

# 急性骨髓性白血病藥物治療簡介

～ 黃繼緯/阮盈萍 藥師 ～

## 前言

急性骨髓性白血病 AML (Acute Myeloid Leukemia) 為骨髓或血液中大量增殖未成熟血球細胞，間接干擾正常血球的生理功能，進而導致虛弱、出血、感染以及其他症狀和併發症。過去 40 年來，標準細胞毒性治療等治療方法一直是個挑戰，但是近幾年，對這種疾病的分子異質性和複雜性的理解終於有了新的突破。2018 年底，七種新的標靶藥物(midostaurin、gilteritinib、enasidenib、ivosidenib、glasdegib、venetoclax 和 gemtuzumab)已獲得美國食品和藥物管理局 FDA 的核准。這些藥物不僅被證明具有作為單一藥物的臨床益處，而且如果與常規療法合併使用，則可以改善 AML 患者的預後。

## 流行病學

AML 是成人中最常見的白血病，發病率隨年齡增長而增加，男女比例約為 5:3。美國 2017 年統計有 21380 人確診，死亡人數為 10,590 人；平均年齡為 67 歲，八成患者超過 25 歲，半數為 65 歲以上，75 歲以上佔三分之一。台灣發生率從十年前約 500 例，在 2017 年依據癌症登記資料統計為每百萬人口 24.8 人，每年約新增 800 例；好發族群為 65 歲以上約佔五成；40-60 歲約佔三成；並有逐步增加的趨勢。經健保資料庫分析，隨著人口老化，每年新增病例逐年上升，AML 是所有白血病年發生率中最高的，隨著年紀增加，存活率會越來越差。

## AML 疾病分類

使用於 AML 的二個主要疾病分類系統有 FAB 和 WHO。法-美-英國 FAB 系統(French

表一: FAB 急性骨髓性白血病分類

分類	依細胞形態學分類	
M0	Undifferentiated acute myeloblastic leukemia	未分化急性骨髓性白血病
M1	Myeloblastic leukemia without maturation	急性未成熟骨髓芽球性白血病
M2	Myeloblastic leukemia with maturation	急性成熟骨髓芽球性白血病
M3	Promyelocytic leukemia	急性前骨髓細胞性白血病
M4	Myelomonocytic leukemia	急性骨髓單核球性白血病
M5	Monocytic leukemia	急性單核球性白血病
M6	Erythroleukemia	急性紅血球性白血病
M7	Megakaryocytic leukemia	急性巨核細胞性白血病

表二: WHO 急性骨髓性白血病分類

1. AML 反覆出現特殊基因轉位如 AML with t (8,21), AML1(CBFa/ETO) APL with t (15,17) or variants AML with abnormal bone marrow eosinophils t (16,16), inv (16) AML with 11q23MLL
2. AML 合併多種血球發育不良 包含先前有或無骨髓性發育不良(with or without prior MDS)
3. 藥物治療產生 AML 和骨髓性發育不良 Alkylating、epipodophyllot agent、其他相關藥物
4. 未分類的 AML

American British classification) 定義，以細胞形態分類，依骨髓中芽細胞(blast)百分比、顯著細胞類型及細胞的成熟度再加上細胞化學染色、免疫學、染色體和臨床表徵將 AML 共分為八種亞型 M0 到 M7。(如表一)。世界衛生組織 WHO 分類，則以 FAB 分類法為基本，但須加上考慮癌細胞之染色體變化情況。

2016 年 WHO 分類法以骨髓細胞型態及週邊

血液  $\geq 20\%$  的骨髓母細胞診斷為 AML，其準確分類需要多學科的診斷研究，除了分子遺傳學分析之外，還應使用免疫表型、細胞遺傳學或同時併用這兩種方法。WHO 最新的分類為四大類。(如表二)

### 診斷標準

根據 WHO 定義，急性白血病必須在週邊血液或是骨髓看到至少 20% 以上的骨髓性芽母細胞(myeloblast)。此外，AML 診斷必須作骨髓檢查，依據骨髓細胞型態、分化程度、血液細胞化學染色、流式細胞儀判讀的細胞表面標記及細胞染色體和基因遺傳分析的異常表現來做出正確 FAB 及 WHO 之分類。在型態學上，最重要的是看到 Auer rod 即可判斷為 AML。

急性骨髓性白血病 AML 疾病發生的原因，常見的有染色體的異常，如：基因轉位、缺失及突變等，而 DNMT3A 基因突變，則可做為評估患者癒後的指標。另外，分子生物學診斷 (molecular marker) 基因突變也可列入診斷與治療的考量，如 MPM-1, FLT3-ITD, CEBPA 等。這些分子標記與治療的預後息息相關，如果是老年人的 AML 常會出現很不好的分子標記。

### AML 臨床症狀

患者於疾病初期的症狀並不明顯，隨著骨髓增生過多數量的不正常血球，而出現不同的臨床症狀表現如下：

1. 貧血症狀，或因紅血球、血色素及血比容低下而導致的臉色蒼白、疲倦、虛弱、頭暈、心悸呼吸急促、呼吸困難。
2. 白血球無法維持正常免疫反應，且容易莫名發燒或感染。體檢結果可能包括蒼白，出血/瘀傷，偶有肝腫大和/或脾腫大(<10%的患者)；淋巴結腫大則不常見。
3. 血小板減少，無法發揮凝血功能，導致不明原因的瘀青、牙齦出血、流鼻血，甚至腦、肺等器官出血現象。
4. 骨髓製造大量不正常血球，滯積各器官造成功能異常，如骨髓膨脹、骨骼疼痛症狀。

5. 無法解釋的頭痛或局部神經系統不適(如，中樞神經系統出血或白血病性腦膜炎)
6. 全血細胞計數時，紅細胞，血小板和成熟的中性粒細胞明顯減少
7. 周邊血液，骨髓和/或其他組織中的白血病形式蓄積(例如，皮膚角質層或髓樣肉瘤)

### AML 治療

急性骨髓性白血病 AML 的治療分有前導緩解(induction remission)及緩解兩個階段；

一、前導緩解療法：

通常第一步驟需要進行密集的合併化療，目的是迅速減少白血病細胞的數量並恢復正常的骨髓功能來達成完全緩解(remission)。

二、緩解療法：

前導緩解可以進行化學療法，標靶療法和/或自體或異體造血細胞移植，以維持完全緩解及長期無病生存。一般而言，達到完全緩解後即接續的相對強化治療稱為「緩解合併療法」，而時間更長，強度更低的療法被稱為「緩解維持療法」於完全緩解後可能持續數月至數年。※化學治療方式包括前導治療(induction)及鞏固治療(consolidation)

1. 前導化療：

目前最有效的首選化療藥物為合併使用 arabinoside cytosine (Ara-c) 連續 7 日注射，加上第一至第三天 daunorubicin 的 3 日靜脈注射為一個療程；即俗稱的 7+3 療法，在二次療程治療後，約有 60%-80% 的完全緩解率。若欲達到完全緩解，則再多二至三次同樣療程化療藥物施打 5 天的強化治療。(參見表三)除少數病人未達治療目標外，很少需做維持性的長期治療。daunorubicin、vincristine、prednisolone 以及 L-asparaginase。daunorubicin、doxorubicin 及 cyclophosphamide 等主要希望對癌細胞發揮最大的初始殺死效果，減少抗藥性細胞群的產生。當疾病完全緩解後，可以考慮鞏固性的化學治療；採以靜脈及口服化學藥物繼續殺死癌細胞，並阻止其復發。治療之後，再以口服的化學藥物進行維持性治療。

2. 鞏固治療：

高劑量療法(高劑量 Ara-C)加上其他藥物，在較年輕的病人可以增加緩解的時間及存活期，

表三：化學治療藥物組合

化療藥物	給予方式	附註
Cytarabine 加上 daunorubicin	Cytarabine：每天 100-200 mg/m <sup>2</sup> ，連續輸注 7 天；daunorubicin：治療前 3 天每日靜脈注射 60-90 mg/m <sup>2</sup>	“標準 7 + 3”誘導組合，緩解率於 < 60 歲患者約 60%-80%和可接受的毒性
Cytarabine (HiDAC*) 加上 daunorubicin	Cytarabine：每天 1-3 g/m <sup>2</sup> 兩次，共 12 劑；daunorubicin：Ara-c 後 45 mg/m <sup>2</sup> 靜脈推注 3 天	緩解率可達 90%；但多數患者無法接受實質性毒性緩解治療
Cytarabine 加上 Idarubicin	Cytarabine：每天 100-200 mg/m <sup>2</sup> ，連續輸注 7 天；Idarubicin：治療前 3 天每日靜脈注射 12-13 mg/m <sup>2</sup>	在年輕族群患者，相較於 cytarabine/daunorubicin 組合，其緩解率更高(88 比 70%)；在白細胞增多症患者似乎優於柔紅黴素；總體生存率明顯不優於“標準”方案

\*HiDAC: high dose cytarabine

靜脈注射及口服化學藥物繼續殺死癌細胞，並阻止其復發。治療之後，再以口服的化學藥物進行維持性治療。目前維持期最主要的藥物為 MTX(methotrexate)及 6-MP(mercaptopurine)，維持期的治療一般須持續二年半到三年。

※急性前骨髓細胞性白血病 APL;M3 (acute promyelocytic leukemia; M3)為第三亞型分類的 AML，也是預後較好的一型。可以用口服的全反式維甲酸治療 ATRA (All-Trans Retinoic Acid)和 anthracycline 類化學藥物作誘導治療。待疾病緩解後，再施以至少二次含 anthracycline 類化學藥物的鞏固治療，隨後給予維持治療以避免復發，五年之無病存活率可達八成。

3. 標靶療法：

早期 AML 被視為很難治癒的絕症，屬於多基因突變的血液癌症，但近年來醫藥技術有顯著的進步，各種新穎的標靶藥物陸續研發上市，為治療開啟了新頁，相信將來是有機會戰勝 AML。在 AML 中有 20-30%的病患為 FLT3(FMS-like tyrosine kinase 3)基因突變型，使用 FLT3 抑制劑治療，就可以讓存活率增加。院內目前使用 FLT3 抑制劑於下文介紹，並參見(表四)整理表：

※ Midostaurin (Rydapt®) 25mg/Cap

此藥抑制多個受體酪胺酸激酶 TKI (Tyrosine Kinase Inhibitor)，包含 FLT3 和 KIT 激酶，為一口服多靶點激酶抑制劑，透過阻斷幾種促進細胞增長的酶起作用，其中包括 FLT3，因可抑制 FLT3 受體訊息傳遞，發生細胞週期

中止和細胞凋亡。美國 FDA 核准使用於新確診為 FLT3 基因突變的前導治療與鞏固治療。如果 AML 患者在血液或骨髓中檢測到 FLT3 突變，即可考慮使用此藥，並合併化療藥物進行治療，使 FLT3-ITD 表現型 AML 細胞株的生長受到加乘抑制。

Midostaurin 的建議劑量為 50 mg 每日口服二次，間隔 12 小時，應與食物併服；於前導和鞏固化療週期的第 8 至 21 天給予，倘若接受骨髓移植之患者，應於接受調理療法 (conditioning regimen) 的 48 小時前停藥。其劑量調整方式(如表五)。在輕至中度肝、腎功能不全病人，不需調整劑量；重度肝、腎功能不全則無臨床使用經驗。常見副作用為貧血、嗜中性白血球低下、血小板低下、淋巴球減少、嗜中性白血球低下合併發燒、感染、腹瀉、低血鉀及皮疹等。midostaurin 經由肝臟 CYP3A4 代謝，併用強效之 CYP3A4 抑制劑(如 ketoconazole、ritonavir、macrolide、clarithromycin) 時須特別謹慎，因為可能造成血液中 midostaurin 的濃度升高，尤其是在重新開始治療時。如果是和強效的 CYP3A4 誘導劑(如 carbamazepine、rifampin)併用可能降低 midostaurin 和其活性代謝物的血中濃度並降低療效。若需併用時，應加以評估交互作用對於療效及副作用的影響情形。

※ Gilteritinib (Xospata®) 40mg/Tab

Gilteritinib 是繼 midostaurin 後上市的新一代 FLT3 酪氨酸激酶抑制劑，相較於多重靶點 midostaurin 的蛋白激酶抑制劑，其選擇性

表 四:院內口服標靶藥物比較表

藥品	Midostaurin	Gilteritinib	Venetoclax
商品名	Rydapt®	Xospata®	Venclexta®
藥物機轉	FLT3 抑制劑	FLT3 抑制劑	BCL-2 拮抗劑
劑量	50 mg Q12H, 每個週期第 8-21 天	120 mg QD 持續至少 6 個月, 直到疾病進展或出現不可接受的毒性	第一日 100 mg 第二日 200mg 第三日 400mg 第四日起併用 400 mg 低甲基化劑或併用 600 mg 低劑量 cytarabine
兒童劑量	未提供		
肝腎功能劑量調整	未提供		
副作用	水腫、點狀出血、高血糖、腹痛	肌痛、關節痛、疲倦、發燒、腹瀉	腫瘤溶解症候群、腹瀉、疲倦
可否管灌磨粉	否	否	否
特別用藥指示	骨髓移植之患者, 應於接受調理療法的 48 小時前停用	須整顆吞服, 不可咬碎、咀嚼	補充大量水份以降低「腫瘤溶解症候群」, 用藥第 1 劑的前兩天起、當天以及每次增加劑量時, 每天飲用 6-8 杯水(1.5-2.0 公升)
健保給付規定	限用於新確診為 FLT3 突變陽性的急性骨髓性白血病成人病患之標準前導與鞏固性化療時合併使用	無	併用低甲基化劑或併用低劑量 cytarabine 適用於無法接受高強度化學治療之初診斷急性骨髓性白血病
健保價錢	3829 元	無健保給付	1676 元

表 五: Midostaurin 前導與鞏固性治療期間劑量調整

條件	劑量
第 3/4 級肺部浸潤	中斷療程, 當浸潤 $\leq 1$ 級時再以相同劑量重新開始 Midostaurin 的治療。
其他 3/4 級非血液性	中斷療程, 直到該毒性減緩至 $\leq 2$ 級再重新開始 Midostaurin 治療。
QTc 間隔 >470 msec 且 $\leq 500$ msec	該週期劑量降至每日一次 50mg。在下一療程開始前 QTc 間隔改善至 $\leq 470$ msec, 則以每日二次 50mg 的劑量重新開始, 否則維持每日一次 50mg 的劑量。
QTc 間隔 >500 msec	中斷療程, 在下一療程開始前 QTc 間隔改善至 $\leq 470$ msec, 則以每日二次 50mg 的劑量重新開始治療, 否則持續中斷用藥, 直到 QTc 間隔改善。

相對高很多。gilteritinib 被證明具有抑制外源性 FLT3 受體信號轉導和增殖的能力表達, 能夠對攜帶 FLT3-ITD 基因變異和 FLT3 酪氨酸激酶蛋白基因變異的 FLT3 產生抑制作用, 還能夠在抑制 AXL 受體的活性。FDA 核准用於治療因 FLT3 基因突變的復發與難治性 AML 成人患者(約占患者總數的三分之一); 其建議起始劑量每日一次 120mg(3 顆, qd), 若治療四週未出現反應, 病人可耐受且臨床上必要時, 可考量增加劑量到每日一次 200mg, 並視臨床反應調整劑量。(參見表六)。此藥也是經由肝臟 CYP3A4 代謝, 注意避免併用 P-glycoprotein、

強效 CYP3A4 抑制劑與誘導劑, 而影響藥效及副作用的產生。

※ Venetoclax (Venclexta®) 100mg/ Tab

為一種具有選擇性、口服且生體可利用的 BCL-2 (一種抗細胞凋亡蛋白) 小分子抑制劑。venetoclax 直接結合 BCL-2 蛋白, 取代促細胞凋亡蛋白如 BIM, 觸發粒線體外膜穿滲透性和凋亡蛋白酶活化, 有助於恢復細胞凋亡過程。在非臨床試驗中, venetoclax 證實對過度表現 BCL-2 的腫瘤細胞具有細胞毒殺活性。針對 AML 的治療劑量取決於與之併用的藥物, 給藥方式前三日以第一日 100mg、第二日 200mg、

表六: Gilteritinib 劑量調整建議

標準	劑量
分化症候群症狀	• 中斷治療，以類固醇治療後，嚴重徵象和/或症狀持續 >48 小時
QTc 間隔 >500 msec	• 中斷治療，當 QTc 間隔恢復到基期的 30 msec 內或 ≤ 480 msec 時，以減低劑量(80mg 從 120mg 調降或 120mg 從 200mg 調降)恢復治療
第一週期第 8 天，ECG 的 QTc 間隔 增加 >30 msec	• 在第 9 天經心電圖確認後，則考慮減低劑量治療
胰臟炎症狀	• 中斷治療，直到胰臟炎消退；以減低劑量恢復治療
其他與治療有關 ≥3 級的毒性	• 中斷治療，直到毒性消退或改善至 1 級輕度；以減低劑量恢復治療
計畫的 HSCT	• 中斷治療，給予 HSCT 調理療法前一週。 • 恢復治療，移植成功，無 ≥2 級急性排斥(GVHD)且處於 CRc(複合性完全緩解)，在 HSCT 後 30 天。
可逆性後腦病變症候群症狀	• 停止治療。

第三日 400mg 投予，第四日起併用 400 mg 低甲基化劑 HMA (hypomethylating agent; azacitidine 及 decitabine) 或併用 600 mg LDAC (low dose cytarabine)。

Venetoclax 主要藉由 CYP3A4/5 代謝並由肝臟排除，幾乎所有劑量(99.9%)都透過糞便排除，極少量經由尿液排出。肝功能不全患者，建議密切監測肝功能檢測肝毒性，有中度或重度的肝損傷，可增加用藥不良事件風險。若 ALT 數值 > 5 倍正常值上限，應暫時停止治療，而下降到 ≤1.5 倍時，即可恢復治療。較高劑量的 venetoclax 合併 LDAC 或 HMA 會導致全血球減少發生頻率增加且無法帶來更好的預後。venetoclax 併用抑制 CYP3A4 劑或 P-gp 抑制劑時，會增加它的 Cmax 和 AUCinf，因而增加藥物毒性，包含發生腫瘤溶解症候群的風險，需要下調劑量。根據藥物動力學研究，併用 CYP3A4 中度抑制劑時，應將 venetoclax 的劑量減少 50% (venetoclax 200mg + HMA)，併用強效抑制劑則須減少 75% 的目標劑量 (venetoclax 100mg + HMA)。治療期間應避免葡萄柚產品、苦橙和楊桃，因為這些都有 CYP3A 的抑制作用。此外也應避免使用中度或強效 CYP3A4 誘導劑，藥物交互作用下它們可能會增加 Venetoclax 的代謝並影響其療效。

#### 4. 支持性治療 (Supportive treatments)

由於白血球不正常的增生，減少或抑制血液內正常成份的生成，結果會有貧血，抵抗力減弱及出血等現象發生。加上使用化學治療藥物造成紅血球、白血球及血小板減少，因此藉

由輸血方式補充紅血球與血小板及使用抗生素，以維持正常的生理功能及避免感染發生。

#### 5. 幹細胞移植

AML 治療針對預後不佳的基因型，幹細胞移植為目前最佳的治療方式；

較好預後因素:如帶有 t(15;17)、t(8;21)、inv(16)等染色體異常的病人，可於第一次完全緩解時考慮自體幹細胞移植，一旦復發時再考慮作異體幹細胞移植。

較差預後因素:若年齡適當，有主組織配對 (HLA) 吻合的幹細胞捐贈者，可以考慮在第一次完全緩解時作異體幹細胞移植。

無合適幹細胞捐贈者或病患年齡太大，亦可考慮施行自體幹細胞移植。一般年齡低於 45 歲成功率較高，年齡大者則多半不建議做骨髓移植。因 AML 復發率高，所以目前建議做同種異體或自體之骨髓移植，以期徹底殺死癌細胞，又能拯救骨髓之造血功能。

## 結語

過去 AML 是一極難治療的癌症，且治療的過程非常辛苦，有些病患因此選擇放棄治療。但近年來，分子生物技術的進步，從染色體及基因突變變異上分析，我們對於 AML 愈來愈了解，新的藥物與治療方法也隨之誕生。在藥物治療及幹細胞移植技術的進步發展下，病人痊癒的機率不僅提高，治療過程的副作用也大幅降低；未來的治療更朝向個人化的精準醫療，想必治療效益得以更加提升。

## 參考資料

1. 美國國家癌症中心(National Cancer Institute, NCI) [https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/adult-aml-treatment-pdq#link/\\_67](https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/adult-aml-treatment-pdq#link/_67)
2. Guillaume Richard-Carpentier, Courtney D. DiNardo. Venetoclax for the treatment of newly diagnosed acute myeloid leukemia in patients who are ineligible for intensive chemotherapy. *Therapeutic Advances in Hematology*, vol. 10, First Published October 23, 2019
3. Stephan R. Böhl, Lars Bullinger, and Frank G. Rücker: New Targeted Agents in Acute Myeloid Leukemia: New Hope on the Rise. *Int J Mol Sci*. 2019 Apr; 20(8): 1983. Published online 2019 Apr 23. doi: 10.3390/ijms20081983
4. UpToDate. Overview of acute myeloid leukemia in adults
5. Midostaurin 藥品仿單
6. Gilteritinib 藥品仿單
7. Venetoclax 藥品仿單

## 中藥美白聖品-七白散

～ 顏婉婷 / 涂慶業 藥師 ～

### 前 言

東方人以白為美，常言道：「一白遮三醜」，皮膚的細白緊緻程度，往往會影響女性給別人的觀感，但隨著年齡增長及外在環境對肌膚的傷害，黑斑、膚色暗黃是十分常見的皮膚問題，中醫認為皮膚白皙健康的關鍵在於氣血，人的氣色會反映出身體的失調，不健康的五臟六腑和衰敗的氣血，會造成膚色黯淡無光，更有可能進一步產生斑點導致病變：以婦女容易發生的「肝斑」為例，雖名為肝斑，其成因並非全來自肝臟的病變，因為肝鬱氣結，久而化熱灼傷陰血是一病因，但腎氣不足導致腎水滯留，又或脾氣不足、氣血失調等，也都會導致顏面氣血失和，引起肝斑。現今生醫科技的高度發展，藉由醫療儀器如雷射、脈衝光……等等，來美化改善皮膚幾乎是現代女性的第一選擇，然除了藉由儀器美白外，搭配中醫內服外用，更能加強療效。

中醫理論提及色斑的病機一般認為和肝、脾、腎三臟功能失常有關，且“瘀滯”對於色斑的發生有極其關鍵的因素，故中醫認為氣血不能上升於顏面是其基本病因，而調和顏面部的氣血是治療的關鍵，選擇具有補養且提升氣血的中藥，使血足氣充則瘀化斑自消。另外中醫美白藥物是根據中醫取類比象、消長轉化的理論，加上長期臨床實踐中累積無數應用白色藥物治療黑色素沉澱的治療經驗，因此以「白」字命名的藥物使用頻率較高。又根據中醫五色歸五

臟的臟象理論，白色屬肺，肺屬金；黑色屬腎，腎屬水；金生水，則肺為腎之母等「子病治母」之中醫療法，透過治肺達到調腎的目的，亦即可用白色藥物治療色素沉澱。就現代藥理來看，決定人體膚色的主要色素是黑色素，為由位於表皮的黑色素細胞產生，中藥美白可以透過抑制黑色素生成所需的酪氨酸酶之活性，來阻滯皮膚黑色素生成達到美白效果。本院中藥院方製劑的外敷藥「七白散」，最早見於宋代的《太平聖惠方》，是自古傳承下來專門用於美白的宮廷美容聖方，具有祛除色斑，潤膚防皸之功效。既可用於日常皮膚保養也可預防色斑產生，其組成包括白芷、白蘇、白茯苓、白朮、白芍、白蘚皮、白菊花等藥材，常用在治療黃褐斑等色素疾病，介紹如下：

### 基原、性狀、功效

七白散組成包含有白芷、白蘇、白茯苓、白朮、白芍、白蘚皮及白菊花；

1. 白芷：基原為繖形科(Apiaceae)多年生草本植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 或杭州白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et. Yuan 的根。性狀為類圓形厚片，切面類白色或灰色，粉性，形成層呈類方形，圓形或類三角形，皮部散布有多數棕色油點，質堅實。周邊淡棕色或黃棕色，有時可見凸起皮孔。氣香、味辛、微苦。以獨支、根粗壯、質硬、體重、粉性足、香氣

濃者為佳。白芷能治皮膚濕癢，若外敷面部，可治癩疵。《別錄》：「療風邪久渴，吐嘔，兩脇滿，風痛頭眩，目癢，可作膏藥，面脂，潤顏色。」《本草經疏》曰：「白芷辛辣散結而入血止疼，故長肌膚，芬芳而辛，故能潤澤。」《日華子本草》謂：「白芷去面瑕疵，究其入陽明胃經，質白氣散，驅褐散晦，淨肌膚。面屬陽明胃經所主，外敷內透，使斑祛色褪，亮麗白皙，理喻其中。」，因白芷氣味芳香上達頭面部，故白芷有引藥之功，可引藥上達病所。在現代藥理中，白芷含有歐前胡素，可通過抑制酪氨酸酶活性及或阻斷黑素合成信號的傳導，治療或預防黃褐斑。

2. 白藜：葡萄科(Vitaceae)攀緣性草質藤本植物白藜 *Ampelopsis japonica* (Thunb.) Makino. 的塊根。性狀為塊根長圓形或紡錘形，多縱切成瓣或斜片。表面紅棕色或紅褐色，有縱皺紋、細橫紋及橫長皮孔，栓皮易層層脫落，脫落處顯淡紅棕色，部面類白色或淡紅棕色，皺縮不平。切面類白色或淺紅棕色，可見放射狀紋理，周邊較厚，微翹起或略彎曲。體輕質硬脆，粉性。以肥大、斷麵粉紅色、粉性足者為佳。《本草圖經》：「二月生苗，多在林中作蔓，赤莖，葉小如桑，五月開花，七月結實。根如雞鴨卵，三五枚同窩，皮赤黑，肉白，二月八月採根。」白藜能清熱解毒、生肌斂瘡，若配白芷、菊花、杏仁等祛風散結潤膚之品，可用治酒皸、粉刺、雀斑等証。

3. 白茯苓：為多孔菌科(Polyporaceae)真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的菌核。其性狀為類圓形或不規則團塊，大小不一。外皮薄，棕褐色或黑棕色，具皺紋和縊縮，有時部分剝落。質堅實，破碎面顆粒狀，近邊緣淡紅色，有細小蜂窩樣孔洞，內部白色，少數淡紅色。有的中間抱有松根，習稱「茯神塊」。以體重堅實，外皮色棕褐、皮紋細、無裂隙、斷面白色細膩、黏牙力強者為佳。《綱目》：「《史記·龜策傳》作茯靈，蓋松之神靈之氣伏結而成，故謂之茯靈、茯神也。俗作苓者，傳寫之訛爾。下有伏靈，上有兔絲，故又名伏兔。」茯苓味甘、淡，性平。行水之功多，益心脾。《本草圖經》：「合白菊花，或合桂心，或合朮，丸散自任，皆可常服，補益殊勝。」《聖惠方》：「治面皸及產婦黑皸如雀卵色。用白茯苓末，

蜜和敷之。」茯苓主要成分為茯苓聚糖，能提高機體免疫力，延緩衰老。

4. 白朮：為菊科(Asteraceae)植物白朮 *Atractylodes macrocephala* Koidz 之根莖。其性狀為不規則的肥厚團塊，表面灰黃色或灰棕色，有瘤狀突起及斷續的縱皺和溝紋，並有須根痕，頂端有殘留莖基和芽痕。質堅硬，不易折斷面不平坦，黃白色至淡棕色，有棕黃色的點狀油室散在。烘乾者斷面角質樣，色較深或有裂隙。以個大、質堅實、斷面黃白色、香氣濃者為佳。本品早期與蒼朮不分，陶弘景始分為二，與蒼朮相比，本品色略淡白，故名之為白朮。《綱目》曰：「昔人用朮不分赤白。自宋以來，始言蒼朮苦辛氣烈，白朮苦甘氣和，各自施用，亦頗有理。並以秋採者佳，春採者虛軟易壞。」白朮味苦、甘，性溫。具辛香走竄之性，穿透力強，既能開毛竅，暢和榮衛，又有「芳香而辛，潤膚澤面」之用。《藥性論》曰：「白朮主面光澤，駐顏去皸。」《新修本草》曰：「利小便，及用苦酒漬之，用拭面黯，極效。」

5. 白芍：為毛茛科(Ranunculaceae)多年生草本植物芍藥 *Paeonia lactiflora* Pall. 的根。性狀為根圓柱形，粗細較均勻，大多順直。毫白芍表面粉白色或類白色，較光滑；杭白芍表面棕色或淺棕色，較粗糙，有明顯的縱皺紋及細根痕。質堅實而重，不易折斷，斷面灰白色或微帶棕色，角質樣，木部有放射狀紋理。氣微，味微苦而酸。以根粗長勻直、皮色光潔、質堅實、斷面粉白色，粉性大、無白心或裂斷痕者為佳。本品始載於《本經》中品。陶弘景始分赤、白二種。《開寶本草》：「此有二種，赤者利小便下氣，白者止痛散血，其花亦有紅白二色。」白芍味苦、酸，性微寒。能養血和營，緩急止痛，斂陰平肝。《本草正》：「白者味甘，補性多，故入血分，補血熱之虛，瀉肝火之實，退虛熱，緩三消諸証於因熱而致者為宜。」《綱目》：「白芍藥益脾，能於土中瀉木。赤芍藥散邪，能行血中之滯。」

6. 白蘚皮：為芸香科(Rutaceae)多年生草本植物白蘚 *Dictamnus dasycarpus* Turcz. 的根皮。白蘚根皮呈捲筒狀。外表面灰白色或淡灰黃色，具細縱皺紋及細根痕，常有突起的顆粒狀小點；內表面類白色，有細縱紋，質脆，折斷時有粉

塵飛揚，斷面不平坦，略呈層片狀。剝去外層，對光可見閃爍的小亮點。有羊羶氣，味微苦。以條大、肉厚、色灰白、斷面分層者為佳。《綱目》：「此草根白色，作羊羶氣，其子累累如椒。」《本草原始》：「白鮮皮，入肺經，故能去風，入小腸經，故能去濕，夫風濕既除，則血氣自活而熱亦去。治一切疥癩、惡風、疥癬、楊梅、諸瘡熱毒。」

7. 白菊花：為菊科 (Asteraceae) 植物 *Chrysanthemum morifolium* Ramat. 之頭狀花序。其飲片性狀為碟形或扁球形，直徑 2.5~4 cm，常數個相連成片。舌狀花類白色或黃色，平展或微折疊，彼此黏連，通常無腺點；管狀花多數，外露。以花朵完整不散瓣、色白、香氣濃鬱、無雜質者為佳。《本草經集注》云：「菊有兩種，一種莖紫，氣香而味甘，葉可作羹食者為真；一種青莖而大，作蒿艾氣，味苦不堪食者，名苦蕒，非真。其華正相似，唯以甘、苦別之爾。南陽鄆縣最多，今近道處處有，取種之便得。又有白菊，莖葉都相似，唯花白，五月取。」所述「味甘之菊」和「白菊」即今之藥用菊花。《日用本草》：「花大而香者，為甘菊；花小而黃者，為黃菊；花小而氣惡者，為野菊。」菊花味甘、苦、辛，性微寒。主風眩，變白不老，益顏色。又治皮膚死肌，惡風濕痺者，能理血中熱毒，則汗濁去而痺者之死肌可愈。菊花含揮發油，主要成分為龍腦 (borneol)、樟腦 (camphor)、菊油環酮 (chrysanthenone) 等，具抗菌及抗衰老等作用。

### 用法及注意事項

七白散可依據需要達到的目的不同，於使用上調配出下列組合：

- ※ 一般使用：取七白散約 6 克，加入冷水 15 毫升，調製泥狀
- ※ 加強美白效果：可用冷水 4 毫升及鮮乳 10 毫升調製
- ※ 加強收斂效果：可用冷水 10 毫升及蛋清 10 毫升調製
- ※ 加強滋潤效果：可用冷水 7 毫升及蜂蜜 5 毫升調製。

將七白散各組合調配後，均勻敷於臉上，塗敷時請避開眼周、嘴唇，約 10~20 分鐘，待乾後除去敷料並用水清洗臉部。

粉劑使用後請蓋緊瓶蓋，並避免高溫及受潮。外敷保養品應注意自己的膚質，可先在較不明顯的部位少量試用，確定不會引起刺激不適，再用於臉部。另外注意美白產品成分也屬於光敏感性物質，可選擇夜間進行美白外敷，使用後應避免照光。

### 結語

女性都希望能讓自己更加美麗增加自信，而白皙透亮的肌膚不僅吸睛，更能令人顯得年輕耀眼，因此，想要維持皮膚白皙健康，除了日常的防曬工作及選擇適合自己年齡及膚況的保養品進行保養外，多食用富含維生素 C、E 的蔬果來對抗體內的自由基，延緩身體各機能的老化，對肌膚衰弛與暗沉的情況也會有幫助，當然對於美白抗皺，運用中醫藥材進行居家保養，也有不錯的成效。中醫認為，減緩皮膚早衰老化及美白去斑在用藥上，無論內服外敷，其主要治則是滋陰潤燥，益氣養血，祛瘀生新，故七白散的運用即根據這一治則，對和柔皮膚肌理、增進皮膚營養等有益氣活血之功效，以通調皮膚營衛氣血，促進皮膚新陳代謝，是通過多種藥物功效的綜合作用，以達到延緩皮膚早衰老化及美白去斑為目的的中藥外用敷劑。

### 參考資料

1. 七白膏的美白作用，全雪蓮、張廣中，杏林中醫藥 2015 年 2 月第 35 卷第 2 期。
2. 多白湯治療黃褐斑 56 例，劉建國、喻國華、曾怡春，四川中醫 2008 年第 26 卷第 6 期
3. 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
4. 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。
5. 歐前胡素治療黃褐斑作用機理研究，吳迪、祁永華、李艷薇等，中國現代中藥，2016 年 08 期。