

中醫藥委員會

中醫藥年報

第十三期第一冊



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

第十三期第一冊

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

中醫藥年報第十三期第一冊

目 錄

1. 中藥對過敏原特異性和非特異性之氣管過度性反應之影響.....吳振龍..... 1
2. 陽虛病人血液中微量元素之研究.....宋茂林..... 11
3. 傳統抗風濕中藥對各型免疫細胞功能之影響.....張德明..... 33
4. 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..... 43
5. 中藥茵陳延長移植心臟存活期的研究.....王水深..... 81
6. 中醫治療單純疱疹之研究 II.....鍾楚紅..... 91
7. 中藥「清鼻散」治療小兒過敏性鼻炎之研究.....蔡順輝..... 139
8. 腰部局部熱敷對大鼠腎神經活動電位之影響.....陳朝峰..... 155
9. 有煙灸與無煙灸治療實驗性腫瘤的比較.....郝道猛..... 165
10. 中醫治療支氣管哮喘之評估.....高尙德..... 213
11. 中國醫學在癲癇上的評估(二).....黃信良..... 221
12. 雷公藤對佐劑誘發大白鼠急性腳掌部水腫發炎和人體外免疫細胞之影響.....周昌德..... 231
13. 中醫胃病分型與消化系統疾病之臨床探討.....張永賢..... 249
14. 小柴胡湯對周邊單核細胞介白質之影響.....陳忠仁..... 281
15. 耳穴貼壓刺激對安靜時心肺功能影響之研究.....林昭庚..... 293
16. 茯苓生藥與炮炙品對免疫反應的影響：(I)
單核球與 B 淋巴球.....李銘亮..... 307
17. 七寶美髯丹對精蟲活動力不足之研究.....陳榮洲..... 337
18. 中藥對於人類第一介白質及其拮抗因子之作用.....張建國..... 347
19. 各種濃度的 Bufalin 和 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 混合劑作為牙根管充填劑之生物相容性的初步評估.....黃尙志..... 355
20. 中醫藥對更年期症候群之療效評估.....陳春發..... 365
21. 中藥方劑對男性不孕症之評估(三).....江漢聲..... 381

22. 萬靈膏對促進折斷骨癒合超微結構變化及其機 轉之研究.....	王天美.....	389
23. 針刺在大腸檢查中生理效應之探討.....	王煌輝.....	401
24. 以體外MTT 化學敏感試驗作為數種抗白血病 中藥製劑在人類白血病療效之研究.....	林勝豐.....	417
25. 台灣地區小兒氣喘緩解期之臨床證型與治療 思路之研究.....	王人澍.....	437
26. 電腦斷層掃描照相術探測下背部各經穴安全 深度.....	黃維三.....	477
27. 肩部疼痛的針刺及穴位注射療效評估.....	林鉅超.....	501
28. 活血化瘀藥對於高血壓患者治療機轉之評估(三).....	張瑞璋.....	529
29. 中醫藥對腦中風病患住院的療效評估.....	張永賢.....	547

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」第十條，明訂中醫藥委員會掌理中醫藥各項行政事務，依此規定所擬之「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、中藥之立法委員大加支持，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至八十四年度所進行之中醫藥研究計畫，其研究成果輪流在國醫藥學院、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、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，輔導進行的中醫師繼續教育，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，現代醫學目前並無治癒的適當療法，因此未來的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的有進一步的貢獻；資訊典籍組主要業務係由中醫藥典籍的使用電腦化，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

中藥對過敏原特異性和非特異性之 氣管過度性反應之影響

The effect of Chinese herb drugs on the allergen-specific
and non-specific airway hyperresponsiveness

謝貴雄 沈建忠 謝明村 陳春發 李聰亮

台北市和平醫院

摘 要

爲了探討中藥方劑治療氣喘的療效果如何，有必要建立氣喘病動物模式。本研究利用以下實驗來探討其作用機轉。在不麻醉天竺鼠的情況下，以1%卵蛋白爲過敏原，讓天竺鼠吸入過敏原連續七天，使天竺鼠致敏，休息七天後再以不同濃度的卵蛋白來做過敏原刺激(antigen challenge)，引發氣喘。利用動物肺功能機器測其肺功能的變化，肺功能的評估將採用身體體積量法(body plethysmography)以持續長時間測其呼吸道壓力，氣流量和呼吸道阻力的變化。結果顯示以2%卵蛋白做過敏原刺激所引發氣喘效果最好。試驗中藥先選用柴朴湯，在天竺鼠吸入過敏原連續七天後，再連續服用七天的柴朴湯，接著做過敏原刺激(antigen challenge)，引發氣喘。結果顯示口服1.0g/kg、0.5g/kg及0.1g/kg的柴朴湯在2%卵蛋白過敏原刺激60秒下，都可降低早發型的氣管收縮。

We describe a guinea pig model of asthma in which animals were sensitized and challenge by inhalation of aerosolized ovalbumin. Challenge was performed under cover of chlorpheniramine maleate (10mg/kg) to avoid fatal anaphylatic reaction in these sentized animals. Airway resistance and thoracic gas volume of conscious guinea pigs was assessed by whole body plethymography before and at regular intervals for as long as 72 h after challenge. Challenge with 2% ovalbumin caused an early fall in airway resistance. These results will provide a solid beckground for reseach on the Chinese traditional anti-asthmatic medicines. We first try Chair-Poh-Tang-tang, a traditional Chinese medicine, is an herbal compound mixture which is composed of the two preparations, Sheau-Chair-Hwu-tang and Bann-Shiah-Hair-tang. In our study, we find Chair-Poh-Tang-tang can stop antigen-induced bronchoconstriction in actively sensitized puinea pig.

前言

近十年間台灣小兒氣喘病罹病率增加四倍以上。工業化所帶來的空氣污染、曝露於新過敏原、生活方式的改變以及文明進步所導致的心理緊張和壓力等因素可能都有關係，但確實原因未明。雖然西醫療法，一則可以使用藥物快速控制急性發作而避免死亡，二則可以使用減敏療法降低病人對過敏原之過敏反應，包括 Ig E 抗體製造之減少，Ig G 阻斷抗體之增加及細胞性免疫力之正常化，但仍然無法根本改善其體質。反觀中國傳統醫學存在已有數千年，更有趣的是在世界醫學史上，中國醫學首先使用麻黃（也就是西醫所謂 β 支氣管擴張劑之同類藥品）來治療氣喘病。如東漢張仲景《傷寒雜病論》記載小青龍湯、麻杏石甘湯能治氣喘病，二方皆含有麻黃，但缺乏現代科學證實此二方能治療氣喘病。

因此，本計畫應用西方科技去探討中藥對於治療氣喘病效果如何。利用

氣喘病動物模式的建立，來評估研究藥物作用機轉。本計畫為在不麻醉天竺鼠的情況下，利用動物肺功能機器測其肺功能的變化，肺功能的評估將採用身體體積量法（body plethysmography）以持續長時間測其呼吸道壓力，氣流量和呼吸道阻力的變化。

材料與方法

致敏化 (sensitization)

雄性 Dunkin-Hartley 天竺鼠，體重 400 到 500 公克為實驗動物，以卵蛋白為過敏原，將卵蛋白溶液（1% 重量/體積溶解於 0.9% 無菌的生理食鹽水）放入 DeVilbiss 公司出品的 Pulmo-Aide 噴霧器中，噴霧氣流速是每分鐘 8 LPM，噴霧顆粒體積為 0.5 到 5 微米 (microns)，將天竺鼠放置於 4 公升的透明壓克力容器內，然後將過敏原經由 Pulmo-Aide 噴霧器打出的噴霧顆粒擴散到透明壓克力容器內讓天竺鼠吸入，每次十分鐘，連續七天，休息七天後準備接受過敏刺激。

過敏原刺激 (antigen challenge)

為防止天竺鼠在過敏原刺激過程中因過敏性休克而死亡，在過敏原刺激前三十分鐘經由腹腔注射組織胺拮抗劑 dl-chlorpheniramine maleate (10mg/kg)。將天竺鼠置於壓克力製成的圓柱狀容器內，前端開口將天竺鼠的頭暴露於外以使用來測其肺功能，後端開口連接肺功能機。將不同濃度的卵蛋白溶液放入 DeVilbiss 公司出品的 Pulmo-Aide 噴霧器中，其噴霧開口連接小的壓克力製成的圓柱狀容器，容器上有三個直徑一公分的圓形洞口，將此容器覆蓋在天竺鼠的頭部，卵蛋白過敏原經由 Pulmo-Aide 噴霧器打出的噴霧顆粒到圓柱狀容器內讓天竺鼠吸入一分鐘到二分鐘。

肺功能的測定

肺功能的評估將採用身體體積量法（body plethysmography）以持續長時間測其呼吸道壓力，氣流量和呼吸道阻力的變化。

結果

一、如表一所示，吸入卵蛋白過敏原組（連續吸入 1% 卵蛋白過敏原七

天，休息七天) 較吸入生理食鹽水及正常組其氣道阻力較高，三者間沒有統計學上明顯意義。

二、如表二所示，不同濃度的卵蛋白過敏原1%、2%、10%對天竺鼠做刺激試驗，和對照組用生理食鹽水做刺激試驗相比較，在刺激試驗完後0和5分鐘其氣道阻力在統計學上明顯意義，且10%組較2%及1%組其氣道阻力增加最為明顯。

三、如表三所示，2%卵蛋白過敏原刺激60秒較1%卵蛋白過敏原刺激120秒在刺激試驗完後0分鐘引起氣道阻力增加更為明顯，二者在統計學上明顯意義。

四、口服1.0g/kg、0.5g/kg及0.1g/kg的柴朴湯在2%卵蛋白過敏原刺激60秒下和口服生理食鹽水做比較，對早發型的氣管收縮，三者降低氣道阻力在統計學上有明顯意義。

討論

1.在表一中，天竺鼠連續吸入1%卵蛋白過敏原七天，之後休息七天，這十四天中，每天測其呼吸道阻力，發現到吸入卵蛋白過敏原較吸入生理食鹽水及正常組(不做任何處理)會提高氣道阻力，若在這十四天不測其氣道阻力，直到做過敏原刺激前一天再測其氣道阻力，則在正常範圍，顯示經常測其氣道阻力對天竺鼠本身而言是一種壓力，此種壓力進一步導致氣道阻力增加，證之臨床氣喘病患，當有情緒激動時常會氣喘發作應是相類似。

2.在表二中，分別以不同濃度的卵蛋白過敏原1%、2%、10%對天竺鼠做刺激試驗，在刺激試驗完後0分鐘其氣道阻力，三者皆可提高氣道阻力為原來兩倍，其中以2%卵蛋白過敏原對天竺鼠做刺激試驗效果最佳，可提高到原來的五倍，不會發生天竺鼠死亡；以1%卵蛋白過敏原對天竺鼠做刺激試驗，有的天竺鼠氣道阻力會增加為原來二倍，有些不會，影響以後對中藥療效的判斷，故捨棄不用；以10%卵蛋白過敏原對天竺鼠做刺激試驗，其氣道阻力可提高為原來十倍以上，但易造成天竺鼠的死亡，也捨棄不用；若以10%卵蛋白過敏原對天竺鼠做刺激試驗，時間為二分鐘，則所有天竺鼠都會死亡。

3.表三所示，2% 卵蛋白過敏原刺激 60秒和1% 卵蛋白過敏原刺激 120秒，在刺激試驗在過敏原刺激總濃度是相同，但結果顯示以 2% 卵蛋白過敏原刺激 60秒較1% 卵蛋白過敏原刺激120秒在刺激試驗完後 0分鐘引起氣道阻力增加更為明顯，說明過敏原刺激的強度以大劑量短時間的效果最好。

4.口服 1.0g/kg、0.5g/gk及 0.1g/kg的柴朴湯在2% 卵蛋白過敏原刺激 60秒下，確可降低早發型的氣管收縮，但其作用機轉是否為抑制組織胺的分泌，或另有其它的作用，值得進一步的探討。

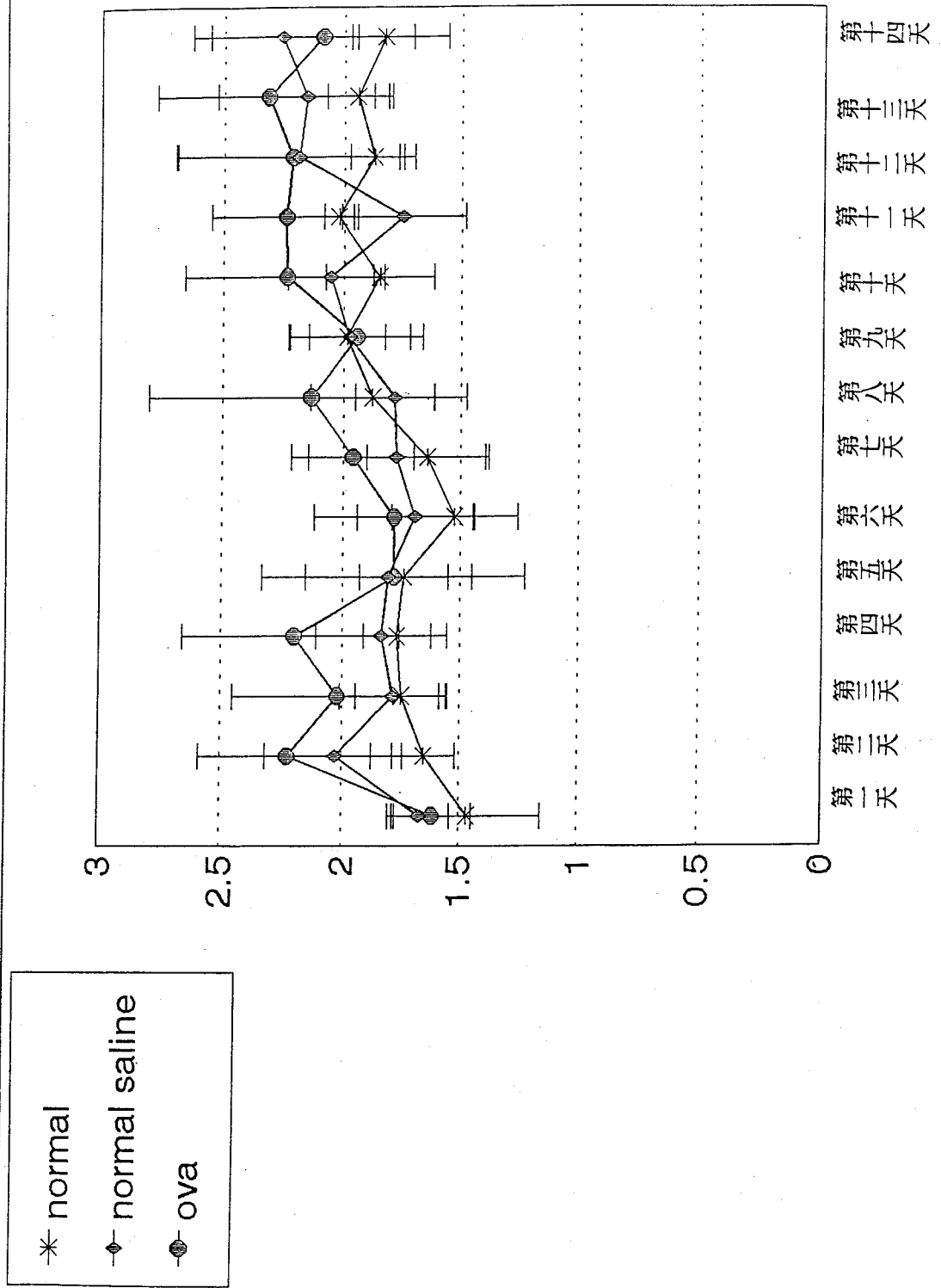
在卵蛋白過敏原刺激前三十分鐘，經由腹腔注射 dl-chlorpheniramine maleate (10mg/kg) 來防止天竺鼠休克而死亡，曾經有一組天竺鼠因為沒打抗組織胺而引起休克死亡，經急救祇有一隻天竺鼠存活。

參考文獻

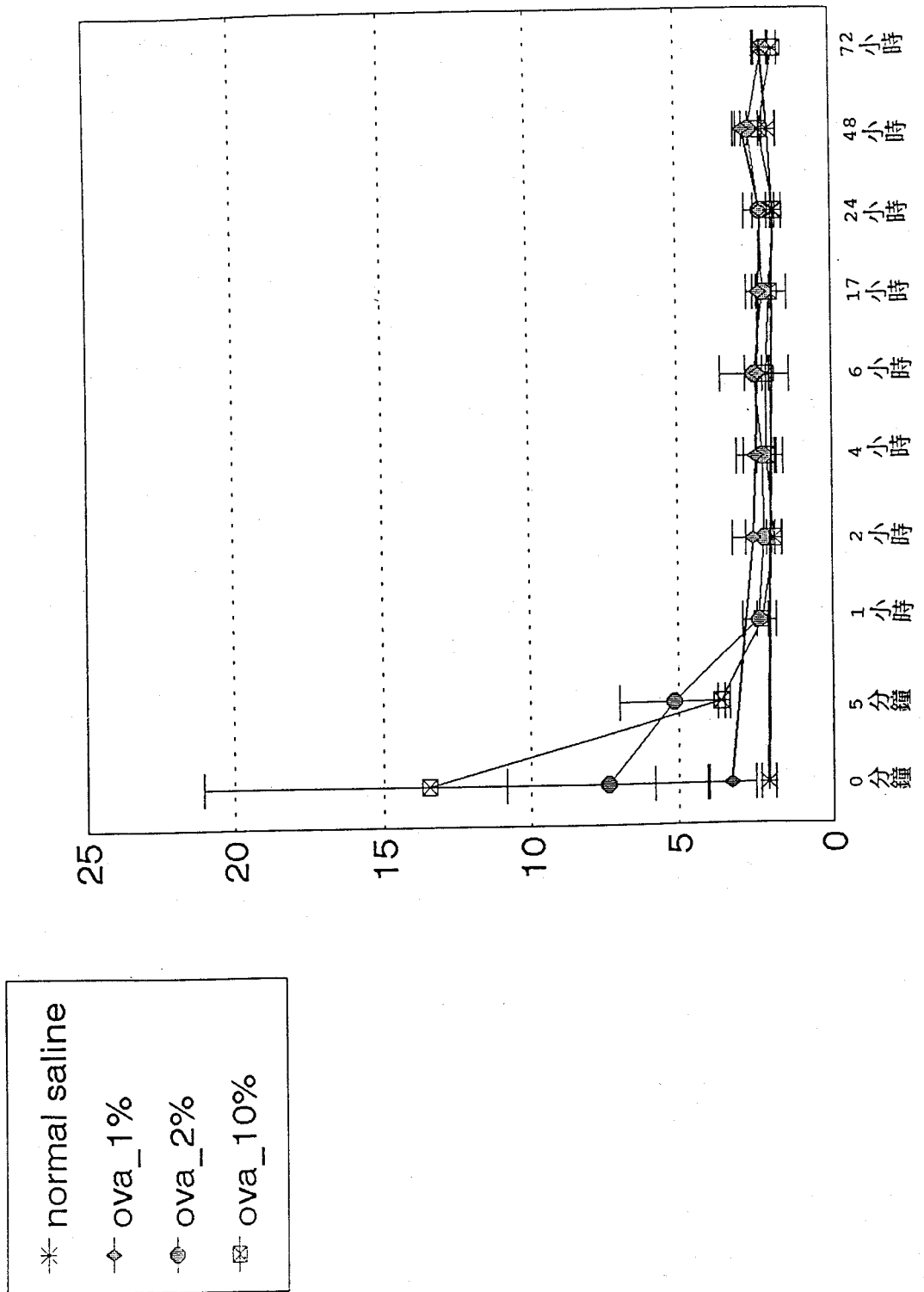
1. Hsieh KH, Shen JJ. Increased incidence of childhood asthma in Teipei, Taiwan and in Asian Pacific countries. J of Asthma 1988; 25 :73 - 82.
2. Wu HL, Hsieh KH. Enhanced expression of interleukin 2 receptor after hyposensitization with house dust. J Allergy Clin Immunol 1986 ; 77 : 229 (Abstract).
3. Hsieh KH. Immunological defect in allergic bronchial asthma and working mechanism of hyposensitization. Asian Pacific J Allergy Immunol 1986 ; 4 : 53 - 60.
4. Hsieh KH, Lue KH. Defective monokine production and decreased responsiveness of polymorphonuclear leukocytes to recombinant interleukin - 1 in asthmatic patients. J of Clinical Immunology 1987 ; 7 : 203 - 209.
5. 西依 健 漢方方劑，柴朴湯の I 型アレルギー反應、特に實驗的アトピー性喘息に及ぼす影響 日藥雜誌 1985 ; 85 : 7 - 16.
6. Iijima H, Ishii Y, Yamauchi K, et al. Bronchoalveolar lavage and histological characterization of late asthmatic response in guinea pigs. Am Rev Respir Dis 1987; 136:922 - 929.

7. Chai H, Farr RS, Froehlich LA, et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedure. *J Allergy Clin Immuno* 1975; 56 : 323.
8. Kallos P, Kallos L. Experimental asthma in guinea pigs revisited. *Int Archs Allergy Appl Immun* 1984;73:77-85.
9. Hutson PA, Church MK, Clay TP, et al. Early and late-phase bronchoconstriction after allergen challenge of nonanesthetized guinea pigs. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:548-557.

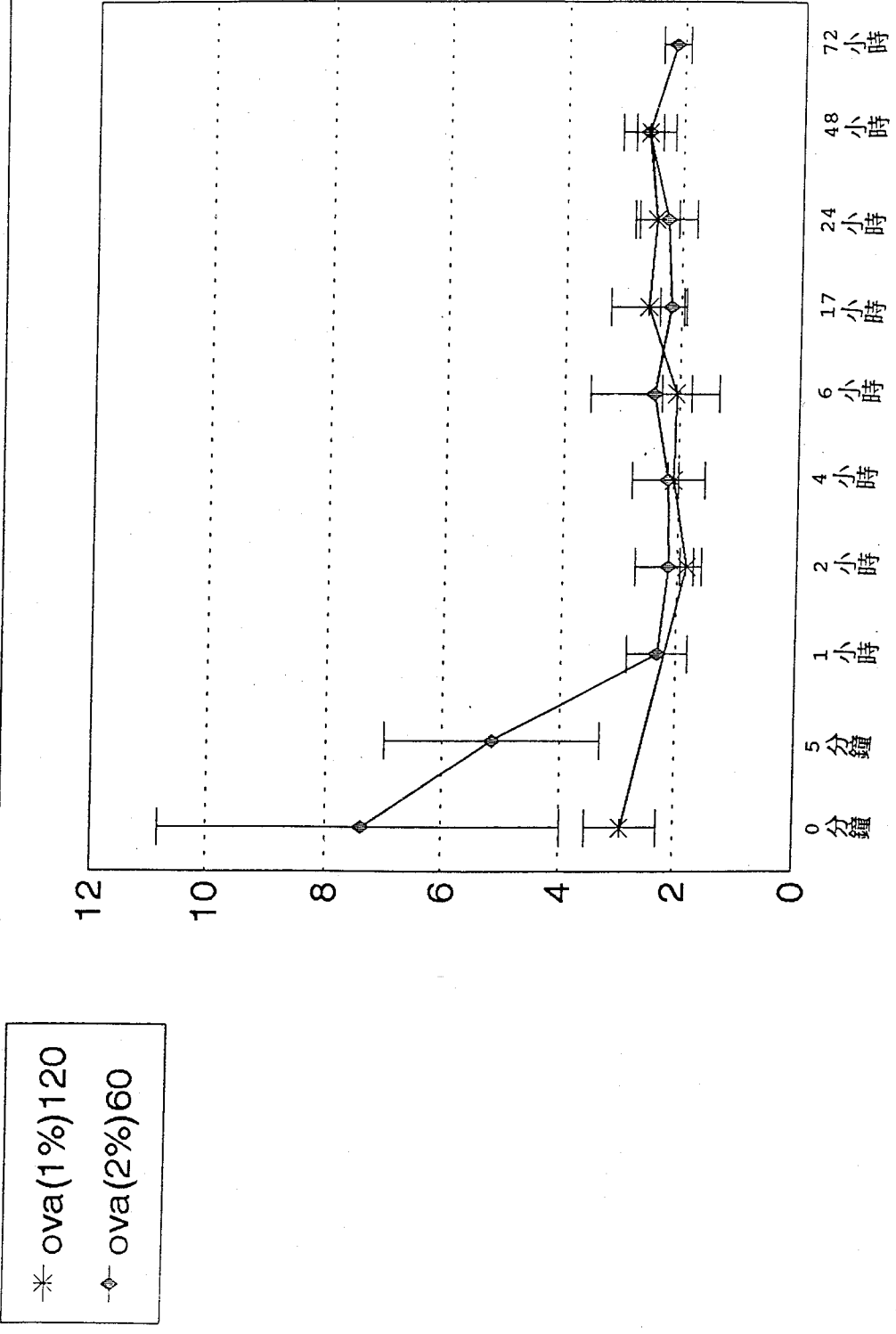
圖一 正常組、生理食鹽水組、過敏原組從開始致敏後到過敏原刺激之氣道阻力比較



圖二 不同濃度過敏原及生理食鹽水刺激後之比較

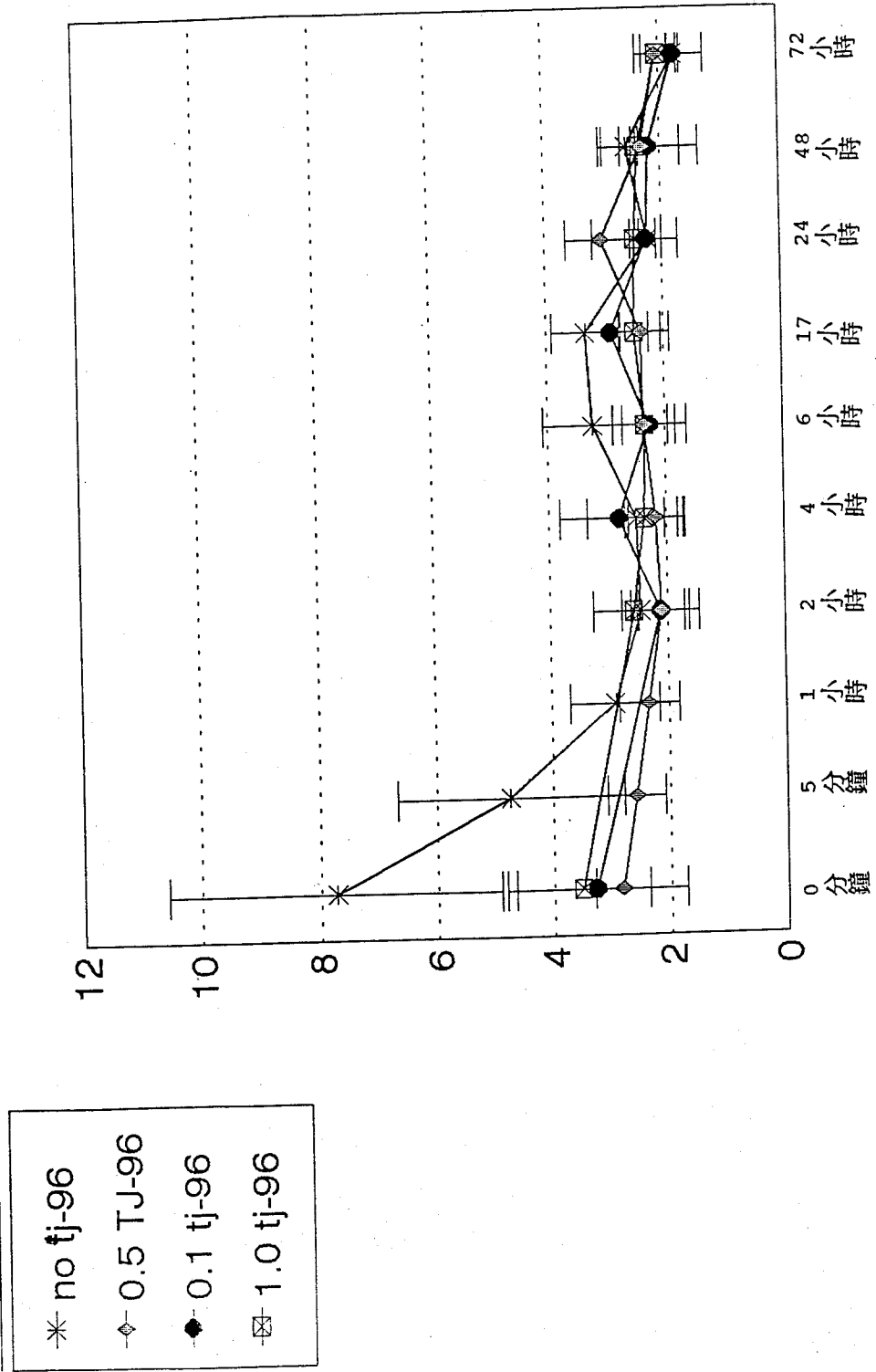


圖三 1%卵蛋白過敏原刺激120秒及2%卵蛋白刺激60秒下比較氣道阻力之變化



ova(1%)120 : ova group challenge 120 sec.
 ova(2%)60 : ova group challenge 60 sec.

圖四 口服不同濃度柴朴湯及生理食鹽水在2%卵蛋白過敏原刺激60秒下氣道阻力之比較



NO TJ-96 : no TJ-96 dose ; 0.5 TJ-96 : 0.5 g/Kg TJ-96 dose
 0.1 TJ-96 : 0.1 g/Kg TJ-96 dose ; 1.0 TJ-96 : 1.0 g/Kg dose

陽虛病人血液中微量元素之研究

宋茂林 鍾楚紅 高尚德 陳文枝 何威德

私立中國醫藥學院

摘 要

應用原子吸收光譜分析法檢測陽虛患者 75 例與正常對照組 70 例的血清中鐵、銅、鋅、硒四種微量元素含量。分析結果發現陽虛患者血清中鐵平均含量為 $1.18 \pm 0.74\text{ppm}$ ，稍低於正常對照組與正常參考值。血清中銅平均含量為 $0.82 \pm 0.26\text{ppm}$ ，與正常對照組相近，但稍低於正常參考值。血清中鋅平均含量為 $1.60 \pm 1.08\text{ppm}$ ，高於正常對照組與正常參考值。血清中硒平均含量為 $132.43 \pm 33.66\text{ppb}$ ，稍高於正常對照組，但在正常參考值範圍內。由 75 名陽虛患者血清鐵、銅、鋅、硒含量變化與正常參考值之比較以及其分佈圖發現陽虛患者之血清鐵含量不正常率佔 25.33%，血清銅含量不正常率佔 18.67%，血清鋅含量不正常率佔 66.67%，血清硒含量全都呈正常。

前 言

現代醫學知識的進步與分析技術的發展，使人類認識到許多無機元素不僅對人體的正常發育是必需的，而且對人體的其他生命活動也很重要，特別是一些必需的微量金屬元素，如 Fe, Cu, Zn, Se, Co, Cr, Mn, Mo … 等，在許多生物大分子如核酸，蛋白質，~~西藥~~ 激素，維生素 … 中具有特異的生理功能，它們是細胞正常新陳代謝所必需，也是人體新陳代謝的催化劑，這些元素的過多或缺乏就會引起人體的疾患。目前已發現的對生命必需的微量元素有 Fe, Zn, Cu, Co, Mn, Cr, V, Mo, Ni, Sn, Si, Se, Rb, I, F 等。這些元素在人體內均有一定的適量範圍，它們的生理功能可大體概括為：(1) 是人體~~西藥~~的活性中心。在人體內已發現的 1000 種~~西藥~~中有 50-70% 以上需要微量元素參加或激活才能發揮~~西藥~~的作用。如已知 Zn 與近 100 種~~西藥~~，Fe, Cu 與數十種~~西藥~~，Se 與谷胱甘肽過氧化~~西藥~~等的結構及功能密切相關。(2) 構成體內重要的載體，通過這些載體將占人體 99% 的常量(主要)元素運送至全身各個細胞。如 Fe 是血紅素蛋白的重要組成分，通過它將氧運送至全身。(3) 參與激素和維生素的合成，影響內分泌系統。如 Cr 為維生素 B 的必要組成分，I 參與甲狀腺素的合成，缺 Mn 影響腦下垂體分泌生長激素。(4) 參與核酸代謝。如 Fe, Cu, Zn … 等可影響 RNA 與 DNA 的代謝。中醫傳統醫學一向以“證”為治療依據。“辨證論治”是中國醫學最重要的治療基本原則，而“證”的研究是中醫理論研究的重要環節。在疾病的過程中，不同的生理，病理變化會形成不同的“證”。本研究擬就屬於“陽虛”證型之患者測定其血液中 Fe, Cu, Zn, Se 四種微量元素之變化，探索體內微量元素與中醫臨床“陽虛”證型的內在聯繫關係。

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中依據中醫望，聞，問，切診斷方法與中醫辨證問卷表篩選 75 名“陽虛”證型患者並篩選 70 名年齡相當之正常人為對照組。“陽虛”證之典型症狀有面色㿔白或黧黑，畏寒肢冷，口淡不渴，精神萎靡，小便清長，大便溏泄，舌質淡白，脈沉遲無力。

二、檢體之採集與處理

1. 容器清洗：由於血清 Fe, Cu, Zn, Se 分析易引起污染，因此所用容器皆由惰性材料組成，如石英和聚丙烯等。這些容器包括量瓶，燒杯，洗滌瓶等。所有容器均根據 Moody 等之推薦方法清洗。
2. 患者早晨空腹抽血 10 ml。全血離心取血清備用。

三、微量元素之分析

1. 標準溶液配製：分別以 1.000 ± 0.002 g 之 Fe, Cu, Zn, Se (FeCl_3 , CuCl_2 , ZnCl_2 , SeCl_4 ; Merck) 加 5 ml 超純 HNO_3 後加水稀釋至 1000 ml, 即成 1000 ppm 之標準貯存溶液。標準溶液乃將標準貯存溶液加水稀釋至適當濃度。其中 Fe, Cu, Zn 分別為 1ppm, Se 為 10-50 ppm。
2. 全血離心取出之血清以高純度水稀釋至 5 倍後直接以火鋸式原子吸收光譜法 (FAAS) 分析 Fe, Cu, Zn, 以石墨爐式原子吸收光譜法 (GFAAS) 分析 Se。本研究所用儀器為 Perkin-Elmer 5100 型原子吸收光譜儀 (Perkin-Elmer Co, U.S.A.)。

四、資料分析

Fe, Cu, Zn, Se 四種微量元素之測定資料整理蒐集後進行統計分析。

結 果

本研究之研究對象為中醫門診陽虛病人75名(男性43名,女性32名),正常對照組70名(男性41名,女性29名)(表一)。研究結果顯示陽虛病人血清中鐵(Fe),銅(Cu),鋅(Zn),硒(Se)等四種微量元素含量為鐵 1.18 ± 0.74 ppm (0.44-1.92 ppm),銅 0.82 ± 0.26 ppm (0.56-1.08 ppm),鋅 1.60 ± 1.08 ppm (0.52 - 2.68 ppm), 硒 132.43 ± 33.66 ppb (98.77 - 166.09 ppb)(表二)。正常對照組血清中鐵(Fe),銅(Cu),鋅(Zn),硒(Se)等四種微量元素含量為鐵 1.22 ± 0.74 ppm (0.48-1.96 ppm),銅 0.81 ± 0.28 ppm (0.53-1.09 ppm),鋅 0.84 ± 0.30 ppm (0.54-1.14 ppm), 硒 112.13 ± 66.00 ppb (46.13-178.13 ppb)(表二)。血清中鐵(Fe),銅(Cu),鋅(Zn),硒(Se)理論上之正常參考值為鐵 1.20 ± 0.40 ppm (0.8-1.6 ppm), 銅 1.05 ± 0.35 ppm (0.7-1.4 ppm), 鋅 1.05 ± 0.35 ppm (0.7-1.4 ppm), 硒 225 ± 175 ppb (50-400 ppb)(表二)。分析結果發現陽虛患者血清中鐵平均含量稍低於正常對照組與正常參考值(表二)。血清中銅平均含量與正常對照組相近,但稍低於正常參考值(表二)。血清中鋅平均含量高於正常對照組與正常參考值(表二)。血清中硒平均含量稍高於正常對照組,但在正常參考值範圍內(表二)。統計分析結果顯示陽虛病人血清中鐵,銅,鋅,硒含量與正常對照組四種微量元素含量間之差異在統計學上均有意義($P < 0.05$)。若以陽虛病人血清中鐵,銅,鋅,硒含量與四種微量元素之理論正常參考值相比較時,其間之差異亦均在統計學上有意義($P < 0.05$)。陽虛病人血清中鐵,銅,鋅,硒含量變化與理論正常值比較並以分佈圖表示得到以下結果。75名陽虛病人其血清鐵含量有10名偏低,9名偏高(表三,圖一),即不正常者佔25.33%。血清銅含量有14名偏低,其餘正常,即不正常者佔

18.67% (表三, 圖三)。血清鋅含量有 55 名偏高, 其餘正常, 即不正常者佔 66.67% (表三, 圖三)。血清硒含量則全部正常 (表三, 圖四)。本研究所分析之 70 名正常對照組血清中鐵, 銅, 鋅, 硒含量變化與理論正常值比較並以分佈圖表示, 得到結果顯示對照組血清鐵含量有 9 名偏低, 13 名偏高, 即不正常者佔 31.43% (表四, 圖五)。對照組血清銅含量有 16 名偏低, 其餘正常, 即不正常者佔 22.86% (表四, 圖六)。對照組血清鋅含量有 11 名偏低, 其餘正常, 即不正常者佔 15.71% (表四, 圖七)。對照組血清硒含量 70 名均在正常參考值內 (表四, 圖八)。有關陽虛病人與正常參考值性別差異之比較 (表五) 結果顯示陽虛病人血清中鐵含量不正常情形男性與女性之間未有明顯的差異。陽虛病人血清中銅含量男性較女性不正常比例高, 尤其是男性血清中銅含量偏低的情形佔 23.26% 較為明顯。陽虛病人血清中鋅含量女性較男性不正常比例高, 其中血清中鋅含量女性偏高者佔 71.88%, 男性偏高者佔 62.79%。陽虛病人血清中硒含量不論男性或女性都呈正常沒有差異。

討 論

在人體鐵為負責氧氣輸送之 Heme 蛋白質內之主要成分, 其亦含於氧化 - 還原系統之酵素內, 為細胞色素 cytochrome 與酵素 catalase 及 peroxidase 之成分。本研究結果發現陽虛病人血清中鐵平均含量較正常對照組稍低。與正常參考值相比較則不正常者佔 19 名 (25.33%), 其中偏高者佔 9 名 (12.00%), 低者佔 10 名 (13.33%)。劉福春曾報告陰虛病人血清鐵含量明顯昇高, 但未提及陽虛病人血清鐵含量是否昇高或降低。銅是人體之必需微量元素, 為人體氧化還原體系中一個極有效催化劑, 是細胞內酶的組成分, 為這些酶的活性所必需, 這類多參與細胞內代謝的生物氧化與激素合成。銅對體內電子傳遞、氧化、還原、組織呼吸、新陳代謝、內分泌機能、激素及神經傳遞物質的形成均有重要作用。此外銅

還參與造血過程及維持中樞神經系統的正常生理功能。本研究結果顯示陽虛病人血清中銅平均含量較正常對照組相近。但稍低於正常參考值，不正常者14名(18.67%)都呈偏低情形。朱玖等曾報告陽虛病人血清中銅含量明顯升高，本研究結果則顯示陽虛病人血清中銅含量大部分正常，只有18.67%有降低的現象。鋅為許多蛋白質，核酸合成酶的組成部分，DNA複製所需DNA聚合酶，合成核酸所需胸腺嘧啶核激酶等都含有鋅。目前已知至少有八十多種酶的活性與鋅有關，所以鋅對醣類、脂類、蛋白質、核酸的代謝過程均極重要。此外鋅對免疫功能的增進、消除潰瘍、促進傷口癒合均有很好的效果。本研究結果顯示陽虛病人血清中鋅平均含量高於正常對照組與正常參考值。不正常者達55名(66.67%)均呈升高情形。汪坤等曾報導發現腎陽虛病人有血鋅降低的現象，與本研究結果不相符。硒是胱甘肽過氧化酶的組成分。胱甘肽過氧化酶能阻止過氧化物與自由基的形成防止癌症的發生，亦可預防吞嗜細胞受過氧化物侵犯。缺硒被認為是炎症、腫瘤、衰老、心血管病等的總誘因。本研究結果顯示陽虛病人血清中硒平均含量比正常對照組稍高，但在正常參考值範圍內。75名病患血清硒全呈正常。此結果與其他研究報告之結論相符。有關男女性別對陽虛病人血清中鐵，銅，鋅，硒含量的影響研究發現只有血清銅，鋅含量有性別差異，血清鐵，硒則男女間沒有不同。臺灣陽虛病患較少見，收集病例不若陰虛病患容易。儘管本研究病例數還不多，亦未能對陽虛病人加以詳細分型，但由初步的研究結果揭示了銅、鋅二種微量元素與陽虛症型有某種關聯，提示了人們對微量元素與中醫症型辨症施治的關係應進一步深入研究，如此或可闡明中醫“証”的實質並提供這些疾病診療上的重要線索。

參 考 文 獻

1. 朱枚等. 中醫雜誌 22(8), 1981
2. 王冠庭等. 中西醫結合雜誌 2(3), 1982

3. 戴維正. 中醫雜誌 24(5), 1983
4. 孔祥瑞. 必需微量元素的營養, 生理及臨床意義, 第一版, 合肥, 安徽科學技術出版社, 1982
5. B. Zsolt et al. Ann Rheum Dis 39, 1980
6. D.H. Brown et al. Ann Rheum Dis 38, 1979
7. 張洪魁, 李華祥. 中藥研究進展, 第一版. 北京, 中國醫藥科技出版社. 1990
8. HA. S. Chroeder. 微量元素與人, 陳榮三, 張暄譯, 科學出版社, 1979
9. 馮子道. 自然, 4(2):119, 1981
10. 孔祥瑞等. 中醫藥通訊 3:33, 1985
11. 徐立強. 微量元素 (1-2):7, 1985
12. 朱玖等. 中醫雜誌, 8:26, 1981
13. 劉福春. 微量元素, 1:62, 1987
14. 汪坤等. 中西醫結合雜誌, 3:171, 1983
15. 劉銳等. 陝西中醫, 6:8, 1984
16. J.R. Moody, R.M. Lindstrom. Anal Chem 49:2264, 1977
17. M.J. Soriano, M. Dela Guardia. Talanta 31:347, 1984
18. S.M. Lin, J.L. Tsai, T.C. Pan. Kaohsiung J Med Sci 2:486, 1986
19. S.P. Ericson et al. Clin Chem 32:1350, 1986
20. S.M. Lin, J.L. Tsai, T.C. Pan, Kaohsiung J Med Sci 3:128, 1987

表一、陽虛病人組與正常對照組之性別人數統計表

性別 人數 組別	男	女	合 計
陽虛病人	43	32	75
正常對照組	41	29	70

表二、陽虛病人組、正常對照組血清鐵、銅、鋅、硒
平均測定值與正常參考值之比較

組別	例數	鐵 (ppm)	銅 (ppm)	鋅 (ppm)	硒 (ppb)
陽虛病人	75	1.18 ± 0.74	0.82 ± 0.26	1.60 ± 1.08	132.43 ± 33.66
對照組	70	1.22 ± 0.74	0.81 ± 0.28	0.84 ± 0.30	112.13 ± 66.00
正常參考值	—	1.20 ± 0.40	1.05 ± 0.35	1.05 ± 0.35	225.00 ± 175.00

表三、陽虛病人組血清微量元素分析值與正常參考值(M±2SD)之比較

病患數 元素	< M-2SD (病患數) %	M±2SD (病患數) %	> M+2SD (病患數) %	合 計 病患數
鐵 (Fe)	10 13.33 %	56 74.67 %	9 12.00 %	75
銅 (Cu)	14 18.67 %	61 81.33 %	0 0 %	75
鋅 (Zn)	0 0 %	25 33.33 %	50 66.67 %	75
硒 (Se)	0 0 %	75 100.00 %	0 0 %	75

Fe: M±2SD = 1.20 ± 0.40 ppm (0.8-1.6 ppm)

Cu: M±2SD = 1.05 ± 0.35 ppm (0.7-1.4 ppm)

Zn: M±2SD = 1.05 ± 0.35 ppm (0.7-1.4 ppm)

Se: M±2SD = 225 ± 175 ppb (50-400 ppb)

表四、正常對照組血清微量元素分析值與正常參考值(M±2SD)之比較

病患數 元素	< M-2SD (病患數) %	M±2SD (病患數) %	> M+2SD (病患數) %	合 計 病患數
鐵 (Fe)	9 12.86 %	48 68.57 %	13 18.57 %	70
銅 (Cu)	16 22.86 %	54 77.14 %	0 0 %	70
鋅 (Zn)	11 15.71 %	59 84.29 %	0 0 %	70
硒 (Se)	0 0 %	70 100.00 %	0 0 %	70

Fe: M±2SD = 1.20 ± 0.40 ppm (0.8-1.6 ppm)

Cu: M±2SD = 1.05 ± 0.35 ppm (0.7-1.4 ppm)

Zn: M±2SD = 1.05 ± 0.35 ppm (0.7-1.4 ppm)

Se: M±2SD = 225 ± 175 ppb (50-400 ppb)

表五、陰虛病人與正常參考值性別差異之比較

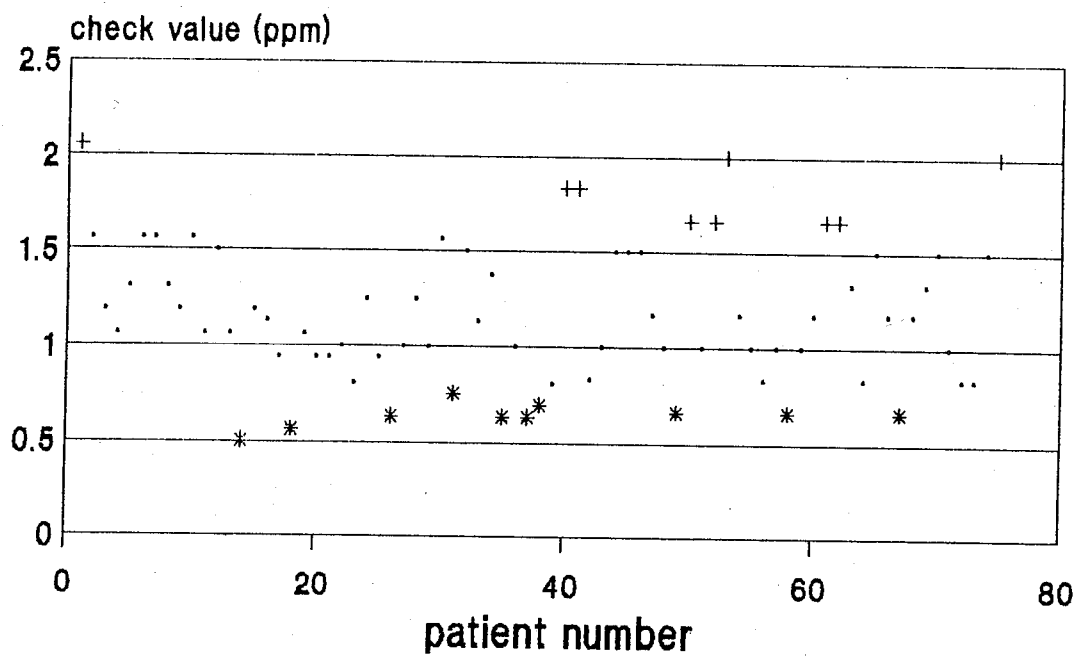
元素		鐵	銅	鋅	硒
組別					
男 (正常)		32 人 74.42%	33 人 76.74%	16 人 37.21%	43 人 100%
男 (偏高)		6 人 13.95%	0 人 0%	27 人 62.79%	0 人 0%
男 (偏低)		5 人 11.63%	10 人 23.26%	0 人 0%	0 人 0%
女 (正常)		24 人 75%	28 人 87.50%	9 人 28.13%	32 人 100%
女 (偏高)		3 人 9.38%	0 人 0%	23 人 71.88%	0 人 0%
女 (偏低)		5 人 15.63%	4 人 12.50%	0 人 0%	0 人 0%
合 計	男	43 人	43 人	43 人	43 人
	女	32 人	32 人	32 人	32 人

表六、正常對照組與正常參考值性別差異之比較

組別	元素				
	鐵	銅	鋅	硒	
男 (正常)	27 人 65.85%	27 人 65.85%	31 人 75.60%	41 人 100%	
男 (偏高)	7 人 17.07%	0 人 0%	0 人 0%	0 人 0%	
男 (偏低)	7 人 17.07%	14 人 34.15%	10 人 24.39%	0 人 0%	
女 (正常)	21 人 72.14%	27 人 93.10%	28 人 96.55%	29 人 100%	
女 (偏高)	6 人 20.69%	0 人 0%	0 人 0%	0 人 0%	
女 (偏低)	2 人 6.90%	2 人 6.90%	1 人 3.45%	0 人 0%	
合 計	男	41 人	41 人	41 人	41 人
	女	29 人	29 人	29 人	29 人

圖一、 陽虛病人血清微量元素鐵 (Fe) 之變化

Fe Description

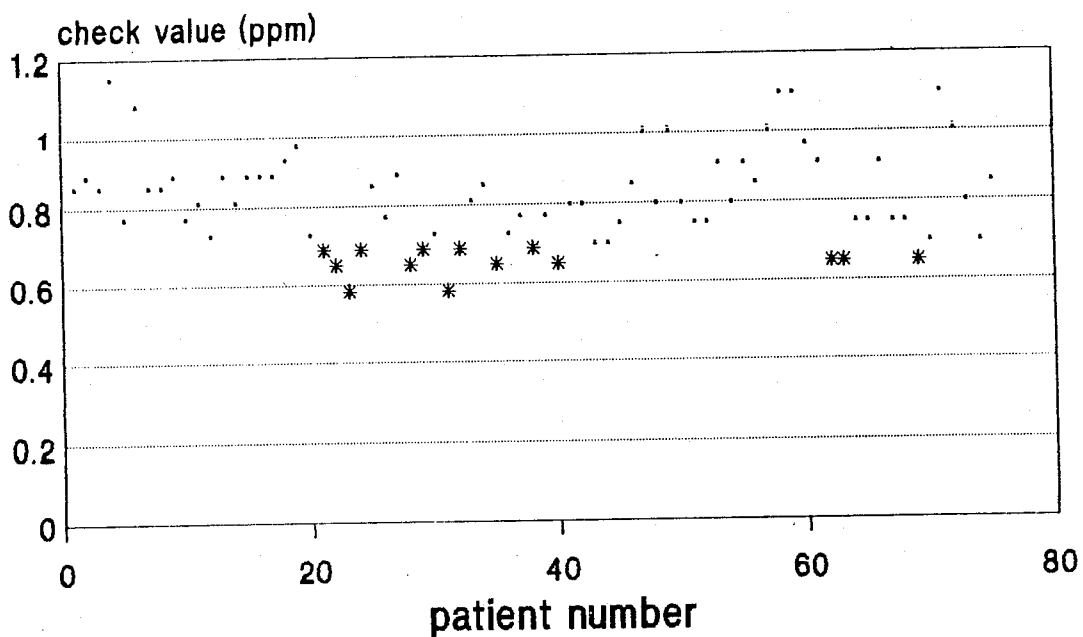


Series 1 + Series 2 * Series 3

Series 1: Normal 2: High 3: Low

圖二、 陽虛病人血清微量元素銅 (Cu) 之變化

Cu Description

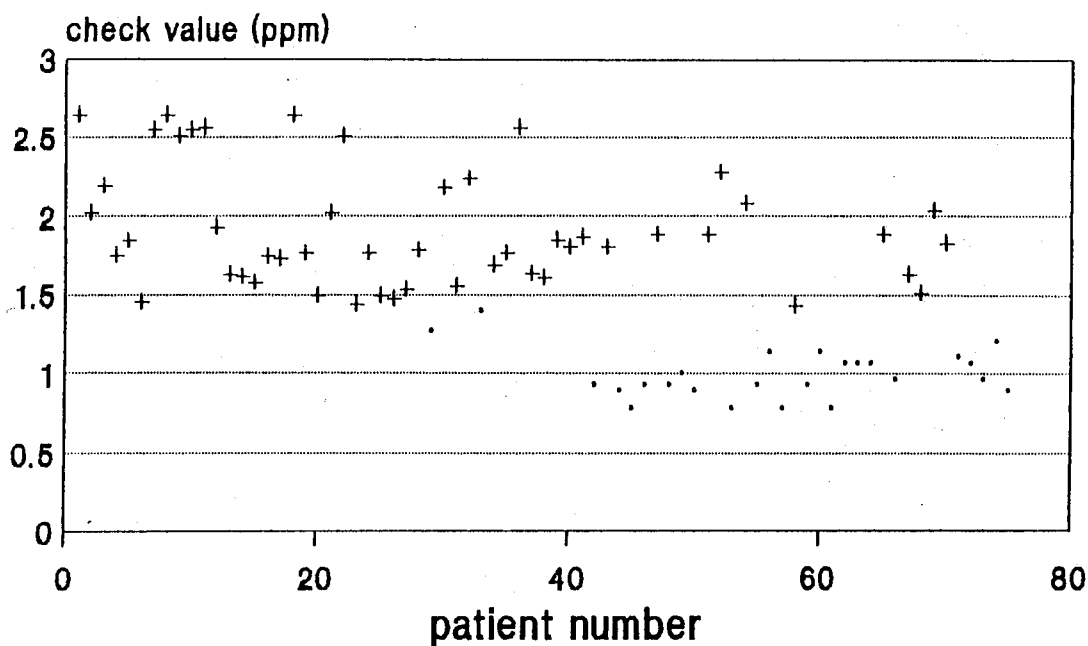


Series 1 * Series 3

Series 1: Normal 2: High 3: Low

圖三、陽虛病人血清微量元素鋅 (Zn) 之變化

Zn Description

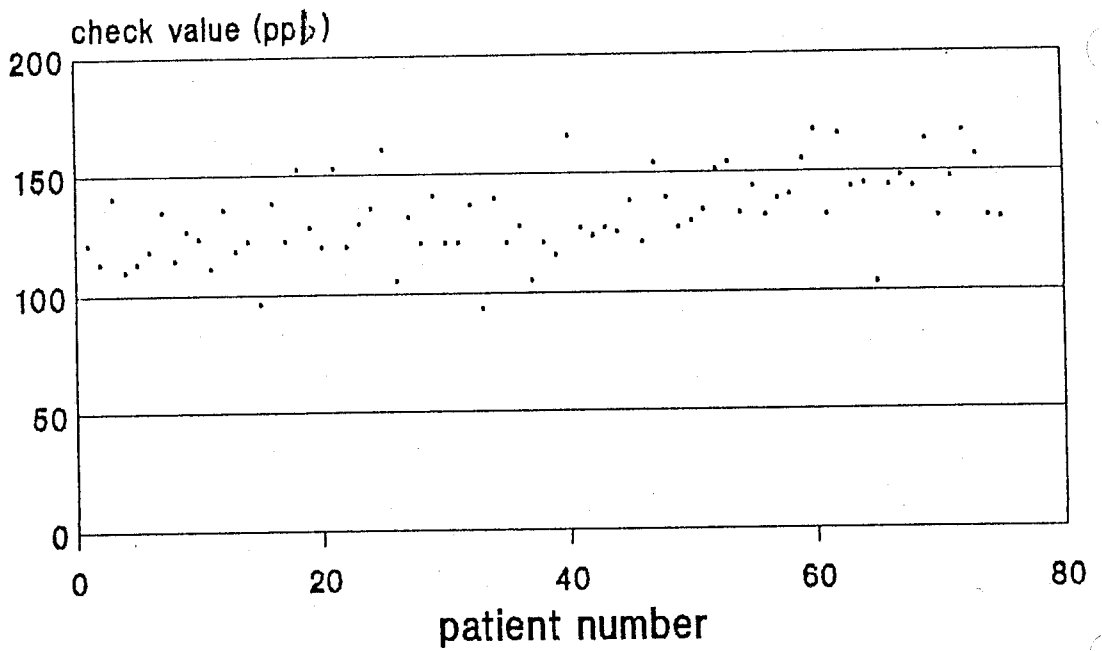


Series 1 + Series 2

Series 1: Normal 2: High 3: Low

圖四、 陽虛病人血清微量元素硒 (Se) 之變化

Se Description

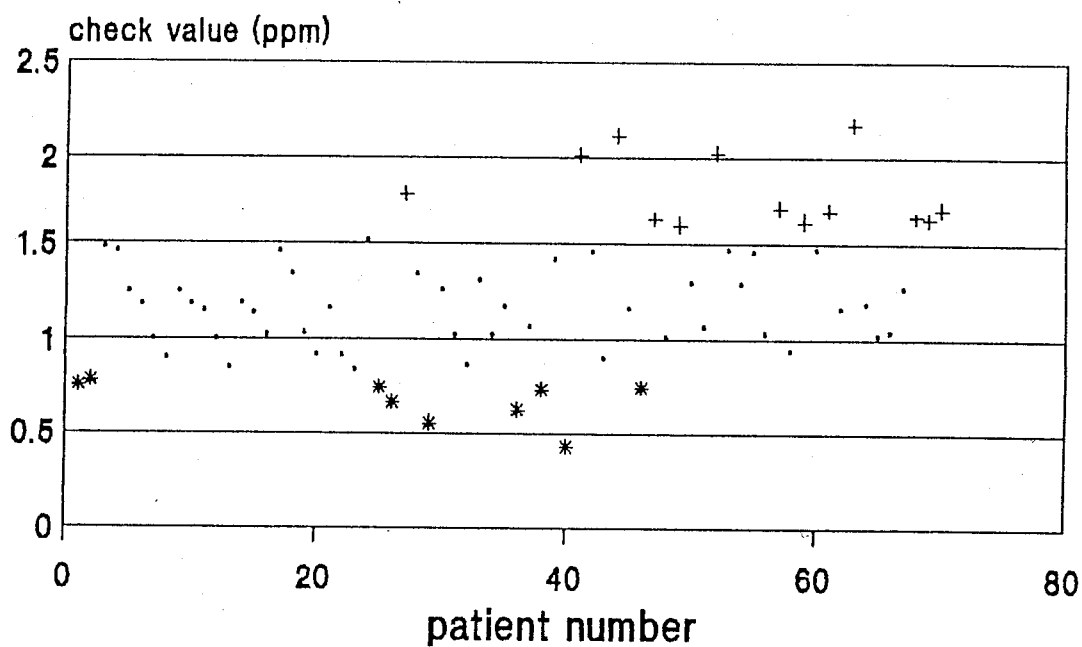


Series 1

Series 1: Normal 2: High 3: Low

圖五、 正常對照組血清微量元素鐵 (Fe) 之變化

Fe(contrast) Description

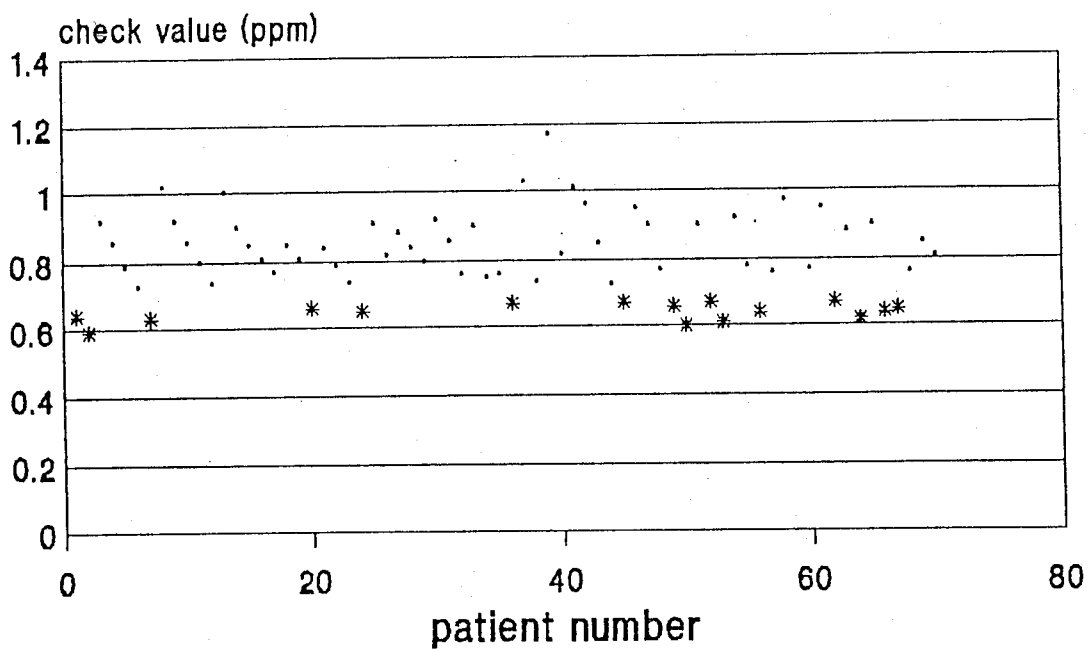


Series 1 + Series 2 * Series 3

Series 1: Normal 2: High 3: Low

圖六、 正常對照組血清微量元素銅 (Cu) 之變化

Cu(contrast) Description

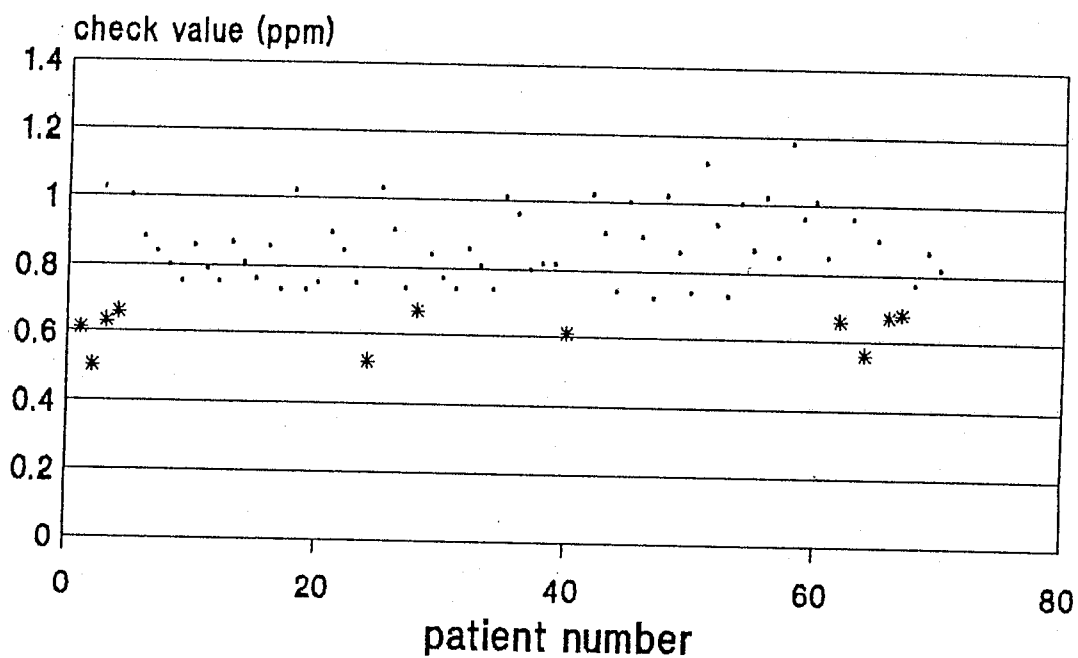


Series 1 * Series 3

Series 1: Normal 2: High 3: Low

圖七、 正常對照組血清微量元素鋅 (Zn) 之變化

Zn(contrast) Description

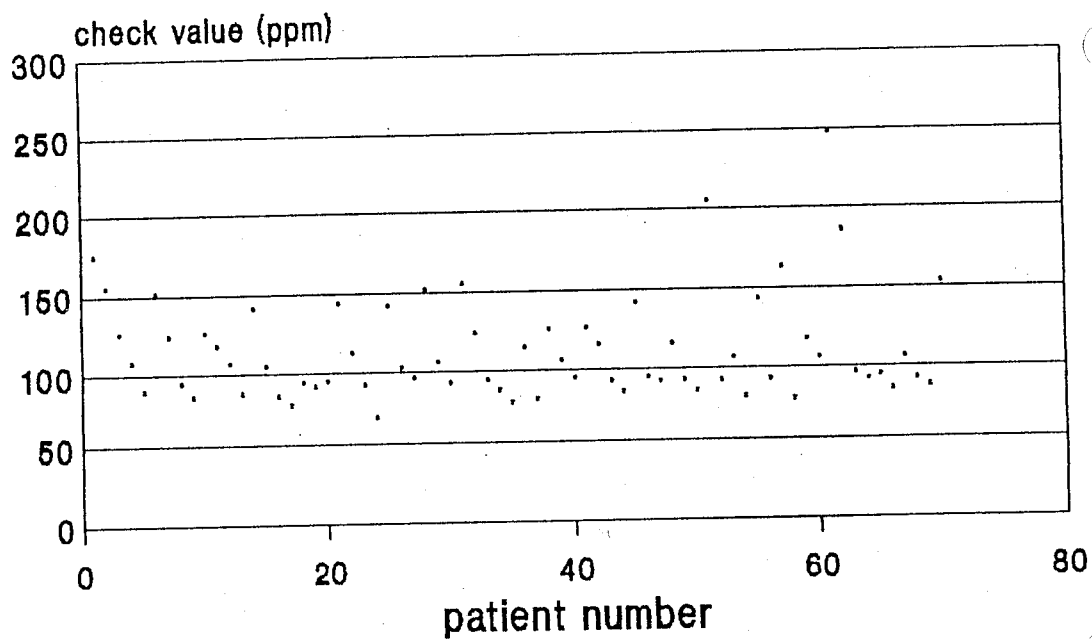


Series 1 * Series 3

Series 1: Normal 2: High 3: Low

圖八、 正常對照組血清微量元素硒 (Se) 之變化

Se(contrast) Description



• Series 1

Series 1: Normal 2: High 3: Low

Study of Blood Trace Elements in Patients with Yang Deficiency Syndrome

The blood iron (Fe), copper (Cu), zinc (Zn) and selenium (Se) contents of 75 patients with Yang Deficiency Syndrome and 70 normal controls were measured by atomic absorption spectrophotometry (AAS). Our results showed that the mean blood Fe content of patients with Yang Deficiency Syndrome was 1.18 ± 0.74 ppm. This finding is slightly lower than those of the control group and normal reference value. The mean blood Cu content of patients with Yang Deficiency Syndrome was 0.82 ± 0.26 ppm. This finding is slightly lower than that of normal reference value. The mean blood Zn content of patients with Yang Deficiency Syndrome was 1.60 ± 1.08 ppm. This finding is higher than those of the control group and normal reference value. The mean blood Se content was 132.43 ± 33.66 ppb showing no significant difference between the Yang Deficiency Syndrome group and the normal control group. For the Yang Deficiency Syndrome group, the percent abnormality of blood Fe, Cu, Zn and Se, as compared with normal reference value, was 25.33% , 18.67% , 66.67% and 0% respectively.

傳統抗風濕中藥對 各型免疫細胞功能之影響

The Effects of Chinese Traditional Anti-Rheumatic Herbal
Medicine on Human Immune Responsiveness

張德明 陳秋君

國防醫學院

摘 要

免疫細胞的調節與功能改變在類風濕性關節炎的發病機轉以及病理變化上扮演絕對重要的角色。發炎，血栓，和免疫反應在白血球和血管內皮細胞以及關節滑膜細胞有相當密切的互動關係。這些細胞可為細胞間素的目標却也是其來源。臨床上，最常使用的抗風濕西藥例如非類固醇抗發炎藥物 (Non-Steroid al Anti-inflammatory Drugs, 以及緩慢作用抗風濕藥物 Slow-Acting Anti-Rheumatic Drugs, 甚而類固醇 Steroid 以及細胞毒性化藥物 Cytotoxic drugs 皆相繼證明其分別具有各種調節免疫細胞之功能。中藥以其優良傳統，和不可否認的臨床療效，也因而勢必在免疫細胞的調節上發揮相當作用，在此基礎上，對篩選出來的有療效單劑加以分析了解其確實作用，時機、方位、功能、影響，當可為中醫，中藥的臨床實用奠定理論基礎。本計劃測試包括漢防己甲素、雷公藤、西河柳、黃金桂、皂刺、大永廣等單劑，並以淋巴球、單核球，作為免疫細胞來源。

本實驗中以免疫酵素分析法測定細胞間素分泌，以放射線免疫分析法測定前列腺素分泌，以老鼠胸腺細胞測第一介白質活性影響，並以流式細

胞儀測中興球之吞噬能力。結果顯示(1)雷公藤和漢防己甲素可抑制細胞間素包括第一、六、八介白質由單核球的分泌；而唯雷公藤可抑制第二介白質由淋巴球分泌。(2)雷公藤和漢防己甲素可有效抑制老鼠胸腺細胞增生。(3)雷公藤和漢防己甲素皆可抑制B細胞釋放免疫球蛋白。(4)雷公藤可抑制單核球釋放前列腺素。(5)雷公藤和漢防己甲素皆可抑制中性球吞噬能力。其他藥物則無明顯影響免疫反應之功能，雷公藤和漢防己甲素應是值得進一步研究的中藥。

The Effects of Chinese Traditional Anti-Rheumatic Herbal Medicine
on Human Immune Responsiveness

Deh-Ming Chang

Rheumatology/Immunology, Tri-Service General Hospital, National Defense
Medical Center, Taipei, Taiwan, R.O.C.

The pathogenesis of most of the rheumatic diseases involve a number of humoral and cellular immune processes. The normal function of immunocompetent cells in vivo is subject to modification by a wide range of anti-rheumatic drugs and/or their metabolites. Clinically, traditional Chinese herbal medicine also demonstrated efficacy in treating rheumatic diseases. Growing evidence that cytokines play a pivotal role in the regulation of immune response and in mediating several effector pathways induced by these responses has stimulated considerable interest in determining which mediators are regulated in clinically successful herbal medicine. In the current studies, the enrolled Chinese anti-rheumatic herbal medicine including *Tripterygium Wilfordii* Hook-F (TWH), Tetrandrine (TTD), etc. We used ELISA to detect cytokines such as IL-1, IL-2, IL-6, and IL-8. We

determined PGE2 secretion from monocytes by the method of RIA, and determined IL-1 activity by the method of murine thymocyte proliferation assay. Furthermore, we determined IgG production from B cells by the method of ELISA, and the phagocytosis of neutrophils by flow cytometer. The results demonstrated that both TWH and TTD significantly inhibited IL-1, IL-6, and IL-8 secretion from monocytes, IgG secretion from B cells, phagocytosis of neutrophils, and IL-1 mediated thymocyte proliferation; however, only TWH inhibited IL-2 production from lymphocytes, and PGE2 secretion from monocytes. Our findings highly suggested that both TWH and TTD are the potential therapeutic agents for treating rheumatic diseases.

前言

許多風濕疾病的病理變化涉及體和細胞免疫反應。活體內免疫細胞的正常功能可受一些抗風濕藥物及其代謝產物影響。臨床上傳統中藥在治療風濕疾病上也顯現了其功效。許多證據顯示細胞間素在調節免疫反應上扮演了重要角色，此實驗目的乃在探究一些有潛力的傳統中藥是否可經由此途徑而影響風濕病。

第一介白質對生理和病理反應皆有許多調節效應(1, 2)。舉例而言，第一介白質可刺激前列腺素釋放，並可增加膠原纖維酵素由滑膜細胞、軟骨細胞和纖維母細胞的釋放(3-5)；第一介白質可刺激 T 淋巴球釋放第二介白質(6)，同時在回頭刺激 T 淋巴球的增生(7)。

抗體的合成受抑制，可導致免疫缺乏，而若受強化，則可導致 B 細胞活化後造成的自體免疫疾病。該實驗中，我們亦測試中藥對免疫球蛋白產生的影響。

血管細胞在發炎反應，栓塞，和免疫反應中和白血球相互作用(8, 9)。第一介白

質可刺激單核球分泌前列腺素而影響上述效應(10-21)。在第一介白質刺激 F，單核球可產生中性球的趨化因子-第八介白質(22, 23)。

臨床上，傳統中藥對治療風濕病極具療效，但機轉卻仍不明。漢防己甲素已知有抗吞噬、抗氧化、免疫抑制和抑制第一介白質等效應(24-27)。此外研究的藥物尚包含雷公藤、西河、皂刺、等藥十種單劑。此實驗結果將可挑選出真正具免疫調節效應的中藥，知道其部份的作用機轉，並可為進一步研究奠定基礎。

研究方法與材料

一、細胞製備

分離單核球與淋巴球：將抽出血液分裝入無菌 EDTA 管內，血液以1:3比例與生理食鹽水混合並加入 Ficoll-Hypaque，在 450g 下離心三十分鐘。在血漿與 Ficoll-Hypaque 間取得單核細胞。將細胞加入塑膠培養盤或二十四孔培養盤中於 37°C 下培養一小時。未附著之細胞以沖洗液洗三次後做為淋巴球來源。而附著之細胞則作為單核球之來源。

二、中藥製備

傳統中藥獲得後先溶於 2% ethanol 中，在依實驗需要進一步溶於培養液中。其最後的 ethanol 濃度 (0.5%) 已知對細胞功能無任何影響。

三、中藥對細胞間素的影響

單核球 (0.2×10^6 細胞 / 毫升) 與 LPS 及不同濃度中藥在 37°C, 5% CO₂ 下培養二十四小時後，上清液取得以測試第一介白質濃度。另單核球經第一介白質及 PHA (4 微毫克 / 毫升) 刺激後，也將上清液用以測試第六、第八介白質。此外淋巴球 (2×10^6 細胞 / 毫升) 在第一介白質及 PHA 經二十四小時刺激並與不同濃度中藥培養後，取得上清液測其第二介白質產生濃度。

四、中藥對免疫球蛋白產生之影響

2×10^6 淋巴球/毫升，經 PWM 刺激並與不同濃度中藥培養七日後，取其上清液經 20 倍 PBS 液透析過濾後，以酵素免疫分析法測其濃度(30, 31)。

五、中藥對前列腺素產生之影響

單核球經第一介白質 (100pg/毫升) 及 PHA (4微毫克/毫升) 刺激，並與不同濃度中藥培養二十四小時後，收集上清液並以放射免疫分析法(32, 33)測其內前列腺素含量。

六、中藥對中性球吞噬能力之影響

先將金黃色葡萄球菌以 PI 標記經處理後與中性球及不同濃度中藥培養。並以流式細胞儀測 PI 螢光強度，同時估算其吞噬能力。

結果

一、中藥對細胞間素產生的影響 (表一)

雷公藤和漢防己甲素可有效抑制第一、第六、和第八介白質產生，但唯雷公藤可抑制第二介白質產生。

二、中藥對第一介白質活性影響 (表二)

雷公藤和漢防己甲素皆可有效抑制第一介白質刺激的老鼠胸腺細胞增生反應。

三、中藥對免疫球蛋白產生影響 (表三)

雷公藤和漢防己甲素在低濃度亦可有效抑制 淋巴球製造免疫球蛋白。

四、中藥對前列腺素產生影響 (表四)

實驗顯示唯雷公藤可抑制單核球分泌前列腺素。

五、中藥對中性球噬菌力影響 (圖一)

結果顯示雷公藤和漢防己甲素對中性球的吞噬能力皆有明顯抑制作用。

結論

以上實驗結果顯示雷公藤和漢防己甲素皆可有效抑制包括單核球、T 細胞、B 細胞、中性球等顯現的功能，而其中尤以雷公藤表現極為耀眼。後續實驗中當以此二藥為主幹，一方面進行活體試驗，可能以老鼠氣囊為主，另一方面必須開始檢視其副作用，因有實驗顯示雷公藤可造成不孕，因此在一連串實驗後應可發掘一既有效且低毒性的抗風濕新藥，並為臨床使用打下基礎。

Reference

1. Dinarello CA. 1984. Interleukin-1. *Rev Inf Dis.* 6:51.
2. Oppenheim JJ, EJ Kovacs, K Matsushima, and SK Durum. 1986. There is more than one interleukin-1. *Immunol Today* 7:45.
3. Dayer JM, B Rochemonteix, B Burrus, S Demczuk, and CA Dinarello. 1986. Human recombinant interleukin-1 stimulates collagenase and prostaglandin E2 production by human synovial cells. *J Clin Invest.* 77: 645.
4. Dukovich M, JM Severin, SJ White, S Yamazaki, and SB Mizel. 1986. Stimulation of fibroblast proliferation and prostaglandin production by purified recombinant murine interleukin-1. *Clin Immunol Immunopathol* 38:381.
5. Mizel SB, JM Dayer, SM Krane, and SE Mergenhagen. 1981. Stimulation of rheumatoid synovial cell collagenase and prostaglandin production by partially purified lymphocyte activating factor (IL-1). *Proc Natl Acad Sci, USA* 78:2474.
6. Rosenstreich DL, Mizel SB: The participation of macrophages and macrophage cell lines in the activation of T lymphocytes by mitogens. *Immunol Rev* 40:102-135, 1978.
7. Smith KA: Interleukin-2 : a 10 year perspective, Interleukin 2. Edited by KA Smith. San Diego. Academic Press, 1988.
8. Harlan JM. 1985. Leukocyte-endothelial interactions. *Blood* 65:513.
9. Mantovani A, and E. Dejana. 1989. Cytokines as communication signals between leukocytes and vascular endothelial cells. *Immunol Today* 10:370.
10. Dejana EF, Breviario G, Balconi V, Rossi G, Remuzzi G, deGaetano, and A. Mantovani. 1984. Stimulation of prostacyclin synthesis in vascular cells by

- mononuclear cell products. *Blood* 64: 1280.
11. Rossi VF, Breviario P, Ghezzi, E. Dejana, and A. Mantovani. 1985. Prostacyclin synthesis induced in vascular cells by interleukin-1. *Science* 229: 174.
 12. Bussolino F., F Breviario, C.Tetta, M. Aglietta, A. mantovani, and E. Dejana. 1986. Interleukin-1 stimulates platelet-activating factor production in cultured human endothelial cells. *J Clin Invest.* 77: 2027.
 13. Emeis JJ, and T. Kooistra. 1986. Interleukin-1 and lipopolysaccharide induce an inhibitor of tissue-type plasminogen activator inhibitor in vivo and in cultured endothelial cell. *J Exp Med.* 163:1260.
 14. Bevilacqua MP, JS Pober, GR Majeau, W Fiers, RS Cotran, and MA Gimbrone, Jr. 1986. Recombinant tumor necrosis factor induces procoagulant activity in cultured human vascular endothelium: characterization and comparison with the actions of interleukin-1. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 83:4533.
 15. Nachman RL, KA Hajjar, RL Silverstein, and CA Dinarello. 1986. Interleukin-1 induces endothelial cell synthesis of plasminogen activator inhibitor. *J Exp Med* 163: 1595.
 16. Bevilacqua MP, JS Pober, GR Majeau, RS Cotran, and MA Gimbrone Jr. 1984. Interleukin-1 induces biosynthesis and cell surface expression of procoagulant activity in human vascular endothelial cells. *J Exp Med* 160: 618.
 17. Gamble JR, JM Harlan, SJ Klebanoff, and MA Vadas. 1985. Stimulation of the adherence of neutrophils to umbilical vein endothelium by human recombinant tumor necrosis factor. *Proc Natl Acad Sci. USA* 82: 8667.
 18. Bevilacqua MP, JS Pober, ME Wheeler, RS Cotranm, and MA Gimbrone Jr. 1985. Interleukin-1 acts on cultured huamn vascular endothelium to increase the adhesion of polymorphonulcear leukocytes, monocytes and related leukocyte cell lines. *J Clin Invest.* 76: 2003.
 19. Broudy VC, K Kaushasky JM, Harlan, and JW SAdamson. 1987. Interleukin-1 stimulates human endothelial cells to produce granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and granulocyte colony-stimulating factor. *J Immunol* 139:464.
 20. Miossec P, D Cavender, and M Ziff. 1986. Production of interleukin-1 by human endothelial cells. *J Immunol* 136: 2486.
 21. Sironi MF, Breviario P, Proserpio A, Biondi A, Vecchi, J Van Damme, E Dejana, and A mantovani. 1989. IL-1 stimulates IL-6 production in endothelial cells. *J Immunol* 142: 549.
 22. Larsen CG, AO Anderson, E Appella, JJ Oppenheim, K Matsushimna. 1989. The neutrophil-activating protein (NAP-1) is also chemotactic for T lymphocytes. *Science* 243: 1464.
 23. Sica A, JM Wang, F Colotta, E Dejana, A mantovani, JJ Oppenheim, CG Larsen, COC Zachariae, and K Matsushima. Monocyte chemotactic and activating factor gene expression induced in endothelial cells by IL-1 and tumopr necrosis factor. *J Immunol* 144: 3034.
 24. Seow WK, Li S-Y, Thong YH. 1986. Inhibitory effects of tetrandrine on human neutrophil and monocyte adherence. *Immun Lett* 13:83.
 25. Seow WK, Ferrante A, Li S-Y, and Thong YH. 1988. Antiphagocytic and anti-oxidant properties of the plant alkaloid tetrandrine. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* (in press).
 26. Seow WK, Ferrante A, Goh DBH, Chalmers AH, Li S-Y and Thong YH. 1988. In vitro immunosuppressive propreties of the plant alkaloid tetrandrine. *Int Archs Allergy Appl Immunol.* (in press).
 27. Seow WK, A Ferrante, Li S-Y, YH Thong. 1989. Suppression of human monocyte interleukin-1 production by the plant alkaloid tetrandrine. *Clin Exp Immunol* 75:47-51.
 28. Hamilton JA, Slywka J: Stimulation of human synovial fibroblast plasminogen activator production by mononuclear cell supernatants. *J Immunol* 126:851-55, 1981.

29. Halmilton JA, Zabislie JB, Lachman LB, Chen Y-S: Streptococcal cell walls and synovial fibroblast plasminogen activator activity by monocytes treated with group A streptococcal cell wall sonicates and muramyl dipeptide. *J Exp Med* 155:1702-18, 1982.
30. Engvall E, Jonsson K, and Perlmann P. 1971. Enzyme-linked immunosorbent assay of protein antigen, immunoglobulin G, by means of enzyme-labelled antigen and antibody-coated tubes. *Biochem. Biophys. Acta.* 251, 427-34.
31. Jandl R.C., George J.L., Silberstein D.S., Eaton R.B., and Schur P.H. 1987. The effect of adherent cell-derived factors on immunoglobulin and anti-DNA synthesis in systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol Immunopathol* 42:344-59.
32. Jaffe BM, Behrman HR, Parker CW: Radioimmunoassay measurement of prostaglandins E, A and F in human plasma. *J Clin Invest* 52: 398-405, 1973.
33. Leizer T, Clarris BJ, Ash PE, Damme J, Saklatvala J, and Hamilton JA: Interleukin-1 beta and interleukin-1 alpha stimulate the plasminogen activator activity and prostaglandin E2 levels of human synovial cells. *Arthritis Rheum* 30: 562-6, 1987.

Table 1. Herbal Medicine Effects on Cytokine Production.

	Conc.(ug/ml)	IL-1	IL-6	IL-8	IL-2
TWH	0.5	ND	66 ±4***	258 ±45***	ND
	0.05	29 ±3***	396 ±16*	2095 ±3***	693 ±15***
	0.005	98 ±6**	468 ±22	2581 ±17	734 ±21***
	0	159 ±12	464 ±15	2569 ±25	1380 ±26
TTD	10	48 ±3***	162 ±7***	215 ±20***	1614 ±57
	1	153 ±17	418 ±14	2388 ±162	1225 ±65
	0.1	165 ±8	434 ±13	2495 ±53	1298 ±79
	0	159 ±12	464 ±15	2457 ±33	1380 ±26

Data was presented by Mean±SD of triplicate assay. TWH indicates *Tripterygium Wilfordii* Hook-F, TTD indicates Tetrandrine, IL indicates interleukin. *p<0.01, **p<0.001, ***p<0.0001 compared to no herbal medicine group by Student's t-test.

Table 2. Herbal Medicine Effects on IL-1 Mediated Murine Thymocyte (T) Proliferation

	Conc.(ug/ml)	T+IL-1+PHA+Herbal Medicine (cpm)
TWH	0.5	1296 ±260*
	0.05	871 ±134*
	0.005	19224 ±1832
	0	17225 ±587
TTD	10	928 ±129*
	1	5984 ±483*
	0.1	19885 ±2061
	0	17225 ±587

Data was presented by Mean±SD of triplicate assay. TWH indicates *Tripterygium Wilfordii* Hook-F, TTD indicates Tetrandrine. T+medium gave 430±21, T+PHA+medium gave 679±70. *p<0.0001 compared to no herbal medicine group by Student's t-test.

Table 3. Herbal Medicine Effects on IgG Production

	Conc.(ug/ml)	IgG (ng/ml)
TWH	0.5	132 ±6***
	0.05	416 ±17***
	0.005	368 ±68***
	0.0005	1144 ±75*
	0	1365 ±61
TTD	10	928 ±12***
	1	902 ±45***
	0.1	1042 ±61**
	0.01	1445 ±52
	0	1365 ±61

Serial diluted herbal medicine was incubated with 2×10^6 /ml lymphocytes with PWM (10ug/ml) for 7 days. Culture supernatants were harvested, dialyzed, and assayed for IgG by EIA. Data was presented by Mean±SD of triplicate assay. TWH indicates Tripterygium Wilfordii Hook-F, TTD indicates Tetrandrine. T+medium gave 430 ± 21 , T+PHA+medium gave 679 ± 70 . * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ compared to no herbal medicine group by Student's t-test.

Table 4. Herbal Medicine Effects on PGE2 Production

	Conc.(ug/ml)	PGE2 (pg)
TWH	0.5	352 ±16*
	0.05	395 ±17*
	0.005	408 ±42
	0	482 ±15
TTD	10	449 ±12
	1	444 ±24
	0.1	455 ±11
	0	482 ±15

Serial diluted herbal medicine was incubated with monocytes with IL-1 (100pg/ml) and PHA (4ug/ml) for 24hrs. Culture supernatants were harvested and assayed by RIA. Data was presented by Mean±SD of triplicate assay. TWH indicates Tripterygium Wilfordii Hook-F, TTD indicates Tetrandrine. Monocytes+medium gave 42 ± 3 pg. * $p < 0.005$ compared to no herbal medicine group by Student's t-test.

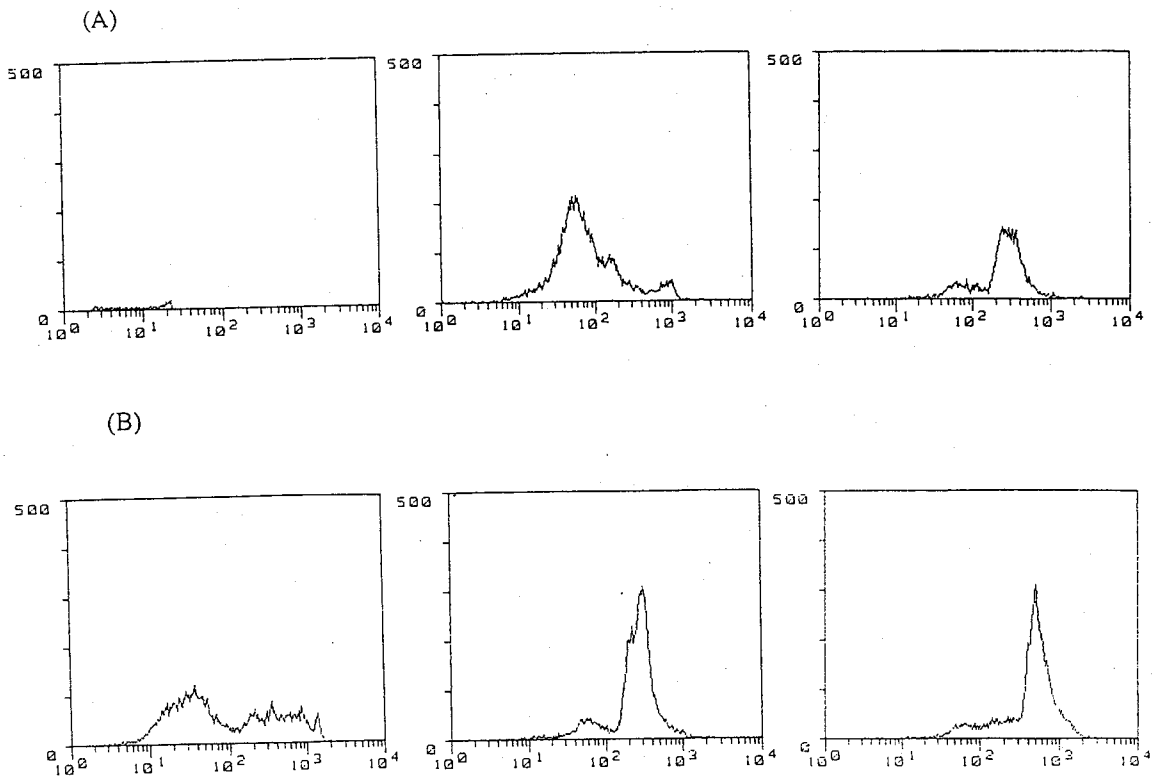


Fig. 1. Herbal medicine effects on the phagocytic activity of neutrophils. Representative histograms of PI distribution of (A) *Tripterygium Wilfordii* Hook-F (0.5, 0.05, 0.005 ug/ml; left to right) and (B) Tetrandrine (10, 1, 0.1 ug/ml; left to right) treated neutrophils. The ordinate indicates the number of neutrophils, and the abscissa indicates the channel number as a function of PI fluorescent intensity.

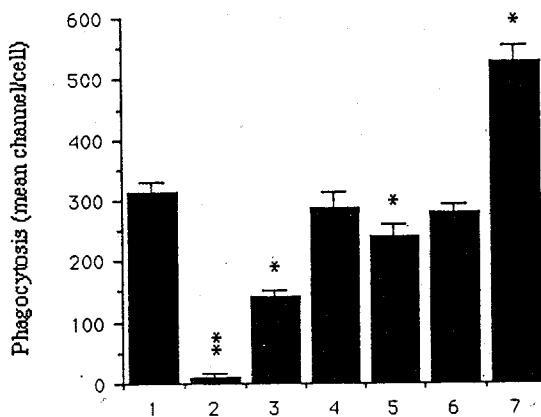


Fig.2. Phagocytosis of herbal medicines treated neutrophils. 1 indicates neutrophils treated with medium; 2,3,4, indicate neutrophils treated with *Tripterygium Wilfordii* Hook-F 0.5, 0.05, 0.005 ug/ml respectively; 5,6,7 indicate neutrophils treated with Tetrandrine 10, 1, 0.1 ug/ml respectively. Data was expressed as mean \pm SD. * p <0.05, ** p <0.01 compared to condition 1.

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(二)

賴文德 邱慧芬 張瑞璋

高雄醫學院

摘 要

本計劃之研究，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 18 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 組之並病患共 12 例，使用「炙甘草湯」治療，B 組共 6 例，使用「炙甘草湯」1-2 個月後，再加「三七」經四星期治療。另外，在高血脂病人共 26 例，分成 C、D 二組，C、D 二組未服藥前為對照組。C 組之 14 例以自組之降脂方（何首烏、澤瀉、枸杞子、山楂、茵陳、槐花）服用一個月。另一組為 D 組之 12 例則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，大部份均有改善現象；對心律不整之病單用炙甘草湯（A 組）之療效似乎比炙甘草湯加三七（B 組）之療效明顯，但是在血脂脂變化方面，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 ($P < 0.05$)，然而 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收集更多的病例後繼續深入地評估的追蹤與評估，而三七對高血脂治療中與降方併用時對療效的增加是予於肯定地。

The Pharmacological Effect of Antiarrhythmia and
Anticoagulant Drugs on Arrhythmic Disease and
Hyperlipidemia

ABSTRACT

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, (A, B & C, D), both control groups received Chi-Kan-Chou tong (炙甘草湯) & Chiang-Chih Fang (降脂方)。

The group A (12 cases) adminstrated Chi-Kan-Chou Tong (炙甘草湯) only, while the group B (6 cases) have adminstrated Chi-Kan-Chou Tong and anticoagulant San-Chi ginseng (三七), the effect of different treatment in A,B groups were evaluated after one month treatment.

Our results showed that both A, B, C, D groups have significant improvement in hypertension and heperlipidemia, Nevertheless, the group A has demonstrated a more potently hypolipidemia effect ($P < 0.05$) than group B, for heper lipidemia treatment, the addition of San-Chi ginseng to Chiang-Chi Fang has shown a.

The data of this study have demonstrated it is valuable to add the anticoagulant herb: San-Chi ginseng into the traditional hyperlipidimia therapy for arrthymia patient, it need to be further study.

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：

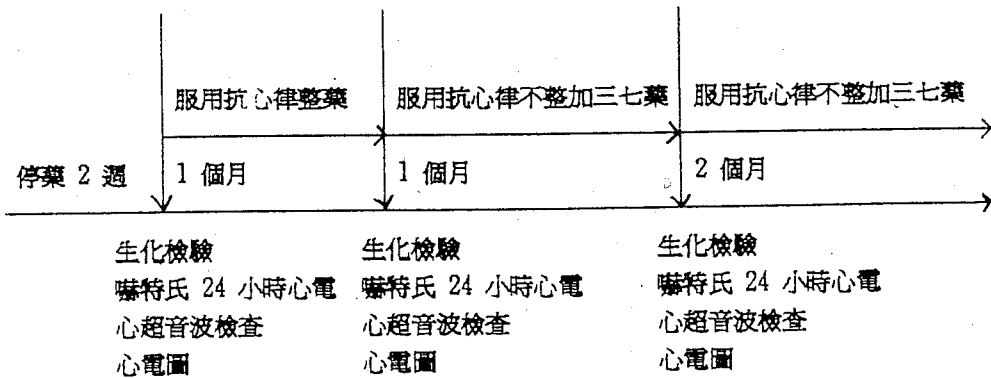
心律不整患者使用之藥物為“炙甘草湯”，其組成及製備方法如下：

炙甘草 <i>Glycyrrhizae Radix</i>	3.0g
麥門冬 <i>Ophiopogonis tuber</i>	6.0g
地黃 <i>Rehmanniae Radix</i>	6.0g
生 姜 <i>Zingiberis Rhizoma</i>	3.0g
桂 枝 <i>Cinnamomi Cortex</i>	3.0g

麻子仁 Cannamomi Cortex	3.0g
大棗 Zizyphi Fructus	3.0g
人參 Ginseng Radix	3.0g
阿膠 Asini Gelatinum	2.0g

以上生藥製成浸膏 600 mg 加澱粉 400 mg 合為 1 公克，病人每次服用 5-6公克，1 天 4 次。

藥物試驗過程：



高血脂病人服用張瑞璋醫師組合之降脂方如下：

何首烏 Polygoni Multiflari Radix	3.0g
澤瀉 Alismatis Rhizoma	3.0g
枸杞子 Lycii Fructus	2.0g
山楂 Crataegi Fructus	3.0g
茵陳 Aitemisiae Cabillaris Therba	3.0g
槐花 Sophorae Flas	2.0g

以上共 16 g，分成 4 次服用，另外如有外加三七則每次服 1g，一天 4 次。

(C) 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癥藥方之療效。

<二>. 活血化癥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癥藥，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，以觀察活血化癥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癥藥主要為三七、丹參、紅花、桃仁、三稜、莪朮、川芎、赤芍、牡丹皮、茜草等。

<D>. 動物模式心臟血管作用

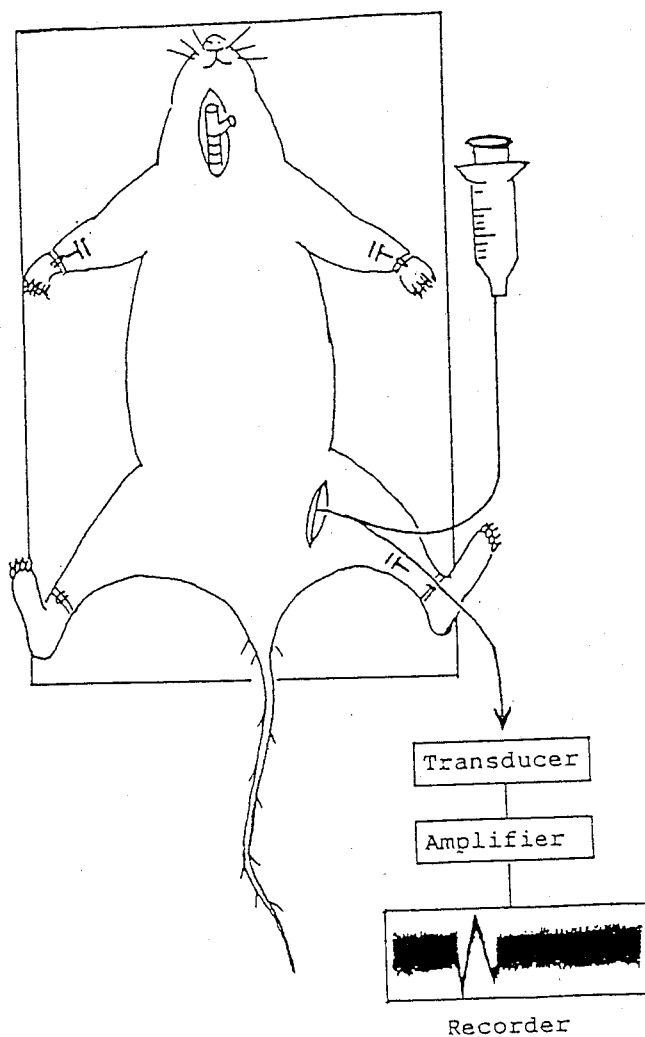
Wistar 的大白鼠先以 Pentobarbital sodium (Nembutal) 40 mg/kg 施行麻醉，然後進行氣管切開術，並插管使得實驗過程中動物能保持順暢呼吸，亦有利於急救。

(1) 股靜脈給藥：

左股靜脈 (femoral vein) 以內徑 0.58 mm，外徑 0.97 mm 的 polyethylene tube (PE 50) 進行靜脈插管，以利實驗中藥物的投予，使用三通活栓 (3-way stopcock)，一端接藥物的注射筒；另一端接生理食鹽水的注射筒，在給藥後可馬上注入些許的生理食鹽水，以免藥品滯留於 PE 50 管中，影響實驗的準確性。左股動脈也以 PE 50 插入，同樣使用三通活栓，一端接 Heparin 溶液，當動脈的脈衝 (pulse) 太強或 PE 管中有栓塞時，可用於 flush；另一端 Disposable Diaphragm Dome (TA 1019)，然後接到轉訊器，經由放大器，最後由記錄器加以記錄。心電圖 (ECG) 的變化以三插頭 (NDM, GD 151 B) 連接放大器，訊號收集後經記錄器而得。(圖一)

(2) 抗心律不整中藥及活血化癥中藥之作用：

我們乃採用 Lead I 的記錄方式，正極插入大白鼠左前肢，負極插入右前肢，接地端插入任意後肢。而後開始進行炙甘草湯，三七及丹參的心跳及血壓的評估。大白鼠投予不劑量炙甘草湯 (0.26 g/kg)，三七 (0.35g/kg)，炙甘草湯加三七，丹參 (0.35 g/kg)，炙甘草湯丹參等五組單獨或不同組合之藥物，並觀察藥物加入後對心跳速率及全身血壓之影響



圖一：大白鼠由股靜脈注入中藥及其成份後，經過放大器記錄其心跳之變化量

結果與討論

本研究所給病人所服用之抗心律不整處方為炙甘草湯及活血化癥藥三七對於病人之肝腎功能，血糖及尿酸等並無顯著之影響。（表一）而且對一般心電圖之 PR interval QRS duration, QT interval 及平均心跳在服藥的前後，並無有意義之差別（表二）

因為心室期外收縮（VPC）是臨床上是最常見的心律不整現項象（如圖二），其寬廣的 QRS 波及倒轉的 T 波為典型的心室期外收縮之心電圖。臨床上若心室期外收縮的數目超過 30 次/小時或心室期外收縮發生於病態的心臟血有心悸及心臟功能不良，即需治療，因此本研究服用炙甘草湯之病人（A 組，詳見表三）即以 VPC 為主。

目前兩藥在治療心室期外收縮之抗心律不整藥主要為 Quinidine, Procainamide, Mexitil 等藥效均不是很好，且有明顯副作用，本研究使之抗心律不整之處方（炙甘草湯）病人服用一個月後對心室期外收縮之療效，若以心室期外收縮數目減少 60 % 為基準，則有 42 % 強（12 例中改善率 60 % 以上者有 5 例）之有效改善率（圖三），與目前常用之抗心律不整兩藥比較並不遜色；且無抗心律不整兩藥之副作用。目前之病患人數 12 例單服甘草湯 1-2 個月後，對心室期外收縮之療效如圖三，所示可見在病例 1-5 中其心室期外收縮大有顯著之減少，其改善率分別為 100 %，79.7 %，77.6 %，64.2 % 及 61.3 %，而病例 6 及 7 雖有減少，但效果並不明顯，而病例 8-12 則無明顯之效果，因此希望繼續收集更多病例，以期了解炙甘草湯真正療效，並進一步地由動物模式實驗來探討其對心律不整之作用機轉。

另外活血化癥藥 -- 三七之併用炙甘草湯來改善心室期外收縮之療效並不明顯（圖四），因此希望改用丹參再繼續探討療效。

炙甘草湯單一劑量（0.26g/kg）的股靜脈注射對心跳之影響並不明顯，而三七（0.07g/kg 及較高劑量 0.35g/kg）與炙甘草湯（0.26g/kg）的併用似乎亦無顯著的作用（圖五，六），但高劑量三七（0.35g/kg）的併用似乎對血壓有降低的作用

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

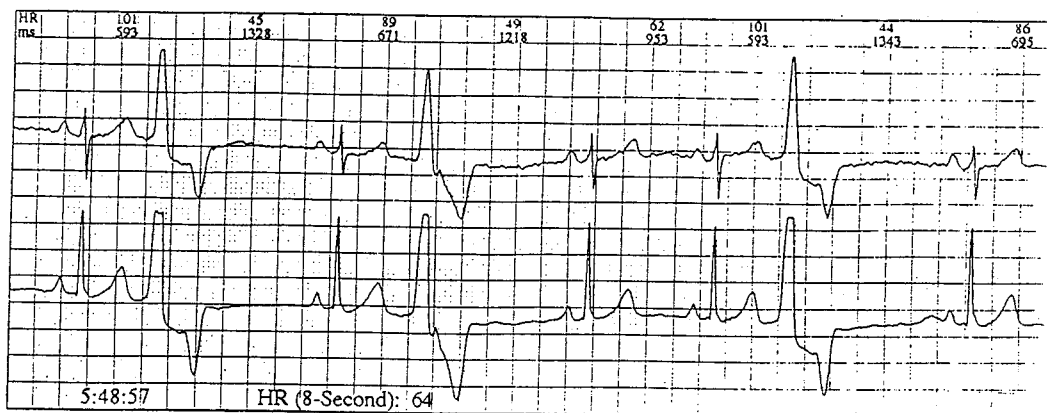
成動脈硬化及急性發作之心律不整心血管疾患之症候群，目前患有此種疾患之病人為數眾多，且易造成有生命威脅之慮，目前心臟血管疾患亦是十大死亡原因之一。據統計台灣地區 40 歲以上者高血脂之流行率為 25-30 %，如果未加妥善治療，會造成心臟，腎臟，腦部，眼睛等之併發症，引起狹心症，心肌梗塞，左心室肥大，腎臟衰竭，蛋白尿，尿毒症，腦中風，眼底血管出血等，這些疾病大都無法復原。由於許多患者正值盛壯有為之年，若罹患此等病症，對於個人，家庭或國家來說，均為一重大的損失。

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，增強心搏出量。
- 〈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 C-AMP，抑制血小板 phosphodiesterase，抑制血小板內 Arachdonic acid 代謝，減少 TXA₂ 的形成。

因此本年度研究以三七加入降脂方中以探討活血化癥藥在 "高血脂" 病患中之降脂治療效果，依目前的結果顯示降脂方 (C 組) 及降脂方加三七 (D 組) 對臨床症狀均有明顯改善作用，而在高血脂病人服用之後測其 Cholesterol, Triglyceride, HDL, LDL, VLDL 等之血中濃度 (表四, 五, 六, 七) 發現大部份均有改善作用。其中 28 個高血脂病例 14 個服用降脂方 (C 組) 12 個服用降脂方加三七 (D 組)，以降脂方加三七 (圖十六 - 二十二) 之作用較單用降脂方顯著 (圖七 - 十五)。

希望第三年的研究能獲得較多之動物實驗的結果後更深入地探討其藥理作用機轉和藥效相關性的評估。



圖一：心室期外收縮（VPC）是臨床上最常見的心律不整現象，寬廣的 QRS 波及倒轉的 T 波為典型之心室期外收縮之心電圖

血液生化值之變化：

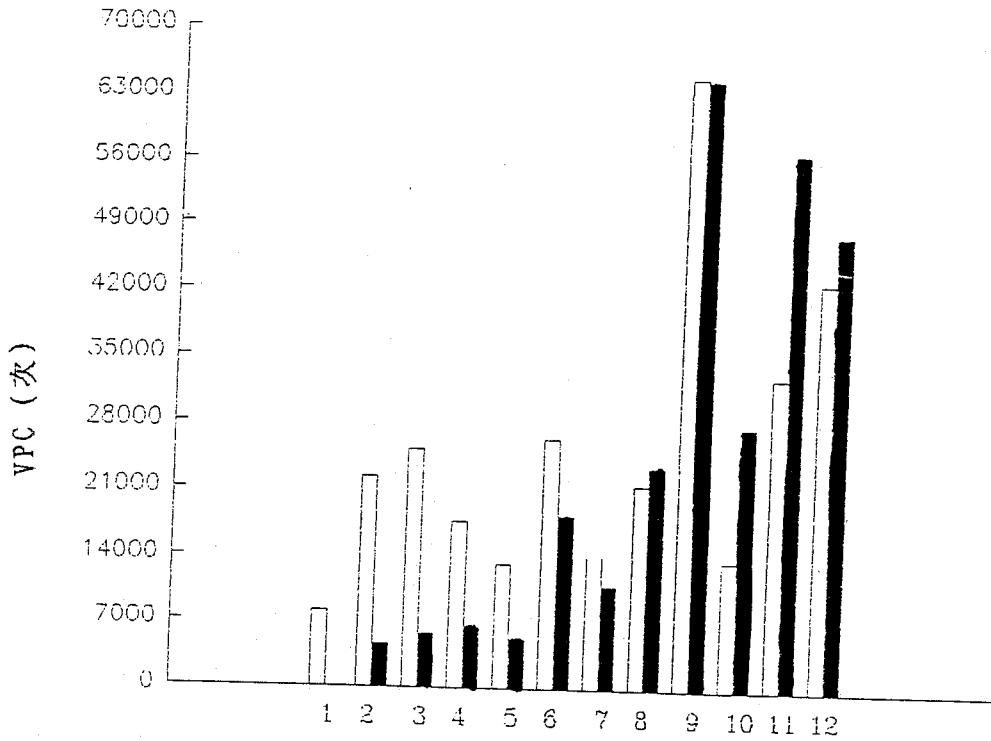
項 目	服 藥 前	服 藥 前	P 值
Cholesterol	175.82± 23.08	169.28± 36.14	> 0.05
Triglyceride	130.30±145.81	128.32±111.98	" "
Sugar	95.22± 6.82	93.20± 6.54	" "
Uric acid	6.13± 2.21	6.62± 2.34	" "
BUN	14.88± 1.03	15.34± 3.14	" "
Creatinine	0.88± 0.16	0.91± 0.22	" "
Na	141.32± 2.65	139.38± 1.88	" "
K	3.99± 0.17	3.88± 0.32	" "
GOT	15.22± 8.55	15.66± 6.88	" "
GPT	13.36± 5.48	14.82± 6.43	" "

服藥前後基礎心電圖之變化：

項目	服藥前	服用炙甘草湯	服用炙甘草湯加三七	P 值
PR 間隔	0.14±0.01	0.15±0.02	0.15±0.02	> 0.05
QRS 間隔	0.10±0.01	0.09±0.01	0.09±0.01	" "
QT 間隔	0.33±0.09	0.34±0.03	0.34±0.02	" "
平均心跳	83.4±9.2	84.2±8.0	82.8±7.9	" "

表：臨床表徵：

病例	年齡	性別	臨床診斷	疾病診斷
1	71	女	心悸	心室期外收縮
2	60	男	" "	" "
3	34	女	" "	" "
4	45	男	" "	" "
5	35	女	" "	心室頻脈
6	38	女	" "	心室頻脈
7	50	女	" "	心室期外收縮
8	41	女	" "	" "
9	45	男	" "	" "
10	56	女	" "	" "
11	48	女	" "	" "
12	34	男	" "	" "



圖三：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

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
服藥前 VPC 值	8049	22324	25174	17685	13236	26434	14259	21614	65660	13801	32913	43281
服藥後 VPC 值	1	4532	5637	6338	5128	18432	11073	23535	64766	27757	57202	48432
改善百分率 (%)	100	79.7	77.6	64.2	61.3	30.3	22.3	<—>	0.4	<—>	<—>	<—>

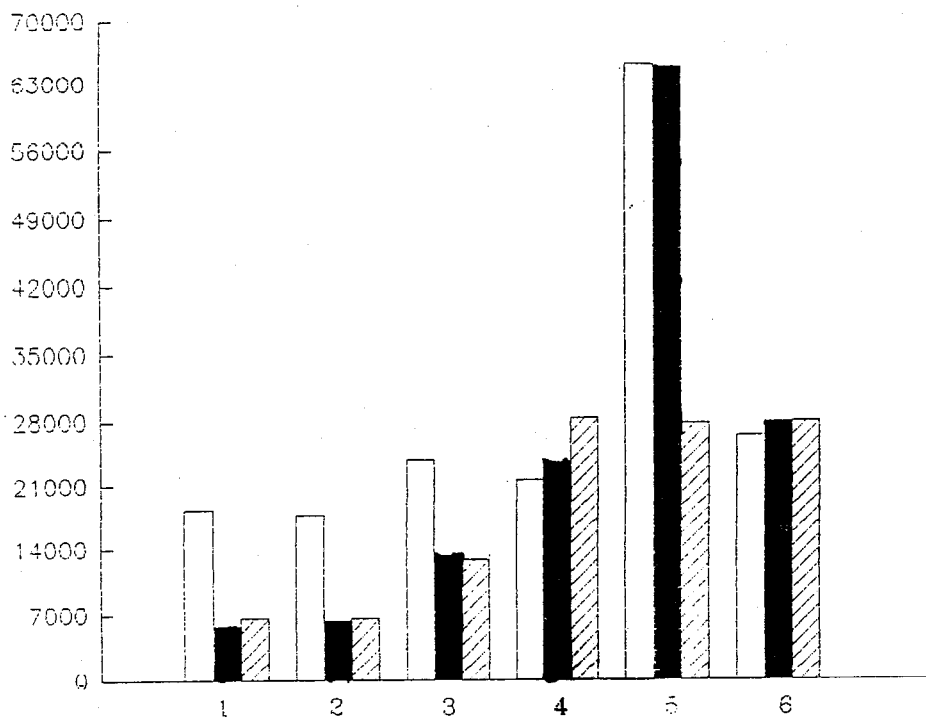
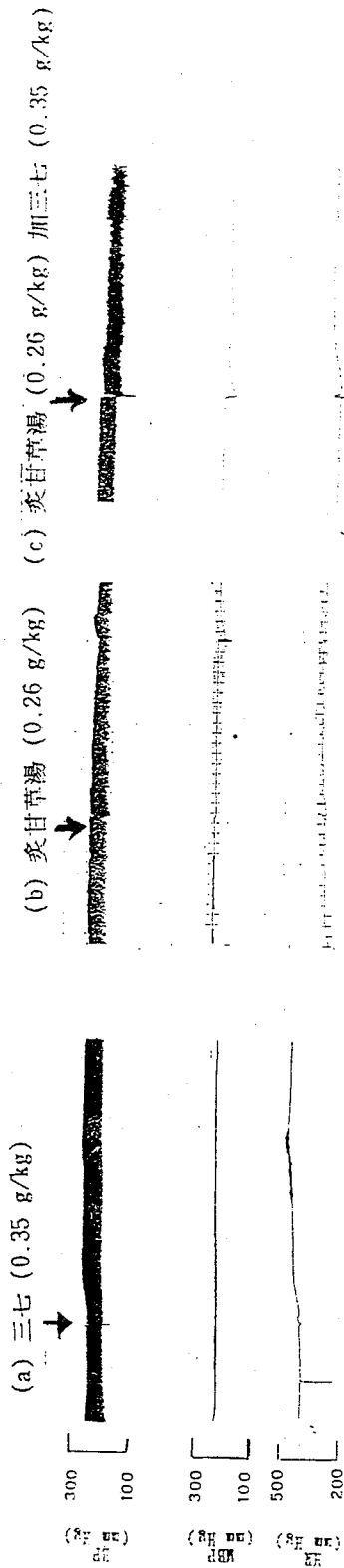
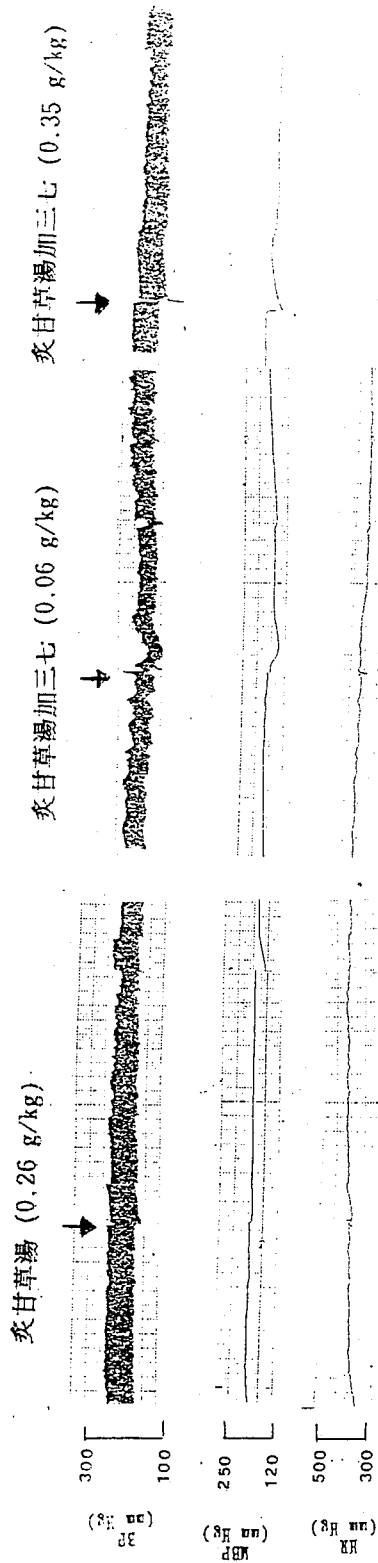


圖 4: 心律不整病人服用炙甘草湯加三七後之 24 小時赫特氏心電圖的變化

	1	2	3	4	5	6
服藥前 VPC 值	18282	17685	23825	21614	65060	26427
服藥後 VPC 值	5832	6338	13420	23535	64768	27842
改善百分率 (%)	68.1	64.2	43.7	<—>	0.4	<—>
服三七後 VPC 值	6621	6660	12924	28263	27813	27940
改善百分率 (%)	<—>	<—>	0.04	<—>	<—>	<—>



圖五：大白鼠經 IV 注射 (a) 三七 (b) 炙甘草湯 (c) 炙甘草湯加三七 平均血壓 (MBP) 及心跳 (HR) 之變化圖



圖六：大白鼠經 IV 注射不同劑量 (0.06 g/kg, 0.35 g/kg, 0.26 g/kg) 之三七 與炙甘草湯 (0.26 g/kg) 心跳速率 (HR) 之變化圖

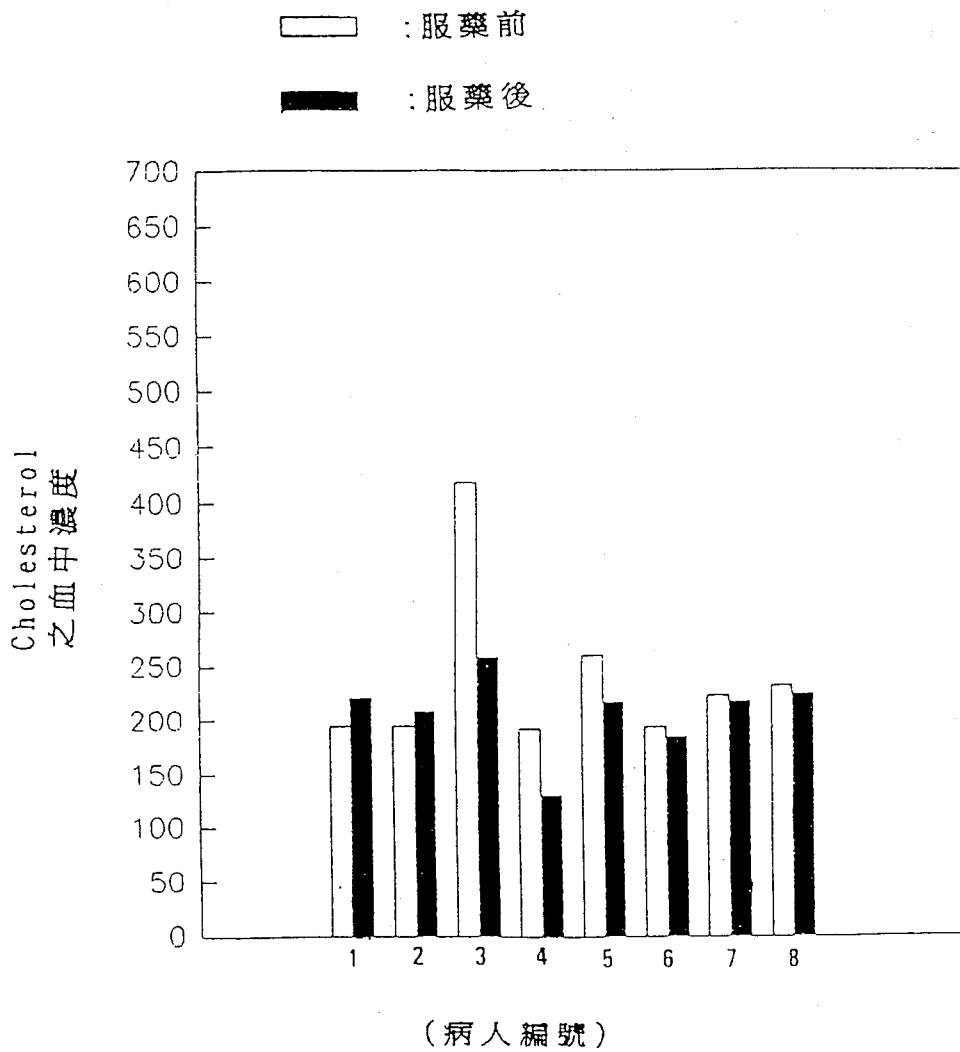
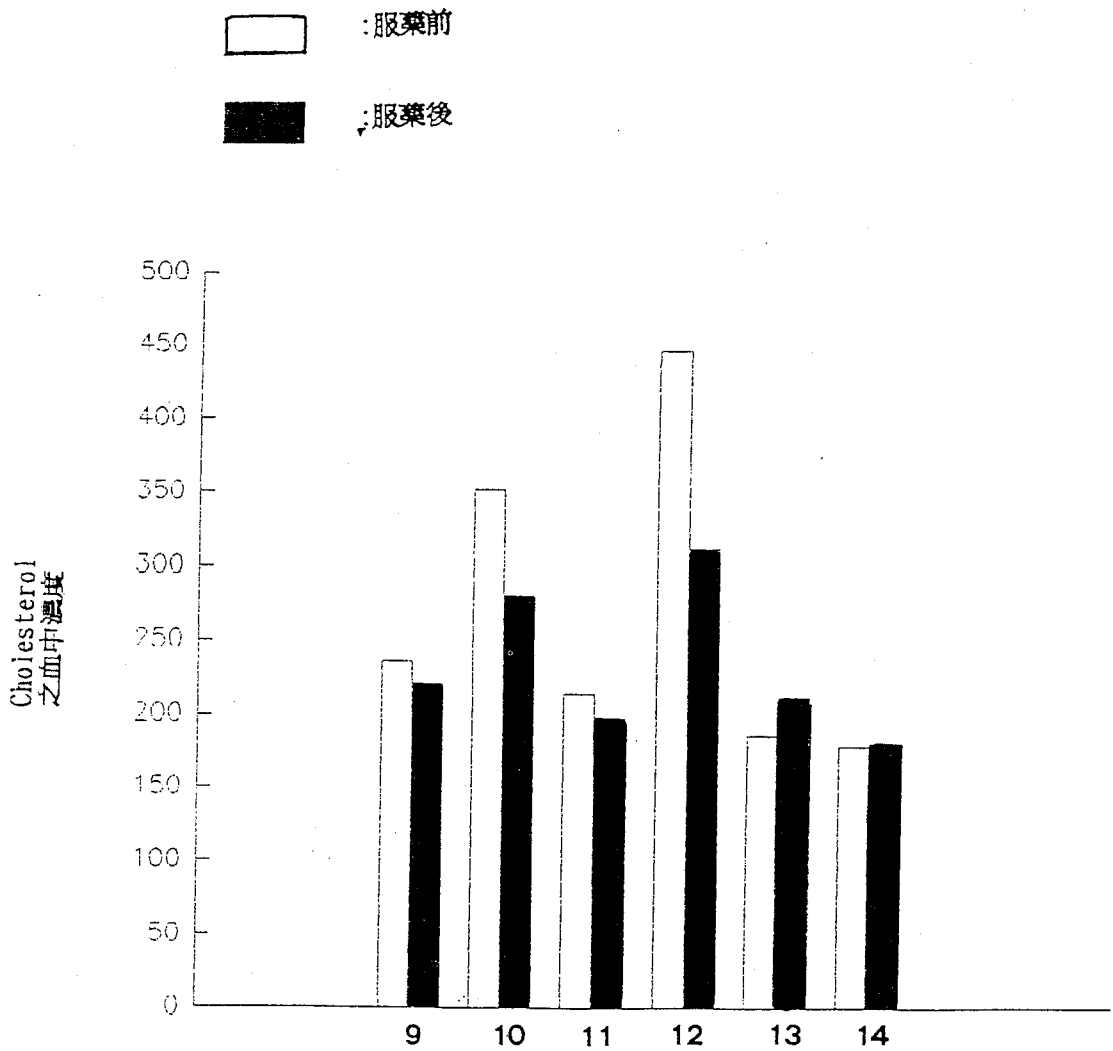
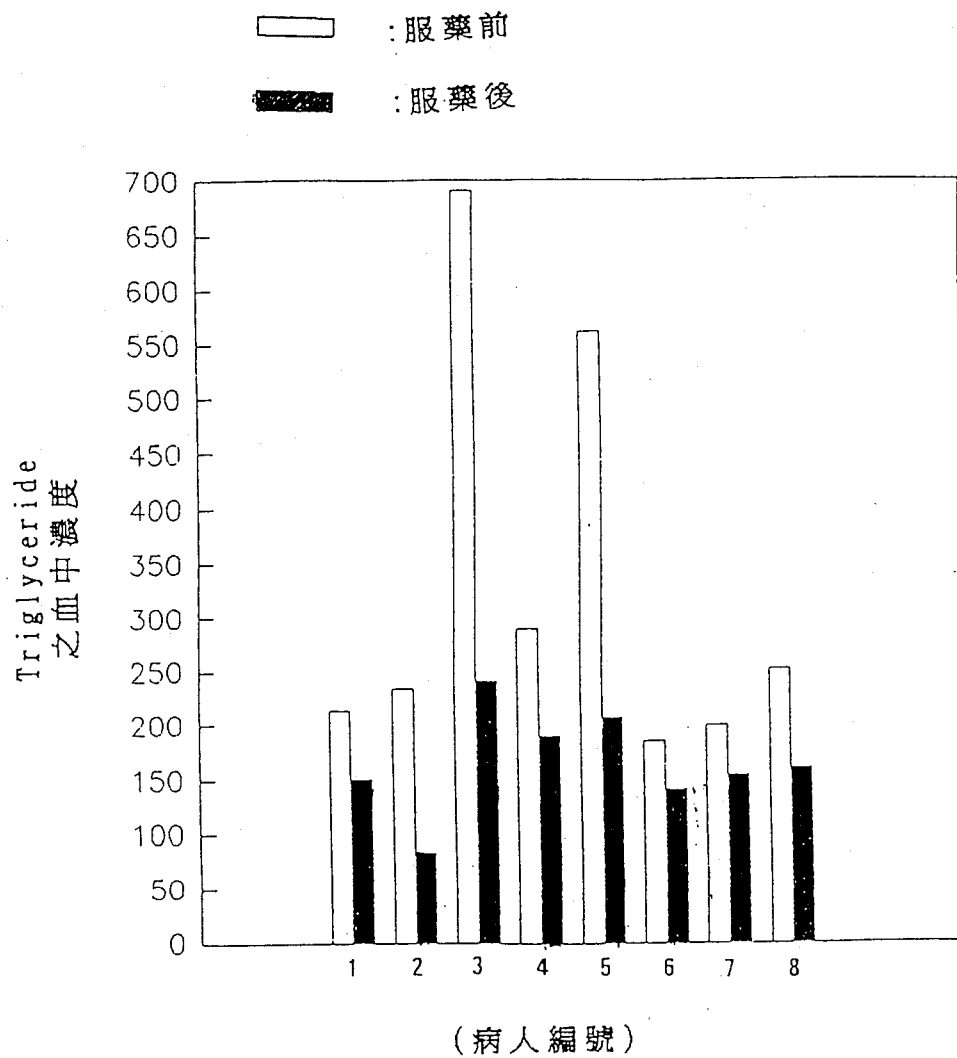


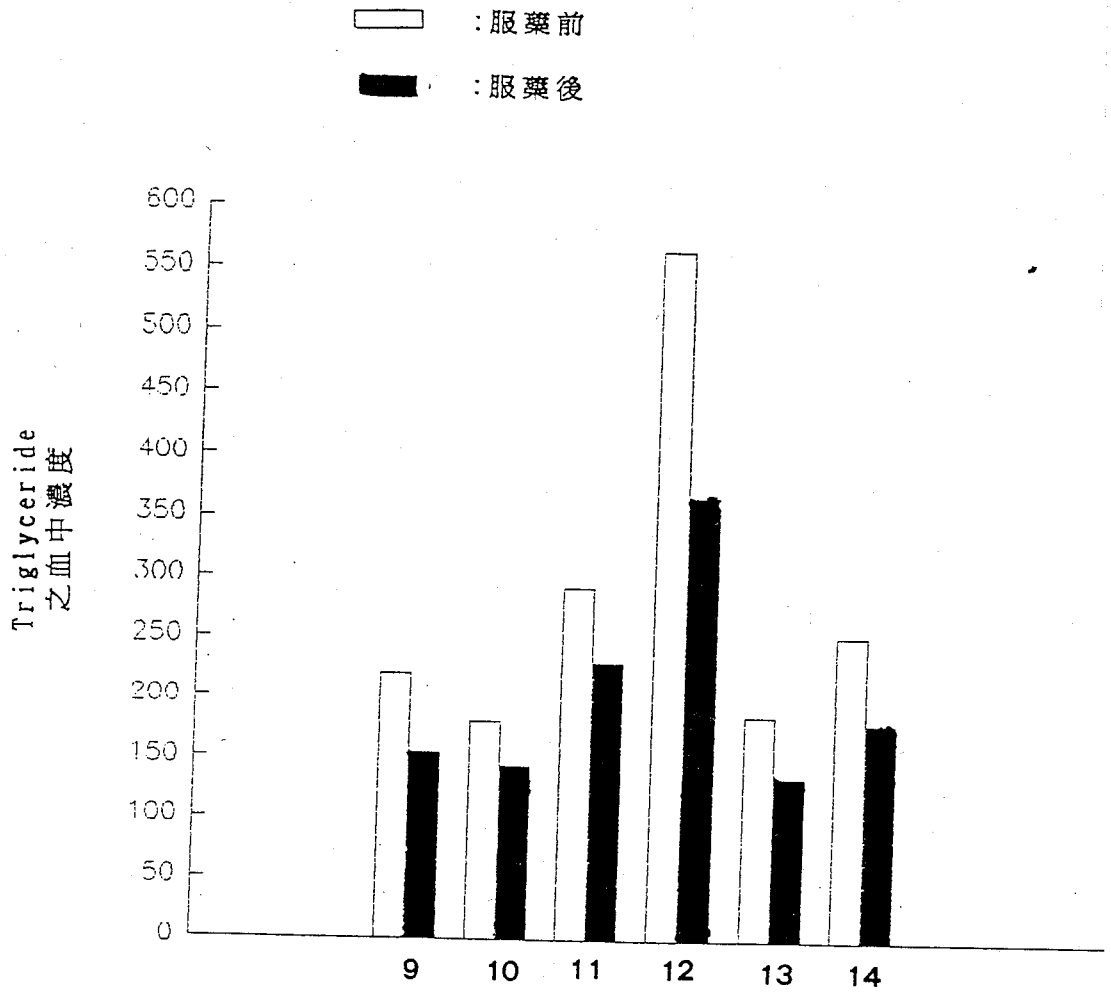
圖 4: 高血脂病人服用降脂方後血中 Cholesterol 的變化



圖八：高血脂病人服用降脂方後血中 Chlesterol 的變化

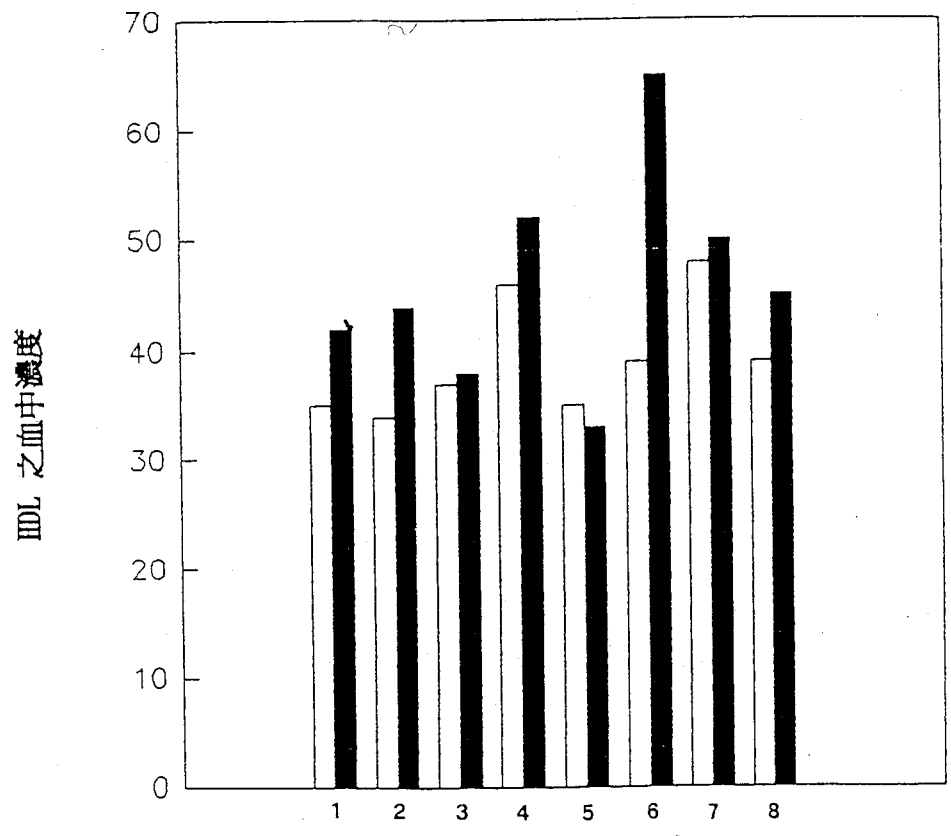


圖九: 高血脂病人服用降脂方後血中 Triglyceride 的變化

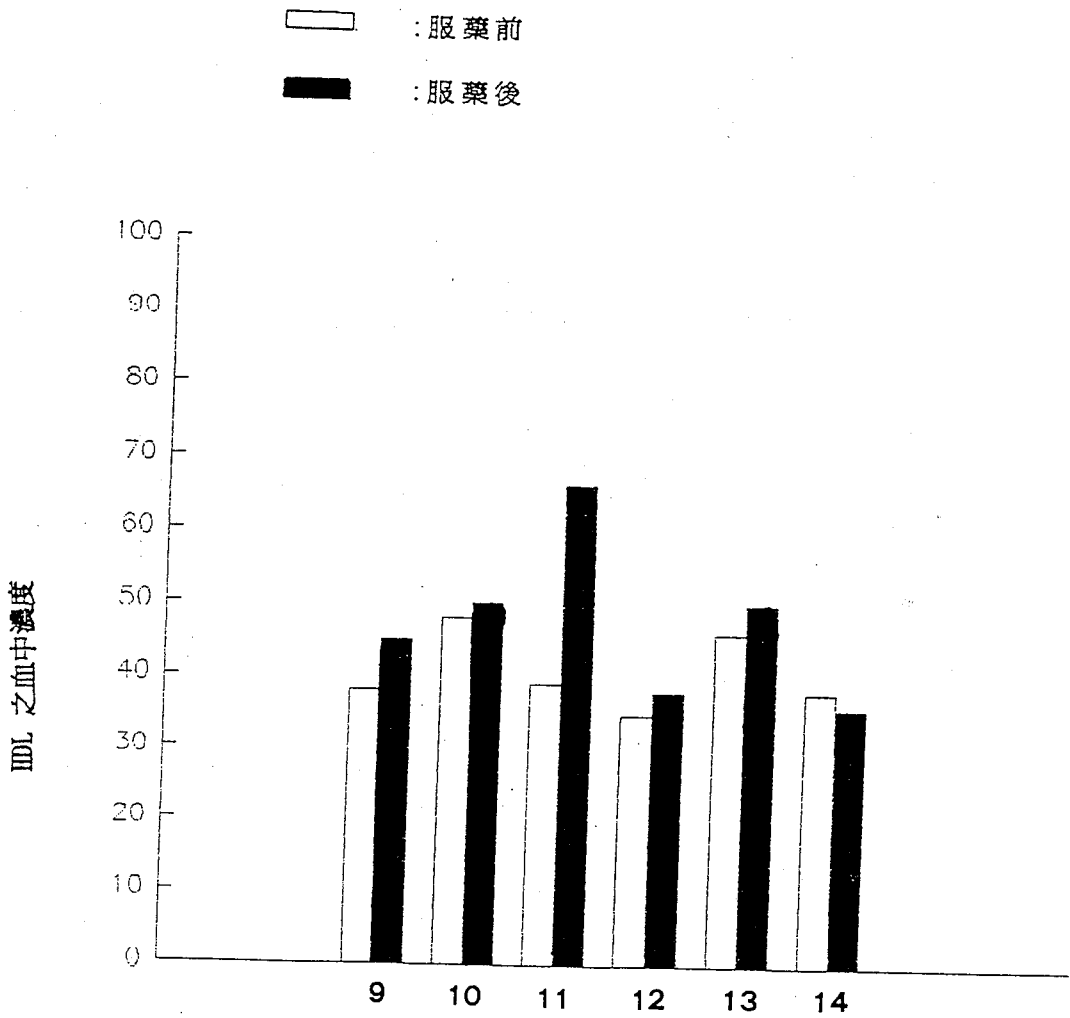


圖十：高血脂病人服用降脂方後血中 Triglyceride 的變化

□ :服藥前
 ■ :服藥後



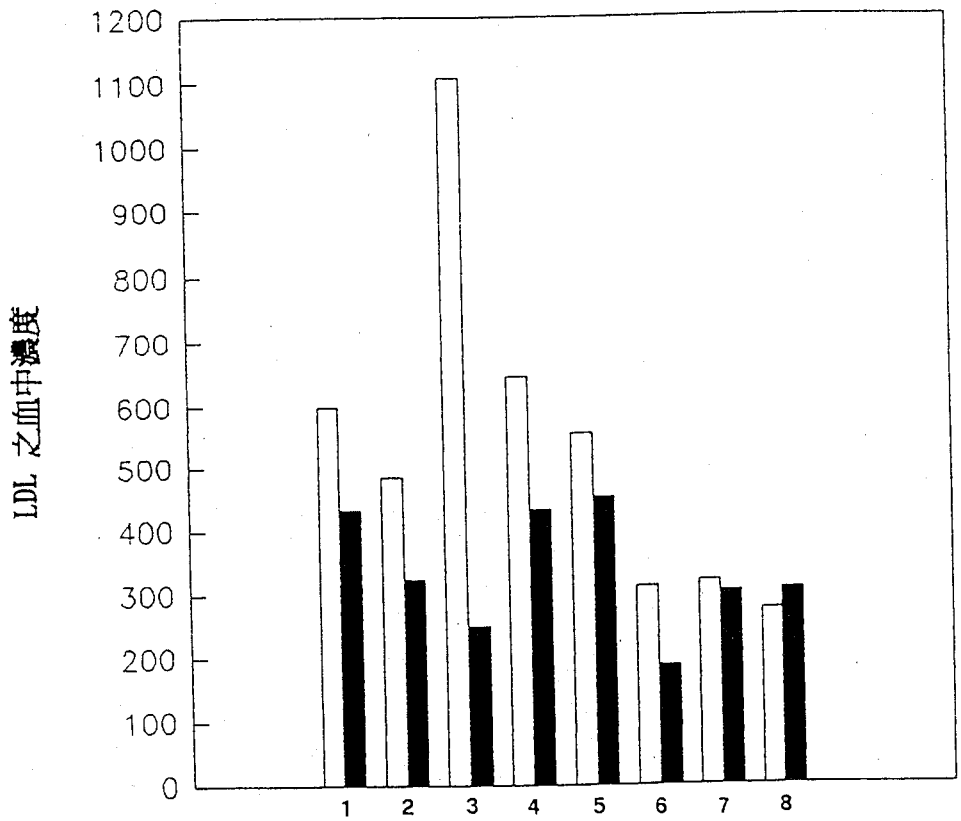
圖十一： 高血脂病人服用降脂方後血中 HDL 的變化



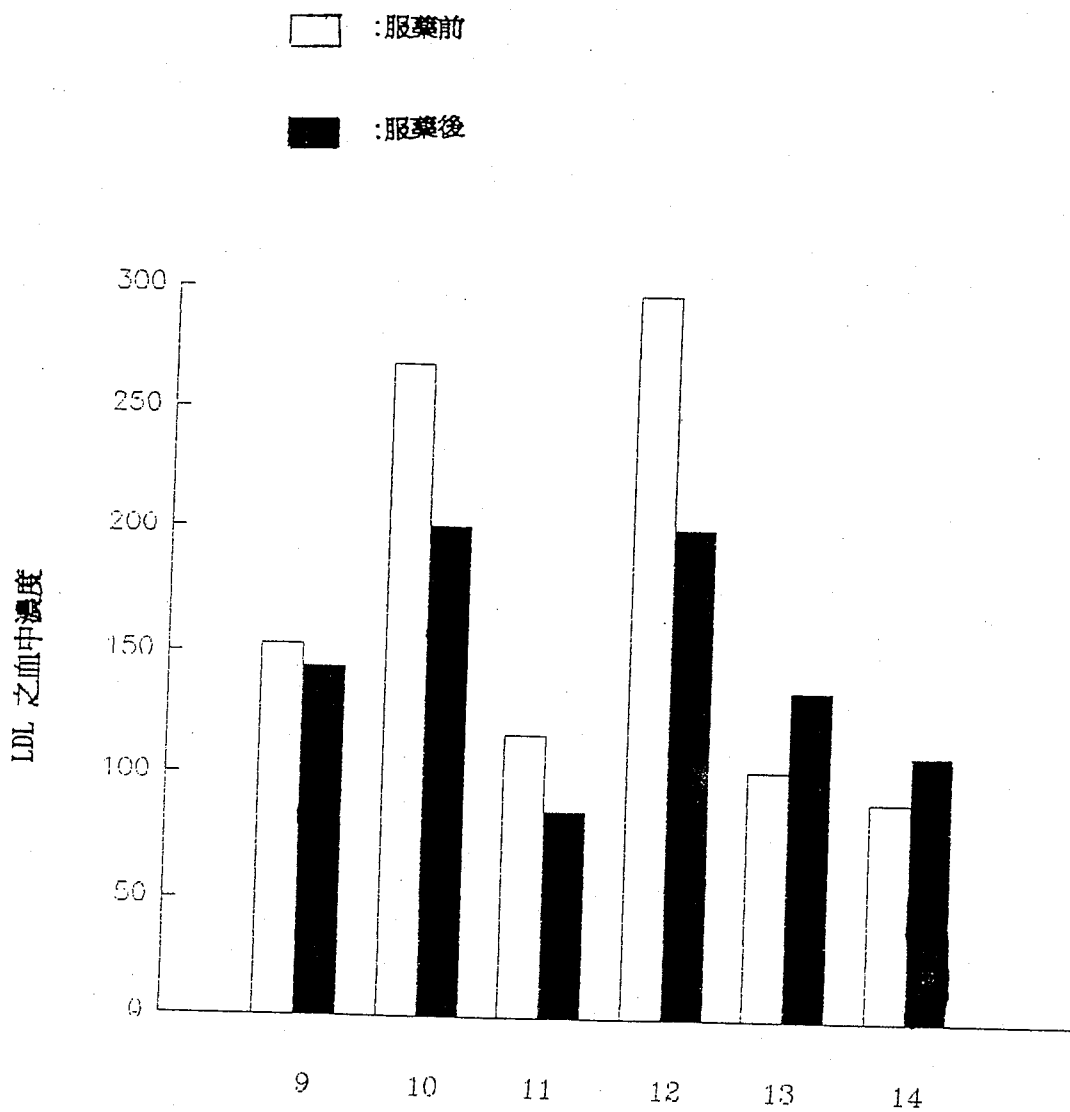
圖二：高血脂病人服用降脂方後血中 HDL 的變化

□ :服藥前

■ :服藥後



圖十三： 高血脂病人服用降脂方後血中 LDL 的變化



圖+四: 高血脂病人服用降脂方後血中 LDL 的變化

□ : 服藥前
■ : 服藥後

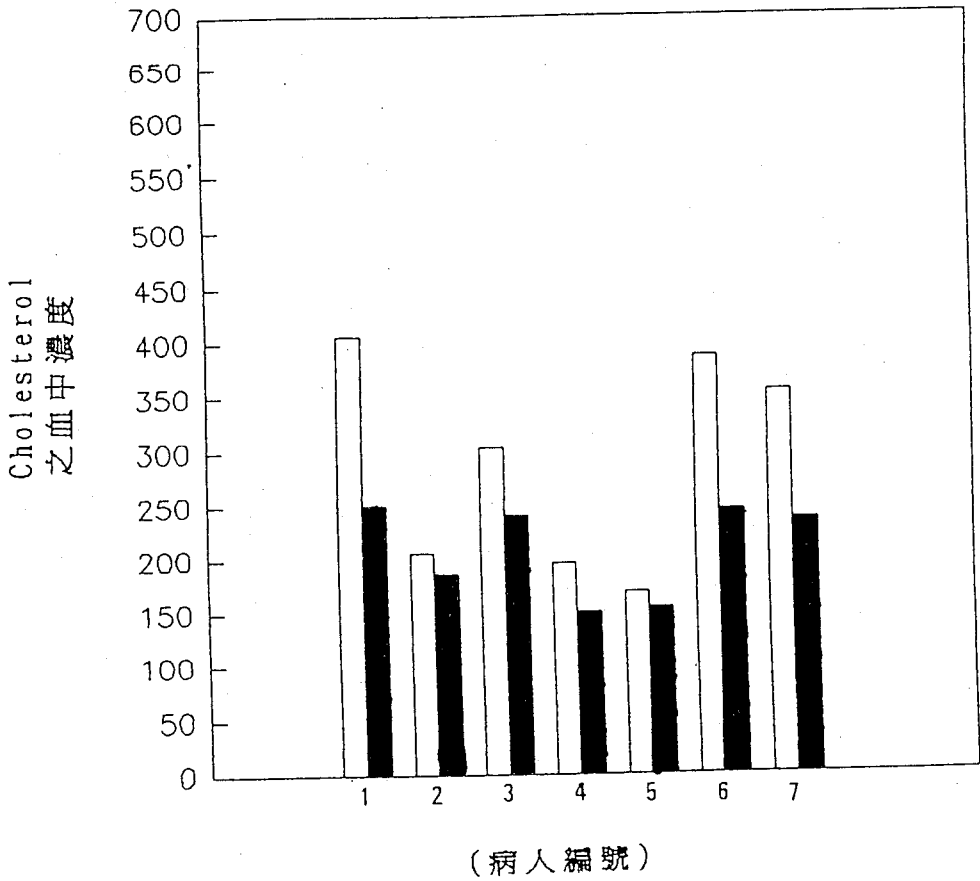
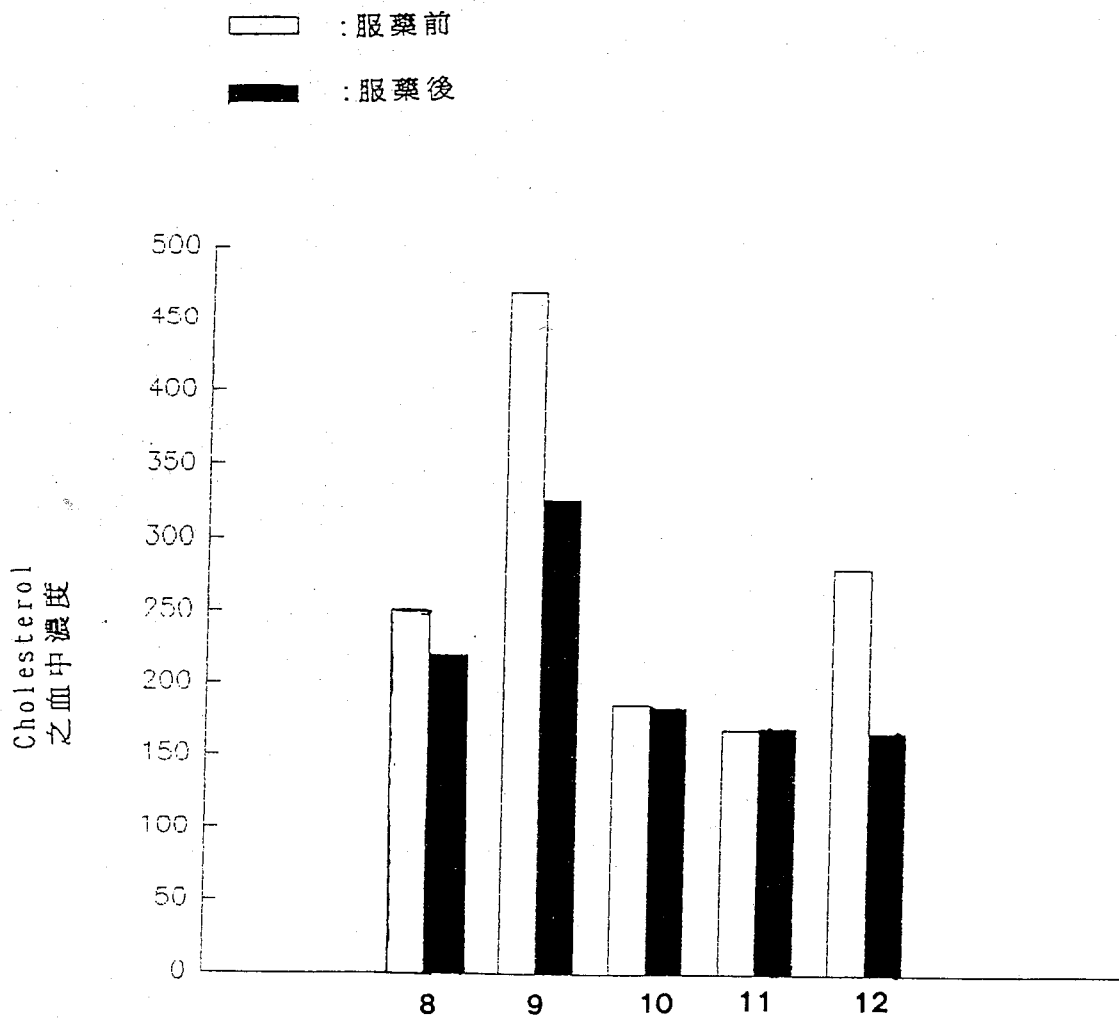


圖45: 高血脂病人服用降脂方加三七後血中 Cholesterol



圖+六: 高血脂病人服用降脂方加三七後血中 Chlesterol 的變化

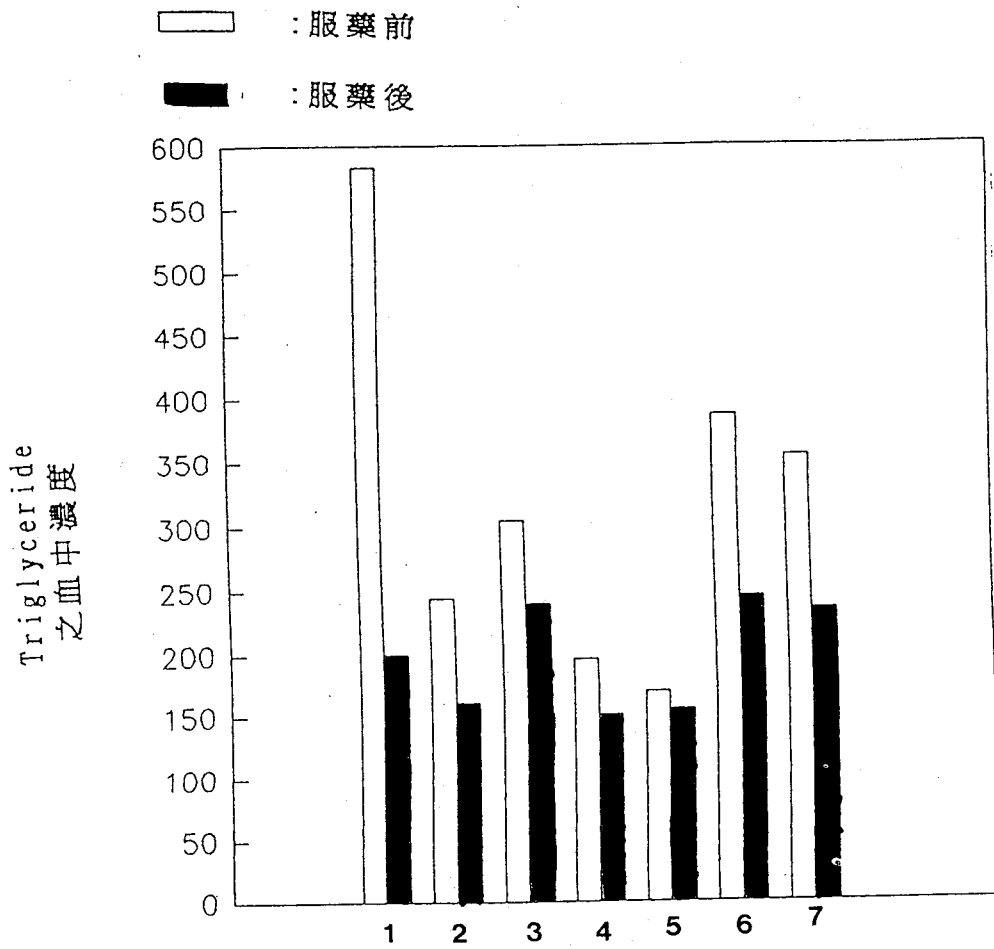
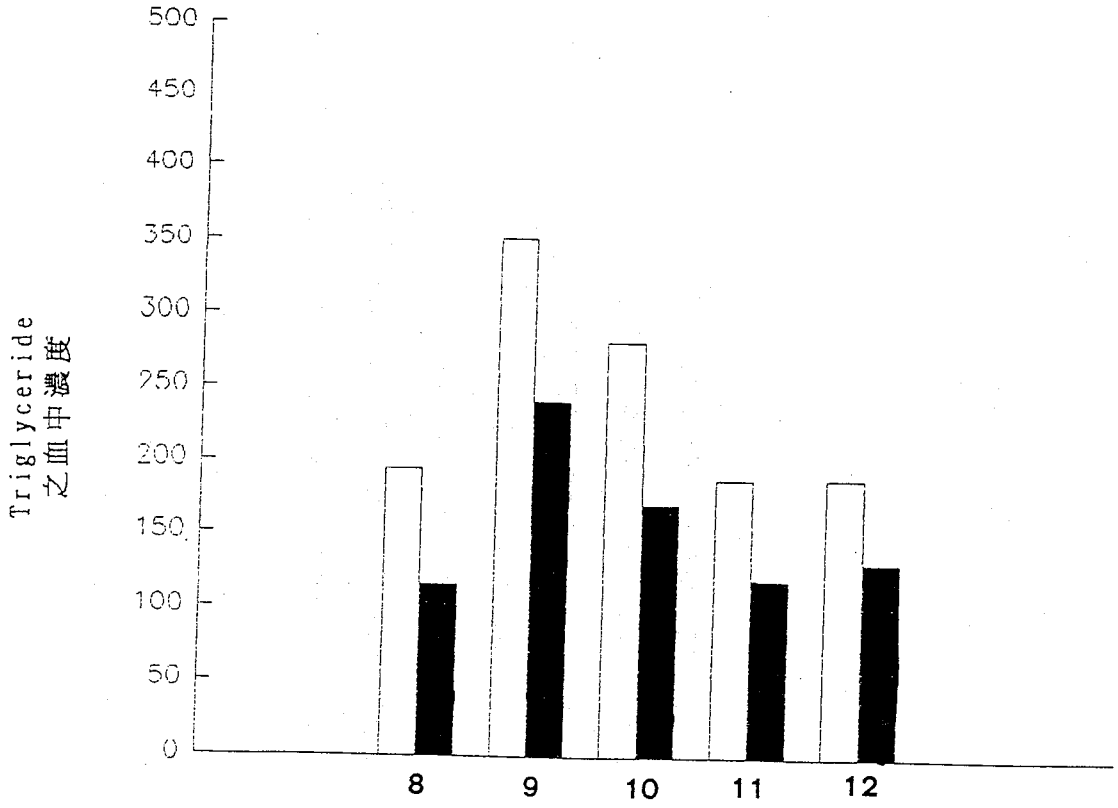


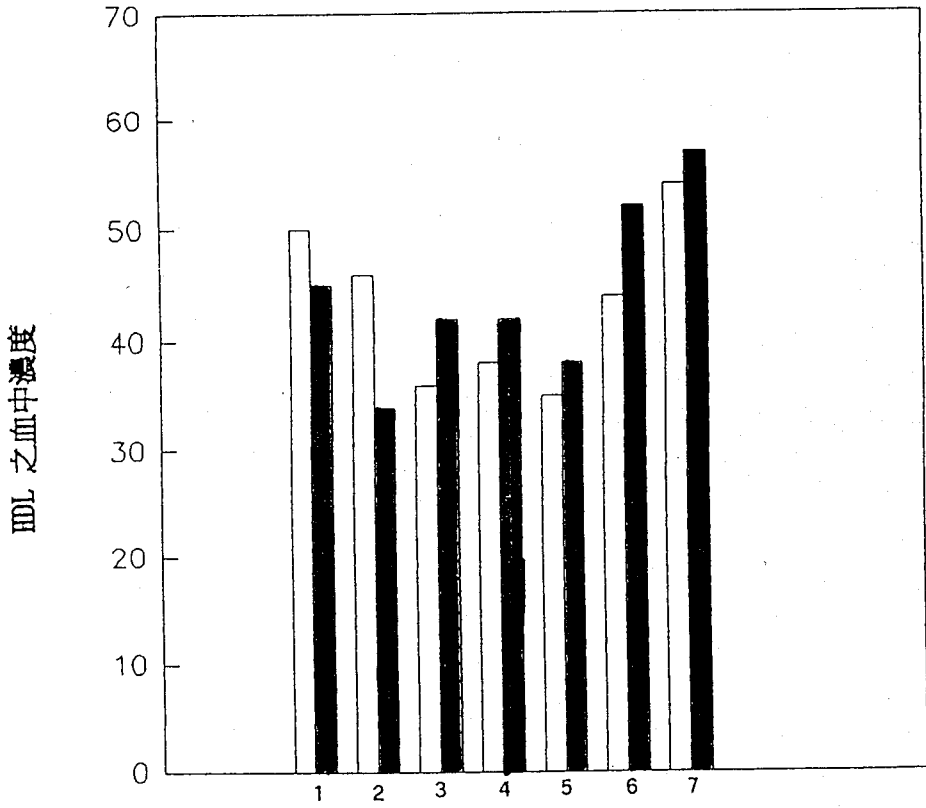
圖 17: 高血脂病人服用降脂方加三七後血中 Triglyceride 的變化

□ : 服藥前
■ : 服藥後



圖十八 高血脂病人服用降脂方加三七後血中 Triglyceride 的變化

□ : 服藥前
■ : 服藥後



圖九：高血脂病人服用降脂方加三七後血中 HDL 的變化

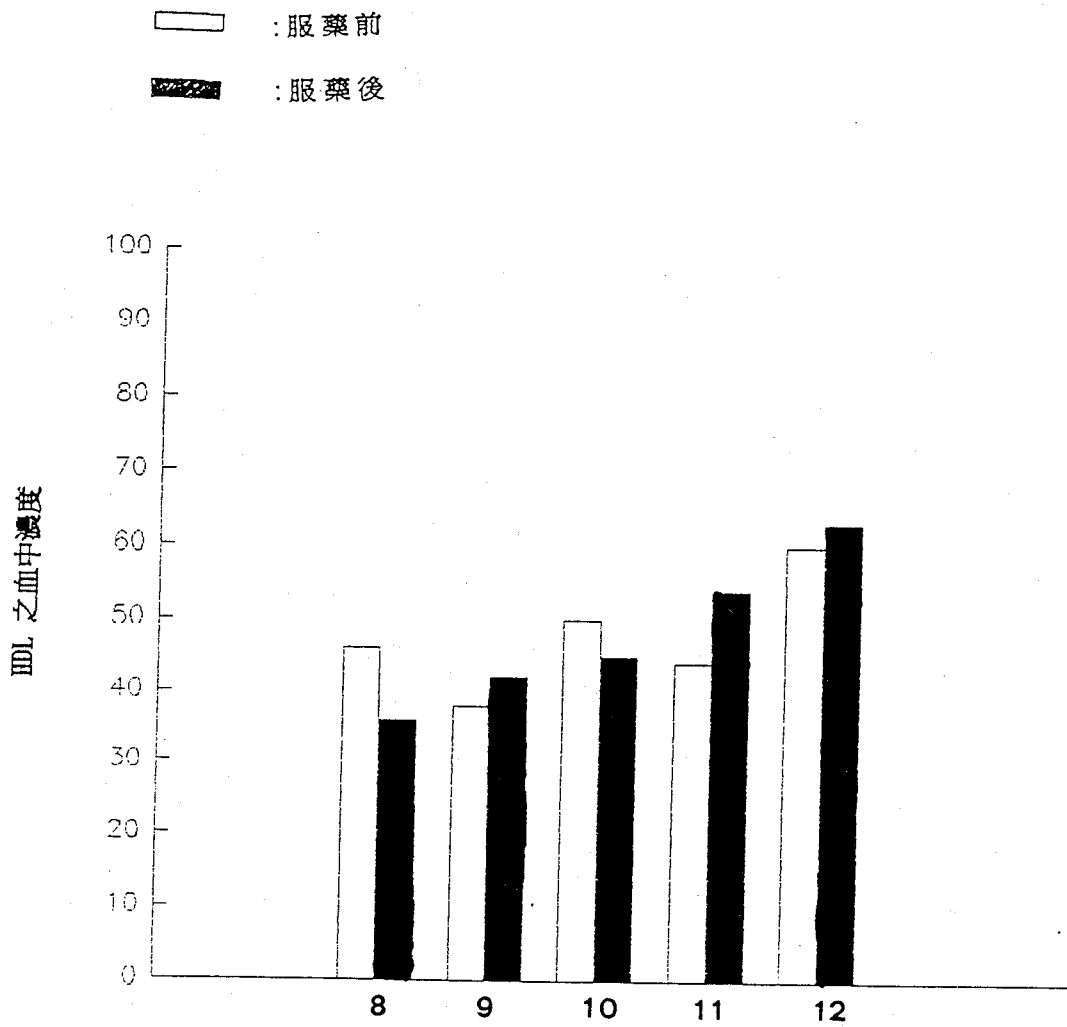
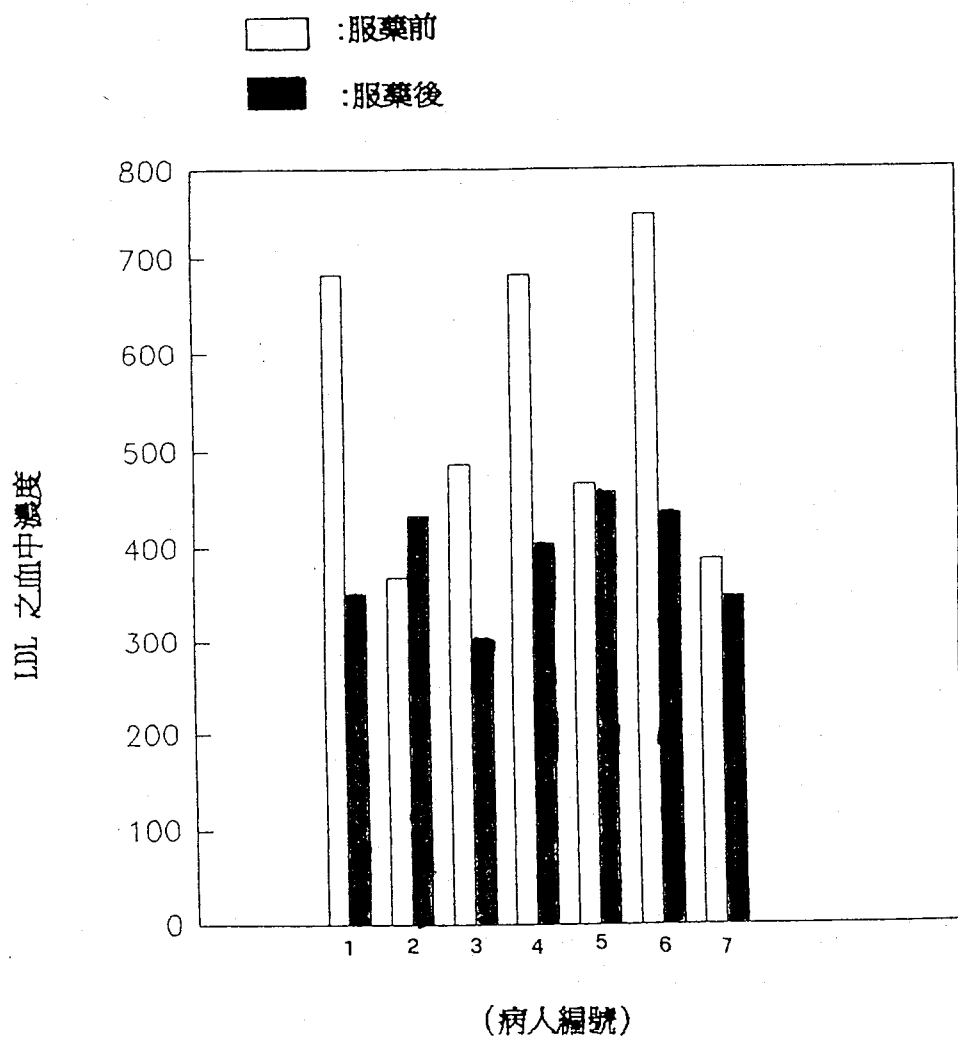
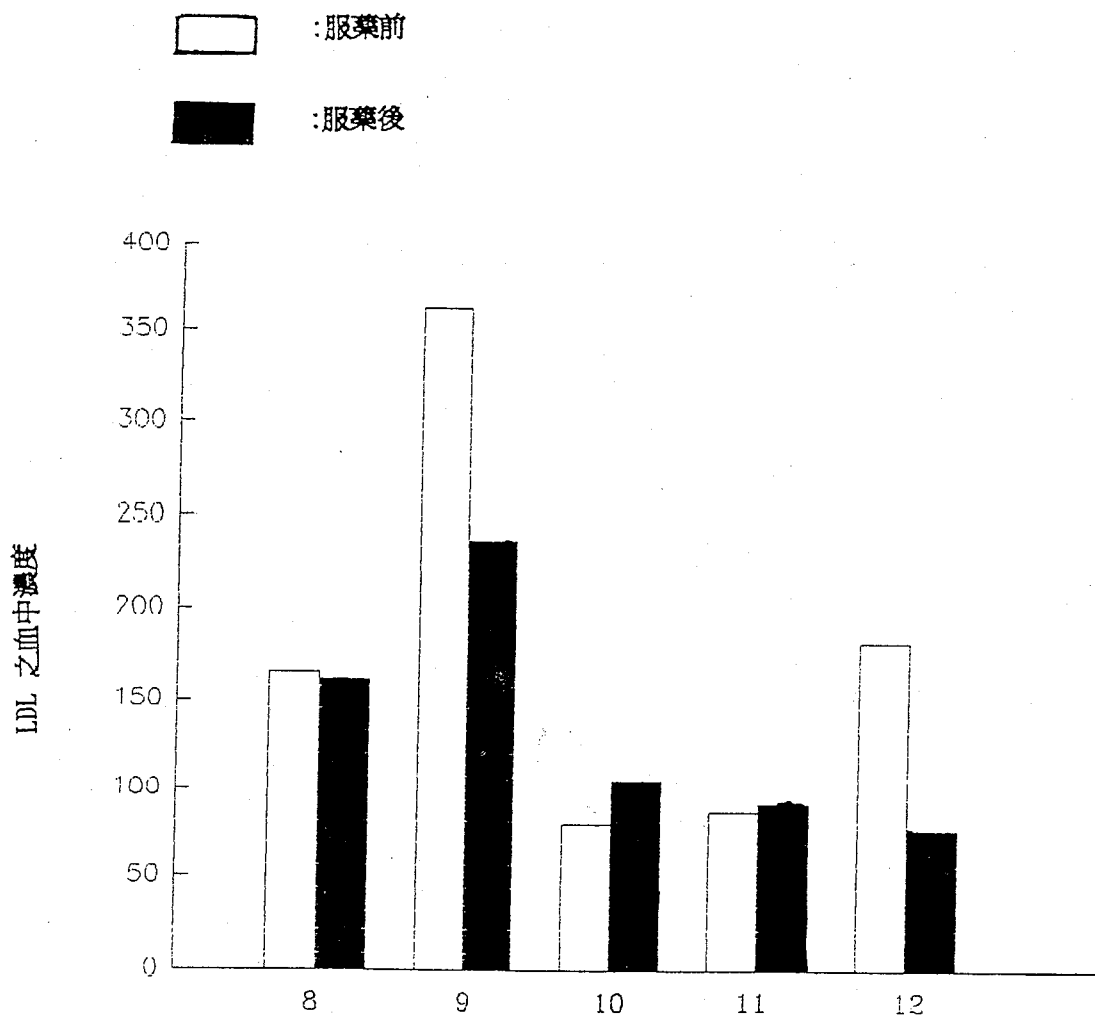


圖-十: 高血脂病人服用降脂方加三七後血中 HDL 的變化



圖二十六：高血脂病人服用降脂方加三七後血中 LDL 的變化



圖十：高血脂病人服用降脂方加三七後血中 LDL 的變化

表四：降脂方對高血脂中 Cholesterol, Triglyceride, HDL, LDL 改善百分率 (%)

檢驗項目		1	2	3	4	5	6	7	8
Cholesterol	服藥前	194	194	418	193	261	194	223	231
	服藥後	220	208	259	130	217	185	217	224
	改善率	<—>	<—>	38.0	32.6	63.3	4.6	2.7	3.0
Triglyceride	服藥前	213	233	691	290	562	185	199	251
	服藥後	150	83	241	190	206	140	154	160
	改善率	29.6	64.4	65.1	34.5	63.3	24.3	22.6	36.3
HDL	服藥前	35	34	37	46	35	39	48	39
	服藥後	42	44	38	52	33	65	50	45
	改善率	20.0	29.4	2.7	13.0	<—>	66.7	4.2	15.4
LDL	服藥前	598	485	1170	645	556	311	320	275
	服藥後	432	324	250	432	452	186	304	306
	改善率	27.8	33.2	77.4	33.0	18.7	40.2	5.0	<—>

表五：降脂方對高血脂中 Cholesterol, Triglyceride, HDL, LDL 改善百分率 (%)

檢驗項目		9	10	11	12	13	14
Cholesterol	服藥前	235	352	214	446	186	180
	服藥後	220	280	198	312	213	182
	改善率	6.4	20.4	7.5	30.0	14.5	1.0
Triglyceride	服藥前	220	180	292	564	186	253
	服藥後	154	144	230	366	136	180
	改善率	30.0	20.0	21.2	35.0	26.9	28.9
HDL	服藥前	38	48	39	35	46	38
	服藥後	45	50	66	38	50	36
	改善率	18.4	41.7	69.0	8.6	8.7	5.3
LDL	服藥前	153	268	117	298	103	91
	服藥後	144	201	86	201	136	110
	改善率	5.8	25	26.2	32.7	<—>	<—>

表六：降脂方加三七對高血脂中 Cholesterol, Triglyceride, HDL, LDL 改善百分率 (%)

檢驗項目		1	2	3	4	5	6	7
Cholesterol	服藥前	406	205	304	196	168	386	354
	服藥後	250	186	240	150	154	244	235
	改善率	38.4	9.3	21.1	23.5	8.3	36.8	33.6
Triglyceride	服藥前	584	244	188	320	280	187	196
	服藥後	200	160	130	185	150	163	150
	改善率	65.8	34.4	30.9	42.2	46.4	12.8	23.5
HDL	服藥前	50	46	36	38	35	44	54
	服藥後	45	34	42	42	38	52	57
	改善率	<—>	<—>	16.7	10.5	8.6	18.2	5.6
LDL	服藥前	684	368	486	684	466	747	386
	服藥後	350	432	302	403	457	435	347
	改善率	48.8	<—>	37.9	41.1	1.9	41.8	10.1

表八：降脂方加三七對高血脂中 Cholesterol, Triglyceride, HDL, LDL 改善百分率 (%)

檢驗項目		8	9	10	11	12
Cholesterol	服藥前	250	470	186	168	280
	服藥後	220	326	184	170	166
	改善率	12.0	30.6	1.1	1.2	40.7
Triglyceride	服藥前	194	350	280	187	188
	服藥後	116	240	170	120	132
	改善率	35.0	31.4	39.3	35.8	29.8
HDL	服藥前	46	38	50	44	60
	服藥後	36	42	45	54	63
	改善率	21.7	10.5	10.0	2.3	5.0
LDL	服藥前	165	362	80	87	182
	服藥後	161	236	105	92	77
	改善率	2.7	34.8	<—>	<—>	58.0

參考文獻

1. 許扶魁 "活血化癥之臨床研究與探討" 華鼎出版社. 1990; p.148-156, p.237-240, p.280-286.
2. Chun-Ching Lin. The clinical pharmacognosy (II). 1988; p.67-81 p.299-313.
3. Morganroth J, Horowitz LN. Flecaïnide: its proarrhythmic effect and expected changes on the surface electrocardiogram. Am J Cardiol. 1984; 53:89B.
4. Dunn M et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest. 1986; 100:881.
5. Lang R et al. Superiority of oral verapamil therapy to digoxin in treatment of chronic atrial fibrillation. Chest. 1983; 83:491.
6. Sodermark T et al. Effect of quinidine on maintaining sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation or flutter: a multicenter study from Stockholm. Br Heart J. 1975; 37:486.
7. Jacob AS et al. Fatal ventricular fibrillation following verapamil in Wolff-Parkinson-White syndrome with atrial fibrillation. Ann Emerg Med. 1985; 14:159.
8. Davison R et al. Excessive serum lidocaine levels during maintenance infusions: mechanisms and prevention. Am Heart J. 1982; 104:203.
9. Wen-Ter Lai, Yeo-Shin Hwang, Jen-Lin Wang, Hon-Mo Chang: Effects of the oral calcium antagonist, Verapamil, in Chronic atrial fibrillation. Acta Cardio Sinica. 1988; 2:173-179.
10. Edward C. Huycke, Ngai K. Nguyen, Wen-Ter Lai, Ruey J. Sung: Spontaneous conversion of atrial flutter to antidromic atrioventricular reciprocating tachycardia in the Wolff-Parkinson-White Syndrome. Am Heart J. 1988; 115:917-919.
11. Wen-Ter Lai, Edward C. Huycke, Ruey J. Sung: Supraventricular tachyarrhythmias mechanisms, types, and management. Postgraduate Med. 1988; 83:209-219.
12. Ruey J. Sung, Edward C. Huycke, Wen-Ter Lai, Chuen-Den Tseng, Hui Chu, Edmund C. Keung: Clinical and electrophysiologic mechanisms of exercise-induced ventricular tachyarrhythmias. PACE. 1988; 11:1347-1357.
13. Hon-Mo Chang, Yeo-Shin Hwang, Hong-Tu kuo, Wen-Ter Lai, Hong-Ming Lai, Ching-Jeng Lin, Jyh-Shyan Chang: Left ventricular hypertrophy as a possible indicator of systemic embolization in

- non-rheumatic atrial fibrillation. *Kaohsiung J Med Sci.* 1988; 4:677-681.
14. Wen-Ter Lai, Edward C. Huycke, Edmund C. Keung, Ngai X. Nguyen, Chuen-Den Tseng, Ruey J. Sung: Electrophysiologic manifestations of the excitable gap of orthodromic atrioventricular reciprocation tachycardia as demonstrated by single extrastimulation. *Am J Cardio.* 1989; 63:545-555.
 15. Frick MH et al. Helsinki heart study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med.* 1987; 317:1237.
 16. Ahrens EH. The diet-heart question in 1985: has it really been settled? *Lancet.* 1985; 1:1085.
 17. Hoeg JM et al. An approach to the management of hyperlipoproteinemia. *JAMA.* 1986; 225:512.
 18. Philips NR et al. Levels and interrelationships of serum and lipoprotein cholesterol and triglycerides: association with adiposity and the consumption of ethanol, tobacco, and beverages containing caffeine. *Arteriosclerosis.* 1981; 1:13.
 19. Kesaniemi YA, Grundy SM. Influence of gemfibrozil and clofibrate on metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in man. *JAMA.* 1984; 251:2241.
 20. Consensus Conference. Treatment of hypertriglyceridemia. *JAMA.* 1984; 251:1196.
 21. J. Stessman, B. Leibel, Y. Yagil, R. Elaikim, D. Ben-Ishay. Nifedipine in the treatment of hypertension in the elderly. *J Clin Pharmacol.* 1985; 25:193-196.
 22. Dai S., Chan MY., Lee SS., Ogle CW. Effects of *Sophora flavescens* Ait. on haemodynamics and ventricular fibrillation threshold in anaesthetized dogs. *American Journal of Chinese Medicine.* 1987; 15(1-2):53-57.
 23. Ma YX. Chen SY. Observations on the anti-aging, antihypertensive and antihyperlipemic effect of *Apocynum venetum* leaf extract. *Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine.* 1989; 9(6):335-7.
 24. Jia B. Bao L. Effects of tiao-zhi-tang on lipoprotein and apolipoprotein in hyperlipemic patients. *Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine.* 1990; 10(1):22-4.
 25. Shi Z. Liu C. Li R. Effect of a mixture of *Acanthopanax senticosus* and *Elsholtzia splendens* on serum-lipids in patients with hyperlipemia. *Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine.* 1990; 10(3):155-6.

26. Bao YX. Zheng DS. Bian YT. Further exploration on the effect of some Chinese anti-arrhythmics on cardiac conductive system. Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine. 1987; 7(9):541-3.
27. Liang XC. Guo SS. Effect of jiang-zhi zhong-yao-pian on total cholesterol, triglyceride, TXB2, 6-keto-PGF1 alpha in hyperlipemic patients. Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine. 1991; 11(1):20-22.
28. Qiu WS., Chen KJ., Li CS. Hyperlipidemia treated with xiaobu jianfei pian. Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine. 1990; 10(9):532-4.
29. Huang YM., Shen SF. Experimental and clinical studies of the effect of dahuang zhechong wan on hyperlipemia. Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine. 1989; 9(10):589-592.
30. Li GR., Li XG., Liu FH. Effects of neferine on transmembrane potentials of guinea pig myocardium. Acta Pharmacologica Sinica. 1989; 10(5):406-410.
31. Zhu X., Chu R. A comparison of anti-arrhythmic effects of four kinds of rhizoma seu radix *Nomopterygii*. China Journal of Chinese Materia Medica. 1990; 15(6):366-8.
32. Mei QB., Tao JY., Gao SB., Xu GC., Chen LM., Su JK. Anti-arrhythmic effects of *Cordyceps sinensis*(Berk.) Sacc. China Journal of Chinese Materia Medica. 1989; 14(10):616-8.
33. Hu XC., Cai FX., Tian JC., Feng XQ., Ma L. Antihyperlipidemic capsules in the treatment of hyperlipidemia and its clinical effect on hemorheology and aggregation of thrombocytes. Journal of Traditional Chinese Medicine. 1989; 9(3):199-202.
34. Li XJ., Zhang BH. Studies on anti-arrhythmia effects of panaxatriol saponins isolated from panax notoginseng. Acta Pharmaceutica Sinica. 1988; 23(3):168-173.
35. Wainwright CL., Parratt JR., Van BH. The antiarrhythmic effects of the nucleoside transporter inhibitor, R75231, in anaesthetized pigs. British J Pharmacology. 1993, 109(2):592-599.
36. Aupetit JF., Timour Q. Larbre JP., Loufoua-Moundanga J., Kioueh I. Lopez M., Faucon G. Arrhythmogenicity of antiarrhythmic drugs and intraventricular conduction disorders: possible aggravation by myocardial ischemia--study in the porcine in situ heart. Cardiovascular Durgs & Therapy. 1993, 7(2):217-223.
37. Li BY., Zhang YC., Li WH. Effects of berbamine on contraction and Ca⁺⁺ influx of pig basilar artery. Acta Pharmacologica Sinica. 1993, 13(5):412-416.
38. Wainwright CL., Parratt JR. Effects of R-PIA, a selective A1 adenosine agonist, on haemodynamics and ischaemic arrhythmias in pigs. Cardiovascular Research. 1993, 27(1):84-89.

39. Muller CA., Opie LH., Peisach M., Pineda CA. Antiarrhythmic effect of the angiotensin converting enzyme inhibitor perindoprilat in a pig mode of acute regional myocardial ischemia. *J Cardiovascular Pharmacology*. 1992, 19(5):748-754.
40. Wilson AL., Womble SW., Prakash C., Cragoe EJ., Blair IA., Limbird LE. Novel amiloride analog allosterically modulates the alpha 2-adrenergic receptor but dose not inhibit Na⁺/H⁺ exchange. *Molecular Pharmacology*. 1992, 42(2):175-179.
41. Timour Q., Aupetit JF., Loufoua MJ., Kioueh I., Omar S., Chevrel G., Faucon G. Role of asynchronous activation of the ventricular fibres by an ectopic pacemaker in the accidents, especially fibrillation, caused by Ic antiarrhythmic drugs. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. 1992, 6(4-5):159-167.
42. Winslow E., Mason R. Comparative hemodynamic effects of Org 7797, flecainide and propafenone in anesthetized pigs with developing myocardial infarcts. *J Cardiovascular Pharmacology*. 1992, 19(3): 435-441.
43. Timour Q., Aupetit JF., Loufoua MJ., Gerentes CI., Kioueh I. Faucon G. Class Ic antiarrhythmic drugs and myocardial ischaemia: study in the pig heart in situ. *Narnyn-Schmiedebergs Archives of Pharmacology*. 1991, 343(6):645-651.
44. Janse MJ., Wilms SF., Opthof T. Mechanism of antifibrillatory action of Org 7797, in regionally ischemic pig heart. *J Cardiovascular Pharmacology*. 1990, 15(4):633-643.
45. Winslow E., Martorana M., Bell P. Electrophysiologic effect of Org 7797, a new steroidal antiarrhythmic agent: comparison with class Ia, Ib, and Ic drugs. *J Cardiovascular Pharmacology*. 1989, 14(2):205-212.

中藥茵陳延長移植心臟存活期的研究

Prolongation of cardiac allograft by artemisia scoparon

王水深 朱樹勳 黃慧貞

台大醫學院

摘 要

本研究主要觀察中藥茵陳可否延長移植心臟的存活期。

我們利用重約 200 — 300 克的純種雄性大鼠做心臟移植，以 Brown-Norway 大鼠做心臟接受者，以 Brown Norway 和 Lewis 交配之第一子代做心臟捐贈者。實驗組在術前一天開始每天肌肉注射茵陳萃取物，對照組自術前一天開始每天肌肉注射同容積的生理食鹽水，心臟移植手術後，每天持續注射直到移植心臟停止跳動為止。此時我們犧牲大鼠，取下移植心臟做病理學檢查證實急性排斥的存在，同時取下肝臟，腎臟等器官做病理學檢查，檢視有無器官傷害。

十隻心臟移植的大鼠，接受茵陳萃取物 50mg/kg 注射後，移植心臟的存活期為 9.0 ± 2.0 天，另外十隻心臟移植的大鼠，接受同容積（1.5 毫升）的生理食鹽水注射後，移植心臟的存活期為 8.4 ± 2.6 天，另外一組心臟移植的大鼠，接受茵陳萃取物 25mg/kg 注射後，移植心臟的存活期為 8.9 ± 2.4 天，最後一組接受茵陳萃取物 100mg/kg 注射後，移植心臟的存活期為 9.5 ± 2.5 天。

由本實驗可知茵陳萃取物在每天每公斤注射 25,50 或 100 毫克的劑量下無法延長移植心臟的存活期。單獨用來做為抗排斥藥物時，無法避免嚴重急性心臟排斥。是否可和其他抗排斥藥物（如 cyclosporine）一齊使用可以加強其作用或減輕其副作用，則有待進一步研究。

英文摘要：

In this study, the effect of scoparone from Chinese herb Yinchen to prolong the survival of transplanted heart was investigated.

Male inbred rats weighing 200-300 grams were used for study. Brown-Norway (BN) rats were used as recipients, with (Lewis x BN)F1 rats as donors. Abdominal heterotopic cardiac transplantation was performed with microsurgical technique. The intramuscular injection of scoparone started one day before transplantation and then continued daily until rejection while the transplanted heart stopped beating. The control group received the same protocol except that normal saline of the same amount (1.5 ml) was injected in stead of scoparone. When the transplanted heart stopped beating the rat was sacrificed. The transplanted heart received pathological examination to prove severe acute rejection. The liver and kidney also received histological check-up to see any pathological changes.

Ten transplanted BN rats received daily intramuscular injection of scoparone 50 mg/kg. The survival was 9.0 ± 2.0 days. Another ten transplanted BN rats received normal saline injection. The survival was 8.4 ± 2.6 days. Another group received scoparone 25 mg/kg injection. The survival was 8.9 ± 2.4 days. The last group received scoparone 100 mg/kg injection. The survival was 9.5 ± 2.5 days. No significant differences among the 4 groups were noted.

The scoparone with an daily intramuscular injection dose of 25, 50, or 100 mg/kg did not prolong the survival of transplanted hearts of BN rats. It could not prevent the development of severe acute rejection. Yet it possesses vasodilating, anti-hypertensive and lipid-lowering effects, it may be used concomitantly with cyclosporine (a potent immunosuppressant) to reduce the side effects or to potentiate the immunosuppressive effects.

(一)前言：

早在民國57年，李俊仁教授便率先完成同種腎臟移植，隨後陳肇隆教授完成肝臟移植，朱樹勳教授完成心臟移植，移植醫學在國內正蓬勃發展，移植後如何延長移植器官的存

活期是目前全世界所共同努力研究的目標。由於共同主持人黃慧貞博士發現茵陳的主成份 Scopolamine 具有免疫抑制作用(1),會抑制細胞間質-2(IL-2)的產生,以及細胞間質-2受體(IL-2R)的表現(2)。若可用此茵陳萃取物來延長移植器官的存活期,則中藥對移植醫學將有更大的貢獻,此外文獻亦指出它具有降血脂(3),降血壓(4,5,6),血管鬆弛(7,8),抗心絞痛(7,9)等作用,在心臟移植方面更有價值。目前全世界尚無有關茵陳對移植器官存活期影響的研究,所以我們率先研究茵陳對移植心臟存活期的影響。

茵陳對移植器官的影響尚無人研究。共同主持人黃慧貞博士首先發現茵陳的主要成份 Scopolamine 有免疫抑制作用,可以抑制細胞間質-2(IL-2)的產生及細胞間質-2受體(IL-2R)的表現,也可以抑制酪氨酸激酶(Tyrosine Kinase)的作用,可以抑制淋巴球的分裂及增生。由於心臟移植的排斥反應,T淋巴球擔當主要角色(10,11,12),對IL-2,IL-2R及T-淋巴球的抑制,理論上應可延長心臟的存活期,所以我們率先用大鼠心臟移植模式來證實茵陳在生物體內的免疫抑制作用。

(二)材料與方法:

I. 大鼠心臟移植:

利用重約200-300克之同族(Inbred strain)雄性大鼠做實驗,以Brown-Norway大鼠做心臟接受者,以Brown-Norway和Lewis大鼠交配之第一子代(F1)做心臟捐贈者。心臟移植方法依Sun Lee(13)進行腹部異位心臟移植,即捐贈心臟之

大白鼠麻醉後，先注入肝素（heparin），再開胸，注射心肌麻痺液後，切掉左肺，留下右肺及心臟整個取下放到 4°C 食鹽水中。接著麻醉接受心臟之 Brown-Norway 大鼠，剖腹後將主動脈和下腔靜脈分離，利用顯微手術技巧，以 9-0 Nylon 將捐贈心之主動脈與接受心之腹主動脈吻合，手術後每天早上，中午，晚上各一次觸診此移植心臟跳動情形。心跳停止視為排斥的終點。

II. 研究方法：

十隻 Brown-Norway 大鼠自接受心臟移植的前一天開始肌肉注射茵陳萃取物 50mg/kg，移植手術後持續注射至排斥為止。另外十隻 Brown-Noeway 大鼠則自心臟移植手術前一天開始注射同容積（1.5 毫升）的生理食鹽水，持續注射至排斥為止。另外一隻每天注射茵陳萃取物 25 mg/kg，最後一組則每天注射 100mg/kg，一旦移植心臟停止跳動，便犧牲此大鼠，取下移植心臟，同時取下肝臟，腎臟等器官做病理檢查，急

性心臟排斥的判定係依據 Billingham 之標準如下(14, 15)

	輕 度	中 度	重 度
血 管	內皮細胞腫脹。	血管周圍出現小淋巴球和親派洛寧大單核細胞。	血管周圍大量細胞浸潤內皮細胞極度腫脹。
心 內 膜	水 腫。	內膜下出現纖維性滲出物。	大量細胞（包括多核細胞）浸潤。
心肌細胞	微纖維分離，核周圍出現空胞狀。	微纖維繼續分離，核周圍空胞狀更明顯。	繼續變性至局部肌細胞溶解。
心肌間質	輕度纖維性滲出物，少量淋巴球。	纖維性滲出物漸多，細胞浸潤亦多。	明顯多核細胞浸潤，出血，大量纖維性滲出物。

實驗結果的資料係以平均值(Mean)±標準差(Standard deviation)表示。實驗動物在術後三天內死亡者，視為外科手術問題，不列入統計。實驗組和對照組的比較係採用 Student's t test, $p < 0.05$ 才表示統計學上有顯著差異。

(三)結果：

十隻心臟移植的大鼠，接受茵陳萃取物 50mg/kg 注射後，移植心臟的存活期為 9.0 ± 2.0 天，另外十隻心臟移植的大鼠，接受同容積(1.5毫升)的生理食鹽水注射後，移植心臟的存活期為 8.4 ± 2.6 天。另外一組心臟移植的大鼠，接受茵陳萃取物 25mg/kg 注射後，移植心臟的存活期為 8.9 ± 2.4 天，最後一組接受茵陳萃取物 100mg/kg 注射後，移植心臟的存活期為 9.5 ± 2.5 天。

病理檢視發現注射生理食鹽水者，和注射茵陳萃取物者並無明顯差異。排斥心臟皆顯示明顯多處心肌細胞壞死，並有大量單核細胞浸潤(及少數多核細胞)於壞死細胞間及血管四周。如圖1所示。

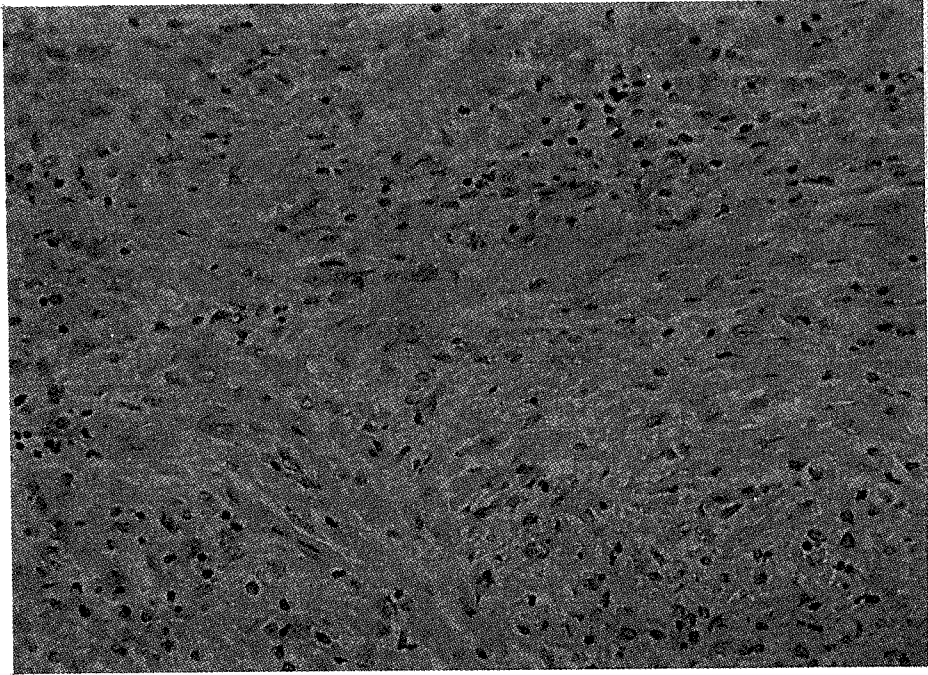


圖1：注射茵陳萃取物25mg/kg發生嚴重急性心臟排斥，心肌細胞多處壞死，並有大量單核細胞浸潤（200×）

(四)討論：

心臟移植後，移植心臟因為組織相容性的不全，激活了淋巴球，分泌許多細胞間質(interleukin)，產生更多 T-淋巴球，其中毒殺性T-淋巴球(Cytotoxic T lymphocyte)便會破壞移植心臟造成急性排斥反應，雖然 In Vitro茵陳萃取物 Scoparone 對PHA-Stimulated human peripheral blood mononuclear cells 在培養 48 及 72 小時皆有明顯的抑制作用 (2)，但In Vivo對大鼠心臟移植並未顯著延長移植心臟的存活期，顯然 Scoparone 無法有效抑 T-淋巴球的增生，而 Scoparone 對活化的單核球可促進其釋放前列腺素(8)如PGE₂, LTB₄ 等而會抑制T 淋巴球增生(16)，但

都無法抑制排斥的持續進行。起初我們以為劑量太小，故將劑量加大一倍，由50mg/kg 增為100mg/kg 仍然無法有效的延長移植心臟的存活期。而一般抗心絞痛等作用只要口服25-50mg/kg 便可以達成(9)，我們採用肌肉注射100mg/kg 仍無法看出延長移植心臟的效果。顯然其免疫抑制效果薄弱，臨床上無法單獨做為有效的抗排斥藥物。

(五) 結論與建議：

本研究顯示注射茵陳萃取物 50mg/kg 或 25mg/kg 或 100mg/kg 和注射同容積 (1.5 毫升) 生理食鹽水之移植心臟的存活期並無明顯差異，表示注射茵陳本身無法延長移植心臟的存活期，單獨用來做為抗排斥藥物時，無法避免嚴重急性心臟排斥。是否和其他抗排斥藥物一齊使用可以加強其作用或減輕其副作用，則有待進一步研究。因為本藥具有降血脂(3)，降血壓(4, 5, 6) 血管鬆弛(7, 8) 及抗心絞痛(7, 9) 等作用，而目前臨床上廣泛使用的抗排斥藥物 cyclosporine 和類固醇等則會使血管收縮，血壓上升，血脂上升(17, 18, 19, 20, 21)，併用茵陳萃取物時應可減少 cyclosporine 或 steroid 等抗排斥藥之副作用，增加長期存活率。

(六) 參考文獻：

1. Huang HC, Chu SH, Chao PD: Vasorelaxants from Chinese herbs, emodin and scoparone, possess immunosuppressive properties. *Eur J Pharmacol*; 1991 Jun 6; 198(2-3):211-3
2. Huang HC, Huang YL, Chang JH, Chen CC, Lee YT: Possible

- mechanism of immunosuppressive effect of scoparone(6,7-dimethoxycoumarin). Eur J Pharmacol 1992; 217:143-8
3. Lu LX:Antilipemic chinese medicines. Shaanxi J Chinese Traditional Medicine. 1987; 8:28
 4. Sharma ML, Jamwal KS, Chandhoke N, Ghatak R: Pharmacological action of 6,7-dimethoxycomarin (scoparone), isolated from Artemisia scoparia, Waldst and Kit.Indian J Med Res 1972;60: 763-71
 5. Zutshi U; Rao PG; Soni A; Atal CK : Absorption, distribution and excretion of scoparone: a potent hypotensive agent. Indian J Exp Biol; 1978 Jul; 16(7):836-8
 6. Sharma ML: Mechanism of hypotensive action of scoparone. Indian J Med Res; 1988 Apr; 87:387-94
 7. Yamahara J, Kobayashi G, Matsuda H, Katayama T, Fujimura H: Vascular dilatatory action of Artemisia capillaris bud extracts and their active constituent. J Ethnopharmacol; 1989 Sep; 26: 129-36
 8. Huang HC, Lee CR, Weng YI, Lee MC, Lee YT: Vasodilator effect of scoparone (6,7 - dimethoxycoumarin) from a Chinese herb. Eur J Pharmacol 1992; 218:123-8
 9. Yamahara J, Kobayashi G, Matsuda H, Katayama T, Fujimura H: The effect of scoparone, a coumarin derivative isolated from the Chinese crude drug Artemisiae capillaris flos, on the heart. Chem Pharm Bull; 1989; 37(5): 1297-9

10. Mason DW, Dallman MJ, Arthur RP, Morris PJ: Mechanisms of allograft rejection : The roles of cytotoxic T-cells and delayed-Type hypersensitivity. *Immunological Rev* 1984; 77: 167-84
11. Forbes RDC, Lowry RP, Gomersall M, Blackburn J: Comparative immunohistologic studies in an adoptive transfer model of acute rat cardiac allograft rejection. *Transplantation* 1985; 40: 77-85
12. Snider ME, Armstrong L, Hudson JL, Steinmuller D, In vitro and in vivo cytotoxicity of T-cells cloned from rejecting allografts. *Transplantation* 1986; 42: 171-77
13. Lee S, Macedo AR, Curtes GP, Lee D, Orloff MJ :A simplified model for heterotopic rat heart transplantation. *Transplantation* 1982; 33: 438-42
14. Wang SS: Heart transplantation. *Medicine today*; 1985; 12: 524-9
15. Billingham ME, Cary NRB, Hammond ME, Kemnitz J, Marboe C, McCallister HA, Snovar DC, Winters GL, Zerbe A: A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection : Heart rejection study group. *J Heart Transplant* 1990; 9:587-93
16. Miller AM, Efenbein GJ, Barth KC : Regulation of T-lymphopoiesis by arachidonic acid metabolites. *Exp. Hematol.* 1989; Feb, 17: 198-202
17. Copeland JG, Emery RW, Levinson MM, Icenogle TB, Riley JE, McAleer MJ, Copeland JA, Dietz R: Cyclosporine: An immunosuppressive panacea? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91:26-39

18. Schuler S, Warnecke H, Hetzer R: Prevention of toxic side effects of cyclosporine in heart transplantation: Transplant Proc 1987; 19:2518-21
19. Kobahigawa J, Warner Stevenson L, Moriguchi J, Westlake C, Wilmarth J, Kawata N, Chuck C, Lewis W, Drinkwater D, Laks H: Randomized study of high dose oral cyclosporin therapy for mild acute cardiac rejection. J Heart Transplant 1989; 8:53-8
20. Golub MS, Lustig S, Berger ME, Lee DBN: Altered vascular responses in cyclosporine -treated rat. Transplantation 1989; 48:116-8
21. Kapoor AS : Outpatient management of cardiac transplant recipient. In : Kapoor AS, Laks H, Schroeder JS, Yacoub MH eds. Cardiomyopathies and heart-lung transplantation. 1st ed. New York; McGraw-Hill, 1991: 369-74

中醫治療單純疱疹之研究(II)

鍾楚紅 高尚德 邱泰惠 劉武哲

私立中國醫藥學院

摘 要

本計畫建立四種給藥途徑為篩檢中藥材抽取物抗 I 型單純疱疹病毒之模式，分為同時給藥途徑、治療給藥途徑、預防給藥途徑及管外給藥途徑，以針對抗 I 型單純疱疹病毒之複製早期，複製晚期，寄主細胞預防及病毒中和之能力，進行研究。本計畫於 81 年度已初篩檢 95 % 乙醇中藥粗抽取物之抗單純疱疹病毒之功效。本年度 (83 年度) 將繼續篩檢水層中藥抽取物之抗單純疱疹病毒功效。經由細胞毒性試驗得對 Vero 細胞無毒性 (即細胞存活率最接近 90 % 者) 之水層抽取物之最高濃度 (即最低細胞毒殺濃度) ，除蒲公英，海藻，貫衆，大青葉爵床科，敗醬草為 1mg/ml 外，其餘 17 種均為 0.1mg/ml 。本研究是使用細胞病變法來作抗 I 型單純疱疹病毒篩選，結果顯示 22 種中藥材之水層抽取物分別 (1) 5 種 (22.7 %) 於同時給藥途徑有效，(2) 4 種 (18.2 %) 於治療給藥有效，(3) 6 種 (27.3 %) 於預防給藥途徑有效，(4) 7 種 (31.8 %) 於管外給藥途徑有效。四種給藥途徑皆有效之中藥材水層抽取物只有海藻、喜樹等二種。本研究之單味中藥或處方其抗疱疹病毒機轉並未深入探討，就本研究所設計四種給藥途徑，初步將抗單純疱疹病毒機轉可分為抗單純疱疹病毒感染之早期或晚期。目前研究結果發現蒲公英、海藻於同時給藥及預防給藥途徑之功效非常好，此結果表示蒲公英、海藻之抗單純疱疹病毒功效機轉與單純疱疹病毒之早期感染有關。

Study of anti-Herpes Simplex Virus Herbal Drugs in Chinese Medicine (II)

Water extract of 22 herbal drugs was selected for anti-herpes simplex type 1 virus study. The viruses were inoculated into the Africa green monkey cell line, Vero, which was cultured in our laboratory. The tests for relative minimum concentration of cytotoxicity (MCC) of herbal drug preparation to the Vero cells for *Taraxacum mongolicum* Hand-Mazz, *Sargassum fusiforme* (Harv.) Setch., *Dryopteris Crassirhizoma* Nakai, *Clerodendron cyrtophyllum* Turcz., *Patrinia Scabriosaeifolia* Fisch were 1 mg/ml. The relative MCC tested for the other 17 herbal drugs studied were 0.1 mg/ml. Four types of drug administration were tested in this study, namely simultaneous administration, therapeutic administration, preventive administration, and premix in vitro administration. Our results showed that 5 of the 22 herbal drugs (22.7%) were effective in simultaneous administration; 4 of the 22 herbal drugs (18.2%) were effective in therapeutic administration; 6 of the 22 herbal drugs (27.3%) were effective in preventive administration; 7 of the 22 herbal drugs (31.8%) were effective in premix in vitro administration. Only *Sargassum fusiforme* (Harv.) Setch., *Camptotheca acuminata* Dcne. were effective in all four types of drug administration.

前 言

單純疱疹病毒感染哺乳動物的皮膚、角膜或黏膜組織，嚴重時更可能引發腦膜炎。雖然目前許多文獻報導 Acyclovir 治療單純疱疹病毒感染有非常好的療效，但是單純疱疹病毒引發腦膜炎病患經 Acyclovir 治療後，乃有高達25%的死亡率及嚴重神經病變後遺症。近五年來，發現單純疱疹病毒對 Acyclovir 臨床治療上有抗藥性增加之趨勢，且實驗室鑑定出單純疱疹病毒對 Acyclovir 感受性明顯地下降。目前對單純疱疹病毒的治療仍須開發有效的藥物治療。從傳統中國醫書籍記載的一些食用植物或草藥中，尋找抗單純疱疹病毒有效成分，達到預防或治療的效果，為目前國人及中醫界所關切的。中醫古典醫籍中雖然沒有"單純疱疹"的記載，但是類似單純疱疹的症狀在歷代醫籍中皆有詳細記載且治法完備。據現代中醫學者的考據發現的單純疱疹相當於中醫的"熱瘡"，"火瘡"。目前中醫對"熱瘡"，"火瘡"的臨床治療效果頗令人滿意。故本研究乃依據中醫醫籍中之記載，將包括烏藥、青木香、石葦、劉寄奴、海藻、敗醬草、蒲公英、馬尾松、夏枯草、鹽膚木、銀花、虎杖、馬齒莧、大青葉、芙蓉葉、赤芍、貫眾、側柏葉、射干、善樹、黃精、馬齒莧合劑、龍膽瀉肝湯等23種臨床上常用於治療"熱瘡"，"火瘡"的單味中藥與處方，為篩檢中醫食用植物及草藥抗單純疱疹病毒之有效成分。

本計畫建立四種給藥途徑為篩檢中藥材提取物抗 I 型單純疱疹病毒之模式，分為同時給藥途徑、治療給藥途徑、預防給藥途徑及管外給藥途徑，以針對抗 I 型單純疱疹病毒之複製早期，複製晚期，寄主細胞預防及病毒中和之能力，進行研究。本計畫於 81 年度已初篩檢 95% 乙醇中藥粗提取物之抗單純疱疹病毒之功效，結果顯示在 23 種單味中藥與處方中有 8 種 (34.8%) 於同時給藥途徑有

效；有 10 種 (43.5%) 於治療給藥途徑有效；有 11 種 (47.8%) 於預防給藥途徑有效；有 9 種 (39.1%) 於管外給藥途徑有效。本年度 (83年) 將繼續篩檢除馬齒莧合劑外 22 種，中藥水層抽取物之抗單純疱疹病毒功效。

材 料 與 方 法

一. 中藥材粗抽取物之製備

選購 22 種臨床上常用於治療"熱瘡""火瘡"之單味中藥及處方，經基源鑑定無誤(表一)，以 95% 乙醇，50% 乙醇或水抽取，使脂溶性到水溶性成分均能充分分離出。以真空減壓冷凍乾燥法加以濃縮成粉末備用。使用時稱取 1 gm 抽取物溶於 1 ml Eagles 培養液，加熱攪拌使完全溶解。

二. 細胞培養

以 Eagles 培養液 二次水配製 Minimum Essential Medium, (10% FCS, 2% anti-PPL0, 1% Streptomycin-Penicillin, 0.5% Fungizone) 培養適合 I 型單純疱疹病毒 (HSV-1) 生長之 Vero 細胞(源自非洲綠猴腎細胞)於 37°C, 5% CO₂ 培養箱 (Forma Scientific, U.S.A.) 使細胞生長單層備用。若細胞生長達 90% 以上時，則將舊培養液吸去，用磷酸緩衝液 (PBS) 清洗後加 Trypsin 作用，把細胞打下來，加入 4 ml 培養液或細胞懸浮液，但只留下 1 ml 並加入新鮮培養液使細胞生長。

三. 病毒培養

取已生長 90% 呈單層之 Vero 細胞加 1 ml HSV-1 病毒, 放在震盪器上搖晃 1 小時以增加病毒對細胞的吸附。1 小時後將 1 ml 的病毒吸掉, 再加入新鮮的培養液, 於 37°C, 5% CO₂ 培養箱中培養。

四. 細胞毒性試驗

以 Eagles 培養液對粗提取物做不同濃度的稀釋。取 Vero 細胞用磷酸緩衝液沖洗後, 再以 Trypsin 作用使細胞變圓後, 打下來。以 Trypan blue 做細胞計數, 調整每毫升中有 5×10^4 個 Vero 細胞。將 180 μ l 細胞加入 96 well plate 中, 亦將每個不同濃度 (1 mg/ml, 0.1mg/ml, 0.01mg/ml, 0.001mg/ml, 0.0001 mg/ml) 的 20 μ l 中藥加入 96 well plate 中。對照組則不加中藥只加 Eagles 培養液。置於 37°C, 5% CO₂ 培養箱中 24 小時, 48 小時, 分別觀察細胞生長情形並記錄下來。於 48 小時後將原有之培養液吸掉, 並用 PBS 沖洗, 加入 25 μ l 之 50mg/ml MTT (3-(4,5-dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide salt) 作用 4 小時, 再加入萃取緩衝液, 在 570nm 下測其吸光度。以對照組的吸光度為 1, 求出每個不同濃度的中藥提取物的細胞存活率; 得知中藥材提取物對 Vero 細胞的毒性。

五. 抗單純疱疹病毒試驗

取對 Vero 細胞無毒性之最高濃度粗提取物, 以如下四種給藥途徑進行抗 HSV-1 病毒試驗。

(一)同時給藥途徑

以細胞毒性試驗中存活率為 90% 的抽取物濃度調整細胞數為每毫升 2×10^5 個。取 0.18 ml 的細胞溶液到 96 well plate 同時加入 0.02 ml 的連續稀釋病毒溶液(原倍, 1:10, 1:10, 1:10, 1:10, 1:10), 培養於 37°C, 5% CO₂ 培養箱中, 48 小時觀察 Vero 細胞是否有病毒引起之細胞病變現象(CPE)產生。再計算出 50% 組織培養感染劑量(TCID₅₀)則可知道在此種給藥途徑下, 中藥抽取物對 HSV-1 病毒的抑制作用。

(二)治療給藥途徑

取每毫升為 2×10^5 個 Vero 細胞的溶液 180 ul 加入 96 well plate 中, 並加入 20 ul 連續稀釋病毒溶液(原倍, 1:10, 1:10, 1:10, 1:10, 1:10 等濃度)。培養於 37°C, 5% CO₂ 培養箱中。1小時後, 加入 20 ul 90% 細胞存活率中藥抽取物, 37°C, 5% CO₂ 培養箱中培養。48 小時觀察 Vero 細胞是否有病毒引起之細胞病變現象 (CPE) 產生。再計算出 50% 組織培養感染劑量 (TCID₅₀) 則可知道在此種給藥途徑下, 中藥抽取物對 HSV-1 病毒的抑制作用。

(三)預防給藥途徑

以細胞毒性試驗中存活率為 90% 的抽取物濃度調整細胞數為每毫升 2×10^5 個。取 180 ul Vero 細胞溶液及 20 ul 90% 細胞存活率濃度之中藥抽取物溶液到 96 well plate 中, 培養於 37°C, 5% CO₂ 培養箱中, 24 小時後觀察細胞生長, 並加入 20 ul 的連續稀釋 HSV-1 病毒溶液(原倍, 1:10, 1:10, 1:10, 1:10), 培養於 37°C, 5% CO₂ 培養箱中, 48 小時觀察細胞是否有病毒引起之細胞病變現象

(CPE)。再計算 TCID₅₀，則可知道在此種給藥途徑下，中藥抽取物對 HSV-1 病毒的抑制作用。

(四) 管外給藥途徑

取每毫升 2×10^5 個細胞溶液 180 ul 加入 96 well plate 中。用無菌試管取等量的 90% 細胞存活率之中藥抽取物溶液和連續稀釋病毒溶液(原倍, 1:10, 1:10, 1:10, 1:10, 1:10 等濃度), 分別在試管中混合完全作用 2 小時後, 取 40 ul 加入 96 well plate 中與細胞作用。於 37°C, 5% CO₂ 培養箱中培養 48 小時。觀察細胞是否有病毒細胞病變現象。再計算 TCID₅₀，則可知道在此種給藥途徑下，中藥抽取物對 HSV-1 病毒的抑制作用。

結 果

本專題研究預估為三年連續計畫，81年度研究已建立使用細胞培養技術作為中藥抗單純疱疹病毒篩檢之模式。本年度(83年度)研究重點在於篩檢臨床上常用於治療"治療"熱瘡", "火瘡" 之 22種單味中藥及處方(表一)之水層抽取物抗 I 型單純疱疹病毒之功效與途徑。

經由細胞毒性試驗得對 Vero 細胞無毒性(即細胞存活率最接近 90% 者)之水層抽取物之最高濃度(即最低細胞毒殺濃度), 除蒲公英, 海藻, 貫眾, 大青葉爵床科, 敗醬草為 1 mg/ml 外, 其餘 17 種均為 0.1 mg/ml。

取對 Vero 細胞無毒性之最高濃度之水層抽取物以同時給藥、治療給藥、預防給藥與管外給藥四種給藥途徑進行抗 I 型單純疱疹病毒 (HSV-1) 試驗, 結果如下:

- (一). 同時給藥途徑 (細胞培養瓶內同時加入水層中藥抽取物和 HSV-1 病毒), 初篩檢發現水層抽取物有抗 HSV-1 病毒效果的包括蒲公英、夏枯草、海藻、喜樹、黃精等五種, 佔全部 22 種中藥材之 22.7% , 其中最有效的為蒲公英、夏枯草、海藻、喜樹。
- (二). 治療給藥途徑(細胞培養瓶內先種 HSV-1 病毒 1 小時後, 再加水層中藥抽抽取物), 初篩檢水層抽取物有抗 HSV-1 病毒效果的包括喜樹、側柏、夏枯草、海藻等 4 種, 佔全部 22 種中藥材之 18.2% , 其中最有效的為喜樹、側柏。
- (三). 預防給藥途徑(細胞培養瓶內先加水層中藥抽取物 1 天後, 再種 HSV-1 病毒), 初篩檢發現水層抽取物有抗 HSV-1 病毒效果的包括海藻、喜樹、蒲公英、大青葉爵科、黃精、赤芍等 6 種, 佔 22 種中藥材之 27.3% , 其中以海藻、喜樹、蒲公英最為有效。
- (四). 管外給藥途徑 (水層中藥抽取物和 HSV-1 病毒事先在細胞外接觸再加入細胞培養瓶內), 初篩檢發現水層抽取物有抗 HVS-1 病毒效果的包括喜樹、蒲公英、海藻、夏枯草、大青葉爵床科、芙蓉葉、鹽膚木等7種, 佔22種中藥材之31.8% , 其中以喜樹、蒲公英、海藻、夏枯草為最有功效。

討

論

本年度(83 年度)計畫研究使用非洲綠猴 Vero 細胞培養技術, 挑選相當於西醫單純疱疹之中醫治療"熱瘡" "火瘡"有效之22種單味中藥與處方之水層中藥抽取物進行同時、治療、預防、管外等四種抗單純疱疹 HVS-1 病毒給藥途徑之試驗。

細胞培養抗病毒實驗之篩選方法分別有細胞病變、細胞代謝

病毒斑形成、血球吸附、螢光免疫、酵素免疫、分子生物學測定等方法。本研究是使用細胞病變法來作抗 I 型單純疱疹病毒篩選，結果顯示 22 種中藥材之水層抽取物分別 (1) 5 種 (22.7%) 於同時給藥途徑有效，(2) 4 種 (18.2%) 於治療給藥有效，(3) 6 種 (27.3%) 於預防給藥途徑有效，(4) 7 種 (31.8%) 於管外給藥途徑有效。但四種給藥途徑之抗病毒效果程度並不一致。四種給藥途徑皆有效之中藥材水層抽取物只有海藻、喜樹等二種。四種給藥途徑中有三種給藥途徑有效的中藥材水層抽取物亦只有蒲公英、夏枯草等二種，且結果顯示此二種中藥材之預防及管外途徑皆有效。四種給藥途徑中有兩種給藥途徑有效的中藥材有大青葉爵床科、黃精等二種。四種給藥途徑只有一種給藥途徑有效的中藥材有赤芍、芙蓉葉、側柏葉、鹽膚木等四種。四種給藥途徑皆無效的中藥材包括劉寄奴、貫眾、龍膽、敗醬草、銀花、青木香、石葦、大青葉、馬鞭草科、馬齒莧、虎杖、射干、烏藥等 12 種，佔全部篩檢中藥材之 54.5%。中醫"熱瘡""火瘡"的致病原因並不見得全為單純疱疹病毒所引起，所以經本研究發現中醫古籍用來治療"熱瘡""火瘡"的單味中藥或處方並不完全適用於 I 型單純疱疹之治療。

本年度(83年度)研究水層中藥抽取物抗單純疱疹病毒之功效與 81 年度研究 95% 乙醇中藥抽取物抗單純疱疹病毒抽取物之功效比較，發現(1)海藻之水層抽取物與 95% 乙醇抽取物在四種給藥途徑皆有功效。(2)蒲公英、夏枯草之 95% 乙醇中藥抽取物在四種給藥途徑皆有功效，而水層中藥抽取物也有三種給藥途徑有功效。(3)喜樹之水層中藥抽取物在四種給藥途徑皆有功效，而 95% 乙醇中藥抽取物只有一種給藥途徑有功效。(4)青木香之 95% 乙醇中藥抽取物在四種給藥途徑皆有功效，但是水層中藥抽取物卻皆無明顯功效。(5)石葦、銀花、敗醬草之水層或 95% 乙醇中藥抽取物在四種給藥途徑皆無功效。由此可知 23 種單味中藥或

處方之製備方法會影響抗單純疱疹病毒的功效，本研究可作為提供有功效中藥的製備方法之參考。本研究之單味中藥或處方其抗疱疹病毒機轉並未深入探討，就本研究所設計四種給藥途徑，初步將抗單純疱疹病毒機轉可分為抗單純疱疹病毒感染之早期或晚期。目前研究結果發現(1) 蒲公英、海藻於同時給藥及預防給藥途徑之功效非常好，而治療給藥途徑(病毒感染一小時後，再加入水層中藥提取物)之功效較低。此結果表示蒲公英、海藻之抗單純疱疹病毒功效機轉與單純疱疹病毒之早期感染有關。(2) 喜樹之抗單純疱疹病毒功效，在四種給藥途徑均有非常有效，表示喜樹之水層提取物可抑制單純疱疹病毒之早期與晚期之感染。(3) 夏枯草之水層提取物於同時給藥途徑較治療給藥途徑佳，推測夏枯草之水層提取物也屬於抑制單純疱疹病毒之早期感染；其預防給藥途徑卻無效，可能是夏枯草之水層提取物於給藥一天後，已被分解，所以無功效。(4) 側柏葉水層提取物只有在治療給藥途徑有效，顯示側柏葉水層提取物可抑制單純疱疹病毒之晚期感染。本計畫未來將進一步探討 22 種中藥及處方之 50% 乙醇提取物抗 I 型單純疱疹病毒之功效並將有效中藥材水層提取物之機轉，可分為二大方向(1)與Acyclovir 之功效比較(2)抗藥性 I 型單純疱疹病毒之研究。

有鑑於 I 型單純疱疹之治療藥物為數甚少，且每因藥物毒性或抗藥性之產生而降低療效。中藥其性較溫和，種類繁多，或許可尋找出無毒性且無抗藥性之新藥來治療或預防單純疱疹，此為本研究努力的目標。

參 考 文 獻

1. Saeffer HJ, Beauchamp L, de Mirard P, Elison GB, Bauer DJ, Collins P, 1978, 9-(2-Hydroxyethoxymethyl) guanine

- activity against viruses of herpes group, *Nature* 272:583-585
2. Collins P, Bauer DJ, 1979 : the activity in vitro against herpes virus of 9-(2-hydroxyethoxymethyl) guanine (acycloguanosine), a new antiviral agent, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 5:431-436
 3. Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS, Schooley RT, Luby JP, Aoki FY, Hanely DH, Nahmias AJ, Soong SJ, 1986, Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis, *New England Journal of Medicine* 314 : 144-149
 4. Parris DS, Harrington JE, 1982, Herpes simplex virus variants resistant to high concentrations of acyclovir exist in clinical isolates, *Antimicrobial agents and Chemotherapy* 22:71-77
 5. Ingrand D, Briquet I, Brechon JM, Huraux JM, 1984, Lack of selection by acyclovir (ACV) therapy of high ACV-resistant HSV2 clones detected before therapy in a patient with severe genital lesions, *Annales de Virologie de l'Institute Pasteur* 135E:89-97
 6. 常見皮膚病中醫療法, 啓業書局, 1989
 7. 顧伯康等, 中醫外科學, 知音出版社, 1989.
 8. 唐, 王冰, 黃帝內經素問, 旋風出版社, 1974.
 9. 清, 張璐玉, 張氏醫通, 金藏醫通, 1976.
 10. 清, 陳修園, 陳修園醫書七十二種, 文光圖書公司, 1977.
 11. 清, 吳謙, 醫宗金鑑, 文化圖書公司, 1981.
 12. 清, 林佩琴, 類證治裁出版社, 1986.
 13. 清, 王淇緒著, 馬評之評, 馬評外科症治全生集, 新文豐出版公司, 1977.
 14. 鄭民實等, 472種中草藥抗單純疱疹病毒的實驗研究, 中西醫結合雜誌, 第十卷等1期, 1990.
 15. 鄭民實等, 藥學通報 16(7):388, 1981.
 16. 劉武哲, 醫用病毒學及其研究方法, 藝軒出版社, 1990.

17. A.Oveta Fuller, Patricia G. Spear, J virology 55 (2):475,1985
18. RF Schinazi et al, Antimicrobial Agents and Chemotherapy 29(1):77, 1986
19. J Lazdins et al, Antiviral Research 13(4):175, 1990
20. Mosmann T, Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival : application to proliferation and cytotoxicity assays, J Immunol Methods, 65:55-63
21. Carmichael J, DeGraff WA, Gazdar AF, Minna JD, Mitchell JB; Evaluation of a tetrazolium-based semiautomated colorimetric assay:assessment of chemosensitivity testing Cancer Res 47:936-942, 1987
22. GD Hsiung, Diagnostic Virology, p20-29, 1982
23. Steven Speter, Ph D Gerald, Lancz, Ph D, Clinical Virology Manual, 1986
24. Edwin A Lennette, Laboratory Diadnosis of Viral Infections, 1985

表一

二十三種單味中藥與處方

青木香(*Aristolochia debilis* Sieb.et Zucc.)
 烏藥(*Lendra Strychnifolia*(Sieb.et Zucc)
 石葦(*Pyrrrosia lingua*(Thunb.)Farw)
 劉寄奴(*Siphostegie Chinesis* benth.)
 海藻(*Sargassum fusiforme* (Harv.) Setch.)
 敗醬草(*Patrinia Scabriosaeifolia* Fisch)
 蒲公英(*Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz)
 夏枯草(*Prunella Vulgaris* L.)
 鹽膚木(*Rhus Chinensis* Mill.)

喜樹(*Camptotheca acuminata* Dcne.)
銀花(*Lonicera Simills* Hemsl.)
虎杖(*Polygonum Cuspidatum* Sieb. et Zucc.)
馬齒莧(*Portulaca oleracea* L.)
大青葉爵床科(*Clerodendron cyrtophyllum* Turcz.)
大青葉馬鞭草科(*Baphicacanthus cusia* Bremek.)
芙蓉葉(*Crossotephium Chinense* Mak.)
赤芍(*Paeonia lactiflora* Pall)
貫眾(*Dryopteris Crassirhizoma* Nakai)
側柏葉(*Thuja orientalis* L.)
射干(*Belamcanda Chinensis* DC.)
黃精(*Polygonatum Sibiricum* v Red.)
龍膽瀉肝湯(龍膽草,黃芩,梔子,澤瀉,木通,車前子,
當歸,柴胡,生地,甘草)
馬齒莧合劑(馬齒莧,大青葉,蒲公英,紅藤)

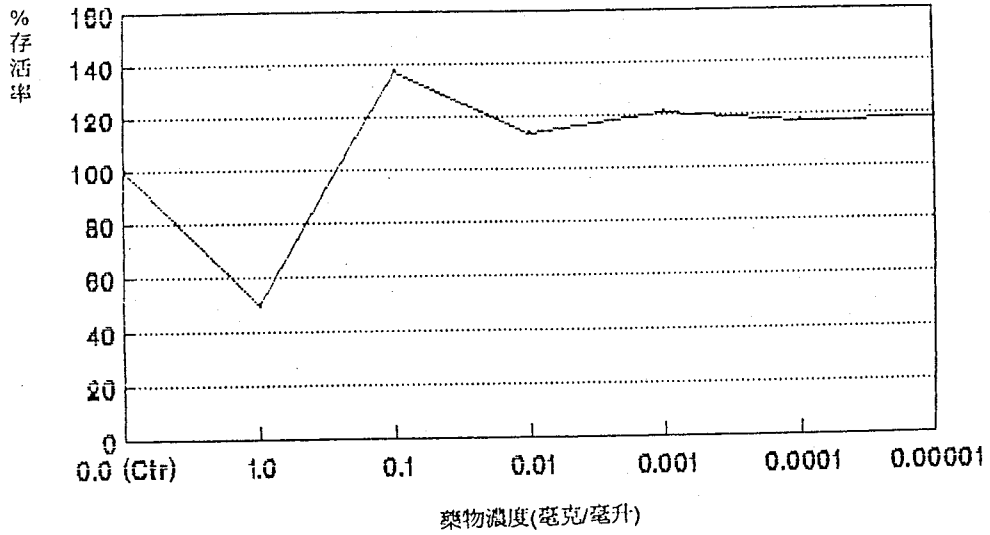
圖一

二十二種單味中藥與處方 (水層抽取物)

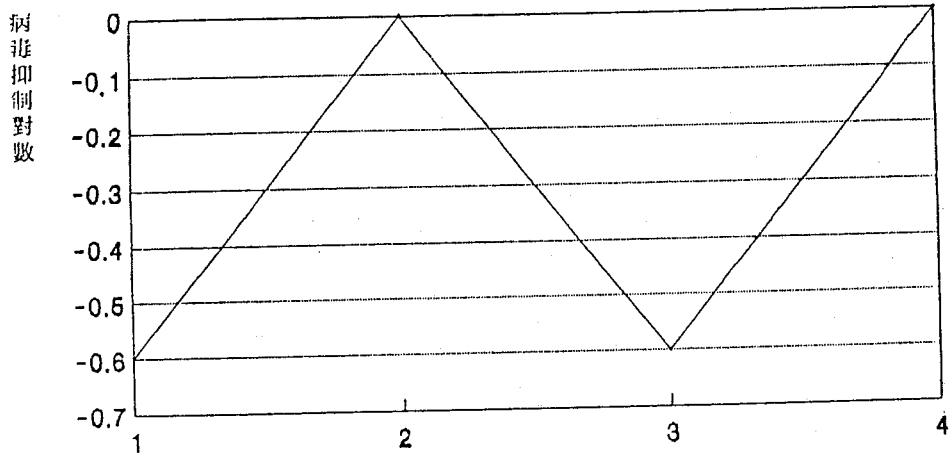
- (1)細胞毒性試驗
- (2)四種給藥途徑之
病毒抑制對數

虎杖水層抽取物

細胞毒性試驗



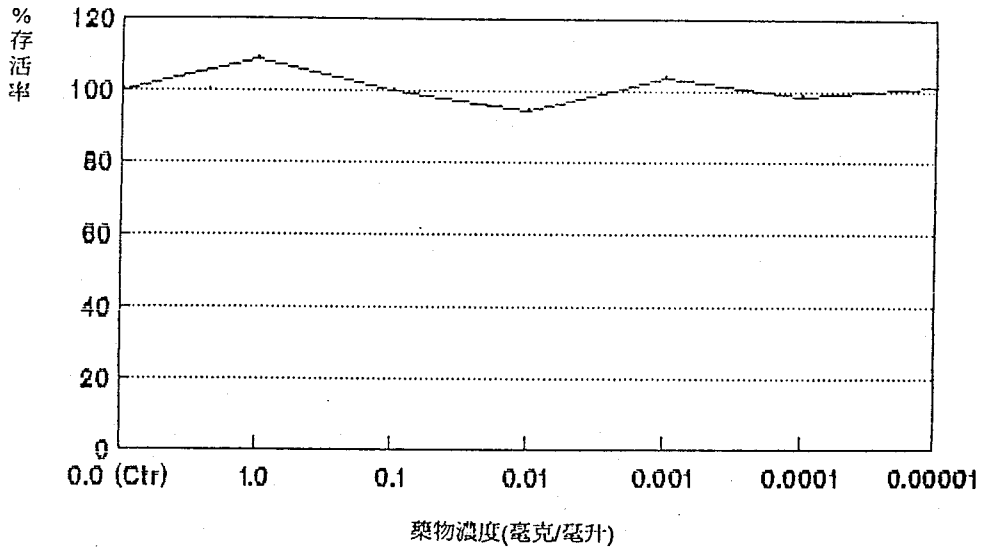
四種給藥途徑之病毒抑制對數



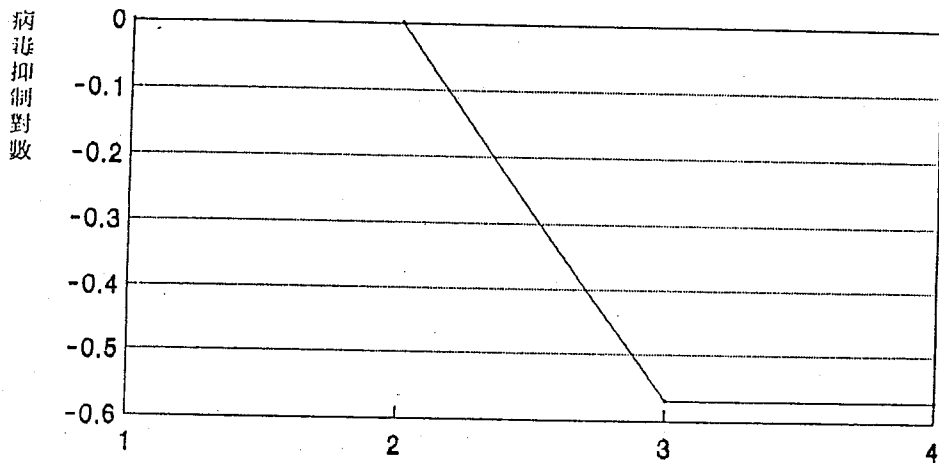
1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

石葦水層抽取物

細胞毒性試驗

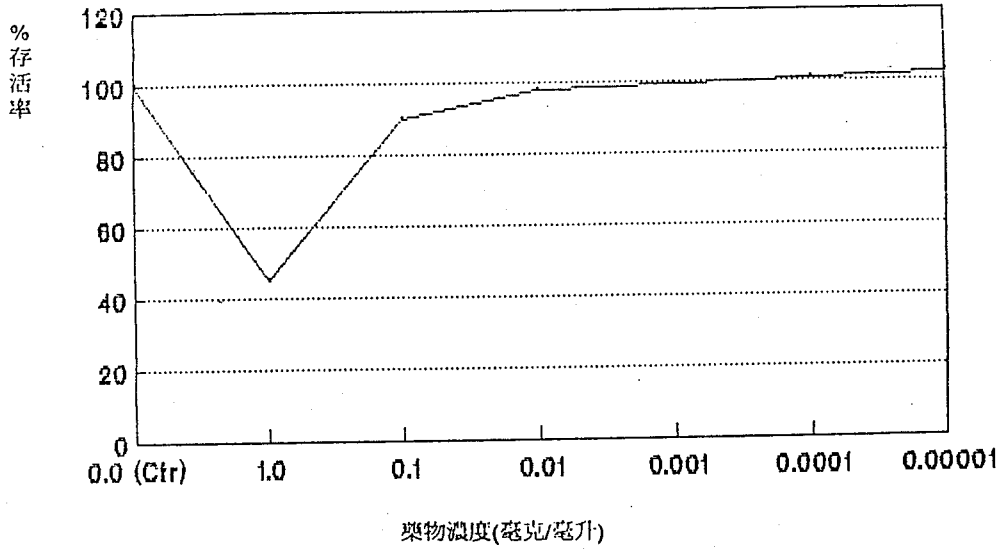


四種給藥途徑之病毒抑制對數

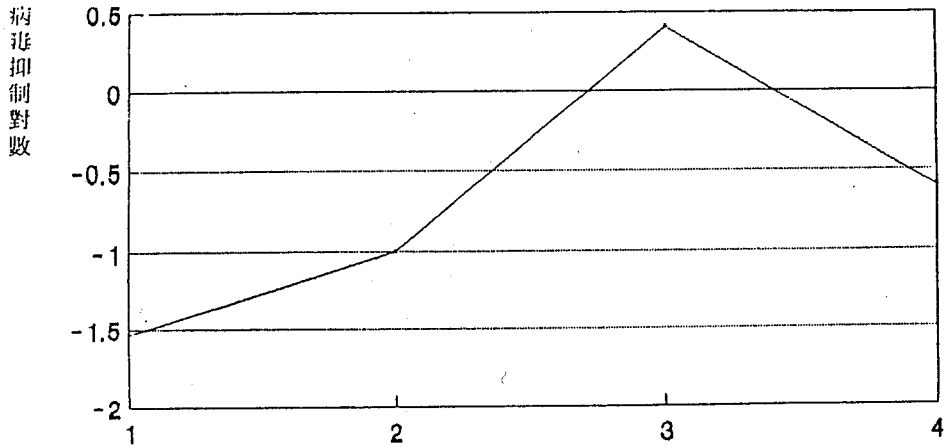


1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

赤芍水層抽取物 細胞毒性試驗



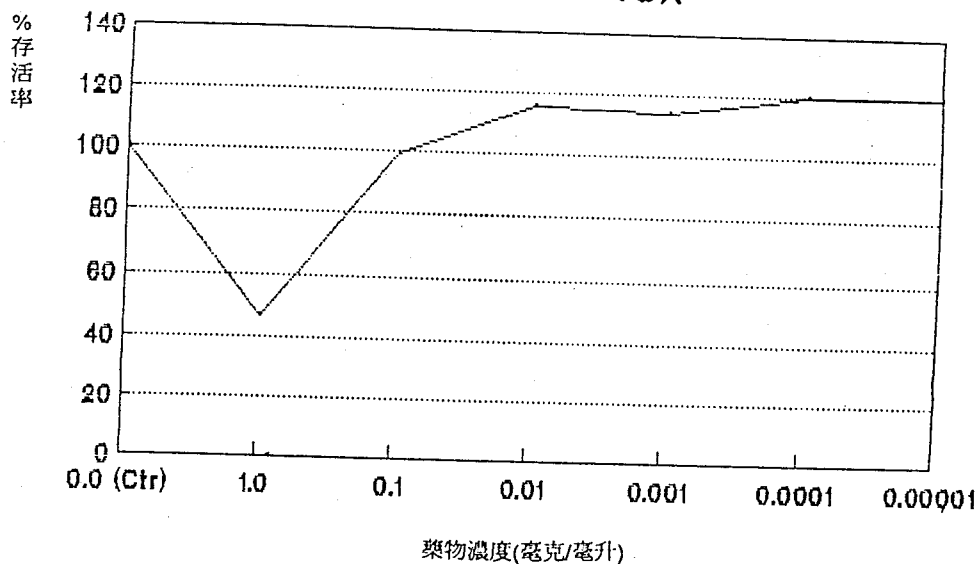
四種給藥途徑之病毒抑制對數



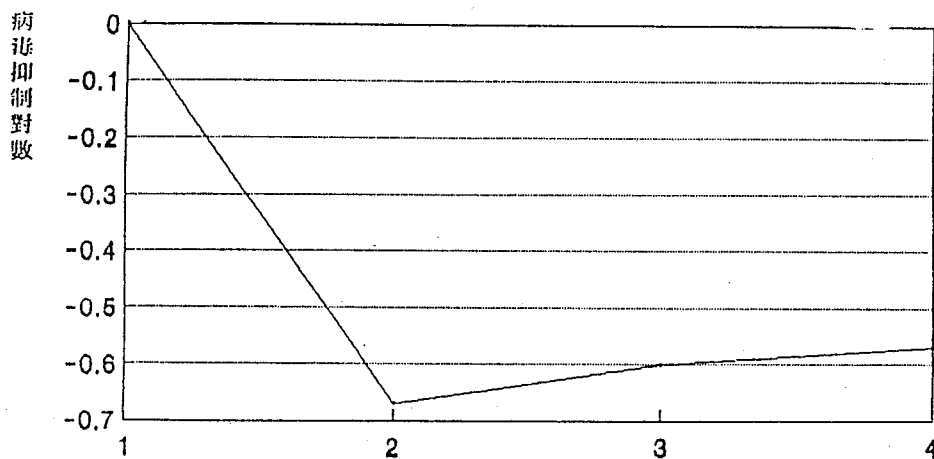
1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

龍膽瀉肝湯水層抽取物

細胞毒性試驗



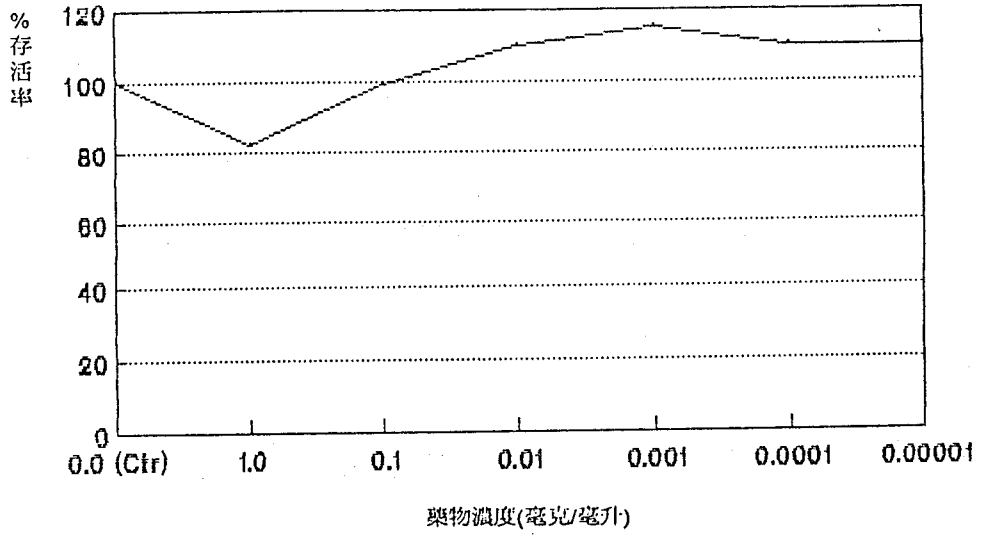
四種給藥途徑之病毒抑制對數



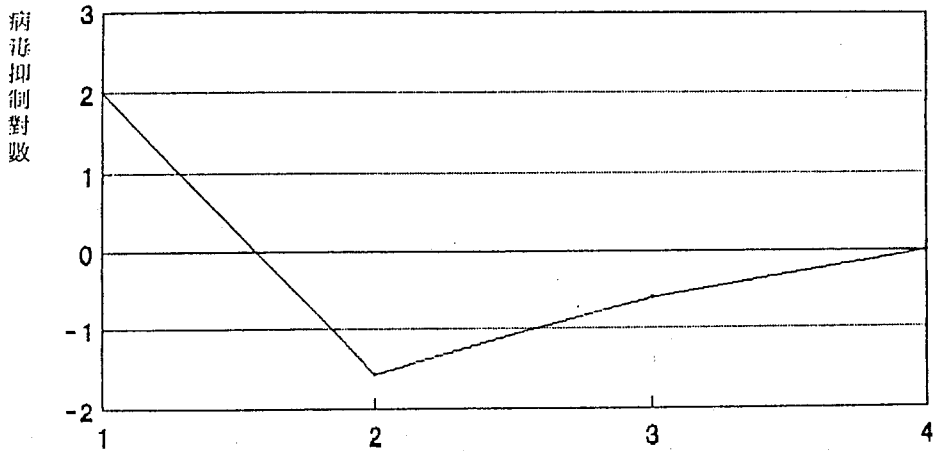
1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

側柏葉水層抽取物

細胞毒性試驗



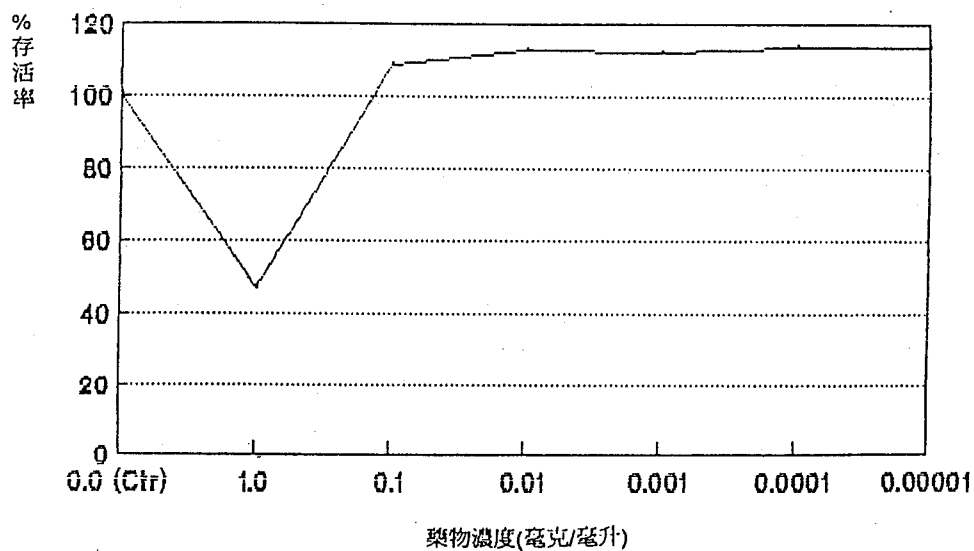
四種給藥途徑之病毒抑制對數



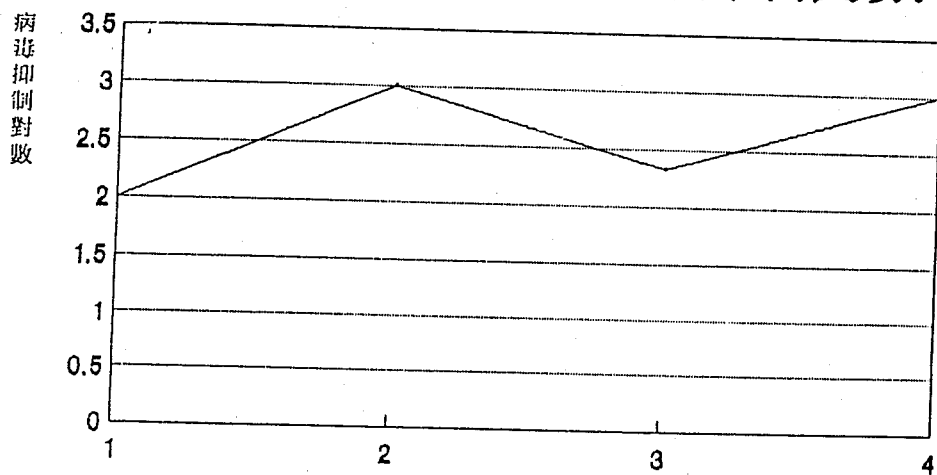
1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

喜樹水層抽取物

細胞毒性試驗

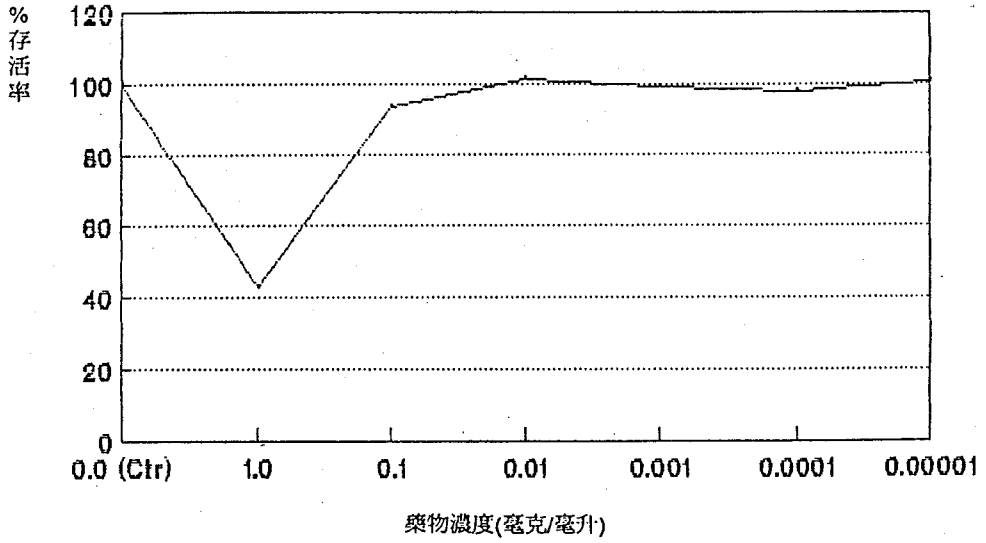


四種給藥途徑之病毒抑制對數

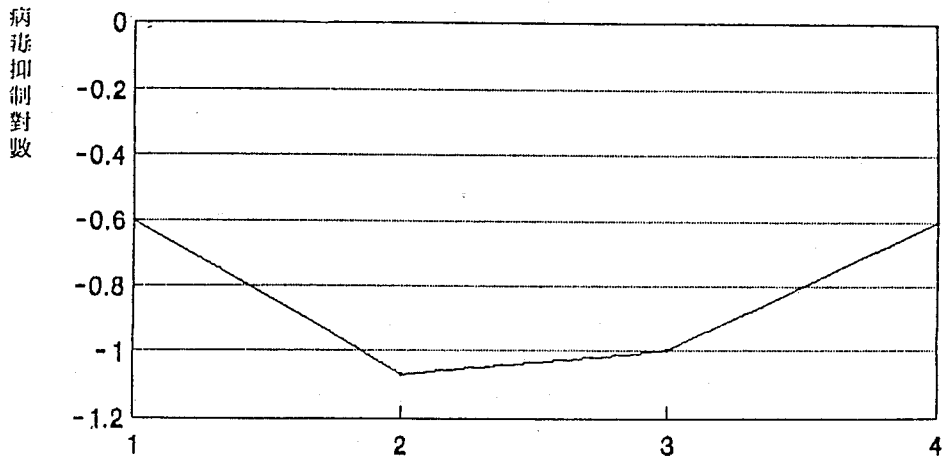


1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

敗醬草水層抽取物 細胞毒性試驗



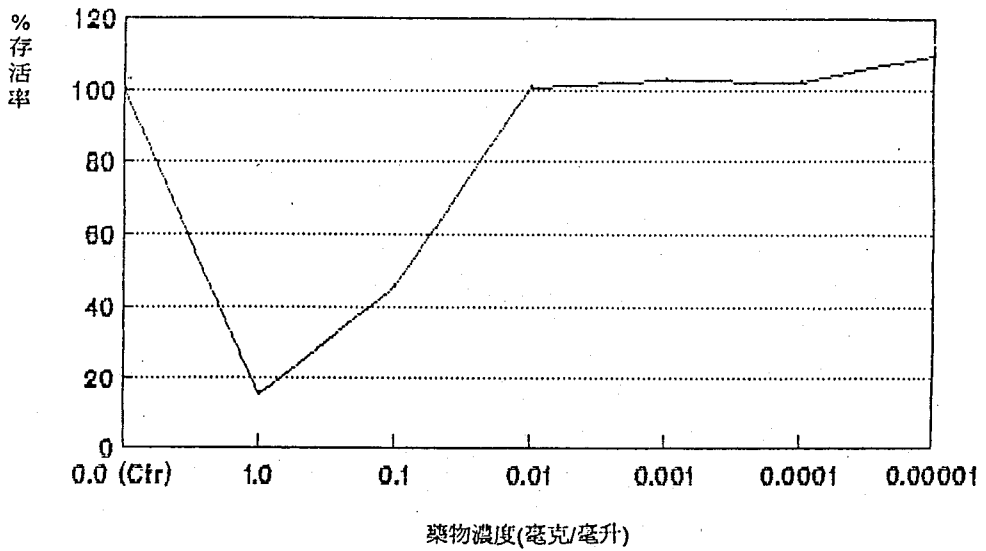
四種給藥途徑之病毒抑制對數



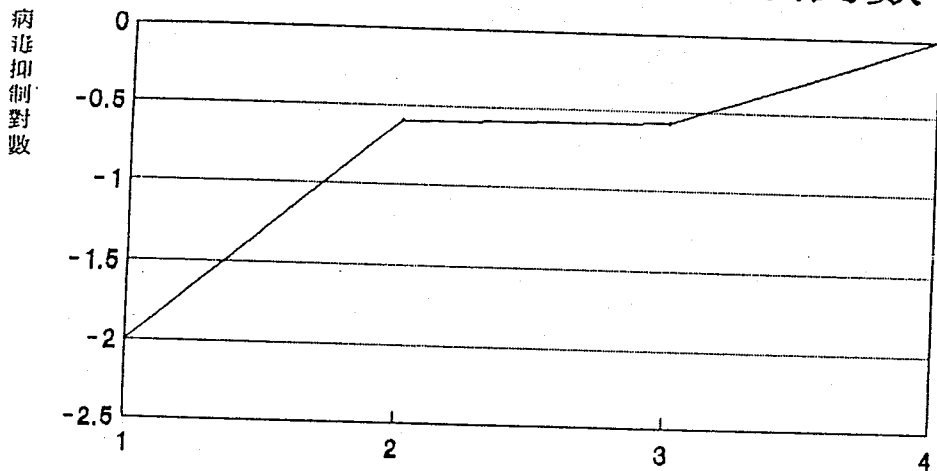
1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

烏藥水層抽取物

細胞毒性試驗

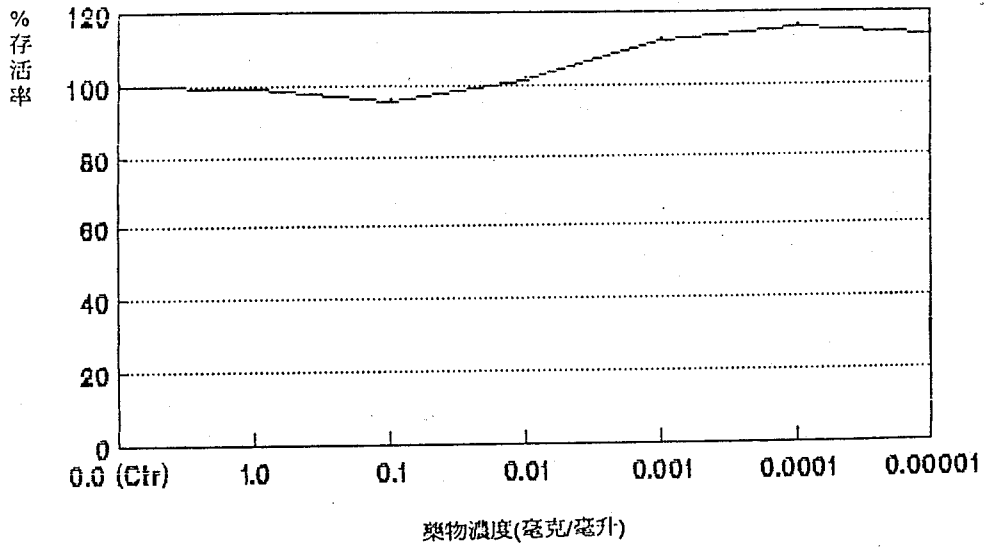


四種給藥途徑之病毒抑制對數

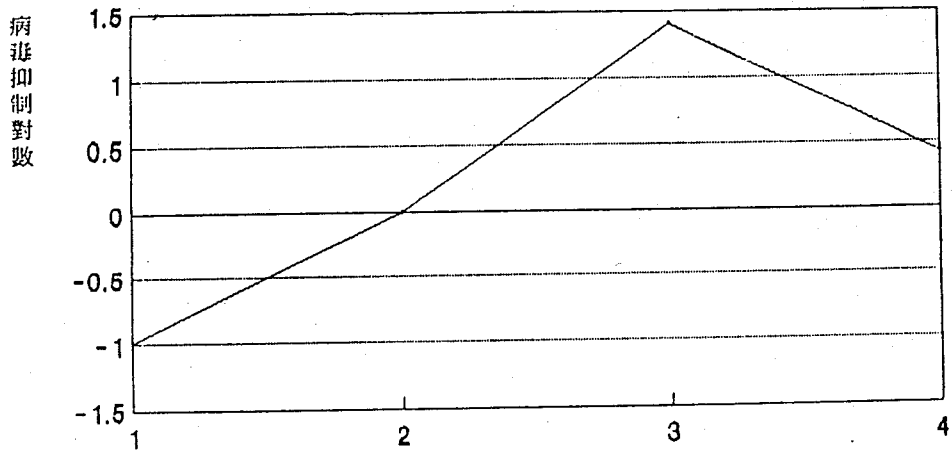


1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

大青葉爵床科水層抽取物 細胞毒性試驗



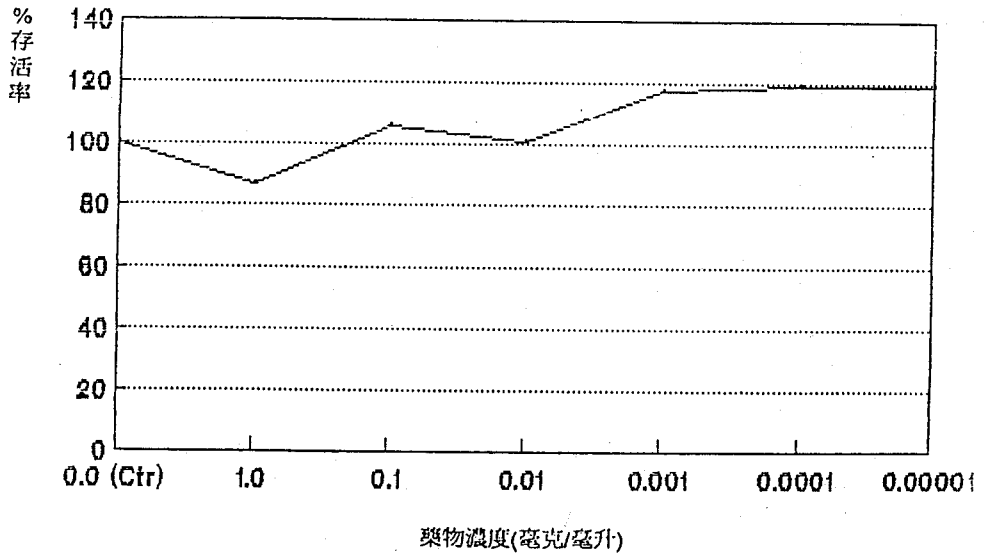
四種給藥途徑之病毒抑制對數



1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

貫眾水層抽取物

細胞毒性試驗



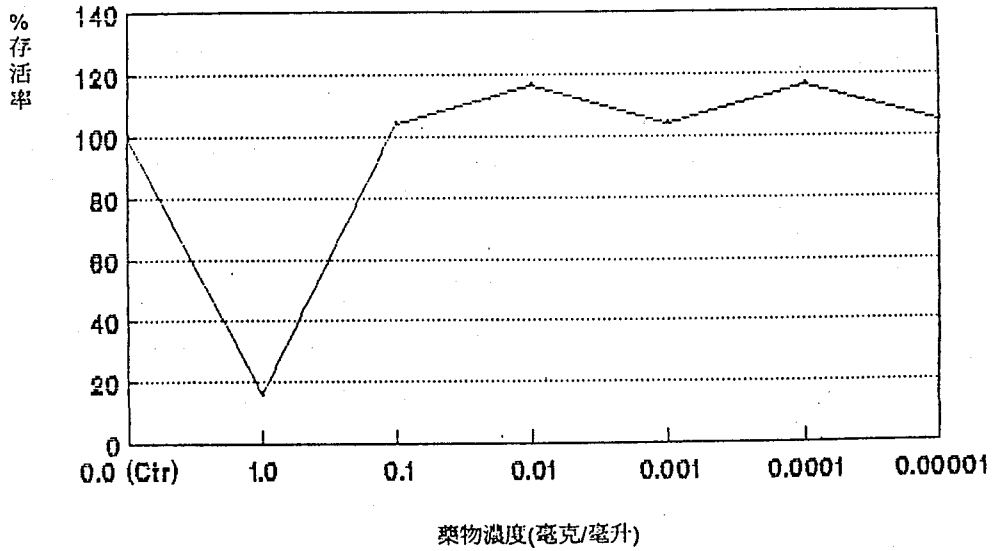
四種給藥途徑之病毒抑制對數



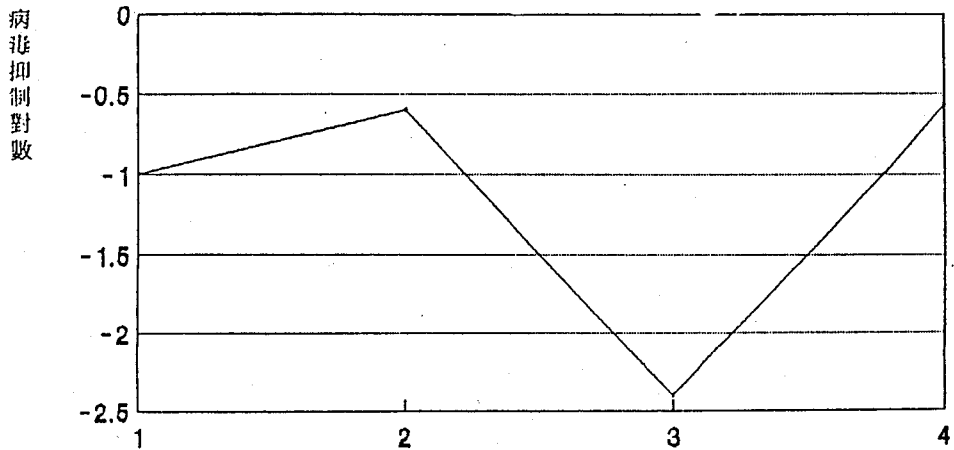
1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

射干水層抽取物

細胞毒性試驗

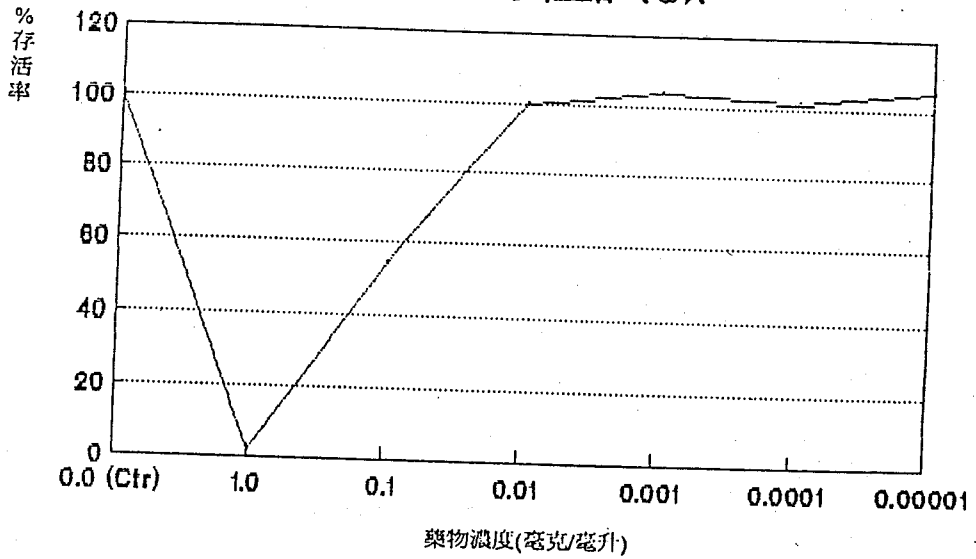


四種給藥途徑之病毒抑制對數

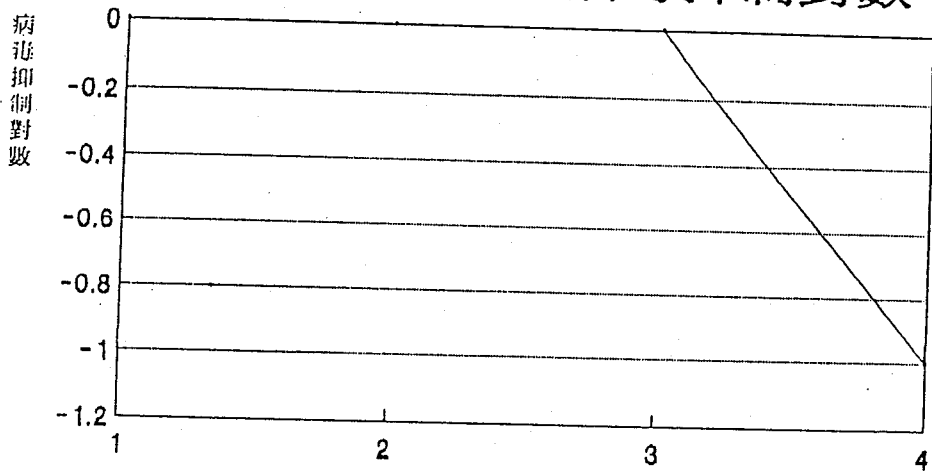


1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

銀花水層抽取物 細胞毒性試驗



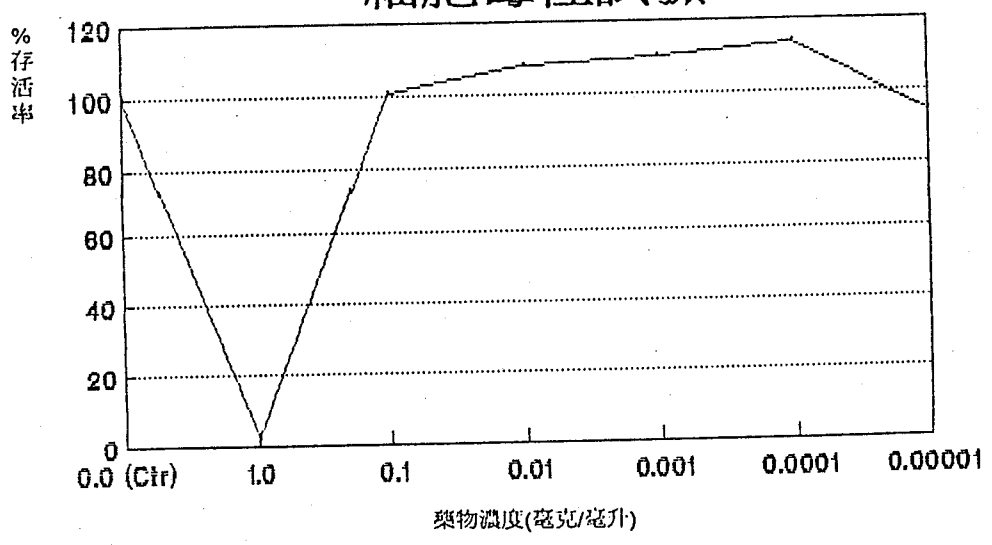
四種給藥途徑之病毒抑制對數



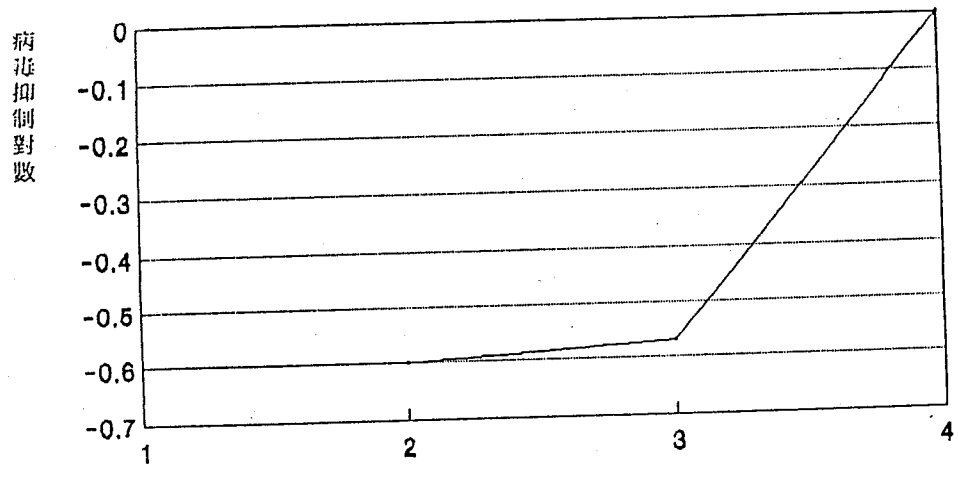
1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

劉寄奴水層抽取物

細胞毒性試驗



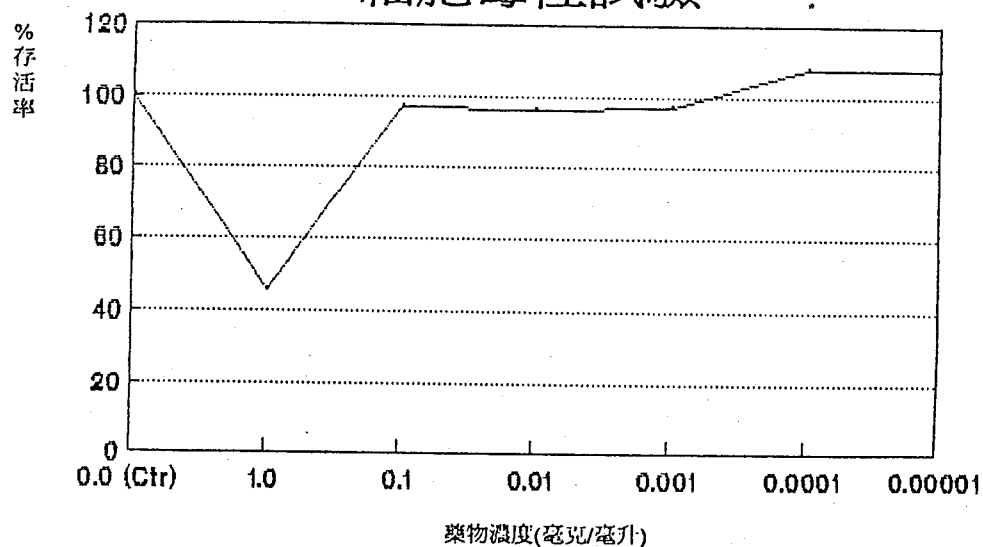
四種給藥途徑之病毒抑制對數



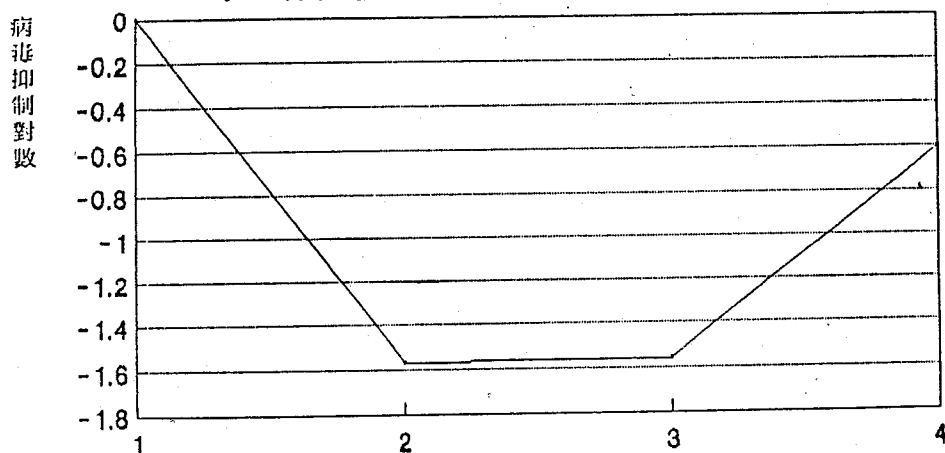
1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

大青葉馬鞭草科水層抽取物

細胞毒性試驗

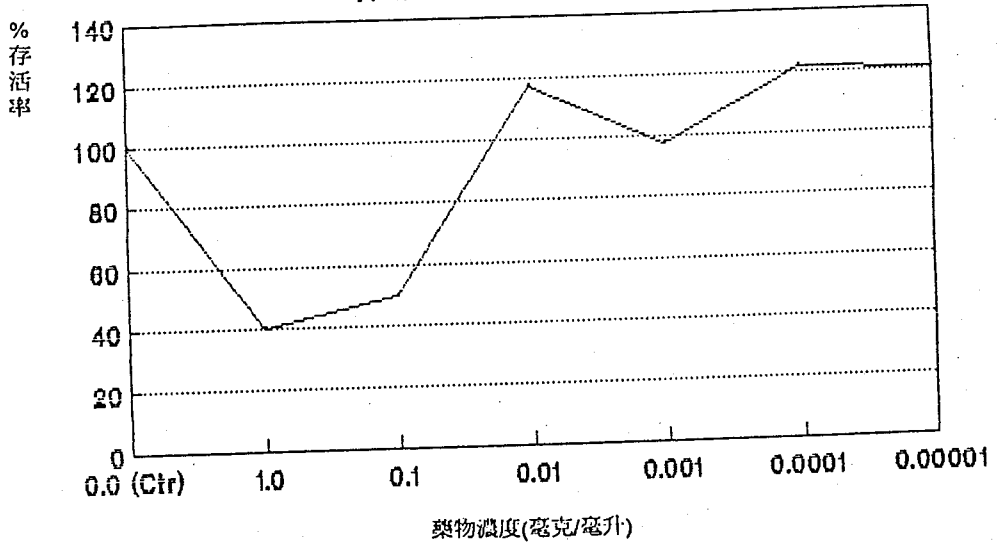


四種給藥途徑之病毒抑制對數

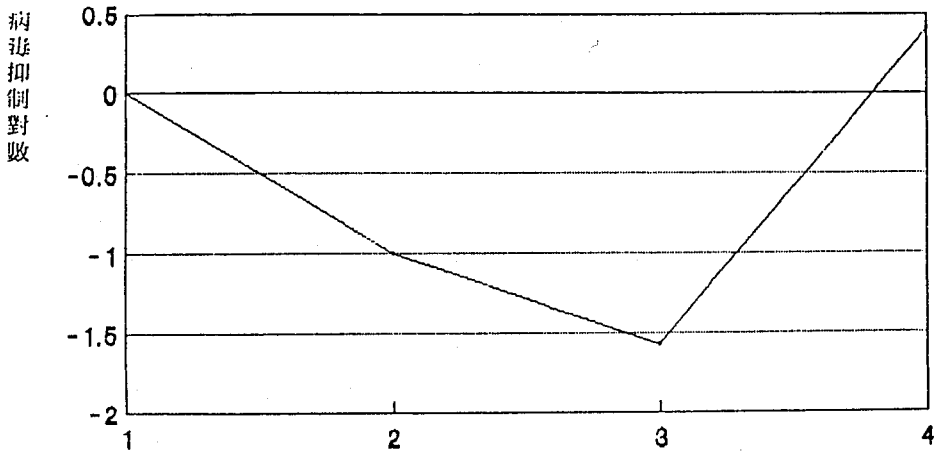


1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

鹽膚木水層抽取物 細胞毒性試驗

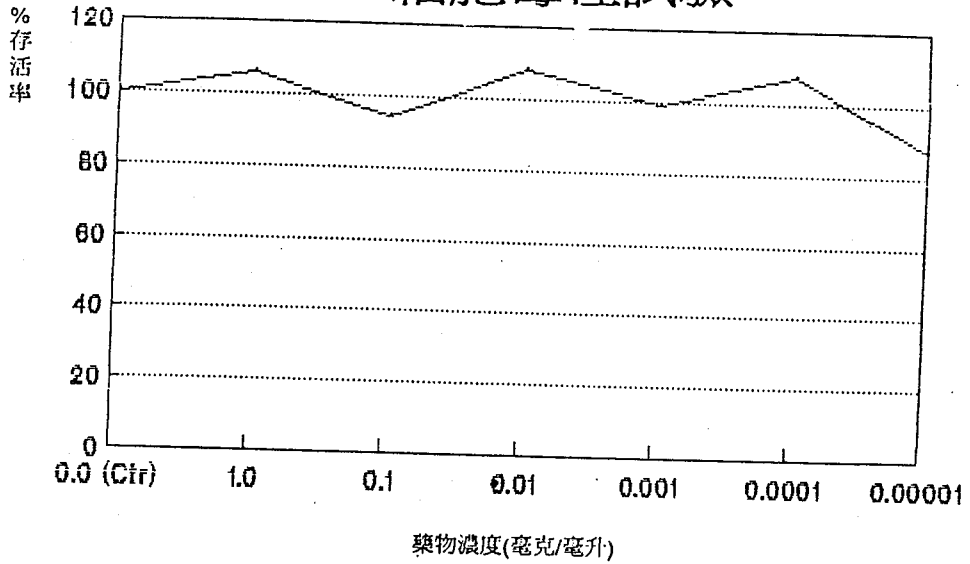


四種給藥途徑之病毒抑制對數

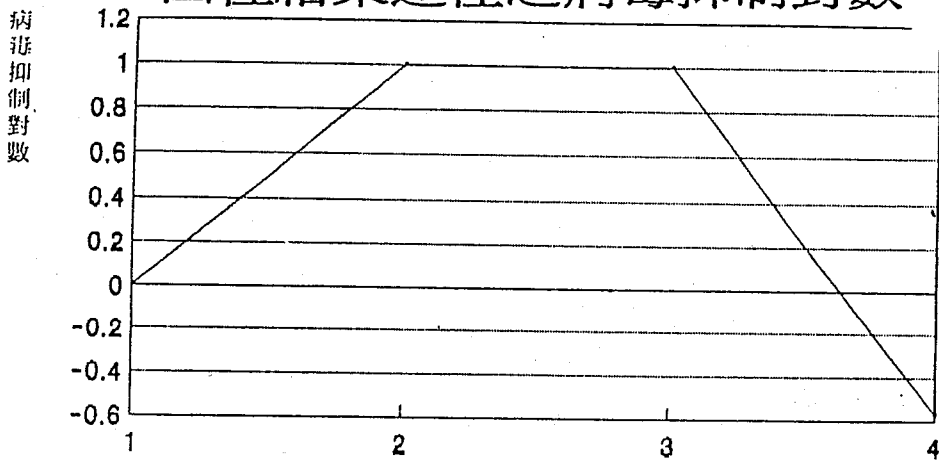


1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

黃精水層抽取物 細胞毒性試驗

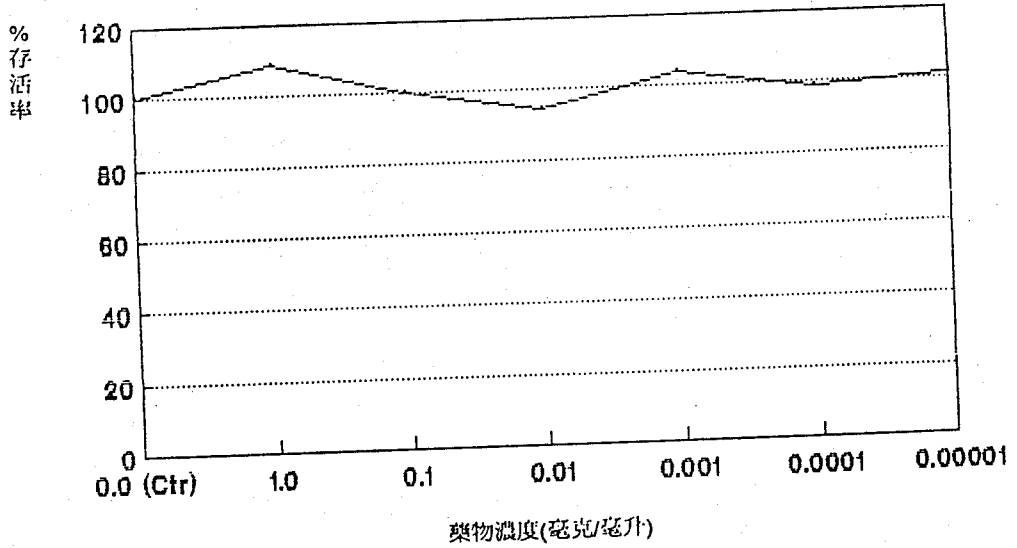


四種給藥途徑之病毒抑制對數

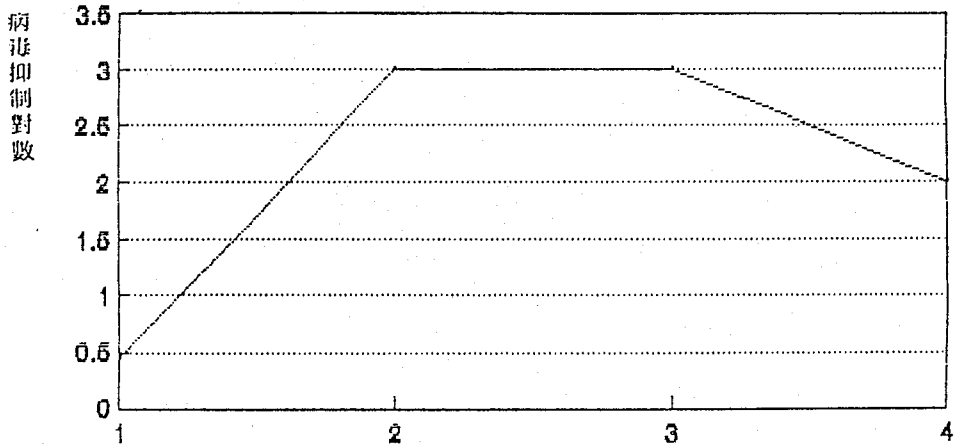


1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

海藻水層抽取物 細胞毒性試驗

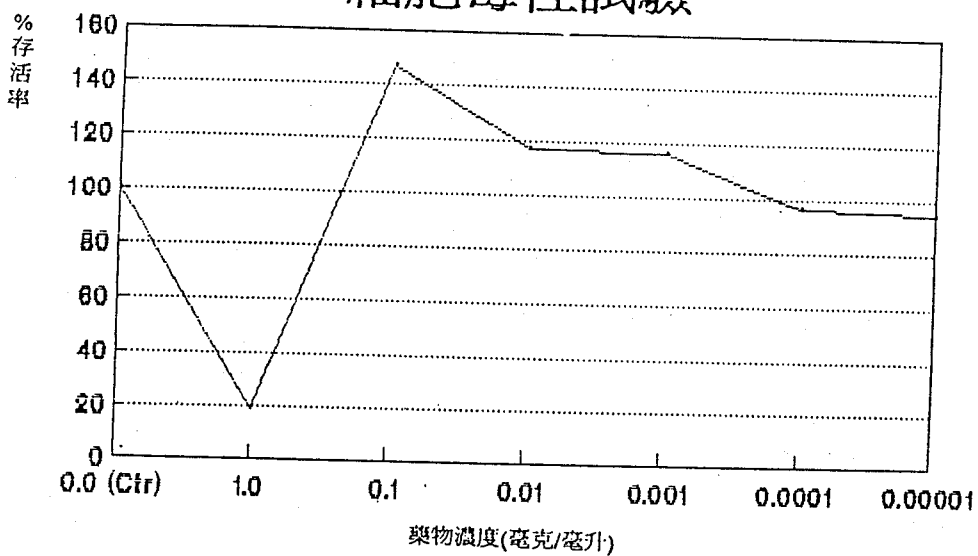


四種給藥途徑之病毒抑制對數

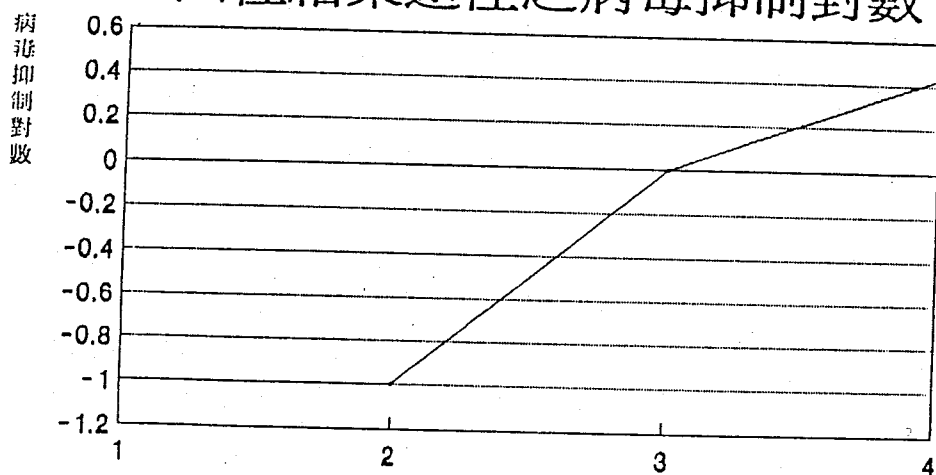


1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

芙蓉葉水層抽取物 細胞毒性試驗

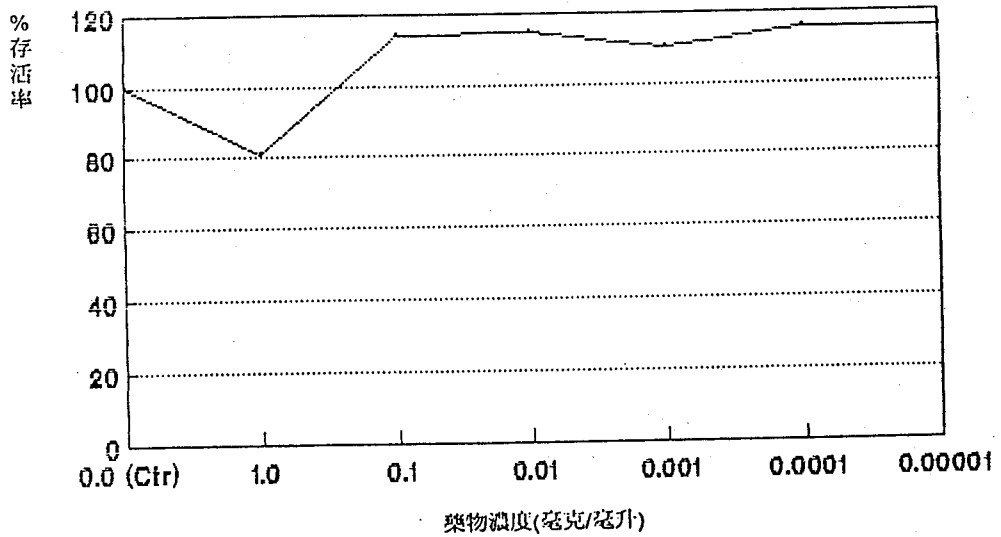


四種給藥途徑之病毒抑制對數

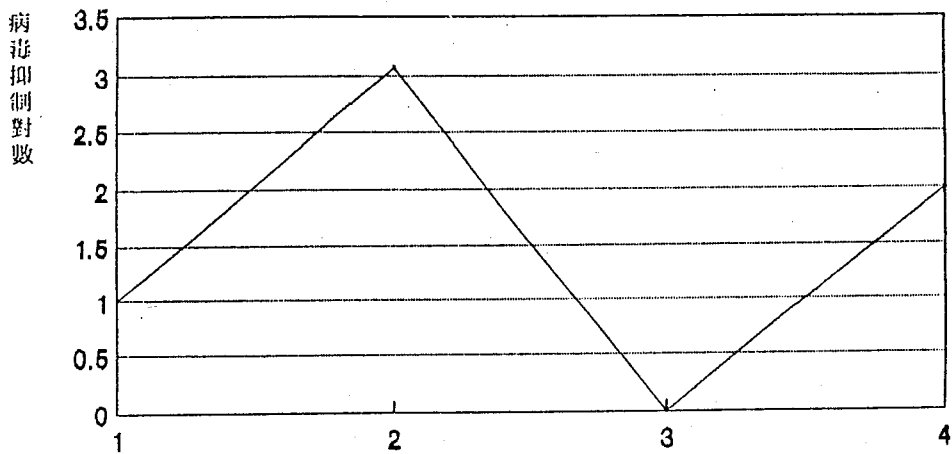


1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

夏枯草水層抽取物 細胞毒性試驗



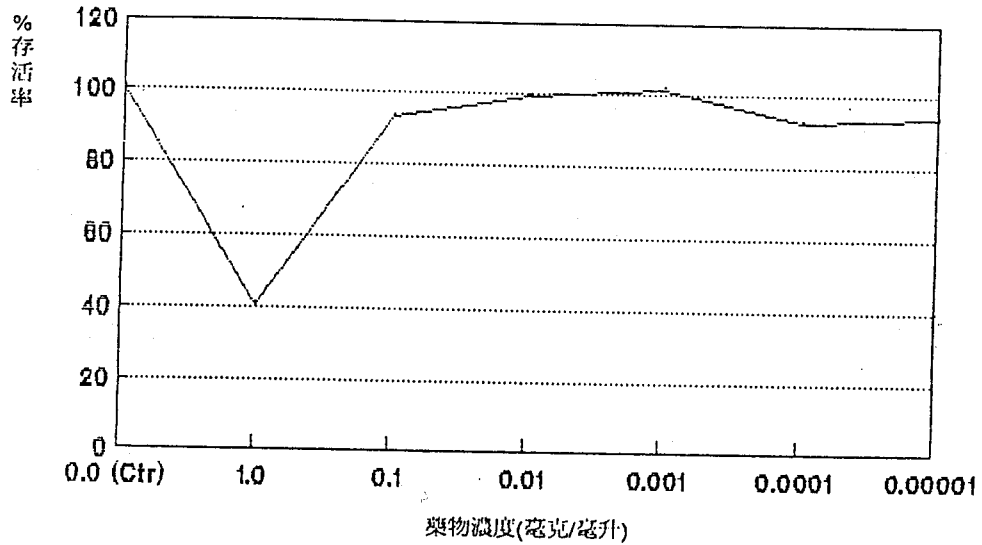
四種給藥途徑之病毒抑制對數



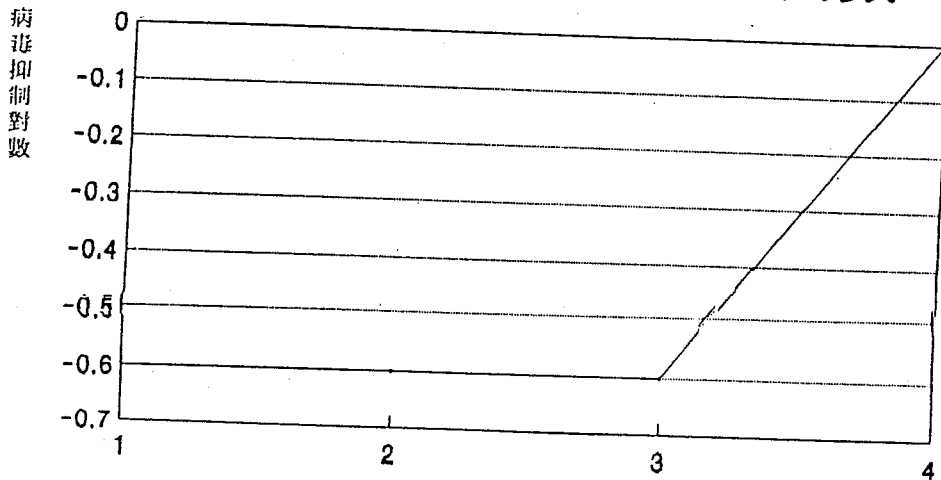
1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

青木香水層抽取物

細胞毒性試驗

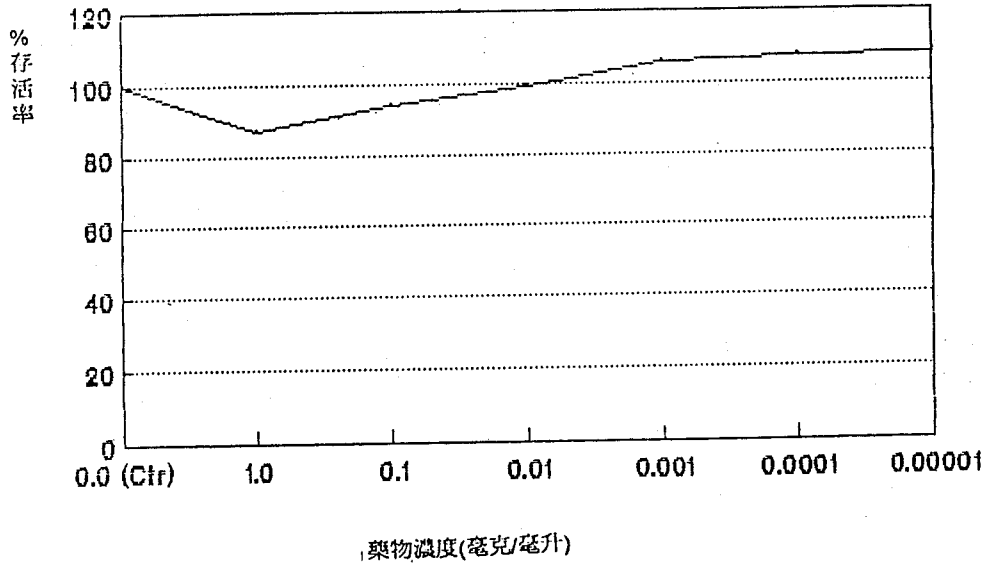


四種給藥途徑之病毒抑制對數

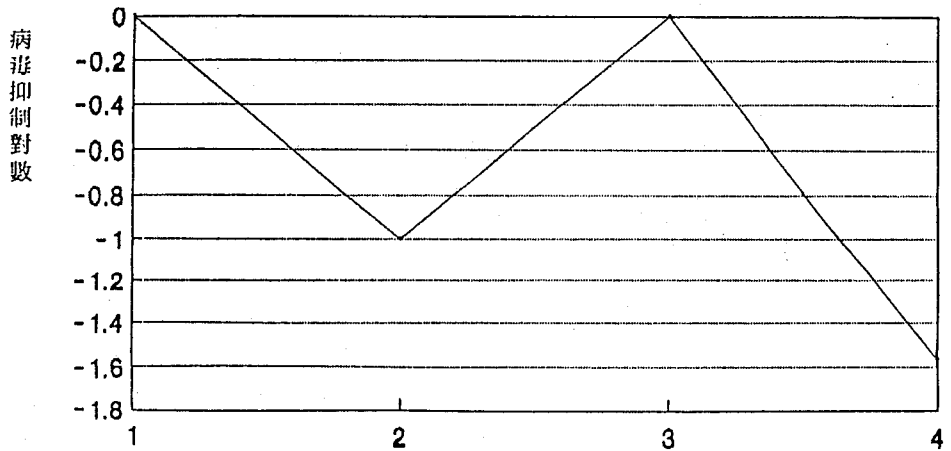


1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

馬齒莧水層抽取物 細胞毒性試驗



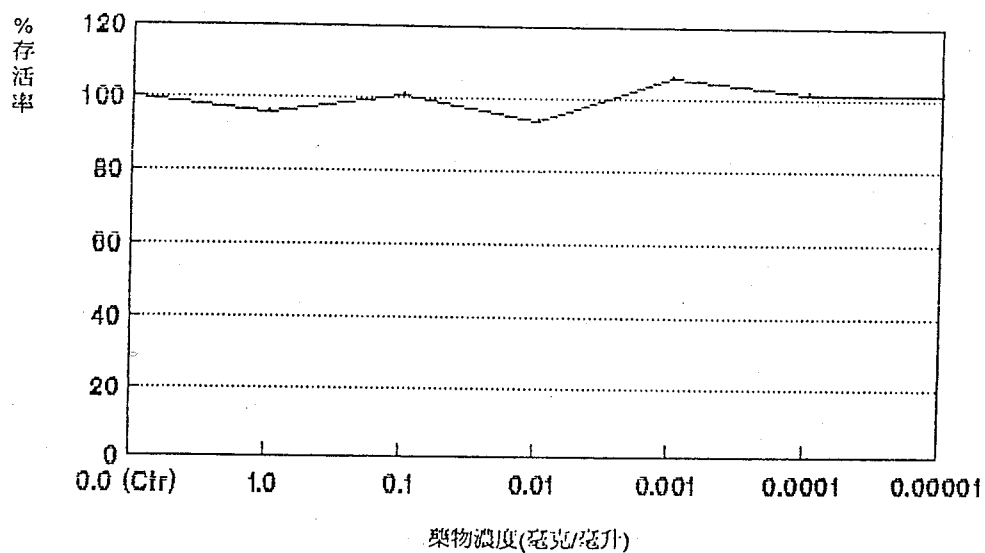
四種給藥途徑之病毒抑制對數



1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

蒲公英水層提取物

細胞毒性試驗



四種給藥途徑之病毒抑制對數

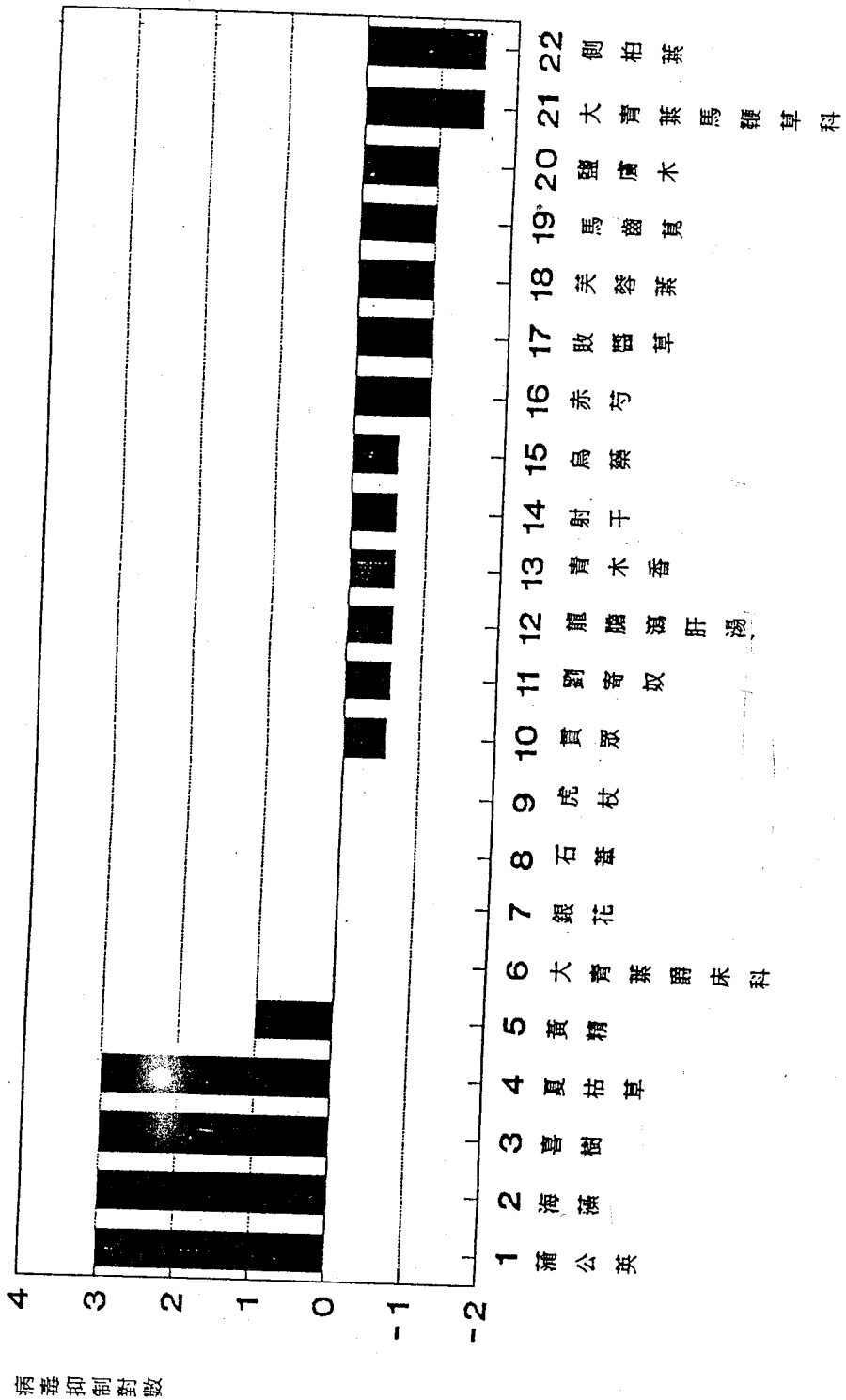


1. 治療給藥途徑
2. 同時給藥途徑
3. 預防給藥途徑
4. 管外給藥途徑

圖二

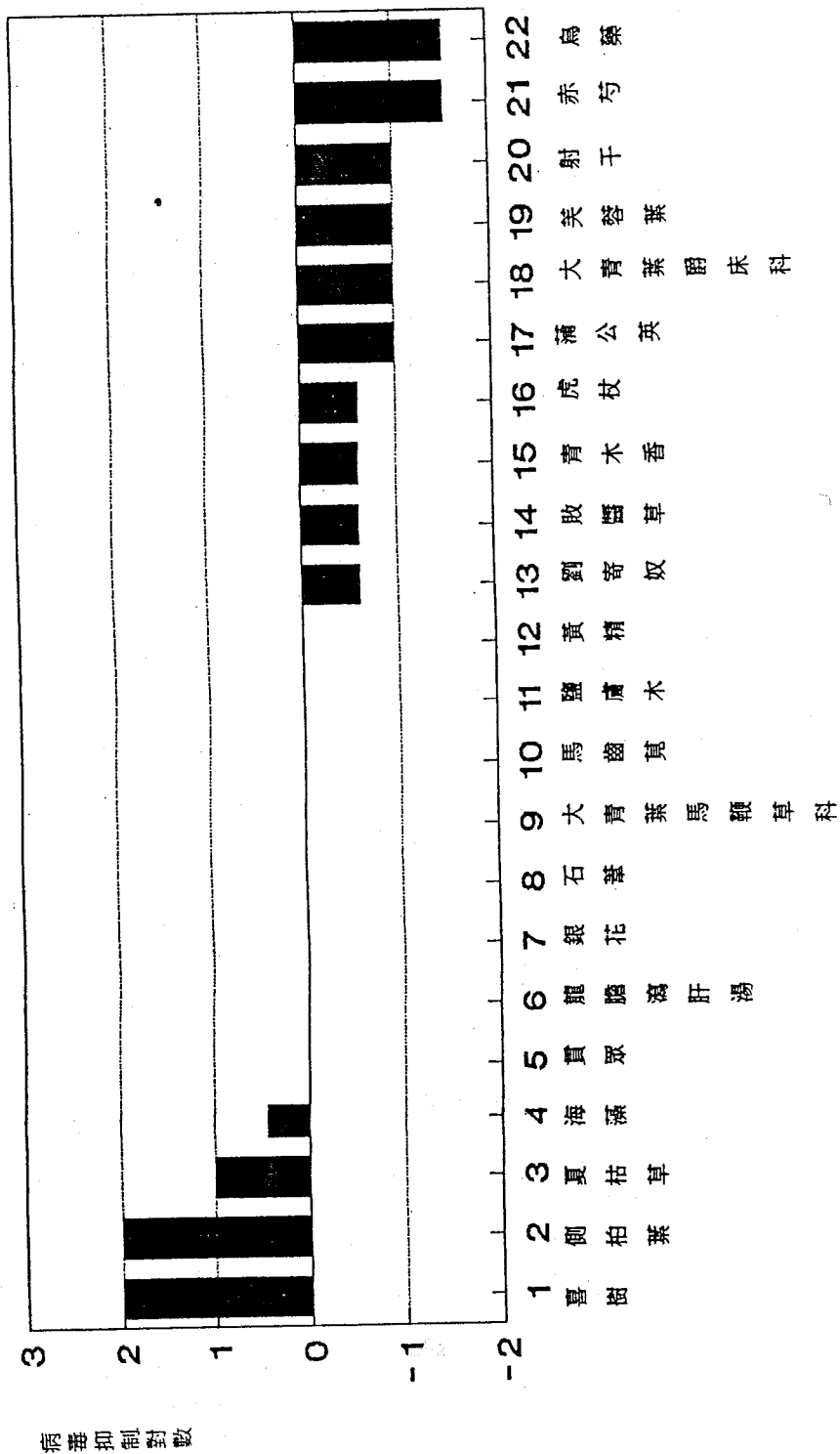
二十二種單味中藥與處方
(水層抽取物)
相同給藥途徑之病毒抑制對數

(1)同時給藥途徑

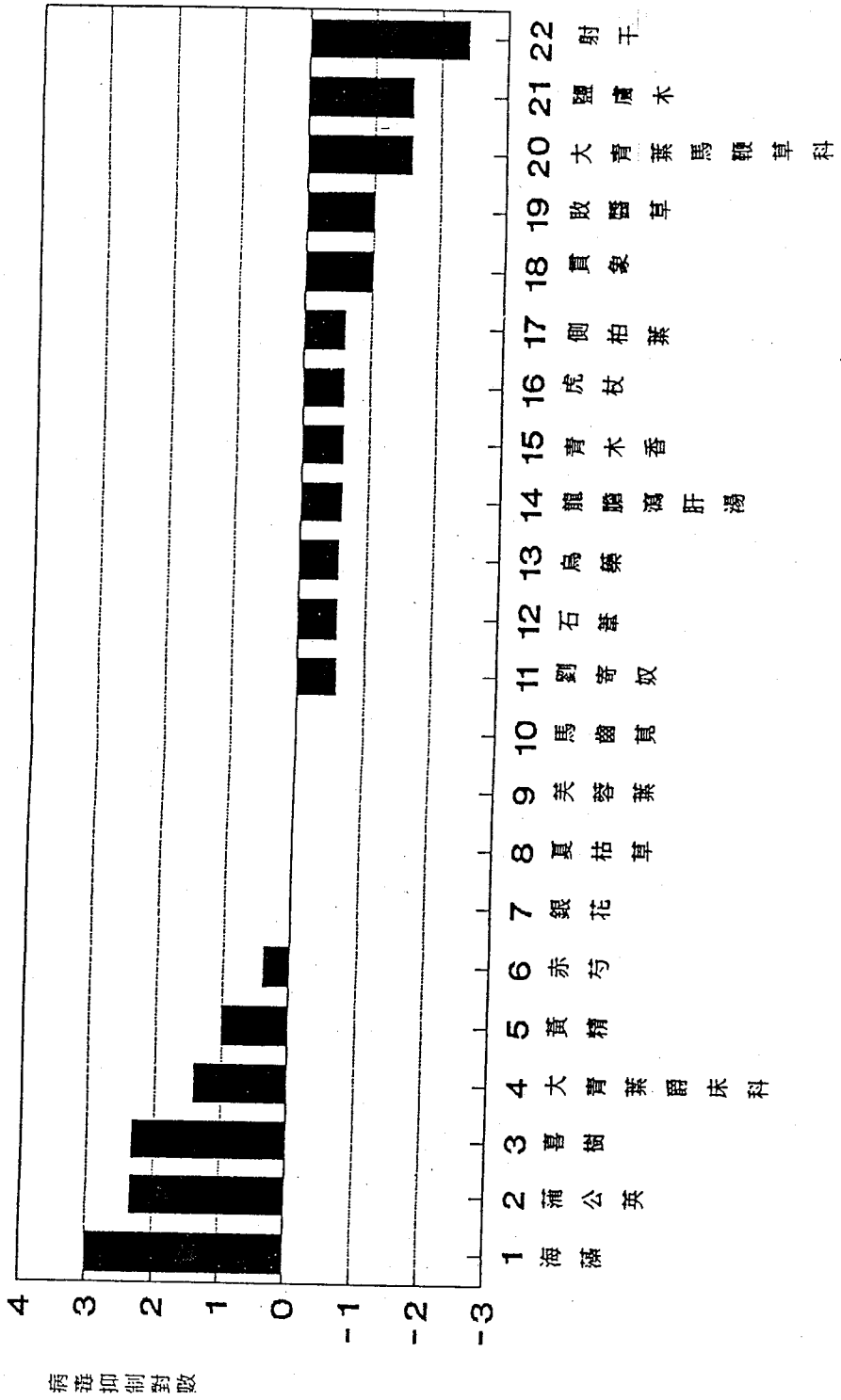


病差抑制對數

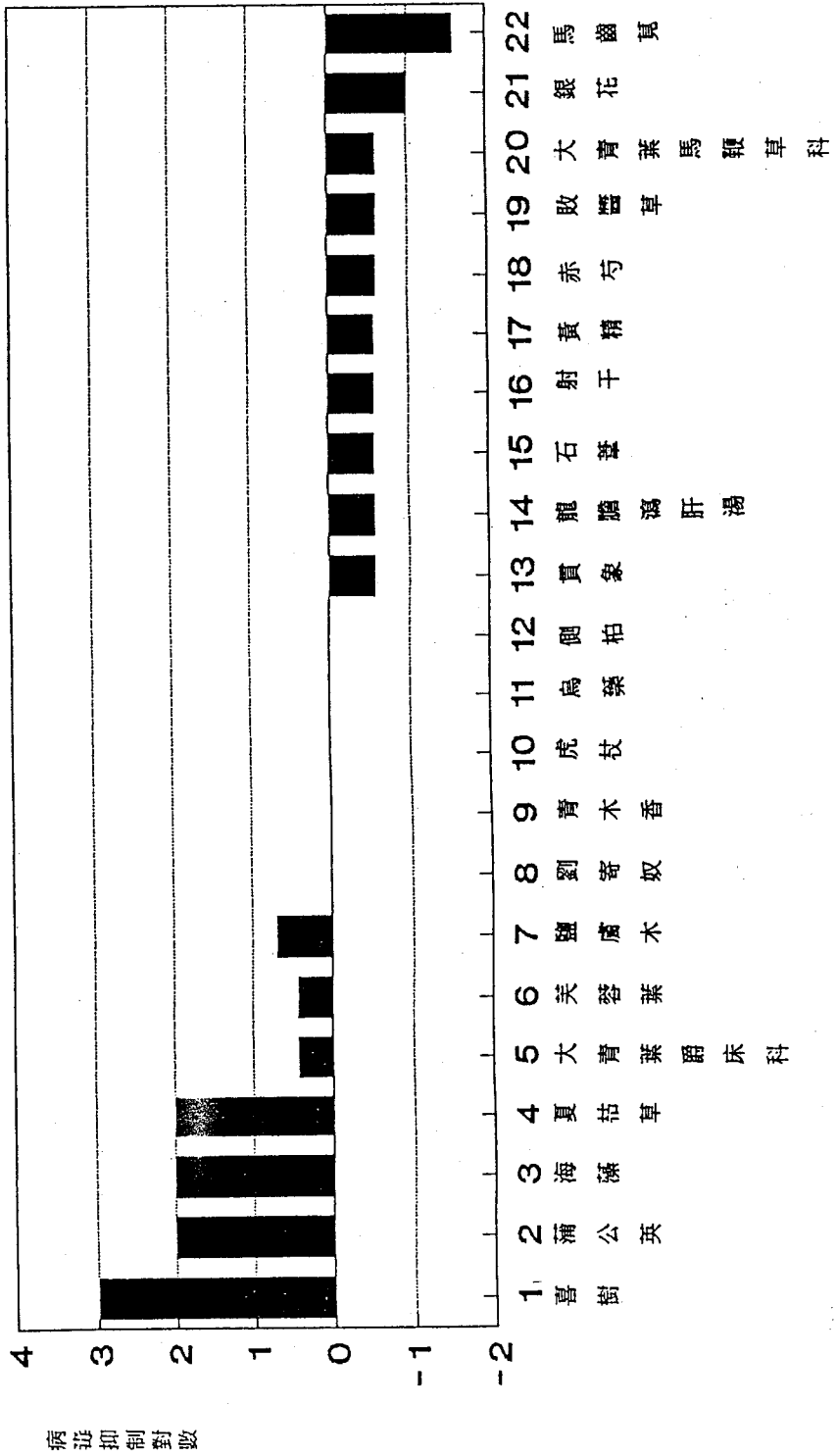
(2) 治療給藥途徑



(3)預防給藥途徑



(4)管外給藥途徑



圖三

二十二種單味中藥與處方 (水層抽取物)

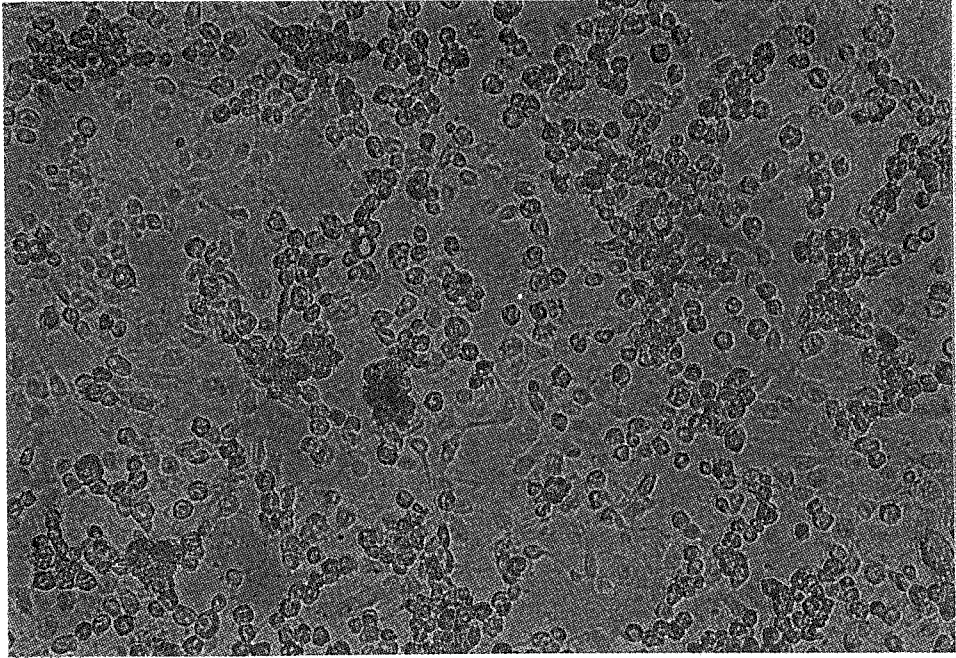
實驗組與對照組之細胞病變比較

中藥抗 I 型單純疱疹病毒試驗

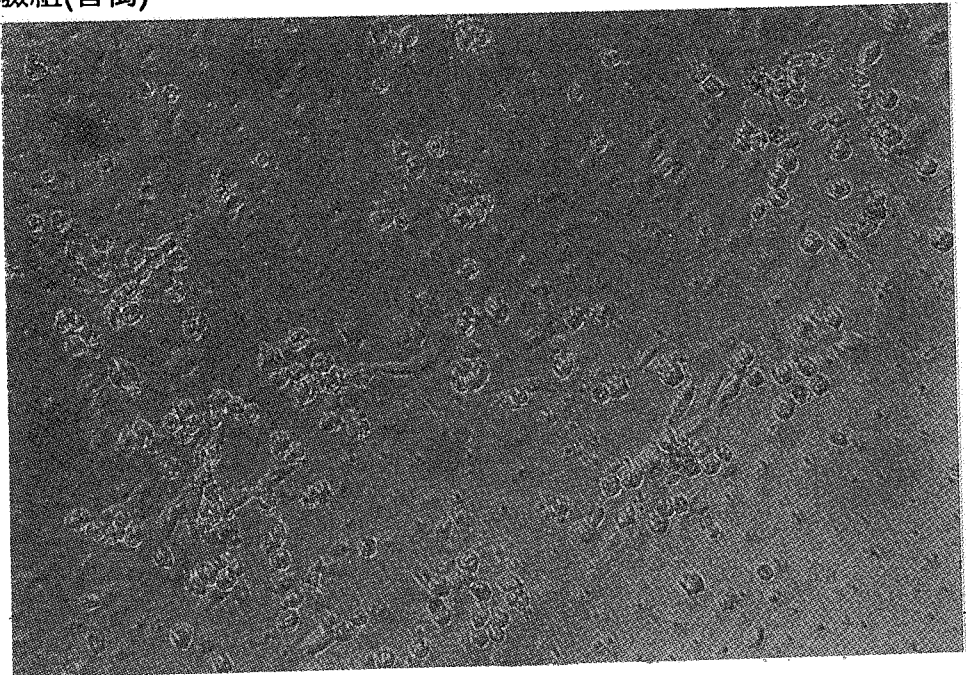
細胞數目 10^6 個/毫升

病毒稀釋倍數：原倍

對照組



實驗組(喜樹)

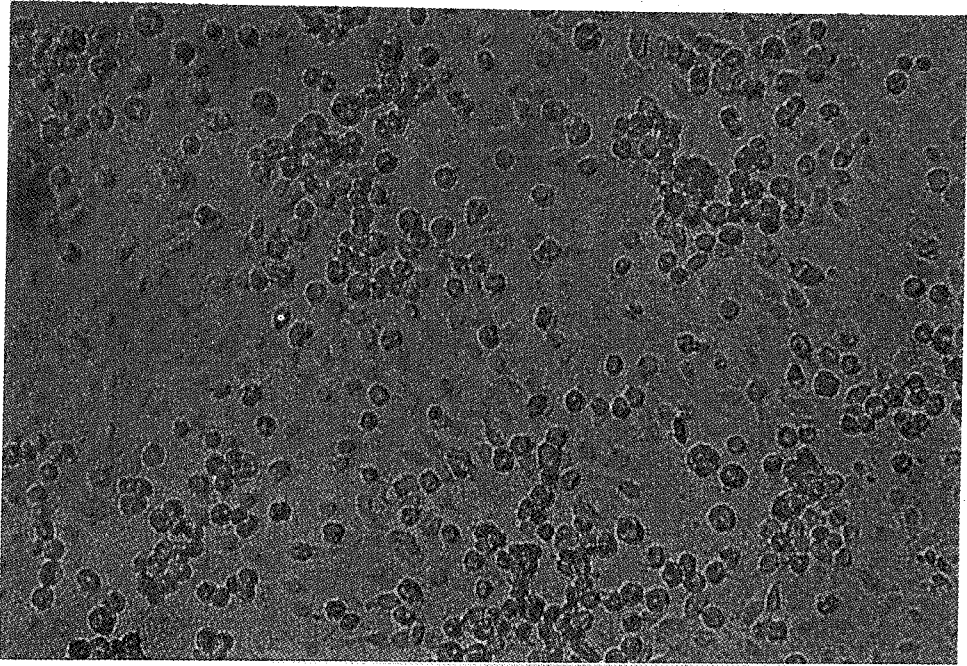


中藥抗 I 型單純疱疹病毒試驗

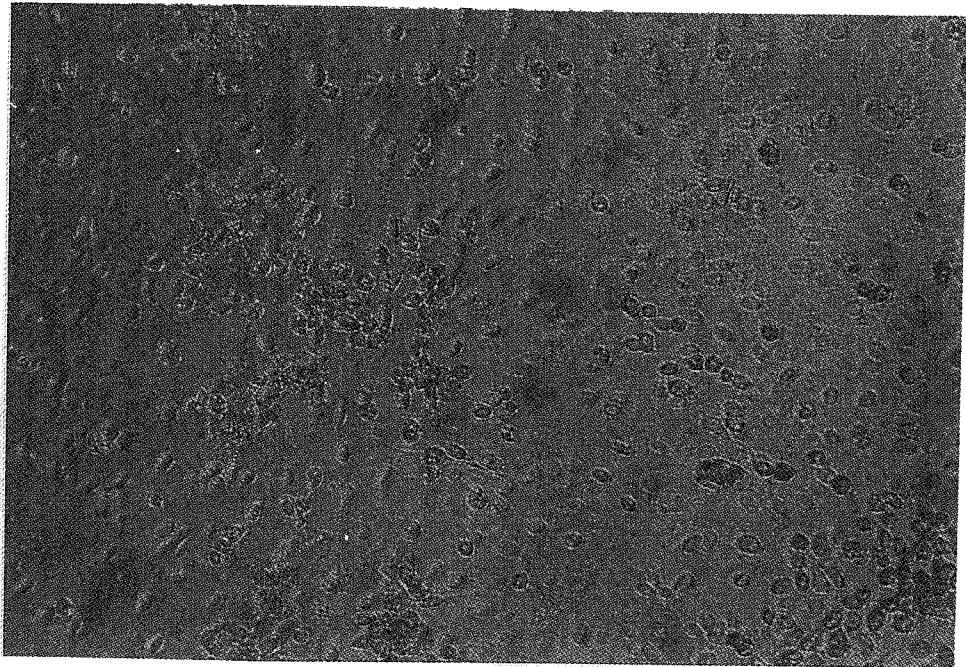
細胞數目 10^6 個/毫升

病毒稀釋倍數：10⁻¹ 倍

對照組



實驗組(喜樹)

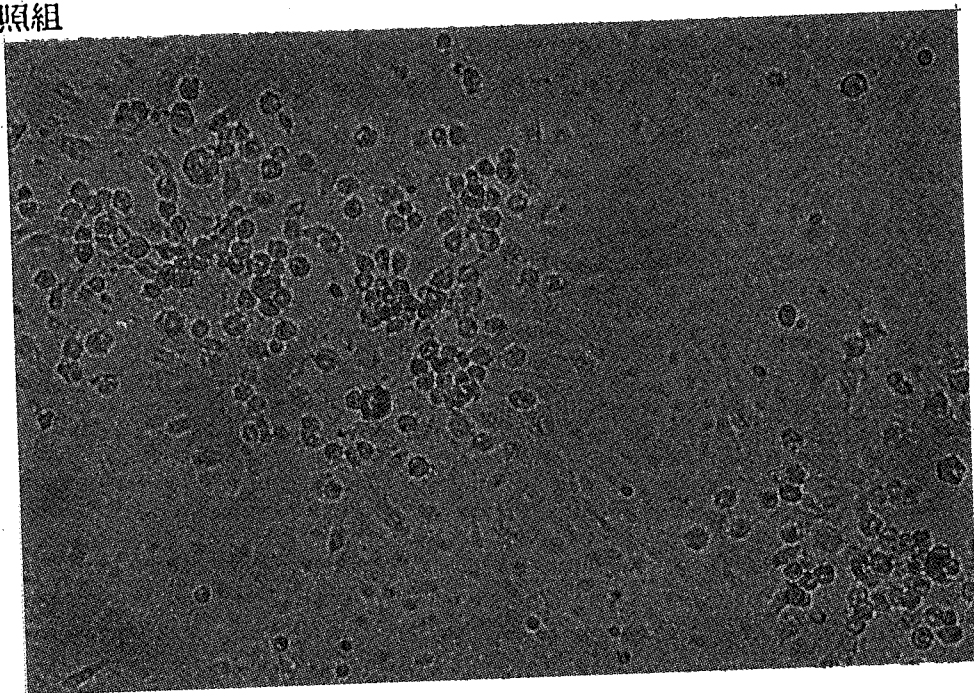


中藥抗 I 型單純疱疹病毒試驗

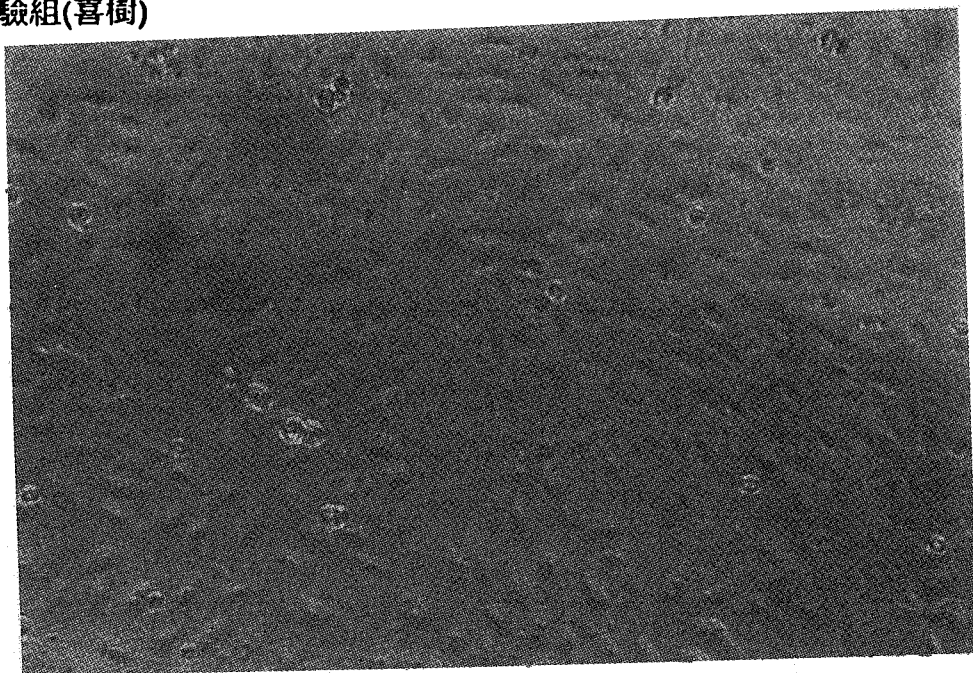
細胞數目 10^6 個/毫升

病毒稀釋倍數： 10^{-2} 倍

對照組



實驗組(喜樹)

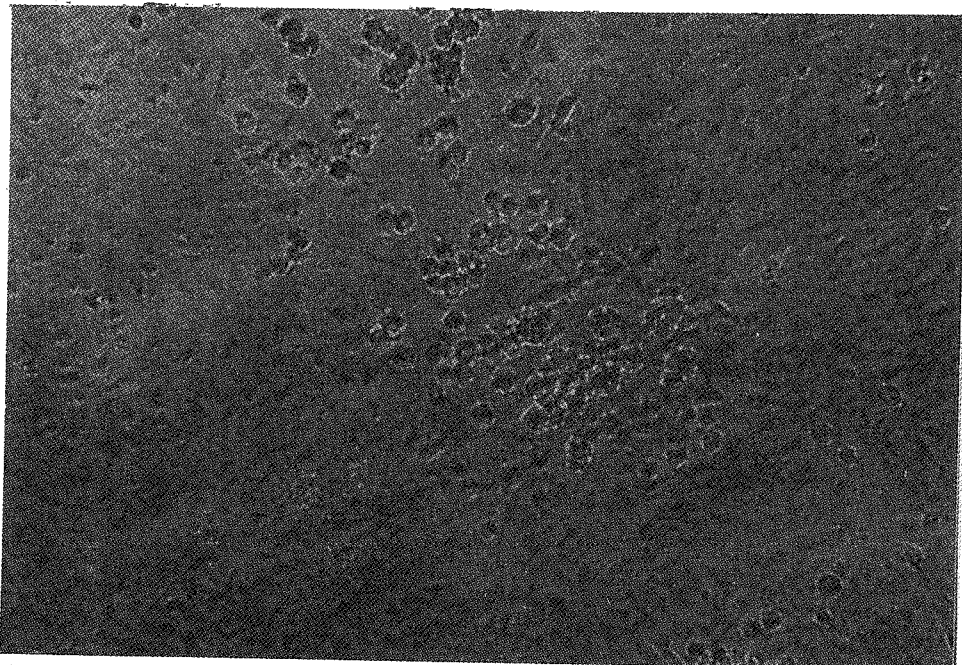


中藥抗 I 型單純疱疹病毒試驗

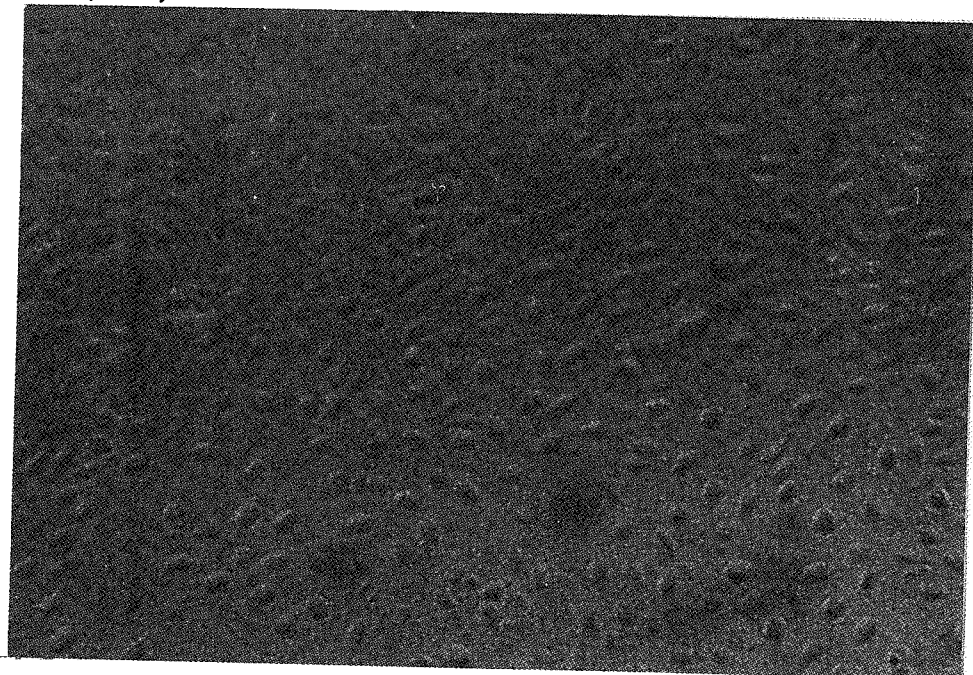
細胞數目 10^6 個/毫升

病毒稀釋倍數： 10^{-3} 倍

對照組



實驗組(喜樹)

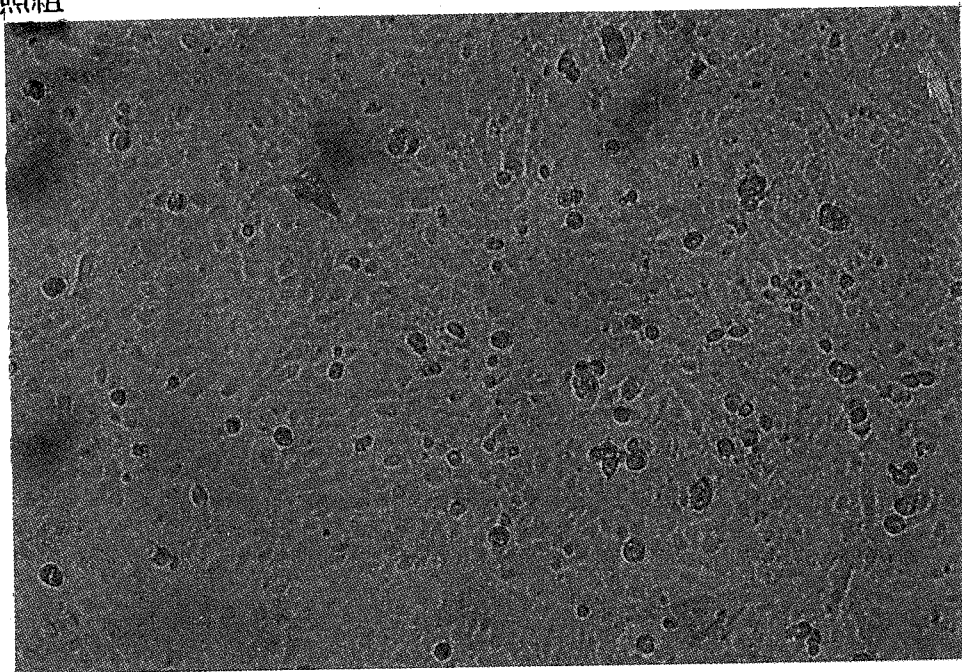


中藥抗 I 型單純疱疹病毒試驗

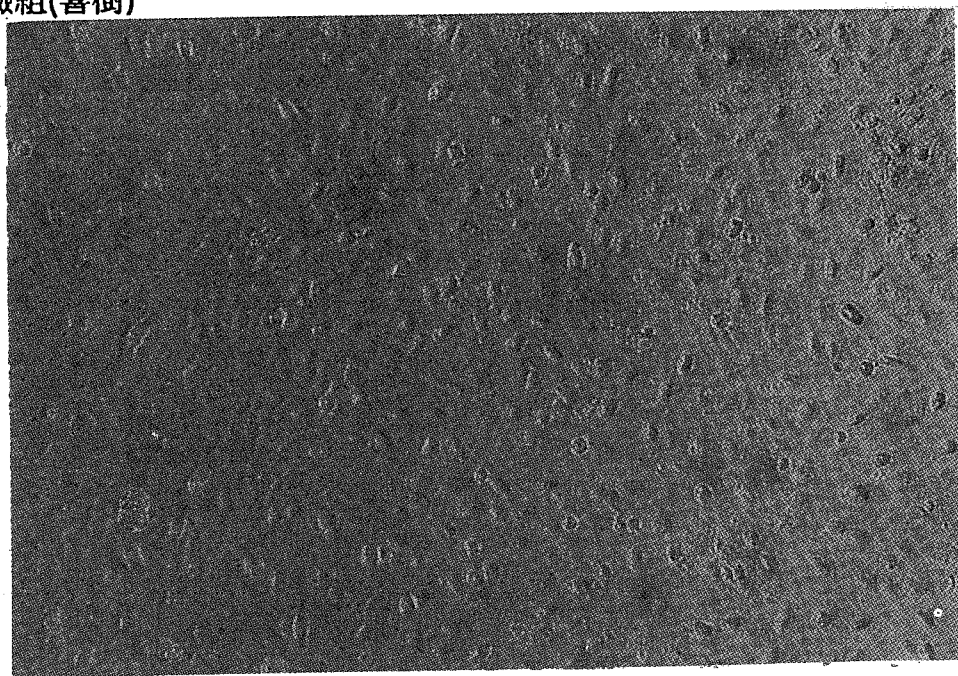
細胞數目 10^6 個/毫升

病毒稀釋倍數： 10^{-4} 倍

對照組



實驗組(喜樹)

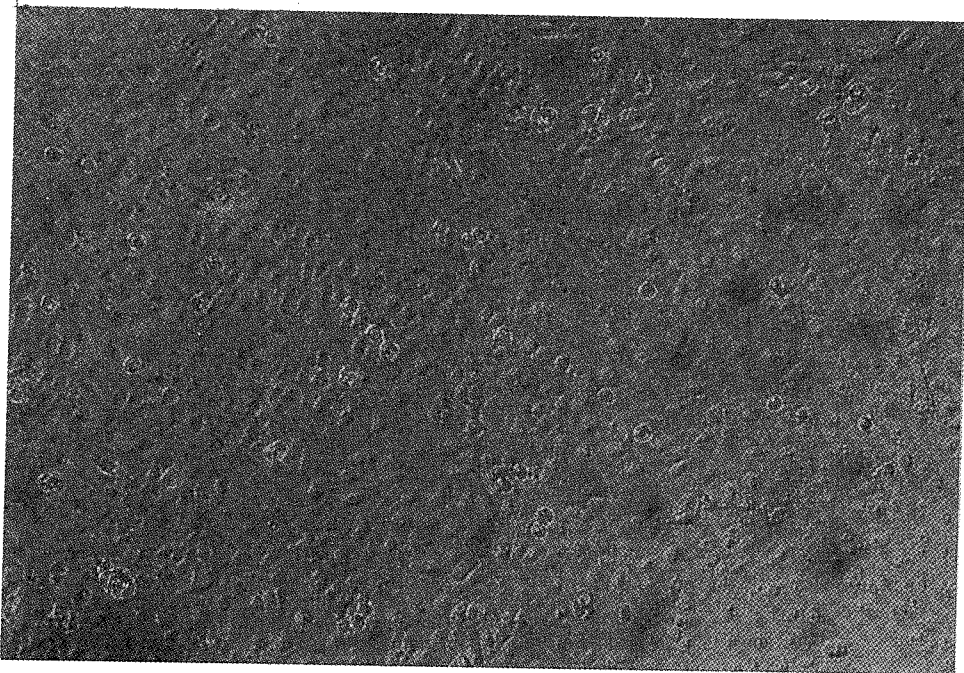


中藥抗 I 型單純疱疹病毒試驗

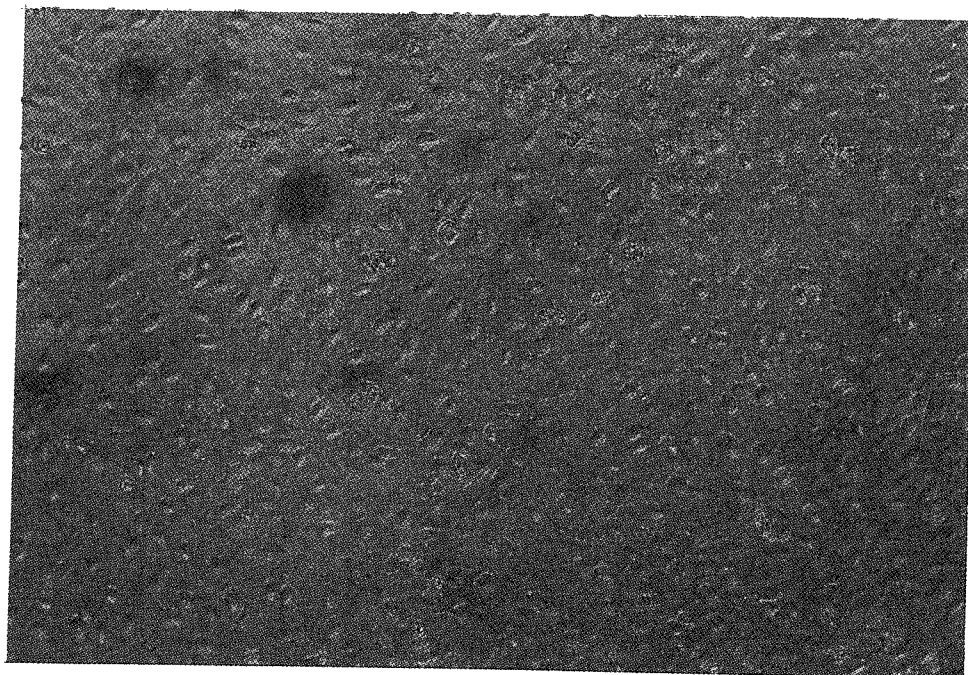
細胞數目 10^6 個/毫升

病毒稀釋倍數： 10^{-5} 倍

對照組



實驗組(喜樹)



中藥「清鼻散」治療小兒過敏性鼻炎之研究

蔡順輝 周莉蕙 張秋子 吳鑑峰

中國醫藥學院

摘 要

目前對於過敏性鼻炎的病因病理及治療的方法雖然已有很大的進展，但因西醫藥療法仍有某些不能克服的副作用，中醫藥的使用期能彌補其不足。從1993年10月到1994年5月，中國醫藥學院附設醫院中醫兒科門診收集48位鼻過敏患者，其中男性26位，女性22位，年齡6歲到11歲，平均8.1歲。依中國辨證的方法分為熱勝型28位與寒勝型20位二組，給予中藥「清鼻散」（辛夷清肺飲合知柏地黃丸）連續治療12週後觀察臨床症狀與實驗室檢查值的變化。結果顯示熱勝型患者的主觀症狀如鼻塞、流鼻水、打噴嚏、鼻癢都有改善。鼻黏膜腫脹度、周邊嗜伊紅球及鼻液嗜伊紅球皆呈有意義的下降($p < 0.05$)，但血清IgE及經QUIDEL Reflectance Analyzer測得之Mite DF及Mite DPT平均值並無統計學上的差別。寒勝型患者經治療後其症狀及各項實驗室檢查值皆無變化。治療期間除了6位患者出現暫時性胃脘脹痛，此外並無其他的副作用。本研究的結果說明了應用中醫辨證的方法以中藥治療熱勝型過敏性鼻炎可取得良好的效果。

關鍵詞：過敏性鼻炎、中藥、清鼻散

前言

臺灣地處亞熱帶，氣候潮濕多變，加上空氣污染問題日益嚴重，故罹患過敏症者為數甚多，其中又以過敏性鼻炎最常見¹。過敏性鼻炎係以頻發的噴嚏、流鼻水、鼻塞為主要徵候。當一個人暴露於過敏原之後而敏感化，以後再接觸同樣過敏原時由於抗原與抗體之相互作用導致鼻子及其附近器官之傷害性病理反應，屬於第一型無防禦性過敏反應(Anaphylactic hypersensitivity)。主要機轉是過敏原與IgE抗體作用之後使肥大細胞或嗜鹼性球釋放化學媒介物，如組織胺、SRS-A、PGD₂、LTC₄、LTD₄²等導致的一連串過敏症狀³。

近年來，現代醫學對於此病的病因病理及治療的方法已有很大的進展⁴⁻⁶，但因西醫藥療法仍有某些不能克服的副作用，中醫藥的使用期能彌補其不足。中西醫結合治療過敏性鼻炎的研究在中國大陸亦積極的進行，多篇的研究報告指出，單獨以中藥或以中藥配合的西醫療法以治療過敏性鼻炎可取得良好的效果⁷⁻¹⁰。由於台灣特殊的地理環境和民眾的飲食習慣皆有異於其他地區，過敏性鼻炎患者的體質也就具有其特異性¹¹，針對台灣地區過敏性鼻炎的研究，近年來也有豐富的成果報告¹²⁻¹⁴。本研究依據傳統中醫辨證的原則¹⁵，以客觀的方式訂定熱勝型與寒勝型的判定標準，然後使用養陰清熱的方藥(辛夷清肺飲合知柏地黃丸)治療屬於此二證型的過敏性鼻炎患兒，並以治療前後的症狀及實驗室檢查值的變化來評估比較兩組間的療效。

材料與方法

一、材料

(一)對象

從1993年10月到1994年5月，由中國醫藥學院附設醫院中醫兒科門診收集48位鼻過敏患者，其中男性26位，女性22位，年齡6歲到11歲，平均8.1歲。依中醫辨證的方法分為熱勝型28位與寒勝型20位兩組做為研究之對象。所有患兒皆先停止西醫治療3天以上，在臨床檢查、中醫四診及實驗室檢查後開始給與中藥治療。

(二)中藥製備與使用

1. 處方組成：熟地、山茱萸、生梔子、麥冬、山藥、茯苓、丹皮、澤瀉、知母、黃柏、辛夷、生甘草、石膏、黃芩、枇杷葉、升麻、百合，等分。

2. 製法：取上述藥材(山藥除外)用水抽取，過濾取濾液，濃縮，

加入山藥粉做爲賦形劑，乾燥，研成細粉。

3.服法：8歲以下，日三服，每次2公克。8歲以上，日三服，每次2.5公克。連續服用12週。

二、方法

(一)研究設計

1.中醫證型判定標準及評分

熱勝型：(1)主要症候—手足心熱、身熱、大便乾結。

(2)次要症候—鼻涕黃稠、喜冷飲、流鼻血、唇紅、舌質偏紅、剝苔、脈數。

寒勝型：(1)主要症候—肢冷、納呆、大便溏。

(2)次要症候—鼻涕清稀、喜熱飲、易外感、唇淡、遺尿、舌淡苔白、脈遲。

診斷條件爲必需同時具備有主要症候二項，或是主要症候一項加上次要症候二項。治療前由醫師根據問卷及中醫望、聞、問、切四診決定患者所歸屬的證型。

2.鼻炎症狀評分：包括打噴嚏、流鼻水、鼻塞、鼻痒感四項。

上述症狀每一項又分無、輕、重三級，依照患者主觀的感覺或觀察做判斷。若是無症狀，評分爲0，輕度爲2，重度爲4。治療前及治療期間每二週由醫師計算個別症狀積分的平均值，及所有症狀總分。

(二)實驗室檢查

1.血清IgE值測定：利用EIA方法定量。與同年齡正常小孩比較若超過兩個標準偏差值以上視爲升高。治療前後各做一次。

2.周邊血液嗜伊紅性白血球(eosinophil)計數：先以Phloxin-Eosin染色後，用標準血球計數器計算，大於400 cells/mm³以上視爲增高，治療前後各做一次。

3.鼻黏液抹片檢查：以吹醒出來的分泌液做抹片，用劉氏染色法染色。只要在高倍鏡下(1000×)可發現一個區域有25%以上的嗜伊紅性白血球即視爲鼻黏液內有嗜伊紅性白血球增多(eosinophilia)的現象。治療前後各做一次。

(三)過敏原試驗

採用QUIDEL Allergy Screen Test(Mite DPT, Mite DF, House Dust, Candida, Alternaria, Ragweed, Cladosporium, Aspergillus, Dog,

Cat)¹⁶。治療前後各做一次。

(四)鼻黏膜腫脹度評分

治療前後由醫師根據局部所見分級，鼻腔完全被阻塞者為4分，一半阻塞者為2分，介於兩者之間者為3分，一半以下是1分。

結果

總共有48例過敏性鼻炎的患者接受完整的治療與檢查，其中熱勝型有28例，寒勝型有20例。二種中醫證型之病例數、平均年齡、性別之分布在統計學上均無差異($p>0.05$)(表一)。

依照問卷統計，症狀以鼻塞最嚴重，依次是流鼻水、打噴嚏、鼻癢。熱勝型患者在治療期間四種症狀都有改善，各項症狀積分及症狀總積分在治療2週後就有明顯的下降，10週後則成一平坦曲線。寒勝型患者經治療後各項症狀皆無改善，症狀總積分在治療期間也無明顯的變化(圖一、二)。

分析治療前中醫證型與血清IgE、周邊嗜伊紅球、鼻液嗜伊紅球、鼻黏膜腫脹度及主要過敏原Mite DPT、Mite DF平均值的變化，顯示無統計學上的差別(表二、三)。熱勝型組患者，治療前後其血清IgE平均值並無統計學上的差別，治療後其周邊嗜伊紅球、鼻液嗜伊紅球及鼻黏膜腫脹度平均值則呈有意義的下降($p<0.05$)(表四)。寒勝型組患者，治療前後其各項檢驗值並無統計學上的差別(表五)。各中醫證型組治療前後其主要過敏原之Mite DPT與Mite DF之平均值並無統計學上的差別(表六、七)。

表一 中醫證型之病例數、平均年齡、性別之分布

	熱勝	寒勝	p 值
例數	28	20	
年齡	8.5±3.8	7.6±3.5	N.S.
性別 (男)	18	8	N.S.
(女)	10	12	

1. Mean±S.D.(yr.)

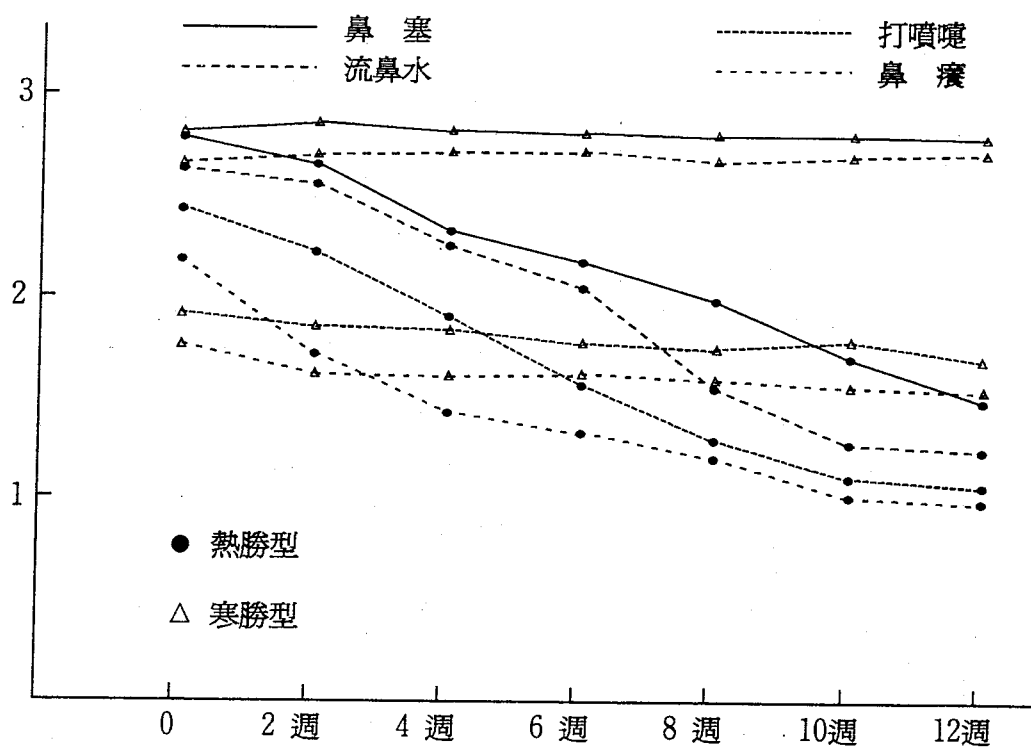
2. N.S.: $P>0.05$, not significant with t-test or Chi-Square test

表二 治療前中醫證型與血清IgE、周邊嗜伊紅球、鼻液嗜伊紅球及鼻黏膜腫脹度平均值之關係

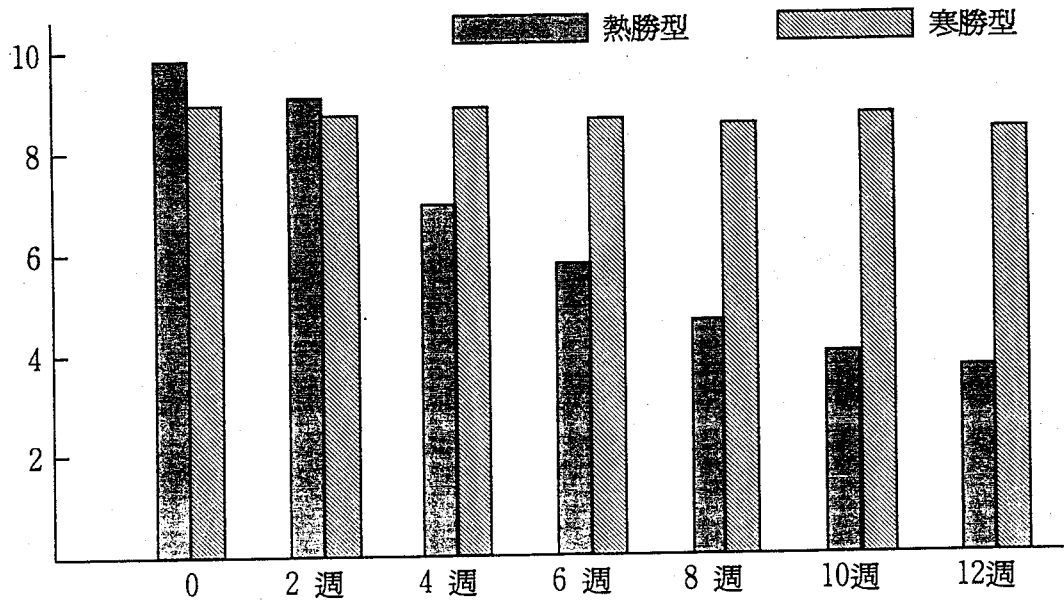
	熱勝	寒勝	P 值
血清IgE值(Iu/ml)	867.2±422.1	962.3±550.2	N.S.
周邊嗜伊紅球(/mm ³)	540.3±354.1	470.4±301.5	N.S.
鼻液嗜伊紅球(%)	65.3±31.4	58.3±30.3	N.S.
鼻黏膜腫脹度	2.4±0.6	2.6±0.5	N.S.

1. Mean±S.D.

2. N.S.: P>0.05, not significant with t-test



圖一 治療期間各證型之症狀積分之平均值曲線



圖二 治療期間各證型之症狀總積分之比較

表三 治療前中醫證型與主要過敏原之關係

	熱勝	寒勝	P 值
Mite DPT (例數)	24	16	N.S.
(Value)	94.2 ± 35.5	98.1 ± 31.1	N.S.
Mite DF (例數)	24	17	N.S.
(Value)	86.3 ± 24.2	78.4 ± 30.1	N.S.
House Dust (例數)	8	4	N.S.
(Value)	74.3 ± 22.5	61.3 ± 38.5	N.S.
Candida (例數)	7	4	N.S.
(Value)	55.1 ± 22.1	67.5 ± 30.4	N.S.
Alternaria (例數)	3	2	N.S.
(Value)	60.8 ± 28.6	55.2 ± 18.7	N.S.

1. Mean ± S.D.

2. N.S.: P > 0.05, not significant with t-test or Chi-Square test

表四 治療前後熱勝型組其血清IgE、周邊嗜伊紅球、鼻液嗜伊紅球及鼻黏膜腫脹度平均值之變化

	治療前	治療後	P 值
血清IgE值(Iu/ml)	867.2±422.1	765.1±450.5	N.S.
周邊嗜伊紅球(/mm ³)	540.3±354.1	352.8±308.6	<0.05*
鼻液嗜伊紅球(%)	65.3±31.4	37.5±18.7	<0.05*
鼻黏膜腫脹度	2.4±0.6	1.8±0.3	<0.05*

1. Mean±S.D.

2. N.S.:P>0.05, not significant with t-test; *p<0.05, with t-test

表五 治療前後寒勝型組其血清IgE、周邊嗜伊紅球、鼻液嗜伊紅球及鼻黏膜腫脹度平均值之變化

	治療前	治療後	P 值
血清IgE值(Iu/ml)	962.3±550.2	890.5±566.6	N.S.
周邊嗜伊紅球(/mm ³)	470.4±301.5	522.3±389.2	N.S.
鼻液嗜伊紅球(%)	58.3±30.3	65.5±28.6	N.S.
鼻黏膜腫脹度	2.6±0.5	2.4±0.4	N.S.

1. Mean±S.D.

2. N.S.:P>0.05, not significant with t-test

表六 治療前後熱勝型組其Mite DPT、Mite DF值之變化

	治療前	治療後	P 值
Mite DPT	94.2±35.5	79.7±48.7	N.S.
Mite DF	86.3±24.2	88.2±38.8	N.S.

1. Mean±S.D.

2. N.S.:P>0.05, not significant with t-test

表七 治療前後寒勝型組其Mite DPT、Mite DF值之變化

	治療前	治療後	P 值
Mite DPT	98.1±31.1	92.5±54.7	N.S.
Mite DF	78.4±30.1	82.6±42.9	N.S.

1. Mean±S.D.

2. N.S.: P>0.05, not significant with t-test

討論

中國傳統醫學對於過敏性鼻炎很早就有了認識，古醫書中就有提到「鼻衄」此一病名，症狀是打噴嚏、流鼻涕，相當於過敏性鼻炎的主要症狀¹⁷。如《素問·玄機原病式》云：“衄者鼻出清涕也…”，“嚏，鼻中因痒而氣噴作於聲也”。《素問·五常政大論》記載“大暑以行，咳嚏衄衄、鼻窒。”《河間六書》則列有鼻衄專篇。對於本病的病因，大都因寒或因熱所致，如《醫學心悟》云：“鼻塞者寒也，鼻流清涕者風也。”劉河間指出：“言衄為肺寒者誤也”提出“熱極佛郁”，認為風熱也是鼻衄之因。依據本研究之問卷結果配合中醫辨證顯示，熱勝型28例患者主要病機為陰虛挾肝肺熱，依據中醫的病機，過食太多寒涼的食物會令人體內的濕氣加重，再加上溫暖潮濕的環境，造成體內的濕與熱相合，久則化燥傷陰¹⁸，所以會有手足心熱、身熱、大便乾結、流鼻血、唇紅、舌質紅、剝苔、脈數等陰虛的症候。肝體陰而用陽，性喜條達，若肝鬱而氣逆化火上沖，外風欲入而內火拒格，則噴嚏連發，產生多嚏、目鼻癢、口苦、舌紅苔黃等肝熱的症候。肺主一切氣，並開竅於鼻，故鼻病多責之於肺氣不利。《素問·至真要大論·病機十九條》云：“諸氣臏鬱，皆屬於肺。諸逆衝上，皆屬於火”。《素問·交氣變大論》云：“少陰司天熱下臨，肺氣上從病肺心，燥行於地肝應病，燥熱交加民病生，喘咳血溢及血瀉，寒熱、衄、嚏、涕流頻”。此說明了燥熱交加於人，久則易患口乾、目赤、流鼻涕、鼻塞等肺熱的症候。寒勝型20位患者主要病機為肺、脾、腎虛，蓋肺合皮毛宣肺失司，通調水道無能，津液停聚而流溢為涕。《素問·玉機真藏論》云：“中央土以灌四旁…其不及，則令人九竅不通”；《素問·陰陽應象大論》云：“（腎）氣大衰，九竅不利，下虛上實，涕泣俱出矣。”此皆指出脾虛與腎虛也是導致本病的因素，其他常見的症狀如肢冷、納呆、大便溏、唇淡、遺尿等都屬於脾虛、腎虛的症候。

辛夷清肺飲一方出自《外科正宗》¹⁹，主治肺熱鼻塞。辛夷性味辛溫，入肺經，能散風通竅，為本方的主藥。知母性味苦寒，功能清熱瀉火，滋腎潤燥，和石膏、梔子同用可加強清熱瀉火的作用，配伍麥冬、百合則能養陰清熱。黃芩性味苦寒，功能清熱燥濕，瀉肺火。枇杷葉性味苦平，功能清泄肺熱，和胃降逆。升麻性味甘辛微寒，功能清熱，升舉陽氣。甘草性味甘平，功能瀉火潤肺，調和諸藥²⁰。知柏地黃丸一方出自《醫宗金鑑》²¹，由六味地黃丸加知母、黃柏組成。六味地黃丸本出自《小兒藥證直訣》²²，主治肝腎陰虛，虛火上炎加上知母、黃柏而成主治陰虛火旺之方劑。故本研究合用辛夷清肺飲與知柏地黃丸，使處方兼具清肺熱、瀉火、燥濕、養(肺、腎)陰、通竅的作用，理論上對於過敏性鼻炎其中醫辨證屬於熱勝型的患者效果較好，研究結果亦顯示，熱勝型的患者在治療期間，四種症狀都有改善，雖然治療後其IgE及主要過敏原之Mite DPT與Mite DF之平均值並無變化，但其周邊嗜伊紅球、鼻液嗜伊紅球及鼻黏膜腫脹度的平均值則呈有意義的下降，可見本處方可降低鼻黏膜對過敏原反應的程度²³⁻²⁴。寒勝型的患者經治療後其症狀及各項實驗室檢查值皆無改善，此乃藥證不合之故。在治療期間有6例的患者(熱勝型2例，寒勝型4例)出現暫時性胃脘脹痛的副作用，乃因本處方含甚多養陰的滋膩藥物，此類藥物有礙脾胃運化之故²⁵，在酌加砂仁、木香等芳香健胃的藥物後，副作用即可獲得改善²⁶。

早在2000年前，我國對免疫的概念已有了認識²⁷，古代的醫學巨著《內經》就提出“真氣從之，精神內守，病安從來”，“正氣存內，邪不可干”和“邪之所湊，其氣必虛”等論點。中醫診治疾病，是以望、聞、問、切四診配合病人的體質，生活環境，飲食習慣進行綜合分析、歸納，做為辨證、立法、用藥的主要依據。中醫以「扶正祛邪」為治療過敏症的原則，亦即改善患者的體質以增進免疫系統的防禦功能，從而治癒此病。故中藥的使用，期能對過敏性鼻炎的患者提供一效果佳又安全的治療方式。

結論

本研究依據中醫辨證的方法將48位罹患過敏性鼻炎的小兒分為熱勝型與寒勝型二組，給予養陰清熱的方藥(辛夷清肺飲合知柏地黃丸)連續治療12週後觀察臨床症狀與實驗室檢查值的變化。結果顯示熱勝型患者的主觀症狀如鼻塞、流鼻水、打噴嚏、鼻癢都有改善，鼻黏膜腫脹度、周邊嗜伊紅球及鼻液嗜伊紅球皆呈有意義的下降($p < 0.05$)，但血清IgE及經QUIDEL Reflectance Analyzer測得之Mite DF及Mite DPT平均值並無統計學上的差別。寒勝型患者因藥證不合，所以經治療後其症狀及各項實驗室檢查值皆無明顯的變化。治

療期間除了6位患者出現暫時性胃脘脹痛，此外並無其他的副作用。辨證論治是中醫理法方藥在臨床實際中的運用，本研究的結果說明了應用中醫辨證的方法以中藥治療熱勝型過敏性鼻炎可取得良好的效果。

誌謝

本研究承行政院衛生署之資助，謹表感激之意。同時由衷感謝中醫兒科周莉蕙醫師、張秋子醫師、吳鑑峰醫師，中藥局童總藥師承福，檢驗科張副主任文正、蔡組長子光、鄭組長淑麗、黃惠農醫檢師、鄒春琴醫檢師、李艾玲醫檢師，由於他們熱心的協助使本研究得以順利完成。

參考文獻

1. 謝貴雄，台灣小兒過敏病，當代醫學 64:130-137，1979。
2. Naclerio RM. Inflammatory mediators in nasal secretions during induced rhinitis. Clin Allergy 16:101-110, 1986.
3. Settupane GA. Allergic rhinitis-update. Otolaryngol Head Neck Surg 94:470-475, 1986.
4. Hansen J, Mygind N. Local effect of intranasal beclomethasone dipropionate aerosol in perennial rhinitis. Acta Allergologica 29 :281-287, 1974.
5. Baker DC. Intranasal steroid injection: indication, technique, results, complications. Laryngoscope 89:998-1003, 1979.
6. 陳五常，謝貴雄，Beclomethasone dipropionate 對過敏性鼻炎之治療效果之研究，中兒醫誌 25(1):39-43，1984。
7. 徐紹勤，歐陽林，中西醫結合治療過敏性鼻炎研究中若干問題的探討，中西醫結合雜誌 9(2):112-113，1989。
8. 林文森，石志興，馬思明，張志堯，周文洛，補氣固表治療變態反應性鼻炎的臨床研究，中西醫結合雜誌 9(5):263-265，1989。
9. 劉乾和、于幼梅，扶土生金法在防治過敏性鼻炎中的應用，北京中醫學院學報 13(2):27-28，1990。
10. 王琳，中醫對過敏性鼻炎研究概況，中醫雜誌 10:50-51，1989。
11. 蔡順輝，小兒過敏性疾病的中醫辨證分型研究，第七回國際東洋

- 醫學會學術大會論文摘要： pp. 273-274， 1992。
12. 劉俊昌，養陰平肝克敏丸對過敏性鼻炎療效之研究，中國醫藥學院研究年報 14:207-237， 1988。
 13. 張永賢、許世明、賴志和，針刺對過敏性鼻炎臨床症狀的評估，中國醫藥學院研究年報 16:95-107， 1990。
 14. 王人澍，過敏性鼻炎以中醫傳統辨證論治法分型治療之臨床研究，中國醫藥學院研究年報 16:47-85， 1990。
 15. 馬建中編，中醫診斷學，國立編譯館，台北，pp. 139-142， 1982。
 16. Robert N. Hamburger, William E. Berger, Nol B. Quiwa, Vivianne Terrazas, Raul Casillas, Steven P. Miller. Skin testing compared with in vitro testing for screening allergic patients. *Annals of Allergy* 67:133-137, 1991.
 17. 中醫名詞術語大辭典，啓業書局，台北，p. 375， 1986。
 18. 馬光亞，台北臨床三十年續集，世界書局，台北，pp. 21-22， 1986。
 19. 明·陳實功原著，清·徐靈胎評，校正外科正宗，旋風出版社，台北，卷十，p. 3， 1976。
 20. 中草藥學，啓業書局，台北，pp. 44,97,94,99,573,576,195,495,54,524， 1985。
 21. 清·醫宗金鑑，文光圖書公司，台北，p. 515， 1976。
 22. 宋·錢乙，小兒藥證直訣，旋風出版社，台北，pp. 107-108， 1981。
 23. Mullarkey MF, Hill JS, Webb DR. Allergic and nonallergy rhinitis: their characterization with attention to the meaning of nasal eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 65:122-126, 1980.
 24. Knight A et al. Immunological parameters in perennial rhinitis. *Clinical Allergy* 9:159-166, 1979.
 25. 中國方藥學，啓業書局，台北，pp. 130-132， 1976。
 26. 中國方藥學，啓業書局，台北，pp. 324-326， 1976。
 27. 中醫免疫學，啓業書局，台北，pp. 27-30， 1985。

THE THERAPEUTIC EFFECT OF CHINESE MEDICAL PREPARATION "QING BI SAN" ON ALLERGIC RHINITIS

Shun-Hui Tsai

*Department of Chinese Medical Pediatrics, Chinese Medical College Hospital
Taichung, Taiwan*

Though our understanding of pathogenesis and treatment of allergic rhinitis has improved a lot through recent years, certain side effects caused by western medication exist. It is our hope to find a resolution from traditional Chinese medicine.

The study covers 48 children diagnosed as allergic rhinitis, who visited Department of Chinese Medical Pediatrics in the Chinese Medical College Hospital from Oct.1993 to May 1994. There were 26 males and 22 females. Their ages ranged from 6 to 11 with an average of 8.1. According to Chinese medical pattern identification, 28 of them displayed heat-predominant patterns and 20 of them displayed cold-predominant patterns. They were treated with a Chinese medical preparation "qing bi san", (comprising "xin-yi qing fei yin" plus "zhi bo di-huang wan") for 12 weeks. After the treatment, the heat-predominant pattern patients improved in subjective symptoms including nasal obstruction, rhinorrhea, sneezing and itching. The degree of hypertrophy of nasal turbinates showed statistically significant decrease. In laboratory data, they showed significant decrease ($p < 0.05$) in total eosinophil count and nasal eosinophilia. They showed, however, no significant difference in serum IgE value and Mite DPT, and Mite DF indexes gained through QUIDEL Reflectance Analyzer. On the other hand, the cold-predominant pattern patients revealed no improvement in symptoms & signs nor in laboratory data after the treatment. There were no side effects except temporary stomach fullness and pain in 6 cases which can be attributed to the medication.

Clearly, this study concludes that the application of traditional Chinese pattern identification in diagnosis, combined with Chinese formula in treatment of allergic rhinitis is effective, as far as the heat-predominated pattern patients is concerned.

Key Words : *Allergic Rhinitis , Traditional Chinese Medicine , Qing Bi San*

治療方式	<input type="checkbox"/> 無一未曾接受治療。 <input type="checkbox"/> 有，療效： <input type="checkbox"/> 甚佳 <input type="checkbox"/> 佳 <input type="checkbox"/> 尚可 <input type="checkbox"/> 平平 <input type="checkbox"/> 惡化 <input type="checkbox"/> 時好時壞。 治療方式： <input type="checkbox"/> 服用中藥 <input type="checkbox"/> 中藥外治， <input type="checkbox"/> 針灸 <input type="checkbox"/> 氣功 <input type="checkbox"/> 推拿， <input type="checkbox"/> 服用西藥 <input type="checkbox"/> 西藥外治 <input type="checkbox"/> 減敏療法。 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 手術。 其他：
望	面部 面色： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 蒼白 <input type="checkbox"/> 萎黃 <input type="checkbox"/> 紅赤 <input type="checkbox"/> 灰黯 <input type="checkbox"/> 青。 目色： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 赤 <input type="checkbox"/> 紅絲 <input type="checkbox"/> 黃 <input type="checkbox"/> 青。 眼眶： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 色青黑 <input type="checkbox"/> 浮腫。 顴色： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 赤 <input type="checkbox"/> 黑 <input type="checkbox"/> 白 <input type="checkbox"/> 青。 鼻外觀： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 紅腫 <input type="checkbox"/> 變形 <input type="checkbox"/> 色蒼白 <input type="checkbox"/> 色赤 <input type="checkbox"/> 色青黑 <input type="checkbox"/> 色黃。 唇： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 色蒼白 <input type="checkbox"/> 色赤 <input type="checkbox"/> 色青黑 <input type="checkbox"/> 乾燥 <input type="checkbox"/> 乾裂。 其他：
	鼻腔 <input type="checkbox"/> 乾 <input type="checkbox"/> 濕 <input type="checkbox"/> 夾血。 下鼻甲黏膜— 顏色： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 蒼白 <input type="checkbox"/> 充血。 腫脹： <input type="checkbox"/> 無。 <input type="checkbox"/> 有，阻塞程度： <input type="checkbox"/> 全部 <input type="checkbox"/> 全部-1/2 <input type="checkbox"/> 1/2 <input type="checkbox"/> 小於1/2。 其他：
	診 舌 舌形： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 胖大 <input type="checkbox"/> 瘦小。 舌色： <input type="checkbox"/> 微紅 <input type="checkbox"/> 淡紅 <input type="checkbox"/> 淡 <input type="checkbox"/> 絳 <input type="checkbox"/> 黯。 舌質： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 齒痕 <input type="checkbox"/> 中裂， <input type="checkbox"/> 瘀點 <input type="checkbox"/> 朱點多 <input type="checkbox"/> 紅刺 <input type="checkbox"/> 濕潤 <input type="checkbox"/> 乾燥。 舌苔： <input type="checkbox"/> 白 <input type="checkbox"/> 黃 <input type="checkbox"/> 灰， <input type="checkbox"/> 薄 <input type="checkbox"/> 厚， <input type="checkbox"/> 乾 <input type="checkbox"/> 濕 <input type="checkbox"/> 膩， <input type="checkbox"/> 剝 <input type="checkbox"/> 光 <input type="checkbox"/> 少苔。 其他：
聞診	肺部聽診： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 喘鳴音 <input type="checkbox"/> 濕鑼音 <input type="checkbox"/> 乾鑼音。 鼻音： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 鼻鳴。 其他：

		證 狀	程 度	證 狀	程 度
問	噴 嚏		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	咳 嗽	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕
	鼻 涕		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕		<input type="checkbox"/> 晚上 <input type="checkbox"/> 白天 <input type="checkbox"/> 全天
			<input type="checkbox"/> 清 <input type="checkbox"/> 白 <input type="checkbox"/> 黃 <input type="checkbox"/> 綠		<input type="checkbox"/> 一、二聲 <input type="checkbox"/> 連續咳
			<input type="checkbox"/> 稀 <input type="checkbox"/> 稠， <input type="checkbox"/> 少 <input type="checkbox"/> 多	咽 乾	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕
	鼻 塞		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕
			<input type="checkbox"/> 一邊 <input type="checkbox"/> 兩邊 <input type="checkbox"/> 不一定		飲 <input type="checkbox"/> 少 <input type="checkbox"/> 多， <input type="checkbox"/> 冷 <input type="checkbox"/> 熱
	鼻 癢		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕
	鼻 血		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕
	上 頸		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕
	眼 睛		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	自 盜	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕
	耳 朵		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	胸 悶	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕
	咽 喉		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	煩 躁	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕
	皮 膚		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	困 倦	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕
	喉 嚨		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	失 眠	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕
身 熱		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	食慾不振	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	
手 足 心 熱		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	腹 脹	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	
四 肢 痠 痛		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	腹 痛	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	
腰 痠		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	大 便	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 羊屎狀 <input type="checkbox"/> 粗硬	
肢 冷		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕		<input type="checkbox"/> 稀 <input type="checkbox"/> 溏	
怕 風 寒		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕	小 便	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 頻 <input type="checkbox"/> 少 <input type="checkbox"/> 泡沫	
夜 尿		<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕		<input type="checkbox"/> 清 <input type="checkbox"/> 白 <input type="checkbox"/> 黃 <input type="checkbox"/> 赤	
其他：					
脈 診	<input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 浮 <input type="checkbox"/> 沉， <input type="checkbox"/> 滑 <input type="checkbox"/> 弦 <input type="checkbox"/> 澀 <input type="checkbox"/> 濡 <input type="checkbox"/> 洪， <input type="checkbox"/> 數 <input type="checkbox"/> 緩 <input type="checkbox"/> 疾 <input type="checkbox"/> 遲， <input type="checkbox"/> 有力 <input type="checkbox"/> 無力， <input type="checkbox"/> 細 <input type="checkbox"/> 微。 其他：				
辨證論治：					

腰部局部熱敷對大鼠 腎神經活動電位之影響

Response of renal nerve activities to local hot-packing
over lumbar area in rats

陳朝峰 吳明修 鄭劍廷

台大醫學院生理學科

摘 要

本研究的主要目的是以 42 °C 之電毯熱敷位於腎臟上方背側腰部之皮膚，探究腎神經在此時對腎功能調節之角色。實驗之進行是利用七隻雌性 Fcmale 大白鼠同時記錄其腎傳出神經及腎傳入神經之活動電位。我們發現在三十分鐘之熱敷處理，腎傳出神經興奮性降低且低於原控制值之百分之八十。同時腎臟排出尿、鈉、鉀之量及腎絲球過濾率亦增加。而另一組九隻經過兩側去腎神經之大白鼠對局部熱敷之腎功能反應也同於未去除腎神經之動物。因此腎神經在熱敷所造成的利尿作用只扮演部份之角色。

Key words: Back heating. Renal denervation. Renal function.
Renal nerve activity.

Summary

This study was designed to investigate the possible role of renal

nerves in the regulation of renal function after the application of heat (BH), by means of an electric heating pad (42 ± 1 °C) to the skin of the back overlying the kidneys. Both renal efferent (RENA) and renal afferent nervous activity (RANA) were recorded in 7 anesthetized female Wistar rats. It was found that RENA reduced to less than 80% of the control level during 30 min of back heating, accompanied by an increase in excretion of urine, sodium, and potassium, and enhanced the glomerular filtration rate. BH in 9 chronic bilateral renal denervated rats (RD) showed the same renal responses as in the renal nerve intact rats (RI) after back heating. It is concluded that renal nerves played only a partially role in the renal diuretic action of back heating.

本文

(1)前言

灸與拔罐,是傳統中醫療法中以局部熱敷方式影響臟器功能而達其療效。這些傳之已久之國粹,雖有其效果,但其明確之作用與機轉仍不得其解。惟目前中醫療法在國際間逐漸受到重視所以探究我傳統醫療之理論基礎並確立其學術價值乃刻不容緩與首要之事。

吾等最先在臨床腎疾病患及實驗動物身上(1,2),以腰部局部熱敷處理,發現此法確能減輕病情,改善腎功能而其作用途徑,但目前腰部局部熱敷影響腎功能之作用機轉,仍舊未知。相關資料僅知,刺激老鼠腰部皮膚之神經,其神經的傳導輸入,可能會聚在脊髓內接受腎神經之神經元上(4,5)接著我們以去腎神經和化學阻斷劑阻斷交感神經作用結果(3)推測其可能經由腎神經媒介,以改變其腎功能。對此機轉我們推測局部熱敷刺激腰間皮膚神經此。訊息經脊髓傳入中樞,再經由腎傳出神經媒介而影響腎血行動力和荷爾蒙之分泌。因此我們計畫記錄大鼠腎

交感神經衝動,並給予腰部局部熱敷,觀察其間之變化。希望據此,能在適當時機並提供正確方法,以減輕病患之病情,並建立中醫之理論基礎。

(2) 材料與方法

本實驗選用雌性 Wistar rats (約 220 公克)作為研究對象。七隻完整腎神經鼠及九隻兩側腎神經切除鼠用來比較腎神經在腰部局部熱敷所扮演之角色。

大白鼠在克太拉(ketamine, 50 毫克/公斤, 腹腔注射)之麻醉下,進行兩側腎神經之切除。兩側腎臟經側腹之切口分別顯露出來,在顯微手術之幫助下,將腎動脈和腎靜脈周圍之結締組織及腎盂之腎神經剝離,並用90%酒精-10%酚加以燒毀殘餘血管上之神經,俟其清醒後再飼養於籠中恢復五天,並給予充份之標準飼料與水份,經五天之恢復,動物經巴比士納(50毫克/公斤, 腹腔注射)麻醉後,氣管插管,股動脈插管以測量血壓,平均血壓之記錄是藉多項用途記錄器(polygraph)及壓力轉換器(transducer),股靜脈插管用以注射麻醉藥和化學藥品。腹部自中線切開,左右兩側輸尿管插管,以收集尿液位於腎臟上方之腰部皮膚被圍一加熱電毯,此一電毯可於短時間內上升至攝氏42度(2)。

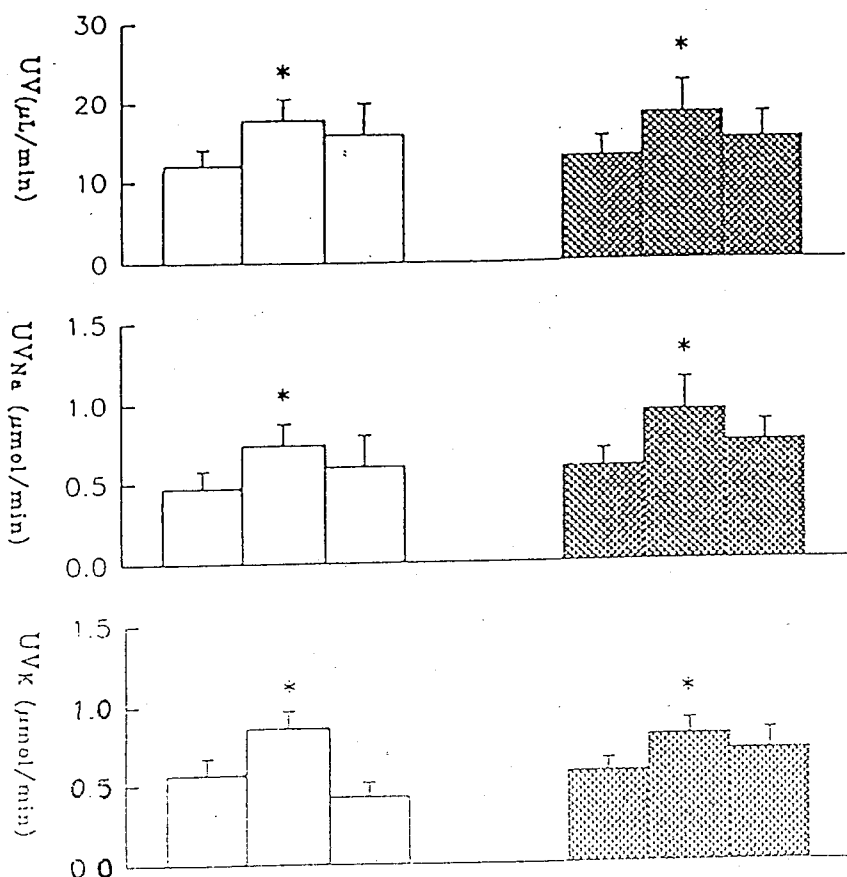
在七隻腎神經完整之大鼠,在顯微鏡之協助下,於主動脈與腎動脈之轉角處分得兩條腎神經之分支,以用來記錄腎傳出神經及腎傳入神經之活動電位。評估腎傳出神經及腎傳入神經之活動電位是藉由靜脈插管注射腎上腺素(1-2微克)以抑制傳出神經及興奮腎傳入神經之活動電位。而神經電位之表示方式是以42°C腰部局部熱敷前作控制組(100%),以和腰部局部熱敷處理過程及處理後之變化相比較。

腎功能指標是測量腎絲球過濾率(GFR),尿流量,尿鈉含量,尿鉀含量。尿流量測得是經由稱重方式,血漿鈉及尿鈉含量,血漿鉀及尿鉀含量是藉燄色比色法。所有之數據是以平均值 ± 標準差表示。組間統計方法為 two way ANOVA。

(3) 結果

尿流量(UV),尿鈉含量(UVNa),尿鉀含量(UVK)和腎絲球過濾率(GFR)之結果顯示於圖 1. 三十分鐘之熱敷尿流量(UV),尿鈉含量(UVNa),尿鉀含量(UVK)和腎絲球過濾率(GFR)於兩組完整腎神經鼠及九隻兩側腎神經切除鼠都顯著增加。

基本腎傳出神經活動電位為每秒 59 ± 3.0 次衝動。在熱敷時則降低至 $76.8 \pm 5.10\%$ ($p < 0.05$), 在恢復過程為原控制值之 $101 \pm 3.8\%$ 。而腎傳入神經活動電位在 42°C 腰部局部熱敷過程中亦掉至 $83.6 \pm 5.15\%$, 於恢復過程為原控制值之 $90.4 \pm 7.5\%$ 。



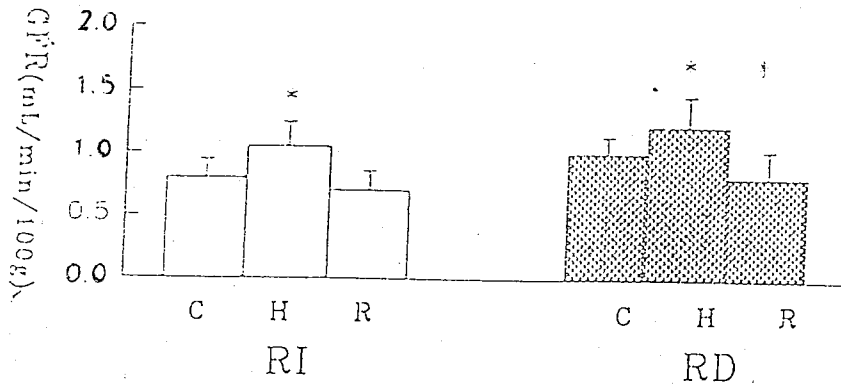


Fig. 1. Changes in urine volume (UV), urinary sodium (UV_{Na}) and potassium (UV_K) excretion, and GFR, before (C), during (H) and after (R) back heating in nerve intact (RI, $n = 7$) control and bilaterally renal deafferented (RD, $n = 9$) rats. * $P < 0.05$ vs. control.

(4) 討論

長久以來一直認為皮膚表面加熱對內臟器官之影響很小。但是傳統中醫，刺激某些皮膚(穴道)卻可用來治療內臟器官之病變(4)。經由本實驗神經電生理之結果，我們推論經由體表刺激可影響中樞之神經機轉，再經由神經或是體液之機轉而影響內臟器官之功能。

已知體表及內臟之神經訊息同時會聚於單一背神經元(5,12)。Ammons 報導貓接受表皮訊息之神經元，亦接受腎臟傳入之訊息(1)。Knuepfer 等人發現腎傳入神經進入脊髓之神經元，對於電刺激或機械刺激表皮亦會反應(7)。

腎臟-腎臟之反射近來已被廣泛研究(8)。某一側腎臟之訊息會經腎傳入神經攜帶至對側腎臟而影響到腎交感神經之活性，最後影響到腎血行動力及排出功能。

而且目前也清楚了解刺激腎傳出神經會增加腎小管對鈉及水之再吸收(2,4)。

三十分鐘之熱敷加熱會抑制傳出神經之興奮約20%，此一結果可能促進腎之血行動力及尿流量(UV)，尿鈉含量(UVNa)，尿鉀含量(UVK)和腎絲球過濾率(GFR)之增加有關。

此一降低活性之腎傳出神經可以證明神經機轉的確和腰部局部熱敷所造成之利尿反應有關。依此應可推論兩側腎神經切除將降低腰部局部熱敷所造成之利尿反應。但是我們卻未在兩側腎神經切除動物發現此一結果。

腎臟是維持身體恆定之重要器官。對於身體內可能有其它之機轉協助，這亦是可推測的。我們發現經五天恢復之兩側腎神經切除動物仍保持正常之腎功能。體內其它調節系統亦參與此一恆定之維持。

(5) 推論與建議

1. 腰部局部熱敷對腎功能之幫助，除腎神經參與外，其它之系統可能也有牽連。
2. 腰部局部熱敷對腎功能之促進，對於腎疾病患之療效，應有期待之成果。

References

1. Ammons W.S., Blair R.W. and Foreman R.D., Renal afferent input to thoracolumbar spinal neurons of the cat. *Am. J. Physiol.*, 250(1986) R435-R443.
2. Bello-Reuss E., Trevino D.L. and Gottschalk C.W., Effect of renal sympathetic nerve stimulation on proximal water and sodium reabsorption. *J. Clin. Invest.*, 57(1976)1104-1107.
4. DiBona G.F. and Sawin L.L., Effect of renal nerve stimulation on NaCl and H₂O transport in Henle's loop of the rat. *Am. J.*

- Physiol., 243(1982)F576-F580.
5. Field H.L., Meyer G.A. and Partridge L.D. Jr., Convergence of visceral and somatic input onto spinal neurons, *Exp. Neurol.*, 26(1970) 36-52.
 6. Fuhr J., Kączmarczyk J. and Kruttgen C.D., Eine einfache colorimetrische Methode zur inulinbestimmung, *Klin. Wochenschr.*, 33(1975) 729-730.
 7. Knuepfer M.M., Akeyson E.W. and Schramm L.P., Spinal projections of the afferent nerves in the rat. *Brain Res.*, 446(1988)17-25.
 8. Kopp U.C. Renorenal reflexes: Interaction between efferent and afferent renal nerve activity, *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 70(1992)750-758.
 9. Mann F., *Acupuncture: The ancient Chinese Art of Healing* (2nd edition), William Heinemann Medical Book, Ltd, London, 1971, 5-26 pp.
 10. Ammons W.S., Blair R.W. and Foreman R.D., Renal afferent input to thoracolumbar spinal neurons of the cat. *Am. J. Physiol.*, 250(1986) R435-R443.
 11. Chrucky R. and Ghaznavi C., Localisation of acupuncture loci by electrical impedance measurements, *Am. J. Chin. Med.*, 2(1974) 322-326.
 12. Takanashi M. and Yokota T., Convergence of cardiac and cutaneous afferents onto neurons in the dorsal horn of the spinal cord in the cat, *Neurosci. Lett.*, 38(1983) 251-256.
 13. Tsai T.J. and Chen C.F., Effects of heat therapy on renal hemodynamics, compensatory hypertrophy and glomerulonephritis in rats, *Nephron*, 63(1993) 207-213.

Role of renal nerves on renal functional change after back heating in the rat

Chau-Fong Chen*, Chiang-Ting Chien, Ming-Shieu Wu, Tsu-Ching Fu

Department of Physiology, College of Medicine, National Taiwan University, 1-1 Jen Ai Rd., Taipei, Taiwan, ROC

Received 17 March 1994; Revised version received 25 April 1994; Accepted 25 April 1994

Abstract

This study was designed to investigate the possible role of renal nerves in the regulation of renal function after the application of heat (BH), by means of an electric heating pad ($42 \pm 1^\circ\text{C}$) to the skin of the back overlying the kidneys. Both renal efferent (RENA) and renal afferent nervous activity (RANA) were recorded in 7 anesthetized female Wistar rats. It was found that RENA reduced to less than 80% of the control level during 30 min of back heating, accompanied by an increase in excretion of urine, sodium and potassium, and enhanced the glomerular filtration rate. BH in 9 chronic bilateral renal denervated rats (RD) showed the same renal responses as in the renal nerve intact rats (RI) after back heating. It is concluded that renal nerves played only a partially role in the renal diuretic action of back heating.

Key words: Back heating; Renal denervation; Renal function; Renal nerve activity

Patients suffering from renal diseases may receive acupuncture or moxibustion (local heat plus herbal therapy) in China, to stimulate certain cutaneous points on the back overlying the kidneys [10]. Tsui and Chen applied an heating pad ($42 \pm 1^\circ\text{C}$) on the skin of the back overlying the kidneys (BH) in rats, which resulted in diuresis, natriuresis, kaliuresis, and increased renal hemodynamics [13].

In this report we discuss the possible role of renal nerves in the kidney after back heating in the rat.

Two groups of female Wistar rats ($180 \pm 10\text{g}$) were investigated in this experiment. Seven rats with intact renal nerves (RI) and 9 renal denervated rats (RD) were used to assess the effect of renal nerves on the diuretic response after back heating.

Bilateral renal denervation was performed under ketamine (50 mg/kg , i.p.) anesthesia, and each kidney was approached through a lateral abdominal incision. With the aid of a dissecting microscope, the renal artery and vein were stripped of connective tissues and nerves close

to the hilus, and a 90% alcohol-10% phenol solution was applied to the vessels to destroy any remaining nerve fibers. After the surgery, the rats were allowed 5 days to recover.

The rats were anesthetized by sodium pentobarbital (45 mg/kg , i.p.). A heating pad, capable of raising the temperature to $42 \pm 1^\circ\text{C}$, as described previously [13], was wrapped on the back of the rat just under the kidneys. The trachea was intubated to keep the airway patent and the right jugular vein was cannulated for infusion of solutions. The right carotid artery was also cannulated for blood sampling and for continuous measurement of the systemic blood pressure. The mean blood pressure was recorded on a polygraph (Grass 79D, USA) with a transducer (P23 1D, Gould-Statham, USA). Both ureters were cannulated to collect urine from each kidney separately.

In the 7 RI rats, two left renal nerve branches at the angle between the aorta and the renal artery were carefully isolated with the help of a stereoscopic dissecting microscope, for the simultaneous recordings of renal afferent nerve activity (RANA) and renal efferent nerve activity (RENA). Recordings from multifiber preparations were made with some modification of the method

* Corresponding author. Fax: (886) (2) 322-2954.

used by Ricksten et al [11]. Assessment of RANA and RENA was examined by using an intravenous injection of norepinephrine (NE; 1-2 μ g) to enhance the RANA and to reflexively depress RENA. The renal nerve activity was expressed as spikes/sec or percentage change from the control values.

A sustained infusion of saline (1.2 ml/h) which contained inulin (inulin; Laevosan-Gesellschaft, Austria) was given. Ninety minutes were allowed for stabilization before clearance measurements. Three clearance periods (30 min each) were studied; a baseline control, back heating and recovery period.

Arterial blood samples were obtained from the carotid arterial catheter at the beginning and end of each clearance. All blood withdrawn was replaced by an equal volume of blood taken from a separate donor animal in order to maintain stability of the blood pressure and hematocrit in the animals.

The urine volume was estimated by weighing. The hematocrit was determined with a Triac centrifuge (Clay-Adams, USA). Spectrophotometric methods were used to determine the urinary and plasma concentration of inulin [6]. Plasma and urine sodium as well as potassium concentrations were determined with a flame photometer (Eppendorf, FCM6341, Germany).

The results were expressed as mean \pm S.E.M. Changes within the group were analyzed by 2-way analysis of variance.

The changes of urine volume (UV); sodium (UV_{Na}) and potassium (UV_K) excretions and GFR are shown in Fig. 1. During the 30 min of back heating, UV, UV_{Na} and UV_K excretions and GFR significantly increased both in RI and RD rats. The basal RENA was 59 ± 3.0 spikes/s. RENA decreased to $76.8 \pm 5.10\%$ during BH ($P < 0.05$), and then recovered to $101 \pm 3.8\%$ of control values. The basal RANA was 31 ± 3.8 spikes/s during the back heating, RANA also significantly declined to $83.6 \pm 5.15\%$ and returned to $90.4 \pm 7.5\%$ of control level.

It is generally thought that superficial heating of the skin may have little effect on the inner organs. However, in traditional Chinese medicine, stimulation of certain skin area (Hsueh-Tao) has been used in the treatment of various functional disorders of the inner organs [3]. It has been hypothesized from the present knowledge of neurophysiology that somatic sensory stimuli are capable of influencing neural mechanisms in the central nervous system, and in turn, through neural or humoral messages which modify the visceral effectors of the body [9].

The convergence of somatic and visceral input onto single dorsal horn neurons has been described frequently [5,12]. Ammons reported the convergence of cutaneous input onto neurons receiving renal input in cats [1]; Knuepfer et al. provided electrophysiological description of spinal projections of renal afferent fibers, and also found that the majority of neurons receiving renal affer-

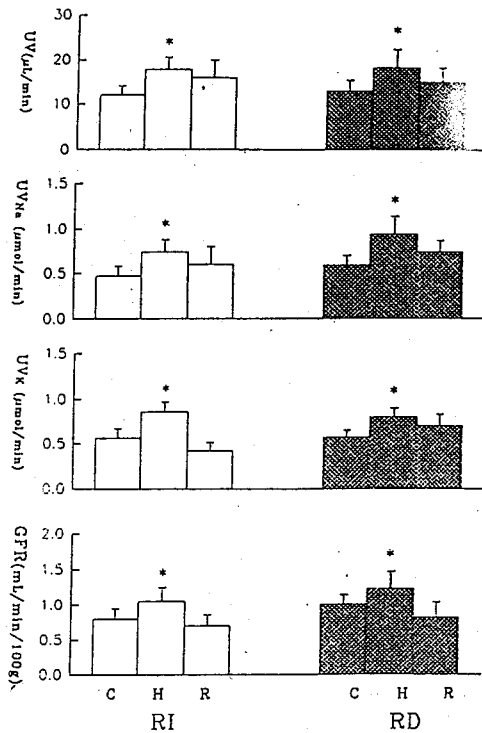


Fig. 1. Changes in urine volume (UV), urinary sodium (UV_{Na}) and potassium (UV_K) excretion, and GFR, before (C), during (H) and after (R) back heating in nerve intact (RI, $n = 7$) control and bilaterally renal denervated (RD, $n = 9$) rats. * $P < 0.05$ vs. control.

ent input as well as responses to mechanical or electrical stimulation of cutaneous fields [7].

Renorenal reflexes have been studied extensively in recent years [8]. Information from one kidney may be carried through the afferent renal nervous fiber, and modifying the sympathetic neural outflow and finally resulting in the intervention of renal hemodynamics and excretion in the same or opposite kidney.

It has been repeatedly demonstrated that stimulation of the efferent renal nerves increases sodium reabsorption over the full length of the renal tubule [2,4]. Back heating to 42°C which has the effect of reducing the RENA more than 20%, may contribute to the enhancements of renal hemodynamics and renal excretions. In our study, there was a mild but significant decrease in RANA after BH, however, it cannot be explained by this experiment.

The decrease of RENA confirms the involvement of neural elements in the renal diuretic process after back heating. From this, it would be reasonable to assume that bilateral renal denervation could reduce or even

inhibit the back heating response. Unexpectedly, it was found in this experiment, that the RD rats had the same renal excretory response as RI rats after back heating.

The kidney plays an important role in the maintenance of the body's homeostasis. It is no wonder that many regulatory systems within the body work to keep this organ performing well. Chronic renal denervation for 5 days, at least in this experiment, did not influence the renal normal function. This suggests that some other regulatory systems, probably humoral factors may overcome the loss of renal nervous control. Without renal nerves, the kidney was still able to fully respond to the challenge of stimulation, such as back heating.

The extra-neural factors involved are not completely known. Our previous report found that the amount of kallikrein in the urine following BH was consistent with the change in renal hemodynamics as well as water and electrolyte excretion [13]. The involvement of some other renal acting hormones following BH requires further investigation.

This research was supported by the Department of Health of the Republic of China (DOH-CCM-8026, DOH82-CM-012 and DOH83-CM-039), and partly by Ta-Tung Kidney Foundation.

- [1] Ammons, W.S., Blair, R.W. and Foreman, R.D., Renal afferent input to thoracolumbar spinal neurons of the cat, *Am. J. Physiol.*, 250 (1986) R435-R443.
[2] Bello-Reuss, E., Trevino, D.L. and Gettschalk, C.W., Effect of

- renal sympathetic nerve stimulation on proximal water and sodium reabsorption, *J. Clin. Invest.*, 57 (1976) 1104-1107.
[3] Chrucky, R. and Ghaznavi, C., Localisation of acupuncture loci by electrical impedance measurements, *Am. J. Chin. Med.*, 2 (1974) 322-326.
[4] DiBona, G.F. and Sawin, L.L., Effect of renal nerve stimulation on NaCl and H₂O transport in Henle's loop of the rat, *Am. J. Physiol.*, 243 (1982) F576-F580.
[5] Field, H.L., Meyer, G.A. and Partridge Jr., L.D., Convergence of visceral and somatic input onto spinal neurons, *Exp. Neurol.*, 26 (1970) 36-52.
[6] Fuhr, J., Kaczmarczyk, J. and Kruttgen, C.D., Eine einfache colorimetrische Methode zur inulinbestimmung, *Klin. Wochenschr.*, 33 (1975) 729-730.
[7] Knuepfer, M.M., Akeyson, E.W. and Schramm, L.P., Spinal projections of the afferent nerves in the rat, *Brain Res.*, 446 (1988) 17-25.
[8] Kopp, U.C., Renorenal reflexes: interaction between efferent and afferent renal nerve activity, *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 70 (1992) 750-758.
[9] Mann, F., *Acupuncture: the Ancient Chinese Art of Healing* (2nd edition), William Heinemann Medical Book, London, 1971, pp. 5-26.
[10] Ng, H.L. and Kum, K.P., Common ichthyogalltoxic fishes in China, *Dongwusue Zazhi*, 3 (1977) 28-31.
[11] Ricksten, S.E., Yao, T., DiBona, G.F. and Thoren, P., Renal nerve activity and exaggerated natriuresis in conscious spontaneously hypertensive rats, *Acta Physiol. Scand.*, 112 (1981) 161-167.
[12] Takanashi, M. and Yokota, T., Convergence of cardiac and cutaneous afferents onto neurons in the dorsal horn of the spinal cord in the cat, *Neurosci. Lett.*, 38 (1983) 251-256.
[13] Tsai, T.J. and Chen, C.F., Effects of heat therapy on renal hemodynamics, compensatory hypertrophy and glomerulonephritis in rats, *Nephron*, 63 (1993) 207-213.

有煙灸與無煙灸治療 實驗性腫瘤的比較

郝道猛 鍾傑

國立清華大學

摘 要

本研究旨在探討有煙灸與無煙灸治療實驗性腫瘤的比較，找出較佳模式的治瘤療法，以供臨床治癌的參考。本研究採用的有煙灸包括艾柱灸及香柱灸，無煙灸包括紅外線灸及艾膏紅外線灸。並於艾柱處理後，測定腫瘤細胞的死亡率及合成核酸與蛋白質的速率，以評估細胞受傷的程度，藉以探討灸法治癌療效的機制。本研究先將肉瘤細胞 S-180，(1×10^7) 接種在鼯鼠荐部之皮下，俟腫瘤之直徑長至 $12 \pm 2\text{mm}$ 時，將患有腫瘤的動物分為九組：其中一組為對照組，其餘八組為實驗組，分別接受艾柱灸、香柱灸、紅外線灸及艾膏紅外線灸，各 2 及 3 次的處理（每天各灸一次），加灸的速率，以在腫瘤皮下 10mm 處理，維持 $43 - 45^\circ\text{C}$ 達 8 分鐘。另外於各種灸法處理後，將腫瘤組織取下，製成細胞懸浮液，測定腫瘤細胞的存活率，以及 DNA、RNA 及蛋白質合成的速率，以評估此四種灸法對腫瘤細胞傷害的程度，藉以探討灸療治瘤療效的機制。

本研究結果顯示：有煙灸的療效比無煙灸者為佳，其中以二次艾柱灸的療效為最佳，其腫瘤控制率為 26.5%，在觀察 120 天內，其平均存活時間 (MST_{120}) 為 78.68 天，其延長壽命的百分比 (ILS_{120}) 為 64.49%。以二次艾膏紅外線灸的療效最差；其腫瘤控制率為 13.33%；其 MST_{120} 為 52.93 天；

其 ILS₁₂₀ 僅 5.31 %。本研究結果另顯示：有煙灸的細胞死亡率比無煙灸者為高，其中以三次香柱灸者為最高 (74.9 %)，其次為三次艾柱灸者 (73.0 %)，以二次紅外線灸者為最低 (43.4 %)。四種灸法對腫瘤細胞內大分子合成，以三次艾柱灸及艾膏紅外線灸對 RAN 合成速率的抑制為最大；其生合成速率，均為腫瘤對照組的 28 %。

Comparison of Therapy on Experimental Tumor with Smoking-moxibustion and Nonsmoking-moxibustion

ABSTRACT

The comparative effects of therapy on experimental tumors with smoking moxibustion and nonsmoking moxibustion were evaluated in this study. Smoking moxibustion included moxibustion of moxa-stick (MS) and incense-stick (MIS), and nonsmoking moxibustion included moxibustion of infrared ray (IR) and IR plus moxa-cream (MC).

Sarcoma-180 cells (1×10^7) was transplanted into the subcutaneous tissue of sacral part of male ICR mice. As soon as the tumor grow up to 10 ± 2 mm in diameter, mice bearing tumors were divided into 9 groups: One of them was the tumor control, and the other 8 groups were served as the experimental groups, treated with MS, MIS, IR, and IR plus MC, once a day, by 2 and 3 times respectively.

The results revealed that the best therapeutic effects in smoking moxibustion was in the MS treated group by two times: its tumor control rate within 120 days after treatment (TCR₁₂₀) was 26.5%; its mean survival time (ILS₁₂₀) was 64.49%. The lowest therapeutic effects was got in the MC plus IR treated group by two times: its TCR₁₂₀, MST₁₂₀ and ILS₁₂₀ were 13.33%, 52.93 days and 5.31% respectively. The results also showed that the mortality rate (MR) of tumor cells in the smoking moxibustion treated groups were higher than that in the nonsmoking moxibustion treated groups. The highest MR (74.9%) was in the group treated with MIS by three

times. The next (73.0%) was in the group treated with IR by three times. As to the inhibition of biosynthetic rates of DNA , RNA and protein of tumor cells in these 8 groups , the most inhibition of RNA synthesis were found in both groups treated with MS or IR+CM by three times ; their relative biosynthetic rates were 28% , compared to that in tumor control group.

前 言

本研究旨在探討有煙灸與無煙灸治療實驗性皮下腫瘤的療效，改進以往的治癌模式，以供臨床治癌的參考，並於各種灸法處理後，將腫瘤組織取出，製成細胞懸浮液，測定細胞存活率及其合成DNA、RNA及蛋白質的速率，以顯示各種灸法致使腫瘤細胞死亡及受傷的程度，藉以探討灸法治癌療效之機制。

高溫療法(Hyperthermia)是在外科、輻射及化療以外的另一種治癌方法(1-3)。近些年來已有很多發展，但是收效較佳的高溫工具，如產生微波及射頻的機器，價格頗為昂貴，需要專門技術人員操作。在我國傳統醫學典籍，曾有用艾灸治療腫瘤的記載(4,5)，現已有實驗證明，艾灸是局部高溫的一種，價廉而且操作方便易行，經過研究改良，顯示艾灸單獨治療或與輻射合併，均有甚佳的療效(6-8)，然而艾灸的發煙造成室內的空氣污染，為病人及醫者所不願接受。曾有論文指出：艾膏灸為一種無煙灸法，對一些疾病也有良好的效果(10)。若能證明艾膏灸也有良好的治癌療效，則可避免空氣污染，並可提高病人及醫者應用灸法治癌的意願，而易於在臨床上推廣應用。同時，在探討灸法治療腫瘤的過程中，另藉測定腫瘤細胞合成DNA、RNA及蛋白質的速率(此為細胞之主要功能)，明白腫瘤細胞死亡及受傷的程度，藉以探討灸法治癌療效的機制。希望能對我國傳統醫學及基礎醫學的學術水準提升有所貢獻。

材料與方法

一、分組與處理：

本研究選購約8週大小的ICR種系的♂鼯鼠500隻，在其荐部右側之皮下，接種肉瘤180細胞(1×10^7)。約經10天，俟其腫瘤之直徑長至 10 ± 2 mm時，將實驗動物分成9組；其中一組為腫瘤對照組，其餘8組為實驗組，其中二組接受艾柱灸的處理，分別處理2及3次，燃艾柱的速率，以在腫瘤表面下10 mm處維持 $43-45^\circ\text{C}$ 達8分鐘，二次間隔的時間為24小時。另兩組接受香柱灸的處理，其處理的條件如艾柱灸的條件相同。另兩組接受紅外線灸及紅外線艾膏灸的處理，所用的紅外線加熱器乃購自Philips公司，其波長為 $0.73-3 \mu\text{m}$ 的混合波。其強度乃使腫瘤內皮下10 mm處維持 $43-45^\circ\text{C}$ 達8分鐘，亦為2及3次，兩次的間隔時間為24小時。另外兩組分別接艾膏紅外線灸2及3次之處理，先將艾膏塗蓋在腫瘤的表面，然後用紅外線加熱器照射，其照射的條件如紅外線灸者相同。

二、測定項目：

1. 溫度測定：當用艾柱灸、香柱灸、紅外線或艾膏紅外線灸處理動物腫瘤時，用6支測定溫度的探針，分別插入腫瘤中心軸，表面下3, 6, 9 mm，腫瘤旁邊皮下3 mm，腫瘤外正常組織6 mm處之皮下6 mm深等部位，以使腫瘤內中心10 mm處之溫度維持 $43-45^\circ\text{C}$ 之間約8分鐘。同時測量各測溫探針處的溫度。
2. 療效評估：測定各組動物在治療後120天以內的體重，腫瘤大小及其控制率，動物的存活率及其平均存活時間等項，以評估其療效。
3. 測定腫瘤內細胞的存活率及合成DNA、RNA及蛋白質的速率：於每次用艾柱灸、香柱灸、紅外線灸或艾膏紅外線灸處理後，仿Chaplin等(1986)之方法，將腫瘤組織剪下，製成細胞懸浮液(11)，用Trypan blue 染色法測定細胞的存活率。用放射性同位素 ^3H -thymidine, ^3H -Uridine及 ^3H -leucine等及同位素追蹤法分別測定細胞內DNA、RNA及蛋白質的合成速率(12)。以顯示經過艾灸處理後，腫瘤細胞死亡及受傷之程度，藉以探討灸法治療腫瘤療效的機制。

結 果

一·有煙灸：本研究使用的有煙灸包括艾柱灸及香柱灸兩種。

(一)艾柱灸治療鼯鼠皮下腫瘤。

1·溫度分佈：本研究以腫瘤最下層(距表面下10 mm處)的溫度達42.5~43.0°C為準。在施灸2分鐘後，時此處的溫度就已達到此溫度。而腫瘤中心較上層(3 mm處)及中層(6 mm處)的溫度，此時分別達到60°C及55°C，在測溫12分鐘內，腫瘤中心10 mm處的溫度維持很小的波動，其餘各點也隨之而有變動，在正常皮下組織內的溫度僅稍上升(圖3)。

2·體重：將每次所測得各組動物之體重，求出平均值及其標準機差列於表1，並將實驗組的平均值與腫瘤對照組者相比較，求出其間差異的顯著性。結果顯示腫瘤對照組的體重逐日緩慢上升。而兩實驗組體重上升較快，與對照組間的差異少有顯著(表1)。

3·腫瘤大小：在治療開始後120天內，對照組的腫瘤增長迅速。20天後，由於負荷大腫瘤之動物大量死亡，留下負荷小瘤者，致見腫瘤體積變小，而後又緩慢上升。後因負荷腫瘤大者死亡，在120天時僅餘2隻負荷小瘤者。兩實驗組的腫瘤，因受灸後而結疤，至40天時所餘分別為19及17隻，腫瘤變小，然後逐日增長，艾灸二次者較三次者增長較快，至120天因負荷瘤者死亡，二次灸者所餘7隻，而三次灸者所餘5隻，均檢查不出腫瘤存在(表2)。

4·存活率：在120天的記錄，鼠隻因腫瘤未控制好而逐漸死亡，其中以對照組的死亡數最多，而兩實驗組的存活率相同，均較對照組稍高(圖4)。

5·療效評估：在治療後觀察120天內，對照組的死亡最高，腫瘤控制率最低，平均存活時間最短，而兩艾柱灸實驗組死亡率相近，較對照組稍低。腫瘤控制率，以灸三次者較兩次者為高，但其平均存活率卻相反，致其延長壽命(ILS)；以艾柱灸二次者(64.49%)較灸三次者(58.03%)為長(表3)。

(二) 香柱灸治療鼯鼠皮下腫瘤。

1. 溫度分佈：本研究以腫瘤最下層(距表面下10 mm處)的溫度達42.5~43.0°C為準。在施灸2分鐘後，時此處的溫度就已達到此溫度。而腫瘤中心較上層(3 mm處)及中層(6 mm處)的溫度，此時分別達到60°C及55°C，在測溫12分鐘內，腫瘤中心10 mm處的溫度維持很小的波動，其餘各點也隨之而有變動，在正常皮下組織內的溫度僅稍上升(圖5)。

2. 體重：將每次所測得各組動物之體重，求出平均值及其標準機差列於表4，並將實驗組的平均值與腫瘤對照組者相比較，求出其間差異的顯著性。結果顯示腫瘤對照組的體重逐日緩慢上升。而兩實驗組體重上升較快，與對照組間的差異少有顯著(表4)。

3. 腫瘤大小：在治療開始後120天內，對照組的腫瘤增長迅速，20天後由於負荷大腫瘤之動物大量死亡，留下負荷小瘤者，致見腫瘤體積變小，而後又緩慢上升。後因負荷腫瘤大者死亡，在120天時僅餘2隻負荷小瘤者。兩實驗組的腫瘤，因受灸後而結疤，至40天時所餘分別為19及17隻，腫瘤變小，然後逐日增長，艾灸二次者較三次者增長較快，至120天因負荷瘤者死亡，二次灸者所餘5隻，而三次灸者所餘7隻，均較對照組者為小(表5)。

4. 存活率：在120天的記錄，鼠隻因腫瘤未控制好而逐漸死亡，其中以對照組的死亡數最多，而兩實驗組的存活率相同，均較對照組稍高(圖6)。

5. 療效評估：在治療後觀察120天內，對照組的死亡最高，腫瘤控制率最低，平均存活時間最短，而兩艾柱灸實驗組死亡率相近，較對照組稍低。腫瘤控制率，以灸三次者較兩次者為高，但其平均存活率卻相反，致其延長壽命(ILS)；以香柱灸二次者(45.39%)較灸三次者(48.53%)為短(表6)。

(三) 艾柱灸與香柱灸的比較。

將有關艾柱灸與香柱灸的體重，腫瘤及療效的數據，二次灸及三次灸加以比較，製成表7-12及圖7, 8。結果顯示：二及三次灸的體重，艾柱灸與香柱灸的增重情形很相似。至120天後，二者均較對照組者有顯著性增加(表7

及表10)。腫瘤大小則以二次香柱灸者有明顯的縮小(表8)，三次香柱灸者亦有明顯的減小，三次艾柱灸者，甚而縮小到檢查不出瘤的存在(表11)。動物的存活率二次艾柱灸高於香柱灸(圖7)，二次香柱灸卻高於三次艾柱灸(圖8)，最後以療效相比：二次艾柱灸的平均存活時間最長(78.68天)，其延長壽命(ILS)為64.40%，其次為三次艾柱灸者(76.5天)，三次香柱灸再次之(71.92天)，二次香柱者為最短，在觀察120天內祇存活70.4天，其ILS為45.39%(表9及表12)。

(四) 艾柱灸與香柱灸對腫瘤細胞的影響。

1. 細胞死亡率及相對存活率：對照組的細胞死亡率為25.7%，經用艾柱灸兩次處理的死亡率為49.2%；而三次艾柱灸者增至73.0%。但用二次香柱灸處理的死亡率為51.1%；而三次香柱灸者則增至74.9%(表13)。以對照組的存活率為100%，求出各實驗組的相對存活率列於圖5。結果顯示：以三次艾柱灸的相對存活率(30%)為最低(圖9)。

2. 腫瘤細胞內大分子的生合成：本研究以細胞內DNA、RNA及蛋白質的合成速率表示之，其單位及用該細胞每分鐘攝取同位素 ^3H -thymidine， ^3H -uridine及 ^3H -leucine的計數(counts per minute, cpm)。將所測得之數據列於表14及表15，並以各對照組的數據為100%，求出各實驗組的相對抑制生合成的比率，製成圖10及圖11。結果顯示：三次灸對細胞內的DNA、RNA及蛋白質的合成速率，均較二次灸者為低，其中以三次艾柱灸對RNA合成速率為最低，僅為腫瘤對照組的28%(圖11)。

二. 無煙灸：本研究使用的有煙灸包括紅外線灸及香艾膏紅外線灸兩種。

(一) 紅外線灸治療鱧鼠皮下腫瘤。

1. 溫度分佈：本研究以腫瘤最下層(距表面下10 mm處)的溫度達 $42.5\sim 43.0^\circ\text{C}$ 為準。在施灸2分鐘後，時此處的溫度就已達到此溫度。而腫瘤中心較上層(3 mm處)及中層(6 mm處)的溫度，此時分別達到 45°C 及 50°C ，在測溫10分鐘內，腫瘤中心10 mm處的溫度維持很小的波動，其餘各點也隨

之而有變動，在正常皮下組織內的溫度僅稍上升(圖12)。

2. 體重：將每次所測得各組動物之體重，求出平均值及其標準機差列於表1，並將實驗組的平均值與腫瘤對照組者相比較，求出其間差異的顯著性。結果顯示腫瘤對照組的體重逐日緩慢上升。而兩實驗組體重上升較快，與對照組間並無顯著的差異(表16)。

3. 腫瘤大小：在治療開始後120天內，對照組的腫瘤增長迅速，20天後由於負荷大腫瘤之動物大量死亡，留下負荷小瘤者，致見腫瘤體積變小，而後緩又慢上升，後因負荷腫瘤大者死亡，在120天時僅餘2隻負荷小瘤者。兩實驗組的腫瘤，在受灸後而結疤，至40天時所餘分別為13及10隻，腫瘤變小，然後逐日增長，艾灸二次者較三次者增長較快，至120天因負荷瘤者死亡，二次灸者所餘3隻，而三次灸者所餘3隻，均檢查不出腫瘤存在(表17)。

4. 存活率：在120天的記錄，鼠隻因腫瘤未控制好而逐漸死亡，其中以對照組的死亡數最多，而兩實驗組的存活率相同，均較對照組稍高(圖13)。

5. 療效評估：在治療後觀察120天內，對照組的死亡最高，腫瘤控制率最低，平均存活時間最短，而兩艾柱灸實驗組死亡率相近，較對照組稍低。腫瘤控制率，以灸三次者與兩次者相同，但其平均存活率卻三次較二次者稍高，致其延長壽命(ILS)；以艾柱灸三次者(22.41%)較其灸二次者(19.63%)為長(表18)。

(二) 艾膏紅外線灸治療鼯鼠皮下腫瘤。

1. 溫度分佈：本研究以腫瘤最下層(距表面下10 mm處)的溫度達42.5~43.0°C為準。在施灸2分鐘後，時此處的溫度就已達到此溫度。而腫瘤中心較上層(3 mm處)及中層(6 mm處)的溫度，此時分別達到45°C及50°C，在測溫12分鐘內，腫瘤中心10 mm處的溫度維持很小的波動，其餘各點也隨之而有變動，在正常皮下組織內的溫度僅稍上升(圖14)。

2. 體重：將每次所測得各組動物之體重，求出平均值及其標準機差列於表4，並將實驗組的平均值與腫瘤對照組者相比較，求出其間差異的顯著性。結果顯示腫瘤對照組的體重逐日緩慢上升。而兩實驗組體重上升稍快，

與對照組間的差異並不顯著(表19)。

3. 腫瘤大小：在治療開始後120天內，對照組的腫瘤增長迅速，20天後由於負荷大腫瘤之動物大量死亡，留下負荷小瘤者，致見腫瘤體積變小，而後又緩慢上升。後因負荷腫瘤大者死亡，在120天時僅餘2隻負荷小瘤者。兩實驗組的腫瘤，因受灸後而結疤，至40天時所餘分別為6及9隻，腫瘤變小，然後逐日增長，艾灸二次者較三次者增長較快，至120天因負荷瘤者死亡，二次灸者所餘2隻，而三次灸者所餘3隻，三組均無法檢查其有腫瘤存在(表20)。

4. 存活率：在120天的記錄，鼠隻因腫瘤未控制好而逐漸死亡，其中以對照組的死亡數最多，而兩實驗組的存活率，均較對照組稍高(圖15)。

5. 療效評估：在治療後觀察120天內，對照組的死亡最高，腫瘤控制率最低，平均存活時間最短，而兩實驗組死亡率相近，較對照組稍低。腫瘤控制率，以灸三次者較兩次者為高，但其平均存活率卻相反，致其延長壽命(ILS)；以香柱灸二次者(45.39%)較其灸三次者(48.53%)為短(表21)。

(三) 紅外線灸與艾膏紅外線灸的比較。

將有關艾柱灸與香柱灸的體重，腫瘤及療效的數據，二次灸及三次灸加以比較，製成表22~27及圖16, 17。結果顯示：二及三次灸的體重，艾柱灸與香柱灸的增重情形很相似。至120天後，二者較對照組者均無顯著性增加(表22及表25)。腫瘤大小則以二次艾膏紅外線灸者有明顯的縮小(表23)，三次香柱灸者亦有明顯的減小，三次艾柱灸者，甚而縮小到檢查不出瘤的存在(表26)。動物的存活率二次艾柱灸高於香柱灸(圖16)，二次香柱灸卻高於三次艾柱灸(圖17)，最後以療效相比：三次艾膏紅外線灸的平均存活時間最長(64.27天)，其延長壽命(ILS)為27.85%，其次為三次艾膏紅外線灸者(61.53天)，二次紅外線灸再次之(60.13天)，二次艾膏紅外線灸者為最短，在觀察120天內祇存活52.93天，其ILS為5.31%(表24及表27)。

(四) 紅外線灸與艾膏紅外線灸對腫瘤細胞的影響。

1. 細胞死亡率及相對存活率：結果顯示：對照組的細胞死亡率為

25.7%，經用艾柱灸兩次處理的死亡率為43.4%；而其三次灸者增至56.5%。但用二次艾膏紅外線灸處理的死亡率為45.6%；而其三次灸者則增至63.8%(表25)。以對照組的存活率為100%，求出各實驗組的相對存活率列於圖18。結果顯示：以三次艾膏紅外線灸的相對存活率(48%)為最低。

2. 腫瘤細胞內大分子的生成：本研究以細胞內DNA、RNA及蛋白質的合成速率表示之，其單位及用該細胞每分鐘攝取同位素 ^3H -thymidine， ^3H -uridine及 ^3H -leucine的計數(counts per minute, cpm)。將所測得之數據列於表29及表30，並以各對照組的生合成數據為100%，求出各實驗組的相對抑制生合成的比率，製成圖19及圖20。結果顯示：三次灸對細胞內的DNA、RNA及蛋白質的合成速率，均較二次灸者為低，其中以三次艾膏紅外線灸對RNA合成速率為最低，僅為腫瘤對照組的28%(圖20)。

討 論

曾有報告指出：高溫療法(Hyperthermia)可以殺死癌細胞及治療癌症(1-3)。灸法可視為局部高溫療法的另一種形式，亦有明顯的治癌療效(6-8)。本研究採用的灸法包括有煙灸與無煙灸，前者含有艾柱灸與香柱灸；後者則含有紅外線灸及艾膏紅外線灸。艾柱灸為我國傳統醫學所採用的灸法。燃艾除了產生高溫，另有一些化學成分。根據記載：艾葉內含有苦艾醇(cineol)，苦艾酮(α -thujone)，eseuiterpene，腺素(adenine)，膽鹼(choline及Triterpenoil-ferenerol等化學成分(13)。這些化學成分中可能含有毒殺細胞的成分，或有助高溫的穩定與維持，以致燃灸時可以產生較高的治癌療效。香柱灸及紅外線灸對於皮下腫瘤也有一定程度的療效，主要是由於高溫對癌細胞的破壞作用。

高溫治癌時所採用的高溫，在臨床應用於全身高溫治療時，所採用的溫度為41-42°C；局部高溫則以43-45°C為宜(14)。本研究在腫瘤內採用的溫度以42.5-43°C為低限，但在上層的溫度可達60°C或更高。因上層為腫瘤的游離面，而上層兩側正常組織內的溫度，可能高達43°C而受到傷害。因為在腫瘤相鄰的

正常組織很可能有腫瘤細胞侵入，若使之受傷或死亡，亦助於療效的提高。單獨的全身高溫祇能在42°C以下，收效甚低，但與有的抗癌藥物，如mitomycin C及BNCU等配合，亦有助於藥效的提高(15)。

關於高溫治癌的作用機制。Suit等認為：高溫會使腫瘤細胞形態的改變及使腫瘤內微血管受到損壞，並使腫瘤細胞之核染色物質產生嚴重地皺縮，以及細胞質內出現大的液泡，而致造成細胞的死亡(16)。Overgaard等認為：高溫能抑制有氧代謝，降低胞內的pH值，促使溶小體(lysosome)活性增加，而致造成細胞的溶解與死亡(17)。Sato等則認為：高溫會造成細胞膜通透性的改變，而導致細胞死亡(18)，另有報告指出：高溫會破壞細胞內的粒線體(19)，並能抑制細胞內核酸及蛋白質的合成(20)。灸法之所以能殺死癌細胞，其機制亦可能如此。

本研究結果顯示：有煙灸中的艾柱灸及香柱灸的治癌療效較無煙灸者為高。可能因為有煙灸的熱傳導快，迅速破壞或抑制腫瘤細胞內的酵素活性，並造成活細胞內的DNA、RNA及蛋白質的生合成受到抑制(20)。無煙灸法則因熱傳導速率較慢，造成的傷害就相對減小，致其療效較差。在有煙灸法中，艾柱灸的療效較香柱灸者為佳，可能因為艾葉的化學成分的毒殺作用，或其化學成分有助於腫瘤內溫度的迅速提升及溫度的穩定。但香柱內則不具艾柱的優點，而致其療效較差。至於艾膏紅外線灸的療效較差，可能由於腫瘤內的溫度太過或不及，而致使其療效不高，但其對腫瘤細胞致死及大分子如DNA、RNA及蛋白質的合成速率的抑制仍與理論相符。

結 論 與 建 議

茲將本研究的重要結論分條列述於下。

- 1、本研究中的有煙灸包括艾柱灸及香柱灸兩種，無煙灸包括紅外線灸及艾膏紅外線灸兩種。
- 2、本研究以腫瘤控制率、存活率及延長壽命的百分比(ILS_{120})等作為評估療效

的重要指標。

- 3、有煙灸的療效比無煙灸者為佳，其中以艾柱灸的療效為最佳；其腫瘤控制率（ TCR_{120} ）為26.5%，在觀察120天內其平均存活時間（ MST_{120} ）為78.68天，其 ILS_{120} 為64.49%。
- 4、無煙灸的療效較差，其中以二次艾膏紅外線灸的療效為最差；其 TCR_{120} 為13.33%，其 MST_{120} 為53.93天，其 ILS_{120} 僅為6.31%。
- 5、本研究以腫瘤內細胞的死亡率及細胞內DNA、RNA及蛋白質的合成速率作為探討其療效機制的重要指標。
- 6、有煙灸所造成的腫瘤細胞死亡率比無煙灸者高，其中以三次香柱灸者為最高（74.9%），其次為三次艾柱灸者（73.0%），以二次紅外線灸者為最低（43.4%）。
- 7、有煙灸與無煙灸對腫瘤細胞內大分子如DNA、RNA及蛋白質的生合成速率，均有明顯的抑制作用，其中以三次的艾柱灸及艾膏紅外線灸對RNA合成速率的抑制為最大，其與對照組相對的合成速率，均為腫瘤對照組的28%。

參考文獻

1. Devita, V. T., S. Hellman and S. A. Rosenberg, Cancer, Principles and Practice of oncology (2 nd Ed.), Lippincott, Philadelphia. pp 2246-2255, 1985.
2. Hall, E. J., Radiobiology for the radiologist (3rd Ed.), Lippincott, Philadelphia, pp 293-329, 1988.
3. Rhee, J. G., H. A. Eddy, G.H. Harrison and O. M. Salazer, Heatsensitive state of mouse mammary carcinoma cells in tumors. Radiat. Res. 123 : 165-170, 1990.
4. 王冰，黃帝內經素問附靈樞經，旋風出版社，台北，pp. 69-70，民63年。
5. 吳亦鼎，神灸經論，啓業書局，台北，pp. 29-31，民62年。

6. Hau , D. M., F. G. Lo , T. H. Chen and C. K. Yu , Preliminary study on effects of moxibustion on mice bearing subcutaneous tumor. *Acup. Res. Quart.* 8 : 91-97 , 1984.
7. Hau , D. M., T. H. Chen , C. K. Yu , F. K. Lo , Y. Y. Wei and F. C. Song , The combined effects of fractionated irradiation and moxibustion on mice bearing subcutaneous tumor. *Acup. Res. Quart.* 9 : 101-109 , 1985.
8. Chang , Y. H., D. M. Hau and Y. T. Huang , Effects of irradiation and moxibustion on mice bearing breast cancer. *China Med. Coll. Annu. Bull.* 14 : 139-146 , 1988.
9. Hau , D. M., T. H. Chen and Z. S. Yang , Comparative study of therapeutic effects between infrared and moxibustion on mice bearing subcutaneous tumor. *Abstracts of IIInd. World Conf. Acup-Moxibustion* , p.184 , 1990.
10. 鐘傑 , 無火艾灸(傳統灸法的革新) , 國家醫學報導雜誌社 , 民78年。
11. Chaplin , D. J., R. E. Durand and P. L. Olive , Acute hypoxia in tumors implications for modifiers of radiation effects. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 12 : 1279-1287 , 1986.
12. Schmidt , G. and S. T. Thannhauser , A method for the determination of deoxyribonucleic acid , ribonucleic acid and phosphoprotein in animal tissue. *J. Biol. Chem.* 161 : 83-89 , 1949.
13. 顏焜英 , 常用中藥之藥理 , 國立中國醫藥研究所 , 台北 , pp. 29-30 , 1977。
14. Leith , J. T. , R. C. Miller , E. W. Gerner and M. C. M. Boone , Hyperthermic potentiation : Biological aspects and applications to radiation therapy. *Cancer* 39 : 766-779 , 1977.
15. Kano , E. , Hyperthermia and drugs. In Overgaard , J. (Ed) , *Hyperthermic-Oncology* , Taylor & Francis , London , pp. 277-282 , 1985.
16. Suit , H. and D. Doudophil , Hyperthermic effect on animal Tissue. *Radiology* 123 : 483-487 , 1977.

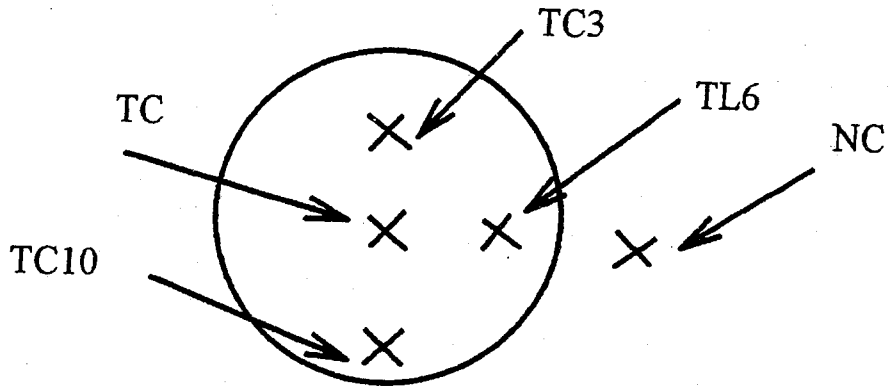


Figure 2. Temperature measured by thermometer and probe positions in the tumor and normal tissue. NC : Probe in normal tissue ; TC3 , TC6 and TC10 are probe positions : 3 , 6 and 10 mm under surface in tumor center ; TL6 : probe position , 6 mm under surface in external depth of the tumor.

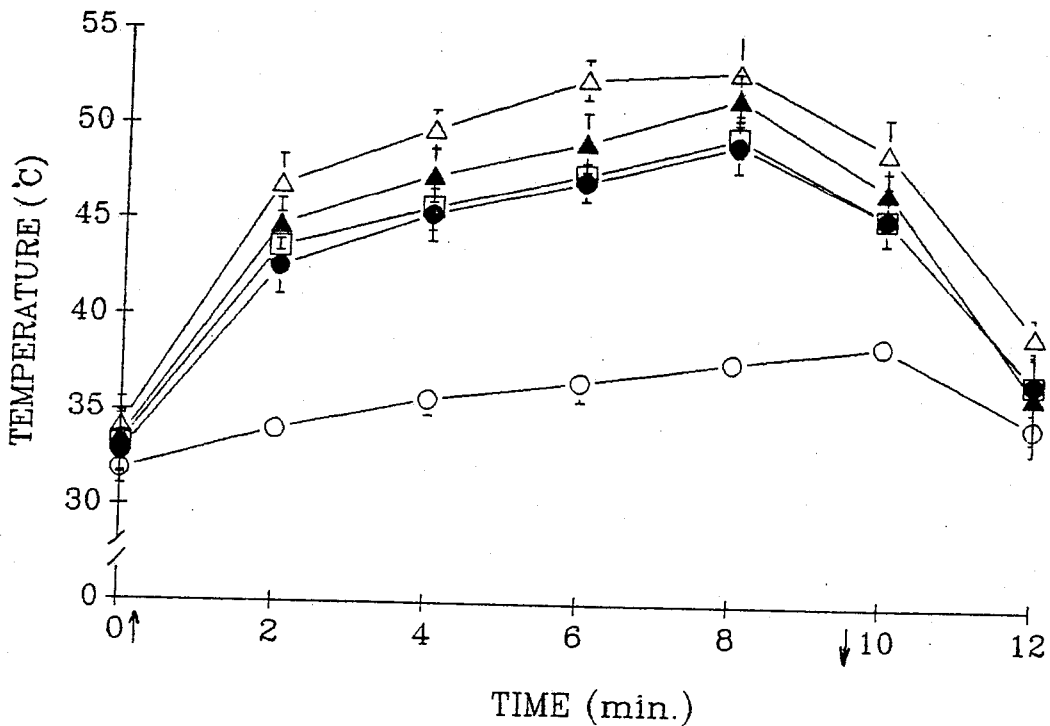


Fig. 3. Changes of temperature in subcutaneous tumor during moxibustion of moxa-stick. ↑ and ↓ : Time of taking on and taking off moxibustion. (○) probe in normal tissue , (●) Probe position in 6 mm external depth of the tumor , (△) , (▲) and (□) Probe positions 3 , 6 and 10 mm in central depth of the tumor.

Table 1. Changes in body weight (gm) of mice after moxibustion of moxa-stick.

Treatment condition		Days after irradiation							
		0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		28.42 ±2.56 (29)	28.90 ±1.55 (27)	29.13 ±2.71 (23)	31.75 ±3.17 (12)	30.57 ±1.34 (7)	30.67 ±1.32 (6)	30.13 ±1.13 (4)	33.75 ±0.25 (2)
MS	2	28.32 ±2.20 (25)	28.73 ±2.44 (24)	28.84 ±3.02 (22)	31.70 ±2.75 (19)	33.75** ±3.20 (16)	35.54* ±4.01 (13)	37.27** ±3.62 (11)	39.43** 1.50 (7)
MS	3	28.16 ±4.01 (25)	29.48 ±4.48 (24)	30.54 ±3.27 (23)	31.61 ±2.5 (17)	35.14** ±4.69 (14)	36.71** ±5.11 (11)	37.18** ±1.50 (10)	38.60** ±1.33 (5)

* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$ (Student's test, compare with tumor control).

MS : Moxibustion of moxa-stick.

() : Number of mice.

Table 2. Changes in tumor size (mm) of mice after moxibustion of moxa-stick.

Treatment condition		Days after irradiation							
		0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		11.19 ±2.09 (29)	11.41 ±3.92 (27)	12.63 ±2.74 (23)	13.54 ±1.34 (12)	15.64 ±1.78 (7)	18.25 ±1.08 (6)	18.37 ±2.62 (4)	8.75 ±1.37 (2)
MS	2	12.22 ±1.90 (25)	— (24)	— (22)	16.49* ±5.66 (19)	18.25* ±5.77 (16)	20.91 ±6.46 (13)	17.68 ±2.55 (11)	8.57** ±1.41 (7)
MS	3	11.32 ±2.02 (25)	— (24)	— (23)	12.09 ±5.00 (17)	23.08** ±3.82 (14)	21.78** ±3.53 (11)	16.55 ±0.75 (10)	ND (5)

Abbreviations and designations are the same as those in Table 7. — : scar ;

ND : Not detectable.

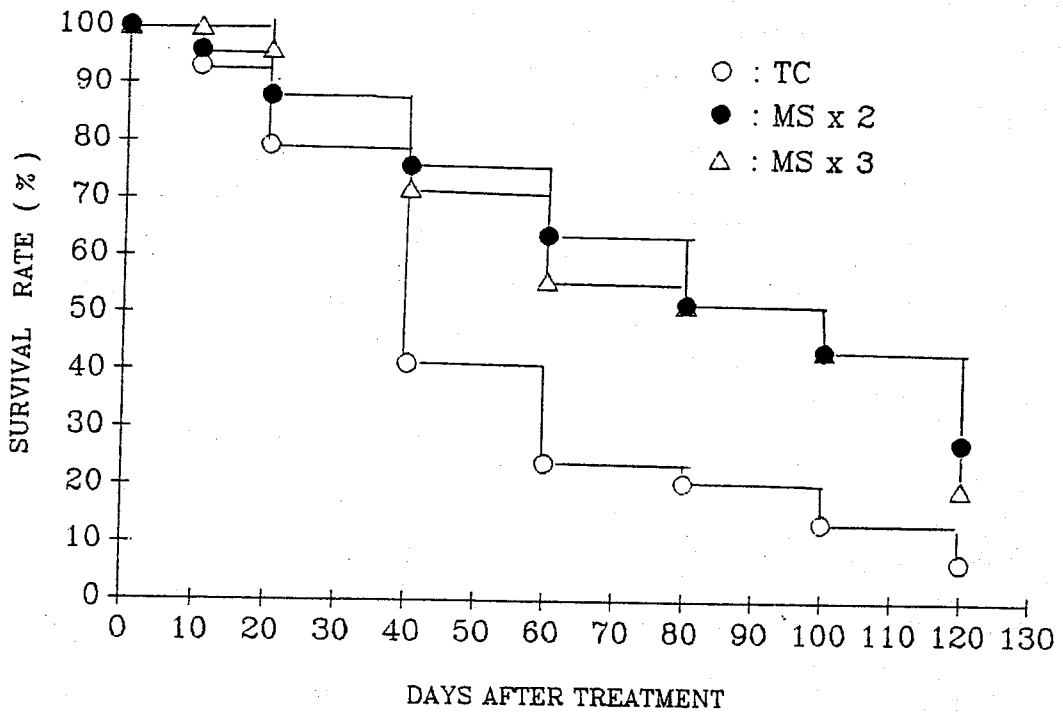


Fig.4. Survival rate of mice bearing tumor after stick moxibustion. Abbreviations and designations are the same as those in Table 1.

Table 3. Therapeutic effects of moxibustion on mice bearing subcutaneous tumor.

Treatment condition		No. of mice	MR ₁₂₀ (%)	TCR ₁₂₀ (%)	MST ₁₂₀ (days)	ILS ₁₂₀ (%)
Mode	Fraction					
Tumor control		29	93.00	7.00	48.42 ± 35.69	
MS	2	25	82.00	26.50	78.68 ± 39.27*	64.49
MS	3	25	80.00	20.00	76.50 ± 38.24*	58.03

MR₁₂₀ : Mortality rate within 120 days after treatment.

TCR₁₂₀ : Tumor control rate within 120 days after treatment.

MST₁₂₀ : Mean Survival time within 120 days after treatment.

ILS₁₂₀ : Increase life span within 120 days after treatment.

The other foot notes are similar to that in table 1.

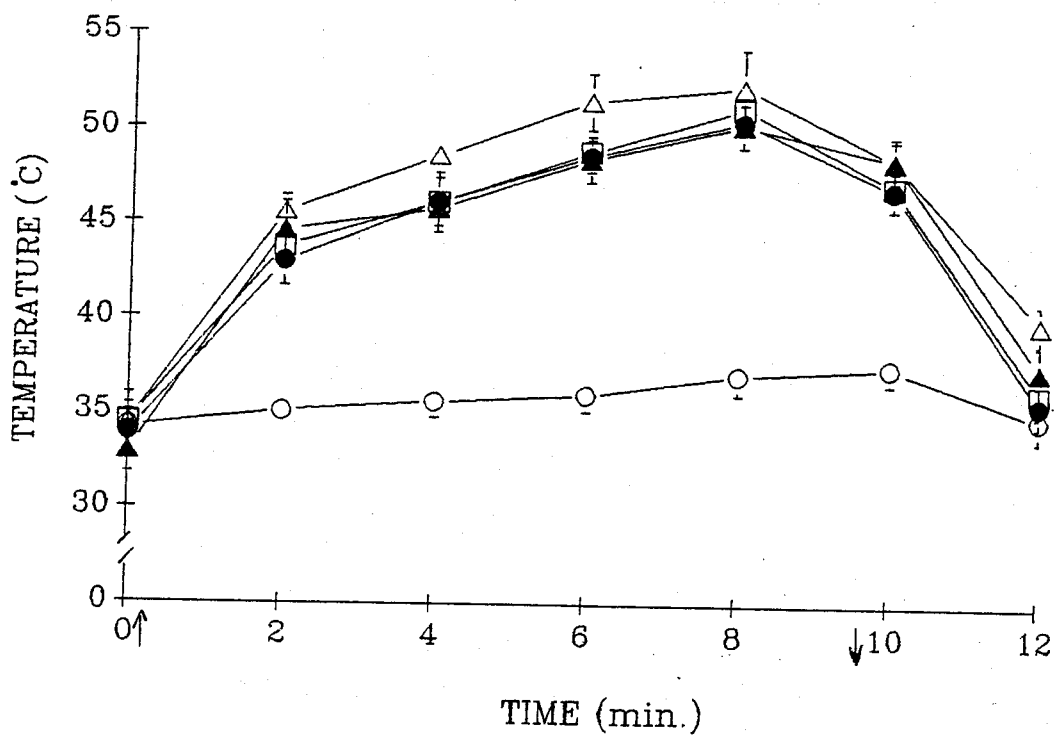


Fig. 5. Changes of temperature in subcutaneous tumor during moxibustion of moxa-stick. | and | : Time of taking on and taking off moxibustion. (○) probe in normal tissue, (●) Probe position in 6 mm external depth of the tumor, (△), (▲) and (□) Probe positions 3, 6 and 10 mm in central depth of the tumor.

Table 4. Changes in body weight (gm) of mice after moxibustion of incense-stick.

Treatment condition		Days after irradiation							
		0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		28.42 ±2.56 (29)	28.90 ±1.55 (27)	29.13 ±2.71 (23)	31.75 ±3.17 (12)	30.57 ±1.34 (7)	30.67 ±1.32 (6)	30.13 ±1.13 (4)	33.75 ±0.25 (2)
MIS	2	29.00 ±1.80 (25)	27.42 ±6.54 (23)	29.95 ±3.35 (22)	33.15 ±2.79 (19)	36.15** ±2.13 (13)	37.64** ±2.20 (11)	38.67** ±1.65 (9)	39.40** ±0.90 (5)
MIS	3	28.24 ±2.90 (25)	28.70 ±2.92 (24)	29.92 ±3.22 (23)	32.12 ±2.99 (17)	37.43** ±2.16 (14)	38.46** ±1.64 (11)	39.80** ±1.48 (11)	41.65** ±1.79 (7)

* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$ (Student's test, compare with tumor control).

MIS : Moxibustion of incense-stick.

() : Number of mice.

Table 5. Changes in tumor size (mm) of mice after moxibustion of incense-stick.

Treatment condition		Days after irradiation							
		0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		11.19 ±2.09 (29)	11.41 ±3.92 (27)	12.63 ±2.74 (23)	13.54 ±1.34 (12)	15.64 ±1.78 (7)	18.25 ±1.08 (6)	18.37 ±2.62 (4)	8.75 ±1.37 (2)
MIS	2	11.70 ±0.36 (25)	----- (23)	----- (22)	13.42 ±0.41 (19)	18.77** ±0.62 (13)	20.90** ±0.46 (11)	22.56** ±0.52 (9)	3.20** ±0.45 (5)
MIS	3	12.18 ±1.84 (25)	----- (24)	----- (23)	15.27 ±3.87 (17)	19.96** ±5.93 (14)	23.05** ±2.37 (11)	5.25** ±0.30 (11)	4.63** ±0.35 (7)

Abbreviations and designations are the same as those in Table 4.

----- : scar ;

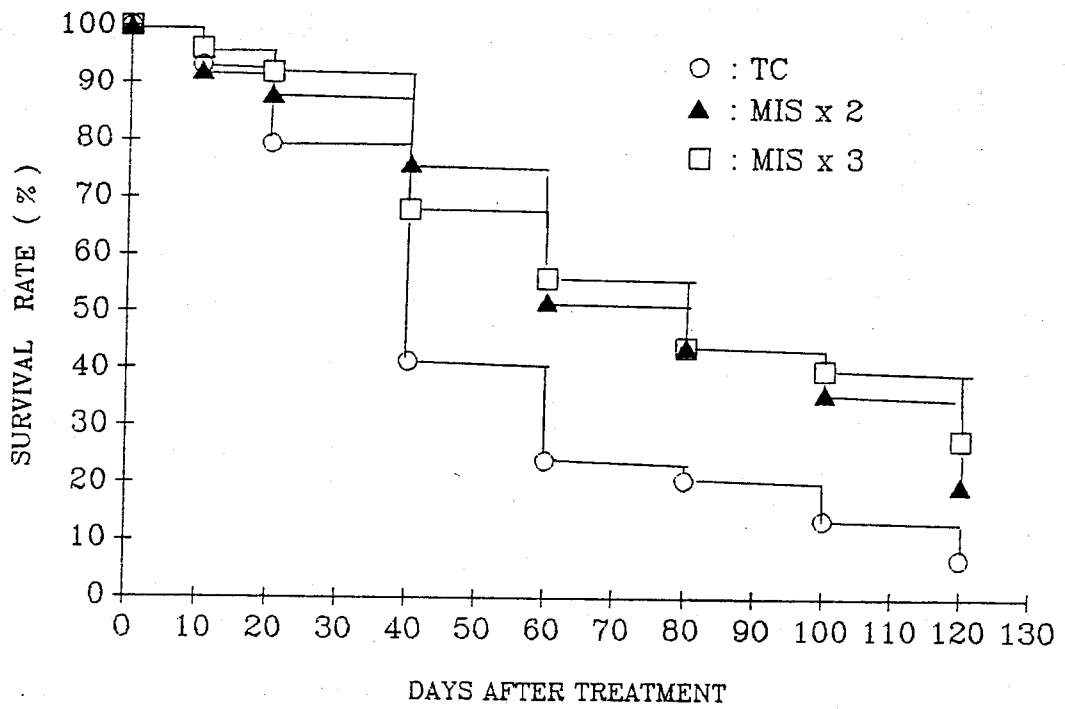


Fig. 6. Survival rate of mice bearing tumor after moxibustion of incense-stick. Abbreviations and designations are the same as those in Table 4.

Table 6. Therapeutic effects of moxibustion on mice bearing subcutaneous tumor.

Treatment condition		No. of mice	MR ₁₂₀ (%)	TCR ₁₂₀ (%)	MST ₁₂₀ (days)	ILS ₁₂₀ (%)
Mode	Fraction					
Tumor control		29	93.00	7.00	48.42±35.69	
MIS	2	25	80.00	18.50	70.40±37.87	45.39
MIS	3	25	72.00	26.50	71.92±35.99*	48.53

MR₁₂₀ : Mortality rate within 120 days after treatment.

TCR₁₂₀ : Tumor control rate within 120 days after treatment.

MST₁₂₀ : Mean Survival time within 120 days after treatment.

ILS₁₂₀ : Increase life span within 120 days after treatment.

The other foot notes are similar to that in table 4.

Table 7. Changes in body weight (gm) of mice after two times treatment .

Treatment condition		Days after irradiation							
Mode	Fraction	0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		28.42 ±2.56 (29)	28.90 ±1.55 (27)	29.13 ±2.71 (23)	31.75 ±3.17 (12)	30.57 ±1.34 (7)	30.67 ±1.32 (6)	30.13 ±1.13 (4)	33.75 ±0.25 (2)
MS	2	28.32 ±2.20 (25)	28.73 ±2.44 (24)	28.84 ±3.02 (22)	31.70 ±2.75 (19)	33.75** ±3.20 (16)	35.54* ±4.01 (13)	37.27** ±3.62 (11)	39.43** 1.50 (7)
MIS	2	29.00 ±1.80 (25)	27.42 ±6.54 (23)	29.95 ±3.35 (22)	33.15 ±2.79 (19)	36.15** ±2.13 (13)	37.64** ±2.20 (11)	38.67** ±1.65 (9)	39.40** ±0.90 (5)

* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$ (Student's test, compare with TC).

MS : Moxibustion of moxa-stick.

MIS : Moxibustion of incense-stick.

() : Number of mice.

Table 8. Changes in tumor size (mm) of mice after two times treatment.

Treatment condition		Days after irradiation							
Mode	Fraction	0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		11.19 ±2.09 (29)	11.41 ±3.92 (27)	12.63 ±2.74 (23)	13.54 ±1.34 (12)	15.64 ±1.78 (7)	18.25 ±1.08 (6)	18.37 ±2.62 (4)	8.75 ±1.37 (2)
MS	2	12.22 ±1.90 (25)	----- (24)	----- (22)	16.49* ±5.66 (19)	18.25* ±5.77 (16)	20.91 ±6.46 (13)	17.68 ±2.55 (11)	8.57 ±1.41 (7)
MIS	2	11.70 ±0.36 (25)	----- (23)	----- (22)	13.42 ±0.41 (19)	18.77** ±0.62 (13)	20.90** ±0.46 (11)	22.56** ±0.52 (9)	3.20** ±0.45 (5)

Abbreviations and designations are the same as those in Table 7. --- : scar ;

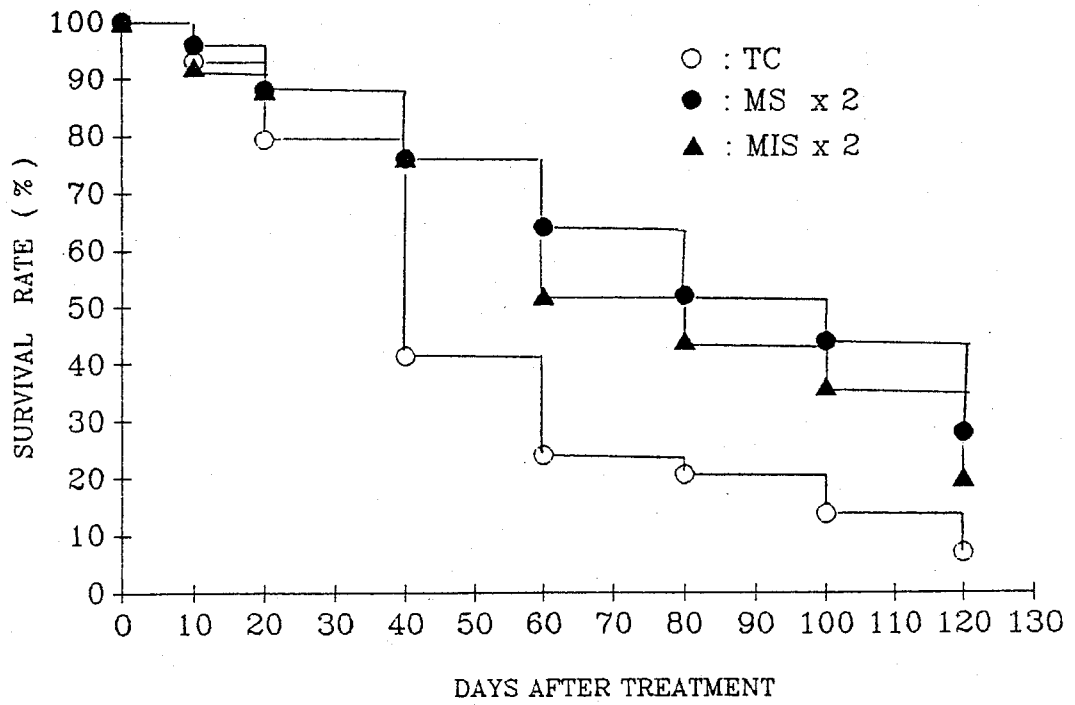


Fig.7. Survival rate of mice bearing tumor after treatment of moxibustion. Abbreviations and designations are the same as those in Table 7.

Table 9. Therapeutic effects of moxibustion on mice bearing subcutaneous tumor.

Treatment condition		No. of mice	MR ₁₂₀ (%)	TCR ₁₂₀ (%)	MST ₁₂₀ (days)	ILS ₁₂₀ (%)
Mode	Fraction					
	Tumor control	29	93.00	7.00	48.42±35.69	
MS	2	25	72.00	26.50	78.68±39.27*	64.49
MIS	2	25	80.00	18.50	70.40±37.87	45.39

MR₁₂₀ : Mortality rate within 120 days after treatment.

TCR₁₂₀ : Tumor control rate within 120 days after treatment.

MST₁₂₀ : Mean Survival time within 120 days after treatment.

ILS₁₂₀ : Increase life span within 120 days after treatment.

The other foot notes are similar to that in Table 7.

Table 10. Changes in body weight (gm) of mice after three times treatment.

Treatment condition		Days after irradiation							
		0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		28.42 ±2.56 (29)	28.90 ±1.55 (27)	29.13 ±2.71 (23)	31.75 ±3.17 (12)	30.57 ±1.34 (7)	30.67 ±1.32 (6)	30.13 ±1.13 (4)	33.75 ±0.25 (2)
MS	3	28.16 ±4.01 (25)	29.48 ±4.48 (24)	30.54 ±3.27 (23)	31.61 ±2.5 (17)	35.14** ±4.69 (14)	36.71** ±5.11 (11)	37.18** ±1.50 (10)	38.60** ±1.33 (5)
MIS	3	28.24 ±2.90 (25)	28.70 ±2.92 (24)	29.92 ±3.22 (23)	32.12 ±2.99 (17)	37.43** ±2.16 (14)	38.46** ±1.64 (11)	39.80** ±1.48 (11)	41.65** ±1.79 (7)

* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$ (Student's test, compare with TC).

MS : Moxibustion of moxa-stick.

MIS : Moxibustion of incense-stick.

() : Number of mice.

Table 11. Changes in tumor size (mm) of mice after three times treatment.

Treatment condition		Days after irradiation							
		0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		11.19 ±2.09 (29)	11.41 ±3.92 (27)	12.63 ±2.74 (23)	13.54 ±1.34 (12)	15.64 ±1.78 (7)	18.25 ±1.08 (6)	18.37 ±2.62 (4)	8.75 1.37 (2)
MS	3	11.32 ±2.02 (25)	----- (24)	----- (23)	12.09 ±5.00 (17)	23.08** ±3.82 (14)	21.78** ±3.53 (11)	16.55* ±0.75 (10)	ND (5)
MIS	3	12.18 ±1.84 (25)	----- (24)	----- (23)	15.27 ±3.87 (17)	19.96** ±5.93 (14)	23.05** ±2.37 (11)	5.25** ±0.30 (11)	4.63** ±0.35 (7)

Abbreviations and designations are the same as those in Table 10. ----- : scar ;
ND : Not detectable.

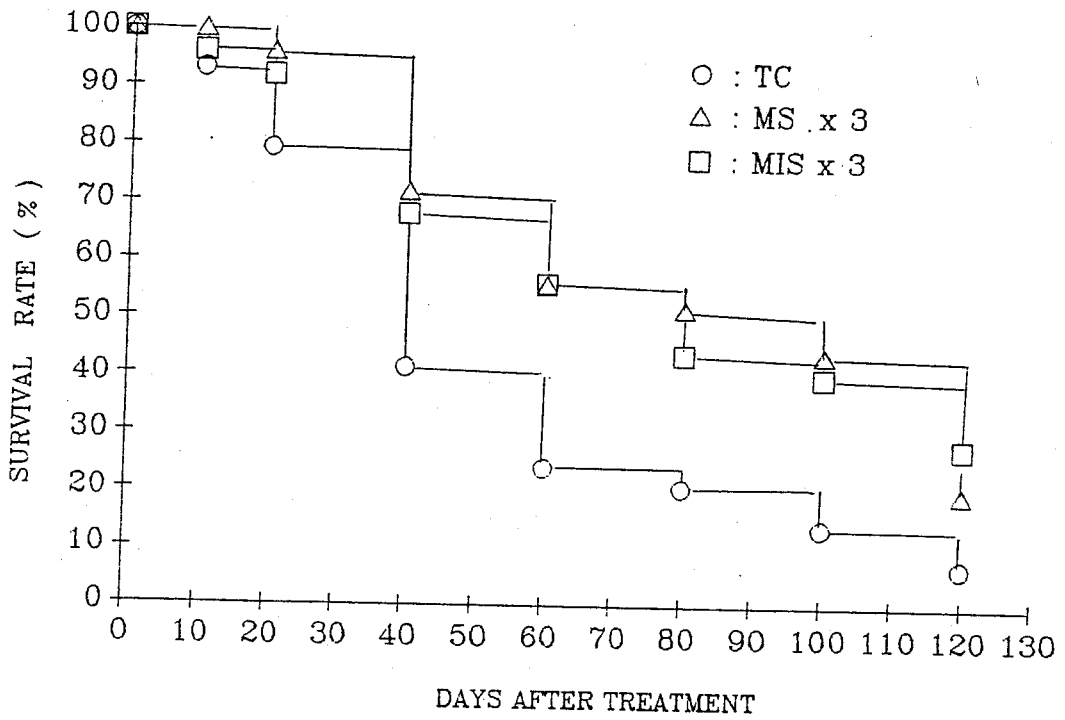


Fig.8. Survival rate of mice bearing tumor after treatment of moxibustion. Abbreviations and designations are the same as those in Table 10.

Table 12. Therapeutic effects of moxibustion on mice bearing subcutaneous tumor.

Treatment condition		No. of mice	MR ₁₂₀ (%)	TCR ₁₂₀ (%)	MST ₁₂₀ (days)	ILS ₁₂₀ (%)
Mode	Fraction					
Tumor control		29	93.00	7.00	48.42±35.69	
MS	3	25	80.00	20.00	76.50±38.24*	58.03
MIS	3	25	72.00	26.50	71.92±35.99*	48.53

MR₁₂₀ : Mortality rate within 120 days after treatment.

TCR₁₂₀ : Tumor control rate within 120 days after treatment.

MST₁₂₀ : Mean Survival time within 120 days after treatment.

ILS₁₂₀ : Increase life span within 120 days after treatment.

The other foot notes are similar to that in Table 10.

Table 13. Effects of MS and MIS on lethality of tumor cells in experimental tumor.

Group	Treated conditions	Lethality (%)	
		2 F	3 F
A	TC	25.7±6.5	25.7± 6.5
B	MS	49.2±7.8*	73.0± 5.9**
C	MIS	51.1±5.4*	74.9±10.3**

*: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$ (Student's t-test, compare with TC)

TC: Tumor control; F: Fractions; MS: Moxibustion of moxa-stick.

MIS: Moxibustion of incense-stick.

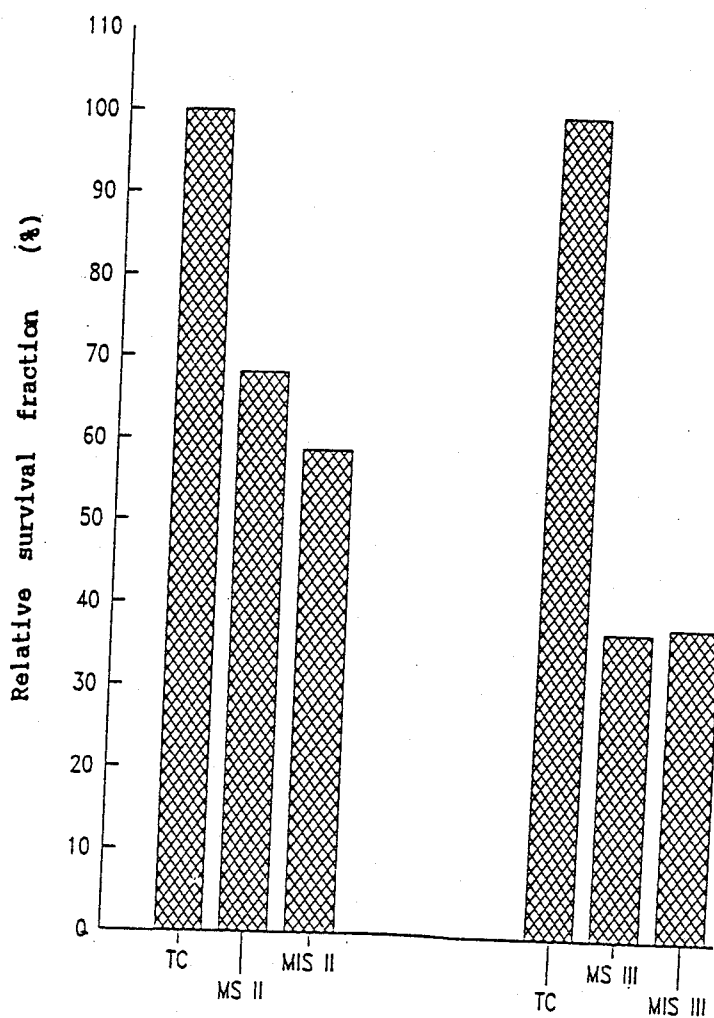


Figure 9. Relative survival fractions of tumor cells in experimental tumor after treatment of moxibustion.

Abbreviations and designations are the same as those in table 13.

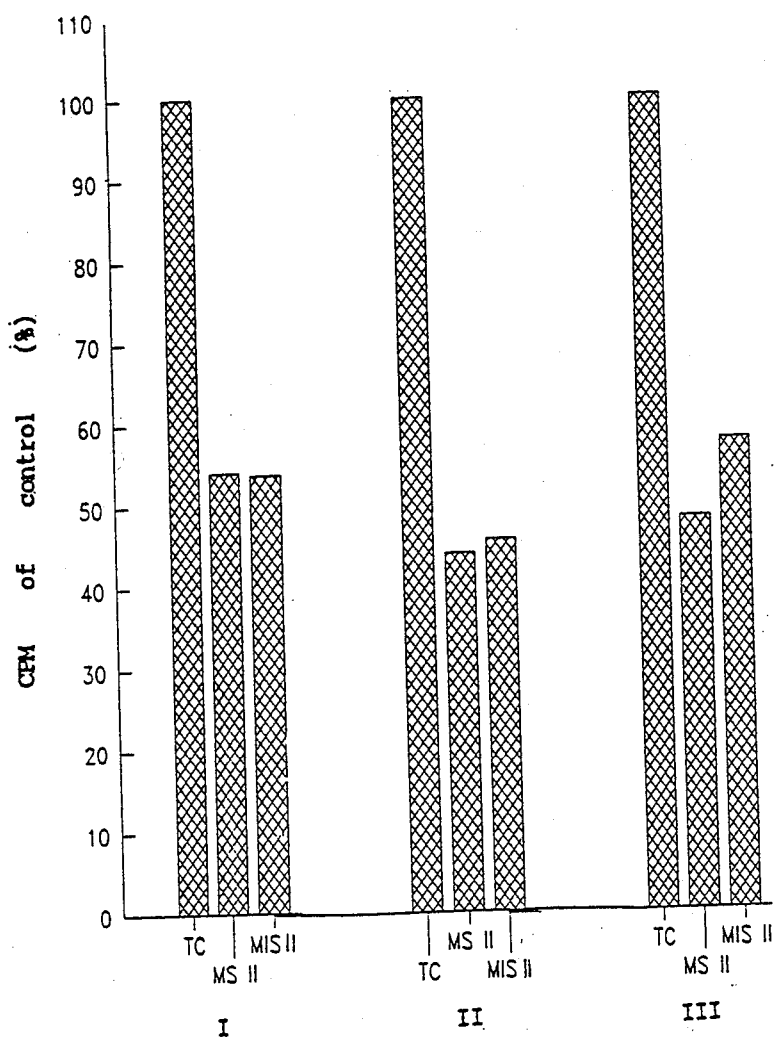


Figure 10. Relative inhibition of biosynthetic rates of tumor cells in experimental tumor after moxibustion of two times.

Abbreviations and designations are the same as those in Table 13.

I : The synthetic rate of DNA.

II : The synthetic rate of RNA.

III : The synthetic rate of protein .

Table 14. Effects of MS and MIS of two times moxibustion (II) on biosynthetic rates of tumor cells in experimental tumor.

Group	Treated conditions	Synthetic rates (cpm)		
		DNA	RNA	Protein
A	TC	7543 ± 730	11979 ± 866	3713 ± 389
B	MS	4132 ± 359**	5330 ± 480**	2015 ± 104**
C	MIS	4047 ± 586**	5475 ± 534**	2137 ± 230**

Abbreviations and designations are the same as those in Table 13.

Table 15. Effects of MS and MIS of three times moxibustion (II) on biosynthetic rates of tumor cells in experimental tumor.

Group	Treated conditions	Synthetic rates (cpm)		
		DNA	RNA	Protein
A	TC	7543 ± 730	11979 ± 866	3713 ± 389
B	MS	2892 ± 476**	2878 ± 324**	1433 ± 152**
C	MIS	2922 ± 277**	2994 ± 375**	1571 ± 72 **

Abbreviations and designations are the same as those in Table 13.

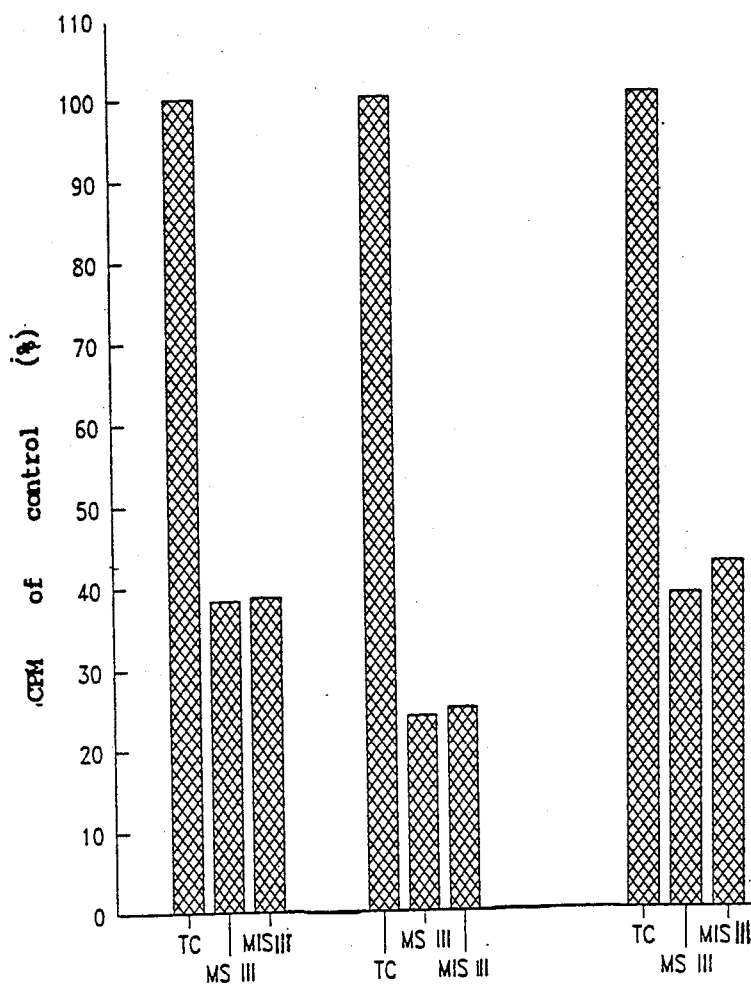


Figure 11. Relative inhibition of biosynthetic rates of tumor cells in experimental tumor after moxibustion of three times.

Abbreviations and designations are the same as those in Fig. 10.

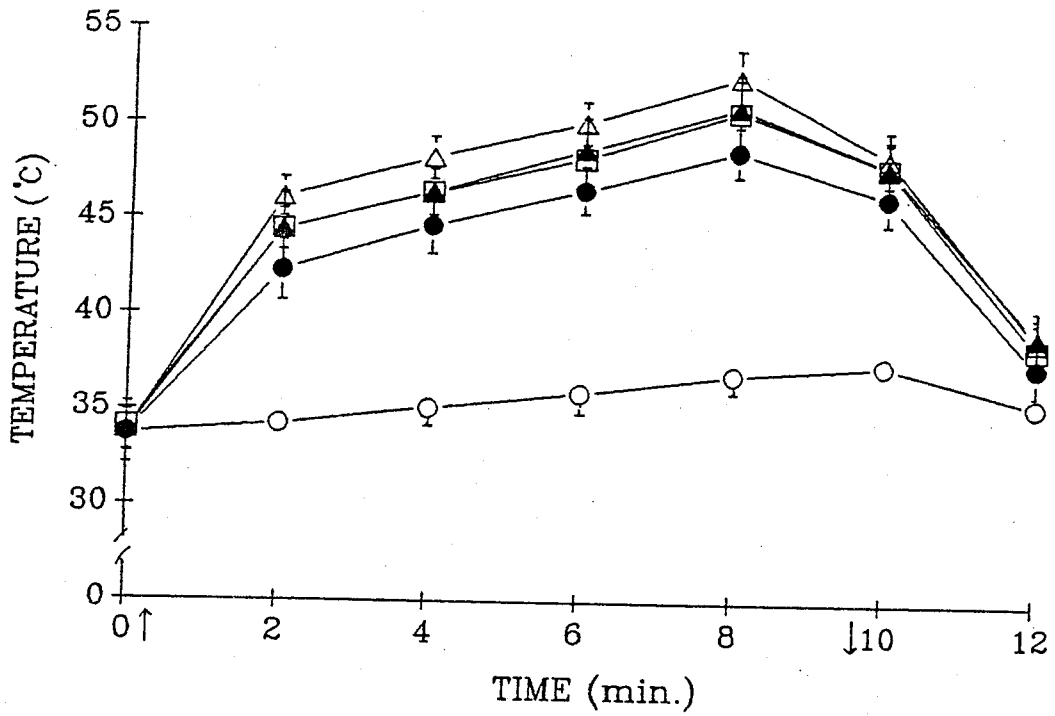


Fig. 12. Changes of temperature in subcutaneous tumor during moxibustion of infrared ray. \uparrow and \downarrow : Time of taking on and taking off moxibustion. (○) probe in normal tissue, (●) Probe position in 6 mm external depth of the tumor, (△), (▲) and (□) Probe positions 3, 6 and 10 mm in central depth of the tumor.

Table 16. Changes in body weight (gm) of mice after treatment of infrared ray.

Treatment condition		Days after irradiation							
Mode	Fraction	0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		33.67 ±3.05 (15)	34.07 ±1.022 (13)	35.80 ±2.71 (10)	37.00 ±2.35 (7)	38.50 ±1.13 (4)	36.00 ±2.16 (3)	38.00 (1)	39.50 (1)
IR	2	32.27 ±3.94 (15)	34.86 ±3.58 (14)	36.71 ±3.06 (14)	36.92 ±3.15 (13)	37.00 ±1.58 (8)	38.17 ±1.57 (6)	39.00 ±1.22 (4)	40.00 ±1.63 (3)
IR	3	33.13 ±4.27 (15)	33.54 ±3.43 (12)	35.50 ±3.40 (12)	37.30 ±2.93 (10)	37.78 ±2.90 (9)	37.00 ±3.37 (5)	36.75 ±3.11 (4)	38.00 ±3.74 (3)

* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$ (Student's test, compare with tumor control).

IR : Moxibustion of infrared ray ; () : Number of mice.

Table 17. Changes in tumor size (mm) of mice after treatment of infrared ray.

Treatment condition		Days after irradiation							
Mode	Fraction	0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		12.67 ±1.40 (15)	11.86 ±3.80 (13)	14.10 ±1.58 (10)	15.00 ±5.75 (7)	18.00 ±0.50 (4)	22.50 ±1.78 (3)	24.50 (1)	ND (1)
IR	2	12.60 ±2.70 (15)	— (14)	13.07 ±6.11 (14)	16.08 ±8.92 (13)	16.00 ±7.05 (8)	22.00 ±1.87 (6)	25.00 ±0.82 (4)	ND (3)
IR	3	13.07 ±2.02 (15)	— (12)	17.50* ±4.29 (12)	18.70 ±5.90 (10)	21.88** ±2.09 (9)	19.50 ±8.73 (5)	25.00 ±2.33 (4)	ND (3)

Abbreviations and designations are the same as those in Table 16

ND : Not detectable ; — : scar

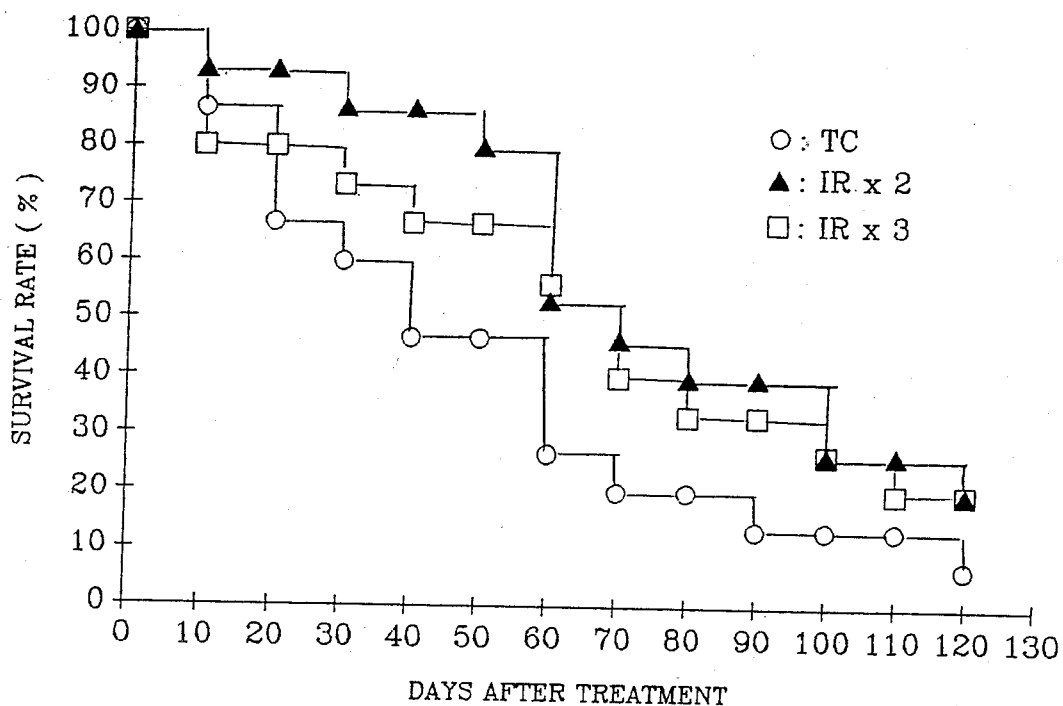


Fig. 13. Survival rate of mice bearing tumor after treatment of moxibustion. Abbreviations and designations are the same as those in Table 16.

Table 18. Therapeutic effects of moxibustion on mice bearing subcutaneous tumor.

Treatment condition		No. of mice	MR ₁₂₀ (%)	TCR ₁₂₀ (%)	MST ₁₂₀ (days)	ILS ₁₂₀ (%)
Mode	Fraction					
Tumor control		15	93.33	6.67	50.27±35.35	
IR	2	15	80.00	13.33	60.13±36.66	19.63
IR	3	15	80.00	13.33	61.53±41.87	22.41

MR₁₂₀ : Mortality rate within 120 days after treatment.

TCR₁₂₀ : Tumor control rate within 120 days after treatment.

MST₁₂₀ : Mean Survival time within 120 days after treatment.

ILS₁₂₀ : Increase life span within 120 days after treatment.

The other foot notes are similar to that in table 16.

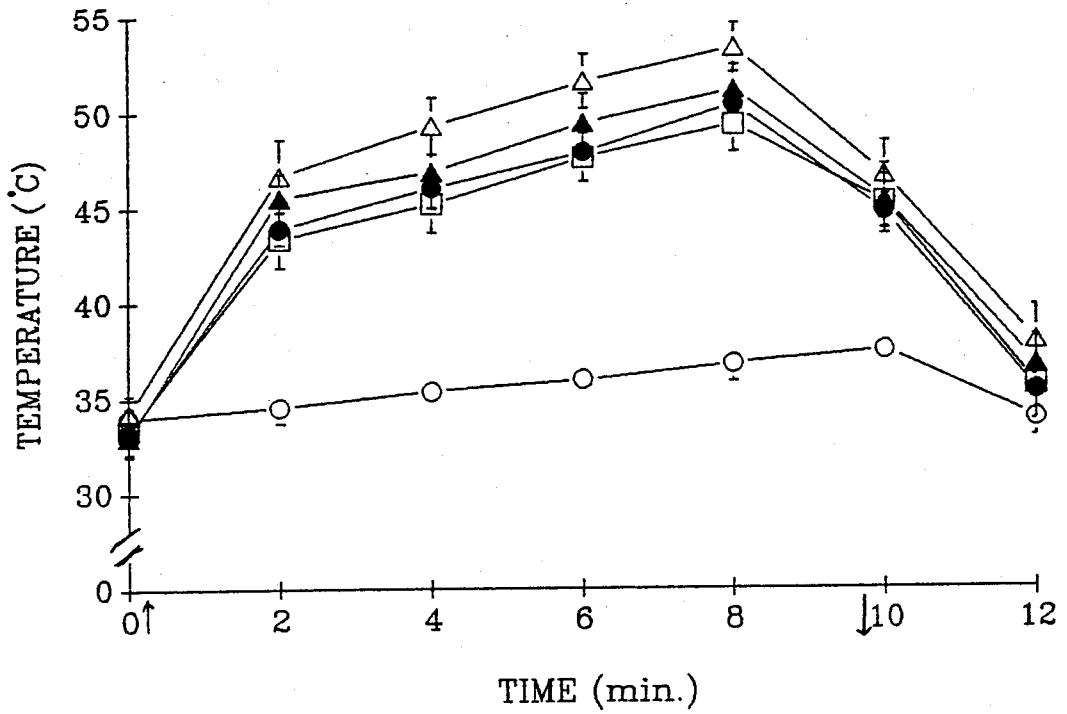


Fig. 14. Changes of temperature in subcutaneous tumor during moxibustion of infrared ray and moxa-cream. ↑ and ↓: Time of taking on and taking off moxibustion. (○) probe in normal tissue, (●) Probe position in 6 mm external depth of the tumor, (△), (▲) and (□) Probe positions 3, 6 and 10 mm in central depth of the tumor.

Table 19. Changes in body weight (gm) of mice after treatment of cream and infrared ray .

Treatment condition	Days after irradiation							
	0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control	33.67 ±3.05 (15)	34.07 ±1.022 (13)	35.80 ±2.71 (10)	37.00 ±2.35 (7)	38.50 ±1.13 (4)	36.00 ±2.16 (3)	38.00 (1)	39.50 (1)
CM+IR 2	33.47 ±3.40 (15)	33.92 ±3.12 (13)	34.08 ±9.37 (12)	35.86 ±2.10 (6)	38.40 ±1.36 (5)	38.25 ±0.83 (4)	39.67 ±0.94 (3)	39.50 ±1.00 (2)
CM+IR 3	33.00 ±4.80 (15)	33.79 ±3.43 (14)	34.58 ±3.07 (12)	35.33 ±1.15 (9)	37.13 ±2.98 (8)	38.50 ±2.06 (6)	40.00 ±2.76 (5)	39.67 ±1.70 (3)

* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$ (Student's test, compare with TC).

CM+IR : Moxibustion of cream and infrared ray ; () : Number of mice.

Table 20. Changes in tumor size (mm) of mice after treatment of cream and infrared ray .

Treatment condition	Days after irradiation							
	0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control	12.67 ±1.40 (15)	11.86 ±3.80 (13)	14.10 ±1.58 (10)	15.00 ±5.75 (7)	18.00 ±0.50 (4)	22.50 ±1.78 (3)	24.50 (1)	ND (1)
CM+IR 2	14.07 ±2.67 (15)	— (13)	16.67 ±4.57 (12)	18.29 ±5.99 (6)	24.80 ±3.06 (5)	24.33 ±0.47 (4)	26.00 ±2.59 (3)	ND (2)
CM+IR 3	12.73 ±1.48 (15)	— (14)	14.25 ±5.54 (12)	14.89 ±5.51 (9)	17.57 ±6.54 (8)	22.20 ±8.49 (6)	24.00 ±7.53 (5)	ND (3)

Abbreviations and designations are the same as those in Table 19.

ND : Not detectable ; — : scar .

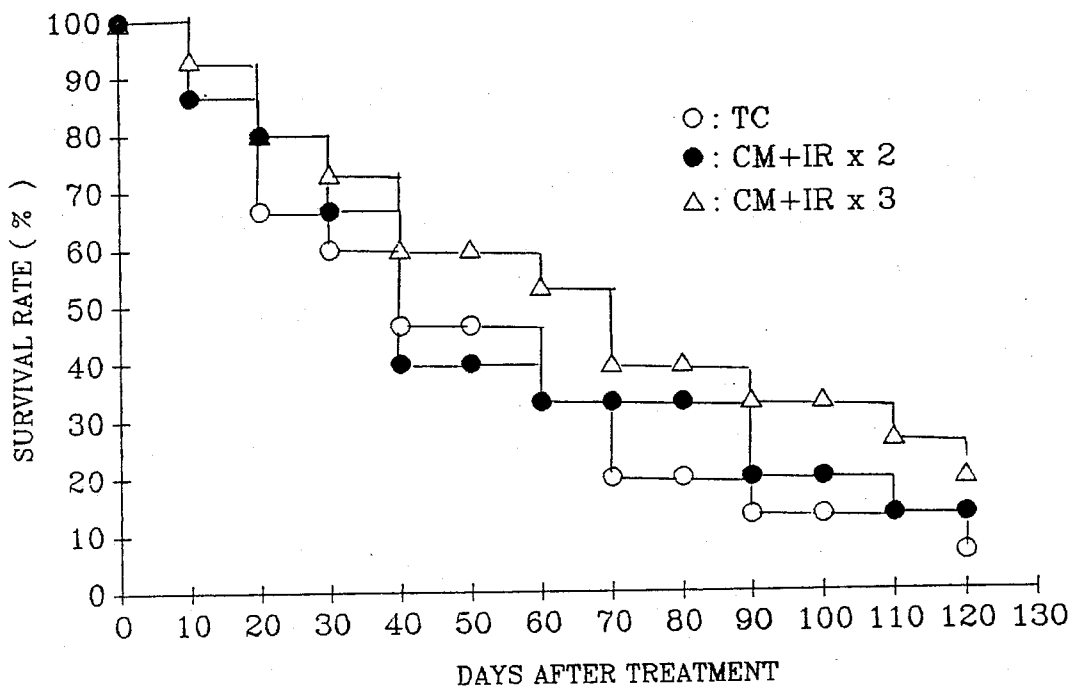


Fig .15. Survival rate of mice bearing tumor after treatment of moxibustion. Abbreviations and designations are the same as those in Table 19.

Table 21. Therapeutic effects of moxibustion on mice bearing subcutaneous tumor.

Treatment condition	No. of mice	MR ₁₂₀ (%)	TCR ₁₂₀ (%)	MST ₁₂₀ (days)	ILS ₁₂₀ (%)
Tumor control	15	93.33	6.67	50.27±35.35	
CM+IR 2	15	86.67	13.33	52.93±37.13	5.31
CM+IR 3	15	80.00	20.00	64.27±42.27	27.85

MR₁₂₀ : Mortality rate within 120 days after treatment.

TCR₁₂₀ : Tumor control rate within 120 days after treatment.

MST₁₂₀ : Mean Survival time within 120 days after treatment.

ILS₁₂₀ : Increase life span within 120 days after treatment.

The other foot notes are similar to that in table 19.

Table 22. Changes in body weight (gm) of mice after treatment of moxibustion .

Treatment condition		Days after irradiation							
Mode	Fraction	0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		33.67 ±3.05 (15)	34.07 ±1.022 (13)	35.80 ±2.71 (10)	37.00 ±2.35 (7)	38.50 ±1.13 (4)	36.00 ±2.16 (3)	38.00 (1)	39.50 (1)
IR	2	32.27 ±3.94 (15)	34.86 ±3.58 (14)	36.71 ±3.06 (14)	36.92 ±3.15 (13)	37.00 ±1.58 (8)	38.17 ±1.57 (6)	39.00 ±1.22 (4)	40.00 ±1.63 (3)
CM+IR	2	33.47 ±3.40 (15)	33.92 ±3.12 (13)	34.08 ±9.37 (12)	35.86 ±2.10 (6)	38.40 ±1.36 (5)	38.25 ±0.83 (4)	39.67 ±0.94 (3)	39.50 ±1.00 (2)

* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$ (Student's test, compare with tumor control).

IR : Moxibustion of infrared ; CM+IR : Moxibustion of cream and infrared ;

() : Number of mice.

Table 23. Changes in tumor size (mm) of mice after treatment of moxibustion .

Treatment condition		Days after irradiation							
Mode	Fraction	0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		12.67 ±1.40 (15)	11.86 ±3.80 (13)	14.10 ±1.58 (10)	15.00 ±5.75 (7)	18.00 ±0.50 (4)	22.50 ±1.78 (3)	24.50 (1)	ND (1)
IR	2	12.60 ±2.70 (15)	— (14)	13.07 ±6.11 (14)	16.08 ±8.92 (13)	16.00 ±7.05 (8)	22.00 ±1.87 (6)	25.00 ±0.82 (4)	ND (3)
CM+IR	2	14.07 ±2.67 (15)	— (13)	6.67** ±4.57 (12)	18.29 ±5.99 (6)	24.80* ±3.06 (5)	24.33 ±0.47 (4)	26.00 ±2.59 (3)	ND (2)

Abbreviations and designations are the same as those in Table 22.

ND : Not detectable ; — : scar .

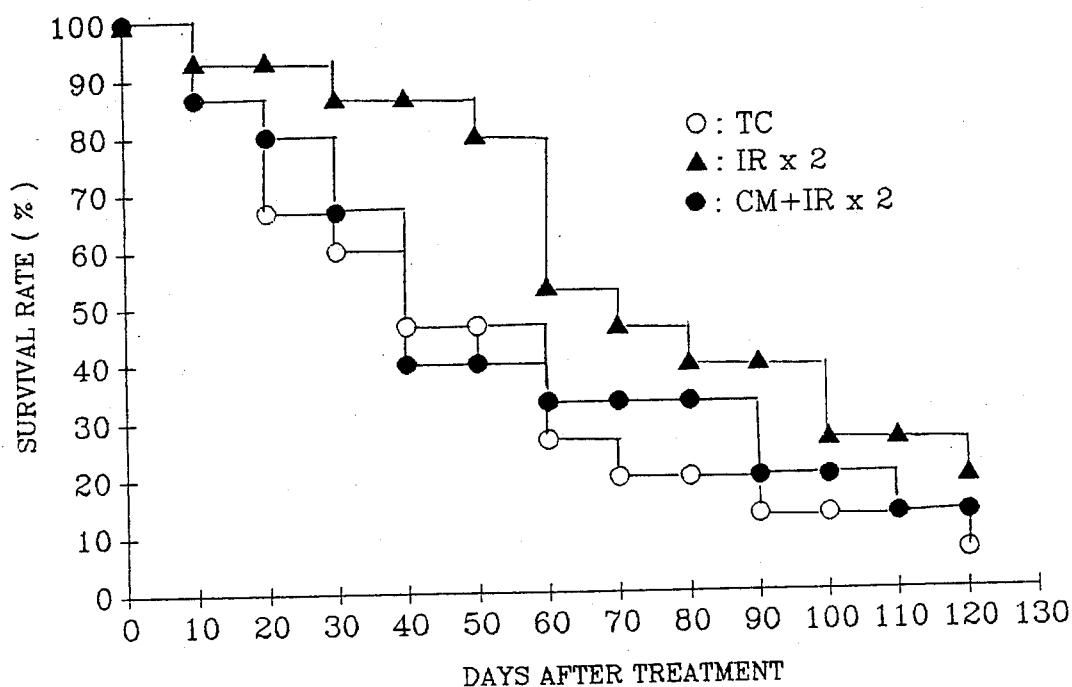


Fig. 16. Survival rate of mice bearing tumor after treatment of moxibustion. Abbreviations and designations are the same as those in Table 22.

Table 24. Therapeutic effects of moxibustion on mice bearing subcutaneous tumor.

Treatment condition	No. of mice	MR ₆₀ (%)	TCR ₆₀ (%)	MST ₆₀ (days)	ILS ₆₀ (%)
Tumor control	15	93.33	6.67	50.27±35.35	
IR 2	15	80.00	13.33	60.13±36.66	19.63
CM+IR 2	15	86.67	13.33	52.93±37.13	5.31

MR₁₂₀ : Mortality rate within 120 days after treatment.
 TCR₁₂₀ : Tumor control rate within 120 days after treatment.
 MST₁₂₀ : Mean Survival time within 120 days after treatment.
 ILS₁₂₀ : Increase life span within 120 days after treatment.
 The other foot notes are similar to that in Table 22.

Table 25. Changes in body weight (gm) of mice treatment of moxibustion .

Treatment condition		Days after irradiation							
Mode	Fraction	0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		33.67 ±3.05 (15)	34.07 ±1.022 (13)	35.80 ±2.71 (10)	37.00 ±2.35 (7)	38.50 ±1.13 (4)	36.00 ±2.16 (3)	38.00 (1)	39.50 (1)
IR	3	33.13 ±4.27 (15)	33.54 ±3.43 (12)	35.50 ±3.40 (12)	37.30 ±2.93 (10)	37.78 ±2.90 (9)	37.00 ±3.37 (5)	36.75 ±3.11 (4)	38.00 ±3.74 (3)
CM+IR	3	33.00 ±4.80 (15)	33.79 ±3.43 (14)	34.58 ±3.07 (12)	35.33 ±1.15 (9)	37.13 ±2.98 (8)	38.50 ±2.06 (6)	40.00** ±2.76 (5)	39.67 ±1.70 (3)

* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$ (Student's test, compare with tumor control).

IR : Moxibustion of infrared ray ; CM+IR : Moxibustion of cream and infrared ray ;
() : Number of mice.

Table 26. Changes in tumor size (mm) of mice after treatment of moxibustion .

Treatment condition		Days after irradiation							
Mode	Fraction	0	10	20	40	60	80	100	120
Tumor control		12.67 ±1.40 (15)	11.86 ±3.80 (13)	14.10 ±1.58 (10)	15.00 ±5.75 (7)	18.00 ±0.50 (4)	22.50 ±1.78 (3)	24.50 (1)	ND (1)
IR	3	13.07 ±2.02 (15)	— (12)	17.50* ±4.29 (12)	18.70 ±5.90 (10)	21.88* ±2.09 (9)	19.50 ±8.73 (5)	25.00 ±2.33 (4)	ND (3)
CM+IR	3	12.73 ±1.48 (15)	— (14)	14.25 ±5.54 (12)	14.89 ±5.51 (9)	17.57 ±6.54 (8)	22.20 ±8.49 (6)	24.00 ±7.53 (5)	ND (3)

Abbreviations and designations are the same as those in Table 25 .

ND : Not detectable ; — : scar.

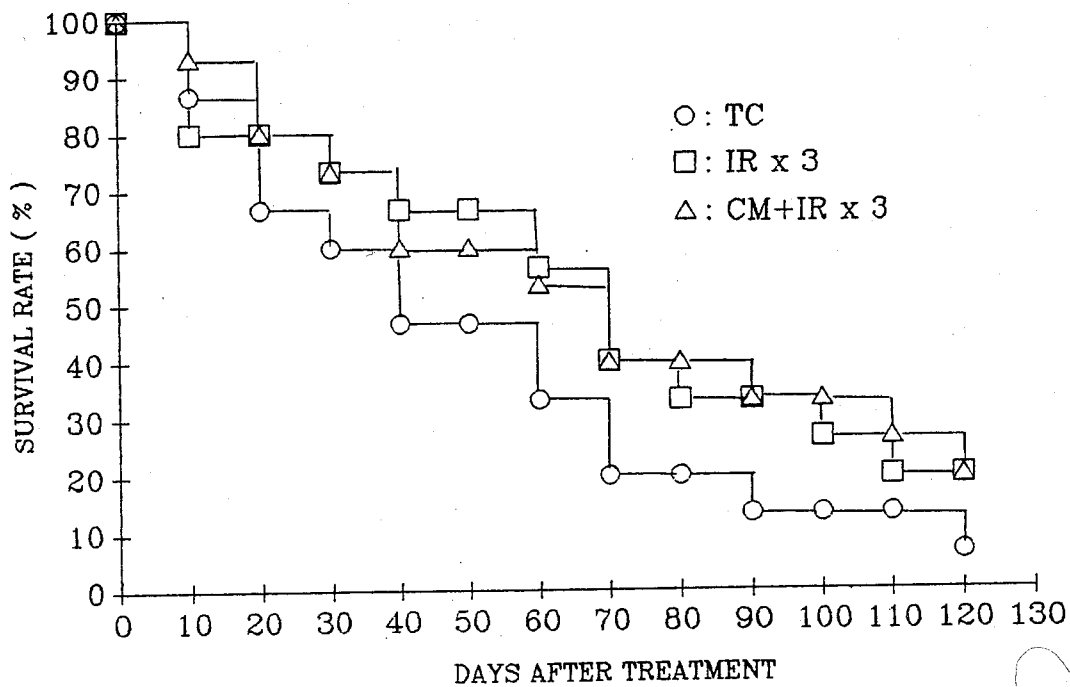


Fig.17. Survival rate of mice bearing tumor after treatment of moxibustion. Abbreviations and designations are the same as those in Table 25.

Table 27. Therapeutic effects of moxibustion on mice bearing subcutaneous tumor.

Treatment condition		No. of mice	MR ₁₂₀ (%)	TCR ₁₂₀ (%)	MST ₁₂₀ (days)	ILS ₁₂₀ (%)
Mode	Fraction					
	Tumor control	15	93.33	6.67	50.27±35.35	
IR	3	15	80.00	13.33	61.53±41.87	22.41
CM+IR	3	15	80.00	6.67	64.27±42.27	27.85

MR₁₂₀ : Mortality rate within 120 days after treatment.

TCR₁₂₀ : Tumor control rate within 120 days after treatment.

MST₁₂₀ : Mean Survival time within 120 days after treatment.

ILS₁₂₀ : Increase life span within 120 days after treatment.

The other foot notes are similar to that in Table 25.

Table 28. Effects of IR and MC on lethality of tumor cells on experimenta tumor.

Group	Treated conditions	Lethality (%)	
		2F	3F
A	TC	25.70±6.50	25.70±6.50
B	IR	43.40±9.40*	56.50±7.20**
C	MC+IR	45.60±8.30*	74.90±4.30**

* : p < 0.05 ; ** p < 0.01 (Student's t-test , compare with tumor control)

TC : Tumor control ; F : Fractions ; IR : Infrared irradiation .

MC : Moxibustion of cream .

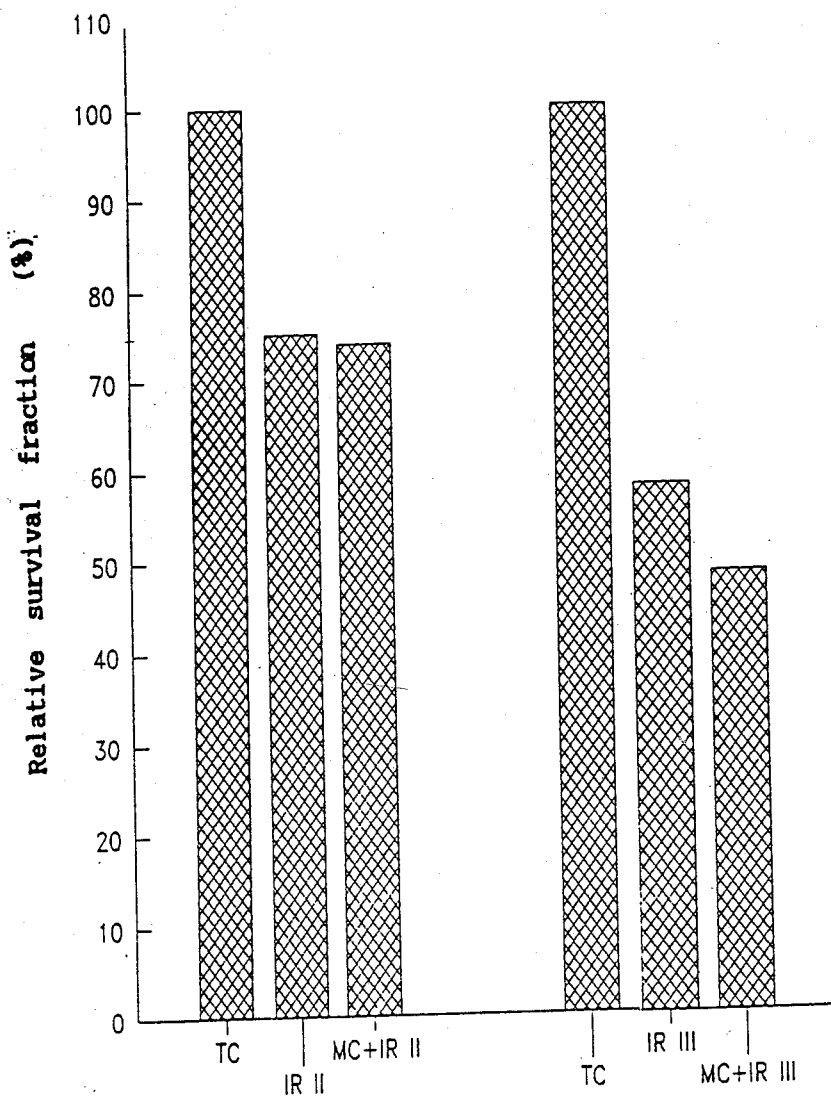


Figure 18. Relative survival fractions of tumor cells in experimental tumor after treatment of moxibustion.

Abbreviations and designations are the same as those in Table 25.

Table 29. Effects of two fractions moxibustion (II) of IR and MC on biosynthetic rates of tumor cells in experimental tumor.

Group	Treated conditions	Synthetic rates(cpm)		
		DNA	RNA	Protein
A	TC	7543 ± 730	11979 ± 866	3713 ± 389
B	IR	5196 ± 673*	7199 ± 695**	2588 ± 232*
C	MC+IR	4889 ± 522*	5993 ± 641**	2410 ± 187*

Abbreviations and designations are the same as those in Table 25.

Table 30. Effects of three fractions moxibustion (III) of IR and MC on biosynthetic rates of tumors of tumor cells in experimental tumor.

Group	Treated conditions	Synthetic rates (cpm)		
		DNA	RNA	Protein
A	TC	7543 ± 730	11979 ± 866	3713 ± 389
B	IR	3498 ± 256**	3543 ± 259**	1692 ± 131**
C	CM+IR	3171 ± 452**	3388 ± 444**	1698 ± 190**

Abbreviations and designations are the same as those in Table 25.

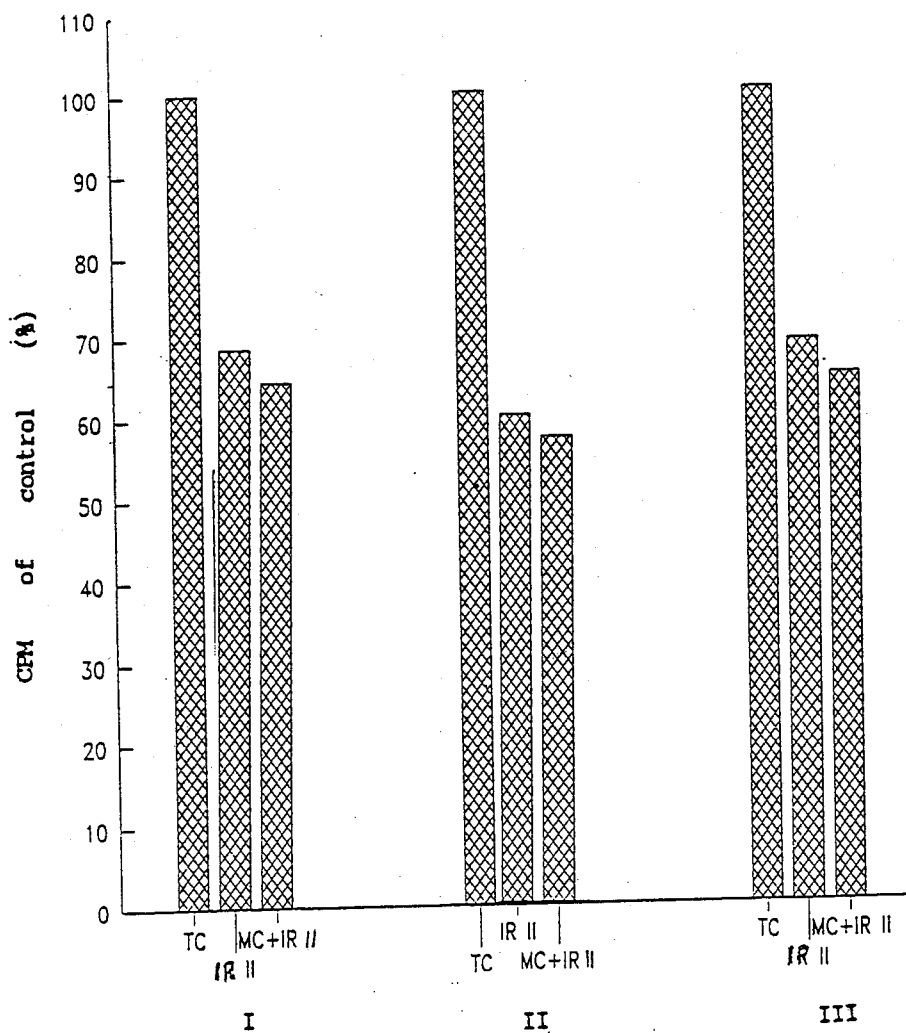


Figure 19 Relative inhibition of biosynthetic rates of tumor cells in experimental tumor after moxibustion of two times.

Abbreviations and designations are the same as those in Table 19.

- I : The synthetic rate of DNA.
- II : The synthetic rate of RNA.
- III : The synthetic rate of protein.

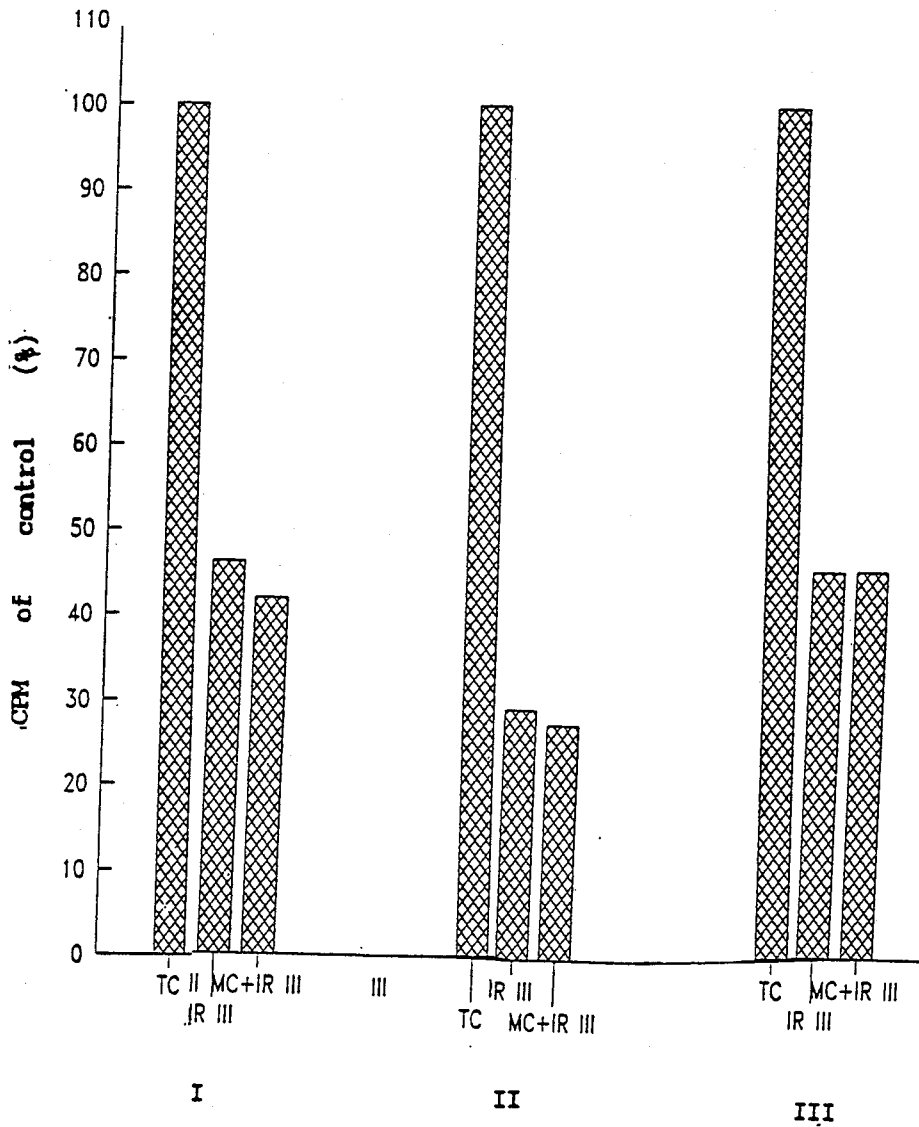


Figure 20. Relative inhibition of biosynthetic rates of tumor cells in experimental tumor after moxibustion of three times.

Abbreviations and designations are the same as those in Fig. 19.

中醫治療支氣管哮喘之評估(六)

高尚德 蔡長海 林錦水

中國醫藥學院

摘 要

爲了探討支氣管氣喘患者細胞激素與中醫證型之關係，本研究利用酵素連結免疫吸附法 (Enzyme-linked immunosorbent assay ELISA) 測定正常兒童、肺熱型氣喘、肺寒飲型氣喘患者體外淋巴球干擾素-r 與介白質-4 產生濃度之變化。結果發現：在干擾素-r 方面，肺熱型與肺寒飲型氣喘患者淋巴球干擾素-r 產生濃度雖然較肺熱型低，但無統計學意義。在介白質-4 方面，肺熱型與肺寒飲型氣喘患者淋巴球介白質-4 產生濃度皆明顯高於正常兒童，肺寒飲型在未加 PHA 誘發時，介白質-4 產生濃度較肺熱型低，而在加入 PHA 誘發時，較肺熱型高，但亦無統計學差異。從以上結果我們認爲雖然肺熱型與肺寒飲型氣喘在中醫辨證上證型相反，治方相異，但是體外淋巴球干擾素-r、介白質-4 產生濃度却無明顯差別。

CLINICAL EVALUATION OF CHINESE MEDICINE
IN BRONCHIAL ASTHMA(VI)

Kao S-T Tsai C-H Lin J-s

ABSTRACT

In order to understand the changes of cytokines in bronchial

asthmatics of diverse Zheng categorized by traditional Chinese medical systems. We examined the production of interferon- γ and interleukin-4 in lymphocyte in vitro of normal children. Lung heat type and Lung cold-phlegm type asthmatic children by ELISA respectively. Apparently, the production of interferon- γ in lymphocyte of Lung heat type and Lung cold-phlegm type asthmatic children was significantly lower than that of normal children. The production of interferon- γ in lymphocyte of Lung cold-phlegm type asthmatic children was lower than that of Lung heat type. But it is not significant. The production of interleukin-4 in lymphocyte of Lung heat type and Lung cold-phlegm type asthmatic children was significantly higher than that of normal children, Although the production of PHA-induced interleukin-4 was higher in Lung cold-phlegm type compared with Lung heat type and lower without PHA. The difference was not significant. From above, We concluded that the production of both interferon- γ and interleukin-4 in monocyte of Lung heat type and Lung cold-phlegm asthmatic children is not significantly different, Although the Lung heat type and Lung cold-phlegm type asthmatics are treated and prescribed differently by traditional Chinese medical doctors.

前 言

介白質-4 (IL-4) 已經被證實在健康人周圍血液單核球上能誘發IgE的合成，而介白質-4誘發IgE合成會被干擾素- γ (IFN- γ) 明顯的抑制(1~4)，近年來，有關哮喘中醫治療文獻發表頗多，然而較偏重於臨床療效的評估，至於從中醫觀點去探討支氣管氣喘患者細胞激素與中醫證型之關係卻很少報導，本研究根據中醫證型不同，治法相異原則，藉助免疫學技術測定正常兒童、肺熱型氣喘、肺寒飲型氣喘患童體外發炎細胞製造介白質-4與干擾素- γ 濃度差異，探討介白質-4與干擾素- γ 在不同證型氣喘患者中所扮演的角色。

材 料 與 方 法

一. 患童的篩選：

我們在中國醫藥學院附設醫院小兒氣喘中西合作門診中，經由病史、物理檢查及中醫辨證方法篩選合乎條件之肺熱型與肺寒飲型氣喘患童，並選擇年齡相當之正常兒童為對照組。其中肺熱型56例，男39例，女17例，平均年齡9.13歲，肺寒飲型27例，男17例，女10例，平均年齡9.0歲，正常兒童對照組28例，男16例，女12例，平均年齡8.75歲。

二. 證型之診斷標準

(一)肺熱型：

【 臨床表現】

主症：咳嗽聲高亢，氣喘息粗，痰稠色黃，口渴飲冷。

主舌：舌紅，舌苔黃乾。

主脈：脈滑數有力。

或見症：面紅目赤，口鼻氣熱，口唇紅赤乾燥，渴飲頻頻、痰涎壅盛，喉間痰鳴，鼻翼煽動，咳吐膿痰，胸悶胸痛，煩燥不安，發熱，肌膚熱手足溫，壯熱，小便黃赤短少臭穢。

或見症：舌絳干，舌有紅點或芒刺，舌苔黃燥，舌苔黃厚粘膩。

或見脈：脈數，脈數有力，脈洪數，脈弦數，脈數實。

典型表現：高熱面赤，口鼻氣熱，咳嗽，氣喘息粗，痰稠色黃，舌紅或絳，苔黃，脈滑數。

【 診斷標準】

(1) 符合典型表現者。

(2) 主症四個，并見本證任何舌象、脈象者。

(3) 主症三個，或見症不少於兩個，并見本證任何舌象、脈象者。

(4) 主症中“氣喘息粗，咳嗽聲高亢”以及或見症中“咳吐膿痰”，而見本證任何舌象、脈象者。

(5) 主症中“咳嗽聲高亢，氣喘息粗”以及或見症中“痰涎壅盛，鼻翼煽動”并見本證任何舌象、脈象者。

(二)肺寒飲型

主症：咳逆喘滿不得臥，咳咯泡沫稀痰量多，畏寒肢冷。

主舌：舌淡苔白滑。

主脈：脈弦細弱。

或見症：面色青晦，面色晄白，面目虛浮，背冷，口淡不渴或渴喜熱飲，胸悶氣急，喉中痰鳴如水雞聲，跗腫，身肢浮腫，小便清白，小便短少。

或見舌：舌淡紫濕潤；白膩苔，舌苔薄白滑利，舌苔灰白滑或膩，舌苔灰黑潤滑，苔醬色滑潤。

或見脈：脈弦滑，脈弦緊，脈濡緩，脈浮大虛數。

典型表現：咳逆喘滿不得臥，咳咯泡沫稀痰量多，面色青晦，背冷，舌淡苔白滑，脈弦細弱。

【 診斷標準】

(1) 符合典型表現者。

(2) 主症三個，并見本證任何舌象、脈象者。

(3) 主症中“咳逆喘滿不得臥，咳咯泡沫稀痰量多”，并見不少於兩個或見症，以及本證任何舌象、脈象者。

- (4) 主症中“咳逆喘滿不得臥，畏寒肢冷”并見不少於兩個或見症，以及本證任何舌象、脈象者。
- (5) 主症中“咳逆喘滿不得臥”以及不少於四個或見症，并見本證任何舌象、脈象者。

三. 血液檢體之抽取與處理

- (一) 1. 早晨8-9時抽取病人周邊血10ml，加入含0.2ml heparin的試管中。
2. 離心(1500 rpm、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. 取中間細胞層(lymphocyte, mononuclear cell)以RPMI-1640清洗兩次(2000 rpm、10分鐘、22°C)再以PRMI-1640培養液調成 1.1×10^6 /ml，分為二管備用。
- (二) Mononuclear cell (MNC)之培養
1. 配製50 ug/ml的phytohemagglutinin (PHA) 於RPMI-1640培養液中。
2. MNC 1.1×10^6 /ml，每0.9ml 加入50 ug/ml PHA 0.1ml，另一試管加RPMI-1640 培養液至相同容量。
3. 置於37°C，5% CO₂ incubator 培養三天。
4. 離心(2000 rpm、10分鐘、22°C)，收集上清液保存於-70°C，此MNC 上清液用於測試介白質-4、干擾素-r。利用酵素連結免疫吸入法(ELISA) 來測定介白質-4及干擾素-r之濃度。

四. 統計分析法：

使用SPSS(Statistical Package for Social Science)電腦軟體之Kruskal-Wallis 1-way ANOVA 分析法。

研究結果

一. 體外淋巴球干擾素-r之產生濃度：

(一)未加植物凝血素(PHA)誘發

正常對照組體外淋巴球干擾素-r產生濃度為 19.36 ± 3.26 lu/ml，肺熱型氣喘組為 6.24 ± 1.25 lu/ml，肺寒飲型氣喘組為 4.04 ± 1.24 lu/ml。肺熱型氣喘組與肺寒飲型氣喘組體外淋巴球干擾素-r產生濃度明顯高於正常對照組($P < 0.01$ 、 $P < 0.01$)，但二組間並無顯著差異。

(二)加植物凝血素(PHA)誘發

正常對照組體外淋巴球干擾素產生濃度為 1611.29 ± 146.85 lu/ml，肺熱型氣喘組為 738.37 ± 122.35 lu/ml，肺寒飲型氣喘組為 560.10 ± 66.02 lu/ml，肺熱型氣喘組與肺寒飲型氣喘組體

外淋巴球干擾素-r產生濃度明顯高於正常對照組($P<0.01$ 、 $P<0.01$)，但二組間並無顯著差異。

二. 體外淋巴球介白質-4產生濃度

(一)未加植物凝血素誘發

正常對照組體外淋巴球介白質-4產生濃度為 0.1739 ± 0.02 Pg/ml，肺熱型氣喘組為 1.67 ± 0.21 Pg/ml，肺寒飲型氣喘組為 1.20 ± 0.29 Pg/ml。肺熱型氣喘組與肺寒飲型氣喘組體外淋巴球介白質-4產生濃度明顯高於正常對照組($P<0.01$ 、 $P<0.01$)，但二組間並無顯著差異。

(二)加植物凝血素誘發

正常對照組體外淋巴球介白質-4產生濃度為 7.31 ± 1.94 Pg/ml，肺熱型氣喘組為 15.19 ± 1.88 Pg/ml，肺寒飲型氣喘組為 19.48 ± 4.14 Pg/ml，肺熱型氣喘組與肺寒飲型氣喘組體外淋巴球介白質-4產生濃度明顯高於正常對照組($P<0.05$ 、 $P<0.01$)，但二組間並無顯著差異。

討 論

T細胞產生之淋巴激素介白質-4是誘生淋巴球合成IgE之基本要件，介白質-4誘生IgE之作用，可被干擾素-r所拮抗(4-8)，介白質-4亦可抑制干擾素-r之形成。Kazuhito等研究指出：干擾素-r降低及介白質-4製造增加是異位性皮膚炎患者IgE濃度升高之可能原因，(9)，本研究結果，肺熱型與肺寒飲型氣喘患者體外淋巴球干擾素-r產生濃度皆較正常兒童低，而介白質-4產生濃度皆較正常兒童高，此結果與許多研究顯示氣喘患者之干擾素-r濃度下降，介白質-4濃度升高之結果相似，但就證型分析，在干擾素-r方面，肺寒飲型之干擾素-r產生濃度在未加與加入PHA誘發時皆較肺熱型低，但在統計學上並無意義，介白質-4方面，在未加PHA誘發時，肺寒飲型之介白質-4產生濃度較肺熱型低，而加PHA誘發時，肺寒飲型介白質-4產生濃度反而較高，但亦無統計學差異。肺熱型與肺寒飲型氣喘患者體外淋巴球干擾素-r、介白質-4產生濃度上雖然沒有差異，因其中醫辨證上，二者證型相異，處方不同，療效明顯，仍值得我們進一步研究。

結 論 與 建 議

利用酵素連結免疫吸附法(ELISA)檢測56例肺熱型，27例肺寒飲型氣喘患者及28例正常兒童對照組體外淋巴球干擾素-r、介白質-4產生濃度，我們得到下列結論：

- 一. 肺熱型與肺寒飲型氣喘患者淋巴球干擾素-r產生濃度皆明顯低於正常對照組。
- 二. 肺熱型與肺寒飲型氣喘患者淋巴球介白質-4產生濃度皆明顯高於正常對照組。

- 三. 雖然肺寒飲型氣喘患者淋巴球干擾素-r產生濃度低於肺熱型，但並無統計學意義。
- 四. 肺熱型與肺寒飲型氣喘患者淋巴球介白質-4產生濃度，二組間並無顯著差異。

建議：

雖然肺熱型與肺寒飲型氣喘患者體外淋巴球干擾素-r、介白質-4產生濃度並無差異，但對於二證型患者LTC₄、histamine、PGE₂之變化仍值得進一步研究，以瞭解不同證型氣喘患者免疫學表現之異同。

參 考 文 獻

1. Pene J, Rousset F, Briere F, et al. IgE production by normal human lymphocytes is induced by interleukin-4 and suppressed by interferons-r and α and prostaglandin E₂. Proc Natl Acad Sci USA 85:6880-4. 1988.
2. Pene J, Rousset F, Briere F, et al. IgE production by normal human B cells induced by alloreactive T cell clones is mediated by IL-4 and suppressed by IFN-r. J Immunol 141:1218-24. 1988.
3. Del Prete G, Maggi E, Parronchi P, et al. IL-4 is an essential factor for the IgE synthesis induced in vitro by human T cell clones and their supernatants. J Immunol 140:4193-8. 1988.
4. Gauchat J-F, Lebman DA, Coffman RL, Gascan H, de Vries JE. Structure and expression of germline transcripts in human B cells induced by interleukin 4 to switch to IgE production. J Exp Med 172:463-73. 1990.
5. Coffman RL, Carty J. A T cell activity that enhances polyclonal IgE production and its inhibition by interferon-r. J Immunol 136:949-54. 1986.
6. Snapper CM, Paul WE. Interferon-r and B cell stimulatory factor-1 reciprocally regulate Ig isotype production. Science 236:944-6. 1987.
7. Finkleman FD, Katona IM, Mosmann TR, Coffman RL. IFN-r regulates the isotypes of Ig sereted during in vivo humoral immune responses. J Immunol 140:1022-6. 1988.
8. Jabara HH, Ackerman SJ, Vercelli D, et al. Induction of interleukin-4-dependent IgE synthesis and interleukin-5-dependent eosinophil differentiation by supermatants of a human helper T cell clone. J Clin Immunol 8:437-46. 1988.

9. Kazuhito J, Harald R, Jun A, Erwin WG, Donald YML. Decreased interferon gamma and increased interleukin-4 Production in atopic dermatitis promotes IgE synthesis. J Allergy Clin Immunol 90:323-31 .1992.

中國醫學在癲癇上的評估(二) ~ 針對非頑癇型和頑癇型癲癇之 中西藥合併使用之評估 ~

劉青山 吳鴻明 巫錫霖 羅敏智
廖清樂 黃信良 高淑慧 魏耀揮

陽明大學醫學院臨床醫學研究所
彰化基督教醫院腦神經內科
彰化基督教醫院實驗診斷科
陽明大學生命科學院生化研究所

摘 要

過去中藥在抗癲癇效果上，始終存疑，但目前約有5%到10%的頑癇型癲癇病患，很難用目前之西藥，而能達完全控制或控制在每月發作4次以下；本實驗乃以TJ970之中藥，合併原本之西藥，針對20個頑癇型癲癇，和20個非頑癇型癲癇，和20個正常人作對照組，作為期四個月的臨床和生化評估。生化結果顯示，非頑癇型癲癇有著血清銅，鋅和C3的不正常增高，經TJ970合併治療後四個月，只有C3降到 $90 \pm 19\text{mg/dl}$ ，而且發作頻率並無顯著下降；而在頑癇型癲癇有著monocyte, Eosinophils, IgA, total iron binding capacity (TIBC), transferrin, glutathione(GSH)顯著下降，而C3, ceruloplasmin, malondialdehyde (MDA) 和 superoxide dismutase (SOD) 有顯著上昇之現象；經TJ970合併治療，發現monocyte, TIBC有顯著回昇

至正常；而 C3，ceruloplasmin, MDA, 和 SOD 有顯著下降迴穩；另發作頻率也由原本 11 ± 5 次/日降到 6 ± 4 次/月。本臨床實驗發現非頑痼型癲癇有著異對正常人之生化免疫反應，而此二型癲癇病患亦有著不同的脂質過氧化反應和自由基清除酵素濃度；其對 TJ970 截然不同的治療效果，可能與其自由基清除工能障礙有很大關聯。

Treatment of Intractable and Non-intractable Epileptics Add on with Chinese Herb Drugs "TJ 970"

ABSTRACT

It is doubtful to the anticonvulsion effect in the Chinese herb. In clinical practice, there are about 5-10% epileptics which are hard to control the epileptic frequency below 4 time/ month, although the concentration of anticonvulsant reach the therapeutic level. The present study was designed for the clinical and the biochemical investigation to the intractable or treatable epilepsy with TJ970 combine using .

There were significant increase in the serum copper, zinc, and C3 in the non-intractable epileptics, but only C3 return to mormal range after TJ970 combine therapy for 4 months . No significant decrease in the epileptic frequency was noted in this group. In the group of intractable epilepsy , there were significant decrease in the monocyte, eosinophils, IgA, total iron binding capacity (TIBC), transferrin, and glutathione (GSH), and significant increase in the C3, ceruloplasmin, malondialdehyde (MDA), and superoxide dismutase (SOD). After TJ970 combine using, there were only monocyte, TIBC, C3, ceruloplasmin, MDA and SOD returned to normal range.

Significant decrease in the epileptic frequency from 11 ± 5 fits / month to 6 ± 4 fits /month. Our clinical observation was found that epileptic in either group had the abnormal characteristics in biochemistry and immunity compared with normal control

but also had distinct response of lipoperoxidation and scavenger enzyme of free radicals between intractable and non-intractable epilepsy which may result from the characteristics of power antioxidant in TJ970.

前言

目前在癲癇治療中，大約有5%到10%病患，無法滿意的控制病情，雖然用藥到治療濃度，但無法降低發作次數到每月4次以下，稱之為頑癇型癲癇。這其中是否暗示著，頑癇型癲癇有著與一般非頑癇型癲癇不同的致病機轉，而這些致病機轉無法用一般抗癲癇西藥來治療。中國早在三千年前，既有對癲癇的記載，但並無一定之治療準則，或模式可供參考，並且無抗癲癇療效之評估報告，只有一些個案報告，直到近代，才由大陸和日本學者，相繼展開對中藥抗癲癇之研究，本臨床實驗所用的中藥乃是由柴胡桂枝湯(TJ960)所發展出來，另外又加入牡蠣，天麻等藥，命名為TJ970 [1]，這是因為柴胡桂枝湯是目前中藥抗癲癇研究中[2-10]，較完善的一個例子。因為在過去許多報告指出，癲癇病人可能有免疫[11]，金屬離子代謝[12]，和自由基反應之異常[13]，是故我們合併這些生化指標加上臨床之癲癇發作評估，來考量TJ970合用的治療果效，和藥理機制。

材料和方法

一、病人篩選原則：40例在彰化基督教醫院，癲癇特別門診病人，經西藥治療，其濃度已達治療標準，其中20例，癲癇頻率大於等於4次為頑癇型癲癇組，小於4次為非頑癇型癲癇組，另有5例因無法適應中藥味道，腹瀉和無法準時服藥者，已排除在外。

二、藥物製備：委託國內GMP製藥廠(順天堂)，專案合成TJ970(柴胡、龍骨、黃芩、生薑、人參、桂枝、茯苓、牡蠣等)，並作薄膜色層定性分析。

三、分組給藥：頑癇型癲癇病人和非頑癇型癲癇病人給予每日三次，一次3gm之TJ970製劑，療程為四個月。

四、生化檢驗：利用enzyme immunoassay (EIA) 檢測IgG, IgA, C3, transferrin ceruloplasmin；利用原子吸收光譜測Ca, Zn；利用spectrophotometer 測serum iron, total iron binding capacity (TIBC), Mg, superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH)；用microparticle EIA 測 ferritin。

五、評估步驟：於療程中，請病人或家屬記錄發作次數，每月登錄，療程前後各作一次上述之生化檢驗(包括肝腎功能和抗癲癇西藥濃度)。

結果

一、病人基本資料：頑癇型癲癇病人，男11人，女9人，平均年齡 25.9 ± 7 歲，平均每月發作 11 ± 5 次，其中generalized convulsion有10人，temporal lobe epilepsy 6人，focal with secondary generalized convulsion 有4人，其中4人為腦炎後遺症，其餘為原因不明。非頑癇型癲癇病人，男9人女11人，平均年齡 27.5 ± 10 歲，平均每月發作 2 ± 1.5 次，其中generalized convulsion 有8人，temporal lobe epilepsy 7人，focal with secondary generalised convulsion有5人，其中有2人是頭部外傷，一人是腦炎後遺症，其餘原因不明。

二、非頑癇癲癇病人組：顯示血清銅 ($1133 \pm 272 \mu\text{g/dl}$)，C3($110 \pm 33 \text{ mg/dl}$)有顯著增加，而血清鋅反而降低 ($936 \pm 113 \mu\text{g/dl}$)，經TJ90四個月治療，只有C3回降到 $90 \pm 19 \text{ mg/dl}$ ，治療前之發作頻率為 2 ± 0.8 次/月，治療後為 2 ± 0.9 次/月，並無顯著意義(表一，圖一)。

三、頑癇型癲癇病人組：顯示 monocyte ($215 \pm 139/\text{ul}$)，eosinophils ($115 \pm 80/\mu\text{l}$)，IgA ($186 \pm 113 \text{ mg/dl}$)，TIBC ($281 \pm 55 \mu\text{g/ml}$)，transferrin ($251 \pm 51 \text{ mg/dl}$)，GSH ($246 \pm 58 \text{ U/ml}$)有顯著下降；而C3 ($108 \pm 17 \text{ mg/dl}$)，ceruloplasmin ($35 \pm 5 \text{ mg/dl}$)，MDA

(126 ± 40 pmol/ml), SOD (98 ± 41 U/ml)有顯著上昇, 療程後發現, **monocyte**, TIBC有顯著回昇至正常; 而C3, **Ceruloplatin**, MDA, SOD有顯著下降回穩; 另發作頻率也由 11 ± 5 次/月降到 6 ± 4 次/月(表二, 圖一).

四、副作用與毒性: 療程中有輕微噁心, 嘔吐, 但大部份皆能忍受或適應, 肝腎功能皆無異常, 但有一例療程後出現上消化道出血.

討論

癲癇的治療效果, 除了許多的動物模式, 如E1老鼠之**Peutylene tetrazole**誘發蝸牛食道下神經元放電模式, **FeCl₃**癲癇模式等, 另外在臨床上, 最常用的就是臨床藥物試驗, 過去抗癲癇新葯, 大都利用前瞻性**Case Control**研究, 作較客觀的評估。本實驗除了利用發作次數作客觀評估, 同時也用免疫, 微量金屬, 和脂質過氧化產物, 和自由基清除分子等指標, 這主要目的是考核中藥的抗癲癇效果, 是否是經由清除自由基的機轉.

Willmore在1990, 有系統的討論頭部外傷後誘發癲癇的成因[14], 其中發現, 當顱內外傷出血後, 血塊溶解, 會造成局部**Fe²⁺**濃度增加, **Fe²⁺**再經**Fenton**或**Haber-Weiss**反應, 產生**superoxide anion**, **hydroxyl radical**和**hydrogen peroxide**, 造成腦部組織的脂質過氧化反應, 使得神經細胞膜被破壞, 也使得部分的神經元細胞膜的離子通道改變, 膜電位的激發閾值降低, 造成一個易放電的病兆, 本臨床試驗發現頑癇型癲癇組中, 有著**ferritin**異常昇高, 而**transferrin** 卻顯著降低, 雖然血清鐵離子並未昇高, 但因**ferritin**中的**Fe³⁺**, 極易被血中的**Ascorbic Acid**所還原成**Fe²⁺**, 又加上TIBC降低, 進而間接產生許多自由基, 造成細胞膜之破壞和膜電位之不穩定, 在表二中可發現脂質過氧化產物MDA和血清超過歧氧基清除SOD皆有增加之趨勢, 並且合併GSH被消耗, 可見頑癇型癲癇真正有比非頑癇型癲癇或正常人較高之自由基反應; **IgA**下降, **C3**增高亦表示頑癇型

癲癇病患，存在著某種非特異性的免疫異常和慢性炎症；如此的結果暗示著，並非只有外傷性癲癇才有異常自由基反應，因為本實驗之頑癇型癲癇組，均非外傷性引起；經TJ970合併使用後發現，只有頑癇型癲癇之病患，在服用四個月藥物後，發作頻率才顯著下降，但在非頑癇型病患，並無特殊抗癲癇呆效，如此是否也暗示TJ970治療頑癇型癲癇，是透過拮抗自由基的藥理作用，如此才會對頑癇型癲癇有治療果效。

TJ970是由柴胡桂枝湯(TJ960)所衍生出來，而TJ960在1982至1988年，已經證實臨床治療頑癇性癲癇有其一定效果[6]，並且在E1老鼠之Pentylentetrazole誘發蝸牛食道下神經元放電模式，有抑制放電效果[4]，然而其抗癲癇的藥理機轉一直無法確認，直到1990年，Hiramatsu等人證實TJ960可有效的清除Vitamin E自由基[8]，進而在1993年Hamada等人[15]，從TJ960中，純化出baicalein的成分，發現對1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical radical和superoxide Anion有極強的拮抗效果，並可抑制FeCl₃誘發癲癇模式之腦部脂質過氧化反應，這些發現都說明TJ970治療頑癇型癲癇病患，極可能是藉由抗自由基脂質過氧化反應的藥理作用。

本實驗發現，抗癲癇西藥合併TJ970的臨床治療模式，可提供針對頑癇癲癇病患另一種治療選擇，同時也提示自由基清除劑，可能在未來治療癲癇中，有其考慮之必要。

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 pentylentetrazole-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 E1 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. 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.
10. Sugaya E, Sugaya A: Cellular physiology of epileptogenic phenomena and it's application to therapy against intractable epilepsy. *Comp Biochem Physiol* 1991;98(1):247-70.
11. Eeg-Olofsson O, Janjua NA, Anderson E, et al : Immunological and genetic studies in primary generalized corticoreticular epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1986;74:425-31.
12. Willmore LJ, Triggs WJ: The role of iron-induced hippocampal peroxidation in acute epileptogenesis. *Brain Res* 1986;382:422-6.
13. Singh R, Pathak DN: Lipid peroxidation and glutathione peroxidase, glutathione reductase, superoxide dismutase, catalase and glucose-6-phosphate dehydrogenase activities in FeCl₃-induced epileptogenic foci in the rat brain. *Epilepsy* 1990;31:15-26.
14. Willmore LJ: Post-trauma epilepsy: cellular mechanisms and implications for treatment. *Epilepsia* 1990;31 (supple.): S67-73.
15. Hamada H, Hiramatsu M, Edamatsu R, et al: Free radical scavenging action of

表一. 非頑癇型癲癇病人服TJ970前後與正常人對照組之生化指標變化

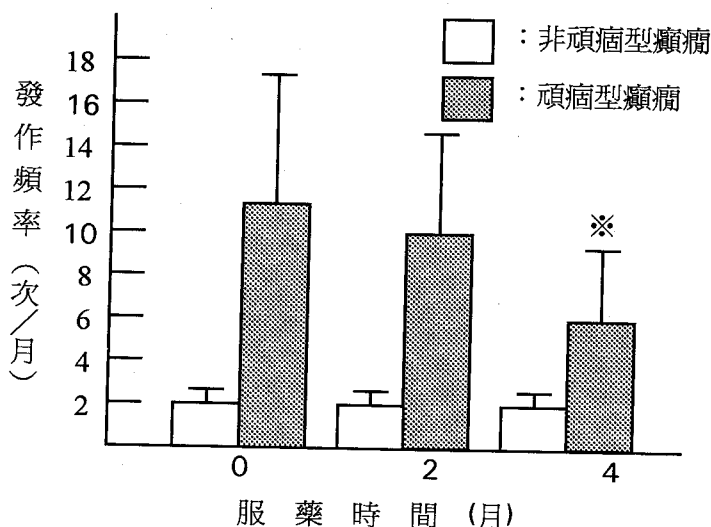
	M±SD		對照組
	服TJ970前	服TJ970四個月後	
Neutrophils / μ l	3371±1013	3133±734	3159±1081
Lymphocytes / μ l	2218±652	2196±539	2115±516
Monocytes / μ l	305±119	322±119	376±136
Eosinophils / μ l	165±70	145±73	190±193
Basophils / μ l	29±20	30±11	44±26
IgA mg/dl	216±85	255±88	281±93
IgG mg/dl	1312±339	1305±211	1358±211
C3 mg/dl	110±33 [¥]	94±19 [‡]	96±9
C4 mg/dl	17±8	18±7	16±3
Serum Iron μ g/dl	92±52	99±46	84±27
TIBC μ g/dl	328±45	370±72	344±44
Ferritin ng/ml	84±53	93±43	73±59
Copper μ g/dl	1133±272 [¥]	1220±284	982±175
Zinc μ g/dl	936±113 [¥]	825±171	1035±117
Magnesium μ g/dl	2.02±0.45	2.19±0.66	2.15±0.17
Transferrin mg/dl	286±61	284±62	290±41
Ceruloplasmin mg/dl	35±5	30±5	29±6
MDA pmol/ml	103±24	94±19	99±25
SOD U/ml	58±43	40±14	56±32
GSH U/ml	299±44	284±31	309±62

TIBC, total iron binding capacity; MDA, malondialdehyde; SOD, superoxide dismutase; GSH, glutathione; Values are mean \pm standard deviation (M \pm SD) of 20 intractable epileptics or normal persons. [¥], P<0.05 vs control group with unpair Student-*t* test; [‡], P<0.05 vs pretreated epileptics group with unpair Student-*t* test.

表二. 頑癇型癲癇病人服TJ970前後與正常人對照組之生化指標變化

	M±SD		
	服TJ970前	服TJ970四個月後	對照組
Neutrophils / μ l	3571±1223	3133±635	3159±1081
Lymphocytes / μ l	2118±692	2196±749	2115±516
Monocytes / μ l	215±139 [¥]	310±129 [‡]	376±136
Eosinophils / μ l	115±80 [¥]	145±73	190±193
Basophils / μ l	26±12	30±11	44±26
IgA mg/dl	186±113 [¥]	187±126	281±93
IgG mg/dl	1283±284	1277±238	1358±211
C3 mg/dl	108±17 [¥]	86±14 [‡]	96±9
C4 mg/dl	20±9	21±10	16±3
Serum Iron μ g/dl	86±62	105±56	84±27
TIBC μ g/dl	281±55 [¥]	370±72 [‡]	344±44
Ferritin ng/ml	94±63	110±73	73±59
Copper μ g/dl	994±155	986±173	982±175
Zinc μ g/dl	909±229 [¥]	895±179	1035±117
Magnesium μ g/dl	1.97±0.31	2.29±0.31	2.15±0.17
Transferrin mg/dl	251±51 [¥]	244±49	290±41
Ceruloplasmin mg/dl	35±5 [¥]	25±3 [‡]	29±6
MDA pmol/ml	126±40 [¥]	81±29 [‡]	101±29
SOD U/ml	98±41 [¥]	60±14 [‡]	56±32
GSH U/ml	246±58 [¥]	259±21	309±62

TIBC, total iron binding capacity; MDA, malondialdehyde; SOD, superoxide dismutase; GSH, glutathione; Values are mean \pm standard deviation (M \pm SD) of 20 intractable epileptics or normal persons. [¥], P<0.05 vs control group with unpair Student-*t* test; [‡], P<0.05 vs pretreated epileptics group with unpair Student-*t* test.



圖一. 非頑癇型癲癇與頑癇型癲癇病人服用TJ970後之發作頻率. Values are means \pm standard deviation of 20 non-intractable and intractable epileptics.

*: P<0.05 vs pretreated stage

雷公藤對佐劑誘發大白鼠急性腳掌部水腫發炎和人體外免疫細胞之影響

周昌德 郭盛助 王智恆 葉兆雲

中國醫藥學院附設醫院風濕免疫科

摘 要

目的：探討雷公藤 (T2) 其對大白鼠腳掌部急性發炎水腫及對人體外各種免疫有關細胞之影響

方法：(1) 本研究使用佐劑注射於大白鼠腳掌部誘發水腫發炎再以腹腔注射 T2，視其對浮腫是否有抑制作用。

(2) 分離正常人之淋巴球，再與 T2 培養，視 T2 對淋巴球表面抗原，淋巴球分化增生與分泌 IL2 及 T 細胞表面表現 IL2R 之能力，另外尚測定 T2 對惡性細胞株分化增生及滑膜 fibroblast ICAM-1 表現之影響。

結果：雷公藤可有效抑制佐劑誘發大白鼠足掌部發炎水腫，且時間可持續至少 5 小時以上。雷公藤可有效抑制 T 細胞及惡性腫瘤細胞株 (Bcell-line) 分化增生。另可抑制 IL2 分泌及 IL2R 表現，但後者需與 T2 作用 72 小時。T2 對 fibroblast ICAM-1 表現及淋巴球表面抗原無明顯抑制作用。

結論：雷公藤在動物及人體外試驗皆顯示其組織發炎腫脹與人體外包括 T 細胞、B 細胞皆有明顯抑制其分化增生與釋放細胞激素如 IL2 之作用，故臨床上治療各種發炎與自體免疫病如類風濕關節炎等，其有效之機轉應與 T2 具有抗炎及免疫抑制之作用有關。

Purpose To explore the effect of *Wilfordium hook f* (T2) on adjuvant-induced paw edema and in vitro immunologic cells.

Methods

1. This study used complete Freund adjuvant (CFA) to induce acute paw edema in SD rats. T2 was given twice by intraperitoneal injection and then measure the diameter of paw with caliper.
2. The isolated peripheral blood mononuclear cells from normal healthy person were incubated with different concentrations of T2. This study will determine the effect of T2 on lymphocyte proliferation, B cell-line proliferation, lymphocyte IL-2 production, lymphocyte IL-2R expression, fibroblast ICAM-1 expression and lymphocyte cell surface markers.

Results

1. T2 can significantly inhibit the T and malignant B cell-line proliferation, the IL-2 secretion and even IL-2R expression. But no effect was found on fibroblast ICAM-1 and lymphocyte DR, CD3,4,8 expression.
2. T2 can decrease the adjuvant-induced paw edema and inflammation in a significant manner and the effect can last at least 5 hours.

Conclusion The findings suggest that T2 can be taken as an antiinflammatory and immunosuppressive agent which will be beneficial to inflammatory arthritis and autoimmune diseases.

前言

雷公藤為一攀緣性的藤本植物，生長在大陸浙江、安徽、江西、福建及等地方 (1-4)，近三十年來，在大陸已廣泛地使用於治療各種風濕免疫疾病包括類風濕性關節炎 (1、2、5-8)、紅斑性狼瘡 (1、2)、白塞氏症候群 (Behcet's syndrome) (9) 等。最近幾年在各種國際會議上亦特別

強調此種植物對類風濕關節炎及紅斑性狼瘡治療之效果。雷公藤含有多種藥理活性成份，其中有九種生物石鹼，八種二萜類化合物，三種三萜類化合物，雷公藤及衛矛醇等21種成份（1、2、10、11）。先前之研究認為此植物是有非類固醇抗炎作用。另外，其可能有效之機轉尚包括對免疫細胞抑制作用或屬於免疫調節作用(Immuno-modulating)等(12)，部份類似西藥第二線藥物如Gold, D-Penicillamine或Methotrexate等。雷公藤如包含上述二類作用（非類固醇抗炎及免疫之調節作用），相信往往較單純的一種西藥作用廣泛。

類風濕關節炎是一自體免疫疾病(13)，先前研究認為細胞及體液免疫皆有異常。目前在西藥使用各種不同抗發炎製劑，或免疫調節劑，大部份病人症狀可控制，然有少部份患者，西藥無法壓制其症狀。

紅斑性狼瘡，據國外報導，此病在中國人其嚴重度與死亡率較高，國內風濕科醫師亦有相同經驗。此免疫性疾病可侵犯腎臟及中樞神經等重要器官而造成嚴重病變，甚至死亡(14)。狼瘡病為一具有代表性自體免疫疾病，其體內產生過量自體抗體，免疫複合體，T細胞有缺陷，B細胞則大量分泌免疫球蛋白等。目前需使用治療藥物包括類固醇及其它免疫抑制藥物，因副作用大，部份病人無法忍受。另一些患者在使用西藥無效後，則考慮有可替代之中藥。

在台灣，因此地不生產雷公藤，故臨床中西醫師對此藥物皆無任何經驗。為了進一步瞭解此藥（在中國大陸相當熱門之中藥物）擬先進行動物及體外實驗，以瞭解此藥是否有抑制發炎及其對免疫細胞之影響。

材料與方法

(一) 測試對大白鼠急性腳足掌部發炎腫脹之效果(12)

A. 動物來源：選取來自中國醫藥學院動物中心Sprague-Dawley大白鼠150至180克12隻，將其分為A、B二組，每組六隻A組為治療組、B組為對照組。

B. 藥物T2之製備：將從中國大陸以生產雷公藤著名之泰州製藥廠所抽取之雷公藤T2 504毫克，溶於DMSO 11CC待溶解後再加入PBS 115CC稀釋，使其濃度為4毫克/CC。

C. 實驗方法：1. A、B二組老鼠其急性腳掌部水腫發炎之誘發物質

為CFA (Complete Freund Adjuvant), 左腳掌注射CFA 數量為0.1CC, 右腳掌則以normal saline 注射作對照。

2. A組在CFA注射前半小時及注射後1小時各給予雷公藤腹腔注射1.1CC (30 mg/kg/rat), 共二次給藥。B組則腹腔注射生理食鹽水1.1CC作為對照。

3. 在A、B兩組注射CFA前半小時及爾後每一小時以腳徑器各測量大白鼠上下腳掌之距離, 同時計算浮腫率。

浮腫率算法為:

(左足浮腫厚度—左足原厚度)

—(右足浮腫厚度—右足原厚度)

$$100\% \times \frac{\text{左足浮腫厚度—左足原厚度} - \text{右足浮腫厚度—右足原厚度}}{\text{兩足原厚度平均值}}$$

(二)實驗室檢查(15、16)

1. T淋巴球移形試驗

取健康人之全血, 以Ficoll-Hypaque分離淋巴球, 調整濃度為 5×10^5 cells/ml, 加入96孔盤(1×10^5 cells/well), 另外再加入50ul PHA (final $5 \mu\text{g/ml}$)與50ul不同濃度中藥T2 ($0.2-2 \mu\text{g/ml}$), 放入CO₂培養箱48小時, 加入³H-Thymidine 20小時, 再以β counter去計算淋巴球分化能力。

2. IL-2測定

取健康人全血, 以Ficoll-Hypaque分離淋巴球, 調整濃度為 5×10^5 cells/ml, 加入96孔盤(1×10^5 cells/well), 另外再加入50ul PHA (final $5 \mu\text{g/ml}$)與50ul不同濃度中藥T2 ($0.2-2 \mu\text{g/ml}$), 放入CO₂培養箱24小時後, 取上清液保存, 然後以購置酵素免疫吸附法(ELIST) kit 測定。

3. 雷公藤作用于B細胞 line

我們從蔡總胡承波教授取得三株惡性細胞株(包括CHU、CK及FMC), 此細胞株即使不加入PWM或PHA亦可自動分化生長, 將上述不同

濃度 T2 與上述三株細胞作培養 (1×10^5 cells/well) 二天後再加入 H^3 -Thymidine 20 小時再以 β counter 去計算上述細胞株分化增生能力。

4. 雷公藤作用于 T 細胞表現 IL2-R 能力

上述雷公藤不同濃度 ($0.2-10.0 \mu\text{g/ml}$) 與淋巴細胞培養 36 小時後 (以 PHA $5 \mu\text{g/ml}$ 當作刺激物), 再以 CD25 之單株抗體與其作用經過沖洗後, 最後以 1% paraformaldehyde 固定再以 Flowcytometer (BD 公司) 測試淋巴細胞 IL2-R 之比率。

5. 滑膜 Fibroblast 表現 ICAM-1 能力

在外科手術中取得退化性關節炎第三代至第五代在 flask 中培養之滑膜纖維母細胞, 以 0.025% trypsin 處理, 調整濃度為 5×10^5 cells/ml, 置 $100 \mu\text{l}$ 於 96 孔盤內, 先與不同濃度 T2 中藥, 或不加中藥, 及不同 cytokines 包括 IFN- γ 、IL-1 β 及 TNF- α (Genzyme) 作用一天後, 再以購買單株抗體抗 ICAM-1 加入 96 孔盤內, 作用 45 分鐘。再加入 FITC-conjugated goat anti-mouse IgG (Southern Biotechnology) 繼續作用 45 分鐘, 將 Fibroblast 以 trypsin 脫離下來, 再使用 Flow Cytometry 來測定 Fibroblast 表面所含 ICAM-1 之數量。

6. 雷公藤對正常人 T 及 B 細胞之影響

將不同濃度 T2 與分離之淋巴球細胞共同培養 18 小時後, 測試同 T2 前後其淋巴球分類比率 (包括 Fotal T、B 及 IL2R、CD4/CD8 與 HLA-DR)。

7. 測試 T2 濃度作用不同時間對淋巴球細胞影響

將 T2 配成 0.2 至 $100 \mu\text{g/ml}$ 不同濃度各與淋巴細胞培養 24 小時、48 小時及 72 小時後, 取出淋巴細胞再加入 trypan blue 計算 100 個細胞視其存活率。

結果

(A). 雷公藤作用于 T 細胞分化增生

將雷公藤, 以 DMSO 稀釋, 配成不同濃度 ($0.2-10 \mu\text{g/ml}$), 最後與加入 PHA ($5 \mu\text{g/ml}$) 之同樣 T 細胞濃度 (1×10^5 cells/well) 作用後, 發現雷公藤

- 0.8-1.0 μ g/ml時之濃度即有明顯抑制T細胞分化能力($P < 0.05$)如圖一。
- (B). 雷公藤作用于B cell line之分化增生
另外以同樣狀況與不同B cell line作用(Chu, CK, FMC, 等),發現在與上述T細胞狀況相似,即大約0.8-1.0 μ g/ml,亦有明顯抑制B細胞分化能力(如圖二)。
- (C). 雷公藤作用于T細胞產生IL2及細胞表現IL2-R
雷公藤可明顯抑制T細胞產生IL2,此與T2之劑量成相關性,即濃度愈高,抑制愈強(如圖三)而對IL2-R在小劑量($< 2.0 \mu$ g/ml以下)培養48小時無明顯作用(表一),然在培養72小時則1.0至2.0 μ g/ml即可明顯抑制IL2-R在T細胞表現(圖四)。
- (D). 雷公藤作用于滑膜Fibroblast之ICAM-1。
細胞激素TNF、IL1- β 、IFN- γ 可有效刺激fibroblast ICAM-1表現(如圖五)。當T2與滑膜fibroblast作用24小時(TNF 100 unit/ml刺激下)在當T2濃度小於10.0 μ g/ml以下時,T2無法抑制或增加fibroblast表現ICAM-1,而當濃度大於40 μ g/ml以上,則才有抑制ICAM-1表現(圖六)。
- (E). 雷公藤(T2)對正常人淋巴球表面抗原之影響
當使用不同濃度(0-1.0 μ g/ml),發現不用藥及用藥後不同濃度,包括Total T、B、CD4、CD8、CD4/CD8及DR等對淋巴球表面抗原之比率皆無明顯之改變(如表二)。
- (F). T2濃度與作用在不同時間對淋巴細胞影響
在經過24小時、48小時、72小時作用後,發現T2與淋巴細胞作用24小時濃度6 μ g/ml以下細胞存活率大於90%以上,而如果48及72小時,則濃度2.0 μ g/ml以下,其存活率亦可達到90%左右或以上。
- (G). T2對大白鼠足部水腫發炎影響
T2在佐劑誘發大白鼠足掌部水腫發炎後第3小時即可有效抑制浮腫率,連續觀察爾後5小時亦有相同之結果(如表三)。

討論

雷公藤對於免疫細胞之影響,在國外或中國大陸已有類似之研究。而國人目前由各種不同管道,從大陸或香港取得雷公藤用來治療不同風濕免疫病,如類風濕關節炎、紅斑性狼瘡等。為了真正瞭解其作用之機轉本研究先進行動物及人體外實驗。

使用SD大白鼠無法以CFA佐劑誘發類似RA之關節炎,通常需特殊之strain如Inbred Lewis(17)。本實驗改用直接以CFA注射SD之腳掌部而引發急性

局部皮下及足掌部關節水腫發炎(18),此類似鄭之潤等以Caragenne誘發足掌部水腫(12),再以腹腔注射雷公藤評估此藥在腹腔吸收後,其可否有效抑制足掌部水腫發炎。結果顯示CFA注射後7小時仍然持續浮腫,此異于Caragenne所引發短時間之浮腫(通常6、7小時即逐漸消腫)。當T2吸收2小時後,即第3小時開始在給于T2組之B組與不給于T2之A組,甚至到作用7小時,二組仍有明顯差異,表示T2確有明顯抑制組織發炎水腫之作用。上述結果與大陸所作之結果類似。因此為針對急性水腫發炎之實驗,但T2是否對大白鼠慢性類風濕關節炎有效,需繼續使用Wister-Lewis strain or inbred Lewis 進行研究。

T細胞在類風濕關節炎與紅斑性狼瘡皆佔據一相當重要之角色(19),如無胸腺之小白鼠不會得到類風濕關節炎。在此研究中我們發現雷公藤可以有效抑制T細胞分泌IL2且與劑量有相關性。此結果與大陸及國外報告相似,而IL2-R在細胞之表現,如T2與細胞培養一天或二天時,在T2達到 $2.0 \mu\text{g/ml}$ 時仍無法有效抑制IL2-R表現,此與Tao之報告亦相同,然如培養三天時,則T2在 $1.0 \mu\text{g/ml}$ 即顯著抑制IL2-R表現。

本研究顯示T細胞IL2分泌及IL2-R表現皆可被T2抑制此可推論T2可用來治療對RA或與T細胞免疫有關之疾病。事實上,本研究曾對T2與雷公藤作不同時間與不同濃度培養發現,如培養一天T2濃度在 $10 \mu\text{g/ml}$ 以下對細胞皆無重大影響,而培養三天則T2在 $2 \mu\text{g/ml}$ 以下,對細胞無重大影響。

在類風濕關節炎或發炎性關節病當中,除了滑膜組織中抗原表現細胞T、B及滑膜上皮細胞外,關節破壞變形,事實上與組織內之fibroblast及血管內endothelial細胞活性亦有密切關係(20,21),而上述細胞經過細胞激素(IL1、TNF或IFN- γ)刺激後會表現細胞粘連物質如ICAM-1等,而ICAM-1在細胞表現增加,亦可間接反應周圍產生細胞激素增加或細胞與細胞之間活性及接觸增加(16,22)。本研究中T2在低濃度時($2.0 \mu\text{g/ml}$ 以下)並無明顯抑制fibroblast ICAM-1,除非使用濃度高達 $40 \mu\text{g/ml}$ 以上,然此時尚需考慮高濃度T2對細胞之破壞性。當T2淋巴細胞培養經過18小時,T2不會改變Total T、B細胞、T細胞DR及CD4/CD8比率。然T2可否改變病人服用T2後人體周邊血上述細胞變化,此亦有待進一步證實。

在T細胞移行實驗方面,雷公藤在 $0.2 \mu\text{g/ml}$ 至 $0.6 \mu\text{g/ml}$,較無明顯之抑制T細胞分化,而在 $0.8 \mu\text{g/ml}$ 至 $1.0 \mu\text{g/ml}$,即可見到大于1/2或3/4以上之抑制能力。此與Dr. Tao報告略有不同,即PHA刺激狀況下, $0.2 \mu\text{g/ml}$ 雷公藤即有明顯抑制效果,而在Anti-CD3刺激下,需 $0.8 \mu\text{g/ml}$ 才有抑制T細胞分化功能(12)。而本研究僅使用PHA刺激,但濃度需至 $0.8 \mu\text{g/ml}$ 方有效果,其差異性可因為本

研究使用之T細胞並不為純化之T cells,而為血中分離之Mononuclear細胞(T細胞比率大約70%-75%左右)。此可能為二實驗之差異。

而在B細胞方面,本研究使用之B細胞株,從榮總胡承波教授處取得,共有三株。上述三株因屬於Malignant cell line,不需加PWM刺激,即可自行大量分化,而CK及FMC株較Chu株分化能力大於3至4倍,上述三株,加上雷公藤不同濃度作培養時,發現 $0.8\mu\text{g/ml}$ 至 $1.0\mu\text{g/ml}$ 亦有抑制B細胞line分化能力,而Dr. Tao是使用正常人之B細胞,在體外進行試驗,當以Staphylococcus aureus刺激時,雷公藤在 $0.2\mu\text{g/ml}$ 至 $0.4\mu\text{g/ml}$,亦有明顯抑制B細胞分化能力。另外尚可抑制B細胞產生免疫球蛋白能力。

本篇研究確定雷公藤可有效減輕以佐劑誘發大白鼠足掌水腫發炎,可抑制T細胞與B細胞分化增生功能,與抑制T細胞產生IL2與表現IL2-R能力此可用以解釋雷公藤在先前治療類風濕關節炎、紅斑性狼瘡或其它之自體免疫病,其可能有效之機轉。

參 考 文 獻

1. 賈力 雷公藤屬植物的化學、藥理、和臨床應用 藥學通報 1985;20(21):101-105
2. 聶型鐵 雷公藤的藥理研究及其臨床應用 湖北中醫雜誌 1988;5:38-90
3. 夏志林等 雷公藤莖和葉的化學成份研究 中藥通報 1988;13(10)36
4. 錢紹禎 雷公藤的化學及生育調節研究進展 藥學通報 1988;23(1):3-6
5. 秦萬章 雷公藤治療紅斑性狼瘡之研究 中醫雜誌 1982;23(3):179
6. Chang NC, Tao XL: Preliminary trial of Tripterygium wilfordii Hook F in the treatment of rheumatoid arthritis (abstract), XVth International Congress of Rheumatology. Paris, June 1981; 21-27
7. Tao XL, Sun Y, Dong Y, Shi Y, Xiao YL, Di H, Chang NC: Prospective, controlled, double blind, cross-over trial of T2 (polyglycosides extracted from Tripterygium wilfordii Hook F) in the treatment of rheumatoid arthritis. Chin J Med 1987; 26:399-402
8. 陶學濂、史艷萍、徐小華、張月蟬 雷公藤多甙治療類風濕關節炎的機理 I. 對細胞分泌IgM及IgM-RF的影響 中國醫學科學年報 1988;10:361-4

9. 鄭際烈 雷公藤治療見塞氏病之臨床觀察 中西醫結合雜誌 1983;3(6):345-348
10. 陳芍芳 雷公藤內酯的抗炎症作用 中草藥 1988;19(8):24
11. 常金麗、張秀蘭、郭堅、倪斌、李葆華 雷公藤總甙免疫抑制作用的初步探討 中華維生物免疫學雜誌 1984;4:331-4
12. 鄭家潤、徐蘭芳、馬林 雷公藤總甙(TII)藥理作用探討 中國醫學科學院學報 1983;5:1-7
13. Harris ED: Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. in Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. Textbook of Rheumatology 1993(4th ed) WB sounders company. 833-74.
14. Zvaifler NJ, Woods VL: Clinical features in SLE in Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB: Textbook of Rheumatology. 1993 (4th ed) WB Saunders Company, page 1017-42.
15. Tao XL, Davis L.S. Lipsky P: Effect of an extract of the Chinese remedy Tripterygium Wilfordii Hook F on human immune responsiveness. Arthritis Rheum 1991;34:1274-81
16. Wawryk SO, Nouotny JR, Wicks IP: The role of LFA-1/ICAM-1 interaction in human leukocyte homing and adhesion, Immuno Rev 1989;108:135-61.
17. Lopez-Bote JP, Bernabeu C, Marguet A, Fernandez JM, Larrage V: Adjuvant-induced polyarthritis. Arthritis Rheum 1988;769-74.
18. Chou CT, Chong ML, Chong DM: Efficacy and possible mechanisms of the Chinese herb Suching-Huo-Hsuei-Tong in the treatment of adjuvant-induced arthritis in rats. Am J Chin Med 1993; 21: 159-70.
19. Padula ST, Clarh RB, Kom JH: Cell-mediated immunity in rheumatic disease. Humon Pathdol 1986; 17:254-62.
20. Dayer JM, Krane SM, Russell RG, Robinson DR: Production of collagenase and prostaglandins by isolated adherent rheumatoid synovial cells. Proc Natl Acad Sci USA 1976; 73:945-9.
21. Butler DM, Piccoli DS, Hart PH, et al: Stimulation of human synovial fibroblast DNA synthesis by recombinant human cytokines. J Rheumatol 1985; 15: 1463-70.

22. Chin JE, Winterrowd GE, Kvzesichi RF, Sanders ME: Role of cytokines in inflammatory synovitis, *Arthritis Rheum* 1990;33: 1776-1785.

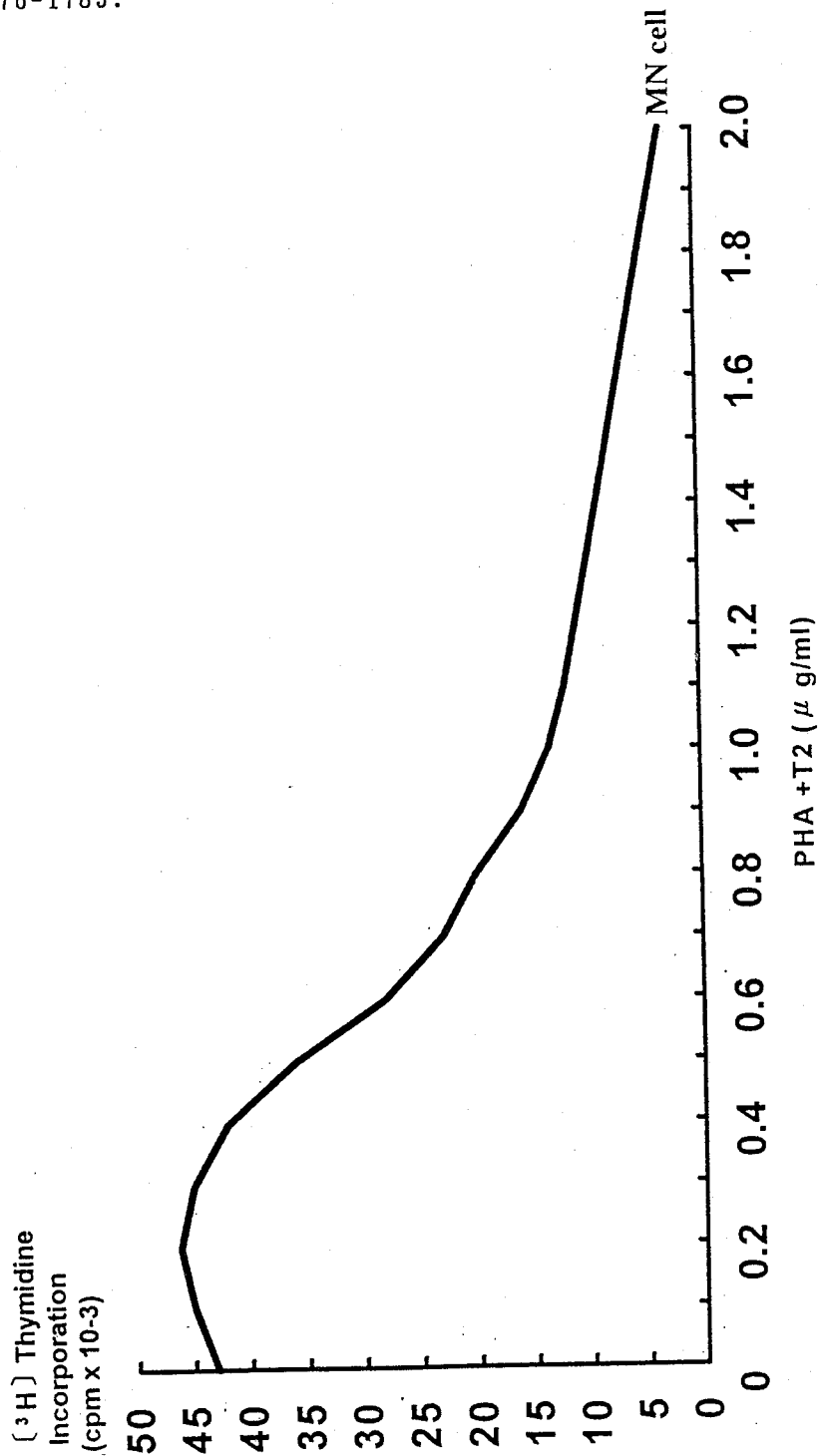


Figure 1. T2影響T細胞分化增生

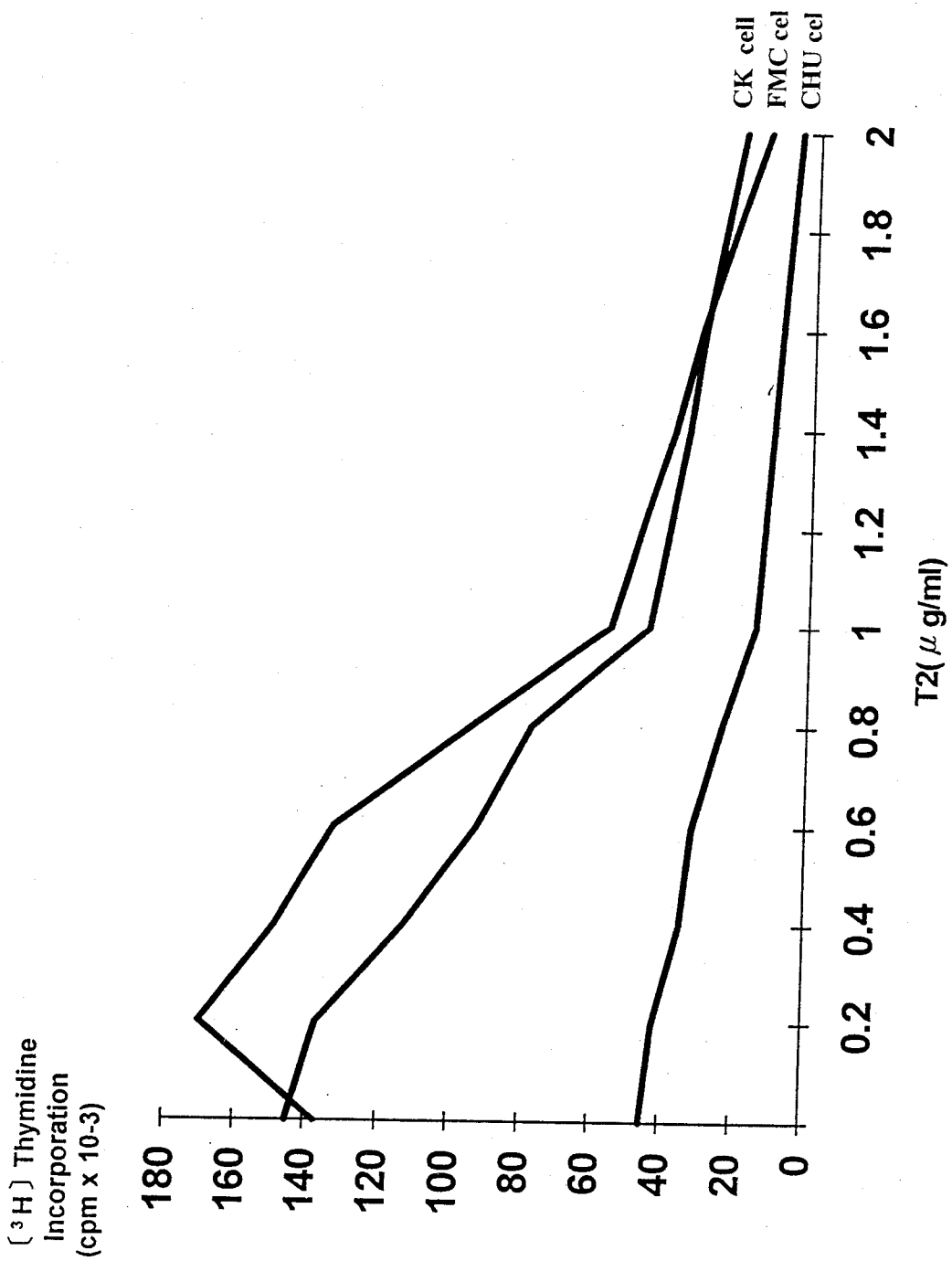


Figure 2. T2影響B細胞株分化增生

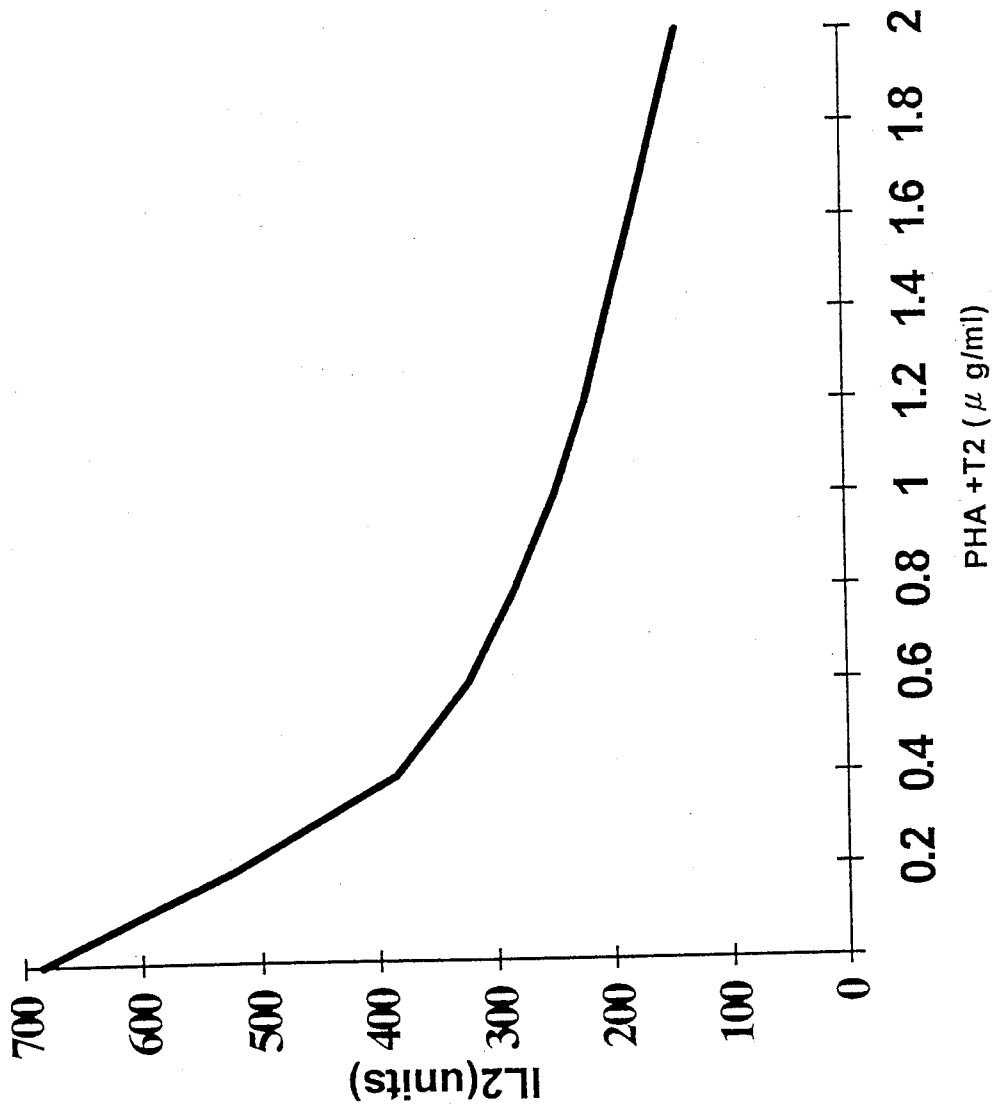


Figure 3. T2影響T細胞產生IL2之能力

表一 T2影響T細胞IL2-R之表現(48小時培養)

T2(μ g/ml)	Nil	PHA
0	6.9 %	74.27%
0.2	7.74%	70.57%
0.6	6.84%	64.91%
0.8	7.62%	66.77%
1.0	6.9 %	69.71%
2.0	7.34%	74.84%

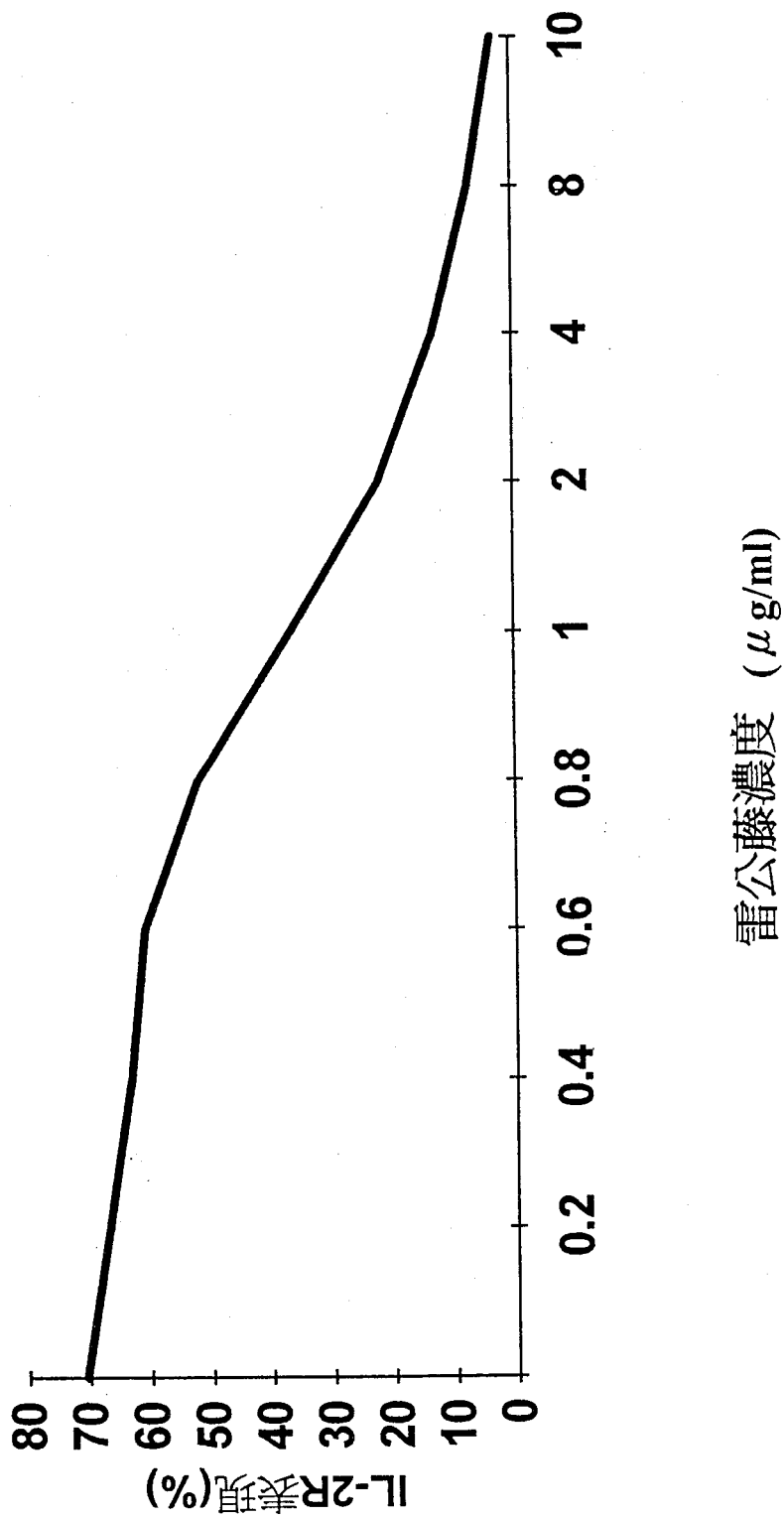


Figure 4. 雷公藤對PHA刺激(72小時)T細胞IL-2R表現之影響

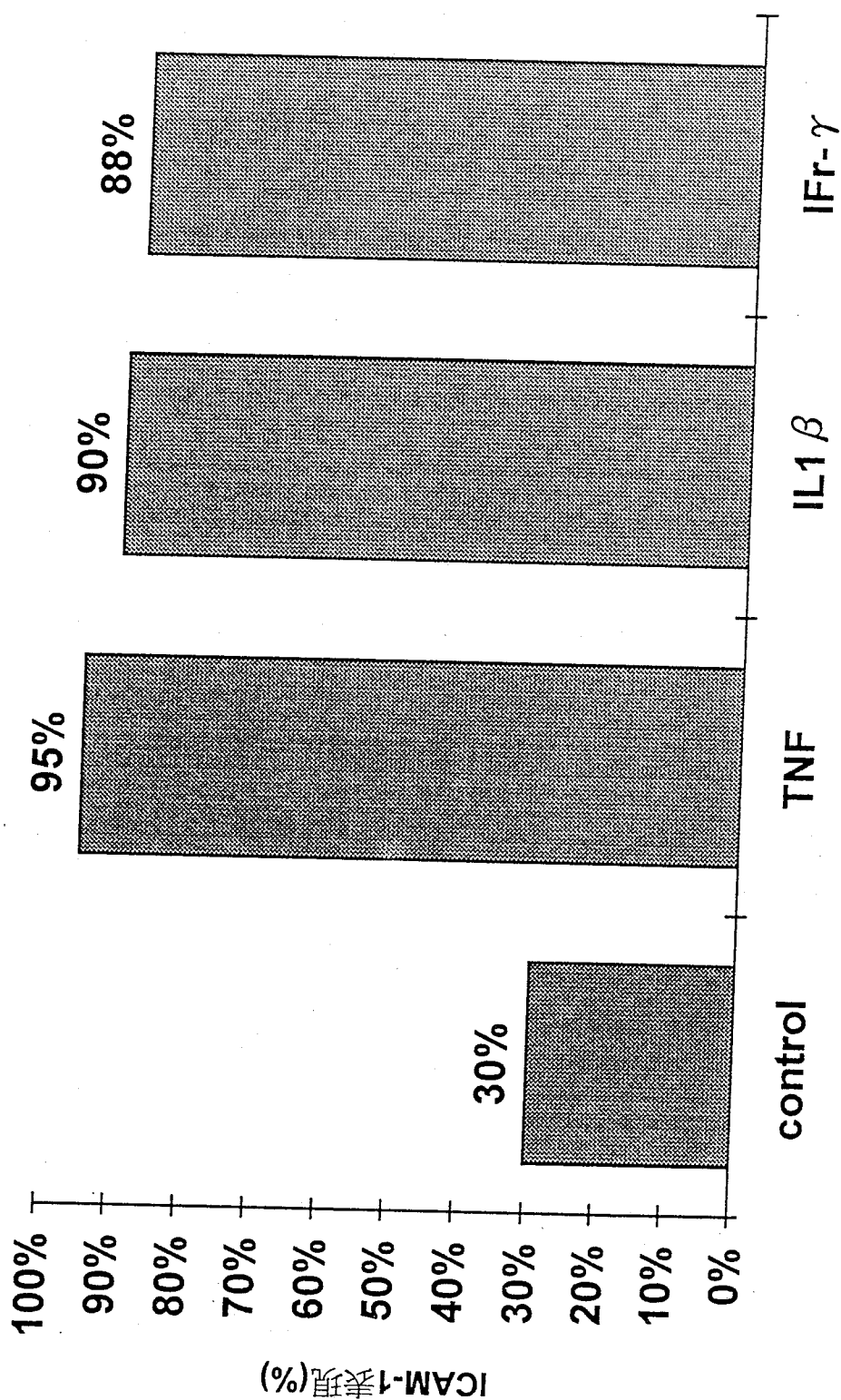


Figure 5. 細胞激素刺激後滑膜纖維細胞ICAM-1之表現

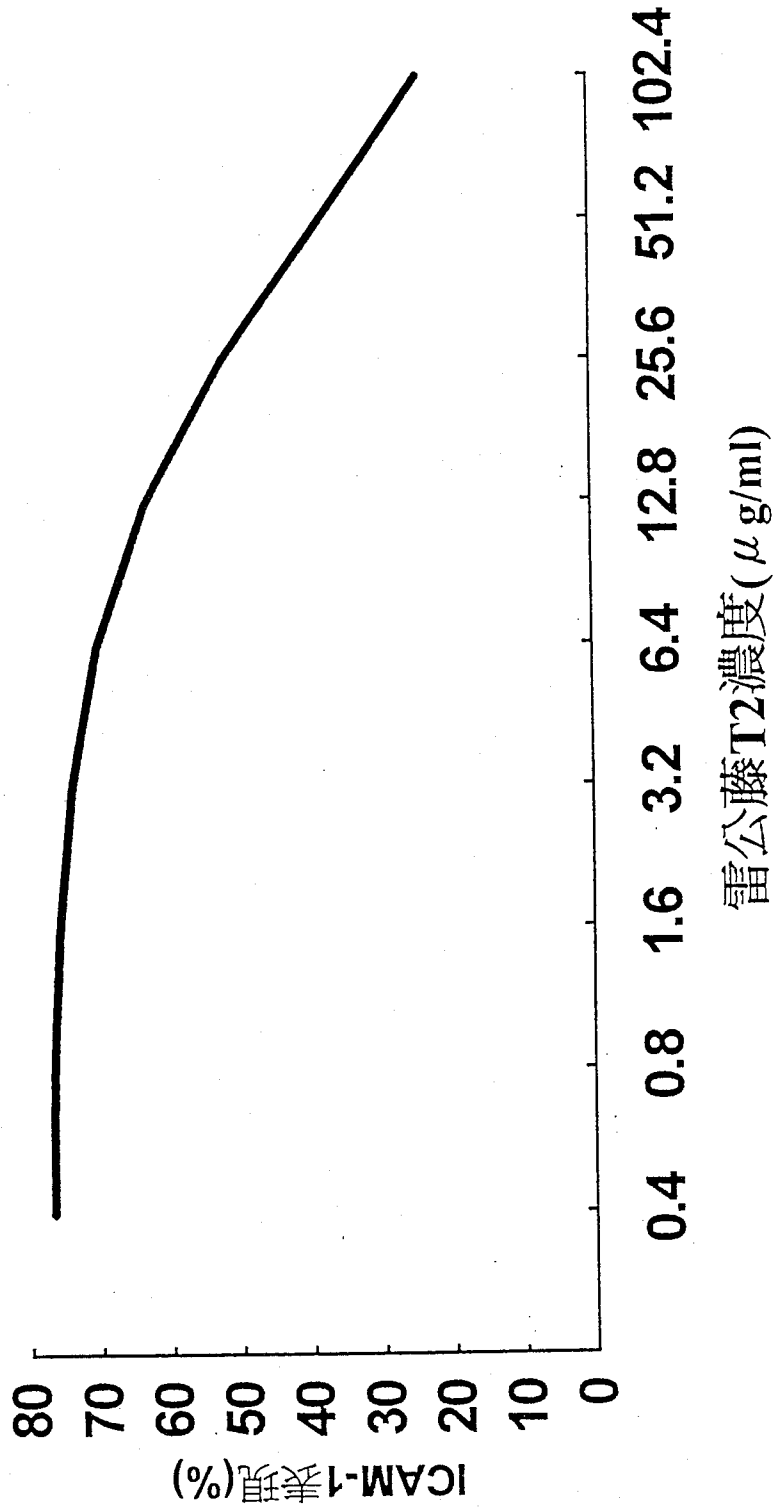


Figure 6. 雷公藤對TNF α 刺激的滑膜纖維細胞ICAM-1表現之影響

表二. 雷公藤對正常人T及B淋巴球之影響

	雷公藤(μ g/ml)				
	0.0	0.4	0.6	0.8	1.0
Total T(%)	75	79	68	74	70
Total B(%)	12	11	12	11	10
CD4(%)	37	37	35	38	34
CD8(%)	49	48	41	50	51
CD4/CD8	0.8	0.8	0.9	0.8	0.7
DR(%)	30	43	17	38	33

表三、雷公藤對佐劑誘發大白鼠足掌部水腫發炎之抑制能力

時間 (hr)	0.5*	1☆	2	3	4	5	6	7
組別								
A 組	0	36	30	33	33	39	52	52
B 組	0	30	33	69	91	115	121	142

△ 浮腫率(%) - 平均值

A組：使用雷公藤組

B組：對照組

*：佐劑注射前半小時

☆：佐劑注射後一小時

中醫胃病分型與 消化系統疾病之臨床探討

張永賢 王煌輝 許仲良 高宗桂 謝慶綿

中國醫藥學院

摘 要

消化系疾病是臨床上常見的疾病，歐、美、日等國罹患十二指腸潰瘍的病人佔總人口1.4 ~ 2.5 %。我國目前踏進入已開發國家之林，大力發展高科技工業，國人無論工作與生活相當緊張，同時飲食較無節制，暴飲暴食，導致消化系疾病與日俱增。西醫注重辨病，中醫注重辨證論治，兩者皆有其優點。本研究擬以中西醫結合對於中醫胃病辨證分型與西醫消化系疾病經臨床及內視鏡確定診斷病名相互結合探討，期望開拓中西醫結合。

本研究自西醫腸胃內科門診主訴胃脘痛病患253例，經由腸胃專科醫師安排上消化道內視鏡檢查，以診斷確實之腸胃疾病；再依傳統中醫辨證分析。以145例患者接受良導絡檢查，且其中消化性潰瘍病病患10例作脈波儀測定脈波。

結果顯示胃脘痛病患在西醫辨病分類中，胃炎佔消化性炎症75.2 %，而十二指腸潰瘍佔消化性潰瘍66.2 %。中醫辨證分型，以肝鬱氣滯型居多，佔44.3 %，肝火的灼胃型次之，佔22.5 %，其它依次為脾胃虛寒型11.1 %，瘀血留阻型10.7 %，胃陰不足型8.3 %，寒邪犯胃型3.1 %。胃炎病患在中醫辨證分型，以肝鬱氣滯型佔46 %；十二指腸潰瘍在中醫辨證分型，以肝鬱氣滯型佔48 %。良導絡測定總平均值以及肝經、膽經、脾經、

胃經四項數值，在胃脘痛病患實驗組較正常對照組明顯偏低。以十二指腸潰瘍病患及胃炎病患的良導絡值分析肝經—膽經與脾經—胃經表裏經相互比較，顯示十二指腸潰瘍病患組肝經值（陰經）大於膽經值（陽經）；脾經值（陰經）大於胃經值（陽經）；而胃炎組則是肝經值（陰經）小於膽經值（陽經）；而脾經值（陰經）仍是大於胃經值（陽經）。在145例胃脘痛實驗組病患與中醫辨證型及良導絡值關係合併分析，在肝鬱氣滯型，肝火灼胃型，瘀血留阻型與脾胃虛寒型，其肝經—膽經與脾經—胃經表裏經比較，顯示肝經值（陰經）大於膽經值（陽經）；脾經值（陰經）大於胃經值（陽經）且具有統計意義。至於脈波儀檢查，顯示消化性潰瘍的病患出現弦脈。

西醫在消化系統疾病主要在炎症以胃炎居多，消化性潰瘍以十二指腸潰瘍居多。而中醫辨證分型，胃脘痛以肝鬱氣滯型居多，其次肝火灼胃型，胃脘痛無論中西醫都以精神情志因素為主因，在本研究之中中醫辨證主要是肝鬱氣滯及肝火灼胃型，而兩型病因常以精神緊張，精神抑鬱或急躁易怒等情志活動失常所致，而中醫理論以疏肝解鬱，瀉火清肝為主。中西醫結合研究值得探討。

Clinical Evaluation between the Disease of Digestive System and their Chinese Medical Diagnostication

Digestive diseases are very common clinically, the incidence of duodenal ulcer is about 1.4-2.5% in all American, European and Japanese populations. Taiwan becomes a developed country, rapidly development of high technique industry induced more digestive diseases probably due to stress caused by hard working and tightly daily life or imbalance and irregular diet. Western medicine pay attention in clinical and pathological diagnosis, Chinese medicine pay attention in analyze and summarized their planning treatment according to syndrome, both of them had have their excellence. This study used the endoscope to make a diagnosis, then evaluate the Western and Chinese medical

diagnostication of digestive diseases, in order to promote the combination of the Western and Chinese medicine.

253 cases of epigastralgia as chief complaint were taken as studying sample in the OPD, upper gastrointestinal endoscope was performed by the gastroenterologist to confirm a disease, then traditional Chinese medical diagnostication was analyzed. Further 145 patients received Ryodoraku examination and 10 cases of peptic ulcer received pulse examination by Sphygmography.

The results showed that 75.2% of patients with epigastralgia were gastritis at inflammation of digestive system, 66.2% were duodenal ulcer at peptic ulcer. By Chinese medical diagnostication 44.3% of patients with epigastralgia were Liver and Qi stasis, 22.5% were Hepatic fire affects the Stomach, 11.1% were deficiency and cold in the Spleen and Stomach, 10.7% were stagnation of Blood, 8.3% were deficiency of Stomach-Yin, and 3.1% were the Stomach affected by cold. Gastritis patients 46% were Liver and Qi stasis, duodenal ulcer patients 48% were Liver and Qi stasis too. The average value and the values of Liver, Gall bladder, Spleen and Stomach meridian measured separately in Ryodoraku examination were significant lower at the patients with epigastralgia compared with normal. Analysis the relationship between the external and internal meridian, that is Liver-Gall bladder meridian and Spleen-Stomach meridian. Liver(Yin) meridian was higher than Gall bladder(Yang) meridian, Spleen(Yin) meridian was higher than Stomach(Yang) meridian at the patients with duodenal ulcer. Liver(Yin) meridian was lower than Gall bladder(Yang) meridian, but Spleen(Yin) meridian still was higher Stomach(Yang) meridian at the patients with gastritis. The analysis of the Ryodoraku values in 145 Cases with epigastralgia showed that the Liver and Qi stasis, Hepatic fire affects the Stomach, Stagnation of Blood and deficiency and cold in the Spleen and Stomach all were Liver(Yin) meridian higher than Gall bladder(Yang) meridian, Spleen(Yin) meridian higher than Stomach(Yang) meridian, and both of them were significant statistically. For the pulse examination, stringy

pulse was found in the patient with peptic ulcer.

The inflammatory diseases of gastrointestinal disorder were mainly gastritis, duodenal ulcer were dominant at peptic ulcer in Western medicine. In Chinese medical diagnostics epigastralgia were Liver and Qi stasis and Hepatic fire affects the Stomach secondly, no matter Western or Chinese medicine the main causes of epigastralgia were the emotional factors. At this study both the Liver and Qi stasis and Hepatic fire effects the Stomach were induced by stress mood or abnormal emotional activities such as depression, anxiety and anger etc., so the principle of treatment in Chinese medicine should be clearing the liver with relieving the stasis and purging the fire with dissipating the liver mainly. Since the study is significant, further evaluation for the combination of Western and Chinese medicine is necessary.

一、前言

中國醫學源遠流長，歷經數千年的臨床實驗，累積了豐富而寶貴的臨床經驗。歷代醫家由這些經驗中觀察到許多人體生理、病理的變化與自然界現象具有共同的規律，為便於臨床掌握，乃應用「取類比象」的法則，對這些症候群加以歸納分析，化繁為簡，予以模式化，成就了中醫獨特的辨證系統。

西方醫學注重實證精神與客觀的證據，並藉著科技之發展，使之在微觀方面獲致長足的進步，可知中西醫學各有擅場。在追求治療疾病方法的過程中，如能將中醫辨證與西醫辨病二大診斷模式結合，當可達到更理想的境界。

本研究乃基於上述之理念，同時鑑於國內社會形態日趨工業化，國人生活步調日益緊張、快速，加以氣候、環境和喜好美食等因素，臨床上胃病案例與日俱增。中西醫學對本病既各有所長，且有其療效，故本研究乃擬將西醫腸胃內科門診之胃脘痛患者，先由腸胃科專科醫師內視鏡檢查確知診斷的病患作為實驗對象，再嘗試用傳統中醫辨證分類，以期探討其關聯性。

二、材料與方法

(一)材料：

1.對象與分組：

- (1)內視鏡與辨證實驗組：以中國醫藥學院附設醫院西醫腸胃內科門診胃脘痛患者253例為探討對象，作為內視鏡與中醫辨證實驗組；其中男性144名，女性109名，年齡最大80歲，最小10歲(平均 44.1 ± 14.4 歲)。
- (2)良導絡實驗組：253位經由腸胃內科專科醫師安排上消化道內視鏡檢查之病人中，有145位作良導絡測定。
- (3)脈波實驗組：145位曾作良導絡檢測之病患中，再隨機取10例患有消化性潰瘍病人作脈波儀測定。
- (4)良導絡對照組：取60位無胃脘痛而年齡相近之醫學院學生作良導絡檢查，與實驗組比較。其中男生45名，年齡22歲至28歲(平均 24.5 ± 2.1 歲)。

2.檢測

(1)測定部位：

①良導絡：依據日本中谷義雄所選用良導點，主要是十二經原穴，依次為肺經——太淵、三焦經——陽池、大腸經——陽谿、脾經——太白、肝經——太衝、腎經——大鐘、膀胱經——束骨、膽經——丘墟及胃經——衝陽，左右雙側共計24穴。所用儀器為良導絡電腦檢測儀，電源12伏特之直流電，電流計指示範圍是0~200微安培(μA)，每次測定前，對儀器進行校正。測量室溫在 $26 \sim 28^\circ\text{C}$ 之間。

②脈波儀

使用本院汪叔游教授所開發之汪氏脈波儀WS-901型，測定雙手橈骨莖突內緣之寸關尺三個部位，左右手共六處。

(二)方法

1.內視鏡檢查：

由腸胃內科專科醫師檢查，上午空腹，喉頭噴xylocaine麻醉，肌注抗膽鹼藥物Buscopan 20mg，10分鐘後檢查。使用OLYMPUS公司之XQ200機型胃鏡操作。

2.中醫辨證分型

在門診經由詳細的問卷表，依中醫辨證法則對胃脘痛病人進行證型分類，分為脾胃虛寒、胃陰不足、肝鬱氣滯、肝火犯胃、瘀血留阻、寒邪犯胃等六個證型。臨床分型如下：

(1)脾胃虛寒：

症見胃脘隱隱作痛，綿綿不絕，食少納呆，泛吐清水，喜暖喜按，飢餓時痛甚，得食稍減，遇冷則劇，畏寒肢冷，大便稀溏，小便清長。舌質淡嫩，邊有齒痕，苔薄而滑，脈沈遲或濡弱。

(2)胃陰不足：

症見胃脘隱隱灼痛，口乾唇燥，嘈雜如飢，或飢而不欲食。乾嘔呃逆，甚則噎膈反胃，大便乾燥。舌紅少津，少苔或無苔，脈弦細或兼數。

(3)肝鬱氣滯：

症見胃脘攻衝作痛，連及兩脅，胸悶痞塞，喜長嘆息，食少納呆，噯氣泛酸，嘔吐，大便不暢。苔薄白或薄黃，脈弦。

(4)肝火犯胃：

症見胃脘燒灼疼痛，痛勢急迫，疼痛拒按，喜冷惡熱，燒心泛酸，口乾口苦，甚則嘔吐苦水，或兼見吐血、便血。煩燥易怒，便秘溲赤。舌紅苔黃，脈弦數。

(5)瘀血留阻：

症見胃脘疼痛如針刺刀割，痛有定處而拒按，或兼見吐血便黑。舌質紫暗或有瘀斑，脈澀。

(6)寒邪犯胃：

症見胃脘疼痛較甚，得溫痛減，痛時常兼見惡寒，或嘔吐白沫，口不渴或喜熱飲。舌苔白，脈緊。

3. 良導絡檢查

受測者以良導絡檢測儀檢測雙側的良導點(膻穴)，檢測時保持平靜，每個穴位所施壓力要均勻，記錄其電流值，總平均值，肝、膽、脾、胃四經值，及前四經良導絡差值(為實驗組肝—膽經和脾—胃經差值與對照組肝—膽經與脾—胃經差值之比較)等數值，分別進行兩組的t 檢驗。

4. 脈波儀檢查

先求得理想體重，再依實驗體重與理想體重之比值而決定脈波儀感應器在兩手寸口部位浮中沈之壓力。

(1) 理想體重算法

男： $(\text{身高}-152) \times 1.1 + 48$

女： $(\text{身高}-152) \times 0.9 + 45$

(2) 體重比與測定壓力

實際體重/理想體重	浮	中	沈
< 0.8	50	100	200
0.8~1.0	70	130	250
1.0~1.2	100	180	300
> 1.2	150	230	350

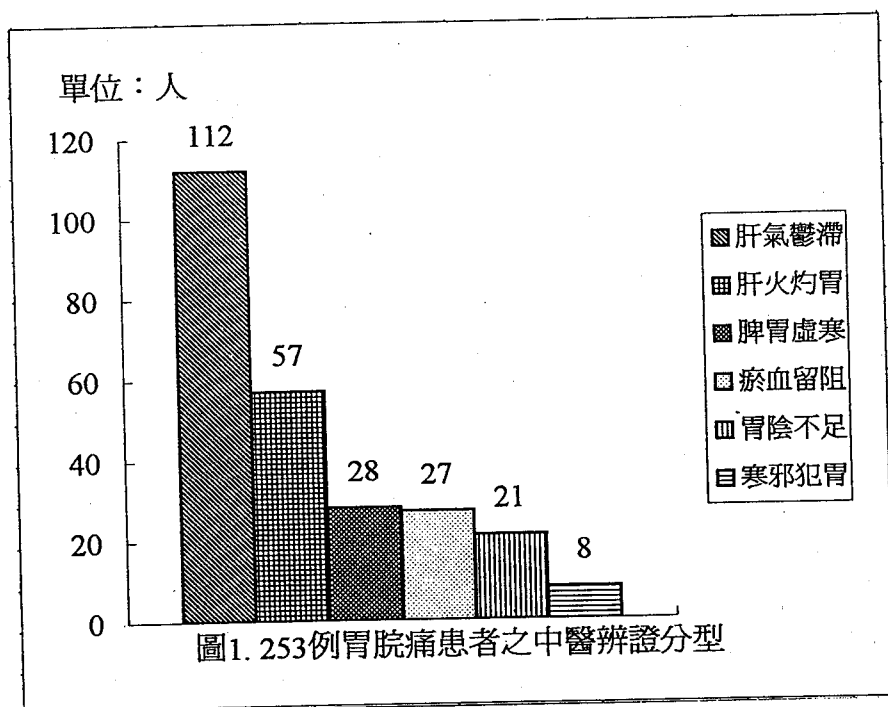
壓力單位： mmHg

三、結果

(一) 中醫辨證分型

1.中醫臨床辨證分型

253例西醫腸胃內科門診胃脘痛患者經中醫辨證分型，以肝鬱氣滯者最多數，佔112例(44.3%)；肝火灼胃次之，佔57例(22.5%)，其它依次為脾胃虛寒28例(佔11.1%)，瘀血留阻27例(佔10.7%)；胃陰不足21例(佔8.3%)，寒邪犯胃8例(佔3.1%)。(圖1)



2.胃脘痛病人罹患消化性炎症與消化性潰瘍之比較

經胃鏡檢查，實驗組胃脘痛病人具消化性炎症者佔263人/次，其中胃炎最多，佔198人/次(75.2%)，十二指腸炎次之，佔31人/次(11.7%)，胃炎合併十二指腸炎18人/次(6.8%)，患食道炎者僅16人/次(6.09%)。(圖2，表1)

實驗組病人罹患消化性潰瘍者達145人/次，其中患十二指腸潰瘍者最多，居96例(66.2%)，依次為胃潰瘍35人/次(24.1%)，十二指腸潰瘍合併胃潰瘍13人/次(8.9%)，食道潰瘍1人/次(0.6%)。(圖3，表2)

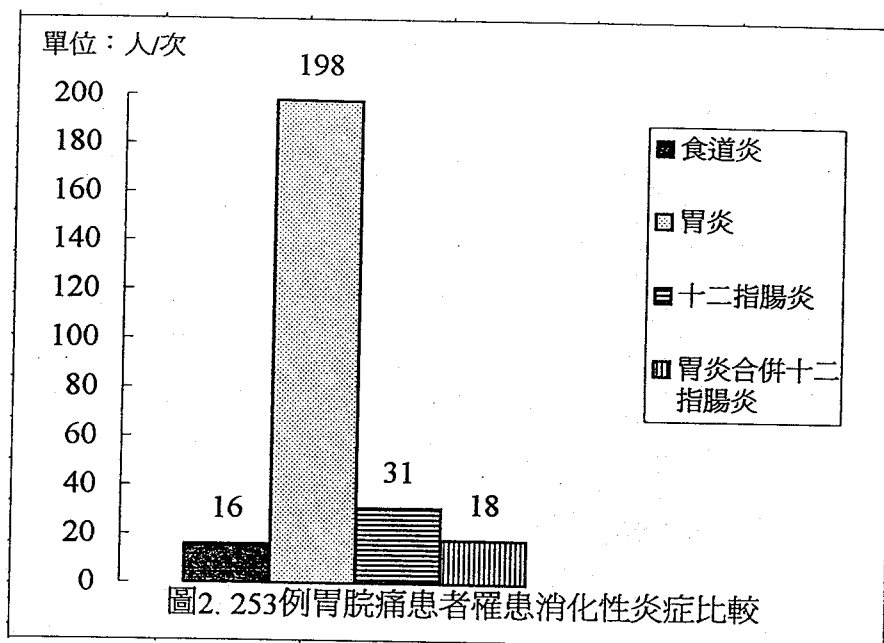


表1. 胃脘痛患者罹患消化性炎症與中醫辨證分型

中醫分型 消化性炎症	肝鬱氣滯	肝火灼胃	脾胃虛寒	瘀血留阻	胃陰不足	寒邪犯胃	小計 (人/次)
食道炎	6	5	3	1	1	0	16
胃炎	88	41	25	21	17	6	198
十二指腸炎	16	8	3	3	0	1	31
胃炎合併十二指腸炎	11	6	0	0	0	1	18
小計	121	60	31	25	18	8	263

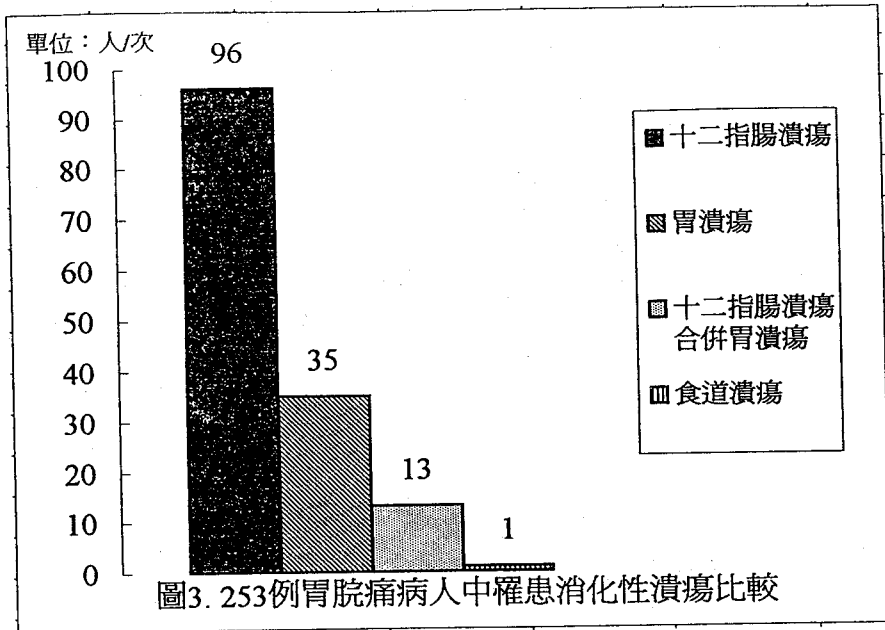
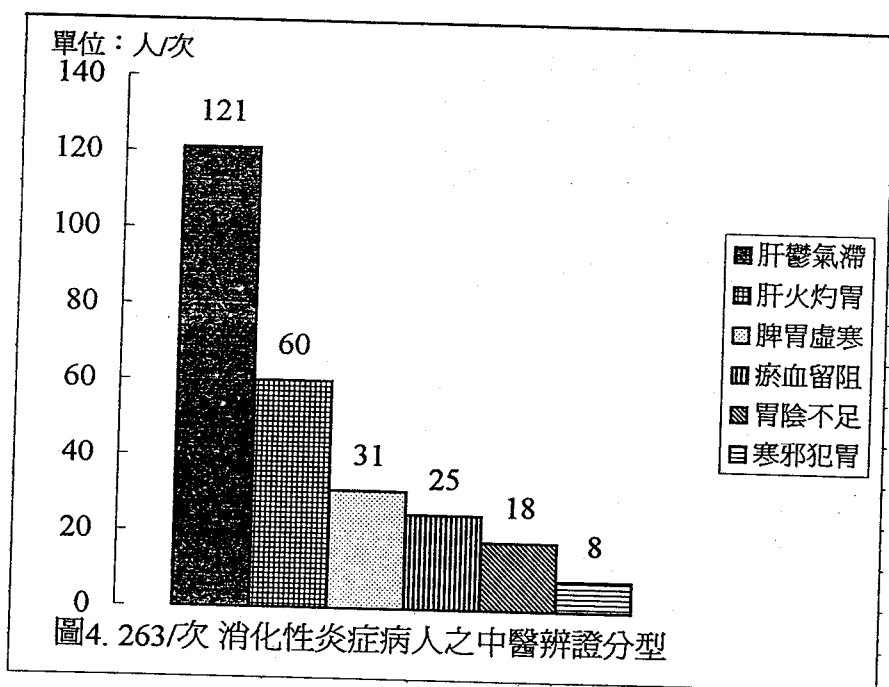


表2. 胃脘痛患者罹患消化性潰瘍與中醫辨證分型

中醫分型 消化性潰瘍	肝鬱氣滯	肝火灼胃	脾胃虛寒	瘀血留阻	胃陰不足	寒邪犯胃	小計 (人/次)
十二指腸潰瘍	46	15	14	14	5	2	96
胃潰瘍	10	9	4	5	6	1	35
十二指腸潰瘍合併胃潰瘍	3	2	2	4	1	1	13
食道潰瘍	1	0	0	0	0	0	1
小計	60	26	20	23	12	4	145

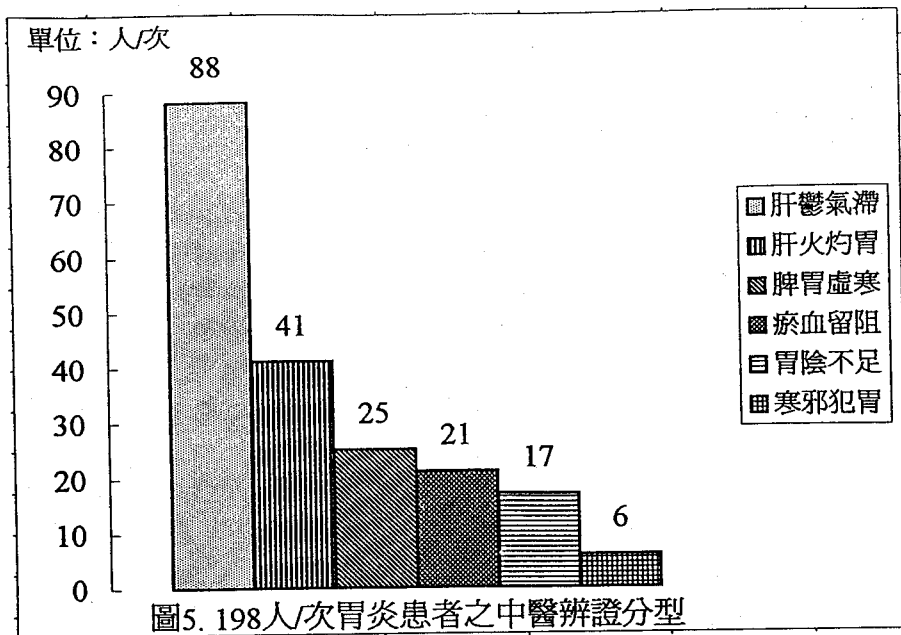
3. 消化性炎症病人之中醫辨證分型

263人/次消化性炎症病人之中醫辨證分型當中，以肝鬱氣滯者比例最高，達121人/次(46%)，肝火灼胃者次之，居60人/次(22.8%)，其它依次為脾胃虛寒31人/次(11.7%)，瘀血留阻25人/次(9.5%)，腎陰不足18人/次(6.8%)，寒邪犯胃8人次(3.0%)。(圖4)



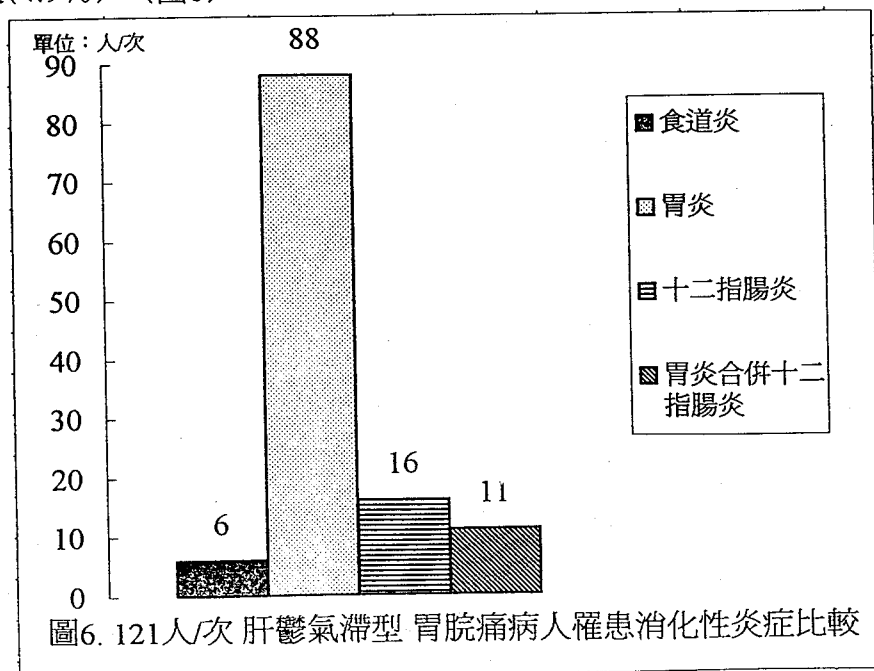
4. 胃炎患者之中醫辨證分型

如圖5所示，實驗組198人/次胃炎患者之中醫辨證分型中，有88例屬於肝鬱氣滯，佔胃炎總人次之46%，肝火犯胃者41人/次，佔21%，脾胃虛寒者25人/次(12.6%)，其餘依次為瘀血留阻21人/次(10.6%)，胃陰不足17人/次(8.5%)，寒邪犯胃6人/次(3.0%)。



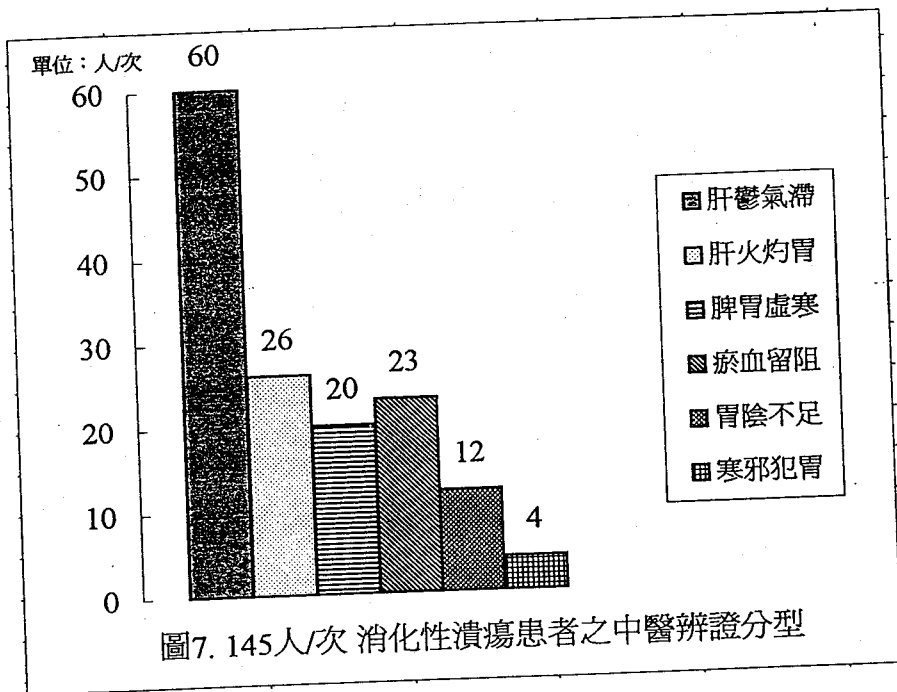
5. 肝鬱氣滯型胃脘痛病人罹患消化性炎症之類別比較

實驗組263人/次之消化性炎症病人當中，屬於肝鬱氣滯者佔121人/次，經內視鏡檢查，發現胃炎者居88人/次(72.9%)，其餘分別為十二指腸炎16人/次(13.2%)，胃炎合併十二指腸炎11人/次(9.0%)，食道炎6人/次(4.9%)。(圖6)



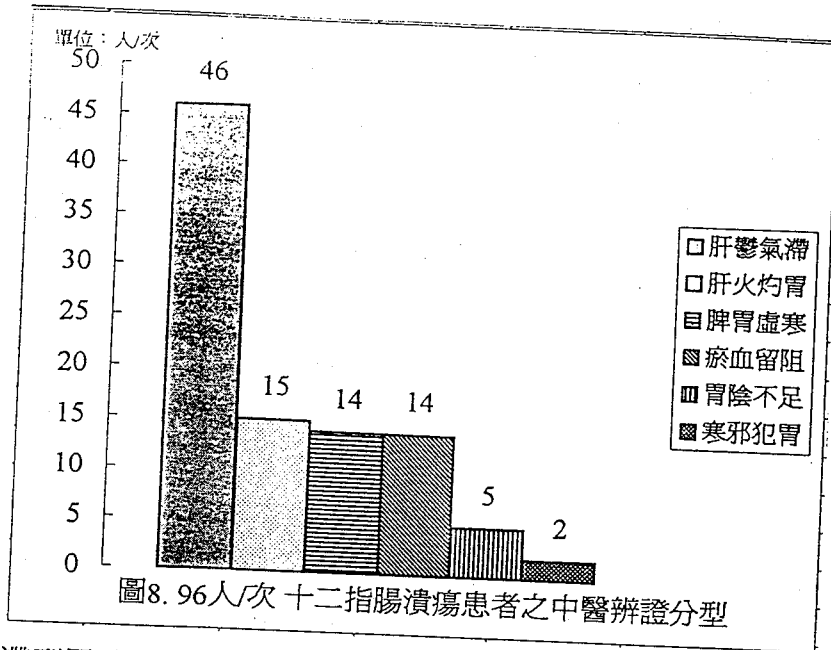
6. 消化性潰瘍患者之中醫辨證分型

如圖7所示，145人/次消化性潰瘍患者中，屬肝鬱氣滯者佔60人/次(41.3%)，肝火灼胃佔26人/次(17.9%)，瘀血留阻者23人/次(15.8%)，其餘分別為脾胃虛寒20人/次(13.7%)，胃陰不足12人/次(10.3%)，而寒邪犯胃僅4人/次(2.7%)。(圖7)



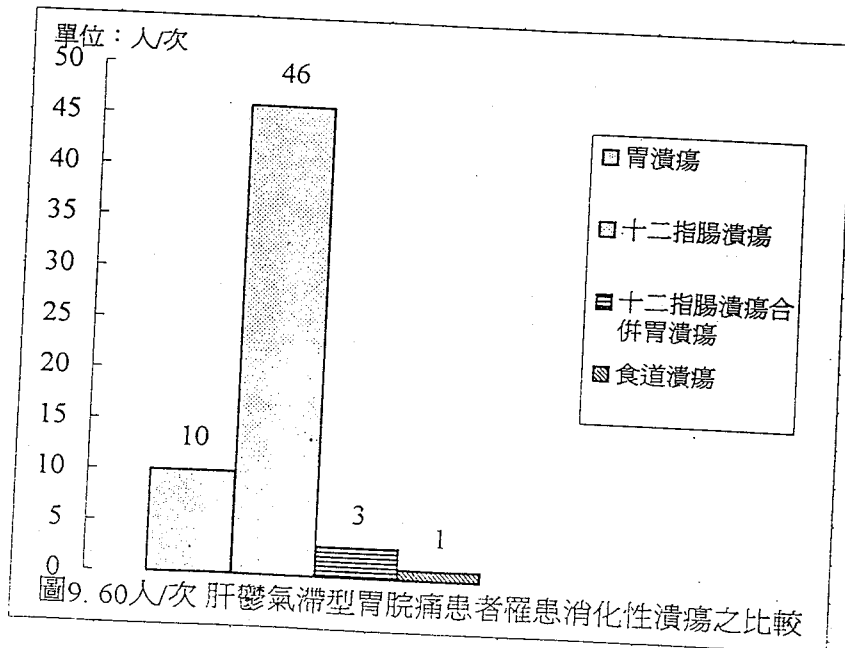
7. 十二指腸潰瘍患者之中醫分型

145人/次罹患消化性潰瘍之胃脘痛患者中，96人/次患有十二指腸潰瘍，經中醫辨證分型，如圖8所示，仍以肝鬱氣滯居多，達46人/次(48%)，其它依次為肝火灼胃15人/次(15.6%)，脾胃虛寒與瘀血留阻皆14人/次(14.5%)，胃陰不足佔5人/次(5.2%)，寒邪犯胃僅2人/次(2.0%)。(圖8)



8. 肝鬱氣滯型胃脘痛患者罹患消化性潰瘍之類別比較

如圖9所示，實驗組60人/次屬肝鬱氣滯的消化性潰瘍病人中，十二指腸潰瘍居最多數，為46人/次，佔消化性潰瘍病人總人/次之76.7%，胃潰瘍為10人/次(16.7%)，十二指腸潰瘍合併胃潰瘍佔3人/次(5%)，食道潰瘍者僅1人/次(1.6%)。



(二)良導絡檢測

1. 對照組與實驗組之總平均值與肝、膽、脾、胃四經良導絡值之比較

對照組與實驗組在良導絡的總平均值 ($58.1 \pm 11.5 \mu A$, $36.2 \pm 19.1 \mu A$) 肝經 ($56.8 \pm 15.1 \mu A$, $34.2 \pm 19.3 \mu A$) 、膽經 ($41.5 \pm 15.8 \mu A$, $25.0 \pm 17.7 \mu A$) 、脾經 ($53.5 \pm 17.5 \mu A$, $40.2 \pm 18.9 \mu A$) 及胃經 ($51.2 \pm 17.5 \mu A$, $28.1 \pm 17.8 \mu A$) 比較可知，實驗組較對照組顯著偏低 ($P < 0.01$) ，且具統計之意義。(表3)

表3. 對照組與實驗組之良導絡總平均值及肝、膽、脾、胃四經值之比較 ($X \pm SD$)

組別	對照組 (54)	實驗組 (145)	P 值
總平均值	58.1 ± 11.5	36.2 ± 19.1	**
肝經	56.8 ± 15.8	34.2 ± 19.3	**
膽經	41.5 ± 15.8	25.0 ± 17.7	**
脾經	53.5 ± 17.5	40.2 ± 18.9	**
胃經	51.2 ± 17.5	28.1 ± 17.8	**

單位：微安培 ** $P < 0.01$

2. 對照組與實驗組之肝膽脾胃四經左右側良導絡值差值之比較

將54例健康對照組與145例胃脘痛實驗組病人之良導絡值分析發現，此二組之肝、膽、脾、胃四經各經左右側良導絡值差值，僅對照組之胃經 ($52.7 \pm 18.6 \mu A$, $49.7 \pm 18.0 \mu A$) 稍有意義之外，其餘皆無明顯差別。(表4)

表4. 對照組與實驗組之良導絡值總平均值及肝、膽、脾、胃四經左右側良導絡差值之比較 (X±SD)

病況 經況		對照組 (54人)	P 值	實驗組 (145人)	P 值
肝 經	左	56.7±16.4	NS	34.8±20.3	NS
	右	56.9±15.6		33.6±19.9	
膽 經	左	41.8±18.0	NS	24.7±17.5	NS
	右	41.2±16.2		25.2±19.3	
脾 經	左	53.8±18.4	NS	42.2±20.6	NS
	右	53.2±18.6		38.2±19.1	
胃 經	左	52.7±18.2	*	28.9±18.2	NS
	右	49.7±18.0		27.3±19.0	

單位：微安培 * P<0.05

3. 對照組與罹患消化性潰瘍病人良導絡分析

145例接受良導絡檢測的胃脘痛患者中，有67例罹患消化性潰瘍，將各類潰瘍與對照組分別作肝經—膽經和脾經—胃經之良導絡值比較，發現在肝經—膽經值比較時，對照組、十二指腸潰瘍組與胃潰瘍合併十二指腸潰瘍組等三組具有顯著差異 (P<0.01)，其值依序分別為 (56.8±15.1μA，41.5±15.8μA)、(34.4±23.4μA，24.2±18.8μA) 及 (36.3±20.5μA，20.8±17.9μA)，在胃潰瘍組之肝經膽經值比較並無明顯偏差。(表5)

於脾經—胃經值比較時發現，僅十二指腸潰瘍組之比較具有統計學之意義(p<0.01)其值分別為脾經(39.9±15.9μA)、胃經(26.8±19.7μA)，其餘之對照組、胃潰瘍組及胃潰瘍合併十二指腸潰瘍組則無明顯差別。(表6)

表5. 對照組與消化性潰瘍組良導絡肝經—膽經值比較

經 別 病 況	肝 經	膽 經	P 值
對照組(54人)	56.8±15.1	41.5±15.8	**
胃潰瘍(11人)	26.5±23.7	16.8±10.8	NS
十二指腸潰瘍 (50人)	34.4±23.4	24.2±18.8	**
胃潰瘍合併十 二指腸潰瘍 (6人)	26.3±20.5	20.8±17.9	**

單位：微安培 ** P<0.01

表6. 對照組與消化性潰瘍組良導絡脾經—胃經值比較

經 別 病 況	脾 經	胃 經	P 值
對照組(54人)	53.5±17.5	51.2±17.5	NS
胃潰瘍(11人)	29.7±24.0	23.1±18.8	**
十二指腸潰瘍 (50人)	39.9±15.9	26.8±19.7	NS
胃潰瘍合併十 二指腸潰瘍 (6人)	39.3±22.1	31.2±26.0	NS

單位：微安培 ** P<0.01

4. 對照組與單純表淺性胃炎患者良導絡值比較

145例接受良導絡檢測的胃脘痛患者中，有38例罹患單純表淺性胃炎，將此類患者與54例健康對照組作肝膽經、脾胃經之表裏經良導絡值比較，結果如表7和表8所示。單純表淺性胃炎實驗組在肝經膽經及脾經胃經具有統計學上之偏差，（P值分別 <0.05 及 <0.01 ）即肝經值（ $30.9 \pm 21.2 \mu A$ ）低於膽經值（ $31.6 \pm 20.4 \mu A$ ），脾經值（ $43.9 \pm 19.6 \mu A$ ）高於胃經值（ $32.1 \pm 18.9 \mu A$ ）。而對照組僅在肝經與膽經之比較上有顯著差異（ $P < 0.01$ ），其值分別為肝經（ $56.8 \pm 15.1 \mu A$ ），膽經（ $41.5 \pm 15.8 \mu A$ ）。

表7. 對照組與單純表淺性胃炎實驗組之良導絡
肝經—膽經值比較（ $X \pm SD$ ）

病況 \ 經別	肝 經	膽 經	P 值
對照組 (54人)	56.8 ± 15.1	41.5 ± 15.8	**
胃炎組 (38人)	30.9 ± 21.2	31.6 ± 20.4	*

單位：微安培 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

表8. 對照組與單純表淺性胃炎實驗組之良導絡
脾經—胃經值比較（ $X \pm SD$ ）

病況 \ 經別	脾 經	胃 經	P 值
對照組 (54人)	53.5 ± 17.5	51.2 ± 17.5	NS
胃炎組 (38人)	43.9 ± 19.6	32.1 ± 18.9	**

單位：微安培 ** $P < 0.01$

5. 胃脘痛患者辨證分型各型肝膽經與脾胃經之良導絡值比較

將145例胃脘痛病人先以中醫辨證分型，再作良導絡值分析。中醫辨證方面，屬肝鬱氣滯者67例（46.2%）、肝火灼胃者30例（20.7%），脾胃虛寒者與瘀血留阻者皆17例（11.7%），胃陰不足者11例（7.6%），而寒邪犯胃僅3例（2.1%）。

由各型之肝經一膽經良導絡值比較分析可知肝鬱氣滯（ $38.2 \pm 15.1 \mu\text{A}$ ， $26.9 \pm 17.7 \mu\text{A}$ ）、肝火灼胃（ $32.9 \pm 21.3 \mu\text{A}$ ， $24.0 \pm 18.8 \mu\text{A}$ ）與對照組（ $56.8 \pm 15.1 \mu\text{A}$ ， $41.5 \pm 15.8 \mu\text{A}$ ）具有顯著差異（ $P < 0.01$ ），皆是肝經大於膽經值；瘀血留阻組（ $29.8 \pm 18.5 \mu\text{A}$ ， $21.4 \pm 12.5 \mu\text{A}$ ）及脾胃虛寒組（ $31.7 \pm 18.0 \mu\text{A}$ ， $24.2 \pm 21.7 \mu\text{A}$ ）二型肝經一膽經良導絡值已達明顯差異，（ $P < 0.05$ ），其餘二組則無統計學之意義。（表9）

由各型之脾經一胃經良導絡值比較如表10所示，肝鬱氣滯型（ $44.3 \pm 17.7 \mu\text{A}$ ， $30.4 \pm 18.3 \mu\text{A}$ ）、肝火灼胃型（ $38.4 \pm 19.6 \mu\text{A}$ ， $26.6 \pm 19.1 \mu\text{A}$ ）和瘀血留阻型（ $42.4 \pm 19.6 \mu\text{A}$ ， $27.4 \pm 15.7 \mu\text{A}$ ）皆有顯著之差異（ $P < 0.01$ ），脾胃虛寒型（ $34.9 \pm 22.5 \mu\text{A}$ ， $23.8 \pm 12.8 \mu\text{A}$ ），肝膽經差值亦有實際偏差（ < 0.05 ），其餘胃陰不足（ $25.3 \pm 15.6 \mu\text{A}$ ， $26.6 \pm 20.7 \mu\text{A}$ ）、寒邪犯胃（ $40.5 \pm 19.6 \mu\text{A}$ ， $25.7 \pm 23.3 \mu\text{A}$ ）與對照組並未達統計學上偏差之意義。（表10）

(三) 脈波儀測量

作脈波儀檢測的10例病人（男女各5位），皆共同患有十二指腸潰瘍。其中測出滑脈者1位，且微帶弦象；含弦脈者9位，其中弦澀脈3例。（圖10-1、圖10-2）。又此10個消化性潰瘍患者由中醫辨證診出肝鬱氣滯者8位，瘀血留阻者2位。

表9. 胃脘痛患者辨證分型各型肝經、膽經二經良導絡值之比較 (X±SD)

經 別 證 型	肝 經	膽 經	P 值
對 照 組 (54人)	56.8±15.1	41.5±15.8	**
肝鬱氣滯(67人)	38.2±18.4	26.9±17.7	**
肝火灼胃(30人)	32.9±21.3	24.0±18.8	**
瘀血留阻(17人)	29.8±18.5	21.4±12.5	*
脾胃虛寒(17人)	31.7±18.0	24.2±21.7	*
胃陰不足(11人)	25.8±22.7	23.4±18.1	NS
寒邪犯胃(3人)	28.3±17.1	22.8±13.7	NS

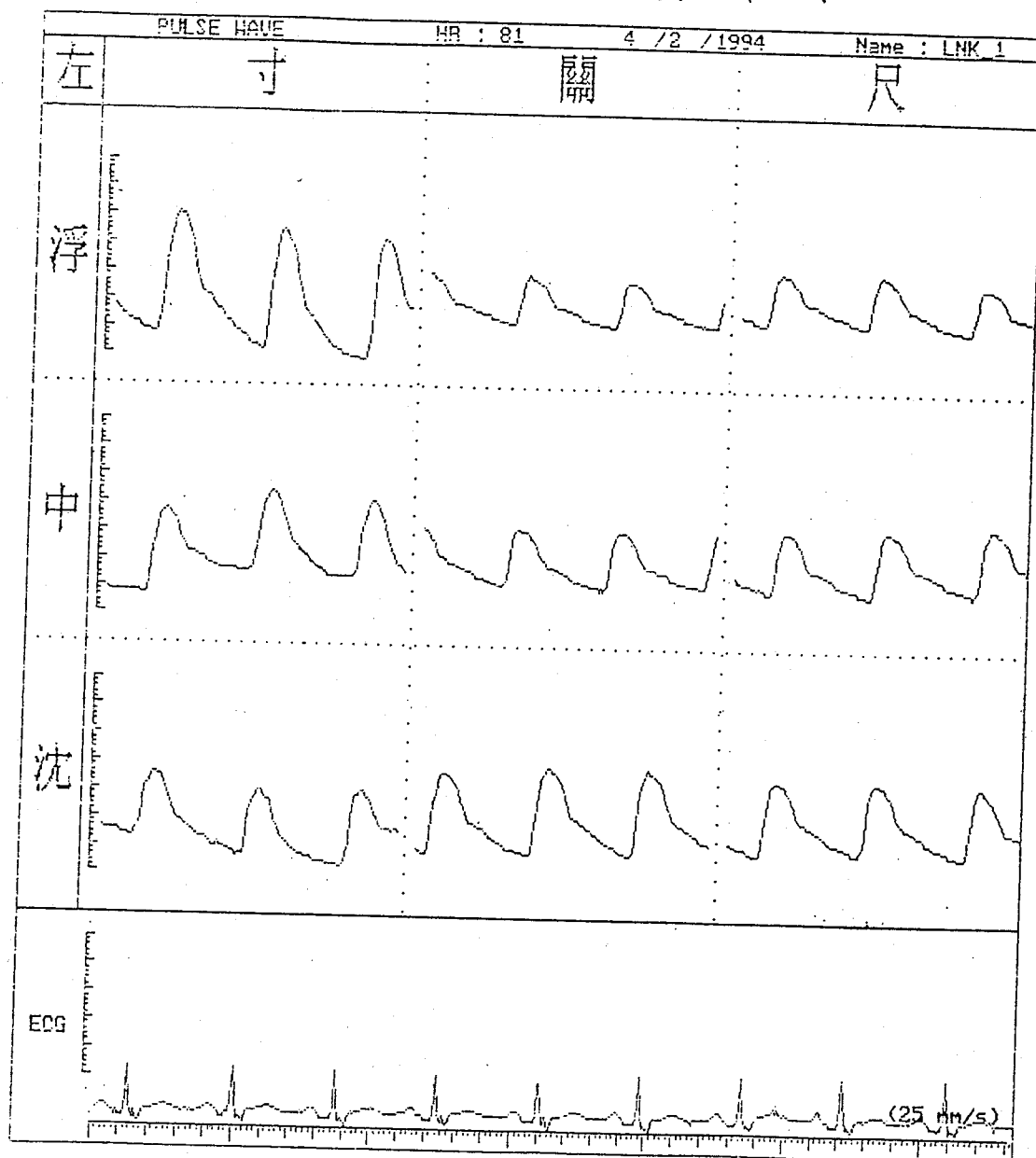
單位：微安培 ** P<0.01

表10. 胃脘痛患者辨證分型各型脾經、胃經良導絡值之比較 (X±SD)

經 別 證 型	脾 經	胃 經	P 值
對 照 組 (54人)	53.5±17.5	51.2±17.5	NS
肝鬱氣滯(67人)	44.3±17.7	30.4±18.3	**
肝火灼胃(30人)	38.4±19.6	26.6±19.1	**
瘀血留阻(17人)	42.4±19.6	27.4±15.7	**
脾胃虛寒(17人)	34.9±22.5	23.8±12.8	*
胃陰不足(11人)	25.3±15.6	26.5±20.7	NS
寒邪犯胃(3人)	40.5±19.6	25.7±23.3	NS

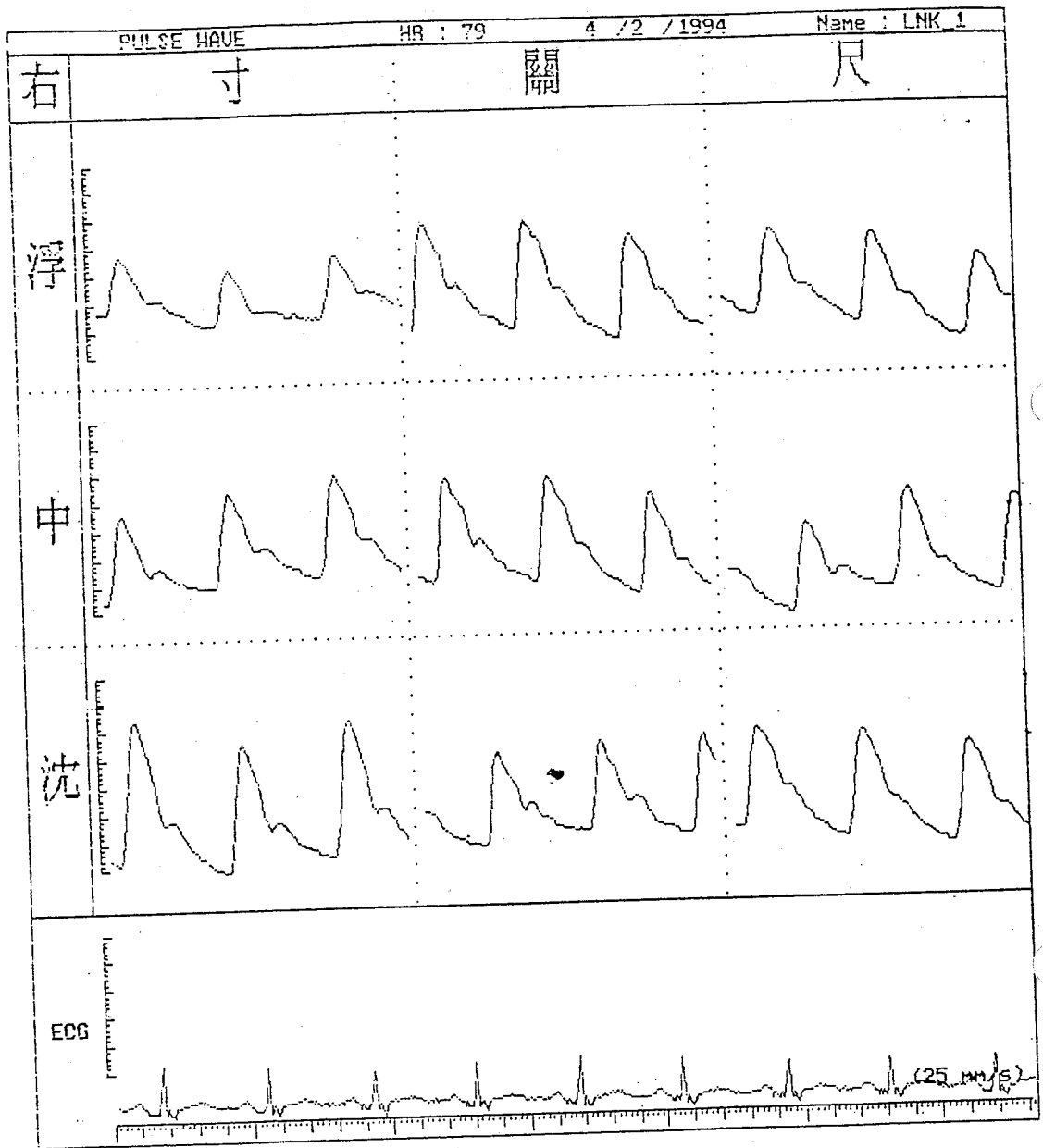
單位：微安培 * P<0.05 ** P<0.01

圖10-1：左關呈顯弦脈圖



簡XX，女，68歲，病歷號891353
 內視鏡：胃潰瘍合併十二指腸潰瘍
 中醫辨症：肝鬱氣滯

圖10-2：右關呈顯弦脈圖



四、 討 論

近人周氏¹¹曾指出消化性潰瘍在台灣以十二指腸潰瘍居多，約佔79.4%，胃潰瘍則只有16.8%，胃、十二指腸都有潰瘍者則佔3.8%。本研究亦支持同樣的看

法，惟十二指腸潰瘍只佔66.2%，胃潰瘍佔24.1%，十二指腸潰瘍合併胃潰瘍者8.9%，另有0.6%為食道潰瘍，此等些微差異或許與實驗組人數有關。陳氏等⁽²⁾⁽³⁾曾先後指出，潰瘍病的發生並非單獨某一種因素所能解釋，一般認為是(1)胃液的消化作用，(2)自主神經系統機能失調，(3)精神神經因素，(4)機能結構特點等多種因素綜合作用的結果。潰瘍病雖然具有明顯的局部病變特徵，但這些局部病變與全身性因素的影響密切有關，以精神神經因素而言，精神過度緊張或強烈情緒激動，引起大腦皮質興奮與抑制過程不平衡，造成皮質下機能紊亂以及自主神經系統高級部位的機能失常；當迷走神經中樞興奮性增高時，胃酸及胃蛋白酶分泌增多，胃壁緊張性收縮及蠕動增強。加之支配血管的交感神經興奮，胃黏膜血管收縮，胃壁黏膜抵抗力降低，因而造成胃黏膜營養障礙，使上皮變性、壞死，甚至引起潰瘍形成。

胃痛又稱之為胃心痛⁽⁴⁾、胃脘痛⁽⁵⁾、心腹痛⁽⁶⁾或心胃痛⁽⁷⁾，它以胃脘部臨近心窩處，經常發生疼痛為主要特徵。早在內經就記載著「胃脘痛」的名稱，如靈樞·經脈篇說：「脾，足太陰之脈，……入腹屬脾絡胃，……是動則病舌本強，食則嘔，胃脘痛，腹脹善噫，得後與氣則快然如衰。」此雖言胃脘痛是指足太陰脾經「是動病」的一個症狀，但與其它如腹脹善噫，得後與氣則快然如衰。說明胃脘痛的某證型，同時也指出胃脘痛的發生與脾臟象有關。又素問·六元正記大論說：「木鬱之發，……民病胃脘當心而痛。」⁽⁸⁾進一步說明了胃痛的發生與木鬱(即肝鬱)為病，脾土運化失職有關。

本研究結果發現，胃脘痛病人的中醫辨證分型以肝鬱氣滯型者佔絕大多數，達44.3%，次多之肝火灼胃型只佔22.5%，其它型者更低。而不論是消化性炎症或消化性潰瘍，病人之中醫辨證分類亦以肝鬱氣滯型佔絕大多數，皆達40%以上，其它依序減低為肝火灼胃、脾胃虛寒、瘀血留阻、胃陰不足和寒邪犯胃。中醫所言之肝鬱氣滯型胃痛即是指因精神緊張、情緒惡劣所導致的胃脘攻衝作痛，連及兩脅、胸悶痞塞、食少納呆、脈弦等等。在精神壓力負荷過重時，迷走神經興奮性提高，胃泌激素之活性亦大大增強，此兩種因素相輔相成，促使胃酸及胃

蛋白酶的分泌過多，造成十二指腸潰瘍的發生，而胃黏膜的保護出現缺失即造成胃潰瘍。⁽⁹⁾¹⁰。

胃脘痛病變實質在脾胃，但與中醫所指肝脾臟象之關係密切。而情志不暢又是其主要病因之一。⁽⁶⁾中醫言肝屬木，為剛臟，性喜條達而主疏泄；胃屬土，為多氣多血之腑，喜濡潤而主受納。惱怒傷肝，肝失疏泄，氣失條達；肝氣鬱結，橫逆犯胃，氣機阻滯，故致胃痛。此肝胃之間猶土木相乘。又肝鬱日久化火，鬱火乘胃，肝胃鬱熱，可致胃脘灼熱而痛。氣滯日久，血行不暢，血脈凝滯，瘀血內結，遂成胃脘刺痛。脾與胃互為表裏，經脈互相絡屬，同居中焦，皆係後天之本。二者在生理上相輔相成，在病理上往往亦互相影響，脾病可及胃，胃病也可及脾。如憂思傷脾，脾弱肝旺，木賊土虛，胃腑受剋，故脘痛而脹。另外，思則氣結，胃氣不得宣通，故鬱而作痛。

經穴具有低電阻或高導電量及較周圍部位更易反應出體內變化等特性已被證實⁽¹¹⁾。靈樞·九針十二原篇：「五臟有疾也，應出十二原，而原各有所出，明知其原覩其應，而知五臟之害矣。」⁽¹²⁾難經·六十六難亦言：「五臟六腑有病者，取其原也。」⁽¹³⁾原穴是臟腑原氣所經過和留止的穴位，可反應體內五臟六腑的變化，能用於診察病情。十二經之原穴在臨床上有其顯著療效，且易於誘發循經感傳，導電量亦較平穩，具有經絡代表性。⁽¹⁴⁾。

本研究結果發現，實驗組的良導絡總平均值及肝膽脾胃四經值均較對照組低，可能是胃脘痛患者平時工作緊張，情緒不穩，疼痛發作更促使機體功能低下。又實驗組之平均年齡明顯高於對照組之青壯年族群，故可見良導絡值明顯之差異。另將對照組與實驗組其自身肝膽脾胃四經左右側良導絡值差值作比較，無法測得其左右側呈較有意義之差別，可知胃脘痛患者之體能變化是左右側等值改變而不呈顯左右側失衡的現象。

十二指腸潰瘍與表淺性胃炎兩組患者在作肝經—膽經與脾經—胃經比較分析中得知，前者肝經—膽經表裏經配對組較有明顯意義，惟十二指腸潰瘍組之肝經值($34.4 \pm 23.4 \mu A$)明顯高於膽經($24.2 \pm 18.8 \mu A$)，而表淺性胃炎組則是脾經—胃

經表裏經配對組較有意義且脾經值($43.9 \pm 19.6 \mu A$)高於胃經值($32.1 \pm 18.9 \mu A$)。王氏⁹⁰指出，十二指腸潰瘍發生的原因主要是胃酸及胃蛋白酶的分泌過多；而胃炎、胃潰瘍發生的原因主要是黏膜的保護功能降低。此或可解釋在表淺性胃炎時，胃黏膜已受損。胃經之良導絡值亦相應地降低。又情緒惡劣與精神緊張的狀態較容易發生消化性潰瘍⁹¹，且以十二指腸最多數，此與趙氏所言：「肝主疏泄與膽互為表裏，膽氣虛證多因肝失疏泄所致，但肝氣虛者由於七情鬱結的基礎上發展而成……；而膽氣虛者主要為情志內傷。」⁹²本研究由良導絡檢測可定量證明十二指腸潰瘍病人其肝經、膽經二經良導絡值明顯較正常人偏低，足見有氣虛現象。且於正常對照組中，膽經之平均值($41.5 \pm 15.8 \mu A$)即比肝經值($56.8 \pm 15.1 \mu A$)低，於十二指腸潰瘍病人中，膽經值($24.2 \pm 18.8 \mu A$)仍是比肝經值($34.4 \pm 23.4 \mu A$)呈現有意義的較低。

本研究亦發現，無論是對照組或中醫辨證分型的肝鬱氣滯型、肝火灼胃型、瘀血留阻型與脾胃虛寒型，其肝—膽表裏經比較組或脾—胃表裏經比較組，在在皆顯示陽經的良導絡值比陰經良導絡值有意義的偏低。此或可推測當罹患胃脘痛之時，佔絕大多數百分比的病人，不但體能降低而已，其肝、膽、脾、胃四經氣血值皆會明顯減弱，而且膽經比肝經低，胃經比脾經低。作脈波檢測的10位病人皆患有十二指腸潰瘍，在研究中發現，患有十二指腸潰瘍的病人，其脈波皆出現弦脈或兼弦的脈象⁹³。此與中醫辨證分型中，佔多數之肝鬱氣滯型者出現弦脈頗相符合。

五、結 論

本研究得知，胃脘痛病人用西醫辨病方式是以消化性潰瘍和消化性炎症為主要。其中，潰瘍病人以十二指腸潰瘍最多；炎症患者以表淺性胃炎居多。中醫辨證分型以肝鬱氣滯(44.3%)和肝火灼胃(22.5%)佔大多數。

由良導絡檢測中得知，胃脘痛患者之良導絡體能總值明顯低於對照組之總平均值。消化性潰瘍患者之脈波儀檢查顯示，十二指腸潰瘍患者之脈波皆帶有弦象。

中醫現代化、科學化與中西醫一元化，是今日醫學潮流之所趨，由本研究可知，如能將西醫詳實之辨病模式合併中醫辨證分型之優點，或再加中醫診斷儀器作更完善的檢測，相信可將現代醫學診治能力帶入更理想之境界。

六、參考文獻

1. 周燕輝，胃腸及胃腸疾病，正中書局，台北，PP39-50, 1993。
2. 陳貴廷，楊思樹，實用中西醫結合診斷治療學，中國醫藥科技出版社，北京，PP437-441, 1990。
3. 基礎醫學問答(二)消化系統，啓業書局，台北，PP41-48, 1988。
4. 清·陳夢雷，新校本圖書集成醫部全錄，新文豐出版公司，台北，卷57，厥病篇第二十四，PP268-275。
5. 清·陳夢雷，新校本圖書集成醫部全錄，新文豐出版公司，台北，卷51，經脈篇第十上，PP112-113。
6. 張伯與，中醫內科學，知音出版社，台北，PP262, 1989。
7. 明·龔廷賢，壽世保元，宏業書局，台北，PP313-320, 1986。
8. 清·陳夢雷，新校本圖書集成醫部全錄，新文豐出版公司，台北，卷40，六元正紀大論篇第七十一，PP372。
9. 謝博生，臨床內科學(一)診斷篇，金銘圖書公司，台北，PP538-540, 1990。
10. 王宗道，王宗德，簡明病理學，合記出版社，台北，PP284-285, 1990。
11. 祝總驥、郝金凱，針灸經絡生物物理學——中國第一大發明的科學驗證，北京出版社，北京，PP189-237, 1989。

12. Zhu Z.X.: Research advances in the electrical specificity of meridians and acupuncture points. *Am J Acupunct.* 9: 203-216, 1981.
13. 清·陳夢雷，勅纂：新校本圖書集成醫部全錄，靈樞經，卷47，九鍼十二原篇第一，新文豐出版社，台北，2-11, 1979。
14. 明·王惟一：難經集註，六十六難，卷五，昭人出版社，台中，PP84, 1977。
15. 趙力茹、王德深，十二原穴探要，中國針灸，8: 212-215, 1992。
16. 趙金鐸，中醫證候鑒別診斷學，啓業書局，台北，PP323-325, 1988。
17. 汪淑游，中醫脈證學，啓業書局，台北，PP7-1~7-120, 1989。
18. 鄧鐵濤，中醫診斷學，知音出版社，台北，1987。
19. 馬建中，中醫診斷學，國立編譯館出版，1980。
20. 趙金鐸，中醫症狀鑒別診斷學，啓業書局，台北，PP466-469, 1988。
21. 趙金鐸，中醫症候診斷治療學，啓業書局，台北，PP170-175, 1986。
22. 中西實用內科學，啓業書局，台北，PP843-859, 1980。
23. Sleisenger and Fordtron: *Gastrointestinal Disease Pathology / Diagnosis / Management*, 5th Ed, Vol.1, PP606, Saunders, 1993.
24. Sleisenger and Fordtron: *Gastrointestinal Disease, Pathology / Diagnosis / Management*. 5th Ed. Vol.1, PP.652-679, 1993.
25. Shuman, R.B., Schuster, D.P., and Zuckerman, G.R. Prophylactic therapy for stress ulcer bleeding: A reappraisal. *Ann. Intern. Med.* 106: 562, 1987.
26. Lucas, C.E., Sugawa, C., Riddle, J., Rector, F., Rosenberg, B., and Walt, A.J. Natural history and Surgical dilemma of "stress" gastric bleeding. *Arch. Surg.* 102: 266, 1971.
27. Miller, T.A., Tornwall, M.S., and Moody, F.G. Stress erosive gastritis. *Curr. Probl. Surg.* 28: 453, 1991.
28. Hastings, P.R., Skillman, J.J., Bushnell, L.S., and Silen, W. Antacid

- titration in the prevention of acute gastrointestinal bleeding—A controlled, randomized trial in 100 critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 298: 1041, 1978.
29. Tryba, M. Prophylaxis of stress ulcer bleeding. *J. Clin. Gastroenterol.* 13: S44, 1991.
30. Knechtle, S. J., Kempf, K., and Bollinger, R.R. Peptic ulcer disease following renal transplantation. *Transplantation Proc.* 19: 2233, 1987.
31. Zimmer, M. J., Zuidema, G. D., Smith, P. L. and Mignosa, M. The prevention of upper gastrointestinal tract bleeding in patients in an intensive care unit. *Surg. Gynecol. Obstet.* 153: 214, 1981.
32. Reusser, P., Gyr, K., Scheidegger, D., Buchmann, B., Buser, M., and Zimmerli, W. Prospective endoscopic study of stress erosions and ulcers in critically ill neurosurgical patients: Current incidence and effect of acid-reducing prophylaxis. *Crit. Care Med.* 18: 270, 1990.
33. Schiessel, R., Feil, W., and Wenzl, E. Mechanisms of stress ulceration and implications for treatment. *Gastroenterol. Clin. N. Am.* 19: 101, 1990.
34. Bresalier, R. S. The clinical significance and pathophysiology of stress-related gastric mucosal hemorrhage. *J. Clin. Gastroenterol.* 13 (suppl. 2): S35, 1991.
35. Hinder, R. A., Pace, F., Fimmel, C. J., Muller-Duysing, W., Zollkofer, C., Becker, P., Leskosek, B., Bauerfeind, P., and Blum, A.L. Is there a relationship between gastric mucosal blood flow and stress lesions in hemorrhagic shock? *Digestion* 38: 74, 1987.

中醫胃病分型與消化系統疾病臨床問卷

一、基本資料

1. 姓名 _____
2. 性別 男 女
3. 年齡 _____
4. 公保 勞保 農保
5. 婚姻 已 未 離 鰥
寡
6. 病歷號碼 _____
7. 填表日期 _____
8. 身高 _____ 公分
9. 體重 _____ 公斤
10. 血壓 _____ / _____ mmHg
11. 脈搏 _____ / min.

- 燒灼疼痛
- 絞痛
- 如針刺、刀割
- 痛而兼脹
- 脹、痛或不痛
- (3) 持續時間
- 疼痛綿綿不絕
- 疼痛時輕時重
- (4) 飯前
- 飯後
- 飯中
- 整日痛

二、問卷內容

(一)胃脘疼痛

(1)疼痛部份(可複選)

- 痛有定處
 - 胃脘
 - 兩脇
 - 小腹
 - 少腹
- 痛無定處
- 不痛

(5)誘因

- 過食生冷
- 暴飲暴食
- 感受風寒
- 緊張、生氣
- 其它, _____
- (7) 喜按
- 拒按
- 喜暖
- (二)其他症狀
- (1) 畏寒

(2) 疼痛性質

隱隱作痛

手足心熱

(2) 面色痿黃

面色恍白

面色紅赤

顴紅

目赤

(3) 倦怠乏力

短氣、善欠

喜長嘆息

呼吸氣粗

形體消瘦

(4) 胸脇脹滿

胸悶痞塞

少腹墜脹

(5) 食少納呆

飢而不欲食

惡聞食氣

(6) 嘈雜

噯氣

泛酸

噯腐酸臭

(7) 乾嘔

肢冷／四肢欠溫

潮熱

嘔吐清水

嘔吐苦水

嘔吐白沫

(9) 口不乾、不欲飲

口乾、欲漱不欲飲

口乾、喜熱飲

口唇乾燥

口苦

口不乾、不苦

(10) 燥煩

易怒

心煩

抑鬱

(11) 便秘

大便乾燥

大便稀溏

久瀉不禁、脫肛

大便帶血

便黑

(12) 小便清長

小便黃赤

(三) 舌診

噁心

呃逆

(8) 嘔血

剝苔

B. 薄白 白厚

白膩

C. 薄黃 黃厚

黃膩

D. 潤

滑

少津

乾無津

(2)舌質

A. 胖大

瘦小

齒痕

裂紋

蒼老

嬌嫩

B. 淡白

淡紅

鮮紅

暗紅

青舌

(1)舌苔

A. 無苔

少苔

(四)脈診

(1)脈位

浮

中

沈

(2)脈數

遲(四至以下)

平(五至)

數(六至以上)

(3)脈形

滑

澀

弦

緊

細

濡

(4)脈勢

有力

無力

紫舌

C. 朱點

瘀點、瘀斑

舌下靜脈曲張

小柴胡湯對周邊單核細胞 介白質之影響

The effect of Xiao-Chai-Hu-Tang for interleukins production
of peripheral blood mononuclear cells

陳忠仁 蔣 雯 顏正賢 蔡文展 吳慶軒

高雄醫學院

摘 要

小柴胡湯爲一有名的漢方，爲探討本方的免疫調節作用，吾人運用淋巴球變形反應、第四介白質產生、及第六介白質產生等三項研究方法，進行探討。結果發現小柴胡湯萃取液在 $1 \mu\text{g/ml}$ 、 $10 \mu\text{g/ml}$ 及 $100 \mu\text{g/ml}$ 時，能有意義的提昇淋巴球變形反應，並能促進周邊單核細胞第六介白質產生，但無法顯現對第四介白質產生之作用。本研究顯示，小柴胡湯確實爲一有用之免疫調節劑，值得進一步開發和應用。

The effect of Xiao - Chai - Hu - Tang for interleukins
production of peripheral blood mononuclear cells

Jong-Rern Chen, Jeng-Hsien Yen, Wen-Juun Tsai.

B 型 肝炎病人產生 HBe 抗體，倍受注目。因此，吾人擬以淋巴球變形反應 (2)、第四介白質產生 (3)，及第六介白質產生 (4) 等三項實驗，來考查本方的免疫調節作用，以明瞭其作用機轉。

材料與方法

1 小柴胡湯之淬取：

購取小柴胡湯二帖（每帖含柴胡三錢、黃芩三錢、半夏三錢、人參一錢、甘草二錢、生姜三片、大棗四個），共 145 gm，加 2000 cc 蒸餾水，煮沸成 750 cc，再行冷凍乾燥，得到乾燥粉末 34.5 gm，而後依實驗需要，以 RPMI 做適當稀釋。

2. 單核細胞之分離與培養：

使用 Heparin 潤濕之 20 cc 針筒，抽取志願者之周邊血液 10 cc，充份混合，而後使用 Ficoll-paque（購自 Pharmacia，密度 1.077 ± 0.001 g/ml），在 590 G，25°C 下離心 20 分鐘，取出單核細胞，再以 RPMI 1640 洗滌三次，最後以細胞培養液（含 RPMI 1640、5% 胎牛血清、鏈黴素、及青黴素）調整細胞使濃度為 1×10^6 cells / ml 之懸浮液。

3. 試劑：

RPMI 購自 GIBCO。

Ficoll-paque 購自 Pharmacia, 密度 1.077 ± 0.001 g/ml。

IL - 4 Kit 購自 Quantikine T.M R & D Systems 。

IL - 6 Kit 購自 T Cell Diagnostics Biokine IL - 6 Test Kit 。

4. 淋巴球變形反應：

於 96 孔微量培養盤中，每 well 先加入 $100 \mu\text{l}$ 細胞懸浮液，再加入 RPMI 1640 或各種濃度之中藥淬取液 $100 \mu\text{l}$ ，共 $200 \mu\text{l}$ ，而後將培養盤置於 37°C 、5% CO_2 培養箱中，培養 66 小時，之後再加入 $50 \mu\text{l}$ ^3H -thymidine ($0.5 \mu\text{Ci}$) 於每一 well 中，續放入培養箱中，再培養 6 小時，最後以細胞收集器清洗收集細胞，再加入測定液，測量其放射強度 (cpm)。由實驗組 (添加各種濃度之中藥) 之放射強度除以對照組之放射強度求得淋巴球變形指數，以代表淋巴球變形反應之強度。

5. 第四介白質之產生與測定：

培養方法同上 (淋巴球變形反應)，但培養時間為 72 小時，而後收取上清液，冷藏，再以 IL-4 Kit 測定。其步驟為：

- 將標準品與待測定之樣品以緩衝液適量稀釋。
- 注入已附著有抗 IL-4 單株抗體的測定板。
- 在 37°C 反應 2 小時。
- 清洗。
- 再加入連接酵素之抗 IL-4 抗體。
- 加入酵素受質及呈色劑。
- 以 ELISA Reader 判讀。

6. 第六介白質之產生與測定：

方法同 5，而以 IL-6 Kit 測定。

7. 資料分析：

以 Student's T - test 處理。

結 果

1. 小柴胡湯對淋巴球變形指數的影響：

由實驗組（加入各種濃度之小柴胡湯）之放射強度除以對照組（未加小柴胡湯）之放射強度，得到淋巴球變形指數一值，以反應淋巴球增殖反應強度，見表一，由表一可知，加入各種濃度之小柴胡湯後（0.1、1、10、100、1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ），淋巴球變形指數分別提昇為 1.76 ± 1.35 、 2.15 ± 1.69 、 3.39 ± 2.19 、 2.74 ± 2.20 、 1.06 ± 1.08 （對照組之變形指數計為 1.00），於此可見，除 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以外之各種濃度之小柴胡湯淬取液對淋巴球變形反應皆有不同程度的促進作用，而以 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 及 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 之濃度時，作用最為顯著；當濃度提昇至 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 時，則幾乎無作用，見圖一。

2. 小柴胡湯對第四介白質產生之影響：

小柴胡湯對第四介白質產生的影響如表二，圖二，從表二與圖二來分析，無法看出小柴胡對第四介白質的影響。

3. 小柴胡湯對第六介白質產生之影響：

小柴胡湯對第六介白質產生的影響如表三，圖三所示，可以看出，小柴胡湯從 $1 \mu\text{g} / \text{ml}$ 之濃度，即可促進第六介白質之產生， $10 \mu\text{g} / \text{ml}$ 之濃度時，作用更顯著，於 $100 \mu\text{g} / \text{ml}$ 時達到高峰。

討 論：

從本研究可以觀察到，小柴胡湯可以促進淋巴球變形反應，並促進第六介白質的產生，而第六介白質可促進 B 淋巴球分化成漿細胞，並製造免疫球蛋白，而此現象則和日本學者研究小柴胡湯可促進 HBe Ab 產生的發現是互相呼應的 (5)。另外，日本學者也報告，小柴胡湯在試管中，可促進 IL-1 和 IL-2 的產生 (6)，顯現出小柴胡湯具有多樣的免疫調節功能。

結 論：

本研究顯示，小柴胡湯萃取液於 $1 \mu\text{g} / \text{ml}$ 、 $10 \mu\text{g} / \text{ml}$ 時，及 $100 \mu\text{g} / \text{ml}$ 時，在體外可促進淋巴球變形反應，並促進周邊單核細胞第六介白質產生，確實為一有價值的免疫調節劑，值得進一步開發和應用。

致 謝：

感謝 劉宏文教授 及 故 劉文章教授 之教誨。

感謝 研究助理 施乃華小姐 在實驗上之協助。

參 考 文 獻：

1. 神戶中醫學研究會 (郭世榮譯)：
臨床漢方處方詳解，正言出版社，民國 79 年 4 月初版。
2. Oppenheim JJ et al: Use of lymphocyte transformation to assess clinical disorders in: Laboratory Diagnosis of Immunologic Disorders. Vyas GN, Stites DP, Brecher G (editors), Grune & Stratton, 1975.
3. Paul WE, Ohara J: B cell stimulatory factor-1/interleukin 4. Annu Rev Immunol 1987; 5: 429.
4. Kawano M et al: Autocrine generation and requirement of

BSF-2/IL-6 for human multiple myelomas. Nature 1988; 332: 83.

5. 藤原研二君：慢性肝炎的治療 - 漢方藥。臨床醫 12, 1150-1155, 1986。
6. Mizoguchi Y et al: Effect of Sho-saiko-to (TJ-9) in hepatitis patients and on the metabolism of arachidonic acid "Recent Advances in the pharmacology of kampo (Japanese Herbal) Medicine". Expecta Medica, Amsterdam, Princeton, Geneva, Tokyo, pp. 396-404, 1988。

Fig.1 Effect of Xiao-Chai-Hu-Tang (XCHT) on lymphocyte transformation index (LTI)

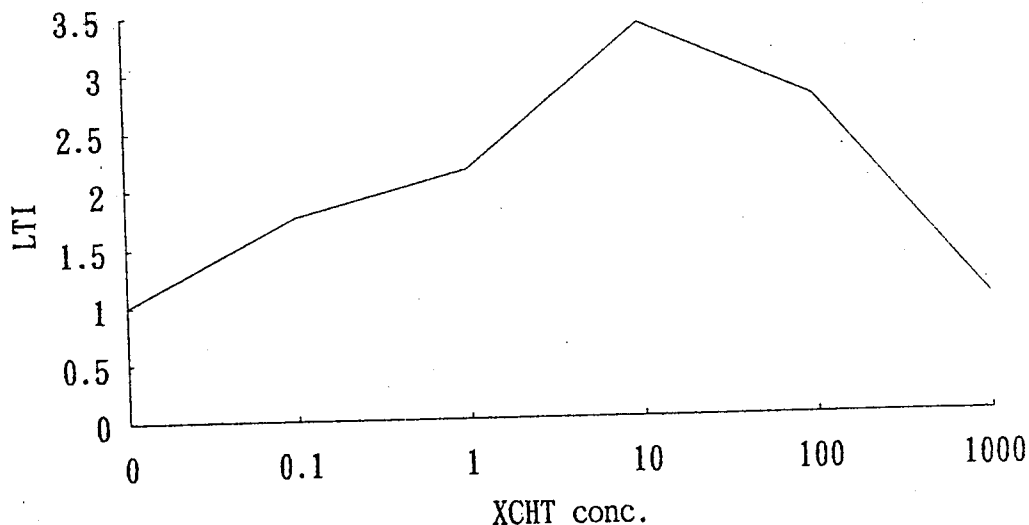


Fig 2. Effect of Xiao-Chai-Hu-Tang (XCHT) on IL-4 production

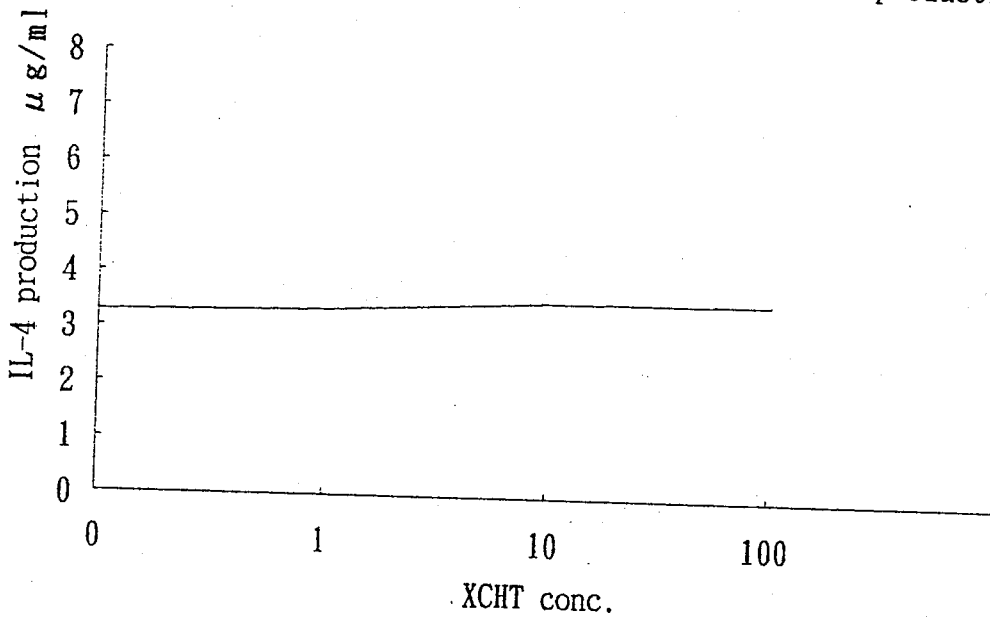


Fig 3. Effect of Xiao-Chai-Hu-Tang (XCHT) on IL-6 production

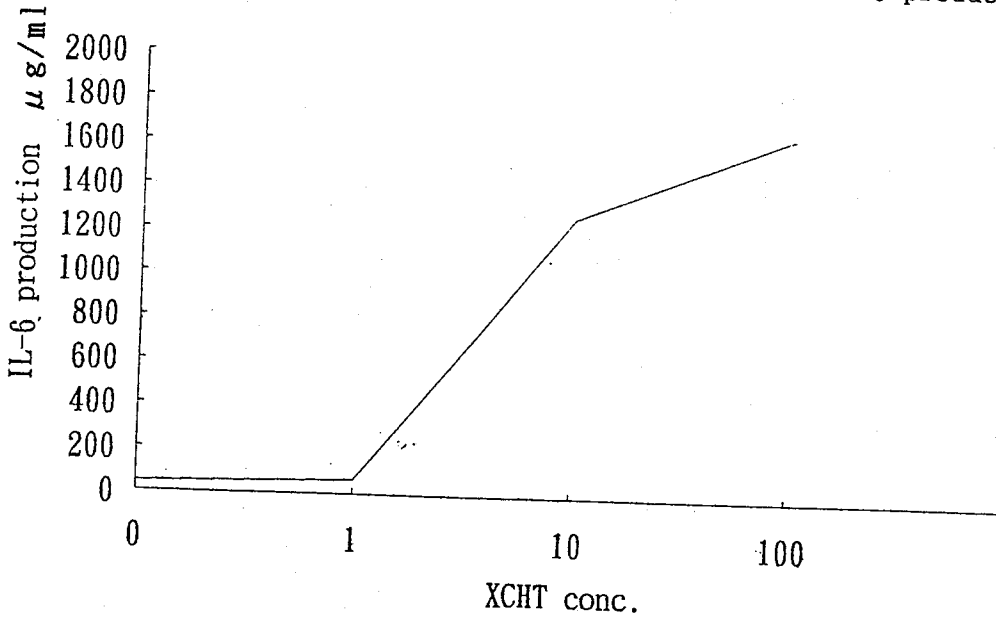


Table 1. Effect of Xiao - Chai - Hu - Tang (XCHT) on lymphocyte transformation index (LTI)

XCHT concentration (μ g/ml)		0	0.1	1	10	100	1000
Case	LTI						
1		1.00	1.27	1.40	1.35	1.91	1.12
2		1.00	1.45	1.06	1.23	2.05	0.29
3		1.00	2.89	3.28	3.63	4.13	0.51
4		1.00	2.55	3.14	4.12	3.01	0.92
5		1.00	2.44	2.43	2.88	2.63	0.56
6		1.00	0.79	0.84	1.23	0.53	0.26
7		1.00	0.91	1.18	1.43	1.44	0.76
8		1.00	3.71	5.88	6.88	8.40	2.23
9		1.00	2.12	3.05	3.32	2.50	0.60
10		1.00	0.98	1.61	2.45	2.00	0.36
11		1.00	1.20	1.83	1.86	1.21	1.50
12		1.00	0.97	0.39	2.43	0.54	1.11
13		1.00	1.12	1.23	2.73	1.32	0.61
14		1.00	0.76	0.98	2.12	2.46	0.66
15		1.00	0.60	0.63	2.26	1.13	0.90
16		1.00	1.74	2.77	6.95	2.39	1.32
17		1.00	0.21	0.60	1.90	0.97	0.13
18		1.00	0.91	1.54	4.69	2.57	0.54
19		1.00	0.92	1.16	1.64	1.28	0.71
20		1.00	1.76	1.86	3.55	2.78	0.66
21		1.00	5.12	6.56	7.86	7.76	0.86
22		1.00	4.48	4.28	8.87	7.42	5.60
23		1.00	4.48	5.29	5.44	5.90	1.45
24		1.00	0.63	0.87	1.03	1.72	0.74
25		1.00	1.05	1.55	2.54	1.02	0.80
26		1.00	0.79	0.72	2.19	2.29	2.47
M \pm SD		1.00 \pm 0.00	1.76 \pm 1.35	2.15 \pm 1.69	3.39 \pm 2.19	2.74 \pm 2.20	1.06 \pm 1.08
P			< 0.01	< 0.01	< 0.001	< 0.001	> 0.05

Table 2. Effect of Xiao - Chai - Hu - Tang (XCHT) on

IL - 4 production

Case	XCHT concentration (μ g/ml)	0	1	10	100	PHA
	IL-4 production					
1		3.802	3.637	3.972	4.232	8.669
2		2.933	3.637	3.719	4.232	4.058
3		4.058	4.869	3.637	3.719	7.027
4		3.474	3.637	3.972	3.972	4.232
5		3.555	3.474	4.144	3.719	8.304
6		3.394	3.719	2.787	4.320	5.349
7		2.715	3.315	4.058	3.394	9.421
8		3.237	2.644	4.775	3.637	4.144
9		3.160	3.160	2.860	3.084	7.480
10		3.237	2.715	3.394	3.237	12.870
11		3.315	3.008	3.084	3.237	5.155
12		3.394	3.084	3.315	3.160	7.366
13		3.008	3.315	3.315	3.237	6.806
14		3.008	3.008	3.008	3.160	5.954
15		3.160	3.160	3.315	3.160	8.669
16		3.084	3.394	3.237	3.802	7.711
M \pm SD		3.283 \pm 0.334	3.349 \pm 0.502	3.537 \pm 0.539	3.557 \pm 0.431	7.079 \pm 2.307
P			> 0.05	>0.05	> 0.05	

Table 3. Effect of Xiao - Chai - Hu - Tang (XCHT) on
IL - 6 production

Case	XCHT concentration (μ g/ml)	0	1	10	100	PHA
	IL-6 production					
1		44.32	90.79	1715	1597	1613
2		50.28	43.12	1448	1770	2250
3		42.95	73.39	1403	1610	1866
4		43.04	43.72	812.9	1763	1610
5		46.84	55.82	758.8	1456	1870
6		42.87	73.97	1462	1678	1636
M \pm SD		45.05 \pm 2.98	63.47 \pm 19.07	1266.62 \pm 388.45	1645.57 \pm 118.22	1807.5 \pm 248.75
P			< 0.05	< 0.001	< 0.001	

耳穴貼壓刺激對安靜時 心肺功能影響之研究

A Study on the Effects of Ear Points Pressing on Resting
Cardiopulmonary Function Responses

林昭庚 林正常 薩來欣 王志文

中國醫藥學院一針灸中心
國立臺師範大學一體育研究所

摘 要

本研究的目的是在於比較耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激對安靜時心跳率、氧攝取量、換氣量、呼吸交換率等心肺功能反應的差異。三十位受試者分別接受耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激兩種實驗處理。耳穴貼壓係採用「王不留行籽」貼壓雙耳之心、肺、腎上腺等三個穴位，並分別在測驗時第5～15和第25～35分鐘，以拇指和食指相對按壓刺激。實驗過程使用Sensormedics 2900能量代謝系統分析氣體。所得資料以重複量數t考驗處理。本研究結果發現貼壓強刺激耳穴的心、肺和腎上腺時的心跳率、氧攝取及換氣量皆顯著低於無貼壓刺激時。但是耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激時之呼吸交換率在安靜時各時段之間都沒有顯著水準。

本研究結果顯示貼壓刺激耳穴，確能產生生理變化，且在調整期裡，仍保留著相當程度的貼壓刺激效果。但這些下降的生理反應，是否有助於臨床之治療，或有利於運動表現，有待進一步的探討。

關鍵字：針灸（耳穴貼壓法），心跳率，換氣量，氧攝取量，呼吸交換率

ABSTRACT

The Purpose of this study was to investigate the effects of ear point pressing on heart rate, oxygen consumption, ventilation and respiratory exchange rate. Subjects were Thirteen university males with average age, height and weight of 21.23 yrs. 172.17cm and 69.63kgs respectively.

heart points, lung points, and epinephral points on both ears were pressed by using "Emplanting Seeds" during 5th-15th minutes and 25th-35th minutes of testing. and air was assessed by sensormedics 2900 measurement cart. Repeat t tests showed that responses of heart rate, oxygen consumption, and ventilation of ear points pressing. Effect of significant depression on resting physiological responses Lasted through every period after ear point pressing stimulation. But No significant difference of respiratory exchange rate were found during testing. Results seem to verify the ear point pressing on results of physiological variables under investigation. whether or not such an depressed physiological responses are beneficial to human body and performance deserves further study.

Keywords: Ear Points Pressing, Heart Rate, Oxygen Consumption, Ventilation, Respiratory Exchange Rate.

前 言

耳針是中國醫學的一個重要組成部分，現已成為針灸學的一門分支學科，並形成了獨立診斷和治療疾病的體系。世界衛生組織已正式把耳針歸屬於“微刺系統”並形成耳醫學⁽¹⁾。目前許多醫療機構也逐漸重視這一傳統醫學，並投入大量人力和物力致力於耳針診療原理，從經絡、神經、體液等方面，運用解剖組織學、電生理學、生物化學及核醫學等方法，對“耳穴與內臟的相關性”以及“耳穴對全身的調整作用”，進行了大量的動物實驗和人體觀察。實驗研究結果證明耳針對人體生理機能具有調整及加強的作用⁽²⁾。

耳穴貼壓法是在耳針基礎上發展起來的一種新療法，其方法採用植物種子

，在耳穴上貼壓，刺激耳穴，以發揮治療作用。過去的研究結果顯示，貼壓刺激耳穴可調整機體、消除疲勞⁽³⁾。另外，林正常等人(1992)⁽⁴⁾就12名大學體育學生為研究對象，進行耳穴貼壓刺激對激烈運動後乳酸值排除速率影響之研究，結果發現耳穴貼壓刺激使運動後5分鐘及運動後30分鐘之乳酸值顯著的降低($P < 0.05$)。顯示耳壓法具有加速消除疲勞的效應。

而根據傳統中醫理論，“耳”並非單純為聽覺器官，它和五臟六腑有密切聯繫，另外，耳部之經絡聯繫著全身之十二經脈和五臟六腑，且許多文獻亦證明耳穴與肝，耳穴與心，耳穴與肺，耳穴與腎...等均存在著密切的聯繫。為此，臨床上以刺激耳穴來防治疾病。黃麗春等人(1989)⁽⁵⁾對冠狀心臟病患者貼壓耳穴二十分鐘後，其體穴之內關穴、外關穴、陽池穴、神間穴之溫度值顯著上升($P < 0.01$)。這顯示耳穴與十二經之間有密切的聯繫。

耳穴貼壓刺激法比體針或耳穴埋針法引起較輕的疼痛，操作簡便，人人皆可操作，更重要可以免除一般人對針刺的恐懼感，避免暈針和感染的危險，又可以長期貼壓，以獲致長期持續的效果。在針灸學中是一門具有發展潛力的分支學科，在未來的臨床實踐和深入的耳穴研究中，將會有更大的發展，為人類的醫療衛生事業發展會有更大的作用。由於近年來針灸臨床研究工作取得了很大的成績，故本研究採用嚴謹的科學方法，進行耳穴貼壓刺激對心肺功能影響之研究。這不僅為耳穴診治疾病提供了科學的依據，而且還為耳廓診斷學及治療學開創了一個新的研究領域。

研究目的

本研究的目的是在於比較耳穴貼壓刺激與無貼壓刺激時，對安靜的心跳率、氧攝取量、換氣量、呼吸交換率等心肺反應的差異情形。

材料及方法

本研究以三十名自願參加的大學健康男生為研究對象，平均年齡21.23歲，體重69.63公斤，身高172.17公分。並分別接受耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激二種實驗處理，其受試者基本資料統計表如表一所示。

項目	統計值	平均數	標準差	最大值	最小值
年齡 (歲)		21.23	1.35	24	19
體重 (公斤)		69.63	7.67	85	51
身高 (公分)		172.17	4.96	187	166

本研究採用平衡次序 (balanced order) 之實驗程序進行，每位受試者必須接耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激二種實驗處理，其方法與步驟包括四個部份，(一)實驗前準備階段。(二)耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激之測驗。(三)氣體分析。(四)資料處理。

(一)實驗準備階段

1.儀器之校正及檢視

- (1)2900 電腦能量代謝測量系統，本實驗採用美國 Sensormedics 公司所製的 2900 電腦能量代謝系統 (metabolic measurement cart)，使用前標準氣體經修蘭德氣體分析法分析確定 O₂ 和 CO₂ 的含量比例，再依操作手冊所列之程序進行氣量之比對和系統之測試。
- (2)心電圖顯示器：本實驗採用 Mennen Medical 公司 Horizon-2000 型心電圖顯示器和無線電接受器，使用前檢查顯示器與 2900 氣體分析系統之連線，並校正二者間之電壓伏特量是否相當。
- (3)耳穴探測器：本實驗採用電表指示探測器，並依操作手冊所列方法進行校正和使用。

2.受試者之準備

正式實測前發給每位受試者一份受試者須知及同意書，並向受試者說明有關研究之目的與過程，同時要求受試者：

- (1)於實驗前四十八小時，不得參加任何激烈運動，禁止喝酒及要求受試者食用平常之飲食，並於實驗當天之測驗前不得抽煙。
- (2)在實驗前 30 分鐘到達實驗室。
- (3)實驗前，如果受試者不符合實驗之規定，則另定實驗時間。

3.實驗環境記錄：

本研究之實驗進行時之溫度，在 18～23 °C 之間。

(二)耳穴貼壓刺激與無貼壓刺激之測驗：

本實驗之每位受試者皆須分別接受耳穴貼壓刺激與無貼壓刺激二種實驗處理，二次測驗間隔2天，避免前次測驗殘留效果之影響。

1.耳穴貼壓刺激與取穴方法：

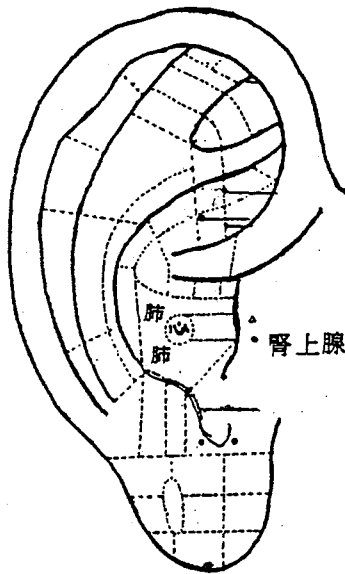
將膠布剪成 0.6×0.6 公分見方，並用直徑約為 1.5 毫米的“王不留行籽”，貼壓在選定的耳穴上，刺激時，以拇指和食指相對按壓。為避免因心理因素造成之誤差，於控制組之耳穴貼上無刺激性膠布。

取穴的方法：本實驗依照耳穴國際標準化方案取穴位，在雙側耳廓上取心、肺、腎上腺等三個穴位如圖一所示。

心穴：在耳甲腔中央。

肺穴：在耳甲腔中央周圍。

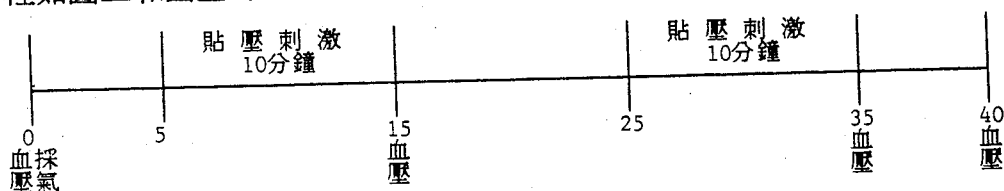
腎上腺穴：在耳屏下部降起的尖端。



圖一 取穴位置標示圖

2.實驗過程：

每位受訪者接受耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激二種實驗處理，實驗過程如圖二和圖三所示：



圖二 耳穴貼壓刺激時之實驗過程



圖三 無耳穴貼壓刺激時之實驗過程

(五)氣體分析：

本實驗全程採氣 40 分鐘，並以面罩將受試者呼出的氣體透過導氣管連接到能量代謝測量系統上做氣體分析，本實驗採用美國 Sensemics 公司 2900 型電腦能量代謝系統，全部採氣過程每 20 秒分析和記錄一次，並由印表機同時列印在報表紙上，分析項目包括換氣量、耗氧量、呼吸交換率和心跳率。

(四)資料處理

本實驗所獲之資料依相依樣本 t 考驗檢定二次測驗心肺反應的差異情形，統計上以 0.05 為顯著水準。

結 果

實驗過程收集之資料，經統計處理後所得之結果，分列四個部份加以敘述

：

一、心跳率之比較

安靜時心跳率較低者，其肺功能較好，反之，越高者，其效率較低。耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激造成不同的心跳率水準。表二是耳穴貼壓與無貼壓

各時段心電圖記錄器所記錄心跳率之資料，共 5 個時段，資料經統計所得之平均數，標準差與 t 值列於表二。

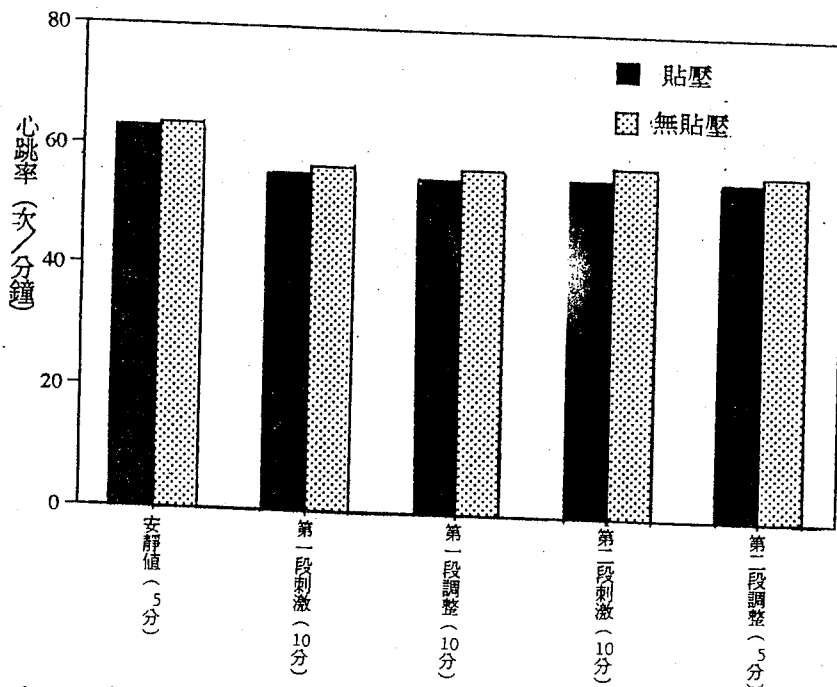
表二 耳穴貼壓刺激與無貼壓刺激各時段心跳率之 t 考驗數值表

單位：次／分鐘

時段	項目 數值	耳穴貼壓刺激		無耳穴壓刺激		t 值
		平均數	標準差	平均數	標準差	
安靜值(5分)		63.10	6.71	63.73	6.02	1.59
第一段刺激(10分)		55.87	5.98	57.10	5.33	2.67*
第一段調整(10分)		55.43	5.27	57.15	5.32	3.25*
第二段刺激(10分)		55.83	5.58	58.00	5.33	2.77*
第二段調整(5分)		55.90	5.46	57.10	5.34	2.41*

* $P < 0.05$

經 t 考驗後，由表二可看出，耳穴貼壓刺激各個時段的心跳率皆顯著低於無貼壓刺激時 ($P < 0.05$)。



圖二 耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激各時段心跳率之變化情形

二、氧攝取量之比較

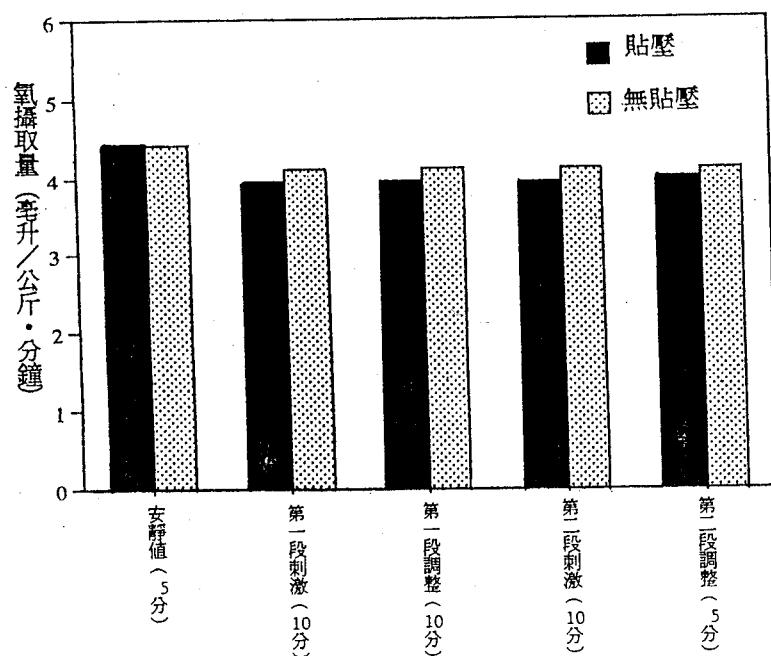
耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激處理時以 2900 氣體分析系統分析收集呼出的氣體，以每分鐘每公斤體重之氧攝取量為單位。資料經統計所得之平均數，標準差與 t 值列於表三。

表三 耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激各時段氧攝取量之 t 考驗數值表
單位：毫升/公斤·分鐘

項目 時段 數 值	耳穴貼壓刺激		無耳穴貼壓刺激		t 值
	平均數	標準差	平均數	標準差	
安靜值(5分)	4.44	0.48	4.43	0.51	-0.239
第一段刺激(10分)	3.96	0.58	4.12	0.53	2.21*
第一段調整(10分)	3.96	0.55	4.13	0.53	2.44*
第二段刺激(10分)	3.94	0.59	4.12	0.52	2.44*
第二段調整(5分)	4.00	0.54	4.11	0.51	2.30*

*P<0.05

表三可以看出，耳穴貼壓刺激各個時段之氧攝取量皆顯著地低於無耳穴貼壓刺激時，結果顯示耳穴貼壓刺激降低了安靜時的氧消耗量 (P<0.05)。



圖三 耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激各時段氧攝取量之變化情形

三、換氣量之比較

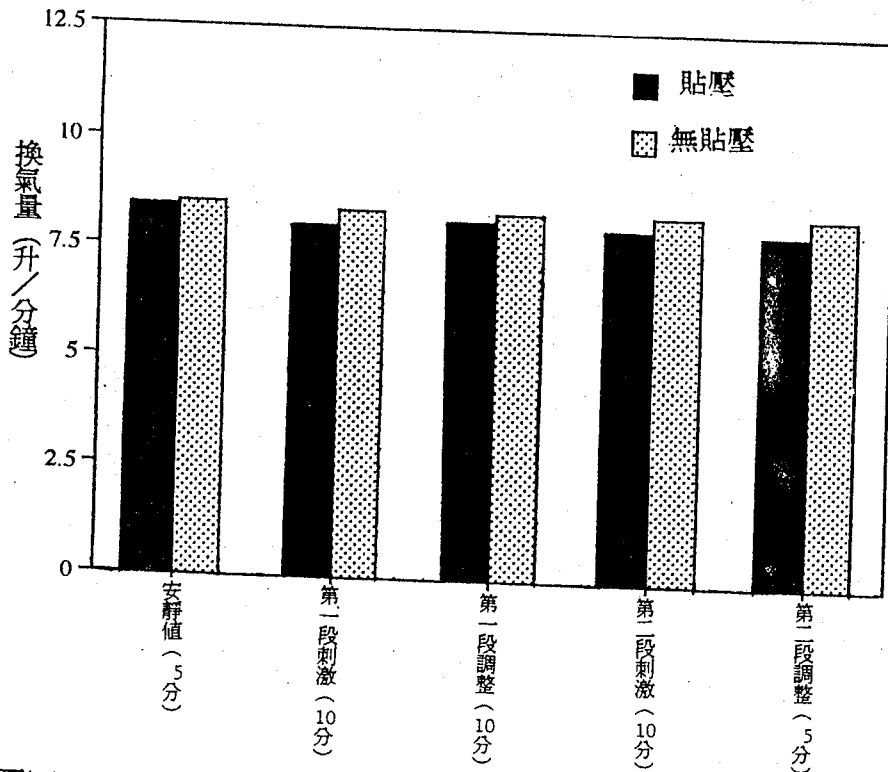
耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激各時段換氣量之平均數、標準差與t值如表四所示。

表四 耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激各時段換氣量之t考驗數值表
單位：升/分鐘

項目 數值	耳穴貼壓刺激		無耳穴壓刺激		t值
	平均數	標準差	平均數	標準差	
安靜值(5分)	8.45	1.34	8.53	1.34	0.42
第一段刺激(10分)	8.03	1.23	8.40	1.19	3.35*
第一段調整(10分)	8.15	1.94	8.39	1.20	2.04*
第二段刺激(10分)	8.04	1.18	8.39	1.19	3.15*
第二段調整(10分)	7.99	1.16	8.40	1.20	3.74*

*P<0.05

經t考驗後，由表四可知，耳穴貼壓刺激各時段換氣量皆顯著低於無耳穴貼壓刺激時(P<0.05)。



圖四 耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激各時段換氣量之變化情形

由上圖可知，耳穴貼壓刺激顯著降低了安靜時之換氣量。

四、呼吸交換率之比較

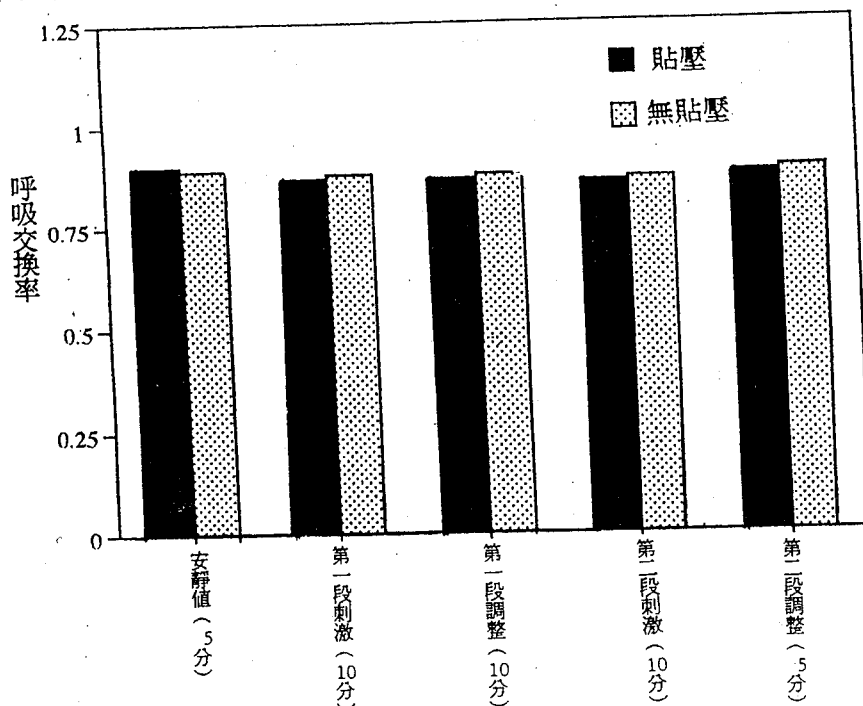
耳穴貼壓刺激與無貼壓刺激時各時段呼吸交換率之平均數、標準差與t值如表五所示。

表五 耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激各時段呼吸交換率之t考驗數值表

時段	數 值	耳穴貼壓刺激		無耳穴壓刺激		t值
		平均數	標準差	平均數	標準差	
安靜值(5分)		0.90	0.08	0.89	0.07	-0.09
第一段刺激(10分)		0.87	0.07	0.88	0.05	0.67
第一段調整(10分)		0.87	0.07	0.88	0.05	0.65
第二段刺激(10分)		0.86	0.07	0.87	0.05	1.44
第二段調整(10分)		0.88	0.05	0.89	0.05	-0.17

$P < 0.05$

經t考驗後，由表五所示，耳穴貼壓刺激降低了安靜時之呼吸交換率，但未達顯著水準。



圖五 耳穴貼壓刺激與無耳穴貼壓刺激各時段呼吸交換率之變化情形

討 論

針灸療法是中國傳統醫學最重要的一部分，所謂「一針二灸三用藥」便是強調針刺療法的重要性⁽⁶⁾。中醫學也認為，人體是由具有不同功能的臟腑所組成的整體，臟腑之間，以及臟腑和四肢百骸，五官七竅等身體各部份之間的關係是不可分割的，這種相互聯繫、相互制約，主要是靠經絡系統來完成的，從而使人體保持著動態的平衡⁽⁷⁾。另外，耳廓與全身臟腑經絡有著密切的關係。所以刺激耳穴可以達到調整臟腑的功能，疏通經絡、平衡陰陽的作用，以達到治病的目的。本研究結果發現，即從表二可以看出，耳穴貼壓刺激與無貼壓刺激的心跳率反應，在統計上有顯著差異，即使在刺激後的調整期理，兩種情況之差異也達顯著水準。此種傾向，在氧攝取量和換氣量變化的情形也皆一致。但是貼壓與無貼壓刺激時的呼吸交換率在各個時段之間都沒達顯著水準。

有關針刺影響心肺功能反應的效果方面，趙建國等人(1987)曾研究發現針刺能明顯的延長小白鼠在缺氧環境下的生存時間⁽⁸⁾，這說明針刺對人體重要的臟器可能存在某種調整血氣供求關係的作用。

黃麗春等人(1989)對冠狀心臟病患者貼壓耳穴二十分鐘後，其體穴之內關、外關、陽池、神門之溫度值顯著上升($P < 0.01$)⁽⁵⁾。這些實驗結果可說明，耳穴與十二經之間有密切的聯繫。為此，臨床上刺激耳穴來防治疾病。本研究取穴為雙耳之肺、心、腎上腺等三穴，據中醫理論肺穴具有生氣和推動氣血的功能，常用於治療呼吸系統的疾病；心穴具強心、調節血壓、寧心安神，常用於治療心、腦血管的各種疾病，而腎上腺穴則能調節腎上腺功能，增強機體應激能力且具有調節血管收縮功能的作用。所以，刺激這三個穴位能調節及加強心肺功能的作用。

陸壽庚等人(1994)研究指出，針刺足三里穴，補法多使心跳率加快，瀉法則引起心率減慢，且針刺不僅對心率、心律、血壓及外周血管功能具有明顯的調整作用，亦對左心功能狀態、冠狀動脈功能、腦血管、內臟血管功能等具有明顯的調整作用⁽⁹⁾。

本研究耳穴貼壓刺激，採用對壓法，此方法之刺激量較強，所以在針刺手法裡叫做瀉法（又名仰止法）具有鎮靜、緩解、收縮、制止的效能⁽¹⁰⁾。從心跳

率、氧攝取量與換氣量在安靜時貼壓刺激耳穴而有顯著下降的反應，這似乎可以驗證上述的中醫理論及上述研究人員的發現。如趙建國等人(1987)針刺調整血氣供求關係的作用。以及陸壽庚等人(1994)的不同的針刺強度，對機體能產生不同的影響。

而本研究僅在探討貼壓刺激耳穴的心肺功能的反應，所得之結果，其臨床治療疾病的功效需進一步的探討。

耳廓的神經分佈極為豐富，其來源有三叉三經，面神經、舌咽神經、迷走神經等，而本研究耳穴位於耳甲腔和耳屏內側面，此部位的神經為迷走神經、面神經和舌咽神經。由於迷走神經控制著身體主要副交感神經的反應，因此，刺激上述部位的穴位，影響呼吸功能的活動。此情形可以在本研究結果看到的。本研究雖然無法證實中醫有關針刺總合調整五臟六腑的功能及其作用機理，但至少證實刺激穴位而影響呼吸效應，並非疼痛反應的結果，而確實對機體能產生某些影響。

一般而言，心肺功能優者安靜心跳率較低，另外，運動中心跳率上升至越高者，體能越差，反之，體能越好⁽¹¹⁾。同時，一般生理學的反應，不論是安靜值，抑或是運動中之值，心跳率與氧攝取量的水準，皆相互平行地昇降，本研究結果，經耳穴貼壓刺激時，心跳率下降，且氧攝取量和換氣量也隨著下降而獲得貼壓刺激的生理效果。

當然，身體穴位或耳穴極多，針刺不同的穴位可能產生不同的生理反應，即使是相同穴位，生理反應也可能因刺激強弱與持續時間的不同而異。藉耳廓不同穴位生理學效果的探索，以對傳統針灸作更深入研究，且為人類的醫療衛生事業做出貢獻，應是今後學術人員不容怠忽之責。

結 論

本研究結果顯示耳穴貼壓刺激顯著的降低安靜時心跳率、氧攝取量與換氣量($P < 0.05$)，而呼吸交換率未達顯著水準。但此種生理反應是否有助於在臨床治療疾病及有利於運動能力的發揮，有待進一步的探討。

參考資料

- (1) 黃麗春：耳穴診斷治療學。台北：龍門圖書股份有限公司出版，1993年，10-16頁。
- (2) 張梅春：實用耳穴診療學。台北：合記圖書出版社，1992年，1-2頁。
- (3) 管遵信、李惠芳、文新龍和范宗光：“耳穴壓丸法消除運動員疲勞的實驗觀察”。北京：雲南中醫雜誌，第一期，1986年，24-27頁。
- (4) 林正常、林昭庚和薩來欣：“耳穴貼壓刺激對激烈運動後乳酸排除速率影響之研究”。台北：未發表。
- (5) 黃麗春、趙守儀、嚴智強和趙玉環：“刺激耳穴對體穴溫度變化的觀察”。北京：中國針灸，中國中醫研究院出版，第9卷，第6期，1989年，26-28頁。
- (6) 林昭庚：針灸學新論。台北：中國醫藥學院針灸研究中心出版，1992年，32頁。
- (7) 陳克勤：“十二經脈者，內屬於腑臟，外絡於肢節的現代研究”，北京：陝西中醫雜誌，第8卷第8期，1987年，370-371頁。
- (8) 趙建國、李庫、張杰、石學敏：“200只小白鼠常壓下耐缺氧試驗”，針灸論文摘要選編，北京：中國針灸學會，1987年，407-408頁。
- (9) 陸壽庚、胡伯虎、張兆發：針刺手法一百二十種，台北：知音出版社，1994年，215頁。
- (10) 管遵信、楊蘭緒和張裡培：“論耳穴壓丸手法”，北京：雲南中醫雜誌，第2期，1987年，38-39頁。
- (11) 林正常：運動科學與訓練，台北：健行文化出版社事業有限公司，1986年，23-24頁。

謝 詞

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。

茯苓生藥與炮炙品對免疫反應的影響： (I) 單核球與 B 淋巴球

李銘亮 曾哲明 余淑絹 呂丹妮

國立臺灣師範大學生物系

摘 要

茯苓為中醫藥方劑中使用很廣的藥材，具有利水滲濕補氣健脾及安神之功效，本實驗則探討茯苓之 50% 乙醇萃取液，對人體週邊血液單核球及 B 淋巴球分泌功能之影響。實驗結果顯示，茯苓生藥萃取液中之成份顯著促進單核球分泌 IL-1 及 IL-6 而以 IL-6 分泌之促進效果較明顯。促進 IL-1 分泌之成份有多種，極性各不相同，而促進 IL-6 分泌之成份只在中度極性之成份群中出現。不論 IL-1 或 IL-6 之分泌，在藥物處理細胞 3 小時之後，即成顯著增加。茯苓及朱茯苓萃取液中之成份也顯著調節 B 淋巴球免疫球蛋白之分泌，其中 IgM 之分泌，在細胞處理藥物 4 天後，呈顯著之增加，而 IgE 之分泌在相同條件之下，則呈顯著之減少；此外，IgA 之分泌在生藥萃取液處理下，呈顯著但輕微之增加 ($p = 0.038$)。IgG 之分泌量少於 0.1ng/ml，而且不受茯苓萃取液之影響。實驗數據也顯示，茯苓或朱茯苓之萃取液並不影響人類單核球的生長與活性。本研究結果證明茯苓確實對人類免疫系統之功能有正面之影響，且茯苓對 IgE 分泌的抑制效應，為過敏性疾病提供了可能的治療方式。

Effect of Poria cocos Extract on Immune Response:
(I) Monocytes and B Lymphocyte

ABSTRACT

Fu-Ling, the scleroderma of Poria cocos (Schw.) Wolf, has long been used as a sedative and diuretic in Chinese traditional medicine. However, the previous documents demonstrated that Fu-Ling extract showed regulatory effects on human immune cells. In this report, the regulatory effects of Fu-Ling extract on the secretory functions of human peripheral monocytes and B lymphocytes were studied. The experimental result showed that Fu-Ling extract obtaining from 50% ethanol-boiled raw material significantly enhanced both IL-1 and IL-6 secretion from human monocytes. However, the augmented effect on IL-6 secretion was greater than that on IL-1 secretion. Results obtaining from a Silica gel Chromatography showed that the IL-1 was induced by more than one factor with various polarity but IL-6 might be induced by a single factor with a moderate polarity. Both IL-1 and IL-6 were induced less than three hours after the drug-treatment. Raw material Fu-Ling extract and mercury oxide-processed Fu-Ling extract were subsequently used to study the effect of those extracts on the immunoglobulin secretion from peripheral B cells. The results demonstrated that both types of Fu-Ling extract were able to enhance IgM secretion but suppress IgE secretion. IgA secretion was slightly but significantly affected by the Fu-Ling extract and IgG secretion was unaffected. Throughout the study, we did not find significant effect of Fu-Ling extract on both cell growth and viability of monocytes and B lymphocytes. The observation in this study indicated that Fu-Ling did have profound effect on human immune functions and implied a potential role of Fu-Ling in the therapy of hypersensitivity.

前 言

中藥對免疫系統的影響，一直是中藥藥理研究的主要課題之一，尤其是補氣健脾藥對人體免疫系統的調節作用，更加不容忽視。

茯苓為補氣健脾方劑中使用率很高的藥材，如四君子湯、參苓

- 83年度之研究則針對茯苓作如下之探討：
- 一. 在沒有LPS (細胞內毒素) 干擾下, 重新探討茯苓萃取液對單核球分泌IL-1及IL-6之影響。
 - 二. 在沒有LPS 干擾下, 探討茯苓萃取液 (生藥與朱拌炮炙) 對人類B淋巴球分泌IgG、IgM、IgA及IgE之影響。
 - 三. 將茯苓萃取液以Silica gel 色層分析法初步分離之後, 探討各主要成份對IL-1、IL-6、IgG、IgM、IgA及IgE分泌之影響。

材 料 與 方 法

茯苓生藥淬取液備製

自中藥房選購茯苓中藥, 標示來源後, 去皮切塊取5g加100ml之50%酒精, 煎煮至剩餘一半的液體, 再將藥湯以10,000xg離心10分鐘, 收集上清液後, 以0.2 μ miniopore濾紙過濾之, 再以Speed Vac蒸乾之, 此萃取液將視為100%藥劑。實驗時再依此溶於培養液中 (體積與原上清液同), 無菌過濾後使用。

茯苓炮製萃取液備製

取茯苓生藥塊加水噴濕, 每600g的茯苓塊加入11.25g的朱砂 (此法為黑龍江、北平、天津、山東、蘇州、上海等地, 所採用之朱拌法炮製) 拌勻, 製於烘箱中24小時烘乾後, 去皮切塊取5g加入100ml 50%之酒精, 處理方法同上。

分離茯苓萃取液中之主成份

以Silica gel (Merck, 70-230 mesh ASTM) 填充column之後, 以50% Ethanol平衡column之流動相, 隨後將50%乙醇萃取出之茯苓萃取液注入column中, 收集flow-through, 再以50%, 25%, 0%之乙醇溶液分別沖提column, 並以每10ml為一fraction收集沖提出來之茯苓萃取液成份, 收集到之沖提液以波長254nm測吸光度, 然後每個fraction用Speed Vac抽乾後, 再以2ml RPMI培養液溶下, 經0.2 μ m之過濾膜除菌後, 用以培養單核球用。

人類周邊血液單核球的分離培養

自一健康人體抽250ml之血，馬上以sodium citrate (dihydrate)之抗凝血劑混合後，以等體積之1x PBS稀釋，將30ml的血輕放在15ml之Ficoll-Hypaque上，以2000rpm，30min在室溫下離心使成一梯度，自中間白色一層取得白血球，以complete medium清洗二次之後，將細胞濃度調成 5×10^6 cell/ml後，於24-well培養盤中，每Well加入1ml細胞液，37°C，5% CO₂培養箱中overnight，隔天吸去未附著之細胞，每well以1ml之complete medium清洗三次，再分別加入complete medium及所需之茯苓萃取液共500ul於37°C，5% CO₂培養箱中培養，再視實驗需要收集上清液。

人類周邊血液非附著性細胞之分離與培養

由健康捐血者獲得之血液立即與sodium citrate(dihydrate)混合後，以1x PBS等倍稀釋後，即緩慢注入盛有15毫升之Ficoll-Hypaque的離心管，在室溫中以2000rpm離心30分鐘，待血球分層之後，吸取含有單核細胞之白色中間層，單核細胞以培養基(RPMI-1640中含有10% fetal calf serum, 2mM L-glutamine, 100 unit/ml penicillin, 100 ug/ml streptomycin)洗三次後一部份調成 2×10^7 cell/ml，細胞隨後以每個well 0.25毫升之量加入24 well細胞培養盤中，於37°C，5%二氧化碳，100%濕度中培養1小時，附著於培養盤的細胞主要的即是單核球或巨噬細胞，1小時後取出非附著性細胞，再加入0.25毫升之培養液，其中含有50%，40%，30%，20%，10%，0%之茯苓生藥萃取液或是炮炙品萃取液，或經色層分析管分離之fractions，細胞再放入培養箱培養4天，吸取淋巴球上清液，測定IgA, IgG, IgM, IgE之濃度。

細胞介質之測定

(a)測IL-1 β 之含量：

以ELISA Kit (Cistron Biotechnology)測之。以單株抗IL-1 β 抗體為第一抗體coating在ELISA plate上，每well加入100ul之IL-1 β 標準品或待測樣品，37°C，5% CO₂中作用20min後，以沖洗液沖洗三次。每Well再加入100ul之rabbit-anti-hIL-1 β anti-serum，37°C中作用20min，以沖洗液沖洗三次。每Well再加入100ul之anti-rabbite-IgG-HRP conjugate，室溫下作用10min後，以沖洗液沖洗三次，每well再加入100ul之TMB substrate，室溫下作用10min後，每Well再加入50ul之stop solution (4N H₂SO₄)，以ELISA reader在450nm下測O.D.值，再以標準曲線求得樣品所含之IL-1 β 的量。

(b) 測 IL-6 之含量：

以 ELISA Kit (Cistron Biotechnology) 測之。以單株抗 hIL-6 抗體為第一抗體 Coating 在 ELISA plate 上，每 Well 加入 100ul 之 IL-6 標準品或待測樣品，37°C，5%CO₂ 中作用 20 min 後，以沖洗液沖洗五次。每 Well 再加入 100ul 之 anti-IL-6 biotinylated conjugate，37°C 中作用 20min，以沖洗液沖洗五次。每 well 再加入 100ul 之 anti-rabbit-IgG-HRP conjugate，37°C 中作用 20min 後，以沖洗液沖洗五次。每 well 再加入 200ul 之 TMB substrate，室溫下作用 20min 後，每 Well 再加入 50ul 之 stop solution (2N H₂SO₄)，以 ELISA reader 450nm 測 O.D. 值，再以標準曲線求得樣品所含之 IL-6 的量。

酵素免疫分析法測定免疫球蛋白

1. 測 IgG：

首先將 mouse anti-human IgG (Zymed, CA) 用 1xPBS 配成濃度 1ug/ml，加入 96 格的 ELISA plate (Nunc/ Denmark)，每格加入 50ul，放在 4°C 中隔夜，翌日，拿出 plate 用 0.05% PBS-Tween20 洗四次，吸乾。以 1% PBS-gelatin 進行 blocking，每格加入 50ul，放在 37°C 的二氧化碳培養箱中作用 60 分鐘。樣品不稀釋，IgG 標準液序列稀釋為：1, 0.5, 0.25, 0.125, 0.0625, 0.031, 0.0156, 0 ug/ml 等各濃度。取出放在 37°C 培養箱中作用之 plate，以 0.05% PBS-Tween20 清洗四次吸乾，分別加入待測樣品以及標準液各 50 ul，在 37°C 培養箱中作用二小時。拿出 ELISA plate 後，續用 0.05% PBS-Tween20 清洗四次並吸乾後再加入 goat anti-human IgG-HRP (用 PBS/gelatin 稀釋 1/5000) 每格加入 50 ul，續於培養箱作用 60 分鐘，最後再用 0.05% PBS-Tween20 洗四次，隨後加入 100ul 的 substrate buffer (0.1% O-phenylenediamine; 0.1M citrate buffer, pH 4.5; 0.03% H₂O₂)，令其於室溫中作用 30 分鐘。然後用 ELISA reader (主波長 490nm, 輔波長 630nm) 讀 O.D 值。參考標準曲線，計算出各待測樣品所含 IgG 之濃度。

2. 測 IgM：

首先將 mouse anti-human IgM (Zymed, CA) 用 1xPBS 配成濃度 1ug/ml，加入 96 格的 ELISA plate (Nunc. Denmark)，每格加入 50 ul，放在 4°C 中隔夜，翌日，拿出 plate 用 0.05% PBS-Tween20 洗四次，吸乾。用 1% PBS-gelatin 進行 blocking，每格加入 50ul，放在 37°C 的二氧化碳培養箱中作用 60 分鐘。將樣品稀釋為 1/4，IgM 標準液序列稀釋為：5, 2, 1, 0.5, 0.01, 0.05, 0.02, 0 ug/ml 等各濃度。取出放在 37°C 培養箱中作用之 plate，以 0.05% PBS-Tween20 清洗四次吸乾，分別加入待測樣品以及標準液各 50 ul，在 37°C 培養箱中作用二小時。拿出 ELISA

plate 續用 0.05% PBS-Tween20 清洗四次並吸乾，再加入 goat anti-human IgM-HRP (用 PBS/gelatin 稀釋 1/1000)，每格加入 50ul，續於培養箱作用 60 分鐘，最後再用 0.05% PBS-Tween20 洗四次，隨後加入 50ul 的 substrate buffer (0.1% 0-phenylenediamine; 0.1 M citrate buffer, pH4.5; 0.03% H2O2)，令其於室溫中作用 30 分鐘，然後用 ELISA reader (主波長 490nm; 輔波長 630nm) 讀 O.D. 值。參考標準曲線，計算出各待測樣品所含 IgM 之濃度。

3. 測 IgA :

首先將 mouse anti-human IgA (Zymed, CA) 用 1xPBS 稀釋成 1ug/ml，加入 96 格的 ELISA plate (Nunc, Denmark)，每格加入 50 ul 後，放在 4 °C 隔夜，翌日，拿出 plate 用 0.05% PBS-Tween20 洗四次，吸乾。以 1xPBS-gelatin 進行 blocking，每格加入 50 ul，37 °C 的二氧化碳培養箱中作用 60 分鐘後。將樣品稀釋 1/4，IgA 標準液序列稀釋為：1, 0.5, 0.25, 0.125, 0.0625, 0.031, 0.015, 0 ug/ml 等各濃度。取出在 37 °C 培養箱作用之 plate，以 0.05% PBS-Tween 20 洗四次，吸乾，分別加入待測樣品以及標準液各 50 ul，在 37 °C 培養箱中作用兩個小時。拿出 ELISA plate 續用 0.05% PBS-Tween 20 清洗四次並吸乾，再加入 goat anti-human IgA-HRP (用 PBS/gelatin 稀釋 1/2500) 每格加入 50 ul，於培養箱作用 60 分鐘，最後再用 0.05% PBS-Tween 20 洗四次，隨後加入 50 ul 的 substrate buffer (0.1% 0-phenylenediamine; 0.1 M citrate buffer, pH4.5; 0.03% H2O2)，令其於室溫中作用 30 分鐘。然後用 ELISA reader (主波長 490nm, 輔波 630nm) 讀 O.D. 值。參考標準曲線，計算出各待測樣品所含 IgA 之濃度。

4. 測 IgE :

首先將 mouse anti-human IgE (Serotec, Oxford) 用 NaHCO buffer (PH=9.6) 稀釋成 2ug/ml，加入 96 格的 ELISA plate (Nunc, Denmark)，每格加入 50 ul，放在 4 °C 中隔夜，翌日，拿出 plate 用 0.05% PBS-Tween20 洗四次，吸乾。用 1% PBS-gelatin 進行 blocking，每格加入 50ul，放在 37 °C 的二氧化碳培養箱中作用 60 分鐘。將樣品稀釋為 1/4，IgE 標準液序列稀釋為：0.5, 0.25, 0.125, 0.0625, 0.031, 0.0156, 0.078 ug/ml 等各濃度。取出放在 37 °C 培養箱中作用之 plate，以 0.05% PBS-Tween20 清洗四次吸乾，分別加入待測樣品以及標準液各 50ul，在 37 °C 培養箱中作用二小時。拿出 ELISA plate 續用 0.05% PBS-Tween20 清洗四次並吸乾，再加入 anti-human IgE peroxidase conjugate (用 1x PBS/gelatin 稀釋 1/500)，每格加入 50 ul，續於培養箱作用 60 分鐘，最後再用 0.05% PBS-Tween20 洗四次，隨後加入 50 ul 的 substrate buffer (0.1% 0-phenylenediamine; 0.1 M citrate buffer, pH4.5; 0.03% H2O2)，令其於室溫中作用 30 分鐘。然後用 ELISA reader (主波長 490nm; 輔波長 630nm) 讀 O.D. 值。參考標準曲線，計算出各待測樣品所含 IgE 之濃度。

數據處理

測兩種細胞介質，三種免疫球蛋白，時間效應及濃度效應則分開處理，每組數據至少來自三位捐血者，數據間之比較則以Two Way ANOVA 分析法處理之，p 值小於0.05認為有顯著差異。

結 果

茯苓萃取液對非附著性細胞生長之影響

細胞以 5×10^6 /ml之濃度開始培養，由於三次實驗之血液來自三位不同之捐血者，其生長速率各有不同，不過培養至第四天，細胞總數及細胞活性皆不應有茯苓生藥萃取液含量之增加，而改變（圖一）即茯苓生藥萃取液，對人類白血球細胞皆沒有抑制生長作用，培養時間加長至第五天或第六天，細胞總數沒有顯著增加，細胞活性也沒有顯著改變（數據未呈現），朱茯苓也有相似之實驗結果（圖二）。

茯苓生藥萃取液對IL-1分泌之影響

人類單核球培養在含茯苓生藥萃取液之培養基中3小時，其IL-1之分泌量隨萃取液含量之增加而顯著遞增（ $p < 0.05$ ）（圖三）當細胞長在含萃取液之培養基中24小時後，IL-1之分泌量與控制組仍然有顯著差異（ $p < 0.05$ ），此外，單核球在40%茯苓萃取液之刺激下，IL-1之分泌量隨時間之增長而增加，濃度少於40%時，則無顯著之時間效應。

茯苓生藥萃取液對IL-6分泌之影響

人類單核球培養在含茯苓生藥萃取液之培養基中3小時，其IL-6之分泌量隨萃取液含量之增加而顯著遞增（ $p < 0.005$ ）（圖四），而其IL-6之分泌隨培養時間之增長而增加，當細胞長在含萃取液之培養基中24小時後IL-6之分泌量與控制組更有顯著之差異（ $P < 0.001$ ）。

分離之茯苓成份對IL-1及IL-6分泌之影響

茯苓萃取液中之成份，依照其極性粗分為三個部份（圖五及圖六）由 50% 乙醇沖下來之分液（fractions）中，分液 6 對 IL-1 分泌有促進作用，但所有分液對 IL-6 皆沒有促進作用，以 25% 乙醇沖出之分液中以分液 16 及分液 19 對 IL-1 分泌有促進作用，而所有分液對 IL-6 皆有促進作用，以水沖出之分液中，極性最高的部份對 IL-1 分泌有促進作用，對 IL-6 則無影響。

茯苓萃取液對免疫球蛋白分泌的影響

人類周邊血液白血球中，除活化之單核球及嗜中性球對培養皿表面有附著性外，其餘皆為非附著性白血球，不過在非附著性白血球中，只有 B 淋巴球能分泌免疫球蛋白，故本實驗中培養，再分別測 IgM, IgG, IgA 及 IgE 之分泌量。

IgM 分泌之三次實驗中，其 IgM 分泌量皆茯苓含量增加而顯著遞增 ($p < 0.001$) (圖七)，但個體之間藥效上有明顯之差異。若以朱砂處理之「朱茯苓」製成之萃取液作實驗 (圖八)，則 IgM 分泌有顯著遞增 ($p < 0.01$)，顯示藥效沒有生藥萃取液大。

IgG 分泌在三次實驗中 (圖九及圖十) 皆低於 0.1 ng/ml 其中實驗 3 之分泌量甚至低於標準參考曲線之範圍之外 (低於 15 pg/ml)，顯然人類周邊血液 B 淋巴球之 IgG 分泌量很低，而不論是茯苓生藥萃取液或朱茯苓萃取液，皆對 IgG 之分泌無促進作用。

IgA 分泌量以實驗 2 較高 (圖十一及圖十二) 而實驗 1 則只有實驗 2 分泌量之 50% 以下，即個體間 IgA 分泌量有明顯差異，不過三次實驗結果顯示，不論是茯苓生藥或朱茯苓萃取液，對 IgA 之分泌皆無顯著作用，只有生藥萃取液對 IgA 分泌有輕微藥效 ($p = 0.038$)。

周邊血液 B 淋巴球 IgE 之分液量在 100 ng/ml 以下，兩次實驗之結果顯示，茯苓生藥萃取液對 IgE 之分泌，有顯著之抑制效應 ($p < 0.005$) (圖十三) 朱茯苓之效應顯著 (圖十四)，但較輕微 ($p < 0.05$)。第三次及第四次實驗由於標準參考曲線有誤，無法估算 IgE 濃度，但由 O.D. 值顯示，茯苓對 IgE 之分泌亦有抑制效果。

分離之茯苓成份對 IgM 及 IgE 分泌的影響

茯苓萃取液中之成份，依照其極性粗分為三個部份 (圖十五及圖十六)，以 50% 乙醇沖出之分液及 25% 沖出之分液，對 IgM 分泌皆有促進效應，而較極性之成份對 IgM 之分泌則無影響，以 IgE 分泌而言，50% 乙醇沖出之分液顯著抑制 IgE 之分泌，25% 乙醇沖出

之分液對 IgE 沒有影響，而極性最高之成份（即以水沖出之分液）抑有抑制效果。

討 論

本研究之結果證明茯苓經 50% 酒精萃取出來之成份中，確實可調節某些人類周邊血液單核球及 B 淋巴球之分泌功能。

茯苓生藥萃取液對 IL-1 及 IL-6 分泌之影響小很多，IL-6 之分泌很顯著的受到茯苓生藥萃取液的刺激 ($p < 0.001$)，而每位捐血者對藥的反應也有顯著差異 ($p < 0.001$)，即茯苓對某些人而言，藥效比別人強。IL-6 是個多功能胞泌素 (cytokine)，受到其影響的細胞包括 B 淋巴球、漿細胞、骨髓幹細胞及肝細胞等，IL-6 分泌的增加對免疫系統有正面的效應，也會促進發炎及急性反應的產生 (5)。

本實驗原先報導茯苓生藥萃取液，對 LPS 誘發之 IL-1 及 IL-6 分泌有抑制作用 (2)，此一實驗結果與本研究報導不同之原因可能是：(1) 先前進行之實驗所用的萃取液，為 100% 酒精 (即絕對酒精) 之萃取液，這次實驗則以 50% 酒精萃取，故某些足以抑制 IL-1 及 IL-6 之成份可能無法以 50% 酒精萃取出來。(2) 先前實驗所產生之萃取液濃度，為本研究的 10 倍，故對細胞造成胞殺作用，這次實驗中，茯苓對細胞並不產生胞殺作用。(3) 先前實驗所用之萃取液有約 200ng/ml 之 LPS 污染，增加實驗條件之複雜度，本次實驗用之萃取液 LPS 含量少於 0.1ng/ml。

以簡單之 Silica gel 色層分析法，依其極性大小，粗分萃取液為三個部份，由結果顯示，IL-1 促進因子可能不只一種，且分別散佈在三種不同極性之成份群之中，而只有在 25% 沖下之中度極性群成份，才能促進 IL-6 分泌，顯然茯苓成份中之 IL-6 促進因子較單純，甚至可能只有一種，由已知文獻指出，茯苓成份梭甲基茯苓多糖，能提高小白鼠腹腔巨噬細胞的吞噬能力，拮抗類固醇之抑制效應 (1) 是否這種主成份能增加 IL-1 及 IL-6 分泌，值得進一步探討。

不論是 IL-1 及 IL-6，在細胞處理茯苓萃取液之後 3 小時內，即有顯著之增加分泌現象，可能茯苓在活體狀況之下，其藥效應該很快，不過活體狀況還涉及腸胃道對茯苓萃取液的吸收能力，茯苓主成份在血液中之半生期長短及主成份是否會被轉化等問題，故也可

能與離體實驗狀況下之藥效不同。

茯苓不論是生藥或朱拌處理(朱茯苓)後之萃取液,對B淋巴球分泌IgM之能力,皆有顯著的促進作用,不過生藥之藥效($p < 0.001$)比朱茯苓之藥效($p = 0.006$)略佳。反之,茯苓萃取液對IgE之分泌則有顯著之抑制效果,且生藥之效果($p < 0.005$)也比朱茯苓好($p = 0.021$)。茯苓萃取液對IgG及IgA皆無明顯之調節效果,只有生藥萃取液對IgA分泌稍有促進效應($p = 0.038$)。

以Silica gel作成份分析之結果,顯示促進IgM分泌之成份分佈在極性較高及中極性的成份群中,而抑制IgE分泌之成份則集中在高極性成份群中,顯然造成IgM分泌增加及抑制IgE分泌之因子並不相同,而IgM之促進因子可能不只一種。

茯苓對B淋巴球分泌IgM及IgE之調節效應,要在細胞處理藥物4天之後,才能顯現出來,故在活體狀況下,可能遭遇到藥物有成份在血中之濃度變化問題,幸好由初步實驗數據顯示(圖一)細胞在50%茯苓萃取液處理4天後,其總細胞數及細胞活性,皆未受藥物之影響,故長期用藥,對B淋巴球之生長及活性,並不造成影響,茯苓萃取液對老鼠脾臟B淋巴球卻有顯明的胞殺作用(6),故如果以老鼠為動物實驗,進行活體實驗,則必須要將胞殺作用列入考慮。

茯苓對IgM及IgE分泌之調節作用,可能是直接作用在B淋巴球上,也可能作用在T淋巴球分泌淋巴間素(如IL-2, IL-4等),再間接調節了IgM及IgE之分泌,IL-2為Th1型淋巴球所分泌,對IgM之分泌有直接促進的作用(7),而IL-4為Th2型淋巴球所分泌,對IgE之分泌有顯著的促進作用(7)。本研究並未將B淋巴球完全純化分離出來,只取非附著性之細胞,其中包括了T淋巴球、B淋巴球、NK細胞,未活化之單核球等,故以上兩種機制皆有能。

個體間IL-1, IL-6, IgM, IgE及IgA等分泌量,皆有顯著的差異性,而且如實驗1之捐血者IgM分泌量少,但IgE分泌量則相對的比別人高,實驗3之捐血者IgM分泌量最少,但IgA分泌量則超過實驗1之捐血者。

多次實驗結果顯示，IgG 在周邊血球 B 淋巴球的分泌量很低，如果以 LPS 刺激 B 淋巴球，也只增加至， $100\text{ng}/5 \times 10^6$ 細胞/ml 左右，可能的原因：(1) IgG 製造者在周邊血液中，本來就不多，IgG 製造者可能集中在淋巴結及脾臟等淋巴組織中。(2) IgG 製造者之分泌受到抑制或缺少適當之促進因子（如 IL-2, IL-4 等），由於 IgG 在培養基中濃度低，故研究結果中並未顯示茯苓對 IgG 分泌有顯著之調節作用。

討 論 與 建 議

離體狀況下實驗的結果顯示，茯苓或朱茯苓之 50% 乙醇萃取液，確實可促進人類單核球分泌 IL-1 及 IL-6，並且可調節 B 淋巴球成份，球蛋白之分泌，使 IgM 分泌增加、IgE 分泌減少。由進一步分析結果顯示，極性較高之成份（即易溶於 50% 乙醇之物質），較具有調節免疫細胞功能之活性，可見茯苓以 50% 或 25% 酒精浸泡或煎煮，其藥效必定與只用水煎煮後之藥效迥異，故在製備含茯苓之湯劑，或可考慮加入適量之酒精成份。此外，由數據顯示，茯苓要持續存在 4 天以上，IgM 及 IgE 之分泌才有顯著變化，故持續的用藥也是活體或人體試驗時，必須列入考慮的因素之一。

茯苓對 IL-1 及 IL-6 的促進效應，可全身性的增強免疫功能，對 IgE 分泌的抑制作用，可能也有利於第一類過敏症狀（即立即性過敏）的病人，對病情的控制。而對 IgM 分泌的促進，卻對於自體免疫性疾病（autoimmune disease）患者有負面的影響。

展望進一步的研究，活體動物實驗將是首要之研究主題，而茯苓對 T 淋巴球分泌的影響，也是闡釋茯苓藥理機制時，必備的証據；此外，茯苓有效成份之進一步分析，對科學中藥的發展，也會有莫大的幫助。

參 考 文 獻

1. 顏正華：中藥學。知音出版社，臺北，1991；pp.332-334.
2. Tseng J, Chang J-G: Suppression of tumor necrosis factor $-\alpha$, interleukin -1β , interleukin -6 and granulocyte $-$ monocyte colony stimulating factor

secretion from human monocytes by an extract of *Poria cocos*. *Chin J Microbiol Immunol* 1992; 25:1-11.

3. Nathan CF: Secretory products of macrophages. *J Clin Invest* 1987; 79:319-326.
4. Oppenheim JJ, Kovacs EJ, Matsushima K, et al: There is more than one interleukin -1. *Immunol Today* 1986; 7:45-56.
5. Wong GG, Clark SC: Multiple actions of interleukin -6 within a cytokine network. *Immunol Today* 1988; 9:137-139
6. 賴怡琪, 劉倩君, 曾哲明: 中藥茯苓對老鼠 B 淋巴球功能的影響。師大生物學報 1993; 28:53-63.
7. Salgame P, Abrams JS, Clayberger C, et al: Differing lymphokine profiles of functional subsets of human CD4 and CD8 T cell Clones. *Science* 1991; 254: 279-282.

圖 示

- 圖一. 茯苓生藥萃取液對人類周邊血液非附著性細胞生長的影響。在 24-well 培養盤中, 每well放入 5×10^4 細胞, 再依序加入不同量之生藥萃取液, 於培養四天之後取出細胞, 估算總細胞數 () 及細胞活性 ()。實驗值為三次實驗之平均值 \pm s.d.
- 圖二. 茯苓朱拌炮炙品萃取液對人類周邊血液非附著性細胞生長的影響。在 24-well 培養盤中, 每well放入 5×10^4 細胞, 再依序加入不同量之朱茯苓萃取液, 於培養四天之後取出細胞, 估算總細胞數 () 及細胞活性 ()。實驗值為三次實驗之平均值 \pm s.d.
- 圖三. 茯苓生藥萃取液對人類周邊血液單核球分泌第一介白質 (IL-1) 之影響。在 24-well 培養盤中, 每洞放入 5×10^4 細胞, 再依序加入不同量之生藥萃取液, 細胞分別在 3h (), 6h () 及 24h () 等四個時段收取上清液, 測定 IL-1 之濃度。實驗值為三次實驗之平均值 \pm s.d.
- 圖四. 茯苓生藥萃取液對人類周邊血液單核球分泌第六介白質 (IL-6) 之影響。在 24-well 培養盤中, 每洞放入 5×10^4 細胞, 再依序加入不同量之生藥萃取液, 細胞分別在 3h

(□), 6h(▣) 及 24h(⊠) 等四個時段收取上清液, 測定 IL-6 之濃度。實驗值為三次實驗平均值 ± s.d.

圖五. 茯苓生藥經 Silica gel 色層分析後之成份對第一介質 (IL-1) 分泌之影響。實驗值為兩次實驗平均值 ± s.d.

圖六. 茯苓生藥經 Silica gel 色層分析後之成份對第六介質 (IL-6) 分泌之影響。實驗值為兩次實驗平均值 ± s.d.

圖七. 茯苓生藥萃取液對人類周邊血液 B 淋巴球分泌 IgM 之影響。在 24-well 培養盤中, 每洞放入 5×10^6 細胞, 再依序加入不同量之生藥萃取液, 上清液在培養四天之後收取並測 IgM 濃度, 共作三位捐血者, 數據圓每位捐血者重覆實驗之平均值 ± s.d.

圖八. 茯苓朱拌炮炙品萃取液對人類周邊血液 B 淋巴球分泌 IgM 之影響。在 24-well 培養盤中, 每洞放入 5×10^6 細胞, 再依序加入不同量之朱茯苓萃取液, 上清液在培養四天之後收取並測 IgM 濃度, 共作三位捐血者, 數據圓每位捐血者重覆實驗之平均值 ± s.d.

圖九. 茯苓生藥萃取液對人類周邊血液 B 淋巴球分泌 IgG 之影響。在 24-well 培養盤中, 每洞放入 5×10^6 細胞, 再依序加入不同量之生藥萃取液, 上清液在培養四天之後收取並測 IgG 濃度, 共作兩位捐血者, 數據圓每位捐血者重覆實驗之平均值 ± s.d.

圖十. 茯苓朱拌炮炙品萃取液對人類周邊血液 B 淋巴球分泌 IgG 之影響。在 24-well 培養盤中, 每洞放入 5×10^6 細胞, 再依序加入不同量之朱茯苓萃取液, 上清液在培養四天之後收取並測 IgG 濃度, 共作兩位捐血者, 數據圓每位捐血者重覆實驗之平均值 ± s.d.

圖十一. 茯苓生藥萃取液對人類周邊血液 B 淋巴球分泌 IgA 之影響。在 24-well 培養盤中, 每洞放入 5×10^6 細胞, 再依序加入不同量之生藥萃取液, 上清液在培養四天之後收取並測 IgA 濃度, 共作三位捐血者, 數據圓每位捐血者重覆實驗之平均值 ± s.d.

圖十二. 茯苓朱拌炮炙品萃取液對人類周邊血液 B 淋巴球分泌 IgA 之影響。在 24-well 培養盤中, 每洞放入 5×10^6 細胞, 再依序加入不同量之朱茯苓萃取液, 上清液在培養四天之後收取並測 IgA 濃度, 共作三位捐血者, 數據圓每位捐血者重覆實驗之平均值 ± s.d.

圖十三. 茯苓生藥萃取液對人類周邊血液 B 淋巴球分泌 IgE 之影響。在 24-well 培養盤中，每洞放入 5×10^6 細胞，再依序加入不同量之生藥萃取液，上清液在培養四天之後收取並測 IgE 濃度，共作兩位捐血者，數據圓每位捐血者重覆實驗之平均值 \pm s.d.

圖十四. 茯苓朱拌炮炙品萃取液對人類周邊血液 B 淋巴球分泌 IgE 之影響。在 24-well 培養盤中，每洞放入 5×10^6 細胞，再依序加入不同量之朱茯苓萃取液，上清液在培養四天之後收取並測 IgE 濃度，共作兩位捐血者，數據圓每位捐血者重覆實驗之平均值 \pm s.d.

圖十五. 茯苓生藥萃取液經 Silica gel 色層分析後之成份對 IgM 分泌之影響，控制組加不含藥物之培養基。實驗值為兩次實驗之平均值 \pm s.d.

圖十六. 茯苓生藥萃取液經 Silica gel 色層分析後之成份對 IgE 分泌之影響，控制組加不含藥物之培養基。實驗值為兩次實驗之平均值 \pm s.d.

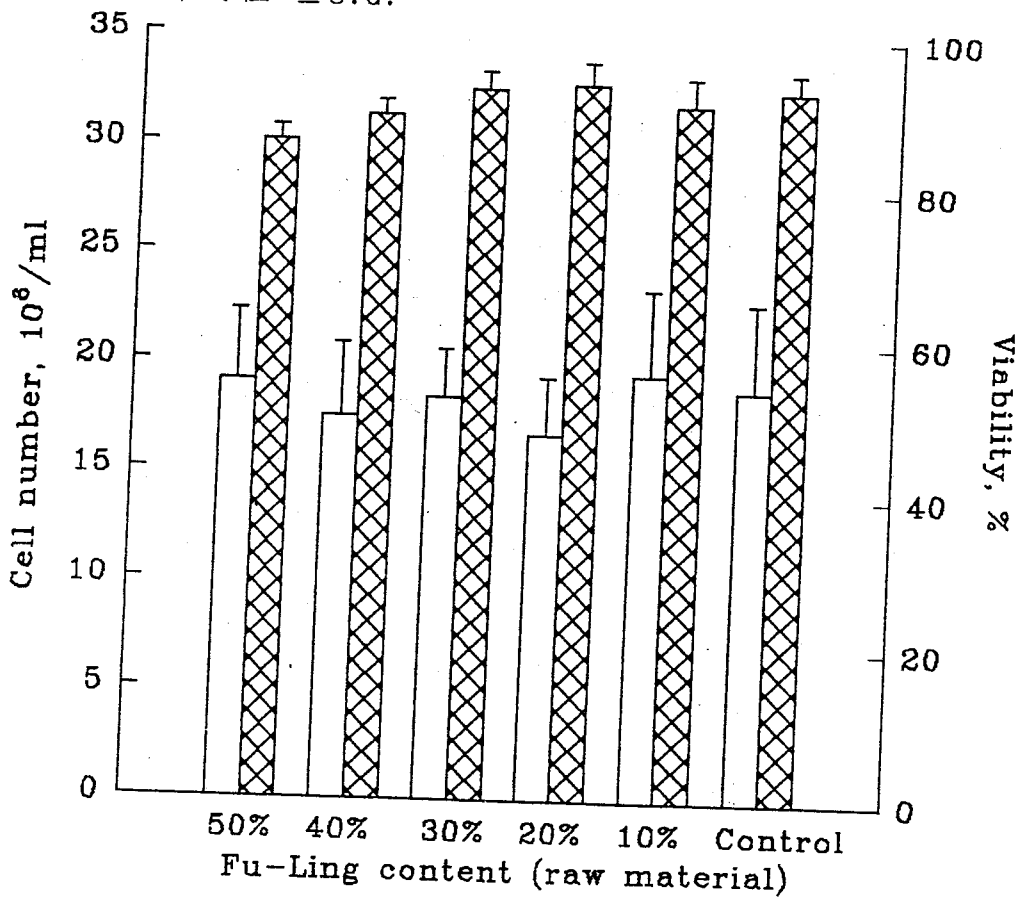


Figure. 1

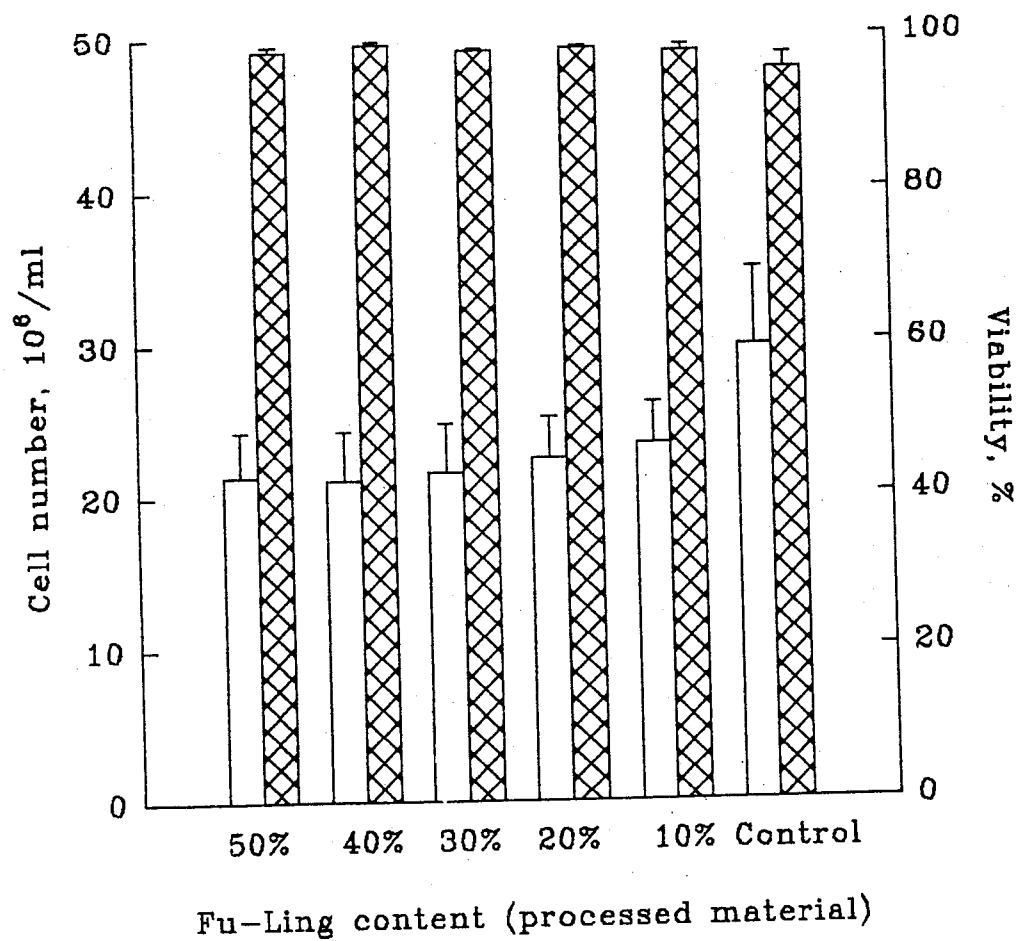


Figure 2

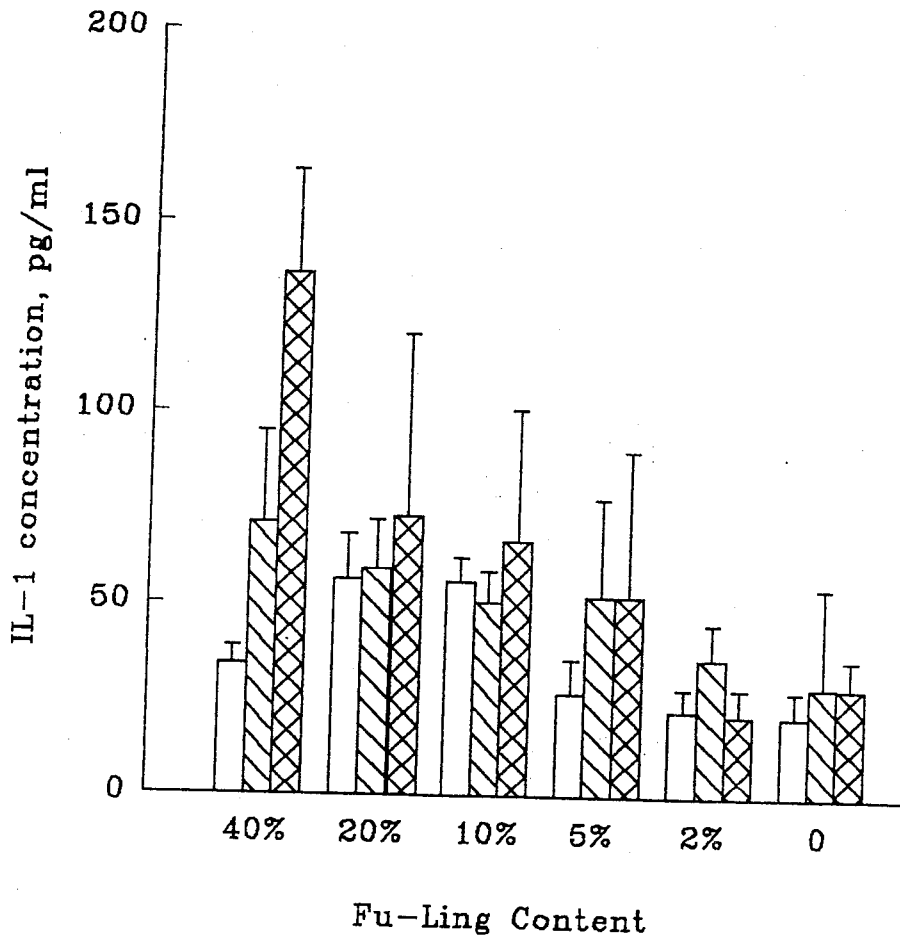


Figure 3

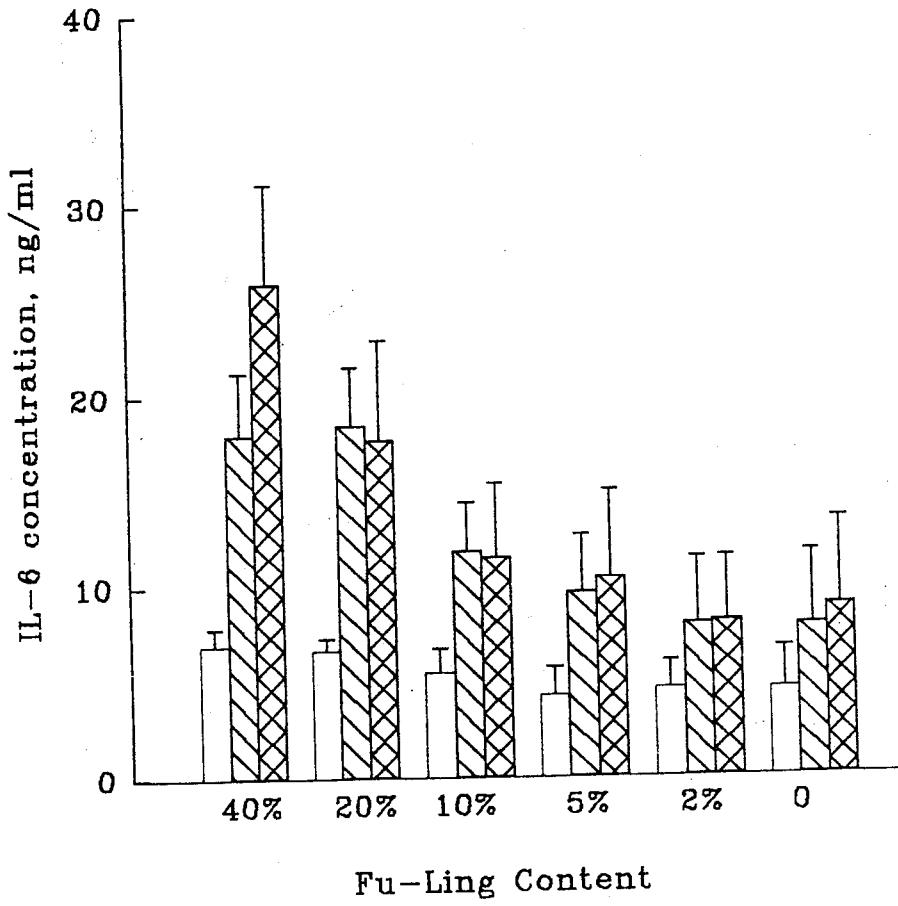


Figure 4

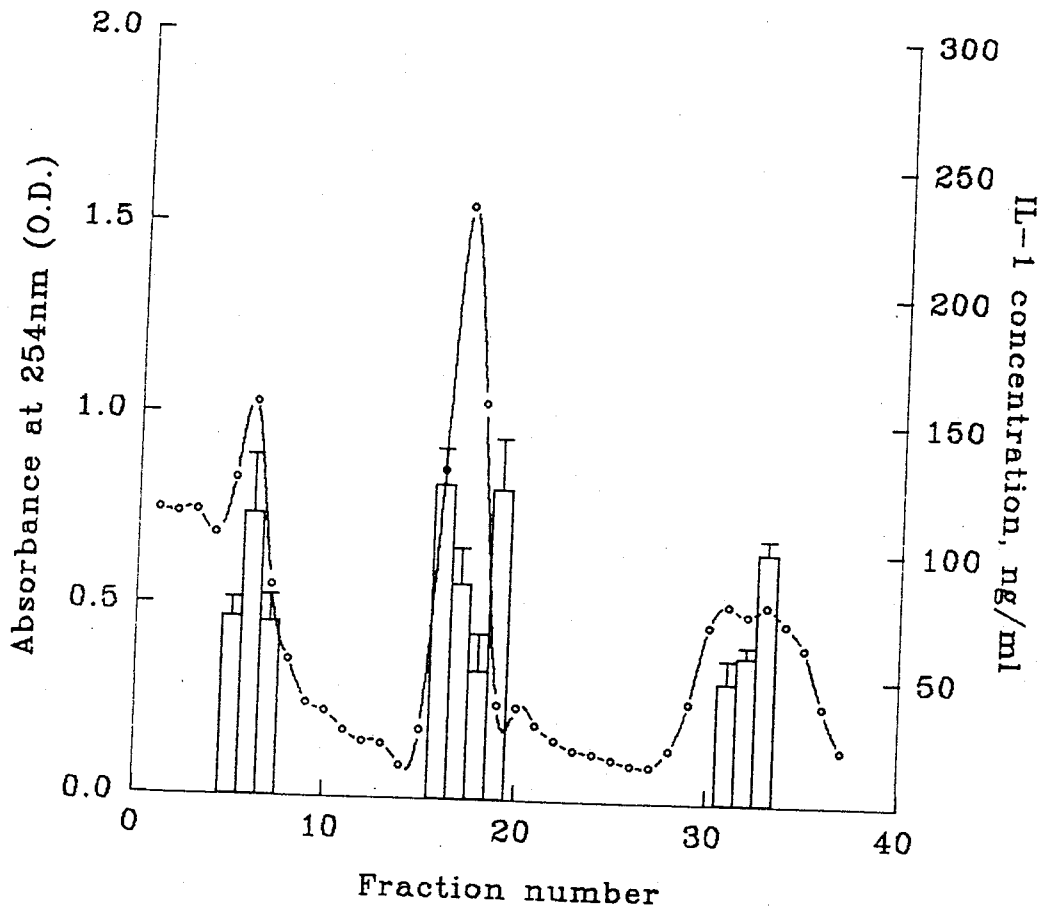


Figure 5

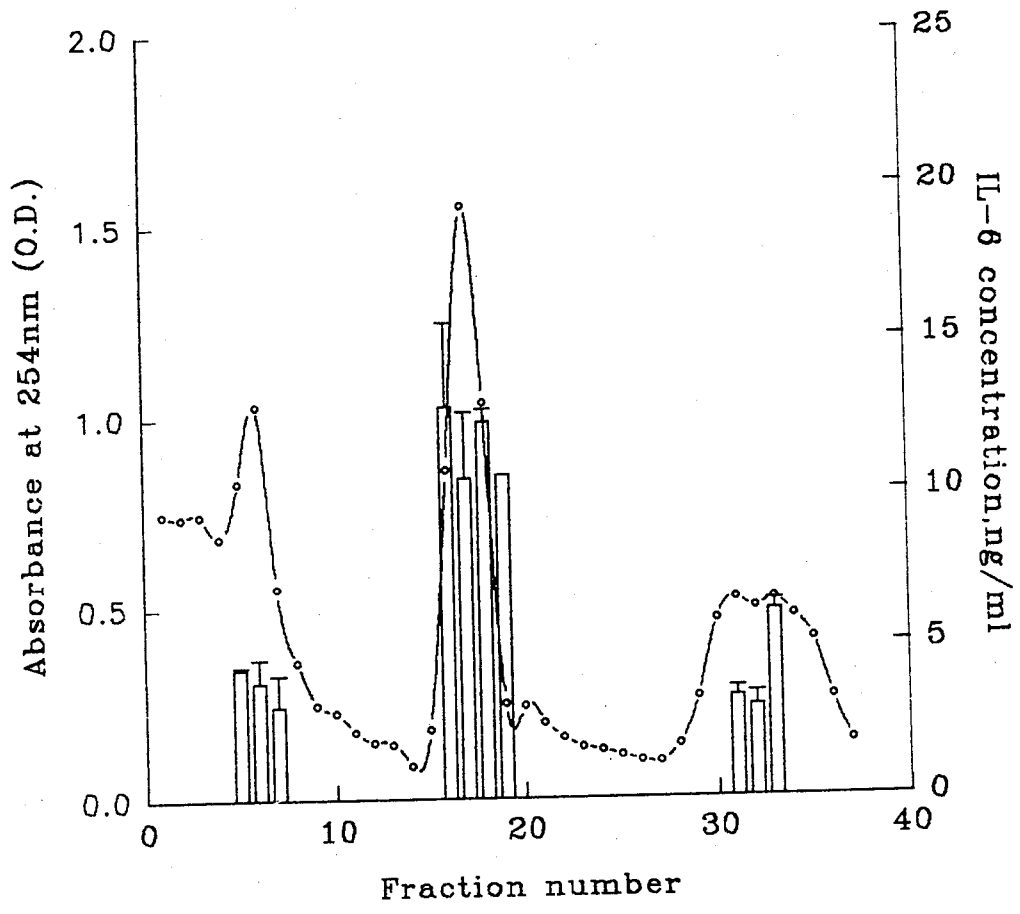


Figure 6

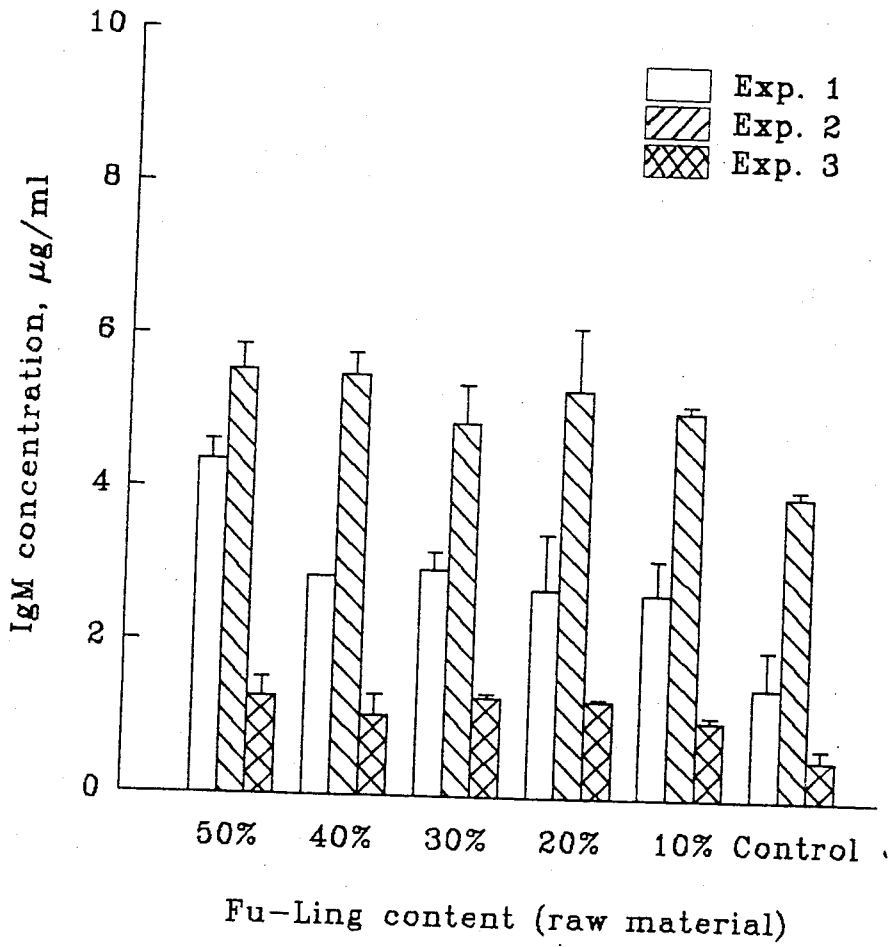


Figure 7

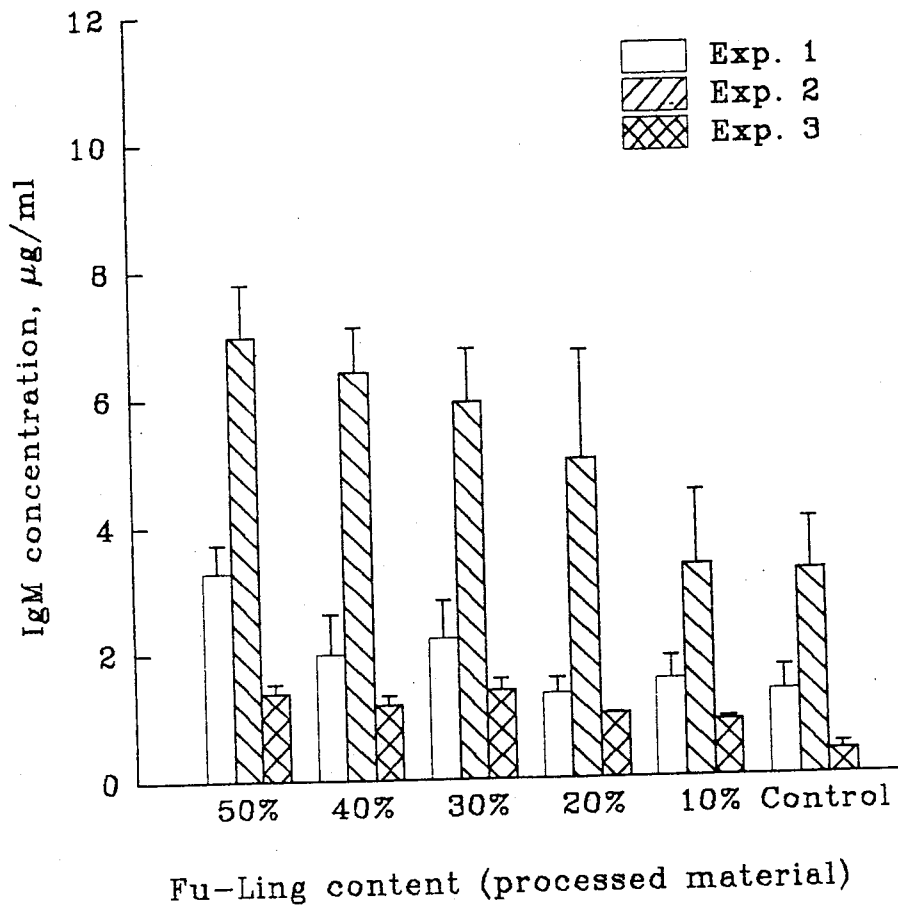


Figure 8

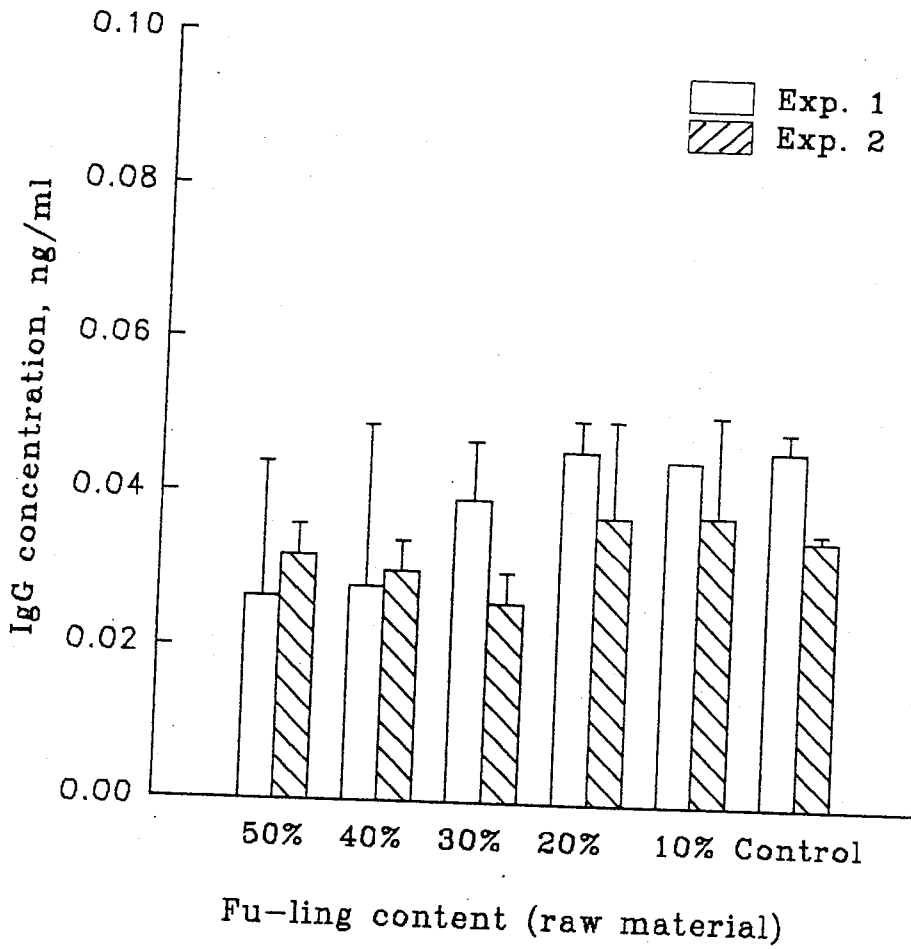


Figure 9

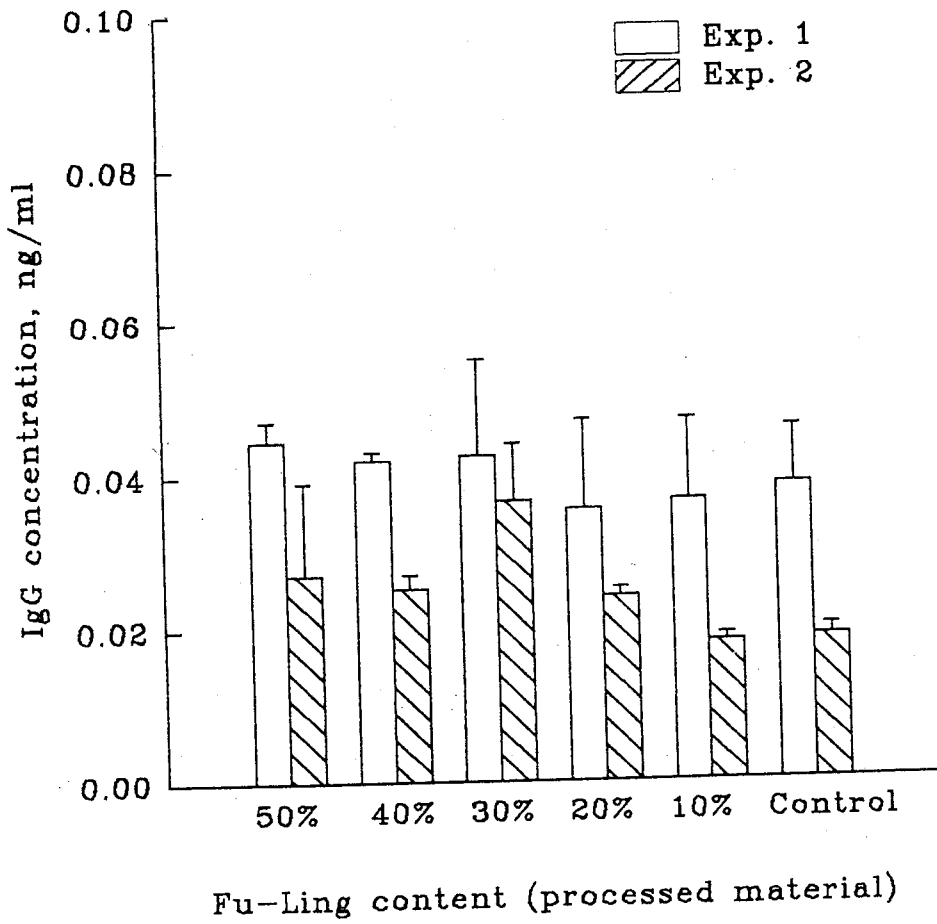


Figure 10

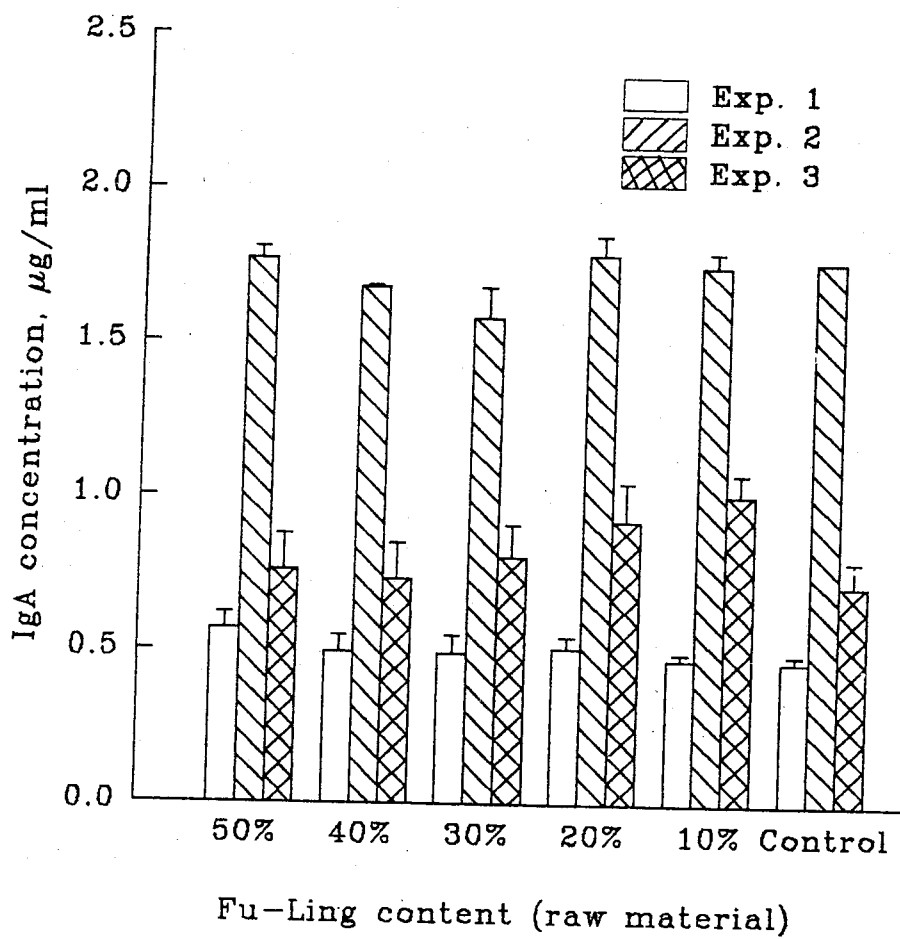


Figure 11

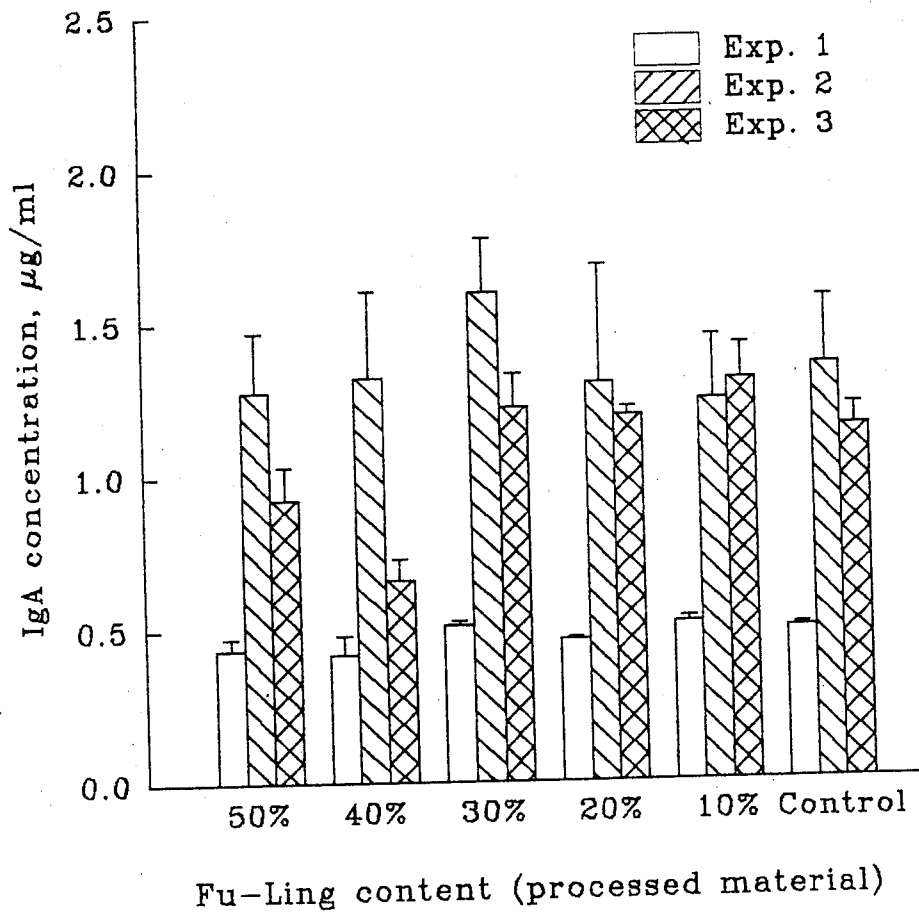


Figure 12

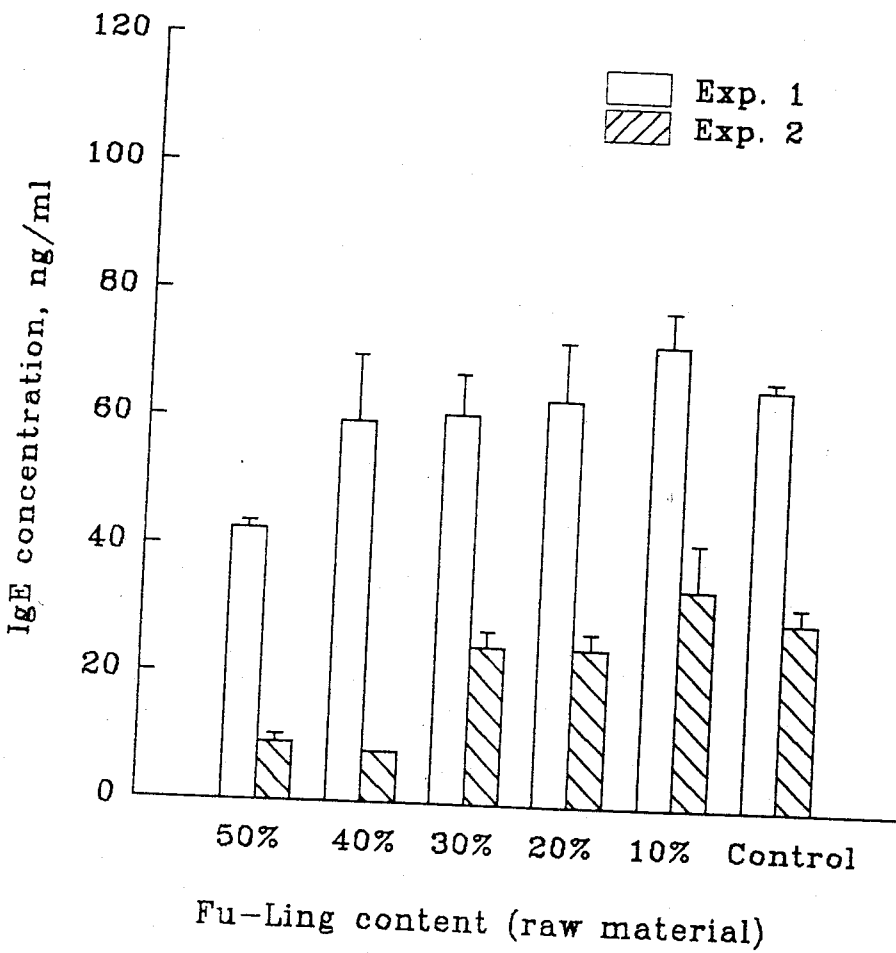


Figure 13

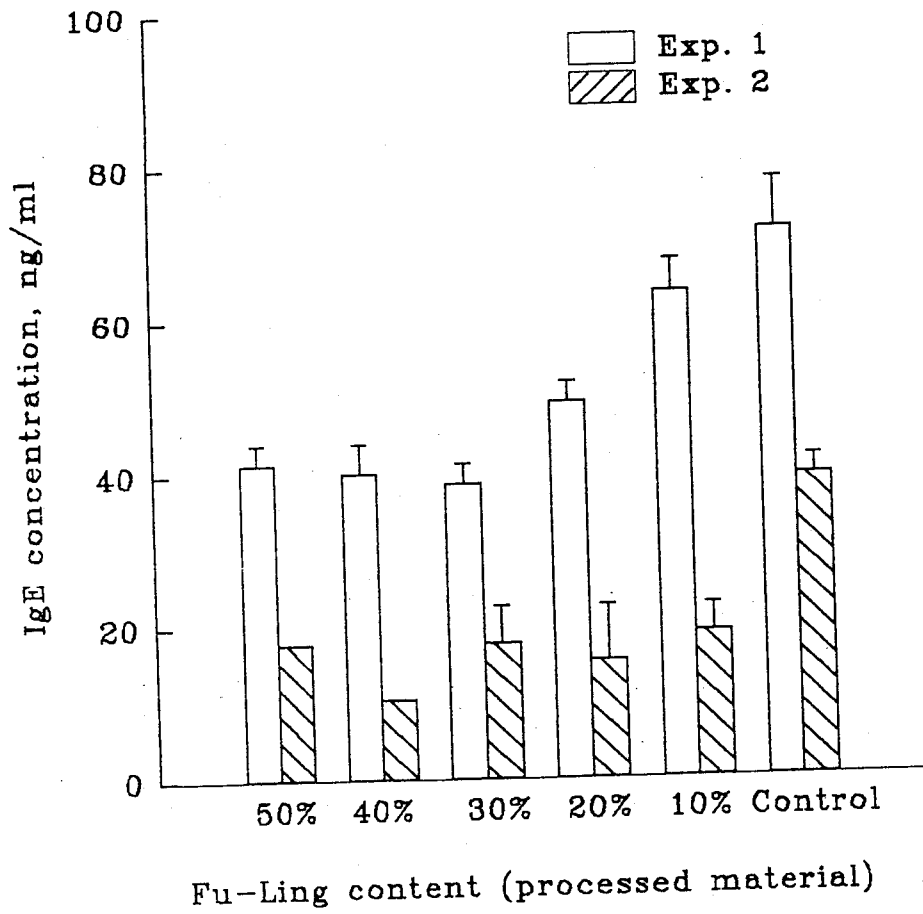


Figure 14

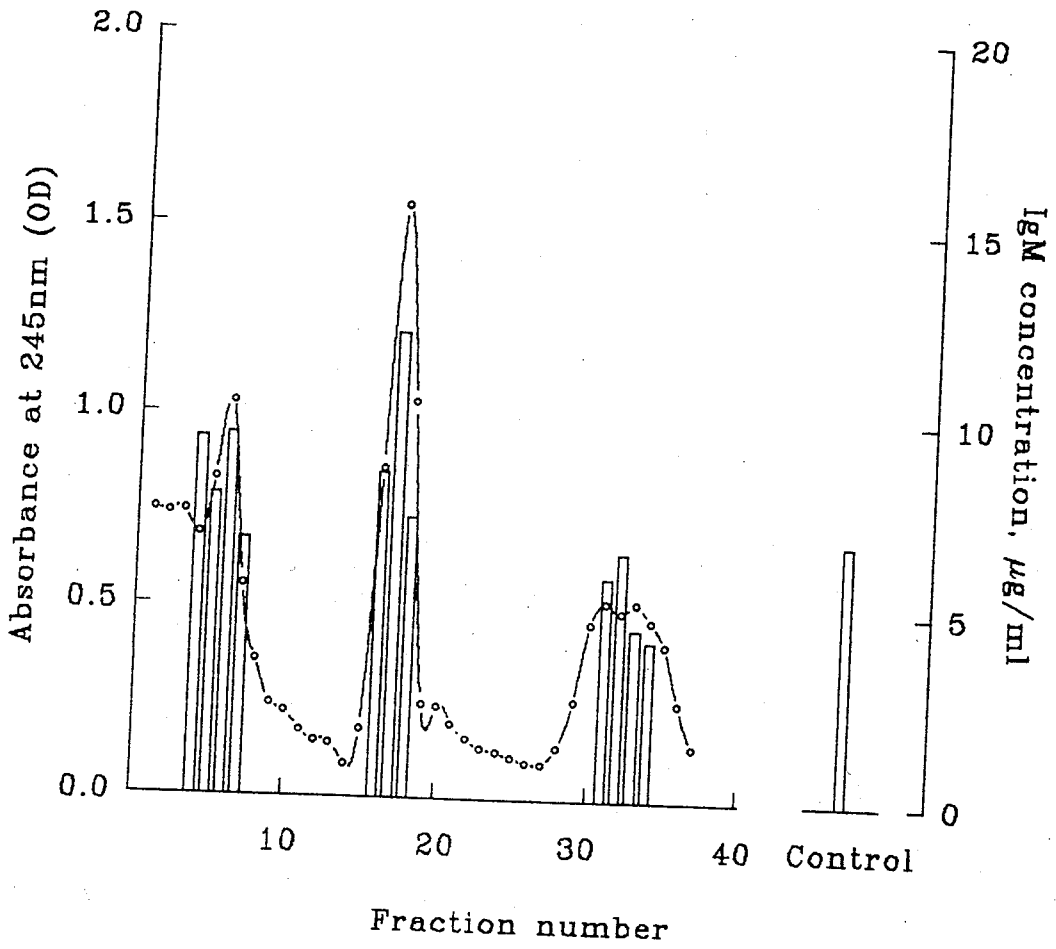


Figure 15

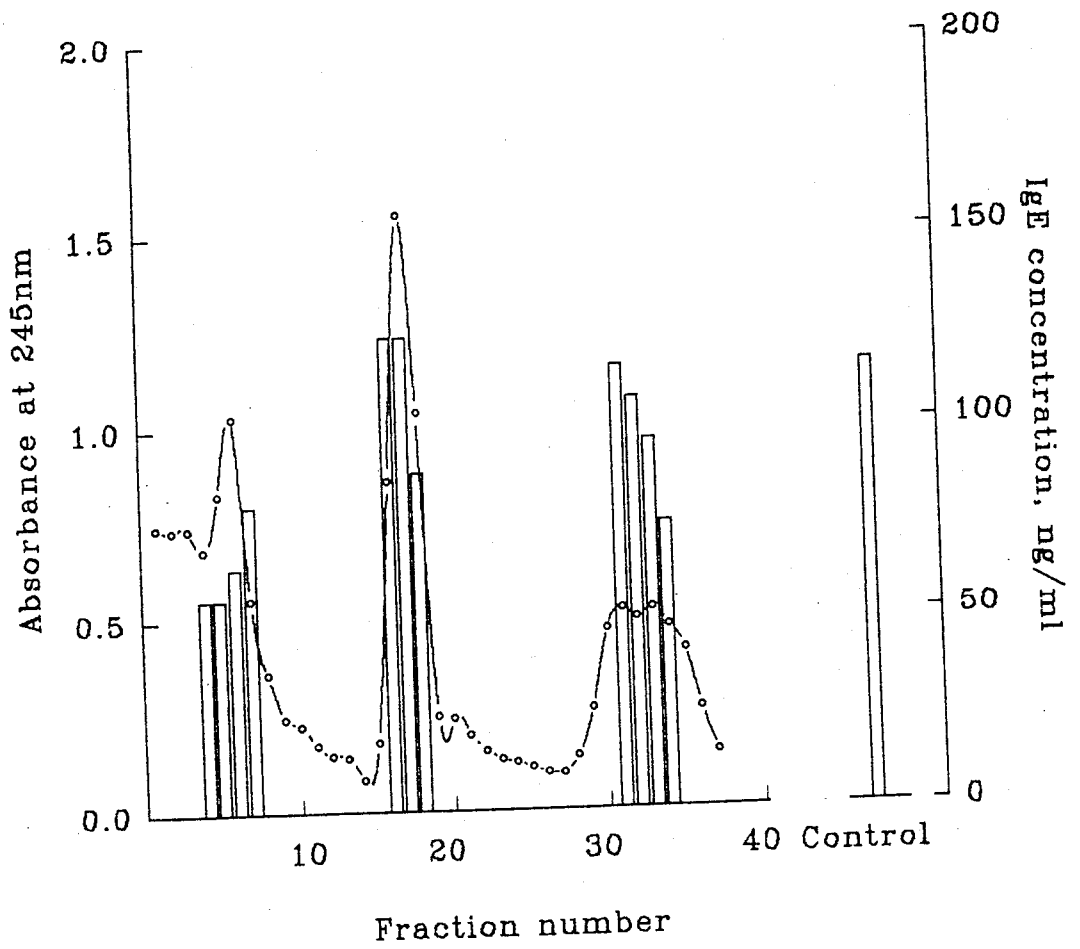


Figure 16

七寶美髯丹對精蟲活動力不足之研究

陳榮洲

中國醫藥學院 中醫學系

摘 要

七寶美髯丹為中醫補腎方劑，治精血不足，腎虛無子。文獻上報導本方粗取抽取物在體外對正常人類精蟲活動力的影響，有增加精蟲活動力指數的作用。本研究進一步觀察了在體外對精蟲活動力不足患者的刺激效應。

精蟲樣本分正常組與異常組，正常組19例，每例精蟲活動力均大於50%，異常組18例，每例精蟲活動力均小於50%，兩組精蟲濃度每例均大於 $20 \times 10^6/ml$ 。實驗操作兩組分別進行每組分中藥組、F-10組與不加藥組，中藥組再依濃度分0.1mg/ml和0.01mg/ml兩組。

本實驗以電腦輔助精液分析法，儀器採用美國漢米爾頓電自動精液分析儀(HTM-2030)，觀察了七寶美髯丹在體外對精蟲活動力與前進活動力的刺激作用，實驗結果：

(I) 與未加藥組比較，七寶美髯丹兩種不同濃度對正常組與異常組均呈有意義增加精蟲活動力與前進活動力的作用。

(II) 與F-10比較，七寶美髯丹僅0.1mg/ml對正常組呈有意義增加精蟲活動力的作用。

Effect of Chi Bau May Lang Dan on
low sperm motility in vitro

The study we evaluated the effect of Chi Bau May Lang Dan on low sperm motility in vitro. The test samples we divided normal group 19 cases and abnormal group 18 cases. Above both group cases sperm motility were more than 20×10^6 /ml. The sperm motility of normal group were more than 50%, and abnormal group were less than 50%.

The experimental tubes were divided Chinses Herbs group, F-10 solution group and not adding Herbs group. Chinese Herbs group subdivided two cobcentration of 0.1mg/ml and 0.01mg/ml, The Machine of Computer Assisted Semen Analysis we used, the Hamilton Thorn IVOS analyser (HTM-2030) in United State.

The result while Chi Bau May Lang Dan compared with not adding Herbs group, had facilitating sperm motility and progressive motility on normal and abnormal group. But while it compared with F-10 solution group, the result only 0.1mg/ml had facilitating sperm motility on normal group.

前 言

血等但一
不學對步
七足者精探
寶，報蟲討。
美羸導活。
腎弱本動
丹，方力
為周抽不
中痺取足
醫，物在的
補虛體是
腎無外否
方子。對有
劑，正促
醫(1)。精作
方(1)。液用
集。有文
解。1990
記。90年
載。年精中
「江作並
治漢用無
氣聲，進

取並依
抽，觀。
丹響客孕
腎影的受
美的症工
寶足孕人
七不不行
以與性以
，常男液
法正療精
析力治理
分動上處
液活用外
精蟲應體
助精床於
輔對臨用
腦外在應
電體方能
以人本否
研究在討是
研在討是
本估步以
物進據，

材料與方法

一. 實驗材料

1. 中藥材的購買

本實驗所使用的藥材，皆購自台中中國醫藥學院附設醫院中藥局，並請中藥局李世滄主任鑑定真偽，才列入使用。

- 茯苓 本品為多孔菌科 (Polyporaceae) 植物茯苓 *Poria cicis* (Schw) wolff 之菌寄生在 *pinus* 屬等植物之根所生之菌乾燥者。
- 枸杞 本品為茄科 (Solanaceae) 植物枸杞 *Lycium chinense* Mill. 或寧夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 的乾燥成熟果實。
- 菟絲子 本品為旋花科 (Convolvulaceae) 植物菟絲子 *Cusvuta chinesis* Lam. 的乾燥成熟種子。
- 川牛膝 本品為莧科 (Amaranthaceae) 植物牛膝 *Achyranthes bidentata* Bl. 及抑葉牛膝 *A. longigolia* Mark.; 粗毛牛膝 *A. aspera* L. 等的乾燥根和根莖。
- 當歸 本品為繖形科 (Umbelliferae) 植物當歸 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的乾燥根。
- 何首烏 本品為蓼科 (Polygonaceae) 植物何首烏 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的乾燥塊根。
- 補骨脂 本品為豆科 (Leguminosae) 植物補骨脂 *Psoralea corylifolia* L. 的乾燥成熟果實。

2. 方劑藥物組成及比例：

七寶美壽丹，方出自醫方集解

何首烏 : 當歸 : 枸杞 : 茯苓 : 菟絲子 : 補骨脂
32 : 8 : 8 : 8 : 8 : 4

3. 藥材抽取與儲存：

將購自中藥局之藥材洗淨，烘乾 (60°C, 24小時) 後切碎稱重，以注射用蒸餾水及甲醇為溶媒 (蒸餾水及甲醇比例為 1:1, 於恒溫槽內，溫度定在 40°C, 迴流水抽取六小時，反覆抽取三次，經過濾，合併濾液，以減壓濃縮 (Rotary Vacuum Evaporator, Eyela. 日本) 方式 (恒溫槽定在 40°C, Evaporator 轉速定在 5)。濃縮至乾燥，稱重，得方劑之粗抽取物。粗抽取物保存在 -20°C 冰箱，實驗配藥時方取出。

4. 實驗用方劑溶液的配製 -

本研究所用之方劑溶液濃度為 0.1mg/ml 和 0.01mg/ml 分別以下列方式配製：

以分析天平稱取粗抽取物 5mg，分別放入 50ml 及 500ml 容量瓶，再緩慢加 Ham's F-10 Solution (IX, liquid with L-glutamine, 320-1500AJ, 500ml, Gibco, NEWYORK) (2)，充分混合，得 0.1mg/ml 及 0.01mg/ml 實驗用方劑溶液，將溶液放入 50ml conical tube 及 15ml conical tube，編號標明後，置於 4°C 冰箱儲存。

二. 研究方法

1. 電腦輔助精液分析法

電腦輔助精液分析法是一種電腦輔助而能詳細分析精子活動力及活動型式的方式，因此可以使用很豐富的資料來代表該樣本的活動力 (3)。本實驗所採用的為美國漢米爾頓電腦自動精液分析儀 (HTM-2030)。本儀器能自動分析精子總濃度 (concentration)，活動力 (motility) 的濃度和百分比，前進活動力 (progressive motility) 的濃度和百分比，以及精子活動型式的各種數據。

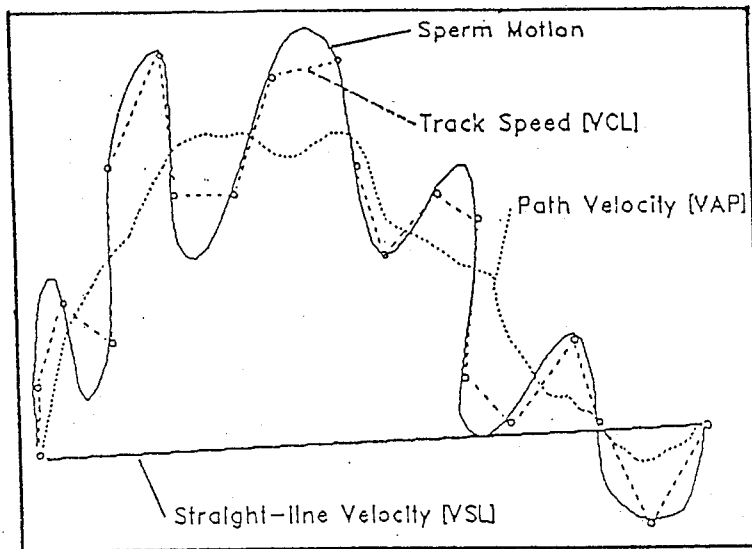
精子前進活動力的指標定義如下 (4)：

Progressive criteria:

1. STR > So (So 標準值為 80%)

2. VAP > MVV (MVV 標準值為 25 micron/sec)

STR = VSL/VAP, STR 為 Straightness 縮寫。如圖 (一) (5)。



$$\text{Straightness [STR]} = \text{VSL/VAP}$$

$$\text{Linearity [LIN]} = \text{VSL/VCL}$$

圖一為 STR、VAP、VSL 之定義

說明：(1) STR 為精子游動線性指標比值。

(2) VSL 為精子前進游動速率 (Progressive velocity)。

(3) VAP 為精子游動路徑的常態速率 (Path velocity)。

(4) VCL 為精子游動時的軌跡速率 (Track Speed)。

2. 樣本收集：

分實驗組與正常對照組。實驗組18例，均屬腎虛證，其精子濃度每例均大於 $20 \times 10^6/\text{ml}$ ，活動力小於50%，病障礙等原由者。對照組19例，為正常精液，依國際衛生組(WHO)之標準(6)，其精子濃度每例均大於 $20 \times 10^6/\text{ml}$ ，活動力大於50%。精液收集方法，先囑其禁慾三至四天，然後利用手淫的方式取得標本，並在一小時內送檢。

3. 實驗步驟：

(I) 分實驗組與正常組，兩組再分加中藥組與僅加Ham's F-10溶液對照組。中藥分兩種濃度：0.1mg/ml和0.01mg/ml。

(II) 自冰箱取出已配製好的中醫方劑溶液，用micro-pipette各取100ul放入試管內。

(III) 每支試管內再加入100ul未經洗滌的液化精液，然後置於 37°C 恒溫水槽中。

(IV) 每隔60分鐘和120分鐘，各於每支試管中吸取10ul混合液，放入Maklerchamber內，載入分析儀進行分析，將分析結果儲存在硬碟H-data內。

4. 統計方法：

本實驗結果以IBM相容軟體SAS statistical package進行統計分析。統計方法，實驗組和正常組分別採用重覆量數Repeated Measures T test，進行中藥組與對照組的比較。

結 果

一. 年齡

正常組19例，最小年齡23歲，最大年齡33歲，平均年齡 27.11 ± 2.87 歲。異常組18例，最小年齡22歲，最大年齡35歲，平均年齡 28.50 ± 3.38 歲。兩組的平均年齡相近。

二. 精子濃度

正常組最低 $115.2 \times 10^6/\text{ml}$ ，最高 $548.82 \times 10^6/\text{ml}$ ，平均為 $391.86 \pm 140.57 \times 10^6/\text{ml}$ ；異常組，最低 $32.9 \times 10^6/\text{ml}$ ，最高 $384.9 \times 10^6/\text{ml}$ ，平均為 $127.32 \pm 88.9 \times 10^6/\text{ml}$ 。

三. 七寶美髯丹對精蟲活動力(Motility)的刺激效應

1. 正常組
七寶美髯丹與F-10組、未加藥組比較，60分鐘時七寶美髯丹濃度0.1mg/ml對精蟲活動力的刺激作用，呈有意義的增加，而濃度0.01mg/ml卻無顯著意義，見表(一)。120分鐘時七寶美髯丹濃度0.1mg/ml對精蟲活動力的刺激作用，有顯著意義，而濃度0.01mg/ml，與F10組相比無統計學意義，與未加藥組比較在統計學上有顯著意義，見表(二)。

表(一) 60分鐘時七寶美髯丹與F-10組、未加藥組比較

組別	濃度	平均值±標準差	
七寶美髯丹	0.1mg/ml	58.27±16.60	★△
	0.01mg/ml	51.98±11.59	
F-10		52.55±15.92	
未加藥組		50.73±17.69	
七寶美髯丹與F-10組比較		★	P<0.05
七寶美髯丹與未加藥組比較		△	P<0.05

表(二) 120分鐘時七寶美髯丹與F-10組、未加藥組比較

組別	濃度	平均值±標準差	
七寶美髯丹	0.1mg/ml	50.25±14.60	★△△
	0.01mg/ml	48.44±15.2	
F-10		43.44±15.2	
未加藥組		35.63±16.41	
七寶美髯丹與F-10組比較		★	P<0.05
七寶美髯丹與未加藥組比較		△△	P<0.01

2. 異常組
 60分鐘時七寶美髯丹濃度0.1mg/ml對精蟲活動力的刺激作用，與F-10組比較未呈統計學意義，與未加藥組比較則呈有意義增加，見表(三)。濃度0.01mg/ml與F-10組，未加藥組比較均未呈有意義增加。120分鐘時七寶美髯丹濃度0.1mg/ml，0.01mg/ml對精蟲活動力的刺激作用，與F-10組相比均未達統計學意義，而與未加藥組比較則均呈顯著意義，見表(四)。

表(三) 60分鐘時七寶美髯丹與F-10組、未加藥組比較

組別	濃度	平均值±標準差	
七寶美髯丹	0.1mg/ml	27.19±15.28	△
	0.01mg/ml	24.53±14.42	
F-10		23.95±11.56	
未加藥組		16.49±12.48	
七寶美髯丹與未加藥組比較		△	P<0.05

表(四) 120分鐘時七寶美髯丹與F-10組、未加藥組比較

組別	濃度	平均值±標準差	
七寶美髯丹	0.1mg/ml	18.74±9.14	△△
	0.01mg/ml	19.82±13.26	
F-10		15.02±9.27	
未加藥組		12.64±6.21	
七寶美髯丹與未加藥組比較		△△	P<0.01
		△	P<0.05

四. 七寶美髯丹對精蟲前進活動力
(Progressive Motility)的刺激效應

1.60分鐘時七寶美髯丹濃度 0.1mg/ml和0.01mg/ml, 與未加藥組比較, 對精蟲前進活動力呈有意義的增加, $P < 0.01$, 見表(五)。與F-10組比較, 則未呈統計學意義。120分鐘時七寶美髯丹濃度0.1mg/ml和0.01mg/ml, 對精蟲前進活動力的刺激作用, 與未加藥組比較呈有意義增加, 與F-10比較則未達統計學意義, 見表(六)。

表(五) 60分鐘時七寶美髯丹與F-10組、未加藥組比較

組 別	濃 度	平均值 ± 標準差	
七寶美髯丹	0.1mg/ml	28.91 ± 11.18	△ △
	0.01mg/ml	26.64 ± 8.75	△ △
F-10		28.91 ± 10.79	
未加藥組		17.27 ± 9.57	

七寶美髯丹與未加藥組比較 △ △ $P < 0.01$

表(六) 120分鐘時七寶美髯丹與F-10組、未加藥組比較

組 別	濃 度	平均值 ± 標準差	
七寶美髯丹	0.1mg/ml	21.62 ± 10.73	△ △
	0.01mg/ml	20.37 ± 10.33	△ △
F-10		19.56 ± 10.25	
未加藥組		8.64 ± 7.47	

七寶美髯丹與未加藥組比較 △ △ $P < 0.01$

2. 異常組

60分鐘與 120分鐘時七寶美髯丹濃度 0.1mg/ml 和 0.01mg/ml, 對精蟲前進活動力的刺激作用, 與未加藥組比較均呈有意義增加, 與F-10組比較均未達統計學意義, 見表(七)、表(八)。

表(七) 60分鐘時七寶美髯丹與F-10組、未加藥組比較

組別	濃度	平均值±標準差	
七寶美髯丹	0.1mg/ml	12.82±10.44	△△
	0.01mg/ml	12.39±8.88	△△
F-10		11.36±5.98	
未加藥組		4.02±4.02	

七寶美髯丹與未加藥組比較 △△ P<0.01

表(八) 120分鐘時七寶美髯丹與F-10組、未加藥組比較

組別	濃度	平均值±標準差	
七寶美髯丹	0.1mg/ml	8.86±7.45	△△
	0.01mg/ml	8.50±11.70	△
F-10		6.72±3.13	
未加藥組		1.83±1.91	

七寶美髯丹與未加藥組比較 △△ P<0.01 △ P<0.05

討 論

七寶美髯丹為中學醫臨床治療男性和不孕症、的補腎方劑，1990年對正作用。(7)

1992年本研究所衛生署中醫師研計畫「中取國醫藥對男性，現呈有0.1mg/ml的刺激作用；但以體外對益氣類對精蟲的抽蟲活液卻無影於刺激，50%性濃，對男同激作。

對精蟲的活動實效，氣力差報告中，湯差報告中，對的報告中，(8) 精人，補益(8) 蟲反和中氣，活而1989氣湯此動有9氣湯研究力利年湯療研究正激大對少說常作陸正精明的人，者人症中無這郭的及醫刺個腎精精處激實坤液子方作驗的無活是用的臨動具，江床激力有但漢報作低特

析法加與本計畫以七寶美髯丹做研究，採用電力腦輔助精液分，不評藥估本方對精蟲的活動和前進活動力前濃度對活動與異常組比較，均呈有意義增加精蟲活動力。

腎虛型精蟲活動力不足病例，但並不適用於體外處理精液以行人工受孕。

本研究計畫承衛生署的經費補助，謹致謝忱。惟研究經費短缺，希望有關單位重視。

參考文獻

- (1) 汪昂，醫方集解，世一書局，台南1985；4-5。
- (2) GIBCO BRL, Catalogue & reference Guide, 1992;101-102。
- (3) 歐名哲等，精子活動力之研究近況，當代醫學 1991;11:924。
- (4) HIM IVOS operations manual Version 8.0 , Hamilton-Thorn Research ,1992;36-37。
- (5) HIM IVOS operations manual Version 8.0 , Hamilton-Thorn Research ,1992;38。
- (6) Sharon BJ Raphael J. ,The Aasic infertility investigation, Fertil & Steril 1991;4:602。
- (7) 江漢聲等，中藥對人類精蟲活動力的影響—體外實驗的效果評估，中華泌尿醫誌 1990;1(1)29。
- (8) 郭賢坤，補中益氣湯加氫萹酚胺治療少精子症及精子活動力低下52例，中西醫結合雜誌 1989;4:242。
- (9) 吳建志等，以不同方法測量精蟲活動力之比較，中華泌尿醫誌 1992;3(3):864。

中藥對於人類第一 介白質及其拮抗因子之作用

張建國

台北市立仁愛醫院

摘 要

第一介白質 (IL-1) 是人體內非常重要的細胞激素，它可對人體產生有利的作用，如增加免疫細胞的活性，降低人體對病原感染的死亡率等，但也會產生對人體有害的作用，如產生高燒、加重休克狀態、破壞軟骨及其他細胞等。因此如何抑制第一介白質的不利反應，在臨床疾病的治療，未來將非常重要。本研究主要探討中藥中的附子及大黃對於 IL-1 及 IL-1 antagonist 的作用。我們利用 RT-PCR 的方法來探討其作用機轉，初步的結果顯示出，大黃可抑制 IL-1 β 之產生，並且可拮抗附子之作用，其作用的機轉並非經由 IL-1 antagonist 的作用，我們正進一步證明中。

The effects of Chinese herbs on the Interleukin-1 and its antagonist by human mononuclear cells.

The IL-1 is a very important cytokine in animals. It's effects include stimulating the functions of immunological cells,

lowering the mortality after infection, et al; but it also has some undesired effects, such as aggravated the shock state, destroying the cartilage or other normal cells. So, how to inhibit those adverse effects of IL-1 will be a very important topic of disease treatment in the future. We study the inhibition of IL-1 effects after Rhizoma Rhei reaction, and found the inhibition effect was not related to IL-1 antagonist. The Rhizoma Rhei do effect against Radix Aconiti extract. The mechanism is under investigation now.

一、前言

人類第一介白質 (Interleukin-1) 是人體內非常重要的細胞激素 (cytokine)，它具有多重的功能，如以免疫方面而言，它可使T細胞活化，與IL-6合併作用可增進IL-2之合成，並增進IL-2接受器之表現；經由IL-6之產生而使B細胞活化；增強Natural killer cell的 activity；還有增進其他淋巴激素之產生，同時它也有保護人體之作用，如減低malana或細菌感染之死亡率，保護免於致死量放射線之傷害，也可增造血的機能。但它也會引起一些不良的反應，如引起高燒、睡眠、疲倦，毒殺胰島細胞，破壞軟骨，造成血管硬化，低血壓，使心肌受到壓制，甚至引起休克死亡 (1, 2)。因此如何阻斷IL-1之不良反應，在未來臨床治療方面將佔有非常重要的角色。

目前已知抑制IL-1的作用，可經由與IL-1競爭IL-1 receptor的IL-1 antagonist而達成。在人體內有一種蛋白質 (IL-1 inhibitor) 可抑制IL-1的作用 (3-5)，其基因在1990年時被發現 (6-7)，這個基因

所產生的蛋白質，經過後來的研究發現確可抑制IL-1的作用，而達到治療的效果。在過去中醫藥物的研究，大都偏重於IL-1產量是否增加(8)，除了我們發現茯苓可抑制IL-1產量的報告外(9)，尚無報告此現象者。因此本研究除了延續過去一方面探討那些中藥可作用於IL-1上(現已完成補氣藥及祛寒藥)，最重要的是要研究那些中藥可抑制IL-1的產生或阻斷其作用，而抑制或阻斷的機轉為何？

我們研究的方法除了延續過去用人類單核球當模型及免疫化學分析法外，並將利用我們所建立的RT-PCR的方法來定量分析中藥刺激前後IL-1及IL-1 antagonist mRNA產量的變化(10)，藉此來評估中藥的作用是否經過人體內的IL-1 antagonist而產生作用，或是本身即有antagonist的作用，若為後者，則將進一步分析其組成及純化。

二、研究材料及方法

本研究的實施方法及進行步驟包括兩部分，第一部分是利用我們過去所建立方法來決定中藥對於各種細胞激素的作用，並特別選出對IL-1有抑制作用的中藥。第二部分是要探討抑制作用是否經由刺激單核球細胞內在的IL-1 antagonist而產生，由於偵測IL-1 antagonist的試劑無法獲得，所以我們將利用RT-PCR的方法來做mRNA的定量比較中藥刺激前後IL-1及IL-1 antagonist基因產生mRNA量的變化，藉此將可更精確的看到中藥的作用，其進行步驟如下：

(A) 單核球的分離及培養，中藥的處理，中藥對單核球的作用及細胞激素的測量等與上年度的計劃相同(如附件2)，其方法已報告發表於中華微免雜誌25:1-11, 1992(9)，故不在此重複。

(B) 做IL-1及IL-1 antagonist的定量RT-PCR，藉由兩者之比來評估mRNA的產量變化，其方法如我們過去所發表(10)，簡述如下：

(一) 抽取RNA：如附件1

(二) 合成做RT-PCR所需的寡核苷酸(oligonucleotide primer)

Amplify IL-1 α 的primer 5' primer: 5' -CTTTATGAGGATCATCAAATACG-3'

3' primer: 5' -TTTAGCATCATCCTTTGATGAC-3'

IL-1 β 的primer 5' primer: 5' -GGTGATGTCTGGTCCATATG-3'

3' primer: 5' -TGTCATTACTTTCTTCTTCTCCTTG-3'

IL-1 antagonist primer 5' primer: 5' -AGAAAATCCAGCAAGATGCAAG-3'

3' primer: 5' -TCTGTTCTCGCTCAGGTCAG-3'

(三) 做RT-PCR: 將4條或6條primers同時放入內含2-20 μ g RNA之PCR tube中, 做one-step RT-PCR。

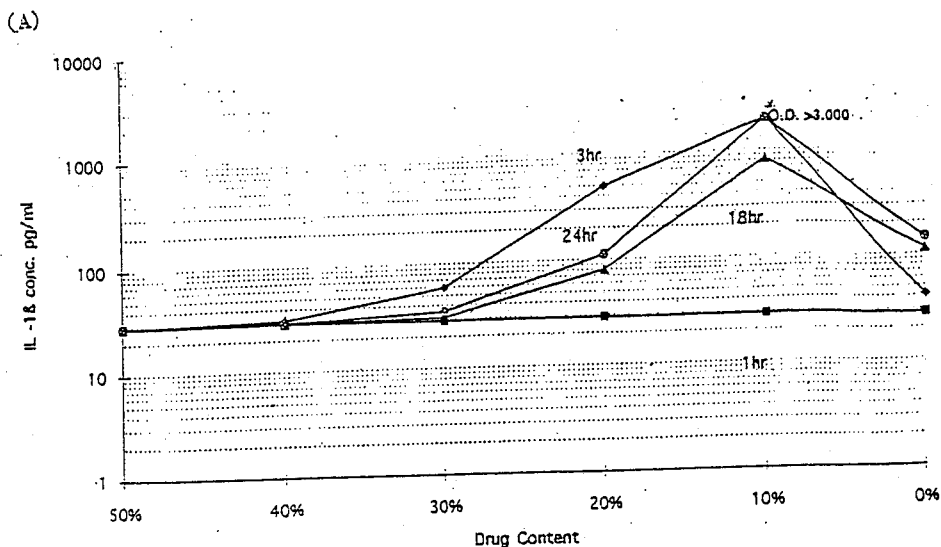
(四) 將PCR的產物在10% polyacrylamide gel上電泳, 然後以silver stain染色, 成像後再拿去Spectrophotometer上Scanning, 然後算出IL-1 α /IL-1 antagonist, IL-1 β /IL-1 antagonist量之比。

(五) 比較中藥刺激前後其IL-1/IL-1 antagonist比值的變化。由於所用的技術, 我們在過去已經發表, 故不再詳述。

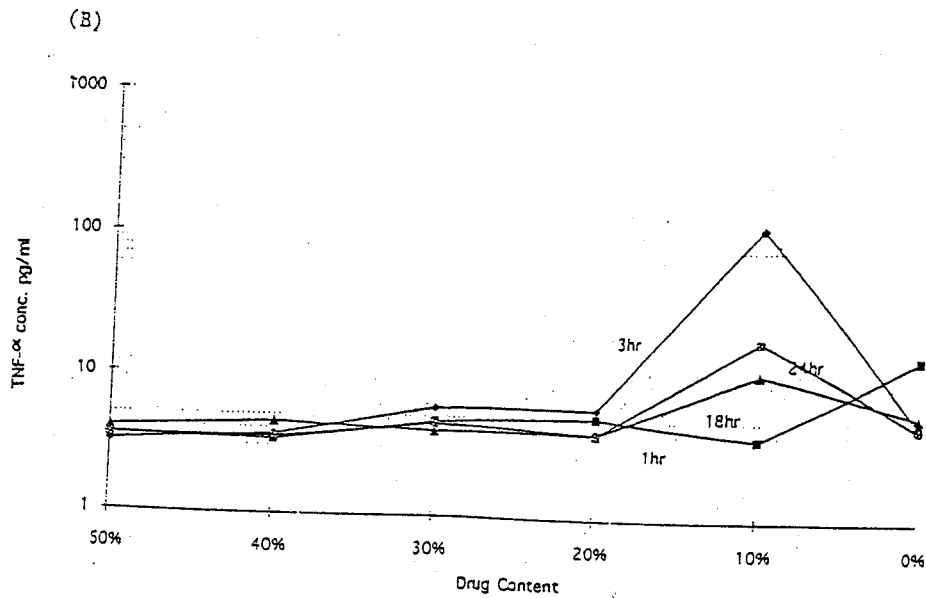
三、結果:

在八十二年度的研究中, 我們發現去寒藥中的附子、乾薑等可刺激人類單核球之IL-1 β 及TNF- α 的產生, 同時相反地, 我們發現大黃可抑制人類單核球產生IL-1 β 及TNF- α 。其結果如下圖:

大黃



由圖A可看出大黃在10%濃度時, 對IL-1 β 有刺激作用, 但在10%以上時則顯示出很強的抑制作用。



由圖 B 可看出與 IL-1 β 類似的作用，即在 10% 時短時間的作用有刺激作用（3 小時），長時間的作用不明顯，而在大於 10% 時，則顯示出很強的抑制作用。

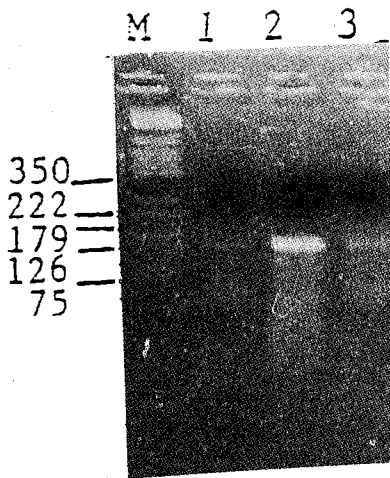
爲了進一步探討其作用原理，我們利用 RT-PCR 的方法偵測其 IL-1 antagonist 的 mRNA 的量，結果顯示大黃並無法刺激 IL-1 antagonist 的 mRNA。因此我們認爲大黃並非經由此作用機轉而達到抑制 IL-1 β 的產生。

由於附子可刺激 IL-1 β 的產生，因此我們想了解大黃是否可拮抗附子這方面的作用。所以我們利用 RT-PCR 的方法，探討附子作用後，附子合併大黃作用後及不加任何藥後其 IL-1 β mRNA 的作用，結果顯示，附子確實可刺激單核球產生 IL-1 β 之 mRNA，這與我們上年度由 IL-1 β 之 protein 量之增加的結果一致；而大黃之抑制作用在 mRNA level 上，我們也發現有相同的結果，目前我們正進一步重複實驗證明中。而附子與大黃之間，互相有拮抗作用，其結果顯示於圖 A 及圖 B 中。

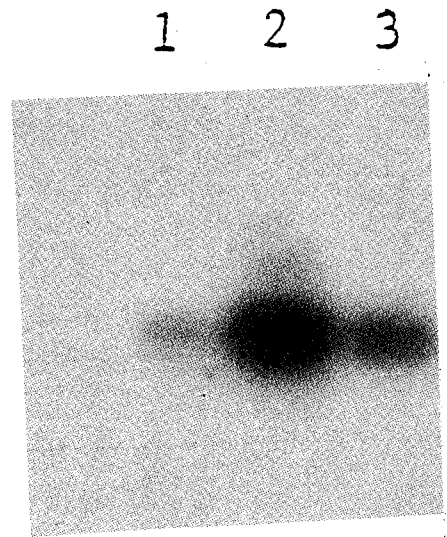
圖 A 爲單核球經附子 (lane 2)，或沒有任何藥的控制組 (lane 3) 或同時加入大黃 (30%) 及附子 (40%) (lane 1)，作用 18 小時後，抽取 RNA 然後利用 RT-PCR 增殖 IL-1 β 基因之表現，而大黃則可抑制附子之作用。

圖 B 爲 A 之 gel 經 Southern blot transfer 後，再以 IL-1 β 之 probe 與其 hybridization 之結果，進一步證實圖 A 所發現的確實是 IL-1 β 基因之 cDNA。

(A)



(B)



由我們初步的結果看來，大黃中確含有抑制IL-1 β 基因表現之成份，其主要成份我們目前正在分析中。

四、討論：

由此研究的初步結果看來，抑制IL-1的作用，除了經由IL-1 antagonist的機轉外，可能還存有其他的機轉，我們由大黃的作用即可見一斑。大黃並不刺激IL-1 antagonist mRNA的產生，但它且可抑制IL-1 β mRNA的量。它究竟經由何種作用機轉而達到抑制的效果，目前我們正進一步探討中。

大黃在傳統中醫上除了被用為瀉下劑也被用於消熱解毒劑，如三黃瀉心湯等。而以目前西方醫學的眼光看來，病人發燒高熱的產生，是與IL-1及TNF的產生有密切的關係，而我們的研究發現大黃可抑制IL-1及TNF的產生，這就是為什麼大黃被用於消熱的科學基礎。同時也為未來中西醫一元化，提供良好的基礎。

又大黃與附子互相之間對IL-1及TNF的拮抗作用，也將為未來中醫方劑配方原則的研究提供科學化基礎。

五、重要參考文獻

1. Dinarello CA: Interleukin-1 and Interleukin-1 antagonist.

- Blood 77:1627-1652, 1991.
2. Dinarello CA, Wolff SM: The role of Interleukin-1 in disease. *New Eng J Med* 328:106-113, 1993.
 3. Arend WP: Interleukin-1 receptor antagonist-A new member of the Interleukin-1 family. *J Clin Invest* 88:1445-1451, 1991.
 4. Dinarello CA, Thompson RC: Blocking IL-1: interleukin-1 receptor antagonist in vivo and in vitro. *Immunology Today* 12:404-410, 1991.
 5. Larrick JW: Native interleukin-1 inhibitors. *Immunology Today* 10:61-67, 1989.
 6. Eisenberg SP et al: Primary structure and functional expression from cDNA of a human interleukin-1 receptor antagonist. *Nature* 343:341-346, 1990.
 7. Carter DB et al: Purification, cloning, expression and biological characterization of an interleukin-1 receptor antagonist protein. *Nature* 344:633-638, 1990.
 8. 孫孝供: 中醫治療學原理, 四川科學技術出版社。
 9. Tseng J and Chang JG: Suppression of TNF- α , IL-1 β , IL-6 and GM-CSF secretion from human monocytes by an extract of *Poria CoCos*. *Chinese J Microbiol Immunol* 25: 1-11, 1992.
 10. Liu TC et al: Rapid molecular diagnosis of hemoglobin variants by RT-PCR of reticulocyte mRNA and direct sequencing. *Hemoglobin* 16:379-388, 1992.
 11. 中國方藥學, 啓業書局。

各種濃度的 Bufalin 和 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 混合劑 作為牙根管充填劑之生物相容性的初 步評估

黃尚志

中國醫藥學院附設醫院牙科

摘 要

本計劃之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生物體之刺激性，同時為減少材料大量浪費，持以固定量植入動物之牙髓腔內，本計劃選用 16 隻白兔，於先前準備實驗組，先將四顆牙打洞深及牙髓腔上部，而後放置 48 小時使其感染，實驗共分二組：第一組中先將感染之牙齒用蒸溜水清洗乾淨，再分別將四顆門牙埋入充填材料，其中第一顆不埋任何充填材料，第二顆置入氫氧化鈣，第三顆放入氫氧化鈣與 Bufalin 1:2000 比，第四顆則放置氫氧化鈣與 Bufalin 1:4000 比，最後以 IRM 封填並以銀粉填補其上，第二組中先前準備同第一組，並於第一顆門牙中置入 95% 酒精，第二顆置入氫氧化鈣，最後同以 IRM 封填並以銀粉填補其上，動物於手術處理後的第二天，第四天，第六天，第八天，各犧牲四隻白兔，並經由脫水，脫鈣，包埋，切片，染色並於光學顯微鏡下觀察牙髓腔內微血管及組織之變化，其中發現組織有發炎及壞死的情況。

The Initial Evaluation of Biocompatibility of Different Secretio Bufalin and Calcium Hydroxide Mixtures as Endodontic Filling Material

The purpose of this project is the biologic comparison between bufalin-calcium hydroxide and conventional root canal fillers, both qualitative and quantitative effect in vivo. In the mean time, for saving material, the fixed quantify is implated in the animal dental pulp. Sixteeth rabbits is chosen for the study. In the pilot study, four teeth is opened into upper portion of dental pulp, afterwards, put aside for 48 hours and exposed to infected. The experiment is divided into two series. The first series are at first clean the infected teeth then filled the filling material. The first tooth is keep void, and the second is filled with calcium hydroxide, the third one filled with the mixture of calcium hydroxide and 1:2000 bufalin, the fourth one filled with the mixture of calcium hydroxide and 1:4000 bufalin. All is restored with IRM and amalgam. The second series were prepared as the first series, and the first teeth obturated with 95% alcohol, the second one obturated with calcium hydroxide, finaly all restored with IRM and amalgam. After sacrifice, in the second day, the fourth day, the sixth day, the eighth day, four rabbits each through is dehydration, decalcification impaction, section, stain then

observed in the electronic impaction microscope to check the micro circulation and tissue change. Among this, inflammation and necrosis is observed.

前言：

牙痛之存在自古迄今，其病因甚多，除齧齒外，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、疳蝕齧齒瘰腫。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，同時為減少充填材料大量浪費，持以固定量，植入動物牙髓腔內，以使充填材料實際與牙根尖組織(4) 直接接觸。

材料與方法：

<A> 實驗材料的準備：

(1) Bufalin：由蟾酥中所提鍊出來，其局部麻醉力為蟾酥中最佳者，購於SIGMA公司。(2) 白兔16隻：購自台大醫學院寄養於中國醫藥學院。(3) 純氫氧化鈣及95%酒精：購自東昇化工原料行。(4) IRM及銀粉：購自鼎興貿易有限公司。

 實驗方法：

A. 將Rabbits 16隻，以7% chloral hydrate (2.5 ~ 2.6ml/1KG.I.V) 行靜脈注射麻醉，剃除毛髮，碘酒消毒後，將四顆門牙鑽洞深及牙髓腔上部，再用括匙將腔體打破使牙髓暴露，使其感染48小時後，再將所需材料完全覆蓋在牙髓上，其中實驗共分二組：第一組中先將感染之牙齒用蒸餾水清洗乾淨，再分別將四顆門牙埋入充填材料，其中第一顆不埋入任何充填材料，第二顆置入氫氧化鈣，第三顆放入氫氧化鈣與Bufalin 1:2000比，第

四顆則放置氫氧化鈣與Bufalin 1:4000比，最後以IRM 封填並以銀粉填補其上。第二組中先前準備同第一組，並於第一顆門牙置入95% 酒精，第二顆置入氫氧化鈣，最後同以IRM 封填並以銀粉填補其上。動物於手術處理後的第二天、第四天、第六天、第八天後，各犧牲四隻白兔。

B. 組織的取得(1) 以過量的7 %Chloral hydrate 行靜脈注射，將白兔犧牲(1) 胸腔打開後，以含1ml, 1 % Sodium citrate 和1ml, 1 % Sodium Nitrite 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. 分鐘後再將上下顎各門牙及牙根尖周圍組織全部切下(3) 切下之標本① 浸於Buffered 10% neureal formalin 固定②把多餘的固定液清洗乾淨③脫鈣時使用Formic acid solution (Sol.A.88% Formic acid 500ml + Distilled water 500ml, Sol.B.Sodium citrate 200mg+ Distilled H2O 1000ml) 脫鈣時須混合等量的A.B. 溶液持續1-4days ④再置脫水機脫水，以石臘包埋成塊。

C. 切片的取得：將包埋後的石臘塊以切片機切取薄片約5-7 μ 每一石臘切取5. 片，每組共有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，在顯微鏡下觀察牙髓腔內組織的發炎及其變化。

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如下：

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且有壞死狀況發生。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 (1:2000) 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 (1:2000) 較其它組多。
5. 嗜中性球：各組中各細胞分佈類似。

在第一組中發炎反應的程度以氫氧化鈣與Bufalin (1:2000) 混合物較為嚴重，純氫氧化鈣和氫氧化鈣與Bufalin (1:4000) 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。而第二組中95% 酒精之發炎程度較第一組之對照組為低，而氫氧化鈣組與第一組相類似。

討論：

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，組織有嚴重的發炎情況，並有組織壞死的傾向，此種現象是否可提供訊息，有Bufalin之實驗可能會有纖維化，進而達到組織修復及癒合的良好效果。

實驗各組中以氫氧化鈣與Bufalin (1:2000) 混合物對組織的刺激性最大而氫氧化鈣與Bufalin (1:4000) 和純氫氧化鈣對組織之刺激性類似。

在本實驗中白兔之實驗區(上、下四顆門牙)其生長速度甚快，以致於在實驗進度方面有極大的影響，而必須嘗試著不斷失敗，反覆實驗與摸索來找出門牙適當的生長期，在此方面實下了不少時間；且於脫鈣、切片方面，也由於是硬組織中最硬的部份——牙齒，實在是有其不方便之處而影響到實驗之觀察品質，期許能再找到適當之實驗區以利於實驗之進行。

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 Di-

sease 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.
- (12) 黃尚志：DOH82-CM-020 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.

中醫藥對更年期症候群之療效評估

Evaluation of therapeutic effect of chinese traditional medicine in treatment of menopausal syndrome

陳春發 溫鴻博 蔣志宏 程惠政
林君玉 劉桂蘭 呂萬安

台北市立和平醫院

摘 要

台灣的女性平均壽命已達七十六歲，平均停經年齡約在五十歲左右，換言之她們有三分之一的時間是在更年期之後渡過。因此如何愉快的渡過更年期和更年期之後的保健，同樣是近年來所有婦女所最關心的話題之一。

更年期是指婦女卵巢功能由漸漸退化至不能生育的這段期間，事實上，更年期可分為停經前期和停經後期兩個階段；更年期綜合症就是指在更年期時，因為卵巢功能減退造成雌激素(Estrogen)分泌異常，所引發的一系列症狀，如潮熱、潮紅、憂鬱、失眠、腰痛、心悸、頭暈、頭痛、感覺障礙……等，這些症狀足以造成婦女個人甚至整個家庭生活上的困擾，因此有必要使用藥物治療。目前廣泛使用的荷爾蒙療法，雖然能有效的消除或減輕更年期的症狀，但荷爾蒙所可能造產生的副作用及其使用上之禁忌也非每個婦女所能接受與適用，因此，我們試圖由中藥方劑中找出能治療更年期症候群之有效方劑。

本研究計畫由門診利用 KUPPERMAN INDEX 計分，選擇分數 10 分以

上之更年期症候群之病患，經由中醫辨症分型共篩選出 38 位有效之個案，再抽血檢驗 FSH、LH、E₂，開始給予服用濃縮科學中藥；腎陽虛型給右歸丸，腎陰虛型給知柏地黃丸，腎陰陽兩虛型給二仙湯，腎陰虛肝鬱型給丹梔逍遙散。治療前利用 KUPPERMAN INDEX 計分，腎陽虛 16 人中症狀判定為輕度者（10 分～20 分）12 人、中度者（21 分～35 分）4 人。腎陰虛者 4 人、其中輕度者 1 人、中度者 3 人。腎陰陽兩虛僅 1 人、屬輕度。腎陰虛肝鬱型者 17 人、屬中輕度者 13 人、中度者 4 人。經由 KUPPERMAN INDEX 的評估，以上四組的平均分數（18.5 分）於服藥兩週後即有明顯的下降，而於服藥六週後平均分數均下降至 10 分以內，因此足以相信中藥對更年期症狀的減輕有一定的療效；但對於下視丘—腦下垂體—卵巢軸的影響情形則有待進一步的觀察。

Abstract

The female life generally was seventy-six years old in Taiwan, and the menopause was about happened in fifty years old. In the other hand, all the one-third life of the woman stayed in the period of the post-menopause. Therefore the most important matter is that how to leave a life after menopause with happy and healthy, it is talking about pleasurely in the recent years.

"Climacteric", it means that the function of the ovaries are degenerative gradually so the woman cannot reproduct in the perimenopause period. In fact, we could devide the climacteric into the premenopause and the postmenopause.

The menopausal syndrome include hot flushes, chill,

lumbago, sensoparalysis , insomnia, emotion fluctuation, headache, vertigo, depression, palpitationetc, these many syndromes is induced by the abnormal secretion of the "Estrogen" and it due to the impairment of the ovary function .

These many syndromes made a woman even a family in a bad condition so it needed to treatment with medicine. The hormonal drugs may be improved for the many symptoms, but it can produce some side effects ,and not all the women in the perimenopausal period could be adapted.

So,we try to find the China herbs combination that can cure or improve the climacteric syndromes effectively. We introduced a project for the woman of menopause with Kupperman index over 10 score, and the case number is 38.

The patient was selected by China Identification into four types, and screen laboratory study include FSH, LH, and E₂ before given china herbs combination. The patients of "Kidney-Yang Deficiency" was given "You-Gui-Wan". The patients of "Kidney-Yin Deficiency" was given "Chih-Puo-Ti-Huang-Wan". The patients of "Kidney-Yin-Yang Deficiency" was given "Roa-Hsien-Tang". The patients of "Kidney-Yin-Deficiency Liver-Eyi" was given "Tan-Chih-Hsiao-Yao-San".

The syndromes was scored with Kupperman Index before treatment. The number of "Kidney-Yang Deficiency" case was 16 that include 12 within scored 10-20 and 4 within scored 21-35. The number of "Kidney-Yin-Deficiency" case was 4 that include 1 within scored 10-20 and 3 within scored 21-35.

The number of "Kidney-Yin-Yang Deficiency" case was only one within scored 10-20. The number of "Kidney-Yin-Deficiency and Liver-Eyi" case was 17 that include 13 within scored 10-20 and 4 within scored 21-35. The total average score was 18.5 for all types.

The evaluation of Kupperman Index indicate that the average score is declining from 18.5 to 10 after treatment for six weeks, and the syndromes had been improved clearly when treatment for two weeks.

This shows that China herbs is helpful to the menopausal syndromes effectly, but it needs to investigate improvely that China herbs affects the gonadotropin, hypothalmus-pituitary gland-ovaries axis.

前言

更年期症候群是婦女最爲困擾的問題之一，也是臨床醫師常見的病症，目前西醫以雌性激素作替代性的治療，對更年期症候之潮紅、潮熱、失眠...等症狀之減輕或消除，均有明顯之療效；但雌性激素所可能引起之副作用與使用上之禁忌也非每位婦女適合服用。

更年期症候群之證治，我國古代即有論及，如【醫宗金鑑、婦

科心法】有云：「婦人七七天癸竭，不斷無疾，血有餘，已斷復來，審其故，病邪相干，隨證治。」其中說明了更年期症候群的病因與治療原則。

因此本研究計畫依傳統中醫辨證分型給予中藥治療，再利用西醫的生化檢驗及KUPPERMAN INDEX的評估指標做客觀的療效評估，研究結果證明中藥確實能改善更年期症候群的症狀，但對於因卵巢功能衰退所引起之月經失調則未能使其恢復規則之月經。另外中藥治療症狀改善後FSH、LH、E₂的數值是否發生變化，則有待進一步的追蹤研究。

材料與方法

1. 由門診選擇疑似更年期症候群之病人，給藥前先根據KUPPERMAN INDEX（見附表1）評分，選擇分數10分以上者，再抽血檢驗FSH、LH、E₂。
2. 再依中醫辨證分型（見附表2）分為四組，分別給藥治療。
3. 中藥採用濃縮科學中藥
4. 分組治療如下
 - （1）腎陽虛型
處方：右歸丸加減
 - （2）腎陰虛型
處方：知柏地黃丸加減
 - （3）腎陰陽兩虛型
處方：二仙湯加減
 - （4）腎陰虛肝鬱型
處方：丹梔逍遙散加減
5. 潮熱、多汗加女貞子、旱蓮草，眩暈、失眠加鉤藤、天麻，腰膝

痿軟加杜仲、牛七。

6. 評估指標以KUPPERMAN INDEX為準，每星期記錄其分數，以三個月為一療程，服藥三個月後再抽血檢驗FSH、LH、E₂，觀察數值變化情形，每名病人預計治療兩個療程。
7. 治療期間觀察經期的變化情形。

結果

1. 由門診選擇100名疑似更年期症候群的病人，經KUPPERMAN INDEX評分，以10分以上判定為需接受治療者共有38名。
2. 38人中列為輕度者（10分~20分）27人，中度者（21分~35分）11人，平均分數為18.5分。
3. 年齡最小45歲最大58歲，平均年齡49.9歲。
4. 已停經者（停經一年以上）14人，未停經者24人、未停經者月經表現均為先後不定期。
5. 38人中有4人於服用中藥前曾使用過雌性激素，但服用中藥後均已停用雌性激素。
6. 38人依中醫辨證分型以腎陰虛肝鬱型17人最多，腎陽虛型16人，單純腎陰虛型4人，腎陰陽兩虛型最少僅1人。治療前各組之基本資料及症狀分類見sheet1和sheet2。
7. 治療結果四組於服藥二星期後平均分數開始有下降之趨勢，而於服藥六週後各組的平均分數均下降至10分以內，見sheet3。
8. 治療前各組之分數、E₂、FSH及月經狀況之關係見sheet4。

討論

1. 婦女在五十歲左右，隨著卵巢功能的衰退至月經終止；在停經前後常有月經異常，如經期長、不準、或出血量改變等，並伴有不

同程度內分泌雜亂的症狀，如潮熱、潮紅、出汗、心悸、腰痛、頭暈、失眠…等症狀，引起的原因雖與內分泌的變化有關，但解釋尚不一致；治療上大多使用激素和鎮靜劑治療，治療的效果雖然不錯，但激素療法的副作用仍造成大多數人的疑慮。本研究採用中醫辨證論治的方法治療，結果尚令人滿意。中醫認為本病發生在停經前後與腎有關，《內經》云「女子……七七任脈虛，太衝衰少，天癸竭，地道不通，故形壞而無子。」由於停經前後腎氣漸衰，天癸將竭，衝任脈虛，生殖機能逐漸喪失，臟腑功能逐漸衰退，腎虛是致病的根本原因，故治療上以調腎氣為主，以達到陰陽平衡的目的。而月經的雜亂乃自然的節律，故不以調經為治療之方法和目標。

2. 本症臨床上治療雖不以調經為主，但臨床上觀察亦有個案於服藥後月經復來，且服藥兩個月後FSH↓(43.8→12.7)，LH↓(20.4→11.6)，E2↑(25.3→118.4)。因僅為個案將再收集更多之個案，以了解其可能之機轉及其代表之臨床意義。
3. 本計畫以KUPPERMAN INDEX計分的結果，屬於輕度的(10分~20分)有27人，中度者(21分~35分)有11人，重度者0人。已停經者14人，未停經者24人、未停經者都表現為月經先後不定期。於療效評估表(sheet3)可見各族群之療效並無不同，可見中醫辨證論治在診斷和治療上有其存在的價值。
4. 本研究“中醫辨證分型診斷標準”乃參考衛生署中醫藥年報第九期“停經後婦女之中醫辨證分型與血清荷爾蒙濃度的關係”一文中，所採用之診斷標準，但因臨床上並非每一個病人均可經由此診斷標準將之定位，因此本研究僅選取能確定辨證分型者共38人；以腎陰虛型最多佔21人(55%)，其中單純腎陰虛者有4人，

腎陰虛肝鬱型17人，腎陽虛16人（42%），腎陰陽兩虛型僅1人（3%）；辨證分型後各型所佔之比例與該研究之結果（腎陰虛71.8%腎陽虛19.7%腎陰陽兩虛8.5%）稍有差異，但仍然均以腎陰虛型為多見。至於荷爾蒙之測定則未能如該研究報告中所表現各型之變化，究其原因應是本研究之族群非以已停經滿一年之婦女為對象，未停經者其體內荷爾蒙仍有不規則變化之故。

5. 由療效評估表sheet3可見本研究之療效相當顯著，一方面當歸功於利用“分級量化”來辨證分型，另一方面已將不易辨證分型之個案排除於研究族群之外，因此於臨床上常可見到不易辨證分型之個案其療效如何實有待進一步研究。
6. 原研究計畫內規劃有對照組，對照組採用雙盲試驗，但因可能涉及法律問題，以及因個案數不足，回診率不高和追蹤困難等因素，因而中途作罷，這也是中醫臨床研究常遭遇的瓶頸。
7. 有部份列入追蹤之個案因症狀改善而間斷性服藥或擅自停藥，因此原先設計服藥三個月後之抽血檢驗FSH、LH、E₂僅有少數個案能確實配合，其中有一個案，月經過期三個月後經診斷為腎陰虛肝鬱型服用丹梔逍遙散三個月後月經復來，同時荷爾蒙之數值發生以下之變化FSH↓（43.8→12.7）LH↓（20.4→11.6）E₂↑（25.3→118.4）。此雖僅為個案但可說明卵巢功能衰退並非只有一味補腎才能奏效，調陰陽似乎更重要。
8. 本計畫至截稿為止，因個案數過少，未能利用統計學之方法將之做更精細之分析，將待收集更多個案後做進一步之統計與分析，期能有更進一步的成果。

結論與建議

婦女一生由具有生育能力轉入更年期，再過渡到老年期，此乃

正常之生理過程，此一過程的基本變化在於卵巢功能的衰退直至完全消失。大多數的婦女於此過渡時期，可經由神經系統與內分泌系統之協調作用，而得以順利渡過更年期，但約有15%婦女出現程度不同的自主神經系統功能雜亂之症狀，因而影響日常生活與工作，此時當需給予治療。更年期症狀的發生尚未能證實與雌性激素的缺乏有絕對的關係，不過治療上仍以雌性激素作為取代治療，但雌性激素治療並不能完全解除或減輕更年期之症狀，同時雌性激素所引起之副作用及其使用上之禁忌也非所有婦女樂於使用。

本研究將更年期卵巢衰退現象定位於中醫“腎氣漸衰”之基礎上，利用“中醫辨證分型診斷標準”做為辨證分型之依據，運用此法辨證分型的確有簡易、客觀、準確等優點，另外也使用KUPPERMAN INDEX對於症狀之評估予以量化，經由量化之數據能準確且客觀的表現出治療前後之狀況，值得推廣運用於其它疾病。

本研究治療上建立於從“腎”論治的基礎上，初步得到了很好的療效，但基於個案數仍不足的缺點，確實之療效如何仍有待觀察，而長期治療更年期婦女並觀察其對骨質疏鬆症之影響當更具臨床意義。

重要參考文獻

1. Jeffcoate's Principle of Gynaecology 5th edition
2. 中醫婦科學 (知音出版社)
3. 中醫婦產科學 (啓業出版社)
4. 醫宗金鑑
5. 當代醫學月刊 Vol.18 NO.9
6. 當代醫學月刊 Vol.15 NO.8
7. 衛生署中醫藥年報第九期

8. 王淑貞；更年期和老年期婦科學；婦產科理論與實踐。上海科學技術出版社；P472~P483。
9. 月經失調與中醫周期療法（啓業出版社）。
10. 龐泮池；更年期綜合症；龐泮池婦科論叢。知音出版社。P201~P203。
11. 中西醫結合治療常見婦科疾病及驗方；木鐸出版社。P104~P108。
12. 吳香達；停經；臨床婦科學（第三版）；茂昌圖書有限公司。P313~P328。

附表1

MENOPAUSAL INDEX (Kupperman Index)

Symptoms	Factors	Degree of severity			
		Free=0	Mild=1	Moderate=2	Severe=3
潮熱出汗	4	無	<3次/日	3~9次/日	≥10次/日
感覺障礙	2	無	天氣有關	平常冷熱痛麻木	冷熱痛感喪失
失眠	2	無	偶爾	經常，安眠藥有效	影響工作生活
易激動	2	無	偶爾	經常，無自知感	自知，不能自控
抑鬱，疑心	1	無	偶爾	經常，能自控	失去生活信念
眩暈	1	無	偶爾	經常，不影響生活	影響生活
疲乏	1	無	偶爾	上四樓困難	日常活動受限
骨關節痛	1	無	偶爾	經常，不影響功能	功能障礙
頭痛	1	無	偶爾	經常，能忍受	需服藥
心悸	1	無	偶爾	經常，不影響生活	需治療
皮膚蟻走感	1	無	偶爾	經常，能忍受	需治療

Menopausal Index=Factors × Degree of Severity

10~20.....Mild

21~35.....Moderate

36~51.....Severe

附表2
台北市立和平醫院婦女更年期障礙門診問卷表

編號：_____

姓名：_____ 年齡：_____ 電話號碼：_____ 病歷號碼：_____

A	B	C	D	E
<input type="checkbox"/> 面色晦暗 <input type="checkbox"/> 頭暈目眩 <input type="checkbox"/> 耳鳴耳聾 <input type="checkbox"/> 腰酸背痛 <input type="checkbox"/> 腿軟跟痛 <input type="checkbox"/> 性機能減退	<input type="checkbox"/> 手足心熱 <input type="checkbox"/> 或低熱 <input type="checkbox"/> 或熱汗出 <input type="checkbox"/> 目澀 <input type="checkbox"/> 或失眠 <input type="checkbox"/> 傍晚咽乾	<input type="checkbox"/> 舌紅 <input type="checkbox"/> 或少、無或剝苔 <input type="checkbox"/> 脈細數或帶弦	<input type="checkbox"/> 畏寒肢冷 <input type="checkbox"/> 或少腹冷感 <input type="checkbox"/> 面肢浮腫 <input type="checkbox"/> 或五更泄瀉 <input type="checkbox"/> 夜尿頻多 <input type="checkbox"/> 多於三次以上 <input type="checkbox"/> 氣短神萎	<input type="checkbox"/> 舌質淡胖或 <input type="checkbox"/> 邊緣有齒印 <input type="checkbox"/> 脈沉細或沉遲而弱
F	G	H	I	J
<input type="checkbox"/> 心悸怔忡 <input type="checkbox"/> 虛煩失眠 <input type="checkbox"/> 多夢易驚 <input type="checkbox"/> 健忘或精神不集中	<input type="checkbox"/> 煩燥易怒 <input type="checkbox"/> 失眠 <input type="checkbox"/> 面紅目赤 <input type="checkbox"/> 口苦便乾 <input type="checkbox"/> 肢體麻木 <input type="checkbox"/> 或皮膚蟻行感	<input type="checkbox"/> 面色少華 <input type="checkbox"/> 或口唇淡白 <input type="checkbox"/> 腕腹脹滿 <input type="checkbox"/> 或小腹空墜 <input type="checkbox"/> 納減便溏	<input type="checkbox"/> 情志抑鬱 <input type="checkbox"/> 或急燥不安 <input type="checkbox"/> 胸悶 <input type="checkbox"/> 或少腹脹痛 <input type="checkbox"/> 時欲嘆息 <input type="checkbox"/> 面灰或青	<input type="checkbox"/> 舌質偏黯 <input type="checkbox"/> 苔薄白 <input type="checkbox"/> 脈弦

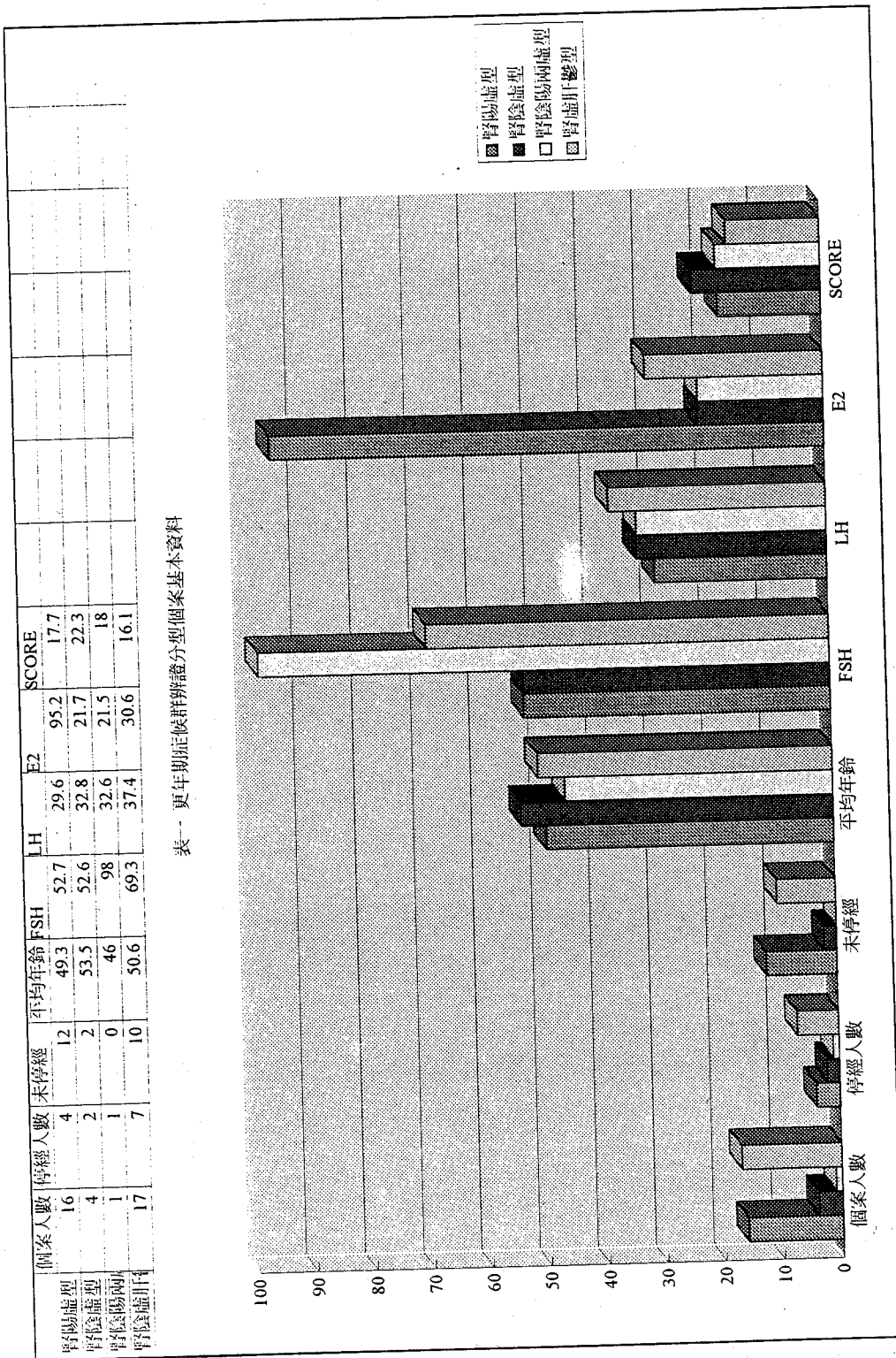
腎陽虛型 註：A(2) + D(1) + E(1) 或 A(2) + D(3)

腎陰虛型 註：A(2) + B(1) + C(1) 或 A(2) + B(3)

腎陰陽兩虛型 註：A(2) + B(1) + C(1) + D(1) + E(1)
 或 A(2) + B(3) + D(1) + E(1)
 或 A(2) + B(1) + C(1) + D(3)
 或 A(2) + B(3) + D(3)

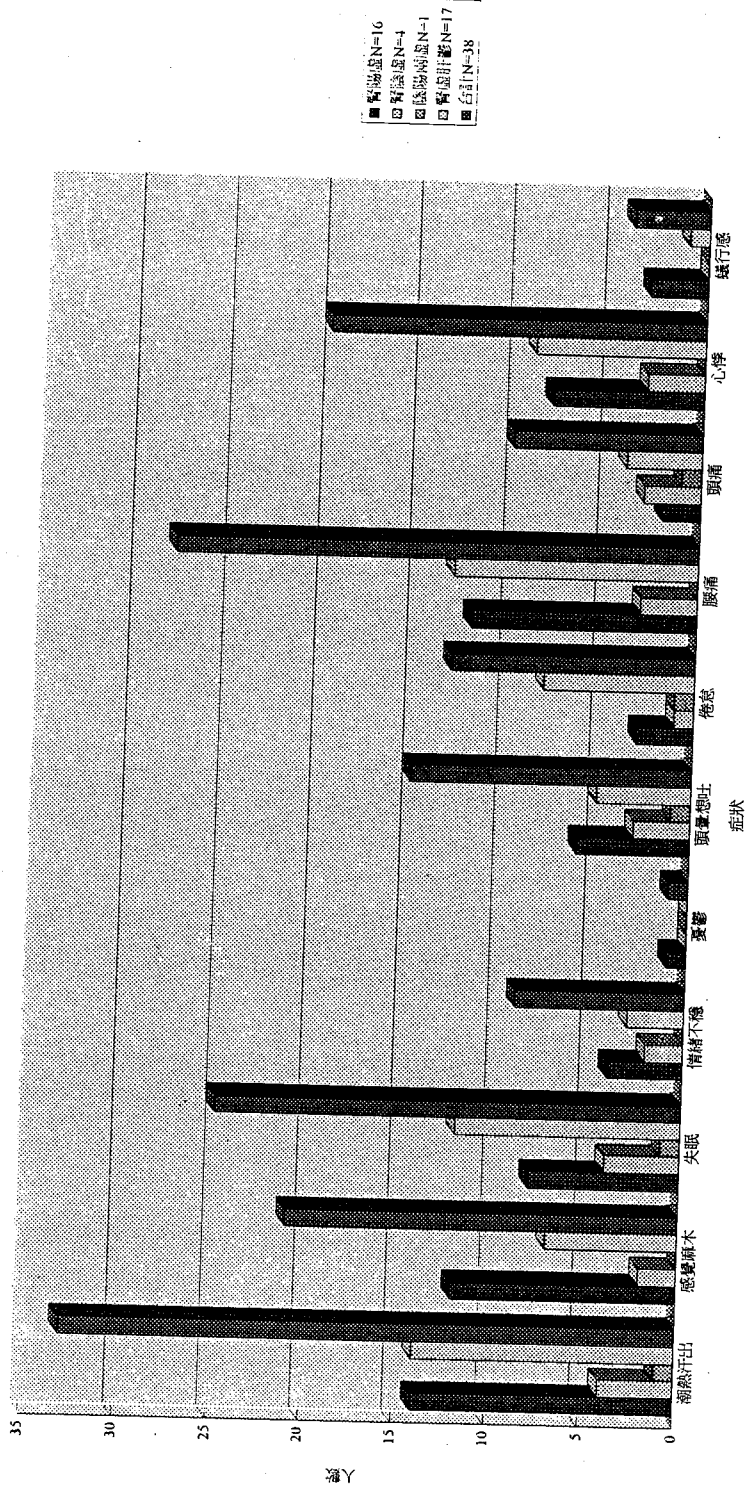
腎虛肝鬱型 註：A(2) + B(1) + C(1) + I(1) + J(1)
 或 A(2) + B(1) + C(1) + I(2)
 或 A(2) + B(3) + I(1) + J(1)
 或 A(2) + B(3) + I(2)

* A, B, C, D, E, F, G, H, I, J : 為症狀分組代號。
 (N) : 為症狀項數。



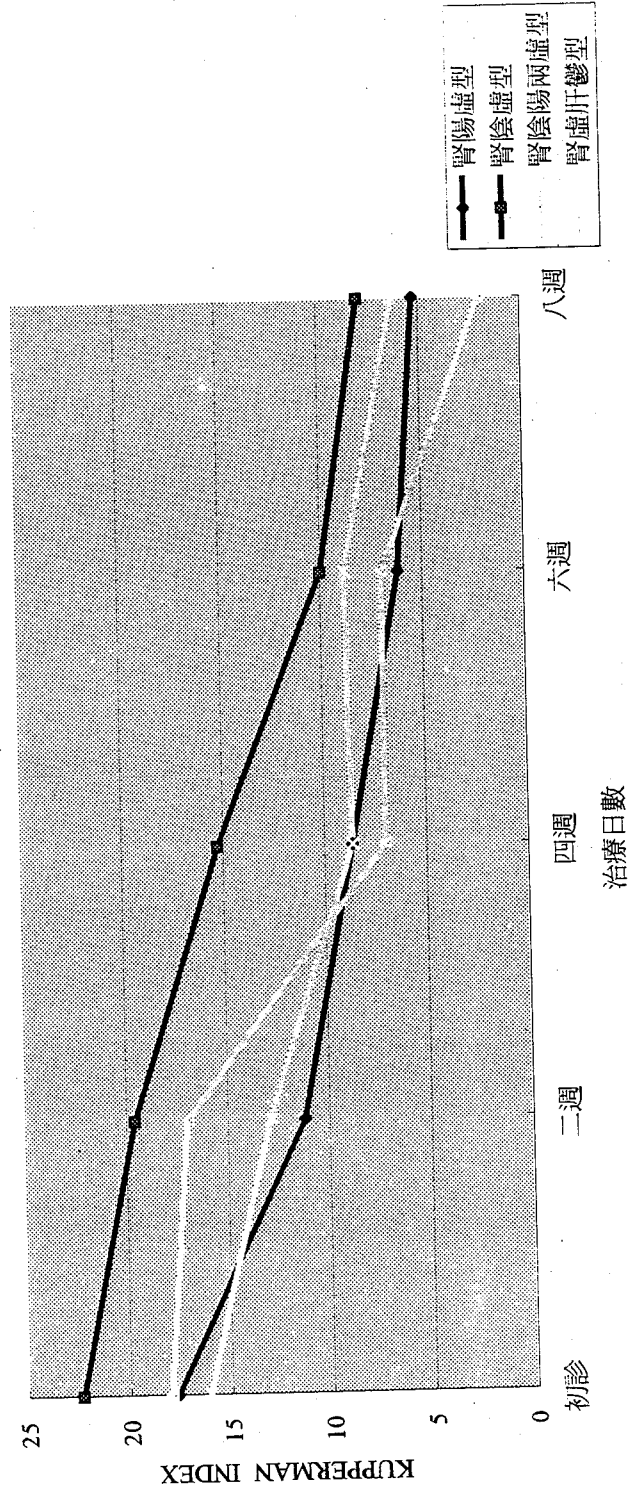
潮熱汗出	感覺麻木	失眠	情緒不穩	憂鬱	頭暈惡吐	倦怠	腰痛	頭痛	心悸	婦行感
胃腸虛 N=14	12	8	4	1	6	3	12	2	8	3
腎虛虛 N=4	2	4	2	0	3	1	3	3	3	0
虛勞時感 N=1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0
腎虛時感 N=14	7	12	3	0	5	8	13	4	9	1
合計 N=34	21	25	9	1	15	13	28	10	20	4

表二 更年期症候群辨證分型症狀分類表



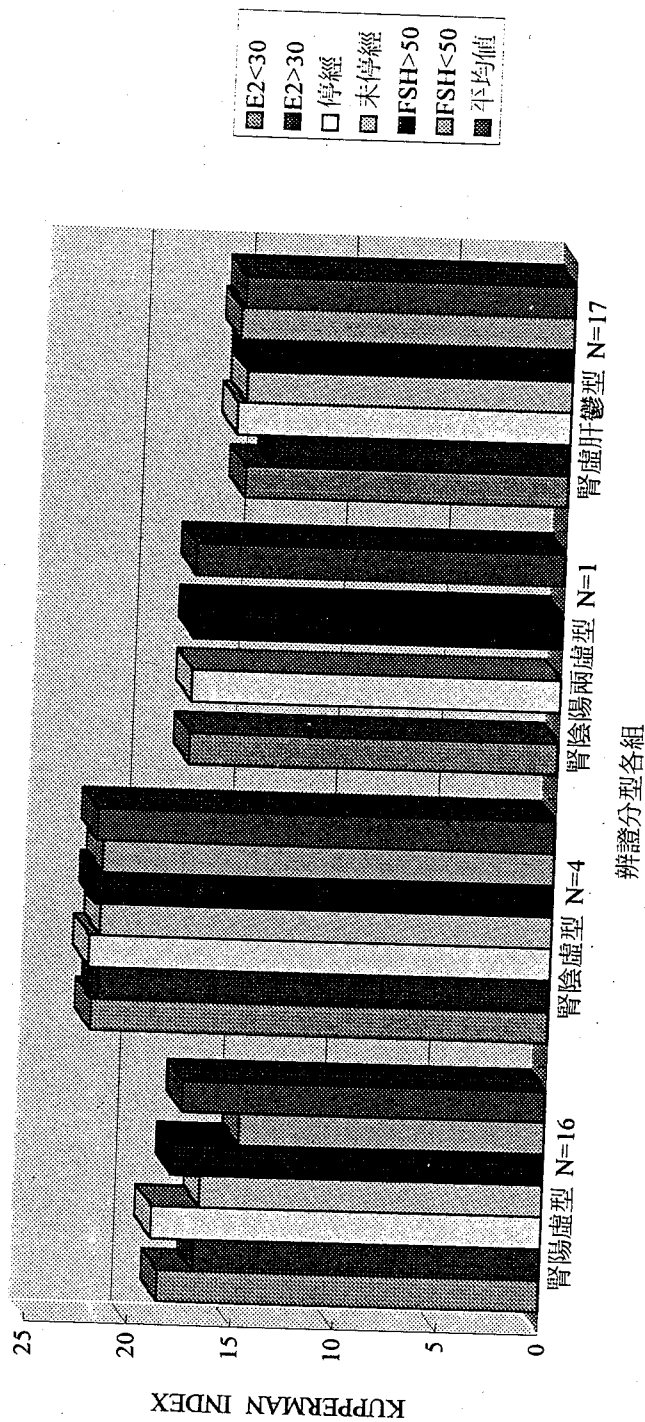
	初診	二週	四週	六週	八週				
腎陽虛型	17.7	11.2	8.6	6.2	5.3				
腎陰虛型	22.3	19.6	15.3	10	8				
腎陰陽兩	18	17	7	7	2				
腎虛肝鬱	16.1	12.9	8.6	8.8	6.3				

表三 更年期症候群辨證分型各組治療結果



	E2<30	E2>30	停經	未停經	FSH>50	FSH<50	平均值
腎陽虛型	18.6	16.9	19	16.7	18.1	14.9	17.7
腎陰虛型	22.3	22	22.5	22	22.3	22	22.3
腎陰陽兩虛	18		18		18		18
腎虛肝鬱	15.8	14.5	16.3	15.9	15.9	16.3	16.1

表四 更年期症候群辨證分型各組特殊條件計分表



中藥方劑對男性不孕症之評估(三)

江漢聲

台北醫學院 泌尿科

摘 要

本研究為口服中藥還少丹進行治療男性不孕病人的臨床實驗。選取精蟲數為每西西 $10 \sim 30 \times 10^6$ ，精蟲活動力為 20% ~ 40% 的病人 20 名，包含四種不同的臨床情況(1)不孕時間超過四年(2)精索靜脈曲張手術後仍未成功懷孕(3)於其它藥物治療男性不孕失敗(4)進行人工生殖科技未成功授孕。

經病人每天服藥兩次，共兩個月的療法，並以電腦分析療效做定期追蹤，發現平均精蟲數增加，而精蟲活動力祇在少數病人有增加的現象，四種病人中以精索靜脈曲張手術後以為補助藥物最為有意義，追蹤至目前為止尚無成功懷孕的病例。

臨床經驗來看，還少丹和其它中藥幾無副作用，病人接受率高，可為將來治療男性不孕的另一選擇。

前言：

長久以來社會或醫學界對於尋找能有效提高精蟲活動力的方法始終不遺餘力；在傳統的中國社會裏，民眾對“中藥”的接受性遠比一般的“西藥”來的高，所以本研究室篩選在臨床使用且坊間認為有“強精”作用的中藥方劑，評估其在體外對人類精蟲活動力的

影響。

本研究室將依照篩選出可提高精蟲活動力的方劑—四君子湯、補中益氣湯和牛車腎氣散作體內的評估，目前已有良好成效，今年度將在以還少丹進一步作體內評估，以期開發有價值的強精劑。

國外在藥物影響精蟲活動力的研究上，除了棉酚的研究之外曾作過 Caffeine, Kallekrein 的藥物，但這類西藥並不適合口服來改變精蟲活動力，故成就有限；所以本研究則是由楊玲玲教授提供對中藥深切的認識，依據中醫藥之理論，選取中藥方劑，再由江漢聲醫師選取臨床上精蟲活動力不佳之病人來評估體外有效之強精作用的中藥方劑。如果能實際應用到臨床病人的口服實驗，在國際間是有相當成就的創舉。同時也把中藥的價值提升，更希望藉此引起國內醫學界的興趣，以科學方法研究壯陽補氣及壯精有關的中藥。

本研究室已篩選出數種於體外可提高精蟲活動力的中藥方劑；今年度我們再已“還少丹”作體內評估，針對精蟲數較少活動力較差 (oligoasthenozoospermia) 的病人，於口服後是否有改善的情形作一系列的研究。

研究方法及步驟：

一、研究方法：

材料：

1. 病人之篩選：選精蟲數較少、活動力較弱 (oligozoospermia) 之病人 20 名，其精蟲數目於一千萬至三千萬，Gr III-IV 之 motility : 20%-40%。

2. 中藥方劑：還少丹

成份：山藥、牛膝、茯苓、杜仲、遠志、茴香、大棗、山茱萸、楮實子、五味子、巴戟天、肉蓉、石菖蒲、枸杞子、熟地黃。

將煎煮好之方劑製成膠囊劑 (0 號膠囊) 。

二、步驟：

1. 將中藥方劑萃取、濃縮、乾燥製成粉末，再裝成膠囊。
2. 將製備好之中藥膠囊劑給選取之 oligozoospermia 病人口服。
3. 每天口服二次，早晚飯後各二顆。
4. 利用電腦精蟲分析儀，於每二個月評估一次精蟲活動力。
5. 判讀是採用 Motility Index 計算方式。

$$* \text{Motility Index} = \frac{100x + 75y + 50z}{100}$$

X: the percentage of spermatozoa with activity progressive motion to all spermatozoa in the assay mixture.

Y: the percentage of progressive motion.

Z: the percentage of rotative or pedulum-like motile spermatozoa.

6. 統計方法：此計劃我們將所得 data 以病人數與每次評估所得 Index (投藥前、後) 作單因子雙方分析 (F-test)，來比較各組是否有差異，若有差異則進行 MR-test (multiple-range)，得知各組間之差異程度，來評估投藥後是否有療效，及得知投藥多久可產療效。

結果：

根據以往中藥方劑 (四君子湯、補中益氣湯、牛車腎氣丸) 治療男性不孕的經驗來看，較可能有效的病人局限在下列幾種病人：

1. 精蟲數較少 (Relative oligospermia)，精蟲活動力佳者。
2. 精蟲活動力稍差 (Relative asthenospermia)，精蟲數量足夠或較少。
3. 精蟲數量和活動力均達標準，但夫婦仍然不孕。

所以本研究選取的治療對象為精蟲數在每西西 0.30×10^6 ，精蟲有效活動力在20%-40%的病人；包括下列幾種情況：

- (1) 不孕時間已超過四年的病人。
- (2) 做過人工生殖科技 (包括人工授孕、精蟲洗滌、試管嬰兒等) 失敗過之不孕夫婦。
- (3) 精索靜脈曲張手術後，精蟲情況未見改善，仍未成功授孕的病人。
- (4) 其它藥物治療 (包括 Clomiphene, HCG)，精蟲數或活動力未見改善或未成功授孕的病人。

以上四種病人在門診篩檢出來之後，經病人同意，停止所有藥物，進行還少丹的臨床實驗，每位病人治療期為兩個月。共有20位病人完成全程實驗；病人接受定期精蟲數量和活動力評估，並以電話追蹤之前是否順利懷孕。

結果發現病人在治療後平均精蟲數量提昇最明顯，有統計學上的意義；在部份病人的精蟲活動力有明顯增加，但所有病人平均起來並無統計學上的意義。各種情況病人比較來看，以精索靜脈曲張手術後之病人服用還少丹後，精蟲品質改善最明顯。目前為止並無成功懷孕的病例。

在整個研究過程中並未發現病人服藥後有任何副作用，包括主訴的各種臨床症狀；一般基本檢查也無異狀。

討論和結論

根據這個研究的結果來看，還少丹治療男性不孕可以增加精蟲數量。但只有部份病人可能增加精蟲的活動力，這在臨床上目前許多治療男性不孕的藥物經驗所獲得結果一樣。可能是藥物刺激精蟲的製造生產，而且精蟲受到副睪丸環境、抗體、發育等種種影響，

活動力無法改善。但是精蟲增加是否單純藥物效果也值得討論，也許是全身情況、生活環境的改變所造成暫時的差異。

對精索靜脈曲張手術後病人精蟲品質的改善，和以前我們使用 Clomiphem, HCG 的效果相同，這種非助療對在以後的臨床運用上必須推廣。一般來說，精索靜脈曲張所引起的精蟲毒性在許多病人來說不會在其體內消失，所以補助藥物刺激新的精蟲生產對病人的精蟲品質回復可能更有意義。之於以往其它方法治療男性不孕失敗的病人，有使用還少丹效果還是不明顯，可能是病人在有關精蟲製造方面的問題。

目前藥物治療男性不孕的臨床研究結果，除了精蟲品質改善，使病人太太懷孕之外，也有人把試管嬰兒授孕當作授孕率是否提高來評估，所以中藥療效的後續研究可能會朝這方向來進行，可能獲得更多的訊息。而本研究數據稍嫌不足，目前仍繼續在進行臨床實驗，希望在更多的時間追蹤後，方能交具體的結果。

一般來說，病人服用中藥的副作用幾乎沒有，在來研究中使用還少丹也發現如此，所以病人樂於試用中藥，而中藥複方的其它效果以及病人精神、體力、食慾增加也相對減低病人治療不孕的壓力，這是其它西藥所沒有情形。

本研究的結論是，還少丹與其它我們試用的中藥結果差不多，可增加男性不孕病人精蟲數量，對於精所靜脈曲張病人術後的補助療法有意義，而這種藥物無任何臨床上的副作用，在今後男性不孕的藥物療法中有一定的地位。

Reference :

1. JH Yuan et al: Active ingredients of gossypol as male contraceptive. Advances in Chinese medicinal materials research:613-623, 1985
2. Xue SP et al:Antifertility effect of gossypol and its mechanism of action. Advance in Chinese medicinal materials research:625-638, 1985

3. 江漢聲, 陳偉寶: 精液的檢查和分析. 當代醫學雜誌 第十二卷, 第二期, 104-108, 1985
4. Wichmann K: Effect of Gossypol on the motility and metabolism of human spermatozoa. Journal Report Ferti. 69:259-264, 1983
5. Okamura et al: Seminal bicarbonate and sperm motility. Fertil and Steril VOL45. No.2, 1986
6. Chen et al: Effect of clomiphene citrate on human spermatozoal motility and fertilizing capacity in vitro. Ferti and Steril VOL 43 No.5, 1986
7. JA Grootegoed et al: Effect of glucose on ATP dephosphorylation in rat spermatids. J of Reprod Fertil 77:99-107, 1986
8. Makler A: The improved ten-micro meter chamber for rapid sperm count and motility evaluation. Fertil Steril 33: 337-8, 1980
9. Okamura N, Tajima Y, Ishikawa H et al: Lowered levels of bicarbonate in seminal plasma cause the poor sperm motility in human infertile patients. Fertil Steril 45: 265-272, 1986
10. Chiang HS, Yang LL, Chen HM et al: Effects of Chinese Herbal Medicines on the Human Sperm Motility-Evaluation of the In Vitro Study. J Urol ROC 1:24-33, 1990

Evaluation of Chinese Prescription on the Male Infertility III

Summary :

Using Chinese herbal oral medicine Hwan-Shao-Dan (還少丹), we conduct a clinical trial of the medical treatment for male infertility. Twenty patients had been selected in this study with its criteria of sperm count $10-30 \times 10^6/c.c$, effective sperm motility 20-40%. These are found kinds of clinical situation of these patients:

- (1) Interval of infertility more than 4 year.
- (2) After varicoulectomy, still not succeed to achieve conception.
- (3) Failure of previous medical treatment.
- (4) Failure to achieve fertilization after In 'vitro fertilization or other assisted reproductive technology.

Every patient had taken medication twice a day for 2 month, with regular semen analysis to follow-up the result of treatment. Preliminary data showed that the average sperm count increased with statistical significant, however, the sperm motility was only increased in few patients. Among all clinical situations, patients after varicoulectomy got the most remarkable improvement as an adjuvant the rapid postoperative. No successful pregnant in our patients so far.

In our clinical experience, Hwan-Shao-Dan, as well as other Chinese herb oral medicines we used before, was totally safe with any clinical side-effect and very acceptable for the patients. It certainly becomes one of the treatment options for the patients with male infertility in our further practice.

萬靈膏對促進折斷骨癒合超微結構變化及其機轉之研究

Study on the Ultrastructural Change and Mechanism of the Healing Effect of Wan-Ling Paste on Fractured Bone

王天美 劉以文 吳寶珠 李惠怡

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 112 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 組。分別於處理後一、二、三或四週分別犧牲之。其中二大組動物的左側腓骨，經手術找到後，將手術時切開之軟組織縫合好，稱為 S 組。另兩大動物左側腓骨骨鋸斷一長約 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，以電子顯微鏡（電子鏡）來觀察組織與細胞結構上的變化情形，並加以分析。本實驗旨在探討萬靈膏：1) 對折斷骨在超微結構上的變化，2) 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，和 3) 在骨折癒合過程的不同時間裡，對骨組織修復作用的可能機轉。

在腓骨鋸斷後一週，F + W 組的破骨細胞內，可發現許多的空泡和粒

線體以及具有多而顯著的刷狀緣。於F + W組，造骨細胞胞質內可見明顯擴大的內質網和高基氏體。在腓骨鋸斷後二週，各組的破骨細胞內，均含有明顯的粒線體。F組的破骨細胞，都比其他各組可見有多個明顯的胞核。此期間該胞在F組的刷狀緣呈現長而彎曲的外形，且有明顯針狀氫氧磷酸鈣晶體存在。其他各組的刷狀緣，在外形上無明顯差異，惟皆較F組者平短。在造骨細胞方面：F組有少量的粗內質網和粒線體。於S和S + W組僅可見少量之粒線體。F + W組則可見多量而明顯擴大的粗內質網及粒線體。另於F + W組的類骨質中，可見有多量豐富的膠原纖維。在腓骨鋸斷後三週，破骨細胞方面：各組都顯現有空泡和粒線體，惟粒線體的大小和形態無差異。F組的刷狀緣，在數量上較S、S + W和F + W組為多，外形上呈長而細。F + W組的刷狀緣，呈斷裂現象。在造骨細胞方面：於S和S + W組，呈扁平狀。於F組，呈立方形或不規則形。於F + W組，呈大的立方形。於F + W組的造骨細胞胞質內含有較其他各組多的粗內質網和粒線體。且可見造骨細胞已局部或全部包埋於骨基質內。在F + W組的類骨質中，膠原纖維含量相當豐富，其上之橫紋亦清晰可見。在腓骨鋸斷後四週，在F和S組的破骨細胞內的空泡中，見有針狀氫氧磷酸鈣晶體的存在。於S、S + W和F + W組的破骨細胞內的粒線體，在大小和形態上，無明顯差異，在胞核周圍無明顯的高基氏體。在S、S + W和F組，仍可見長而明顯的刷狀緣且骨基質仍有呈現破損情形。於F + W組，破骨細胞遠離骨表面，且未發現刷狀緣，骨表面之骨基質較其他各組完整。於S和S + W組的造骨細胞被包埋於骨基質內，該胞內胞器的量較少。膠原纖維於類骨質中少見。於F + W組，造骨細胞為立方形並排列骨表面上。胞質內有多量擴大之粗內質網和粒線體。在類骨質中，具有多量呈平行排列的膠原纖維和明顯骨基質的生成。本研究結果顯示萬靈膏有抑制破骨細胞和促進細胞的活性的作用、且隨時間的增長有增強的效果，進而達到促進骨折癒合的療效。

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)長距離(1公分)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〔6,7〕。然於較長距離(1公分長)的折骨處，萬靈膏療效的超微結構變化情形如何，則尚未有任何文獻報告。本研究即針對這方面作深入探討。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1公分長的鋸斷性骨折，並於 F+W 組動物以萬靈膏治療後，用骨組織的電子顯微鏡學技術，來探究該膏對較長距離骨折癒合過程中，骨中細胞動力學，超微結構變化及其機轉的情形。

材料和方法

一、實驗步驟

本研究使用112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組；每組28隻動物。每組再分為四小組，每組有7隻動物。取56隻動物以麻醉藥 pento-barbital(30mg/kg)麻醉後，採側臥姿勢固定於手術台上，只將左側腓骨以術方式找到後，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。將另56隻動物用上述方式麻醉後，依序把各動物左側腓骨在上

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，均配合生理石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、三或四週分別犧牲之。

二、電子顯微鏡非脫鈣骨標本中製作

動物犧牲後，立即取下左側腓骨，小心將其上之軟組織剝離，用慢速鋸片及鋒利刀片取得腓骨斷端兩側的骨標本。將之浸泡在含有 HBSS 溶液的玻璃瓶內洗滌，再用 2.5%戊二醛的 0.1M 二甲次膦酸鈉固定溶液固定 3 小時。而後將骨標本，以鋒利刀片切成約 $1 \times 1 \times 3$ 立方毫米的大小，再用上述固定溶液固定之。次日，以含有 1% 四氧化鐵酸的 0.1M 二甲次膦酸鈉溶液再固定。把完成固定步驟的骨標本分別依序浸泡 50%、70% 和 95% 酒精溶液中各 30 分鐘，以完成脫水步驟。然後分別利用包埋劑 (Spurr's kit, EMS Company, Pennsylvania, U.S.A.) 與無水酒精溶液按 1:3、1:1、3:1 的混合溶液浸泡各 40 分鐘。接著以純包埋劑溶液持續浸泡 4 次，每次 6 小時。最後把 $1 \times 1 \times 3$ 的骨標本放入已注滿 Spurr 包埋劑的鑄模 (Flat embedding mold, Ted Pella Inc, Pennsylvania, U.S.A.) 內，置入 70°C 烤箱內過夜，使包埋劑加熱聚合而成電子顯微鏡 (電子鏡) 非脫鈣之骨標本塊。包埋後之骨標本塊，以玻璃刀置於超薄切片機 (Ultracut E, Reichert Jung, Austria) 上切成 0.3 微米之厚片在光源鏡下鏡檢選取適於電子鏡鏡檢的部位，再用鑽石刀 (Diamond knife, Diatome, Swiss) 置於超薄切片機上，切成 70nm 厚之薄片，以銅網 (Copper grid) 撈取薄片後陰乾之。而後經醋酸鈷染色 20 分鐘和草酸鉛染色 15 分鐘，完成染色步驟，置於穿透式電子鏡 (Zeiss transmission electron microscope, EM 900, West Germany) 下鏡檢並作超微照相 (8-10)。

結果

光源鏡學及電子顯微鏡學觀察腓骨骨折處的組織形態學變化情形：

一、術後一週：左側腓骨切片經Paragon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。在電子鏡下鏡檢：F+W組破骨細胞位於骨表面，胞質內可見有許多的空泡和粒線體以及多而顯著的刷狀緣。F+W組在破骨細胞內之空泡可見有明顯的針狀氫氧磷酸鈣晶體(hydroxy apatite crystal)。F+W組的造骨細胞亦位於骨斷端表面，造骨細胞外形大並且具有明顯擴大的內質網和高基氏體。於S、S+W和F組，未能見有破骨細胞和造骨細胞。

二、術後二週：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，在電子鏡下：可見各組的破骨細胞胞質內，均含有明顯的粒線體。F組的破骨細胞具有比其他各組多而明顯的胞核。該胞在F組的刷狀緣呈現長而彎曲的外形，且有明顯針狀氫氧磷酸鈣晶體存在。其他各組的刷狀緣皆較平，短而無明顯差異。各組的造骨細胞皆位於斷端的骨表面，F+W組的造骨細胞在外形上較其他組者為大。在電子鏡下：於F組，見有少量的粗內質網和粒線體。於S和S+W組，僅可見少量的粒線體。於F+W組，則可見多量而明顯擴大的粗內質網以及粒線體。在F+W組類骨質中，可見有量多而具橫紋結構的膠原纖維。

三、術後三週：F組在斷端兩側皮質骨處，進行聯和骨痂的形成，此時期在骨髓腔中可見少量的纖維組織和血管的存在。在F+W組中，幾近完整的聯合骨痂，形成於斷端兩側的皮質骨間。在電子鏡下：各組的破骨細胞，含有多量空泡和粒線體。F組破骨細胞的刷狀緣，仍明顯可見胞質內，有針狀氫氧磷酸鈣晶體存在。F組的刷狀緣在外形上呈細長形，在數量上皆較S+W和S組為多。F+W組的刷狀緣，呈斷裂現象。在造

骨細胞方面：於S和S+W組，呈扁平形。於F組，呈立方形或不規則形。於F+W組，則呈大的立方形。於F+W組的造骨細胞質內，含有較其他各組多的粗內質網和粒線體，以及明顯的高基氏體。以至造骨細胞已局部甚或全部被包埋於骨基質內。在F+W組的類骨質中，膠原纖維仍然量多，其上之橫紋清晰可見。

四、術後四週：於F組，斷端兩側皮質骨間繼續形成聯合骨痂。於F+W組，斷端兩側皮質骨間聯合骨痂幾近全形。其內，可見稍多的血管存在。在電子鏡下：S、S+W和F+W組的破骨細胞胞質內的粒線體，在大小和形態上無明顯差異，然高基氏器明顯。惟於F+W組破骨細胞內的高基氏器，則不明顯。在F和S組破骨細胞胞質內的空泡中，見有針狀氫氧磷鈣晶體的存在。在S、S+W和F組，仍可見破骨細胞的刷狀緣為長而細的外形，且其附近之骨基質仍有呈現破損的情形。於F+W組，破骨細胞遠離骨基質表面，且未見有刷狀緣，該部位骨基質的表面較其他各組完整。在造骨細胞方面：於S和S+W組，部分造骨細胞除扁平形的位於骨表面外，許多的造骨細胞幾被包埋於骨基質內。該胞胞質內胞器較少，粒線體和粗內質網的量亦少。類骨質本身的量以及其內膠原纖維的量皆少。於F+W組，造骨細胞為立方形並排列於骨表面上。胞質內有多量擴大的粗內質網和粒線體。在該組的類骨質量及其內膠原纖維的量則多，且明顯可見具橫紋和平行排列的膠原纖維。

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，可促進短距離(3厘米)和長距離(1公分)骨折癒合(6,7)，使折骨恢復功能。

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)再塑型時期[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]。此時期骨組織的形成過程中，又有下列四種骨癒的形成：1)橋形骨癒(bridging callus)，2)錨定骨癒(anchoring callus)，3)聯合骨癒(uniting callus)，和4)封閉骨癒(sealing callus)[15]。再塑型時期，主要是使經由修復時期再骨折處，所形成新的粗糙表面變的平滑，而恢復骨折前的類似外形[11]。腓骨於骨折後一週，僅在F+W組中，發現破骨細胞和造骨細胞的出現以及破骨細胞胞質內的空泡含有針狀的氫氧磷酸鈣結晶，此結果可能是由於萬靈膏的使用，刺激1)破骨細胞的前置細胞—單核球(monocyte)的及早融合(fusion)[16]，2)原始造骨細胞的增殖並進而使它分化成造骨細胞，3)上述兩種因素的總合。腓骨於骨折後第二週起於F和F+W組皆可見破骨細胞和造骨細胞的存在。隨著時間的增加，在F和F+W組的破骨細胞內胞器漸減少，刷狀緣變平、短甚或消失。其原因可能是萬靈膏抑狀緣上的碳酸脫水酶[17]，ATP酶[18]及G蛋白質[19]的活性，進而導致骨吸收作用的減少。在F+W組的造骨細胞胞質內的粒線體漸增多，高基氏器變得大而顯著，粗內質網量除增加外，並有擴大現象。其原因可能是萬靈膏除刺激造骨細胞和破骨細胞的形成，並出現於斷端附近。期間並促進造骨細胞內胞器的形成和活性，使骨生成作用漸次提昇，以及抑制破骨細胞內胞器的形成和活性，使骨吸收作用漸次減緩[20,21]。因而形成大量的骨組織(骨癒)。於F+W組中，類骨質量增加及其內膠原纖維結構的顯著和排列的完整，顯示萬靈膏有促進造骨細胞的活性，使合成膠原纖維的功能加強，分泌膠原纖維的速率加快，而致骨基質的生成增進，進而促使折斷骨早日癒合。

由上述討論瞭解到萬靈膏對促進骨折癒合的機轉為：1)在骨折早期，促進單核球融合成破骨細胞，以使骨折處塑型的吸收期早日來到。2)在骨折塑型的吸收期後，除使破骨細胞內胞器的量減少外，並使刷狀緣變不明顯，以減小破骨細胞的骨吸收活性。3)促使原始造骨細胞及早分化成造骨細胞，並使其胞質內胞器的形成和活性增加，進而促進骨基質的分泌、沈積，最後達成使折骨早日癒合的療效。

結論

1. 萬靈膏具有局部性增進折骨的修復作用。
2. 萬靈膏可刺激單核球的融合作用，進而促進破骨細胞的生成。
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。
4. 萬靈膏尚可加速單核細胞融合形成破骨細胞，以及促進原始造骨細胞分化成造骨細胞和增進其活性，除有利於折骨處新生骨的生成外，尚可促使骨折處塑型和再塑型兩步驟的進行。
5. 萬靈膏促進骨折癒合的機轉除上述理由外，尚可能與破骨細胞刷狀緣上碳酸脫水酶，ATP 酶，和 G 蛋白質的受到抑制有關。

參考文獻

1. 戴新民：萬靈膏中醫傷科學P.461-462 啓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.p1331-1332; 啓業書局，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. 王天美：萬靈膏對折斷骨療效的研究。中華民國衛生署中醫藥委員會 82年度研究成果報告，台北市，中華民國，1993。
8. Bozzola, J.J.: Electron microscopy: Principles and techniques for biologists. Jones and Barlett Publishers, Boston, U.S.A., 1991.
9. 陳家全，李家維，楊瑞森：生物電子顯微鏡學行政院國科會精密儀器發展中心。台北，中華民國，1991。
10. Gothlin, G.: Electron microscopic observations on fracture repair in the rat. Acta Path. Microbiol. Scand., A81:507-522, 1973.
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.
16. Feldman, R.S., Krieger, N.S. and Tashjian, A.H.Jr.: Effects of parathyroid hormone and calcitonin on osteoclast formation in vitro. Endocrinology, 107:1137-1143, 1980.
17. Minkin, C. and Jennings, J.M.: Carbonic anhydrase and bone remodeling:

- Sulfonamide inhibition of bone resorption in organ culture. *Science*, 176:1031-1033, 1972.
18. Aloia, J.F., Vaswani, A., Ellis, K., Yuen, K. and Cohn, S.H.: A model for involutional bone loss. *J. Lab. Clin. Med.*, 106:630-637, 1985.
 19. Zaid, M., Datta, H.K., Moonga, B.S. and Mac Intyxe, I.: Evidence that the action of calcitonin on rat osteoclasts is mediated by two G proteins acting via separate post-receptor pathology. *J. Endocrinol.*, 126:473-481, 1990.
 20. Boivin, G., Anthoine-Terrier, C. and Obrant, K. J.: Transmission electron microscopy of bone cells. *Acta Orthop. Scand.*, 61(2):170-180, 1990.
 21. Marks, S.C. Jr. and Popoff, S.N.: Bone cell biology: The regulation of development, structure and function in the skeleton. *Am. J. Anat.*, 183:1-44, 1988.

英文摘要

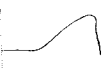
Study on the Ultrastructural Change and Mechanism of the Healing Effect of Wan-Ling Paste on Fractured Bone

Teen-Meei Wang

Institute of Biology and Anatomy, National Defense Medical Center

One hundred and twelve 2.5-3.0 kg New-Zealand male rabbits were divided into 4 groups of 28 animals each. The rabbits of each group received sham operation on left fibula as S group, sham operation and wrapt Wan-Ling Paste (W) over the skin of operated area of left fibula 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, 3, or 4, weeks after operation, respectively. After sacrifice, the left fibulae were removed and processed undecalcified for study of transmission electron microscopy. The results revealed that ruffled borders and numbers of mitochondria, Golgi complex and nucleus of osteoclasts in F group were significantly increased, which indicated the active bone resorption. After Wan-Ling Paste treatment, drastic reduction or absence of ruffled borders as well as reduction of numbers of mitochondria, Golgi complex and nucleus were observed. The ultrastructure of osteoblasts in F group showed that the organelles such as numbers of rough endoplasmic reticulum (ER), mitochondria, Golgi apparatus, and the amount of surrounding extracellular bone matrix were significantly reduced. Plenty of rough ER, mitochondria, and Golgi apparatus and amount of extracellular bone matrix were found in the cytoplasm of F+W group. The above findings suggest that Wan-Ling Paste 1) inhibit the osteoblastic and stimulate osteoclastic activities 2) the inhibitory or stimulating effect of osteoclasts or osteoblasts respectively, was increased with time. In conclusion, Wan-Ling Paste increases healing effect on the fracture bone.



針刺在大腸檢查中生理效應之探討

王煌輝 劉定明 何裕仁 張永賢

中國醫藥學院

摘 要

大腸鏡檢查之 59 名病人隨機分為電針組 30 名，藥物組 29 名，男女比各為 18 : 12 及 16 : 13，電針組給予 2Hz 之電針刺激右足三里，上巨虛，及耳針兩耳神門穴，藥物組則給予常規之肌注 Pethidine 50 mg，比較其鎮痛效果及副作用，兩組同時於大腸鏡檢查前，檢查進行中及檢查完成後抽血偵測血清中 β -Endorphin, Epinephrine, Norepinephrine, Dopamine 及 Cortisol 之濃度，以了解電針鎮痛的生理變化，從研究結果發現電針組鎮痛之效果與藥物組 Pethidine 之鎮痛效果相同，但電針組所產生之副作用（噁心、嘔吐、頭暈等）明顯低於藥物組，其次電針組血清中 β -內啡肽在大腸鏡檢查針刺前為 $88.34 \pm 56.56\text{pg/ml}$ ，電針 10 分鐘後，於大腸鏡檢查未開始進行時即升高為 $104.10 \pm 101.54\text{pg/ml}$ ，於大腸鏡檢查抵盲腸時血清中 β -內啡肽濃度達到最高釋放量 $196.57 \pm 118.50\text{pg/ml}$ ，於大腸鏡檢查結束拔針後 10 分鐘，血清中 β -內啡肽即下降為 $136.29 \pm 73.35\text{pg/ml}$ ，而藥物組肌注 Pethidine 亦有相同之曲線表現，同時電針組與藥物組在腸鏡檢查之 4 個不同時段檢測血清中 Epinephrine, Norepinephrine, Dopamine 及 Cortisol 之濃度變化，發現以上四者在兩組並無明顯之差異，因此知道病人體內並不會因疼痛等 stress 而引發體內物質之變化。

由以上之結果可知電針與藥物 Pethidine 之鎮痛作用或許是與體內產生

嗎啡樣物質之 β -內啡肽有密切關係。

關鍵詞：電針， β -內啡肽，去甲腎上腺素，多巴胺，皮質醇

Abstract

Electroacupuncture (EA) analgesia are thought to involve endogenous opioid peptides, but the exact mechanisms is still unknown. The present study is randomized with 59 consecutive colonoscopic examination patients with premedication of EA compared with conventional Pethidine 50mg IM to understand the efficacy of pain relief and the concentration changes of neurotransmitters in serum which includes β -endorphin, Epinephrine, Norepinephrine, Dopamine and Cortisol. From the results of this study showed the same good analgesic efficacy of both EA group and conventional group. But fewer side effects in EA group were noted. However serum β -endorphin is 88.34 ± 56.56 pg/ml before premedication (I), 10 minutes after premedication of EA (II) raised to 104.10 ± 101.54 pg/ml, colonoscopy up to cecal area (III) is 196.57 ± 118.50 pg/ml, finished colonoscopy and removed the acupuncture needles 10 minutes later (IV), the serum β -endorphin is down to 136.29 ± 73.35 pg/ml. The Pethidine group is the similar curve of EA group. Meanwhile the serum concentration of Epinephrine, Norepinephrine, Dopamine and Cortisol is no difference in both group at 4 different times during colonoscopy. From the results of this study it suggest the analgesic effect of EA and Pethidine may have close relation with β -endorphin production in the serum.

前言：

隨著飲食生活之西化，大腸疾病逐漸增加。大腸內視

鏡檢查之需求日益頻繁。但大腸內視鏡檢查對病人會醉在痛腸有各種大腸內視鏡檢查之不適，故有各種鎮靜安眠藥等(1-5)，用以減輕各種應用上仍各痛症，針灸具有程度不同的止痛效果。這已為古今大腸內視鏡檢查中效果最好(1, 2)，但在臨床應用(2, 9-12)。由王等(12)之報告針刺(Acupuncture)應用於大腸內視鏡檢查之鎮痛作用良好且無明顯副作用產生。而針刺對於內視鏡檢查過程中疼痛減輕之作用機轉至今仍未被闡明。故本研究乃進一步探討電針應用於大腸內視鏡檢查中神經賀爾蒙 β -Endorphin、Epinephrine、Norepinephrine、Dopamine 及 Cortisol之變化而與 Pethidine 比較，以了解其生理作用機轉。

材料與方法：

對象與分組：69名由本院腸胃科安排大腸內視鏡檢查者共59名。可供分析者34名。男20名，女14名。年齡由21至83歲。隨機分為兩組：(1)針刺組：30名。大腸鏡檢查前給予 Pethidine 50 mg。

針刺方法：針刺組之病人均予針刺右側足三里。上

穴·足三里·上巨虛·神門·耳及虛·予鏡
2 Hz 之電流刺激·留針至大腸
檢查完畢拔針。

標本採集：針刺組與對照組均於 (I) 針刺前 (給藥時) · (II) 針刺後 (給藥後) 10 分鐘時，及 (III) 大腸鏡檢查抵達盲腸部位時，及 (IV) 腸鏡檢查完畢後 10 分鐘時，抽取靜脈血 4 份 · 每份約 6ml · 採集後立刻置於 4℃ 離心 15 分鐘 · 3500cpm/min 分離血清置於 -70℃ 冷凍櫃保存待測。

腸鏡檢查：大腸內視鏡檢查時觀察和檢查後詢問病人對腸鏡檢查過程疼痛耐受性。共分 5 等級：1 為安靜不痛 5 分 · 2 為輕微不適 4 分 · 3 為疼痛可忍 3 分 · 4 為疼痛難受 2 分 · 5 為嚴重疼痛，腸鏡檢查不能進行 1 分。

β -Endorphin 測定：
採用特異 β -Endorphin 抗體 (Allegro) 經放射免疫法測定

Epinephrine, Norepinephrine, Dopamine 及 Cortisol 之測定：血清經處理後置於 HPLC 分析檢測。

統計分析：
本研究以 unpaired student t-test 來分析

7. 明顯之生理變化
8. 明顯之生理變化
- 異血變後血變組
差為理前為理兩
顯7生8生理兩
明表之ine表之變
- 中·無中·平
Dopamine
電針顯
Cortisol
電針變
- 在藥在大物統
鏡在計鏡顯學
查刺上查不亦
過或亦過同無
程肌無程時明
中注明中段顯
不Pethid-
同顯不並差
時異時明
段異時明
段顯

討論：

針刺鎮痛的機理目前並未完全統一，但不少學者及研究報告認爲針刺鎮痛與神經體液有密切的關係 (3, 13-19, 23-25)。Hughes 等於 1975 年從動物腦組織及人脊體內液中提取出一種嗎啡樣物質，可作用於體內啡受體內啡肽由 31 個氨基酸組成，主要存在於腦內。1981 年 Sodipo 等 (17) 由研究實驗推論電針是藉由產生內源性啡樣物質而產生鎮痛效果。1992 年韓濟生等 (22) 提出 2Hz 電針激活 β -內啡肽之釋放，與 δ 嗎啡受體相結合而產生鎮痛作用，使得針刺鎮痛的機理更加清楚。近年來針刺應用在腸胃道機能與疾病之作用已不少之研究報告。雖然它確實的作轉仍不清楚。但中西醫學的研究卻同意針刺對於調節腸胃道之活 (Motor activity) 及分泌 (Secretion) 是透過 Opioid 及其他神經路徑 (Neural pathways) (3)。

Pethidine 是 Opioid 類藥物中鎮痛效果不錯且副作用較少之麻醉劑。故臨床上 Pethidine 是最常被使用在內視鏡檢查之麻藥。目前美國于內視鏡檢查過程中有 78-87% 之病例使用 Pethidine 來幫助檢查過程能順利進行 (2)。在國內於大腸內視鏡檢查及胰膽管逆行性

內視鏡檢查(ERCP)，亦皆使用Pethidine來減輕病人之疼痛。而將針刺應用在內視鏡檢查之文獻已有不少之報導且有不錯之效果(3,12)。本究結果顯示電針組之鎮痛作用達顯著效果(4分以上)者為19/30。與藥物組Pethidine之鎮痛效果相同(18/29)。表示電針之鎮痛效果與Pethidine之鎮痛效果一樣好。但電針組於腸鏡檢查結束後發生頭暈、噁心、嘔吐等副作用者，明顯比藥物組減少(表3)。

電針組血清中 β -內啡肽在檢查針刺前為 88.34 ± 56.36 pg/ml。電針後十分鐘而未開始腸鏡檢查時即升高為 104.10 ± 101.54 pg/ml。大腸鏡抵達盲腸處(見到迴盲瓣為準)時，此時約電針後27分鐘。血清中 β -內啡肽濃度達到最高釋放量 196.57 ± 118.50 pg/ml。於腸鏡檢查結束拔針後十分鐘，血清中 β -內啡肽即下降為 136.29 ± 73.35 pg/ml。國內吳(19)報告電針於慢性疼痛病人5-60分鐘後血清中 β -內啡肽明顯上升，而對照組則無。國外Sjolund等(13)於1977年發現在電針後腦脊液中內啡肽會明顯上升。於1979年Malijia(14)即發表在健康志願者身上電針刺激9分鐘後即有大量ACTH及 β -endorphin釋放於週邊血流，於15分鐘至最高量，而達到鎮痛作用。此與本研究之結果相符合，故大腸鏡檢查前之給藥引導期約10分鐘即可。藥物組Pethidine與電針組亦是有相同之曲線。由電針組與藥物組血清中 β -內啡肽濃度於大腸鏡檢查4個不同時段之分佈一致性。可知電針組與藥物組Pethidine之鎮痛作用是藉由刺激體內產生 β -內啡肽有關。

由表5·6·7可見電針組與藥物組血清中

Epinephrine, Norepinephrine, Dopamine之濃度於大腸鏡檢查4個不同時段並無明顯變化。只發現Dopamine在電針組於腸鏡檢查後略微上升。Lee等(21)報告血清Dopamine在針刺後沒變化。但文獻報告Dopamine確定參與針刺鎮痛過程，但是拮抗還是協同針效，尚難肯定(24)。表8顯示血清中Cortisol在大腸鏡檢查不同時段之濃度變化，電針組與藥物組似無明顯差異。兩組皆無明顯升高現象。只發現在腸鏡進行至盲腸部位時Cortisol濃度最低，分別為： 8.89 ± 6.29 pg/ml及 8.71 ± 4.39 pg/ml。而電針組於檢查結束後十分鐘再上升至 10.93 ± 4.60 pg/ml；藥物組上升至 9.10 ± 4.49 pg/ml。此與Lee等(20,21)報告針刺後15分及45分鐘後，血清中Cortisol濃度會有28%及50%上升不太一致。這其中之差別或許需要更多病例或更進一步之研究來探討。

由以上研究之結果顯示：電針在大腸鏡檢查之鎮痛作用與Pethidine之鎮痛作用相同。但電針組有較少副作用發生。另電針與Pethidine皆會使血清中 β -內啡肽濃度升高，且在電針或肌注Pethidine後平均約23分鐘時達到最高之濃度。在腸鏡檢查結束後血清 β -內啡肽兩組皆見下降。同時由電針組與藥物組血清中Epinephrine, Norepinephrine, Dopamine及Cortisol之濃度兩組大約一致。無明顯差異。知道病人體內並不會因疼痛等stress而引發體內物質之變化由此可推論電針與Pethidine在腸鏡檢查之鎮痛作用或許與產生嗎啡樣物質之 β -內啡肽有密切關係。

Reference

1. Chokhavatia S. Nguyen L. Williams R. Kao J.

Heavner JE. Sedation and Analgesia for Gastrointestinal Endoscopy. The American Journal of Gastroenterology Vol. 88. No. 3, 393-396. 1993.

2. Ginsberg. G. G. NGUYEN C. C. Lewis J H. et al: Drugs for Conscious Sedation for Gastrointestinal Endoscopy In: Lewis J H. A pharmacologic approach to Gastrointestinal disorders. Williams and Wilkins. Baltimore P565-87. 1994.
3. Li Y, Tougas G, Chiverton SG, Hunt RH. The Effect of Acupuncture on Gastrointestinal Function & Disorders. The American Journal of Gastroenterology Vol. 87. No. 10, 1372-1381. 1992
4. Kjaergaard H, Nordkild P, Geerde J, Dyrberg V. Anaesthesia for colonoscopy. An examination of the anaesthesia as an element of risk at colonoscopy. Acta Anaesthesiol Scand 1986:30: 60-3.
5. Rodney WM, Dabov G, Orientale E, Reeves WP. Sedation Associated with a More Complete Colonoscopy. The Journal of Family Practice, Vol. 36. No. 4, 394-400, 1993.
6. Arrowsmith TB, Gerstmas BB, Fleischer DE, et al. Results from the American Society for Gastrointestinal Endoscopy/U.S. Food and Drug Administration collaborative study on complication rates and drug use during gastrointestinal endoscopy. Gastrointest Endosc ;37:421-7. 1991

7. Macrae FA. Tan KG. Williams CB. Towards safer colonoscopy: a report on the complications of 5000 diagnostic or therapeutic colonoscopies. Gut ;24:376-83.1983
8. Femerty MB, Earneest DL. Hudson PB et al. Physiologic changes during colonoscopy. Gastrointest Endoscopy Vol.36.No.1,22-25,1990
9. Bonica JJ. Therapeutic Acupuncture in the People's Republic of China JAMA. Vol.228, No.12,1544-51.1974.
10. Lewith GT. Acupuncture The practitioner. Vol.230,1057-1063.1986.
11. Nissel H. Pain Treatment by Means of Acupuncture. Acupuncture & Electro-Therapeutics. INT. J. Vol.18. Pp1-8.1993.
12. Wang H H. Chang Y H, Liu D M. A study in the Effectiveness of Acupuncture Analgesia for Colonoscopic Examination Compared with Conventional Premedication. American Journal of Acupuncture Vol.20.No.3.217-221.1992.
13. Sjolund B. Terenius L. Eriksson M. Increased Cerebrospinal Fluid levels of Endorphins after Electro-Acupuncture. Acta physio.scand. 100:382-84.1977.
14. Malizia E. Andreucci G. Paolucci D. Cresceuzi F. Fabbri A. Fraioli F. Electroacupuncture and

Peripheral β -Endorphin and ACTH levels. The Lancet. September 8, 535-36. 1979.

15. Abbate D, Sactamaia A, Brambilla A, Panerai A, Z DiGiulio AM. β -Endorphin and Electroacupuncture The Lancet. December 13, 1309, 1980.
16. Yang M M P, KoK S H, Further Study of the Neurohumoral Factor, Endorphin, in the Mechanism of Acupuncture Analgesia. American Journal of Chinese Medicine. Vol. 7. No. 2. PP143-47, 1979.
17. Sodipo Joseph OA, Gilly F H, Pauser G. Endorphins: Mechanism of Acupuncture Analgesia American Journal of Chinese Medicine. Vol. 19. No. 3. P9246-258, 1981.
18. Han J S, Tang J Ren MF et al. Central Neurotransmitters and Acupuncture Analgesia. American Journal of Chinese Medicine Vol. 8. No. 4. P331-48. 1980.
19. Wu CC. An increase of plasma β -Endorphin level in Aged patients of chronic Pain Diseases Treated with Electroacupuncture Cong. of Gerontology Abst. 2:286, 1981.
20. Lee YS, HSu C J, Chen Fu. Plasma cortisol in Normal subjects and Patients with various diseases. J. Formosan Med. Assoc. 76:311-316, 1977.
21. Lee S C et al. Effect of Acupuncture on serum

Contisol level and Dopamine Beta-hydroxylase Activity in Normal Chinese.

22. Han J S. Wang Q. Mobilization of Specific Neuropeptides by Peripheral Stimulation of Identified Frequencies NIPS Vol.7.176-180. 1992.
23. 針灸作用機轉之探討. 林昭庚. 針灸學新論.p32-41. 中國醫藥學院. 針灸研究中心. 台中. 1992.
24. 針刺鎮痛的中樞原理.
25. 湯德安. 實驗針灸學入門. 天津. 天津科學技術出版社. 第一版. 1986年.

表 1 : 病人基本資料

基本資料		組別	電針組 N=30	藥物組 N=29
男:女			18:12	16:13
年齡	平均 區間		49±13 28-77	50±19 21-83
腸鏡檢查平均時間 (單位:分)			17±6	18±8

表 2：腸鏡檢查病人疼痛耐受度

疼痛緩解	分數	電針組 N=30	藥物組 N=29
安靜不痛	5	7	4
輕微不適	4	12	14
疼痛可忍	3	8	10
疼痛難受	2	3	1
嚴重疼痛	1	0	0

表 3：副作用

症狀	電針組 N=30	藥物組 N=29
噁心	0	4
頭暈	1	20
嘔吐	0	1

表4. 血清中 β -endorphin 在大腸內視鏡檢查不同時間之濃度變化

時間	電針組	藥物組	P 值
I	88.34 ± 56.36	82.62 ± 42.66	NS
II	104.10 ± 101.54	102.84 ± 84.22	NS
III	196.57 ± 118.50	199.38 ± 152.92	NS
IV	136.29 ± 73.35	154.03 ± 95.79	NS

I：代表未作各項處理前; II：代表電針或 Pethidine 肌注後10分鐘, 腸鏡檢查未開始時; III：代表大腸鏡檢查到達盲腸時, IV：代表大腸鏡檢查結束後10分鐘時

表5. 血清中 Epinephrine 在大腸內視鏡檢查不同時間之濃度變化

時間	電針組	藥物組	P 值
I	6.31 ± 3.17	7.11 ± 2.91	NS
II	5.90 ± 2.52	5.99 ± 2.96	NS
III	5.79 ± 2.49	5.62 ± 2.72	NS
IV	6.76 ± 2.87	6.31 ± 3.06	NS

I：代表未作各項處理前; II：代表電針或 Pethidine 肌注後10分鐘, 腸鏡檢查未開始時; III：代表大腸鏡檢查到達盲腸時, IV：代表大腸鏡檢查結束後10分鐘時

表6. 血清中 Norepinephrine 在大腸內視鏡檢查不同時間之濃度變化

時間	電針組	藥物組	P 值
I	8.46±6.20	8.11±3.38	NS
II	6.67±2.37	7.34±2.17	NS
III	7.11±2.84	6.27±2.11	NS
IV	7.44±3.28	8.09±3.82	NS

I：代表未作各項處理前; II：代表電針或 Pethidine 肌注後 10 分鐘, 腸鏡檢查未開始時; III：代表大腸鏡檢查到達盲腸時, IV：代表大腸鏡檢查結束後 10 分鐘時

表7. 血清中 Dopamine 在大腸內視鏡檢查不同時間之濃度變化

時間	電針組	藥物組	P 值
I	5.88±1.89	6.56±1.59	NS
II	5.72±1.76	6.48±1.97	NS
III	6.05±2.02	6.27±1.77	NS
IV	6.66±2.31	6.18±2.19	NS

I：代表未作各項處理前; II：代表電針或 Pethidine 肌注後 10 分鐘, 腸鏡檢查未開始時; III：代表大腸鏡檢查到達盲腸時, IV：代表大腸鏡檢查結束後 10 分鐘時

表8. 血清中 Cortisol 在大腸內視鏡檢查不同時間之濃度變化

時間	電針組	藥物組	P 值
I	10.27±3.50	9.88±4.97	NS
II	9.17±3.61	9.98±5.96	NS
III	8.89±6.29	8.71±4.39	NS
IV	10.93±4.60	9.10±4.49	NS

I：代表未作各項處理前; II：代表電針或 Pethidine 肌注後 10 分鐘, 腸鏡檢查未開始時; III：代表大腸鏡檢查到達盲腸時, IV：代表大腸鏡檢查結束後 10 分鐘時

以體外 MTT 化學敏感試驗作為 數種抗白血病中藥製劑 在人類白血病療效之研究

Study in vitro MTT chemosensitivity test for the screening
of various anti-leukemia herb drugs in human leukemia

林勝豐 黃叔牧 王淑珍

高雄醫學院血液腫瘤內科

摘 要

MTT 敏感試驗近年來已被認為是一種用來作為體外試驗白血病細胞對各類化學治療藥劑之敏感性，並可和臨床治療藥物之選擇相配合。

本研究之目的在以 MTT 敏感試驗法針對三種白血病細胞株及兩例新鮮白血病病例之白血病細胞以五種治療白血病中藥製劑探討其敏感性，以了解這五種中藥製劑對白血病細胞之抑制效果如何，將來可否應用於臨床病例之治療。

初期將選擇五種傳統治療白血病之中藥製劑（丹參、赤芍、川芎、半枝蓮、白花蛇舌草），針對急性骨髓性 (U937, KG1) 以及淋巴性 (L1210) 等白血病細胞株和二例白血病患者的白血病細胞以 MTT 體外敏感試驗法，以了解何種中藥製劑對白血病細胞具有敏感性，希望藉由此試驗可選擇出最有效之傳統中藥來治療目前臨床上一些化學治療無效或復發之病例。

研究結果發現這五種中藥，在一般民間的使用劑量濃度時，對白血病

細胞並無明顯之抑制效果，然提高四倍劑量時則惟有丹參及赤芍有明顯的抑制作用。由此觀之，中藥制劑在白血病臨床治療上之使用，欲達其治療效果，在劑量上之選擇或合併複方之使用，均應列入考量。然此一方面之實驗室支持數據，仍有待進一步研究證實，亦為本研究進一步探討之目標。

ENGLISH ABSTRACT:

In vitro MTT sensitivity test of anticancer drugs had been used for evaluating sensitivity of cancer cells to anticancer drugs and it might correlate with the clinical selection for anticancer therapy.

In this study, five traditional anti-leukemia herb drugs (Dan-Sen, Chyh-shaur, Chuan-Chiong, Bann-Jy-Lian, Bor-Huea-Sheir-Sher-Tsao) were selected to perform in vitro MTT test for the drug sensitivity of the acute non-lymphocytic, and lymphocytic leukemia cells including 3 leukemic cell lines (U937, KG-1, L1210) and 2 fresh leukemic cases.

The five drugs did not disclose any inhibitory effects in the ordinary level. However, when prescription drug concentration was elevated to four folds of original level, dan-sen showed some inhibitory effect for U937 and L1210 cell lines. From this preliminary result, herb drugs may have some role in the treatment of leukemic patients, but adjust the drug dosage or drug combination is also important. Further laboratory study to support this concept is mandatory.

I. 前言：

近年來由於化學治療藥物之發展，支持療法之進步及骨髓移植之施行，對於白血病之治療已有長足之進步，然而經積極治療後仍有部份之病人不能得到緩解或是再復發，且對各項治療藥物產生抗藥性，導致治療無效而死亡，因此積極尋找一些有效且未為目前療法所使用藥物乃是必須的。在這些藥物中有許多是民間流傳所使用，有些是目前大陸中醫藥界所報告有效的。大部份這些藥物是屬於活血化瘀或治療腫瘤之藥物，許多臨床觀察報告活血化瘀藥物不但對某些良性腫瘤有效，而且對某些惡性腫瘤，例如子宮頸癌、胃癌、甲狀腺癌、肺癌、乳腺癌、急慢性白血病，也能改善症狀、縮小腫瘤、提高五年緩解率或延長生存時間，而這些抑癌藥包括丹參、赤芍、川芎、半枝蓮、白花蛇舌草、紅花、求莖草、三七、丹皮、乳香、沒藥、莪朮等。但遺憾的仍未有科學方法來加以確定其有效性，所以欲直接應用到病人的臨床治療上實有其缺陷。

MTT敏感試驗近年來已被認為是一種用來作為體外試驗白血病細胞對各類化學治療藥劑之敏感性，並可和臨床治療藥物之選擇相配合。

本研究之目的在以MTT敏感試驗法求得白血病細胞株及新鮮白血病病例之白血病細胞對數種治療白血病中藥製劑之敏感性，以了解這數種中藥製劑對白血病細胞之敏感性如何，將來可否應用於臨床病例之治療。

初期將選擇五種傳統治療白血病之中藥製劑(丹參、赤芍、川芎、半枝蓮、白花蛇舌草)，以急性骨髓性(KG1及U937)及淋巴性白血病(L1210)之細胞株，以MTT體外敏感試驗法，行體外試驗後，以了解何種中藥製劑對白血病細胞具有敏感性，希望

藉由此試驗可選擇出最有效之傳統中藥來治療目前臨床上一些化學治療無效或復發之病例。

II. A. 材料與方法：

選用MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2-5-diphenyl tetrazolium bromide) 敏感性試驗 (1,2,3) 的原因，是MTT目前已廣泛被用來作為體外試驗白血病細胞對各類化學治療藥劑之敏感性如何。其和臨床治療反應成功之配合比例高達 87% (2)。而傳統中藥中有甚多治療白血病之方劑，目前有許多在民間及大陸中藥界被廣泛應用，但其確實療效仍未明確。

本計劃嘗試取五種目前較為大家所常用之中藥方劑，利用煮沸後低溫冷凍乾燥法泡製，並依其常用之方劑量為正常量

- 1) 丹參 (1.0 毫克/毫升)，
- 2) 赤芍 (0.3 毫克/毫升)，
- 3) 川芎 (1.0 毫克/毫升)，
- 4) 半枝蓮 (0.5 毫克/毫升)，
- 5) 白花蛇舌草 (0.3 毫克/毫升)，

在依序稀釋或加倍濃度。

利用上述不同濃度的五種抗白血病之中藥方劑，針對白血病細胞株或病人之骨髓抽吸液之白血病細胞，以 MTT法行體外敏感度之試驗，由此實驗方法以求得確實最有效之抗白血病之中藥製劑。

II. B. 實驗步驟：

- 1) 收集各類白血病例以及細胞株 (KG-1, U-932, L1210)，包括急性骨髓以及淋巴球性白血病。
- 2) 在未治療前抽取病人 Heparined 骨髓液或末梢血液，收集白血病芽細胞。
 - a. 利用 Ficoll Isopaque (500 g 離心，25 分鐘)，收集單核細胞。
 - b. 分離之細胞利用 Eagle's balanced salt solution (含

0.1% 胎牛血清), 離心 300g, 10分鐘) 洗滌兩次。

- 3) 使白血病芽細胞懸浮於 RPMI-1640 之溶液, 約為 2×10^6 細胞/毫升, 內含 10% 胎牛血清, 100 U/毫升 Penicillin, 100 微克/毫升 streptomycine, 以及 2 mmol/l L-glutamine, 0.125 微克/毫升 fungizone, 200 微克/毫升 gentamycin, 5 微克/毫升 insulin, 5 微克/毫升 transferrin, 以及 5 ng/毫升 sodium selenite。

PS: 若細胞不能立刻檢驗, 則冷凍保存於含 10% MDSO 的 RPMI 1640 培養基內。

- 4) 80 毫升之細胞懸浮液分注於 96 孔之圓底 Plate 內 (Nume Roslile Denmark), 其內含有 20 毫升之各種倍稀溶度之所欲測的抗白血病中藥製劑, 無加入藥之細孔則做為測透光度 (OD) 之對照用。

PS: Outer well: 只加培養基 (RPMI 1640), 供水份蒸發。

Column 2: 也只加培養基 (RPMI 1640), 作為判讀的 Blank。

Column 3: 加培養基 (RPMI 1640) 及細胞, 不含抗癌細胞, 作為細胞生長之對照組。

Column 4-11: 含八種不同濃度之抗癌藥物 (五種中藥),

- 5) 另外, 為和西藥作比較對照, 本研究選用七種不同抗癌藥物當作對照組。

丹參: 1 毫克/毫升 (26.3 公克/100公克 粗中藥)

赤芍: 0.3 毫克/毫升 (16.3 公克/100公克 粗中藥)

川芎 1 毫克/毫升 (20.6 公克/100公克 粗中藥)

半枝蓮: 0.5 毫克/毫升 (5.96 公克/100公克 粗中藥)

白花蛇舌草: 0.3 毫克/毫升 (5.4 公克/100公克 粗中藥)

- 6) 後置於 37°C, 5% CO₂ 培養箱內 4 天。

- 7) 四天後取出，吸出各 Well內之上清液。
- 8) 此時準備 MTT溶液 (內含 5 mg/ml MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-5-diphenyl tetrazolium bromide 溶於 PBS 溶液內)。
- 9) Plate內各well加入 10ul 之 MTT溶液及 90 ul 之 RPMI-1640。
- 10) 搖動一小時後，將 plate在培養 6小時後，吸出上清液。
- 11) 100 ul 之 0.04 N HCl-isopropyl alcohol 內加入各細孔，約 10 分鐘。
- 12) 以 Scanning microplate photometer (Molecular Devices) 540 NM下，讀其 OD值。
- 13) 如此將可得到對白血病細胞具有敏感性之中藥治劑。

III. 結果：

在圖一時，在 U937 急性骨髓性白血病細胞株時，其抗癌效果隨著藥物濃度的增加而增加，尤其以丹參、川芎、赤芍在四倍量以上即有明顯的改變，而到八倍以上的藥量，白花蛇舌草及半支蓮也有抑制之作用。但是丹參及赤芍兩種藥物之癌細胞壓抑的能力反而減少 (如圖二)。

在 L1210 急性白血病細胞株時 (如圖三)，丹參及赤芍在四倍量以上的抑癌作用較為明顯，但是同樣地藥物濃度上升，其癌細胞壓抑之能力亦下降，如同在 U937細胞株一樣 (如圖四)。

相對的，對另一 KG-1 急性骨髓性白血病細胞株時，中藥對其癌細胞之效果並不明顯 (如圖五及圖六)。

臨床上，本實驗亦針對兩例急性白血病作檢定，一例是侯先生急性骨髓性白血病 (第四型)，以及一例李小姐急性淋巴性白血病。在侯先生之檢定中，丹參對其有弱的癌細胞抑制作用 (如

圖七)，但是在李小姐的檢定中，中藥對其癌細胞之效果並不明顯(如圖八)。

同時，本實驗亦針對三種細胞株作西藥的比對組，西藥對癌細胞的壓抑也各個不同(如圖九，十及十一)。

IV. 討論：

使用丹參，赤芍，川芎，半枝蓮，白花蛇舌草，在一般民間的使用劑量，可能無顯著的療效，若提高四倍劑量時則惟有丹參，赤芍有明顯的抑制作用。

另外，丹參及赤芍在高劑量(32X)時，對癌細胞抑制作用反而減少，其原因尚不明瞭，是否丹參萃取物中另含有其他成份消滅了其抑制作用，或者其它作用，需更進一步探討。

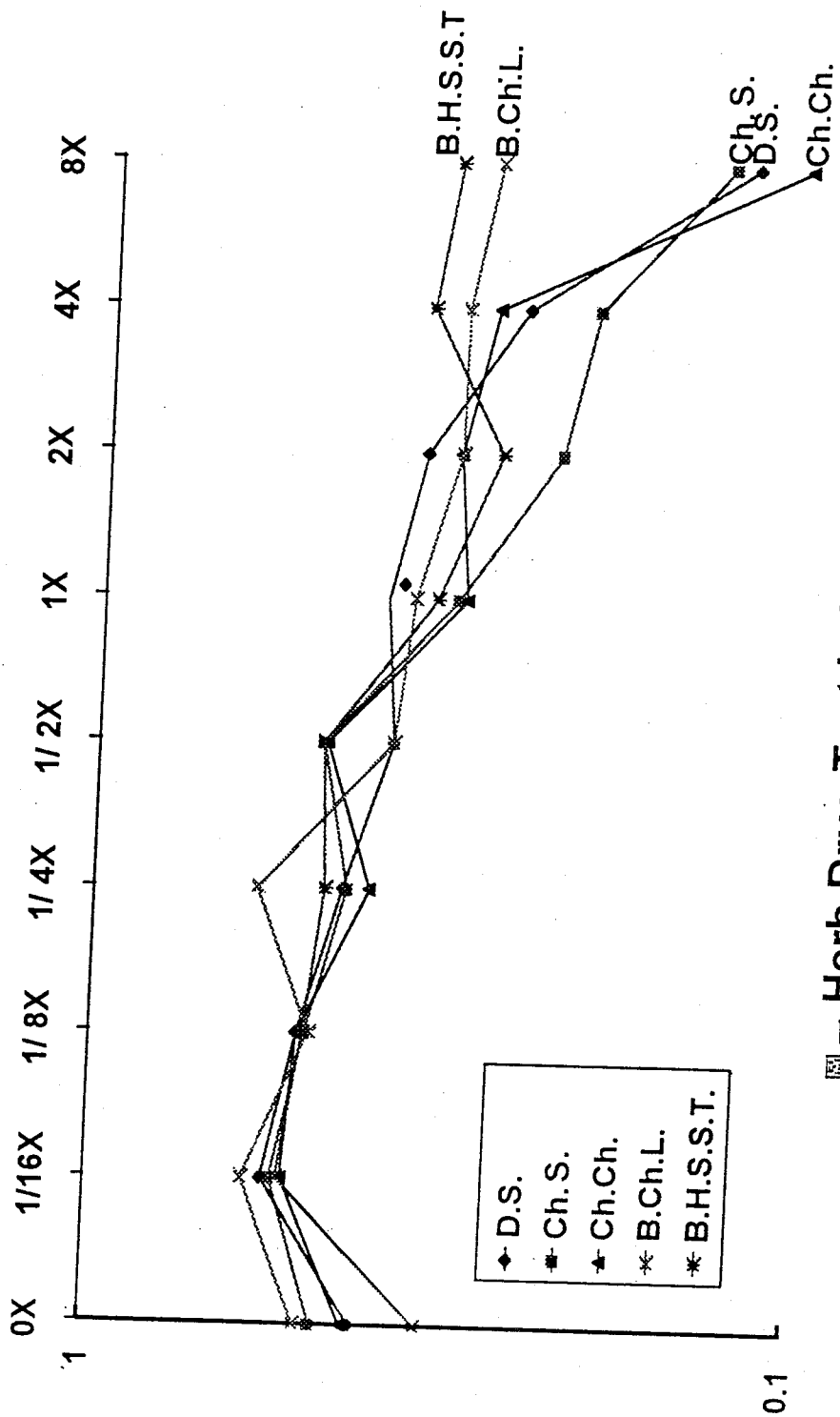
以此五種中藥與西藥的敏感效果比較，雖遠不如西藥的藥效明顯，但是中藥是中國醫學寶庫中的一個重要部份，長久以來，它一直擔任我國人民醫療保健的重要角色，在現代醫學高度發展的今天，癌症治療的困難度及副作用仍相當困擾著今日醫學，根據記載，我國有近萬種中藥草，既然我們有如此宏鉅之寶庫，只要我們珍重這資源，以現代科學的技術研究整理，定能創製出更多更有效的新藥。

V. 結論：

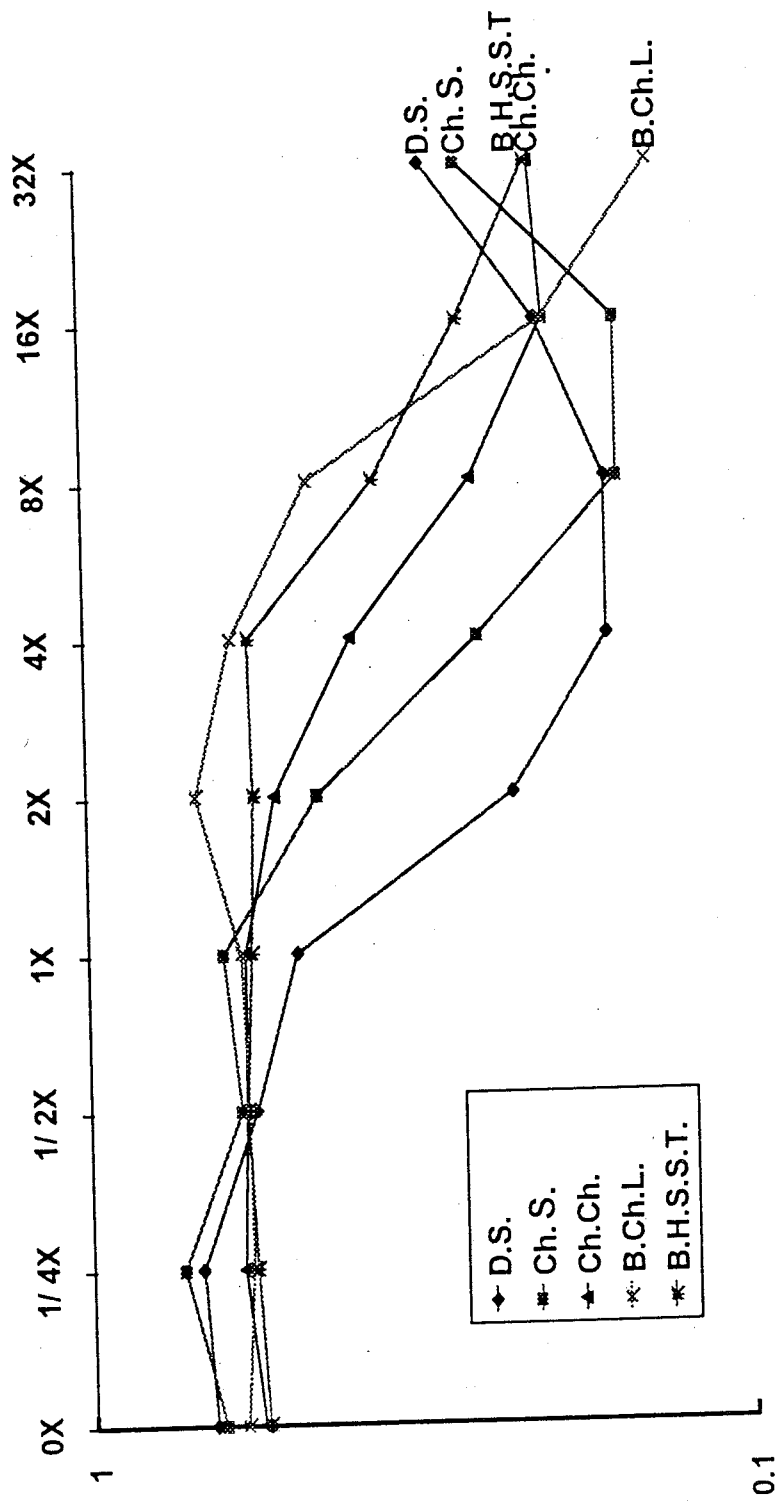
在這五種中藥裡，以一般民間的使用劑量，是無法達到顯著的療效，提高四倍劑量時則惟有丹參有明顯的抑制作用。雖然，在這五種中藥裡，其敏感試驗雖遠不如西藥的明顯，但是若以提高中藥劑量，或以此方法測定其它中藥，或合併複方，進一步以實驗室的方法來證明其對白血病之敏感性，則中藥對白血病的治療不失為另一種選擇。

VI. 參考文獻：

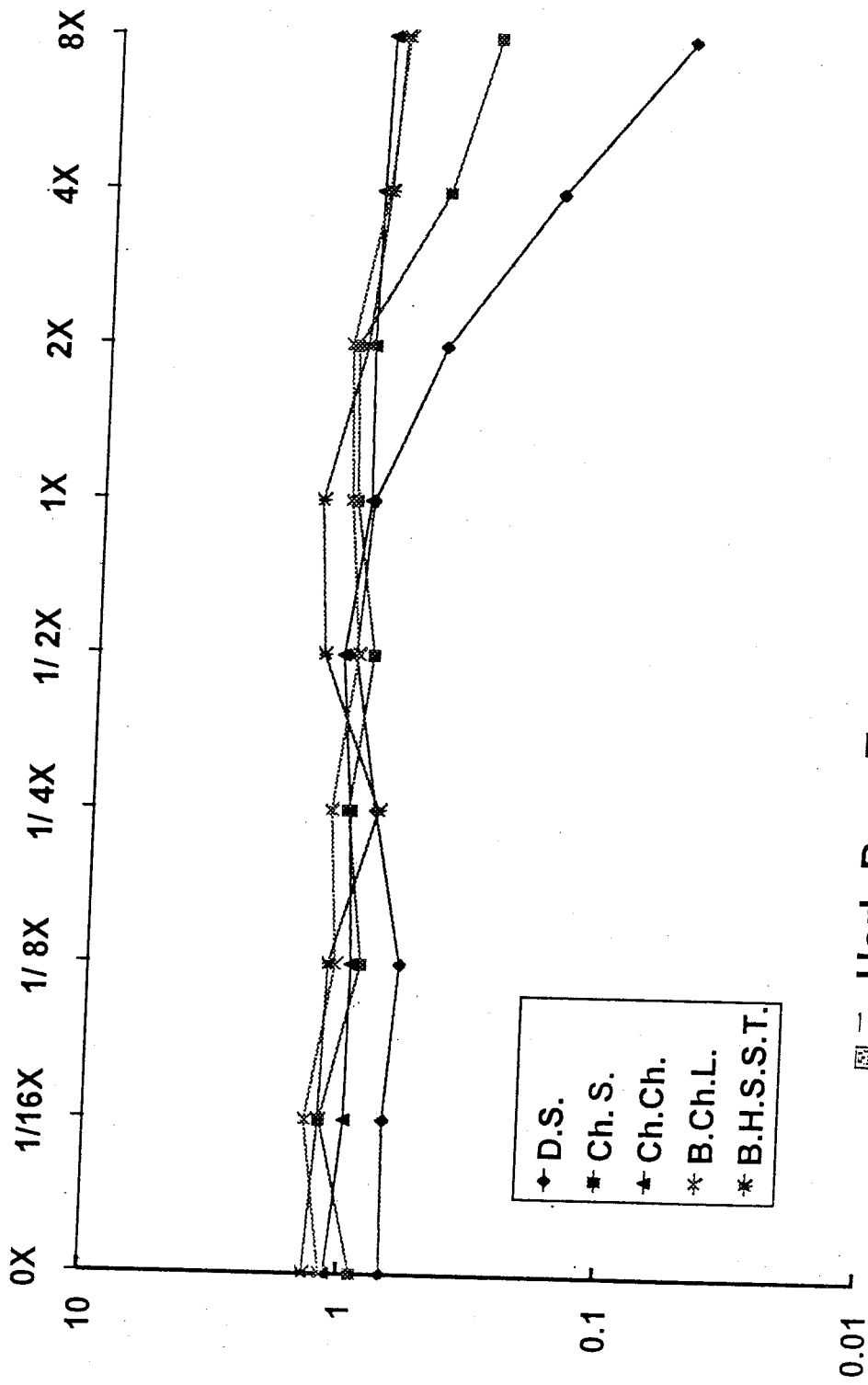
1. Hongo T, Fujii Y, Igarashi Y: In vitro chemosensitivity test for the screening of anti-cancer drugs in childhood leukemia. *Cancer* 1990;65:1263-72.
2. Pieter R, Loonen A.H., Huismans D.R. et al: In vitro drugs sensitivity of cells from children with leukemia using the MTT assay with improved culture conditions. *Blood* 1990;76:2327-36.
3. Sargent JN, Taylor CG: Appraisal of the MTT assay as a rapid test of chemosensitivity in acute myeloid leukemia. *Br. J. cancer* 1989;60:206-10.
4. 駱和生等新中藥(6):45,1973.
5. 血液病研究動態 (中國醫學科學輸血及輸液學研究所): 1971.
6. 瀋陽藥學院學報 (瀋陽藥學院), 1984-1985.
7. 醫學研究(瀋陽藥學院):1982-1986.
8. Hang-Ching Lin, and Wen-Liang Chang: Phytochemical and Pharmacological Study on *Salvia miltiorrhiza* (III): Isolation of New Tanshinones. *The Chinese Pharmaceutical J* 1993;45:21-7.
9. Hang-Ching Lin, and Wen-Liang Chang: Phytochemical and Pharmacological Study on *Salvia miltiorrhiza* (IV): Cytotoxic activity of Tanshinones. *The Chinese Pharmaceutical J* 1993;45:85-7.
10. Song, E.J., Chiang, C.D., Chao, C.C-K., and Cheng, V.: The efflux of intracellular vincristin in drug-resistant human lung cancer cells is mediated by P-glycoprotein. *J. Fotmosan Med Assoc* 1993;92:S69-75.
11. 王佩:中藥學研究概況,內科學誌1993:4:1-7.



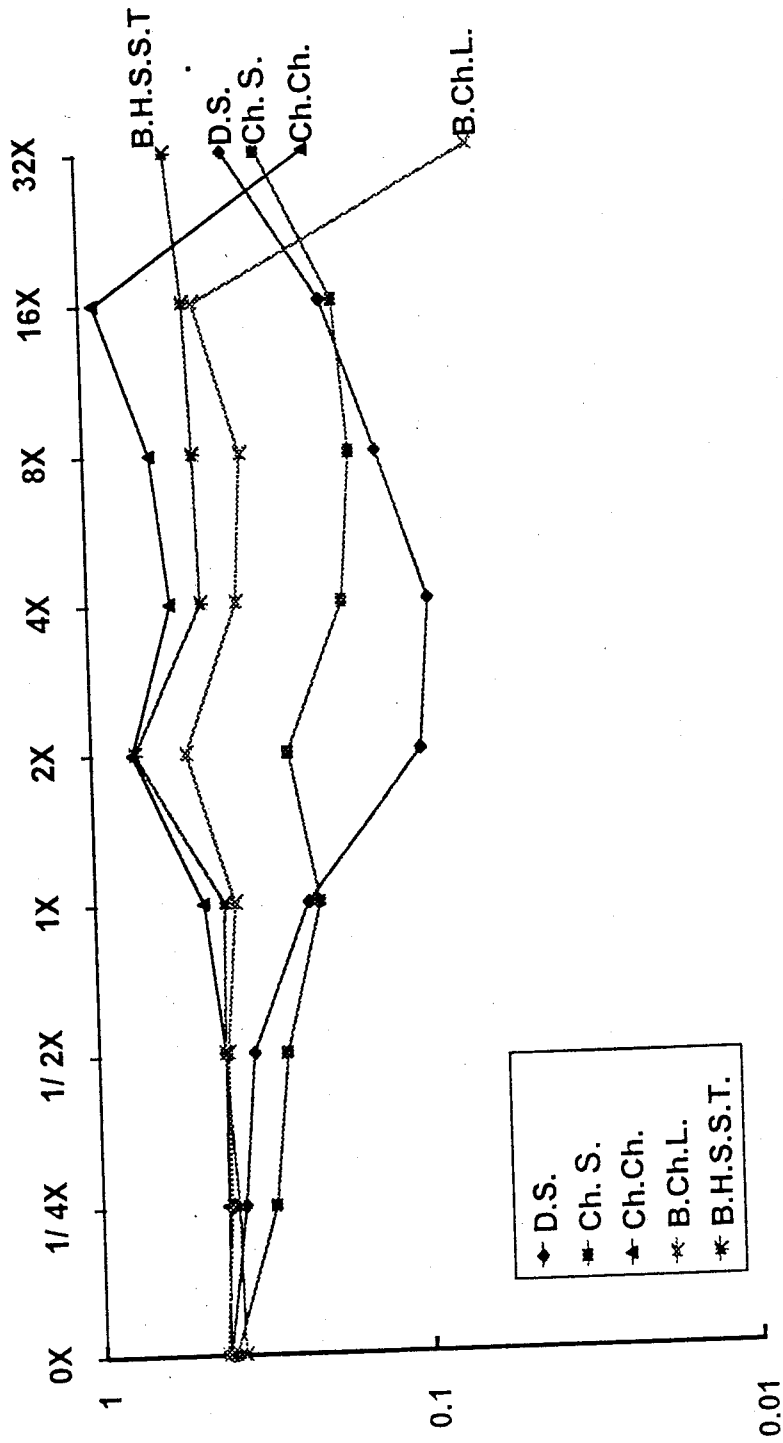
— Herb Drug Test in U-937 Cell Line



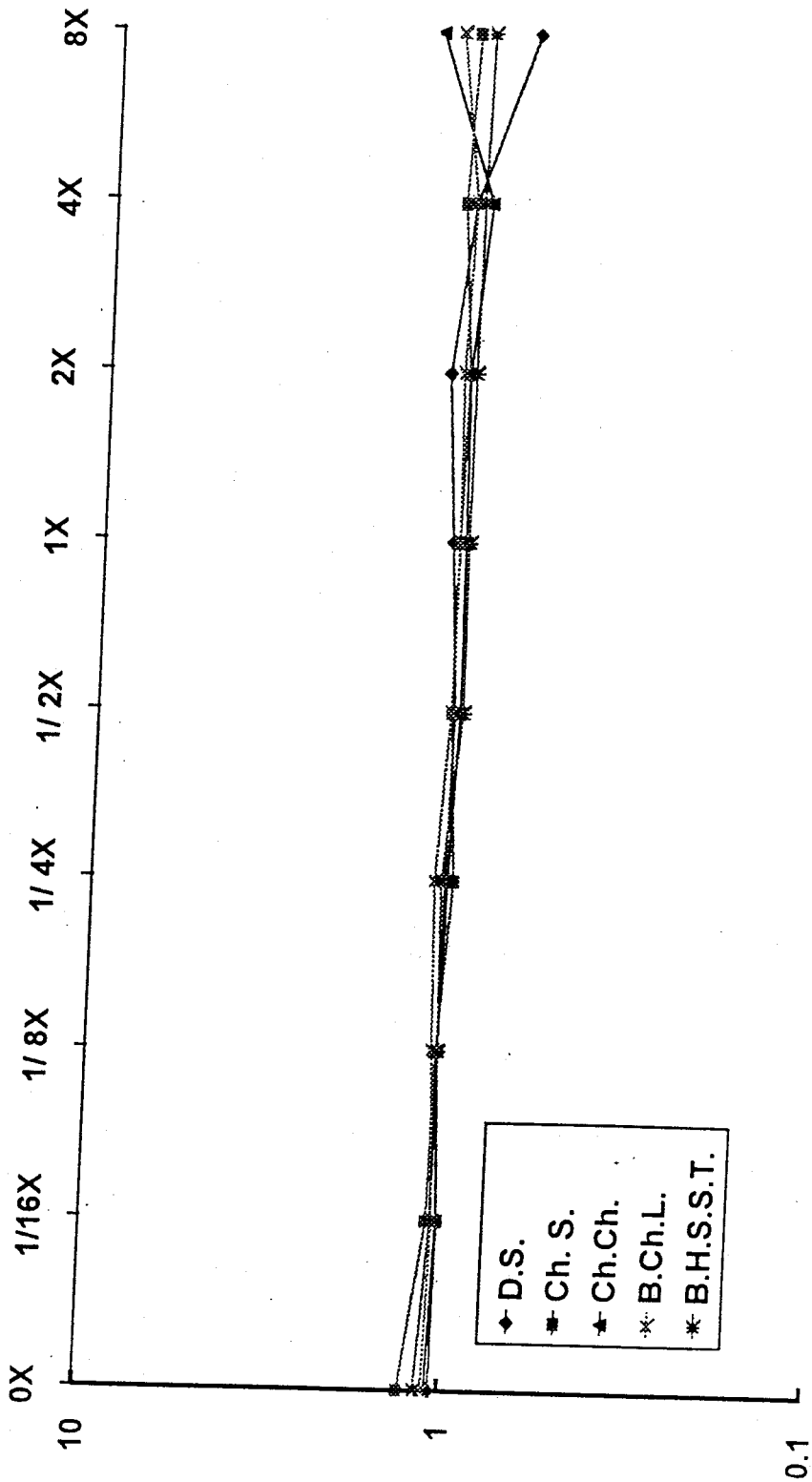
圖二 Herb Drug Test in U937 Cell Line



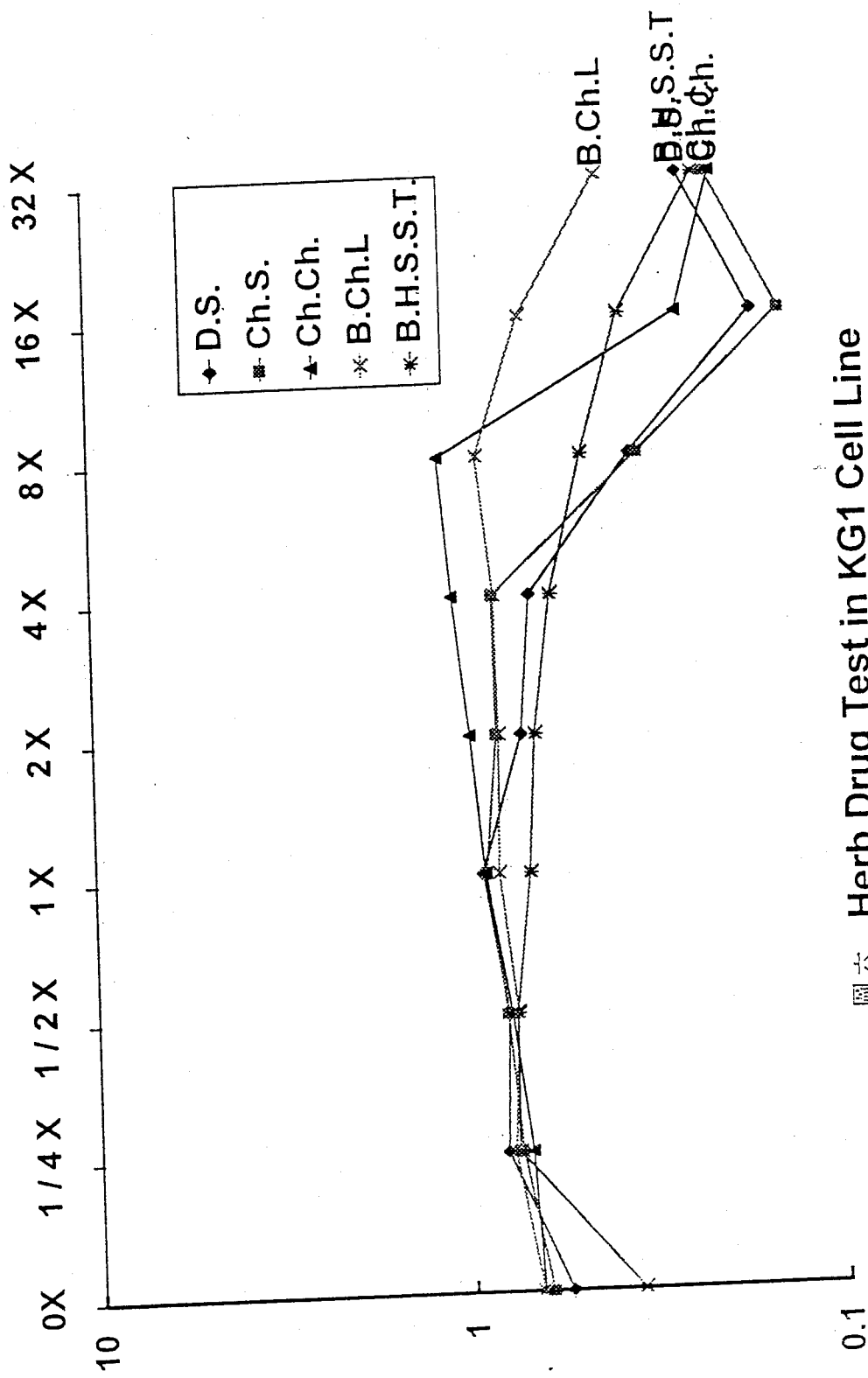
图三 Herb Drug Test in L1210 Cell Line



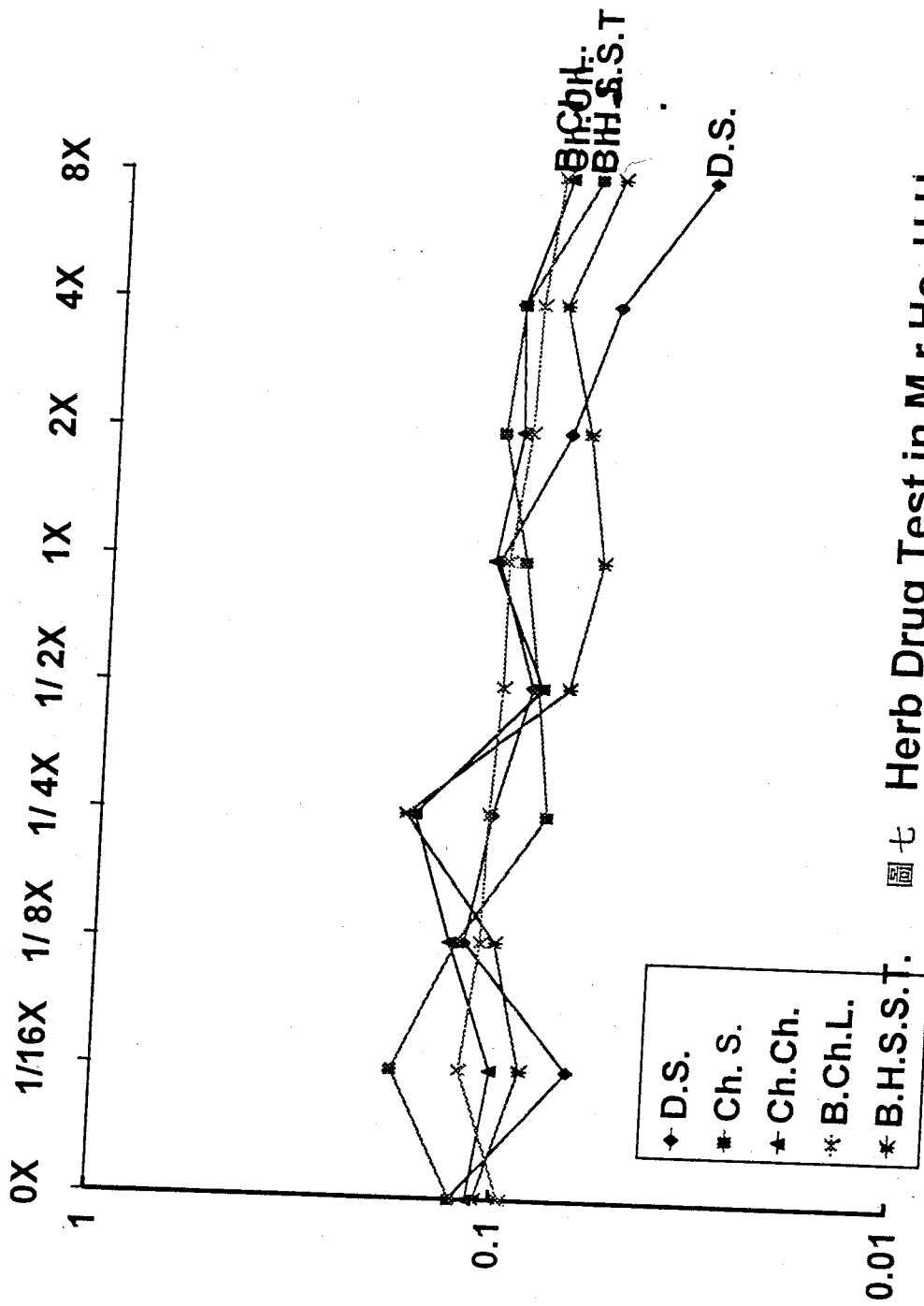
圖四 Herb Drug Test in L1210 Cell Line



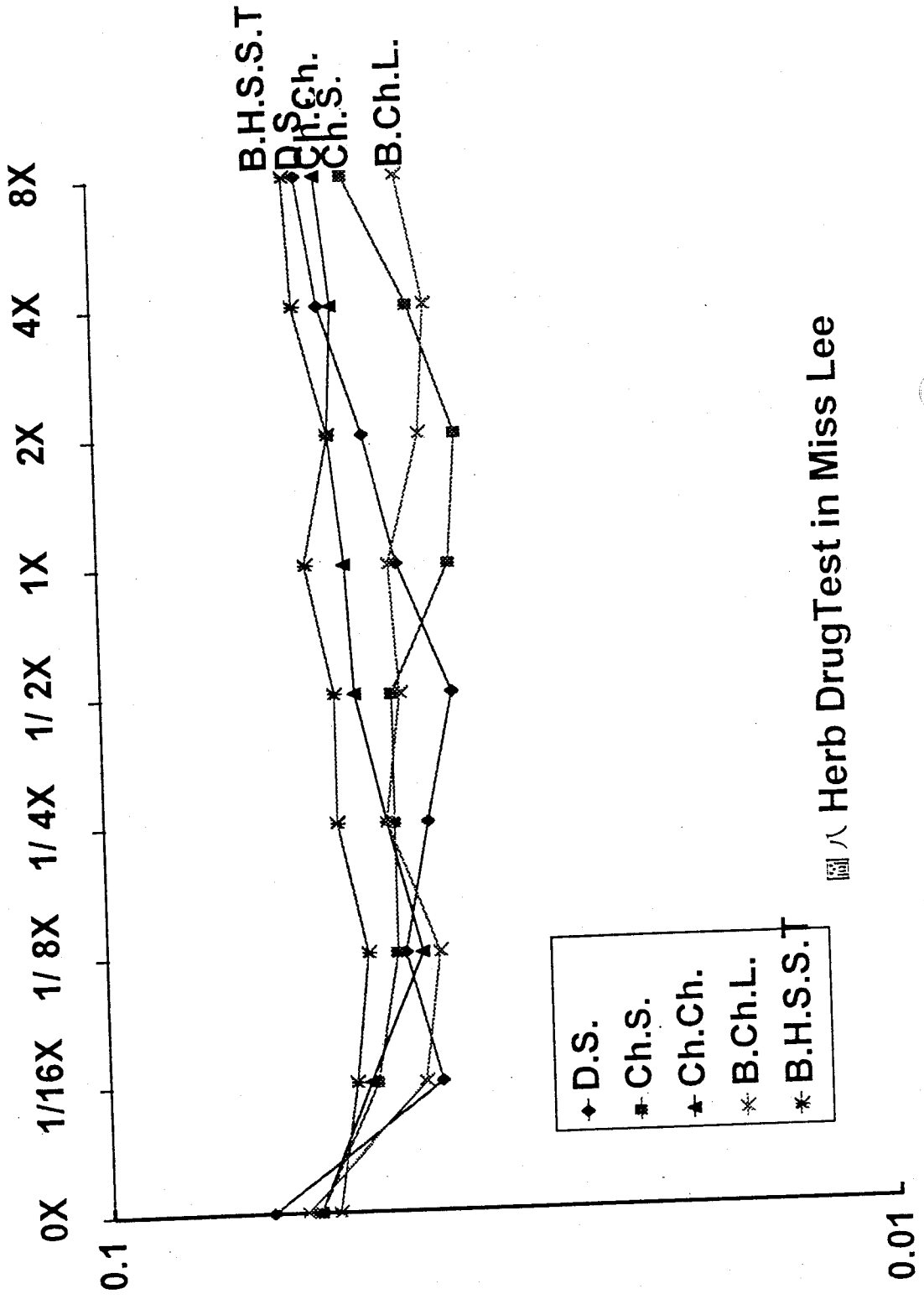
圖五 Herb Drug Test in KG-1 Cell Line



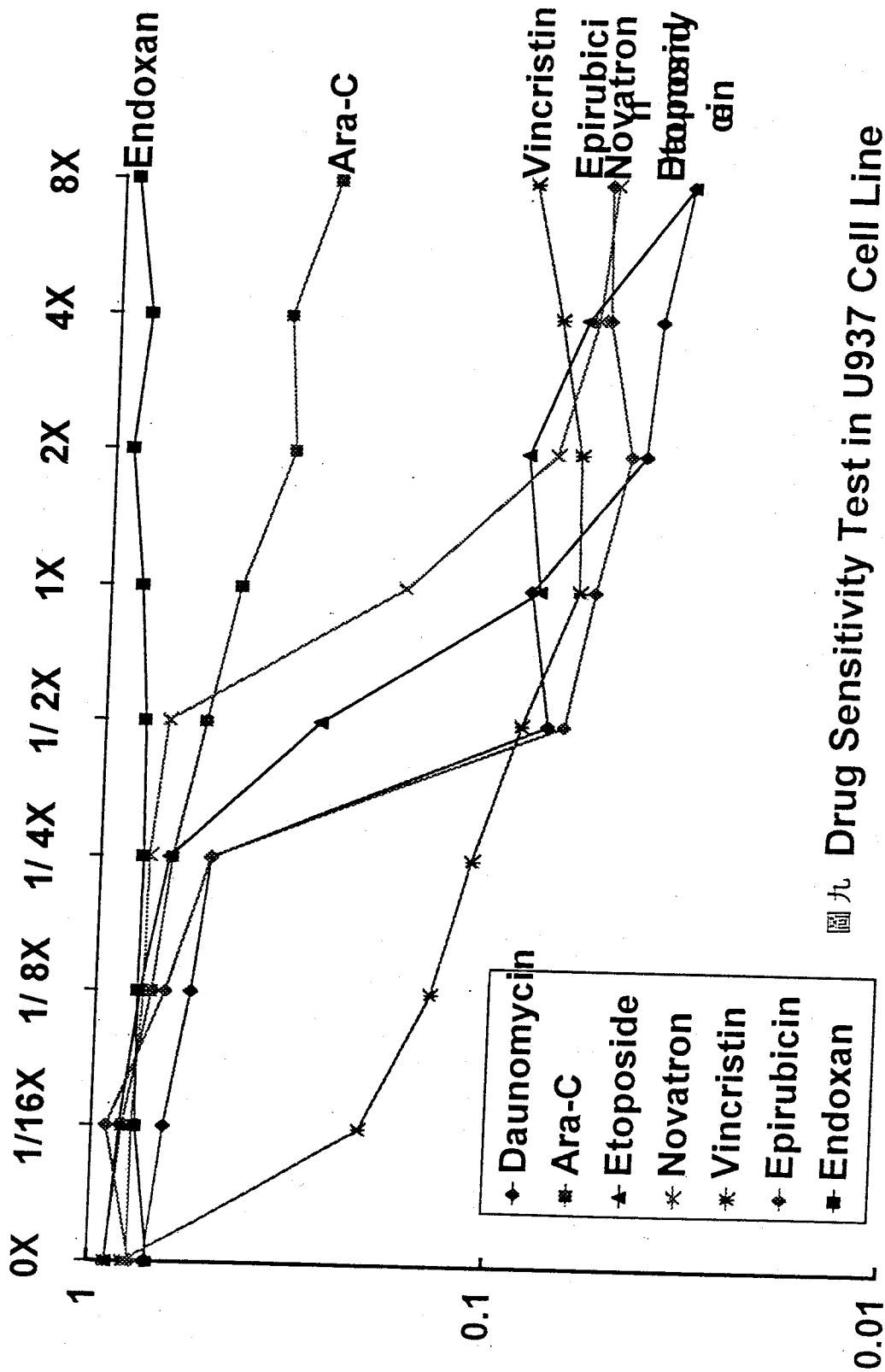
圖六 Herb Drug Test in KG1 Cell Line



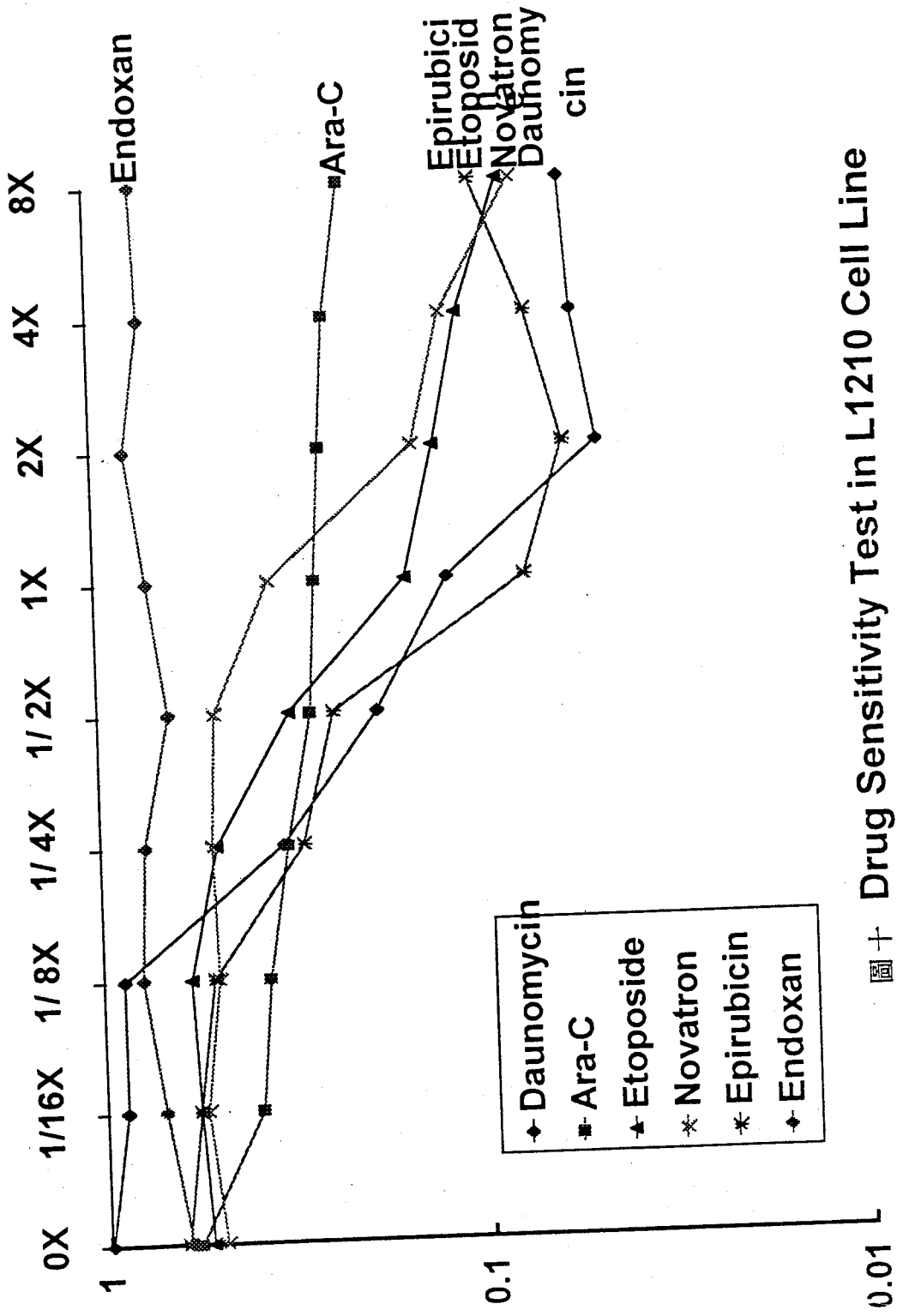
圖七 Herb Drug Test in M r.Ho. U.H.



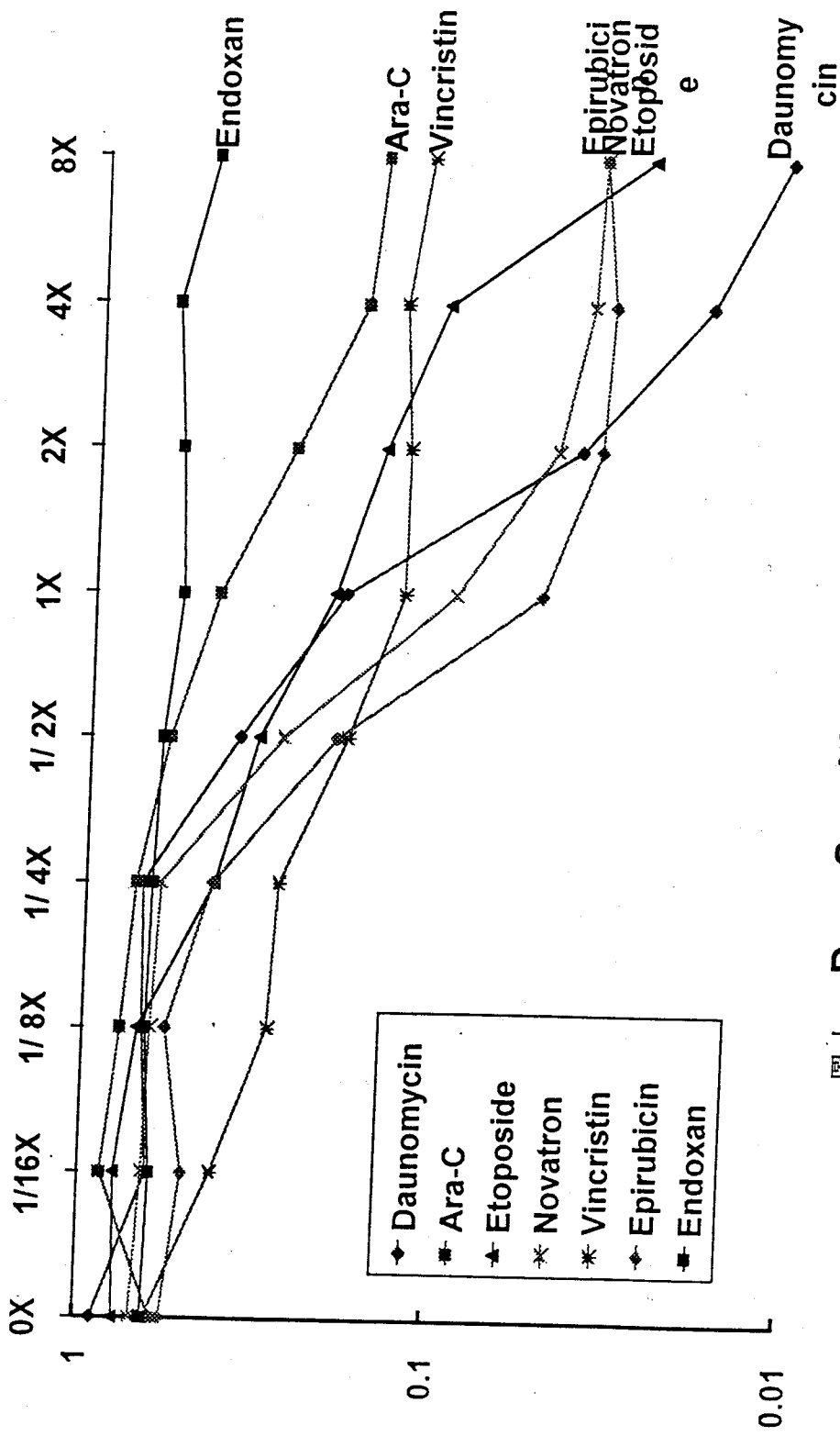
圖八 Herb Drug Test in Miss Lee



圖九 Drug Sensitivity Test in U937 Cell Line



圖十 Drug Sensitivity Test in L1210 Cell Line



圖十一 Drug Sensitivity Test in KG1 Cell Line

台灣地區小兒氣喘緩解期之臨床證型 與治療思路之研究 第二報

王人澍 謝貴雄 呂克桓

中國醫藥學院

摘 要

一、前言：

台灣地區地處亞熱帶，海島型氣候的高溫、潮濕使得氣喘疾病已是臺灣目前最常見的小兒慢性疾病，其罹病率已由民國63年的1.34%增加到80年的5.80%。

二、材料與方法

兩年計有年齡6至15歲的氣喘患童100名，男女比例為2：1其中IgE高於300以上者有89名，IgE低於300以下者有11名。在48名納入治療的患童中，其病情乃為中度至嚴重程度者，其中IgE高於300以上者佔37名，IgE低於300以下者佔11名。對照組服用安慰劑者為20名，平均治療期間為三個處方：

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 牡丹皮1.5 知母1.2 銀花2.0 阿膠1.5 荊芥1.5 生地2.0 五味子1.0 當歸1.5 桂枝1.0 白朮1.5 陳皮1.5 甘草0.5 白芥子1.0 麻黃0.4 生薑0.5 紅棗1.0 珠貝母1.5 紫河車1.5 桑白皮1.5

三、結果與討論

1. 依臨床辨證，臺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」，臨床兼型依次為1.兼火鬱者66%，2.兼風鬱者100%，3.兼陰虛者56%，4.焦燥型24%，5.兼脾虛10.5%，6.兼風熱（輕度）6.5%。
- 2.48位接受『保肺癒喘湯』治療的氣喘兒中，治療後局部氣喘症狀與體質證候呈平行改善，其中32人自服藥日起未見氣喘發作，6人發作程度減輕，5人未進步，5人有持續鼻過敏之現象。
- 3.經研究分析發現其中差異在於：現代醫學之臨床類別為誘因分型法（如外因型、內因型及混合型）。而中醫證型除了本經各氣喘相關證候（如肺經火鬱）外尚包括「論治」所需要依據的體質證型（如氣陰雙虛）。
- 4.中醫臨床證型與免疫球蛋白IgE及嗜伊紅球Eosinophiles之關係如下：
本研究所有的氣喘兒均有呼吸道慢性炎腫之「肺經火鬱」型與輕度過敏發作的臨床症狀「肺經風鬱」型，顯示此兩種證型與IgE及Eosinophiles數值之高低在本研究中並無相關性。

The study about the clinical symptom types and treatment modes of children asthma in recovery stage in Taiwan area

Jeu-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 68 ill children, 48 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 8.7 years old, 37 of them, the IgE data higher than 300, the rest 11 lower than 300. After 3 months of treatment, the result and discussions are as follow:

(1) In clinical treatment, we use "nourish Yin to settle down liver" to treat "wind depression" and "fire depression" of liver meridian, we got good effect to every type of asthma.

Among the treated 48 children, their asthma symptom and body constitution showed parallel improvement. 32 of them no asthma attack since first medication, 6 of them moderate improved, 5 of them no any

effect. And the treatment effect got no relationship with the IgE data and symptom types.

(2)According to the clinical differential diagnosis, the concurrent symptoms are as following:

- 1.concurrently with "fire depression": 66%
- 2.concurrently with "wind depression": 100%
- 3.concurrently with "Yin vacuity": 56%
- 4.concurrently with dryness: 24%
- 5.concurrently with "spleen vacuity":10.5%
- 6.concurrently with "wind heart":6.5%

(3)According to the investigation shows that: the differentiate method of factors in modern medicine (eg:extrinsic factor type, intrinsic factor type and mixed type) And for chinese medicine: Beside the relative symptoms of lung meridian(eg: "Fire depression of lung meridian") also include the classification method of constitution for "pattern identification and treatment"(eg: both vacuity of Qi and Yin) if matching reluctantly, it will not correspond to the logic theory of medicine.

(4)The relationship between the clinical symptom pattern of chinese medicine and immunoglobulin(IgE) and Eosinophiles is as follow: this study found that: almost the children with asthma got the chronic respiratory inflammation symptom (so as called:Fire depression type of lung meridian) and allergic symptom(so as called: wind depression type of lung meridian) our datas show that: these two types of asthma got no any relationship with the data level of IgE or Eosinophiles.

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年的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，澎澎然若不相容，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，結成蒂搢A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）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，進行中葉「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」是否減輕病人病狀（包括

體質證狀與氣喘本症 (A改善氣喘者之肺功能。(2)研究「保肺癒喘湯」對病人IgE Eosinophile, Histamine, IFN- γ AIL-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，取病情乃為中度至嚴重程度者，約48名，納入小組，正常兒20名。病人之篩選如下：

1. 沒有其他過敏性疾病者（鼻過敏除外）。
2. 沒有其他慢性疾病者。
3. 平均能接受3個月治療者。

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》「請氣膈鬱皆屬於肺」。

《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）尾鹵E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”。

保肺癒喘湯之組成、方義

1. 組成：粉光參1.5 黃 蓍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 荊 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，一為散劑，一為熬膏使用之濃縮液。

3. 服用方法與劑量：

製劑之服用：(1)散劑約為2-3公克／10公斤／次，飯後半小時，每日三次，(2)膏劑約為20-30cc／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為主，因為蜜之甜膩，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	/		脈博	/分	體溫	_____
過去病史	<input type="checkbox"/> 肺炎 <input type="checkbox"/> 氣管炎 <input type="checkbox"/> 鼻過敏 <input type="checkbox"/> 其它：_____		<input type="checkbox"/> 扁桃腺炎 <input type="checkbox"/> 腸炎 <input type="checkbox"/> 異位性皮膚炎		<input type="checkbox"/> 腎炎 <input type="checkbox"/> 肝麻疹 <input type="checkbox"/> 肝炎		
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						
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：_____						

平時飲食習慣：
嗜食： 水果 油炸 生冷 甜品 其它

說明：.....

		極嚴重	嚴重	中度	輕微	正常
體	症					
	狀					
質	失頭頭頭眉眼耳噴鼻鼻喉肢乏惡手活自盜口口咽胸不咳腹納其一	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	二	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
症	痰	<input type="checkbox"/> 痰量稀多	<input type="checkbox"/> 痰量黏少	<input type="checkbox"/> 普通	<input type="checkbox"/> 中度	<input type="checkbox"/> 普通
	鼻	<input type="checkbox"/> 涕量稀多	<input type="checkbox"/> 涕量稠少	<input type="checkbox"/> 中度		
狀	飲大	<input type="checkbox"/> 欲熱飲	<input type="checkbox"/> 欲冷飲			
	小便	血硬次	絲： 數：	<input type="checkbox"/> 有難易度： 次/日	<input type="checkbox"/> 無普通	<input type="checkbox"/> 正常
	小	次數：	次數：			
	其	顏色：.....				
		1.....				
		2.....				

發 作 期	哮喘徵候群	病情程度 呼吸困難 哮喘胸悶 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 1. 鼻打 2. 流噴 3. 流鼻 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"/>	嚴重 <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"/>	輕微 <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"/>
		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"/> 急促 <input type="checkbox"/> 多有有 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 和 <input type="checkbox"/> 平 <input type="checkbox"/> 少 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無				
痰液	痰顏黏滯 量色度： 其它說明：	<input type="checkbox"/> 多黃很黏 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 中白中 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 度濁度 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 少透清 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 明稀 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
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 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 說明：.....						

緩解期
相關症
候及治
療方式

1. () 平時完全無氣喘相關症狀

2. 雖無症狀，仍有：

a. () 喉癢 () 胸悶 () 喉中多痰 () 夜間偶有些微喘哮
() 夜間咳嗽 說明_____

b. 鼻過敏情況：

() 嚴重 () 中度 () 輕微 說明_____

c. 異位性皮膚炎：

() 嚴重 () 中度 () 輕微 說明_____

其他：_____

3. 每天需服藥才能緩解之說明：

a. 何種藥物：_____

b. 服用方法：_____

緩解期服藥之說明：

a. ketotifen

服用方法：_____

療 效：() 顯著 () 有效 () 微效 () 無效

b. 其他藥物：_____

c. 服用方法：_____

療 效：() 顯著 () 有效 () 微效 () 無效

(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"/> 其他
------	--

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"/> 其他：_____
------	--

發作原因	*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： 時間：_____ 氣溫：_____ 情緒：_____ 季節：_____ 食物：_____ 藥品：_____ 氣味：_____ 動物：_____ 濕度：_____ 其他：_____

發作期	哮喘徵候群 病情程度 呼吸困難 哮喘 胸悶 咳嗽	難以忍受 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	尚可忍受 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	輕微 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
-----	---	--	--	--

發作期	一、鼻過敏 1. 鼻過敏 2. 打噴嚏 3. 流鼻涕 4. 上顎癢 5. 喉嚨緊縮感 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"/>	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"/>
-----	--	---	--	--	--	--

發作期	二異位性皮膚炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
發作期	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"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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					
	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					
	說 明：					

(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"/> 顴赤	<input type="checkbox"/> 面色蒼白 <input type="checkbox"/> 唇白	<input type="checkbox"/> 面色紅赤 <input type="checkbox"/> 唇赤				
診		舌	舌形：.....	舌質：.....	舌色：.....					
		診	舌苔：.....	其它：.....						
聞 診	鼻鳴：..... 聲音：.....									
	其它：.....									
床 診	問	自 覺	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自盜口口咽胸不咳腹納	眠痛暈重骨痛癢癢嚏塞癢癢冷力風熱低汗汗乾苦乾悶安嗽脹呆	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

臨 床 診 斷	問 自 覺 症 狀	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		
		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 <input type="checkbox"/> 普通		
		小便	次數：	次/日	<input type="checkbox"/> 正常		
診狀	其它	1. 2.					
診	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"/> 芤 <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
斷	聽診						
	觸診						
辨證論治							
處方							

體	腹納其一：.....	脹呆它	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	二：.....		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
質	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 <input type="checkbox"/> 中	<input type="checkbox"/> 通 <input type="checkbox"/> 度	
	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 <input type="checkbox"/> 度		
症	飲大	水便	<input type="checkbox"/> 欲熱飲	<input type="checkbox"/> 欲冷飲			
	小	便	血絲： 硬度： 次數：	<input type="checkbox"/> 有 難易度： 次/日	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 普	<input type="checkbox"/> 通	
狀	其	便	次數：	次/日	<input type="checkbox"/> 正 <input type="checkbox"/> 常		
		它	1..... 2.....				
緩解期相關症候及治療方式	1. <input type="checkbox"/> 平時完全無氣喘相關症狀 2. 雖無症狀，仍有： 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_____						
	b. 鼻過敏情況： <input type="checkbox"/> 嚴重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕微 說明_____						
	c. 異位性皮膚炎： <input type="checkbox"/> 嚴重 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 輕微 說明_____						
	其他：_____						
	3. 每天需服藥才能緩解之說明： a. 何種藥物：_____						
	b. 服用方法：_____						
	4. 緩解期服藥之說明： 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						
	b. 其他藥物：_____						
	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						

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- γ 、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- γ (IFN- γ) radioimmuno assay:

IFN- γ as measured with SUCROSEP IFN-gamma immunoradiometric 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- γ monoclonal antibody. The monoclonal antibody/IFN- γ complex was immobilized by incubation with a sheep anti-IFN- γ 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- γ standard concentrations. The assays were performed in triplicate. Granulocyte preparation and in vitro production of Leukotriene C4 (LTC4)

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) (A用美國Abbott試劑，其正常值為：IgE < 250 I.V/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 both接種於Blood agar medium皿中，放置37°C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milipore filter (小型注射筒) 0.2 μm先過濾。

1. 小兒氣喘症，設定病毒感染為Rhino-Virus (鼻病毒) 及 Herpes Simples Virus (泡疹型 I 及型 II 病毒) 及 Procedure :

(1) 先細胞培養取Hela-cell或Hep-2 cell，在20 wells 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wells中，放置在5~60% CO2 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°C冷凍箱保存，待進一步做

鑑定試驗。

- (2) 另一同樣先Raji lymphocyte 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20 wells culture plate內，每一well底部先置一圓型cover slipe → 培養5~10% CO₂ 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) <EB 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) 調m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) Herpes Simplex 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°C 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

48 個病童中，28 個為治療組，20 個為對照組，男女之比為 2:1，平均年齡 8.7 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；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；治療後無一人的IgE與Eosinophile兩項數據同時上升，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68人）

一般資料	治療組	對照組
男 (人)	32	17
女 (人)	16	3
平均年齡 (歲)	8.7	8.6
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%
IGE 300以上	37	
IGE 300以下	11	

註：本次研究計劃治療組氣喘兒48位，對照組氣喘兒20位，男女之比為2：1，平均年齡8.7歲。

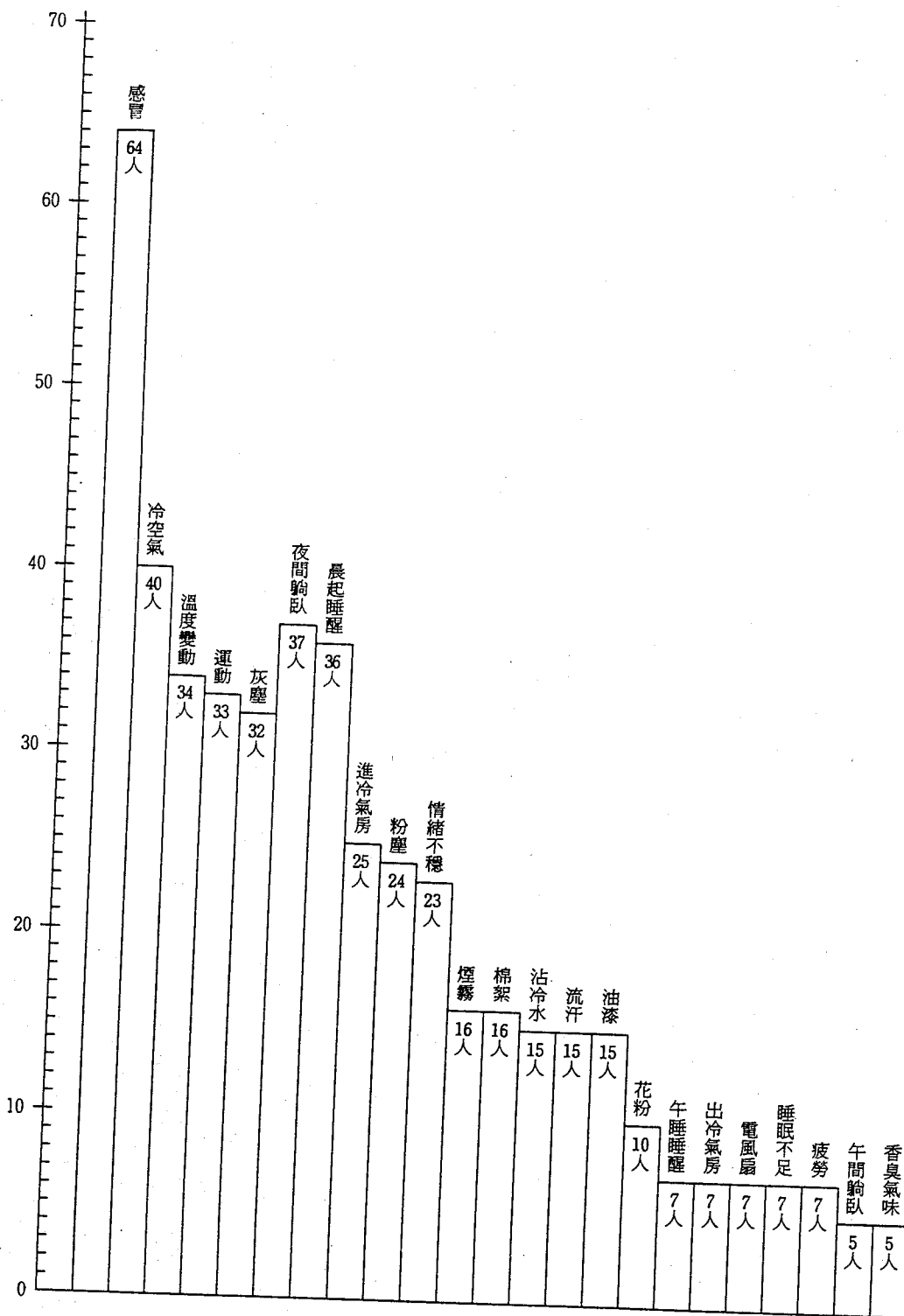


圖 1 氣喘誘發因素統計圖 (共68人)

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68人)

誘因	感冒	冷空氣	溫度變動	運動	灰塵	夜間躺臥	
總百分比(%)	94.5	67.6	56.0	53.0	54.5	56.0	
重疊誘發率(%)	感冒	100.0	96.4	100.0	96.5	94.2	95.8
	冷空氣	68.7	100.0	73.8	79.9	81.5	72.0
	溫度變動	56.7	58.2	100.0	58.6	46.5	75.8
	運動	54.8	63.6	57.9	100.0	48.1	65.9
	灰塵	53.6	63.9	44.5	44.9	100.0	51.8
	夜間躺臥	51.2	52.6	67.1	58.1	47.6	100.0

表3 哮喘徵候群病情程度表(治療前)

忍受度 人數 病情	難以忍受	尚可忍受	輕微
呼吸困難度	21	19	8
哮喘	21	23	4
胸悶	16	20	12
悶咳	19	19	10

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 病 數 情 症 狀	程 度			
		極嚴重	嚴重	中度	輕微
A.主 型 肺經火鬱型 48人	鼻腔、咽喉呈現不同 程度之炎腫	0	4	12	32
B.兼 型					
1.風鬱型 48/48	鼻、咽喉、眼癢、打 噴嚏、流鼻水、喉癢 咳、胸悶、咳嗽	8	14	19	7
2.陰虛型 28/48	咽乾、口渴、鼻咽乾 燥、手心熱怕熱、多 汗或夜間出汗	0	5	15	8
3.氣虛型 24/48	臉色、唇色較蒼白、 活動力低、易感冒、	0	4	13	7
4.脾虛型 13/48	胃口差、腹脹、大便 軟	0	2	6	5
5.燥急型 11/48	口苦、口乾、易緊張 睡不安寧、多夢、小 便黃	0	1	5	5
6.風熱型 19/48	具上呼吸道感染症狀 、痰黃	0	1	7	11

表5 氣喘病人以保肺癒喘湯治療後之療效（共48人）

療 效	極 佳	進 步	無 效
人 數	32	11	5

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。

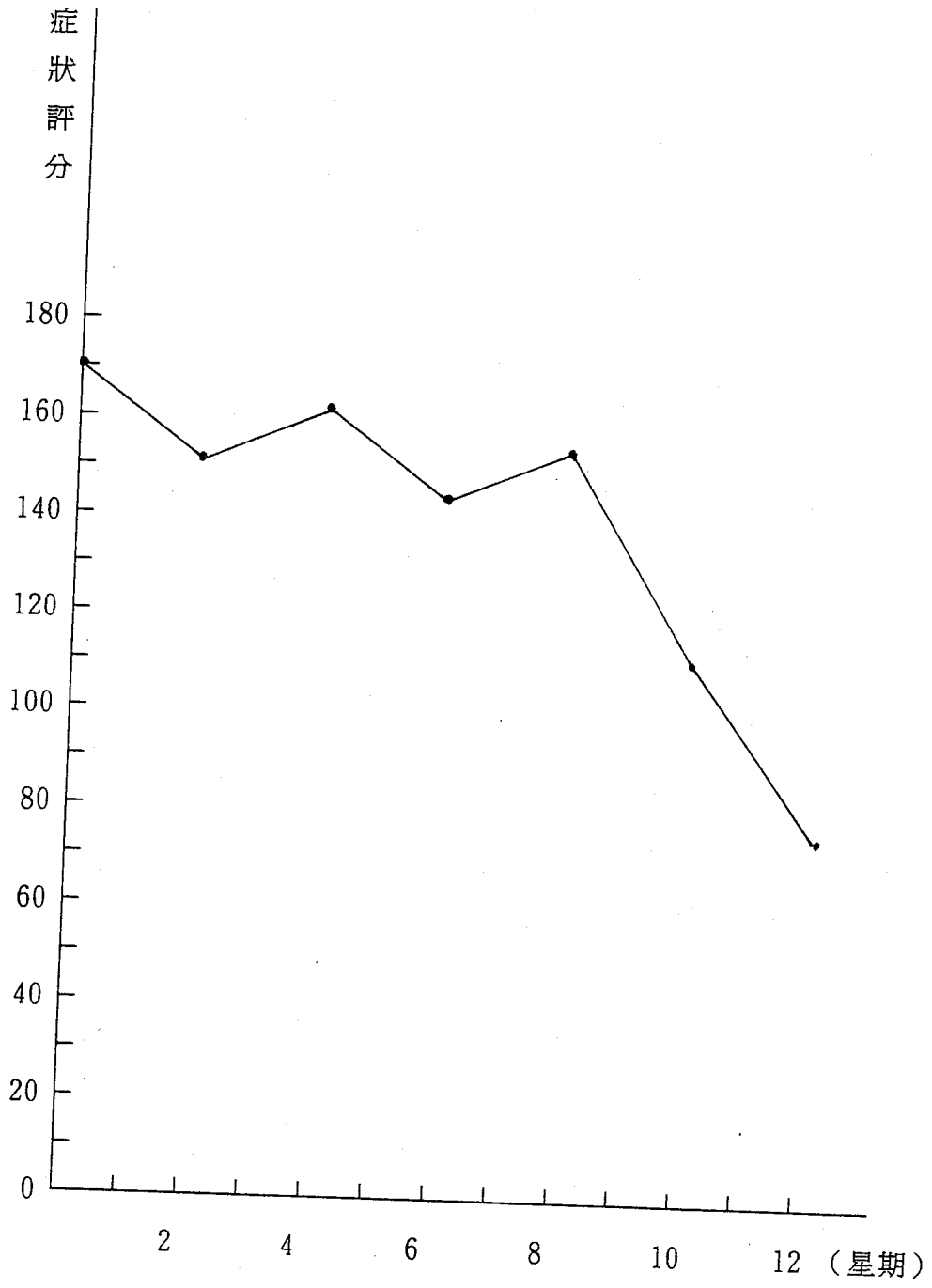


圖 2 臨床兼症風鬱型治療前後症狀評分走勢圖

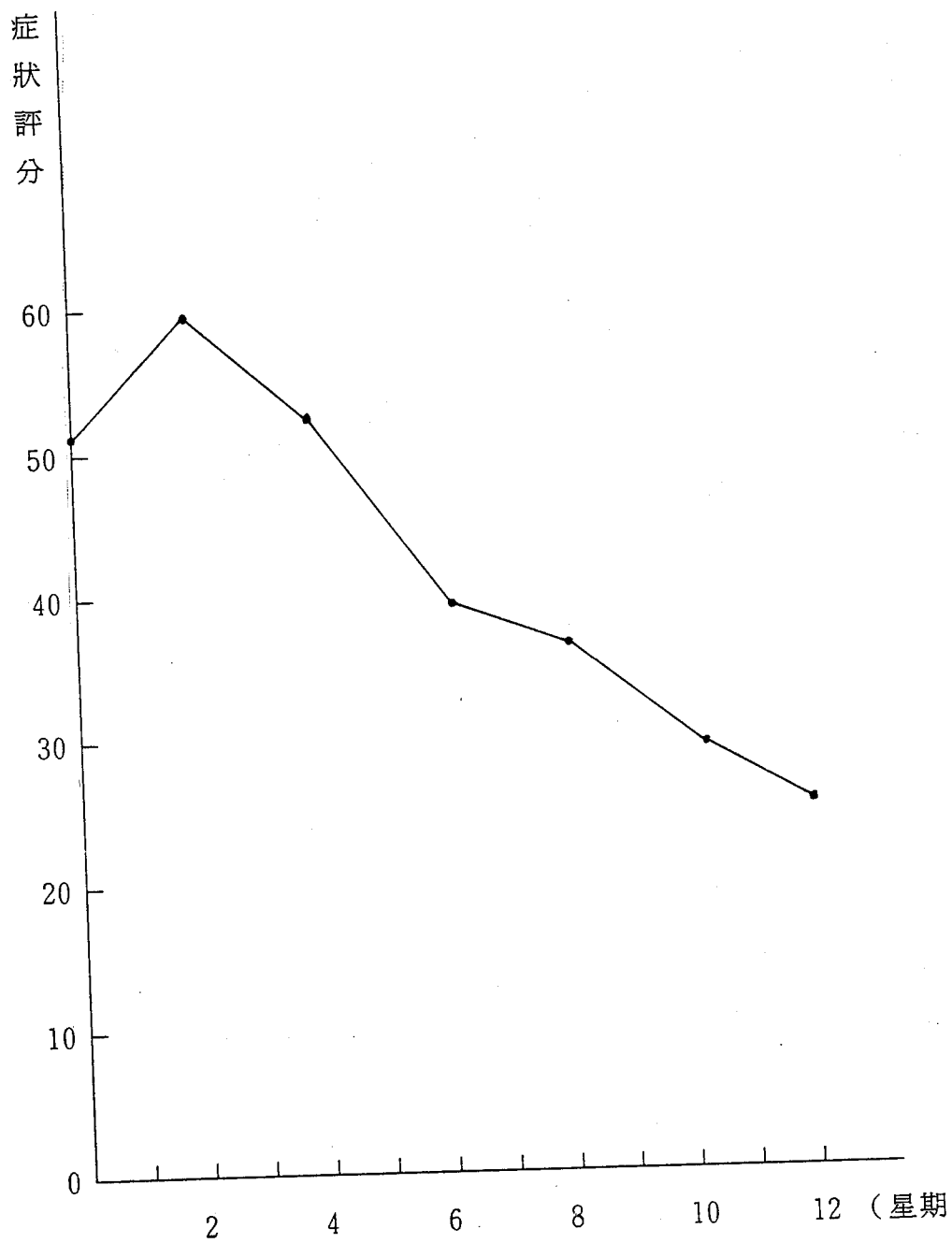


圖3 臨床兼症陰虛型治療前後症狀評分走勢圖

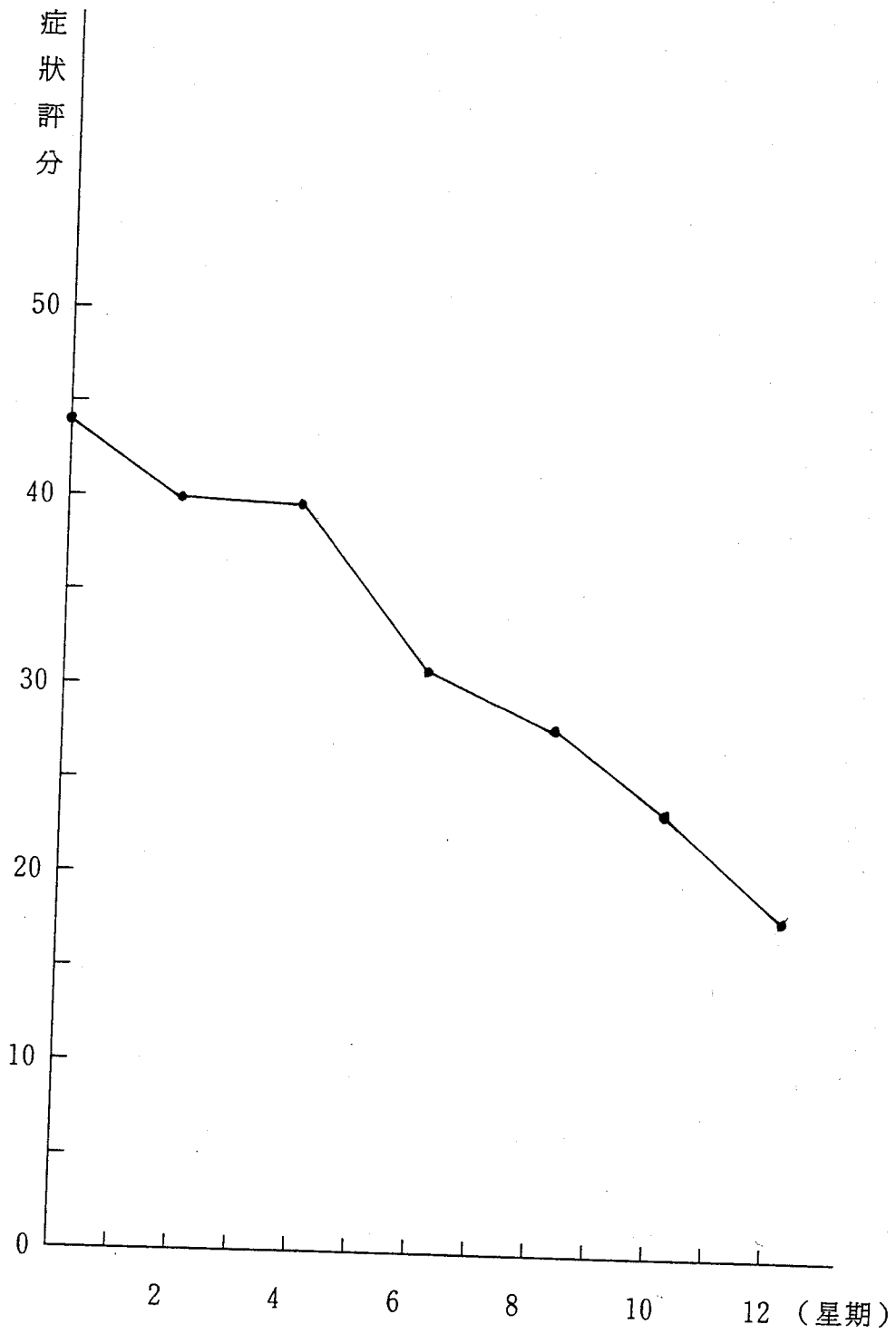


圖 4 臨床兼症氣虛型治療前後症狀評分走勢圖

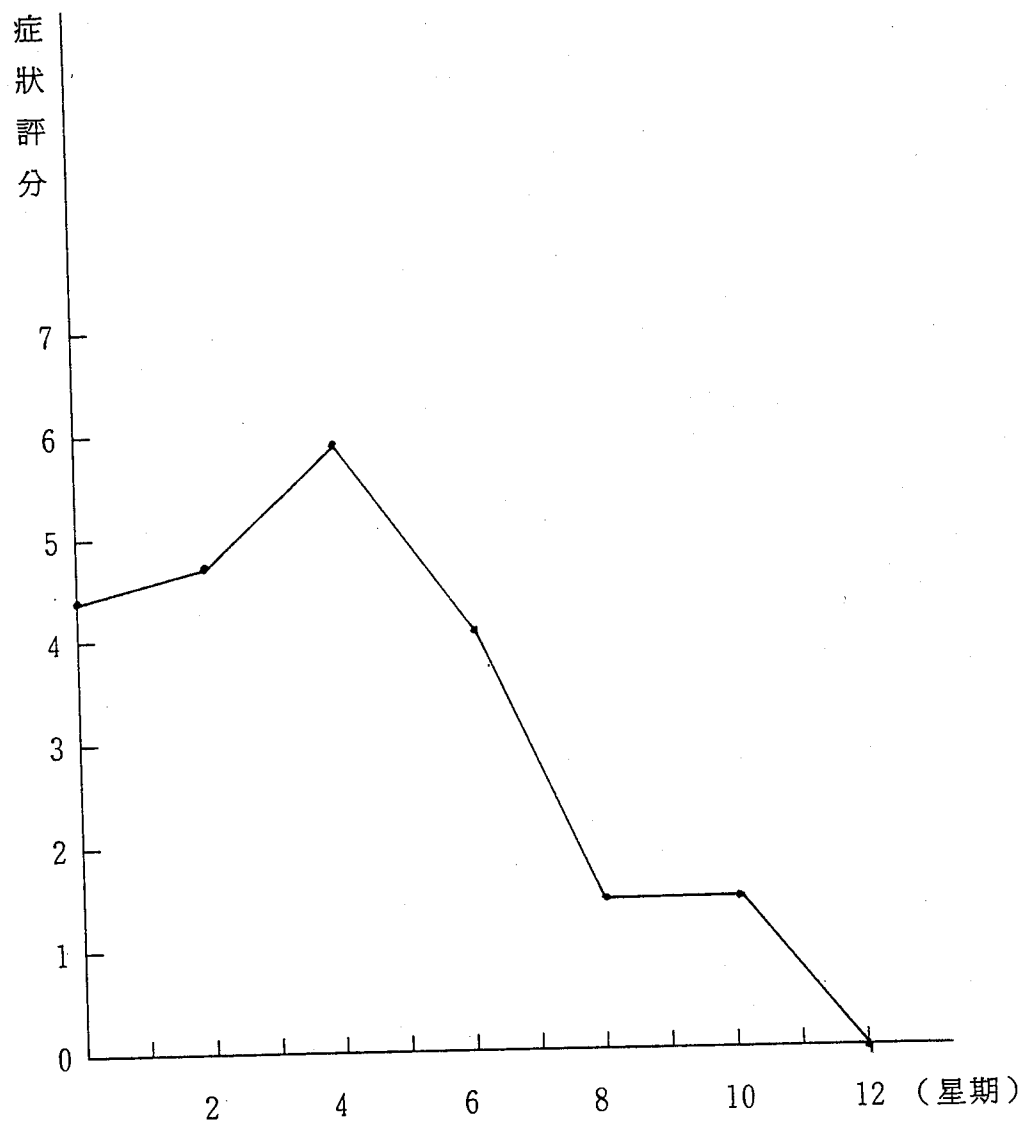


圖5 臨床兼症脾虛型治療前後症狀評分走勢圖

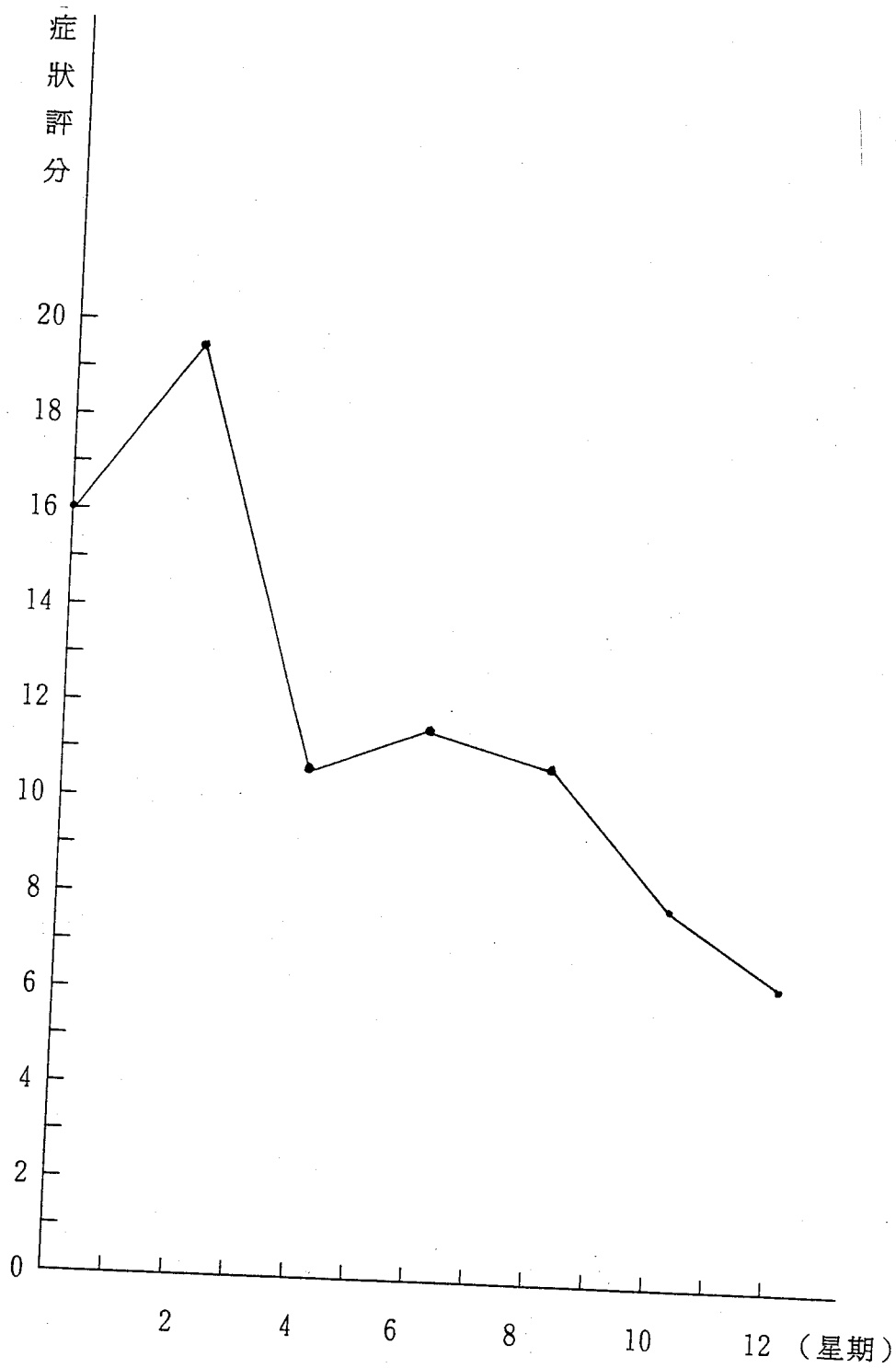


圖 6 臨床兼症肝氣燥急型治療前後症狀評分走勢圖

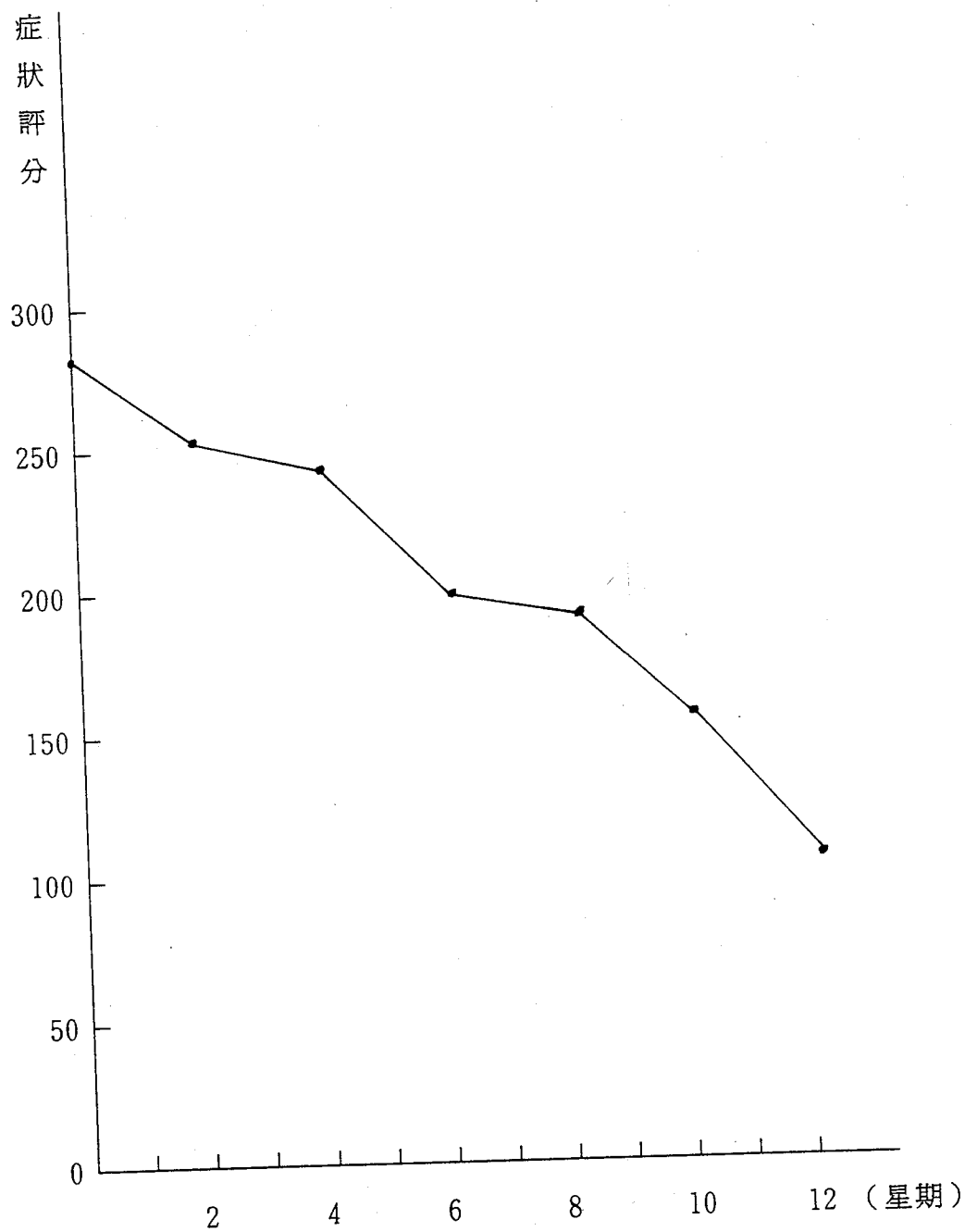


圖 7 氣喘治療前後症狀總評分走勢圖

肆、討論

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，雜草蟲蝦滋長，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。

伍、結論

1. 在100名觀察患童中，男女之比為2：1，平均年齡8.7歲，綜合氣喘主要誘因依序為
 - (1)冷刺激（包括天冷、受寒、冷飲、冷氣等）。
 - (2)過敏原（灰塵、花粉、棉絮、西瓜、海鮮等）。
 - (3)運動（如劇烈跑步）。
 - (4)情緒因素（激動、緊張等）。
 - (5)刺激性的味道（如油漆、香水、殺蟲劑、油煙等）。
 - (6)呼吸道感染（感冒、氣管發炎等）。
2. 依臨床辨證，臺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」，臨床兼型依次為1.兼火鬱者66%，2.兼風鬱者100%，3.兼陰虛者56%，4.焦燥型24%，5.兼脾虛10.5%，6.兼風熱（輕度）6.5%。
3. 48位接受『保肺癒喘湯』治療的氣喘兒中，治療後局部氣喘症狀與體質證候呈平行改善，其中32人自服藥日起未見氣喘發作，6人發作程度減輕，5人未進步，5人有持續鼻過敏之現象。
4. 依據調查資料顯示，現代醫學與中醫醫學之氣喘臨床分型無法互相套合。經研究分析發現其中差異在於：現代醫學之臨床類別為誘因分型法（如外因型、內因型及混合型）。而中醫證型除了本經各氣喘相關證候（如肺經火鬱）外尚包括「論治」所需要依據的體質證型（如氣陰雙虛），若勉強套合則不符合醫學邏輯原理。
5. 中醫臨床證型與免疫球蛋白IgE及嗜伊紅球Eosinophiles之關係如下：

本研究所有的氣喘兒均有呼吸道慢性炎腫之「肺經火鬱」型與輕過敏發作的臨床症狀「肺經風鬱」型，顯示此兩種證型與IgE及Eosinophiles數值之高低在本研究中並無相關性。

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，濾過性病毒細菌之培養工作；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.

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 -SSB 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 re-

- acti- vity 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, Principles 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 radioallergosorbent 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 radioallergosorbent test and comparison with the conventional radioallergosorbent 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.

電腦斷層掃描照相術探測下背部 各經穴安全深度

林昭庚 許濟寅 林清澤 黃維三

中國醫藥學院

摘 要

針灸學是古老中國醫學之一環，且詳細記載於我國醫學典籍中，人體下背部的督脈、足太陽膀胱經等各經的穴位，在針灸治療上是為常用的穴位，如果下針深度不當，則十分容易造成意外如出血、內臟損傷等傷害。故本研究以科學方法釐定取穴深度的安全範圍。

本研究收集馬偕醫院，成年男女病患共 103 人次，依不同身高體重分為過重、適中、過輕三組進行研究。取各病患下背部電腦斷層掃描 (C.T.SCAN) 的照片，依針灸學上，下背部各穴位之於照片解剖學上的相關位置加以定位，量取此一定位之背部體表至肌肉層的距離作為安全深度指標。以各組為單位做組內各穴位之平均數 (MEAN) 與標準誤 (SEM) 之計算，並以變異數分析法檢定各組之脂肪層及肌肉層的平均深度是否有差異。再建立複迴歸方程式以評估性別、年齡、身高及體重對各穴位之脂肪層及肌肉層平均深度之預測。

結果顯示，下背部各穴位在不同體型病患之相同穴位上，其脂肪層及肌肉層安全深度均有顯著差異。在檢驗自變項間之皮爾遜相關係數時發現身高和體重有很高的相關，故將此兩變項衍生為身體質量指標 (body mass index)。在檢驗自變項對脂肪層深度之解釋功能後發現身體質量指標對穴

位脂肪層深度有相當高的解釋能力。在自變項對肌肉層深度方面發現身體質量指標對穴位肌肉層之相關程度最大。以此，我們釐定了人體下背部各穴位的下針安全深度模式，以供臨床醫師針灸時參考使用。進而建立國人不同體型之下背部各穴位安全深度指標。

關鍵詞 (Key Words) : 安全深度 (Safety Depth)
電腦斷層攝影 (Computer tomography)

前 言

在中國古老的經驗醫學當中，針灸治療流傳既廣且久，並已詳細記載於我國醫學典籍中。而針灸療法因具有治療廣泛、迅速、經濟、簡便有效等特點，所以至今仍為民間一般大眾所樂於接受(1,2,3,4)。近年來由於西方學者發生濃厚興趣，有關針灸研究著重臨床治療效應的評估和治療機轉的探討，顯示針灸確有其價值。且在推波助瀾之下，針灸更是受到世界各國之矚目，而掀起一股不小的針灸熱。有關針灸研究著重臨床治療效應的評估和治療機轉的探討，在在顯示了針灸的確有其實用價值。世界衛生組織 (WHO) 也正式承認針灸可以治療四十三種疾病，把針灸醫療納入現代之醫療體系(5)。

病者求醫，旨在解脫病痛、危險，而醫療的主要目的，也在於盡快並有效地使患者脫離疾病的困擾。然而古籍對於定穴行針雖十分重視，卻忽略了針刺的安全深度，醫師在針灸治療時，僅靠著參考古籍記載同身寸的尺度拿捏，實則下針的深度仍憑個人經驗(6,7,8,9)。

因此，稍有疏忽則十分容易因下針深度不當而造成意外(如氣胸、出血、內臟損傷及其他不必要的傷害)(10)。不但給予病患疾病、疼痛上的額外負擔，亦容易引起無謂的醫療糾紛，更甚者，間接造成家庭社會的浪費、損失，有鑑於此，本研究以人體的下背部各穴位為標的，自馬偕醫院選取不同性別、年齡、身高、體重的成年病患之電腦斷層掃描照片 103 人次，依不同的身高、體重再分別為過重、適中、

過輕等三組進行研究，並測量其下背部的督脈、足太陽膀胱經等各穴位之個人安全深度，將個人各穴位之安全深度，依過重、正常、過輕之三組進行研究，並測量其下背部的督脈、足太陽膀胱經等各穴位之個人安全深度，將個人各穴位之安全深度，依過重、正常、過輕之體型不同，分別加以記錄及整理，應用電腦分析統計相同的穴位在不同的體型上，其平均安全深度之異同與相關性，進而建立一套屬於國人的不同體型之安全針刺深度指標，希望能作為針灸醫師在臨床醫療上專業取穴針刺安全深度之參考應用，實際而言，這也是目前臨床針灸學上極為需要的一項研究(11,12,13,14,15)。

材料與方法

一、材料：

本研究選擇馬偕醫院 103 人次的病患，下背部電腦斷層掃描照片資料，將下背部 103 人次依性別分為過重組，適中組，消瘦組，對其下背部的督脈、足太陽膀胱經等十七穴安全深度加以探討。穴位名稱以電腦代號標示（見表一），在每位病患之下背部作電腦斷層掃描（C.T.SCAN），以連續掃描方式對整個下背部作一徹底分析。（圖一）

二、方法：

（一）、體型分類：

1. 分組方法採用行政院衛生署保健處所推薦使用的「台灣地區成年人理想體重之計算法」。男性以 170 公分，62 公斤為基準，身高每增減 1 公分，體重也隨之增減 0.6 公斤是為理想體重，女性以 158 公分，52 公斤為基準，身高每增減 1 公分，體重便增減 0.5 公斤是為理想體重。
2. 以個人身高算出理想體重，個人體重若在理想體重上下 10% 之內，則為正常或適中組；個人體重若超過理想體重 10% 以

上，則為過重或肥胖組；個人體重若低於理想體重10%以上，則為過輕或消瘦組。

3. 如此將103人次之電腦斷層掃描照片所得之脂肪層與肌肉層安全深度，依過重組、正常組、過輕組三種不同體型來加以分析(16)。

(二)、下背部穴位的定位與安全深度的測量：

1. 男性取穴定位：

(1). 督脈位於背部正中線的脊椎上，於胸椎、腰椎的棘突(spine)之間定穴，可得第九、第十胸椎棘突之間為筋縮穴；第十、第十一胸椎棘突之間為中樞穴；第十一、第十二胸椎棘突之間為脊中穴；第一、第二腰椎棘突之間為懸樞穴；第二、第三腰椎棘突之間為命門穴，即與肚臍位置相平齊(圖二)。

(2). 以督脈為準，依序可得筋縮穴旁開一寸五分、三寸為肝俞、魂門(圖三)；中樞穴旁開一寸五分、三寸為膽俞、陽綱(圖四)；脊中穴旁開一寸五分、三寸為脾俞、意舍(圖五)；第十二胸椎與第一腰椎棘突之間雖為空穴，但旁開一寸五分、三寸為胃俞、胃倉(圖六)；懸樞穴旁開一寸五分、三寸為三焦俞、肓門(圖七)；命門穴旁開一寸五分、三寸為腎俞、志室(圖八)(17.18.19)。

2. 女性取穴定位：

女性下背部穴位的取穴定位方法步驟與男性相同。

3. 穴位深度的測量：

下背部經穴中，督脈各穴位以皮膚層至脊柱硬膜層(Epidural Layer)之最短距離為安全深度，其餘各經穴則量取皮膚至下背部肌肉最內層的距離作安全深度的範圍，其中膀胱經的肝俞、膽俞及魂門與陽綱因在解剖學上位於T9~T11之間，此為橫膈後緣接觸之範圍，亦為肺後下緣處，若下針超過安全深度，將可能傷及肋膜引發氣胸(20, 21)。

(三)、統計分析方法：

1. 以變異數分析法檢定不同體型各穴位之脂肪層與肌肉層之平均深度是否有所差異；若整體檢定有差異，則進一步以 Tukey 事後檢定偵測出那兩組差異有達到統計之顯著水準。
2. 以複迴歸方程式評估性別、年齡、身高及體重對各穴位之脂肪層及肌肉層平均深度之預測。複迴歸方程式建立之步驟如下：
 - (1). 先檢定自變項之兩兩相關，以檢測是否有複相關(multicollinearity)之存在，因為若有複相關存在，會使複迴歸方程式之預測精確度降低。在檢視完自變項之兩兩相關後，發覺體重和身高有很高之相關，故將此兩變項衍生為身體質量指標(body mass index)，以此指標代替身高與體重。
 - (2). 檢驗自變項與依變項之相關，以瞭解自變項對依變項之相關程度。若自變項與依變項之統計相關 P 值高於 0.1，則被選出以放入複迴歸方程式(22)。
 - (3). 建立複迴歸方程式，並檢驗各變項之迴歸係數是否達到統計上之顯著水準；若未達顯著水準之變項則被刪除於方程式之外。
 - (4). 檢驗方程式中兩自變項之交互作用。

結 果

103 名病患可分為肥胖組 41 人、適中組 48 人及消瘦組 14 人。所有病患中年齡最小為 18 歲，最大為 82 歲，平均年齡則為 50.7 歲。肥胖組之平均年齡為 52.7 歲，適中組為 49.9 歲，消瘦組則為 47.5 歲。以下分析結果乃探討三種不同體型和下背部電腦斷層掃描照片所得之穴位安全深度之相關。

表二顯示全部病患及區分體型後各穴位之脂肪層平均深度，從全

部病患之脂肪層平均深度可看出，脂肪層平均深度最大之三者為筋縮、中樞和脊中三穴(平均值分別為 1.70、1.64 和 1.60 公分；標準誤均為 0.08 公分)；而脂肪層平均深度最小之三者為意舍、陽綱和胃倉三穴(平均值分別為 1.00、1.01 和 1.02 公分；標準誤分別為 0.05、0.05 和 0.06 公分)。由區分體型之分析結果可瞭解各體型病患之平均值及標準誤，以筋縮穴為例，其肥胖組、適中組及消瘦組之平均值分別為 2.26、1.46 及 0.87 公分(標準誤分別為 0.11、0.07 及 0.15 公分)，其餘穴位依此類推。由結果可看出在各個穴位肥胖組之脂肪層深度最大，消瘦組之平均深度最小。經變異數分析檢定結果顯示其差異在各穴位皆達到統計之顯著水準。Tukey 事後檢定顯示如下：除了志室穴之外，各穴位之肥胖組皆顯著大於適中組及消瘦組；而筋縮和中樞穴除了肥胖組顯著大於適中組及消瘦組之外，尚有適中組顯著大於消瘦組。志室穴則是肥胖組顯著大於消瘦組(表二)。

表三顯示全部病患及區分體型後各穴位之肌肉層平均深度，從全部病患之肌肉層平均深度可看出，肌肉層平均深度最大之三者為腎俞、三焦俞和胃倉三穴(平均值分別為 8.12、6.65 和 6.01 公分；標準誤分別為 0.14、0.14 及 0.11 公分)；而肌肉層平均深度最小之三者為魂門、意舍和陽綱三穴(平均值分別為 3.10、3.18 和 3.18 公分；標準誤皆為 0.07 公分)。由結果尚可知各體型病患之平均值及標準誤，以筋縮穴為例，其肥胖組、適中組及消瘦組之平均值分別為 4.95、3.87 及 3.31 公分(標準誤分別為 0.14、0.09 及 0.17 公分)。其餘穴位依此類推。由結果可看出在各個穴位肥胖組之肌肉層深度最大，消瘦組之平均深度最小。經變異數分析檢定結果顯示各體型之差異在各穴位皆有達到統計之顯著水準。Tukey 事後檢定顯示除了肝俞、三焦俞、腎俞及志室之外，各穴位之肥胖組皆顯著大於適中組及消瘦組；而筋縮、中樞及命門穴除了肥胖組顯著大於適中組及消瘦組之外，尚有適中組顯著大於消瘦組；肝俞穴則為肥胖組顯著大於適中組及適中組顯著大於消瘦組；三焦俞、腎俞及志室穴則為肥胖組顯著大於消瘦組及適中組顯著大於消瘦組(表三)。

以上分析之目的乃檢定各體型之脂肪層及肌肉層是否有所不同，以下則為建立性別、年齡、身高及體重等對脂肪層及肌肉層之預估模

式分析為瞭解自變項間之相關強弱，因此檢驗了性別、年齡、身高及體重間之皮爾遜相關係數（表四），結果發現身高和體重及身高和性別有很高的相關，其值分別是 0.3 及 -0.51；因其相關程度皆達到統計之顯著水準，為避免複相關(multicollnearity)所可能引發之問題，故將此兩變項衍生為身體質量指標（body mass index）（體重除以身高之平方），以此指標作為測量體格之變項，且以此指標代替身高與體重兩變項後，其和性別之相關亦消失（表四）。

為瞭解自變項對脂肪層深度之解釋功能，因此檢驗了穴位脂肪層與性別、年齡及身體質量指標之皮爾遜相關係數（表五）。從年齡與穴位脂肪層之相關可看出，所有的相關值皆小於 0.20，其相關程度皆未達統計之顯著水準，其中最大之相關是與中樞及懸樞穴，相關值皆為 0.18；最小之相關是與魂門及志室穴，相關值分別為 0.04 及 0.05。從性別與穴位脂肪層之相關可看出，相關值若大於或等於 0.20 者，其相關程度皆達到統計之顯著水準，這些穴位包括肝俞、膽俞、陽綱、意舍、胃倉、盲門及志室穴。其中最大之相關是與盲門及志室穴，相關值皆為 0.28；最小之相關是懸樞及命門穴，相關值分別為 0.01 及 0.02。由身體質量指標與穴位脂肪層之相關可看出，其相關值介於 0.45 及 0.75 之間，且其相關程度皆達到統計之顯著水準。其中最大之相關是與中樞、筋縮及脊中穴，其相關值分別為 0.75、0.74 及 0.74。最小之相關是與志室及盲門穴，相關值分別是 0.45 及 0.48。從以上之討論可看出身體質量指標對各穴位脂肪層有相當高的解釋能力，其次為性別，最低為年齡。

表六顯示穴位肌肉層與性別、年齡及身體質量指標之相關。從年齡與穴位肌肉層之相關可看出，脾俞及脊中穴之相關大於或等於 0.20（分別為 0.23 及 0.20），且其相關程度皆達到統計之顯著水準；相關值最小的是腎俞及三焦俞穴，相關值分別為 0.07 及 0.08。從性別與穴位肌肉層之相關可看出，所有的相關值皆小於 0.20，其相關程度皆未達統計之顯著水準。最大的是腎俞及志室穴，相關值分別為 0.14 及 0.13；相關值最小的是脾俞、膽俞及筋縮，相關值分別為 -0.18、-0.16 及 -0.16。由身體質量指標與穴位肌肉層之相關可看出，除了腎俞穴之外相關值皆大於 0.20，亦即除了腎俞穴之外，各穴位與其相關程度皆達到統計之顯著水準。最大的是筋縮

及中樞穴，相關值分別為 0.74 及 0.70。最小的是腎俞及三焦俞穴，相關值分別為 0.10 及 0.26。由以上結果顯示身體質量指標和穴位肌肉層之相關程度最大，其次為年齡，最低為性別。

表七顯示各穴位脂肪層深度之複迴歸模式， β_0 為迴歸方程式之截距，即當性別為男性和身體質量指標為零時之平均脂肪層深度，但因身體質量指標不可能為零，因此，此截距並不代表任何意義，但因預估某性別及特定身體質量指標之脂肪層深度時，需要截距之資料，因此，仍將它列於表中。 β_1 、 β_2 及 β_3 分別為性別、身體質量指標及性別與身體質量指標之交互作用的迴歸係數，當交互作用不存在時，此係數為改變一單位之自變項（即性別、身體質量指標及兩者之交互作用）之解釋時各穴位脂肪層深度改變的量。若交互作用存在，則表示身體質量指標的效應在男女性別有所不同，男性之身體質量指標每增加一單位，其脂肪層深度將增加 β_2 之單位，而女性之身體質量指標每增加一單位，其脂肪層深度將增加 $\beta_2 + \beta_3$ 之單位，此係數之大小若達到統計之顯著水準則以星號 (*) 標示。 R^2 代表包含在模式內所有自變項對各穴位脂肪層深度變異解釋之百分比，例如，筋縮穴之 R^2 為 0.55，而其迴歸模式只包含身體質量指標，因此可說是身體質量指標可解釋百分之五十五筋縮穴脂肪層深度之變異情形，又如中樞穴之 R^2 為 0.58，迴歸模式中包含了性別、身體質量指標及兩者之交互作用，因此可說明模式中之三變項可解釋百分之五十八中樞穴脂肪層深度之變異情形。F 值則為檢定迴歸模式整體之預估能力是否有達到統計之顯著水準。

預估各性別及身體質量指標之脂肪層深度方法如下：假設欲瞭解身體質量指標 25 之男性其中樞穴脂肪層深度，則性別以 0，身體質量指標 25 代入複迴歸方程式，即得中樞穴脂肪層深度： $-3.05 + (0 * 1.67) + (25 * 0.20) - (0.07 * 0) = 1.95$ (公分)。女性相同身體質量指標之中樞穴脂肪層深度為 $-3.05 + (1 * 1.67) + (25 * 0.20) - (0.07 * 25) = 1.87$ (公分)。

從表七可看出筋縮、魂門、脾俞、胃俞及盲門穴，身體質量指標為唯一解釋脂肪層深度之變項，其迴歸係數分別為 0.16、0.11、0.10 及 0.08，其解釋能力分別為 0.55、0.50、0.38 及 0.23。其餘各穴之性別、身體質量指標及其交互作用則為解釋脂肪層深度之變項。這些穴位之身體質量指標迴歸係數介於 0.20 和 0.11 間，性別之迴歸

係數介於 2.66 和 1.03 間，而交互作用之迴歸係數則介於 0.13 和 0.05 間，其模式之解釋能力則介於 0.30 和 0.58 間，且整體之預估能力皆達 0.001 之顯著水準。

表八顯示各穴位肌肉層深度之複迴歸模式，迴歸係數， R^2 和 F 值之解釋與預估各性別及身體質量指標之肌肉層深度和前一段落相同，在此不在重複，從表八可看出身體質量指標為三焦俞穴唯一解釋肌肉層深度之變項，其迴歸係數為 0.10，其解釋能力為 0.07。性別及身體質量指標為筋縮、中樞、脊中及膽俞穴解釋肌肉層深度之變項。這些穴位之身體質量指標迴歸係數介於 0.21 和 0.18 間，性別之迴歸係數介於 0.52 和 0.39 間。其模式之解釋能力(R^2)則介於 0.32 和 0.61 間。其餘各穴性別、身體質量指標及其交互作用則為其餘各穴解釋肌肉層深度之變項。這些穴位之身體質量指標迴歸係數介於 0.23 和 0.10 間，性別之迴歸係數介於 3.71 和 0.39 間，而交互作用之迴歸係數則介於 0.16 和 0.11 間，其模式之解釋能力則介於 0.06 和 0.45 間。所有穴位除腎俞穴之外，其模式整體之預估能力皆達 0.01 之顯著水準。

討 論

本研究蒐集男女共 103 人次之下背部電腦斷層掃描照片，依性別分別分為肥胖、適中及消瘦三組。以變異數分析法檢定不同體型下背部各經穴之脂肪層與肌肉層的平均深度，結果顯示不同體型其平均深度的差異在各穴位皆達統計之顯著水準。

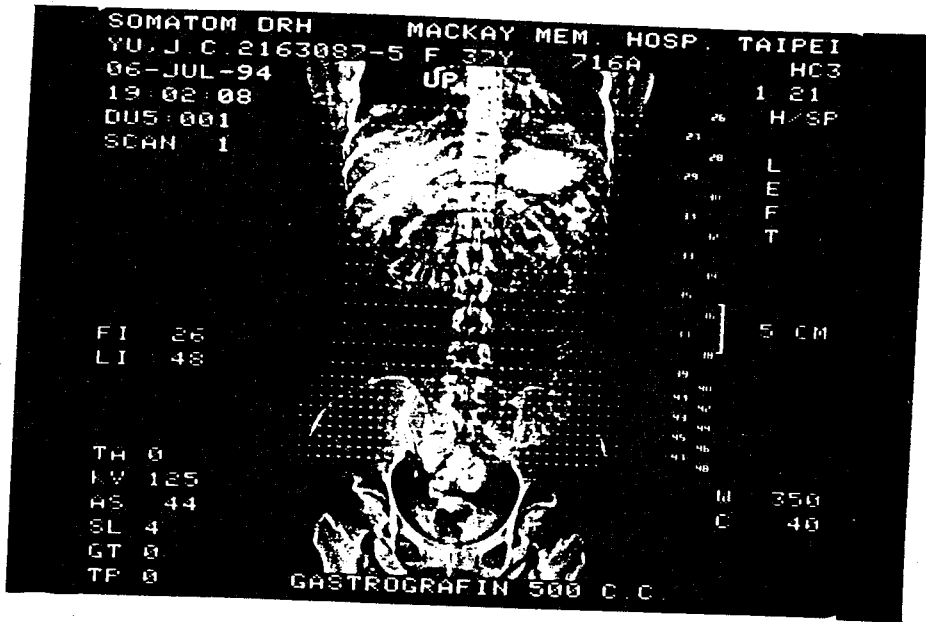
針灸典籍對於針刺之安全深度雖有提及「胸背薄如紙、肚腹深似海」，叮嚀醫家注意針刺之安全深度，但並未加以量化。本研究以性別、年齡及身體質量指標（體重與身高衍生之變項）建立複迴歸方程式，將下背部穴位之安全深度加以量化，供臨床針灸醫師之應用。

以電腦斷層掃描照相術探測各經穴安全深度，可說是最準確的方法，我們已陸續沿用此研究模式，建立了胸部(23)、背部(24)、下背部及腹部(尚未發表)各經穴之安全深度，希望進而建立國人身體

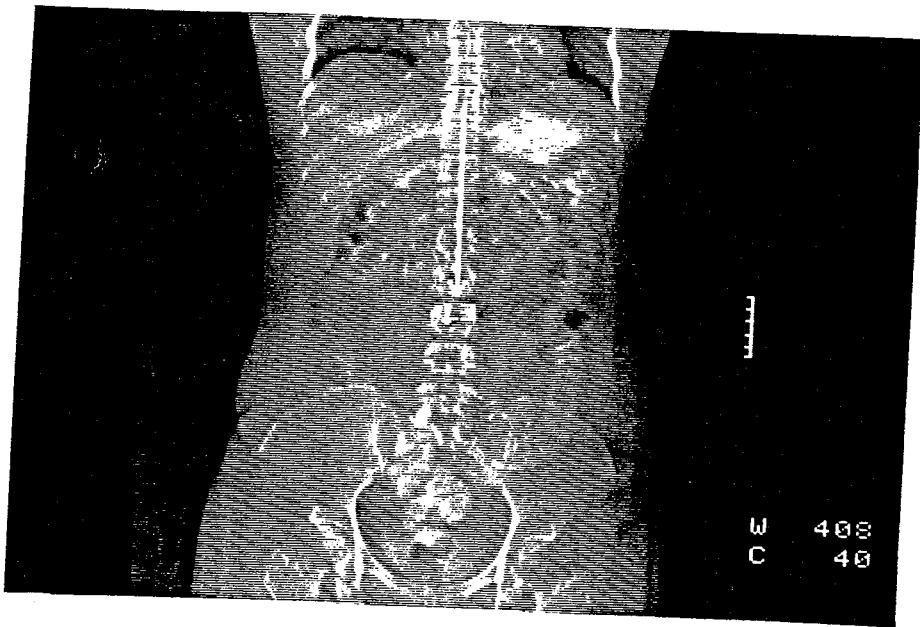
軀幹部各經穴之安全深度指標。在安全深度指標下進一步探討得氣深度，以供臨床針灸醫師之參考應用。

表一、下背部穴位之電腦代號

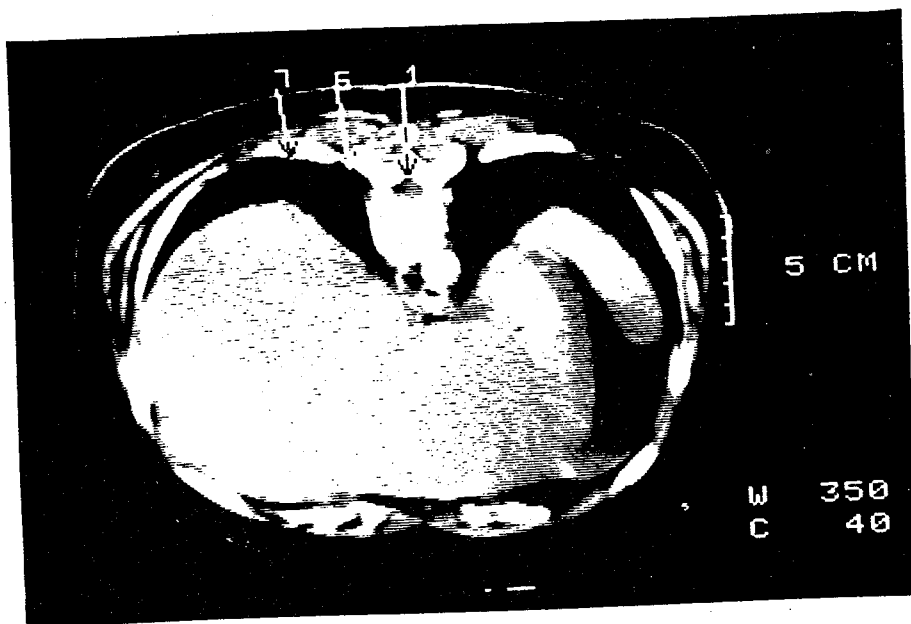
穴位電腦代號	經別	穴名
1	督脈	筋縮
2	督脈	中樞
3	督脈	中樞
4	督脈	懸樞
5	督脈	命門
6	足太陽膀胱經	肝俞
7	足太陽膀胱經	魂門
8	足太陽膀胱經	膽俞
9	足太陽膀胱經	陽綱
1 0	足太陽膀胱經	脾俞
1 1	足太陽膀胱經	意舍
1 2	足太陽膀胱經	胃俞
1 3	足太陽膀胱經	胃倉
1 4	足太陽膀胱經	三焦俞
1 5	足太陽膀胱經	背門
1 6	足太陽膀胱經	腎俞
1 7	足太陽膀胱經	志室



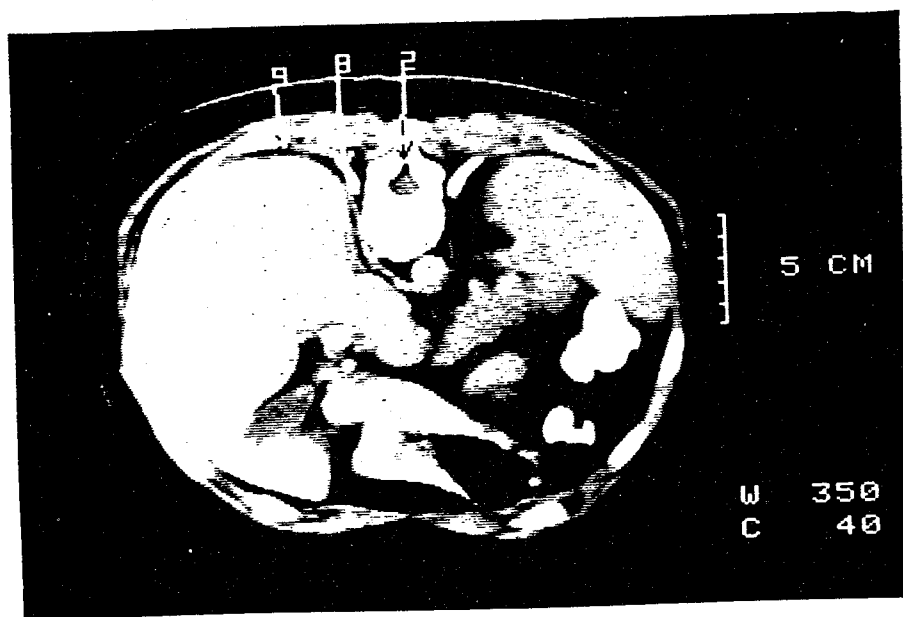
圖一、背部解剖電腦斷層掃描圖



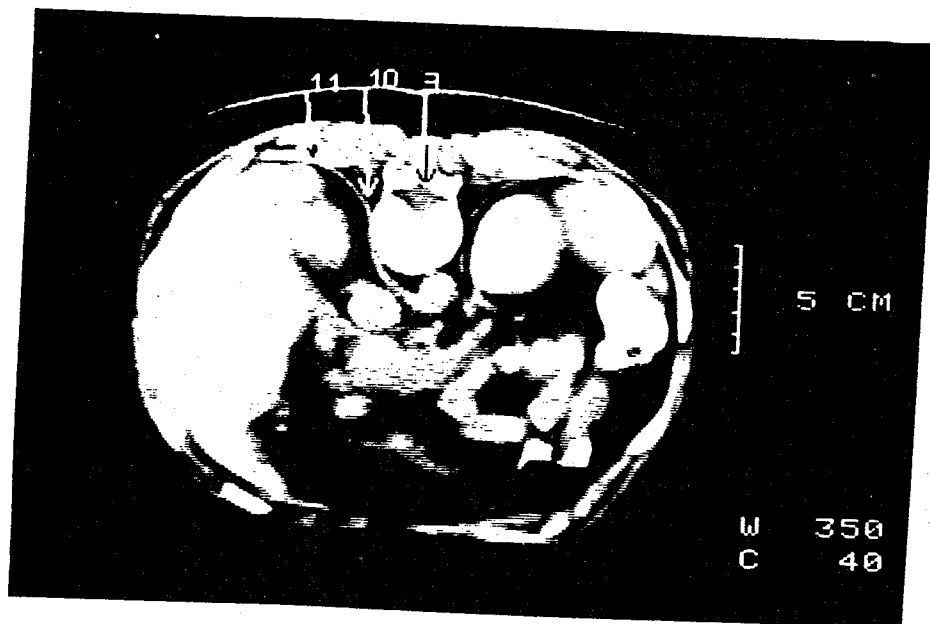
圖二、督脈 T9~L3之電腦斷層掃描圖



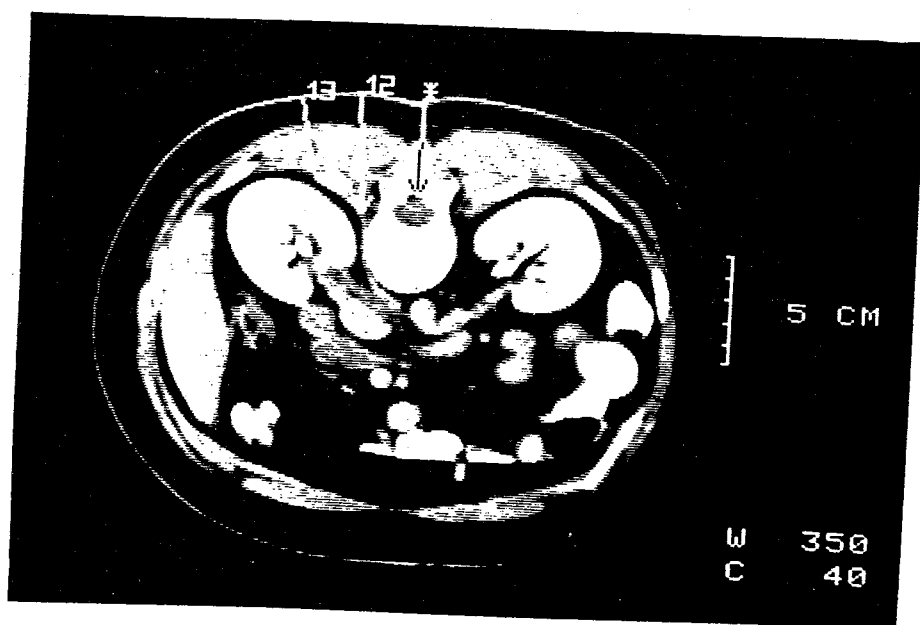
圖三、筋縮穴橫切圖，1(筋縮)，6(肝俞)，7(魂門)



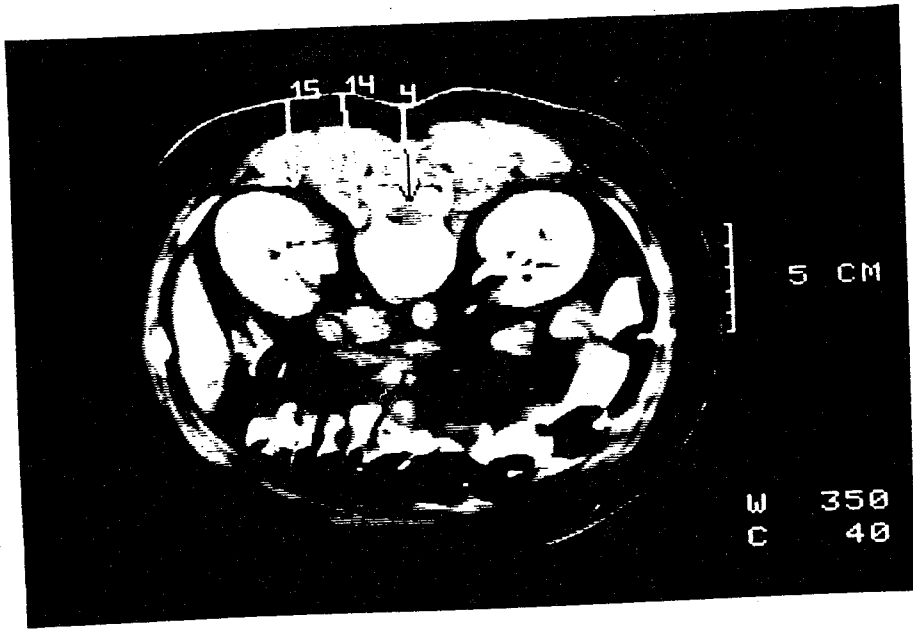
圖四、中樞穴橫切圖，2(中樞)，8(膽俞)，9(陽綱)



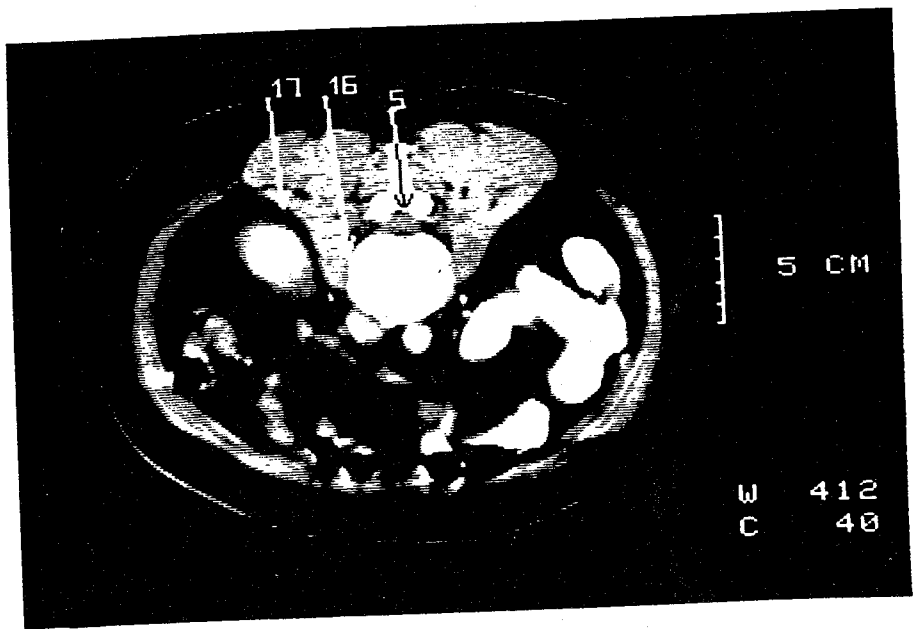
圖五、脊中穴橫切圖，3(脊中)，10(脾俞)，11(意舍)



圖六、T 12與 L 1之間雖為空穴，但旁開一寸五分、三寸為胃俞、胃倉，*(空穴)，12(胃俞)，13(胃倉)



圖七、懸樞穴橫切圖，4(懸樞)，14(三焦俞)，15(腎門)



圖八、命門穴橫切圖，5(命門)，16(腎俞)，17(志室)

表二、各體型各穴位脂肪層平均深度之變異數分析

穴位	MEAN±SEM				F 值	事後檢定
	全部 (N=103)	肥胖組(A) (N=41)	適中組(B) (N=48)	消瘦組(C) (N=14)		
筋縮	1.70±0.08	2.26±0.11	1.46±0.07	0.87±0.15	36.05***	A>B,C; B>C
中樞	1.64±0.08	2.26±0.11	1.33±0.07	0.87±0.16	37.38***	A>B,C; B>C
脊中	1.60±0.08	2.28±0.11	1.25±0.08	0.83±0.15	44.91***	A>B,C
懸樞	1.29±0.08	1.86±0.14	0.97±0.08	0.73±0.13	23.07***	A>B,C
命門	1.17±0.07	1.65±0.12	0.91±0.07	0.66±0.14	20.37***	A>B,C
肝俞	1.19±0.06	1.54±0.10	1.01±0.06	0.75±0.91	18.40***	A>B,C
魂門	1.06±0.06	1.46±0.09	0.85±0.05	0.59±0.10	28.10***	A>B,C
膽俞	1.16±0.06	1.55±0.12	0.96±0.05	0.69±0.09	17.66***	A>B,C
陽綱	1.01±0.05	0.37±0.10	0.82±0.04	0.59±0.08	23.17***	A>B,C
脾俞	1.19±0.06	1.53±0.09	1.03±0.06	0.77±0.12	16.68***	A>B,C
意舍	1.00±0.05	1.32±0.09	0.84±0.06	0.62±0.12	16.20***	A>B,C
胃俞	1.14±0.05	1.47±0.09	0.99±0.06	0.69±0.11	18.79***	A>B,C
胃倉	1.02±0.06	1.32±0.09	0.87±0.06	0.63±0.13	14.19***	A>B,C
三焦俞	1.12±0.06	1.45±0.11	0.97±0.06	0.71±0.12	12.88***	A>B,C
盲門	1.10±0.06	1.38±0.09	0.99±0.09	0.64±0.13	10.63***	A>B,C
腎俞	1.15±0.06	1.43±0.11	1.02±0.06	0.79±0.12	9.52***	A>B,C
志室	1.32±0.10	1.68±0.20	1.22±0.10	0.61±0.12	7.14**	A>C

* : P<0.05

** : P<0.01

*** : P<0.001

表三、各體型各穴位肌肉層平均深度之變異數分析

穴位	MEAN±SEM				F 值	事後檢定
	全部 (N=103)	肥胖組(A) (N=41)	適中組(B) (N=48)	消瘦組(C) (N=14)		
筋縮	4.23±0.09	4.95±0.14	3.87±0.09	3.31±0.17	36.42***	A>B,C; B>C
中樞	4.14±0.10	4.85±0.15	3.79±0.09	3.24±0.16	31.76***	A>B,C; B>C
脊中	4.08±0.11	4.87±0.15	3.67±0.12	3.16±0.19	30.79***	A>B,C
懸樞	3.95±0.10	4.56±0.15	3.63±0.13	3.26±0.21	16.58***	A>B,C
命門	4.22±0.10	4.72±0.14	4.07±0.11	3.21±0.25	17.71***	A>B,C; B>C
肝俞	5.18±0.10	5.51±0.15	5.13±0.13	4.34±0.23	8.73***	A>B; B>C
魂門	3.10±0.07	3.45±0.12	2.90±0.09	2.71±0.18	9.87***	A>B,C
膽俞	5.33±0.11	5.95±0.16	5.04±0.14	4.49±0.30	14.64***	A>B,C
陽綱	3.18±0.07	3.51±0.11	3.00±0.10	2.84±0.16	8.12***	A>B,C
脾俞	5.71±0.11	6.31±0.15	5.44±0.16	4.87±0.34	12.66***	A>B,C
意舍	3.18±0.07	3.51±0.11	3.00±0.10	2.84±0.16	8.12***	A>B,C
胃俞	6.01±0.11	6.41±0.13	5.86±0.16	5.34±0.33	6.56**	A>B,C
胃倉	3.37±0.08	3.71±0.12	3.24±0.09	2.84±0.24	9.05***	A>B,C
三焦俞	6.65±0.14	7.00±0.16	6.69±0.22	5.53±0.41	6.50**	A>C; B>C
盲門	3.61±0.09	3.97±0.14	3.50±0.12	2.96±0.24	8.18***	A>B,C
腎俞	8.12±0.14	8.13±0.20	8.56±0.16	6.59±0.46	13.07***	A>C; B>C
志室	4.45±0.11	4.71±0.16	4.61±0.14	3.16±0.29	13.28***	A>C; B>C

* : P<0.05

** : P<0.01

*** : P<0.001

表四、年齡、性別、身高、體重及身體質量指標(body mass index) 等自變項間之相關矩陣

	AGE	GENDER	HT	WT	BM1
AGE	1.0	-0.14	0.08	0.15	0.12
GENDER		1.0	-0.51***	-0.12	0.13
HT			1.0	0.30**	-0.18
WT				1.0	0.88***
BM1					1.0

AGE: 年齡

GENDER: 性別

HT: 身高

WT: 體重

BM1: 身體質量指標 $\text{body mass index} = \text{wt} / \text{ht}^2$ wt: 公斤, ht: 公尺

* : $P < 0.05$

** : $P < 0.01$

*** : $P < 0.001$

表五、穴位脂肪層與年齡、性別及身體質量指標之相關矩陣 (括弧內為檢定相關係數是否為 0 之 p-value)

	AGE	GENDER	BMI
筋縮	0.16(0.10)	0.05(0.64)	0.74(0.0001)***
中樞	0.18(0.08)	0.05(0.59)	0.75(0.0001)***
脊中	0.17(0.08)	0.12(0.24)	0.74(0.0001)***
懸樞	0.18(0.07)	0.01(0.91)	0.65(0.0001)***
命門	0.17(0.10)	0.02(0.81)	0.64(0.0001)***
肝俞	0.14(0.15)	0.22(0.03)*	0.64(0.0001)***
魂門	0.04(0.66)	0.17(0.09)	0.71(0.0001)***
膽俞	0.17(0.10)	0.24(0.02)*	0.65(0.0001)***
陽綱	0.06(0.53)	0.26(0.009)**	0.66(0.0001)***
脾俞	0.15(0.13)	0.19(0.05)	0.61(0.0001)***
意舍	0.09(0.36)	0.21(0.03)*	0.59(0.0001)***
胃俞	0.16(0.10)	0.18(0.06)	0.61(0.0001)***
胃倉	0.10(0.32)	0.23(0.02)*	0.57(0.0001)***
三焦俞	0.14(0.15)	0.21(0.04)*	0.55(0.0001)***
盲門	0.15(0.13)	0.28(0.005)**	0.48(0.0001)***
腎俞	0.16(0.11)	0.20(0.046)*	0.52(0.0001)***
志室	0.05(0.60)	0.28(0.005)**	0.45(0.0001)***

AGE: 年齡

GENDER: 性別

BMI: 身體質量指標 ; $\text{body mass index} = \text{wt} / \text{ht}^2$ wt: 公斤, ht: 公尺

* : $P < 0.05$

** : $P < 0.01$

*** : $P < 0.001$

表六、穴位肌肉層與年齡、性別及身體質量指標之相關矩陣 (括弧內為檢定相關係數是否為 0 之 p-value)

	AGE	GENDER	BMI
筋縮	0.15(0.13)	-0.16(0.12)	0.74(0.0001)***
中樞	0.16(0.11)	-0.13(0.18)	0.70(0.0001)***
脊中	0.20(0.048)*	-0.09(0.35)	0.68(0.0001)***
懸樞	0.19(0.06)	-0.14(0.17)	0.60(0.0001)***
命門	0.17(0.09)	-0.04(0.66)	0.59(0.0001)***
肝俞	0.15(0.14)	-0.12(0.24)	0.41(0.0001)***
魂門	0.17(0.09)	-0.06(0.53)	0.51(0.0001)***
膽俞	0.10(0.33)	-0.16(0.10)	0.52(0.0001)***
陽綱	0.15(0.13)	0.02(0.81)	0.48(0.0001)***
脾俞	0.23(0.02)*	-0.18(0.07)	0.50(0.0001)***
意舍	0.16(0.12)	0.04(0.69)	0.48(0.0001)***
胃俞	0.12(0.23)	-0.00(0.96)	0.37(0.0001)***
胃倉	0.16(0.11)	0.09(0.37)	0.44(0.0001)***
三焦俞	0.08(0.42)	0.06(0.56)	0.26(0.0070)**
盲門	0.13(0.20)	0.09(0.37)	0.41(0.0001)***
腎俞	0.07(0.47)	0.14(0.16)	0.10(0.30)
志室	0.11(0.26)	0.13(0.19)	0.36(0.0002)***

AGE: 年齡

GENDER: 性別

BMI: 身體質量指標 ; $\text{body mass index} = \text{wt} / \text{ht}^2$ wt: 公斤, ht: 公尺

* : $P < 0.05$

** : $P < 0.01$

*** : $P < 0.001$

表七、穴位脂肪層安全深度之預測

	β_0	β_1	β_2	β_3	R^2	F
筋縮	-2.02***	-	0.16***	-	0.55	121.56***
中樞	-3.05***	1.67*	0.20***	-0.07*	0.58	45.88***
脊中	-3.09***	1.56*	0.20***	-0.07*	0.57	44.60***
懸樞	-3.39***	2.66**	0.20***	-0.11**	0.48	30.33***
命門	-2.83***	2.03**	0.17***	-0.08*	0.45	27.22***
肝俞	-1.65***	1.18*	0.12***	-0.06*	0.46	27.66***
魂門	-1.56***	-	0.11***	-	0.50	101.05***
膽俞	-2.29***	1.95**	0.15***	-0.09***	0.50	33.57***
陽綱	-1.70***	1.03	0.12***	-0.05*	0.49	32.34***
脾俞	-1.12***	-	0.10***	-	0.38	60.68***
意舍	-1.55***	1.16*	0.11***	-0.06*	0.40	22.23***
胃俞	-1.07***	-	0.10***	-	0.38	60.32***
胃倉	-1.62***	1.52*	0.12***	-0.07**	0.41	22.53***
三焦俞	-1.64***	1.51*	0.12***	-0.07*	0.36	18.82***
盲門	-0.85*	-	0.08***	-	0.23	30.16***
腎俞	-1.60***	1.95**	0.12***	-0.09**	0.36	18.25***
志室	-2.48**	2.55*	0.17***	-0.13**	0.30	14.16***

複迴歸方程式： $Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_1 X_2$

Y: 穴位脂肪層深度之預測

X_1 : 性別

X_2 : 身體質量指標 body mass index = wt/ ht² wt: 公斤, ht: 公尺

$X_1 X_2$: 性別與身體質量指標之交互作用

* : P<0.05

** : P<0.01

*** : P<0.001

表八、穴位肌肉層安全深度之預測

	β_0	β_1	β_2	β_3	R^2	F
筋縮	-0.84*	0.48***	0.21***	-	0.61	79.34***
中樞	-0.69	0.44**	0.20***	-	0.53	57.02***
脊中	-1.07*	0.39*	0.21***	-	0.49	48.20***
懸樞	-1.64*	3.28**	0.23***	-0.12**	0.45	27.20***
命門	-1.08	3.34**	0.22***	-0.13**	0.42	23.77***
肝俞	1.12	3.00*	0.17***	-0.12*	0.24	10.51***
魂門	-0.93	3.71***	0.17***	-0.15***	0.40	22.32***
膽俞	0.98	0.52**	0.18***	-	0.32	23.85***
陽綱	-0.53	2.83**	0.15***	-0.12**	0.31	14.91***
脾俞	0.21	3.58**	0.22***	-0.13*	0.34	17.14***
意舍	-0.17	2.63**	0.14***	-0.11**	0.30	14.05***
胃俞	1.86*	3.60**	0.18***	-0.15**	0.19	7.98***
胃倉	-0.31	3.53***	0.16***	-0.16***	0.31	14.98***
三焦俞	4.23***	-	0.10**	-	0.07	7.58**
盲門	-0.07	3.16**	0.16***	-0.14**	0.24	10.19***
腎俞	5.99***	3.29	0.10	-0.16*	0.06	2.24
志室	0.78	2.56	0.16***	-0.12*	0.17	6.91**

複迴歸方程式： $Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_1 X_2$

Y: 穴位肌肉層深度之預測

X_1 : 性別

X_2 : 身體質量指標 body mass index = wt/ht^2 wt: 公斤, ht: 公尺

$X_1 X_2$: 性別與身體質量指標之交互作用

*: $P < 0.05$

** : $P < 0.01$

*** : $P < 0.001$

致 謝 詞

感謝行政院衛生署專案補助此計畫，使本研究得以順利完成。同時感謝中國醫藥學院中國醫學研究所李副教授采娟在統計分析方面給予的協助與指導，賦予本研究更完整的面貌，在此謹致謝忱。

參 考 文 獻

1. 馬台元、張隱庵合註：黃帝內經，台北旋風出版社，1974，p59~60
2. 秦越人：難經集註，台聯出版社，1978，p129~178
3. 醫宗金鑑：卷八十四，宏業出版社，1982，p201~203
4. 唐朝孫思邈：備急千金方，自由出版社，1976，p26~60
5. 林昭庚編著：新針灸大成，中國醫藥學院針灸研究中心出版，1988，p923~954
6. 張成國、林昭庚等編：中西針灸科學，中國醫藥學院針灸研究中心出版，1982，p454~460
7. 明朝張介賓：類經，昭人出版社，1975，p187~188
8. 陸瘦燕、朱汝功編著：針灸腧穴圖譜，文光書局，1970，p35~42
9. 銅人腧穴針灸圖經：卷之二，台北旋風出版社，1968，p19~210
10. 林昭庚編著：針灸醫學文摘，中國醫藥學院針灸研究中心出版，1987，p327~417
11. 林昭庚編著：針灸研究論文專輯，中國醫藥學院針灸研究中心出版，1985，p1~38
12. 潘隆森：實用針灸學，昭人出版社，1985，p190~194
13. 上海中醫學院編：針灸腧穴學，香港書局，1980，p17~21
14. Naidich, Zerhouni, Siegelman. Computed Tomography of the Thorax, Raven press, New York: 1984, Chapter 9, p150~200

15. M.C. Han, C.W. Kim. Sectional Human Anatomy Part Two, Ilchokak, Seoul, Korea, 1989, p77~97
16. 邱清華：中國成人之標準體重，中華民國營養學雜誌，Vol.3, 1976, p85~94
17. Lin Jaung-Geng. Zhongguo Zhongxiyi Jiehe. Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, Vol. 11, No.1, 1991
18. Lin Jaung-Geng. Study on the Safety Depth of Straight Insertion at the Acupuncture Loci of the Human Back Bladder Meridian Using the Cadaver's Modular Inch. A Compilation of the First International Symposium on Acupuncture and Moxibustion, 1982, p252~265
19. 黃維三：針灸科學，文致出版社，1972，p248~253，p310~334
20. 張瑞馥、吳秀芬等編著：Illustrated Dictionary of Chinese Acupuncture. 人民衛生出版社，1985，p171~210
21. 戴新民發行，中醫名詞術語大辭典，啓業書局出版社，1978，P430~442
22. 簡茂發：心理測驗與統計方法，台北心理出版社，1987，P175~240
23. 許清寅，林昭庚。以電腦斷層掃描攝影術探討胸部各經穴安全深度，中華醫學雜誌，1992，Vol.50，p388~399
24. 林昭庚，許清寅，黃維三。以電腦斷層掃描攝影術探討背部各經穴安全深度，中西醫結合雜誌，1991，Vol.11，No.1，p10~13

肩部疼痛的針刺及穴位注射療效評估

Evaluate the effect of acupuncture and injection for
shoulder pain patients

林鉅超

中國醫藥學院附設醫院

摘 要

肩關節疼痛是一種常見的中老年人疾病，由於疼痛及肩活動受限造成生活上極大的困擾，臨床上報告以肩部注射的效果遠優於口服藥物組，且副作用少。本研究依肩痛病人疼痛位置及活動受限情形，探討其短期及中期療效。記錄經絡主觀疼痛分數及疼痛指數，並以客觀的肩關節活動測量度為指標，分析不同經絡（大腸經、小腸經、三焦經）的療效與經絡特性，並以雙盲測試復健對照組作為比較，以評估之。

篩選門診肩痛患者，發病時間在6個月之內，有肩關節周圍炎或肩部活動受限制者，去除因重大系統性疾病或有免疫障礙及明顯感染者，並以復健組21人做為雙盲對照測試。針灸及穴注組共128人，隨機分配為5組（Triamcinolone穴注組23人，Xylocain穴注組23人，手陽明大腸經針灸組31人，手太陽小腸經針灸組27人，手少陽三焦經針灸組24人）。經絡分型組依症型分別針刺腕骨、中渚、合谷穴，穴注組(Triamcinolone 0.2mg, 及Xylocain 1% 0.5ml)各均採局部痛點注射，每次穴注以不超過三個痛點為原則。治療依第1,3,7,10,14天共記錄五次。統計採Paired Student-t test及雙盲測試為之，並以 $P < 0.05$ 為有明顯統計意義。

研究結果如下：

1. 大腸經 LI 組（肩前痛），平均年齡較大（47.8 歲），而三焦經 SJ 組（肩後痛）的年齡最小（44.3 歲），此或與不同年齡的肩關節活動性質有關。
2. 主觀疼痛分數總分及經絡疼痛指數評估，除 LI 組的疼痛指數並無明顯緩解外，發現各組在治療前後均有明顯統計意義，此或與 IL 組的平均年齡偏高有關，尚待進一步研究。
3. 穴注組（Triamcinolone 與 Xylocain 組）及經絡分型組其疼痛改善均優於復健對照組，此或與經絡的特殊療效有關。
4. 傳統經絡分型，LI 組（伸展、外旋），SJ 組（屈曲、外旋），SI 組（屈曲、內旋、側舉）其肩關節活動角度改善最多且具統計意義。而穴注組的（屈曲、內旋、側舉）肩活動改善亦甚佳。

肩痛依經絡分型，與復健組相較其疼痛減輕速度快，且肩關節活動角度改善亦甚佳；若能在復健治療過程中配合施行，將有助於疼痛及活動角度的改善，是值得推廣的治療模式。

關鍵詞：穴位注射，經絡主觀疼痛分數，肩關節活動測量度，復健治療

EVALUATE THE EFFECT OF ACUPUNCTURE AND INJECTION FOR SHOULDER PAIN PATIENTS

JIUH-CHAU LIN¹ YUNG-HSIEN CHANG² MING-DER HWANG³ JIUNN-SONG LIN⁴

1. Acupuncture department, China Medical College Hospital. Supervisor Dr.
2. Acupuncture department, China Medical College Hospital. Chief director.
3. Tainan Municipal Hospital. Chief of Rehabilitation Section.
4. Acupuncture department, China Medical College Hospital. Resident Dr.

ABSTRACT

Shoulder pain has been a common disease of aged population. And it was found that local injection or acupoint injection is the better way of treatment. In this study 128 patients were screened for pain with ROM limitation within 6 months, except that with infection and systemic disease or immune disorder. They were randomly sampled as 5 group (Injection-Triamcinolone / 23 persons, Injection-Xylocain / 23 persons, Acupoint injection LI meridian / 31 persons, Acupoint injection SI meridian / 27 persons, Acupoint injection SJ meridian / 24 persons), and Rehabilitation 21 persons as double blind study group.

Meridian pain score and pain index were recorded as subjective factors, and shoulder ROM as objective factors. Paired student-t test is used to analyze the data, and $p < 0.05$ regarded as with statistic significance. The result as follows:

1. Ant. shoulder pain (LI group) with mean age 47.8, while post. shoulder pain (SJ group) is 44.3.
2. Both meridian pain score and pain Index in SJ & SI group have significant improvement, except that in LI group. It was thought to be influenced by age factor.
3. Acupoint injection group (Triamcinolone & Xylocain) have better pain relief in comparison with rehabilitation group.
4. Different shoulder ROM were found with great improvement in LI group (extension / external rotation), SJ group (flexion / external rotation), SI group (flexion / internal rotation / abduction), acupoint injection group (flexion / internal rotation / abduction).

Traditional meridian acupoint treatment in shoulder pain patients has been proved to be a better way in pain relief and in shoulder ROM improvement. It is suggested that meridian therapy should be put in prescription of the shoulder pain rehabilitation.

keywords: acupoint injection, meridian pain score, shoulder ROM, rehabilitation

前 言

肩關節疼痛是一種常見的中老年人疾病約佔40~50歲人口分佈的15~25%⁽¹⁾，由於疼痛及活動受限造成生活上極大的困擾，治療上長期服用止痛消炎藥又常常引起腸胃道潰瘍出血等副作用，臨床上採用復健、硬膜外腔注藥、星狀神經節阻滯治療、關節鏡裂斷術、推拿、針灸、拔罐等方法各有不同的療效報告。據Adebajo AO等在1990的研究指出，局部注射藥物比口服藥物的效果大而且副作用少⁽²⁾，而針灸及中醫藥的報告亦顯示，同樣的藥物在穴位注射比非穴位注射更能突顯藥物的特性^(3,4)。

本研究依臨床常見病人肩關節疼痛的位置及活動受限情況，探討針灸及穴位注射的短期、中期療效評估，另以復健治療為雙盲測試對照，同時記錄病人主觀的經絡疼痛分數及疼痛指數，並以客觀的肩關節活動度測量為指標，分析不同經絡（大腸經、小腸經、三焦經）肩痛的療效與經絡特性，藉以提高肩關節疼痛的治療效果及評估不同方式的療效。

研究材料與方法

1. 病患及分組：

篩選門診中患有肩痛的病人，去除因重大系統性疾病或免疫障礙或有明顯感染者；選取發病時間在6個月之內有肩關節周圍炎或肩部活動受限制者，同時於復健科以相同條件選取病人做為雙盲對照組。復健組21人（男/女：8/13），針灸及穴注組共128人（男/女：57/71），並隨機分配為5組（Triamcinolone穴注組

23人，Xylocain穴注組23人，手陽明大腸經針灸組31人，手太陽小腸經針灸組27人，手少陽三焦經針灸組24人），經絡分組原則依疼痛分數的檢查結果評定之（評估表1）。

2. 治療方式：

除復健組外，經絡分型組各依穴位進行針刺（腕骨、中渚、合谷）；穴注組(Triamcinolone 0.2mg組，Xylocain組1% 0.5ml)其針刺均採局部痛點注射(Trigger point)，每次穴注以不超過三個痛點為原則；傳統經絡穴位針刺組，依經絡辨證（大腸經組：肩前痛，小腸經組：側面痛，三焦經組：肩後痛），記錄經絡線上的按壓穴位疼痛分數(pain score)，A(1分)、B(2分)、C(3分)，並在主要疼痛穴位B、C處，進行針刺（每次不超過3個穴位）。每次治療時間為20分鐘。針刺採平補平瀉手法，以得氣有酸、麻、重、脹感覺為準，每隔10分鐘再捻針刺激。

3. 治療記錄評估：依治療第1、3、7、10、14天共五次。

每次治療前均先記錄以下各基本資料：

A. 肩痛位置：（見評估表1）

依疼痛位置的不同，計算其A、B、C的疼痛分數總和。

B. 疼痛指數（主觀條件）：區分為1~4級，依據病人描述記錄之。（見評估表2）

1級：肩運動不受限制且無痛感覺。

2級：肩運動不受限制但有痛感覺。

3級：肩活動受限制，但活動會痛，靜止則無痛感。

4級：肩活動受限制且靜止反加重痛感。

C. 肩關節活動角度（客觀條件）：採仰臥平躺，記錄五個角度（屈曲flexion，伸展Extension，外旋External rotation，內旋Internal rotation，側舉Abduction）。

4. 實驗統計分析：

採用雙盲測試實驗及Paired Student-t test為之，並以 $P < 0.05$ 為有明顯統計意義。

研究結果

實驗結果乃以第一次治療前為對照組，接受治療後為實驗組進行分析。

發現如下：

1. 罹病率：本實驗中男性65人(43.62%)平均44.5歲，女性84人(56.38%)平均47.36歲。總平均年齡45.93歲。手三陽經的分佈比例為：大腸經LI 37.80%，小腸經32.92%，三焦經29.28%。（見Table 1）

2. 客觀條件上，復健對照組的病人肩關節活動角度治療前均比針刺實驗組來得大，可從不同的測量角度得知（見Table 2, 3, 4, 5, 6）。各角度治療前後均有明顯統計意義($P < 0.05$)。除了Triamcinolone穴注組及復健組外旋動作上在治療後第三天沒有明顯改善，其他肩關節活動角度均有進步。

3. 疼痛指數(pain Index)的分析，以三焦經組(SJ)的疼痛較嚴重，但恢復最多，治療第1天(4分)，第14天(3分)；而復健組(Rehab)的疼痛最輕，但恢復最慢，治療第1天(3.1905分)，第14天(2.619分)；Triamcinolone穴注組第1天(3.5217分)，第14天(2.6957)；Xylocain穴注組第1天(3.6087分)，第14天(2.7391分)；手三陽經依療效大小分別為三焦經SJ(肩後痛)，大腸經LI、(肩前痛)，小腸經SI(側面痛)。（見Table 7, Fig 6）

4. 不同分組治療方式，可見到肩活動角度的不同反應，其中Xylocain穴注組(Xy)於屈曲flexion、內旋Internal rotation，側舉Abduction有較好的療效（見Fig 1-1, 4-1, 5-1）；而大腸經針刺組(LI)則對伸展Extension及外旋External rotation有較好的療效 $P < 0.05$ 。（見Table 8, Fig 2-1, 3-1）
5. 治療後依不同經絡肩關節各個活動角度大小依次為（見Table 9, Fig 7, 8, 9）
- 大腸經LI組：屈曲 $>$ 側舉 $>$ 內旋 $>$ 外旋 $>$ 伸展
 小腸經SI組：屈曲 $>$ 側舉 $>$ 內旋 $>$ 外旋 $>$ 伸展
 三焦經SJ組：屈曲 \geq 側舉 $>$ 外旋 $=$ 內旋 $=$ 伸展

討 論

疼痛的感覺牽涉到多種的因素，包含主觀的知覺刺激評估，也滲雜了情感和情緒的反應⁽⁵⁾，臨床上肩關節疼痛的病人多屬於中老年人，本研究平均年齡45.93歲，與William G. Boissonault, etc. 1989的報告接近，男女比例並不具有統計學上的差異。我們發現肩活動受限並有經絡疼痛以大腸經LI組（肩前痛）的年齡較大(47.8)，而三焦經SJ組（肩後痛）的年齡較小(44.3)。此與不同年齡的工作肩活動性質或許有關。若以單純肌肉動作來評估肩痛的關節活動，恐怕有相當的差異，因為肩關節本身是一個複合多肌群及不穩定的關節⁽⁶⁾，從臨床上依經絡走向分佈，可以很簡單的將之分型定位⁽⁷⁾。本研究除復健組及穴注組外，均採用共同穴位分型進行針刺；腕骨Wangu(SI4)，位於手掌外側，腕關節前，第五掌骨與勾狀骨之間，關節下陷中，乃手太陽小腸經所過之原穴，治臂肘不得屈伸；中渚Zhongzhu(SJ3)，位於手無名指本節後陷中，液門下一寸，乃手少陽三焦經所注之俞穴，治臂指痛不得屈伸；合谷Hegu(LI4)，位於食指與拇指歧骨間之陷凹處，即第一掌骨與第二掌骨接合部之前凹陷中，乃手陽明大腸經之原穴，治喉痺痿臂面腫⁽⁸⁾。在病人主觀疼痛分數方面，以該經絡常發性痛穴為C級(3分)，次發性痛穴為B級(2分)，少發性痛穴為A級(1分)，計算每次治療前的分數總合(pain score)，同時記錄其肩關節活動疼痛的疼痛指數(1~4級)。客觀評估則以肩關節活動角度大小為準（見評估表2）。我們發現疼痛分數及疼痛指數在治療前後均有明顯意義，而大腸經LI組的疼痛指數緩解並無統計學上之意義，此或與LI組的平均年齡較高有關，有待進一步研究。復健組於治療後第3天疼痛亦不見改善，而第14天則有明顯進步($P < 0.05$)，但與其他幾組比較其疼痛指數差值則仍嫌效果差些，由此可知穴位注射組，不論用Triamcinolone或Xylocain在痛點(Trigger point)注射效果均甚良好，而經絡分型組亦有良好的療效，尤其三焦經SJ組的減輕疼痛程度更優於穴注組，此與經絡的特殊療效是否有關值得深入研究(Table 7)

肩關節疼痛的原因很多，其中原發性肩痛併活動受限制的情況Grey RG. 1978，認為可自然痊癒恢復⁽⁹⁾，但將需要許多個月之後，且病人必須忍受極度的活動不方便以及痛苦，所以治療的目的應以減少病人痛楚及縮短病程為主。M.R. WASSEF 1992提出採用肩胛上神經阻斷術治療肩反射性交感系統失調症(RSD, reflex sympathetic dystrophy)，採用3ml的0.25% bcepivacain溶於1:200000 adrenaline，於鎖骨外側處斜方肌止端注射，每週2次連續2~4週，病人平均年齡 60.33 ± 5.41 於 9.56 ± 1.09 個月後獲得明顯改善⁽¹⁰⁾。Chinn-Dong Chung, Chrong-Song Chou etc, 1987提出肩痛並活動受限，診斷屬於肩鎖關節擾亂症(Acromioclavicular derangement)，採用Kenacort 0.5ml + 2% Xylocain 0.5ml作為治療性之診斷，效果良好⁽¹¹⁾。腦中風患者患肢肩痛，據黎瑞昌等1993年報告，26位肩痛患者好發於外側面(45.8%)和前部(37.5%)⁽¹²⁾，二者共佔了八成以

上的病例，作者認為結合RSD⁽¹³⁾，協同動作、肩部脫垂、手部腫脹和性別等五個因素，則可解釋65.58%的中風肩痛發生率，所以多種因素的綜合考慮或許才是解決偏癱者患肢肩痛根本之途。

傳統經絡分型，肩關節活動角度測量結果得知，大腸經LI組於伸展及外旋改善最多，三焦經SJ組於屈曲及外旋改善最多，小腸經SI組於屈曲、內旋、側舉改善最多且具統計意義($P<0.05$)。以多重肌肉複合功能並無法完全解釋其現象，有待進一步研究。穴注Xylocain組其結果令人滿意，改善了屈曲、內旋、側舉($P<0.05$)。綜合上述若不考慮穴注療法，則採用經絡分型治療亦能達到相近的療效，是值得推廣的治療模式。

結論與建議

針刺治療依經絡分型，其效果與復健組相較，其疼痛減輕速度快(Table 7)，肩關節活動角度的總改善情形亦佳，若能在復健過程中配合施行，將有助於疼痛及活動的恢復。本研究所選之病人其初始疼痛及肩關節活動角度均較復健組來得嚴重，顯示病人求治中醫針灸治療多在療效不佳或病況嚴重時才轉求治療(14, 15)，若能及早施治或許會有更好的療效。

致謝辭

本研究計劃承行政院衛生署科技研究發展計劃DOH83-CM-058支持，並有台南市立醫院復健科同仁蘇蕪鳳復健師之詳細記錄測量及黃明德主任的指導及協助，在此一併致以最高敬意。

參考文獻

1. William G. Boissonnault, Steven C. Janos: Dysfunction, Evaluation, and Treatment of the shoulder. Orthopaedic physical therapy. Edited by Robert Donatelli. Michael J. Wooden. P.151-172, 1989.
2. Adebajo AO; Nash P; Hazleman BL: A prospective double blind dummy placebo controlled Study comparing triamcinolone hexacetonide injection with oral diclofenac 50mg TDS in patient with rotator cuff tendonitis. J. Rheumatol, 17(9): 1207-10, Sep, 1990.
3. 劉建洪：肩周穴藥物注射治療肩周炎275例、中國針灸，11:2, 18-19, 1991.
4. 黃立臣：穴注潑尼松龍治療肩周炎100例、中國針灸，11:6, 28, 1991.
5. Theresa Ferrer-Brechner, Laura Darka: Basic considiration in Evaluation of chronic pain. Common problems in pain management. 1-10, 1990.
6. Florence Peterson Kendall, Elizabeth Kendall McCreary: Muscle testing and function, 3rd Ed. p.99-123, 1983.
7. 黃維三：針灸科學，國立編譯館主編，正中書局，241-353, 1987.
8. 王德深：針灸穴名國際標準化手冊，1987.
9. Grey RG: Natural history of "idiopathic frozen shoulder", J. Bone Joint Surg 60A: 564, 1978.
10. M.R. WASSEF: Suprascapular nerve block, a new approach for the management of frozen shoulder. 47: 120-124, 1992.
11. Chinn-Dong Chung, Chrong-Song Chou, Tao-Chang HSU: Acromioclavicular

肩痛評估表 (一) :

- derangement, J Rehab Med Assoc, 15:35-37, 1987.
12. 黎瑞昌, 廖美雲, 黃美涓: 急性腦中風患者患肢肩痛之探討 (初步報告), 中華復健醫誌, 21:111-115, 1993.
13. Rene Caikkiet: Reflex Sympathetic dystrophy, Shoulder pain, 3:227-52, 1991.
14. 周劭志: 針刺陵下穴治療肩周圍炎86例。上海針灸雜誌, 1:25-26, 1992.
15. 王增沃: 針刺后溪、下巨虛治肩痛100例、天津中醫, 6:36, 1992.

病歷號碼:

姓名:

日期:

小腸經: 1A 後筋 2B 黃志 3A 支正 4C 小海 5B 肩髃 6B 天宗 7C 臑俞
 8B 曲池 9B 秉風 10B 肩外俞 11B 肩中俞 12B 天容 13C 小腸(一) 14C 小腸(二)

三焦經: 1B 外關 2B 支溝 3A 三陽絡 4A 消泠淵 5B 臑會 6C 肘了 7B 天了 8C 天關 9C 臂風

大腸經: 1B 合谷 2C 陽谿 3B 手三里 4B 曲池 5C 肘了 6B 臂臑 7C 肩髃 8B 天鼎 9C 扶突

治療方式:	小腸經			三焦經			大腸經			計分
治療前敏感穴點	1A 2B 3A 4C 5B 6B 7C	1B 2B 3A 4A 5B	6C 7B 8C 9C	1B 2C 3B 4B 5C	計分					
	8B 9B 10B 11B 12B 13C 14C	6C 7B 8C 9C	1B 2C 3B 4B 5C							
治療3 天後敏點	1A 2B 3A 4C 5B 6B 7C	1B 2B 3A 4A 5B	6C 7B 8C 9C	1B 2C 3B 4B 5C	計分					
	8B 9B 10B 11B 12B 13C 14C	6C 7B 8C 9C	1B 2C 3B 4B 5C							
治療7 天後敏點	1A 2B 3A 4C 5B 6B 7C	1B 2B 3A 4A 5B	6C 7B 8C 9C	1B 2C 3B 4B 5C	計分					
	8B 9B 10B 11B 12B 13C 14C	6C 7B 8C 9C	1B 2C 3B 4B 5C							
治療10 天後敏點	1A 2B 3A 4C 5B 6B 7C	1B 2B 3A 4A 5B	6C 7B 8C 9C	1B 2C 3B 4B 5C	計分					
	8B 9B 10B 11B 12B 13C 14C	6C 7B 8C 9C	1B 2C 3B 4B 5C							
治療14 天後敏點	1A 2B 3A 4C 5B 6B 7C	1B 2B 3A 4A 5B	6C 7B 8C 9C	1B 2C 3B 4B 5C	計分					
	8B 9B 10B 11B 12B 13C 14C	6C 7B 8C 9C	1B 2C 3B 4B 5C							
評 分 級 別										

肩痛評估表 (二) :

病歷號碼: _____

姓名: _____

日期: _____

疼痛指數:
 1 級:肩運動不受限制且無痛感覺
 2 級:肩運動不受限制但有痛感覺
 3 級:肩活動受限制但活動時靜止則無痛感
 4 級:肩活動受限制且靜止及加重痛感

	肩 膀 可 活 動 角 度				pain score
	屈曲	伸展	外旋	內旋	
治療前				抬高	
治療3 天後	屈曲	伸展	外旋	內旋	抬高
治療7 天	屈曲	伸展	外旋	內旋	抬高
治療10天	屈曲	伸展	外旋	內旋	抬高
治療14天	屈曲	伸展	外旋	內旋	抬高
評 分 級 別					
正常運動範圍	180	45	90	90	150
					1-4 級

Fig1. shoulder flexion range test

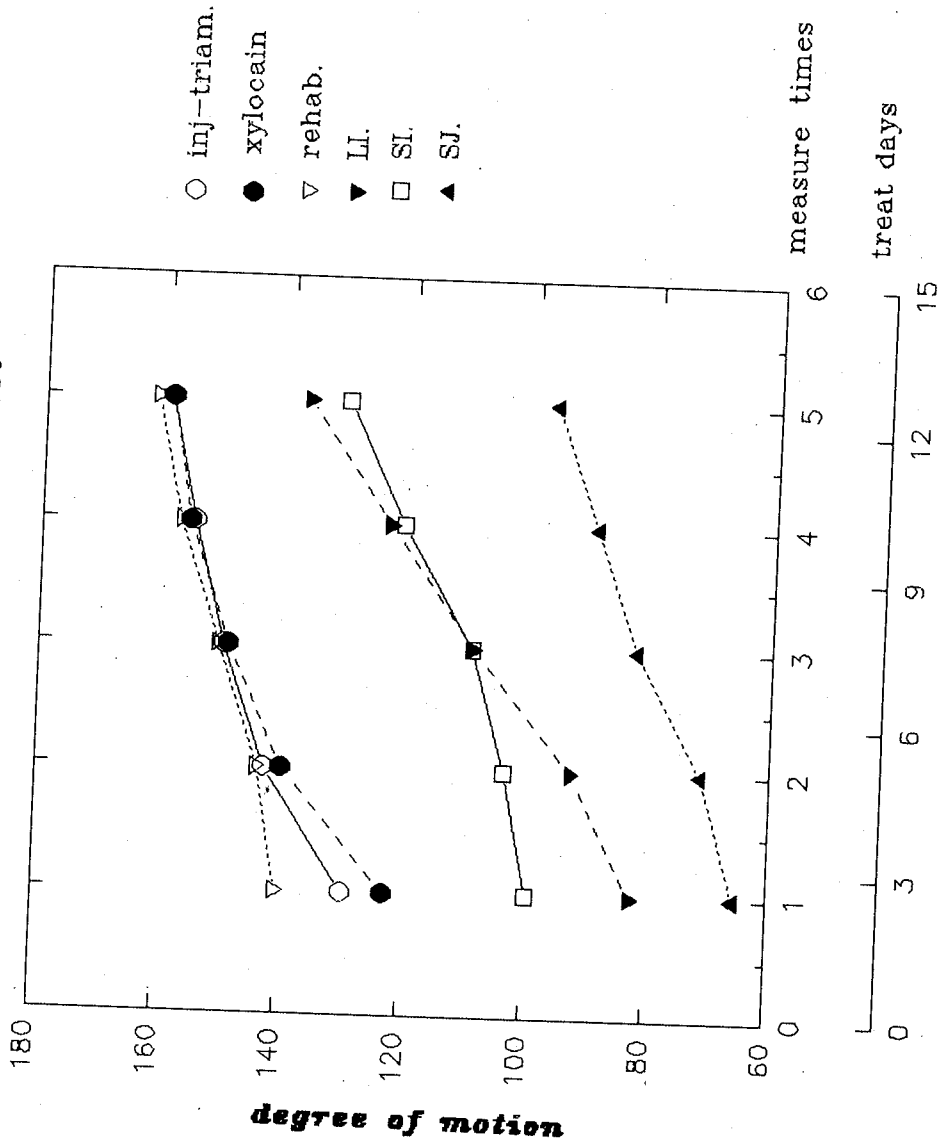


Fig 1-1.. flexion gradient of student-t test

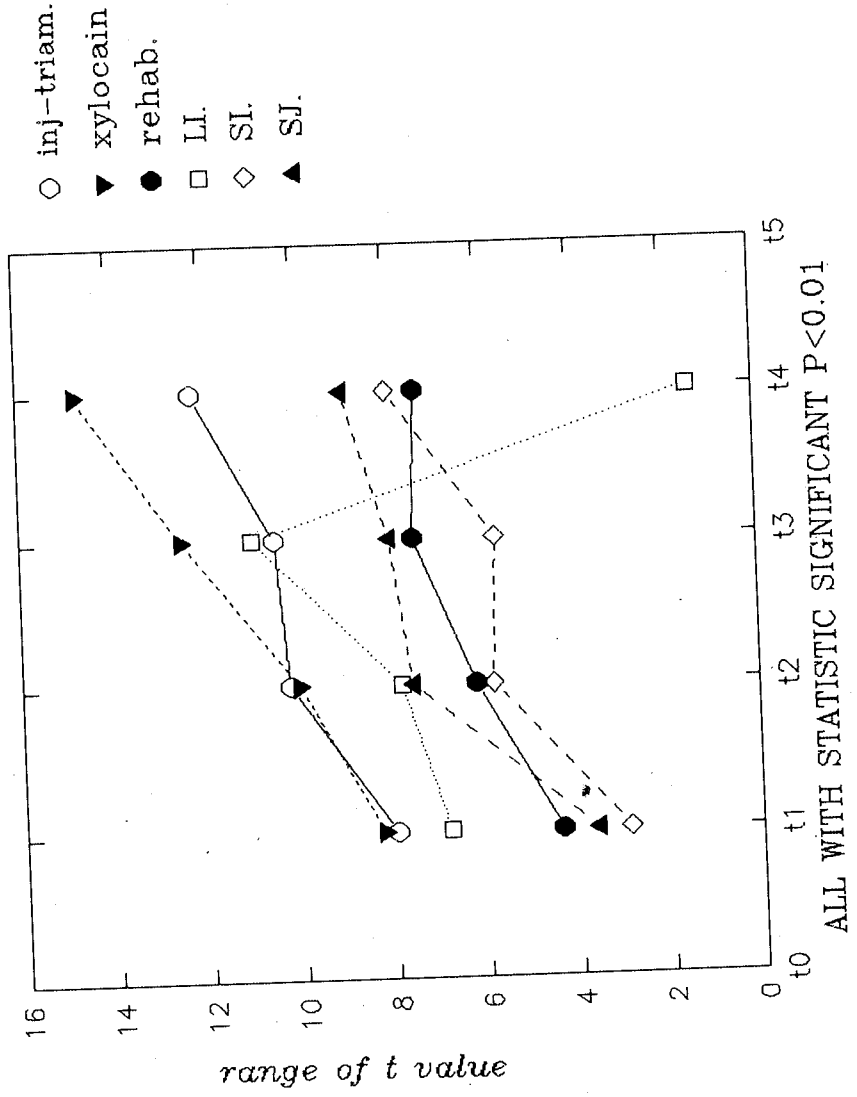


Fig..2 shoulder extension range test

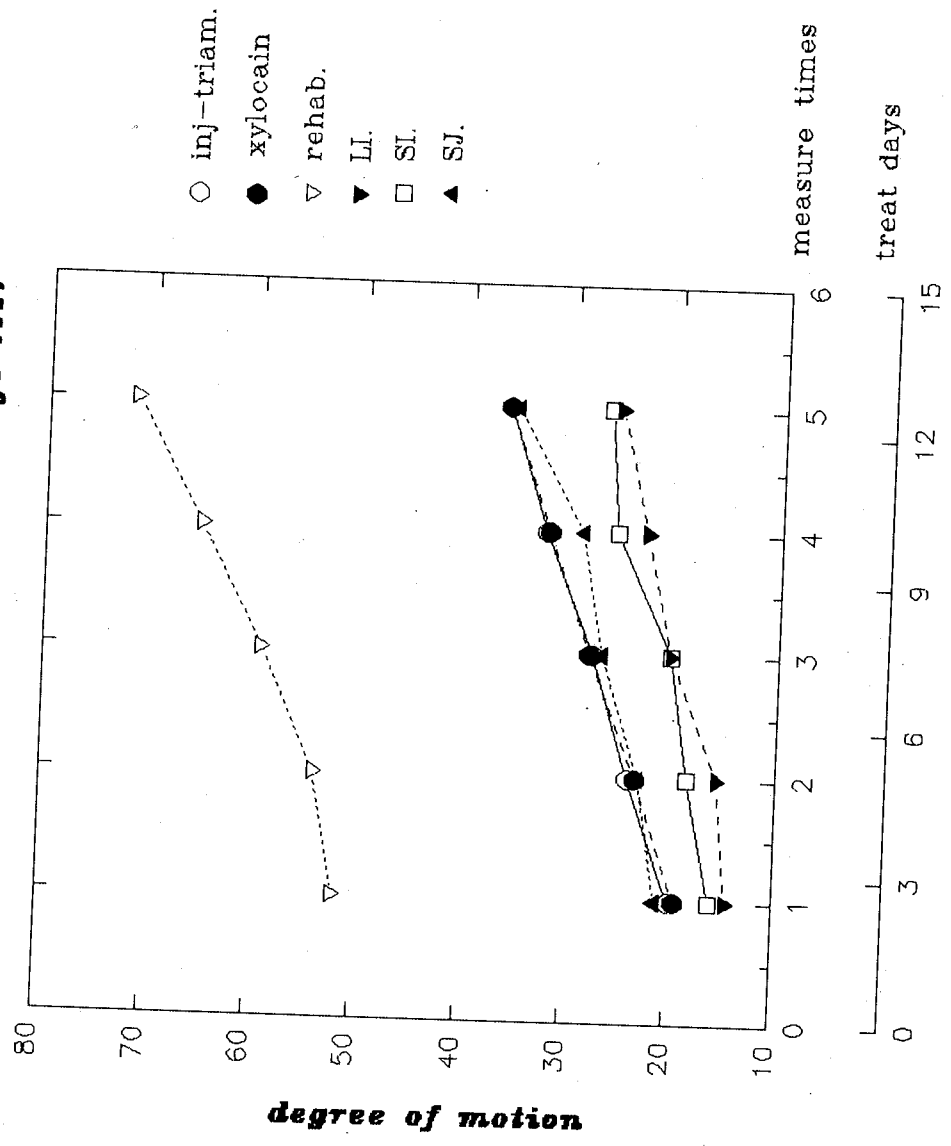


Fig 2-1. extension gradient of student-t test

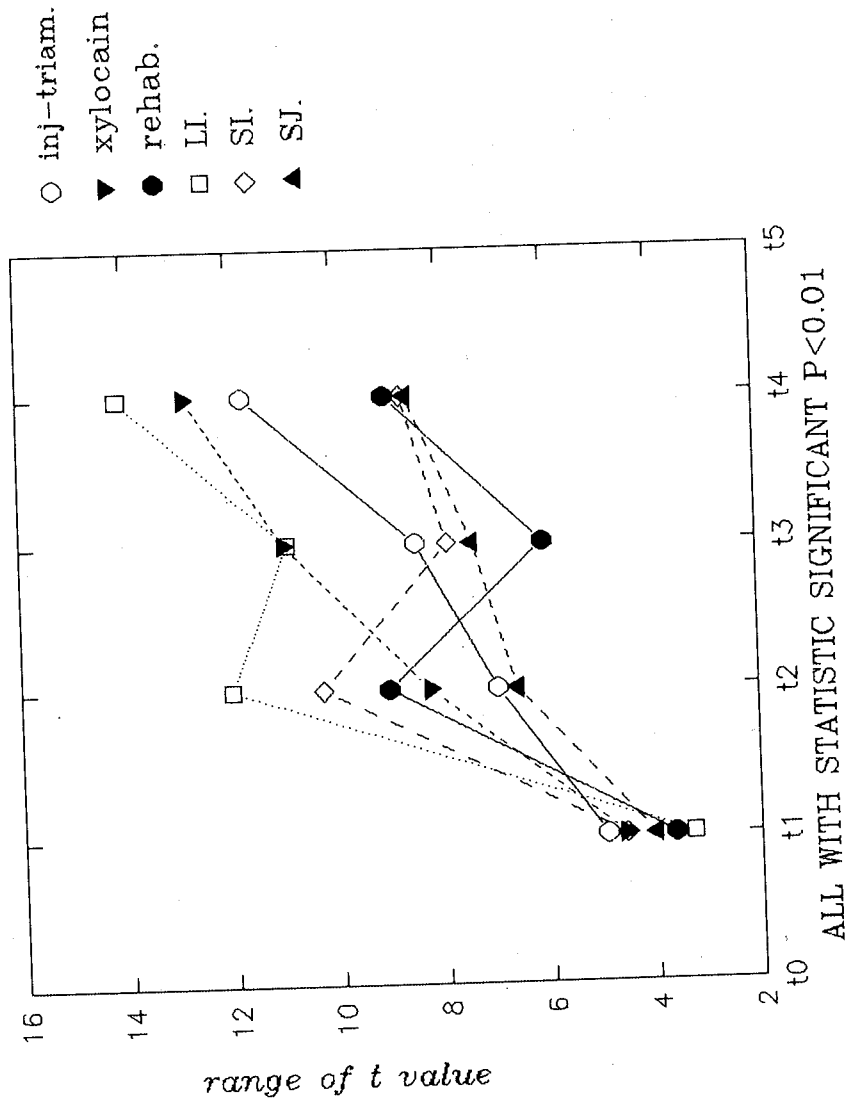


Fig. 9 shoulder external rotation range test

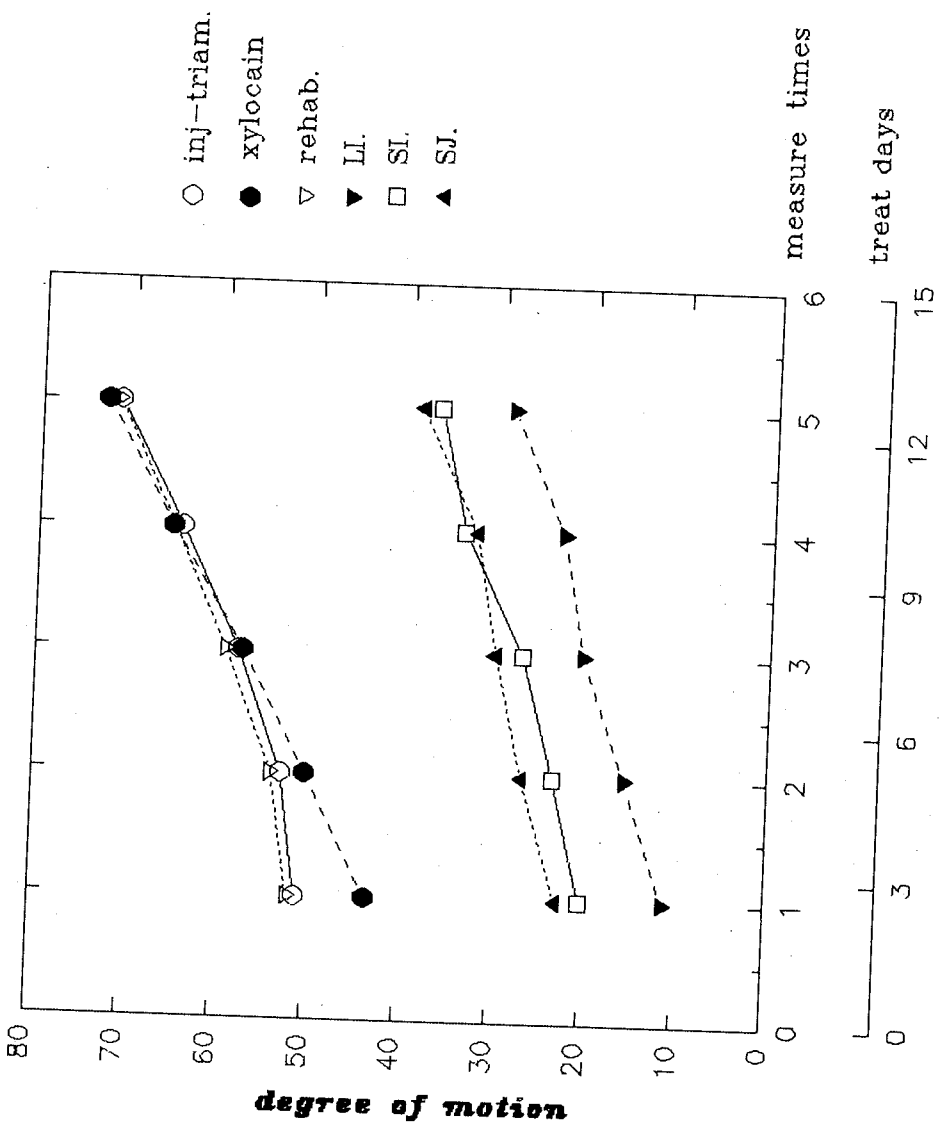
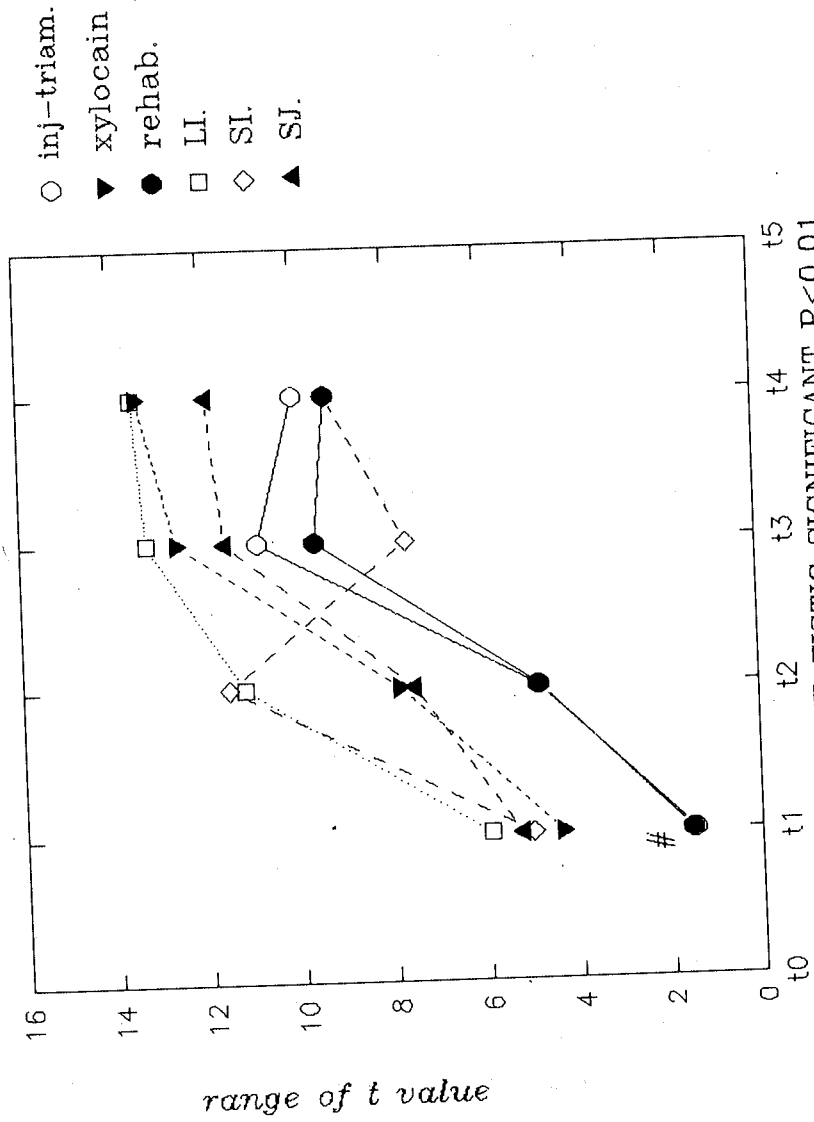


Fig 3-7. external rotation gradient of student-t test



ABOVE WITH STATISTIC SIGNIFICANT $P < 0.01$
EXCEPT rehab. and inj-triam. MARK WITH # POINT

Fig.4 shoulder internal rotation range test

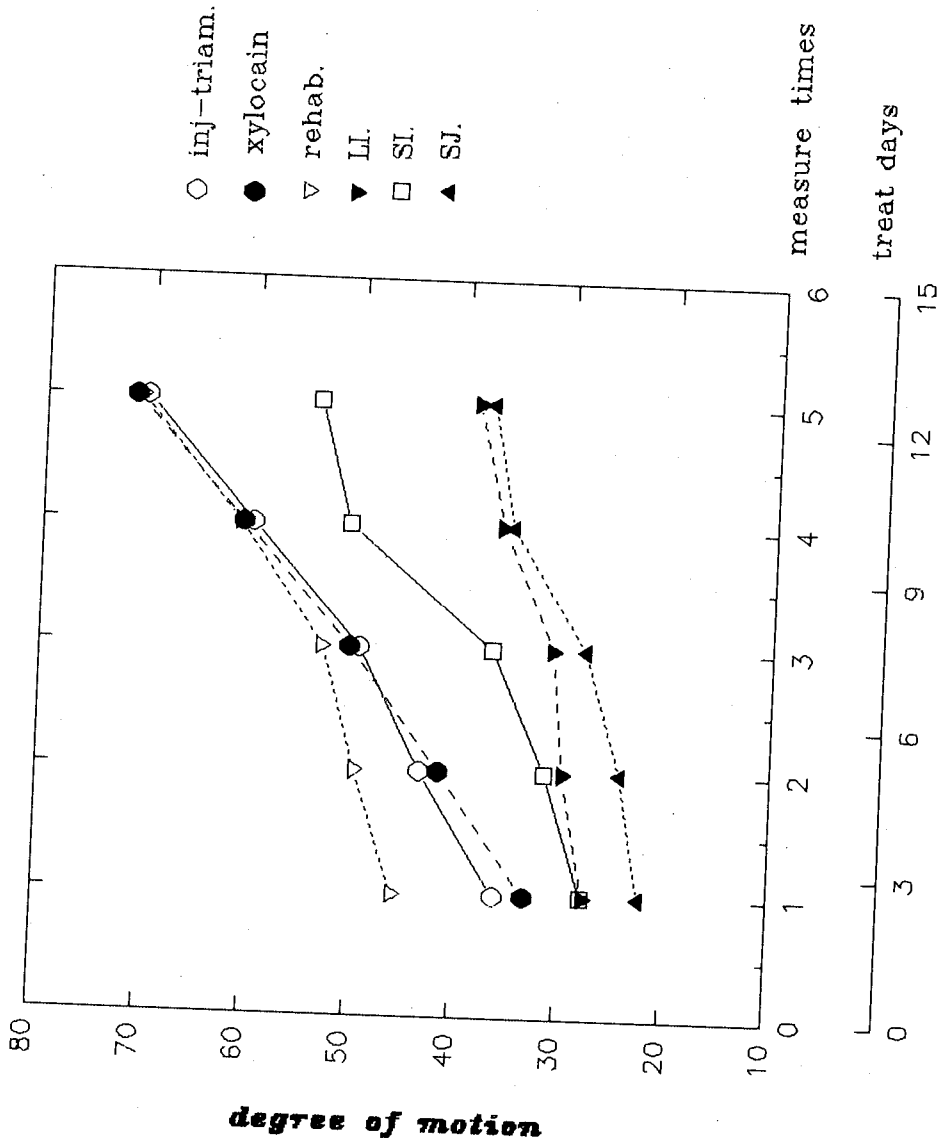
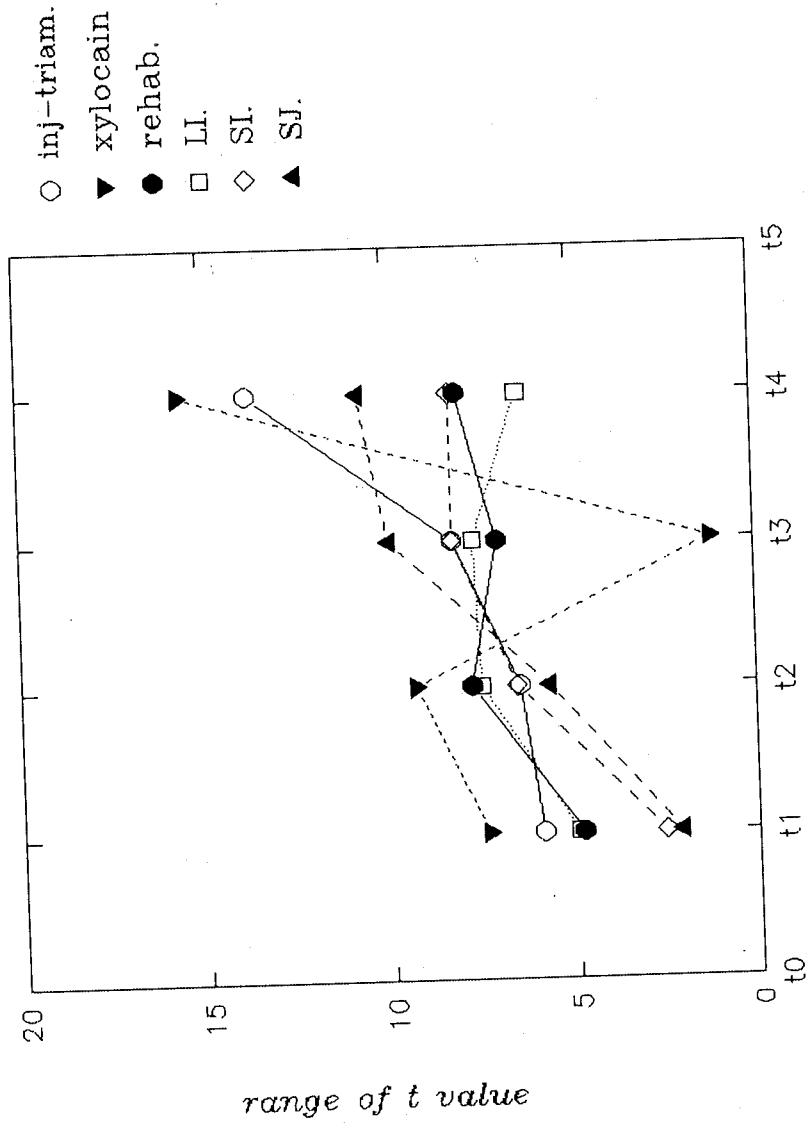


Fig 4-1. internal rotation gradient of student-t test



ABOVE WITH STATISTIC SIGNIFICANT $P < 0.05$

Fig. 6. shoulder abduction range test

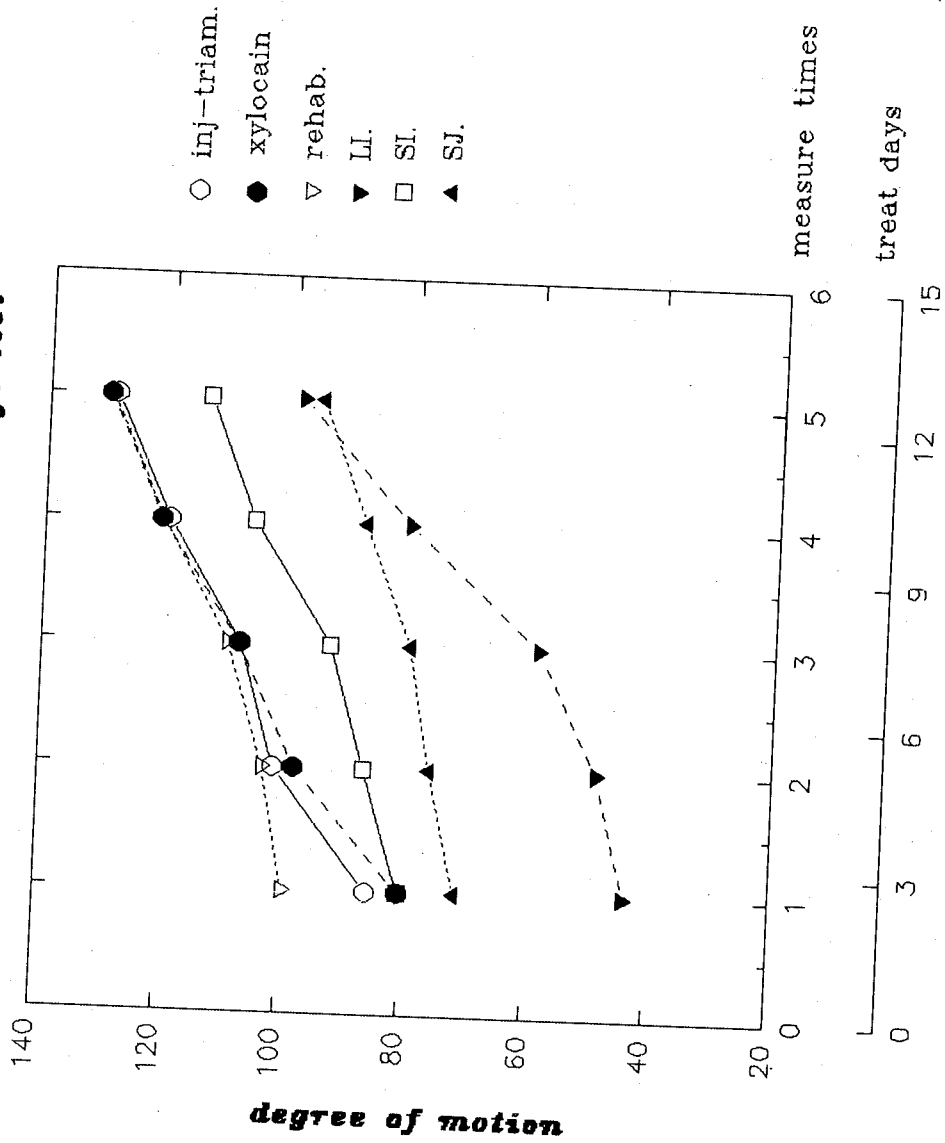
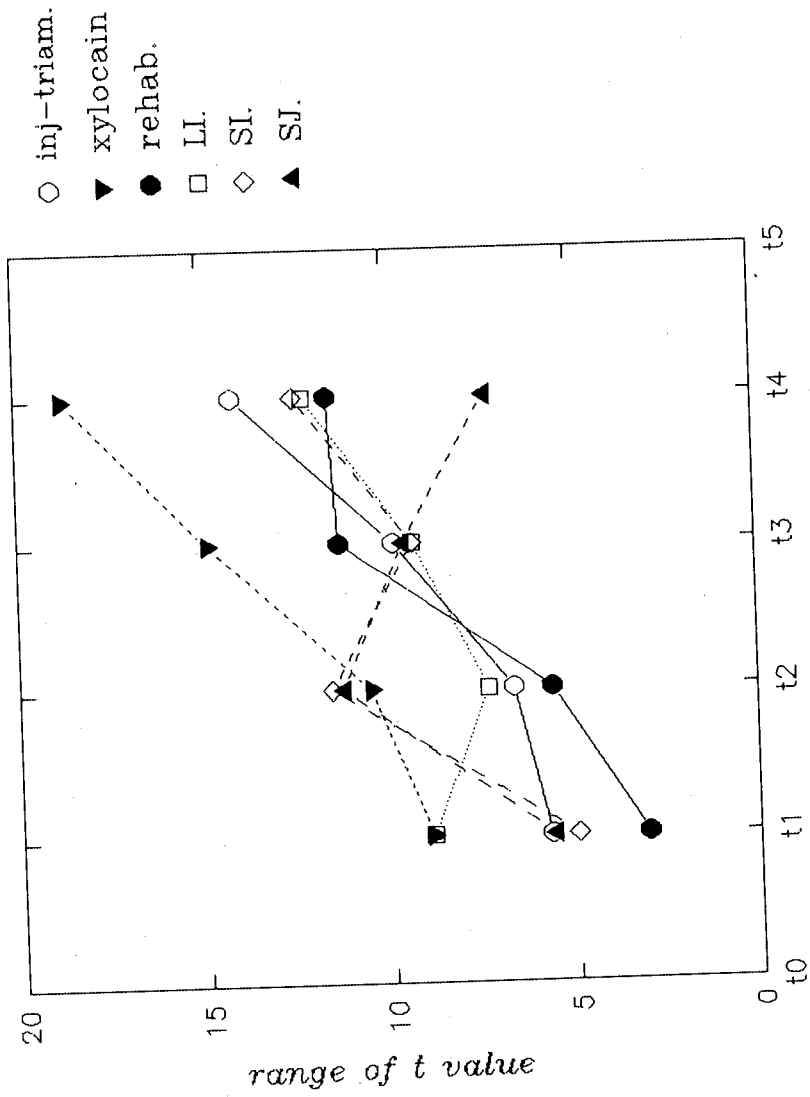


Fig 5-1. abduction gradient of student-t test



ABOVE WITH STATISTIC SIGNIFICANT $P < 0.01$

Fig. 6. shoulder pain index test

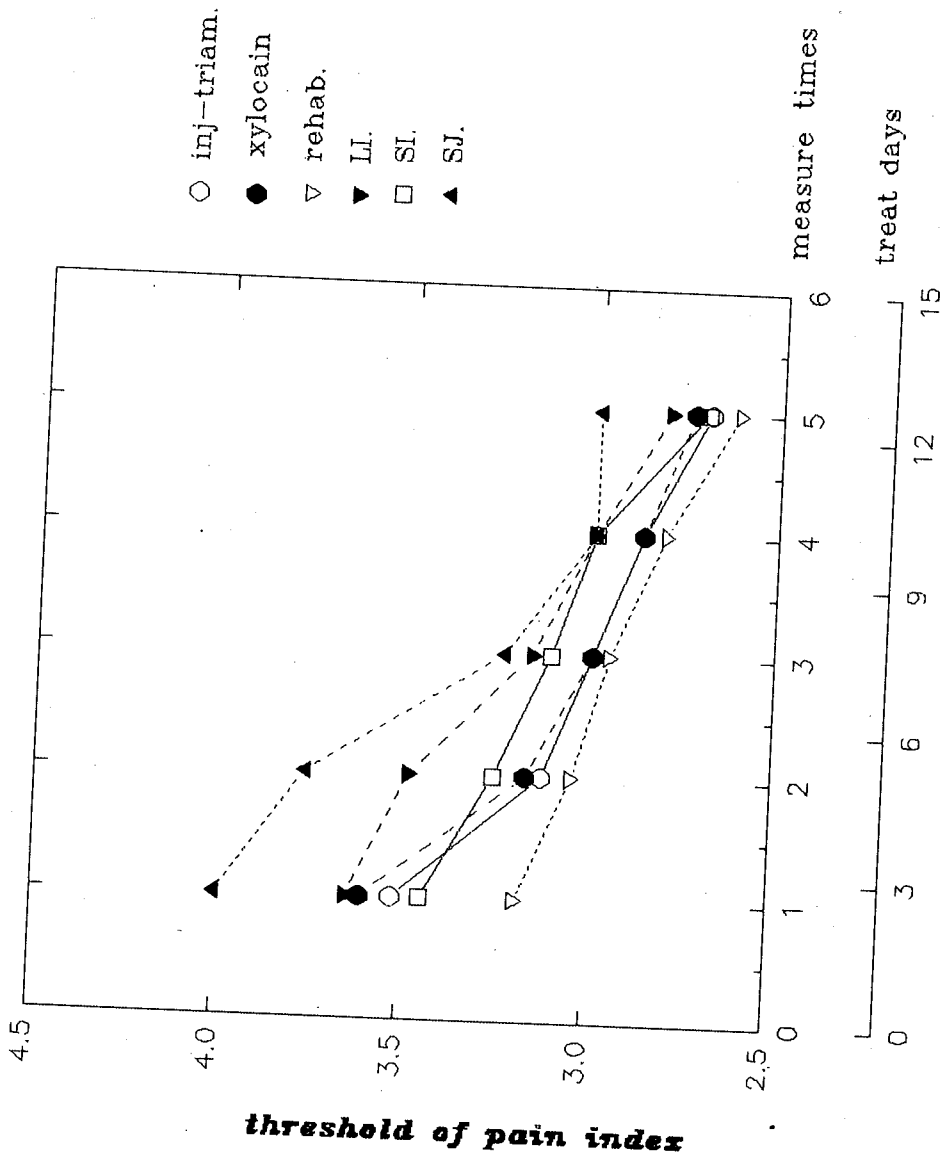


Fig.7 Large intestine meridian group

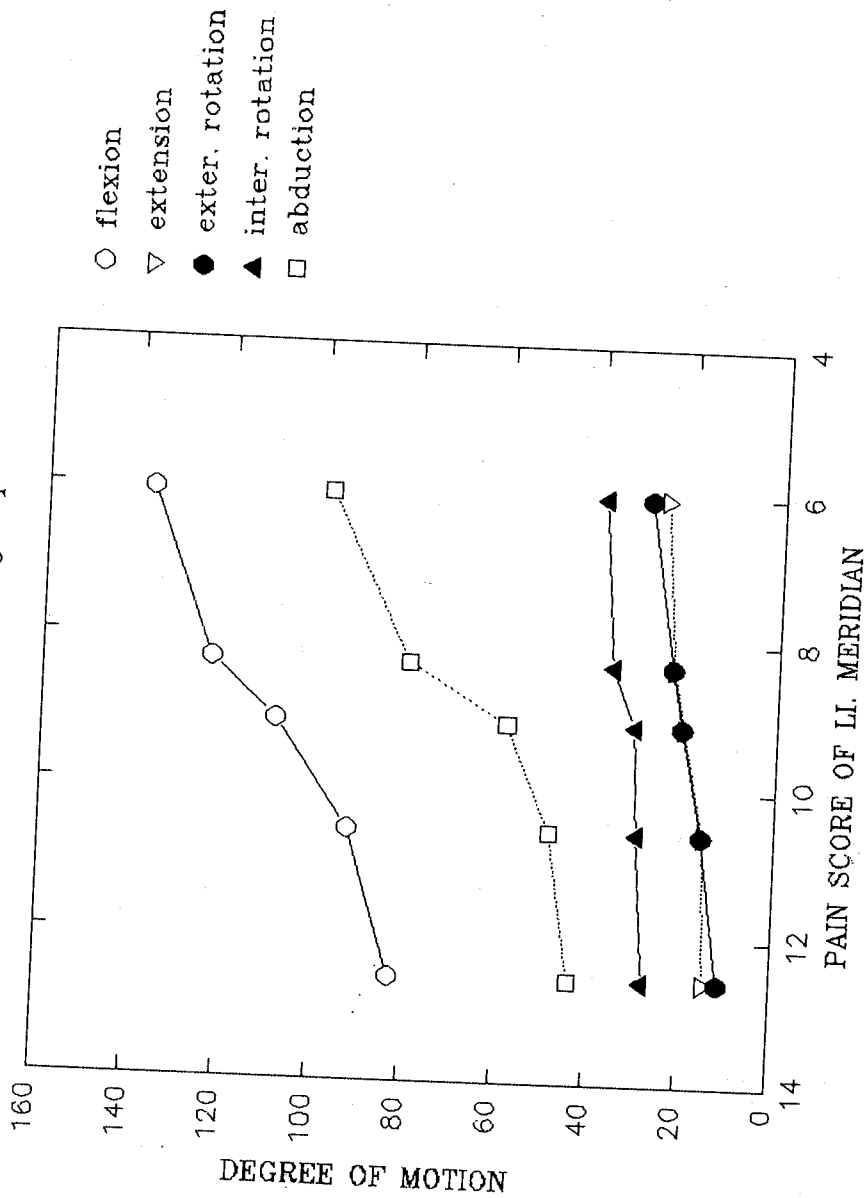


Fig. 8 *small intestine meridian group*

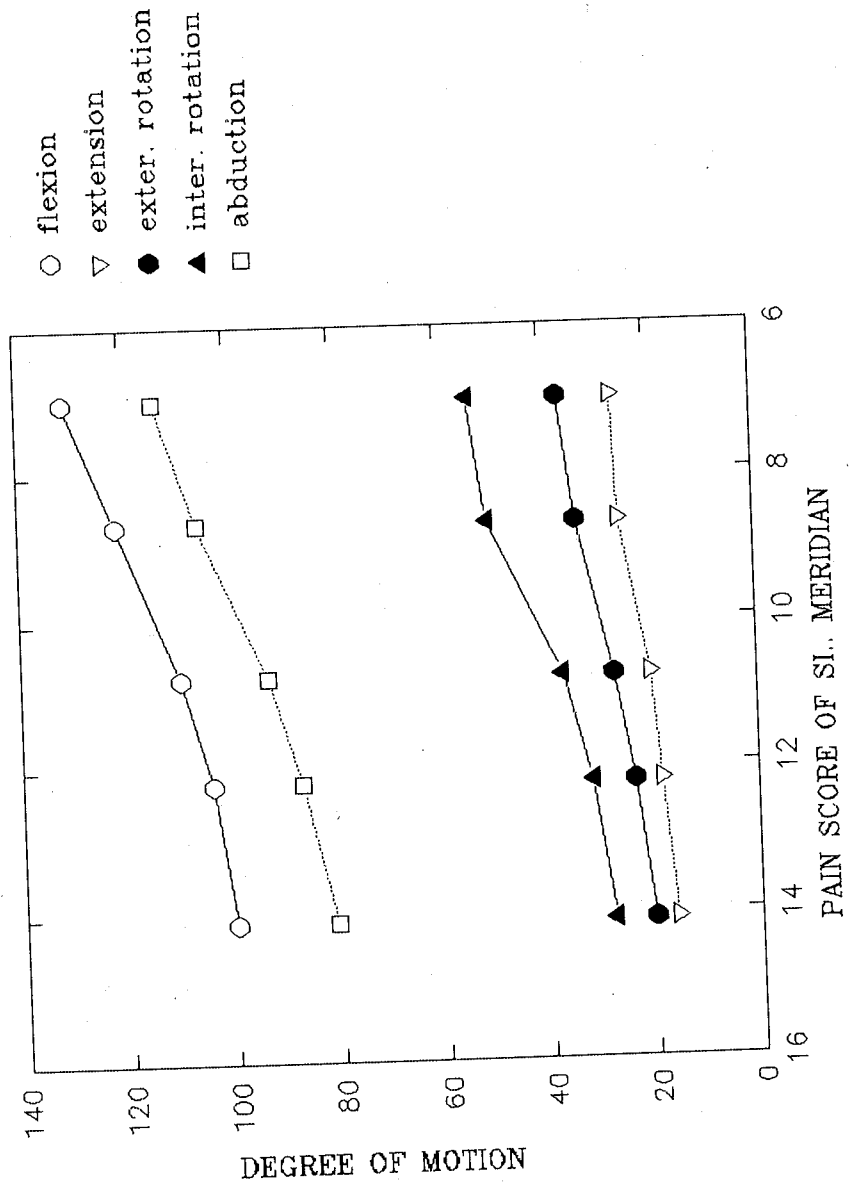


Fig.9 sanjiao meridian group

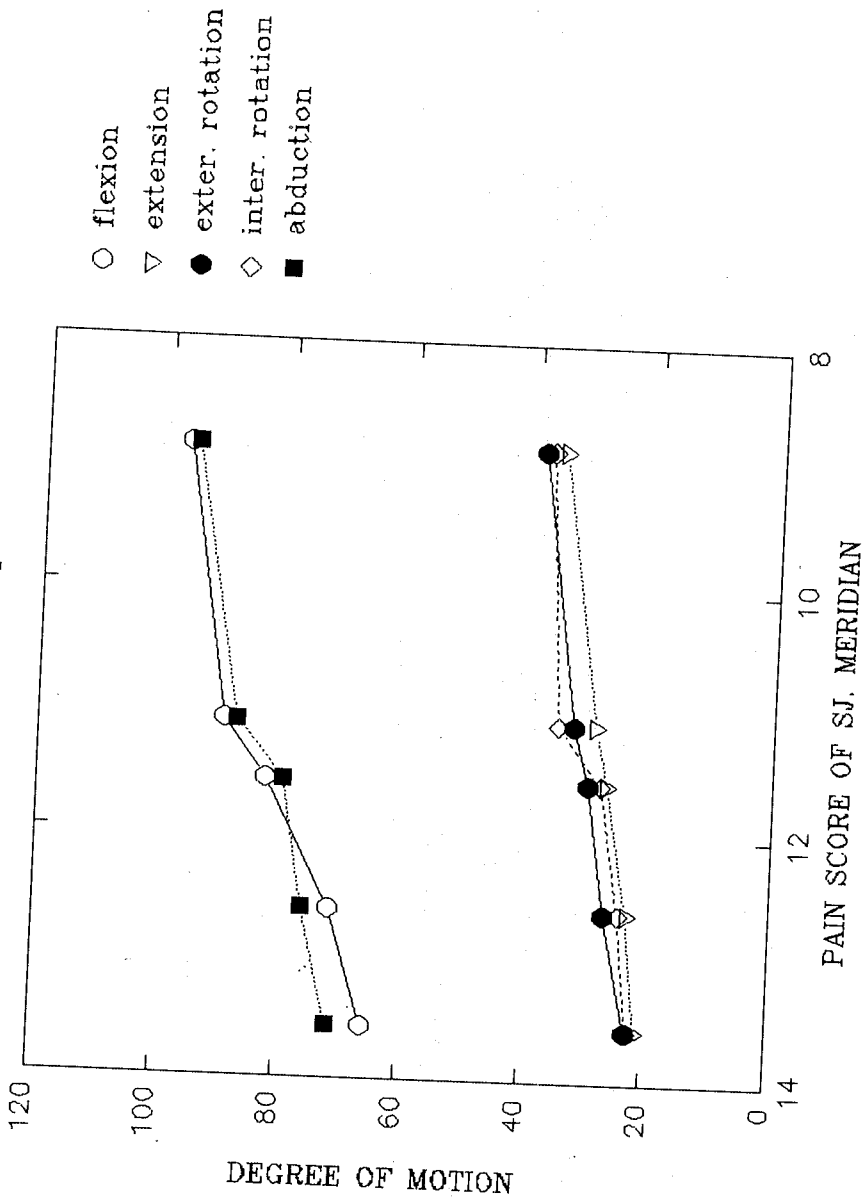


Table 1. Age & sex distribution of study and double blind (Rehabilitation) control group

	INJ-TRIAM.	XYLOCAIN	REHAB.	LI.	SI.	SJ.
M/F	10/13	11/12	8/13	14/17	12/15	10/14
Mean Age	45.1	46.3	45.5	47.8	46.6	44.3
Total No.	23	23	21	31	27	24

1. INJ-TRIAM.=INJECTION TRIAMCINOLONE, LI.=LARGE INTESTINE MERIDIAN, SI.=SMALL INTESTINE MERIDIAN, SJ=SANJIAO MERIDIAN.M/F=MALE CASE NO / FEMALE CASE NO.

Table.2 shoulder flexion range test

treat days	INJFLEX-MINJFLEX- ERROR		XYFLEX-M ERROR		RHFLEX-M ERROR		LIFLEX-M ERROR		SIFLEX-M ERROR		TWIFLEX-M ERROR	
	N=23	N=23	N=21	N=21	N=31	N=31	N=27	N=27	N=24	N=24		
1 days	129.61	3.2332	122.83	3.1876	140.29	4.3846	82.645	3.9047	99.63	6.9231	65.667	4.1618
3 days	142.74	2.9942	140	2.63	143.95	4.1349	92.806	4.2597	103.63	6.4058	71.571	4.0612
7 days	149.78	3.2284	148.91	2.9648	150.71	3.9884	109.19	5.4476	109.26	6.1423	82.429	3.3534
10 days	155	3.2057	155.87	2.9597	157.38	3.6939	123.19	5.32	121.11	5.5684	89.524	3.9174
14 days	159.35	2.8863	159.13	2.7521	161.67	3.404	137.1	5.3218	130.74	4.3666	96.667	4.188

1. calculated with paired student t-test. all with static significant $p < 0.05$
 2. INJ=INJECTION TRIAMCINOLONE, XY=XYLOCAIN INJECTION, RH=REHABILITATION, LI=LARGE INTISTINE MERIDIAN, SI=SMALL INTISTINE MERIDINE, TW=SANJIAO MERIDIAN.ERROR=STANDARD ERROR VALUE.M=MEAN VALUE.

Table.3 shoulder extension range test

treat days	INJEXTEN -M -ERROR		XYEXTEN- M ERROR		RHEXTEN- M ERROR		LIEXTEN- M ERROR		SIEXTEN- M ERROR		TWEXTEN- M ERROR	
	N=23	N=23	N=21	N=21	N=31	N=31	N=27	N=27	N=24	N=24		
1 days	19.913	1.5991	19.348	1.3076	51.857	4.8782	14.452	1.2294	15.926	1.9252	21.19	1.0637
3 days	24.174	1.6912	23.391	1.4808	54.048	4.9113	15.548	1.4239	18.407	1.7881	23.095	1.0974
7 days	27.783	1.7354	28.043	1.499	59.286	4.8707	20.226	1.4269	20.148	1.9718	26.81	1.018
10 days	32.391	1.5676	32.174	1.3272	65.238	4.3572	22.71	1.2676	25.593	1.7149	28.952	1.1536
14 days	36.261	1.3948	36.304	1.0988	71.667	4.0728	25.555	1.5204	26.556	1.6498	35.429	1.4615

1. calculated with paired student t-test. all with static significant $p < 0.05$
 2. INJ=INJECTION TRIAMCINOLONE, XY=XYLOCAIN INJECTION, RH=REHABILITATION, LI=LARGE INTISTINE MERIDIAN, SI=SMALL INTISTINE MERIDINE, TW=SANJIAO MERIDIAN.ERROR=STANDARD ERROR VALUE.M=MEAN VALUE.

Table 4 shoulder external rotation range test

treat days	INJEXTER -M		XYEXTER- M		RHEXTER- M		LIEXTER- M		SIEXTER- M		EXTER-M		SJ EXTER-M	
	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR
	N=23		N=21		N=31		N=27		N=24					
1 days	51.043	4.4825	43.478	3.243	51.857	4.8782	11.129	1.6544	20.148	3.3443	22.762	1.9172		
3 days	53.043 *	4.5307	50.435	3.4279	54.048	4.9113 *	15.613	1.467	23.407	3.5282	26.857	1.8839		
7 days	58.043	4.5198	57.391	3.7177	59.286	4.8707	20.452	1.6434	27.074	3.4571	30.048	2.1564		
10 days	64.348	4.0293	65.435	3.3403	65.238	4.3572	22.839	1.5781	33.704	3.3397	32.429	1.9143		
14 days	71.522	3.7648	72.826	2.9459	71.667	4.0728	28.71	1.5604	36.704	3.0004	38.714	1.6477		

1. calculated with paired student t-test. all with statistic significant p<0.05, except data mark with *.
 2. INJ=INJECTION TRIAMCINOLONE, XY=XYLOCAIN INJECTION, RH=REHABILITATION, LI=LARGE INTISTINE MERIDIAN, SI=SMALL INTESTINE MERIDIAN, SJ =SANJIAO MERIDIAN. ERROR=STANDARD ERROR VALUE. M=MEAN VALUE.

Table 5 shoulder internal rotation range test

treat days	INJINTER -M		XYINTER- M		RHINTER- M		LIINTER- M		SIINTER- M		SJ INTER-M	
	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	ERROR	
	N=23		N=21		N=31		N=27		N=24			
1 days	36.087	2.2218	33.261	1.7105	45.714	4.619	27.581	2.4851	27.778	3.6528	22.381	1.4968
3 days	43.478	2.403	41.739	1.8224	49.667	4.4766	29.806	2.4659	31.481	4.1243	24.429	1.5501
7 days	49.565	3.1421	50.435	2.6095	53.095	4.4115	31	2.2671	36.852	4.0487	27.905	1.6226
10 days	60	3.5285	60.87	2.7521	61.19	4.1534	36.129	2.3158	50.704	3.7263	35.19	1.9057
14 days	70.435	3.2044	71.522	2.5036	70.952	3.6616	38.774	2.4467	53.926	3.4031	37.381	1.8778

1. calculated with paired student t-test. all with statistic significant p<0.05
 2. INJ=INJECTION TRIAMCINOLONE, XY=XYLOCAIN INJECTION, RH=REHABILITATION, LI=LARGE INTISTINE MERIDIAN, SI=SMALL INTESTINE MERIDIAN, SJ =SANJIAO MERIDIAN. ERROR=STANDARD ERROR VALUE. M=MEAN VALUE.

Table.6 shoulder abduction range test

treat days	INJABD-M	INJABD-EOR	XYABD-M	XYABD-EOR	RHABD-M	RHABD-EOR	LIABD-M	LIABD-EOR	SIABD-M	SIABD-EOR	SJABD-M	SJABD-EOR
	N=23	N=23	N=23	N=21	N=21	N=21	N=31	N=31	N=27	N=27	N=24	N=24
1 days	85.652	3.6834	80.435	3.0625	99.425	4.4714	43.806	3.2552	80.556	5.4716	71.381	8.2276
3 days	101.52	3.9567	98.043	3.6893	103.24*	4.4758	48.871	3.2355	86.667	5.1681	76.048	7.9569
7 days	107.61	4.2625	107.83	3.7699	109.52	4.8783	58.774	2.7055	92.593	5.1292	79.667	8.4932
10 days	119.78	4.0559	120.87	3.5655	120.71	4.607	80.29	3.2026	105.56	3.8242	87.429	8.0414
14 days	128.91	3.4998	130	3.4863	129.76	3.7871	98.452	4.2246	113.7	4.1568	95.19	7.4994

1. calculated with paired student t-test. all with statistic significant p<0.05, except mark with *.
 2. INJ=INJECTION(INJ-FLEX.), XY=XYLOCAIN INJECTION, RH=REHABILITATION, LI=LARGE INTISTINE MERIDIAN, SI=SMALL INTESTINE MERIDIAN, SJ =SANJIAO MERIDIAN. ERROR=STANDARD ERROR VALUE. M=MEAN VALUE.

Table.7 shoulder pain index test

treat days	INJPAIN-M	INJPAIN-EOR	XYPAIN-M	XYPAIN-EOR	RHPAIN-M	RHPAIN-EOR	LIPAIN-M	LIPAIN-EOR	SIPAIN-M	SIPAIN-EOR	SJPAIN-M	SJPAIN-EOR
	N=23	N=23	N=23	N=21	N=21	N=21	N=31	N=31	N=27	N=27	N=24	N=24
1 days	3.5217	0.1065	3.6087	0.10405	3.1905	0.0878	3.6452	0.08736	3.4444	0.0974	4	0
3 days	3.1304	0.0718	3.1739	0.08081	3.0476*	0.0476	3.4839*	0.09124	3.2593	0.0859	3.7619	0.9524
7 days	3	0	3	0	2.9524	0.0476	3.1613*	0.06715	3.1111	0.0616	3.2381	0.9524
10 days	2.8696	0.0718	2.8696	0.0718	2.8095	0.1116	3*	0	3	0	3	0
14 days	2.6957	0.1324	2.7391	0.11277	2.619	0.1614	2.8065*	0.07213	2.7037	0.0895	3	0

1. calculated with paired student t-test. all with statistic significant p<0.05, except data mark with *.
 2. INJ=INJECTION TRIAMCINOLONE, XY=XYLOCAIN INJECTION, RH=REHABILITATION, LI=LARGE INTISTINE MERIDIAN, SI=SMALL INTESTINE MERIDIAN, SJ =SANJIAO MERIDIAN. ERROR=STANDARD ERROR VALUE. M=MEAN VALUE.

Table 8. The effect of different treatment in R.O.M. test

	1	2	3	4	5	6
FLEXION	XY.	INJ.	SJ.	SI.	REHAB.	LI.
EXTEN.	LI.	XY.	INJ.	REHAB.	=SI.	=SJ.
EXTER.	LI.	=XY.	SJ.	INJ.	REHAB.	=SI.
INTER.	XY.	=REHAB.	=INJ.	SI.	LI.	SJ.
ABDUCTION	XY.	INJ.	SI.	=LI.	REHAB.	SJ.
PAIN INDEX	REHAB.	INJ.	=SI.	=XY.	LI.	SJ.

1. EXTEN.=EXTENSION, EXTER.=EXTERNAL ROTATION, INTER.=INTERNAL ROTATION, XY=XYLOCAIN INJECTION, REHAB.=REHABILITATION, LI=LARGE NTISTINE MERIDIAN, SI=SMALL INTESTINE MERIDIAN, SJ=SANJIAO MERIDIAN.

Table 9. Better R.O.M. improvement in different meridian treatment

	1	2	3	4	5
LI.	FLEXION	ABDUCTION	INTER.	EXTER.	EXTEN.
SI.	FLEXION	ABDUCTION	INTER.	EXTER.	EXTEN.
SJ.	FLEXION	ABDUCTION	EXTER.	INTER.	EXTEN.

1. EXTEN.=EXTENSION, EXTER.=EXTERNAL ROTATION, INTER.=INTERNAL ROTATION, XY=XYLOCAIN INJECTION, REHAB.=REHABILITATION, LI=LARGE NTISTINE MERIDIAN, SI=SMALL INTESTINE MERIDIAN, SJ=SANJIAO MERIDIAN.

活血化瘀藥對於高血壓患者 治療機轉之評估(三)

張瑞璋 邱慧芬 賴文德

高雄醫學院

摘 要

本研究之目的，係針對原發性高血壓患者，採取中醫之治療方式，或再配合活血化瘀理論的應用，以比較兩者在治療上之效果。

研究中，高血壓患者共 130 例，分 A、B、C 三組進行治療，A 組共四十五例，使用鉤藤散治療，B 組共四十五例，使用鉤藤散加丹參治療；C 組共四十例，使用鉤藤散加川七治療，三組均給藥四週後，再作治療前後之療效比較。

結果顯示：三組病人在主觀之症狀上包括頭暈，頸項強痛等，均有顯著改善；在血壓變化方面，三組均呈現降壓效果 ($P < 0.05$)；但以 B 組（鉤藤散加丹參）及 C 組（鉤藤散加川七）的降壓效果較 A 組（鉤藤散）為佳 ($P < 0.05$)，顯示在高血壓之臨症治療時，若能配合活血化瘀療法，臨床上應有一定之價值。

本研究亦測定 A、B、C 三組之病人血小板凝集功能之差異，取病人血清收集 PRP 和 PPP 測定血小板之凝集反應後之透光度變化，發現使用鉤藤散再加活血化瘀藥（丹參）之 B 組及加活血化瘀藥（三七）之 C 組病人，測其血小板凝集功能與 Control 和 A 組之病人比較，有相當之改變情形。

在大白鼠的動物心臟血管試驗中，自股靜脈注入單劑量(0.35mg/kg)之三七，丹參及鉤藤散，我們發現三七本身對血壓與心跳並無影響，而丹參與鉤藤散均具降壓與降低心跳之功能，而以丹參較明顯且呈二相式降壓效果，鉤藤散經由加入活血化瘀藥之三七或丹參後發現原來不具心血管作用之三七與鉤藤散並用後呈現穩定之 synergism 的效果，另外在丹參加鉤藤散後雖呈現相加乘之效果，但不如加三七之相乘作用明顯而穩定，至於三七與丹參在血壓與心跳上之真正作用機轉為何，則待明年的進度再繼續加入 α or β -blocker 等藥物進行更深入的作用機轉探討。

The Therapeutic Mechanism of Anticoagulant herb on Hypertensives

ABSTRACT

The present study is focus on the pharmacological effect of anticoagulant Chinese herb on the treatment of essential hypertension. Patients were divided into three groups (A,B & C), all the groups received Gou-Terng-Saan (鉤藤散)

The group A (45 cases) administered Gou-Terng-Saan only, the group B (45 cases) have Gou-Terng-Saan and anticoagulant herb-Danshen (丹參) and the group C (40 cases) patient received Gou-Terng-Saan and San-Chi-ginseng (三七), the effect of different drugs combination in A,B & C groups were evaluated after four weeks treatment.

Our results showed that all A,B & C groups have significant improvement in hypertension symptom. Nevertheless, the group B and C have demonstrated a more potent antihypertensive effect ($P < 0.05$) than group A (Table 2), a similar result was observed in the platelet coagulation test. (Fig. 4 - 7)

In animal model study, we found the Gou-Terng-Saan and Danshen both possess decreasing blood pressure and bradycardia effect. By contrast, the single dose of IV San-Chi Ginseng has very little effect on blood pressure and heart rate but the addition of San-Chi Ginseng with Gou-Terng Saan have demonstrated a signi-

ficant synergistic effect on decreasing systemic blood pressure and heart rate. (Fig 2 & 3)

The effect of Danshen with Gou-Terng-Saan have shown a marked potent effect than each drug single dose administration. Whereas, the stability of Danshen in potentiating the blood pressure effect of Gou-Terng Saan was not as better as San-Chi ginseng.

Our study have indicated the addition of anticoagulant herb to the traditional antihypertensive therapy is promising.

緒言

高血壓或微循環不良之病人，在臨床上很容易造成心血管疾患之症候群與急性發作，目前患有此種疾患之病人為數眾多，最為易造成有威脅生命之慮，目前亦是十大死亡原因之一。

據統計台灣地區 40 歲以上者高血壓之流行率為 18~25 %，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。

中醫自內經以來歷代典籍，雖無「高血壓」一詞之記載，但就傳統中醫之治療模式以辨證論治而言，現代醫學上所述之高血壓，其症狀在古代醫籍中即有相當豐富之記載，諸如眩暈、頭痛、腦轉、項強、耳鳴、目赤……等，這些證狀在傳統之治療模式中，將其歸納為肝風內動、肝陽上亢、肝腎陰虛、氣滯血瘀……等項目之下。因此，若對內經以來之傳統醫籍文獻作一檢視，可知中醫對高血壓之認識及治療，具有其本身之豐富理論與經驗。

本研究之目的，係針對原發性高血壓之患者，採取中醫之治療方式，投與處方鉤藤散；並配合活血化瘀之理論應用，投與處方鉤藤散加丹參或三七，以探討活血化瘀藥在高血壓疾患中之降壓效果並以大白鼠之動物實驗來研究藥物降壓之機轉，同時兼作活化瘀藥對血小板之凝集作用的探討以供臨床治療之參考，並藉此提倡中醫藥治病之統計數據及機制，希望本研究對我國傳統醫學中高血壓治療機轉之學術研究，有所貢獻。

材料與方法

一. 研究對象：

選擇高雄市立中醫醫院門診中之高血壓患者，合手下列條件者，作為治療與追蹤之對象：

- (一)曾經赴西醫醫院診療而確定無其他致病原因者，或因不明原因之原發性高血壓患者。
- (二)治療前經血液常規檢查，血液生化檢查和尿液常規檢查，均無異常現象者。
- (三)患者經第一次測量血壓以後，每天均測量血壓一次為期一星期，其間均呈高血壓狀態者。(收縮壓大於 160 mmHg 或舒張壓大於 90 mmHg)。

二. 使用之藥物：

本研究之患者使用之藥物，為「本事方」中記載之鉤藤散或鉤藤散外加丹參或三七。其中鉤藤散之藥物組成及製備方法如下：

鉤 藤 (<i>Uncaris rhynchopylla</i>)	382 mg
茯 苓 (<i>Pachyma hoelen</i>)	382 mg
人 參 (<i>Panax ginseng</i>)	382 mg
半 夏 (<i>Pinellia tenta</i>)	382 mg
甘 菊 花 (<i>Chrysanthemi Flos</i>)	382 mg

生薑 (<i>Zingiber officinale</i>)	192 mg
防風 (<i>Ledebouriella seseloides</i>)	382 mg
石膏 (<i>Fibrous gypsum</i>)	760 mg
甘草 (<i>Glycyrrhiza uralensis</i>)	192 mg
陳皮 (<i>Citrus sinensis</i>)	382 mg

以上生藥製成浸膏 600 mg 加澱粉 400 mg 合為 1 公克

三. 分組與治療方法

- (一) 本研究病人分 A、B、C 三組治療，A 組服用藥物為鉤藤散劑量每天十六公克分四次服用；B 組服用鉤藤散加活血化癥藥物丹參，劑量為每天鉤藤散十六公克加丹參四公克，分四次服用。C 組服用鉤藤散加活血化癥藥、川七、劑量為每天鉤藤散十六公克加川七四公克，分四次服用
- (二) A 組與 B 組與 C 組之病人採男性與女性分開，隨機配對，當一人為 A 組時下一位則為 B 組，另再一位為 C 組，以次循環類推。
- (三) 依中醫望聞問切四診、詳細詢問病史及症狀。
- (四) 治療期間患者之作息及飲食習慣不變。
- (五) 治療前除測量血壓外，並作尿液血液常規檢查和血液生化檢查 (肝功能、腎功能、飯前血糖、尿酸、膽固醇、三酸甘油脂、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、極低密度脂蛋白等檢驗)。
- (六) 血壓之測量：患者每次測量血壓前不得有抽煙與飲酒行為且均需休息三十分鐘，測血壓時採坐姿，測其左臂肱動脈血壓三次，每次間隔休息五分鐘，取三次血壓之平均值。
- (七) 抗血小板凝集作用之測定：

以活血化癥藥抑制經由 ADP 或 collagen 誘導之血小板凝集，取出之血液 9.0 ml 加入 10 mM EDTA 作抗凝劑，於離心機 1500 rpm 轉速離心分鐘，取其上清液 platelet-rich plasma (PRP)，再拿其去掉上清液之血漿以 3000rpm 轉速離心 15 分鐘，以 Tyrode's solution 清洗小板的小顆粒以去掉 EDTA。利

用混濁測定方法並且計算出凝集作用百分率，以血小板之懸浮物作為吸光度 (A) 0%，血小板游離於 Tyrode's solution 中的吸光度 (A) 為 100%，利用下列公式：

$$\text{Aggregation(\%)} = \frac{\text{initial A} - \text{final A after aggregation}}{\text{initial A} - \text{A of suspending medium}}$$

四 動物模式心臟血管作用

大白鼠心跳，血壓之試驗

Wistar 的大白鼠先以 Pentobarbital sodium (Nembutal) 40 mg/kg 施行麻醉，然後進行氣管切開術，並插管使得實驗過程中動物能保持順暢呼吸，亦有利於急救。

(a) 股靜脈給藥：

左股靜脈 (femoral vein) 以內徑 0.58 mm，外徑 0.97 mm 的 polyethylene tube (PE 50) 進行靜脈插管，以利實驗中藥物的投予，使用三通活栓 (3-way stopcock)，一端接藥物的注射筒；另一端接生理食鹽水的注射筒，在給藥後可馬上注入些許的生理食鹽水，以免藥品滯留於 PE 50 管中，影響實驗的準確性。左股動脈也以 PE 50 插入，同樣使用三通活栓，一端接 Heparin 溶液，當動脈的脈衝 (pulse) 太強或 PE 管中有栓塞時，可用於 flush；另一端 Disposable Diaphragm Dome (TA 1019)，然後接到轉訊器，經由放大器，最後由記錄器加以記錄。心電圖 (ECG) 的變化以三插頭 (NDM, GD 151B) 連接放大器，訊號收集後經記錄器而得(圖-)

(b) 降壓中藥及活血化瘀藥之作用：

我們乃採用 Lead I 的記錄方式，正極插入大白鼠左前肢，負極插入右前肢，接地端插入任意後肢。而後開始進行鉤藤散，三七及丹參的血壓及心跳的評估。大白鼠投予相同劑量 (0.35 g/kg) 之不同藥物分別為鉤藤散，三七，鉤藤散加三七，及丹參和鉤藤散加丹參等五組單獨或不同組合之藥物，並觀察藥物加入後對全身血壓和心跳之影響。

五. 數據之評估：

本研究結果均次平均值士標準誤差來顯示，並以 student's t-test 平均值檢定來分析服藥結果之差異。

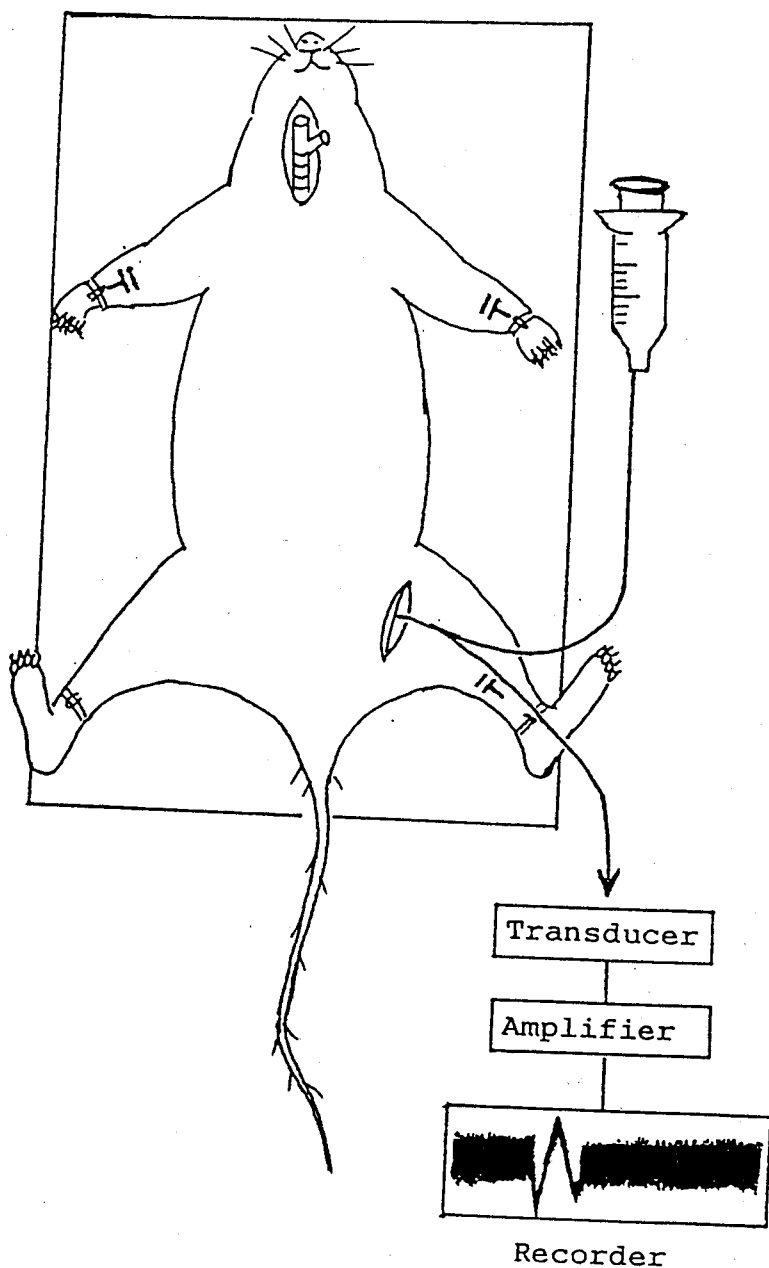


Fig. ● A diagrammatic representation of the apparatus used to record the heart rate and systemic blood pressure.

結果與討論

本研究之就診病人一百三十例中，年齡以五十歲以上者居多（佔 81%）（圖一）

A、B、C 三組治療前後之肝腎功能均無顯著之差異，顯示此中藥處方，對肝腎功能，殆無影響。（表一）

A 組（鉤藤散）病例共四十五例，使用鉤藤散治療，經四週治療後顯示其收縮壓由治療前之 177.60 ± 7.56 mmHg 降為 160.60 ± 7.20 mmHg；而舒張壓則由治療前之 105.60 ± 4.98 mmHg 降為 96.20 ± 3.98 mmHg。其降壓效果，在統計學上為有意義差別 ($P < 0.05$)。（表二之一）

B 組（鉤藤散加丹參）病例共四十五例，使用鉤藤散加活血化癥藥（丹參）治療，經治療四週後顯示：收縮壓由治療前之 174.70 ± 7.24 mmHg 降為 148.70 ± 7.21 mmHg，舒張壓由治療前之 104.8 ± 5.92 mmHg 降為 92.60 ± 5.98 mmHg。其降壓效果，在統計學上為有意義之差別 ($P < 0.05$)。（表二之二）

C 組（鉤藤散加三七）病例共四十例，使用鉤藤散加活血化癥藥（三七）治療，經四週治療後顯示：收縮壓由治療前之 176.20 ± 7.25 mmHg 降為 145.80 ± 7.80 mmHg，舒張壓由治療前之 105.50 ± 6.20 mmHg 降為 90.10 ± 3.82 mmHg。其降壓效果，在統計學上為有意義之差別 ($P < 0.05$)。（表二之三）

A 組、B 組與 C 組三者均顯示有明顯之降壓作用 ($P < 0.05$)，然而若就 A、B 兩組之降壓效果比較，結果顯示加有活血化癥藥物（丹參）之 B 組，其降壓效果較 A 組為佳。若就 A 組與 C 組兩組之降壓效果比較，結果亦顯示加有活血化癥藥物（三七）之 C 組，其降壓效果較 A 組為佳。（表二）至與 B、C 二組之降壓效果，血壓之數據似乎以三七加鉤藤散較低，但並不具統計上之意義，然而在使用鉤藤散時併用活血化癥藥（丹參或三七）對於降壓效果的增加是顯著地。

本研究亦測定 A、B、C 三組之病人血小板凝集功能之差異取病人血清收集 PRP 和 PPP 測定血小板之凝集反應後之透光度變化，發現使用鉤藤散再加活血化癥藥（丹參或三七）之 B、C 二組病人，其血小板凝集功能與 Control 和 A 組之病人比較，有相當之改善情形。（圖四~圖六）。

大白鼠由股靜脈注射不同組成之藥物，分別為鉤藤散，三七，丹參，鉤藤散加三七，鉤藤散加丹參等，發現血壓呈現二相反應（biphasic response）：A phase 血壓先微下降後回穩，然後再急速下降，B phase 血壓回到正常，另外丹參加上鉤藤散靜脈注射後平均血壓則呈現較持穩後明顯之降壓但血壓本身之收縮及舒張壓呈現較大之變化，單一劑量（0.35 g/kg）的三七，靜脈注射對血壓和心跳並不相對地，但是當三七加上鉤藤散之後卻可以明顯地加強鉤藤散的降壓產生影響。

作用，而且二藥併用後之 synergistic effect 明顯而平穩。所以在高血壓治療上使用傳統用藥鉤藤散外再併用活血化癥藥之三七及丹參是以明顯地增加降血壓的效果。至於這些活血化癥藥物之真正藥理作用轉尙有待更進一步的探討。

此現象顯示高血壓之臨症中藥治療時，若配合活血化癥藥物，在治療上有相當改善作用與參考價值，是否繼續加入其它活血化癥藥於高血壓之治療而可得相加或相乘的效果，則有待更進一步繼續深入的探討。

高血壓之中醫論治，就其症狀之表現而言，認為其原因主要由風、火、痰、虛所引起，如劉河間·素問玄機原病式：「風火皆屬陽，多為兼化，陽主手動，兩動相搏，則為之眩轉。」朱丹溪·丹溪心法：「頭眩……治痰為主……無痰不作眩。」朱丹溪·脈因證治：「眩暈因痰飲隨氣上，伏留於陽經，遇火則動。」靈樞·衛氣篇：「上虛則眩。」張景岳·景岳全靈樞·海論：「髓海不足，則腦轉耳鳴，脛痠眩冒。」張景岳·景岳全書：「眩暈者，虛其八九，兼火兼痰，不過十之一二也。」葉天士·臨症指南醫案：「精液有虧，肝陰不足，血燥生熱，熱則風陽上升，竅絡阻塞，頭目不清，眩暈跌仆，甚則癱瘓痲痺矣。由以上先賢之典籍討論中，可以明白該等症狀之致病原因，雖離不開風、火、痰、虛四者，然而其中甚有關係者，當為「痰」矣。因此本研究中即先採此一治痰之觀念，作為治療高血壓之初步探討。

按，本研究所使用之鉤藤散，出自本事方·眩暈門，若就其組成藥物來分析，該方為由治痰之名方「二陳湯」（陳皮、半夏、茯苓、甘草）加味（鉤藤、甘菊花、人參、防風、石膏、生薑）而來，二陳湯在傳統中醫學中，稱其為「治痰之總劑」此與丹溪先生所主張「頭眩治痰為主」遙相呼應，所加之藥味中，鉤藤、菊花、防風，為祛風之藥物、石膏退火，生薑祛痰，人參補虛。綜觀全方，對於風火痰虛引起之眩暈，恰為合治，無怪乎本事方稱其功效為治療肝厥眩暈，日本矢數道明、大塚敬節等先生，則將其應用以治療高血壓、動脈硬化等心血管疾患。

表一 病人肝腎功能治療前後之數值（無明顯之差異）。

A 組(鉤藤散)	治療前	治療後
SGOT	21.71 ± 1.62	21.86 ± 1.68
SGPT	22.15 ± 2.62	22.06 ± 2.65
BUN	11.52 ± 1.53	11.60 ± 1.61
Creatinine	0.86 ± 0.16	0.86 ± 0.15

B 組 (鈎藤散 + 丹參)	治療前	治療後
SGOT	20.63 ± 2.15	20.46 ± 3.14
SGPT	21.51 ± 2.89	21.64 ± 2.63
BUN	12.16 ± 1.72	12.52 ± 1.83
Creatinine	0.89 ± 0.15	0.90 ± 0.18

C 組 (鈎藤散 + 三七)	治療前	治療後
SGOT	20.74 ± 2.05	20.82 ± 3.46
SGPT	21.85 ± 2.43	21.68 ± 2.64
BUN	12.87 ± 1.40	12.82 ± 1.36
Creatinine	0.93 ± 0.23	1.12 ± 0.45

表二 服用鈎藤散四週後病人血壓之差異

(1)

A 組 (45 case)	鈎藤散 (16 g/天)	
	治療前	治療後
收縮壓 (毫米汞柱)	177.6 ± 7.56	160.6 ± 7.20*
舒張壓 (毫米汞柱)	105.6 ± 4.98	96.2 ± 3.98*

* P < 0.05 統計學上有意義差別

服用鉤藤散加丹參四週後病人血壓之差異

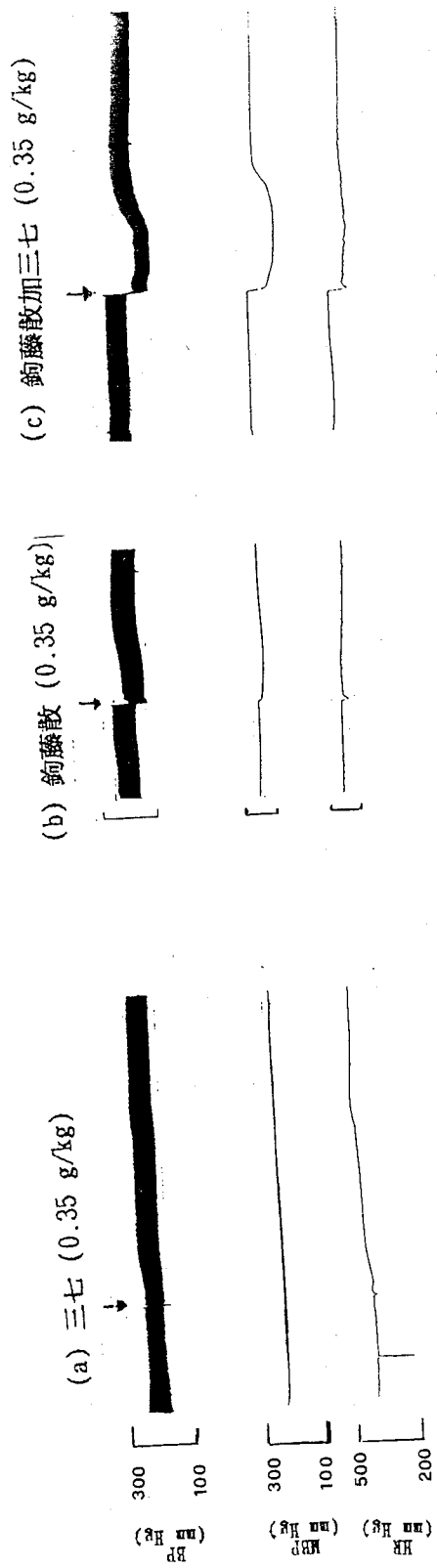
(2)

B 組 (45 case)	鉤藤散(16 g/天)加丹參(4 g)	
	治 療 前	治 療 後
收 縮 壓 (毫米汞柱)	174.7 ± 7.24	148.7 ± 7.21*
舒 張 壓 (毫米汞柱)	104.8 ± 5.92	92.6 ± 5.98*
* P < 0.05 統計學上有意義差別		

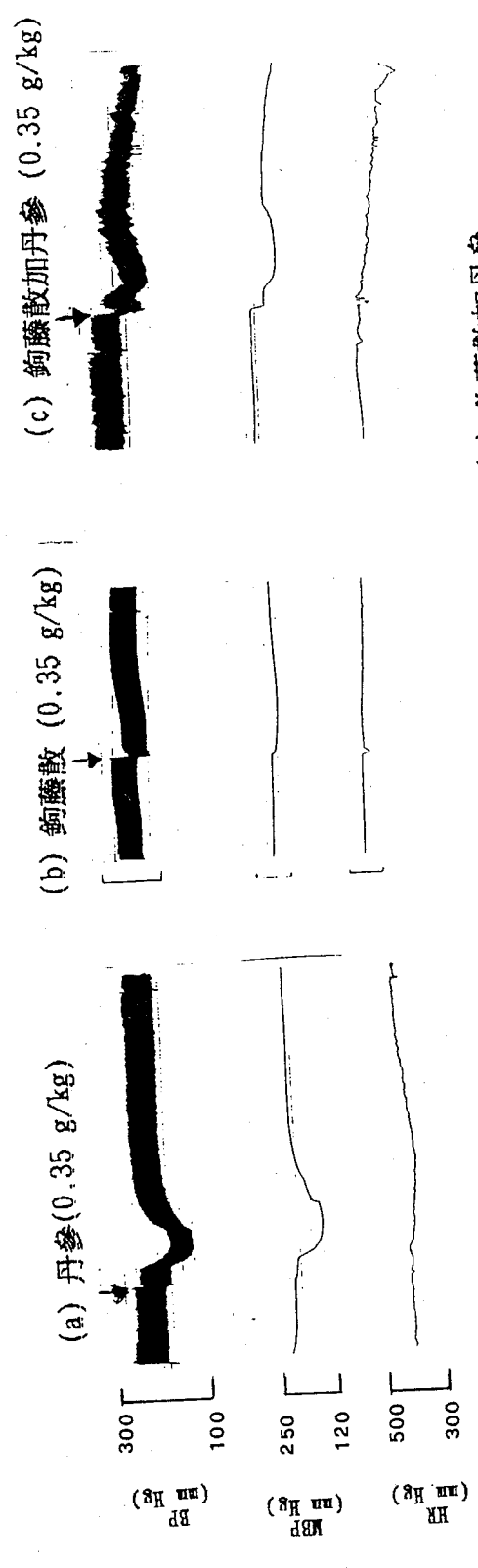
服用鉤藤散加三七四週後病人血壓之差異

(3)

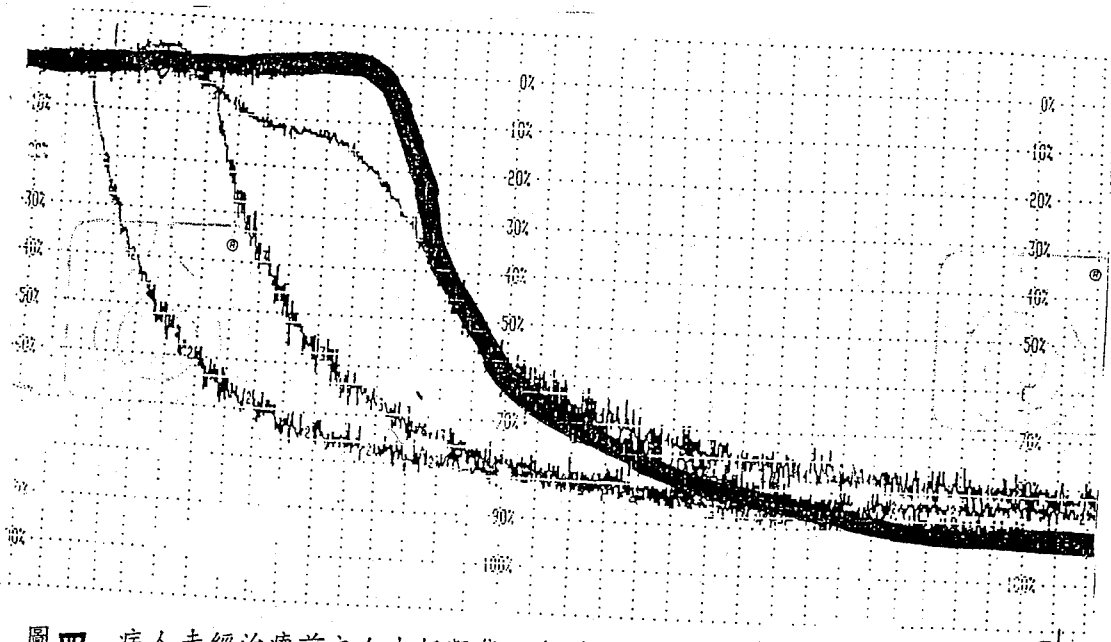
C 組 (40 case)	鉤藤散(16 g/天)加三七(4 g)	
	治 療 前	治 療 後
收 縮 壓 (毫米汞柱)	176.2 ± 7.25	145.8 ± 7.80*
舒 張 壓 (毫米汞柱)	105.5 ± 6.20	90.1 ± 3.82*
* P < 0.05 統計學上有意義差別		



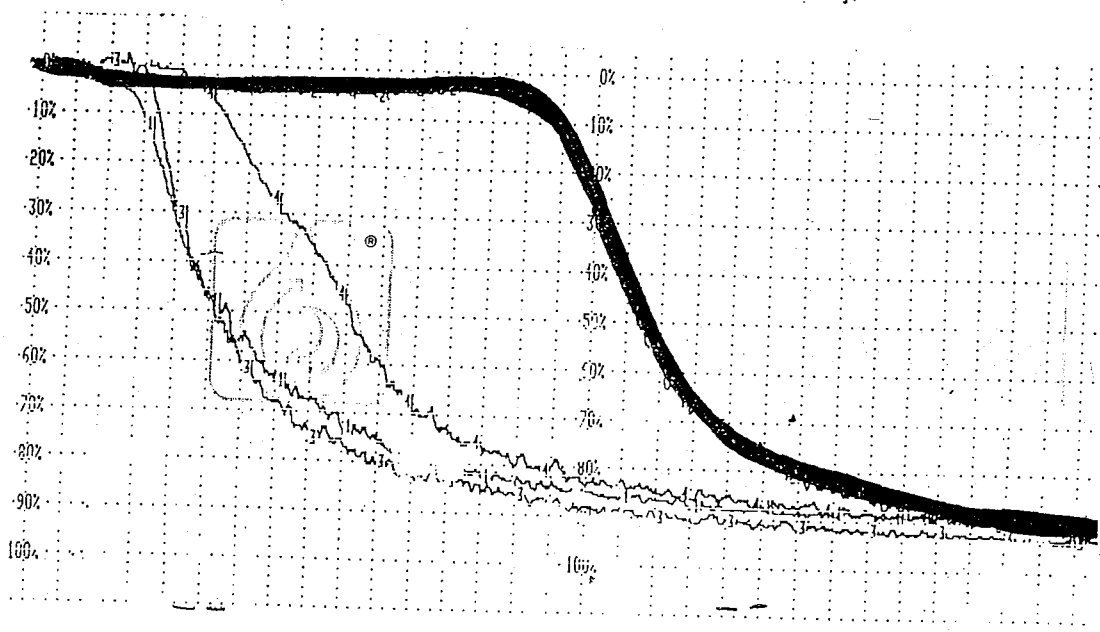
圖二：大白鼠經 IV 注射 (a) 三七 (b) 鉤藤散 (c) 鉤藤散加三七
後血壓 (BP) 平均血壓 (MBP) 及心跳 (HR) 之變化圖



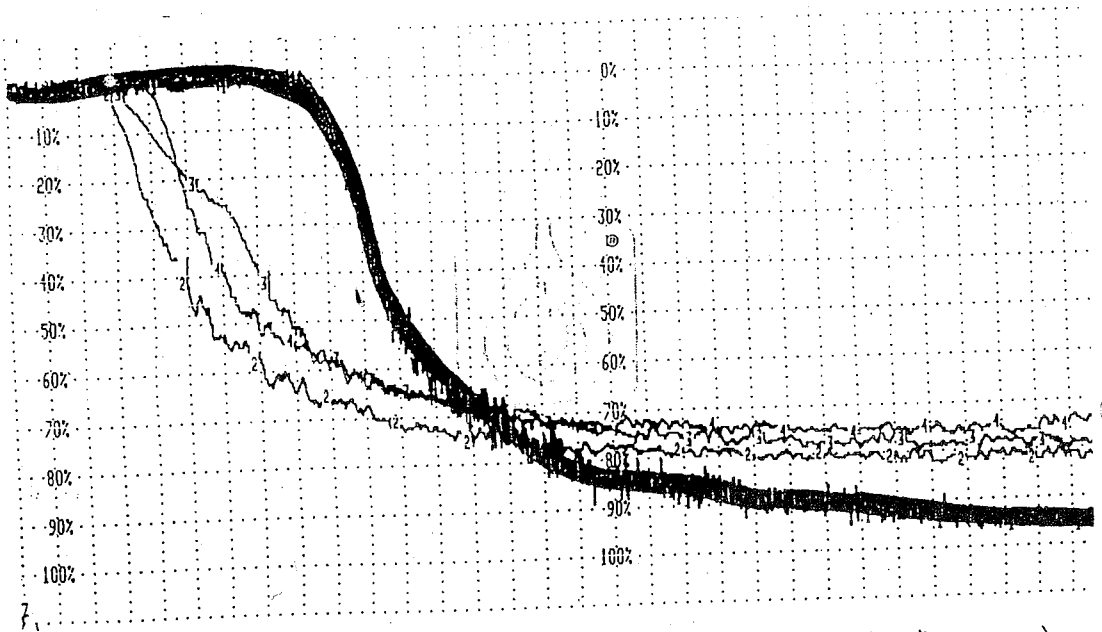
圖三：大白鼠經 IV 注射 (a) 丹參 (b) 鉤藤散 (c) 鉤藤散加丹參
後血壓 (BP) 平均血壓 (MBP) 及心跳 (HR) 之變化圖



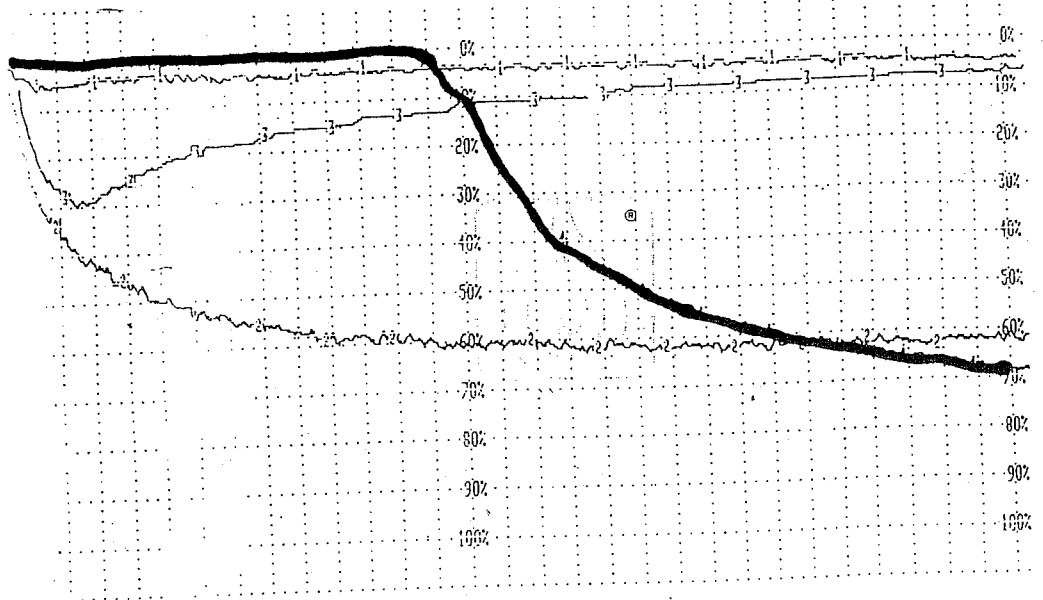
圖四 病人未經治療前之血小板凝集現象 (以Collagen當inducer)



圖五 病人服用鈎藤散治療後之血小板凝集現象 (以Collagen當inducer)



圖六 病人服用鈎藤散加丹參治療後血小板凝集現象 (以Collagen當inducer)



圖七 病人服用鈎藤散加三七治療後之血小板凝集現象(以Collagen當inducer)

參考資料

1. 許扶遜"活血化癥之臨床研究與探討"華鼎出版社·1990; P.143-150, P.184-188, P.280-311.
2. Chun-Ching Lin. The clinical pharmacognosy (II) .1988; P.67-81, P.299-313.
3. Ault MJ, Ellrodt AG. Pathophysiologic events leading to the endorgan effects of acute hypertension. *J Emerg Med.* 1985; 3(Suppl. 2):10.
4. Anderson R, Reed WG. Current concepts in treatment of hypertensive urgencies. *Am Heart J.* 1986; 111:211.
5. Frohlich ED et al. Task force IV: systemic arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 6:1218.
6. WHO. Guidelines for treatment of mild hypertension. *Lancet.* 1983; 1:457.
7. Kannel WB et al. Blood pressure and risk of coronary artery disease : the Framingham study. *Dis Chest.* 1969; 56:43.
8. Messerli FH. Pathophysiologic mechanisms in essential hypertension : a clue to the therapeutic approach. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1984 ; 6(Suppl. 6):S875.
9. Kannel Wb et al. Hypertension and cardiac impairment increase stroke risk. *Geriatrics.* 1978; 33:71.
10. Frick MH et al. Helsinki heart study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med.* 1987; 317:1237.
11. Ahrens EH. The diet-heart question in 1985: has it really been settled? *Lancet.* 1985; 1:1085.
12. Hoeg JM et al. An approach to the management of hyperlipoproteinemia *JAMA.* 1986; 225:512.
13. Philips NR et al. Levels and interrelationships of serum and lipoprotein cholesterol and triglycerides: association With adiposity and the consumption of ethanol, tobacco, and beverages containing caffeine. *Arteriosclerosis.* 1981; 1:13.
14. Kesaniemi YA, Grundy SM. Influence of gemfibrozil and clofibrate on metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in man. *JAMA.* 1984; 251:2241.
15. 曾文賓: 台灣之高血壓現況 *台灣學會雜誌* 86:35, 1987
16. Consensus Conference. Treatment of hypertriglyceridemia. *JAMA.* 1984; 251:1196.
17. J. Stessman, B. Leibel, Y. Yagil, R. Elaikim, D. Ben-Ishay. Ni-fedipine in the treatment of hypertension in the elderly. *J Clin Pharmacol.* 1985 ; 25:193-196.

18. Hsu MF, Young JH, Wang JP, Teng CM. Effect of hsien-ho-t' sao (*Agrimonia pilosa*) on experimental thrombosis in mice. *American J. of Chinese Medicine*. 1987; 15(1-2):43-51.
19. Teng CM, Kuo SC, Ko FN, Lee JC, Lee LG, Chen SC, Huang TF. Antiplatelet actions of panaxynol and ginsenosides isolated from ginseng. *Biochimica Et Biophysica Acta*. 1989; 990(3):315-20.
20. Ou XC. Studies on the antithrombotic activity of 11 traditional Chinese herbal drugs. *Chinese J. of Integrated Traditional & Western Medicine*. 1989; 9(6):358-9.
21. 詹文濤：高血壓病的中醫理論及防治規律探討 雲南中醫雜誌 1:P20, 1983.
22. Wang ZY. Inhibitory effects of new-breviscapine on thrombosis in vivo. *Chinese J. of Integrated Traditional & Western Medicine*. 1989; 9(1):26-8.
23. Li AG, H SL, Pen YG. Effect of buyang huanwu decoction on the antithrombotic functions of the vessel wall. *Chinese J. of Integrated Traditional & Western Medicine*. 1989; 9(9):545-7.
24. You S, Yao XS, Chen YJ, Cui CB, Qu GX, Wu J, Xin XJ. Anti-blood platelet aggregation constituents in the root of *Isatis tinctoria* L. *Chung Yao Tung Pao*. 1988; 13(2):31-2.
25. Wang M, Wu D, Wang F, Zheng X, Zhou E. Pharmacological studies of huomaisan. *China J. of Chinese Materia Medica*. 1990; 15(5):308-320.
26. Tao J, Feng KY. Experimental and clinical studies on inhibitory effect of *ganoderma lucidum* on platelet aggregation. *J. of Tongji Medical University*. 1990; 10(4):240-3.
27. 孫伯揚：中醫治療高血壓病的臨床體會 新中醫，4:23, 1982.
28. Teng CM, Yu SM, Chen CC, Huang YL, Huang TF. EDRF-release and Ca^{2+} -channel blockade by magnolol, an antiplatelet agent isolated from Chinese herb *Magnolia officinalis*, in rat thoracic aorta. *Life Sciences*. 1990; 47(13):1153-61.
29. Liu XF, Liu ML, Iyanagi T, Legesse K, Lee TD, Chen SA. Inhibition of rat liver NAD(P)H:quinone acceptor oxidoreductase (DT-diaphorase) by flavonoids isolated from the Chinese herb *scutellariae radix* (Huang Qin). *Molecular Pharmacology*. 1990; 37(6):911-5.
30. Okuyama T, Fujita K, Shibata S, Hoson M, Kawada T, Masaki M, Yamate N. Effects of Chinese drugs "xiebal" and "dasuan" on human platelet aggregation (*Allium bakeri*, *A. sativum*). *Planta Medica*. 1989; 55(3):242-4.
31. Wang N, Luo HW, Niwa M, Ji J. A new platelet aggregation inhibitor from *Salvia miltiorrhiza*. *Planta Medica*. 1989; 55(4):390-1.
32. Sato T, Yamaguchi H, Fujii T, Akiba S, Tamura A, Fujii T, Tatsumi Y, Miura O. Inhibitory effect of various traditional Chinese medicines on rabbit platelet phospholipase A2 in vitro and suppressive effect of toki-syoku-san on increased aggregability in hypercholesterolemic rabbit ex vivo. *J. of Pharmaceutical Society of Japan*. 1989; 109(11):868-76.

33. Luo HW, Hu XJ, Wang N, Ji J. Platelet aggregation inhibitors from *Salvia miltiorrhiza* Bunge. *Acta Pharmaceutica Sinica*.
34. Shan CW. Effects of polydatin on platelet aggregation in rabbits. *Acta Pharmaceutia Sinica*. 1988; 23(5):394-6.
35. Young RA, et al. Doxazosin: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in mild or moderate hypertension. *Drugs*. 1988; 14:263.
36. Wadworth AN, Brogden RN. Quinapril. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in cardiovascular disorders. *Drugs*. 1991; 41:378.
37. Wedmann P et al. Antihypertensive treatment and serum lipoproteins. *J. Hypertens*. 1985; 3:297.

中醫藥對腦中風病患住院的療效評估

張永賢	張正廣	陳榮洲	張恆鴻
賴俊雄	高尚德	翁誌宏	陳文秀
江慧真	葉慧昌	林宜信	謝慶綿
呂宗達	李曜暄		

中國醫藥學院

摘 要

腦中風是國人十大死因中高佔第二位的疾病，其發病率高，死亡率高，致殘率高，復發率高為特點。存活者大部份留下不同程度的神經障礙後遺症，影響個人、家庭、社會相當鉅大。腦梗塞後遺症至今尚無特效治療藥物，以致我們採用中醫藥針灸治療腦中風病患，安排住院接受治療，在急性期給予早期診療，作詳細病史，腦部電腦斷層檢查，神經學臨床問卷評估及血液、生化、理學檢查等，與中醫辨證論治，以評估中醫藥針灸對腦中風病患住院的療效。

研究對象以首度腦中風，在72小時內送來醫院之早期病患，經臨床檢查及電腦斷層確定為中腦動脈栓塞型，沒有嚴重威脅生命的疾病為對象。分為對照組及實驗組，在對照組給予西醫藥治療，在實驗組給予中醫藥針灸治療，住院二週詳加檢查及評估及治療，再二週門診治療追蹤，作三個月追蹤評估。臨床症狀評估，採用 CNS Stroke Score, NIH Stroke Score, Barthel Self Care Index, Neurological Status, Glasgow Outcome Score。情緒方面採用 Latent Trait Analysis 評估病患的焦慮及憂鬱狀態，並用 APGAR

評估家功能狀況，將所得到資料再作統計分析。

在本研究結果顯示腦梗塞急性期中醫辨證以脈絡空虛，風邪入中佔28%，肝腎陰虛，風陽上擾佔72%，在後遺症恢復期時半身不遂、口眼歪斜中，氣虛血瘀型佔48%，肝腎虧損，筋骨失養佔28%，至於言語不利，以風痰阻絡型佔20%，腎虛精虧型佔4%。在神經學臨床症狀評估，兩組的功能恢復都相當好，在Barthel Self Care Index評估功能恢復狀況，一個月後及三個月後觀察實驗組（中醫治療組）較對照組有統計意義的進步（ $P < 0.05$ ），依Glasgow Outcome Score功能恢復，一個月後及三個月後的後遺症功能恢復，實驗組較對照組有顯著統計意義（ $P < 0.01$ ）。而功能愈早恢復，對於病患日常生活自我照顧能力更為重要。由本研究顯示中醫藥針灸對於腦中風病患有所輔益，但是預防勝於治療，而探討腦中風更需要較多病歷，詳加分門別類，長期治療研究，尤其以中醫藥針灸作為研究，為腦中風病患開拓診療空間。

中醫藥針灸為我國傳統醫學，源遠至少有三千年，提供寶貴的經驗，目前世界衛生組織(WHO)相當重視「促進和發展各國傳統醫學的訓練和研究工作」，而國內有醫學院培育中西醫結合人才及傳統中醫師，有博士、碩士及學士，不只日本、韓國、大陸有專業中醫住院及研究發展，更要在台灣良好醫療環境從事中醫藥針灸探討，使「中醫現代化，中西醫一元化」，成為我國特色的醫學，並且在中西醫結合工作，團結合作，使中西醫結合科技研究成果相繼問世，創造許多行之有效的方法，積累豐富的經驗，提高臨床療效。中西醫結合任重道遠，但是發展潛力是肯定的。

The evaluation of the therapeutic effect of the Chinese medicine on the stroke inpatients

Stroke, of which the incidence, morbidity, mortality, and recurrence are high, takes the second position of the ten main causes of death in Taiwan. Neurological sequelae are noted in most of the survivors, and the influence of them on the patients, their families, and the society is very obvious. Since there was no specially effective treatment for the sequelae of the cerebral infarct, we arranged such patients to be admitted in acute stage, and adopted the chinese medicine and acupuncture to treat them. Detail history and clinical neurological evaluation were taken, and CT scan, blood, biochemistry, and physical examinations were

performed, and chinese medical pattern identification and treatment were adopted to evaluate the therapeutic effect of the chinese medicine and acupuncture on the stroke inpatients.

The samples of the study were the patients who suffered from the first-time stroke and were admitted to the hospital in 72 hours after the attack, and whose infarction were identified to be the middle cerebral artery pattern after clinical examination and CT scan without serious life-threatening problems. The samples were divided into experimental and control groups. Western medical treatment was given to the control group, and the chinese medicine and acupuncture to the experimental one. In the two-week admission, thorough examination, treatment, and evaluation were performed, and after the patients being followed up in OPD for two weeks, total three-month evaluation was carried on. The CNS Stroke Score, Barthel Self Care Index, Neurological Status, Glasgow Outcome Score were taken to evaluate the clinical symptoms, the Latent Trait Analysis to the anxious and depressed status in emotional aspect, and the APGAR to the function of families, and then all the data collected were evaluated and analyzed.

The result of this study showed that by the chinese medical diagnosis of acute phase cerebral infarction 28% were insufficiency in channels and collaterals, hit by pathogenic wind. 72% were deficiency of yin of the live and kidney, flaming up of excessive Yang and wind. At recovery phase of the complication hemiplegia and facial palsy had 48% were deficiency of Qi and stagnated blood. 28% were waning of the liver and kidney, loss nutrients for tendons and bones. Aphasia had 20% were blockage of collaterals by wind and phlegm. 4% were deficiency of the kidney and waning of essence. By the clinical evaluation of the neurology the recovery of both groups were significant. The evaluation of functional recovery by the Barthel Self Care Index were significant better in the experimental group (treated by Chinese medicine) ($P < 0.05$) during one and three months after admission. By the Glasgow Outcome Score experimental group was significant better than control group ($P < 0.01$) about the recovery of the complication after one month and 3 months. The faster the recovery of the patient's function, the better the self care of their daily life. This study showed that there was some benefit by using the chinese medicine and acupuncture in stroke patients. Since prevention is always better than treatment, so more patients were needed evaluate the disease of stroke, detail classification and long term follow

up can proved the effect, than further expansion of the function of chinese medicine and acupuncture in stroke patient may notice.

Chinese medicine and acupuncture are traditional chinese medicine lasting for about three thousand years, it also provided a lot of wealthy experience. The WHO pay such attention to 「Improve and develop the training and studying of each kind of traditional medicine」. Now we have the medical college in training physician for combination of the chinese and western medicine, traditional chinese medical doctor have bachelor, master and doctor degree too. We are hard working in studying about chinese medicine and acupuncture under our good environment, so we will not be shame that those they have done in admission by chinese medical department and research progression at Japan, Korea and Mainland China. We hoped that modernization of the chinese medicine and union of the chinese and western medicine will be the character of our medicine. And under more cooperation between the chinese and western medicine, more new technique are developed in the further, so that treatment is more effective and more experience can accumulate. Although the job of combination of the chinese and western medicine is hard, the further development should be noticed.

一、前言

腦中風一直是佔國人十大死因的前茅（民國56年至70年連續15年佔首位，自民國71年起，仍佔第2位）。台灣每年約有3萬5千人罹患腦中風，年齡愈增，發生率愈高，大於60歲則每百人約有4人發生，其發病率高，死亡率高，致殘率高，復發率高為特點。存活者大部份會留下不同程度的神經障礙後遺症，影響個人、家庭、社會相當鉅大。據統計，腦中風7年以後，71%的病人有就業能力障礙，31%患者其日常生活需要他人協助，20%的人走路需要協助，16%的人須收養在慢性收養所內。急性腦中風對病人及其親友所造成的不幸影響，不僅僅是死亡或是長期殘障，並且造成經濟上鉅大的負擔，患者個人生活能力受損，同時也波及全家的生活。台灣現正邁向高齡化社會，腦中風發生率隨著年齡的增加而升高。目前國人仍有35萬腦中風後遺症病患，而且每年有新的腦中風病患發生。醫學家們在病因學、治療學、預防學等各領域進行不懈的努力研究，試圖全面闡明其發病機理，尋求有效的防治措施，為減輕腦中風後遺症的嚴重性及早日康復，故採用中醫藥針灸作早期治療在醫院住院評估，並促進中醫藥現代化探討，進一步作中西醫結合之研究。

中國醫學源遠流長，三千多年來經過無數先賢臨床累積，提供了寶貴的經驗，縱使在科學昌明，西方醫學日新月異的今日，仍然具有

特殊的存在價值，並且普遍受到民眾的信賴。世界衛生組織（WHO）在 1977 年第 30 屆大會通過「促進和發展各國傳統醫學的訓練和研究工作」的決議，當年 11 月在日內瓦召開「促進和發展傳統醫學會議」。由於政府有關單位對於傳統醫學也日益重視，在民國 81 年修憲中，特於憲法增修條文第 18 條明定「國家應推行全民健康保險，並促進現代和傳統醫學之研究發展」為國策，政府在民國 72 年開放中醫勞保門診，民國 77 年開放中醫公保門診。然而，中醫藥尚未開放公、勞保住院，以致對於中醫藥療效之評估、病患之服務及中醫藥教學醫院之建立，未得以一套有計劃前瞻，來評估中醫藥住院患者之治療療效與經濟效益，明年即將實施全民健保，為發展中醫藥以及拓展中西醫結合研究。本研究選擇在台灣極為普遍的腦中風為研究重點，探討患者住院接受中醫藥針灸後，評估中醫藥針灸對腦中風臨床之療效。

二、材料與方法

1. 病患選擇

本研究係針對合乎嚴謹標準腦中風栓塞患者，於中國醫藥學院附設醫院神經內科急診的腦中風病患中，選擇合乎收案的標準為研究對象，其標準為(1)首次腦中風(2)患者為急性腦栓塞性腦中風(3)經腦部電腦斷層(CT)檢查為沒有顱內血腫(4)中腦動脈栓塞型(MCA Infarct)(5)患者沒有其他嚴重威脅生命的疾病者為對象，並在 72 小時內送來本院治療者。患者及家屬在瞭解且同意後，將歸入中醫藥針灸組給予臨床問卷及理學檢查，同時接受中醫師辨證論治給予中藥針灸治療，住院二週治療及門診二週治療追蹤，且作三個月追蹤評估。對照組依西醫常規之治療，並同樣作神經內科對腦中風病患臨床症狀作評估，以比較兩組的結果。

2. 診斷分類

每一病患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，生化檢查及電腦斷層腦部掃描(CT)等特殊檢查，以確定其為中大腦動脈灌注區出現梗塞之腦中風之病患，並依據 Ueda 等人之分類將病患為 5 大類。

- (1) 基底核—中央半卵型 (Basal Ganglia-Centrum semiovale 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) 。

本研究病患主要為第 1、2、5 型之電腦斷層腦部掃描以研究對象。

3. 研究臨床症狀評估

- (1) 採用 CNS Stroke Score 評估 (Candian Neurological Scale) 在入院後第一天，一週後，一個月後作評估。(總分10分)。
- (2) 採用 NIH Stroke Score 評估 (National Institutes of Health) ，在入院後第一天，一週後，一個月後作評估。
- (3) 採用 Barthel Self Care Index 評估病患的功能恢復狀況，第一天，一個月，三個月後作評估。(總分100分)
- (4) 採用 Neurological Status 神經檢查狀況評估腦中風後遺症。收案第一天 (0) 、1、2、3、7、14、21、28 天。(總分 58 分)
- (5) 採用 Glasgow Outcome Score 評估病患的功能恢復狀況。出院時 (二週) ，一個月、三個月作評估。
- (6) 使用 Goldberg D. 等人的 "Latent Trait Analysis" 評估病人的焦慮狀態 (Anxiety Scale) ，憂鬱狀態 (Depression Scale) 。
- (7) 使用 "APGAR" 評估家庭功能狀況。

以上腦中風病患臨床狀況之評估表格如附頁。

4. 統計分析

- (1) 分析腦中風後遺症的基本資料及中醫辨證分型。
- (2) 臨床檢查、分析兩組間之神經檢查狀況，日常生活自我照顧的改善情況，功能恢復狀況。比較兩組的改善率，求出統計學之統計意義。
- (3) 資料統計分析
 - ① T-檢驗 (Student's-T-Test)
 - ② X²-檢驗 (Chi-Square Test)
 - ③ 共變數分析 (COANOVA)

三、結果

本研究合乎收案腦中風病患合計50人，採用中醫藥針灸組有25人，而對照組，即純西醫治療組 25 人，篩選合乎標準條件給予住院二週，然後門診二週治療及追蹤，且作三個月追蹤評估。

1. 腦風中病人的中醫辨證

表一：腦中風中醫藥組之中醫辨證（急性期）

中醫辨證		人數	比率
中經絡	脈絡空虛，風邪入中	7	28%
	肝腎陰虛，風陽上擾	18	72%

在 50 位腦中風病人當中，接受中醫藥針灸組 25 人的辨證分析，發現在急性期，以中經絡的肝腎陰虛，風陽上擾佔最多為 18 人是 72%，其次為中經絡的脈絡空虛，風邪入中，7 人佔 28%。由於所篩選的病患為中腦動脈栓塞型，初次腦中風且無其他嚴重疾病者，故無中臟腑之病患。在脈象主要出現弦脈，舌象舌質紅苔黃膩。

表二：腦中風中醫藥組之中醫辨證（恢復期）

中醫辨證		人數	比率
半口身眼	氣虛血瘀	12	48%
	脈絡痺阻		
不歪遂斜	肝腎虧損	7	28%
	筋骨失養		
言不語利	風痰阻絡	5	20%
	腎虛精虧	1	4%

在恢復期半身不遂、口眼歪斜之中醫辨證，主要為氣虛血瘀，脈絡痺阻者有 12 人佔 48%，而肝腎虧損，筋骨失養者 7 人佔 28%；言語不利者，屬風痰阻絡 5 人，佔 20%，腎虛精虧 1 人，佔 4%。在恢復期脈象呈現弦脈或澀脈，舌質紅絳，有瘀斑，苔白或少苔。

2. 腦中風臨床症狀之評估

表三：CNS Stroke Score (Canadian Neurological Scale) 評估。(總分 10 分)

CNS Stroke Score	臨床症候評估	對照組 (西醫治療組)	實驗組 (中醫治療組)	P 值
	72 小時		6.87 ± 0.40	7.14 ± 0.31
一星期後		7.02 ± 0.57	7.82 ± 0.30	NS
一個月後		8.05 ± 0.34	8.75 ± 0.36	NS

unpair-student's T-Test

表四：實驗組 (中醫治療組) CNS Stroke Score分別加以評估。

CNS Stroke Score	臨床症候評估	中醫治療組	T-Test			
			72h	1w	2w	3w
72小時內		7.14±0.31				
一週後		7.28±0.30	*			
二週後		8.32±0.39	*	*		
三週後		8.39±0.29	*	*	NS	
一個月後		8.75±0.36	*	*	*	NS

* P<0.05 Pair-Student's T-Test

3. 腦中風臨床症候評估

表五：NIH Stroke Score (National Institutes of Health)

NIH Stroke Score	臨床症候評估	對照組 (西醫治療組)	實驗組 (中醫治療組)	P 值
	72 小時		3.83±0.60	4.43±0.58
一星期後		2.53±0.62	3.14±0.54	NS
一個月後		2.00±0.32	1.71±0.49	NS

Unpair-student's T-Test

4. 腦中風病患的功能恢復狀況，日常生活自我照顧能力方面評估

表六：Barthel Self Care Index 評估病患的功能恢復狀況 (總分100分)

Barthel Self Care Index	臨床症候評估	對照組 (西醫治療組)	實驗組 (中醫治療組)	P 值
	72小時內		84.50±5.40	67.43±5.90
一星期後		89.53±3.72	93.00±3.39	NS
一個月後		94.46±3.93	97.14±1.29	NS

* P<0.05 Unpair-student's T-Test

但是 Barthel Self care Index, 以共變數分析方式統計 (Analysis of Co-variance)。(表七)

Barthel Self Care Index	臨床候評估	對照組 (西醫治療組)	實驗組 (中醫治療組)	P 值
	72小時至一個月之進步百分比	7.88±3.76	51.78±14.88	*
	72小時至三個月之進步百分比	17.66±11.96	66.57±18.64	*

* P<0.05 Unpair student's T-Test

以共變數分析方式統計, 以 72 小內之 Barthel self Care Index 值為共變量 (COVARIANCE), 在一個月後進步百分比, 實驗組與對照組有統計意義改善 (P<0.05); 在三個月後進步百分比, 也是實驗組與對照組有統計意義改善 (P<0.05)。

至於 Barthel Self Care Index 在實驗組 (中醫治療組) 可再作詳加評估。(表八)

Barthel Self Care Index	臨床症候評估	實驗組 (中醫治療組)	P 值				
			72h	1w	2w	3w	1m
			72小時內	67.43±5.90			
一週後	72.29±4.24	**					
二週後	85.21±4.32	**	*				
三週後	91.57±3.49	**	**	*			
一個月後	93.00±3.39	**	**	**	NS	NS	
三個月後	97.14±1.29	**	*	*	NS	NS	

* P<0.05 ** P<0.01 Pair-student's-T-Test

5. 神經檢查狀況 Neurological Status 評估

表九：實驗組 (中醫治療組) 在神經檢查再詳加分別評估 (總分 58 分)

神經檢查評估	臨床症候評估	實驗組 (中醫治療組)	P 值						
			當天	1D	2D	3D	1W	2W	3W
			住院當天	42.14±1.88					
住院後第一天	42.36±2.17	NS							
住院後第二天	43.29±2.09	NS	NS						
住院後第三天	44.14±2.05	*	NS	NS					
住院後第一週	46.86±1.86	**	*	*	*				
住院後第二週	50.79±1.27	**	**	**	**	*			
住院後第三週	51.79±1.30	**	**	**	**	*	*		
住院後第四週	52.57±1.30	**	**	**	**	*	NS	NS	

** P<0.01 Unpair-student's T-Test

6. 腦中風後遺症功能恢復狀況

表十：腦中風病患住院出院（二週），一個月後，三個月後
Glasgow Outcome Score評估。

Glasgow Outcome Score	臨床症候評估	對照組 (西醫治療組)	實驗組 (中醫治療組)	P 值
	出院時(二週)		2.04±0.06	1.71±0.13
一個月後		2.00±0.06	1.36±0.13	
三個月後		1.80±0.07	1.21±0.11	

** P<0.01 Unpair-student's T-Test

對照組與實驗組在腦中風後遺症功能恢復狀況比較，在 Glasgow Outcome Score 一個月後及三個月後有顯著統計意義 (P<0.01)。

7. 關於病人的焦慮狀況 (Anxiety Score) 採用 "Latent Trait Analysis" 依 Glasgow Outcome Score 分為：
- 1 分：恢復良好，能回復以往功能。
 - 2 分：中等障礙，能自我照顧，但部份功能異常。

表十一：在實驗組 (中醫治療組) 在焦慮狀況，分別加以評估

Glasgow Outcome Score	焦 慮 (Anxiety Score)		P 值
	出院時 (2週)	三個月後	
1 分	3.75±1.49	2.75±0.96	NS *
2 分	4.39±1.16	3.11±0.82	

* P<0.05 Pair Student's T-Test

8. 關於病人的憂鬱狀況 (Depression Score) 採用 "Latent Trait Analysis" 依 Glasgow Outcome Score 1 分及 2 分組，再作分析，本項實驗組 (中醫治療組) 分析憂鬱狀況。(表十二)

Glasgow Outcome Score	憂鬱 (Depression Score)		P 值
	出院時 (2週)	三個月後	
1 分	2.75±1.11	1.50±0.96	NS NS
2 分	3.17±0.83	2.00±0.82	

Unpair Student's T-Test

9. 腦中風病患 APGAR 家屬經常照顧相關性，在實驗組（中醫治療組）加以分析。（表十三）

Glasgow Outcome Score	APGAR		
	經常	有時	幾乎很少
1 分	70.00%	20.00%	10.00
2 分	56.25%	27.08%	16.67

從以上資料看出 1 分（恢復良好，能回復以往功能）的患者，腦中風病患與家庭關係良好，經常與家人溝通相處很好，而在 2 分，有中等障礙者，其與家庭關係尚要加強，由於腦中風病患在年齡層是上了年紀，接近退休或已退休年齡，以與家庭關係可能會影響病患之預後。

四、討論

腦中風腦梗塞主要是動脈粥樣硬化的基礎上形成血栓，改使腦局部血流中斷，而發生缺血軟化，臨床以偏癱，失語等局灶性神經症狀為主要表現，約佔急性腦血管病的 60-70%。本病多屬傳統中醫歸類於“中風”，“卒中”，“偏估”的範疇。早在 2000 年前的春秋戰國時期即對腦中風的病因，發病就有了詳細的記載。如黃帝內經《靈樞·刺節真邪篇》說「虛邪偏客於身半，其入深，內居營衛，營衛稍衰，則真氣去，邪氣獨留，發為偏估。」至東漢，張仲景根據病變部位的深淺和病情的輕重，將中風分為中經絡和中臟腑，并闡明「夫風之為病，當半身不遂」，「邪在於絡肌膚不仁，邪在絡即重不勝，邪入於腑，即不識人，邪入于臟，舌即難言，口吐涎」。清代王清任把氣虛，血瘀聯繫起來，首創了氣虛血瘀學說，並制定了補陽還五

湯，至今仍是治療中風偏癱氣虛血瘀證的有效方劑。而針灸療法自《黃帝內經》、《千金翼方》、《針灸聚英》、《針灸大成》等對於偏枯、半遂不遂、口臉歪斜、言語謇澀等有特殊療法，近年來針對腦中風有醒腦開竅及頭皮針等療法發展。

腦中風腦血栓形成臨床的半身不遂，口眼歪斜，語言謇澀等症狀多見，但伴神昏、嗜睡、譫語等神志障礙者並較少見，因此首先要辨清中經絡與中臟腑，而根本區別在於中經絡一般無神志改變，表現為不經昏仆而突然發生口眼喎斜，語言不利，半身不遂。中臟腑則出現突然昏仆不省人事，喎僻不遂等症。如《金匱翼·中風統論》扼要地指出其區別在於“其倒後神清識人者在經，神昏不識人者在腑”。可見中經絡者，病位較淺，病情較輕；中臟腑者，病位較深，病情較重。

在腦中風中醫辨症分型有氣虛血瘀型，絡脈空虛，經脈瘀阻型肝腎陰虛，風陽上擾型，痰濕阻絡型及風痰上擾，痰熱腑實型而本研究於急性期的中醫辨症，主要出現肝腎陰虛，風陽上擾，佔 72%，而脈絡空虛，風邪入中為 28%。

肝腎陰虛，風陽上擾型：

(1) 臨床表現：平素頭暈頭痛，耳鳴目眩，少寐多夢，突然半身不遂，口眼歪斜，舌強語謇口乾，舌質紅苔黃或膩，脈弦細數或弦滑。

(2) 症狀分析：肝腎陰虛，風陽上擾，故頭暈頭痛，耳鳴目眩；腎陰不足，虛火上炎，心腎不交則少寐多夢，風陽內動，挾痰走竄經絡，脈絡不暢故見口眼歪斜，舌強語謇，半身不遂，脈弦主肝主風，脈細而數，舌質紅係肝腎陰虛而生內熱，苔膩脈滑乃兼有痰濕有象。

(3) 治法：滋陰潛陽，熄風通絡。

絡脈空虛，經脈瘀阻型：

(1) 臨床表現：肌膚不仁，手足麻木突然口眼歪斜，語言不利，口角流涎甚至半身不遂，肢體拘急，舌質正常或暗，苔黃脈弦。

(2) 症狀分析：正氣不足氣血虛弱，肢體肌膚失養，故肌膚不仁，手足麻木；正氣不足，脈絡空虛，衛外不固，風邪乘虛，而入瘀阻氣血，故口眼喎斜，語言不利，口角流涎，肢體拘急，其至半身不遂，舌脈仍風邪化熱之象。

(3) 治法：養血活血，祛風通絡。

在脈象於急性期主要出現弦脈 (Tension/Taut/Stringy pulse) 在脈波圖顯示呈三峰波形，主波升支坡度較陡直，主波幅值較高，主波與重搏前波相連，使主峰較平坦，高峰時間增長，降中峽位置偏高，降支坡度較平緩，重搏波比滑脈明顯減小。符合脈學所謂「端直

以長」、「如長弓弦」。此推論由於動脈硬化，動脈壁彈性差和血管平滑肌收縮，舒張壓升高，血管壁增厚，舒張時血管直徑較小所致。

而在腦中風後遺症，也即在恢後期之中醫辨證分型。半身不遂，分為氣虛血瘀，脈絡痺阻型，風挾痰濕痺阻經絡型，肝陽上亢與脈絡瘀阻型。在言語不利之分型，為風痰阻絡型，腎虛精虧型，心陰不足，氣滯血瘀型。而在本研究之腦中風後遺症半身不遂，口眼歪斜，主要是氣虛血瘀，脈絡痺阻型佔 48 %。肝腎虧損，筋骨失養型佔 28 %。言語不利主要是風痰阻絡型佔 20 %，腎虛精虧型佔 4 %。

氣虛血瘀，脈絡痺阻型：

臨床表現：患肢痿軟無力，面色萎黃，口眼歪斜，舌強語謇，肢體麻木，小便頻數，或遺尿不禁，舌淡紫或有瘀斑，苔白，脈細澀或虛弱。

肝腎虧損，筋骨失養型：

臨床表現：偏廢不仁，患側筋骨痿軟，足難著地，耳鳴目眩，虛煩失眠，面青唇紅，舌質紅絳，舌瘡不語，苔少，脈弦細數。

風痰阻絡型（言語不利）：

臨床表現：舌體短胖，強硬不靈，言語謇澀，口角流涎，肌體麻木，肌膚不仁，脈弦數滑，舌苔粘膩。

腎虛精虧型（言語不利）：

臨床表現：舌體瘦小，痿軟不用，音瘖失語，腰膝痠軟，足痿不任履地，心悸氣短，舌淡紅苔少，脈象細弱。

在慢性期後遺症脈象出現弦脈或澀脈（Hesitate pulse）在脈波圖呈現三峰波形而波峰起伏平坦，降中峽不明顯，主波角度增大（尤β角為甚）主峰波幅偏低，脈率較緩慢。符合脈學所謂「虛細而往來難，如雨沾沙，如輕刀刮竹」。此推論乃心臟收縮力降低，心輸出量減少，血管未充盈及血液粘滯性增高，血流減慢，或脫水，血液濃縮所致。

在 CNS Stroke Score（Canadian Neurological Scale）臨床症狀上主要是評估(1)意識狀態與(2)運動功能。

(1)意識狀態分①意識程度 ②定向能力 ③說話的表現。

而(2)運動功能分①臉部的肌肉②手部近端肌肉③手部遠端肌肉③腳部的肌肉。總分為 10 分，對照組與實驗組都有改善，但並無統計意義，而在實驗組的分別評估，在 72 小時內住院後評估與住院一週後，二週後，三週後，一個月後都有統計意義的進步（ $P < 0.05$ ）。

在 NIH Stroke Score (National Institutes of Health) 臨床症狀主要評估(1)意識狀態(2)請問你幾月份出生的，年齡有多大(3)請你張閉眼睛，把手抬高，(4)眼球轉動(5)視野檢查(6)顏面麻痺的程度(7)上肢的運動能力(8)下肢的運動能力(9)肢體協調功能失常(10)感覺功能上的檢查(11)視覺，觸覺、聽覺是否有忽略一側(12)說話是否有詞語不清，(13)說話是否有障礙。在對照組與實驗組之間無統計意義。

在 Barthel Self Care Index 腦中風病患的功能恢復狀況，日常生活自我照顧能力方面評估，主要根據：(1)進食能力(2)上、下床，(3)個人衛生(4)上廁所(5)洗澡(6)行椅或由床至輪椅，再回到床上的能力(7)穿衣(8)大便的控制(9)小便控制。日常生活自我照顧能力。總分為 100 分，對於功能恢復，有較好的評估方法，在對照組與實驗組之間，在 72 小時有統計意義 ($P < 0.05$)，即對照組 (西醫治療組) 較實驗組 (中醫治療組) 在收案當時，自我照顧能力較好，但是經過一個月後，三個月後兩組間無統計意義。以致需要使用共變數分析方式統計 (Analysis of Co-variance) 以共變數分析方式統計，以 72 小時內收案之 Barthel Self care Index 值為共變量 (COVARIANCE)。在一個月後進步百分比，對照組 (西醫治療組) 與實驗組 (中醫治療組) 有統計意義 ($P < 0.05$)；在三個月後與 72 小時評估間在對照組 (西醫治療組) 與實驗組 (中醫治療組) 也有統計意義 ($P < 0.05$)。故在 Barthel Self Care Index 日常生活自照顧能力方面，實驗組 (中醫治療組) 在功能恢復狀況較為進步。

另外以實驗組 (中醫治療組) 本身的統計分析，以 72 小時內與一週後，二週後，三週後，一個月後，三個月後之日常生活自我照顧能力方面皆有顯著的統計意義。 ($P < 0.01$)

在神經檢查狀況 Neurological Status 方面評估，主要觀察實驗組，以發病 72 小時內，住院當天當作基準對象，與住院後第一天，住院後二天尚無統計意義。與住院後第三天，住院後第一週開始有統計意義 ($P < 0.05$)。與住院後第二週，住院後第三週，進院後第四週有顯著統計意義 ($P < 0.01$)。

關於腦中風後遺症功能恢復狀況的 Glasgow Outcome Score 來作評估，這在二週出院時，即一個月後，與三個月後作評估

- (1) 恢復良好：能回復以往功能。
- (2) 中等障礙：能自我照料，但部份功能異常。
- (3) 嚴重障礙：需靠他人幫助日常生活活動，但仍有社會交際關係。
- (4) 植物人狀態。

(5) 死亡。

本研究二組功能恢復後都相當好，對照組與實驗組在腦中風後遺症功能恢復情況比較，在 Glasgow Outcome Score 出院時（二週時）無統計意義。但是在一個月後及三個月兩組有顯著統計意義。（ $P < 0.01$ ）。即實驗組（中醫治療組）優於對照組（西醫治療組）。

關於腦中風病患我們嘗試採用“Latent Trait Analysis”分析焦慮狀況（Anxiety Score）及憂鬱狀態（Depression Score），而以 Glasgow Outcome Score 1 分及 2 分來對出院時（二週）及三個月後作分析。在實驗組（中醫治療組）焦慮狀態以 Glasgow Outcome Score 2 分在三個月後較出院時（二週）有統計意義的改善（ $P < 0.05$ ），1 分方面無統計意義。

在家庭功能上，在實驗組（中醫治療組）資料與 Glasgow Outcome Score 1 分及 2 分組，顯示腦中風患者 Glasgow Outcome Score 1 分者（恢復良好，能回復以往功能）的患者與家庭關係良好，經常與家人溝通相處。而在 2 分者（中等障礙，能自我照顧，但部份功能異常）其與家庭關係尚要加強，由於腦中風病患大部份發生在高齡化社會，在與家庭關係上可能給影響病患的預後。

五、結論與建議

腦中風是國人十大死因中高佔第二位的疾病，其發病率，死亡率高，致殘率，復發率高為特點。存活者大部份留下不同程度的神經障礙後遺症，影響個人、家庭、社會相當鉅大。腦梗塞後遺症至今尚無特效治療藥物，以致使用中醫藥針灸對急性腦中風安排住院接受詳細診療，並以對照組與中醫藥針灸組評估療效比較。由於初步探討，篩選病患主要是首度腦中風，早期診療，中腦動脈梗塞型，且無嚴重威脅生命的疾病為對象，住院期間只有二週，兩組功能恢復都相當好，其以中醫藥針灸組在 Barthel Self Core Index 及 Glasgow Outcome Score 在一個月後及三月後功能恢復能力改善有統計意義。本研究可作中醫藥針灸對於急性住院模式參考，也為腦中風疾病開拓診療空間。

大陸中醫醫院較具規模者有 2,070 所，中醫住院病床約 18 萬張，其中中醫學院附屬醫院 35 所，共 13 萬張病床。韓國人口為台灣人口 2 倍，有 11 所中醫學院，而反觀我國為文化復興基地，但對中醫要至明年全民健保才將開放中醫住院，為發展中醫藥除了慢性疾病治療，開拓中醫藥針灸之特長，輔助西方醫學之不足，而對於急性病也要嘗試中西醫合作方式住院診治，開拓我國特有的醫學。

六、參考文獻：

1. 陳德：腦血管疾病的預防與治療·青春出版社·1993
2. 村上慶郎：腦中風患者與家庭看護·武陵出版社·1981
3. 高血壓與中風國家出版社1988
4. 老人慢性病（中風、癱瘓）之預防、治療與復健·中華日報·1989
5. 李德源、陳榮基：高血壓與腦中風·健康世界雜誌社·1990
6. 李壽星：生命的中樞——腦及腦部疾病·正中書局·1985
7. 孫斌、王安珍：腦血管病200問·世潮出版有限公司·1994
8. 孫怡等：中風防治200問·金盾出版社·1992
9. 來華安等：腦血管病·陝西科學技術出版社·1991
10. 陳可冀：老年醫學研究·知音出版社·1992
11. 丁建華：中風病人的物理治療·南山堂出版社·1985
12. 村上慶郎：腦中風與復健治療·遠志出版社·1981
13. 黃美涓、藍青：中風與復健·光啟出版社·1981
14. 趙俊麗、于藍：腦血管疾病家庭防治精選100問答·天津科技翻譯出版公司·1992
15. 杜乃強、王晉：中西醫結合治療腦血管·山西高校聯合出版社·1992
16. 冉春鳳、遲素清：腦血管病家庭與自我防治·科學技術文獻出版社·1991
17. 董玉京：威風不中風·中央日報出版·1990
18. 鍾梅玲：解放腦中風·先見出版公司·1991
19. 鄧鐵濤：實用中醫診斷學·啟業書局·1991
20. 王松齡等：中西醫結合防治急性腦血管病·人民衛生出版社·1993
21. 陳立夫等：腦中風預防，治療與復健·中華文化復興運動推行委員會·1988
22. 馬建中：中醫內科學·正中書局·1987
23. 馬光亞：中醫診斷學·正中書局·1984
24. 許鴻源：漢方對證狀之想法與實際治療·新醫藥出版社·1979
25. 陳立懷：中風病人脈象初探·中遼10(10) P.5,1986
26. 黃維三：針灸科學·正中書局·1985
27. 林昭庚：新針灸大成·中國醫藥學院針灸研究中心出版·1987
28. 周紹華等：急性腦血管病變100例舌診分析·中遼·第9期，1984
29. 洪祖培：各類型腦中風之診斷基準·衛生署腦中風研究小組·1988
30. 林昭庚：針灸醫學文摘·中國醫藥學院針灸研究中心·1987
31. 張永賢、鄭秋霞：認識中風病患運動功能恢復階段·PP.218-229·腦中風預防治療與復健·文復會·1988
32. 朱明清：頭皮針治療學·樂群書局·1986

33. 張永賢、景艷霞：漫談腦中風。一元醫訊。PP.8-13。1989
34. 沈茂忠：電腦斷層攝影診斷學。昭人出版社。1989
35. Braunstrom, S: Movement Therapy in Hemiplegia, 1966
36. Johnstone, M: Home Care for The Stroke patient. 1980
37. Bobath, B: Adult Hemiplegia Evaluation and Treatment. 1978
- 38 王永炎：中風病要覽，北京中醫學院，志遠書局出版 1993；pp.31-54
- 39 Lambo TA.: Stroke - A worldwide health problem. In Goldestein M. et.al(EDS): Advances in neurology. Vol 25. Raven Press, New York, 1979.
- 40 Ueda S., Fujitsu K., Inomori S. and Kuwabara T.: Thrombotic occlusion of the middle cerebral artery. *Stroke* 23: 1761-1766, 1992.
- 41 Cote R., Battista R.N., Wolfson C., Boucher J., Adam J., and Hachinski V.: The Canadian neurological scale: validation and reliable assessment. *Neurology* 39: 638-643, 1989.
- 42 Goldstein L.B., Bertels C. and Davis J.N. : Interater reliability of the NIH stork scale. *Arch Neurol* 46: 660-662, 1989.
- 43 Shah S., Vanclay F. and Cooper B.: Improving the sensitivity of the Barythel Index in stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol* 42: 703-709. 1989.
- 44 Jennett B., Bond M.: Assessment of outcome after severe brain damage: A practical scale. *Lancet*. 1: 480-484, 1975.
- 45 Rasch G : Probabilistic models for some intelligence and attainment tests. Copenhagen: Danish Institute of Educational Research, 1960.
- 46 Duncan-Jones P, Grayson D, Moran P : The utility of latent trait models in psychiatry epidemiology. *Psychol Med* 16: 391- 405, 1986.
- 47 Goldberg D, Bridge K, Duncan-Jones P, Grayson D: Detecting anxiety and depression in general medical setting *Br J M* 297: 897-899, 1988.
- 48 Lothman EW, Collkins RC : Kainic acid - induced limbic seizures: metabolic, behavior, electroencephalographic and neuropathologic correlated. *Brain Res* 218: 299-318, 1981.
- 49 Collins RC, Mclean M, Olney J : Cerebral metabolic response to systemic Kainic acid : 14-c-Deoxyglucose studies. *Life Sci* 27: 855-862, 1980.
- 50 Speciale C, Schwarcz R: Effect of systemic kainate administration on cerebral quinolinic acid metabolism in the rat. *Exp Neurol* 99(1): 213-218, 1988.
- 51 Smith C.K., Kleinam A.,: Beyond the biomedical model : Integration of psychosocial and cultural orientation. In : Taylor R.B. et al, eds. *Family Medicine: Principle and Practice*, 2nd ed. New York: Springer-Verlag. 1983; 88-97.
- 52 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.
- 53 House A, Dennis M, Moridge L, Warlow C, Hawton K, Jones L. Mood disorders in the year after first stork. *Br J Psychiatry*. 158: 83-92, 1991.
- 54 Robinson RG, Szetela B. Mood changes following left hemisphere brain injury. *Ann Neurol*. 9: 447-453, 1981.

- 55 House A. Mood disorders after stroke: a review of the evidence. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2: 211-221, 1987.
- 56 Starkstein SE, Robinson RG. Affective disorders and cerebral vascular disease. *Br J Psychiatry*. 154: 170-182. 1989.
- 57 Robinson RG, Price TR. Post-stroke depressive disorders: a follow-up study of 103 patients. *Stroke*. 13:635-641, 1982.
- 58 Folstein MF, Maiberger R, McHugh PR. Mood disorder as a specific complication of stroke. *J Neurosurg Psychiatry*. 40: 1081-1020, 1977.
- 59 Dam H, Pedersen HE, Ahlgren P. Depression among patients with stroke. *Acta Psychiatr Scand*. 80: 118-124, 1989.
- 60 Wade DT, Legh-Smith J, Hewer RA. Depressed mood after stroke: a community study of its frequency. *Br J Psychiatry*. 151: 200-205, 1987.
- 61 House A, Dennis M, warlow C, Haeton K, Molyneux A. MOod disorders after stroke and their relation to lesion location: a CT scn study. *Brain*. 113: 1113-1129, 1990.
- 62 Binder LM. Emotional problem after stroke. 15: 174-177, 1984.
- 63 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*. 15: 510-516, 1984.
- 64 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 year. *Stroke*. 18: 579-584, 1987.
- 65 Brodal A.: *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*, ed 3. Oxford, England, Oxford University Press. 99:180-293, 1981.
- 66 Arthur LD.: Indication for surgical intervention in middle cerebral artery occlusion. *J Neurosurg*. 60: 296-304, 1984.
- 67 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*. 7: 425-432, 1985.
- 68 Kaps M, Teschendorf, and Dorndorf W.: Haemodynamic studies in early stroke. *J Neurol*. 239: 138-142, 1992.
- 69 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*. 23: 1069-1072, 1992.
- 70 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*. 24: 1192-1195, 1993.

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 c. 中學 d. 高中或高職 e. 專科 f. 大學以上

7. 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

8. 中風發生後 72小時內的 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 _____

9. 中風發生後 72小時內的 CNS Stroke Score 為 _____

中風發生後 一星期後的 CNS Stroke Score 為 _____

中風發生後 兩星期後的 CNS Stroke Score 為 _____

中風發生後 三星期後的 CNS Stroke Score 為 _____

中風發生後 一個月後的 CNS Stroke Score 為 _____

10. 中風72小時內的Modified Scoring for the Barthel Index為 _____

中風一星期後的Modified Scoring for the Barthel Index為 _____

中風兩星期後的Modified Scoring for the Barthel Index為 _____

中風三星期後的Modified Scoring for the Barthel Index為 _____

中風一個月後的Modified Scoring for the Barthel Index為 _____

出院第三個月後的Modified Scoring for the Barthel Index為 _____

11. 病人的Neurological Status 在 0, 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28天
的總分各是 _____ °

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. 中風住院時的 Anxinity Score為 _____

中風三個月後的 Anxinity Score為 _____

15. 中風住院時的 Depression Score為 _____

中風三個月後的 Depression Score為 _____

16. APGAR _____

17. 住院期間所需之醫療經費合計為 _____

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(2)
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(3)

(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(2)

(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10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項會忽略一邊(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(Dysarthria)

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)

Canadian Neurological Scale

日期：
總分：
日期：
總分：

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)
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)

腦中風後遺症中西醫臨床研究急性期評估

醫院名稱: _____ 病歷號碼: _____

姓名: _____ 統一編號: _____

發病日期: ___年___月___日,

評估日期: ___年___月___日,

| 00
| 00000
| 000000
| 000000

Neurological Status

- Consciousness 6. fully conscious
 4. somnolent, can be awakened to full consciousness
 2. reacts to verbal command, but is not fully conscious
- Eye movements 4. no gaze palsy
 2. gaze palsy present
 0. conjugate eye deviation
- Arm, motor power* 6. raises arm with normal strength
 5. raises arm with reduced strength
 4. raises arm with flexion in elbow
 2. can move, but not against gravity
 0. paralysis
- Hand, motor power* 6. normal strength
 4. reduced strength in full range
 2. some movement, fingertips do not reach palm
 0. paralysis
- Leg, motor power 6. normal strength
 5. raises straight leg with reduced strength
 4. raises leg with flexion of knee
 2. can move, but not against gravity
 0. paralysis
- Orientation 6. correct for time, place and person
 4. 2 of these
 2. 1 of these
 0. completely disorientated
- Speech 6. no aphasia
 6. limited vocabulary or incoherent speech
 3. more than yes/no. but not longer sentences
 0. only yes/no or less
- Facial palsy 2. none/dubious
 0. present
- Gait 12. walks 5 m without aids
 9. walks with aids
 6. walks with help of another person
 3. sits without support
 0. bedridden/wheelchair

*Motor power is assessed only on the affected side.

Modified Scoring for the Barthel Index

日期：
分期：
日總日總

- (A). 個人衛生 (如刷牙, 洗臉) :
 1. 不能自己作 (0)
 2. 不自願作, 但作起來不 (1)
 3. 自己作, 但作起來需 (3)
 4. 自己作, 但作起來需 (4)
 5. 自己能獨立作, 不需 (5)
- (B). 自己洗澡 :
 1. 不能自己作 (0)
 2. 不自願作, 但作起來不 (1)
 3. 自己作, 但作起來需 (3)
 4. 自己作, 但作起來需 (4)
 5. 自己能獨立作, 不需 (5)
- (C). 吃東西 :
 1. 不能自己作 (0)
 2. 不自願作, 但作起來不 (2)
 3. 自己作, 但作起來需 (5)
 4. 自己作, 但作起來需 (8)
 5. 自己能獨立作, 不需 (10)
- (D). 大小便 :
 1. 不能自己作 (0)
 2. 不自願作, 但作起來不 (2)
 3. 自己作, 但作起來需 (5)
 4. 自己作, 但作起來需 (8)
 5. 自己能獨立作, 不需 (10)
- (E). 上下樓梯 :
 1. 不能自己作 (0)
 2. 不自願作, 但作起來不 (2)
 3. 自己作, 但作起來需 (5)
 4. 自己作, 但作起來需 (8)
 5. 自己能獨立作, 不需 (10)
- (F). 穿衣服 :
 1. 不能自己作 (0)
 2. 不自願作, 但作起來不 (2)
 3. 自己作, 但作起來需 (5)
 4. 自己作, 但作起來需 (8)
 5. 自己能獨立作, 不需 (10)
- (G). 大便的控制 :
 1. 不能自己作 (0)
 2. 不自願作, 但作起來不 (2)
 3. 自己作, 但作起來需 (5)
 4. 自己作, 但作起來需 (8)
 5. 自己能獨立作, 不需 (10)
- (H). 小便的控制 :
 1. 不能自己作 (0)
 2. 不自願作, 但作起來不 (2)
 3. 自己作, 但作起來需 (5)
 4. 自己作, 但作起來需 (8)
 5. 自己能獨立作, 不需 (10)
- (I). 行動 :
 1. 不能自己作 (0)
 2. 不自願作, 但作起來不 (3)
 3. 自己作, 但作起來需 (8)
 4. 自己作, 但作起來需 (12)
 5. 自己能獨立作, 不需 (15)
- 坐輪椅 :
 1. 不能自己作 (0)
 2. 不自願作, 但作起來不 (1)
 3. 自己作, 但作起來需 (3)
 4. 自己作, 但作起來需 (4)
 5. 自己能獨立作, 不需 (5)
- (J). 坐椅子或上下床鋪 :
 1. 不能自己作 (0)
 2. 不自願作, 但作起來不 (3)
 3. 自己作, 但作起來需 (8)
 4. 自己作, 但作起來需 (12)
 5. 自己能獨立作, 不需 (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。

[Latent trait analysis]

日期：
總分：

[Anxiety Scale]

日期：
總分：

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?

日期：
總分：

(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?

[Depresssion Scale]

日期：
總分：

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?

日期：
總分：

日期：
總分：

(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?

“APGAR”

如果我們對您寫在下面的問題，有更好的瞭解，請您寫在“這已”處，如有需要，請提供資料。我們希望對您及您的家庭能有更多的瞭解，如有需要，請提供更多的資料。我們希望對您及您的家庭能有更多的瞭解，如有需要，請提供更多的資料。我們希望對您及您的家庭能有更多的瞭解，如有需要，請提供更多的資料。

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

一. 中經絡:

日期:

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)
	肢體痙急 (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:

[頭暈目眩 (Dizziness, Headache)
	耳鳴多夢 (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 (Motor Weakness)
	舌強語謇 (Dysarthria)
	舌紅苔膩
	脈弦數或弦滑

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, 肢體痙急 (Spasticity)
	兩手握固, 大便閉結 (Urine Retention, Constipation)
	小便不通, 面紅烘熱 (Flushing of Face)
	手足溫熱 (Restless, Irritability)
	氣粗口臭 (Restless, Irritability)
	煩躁不寧 (Restless, Irritability)
	舌苔黃膩
	脈弦數滑

(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, 肢體痙急 (Spasticity)
	兩手握固, 面白唇暗 (Pale)
	四肢欠溫 (Coldness)
	痰涎壅盛 (Plenty of Sputum)
	靜臥不煩 (Comatous State)
	苔白而膩
	脈沈滑

2. 脫證：

- [] 突然昏仆，不省人事 (Sudden Onset, Loss of Consciousness)
- [] 目合口開，汗多微收 (Cold Sweating)
- [] 手撒肢冷，呼吸低微，失禁 (Sphincter Incontinence)
- [] 呼大四肢不軟，萎絕 (Flacid Weakness)
- [] 舌體微欲

三. 恢復期：

1. 半身不遂，口眼歪斜， (Hemiplegia)

- (1) 氣虛血瘀，脈絡痹阻 (Flaccid Weakness)
 - [] 患肢痿軟無力
 - [] 面色萎黃
 - [] 口眼歪斜 (Dysarthria)
 - [] 舌強語謇 (Sensory Disturbance)
 - [] 肢體麻木 (Spasticity Bladder)
 - [] 小便頻數，或遺尿不禁
 - [] 舌淡紫或有瘀斑，苔白
 - [] 脈細澀或虛弱
- (2) 肝腎虧損，筋骨失養 (Hemiplegia, motor-sensory; Muscle Wasting; Difficult to Walk)
 - [] 偏廢不仁，患側筋骨痿軟，足難任地
 - [] 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，言語謇塞 (Psudobulbar 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

中醫藥年報 第十三期第一冊

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

016204850045



健康是您的權利 保健是您的責任

ISBN 957-00-7314-4 (第一冊：平裝)