

計畫編號：CCMP89-RD-021

行政院衛生署八十九年度科技研究發展計畫

桂枝茯苓丸.四磨飲.瀉青丸和四逆散對實驗  
性大鼠急性肝損傷之影響 (3-2)

### 委 託 研 究 報 告

計畫委託機關：私立中國醫藥學院附設醫院

計畫主持人：林國瑞

研究人員：

執行期間：88年07月01日至89年06月30日

\*\*本研究報告僅供參考，不代表本署意見\*\*

計畫編號：CCMP89-RD-021

各機關研究計畫基本資料庫之計畫編號：

行政院衛生署八十九年度科技研究發展計畫

桂枝茯苓丸.四磨飲.瀉青丸和四逆散對實驗  
性大鼠急性肝損傷之影響 (3-2)

## 委託研究報告

計畫委託機關：私立中國醫藥學院附設醫院

計畫主持人：林國瑞

研究人員：

執行期間：88年07月01日至89年06月30日

編號：CCMP89-RD-021

行政院衛生署中醫藥委員會八十九年度

委託研究計畫成果報告

**四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸和四逆散  
對實驗性老鼠急性肝損傷之影響 (3-2)**

執行機構：中國醫藥學院附設醫院

計畫主持人：林國瑞

研究人員：賴俊雄、林俊清、蔡金川、葉靜華

執行期限：民國 88 年 7 月 1 日至民國 89 年 12 月 31 日

**\*\*本研究報告僅供參考，不代表本會意見\*\***

---

## 成果報告修正

一、中英文摘要中，肝毒性物質不一致。

答：本第二年度（89 年度）之肝毒性物質使用四氯化碳（ $\text{CCl}_4$ ），中英文摘要已修正。

二、所列治療藥物四種方劑所用植物劑量請補列入。

答：本年度中藥方劑使用劑量依據第一年度研究結果，以療效較為顯著之 1.0 g/ Kg 給予。

三、表七至表十一數據皆已在表二至表五中列出，重複多此一舉有何意義？

答：表二至表五中列出之實驗數據經由 ANOVA TEST 及 Duncan's test 事後檢定，所表示的重點在於可比較同一週不同方劑的治療效果；表七至表十一雖然數據看似與前面表格相同，但以不同之檢定方法（General Linear Model/ LSD）則可看出各種治療藥物在整個療程（八週）中生化值之變化。

四、建議所用之方劑之化學品質及作用機轉宜加以界定。

答：目前本研究所使用之方劑中單味藥有效成分不難在國內外發表期刊中查得，但標準之成分分析仍有待建立，然而建立標準並非一日可成，而作用機轉之研究亦有待以分子生物學方法與其他相關酵素測定研究做更深入之探討；本研究團隊對於此主題研究一直保有相當之興趣，亦希望有機會能在下一年度有機會提出延續性計畫，以 HPLC 等化學分析法建立四種方劑之標準化學有效成分分析，並且在細胞分子生物學上做相關深入之研究。

# 目 錄

目錄.....	1
中文摘要.....	2
英文摘要.....	3
本文.....	4
壹、前言 .....	4
貳、材料與方法.....	8
參、結果 .....	11
肆、討論 .....	17
伍、結論與建議.....	20
陸、參考文獻.....	21
柒、圖表 .....	25
自我評估表.....	42

編號：CCMP89-RD-021

# 四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸和四逆散 對實驗性老鼠急性肝損傷之影響 (3-2)

計畫主持人：林國瑞

執行單位：中國醫藥學院

## 摘 要

肝病是中國人常見的疾病，其相關病變久為台灣地區十大死亡原因之一。現代醫藥對其並無令人滿意之對策，有待改進。而中醫對此疾病之治療有悠久的歷史與豐富臨床經驗，並且有其獨特多元化的學理思路及相當的療效，給肝病患者提供了很大的希望。

為究明中醫藥之療效與作用機轉，並探討中醫學理之實質，而進行本實驗。本計畫擬以四種中醫方劑：四磨飲（理氣）、桂枝茯苓丸（理血）、瀉青丸（瀉火）和四逆散（和解）之水抽出物進行各種保肝模型之試驗。包括：四氯化碳（ $\text{CCl}_4$ ）、乙醇（Alcohol）和醋氨酚（Acetaminophen）肝毒性物質誘發各種不同急性肝損傷，以期對中醫藥做深入之探討，開發肝病醫療新資源。

第二年將該傳統方劑對實驗性慢性肝損傷（纖維化、肝硬化）等逕行作用探討，以四氯化碳（ $\text{CCl}_4$ ）誘發肝臟纖維化之模式，進行評估四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸、四逆散等方要對此等慢性肝損之療效。

第三年擬運用第一、第二年之成果基礎，將此方劑應用於相關病患進行臨床評估及一系列之機轉探討。其中包括對 Lipid Peroxidation 之影響，Free Radical 之清除、SOD 之含量、DNA 肝損傷、Cytochrome P450 enzyme system 之活性……等等作深入研究。

關鍵詞：肝病，中醫，中醫方劑，慢性肝損傷。

編號：CCMP89-RD-021

# **Effect of Cineses Materia : Guizhi-Fuling-Wan, Syh-Mo-Yiin, Shieh-Qing-Wan and Syh-Nih-Sann on Experimental Acute Liver Damage in Rodents.**

**Author : Lin Kuo-Juei**

**Organization : China Medical Collage**

## **ABSTRACT**

As an endemic area of liver diseases in China, the hazard became one of the Ten Leading Causes of Death in Taiwan Area of years. Until recently, it has been accepted that pharmacological treatment of liver disease was difficult. Treatment of patients with liver diseases still remains to be improved. However traditional Chinese Medicine (TCM), with diverse and unique thinking-process, developed through clinical practices and proved to be useful for centuries in the remedy of liver trouble. Interest in TCM on hepatic medications has increased widely in recent years.

Chronic liver damages induced by  $\text{CCl}_4$  in rats were conducted to elucidate the hepatoprotective effects of TCM and study the essence of it. Water extracts of four prescriptions of Chinese Materia Medical: Syn-Mo-Yiin (SMY), Guizhi-Fuling-Wan(GFW), Shieh-Qing-Wan(SQW), and Syh-Nih-Sann(SNS), used in this study, were medicinal herbs and prepared according to different factions of TCM. Their active principles were worth to investigate and exploring as up-date hepatic medication.

The results showed that the four recipes mentioned above did possess hepatoprotective activity and they also exhibited antioxidant effect in lipid peroxidation inhibitory activity. It suggested that the activity of free radical scavenging and antioxidant of them could play one part in their hepatoprotective effects.

**Keywords :** Disease of the Liver, Traditional Chinese Medicine, Chinese Material, Chronic Liver Damage

# 壹、前言

## 一、背景與現況

肝病是危害人類健康的常見病、多發病。在國外，特別是北美和西歐以酒精引起的肝病為多。在我國由於病毒性肝炎發病率高，特別是乙型病毒性肝炎<sup>1)</sup>。但由於近來生活型態的改變，國人對酒類之消耗激增，加上原住民之酗酒習性，使得肝病及其續發病變(慢性肝病及肝硬化)久居國內十大死亡原因之中<sup>2)</sup>。最近由於環境的污染、農藥之濫用，對國人的健康尤其是肝臟的威脅更是嚴重。保肝、療肝之醫藥資源的展開創實刻不容緩。

本病早在二千多年前，中醫即有記載和敘述，如<<靈樞·水脹>>曰：“腹脹，身皆大……色蒼黃，腹筋起，此其候也”。<<素問·大奇論>>說：“肝腎并沉為石水”。<<金匱要略·水氣>>篇：“肝水者，其腹大能自轉側，脅下腹痛”<sup>3,4)</sup>。中醫根據肝病病變各階段、各類型症候表現不同，稱本病為“脅痛”、“腹脹”、“黃膽”、“癥積”、“癰塊”、“臌脹”、“單腹水”、“蜘蛛”、“水臌”、“石水”、“肝水”……等<sup>1,5)</sup>。

中醫藥治療肝臟疾病有悠久的歷史、獨到的理論體系和豐富的臨床經驗，並形成了不同的學術思路和流派<sup>1,6)</sup>。為深入探討中醫、中藥之保肝療效，並形成了不同的學派理論之實質以及開發肝病醫療新資源，而進行本研究。

本計畫擬以四種不同中醫治療原理且在臨床顯效之常用方劑：理氣劑—四磨飲、理血劑—桂枝茯苓丸、瀉火劑—瀉青丸、和解劑—四逆散<sup>7,8,9)</sup>等之水抽出物進行一系列之保肝評估。



方劑挑選事以藥味單純化為原則，並且不同藥方中儘量避免有相同藥物。四磨飲乃宋朝陳無擇三因方之理氣方藥，能行氣降逆，寬胸散結，主治胸膈滿悶，上氣喘急，不思飲食，對肝氣橫逆鬱結有一定療效<sup>9,10</sup>。桂枝茯苓丸是漢代張仲景金匱要略的方劑，主要用於婦女經病，盆腔炎、腹膜炎，亦有用於心血管疾病，慢性肝炎……等。曾有報導，能使淤血型、癥瘕型肝炎好轉，SSGPT恢復正常<sup>11</sup>。瀉青丸是宋朝錢乙小兒藥證直訣中的方劑，有清肝瀉火之功，治療目赤腫痛，煩躁易怒，尿赤便秘，對肝火實症有一定的療效<sup>9,10</sup>。四逆散乃漢朝張仲景傷寒論之藥方，能疏肝理脾，和解去滯，是小柴胡湯之加減方，常用於肝病<sup>9,11</sup>。

在本研究中，將以各種不同肝毒性物質（包括：四氯化碳 CCl<sub>4</sub> 乙醇 Alcohol、醋氨酚 Acetaminophen）誘發大白鼠不同肝損傷，以進行各方劑各療法之療效評估<sup>12,13</sup>。

肝毒性物質誘發損傷磨模式中，Acetaminophen 為一鎮痛解熱藥，服用過量或代謝異常情況下，會被代謝轉化成 N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI)，再進一步與細胞膜上的分子共價鍵結，而造成細胞損傷<sup>15,16,17</sup>。大量 Alcohol 的攝取將造成 Glutathione (GSH) 之消耗，而且乙醇在肝臟組織中 microsome、cytosol 內會被代謝成 oxygen-related 自由基，是為酗酒之禍源<sup>18,19</sup>。

在上述保肝療效評估中，除了存活率的觀察<sup>20</sup>、測量生化 (SSGOT、SSGPT、 $\gamma$ -GT、TG、ALP、Cholesterol)<sup>21,22,23,24,25</sup> 之變化外，亦將就病理學之觀點，來探討肝組織的變化，如 fatty change、肝糖變化、lymphocyte 和 Kupffer cell 之浸潤、necrosis 及 ballooning degeneration……等，做為研究與評估要點。

另外，本計畫將以四種方劑對慢性肝損傷之療效評估，即

以大白鼠肝細胞 DNA 氧化性損傷 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OH-dG) 為標誌。

## 二、研究目的

第一年：88 年度

1. 依中醫“理法方藥”理論，完成其中理氣、理血、瀉火、和解等法之方劑——四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸、四逆散對急性肝損傷之保肝評估。
2. 印證中醫“理法方藥”之多元思路對治療肝病的實用性。
3. 進行相關之機轉探討，其中包括對 Lipid Peroxidation 之影響，Free Radical 清除酵素，包括 SOD、Catalase、GSH-Px 之活性作深入研究。

第一年已完成包括：四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>)、乙醇 (Alcohol) 和醋氨酚 (Acetaminophen) 肝毒性物質誘發各種不同急性肝損傷，實驗結果顯示四方劑皆有保肝、護腎等效果。

第二年：89-90 前半年度

1. 仍依第一年之“理法方藥”之中藥方劑對慢性肝損傷，作進一步的探討與研究。利用 CCl<sub>4</sub> 誘發肝臟纖維化之模式<sup>13)</sup>。期望了解桂枝茯苓丸、四磨飲、瀉青丸、四逆散等方藥對此等肝損傷之療效。取血清檢測生化值 (SSGOT, SSGPT, ALP,  $\gamma$  GT, TG, Cholesterol)。

2. 解剖取肝，並進一步做脂質過氧化(lipid peroxidation ; LPO)測定及病理組織學檢查。

第三年：90 後半年度

1. 肝臟組織作冷凍切片做免疫組織化學染色。抗自由基酵素 SOD、GSH-Px、Catalase 活性分析及 DNA 損傷之評估。

## 貳、材料與方法

### 一、方劑藥材之準備

委託中國醫藥學院附設醫院中藥局主任張永勳博士收集並鑑定其基源

#### 1. 四磨飲 << 宋·陳無擇·濟生方 >>

人蔘 — *Panax ginseng* C.A. Meyer 之乾燥根

檳榔 — *Areca catechu* L. 之成熟種子

沉香 — *Aquilaria agallocha* Roxb. 之含有黑色樹脂木材

烏藥 — *Lindera strychnifolia* Villar 之根

各等分 (各 1 kg)

#### 桂枝茯苓丸 << 漢·張仲景·金匱要略 >>

丹皮 — *Paeonia suffruticosa* Andr. 之根皮

芍藥 — *Paeonia lactiflora* Pall. 之根

桂枝 — *Cinnamoum cassia* Presl. 之嫩枝

茯苓 — *Poria cocos* Wolf 之菌核

桃仁 — *Prunus persica* Batsch. 之乾燥成熟種子

各等分 (各 1 kg)

#### 3. 瀉青丸 << 宋·錢乙·小兒藥證直訣 >>

當歸 — *Angelica sinensis* Diels. 之乾燥根

龍膽草 — *Gentiana scabra* Bunge. 之根及根莖

山梔 — *Gardenia jasminoides* Ellis 之成熟果實

大黃 — *Rhecum palmatum* L. 之乾燥根及根莖

川芎 — *Ligusticum chuanxiong* Hort. 之乾燥根莖

羌活 — *Notopterygium incisum* Ting. 之根及根莖

防風 — *Saposhnikovia divaricata* Schischk. 之根

各等分 (各 1 kg)

#### 4. 四逆散 << 漢·張仲景·傷寒論 >>

柴胡 — *Bupleurum chinense* DC. 之根

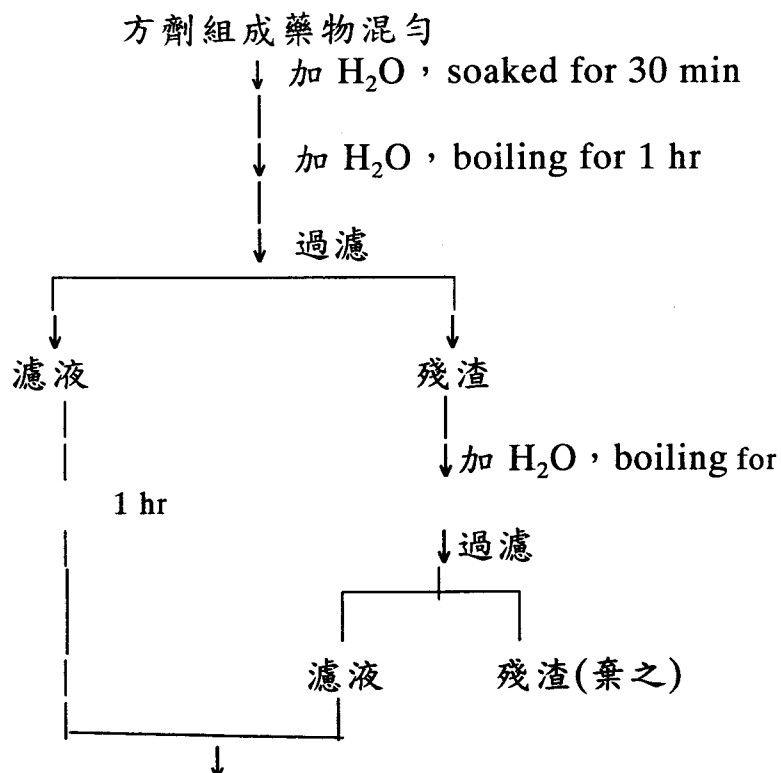
芍藥 — *Paeonia lactiflora* Pall. 之根

枳實 — *Citrus aurantium* L. 之未成熟果實

炙草 — *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 之乾燥根及根莖密炙

各等分 (各 1 kg)

## 二、方劑水抽出物之製備



濾液合併，減壓濃縮，冷凍乾燥，得乾燥粉末以備實驗使用(記錄產率)。

方劑水抽出物英文簡稱如下：

四磨飲—SMY ext.；桂枝茯苓丸—GFW ext.；

瀉青丸—SQW ext.；四逆散—SNS ext.

## 三、實驗動物

動物品種：Wistar品系雄性大白鼠 (Wistar Albino Rats)。

動物來源：國家實驗動物繁殖及研究中心。

動物週齡：4~6週(200-250gw)

飼養環境：空調房間，溫度維持 $22\pm 3^{\circ}\text{C}$ ，相對濕度 $55\pm 5\%$ ，半日照環境，自由飲水及餵食標準飼料。

體重紀錄：每日紀錄體重，並根據該紀錄給予適當劑量毒藥及中藥。

根據第一至第八週大鼠體重紀錄計算每週體重增加百分率

【 $(W_N - W_1) / W_1 \times 100\%$ 】及平均增加百分率

#### 四、實驗方法與步驟

1. 動物實驗模式：隨機將大白鼠分成控制組、毒藥組、中藥治療組、對照組，其中毒藥組、中藥治療組及對照藥物組皮下注射 40% CCl<sub>4</sub>/olive oil(0.3 mL/ 100 g BW)，每週兩次(星期一、四)，並於星期二、三、五、六，在對照組及毒藥組以胃管灌予 normal saline，在對照藥物組灌予 Silymarin(25mg/ Kg)，在中藥治療組灌予四種方劑(1.0g/Kg)，共為期八週。
2. 生化功能評估：所有實驗動物分別於第一週投藥後2小時、第三週及第六週，以尾部採血方式及第八週以頸動脈採血檢測肝臟的生化功能：SGOT, SGPT, ALP,  $\gamma$  GT, TG, Cholesterol。
3. 抗氧化酵素：最後第八週結束時全部犧牲，以頸動脈放血，並解剖取肝，測定酵素脂質過氧化(lipid peroxidation；LPO)活性。
4. 組織病理學檢查：H&E Stain。

## 參、 結果

- 一、藥材收集鑑定完畢後進行萃取，產率約為 15% 。
- 二、飼養實驗大鼠並每日紀錄體重，並根據該紀錄給予適當劑量毒藥及中藥。根據第一至第八週大鼠體重紀錄計算每週體重增加百分率  $[(W_N - W_1) / W_1] \times 100 \%$  及平均增加百分率，發現每週均有上升情形，平均增加最多的治療組為 Silymarin+ CCl<sub>4</sub> 組 (18.91%)，最少的為 GFW+ CCl<sub>4</sub> 組 (11.70%)。(Figure 1)

### 三、大鼠血清生化值

1. 第一、三、六、八週實驗大鼠採血後血清生化值測定，經 Student's t-test 統計檢定比較毒藥注射 (CCl<sub>4</sub>) 組與對照組之 SGOT、SGPT、ALP 值後發現有顯著差異 ( $p < 0.05$  或  $p < 0.001$ )，顯示四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>) 誘毒成功。(Table 1)
2. 為了探討四氯化碳及各組藥物在八週中不同時間之作用，特別在所有實驗動物分別於第一週投藥後 2 小時、第三週及第六週，以尾部採血方式檢測肝臟的生化功能，分別比較在此四個時間點上，各組的生化值經 ANOVA 統計檢定及事後檢定 (Duncan's test) 測試後是否達統計顯著差異；其次，再比較同一生化值在第 1、3、6 及 8 週間之差異經 General Linear Models 統計檢定及事後檢定 (LSD) 測試後是否達統計上之顯著意義。

#### (1) 第一週各組生化值的比較 (Table 2)

\* 在 SGOT、SGPT、ALP 皆明顯高於注射橄欖油的空白對照組，由此可知本研究的四氯化碳誘導肝損傷模型在第一週基準點上是成功的。而在 GGT、TG、CHO 值上則是空白對照組明顯高於其他經四氯化碳誘導肝損傷

之毒藥組及治療組。

\* 就各組在第一週第一次四氯化碳誘導後投與治療藥物 2 小時而言，各藥物治療組間 SGOT、SGPT、ALP、TG、CHO 值達顯著差異。其中四磨飲、桂枝茯苓丸及 Silymarin 組之 SGOT 及 SGPT 值顯著高於四逆散、瀉清丸及毒藥組；桂枝茯苓丸及四逆散之 ALP 值顯著高於其他組；Silymarin、四磨飲組之 TG 值顯著低於其他組；空白對照組及毒藥組之 CHO 顯著高於其他組。

(2) 各組在四氯化碳誘導後三週 (Table 3)

各藥物治療組間 SGOT、SGPT、ALP、CHO 值達顯著差異。其中毒藥、桂枝茯苓丸、四逆散及 Silymarin 組之 SGOT 值顯著高於瀉清丸、空白對照組；中毒藥、桂枝茯苓丸組之 SGPT 值顯著高於其他組；空白對照、瀉清丸及四磨飲組之 ALP 值顯著高於其他組；空白對照組之 CHO 值顯著高於其他組。

(3) 各組在四氯化碳誘導後六週 (Table 4)

各藥物治療組間 SGOT、SGPT、ALP 及 CHO 值達顯著差異。其中 Silymarin、桂枝茯苓丸、瀉清丸及毒藥組之 SGOT 值顯著高於其他組；在 SGPT 值方面則是空白對照組顯著低於所有其他組別；而 ALP 值則是毒藥組顯著高於所有其他組別；在 CHO 值方面則是空白對照組顯著高於所有其他組別。

(4) 各組在四氯化碳誘導後八週 (Table 5)

各藥物治療組間 SGOT、SGPT、ALP、GGT、TG 及 CHO 值達顯著差異。空白對照組之 SGOT、SGPT 值顯著低於



其他組；瀉清丸、毒藥、四磨飲及 Silymarin 組之 ALP 值顯著高於桂枝茯苓丸、四逆散及空白對照組；毒藥、四磨飲、桂枝茯苓丸、四逆散及瀉清丸組之 GGT 值顯著高於 Silymarin 及空白對照組；而在 TG 及 CHO 值方面空白對照組皆高於其他組別。

(5) 各組 SGOT 值隨時間變化的趨勢 (Table 6) (Figure 2)

\* 就 SGOT 值而言，除了四磨飲組於第一、三、六、八週之間無顯著變化趨勢外，其他各組於各時間點皆有顯著變化之趨勢。

\* 空白對照組第三週之 SGOT 值顯著高於第六、八週；毒藥組第三週之 SGOT 值顯著高於第八及第一週；瀉清丸組之 SGOT 值顯著於第六週達到最高；桂枝茯苓丸組第三、六週之 SGOT 值分別顯著高於第一及第八週；四逆散第三週之 SGOT 值顯著高於第八及第一週；Silymarin 組第六週 SGOT 值顯著高於第一及第八週。

\* 我們觀察到所有組別之 SGOT 值自四氯化碳誘毒後皆有上升之趨勢，除了瀉清丸與 Silymarin 組一直上升到第六週後才開始下降外，其他各組皆於第三週達到最高點後開始下降。

(6) 各組 SGPT 值隨時間變化的趨勢 (Table 7) (Figure 3)

\* 就 SGPT 值而言，除了四磨飲組於第一、三、六、八週之間無顯著變化趨勢外，其他各組於各時間點皆有顯著變化之趨勢。

\* 空白對照組第三週之 SGPT 值顯著高於第六、八週；毒藥組之 SGPT 值於第三週達到最高；瀉清丸組之 SGPT

值顯著於第六週達到最高；桂枝茯苓丸及四逆散組之 SGPT 值於第三週達到最高；Silymarin 組之第六週 SGPT 值顯著高於第一及第八週。

\* 我們觀察到所有組別之 SGPT 值自四氯化碳誘毒後皆有上升之趨勢，除了瀉清丸與 Silymarin 組一直上升到第六週後才開始下降外，其他各組皆於第三週達到最高點後開始下降。

(7) 各組 ALP 值隨時間變化的趨勢 (Table 8) (Figure 4)

\* 就 ALP 值而言，各組於第一、三、六、八週之間皆有顯著變化之趨勢。

\* 除了空白對照組之 ALP 值於第一週顯著高於其他週；其他所有誘毒組之 ALP 值皆自開始時逐漸上升並於第八週達到據統計意義之最高點。

(8) 各組 GGT 值隨時間變化的趨勢 (Table 9) (Figure 5)

\* 就 GGT 值而言，除了空白對照組及 Silymarin 組於第一、三、六、八週之間無顯著變化趨勢外，其他各組於各時間點皆有顯著變化之趨勢。

\* 毒藥組第八週之 GGT 值顯著高於第三、一週；瀉清丸組第八週之 GGT 值顯著高於第六及第一週，且第三、六週之 GGT 值顯著高於第一週；四磨飲組第八週之 GGT 值顯著高於第一週；桂枝茯苓丸組第六週之 GGT 值顯著高於第一週；四逆散組之 GGT 值於第八週時達到據統計意義之最高點。

\* 我們觀察到除了控對照組於實驗終點（第八週）時 GGT 較起點下降一些，其他各組皆於實驗期間漸增，且

實驗終點（第八週）時 GGT 都較起點為高。

(9) 各組 TG 值隨時間變化的趨勢 (Table 10) (Figure 6)

- \* 就 TG 值而言，除了毒藥組及 Silymarin 組於第一、三、六、八週之間無顯著變化趨勢外，其他各組於各時間點皆有顯著變化之趨勢。
- \* 空白對照、瀉清丸、桂枝茯苓丸及四逆散組第一週之 TG 值顯著高於其他週；四磨飲組第三週之 TG 值顯著高於第六、八週。
- \* 我們觀察到除四磨飲外之其他各組於開始誘毒至第三週的 TG 值有明顯下降之趨勢。

(10) 各組 Cholesterol 值隨時間變化的趨勢 (Table 11 & Figure 7)

- \* 就 CHO 值而言各組於各時間點皆有顯著變化之趨勢。
- \* 空白對照組第一週之 CHO 值顯著高於第八、三週，第六週顯著高於第三週；毒藥組第一週之 CHO 值顯著高於其他週；瀉清丸第三、一週之 CHO 值分別顯著高於第六及八週；四磨飲組第一週之 CHO 值顯著高於第六週；桂枝茯苓丸組之 CHO 值於第三週達顯著最高點，且第一週顯著高於第六週；四逆散組第三、一週之 CHO 值分別顯著高於第八及六週；Silymarin 組第一週之 CHO 值顯著高於第六、八週，且第三週顯著高於第八週。
- \* 我們觀察到空白對照組之 CHO 值有漸增之趨勢；而其他各組則有逐漸下降並以第六週為低點之趨勢。

#### 四、大鼠肝臟脂質過氧化(lipid peroxidation ; LPO) 酵素活性 (Figure 8)

毒藥組大鼠肝臟脂質過氧化(lipid peroxidation ; LPO) 酵素活性 (  $34.78 \pm 9.57$  nmole of TBAS/ g Liver ) 顯著高於控制組 (  $7.22 \pm 4.61$  nmole of TBAS/ g Liver )。各治療組之 LPO 比活性明顯低於毒藥組，且達統計上之顯著差異。

#### 五、病理觀察 (Figure 9)

- (1) 就空白對照組而言，其肝細胞的結構完整，肝的細胞板及竇狀隙皆由中央靜脈呈向心性分布，肝細胞的細胞核完整，中央靜脈區少有發炎細胞的浸潤，門脈區也沒有擴大、增生的情形。
- (2) 就毒藥組而言，中央靜脈區有較多發炎細胞浸潤，脂肪遍性相當嚴重且廣泛瀰漫性分布，肝細胞核呈現濃染、多核，甚至無核之表現，部分肝細胞呈均質化，橋聯狀壞死，門脈區擴大，膽小管增生。
- (3) 由顯微鏡 (10× 20 X) 下觀察後發現四氯化碳誘毒並經不同方劑保肝後的肝細胞，損傷程度可依下列四項損傷描述大略將各組排列成 C(空白對照組) > Q(瀉清丸組) > P(Silymarin 組) > Y(四磨飲組) > S(四逆散組) > G(桂枝茯苓丸組) > N(毒藥組)。

1. Extent of fatty meta

2. Extent of apoptosis

3. Extent of lobular activity

(leukocyte influent + collapse of hepatocyte)

4. Hepatocyte swelling

## 肆、 討論

### 一、 以 SGPT 而言

第一週偏高：肝損傷之開始時，藥物還未展開其效用前，對老鼠給藥屬一額外負擔，因此檢驗值偏高。在實驗早期（第三週前）以瀉火清熱方劑之瀉清丸取得優勢；至中期（第三至第六週）則由和解、補氣方劑之四磨飲、四逆散顯效，而在早期顯效之瀉清丸此時可能因過度的瀉下而對老鼠造成負擔；晚期（第六至八週）因為桂枝茯苓丸之活血化瘀特色而顯效。

### 二、 以 SGOT 而言

對於損傷之早期（第一至三週），清熱瀉火方劑（瀉清丸）效果較為顯著；至中期（第三至六週）對於肝功能之保護則以和解、理氣方劑（四磨飲、四逆散）較佳；相同於 SGPT 值的是，桂枝茯苓丸亦以活血化瘀方式顯效，另外，此時和解劑（四逆散）仍具保護保肝作用。

### 三、 以 ALP 而言

肝主疏泄，需調達，膽管為肝臟疏泄主要孔道，在本實驗中我們可由 ALP 值顯示膽管之損傷，早期至中期（第一至六週）具疏瀉功能之瀉清丸對於保護肝臟一直具有相當之功效；理氣方劑（四磨飲）則於早期（第三週前）顯效；而晚期則是具和解功效之四逆散較具保肝效果。

### 四、 以 $\gamma$ GT (GGT) 而言

實驗之早、中、晚期（第三週至第八週）皆較其他方劑有效的是和解劑（四逆散）。

### 五、 以 TG、Cholestrol 而言

我們發現因為四氯化碳於實驗晚期已造成老鼠肝硬化，除

空白對照組外，其他所有組別皆因肝細胞損傷而無法再製造 TG 與生物體內重要物質 Cholestrol，因此所有之治療藥物在此以全然無效。

動物多次注射四氯化碳後，血清酵素活性大量竄升。此實驗酵素 sSGOT 值由 135 IU/L 竄高至 876 IU/L、sSGPT 值由 67 IU/L 竄高至 579 IU/L。表示細胞大量損傷。甚至 ALP 值（鹼性磷酸酶），在此實驗中由 236 IU/L 升高至 629 IU/L，顯示除肝細胞傷害外還對其它細胞（包括膽管上皮）造成損傷；此印證在臨床上，重度肝臟炎症常伴有一定程度膽汁鬱積<sup>(61)</sup>。由肝組織切片發現肝三區（Zone 3）之肝細胞嚴重變性與壞死並有水樣滲出浸潤，細胞失去界限而融合甚至中央靜脈之間有壞死之橋聯壞死（confluent necrosis: central-to-central bridging）。

在此模型情況下，瀉火性質的傳統醫療方劑瀉青丸，突顯其清熱瀉火作用，發揮主治肝火鬱熱之功效。由實驗模型從毒性誘導中，依生化指標變化及肝臟切片病理圖樣之觀察，此模型應是重度肝炎、慢性肝硬化。方劑瀉青丸經由：清腸逐毒、護肝利膽、調整血液動力學，改善微循環…等瀉火作用。方中「大黃」能保護肝細胞超顯微結構，增加肝細胞內糖原和核糖核酸含量，減輕肝細胞腫脹變性壞死、疏通膽小管改善膽汁鬱積。此外，還通過抑制腸性毒素吸收、中合毒素，消炎抑制病毒<sup>(52)</sup>…等應是本方療效所在。

在脂質過氧化（LPO）評估中，證實此四種傳統醫藥具有保護作用。但在效果方面對照下，發現生化值最突顯優勢之瀉青丸卻沒在 LPO 評估中獨佔鰲頭，應是由於外物（毒）重複侵犯當中，除毒物本身之傷害性外，誘發機體免疫應激反應產生之生物效應將會扮演重要角色<sup>(55)</sup>。本此複雜微妙之結果，當可作為往後研究者之參考。

由此了解到此四種方劑之防治肝炎功能，確切經由抗氧化路徑而達成，並且證實方劑之保肝功效牽涉到機體體內抗氧化酵素之作用機制。

理血方劑（桂枝茯苓丸）於實驗晚期表現搶眼，此理血化瘀方藥可能經由下列作用：(1)顯著對抗慢性肝損傷（包括肝硬化），減少肝細胞變性、壞死，保護超顯微結構。(2)改善肝臟微循環。(3)抑制肝臟間質炎症、降低血漿球蛋白，抑制過敏反應性肝損傷。(4)改善肝細胞代謝，增加糖原貯存，促進對脂質處理，抗脂肪變性。(5)提高肝細胞 DNA 合成率，促進肝細胞再生，抑制肝臟膠原纖維增生，顯著減輕肝硬化病變。而體現中醫『活血化瘀』之防治優勢。

四磨飲顯示理氣作用顯效於中期（第三至六週）之損傷，也就是傳統醫學的正氣內存，邪不可干。另外，在臟器損傷後，理氣藥物加重劑量則會耗氣，反使療效降低，此符合溫病學說：益氣健脾，用藥宜少（邪傷時）。理血方劑桂枝茯苓丸在濕熱損傷後造成瘀證時，活血化瘀療法有其優勢，然而中晚期之後便無顯著功效，符合溫病學說：活血化瘀用藥宜早。

## 伍、 結論與建議

慢性活動性肝癌會造成肝臟進行性的破壞及肝功能受損，抗肝損傷的保肝作用成為治療慢性肝癌的重要關鍵；本研究之目的即在探討以四種中藥方劑：桂枝茯苓丸（理血）、四磨飲（理氣）、瀉青丸（瀉火）和四逆散（和解）之水抽出物進行各種保肝模型之試驗。由本年度之研究獲得以下結論：

1. 本研究顯示瀉清丸與四磨飲使用於慢性肝損傷時，其於保護肝臟正常生化功能與抗氧化之功能較能接近正常狀態，有較佳之保肝效果，其中又以第三、六週較明顯。
2. 根據本年度實驗結果對照於四氯化碳誘發之急性肝損傷，顯示瀉清丸與四磨飲之保肝效果同時呈現於急性與慢性肝損傷。
3. 由此四方劑對以上實驗所呈現不同程度的療效表明符合溫病處理濕熱病證原則：1.降泄濕濁為主。2.活血化瘀用藥宜早。3.益氣健脾用藥宜少。（但若平常預防使用則可將損害減至最低，也就是正氣內存，邪不可干。）
4. 本計劃將繼續四方劑抗氧化效用及肝細胞損傷之評估。



## 陸、參考文獻

- 1.陳桂廷，楊思澍，實用中西醫結合診斷治療學，中國醫藥科技出版社，北京，p. 476~486,1991
- 2.公務統計，中華民國台灣地區衛生統計，行政院衛生署，正中書局，台北，p.84~86,1993,Sep
- 3.馬光亞，台北臨床三十年，世界書局，台北，p.77~102,1988
- 4.趙志付，中國現名中醫治療肝膽病理法方藥精選，科學普及出版社，天津，p.27, 51, 156,1992
- 5.張伯臾，中醫內科學，知音出版社，台北，p.380~427,1989
- 6.馬光亞，台北臨床三十年，世界書局，台北，p.57~74,1988
- 7.江克明，包明蕙，簡明方劑辭典，上海科學技術出版社，上海，p.293,296,682,868,1991
- 8.謝觀，中國醫學大辭典，商務印書館，台北，p.736,742,2087,4351,1988
- 9.劉接寶，中西結合肝病治療研究，立得出版社，台北，p.106~152,171~182,1984
- 10.陳偉，路一平，方劑學，上海中醫學院出版社，上海，p.125,312,1989
- 11.陳奇，中藥名方藥理與應用，南天書局，台北，p.107,455,1993
- 12.李儀奎，王欽茂，中藥藥理實驗方法學，上海科學技術出版社，上海，p.458~468，1991
- 13.陳奇，中藥藥理研究方法學，人民衛生出版社，北京，p.724~728,832~857
- 14.Reckngel R.O and Ghooshal A.K. Lipoperoxidation as a vector in carbon tetrachloride hepatotoxicity.*Lab.Invest* 1966;15:132-148
- 15.Packer J., Slater T. and Willson R. Reaction of carbon tetrachloride-related peroxy free radical (cc 1302) with amino acids : Plus radiolysis evidence. *Life Sci* 1978;23:617-2620.
- 16.Mitchell J.R., Jollow D.J., Potter W.Z., Davis D.C., Gillette J.R. and Brodie B.B. Acetaminophen-induced hepatic necrosis. One: role of drug metabolism. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1973;187(1):185-194.
- 17.Hyman J.Z. and Maddrey W.C. *Disease of the Liver*, 7<sup>th</sup> edition, J.B. Lippincott, Philadelphia<sup>®</sup> 1993; 707-769.
- 18.Liu J., Liu Y., Madhu C. and Klaassen C.D. Protective effects of oleanolic acid on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *The journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1993;266(3):1607-1613.
- 19.Takeuchi J., Takada A., Ebata K., Sawae G. and Okumura Y. Effect of a single intoxication dose of alcohol on the liver of rats fed a choline-deficient diet or a commercial ration. *Laboratory Investigation* 1986;19(2): 211-217.
- 20.Robert S. Effect of the ethanol on the liver. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1970;23(4):467-477.
- 21.Keppler D., Rudigier J., Bischoff E. and Decker K. The trapping of uridine phosphate by D-galactosamine, D-glucosamine and 20deoxy-D-galactose. A study on the mechanism of galactosamine hepatitis. *Eur.J.Biochem.* 1970;17: 246-253.

22. Kepper D., Lesch R., Reutter W. and Decker K. Experimental hepatitis induced by D-galactosamine. *Exp. Mol. Pathol.* 1968;9: 279-290.
23. Shuhei N., Tetsuo K., Tadashi T., Shinya N., Susumu S., Shuichi S., Isao M.Y., Shuzo O. and Kenzo K. Effects of Putrescine on D-galactosamine-induced acute liver failure in rats. *Hepatology* 1990; 12: 348-353
24. Reitman S. and Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. Clin. Pathol* 1975; 28:56-63.
25. Glossman M. and Neville D.M. (Glutanyl transferase in kidney brush border membrane. *FEBS Lett* 1972; 19:340-344.
26. Wootton I.D.P. Plasma proteins in micro-analysis in medical biochemistry. 4<sup>th</sup> edn J. and A. Churchill Ltd, London. 1964; 138-140
27. Bergmeyer H.V., Grabl M. and Walter H.E. Enzyme. In methods of enzymatic analysis, ed. By Bergmeyer H.V. and Grabl M. Verlag-Chemie, Weinheim 1983; 267-270,
28. Quick A.J., Stanley B.M. and Bancroft F.W. A study of the coagulation defect in hemophilia and in jaundice. *Am. J. Med. Sci* 1935; 190: 501-511.
29. Lin S.C., Lin C.C., Lin Y.H., Shyu S.J. hepatoprotective effects of Taiwan folk medicine: *Wedelia chinensis* on three hepatotoxin-induced hepatotoxicity. *American Journal of Chinese Medicine* 1994; 22(22):155-168.
30. Tsuji M., Yoshida Y., Kodama K., Okazaki M. and Oguchi K. Protective effect of Sho-saiko-to (Xiao-Chai-Hu-Tang) on primary cultured rat hepatocytes. *PHYTOTHERAPY RESEARCH* 1994; 8; 100-102.
31. Lin C.C., Sung T.C. and Yen M.H. the antiinflammatory and liver protective effect of *Boussingaultia gracilis* var. *pseudobaselloides* extract in rats. *PHYTOTHERAPY RESEARCH* 1994; 8:21-207.
32. Lin C.C. and Lin J.M. pharmacological studies on the crude drug 'Hwang-Jin-Guey' from Taiwan (1) *PHYTOTHERAPY RESEARCH* 1994; 8:193-200.
33. Subrata D., Ravishankar B. and Bhavsar G.C. An investigation on the hepatoprotective activity of *Gymnosporia montana*. *Planta Med.* 1994; 60:301-304.
34. Pinzani M., Milani S., Grappone C., Frederick L. Weber Jr., Gentilini P. and Abboud H.E. Expression of platelet-derived growth factor in a model of acute liver injury. *Hepatology* 1994; 19; 701-707.
35. Navarro M.C., Montilla M.P., Martin A., Jimenez J. and Utrilla M.P. Free radical scavenger and antihepatotoxic activity of *Rosmarinus yomentosus*. *Planta Med.* 1993;59: 312-314.
36. 楊春茂，楊聖信，林君穎，許桂森，張國志，人體藥理學(上冊)，藝軒圖書出版社，1994;435-444
37. Valenzuela A., Lagos C., Schmidt K. and Luis A.V Silymarin protection against hepatic lipid peroxidation induced by acute ethanol intoxication in rat. *Biochemical Pharmacology.* 1984; 34(12): 2209-2212.
38. Lee Y.J., Pantuck C.B. and Pantuck E.J. Effect of Ginseng on plasma

- levels of ethol in rat. *Planta Med.* 1993; 59:17-19.
39. Vagra M., Buris L. and Fodor M. Ethol elimination in man under influence of hepatoprotective Silibinin. *BLUTALKOHOL* 1991;28: 405-408.
  40. Lamb R.G., Koch J.C., Snyder J.W., Huband S.M. and Bush S.R. An in vitro model of ethol-dependent liver cell injury. *Hepatology* 1994; 19:174-182.
  41. Chao Y.C., Liou S.R., Chung Y.Y., Tang H.S., Hsu C.T., Li T.K. and Yin S.J. Polymorphism of alcohol and aldehyde dehydrogenase genes and alcoholic cirrhosis in Chinese patients. *Hepatology* 1994; 19:306-366.
  42. Padova C., Roine R., Frezza M., Gentry R.T., Baraona E. and Lieber C.S. Effects of ranitidine 1992
  43. Risto J.K., Padova C.D. and Lieber C.S. Fister pass metabolism of ethanol - A gastrointestinal barrier against the systemic toxicity of ethanol. *Life Science* 1985; 37: 567-573.
  44. Shaffar M. and Stroupe S.D. A general method for routine clinical chemistry on the Abbott TDx analyzer. *Clin. Chem.* 1983; 29(6):1251.
  45. Pablo M., Tania G., Vitor P.A., and Marisabel M. Silymarin protects against paracetamol-induced lipid peroxidation and liver damage. *Journal of Applied Toxicology* 1992; 12(6):439-442.
  46. Liu J., Liu Y., madhu C. and Klaassen C.D. Protective effects of oleanolic acid on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1993; 266(3):1607-1613.
  47. Gonzalez R., Remirez D., Rodriguez S., Ancheta O., Merino N. and Pascual C. Hepatoprotective effects of Propolis extract on paracetamol-induced liver damage in mice. *PHYTOTHERAPY RESEARCH* 1994; 8:229-232.
  48. Visen P.K.S., Shukla B., Patnaik G.K. and Dhawan B.N. Andrographolide protects rat hepatocytes against paracetamol-induced damage. *Journal of Ethnopharmacology* 1993; 40:131-136.
  49. Bonkovsky H.L., Kane R.E., Jones D.P., Galinsky R.E. and Banner B. Acute hepatic and renal toxicity from low doses of acetaminophen in the absence of alcohol abuse or malnutrition: evidence for increased susceptibility to drug toxicity due to cardiopulmonary and renal insufficiency. *Hepatology* 1994; 19:1141-1148.
  50. Mitsuhiro N., Mikio I., Katsuya K., Masaki S. and Yukio O. A comparison of the antihepatotoxic activity between glycyrrhizin and glycyrrhetic acid. *Planta Med.* 1994; 60:136-139.
  51. Czaja M.J., Xu J., Ju Y., Alt E. and Schmiedeberg P. Lipopolysaccharide-neutralizing antibody reduces hepatocyte injury from acute hepatotoxin administration. *Hepatology* 1994; 19:1282-1289.
  52. Dwivedi Y., Rastogi R., Garg N.K. and Dhawan B.N. Perfusion with Picroliv reverses biochemical changes induced in livers of rats intoxicated with galactosamine or thioacetamide. *Planta Med* 1993; 59:418-420.
  53. Jonker A.M., Dijkhuis F.W.J., Hardonk M.J., Moerkerk P., Kate J.T.

- and Grond J. Immunohistochemical study of hepatic fibrosis induced in rats by multiple galactosamine injections. *Hepatology* 1994; 19:775-781.
54. Ohkawa H., Ohishi N. and Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by Thiobarbituric Acid reaction. *Analytical Biochemistry* 1979; 95: 351-358.
  55. Marklund S. and Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in the oxidation of paragalol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Euro. J. Biochem* 1974; 47:469-474.
  56. Hugo Aebi Catalase in vitro. *Methods in Enzymology*. 1984; 105:121-126.
  57. Hafeman D.G., Sunde R.A. and Hoekstra W.G. Effect of dietary selenium on erythrocyte and liver glutathione peroxides in rats. *J. Nutrition* 1974;104: 580-587.
  58. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L. and Randall R.J. and Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem* 1951; 193:265-275.
  59. Lin J.G. Yang S.H. and Tsai C.H. Acupuncture protection against experimental hyperbilirubinemia and cholangitis in rats. *Am. Chin. Med.*1995; 23:131-137.
  60. Nomura M., Hida T., Miyamoto K.I., Ohshima T. and Hayashi H. Synergistic effects of Inchin-ko-to and ursodeoxycholic acid on cholestasis. *Journal of Traditional Medicines*, 1994; 11:430-431.
  61. Goldfarb S., Singer E.J. and Popper H. Experimental cholangitis due to  $\alpha$ -Naphthylisothiocyanate (ANIT). *J. Path. And Bact.*, 1962; 40(6):685-698.
  62. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem* 1979;95:351-358.
  63. Lowry OH, Rosbrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem* 1951;193:265-275.
  64. Marklund S, Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in the oxidation of paragalol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.* 1974; 47:469-474.
  65. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods in Enzymol.* 1984; 105:121-126.  
Hafeman DG, Sunde RA, Hoekstra WG. Effect of dietary selenium on erythrocyte and liver glutathione peroxides in the rats. *J. Nut.* 1974; 104:580-587.

柒、圖表

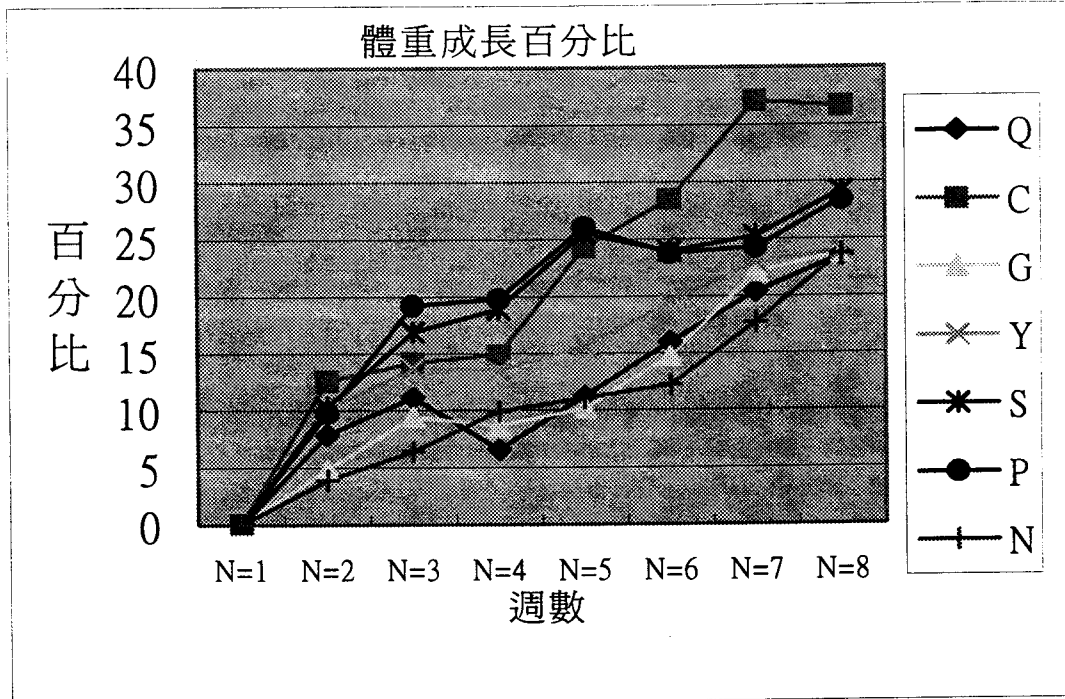


Figure 1 大鼠體重成長百分比

1. 組別：桂枝茯苓丸 (G)、四磨飲 (Y)、瀉青丸 (Q) 四逆散 (S)、參考藥物-水飛薊 (P)、毒藥組 (N)、控制組 (C)。
2. N=飼養週數；n=10

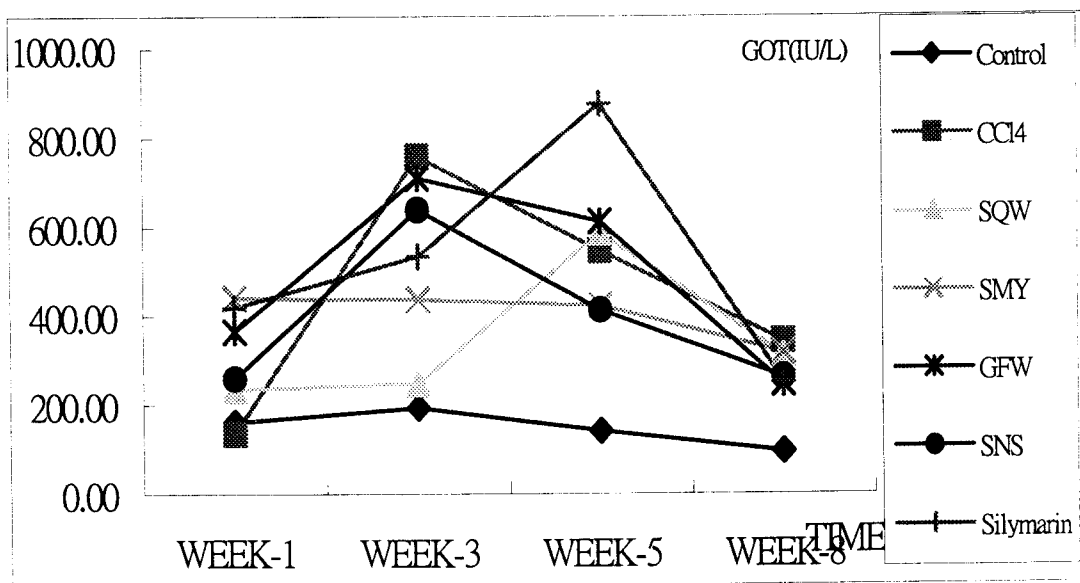


Figure 2 大鼠血清 SGOT 值

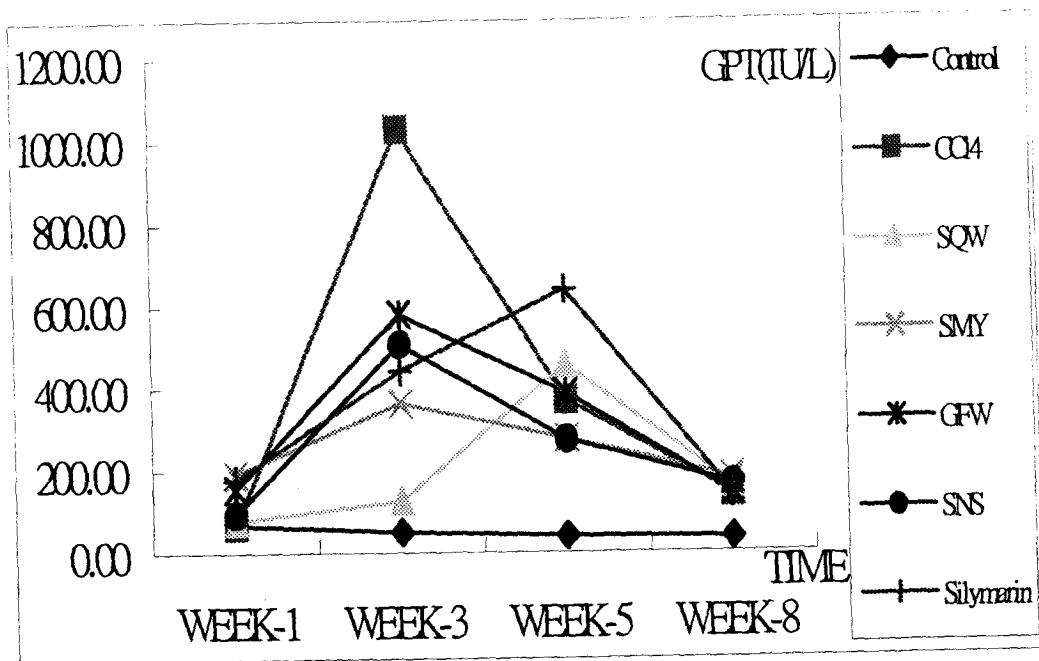


Figure 3 大鼠血清 SGPT 值

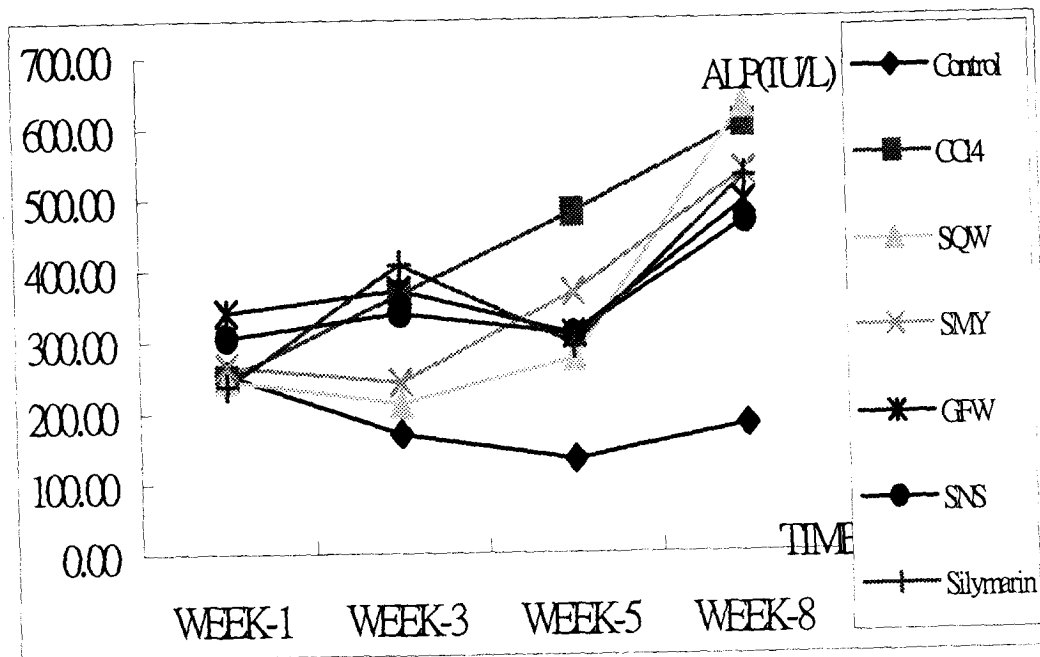


Figure 4 大鼠血清 ALP 值

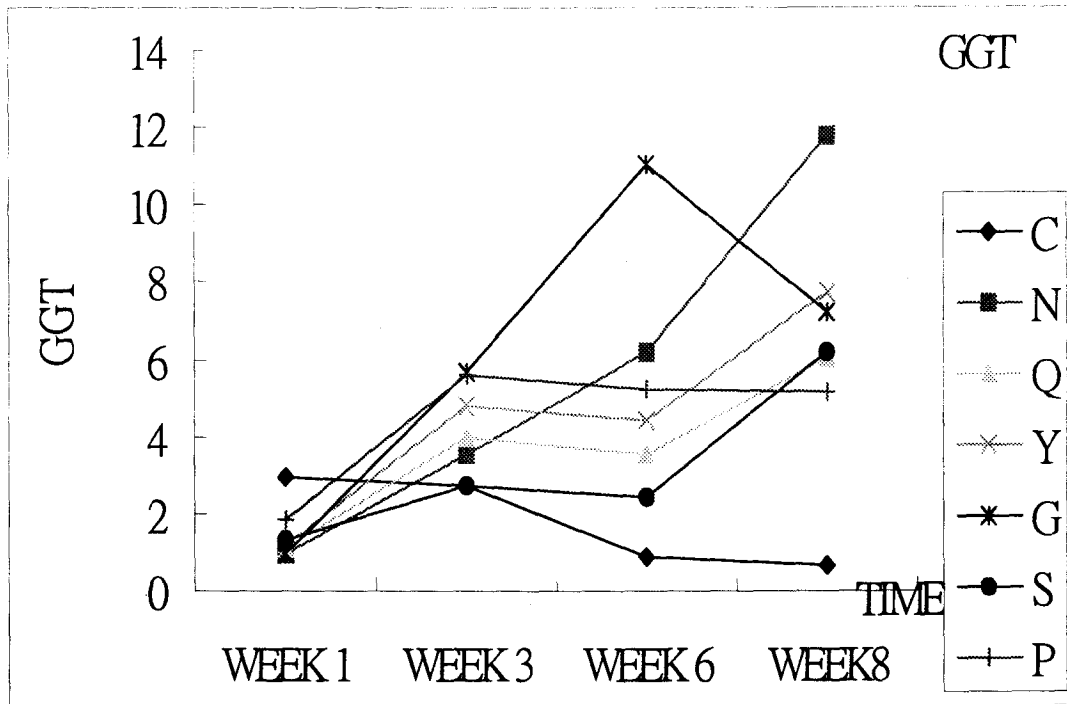


Figure 5 大鼠血清 GGT 值

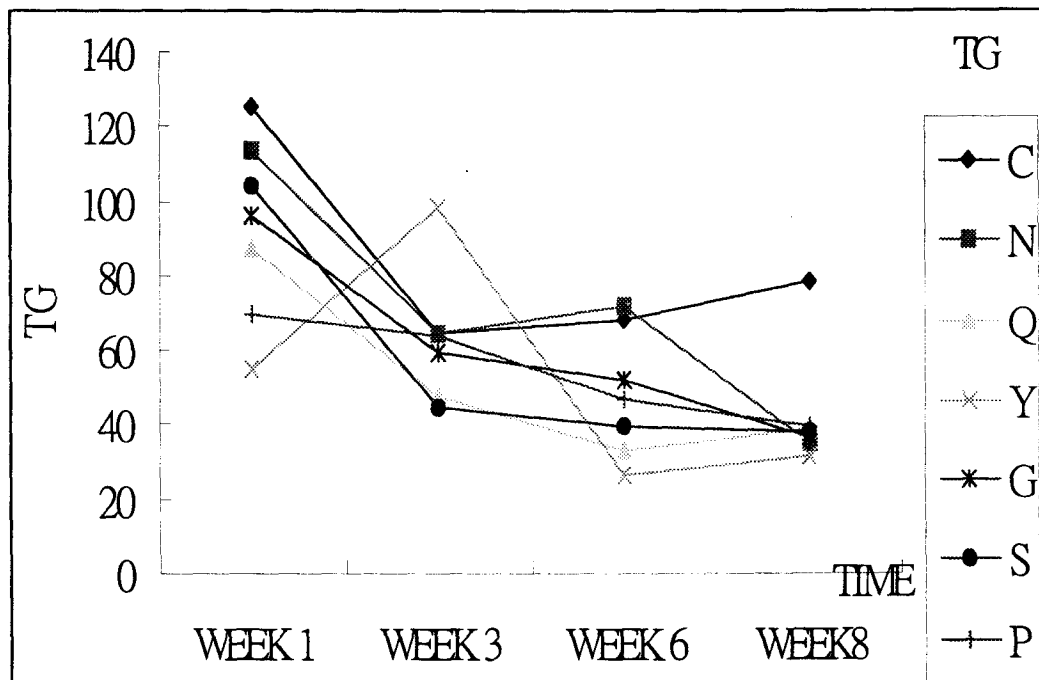


Figure 6 大鼠血清 TG 值

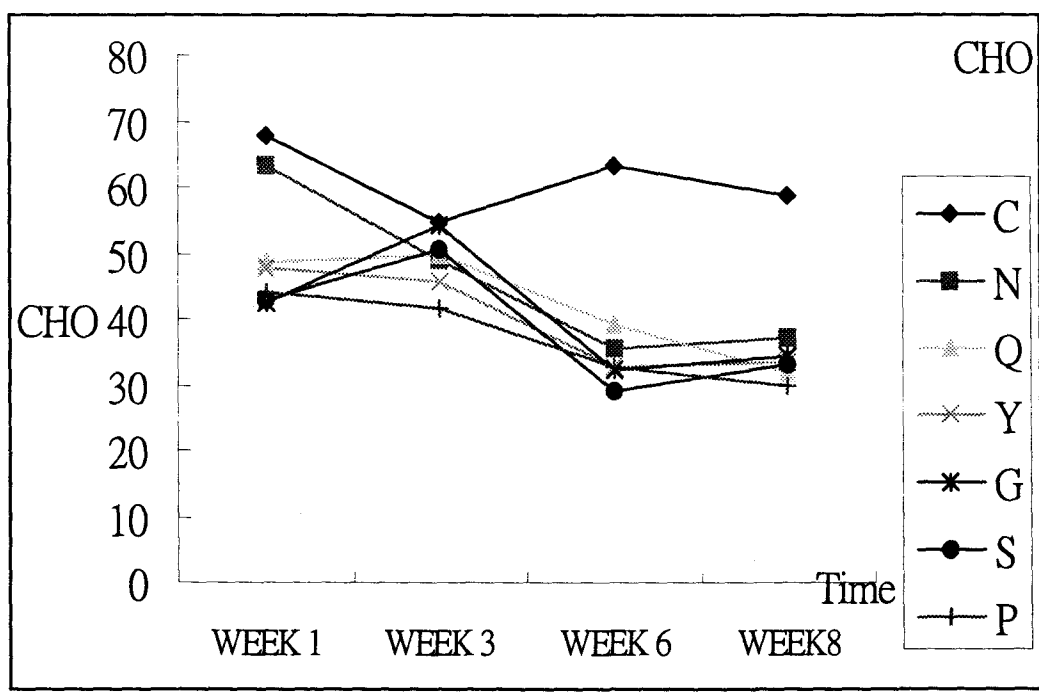


Figure 7 大鼠血清 CHO 值



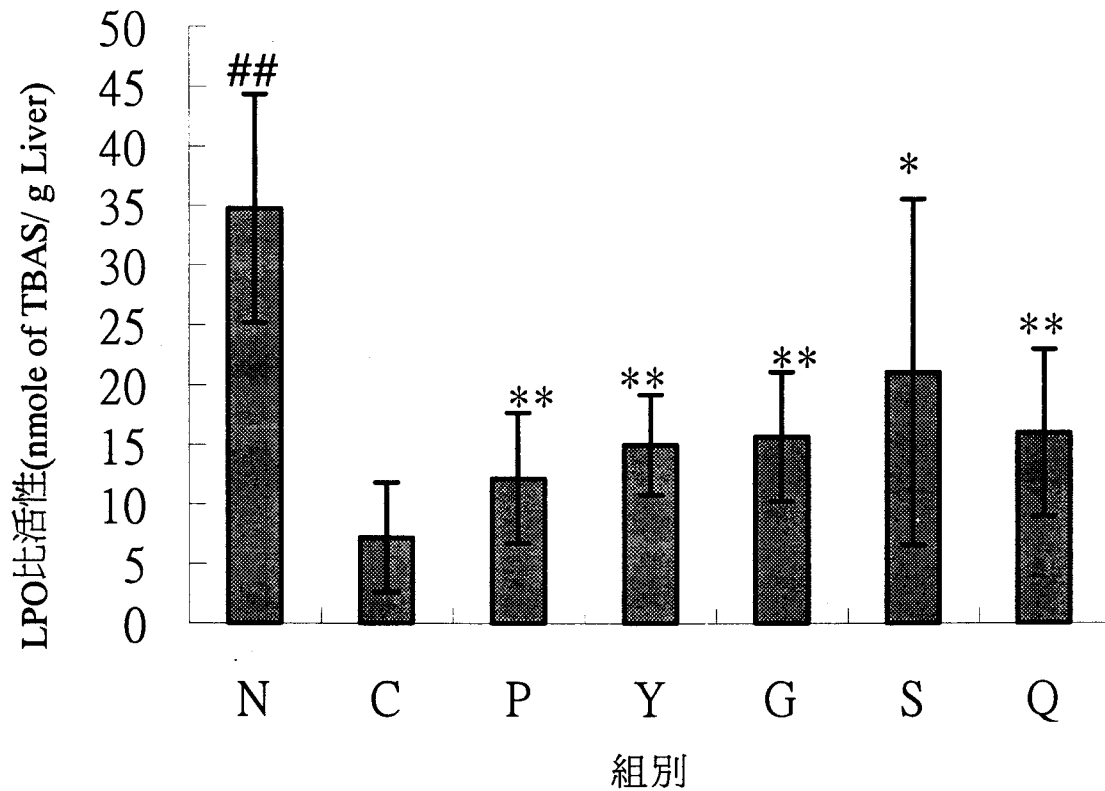


Figure 8 中醫方劑：四磨飲 (SMY)、桂枝茯苓丸 (GFW)、瀉青丸 (SQW)、四逆散 (SNS) 與參考要物—水飛薊 (silymarin) 對四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>) 誘發肝臟組織脂質過氧化 (LPO: nmole of TBAS/ g Liver) 損傷變化之療效評估。

##*P*<0.001 : Student's t-test was performed and significantly different from normal control group

\**P*<0.05, \*\**P*<0.001 : significantly different from CCl<sub>4</sub>-intoxicated group.

N : CCl<sub>4</sub> C : Control P : Silymarin + CCl<sub>4</sub> Y : SMY + CCl<sub>4</sub>  
G : GFW + CCl<sub>4</sub> S : SNS + CCl<sub>4</sub> Q : SQW + CCl<sub>4</sub>

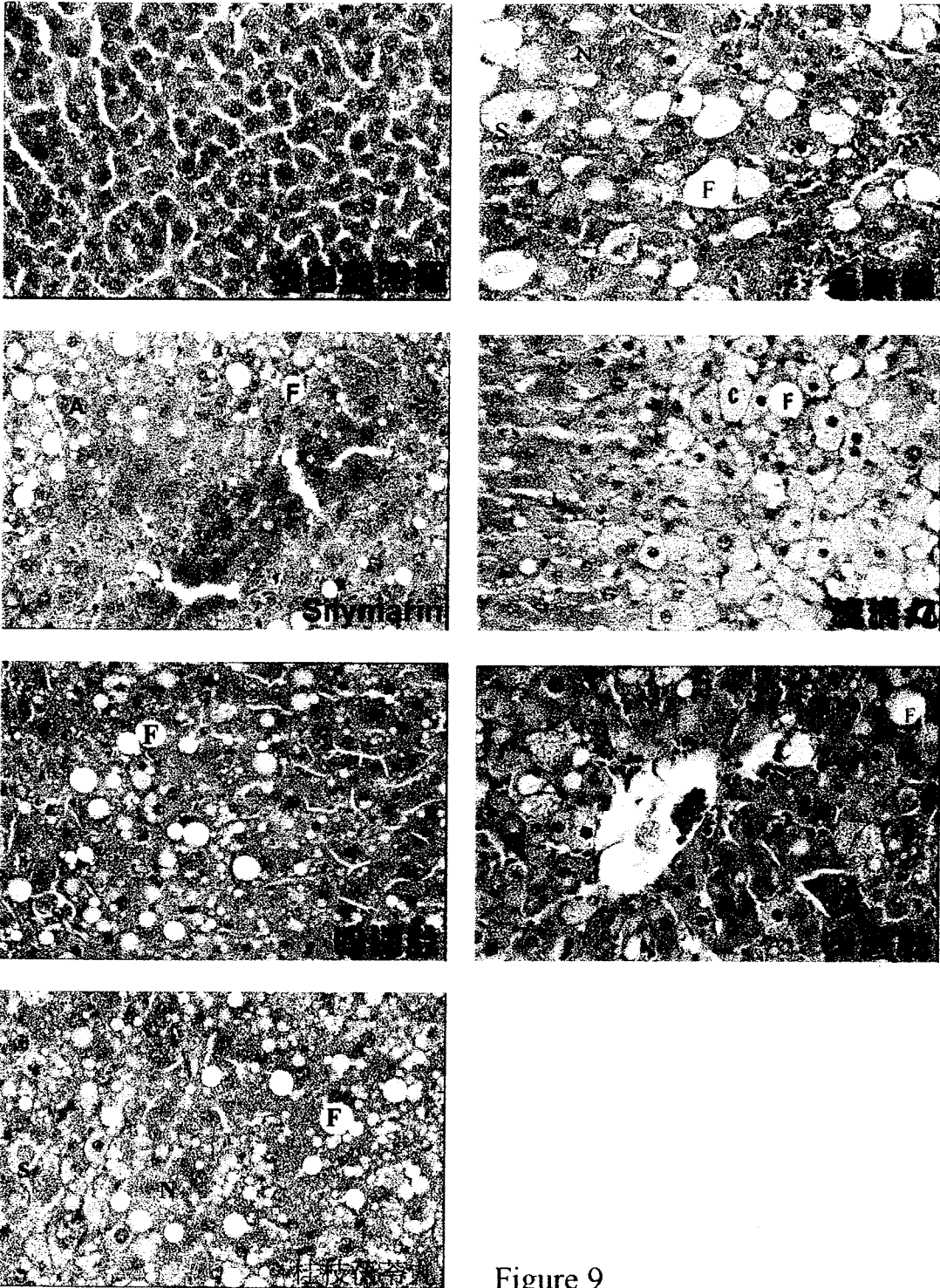


Figure 9

- F : Extent of fatty meta
- A : Extent of apoptosis
- C : Extent of lobular activity  
(leukocyte influent + collapse of hepatocyte)
- S : Hepatocyte swelling
- N : Necrosis

Table 1

Time	Groups	Dose	SGOT (Mean±SD)	SGPT (Mean±SD)	ALP (Mean±SD)
Week 1	Control	---	160.63±47.45	68.47±9.33	253.30±36.59
	CCl <sub>4</sub>	0.3 mL/ 100g BW (40% CCl <sub>4</sub> / olive oil)	135.38±72.10	67.03±17.67	248.10±47.86
Week 2	Control	---	192.51±79.12	49.92±12.27	169.00±36.29
	CCl <sub>4</sub>	0.3 mL/ 100g BW (40% CCl <sub>4</sub> / olive oil)	758.56±562.61 <sup>#</sup>	1031.47±1114.50 <sup>##</sup>	364.70±98.46 <sup>##</sup>
Week 3	Control	---	140.64±36.46	39.66±5.43	132.56±12.10
	CCl <sub>4</sub>	0.3 mL/ 100g BW (40% CCl <sub>4</sub> / olive oil)	545.61±422.86 <sup>#</sup>	371.42±375.28 <sup>#</sup>	479.56±160.93 <sup>##</sup>
Week 4	Control	---	94.87±20.59	36.08±8.63	181.22±34.74
	CCl <sub>4</sub>	0.3 mL/ 100g BW (40% CCl <sub>4</sub> / olive oil)	342.42±264.94	141.14±50.17 <sup>#</sup>	603.50±128.17 <sup>##</sup>

<sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>##</sup> $P < 0.001$  significantly different from control group ; performed Student's t-test

Table 2 第一週生化值

Groups	SGOT (Mean±SD)	SGPT (Mean±SD)	ALP (Mean±SD)	GGT (Mean±SD)	TG (Mean±SD)	CHO (Mean±SD)
空白對照組(1)	160.63±47.45	68.47±9.33	253.30±36.59	2.93±3.20	125.40±26.85	67.69±6.19
毒藥組(2)	135.38±72.10	67.03±17.67	248.10±47.86	0.93±0.86	113.60±41.06	63.09±11.52
瀉清丸組 (3)	233.87±107.61	79.34±24.80	245.13±54.27	1.10±0.67	87.38±27.47	48.55±9.23
四磨飲組(4)	440.78±231.62	190.62±165.83	264.80±63.23	1.21±0.94	55.10±11.94	47.90±11.81
桂枝茯苓丸組 (5)	364.33±153.13	155.97±88.05	340.20±70.18	0.93±0.53	95.80±26.16	42.42±5.20
四逆散組 (6)	258.80±135.86	94.83±33.15	304.44±97.97	1.30±1.68	104.13±16.76	42.99±7.38
Silymarin 組 (7)	418.54±173.45	180.01±126.22	236.78±44.13	1.84±1.16	69.33±18.98	43.96±1.94
<b>P Value (ANOVA)</b>	0.0001 <sup>‡</sup>	0.0042 <sup>‡</sup>	0.0042 <sup>‡</sup>	0.0896	0.0001 <sup>‡</sup>	0.0001 <sup>‡</sup>
<b>Duncan's test</b>	4,5,7 > 6,3,1,2 5,6,3 < 4,7 > 1,2	4,7,5 > 6,3,1,2 7,5,6 < 4 > 3,1,2 5,6,1,2,3 < 4,7	5,6 > 4,1,2,3,7 6,4,1,2,3 < 5 > 7	1 > 7,6,4,3,2,5	1,2,6 > 5,3,7,4 2,6,5,3 > 7,4 < 1 3,7 > 4 < 1,2,6,5 7,4 < 1,2,6,5,3	1,2 > 3,4,7,6,5

<sup>‡</sup>p < 0.05, <sup>‡‡</sup>p < 0.001 performed ANOVA TEST ; n=7-10

Table 3 第三週生化值

Groups	SGOT (Mean±SD)	SGPT (Mean±SD)	ALP (Mean±SD)	GGT (Mean±SD)	TG (Mean±SD)	CHO (Mean±SD)
空白對照組(1)	192.51±79.12	49.92±12.27	169.00±36.29	2.71±3.49	64.34±23.68	54.65±10.36
毒藥組(2)	758.56±562.61	1031.47±1114.50	364.70±98.46	3.57±2.30	64.30±63.27	48.98±24.56
瀉清丸組 (3)	247.90±132.80	126.04±142.56	211.75±63.74	3.97±3.57	47.75±7.87	49.99±10.77
四磨飲組(4)	436.34±222.09	362.93±217.55	241.67±108.99	4.78±3.03	98.22±95.53	45.52±22.00
桂枝茯苓丸組 (5)	710.05±265.89	579.49±278.03	371.30±91.77	5.64±0.62	59.20±16.00	54.21±13.59
四逆散組 (6)	639.16±619.41	507.05±481.49	338.80±92.02	2.71±2.01	44.70±8.58	50.50±9.85
Silymarin 組 (7)	533.51±239.62	442.06±187.01	407.50±79.30	5.63±6.96	63.60±56.77	41.44±17.78
<i>P</i> Value (ANOVA)	0.0051 <sup>+</sup>	0.0016 <sup>+</sup>	0.0001 <sup>‡</sup>	0.5417	0.3364	0.0001 <sup>‡</sup>
Duncan's test	2,5,6,7,4 > 3,1 7,4,3,1 < 2,5,6	2,5 > 6,7,4,3,1 5,6,7,4,3 < 2 > 1	7,5,2,6 < 4,3,1		4,1,2,7,5 > 3,6 1,2,7,5,3,6 < 4	1 > 3,2,4,7,5,6

n=7-10 ; <sup>+</sup>p < 0.05, <sup>‡</sup>p < 0.001 performed ANOVA TEST

Table 4 第六週生化值

Groups	SGOT (Mean±SD)	SGPT (Mean±SD)	ALP (Mean±SD)	GGT (Mean±SD)	TG (Mean±SD)	CHO (Mean±SD)
空白對照組(1)	140.64±36.46	39.66±5.43	132.56±12.10	0.88±0.73	68.37±26.81	63.18±7.01
毒藥組(2)	545.61±422.86	371.42±375.28	479.56±160.93	6.17±6.98	71.89±88.25	35.33±8.40
瀉清丸組 (3)	586.64±300.62	455.78±304.94	274.89±53.54	3.53±1.42	33.22±4.18	39.23±8.20
四磨飲組(4)	422.41±155.71	275.25±123.50	307.00±106.04	4.41±4.52	26.75±3.41	32.66±11.81
桂枝茯苓丸組 (5)	612.04±249.81	387.44±148.38	308.33±61.13	11.04±13.66	52.22±63.07	32.21±13.02
四逆散組 (6)	412.86±185.86	274.67±151.70	366.80±92.93	2.43±1.51	39.80±7.90	28.82±7.71
Silymarin 組 (7)	876.93±722.17	638.70±792.84	293.90±53.35	5.21±4.98	46.60±12.45	32.64±12.37
<b>P Value (ANOVA)</b>	0.0052 <sup>+</sup>	0.0491 <sup>+</sup>	0.0001 <sup>‡</sup>	0.1173	0.2221	0.0001 <sup>‡</sup>
<b>Duncan's test</b>	7,5,3,2 > 4,6,1 5,3,2,4,6 < 7 > 1	7,3,5,2,4,6 > 1 5,2,4,6,1 < 7,3	2 > 6,5,4,7,3,1 6,5,4,7,3 < 2 > 1 1 < 2,6,5,4,7,3	5,2,7,4,3 > 6,1 2,7,4,3,6,1 < 5		1 > 3,2,4,7,5,6

<sup>+</sup>p < 0.05, <sup>‡</sup>p < 0.001 performed ANOVA TEST ; n=7-10

Table 5 第八週生化值

Groups	SGOT (Mean±SD)	SGPT (Mean±SD)	ALP (Mean±SD)	GGT (Mean±SD)	TG (Mean±SD)	CHO (Mean±SD)
空白對照組(1)	94.87±20.59	36.08±8.63	181.22±34.74	0.63±0.39	78.56±13.44	58.90±5.90
毒藥組(2)	342.42±264.94	141.14±50.17	603.50±128.17	11.77±10.18	34.86±6.82	37.16±4.44
瀉清丸組 (3)	311.30±145.95	162.64±54.38	629.00±205.53	6.03±4.58	38.50±6.09	31.71±5.89
四磨飲組(4)	317.43±117.71	180.38±82.31	535.13±120.51	7.71±6.78	31.25±1.98	33.59±6.30
桂枝茯苓丸組 (5)	245.30±79.29	141.81±46.96	493.22±114.25	7.21±3.62	36.44±2.74	34.42±9.98
四逆散組 (6)	260.62±72.80	166.26±63.24	466.44±87.42	6.22±6.03	38.00±4.95	32.91±5.52
Silymarin 組 (7)	250.28±81.30	139.94±73.01	529.80±47.17	5.17±3.71	39.40±11.88	29.70±8.54
<b>P Value (ANOVA)</b>	0.0030 <sup>+</sup>	0.0001 <sup>‡</sup>	0.0001 <sup>‡</sup>	0.0152 <sup>+</sup>	0.0001 <sup>‡</sup>	0.0001 <sup>‡</sup>
<b>Duncan's test</b>	2,4,3,6,7,5 > 1	4,6,3,5,2,7 > 1	3,2,4,7 > 5,6,1 2,4,7,5 < 3 > 6,1 4,7,5,6 < 3,2 > 1 1 < 3,2,4,7,5,6	2,4,5,6,3 > 7,1 4,5,6,3,7 > 1 < 2 6,3,7,1 < 2,4,5	1 > 7,3,6,5,2,4	1 > 2,5,4,6,3,7

<sup>+</sup>p < 0.05, <sup>‡</sup>p < 0.001 performed ANOVA TEST; n=7-10

Table 6 中醫方劑：四磨飲 (SMY)、桂枝茯苓丸 (GFW)、瀉青丸 (SQW)、四逆散 (SNS) 與參考要物—水飛薊 (silymarin) 對四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>) 誘發肝損傷 SGOT 之療效評估。

Groups	Dose	第一週(1)	第三週(2)	第六週(3)	第八週(4)	P Value	Pairwise comparison
Control	---	160.63±47.45	192.51±79.12	140.64±36.46	94.87±20.59	0.0069*	2>3,4
CCl <sub>4</sub>	0.3 mL/ 100g BW (40% CCl <sub>4</sub> / olive oil)	135.38±72.10	758.56±562.61	545.61±422.86	342.42±264.94	0.0045*	1>4 2>4,1 3>1
SQW + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	233.87±107.61	247.90±132.80	586.64±300.62	311.30±145.95	0.0003**	3>4,2,1
SMY + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	440.78±231.62	436.34±222.09	422.41±155.71	317.43±117.71	0.3338	
GFW + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	364.33±153.13	710.05±265.89	612.04±249.81	245.30±79.29	0.0001**	2>1,4 3>1,4
SNS + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	258.80±135.86	639.16±619.41	412.86±185.86	260.62±72.80	0.0468*	2>4,1
Silymarin + CCl <sub>4</sub>	25mg/ Kg	418.54±173.45	533.51±239.62	876.93±722.17	250.28±81.30	0.0090*	3>1,4

\*P<0.05, \*\*P<0.001 ; n=7-10

統計方法： General Linear Models / LSD



Table 7 中醫方劑：四磨飲 (SMY)、桂枝茯苓丸 (GFW)、瀉青丸 (SQW)、四逆散 (SNS) 與參考要物—水飛薊 (silymarin) 對四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>) 誘發肝損傷 SGPT 之療效評估。

Groups	Dose	第一週(1)	第三週(2)	第六週(3)	第八週(4)	P Value	Pairwise comparison
Control	---	68.47±9.33	49.92±12.27	39.66±5.43	36.08±8.63	0.0001**	1>2,3,4 2>3,4
CCl <sub>4</sub>	0.3 mL/ 100g BW (40% CCl <sub>4</sub> / olive oil)	67.03±17.67	1031.47±1114.50	371.42±375.28	141.14±50.17	0.0081*	2>3,4,1
SQW + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	79.34±24.80	126.04±142.56	455.78±304.94	162.64±54.38	0.0005**	3>4,2,1
SMY + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	190.62±165.83	362.93±217.55	275.25±123.50	180.38±82.31	0.0756	2>1,4
GFW + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	155.97±88.05	579.49±278.03	387.44±148.38	141.81±46.96	0.0001**	2>3,1,4 3>1,4
SNS + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	94.83±33.15	507.05±481.49	274.67±151.70	166.26±63.24	0.0048*	2>3,4,1
Silymarin + CCl <sub>4</sub>	25mg/ Kg	180.01±126.22	442.06±187.01	638.70±792.84	139.94±73.01	0.0413*	3>1,4

\*P<0.05, \*\*P<0.001 ; n=7-10

統計方法： General Linear Models / LSD

Table 8 中醫方劑：四磨飲 (SMY)、桂枝茯苓丸 (GFW)、瀉青丸 (SQW)、四逆散 (SNS) 與參考要物—水飛薊 (silymarin) 對四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>) 誘發肝損傷 ALP 之療效評估。

Groups	Dose	第一週(1)	第三週(2)	第六週(3)	第八週(4)	P Value	Pairwise comparison
Control	---	253.30±36.59	169.00±36.29	132.56±12.10	181.22±34.74	0.0001**	1>4,2,3 4>3 2>3
CCl <sub>4</sub>	0.3 mL/ 100g BW (40% CCl <sub>4</sub> / olive oil)	248.10±47.86	364.70±98.46	479.56±160.93	603.50±128.17	0.0001**	4>2,1 3>2,1 2>1
SQW + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	245.13±54.27	211.75±63.74	274.89±53.54	629.00±205.53	0.0001**	4>3,1,2
SMY + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	264.80±63.23	241.67±108.99	307.00±106.04	535.13±120.51	0.0001**	4>3,1,2
GFW + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	340.20±70.18	371.30±91.77	308.33±61.13	493.22±114.25	0.0006**	4>2,1,3 3<4
SNS + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	304.44±97.97	338.80±92.02	366.80±92.93	466.44±87.42	0.0050*	4>3,2,1
Silymarin + CCl <sub>4</sub>	25mg/ Kg	236.78±44.13	407.50±79.30	293.90±53.35	529.80±47.17	0.0001**	4>2,3,1 2>3,1 3>1

\*P<0.05, \*\*P<0.001 ; n=7-10

統計方法： General Linear Models / LSD

Table 9 中醫方劑：四磨飲 (SMY)、桂枝茯苓丸 (GFW)、瀉青丸 (SQW)、四逆散 (SNS) 與參考要物—水飛薊 (silymarin) 對四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>) 誘發肝損傷 GGT 之療效評估。

Groups	Dose	第一週(1)	第三週(2)	第六週(3)	第八週(4)	P Value	Pairwise comparison
Control	---	2.93±3.20	2.71±3.49	0.88±0.73	0.63±0.39	0.2498	
CCl <sub>4</sub>	0.3 mL/ 100g BW (40% CCl <sub>4</sub> / olive oil)	0.93±0.86	3.57±2.30	6.17±6.98	11.77±10.18	0.0240*	4 > 2,1
SQW + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	1.10±0.67	3.97±3.57	3.53±1.42	6.03±4.58	0.0041*	4 > 3,1 2 > 1 3 > 1
SMY + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	1.21±0.94	4.78±3.03	4.41±4.52	7.71±6.78	0.0282*	4 > 1
GFW + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	0.93±0.53	5.64±0.62	11.04±13.66	7.21±3.62	0.0340*	3 > 1
SNS + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	1.30±1.68	2.71±2.01	2.43±1.51	6.22±6.03	0.0382*	4 > 2,3,1
Silymarin + CCl <sub>4</sub>	25mg/ Kg	1.84±1.16	5.63±6.96	5.21±4.98	5.17±3.71	0.2415	

\*P < 0.05, \*\*P < 0.001 ; n=7-10

統計方法： General Linear Models / LSD

Table 10 中醫方劑：四磨飲 (SMY)、桂枝茯苓丸 (GFW)、瀉青丸 (SQW)、四逆散 (SNS) 與參考要物—水飛薊 (silymarin) 對四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>) 誘發肝損傷 TG 之療效評估。

Groups	Dose	第一週(1)	第三週(2)	第六週(3)	第八週(4)	P Value	Pairwise comparison
Control	---	125.40±26.85	64.34±23.68	68.37±26.81	78.56±13.44	0.0001**	1>4,3,2
CCl <sub>4</sub>	0.3 mL/ 100g BW (40% CCl <sub>4</sub> / olive oil)	113.60±41.06	64.30±63.27	71.89±88.25	34.86±6.82	0.1499	4>1
SQW + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	87.38±27.47	47.75±7.87	33.22±4.18	38.50±6.09	0.0001**	1>2,4,3
SMY + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	55.10±11.94	98.22±95.53	26.75±3.41	31.25±1.98	0.0194*	2>4,3
GFW + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	95.80±26.16	59.20±16.00	52.22±63.07	36.44±2.74	0.0096*	1>2,3,4
SNS + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	104.13±16.76	44.70±8.58	39.80±7.90	38.00±4.95	0.0001**	1>2,3,4
Silymarin + CCl <sub>4</sub>	25mg/ Kg	69.33±18.98	63.60±56.77	46.60±12.45	39.40±11.88	0.0927	

\*P<0.05, \*\*P<0.001 ; n=7-10


統計方法： General Linear Models / LSD

Table 11 中醫方劑：四磨飲 (SMY)、桂枝茯苓丸 (GFW)、瀉青丸 (SQW)、四逆散 (SNS) 與參考要物—水飛薊 (silymarin) 對四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>) 誘發肝損傷 CHO 之療效評估。

Groups	Dose	第一週(1)	第三週(2)	第六週(3)	第八週(4)	P Value	Pairwise comparison
Control	---	67.69±6.19	54.65±10.36	63.18±7.01	58.90±5.90	0.0001**	1>4,2 3>2
CCl <sub>4</sub>	0.3 mL/ 100g BW (40% CCl <sub>4</sub> / olive oil)	63.09±11.52	48.98±24.56	35.33±8.40	37.16±4.44	0.0019*	1>2,4,3
SQW + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	48.55±9.23	49.99±10.77	39.23±8.20	31.71±5.89	0.0008**	2>3,4 1>3,4
SMY + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	47.90±11.81	45.52±22.00	32.66±11.81	33.59±6.30	0.0473*	1>3
GFW + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	42.42±5.20	54.21±13.59	32.21±13.02	34.42±9.98	0.0010**	2>1,4,3 1>3
SNS + CCl <sub>4</sub>	1 g/ Kg	42.99±7.38	50.50±9.85	28.82±7.71	32.91±5.52	0.0001**	2>4,3 1>4,3
Silymarin + CCl <sub>4</sub>	25mg/ Kg	43.96±1.94	41.44±17.78	32.64±12.37	29.70±8.54	0.0497*	1>3,4 2>4

\*P<0.05, \*\*P<0.001 ; n=7-10

統計方法： General Linear Models / LSD

計畫名稱	四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸和四逆散 對實驗性老鼠急性肝損傷之影響 (3-2)	計畫編號	CCMP89-RD-021
執行機構	中國醫藥學院附設醫院	主持人	林國瑞
<p>自我評估項目：</p> <p>一、研究方法是否與原計畫之設計相同</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 完全相同    <input type="checkbox"/> 少部分不同    <input type="checkbox"/> 大部分不同    <input type="checkbox"/> 完全不同</p> <p><u>未"完全相同"者請說明不同之項目與原因：</u></p> <p>二、研究成果內容與原計畫書目的之相符程度</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 完全相符    <input type="checkbox"/> 少部分不符    <input type="checkbox"/> 大部分不符    <input type="checkbox"/> 完全不符</p> <p><u>未"完全相符"者請說明不符之項目與原因：</u></p> <p>三、研究成果是否達成預期目標</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 已達成且超過預期目標    <input type="checkbox"/> 已達成預期目標    <input type="checkbox"/> 部分未達成    <input type="checkbox"/> 均未達成</p> <p><u>均請說明，未達成目標請務必說明原因：</u></p> <p>四、對該研究成果應用價值之自我評估:(可複選)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 可列為中醫師或中藥師在職繼續教育專題演講之內容</p> <p><input type="checkbox"/> 具出版專籍參考之價值</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 具發表於學術期刊之價值</p> <p><input type="checkbox"/> 具備申請專利或技術移轉之潛力</p> <p><input type="checkbox"/> 其他 _____</p> <p>五、其他</p>			
計畫主持人 簽章	林國瑞 	日期	89/12/11

註：本表電腦檔案可於"<http://www.ccmp.gov.tw>"上取得

**行政院衛生署中醫藥委員會八十九年度中醫藥研究計畫  
成果報告資料交付項目一覽表**

計畫編號：CCMP89-RD-21

計畫名稱：四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸和四逆散對實驗性老鼠急

性肝損傷之影響 (3-2)

計畫主持人：林國瑞 執行單位：中國醫藥學院附設醫院

聯絡人：葉靜華 電話：(04) 2052121-1606

傳真：(04) 2035833

E-mail：kjlin@mail.cmc.edu.tw

項 目	細 項	說 明	請計畫主持人勾填已交項目			
			書面	電腦檔	無	備 註
資料讀我檔案	書面一份、 電腦檔一份	提供該計畫之簡介、各電腦檔用途及檔名對照表、資料之使用說明等(格式如附件一)。	✓	✓		
成果報告書	書面八份、 電腦檔一份	書面成果報告一式八份，報告內容電腦文書檔一份(格式如附件二)。	✓	✓		
成果報告是否含下列項目(研究報告需以中文打字印刷)：						
▪ 目錄	包括目次、圖次、表次、附錄		✓	✓		
▪ 中文摘要	包含計畫編號、題目、主持人、執行機構及關鍵詞		✓	✓		
▪ 英文摘要	包含計畫編號、英文之題目、主持人、執行機構及關鍵詞		✓	✓		
▪ 前言	包含研究問題之背景與現況、研究目的等		✓	✓		
▪ 材料與方法			✓	✓		
▪ 結果	圖、表應於結果中說明		✓	✓		
▪ 討論			✓	✓		
▪ 結論與建議	請針對該研究結果與討論進行結論與建議		✓	✓		
▪ 圖、表	標題應以中文為主		✓	✓		
▪ 參考文獻	依"台灣醫誌"編排方式		✓	✓		
▪ 自我評估表	主持人請核章		✓	✓		
成果報告全文 公開意願表	書面一份	八十九年度研究成果報告全文上網及編印年報意願調查(格式如附件三)	✓	✓		
研究成果應用表	書面一份、 電腦檔一份	八十九年度研究成果應用情形調查(格式如附件四)	✓	✓		
重要研究成果	書面一份、 電腦檔一份	八十九年度重要研究成果(格式如附件五)	✓	✓		
職級學歷分析表	書面一份	參與八十九年度計畫研究人力之職級學歷分析交叉表(格式如附件六)	✓	✓		

※ 以上資料各研究計畫均需繳交

※ 以下資料視各研究計畫性質繳交

項 目	細 項	說 明	請計畫主持人勾填已交項目			
			書面 (成品)	電腦檔	無	備 註
空白問卷	書面一份、 電腦檔一份	該計畫所用之訪視問卷。				
譯碼簿 (CODEBOOK)	書面一份、 電腦檔一份	該計畫資料之譯碼說明，包括： 各題題目描述、各變項名稱及 其所對應之欄位、各變數值代 碼。請用 WORD 編輯。				
電腦資料數據檔	電腦檔一份	已經過計畫主持人檢誤過的完 整電腦資料數據檔，為確保受 訪者隱私權請主持人將可辨認 受訪者之姓名、身份證字號、 地址、電話等資料抽離。				
資料欄位定義程 式 (SAS、SPSS 或其他統計程 式)	電腦檔一份	提供該計畫資料檢誤工作的電 腦資料欄位定義程式，包括： 變項名稱註解、變相值註解及 次數分配的電腦程式檔。				
督導或訪員手冊	書面一份、 電腦檔一份	進行問卷調查之計畫者，請繳 交督導或訪員手冊				
指標成分	成品	依契約計畫書之量繳交				
中藥材指標成分 物理化學資料表	書面一份、 電腦檔一份	中藥材指標成分化學資料表之 格式如附件七				



資料讀我檔案格式如下，請依規定制作：

## 資料讀我檔案

計畫編號：CCMP89-RD-021計畫名稱：四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸和四逆散對實驗性老鼠急性肝損傷之影響（3-2）執行單位：中國醫藥學院附設醫院計畫主持人：林國瑞

## ※磁片檔案說明

檔案名稱	檔案性質	使用編輯軟體 (請說明使用軟體)
Disc 1		
研究成果報告 3-2-001.doc	研究成果報告	WORD 7.0
研究成果報告 3-2-002.doc	研究成果報告	WORD 7.0
研究成果報告 3-2-004.doc	研究成果報告	WORD 7.0
資料讀我檔案.doc	資料讀我檔案	WORD 7.0
成果報告全文公開意願表.doc	成果報告全文公開意願表	WORD 7.0
研究成果應用表.doc	研究成果應用表	WORD 7.0
重要研究成果.doc	重要研究成果	WORD 7.0
職級學歷分析表.doc	職級學歷分析表	WORD 7.0
成果資料交付一覽表.doc	成果資料交付一覽表	WORD 7.0
成果報告自我評估表.doc	成果報告自我評估表	WORD 7.0
Disc 2-3		
研究成果報告 3-2-003.zip	研究成果報告（圖檔）	WORD 7.0

## ※連絡方式

聯絡人：葉靜華

連絡電話：(04) 2052121-1606 傳真：(04) 2035833

E-mail: kjlin@mail.cmc.edu.tw

行政院衛生署中醫藥委員會八十九年度委辦中醫藥研究計畫  
 成果報告全文上網及編印年報意願調查表

計畫編號：CCMP89-RD-021

計畫名稱：四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸和四逆散對實驗性老鼠急性肝損傷之影響 (3-2)

執行單位：中國醫藥學院附設醫院

計畫主持人：林國瑞

成果報告全文上網及年報登載意願調查			無法立即公開之理由* <sup>2</sup> (請詳細說明之)	成果預定應用狀況* <sup>3</sup>	
可立即對外公開* <sup>1</sup>	一年後可對外公開* <sup>2</sup>	二年後對外公開* <sup>2</sup>		申請專利 (預定申請時間)	發表於期刊 (預定時間/期刊名稱)
可以					期刊： The American Journal of Chinese Medicine  時間： 2001.01~2001.06

※備註：

1. 政府機關委辦之研究以公開發表為原則，另依據本會委託計畫契約書規定，研究成果之專利權及智慧財產權等概歸本會所有，且依契約完成之著作，其著作財產權於完成同時讓與中華民國，惟為保護計畫主持人申請專利及於期刊發表之優先權利，得同意其研究成果延緩二年對外公開發表，但需有具體理由或事實。
2. 計畫主持人之成果報告若無法立即對外公開，請詳述理由，若無具體理由，本會可自行決定是否將研究成果報告交由國科會科資中心全文上網立即對外發表或編印本會年報。
3. 研究成果欲申請專利者，請註明預定申請時間；欲發表期刊者，請註明欲投稿之時間及期刊名稱。

# 行政院衛生署中醫藥委員會八十九年度委辦中醫藥研究計畫 研究成果應用統計表

計畫編號：CCMP89-RD-21      執行單位：中國醫藥學院附設醫院

計畫名稱：四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸和四逆散對實驗性老鼠急

性肝損傷之影響 (3-2)

計畫主持人：林國瑞

(係指執行八十九年度計畫之所有研究產出成果)

## (一) 重要研究成果應用情形

科技論文篇數			技術移轉			技術報告		
發表地點 類 型	國 內	國 外	類 型	經 費	項 數	篇		
						技術創新		
期 刊 論 文	1 篇	1 篇	技 術 輸 入	千 元	項	技術服務		
						項		
研 討 會 論 文	1 篇	篇	技 術 輸 出	千 元	項	專 利 權 (核 准)	國 內	項
							國 外	項
專 著	篇	篇	技 術 擴 散	千 元	項	著 作 權 (核 准)	國 內	項
							國 外	項

[註]：

**期刊論文：**指在學術性期刊上刊登之文章，其本文部分一般包括引言、方法、結果及討論，並且一定有參考文獻部分，未在學術性期刊上刊登之文章（研究報告等）與博士或碩士論文，則不包括在內。

**研討會論文：**指參加學術性會議所發表之論文，且尚未在學術性期刊上發表者。

**專著：**為對某項學術進行專門性探討之純學術性作品。

**技術報告：**指因從事某項技術之創新、設計及製程等研究發展活動所獲致的技術性報告並未公開發表者。

**技術移轉：**指技術由某個單位被另一個單位所擁有的過程。我國目前之技術移轉包括下列三類：一、技術輸入。二、技術輸出。三、技術擴散。

技術輸入：藉僑外投資、與外國技術合作、投資國外高科技事業等方式取得先進之技術引進國內者。

技術輸出：指直接供應國外買主具生產能力的應用技術、設計、顧問服務及專利等。我國技術輸出方式包括整廠輸出、對外投資、對外技術合作及顧問服務等四種。

技術擴散：指政府引導式的技術移轉方式，即由財團法人、國營事業或政府研究機構將其開發之技術擴散至民間企業之一種單向移轉（政府移轉民間）。

技術創新：指研究執行中產生的技術，且有詳實技術資料文件者。

## (二) 研究成果發表情形

列出貴計畫於本年度中所有計畫成果產出於下表，包含已發表或已被接受發表之文獻、已取得或被接受之專利、擬投稿之手稿（manuscript）以及專著等。

「計畫產出名稱」欄位請依「臺灣醫誌」參考文獻方式撰寫；「成果產出形式」欄位則填寫該產出為期刊、專利、手稿或專著等，舉例如下：

序號	計畫產出名稱	產出形式	SCI*
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			

SCI: Science Citation Index，若發表之期刊為SCI所包含者，請打「√」。

# 行政院衛生署中醫藥委員會八十九年度委辦中醫藥研究計畫 重要研究成果

計畫編號：CCMP89-RD-21      執行單位：中國醫藥學院附設醫院

計畫名稱：四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸和四逆散對實驗性老鼠急

性肝損傷之影響 (3-2)

計畫主持人：林國瑞

## 重要研究成果：

### 1. 計畫之新發現或新發明

- 本研究顯示瀉清丸與四磨飲使用於慢性肝損傷時，其於保護肝臟正常生化功能與抗氧化之功能較能接近正常狀態，有較佳之保肝效果，其中又以第三、六週較明顯。
- 根據本年度實驗結果對照於四氯化碳誘發之急性肝損傷，顯示瀉清丸與四磨飲之保肝效果同時呈現於急性與慢性肝損傷。
- 由此四方劑對以上實驗所呈現不同程度的療效表明符合溫病處理濕熱病證原則：1.降泄濕濁為主。2.活血化瘀用藥宜早。3.益氣健脾用藥宜少。(但若平常預防使用則可將損害減至最低，也就是正氣內存，邪不可干。)

### 2. 計畫對民眾具教育宣導或中醫藥從業人員之繼續教育成果

### 3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

## 參與八十九年度該計畫研究人力職級及學歷分析表

計畫名稱：四磨飲、桂枝茯苓丸、瀉青丸和四逆散對實驗性老鼠急

性肝損傷之影響 (3-2)

主持人：林國瑞 計畫編號：CCMP89-RD-021

### 年度中醫藥委託研究計畫人力級職及學歷分析表

學歷別 職級	博士	碩士	學士	專科	博士 研究生	碩士 研究生	其他	合計
第一級	3							3
第二級	1							1
第三級			1					1
第四級								
第五級								
第六級								
合計	4		1					5

[註]

第一級：研究員、教授、主治醫師、簡任技正，若非以上職稱則相當於博士滿三年、碩士滿六年、或學士滿九年之研究經驗者。

第二級：副研究員、副教授、助研究員、助教授、總醫師、薦任技正，若非以上職稱則相當於博士、碩士滿三年、學士滿六年以上之研究經驗者。

第三級：助理研究員、講師、住院醫師、技士，若非以上職稱則相當於碩士或學士滿三年以上之研究經驗者。

第四級：研究助理、助教、實習醫師，若非以上職稱則相當於學士或專科畢業目前從式研究發展，經驗未滿三年者。

第五級：指目前在研究人員之監督下從事與研究發展有關之技術性工作，且具備下列資格之一者屬之：具初（國）中、高中（職）、大專以上畢業者或專科畢業目前從式研究發展，經驗未滿三年者。

第六級：指在研究發展執行部門參與研究發展有關之事務性及雜項工作者，如人事、會計、秘書、事務人員及維修、電機人員等。