

# 帶狀疱疹治療與預防疫苗 Zostavax<sup>®</sup>

～ 邱仁宏 藥師 ～

## 前 言

帶狀疱疹 (Herpse zoster or Shingles)，為一種皮膚的病灶，俗稱「皮蛇或蛇纏腰」。其發生率與嚴重度，以及併發症的發生頻率與嚴重度，都會隨年齡而明顯升高，並有三分之二的病例發生於 50 歲以上的人。帶狀疱疹是水痘帶狀疱疹病毒 (Varicella Zoster Virus) 再度活化感染的表現。最近的研究顯示，一生中發生的終生風險估計可高達 30%。據估計，在 85 歲之前將會有 50% 的人曾經發生帶狀疱疹。典型的症狀是在身體一側沿著神經節分布長成紅疹及水泡疹，也會侵犯神經節，引起神經發炎疼痛。病因起源於引起水痘帶狀疱疹病毒，人們在初次水痘感染痊癒後，少量病毒會潛伏在體內感覺神經的背根神經節或腦感覺神經節中，當人體免疫力、抵抗力下降時，水痘病毒會再度被活化，這時潛伏的病毒就會沿著神經根細胞走向皮膚，而引起帶狀疱疹。生病、受傷或是情緒上的壓力也都會引發帶狀疱疹的感染及再度活化感染。

## 臨床症狀與表現

帶狀疱疹主要的典型症狀有群集性水泡性的皮疹 (dermatomal vesicular (參見下圖)) 和急性神經炎 (acute neuritis; 痛、麻木、無反應、癱瘓等症狀)，這些典型症狀可以先後發生或同時伴隨出現。水泡性皮疹會沿著皮節分佈的單側神經帶狀分布，而出現皮膚感覺異常或疼痛後，隨於 24 小時內水泡出現，接著 3-5 天後

圖：水泡性皮疹



進入化膿、結痂階段，一般在 2 至 4 周內痊癒；若發生在頭面部，可能與偏頭痛症狀相似，若發生在四肢軀幹部位，則可能與蜂窩性組織炎症狀混淆而被誤診。急性神經炎甚至可在水泡結痂後，繼續幾個星期的不適症狀。若免疫不全的病人出現帶狀疱疹感染，則可能擴散至全身各個器官。

急性神經炎的疼痛原因認為與病毒的複製、發炎和細胞激素 (cytokine) 的產生導致神經細胞的損害，以及增加痛覺接受器的敏感度。而帶狀疱疹的最常見耗弱症狀就是疼痛，可能會發生於感染的前驅期、急性發疹期、以及疱疹後期，曾有報告多數病人，在急性發疹期間高達 90% 會發生局部疼痛，甚至可能會持續一段時間。帶狀疱疹的紅疹或水泡消失後，可能會引發嚴重的併發症若疼痛仍持續 3 個月以上，則稱為帶狀疱疹後神經痛 (postherpetic neuralgia, PHN)，此為一嚴重的併發症，平均發生率約為 10%-15%，隨著年齡增加，發生率也隨之上升，80 歲以上的老年患者發生的機率可高達 30%。PHN 是種難以忍受、持續或不定時發作的強烈疼痛，病人常形容像是“電擊”、“針刺”、或“火燒”般的異常感覺，此種神經痛有種特別現象稱為觸感痛，如：風吹拂過皮膚、日常生活中穿脫衣服的動作等，對平常人看似簡單的輕觸，在 PHN 患者身上卻是難以忍受的痛楚，若沒有即時治療，可能嚴重影響病人的活動或生活作息，以致衍生出焦慮或憂鬱的症狀。

## 治療處置方法

帶狀疱疹發病後要即時給藥、控制症狀、預防併發症的發生，治療藥物以口服抗病毒藥品為主，Acyclovir (Zovirax<sup>®</sup>)、famciclovir (Famvir<sup>®</sup>)、valacyclovir (Valtrex<sup>®</sup>) 皆為抑制帶狀疱疹病毒複製作用。三種口服抗病毒藥品的療程同為 7 天，acyclovir 因生體可用率較低，故一天需服藥 5 次，對老年患者或服藥順從性不佳的病人較不方便。(參見表一)

抗病毒藥物若能夠在水疱出現 72 小時內給予，就可縮短病程與緩解疼痛。由於口服抗病毒藥品的耐受性與安全性良好，建議不論任何族群，一但發病皆要使用，尤其在年齡大於 50 歲的感染患者、中到重度疼痛或帶狀疱疹發生在視神經的患者；注射針劑主要應用於免疫不全患者，劑量為 acyclovir 10 mg/kg q8h 注射使用，即時投藥可降低併發症的風險。

帶狀疱疹後神經痛的疼痛控制用藥包括有抗癲癇藥品(gabapentin、pregabalin)、三環抗憂鬱藥(amitriptyline、Imipramine)、與 5%的 lidocaine 貼片。(參見表二)

局部 5%的 lidocaine 貼片對觸感痛有良好的療效，除了可抑制神經衝動啟動的鈉離子傳導外，貼在皮膚上，也可當作與外在刺激的一層屏障。用法為將貼片貼在未受損的皮膚上，一天內最多可使用 3 片，每片使用時間不超過

12 小時，此藥作用快速，在給藥後的 4-12 小時即可顯著的降低疼痛。

### 疫苗藥品介紹

Zoster Virus Vaccine (商品名：Zostavax<sup>®</sup>)；中文名：伏帶疹活性帶狀疱疹疫苗；含量規格：19400 PFU/0.65 ml/vial。內含活性減毒 Oka/Merck 株水痘帶狀疱疹病毒(varicella-zoster virus；VZV)的冷凍乾燥疫苗製劑。

衛生福利部核准預防帶狀疱疹疫苗 Zostavax<sup>®</sup>的適應症是用來預防 50-79 歲之成人帶狀疱疹，有助於降低水痘病毒再活化，進而減少罹患帶狀疱疹的風險。目前建議接種單一注射方式，最適合注射部位在上臂三角肌。

表一：本院帶狀疱疹抗病毒藥

| 藥品名稱/規格    | Acyclovir<br>200 mg/Tab  | Valacyclovir<br>500 mg/Tab   | Acyclovir<br>250 mg/Vial              |
|------------|--|--|---------------------------------------|
| 活性成份       | Acyclovir  | Acyclovir  | Acyclovir                             |
| 生體可用率      | 10%-20%  | 54%  | 100%                                  |
| 建議劑量       | 800mg q4hrs x 7 天  | 1g q8hrs x 7 天   | IV infusion 10 mg/kg,<br>q8 hrs x 7 天 |
| 腎功能調整 CrCl | ≥ 25 mL/min 不需調整<br>10-24 mL/min 800mg q8h<br><10 mL/min 800mg bid | ≥ 50 mL/min 不需調整<br>30-49 mL/min 1 g q12h<br>10-29 mL/min 1 g q24h<br><10 mL/min 500mg q24hr | 25-50 q12h<br>10-25 qd<br><10 50% qd  |

表二：緩和帶狀疱疹後神經痛選擇用藥

| 藥品類別                                | 藥品名稱/ 商品名                            | 用法用量  |
|-------------------------------------|--------------------------------------|---|
| 三環抗憂鬱劑<br>Tricyclic antidepressants | Imipramine/ Tofranil <sup>®</sup>    | 初始劑量睡前口服 25mg，需要時每 2-4 天調增 25mg，一天最高劑量為 150mg                             |
| 抗痙攣劑<br>Anticonvulsants             | Phenytoin/ Dilantin <sup>®</sup>     | 初始劑量睡前口服 100 - 300mg，調整血中濃度在 10 - 20 µg/mL                                |
|                                     | Carbamazepine/ Tegretol <sup>®</sup> | 初始劑量睡前口服 100mg，依疼痛程度每 3 天調增 100-300mg/天，最高劑量 200mg tid 或血中濃度 4 - 12 µg/mL |
|                                     | Gabapentin/ Neurontin <sup>®</sup>   | 初始劑量睡前口服 100-300mg；依疼痛程度每 3 天調增 100-300mg，高劑量 300-900mg tid               |
|                                     | Pregabalin/ Lyrica <sup>®</sup>      | 初始劑量 75mg bid，依疼痛程度每週調增 150mg bid，最高劑量 300mg bid                          |

每一劑量 0.65 mL，一般儲存於 2-8°C，採皮下施打前，僅可使用原廠提供之稀釋液進行泡製，並於泡製後立即施打，以免效價減弱。若泡製後的疫苗未在 30 分鐘內使用，即應予以拋棄。接種 Zostavax<sup>®</sup> 最常見的是注射部位的不良反應有 48%-64%，包括疼痛、紅斑、腫脹、搔癢、溫熱感、出現硬結及觸痛。

### 接種疫苗注意事項

不可接種 Zostavax<sup>®</sup> 疫苗的情況有以下幾點，如對於 gelatin、neomycin 或曾對疫苗的任何成分產生過敏反應者。原發性或後天性免疫不全狀態(急慢性白血病、淋巴瘤、HIV/AIDS、細胞性免疫功能不全等)、接受免疫抑制治療(高劑量皮質類固醇)、未經治療的活動性結核病、小兒、懷孕。授乳婦女施打時應謹慎，目前並不確知是否會排入乳汁。另外，育齡婦女疫苗接種後應避孕 3 個月。如有發燒情況 > 38.5°C 時，皆應考慮延後接種疫苗。

Zostavax<sup>®</sup> 與其他活性疫苗可同時在不同的部位接種，若無法同時接種，則 2 種活性疫苗的接種應間隔至少 4 週。至於與其他非活性疫苗亦可同時或不同時在不同的部位接種。如與流感疫苗同時或不同時接種，2 種疫苗所引發的抗體反應大致相當。不過，Zostavax<sup>®</sup> 與 Pneumovax 23 不建議同時接種，因為同時接種會導致 Zostavax<sup>®</sup> 所引發的抗體濃度降低，所以建議應間隔至少 4 週。

至於已經得過帶狀疱疹的成人，美國疾病

管制暨預防中心(CDC)建議仍可接種 Zostavax<sup>®</sup>，預防帶狀疱疹的復發。至於發生帶狀疱疹後，間隔多久時間再接種疫苗，需由醫師進行評估，但一般接種前都會確認帶狀疱疹的紅疹已完全消失。

Zostavax<sup>®</sup> 疫苗接種可維持多長時間的保護效果？目前尚未有定論，不過已有至少 4 年保護效果之研究報告。再次接種的必要性尚未確立。不過 Zostavax<sup>®</sup> 帶狀疱疹疫苗健保目前不給付，屬於自費疫苗，價格約在 6500 元。

### 結 語

任何曾經得過水痘的人，均可能會得到帶狀疱疹，得過水痘的人終一生大約 20% 的人會再發生帶狀疱疹的感染。帶狀疱疹的發生與免疫功能相關，提升及維持免疫力是最重要預防保健之道，保持身心愉悅、均衡營養和充足睡眠，才能避免病灶纏身。

### 參考資料

1. UpToDate:Varicella zoster virus infection adult. 2015
2. 帶狀疱疹的診治與預防. 台灣老誌第 4 卷第 2 期. 2009
3. Zostavax<sup>®</sup> 藥品仿單。
4. UpToDate:Prevention of varicella-zoster virus infection: Herpes zoster. 2015
5. Merckvaccines.com:Zostavax<sup>®</sup>,<https://www.merckvaccines.com/Products/Zostavax/Pages/home>。
6. 施雅分、廖淑貞、簡素玉：預防帶狀疱疹新利器-帶狀疱疹疫苗。藥學雜誌 2015;122:39-42。

## 淺談 C 型肝炎與藥物治療

～ 王曉雁 藥師 ～

### 前 言

C 型肝炎病毒(Hepatitis C virus, HCV)是一種經由血液傳染的病毒，過去被稱之為非 A 型/非 B 型肝炎。C 型肝炎病毒共有 1~6 等六種基因型(genotype)及數十種亞型(subtype)：1a、1b、2a、2b、3、4、5、6，各基因型中核酸序列的差異在 30~35% 以上。台灣約有 30 萬 HCV 的感染人口，主要是基因型第 1 或 2

型為主，其中基因亞型 1b 的感染最為廣泛，約佔 50-70%；患者感染的病程通常較為嚴重，較易演變成肝癌，且復發的機率也較其他基因型高。

C 型肝炎病毒透過與血液直接接觸而進入人體內。病毒攻擊肝臟內的細胞，並在肝臟內繁殖增生。C 型肝炎病毒會引起肝臟發炎並且會殺死肝臟細胞。最初感染 C 型肝炎病毒的患者當中，有高達 80%—85% 的人可能會變成慢

性感染者，也就是說，感染六個月之內無法痊癒。大多數慢性 C 型肝炎患者都沒有任何症狀，可以過著正常的生活。不過，有 10%–25% 的慢性 C 型肝炎患者，其病情會在 10 到 40 年內逐漸惡化，最後可能導致肝臟嚴重受損、肝硬化(結疤)和/或肝癌。

### C 型肝炎的治療

目前還沒有預防感染 C 型肝炎病毒的疫苗或治癒 C 型肝炎的方法，不過已經發展出各種不同的治療方法，可以把病毒根除或幫助某些感染病人減緩或阻止病情的惡化。

直到 1998 年以前，干擾素單一治療是唯一被核准可用來治療 C 型肝炎病毒感染的藥物。現今，C 型肝炎的治療標準則是採用干擾素(Interferon)合併使用 Ribavirin(RBV)的綜合療法。此外，也有採用其他幾種另類補充療法來治療 C 型肝炎病毒的感染，例如奶薊草(水飛薊)和甘草根(甘草甜素)。有一些藥材甚至已經應用西方的臨床實驗方法進行過測試。目前干擾素、RBV，以及長效型干擾素(pegylated interferon, PegIFN) alfa 都是經由食品藥物管

理局核准，可用來治療 C 型肝炎的藥物。現有的注射干擾素乃是利用由人體內發現的一組天然免疫系統蛋白，以基因工程的方法所生產的藥物。長效型干擾素因含有 PEG，每週注射一次，是一種長效干擾素 IFN alfa。PEG 可以將在體內的干擾素維持在較為穩定的程度，也可以減少 C 型肝炎病毒增生的能力。

Ribavirin 是一種口服抗病毒藥物，與干擾素配合使用以治療 C 型肝炎病毒的感染，若僅單獨口服使用則不能達到治療 C 型肝炎的成效。RBV 用藥安全警告：已被發現可能造成嬰兒的先天性缺陷和流產。在治療期間以及治療後的六個月的追蹤期間，育齡婦女、其配偶以及使用 RBV 藥物治療的男性患者伴侶，皆必須採用至少兩種有效的避孕方式。

C 型肝炎治療目的在減低病毒傳染力，降低產生肝硬化或肝功能代償失調的危險性，降低肝癌的風險，提高存活率，改善患者生活品質。治療的目標為永久消滅病毒，也就是病毒學上的 C 肝治癒。

### C 型肝炎病毒疫苗

不像 A 型肝炎和 B 型肝炎，C 型病毒肝炎

表：慢性 C 型肝炎治療的建議

| 基因型     | 藥物治療方式   |  | 維持療程               |
|---------|--|--|--------------------|
|         | 長效型干擾素 注射劑   | Ribavirin 膠囊   |                    |
|         | 引發免疫反應，抑制病毒複製  | 直接或間接抑制病毒複製  |                    |
|         | 皮下注射   | 口服   |                    |
|         | 院內劑型規格<br>Peginterferon alfa-2a (Pegasys®<br>180mcg/0.5mL/syringe)<br>Peginterferon alfa-2b (Peg-intron®<br>80mcg & 100mcg/Vial) | 院內劑型規格<br>RiBArin® 200mg/Cap   |                    |
|         | 用法劑量：每週一次  | 用法劑量：每日一次  |                    |
| 基因型 1   | 180 µg PegIFN α-2a   | 1000 mg (<75 kg)<br>1200 mg (>75 kg)   | 48 週<br>HCV RNA(-) |
|         | 1.5 µg/kg PegIFN α-2b  | 800 mg (<65 kg)<br>1000 mg (65–85kg)<br>1200 mg (>85 kg)<br>1400 mg (>105 kg)  |                    |
| 基因型 2/3 | 180 µg PegIFN α-2a   | 800 mg (all)   | 24 週<br>HCV RNA(-) |
|         | 1.5 µg/kg PegIFN α-2b  | 800 mg (<65 kg)<br>1000 mg (65–85 kg)<br>1200 mg (>85 kg)<br>1400 mg (>105 kg) |                    |
| 基因型 4–6 | 同基因型 1   | 同基因型 1   | 同基因型 1             |

目前並無注射之預防疫苗。C 肝病毒疫苗在開發上難度很高，因為病毒具有不同的基因型，在感染期間又會產生變種或突變。雖然目前取得了一些進展，不過一般認為未來 5 到 10 年之內，不會有有效的 C 肝病毒疫苗問世。

## C 型肝炎的治療新藥

Sofosbuvir (商品名 Sovaldi<sup>®</sup>)藥品的機轉為 HCV nucleotide NS5B 聚合酶抑制劑 (polymerase inhibitor)，已經核准用來治療基因型 1, 2, 3 or 4 的慢性 C 型肝炎，為第一個針對特定型的 C 型肝炎，不需合併干擾素給藥即有治療效果的藥物，但仍無法單獨治療使用。用法為一天一次 400 mg，可和食物或空腹使用，在基因型 2 或 3 只須合併 Ribavirin，而基因型 1 或 4 則需合併 Peginterferon alfa 和 Ribavirin。基因型 1, 2, 4 的治療需 12 週，而基因型 3 的治療需 24 週。18 歲以下的青少年和小孩並未有實驗報告顯示可以服用。

Sofosbuvir 作用機轉是一個結構為 2-deoxy - 2-fluoro - 2-C - methyluridine monophosphate 的前驅藥，主要是利用肝細胞的活性將 sofosbuvir 轉化為活化的三磷酸尿苷，可抑制 C 型肝炎病毒的 NS5B 的聚合酶的作用進而影響病毒複製過程，達到減低病毒量的效果，可用於治療基因型 1 - 4 型的慢性 C 型肝炎。但在使用上仍不能單獨使用，可配合使用其他 C 型肝炎治療藥物，以提高治療效度。Sofosbuvir 常見的副作用報告有疲倦、頭痛、噁心、失眠、貧血。肝功能不全病患不需調整劑量，輕中度腎功能不全病患也不需調整劑量，但重度腎功能不全者的安全性目前還未確立。藥物交互作用 P-gp 誘發劑(inducer)如：合併使用 Rifampin、Carbamazepine、Phenytoin、Phenobarbital、Oxcarbazepine 會降低 Sofosbuvir 的藥物血中濃度。

Sofosbuvir 在臨床試驗分析結果，根據 Lawitz 等人於 2013 年所發表的研究發現 sofosbuvir 併用 PegIFN 以及 RBV 於 C 型肝炎基因型 1-3 病人治療持續 12 週有 90% 可以保持持續病毒反應(sustained viral response, SVR)，遠大於僅使用 PegIFN 及 RBV 併用治療的患者(僅 58%)。另外，Kowdley 等人於 2013 年也針對 Sofosbuvir 併用 PegIFN 以及 RBV、Sofosbuvir 併用 RBV、或單獨使用

Sofosbuvir 用於治療 C 型肝炎第 1 型患者 12 週後發現，三合一療法 Sofosbuvir 併用 PegIFN 以及 RBV 的 SVR 達到 90% 以上，是最佳的治療方式。研究更進一步發現三合一療法若超過 12 週後，並無更明顯的治療效果。而在另一篇 Fred 等人治療 40 位從未治療過的基因型第 2 和第 3 型患者，使用 Sofosbuvir 併用 RBV、Sofosbuvir 併用 PegIFN 以及 RBV 和單用 Sofosbuvir，比較發現產生 SVR 的比例，在接受三合一治療達到 100%，接受二合一的 Sofosbuvir 併用 RBV 療法也是達到 100%，僅單獨使用 Sofosbuvir 則比例較少，但也有 60%，因而確定了基因型第 2 和第 3 型 C 型肝炎患者可以不必使用干擾素，單純接受 sofosbuvir 併用 RBV 療法即可。

## 結 語

C 型肝炎感染一般約在百分之二，但特殊族群，如洗腎者、毒癮者、血友病、1992 年以前輸過血液者，其感染率可高達 80%。由於尚無疫苗可預防，唯有減少血液接觸機會，才能避免被感染。尤其台灣人愛打針，如果針頭不潔，若是打點滴時，針管中有殘留感染的一滴血，就可能傳染 C 型肝炎。應該儘量避免不必要的打針治療，看診牙、眼、耳、鼻、喉、婦科、針灸等侵入性治療時，務必要求醫護人員注意衛生、帶手套、消毒器械。

如果不幸感染 C 肝，應儘早就醫治療，C 肝治療過程往往需要 6 個月至一年的時間，病人也常因為受不了副作用，而放棄治療，此時多休息和家人的陪伴是非常重要的。雖然已有新藥上市，但因沒有健保給付，且自費金額非常昂貴，一般民眾大多無法負擔，希望將來藥品可降價或者健保能給予幾付，讓更多 C 肝感染者能有所受益。

## 參考資料

1. 藥學雜誌 Vol. 28 No.1 Mar. 31 2012
2. C 型肝炎病毒基因型及其臨床重要性。謝佩真郭行道等。內科學誌 2009；20：309-319
3. 慢性 C 型肝炎治療的新進展：從干擾素到直接抗病毒藥物。劉俊人、許景盛、高嘉宏。內科學誌 2012；23：383-391
4. Guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS.
5. 衛生福利部疾病管制署網



# 六味地黃丸之臨床功效

～ 賴群丰 藥師 ～

## 前言

六味地黃丸是中醫藥經典驗方，始出於宋代醫學家錢乙的《小兒藥證直訣》，由漢代張仲景《金匱要略》中的腎氣丸減桂枝、附子，易乾地黃為熟地黃而成。原用治小兒“五遲”證，現廣泛應用於腎陰虧虛諸證。作為滋陰補腎的名方，無論是在臨床應用還是基礎研究上都有廣泛和深入地進展。本文將從組方原理、藥理作用、臨床用途、類方配伍等角度概述六味地黃丸的研究。

## 組方原理與特點

六味地黃丸全方由熟地黃、山茱萸、山藥、澤瀉、茯苓、牡丹皮組成，為陰中求陽的代表方。本方治療因腎陰不足，虛火上炎所致的頭暈、耳鳴、腰膝酸軟、盜汗、遺精、手足心熱等。方中熟地黃滋陰補腎，填精益髓；山茱萸補養肝腎而澀精，取“肝腎同源”之意；山藥補益脾陰而固精。三藥相配，肝、脾、腎三陰並補，是為“三補”，但熟地黃用量是山茱萸和山藥之和，故仍以補腎為主，補其不足以治本。澤瀉利濕而泄腎濁，並能減熟地黃之滋膩；茯苓淡滲脾濕，並助山藥之健運，與澤瀉共泄腎濁，助真陰得復其位；丹皮清泄虛熱，並制山茱萸之溫澀。三藥為瀉，瀉濕濁，平其偏性以治標。六味合用，三補三瀉，其中補藥用量重於瀉藥，是以補為主；肝、脾、腎三陰並補，以補腎陰為主，這是本方的配伍特點。

## 藥理作用

六味地黃丸於藥理作用研究有諸多的成效報告，包括：

### 1. 降血壓：

六味地黃丸是較安全平穩的降壓藥，丹皮、山萸、澤瀉有降壓作用，茯苓、澤瀉、山藥有利尿作用。六味地黃丸具有擴張血管，對動脈狹窄性高血壓有明顯的降壓和改善腎功能作用。中醫理論認為，高血壓屬“頭痛”、“肝陽上亢”。六味地黃丸清肝腎之火，肝腎陰陽平衡，具有治療高血壓的作用。

### 2. 降血糖

通過促進胰島素分泌或增強人體對糖的利

用而發揮作用。中醫十分注重患者身體內在因素所起的作用，古書記載“五臟柔弱，善於病消瘦”，明確地指出了糖尿病發生的內在原因。有中醫認為飲食不規則，積熱傷津，可引起身體消渴。其治療則是通過調節飲食，彌補五臟益精、祛瘀血、標本同治，使糖尿病患者體內陰陽失調引發的氣血紊亂，體內功能虛弱器官恢復正常。六味地黃丸的功效是滋陰補腎，常用於頭暈耳鳴、腰膝酸軟、遺精盜汗的症狀，現代醫學研究表明六味地黃丸還有降血糖作用，能夠很好地改善糖尿病患者的症狀。西醫主要用化學合成的胰島素，來補充患者體內不足的胰島素，增加患者體內對糖、脂肪、蛋白質的合成，促進其正常的合成與代謝，進而改善患者體內糖、脂肪代謝的紊亂和蛋白質代謝異常。

### 3. 對腫瘤抑制作用

從六味地黃湯中逐步分離獲得了六味地黃多糖 CA4-3B 和 P-3，對小鼠淋巴細胞白血病細胞系 L1 210 和 HL60 人早幼粒白血病細胞系細胞具有抑制增殖和克隆形成的作用，這為多糖直接抑制腫瘤細胞增殖的作用提供了實驗依據；同時有研究表明，自殺基因系統聯合六味地黃丸對癌細胞有協同增效作用。

### 4. 抗衰老

六味地黃丸富含鐵(Fe)、錳(Mn)、鋅(Zn)、銅(Cu)等，故其抗衰老作用與其補充體內微量元素之不足有關。中醫認為六味地黃丸的抗衰老作用，是通過其滋補強壯作用實現的，為探討其作用傅氏等以六味地黃湯與人參煎液進行動物實驗，結果顯示六味地黃湯組與人參組動物有類似的抗低溫、抗疲勞、耐缺氧及促進皮質激素樣作用。另外六味地黃丸具有調節體內免疫機能的作用。通過動物實驗表明，六味地黃丸有一定的對抗環磷酰胺所致的小鼠胸腺、脾臟重量減輕的作用，並能提高血清特異性抗體水準和淋巴細胞轉化功能。又有實驗表明，六味地黃湯對青、老年小鼠 ANAE 陽性淋巴細胞百分率及 PFC 均有增強作用，對 T、B 淋巴細胞的免疫功能有增強作用，並能增強青年小鼠 M 必 C3b 受體活性，而對免疫低下的老年小鼠，則能增強巨噬細胞 Fc 及 C3b 受體的活

性。本品能明顯促進淋巴細胞轉化及形成活性花斑作用，並能抑制白細胞遊走及促進產生溶血空斑，提示其能刺激細胞免疫及抗體生成反應。除此以外，還能通過清除自由基、改善體內自由基代謝及增強免疫力，說明達到抗氧化、抗衰老的目的。

### 5. 抗疲勞

六味地黃丸能延長耐缺氧時間、抗疲勞及提高機體活力、反應力，對機體多系統都具有良好的調節作用。

### 6. 對腎功能的影響

六味地黃丸具有滋陰補血、強壯身體的功能，臨床上可用於腎臟功能的調節，其作用機制是直接或間接改善腎血流，並可通過腎代謝而促進腎小管的分泌。動物實驗表明，茯苓有較好的利尿和排鈉作用，茯苓、澤瀉既能利尿又能促進鈉、鉀、氯等電解質的排出，抑制腎小管的重吸收，澤瀉對腎炎患者的利尿作用更為顯著。

### 臨床用途

六味地黃丸隨著臨床的使用、觀察研究與中西醫結合的應用，發現其具有防治疾病及養生保健方面的多種臨床用途。

#### 1. 治療復發性口腔潰瘍

現代醫學實驗證明諸多口腔潰瘍患者免疫功能低下，而六味地黃丸具有調節免疫功能作用，所以對復發性口腔潰瘍的療效顯著。同時中醫學認為口腔潰瘍反復發作，纏綿難癒，患者多憂慮煩惱，鬱火內生，損其陰，窮必及腎，腎陰不足，虛火上炎，足少陰腎經循喉嚨、挾舌體，腎陰虛致心火旺，心開竅於舌，故口舌生瘡。六味地黃丸滋陰補腎、降虛火，瀉火療瘡，同時還能通過糾正T細胞群的平衡失調來調節機體的自身免疫功能，從而提高抵抗力。

#### 2. 治療高血壓

中醫無“原發性高血壓”一名，根據臨床表現可歸屬於“眩暈”“頭痛”等病的範疇，多因肝腎陰虛，肝陽上亢，致本虛標實。原發性高血壓大多為中老年人，這個年齡段的患者大多正氣已虛，腎精不足，常是其主要矛盾，部分患者或在邪實的病理基礎上發病。正如明代醫學家張景岳所說：“眩暈一證，虛者居其十之八九，而兼火兼痰者，不過十之一二耳。”所以在臨床上抓住腎虛這一主要矛盾，以補腎為主辨證治療，六味地黃湯具有滋補腎陰之功效，主治腎陰不足之腰膝酸軟、頭暈、目眩、耳鳴、耳聾、

自汗盜汗、舌紅口乾。由於切合病機，故臨床療效較滿意，且降壓作用平穩而持久，對各期、各種程度的高血壓病均有明顯的降壓作用，在緩解臨床症狀方面效果特別明顯。

#### 3. 治療糖尿病

糖尿病大多是由於內熱熾盛，陰傷津虧，脾腎兩虛所致。本病主症為口乾舌燥，渴而多飲，根據辨證為腎陰不足，陰傷津虧，故以六味地黃丸滋陰補腎，輔以大麥冬、天花粉、肥知母、玉竹等以增加其滋陰潤肺生津的作用，上述藥物，據報導對降血糖、尿糖有較好療效，涵之以玉米鬚更增強其降糖之功效，有實驗表明，該藥能改善胰島素的抵抗作用。

#### 4. 抗腫瘤

六味地黃丸能提高治療療效及減輕腫瘤放、化療及藥物治療的毒副作用，同時增強免疫力，因此對腫瘤有很好的輔助治療效果。

#### 5. 改善亞健康狀態

亞健康狀態往往是人體處於陰陽失調、臟腑功能失調的初始狀態，中醫注重調節臟腑功能的協調，從而達到“未病防病，既病防變”；本方提高機體活力、反應力及抗疲勞、增強耐力、改善免疫系統功效為改善亞健康狀態奠定了基礎，對經常熬夜、房事過度、疲勞綜合症等具有很好的調節作用。

#### 6. 治療失眠

一般失眠屬心腎不交之不寐，在正常情況下，心火下降於腎，與腎陽共同溫煦腎陰，使腎水不寒，同時腎水上濟於心，與心陰共同涵養心陽，使心火不亢，維持心腎相交，水火相濟的動態平衡；腎水不能上滋，則心火獨亢，而症見失眠、煩躁等心腎不交之症，因此在滋陰補腎的同時佐以清心火，安神之品，維持心與腎在陰陽水火之間的動態平衡，達到心腎相交，失眠自除。

#### 7. 治療更年期綜合症

更年期是女性進入老年期的過渡時期，包括停經前期、停經後期。進入更年期後，人體內分泌系統逐漸衰老、退化、卵巢功能衰退，漸趨停止排卵，出現一系列症狀如潮熱、汗出、急躁易怒等。正如《素問·上古天真論》所說：“女子七歲，腎氣盛……七七(四十九歲)，任脈虛，太沖脈衰少，天癸竭，地道不通，故形壞而無子也。”此為女性生殖生理出現自然衰退的現象。本病隸屬於中醫“絕經前後諸症”範疇，中醫病機為腎陰不足，心火失濟，水不涵木，肝

陽上亢。全方共奏滋補肝腎、疏肝健脾、養心安神之功，故收到較好療效。另外，六味地黃丸能升高更年期患者雌二醇及白細胞雌激素受體水準，改善更年期的神經系統與循環系統功能，可使患者的相關症狀得以減輕。

#### 8. 治療泌尿道結石

大多醫師以清熱利尿排石而治，其實泌尿結石往往是由於濕熱下注，煎熬尿液，蘊結成石，但邪之所湊，必有正虛，所以在清熱利尿、排石通淋的基礎上還應該補腎，腎虛有陽虛和陰虛之分，一般以陰虛多見，則六味地黃丸加排石化石之金錢草、海金沙等，加大黃鼓動結石下行，再加滑利竅道之滑石、車前子。在治療泌尿系結石時應同時補腎的另一個原因是，利尿能傷陰，可能出現口乾、頭暈、舌紅、脈細數等腎陰虛的症狀，當出現這些症狀時應當改用滋陰補腎兼利尿的方法，方用知柏地黃丸加味治療而獲效。

#### 9. 治療咳嗽

“五臟六腑皆令人咳，非獨肺也”，腎陰不足，相火偏旺，上耗母氣致肺陰耗傷，肺失滋潤而久咳不止，痰少咽乾，治療以六味地黃湯滋補腎陰加瓜蒌、貝母、麥冬、五味子化痰止咳、潤肺生津。全方使腎陰充足，肺得滋潤則咳止，有水能潤金之妙。

#### 10. 優生優育

腎乃先天之本，內藏真陰真陽，精血本源，父母精血不足，陰陽失調，則胎兒造化生機受阻，故出現精不足則耳不聰，血不養則目不明，且筋強成風。腎主骨藏髓，腦為髓海，腎不足則腦海空虛，神無所養，故患兒出現呆癡無神，脾胃不健則肌瘦無力，故用藥不當可傷胎兒正氣致使胎兒畸形，故由父母先天之氣相傳所致的胎兒畸形及其他遺傳病，對其父母用扶正祛邪，調理先天，使其陰陽以平，而達到優生的目的。補腎法及六味地黃丸能調理胎兒之陰陽消長及維持五臟六腑的生剋平衡，達到有病即治，無病能防，以強先天滋補後天的作用。

#### 類方配伍之研究

六味地黃丸及類方金匱腎氣丸、左歸飲等配伍規律的研究主要包括化學和藥理研究，以六味地黃丸研究最多。根據方劑君、臣、佐、使配伍理論，研究表明方劑全方的作用是優於各拆方、藥味配伍的一些拆方、藥味配伍對於機體某些功能的調節也具有明顯意義，體現了中醫整體整合的理論與治療治則。

※ 金匱腎氣丸：楊石平等觀察六味地黃丸、金匱腎氣丸原方、金匱腎氣丸 I 方（附桂：三補=1：2）、金匱腎氣丸 II 方（附桂：三補=1：1）對果蠅壽命的影響。結果各方均可延長果蠅壽命，且以金匱腎氣丸效果最好，雌雄分別較對照組延長達 23.9% 及 23.36%；另金匱腎氣丸三個組與六味地黃丸組相比，金匱腎氣丸 I 方組有顯著差異，金匱腎氣丸原方組無顯著差異，提示金匱腎氣丸原方中附桂比例應加大。管家齊等探討了乾地黃在金匱腎氣丸中延緩衰老作用機制。採用 D-半乳糖亞急性衰老模型小鼠與果蠅，用乾地黃、金匱腎氣丸、金匱腎氣丸去乾地黃等水煎劑給藥，結果發現各用藥組均有抗衰老作用，且金匱腎氣丸抗衰老作用優於乾地黃和金匱腎氣丸去乾地黃；地黃是作為整體發揮抗衰老作用的金匱腎氣丸中不可缺少的主藥。張永文等探討了金匱腎氣丸各成分不同劑量配比與藥效學關係，用均勻設計方法以原方藥味不同劑量按配比組成 6 個不同腎氣丸方，觀察對糖皮質激素小鼠抗衰老和骨髓造血功能的影響，結果表明最佳組合方中桂枝、附子劑量需要較原方增大，可以增強原方抗衰老、促進造血的作用。將金匱腎氣丸分為全方、補陽藥組與補陰藥組，觀察對腎陽虛小鼠 T3、T4 水準，結果表明上述三組藥物均可影響下視丘-腦下垂體-甲狀腺軸有關物質代謝水準，全方較拆方作用強，運用補陽藥、補陰藥共同滋補腎中之精氣才是仲景創方之本意。

※ 左歸飲：左歸飲及單味熟地、去熟地部分對老年小鼠自由基代謝的影響，結果表示左歸飲能明顯降低老年小鼠血清中丙二醛含量，同時提高其血清中超氧化物歧化酶活性。左歸飲可能是通過改善自由基代謝發揮其抗衰老作用。

#### 參考文獻

- 1 中國醫藥大學附設醫院中醫常備藥品手冊(第七版)，中國醫藥大學附設醫院藥劑部主編，中國醫藥大學附設醫院中藥藥事委員會發行，2013.6。
- 2 ([http://www.zysj.com.cn/zhongyaofang/yaofang\\_c/chuihousan.html#46674](http://www.zysj.com.cn/zhongyaofang/yaofang_c/chuihousan.html#46674)) “中醫世家”網頁。
- 3 中華本草 國家中醫藥管理局中華本草編委會 上海科學技術出版社出版 1999.9。
- 4 中藥大辭典(第2版) 南京中醫藥大學 上海科學技術出版社 2006.3。
- 5 臺灣中藥典第二版 衛生署臺灣中藥典編修委員會行政院衛生署編印 2013.1。
- 6 中華人民共和國藥典一部(2010版) 中國醫藥科技出版社 國家藥典委員會 2010.1月。