

中藥方劑抗胃潰瘍作用之研究 ——四君子湯為研究中心——

施宏哲¹⁾ 徐志誠²⁾ 張光雄³⁾ 周明勇¹⁾

本研究旨在探討四君子湯，補中益氣湯以及酸棗仁湯等中藥方劑抑制胃潰瘍發生之效果。為了要能清楚的明白所使用之中藥方劑與抑制胃潰瘍發生的相關性，本實驗使用Wistar系雄性大白鼠（Rat: 200±20g），ICR系雄性小白鼠（Mouse: 20±2g）。實驗開始前24小時予以絕食。依實驗之需要，以口服給藥法（p.o.）以及12指腸給藥法（i.d.）給予各被檢藥物，中藥方劑之使用劑量為500mg/kg，Diazepam為10mg/kg。採用高木（Takagi）之水浸拘束法來誘發出急性胃潰瘍的症狀；又另採用Shay的幽門結紮法，以12指腸給藥法給予各被檢藥物，之後，測定胃液的分泌量，胃液內所含游離鹽酸量及總酸量。實驗中並進行自發運動之測定，抗不安之效果（誘導睡眠及持續睡眠），小腸之輸送能，膽汁分泌量等項目之測定，用以探討其抑制胃潰瘍發生之原因，實驗中所得的各項數據均採用Student's T-Test來統計分析，各實驗組的數據與生理食鹽水之控制組（胃潰瘍之發生率定為100%）相比較，結果顯示出各組動物胃潰瘍之發生率分別為：四君子湯28.5%（ $P \leq 0.01$ ），補中益氣湯42.3%，酸棗仁湯65%，Diazepam 54.6%（ $P \leq 0.05$ ）。依本實驗的結果得知：四君子湯抑制胃潰瘍發生之效果較優於其他三種被檢藥物，又依胃液之分泌量及其胃液內所含游離鹽酸量和總酸量以及膽汁的分泌量，可推論出四君子湯除了具有較優抑制胃潰瘍發生的效果之外，同時亦是具有良好幫助消化作用的功效。由自發運動的結果亦顯示出：四君子湯對動物之一般行為和行動不會產生不良的影響。基於一般基礎藥理學之探討，四君子湯是值得再繼續深入研究的藥物。

Key words: 中藥方劑、四君子湯、胃潰瘍

緒 言

於目前臨床醫療上，有許多抗胃潰瘍的藥物廣被使用，雖然這些屬於化學合成或是半合

成的藥物均具有良好之治療效果，可是日漸增多的不良副作用卻是件不爭的事實，相對於此，作用緩和且不良副作用較少的中藥方劑則與日俱增的受到重視¹⁾。胃潰瘍發生的機轉乃是體內防禦因子與攻擊因子之間的平衡系統遭到

1) 中山醫學院藥理學科
2) 中山醫學院生理學科
3) 中國醫藥學院中藥研究所

破壞所致²⁾。當體內攻擊因子一但升高佔優勢時，便形成胃潰瘍的病態。使攻擊因子升高的因子有很多，其中最為普遍且顯而易見的是精神遭受到壓力（Stress）時³⁾，會經由兩種神經傳遞途徑，促使胃腺分泌多量的胃蛋白酶（Pepsin）與鹽酸（HCl），一種是作用於網狀系統（Reticular system）的視丘下部（Hypothalamus），再經由迷走神經傳達至胃腺，於是促進胃液及Gastrin的分泌。另一途徑是作用於後視丘下部，促使分泌出Cholinergic Neuron Hormone以及Adrenergic Neuron Hormone並進入到腦下垂體的前葉，使ACTH（Adreno-Cortico Tropic Hormone）分泌，進而促進Corticoid的釋出，此屬於糖質副腎皮質的Hormone在胃裡的作用，可促進HCl與Pepsin的分泌，這兩種神經傳達途徑的最終產物都是屬於攻擊因子，為了解除中樞神經性的Stress，可使用屬於Benzodiazpine類衍生物的Diazepam，經實驗證實，它具有減緩胃潰瘍形成之效果^{4,5)}。又，胃潰瘍的形成與自身免疫防禦系統亦有密切的關係存在⁶⁾。依中醫的理論，胃潰瘍與脾虛有關，若欲改善脾虛的病理及生化狀況，可採用補脾益氣法來改善，具有補脾益氣的方劑中，則以收載於太平惠氏和劑局方的四君子湯為主。本方劑具有增強脾胃的功能，因此，本研究針對此一效果來探討四君子湯及其加減方—補中益氣湯，和具有類似Diazepam抗不安作用的酸棗仁湯⁷⁾等，對胃潰瘍發生之抑制率及其對消化系統的影響。本研究之主要目的乃在探討這些方劑抑制胃潰瘍發生的原因，進而再研究這些藥物對動物之自發運動及抗不安作用之效果，用以確定藥物之藥理作用。

實驗材料與方法

1) 實驗動物

實驗中所使用的動物是體重 $200 \pm 20\text{g}$ 之雄性Wistar系大白鼠（Rat），每組群使用6隻；體重 $20 \pm 2\text{g}$ 之雄性ICR系小白鼠（Mouse），每組使用10隻。使用之動物皆由台大實驗動物中心供應，動物飼育在室溫 $24 \pm 1^\circ\text{C}$ ，濕度 $55 \pm 5\%$ ，照明時間在06:00~18:00的環境中，經一星期以上之飼育後，才供實驗使用。

2) 使用藥物

實驗所使用之四君子湯，補中益氣湯以及

酸棗仁湯等中藥方劑，依局方規定，以純中藥委託台中明通製藥公司製成不含酒精成分之粹取液，再經乾燥製成之細顆粒劑。其組成之成分如Fig. 1中所示，使用之劑量為 $500\text{mg}/\text{kg}$ （p.o.或i.d.）。以Diazepam（Sigma）為對照藥品，使用之劑量為 $10\text{mg}/\text{kg}$ （p.o.或i.d.）。藥物使用時，以蒸餾水溶解，配製成 $10\text{ml}/\text{kg}$ 之濃度使用。

處方：

四君子湯（太平惠氏和劑局方）

人參 白朮 茯苓 炙甘草

補中益氣湯（脾胃論）

黃耆 人參 白朮 炙甘草
當歸 陳皮 升麻 柴胡

酸棗仁湯（金匱要略）

酸棗仁 茯苓 知母 川芎
甘草

Fig. 1. Compose of Chinese Medicine.

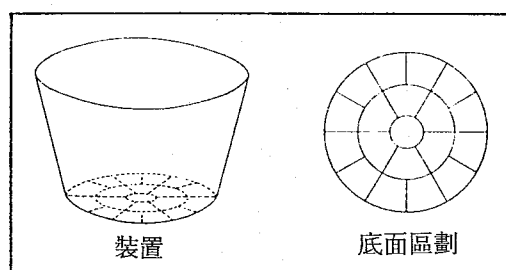


Fig. 2. The apparatus of Hall's open-field.

3) 自發運動之測定（Open-Field Test）

每組10隻雄性小白鼠為實驗對象，動物於實驗之前24小時開始絕食，水份則不予以限制。本實驗依Hall⁸⁾之open-field裝置來進行實驗操作。本實驗係底面之直徑為60cm，壁高50cm，上緣直徑為80cm之盆狀，內面塗上灰色之油漆，底面以黑色筆劃分成幾乎相等的19個區域，如Fig. 2中所示。底面正中央上方80cm處

放置一個100W之白色燈泡，使裝置內各部能保持一定的照明度，實驗時，在隔音設備之暗室內進行操作，測定小白鼠每3分鐘之自發運動量（Ambulation：動物所行經之格子數）。被檢藥物於實驗開始前30分鐘以口服法給藥，測定給藥後10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360分鐘後以及24小時後之行為動作和運動量。

4) 抗不安作用之測定

每組10隻雄性小白鼠為實驗對象，共四組，口服給藥法投與0.9%NaCl，四君子湯，補中益氣湯以及酸棗仁湯，30分鐘後，再以口服法投與10mg/kg之Diazepam，測定各給藥群誘發睡眠（On set）以及持續睡眠（Duration）之時間，實驗時，以動物之正向反射消失時，判定為誘發睡眠開始的時間，正向反射恢復正常時，判定為睡醒之時，求出其持續睡眠之時間（Duration time）。

5) 膽汁分泌作用之測定

以一組群6隻之健康雄性大白鼠為實驗之對象，以乙醚（ether）將動物麻醉之後將動物固定於固定板上面，在劍突下方2cm處切開，露出膽管，將I.D.0.28mm之Polyethylene

tube插入膽管，以100%純棉之細棉線將tube固定於膽管裡面，縫合，使tube的一端露出於體外，引流出膽汁，測定給藥前1小時之間的膽汁分泌量當作對照之用，以口服給藥法投予各被檢藥物，測定每小時膽汁之分泌量，至第六小時為止。

6) 小腸輸送能之測定

選取健康雄性小白鼠五組，每組10隻，實驗開始前24小時予以絕食，以口服給藥法投與各個被檢藥物，30分鐘後，再以口服給藥法投與含碳粉末之懸浮乳劑（將10%的碳粉，懸濁於100%的亞拉伯膠Arabia-gum中），20分鐘後，將小腸摘出，計算碳粉在小腸內前進之距離，並換算成佔小腸總長度的百分率。

7) 潰瘍部位發生之觀察與測定

甲：高木水浸拘束法^{9, 10)}

選取健康雄性大白鼠為實驗對象，體重200±20g，每組6隻，實驗進行之前24小時開始絕食，以口服法給藥，30分鐘後，將動物拘束於不鏽鋼網製成之拘束籠內，垂直浸於水溫23±1°C的水浴中，水之高度至胸部劍突為止，如Fig.3所示，水浸之全程中使動物保持在自然清醒狀態中，經8小時後，取出胃部，以37°C

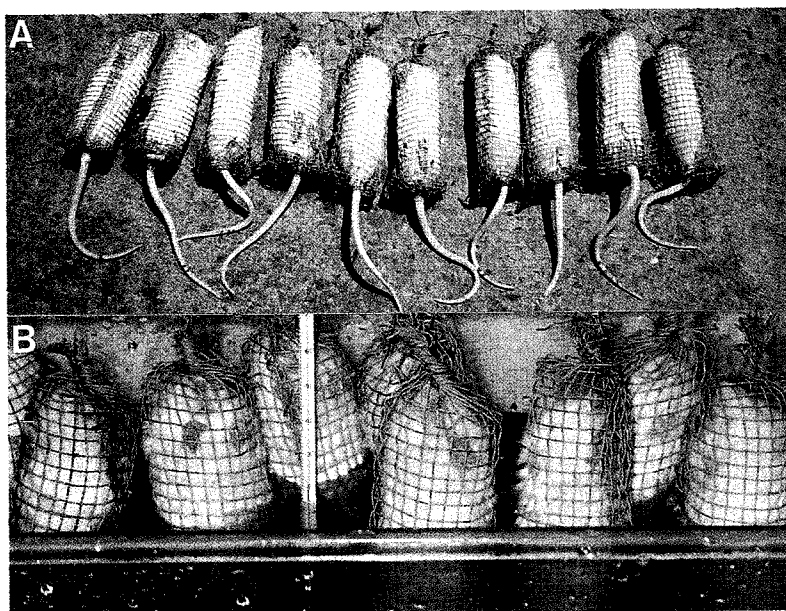


Fig. 3. A: The restraint cage of animal.

B: The method of gastric ulcer induced by water immersion.

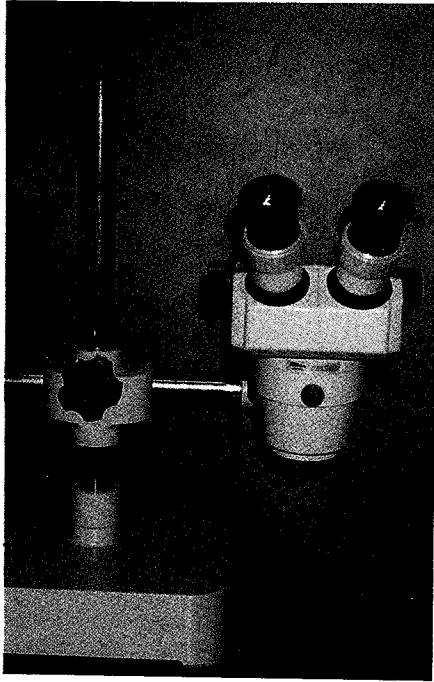


Fig. 4. Stereomicroscope (Nikon SMZ-1 Japan).

0.9%NaCl (生理食鹽水)洗淨，再將37°C 2%之福馬林 (Formaline) 溶液10ml注入胃內，經5分鐘後，待胃部稍呈固定時，沿胃大彎切開胃部，再以37°C 0.9%NaCl沖洗胃內部之雜物，用濾紙將水份吸乾，以實體顯微鏡 (Nikon, SMZ-1, Japan) (Fig.4) 檢測潰瘍之部位並測量潰瘍部位之長度 (mm)，加以記錄並統計之。

乙：Shay幽門結紮法¹¹⁾

動物給藥前之處理步驟與7-甲相同，以口服給藥法給藥30分鐘後，使用乙醚 (ether) 將動物麻醉，剖開腹部，使幽門部裸出，用100%純棉線將幽門與12指腸連接處結紮，縫合後放置8個小時，再剖開腹部，以止血夾將賁門上方夾住，取出胃部，將胃液傾入燒杯內，留待下一步驟使用。將37°C 2%福馬林 (Formaline) 溶液10ml注入胃內，五分鐘後，待胃部呈現輕微的固定之後，沿胃大彎切開胃部，潰瘍部位之觀察與測定步驟則與7-甲相同。

8) 胃液分泌量之測定

將7-乙實驗步驟所得的胃液，以量筒測定，加以記錄並比較之。

9) 胃液內之總酸量及游離鹽酸量之測定¹¹⁾

將7-乙所得之胃液取出，以每分鐘2000轉的速度離心，10分鐘後，取上清液10ml，置於燒杯內，滴入各2滴的A, B指示劑。A: 0.5% Dimethylaminoazobenzene alcohol solution, B: 1% Phenolphthalein alcohol solution, 用0.1N的NaOH來滴定，當溶液變成橙色時，記錄0.1N NaOH之消耗量為Aml，再繼續滴定至溶液由橙色變成薔薇色時，記錄0.1N NaOH之總消耗量為Bml，游離鹽酸量 = $A \times 10$ ，總酸量 = $B \times 10$ ，酸的單位為mEq/ml。

結 果

1) 自發運動的作用及其影響之測定

給予10mg/kg Diazepam之動物群，其Ambulation之自發運動量，明顯的受到抑制 ($P \leq 0.05$)，對外來刺激的反應較遲鈍，位移蹣跚，臥姿為腹部著地，捲曲狀。給予補中益氣湯之組群，對刺激的反應敏感同時對外界的警戒感亦升高，活動力較給予0.9%NaCl之動物群為高，但並無有意差的出現，投與酸棗仁湯之大白鼠，其臥姿亦有些微的捲曲，動作亦呈現稍為的鎮靜狀態，然而其活動力較給予10mg/kg Diazepam的動物群為大，具有較多的洗臉動作出現。給予四君子湯之動物群，Ambulation的自發運動量稍為降低，但與控制組相比較並無顯著的有意差出現，動物之活動力與補中益氣湯組相類似。綜觀此自發運動量之測定的結果，顯示出投與Diazepam的動物群，呈現出有意義的受到抑制之外，其他組群之動物與控制組相比較，並無大的區別及有意差的出現，由此可推論出，四君子湯對動物之一般行動，並無不良的副作用出現。

2) 抗不安作用及其影響

如Fig.5中所示，於誘發睡眠的結果，明顯的可知酸棗仁湯群之睡眠起始時間 (on set time) 較其他組群為短，四君子湯群與補中益氣湯群較Diazepam群為長，但並不具有有意差的出現。於持續睡眠 (Duration) 之測定，顯然的可見到四君子湯與酸棗仁湯群都比Diazepam群為長。由此一結果可容易的判知，四君子湯具有類似酸棗仁湯之抗不安作用，

且此作用與Diazepam相比較則無甚大的差距。

3) 膽汁的分泌作用及其影響

如Fig. 6中所示，給予補中益氣湯之動物，其膽汁之分泌量較其他給藥群為多，與控制組群相比較則不具有意差出現，而其他三組動

物群之膽汁分泌量則相類似，由此一結果，可知，補中益氣湯對脂肪成分有較強之乳化能力。

4) 對小腸輸送能力之作用及其影響

如Fig. 7中所示，雖然各被測藥物群之結果較0.9%NaCl控制組有些微受到抑制的情形

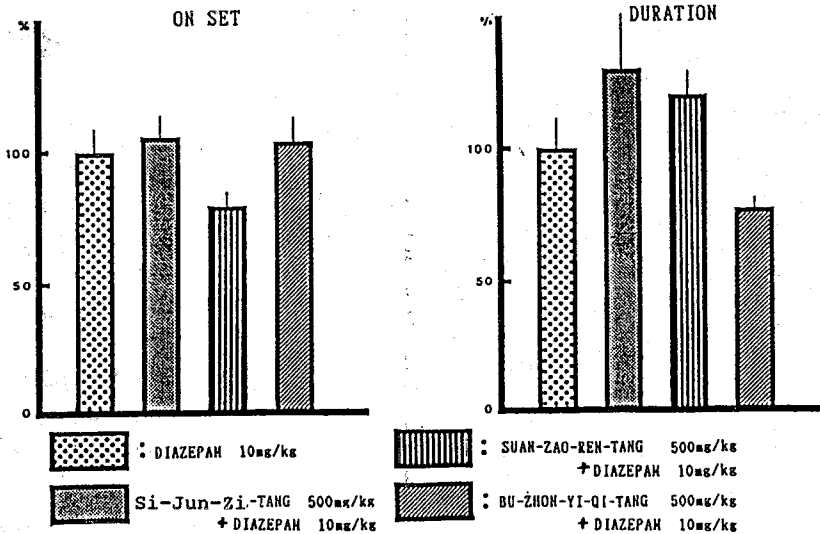


Fig. 5. Effects of Si-Jun-Zi-Tang, Suan-Zao-Ren-Tang, Bu-Zhon-Yi-Qi-Tang and Diazepam on sleep of mice (N=10. MEAN±S.E.)

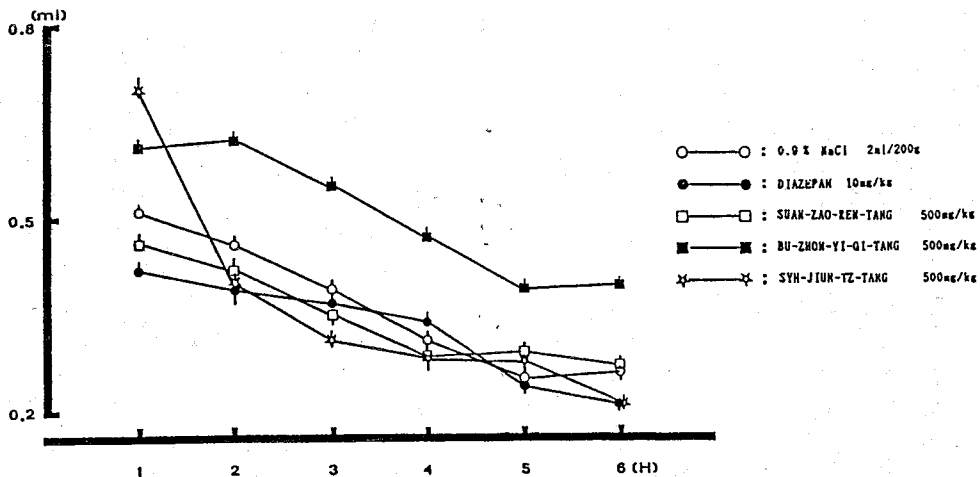


Fig. 6. Effects of Si-Jun-Zi-Tang, Suan-Zao-Ren-Tang, Bu-Zhon-Yi-Qi-Tang and Diazepam on the volume of bile secretion of rats (N=6. MEAN±S.E.)

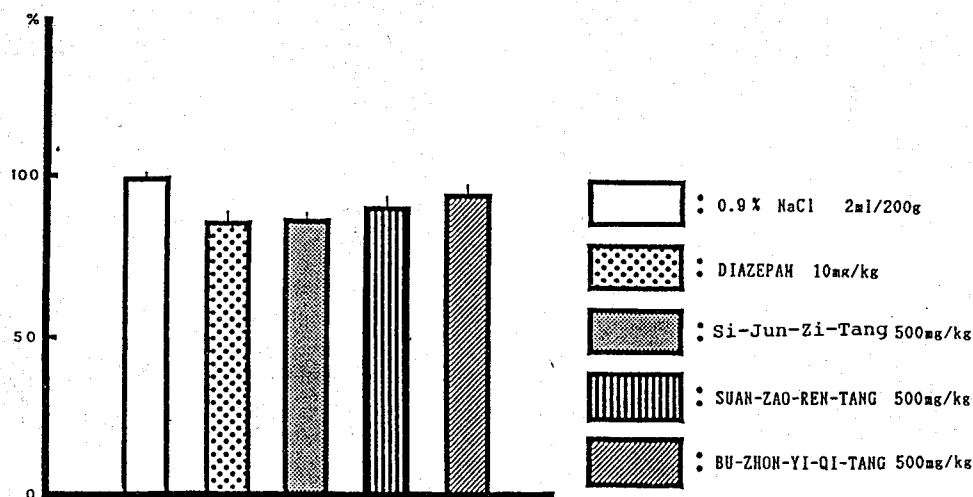


Fig. 7. Effects of Si-Jun-Zi-Tang, Suan-Zao-Ren-Tang, Bu-Zhon-Yi-Qi-Tang and Diazepam on the passage of charcoal meal in the small intestine of mice (N=6. MEAN±S.E.)

出現，但各藥群之間並無任何有意差距變化，亦即是各個被檢藥物雖具有縮短胃腸內排空的時間，但是不會影響到胃腸的排空率，對胃腸的蠕動能功效不會有不良的影響。

5) 抑制胃潰瘍發生的作用及其影響

本實驗之結果如Fig.8~13中所示，利用實體顯微鏡檢測潰瘍部位的長度 (mm)，將各個給藥組之潰瘍總長度加以比較，將給予0.9%

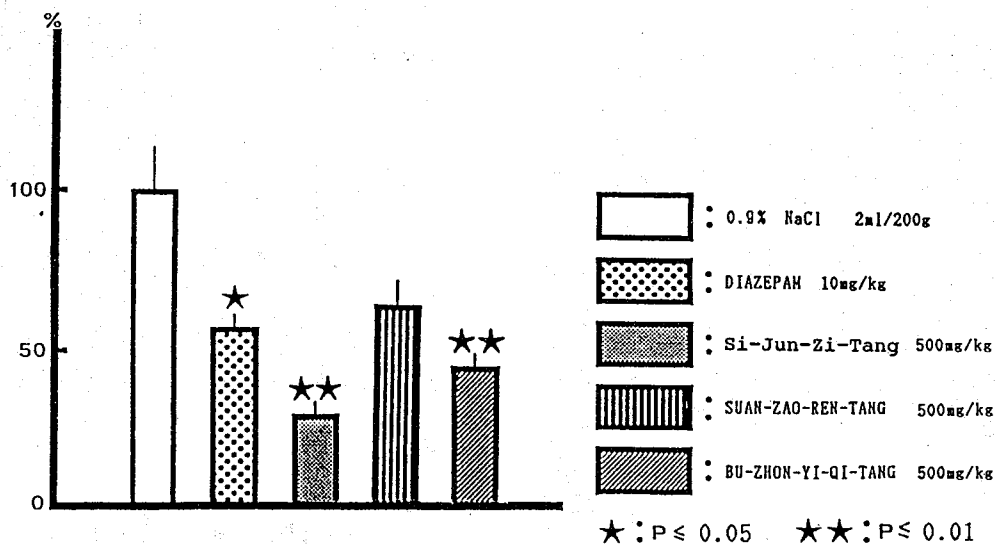


Fig. 8. Effects of Si-Jun-Zi-Tang, Suan-Zao-Ren-Tang, Bu-Zhon-Yi-Qi-Tang and Diazepam on the gastric ulcer of rats induced by restraint in water (N=6. MEAN±S.E.)

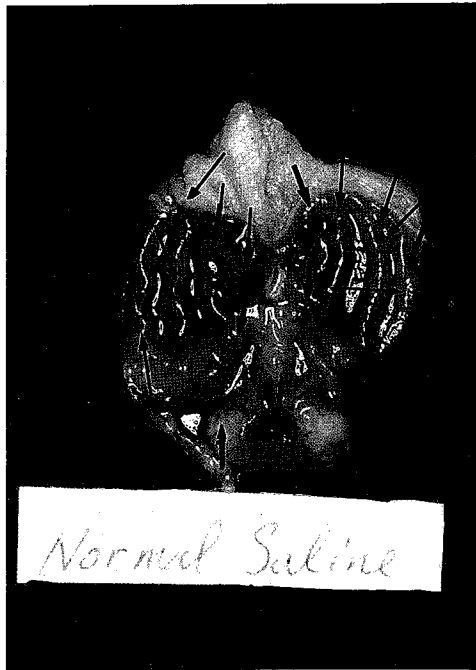


Fig. 9. Effects of Gastric Ulcer after 8 hrs Administration of 0.9%NaCl 2ml/kg by p.o. under restraint in water.

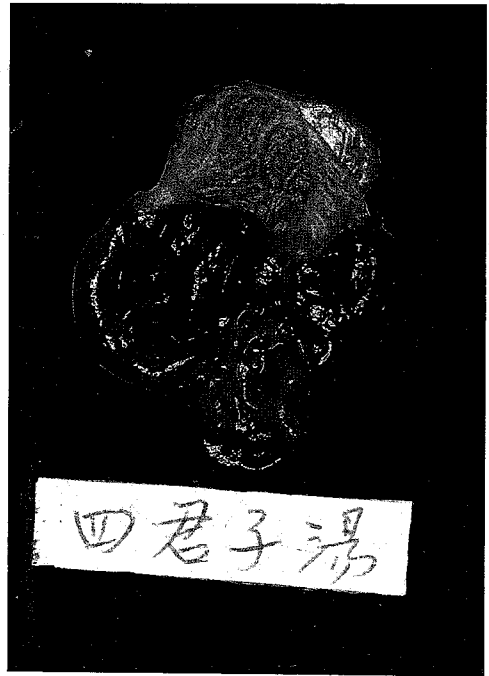


Fig. 11. Effects of Gastric Ulcer after 8 hrs Administration of Si-Jun-Zi-Tang 500mg/kg by p.o. under restraint in water.

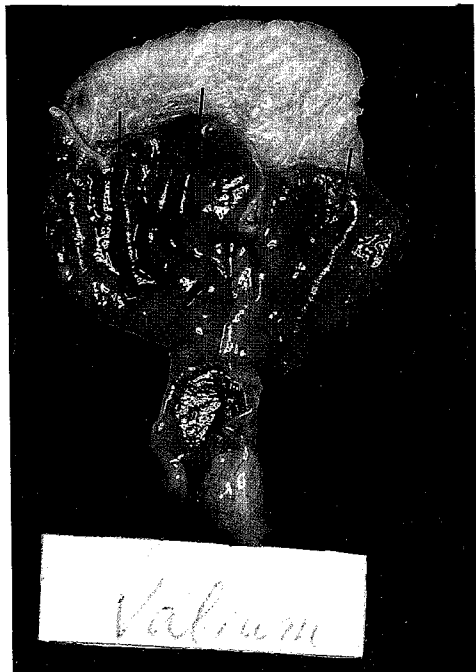


Fig. 10. Effects of Gastric Ulcer after 8 hrs Administration of Diazepam 10mg/kg by p.o. under restraint in water.

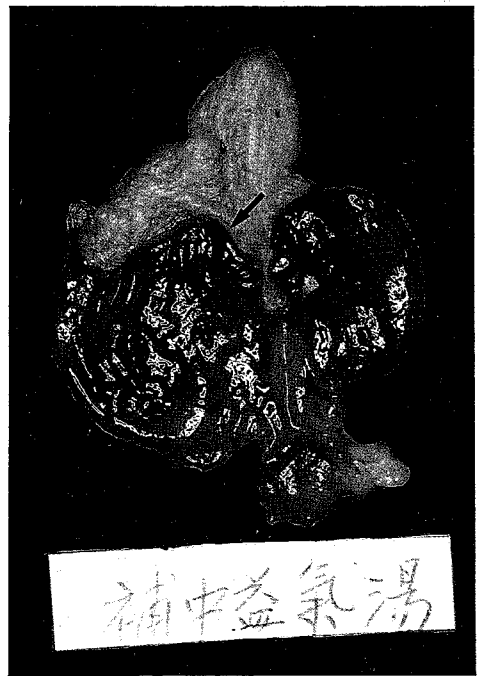


Fig. 12. Effects of Gastric Ulcer after 8 hrs Administration of Bu-Zhon-Yi-Qi-Tang 500mg/kg by p.o. under restraint in water.

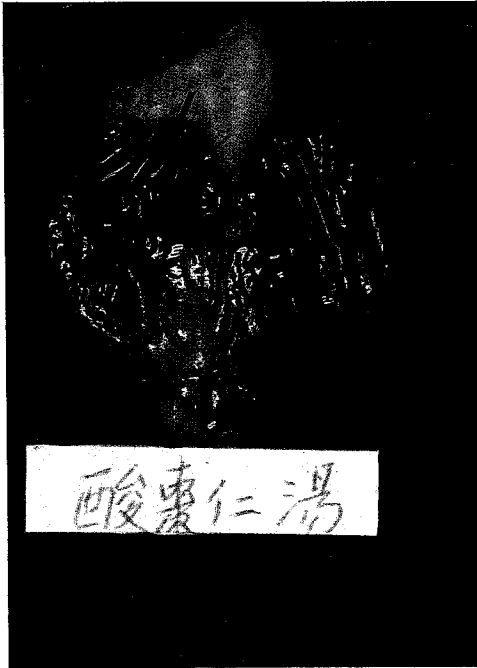


Fig. 13. Effects of Gastric Ulcer after 8 hrs Administration of Suan-Zao-Ren-Tang 500mg/kg by p.o. under restraint in water.

NaCl動物群之胃潰瘍長度 104.5 ± 12.2 mm定為100%，然後將各給藥群胃潰瘍發生的情形與之相比較，可見到服用四君子湯之動物群，其胃潰瘍發生的情形最少28.5% ($P \leq 0.01$)，補中益氣湯之組群為42.3%，則次之，服用Diazepam之動物群則為54.6% ($P \leq 0.05$)，酸棗仁湯為65%，由此一數據與實體照片相對照，可知四君子湯具有較佳抑制胃潰瘍發生的效果。

6) 對胃液分泌量的作用及其影響

如Fig. 14中所示，投與四君子湯之動物群，其胃液的分泌量較多於其他給藥群之分泌量，由此一結果，可推論出四君子湯之消化作用效果，較優於其他藥物。

7) 對胃液內總酸量及游離鹽酸量之作用及其影響

如Fig. 15.16中所示，各被檢藥物與對照藥和控制組(0.9%NaCl)相比較，僅酸棗仁湯組之總酸度具有意差的出現($P \leq 0.5$)，其餘則僅在含量上有些微小的變化，但不具有意義的變化出現，於游離鹽酸含量方面，Diazepam組顯然的有受到抑制的情形出現，可是卻也不具有意差，其餘三組被檢測藥，與

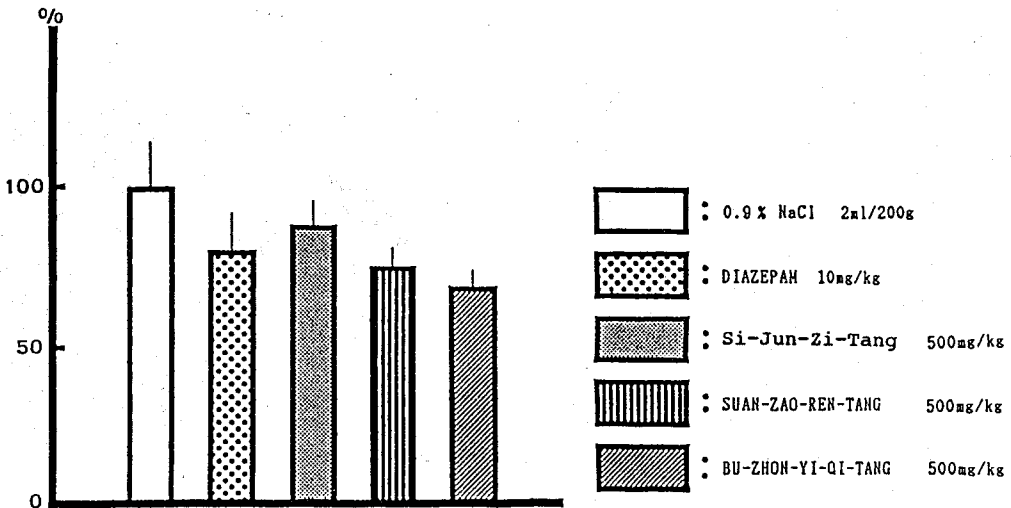


Fig. 14. Effects of Si-Jun-Zi-Tang, Suan-Zao-Ren-Tang, Bu-Zhou-Yi-Qi-Tang and Diazepam on the volume of gastric secretion of pylorus ligated rats (N=6. MEAN \pm S.E.)

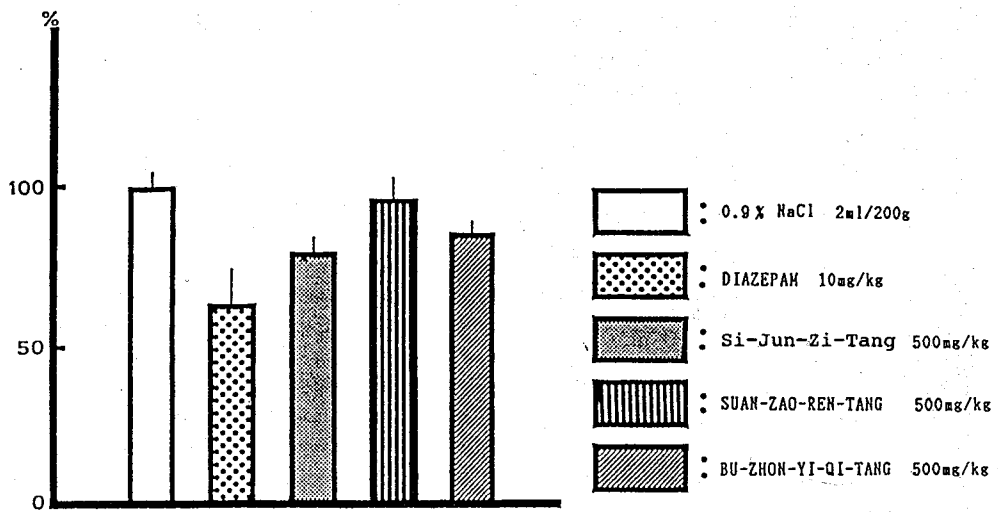


Fig. 15. Effects of Si-Jun-Zi-Tang, Suan-Zao-Ren-Tang, Bu-Zhon-Yi-Qi-Tang and Diazepam on the free HCL in the gastric secretion of pylorus ligated rats (N=6. MEAN±S.E.)

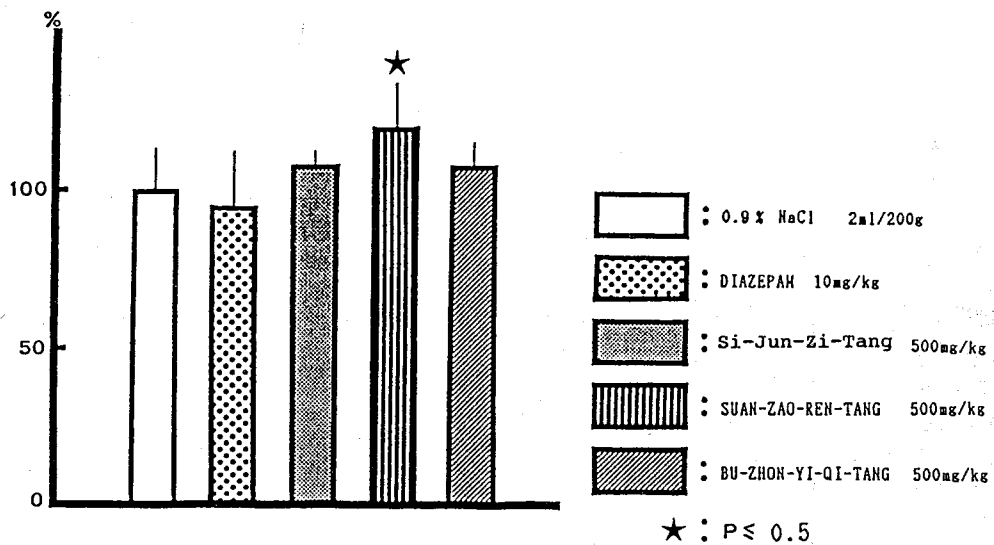


Fig. 16. Effects of Si-Jun-Zi-Tang, Suan-Zao-Ren-Tang, Bu-Zhon-Yi-Qi-Tang and Diazepam on the total acidity in the gastric secretion of pylorus ligated rats (N=6. MEAN±S.E.)

控制組相比較，雖有些微的受抑制，然而卻也不具有意差的出現，由此實驗數據可知，這三種被檢測藥物均具有抑制胃液內所含游離鹽酸的含量，但並不會因而妨礙其正常的消化能力。

討 論

為了要在基礎藥理學上比較四君子湯，補中益氣湯以及酸棗仁湯等，抑制胃潰瘍發生的效果，於本實驗中，使用高木水浸拘束法⁹⁾來誘發出急性動物胃潰瘍的模式，藉以比較各個被檢藥物抑制胃潰瘍發生的結果，並利用Shay的幽門結紮法¹¹⁾來造成胃潰瘍病態的動物，藉以比較各個被檢藥物對胃液之分泌以及胃液內游離鹽酸量，總酸量的含量。經由研究的報告中，我們可以了解到四君子湯確實具有抑制胃潰瘍發生的效果¹²⁻¹³⁾。在本研究的實驗過程，我們選用補中益氣湯來與四君子湯相比較，因為補中益氣湯是由四君子湯所衍生出來的方劑，在臨床的治驗上，知道補中益氣湯具有使肝細胞內RNA的含量增加，同時可降低肝細胞糖原的含量¹⁴⁾，所以可知補中益氣湯可能具有促進糖的代謝，並具調節DNA、RNA以及蛋白質的合成，而蛋白質的合成即是可增進胃潰瘍發生的防禦系統，以脾胃論得知，本方可治療脾胃氣虛，換句話說，即是具有升陽、健脾、和胃、養血調衛，也就是說具有調補脾胃、幫助消化、促進血液的循環，此一促進胃部血液循環的效果，即是抗胃潰瘍發生之保護因子。又，當精神上接受到Stress時，極易誘發出消化性的潰瘍，而本研究的過程是採用精神受到Stress的模式，產生不安，藉以誘出潰瘍的症狀，所以本研究過程中選用具有抗不安作用的酸棗仁湯⁷⁾，作為比較上的探討，酸棗仁湯之抗不安效果中，可以明顯的得知它具有延長睡眠的功效¹⁵⁾，又具有使實驗動物馴化的作用⁷⁾，因而用之與抗不安作用的代表藥物—Diazepam⁴⁻⁶⁾，和四君子湯及補中益氣湯來探討於基礎藥理學上抑制胃潰瘍發生的機轉，並比較其效力。

本研究過程中，所進行的研究項目，主要是針對胃液內游離鹽酸含量的變化來探討。一旦胃液內所含游離鹽酸含量超過40度以上時，即會造成過酸症(Hyperacidity)，便極易形成胃潰瘍或12指腸潰瘍之症狀，由Shay之潰瘍實驗中，可知道胃酸與潰瘍之間的關係是相

當密切的¹¹⁾因為幽門被結紮之後，胃液便貯存在胃內，因而會造成胃部膨脹的情況，於是使得胃壁內的Cholinergic Neuron被活化起來，因此胃酸的分泌會形成亢進的現象，同時，幽門經物理上的結紮之後，會使局部血液的循環發生障礙，此等因素均會造成潰瘍的病態¹⁶⁻¹⁷⁾，於本實驗進行中，用Shay模式誘出潰瘍的動物群中，檢測其潰瘍發生之部位及對胃液內含酸量加以比較時，可見到一個事實，服用四君子湯的大白鼠群，其胃液內游離鹽酸的含量呈現降低的情形，同時其潰瘍發生之部位顯著的受到抑制，因此，初步可以推測出四君子湯具有Anti-choline之效果存在。

消化性潰瘍之發生是攻擊因子(HCl, pepsin)與防禦因子(胃粘液的粘液，血液循環)之間的平衡系統被破壞所導致¹⁸⁾，因此，一般的治療方法，則在考慮如何來抑制攻擊因子及加強防禦因子，針對此一觀點來對照本研究的結果，四君子湯確實有增強防禦因子的效果，因其能促進胃液之分泌¹²⁾及抗不安的效果，同時亦具有抑制攻擊因子之功效，因其能降低胃液內游離鹽酸的含量¹²⁾，又具有增加小腸，胃的蠕動及排空之能力。

由以上之結果，我們可以再進一步的理解到，四君子湯具有較佳抗胃潰瘍發生的效果，其抗胃潰瘍發生之機轉除了具有抑制胃酸分泌…等之作用外，尚存在有其他的機轉。由於四君子湯具有良好的本性存在，所以，可期待在不久的將來，於胃潰瘍的臨床治療中，四君子湯將會大放異彩，成為一被注目的新焦點。

結 論

綜合本研究的結果與討論，可獲致一個簡單的結論，即是於一般藥理作用之實驗中，四君子湯確實具有抑制胃潰瘍發生的效果，而此一效果優於Diazepam，且抗不安作用中之延長睡眠的效果亦較Diazepam為佳。又，綜合本實驗的各項數據，可知四君子湯不但具有較佳抑制胃潰瘍發生之效果，同時亦具有幫助消化的作用，此一作用是與胃液內游離鹽酸的含量有關，而胃液內游離鹽酸量之變化極可能是四君子湯具有Anti-Cholin的效果。

本實驗過程中所見到的結果與太平惠氏和劑局方中所揭示的“四君子湯為補脾益氣之代

表方”相吻合。除此之外，四君子湯對精神承受壓力時，具有解除因精神壓力所產生之不良影響，對抑制胃潰瘍之發生更具有良好的效果。相信在不久的將來即能解開四君子湯何以具有抑制胃潰瘍發生之謎題，甚而於臨床上可提供一個新且安全的抗胃潰瘍藥物。

謝 辭

本論文作成之時，要感謝中山醫學院提供研究經費；同時也要感謝台中市明通製藥公司於藥物之製備時，提供技術上的協助。

本文之一部分，曾於下列學會中發表：1992年12月6日第二屆中華臨床藥學會。1993年3月20日第八屆中華民國生物醫學聯合年會。1993年3月25日第66回日本國日本藥理學會年會。本論文接受中山醫學院專題計劃（CS MC81-1-007）獎助。

文 獻

1. 鎌田悌輔 等，第17回世界內科學會シンポジウム Traditional Medicin抄錄第52頁 1984年。
2. 石橋丸應 著 圖說病態と藥の作用 P. 283~284 日本 南山堂 1984年。
3. 石橋丸應 著 圖說病態と藥の作用 P. 284~286 日本 南山堂 1984年。
4. 片山 壽 消化性潰瘍發現のメカニズムとBenzodiazepine derivatives藥理效果——特に水浸拘束ストレスを中心として——東京醫科大學誌 42卷2號 209~219頁 1984年。
5. 猿原孝行 Benzodiazepine系並びに非Benzodiazepine系藥物の實驗的Stress潰瘍に對する藥理學的研究 東京醫科大學誌 44卷3號 396~408頁 1986年。
6. 鄧文龍 編 中醫方劑的藥理與應用 646~647頁 1990年 四川省重慶出版社。
7. 澀谷 健、松田宏三、施宏哲等 酸棗仁湯の基礎藥理學的解析（II）抗不安及び鎮痛效果の行動藥理學的解析 東京醫科大學誌 45卷2號 176~182頁 1987年。
8. Hall, C.S. Emotional behavior in the rat. *J. Comp. Psychol* 18: 385-403 1934.
9. Takagi, K., Kasuya, Y., and Watanabe, K; Studies of the drugs for peptic ulcer a reliable method for producing stress ulcer in rats. *Chem, Pharm. Bull (Tokyo)* 12: 465-472 1964.
10. Takagi, K., and Okabe, S; The effects of drugs on the production and recovery processes of the stress ulcer. *Japan. J. Pharmacol* 18; 9-18 1968.
11. Shay, H., Komarov, S.A. et al: A simple method for uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterology* 5: 43-61 1945.
12. 施宏哲、吳美賢、徐志誠等 利用中藥方劑的藥理效用來探討胃潰瘍發生的作用機轉 中山醫學院誌 第3卷1號 7~17頁 1992年。
13. 謝遠明 等編 中藥方劑近代研究及臨床應用 第352頁 陝西省科學技術出版社 1987年。
14. 鄧文龍 編 中醫方劑的藥理與應用 644頁 1990年 四川省重慶出版社。
15. 澀谷 健、渡邊泰雄、松田宏三等 酸棗仁湯に基礎藥理學的研究（I）Ethanolの催眠作用に及ぼす影響 東京醫科大學誌 44卷6號 1018~1024 1986年。
16. 後藤義明 實驗潰瘍の病因について——藥理學的考察 16~29頁 醫學圖書出版東京 1987年。
17. 漆谷徹郎 實驗潰瘍と藥物療法 東京メジカルビュー社 1985年。
18. Takeuchi, K., Nishiwaki, H. and Nida, H. et al: Duodenal ulcers induced by diethyldithiocarbamate, a superoxide dismutase inhibitor in the rat: Role of antioxidative system in the pathogenesis. *Japan. J. Pharmacol* 57: P.299-310 1991.
19. Okabe, S., Ishihara, Y., and Inoo, H., et al: Mepirizole-induced duodenal ulcers in rats and their pathogenesis, *Dig. Dis Sc.* 27 P. 242-249 1982.

The Studies of Anti-Gastric Ulcer on Si-Jun-Zi-Tang

Shih Hung-Che¹⁾
Chang Kaung-Hsiung³⁾

Shyu Jyh-Cherng²⁾
Chou Ming-Yung¹⁾

The purpose of this study was to evaluate the anti-gastric ulcer effects of Chinese medicine formulas and to compare their responses. The formulas studied included Si-Jun-Zi-Tang (SJZT), Bu-Zhon-Yi-Qi-Tang (BZYQT) and Suan-Zao-Ren-Tang (SZRT).

Clinically, SJZT has been recognized by many researchers as having anti-gastric ulcer activity, while BZYQT is the derivative formula of the former, and the sedative effect of SZRT, just like Diazepam, is also well known.

To compare the anti-gastric ulcer effects, the experimental animals (wistar male rats 200 ± 20 g and ICR male mice 20 ± 2 g) were deprived of food but allowed free access to water for 24 hr prior to experiments, and the agent were given by oral or duodenal feed-ing, the dosage of Chinese

medicine was 500mg/kg; Diazepam was 10 mg/kg. This experiment included (1) Ulcer specimen induced by Takagi's water-immersion (2) Effects of gastric secretory (3) The effect of total acid and free hydrochloric acid (4) Effect of the hypnotic (5) Effect of transportation ability in small intestine. (6) Effect of the bile secretion. The data of each item were statistically analyzed by Student's t-test. Results showed that in comparison of Chinese medicine group and the vehicle group (0.9% NaCl of which the ulcer occurrence rate was defined as 100%), the ulcer occurrence rates were 54.6%, 65%, 42.3% and 28.5% with respect to Diazepam, SZRT, BZYQT and SJZT.

According to the results, we can further confirm that SJZT possesses desirable anti-gastric ulcer effect.

Key words: Chinese Medicine, Si-Jun-Zi-Tang, Gastric Ulcer.

1) Department of pharmacology. Chung Shan Medical and Dental College. Taichung. Taiwan. R.O.C

2) Department of physiology. Chung Shan Medical and Dental College. Taichung. Taiwan. R.O.C.

3) Institute of Chinese pharmaceutical Science, China Medical College. Taichung. Taiwan. R.O.C.