

中藥方劑—補中益氣湯— 抗老年痴呆症於S.A.M.之研究

施宏哲¹⁾ 徐志誠²⁾

張光雄³⁾ 劉生明¹⁾ 周明勇¹⁾

補中益氣湯係收載於元朝李東垣「脾胃論」之中藥方劑，由黃耆、甘草、人參、當歸、陳皮、升麻、柴胡及白朮等組成。為治脾胃氣虛、中氣下陷之要方。中醫所指的「氣」即是現今西醫所稱的「循環系統」，若循環系統正常則會促進腦部血液循環的順暢，因此有助於記憶力的增強，同時亦可減緩老化的進行。針對此一觀點。我們使用自然老化促進型之小白鼠 (SAM: Senescence Accelerated Mouse) 的 Dull、P₈、R₁族及ICR系小白鼠 (Mouse) 為實驗之對象來探討補中益氣湯減緩老化作用及改善記憶力之效果。以口服給藥法投予500mg/kg之補中益氣湯，進行(1)抗疲勞強制游泳之試驗。(2)八方迷宮記憶力之試驗。(3)神經肌肉協調度之試驗。(4)藥物對小白鼠腦內單胺 (Monoamine) 含量變化之影響。對正常之ICR系小白鼠與老化促進型之小白鼠 (SAM) 加以比較。由實驗結果得知：連續口服補中益氣湯7天的SAM系小白鼠，於游泳試驗中得知自游泳開始至後肢靜止不動的時間呈現出有意義的延長 (P<0.01)。連續口服500mg/kg之補中益氣湯達14天之實驗群動物對八方迷宮記憶力有顯著的改善 (P<0.01)。於神經肌肉協調度的Rota Rod Test中，強迫跑步的時間呈現出大幅度有意義 (P<0.01) 的延長。連續口服500mg/kg之補中益氣湯達21天之SAM系及ICR系小白鼠其腦中單胺 (Monoamine) 之5-HT (Serotonin) 及NA (Nor-adrenaline) 的含量呈現出有意義 (P<0.05) 的變化，由此一研究的結果使我們得知：補中益氣湯具有改善生理之老化現象及增強記憶力的效果，而此一效果與補中益氣湯影響腦內單胺 (Monoamine) 含量的變化有顯著的關連性存在。

關鍵語：中藥方劑，補中益氣湯，抗老化作用。

1) 中山醫學院藥理學科 2) 中山醫學院生理學科 3) 中國醫藥學院中醫藥研究所
通信作者：施宏哲 中山醫學院 藥理學科 台中市建國北路一段110號
Tel: (04)3896190 Ext: 12412 Fax: (04)3890964

緒 論

台灣地區65歲以上的老人約佔總人口的7.5%，而其中約有2.4%~3.7%的老人患有老年痴呆症⁽¹⁾，換一句話說，目前全台灣約有四萬以上的老人患有老年痴呆症，因此，老人痴呆症是一個值得重視的社會問題。阿滋海默型老年痴呆症 (Alzheimer's Dementia Disease)，是德國 Dr. Alzheimer 於西元1907年提出的，是一種漸進型的慢性神經退化疾病，又可稱之為老年失智症 (Senile dementia)。初期的臨床表徵是記憶力減退，但不易被發覺，病情會隨著時間的推移而日漸惡化，病人對自己的能力降低開始有所警覺，同時會感到焦慮憂鬱，容易忘記東西放置的地方、迷路、降低認知的能力，最後則併發出各種疾病而導致死亡。此老人痴呆症的成因，於解剖學上可發現到腦部萎縮，腦溝及腦室擴大，神經纖維纏結，對中樞神經化學傳遞物質 (Neuron Chemical Transmitter) 含量變化之測定時，其中HVA, MHPG, 5-HT及5-HIAA之含量與正常人相比較時，於數學統計上可見到呈現出有意義的差異⁽²⁾。此一危及整個國家社會及家庭的慢性病，是由於個體生理狀況老化所誘出的相關疾病，因此，在探討如何防止老年痴呆時則需先探討防止老化的問題。一般以西醫的看法，老化的原因有：1) DNA複製錯誤⁽³⁾。2) 異常蛋白質積蓄⁽⁴⁾。3) 生體分子自由基⁽⁵⁾。4) 外因，如放射線、藥物。等的學說。而中醫方面則認為人到了中年之後，體力漸衰退，肝腎陰精、心脾氣血愈顯不足，陰精氣血為腦髓充盛之源，髓海不充則腦之精明失聰，發為痴呆⁽⁶⁾。由此可知，防治痴呆首重於減緩老化的進展。中藥方劑之補中益氣湯為治脾胃氣虛，中氣下陷之要方⁽⁷⁾。可用以治療脾胃氣虛導致肢體倦怠，肌肉無力之老年症狀⁽⁷⁾。又具有促進血液循環的效果⁽⁷⁾，此一效用即有改善記憶力的功效。依中醫學的觀念得知：衰老是指臟腑氣血功能的衰退，老年期特點之一是存在內外環境之平衡發生紊亂的現象。於現代醫學亦指出老年人其自穩作用的範疇很窄，而衰老的個體對恢復機體自穩作用的速度亦漸漸減慢。此種由氣虛所導致的紊亂現象則須藉由補氣益

腎藥來改善，然而補中益氣湯即是具有此功效的藥物。實驗過程中，以口服法投與500mg/kg之補中益氣湯，並使用日本京都大學研發之SAM小白鼠為實驗對象，來探討補中益氣湯對老化實驗鼠之記憶力及神經肌肉協調的改善效果。

實驗材料與方法

1) 實驗動物：

體重25~30g ICR系小白鼠 (購自台北南港國科會實驗動物飼育中心)，體重25-30g (SAM: Senescence Accelerated Mouse) 系Dull、P₈及R₁族小白鼠，(SAM小白鼠由日本京都大學經由台中靜宜大學食品營養研究所無償供應)，實驗期間動物飼育在室溫25±1°C，相對濕度55±5%，照明時間07:00~19:00之SPF級動物飼育室內，水及飼料則自由攝取，動物需在飼育室內經過五天以上才可供實驗使用。

2) 實驗藥物：

本實驗中所使用的中藥方劑—補中益氣湯—其處方如Fig. 1所示，製備時，悉遵照脾胃論中所規定的藥材及用量，選用無蟲蛀腐壞的優良藥材，依Fig. 2所示之步驟製備，爾後貯存於冰箱中保存，以備使用時之需。實驗進行時以口服給藥法給予500mg/kg之補中益氣湯。

補中益氣湯
(BUZHONGYIQITANG)
元朝·李東垣·脾胃論

黃耆 (Antragali Radix)	1.5
人參 (Ginseng Radix)	1.5
當歸 (Angelicae Sinensis Radix)	1.0
甘草 (Glycyrrhizae Radix)	1.5
白朮 (Atractylodis Rhizoma)	1.5
陳皮 (Citri Sinensis Exocarpium)	0.5
升麻 (Cimicifugae Rhizoma)	0.2
柴胡 (Bupleuri Radix)	0.2

Fig 1. A prescription of BuZhongYiQiTang.

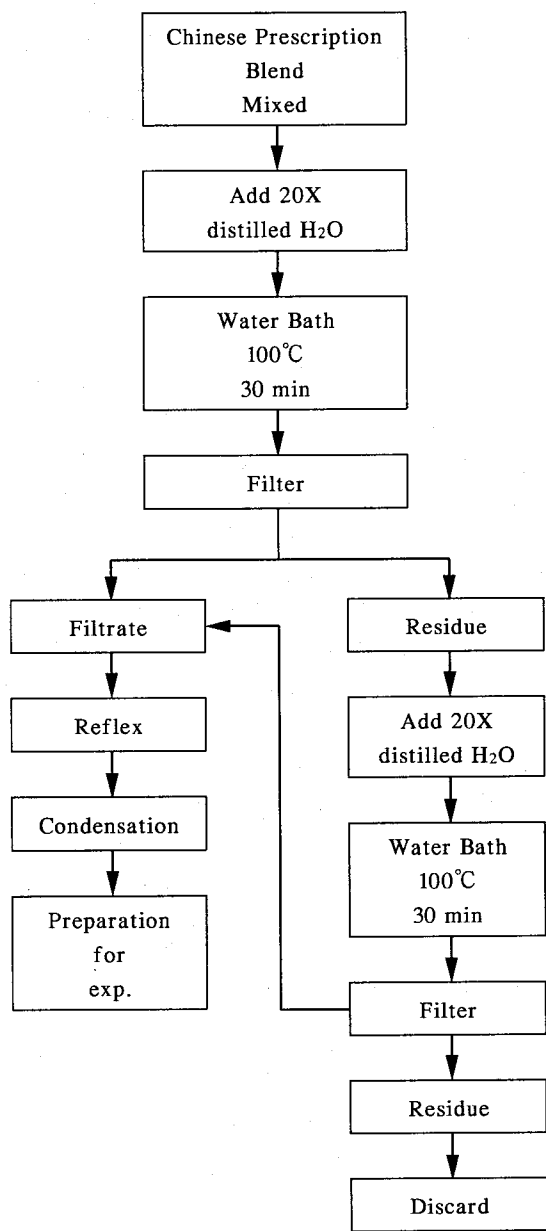


Fig 2. The extraction procedure of BuZhongYiQiTang.

3) 實驗方法：

(1) 抗疲勞強制游泳之實驗⁽⁸⁾。

本實驗係以觀察藥物對增強動物體能，耐力之效果為目標，實驗進行時，使用體重25—30g ICR系及SAM系之Dull, P₈, R₁族之雄性小

白鼠為實驗用動物，實驗裝置係使用高37cm，直徑15.5cm之圓筒狀水槽，注入25±1°C之水至高度20cm為止。實驗進行之前，先將動物之皮脂洗淨，待乾燥後才供實驗之用。實驗時，實驗組動物每天以口服給藥法授予500mg/kg之補中益氣湯，對照組則投與0.9%NaCl，連續給藥14天，第14天給藥120 min後，將動物置於水中，任其自由游泳，記錄ICR系及SAM系小白鼠游泳動態的時間至動物之後肢靜止不動達10 sec.為止。

(2) 八方迷宮記憶力之試驗⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾：

使用體重25—30g ICR系及SAM系Dull, P₈, R₁之雄性小白鼠，實驗進行前先将實驗用小白鼠予以絕食，水份自由飲用。在整個實驗過程中，使動物之體重維持在飽食狀態之75%—80%。迷宮之裝置⁽⁹⁾為由臂(L×W×H=80cm×10cm×20cm)八隻，聯結在直徑36cm的八角形主台，形成一個如Fig. 3所示的高架式八方迷宮，內壁均勻塗上灰色塗料，八隻臂的終端固定高5cm的平台以供放置飼料之用。實驗進行時，於八角形主台上方20cm處，置放一100W之燈源，實驗組動物群每天以口服法授予500mg/kg之補中益氣湯一次，對照組動物群則給予1ml/20g之0.9%NaCl，給藥120 min後，測試實驗動物找尋到飼料且進行攝食行為為止，記錄其所消耗的時間以及嚐試錯誤的次數，給藥組之實驗動物群連續測試7天，不給藥之對照組動物群則連續測試17天，記錄其結果並加以比較。實驗期間八方迷宮之擺置及飼料放置的相關位置以不

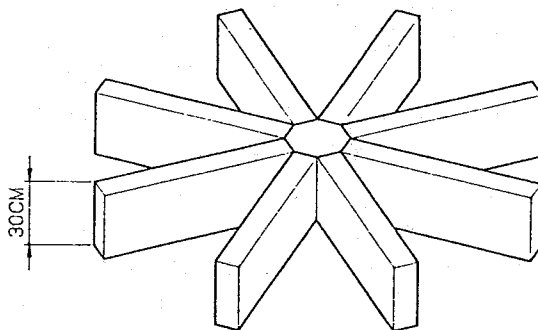


Fig 3. Apparatus of the radial maze task.

要更動為原則。

(3)神經肌肉協調度之試驗⁽¹¹⁾：

實驗時使用體重25-30g之ICR系及SAM系 Dull, P₈, R₁族之健康雄性小白鼠為實驗對象。以口服給藥法投予500mg/kg之補中益氣湯，連續給藥40天，每天給藥120 min後，將實驗動物置放於義大利製mouse專用7600型ROTA-ROD TREADMILL之強迫跑步機上，記錄動物自旋轉棒掉落時的時間，並加以比較之。

(4)補中益氣湯對實驗動物腦內單胺 (monoamine) 含量變化的影響：

實驗時選用體重25-30g之ICR係及SAM系 Dull, P₈, R₁族之健康雄性小白鼠為實驗對象，每組10隻。實驗前將動物絕食24 hr，水分則自由飲用。以口服給藥法投予500mg/kg之補中益氣湯，給藥120 min後，將動物斷頭，在4℃的

冷房中迅速將動物的腦組織取出，並將腦組織分割出皮質部 (Cortex)。然後依照Shibuya⁽¹²⁾等的方法，利用美商沃特司公司 (Waters) 生產之高速液態層析儀 (HPLC: High Performance Liquid Chromatography Model 440 Absorbance Detector, Data Module Model 746) 分析腦內所含之單胺 (Monoamine: DA, NA, 5-HT) 之含量變化。將對照組之算術平均值定為100%，而後加以統計比較之。

(5)數據統計分析：

本實驗中所得的數據，均以平均值 (MEAN) ±標準誤差 (S.E.) 來表示。實驗組與對照組之間的比較係使用Student's t-Test統計法，P<0.05, P<0.01及P<0.001即為統計上之顯著性有意義。

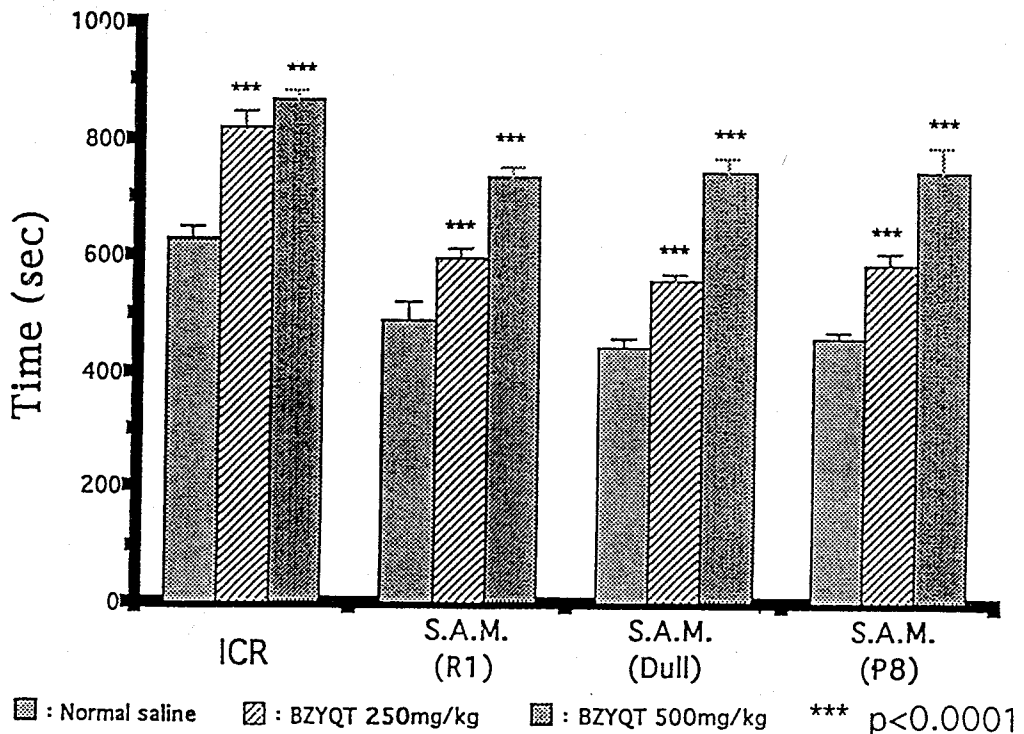


Fig 4. Effects of the BuZhongYiQiTang on the water tank in forced swimming test in S.A.M. (N=10, MEAN ± S.E.)

實驗結果

(1)抗疲勞強制游泳之實驗：

如Fig. 4中所示，連續給予14天250mg/kg及500mg/kg補中益氣湯之ICR系或SAM系實驗動物，無論250mg/kg或500mg/kg補中益氣湯，其強制游泳動態的時間均較投與0.9%NaCl之動物群為長，呈現出用量依存性有意義的延長 ($P < 0.001$)。

(2)八方迷宮記憶力之試驗：

如Fig. 5, 6中所示，無論ICR系或SAM系小白鼠，不給藥物而每天訓練一次，連續訓練17天後，其尋找到飼料的時間僅呈現出小幅度的減少。且其嚐試錯誤的次數並無顯著的差異出現。另外，每天給予500mg/kg補中益氣湯之實驗動物群，每天測試一次，連續投予7天後其找到飼料並進行攝食的時間，呈現大幅度有意義的降低 ($P < 0.001$)，其嚐試錯誤的次數亦呈現出有意義的減少 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。無論是尋找到飼料並進行攝食的時間或嚐試錯誤的次數，連續給藥七天之實驗動物組群與不給藥而連續測試達17天之對照動物組群相比較，顯現出有意

義的縮短 ($P < 0.01$)。

(3)神經肌肉協調度之試驗：

如Fig. 7中所示，連續40天以口服給藥法投予500mg/kg補中益氣湯之實驗動物，每天測試一次神經肌肉協調度試驗之強迫跑步訓練，第40天給藥120 min.後，測其掉落的時間，ICR系小白鼠呈現出超過Cut Off的時限 (1500 sec.) 與給藥前 1140.25 ± 175.18 sec.相比較，呈現出有意義的延長 ($P < 0.001$)。而SAM系小白鼠亦呈現出延長掉落的時間，然而SAM系之 P_8 族則由給藥前之821.86 sec.延長到1315.25 sec.呈現出有意義的延長 ($P < 0.001$)。

(4)補中益氣湯對實驗動物腦內單胺 (monoamine)

含量變化的影響：

Fig. 8中所示，投與500mg/kg補中益氣湯之ICR系小白鼠，其腦中皮質部裡NA的含量較投與生理食鹽水之組群呈現出有意義的增加 ($P < 0.005$)。給予500mg/kg補中益氣湯之SAM系Dull族小白鼠，其腦中皮質部裡NA的含量較投與生理食鹽水之組群呈現出有意義的增加 ($P < 0.005$)。

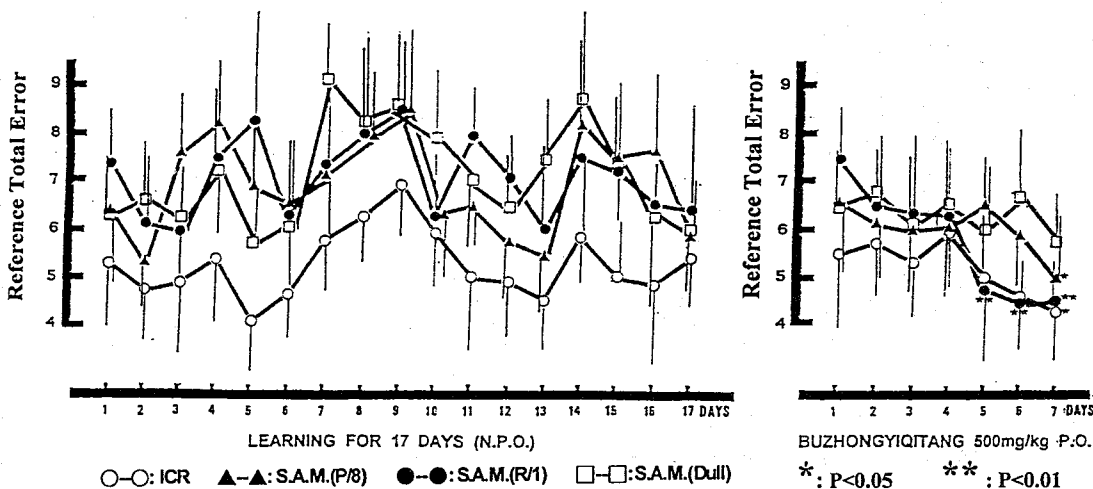


Fig 5. Effects of BuZhongYiQiTang on reference memory total errors of S.A.M. in the radial maze task. (N=12, MEAN \pm S.E.)

	Before	A	Learning for 17 days
		B	B.Z.Y.Q.T. p.o. 7 days
ICR	96.5 ± 7.7 sec.	A	78.7 ± 9.5 sec.*
		B	81.8 ± 8.4 sec.*
S.A.M. (Dull)	132.0 ± 12.08 sec.	A	106.3 ± 14.52 sec.*
		B	84.0 ± 14.8 sec.*
S.A.M. (P/8)	143.5 ± 13.54 sec.	A	118.8 ± 18.67 sec.*
		B	69.8 ± 19.42 sec.*
S.A.M. (R/1)	131.0 ± 16.60 sec.	A	126.7 ± 11.52 sec.
		B	82.5 ± 6.97 sec.*

BuZhongYiQiTang 500mg/kg *p<0.001

Fig 6. Effects of BuZhongYiQiTang on reference memory total errors of S.A.M. in the radial maze task. (N=12, MEAN ± S.E.)

	Before	B.Z.Y.Q.T. p.o. for 40 days
ICR	1140.25 ± 175.78	1500 ± 0*
S.A.M.(R/1)	1327.13 ± 172.88	1500 ± 0
S.A.M.(P/8)	821.86 ± 126.47	1315.25 ± 184.75*
S.A.M.(Dull)	1084.13 ± 202.96	1111.14 ± 193.87

BuZhongYiQiTang 500mg/kg p.o. *p<0.0001

Fig 7. Effects of BuZhongYiQiTang on rotarod test in S.A.M. (N=8, MEAN ± S.E.)

討 論

一般所謂老年是指從65歲開始至死亡為止，當人一旦進入老年時，身體內的各個器官、各系統機能，都會有不同程度的老化現象，即一般所稱之的生理性老化。而個體老化的共同基本特徵是：普遍性、進行性、退化性以及內因性。換句話說：「老化」即是生理功能性的能力隨著年齡的增加而衰退。有關老化的研究，

於20世紀才開始漸顯露出來，現今對老化的研究可由幾方面來探討；自由基⁽¹³⁾、生物膜⁽¹³⁾、老年色素⁽¹³⁾、單胺氧化酵素 (MAO)⁽¹³⁾等，另又可探討「老化過程中的基因轉錄」⁽¹³⁾，「老化過程中淋巴因子及其基因表達的改變」⁽¹³⁾等，與基因間相互關係的問題。中醫抗老化的研究是肇始於戰國時代當權者追求「長生不老」的靈藥。至魏漢六朝至唐代，上自帝王將相，下至販夫走卒，無不熱衷於追尋長生不老的藥物，

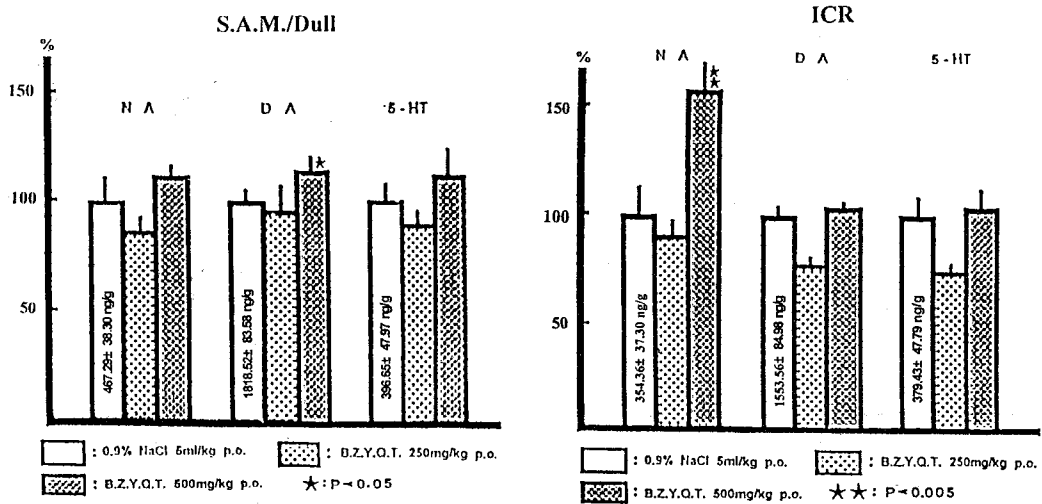


Fig 8. Effects of BuZhongYiQiTang on monoamine (NA, DA, 5-HT) in Cortex of ICR and S.A.M. (Dull) (N=6, MEAN ± S.E.)

結果多造成「服食神仙藥，卻為藥所誤」。至明代李時珍總結了我國十六世紀以前抗衰老醫藥研究的經驗，開放了抗衰老醫藥研究的新紀元。中醫對衰老的論點認為是由脾胃虛弱、津污生燥、精氣漸減、五臟不堅等所造成⁽¹³⁾。而對抗衰老的藥物及飲食則宜用「補益」（補腎、健脾、益氣血、補陰陽）之法⁽¹³⁾。補中益氣湯係收載於元朝李東垣的「脾胃論」，本方劑是益氣升陽之要方，可用以治脾胃氣虛，醒脾和胃，調補脾胃。其組成之成分中以黃耆為主，人參、甘草為輔，陳皮為佐，升麻及柴胡為使。黃耆、升麻、柴胡均具有增強肌肉的張力⁽¹⁴⁾，黃耆及人參皆具有中樞神經興奮的作用⁽¹⁵⁾，王本祥等亦指出紅人參中含有抗氧化作用的化合物—麥芽醇⁽¹⁵⁾，麥芽醇可與體內之自由基結合⁽¹⁵⁾。亦可抑制老年斑色素的形成與堆積⁽¹⁶⁾。柴胡則具有使自主神經興奮的作用，且深具鎮靜寧神的效用⁽¹⁷⁾。當歸則具有促進血液循環及增強免疫的功效，白朮具有幫助消化的作用，所以本方具有調補脾胃，升陽益氣的功效。郭月英等亦指出白朮、黃耆、能抑制脂質過氧化⁽¹⁸⁾。亦即本方能興奮神經系、增強消化作用、促進

血液循環的功效以及具有精神安定的效果。此種兼具補充營養及補血寧神之雙重作用而成為「氣血雙補」的要方。補血藥具有直接改善全身營養狀態及神經的機能亦間接具有造血的機能。換句話說：能降低疲勞感。補氣藥則具有改善身體各系統器官及生理機能的效果。由此可知本方具有「調補脾胃」兼具「升陽益氣」及「抗老化」之作用。山本岩認為本方治療健忘，老年性痴呆有效⁽¹⁹⁾。一般抗痴呆藥物於動物實驗之研究大多在探討腦虛血症狀引起的記憶喪失⁽²⁰⁾，並探討大腦皮質部之神經障害⁽²¹⁾⁽²²⁾。近代醫學認為：老年痴呆是一種慢性漸進性精神衰退的疾病，發病的原因諸如：罹患亨丁頓氏 (Huntington's) 或巴金森氏病 (Parkinson's) 及心臟血管病變、腦梗塞、腦出血、嚴重憂鬱症等均會誘導出老年痴呆症。依其致病的機轉可知悉：若具有改善大腦血液的循環，維護大腦正常代謝之作用，則對預防痴呆症的發生具有積極的正面效果。中醫方面認為：凡能造成心腎損傷的各種症狀，日久傷神，則會導致痴呆症的發生。於中國古代「黃帝內經」即有記載；「靈樞·海論」亦有如下之描述：「髓海

不足，腦轉耳鳴，目無所視，懈怠安臥。」明朝景岳全書對痴呆症亦有如下之記載：「癡呆症，凡平素無痰，而或以郁結，或以不遂，或以思慮，或以懼恐，而漸致癡呆。」而此一現象即是與中醫所稱的「氣虛血瘀」相當，而「氣虛血瘀」即為人類由壯盛轉至衰老的誘因。由此可知抗老化痴呆之作用，無論西醫或中醫均是在尋求一個具有改善腦部血液循環，增強身體的免疫力以及強化神經機能的藥物，此亦即是需從根本採取「補虛」、「祛邪」、「協調」等的方法來抗衰老，於諸多中藥方劑中兼具此等功效的方劑則以補中益氣湯為首是瞻，同時此一方劑亦經多數的現代醫學研究者所熟悉。本方是遵循「虛者補之，陷者舉之，勞者溫之」的原則所組成。依多數的實驗報告中指出：本方劑具有增強免疫的功能，可促進精子的活動力，可改善大腦發育不全⁽²³⁾等症。本方亦是中藥裡面補益之主方。由本實驗對持續游泳耐力之試驗項目中知悉，無論是健康或是基因型老化、痴呆之動物皆呈現有效延長其游泳的動態時間，尤其S.A.M.系之實驗群更有意義 ($P < 0.005$) 的顯示出補中益氣湯能發揮出有效的抗疲勞效果。對神經肌肉協調度之試驗，我們亦可看出有意義延長強迫跑步的時間。於八方放射型迷宮記憶力之測定中，口服補中益氣湯之實驗動物組群 ($N=10$)，雖然訓練的期間較非給藥的對照群為短暫，可是其嚐試錯誤的次數卻比對照群為少，又找到飼料加以攝食的時間，較對照群為短，且是有意義的減少。至於老化型動動 (SAM/Dull) 其腦中單胺含量的變化，明顯的可看出皮質部裡Dopamine (多巴胺) 的含量有顯著的增高 ($P < 0.001$)，此一結果與Genkova的實驗結果相同，當大腦中多巴胺 (Dopamine) 功能下降時，記憶的保持功能也下降⁽²⁴⁾。Ridly et al.亦提出使多巴胺 (Dopamine) 進入腦內時即可改善記憶⁽²⁵⁾。以上我們可知補中益氣湯之抗老化作用，於現代藥理學之研究上可確知其具有改善記憶力及增強身體生理上之耐力和促進神經肌肉協調的效果，而這些效果與神經化學傳遞物之間應有某種關聯性存在。另一方面，補中益氣湯其本方之效果與中醫之抗老化療法有著因果關係存在。是而欲以新的

現代基礎藥理學研究法來探討中國傳統方劑，補中益氣湯之抗老化及改善痴呆症的作用機轉是一個值得繼續探討的方劑。

結 論

由本研究的結果得知：補中益氣湯不僅具有促進神經肌肉的協調功效，同時亦能增強生理機能的持續性耐力。連續七天將補中益氣湯 $500\text{mg}/\text{kg}$ 投予到基因型老化及痴呆的小白鼠，即可見到增強記憶力及降低試誤的效果。對實驗動物腦內單胺 (monoamine) 含量測試之後，發現到大腦皮質部 (cortex) 之DA (Dopamine) 及NA (Nor-adrenaline) 的含量呈現出有意義增加的傾向，此一結果與奧田拓道的研究成果相吻合⁽²⁶⁾。由此可知，補中益氣湯不僅具有強化身體的生理機能，同時亦具增強老化動物的記憶力。換句話說；即是補中益氣湯具有改善生理機能的老化現象，亦可影響存在於腦內皮質部裡與老化有關的中樞神經化學傳遞物質 (Neuron Chemical Transmitter) 之單胺 (monoamine) 的含量。因此，有關補中益氣湯之抗老化及增進記憶力的作用機轉，實有進一步探討的必要與價值。

謝 辭

本實驗完成之時，感謝台中市明通製藥公司於中藥藥材及藥物製備的協助與支援。同時亦感謝台中市靜宜大學食品營養研究所王銘富教授無償提供實驗所需之SAM實驗鼠。本篇論文之一部份結果發表於1996年3月23日於日本國長崎市舉行的第69屆日本藥理學會年會及同年4月在台灣省台北市舉行的中華民國第9屆全國生物醫學聯合會。本實驗接受中山醫學院專題計畫獎助：CSMC84-OM-B-027

參考文獻

1. Liu.H.C., Lin.K.N., Ten.E.L. et al: Prevalence and subtypes of dementia in Taiwan: Acommunity survey of 5297 individuals. J

- Am Geruat Soc 43:144-149 1995.
2. 許士凱、呂明芳編著 抗衰老藥物學 82 頁 中國醫藥出版社 1992年第一版。
 3. Linn.S. and Higuchi.Y.: Purification of cell forms of Heal cell mitochondria DNA and assessment of damage J.Bio.Chem. 270:7950-7956 1995.
 4. Stadtman. E.R.: Protein oxidation and Aging Science. 257:1220-1244 1992.
 5. Pryer W A. Free Radicals in Biology. Vol. 1. Academic Press 1976.
 6. 巫君玉、白永波編 現代難治病中醫診療學 480-487頁 中醫古籍出版社 1993年7月第一版。
 7. 鄧文龍編 中藥方劑的藥理與應用 重慶出版社 1990年。
 8. Porsolt RD, Le Pichon M and Jalfre M; Depression: A new animal model sensitive to antidepressant treatment. Nature 266, 730-732 1977.
 9. Olton DS and Samuelson RJ: Remembrance of places passed; Spatial memory in rats. J Exp Psychol Anim Behave Process 2(2), 97-116 1976.
 10. Yoshihiro KIYOTA, Masaomi MIYAMOTO and Akinobu NAGAOKA; Ameliorating effects of idebenone and indeloxazine hydrochloride on impairment of radial maze learning in cerebral embolized rats. Folia Pharmacol. Japon. 93, 197-202 1989.
 11. Dunhan NW and Miya TS; A note on a simple apparatus for detecting neurological deficit in rats and mice. J Am Pharm Ass 46, 208-209 1957.
 12. Shibuya, T. Sato, K. and Salafsky, B. Stimultaneous of biogenic amine and related compounds by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). International Journal of clinical Pharmacology, Therapy and Toxicology, Vol.20 No. 7 297-301 1982.
 13. 許世凱、呂明芳等編 抗衰老藥物學 中國醫藥科技出版社 P.78-79 1994。
 14. 鄧文龍 中藥方劑的藥理與應用 重慶出版社 1990 P.687。
 15. 王本祥 人參抗衰老作用探討 中華老年醫學雜誌1983;2(1)57。
 16. Takeshi, T. Tomoki, A. Takahiro, A. Masato, H. and Kensuke, K. Pharmacological studies of nutritive and crude drugs on fatigue in mice. Folia pharmacol Japon. 100, P.423-431(1992).
 17. Michie SHIMAMURA, Koji NISHIZAWA and Akira YAMASHITA; Effects of Kamikihi-to on ovariectomy-induced changes in behavior and circulation in rats. Folia Pharmacol, Jpn. 108, 65-75 1996.
 18. 郭月英 補益強壯藥抗衰老作用研究 中成藥研典範987;(6):21。
 19. 山本岩 漢方研究 (11):2 1983。
 20. Rod MR and Auer RN: Combination therapy with nimodipine and dizocilpine in a rat model of transient forebrain ischemia. Stroke 23,725-732 1992.
 21. Satoru OZAKI, Isao OHAKAWA, Tetsuya NAKAMURA and Tetsuya TAJIMA: Effects of bifemelane hydrochloride in ratson the improvement of the learning and memory impairment and prevention of neuronal damage following transient forebrain ischemia Folia Pharmacol Jpn. 104. 469-480 1994.
 22. Pulsinelli WA, and Brierly JB: A new model of bilateral hemispheric ischemia in the unanesthetized rat. Stroke 10,267-272(1979).
 23. Masahiro NOMOTO: Application of the common armrest to pharmacological studies. Folia Pharmacol Jpn. 106. 11-18 1995.
 24. 楊香錦 補中益氣湯臨床運用體會 明通醫藥誌 Apr. P.15-17 1996。
 25. Ridly RM et al. Psychopharmacology 91(4)512 1987.
 26. 奧田拓道、高田明和、前田浩編 生理學生化學 P.329 日本金芳堂出版 1985年第一版。

The Pharmacological Study of BuZhonYiQiTang on the Aging Prevention at S.A.M.

Shih Hung-Che¹⁾, Shyu Jyh-Cherng²⁾,
Chang Kaung-Hsiung³⁾ Liu Sam-Ming¹⁾
Chou Ming-Yung¹⁾

In this study is to make use of the S.A.M. (Senescence Accelerated Mouse). Which take Chinese Tradition Prescription-BuZhong YiQiTang (B.Z.Y.Q.T.) to observe the effect on aging prevention and memory obstruction. Male aged 10 weeks of Dull, P/8 and R/1 of S.A.M. and ICR mouse were adopted in this study. By taking the B.Z.Y.Q.T. for 4 weeks (p.o.), the experiment will proceed for (1) Reference memory total errors in the radial maze task. (2) Forced swimming test. (3) Rotar Rod test, B.Z.Y.Q.T. were administrated by p.o./day dosage of 250mg/kg and 500mg/kg. The comparison group will be

taken with 0.9%NaCl. From the result of our experiment the mice which administrate 250mg/kg B.Z.Y.Q.T. showed significant improvement on the memory obstruction. After taking continuously 2 weeks of B.Z.Y.Q.T. The time on forced swimming test will be extended ($P<0.01$), and which will have and obvious improvement on sports effect by Rotar Rod test. Viewing from above mentioned face. We believe that B.Z.Y.Q.T. has and effect on improvement of aging and also increase the function on memory. Therefore, it is worthy of continuous research.

Key word: Traditional Chinese Medicine, BuZhongYiQiTang, Anti-aging

1) Department of Pharmacology, Chung-Shan Medical and Dental College.

2) Department of Physiology, Chung-Shan Medical and Dental College.

3) Institute of Chinese Pharmaceutical Science, China Medical College.