

婦產科中藥方劑之研究 I

生化湯對產婦免疫及子宮收縮作用

台北醫學院 婦產科·生藥學科

陳庵君·許淳森·楊玲玲

Study of Chinese Medicine prescriptions
on Obstetrics and Gynecology

An-Chiun Chen

Chun-Sen Hsu

Ling-Ling Yang

Department of Pharmacognosy,
and Obstetrics

Taipei Medical College, Taipei, R.O.C.

摘要

中國醫學近年來在世界各國頗受重視，中藥方劑各國也爭相研究；在中國人的觀念裏，西藥副作用大，中藥較溫和副作用小，因此中藥方劑廣為一般人所接受。在產科方面，生化湯自古即為產後必服用方劑之一，為通滯、消瘀、補虛之用，本計劃即以生化湯探討其對產婦生產後子宮收縮及免疫系統的影響。實驗分三組：第一組，正常女性(20人)第二組，產婦自然生產組(服用生化湯27人)第三組，產婦自然生產組但不喝生化湯(23)人。

子宮收縮復元之判定利用超音波Sonar(SAL-38A.Toshiba)掃描計算出子宮頂到子宮底長寬高的變化；而免疫系統則以 T 細胞，亞群細胞及自然殺手細胞(Natural Killer Cell, NK)。測定方法系利用單株抗體試劑：(1) Leuco GATE (2) Control " IgG1 FITC + IgG2a PE " (3) T cell and B cell Test (4) Anti-Leu-4(CD3) FITC + Anti-HLA-DR PE (5) Anti-Leu-4 (CD3) FITC + Anti-Leu-11c (CD16) PE + Anti-Leu-19(CD56) PE (6) Anti-Leu-4 FITC(CD3) + Anti-Leu-3a PE (CD4) (7) Anti-Leu-4 FITC (CD3) + Anti-Leu 2a PE (CD8)。直接螢光法染色後以 Direct immunofluor with Flow Cytometric analysis FACScan (Becton Dickinson)分析測得之結果有以下七項百分比值 (1) Total T cells (2) Total B cells (3) Activated T cell (4) Suppressor/cytotoxic (5) Helper/inducer (6) Ratio (7) NK cells。

前 言

中國傳統醫學最近頗受世界各國重視，莫不投注大筆經費從事深入的研究，值得身為中國人的我們深思，因此國建會醫藥衛生小組乃以中藥的研究為重點。在一般民衆對中國傳統醫學頗能接受，尤其對慢性病症的治療，不少人放棄西方醫學，以中國醫學及中藥方劑來治療。在婦產科領域中，產後十之八、九都服用生化湯，據中國醫學大辭典的敘述，生化湯有通滯、和營、補虛、消瘀、治產後兒枕骨痛及惡露不行，血塊腹痛等作用。本學院生藥學科，已進行臨床前之藥理作用試驗，結果生化湯對子宮收縮有促進作用，抗體產生有增加作用。1) 至於臨床評估，本研究乃由中藥方劑之選材、配方、調製後提供給與本院生產後服用生化湯之產婦，並測定其對宮縮復原，以及人體免疫系統之影響。以期對中藥方劑有更深入的了解，再度廣泛應用於臨床之領域。

實驗材料及方法

一.藥材：由台北市中藥市場(生元藥材行)購入
當歸·川芎·黑薑·蜜甘草·桃仁·
藥材經鑑定切製後供下列實驗用。

二.處方製備：生化湯

Rx 當 歸(Angelicae Sinensis radix)：八錢

川 芎(Ligustici Rhizoma)：三錢

黑 薑(Zingiberis Rhizoma)：五分

蜜甘草(Glycyrrhizae Radix)：五分

桃 仁(Persicae Semen)：一錢

調劑上列處方以10倍量之15%酒精水煎煮二次，合併濾液，濃縮至每日劑量為100ml，於-20℃冰櫃中存放，以供臨床試驗用。

三.試藥：Prolactin.LH.FSH.(bioM'erieux)

S-GOT.S-GPT.r-GT.LDH(ABBOTT)

BUN.Creatinine.Uric acid.(ABBOTT)

Cholesterol.Triglyceride.(ABBOTT)

1%Paraformaldehyde

Lysing solution

Simultest LeucoGATE(Becton Dickinson)

Simultest Anti-Leu-4(CD3)FITC+Anti-Leu(CD16)PE+Anti-Leu-19(CD56)PE
(Becton Dickinson)

Simultest Control(IgG1FITC+IgG2a)PE(Becton Dickinson)

Simultest T and B cell Test.(Becton Dickinson)

Simultest Anti-Leu-4(CD3)FITC+Anti-HLA-DR PE(Becton Dickinson)

四.儀器：

FACScan(Becton Dickinson)
VP seriesII(ABBOTT)
Spectra(Leeco)
冷凍乾燥機 Stone Ridgeny (Systems)
Rotary Evaporator RE-71 (Yamato)
Sonar SAL-38AS (Toshiba)
Cell Counter JT (Coulter)

- 五.試驗對象(Regimen)及服藥方法:採隨機取樣方式,正常組以未懷孕之女性為目標
- 正常組:1)正常之女性(月經完後一週),在進行實驗前先做第一次採血,每天溫服生化湯100ml,在第四天時進行第二次採血,連續服用一週進行第三次採血。
- 產婦組:2)產婦自然生產組,產前先進行第一次採血後,產後第二天開始服用並進行第二次採血,在於服用後第四天進行第三次採血,連續服用七天後再進行第四次採血。
- 3)產婦自然生產組,不喝生化湯亦不給予注射宮收縮劑-Ergonornine,而採血步驟同前。

六.檢測項目:

- I.子宮收縮測定 2) :本實驗使用超音波(Sonar)
產婦生產後,測量從恥骨縫合上緣至子宮底的長度以其測出之最大長(L)、寬(W)、前後徑(R)(宮底至宮頸長度)。
計算其子宮收縮面積 $A = L \times W \times R$ 值

II.免疫系統之測定 3) :

- (1)測定之Protocol如"五"所示
- (2)每次採新鮮血液 1 ml,分別進行下列之免疫系統檢測。每個試驗分別取 100 ul 之全血,各加入單株抗體 25 ul(所加入之抗體為試藥欄所列之七種抗體),將其振動混勻後靜置於 Ice Box 中反應 15 分鐘以期充分反應。於 15 分鐘後再加入 700 ul 之 Lysing solution 使其與檢體反應 5 分鐘,Lysing solution 可使細胞破裂溶出,為避免 Lysing solution 的過度反應故需控制反應的前後時間。反應後於1000 rpm 離心 5 分鐘,除去 Lysing solution,再以 PBS 洗去殘留之 Lysing solution,最後再加入定量之 400 PBS,用 FAScae 測其
- 1.Lymphocytes
 - 2.Monocytes

3. Granulocytes
4. Total T Cell
5. Total B Cell
6. Activated T Cell
7. Suppressor/cytotoxic
8. Helper/inducer
9. Ratio
10. N K Cell

臨床生化湯試驗結果報告

一. 自然生產產婦服用生化湯與否對子宮收縮之影響

自然生產產婦於產後第一天、第四天及第七天分別測量其宮底與恥骨縫合之長度，以了解其子宮收縮之變化。研究分兩組，實驗組即於生產後次日測量子宮收縮後，服下生化湯，連續服七日。對照組則不服用生化湯，也不注射子宮收縮劑—Ergonovine。其對子宮收縮之影響結果如下表一所示。

表一 產婦自然生產組產後宮縮之變化結果

	FSD-1	FSD-4	FSD-7	R-1	R-4	R-7
產婦自然生產組 (服用生化湯)	17.4 ± 2.0	13.9 ± 1.9	11.7 ± 1.8	440 ± 108	322 ± 101	236 ± 48
產婦自然生產組 (未服用生化湯)	17.6 ± 3.9	15.6 ± 3.8	12.5 ± 3.7	442 ± 188	366 ± 174	279 ± 154

FSD: Fundal Symphysis Distance (cm) R: Uterine Volume (cm)

產後第一天(FSD-1; R-4) 產後第四天(FSD-4; R-4) 產後第七天(FSD-7; R-7)

二. 正常女性服用生化湯對免疫細胞之影響

正常女性於服用生化湯前一天及服用後第四天，第七天分別採血測量其生化湯對免疫細胞之影響。除了求出正常女性之免疫細胞正常與否外，亦求得服用期間之免疫變化。結果如表二所示。

表二 生化湯對正常女性免疫細胞之影響

	T Cell	Activated T	B Cell	Suppressor	Helper	Ratio	NK Cell
B-1	72±6.5	12.7±5.4	12.2±3	36.6±6.8	39.0±6.9	1.1±0.4	14.9±5.6
A-4	75±8.0	16.1±5.1	11.6±3	35.9±5.8	43.0±8.4	1.3±0.5	14.7±5.7
A-7	74±6.6	13.2±4.9	12±2.5	35.4±6.9	40.9±9.1	1.2±0.5	15.6±5.6

三. 自然生產產婦服用生化湯對免疫細胞之影響

自然生產產婦在生產前進行第一次產前採血，以測量免疫細胞。在生產後第一天開始服用生化湯並採血測量免疫細胞，在服用生化湯後第四天及第七天分別採血測量免疫細胞，使其求得服用期間之免疫變化。結果如表三所示。

表三 生化湯對自然生產產婦免疫細胞之影響

	T Cell	Activated T	B Cell	Suppressor	Helper	Ratio	NK Cell
B-1	74±7.4	21.0±9.9	11.8±4	32.7±8.5	36.9±7.0	1.2±0.5	14.5±7.7
A-4	77±7.2	19.5±11	12.2±5	33.6±12	39.8±10	1.3±0.5	11.0±5.3
A-7	75±8.6	17.4±8.1	10.5±3	28.9±7.3	37.7±7.6	1.4±0.4	14.2±8.5

產前(B-1)；產後第一天(A-1)；產後第四天(A-4)

四. 自然生產產婦生產前後免疫細胞之影響

自然生產產婦未給予服用生化湯，亦不注射子宮收縮劑—Ergononine。在產前第一天進行第一次採血，以測量免疫細胞，在產後第四天再進行第二次採血，使求得生產前後免疫之變化。結果如表四所示。

	T Cell	Activated T	B Cell	Suppressor	Helper	Ratio	NK Cell
B-1	75±7.8	19.6±9.2	12.5±6	31.0±7.6	39.2±7.8	1.3±0.5	13.4±7.0
A-4	79±5.1	13.5±4.0	10.8±3	34.3±12.2	43.2±10	1.6±0.8	10.9±5.0

五. 產婦自然生產組(服用生化湯與未服用生化湯)生產後第四天免疫細胞變化結果
 服用生化湯人數 27人，未服用生化湯人數 21人，如表五所示值為兩組相比較所得之 95% t 分配(Distribution of t)

表五 自然生產產婦產後第四天免疫細胞變化之比較結果

	T Cell	Activated T	B Cell	Suppressor	Helper	Ratio	NK Cell
服用組	75±8.6	17.4±8.1	10.5±3	28.9±7.3	37.7±7.6	1.4±0.4	14.2±8.5
未服用	79±5.1	13.5±4.0	10.8±3	34.3±12.2	43.2±10	1.6±0.8	10.9±5.0
T	2.120	1.931	0.836	2.833	2.582	0.177	2.092

產後第四天(A-4)

Probability of a Larger Value , Sign Ignored (0.05)=2.014

Degrees of freedom : (27+21)-2=46

討 論

一. 自然生產組產婦 FSD-1 & FSD-4 之比較(產婦26人)

自然生產組產婦產後第一天(FSD-1)和產後第四天(FSD-4)分別測量子宮之收縮，求出其前後 Revolution 的速率差別，結果如下列所示：

(FSD-1) & (FSD-4) 前後之差別 - d

$$d=3.477$$

$$Sd=2.133$$

$F_0 = ud$, 即 $[u(X_1 - X_2)] = 0$ (生產前後子宮收縮變化為 0)

$F_1 = ud \neq 0$ 因 $ud=0$, 則 ud 亦為 0

$$t = \frac{d-ud}{Sd} = \frac{3.477-0}{2.133/\sqrt{26}} = \frac{3.477}{0.418} = 8.318$$

Degrees of freedom (d.f) = 26-1 = 25 查 t- 表, $t_{.975(10)}=2.060$

因此 $P < 0.05$

推翻無效假說, 子宮收縮在產後第一天和產後第四天前後不同。

二. 自然生產組產婦 FSD-1 & FSD-7 之比較 (產婦 26 人)

自然生產組產婦在產後第一天 (FSD-1) 和產後第七天 (FSD-7) 分別測量子宮收縮, 求出其前後 Revolution 的速率差別, 結果如下列所示:

(FSD-1) & (FSD-7) 前後之差別 - d

$$d=5.708$$

$$sd=1.783$$

$$t = \frac{d-ud}{sd} = \frac{5.708}{1.783/\sqrt{26}} = 16.323$$

d.f=25

$t_{.957(10)}=2.060$

$P < 0.05$

	d	Sd	t	$t_{.975(10)}$	d.f
FSD-1 : FSD-4	3.477	2.133	8.318	2.060	25
FSD-1 : FSD-7	5.708	1.783	16.323	2.060	25

三. 自然生產組產婦 R-1 & R-7 之比較 (產婦 25 人)

d=207.55
Sd=181.21

$$t = \frac{207.55}{181.21/\sqrt{25}} = 5.727$$

d.f = 24

	d	Sd	t	t.975(10)	d.f
R-1 : R-4	133.2	156.5	4.255	2.064	24
R-1 : R-7	207.55	181.21	5.727	2.064	24