

第一章 緒言

肺纖維化是一種廣為人知以慢性發炎及漸進式間質纖維化的疾病。它廣泛侵犯肺實質的肺泡壁、間隔及血管、淋巴、氣管周圍的結締組織，而造成纖維化。然而，造成肺纖維化的原因相當多，如 SARS、其他感染、藥物、自體免疫疾病等等皆是。超過兩百種以上間質性肺疾病會造成此結果。歷年來的研究發現整個疾病發展的過程中，發炎反應和間質細胞增生扮演很重要的角色。不過，到目前為止，大部分還是無確定原因者居多，且預後相當差，往往在診斷後 5-6 年即死亡。病人症狀為乾咳，越來越喘及逐漸消瘦，甚至喪失工作能力，成為家庭社會的一大負擔，因此我們不得不重視此一問題。21 世紀，已有許多西方醫學的研究實證發表，中醫藥始被各國重視，但相關科學化之分析驗證並不多，因此可藉由建立活體動物模型的方式，評估中草藥或方劑調控免疫系統、抑制發炎反應及抗纖維化之效果，期能提供更明確療效的藥物或方劑來治療肺纖維化。

中藥起源於古代，在中國早在西元前 2500 年，已被普遍應用，並且中藥的使用已被全世界所認知。中草藥醫術之臨床使用已逐漸擴張，從亞洲到歐洲至美洲。西方藥物的優勢是提供單純且有效的成分藥物，量多且快速。然而，常伴隨著不良的副作用。但中草藥通常較不會產生重大的副作用，主要因為其成份包含草本植物內的多種成

分。此外，中草藥經常可以被配伍處方，這樣可以降低任一個草本植物的副作用。使用中草藥治療的一個明顯問題是治療時間較長，大多數傳統中國醫藥溫和有效卻藥效緩慢。因此，不適合用來做為治療急性疾病。相對的，化學合成藥物紓解病症之效果比較迅速。所以最好是能增加傳統中藥的治療速度，但又能維持中藥的天然特性及將不良的副作用降至最低。越來越多的西方醫學工作或研究者察覺到草藥的優點和現代化學合成藥物的缺點。因此有越來越多的人對使用草藥感到興趣。儘管其治療疾病之過程較緩慢，但許多人使用中草藥來保養或預防疾病。

肺纖維化將導致肺臟萎縮及形成結痂（scar），因而造成肺臟功能的損傷。在急性和慢性肺病的發展過程中發炎反應扮演一個重要的角色。抑制發炎反應或組織增生，可以明顯減少肺纖維化的形成和維持肺臟功能。許多傳統的中草藥可用來為人類治療疾病。且經多年的臨床使用中草藥已被認為具有效用且安全。在國際期刊，雖僅有少數報告發表關於使用草藥來預防或治療肺纖維化，但他們卻都發現傳統中藥不僅可降低發炎反應，同時也有抗纖維化的作用。嚴重病患在治療期間使用傳統中藥可減少類固醇（steroids）的使用，因而減少大量使用corticosteroids所產生的副作用。然而，到目前為止，尚缺乏有系統的科學化驗證，因此有關中醫藥治療肺疾病之研究，是一重要的

研究課題。

目前治療肺纖維化除了使用類固醇外，沒有一個特定的治療方法被認為是肺部纖維化的有效治療方式。肺纖維化與肺臟上皮細胞，血管內皮細胞，巨噬細胞 (macrophage) 和纖維母細胞 (fibroblast) 的大量增生有關。細胞激素 (cytokines) 的調控異常也扮演重要的角色。根據經驗，傳統中藥如生地、黃芩、金銀花、板藍根、丹參、漢防己、三七和銀杏等藥材已經被使用在治療發炎反應、肺疾病和抗肺纖維化。然而，這些藥物的功效並沒有被充分的探討。本研究將以中醫藥之理論為基礎，科學化、分階段探討中藥臨床治療肺纖維化之潛在可行性。首先找出可能具有療效或已發表關於治療纖維化的中草藥或方劑，藉由建立活體動物模型的方式，針對該中草藥或方劑，評估其調控免疫系統、抑制發炎反應及抗纖維化之效果，期能經由此研究結果，提供更有明確療效的藥物或方劑來治療肺纖維化。在本論文之研究中，我們建立了活體動物模式測定傳統中草藥對 immuno-modulation, anti-inflammation, anti-lung-fibrosis activities 等功能並評估其抑制肺纖維化的能力。