

# 中醫免疫調節劑之研究IV

台北醫學院藥學研究所生藥學科

顏焜熒 · 楊玲玲

## 摘要

傳統之中國醫藥無論在過去，還是在目前對免疫學發展有很大的貢獻。吾人認為疾病是人體正氣同病邪之相爭鬥，正氣之強弱乃決定於疾病之發生與否？此乃中國醫學中治療疾病用藥所謂之「扶正祛邪」法則。而具有「扶正祛邪」之藥物中包括傳統中藥中之補益、強壯方劑，即作用於免疫系統，並發揮其免疫疾病之防治作用。本研究闡明「中藥補益」方劑— 清暑益氣湯、人參養榮湯、八味地黃丸、六味地黃丸、生脈飲，對免疫系統之調節作用。利用血球凝集試驗法以及直接螢光染色法，分別測定抗體力價，T 淋巴細胞及其亞群細胞之輔助性 T 細胞 / 抑制性 T 細胞 (Th / Ts) 之比值。以闡明補血、補氣方劑之免疫增強作用機制，並期開發有效之免疫中藥增強劑。

## 前言

癌症病人之免疫機能皆比正常人低，因此目前臨床上亦有使用免疫療法，即使促進調解細胞免疫性反應，以增加宿主防禦之藥物，即為各國醫療界共同研究開發之免疫增強劑 (immunopotentiator)。

臨床常用之免疫治療劑如 BCG, *Corynebacterium parvum*, OK-432, Lentinan 等已被證明具有免疫增強作用。而中藥之作用為多樣性的，並具有雙向調節之作用，配合西藥療法，中藥常可減輕副作用，緩和症狀及康復期之調理，甚至有時中藥之效果比西藥更具潛力，乃中藥具有整體概念和辨症治療，如重視整體調節即與現代免疫之觀點相吻合。

個體免疫系統之免疫反應機制主要可分為二種型式：體液性免疫反應 (Humoral immunity) 及細胞性免疫反應 (Cell-mediated immunity, CMI)。這兩種免疫機制皆由淋巴細胞所主宰。淋巴細胞依其來源之不同可分為 B 淋巴細胞 (B-lymphocyte, B-cell) 及 T 淋巴細胞 (T-lymphocyte, T-cell)。

T 淋巴細胞負責細胞性免疫反應，例如遲發型過敏反應 (Delayed type hypersensitivity, DTH)。移植物排斥反應 (Graft rejection)，細胞促成性細胞毒作用 (Cell-mediated cytotoxicity, CMC) 及分泌淋巴激素 (Lymphokine)。T 細胞依

其功能之不同大至可分為三類 (1)輔助性 T細胞 (Help T-cell, Th) (2)抑制性 T細胞 (Suppressor T-cell, Ts) (3)細胞毒性 T細胞 (Cytotoxic T-cell, Tc) 輔助性 T細胞可促進細胞性免疫反應之進行；抑制性 T細胞與輔助性 T細胞之作用相反，當體內抑制性 T細胞增加時，免疫功能常出現低的現象，例如許多癌症病人，免疫功能常低於正常人而抑制性 T細胞則往往高於正常值。細胞毒性 T細胞主要負責體內受病毒 (Virus)、真菌 (Fungi)、分枝桿菌 (Mycobacteria) 及其他微生物入侵時，對這些微生物或受感染之細胞產生細胞毒殺作用，或組織移植時發生排斥現象，及對腫瘤細胞產生特異細胞毒 (Specific cytotoxicity) 等。

傳統醫學治療疾病用藥有所謂之「扶正祛邪」法則，而具有「扶正祛邪」之藥物中包括傳統中藥中之補益、強壯方劑，即作用於免疫系統，並發揮其免疫疾病之防治作用。本研究闡明「中藥補益」方劑—清暑益氣湯、人參養榮湯、八味地黃丸、六味地黃丸、生脈飲，對免疫系統之調節作用，利用血球凝集試驗法以及直接螢光染色法，分別測定抗體力價，T 淋巴細胞及 T 淋巴細胞及其亞群細胞之輔助性 T細胞/ 抑制性 T細胞 (Th / Ts) 之比值。以闡明補血、補氣方劑之免疫增強作用機制，並期開發有效之免疫中藥增強劑。

免疫增強劑、免疫抑制劑均屬免疫調節劑，臨床上身體之免疫機能低下者需改善使其免疫機能增加；相反的免疫機能亢進者，則需加以抑制，總之利用藥劑使其回復至正常狀態，即所謂免疫調節劑 (Immunomodulator)，而理想之藥物即期待恢復後，對正常之免疫狀態不發生影響。此免疫調節劑通常分為免疫增強劑 (Immunopotentiator) 及免疫抑制劑 (Immunoregulator)。

近年來由於免疫功能降低之癌症病人、B 型肝炎病人以及免疫功能不全之 AIDS 病人，已成為目前醫療上一大難題。如何增加其免疫力，是醫界正待解決之問題。而中藥補血、補氣藥物之「扶正」即在改善免疫力，增加抵抗力。人體之免疫系統之細胞性免疫，T 淋巴細胞是負責細胞反應之主要監視系統，而 T 淋巴細胞可毒殺由體外侵入之微生物或感染之細胞，對腫瘤細胞亦產生特異細胞毒，同時 T 細胞中輔助 T 細胞可促進細胞性免疫反應，抑制 T 細胞則降低免疫現象，因此本研究除測定補益方劑對 total T 淋巴細胞之作用外，T Helper cell 及 T Suppressor cell 之比率亦十分重要一併測定。其它與免疫力有關之抗體力價，抗原反應等均一併加以測定。以闡明補益中藥方劑之免疫調節機理，開發有效之免疫增加物質以供臨床免疫功能不全病人之治療藥物。

## 實驗材料及方法

中藥材料：由台北市生藥市場購入下列各藥材，並經鑑定後提供下列調劑處方用

1.黃耆	<i>Astragalus mongholicus</i> Bunge, Leguminosae
2.人參	<i>Panax ginseng</i> , Araliaceae
3.白朮	<i>Atractylodes ovata</i> De Candolle, Compositae
4.蒼朮	<i>Atractylodes lancea</i> DC., Compositae
5.青皮	<i>Citrus reticulata</i> Blanco, Rutaceae
6.陳皮	<i>Citrus reticulata</i> Blanco, Rutaceae
7.甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer et DC., Leguminosae
8.麥冬	<i>Ophiopogon chekiangensis</i> K. Kimura
9.當歸	<i>Angelica sinensis</i> Diels, Umbelliferae
10.黃柏	<i>Phellodendron amurense</i> Ruprecht, Rutaceae
11.澤瀉	<i>Alisma orientale</i> Juzepczuk, Alismataceae
12.升麻	<i>Cimicifuga dahurica</i> Maxim, Ranunculaceae
13.葛根	<i>Pueraria lobata</i> Ohwi, Leguminosae
14.桂心	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume, Lauraceae
15.丹皮	<i>Paeonia suffruticosa</i> Andrews, Paeoniaceae
16.五味子	<i>Schisandra chinensis</i> Baillon, Schisandraceae
17.茯苓	<i>Poria cocos</i> Wolf, Polyporaceae
18.遠志	<i>Polygala tenuifolia</i> Willd, Polygalaceae
19.白芍	<i>Paeonia lactiflora</i> Pallas, Paeoniaceae
20.山藥	<i>Dioscorea batatas</i> Decaisne, Dioscoreaceae
21.知母	<i>Anemarrhena asphodeloides</i> Bunge, Liliaceae
22.山茱肉	<i>Cornus officinalis</i> Sieb et Zucc., Cornaceae
23.薑	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe, Zingiberaceae
24.棗	<i>Zizyphus jujuba</i> Miller, Rhamnaceae
25.地黃	<i>Rehmannia glutinosa</i> Liboschitz var. <i>hueichingensis</i> Chao et Shih, Scrophulariaceae

一、調劑補益方劑：

(1) 消暑益氣湯 ( 出典：李東垣方 )

黃耆	Astragali Radix	1 錢
人參	Ginseng Radix	1 錢
白朮 (炒)	Atractylodis Rhizoma	1 錢
蒼朮	Atractylodis Lanceae Rhizoma	1 錢
神麴	Massa Mdicata Fermentata	1 錢
青皮 (麩炒)	Citri Viridi Pericarpium	1 錢
陳皮	Citri Reticulatae Pericarpium	1 錢
甘草 (炙)	Glycyrrhizae Radix	1 錢
麥冬	Ophiopogonis Tuber	1 錢
五味子	Schisandrae Fructus	1 錢
當歸 (酒炒)	Angelicae Sinensis Radix	1 錢
黃柏 (酒炒)	Phellodendri Cortex	1 錢
澤瀉	Alismatis Rhizoma	1 錢
升麻	Cimicifugae Rhizoma	1 錢
葛根	Puerariae Radix	1 錢
薑	Zingiberis Rhizoma	適量
棗	Zizyphi Fructus	適量

(2) 人參養榮湯 ( 出典：和劑局方 )

人參	Ginseng Radix	1 錢
白朮	Atractylodis Rhizoma	1 錢
黃耆 (炙)	Astragali Radix	1 錢
甘草 (炙)	Glycyrrhizae Radix	1 錢
陳皮	Citri Reticulatae Pericarpium	1 錢
桂心	Cinnamomi Cortex	1 錢
當歸 (酒炒)	Angelicae Sinensis Radix	1 錢
熟地黃	Rehmanniae Radix	7 分
五味子 (炒)	Schisandrae Fructus	7 分
茯苓	Hoelen	7 分
遠志	Polygalae Radix	5 分
白芍	Paeoniae Radix	5 分
薑	Zingiberis Rhizoma	適量
棗	Zizyphi Fructus	適量

(3) 八味地黃丸	( 出典：仲景方 )	
地黃	Rehmanniae Radix	8 兩
山茱肉	Corni Fructus	4 兩
山藥	Dioscoreae Rhizoma	4 兩
茯苓	Hoelen	3 兩
丹皮	Moutan Radicis Cortex	3 兩
澤瀉	Alismatis Rhizoma	3 兩
知母	Anemarrhenae Rhizoma	3 兩
黃柏	Phellodendri Cortex	3 兩
(4) 六味地黃丸	( 出典：仲景方 )	
地黃	Rehmanniae Radix	8 兩
山茱肉	Corni Fructus	4 兩
山藥	Dioscoreae Rhizoma	4 兩
茯苓	Hoelen	3 兩
丹皮	Moutan Radicis Cortex	3 兩
澤瀉	Alismatis Rhizoma	3 兩
(5) 生脈飲	( 出典：千金要方 )	
人參	Ginseng Radix	5 分
麥冬	Ophiopogonis Tuber	5 分
五味子	Schisandrae Fructus	7 粒

## 二、試驗動物

由台大醫學院動物中心提供ICR及近緣血清之Balb/C 種系老鼠。

## 三、方劑之抽取

調劑上列處方十日量，經粉碎後，用 10 倍量之水於 70°C 之水浴下，迴流加熱 6小時，趁熱過濾，抽取二次，合併濾液，濾液減壓濃縮、冷凍乾燥，以供下列生物活性測定用。

## 四、試液之調製

精稱各抽取物量，用超音波均質器使其溶解於 PBS中，調製各種試驗濃度及劑量後，進行下列實驗用。

五、抗體力價之測定：利用微量血球凝集試驗方法測定之。

(a) 實驗動物：ICR雌性. 鼯鼠，八週齡，體重 $30 \pm 2g$ ，每組10隻。

(b) 投予藥物之時間，途徑，劑量：

於注射綿羊紅血球前3日，每隻小白鼠連續3日分別口服投予中藥處方，以人體重60公斤換算，相當於人體劑量之1倍。

對照組：投予Normal saline.

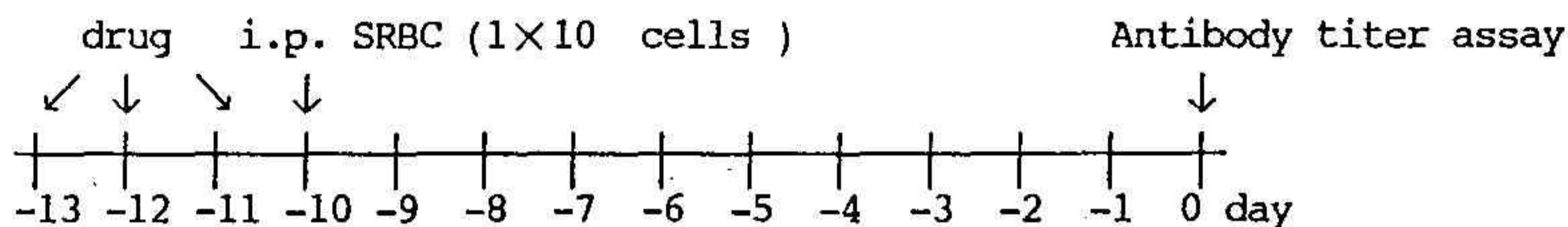
(c) 抗原綿羊紅血球 ( Sheep red blood cell, SRBC )：每隻小白鼠

8

腹腔投予  $1 \times 10^8$  cell / 0.2 ml.

投予綿羊紅血球後第10日作本實驗。

8



(d) 方法：1)眼靜脈採血，取血清，經  $56^{\circ}C$  處理 30 分鐘，去補體活性。取 25ul 血清於 U 型底之 96槽微量盤中，以PBS 做 2 倍逐次稀釋，加入 25ul 0.25% 綿羊紅血球混合於室溫下反應 1小時即可判圖。

2)眼靜脈採血，取血清，經  $56^{\circ}C$  處理 30 分鐘，去補體活性。取 25ul 血清於 U 型底之 96槽微量盤中，以0.1M之 2-Mercaptoethanol 做 2倍逐次稀釋，加入 25ul 0.25% 綿羊紅血球混合，於室溫下反應 1小時即可判圖。

(e) Silver 及 Dierich(1) 等人曾證明 IgM 很容易受 0.1M 之 2-Mercaptoethanol 破壞，而 IgG 不會。因此以 0.1 M 之 2-Mercaptoethanol 之 PBS 溶液為稀釋劑時所測得之凝血力價為 IgG 之力價。以 PBS 為稀釋劑所測得之力價為 IgM 加 IgG 之力價。

六、T細胞及其亞群T淋巴細胞之測定：以流式細胞計數儀測定之。(2, 3)

(a) 實驗動物：純種血親 Balb/c 雌性小鼠，八週齡，體重 $21 \pm 2$  g，每組10隻。

(b) 試藥

Anti-Mouse Thy 1.2 FITC (Becton Dickinson)

Anti-Mouse Lyt -2 FITC (Becton Dickinson)

Anti-Mouse L3T4 PE (Becton Dickinson)

Lysing solution (Becton Dickinson)

(c) 儀器

流式細胞計數儀 ( FACSscan, Becton Dickinson)

(d) 投予藥物之時間，途徑，劑量：

1. 正常投藥組

依人之劑量(以人體重 60 公斤換算，相當於人體劑量之 1 倍)連續口服投藥五天，第十天抽血作流式細胞計數儀檢測。

2. 治療組

Prednisolone 10 mg/ml 連續口服投藥五天，第六至第十天依人之劑量連續口服投藥五天，第十五天抽血作流式細胞計數儀檢測。  
對照組：投予Normal saline。

3. 預防組

依人之劑量(以人體重 60 公斤換算，相當於人體劑量之 1 倍)連續口服投藥五天，第六至第十天連續口服投藥 Prednisolone 10 mg/ml五天，第十五天抽血作流式細胞計數儀檢測。

(e) 血液之處理

1. Add 20 ul of monoclonal antibody to a tube.

To this tube add 100 ul of whole blood.

2. Mix gently and incubate 15 minutes at room temperature.

3. Vortex tube gently, then add 2 ml of lysing solution at room temperature. Vortex tube gently, then incubate for 5 to 10 minutes at room temperature in the dark.

4. Wash cells twice and analyze with flow cytometer.

七、資料分析：抗體力價測定以 GMT(Geometric Mean Titer)法計算之。  
T 細胞數據分析以  $M \pm SD$  之 Student's t Test測定分析之。

### 結果與討論

1. 本實驗乃針對五種中國傳統之補益方劑所作之研究，其作用如表一所示：

方劑	分類	功效	治療目標	臨床應用
人參養榮湯	氣血兩補	補氣血，益脾肺 養新營	脾肺俱虛，發熱、惡寒、四肢倦怠 呼吸困難、自汗，並有下痢傾向者	病後之體力衰弱、手腳厥冷、貧血 咯血、驚悸、失眠、健忘、喘咳等
六味地黃丸	補陰	滋陰補腎	因腎虛而有疲勞感，尤精力減弱、 陽痿、遺精、訴以腰痛等，並有多 尿、耳鳴、弱視、口渴。	性的衰弱、陽痿、遺精、腰痛、眼 睛疲勞視力減退、糖尿病症、慢性 腎炎、筋骨衰弱者。
知柏八味丸	補陰	滋陰降火	因腎虛機能不全而虛火上衝，上熱 下寒者，因熱性結核症而盜汗者	耳鳴、口渴、盜汗、結核性病
清暑益氣湯	清暑益氣	益氣生津、除濕 清熱	平常虛弱，在夏季因暑熱而倦怠甚 者，下痢、四肢煩熱、食慾不振、 自汗或呼吸困難者。	中暑、暑氣所起食慾不振，下痢、 全身倦怠、夏季消瘦。
生脈飲	補氣	保肺生脈、益氣 斂汗	因發熱而精神倦怠、四肢無力、呼 吸困難、口乾、流汗不止、津液枯 燥者。	性的衰弱、陽痿、遺精、腰痛、眼 腎炎、筋骨衰弱者。

2. 利用微量血球凝集試驗方法測定之抗體力價，其結果如表二所示，知柏八味丸有明顯提升 IgM 之作用，對 IgG 則無提升作用。其它四種方劑及 Levamisole、Prednisolone 對小鼠 (ICR) 抗體則無明顯影響。



3. 中藥補益方劑對正常小鼠( Balb/C ) T細胞及其亞群細胞並無明顯影響，如表三所示，而 Prednisolone ( 10mg/kg )對 helper cell/ Suppressor ratio 有抑制作用。
4. 先用免疫抑制劑Prednisolone( 10mg/kg)連續口服投藥五天，再投予中藥方劑五天，第十五天抽血檢測，其結果如表四所示，發現知柏八味丸、人參養榮湯及Levamisole(40mg/kg) 對受免疫抑制劑Prednisolone之小鼠T Help Cell 有明顯之增強作用(  $P<0.05$  )，對Total T Cell亦呈明顯之增強作用(  $P<0.01$  )。
5. 先連續口服投予中藥補益方劑五天，再投予免疫抑制劑Prednisolone(10mg/kg)連續口服投藥五天，第十五天抽血檢測，其結果如表五所示，發現投予六味地黃丸、清暑益氣湯及生脈飲較前五天只服生理食鹽水之小鼠，Help/Suppressor ratio 大很多(  $P<0.01$  )，投予人參養榮湯之小鼠其Help/Suppressor 也有增加現象(  $p<0.05$  )。

#### 參考資料

1. M.D. Dierich, S. Ferrone, M.A. Pellegrino: Chemical modulation of cell surface by sulfhydryl compounds: Effect on C3b receptor. J Immunol 113: 940-950,1974
2. R. A. Hoffman and W. P. Hansen: Immunofluorescent analysis of blood cells by flowcytometer. Int. J. Immunopharmac., 3 (3): 249-254, 1981.
3. R. A. Hoffman, P. C. Kung, W. P. Hansen, and G. Goldstein: Simple rapid measurement of human T lymphocytes and their subclasses in peripheral blood. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 77 (8): 4914-4917, 1980.

表二 中藥補益方劑對鼯鼠( ICR )抗體之作用

Drug	n	Antibody Titer	Antibody Titer(ruin IgM)
N.S.	18	724	219
六味地黃丸	9	474	256
知柏八味丸	9	1393	215
人參養榮湯	9	645	299
清暑益氣湯	9	878	220
生脈飲	9	597	203
Levamisole 40 mg/kg	9	645	128
Prednisolone 10mg/Kg	9	512	81

表三 中藥補益方劑對正常小鼠( Balb/c ) T細胞及其亞群細胞之影響

DRUG	N	Total T Cell		Suppressor T Cell		Help T Cell		Help/Suppressor	
		Mean ± S.D.	Mean±SD(%)	Mean±S.D.	Mean±SD(%)	Mean ± S.D.	Mean±SD(%)	Mean±S.D.	Mean±SD(%)
N.S.	180	69.01± 7.42	100.0±10.8	13.87±2.48	100.0±17.9	54.80± 5.82	100.0±10.6	4.04±0.85	100.0±21.0
六味地黃丸	10	71.55± 4.00	103.7± 5.8	13.03±1.83	93.9±13.2	58.38± 5.21	106.5± 9.5	4.61±0.43	114.0±10.7
知柏八味丸	10	70.80± 2.96	102.6± 4.3	13.12±1.84	94.6±13.2	58.21± 3.88	106.2± 7.1	4.59±0.82	113.4±20.3
人參養榮湯	9	64.19± 2.23	93.0± 3.2	13.60±0.71	98.1± 5.1	54.35± 2.95	99.2± 5.4	4.00±0.22	99.0± 5.4
清暑益氣湯	10	65.94± 7.20	95.5±10.4	13.42±2.61	96.8±18.8	52.16± 5.05	95.2± 9.2	4.09±1.03	101.2±25.5
生脈飲	10	63.58± 6.63	92.1± 9.6	13.72±1.49	98.9±10.8	55.18± 6.51	100.7±11.9	4.02±0.37	99.5± 9.1
Levamisole	10	72.72± 5.95	105.4± 8.6	14.26±1.75	102.8±12.6	57.51± 4.35	104.9± 7.9	4.14±0.67	102.5±16.6
Prednisolone	18	73.47± 7.41	106.5±10.7	15.44±2.67	111.3±19.2	57.23± 6.02	104.4±11.0	3.80±0.47	94.1±11.7

\* : p<0.05    \*\* : p<0.01 (data increase)

# : p<0.05    ## : p<0.01 (data decrease)

Prednisolone : 10mg/kg

Levamisole : 40mg/kg

表四 中藥補益方劑對受免疫抑制劑Prednisolone之小鼠T細胞及其亞群細胞之影響 ( 治療組 )

Drugs	N	Total T Cell		Suppressor T Cell		Help T Cell		Help/Suppressor	
		Mean ± S.D.	Mean±SD(%)	Mean±S.D.	Mean±SD(%)	Mean ± S.D.	Mean±SD(%)	Mean±S.D.	Mean±SD(%)
Prednisolone	34	60.93±7.37	100.0±12.1	13.42±1.91	100.0±14.2	47.74±6.68	100.0±14.0	3.61±0.59	100.0±16.3
六味地黃丸	7	64.87±11.14	106.5±18.3	14.04±3.08	104.6±23.0	47.89±7.35	100.3±15.4	3.64±1.02	100.8±28.3
知柏八味丸	7	69.68±3.21	114.4±5.3 **	14.42±1.74	107.4±13.0	54.54±3.80	114.2±8.0 *	3.80±0.66	105.3±18.3
人參黃耆湯	7	70.38±6.58	115.5±10.8 **	14.86±2.00	110.7±14.9	54.13±5.52	113.4±11.6 *	3.62±0.31	100.3±8.6
清暑益氣湯	8	62.16±7.78	102.0±12.8	14.35±0.87	106.9±6.5	47.01±4.94	98.5±10.4	3.33±0.27	92.2±7.5
生脈飲	8	60.91±8.27	100.0±13.6	13.52±1.17	100.8±8.7	44.84±5.42	93.9±11.4	3.40±0.56	94.2±15.5
Levamisole	11	69.92±7.73	114.8±12.7 **	14.64±1.55	109.1±11.6	52.40±6.22	109.8±13.6 *	3.55±0.38	98.3±10.5
N.S.	180	69.01±7.42	113.3±12.2 **	13.87±2.48	103.4±18.5	54.80±5.82	114.8±12.2 **	4.04±0.85	111.9±23.5 **

\* : p<0.05    \*\* : p<0.01 (data increase)

# : p<0.05    ## : p<0.01 (data decrease)

Prednisolone : 10mg/kg

Levamisole : 40mg/kg

表五 中藥補益方劑對 T 細胞及其亞群細胞之影響 ( 預防組 )

Drugs	N	Total T Cell		Suppressor T Cell		Help T Cell		Help/Suppressor	
		Mean ± S.D.	Mean±SD(%)	Mean±S.D.	Mean±SD(%)	Mean ± S.D.	Mean±SD(%)	Mean±S.D.	Mean±SD(%)
Prednisolone	12	70.41± 7.96	100.0±11.3	15.40±2.76	100.0±17.9	52.07± 8.82	100.0±16.9	3.23±0.72	100.0±22.3
六味地黃丸	9	72.34± 4.10	102.7± 5.8	13.63±1.56	88.5±10.1	57.17± 2.92	109.8± 5.6	4.44±0.59	137.5±18.3 **
知柏八味丸	8	67.56± 5.03	96.0± 7.1	12.21±4.80	79.3±31.2	50.72± 2.38	97.4± 4.6	3.91±0.94	121.0±29.1
人參養榮湯	9	65.02± 8.49	92.3±12.1	13.23±2.53	85.9±16.4	49.75± 5.16	95.5± 9.9	3.92±0.77	121.4±23.8 *
清暑益氣湯	7	75.10± 9.99	106.7±14.2	14.60±2.18	94.8±14.2	59.11± 9.65	113.5±18.5	4.10±0.40	126.9±12.4 **
生脈飲	8	66.94± 7.55	95.1±10.7	14.39±1.57	93.4±10.2	53.39± 3.42	102.5± 6.6	3.77±0.37	116.7±11.5 **
Levamisole	10	61.60±10.30	87.5±14.6 #	13.69±2.16	88.9±14.0	47.50± 8.55	91.2±16.4	3.57±0.74	110.5±22.9
N.S.	180	69.01± 7.42	98.0±10.5	13.87±2.48	90.1±16.1 ##	54.80± 5.82	105.2±11.2	4.04±0.85	125.1±26.3 **

\* : p<0.05    \*\* : p<0.01 (data increase)

# : p<0.05    ## : p<0.01 (data decrease)

Prednisolone : 10mg/kg                      Levamisole : 40mg/kg