中的氣虛血瘀，脈絡痺阻佔最多。若為二分者(中等障礙；能自我照料，但有部份功能異常)，在急性時仍以中經絡的肝腎陰虛，風陽上擾佔最多；而恢復期時也以半身不遂，口眼歪斜中的氣虛血瘀，脈絡痺阻為最多。若為三分者(嚴重障礙，需靠他人幫助日常生活活動，但仍能有社會交際關係)在急性時則以中經絡的脈絡空虛，風邪入中，為最多；而恢復期時也以半身不遂，口眼歪斜中的氣虛血瘀，脈絡痺阻為最多。

### 四. 中風病人的電腦斷層掃描分類與中醫辨證的關係：(表九至表十八)

1. 基底核 - 中央半卵型 (Basal Ganglia-Centrum Semi-ovale Type): 在急性期時以中經絡的肝腎陰虛，風陽上擾佔最多；而恢復期時也以半身不遂，口眼

歪斜中的氣虛血瘀，脈絡痺阻為最多。

2. 局限性皮質 - 皮質下型 (Localized Cortex - Subcortical Type): 在急性期時以中經絡的肝腎陰虛，風陽上擾佔最多；而恢復期時則以半身不遂，口眼歪斜中的肝腎虧損，筋骨失養，及言語不利中的不利中的風痰阻絡為最多。
3. 葉性皮質 - 皮質下型 (Lobular Cortex - Subcortical Type): 在急性期時以中經絡的肝腎陰虛，風陽上擾佔最多；而恢復期時則以半身不遂，口眼歪斜歪斜中的肝腎虧損，筋骨失養，為最多。
4. 半球型 (Hemisphere Type):  
在急性時則以中經絡的脈絡空虛，風邪入中，為最多；而恢復期時也以半身不遂，口眼歪斜中的氣虛血瘀，脈絡痺阻為最多。
5. 正常型 (Normal):  
在急性期時以中經絡的肝腎陰虛，風陽上擾佔最多；而恢復期時也以半身不遂，口眼歪斜中的氣虛血瘀，脈絡痺阻為最多。

五. 使用冠心貳號處置的中西合治組與純西醫治療組間病患持續改善神經系統功能的比較：

我們採用 CNS (Canadian Neurological Scale) 及 NIH (National Institutes Of Health). 作為臨床症候是否改善的評估，以中風系數比較之。中風系數的定義為第七天 / 或一個月後的分數 (B/ or C) 減入院時的分數 (A) 除以評估時 (B/ or C) 的分數而得；即  $(B - A) / B$  或  $(C - A) / C$ 。

結果我們發現中西合治組（共有 79 名病人）比純西醫治療組的病患（共有 90 人）不論在第七天或一個月後的持續改善神經功能上皆有顯著意義的快數進步。（ $P < 0.05$ ）（表十九）

六. 使用冠心貳號處置的中西合治組與純西醫治療組間病患日常生活活動上的改善比較：

我們採用 Modified Scoring For The Barthel Index 作為評估，以預後系數比較之。預後系數的定義為第一一個月 / 或第三個月時的分數（B/ or C）減入院時的分數（A）除以評估當時（B/ or C）的分數而得；即  $(B - A) / B$  或  $(C - A) / C$ 。

結果我們發現中西合治組比純西醫治療組的病患在第一個月時的日常生活活動上的改善有較快速進步，且具有顯著的意義（ $P < 0.05$ ）；而在第三個月時的日常生活活動上的改善，兩組間並沒有顯著的差別。（表二十）

如果以發病第三個月後能恢復以往功能者，即（Glasgow Outcome Score 為一分）作神經系統功能的比較時，可以發現中西合治組比純西醫治療組更能使較重病的患者回復到以往正常之功能。（表二十一）

七. 中西合治組與純西醫治療組電腦斷層腦部掃描分類及預後的比較：

如果以發病第三個月後 Glasgow Outcome Score 來評估時，中西合治組在日常生活活動上恢復最好的那組（一分）中之電腦斷層腦部掃描含蓋了基

底核 - 中央半卵型(第一型),局限皮質 - 皮質下型(第二型)及葉性皮質 - 皮質下型(第三型);而對日常生活活動上恢復具嚴重障礙(三分)及死亡之病人(五分),則皆是屬於最嚴重之半球型(Hemisphere Type)(第四型);而相對於純西醫治療組中各類型之電腦斷層發現皆可在各個 Glasgow Outcome Score 組別中出現.由此可知,除非病情嚴重,整段中大腦動脈有完全阻塞,否則冠心貳號極有可能會增進腦神經的存活率.(表二十二至表二十五)

八.病人的焦慮,憂鬱狀態及其家庭功能對日常生活活動上改善的影響:

我們發現日常生活活動上愈困難的病患,其焦慮,憂鬱狀態則愈顯著;而願意採用中西合治之病患,在日常生活活動上愈困難的病患,其焦慮狀態則比純西醫治療組者更顯著.而家庭功能上也比純西醫治療組較差.(表二十六)

九.利用穿顱超因波儀器(TCD),檢驗中西合治組與純西醫治療組間血液動力學上的差異:

在病情許可下,我們使用穿顱超因波儀器探測了中西合治組 24 名病患及 30 名純西醫治療組病患中大腦動脈約深度介於 45 - 55 mm 間之血液流動之變化.

這些病人的一般病情如下:

從電腦斷層腦部掃描分類上可以發現中西合治組的病患較嚴重的中大腦動脈阻塞;其葉性皮質 - 皮質下型及最嚴重之半球型所佔的比率為

62.5%，相對於純西醫治療組的 30%（表二十七）。但從他們 NIH 的中風系數變化上可以發現，中西合治組的病患不論在第七天或一個月後的持續改善神經功能上皆有顯著意義的快數進步。（ $P < 0.05$ ）（表二十八）。

這些病人的血液流動變化如下：

中西合治組及純西醫治療組的病患，其健側及患側不論是收縮血流速度，平均血流速度，及搏動性指數；皆有明顯的差異性。但在中西合治組的病人，其病側不論是平均血流速度，及搏動性指數在治療一星期後皆比在 72 小時所作的有顯著的進步，在統計上具有差異性（ $P < 0.05$ ）；對收縮血流速度而言，其間的進步雖在統計上不具有差異性（ $P > 0.05$ ），但可以看出仍有進步的趨勢。這些血液流動的變化純西醫治療組並沒有類似乎的顯現出來（表二十九）。

如果血液動力的進步系數定義為第三天 / 或第七天的數據（B/ or C）減入院時的數據（A）除以入院時的數據（A）；即  $(B - A) / A$  或  $(C - A) / A$ 。時。我們可以發現中西合治組不論從收縮血流速度的進步系數，平均血流速度的進步系數，搏動性指數的進步系數，及阻力性指數的進步系數上來探討，皆可以發現在使用冠心貳號後的第三天開始，就已出現患側血液動力學往好的，進步的方向變化；這是純西醫治療組的病患所看不到的變化。（表三十）

## [ 討 論 ]

中風，也就是所謂的腦血管意外 (Cerebrovascular Accident)，好發生在 60 歲以後的人身上；所造成社會、家庭的負擔，絕非其它疾病所能比較的。所以在發生的急性期，求醫的心態和行為，是值得探討的。對我們中國人而言，雖然大家皆有深根蒂固的中醫藥觀念<sup>[21,22]</sup>，但急性期，若只使用中醫的治療；是會使病患感到莫大的不安，因此，我們才採用中西醫合治的方法作此一研究，雖然如此，也只有 46.5% 的病人願意接受中西醫合治的方法

在中醫辨證方面，因為我們所選擇的病人是屬於中大腦動脈阻塞的病人，所以在急性期屬於腦幹病變較易產的中臟腑證候，如不省人事者，則較少出現。另外，因中醫辨證分類較為粗糙，若以西醫的觀點來看，常有重覆的證候出現在不同的分類中，也造成一些疑惑。

我們採用 CNS (Canadian Neurological Scale)<sup>[9]</sup> 及 NIH (National Institutes Of Health)<sup>[10]</sup> 作為臨床症候是否改善的評估，及採用 Modified Scoring For The Barthel Index<sup>[11]</sup> 作為日常生活活動上的改善評估，這些量表都是國際上所讚同的，而再從這些量表演化出所謂的中風系數及預後系數，乃是希望從較少數的病例但卻極複雜的臨床變數中，尋找不同組中動態進展的差異性。結果發現在極早期的第七天即可看出中西合治組比純西醫治療組的神經功能上有

顯著的進步，及在一個月內即可看出日常生活活動上的改善。

關於病人的焦慮，憂鬱狀態我們採用 " Latent Trait Analysis<sup>[13-15]</sup> " 分析我們的中風患者，乃是因為該項檢查方式，不需要精神科的專科醫師來評估即可，它可由一般開業醫，或其它非精神科醫師評估，其特異性可高到 91% 而敏感度可高到 86%。

Latent Trait Analysis 分析出來的焦慮分數在五分以上，憂鬱分數在二分以上者，有 50% 臨床上即有焦慮及憂鬱，之後將隨分數的提高而極速地增加焦慮及憂鬱的程度。從我們的分析中，可以發現中風病人，幾乎全部都患有憂鬱現象，且隨病情的嚴重而加重。這種現象實在比外國的文獻報導還多，<sup>[23,24]</sup>可能與疾病本身的病理機轉有關的，<sup>[25,26]</sup>也可能與人種及研究對象不同有關；畢竟中風後所產的憂鬱症，除了與病變部位有關外，<sup>[24,27-31]</sup>與本身的失落感及時段的評估皆有關。<sup>[32]</sup><sup>[33,34]</sup>

在焦慮症方面，並非所有中風病人都患有此症；當病人日常生活活動上愈有困難時，除了憂鬱之外，焦慮也隨之而來。也有文獻報導，當病人有較高的焦慮及憂鬱時會影響病人的預後，所以臨床醫師在處理中風病人時，實應要注意焦慮及憂鬱存在的可能影響。

而家庭功能上，APGAR 分數只要大於 7 分，則病人並無家庭功能上的障礙。所以我們中風的病人普



遍並無障礙，可能與患者大都是上了年紀，是一家的重心所在有關。

我們知道腦血管梗塞的部位與臨床表現及預後有密切的關係<sup>[35,36]</sup>，其側支循環是否建立，也與預後有關<sup>[37-39]</sup>，一般腦血管梗塞的部位愈大，其預後則愈不好，而腦血管梗塞一星期內的死亡的主因是梗塞的部位太大，造成腦疝壓迫腦幹而死。所以電腦斷層腦部掃描分類及預後的比較，我們才分為五類。結果我們發現，中西合治組的電腦斷層腦部掃描分類，腦血管梗塞的部位比純西醫治療組電腦斷層腦部掃描還要不好，但其神經功能的恢復及預後卻比較好；這可能與早期的側支循環的建立有關，也有可能因此而減少腦水腫的產生，減少自由基體發生，而使腦神的死亡減少。

在利用穿顱超因波儀器（TCD）檢驗中西合治組與純西醫治療組間血液動力學上，我們也發現冠心貳號確能使患側血液動力學的變化極快速地往好的方向進展。因為利用穿顱超因波儀器檢驗中大腦動脈的血液動力學，個人的差異性很大<sup>[40]</sup>，有些人也不易作出好的影相來加以分析<sup>[41-42]</sup>，尤其是上了年紀的女性常會作不出來<sup>[43]</sup>；所以我們才採用病人自己發病過程中所作的血液動力學及血液動力的進步系數加以評估。結果確能清楚的看出血液動力的改變，實在值得推廣此類的評估方法。

最後我們認為中醫藥並非不能使用在病情緊急的急診病患諸如中風的急性期上，而是在於你

麼使用它罷了。

### [ 結 論 與 建 議 ]

腦中風是世界上最常見的嚴重疾病之一，也是我們十大死亡原因中的第二位；它治療的黃金時期，是在發病後的急性期，意即愈早愈好。但是以往中醫藥的處理大都忽略了急性期的處理；甚至避諱急性期的處理；本次研究，我們選擇發病後的72小時內就開始使用“冠心貳號”治療病人，並且觀察到它對中風病人的效益是純西醫治療組所不能相比的，不論從預後，神經功能上的進步，乃至於血液動力學上的證據，在在顯示出它與西醫藥合治的好處；所以從上述的研究結果，我們的結論是“冠心貳號”可以使用在中大腦動脈阻塞的病人，並且是在發病後的72小時內，是具有絕對的效力的，實在值得推廣。

最後我們的建議是，中醫藥並非不能使用在病情緊急的急診病患上，而是在於你是否知道該怎麼使用它罷了；所以開放中醫藥的急診處理病患，及住院上實在值得思考。

### [ 參 考 文 獻 ]

1. Lambo TA.: Stroke - A worldwide health problem. In Goldstein M. et. al. (EDS): Advances in Neurology, Vol 25. Raven Press, New York, 1979, p.1
2. Wu YK.: Epidemiology and community control of hypertension

stroke and coronary heart disease in China. Chin Med J (Engl) 1979; 92: 665.

3. 曾貴雲等, 冠心貳號方及其單味藥對冠脈循環的作用. 心臟血管疾病 1978; 6 (3): 214.
4. 西苑醫院, 活血化瘀方藥對家兔自身肺循環血栓的影響. 北京醫學 1980; 1: 31.
5. 阜外醫院, 冠心病患外周微循環變化的初步觀察(冠心貳號治療的影響), 活血化瘀冠心貳號方藥及有關資料匯編 1976; 130.
6. 翁維良等, 冠心貳號對實驗性循環障礙的影響, 中西結合雜誌 1978; 2 (3): 177.
7. Ueda S., Fujitsu K., Inomori S. and Kuwabara T.: Thrombotic occlusion of the middle cerebral artery. Stroke 1992; 23: 1761-1766.
8. 王永炎編著: 中風病要覽, 北京中醫學院, 志遠書局出版 1993; pp. 31-55.
9. Cote R., Battista R.N., Wolfson C., Boucher J., Adam J., and Hachinski V.: The Canadian neurological scale: validation and reliability assessment. Neurology 1989; 39: 638-643.
10. Goldstein L.B., Bertels C. and Davis J.N. : Interater reliability of the NIH stroke scale. Arch Neurol 1989; 46: 660-662.
11. Shah S., Vanclay F. and Cooper B.: Improving the sensitivity of the Barthel Index in stroke rehabilitation. J Clin Epidemiol 1989; 42: 703-709.
12. Jennett B., Bond M.: Assessment of outcome after severe

- brain damage: A practical scale. Lancet 1975; 1: 480-484.
13. Rasch G : Probabilistic models for some intelligence and attainment tests. Copenhagen: Danish Institute of Educational Research, 1960.
  14. Duncan-Jones P, Grayson D, Moran P : The utility of latent trait models in psychiatry epidemiology. Psychol Med 1986; 16: 391-405.
  15. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D : Detecting anxiety and depression in general medical settings. B J M 1988; 297: 897-899.
  16. Lothman EW, Collins RC : Kainic acid - induced limbic seizures: metabolic, behavior, electroencephalographic and neuropathologic correlated. Brain Res 1981; 218: 299-318.
  17. Collins RC, McLean M, Olney J : Cerebral metabolic response to systemic Kainic acid : 14-c-Deoxyglucose studies. Life Sci 1980; 27: 855-862.
  18. Speciale C, Schwarcz R: Effect of systemic kainate administration on cerebral quinolinic acid metabolism in the rat. Exp Neurol 1988; 99(1): 213-218.
  19. Slater NT, Stelzer A, Galvan M : Kindling-like stimulus patterns induce epileptiform discharges in the Guinea Pig in vitro hippocampus. Neurosci Let 1985; 60: 25-31.
  20. Lancaster B, Wheal HV : A comparative histological and electrophysiological study of some neurotoxins in the rat hippocampus. J Comp Neurol 1982; 211: 105-14.
  21. Smith C.K., Kleinman A.: Beyond the biomedical model: Integration of psychosocial and cultural orientations. In :

- Taylor R.B. et al, eds. Family Medicine: Principle and Practice, 2nd ed. New York: Springer-Verlag. 1983; 88-97.
22. McCormick J.S.: Problem differentiation. In Taylor R.B. et al, eds. Family Medicine: Principle and Practice, 2nd ed. New York: Springer-Verlag, 1983; 29-32.
23. House A, Dennis M, Moridge L, Warlow C, Hawton K, Jones L. Mood disorders in the year after first stroke. Br J Psychiatry. 1991; 158: 83-92.
24. Robinson RG, Szetela B. Mood changes following left hemisphere brain injury. Ann Neurol. 1981; 9: 447-453.
25. House A. Mood disorders after stroke: a review of the evidence. Int J Geriatr Psychiatry. 1987; 2: 211-221.
26. Starkstein SE, Robinson RG. Affective disorders and cerebral vascular disease. Br J Psychiatry. 1989; 154: 170-182.
27. Robinson RG, Price TR. Post-stroke depressive disorders: a follow-up study of 103 patients. Stroke. 1982; 13:635-641.
28. Folstein MF, Maiberger R, McHugh PR. Mood disorder as a specific complication of stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1977; 40: 1018-1020.
29. Dam H, Pedersen HE, Ahlgren P. Depression among patients with stroke. Acta Psychiatr Scand. 1989; 80: 118-124.
30. Wade DT, Legh-Smith J, Hewer RA. Depressed mood after stroke: a community study of its frequency. Br J Psychiatry. 1987; 151: 200-205.
31. House A, Dennis M, Warlow C, Haeton K, Molyneux A. Mood disorders after stroke and their relation to lesion loca-

- tion: a CT scan study. Brain. 1990; 113: 1113-1129.
32. Binder LM. Emotional problems after stroke. 1984; 15: 174-177.
33. Robinson RG, Starr LB, Lipsey JR, Rao K, Price TR. A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: dynamic changes in associated variables over the first six months of follow-up. Stroke. 1984; 15: 510-516.
34. Parikh RM, Lipsey JR, Robinson RG, Price TR. Two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: dynamic changes in correlates of depression at one and two years. Stroke. 1987; 18: 579-584.
35. Brodal A.: Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine, ed 3. Oxford, England, Oxford University Press, 1981, 99 180-293.
36. Knopman DS, Rubens AB.: The validity of computed tomographic scan finding for the localization of cerebral functions. The relationship between computed tomography and hemiparesis. Arch Neurol 1986; 43: 328-332.
37. Arthur LD.: Indication for surgical intervention in middle cerebral artery occlusion. J Neurosurg 1984; 60: 296-304.
38. EC/IC Bypass Study Group: Cooperative Study of Extracranial/ Intracranial Arterial Anastomosis (EC/IC Bypass Study): Methodology and entry characteristics. Stroke 1985; 16: 397-406.
39. Fukada N, Kogure T, Ogawa A, Yoshimoto T, Suzuki J.: Clinical course and prognosis of middle cerebral artery occlusion in acute stage. Jpn J Stroke 1985; 7: 425-432.

40. Caplan LR, Brass LM, DeWitt LD, Adams RJ, Gomez C, Otis S, Weschler LR, and von Reutern GM.: Transcranial doppler ultrasound: Present status. *Neurillogy* 1990; 40: 696-699.
41. Kaps M, Teschendorf, and Dorndorf W.: Haemodynamic studies in early stroke. *J Neurol* 1992; 239: 138-142.
42. Hedera P, Traubner P, and Bujdakova J.: Short-term prognosis of stroke due to occlusion of internal carotid artery based on transcranial doppler ultrasonography. *Stroke* 1992; 23: 1069-1072.
43. Itoh T, Matsumoto M, Handa N, Maeda H, Hougaku H, Hashimoto H, Etani H, Tsukamoto Y, and Kamada T.: Rate of successful recording of blood flow signals in the middle cerebral artery using transcranial doppler sonography. *Stroke*; 1993; 24: 1192-1195.

表一. 中風病人急性期的中醫辨證

中醫辨證			人數	%
中 經 絡	脈絡空虛 風邪入中		23 人	27.38%
	肝腎陰虛 風陽上擾		57 人	67.86%
中 臟 腑	閉	陽 閉	3 人	3.57%
	證	陰 閉	1 人	1.19%
	脫	證	0 人	0%

表二. 中風病人恢復期的中醫辨證

中醫辨證		人數	%
半口 身眼 不歪 遂斜	氣虛血瘀 脈絡痺阻	38 人	45.24%
	肝腎虧損 筋骨失養	27 人	32.14%
言不 語利	風痰阻絡	16 人	19.05%
	腎虛精虧	3 人	3.57%

表三. 中風病人三個月後 Glasgow Outcome Score 為一分（恢復良好，能恢復以往之功能）者急性期的中醫辨證

中醫辨證		人數	%
中 經 絡	脈絡空虛 風邪入中	3 人	3.57%
	肝腎陰虛 風陽上擾	8 人	9.52%
中 臟 腑	閉陽閉	0 人	0%
	證陰閉	1 人	1.19%
	脫證	0 人	0%



表四. 中風病人三個月後 Glasgow Outcome Score 為二分（中等障礙；能自我照料，但有部份功能異常）者急性期的中醫辨證

中醫辨證			人數	%
中 經 絡		脈絡空虛	12 人	14.29%
		風邪入中		
		肝腎陰虛	46 人	54.76%
		風陽上擾		
中 臟 腑	閉 證	陽 閉	3 人	3.57%
		陰 閉	0 人	0%
	脫	證	0 人	0%

表五. 中風病人三個月後 Glasgow Outcome Score 為三分（嚴重障礙，需靠他人幫助日常生活，但仍能有社會交際關係）者急性期的中醫辨證

中醫辨證			人數	%
中 經 絡		脈絡空虛	7 人	8.33%
		風邪入中		
		肝腎陰虛	3 人	3.57%
		風陽上擾		
中 臟 腑	閉 證	陽 閉	0 人	0%
		陰 閉	0 人	0%
	脫	證	0 人	0%

表六. 中風病人三個月後 Glasgow Outcome Score 為一分（恢復良好，能恢復以往之功能）者恢復期的中醫辨證

中醫辨證		人數	%
半口 身眼 不歪 遂斜	氣虛血瘀 脈絡痺阻	5 人	6%
	肝腎虧損 筋骨失養	3 人	3.57%
言不 語利	風痰阻絡	2 人	2.38%
	腎虛精虧	2 人	2.38%

表七. 中風病人三個月後 Glasgow Outcome Score 為二分（中等障礙；能自我照料，但有部份功能異常）者恢復期的中醫辨證

中醫辨證		人數	%
半口 身眼 不歪 遂斜	氣虛血瘀 脈絡痺阻	26 人	30.95%
	肝腎虧損 筋骨失養	22 人	26.19%
言不 語利	風痰阻絡	11 人	14.29%
	腎虛精虧	2 人	2.38%

表八. 中風病人三個月後 Glasgow Outcome Score 為三分（嚴重障礙,需靠他人幫助日常生活活動,但仍能有社會交際關係）者恢復期中醫辨證

中醫辨證		人數	%
半口 身眼 不歪 遂斜	氣虛血瘀 脈絡痺阻	5 人	6%
	肝腎虧損 筋骨失養	2 人	2.38%
言不 語利	風痰阻絡	3 人	3.57%
	腎虛精虧	0 人	0%

表九. 電腦斷層掃描分類屬於基底核 - 中央半卵型（第一型）之中風病人急性期的中醫辨證

中醫辨證		人數	%
中 經 絡	脈絡空虛 風邪入中	7 人	8.33%
	肝腎陰虛 風陽上擾	24 人	28.57%
中 臟 腑	閉陽 閉	0 人	0%
	證陰 閉	1 人	1.19%
	脫 證	0 人	0%

表十. 電腦斷層掃描分類屬於基底核 - 中央半  
卵型 (第一型) 之中風病人恢復期的中  
醫辨證

中醫辨證		人數	%
半口 身眼 不歪 遂斜	氣虛血瘀	12 人	14.29%
	脈絡痺阻		
言不 語利	肝腎虧損	10 人	11.91%
	筋骨失養		
	風痰阻絡	6 人	7.14%
	腎虛精虧	4 人	4.76%

表十一. 電腦斷層掃描分類屬於局限性皮質 -  
皮質下型 (第二型) 之中風病人急性  
期的中醫辨證

中 醫 辨 證			人 數	%	
中 經 絡	脈 絡 空 虛		1 人	1.19%	
	風 邪 入 中				
	肝 腎 陰 虛		5 人	5.95%	
	風 陽 上 擾				
中 臟 腑	閉	陽	閉	0 人	0%
	證	陰	閉	0 人	0%
	脫	證		0 人	0%

表十二. 電腦斷層掃描分類屬於局限性皮質  
皮質下型(第二型)之中風病人恢復  
期的中醫辨證

中醫辨證		人數	%
半口 身眼 不歪 遂斜	氣虛血瘀 脈絡痺阻	1 人	1.19%
	肝腎虧損 筋骨失養	3 人	3.57%
言不 語利	風痰阻絡	3 人	3.57%
	腎虛精虧	0 人	0%

表十三. 電腦斷層掃描分類屬於葉性皮質 -  
皮質下型型(第三型)之中風病人急  
性期的中醫辨證

中 醫 辨 證			人 數	%
中 經 絡	脈 絡 空 虛 風 邪 入 中		4 人	4.76%
	肝 腎 陰 虛 風 陽 上 擾		10 人	11.91%
中 臟 腑	閉	陽 閉	0 人	0%
	證	陰 閉	0 人	0%
	脫	證	0 人	0%

表十四．電腦斷層掃描分類屬於葉性皮質 -  
皮質下型型（第三型）之中風病人恢復期的中醫辨證

中醫辨證		人數	%
半口 身眼 不歪 遂斜	氣虛血瘀 脈絡痺阻	3 人	3.57%
	肝腎虧損 筋骨失養	7 人	8.33%
言不 語利	風痰阻絡	4 人	4.76%
	腎虛精虧	0 人	0%

表十五．電腦斷層掃描分類屬於半球型（第四型）之中風病人急性期的中醫辨證

中醫辨證		人數	%
中 經 絡	脈絡空虛 風邪入中	2 人	2.38%
	肝腎陰虛 風陽上擾	1 人	1.19%
中 臟 腑	閉陽 閉	0 人	0%
	證陰 閉	0 人	0%
	脫證	0 人	0%

表十六. 電腦斷層掃描分類屬於半球型（第四型）之中風病人恢復期的中醫辨證

中醫辨證		人數	%
半口 身眼 不歪 遂斜	氣虛血瘀 脈絡痺阻	4 人	4.76%
	肝腎虧損 筋骨失養	0 人	0%
言不 語利	風痰阻絡	0 人	0%
	腎虛精虧	0 人	0%

表十七. 電腦斷層掃描分類屬於正常型（第五型）之中風病人急性期的中醫辨證

中 醫 辨 證			人 數	%
中 經 絡	脈 絡 空 虛 風 邪 入 中		10 人	11.91%
	肝 腎 陰 虛 風 陽 上 擾		17 人	20.24%
中 臟 腑	閉 證	陽 閉	2 人	2.38%
		陰 閉	0 人	0%
	脫	證	0 人	0%

表十八. 電腦斷層掃描分類屬於正常型 ( 第五型 ) 之中風病人恢復期的中醫辨證

中醫辨證		人數	%
半口 身眼 不歪 遂斜 言不 語利	氣虛血瘀	17 人	20.24%
	脈絡痺阻		
	肝腎虧損	7 人	8.33%
	筋骨失養		
	風痰阻絡	3 人	3.57%
	腎虛精虧	0 人	0%

表十九. 中西合治組與純西醫治療組間神經系統功能持續改善的比較：

臨床症候評估		中西合治組	純西醫治療組
N I H	(B-A)/B	-1.122 ± 1.573	-0.438 ± 0.828
	(C-A)/C	-2.681 ± 3.460	-1.549 ± 2.650
C N S	(B-A)/B	0.583 ± 1.174	0.019 ± 0.303
	(C-A)/C	0.670 ± 1.149	0.073 ± 0.320

註：中風系數的定義為第七天 / 或一個月後的分數 ( B/ or C ) 減入院時的分數 ( A ) 除以評估時 ( B/ or C ) 的分數而得；即 ( B - A ) / B 或 ( C - A ) / C.

中西合治組 (N=79), 純西醫治療組 (N=90), 兩組間各分項之比較 ( Student's t test ) 皆有顯著意義的差別. ( P < 0.05 )



表二十. 中西合治組與純西醫治療組間日常生活活動上改善的比較：

臨床症候評估		中西合治組	純西醫治療組
Modified Barthel Index	(B-A)/B	0.225 ± 0.335 *	0.258 ± 0.365 *
	(C-A)/C	0.083 ± 0.170	0.082 ± 0.388

註：預後系數的定義為第一個月 / 或第三個月時的分數 ( B / or C ) 減入院時的分數 ( A ) 除以評估當時 ( B / or C ) 的分數而得；即  $(B - A) / B$  或  $(C - A) / C$ 。

\* 代表有顯著意義的差別。(  $P < 0.05$  ) ( Student's t test ); 中西合治組 ( N=79 ), 純西醫治療組 ( N=90 )

表二十一. 中西合治組與純西醫治療組之病人在發病第三個月後能恢復以往功能者 ( Glasgow Outcome Score 為一分 ) 神經系統功能的比較：

臨床症候評估		中西合治組	純西醫治療組
N I H	72 小時內	5.600 ± 3.286 *	4.053 ± 3.660 *
	一星期後	2.400 ± 2.074	2.722 ± 3.232
	一個月後	0.800 ± 0.447	1.000 ± 1.414
C N S	72 小時內	7.200 ± 1.525	7.521 ± 1.809
	一星期後	8.200 ± 1.151 *	8.729 ± 1.207 *
	一個月後	9.300 ± 0.571 *	9.563 ± 0.681 *

註. \* 代表有顯著意義的差別。(  $P < 0.05$  ) ( Student's t test ); 中西合治組 ( N=79 ), 純西醫治療組 ( N=90 )

表二十二. 中西合治組與純西醫治療組之病人在  
發病第三個月後能恢復以往功能者 (Glasgow Outcome Score 為一分) 在電腦斷層  
腦部掃描分類的比較：

電腦斷層腦部掃描分類	中西合治組人數	純西醫治療組人數
基底核-中央半卵型(1)	18 人	10 人
局限皮質-皮質下型(2)	9 人	3 人
葉性皮質-皮質下型(3)	18 人	1 人
半球型(4)	0 人	0 人
正常型(5)	0 人	5 人

表二十三. 中西合治組與純西醫治療組之病人在  
發病第三個月後其神經功能為中等障礙, 能自我照料, 但有部份功能異常者 (Glasgow Outcome Score 為二分) 在電腦斷層  
腦部掃描分類的比較：

電腦斷層腦部掃描分類	中西合治組人數	純西醫治療組人數
基底核-中央半卵型(1)	0 人	19 人
局限皮質-皮質下型(2)	0 人	4 人
葉性皮質-皮質下型(3)	0 人	7 人
半球型(4)	0 人	2 人
正常型(5)	0 人	15 人

表二十四. 中西合治組與純西醫治療組之病人在發病第三個月後其神經功能為嚴重障礙,需靠他人幫助日常生活活動,但仍能有社會交際關係 (Glasgow Outcome Score 為三分)在電腦斷層腦部掃描分類的比較:

電腦斷層腦部掃描分類	中西合治組人數	純西醫治療組人數
基底核-中央半卵型(1)	0 人	5 人
局限皮質-皮質下型(2)	0 人	1 人
葉性皮質-皮質下型(3)	0 人	1 人
半球型(4)	26 人	7 人
正常型(5)	0 人	6 人

表二十五. 中西合治組與純西醫治療組之病人發病後死亡者 (Glasgow Outcome Score 為五分)在電腦斷層腦部掃描分類的比較:

電腦斷層腦部掃描分類	中西合治組人數	純西醫治療組人數
基底核-中央半卵型(1)	0 人	0 人
局限皮質-皮質下型(2)	0 人	0 人
葉性皮質-皮質下型(3)	0 人	0 人
半球型(4)	8 人	5 人
正常型(5)	0 人	0 人

表二十六. 焦慮, 憂鬱狀態及其家庭功能對日常生活活動上改善的影響:

Glasgow Outcome Score	中西合治組分數			純西醫治療組分數		
	焦慮,	憂鬱,	APGAR	焦慮,	憂鬱,	APGAR
一分	4.4 ± 4.3	2.2 ± 3.4	9.4 ± 1.3	4.9 ± 3.7	3.5 ± 3.3	8.7 ± 1.8
二分	-	-	-	4.6 ± 3.6	3.2 ± 2.7	9.4 ± 1.4
三分	6.7 ± 1.2	5.0 ± 4.4	9.8 ± 0.7	4.2 ± 4.1	5.0 ± 2.6	9.8 ± 0.7

表二十七. 穿顱超因波儀器檢驗的病人當中, 中西合治組與純西醫治療組病人電腦斷層腦部掃描分類的比較:

電腦斷層腦部掃描分類	中西合治組人數	純西醫治療組人數
基底核-中央半卵型(1)	6 人 (25%)	12 人 (40%)
局限皮質-皮質下型(2)	3 人 (8.3%)	3 人 (10%)
葉性皮質-皮質下型(3)	6 人 (25%)	3 人 (10%)
半球型(4)	9 人 (37.5%)	6 人 (20%)
正常型(5)	0 人	6 人 (20%)

表二十八. 穿顱超因波儀器檢驗的病人當中, 中西  
合治組與純西醫治療組間神經系統功  
能持續改善的比較:

臨床症候評估		中西合治組	純西醫治療組
N I H	(B-A)/B	-1.232 ± 1.433*	-0.290 ± 0.514 *
	(C-A)/C	-2.790 ± 3.460	-1.417 ± 1.960

註: 中風系數的定義為第七天 / 或一個月後的分  
數 ( B/ or C ) 減入院時的分數 ( A ) 除以評估時  
( B/ or C ) 的分數而得; 即 ( B - A ) / B 或 ( C - A )  
/ C.

中西合治組 (N=24), 純西醫治療組 (N=30).

\* 代表有顯著意義的差別. ( P < 0.05 ) ( Student's  
t test )

表二十九. 中西合治組與純西醫治療組間中大腦  
動脈血液流動變化的比較：

血液流動動力學		中西合治組	純西醫治療組
Vsys. (Cm/ S)	(健側)	55.66 ± 18.08	99.30 ± 24.79
	72 小時內 (患側)	39.00 ± 18.59	63.60 ± 29.52
Vsys. (Cm/ S)	(健側)	57.88 ± 26.41	94.10 ± 32.20
	一星期時 (患側)	51.13 ± 32.26	63.90 ± 41.07
Vmean (Cm/ S)	(健側)	28.88 ± 18.85	57.60 ± 18.89
	72 小時內 (患側)	17.88 ± 14.97*	38.50 ± 22.16
Vmean (Cm/ S)	(健側)	29.75 ± 18.73	56.70 ± 22.90
	一星期時 (患側)	31.13 ± 22.89*	36.00 ± 33.34
P. I.	(健側)	2.120 ± 1.480	1.260 ± 0.610
	72 小時內 (患側)	2.000 ± 0.900#	1.360 ± 0.870
P. I.	(健側)	1.680 ± 1.320	1.230 ± 0.670
	一星期時 (患側)	1.370 ± 0.110#	1.181 ± 1.050

註：Vsys.:( Systolic Blood Flow Velocity.) 收縮血流速度

Vmean :( Mean Flow Velocity ) 平均血流速度.

P. I. :( Pulsatility Index ) 搏動性指數.

中西合治組 (N=24), 純西醫治療組 (N=30).

\*, # 代表  $P < 0.05$  ( Student's t test ) 具有顯著意義的差別.

表三十. 中西合治組與純西醫治療組間中大腦  
動脈血液動力的進步系數比較：

血液動力的進步系數	中西合治組	純西醫治療組
收縮性 (健側) (B-A)/A	-0.027 ± 0.249	-0.024 ± 0.223
血流 (患側)	0.132 ± 0.402	-0.060 ± 0.322
收縮性 (健側) (C-A)/A	0.007 ± 0.345	-0.0835 ± 0.219
血流 (患側)	0.400 ± 0.873	-0.030 ± 0.431
平均性 (健側) (B-A)/A	0.644 ± 1.532	0.198 ± 0.231
血流 (患側)	0.463 ± 0.583	0.129 ± 0.475
平均性 (健側) (C-A)/A	0.130 ± 0.578	-0.059 ± 0.215
血流 (患側)	1.034 ± 1.287	-0.105 ± 0.489
P. I. (健側) (B-A)/A	-0.273 ± 0.300	-0.232 ± 0.262
(患側)	-0.235 ± 0.187	0.098 ± 0.673
P. I. (健側) (C-A)/A	-0.111 ± 0.445	-0.014 ± 0.387
(患側)	-0.260 ± 0.342	0.517 ± 1.324
R. I. (健側) (B-A)/A	-0.076 ± 0.088	-0.121 ± 0.118
(患側)	-0.065 ± 0.066	-0.017 ± 0.274
R. I. (健側) (C-A)/A	-0.109 ± 0.259	-0.008 ± 0.231
(患側)	-0.054 ± 0.230	0.001 ± 0.121

註：血液動力的進步系數定義為第三天 / 或第七天的數據 (B/ or C) 減入院時的數據 (A) 除以入院時的數據 (A)；即  $(B - A) / A$  或  $(C - A) / A$  而得。

中西合治組 (N=24)，純西醫治療組 (N=30)，兩組間各分項之比較 (Student's t test) 皆有顯著意義的差別。 ( $P < 0.05$ )

[ 中 風 病 人 基 本 資 料 調 查 表 ]

\* 病歷號碼：\_\_\_\_\_

\* 臨床診斷：\_\_\_\_\_

1. 姓名：\_\_\_\_\_ 2. 年齡：\_\_\_\_\_ ( 年 月 日 )

3. 性別 :a. 男 b. 女 4. 電話：\_\_\_\_\_

5. 地址：\_\_\_\_\_

6. 教育程度：a. 不識字 b. 小學或國小 c. 初中或國中 d. 高中或高職 e. 專科 f. 大學以上

7. 第一次中風發生年齡：\_\_\_\_\_, 共發生\_\_\_\_\_次

8. 伴隨a.DM b.H/T c.Heart disease d.其它危險因素\_\_\_\_\_  
這些危險因素 e.皆有規則治療 f.不規則治療

9. 中風發生後 72 小時的 NIH Stroke Score為\_\_\_\_\_

中風發生後 一星期後的 NIH Stroke Score為\_\_\_\_\_

中風發生後 一個月後的 NIH Stroke Score為 \_\_\_\_\_

10. 中風發生後 72 小時的 CNS Stroke Score為\_\_\_\_\_

中風發生後 一星期後的 CNS Stroke Score為\_\_\_\_\_

中風發生後 一個月後的 CNS Stroke Score為 \_\_\_\_\_

11. 病人出院時的 Modified Scoring for the Barthel Index \_\_\_\_\_

病人出院後的第一個月時之 Modified Scoring for the Barthel Index 為\_\_\_\_\_

病人出院後的第三個月時之 Modified Scoring for the Barthel Index 為\_\_\_\_\_.

12. 病人出院時的Glasgow Outcome Score 為\_\_\_\_\_

(1 = 恢復良好;能回復以往功能.2 =中等障礙;能自我照料,但有部份功能異常.3 =嚴重障礙;需靠他人幫助日常生活活動,但仍能有社會交際關係. 4 = 植物人狀態.5 =死亡. )



病人出院後的第一個月時之Glasgow Outcome Score 為\_\_\_\_\_

病人出院後的第三個月時之Glasgow Outcome Score 為\_\_\_\_\_

13. 一星期後的電腦斷層掃描或核子共振掃描的發現為\_\_\_\_\_

14. 曾使用中醫治療嗎? a. 沒有 b. 有; b-1. 是自己的意思 b-2. 家人的意思  
b-3. 別人的意思 b-4. 看廣告, 是採用 c-1. 針灸 c-2. 中藥 c-3. 其它是\_\_\_\_\_

15. 曾使用中醫藥治療的原因是 a. 西醫藥無法控制 b. 西醫藥副作用太大  
c. 看會不會治好. d. 其它\_\_\_\_\_

16. 目前仍使用中醫藥治療嗎? a. 沒有, 原因是 a-1. 沒有效果 a-2. 太貴  
a-3. 服藥不方便 a-4. 其它\_\_\_\_\_

b. 有; b-1. 與西藥合用 b-2. 只採用中醫藥治療, 原因為\_\_\_\_\_

17. 使用中醫藥的期間共有多長?\_\_\_\_\_ 中藥劑型是 a. 粉末  
c. 藥材, 需要水煮 d. 其它劑型或其它療法為\_\_\_\_\_

花費有多少? e. \_\_\_\_\_ 你認為 f. 太貴了 g. 還可以接受 h. 便宜

18. 您有用其他民俗療法嗎? a. 無 b. 有, 是\_\_\_\_\_

19. 中風住院時的 Anxixety Score 為\_\_\_\_\_

中風三個月後的 Anxiety Score 為\_\_\_\_\_

20. 中風住院時的 Depression Score 為\_\_\_\_\_

中風三個月後的 Depression Score 為\_\_\_\_\_

21. APGAR \_\_\_\_\_

### Canadian Neurological Scale

A. 意識狀態:

1. 意識程度: a. 清醒 (3)  
b. 想睡覺 (1.5)

2. 定向能力: a. 有定向能力 (能知道現在的時間, 地方, 及人物的辨別) (1)  
b. 定向力有問題或不能檢查 (0)

日期:  
總分:  
日期:  
總分:

3. 說話的表現： a. 正常 (1)  
 b. 可以聽得懂，但說得不順暢 (0.5)  
 c. 說得還順暢，但不知說什麼，或不能溝通 (0)

B. 運動功能：

無認知上的困難，可以溝通時：

1. 臉部的肌肉： a. 並無沒力 (0.5)  
 b. 出現無力 (0)
2. 手部近端肌肉： a. 並無沒力 (1.5)  
 b. 出現輕微無力 (1)  
 c. 出現明顯無力 (0.5)  
 d. 出現完全無力 (0)
3. 手部遠端肌肉： a. 並無沒力 (1.5)  
 b. 出現輕微無力 (1)  
 c. 出現明顯無力 (0.5)  
 d. 出現完全無力 (0)
4. 腳部的肌肉： a. 並無沒力 (1.5)  
 b. 出現輕微無力 (1)  
 c. 出現明顯無力 (0.5)  
 d. 出現完全無力 (0)

有認知上的困難，不可以溝通時：

1. 臉部的肌肉： a. 對稱 (0.5)  
 b. 不對稱 (0)
2. 手部的肌肉： a. 兩邊一樣對稱有力 (1.5)  
 b. 兩邊不一樣對稱有力 (0)
4. 腳部的肌肉： a. 兩邊一樣對稱有力 (1.5)  
 b. 兩邊不一樣對稱有力 (0)

Modified Scoring for the Barthel Index

- (A). 個人衛生： 1. 不能自己作 (0)  
 (如，刮鬍子，洗臉 -----)  
 2. 自己想作，但作起來不安全 (1)  
 3. 自己能作，但極需要別人的幫助 (3)  
 4. 自己能作，但稍微需要別人的幫助 (4)  
 5. 能完全獨立自己作，不需要別人的幫助 (5)
- (B). 自己洗澡： 1. 不能自己作 (0)  
 2. 自己想作，但作起來不安全 (1)  
 3. 自己能作，但極需要別人的幫助 (3)  
 4. 自己能作，但稍微需要別人的幫助 (4)  
 5. 能完全獨立自己作，不需要別人的幫助 (5)

日期：  
 總分：  
 日期：  
 總分：

- (C). 吃東西: 1. 不能自己作 (0)  
2. 自己想作, 但作起來不安全 (2)  
3. 自己能作, 但極需要別人的幫助 (5)  
4. 自己能作, 但稍微需要別人的幫助 (8)  
5. 能完全獨立自己作, 不需要別人的幫助 (10)
- (D). 大小便: 1. 不能自己作 (0)  
2. 自己想作, 但作起來不安全 (2)  
3. 自己能作, 但極需要別人的幫助 (5)  
4. 自己能作, 但稍微需要別人的幫助 (8)  
5. 能完全獨立自己作, 不需要別人的幫助 (10)
- (E). 上下樓梯: 1. 不能自己作 (0)  
2. 自己想作, 但作起來不安全 (2)  
3. 自己能作, 但極需要別人的幫助 (5)  
4. 自己能作, 但稍微需要別人的幫助 (8)  
5. 能完全獨立自己作, 不需要別人的幫助 (10)
- (F). 穿衣服: 1. 不能自己作 (0)  
2. 自己想作, 但作起來不安全 (2)  
3. 自己能作, 但極需要別人的幫助 (5)  
4. 自己能作, 但稍微需要別人的幫助 (8)  
5. 能完全獨立自己作, 不需要別人的幫助 (10)
- (G). 大便的控制: 1. 不能自己作 (0)  
2. 自己想作, 但作起來不安全 (2)  
3. 自己能作, 但極需要別人的幫助 (5)  
4. 自己能作, 但稍微需要別人的幫助 (8)  
5. 能完全獨立自己作, 不需要別人的幫助 (10)
- (H). 小便的控制: 1. 不能自己作 (0)  
2. 自己想作, 但作起來不安全 (2)  
3. 自己能作, 但極需要別人的幫助 (5)  
4. 自己能作, 但稍微需要別人的幫助 (8)  
5. 能完全獨立自己作, 不需要別人的幫助 (10)
- (I). 行動: 1. 不能自己作 (0)  
2. 自己想作, 但作起來不安全 (3)  
3. 自己能作, 但極需要別人的幫助 (8)  
4. 自己能作, 但稍微需要別人的幫助 (12)  
5. 能完全獨立自己作, 不需要別人的幫助 (15)
- \* 坐輪椅: 1. 不能自己作 (0)  
2. 自己想作, 但作起來不安全 (1)  
3. 自己能作, 但極需要別人的幫助 (3)  
4. 自己能作, 但稍微需要別人的幫助 (4)  
5. 能完全獨立自己作, 不需要別人的幫助 (5)
- (J). 坐椅子或上下床鋪: 1. 不能自己作 (0)  
2. 自己想作, 但作起來不安全 (3)  
3. 自己能作, 但極需要別人的幫助 (8)  
4. 自己能作, 但稍微需要別人的幫助 (12)  
5. 能完全獨立自己作, 不需要別人的幫助 (15)

-----  
Data are scores. Range is 0-100

\*當行動不能自己作時, 且病人被訓練使用輪椅代步時.

Anxiety Scale

1. 你是不是會感到坐立不安,或使你緊張?
2. 你是不是會耽心很多事情?
3. 你是不是會很"性急", "容易生氣", "脾氣暴躁"?
4. 你是不是很難去放鬆自己?
- ( 如果上述的問題有二個以上的"是",請回答下面的問題 )
5. 你是不是在睡覺的過程中感到睡的很不好,不自在?
6. 你是不是有頭痛或頸子酸痛,緊緊的感覺?
7. 你是不是有下列所述的任何一個問題?
  - 1). 顫抖 2). 針刺疼的感覺 3). 一段時間的頭暈
  - 4). 流汗 5). 常去尿尿(頻尿) 6). 拉肚子
8. 你是不是會耽心自己的健康?
9. 你是不是不容易入睡?

[ Depression Scale ]

1. 你會不會感到很疲勞,很沒有力量?
2. 你會不會對很多事情,感到沒有意思,沒有興趣?
3. 你會不會對你自己沒有信心?
4. 你會不會感到沒有希望,沒有人可以幫得上忙?
- ( 如果上述的問題,有一個"是"的話,請回答下面的問題 )
5. 你會不會注意力不容易集中?
6. 你會不會因為吃不下東西而有體重減輕的現象?
7. 你會不會早上很早就醒來了?
8. 你會不會慢吞吞的,作事不帶勁?
9. 你會不會特別在早晨感到很不好,很不舒服?

藉助於下列幾個問題，我們希望對您及您的家庭能有更好的瞭解，如果您對於問卷中的任何項目有意見（或問題）時，請隨時提出，請您寫在“補充說明”空白處。如果您是在這裏，我們所謂的“家庭”乃指通常與您住在一起的人員，如果您是在自己一個人住的話，請把目前與您感情連繫最密切的人當作您的家人。

每個問題請選擇一個答案在空格內打“✓”

經常 有時 幾乎很少

1. 我滿意於當我遭遇到困難時，可以向家人求助 ☐ ☐ ☐

補充說明：\_\_\_\_\_

2. 我滿意於家人與我討論各種事情，以及分擔問題的方式。 ☐ ☐ ☐

補充說明：\_\_\_\_\_

3. 我滿意於當我希望從事新的活動或發展方向時，家人能接受且給予支持。 ☐ ☐ ☐

補充說明：\_\_\_\_\_

4. 我滿意於家人對我表達情感的方式，以及對我的情緒（如憤怒，悲傷，愛）的反應。 ☐ ☐ ☐

補充說明：\_\_\_\_\_

5. 我滿意於家人與我共處時光的方式。 ☐ ☐ ☐

補充說明：\_\_\_\_\_

## 中風病人的辨證分析

日期：

### 一、中經絡：

#### 1. 脈絡空虛，風邪入中：

- ☐ 肌膚不仁，手足麻木（Sensory Disturbance）  
☐ 口眼歪斜，口角流涎，半身不遂（Motor Weakness）  
☐ 語言不利（Dysarthria or Dysphasia）

發熱惡寒 ( Fever, Chillness )  
 肢體痙攣 ( Spasticity )  
 關節痠痛 ( Joint Pain )  
 苔薄脈浮  
 脈象細而無力

## 2. 肝腎陰虛，風陽上擾：

頭暈頭痛 ( Dizziness, Headache )  
 耳鳴目眩 ( Tinnitus, Vertigo )  
 少寐多夢 ( Anxiety State )  
 面紅烘熱 ( Flushing of Face )  
 心悸虛煩 ( Palpitation, Anxiety )  
 腰膝痠軟 ( Legs, back pain )  
 口眼歪斜，半身不遂 ( Mortor Weakness )  
 舌強語謇 ( Dysarthria )  
 舌紅苔膩  
 脈弦細數或弦滑

## 二. 中 臟 腑：

### 1. 閉證：

#### (1) 陽閉：

突然昏仆，不省人事 ( Sudden Onset, Loss of Consciousness )  
 牙關緊閉，肢體痙攣 ( Spasticity )  
 兩手握固，大便閉結 ( Urine Retention, Constipation )  
 小便不通，面紅烘熱 ( Flushing of Face )  
 手足溫，口臭，氣粗，躁不寧 ( Restless, Irritability )  
 煩躁不寧，苔黃，脈弦數

#### (2) 陰閉： ( Poor Circulation, Poor Hemodynamics of Brain )

突然昏仆，不省人事 ( Sudden Onset, Loss of Consciousness )  
 牙關緊閉，肢體痙攣 ( Spasticity )  
 兩手握固，面唇暗 ( Pale )  
 四肢欠溫 ( Coldness )  
 痰涎壅盛 ( Plenty of Sputum )  
 靜臥不煩 ( Comatous State )  
 苔白，脈沈滑

### 2. 脫證：

突然昏仆，不省人事 ( Sudden Onset, Loss of Consciousness )  
 目合口開，汗多 ( Cold Sweating )  
 手肢冷

☐ 呼吸低微  
☐ 大小便失禁 ( Sphincter Incontinence )  
☐ 四肢不收 ( Flacid Weakness )  
☐ 舌體萎軟  
☐ 脈微欲絕

### 三. 恢復期:

#### 1. 半身不遂, 口眼歪斜, ( Hemiplegia )

##### (1) 氣虛血瘀, 脈絡痹阻

☐ 患肢痿軟無力 ( Flaccid Weakness )  
☐ 面色萎黃  
☐ 口眼歪斜  
☐ 舌強語窘 ( Dysarthria )  
☐ 肢體麻木 ( Sensory Disturbance )  
☐ 小便頻數, 或遺尿不禁 ( Spasticity Bladder )  
☐ 舌淡紫或有瘀斑, 苔白  
☐ 脈細澀或虛弱

##### (2) 肝腎虧損, 筋骨失養

☐ 偏廢不仁, 患側筋骨痿軟, 足難任地  
 ( Hemiplegia, motor-sensory; Muscle Wasting; Difficult to Walk )  
☐ 耳鳴目眩 ( Tinnitus, Vertigo )  
☐ 虛煩失眠 ( Anxiety-Depression State )  
☐ 面赤唇紅, 舌質紅絳  
☐ 舌瘡不語 ( Mutism )  
☐ 苔少  
☐ 脈弦細數

#### 2. 言語不利 ( Dysarthria, Dysphasia )

##### (1) 風痰阻絡

☐ 舌體短胖, 強硬不靈, 言語窘塞 ( Pseudobulbar Palsy, or Dysarthria )  
☐ 口角流涎 ( Salivation )  
☐ 肌體麻木, 肌膚不仁 ( Sensory Disturbance )  
☐ 脈弦數滑  
☐ 舌苔沾膩

##### (2) 腎虛精虧

☐ 舌體瘦小, 痿軟不用, 音暗失語 ( Difficult to Talk, Tongue Atrophy )  
☐ 腰膝痿軟, 足痿不任地 ( Legs Muscles Wasting, Difficult to Walk )  
☐ 心悸氣短 ( Palpitation, Short of Breath )  
☐ 舌淡紅苔少  
☐ 脈象細弱

# NIH 中風表格

## (一).意識狀態程度:

- 1.很清醒,能作適當的反應(0)
- 2.很想睡覺,但可以被輕微的刺激叫醒(1)
- 3.意識障礙,需要重覆刺激或很重,很痛的刺激才能引起一些動作
- 4.不論如何刺激,只能引起一些反射動作或自律神經的反應,或完全沒反應

## (二).請問你(妳)是幾月份出生的,年齡有多大了

- 1.完全答對(0)
- 2.只說對一個(1)
- 3.完全說錯或不能說話

## (三).請你(妳)張開(或閉上)眼睛,把手抬高

- 1.完全答對(0)
- 2.只有一樣作對(1)
- 3.完全作錯(2)

## (四).眼球運動

- 1.完全正常(0)
- 2.有一部份眼球運動障礙,但沒有完全不動或可被轉頭而克服(1)
- 3.完全不能動或不可被轉頭所克服(2)

## (五).視野的檢查

- 1.無視野的缺陷(0)
- 2.有部份偏盲(1)
- 3.有一側的完全偏盲(2)

## (六).顏面麻痺的程度

- 1.正常(0)
- 2.輕微(1)
- 3.部份明顯不能動(2)
- 4.完全不能動(3)

## (七).上肢的運動能力

- 1.坐著時上肢可伸直90度,躺著時可伸直45度時間超過10秒鐘(0)
- 2.上肢伸直時間在10秒前已開始下垂(1)
- 3.上肢伸直時間少於時秒鐘,但能抗地心引力(2)
- 4.上肢掉落不能抗地心引力(3)

## (八).下肢的運動能力

- 1.平躺時,下肢能維持無力的下肢,伸直30度超過五秒鐘(0)
- 2.在5秒快結束時,下肢下垂至約15度左右(1)
- 3.在5秒內下肢掉到床上,但伸直時能抗地心引力(2)



4. 下肢不能伸直30度或立即掉落床上,且不能抗地心引力(3)

(九).肢體協調功能失常(Ataxia)

1. 無協調功能失常(0)
2. 出現在一個肢體(1)
3. 出現在二個肢體(2)

(十).感覺功能上的檢查

1. 正常無感覺異常(0)
2. 痛感功能部份喪失但能感到有東西在觸碰(1)
3. 感覺嚴重消失或完全不知有東西觸碰(2)

(十一).是否有忽略一側

1. 無(0)
2. 視覺或觸覺或聽覺有一邊會忽略一邊(1)
3. 視覺,聽覺,觸覺有至少一項會忽略一邊(2)

(十二).說話是否有詞語不清

1. 正常(0)
2. 病人說話時至少有一些話,說不清或有一些不瞭解(1)
3. 極嚴重的詞語不清,不易聽懂(2)

(十三).說話是否有障礙:

1. 正常(0)
2. 說話有部份障礙如命名困難,唸字會錯,說話說錯或瞭解他人所說有困難或自己說話有困難(1)
3. 有完全的說話困難或完全聽不懂(2)
4. 完全不能說話(3)



# 中西醫治療 Graves' Disease 的評估

陳文秀 葉慧昌

中國醫藥學院附設醫院

## 摘 要

甲狀腺機能亢進症是指過多的游離甲狀腺賀爾蒙造成的綜合症候群，臨床病案甚多，而其中又以葛雷佛斯病(Graves' Disease)最爲常見。由於臨床症候複雜，發生率高，故受其困擾者，爲數不少。本研究之目的，即在運用中醫辨證論治模式，治療本病患者，評估其療效，藉以補西醫之不足，尋求治療學上的進一步突破。

本研究分兩組，其一爲中藥治療實驗組，另一爲西藥治療對照組，爲期一年。定期評估其症狀、體徵之改善率及測定其內分泌學上之數據變化，藉以比較其得失利弊。研究對象中實驗組病人來源，以民國81年7月至民國82年7月間，在中國醫藥學院附設醫院中醫內科甲亢特別門診患者做爲研究對象，對照組病人則以西醫內科門診的甲亢患者爲比較對象。其中實驗組有22例，只有1例男性。總括其中醫證型及治療模式爲：氣陰兩虛型有11例，治方爲天王補心丹合六味地黃丸；肝鬱化火型有8例，治方爲丹梔逍遙散；脾氣虛型有2例，治方爲香砂六君子湯；痰火型有1例，治方爲溫膽湯合仙方活命飲。爲期1年的治療，有如下的研究發現：一、中藥治療實驗組22例病人中，有12例無合併西藥控制，有8例可使西藥減量，有2例要西藥維持治療，可見部分難治病人，仍需中西藥配合治療。

- 二、實驗組病人有7例症狀全部改善，15例大部分改善，足證中醫藥對於本病臨床症狀的控制與改善，值得肯定。
- 三、實驗數據檢查，有14例其甲狀腺功能恢復正常，有8例下降但仍高於正常值，其中有1例雖維持西藥治療，仍難控制。治療前、後、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>值比較，有顯著差異( $P < 0.001$ )。
- 四、中藥治療過程中，未曾發現有白細胞減少、無顆粒球症、皮疹、藥物敏感、肝炎、藥物性發燒、關節痛或甲狀腺機能過低等西藥可能發生的副作用。

## **The Management Evaluation of Graves' Disease with Traditional Chinese Medicine and Modern Western Medicine**

*Wen-Hsiu Chen, Hui-Chang Yeh*

*China Medical College Hospital*

Hyperthyroidism is the syndrome due to excessive free thyroid hormone, there are many cases, and the Graves' disease is rather common. Due to complex symptoms and high prevalence, disturbed to many persons. The purpose of the research, used the method of "pattern identification and treatment model" of Chinese medicine to treat patients, and evaluated the result to supplement a deficit of western medicine and for further improvement of therapy.

The project was divided into two groups, One, experimental group, was treated with Chinese medicine. The other, contrast group, was treated with Western Medicine. The duration of management was one year. We fixed a time to evaluate the improvement of signs and symptoms, and checked the laboratory data of endocrine to compare merits and faults. Patients of the experimental group were from the specific clinic in hyperthyroidism of Chinese medicine department in CMC, from July, 1992 to July, 1993. And contrast group were the patients of hyperthyroidism clinic of western medicine Department. There are 22 cases in experimental group including only one male.

Concluding the Chinese Medicine pattern Identification and treatment Model were: Dual Vacuity of Qi and Yin type had 11 cases, treated with

Tian-Wang-bu-Xin-dan(天王補心丹)and Liu-Wei-Di-huang-Wan.(六味地黃丸);Depressed Liver qi into fire type 8 cases, treated with Dan-Zhi-Xiao-Yao-San(丹支逍遙散);Spleen qi vacuity type had 2 cases, treated with Xiang-Sha-Liu-Jun-Zi-Tang(香砂六君子湯); Phlegm-Fire type had 1 case, treated with Xian-Fang-Huo-Ming-Yin(仙方活命飲).

During the period of this year, we find the results were:

1. The 22 patients in experimental group, 12 cases without combined with western medicine, 8 cases had decreased western drugs' dose, and 2 cases must maintain with drugs. But part of patients were difficult to treat and must combined treatment of these two medicines.
2. The symptoms of experimental group, 7 cases all were improved, and obvious improvement were 15 cases, That's enough to prove that Chinese medicine can control and treat this disease.
3. Laboratory data showed, there are 14 cases, whose thyroid function revealed normal, 8 cases were descending, but still high than normal value, One case who still had western drugs, and hard to control. To compare the T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> value of pre and after therapy, it made meaningful in statistics.( $p < 0.001$ ).
4. There are no neutropenia, agranulo-cytosis; eruption, drug allergy, hepatitis, drug fever, arthritis, nor hypothyroidism, in the management course with Chinese medicine, those may be the side effect of western medicine.

## 前 言

甲狀腺機能亢進症是所有內分泌高能症中最常見者，臨床症狀明顯而多樣，造成許多患者的困擾。臨床應用抗甲狀腺西藥治療，雖有見效快、療效穩定、使用方便等優點，但其主要是通過抑制甲狀腺激素的合成，減少其分泌，從而使血清甲狀腺素(T<sub>4</sub>)、三碘甲狀腺素(T<sub>3</sub>)含量降低而發揮效能的，對病因並無治療作用，因而停藥後易復發，同時在治療期間有的患者可產生白細胞減少、無顆粒球症、皮疹、藥物敏感、肝炎、藥物性發燒及關節痛、甲狀腺機能過低等副作用。因此，部分患者往往由於藥物性副作用而被迫中止治療。

中醫則認為甲亢多由七情內傷所致，多屬“瘰癧”範疇。根據其常見的症狀為心悸、情緒易激動、手抖、舌顫、食慾亢進、體重減輕、甲狀腺腫大及突眼等。治療上多從肝、腎、心、胃著眼，多以益氣養陰、養陰清胃、舒肝養血、平肝潛陽，兼以軟堅散結為其治則。臨床上確有治病求本、療效鞏固、少有副作用等優點。

再者，甲亢症為一症候群，往往有其潛在的根本病因。例如，最常見者為葛雷佛斯病（Graves' Disease），其次為毒性結節性甲狀腺腫（Toxic Nodular Goiter），此外尚有諸多原因。但縱觀晚近之中藥治療甲亢症的研究，雖已取得一定療效，但往往過於粗糙，只評估其甲狀腺功能之變化，而未將根本病因細審而列入考慮。我們若能進一步深入探討，先確立其根本病因（例如以葛雷佛斯病來研究），將能治病求本，確立更適切的治療模式。

吾人期望藉此研究，定位出中藥治療本疾病之角色，並探討其機理，以使中西醫兩種療法互相截長補短，協同發揮作用，以提高療效、縮短療程、減少毒副作用及降低復發率，期有益於廣大之患者。

## 材料與方法

### 一、材料

實驗組病人來源：以民國81年7月至民國82年7月間，在中國醫藥學院附設醫院中醫內科甲亢特別門診患者做為研究對象。

對照組病人來源：主要以中國醫藥學院附設醫院西醫內科門診的甲亢患者為比較對象。

實驗組及對照組，均是確定診斷為葛雷佛斯病之患者，其人數各為22位。

### 二、方法

1. 診斷：所有的病人均需經過臨床檢查及實驗室檢查。

(1) 臨床檢查：包括症狀、徵候及物理檢查，並由資深醫師完成中醫問卷（附表一）。以後每週記錄一次，以做療效評估。

(2) 實驗室檢查：

①初診患者測：甲狀腺功能（ $T_3$ 、 $T_4$ 、Free $T_4$ 、TSH）、甲狀腺抗體（ATA、AMiA）、甲狀腺超音波、脈波、一般血液檢查（CBC）、肝功能（GOT、GPT）、腎功能（BUN、Cr）、血清蛋白（A/G）、膽固醇、血糖。

②每二個月測： $T_3$ 、 $T_4$ 、Free $T_4$ 、GPT、WBC。

③每四個月測：TSH。

④治療完成測：甲狀腺功能、甲狀腺抗體、甲狀腺超音波、脈波、GPT、WBC。

## 2. 治療：

(1)對照組：完全依照目前西醫正規療法，以抗甲狀腺藥物、碘化物等治療。

(2)實驗組：依照中醫辨證論治法則，分為三種症型治療：

①氣陰兩虛型：以天王補心丹合六味地黃丸化裁，夾痰濕者加溫膽湯。

②肝鬱化火型：以丹梔逍遙散化裁，夾痰濕者加溫膽湯。

③脾氣虛型：以香砂六君子湯化裁，夾胃熱者加左金丸。  
中藥劑型以粉劑為主。

預定以半年為療程，並做長期的定期追蹤。

## 3. 評估：

(1)由患者之症狀、舌苔及脈象，依據中醫之辨證法則，定出各類中醫分型之特異症候及其共有症候，以決定各病患之中醫證型歸屬。

(2)由臨床檢查、實驗室檢查，比較實驗組與對照組之各項檢查值，在統計學上是否具有差別之意義，據此評估兩組間的療效、毒副作用、緩解率及復發率。

(3)資料統計分析法：paired t test。

# 結 果

## 一、研究對象之基本資料

本研究實驗治療組所討論的22例個案，男性僅有1例，女性有21例；有家

族史者共有9例，佔40.9%。所有個案之平均年齡為34.95歲（最小22歲，最大55歲），其病史長短最少為3個月，最多為120個月，平均是30.36個月。（參考表2）

## 二、中醫證型分布及治療方藥

1. 氣陰兩虛型：有11例。其主症為心悸不寧，自汗乏力，五心煩熱，氣短胸悶，少寐多夢，口咽乾燥，舌質紅，少苔，脈沈細數或細弱無力。治方為天王補心丹合六味地黃丸。其中有2例陰損及陽，出現怕冷症狀，改用桂附地黃丸。有一例出現口乾苦，怕熱，溲黃等火旺表現，改用知柏地黃丸。有7例夾有痰濕加溫膽湯。

2. 肝鬱化火型：有8例。其主症為躁急易怒，失眠多夢，頭脹顛痛，目赤或脹痛，舌顫手抖，舌質紅，苔黃，脈弦數。治方為丹梔逍遙散。其中有5例傷及腎陰，治以滋水清肝之法，加入六味地黃丸。

3. 脾氣虛型：有2例。其主症為納差，食後腹脹，大便時溏。治方為香砂六君子湯。由於2例在治療過程中均出現口乾、泛酸等胃熱表現，曾適時加入左金丸。

4. 痰濕蘊阻型：共有11例患者兼夾此種證型。亦即有喉中痰梗或咳痰、頭暈胸悶、甲狀腺腫大、突眼、脛前水腫、苔白等部分見症（三項以上），均在原處方中加入溫膽湯。其中一例純粹以甲狀腺腫大、痰梗、胸悶及熱象明顯表現，歸於痰火型，用溫膽湯合仙方活命飲治療。

## 三、實驗組治療概況

22例病人中，有12例無合併西藥控制，純粹以中藥治療；有8例經用中藥治療後，使原來使用的西藥減量；有2例則需西藥配合治療，其中有1例雖經中、西藥合治，仍控制不佳。（見表2）



表2：實驗組甲亢病人相關資料

病例編號	性別	年紀	病史(月)	證 型	合併痰源	合併西藥	T <sub>3</sub> (治療前)	T <sub>3</sub> (治療後)	T <sub>4</sub> (治療前)	T <sub>4</sub> (治療後)
1	女	29	24	氣陰兩虛	無	減藥	697	350	21.79	19.23
2	女	33	120	氣陰兩虛	無	減藥	346	135	6.17	8.58
3	女	43	36	氣陰兩虛	無	減藥	667	172	21.18	7.48
4	女	32	20	氣陰兩虛	有	減藥	198	93	13.7	7.29
5	女	37	24	氣陰兩虛	有	無	267	180	13.81	12.78
6	女	35	108	氣陰兩虛	有	無	205	72	11.17	3.15
7	女	44	3	氣陰兩虛	有	無	174	132	13.47	10.15
8	女	34	12	氣陰兩虛	有	無	192	172	13.54	11.55
9	女	55	72	氣陰兩虛、火旺	有	減藥	305	151	17.18	6.91
10	女	30	5	氣陰兩虛、損及陽	有	無	495	125	24.94	7.64
11	女	53	3	氣陰兩虛、損及陽	無	有	354	302	17.12	16.18
12	女	43	6	肝鬱化火	無	減藥	557	151	21.04	10.50
13	女	28	6	肝鬱化火	無	無	325	128	16.16	9.79
14	女	27	3	肝鬱化火	無	無	544	121	23.10	10.03
15	女	43	60	肝鬱化火	無	無	244	144	18.00	8.50
16	女	32	24	肝鬱化火	無	無	246	175	16.31	11.78
17	女	32	12	肝鬱化火	無	無	275	276	11.48	14.00
18	女	24	14	肝鬱化火	有	減藥	302	75	16.27	6.22
19	女	26	12	肝鬱化火、痰火	有	無	377	104	25.57	9.10
20	女	22	5	脾虛、胃熱	無	有	411	162	18.97	8.00
21	女	36	3	脾虛、胃熱	有	減藥	1278	267	30.36	18.86
22	男	31	96	痰火	有	無	348	262	19.78	16.7

#### 四、症狀改善率

為期半年的持續治療及一年的長期症狀評估，有7例（31.82%）症狀全部

改善，15例（68.18%）大部分改善，未見症狀全無改善者。至於西醫門診病患症狀改善亦相當明確而穩定，唯仍有部分患者因皮膚癢及掉頭髮等副作用而求診中醫（各有1例）。

## 五、甲狀腺功能檢查改善率

西醫門診病人，服藥1至2年可使三分之至二分之一病人得到控制，且在一個月內可見 $T_3$ 、 $T_4$ 數值下降，有見效快，療效穩定等優點。中藥治療22例病人中，有14例（63.64%）甲狀腺功能恢復正常，其中7例無配合西藥，6例西藥減量服用，1例仍維持西藥原劑量治療。另有8例（36.34%）其甲狀腺功能檢查數據已下降，但仍高於正常值，其中5例無配合西藥，2例西藥減量服用，1例維持西藥原劑量治療。治療前、後的 $T_3$ 、 $T_4$ 值比較，以paired t test分析，P值小於0.001，有統計學意義。

## 六、副作用評估

中藥治療過程中，未曾發現有白細胞減少，無顆粒球症、皮疹、藥物敏感、肝炎、藥物性發燒、關節痛或甲狀腺機能過低等西藥可能發生的副作用。服用中藥，亦未發現對肝、腎功能、血糖或膽固醇有任何不良之影響。

# 討 論

根據研究報告，葛雷佛斯病以女性居多，是男性的5倍，大部分在20至40歲發病，15%有家族史。本研究對象亦以女性居多，男性僅有1例，平均年齡則在35歲上下，這些基本統計資料，與國外報告是相仿的；但本研究對象中有家族病史者佔40.9%，則略為偏高。相傳宋代聖濟總錄即曾記載：「此疾婦人多有之，緣憂恚有甚於男子也。」這是最早對本病的發病女多於男的總結。而傳統醫學認為本病與內傷七情和素體因素有關，所謂「素體因素」即相似於遺傳因素，亦說明了本病有明顯的家族性。

查閱近幾年來文獻資料分析，不乏對甲狀腺機能亢進症之辨證及論治的探討，但都未將根本病因細審而列入研究。由於現代各家臨床證治所遵循的中醫理論各有側重，加上對疾病的認識不同，角度不一（主觀因素），接觸患者的體質、

類型等不同（客觀因素），所以對疾病的分型各有所異。本研究個案數不多，但仍儘量以本地區患者之症狀、舌苔、脈象，依據中醫之辨證法則，加以歸類，結果發現，氣陰兩虛型人數最多，佔11例，肝鬱化火型其次，脾氣虛型則又其次。其中脾虛型雖然只有2例，但表現甚為典型，在本病臨床辨證上亦屬特殊，值得注意。此外，甲狀腺腫大、突眼、脛前水腫等均為本病特有徵候，在中醫理論中屬於痰濕蘊阻，特列為各證型之可能兼夾證，並以溫膽湯為相應之治方。至於氣陰兩虛型、肝鬱化火型、脾虛型，也都篩選、發展出相對應的治方，並針對陰損及陽、火旺、胃熱等病情作了簡捷的處方修正，這些治療上的經驗方劑，相信可提供台灣地區葛雷佛斯病患者辨證治療上的良好參考。

經由我們的研究發現，中藥治療本病，欲達到甲狀腺功能的改善，亦即  $T_3$ 、 $T_4$  數值下降，其效果的確不如西藥明確，以22例病人而言，有12例可以純中藥控制，有8例能使原來使用的西藥逐次減量，有2例則仍脫離不了西藥維持劑量治療。這些病例中，何者需要配合西藥治療，其與內分泌學上之數據及症狀嚴重度並無關係可尋，似與個別體質及對藥物的反應度有關。雖然中藥對實驗數據改善之效果、速率不若西藥，但由於中藥的使用，使  $T_3$ 、 $T_4$  之改善更為快速、穩定、持久，使西藥得以儘早減量，在這方面，中醫藥仍扮演著可貴的輔佐角色。

至於臨床症狀的改善，中藥則發揮了相當好的效果，有7例症狀全部改善，15例大部分改善，經過為期一年的定期問卷評估，中藥的確有對「證」治療的優點存在。而且，在整個治療過程中，未見有任何西醫可能造成的副作用產生，還有2例分別因為服用西藥造成明顯掉髮及皮膚搔癢，要求純粹以中藥治療，經完全改用中藥處理後，發現不管是內分泌學檢查或臨床症狀的改善，其療效均甚顯著。治療過程中，亦未發現服用中藥的病人，其肝、腎功能等生化檢查有任何不良影響，足見中醫藥的確有藥性溫和、副作用小等優點。

## 結 論

本研究結合傳統與現代對葛雷佛斯病造成的甲狀腺機能亢進症的認識，闡明了本病在辨證學上的合理性，進一步以傳統中醫病因病機為基礎，擬出在台灣地區治療本病的適宜方藥而獲得以下幾項結論：

### 1. 中醫證型及治療方藥模式：

- ①氣陰兩虛型：治方爲天王補心丹合六味地黃丸，陰損及陽者六味地黃丸改爲桂附地黃丸，火旺者六味地黃丸改爲知柏地黃丸。有痰濕者加溫膽湯。
- ②肝鬱化火型：治方爲丹梔逍遙散，傷及腎陰者加六味地黃丸。有痰濕者加溫膽湯。
- ③脾氣虛型：治方爲香砂六君子湯，有胃熱者加左金丸。
- ④痰火型：治方爲溫膽湯合仙方活命飲。

2. 中藥對本病甲狀腺功能的改善，亦即  $T_3$ 、 $T_4$  數值的下降，效果不如西藥明確，但卻可扮演良好的輔助角色。

3. 中藥治療本病，何時需要配合西藥治療，與內分泌學上數據及症狀嚴重度並無直接關係，應與個別體質及對藥物的反應度有關。

4. 中藥對本病症狀之改善，效果顯著而穩定，值得推廣於臨床應用。

5. 中藥治療本病所引發的副作用極少，未見有任何西醫可能造成的副作用產生。

本研究所收集的病例仍嫌不足，所以許多的資料數據有待於將來病例數較多時，才能做精確的統計分析。未來將以本研究之初步成果做進一步的探討。

## 參考文獻

1. 馬建中：中醫診斷學，正中書局，1986。
2. 隋·巢元方：諸病源候論，文光圖書公司，1977。
3. 伍銳敏等：甲狀腺疾病的中醫治療，啓業書局，1988。
4. 姜浩：中西醫結合治療“甲亢”80例療效觀察，北京中醫學院學報，1987，10卷5期。
5. 何金森等：針藥結合治療77例甲狀腺機能亢進症的療效分析，上海中醫藥雜誌，1987，5期。
6. 王振坤、肖淑春：甲狀腺機能亢進的中醫治療概況，河南中醫，1988，2期。
7. 陳智民等：白芥子Ⅰ、Ⅱ號複方爲主治療甲狀腺機能亢進症54例，中西醫結合雜誌，1988，8卷75期。

8. 林哲章等：80例甲狀腺結節的中西醫結合治療，福建中醫藥，1988，19卷1期。
9. 劉曉漢等：治療甲狀腺機能亢進症20例療效觀察，中醫雜誌，1980，1期。
10. 金鏗年：近年甲狀腺病診療之發展，臨床醫學，1984，14卷4期。
11. 林宏達：甲狀腺高能症，臨床醫學，1984，14卷4期。
12. 簡文彥、黃妙珠：抗甲狀腺藥物的免疫抑制效果，當代醫學，1988，15卷4期。
13. 王立敏、何曉通：甲狀腺高能症之合併症治療，臨床醫學，1988，21卷3期。
14. 謝博生：臨床內科學(三)處置篇，金名圖書公司，1990。
15. Mazzaferri, EL; Thyrotoxicosis: clinical syndromes and laboratory diagnosis, Post Grad Med 73:85~98, 1983。
16. Chopra IJ, Solomon DH: pathogenesis of Hyperthyroidism. Ann. Rer. Med. 34:267~281, 1983。
17. Graner JL: Osler's sign: pretibial myxedema of Graves' disease. Can Med Assoc J 132:745, 1985。
18. Kriss JP: pathogenesis and treatment of pretibial myxedema. Endocrinol Metab Clin North Am 16:409, 1987。
19. Solomon DH, Chopra IJ, Chopra U and Smith FJ: Identification of subgroups of euthyroid Graves' ophthalmopathy. N. Eng. J. Med. 296:181~186, 1977。
20. Zakarija M, McKenzie JM and Banovac K: Clinical significance of assay of thyroid disease stimulating antibody in Graves' disease. Ann. Int. Med. 93:28~32, 1980。

附表1 甲狀腺疾病特別門診記錄表

初診日期：\_\_\_\_\_ 病歷號：\_\_\_\_\_ 身高：\_\_\_\_\_

姓 名		性 別	男 女	年 齡		婚 姻	已 未	職 業	
地 址	電 話								

編 次	項 目	日期								
1.	容易緊張									
2.	心 悸									
3.	心跳速率( $\frac{次}{分}$ )									
4.	手 抖									
5.	自 汗									
6.	盜 汗									
7.	怕 冷									
8.	怕 熱									
9.	疲 倦									
10.	食慾減退									
11.	食慾增加									
12.	體重減輕									
13.	體重增加									
14.	便 秘									
15.	腹 瀉									
16.	四肢無力									
17.	呼吸困難									
18.	胸 悶									
19.	眼睛乾澀									
20.	眼睛脹									
21.	口乾不喜飲									
22.	口乾喜冷飲									
23.	口乾喜熱飲									

編次	項目	日期								
24.	口 臭									
25.	口 苦									
26.	口 淡									
27.	失眠或多夢									
28.	頭 暈 痛									
29.	腰 酸									
30.	手足心熱									
31.	小 便 清									
32.	小 便 黃									
33.	月經提前									
34.	月經延後									
35.	經色鮮紅									
36.	經色黯紫									
37.	經前脹痛									
38.	帶下量多									
39.	帶下色黃									
40.	體重(kg)									
41.	其 他									

※以下由專業人員負責填寫。

舌 診 :

脈 診 :

過去病史 :

家族病史 :

證 型 :

處 方 :

甲 狀 腺 疾 病 特 別 門 診 西 醫 檢 查 記 錄 表

日期 檢查項									
血 壓									
体 溫									
呼吸頻率									
突眼(mm)									
Tremer									
Goiter grade bruit thrill	soft( ) hard( ) smooth( ) irregular( ) nodule,solitary( ),multiple( ) tenderness( )								
H.R.r/ir									
Skin									
T3									
T4									
Free T4									
TSH									
ATA									
AMiA									
WBC neut. lym.									
GOT									
GPT									
Alk-P									
Bil.T/D									
A/G									
BUN									
Cr.									
Chol.									
Glucose									

Echo :  
脈波 :



# 中藥之臨床研究 ( I ) 補中益氣湯、 牛車腎氣丸對精子生成機能之影響 及其內分泌學之探討

林國城

高雄醫學院附設醫院

## 摘 要

罹患精子稀少症 ( 精子濃度少於  $20 \times 10^6$  隻 /ml ) 男性 24 名，精子無力症 ( 精子活動率少於 50 % ) 男性 20 名，及無精子症 ( 精子濃度為 0 ) 男性 10 名為本計畫之研究對象，另外 10 名健康男性為研究之對照群。把這些精液不良之男性隨機平均分為兩組，各組給與補中益氣湯 (7.5 g/day)，及牛車腎氣丸 (7.5g/day)，連續治療 16 週。然後觀察精液變化，及有效例、無效例之血中 LH、FSH、PRL、estradiol(E2) 及 testosterone(T) 之內分泌學變化，以探討兩種藥物對精子生成機能之影響。

研究結果顯示，24 名精子稀少症之男性，補中益氣湯投與例，有效率為 83.3 % (10/12)，而牛車腎氣丸之有效為 75.0 % (9/12)。另外，20 例精子無力症男性，補中益氣湯之有效率為 70 % (7/10)，而牛車腎氣丸為 80 % (8/10)，但是對於無精子症患者，無論是補中益氣湯或牛車腎氣丸，兩種藥物均無任何改善效果。

而血中 LH、FSH、PRL、E2 及 T 之變化，精子稀少症及精子無力症病人，於治療前跟對照群相較，LH、FSH、PRL 並無差異存在，但是 E2

值却呈現有意義 ( $P < 0.05$ ) 的高值，而 T 值則有低值之傾向。用補中益氣湯或牛車腎氣丸治療 16 週後，這些病人血中 E2 值、T 值，與對照群相較，有效例之 E2 值有低下，而 T 值則有上昇之變化，可是無效例之 E2 或 T 值與治療前並無太大差異。故內在環境而言，經過治療後血中 T/E2 ratio，有效例之值，不但比無效例來得高，且呈現有意義的差 ( $P < 0.01$ )，並與對照群之值相類似。故以上的結果顯示，補中益氣湯及牛車腎氣丸，對精子稀少症及精子無力症之造精子障礙者，臨床上有相當良好的治療效果。而其療效機轉可能與抑制睪丸之 E2 合成，促進 T 增加，並提昇血中 T/E2 ratio，改善體內內分泌環境有密切的關係。

## Effect of Crude Drugs on the Spermatogenesis

*K-C Lin*

*Kaoshiung Medical College Hospital*

In an attempt to examine the effect of crude drugs, Bu Chung Yi Chi Tang (BCYCT) and Nyu Cher Shen Chi Wung (NCSCW), on the spermatogenesis, the study was designed in the administration of BCYCT 7.5 g/day and NCSCW 7.5 g/day to patients with oligozoospermia, asthenozoospermia and azoospermia for 16 weeks. Ten health man proved fecundity were served as the controls. The semen analysis and endocrine alterations of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), prolactin (PRL), estradiol (E2) and testosterone (T) before, during and after treatment were analysed.

The efficacy rate of BCYCT and NCSCW in 24 patients with oligozoospermia was 83.3% (10/12) and 75.0% (9/12), respectively. The efficacy rate of BCYCT and NCSCW in 20 patients with asthenozoospermia was 70% (7/10) and 80% (8/10), respectively. However, no any responsiveness were seen in patients with azoospermia after

treatment with both crude drugs.

The basal concentrations of LH, FSH and PRL were similar among the groups of oligozoospermia, asthenospermia and controls. However, the basal E2 levels were higher and T levels were lower in patients with oligozoospermia and asthenozoospermia. After treatment with BCYCT and NCSCW to the study subjects, the E2 levels decreased and T levels increased in responders to the both drugs, in contrast, however, there were no any changes in levels of E2 and T in nonresponders to the drugs, as compared with those of the controls. Therefore the ratio of T/E2 in responders were similar with the control groups and significantly higher than those of the nonresponders. The above results suggest that BCYCT and NCSCW are both clinically helpful in the enhancement of spermatogenesis and the mechanism of effectiveness may closely related to the improvement of endocrine environment through the stimulatory effect of T production and inhibitory effect of E2 secretion from leyding cells of testis after treatment.

## 前 言

男性不孕--精子稀少症、精子無力症及無精子症等精子生成障礙者，在臨床上為常見的疾病，其病因大部分為本態性原因不明者。現階段之醫療體系，在西藥方面以荷爾蒙或非荷爾蒙藥物來治療此類男性不孕症。但依據世界文獻，及主持人多年來在治療男性不孕方面的臨床經驗，其療效可說不佳，離理想尚遠。此類疾患，最後乃須借重高生殖科技，如試管嬰兒或禮物嬰兒等治療，方可使部分不孕夫婦受孕成功；但對部份嚴重男性不孕者，成功率仍然很低。為了試圖解決此一難題，本研究計劃以補中益氣湯及牛車腎氣丸，來探討中藥在男性不孕方面之可能效果，並以內分泌學的分析法來解析其可能的療效機轉，期能建立中藥科學化的醫療治療模式，以為臨床參考依規。

## 研究對象及方法

來本院門診之不孕夫婦，除了檢查女性以外，同時也檢查男性精液，以檢出有

毛病之男性不孕患者。本研究對象包括精子稀少症（精子濃度少於 $20 \times 10^6$  隻/ml）男性患者24名，精子無力症（精子活動率少於 50%）男性患者20名，及無精子症（精子濃度為 0）男性患者10名，共54名男性不孕症患者。將此54名隨機分成兩組，即各組各有精子稀少症12名，精子無力症10名及無精子症 5名，同時取健康男性10名（曾有生育過）做為研究之對照群。

補中益氣湯及牛車腎氣丸，一天藥量為7.5g，分3 次口服，連續治療16週。在給予藥物以前，先檢查精液之精子濃度、精子活動率，同時抽血10ml，以測定血中 LH (luteinizing hormone)，FSH (follicle - stimulating hormone)，PRL (prolactin)，E2(estradiol) 及 T (testosterone) 等，給予藥物後，每四週一次，再回來門診做精液檢查；同時抽血10ml，供上述荷爾蒙分析用，以比較內分泌學變化間的相關關係。精液檢查法最好禁慾四天後，以手淫法取出精子放入容器內，一小時內把精液量、精子濃度及精子活動率，在顯微鏡下用 markler 算盤逐一檢查之。

本研究所使用的藥物為 (1)補中益氣湯，其內容成分為黃耆4.0g、人參4.0g、白朮4.0g、當歸3.0g、陳皮2.0g、生薑2.0g、大棗2.0g、柴胡2.0g、甘草1.5g及升麻1.0g。而 (2)牛車腎氣丸之組成內容為乾地黃5.0g、山茱萸3.0g、山藥3.0g、澤瀉3.0g、茯苓3.0g、牡丹皮3.0g、桂枝1.0g、附子1.0g、牛膝2.0g、車前子2.0g。將所有生藥乾燥、切碎、濃縮後精製成粉末，每包為2.5g，給予病人服用。精液檢查之有效判定標準，如表一所示為之。

把收集的血液，經離心分離血清後，裝入血清瓶，放入 $-20^{\circ}\text{C}$  冷凍冰箱儲存，直至做荷爾蒙分析。各種荷爾蒙 LH，FSH，PRL，E2 及T 均以放射線免疫分析法（日本第一放射線研究所出品）來測定之。所有測定的數據，均以 Student's test 來比較其間之統計結果，並以 $P < 0.05$  為有意義的差。

表一 精液檢查有效之判定標準

	精子濃度	精子活動率
著效	增加 $10 \times 10^6$ 隻/ml以上	增加20%以上
有效	增加 $5 \sim 10 \times 10^6$ 隻/ml以上	增加10~20%
不變	少於 $5 \times 10^6$ 隻/ml之增減	少於10%之增減
減少	減少 $5 \times 10^6$ 隻/ml以上	減少10%以上

## 研 究 結 果

### 1. 對精子濃度及精子運動率之效果

依上述之判定標準而言，對於精子稀少症病人，補中益氣湯12名男性不孕者，著效加有效者共有10名，有效率為 83.3% (10/12)；而牛車腎氣丸之著效加有效者共有9名，有效率為 75.0% (9/12)。對於精子無力症病人，補中益氣湯之有效者共有7名，其有效率為 70% (7/10)；而牛車腎氣丸之有效率為 80% (8/10)。但是對於無精子症患者，兩種藥物對精子生成機能均無任何改善效果。

## 2. 血中 LH、FSH、PRL 值之變動

對照群血中 LH、FSH 值為  $8.9 \pm 2.1$ 、 $9.0 \pm 2.3$  mIU/ml，PRL 值為  $13.2 \pm 2.5$  mg/ml；而24名精子稀少症男性 LH、FSH 值為  $8.7 \pm 2.3$ 、 $9.3 \pm 2.4$  mIU/ml，PRL 值為  $14.3 \pm 2.1$  mg/ml；20名精子無力症男性 LH、FSH 值為  $8.9 \pm 1.8$ 、 $8.7 \pm 1.9$  mIU/ml，PRL 值為  $13.3 \pm 2.7$  mg/ml；另外，無精子症者之 LH、FSH 為  $9.5 \pm 2.6$ 、 $18.3 \pm 1.9$  mIU/ml，PRL 值為  $13.5 \pm 2.1$  mg/ml。四者相較之下，只有無精子症男性之 FSH 比對照群為高 ( $P < 0.05$ )，其餘均無明顯之差別。經過補中益氣湯及牛車腎氣丸之 16 週治療後，血中 LH、FSH 及 PRL 值，與前值相較，均無有意義之變化。

## 3. 血中 T、E2 及 T/E2 ratio 之變動

對照群血中 T 值為  $6.5 \pm 1.5$  mg/ml，而精子稀少症患者全體 T 值為  $5.7 \pm 1.2$  mg/ml，精子無力症患者全體 T 值為  $5.3 \pm 1.6$  mg/ml，與對照群相較有低值之傾向。但是補中益氣湯投與 16 週後，精子稀少症之有效例 (N=10) 為  $6.4 \pm 1.6$  mg/ml，而無效例 (N=2) 為  $5.2 \pm 1.4$  mg/ml，精子無力症之有效例 (N=7) 為  $6.6 \pm 1.8$  mg/ml，無效例 (N=3) 為  $5.0 \pm 2.0$  mg/ml。另外，牛車腎氣丸投與16 週後，精子稀少症之有效例 (N=9) 為  $6.3 \pm 2.0$  mg/ml，無效例 (N=3) 為  $5.1 \pm 1.6$  mg/ml，精子無力症之有效例 (N=8) 為  $6.7 \pm 1.5$  mg/ml，無效例 (N=2) 為  $5.3 \pm 1.6$  mg/ml。顯然，有效例之 T 值，無論是補中益氣湯或牛車腎氣丸，均呈明顯的上昇。

而對照群血中 E2 值為  $25.6 \pm 9.8$  pg/ml，精子稀少症患者全體 E2 值為  $42.5 \pm 8.0$  pg/ml，精子無力症患者全體 E2 值  $45.2 \pm 10.1$  pg/ml，兩者與對照群相較，均呈有意義的高值 ( $P < 0.05$ )。但是，補中益氣湯投與 16 週後，精子稀少症之有效例 (N=10) 為  $26.7 \pm 10.5$  pg/ml。而無效例 (N=2) 為  $40.3 \pm 8.5$  pg/ml。精子無力症之有效例 (N=7) 為  $25.6 \pm 7.8$  pg/ml，無效例 (N=3) 為  $41.5 \pm 7.9$  pg/ml。另外，牛車腎氣丸投與 16 週後，精子稀少症之有效例 (N=9) 為  $27.5 \pm 9.5$  pg/ml，而無效例 (N=3) 為  $42.4 \pm 6.9$  pg/ml，精子無力症之有效例 (N=8) 為  $28.7 \pm 8.8$  pg/ml，無效例 (N=2) 為  $38.5 \pm 10.5$  pg/ml。顯然，有效例之 E2 值，無論是補中益氣湯或牛車腎氣丸，均呈有意義 ( $P < 0.05$ ) 的下降。

另外，正常對照值之 T/E2 ratio 為 253.9 (6500 pg/25.6 pg)，但是，精子稀少症全體患者之 T/E2 ratio 為 134.1 (5700 pg/42.5 pg)，精子無力症全體患者之 T/E2 ratio 為 117.3 (5300 pg/45.2 pg)，兩者與對照群相較，呈現

有意義 ( $P < 0.01$ ) 的差異。但是,在精子稀少症患者,補中益氣湯投與之有效例 ( $N=10$ ) 之  $T/E2$  為 239.7 (6400 pg/26.7pg),無效例 ( $N=2$ ) 為 129.0 (5200 pg/40.3 pg)。另外,精子無力症患者,補中益氣湯投與有效例 ( $N=8$ ) 之  $T/E2$  為 233.4 (6700 pg/28.7 pg),而無效例 ( $N=2$ ) 為 137.7 (5300 pg/38.5 pg)。顯然,有效例之  $T/E2$  ratio,無論是補中益氣湯或牛車腎氣丸之有效例,與投與前相較,均呈有意義 ( $P < 0.01$ ) 之上昇,且和正常對照群之值相類似。

## 結 論

本研究結果顯示,補中益氣湯及牛車腎氣丸,對於精子稀少症及精子無力症之男性造精機能障礙病人,約有 70~80% 之療效,可以增加精子之濃度,同時亦可改善精子之活動力。但是對於無精子症之男性患者,此兩種藥物均無任何效果。補中益氣湯及牛車腎氣丸,均由 10 種生藥構成。補中益氣湯首錄於并惑論,適用於虛弱體質、嚴重精力減退、全身疲勞、手足倦怠、食慾不振、言語無力、眼睛無神、胃腸機能衰退等症狀。而牛車腎氣丸始載於濟生方,臨床上被用於腎虛症、疲勞無力、四肢寒冷、精力減退等 (文獻 1、2)。兩者均被用於虛弱體質,有性機能低下傾向之患者,但真正的療效機轉還不太清楚。本研究經抽血分析血中腦下腺荷爾蒙 LH、FSH、PRL 及性腺荷爾蒙  $E2$ 、 $T$  後,結果顯示補中益氣湯及牛車腎氣丸,對精子稀少症及精子無力症男性不孕病人之睪丸之  $E2$  合成有抑制作用,而對於  $T$  之合成則有促進作用。也就是說,此兩種藥物對睪丸之性荷爾蒙分泌,可能有直接作用 (文獻 3、4)。

因此,經治療 16 週後,使得造精子機能障礙之男性不孕病人,體內之  $T/E2$  ratio 提高至正常化之程度,此種內分泌環境之改變,可能是導致精子生成機能障礙改善之要因,以致於精子濃度增加,精子活動力增強。故對於男性不孕症之精子生成機能低下者,臨床上可考慮使用此兩種藥物,來增進睪丸之造精子能力,以提高受孕力。

## 文 獻

1. 林俊清, 臨床生理學 (上篇), P.194、P408, 勵波出版社, 高雄。
2. 林俊清, 臨床生理學 (下篇), p.420, 勵波出版社, 高雄。
3. Kalla, N.R. et al: The effect of estradiol on testicular testosterone biosynthesis. Endocrinology, 106 : 35, 1980.
4. Jones, T. et al: Direct inhibition of Leydig Cell function by estradiol. J. Clin. Endocrinol. Metab, 47 :1368, 1978.

# 左歸丸對脛骨骨折初期 癒合的臨床評估

王校

中國醫藥學院

## 摘 要

本篇收集青壯年之脛骨非開放性骨折，以閉鎖性復位，互鎖式鋼釘內固定治療。任意分成兩組，實驗組十四人於術後一週，開始服用左歸丸持續六週。以丈量骨痂體積及觀察骨折癒合程度，實驗組均優於對照組。

## The Clinical Evaluation of ZO-KUI-WAN to the Effect of Healing in Tibial Fracture

*S Wang*

*China Medical College Hospital*

This article reviewed closed tibial fractures in 26 adult patients who were treated by closed reduction and internal fixation with interlocking nail and randomly divided into two groups. The experimental groups of 14 patients were given the administration of ZO - KUI - WAN one week post-

operatively for 6 weeks. By measuring the amount of callus formation radiographically as a criteria for bony union, the experimental group healed faster than the control.

#### 前 言：

黃帝內經素問宣明五氣篇中言“腎主骨”，提供了中醫基礎理論的部份架構。<sup>(1)</sup>中醫“腎”的功能包括範圍較廣，“腎主骨”的機制主要是指“腎精”在保持骨骼組織正常機能中的主導作用，由於“腎精”不足，髓不能滿，骨骼充養欠缺，則脆弱無力，或不能久立。<sup>(2)</sup>因此可推論骨的成長、衰老、癒合及破壞吸收均與中醫的“腎”有關，骨折的癒合若能加強“腎”的功能，相信必能順利完成；反之，若“腎”虧損、衰弱，則骨折可能延遲癒合，甚至不癒合。

由於社會多元化發展，交通事故頻繁，骨折的傷患也相對的增加，其中脛骨骨折為長骨骨折中最常見的傷害，其癒合也相當需要各種條件的配合，如何使這些骨折的患者減少併發症，早日癒合，回到工作崗位，為從事本計劃的緣起。景岳左歸丸專治真陰腎水不足，虛損傷陰或腰痠腿軟、精髓內虧津液枯涸，<sup>(3)</sup>培左腎之元陰，為壯水之主方，是為補腎之常用方劑。方中熟地、枸杞子、山藥、牛膝、山茱萸、菟絲子、鹿角膠、龜板膠、等組成為純壯水之劑，應用此補腎方劑正可作為治療骨折之療效評估。

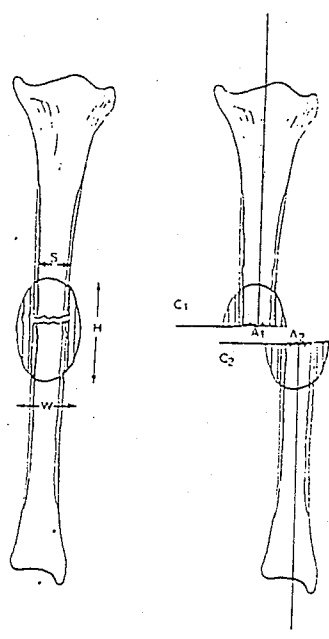
#### 材 料 與 方 法：

選擇青壯年因急性意外撞擊造成脛骨骨幹非開放性骨折並無其它合併症之患者，接受同一手術者以閉鎖性復位，互鎖式鋼釘內固定（Close reduction, interlocking nail fixation）。以住院先後次序分成兩組；即第一天住院者為實驗組，次日住院者為對照組，再次日住院者為實



驗組，以此類推，共收集實驗組十五人，對照組十五人。兩組病患術後均使用相同之抗生素以防感染發炎及相同之術後照顧。實驗組於術後壹星期開始每天服用左歸丸十五公克至第六週止，所有實驗組之病患均取得同意書後進行。左歸丸之組成比例如下：熟地八兩、枸杞子四兩、山藥四兩、牛七二兩、山茱萸四兩、菟絲子四兩、鹿角膠四兩，龜板膠四兩，製成蜜丸備用。

患者每四週照一次X光，記錄其骨痂形成之快慢，且丈量骨痂之體積。以圖<sup>(4)</sup>"一"之形式及其公式計算之。



$$V_e = \pi / 3 \cdot H W^2 / 2$$

$V_e$  : 橢圓形體積

$$V_c = \pi r^2 H$$

$V_c$  : 圓柱形體積

$$V_k = V_e - V_c$$

$V_k$  : 骨痂體積

$$\text{Callus index} = W / S$$

(骨痂指數)

S : 骨幹寬度

W : 最大的骨痂寬度

H : 骨痂的高度

C1-C2 : 骨折裂縫

結果：

實驗組有一例失去追蹤，年齡範圍從十六歲至六十五歲，平均三十四點二歲。男性八位，女性六位。對照組有三例失去追蹤，年齡範圍從十六歲至六十五歲，平均三十點五歲，男性八位，女性四位。術後第四週所照X光，兩組均無骨痂形成發生。第八週以後，骨痂形成較明顯，表"一"為實驗組在第八週，十二週，十六週，二十週，骨

痼形成的體積量。表 "二" 為對照組在第八週, 十二週, 十六週, 二十週, 骨痼形成的體積量。圖 "二" 為第八週時實驗組與對照組骨痼體積比較圖。圖 "三" 為第十二週時實驗組與對照組骨痼體積比較圖。圖 "四" 為第十六週時實驗組與對照組骨痼體積比較圖。圖 "五" 為第二十週時實驗組與對照組骨痼體積比較圖。由圖 "二" 至圖 "五" 可明顯看出實驗組中多數骨痼體積大於對照組骨痼體積。圖 "六" 是實驗組與對照組骨痼指數比較圖。骨痼指數是由骨痼的最大寬度 "W" 除以骨幹的寬度 "S" 所得的數目, 由此圖可更明顯地指出實驗組大多數病例的骨痼體積量大於對照組的骨痼體積。圖 "七" 是任意選擇實驗組的第二、第四個病例與對照組的第一、第三個病例, 視其骨痼體積形成隨時間增加的情況。由以上一系列的比較分析可明顯看出實驗組的骨痼體積大於對照組的骨痼體積。

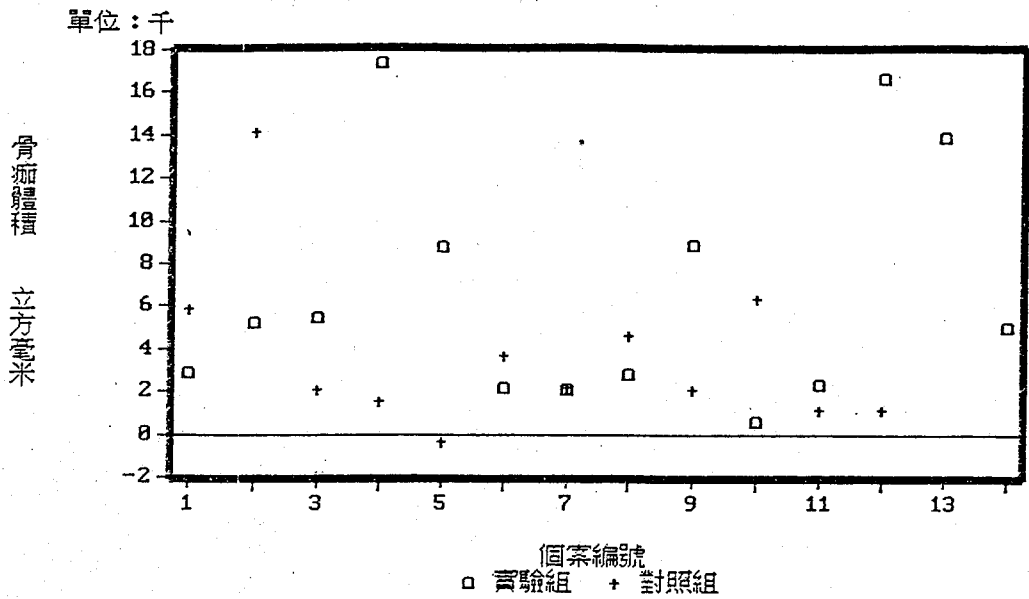
No	Set	Age	Sex	8th VK	12th VK	16th VK	20th VK	INDEX
1	I	18	M	2890	6616	14726	0	1.75
2	I	25	M	5269	32529	75104	87258	2.67
3	I	63	M	5506	6828	7254	11131	1.88
4	I	27	M	17342	24226	25353	29363	1.83
5	I	65	F	8809	13434	14900	14639	1.82
6	I	27	M	2183	22536	37920	0	1.94
7	I	16	F	2111	3817	5461	4453	1.50
8	I	62	F	2817	4578	6676	7069	1.42
9	I	18	F	8888	17587	33154	40166	2.18
10	I	37	M	572	-11814	-13679	0	1.14
11	I	33	F	2329	6241	10838	10838	1.67
12	I	16	M	16674	17179	25767	28630	1.84
13	I	21	M	13875	81812	88055	81812	2.00
14	I	51	F	4993	6320	7370	5305	1.56
Mean Value				6733	18746	27121	29151	1.80
SD *1000000				31.3	468.2	762.4	1135.8	0.13

表一：實驗組，在第八週、十二週、十六週、二十週所形成骨癒之體積（ $\text{mm}^3$ ）及骨癒指數（callus index）

No	Set	Age	Sex	8th	12th	16th	20th	INDEX
				VK	VK	VK	VK	
1	II	16	F	5890	7363	11540	15950	1.92
2	II	30	M	14137	17012	19981	32798	1.80
3	II	21	M	2126	4215	11234	13685	1.50
4	II	29	M	1508	12231	18096	24295	1.58
5	II	28	M	-361	2681	622	0	1.25
6	II	28	M	3639	2356	4974	0	1.44
7	II	21	F	2168	3068	4995	6021	1.67
8	II	65	F	4593	6551	8833	7226	1.40
9	II	24	M	2107	3189	4307	5461	1.45
10	II	33	M	6377	13305	20902	24473	1.64
11	II	18	M	1126	3930	7959	0	1.44
12	II	54	F	1134	1134	1134	0	1.31
Mean Value				4073	6420	9548	16239	1.53
SD *1000000				16.2	25.9	49.1	252.9	0.04

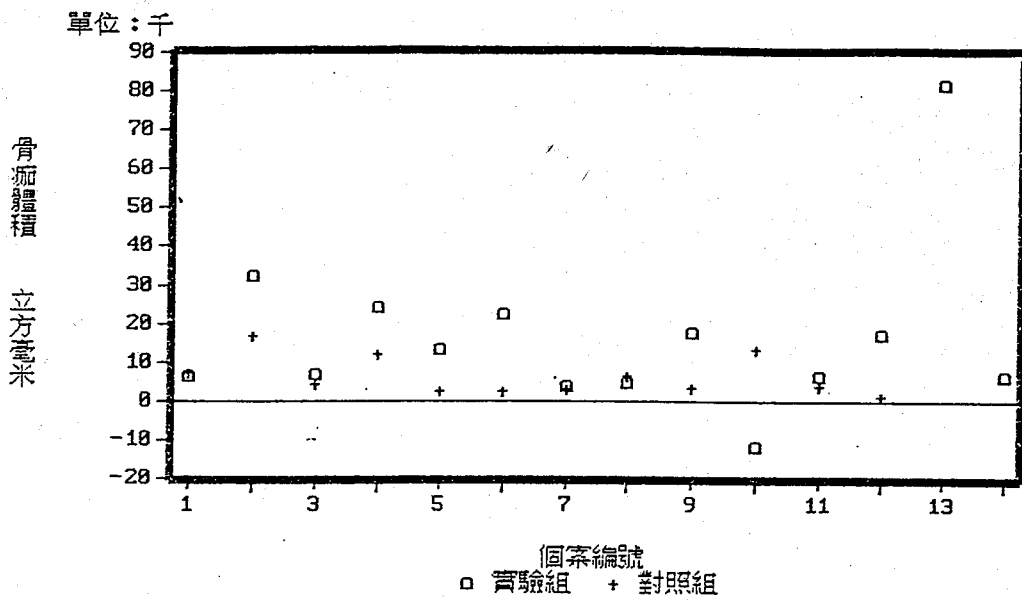
表二：對照組，在第八週、十二週、十六週、二十週所形成骨癒之體積（ $\text{mm}^3$ ）及骨癒指數（callus index）

### 第八週結果



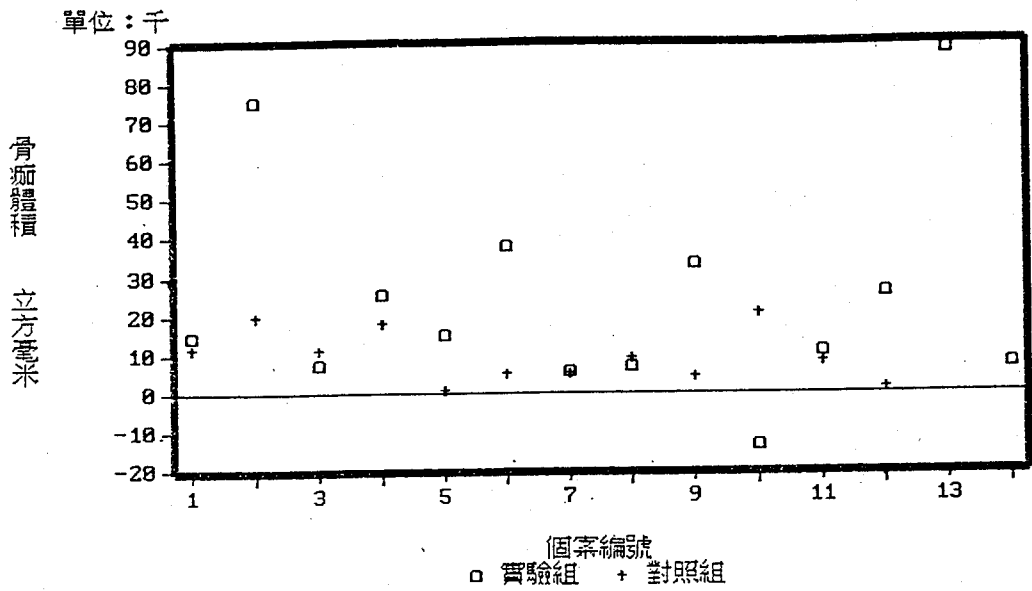
圖二：第八週時實驗組與對照組骨瘤體積量比較圖

### 第十二週結果



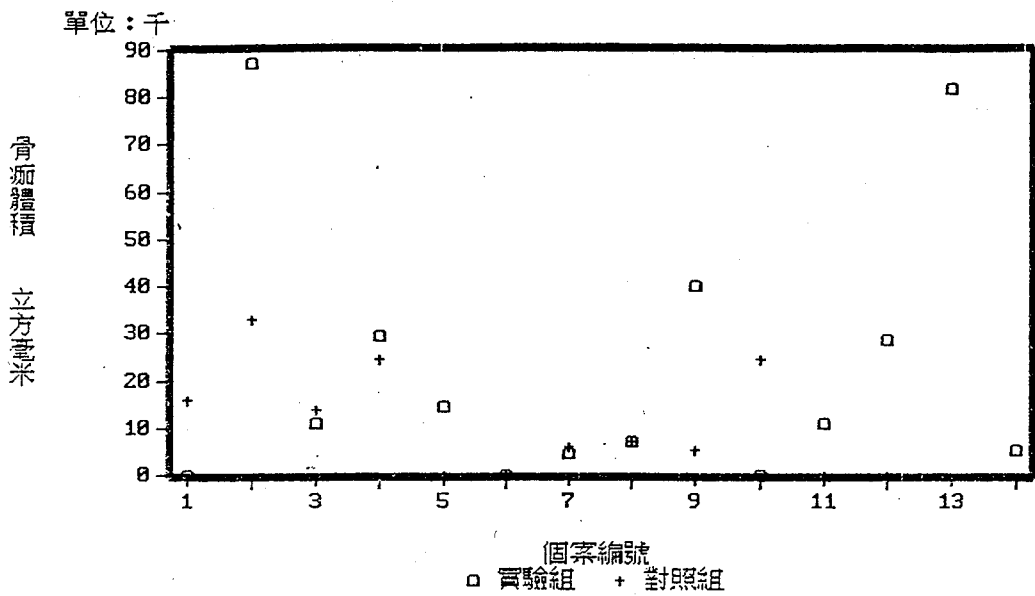
圖三：第十二週時實驗組與對照組骨瘤體積量比較圖

第十六週結果

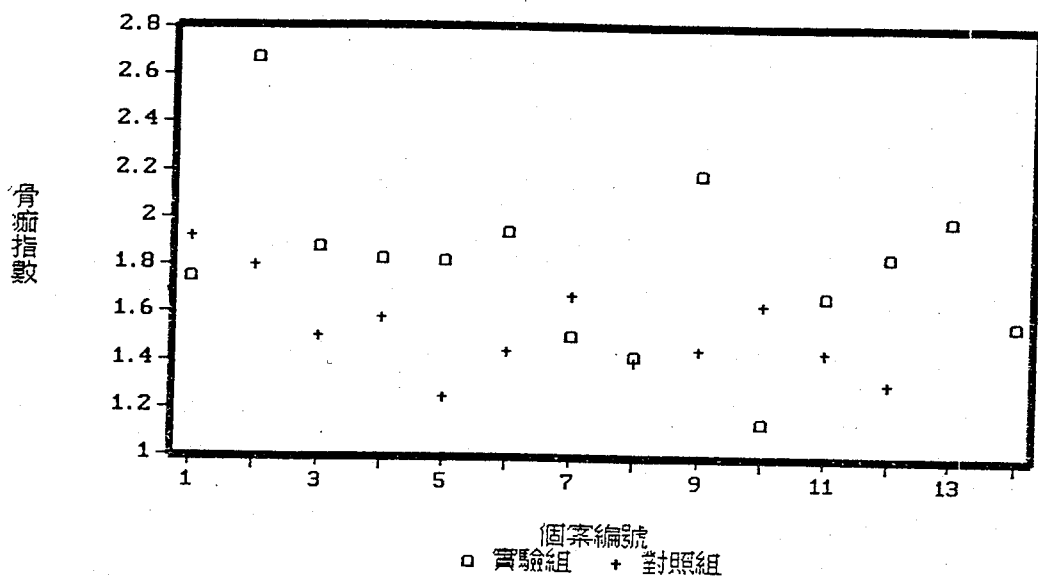


圖四：第十六週時實驗組與對照組骨癒體積量比較圖

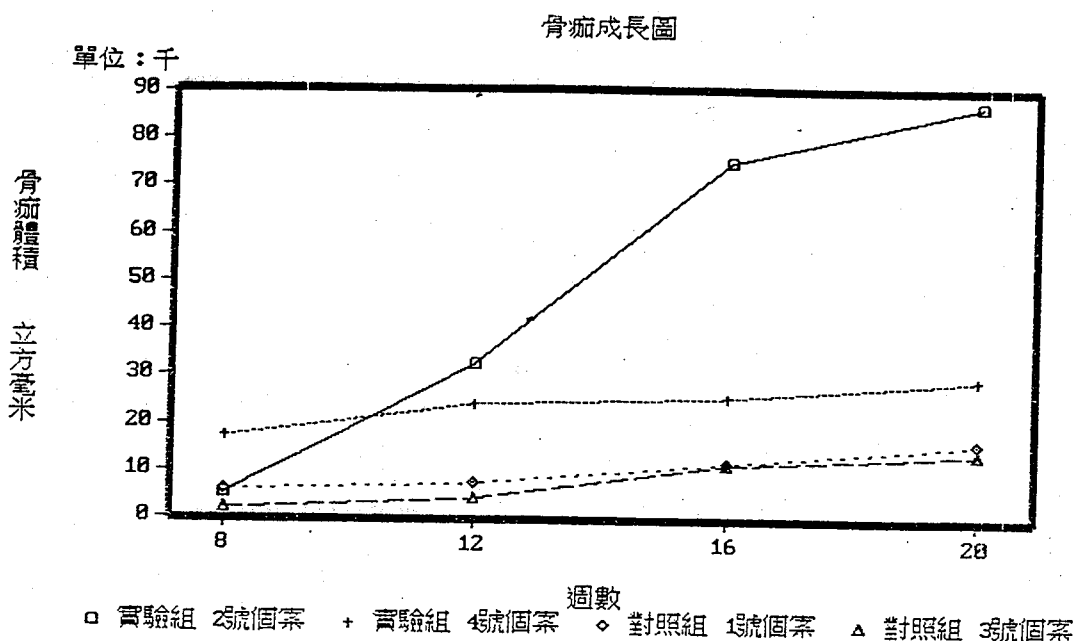
第二十週結果



圖五：第二十週時實驗組與對照組骨癒體積量比較圖



圖六：實驗組與對照組骨癒指數比較圖



圖七：實驗組第二第四，對照組第一第三，病例的骨癒生長情況

## 討 論：

骨折癒合 (Fracture healing) 需要良好的排列及穩定的固定，其修護過程受多種複雜因素的影響。本篇收集青壯年之脛骨非開放性骨折，由同一術者以閉鎖性復位互鎖式鋼釘內固定，如此可以減少影響骨折癒合的因素。骨折修護的早期在斷片附近發展出來新組織，稱為骨痂 (callus) 作為最初連接骨折斷片的橋樑。在骨碎片外圍正對著骨碎片形成的骨痂，稱為外骨痂 (External callus)；而在骨折斷片之內形成的骨痂，稱為內骨痂 (internal callus<sup>(5)</sup>)。本篇所丈量者均為外骨痂。臨床上評估骨折癒合與否，是以 X 光片上骨痂形成的情形和其量之多寡以及骨折線是否被骨痂所填滿而消失來判斷。本篇以計算骨痂形成之多寡來評估骨折癒合之快慢是有相當的理論基礎。由計算骨痂的結果顯現實驗組的骨痂較多，癒合較快。實驗組的第十個病例及對照組的第五個病例其骨痂量出現負值，是因為這兩個病例的骨折粉碎程度較嚴重，骨痂出現較少，而受肌肉收縮將骨碎片擠壓的更緊密所致。第二十週時有少數病例已開始從事忙碌的工作，無暇回院照 X 光其骨痂量以零計算。

由丈量骨痂體積的結果顯示景岳左歸丸對促進骨折癒合有一定程度的效果。如果收集更多病例及長期追蹤，將會得到更明顯及客觀之結果。

## 參 考 文 獻：

1. 楊維傑：黃帝內經素問譯解、宣明五氣篇第二十三 P210, 1976.



2. 時光達, 吳非 : 腎主骨的骨組織形態計量學基礎實驗研究綜合報告, 中國骨傷雜誌, 6:1-5, 1990.
3. 明。張介賓, 景岳全書, 新方八陣, 台聯國風出版社台北, P980, 1976.
4. OLUSOLA O.A. ONI, M.D. : Clinical Factors and the size of the External Callus in Tibial Shaft Fracture. Clinical orthopedics and Related Research.
5. Samuel L. Turek, Orthopedics 南山堂出版社 1984
6. Aro, H.Eerola, E, and Aho, A.J. : Determination of callus quantity in 4-week-old fractures of the rat tibia. J.Orthop.Res. 3:101, 1985
7. Spencer, R.F : The effect of head injury on fracture healing J.Bone and Joint Surg. 69B :525, 1987.
8. Sarmiento, A : A functional below-the-Knee cast for tibial fractures, J. Bone joint Surg. 49A: 855, 1967.
9. Mckibbin, B : The Biology of fracture healing of long bones j. Bone joint Surg. 60B: 521, 1978
10. 許書澆, 福建中醫學院, 加速骨折初探。中國骨傷。
11. 張作君, 針刺、艾灸促進骨折癒合的臨床觀察。  
中醫正骨 4 : 1 1992.
12. 侯筱魁, 外敷中藥家兔橈骨骨折癒合的影響。  
中醫傷骨科雜誌 8 : 2 1992.
13. 林燕萍, 段狗骨對實驗性骨折癒合作用的組織學和組織化學研究。 中醫傷骨科雜誌 7 : 6 1991.



# 常用抗心律不整與活血化瘀藥對 心律不整和高血脂疾病 臨床治療藥效之研究(一)

賴文德

高雄醫學院

## 摘 要

本計畫之研究，係針對「高血脂」及「心律不整」患者，採取中醫之治療方式，再配合活血化瘀藥物理論的應用，以比較兩者在治療上之效果。

本年度研究中，心律不整患者共8例，分A、B二組進行治療，A、B二組未服藥前均為其對照組，A組之病患共8例，使用「炙甘草湯」治療。B組共7例，使用「炙甘草湯」1-2個月後，再加「三七」經四星期治療。另外，在高血脂病人分成C、D二組，C、D二組未服藥前為對照組。C組之10例以自組之降脂方（何首烏、澤瀉、枸杞子、山楂、茵蔯、槐花）服用一個月。另一組為D組使用降脂方一個月後再加服「三七」四星期。

結果顯示：A、B、C、D四組在主觀之症狀上與未治療前比較，均有改善現象；而在血脂變化方面，雖然C、D二組均具降脂效果；但以D組（降脂方加三七）的降脂效果較C組（降脂方）為佳（ $P < 0.05$ ）。而A、B二組之結果中以A組之效果較明顯，而B組之效果則有待進一步的追蹤與評估。

# The Pharmacological Effect of Antiarrhythmia and Anticoagulants Drugs on Arrhythmia Disease and Hyperlipidemia

Wen-Der Lai

Kaoshiung Medical College

The present study is focus on the pharmacological effect of antiarrhythmia chinese herb on the treatment of antiarrhythmia and hyperlipidemia disease patients were divided into four groups, (AB & CD), both A、C groups received Chi-Kan-Chou tong (炙甘草方)&Chiang-Chih Fang (降脂方)。

The group A、C (8 cases) administrated Chi-Kan-Chou t Tong only, while the group B、D(9 cases) have administrated Chi-Kan-Chou Tong and anticoagulant San-Chi (三七), the effect of different treatment in A.B groups were evaluated after one month.

Our results showed that both A、B groups have significant improvement in hyperlipidemia . Nevertheless, the group B has demonstrated a more potentially hypolipidemia effect ( $P < 0.05$ ) than group B, the same result was observed in hyperlipidemia treatment group C & D.

Our study have demonstrated it is valuable to add the anticoagulant herb San-Chi in the traditional therapy of hyperlipidemia & arrhythmia patients.

## 緒言

心臟血管疾患,目前為台灣十大死因之一,而其中心律不整更是引起心血管疾病突然發作猝死的病因,此種病患目前之

治療均是以種類繁雜之抗心律不整藥物來治療，而其中療效亦不理想，其中更有些藥物之副作用甚為明顯，本人希望能在西藥之治療模式外利用傳統之抗心律不整方如炙甘草湯、柴胡加龍骨牡蠣湯、半夏厚朴湯、甘麥大棗湯、及由本計劃協同主持人張瑞璋醫師，所組合之冠心方1號至3號中尋找出較有療效而副作用小之藥方，以作為日後治療之參考，另外亦希望研究活血化瘀藥物對於高血脂病人或心律不整病人合併高血脂症時，在降脂方和炙甘草湯的治療，同時外加三七或丹參的療效。

本計劃之完成希望能夠解決下列相關之問題，並尋求出一個較適合之治療模式：<1>.抗心律不整病人使用抗心律不整中藥配合活血化瘀藥時之療效評估。<2>.對於高血脂病人使用降脂方及加上活血化瘀藥物之療效評估。<3>.對於心律不整病人服用中藥方與服用抗心律不整之西藥後兩者療效之比較。<4>.對於較有危及生命之心律不整病人，採用已知療效西藥方減輕其劑量，並加上中藥後之臨床療效的評估。

## 材料與方法

### (A) 研究對象：

選擇高雄醫學院附設中和醫院之心律不整和市立中醫醫院之高血脂的患者並合乎下列條件者，作為治療與追蹤之對象：

<一>.治療前經血液常規檢查，血液生化檢查和尿液常規檢查，均無肝腎功能異常現象者。

<二>.曾經赴西醫醫院診療或檢驗所抽血檢查而確定無其他致病原因者，或因不明原因之高血脂患者。

<三>.患者經第一次測量血脂肪以後，每天均測量血脂一次為期一星期，其間均呈高血脂狀態者。

(B) 使用之藥物：

心律不整患者使用之藥物為 "炙甘草湯"，其組成及製備方法如下：

炙甘草	Glycyrrhizae Radix	3.0g
麥門冬	Ophiopogonis tuber	6.0g
地黃	Rehmanniae Radix	6.0g
生 姜	Zingiberis Rhizoma	3.0g
桂 枝	Cinnamomi Cortex	3.0g
麻子仁	Cannamomi Cortex	3.0g
大 棗	Zizyphi Fructus	3.0g
人 蔘	Ginseng Radix	3.0g
阿 膠	Asini Gelatinum	2.0g

以上生藥製成浸膏600mg加澱粉400mg合為1公克，病人每次服用5-6公克，1天4次。

高血脂病人服用張瑞璋醫師組合之降脂方如下

何首烏	Polygoni Wultiflari Radix	3.0g
澤 瀉	Alismatis Rhizoma	3.0g
枸杞子	Lycii Fructus	3.0g
山 楂	Crataegi Fructus	3.0g
茵 陳	Aitemisiae Cabillaris Therba	3.0g
槐 花	Sophorae Flas	3.0g

以上共 16g, 分成4次服用, 另外如有外加三七則每次服 1g, 一天 4 次。

(A). 臨床病例之研究:

(一). 心律不整中藥方對心室早期收縮 (VPC) 之療效評估:

選擇有經常性 (frequent) 心室早期收縮 (VPC) 及複合性 (complex) VPC 的病人, 先做體表12導極之心電圖, 並做 24小時之Holt心電圖測定後給予病人, 炙甘草湯, 柴胡加龍骨牡蠣湯等抗心律不整中藥之濃縮液, 口服二週後或一個月內, 再觀察心律不整病人心電圖之變化情形, 同時在服藥前後, 以心臟超音波來檢查病人在服藥前後之心臟功能變化, 並可觀察併用活血化瘀藥方之療效。

(二). 活血化瘀藥對高血脂病人療效之評估:

(1). 高血脂的確立: 病人空腹時抽血, 經由電泳

(electrophoresis) 檢查其血中膽固醇 (Cholesterol), 三酸甘油酯 (T.G.) 及高密度脂蛋白 (HDL) 等脂肪, 如果病人的膽固醇 >250, T.G. >150, 則先飲食控制二個禮拜, 再測定一次。

(2). 療效評估:

Cholesterol, T.G. 和 HDL, 如果仍然偏高則開始服用活血化瘀藥, 一個月後再測定血中之膽固醇, 三酸甘油酯及高密度脂蛋白, 以觀察活血化瘀藥對高血脂病人之療效。

另外於服藥期間亦同時追蹤 SGOT, SGPT, BUN, Creatinine 及 blood glucose 之變化以確定評估藥效, 本研究

所使用活血化瘀藥主要爲三七、丹參、紅花、桃仁、三稜、莪朮、川芎、赤芍、牡丹皮、茜草等。

(B).動物實驗之模式：

(一).天竺鼠離體心房實驗：

以Pentobarbital sodium麻醉天竺鼠後很快取下心臟且使用冰冷Krebs-Ringer's solution清洗，移除一些附著的組織，接著將左、右心房離體，且以細絲線吊於含有Krebs-Ringer's solution的organ chamber，通以95%O<sub>2</sub>及5%CO<sub>2</sub>且溫度控制在37℃，給予1g的張力、平衡2小時，由force-displacement transducer經放大器、記錄器記錄，並觀察炙甘草湯，柴胡加龍牡湯及冠心方與活血化瘀方之抽取液活性成分對天竺鼠心房肌肉之影響。

(二).大白鼠心室心律不整之測試：

以大白鼠心臟冠狀動脈結紮(ligation)方法爲心律不整之模型，觀察10隻Wistar大白鼠在冠狀動脈結紮30分鐘後心室缺氧之心律變化，除了4隻之正常老鼠作對照，並比較加入炙甘草湯或冠心方之療效，另外加入三七等活血化瘀方之後藥效之評估。

結果與討論

高血脂或大動脈循環或心臟傳導系統不良之病人，在臨床上容易造成動脈硬化及急性發作之心律不整等心血管疾患之症候群，目前患有此種疾患之病人爲數衆多，且易造成有生命威脅之慮，目前心臟血管疾患亦是十大死亡原因之一。

據統計台灣地區40歲以上者高血脂之流行率爲25~30%，如果未加妥善治療，會造成心臟、腎臟、腦部、眼睛等之併發症，引起狹心症、心肌梗塞。



左心室肥大、腎臟衰竭、蛋白尿、尿毒症、腦中風、眼底血管出血等,這些疾病大都無法復原。由於許多患者正值盛壯有為之年,若罹患此等病症,對於個人、家庭或國家來說,均為一重大的損失。

本研究之目的,係希對望對高血脂之患者,採取中醫之治療方式,投與降脂方劑,並配合活血化瘀之理論,即根據已知藥理作用,此類具有以下七種功能:

- <一>.擴張冠狀動脈血管,增強心肌缺氧而授力,增強心博出量。
- <二>.舒張血管、解除血管痙攣,降低外周血管阻力,防止動脈硬化形成。
- <三>.使微血管舒張,加快血流,防止RBC 凝聚,改善血變性而使微循環改善。
- <四>.抑制血小板凝集,降低血液黏度。
- <五>.抗血栓形成,增強纖維蛋白溶解。
- <六>.降血脂作用。
- <七>.增強血小板內C-AMP,抑制血小板 Phosphodiesterase, 抑制血小板內 Arachdonic acid 之代謝,減少 TXA2 的形成。

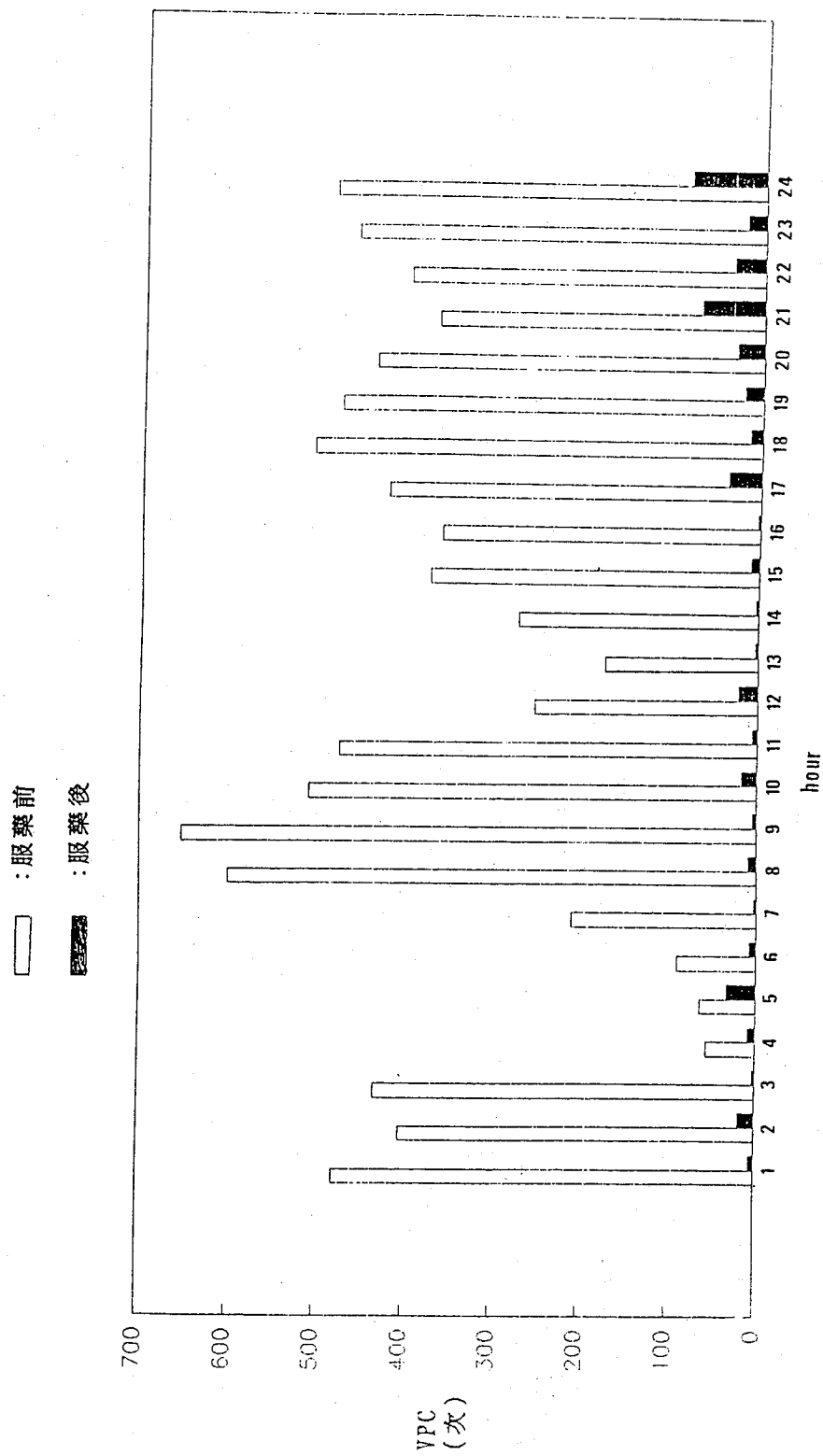
本年度之研究已經完成下列三部份之相關研究:

- (A).以抗心律不整中藥方中之炙甘草湯及加上三七科學中藥粉劑給予心室早期收縮(VPC)之病人每天3g及6g二種劑量,服用一個月評估療效後,再追1-3個月以評估療效,對於較嚴重之病人做心臟導管電氣生理測試,以確立療效。
- (B).活血化瘀藥:今年用三七,以後將再用三稜、丹參、菝葜和川芎,對於心律不整又具高血脂之病人在單服炙甘草湯或降脂方每天3g 及 6g單獨及併用後之療效評估。
- (C).利用動物實驗模式評估冠心藥方及活血化瘀藥三七在心房與心室之心律不整之效用並與心臟電氣生理結果與已知使用之西兩藥對照一起配合起來評估中藥之藥效。

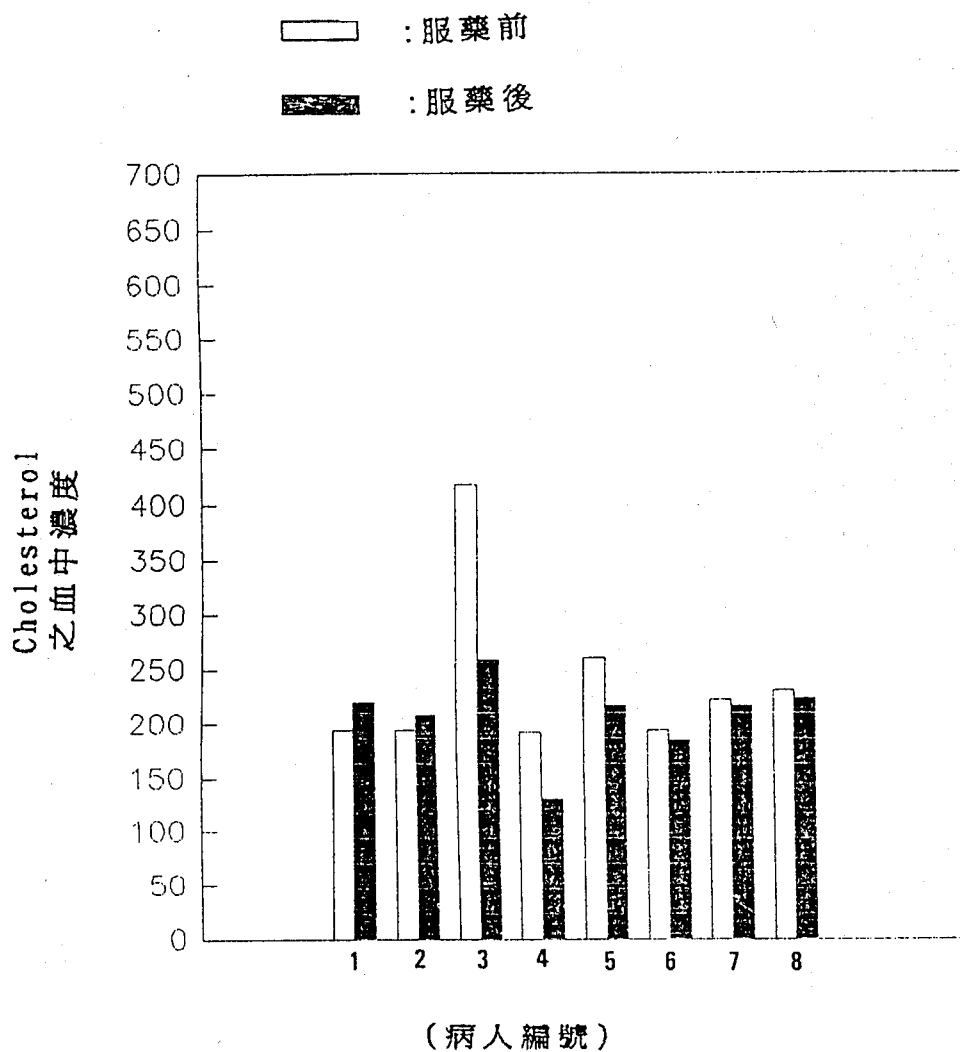
對高血脂病人投與降脂方以外再加上三七，以及對心律不整之病人以服用炙甘草湯再併服三七，以探討活血化瘀藥在“高血脂”或“心律不整”病患中之降脂效果，目前的結果顯示炙甘草湯(A)組(圖一)及炙甘草湯加三七(B)組(圖二)臨床症狀有明顯改善作用，心臟超音波亦呈現明顯變化，而在高血脂病人服用降脂方之後測其血中之Cholesterol、Triglyceride、HDL、LDL、VLDL等之血中濃度(圖三&四)，發現有改善作用，而且以降脂方加三七(圖五&六)之作

用較顯著。

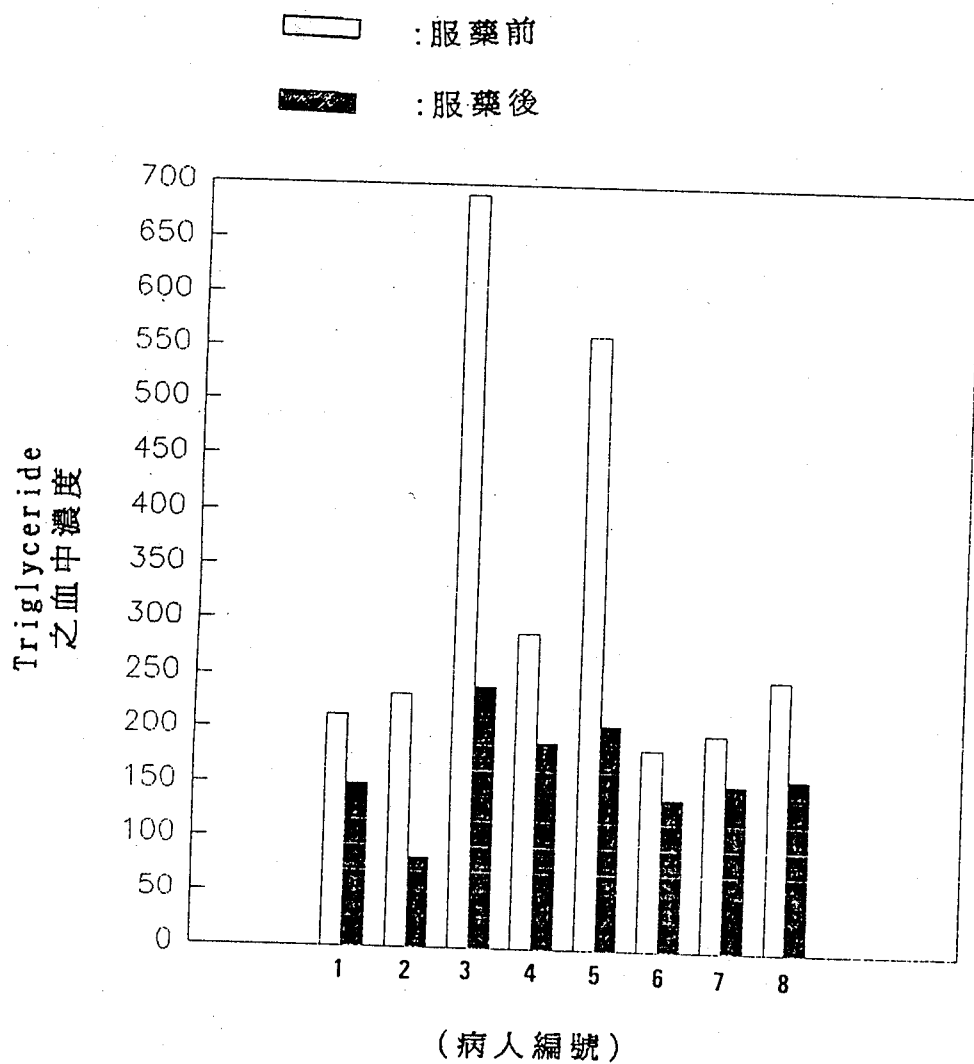
希望第二年的研究能獲得較多的結果後再繼續進行更深入的藥理機轉分析和藥效評估。



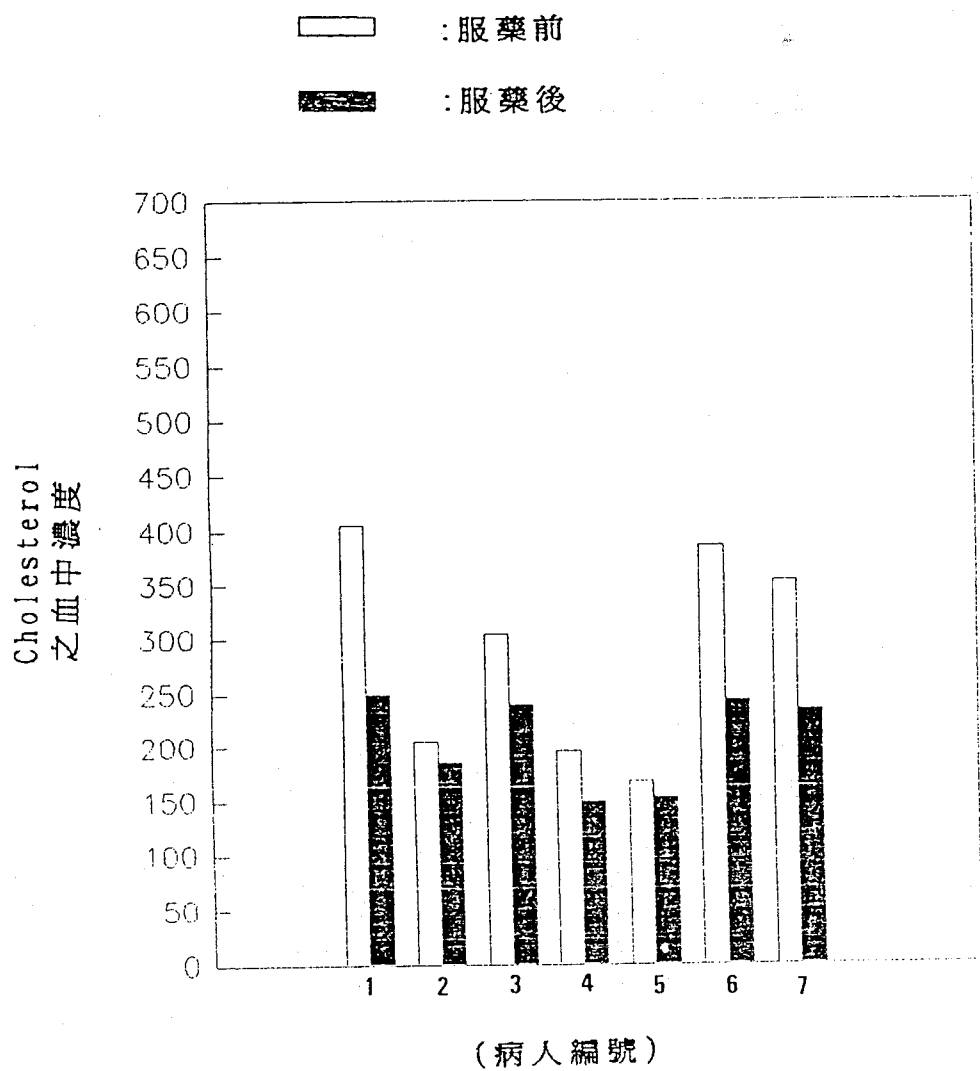
圖一：心律不整病人服用炙甘草湯後之 24 小時赫特氏心電圖的變化



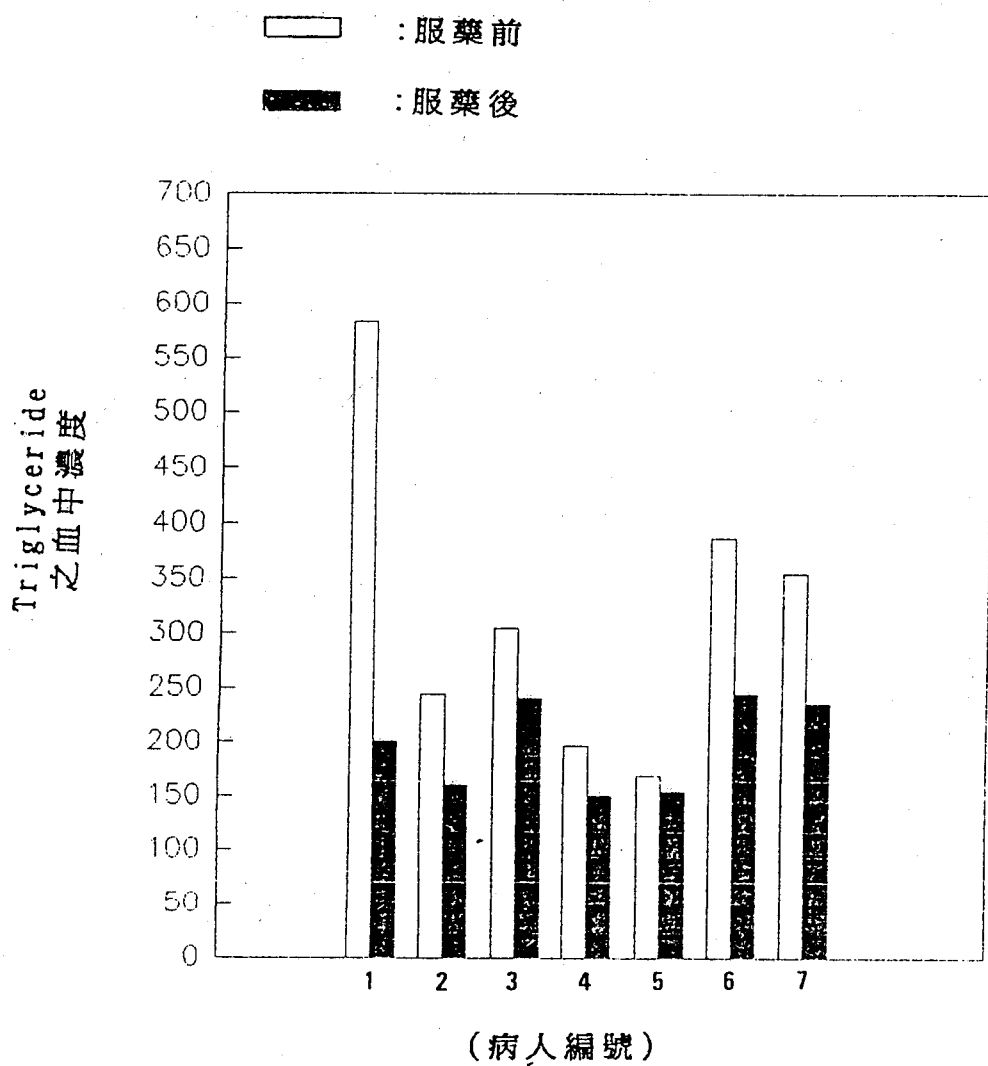
圖三：高血脂病人服用降脂方後血中 Cholesterol 的變化



圖四：高血脂病人服用降脂方後血中 Triglyceride 的變化



圖五：高血脂病人服用降脂方加三七後血中 Cholesterol 的變化



圖六：高血脂病人服用降脂方加三七後血中 Triglyceride 的變化





# 中藥治療十二指腸潰瘍之臨床研究

王煌輝

中國醫藥學院附設醫院

## 摘 要

烏貝散由烏賊骨及浙貝母二味中藥組成，方義簡單清楚，為中醫治療胃脘疼痛之重要處方。本研究之目的乃利用現代醫學方法來評估烏貝散對十二指腸潰瘍之臨床療效。60例經內視鏡檢查診斷為活動性十二指腸潰瘍之病例隨機分為中藥烏貝散(W.P.S)組32例及西藥善胃得(ZA NTAC)組28例，兩組平均年齡分別為 $45.4 \pm 5.2$ 及 $43.0 \pm 6.4$ 歲。男女之比分別為21：11及20：8。十二指腸潰瘍最好發於球部之前壁53.3 % (32/60)，較少發生於下壁10.0 % (6/60)，潰瘍的大小兩組平均為 $12.0\text{mm} \times 8.9\text{mm}$ 及 $10.4\text{mm} \times 8.3\text{mm}$ 。烏貝散組經治療4週後之癒合率為37.5 %，而治療8週後之癒合率為71.9 %，與西藥善胃得組之癒合率4週為50.0 %，8週為78.6 %，兩組療效大約一致，無統計學上之差異( $P > 0.05$ )。關於上腹疼痛消失率，兩組皆有優異之效果。在一週內即可緩解疼痛者，烏貝散為50.0 % (16/32)，善胃得組為57.1 % (16/28)。兩組在療程中和療程結束後，均未發現有明顯之副作用。同時本研究發現抽煙與潰瘍之癒合有密切的關係。兩組共有15例潰瘍未癒合，其中11例有抽煙，占潰瘍未癒合者之73.3 % (11/15)。由以上結果可知中藥烏貝散是治療十二指腸潰瘍之一有效、安全且便宜之處方。

# Clinical Study of Chinese Herbal Drug WU-PEI-SAN for Treatment of Duodenal Ulcer

*Hwang-Huei Wang*

*China Medical College Hospital*

Wu Pei San (烏貝散, W.P.S.) is composed of wu tsei ku (烏賊骨) and che pei mu (浙貝母). It is one of the essential prescription for treatment of epigastralgia in Chinese Medicine. The purpose of this study is to evaluate the efficacy of W.P.S. for treatment of duodenal ulcer with panendoscopic examination. 60 consecutive cases of active duodenal ulcer diagnosed by panendoscopic examination, randomized into W.P.S. group, 32 cases and ZANTAC group, 28 cases. The mean age is  $45.4 \pm 5.2$  and  $43.0 \pm 6.4$  respectively. The sex of male and female of both group is 21 : 11 and 20 : 8 respectively. The most frequent location of duodenal ulcer involved is anterior wall of duodenal bulb, 53.3%(32/60), The less frequent location is inferior wall of bulb, 10.0%(6/60). The mean size of the ulcer is 12.0 mm  $\times$  8.9 mm and 10.4 mm  $\times$  8.3 mm respectively. The healing rate of W.P.S. group is 37.5% after 4 weeks treatment and 71.9% after 8 weeks treatment. In ZANTAC group, the healing rate is 50.0% after 4 weeks treatment and 78.6% after 8 weeks treatment. It is no significant difference of two groups on statistically. ( $p > 0.05$ ). The epigastralgia relief rate is excellent in both groups. The epigastralgia relieved within one week is 50.0% (16/32) in W.P.S. group and 57.1% (16/28) in ZANTAC group. There is no prominent side effect noted during and after the course of treatment in both groups. Concomitantly, we found smoking has very close relationship with the healing of ulcer in this study. There are totally 15 unhealing cases in both group, 11 cases ( 73.3%, 11/15 ) has smoking. Our results indicated that: W.P.S. may be an effective, safety and cheap prescription for treatment of duodenal ulcer.

# 前言

消化性潰瘍是最常見之消化道疾病之一，尤以十二指腸潰瘍為最。在台灣十二指腸潰瘍之發生率約為胃潰瘍之3-3.5 倍(1)。而發生潰瘍可能是由於胃酸、胃蛋白酶、膽汁、胰液或非類固醇抗炎劑等攻擊因子過強，也可能是粘膜抵抗力、粘膜血流量降低等防禦因子減弱而導致(2,3)。目前胃酸仍然被認為是造成消化性潰瘍的直接因素。中和胃酸或抑制胃酸分泌能使症狀緩解並加速潰瘍之癒合。自從 $H_2$ 阻斷劑問世以後，已成為目前最被廣泛使用之胃酸分泌抑制劑。對潰瘍之癒合率、疼痛之緩解皆有良好之作用。但此類藥物長期服用有其副作用(2)產生，且價格較昂貴。因此傳統之制酸劑仍為治療潰瘍病之第一優先(4,5)，文獻報告其治療潰瘍之癒合率亦可達70%以上(6)。

烏貝散為中醫治療胃脘疼痛之重要處方，臨床上可用於治療消化性潰瘍及疼痛之緩解(7,8,9,14,15)。烏貝散係由烏賊骨與浙貝母組成，烏賊骨含碳酸鈣、鎂鹽等能收斂止血，有顯著制酸作用，而浙貝母含生物鹼主要為浙貝母鹼及貝母醇，現代藥理有阿托品樣作用、有促進腸蠕動及緩瀉作用，可防止烏賊骨多服引起之便秘。故本研究之目的乃利用現代醫學之方法，應用內視鏡檢查，嚴格來評估烏貝散對十二指腸潰瘍之臨床療效，同時以西藥 $H_2$ 阻斷劑善胃得(Zantac)作對照組，比較其潰瘍之癒合率及疼痛之緩解率。

## 材料及方法

### 病人篩選：

從民國81年7月至82年6月，經由中國醫藥學院附設醫院腸胃內科門診安排上消化道內視鏡檢查符合診斷為活動性十二指腸潰瘍之病例列入本研究之對象，所有之病人經過說明同意本研究之進行並簽名問卷記錄。病人之年齡在18至73歲之間。病人之十二指腸潰瘍須為活動性，大小在5mm以上，且在治療前3天之內作過內視鏡檢查確定者才能列入本研究。病人如過去曾有胃部手術史、有明顯症狀之食道疝氣及其他嚴重之全身性疾病，例如糖尿病、腎衰竭、心衰竭、風濕病及精神病等皆須排除掉。同時病人如為急性上消化道出血之病例亦排除不算，因為此類病人多於急診時未經內視鏡檢查確定診斷前即已經使用

H<sub>2</sub> 阻斷劑來治療之故。

### 研究之進行及評估：

所有經內視鏡檢查診斷確定為活動性十二指腸潰瘍及經過病人同意之病例，隨機列入烏貝散組及善胃得組來治療。烏貝散組病人每天服用3次，每次1包(4g)，而善胃得組每天於睡前服用1次(300mg)，兩組不得再服其他任何藥物，病人每次給藥一週，每週來院複診，同時記錄病情變化及可能發生之副作用，每四週抽血檢查生化、電解質及血液一般檢查。內視鏡檢查則兩組皆於治療4週及8週後再作檢查，評估潰瘍癒合情形。

### 潰瘍治癒之標準：

潰瘍由活動期(active stage)轉變成結疤期(scar stage)，此為潰瘍治癒。如果潰瘍由活動期轉變為癒合期(Healine stage)而已，則潰瘍屬未治癒。

## 統計分析

本研究以Chi-square test 統計分析資料。

## 結果

全部有78位病例經內視鏡檢查診斷為活動性十二指腸潰瘍而進入本研究。烏貝散組有40例、善胃得組有38例。而烏貝散組有2例在第一次服用藥後即未再來院追蹤，3例未依規定連續服用藥物，2例不願再作內視鏡檢查，1例在治療2天後上消化道出血而接受外科手術。善胃得組則有5例未依規定連續服用藥物，5例不願意再作內視鏡檢查。故最後烏貝散組有32例，善胃得組有28例，合計60例可以做效用之分析。

兩組在病人數目、年齡、性別、吸煙、及潰瘍大小(表一)方面大致相同、沒有統計學上之差異。表2顯示十二指腸潰瘍好發生之位置以球部之前壁最常見32/60(53.3%)，其次為上壁12/60(20.0%)，再其次為後壁10/60(16.7%)，最少發生的為下壁6/60(10.0%)。

表3 顯示在潰瘍治療4 週及8 週後兩組癒合率之比較。由表中可見治療4 週後，在善胃得組似有較好之癒合率(50.0% vs 37.5%)，但兩組不具統計學上之差異( $P>0.05$ )，而治療8 週後兩組之癒合率則大約一致(78.6% vs 71.9%) ( $P>0.05$ )。關於上腹疼痛消失率，烏貝散組及善胃得組皆有優異之療效。在一週內上腹疼痛之症狀即消失的分別為50.0% 及57.1%。但治療一個月以上上腹疼痛才完全消失的以烏貝散組占多數(12.5% vs 3.6%) (表4)。由表5 可知治療8 週後兩組潰瘍未癒合者共15例，烏貝散組有9 例，善胃得組有6 例，其中有抽煙者共11例(烏貝散組7 例，善胃得組4 例)。

## 討論

十二指腸潰瘍的發生率占一般人口之10-15%(2,17)，而其中4/5 的病人因常反復發生故長期受其折磨，1/5 的病人則會發生出血、幽門阻塞或穿孔之合併症(10)。制酸劑被用來治療消化性潰瘍已有百年的歷史(11)，而制酸劑被証實在對消化性潰瘍的癒合能力、症狀的減輕方面與 $H_2$ 阻斷劑具有相同的效果，且有較少之副作用(2,5)。近年來不少學者認為幽門彎曲桿菌與消化性潰瘍之發生有密切的關係，但依據Lai 等之報告，發現十二指腸潰瘍之癒合及再發與胃酸抑制的關係較與幽門彎曲桿菌的聚集(Colonization)還要密切(4)。

烏貝散的成分為烏賊骨85% 及浙貝母15% 研細末而成，烏賊骨含碳酸鈣、殼角質、粘液質及少量氯化鈉、磷酸鈣、鎂鹽等(12)，其中碳酸鈣、磷酸鈣均有中和胃酸的效用，而其殼角質和粘液質與胃液作用後在潰瘍表面形成一層保護性薄膜，從而起到制酸、止痛和收斂潰瘍面等作用。浙貝母主成分為浙貝母鹼、貝母醇及少量的生物鹼，具有消炎止痛作用。關於烏貝散治療潰瘍病的作用機制，陳氏(13)曾從體內及體外的胃液分析研究發現烏貝散可中和胃酸，使pH值升至7 左右且作用強而持久。另外從服烏貝散前後二次注射組織胺的胃液分析，發現烏貝散除具局部抗酸作用外似還有抑制胃酸分泌的全身作用，而此種作用與一般抗膽鹼神經藥物相類似。有人發現浙貝母鹼在低濃度時對平滑肌有明顯擴張，類似阿托品的作用，高濃度則有顯著收縮作用(12,13)。另北京

市中醫研究所基礎科在1976年提出烏貝散的實驗研究，發現烏貝散有明顯的吸附胃蛋白酶和中和胃酸的作用。因此認為烏貝散具有保護潰瘍面的作用(8)。

本研究發現烏貝散治療十二指腸潰瘍之療效與H<sub>2</sub>阻斷劑善胃得之療效不相上下，在治療後4週之潰瘍癒合率，對照組比烏貝散組有較好的傾向(50.0% vs 37.5%)，但統計學上無差異( $P>0.05$ )。治療後8週之潰瘍癒合率則兩組大約相同(78.6% vs 71.9%)，統計學上兩組沒有差異( $P>0.05$ )。北京市中醫研究所曾對21隻經醋酸處理過造成潰瘍之小白鼠隨機分成兩組：治療組10隻每鼠每日灌25%的烏貝散西黃蓍膠懸液 0.5ml，對照組11隻每鼠每日灌西黃蓍膠懸液 0.5ml，實驗結果發現烏貝散有明顯的加速小白鼠胃潰瘍癒合的作用。胡氏(14)報告用烏貝散治療潰瘍病50例，近期療效不錯，痊癒者37例(74%)，症狀好轉者13例，無一例無效。張氏(15)報告90例經X光線診斷為潰瘍病，分為甲乙丙三組，每組30例，分別用烏貝散、甘草浸膏和一般療法進行療效觀察比較，結果以烏貝散組療效最高，影消失率烏貝散組占17例(56.7%)，好轉10例(33.3%)，療效優於其他二組。而上腹痛消失率三組中仍以烏貝散組效果最好，上腹痛無效者只2例(6.7%)，不少病例在服藥當時即見上腹痛減輕。由表4得知本研究烏貝散組及對照組對於上腹疼痛消失率皆有優異的效果。在一週內疼痛消失率分別為50.0% vs 57.1%。但西藥善胃得組大於4週以上還痛的只有3.6%而烏貝散組則還有12.5%。烏貝散在臨床上有極好的制酸止痛作用，多數病人陳述服藥後能止痛。同時在治療過程中未見任何副作用。只有極少數病人陳述有輕微便秘現象，這可能是因為烏貝散中之主成分烏賊骨含碳酸鈣、磷酸鈣藥所致。但只要讓病人多喝點開水，症狀即可改善。同時在治療前後測定血中電解質鈉、鉀、鈣、氯之值比較其變化，結果均在正常範圍之內，無血鈣增加之現象。

由表5可見潰瘍未癒合的病例兩組共有15例占全部潰瘍病患之25%，其中有抽煙者共有11例占潰瘍未癒合之73.3%(11/15)。烏貝散組潰瘍未癒合者有9例，抽煙者7例，未抽煙者只2例。善胃得組潰瘍未癒合者有6例，抽煙者4例，未抽煙者2例。顯示抽煙對於潰瘍的癒合有明顯的影響。Korman(16)提出135例經內視鏡診斷為十二指腸潰瘍之病例，經由H<sub>2</sub>阻斷劑治療後，未抽煙者95%癒合，而抽煙者只有63%癒合( $P<0.01$ )，兩組有顯著差異。同時追蹤12個月後已癒合之病例在未抽煙組有53%再復發，而在抽煙組則有84%再復發( $P<$

0.01) , 顯示抽煙對於潰瘍之癒合及復發皆有明顯的影響。Fletcher (17) 提出抽煙導致消化性潰瘍發生較高且延遲潰瘍癒合之可能機轉為抽煙會引起胃酸分泌增加、減少胃粘膜血流及減低十二指腸重碳酸鹽之產生。Eastwood (18) 提出抽煙會干擾H2阻斷劑之作用及會增加胃液之排空。Quimby (19) 更提出抽煙多者會引起胃底及胃竇粘膜prostaglandin 合成暫時性的降低。這種prostaglandin 合成之受抑制可以解釋抽煙者潰瘍癒合較慢及潰瘍容易再發的原因。因此潰瘍要癒合還得病人能減少抽煙才會有好的療效。

## 結論

1. 十二指腸潰瘍好發於青壯年病人，男性約為女性之2.2 倍 (41:19) 。
2. 十二指腸潰瘍好發於球部之前壁53.3% , 其次上壁20.0% , 再次為後壁16.7% , 最少者為下壁10.0% 。
3. 烏貝散對於十二指腸潰瘍的療效顯著。治療4 週後之癒合率為37.5% , 而治療8 週後之癒合率71.9% , 與西藥善胃得之癒合率4 週為50.0% , 8 週為78.6% , 兩組無統計學上之差異 ( $P>0.05$ ) 。
4. 上腹疼痛在一週內即消失者，烏貝散組有 50.0% (16/32) , 善胃得組有 57.1% (16/28) , 兩組皆有很好的疼痛消失率。
5. 抽煙與潰瘍的發生與癒合關係密切，兩組共有15例潰瘍未癒合者中，11 例有抽煙，占潰瘍未癒合者之73.3% (11/15) 。
6. 兩組治療前後血球容積比及電解質鈉、鉀、氯、鈣皆無變化。故烏貝散為治療十二指腸潰瘍之一有效、安全且便宜之處方。

Table 1 Patient's basic data

	WPS	ZANTAC
Sex(M:F)	21:11	20:8
Age:mean	45.4±5.2	43±6.4
(range)	(27-70)	(18-73)
mean ulcer size	12.0X8.9	10.4X8.3
(mm)		
No. of smoking	15	13

Table 2 Location of Duodenal Ulcer (n=60)

Location	Frequency(%)
ant.wall	32(53.3)
sup.wall	12(20.0)
post.wall	10(16.7)
inf.wall	6(10.0)

Table 3 Healing Rate(%)of Duodenal Ulcer

	4week case(%)	8week case(%)
WPS(n=32)	12(37.5)	23(71.9)
ZANTAC(n=28)	14(50.0)	22(78.6)

Table 4 Epigastralgia Relief Rate(%)

	<1W	2-4W	>4W
WPS(n=32)	16(50.0)	12(37.5)	4(12.5)
ZANTAC(n=28)	16(57.1)	11(39.3)	1( 3.6)



Table 5 Unhealing Cases(n=15) Associated with Smoking

	WPS(n=9)	ZANTAC(n=6)	Total (%)
Smoker	7	4	11 (73.3)
Nonsmoker	2	2	4 (26.7)
	9	6	15 (100)

$\chi^2$  - test

$P < 0.05$

## 參考文獻

1. Pan S. Lin KY, Ho SC et al. Duodenal ulcer and gastric ulcer--their ratio, sex, age and location. The transaction of the gastroenterological Society of the republic of china 1976 ; 5:14-15 (In chinese)
2. Sleisenger and Fordtran. Gastrointestinal Disease. Pathophysiology. Diagnosis , Management Fifth edition W.B. Saunders company 1993. 606.
3. Soll AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. The New England Journal of Medicine 322:13 909-916
4. Lai KH, chang FY, Tsay SH et al, Medical treatment of duodenal ulcer : Acid inhibition or Helicobacter pylori eradication? Journal of Gastroenterology and Hepatology 1991, 6, 141-144

5. Bianchi Porro G, Parente F. Antacids for Duodenal ulcer: current Role. Scand J Gastroenterol 1990, 25(suppl 174), 48-53
6. Weberg R, Aubert E, Dahlbry Detal. Low-dose antacids or cimetidine for duodenal ulcer? Gastroenterology 1988; 95: 1465-1469
7. 黃憲忠 中醫內科學 啓業書局 1980, 341-342
8. 烏貝散的實驗研究 新醫藥學雜誌 1976 12: 37-38
9. 楊麗姝 烏貝散對實驗性胃潰瘍的作用 中國醫藥學院中國醫學研究所醫學碩士論文 1986
10. Winawer SJ, Almy TP. Management of Gastrointestinal disease vol. 1 New York, Gower Medical Publishing, 1992. 2. 2
11. Sewing KF. Efficacy of low-dose Antacids in the treatment of peptic ulcer: Pharmacological Explanation? J Clin Gastroenterol 1991; 13(suppl. 1) : s134-s138
12. 中藥大辭典 江蘇新醫學院編 上海科學技術出版社 1986
13. 陳澤霖、魏承生：烏貝散治療潰瘍病作用機制的研究 上海第一醫學院學報 1966 第4 卷第1 期 21-25
14. 胡廷禎：烏貝散治療潰瘍病50例近期療效觀察 遼寧醫學雜誌 1: 25, 1960
15. 張禹：烏貝散、甘草浸膏、一般療法治療潰瘍病近期療效的對照觀察 中華內科雜誌 1960 第 3 號, 230-231
16. Korman MG, Hansky J, Eaves R et al. Influence of Cigarette

- Smoking on Healing and Relapse in Duodinal Ulcer Disease  
. Gastroenterology 1983,85:871-874
- 17.Fletcher DR, Shulkes A , Hardy KJ. The effect of cigarette  
Smoking on Gastric Acid Secretion and Gastric Mucosal Blood  
Flow in Man . Aust NZ J Med 1985;15,417-420
- 18.Eastwood GL. The Role of Smoking in peptic ulcer Disease  
J Clin Gastroenterol 10(suppl.1) :s19-s23.1988
- 19.Quimby GF. Bonnice CA. Burstein SH et al.: Active Smoking  
depresses Prostaglandin Synthesis in Human Gastric Mucosa  
Annals of Internal Medicine 1986;104:616-619



# IgE 偏高之哮喘兒以「保肺癒喘湯」治療之療效與免疫學調節關係之研究

王人澍

中國醫藥學院

## 摘 要

依照臨床辨證，台灣地區氣喘兒之主型為「肺經火鬱，肺中木氣鬱而化火」此為致喘之外因，內因則為「腎水」不涵肺中「木氣」。

40 個病童中，20 個為治療組，20 個為對照組，男女之比為 2：1，平均年齡 9.5 歲，經過三個月的治療其結果與討論如下：

1. 哮喘證候與體質證候呈平行改善，效果極佳者 13 人 (65 %)，其中 12 人自服藥起即不再發喘，1 人在服用第一個月尚有微喘。療效進步者 4 人 (20 %)，症狀減少發作，嚴重度減低，氣管擴張劑使用減少。有 3 人 (10 %) 列為未進步者，其中 1 人有持續呼吸道感染，1 人在治療中仍接受減敏治療。
2. 所有病童包括治療有效與未出現療效者，其 IgE 與 Eosinophile 兩項檢驗數值，無一人同時上升。
3. 經治療具有效果者 IgE 與 Eosinophile 兩者或其中一項，於治療後均有明確的數據下降 (IgE: 100 ~ 2000IU/mL; Eosinophile: 100 ~ 884cm m-1)，而無效者其治療前後兩項或其中一項之數據均為極高值。

# **Clinical Effect and Immunologic Change after "the Lung-Protecting and Panting-Calming Formulas" Treated in Asthmatic Children with High IgE Levels**

*Jen-Shu Wang*

*China Medical College*

According to the clinical differential diagnosis, the main type of children asthma is "Fire depression of lung meridian, the wood Qi depressed in lung and convert into fire evil" and this is the extrinsic factor of children asthma. And the intrinsic factor of children asthma is "The kidney fluid doesn't nourish the wood Qi of lung."

Among the 40 ill children, 20 of which are treated group, the rest 20 are comparative group, the ratio of male and female is 2 to 1, the average of age is 9.5 years old, after 3 months of treatment the results and discussions are as follow:

- (1) The asthma symptoms and constitutional symptoms show parallel improved, there are 13 children (65%) well treated, among which 12 children don't get asthma attack since medicine take. Besides, one of them gets moderate asthma after one month of treatment. There are 4 children (20%) with progressively recovery, and the episode ratio, the said of illness, the use of tracheal dilators are reduced. There are 3 children (10%) without recovery, one of them gets continue infection of respiratory tract, and one of them keep on treated with allergy-reduction management.
- (2) All the children including the well-treated and poor recovery, the data of IgE and eosinophile counts, shows no dual elevation simultaneously.
- (3) Those with well recovery, the data of the IgE and Eosinophile are both or single reduced (IgE: 100-2000 IU/ml; Eosinophile: 100-884

cmm<sup>-1</sup>). Besides, those with poor recovery the data of the IgE and Eosinophile are dual or single in extremely high number.

## 壹、前言

氣喘病是全世界已開發國家最常見的小兒慢性疾病，而且罹病率有逐年增加的趨勢。臺灣小兒氣喘病的罹病率已由民國六十三年之1.34%增加到民國八十年的5.80%。而且氣喘病童的發作頻率及嚴重度亦逐漸提高，有百分之十九的病童，每個月就至少要發作一次以上；此外，因氣喘病死亡的兒童病例，也迭有報告。因此，如何妥善地預防及治療氣喘病童，是當前相當重要的課題。

氣喘就病因學來說，基本上可分成三型：一、外因型，又稱過敏型。是由於外界環境刺激，產生特異性過敏抗體，引起抗原抗體反應，一般多屬於小孩子的哮喘。二、內因性，又稱非過敏性，氣喘的誘因如果只是呼吸道感染、氣溫變化、心理因素，此類不經抗原抗體反應的刺激，則稱為內因性氣喘，多屬於成人型氣喘。三、混合型合併出現一、二型的氣喘。

在治療方面，急性發作期雖然較具生命危險，但目前西醫方面的緊急處理措施已有相當的成效，反而在緩解期的治療，雖然有氣管擴張劑，抗組織胺，cromolyn sodium，Ketotifen (Zaditen)之類的藥物及減敏反應等，透過過敏反應機轉來治療的方法，不過也只能使一部分病人獲得某種程度的改善。另外在治療的同時，由於藥物對全身都會有副作用，所以在過去的研究中，發現僅服用西藥組的病人出現較高的流失率。

有關氣喘之學說與治療，歷代中醫典籍均有記載，《景岳全書》說到“實喘者，胸脹氣粗，聲高息湧，張口抬肩，澎湃然若不相容，惟呼出為快”，明顯表示出中醫哮喘即現代醫學之氣喘(Asthma)，在《素問調經論》也說明著氣喘的多誘因與多型性“哮喘之因，痰飲留肺，結成窠臼，潛伏於內，偶有七情之犯，飲食之傷或外感風寒，束其肌表，則哮喘作”。臨床上之治則“哮喘未發之時，以扶正氣為主，陰虛則補

其陰，陽虛則補陽”。《景岳全書》“哮喘多於夜間發作，證屬陰虛肝熱”。《馬光亞臨床三年》，臨床上將病人體質分為5型，並按型治療，此與西醫緩解期治療迥異。

本小兒哮喘研究小組已於1985年發表的研究論文「甘霖製劑治療小兒哮喘之臨床研究」（刊登於第四屆東洋醫學論文集）之初步報告顯示出「辨證論治分型治療」在氣喘緩解期是一種同時具有較佳的全身及氣喘病情改善的治療方式( $P<0.001$ )。

本研究目的仍以過去的臨床經驗所歸納的資料，以西醫診斷，中醫辨證分型，取哮喘兒IgE異常偏高者之中重度氣喘兒，以隨機取樣，雙盲方式給藥，進行中藥「保肺癒喘湯」對治療氣喘效果及免疫調節機能之臨床觀察：(1)評估「保肺癒喘湯」是否減輕病人症狀（包括體質症狀與氣喘本症），改善氣喘者之肺功能。(2)研究「保肺癒喘湯」對病人IgE, Eosinophile, Histamine, IFN- $\gamma$ , IL-4等之影響。(3)進一步期待收集台灣氣喘兒之各項發生誘因，與其中醫之臨床歸型，期待更準確歸納出適合台灣地區哮喘之治療方劑。(4)提供及建立一種結合中西醫藥治療慢性氣喘包括急性發作期以西醫治療，緩解期以中醫調整之研究模式，作為日後研究的參考。

## 貳、材料與方法

### 一、研究對象

中國醫藥學院小兒哮喘特別門診中，經篩選，取IgE明顯偏高之患者，7~13歲，約40名，納入小組，正常兒15名。病人之篩選如下：

1. 哮喘兒之IgE血液總量，血中塵蟎過敏原特異IgE之測量異常偏高者。
2. 沒有其他過敏性疾病者（鼻過敏除外）。
3. 沒有其他慢性疾病者。
4. 平均能接受3個月之治療者。

### 二、傳統哮喘病機學說摘錄與治療原則

#### (一)病機



《素問、至真要論》“請氣膹鬱皆屬於肺”。

《素問、咳論》“五臟六腑皆令人咳，非獨肺也”。

《景岳全書》“哮喘未發之時，以扶正氣為主，陰虛則補其陰，陽虛則補其陽”。

《本文體認》“五臟六腑皆令人喘，非獨肺也”，“風寒飲食等外因，首犯肺、肝、脾三臟，七情憤鬱則傷及心肝二臟，哮喘發作皆由肝氣引動，其宿根應為腎水不涵肺中「木氣」”。

按：此文當中之心屬中醫臟象，非現在醫學之心臟及肝臟，乃屬於情智及神經系統。

肺中之「木」氣：「木」氣之意乃指肺、氣管系統之粘膜之神經接受體（即Receptor）之應激反應，屬中醫臟器之古代「類比生理學」。

#### （二）治療之理論與臨床思路

本研究小組依據10多年來之臨床經驗，整合中西醫學之「辨病、辨證」學，了解台灣地區氣喘兒「肺經風鬱，肺中木氣化火」之證型，配合著相同於現代醫學「病理回正」之中醫治療八法所依據之「平衡法則」，理出「保肺癒喘湯」之臨床處方，其處方目的為「養陰涼血，清肝肺鬱熱，祛風解毒（消炎）之外尚佐加「和中溫潤之劑」，主要之臨床思路在解除中樞與氣管粘膜之神經過敏反應，「養陰涼血、清瀉肝熱」正可達到此一目的，而祛風解毒則可止癢及解除粘膜炎腫及減少分泌。和中溫潤之藥物則可緩和諸藥之苦寒清解，達到久服不傷氣（即有效又無副作用）的治療學的較高要求。

本文治則：小兒哮喘未犯之時，補腎養氣為本，宜清肝肺鬱熱為佐，以培土之劑調和諸藥，安和五臟，五臟和則哮喘自平”。

#### （三）保肺癒喘湯之組成、方義

1. 組成：粉光參1.5 黃 耆1.5 柴 胡1.5 黃 芩1.0  
天 冬1.5 白 果1.5 銀 花2.0 知 母1.2  
牡丹皮1.5 阿 膠1.5 荆 芥1.5 生 地2.0  
五味子1.0 珠貝母1.5 紫河車1.5 桂 枝1.0

白 朮 1.5 陳 皮 1.5 桑白皮 1.5 甘 草 0.5  
生 姜 0.5 紅 棗 1.0 白芥子 1.0 麻 黃 0.4  
當 歸 1.5 (單位：錢)

## 2. 主治：

夜間或晨起、遇冷、灰塵、冷氣、天候溫差大、或遇刺激氣味則誘發胸悶、喉癢、陣咳或喘鳴、病人氣管咽喉粘膜炎腫、咽乾、口渴、脈浮或微浮緩，以「肝肺鬱熱」為主型之小兒氣喘證。

## 3. 方義：

- (1) 柴胡、黃芩，清瀉肝熱，「肝」非現代醫學之肝臟，而是神經之應激活性。
- (2) 生地、知母、牡丹皮可以緩解咽乾、口渴等，陰虛血熱證狀。以上「養陰涼血及清瀉肝熱」，主要在降低中樞及粘膜上神經接受器之活性刺激閥。
- (3) 銀花配黃芩、牡丹皮，可以增強方劑之清熱消炎，抗生解毒之效果。
- (4) 桂枝、荊芥、桑白皮、白果、麻黃、珠貝母、白芥子、五味子，主要為祛風、宣肺、溫肺、斂肺、可定喘益氣飲止咳。以上藥物性味苦寒，主清解，久服恐傷腸胃，有「致虛」之虞，方中加白朮、陳皮、當歸、粉光參、紫河車、生姜、大棗等溫潤補益理氣之劑，可予調節致衡，期能久服不傷脾氣，並可固本，標本兼治。

## 四 藥物之製備

1. 劑型：為使氣喘兒能接受長時間緩解期之服藥，本研究擬定用二種劑型：

- (1) 濃縮膏劑。
- (2) 濃縮散劑。

2. 製作方法：

以各型組方藥物按比例製備 20Mesh 粗粉，先以蒸餾水抽取一次，藥渣再用酒精抽取，合併二次濾液，在減壓 60℃ 下濃縮乾燥 1：

6 成品，一爲散劑，一爲熬膏使用之濃縮液。

3. 服用方法與劑量：

製劑之服用：(1)散劑約爲 2-3 公克／10 公斤／次，飯後半小時，  
每日三次，(2)膏劑約爲 20-30 cc／10 公斤／次，飯  
後半小時，每日三次。

臨床服用量視病情輕重及體重做適當增減用藥劑量，脾虛之氣喘  
兒臨床則以散劑爲主，因爲蜜之甜膩，對少數脾虛患者並不適合。

4. 服用療程三個月。

三、臨床評估

病人於加入研究後，需填寫 1. 特別門診記錄表（表一），了解其家族史、病情史，誘因種類及治療史。2. 填寫發作記錄表（表二），了解其哮喘發作之輕重程度，與用藥之情形。3. 填寫辨證論治表（表三），了解其中醫臨床歸型，及治療前後體質證候，與氣喘本症之改善情形。4. 緩解期並填寫病情週誌表（表四），了解其證候及局部證狀之消長。最後依症狀評分之標準（極嚴重：4 分，嚴重：3 分，中度：2 分，輕微：1 分，正常：0 分），對病人之整體症狀及氣喘改善情形進行評分。

(表一)

# 小兒氣喘特別門診 初診記錄表

姓名：\_\_\_\_\_ 病歷號碼：\_\_\_\_\_ 特別門診編號：\_\_\_\_\_

基本資料	性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	初診日期：民國_____年_____月_____日		年齡	_____
	籍貫	省_____縣/市_____		出生年月日	年_____月_____日	
	住址	_____			電話	_____
	血壓	_____/____		脈搏	_____/分	體溫
過去病史	<input type="checkbox"/> 肺炎 <input type="checkbox"/> 扁桃腺炎 <input type="checkbox"/> 腎炎 <input type="checkbox"/> 氣管炎 <input type="checkbox"/> 腸炎 <input type="checkbox"/> 蕁麻疹 <input type="checkbox"/> 鼻過敏 <input type="checkbox"/> 異位性皮膚炎 <input type="checkbox"/> 肝炎 <input type="checkbox"/> 其它：_____					
發病時間		民國_____年_____月_____日		初次發作，至今約_____年_____月		
過敏家族史	<input type="checkbox"/> 祖父 <input type="checkbox"/> 祖母 <input type="checkbox"/> 外祖父 <input type="checkbox"/> 外祖母 <input type="checkbox"/> 父親 <input type="checkbox"/> 母親 <input type="checkbox"/> 兄 <input type="checkbox"/> 弟 <input type="checkbox"/> 姐 <input type="checkbox"/> 妹 <input type="checkbox"/> 其他血親：_____					
發作原因	<input type="checkbox"/> 晨起剛睡醒 <input type="checkbox"/> 午睡剛睡醒 <input type="checkbox"/> 夜間躺臥 <input type="checkbox"/> 午間躺臥 <input type="checkbox"/> 溫度變動 <input type="checkbox"/> 冷空氣 <input type="checkbox"/> 進冷氣房 <input type="checkbox"/> 出冷氣房 <input type="checkbox"/> 灰塵 <input type="checkbox"/> 棉絮 <input type="checkbox"/> 感冒 <input type="checkbox"/> 花粉 <input type="checkbox"/> 煙霧 <input type="checkbox"/> 香臭氣味 <input type="checkbox"/> 流汗 <input type="checkbox"/> 沾冷水 <input type="checkbox"/> 油漆 <input type="checkbox"/> 疲勞 <input type="checkbox"/> 月經來潮 <input type="checkbox"/> 睡眠不足 <input type="checkbox"/> 情緒不穩定 <input type="checkbox"/> 運動 <input type="checkbox"/> 粉塵 <input type="checkbox"/> 電風扇 特殊誘發因素說明：					
過去治療史	時間：_____		氣溫：_____			
	情緒：_____		季節：_____			
	食物：_____		藥品：_____			
	氣味：_____		動物：_____			
	濕度：_____		其它：_____			
過去治療史	<input type="checkbox"/> 有——曾接受治療 就診醫院：_____ 診斷病名：_____ 曾接受何種檢查： <input type="checkbox"/> 皮膚反應檢查 <input type="checkbox"/> 血液 <input type="checkbox"/> 痰液 <input type="checkbox"/> X光檢查 <input type="checkbox"/> 其它：_____ 曾接受何種治療： <input type="checkbox"/> 減敏治療 <input type="checkbox"/> 針灸 <input type="checkbox"/> 西醫 <input type="checkbox"/> 中醫 <input type="checkbox"/> 其它：_____ 治療結果： <input type="checkbox"/> 症狀不變 <input type="checkbox"/> 症狀改善 <input type="checkbox"/> 症狀惡化 <input type="checkbox"/> 治癒 <input type="checkbox"/> 其它：_____					
	<input type="checkbox"/> 無——未曾接受治療 說明：_____					

嗜食：☐ 水果 ☐ 油炸 ☐ 生冷 ☐ 甜品 ☐ 其它

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200 201 202 203 204 205 206 207 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218 219 220 221 222 223 224 225 226 227 228 229 230 231 232 233 234 235 236 237 238 239 240 241 242 243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269 270 271 272 273 274 275 276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300 301 302 303 304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332 333 334 335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362 363 364 365 366 367 368 369 370 371 372 373 374 375 376 377 378 379 380 381 382 383 384 385 386 387 388 389 390 391 392 393 394 395 396 397 398 399 400 401 402 403 404 405 406 407 408 409 410 411 412 413 414 415 416 417 418 419 420 421 422 423 424 425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447 448 449 450 451 452 453 454 455 456 457 458 459 460 461 462 463 464 465 466 467 468 469 470 471 472 473 474 475 476 477 478 479 480 481 482 483 484 485 486 487 488 489 490 491 492 493 494 495 496 497 498 499 500 501 502 503 504 505 506 507 508 509 510 511 512 513 514 515 516 517 518 519 520 521 522 523 524 525 526 527 528 529 530 531 532 533 534 535 536 537 538 539 540 541 542 543 544 545 546 547 548 549 550 551 552 553 554 555 556 557 558 559 560 561 562 563 564 565 566 567 568 569 570 571 572 573 574 575 576 577 578 579 580 581 582 583 584 585 586 587 588 589 590 591 592 593 594 595 596 597 598 599 600 601 602 603 604 605 606 607 608 609 610 611 612 613 614 615 616 617 618 619 620 621 622 623 624 625 626 627 628 629 630 631 632 633 634 635 636 637 638 639 640 641 642 643 644 645 646 647 648 649 650 651 652 653 654 655 656 657 658 659 660 661 662 663 664 665 666 667 668 669 670 671 672 673 674 675 676 677 678 679 680 681 682 683 684 685 686 687 688 689 690 691 692 693 694 695 696 697 698 699 700 701 702 703 704 705 706 707 708 709 710 711 712 713 714 715 716 717 718 719 720 721 722 723 724 725 726 727 728 729 730 731 732 733 734 735 736 737 738 739 740 741 742 743 744 745 746 747 748 749 750 751 752 753 754 755 756 757 758 759 760 761 762 763 764 765 766 767 768 769 770 771 772 773 774 775 776 777 778 779 780 781 782 783 784 785 786 787 788 789 790 791 792 793 794 795 796 797 798 799 800 801 802 803 804 805 806 807 808 809 810 811 812 813 814 815 816 817 818 819 820 821 822 823 824 825 826 827 828 829 830 831 832 833 834 835 836 837 838 839 840 841 842 843 844 845 846 847 848 849 850 851 852 853 854 855 856 857 858 859 860 861 862 863 864 865 866 867 868 869 870 871 872 873 874 875 876 877 878 879 880 881 882 883 884 885 886 887 888 889 890 891 892 893 894 895 896 897 898 899 900 901 902 903 904 905 906 907 908 909 910 911 912 913 914 915 916 917 918 919 920 921 922 923 924 925 926 927 928 929 930 931 932 933 934 935 936 937 938 939 940 941 942 943 944 945 946 947 948 949 950 951 952 953 954 955 956 957 958 959 960 961 962 963 964 965 966 967 968 969 970 971 972 973 974 975 976 977 978 979 980 981 982 983 984 985 986 987 988 989 990 991 992 993 994 995 996 997 998 999 1000 1001 1002 1003 1004 1005 1006 1007 1008 1009 1010 1011 1012 1013 1014 1015 1016 1017 1018 1019 1020 1021 1022 1023 1024 1025 1026 1027 1028 1029 1030 1031 1032 1033 1034 1035 1036 1037 1038 1039 1040 1

— 495 —

發 作 期	哮喘徵候群	病情程度 呼吸困難 哮喘悶咳	難以忍受 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	尚可忍受 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	輕微 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
	過 敏 兼 症	一、鼻過敏感 1.鼻 2.打噴嚏 3.流鼻涕 4.上顎 5.喉 6.喉嚨緊縮感	極嚴重 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	嚴重 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	中度 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	輕微 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	正常 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
		二異位性皮膚炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		三、蕁麻疹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		四、其它： 1.----- 2.-----	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
其它兼症	呼出唇虛其 吸汗紫脫它 1.----- 2.-----	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	急促 多有 有	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	平和 少無 無	----- -----	
痰液	痰顏黏滯 量色度 其它說明：	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	多黃很黏	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	中度濁度 中	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	少透明 清稀
過去發作程度與治療反應	<p>1. 輕微    A (    ) 平躺改成坐姿即可緩解           B (    ) 喝熱水即可緩解           緩解所需時間約：-----小時-----小時</p> <p>2. 中度    A (    ) 需服用氣管擴張劑           B (    ) 使用氣管擴張噴霧劑           緩解所需時間約：-----小時-----小時</p> <p>3. 嚴重    A (    ) 需注射Bosmin皮下注射           B (    ) 需靜脈注射Aminophyllin           C (    ) 外加Steroid製劑           緩解所需時間約：-----小時-----小時</p> <p>4. 極嚴重    A (    ) 經過緊急處理逾3小時仍無法稍作緩解者           B (    ) 住院治療超過一天症狀仍無法緩解者           C (    ) 有氣喘危象、呼吸急促、虛汗出、唇紫、手足冷者</p> <p>說    明：----- -----</p>						

緩解期相關症狀候及治療方式	<p>1. ( ) 平時完全無氣喘相關症狀</p> <p>2. 雖無症狀，仍有：</p> <p>a. ( ) 喉癢 ( ) 胸悶 ( ) 喉中多痰 ( ) 夜間偶有些微喘哮 ( ) 夜間咳嗽 說明_____</p> <p>b. 鼻過敏情況： ( ) 嚴重 ( ) 中度 ( ) 輕微 說明_____</p> <p>c. 異位性皮膚炎： ( ) 嚴重 ( ) 中度 ( ) 輕微 說明_____</p> <p>其他：_____</p> <p>3. 每天需服藥才能緩解之說明：</p> <p>a. 何種藥物：_____</p> <p>b. 服用方法：_____</p> <p>緩解期服藥之說明：</p> <p>a. ketotifen 服用方法：_____</p> <p>療 效：( ) 顯著 ( ) 有效 ( ) 微效 ( ) 無效</p> <p>b. 其他藥物：_____</p> <p>c. 服用方法：_____</p> <p>療 效：( ) 顯著 ( ) 有效 ( ) 微效 ( ) 無效</p>
---------------	--

(表二)

# 小兒氣喘特別門診 發作記錄表

姓名：\_\_\_\_\_ 病歷號碼：\_\_\_\_\_ 特別門診編號：\_\_\_\_\_

日期： 年 月 日 發作時間： 點 分至 點 分

主訴																															
發作場所	<input type="checkbox"/> 學校 <input type="checkbox"/> 住家 <input type="checkbox"/> 其它 _____																														
發病天候	<input type="checkbox"/> 與昨天一樣氣溫 <input type="checkbox"/> 熱天轉冷天 <input type="checkbox"/> 刮風 <input type="checkbox"/> 陰雨天 <input type="checkbox"/> 冷天 <input type="checkbox"/> 冷天轉熱天 <input type="checkbox"/> 其它：_____																														
發作原因	<p>* 請依影響程度在□內填上1(程度大)~6(程度小)等數字</p> <table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/>晨起剛睡醒</td> <td><input type="checkbox"/>午睡剛睡醒</td> <td><input type="checkbox"/>夜間躺臥</td> <td><input type="checkbox"/>午間躺臥</td> <td><input type="checkbox"/>溫度變動</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/>冷空氣</td> <td><input type="checkbox"/>進冷氣房</td> <td><input type="checkbox"/>出冷氣房</td> <td><input type="checkbox"/>灰塵</td> <td><input type="checkbox"/>棉絮</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/>感冒</td> <td><input type="checkbox"/>花粉</td> <td><input type="checkbox"/>煙霧</td> <td><input type="checkbox"/>香臭氣味</td> <td><input type="checkbox"/>流汗</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/>沾冷水</td> <td><input type="checkbox"/>油漆</td> <td><input type="checkbox"/>疲勞</td> <td><input type="checkbox"/>月經來潮</td> <td><input type="checkbox"/>睡眠不足</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/>情緒不穩定</td> <td><input type="checkbox"/>運動</td> <td><input type="checkbox"/>粉塵</td> <td><input type="checkbox"/>電風扇</td> <td></td> </tr> </table> <p>特殊誘發因素說明：</p> <p>時間：_____ 氣溫：_____</p> <p>情緒：_____ 季節：_____</p> <p>食物：_____ 藥品：_____</p> <p>氣味：_____ 動物：_____</p> <p>濕度：_____ 其它：_____</p>						<input type="checkbox"/> 晨起剛睡醒	<input type="checkbox"/> 午睡剛睡醒	<input type="checkbox"/> 夜間躺臥	<input type="checkbox"/> 午間躺臥	<input type="checkbox"/> 溫度變動	<input type="checkbox"/> 冷空氣	<input type="checkbox"/> 進冷氣房	<input type="checkbox"/> 出冷氣房	<input type="checkbox"/> 灰塵	<input type="checkbox"/> 棉絮	<input type="checkbox"/> 感冒	<input type="checkbox"/> 花粉	<input type="checkbox"/> 煙霧	<input type="checkbox"/> 香臭氣味	<input type="checkbox"/> 流汗	<input type="checkbox"/> 沾冷水	<input type="checkbox"/> 油漆	<input type="checkbox"/> 疲勞	<input type="checkbox"/> 月經來潮	<input type="checkbox"/> 睡眠不足	<input type="checkbox"/> 情緒不穩定	<input type="checkbox"/> 運動	<input type="checkbox"/> 粉塵	<input type="checkbox"/> 電風扇	
<input type="checkbox"/> 晨起剛睡醒	<input type="checkbox"/> 午睡剛睡醒	<input type="checkbox"/> 夜間躺臥	<input type="checkbox"/> 午間躺臥	<input type="checkbox"/> 溫度變動																											
<input type="checkbox"/> 冷空氣	<input type="checkbox"/> 進冷氣房	<input type="checkbox"/> 出冷氣房	<input type="checkbox"/> 灰塵	<input type="checkbox"/> 棉絮																											
<input type="checkbox"/> 感冒	<input type="checkbox"/> 花粉	<input type="checkbox"/> 煙霧	<input type="checkbox"/> 香臭氣味	<input type="checkbox"/> 流汗																											
<input type="checkbox"/> 沾冷水	<input type="checkbox"/> 油漆	<input type="checkbox"/> 疲勞	<input type="checkbox"/> 月經來潮	<input type="checkbox"/> 睡眠不足																											
<input type="checkbox"/> 情緒不穩定	<input type="checkbox"/> 運動	<input type="checkbox"/> 粉塵	<input type="checkbox"/> 電風扇																												
發作期	哮喘徵候群	病情程度 呼吸困難 哮喘 胸悶 悶咳	難以忍受 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	尚可忍受 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	輕微 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																										
過敏兼症	一、鼻過敏 1.鼻過 2.打噴嚏 3.流鼻涕 4.上顎 5.喉癢 6.喉嚨緊縮感 7.鼻塞 <input type="checkbox"/> 單側 <input type="checkbox"/> 雙側	極嚴重 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	嚴重 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	中度 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	輕微 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	正常 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																									
	二異位性皮膚炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																									
	三、蕁麻疹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																									



發 作 期	過 敏 兼 症	四、其它： 1.眼 睛 癢 2.耳 朵 癢 3.----- 4.-----	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	痰 液	難 易 度 痰 量 顏 色 黏 滯 度 其 它 說 明：	<input type="checkbox"/> 易咳出 <input type="checkbox"/> 多 <input type="checkbox"/> 黃 <input type="checkbox"/> 很 黏	<input type="checkbox"/> 普 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 白 <input type="checkbox"/> 普	通 度 濁 通	<input type="checkbox"/> 很難咳出 <input type="checkbox"/> 少 <input type="checkbox"/> 透 明 <input type="checkbox"/> 清 稀	
過 去 發 作 程 度 與 治 療 反 應	1. 輕 微	A ( ) 平躺改成坐姿即可緩解 B ( ) 喝熱水即可緩解 緩解所需時間約：-----小時-----小時					
	2. 中 度	A ( ) 需服用氣管擴張劑 B ( ) 使用氣管擴張噴霧劑 緩解所需時間約：-----小時-----小時					
說 明：	3. 嚴 重	A ( ) 需注射Bosmin皮下注射 B ( ) 需靜脈注射Aminophyllin C ( ) 外加Steroid製劑 緩解所需時間約：-----小時-----小時					
	4. 極嚴重	A ( ) 經過緊急處理逾3小時仍無法稍作緩解者 B ( ) 住院治療超過一天症狀仍無法緩解者 C ( ) 有氣喘危象、呼吸急促、虛汗出、唇紫、手足冷者					
		----- -----					

(表三)

# 小兒氣喘特別門診 臨床診斷辨證論治表

姓名：\_\_\_\_\_ 病歷號碼：\_\_\_\_\_ 特別門診編號：\_\_\_\_\_

日期： 年 月 日 ~ 月 日 天氣說明：

主 訴										
臨 診	望	察色	<input type="checkbox"/> 面色正常		<input type="checkbox"/> 面色蒼白		<input type="checkbox"/> 面色紅赤			
			<input type="checkbox"/> 顴 赤		<input type="checkbox"/> 唇 白		<input type="checkbox"/> 唇 赤			
	診	舌	舌形：_____		舌質：_____		舌色：_____			
舌苔：_____			其它：_____							
聞 診	鼻鳴：_____		聲音：_____							
	其它：_____									
床 診	問	症 狀	極嚴重	嚴重	中度	輕微	正常			
診 斷	自 覺 症 狀	失頭	眠痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		頭暈	暈重	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		頭重	骨痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		眉稜	骨痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		眼瞤	癢癢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		耳聾	癢癢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		噴嚏	嚏塞	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		鼻塞	癢癢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		喉嚨	癢癢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		肢冷	力風	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		乏力	熱低	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		手足	汗汗	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		盜汗	乾乾	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		口苦	乾悶	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		咽胸	不咳	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		腹納	腹納	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

方	處	辨證論治	斷	診	問	自覺	痰液	<input type="checkbox"/> 痰稀 <input type="checkbox"/> 痰量多	<input type="checkbox"/> 痰黏 <input type="checkbox"/> 痰量少	<input type="checkbox"/> 普通 <input type="checkbox"/> 中度
							鼻涕	<input type="checkbox"/> 涕稀 <input type="checkbox"/> 涕量多	<input type="checkbox"/> 涕稠 <input type="checkbox"/> 涕量少	<input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 顏色：_____
							飲水	<input type="checkbox"/> 欲熱飲	<input type="checkbox"/> 欲冷飲	
							大便	血絲： 硬度： 次數：	<input type="checkbox"/> 有 難易度： 次/日	<input type="checkbox"/> 無通 <input type="checkbox"/> 普通
							小便	次數：	次/日	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 顏色：_____
							診狀其它	1. _____		
								2. _____		
			斷	部位脈	<input type="checkbox"/> 扶 <input type="checkbox"/> 濡	<input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 革	<input type="checkbox"/> 沉 <input type="checkbox"/> 弱	<input type="checkbox"/> 實 <input type="checkbox"/> 牢	<input type="checkbox"/> 虛 <input type="checkbox"/> 微	<input type="checkbox"/> 扎 <input type="checkbox"/> 散
				至數脈	<input type="checkbox"/> 遲 <input type="checkbox"/> 代	<input type="checkbox"/> 緩	<input type="checkbox"/> 數	<input type="checkbox"/> 疾	<input type="checkbox"/> 結	<input type="checkbox"/> 促
				形狀脈	<input type="checkbox"/> 滑 <input type="checkbox"/> 大	<input type="checkbox"/> 澀 <input type="checkbox"/> 細	<input type="checkbox"/> 弦 <input type="checkbox"/> 長	<input type="checkbox"/> 緊 <input type="checkbox"/> 短	<input type="checkbox"/> 洪	<input type="checkbox"/> 動
				聽診						
				觸診						

(表四)

# 小兒氣喘特別門診 症狀病情週誌

姓名：\_\_\_\_\_ 病歷號碼：\_\_\_\_\_ 特別門診編號：\_\_\_\_\_

日期： 年 月 日 ~ 月 日

發作場所	<input type="checkbox"/> 學校 <input type="checkbox"/> 住家 <input type="checkbox"/> 氣喘未發作 <input type="checkbox"/> 其它 _____					
咳嗽	<input type="checkbox"/> 夜咳 <input type="checkbox"/> 日咳					
發病	<input type="checkbox"/> 本週發病約 次 <input type="checkbox"/> 約 天發作一次 <input type="checkbox"/> 季節性發作					
時間	<input type="checkbox"/> 清晨發作 <input type="checkbox"/> 白天發作 <input type="checkbox"/> 夜晚發作 <input type="checkbox"/> 晴天發做 <input type="checkbox"/> 陰雨天發作					
發作	* 請依影響程度在□內填上1 (程度大) ~ 6 (程度小) 等數字 <input type="checkbox"/> 晨起剛睡醒 <input type="checkbox"/> 午睡剛睡醒 <input type="checkbox"/> 夜間躺臥 <input type="checkbox"/> 午間躺臥 <input type="checkbox"/> 溫度變動 <input type="checkbox"/> 冷空氣 <input type="checkbox"/> 進冷氣房 <input type="checkbox"/> 出冷氣房 <input type="checkbox"/> 灰塵 <input type="checkbox"/> 棉絮 <input type="checkbox"/> 感冒 <input type="checkbox"/> 花粉 <input type="checkbox"/> 煙霧 <input type="checkbox"/> 香臭氣味 <input type="checkbox"/> 流汗 <input type="checkbox"/> 沾冷水 <input type="checkbox"/> 油漆 <input type="checkbox"/> 疲勞 <input type="checkbox"/> 月經來潮 <input type="checkbox"/> 睡眠不足 <input type="checkbox"/> 情緒不穩定 <input type="checkbox"/> 運動 <input type="checkbox"/> 粉塵 <input type="checkbox"/> 電風扇 特殊誘發因素說明：					
原因	時 間：_____ 氣 溫：_____ 情 緒：_____ 季 節：_____ 食 物：_____ 藥 品：_____ 氣 味：_____ 動 物：_____ 濕 度：_____ 其 它：_____					
體 質	症 狀	極嚴重	嚴重	中度	輕微	正常
失頭 頭 頭 眉 眼 耳 噴 鼻 喉 肢 乏 惡 手 活 自 盜 口 咽 胸 不 咳	眠痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	暈重	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	骨痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	稜痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	睛癢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	朵癢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	喉癢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	塞癢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	冷癢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	力風	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	熱低	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	汗乾	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	苦乾	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	悶安	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	嗽	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

體	腹納其	脹呆	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	一：-----	它	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
質	二：-----		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	痰	液	<input type="checkbox"/> 痰稀 <input type="checkbox"/> 量多	<input type="checkbox"/> 痰黏 <input type="checkbox"/> 量少	<input type="checkbox"/> 普通 <input type="checkbox"/> 中度		
症	鼻	涕	<input type="checkbox"/> 涕稀 <input type="checkbox"/> 量多	<input type="checkbox"/> 涕稠 <input type="checkbox"/> 量少	<input type="checkbox"/> 中度		
	飲	水	<input type="checkbox"/> 欲熱飲	<input type="checkbox"/> 欲冷飲			
狀	大	便	血絲： 硬 度： 次 數：	<input type="checkbox"/> 有 難易度： 次／日	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 普通		
	小	便	次 數：	次／日	<input type="checkbox"/> 正 常		
其	其	它	顏 色：-----				
			1.----- 2.-----				
<p>1. <input type="checkbox"/>平時完全無氣喘相關症狀</p> <p>2. 雖無症狀，仍有：</p> <p>a. <input type="checkbox"/>喉癢    <input type="checkbox"/>胸悶    <input type="checkbox"/>喉中多痰    <input type="checkbox"/>夜間偶有些微喘哮  <input type="checkbox"/>夜間咳嗽    說明-----</p> <p>b. 鼻過敏情況：  <input type="checkbox"/>嚴重    <input type="checkbox"/>中度    <input type="checkbox"/>輕微    說明-----</p> <p>c. 異位性皮膚炎：  <input type="checkbox"/>嚴重    <input type="checkbox"/>中度    <input type="checkbox"/>輕微    說明-----</p> <p>其他：-----</p> <p>3. 每天需服藥才能緩解之說明：</p> <p>a. 何種藥物：-----</p> <p>b. 服用方法：-----</p> <p>4. 緩解期服藥之說明：</p> <p>a. ketotifen  服用方法：-----  療 效：<input type="checkbox"/>顯著    <input type="checkbox"/>有效    <input type="checkbox"/>微效    <input type="checkbox"/>無效</p> <p>b. 其他藥物：-----</p> <p>c. 服用方法：-----  療 效：<input type="checkbox"/>顯著    <input type="checkbox"/>有效    <input type="checkbox"/>微效    <input type="checkbox"/>無效</p>							

#### 四、實驗室評估

由於經費不足，只能於治療三個月前後分別抽血測量免疫球蛋白 IgE 和嗜伊紅球 Eosinophiles，而血漿中則測量 IFN- $\gamma$ 、IL-4 及 Histamine 濃度，另外取病人之喉嚨粘液做細菌與病毒之測定。

##### (一) 免疫學檢驗方法

Twenty patients with asthma, male and female, and ten healthy normal controls will be chosen in this study. Patients with other chronic illness such as hepatitis, cardiac and renal diseases will be excluded from the study.

##### 1. IL-4, ELISA test:

The cytokine level in the serum and culture supernatant will be assayed by using quantitative immunoenzymometric, "sandwich" technique. A monoclonal antibody specific for cytokines has been coated onto the microtiter plate provided in the kit. Standards with known amounts for cytokines and samples are pipetted into the wells, and any cytokines present is bound by the immobilized antibody. After washing away any unbound same proteins, an enzyme-linked polyclonal antibody specific for cytokines is added to the wells and allowed to bind to the bounded cytokines. Following a wash, a substrate solution is added to wells and color develops in proportion to the amount of cytokines bound in the initial step. The color development is stopped and the intensity of the color is measured.

##### 2. Interferon- $\gamma$ ( IFN- $\gamma$ ) radioimmuno assay:

IFN- $\gamma$  was measured with SUCROSEP IFN-gamma immuno-radiometric assay (Boots-Celltech Diagnostic Ltd, Slough, Bucks) Samples and dilutions of IFN-standard, and the

appropriate controls were incubated with an I-labelled anti-IFN- $\gamma$  monoclonal antibody. The monoclonal antibody/IFN- $\gamma$  complex was immobilized by incubation with a sheep anti-IFN- $\gamma$  coupled to solid phase. The separation of bound from unbound labelled monoclonal antibody was obtained by a sucrose layering system (SUCROSEP). The radioactivity in the assay tubes was counted using a gammascintillation counter. A standard curve was constructed by plotting log I counts versus log IFN- $\gamma$  standard concentrations. The assays were performed in triplicate. Granulocyte preparation and in vitro production of Leukotriene C<sub>4</sub> (LTC<sub>4</sub>)

### 3. Histamine濃度：

血中 Histamine 之定量，以 Immunotec (France) 公司出品之 Histamine kit 測之。

### 4. 血液 Eosinophile 數目：

採用嗜伊紅球溶液作反應劑，檢查週邊血液嗜伊紅球之絕對值，其正常值小於 300 / cmm。

### 5. 免疫球蛋白 IgE：

免疫球蛋白 IgE 之檢驗採用酵素免疫分析法 (Enzyme immunoassay, EIA)，用美國 Abbott 試劑，其正常值為：IgE < 250 IU / mL。

## (二) 痰液之微生物測定檢查

### (A) 細菌 (Bacteria)

#### 1. Procedure：

(1) Sample 取樣放置 BHI medium (Brain, heart infusion broth medium) 5ml 中。

(2) 取 1ml BHI broth 接種於 Blood agar medium 皿中，放置 37℃ 培養箱內培養 24hrs ~ 48hrs。

## 2. 菌落篩選：

由培養皿篩選單一菌落個別以革蘭氏染色法染色→觀查。

同時每一菌落個別接種在試管中作純種保存以待血清及生化鑑定。

## (B) 病毒之測定

Patient BHI both medium個別經過濾膜millipore filter (小型注射筒)  $0.2 \mu m$ 先過濾。

### 1. 小兒氣喘症，設定病毒感染為Rhino-Virus (鼻病毒) Heperes Simples Virus (疱疹型 I 及型 II 病毒) 及 Procedure：

(1) 先細胞培養取Hela-cell或Hep-2 cell，在20 walls culture plate內培養24hrs成mono-layer (單層) 細胞在plate底部後，接取0.1~0.2ml BHI goth過濾液於每個walls中，放置在5~60%  $CO_2$  mcu fator中培養2~3天，時時觀查是否有CPE (細胞病變反應)。

如CPE (+) 為Rhino-virus及Heperes Simples Virus。收集其培養液放置 $-80^{\circ}C$ 冷凍箱保存，待進一步做鑑定試驗。

(2) 另一同樣先Raji lymphocyer cell培養，約4天後計算細胞個數，取 $5 \times 10^4 \sim 10^5$ 個細胞培養在20walls culture plate內，每一wall底部先置一圓型cover slipe→培養5~10%  $CO_2$  incubator中培養1~2天後，接種BHI Broth過濾液0.2ml，繼續培養4天後，以Plate wall平板離心機1000rpm 10min離心，使細胞沈澱在cover slipe上。

(3) <E B Virus>取乾medium取出Cover slipes觀察。

觀察方法：以電子掃描式顯微鏡，先行染色 (Negative Stain) 放置電子顯微鏡觀察及查對照組正常Raji cell細胞有否病毒侵襲。

## 2. 鑑定方法：

(1) Rhino virus：保存之CPE (+) 以算病毒 (Rhino-Virus) 抗血清做血清試驗，如反應為CF (+) 則認為Rhino Virus。

(2) Heperes Simples Virus：同樣以type I 抗血清及type II 抗



血清個別測定其病症型號。

(3) EB Virus：在Raji cell (lymphocyte cell) 中培養經電子掃描式顯微鏡與對照組比較有病毒侵襲者為EB病毒。

### 3. 材料液：

(1) 血液培養皿。

(2) 牛胚血清 500ml IBtt。

(3) Hela cell or Hep-2 cell及Raji cell。

(4) 血球計算盤。

(5) 反置顯微鏡。

(6) 細胞培養液 EME 及 PRMI-1640。

(7) trypsin 0.1% solution × 100ml。

trypsin 0.1% + EDTA solution × 100ml。

(8) Plate 離心機。

(9) 細胞培養瓶 50ml。

20walls 培養瓶皿 (plate)。

(10) 電子掃描顯微鏡。

(11) -80℃ 冷凍冰箱。

### 五、統計方法

研究結果之分析，係將所有的資料，經過篩選認為填寫完全可供分析者，以 DBASE-3 軟體輸入資料，並以 SPSS 統計軟體進行 FREQUENCY 之統計分析。

### 參、結 果

40個病童中，20個為治療組，20個為對照組，男女之比為2：1，平均年齡9.5歲，綜合氣喘誘因歸納為：1. 冷刺激（天冷、受寒、冷氣、電風扇、冰水、冷飲）；2. 過敏原（灰塵、棉絮、花粉、瓜果、西瓜、蓮霧、楊桃……）；3. 運動（劇烈跑步、運動）；4. 情緒（激動、緊張）；5. 刺激味道（油漆、香水、殺蟲劑、油煙）；6. 呼吸道感染（感冒、

氣管發炎)，除了感染與過敏原之刺激外，絕大部份發生在夜間躺臥、入睡時間，而夜咳、晨咳亦常伴見，資料顯示沒有一位病童只有單一誘發因素，如何避免以上過敏原或非過敏因素是非常重要的衛教課題。

起始臨床評估包括症狀評分、體質證候評分、用藥評分。治療組於治療中皆明顯減少服用類固醇和氣管擴張劑，故用藥評分之分數明顯降低。治療組有12位在治療一個月後，氣喘症狀即明顯緩解，不必再吸服任何西藥，另一位於第二個月後完全緩解，有4位在治療中即逐漸緩解，西藥服用量與使用次數亦皆減少，3位無效者中有一位是因持續上呼吸道感染，另外兩位則因病情嚴重以致症狀沒有改善。

治療組治療三個月後，症狀改善極佳組中，IgE下降而Eosinophile不變或上升者有4名，IgE上升而Eosinophile明顯下降者有3名，治療後無一人的IgE與Eosinophile兩項數據同時上升；症狀改善進步組，IgE下降Eosinophile上升者1人，而IgE上升Eosinophile下降則有三人，兩者皆上升或下降者為0；無效者3人，其IgE與Eosinophile雖有波動，但兩者數值多居高不下。

表 1 氣喘研究對象之一般資料（共 40 人）

一 般 資 料	治療組	對照組
男 (人)	13	17
女 (人)	7	3
平均年齡 (歲)	10	9
發病年齡 (歲)	7	5
發病史 (年)	5	5
家族發病率 (%)	90%	85%
終年性氣喘 (%)	65%	75%
季節性氣喘 (%)	35%	25%

註：本次研究計劃治療組、對照組氣喘兒各 20 位，男女之比為 2：1，平均年齡 9.5 歲，治療組 IgE 異常偏高者為對象。

表 2 感冒、冷空氣、溫度變動、運動、灰塵和夜間躺臥等  
六個主要誘因之重疊誘發率（共40人）

誘 因		感 冒	冷空氣	溫 度 變 動	運 動	灰 塵	夜 間 躺 臥
總百分比(%)		95.0	67.5	55.0	55.0	52.5	50.0
重 疊 誘 發 率  (%)	感 冒	100.0	96.3	100.0	95.5	95.2	95.0
	冷 空 氣	68.4	100.0	72.7	77.3	81.0	70.0
	溫度變動	57.9	59.3	100.0	59.1	47.6	75.0
	運 動	55.3	63.0	59.1	100.0	47.6	65.0
	灰 塵	52.6	63.0	45.5	45.5	100.0	50.0
	夜間躺臥	50.0	51.9	68.2	59.1	47.6	100.0

表 3 哮喘徵候群病情程度表（治療前）

病 情	人 數 忍 受 度	難以忍受	尚可忍受	輕 微
呼吸困難度		7	9	4
哮 喘		10	9	1
胸 悶		6	8	6
悶 咳		10	6	4

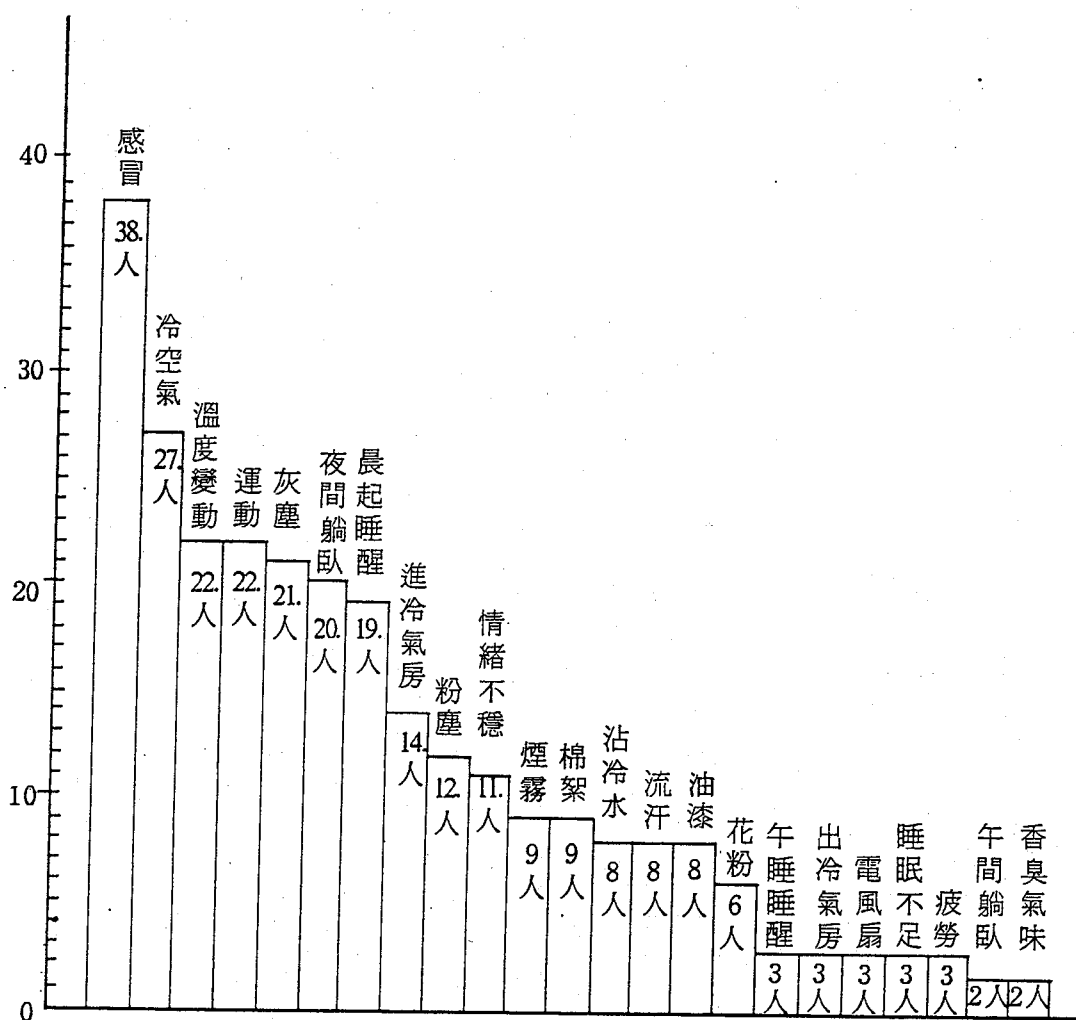


圖 1 氣喘誘發因素統計圖 (共 40 人)

表4 辨證分型、兼型人數比率與病情程度表（治療前）

證型、兼型 之比率	人 數 病 情 狀	程 度			
		極嚴重	嚴重	中度	輕微
A.主 型 肺經火鬱型 20人	鼻腔、咽喉呈現不同 程度之炎腫	0	0	1	19
B.兼 型					
1.風鬱型 20/20	鼻、咽喉、眼癢、打 噴嚏、流鼻水、喉癢 咳、胸悶、咳嗽	2	8	9	1
2.陰虛型 12/20	咽乾、口渴、鼻咽乾 燥、手心熱怕熱、多 汗或夜間出汗	0	1	8	3
3.氣虛型 12/20	臉色、唇色較蒼白、 活動力低、易感冒	0	0	8	4
4.脾虛型 3/20	胃口差、腹脹、大便 軟	0	0	1	2
5.燥急型 9/20	口苦、口乾、易緊張 睡不安寧、多夢、小 便黃	0	1	5	3
6.風熱型 12/20	具上呼吸道感染症狀 、痰黃	0	0	6	6

表 5 氣喘病人以保肺癒喘湯治療後之療效（共 20 人）

療 效	極 佳	進 步	無 效
人 數	13	4	3

評估療效的方法如下：

1. 極佳：臨床症狀包括氣喘發作、胸悶、感冒、咳嗽、咳痰、呼吸不順消失，或明顯減少；抵抗力、胃口增加，不用再服用任何氣管擴張劑。
2. 進步：臨床症狀改善，發作時，服用氣管擴張劑可迅速緩解。
3. 無效：臨床症狀沒有改善。

表 6 治療前後IgE和Eosinophile的數值對照表

項 目 號 碼	IgE ( IU/mL )		Eosinophile ( $\text{cmm}^{-1}$ )	
	治 療 前	治 療 後	治 療 前	治 療 後
03	3000	1198	175	560
04	2114	2400	506	295
05	2017	433	1080	210
06	1564	1000	160	168
07	1497	375	490	110
08	1308	376	10	440
09	1058	315	460	120
10	1053	504	720	143
11	1000	610	253	210
13	783	978	144	44
14	757	1319	501	425
16	600	322	345	250
17	508	736	612	550
18	410	573	350	121
19	333	261	50	490
20	328	130	276	276
21	263	350	280	420
22	295	285	950	192
23	1200	517	1150	359
24	297	2819	954	110

表 7 治療前 IgE 數值與臨床症狀治療後療效對照表

療 人 效 數 IgE數 (IU/mL)	極 佳	進 步	無 效
0~ 500	4	2	0
500~ 1000	2	1	1
1000 以上	7	1	2

表 8 治療前後 IgE 數值變化與療效之對照表

療 人 效 數 IgE數值	極 佳	進 步	無 效
升 高	3	2	1
維 持	1	2	0
降 低	9	0	2



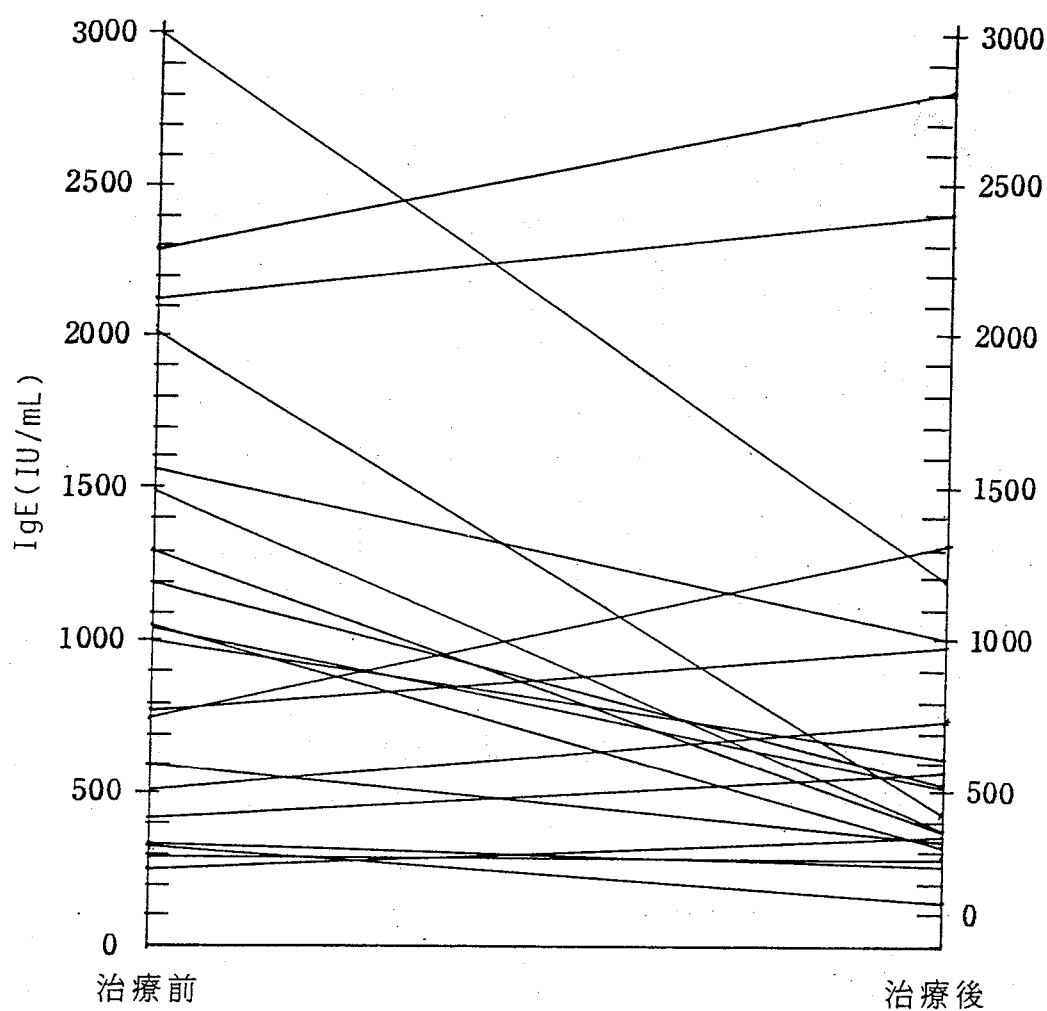


圖 2 治療前後 IgE 數值之變化

表 9 治療前Eosinophile數值與臨床症狀治療後療效對照表

療 人 效 數 Eosin. 數值 (cmm <sup>-1</sup> )	極 佳	進 步	無 效
0~300	4	1	2
300~600	5	2	0
600 以上	4	1	1

表10 治療前後Eosinophile數值變化與療效之對照表

療 人 效 數 Eosin數值	極 佳	進 步	無 效
升 高	2	1	1
維 持	3	1	2
降 低	8	2	0

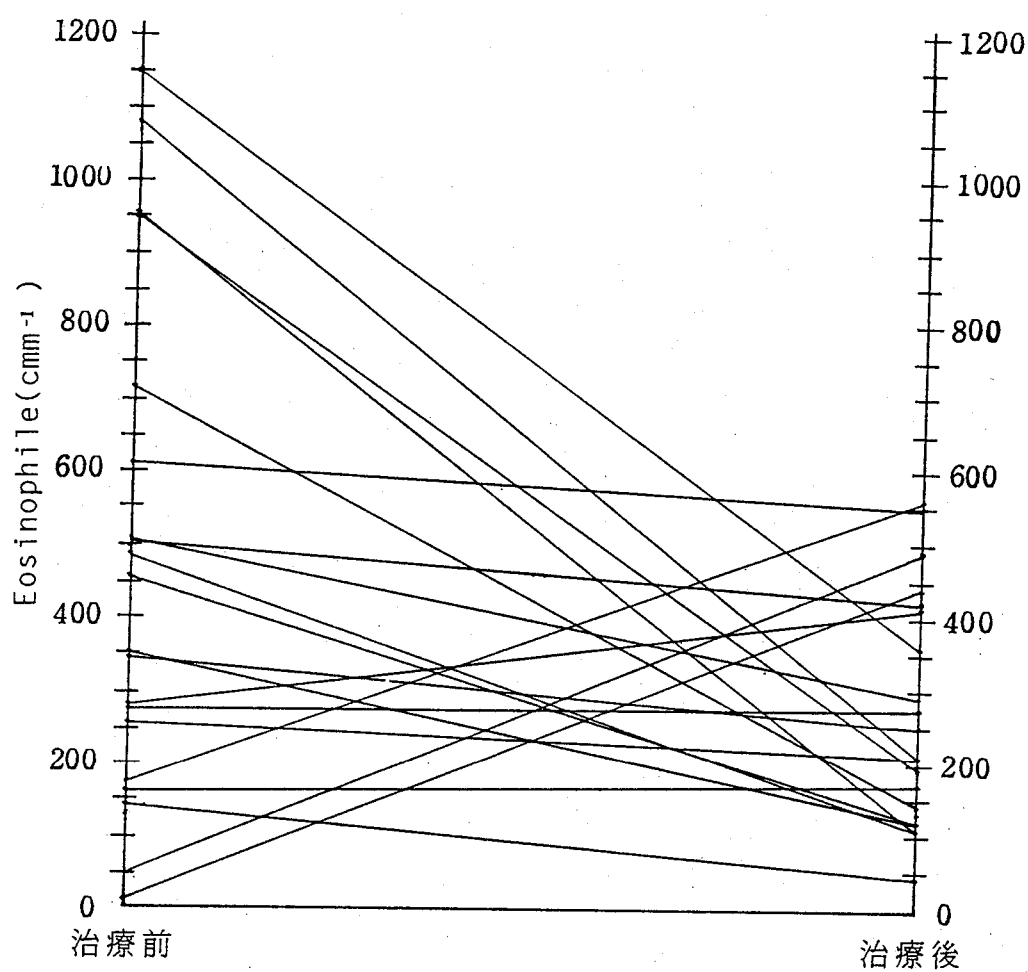


圖 3 治療前後Eosinophile數值之變化

表11 治療前後IgE和Eosinophile數值變化和療效之關係

療 效  人 數  IgE和 Eosinophile 數值之變化	極 佳	進 步	無 效
兩者數值皆升高	0	0	0
IgE上升或維持及 Eosinophile下降 或維持	3	3	1
IgE下降或維持及 Eosinophile上升 或維持	4	1	2
兩者數值皆下降	6	0	0

註：IgE(IU/mL)和Eosinophile( $\text{cmm}^{-1}$ )的數值於治療後增加100以上者為「升高」，減少100以上者為「下降」，增加或減少100以內者為「維持」。

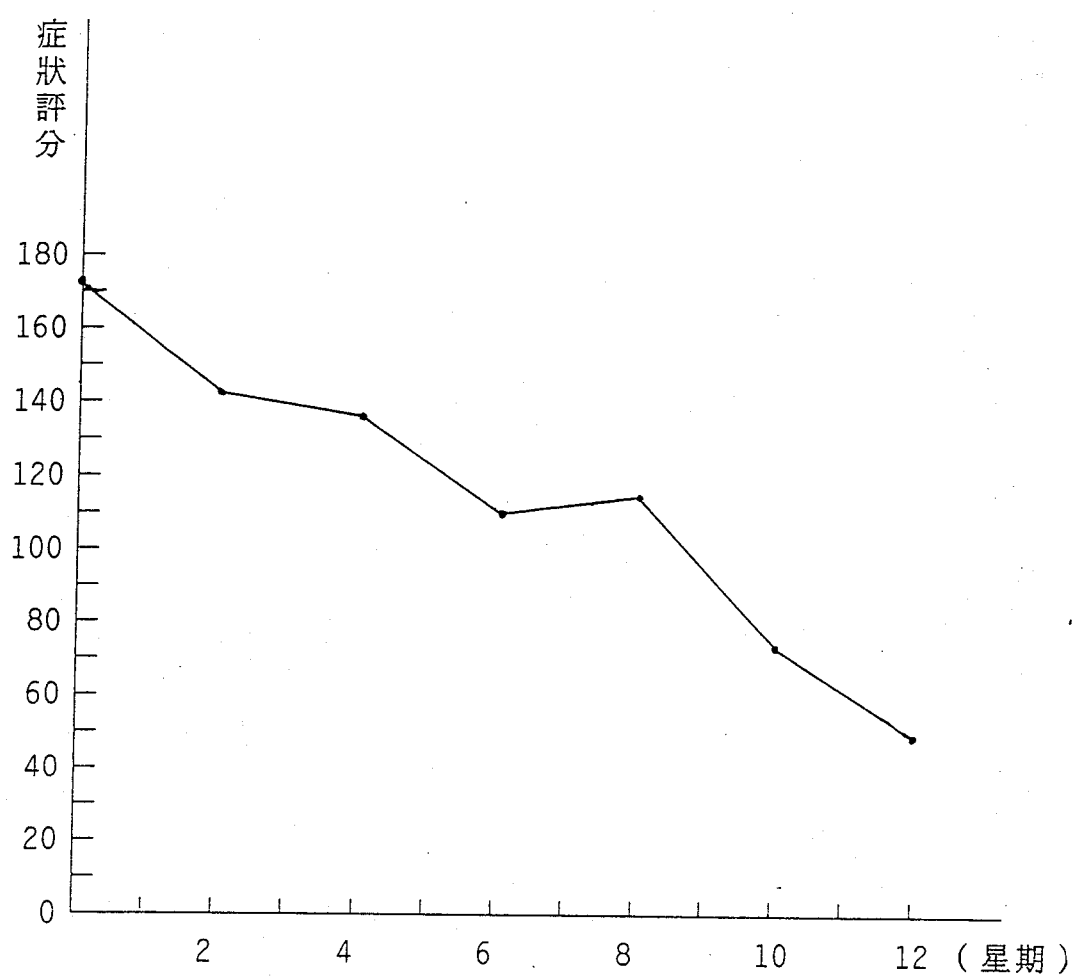


圖 4 臨床兼症風鬱型治療前後症狀評分走勢圖

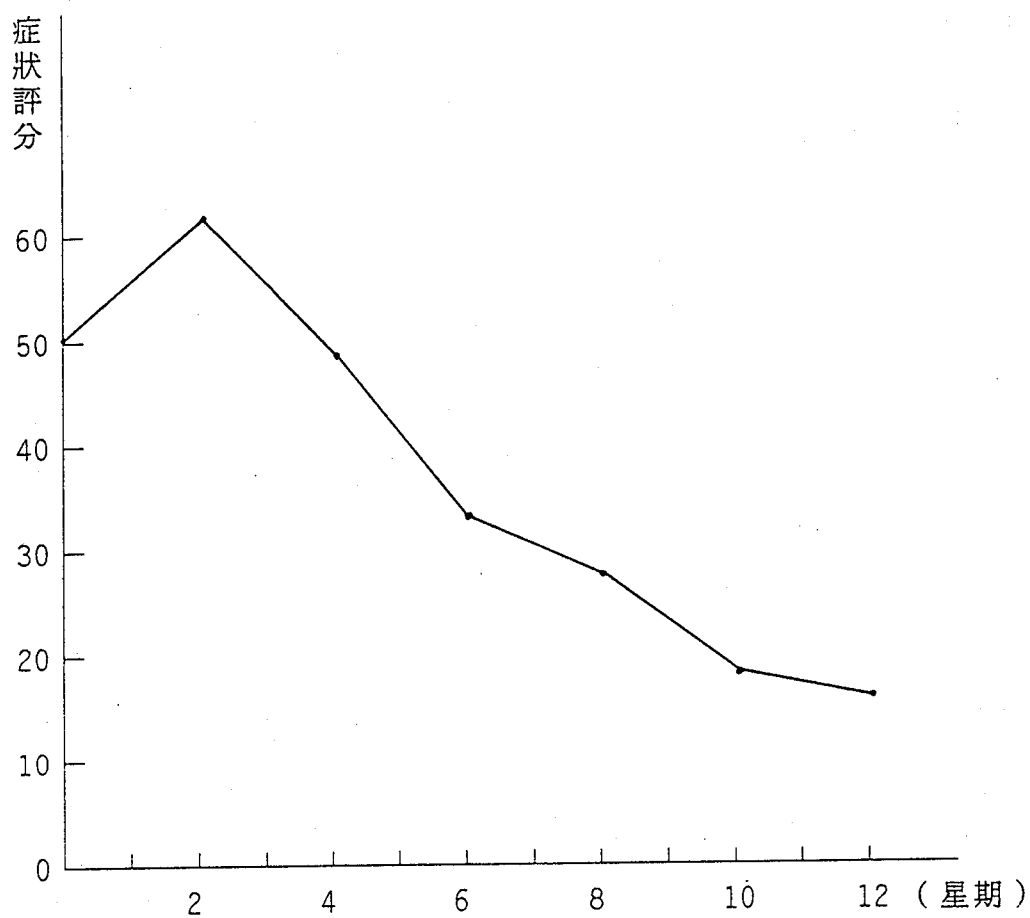


圖 5 臨床兼症陰虛型治療前後症狀評分走勢圖

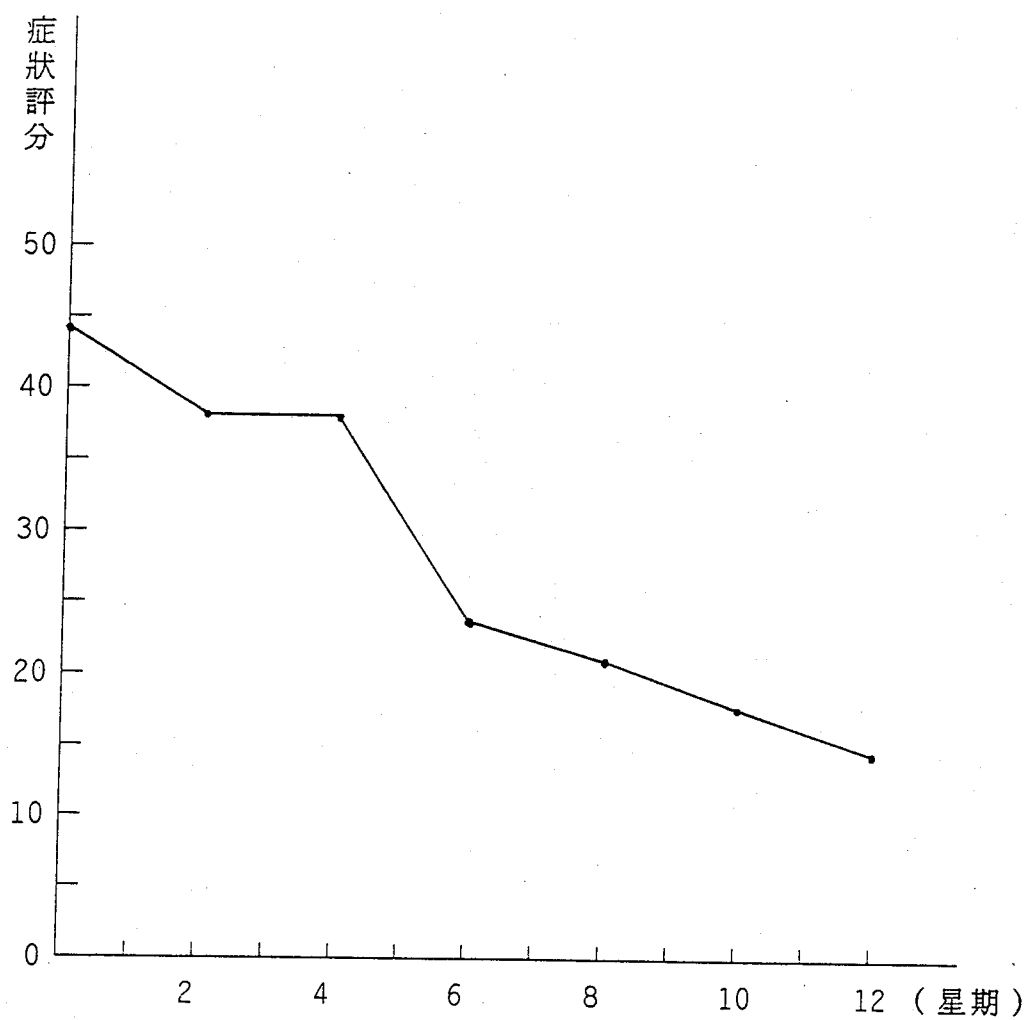


圖 6 臨床兼症氣虛型治療前後症狀評分走勢圖

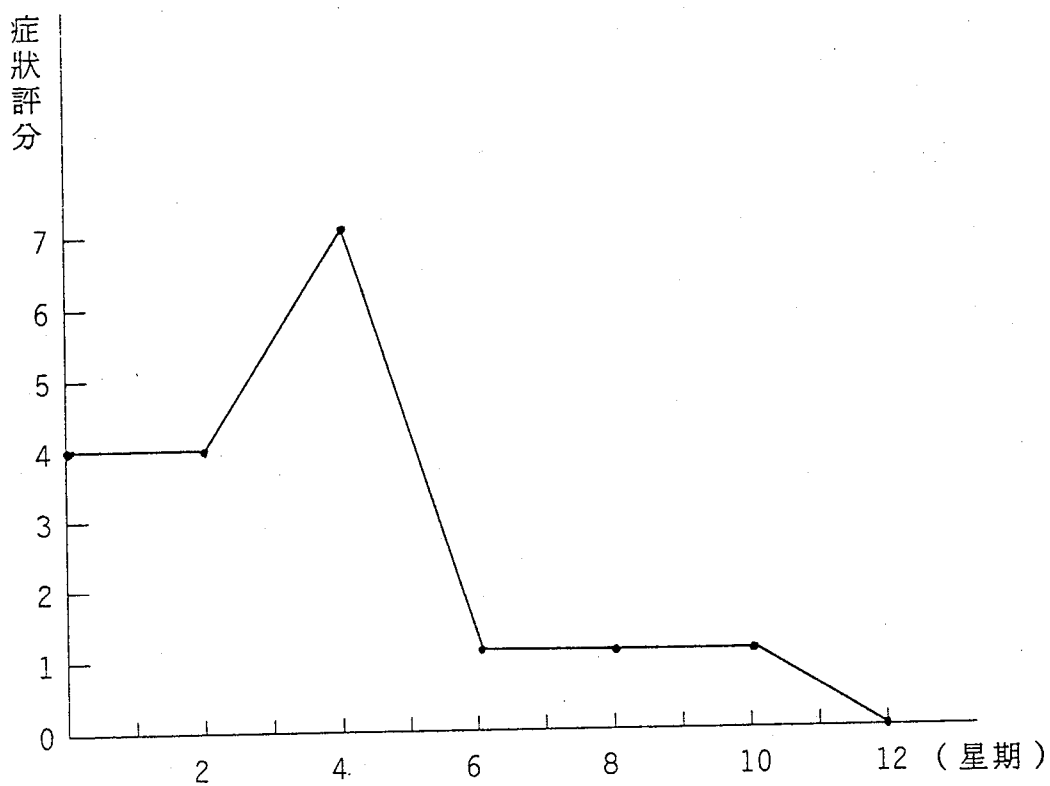


圖 7 臨床兼症脾虛型治療前後症狀評分走勢圖



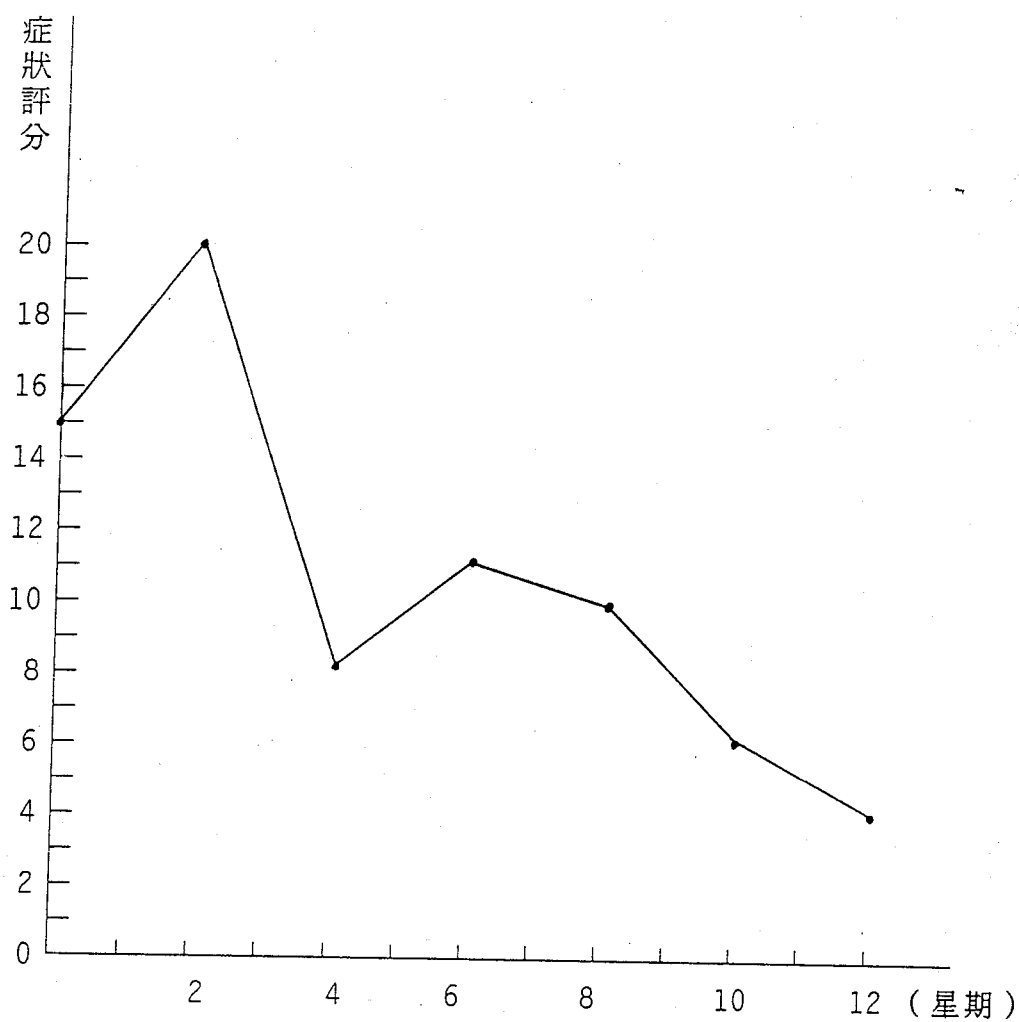


圖 8 臨床兼症肝氣燥急型治療前後症狀評分走勢圖

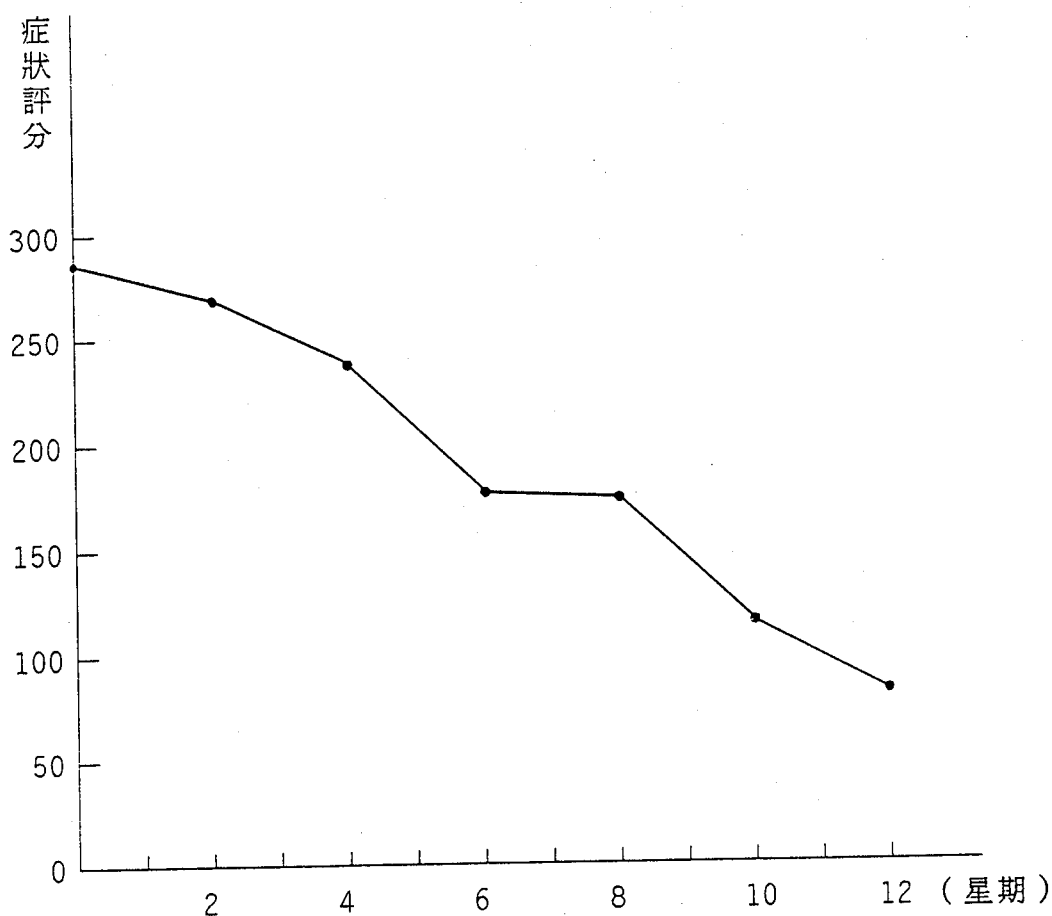


圖 9 氣喘治療前後症狀總評分走勢圖

#### 肆、討論與結論

本研究綜合各項資料：小兒氣喘患者之咽喉、鼻腔檢查，粘膜均呈不同程度之慢性炎症的紅腫現象（氣管粘膜應呈同一徵象），臨床肺經本病若兼風鬱諸症，則常兼有鼻炎之鼻癢、打噴嚏、流鼻水或咽喉過敏之喉癢、喉中哽痰、喉咳或氣管過敏之喉緊、胸悶、夜咳，若兼肺經火鬱（即鼻、咽、喉部及氣管呈現慢性炎症），臨床症狀則出現咽喉乾渴不適，痰涕粘少，常作喉咳，若兼肺經風熱（鼻、咽、喉、呼吸道有感

染現象)，臨床症狀則出現持續咳嗽、黃痰、黃涕、咽喉疼痛。

中醫辨證除本經局部辨證外，同時非常注意體質辨證，全身證候，若兼氣陰雙虛則氣喘兒證見咽乾、口渴、唇紅、怕熱、易感冒、白天多汗、夜間盜汗，若純見氣虛則臉色較蒼白、唇色淡、活動力低、多汗、易感冒常會併發脾虛見證，即腹脹、多白痰、大便不化等證候，若屬木型焦燥個性兒童病人，則有睡不穩、緊張焦慮、口苦、口乾等證候，辨證論治的治則即是將體質證候與局部證候由病理回歸生理的多元治療法。

隨著地域、氣候、飲食習慣之差異，人類之體質、疾病誘因也隨之轉變，根據古今中外各類有關氣喘的古籍經典或現代傳統醫學的研究資料顯示，寒帶地區的國家如日本、韓國或中國之北方醫學，大多以「溫肺蠲飲」為主，貧苦而營養不足的大陸北方大多以「溫腎補陽」的方式調養，而台灣地區屬海島型氣候地處亞熱帶，雜草蟲蟻滋長，隨著工業的發展，空氣、水源遭到污染，而經濟的繁榮，則使人們較長期處在密閉的空調冷氣室中，兒童貪食冰涼等，面對加重的感染環境（如幼稚園集體在空調室中睡眠），醫師濫用類固醇、退燒劑，而且兒童緊迫而忙碌的隨著成人生活，精神緊張度大大提高，台灣地區氣喘兒在如此複雜環境中所造成之氣喘當然無法以那一個朝代那一種處方來套用治療，台灣的哮喘兒有其獨特的環境誘因，自然有一套相對應的區域性治療模式。

經過三個月之「保肺癒喘湯」的治療後，經資料統計與概率計算之資料顯示，氣喘之症狀評分、體質評分均呈明顯改善；症狀改善方面：極佳者13人，進步者4人共85%，無效者3人占15%（其中1人為持續氣管感染患者）。治療前後IgE之變化：1.明確下降（100～1150 IU/mL）者11人，其中9人效果極佳，2人無效（此2人分別下降564及1802 IU/mL後，IgE仍維持在1000與1980 IU/mL之極高值）。2.IgE上升（100～500 IU/mL）者5人，其中療效極佳者占2人，進步者1人，無效者2人，研究小組更進一步發現：治療前後的證候，分別與IgE和Eosinophile兩者有著以下的關係：1.所有病童包括治療有效與未出現療效者，其IgE與Eosinophile兩項檢驗數值，無一人同時上升。2.IgE與Eosinophile兩項數據同時下降者6人，皆為療效極佳者，其IgE下降

範圍為 300 ~ 1500 IU/mL，而 Eosinophile 下降範圍則為 40 ~ 700  $\text{cmm}^{-1}$ 。3.(1)療效極佳者 13 人中之 3 人，其 IgE 上升範圍為 95 ~ 122 IU/mL，而 Eosinophile 數值則有較明顯的下降範圍：100 ~ 884  $\text{cmm}^{-1}$ 。(2)另有進步者 2 人，其 IgE 分別上升 386 及 662 IU/mL，而 Eosinophile 並未明顯下降 (76 和 211  $\text{cmm}^{-1}$ )，此 2 人氣喘症狀進步，但兼有未改善之鼻過敏證候。(3)無效者 1 人，IgE 上升自 508 到 736 IU/mL，而 Eosinophile 變動不大自 612 下降到 550  $\text{cmm}^{-1}$ ，兩項數值均呈高標，可能與治療中仍接受減敏治療的原因有關，此病童在停服中藥與減敏治療後 2 個月觀察未再發作。4. IgE 下降 Eosinophile 上升組，其中療效極佳組 IgE 數據下降範圍超過進步組，分別是 198 ~ 932 和 70 IU/mL，而 Eosinophile 上升數據範圍則是進步組大於極佳組，分別是 400 和 12 ~ 430  $\text{cmm}^{-1}$ 。5.治療無效組 3 人，其 IgE 與 Eosinophile 治療前後均呈極高值，第一位病童在治療中同時繼續做「減敏療法」，可能是導致治療效果不良，並使 IgE 數據自 508 升至 736 IU/mL，而 Eosinophile 數值自 612 降至 550  $\text{cmm}^{-1}$  維持數值高標的原因，而此人停止減敏治療及中藥治療 2 個多月氣喘未再發作；第二位兼有中度鼻過敏，治療後 IgE 數據由 1560 降至 1000 IU/mL，Eosinophile 數值變動則極少為 160 至 168  $\text{cmm}^{-1}$ ；第三位兼有嚴重鼻過敏及異位性皮膚炎，治療後 IgE 數據自 3000 降至 1198 IU/mL，降值達 1908 IU/mL，時值夏天異位性皮膚炎相當嚴重，病人自訴夏天哮喘較少發作，故列為無效。

綜合論之，其治療具有效果者 IgE 與 Eosinophile 兩者或其中一項於治療後均有明確的數據下降 (IgE：100 ~ 2000 IU/mL；Eosinophile：40 ~ 884  $\text{cmm}^{-1}$ )，而無效者其治療前後兩項或其中一項之數據均為極高值；病人兼有其他過敏疾病或正在接受減敏治療，因此若延長治療時間與加重治療劑量或許可以增強無效組之治療效果。

本研究初步之成果資料只是應用一般概率計算法統計，理由為病人對照組資料無法完全掌握，統計基數偏低所致，因此無法按照原計劃之 Standert—T test 統計，是本計劃須要加強改進的地方。

雖然只是 3 個月短短的調養治療，我們發現如果能遵循中醫傳統的

「辨證分型，審證治因」法則，雖無法使所有IgE異常升高患者，全部數據回復正常值範圍之中，但是明確的症狀改善，明顯的停用或減少西醫氣管擴張劑，及IgE明確的數值相應變化，我們相信中醫藥在未來台灣地區的哮喘治療上將是一個較高理想的治療法。

## 謝 辭

首先感謝吾師馬光亞教授毫無保留地提供其對哮喘多年來豐富的臨床資料與理論基礎，使得本研究獲得充實而完整的中醫傳統理論與可貴的「辨證論治分型治療」之診治處方模式基礎，欽致最誠摯的謝意。

共同計劃主持人台大醫院小兒科謝貴雄教授、中山附屬醫院小兒免疫過敏科主任李克桓副教授共同籌擬研究計劃，完成對照組與免疫學之工作規劃，中國醫藥學院微生物科莊榮豐副教授負責病童之喉痰取樣，濾病性病毒與細菌之培養工作；林宗旦教授、李世滄講師負責中藥製劑，公衛系碩士林旋傑負責統計分析；研究助理李樹人先生、廖乃慧小姐、劉怡君小姐負責問卷、資料登錄、整理與完成操作免疫檢驗項目之工作，非常辛苦，一併致謝，同時感謝：中國醫藥學院院長陳梅生先生、黃所長維三教授及哈鴻潛教授，由於他們的鼎力支持及推動，促成本院傳統中醫之研究蔚成風氣。

本研究計劃由衛生署核定專案贊助，特致衷心的感激。

## 參 考 資 料

1. 張介賓 景岳全書 台北：台聯國豐出版社 民國69年 P.347
2. 馬光亞 台北臨床三十年 台北：世界書局 P.12 P.14 P.16 P.17
3. 林珮琴 類證治裁 台北：新文豐出版公書 民國69年 P.112 P.114 P.465
4. 田令群 中醫藥治療哮喘病 中國醫學文摘 1981五卷四期 P.15

5. 馬光亞 台北臨床三十年續集 台北：世界書局 民國75年 P.15-19
6. 大陸作家 內科辨病與辨證 台北：啓業書局 民國74年 P.17-19
7. 醫宗全鑑 小兒科雜病心法
8. 陳頌芳 小兒哮喘中西醫分型 免疫狀態的觀察
9. 沈自伊、胡國讓等 prevention of seasonal attacks of bronchial asthma " WEN YANG PILL " and study on its mechanism: 日本第四屆東洋醫學論文集 1985.10.18-21 P.80
10. 胡國讓等 血清IgE檢測在評價補腎法防治哮喘療效的應用，中醫雜誌1982 23卷5期 P.23
11. 小兒哮喘緩解期以「甘霖製劑」治療之臨床研究 第四屆日本京都東洋傳統醫學會 P.78
12. Brown WG, Halonen MJ, Kaltenbron WT, Barbee RA. The relationship of respiratory allergy, skin test reactivity, and serum IgE in a community population sample. J Allergy Clin Immunol 1979. 63:328-35.
13. Barbee RA, Halonen M, Kaltenborn W, Lebowitz MD, Burrows B.A longitudinal study of serum IgE in a community cohort: correlations with age, sex, smoking, and atopic status. J Allergy Clin Immunol 1987. 79:919-27.
14. Yunginger JW. Clinical significance of IgE. In: Middleton E, Jr, ed. Allergy, Principles and Practice, St. Louis, CV Mosby, 1988. 849-60.
15. Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. Association of asthma with serum levels and skin-test reactivity to allergens. NewEng J Med 1989. 320:271-7.
16. Nutman TB, Ottesen EA, Cohen SG. Eosinophilis and eosinophil-related disorders. In: Middleton E, Jr, ed. Allergy, Princi-

- ples and Practice, St. Louis, CV Mosby, 1988. 861-90.
17. De Monchy JGR, Kauffman HF, Venge P, et al. Bronchoalveolar eosinophilia during allergen-induced late asthmatic reactions. *Am Rev Respir Dis* 1985. 131:373-7.
  18. Yanagihara Y, Sarfati M, Marsh D, Nutman T, Delespesse G. Serum levels of IgE-binding factor (soluble CD23) in diseases associated with elevated IgE. *Clin Exp Allergy* 1990. 20:395-401.
  19. Silberstein DS, David JR. The regulation of human eosinophil function by cytokines. *Immunol Today* 1987. 8:389-5.
  20. Norman PS. In vivo methods of study of allergy. Skin and mucosal tests, technique and interpretations. In: Middleton EJ, Ellis EF, Reed CE, eds. *Allergy, Principles and Practice*, St. Louis, CV Mosby, 1983. 297.
  21. Costello T. A UNOPETTE for eosinophil counts. *Am J Clin Path* 1970. 54:249.
  22. Xjellman NN, et al. Serum IgE levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST). *Clin Allergy* 1976. 6:51-9.
  23. Wide L, Bennich H, Johansson SGO. Diagnosis of allergy by an in vitro test for allergen antibodies. *Lancet* 1967. 11:1105-7.
  24. Berg-TLO, Johansson SGO. Allergy diagnosis with the radio-allergosorbent test. A comparison with the results of skin and provocation tests in an unselected group of children with asthma and hay fever. *J Allergy Clin Immunol* 1974. 54:209-21.
  25. Iwamoto I, Yamazaki H, Kimura A, Ochiai K, Tomioka H, Yoshida S. Comparison of a multi-allergen dipstick IgE assay to.

- skinprick test and RAST. Clin Exp Allergy, 1990. 20:175-9.
26. Santrach PJ, Parker JL, Jones RT, Yunginger JW. diagnostic and therapeutic applications of a modified radioallergo-sorbent test and comparison with the conventional radio-allergosorbent test. J Allergy Clin Immunol 1981. 67: 97-104.
27. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin test, RAST and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1984. 74:26-33.
28. Smith JM. Epidemiology and natural history of asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis (eczema). In: Middleton E, Jr, ed. Allergy, Principles and Practice. St. Louis: CV Mosby, 1988. 891-929.

評 估 總 表

項  目		號  碼	IgE (IU/mL)		Eosinophile (cmm <sup>-1</sup> )		治療後臨狀症狀改善情形
			治療前	治療後	治療前	治療後	
療  效	IgE 上升或維持及 Eosin. 下降或維持	13	783	978	144	44	1.感冒明顯減少，抵抗力增加，黑眼圈明顯減少，明口增加。
							2.晨起悶咳5~6聲，痰液明顯減少，大便由硬變軟。
							3.治療前夜咳、咳嗽、鼻塞、吃藥一瓶後，效果很好只有晨起悶咳5~6聲，就好了。
		18	410	573	350	121	1.服藥期間，感冒一次，未喘。
							2.外在因素不再誘發氣喘。
							3.鼻過敏，嚴重鼻塞明顯改善。



療 效 極 佳 者		24	2697	2819	954	110	2.運動、溫度變化、吹電風扇未誘發氣喘。
							3.晨有輕微打噴嚏、流鼻水。
							4.異位性皮膚炎夏天不曾發作。
	IgE 下降 或維持 及 Eosin. 上升 或維持	20	328	130	276	276	1.以前常感冒、胸悶、呼吸不順、咳嗽、氣喘、喉嚨有痰，現在皆未曾發作
							2.吹冷氣、電風扇未誘發氣喘。
		21	263	350	280	420	1.不再感冒、咳嗽、吐痰。
							2.偶爾流鼻涕、吹冷氣引起輕微咳嗽。
		16	600	322	345	250	1.感冒減少，抵抗力增加。
							2.運動流汗，吹電風扇不發作氣喘。
							3.偶爾早晨起時，鼻子發癢。
		08	1308	376	10	440	1.較少感冒，無胸悶、喉癢、痰少、涕少。
							2.治療三個月中未發作哮喘，大便由硬變正常。
							3.夜偶咳，輕微風疹、鼻眼仍癢但有改善。
	IgE 和 Eosin. 數 值 皆 下 降	10	1053	504	720	143	1.服藥間感冒一次，痰少、色白、夜間不咳，體力、胃口增加，氣喘亦不曾發作。
							2.運動、灰塵、冷氣未誘發氣喘。
		07	1497	375	490	110	1.現在天氣變化，不會呼吸困難，咳嗽、氣喘不再發作，幾乎未再感冒。
							2.跑步、運動、電風扇、冷氣不再誘發氣喘。
							3.還有一點痰。
		23	1200	517	1150	359	1.感冒明顯減少，沒有喘咳、胸悶、抵抗力增加，咽喉癢咳，完全緩解。
							2.跑跳、運動、不再引起哮喘、大便正常。
							3.輕微鼻過敏。
							1.感冒明顯減少，鼻過敏、咳嗽、流鼻涕，皆轉輕微，感冒易治好。

佳 者		11	1000	610	253	210	2.運動、冷氣、吃珍珠奶茶，均不再誘發喘咳，煙味致胸悶。
							3.鼻塞、濕疹改善，眼癢未改善。
							4.治療前期一個月有發作，第二個月後未再發作。
	IgE 和 Eosin. 數 值 皆 下 降	05	2017	433	1080	210	1.感冒明顯減少、痰少、咳嗽改善。
							2.現在可吹冷氣2小時。
							3.停用Zaditen。
		09	1058	315	460	120	1.感冒明顯減少，抵抗力增加，夜間不再盜汗。
							2.冷氣、冷水未再誘發氣喘。
							3.氣喘發件次數明顯減少，發作輕微晨起打噴嚏，偶咳。
療 效 進 步 者	IgE 上 升 或 維 持 及 Eosin. 下 降 或 維 持	22	295	285	950	192	1.晨起易咳嗽、喘，但用藥後可快速緩解。
							2.發件次數減少，鼻過敏由極嚴重轉輕微。
		14	757	1319	501	425	1.服藥期間，感冒次數及證候明顯減少抵抗力增加。
							2.吹冷氣、灰塵、煙、黴菌，易致胸悶，但無引起氣喘。
							3.還容易打噴嚏，流鼻水、鼻眼癢。
		04	2114	2400	506	295	1.服藥中感冒二次，以前常犯、痰仍黃，夜間咳嗽轉輕，鼻過敏、涕黃。
	IgE 下 降 或 維 持 及 Eosin. 上 升 或 維 持						2.以前天天喘，現在嚴重性減少。
							3.現未服別的藥物。
		19	333	261	50	490	1.感冒減少，易緩解，喘咳明顯減少，發作時，以噴霧劑治療，可即刻緩解
							2.氣喘發作次數減少，症狀減輕，有明顯改善。
							3.運動後大量出汗，受風吹仍易發作。
							4.皮膚過敏、鼻眼癢並無改善。

療 效 無 效 者	IgE 上升或維持 下降或維持 Eosin.	17	508	736	612	550	1.平時不吃藥即咳嗽而後氣喘發作，減敏治療一年後無效。
	IgE 下降或維持 上升或維持 Eosin.	06	1564	1000	160	168	1.治療後，食慾較好，但鼻眼仍癢，嚴重發作時間較治療前為短。 2.劇烈運動，又叫又跳易引起，至嘔吐後才緩解。
	IgE 下降或維持 上升或維持 Eosin.	03	3000	1198	175	560	1.時值入夏，過敏氣喘情況較好，但異位性皮膚炎嚴重難耐，藥膏效果尚看不出來。

註：IgE (IU/mL) 和Eosinophile (cmm<sup>-1</sup>) 的數值於治療後增加100以上者為「升高」  
減少100以上者為「下降」，增加或減少100以內者為「維持」。



# 針刺對眩暈病人前庭功能影響之研究

賴志和 \*張永賢

中國醫藥學院附設醫院耳鼻喉科  
\*中國醫藥學院附設醫院針灸科

## 摘 要

從 1991 年 9 月至 1992 年 9 月，中醫耳鼻喉科共有 31 個眩暈病人，年齡介於 18 歲到 75 歲，男性與女性人數比 10 : 21，我們分為實驗組 (STUDY GROUP) 和對照組 (CONTROL GROUP) 其中實驗組有 17 人 (男：女；6 : 11)，以針灸來治療眩暈，對照組有 14 人 (男：女；4 : 10)，以內服西藥治療眩暈，經過一個月的治療，眩暈症狀緩解的比率分別為 4/17，對照組為 12/14。

## The Studies of the Effects of Acupuncture in the Treatment of Dizzy Patient and Influence on Vestibular Function

*Chih-Ho Lai, Yung-Hsien Chang\**

*Dept. of Otolaryngology*

*\*Dept. of Acupuncture*

*China Medical College Hospital*

From September 1991 to September 1992. We have 31 Patients visited our clinic under the impression of vertigo. The age of patients ranged from 18-75 years old. The male and female ratio were 10:21. We divided these Patients into study and control group. There were 17 patients (male: female = 6:11) in the study group receiving acupuncture for the treatment of vertigo. Meanwhile, 14 Patients (male: female = 4:10) in the control group receiving systemic medication to treat their vertigo. After one month treatment, the symptoms relief rate of vertigo were 4/17 in study group and 12/14 in control group.

## 前 言

眩暈，是目前耳鼻喉科、神經科及一般內科門診或急診經常可遇見之疾患。隨著工商科技的發達及國民生活水準的提高和壽命的延長，伴隨著卻是更多樣的疾病表現。眩暈即是其中相當普遍，發作起來卻非常顯著，而其機轉卻最不明瞭的疾病。當眩暈發作時，病患會感到突然天眩地轉身體前後左右晃動，伴隨著噁心、嘔吐、全身冒冷汗、心跳呼吸加速臉色蒼白，好像五臟六腑都要翻出來般的難受。曾經歷過的患者，往往以為自己沒救了，並且產生無比的恐懼感，然而一般性的抗眩暈藥物往往須耗時數個鐘頭甚或數日才能使症狀減緩，西醫在治療眩暈上，並無很好之及時效果。

在西方醫學之研究認為眩暈為一種症狀，其原因可以是很多種，包括腦瘤、腦中風、腦幹或小腦發炎或退化性疾病等中樞病變所引起，也可能是前庭神經炎、聽神經瘤、帶狀疱疹、迷路炎、及內耳淋巴積水（梅尼爾氏症）等週邊前庭或內耳障礙所引起。其治療一般使用包括鎮靜劑、血管擴張劑、利尿劑、維他命B<sub>12</sub>、類固醇、抗組織胺等非特異之治療。中醫對眩暈之治療古籍也有所記載，一般急性期先用針刺治其標，等病情穩定後，再以藥物療法治其本<sup>①</sup>。本研究擬針對此類病患施予相關穴位之針刺治療，並輔以諸項檢查，和服用西藥患者作一比較分析其療效，進而瞭解其對前庭功能之影響，並嘗試探討其作用之機轉。

## 材料與方法

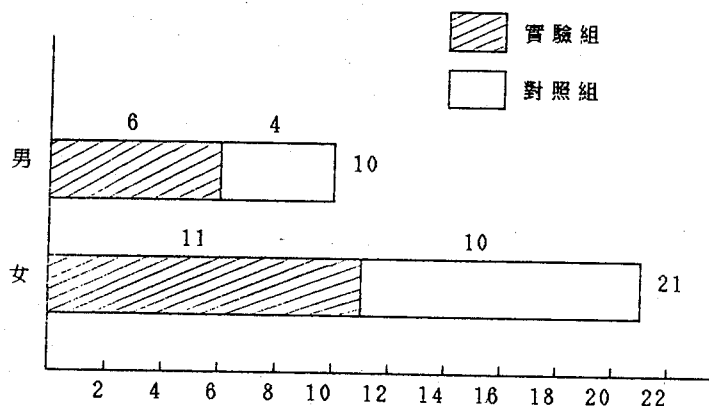
中國醫藥學院附設醫院自民國八十年九月至民國八十一年九月計一年期間，有三十一名眩暈患者至耳鼻喉科門診或急診求治。我們將這些患者區分為A、B兩組，A組為實驗組共十七人、男女比例為 6:11，B組為對照組共十四人、男女比例為 4:10（表一）。

實驗組患者接受針刺治療相關穴位，如：風池、太沖、翳風、聽宮、足三里.....等，一天一次，連續七天，每次針刺留針約十五分鐘，病人住院期間可酌情給予食鹽水點滴靜脈注射作為安慰劑。第八天開始則改為一週三次、總共四週為一療程。對照組則口服西藥治療包括抗眩暈劑、前庭功能抑制劑、鎮靜劑和抗組織胺等，一天四次，連續服用四週，初期眩暈病人症狀嚴重可酌情經由靜脈注射給藥，但以不超過三天為原則。

(表一)

性別分布圖

=====



所有患者皆需接受詳細的理學檢查，並填寫眩暈問卷(表二)、病史調查、眩暈之前期症狀、誘發因子及發作症狀類型，並對病患精神、神經狀況作一評估，以排除中樞神經和全身系統性眩暈之病患。兩組人員治療前、後皆有聽力檢查、中耳聽阻檢查、腦幹反應聽力檢查、前庭功能檢查作評估比較；每名眩暈病人在初診時均接受注視眼振檢查、頭位眼振檢查、頭位變換眼框檢查、作為區別中樞性病變和末梢性前庭病變之參考，必要時還需更進一步作電腦斷層掃描或核磁共振造影術來確定診斷。

(表二)

眩暈問卷表

=====

中國醫藥學院附設醫院耳鼻喉科

### 眩暈問卷

#### 一、相關時間 Chronology

1. 眩暈何時開始？  
時間：\_\_\_\_\_ 日 \_\_\_\_\_ 時 \_\_\_\_\_ 分
2. 眩暈發生次數？  
次數：\_\_\_\_\_ 次
3. 眩暈發生時間？  
時間：\_\_\_\_\_ 日 \_\_\_\_\_ 時 \_\_\_\_\_ 分
4. 眩暈發生地點？  
地點：\_\_\_\_\_
5. 眩暈發生時，您正在做什麼？  
活動：\_\_\_\_\_
6. 眩暈發生時，您是否正在移動？  
移動：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
7. 眩暈發生時，您是否正在行走？  
行走：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
8. 眩暈發生時，您是否正在開車？  
開車：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
9. 眩暈發生時，您是否正在飛行？  
飛行：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
10. 眩暈發生時，您是否正在游泳？  
游泳：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
11. 眩暈發生時，您是否正在睡覺？  
睡覺：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
12. 眩暈發生時，您是否正在工作？  
工作：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
13. 眩暈發生時，您是否正在休息？  
休息：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否

#### 二、一般形態 General pattern

1. 眩暈發生時，您是否感到頭暈？  
頭暈：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
2. 眩暈發生時，您是否感到耳鳴？  
耳鳴：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
3. 眩暈發生時，您是否感到噁心？  
噁心：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
4. 眩暈發生時，您是否感到嘔吐？  
嘔吐：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
5. 眩暈發生時，您是否感到平衡感喪失？  
平衡感喪失：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
6. 眩暈發生時，您是否感到站立不穩？  
站立不穩：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
7. 眩暈發生時，您是否感到行走困難？  
行走困難：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
8. 眩暈發生時，您是否感到開車困難？  
開車困難：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
9. 眩暈發生時，您是否感到飛行困難？  
飛行困難：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
10. 眩暈發生時，您是否感到游泳困難？  
游泳困難：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否
11. 眩暈發生時，您是否感到睡覺困難？  
睡覺困難：\_\_\_\_\_ 是 \_\_\_\_\_ 否

### 三、聽力損失、耳鳴或耳疾病

- |          |    |   |   |
|----------|----|---|---|
| 1. 耳痛    | 是否 | 是 | 否 |
| 2. 耳鳴    | 是否 | 是 | 否 |
| 3. 耳聾    | 是否 | 是 | 否 |
| 4. 耳內有聲  | 是否 | 是 | 否 |
| 5. 耳內有異味 | 是否 | 是 | 否 |
| 6. 耳內有膿  | 是否 | 是 | 否 |
| 7. 耳內有血  | 是否 | 是 | 否 |
| 8. 耳內有臭味 | 是否 | 是 | 否 |

### 五、腦中樞失調問題

- |       |    |   |   |
|-------|----|---|---|
| 1. 頭暈 | 是否 | 是 | 否 |
| 2. 頭痛 | 是否 | 是 | 否 |
| 3. 頭重 | 是否 | 是 | 否 |
| 4. 頭脹 | 是否 | 是 | 否 |
| 5. 頭麻 | 是否 | 是 | 否 |
| 6. 頭癢 | 是否 | 是 | 否 |
| 7. 頭熱 | 是否 | 是 | 否 |
| 8. 頭冷 | 是否 | 是 | 否 |

### 四、眼睛問題 Ocular problem

- |       |    |   |   |
|-------|----|---|---|
| 1. 眼痛 | 是否 | 是 | 否 |
| 2. 眼紅 | 是否 | 是 | 否 |
| 3. 眼腫 | 是否 | 是 | 否 |
| 4. 眼癢 | 是否 | 是 | 否 |
| 5. 眼熱 | 是否 | 是 | 否 |
| 6. 眼冷 | 是否 | 是 | 否 |

### 六、失平衡 Dysequilibrium

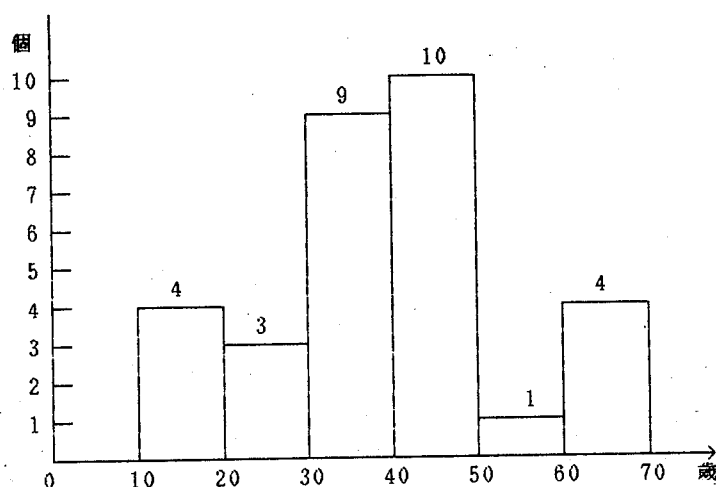
- |            |    |   |   |
|------------|----|---|---|
| 1. 頭暈      | 是否 | 是 | 否 |
| 2. 頭痛      | 是否 | 是 | 否 |
| 3. 頭重      | 是否 | 是 | 否 |
| 4. 頭脹      | 是否 | 是 | 否 |
| 5. 頭麻      | 是否 | 是 | 否 |
| 6. 頭癢      | 是否 | 是 | 否 |
| 7. 頭熱      | 是否 | 是 | 否 |
| 8. 頭冷      | 是否 | 是 | 否 |
| 9. 頭暈      | 是否 | 是 | 否 |
| 10. 與您月經有關 | 是否 | 是 | 否 |

## 結 果

總計三十一名患者自願接受眩暈治療研究，其中男性十名、女性二十一名，年齡十八歲至七十五歲之間（表三）。其疾病的類型（表四）計良性陣發性頭位眩暈七例：實驗組三例、對照組四例；椎骨基底動脈循環不全：對照組一例；迷路機能不全十四例：實驗組十一例、對照組三例；梅尼爾病六例：實驗組二例、對照組四例；頸性眩暈僅對照組一例；其他不確定病因眩暈：實驗組和對照組各一例。

（表 三）

年齡分布圖  
=====





(表四)

## 疾病的類型

=====

病名	例數		總數
	實驗組	對照組	
良性陣發性頭位眩暈	3	4	7
椎骨基底動脈循環不全	0	1	1
迷路機能不全	11	3	14
梅尼爾病	2	4	6
頸性眩暈	0	1	1
其他	1	1	2
總計	17	14	31

治療前其眼振出現機率計：自發眼振：實驗組三例（18%）、對照組二例（15%）；頭位眼振：實驗組四例（24%）、對照組四例（28%）；前庭功能檢查實驗組有四例顯示低活化性（HYPOACTIVE），對照組有一例。顯示高活化性（HYPERACTIVE）之前庭功能檢查實驗組有一例、對照組有二例。

急性眩暈患者接受一週住院之加強療法後，實驗組：有二名患者主觀症狀有顯著改善、四名患者輕微改善、其餘十一名患者症狀仍然存在；對照組：接受全身性西藥治療後有十名患者症狀有顯著改善、四名患者輕微改善。一個月後之追蹤檢查，實驗組：有四名患者症狀顯著改善、五名患者輕微改善、八名患者症狀仍然存在；對照組：有四名患者眩暈症狀完全消失、八名患者症狀顯著改善、二名患者輕微改善（表五）。治療一個月後，實驗組有三人無誘生眼振；對照組有五人無誘生眼振產生，合計兩組眩暈治療一個月後之改善率：實驗組為：4/17；對照組為：12/14。疾病類型之改善程度，兩組患者接受治療一週後，共有十二名患者眩暈症狀明顯改善，其中良性陣發性頭位眩暈四名、迷路機能不全四名、梅尼爾症三名、不明原因一名。一個月後，有四名患者眩暈症狀完全消失，其中迷路機能不全二名、良性陣發性頭位眩暈二名。十二名眩暈病人症狀明顯改善，其中迷路機能不全四名、良性陣發性頭位眩暈三名、梅尼爾症四名、其他不明原因一名（表六）。

(表五)

## 治療方式與改善程度

=====

療程	治療方式	改善程度			
		症狀消失	顯著改善	輕微改善	無改善
一週	針灸藥物	0	2/17 12%	4/17 24%	11/17 64%
		0	10/14 71%	4/14 29%	0
一月	針灸藥物	0	4/17 24%	5/17 29%	8/17 47%
		4/14 29%	8/14 57%	2/14 14%	0

(表六)

改善程度與疾病類型之關係

=====

療程	疾病類型 與 改善程度	良性陣發 性 頭位眩暈	椎骨基底 動脈 不全	迷路機能 不全	梅尼爾症	頸性眩暈	其 他
一週	症狀消失	0/7	0/1	0/14	0/6	0/1	0/1
	顯著改善	4/7	0/1	4/14	3/6	0/1	1/1
一月	症狀消失	2/7	0/1	2/14	0/6	0/1	0/1
	顯著改善	3/7	0/1	4/14	4/6	0/1	1/1

## 討 論

眩暈是一種常見的疾患，其原因非常複雜，而其病理機轉<sup>⑥</sup>至今尚未完全了解，不僅造成醫師診斷上的困難，對於病人的症狀治療往往也無法得心應手，中西醫對於眩暈病理機轉的推斷亦有所異同。西醫在處理眩暈病人時，仍進行一連串之前庭功能檢查來分辨出其病變是屬中樞性前庭神經病變或末梢性前庭神經病變，其治療急性期之藥物大多屬於前庭壓制劑、血液循環改善劑、神經活化劑及精神安定劑，對某些特殊病例還需給予利尿劑、副腎荷爾蒙、抗憂鬱劑等，此等藥物對於眩暈急性期病情之控制效果頗佳；但卻亦往往延誤了病人中樞性代償或復原的機能，並常會有思睡、乏力、精神不振等藥物之副作用。

中醫對眩暈的機轉和症狀描述，早在內經時代就有闡釋，如《靈樞、口問篇》說：「上氣不足，腦為之不滿，耳為之苦鳴，頭為之苦傾，目為之眩...」。《靈樞、大惑論》有「上氣不足，下氣有餘，腸胃實而心肺虛。」此種種詳細描繪出眩暈和眼、耳、腦、心、肺、腸胃之關係，至於眼振與中樞神經之複雜關連<sup>⑦</sup>，《靈樞、大惑論》亦有記載：「跟隨眼系入於腦，入於腦則腦轉，腦轉則引目系急，目系急則目眩以轉矣...目者心使也，心者神之舍也，故精神亂而不轉，卒然見非常處，精神魂魄散不相得，故曰惑也。.....心有所喜，神有所惡，則精神亂，視誤故惑，神移乃復，是故問者為迷，甚者為惑。」由此推測中西醫對眩暈症狀之描述及眼振和中樞神經之複雜牽連，頗有相似之處。

本研究針刺治療急性眩暈所採用之穴位，古籍亦有記載。《通玄指要賦》說：「頭暈目眩，要覓於風池。」風池能醒腦利竅，是眩暈的通用穴。其他如太沖：《針灸學》說：「主治頭痛、眩暈...。」翳風：《類經圖翼》說：「耳紅腫痛瀉之，耳虛鳴補之。」聽宮：《甲乙經》說：「耳聾填，填如無聞，僂僂懂懂若蟬鳴，額頰鳴，聽宮主之。」

一般中醫對眩暈之治療在發作期先採針刺療法治其標，病情較穩定後再以藥物療法治其本。唯本研究針刺之療效未如古籍所述，十七名患者接受連續一週之加強針刺療法後，僅二名患者症狀顯著改善，其餘十五名患者症狀無改善或輕微改善，比起對照組十四名患者中有十名顯著改善，效果似乎稍微遜色，一個月後對照組之顯著改善者高達八名，更有四名患者症狀完全消失，實驗組亦僅增至四人而已。總而言之；對於眩暈病人的治療需考慮多重因素，但就病情之控制和症狀之改善，西方醫學綜合藥物之療效比單獨使用針刺治

療效果要來得好。

然而就病情的類型而言，不管實驗組或對照組，末梢性前庭神經病變之治療效果還優於中樞性前庭病變。分析西藥治療效果較佳之原因，可能是合用多種症狀治療之藥物，加上使用強力之前庭抑制劑，病患因眩暈引發之症狀可獲明顯改善。針灸大部份是局部取穴、且只短暫留針，效果較難顯現，若改用留針或電針，並針對病患之全身症狀加減處方，當可改善其療效。

## 致 謝

本研究承蒙衛生署補助，中國醫藥學院附設醫院聽語室蕭素燕技師鼎力相助，得以順利完成，特致十二萬分謝意。

## 參考文獻

- ①、何東燦編著，中醫耳鼻喉科學，國立編譯館出版，台北 1984：134-136。
- ②、Victor Goodhill：Ear diseases；deafness and dizziness，Harper & Row，1979：226-246。
- ③、Hosford-Dunn. H.：Auditory brainstem response audiometry applications in central disorders. Otolaryngol. clin. North Am. 1985:18：257。
- ④、Wall, C. M. and Black, F. O.：Postural stability and rotational tests their effectiveness for screening dizzy patients；Acta Otolaryngol.(stockh) 1983：95：235。
- ⑤、English：Otolaryngology，Harper & Row，1977：83-95。
- ⑥、楊怡和：眩暈的內科治療之評估，JOSROC 1992：vol 27 No.4：36-40。
- ⑦、王德鑒主編，中醫耳鼻喉科學，知音出版社，台北 1989：88-97。
- ⑧、唐·王 冰撰：大惑論第八十，黃帝內經素問附靈樞經。台北，旋風出版社，1979；靈樞經 12：125-6。
- ⑨、黃少卿編著，中國針灸處方學，啟業書局，台北 1986：479-481。



# 中醫藥治療支氣管氣喘之評估(五)

高尚德

中國醫藥學院

## 摘 要

應用原子吸收光譜分析法檢測支氣管氣喘患者及正常人對照組血清鋅、銅、鐵、硒四種微量元素之含量，並依中醫辨證方法將支氣管氣喘患者分為腎陽虛與腎陰虛二種基本證型。以瞭解支氣管氣喘患者血清鋅、銅、鐵、硒四種微量元素之變化，並探討體內微量元素與中醫證型之關係。分析結果發現支氣管氣喘患者血清鋅含量明顯低於正常對照組，其中腎陽虛型氣喘組最低，血清銅含量則明顯高於正常對照組，其中腎陰虛型氣喘組最高，鋅／銅比值亦明顯下降，三者皆具有統計學意義，血清鐵、硒含量支氣管氣喘患者與正常對照組之間則無差異性。

微量元素是許多酶的組成成份，與免疫反應關係非常密切，因此，本研究進而在臨床上選擇台灣常見之陰虛肝肺熱型外因性氣喘患者，在氣喘緩解期間，實驗組服用養陰克敏方，對照組服用安慰劑，連續服中藥三個月後，採用 Pharmacia CAP RAST FEIA 方法測定治療前後血清中五種 allergen-specific IgE 之變化，同時，運用 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 來評估周圍血液淋巴球介白質-2 產生濃度與嗜中性白血球組織胺產生濃度之變化，探討養陰克敏方對支氣管氣喘免疫學上的影響。結果發現：血清中 *Dematophagoides pteronyssinus*-specific IgE、*D-ermatophagoides microceras*-specific IgE 濃度，在服用養陰克敏方治療後，降低程度實驗組

明顯低於對照組（各為  $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.05$ ），血清 IgE、House dust-specific IgE、Blatella germanica-specific IgE 則無統計學差異。體外淋巴球介白質-2 產生濃度在使用 PHA 誘發時，治療後，實驗組較對照組顯著降低 ( $P < 0.05$ )，體外嗜中性白血球組織胺產生度不管使用 calaium ionophore A23187 或未使用 calaium ionophore A23187 誘發皆無差異性。

綜合上述結果，顯示支氣管氣喘患者血清中鋅與銅含量不正常，腎陽虛型氣喘有明顯鋅低下、腎陰虛型氣喘有明顯銅升高，及二者皆有鋅／銅比值下降的現象。而養陰克敏方有抑制陰虛體質氣喘患者專一性 IgE 的形成及抑制活化 T-淋巴球產生介白質-2 的作用，可降低 T-細胞的活化與增殖，減輕氣喘發炎現象。

## Clinical evaluation of Chinese medicine in bronchial asthma

*Kao Shung-Te*

### ABSTRACT

Trace elements are the component of many kinds of enzyme, which have close relations with the immunological response. Serum zine, copper, iron and seleniun concentration were examined in 48 healthy controls and 56 asthmatics by means of atomic absorption spectrophotometry. According to selection of treatment based on the differential diagnosis. 56 cases of bronchial asthma were divided into Kidney - Ying Deficiency Type (腎陰虛型) and Kidney - Y.

ang Deficiency Type(腎陽虛型).The results are: Mean serum zinc concentration of the asthmatic group was significantly lower than that of the healthy controls. Serum zinc concentration decreased apparently in Kidney-Yang Deficiency Asthmatics. In Contrast,mean serum copper concentration of the asthmatic group was significantly higher than that of healthy controls. Serum copper concentration increased apparently in the Kidney-Ying Deficiency Asthmatics. Zn/cu ratio also decreased obviously. Three of the above results all have the statistical meaning( $P < 0.01$ ).

No difference was detected in serum iron and selenium concentration between healthy controls and asthmatics. When comparing the concentration of zinc copper iron and selenium between the asthmatics and normal range, 42% of the asthmatics have lower serum zinc concentration.

In this clinical research, 33 cases of Ying-Deficiency Liver and Lung Heat type extrinsic asthmatics are adopted during the symptom-reducing period. 23 experiment cases take Yang-Ying-Keh-Min-Fang (養陰克敏方) in order to modulate their Ying-Deficiency body quality while the control, 10 cases, just take placebo. Three months later, the immunological changes are under observation. The pharmacia CAP RAST FEIA method is used to measure the five allergen-specific IgE change in serum before and after treatment. At the same time, the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) is used to examine the production of interleukin-2 in lymphocyte and histamine in neutrophil in vitro. And the finding are. After taking

Yang-Ying-Keh-Min-Fang the Dermatophagoides pteronyssinus-specific IgE, Dermatophagoides farinae-specific IgE and Dermatophagoides microceras-specific IgE concentration in experiment group are obviously lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$  respectively). As to the total IgE, House dust-specific IgE, Blatella germanica-specific IgE, there is no statistical difference between the two groups. The production of PHA-induced IL-2 in lymphocyte significantly decreased in experiment group compared with control group ( $P < 0.05$ ), and the production of histamine in neutrophil shows no difference no matter the calcium ionophore A23187 was used to induce or not.

The conclusion is that there is abnormal serum zinc and copper concentration in bronchial asthmatics, especially it seems that there is a close relationship between the bronchial asthma and lower Zn/Cu ratio. And Yang-Ying-Keh-Min-Fang can inhibit the formation of specific IgE and inhibit activated T-lymphocyte to produce IL-2 in the asthmatics of Ying-Deficiency body quality. When the formation of IgE is inhibited, the activation of mast cell is decreased, and then the degranulation of mast cell and the attack of asthma are also decreased. When the activated T-lymphocyte is inhibited, the production of IL-2 is decreased, then the activation and proliferation of T-cell is decreased. Consequently, the airway inflammation of bronchial asthma is decreased.



## 前 言

支氣管氣喘(Bronchial asthma)是一種以支氣管對各項刺激包括過敏原呈現過度反應，且以可逆性支氣管收縮為特徵的長期疾病，過去十年來，對氣喘的病理生理學觀念已有重大改變，大家已認識到除了支氣管異常收縮外，呼吸道發炎是導致持續性氣喘的原因，發炎的結果會引起平滑肌收縮及黏液鬱積而造成呼吸道阻塞，細胞激素即是由這些呼吸道發炎細胞所製造，在吸入抗原時發炎細胞會產生細胞激素，其能調節最初發炎反應，在體外，發炎細胞如T細胞、肺泡巨噬細胞亦能因抗原刺激產生細胞激素。

血清微量元素鋅、銅、鐵、硒與免疫功能關係密切，如缺鋅時免疫反應明顯降低，T-細胞明顯減少，功能不全，而T-細胞是產生細胞激素IL-2、IL-4的主要細胞。鋅能阻斷肥大細胞細胞膜上之受體，抑制其脫顆粒作用，而減輕第一型變態反應，氣喘即是典型的第一型變態反應，肥大細胞受到刺激後釋放發炎介質其中最重要的是組織胺。硒缺乏是發炎的誘因，谷胱甘肽過氧化酶(glutathione peroxidase)活性降低，會導致呼吸道發炎惡化，同時，谷胱甘肽過氧化酶活性降低會刺激發炎介質的形成與釋放。本研究初以檢測支氣管氣喘患者血清微量元素的變化，並比較陽虛與陰虛型氣喘患者微量元素之差異，進而瞭解上述微量元素缺乏或增加對氣喘病之病因是否有關連，另外，本研究使用養陰克敏方治療支氣管氣喘患者，評估服藥後IgE、專一性IgE、細胞激素IL-2和發炎介質-組織胺的變化，以了解其對T細胞與肥大細胞之影響，期能從免疫學觀點探討它們的關係。

## 材料與方法

### 甲：血清微量元素之測定

#### 一．研究對象：

在中國醫藥學院附設醫院氣喘中西合作特別門診中，經由病史、物理檢查、胸部X-光與肺功能測驗，篩選腎陽虛型支氣管氣喘患者20例，腎陰虛型支氣管氣喘患者36例，正常對照組48例。

#### 二．檢體之採集與處理：

由於血清Zn、Cu、Fe、Se分析易引起污染，因此所用容器皆由惰性材料組成。患者早晨空腹抽血10cc，全血離心取血清備用。

#### 三．微量元素之分析：採用Perkin-Elmer 5100型原子吸收光譜儀分析

### 乙：養陰克敏方對支氣管氣喘患者免疫學之影響：

#### 一、研究對象：

(一)在中國醫藥學院附設醫院氣喘中西合作特別門診中，自八十一年九月至八十二年三月經由病史、物理檢查、肺功能測驗與中醫辨證方法篩選陰虛肝肺熱型外非類固醇依賴性外因性氣喘患者33例，依隨機分組，實驗組23例，男15例，女8例，平均年齡 $9.43 \pm 3.22$ 歲(M $\pm$ SD)，對照組10例，男5例，女8例，平均年齡 $9.90 \pm 2.33$ 歲。

#### (二)陰虛肝肺熱證診斷標準：

##### 〔臨床症候〕

主證：咳嗽喘鳴，痰白或黃，量少而黏，清晨易咳、鼻目痒、鼻塞、流鼻水、胸悶欲喘、口干咽燥稍苦。

主舌：舌質紅少津、苔薄少或黃。

主脈：脈細數

或見證：干咳無痰、咳喘陣作、煩熱汗出、咳痰不爽、形體消瘦、面色潮紅、頭暈、咽喉澀痛、失眠多夢、足跟痛、小便短赤、大便乾。

或見舌：苔薄黃少津，舌絳無苔，剝苔，舌苔薄白而乾。

或見脈：脈沈細數，脈弦細數，脈數無力。

### 〔診斷標準〕

- (1)符合主證、主舌、主脈者。
- (2)主證三個症候，並見主舌和主脈者。
- (3)主證三個症候，以及或見證一個症候，並見本證任何舌象和脈象者。
- (4)主證二個症候，以及或見證三個症候，並見本證任何舌象和脈象者。
- (5)主證一個症候，以及或見證三個症候，並見主舌和主脈者。

## 二、處方組成與配製：

- (一)本研究使用養陰克敏方組成及用量比例：丹皮（1.5）、山藥（2）、山茱萸（2）、澤瀉（1.5）、茯苓（1.5）、生地（4）、五味子（0.5）、枇杷葉（1.5）、阿膠（1.5）、杏仁（1.5）、炒白芍（1.5）、橘紅（1.5）、蛤粉（1.5）。

### (二)養陰克敏方

配製方法：將丹皮、山藥、山茱萸、澤瀉、茯苓、生地、枇杷葉、杏仁、炒白芍、橘紅等藥加水煎煮兩次、將兩次藥汁混合濃縮至規定程度，再加入阿膠及山藥粉加熱，最後加等量蜂蜜，煉蜜成膏，濃度為每ml含0.6克原藥材濃縮液。對照組則服用為安慰劑—麥芽糖膏劑。

### 三、研究方法與步驟：

氣喘患者先利用二個星期調治氣喘後，於早晨8-9時抽血檢驗血中IgE、House dust、*Dermatophagoides pteronyssinus*、*Dermatophagoides farinae*、*Dermatophagoides microceras*、*Blatella germanica*之專一性IgE及測定試管內發炎細胞產生介白質-2(IL-2)與組織胺的濃度，然後，連續服用養陰克敏方三個月，服中藥期間，若有氣喘症狀，仍服用西藥 $\beta_2$ -agonist及xanthine類抗氣喘藥物治療，但不使用抗組織胺及抗過敏藥物。服養陰克敏方三個月後再重複上述檢查，比較治療前後之變化。

測定介白質-2及組織胺血液檢體之處理：

- (一) 1.抽取病人周邊血10ml，加入含0.2ml heparin的試管中。
- 2.離心(1500rpm、10分鐘、4°C)，取血漿冰凍於-70°C保存。
- 3.剩下的血，加入2% dextran，補回血漿量充分混合靜置於37°C,25分鐘。
- 4.取上層細胞層慢慢加入備有4ml Ficoll-Hypaque的試管中，離心(2000rpm、10分鐘、22°C)。
- 5.取中間細胞層(lymphocyte, mononuclear cell)以RPMI I-1640清洗兩次(2000rpm、10分鐘、22°C)再以RPMI-1640培養液調成 $1.1 \times 10^6$ /ml，分為二管備用。
- 6.取上層細胞層(polymorphonuclear cell)含RBC部份，加入7.5ml蒸餾水，搖10秒加入3.6% NaCl 2.5ml，混合再離心(2000rpm、10分鐘、22°C)，以RPMI-1640清洗兩次，調成 $2.2 \times 10^6$ /ml，分為二管備用。

(二) Mononuclear cell (MNC)之培養

1.配製 $50\mu\text{g} / \text{ml}$ 的phytohemagglutinin(PHA)於RPMI-1640培養液中。

2.MNC  $1.1 \times 10^5 / \text{ml}$ ，每0.9 ml 加入 $50\mu\text{g} / \text{ml}$  PHA 0.1ml，另一試管加RPMI-1640培養液至相同容量。

3.置於 $37^\circ\text{C}$ ，5%  $\text{CO}_2$  incubator 培養3天。

4.離心(2000rpm、10分鐘、 $22^\circ\text{C}$ )，收集上清液保存於 $-70^\circ\text{C}$ ，此MNC上清液用於測試介白質-2。

### (三)Polymorphonuclear cell (PMN)之培養

1.配製 $40\mu\text{g} / \text{ml}$ 的calcium ionophore A23187在RPMI-1640中培養液。

2.PMN  $2.2 \times 10^5 / \text{ml}$ ，每0.9ml 加入 $40\mu\text{g} / \text{ml}$ 的A23187 0.1 ml，另一試管加入RPMI-1640培養液至相同容量。

3.離心(2000rpm、10分鐘、 $4^\circ\text{C}$ )，收集上清液保存於 $-70^\circ\text{C}$ ，此PMN上清液用於測試組織胺。

IgE、專一性IgE、介白質-2與組織胺的測定：

血清IgE使用免疫酵素分析法，專一性IgE採用Pharmacia CAP RAST FEIA方法，淋巴球介白質-2與嗜中性白血球組織胺則利用酵素連結免疫吸附法(Enzyme-linked immunosorbent assay ELISA)來測定。

### 四、統計分析法：

血中IgE與過敏原專一性IgE使用SPSS(statistical Package for Social Sciences)電腦軟體之ANOVA分析法，發炎細胞之介白質-2與組織胺部份運用無母數統計檢定法(Nonparametric test)。

## 結 果

### 甲：血清微量元素之測定

支氣管氣喘患者與正常人對照組之性別及年齡分布，並無顯著差異。正常人對照組血清中鋅、銅、鐵、硒四種元素含量為：鋅： $0.810 \pm 0.157 \text{ ppm} (\text{M} \pm \text{SD})$ ，銅： $0.812 \pm 0.129 \text{ ppm}$ ，鐵： $1.064 \pm 0.291 \text{ ppm}$ ，硒： $118.696 \pm 29.471 \text{ ppb}$ ，鋅／銅比值為 $1.013 \pm 0.207$ 。支氣管氣喘患者血清鋅、銅、鐵、硒四種元素含量為：鋅： $0.729 \pm 0.115 \text{ ppm}$ ，銅： $1.005 \pm 0.235 \text{ ppm}$ ，鐵： $0.954 \pm 0.304 \text{ ppm}$ ，硒： $117.885 \pm 38.326 \text{ ppb}$ ，鋅／銅比值為 $0.761 \pm 0.209$ 。腎陽虛支氣管氣喘患者血清鋅、銅、鐵、硒四種元素含量為：鋅： $0.705 \pm 0.081 \text{ ppm}$ ，銅： $0.961 \pm 0.221 \text{ ppm}$ ，鐵： $0.915 \pm 0.287 \text{ ppm}$ ，硒： $107.067 \pm 31.728 \text{ ppb}$ ，鋅／銅比值為 $0.770 \pm 0.202$ 。腎陰虛支氣管氣喘患者血清鋅、銅、鐵、硒四種元素含量為：鋅： $0.742 \pm 0.129 \text{ ppm}$ ，銅： $1.030 \pm 0.241 \text{ ppm}$ ，鐵： $0.981 \pm 0.313 \text{ ppm}$ ，硒： $123.894 \pm 40.715 \text{ ppb}$ ，鋅／銅比值為 $0.756 \pm 0.215$ （表一）。依ANOVA統計分析法分析結果發現：支氣管氣喘組僅銅元素含量較對照組高且具有統計學意義外（ $P < 0.01$ ），其餘皆較對照組低，其中鋅（ $P < 0.01$ ）及鋅／銅比值（ $P < 0.01$ ）具有顯著差異。腎陽虛組、腎陰虛組、對照組三組之間比較，腎陽虛組之鋅、鐵、硒含量及鋅／銅比值皆較低，腎陰虛組之銅含量最高。腎陰虛組、腎陽虛組之銅含量皆較對照組高且具有統計學意義（ $P < 0.01$ ），腎陽虛組與腎陰虛組鋅含量皆較對照組低且具有顯著差異（ $P < 0.01$ ），但腎陽虛組與腎陰虛組二間組各元素皆無顯著差異。

表一 支氣管氣喘患者與正常對照組血清鋅、銅、鐵、硒及鋅／銅比值表(M±SD)

組別	例數	鋅(ppm)	銅(ppm)	鐵(ppm)	硒(ppb)	鋅／銅
支氣管氣喘組	56	0.729±0.115..	1.005±0.235..	0.954±0.304	117.885±38.326	0.761±0.209..
腎陽虛組	20	0.705±0.081..	0.961±0.221..	0.915±0.287	107.067±31.728	0.770±0.202..
腎陰虛組	36	0.742±0.129..	1.030±0.241..	0.981±0.313	123.894±40.715	0.756±0.215..
正常對照組	48	0.810±0.157	0.812±0.129	1.064±0.291	118.696±29.471	1.013±0.207

各組與正常對照組比較 \* P<0.05 \*\* P<0.01

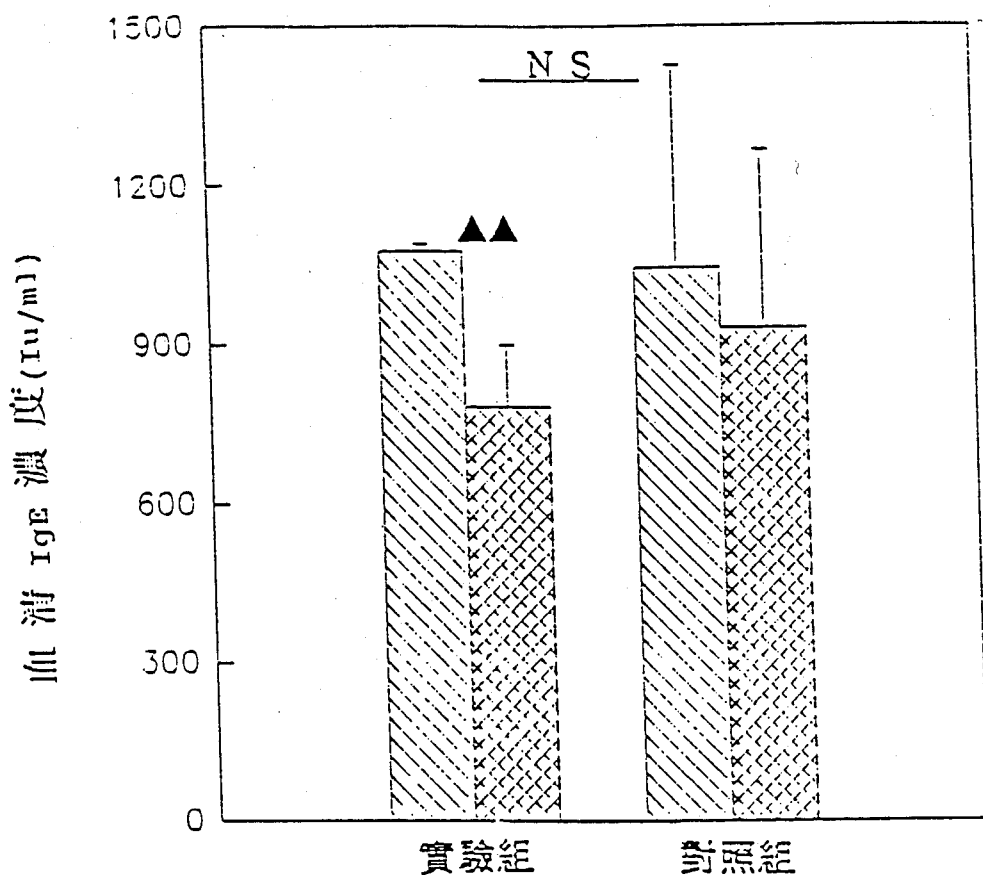
## 乙：養陰克敏方對支氣管氣喘患者免疫學之影響

### 一、血清IgE

經過三個月之養陰克敏方治療，血清IgE濃度，實驗組由治療前之 $1076.41 \pm 140.3$  Iu / ml (M±SE) 降至治療後之 $783.27 \pm 118$  Iu / ml，對照組由 $1044.6 \pm 120.55$  Iu / ml 降至 $933.02 \pm 106.19$  Iu / ml，實驗組治療後降低非常明顯(P<0.01)，但治療後兩組間並無差異性(實驗組： $-266.84 \pm 85.03$  Iu / ml 比對照組： $-112.58 \pm 58.58$  Iu / ml，圖一)。

### 二、過敏原專一性IgE

血清House dust-specific IgE濃度，實驗組由治療前之 $2.16 \pm 0.41$  ku / l 降至治療後之 $1.58 \pm 0.27$  ku / l，對照組則由 $3.17 \pm 1.26$  ku / l 升高至 $8.51 \pm 6.53$  ku / l，兩組間無異性(實驗組： $-0.58 \pm 0.41$  ku / l 比對照組： $+5.34 \pm 5.49$  ku / l，圖二)。血中De-



圖一．實驗組與對照組氣喘患者治療前後血清 I g E 之變化



治療前



治療後

▲▲：實驗組治療前後比較  $P < 0.01$

N S：實驗組與對照組比較無統計學意義



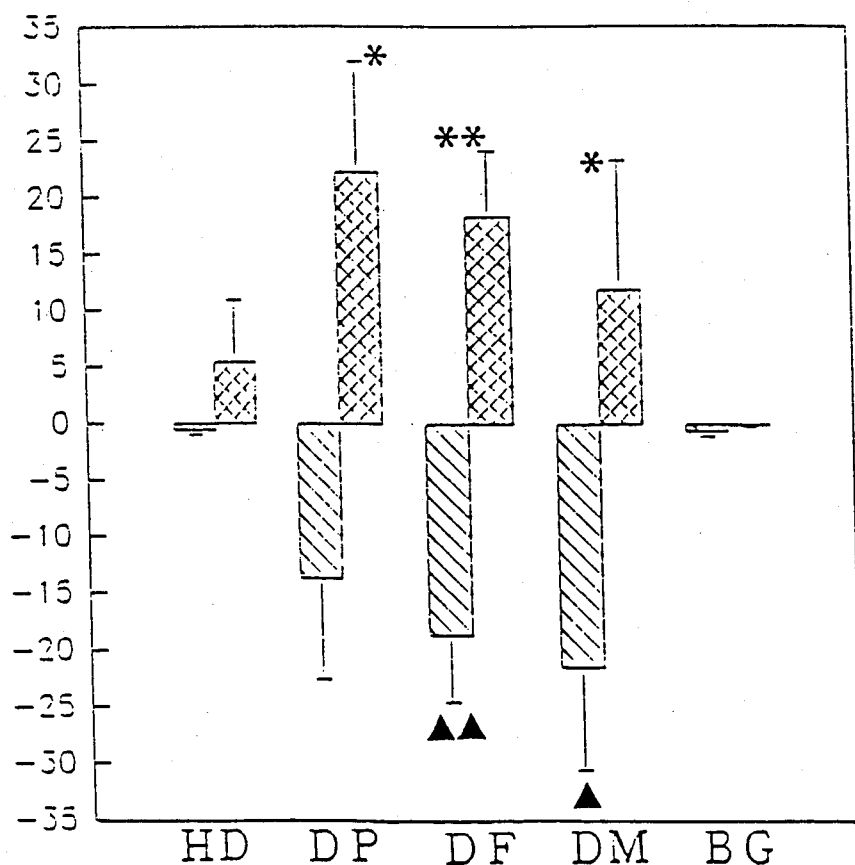
dermatophagoides pteronyssinus - specific IgE濃度，實驗組由治療前之 $45.14 \pm 8.01$  ku/l降至治療後之 $31.42 \pm 6.62$  ku/l，對照組則由 $27.64 \pm 6.08$  ku/l升高至 $49.76 \pm 13.09$  ku/l，兩組間具有統計學意義( $P < 0.05$ ，實驗組： $-13.72 \pm 8.85$  ku/l比對照組： $+22.12 \pm 9.85$  ku/l，圖二)。血清Dermatophagoides farinae - specific IgE濃度，實驗組由治療前之 $33.61 \pm 6.36$  ku/l降至治療後之 $14.90 \pm 3.91$  ku/l，對照組則由 $18.26 \pm 5.80$  ku/l升高至 $36.30 \pm 12.18$  ku/l，實驗組治療後，specific IgE濃度明顯下降( $P < 0.01$ )，兩組間亦有顯着差異( $P < 0.01$ ，實驗組： $-18.71 \pm 5.85$  ku/l比對照組： $+18.04 \pm 8.28$  ku/l，圖二)。血清Dermatophagoides microceras - specific IgE濃度，實驗組由治療前之 $42.76 \pm 8.01$  ku/l降至治療後之 $21.28 \pm 6.76$  ku/l，對照組則由 $21.69 \pm 5.82$  ku/l升高至 $33.54 \pm 11.53$  ku/l，實驗組治療後specific IgE濃度顯着降低( $P < 0.05$ ，圖二)，兩組間亦有顯着差異( $P < 0.05$ ，實驗組： $-21.49 \pm 9.12$  ku/l比對照組： $+11.86 \pm 11.33$  ku/l)。血清Blatella germanica - specific IgE濃度實驗組由治療前之 $1.76 \pm 1.2$  ku/l降至 $1.11 \pm 0.75$  ku/l，對照組由 $0.67 \pm 0.2$  ku/l降至 $0.54 \pm 0.14$  ku/l，兩組間無差異性(實驗組： $-0.65 \pm 0.46$  ku/l比對照組： $-0.12 \pm 0.19$  ku/l，圖二)。

三、體外淋巴球介白質-2(IL-2)之產生濃度，此部份分為未加植物凝血素(PHA)誘發與加植物凝血素(PHA)誘發二組。

#### (一)未加植物凝血素誘發

實驗組淋巴球IL-2產生濃度由治療前之 $9.85 \pm 3.02$  pg/ml降至治療後之 $4.47 \pm 1.50$  pg/ml，對照組由 $9.35 \pm 5.21$  pg/ml降至 $6.8 \pm 3.19$  pg/ml，實驗組之IL-2濃度在治療後

血清專一性 IgE 濃度 (ku/l)



圖二. 實驗組與對照組氣喘患者治療前後，血清中各種過敏原專一性 IgE 之濃度差異



實驗組



對照組

HD : House dust.

DP : Dermatophagoides pteronyssinus.

DF : Dermatophagoides farin.

DM : Dermatophagoides microceras.

BG : Blatella germanica.

\* : 實驗組與對照組比較 \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$

▲ : 實驗組治療前後比較 ▲  $P < 0.05$  ▲▲  $P < 0.01$

顯着降低( $P < 0.01$ )，但兩組間則無差異性(實驗組： $-5.38 \pm 3.10$  pg / ml比對照組： $-2.55 \pm 2.66$  pg / ml，圖三)

## (二)加植物凝血素誘發

實驗組淋巴球IL-2產生濃度由治療前之 $607.26 \pm 159.02$  pg / ml降至治療後之 $419.19 \pm 94.98$  pg / ml，對照組則由 $596.06 \pm 195.02$  pg / ml升高至 $1118.99 \pm 276.32$  pg / ml，對照組之IL-2濃度在治療後顯着升高( $P < 0.05$ )，實驗組治療後IL-2濃度下降，對照組治療後，IL-2濃度升高，兩組間有顯着差異 $p < 0.05$ (實驗組： $-324.47 \pm 141.63$  pg / ml比對照組： $+522.92 \pm 207.07$  pg / ml，圖四)

## 四、體外嗜中性白血球組織胺產生濃度，此部份分爲未加calcium ionophore A23187誘發與加Calcium ionophore A23187誘發二

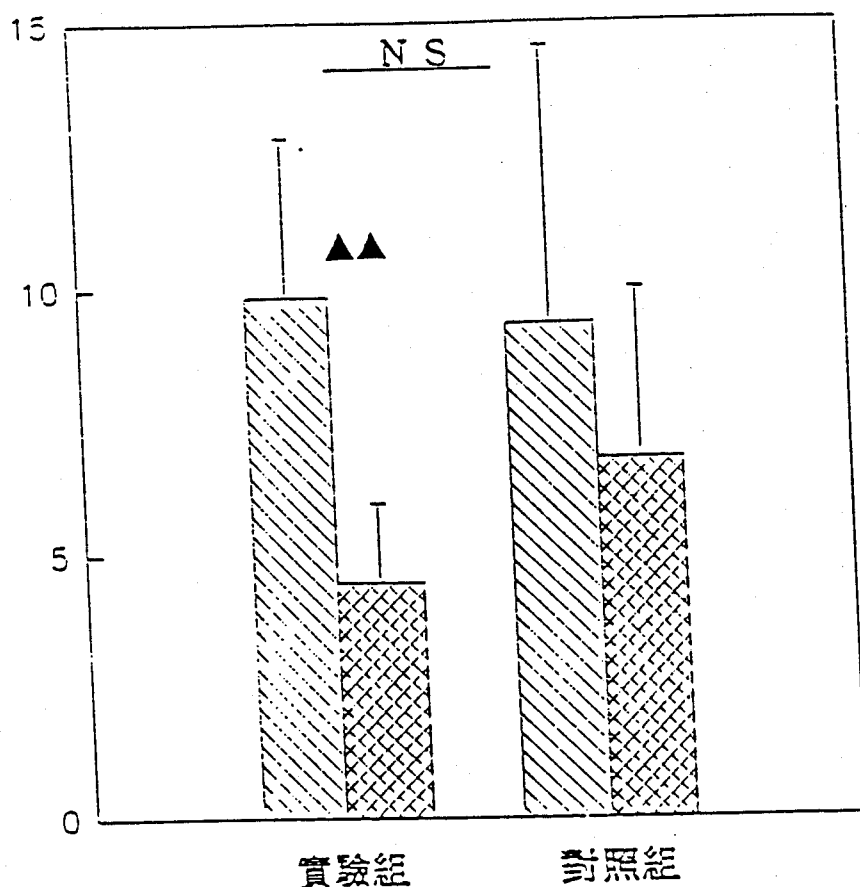
### (一)未加calcium ionophore A23187誘發組

實驗組嗜中性白血球組織胺產生濃度由治療前之 $9.51 \pm 2.18$  ng / ml，升至治療後之 $11.20 \pm 2.21$  ng / ml對照組由 $8.37 \pm 2.41$  ng / ml升至 $13.47 \pm 2.39$  ng / ml，兩組間無差異性(實驗組： $+1.69 \pm 2.03$  ng / ml比對照組： $+5.13 \pm 2.38$  ng / ml)。

### (二)加calcium ionophore A23187誘發組

實驗組嗜中性白血球組織胺產生濃度由治療前之 $20.64 \pm 2.04$  ng / ml升至治療後之： $20.66 \pm 2.04$  ng / ml，對照組由： $23.21 \pm 2.53$  ng / ml降至 $22.63 \pm 2.71$  ng / ml，兩組間無差異性(實驗組： $+0.03 \pm 2.20$  ng / ml比對照組： $-1.37 \pm 3.24$  ng / ml)

體外淋巴球 IL-2 產生濃度 (pg/ml)



圖三. 實驗組與對照組氣喘患者治療前後，  
未用 PHA 誘導，體外淋巴球  
( $1.1 \times 10^6/\text{ml}$ ) IL-2 產生  
濃度之變化

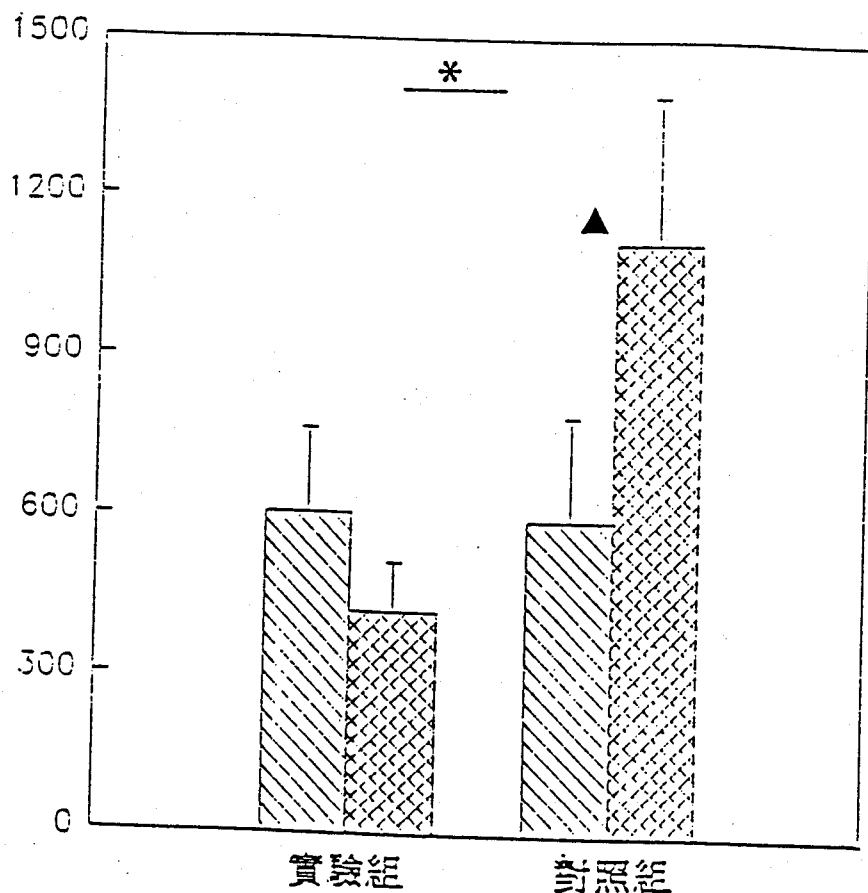
▨ 治療前

▩ 治療後

▲▲：實驗組治療前後比較  $P < 0.01$

NS：實驗組與對照組比較無統計學意義

體外淋巴球 I L - 2 產生濃度 (pg/ml)



圖四. 實驗組與對照組氣喘患者治療前後，使用 PHA 誘導，體外淋巴球 ( $1.1 \times 10^6/\text{ml}$ ) I L - 2 產生濃度之變化

 治療前
  治療後

▲ : 對照組治療前後比較  $P < 0.05$   
 \* : 實驗組與對照組比較  $P < 0.05$

## 討 論

本研究中支氣管氣喘患者，血清鋅含量較正常對照組顯著降低，其中腎陽虛組最明顯。支氣管氣喘患者血清鋅含量降低與羅等報告哮喘患者全血鋅含量明顯低於健康對照組之結果相似，Goldey等及Toro等比較氣喘孩童與健康對照組血清鋅含量並無降低現象，Sinha & Gabrieli亦報告氣喘患者血清鋅含量與對照組無差異，但Toro等卻發現氣喘及患有過敏體質之孩童頭髮中，鋅含量顯著低於健康對照組。

當體內缺鋅時，會使T細胞明顯減少和功能不全，由於T細胞功能下降，人體的防禦能力下降，鋅能阻斷肥大細胞膜上的受體，抑制其脫顆粒作用，減輕第一型變態反應，由此可知，鋅會影響氣喘患者細胞激素如IL-2、IL-4，和發炎介質如組織胺的製造與釋放。Toro等指出過敏性孩童似乎有鋅缺乏的危險，雖然以目前資料尚無法了解鋅與氣喘之間的因果，羅等報告對哮喘患者補鋅治療後，有一定效果，為治療哮喘提供了一種新的輔助法，但鋅在支氣管氣喘中所扮演的角色值得我們進一步的探討。

本研究中支氣管氣喘患者血清銅含量顯著高於正常對照組，其中腎陰虛組最明顯。血清銅升高的結果與Sinha & Gabrieli等及Toro等之報告相似，Toro等研究報告氣喘患者頭髮銅含量亦明顯高於正常對照組，但Goldey等與羅等之報告卻未發現有差異性。銅是體內氧化還原體系的一個極有效的催化劑，是細胞內酶的重要成分，銅還參與造血過程及維持中樞神經系統的正常生理功能。懷孕及服用動情激素避孕藥會增加血清銅含量，肝炎與膽道疾病血清銅含量亦升高，這些因素已自實驗對象中排除。但感染或發炎急性期反應血清銅亦會增加。血清鐵含量雖然較對

照組降低，並無統計學意義。羅等報告哮喘患者全血鐵含量明顯低於健康對照組。鐵與免疫功能有密切關係，鐵缺乏時，T淋巴細胞及其分泌巨噬細胞的抑制因子減少。

本研究中支氣管氣喘患者血清硒含量與正常對照組相近，並未有降低傾向，硒是谷胱甘肽過氧化酶(GSH-Px)的重要組成成分，不少研究報告指出氣喘患者血漿和全血硒含量明顯低於對照組，GSH-Px活性明顯降低。低硒和低GSH-Px易導致呼吸道發炎惡化，且GSH-Px降低時，12-HPETE還原成12-HETE減少，12-HPETE會刺激強力發炎介質leukotriene B<sub>4</sub>的形成與釋放。另外，硒缺乏也會影響免疫功能，多形核白血球吞噬作用時，每一代謝步驟都需要硒參與，硒缺乏會抑制抗體的形成與降低T-細胞功能。由此可知，硒會影響氣喘的發炎反應，並影響細胞激素如IL-2、IL-4和發炎介質leukotriene的製造與釋放。

本研究中腎陽虛與腎陰虛型氣喘組血清鋅含量明顯低於對照組，其中腎陽虛型最低，血清銅含量二組則明顯高於對照組，其中腎陰虛型最高，鋅/銅比值二組亦明顯下降，結果顯示腎陽虛型氣喘有明顯血清鋅低下、腎陰虛型氣喘有明顯銅升高及二組皆有鋅/銅比值下降的現象。許多學者發表各種疾病之證型與微量元素之內在關係，作為辨證的參考依據，關於支氣管氣喘患者血清微量元素的研究則很少報導，本研究探討腎陽虛型氣喘、腎陰虛型氣喘血清鋅、銅含量之變化，腎陽虛型鋅低下、腎陰虛型鋅/銅比值下降之結果與大部份學者報告不同疾病相同證型鋅、鋅/銅比值變化的結果相符合。

組織黏膜最初接觸到過敏原後，經一系列複雜反應產生IgE，當下次再遇到相同的過敏原時，即造成過敏症狀產生，外因性

氣喘血清IgE濃度雖然有時候正常，但大部份皆升高，立即過敏反應(immediate hypersensitivity)與晚期過敏反應(late-phase hypersensitivity)是支氣管氣喘最重要的免疫機轉，IgE在此二種過敏反應中扮演非常重要的角色，不僅在肥大細胞與嗜鹼性白血球上有高親和力的IgE Fc接受器(FcεRI)，在巨噬細胞、嗜伊紅性白血球、淋巴球與血小板上亦有低親和力的Fc接受器(FcεRII)，吸入抗原之氣喘患者，造成支氣管痙攣主要是產生抗原-IgE作用，活化肥大細胞、嗜鹼性白血球、巨噬細胞等並釋放出造成支氣管痙攣及炎性反應之介質所致，立即過敏反應主要是經由肥大細胞釋放的組織胺、白三烯素的作用所媒介，晚期過敏反應則需要花生酸代謝物(如白三烯素、前列腺素)及血小板活化因子等各種介質參與。本研究中，實驗組在服中藥三個月後，血清IgE濃度明顯下降，因此養陰克敏方可能有抑制IgE-媒介發炎(IgE-mediated inflammation)的作用。

兒童氣喘是一種以支氣管對各項刺激呈現過度反應為特徵的長期疾病，它的發作可由吸入環境中的過敏原而誘發，氣喘病的治療最重要的是避免環境中的過敏原。1921年即已知道家塵(house dust)在引發氣喘症狀的角色<sup>(1)</sup>，直到1964年荷蘭學者證實蟎-Dermatophagoides pteronyssinus是家塵中最重要過敏成分<sup>(2,3)</sup>，後來的學者則了解到DP發生的廣泛性和它在過敏性氣喘臨床上的重要性<sup>(4-7)</sup>，家塵蟎(house dust mite)是造成支氣管氣喘和過敏性鼻炎最普遍性世界性的過敏原<sup>(8)</sup>。據研究統計，台灣最重要的過敏原為家塵與蟎；蟎又是家塵中最主要的過敏原<sup>(9-11)</sup>，蟎的種類超過50,000種，甚中以Dermatophagoides pteronyssinus和D. farinae最常見。本研究中，三種家塵蟎：D. pteronyssinus、D. farinae與D. microceras所誘發之專一性IgE皆明顯降低，此作用與免疫治療(Immunoth



erapy)時頗類似 (12,13) , IgE是在T細胞的協助下, 由B細胞製造的, 此結果顯示養陰克敏方有調節免疫的功能, 減少過敏原誘發的免疫反應。是否其能誘發antigen-specific suppressor T-cell而抑制專一性IgE的產生, 有待進一步的研究與探討 (14-16)

本研究中, 服養陰克敏方三個月後, 使用PHA誘發淋巴球介白質-2產生濃度, 實驗組較對照組明顯降低, 對照組服用安慰劑後, 淋巴球介白質-2產生濃度不但未見下降, 反而因季節性的關係明顯升高, 實驗組未見此現象, 且表現淋巴球介白質-2產生減少。顯示養陰克敏方有抑制介白質-2產生的作用。活化的T-淋巴球與氣喘關係非常密切, 其直接參與氣喘支氣管發炎的病理形成, 氣喘支氣管發炎須依賴輔助性T-淋巴球, 當過敏原吸入時, 輔助性T-淋巴球進入呼吸道, 這些被活化的T-淋巴球介白質-2接受器(IL-2receptor)及介白質-2產生濃度明顯增加。

(17-21)。介白質-2是一種重要的淋巴激素, 主要由輔助性T-淋巴球製造, 所以可知養陰克敏方可減少T-細胞對過敏原的敏感度, 並調整T-細胞的免疫功能異常。

外因性氣喘孩童其抗原誘發淋巴球增殖(antigen-induced lymphoproliferation)和淋巴球介白質-2產生濃度皆明顯高於正常人, 但經長期免疫治療(immunotherapy)後則會明顯下降 (22-24), 血清中之介白質-2亦同 (25)。從研究報告中, 我們知道長期免疫治療可減少體外淋巴球介白質-2產生濃度外, 類皮質糖(glucocorticoid)能抑制T-淋巴球增殖而減少介白質-2的形成 (26), ketotifen和azelastine亦能降低氣喘患者淋巴球抗原誘發介白質-2反應性(antigen-induced IL-2 responsiveness) (27,28)

, 養陰克敏方的治療機轉是否與上述療法有相同的地方, 值得進一步探討。本研究顯示服用養陰克敏方, 治療前後, 實驗組與對

照組介白質-2產生濃度有明顯的不同，減少過敏原誘發淋巴球增殖進而減少介白質-2的製造，或許能說明這個現象，是否養陰克敏方能產生抑制性細胞活性(suppressor-cell activity)而降低介白質-2製造與IgE之產生，很值得注意。

介白質-4(IL-4)由輔助性T-細胞( $T_{\text{helper}}$ -cell)所製造，介白質-2與介白質-4須在T-淋巴球受到專一性抗原誘發下才會產生，介白質-2與介白質-4一起作用能促進B-細胞生長，介白質-4能刺激肥大細胞增殖，活肥大細胞釋放介質，同時介白質-4能誘發IgE產生，是IgE形成重要的正調節者<sup>(29)</sup>。因此，介白質-4在氣喘之致病機轉中有相當重要的地位，雖然本研究未檢測介白質-4，但介白質-2與介白質-4同為活化的T-淋巴球所產生，養陰克敏方可抑制介白質-2的產生，推測亦應可抑制介白質-4的產生，爾後，當進一步研究證實。

肥大細胞活化後可釋放初形成介質(preformed mediators)與新形成介質(newly formed mediators)，這些介質中從量和病理生理學觀點來論，最重要的為組織胺，硫化肼肽白三烯素( $LT C_4$ 、 $LTD_4$ 、 $LTE_4$ )和前列腺素 $D_2$ ，這些介質與氣喘之病理生理學變化如：平滑肌收縮、黏液過度分泌、血管通透性增加、發炎、呼吸道過度反應等，皆有密切關係。因組織胺幾乎獨佔肥大細胞與嗜鹼性白血球產物的量，抗組織胺主要是應付肥大細胞媒介的呼吸道功能異常才有效果，因此，可以預想抗組織胺治療氣喘的效果似乎不太重要。但是，一個強的H1抗組織胺(H1 anti-histamine)能明顯的減弱不同刺激如：antigen、cold-air hyperventilation、hypertonic saline solution、adenosine 5'-monophosphate等所造成的急性呼吸道反應。本研究中，嗜中性白血球組織胺產生濃度，不管使用calcium ionophore A23187或未使用calcium ionophore A23187誘發，皆未受服用養陰克敏

方的影響。表示養陰克敏方對嗜中性白血球產生組織胺方面沒有影響。

1. Cooke RA. Studies in specific hypersensitiveness. J Immunol 1922 ; 7 : 147.
2. Voorhorst R, Spieksma - Boezman MIA, Spieksma FThM. Is a mite (Dermatophagoides SP.) the producer of the house - dust allergen? Allerg Asthma 1964 ; 10 : 329.
3. Voorhorst R, Spieksma FThM, Varekamp H, Leupen MJ, Lyklema AW. The house - dust mite (Dermatophagoides pteronyssinus) and the allergens it produces. Identity with the house - dust allergen. J Allergy 1967 ; 39 : 325.
4. Maunsell K, Wraith DG, Cunningham Am. Mites and house - dust allergy in bronchial asthma. Lancet 1968 ; 1 : 1267.
5. McAllen MK, Assem ESK, Maunsell K. House - dust mite asthma : results of challenge tests on five criteria with Dermatophagoides pteronyssinus. British Med Journal 1970 ; 2 : 501.
6. Frankland AW. Asthma and mites. Postgraduate Medical Journal 1971 ; 47 : 178.
7. Sarsfield JK. Role of house - dust mite in Childhood asthma. Arch Disease Child. 1974 ; 49 : 711.
8. International Workshop Report. Dust mite allergen and asthma : a worldwide problem. WHO Bulletin 1988 ; 66

(6): 769.

- 9 .陳慶端，張道文，吳振川·支氣管喘息病人的皮膚反應，中華微免雜誌 1984；17：98.
- 10 .Hsieh KH. A study of intracutaneous skin tests and radio allergosorbent test in 1000 asthmatic children in Taiwan .Asian Pacific J Allergy Immunol 1984；2：56.
- 11 .Chang YC, Hsieh KH. The study of house dust mites in Taiwan. Anu Allergy 1989；62：101.
- 12 .Lin KL, Wang SY, Hsieh KH. Analysis of house dust mite-specific IgE, IgG4, and IgG antibodies during immunotherapy in asthmatic children. Ann Allergy 1991；67：63.
- 13 .Wang JY, Lei HY, Hsieh KH. The Change of allergen-specific IgG subclass antibodies during Immunotherapy in mite-sensitive asthmatic children. Asian Pacific J Allergy Immunol 1992；10(1)：11.
- 14 .Richman LK,Chiller JM, Brown WR, Hanson DG, Vaz NM. Enterically induced immunologic tolerance. I.Induction of suppressor T-lymphocytes by intragastric administration of soluble proteins. J Immunol 1978；121：2429.
- 15 .Ngan J, Kind LS. Suppressor T cells for IgE and IgG in Peyer's patches of mice made tolerant by the administration of ovalbumin. J Immunol 1978；120：861.
- 16 .Noma T. Yoshizawa I, Maeda K, Ichikawa K； Baba Minoru, Yata Junichi. Allergen-specific induction of

- interleukin-2 (IL-2) responsiveness in lymphocytes from children with asthma. II Regulation of IL-2 responsiveness by supernatants of normal lymphocytes. J Allergy Clin Immunol 1989 ; 84 : 255.
- 17 .Robinson DS, Hamid Q, Ying s, et al . Predominant Th2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. N Eng J Med 1992 ; 326 : 298.
  - 18 .Metzger WJ, Richerson HB, Worden K, Monick M, Hunninghake GW. Bronchoalveolar lavage of allergic asthmatic patients following allergen bronchoprovocation. Chest 1986 ; 89 : 477.
  - 19 .Gerblich AA, Campbell AE, Schuyler MR. Changes in T-lymphocyte subpopulations after antigenic bronchial provocation in asthmatics. N Engl J Med 1984 ; 310 : 1394.
  - 20 .Gerblich AA, Salik h, Schuler MR. Dynamic T-cell changes in peripheral blood and bronchoalveolar lavage after antigen bronchoprovocation in asthmatics. Am Rev Respir Dis 1991 ; 143 : 533.
  - 21 .Azzawi M, Bradley B, Jeffery PK, et al. Identification of activated T lymphocyte and eosinophils in bronchial biopsies in stable atopic asthma. Am Rev Respir Dis 1990 ; 142 : 1407.
  - 22 .Hsieh KH. Altered interleukin-2(IL-2)production and responsiveness after hyposensitization. J Allergy Clin Immunol 1985 ; 76 : 188.

- 23 .Hsieh KH, Lue KH, Chiang CF. Immunological changes after hyposensitization in house-dust sensitive asthmatic children. A review. *J Asthma* 1987 ; 24 : 19.
- 24 .Hsieh KH, WuLF. Decreased expression of high affinity interleukin-2 receptors after hyposensitization to house dust. *Ann Allergy* 1987 ; 59 : 57.
- 25 .Tsai LC, Tang RB, Hung MW, Chen HM, Tsai SJ. Expression of serum IL-2, IL-2R, and CD8 level during hyposensitization in house dust-sensitive asthmatics. *J Asthma* 1990 ; 27 : 307.
- 26 .Corrigan CJ, Brown PH, Barnes NC, Tsai JJ, Frew AJ. Kay AB. Glucocorticoid resistance in chronic asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 144 : 1026.
- 27 .Noma T, Yoshizawa I, Baba M, Yata J, Akasaka T, Maeda K. Effect of ketotifen on antigen-induced interleukin-2 responsiveness in lymphocyte from patients with atopic dermatitis and / or bronchial asthma. *Int J Immunopharmac* 1990 ; 12 : 269.
- 28 .Todorodi I, Yoshizawa I, Kawano Y, Noma T. Suppressive effect of azelastine on the induction of Df antigen specific IL-2 responsiveness in lymphocytes from patients with bronchial asthma. *Arerugi* 1990 ; 39 : 1509.
- 29 .Vercelli D, Jabara HH, Lauener RP, Geha RS. IL-4 inhibits the synthesis of IFN-gamma and induces the synthesis of IgE in human mixed lymphocyte. Culture. *J Immunol* 1990 ; 144 : 507.

# 三黃瀉心湯的免疫調節作用之探討

陳忠仁

高雄醫學院

## 摘 要

三黃瀉心湯爲一著名之清熱解毒良方，爲探討本方對免疫機能之調節作用，吾人以 PHA 刺激之淋巴球變形反應，第二介白質之產生，以及第六介白質之產生，等三種試驗爲指標，進行研究。

本研究發現，三黃瀉心湯萃取液在 1mg/ml 濃度時，能有效的抑制淋巴球變形反應和第二介白質之產生，但對第六介白質之產生並無影響。

在未來，三黃瀉心湯可望開發成爲一種有用之免疫抑制劑。

## The Investigation of the Immunomodulatory Effect of San-Hwang-Sei-Sin-Tang

C-Z Chen

*Kaoshiung Medical College*

San-Hwang-Sei-Sin-Tang is a famous Kampo. In order to investigate the immunomodulatory effect of this Kampo, PHA stimulated lymphocyte transformation, IL-2 production and IL-6 production were studied.

We found that San-Hwang-Sei-Sin-Tang at the concentration of 1 mg/ml could inhibit the lymphocyte transformation and IL-2 production, but not IL-6 production.

In the future, San-Hwang-Sei-Sin-Tang may be developed as an effective immunosuppressant.

## 壹．前言

三黃瀉心湯源自漢朝金匱要略一書，為一著名之清熱解毒良方，於临床上可適用於一切實熱火症，如外感熱病的高熱、面紅目赤、煩燥或疔瘡、丹毒<sup>(1)(2)</sup>；依現代醫學觀點，即具有抗菌和抗炎的效果；依學理推之，此樣的效果可能和免疫的調節作用有關。所以本研究乃試圖運用現代科技，來考察本方對免疫機能的調節作用，以增進其作用機轉之解明。

## 貳．材料與方法：

### [材料]

中藥藥材淬取：將大黃 50g，黃芩 50g，黃連 50g 加入 Distilled water 至 2000ml。之後經煮沸再以小火加熱 1hr。取出淬取液再加入 Distilled water (10 倍稀釋)。將此液冷凍乾燥後共得 20.7 g 之中藥粉末。取出其中之 4.92 g 加入 Distilled water 至 49 ml，得到濃度為 100 mg/ml 之 stock solution。再依實驗須要以 RPMI1640 調成 1000 ug/ml, 100 ug/ml, 10 ug/ml 等三種濃度備用。RPMI1640 購自 GIBCO。Fetal bovine serum 之 final concentration 為 5%。PHA 之 final concentration 為 0.1%。<sup>3</sup>H-Thymidine 之 final concentration 為 0.5 uci。96-well microtitration plate 購自 NUNC。Human IL-2 Kit, Human IL-6 Kit 均購自 Quantikine T.M R & D systems。Ficoll-Paque 購自 Pharmacia (Density 為  $1.077 \pm 0.001$  g/ml)。



(一). 單核細胞之分離:

取 heparinized peripheral blood 10cc 利用 Ficoll-Paque density gradient 來分離。首先將 10cc 之 whole blood 分成 A1.A2 兩管, 分別加入等量 Normal Saline 再取 B1.B2 兩管分別加入 3cc 之 Ficoll-Paque。均勻混合 A1.A2 兩管。分別緩緩加入 B1.B2 兩管。之後以 2000rpm 25°C 20分鐘離心。然後取出 Buffy coat, 再以 Normal Saline wash 3次。調整 cell 之 Final concentration 為  $1 \times 10^6$ /ml。(sample 為無發炎, 無感染, 無免疫疾病成人之全血。)

(二). Lymphocyte transformation<sup>(3)</sup>:

本計劃有關於淋巴球變形反應, 可分三種方式。

(A). 先加 PHA:

取 96-well microtitration plate, 1-12 號 well 分別加入 100 ul cell suspension。1-12 號再加入 RPMI1640 100ul。最後加入 1000, 100, 10, 0 ug/ml 之三黃瀉心湯(每 3 個 well 加入一種濃度。)此列為對照組。而實驗組則加入 cell suspension 及 PHA 各 100ul 之後, 經 2-3 小時後, 再加入各種濃度之三黃瀉心湯。

(B). 先加三黃瀉心湯:

對照組同 (A) 之對照組, 但實驗組則是先加入 cell suspension 及三黃瀉心湯之後 2-3 小時, 再加入 PHA 100ul。

(C). 同時加入三黃瀉心湯及 PHA:

對照組同 (A).(B) 但實驗組則是三黃瀉心湯及 PHA 及 Cell suspension 同時加入 Plate 中。

(A).(B).(C) 三種方式經 37°C 5% CO<sub>2</sub> incubator 培養 66hrs 之後每個 well 加入 50ul 之 <sup>3</sup>H-Thymidine 培養 6hrs 後以 Cell harvester 收集之, 再加入 2cc 之 counting fluid 以  $\beta$  counter 測定。

(三). IL-2 production<sup>(4)(5)</sup>:

關於 IL-2 之產生是採用 tube method。取 5 支試管，先分別加入 400ul cells，再於 1 號 tube 加入 800ul 之 PRMI 1640，而 2.3.4.5 號 tube 則各加入 400ul 之 PHA 及三黃瀉心湯 (1000ug/ml, 100ug/ml, 10ug/ml, 0ug/ml) 經 37°C 5% CO<sub>2</sub> incubator 培養 48hrs 之後，取出 tubes 以 3000rpm 20 分來離心收集上清液 (存於 -20°C) 再以 IL-2 ELISA Kit 來測定 IL-2 之產量。

#### (四). IL-6 production<sup>(6)</sup>:

方法同 IL-2 production 但最後以 IL-6 ELISA KIT 來測定 IL-6 之產量。

(五). 在操作 IL-2. IL-6 production 之同時也以同樣的 Sample 進行 Transformation test 作為比對。

### 參. 結果

(一) 在先驅試驗中，三黃瀉心湯分別以 後於 PHA，先於 PHA 及與 PHA 同步三種方式加入，來探討本方對淋巴球變形反應之影響，結果發現以三黃瀉心湯和 PHA 同時加入之方式，可得到較一致的結果 (表一至表六)。在 表五，表六中，可進一步得知三黃瀉心湯萃取液於 1mg/ml (1000ug/ml) 時，可顯著抑制淋巴球變形反應。另外，自表一至表六中亦可看出，在沒有 PHA 刺激下，只有三黃瀉心湯的添加並不會影響淋巴球的變形反應。

(二) 於第二介白質的產生和第六介白質之產生兩實驗之同時，重覆進行了淋巴球變形反應，再度證實了與 PHA 同時加入的三黃瀉心湯 (1mg/ml) 可有效抑制淋巴球變形反應 (表七.表八)。

(三) 在第二介白質之產生試驗中，吾人亦發現三黃瀉心湯於 1mg/ml 濃度時，可明顯抑制第二介白質的產生 (表九)。

(四) 至於第六介白質之產生試驗中，則無明顯差異 (表十)。

## 肆 - 討論

三黃瀉心湯由黃芩、黃連、大黃所組成，傳統上用於一切實熱火証，如外感熱病的高熱、面紅、目赤、煩躁、神昏發狂、舌苔黃膩；熱甚迫血妄行、吐血、衄血、痔瘡走黃、丹毒、眼紅目腫、口舌生瘡、濕熱、黃疸以及下痢膿血等。

在基礎醫學的研究上，本方的三味藥物，已有學者證實在體外試驗中，具有一定的抑菌效果。另外在臨床應用上，也具有抗菌之作用，因此本方對抑菌，制菌的作用是已被肯定的<sup>(7)</sup>。

至於本方對於免疫系統的調整作用，研究中則發現在 1mg/ml 之濃度，可有效抑制 PHA 刺激之淋巴球變形率及第二介白質之產生。第二介白質乃為活化之 T 細胞所產生，為 T 細胞增殖所必須之介白質，同時對 B 細胞增殖也有幫助，所以本研究中顯現出三黃瀉心湯不但抑制了第二介白質之產生，也抑制了淋巴球變形反應乃是很符合一致的現象。

至於第六介白質乃是 B 細胞分化成熟進而製造抗體所必須，其產生並未受到三黃瀉心湯影響。

綜合過去學者們的探討和本篇研究之結果，三黃瀉心湯在未來可望成為一個優秀之免疫抑制劑。因為本方一來可抑制 PHA 刺激下之淋巴球變形反應及第二介白質之產生，另一方面卻也同時具有抑菌，制菌之效用，不會像當今之免疫抑制劑易合併病菌感染之缺點。當然這樣之推論仍有待進一步動物實驗，以及人體試驗之評估。

## 伍 - 結論：

本研究顯示三黃瀉心湯在濃度 1mg/ml 時，能有效的抑制 PHA 刺激下之淋巴球變形反應及第二介白質之產生，但對第六介白質之產生並無影響。預期對於病態之過度免疫反應，可能具有良好之調節作用，在未來本方可望開發成為一優秀之免疫抑制劑。

## 陸．參考文獻：

1. 中醫免疫學 啓業書局 台北 民國 74 年.
2. 醫方新解 啓業書局 台北 民國 74 年.
3. Basic & Clinical Immunology 3rd Edition , H.H Fudenberg  
D.P Stites, J.L Cald\*Well, J.V Well 1980.
4. Simon R.Carding, Adrian.C Hayday and Kim Bottomly : Cyto-  
-kines in T-cell developed, Immunology Today 12:239 1991.
5. Kelso,A,H.R. MacDonald, K.A. Smith.J.C Cerottini, and K.  
t. Brunner: Interleukin 2 enhancement of lymphokine  
secretion by T lymphocyte:analysis of established clones  
and primary limiting dilution microculture J. Immunology  
132:2932, 1984.
6. Wong GC, Clark SC: Multiple actions of IL-6 within a  
cytokine network, Immunology Today 9:137 1988.
7. 中醫治療學原理,孫孝洪, 知音出版社 台北 民國 81 年.

Table 1. 先經 PHA 刺激後再與三黃瀉心湯作用之淋巴球變形反應 (cpm)

Drug ug/ml Group	0		1 0		1 0 0		1 0 0 0	
	PHA(-)	PHA(+)	PHA(-)	PHA(+)	PHA(-)	PHA(+)	PHA(-)	PHA(+)
A	534	109265	1759	91739	2232	79808	867	43820
B	835	29193	1209	62352	1360	57327	1015	23329
C	9091	58436	1148	63634	1444	72313	9588	51156
D	1114	38865	1133	61118	1096	56402	2017	33986
E	370	65683	410	87806	1062	92023	272	64440
F	914	40294	1910	71651	1908	73522	628	57737
G	509	63807	879	64305	832	66276	566	52868
H	444	10738	432	39969	634	55631	218	32883
I	388	27945	314	32832	342	34832	305	16973
J	697	3194	928	7181	761	18628	788	9600
K	947	56019	1071	40877	889	50238	1354	30259
L	1020	48212	1265	46966	1656	49650	1131	24830

Table 2. 先經 PHA 刺激後再與三黃瀉心湯作用之淋巴球反應指數 (Transformation Index)

Drug ug/ml Group	0	1 0	1 0 0	1 0 0 0
A	205	52	36	51
B	35	52	42	23
C	6	55	50	5
D	35	54	51	17
E	178	214	87	237
F	44	38	39	92
G	125	73	80	93
H	24	93	88	151
I	72	105	102	56
J	5	8	24	12
K	59	38	57	22
L	47	37	30	22

Table 3. 先與三黃瀉心湯作用再經 PHA 刺激後之淋巴球變形反應 (cpm)

Drug ug/ml Group	0		1 0		1 0 0		1 0 0 0	
	PHA(-)	PHA(+)	PHA(-)	PHA(+)	PHA(-)	PHA(+)	PHA(-)	PHA(+)
A	534	68486	1759	74438	2232	96435	867	65523
B	835	46566	1209	54756	1360	47657	1015	25441
C	9091	64395	1148	66576	1444	52718	9588	27149
D	1114	31378	1133	59790	1096	64350	2017	29287

Table 4. 先與三黃瀉心湯作用再經 PHA 刺激後之淋巴球變形反應指數 (Transformation Index)

Drug ug/ml Group	0	1 0	1 0 0	1 0 0 0
A	128	42	43	76
B	58	45	35	25
C	7	58	37	3
D	28	53	59	15

Table 5. PHA 及三黃瀉心湯同時作用之淋巴球變形反應 (cpm)

Drug ug/ml Group	0		1 0		1 0 0		1 0 0 0	
	PHA(-)	PHA(+)	PHA(-)	PHA(+)	PHA(-)	PHA(+)	PHA(-)	PHA(+)
A	534	57043	1759	88498	2232	71288	867	52063
B	835	30017	1209	61538	1360	45189	1015	18245
C	9091	37297	1148	65038	1444	58239	9588	40216
D	1114	19998	1133	52974	1096	52694	2017	20903
E	684	40075	956	59747	748	57838	769	24743
F	920	50522	1248	74268	1678	68001	1234	42942
G	930	49453	1054	72686	904	64740	1458	41317

Table 6. PHA 及三黃瀉心湯同時作用之淋巴球變形反應指數 (Transformation Index)

Drug ug/ml Group	0	1 0	1 0 0	1 0 0 0
A	107	50	40	60
B	36	51	33	18
C	4	57	40	4
D	18	47	48	10
E	59	62	77	32
F	55	60	41	35
G	53	69	71	28



Table 7. 三黃瀉心湯作用下之淋巴球變形反應 (cpm)

Drug ug/ml Group	Control *	0	1 0	1 0 0	1 0 0 0
A	963	73458	81650	72325	52126
B	1043	123750	125430	107680	43250
C	2064	163785	155673	122875	53287
D	2138	57388	64181	62502	47208
E	2371	78017	67729	67071	32265
F	3216	110655	115567	90177	65235
G	1285	172181	182939	105824	30610
H	710	91098	92229	53414	13108
I	1064	138742	133296	87395	15163
J	1386	131177	120827	104506	30566
K	825	32511	24829	34083	12976
L	987	73811	81519	62922	18553

\* control: cell + RPMI

Table 8. 三黃瀉心湯作用下之淋巴球變形反應指數  
(Transformation Index)

Drug ug/ml Group	0	1 0	1 0 0	1 0 0 0
A	76	85	75	54
B	119	120	103	41
C	79	75	60	26
D	27	30	29	22
E	33	29	28	14
F	34	36	28	20
G	134	142	82	24
H	128	130	75	18
I	130	125	82	14
J	95	87	75	22
K	39	30	41	16
L	75	83	64	19

Table 9. 三黃瀉心湯作用下之 IL-2 產量 (Pg/ml)

Drug ug/ml Group	Control *	0	1 0	1 0 0	1 0 0 0
A	0.64	6.4	4.2	1.7	0.64
B	1.2	1.7	0.46	0.46	6.4
C	3.6	1.5	1.5	2.2	2.7
D	0.54	250	210	140	3.1
E	1.0	46.0	24.0	13.0	6.4
F	8.4	66.0	12.0	9.0	5.4
G	2.0	0.54	0.46	5.4	3.6
H	1.5	0.9	1.5	2.7	0.64
I	0	4.4	3.0	1.2	2.0
J	1.8	2.2	0.44	0.36	5.4
K	3.6	1.5	2.0	2.7	3.0
L	0.2	0.46	6.0	4.0	1.8
Mean	2.04	31.8	22.13	15.22	3.42

\* control: cell + RPMI

Table 10. 三黃瀉心湯作用下之 IL-6 產量 (ug/ml)

Drug ug/ml Group	Control *	0	1 0	1 0 0	1 0 0 0
A	3.62	11.66	11.86	10.58	5.43
B	6.43	0.22	0	0	5.63
C	7.84	17.89	18.09	14.07	7.04
D	27.14	27.54	40.2	42.21	> 46.23
E	20.1	38.19	34.17	42.21	> 46.23
F	32.16	42.21	34.17	41.21	> 46.23
G	8.64	7.64	8.44	10.65	4.22
H	2.81	1.55	1.49	1.07	26.1
I	34.17	38.19	31.16	22.11	30.15
J	12.46	17.29	14.17	12.86	15.28
K	22.11	26.13	24.12	28.14	24.11
L	38.19	35.18	29.15	22.11	27.14
Mean	17.97	21.97	20.58	20.66	23.64

\* control: cell + RPMI

# 手足寒冷症的血液學檢查及 體表溫度差異的探討

張永賢<sup>1</sup> 鍾楚紅<sup>2</sup> 劉國慶<sup>2</sup> 劉定明<sup>1</sup>

中國醫藥學院

1. 中國醫藥學院附設醫院針灸科
2. 中國醫藥學院醫事技術學系

## 摘 要

現代醫學對手足寒冷並未列入疾病或特殊症候給予重視，但是有些病患（尤其婦女）常在寒冬之時，因手足冰冷訴之為苦楚，經過一般診察及血液檢查後仍未發現異常因子。而中醫書籍理論文獻，對於體質及症候，關於手足寒冷症狀有不少敘述，故選擇陽虛手足寒冷症作為研究有其必要性，除了臨床問卷，並詳加以血液檢查及測量體溫變化作為探討。

研究對象為醫學院師生，具有手足寒冷者，男性9人，女性27人，合計36人。測量其頭部，手心，手背及手指的體表溫度並空腹抽血，分別測定(1)血液檢查，包括：RBC、Hb、Ht、WBC (2)生化檢查，包括：SI、TIBC、TP、Albumin、Chol.T、TG、Ca、Pi、GOT(AST)、GPT(ALT)、Glucose、AC、T4、BUN、Creatinine、UA (3)血清蛋白電泳：Albumin、Globulins- $\alpha$ -1、 $\alpha$ -2、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、與A/G ratio。

結果顯示手足寒冷者，手指溫度低於25℃，手心手背溫度低於30℃，平均血壓107.92/62.08mmHg，臨床表現症狀，手足寒冷者為100%，大部份只布冬天出現者為83.33%，舌苔白者為80.56%，舌質胖大者為61.11

%，舌質淡白者為 55.56 %，症狀統計偏向陽虛體質。至於血液檢查，Ht（紅血球比容）偏低有 22.22 %，白血球偏低有 27.78 % 可是空腹血糖偏低者高達 83.33 %，血鈣偏低者 69.44 %，紅血球，血色素、血清鐵正常，甲狀腺素正常，肝腎功能未發現異常。由於本研究對象為健康醫學院師生，初步觀察似乎陽虛手足寒冷只是輕度低血糖綜合徵 (Hypoglycemic syndrome) 及低血鈣，至於進一步在體質學、徵候學上之研究，和它與下視丘—腦下垂體—甲狀腺軸，性腺軸，腎上腺皮質軸等之間的關係則需進一步探討。

## **Evaluation of the Hematological Examination and the Body Surface Temperature in the Cold Limbs Syndrome**

*Yung-Hsien Chang<sup>1</sup>, Chu-Hung Chung<sup>2</sup>,  
Gwo-Ching Liou<sup>2</sup>, Ding-Ming Liou<sup>1</sup>*

- 1. Department of Acupuncture China Medicinal College Hospital*
- 2. Department of Medical Technology China Medicinal College*

Cold limbs syndrome does not classify as a significant symptom or disease in the modern medicine, but many patients especially female will complaint about cold limbs as a major symptom during winter time. After the routine examination and blood examination, usually there will be no significant finding. According to the ancient Chinese medical works, cold limbs syndrome was a significant symptom in special constitution, so we chose the cold limbs patients who were deficiency. We also evaluated the difference of the hematologic examination and the body surface temperature.

The samples of study were 36 medical teachers and students who had the symptom of cold limbs syndrome, 9 male and 27 female. Body surface temperature were measured over the head, palm and dorsal of the hand, and finger tip. The hematologic examination was done before meal included: (1). routine RBC, WBC count, Hb and Ht. (2). biochemistry examination: SI, TIBC, TP, Albumin, Chol T, TG, Ca, Pi, GOT(AST),

GPT(ALT), Glucose, T4, BUN, Creatinine, UA. (3). Serum protein electrophoresis: Albumin Globulins  $\alpha$ -1,  $\alpha$ -2,  $\beta$ ,  $\gamma$ , and A/G ratio.

Results showed that cold limbs patient have had surface temperature of the finger lower than  $25^{\circ}\text{C}$ , palm and dorsal of the hand lower than  $30^{\circ}\text{C}$ , mean of blood pressure were 107.92/62.08 mmHg. Clinical symptoms of cold limbs patient were 83.33% happened mainly in winter time, 80.56% with white coat of the tongue, 61.11% will plump tongue, 55.56% will whitish tongue substance. All the symptoms belong to character of the deficiency of Yang. The hematologic examination show 22.22 % had lower Ht, 27.78 % had lower WBC count. 83.33% were hypoglycemia, 69.44 % were hypocalcemia. Other blood counts were normal, no significant founding was known in thyroid, liver and renal function. Since the samples of study were base on the medical teachers and students, so only mild hypoglycemic syndrome and hypocalcemia were related with the cold limbs patient due to the deficiency of Yang. Therefore more study about the cold limbs as a constitution or symptom should be done, and further evaluation between cold limbs and the hypothalamic-pituitary-thyroid axis, sexual organ axis, and adrenal axis etc. should be more investigated.

## 手足寒冷症的血液檢查及體表溫度差異的探討

張永賢<sup>1</sup>      鍾楚紅<sup>2</sup>      劉國慶<sup>2</sup>      劉定明<sup>1</sup>

1. 中國醫藥學院附設醫院針灸科
2. 中國醫藥學院醫事技術學系

現代醫學對手足寒冷並未列入疾病或特殊症候給予重視，但是有些病患(尤其婦女)常在寒冬之時，因手足冰冷訴之為苦楚，經過一般診察及血液檢查後仍未發現異常因子。而中醫書籍理論文獻，對於體質及症候，關於手足寒冷症狀有不少敘述，故選擇陽虛手足寒冷症作為研究有其必要性，除了臨床問卷，並詳加以血液檢查及測量體溫變化作為探討。

研究對象爲醫學院師生，具有手足寒冷者，男性 9 人，女性 27 人，合計 36 人。測量其頭部，手心，手背及手指的體表溫度並空腹抽血，分別測定(1)血液檢查，包括：RBC、Hb、Ht、WBC(2)生化檢查，包括：SI、TIBC、TP、Albumin、Chol. T、TG、Ca、Pi、GOT(AST)、GPT(ALT)、Glucose. AC、T4、BUN、Creatinine、UA (3)血清蛋白電泳：Albumin、Globulins- $\alpha$ -1、 $\alpha$ -2、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、與A/G ratio。

結果顯示手足寒冷者，手指溫度低於 25℃，手心手背溫度低於 30℃，平均血壓 107.92/62.08mmHg，臨床表現症狀，手足寒冷者爲 100%，大部份只在冬天出現者爲 83.33%，舌苔白者爲 80.56%，舌質胖大者爲 61.11%，舌質淡白者爲 55.56%，症狀統計偏向陽虛體質。至於血液檢查，Ht(紅血球比容)偏低有 22.22%，白血球偏低有 27.78%，可是空腹血糖偏低者高達 83.33%，血鈣偏低者 69.44%，紅血球，血色素，血清鐵正常，甲狀腺素正常，肝腎功能未發現異常。由於本研究對象爲健康醫學院師生，初步觀察似乎陽虛手足寒冷只是輕度低血糖綜合徵(Hypoglycemic syndrome)及低血鈣，至於進一步在體質學、徵候學上之研究，和它與下視丘-腦下垂體-甲狀腺軸，性腺軸，腎上腺皮質軸等之間的關係則需進一步探討。

## 一.前言

現代醫學對手足寒冷因爲無生命危險，且也不至於招致重大的障礙，故並未列入疾病或特殊症候給予重視，但是有些病患常在寒冬之時，因手足冰冷訴之爲苦楚，甚至在夏天盛暑，由於暴露空調冷氣多時，也會主訴手足寒冷，卻無法得到真正關懷，既便接受醫師的診治也多半無法獲得令人滿意的診療，而中醫書籍理論文獻，對於體質及症候尤其手足寒冷症狀有不少詳述，並加以分類辨症論治，本研究選擇秋冬手足寒冷症作爲研究對象，採行其血液檢查，測量體溫及臨床問卷，以探討陽虛手足寒冷其實質內容，進而做爲臨床診治與預後之標準。

## 二.材料與方法

陽虛徵候(臨床表現)：畏寒肢冷，面色蒼白，口唇淡，舌質淡白，脈虛遲或沉弱，自汗多，欲寐，身倦怠，尿色清白頻數，大便溏薄，少氣懶言，或陽萎早洩，婦女帶下清稀。

本研究主要選擇對象爲在冬天手足寒冷者，共 36 人，男性 9 人，女性 27 人。測量體溫部位有五處：(1)印堂穴-(兩眉尖的中間)(頭部) (2)太陽穴-(頭部)(雙側) (3)中衝穴-(中指指尖中央)(雙側) (4)勞宮穴-(手掌心)(雙側) (5)合谷穴-(手背)(雙側)；室溫溫度爲 23-25℃。



對於手足寒冷者，記錄其主訴症狀，再依中醫診斷：望，聞，問，切；加以診斷記錄，並進一步作血液學，血液生化學，甲狀腺素等包括：

(一)血液學檢查：1.紅血球計數(RBC) 2.血色素(Hb) 3.紅血球比容  
4.白血球計數(WBC)。(Ht)

(二)血液生化學檢查：1.血清鐵(SI) 2.總鐵結合能力(TIBC) 3.總蛋白質(TP) 4.白蛋白(Albumin) 5.總膽固醇(Chol, T) 6.三酸甘油脂(TG) 7.鈣(Ca) 8.磷(Pi) 9.麩氨酸草酸轉氨酶(GoT, AST) 10.丙氨酸丙酮酸轉氨酶(GPT, ALT) 11.空腹血糖(Glc, AC) 12.甲狀腺素(T4) 13.尿素氮(BUN) 14.肌酸肝(Creat.) 15.尿酸(UA)。

(三)血清蛋白電泳(PEP)：1.白蛋白(Albumin) 2.球蛋白(Globulins)  
-  $\alpha$ -1,  $\alpha$ -2,  $\beta$ ,  $\gamma$   
3.白蛋白／球蛋白比值(A/G ratio)。

### 三.結果

#### 1. 一般資料

本研究對象為醫學院師生，手足寒冷症只有男性7人，女性27人，合計36人；性別以女性居多。脈博平均76.54/min.，血壓平均107.92/62.08 mmHg，血壓似乎偏低。

#### 年齡層分布

年齡	<20	21-30	31-40	41-50	51-60
人數	4	18	10	2	2

#### 2. 體溫測量(測量部位平均溫度)(室溫23-25℃)

部位		頭部	顳部	中指尖	手心	手背
溫度 ℃	左	32.54	32.63	24.34	29.27	28.04
	右		32	24.32	29.14	27.91

室溫為23-25℃，但是室外溫度為15-20℃，測量時間為空腹，早上8:00-8:30，可見到中指尖平均溫度低於室溫，而手背平均溫度分為左28.04℃，右27.91℃，手心的平均溫度為左29.27℃，右29.14℃，屬於手足寒冷，而手心溫度則稍高於手背，頭部平均溫度：印堂32.54℃，顳部太陽穴左32.63℃，右32℃。

3. 問卷及檢查之結果與統計分析  
手足寒冷症狀統計表

症 狀	症狀出現次數	症狀出現比率 %
1. 手 足 寒 冷	3 6	1 0 0 %
2. 手足寒冷(冬天)	3 0	8 8 . 3 3
3. 手足寒冷家族史	2 0	5 5 . 5 6
4. 畏 寒	1 5	4 1 . 6 7
5. 舌 苔 白	2 0	7 7 . 7 8
6. 舌 體 胖 大	2 2	6 1 . 1 1
7. 舌 質 淡 白	2 0	5 5 . 5 6
8. 脈 沉	2 2	6 1 . 1 1
9. 容 易 疲 倦	1 6	4 4 . 4 4
10. 容 易 緊 張	1 7	4 7 . 2 2
11. 面 色 蒼 白	1 4	3 8 . 8 9
12. 手 汗	1 2	3 3 . 3 3
13. 喜 熱 飲	1 3	3 6 . 1 1
14. 過 敏 體 質	8	2 2 . 2 2
15. 嗜 睡	7	1 9 . 4 4
16. 失 眠	6	1 6 . 6 7
17. 耳 鳴	8	2 2 . 2 2
18. 腰 痠	1 4	3 8 . 8 9
19. 腰 痛	6	1 6 . 6 7
20. 夜 尿	1 4	3 8 . 8 9
21. 痛 經	8 (♀ 27)	2 9 . 6 3
22. 陽 萎	1 (♂ 9)	1 1 . 1 1

\* N = 3 6

4. 血液檢查，生化檢查及血清蛋白電泳檢查

1) 血液及相關項目檢驗

手足寒冷症研究檢驗結果 ( 表二 )

( 血液及相關項目檢驗 )

項目	> N.R.		< N.R.	
	No.	%	No.	%
R.B.C.	/	/	1(♂)	2.27
H b	/	/	3(♀)	8.33
H t	/	/	8(♀)	22.22
W.B.C.	/	/	10	27.78
S.I.	1(♂)	2.77	3(♀)	8.33
T.I.B.C.	2(♂)	5.55	/	/
	6(♀)	16.66	/	/

\* N = 36

由以上結果得知，雖然有22.22%紅血球比容(Ht)低於正常值，白血球27.78%低於正常。

2) 生化檢查

手足寒冷症研究檢驗結果 ( 表三 )

( 生化項目檢驗 )

項目	> N.R.		< N.R.	
	No.	%	No.	%
T.P.	/	/	4	12.5
Albumin	/	2.77	4	12.5
Chol, T	6	16.66	4	11.11
T.G.	/	/	/	/
Ca	1	2.77	25	69.44
Pi	6	16.66	1	2.77
A.S.T.	2	5.55	/	/
A.L.T.	/	/	2	5.55
Glc, AC	/	/	30	83.33
T4	1	2.77	/	/
B.U.N.	1	2.77	3	8.33
Creat.	2	5.55	/	/
U.A.	1	2.77	/	/

\* N = 36

從生化檢查結果發現83.33%空腹血糖偏低，69.44%血鈣偏低。

3) 血清蛋白電泳檢查  
手足寒冷症研究檢驗結果 ( 表四 )  
( 血清蛋白電泳 )

結果 項目		> N.R.		< N.R.	
		No.	%	No.	%
Albumin		/	/	4	12.5
	$\alpha$ -1	5	15.63	/	/
	$\alpha$ -2	/	/	7	21.88
	$\beta$ -	/	/	5	15.63
	$\gamma$ -	1	3.13	1	3.13
A/G ratio		12	37.5	/	/

\* N = 36

#### 四. 討論

手足寒冷症是我國婦女常見的症狀，特別在秋冬季之時，四肢末梢手指，腳趾感覺冰冷，甚至現在夏日盛暑，由於暴露空調冷氣多時，也會主訴手足寒冷，經過一般診察和血液檢查並未能發現特殊異常，也沒有其它特殊症狀，以致在醫學上往往被忽略，但在病患本身常有明顯感受，既使穿毛衣仍然感受手足寒冷而訴苦，當穿戴手套，工作又不便，手足寒冷在中醫理論歸於體質學。

寒證一般可有：面色蒼白，手足寒冷，畏寒倦縮，安靜少動，口不渴，善熱飲，小便清長，大便溏薄，舌質淡，苔白滑，脈遲緩。在《內經·素問》指出「陽虛則外寒，陰虛則內熱；陽盛則外熱，陰盛則內寒」。正常人體陰陽平衡，生命活動在陰陽兩方面保持平衡協調的情況下才能正常進行，無論外感內傷，均可影響陰陽的相對平衡。寒證，熱證的臨床表現反映病體的陰陽盛衰情況，是陰陽失調的外在表象，辨證的意義在於指導治療。

本研究手足寒冷36人，性別以女性居多佔27人，從溫度測量是手指尖的溫度 (24.32—24.34℃) 與室內溫度相同，而手心 (29.14—29.27℃) 及手背 (27.91—28.04℃) 溫度則較高 (32.54℃)，而頭部的溫度則更高 (32.54℃)，手指屬於肢體末端，但溫度感應相當敏感。本研究似乎可界定陽虛手足寒冷症的手指溫度低於25℃，而手心，手背溫度低於30℃。在於問卷症狀方面，手足寒冷大部分出現於冬天83.33%，至於手足寒冷家族史佔 55.56%，看來與體質的概念似

乎有關，體質係指人體的健康素質，應包括人體的營養狀態，代謝調整能力，抗病能力三個方面。這三方面是密切聯繫，相互影響。體質學說是根據中醫理論和臨床實踐提出，目的在於研究人體體質特徵的分類，以進一步理論和掌握疾病情況下研究各種不同證型的本質，提高防治疾病的效果。一個人體質，是受先天因素和後天因素的影響，臨床上體質的分型及臨床特徵分為正常質，晦澀質，膩滯質，燥紅質，遲冷質及倦晄質。而手足寒冷在體質上屬於遲冷質，臨床特徵：形體白胖，面色不華，形寒怕冷，唇淡口和，四肢冷，肌冷自汗，大便稀溏，夜尿清長，毛髮易落，耳鳴聾，善熱飲，脈沈無力，舌淡胖嫩、齒印。由於本研究對象採用醫學院師生而只有冬天手足寒冷，以致在症候上，畏寒41.67%，舌質淡白55.56%，舌苔白80.56%，舌體胖大61.11%，脈沉61.11%，而色蒼白38.89%，善熱飲36.11%，容易疲倦44%。至於夜尿只有38.89%，腰痠38.89%，大便稀溏16.67%，耳鳴22.22%。臨床上診斷陽虛症需具備主要標準2項，次要標準1項。主要標準：(1)手足寒冷，畏寒肢冷(2)舌質淡白，苔白，舌體腫大(3)面色蒼白。次要標準：(1)夜尿頻多(2)便溏溺清(3)脈微弱遲。由以上結果可知受測者大都屬於陽虛手足寒冷，但只是體質特徵及機體機能 and 活力有低下的現象，而未達到疾病的階段。

而進一步血液檢查，生化檢查及血清蛋白電泳檢查。發現低血糖有83.33%，低血鈣有69.44%，及白血球稍低有27.78%，其他的檢查，如血液檢查大部份屬於正常，紅血球(R.B.C)低於正常只有2.27%，血紅素(Hb)低於正常有8.33%，紅血球比容(Hct)低於正常有22.22%，血清鐵(SI)低於正常有8.33%，高於正常有2.77%，總鐵結合能力(TIBC)高於正常有16.66%，顯然手足寒冷者並無顯著貧血或是缺鐵性貧血。

在生化檢查，雖然手足寒冷，但由甲狀腺素(T<sub>4</sub>)在正常範圍內故無甲狀腺機能減退表現，反而高於正常者有1人(2.77%)，肝功能GOT(AST)，GPT(ALT)只有AST高於正常者有2人(5.55%)，ALT低於正常者有2人(5.55%)，腎臟功能，尿素氮(BUN)高於正常者有1人(2.77%)，低於正常者有3人(8.33%)，肌酸酐(Creatinine)高於正常者有2人(5.55%)，尿酸(UA)高於正常者有1人(2.7%)。總膽固醇(Chol, T)高於正常者有6人(16.67%)，低於正常者有4人(11.11%)，三酸甘油脂(TG)完全都在正常範圍內。血清總蛋白(TP)低於正常者有3人(8.33%)，白蛋白(Albumin)只有1人低於正常者(2.77%)。因此在肝腎功能和血清方面大部份都在正常範圍內。

在微量元素方面血清鈣(Ca)高於正常只有1人(2.77%)，低於正常則25人(69.44%)相當有顯著意義，而血清無機磷(Pi)高於正常6人

(16.67%)，低於正常1人(2.77%)，至於飯前血糖(Glc, AC) 低於正常有30人(83.33%)，也是有顯著意義。

本研究的空腹血糖雖然降低，但是並非降至 65mg/dl以下的低血糖，正常血糖濃度，空腹時為 80-120mg/dl，飯後一小時可達到160mg/dl，二至三小時恢復到飯前水準。本研究的飯前血糖偏低，其出現之症狀與輕度低血糖症候群相似，例如心慌，無力，飢餓，面色蒼白，多汗，精神不安等，故對於手足寒冷的體質，應難其不要空腹太久，要食早餐，所謂「早餐吃得好，午餐吃得飽，晚餐吃得巧」。至於低血鈣佔 69.44%，而且手足寒冷大部份是女性，而女性在停經期後約有25%發生「停經後骨質疏鬆症」。國內骨質疏鬆症盛行率，65歲以上人口中，每9人即有1人罹患骨質疏鬆症，其中女性比男性多見，每4人65歲以上女性即有1人發生骨質疏鬆症，停經後骨質疏鬆症佔大多數，停經後婦女約有25%，會發生骨質疏鬆症，這可能與雌性素減少致骨質流失所致，故對於手足寒冷的婦女，是否因此更容易罹患骨質疏鬆症就要進一步探討，至於手足寒冷且低血鈣則可建議增加食膳或適當攝食鈣。

在血清蛋白電泳檢查結果：血清總蛋白(TP)4人減少，佔12.5%，白蛋白(Albumin) 4人減少(12.5%)，血清蛋白電泳結果， $\alpha$ -1球蛋白(Globulins)5人增加(15.63%)， $\alpha$ -2球蛋白7人減少(21.88%)， $\beta$ 球蛋白5人減少(15.63%)， $\gamma$ 球蛋白1人增高(3.13%)，1人降低(3.13%)，A/G ratio 12人增高(37.5%)，由於是健康醫學院師生，只有手足寒冷，而且增高或降低人數及數值不高，以致在血清蛋白電泳尚未看出特別徵象。至於是否具有慢性疾病，血液循環障礙病變，內分泌功能低下及自律神經失調等的病症則需要進一步探討。

## 五、結論

具有手足寒冷之主訴的病患相當多，我們應給予關懷與重視，甚至給予滿意的診療。本研究顯示陽虛手足寒冷以女性佔多數，且大部份在冬天發生，並有空腹血糖偏低，血清鈣偏低之現象，至於其機轉則尚未明瞭，需進一步加以探討。而陽虛手足寒冷症和飲食習慣、體質、骨質疏鬆症及季節間的關係值得加以深入探討。至於在體質學、徵候學上之研究，和它與下視丘-腦下垂體-甲狀腺軸，性腺軸，腎上腺皮質軸等之間的關係則需進一步探討。

## 六、謝辭

本研究計劃由行政院衛生署核定經費補助，特致衷心的感謝。

## 七. 參考資料

- |  |                             |      |
|--|-----------------------------|------|
| 1. 沈自尹：中醫理論現代研究  | 啓業書局                        | 1987 |
| 2. 朱 彝：內科學   | 天津科學技術出版社                   | 1979 |
| 3. 中醫診斷學   | 啓業書局                        | 1989 |
| 4. 黃天宋：生理學手冊   | 合記圖書出版社                     | 1989 |
| 5. 陳逸光：中醫臨證手冊  | 弘祥出版社                       | 1980 |
| 6. 賴日壽：中醫病理  | 廣東科技出版社                     | 1987 |
| 7. 單子揚：醫病氣象學   | 五洲出版社                       | 1987 |
| 8. 中醫名詞術語大詞典   | 啓業書局                        | 1990 |
| 9. 中醫學基礎   | 啓業書局                        | 1986 |
| 10. 彭勝權：中醫師手冊  | 百川書局                        | 1986 |
| 11. 李永春：中醫大辭典  | 知音出版社                       | 1992 |
| 12. 中醫證候鑒別診斷學  | 啓業書局                        | 1988 |
| 13. 陳達理：中醫基礎理論現代研究   | 上海中醫學院出版社                   | 1987 |
| 14. 鄧鐵濤：中醫診斷學  | 上海科學技術出版社                   | 1983 |
| 15. 謝 觀：中國醫學大辭典  | 商務出版社                       | 1921 |
| 16. 馬光亞：中醫診斷學  | 國立編譯館                       | 1982 |
| 17. 中國醫學診法大全   | 山東省出版社                      | 1988 |
| 18. Henry : Clinical Diagnosis & Management<br>by Laboratory Methods | WB.Saunders<br>18/e Company | 1991 |

# 本署中醫藥委員會第九十一次委員暨研究委員聯席會議紀錄

時間：中華民國八十三年六月二十日上午九時卅分

地點：本署十二樓第三會議室

出席人員：翁一鳴 陳三元 郭盛助 陳益昇 顏焜熒 陳介甫 林昭庚

蘇貫中 楊玲玲 鍾楚紅 黃維三 謝明村 陳忠仁 鄧哲明

張成國 陳榮洲 賴俊雄 劉景昇 鄧安中 張家馴 張永賢

鍾傑 吳重慶 林漢欽

列席人員：謝福德 鄭歲宗 江雙美 張步桃 何威德 劉重民 鄒應國

蔡秀珍

主席：黃主任委員民德

記錄：傅悅娟

一、主席報告：（略）

二、工作報告：（略）

三、討論事項：

提案（一）：高雄市中醫師公會等團體分別來函，請求對參加相關學術研討會之中

醫師，依「中醫師參加學術活動或繼續教育評分計點辦法草案」核給



積分認證（如附件一），提請討論。

說明：

一、中華民國中西醫整合醫學會八十三年五月二十二日于中國醫藥學院舉辦「中華民國第一屆中西醫整合學術研討會」，請求給予參加本次大會之中醫師繼續教育積分八點。

二、高雄市中醫師公會訂於八十三年七月三日于高雄市天台聖宮主辦「中醫藥學術研討會」，請求參加此研討會之中醫師給予繼續教育積分四點。

決議：

- 一、「中醫師參加學術活動或繼續教育評分計點辦法草案」原經本會第八十三次委員暨研究委員聯席會議提出討論，今再斟酌修正如附件一。
- 二、本會第九十次委員暨研究委員聯席會議已決議，由中華民國中醫師公會全國聯合會負責辦理，有關該評分計點辦法之實施計畫草案，請全聯會成立委員會積極辦理，並儘速送本會委員暨研究委員聯席會議審查。

三、有關中醫藥學術活動或繼續教育評分計點之追認，待實施計畫通過後再行辦理。

提案(二)：有關中華民國中醫醫院協會函送該會研擬之中醫傷科治療項目表乙份，送請本會研議乙案後續處理方式提請討論。

說明：有關本案上次會議決議：「函請中華民國中醫師公會全國聯合會、台北市立和平醫院中醫部、高雄市立中醫醫院、中國醫藥學院等四個單位提供意見至署，再行研議。」經將本件分送該四單位，據中華民國中醫師公會全國聯合會、台北市立和平醫院中醫部兩單位函復無意見；高雄市立中醫醫院、中國醫藥學院兩單位函復該院內含傷科治療項目收費一覽表（如附件二）請各委員作成決議，俾便函復中華民國中醫醫院協會。

決議：

✓一、本案經委請張委員永賢參考並比照西醫物理治療項目整理資料如後：  
(一)目前公保及公務員眷屬保險已實施中醫傷科及針灸科治療，目前比照西醫物理治療方法，亦就是一張門診就診單，允許在一週內做六

次治療。

(二)目前西醫物理治療使用一張勞保門診就診單於一週內做六次治療，而中醫傷科及針灸科治療，屬於中醫之物理治療，故若惠予比照辦理，似較為妥適。

茲將中醫傷科及針灸科治療項目和適應症分述如後：

中醫傷科

治療項目：

- (1) 理筋手法
- (2) 灸熱療法
- (3) 中藥薰洗
- (4) 徒手整復

適應症：

- |              |             |            |
|--------------|-------------|------------|
| (1) 骨折、脫臼後遺症 | (2) 扭傷、挫傷   | (3) 腕軟組織勞損 |
| (4) 頸部壓迫症候群  | (5) 腰部壓迫症候群 | (6) 肩背症候群  |
| (7) 脊椎傷害後遺症  | (8) 五十肩，網球肘 | (9) 顏面神經麻痺 |
| (10) 關節炎     | (11) 手術後遺症  | (12) 外傷後遺症 |

針灸科

治療項目：

(1) 針刺療法 (2) 灸療 (3) 拔罐療法 (4) 放血療法

(5) 電針療法 (6) 雷射針灸

適應症：

(1) 神經骨骼系統疾病

① 腦中風後遺症 (A292)

② 急性腰扭傷 (A434)

③ 外傷後遺症 (A439)

④ 三叉神經痛 (A229)

⑤ 巴金森氏症候群 (A221)

⑥ 運動傷害後遺症 (A439)

⑦ 顏面神經麻痺 (A229)

⑧ 冰凍肩 (A439)

⑨ 坐骨神經痛 (A434)

⑩ 神經痛 (A229)

⑪ 關節炎 (A430)

(2) 呼吸系統疾病

① 氣喘 (A323)

(3) 腎臟、尿路之疾病

① 膀胱神經症 (失禁症) (A469)

(4) 感覺器官

① 帶狀疱疹後遺症 (A049)

② 梅尼爾氏症候群 (A249)

二、奉准後轉送勞保局參考。

四、散會：中午十二時卅分。

### 中醫師參加學術活動或繼續教育評分計點辦法

為鼓勵中醫師參加學術活動或繼續教育，並作為中醫師有關評鑑事項等之參考，特訂定本辦法。

評分計點辦法之實施，係由舉辦活動之單位透過所在地各級中醫師或中醫藥學術研究單位，檢具衛生署認可之公文，參與活動中醫師之報名名冊正本，該名

冊內應同時對照公勞保代號欄、擬給點數欄、簽到欄及費用向負責辦理單位申請，經審核通過後依名冊發給中醫師繼續教育計點證明；未來繼續教育計點證明每年（七月一日至翌年六月三十日）由負責單位印製，一年一色以便區別，未來繼續教育時數之換算，以一點換算一小時為原則，各中醫師每年度參加繼續教育之點數，負責辦理單位應每年度向有關單位報備一次。

中醫師參加學術活動或教育評分計點辦法條列如下，各款所謂「本署認可」係由舉辦活動之單位檢具活動實施綱要等資料向本署申請並有函復認可之公文者；申請之活動若有疑義得提請中醫藥委員會聯席會議討論決定之。

- 一、參加各級中醫師公會每年例行舉辦之會員大會及學術演講，每次得積分二點。
- 二、參加本署認可之繼續教育課程，每小時得積分一點；擔任授課者，每小時得積分五點；參加繼續教育課程之見習或實習活動者，每三小時得積分一點。
- 三、參加本署認可之學術研討會，每小時得積分一點；發表論文報告者，報告人得積分三點，其餘作者每人得積分一點；擔任特別演講或教育演講者，每小時得積分五點。參加國際性學術研討會經審核通過者，得加倍計點。

四、參加本署認可之中醫訓練醫院聯合舉辦之例行教學活動（包括每月或每週之臨床個案討論、專題演講、科技討論會等），每小時得積分一點，擔任主要報告或演講者，每小時得積分五點。

五、參加本署認可之中醫藥雜誌通訊課程，成績達八十分以上者，每次得積分三點。

六、在本署認可之中醫藥雜誌發表學術研究論文者，每篇第一作者及指導者得積分五點，第二作者以次者，每人得積分一點；發表一般性中醫文章者，每篇第一作者得積分二點。

七、為鼓勵中醫師從事臨床病例之研究，臨床醫案之病例報告投稿經刊載者每篇得積分五點，未刊載者每篇得積分一點。

八、在醫學院校或學校社團講授中醫課程經本署認可者，每小時得積分二點。

九、參加中醫師在職訓練一個月以上長期進修者，每個月得積分三十點。

十、在臨床診療訓練中醫醫院指導學員、學生一人每個月得積分五點。

# 本署中醫藥委員會第九十二次委員暨研究委員聯席會議紀錄

時間：八十三年十月廿一日上午十時

地點：本署十四樓第一會議室

出席人員：張家駒、楊玲玲、郭盛助、陳春發、巫水生、陳介甫、蘇貫中、

顏焜熒、鍾傑、陳忠仁、張永賢、陳益昇、鍾楚紅、陳榮基

林昭庚、張永勳、鄧安中、劉景昇、翁一鳴

列席單位及人員

本署醫政處

鄭聰明

藥政處

中醫藥委員會

張步桃、何威德、傅悅娟

中國醫藥學院

許堯欽、鄭慧滿

主席：黃主任委員民德

紀錄：鄒應國

一、主席報告：（略）

二、工作報告：（略）

三、討論事項：



#### 提案一

案 由：有關中華民國中醫師公會全國聯合會研擬中醫師參加學術活動或繼續教育評分計點辦法實施計畫乙案（如附件）提請討論。

說明：依據 83.7.23 (83) 全聯醫水總字第〇八四號函辦理。

決議：為輔導中醫藥團體，本署中醫藥委員會研擬之「中醫師參加學術活動或繼續教育評分計點辦法」，在第九十次聯席會議決議，由中華民國中醫師公會全國聯合會負責辦理，今全聯會建議該辦法中有關「本署認可」部分，修改為「全聯會認可」，基於輔導中醫藥團體的立場，本會同意此項建議，在全聯會完全自立的情況下，原辦法僅作為全聯會辦理之參考，日後中醫師參加學術活動或繼續教育評分計點有關之辦法，可比照研擬及所認可活動向中醫藥委員會備案。

#### 提案二

案 由：中國醫藥學院提出中醫住院相關之研究計畫「中醫藥對住院病人之壓瘡療效評估」（如附件），是否委託辦理，提請討論案。

說明：

一、中醫住院制度目前在大陸已很普遍，但在國內則尚未建立，而為評估中醫在住院方面的治療效果與經濟效益，本會第八十七次聯席會議臨時動議建議進行中醫住院相關的研究，以建立中醫住院制度，八十三年度本會第八十八次聯席會議建議進行「中醫藥對腦中風住院的療效評估」，中國醫藥學院已檢具成果報告如附件（請張永賢委員扼要說明）。

二、為配合中醫住院制度進行相關研究，本年度本會已保留八十萬元研究經費擬委託進行相關研究計畫，今中國醫藥學院提出「中醫藥對住院病人壓瘡療效評估」如附件，特提請討論。

三、限於時間關係，本案若未能通過，所保留經費將用以委辦其他中醫研究計畫。

決議：為配合中醫住院制度進行之政策性研究，中國醫藥學院所提之「中醫藥對住院病人壓瘡療效評估」，建議在研究方法、病人數、方劑、經費等各方面均需請中國醫藥學院重作嚴謹修正通過後予以委辦，委辦費為八十萬元。

「中醫師參加學術活動或繼續教育評分計點辦法」實施計畫

一、依

據：行政院衛生署訂定「中醫師參加學術活動或繼續教育評分計點辦法」。

二、目

的：為增進中醫師醫學素養及提昇醫療水準，並作為中醫師有關醫療評鑑事項之憑證。

三、主辦單位：中華民國中醫師公會全國聯合會。

四、辦理方式：

(一) 每年各級中醫師公會及中醫醫療學術團體均可辦理學術研討會或繼續教育等活動：

1. 主辦學術活動單位應於會前一個月，檢送包括題目及講座之程序表，向全聯會申請認可，並向衛生署備查。

2. 會員於會前一星期以前，向主辦學術活動單位報名，並繳交報名費並依所擬申請點數繳交計點證明書費；逾期報名應加收有關費用；其金額依規定繳納。

3. 實施之日，參加人員不可遲到、早退。

4. 主辦學術活動單位實施結束後十日內，將參加人員及擔任授課者名冊正本（格式如附件一、二），檢送全聯會繼續教育委員會核發積分點數證明。

(二) 每年會員大會及學術演講，各級公會於實施日期前十五天，向全聯會繼續教育委

員會申請認可，實施後十五天內，將參加人員名冊（格式如附件三）檢送全聯會繼續教育委員會核發積分點數證明。

(三) 評分計點辦法中各款所謂「全聯會認可」，係由主辦單位檢具有關資料向全聯會申請並有函復認可之公文者，而相關各款申請計點證明書之程序列舉如下：

1. 參加台灣地區以外之學術研討會，由各級公會檢具證件及費用轉送全聯會教育委員會核發積分點數。

2. 經行政院衛生署認可之中醫訓練醫院聯合舉辦之例行教學活動，由當地公會派員督導，並將參加人員名冊（格式如附件四）及費用，每半年乙次檢送全聯會教育委員會核發積分點數證明。

3. 參加行政院衛生署認可之中醫藥雜誌通訊課程，由各級公會每期辦理研閱課程測驗，成績達八十分以上者，各級公會檢具成績、名冊（格式如附件五）及費用向全聯會教育委員會核發積分點數證明。

4. 行政院衛生署認可之中醫藥雜誌發表學術研究論文者，或臨床病例及研究報告經其他刊物刊載者，由會員當地公會檢送資料、名冊（格式如附件五）及費用向全聯會教育委員會核發積分點數證明。

5. 在醫學院校或學校社團講授中醫課程者，由會員當地公會檢具證明文件、名冊

(格式如附件五)及費用向全聯會教育委員會核發積分點數證明。

6. 參加中醫師在職訓練或指導特考中醫師筆試及格者，由會員當地公會檢具資料、名冊及費用向全聯會教育委員會核發積分點數證明。

(四) 報名參加學術活動或繼續教育者，未克出席，則報名費不退還及不核發積分點數。

(五) 積分計點證明，由全聯會繼續委員會統一印製及編號，每年以顏色區別。

(六) 主辦活動之評分計點若有疑義，應提請全聯會繼續教育委員會會議，討論決定之。

五、講座(師資)：具有左列資格之一者擔任。

(一) 具有教育部講師資格以上者。

(二) 具有教學醫院主治醫師資格以上者。

(三) 中醫師執業滿十年以上，具有豐富臨床專業知識者。

(四) 具有中醫師資格，並有專業著作者。

(五) 曾任或擔任各級公會理事長者。

#### 六、辦理經費：

(一) 所需經費分為報名費及計點證明書費二部分：

1. 報名費由主辦學術活動單位收取，每小時以一〇〇元為原則。

2. 計點證明書費由全聯會收取，每點以一二〇元為原則，補發亦同。

3. 衛生署為鼓勵中醫師進修教育，應每年編列經費補助。

(二) 所需經費是否適當，視每年收支之盈虧，每年檢討修正之。

七 本實施計畫經全聯會通過後，報請行政院衛生署准予備案後施行之。

行政院衛生署中醫藥委員會第九十三次委員暨研究委員聯席會議紀錄

時間：中華民國八十四年六月二十九日上午十時

地點：本署十四樓第一會議室

主持人：顏顧問焜熒

出席人員：

翁一鳴 陳益昇 陳春發 張永賢 黃維三

張家馴 謝明村 張永勳 鍾傑 陳忠仁

巫水生 林昭庚 蘇貫中 鐘楚紅 陳介甫

陳榮洲 林漢欽 楊玲玲 劉景昇 陳三元

陳榮基 鄧哲明 賴俊雄 鄧安中

列席人員：

張步桃 何威德

記錄：劉重民

壹、主席報告：（略）

貳、工作報告：（中醫藥委員會籌備工作進度報告）

全民健康保險監理

一、八十四年二月十三日召開行政院衛生署全民健康保險爭議審議委員會籌備小組會議。

中醫藥

二、八十四年二月二十二日召開「本署中醫藥委員會與醫政處、藥政處及本署藥物食品檢驗局之權責與業務如何釐清」協商會議。

三、八十四年四月七日召開行政院衛生署中醫藥委員會籌備小組第一次工作會議。

四、八十四年六月十五日召開行政院衛生署中醫藥委員會籌備小組第二次工作會議。

五、目前工作進度：

（一）依照各次籌備工作會議完成修訂「行政院衛生署中醫藥委員會委員遴聘辦法」

、「行政院衛生署中醫藥委員會辦事細則」等草案。

（二）提前成立中醫藥委員會籌備事宜：

①時間：

暫定八月一日

②地點：

在未找到合適辦公地點前，暫時仍在目前辦公地點辦公。

③成立中醫藥委員會籌備工作事項：

時間：在成立當天上午十時由署長親自主持成立儀式。

地點：本署十五樓大禮堂。

邀請貴賓包括：

本署及所屬機關處室首長、本會委員及研究委員、中醫師公會全聯會、省、市公會及各縣市公會理事長，及促成本會成立之林庚申、黃明和先生。

④一切籌備工作由中醫藥委員會同秘書事辦理。

⑤中醫藥委員會初期聘用人員約百分之九十五。

⑥辦公地點需求依據規定每人辦公空間以3.3平方公尺計算，再加上會議室、儲藏室、會客室、圖書館、值班室、電話總機室、電腦中心等需求，約250坪左右。

⑦有關中醫藥委員會辦公地點決定案，由於原先會同秘書室所勘查之地點均為別單位所承租，本會將於近日再會同秘書室前往勘查選定地點後簽報署長裁決。

⑧有關呈報人事行政局核定八十五年度預算員額一節，本會已請會計室、人事室協助蒐集資料，彙整完成並徵求各該單位意見中，待定案後全案移請人事室協助辦理。

### 參、討論事項：

一、有關「行政院衛生署中醫藥委員會委員遴聘辦法草案」建議修正詳見附件一。

二、有關「行政院衛生署中醫藥委員會辦事細則草案」建議修正詳見附件二。

三、有關台灣區中藥工業同業公會對於報載引述台北榮民總醫院臨床毒物科之報告「有人吃中藥方劑、甚至衛生署輔導的科學中藥死亡之病例」一案，提出抗議一節，因本會隨後收到台北榮民總醫院答覆該公會函件副本，故將其影本隨會



議紀錄一併送交各位委員參考。(詳見附件三)

肆、臨時動議：

一、建議考選部增加辦理中醫師高考，以俾便日後中醫藥委員會能順利進用適當人才。

二、建議日後修訂「行政院衛生署中醫藥委員會組織條例」時，增加委員人數，同時在各組之下，設立各種功能性小組，利用任務編組方式，聘請各有關專家學者擔任研究委員，以收集思廣益之效。

三、建議教育部在高雄大學成立中醫學系、中藥學系。

四、建議各教育單位及國立編譯館，對於小學、國中、高中等教材編訂時，應加以充實有關中醫、中藥等教材，以奠定向下紮根的基礎。

伍、散會。

附件一

行政院衛生署中醫藥委員會委員遴聘辦法草案

第一條 本辦法依行政院衛生署中醫藥委員會（以下簡稱本會）組織條例第十條規定訂之。

## 第二條

本會置委員十一人至十五人，由主任委員就中醫藥學者專家中推薦，報請行政院衛生署署長遴聘之。

## 第三條

本會委員應具有下列各款資格之一：

- 一、具有教育部審定教授資格，曾在公立或立案私立大學或獨立學院中醫藥、針灸等相關科系任教三年以上者。或學識豐富有特殊研究、著作或發明，聲望卓著者。
- 二、具有教育部審定副教授資格，曾在公立或立案私立專科以上學校中醫藥、針灸等相關科系任教五年以上者。或學識豐富有特殊研究、著作或發明，聲望卓著者。
- 三、高等考試及格十年以上，並曾任簡任官職，對中醫藥、針灸學科富有研究、成績卓著者。
- 四、執行中醫、中藥、針灸業務十年以上或學識豐富有特殊研究、著作或發明，聲望卓著者。

## 第四條

本會委員甄選方法如後：

- 一、由主任委員就具有前條規定資格專家學者加以遴選。
- 二、由中醫藥有關團體推薦合格人選送主任委員遴選之。

## 第五條

本會委員任期二年，期滿得續聘之。

## 第六條

本會委員均為無給職。但得依規定支給交通費。

## 附件二

### 第七條

本會每月開會一次，必要時得舉行臨時會議，均由主任委員召集，並為主席；主任委員未能出席時，得指定委員一人為主席。委員須親自出席會議，不得請他人代理。

本會開會須有二分之一以上委員出席，議決事項須經出席委員過半數同意行之。遇有相同票數時，得由主席裁決。

### 第八條

本辦法自發布日施行。

## 行政院衛生署中醫藥委員會辦事細則草案

### 第一章 總則

#### 第一條

本細則依行政院衛生署中醫藥委員會（以下簡稱本會）組織條例第十七條規定訂定之。

#### 第二條

主任委員綜理會務，指揮監督所屬職員；其他各級主管人員各就其主管事務或奉命辦理事項，指揮、監督所屬員工。

#### 第三條

本會「中醫藥委員會會議」由遴聘之委員組成，擔負中醫中藥行政事務政策擬定及研究發展規劃方向等諮詢與建議之職責。

## 第二章 職 掌

### 第四條

中醫組辦理事項如後：

- 一、關於中醫醫政業務計畫之擬定事項。
- 二、關於中醫師執業之管理及監督事項。
- 三、關於查緝中醫密醫之策劃、督導辦理事項。
- 四、關於取締不法中醫醫療廣告之策劃、督導事項。
- 五、關於中醫醫事團體之輔導事項。
- 六、關於中醫師懲戒案件之處理協辦事項。
- 七、關於行政院衛生署醫事審議委員會案件之配合處理事項。
- 八、關於公立醫院中醫業務改進之協助事項。
- 九、關於中醫醫療事業之輔導、獎勵、管理及各項標準之擬訂事項。
- 十、關於私立中醫醫院、診所改進之輔導事項。
- 十一、關於建立教學中醫醫院評鑑制度事項。
- 十二、關於中醫醫事人力培育之策劃事項。
- 十三、關於中醫醫事人員動態分析事項。
- 十四、關於中醫實習醫師制度之規劃及督導事項。
- 十五、關於中醫醫事人員繼續教育之規劃與督導事項。
- 十六、關於中醫專科醫師制度之研擬建立事項。
- 十七、關於中醫藥醫事著作之審核協助事項。
- 十八、關於全民健康保險中醫之參與及研究事項。
- 十九、關於中醫醫藥分業制度之研究及規劃事項。
- 二十、其他有關中醫醫政管理事項。

第五條 中藥組辦理事項如後：

- 一、關於中藥藥政業務計畫之擬訂事項。
- 二、關於地方中藥藥政及不法中藥藥物取締工作督導事項。
- 三、關於中藥偽藥、禁藥、劣藥案件之處理事項。
- 四、關於中藥藥事糾紛案件之處理事項。
- 五、關於中藥毒劇藥品之管理事項。
- 六、關於取締不法中藥廣告之策劃、督導事項。
- 七、關於司法機關對不法中藥藥物案件查詢之處理事項。
- 八、關於海關沒入中藥藥品標售品目之審核及監燬事項。
- 九、關於不法中藥藥物資料之蒐集、整理、統計及分析事項。
- 十、關於中藥商管理及抽查事項。
- 十一、關於中藥商聘用管理、監製藥物人員之輔導管理事項。
- 十二、關於中藥團體之輔導事項。
- 十三、關於中藥藥事技術之研究及獎勵事項。
- 十四、關於中藥製造品管之指導事項。
- 十五、關於中藥製造之查驗、登記、給證及管理事項。
- 十六、關於中藥輸入之查驗、登記、給證及管理事項。
- 十七、關於中藥許可證展延、變更之處理事項。
- 十八、關於輸出中藥之證明及管理事項。
- 十九、關於中藥安全措施之研訂事項。
- 二十、關於中藥製造、販賣、供應使用及儲存情形之調查、安全監視事項。

- 二十一、關於中藥發生危害安全或不良副作用案件之調查分析及處理事項。
- 二十二、關於中藥安全資料之蒐集、整理、保管及報導事項。
- 二十三、關於中藥與野生動物保育之管理事項。
- 二十四、關於郵寄中藥藥品及輸入中藥樣品、贈品之審核許可事項。
- 二十五、關於中藥藥事人員繼續教育之規劃與督導事項。
- 二十六、其他有關中藥藥政管理事項。

#### 第六條 研究發展組辦理事項如後：

- 一、關於訂定中醫藥研究發展政策規劃事宜。
- 二、關於中醫基礎理論研究工作事項。
- 三、關於中醫藥臨床療效之評估、調查、統計、追蹤等研究事項。
- 四、關於針灸基礎理論研究工作事項。
- 五、關於針灸臨床療效研究事項。
- 六、關於中醫人體工程學及醫療儀器研究發展事項。
- 七、關於中藥材與製劑規格、品管、藥理、藥效、性味歸經等研究事項。
- 八、關於中藥方劑之研究事項。
- 九、關於中藥藥用植物引種育苗、栽培改良、推廣與藥用原植物種原庫建立等研究事項。
- 十、關於中藥材之基原鑑定與規格訂定事項。
- 十一、關於中醫藥使用屬於保育類野生動物部份之藥材基原與替代品研究事項。
- 十二、關於國內外中醫藥學術交流之推動事項。

十三、其他有關中醫、中藥、針灸等研究發展事項。

第七條 資訊典籍組辦理事項如後：

- 一、關於彙集整理國內外有關中醫藥出版品事項。
- 二、關於中醫、中藥、針灸等著作之審查事項。
- 三、關於我國固有中醫、中藥、針灸等典籍之復輯、整編、出版事項。
- 四、關於中醫、中藥、針灸等典籍資訊化與諮詢服務事項。
- 五、關於國內外中醫、中藥、針灸等現代化研究資料與論文之蒐集彙整事項。

- 六、關於資訊系統之建立、資訊處理、國內外中醫藥典籍資訊交換事項。
- 七、其他有關中醫、中藥、針灸之資訊、典籍及技術等事項。

第八條 秘書室辦理事項如後：

- 一、關於業務管制及考核事項。
- 二、關於公文收發繕校及分辦事項。
- 三、關於印信典守事項。
- 四、關於編定檔案分類綱目表、歸檔文件分類整理、編目、立卷、檔案文卷出納、保管、清理及移送事項。
- 五、關於款項收支、票據保管及零用金之處理事項。
- 六、關於物品採購及營繕工程事項。
- 七、關於技工、工友之管理事項。
- 八、關於車輛調配使用及管理事項。

九、關於辦公廳舍保養及環境衛生事項。  
十、關於技工、工友之勞工保險、全民健康保險、薪津及實物配給之請領發放事項。

十一、關於會議場所織佈置及管理事項。

十二、關於各項財產、物品管理、表冊編製盤點及報廢事項。

十三、關於辦公廳舍及公有財物安全防護事項。

十四、關於其他不屬各組事項。

#### 第九條 人事管理員辦理下列人事管理事項：

一、關於人事業務工作計畫、報告之編擬事項。

二、關於人事規章之研擬事項。

三、關於組織編制、辦事細則、員額設置標準之研擬事項。

四、關於權責、職掌劃分及分層負責逐級授權之研擬轉事項。

五、關於人事業務之研究發展事項。

六、關於工作簡化之推行事項。

七、關於專長評審及人才培育事項。

八、關於任免、遷調、考試分發及銓審案件之擬議事項。

九、關於職名章之核發事項。

十、關於經管財務人員保證事項。

十一、關於平時考核、獎懲及考績之擬議事項。

十二、關於控告、停（職）案件之擬議事項。

十三、關於出國考察、進修與訓練之擬辦事項。



- 十四、關於職員差假勤惰管理事項。
- 十五、關於服務證明書之核發事項。
- 十六、關於行政革新及便民服務事項。
- 十七、關於慶典及紀念等集會之籌劃事項。
- 十八、關於待遇、各項補助費、福利互助之擬辦事項。
- 十九、關於保險、福利、輔建住宅及自強康樂活動之規劃、擬辦事項。

- 二十、關於退休（資遣）案件之研擬事項。
- 二十一、關於職員名籍冊及撫卹之整理及保管事項。
- 二十二、關於職員錄及人事統計報表之編報事項。
- 二十三、關於人事資料之登記及管理事項。
- 二十四、其他有關人事管理事項。

第十條 會計員依法辦理下列歲計、會計及統計等事項：

- 一、關於本會預（算）之編列核轉及執行事項。
- 二、關於本會經費收支之核簽、核轉事項。
- 三、關於動支預備金、經費流用及申請保留經費之處理核轉事項。
- 四、關於其他機關（補助專款及委託代管之會計事項）。
- 五、關於本會歲入憑證之審核事項。
- 六、關於本會現金、票據及公庫之查核事項。
- 七、關於帳務登記及憑證送審事項。
- 八、關於傳票及支付憑單之簽發事項。

九、關於暫付款之清理事項。

十、關於公務成本及工作績效編製事項。

十一、關於公款支付期限報表之彙編及查核事項。

十二、關於憑證及傳票整理及保管事項。

十三、關於歲出憑證之審核事項。

十四、關於補助各機關團體經費支出憑證之審核及送審事項。

十五、關於營繕工程、購置、定製、變賣財物之招標、比價、議價及驗收

之會同監辦事項。

十六、關於歲出預算之控制及查核事項。

十七、關於設立預算負擔之契約審核簽證事項。

十八、關於財產報廢及查核事項。

十九、關於差旅費之審核事項。

二十、關於統計業務報告之編報事項。

二十一、關於公務統計資料之管理、核轉、提供及會核事項。

二十二、關於統計資料檔之設置與管理事項。

#### 第十一條 政風業務辦理下列事項：

一、關於員工保險教育之推行事項。

二、關於安全防護事項。

三、關於公務機密維護事項。

四、關於政風事項。

五、關於上級交辦事項。

### 第三章 分 層 負 責

第十二條 本會處理事務實施分層負責制度，逐級授權決定，其分層負責明細表另定之。

第十三條 各級主管人員對於已授權之事項，得逕行決定或代行。

第十四條 各組處理事務意見不同時，由組長決定之；涉及其他組之職掌者，應會商辦理，各組意見不同時，陳由主任委員核定之。

第十五條 各級人員處理事務，依左列規定負其責任：

- 一、處理事務如有違誤、稽延或逾越權限，應負法律上責任。
- 二、例行文件之處理如有錯誤，由承辦人員負責，其關係重大者，各級審核人員及主管人員應連帶負責。
- 三、引用法令、案例及行文手續上之錯誤，由擬稿人負責，其關係重大者，各級審核人員及主管人員應連帶負責。
- 四、引用數字、年、月、日、文號等之錯誤，由擬稿人員負責，如與會辦單位有關係者，會辦人員應連帶負責。
- 五、文書、款項、物品等收發之遺漏錯誤，由承辦人員負責，其關係重大者，各級審核人員及主管人員應連帶負責。
- 六、文件繕寫之錯誤，由繕、校人員負責。
- 七、用印之錯誤，由監印人員負責。

八、其他事項之錯誤，依職掌上之規定分別負責。

#### 第十六條

各級人員因事不能執行職務或請假時，應依規定指定或委託適當人員代理，代理人就代理職務負其責任。

### 第四章 會議

#### 第十七條

本會委員會會議每月召開一次，由主任委員主持，委員、主任秘書及各組組長出席參加，必要時得召集臨時會議。

#### 第十八條

本會各單位得視需要隨時召開業務會議。

### 第五章 服務守則

#### 第十九條

本會所屬員工應以主動精神、努力業務之處理暨學術之研究發展，並應遵守公務員服務法及其他有關法令之規定。

各單位主管應注意所屬人員工作之適當分配，並隨時督導推動。

#### 第二十條

本會所屬員工對於機密事件，應依照有關法令規定辦理。

#### 第二十一條

本會所屬員工應按規定時間到會辦公，其考勤依照有關法令辦理。

第二十二條 奉派擔任例假日或非辦公時間內值班人員，不得規避；遇有急要公務，經主任委員或單位主管指定承辦人員，應隨時到會辦理，不得稽延。

## 第六章 附 則

第二十三條 本會事務管理，依事務管理規則及有關手冊辦理之。

第二十四條 本細則自發布日施行。

## 中醫藥年報 第十二期第一冊

編者：行政院衛生署中醫藥委員會

發行人：蘇貫中

發行所：行政院衛生署中醫藥委員會

地址：台北市羅斯福路一段七號十樓

電話：(02)3967765

傳真：(02)3914900

印刷：匯鈞企業股份有限公司

地址：台北市信義路三段九九巷一號

電話：(02)755-2253

中華民國八十五年五月出版

統一編號

016204850015



健康是您的權利 保健是您的責任

ISBN 957-00-7311-X (第一冊：平裝)