

四物湯造血機能之探討

省立基隆醫院

簡聰堯

摘 要

(1) 於 New Zealand 大白兔耳靜脈注射每公斤 110 mg 之 Endoxan (cyclophosphamide) 後，實驗組每二天分別給予每公斤 0.3mg 及 3 gm 之四物湯，對照組給予生理食鹽水，共觀察 58天。(2) 於 New Zealand 大白兔耳靜脈每週放血 20 C.C.。實驗組每二天給予每公斤 3 gm 之四物湯，對照組給予生理食鹽水，共觀察 57 天。(1)(2) 兩組同時觀察其紅血球、白血球、血色素、血球比容率、平均血球容積、平均血球血色素、平均血球血色素濃度及體重。結果顯示如下：(一)。四物湯的補血作用主要在提高血球比容率 (Hct) 和平均血球容積 (MCV)。對紅血球、白血球、血色素、平均血球血色素、平均血球血色素濃度則無明顯作用。(二)。中藥的“補”明顯的表現在體重的增加。適度的“補”比高濃度的“補”較好。(三)。對於注射 Endoxan 之後引起大白兔耳朵的潰爛，給四物湯組比對照組恢復要來的快，顯示四物湯有某種程度的活血化瘀的作用。

Key words : 四物湯 (Syh-Wuh-Tang), 造血功能 (hematopoiesis)
環磷醯胺 (Endoxan), 兔子 (rabbit)。

前 言

造成貧血的原因主要可分成三大類：(1) 紅血球生成減少。(2) 失血過多。(3) 紅血球破壞太快⁽¹⁾。本研究主要是探討中藥的補血劑在治療貧血方面效果如何。四物湯是中醫有名的補血方劑，源於宋 <太平惠民和劑局方>，「治一切失血體弱，婦人月經不調」⁽²⁾，清 <醫方集解>「四物湯治一切血虛及婦人經病」⁽³⁾。可見在中醫文獻上，四物湯有其補血的作用。然其實際補血之功能如何就不得而知。因此本研究之目的為評估在造血機能衰退下及失血二種情況下，四物湯之補血功能。

材料和方法

- 一．動物：New Zealand 大白兔，購自台大醫學院動物中心，並由其代為飼養。
- 二．中藥之製劑：將四物湯按當歸 熟地 川芎 白芍的比例 3:3:2:1.5 配好，放在特製不銹鋼的鋼筒內，其上方裝有冷凝管，加入適量的水，加熱煎煮濃縮至原來的1/3，如此反覆二次，過濾去渣，置於 -70°C 冰箱裡，冷凍乾燥以備用。
- 三．將 New Zealand 大白兔 4 隻，每隻重 2.5 公斤以上，分成四組，每組一隻，於耳靜脈每公斤分別給予 20mg, 40mg, 80mg 之 Endoxan。觀察其血中紅血球、白血球、血色素、血球比容率、平均血球容積、平均血球血色素、平均血球血色素濃度及體重之變化。對照組給生理食鹽水。
- 四．將 Newzealand 大白兔十隻，每隻重 2.5 公斤以上，於耳靜脈注射每公斤 110 mg Endoxan 之後，分成三組：
 - 第一組 (Group I) 四隻為對照組，每二天餵食一次生理食鹽水。
 - 第二組 (Group II) 四隻為實驗組，每二天餵食一次每公斤 3 gm 的四物湯。
 - 第三組 (Group III) 二隻為實驗組，每二天餵食一次每公斤 0.3 gm 的四物湯。觀察其血中紅血球、白血球、血色素、血球比容率、平均血球容積、平均血球血色素、平均血球血色素濃度及體重之變化。

五. 將 New Zealand 大白兔 4 隻，每隻重 2.5 公斤以上，每週於耳靜脈放血 20 C.C.。分成二組：

I 組二隻為對照組，每二天餵食一次生理食鹽水。

II 組二隻為實驗組，每二天餵食一次每公斤 3 gm 的四物湯。

觀察其血中紅血球、白血球、血色素、血球比容率、平均血球容積、平均血球血色素、平均血球血色素濃度及體重之變化。

六. 所有血液檢查以 SYSMEX CC-150 測其紅血球、白血球、血色素、血球比容率之值。

七. 所有數值以 STUDENT'S TEST 做統計學分析。

結 果

圖一到圖五為抗腫瘤濃度之篩選

圖一到圖五為 New Zealand 大白兔耳靜脈注射每公斤 20 mg, 40 mg, 80 mg 之 Endoxan, 結果對紅血球、白血球、血色素、血球比容率, 平均血球容積無明顯變化。圖六顯示注射 80mg 之 Endoxan, 體重有較明顯降低。

圖七到圖九為注射 110 mg 之 Endoxan 於 New Zealand 大白兔

圖七：和 Group I 相比較，服用四物湯組之 Group II 和 Group III 可增加血球比容率，P 值分別為 $P < 0.001$ 和 $P < 0.05$ 。Group II 和 Group III 相比較 $P < 0.001$ 。

圖八：和 Group I 相比較，服用四物湯組之 Group II 和 Group III 可增加平均血球容積， $P < 0.001$ 。Group II 和 Group III 相比較 $P < 0.001$ 。

圖九：和 Group I 相比較，服用四物湯組之 Group II 和 Group III 可明顯增加體重 $P < 0.005$ 。Group II 和 Group III 相比較 $P < 0.001$ 。

圖十到圖十二為每週抽血 20 C.C. 之 New Zealand 大白兔

圖十：Group I 和 Group II 血球比容率相比較， $P < 0.001$ 。

圖十一：Group I 和 Group II 平均血球容積相比較， $P < 0.05$ 。

圖十二：Group I 和 Group II 體重相比較， $P < 0.001$ 。

討 論

圖一到圖五，耳靜脈注射每公斤 20 mg，40mg，80mg 的 Endoxan 並不能產生血液上明顯的變化，因而按 Kosinski 等人⁽⁴⁾於 1978 年所發表移植兔子造血組織所選用的濃度，每公斤 110 mg 之 Endoxan 一次注射或每公斤 50 mg 之 Endoxan 連續注射四天，但後者引起兔子耳朵嚴重潰爛，影響實驗的進行，因而選擇了每公斤 110 mg 的 Endoxan 濃度。

要造成兔子慢性貧血，不容易做到，一次抽太多容易死掉，每週抽血 20 C.C.，佔全血量 十分之一，並不會造成兔子死亡，容易觀察其血中變化。

圖九和圖十二，給四物湯組其體重較對照組有明顯增加，尤其圖九，給一般濃度的四物湯比給高濃度的四物湯，體重增加更多。顯示中醫的“補”有其道理，且要適度的“補”。

圖七、圖八、圖十和圖十一，四物湯的補血作用主要在提高血球比容率和平均血球容積。對紅血球、白血球、血色素、平均血球血色素、平均血球血色素濃度則無明顯作用。

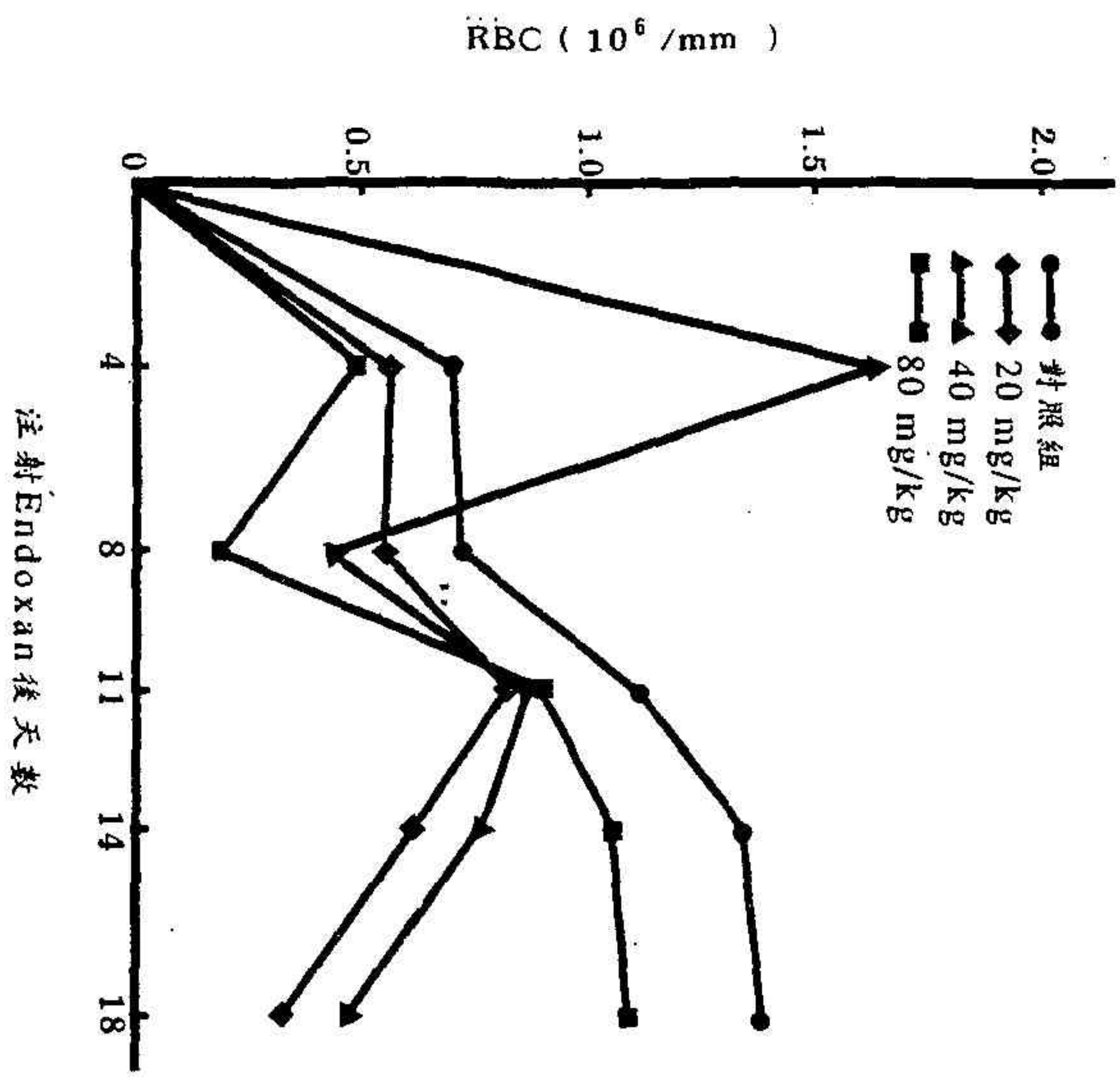
在實驗過程中，發現到注射 Endoxan 之後引起 New Zealand 大白兔耳朵的潰爛，給四物湯組比對照組恢復要快，顯示四物湯有某種程度活血化癥的效果，其主要效果可能在當歸、川芎⁽⁵⁻⁹⁾，值得進一步探討。

結 論

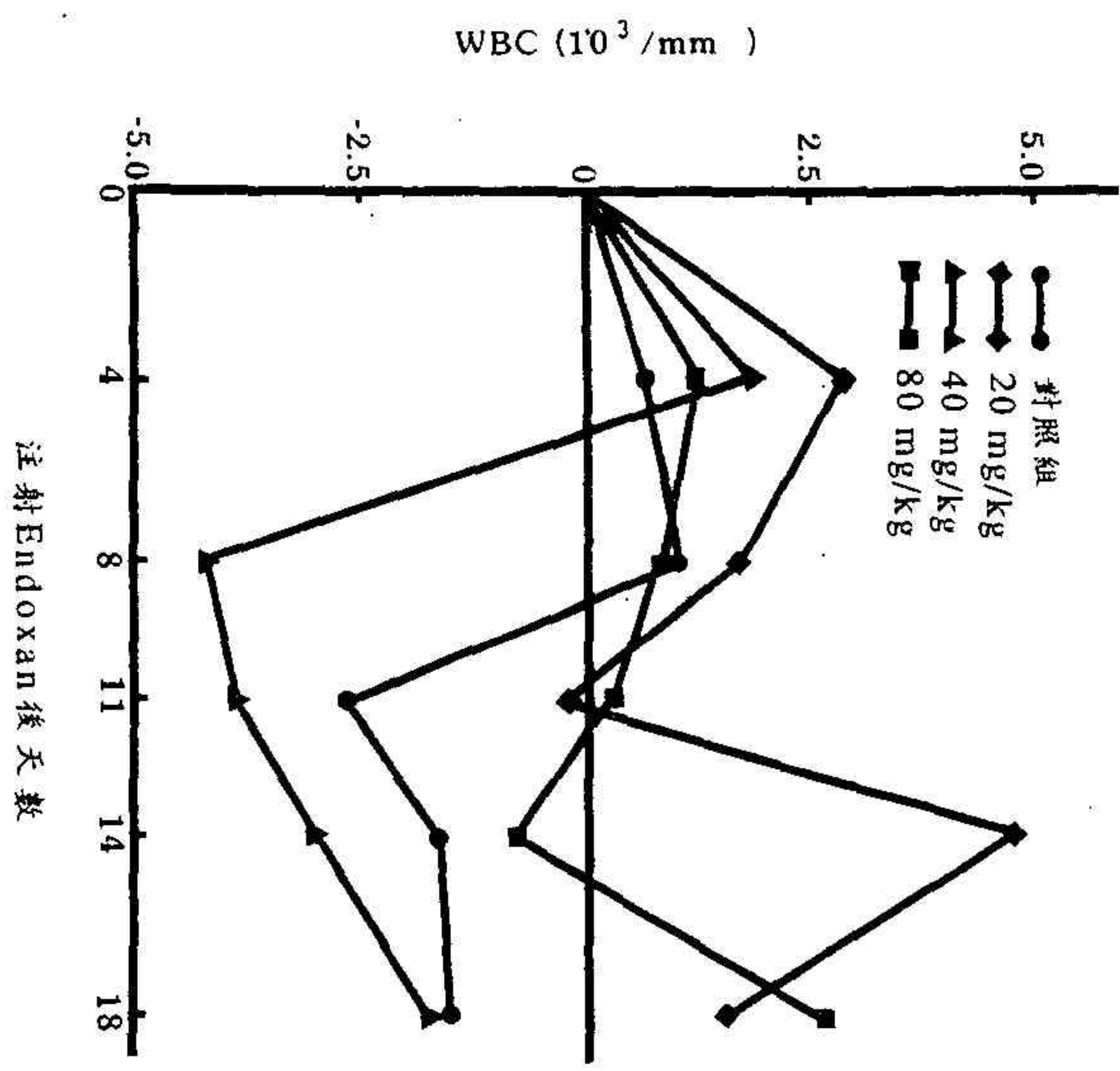
- 一．四物湯的補血作用主用在提高血球比容率和平均血球容積。
- 二．中藥的“補”，主要表現在體重的增加，且給適宜的濃度較給高濃度的四物湯更能表現此現象。
- 三．對於注射 Endoxan 之後引起 New Zealand 大白兔耳朵的潰爛，給四物湯組比對照組恢復要快，顯示四物湯有某種程度活血化癥的效果。

參 考 文 獻

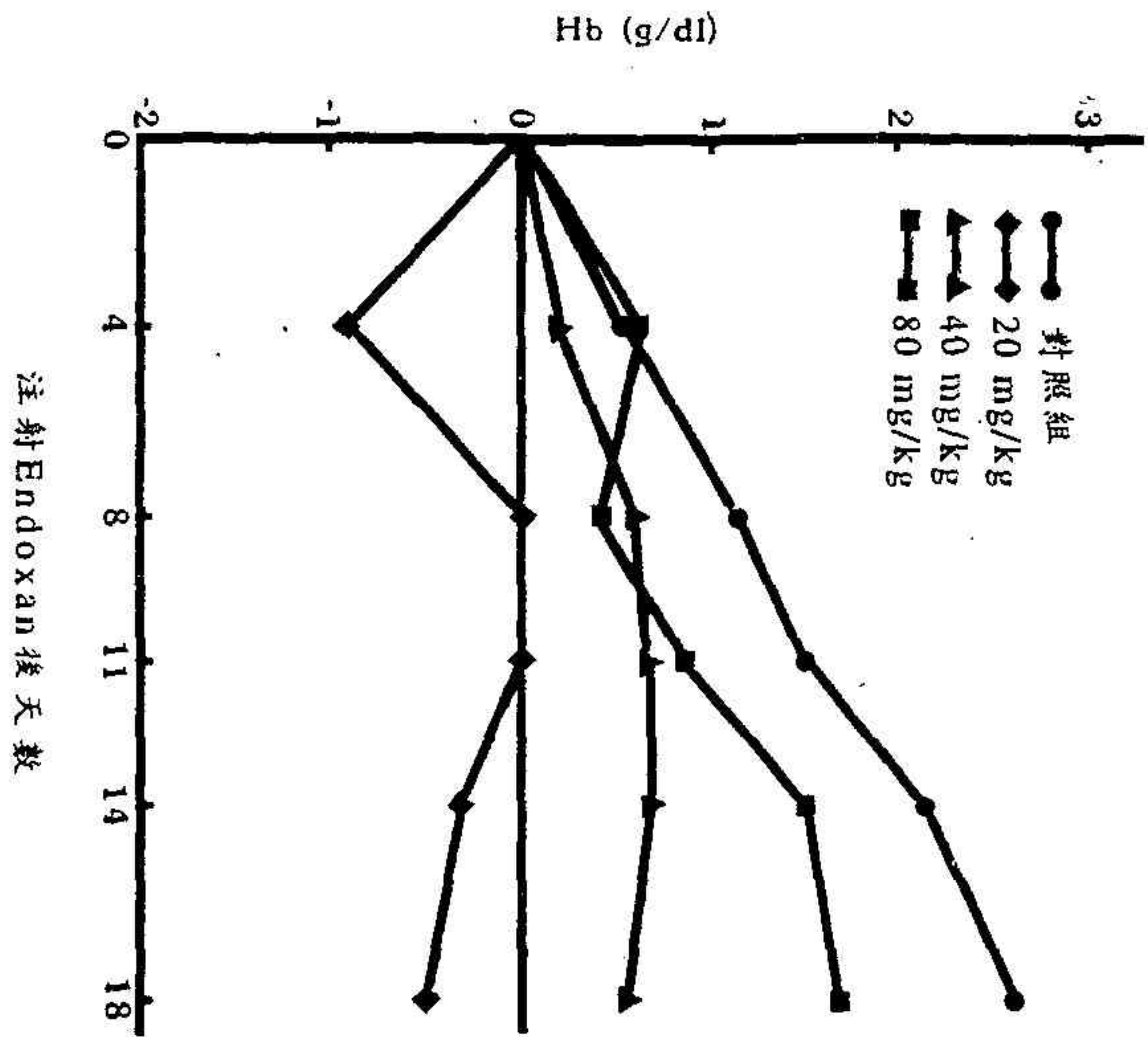
1. H. kenneth Walker , W. Dallas Hall , J. Willis Hurst . Clinical Methods. 3rd ed. Stoneham : Butterworth , 1990, P 704
2. 謝觀 中國醫學大辭典 商務印書館 1979 . 10 版 . P724 .
3. 清 汪詒庵 醫方集解 文光圖書有限公司 1976 . 2 版. P 144 .
4. Kosinski S. Matej H. A Rabbit used as a model for testing hematopoietic tissue transplants . Archivem Immunological ET Theraprae Experimentales. 26 (1 - 6). 1978.P 1021 - 1025 .
5. 李連達,等. 川芎消化道給藥對大白鼠心肌缺血的影響(摘要).中西醫結合雜誌. 1987; 1: 20
6. 薛全福,等. 川芎,黃耆對金黃地鼠夾囊微循環的作用. 中華醫學雜誌. 1986; 7 : 409
7. 吳余升,等 活血化癥複方和川芎秦抑制血栓素 A2 生物合成的研究. 中西醫結合雜誌. 1985; 3: 169
8. 徐理納等. 當歸對麻醉犬外周血管的擴張作用. 中華醫學雜誌. 1980; 2: 80 -82
9. 伊鍾洙,等. 當歸及其成分阿魏酸對大鼠血小板聚集和 5 - HT 釋放的影響. 藥學學報. 1980; 6 :321



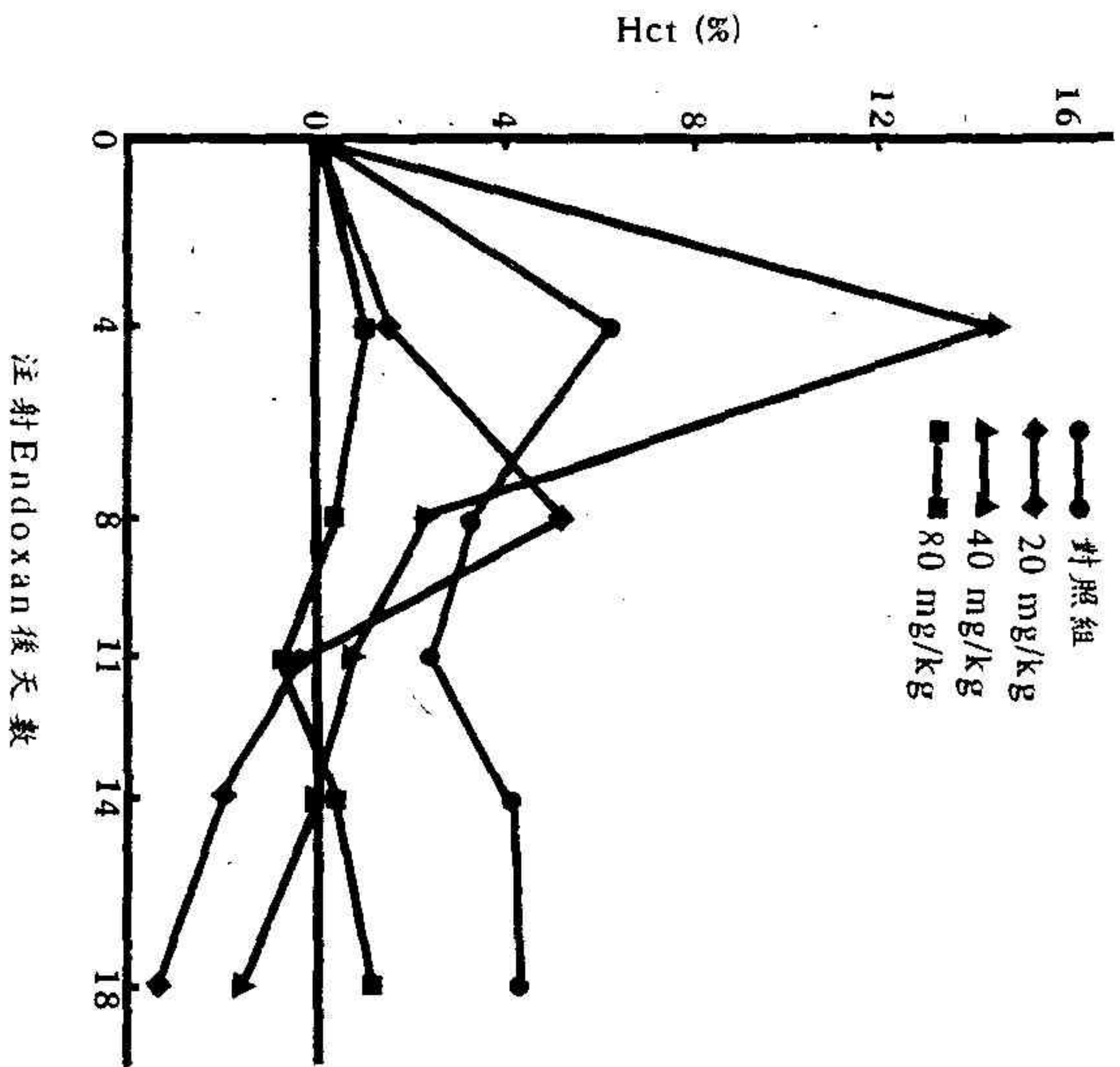
圖(1)不同濃度之Endoxan對紅血球(RBC)之影響



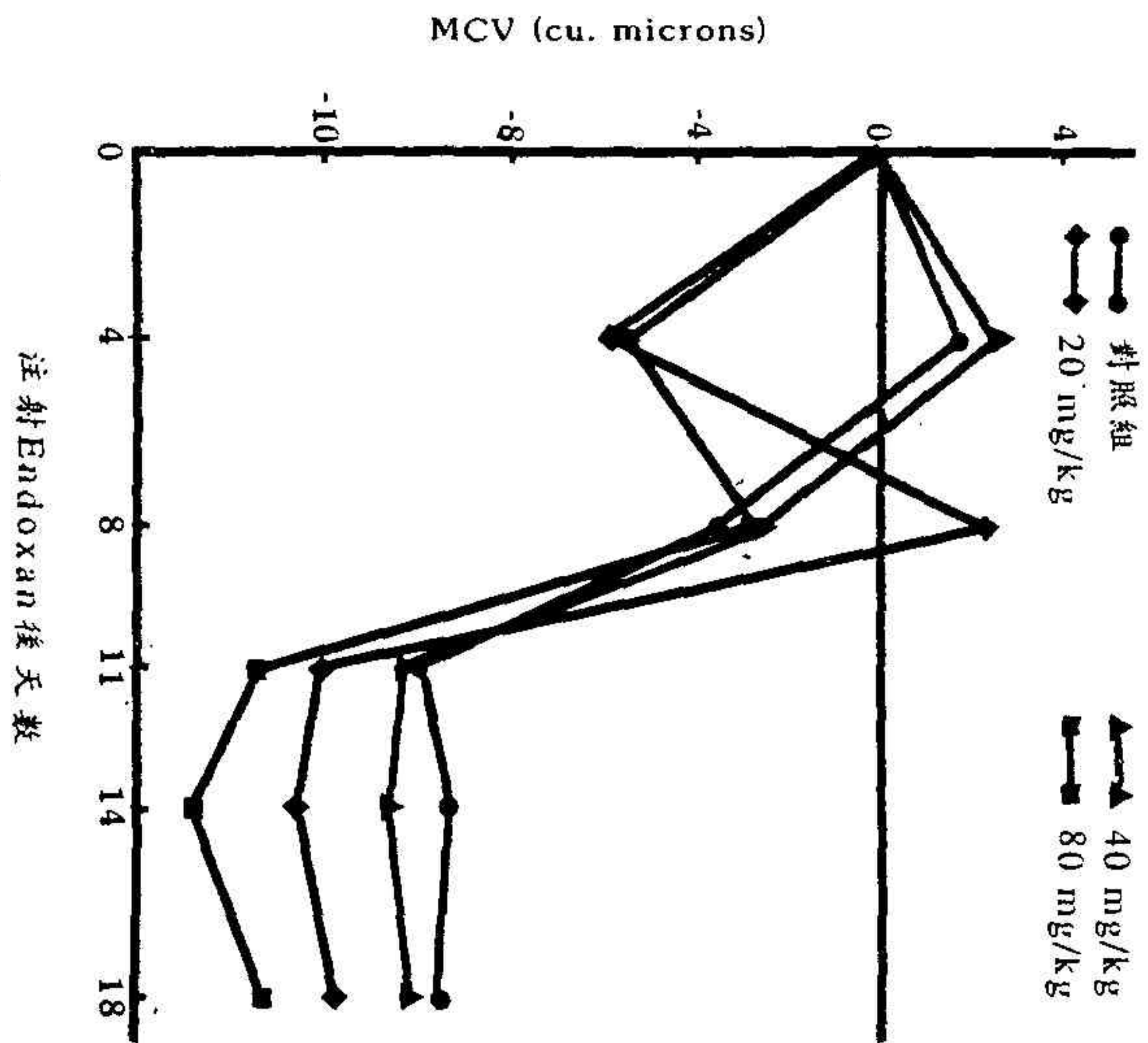
圖(2)不同濃度之Endoxan對白血球(WBC)之影響



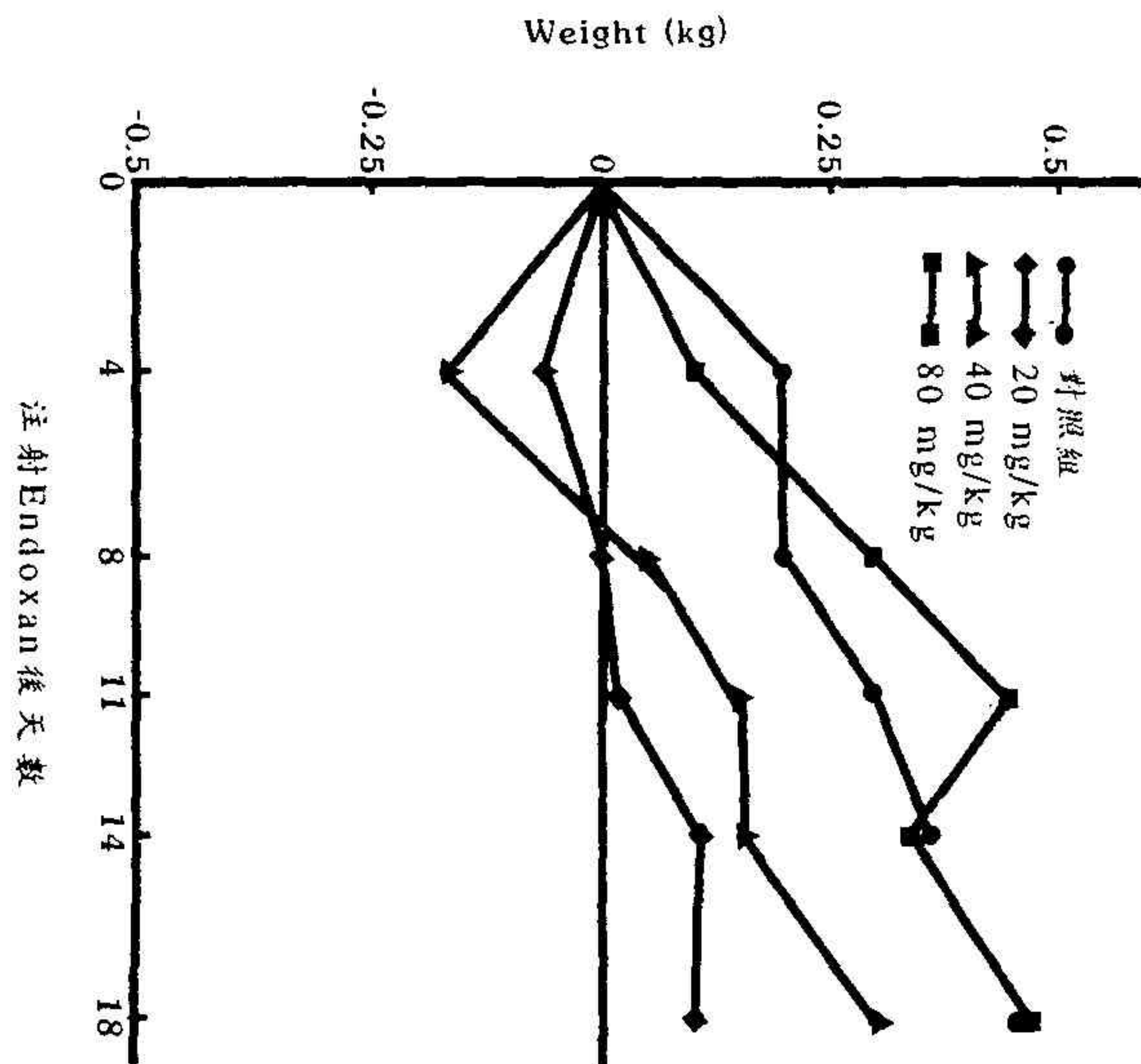
圖(3)不同濃度之Endoxan對血色素(Hb)之影響



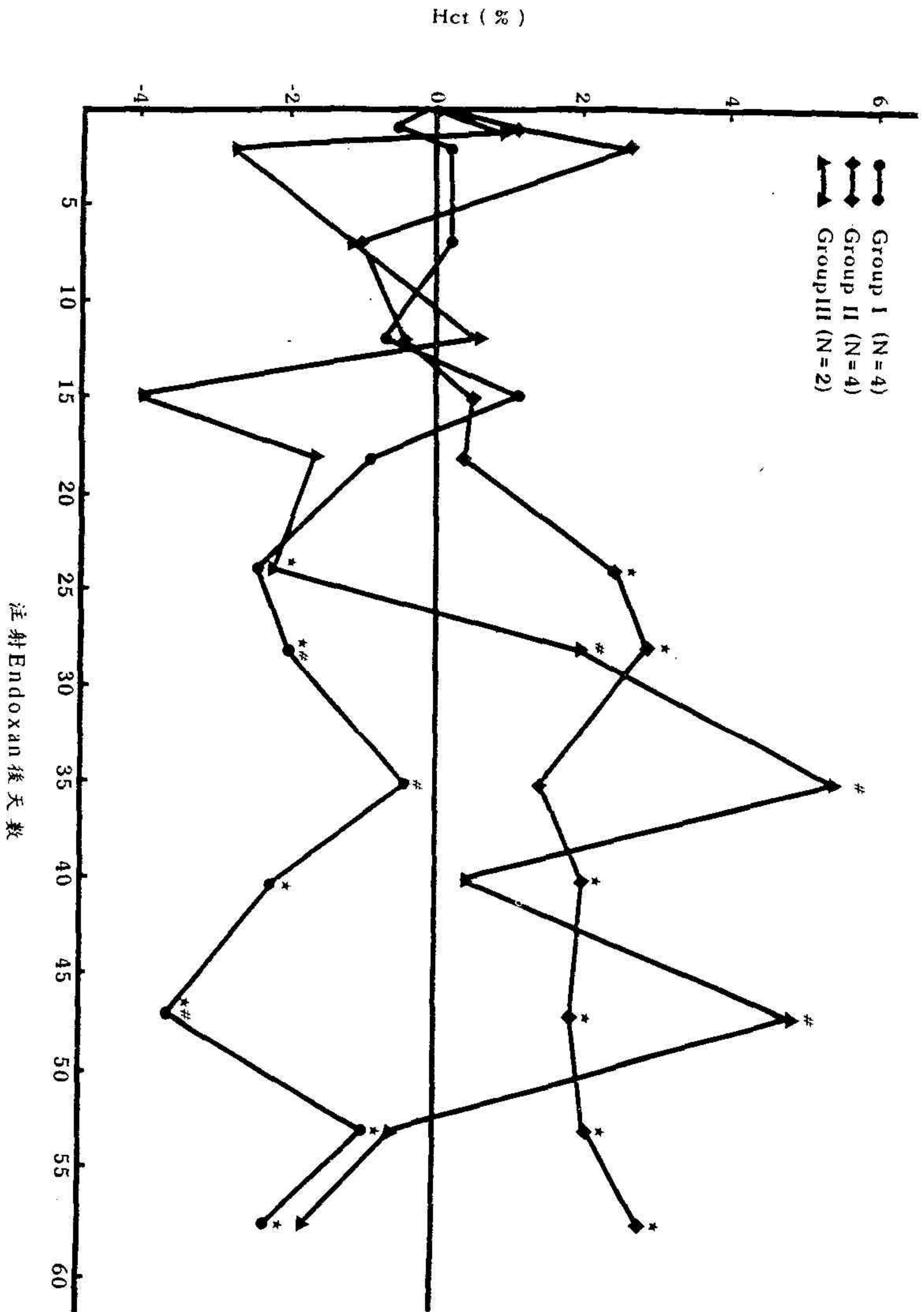
圖(4)不同濃度之Endoxan對血球比率(Hct)之影響



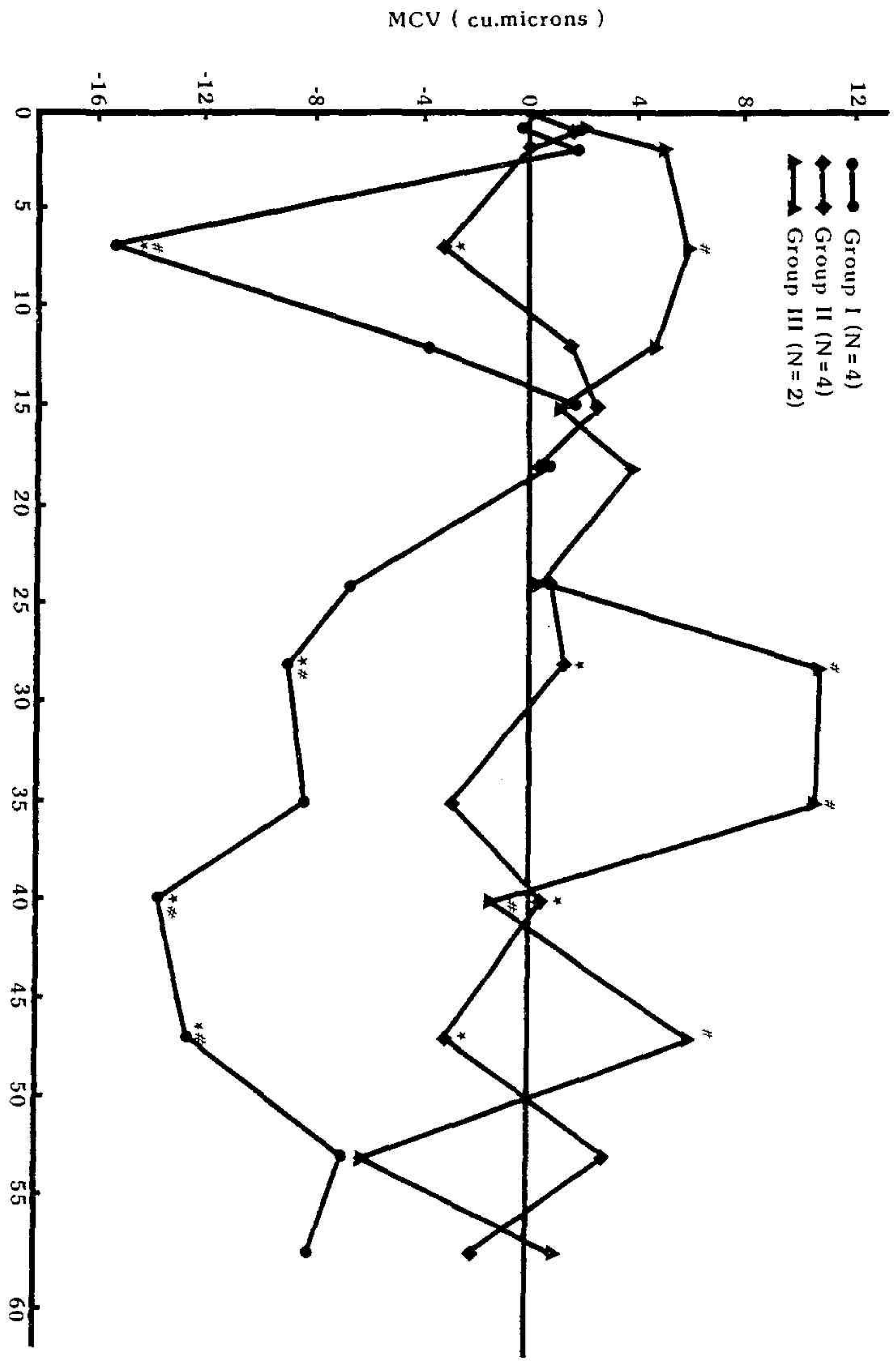
圖(5)不同濃度之Endoxan對平均血球容積(MCV)之影響



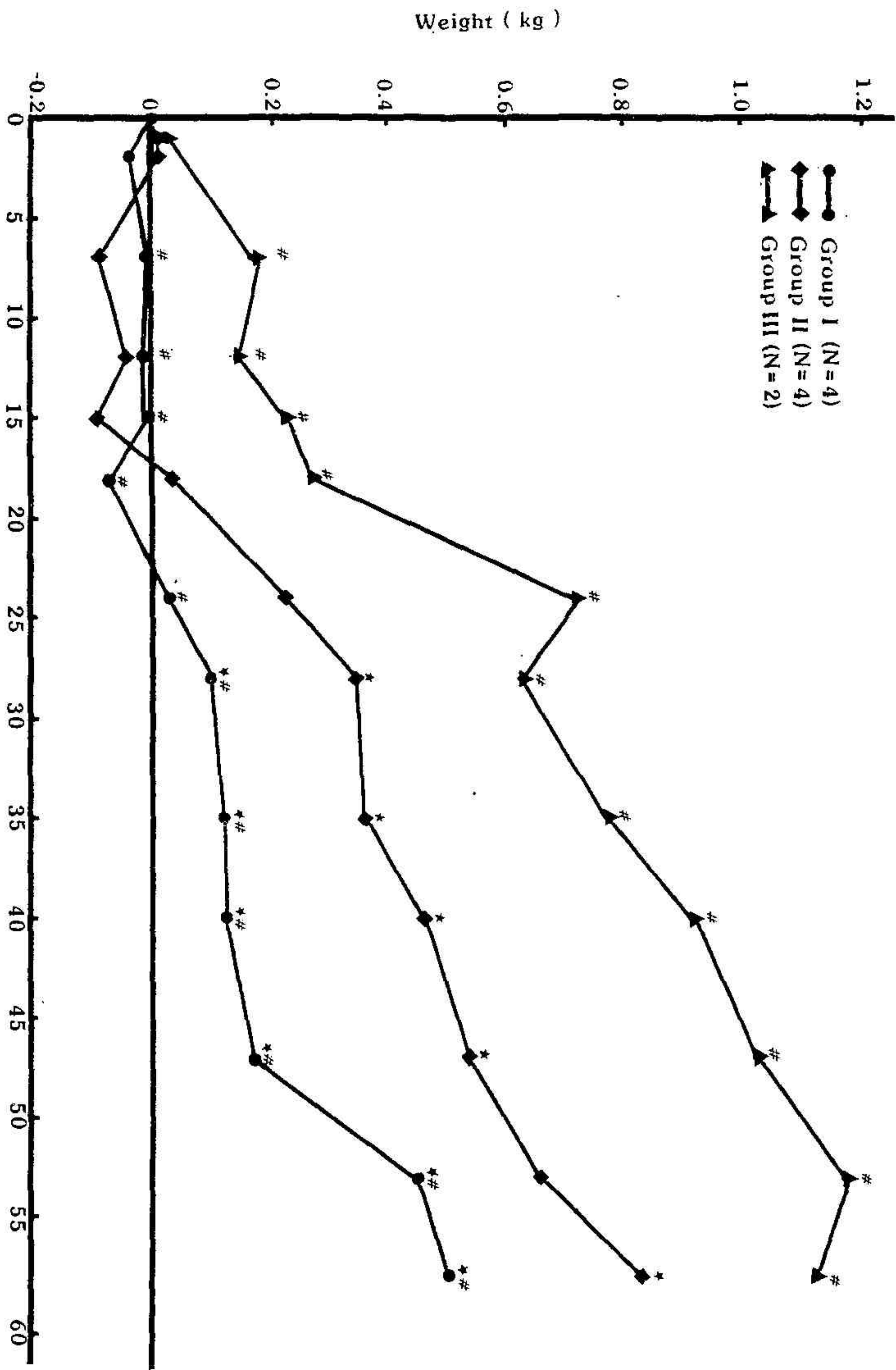
圖(6)不同濃度之Endoxan對體重(Weight)之影響



圖(7)給110 mg/kg之Endoxan後, I組為對照組, II組為給3 gm/kg之四物湯, III組為給0.3 gm/kg之四物湯, 對血球比容率(Hct)之影響.* p<0.05, # p<0.05.

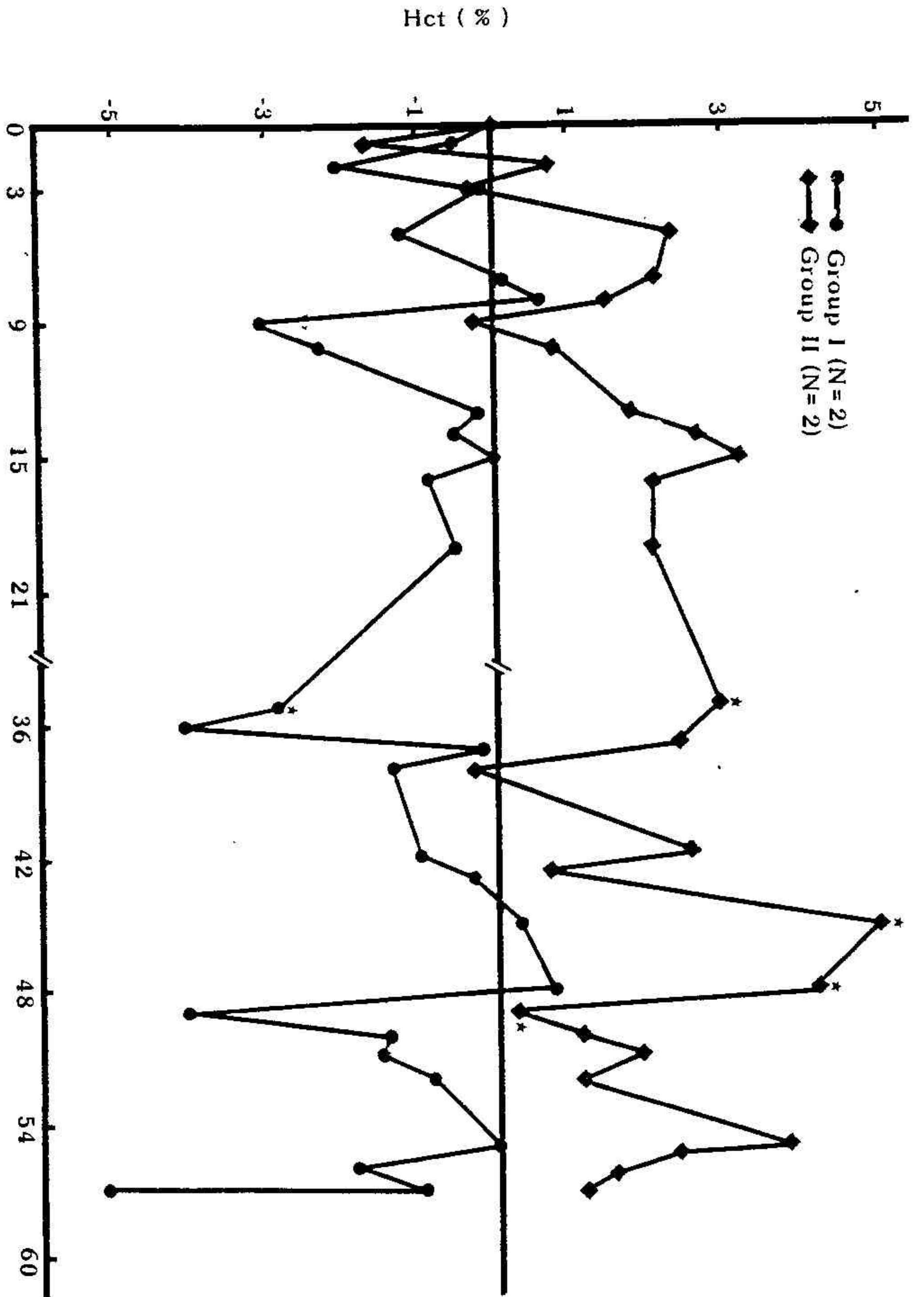


圖(8) 給110 mg/kg之Endoxan後, I組為對照組, II組為給3 gm/kg之四物湯, III組為給0.3 gm/kg之四物湯, 對平均血球容積(MCV)之影響. * p<0.05, # p<0.05.



圖(9)給110 mg/kg之Endoxan後, I組為對照組, II組為給3 gm/kg之四物湯, III組為給0.3 gm/kg之四物湯, 對體重之影響, * $p < 0.05$, # $p < 0.05$.

注射Endoxan後天數



圖(10)慢性失血, I組為對照組, II組為給3 gm/kg之四物湯, 觀察對血球比容率(Hct)之影響。
 * p < 0.05

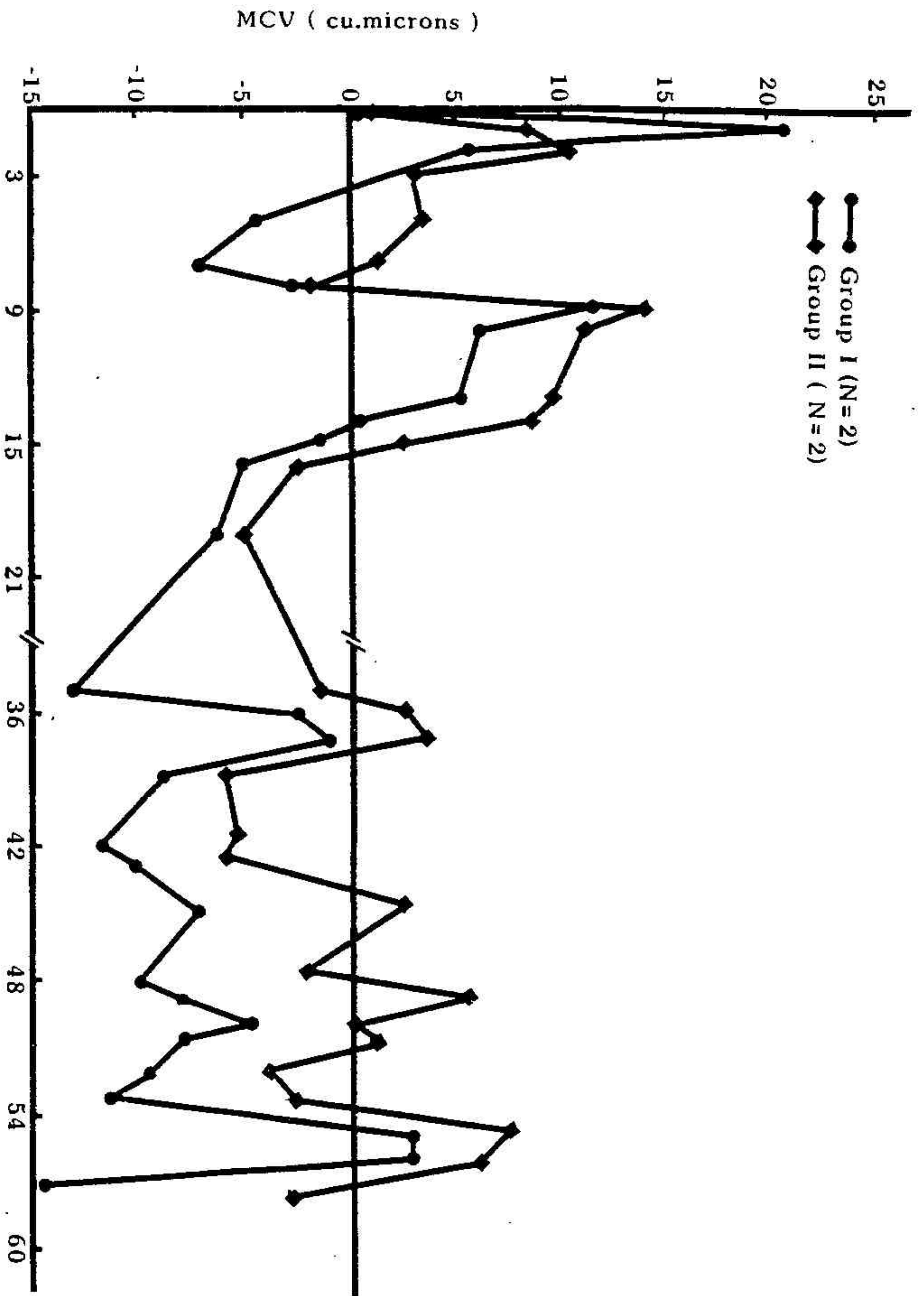
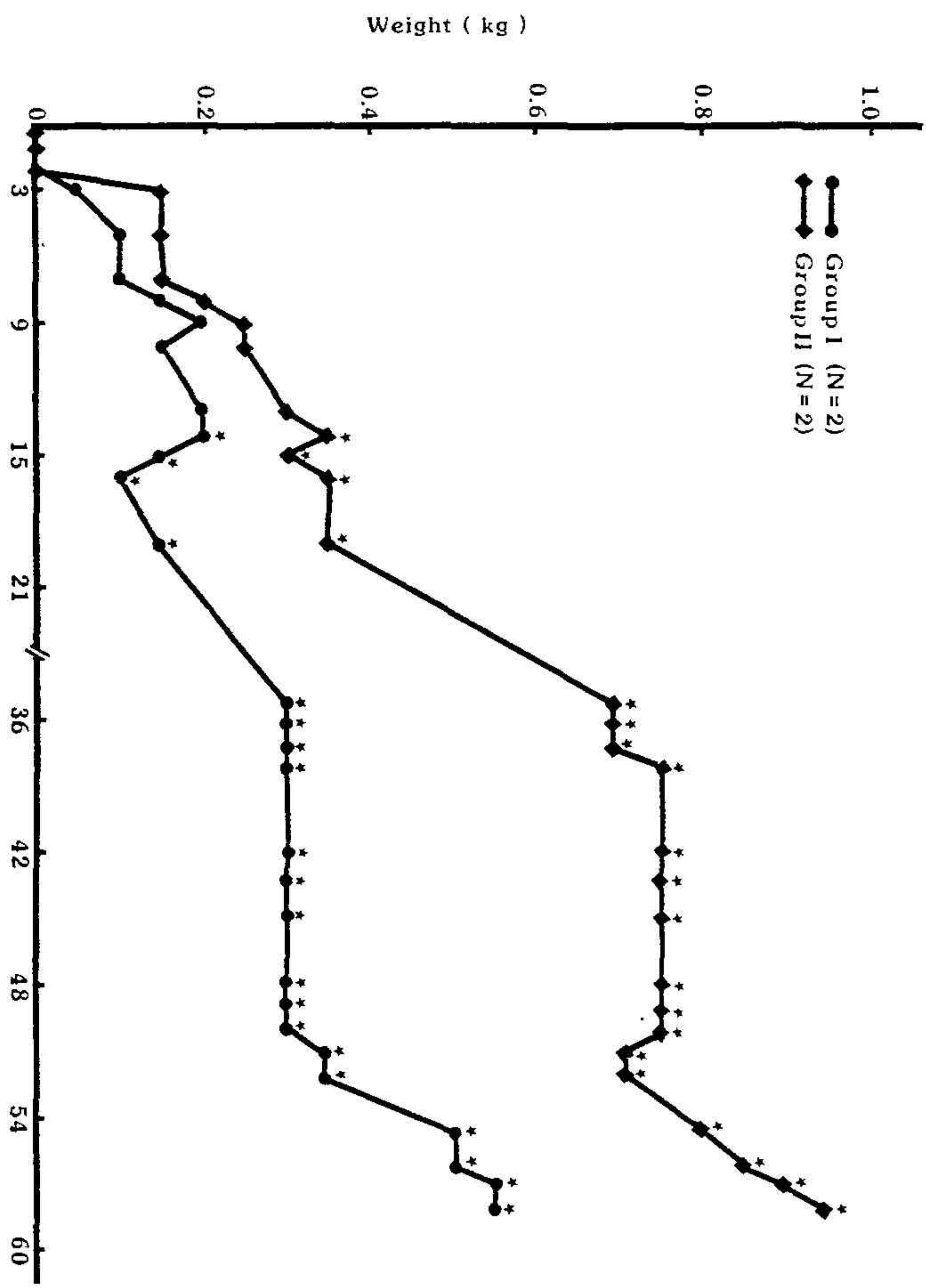


圖 (11) 慢性失血，I 組為對照組，II 組為給 3 gm/kg 之四物湯，觀察對平均血球容積 (MCV) 之影響
 $p > 0.05$



注射Endoxan後天數

圖 (12) 慢性失血, I組為對照組, II組為給 3 gm/kg 之四物湯, 觀察對體重 (Weight) 之影響
* $p < 0.05$