

逍遙散對鼯鼠解熱作用之藥理學研究

陳嘉聖 * 謝明村 林昭庚 * 洪啓賦 ** 廖仁 ** 吳啓瑞
 中國醫藥學院 中國醫學研究所 *
 中國醫藥學院 中國藥學研究所
 仁愛綜合醫院 **

摘 要

逍遙散及丹梔逍遙散為中醫臨床常用之方劑，多偏向於腸胃功能、肝炎及婦人月經不調等。然對於原出典宋·太平惠民和劑局方及明·薛己·內科摘要所載之解熱主治功效，則未見有現代基礎研究報告，故進行本研究，以提供臨床運用之參考。

逍遙散及丹梔逍遙散兩方劑，對於正常體溫之鼯鼠，均不影響其基礎體溫，但在酵母誘發鼯鼠高溫之實驗中，發現僅丹梔逍遙散具降溫作用。

丹梔逍遙散對 APO 之降溫作用具加強之效果；但 SUL 可拮抗丹梔逍遙散降低酵母誘發鼯鼠高溫之現象。而 5-HTP 可拮抗丹梔逍遙散降低酵母誘發鼯鼠高溫之現象；且對 PCPA 降低酵母誘發鼯鼠高溫作用具加強之效果。另對 muscimol 降低酵母誘發鼯鼠高溫現象並不影響。Bicuculline 為 GABA_A receptors 之拮抗劑，並不影響鼯鼠之基礎體溫，亦不影響酵母誘發鼯鼠之高溫。顯示丹梔逍遙散降低酵母誘發小鼠高溫之作用，其作用機轉可能係增加中樞 dopaminergic system 之活性及降低 serotonergic system 之活性有關。

綜合實驗結果顯示，丹梔逍遙散具解熱作用，其解熱之作用機轉，與增加 dopaminergic system 之活性及降低 serotonergic system 之活性有關。

關鍵詞：逍遙散，解熱

前 言

在中醫藥之文獻典籍中，記載許多方劑運用於治療「疲倦、煩熱」等症候，其中宋·太平惠民和劑方所收載之逍遙散即為中醫之常用方，主治：「血虛勞倦、五心煩熱、肢體疼痛、發熱盜汗…」⁽¹⁾等症，然今逍遙散在臨床使用及藥理研究上，大多偏向於腸胃功能、肝炎及婦人月經不調等，如：B 型肝炎之治療⁽²⁾、婦科腰痛⁽³⁾、高泌乳血症⁽⁴⁾、腸胃蠕動功能

⁽⁵⁾、及實驗性肝炎之研究⁽⁶⁾等，但對於原方解熱作用之主治，則未見有現代基礎研究報告。因此，本研究擬以現代藥理學方法，探討逍遙散對於解熱之影響。

此外，在現今臨床上亦廣泛運用丹梔逍遙散—逍遙散之加方，於治療發熱、肢體疼痛等症。按丹梔逍遙散首載於明·薛己·內科摘要，本方係由上述逍遙散再加入牡丹皮及梔子所組成，主治：「發熱、潮熱、自汗、盜汗、頭痛目澀、怔忡不寧、…」⁽⁷⁾等症，按組成方

義之釋義：「丹皮能瀉血中伏火，梔子能泄三焦鬱火」⁽⁸⁾，故其效用功能多偏向於氣鬱化熱⁽⁹⁾。因此本研究之另一探討方向，即以現代藥理學方法，來比較此兩方劑對於解熱作用之差異性，並進一步探討其機轉，以進一步確認逍遙散及丹梔逍遙散兩方在臨床使用之適應症及其差異性，提供臨床運用之參考。

材料與方法

一、實驗藥材

本實驗所用之藥材經生藥學鑑定，其基原為：

- 柴胡 *Bupleurum chinense* DC. (*Umbelliferae*)。
- 當歸 *Angelia sinensis* (Oliv.) DIELS. (*Umbelliferae*)。
- 芍藥 *Paeonia lactiflora* PALL. (*Ranunculaceae*)。
- 白朮 *Atractylodes macrocephala* KOIDZ. (*Compositae*)。
- 茯苓 *Poria cocos* (Schw.) WOLF (*Polyproaceae*)。
- 薄荷葉 *Mentha haplocalyx* BRIQ. (*Leguminosae*)。
- 甘草 *Glycyrrhiza uralensis* FISCHER. (*Leguminosae*)。
- 生薑 *Zingiber officinale* ROSE. (*Zingiberaceae*)。
- 梔子 *Gardenia jasminoides* ELLIS. (*Runaceae*)。
- 牡丹皮 *Paeonia suffruticosa* ANDR. (*Ranunculaceae*)。

二、實驗藥材之製備

本實驗所用之藥材，各組之組成方味及劑量比例如下：

1. 逍遙散 (Shiau-Yau-San, 簡稱 SYS)，按宋·太平惠民和劑局方⁽¹⁾所載：

芍藥：當歸：茯苓：白朮：柴胡：煨生薑：薄荷：炙甘草，依 2：2：2：2：2：1：1：1 比例配合。

2. 丹梔逍遙散 (簡稱 DZ-SYS)，按明·薛己·內科摘要⁽⁷⁾所載：

芍藥：當歸：茯苓：白朮：柴胡：牡丹皮：山梔：煨生薑：薄荷：炙甘草，依 2：2：2：2：2：1：1：1：1：1 比例配合。

3. 牡丹皮與梔子 (DZ)：牡丹皮與梔子之比例，依 1：1 配合。

將各組之組成藥材，按上述之組成比例稱量混合，先以 50% 乙醇浸潤 24 小時後，在 50 °C 下迴流抽取四~五次，每次約四小時，合併抽取液，於 50 °C 下進行減壓濃縮至乾，即得 SYS、DZ-SYS 及 DZ 之提取物。

三、實驗試藥

Apomorphine (APO) 以 0.01% ascorbic acid 溶解配製，dl-p-chlorophenylalanine (PCPA)、5-hydroxytryptophan (5-HTP) 以 0.3% CMC 溶解配製，Muscimol (MUS)，Brewer's yeast 以 normal saline 溶解配製，Sulpiride (SUL) 以 0.1% lactic acid 溶解配製，Bicuculline (BIC) 以 0.1% tarttric acid 溶解配製，以上述藥物皆購自 Sigma 公司。

四、實驗動物

本研究所使用之動物：

1. ICR 系雄性鼯鼠，體重 22 ~ 25 公克。

五、解熱試驗⁽¹⁰⁾

(1) 正常體溫組：先測出給藥前之鼯鼠肛溫後，分別口服給于鼯鼠不同劑量 (0.1 g/kg, 1.0g/kg) 的 SYS、DZ-SYS 及 DZ 之提取物，於給藥後每間隔 1 小時，再測其肛溫，共測 2 小時。對照組給 vehicle。

(2) 誘發高溫組：先測出給藥前之鼯鼠肛溫後，經皮下注射 20% brewer's yeast (給藥量 0.1 ml/10g)，於 24 小時後，再測定鼯鼠之肛溫，約可提昇鼯鼠肛溫 1.0 °C。經由 20% brewer's yeast 誘發高溫後，分別口服給于鼯鼠不同劑量 (0.1 g/kg, 1.0 g/kg) 的 SYS、DZ-SYS 及 DZ 之提取物，於給藥後每間隔 1 小時，再測其肛溫，共測 2 小時。對照組給 vehicle。

六、對 dopaminergic system 之物質所引起解熱之影響

以 20% brewer's yeast 誘發高溫，於 24 小時後，測定鼯鼠之肛溫，可提昇鼯鼠肛溫約 1.0 °C。DZ-SYS 之提取物以 1.0 g/kg 口服給于 ICR 雄性鼯鼠後，並與下述物質分別併用，於給藥後每間隔 1 小時，再測其肛溫，共測 2

小時。對照組給 vehicle。

本實驗所併用改變 dopaminergic system 物質的時間及劑量分別為：Apomorphine(0.15 mg/kg, s.c.)15 分鐘前給予⁽¹¹⁾，Sulpiride(10 mg/kg, i.p.)90 分鐘前給予⁽¹¹⁾。

七、對 serotonergic system 之物質所引起解熱之影響

以 20 % brewer's yeast 誘發高溫，於 24 小時後，測定鼯鼠之肛溫，可提昇鼯鼠肛溫約 1.0 °C。DZ-SYS 之抽取物以 1.0g/kg 口服給于 ICR 雄性鼯鼠後，並與下述物質分別併用，於給藥後每間隔 1 小時，再測其肛溫，共測 2 小時。對照組給 vehicle。

本實驗所併用改變 serotonergic system 物質的時間及劑量分別為：5-hydroxytryptophan (50 mg/kg, i.p.) 30 分鐘前給予⁽¹²⁾，p-chloro-phenylalanine (300 mg/kg, i.p.) 3 天前給予⁽¹²⁾。

八、對 GABAergic system 之物質所引起解熱之影響

以 20 % brewer's yeast 誘發高溫，於 24 小時後，測定鼯鼠之肛溫，可提昇鼯鼠肛溫約 1.0 °C。DZ-SYS 之抽取物以 1.0 g/kg 口服給于 ICR 雄性鼯鼠後，並與下述物質分別併用，於給藥後每間隔 1 小時，再測其肛溫，共測 2 小時。對照組給 vehicle。

本實驗所併用改變 GABAergic system 物質的時間及劑量分別為：Bicuculline (0.5 mg/kg, i.p.) 30 分鐘前給予⁽¹³⁾，Muscimol (0.2 mg/kg, i.p.) 30 分鐘前給予⁽¹³⁾。

九、統計學分析

本實驗所有結果的數據，均以 one way-ANOVA 分析變異數，再以 Duncan's multiple range test 檢定其間差異的顯著性，凡 P 值小於 0.05 以下時，則認為有統計意義。

結 果

一、解熱作用

(1) 正常體溫組

如表 1 所示，SYS、DZ-SYS 及 DZ 之抽

取物，對於正常體溫組之鼯鼠，均不具降低體溫之作用。

Table 1. Hypothermic effect of SYS、DZ-SYS & DZ on the normal temperature in mice.

Drugs	Dose (g/kg, p.o.)	Rectal temperature (°C) before drug treatment	Change of rectal Temperature (ΔT (°C))	
			1-hr after drug treatment	2-hr after drug treatment
Control		36.66 ± 0.13	0.04 ± 0.07	0.07 ± 0.04
SYS	0.1	36.57 ± 0.14	0.03 ± 0.02	0.08 ± 0.10
	1.0	36.67 ± 0.10	0.02 ± 0.07	0.07 ± 0.05
DZ-SYS	0.1	36.70 ± 0.22	0.06 ± 0.03	0.02 ± 0.09
	1.0	36.89 ± 0.12	-0.02 ± 0.05	-0.01 ± 0.09
DZ	0.1	36.49 ± 0.11	0.03 ± 0.05	0.05 ± 0.04
	1.0	36.83 ± 0.07	0.08 ± 0.06	-0.01 ± 0.06

Δ T = Temperature of Postadministration - Temperature of Preadministration.

Mean ± S.E. (n=7)

(2) 酵母菌誘發高溫組

如表 2 所示，SYS、DZ-SYS 及 DZ 之抽取物，對於因酵母菌誘發高溫之鼯鼠，僅 SYS 及 DZ-SYS 具降低體溫之作用，且以 DZ-SYS 的降溫作用最強。

Table 2. Antipyretic effect of SYS、DZ-SYS & DZ on the brewer's yeast-induced hyperthermia in mice.

Drugs	Dose (g/kg, p.o.)	Rectal temperature (°C) before yeast treatment	Change of rectal temperature		
			Δ T1 (°C)	Δ T2 (°C)	
			Before drug treatment	1-hr after drug treatment	2-hr after drug treatment
Control		36.66 ± 0.13	0.17 ± 0.02	0.02 ± 0.03	0.09 ± 0.02
HPT		36.61 ± 0.17	1.20 ± 0.10**	-0.07 ± 0.06	-0.04 ± 0.05
HPT +SYS	0.1	36.57 ± 0.14	1.15 ± 0.07**	-0.17 ± 0.04	-0.12 ± 0.10
	1.0	36.67 ± 0.10	1.21 ± 0.05**	-0.28 ± 0.09a	-0.46 ± 0.07a
HPT +DZ-SYS	0.1	36.70 ± 0.22	1.27 ± 0.11**	-0.38 ± 0.06a	-0.41 ± 0.13a
	1.0	36.89 ± 0.12	1.07 ± 0.10**	-1.04 ± 0.09aa	-1.01 ± 0.08aa
HPT +DZ	0.1	36.49 ± 0.11	1.13 ± 0.08**	-0.04 ± 0.09	0.07 ± 0.13
	1.0	36.83 ± 0.07	1.14 ± 0.10**	-0.27 ± 0.10	-0.27 ± 0.10

Δ T1 = Temperature of Yeast-induced administration - Temperature of Pre-induced administration.

Δ T2 = Temperature of Post-drug administration - Temperature of Post-induced administration.

HPT : Hyperthermia. Value are mean ± S.E. (n=7). **p <0.01, compared with control group. ap<0.05, aap<0.01, compared with HPT group in the same time (ANOVA for repeated measures followed by Duncan's multiple range test).

二、對 Dopaminergic system 之物質所引起解熱之影響

如表 3 所示，Apomorphine (0.15 mg/kg) 單獨給藥可降低酵母所誘發之鼯鼠高熱現象，

當與 DZ-SYS 萃取物 (1.0 g/kg) 併用後，對降低酵母所誘發之鼯鼠高熱現象更顯著。

Table 3. Antipyretic effect of DZ-SYS and apomorphine (APO, 0.15 mg/kg) on the brewer's yeast-induced hyperthermia in mice.

Drugs	Rectal temperature (°C) before yeast treatment	Change of rectal temperature		
		Δ T1(°C)		
		Before drug treatment	1-hr after drug treatment	2-hr after drug treatment
Control	36.66 ± 0.13	0.17 ± 0.02	0.02 ± 0.03	0.09 ± 0.02
HPT	36.61 ± 0.17	1.20 ± 0.10**	-0.07 ± 0.06	-0.04 ± 0.05
HPT+DZ-SYS	36.89 ± 0.12	1.07 ± 0.10**	-1.04 ± 0.09aa	-1.01 ± 0.08aa
HPT+APO	36.72 ± 0.06	0.99 ± 0.02**	-0.43 ± 0.06aa	-0.41 ± 0.06aa
HPT+APO+DZ-SYS	36.77 ± 0.07	1.01 ± 0.05**	-1.17 ± 0.03b	-1.26 ± 0.06b

Δ T1=Temperature of Yeast-induced administration - Temperature of Pre-induced administration.

Δ T2=Temperature of Post-drug administration - Temperature of Post-induced administration.

HPT : Hyperthermia. Value are mean ± S.E. (n=7). **p <0.01, compared with control group. aa p<0.01, compared with HPT group in the same time. b p<0.05, compared with HPT+DZ-SYS group in the same time. (ANOVA for repeated measures followed by Duncan's multiple range test) .

如表 4 所示， Sulpiride(10 mg/kg) 單獨給藥對酵母所誘發之鼯鼠高熱現象無影響，當與 DZ-SYS 萃取物 (1.0 g/kg) 併用後，可拮抗其降低酵母所誘發之鼯鼠高熱現象。

Table 4. Antipyretic effect of DZ-SYS and sulpiride (SUL,10.0 mg/kg) on the brewer's yeast-induced hyperthermia in mice.

Drugs	Rectal temperature (°C) before yeast treatment	Change of rectal temperature		
		Δ T1(°C)		
		Before drug treatment	1-hr after drug treatment	2-hr after drug treatment
Control	36.66 ± 0.13	0.17 ± 0.02	0.02 ± 0.03	0.09 ± 0.02
HPT	36.61 ± 0.17	1.20 ± 0.10**	-0.07 ± 0.06	-0.04 ± 0.05
HPT+DZ-SYS	36.89 ± 0.12	1.07 ± 0.10**	-1.04 ± 0.09aa	-1.01 ± 0.08aa
HPT+SUL	36.46 ± 0.12	1.03 ± 0.03**	0.14 ± 0.08	0.26 ± 0.05
HPT+SUL+DZ-SYS	36.50 ± 0.08	0.96 ± 0.03**	-0.17 ± 0.06bb	-0.01 ± 0.02bb

Δ T1=Temperature of Yeast-induced administration - Temperature of Pre-induced administration.

Δ T2=Temperature of Post-drug administration - Temperature of Post-induced administration.

HPT : Hyperthermia. Value are mean ± S.E. (n=7). **p <0.01, compared with control group. aa p<0.01, compared with HPT group in the same time. bb p<0.01, compared with HPT+DZ-SYS group in the same time. (ANOVA for repeated measures followed by Duncan's multiple range test) .

三、對 Serotonergic system 之物質所引起解熱之影響

如表 5 所示， 5-hydroxytryptophan (50 mg/kg) 單獨給藥對酵母所誘發之鼯鼠高熱現象無影響，當 DZ-SYS 萃取物 (1.0g/kg) 併用後，可拮抗其降低酵母所誘發之鼯鼠高熱現象。

Table 5. Antipyretic effect of DZ-SYS and 5-hydroxytryptophan (5-HTP, 50.0 mg/kg) on the brewer's yeast-induced hyperthermia in mice.

Drugs	Rectal temperature (°C) before yeast treatment	Change of rectal temperature		
		Δ T1(°C)		
		Before drug treatment	1-hr after drug treatment	2-hr after drug treatment
Control	36.66 ± 0.13	0.17 ± 0.02	0.02 ± 0.03	0.09 ± 0.02
HPT	36.61 ± 0.17	1.20 ± 0.10**	-0.07 ± 0.06	-0.04 ± 0.05
HPT+DZ-SYS	36.89 ± 0.12	1.07 ± 0.10**	-1.04 ± 0.09aa	-1.01 ± 0.08aa
HPT+5-HTP	36.55 ± 0.08	0.97 ± 0.03**	0.11 ± 0.06	0.10 ± 0.06
HPT+5-HTP+DZ-SYS	36.59 ± 0.07	0.92 ± 0.04**	-0.26 ± 0.04bb	-0.35 ± 0.05bb

Δ T1=Temperature of Yeast-induced administration - Temperature of Pre-induced administration.

Δ T2=Temperature of Post-drug administration - Temperature of Post-induced administration.

HPT : Hyperthermia. Value are mean ± S.E. (n=7). **p <0.01, compared with control group. aa p<0.01, compared with HPT group in the same time. bb p<0.01, compared with HPT+DZ-SYS group in the same time. (ANOVA for repeated measures followed by Duncan's multiple range test) .

如表 6 所示， para-chlorophenylalanine (300 mg/kg) 單獨給藥可降低酵母所誘發之鼯鼠高熱現象，當與 DZ-SYS 萃取物 (1.0 g/kg) 併用後，對降低酵母所誘發之鼯鼠高熱現象更顯著。

Table 6. Antipyretic effect of DZ-SYS and para-chlorophenylalanine (PCPA, 300 mg/kg) on the brewer's yeast-induced hyperthermia in mice.

Drugs	Rectal temperature (°C) before yeast treatment	Change of rectal temperature		
		Δ T1(°C)		
		Before drug treatment	1-hr after drug treatment	2-hr after drug treatment
Control	36.66 ± 0.13	0.17 ± 0.02	0.02 ± 0.03	0.09 ± 0.02
HPT	36.61 ± 0.17	1.20 ± 0.10**	-0.07 ± 0.06	-0.04 ± 0.05
HPT+DZ-SYS	36.89 ± 0.12	1.07 ± 0.10**	-1.04 ± 0.09aa	-1.01 ± 0.08aa
HPT+PCPA	36.62 ± 0.09	0.97 ± 0.06**	-0.57 ± 0.03aa	-0.89 ± 0.04aa
HPT+PCPA+DZ-SYS	36.67 ± 0.07	0.96 ± 0.04**	-0.99 ± 0.03bb	-1.14 ± 0.06bb

Δ T1=Temperature of Yeast-induced administration - Temperature of Pre-induced administration.

ΔT_2 = Temperature of Post-drug administration - Temperature of Post-induced administration.

HPT : Hyperthermia. Value are mean \pm S.E. (n=7). **p <0.01, compared with control group. aa p<0.01, compared with HPT group in the same time. bb p<0.01, compared with HPT+PCPA group in the same time. (ANOVA for repeated measures followed by Duncan's multiple range test).

四、對 GABAergic system 之物質所引起解熱之影響

如表 7 所示，Bicuculline (0.5 mg/kg) 單獨給藥對酵母所誘發之鼯鼠高熱現象無影響，當與 DZ-SYS 萃取物 (1.0 g/kg) 併用後，對降低酵母所誘發之鼯鼠高熱現象亦無影響。

Table 7. Antipyretic effect of DZ-SYS and bicuculline (BIC, 0.5 mg/kg) on the brewer's yeast-induced hyperthermia in mice.

Drugs	Rectal temperature (°C) before yeast treatment	Change of rectal temperature		
		ΔT_1 (°C)		ΔT_2 (°C)
		Before drug treatment	1-hr after drug treatment	2-hr after drug treatment
Control	36.66 \pm 0.13	0.17 \pm 0.02	0.02 \pm 0.03	0.09 \pm 0.02
HPT	36.61 \pm 0.17	1.20 \pm 0.10**	-0.07 \pm 0.06	-0.04 \pm 0.05
HPT+DZ-SYS	36.89 \pm 0.12	1.07 \pm 0.10**	-1.04 \pm 0.09aa	-1.01 \pm 0.08aa
HPT+BIC	36.50 \pm 0.08	1.07 \pm 0.02**	-0.12 \pm 0.03	-0.08 \pm 0.05
HPT+BIC+DZ-SYS	36.52 \pm 0.08	1.02 \pm 0.03**	-0.86 \pm 0.08	-0.88 \pm 0.05

ΔT_1 = Temperature of Yeast-induced administration - Temperature of Pre-induced administration.

ΔT_2 = Temperature of Post-drug administration - Temperature of Post-induced administration.

HPT : Hyperthermia. Value are mean \pm S.E. (n=7). **p <0.01, compared with control group. aa p<0.01, compared with HPT group in the same time. (ANOVA for repeated measures followed by Duncan's multiple range test).

如表 8 所示，Muscimol (0.2 mg/kg) 單獨給藥可降低酵母所誘發之鼯鼠高熱現象，當與 DZ-SYS 萃取物 (1.0 g/kg) 併用後，對降低酵母所誘發之鼯鼠高熱現象並無影響。

Table 8. Antipyretic effect of DZ-SYS and muscimol (MUS, 0.2 mg/kg) on the brewer's yeast-induced hyperthermia in mice.

Drugs	Rectal temperature (°C) before yeast treatment	Change of rectal temperature		
		ΔT_1 (°C)		ΔT_2 (°C)
		Before drug treatment	1-hr after drug treatment	2-hr after drug treatment
Control	36.66 \pm 0.13	0.17 \pm 0.02	0.02 \pm 0.03	0.09 \pm 0.02
HPT	36.61 \pm 0.17	1.20 \pm 0.10**	-0.07 \pm 0.06	-0.04 \pm 0.05
HPT+DZ-SYS	36.89 \pm 0.12	1.07 \pm 0.10**	-1.04 \pm 0.09aa	-1.01 \pm 0.08aa
HPT+MUS	36.50 \pm 0.08	1.09 \pm 0.06**	-0.55 \pm 0.09	-0.50 \pm 0.05
HPT+MUS+DZ-SYS	36.52 \pm 0.08	1.11 \pm 0.03**	-0.65 \pm 0.05	-0.52 \pm 0.06

ΔT_1 = Temperature of Yeast-induced administration - Temperature of Pre-induced administration.

ΔT_2 = Temperature of Post-drug administration - Temperature of Post-induced administration.

HPT : Hyperthermia. Value are mean \pm S.E. (n=7). **p <0.01, compared with control group. aa p<0.01, compared with HPT group in the same time. (ANOVA for repeated measures followed by Duncan's multiple range test).

討 論

逍遙散首載於宋·太平惠民和劑局方，主治：「血虛勞倦、五心煩熱、肢體疼痛、發熱盜汗...」⁽¹⁾等症，於明·薛己·內科摘要，加入牡丹皮及梔子，是為丹梔逍遙散，主治：「發熱、潮熱、自汗、盜汗、頭痛目澀、怔忡不寧、...」⁽⁷⁾等症，按組成方義之釋義：「丹皮能瀉血中伏火，梔子能泄三焦鬱火」⁽⁸⁾，故其效用功能多偏向於氣鬱化熱⁽⁹⁾。然今逍遙散或丹梔逍遙散在臨床使用及藥理研究上，大多偏向於腸胃功能、肝炎及婦人月經不調等，如：B 型肝炎之治療⁽¹⁾、婦科腰痛⁽³⁾、高泌乳血症⁽⁴⁾、腸胃蠕動功能⁽⁵⁾及實驗性肝炎之研究⁽⁶⁾等，但對於原方解熱作用之主治，則未見有現代基礎研究報告，故進行本研究，擬提供臨床運用之參考。

本研究發現，兩方劑對於正常體溫之鼯鼠，均不影響其基礎體溫；但在酵母誘發鼯鼠高溫之實驗中，發現兩方劑均具降溫作用，且以丹梔逍遙散之作用較佳，因此繼續探討丹梔逍遙散之作用機轉。

首先，在丹梔逍遙散降低酵母誘發高溫之

作用機轉上，由於動物之體溫調節與中樞神經傳遞物質，如 dopamine、serotonin、GABA 等均有密切關係⁽¹¹⁻¹³⁾。因此本實驗併用一些能改變中樞神經傳遞物質而引起體溫改變之物質，進一步瞭解丹梔逍遙散解熱作用與中樞神經傳遞物質之關聯性。

Apomorphine 為 dopamine 接受器之致效劑，可降低鼯鼠之基礎體溫，並可降低酵母誘發鼯鼠之高溫⁽¹¹⁾；而丹梔逍遙散對 apomorphine 之降溫作用具加強之效果。Sulpiride 為 dopamine 接受器之拮抗劑，降低 dopaminergic system 活性，並不影響酵母誘發鼯鼠之高溫現象⁽¹¹⁾；但可拮抗丹梔逍遙散降低酵母誘發鼯鼠高溫之現象。由此可知丹梔逍遙散降低酵母誘發高溫之作用可能係增強 dopaminergic system 之活性。

5-hydroxytryptophan 為 serotonin 之前驅物質，能增加中樞 serotonin 之量，並不影響酵母誘發鼯鼠之高溫現象⁽¹²⁾，但可拮抗丹梔逍遙散降低酵母誘發鼯鼠高溫之現象。para-chlorophenylalanine 乃是 tryptophan hydroxylase 抑制劑，可使腦內 serotonin 濃度降低，可降低鼯鼠之基礎體溫，並可降低酵母誘發鼯鼠之高溫⁽¹²⁾；而丹梔逍遙散對 para-chlorophenylalanine 之降溫作用具加強之效果。顯示丹梔逍遙散降低酵母誘發高溫之作用可能係降低 serotonergic system 之活性。

Muscimol 為 GABA_A receptors 之致效劑，可降低鼯鼠之基礎體溫⁽¹³⁾，並可降低酵母誘發鼯鼠之高溫，丹梔逍遙散對 muscimol 降低酵母所誘發鼯鼠之高溫現象並不影響。Bicuculline 為 GABA_A receptors 之拮抗劑，不影響鼯鼠之基礎體溫⁽¹³⁾，亦不影響酵母誘發鼯鼠之高溫現象；對丹梔逍遙散降低酵母誘發鼯鼠之高溫現象亦不影響。顯示丹梔逍遙散降低酵母誘發鼯鼠高溫之作用與 GABAergic system 之活性無關。

綜合上述實驗結果顯示，丹梔逍遙散具解熱作用，且其解熱之作用機轉，與增加

dopaminergic system 之活性及降低 serotonergic system 之活性有關，但與 GABAergic system 之活性無關。

致 謝

本研究之完成，承蒙中國醫藥學院中國醫學研究所李采娟老師、蘇奕彰老師、助教周美惠小姐等在統計及實驗上的協助，特此誌謝。

參考文獻

1. 宋·太平惠民和劑局：太平惠民和劑局方，卷（九），人民衛生出版社，北京 1985；308。
2. 張遠志：加味逍遙散治療 HBsAg（+）33 例。上海中醫藥雜誌 1990；90(5)：20。
3. 郝海山：逍遙散加白芥子治療婦女腰痛 96 例。浙江中醫雜誌 1991；26(3)：112。
4. 李秀珍等：逍遙散加減治療高泌乳血症 54 例。中西醫結合雜誌 1991；11(7)：439。
5. 胡聯學等：逍遙散治療胃下垂 28 例。湖北中醫雜誌 1992；14(5)：17。
6. 謝明村，陳惠珍等：丹梔逍遙散對實驗性肝炎大白鼠之影響。中國醫藥學院碩士論文 1987。
7. 明·薛己等著：薛氏醫案選下冊，內科摘要，人民衛生出版社，北京 1983；467-8。
8. 清·汪昂：醫方集解，文光圖書有限公司，台北 1980；118。
9. 中醫方劑學，啓業書局，台北 1988；78-9。
10. Mansour S, Tariq M, Al-yahya MA, Rafatullah S, Ginnawi OT, Ageel AM. Studies on Ruta Chalepensis, an ancient medicinal herb still used in traditional medicine. J Ethnopharmacol 1990；28：305-12.
11. Zarrindast MR, Tabatabai SA. Involvement of dopamine receptor subtypes in mouse thermoregulation. Psychopharmacology 1992;107：341-6.
12. Li H, Satinoff E. Effects of p-chlorophenylalanine on thermoregulation and sleep in rats. Brain Res 1992；569：46-56.
13. Biswas S, Poddar MK. Does GABA act through dopaminergic/cholinergic interaction in the regulation of higher environmental

temperature-induced change in body temperature ? Meth Find Exp Clin Pharmacol
1990 ; 12 : 303-7.

STUDIES ON THE ANTIPYRETIC EFFECT OF SHIAU-YAU-SAN IN MICE

Chia-Sheng Chen*, Ming-Tsuen Hsieh, Jaung-Geng Lin*

Chi-Fu Hung**, Jen Liao and Chi-Rei Wu

*Institute of Chinese Medical Sciences China Medical College**

Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences China Medical College

*Taichung Municipal Jen-Ai Hospital***

In chinese medicine, Shiao-Yau-San (SYS) was commonly used to treat general malaise, fever. SYS was first described in Hao-Ji-Ju-Fang. Until Nei-Kao-Zhai-Yao, two chinese herbs (Ranunculaceae, Ranunculaceae) in addition to SYS was called Dan-Zhi-Shiao-Yau-San (DZ-SYS). DZ-SYS was also used to treat above symptoms and signs especially in antipyretic effect.

Both SYS and DZ-SYS can reduce the hyperthermic effect induced by brewer's yeast in mice. DZ-SYS has the better effect than SYS.

DZ-SYS has the enhancing effect with apomorphine, PCPA on antipyretic effect in the brewer's yeast-induced hyperthermia, however sulphuride and 5-HTP can reverse the antipyretic effect of DZ-SYS. DZ-SYS has no interaction with muscimol and bicuculline on antipyretic effect.

Summarize above results, SYS and DZ-SYS have antipyretic effect in mice. DZ-SYS has the better effect than SYS. The mechanism of antipyretic effect probably increase the activity of dopaminergic system, and inhibit the activity of serotonergic system.

Key Words : Shiao-Yau-San, Antipyretic