

中國醫藥大學中西醫結合研究所碩士論文

編號：GIIM-96-9506

指導教授：陳汶吉 教授

論文題目

探討中藥生藥自製美白面膜於臨床使用之安全性--以七白膏為例

Exploring the Safety of Clinical Use of Whitening Masks Made
from Chinese Herbs as Exemplified by Seven-White Ointments

研究生：蔡高頌

中華民國九十七年七月四日

中國醫藥大學碩士班研究生
論文指導教授推薦書

中西醫結合研究所，蔡高頌君所提之論文
探討中藥生藥自製美白面膜於臨床使用之安全
性—以七白膏為例，係由本人指導撰述，同意
提付審查。

指導教授 陳文吉

中華民國 九十七年七月四日

中國醫藥大學碩士班研究生
論文口試委員審定書

中西醫結合研究所，蔡高頌君所提之論文
探討中藥生藥自製美白面膜於臨床使用之安全
性—以七白膏為例，經本委員會審議，認為符合
碩士資格標準。

論文口試委員會

委員

吳吉譚

羅淪謙

陳汶吉

所長

陳汶吉

中華民國 九十七年七月四日

目錄

目錄.....	iii
圖目錄.....	v
表目錄.....	vi
中文摘要.....	1
第一章 前言.....	2
第二章 文獻探討.....	4
第一節 七白膏的起源與組成.....	4
第二節 美白產品.....	6
第三節 中藥不良反應及中藥化妝品規範.....	6
第四節 貼布試驗及照光貼布試驗.....	7
第三章 材料與方法.....	12
第一節 試驗藥劑.....	12
第二節 受試者規範.....	16
第三節 貼布試驗.....	17
第四節 統計方法.....	18
第五節 原始資料的檢視及保存.....	18
第四章 結果.....	19
第五章 討論.....	25

第六章 結論.....	31
參考文獻.....	32
附錄一 七白膏紫外線防護測試 檢驗報告書.....	35
附錄二 仙豐股份有限公司 檢測報告.....	37
附錄三 中國醫藥大學附設醫院 人體試驗委員會 人體試驗計畫 同意書.....	38
附錄四 中國醫藥大學附設醫院 受試者同意書.....	39
英文摘要.....	45



圖目錄

圖 3.1 白薇藥材 T.L.C.鑑別檢測.....	13
圖 3.2 白朮藥材 T.L.C.鑑別檢測.....	13
圖 3.3 白芷藥材 T.L.C.鑑別檢測.....	14
圖 3.4 白茯苓藥材 T.L.C.鑑別檢測.....	14
圖 3.5 白芨藥材 T.L.C.鑑別檢測.....	15
圖 3.6 細辛藥材 T.L.C.鑑別檢測.....	15
圖 4.1 受試者年齡分佈橫條圖.....	22
圖 4.2 『七白膏』及其組成中藥於貼布試驗及照光貼布試驗中，試驗結果呈陽性反應人數橫條圖.....	23
圖 4.3 『七白膏』及其組成中藥於貼布試驗及照光貼布試驗中，試驗結果呈陽性反應人數佔總人數的百分比橫條圖.....	23
圖 4.4 貼布試驗 24 小時判讀.....	24
圖 5.1 白薇試劑偏光顯微鏡.....	30
圖 5.2 照光貼布試驗第 7 天判讀.....	30

表目錄

表 2.1 國際接觸性皮膚炎研究團體評估貼布試驗反應.....	8
表 2.2 British Photodermatology Group 建議的三種照光貼布試驗方法.....	9
表 2.3 北美接觸性皮膚炎團體針對照光貼布試驗判讀建議.....	10
表 4.1 試驗中藥貼布試驗及照光貼布試驗受試者反應記錄.....	21
表 4.2 貼布試驗及照光貼布試驗，試驗結果呈陽性反應人數及百分比比較表.....	22



中文摘要

『七白膏』為古方記載中具有美白功效的方劑，依據『醫方類聚』記載此方是由白附子、白藜，白朮，白芷，白茯苓，細辛及白芨等七種中藥組成。動物試驗的初步證實其組成中藥使用上的安全性。但是，當作可以長期連續使用的中藥美容化妝品時，其使用的安全性應受到嚴格的臨床人體實驗證實。

本試驗以『七白膏』為例，依據古方組成的中藥，但排除被歸為毒性藥的白附子後，以 30 位健康的志願者為試驗對象，遵守藥品優良臨床試驗規範及相關法規之規定，透過人體的貼布試驗及照光貼布試驗的模式，客觀的評估及紀錄測試結果。

結果顯示『七白膏』有高達 30.0% 的受試者出現接觸性皮膚炎或光接觸性皮膚炎的反應。分析其組成中藥的試驗結果，在貼布試驗方面，白藜的受試者呈現陽性反應高達 60.0%，其次為白芨 16.7%，白朮 10.0%。在照光貼布試驗中，白芷的陽性反應為 26.7%，其次為白藜 10.0%。試驗結果與一般台灣大眾對中醫藥普遍有天然、溫和、安全等印象，有極大的不同。

所以，未經純化淬取且不含白附子的『七白膏』於臨床運用上，會造成使用者接觸性皮膚炎及光接觸性皮膚炎反應的潛在風險。白芷生藥可能造成使用者的光接觸性皮膚炎，所以建議不應將白芷做為中藥美白化妝品的組成中藥，而且必須限制未經純化淬取的白藜、白芷等容易造成使用者接觸性皮膚炎或光接觸性皮膚炎的中藥生藥的單獨外敷使用，且應加註其可能造成接觸性皮膚炎及日照性皮膚炎等警語。

『七白膏』較其組成中藥較不易造成接觸性皮膚炎，可能因為眾多中藥的彼此交互作用，可能會有降低單味藥物刺激性的副作用，或提高單味藥物的治療效果。所以，用中醫方劑做為臨床使用及研究的劑型，是比較合乎傳統中國醫藥運用的理論，也比較符合未來中醫藥的研究發展。

第一章 前言

醫藥的發展日新月異，在整個研發的過程中，尋求一個安全同時具有療效的成分一直是研發的主軸。以化學合成為主的西方藥物在傳統的觀念中較難排除副作用的疑慮，相形之下，中藥的主要來源為天然植物，加上受傳統「中藥是比較溫和的」觀念的影響，許多中藥的產品研發也就日漸為海內外醫藥研發單位所重視，紛紛投入中藥成分產品的研發。因此，傳統中國醫藥(Traditional Chinese Medicines, TCM)也逐漸受到重視。

在眾多中國醫藥相關的研發項目中，美容保養產品是其中的一項。近幾年來，由於資訊傳播的快速擴展及普及，社會價值觀對個人外貌的要求也隨著提高，化妝品已由過去的奢侈品逐漸變為日常生活中的基本品。同時消費者使用化妝品及保養品年齡層也逐漸地降低，消費型態的轉變以及化妝品和保養品使用頻率逐漸提升，高單價功能性產品的強烈需求，再加上人類愛美天性的使然，顯示化妝品市場未來成長的空間非常大。依據工研院生技及醫藥研究所的調查，國內醫學美容保養品市場規模約有 20 億元，再加上行政院已將化妝保養品產業列入「挑戰 2008 國家發展重點計畫」的產業高值化發展項目內，這些在在地顯示未來美容保養品市場還是有發展的潛力。

面對龐大的美容保養品市場，市面上已經陸續出現含有中藥成分的保養品，這些產品強調的不外乎是中藥的天然、溫和、安全等特性。由於美容化妝品是日常生活中長期每天被連續使用的物質，因此美容化妝品應該是安全的，無毒副作用的。然而目前臨床核准使用的美白成分，雖然在標準的規範下使用是安全的，卻常有成分不穩定的情況，造成臨床效果的不確定。反觀傳統中醫藥中所含有的天然活性物，常被認為是具有多重效能，且藥品效能持久穩定、作用溫和、適用範圍廣及副作用小等特性，幾千年的臨床應用中已積累了許多藥效記錄和經驗，對它們的用量、安全性和副作用也有許多驗證，這是現在使用中的合成化合物所無法比擬的。研究和整理傳統醫藥中的美容植物藥，從而研發出天然

活性美容化妝品也是順應回歸自然的趨勢，也是節省藥品開發成本的產業發展策略。

中藥美容化妝品也是使用於人的皮膚上，因此與其他化妝品有效成分及賦型劑一樣，中藥材必須對皮膚不產生任何傷害。中藥美容化妝品的安全性和有效性正是其研製和開發先要瞭解的目標。台灣地區由於中藥生藥取得容易，加上網路教導自製保養品的推行下，在最近幾年中藥自製美容產品有越來越盛行的趨勢。中藥所造成不良反應雖然有所聞，而衛生署中醫藥委員會也設有（全國中藥不良反應通報系統），但是其相關的中藥不良反應的統計資料，與中藥不良反應的文獻或病例報告，卻不如一般藥物不良反應完整。所以應先瞭解這些外用自製中藥藥品保養品對皮膚是否會造成傷害，再評估其臨床運用的功效。

本試驗選用臨床常用之美白方劑『七白膏』的古方做為研究方劑，但排除被歸為毒性藥的白附子，以健康的志願者為試驗對象，遵守藥品優良臨床試驗規範及相關法規之規定，希望透過貼布試驗（patch test）及照光貼布試驗（photopatch test）的模式，探討古方組成於臨床人體使用的安全性，想要證實外用美白中藥生藥『七白膏』及其組成的中藥生藥使用於人體的安全性，且評估其確實不易造成刺激性，過敏性接觸性皮膚炎，光毒性及光敏感性等皮膚不良反應。做為未來外用美白中藥臨床運用的基礎試驗。

第二章 文獻探討

本試驗所採用的『七白膏』方劑為古方記載中具有美白功效的方劑，現代中醫臨床常使用其加減方用以治療患者色素性疾病^{1,2}。在非人體試驗中，使用使用七白膏的加減方在動物試驗³，以及其方劑組成中的白朮、白附子及白芫的乙醇淬取物以及白藜、白芷及白芫的水淬取物於體外試驗中 (in vitro)，證實其具有抑制酪氨酸酶 (tyrosinase) 的作用^{4,6}。2002，張惠淇參考歷代方劑中記載具美容功效之中藥材共 54 種，其中亦包含本次實驗所採用的白藜，白朮，白芷，白茯苓，細辛及白芫等中藥，在其實驗中，分別以水淬以及 50% 乙醇淬取的方式，以紐西蘭白兔為研究對象，進行動物皮膚及眼睛刺激性試驗，其試驗結果發現除了白朮的水淬物會導致動物眼睛現刺激反應外，其餘與本試驗所採用的相關中藥，皆不會對試驗動物的皮膚及眼睛產生刺激性反應⁶。所以『七白膏』的加減方雖然有初步臨床研究證實其具有美白的療效，而且實驗室中的動物試驗的也初步證實其使用上的安全性。但是作為中藥美容化妝品的『七白膏』而言，其相關使用於人體的安全性，應該受到更嚴格的人體試驗證實。

第一節 七白膏的起源與組成

『七白膏』處方源自『醫方類聚』卷八十引『千金月令』，方劑組成白藜，白朮，白芷，白附子，白茯苓，細辛及白芫。以上為末，以雞子白和為挺子，如薑芽大，陰乾。每洗面時，以漿水於面上磨塗之。令面手光白細潤。又名『七白挺子膏』，另於『太平聖惠方』也有記載，原方主治鰲黑斑⁷，用法上藥搗羅為末，以雞子白合為挺子，每挺如小指大，陰乾。每夜洗淨面後，用漿水於瓷器中磨汁塗之。方中白朮為君，補脾益胃，滋養後天，使氣血生化有源，善治脾胃氣弱，肌膚失養導致的面色晦暗或鰲黑斑，且芳香辟穢，為古方增白之要藥。白茯苓清熱利濕，助白朮健脾益氣，為臣。白芷祛風燥濕，且助白朮芳香辟穢，辛香行氣。細辛性味辛溫，善于走竄而入氣分；白芫補肺益皮毛，長於消腫

生肌，合白藜相需為用，為斂瘡生肌之要藥。助君臣藥，防各種皮膚疾患誘發或加重面色黧黑，故為佐藥。白附子引藥勢上行，將諸藥藥效導入皮膚深層，促進藥物吸收；雞子白性味甘寒，清熱解毒，祛斑潤膚，外用有消炎止痛收斂作用，本方中用雞子白黏合諸藥，為賦型劑，既取其藥用之性，又利用蛋白易於成膜的特點，使藥物敷於面部後能更充分地吸附滲透於皮膚，發揮治療和營養作用，類似於現代美容常用的面膜效果，與白附子共為使藥。上藥六白加雞子白為七白，故稱七白膏。諸藥合用，共奏美白祛斑、嫩面防皺之功效。

以下就本試驗所採用的『七白膏』中之組成中藥論述：

白朮 (White Atractylodes Rhizome)，屬於菊科 (Compositae) 植物，白朮 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 之乾燥根莖，為補氣藥⁸。古籍『藥性論』：主面光悅，駐顏祛斑。

白茯苓 (Indian Bread)，屬於多孔菌科 (polyporaceae)，真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 之乾燥菌核。為利水滲濕藥。『本草品匯精要』：白茯苓為末，合蜜和，敷面上療面瘡及產婦黑疤。『本草綱目』：洗面黑，去斑。

白芷 (Dahurian Angelica Root)，屬於繖形科 (Umbelliferae) 植物，白芷 *Angelica dahurica* Benth. et Hook. f. var. *pai-chi* Kimura Hata et Shan et Yuan 或台灣白芷 *Angelica dahurica* Benth. Et Hook. f. var. *formosana* Yen 之乾燥根，為發散風寒的解表藥，可散風，溫燥除濕，芳香上達。『本草綱目』：長肌膚，潤澤顏色，可作面脂⁹。

白芨 (Common Bletilla Tuber)，屬於蘭科 (Orchidaceae) 植物，白芨 *bletilla striata* (Thunb.) reichb. f. 之乾燥塊莖，為收斂止血的止血藥。『本草綱目』：洗面黑、祛斑。『藥性論』：治面上疥瘡，令人肌滑。

白藜 (Japanese Ampelopsis Root)，屬於葡萄科 (Vitaceae) 植物，白藜 *Ampelopsis japonica* (thumb.) Makino 之乾燥塊根。為清熱藥 (清熱解毒)。『藥性論』：可治面上瘡疤。

細辛 (Asari Herba)，馬兜鈴科 Aristolochiaceae 植物，北細辛 *Asarum heterotropoides* Fr. Schmidt var. *mandshuricum* Kitag.、華細辛 *Asarum sieboldii* Miq. 或漢城細辛 *Asarum sieboldii* Miq. Var. *seoulense* Nakai。為發散風寒的解表藥。

第二節 美白產品

美白產品的作用機轉在於預防及阻止皮膚變黑 (skin hyperpigmentation)。皮膚變黑的機轉是由於黑色素細胞 (melanocyte) 增加黑色素 (melanosone) 的產生，同時也增加將黑色素傳送至角質細胞的數量。而黑色素的產生 (melanogenesis) 主要是因為皮膚經由紫外線的照射之後，皮膚為防止更進一步紫外線傷害而進行的一種主要的防護機致。所以防曬正是預防皮膚變黑最有效的方法¹⁰。抑制酪氨酸酶用以預防黑色素的產生，以及防止將黑色素傳送至角質細胞，則是目前用於阻止皮膚變黑的兩種主要機轉。而目前對於改善皮膚變黑可能有效的美容表養品成分包括：熊果素 (arbutin)、對苯二酚 (hydroquinone)、麴酸 (kojic acid)、甘草淬取物 (licorice extract)、桑葚淬取物 (Mulberry extract)、菸鹼醯胺 (niacinamide)、 pycnogenol、維生素A (retinol)、大豆 (soy) 及維生素C (vitamin C)。所以中藥的美白作用除了不僅是要評估其是否有抑制酪氨酸酶，或防止將黑色素傳送至角質細胞的作用外，是否也兼具防曬的功用，也應該列入其美白功能的評估。而本試驗所採用的『七白膏』經杏輝藥品工業股份有限公司測試實驗室以The Optometrics Group所生產之SPF-290 Analyzer防曬係數分析儀進行檢測，檢測結果見附錄一，結果『七白膏』所呈現的紫外線防護SPF為 1.4，PA為 0.84 (+++)，顯示『七白膏』有極佳的長波紫外光 (UVA) 的防護效果。

第三節 中藥不良反應及中藥化妝品規範

近年來，中醫藥的進展非常迅速，生藥及中草藥的使用量，相對大幅的增加¹¹，臨床上已有多種外用中藥可能導致接觸性皮膚炎及過敏反

應的臨床報告¹²⁻¹⁴，甚至包括本次試驗所使用的白芷¹⁵與細辛¹⁶。由於中藥過敏反應的臨床表現及其致敏機轉非常複雜。這些中藥所造成的不良反應，最常見的就是外用中藥所引起局部皮膚接觸性皮炎，其他常見的不良反應還有血液病變、肝毒性、腎毒性、呼吸系統病變，神經系統病變等^{17,18}。

化妝品的定義依據 1991 年所修訂公佈之中華民國化妝品衛生管理條例第三條所稱「化妝品」，指施於人體外部以潤澤髮膚，刺激嗅覺，掩飾體臭或修飾容貌之物品。面膜使用於彌補化妝品清潔及滋潤作用的不足。所以自製中藥美白面膜於臨床效用及安全性或相關產品的製成，應該要符合政府機關公告之化妝品的相關規定。依據中華人民共和國衛生部於 2007 年所公布的『化妝品衛生規範』化妝品之安全性試驗包括：毒理學試驗、衛生化學檢驗、人體安全性及功效評估檢驗，而人體安全性及功效評估檢驗又包括人體皮膚斑貼試驗，人體試用試驗安全性評價及防曬化妝品防曬效果人體試驗。所以人體貼布試驗是評估中藥化妝品安全的重要試驗之一。

第四節 貼布試驗及照光貼布試驗

接觸性皮炎為臨床上傳統中藥最常見的藥物不良反應之一。過敏性接觸性皮炎是一種細胞媒介的過敏反應（cell-mediated hypersensitivity），而光過敏性皮炎（photoallergic dermatitis）則是因為過敏原或haptens經由光活性化學物質（photo-activated chemical）或光產物（photoproduct）透過紫外光的照射所引發的免疫反應。其中，防曬產品為臨床上造成光過敏反應臨床最常見的物質¹⁹。

貼布試驗是明確證實能用於診斷過敏性接觸性皮炎的一種試驗方法^{20,21}。1896，Jadassohn J.首次進行貼布試驗方式的建立及記載，經過後來數十年的臨床醫師的運用及針對其過敏原、賦型劑、過敏原試劑的濃度、貼布試驗的材料、試驗用的貼布、試驗反應的判讀及方法的標準化改進，使得貼布試驗成為一種正確而可信的實驗方法²²，目前已是臨床廣泛用於檢驗藥品、產品及其原料對人體皮膚的潛在的不良反應的一

種臨床試驗方法²³。所以利用標準的過敏原系列 (allergen series) 置於 finn chamber on® Scanpor tape，貼敷於受試者的上背部，依據依據國際接觸性皮炎研究組織 (International Contact Dermatitis Research Group, ICDGR) 所建議的測試結果判讀及記錄，為目前臨床貼布試驗最常採用的試驗方式。而國際接觸性皮炎研究組織所建議的測試結果判讀方式如表 2.1 所示。

表 2.1 國際接觸性皮炎研究團體評估判讀貼布試驗反應

?+	doubtful reaction; faint erythema only
+	weak positive reaction; erythema, infiltration, possible papules
++	strong positive reaction; erythema. Infiltration papules, vesicles
+++	extreme positive reaction; intense erythema and infiltration and coalescing vesicles
-	negative reaction
IR	irritant reaction of different types
NT	no test

摘錄自 Textbook of contact dermatitis 3rd ed. p 450

1984，Scandinavian photodermatitis research group (SPDRG) 第一次提出照光貼布試驗 (photopatch test) 的標準方式 (Arbeitsgemeinschaft Photopatch-test, DAPT)²⁴，之後仍有不同研究團體對 DAPT 的試驗方式做些微的改進²⁵。1997，British Photodermatology Group (BPG) 提出三種不同的試驗方法，為目前臨床照光貼布試驗中，常採用的方式，如表 2.2。雖然目前沒有任何證據顯示這三種試驗方式孰優孰劣，本試驗採用的貼布試驗及照光貼布試驗方式為其中的方式一。並依據北美接觸性皮炎研究團體 (North American Contact Dermatitis Group) 照光貼布試驗判讀建議¹¹，判讀試驗中藥所造成的接觸性過敏反應或光過敏反應。如表 2.3。

表 2.2 British Photodermatology Group 建議的三種照光貼布試驗方法

	Day 0	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
方式一	照光測試與貼敷過敏原試劑 Phototest and apply allergens	判讀照光測試結果，撕去貼布，施行紫外光照射 Read phototest results, remove patches and irradiate allergens		判讀結果 Read results	
方式二	貼敷過敏原試劑 Apply allergens		判讀結果，撕去貼布，施行紫外光照射 Read results, remove patches and irradiate allergens		判讀結果 Read results
方式三	貼敷過敏原試劑 Apply allergens	照光測試 Phototest	判讀照光測試結果，撕去貼布，施行紫外光照射 Read phototest results, remove patches and irradiate allergens		判讀結果 Read results

摘錄自 British Journal of Dermatology 1997;136:373

表 2.3 北美接觸性皮炎團體針對照光貼布試驗判讀建議

Diagnosis 診斷	Reading 判讀	
	Irradiated site 照光處	Non-irradiated site 非照光處
No sensitivity 無過敏反應	0	0
Contact Photocontact allergy 光接觸過敏	1-3+	0
contact allergy alone 接觸過敏	1-3+ =	1-3+
Contact Photocontact allergy and contact allergy 光接觸過敏及接觸過敏	1-3+ >	1-2+

摘錄自 Fisher's contact dermatitis 5th ed. p 408

影響貼布試驗中過敏原的生物效能 (bioavailability) 的五種最主要的變數為：過敏原起初穿透皮膚的能力、濃度、劑型、貼布試驗的方式以及使用的貼布所造成的密封程度 (occlusivity)，以及過敏原接觸的時間。雖然目前沒有一致的觀點認為照光貼布試驗所採用的試劑應該貼敷於受試者背上 24 小時或 48 小時，2006, Batchelor 認為貼敷試劑 48 小時會有較高的敏感度 (sensitivity)²⁶，也符合一般貼布試驗所採用的貼敷時間。針對一般標準的貼布試驗，試劑貼敷的時間越長，陽性反應發生率也越高。然而針對非標準過敏原試劑在實行貼布試驗時，應先稀釋 1.0 %-0.1%，貼敷一天 (24 小時)，但是化妝品或外用藥劑則建議無需稀釋。本試驗所使用的試劑『七白膏』於臨床使用上是屬於化妝品，而臨床使用方式是採用中藥細粉用蛋白直接濕敷於臉部使用。所以本試驗的試驗中藥所採用劑型方式為試驗中藥研磨成細粉後與凡士林以相同重量一比一混合後使用，並貼敷於患者的上背部 24 小時。

貼布試驗反應的判讀時間，一般都建議至少需要有兩次的判讀。第一次通常在撕去貼布後 15 至 30 分鐘時判讀結果 (通常在第二天)，第

二次判讀通常在撕去貼布後的第二天到第五天。在標準的貼布試驗中，超過 30% 的陽性反應會出現在試驗的第二天與第四天之間²⁷。然而貼布試驗反應的判讀時間也必須考慮試劑貼敷的時間，假設試劑貼敷的時間只有一天，則判讀時間應該在第一天及第三天。本試驗於同一受試者同時進行用照光貼布試驗，考慮光過敏反應是由過敏原經由紫外光照射之後所引發的過敏反應，所以照光四日後的結果判讀是相當重要。為了防止光過敏遲發反應的判讀失誤，所以本試驗於第一天及第三天進行貼布試驗反應的判讀，並於第七天進行遲發性過敏反應的判讀。

雖然可見光，長波紫外光（UVA）或短波紫外光（UVB），都有可能引發光過敏反應。BPG建議使用長波紫外光作為光貼布的照射光源，是因為照光貼布試驗所需的短波紫外光的照射劑量會造成受試者的曬傷。臨床上，大部分的光過敏原是作用於長波紫外光範圍（315-400 nm）。2001，Pollock 提出沒有任何一個光過敏原僅對短波紫外光波長發生光過敏反應而不對長波紫外光波長發生光過敏反應²⁸。所以長波紫外光 5J/cm² 成為照光貼布試驗的標準照射劑量，因為更高的照射劑量所造成的陽性反應可能是光毒性反應（phototoxic reactions）而非光過敏反應（photoallergic reactions）^{29,30}。

本試驗以『七白膏』為例，依據古方組成美白中藥，但排除被歸為毒性藥的白附子，以健康的志願者為試驗對象，遵守藥品優良臨床試驗規範及相關法規之規定，透過人體的貼布試驗（patch test）及照光貼布試驗（photopatch test）的模式，將試驗中藥細粉與凡士林採相同重量的一比一混和後使用，並貼敷於患者的上背部 24 小時，以長波紫外光 5J/cm² 作為照光貼布試驗的光源，於第一天及第三天及第七天進行試驗反應的判讀。以有四年以上皮膚疾病診斷臨床經驗的皮膚科專科醫師，依國際接觸性皮膚炎研究組織所建議的貼布測試結果判讀做客觀的評估及紀錄，探討『七白膏』古方組成於臨床人體使用的安全性。

第三章 材料與方法

第一節 試驗藥劑

壹 試驗藥劑備製

本實驗中藥材為仙豐藥廠提供，依中藥 GMP 藥廠藥廠標準中藥管理檢驗規範。將白薇、白朮、白芷、白茯苓、白芨以及細辛等六種中藥生藥材，依中華中藥典進行各藥材的基本檢測及專業品種鑑定，其檢驗包括：1.性狀 2.官能檢查 3.乾燥減重 4.總灰份測定 5.酸不溶性灰份測定 6.稀醇浸出物含量 7.水浸出物含量 8.夾雜物檢查 9.TLC 檢測，並標明各藥材的出廠批號。相關證明見附錄二。

將本實驗所使用的中藥藥材委託由杏輝藥廠於杏輝藥品研發中心實驗室依 GLP (Good Laboratory Practice) 實驗作業程序及其相關規範製成中藥試劑。以 1.白薇 2.白朮 3.白芷 4.白茯苓 5.白芨 6.細辛等六種中藥生藥材，以及以上述六種中藥材以同等重量混合製成『七白膏』，各取 450 公克將預磨粉的中藥材置於小型粉碎機中，粉碎 5 分鐘。將研磨粉碎的粉末以 80mesh 之標準篩進行過篩，秤取 450 公克的凡士林置於水浴中將凡士林加熱至 60°C，以攪拌機攪拌至完全溶解後，1 比 1 比例加入欲混和之中藥材粉末，繼續攪拌至混和均勻（約 10 分鐘），停止加熱並取出水浴，繼續攪拌至 40°C 後靜置，作為本次實驗的中藥試劑。將備製完成的中藥試劑與未磨成細粉的中藥生藥材儲藏於 4°C 的試劑儲藏室備用。中藥試劑備製完成後，中藥試劑以 1 至 8 號代表號送達中國醫藥大學皮膚科，並另以密封信封寫明代表號藥品之中藥成分，於試驗結束後拆封解密。將備製完成的中藥試劑及尚未磨成細粉的中藥生藥材每種中藥材各留 100 公克儲藏於 4°C 的皮膚科試劑儲藏室備用及備查。

貳 試驗藥劑 T.L.C.檢驗

依據行政院衛生署 78 年 1 月 26 日衛署藥字七七三四九二號公告：公告修訂中藥膏劑藥品查驗登記應檢附薄層層析分析檢驗資料之藥材

項目。本次實驗之中藥材依中華中藥典進行本實驗所使用的中藥生藥材的 T.L.C. 鑑定。鑑定結果如附圖 3.1-3.6

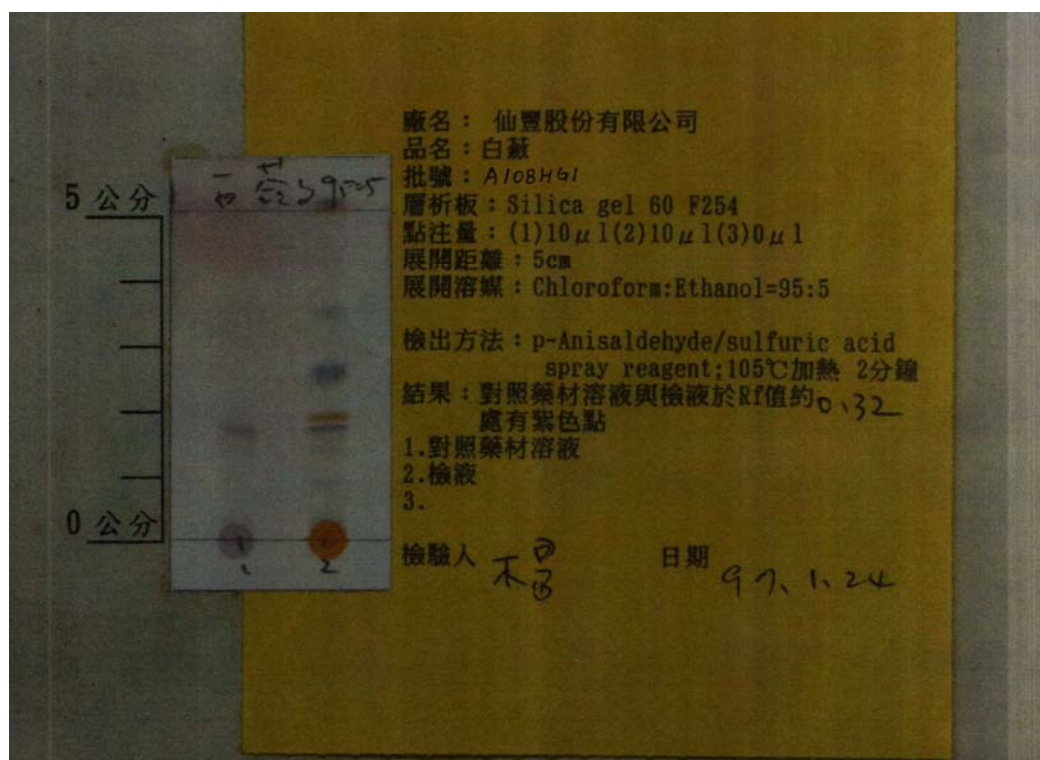


圖3.1 白薺藥材T.L.C.鑑別檢測

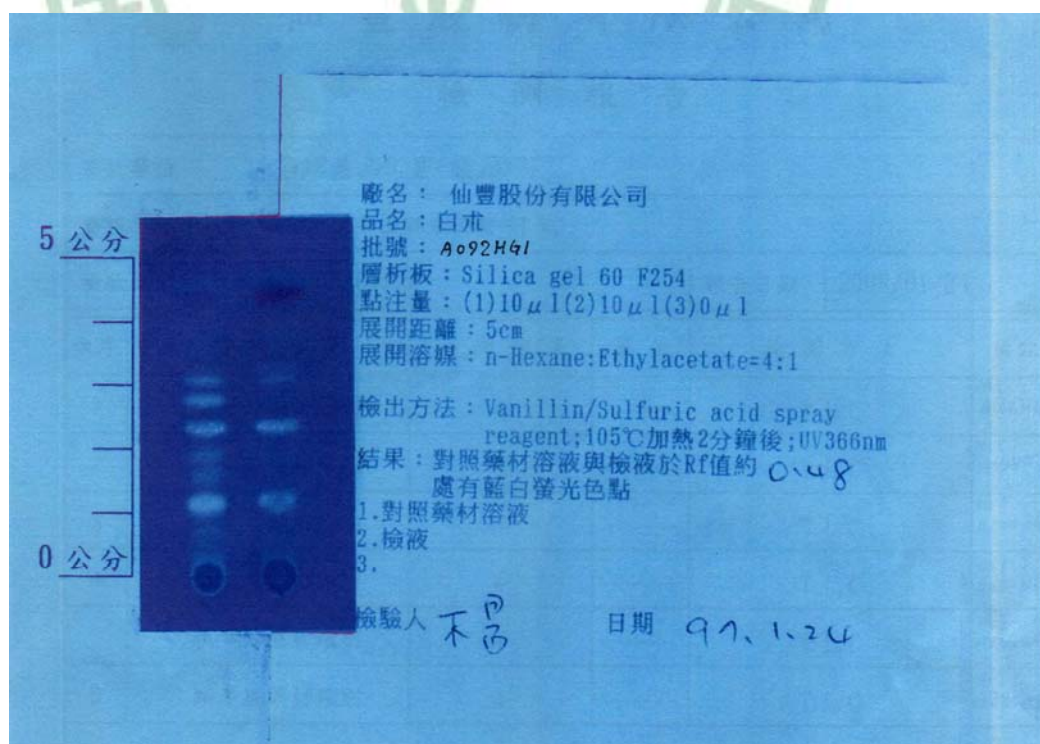


圖3.2 白朮藥材T.L.C.鑑別檢測

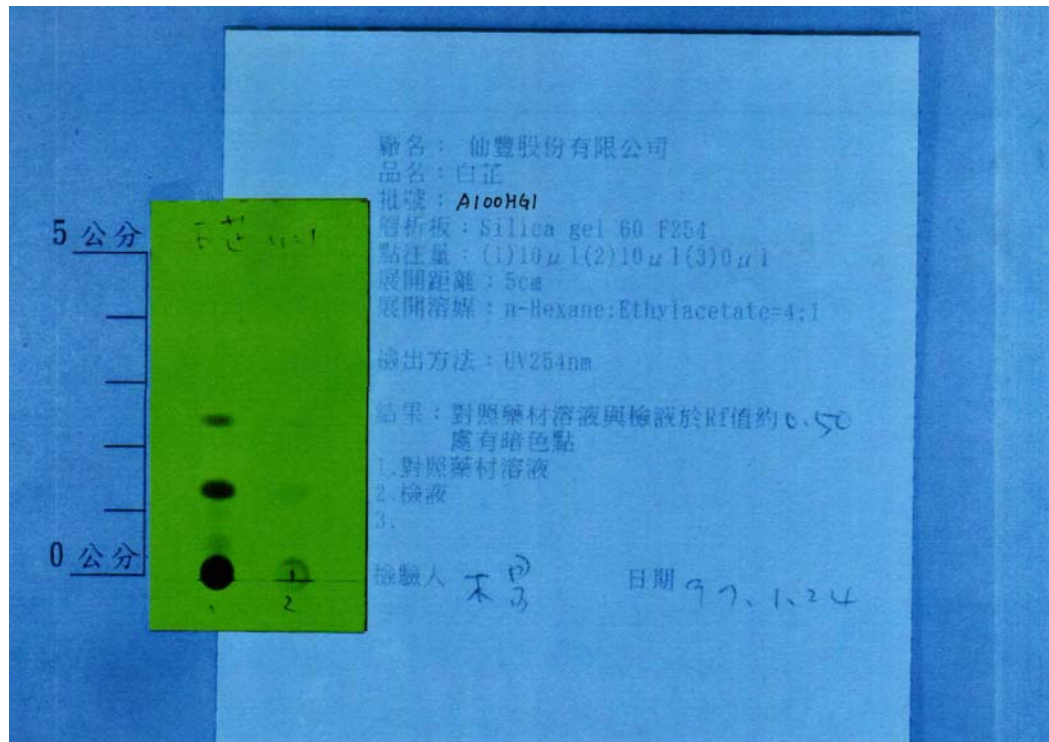


圖3.3 白芷藥材T.L.C.鑑別檢測

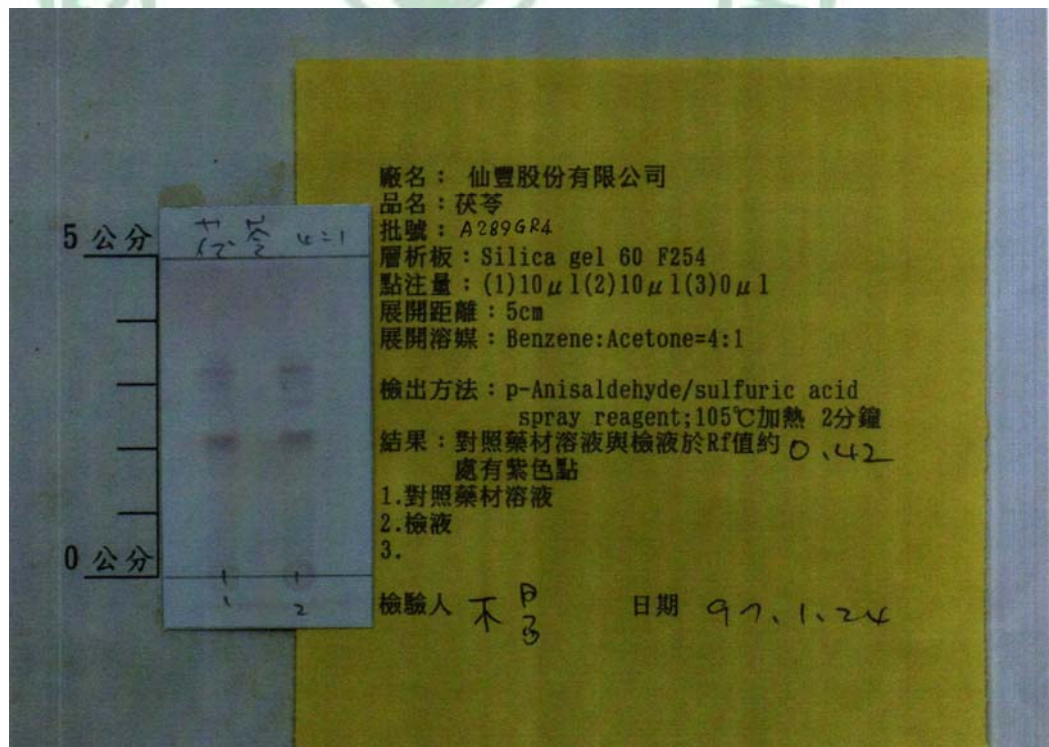


圖3.4 白茯苓藥材T.L.C.鑑別檢測

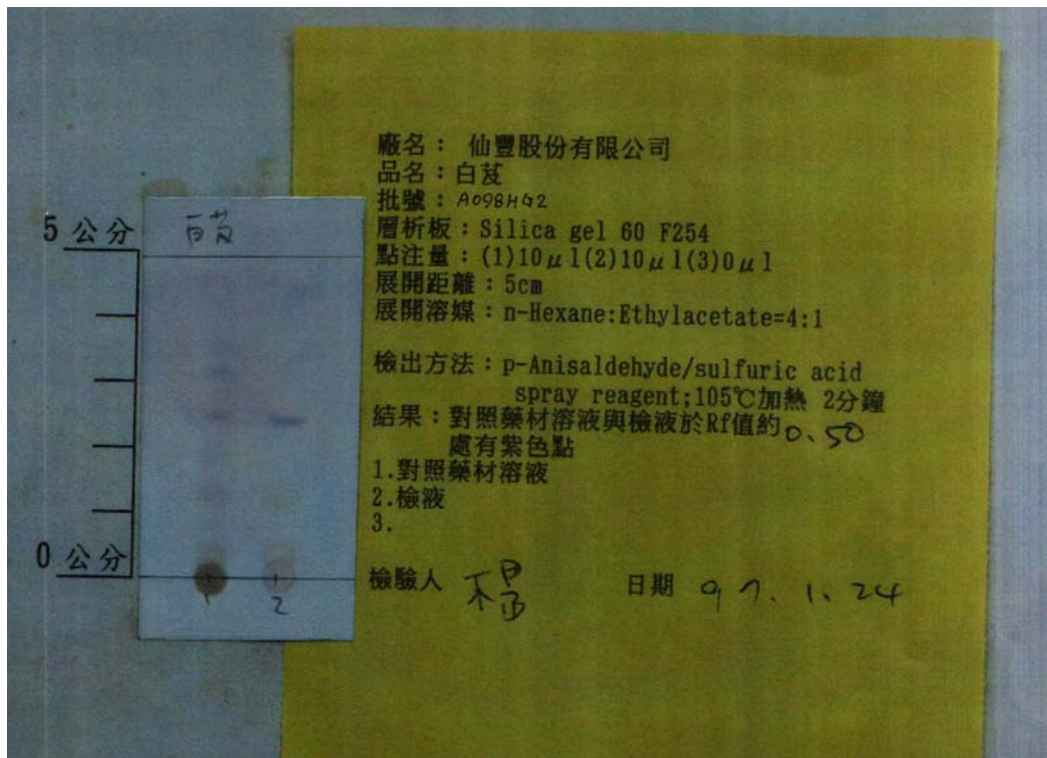


圖3.5 白芨藥材T.L.C.鑑別檢測

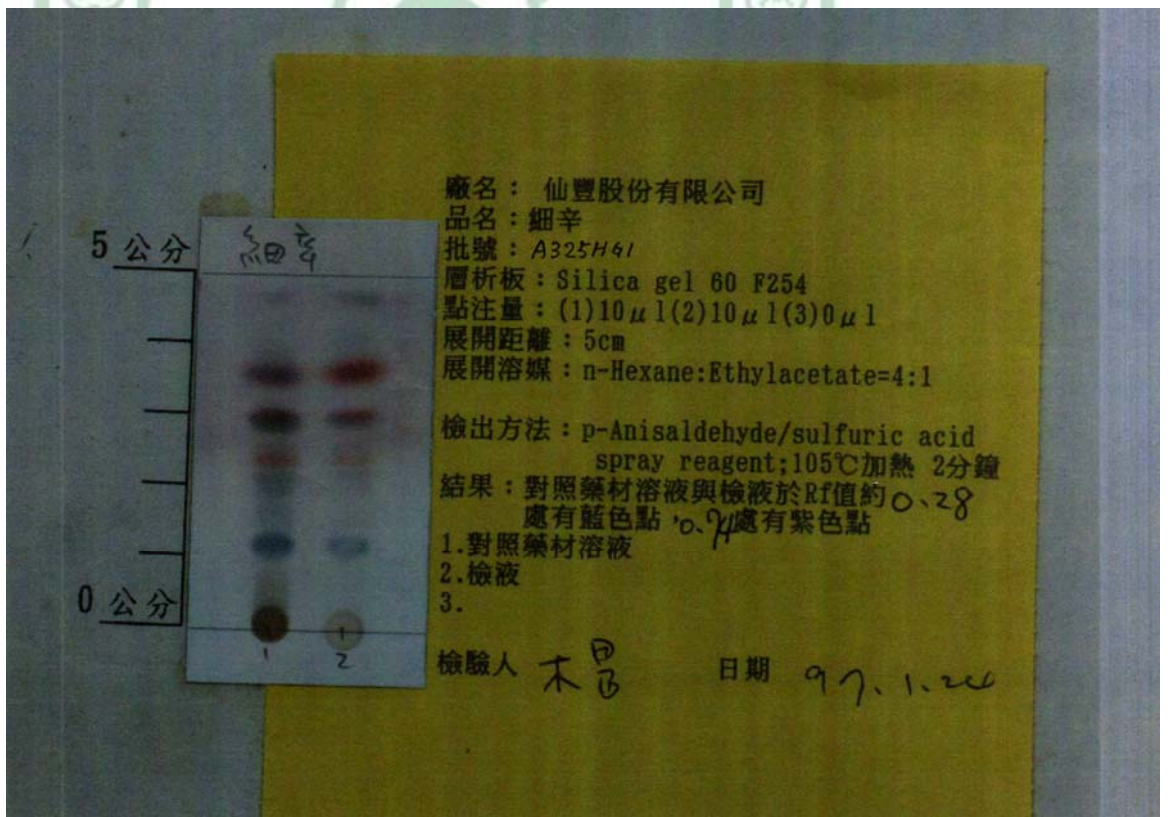


圖3.6 細辛藥材T.L.C.鑑別檢測

第二節 受試者規範

壹 受試者的納入及排除條件

(一) 受試者納入條件：30 位健康志願者，志願者經醫師診察目前無任何急性疾病或慢性疾病且於最近一個月內無服用任何藥物

(二) 受試者排除條件：排除 20 歲以下青少年，65 歲以上老人，孕婦，體質性皮膚炎(例如 異位性皮膚炎，乾癬，紅斑性狼瘡等)，或於預計施行貼布試驗的皮膚上出現感染性症狀(例如 毛囊炎、體癬或單純性疱疹)，日照性皮膚炎病史，近期有嚴重的曬傷史。試驗前及試驗期間要求受試者禁止使用口服、注射或局部的類固醇或抗組織胺等藥品。

貳 受試者退出試驗條件：

試驗日期:自 2008 年 1 月 1 日起至 2008 年 7 月 1 日止。若受試者主觀感受劇烈的癢、痛等不適感時，即使受試皮膚倘若未出現水泡、結痂等表現，可主動要求立即退出試驗。受試者受試皮膚出現局部嚴重的水泡、結痂或劇烈的癢、痛等不適感時，經計畫主持人或協同計畫主持人評估後該受試者應立即停止試驗。倘若計畫完成前出現三位以上(含三位)的受試者出現上述的皮膚不良反應時，經計畫主持人或協同計畫主持人評估後應立即停止本試驗。試驗計畫進行中應記錄保留試驗中退出之受試者之基本資料、退出原因、退出狀況及時間點。退出之受試者的計畫員額不再填補。結束試驗後 1 個月，仍於相關的醫療院所進行退出之受試者之追蹤或觀察及記錄病歷。

參 受試者可能產生之副作用及處理方法：

本試驗所採用的中藥藥物皆為目前中醫臨床上仍在使用之中藥，且參考先前張惠淇等人所進行的中藥美白化妝品安全性的動物試驗中，初步已證實本試驗所採用之中藥的安全性。本試驗將試驗中藥以磨粉不濃縮的使用方式，並排除白附子等毒性藥，對受試者安全應無明顯傷害。唯貼布試驗施行時，可能造成患者局部過敏性或刺激性的接觸性皮膚

炎，這樣的反應將會使得受驗者有癢、痛或脫皮，紅腫，水泡等局部的不適感或其它可能產生的併發症。照光貼布試驗使用的長波紫外光照劑量為國際建議標準 $5\text{J}/\text{cm}^2$ ，其照射劑量較一般治療劑量為低，應無明顯傷害。但照射紫外光時，因部分患者膚質可能出現對紫外光的過度反應，可能會出現紅腫或水泡，曬傷或曬黑等，皮膚的不良反應或其它可能產生的併發症。

一旦受試者有局部癢、痛等不適感時，處理方式可先使用局部冷敷。當局部紅腫或脫皮等的不良反應出現時，可使用一般的修復霜、保濕劑或凡士林來保護皮膚。出現局部嚴重的水泡、結痂或劇烈的癢、痛等不適感時，應立即停止試驗，並接受醫師的診治，使用局部的抗生素或類固醇治療。或服用類固醇、抗組織胺、止痛藥等治療。

第三節 貼布試驗

本試驗採受試者單盲試驗，於 2008 年 4 月至 5 月，在中國醫藥大學附設醫院皮膚科門診進行試驗。

將備製好的中藥試劑（白薇，白朮，白芷，白茯苓，白芨，細辛，不含白附子的七白膏及不含中藥之凡士林）各取 50 微克（mg）作為貼布試驗及照光貼布試驗的中藥試劑，置於 Finn Cambers on® Scanpor tape（Epitest Ltd, Tuusula, Finland）後，貼到受試者上背部，一側 8 處，兩側共 16 處，並以 3M 膠布黏著固定。以不含中藥的凡士林當做對照組。於 24 小時後，撕去試驗貼布，並於其中一側以紫外線照光機（Waldmann UV801KL, Villing-Schwenningen, Germany）使用長波紫外光燈管（Philips TL-K 40W/10R, Holland），在距離受試者背部 15 公分下，施以 5 焦耳（ $5\text{J}/\text{cm}^2$ ）的長波紫外光照射。

受試者於未貼試劑前、貼布試驗進行 24 小時、72 小時及第七天由具 4 年以上皮膚臨床經驗之臨床皮膚科專科醫師依據國際接觸性皮炎研究組織所建議的測試結果判讀、觀察及記錄受試者受試皮膚的變化，並以及數位相機（Canon, IXUS 800is）紀錄受試者皮膚的狀況。

本試驗於 2008 年 2 月經中國醫藥大學附設醫院人體試驗委員會審查通過，試驗編號 DMR96-IRB-186，其證明文件見附錄三，受試者同意書見附錄四

第四節 統計方法

將各中藥組間的刺激性嚴重度的差異以卡方檢定，比較各組中藥於使用上是否有顯著差異（P 值小於 0.05 時）。對於缺失、未採用資料的處理程序，剔除於統計資料外後，留存原始試驗資料。

第五節 原始資料的檢視及保存

試驗用藥樣品及試驗資料處理及保存將各留存一份於中國醫藥大學中西醫研究所及附設醫院皮膚科。



第四章 結果

自願參與本次『七白膏』中藥貼布試驗及照光貼布試驗受試者共 30 位。受試者性別、年齡，受試結果如表 4.1。依據國際接觸性皮膚炎研究團體評估貼布試驗反應判讀及北美接觸性皮膚炎團體照光貼布試驗反應判讀，表中試驗結果 1 代表陽性反應+，2 代表++，沒填寫代表沒有反應。

受試者男性有 5 位，女性有 25 位。受試者年齡從 21 歲到 64 歲，平均年齡為 35.2 歲 (35.2610.7)，受試者年齡分佈情形如圖 4.1 所示其中以 35-40 歲所占比例最多共 8 位，其次為 20-25 歲共 6 位。

如圖 4.2 及圖 4.3 所示，『七白膏』於貼布試驗中有 6 位受試者呈現陽性過敏反應 (20.0%)，其中沒有任何一位受試者僅對七白膏呈現陽性過敏而不對其組成的其他六種中藥呈現過敏反應。於照光貼布試驗中則有 3 位受試者呈現光過敏反應 (10.0%)，其中只有 1 位 (患者編號 12) 對其組成的其他六種中藥中的一種亦呈現光過敏反應。其他二位 (患者編號 1,2) 則對其組成的其他六種中藥中的一種亦呈現過敏反應。

貼布試驗中受試者在排除『七白膏』的情形下，其中最常出現過敏反應的中藥為白藜，呈現陽性反應的受試者共 18 位 (60.0%)，其次為白芨共 5 位 (16.7%)。其他出現過敏反應的中藥如白朮 2 位，白芷 1 位，細辛 1 位。白茯苓於本次貼布試驗中未見到有受試者呈現陽性反應。在呈現陽性反應的受試者當中，至少對一種以上的試驗中藥呈現陽性過敏反應共 23 位 (76.7%)，受試者有對兩種以上的試驗中藥呈現陽性過敏反應共 5 位 (16.7%)。受試者有對三種以上的試驗中藥呈現陽性過敏反應共 2 位 (6.7%)。

照光貼布試驗中受試者在排除『七白膏』的情形下，其中最常出現光過敏反應的中藥為白芷，其呈現陽性反應的受試者共 8 位 (26.7%)。其次為白藜 3 位 (10.0%)，白朮、白茯苓、白芨以及細辛於本次光貼布試驗中未見到有受試者呈現陽性反應。在呈現陽性反應的受試者當

中，至少對一種以上的試驗中藥呈現陽性過敏反應共 10 位（33.3%），受試者有對兩種以上的試驗中藥呈現陽性過敏反應只有 1 位。對試驗中藥呈現陽性光過敏過敏反應的受試者中，同時對其他中藥的貼布試驗呈現陽性過敏反應共 8 位（80.0%）。只有 1 位受試者同時對同一種中藥呈現貼布試驗與光貼布試驗的陽性過敏反應。

總括而言，如表 4.2 所示『七白膏』及其組成中藥，在 30 位受試者當中，於貼布試驗中試驗結果呈現陽性反應（圖 4.4）共 21 位（70.0%），於照光貼布試驗中試驗結果呈現陽性反應共 12 位（40.0%），完全沒有反應的受試者共 5 位（16.7%），且都為女性，其年齡分佈僅一位大於本次試驗受試者平均年齡 35.2 歲（患者編號 11），其餘皆低於本次試驗受試者平均年齡（患者編號 3，18，27，28）。



表 4.1 試驗中藥貼布試驗及照光貼布試驗受試者反應記錄

編號	性別	年齡	白藜		白朮		白芷		白茯苓		白芨		細辛		七白膏		凡士林	
			貼布	光貼布	貼布	光貼布	貼布	光貼布	貼布	光貼布	貼布	光貼布	貼布	光貼布	貼布	光貼布	貼布	光貼布
1	M	38									1					1		
2	F	37	1													1		
3	F	27																
4	F	64		1			1				1							
5	F	52	1		1											1		
6	F	45	2					1								1		
7	F	40	1															
8	M	37	1					1										
9	F	43	2					1								1		
10	F	38	1															
11	F	36																
12	F	50	1	2													1	
13	M	35	2		1			1								1		
14	F	34	1															
15	F	56	1								1							
16	M	30						1										
17	F	23	2													1		
18	F	23																
19	F	32											1					
20	F	37									1							
21	F	24	1															
22	F	44	1					1										
23	M	29	1		1			1								1		
24	F	22	1															
25	F	21									1							
26	F	25		1				1										
27	F	26																
28	F	30																
29	F	24	1															
30	F	35	1															

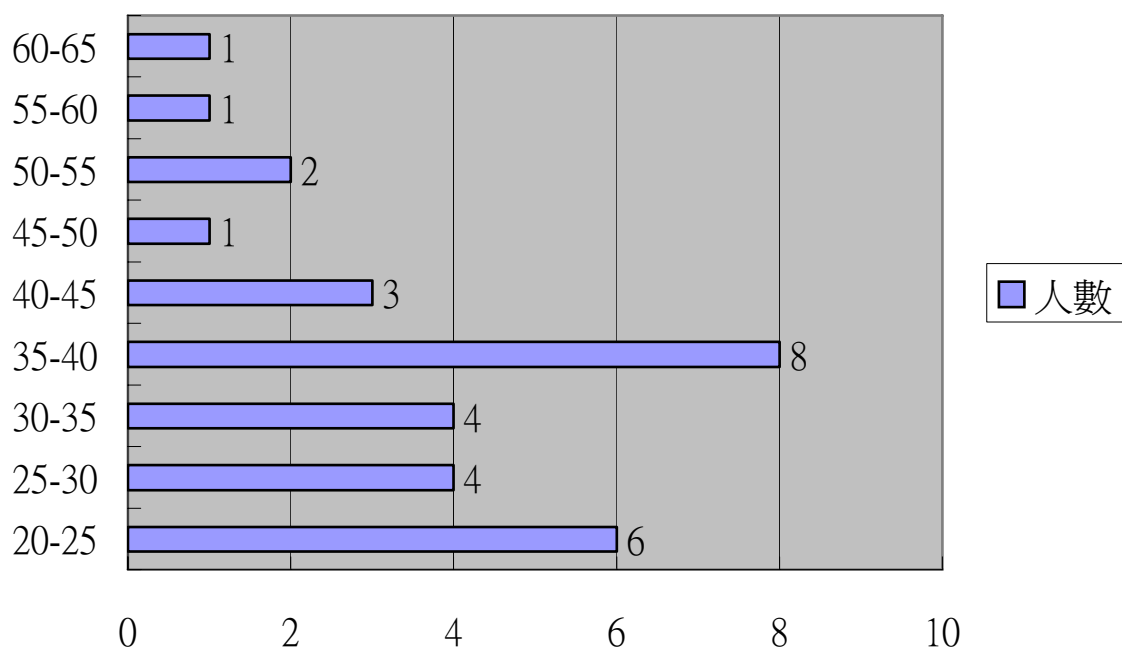


圖 4.1 受試者年齡分佈橫條圖

表 4.2 貼布試驗及照光貼布試驗，試驗結果呈陽性反應人數及百分比比較表

	貼布試驗呈陽性反應	照光貼布試驗呈陽性反應的	完全沒反應
人數	21	12	5
百分比	70%	40%	17%
備註			全部都是女性，年齡分別為 23、26、27、30、36

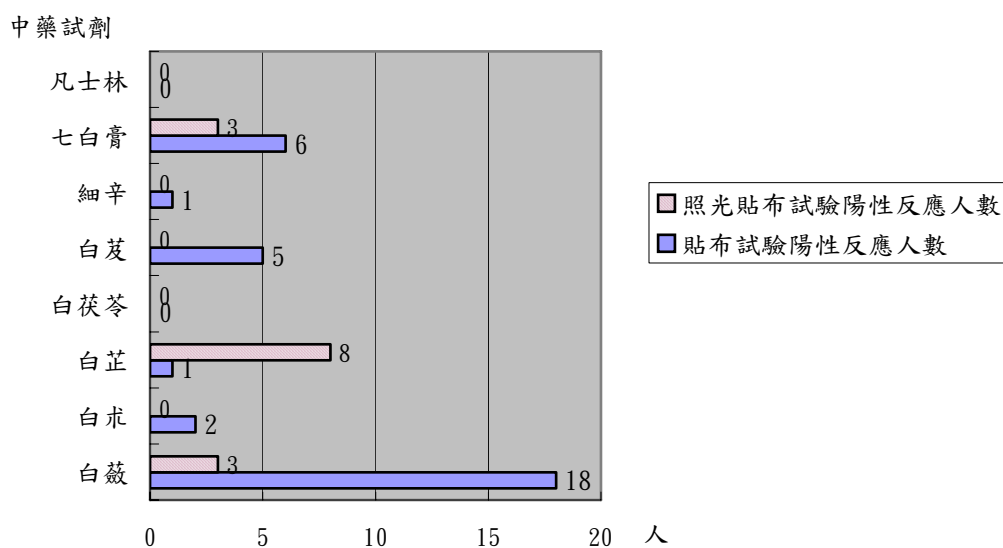


圖 4.2 『七白膏』及其組成中藥於貼布試驗及照光貼布試驗中，試驗結果呈陽性反應人數橫條圖

陽性反應人數佔總人數的百分比

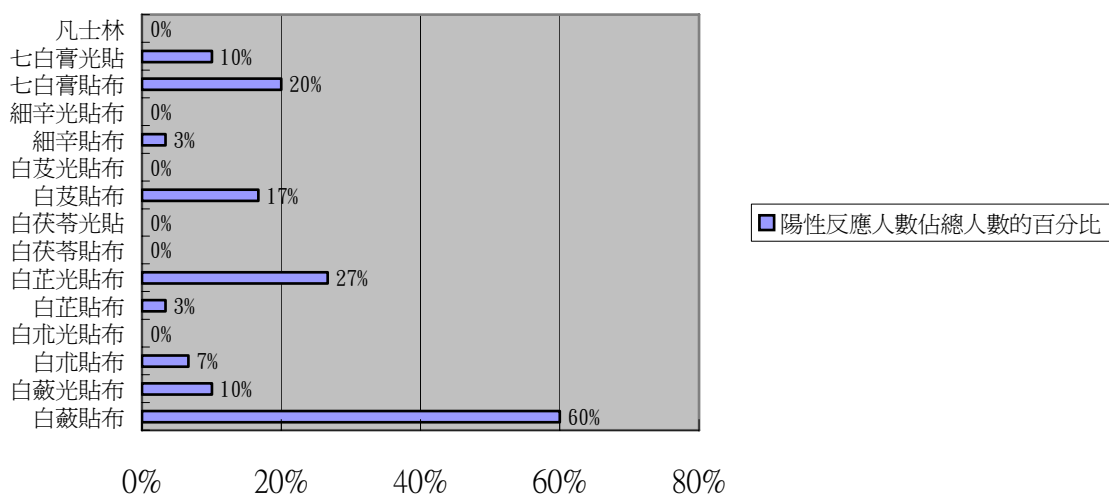


圖 4.3 『七白膏』及其組成中藥於貼布試驗及照光貼布試驗中，試驗結果呈陽性反應人數佔總人數的百分比橫條圖

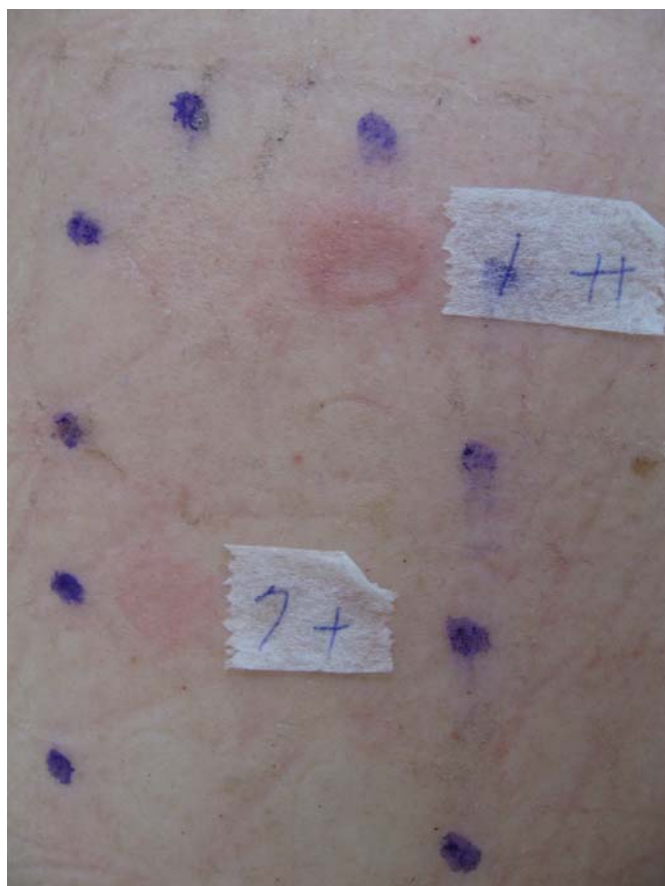


圖 4.4 貼布試驗 24 小時判讀

病人編號 17，1 號試劑呈現++陽性反應，7 號試劑呈現+陽性反應

第五章 討論

以我們盡力搜尋目前為止公開發表的文獻所得的結果，本實驗是第一篇以中藥美白方劑為研究方劑同時進行貼布試驗及照光貼布試驗的人體試驗。將臨床常用的美白方劑『七白膏』透過貼布試驗及光貼布試驗的實驗方式，以健康的受試者為試驗對象，卻發現『七白膏』有高達30.0%的受試者出現接觸性皮膚炎或光接觸性皮膚炎的反應。就其組成的中藥分析，在貼布試驗中，對白薇呈現接觸性皮膚炎陽性反應的受試者高達60.0%，其次為白芨16.7%，白朮10.0%。在照光貼布試驗中，最常造成光接觸性皮膚炎的中藥為白芷，有26.7%的受試者呈現陽性反應，其次為白薇10.0%。試驗結果與一般台灣大眾對中醫藥普遍有天然、溫和、安全等印象，有極大的不同。

1999, Leow Y H. 指出一般的外用中藥所造成的接觸性皮膚炎盛行率約為4.5%¹⁴，然而，本試驗的接觸性皮膚炎的陽性率遠高於4.5%，主要是因為使用的實驗方式的不同，因為一般外用中藥常採用2至4小時短時間的封閉式使用或開放式塗抹的使用方式，而貼布試驗所使用的試驗方式為24至48小時的封閉式皮膚試驗（occlusive test），所以容易造成較高的陽性反應。此外，本試驗所發現的較高的陽性反應，仍應探討是否試驗結果有偽陽性的發生。

2001, Wahlberg J E. 歸納造成貼布試驗偽陽性反應的原因為：1. 對特定的受試者而言，試劑濃度過高 2. 試驗物質的未純化或污染 3. 賦型劑的刺激反應（通常為溶劑） 4. 過多的試劑同時測試 5. 試驗物質（通常為結晶物）無法均勻的分佈於賦型劑中 6. 於試驗的同時或近期中於測試部位出現皮膚炎 7. 非測試部位於試驗時出現皮膚炎 8. 貼布、衣物或家具的按壓作用，固體試驗物質所造成的機械刺激 9. 黏著貼布反應 10. 貼布試驗本身的反應 11. 人為反應²²。其他可能影響陽性率的因素尚有：受試者的年齡，是否有過敏病史，受試者於受試前二週內或受試期間是否有服用藥物，受試季節等。

本試驗依相關規定及實驗方法委託GMP藥廠製成中藥試劑，目的在於降低中藥試劑所可能造成的試驗誤差。以健康的受試者為實驗對象，以降低受試者的誤差。在相關證實可以採用的實驗方法中，採用較短的貼敷時間，應該可以降低偽陽性反應發生的機會。但本試驗的陽性反應依舊偏高，討論其原因可能為本次試驗期間主要在夏季，受試者受試部位體溫增加及汗水增加，會提高刺激性皮膚炎發生的機會。另外，中藥試劑的濃度方面，相較於臨床常用的歐洲標準系列試劑（The European standard series）其試劑採用 0.01% -30% 不等的純化物質濃度，本試驗所採用的中藥試劑製成方式是以中藥細粉與凡士林採重量 1 比 1 混合的方式，其試劑的濃度是屬於較高的試驗濃度。中藥試劑雖然不是純化物質，但是，在考慮『七白膏』的古方是以中藥細粉和蛋白混和後陰乾，使用時在和水塗抹於皮膚的使用方式，以及動物試驗中證實其組成中藥的安全性，所以，本試驗將『七白膏』及其組成的中藥視為化妝品類產品作為貼布試驗的試劑時，依據Fisher's contact dermatitis 5thed書中建議是不需要稀釋。所以，推論以本試驗所使用的中藥試劑濃度是有可能增加刺激性皮膚炎發生的機會。

白藜於貼布試驗中，出現接觸性皮膚炎陽性反應的受試者有高達 60 %，但就目前所公開發表文獻搜尋的結果，屬於葡萄科 (*Vitaceae*) 植物的白藜並沒有造成接觸性皮膚炎的相關文獻。然而就中華中藥典中記載白藜含豐富的草酸鈣，針晶 (raphides) 隨處散在或成束存在於黏液細胞中，針晶長 86-169 μm 。將本試驗白藜試劑置於偏光顯微鏡下檢測，發現除了可能為草酸鈣針晶的存在外，尚有許多針狀的植物纖維 (圖 5.1)。所以推論白藜的草酸鈣針晶或其針狀的植物纖維可能是其造成接觸性皮膚炎發生的原因，因為草酸鈣的針晶是一種證實可以造成刺激性皮膚炎的物質³¹。此外，推論可能由於本試驗所採用的中藥試劑於製造過程中，採用中藥生藥直接研磨粉碎，並直接加入 60°C 的凡士林中混合攪拌的中藥試劑製成方式，可能可以保留住草酸鈣針晶或其植物纖維，使其未受破壞，而一般使用水或乙醇淬取，則可能會造成草酸鈣針晶或其植物纖維的破壞，而降低白藜接觸性皮膚炎發生的機會。欲證實此一推論，未來，可藉由透過電子顯微鏡分析試劑晶體的型態，另外，將白藜試劑做不同濃度的稀釋或淬取後製備，探討本試驗中白藜所造成的接

觸性皮膚炎是否為植物纖維或結晶所致。此外，進行provocative use test (PUT) 或repeat open application test (ROAT)，可進一步研究及判定白芷所造成的皮膚炎為刺激性皮膚炎或過敏性皮膚炎。

白芷於本試驗中出現較高比率的光接觸過敏反應，因為白芷屬於繖形科 (*Umbelliferae*) *Angelica* 屬的植物，這類植物因為含有豐富的furocomarine以及其他光敏感物質原本就被認為可能會造成光毒性 (phototoxic activity)³²，而且這類物質也有可能造成一般的過敏反應³³。雖然本試驗中貼布試驗的結果，白芷所造成一般過敏反應的機會並不高，與2003，Chen H H.的試驗結果相似，但Chen的試驗因其受試者無光過敏病史而沒有採用照光貼布試驗。反觀本試驗白芷出現較高光接觸過敏反應，推論本試驗所採用白芷試劑應該是有將屬於白芷香豆精 (*angelicae dahuricae*) 成分之一的furocomarine³⁴或其它光敏感物質保留下來。此外，2001，魏玉平等對抗白芷淬取方式進行研究發現：不同淬取方式，對保留白芷所含的主成分揮發油和香豆素成分會有所不同³⁵。所以白芷中所含的感光過敏物質或其他可能過敏物質除了與試劑本身的濃度有關外，試驗藥劑不同淬取方式也會影響不同有效物質的保留濃度，進而影響造成過敏反應的結果。

試驗結果中編號1號及2號的受試者，其『七白膏』的照光貼布反應呈現陽性反應，但同一受試者『七白膏』中的組成中藥僅出現一般的接觸性皮膚炎反應，卻未見有光過敏反應，推測其原因可能為光增進之接觸過敏反應 (photo-augmentation of contact allergy)。照光貼布試驗的陽性反應是由於光接觸過敏反應 (photocontact allergy) 或光毒性反應 (phototoxicity) 所造成。上述的兩種反應可以透過反應的時間來作為鑑別的標準。一般而言，一個非逐漸加強的反應型態代表著代表光毒性反應，逐漸加強的反應型態而則代表光接觸過敏反應³⁶。照光貼布試驗的陽性反應有時也可以出現在當受試者已有接觸過敏反應時，反應的表現會因為紫外光的照射後而加強，臨床稱之為光增進之接觸過敏反應。不管刺激性接觸性皮膚炎或是過敏性接觸性皮膚炎，所造成的紅斑或發炎反應往往都與試驗劑量有關³⁷，但是試驗皮膚所呈現的陽性反應是否會因為增加紫外線照射刺激而增強？2004，Beattie P E.指出臨床不明顯

接觸性過敏反應或刺激性反應 (subclinical contact allergy or irritancy) 與紫外線所造成的臨床不明顯的紅斑 (subclinical UV-induced erythema) 在一部份受試者會出現加成的效果，但一部份受試者則有抑制的效果，且其發生的機會是相同的。但在本實驗中除了上述的二位病人外，編號 12 號病人應該也屬於相同的光增進之接觸過敏反應。不過，在本試驗中卻未發現有光抑制之接觸過敏反應 (photo-suppression of contact allergy) 的個案，推論可能與受試者數目過少，中藥試劑未純化且無不同的試劑濃度可做比較，無法區別試驗試劑所造成的接觸性皮膚炎為過敏應皮膚炎或刺激性皮膚炎，進而無法區別試驗試劑所造成的光增進之接觸過敏反應或光抑制之接觸過敏反應。

本試驗結果與之前張惠淇等人所進行的中藥美白化妝品安全性的動物試驗有明顯的不同。本實驗的受試者明顯對白藜、白芨及白朮呈現接觸性皮膚炎的陽性反應。除了屬於菊科植物的白朮可能因為含有致過敏物質 sesquiterpene lactones，於張惠淇的動物實驗中也有一例出現動物黏膜的刺激外，其餘在本試驗所採用的中藥，在其動物試驗中，未見有皮膚或黏膜的刺激反應。所以中藥淬取試劑的動物貼布試驗似乎無法預期中藥生藥材於人體貼布試驗的結果。雖然，在醫學倫理以及受試者的安全及便利性的考量下，傳統動物實驗在評估接觸性皮膚炎的過程中扮演了非常重要的角色，並建議以兔耳朵試驗 (rabbit's ear test) 來取代貼布試驗。然而，1982，Frank SB 卻指出兔耳朵試驗與人體試驗的不一致性³⁸。可能因為接觸性皮膚炎本來就會因物種不同而有所差異。但是，欲證實此一推論，則需進一步的大規模人體及動物實驗的比較才能證實。所以，為了做到最正確的藥品過敏評估，人體實驗的參與在貼布試驗的評估上仍扮演了極重要的角色，其中卻也包含了很多安全與倫理上的考量。像白芷可能造成的植物日照性皮膚炎 (phytophotodermatitis) 導致受試者受試皮膚的色素沈著，本實驗中照光貼布試驗呈現陽性反應的受試者一週後回診時，局部受試皮膚也都出現色素沈著的現象 (如圖 5.2)，所以在進行照光貼布試驗時，應更加注意及小心。

本試驗中無反應的受試者，皆為低於受試者平均年齡的女性，推論可能這類族群的受試者皮膚的保護力 (skin barrier) 較佳所致。此外，

於貼布試驗中雖然『七白膏』所造成的陽性反應為 20% ，但是仍較其組成中藥白藜所造成的 60% 陽性反應率為低，而且白芷於照光貼布試驗中所造成陽性反應的受試者，於『七白膏』的照光貼布試驗部位也並未同時出現陽性反應，推論可能與本實驗白藜及白芷的中藥試劑濃度較『七白膏』的濃度高有關，因為『七白膏』的是由等重量六種組成中藥混合後製成，所以『七白膏』中白藜及白芷的濃度為白藜及白芷中藥試劑的六分之一，此一發現，亦可間接證明本試驗所造成陽性反應可能為刺激性接觸性皮膚炎。此外，依據中醫方劑『君臣佐使』組成理論，眾多中藥的彼此交互作用，可能會有降低單味藥物刺激性的副作用，或提高單味藥物的治療效果。所以展望未來，以中醫方劑做為研究劑型，並以組成方劑中的中藥濃度及其使用的劑型及方式，做為試驗設計的參考因素，以更大規模的人體試驗研究，是比較符合中醫藥臨床人體試驗的研究方式，也較合乎中醫理論。



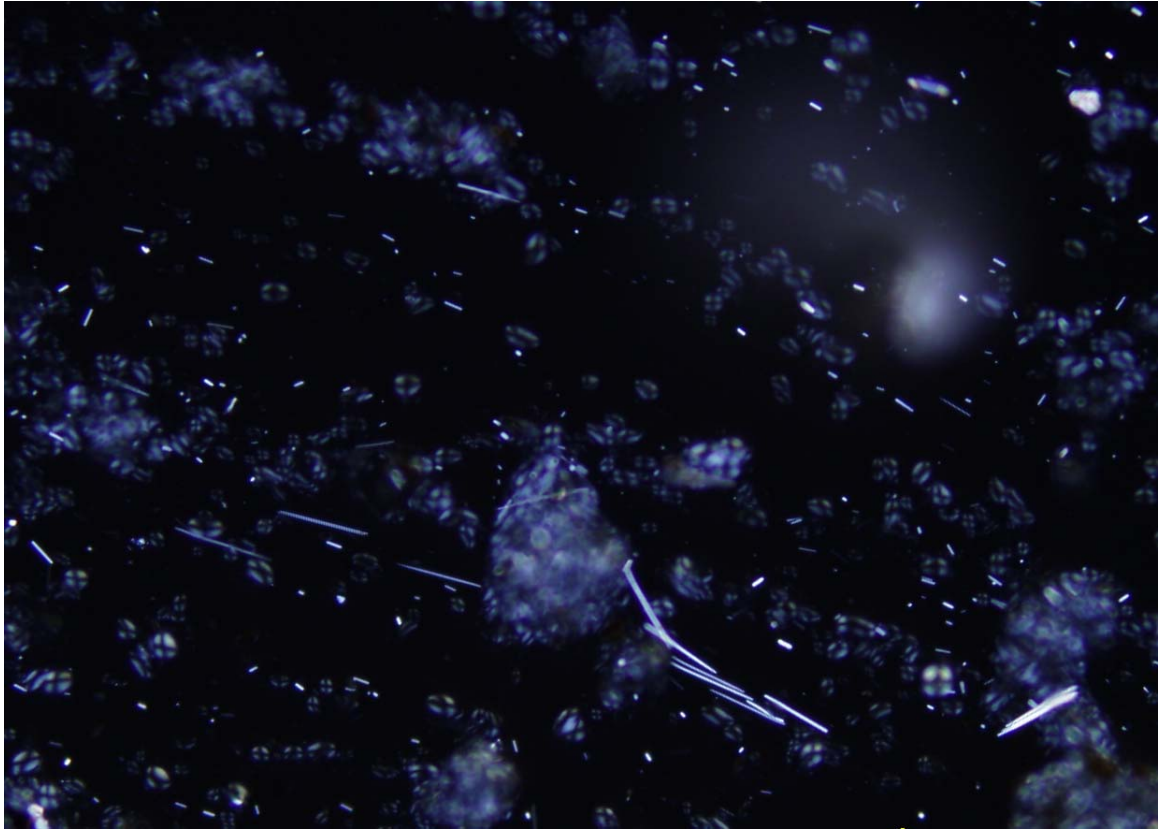


圖 5.1 白藜試劑偏光顯微鏡 (10x40) 針晶及針狀的植物纖維



圖 5.2 照光貼布試驗第 7 天判讀

病人編號 1，7 號試劑呈現 + 陽性反應，並且開始出現色素沈著。

第六章 結論

未經純化淬取且不含白附子的『七白膏』於臨床運用上，會造成使用者接觸性皮膚炎及光接觸性皮膚炎反應的潛在風險。白芷生藥於本試驗中，首度證實其可能造成使用者的光接觸性皮膚炎，且容易造成使用者因光接觸性皮膚炎後的色素沈著，所以建議不應將白芷做為中藥美白化妝品的組成中藥，即便當臨床有外用使用的需要時，也應該建議其於夜間使用並避免日照，或需要經過純化淬取並排除其可能造成光過敏的物質，然後再進一步進行人體臨床試驗，再度證實其不會造成使用者的光接觸性皮膚炎。

一般民眾即便已知部分的中藥藥品會引起皮膚過敏反應，然而卻可能因為其對於傳統中藥溫和反應的傳統印象，使得對於中藥過敏反應的嚴重性反而加以忽略。在目前台灣地區市面上的中藥生藥，不管在一般中醫診所或中藥店被大量使用及容易購得的情況下，必須限制未經純化淬取的白藜、白芷等容易造成使用者接觸性皮膚炎或光接觸性皮膚炎的中藥生藥的單獨外用使用，並且重新嚴格的評估其使用的安全性，以及加註其單獨外用使用可能造成接觸性皮膚炎及日照性皮膚炎等警語。在使用相關的中藥時，如有過敏性反應，應及時停藥及就醫診治，以免引起嚴重後果。

『七白膏』較其組成中藥較不易造成接觸性皮膚炎，依據中醫方劑『君臣佐使』組成理論，眾多中藥的彼此交互作用，可能會有降低單味藥物刺激性的副作用，或提高單味藥物的治療效果。所以，以中醫方劑做為使用及研究劑型，以更大規模的人體試驗研究，是比較符合中醫藥臨床人體試驗的研究方式，也較合乎傳統中國醫藥臨床運用的理論。

參考文獻

1. 劉景賢，彭占民，韓曉麗，張義有：七白油及倒膜面膜治療黃褐斑的療效觀察。China J Lepr Skin Dis 2003;19:496.
2. 王萍：古方七白膏新用。甘肅中醫學院學報 2007;24(4):31-33.
3. 劉穎，潘德高，廖志航，楊殿興，周麗娟：七白散、七白微粉經皮給藥的藥效學對比研究。四川中醫 2006;24:13-15.
4. 雷鐵池，朱文元，夏明玉，張美華，范衛新：中藥對黑素生物合成影響研究 I. 82 味中藥乙醇提取物對酪氨酸酶活性的抑制作用。中草藥 1999;30:336-339.
5. 唐海誼，何冠邦，周喜林：美白中藥之水及乙純提取物對酪氨酸酶抑制功效之比較。中國藥學雜誌 2005;40:342-43.
6. 張惠淇，陳甘霖：中藥美白化妝品其安全、品質與療效評估。中國醫藥學院 中國藥學研究所 藥學碩士論文，台中 2002.
7. 彭懷仁：中國方劑大辭典。人民衛生出版社，北京 1995.
8. 中華民國行政院衛生署中華藥典中藥集編修小組：中華中藥典。行政院衛生署，台北 2004.
9. 陳純仁：中國藥學大辭典。旋風出版社，台北 1970.
10. Klaus Wolff, Lowella A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Barbara A. Gilchrest, Amy S. Paller, David J. Leffell. Fitzpatrick's dermatology in general medicine 7th ed. McGraw-Hill, Medical Pub. New York 2003; pp.2363.

11. 翁瑞宏，郝宏恕：全民健康保險中醫門診醫療利用之研究。中國醫藥學院 醫務管理研究所 碩士論文，台中 2000.
12. Li L F. A clinical and patch test study of contact dermatitis from traditional Chinese medicinal materials. *Contact dermatitis* 1995;33:392-395.
13. Lee T Y, Lam T H. Patch testing of 11 common herbal topical medicaments in Hong Kong. *Contact dermatitis* 1990;22:137-140.
14. Leow Y H. Contact dermatitis due to topical traditional Chinese medicaments in Singapore. *Am J Contact dermat* 1995;15:601-605.
15. Chen H H, Sun C C, Tseng M P, Hsu C J. A patch test study of 27 crude drugs commonly used in Chinese topical medicaments. *Contact Dermatitis*. 2003;49:8-14.
16. Lee T Y, Lam H L. Irritant contact dermatitis due to Indian God lotion *Contact dermatitis*. 2001;45:237.
17. Huang T K, Tao W M. allergic and toxic drug reactions of Chinese patent medicine. *Chin Transl Pat Med* 1989;11:22-23.
18. 畢淑芬：中草藥過敏反應。中華皮膚科雜誌 1980;13:180.
19. British photodermatology group. Photopatch testing – methods and indications. *British Journal of Dermatology* 1997;136:371-376.
20. Robert L. Rietschel, Joseph F. Fowler, Jr. *Fisher's contact dermatitis 5th ed* Lippincott William & Wilkins, USA 2001. pp.9-25
21. James G. Marks, Jr., Vincent A. DeLeo. *Contact and occupational dermatology*. Mosby, St. Louis 1992;pp. 31-48.
22. Rycroft R J G, Menne T, Frosch P J, Lepoittevin J P. *Textbook of contact dermatitis 3rd ed*. Springer. New York 2001; pp.439-463.
23. Hannuksela M. Epicutaneous test. *Allergy* 1979;34:5-10.
24. Holzle E, Plewig G, Hoffmann C, Braun-Falco O. Photopatch testing. Result of a survey on test procedures and experimental findings. *Z hautkr* 1985;151:361-365.
25. Neumann N J, Lehmann P. The photopatch test procedure of the German, Austrian, and Swiss photopatch test group. *Photodermaol photoimmunol photomed* 2003;19:8-10.
26. Batchelor R J, Wilkinson S M. Photopatch testing – a retrospective review using the 1 day and 2 day irradiation protocols. *Contact dermatitis* 2006;54:75-78.

27. Rietschel R, Adams R M, Maibach H I, Storrs F J Rosenthal L E. The case for patch test readings beyond day 2. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:42-45.
28. Pollock B, Willkinson S M. Photopatch test method: influence of type of irradiation and value of day-7 reading. *Contact Dermatitis*. 2001;44:270-272.
29. Diffey B L, Farr P M. The action spectrum in drug induced photosensitivity. *Photochem photobiol* 1998;47:49-53.
30. Duguid C, O'Sullivan D, Murphy G M. Determination of threshold UV-A elicitation dose in photopatch testing. *Contact dermatitis* 1993;29:192-194.
31. Maria L S, Tetsuya ogura, Luis soffchi. Irritant contact dermatitis cused by needle-like calcium oxalate crystal, raphides, in *Agave tequilana* among workers in tequila distilleries and agave plantations. *Contcat Dermatitis* 2001;44:94-96.
32. Hann S K, Park Y K, Im S, Byun S W. Angelica-induced phytophthodermatitis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1991;8:84-85.
33. Takashima A, Yamamoto K, Kimura S, Takakuwa Y, Mizuno N. allergic contact and photocontact dermatitis due to psoralens in patients with psoriasis treated with topical PUVA *Br J Dermatol* 1991;124:37-42.
34. 杜興旭，王春梅，秦晶，段大航：中藥白芷香豆素類成分的研究進展。
井岡山學院學報 2005;12:120-121.
35. 魏玉平，劉俊，顧小林：都梁丸提取工藝研究。中草藥 2001;31(5):349.
36. Neumann N, Holzle E, Lehmann P et al. Pattern analysis of photopatch test reaction . *Photodermatol photoimmunol photomed* 1994;10:65-73.
37. Hextall J M, Alagaratnam N J, Glendinning A K et al. Dose-time relationships for elicitation of contact allergy to *para*-phenylenediamine. *Contact dermatitis* 2002;47:96-99
38. Frank SB. Is the rabbit ear model , in its present state, prophetic of acnegenicity? *J Am Acad Dermatol* 1982;6:372.



杏輝藥品工業股份有限公司
SINPHAR PHARMACEUTICAL CO., LTD.

杏輝藥品工業股份有限公司測試實驗室

Sinphar Pharmaceutical Co., Ltd Testing Laboratory Q3-096-T03

地址：台灣宜蘭縣冬山鄉中山村 84 號

Address: No. 84, Chung-sun Chun, Tung-sun Shiang
I-Lan County 269 Taiwan

電話：886-3-9581101 分機 1084

Tel: 886-3-9581101 分機 1084

傳真：886-3-9582795

Fax: 886-3-9582795

home page: <http://www.sinphar.com>

E-mail: info@sinphar.com.tw

檢驗報告書 (TEST REPORT)

委託者(Applicant)：光妍皮膚科診所
地址(Address)：台中縣豐原市中正路 361 號
檢品編號(Sample No.)：06/27/2007-01
試驗件描述(Sample description)：七白散

報告序號(Report No.)：2007-037

收件日期(Date Received)：06/27/2007

測試日期(Date Tested)：07/05/2007

測試項目 (Items)	測試方法 (Method)	結果 (Result)
SPF 測試	紫外線防護測試儀	SPF 1.4 PA 0.89(++++)



(以下空白)

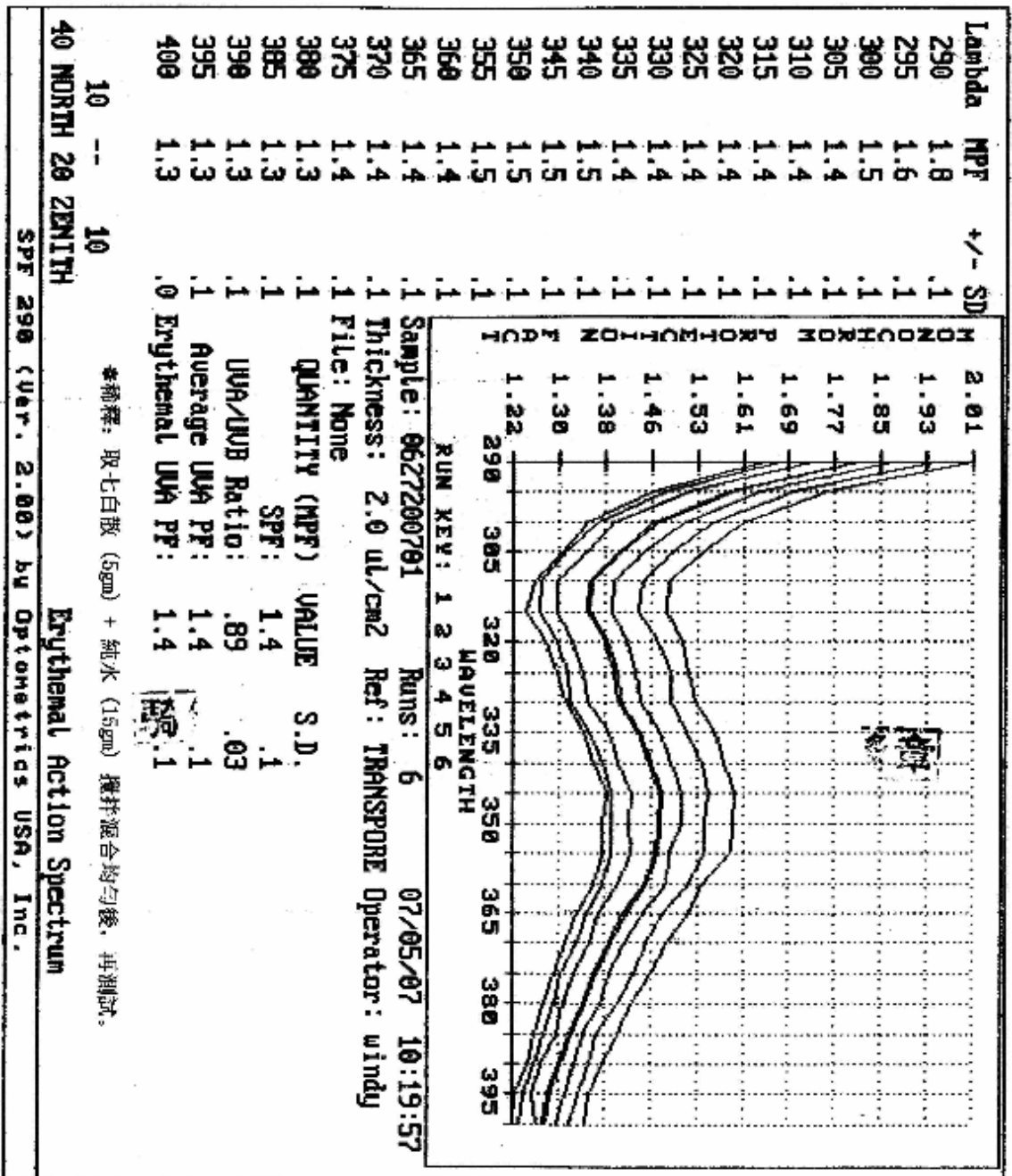


報告簽署人 (Report signature)
品管部經理 (QC Dept. Manager)：



※聲明(Authorized Representative)：

- 1.本測試報告僅對委託者所送試驗件負責，所載事項不得作為廣告、公證、訴訟或商業推銷之用。
The result in this report are valid only to the sample sent by the applicant. Do not use the contents of this report for advertising, sales promotion litigation or notarial purpose.
- 2.未得到實驗室書面同意，本檢驗報告不得摘要複製。
No Part of this report may be reproduced, without written permission from laboratory.



附錄二



仙豐股份有限公司

檢測報告

委託單位	杏輝藥品工業(股)公司				
委託單位地址	宜蘭縣冬山鄉中山村 84 號				
檢驗日期	2008/01/24	報告日期	2008/01/24		
次序	檢驗項目	檢測結果	單位	檢測方法	備註
1	白朮片藥材鑑別	+	——	T.L.C	批號: A1081161
2	白朮片藥材鑑別	+	——	T.L.C	批號: A0921161
3	白芷片藥材鑑別	+	——	T.L.C	批號: A1001161
4	白朮片藥材鑑別	+	——	T.L.C	批號: A0981162
5	茯苓片藥材鑑別	+	——	T.L.C	批號: A219604
6	細辛根藥材鑑別	+	——	T.L.C	批號: A3251161
以下空白~~					

實驗室主管:

潘賢隆

檢驗人員:

不日羊西

附錄三



中國醫藥大學附設醫院

CHINA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

台灣省台中市北區育德路 2 號

No.2 Yuh Der Road Taichung Taiwan R.O.C.

TEL:(04)22052121

人體試驗委員會人體試驗計劃同意書

Tel: 886-4-22052121 ext: 4132 Fax: 886-4-2207-1478

中國醫藥大學附設醫院 台中市北區育德路 2 號

中國醫藥大學中西醫整合研究所陳汶吉所長所提臨床試驗「探討中藥生藥自製美白面膜於臨床使用之安全性--以七白膏為例」之研究案已獲同意。

本院編號：DMR96-IRB-186，Informed Consent Form Version Date: Jan. 09, 2008。

中國醫藥大學附設醫院人體試驗委員會已審查通過上述為期十二個月的研究案。

計劃有效期限到 2009 年 02 月 13 日為止。在有效期屆滿之前，研究計劃主持人應向人體試驗委員會報告研究計劃的進行狀況。若屆時尚未完成，應重新申請。

該計劃任何部分若欲更改，需向人體試驗委員會重新提出申請。計劃主持人對受試者任何具有危險而且未能預期之問題，例如：對藥物、放射性元素或對醫療器材產生不良反應等，需立即向人體試驗委員會主任委員提出書面報告。



主任委員

傅茂江

中華民國九十七年二月十四日

附錄四

中國醫藥大學附設醫院受試者同意書	
試驗主題：探討中藥生藥自製美白面膜於臨床使用之安全性--以七白膏為例	
執行單位：附設醫院皮膚科	電話：04-22052121-4430
委託單位/藥廠：中西醫結合醫學研究所	電話：04-22053366-3501
試驗主持人：陳汶吉	職稱：中西醫結合醫學研究所 所長
協同主持人：蔡高頌	職稱：醫師
研究人員：蔡高頌	職稱：醫師
緊急聯絡人：蔡高頌	二十四小時緊急聯絡電話：0911872611
受試者姓名：	病歷號碼：
性別：	出生日期：
身分證字號：	
聯絡電話：	
通訊地址：	
法定代理人/有同意權人姓名：	
與受試者關係：	
性別：	出生日期：
身分證字號：	
聯絡電話：	
通訊地址：	

中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

(一) 試驗簡介：

由於全球化經濟的推波助瀾下，世界各國普遍重視傳統醫學的研究，研究和整理傳統醫藥中的美容植物藥，從而研發出天然活性美容化妝品也是順應回歸自然的趨勢。植物除藥用之外，用於保健美容的研究也迅速發展與進步。於台灣地區由於中藥生藥取得相當容易，加上網路教導自製保養品的推行下，於最近幾年有越來越盛行，相關藥品所造成不良反應也時有所聞。由於美容化妝品是日常生活中每天或長期連續被使用的物質，因此美容化妝品應該是安全的，無毒性副作用，中藥美容化妝品的安全性和有效性是其研製和開發先要瞭解的目標。傳統中醫藥，幾千年的應用中已積累了許多藥效記錄和經驗，對它們的用量、安全性和副作用也有許多驗證。傳統醫藥美容植物藥中所含有的天然活性物，常被認為是具有多重效能，且藥品效能持久穩定，作用溫和，適用廣，副作用小等特性。本試驗所使用的『七白膏』正是現代中醫臨床及古方中常用的傳統中藥美白方劑。

(二) 試驗目的：

本試驗以『七白膏』為例，以嚴謹的實驗室評估方式，證實古方組成的外用美白中藥生藥使用於人體的安全性及有效性，且評估其是否造成使用者皮膚的刺激性，敏感性，光毒性或光敏感性等皮膚不良反應。

(三) 試驗之主要納入與排除條件：

納入條件：30 位健康志願者，志願者經醫師診察目前無任何急性疾病或慢性疾病且於最近一個月內無服用任何藥物

排除條件：20 歲以下青少年，65 歲以上老人，孕婦，體質性皮膚炎(例如 異位性皮膚炎)，於貼布試驗的皮膚出現感染症狀(例如 毛囊炎或單純性疱疹)，日照性皮膚炎病史，近期有嚴重的曬傷史

中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

(四) 試驗方法及相關檢驗：

所有參與試驗的 30 位志願者，於中國醫藥大學附設醫院皮膚科門診及皮膚生理檢查室，將志願者預計接受貼布試驗的背部，於未貼試劑前，觀察並以膚質檢測儀紀錄測試者皮膚的狀況作為測試基準。將備製好的中藥試劑（白藜，白朮，白芷，白茯苓，細辛，白芨，七白膏『混和上述 6 種中藥』及不含中藥之凡士林）各取 1 克作為貼布試驗及照光貼布試驗的中藥試劑貼敷於志願者背上，每個測試部位大小為 2 公分見方，一側 8 處，兩側共 16 處測試部位，將中藥試劑貼敷 24 小時後，先撕去一側試驗貼布，並於施予每平方公分 5 焦耳的長波紫外光照射。之後再撕去另一側的試驗貼布，以不含中藥的凡士林當做的對照組，用膚質檢測儀觀察並紀錄測試者第 24 小時皮膚的變化，之後不再貼敷貼布試劑。於貼布試驗後第 48 小時或 72 小時回診，使用膚質檢測儀觀察並紀錄測試者皮膚的變化。若試驗的皮膚部位出現紅腫等陽性反應，應於試驗的第 7 日，回診接受再次的追蹤或觀察。

經人體試驗委員會通過後，本試驗於 2007 年 12 月 1 日起至 2008 年 7 月 31 日止。於結束試驗後 1 個月，仍於中國醫藥大學附設醫院皮膚科進行追蹤或觀察，

(五) 可能產生之副作用、發生率及處理方法：

本試驗所採用的中藥藥物皆為目前臨床常用，且於先前張惠淇等人所進行的中藥美白化妝品安全性的動物試驗中，以初步證實其安全性，本試驗依古方磨粉不濃縮的使用方式，並排除白附子等毒性藥，應無明顯傷害。唯貼布試驗施行時，可能造成患者局部過敏性或刺激性的接觸性皮膚炎，使得試驗者有癢、痛或脫皮，紅腫，水泡等局部的不適感或其它可能產生的併發症。照光貼布試驗使用的長波紫外光劑量為國際建議標準，其照射劑量較一般治療劑量為低，應無明顯傷害。但照射紫外光時，因部分患者膚質可能出現對紫外光的過度反應，可能會出現紅腫或水泡，曬傷或曬黑等，皮膚的不良反應或其它可能產生的併發症。

一旦有局部癢、痛等不適感時，處理方式可使用局部冷敷。局部紅腫或脫皮等的不不良反應出現時，可使用一般的修復霜、保濕劑或凡士林來保護皮膚。出現局部嚴重的水泡、結痂或劇烈的癢、痛等不適感時，應立即停止試驗，並接受醫師的診治，使用局部的抗生素或類固醇治療。或服用類固醇、抗組織胺、止痛藥等治療。

中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

(六) 其他替代療法及說明：

目前臨床可使用的外用美白藥品為對苯二酚，局部使用其容易產生刺激性皮膚炎，皮膚癌或異常的色素沉着等副作用。在動物實驗中，反覆給予 30~50mg/kg 劑量除嚴重損傷腎臟外，可引起急性黃色肝萎縮。服用 1g 對苯二酚能刺激食道且引起噁心、嘔吐、腹痛，或耳鳴、抽筋及癲癇症，有時會有嚴重的溶血性貧血症狀。服用 5g 可致死。一般美白化妝品主要成分為熊果素、麴酸或外用維他命 C 等，上述成分都具有成分不穩定，易氧化變質或懼光，體外實驗顯示長期過量使用麴酸將導致細胞毒化發生病變，甚至影響 DNA，產生致癌的風險。熊果素在其不同濃度時，不但無法美白淡斑，反而會使得刺激黑色素產生。

(七) 試驗預期效益：了解自身於使用七白膏時，預期的效果以及可避免可能的皮膚不良反應

(八) 試驗進行中受試者之禁忌、限制與應配合之事項：

試驗前及試驗期間請禁止使用的口服、注射或局部的類固醇或抗組織胺等藥品。試驗進行（約3天）中仍可正常清潔，但接受試驗的部位（背部）於，請勿以清潔劑清洗。

(九) 機密性：

任何辨認受試者身分之紀錄應保密，且在相關法律及法規要求下將不公開。如果發表試驗結果，您的身分仍將保密。您經由簽署受試者同意書，即同意其原始醫療紀錄可直接受監測者、稽核者、人體試驗委員會及主管機關檢閱，以確保臨床試驗過程與數據符合相關法律及法規要求，並承諾絕不違反受試者身分之機密性。

(十) 損害補償與保險：

1. 如依本研究所訂臨床試驗計畫，因發生不良反應造成損害，由本醫院共同負補償責任。但本受試者同意書上所記載之可預期不良反應，不予補償。
2. 如依本研究所訂臨床試驗計畫，因而發生不良反應或損害，贊助廠商將依法負責損害賠償責任。本醫院願意提供專業醫療照顧及醫療諮詢。您不必負擔治療不良反應或損害之必要醫療費用。
3. 除前二項補償及醫療照顧外，本研究不提供其他形式之補償。若您不願意接受這樣的風險，請勿參加試驗。
4. 您不會因為簽署本同意書，而喪失在法律上的任何權利。

中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

(十一) 受試者權利：

1. 試驗過程中，與您的健康或是疾病有關，可能影響您繼續接受臨床試驗意願的任何重大發現，都將即時提供給您。
2. 如果您在試驗過程中對試驗工作性質產生疑問，對身為患者之權利有意見或懷疑因參與研究而受害時，可與本院之人體試驗委員會聯絡請求諮詢，其電話號碼為：04-22062121轉4132。
3. 為進行試驗工作，您必須接受蔡高頌醫師的照顧。如果您現在或於試驗期間有任何問題或狀況，請不必客氣，可與在中國醫藥大學附設醫院皮膚科的蔡高頌醫師聯絡（24小時聯繫電話：0911872611）。
4. 本同意書一式2份，醫師已將同意書副本交給您，並已完整說明本研究之性質與目的。醫師已回答您有關藥品與研究的問題。

(十二) 試驗之退出與中止：

您可自由決定是否參加本試驗；試驗過程中也可隨時撤銷同意，退出試驗，不需任何理由，且不會引起任何不愉快或影響其日後醫師對您的醫療照顧。試驗主持人或贊助廠商亦可能於必要時中止該試驗之進行。



中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

(十三) 簽名：

主要主持人、或協同主持人已詳細解釋有關本研究計畫中上述研究方法的性質與目的，及可能產生的危險與利益。

1. 試驗主持人/協同主持人簽名：_____日期：□□□□年□□月□□日
2. 受試者已詳細瞭解上述研究方法及其所可能產生的危險與利益，有關本試驗計畫的疑問，業經試驗主持人詳細予以解釋。

本人同意接受為臨床試驗計畫的自願受試者。

受試者簽名：_____日期：□□□□年□□月□□日

有同意權人簽名：_____日期：□□□□年□□月□□日

3. 見證人姓名：(_____)

與受試者關係：

見證人簽名：_____日期：□□□□年□□月□□日

身分證字號：□□□□□□□□□□ 聯絡電話：□□□□□□□□□□

通訊地址：

Abstract

“Seven–white Ointments” is ancient Chinese medical formula to make skin whitening, its regimen is composed of *Typhonium giganteum*, Japanese Ampelosis root, white *atractylodes* rhizome, *Dahurian anglica* root, Indian bread, *Asari herba* and common *bletilla* tuber. There were been related research findings that proved the safety of its regiment herbs in animal test. But, regard as the Chinese herbal cosmetics that continuously uses in everyday or over a long period of time, the safety of “Seven–white Ointments” should be strictly proved by clinical human experiment.

To evaluate Seven-White Ointments, our test selects whitening herbs based on ancient formula, but rules out *Typhonium giganteum* which is regarded as a toxic herb, take patch test and photo patch test conducted on the 30 health volunteers for performing objective evaluation and measurement.

Our result manifested that "Seven-white ointments" make contact dermatitis or photo contact dermatitis in 30.0% volunteers. To analyze this trial result, the Japanese Ampelosis root presents the most frequent positive reaction to be up to 60.0% in the patch test. The common *bletilla* tuber and white *atractylodes* rhizome are lower allergency. In the photo patch test, the *Dahurian anglica* root was the most frequent photoallergenicity. Our result against the Taiwanese public impression of Chinese medicine is natural, gentle and safe. "Seven-white ointments" have the latent risk of contact dermatitis and photo contact dermatitis. The white *atractylodes* rhizome may induced photo contact dermatitis, so it shouldn't be used in the whitening herbal cosmetics constitutes. To limit the external application usage of impure Japanese Ampelosis root and add the warnings of it may cause contact dermatitis was suggested.

To compare with its component herbs, "Seven-white ointments" was a lower allergency. It is may be because of the interaction of several Chinese

herbal medicines could reduce the side effect of the single herbal medicine, or increase the efficacy of the single herbal medicine. So, the clinic usage and research the regimen of the Chinese medical formulas is more match the theories of the traditional Chinese medicine and also better research development of the Chinese medicine on the future.



謝 誌

在此，我想要跟指導教授中西醫所所長 陳汶吉博士、中國附醫皮膚科主任 吳孟澤博士、彰基中醫部主任 羅綸謙博士、杏輝藥品高金龍經理和黃雅惠經理、中國附醫皮膚科毛明雅醫師以及淑謹和慧娟、光妍皮膚科診所的所有同仁，還有父母家人以及我能幹聰慧的妻子佩芬，我想要跟他們說：「感謝各位，因為你們的協助，讓我得以把論文完成。」

這本論文對我的意義，並非只是獲得學位的一個貢品，從研究的發想到試驗的落實完成，它不僅讓我從研究中發現到完成研究的喜悅，兩年中，不斷地克服工作與研究上的時間衝突及情緒壓力，這種無形的收穫，最讓我感受深刻，也非筆墨所足以形容。

真心誠意的獻上我對上述各位的感謝，讓我有機會體會到這種深刻的感動！

蔡高頌 謹誌於

中國醫藥大學中西醫結合研究所

2008 年 7 月