

中醫門診肝病患者中藥製劑用藥頻率與形態分析

吳龍源^{1,2,3}、賴慧真²、吳文碩³、蔡淑鈴⁴、張照敏⁴、蔡美霞⁴

吳秀惠⁴、楊萬清⁴、彭文煌¹

¹ 中國醫藥大學藥學院中國藥學研究所，台中，台灣

² 中保會台北區分會，台北，台灣

³ 中國醫藥大學學士後中醫學系，台中，台灣

⁴ 中央健康保險局台北分局，台北，台灣

(98 年 03 月 27 日受理，98 年 04 月 28 日接受刊載)

本研究以2004-2007年中央健康保險局台北分局特約中醫院所申報資料分析不同國際病名[病毒性肝炎(ICD-9-070)、慢性肝病及肝硬化(ICD-9-571)、肝膿瘍及慢性肝病之後遺症(ICD-9-572)、肝之其他疾病(ICD-9-573)]之肝病患者就診人數與次數、年齡層之分佈、處方用藥頻率與型態及開立單一處方之單味藥及複方數，以了解中醫治療肝病現況為主要目的。結果發現2004-2007年中央健康保險局台北分局特約中醫院所申報資料，總共收集54,418人，242,193件。肝病患者就診人數與就診次數均以慢性肝病及肝硬化為最多，年齡層分佈男性或女性均分布於20歲至59歲之間，男性就醫人數較女性為多，約為女性的1.8倍。依不同國際病名分別統計其用藥排行發現，用於治療病毒性肝炎前五名方劑分別為加味逍遙散、小柴胡湯、柴胡疏肝湯、茵陳五苓散、龍膽瀉肝湯；用於治療慢性肝病及肝硬化前五名方劑分別為加味逍遙散、龍膽瀉肝湯、小柴胡湯、柴胡疏肝散、茵陳五苓散；用於治療肝膿瘍及慢性肝病之後遺症前五名方劑分別為加味逍遙散、小柴胡湯、濟生腎氣丸、葛根湯、杞菊地黃丸；用於治療肝之其他疾病前五名方劑分別為加味逍遙散、柴胡疏肝湯、小柴胡湯、龍膽瀉肝湯、柴胡疏肝湯。用於治療ICD-9-070、ICD-9-571、ICD-9-573單味藥前一、二名分別為丹參及茵陳蒿，用於治療ICD-9-572前一、二名單味藥分別為大黃及夜交藤，其原因主要是針對其後遺症的治療為主，而對肝病的治療為次。中醫治療肝病所用單方品項數以三至七個品項佔最多，複方品項數以一至三方佔最多，而在不分單、複方時，其處方之總藥味品項數以三至七個品項數最為普遍，其平均約為五個藥味品項數。本研究結果顯示中醫治療不同國際病名肝病之臨床用藥型態，臨床中醫治則及方劑使用頻率不盡相同，本研究結果值得臨床中醫用藥參考。這些方劑及單味藥治療慢性肝病的效果仍有待進一步研究及臨床試驗。

關鍵字：慢性肝炎、傳統中醫、用藥頻率與型態、健保局

前言

根據行政院衛生署2007年公佈之統計資料顯示，慢性肝病是2007年台灣地區國人十大死因之中的第七位，肝病儼然為國人之『國病』。

肝臟損傷又與飲酒、熬夜、外來病毒、化學物質、藥物及自體免疫等因素有關^{1,2}。慢性肝炎、肝硬化與肝癌常被稱為肝癌三部曲，肝炎將引發肝纖維化現象，而肝纖維化與肝病的發展有密切的關係。目前臨床醫學對於肝硬化之治療，主要是針對即早預防肝炎之發生，並避免肝炎進一步演變成慢性肝炎與不可逆之肝硬化。肝纖維化及肝硬化進展緩慢，患者本身並不容易察覺，由於肝纖維化是一種可逆性的肝組織變化，所以也是治療的重點³。

中醫對肝病病因病機的認識，眾多醫家各有所重，有的主張「濕熱」、「疫毒」，或強調「正虛」、「血瘀」，或強調「痰凝」、「肝郁」，或注重濕邪作祟，注重伏邪致病，或注重毒瘀痰濕等等，不一而足⁴。但很多醫家有一點認識是共同的：本病初期多濕熱蘊結，早中期多氣滯血瘀，中後腎陰虛，晚期多陽虛水聚。初則氣結在經，久則血瘀入絡。故臨床可見肝郁脾虛，血瘀痰凝，交相互結，形成血氣稽留，虛實夾雜之證⁵。

中國傳統醫藥（Traditional Chinese Medicine, TCM）在亞洲國家早在幾千年前已經用於治療肝臟疾病。依中醫院所申報ICD-9-CM主診斷前三碼為分別為070（病毒性肝炎）、572（肝膿瘍及慢性肝病之後遺症）、573（肝之其他疾患）及571（慢性肝病及肝硬化），其中慢性肝病之後遺症包括門脈膿血（portal pyemia）、肝昏迷（hepatic coma）、門脈高血壓（portal hypertension）、肝腎症狀（hepatorenal syndrome）等。本研究的目的擬藉由健保資料庫分析台北區中醫醫療院所使用中醫藥治療肝病常

用中藥方劑及單味藥的實際使用頻率和型態。以中央健康保險局台北分局特約醫療院所2004年至2007年申報診治肝病為主要對象的資料，以提供臨床醫師用藥參考，更期盼本研究能提升中醫藥在治療肝病的一些信息，能讓中醫藥在提供醫療服務獲得更好的療效，讓中醫更現代化更科學化。

材料與方法

本研究資料來源以2004-2007年中央健康保險局台北分局特約中醫院所申報全資料為資料庫，以門診肝病病患資料擷取條件，依中醫院所申報ICD-9-CM主診斷前三碼分別為070（病毒性肝炎）、572（肝膿瘍及慢性肝病之後遺症）、573（肝之其他疾患）及571（慢性肝病及肝硬化），探討不同肝病患者人數、件數、年齡層分佈、處方用藥排行、單方及複方排行前十名用藥，以探討臨床中醫師對於治療慢性肝炎的用藥頻率及型態。

統計方法

本研究所得數據均使用SAS 9.1.3統計軟體分析。

結果

一、2004-2007年中醫申報肝病者（ICD-9-070、ICD-9-571、ICD-9-572、ICD-9-573）之人數、件數及年齡層分佈：

由表1所示，2004-2007年中醫申報肝病件數共54,418人，242,193件，其中以慢性肝病及肝硬化（ICD-9-571）共42,177人（占77.51%），件數有199,860件（佔82.52%）為最高，肝膿瘍及

表1 2004-2007年中醫申報肝病依主診斷碼分別之人數與件數

疾病國際代碼	人數	百分率 (%)	件數	百分率 (%)
ICD-9-070	6,309	11.59	25,023	10.33
ICD-9-571	42,177	77.51	199,860	82.52
ICD-9-572	2,185	4.02	7,660	3.16
ICD-9-573	3,747	6.89	9,650	3.98
小計	54,418	100.00	242,193	100.00

慢性肝病之後遺症 (ICD-9-572) 共2,185人 (占4.02%)；件數有7,660件 (佔3.16%) 為最低。

由表2所示，2004年至2007年中醫病毒性肝

炎患者 (ICD-9-070) 共計6,309例，其中男性4,269例佔67.67%，女性2040例佔32.33%，年齡層主要分佈在20-59歲之間，男女病患就診次數之比率為2.13：1左右。中醫慢性肝病及肝硬化 (ICD-9-571) 患者共42,174人，其中男性27,672例佔65.6%，女性14,502例佔34.4%，患者年齡層主要分佈在20-69歲之間，男女病患就診次數之比率為1.90：1左右。中醫肝膿瘍及慢性肝病之後遺症 (ICD-9-572) 共計2,185例，其中男性947例佔43.34%，女性共1,238例佔56.66%，患者年齡層分佈以20-59歲佔最多，男女病患就診次數之比率為0.76：1左右。中醫肝之其他疾

表2 2004-2007依不同國際病名中醫肝病患者各年齡層分佈

ICD-9-070						ICD-9-571							
年齡層	病人數	百分率	男性	百分率	女性	百分率	年齡層	病人數	百分率	男性	百分率	女性	百分率
0-9	1	0.02	0	0.00	1	0.02	0-9	39	0.09	21	0.05	18	0.04
10-19	74	1.17	53	0.84	21	0.33	10-19	420	1.00	269	0.64	151	0.36
20-29	912	14.46	626	9.92	286	4.53	20-29	4268	10.12	2849	6.75	1418	3.36
30-39	1595	25.28	1200	19.02	395	6.26	30-39	9172	21.75	6760	16.03	2410	5.71
40-49	1821	28.86	1267	20.08	554	8.78	40-49	11712	27.77	8177	19.39	3535	8.38
50-59	1246	19.75	787	12.47	459	7.28	50-59	9803	23.24	6071	14.39	3732	8.85
60-69	466	7.39	239	3.79	227	3.60	60-69	4299	10.19	2249	5.33	2050	4.86
70-79	153	2.43	73	1.16	80	1.27	70-79	2017	4.78	1022	2.42	995	2.36
>=80	41	0.65	24	0.38	17	0.27	>=80	447	1.06	254	0.60	193	0.46
小計	6309	100	4269	67.67	2040	32.33	小計	42174	100	27672	65.6	14502	34.4
ICD-9-572						ICD-9-573							
年齡層	病人數	百分率	男性	百分率	女性	百分率	年齡層	病人數	百分率	男性	百分率	女性	百分率
0-9	12	0.55	7	0.32	5	0.23	0-9	2	0.05	1	0.03	1	0.03
10-19	116	5.31	48	2.20	68	3.11	10-19	58	1.55	39	1.04	19	0.51
20-29	328	15.01	116	5.31	212	9.70	20-29	564	15.05	425	11.34	139	3.71
30-39	499	22.84	206	9.43	293	13.41	30-39	980	26.15	722	19.27	258	6.89
40-49	478	21.88	243	11.12	235	10.76	40-49	979	26.13	658	17.56	321	8.57
50-59	379	17.35	152	6.96	227	10.39	50-59	779	20.79	475	12.68	304	8.11
60-69	209	9.57	94	4.30	115	5.26	60-69	271	7.23	161	4.30	110	2.94
70-79	111	5.08	62	2.84	49	2.24	70-79	94	2.51	50	1.33	44	1.17
>=80	53	2.43	19	0.87	34	1.56	>=80	20	0.53	12	0.32	8	0.21
小計	2185	100	947	43.34	1238	56.66	小計	3747	100	2543	67.87	1204	32.13

註1：年齡計算公式=2007年-出生年

註2：病人數為同一病患2004-2007年跨年跨院所歸戶

患（ICD-9-573）患者共計3,747例，其中男性共2,534例佔67.87%，女性共計1,204例佔32.13%，年齡層分佈以20-59歲佔最多，男女病患就診次數之比率為2.11：1左右。

二、2004-2007年中醫申報肝病患者（ICD-9-070、ICD-9-571、ICD-9-572、ICD-9-573）使用中藥藥材前10名：

由表3所示，2004-2007年病毒性肝炎（ICD-9-070）患者使用中藥藥材前10名單味藥分別為丹參為15.45%，茵陳蒿為11.84%，黃水茄為8.13%，虎杖為7.70%，鬱金為6.72%，杜仲為5.08%，板藍根為5.00%，黃芩為5.00%，竹茹為4.84%，梔子為4.28%。由表3所示，2004-2007年慢性肝病及肝硬化（ICD-9-571）肝病者使用中藥藥材前10名單味藥分別為丹參為18.01%，茵陳蒿為10.98%，黃水茄為7.80%，虎杖為7.28%，板藍根為6.13%，黃芩為5.82%，鬱金為5.19%，夜交藤為4.66%，蒲公英為4.47%，山楂為4.26%。由表3所示，2004-2007年肝膿瘍及慢性肝病之後遺症（ICD-9-572）患者使用中藥藥材前10名單味藥分別為大黃為7.70%，夜交藤為7.38%，酸棗仁為7.15%，杜仲為7.13%，覆盆子為5.81%，

香附為5.57%，當歸尾為4.82%，金蟬為4.71%，白鮮皮為4.53%，何首烏為4.10%。由表3所示，2004-2007年肝之其他疾患（ICD-9-573）患者使用中藥藥材前10名分別為丹參為13.48%，茵陳蒿為8.46%，杜仲為7.27%，夏枯草為6.06%，酸棗仁為6.01%，葛根為5.97%，鬱金為5.97%，黃水茄為5.59%，竹茹為5.25%，麥門冬為5.10%。表3所示，2004-2007年病毒性肝炎（ICD-9-070）、慢性肝病及肝硬化（ICD-9-571）、肝膿瘍及慢性肝病之後遺症（ICD-9-572）、肝之其他疾患（ICD-9-573）患者使用中藥單方藥材前10名藥材當中，丹參、茵陳蒿、黃水茄、虎杖、鬱金、板藍根、黃芩為病毒性肝炎及慢性肝病及肝硬化較常用藥。肝膿瘍及慢性肝病之後遺症則以大黃、夜交藤、酸棗仁、杜仲、覆盆子、香附、當歸尾、金蟬、白鮮皮、何首烏為常被選用藥材。肝之其他疾患（573）用藥與前二者接近。

三、2004-2007年不分病名肝病者使用中藥藥材前10名：

由表4所示，2004-2007年主診斷為肝病（不分國際病名）使用中藥藥材前10名單味藥分別為丹參為17.11%，茵陳蒿為10.68%，黃水茄為

表3 2004-2007依不同國際病名肝病者使用中藥單方前10名及其百分率

排名	ICD-9-070 (百分率%)	ICD-9-571 (百分率%)	ICD-9-572 (百分率%)	ICD-9-573 (百分率%)
1	丹參 (15.45)	丹參 (18.01)	大黃 (7.70)	丹參 (13.48)
2	茵陳蒿 (11.84)	茵陳蒿 (10.98)	夜交藤 (7.38)	茵陳蒿 (8.46)
3	黃水茄 (8.13)	黃水茄 (7.80)	酸棗仁 (7.15)	杜仲 (7.27)
4	虎杖 (7.70)	虎杖 (7.28)	杜仲 (7.13)	夏枯草 (6.06)
5	鬱金 (6.72)	板藍根 (6.13)	覆盆子 (5.81)	酸棗仁 (6.01)
6	杜仲 (5.08)	黃芩 (5.82)	香附 (5.57)	葛根 (5.97)
7	板藍根 (5.0)	鬱金 (5.19)	當歸尾 (4.82)	鬱金 (5.97)
8	黃芩 (5.0)	夜交藤 (4.66)	金蟬 (4.71)	黃水茄 (5.59)
9	竹茹 (4.84)	蒲公英 (4.47)	白鮮皮 (4.53)	竹茹 (5.25)
10	梔子 (4.46)	山楂 (4.26)	何首烏 (4.10)	麥門冬 (5.10)

ICD-9-070：25023件；ICD-9-571：199860件；ICD-9-572：7660件；ICD-9-573：9650件

表4 2004-2007年肝病患者使用中藥單方前10名、件數及其百分率

排名	單方藥材名	件數	百分率(%)
1	丹參	41437	17.11
2	茵陳蒿	25860	10.68
3	黃水茄	18238	7.53
4	虎杖	16991	7.02
5	板藍根	13740	5.67
6	黃芩	13330	5.50
7	鬱金	12778	5.28
8	夜交藤	10536	4.35
9	蒲公英	10463	4.32
10	山楂	9662	3.99

註：2004-2007年主診斷為肝病總件數為242193件

7.53%，虎杖為7.02%，板藍根為5.67%，黃芩為5.50%，鬱金為5.28%，夜交藤為4.35%，蒲公英為4.32%，山楂為3.99%。

四、2004-2007年中醫申報肝病患者（ICD-9-070、ICD-9-571、ICD-9-572、ICD-9-573）使用複方前10名：

由表5所示，2004年至2007年病毒性肝炎（ICD-9-070）患者使用中藥複方前10名分別為加味道遙散21.25%，小柴胡湯為19.96%，柴胡

疏肝散為13.45%，茵陳五苓散為12.44%，龍膽瀉肝湯為11.82%，甘露飲為6.04%，柴胡清肝湯為5.99%，香砂六君子湯為4.61%，一貫煎為4.22%及甘露消毒丹為3.93%。慢性肝病及肝硬化（ICD-9-571）患者使用複方前10名分別為加味道遙散60.99%，龍膽瀉肝湯為55.23%，小柴胡湯為37.91%，柴胡疏肝散為25.74%，茵陳五苓散為25.60%，柴胡清肝湯為18.84%，血府逐瘀湯為17.61%，大柴胡湯為12.75%，香砂六君子湯為12.66%及甘露飲為12.41%。肝膿瘍及慢性肝病之後遺症（ICD-9-572）患者使用複方前10名分別為加味道遙散2.66%，小柴胡湯為0.94%，濟生腎氣丸為0.78%，葛根湯為0.76%，杞菊地黃丸為0.65%，當歸芍藥散為0.64%，柴胡桂枝湯為0.61%，甘露飲為0.61%，獨活寄生湯為0.59%及六味地黃丸為0.55%。肝之其他疾患（ICD-9-573）患者使用複方前10名分別為加味道遙散3.79%，柴胡疏肝湯為2.17%，小柴胡湯為2.14%，龍膽瀉肝湯為2.00%，柴胡清肝湯為1.43%，芍藥甘草湯為1.30%，茵陳五苓散為1.19%，平胃散為0.95%，濟生腎氣丸為0.87%及四逆散為0.60%。

表5所示。2004-2007年病毒性肝炎

表5 2004-2007年依不同國際病名患者使用中藥複方前10名及其百分率

排名	ICD-9-070 (百分率%)	ICD-9-571 (百分率%)	ICD-9-572 (百分率%)	ICD-9-573 (百分率%)
1	加味道遙散 (21.25)	加味道遙散 (60.99)	加味道遙散 (7.66)	加味道遙散 (3.79)
2	小柴胡湯 (19.96)	龍膽瀉肝湯 (55.23)	小柴胡湯 (0.94)	柴胡疏肝湯 (2.17)
3	柴胡疏肝湯 (13.45)	小柴胡湯 (37.91)	濟生腎氣丸 (0.78)	小柴胡湯 (2.14)
4	茵陳五苓散 (12.44)	柴胡疏肝湯 (25.74)	葛根湯 (0.76)	龍膽瀉肝湯 (2.00)
5	龍膽瀉肝湯 (11.84)	茵陳五苓散 (25.60)	杞菊地黃丸 (0.65)	柴胡清肝湯 (1.43)
6	甘露飲 (6.04)	柴胡清肝湯 (18.84)	當歸芍藥散 (0.64)	芍藥甘草湯 (1.30)
7	柴胡清肝湯 (5.99)	血府逐瘀湯 (17.61)	柴胡桂枝湯 (0.61)	茵陳五苓散 (1.19)
8	香砂六君子湯 (4.61)	大柴胡湯 (12.75)	甘露飲 (0.61)	平胃散 (0.95)
9	一貫煎 (4.22)	香砂六君子湯 (12.66)	獨活寄生湯 (0.59)	濟生腎氣丸 (0.87)
10	甘露消毒丹 (3.93)	甘露飲 (12.41)	六味地黃丸 (0.55)	四逆散 (0.60)

(ICD-9-070)、慢性肝病及肝硬化(ICD-9-571)、肝膿瘍及慢性肝病之後遺症(ICD-9-572)、肝之其他疾患(ICD-9-573)患者使用複方前10名當中，加味逍遙散為共同方。

五、2004-2007年中醫肝病患者同一處方用藥品項數(不分單複方)：

由表6所示、2004-2007年中醫肝病患者同一處方用藥品項數(不分單複方)用藥數以三至七味藥為主，其中三味藥佔11.92%，用四味藥佔14.26%，用五味藥的佔15.94%，用六味藥的佔17%，用七味藥的佔12.44%，以用六味藥的處方佔最多。

六、2004-2007年中醫肝病患者同一處方用中藥單方品項數：

由表7所示，2004-2007年中醫肝病用中藥單方品項數，以一至五味藥為主，其中以三味藥佔最多(20.77%)。

表6 2004-2007年中醫肝病患者同一處方用藥品項數(不分單複方)

同一處方用藥品項數	件數	百分率(%)
1	7714	3.22
2	19482	8.13
3	28564	11.92
4	33713	14.06
5	38205	15.94
6	40757	17.00
7	29808	12.44
8	22478	9.38
9	10123	4.22
>=10	8859	3.70
小計	239703	100

註：資料排除僅申報清單不含處方案件及藥品編碼不符件數

表7 2004-2007年中醫肝病患者同一處方用藥品項數(單方)

同一處方用藥品項數	件數	百分率(%)
1	27047	13.85
2	36552	18.71
3	40581	20.77
4	36688	18.78
5	26507	13.57
6	13357	6.84
7	5724	2.93
8	3800	1.95
9	2174	1.11
>=10	2911	1.49
小計	195341	100

註1：資料排除僅申報清單不含處方案件及藥品編碼不符件數

註2：資料僅擷取單方藥品

七、2004-2007年中醫肝病患者同一處方用複方品項數：

由表8，所示，2004-2007年中醫肝病患者同一處方用複方品項數，以二至三個複方佔最多。

表8 2004-2007年中醫肝病患者同一處方開立的複方數

同一處方用藥品項數	件數	百分率(%)
1	40356	17.32
2	90282	38.75
3	71609	30.74
4	20297	8.71
5	6509	2.79
6	2735	1.17
7	904	0.39
8	249	0.11
9	35	0.02
>=10	11	0.00
小計	232987	100

註1：資料排除僅申報清單不含處方案件及藥品編碼不符件數

註2：資料僅擷取複方藥品

討 論

本研究以2004-2007年中央健康保險局台北分局特約中醫院所申報資料為主要研究對象，以門診肝病病患資料擷取條件，總共收集54,418人，依中醫院所申報ICD-9-CM主診斷前三碼分別為070、571、572、573之所有患者，探討肝病者年齡層之分佈、處方用藥排名、單方及複方使用次數排名等為主要目的。

首先，2004-2007年中醫申報病毒性肝炎（ICD-9-070）、肝膿瘍及慢性肝病之後遺症（ICD-9-572）、肝之其他疾患（ICD-9-573）及慢性肝病及肝硬化（ICD-9-571）等肝病人數中主要以慢性肝病及肝硬化（ICD-9-571）疾病為最多，且男性患者多於女性肝病者年齡層主要分布在20-59歲之間，但其中慢性肝病及肝硬化（ICD-9-571）則延長至69歲。

在傳統中醫，辨證用藥治療慢性肝炎的方式大致如下：濕熱中阻型，以茵陳五苓散加減；肝鬱脾虛型，用逍遙散加減；肝腎陰虛型，選用一貫煎加減；瘀血阻絡型，用膈下逐瘀湯加減；脾腎陽虛型，則用真武湯加減^{1,2}。依辨證學可以歸納出治療法則有清熱解毒、活血化瘀、益氣養陰、健脾疏肝、溫陽補腎等方向。其機理可能是改善肝臟微循環，促進肝細胞正常代謝，調整免疫功能，或協同抗肝纖維化等⁵⁻⁹。

單味藥常用丹參主要因為其具有活血化瘀、消炎及寧心安神之功效¹⁰，丹參是唇形科鼠尾草屬植物丹參（*Salvia miltiorrhiza* Bge）的根及根莖，是常用的活血化瘀中藥。丹參具有改善紅血球的變形能力和聚集性，降低血液黏稠度，促進肝臟微循環灌注和肝細胞病變的恢復，使外源性凝血障礙明顯改善¹⁰⁻¹²。本研究發現2004年到2007年治療肝病的單味藥前十名大多使用活血化瘀藥、清熱藥及利水滲濕藥，較符合肝病用藥原則；治療肝病的複方前十名大多使用治療肝經濕

熱、肝氣鬱結及瘀血阻滯的方劑，較符合辨證論治用藥法則。但其中肝膿瘍及慢性肝病之後遺症（ICD-9-572）使用之方藥較無法依藥辨病，可能與中醫師針對後遺症治療用藥有關¹³。

有學者研究指出，中醫臨床上治療肝病之用藥以加味逍遙散及龍膽瀉肝湯為主要方劑¹⁴，二處方排名分別為前一二名，本研究結果發現，當臨床上不分國際病名統計時的結果與其它學者研究一致。本研究再依國際病名（ICD-9-070、571、572、573）分別統計其用藥排行時發現，ICD-9-070前五名用藥方劑分別為加味逍遙散、小柴胡湯、柴胡疏肝湯、茵陳五苓散、龍膽瀉肝湯；ICD-9-571前五名用藥處方分別為加味逍遙散、龍膽瀉肝湯、小柴胡湯、柴胡疏肝散、茵陳五苓散；ICD-9-572前五名用藥處方分別為加味逍遙散、小柴胡湯、濟生腎氣丸、葛根湯、杞菊地黃丸；ICD-9-573前五名用藥處方分別為加味逍遙散、柴胡疏肝湯、小柴胡湯、龍膽瀉肝湯、柴胡疏肝湯；亦即肝病當中依不同國際病名分析時其臨床用藥不盡相同，因此本研究認為，不同的肝病臨床中醫使用的治則及方劑的使用頻率是不同的，以ICD-9-572前五名用藥處方當中就未見使用龍膽瀉肝湯，顯示現代醫學的肝病治療，在中醫臨床辨證論治中治法及用藥仍然有所差異。本研究發現，中醫臨床治療肝病以加味逍遙散用藥頻率最高，其次是小柴胡湯，很多研究指出加味逍遙散及小柴胡湯具有抗病毒、抗菌及作為免疫調節劑之用，而小柴胡湯在一些臨床試驗中發現能治療慢性B型肝炎及C型肝炎¹⁵⁻¹⁷。龍膽瀉肝湯是常用的清肝利膽、清濕熱的常用方劑，在本研究中，龍膽瀉肝湯用於慢性肝病的治療是排名第二，在傳統中醫藥記載其具有抑制發炎作用，特別是肝臟發炎及膽道發炎上的治療療效顯著。先前也有一些研究報告指出，龍膽瀉肝湯具有抗發炎及抗病毒作用，從其組成當中就可發現有抗病毒及抗B型肝炎病毒作用的中藥

(如柴胡、黃芩、甘草、梔子、龍膽草)¹⁸、抗發炎作用中藥(如梔子)、抗氧化及免疫調節作用中藥(如當歸、車前草、梔子、柴胡、甘草)¹⁸⁻²⁰。另有學者研究指出,龍膽瀉肝湯變方對於dimethylnitrosamine誘發大鼠肝損傷具有保護作用、降低肝細胞變性和減輕肝壞死等療效,但對抗肝纖維化的療效較不明顯²¹,依中醫的辨證論治理論及臨床經驗,龍膽瀉肝湯比較適合用於肝膽濕熱較重的急性發炎期證型,而對於進入慢性期之慢性肝炎肝纖維化則較不適合,從本研究發現,肝病用藥排行榜中不同國際病名分類之肝病,龍膽瀉肝湯的用藥頻率排名大不相同,這與其它學者先前的研究不太一致¹³,因此初步認為因肝病就診中醫治療的病患應以慢性肝炎居多。

關於單味藥物的使用頻率上,有學者研究發現,在所有肝病的治療上單味藥的使用以丹參及茵陳蒿分佔一二名,本研究與其它學者結果一致。研究結果發現ICD-9-070、571、573使用單味藥前一二名分別為丹參及茵陳蒿,而ICD-9-572前一二名單味藥分別為大黃及夜交藤,其原因主要是針對其後遺症的治療為主,而對肝病的治療為次。依現代藥理學研究,丹參具有抗氧化、保肝、護肝、抗肝纖維化及活血化瘀作用^{10, 22},茵陳蒿具有利膽降膽,保肝,護肝及降低血清中billirubin、GOT、GPT及降膽固醇之作用²³,茵陳蒿水抽取物具有讓人類肝腫瘤細胞株細胞凋亡²³、癌症預防作用及抗癌作用²³;黃水茄臨床上用於利膽、降膽、保肝、清熱解毒、降GOT、GPT及抗肝纖維化等作用²⁴;黃芩是臨床常用的清熱及抗發炎作用的中藥,小柴胡湯處方中黃芩是重要的組成成分之一,小柴胡湯經常被臨床上用於治療慢性肝炎,而黃芩中主要有效成分為baicalin及baicalein¹⁶⁻¹⁷。板藍根是民間常用的中草藥,有研究證實板藍根甲醇抽取物具有抗發炎、鎮痛及解熱等效用²⁵,臨床上常用於治療丹毒、腮腺炎、咽喉炎、急慢性肝炎、皮膚紅腫、發斑、癰、

疔、面皰等病症。中醫傳統方劑柴胡舒肝散變方對於由CCL₄誘發大鼠肝纖維化動物模式,發現此變方可降低實驗大鼠血清中GOT、GPT的濃度,能降低 α -smooth muscle actin之蛋白質表現,抑制肝組織中膠原蛋白之合成,具有改善肝纖維化病變程度,其作用機轉推測可能為抑制肝臟中活化態星狀細胞(activated hepatic stellate cells)之增生及活化²⁶。小柴胡湯用於治療慢性肝炎在日本十分普遍,小柴胡湯可抑制myofibroblast的活性,修復受損的肝細胞,改善retinoid在肝細胞內的儲存,增加肝細胞內retinoid level及降低hydroxyproline level,降低collagen的產生,同時能抑制大鼠肝損傷後TGF- β 的產生¹⁷。

從全部資料的分析無法明確看出中醫治療肝病上辨證論治的法則,但依不同國際病名分析其用藥型態及處方頻率發現,臨床中醫師仍是依據傳統中醫理論開立處方。從臨床用藥發現,肝病患者就診中醫仍以亞急性或慢性肝炎的患者為主,臨床醫師對於治療肝病的辨證論治,依據處方用藥分析,主要可分為濕熱停滯、肝鬱脾虛、肝腎陰虛、氣滯血瘀、脾腎陽虛等五種證型²⁷⁻³⁰。

本研究將中醫肝病申報件數依主診斷碼分別統計其佔率及件數,以慢性肝炎及肝硬化(ICD-9-571)佔77.51%為最多,顯示慢性肝病就診中醫患者較多,而以肝膿瘍及慢性肝病之後遺症(ICD-9-572)及肝之其它疾患(ICD-9-573)就診中醫者較少,分析其原因可能與患者就醫時是以其它併發症為主訴就診而忽略主症,才造成ICD-9-572及ICD-9-573病患較少的原因。本研究將中醫肝病病患依國際病名不同加以細分統計其年齡之分佈情況,結果發現病毒性肝炎、肝膿瘍及慢性肝病之後遺症及肝之其它疾患之患者年齡分佈在20-59歲之間,而慢性肝炎及肝硬化之年齡分佈為20-69歲間。

在單方用藥排名上的探討結果顯示,病毒性肝炎、慢性肝炎及肝硬化使用單方以丹參、茵陳

蒿、黃水茄及虎杖分佔前四名；肝膿瘍及慢性肝病之後遺症之單方用藥前四名分別為大黃、夜交藤、酸棗仁及杜仲，病毒性肝炎、慢性肝炎及肝硬化之用藥不同，原因可能因本型之病者就醫是因其併發症為主訴而產生用藥不同；而以肝之其它疾患之患者單方用藥前一二名與病毒性肝炎、慢性肝炎及肝硬化相似，第三名以後之單方用藥也與其它不同，顯示中醫臨床治療肝病除病的本質考慮以外，不同的體質產生不同的症狀及證型都是依尋中醫傳統理論的「整體治療」觀念來處方用藥²⁹⁻³⁰。

傳統中醫藥已經應用2000年以上，在美國使用中醫藥結合針灸、推拿、氣功對於疾病的治療與保健越來越普遍³¹。中醫臨床治病都是依辨證論治的傳統法則，除了對疾病本身的治療外，臨床上常兼顧其併發症的治療，因為證型是會因病程而改變，因此在處方品項數會有所不同。本研究同時探討一張處方上所用的藥品品項數，結果顯示，所用單方品項數以三至七個品項佔最多，複方品項數以一至三方佔最多，而在不分單、複方時，其處方之總藥味品項數以三至七個品項數最為普遍，其平均約為五個藥味品項數。

儘管傳統中醫藥普遍的被用於治療慢性肝炎，仍然有一些藥物除療效以外，若使用不當尚有一些不良的副作用，例如在日本使用小柴胡湯引發間質性肺纖維化³²及過量使用甘草（*Glycyrrhiza uralensis*, licorice）可能會誘發低血鉀症（hypokalemia）及高血壓³³⁻³⁴，因此，長期使用中藥方劑仍須定期觀察及注意其可能產生的副作用。

現代醫學中的「肝病」在中醫學上卻分散於黃膽、臌脹、癥積、脅痛、鬱症等範疇，因此中醫臨床上之診斷很難與西醫完全相一致。本研究提供了中醫師臨床治療慢性肝炎的用藥頻率及型態，致於臨床上如何更進一步的評估中醫藥對於治療慢性肝炎的作用機轉及其療效成份的評估，

除了證型的統一以外，如能加入現代醫學客觀的生化檢驗數據，以作為療效評估的參考，特別是開發一個好的研究設計及以療效為基礎的臨床試驗，讓中西醫學有交集的方法，是今後仍有待努力的工作。中醫臨床診斷除了參用西醫的ICD-9碼外，也應加入中醫對於該病的證型診斷，將有助於深入實證研究時得到正確的臨床意義，對於醫療品質及療效評估將有正面的助益。本研究以中保會台北分會（包括台北市、台北縣、基隆市及宜蘭縣市）之健保就醫人數為調查對象，投保人口數為8,042,246（約占全國總人數的35.71%），能否代表全台灣的中醫型態，仍有待進一步探討。

結論，本研究提供中醫師臨床治療慢性肝炎的用藥頻率及型態，致於這些常用單方、複方及其活性成分的臨床療效仍有待進一步評估。

誌 謝

本研究承蒙行政院衛生署中央健保局提供健保資料庫之資料，特此感謝。

參考文獻

1. 薛博瑜、顧學蘭，肝纖維化的病機認識和辨証論治，南京中醫藥大學學報，17:76-78，2001。
2. 廖祈祈、張凌雲，張光華教授延醫肝纖維化的經驗，四川中醫，19:1-4，2001。
3. 何浩、張玉亮、嚴義忠、劉志蘭，乙型肝炎後肝纖維化的中醫防治，新中醫，35:75，2003。
4. 申鳳俊、朱躍科、陰宏、毛佳、馬雪梅、馬紅、賈繼東、王寶恩，DMN肝纖維化模型肝組織I、III型膠原和TIMP-1 mRNA表達及複方861的干預作用，臨床和實驗醫學雜誌，1:

- 150-153, 2002。
5. 劉成、劉平、劉成海、朱秀琴、季光，扶正化療方對大鼠肝星狀細胞、肝細胞、成纖維細胞膠原合成的影響，中國中西醫結合脾胃雜誌，6:29-31，1998。
 6. 蘇立穩、楊繼先，肝血瘀阻與肝纖維化的關係，承德醫學院學報，16:172-173，1999。
 7. 唐智敏、茹清靜、朱起貴，論肝血瘀阻與肝纖維化的關係，中國中醫基礎醫學雜誌，2:14-18，1996。
 8. 耿露芳、馮利，淺析中醫對肝纖維化的認識及治療，中醫藥研究，17:61-62，2001。
 9. 劉平，現代中醫肝臟病學，民眾衛生出版社，北京，p.545，2002。
 10. Zhou L, Zuo Z, Chow MS. Danshen, an overview of its chemistry, pharmacology, pharmacokinetics, and clinical use. *J. Clin. Pharmacol.*, 45:1345-1359, 2005.
 11. 盧良威、張平、熊耀康、楊午鳴、賈會芬、張永生，活血滲濕方抗肝纖維化作用的實驗研究，浙江中醫學院學報，23:47249，1999。
 12. 王曉玲、劉平、劉成海，丹酚酸A對成纖維細胞活力、增殖及膠原合成的影響，中西醫結合肝病雜誌，10:24，2000。
 13. Chen FP, Chen TJ, Kung YY, Chen YC, Chou LF, Chen FC, Hwang SJ. Frequency and pattern of Chinese herbal medicine prescriptions for chronic hepatitis in Taiwan. *J. Ethnopharmacol.*, 117:84-91, 2008.
 14. Kung YY, Chen YC, Hwang SJ, Chen TJ, Chen FP. The prescriptions frequencies and patterns of Chinese herbal medicine for allergic rhinitis in Taiwan. *Allergy*, 61:1316-1318, 2006.
 15. Coon JT, Ernst E. Complementary and alternative therapies in the treatment of chronic hepatitis C, a systematic review. *J. Hepatol.*, 40:491-500, 2004.
 16. Hirayama C, Okumura M, Tanikawa K, Yano M, Mizuta M, Ogawa N. A multicenter randomized clinical trial of Sho-saiko-to in chronic active hepatitis. *Jpn. J. Gastroenterol.*, 24:715-719, 1989.
 17. Kusunose M, Qiu B, Cui T, Hamada A, Yoshioka S, Ono M, Miyamura M, Kyotani S, Nishioka Y. Effect of Sho-saiko-to extract on hepatic inflammation and fibrosis in dimethylnitrosamine induced liver injury rats. *Biol. Pharm. Bull.*, 25:1417-1421, 2002.
 18. Matsuda H, Tomohiro N, Yoshikawa M, Kubo M. Studies of Alismatis Rhizoma II. Anti-complementary activities of methanol extract and terpene components from Alismatis Rhizoma (dried rhizome of *Alisma orientale*). *Biol. Pharm. Bull.*, 21:1317-1321, 1998.
 19. Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Sato Y, Tamaya T. Therapeutic effects of herbal medicines (Juzen-Taiho-To and Ryutan-Shakan-To) in a rat intrauterine infection (pyometra) model. *Curr. Ther. Res.*, 58:454-458, 1997.
 20. Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Sato Y, Tamaya T. Effects of crude herbal ingredients on intrauterine infection in a rat model. *Curr. Ther. Res.*, 59:122-127, 1998.
 21. Wu LY, Hsu HP, Chen YS, Lin NN, Chen WC, Cheng ZH, Peng WH, Chiu YT. Studies on the therapeutic effects of deviated Long-Dan-Xia-Gan-Tang on dimethylnitrosamine (DMN)-induced hepatic damage in rats. *J. Chin. Med.*, 14:205-215, 2003.
 22. Ling S, Dai A, Guo Z, Yan X, Komesaroff PA. Effects of a Chinese herbal preparation on vascular cells in culture, mechanism of cardiovascular protection. *Clin. Exp. Pharmacol.*

- Physiol.*, 32:571-578, 2005.
23. Hu YQ, Tan RX, Chu MY, Zhou J. Apoptosis in human hepatoma cell line SMMC-7721 induced by water-soluble macromolecular components of *Artemisia capillaris* Thunberg. *JPN J. Cancer Res.*, 91:113-117, 2000.
 24. 晏軍、王熙，王錦之教授治療肝纖維化經驗擷菁，*中國醫藥學刊*，19:410-411，2001。
 25. Ho YL, Chang YS. Studies on the antinociceptive, anti-inflammatory and anti-pyretic effects of *Isatis indigotica* root. *Phytomedicine*, 9:419-424, 2002.
 26. Wu LY, Hsu HP, Chen YS, Lin NN, Chen WC, Cheng ZH, Peng WH, Chiu YT. A study of the antifibrotic effects of traditional Chinese herbs -modified chai-hu-shu-gan powder on carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in rats. *J. Chin. Med.*, 15:257-271, 2004.
 27. Liou J, Yan NL, Liou SN. The method and thinking process of Chinese medical differentiation for chronic hepatitis B. *Chin. Arch. Trad. Chin. Med.*, 23:1634-1635, 2005.
 28. Liou L, Lee M. Short discussion of Bain-Zeng-Lun-Zhi and Bian-Bin-Lun-Zhi. *Asian Pac. Trad. Med.*, 5:22-24, 2007.
 29. Yang HC, Zhao JA, Dai M, Li YW, Wang YZ, Guan WB, Xie HP. Traditional Chinese medicine syndromes of chronic hepatitis B with precore mutant. *World J. Gastroenterol.*, 11:2004-2008, 2005.
 30. Tzeng YJ, Sheen HF. Chinese medical research progress of hepatitis C. *J. Guiyang Coll. Trad. Chin. Med.*, 27:49-52, 2005.
 31. Park E, Kum S, Wang C, Park SY, Kim BS, Schuller-Levis G. Anti-inflammatory activity of herbal medicines, inhibition of nitric oxide production and tumor necrosis factor-alpha secretion in an activated macrophage-like cell line. *Am. J. Chin. Med.*, 33:415-424, 2005.
 32. Ishizaki T, Sasaki F, Ameshima S, Shiozaki K, Takahashi H, Abe Y, Ito S, Kuriyama M, Nakai T, Kitagawa M. Pneumonitis during interferon and/or herbal drug therapy in patients with chronic active hepatitis. *Eur. Respir. J.*, 9:2691-2696, 1996.
 33. Stromer FC, Reistad R, Alexander J. Glycyrrhizic acid in liquorice evaluation of health hazard. *Food Chem. Toxicol.*, 31:303-312, 1993.
 34. Janse A, van Iersdl M, Hoefnagels WH, Olde Rikker MG. The old lady who liked liquorice; hypertension due to chronic intoxication in a memory-impaired patient. *Neth. J. Med.*, 63: 149-150, 2005.

FREQUENCY AND PATTERN OF CHINESE MEDICINE PRESCRIPTIONS FOR CHRONIC LIVER DISEASES

Lung-Yaun Wu^{1,2,3}, Hui-Chen Lai³, Wen-Shou Wu¹, Shu-Ling Tsai⁴,
Chao-Min Chang⁴, Mei-Hsia Tsai⁴, Hsiu-Hui Wu⁴, Wan-Ching Yang⁴, Wen-Huang Peng¹

¹*Graduate Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, China Medical University, Taichung, Taiwan*

²*Post-Baccalaureate School of Chinese Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan*

³*Executive Director, TCM Out-patient Service Total Claim Committee, Taipei Branch of Bureau of National Health Insurance, Taipei, Taiwan*

⁴*Taipei Branch of Bureau of National Health Insurance, Taipei, Taiwan*

(Received 27th March 2009, accepted 28th April 2009)

Traditional Chinese medicine (TCM) has been commonly used in treating liver diseases in Asian countries. To conduct a large-scale pharmacoepidemiological study and evaluate the frequency and pattern of TCM prescriptions in treating chronic liver diseases, we obtained the database of traditional Chinese medicine outpatient (including ICD-9-070, ICD-9-571, ICD-9-572, ICD-9-573) claims from the national health insurance in Taipei for the whole 2004-2007. Patients with chronic liver diseases were identified by the corresponding diagnosis of International Classification of Disease among claimed visiting files. Corresponding prescription files were analyzed and association rule were applied to evaluate the co-prescription of TCM in treating chronic liver diseases. Among the 54,418 subjects treated by TCM for chronic liver diseases, the peak age was in the range of 20 -59 yrs. Male/female ratio was 1.8:1. The first five ranks of TCM prescriptions for treating ICD-9-070 disease were Jia-Wei-Xia-Yao-San (JWXYS), Xiao-Chai-Hu-Tang (XCHT), Chai-Hu-Su-Gan-San (CHSGS), Yin-Chen-Wu-Ling-San (YCWLS), Long-Dan-Xie-Gan-Tang (LDXGT). The first five ranks of TCM prescriptions for treating ICD-9-571 disease are JWXYS, LDXGT, XCHT, CHSGS, YCWLS. The first five ranks of TCM prescriptions for treating ICD-9-572 were JWXYS, XCHT, Ji-sheng-shen-qi-wan, Ge-gen-tang, Qi-ju-di-huang-wan. The first five ranks of TCM prescriptions for treating ICD-9-573 disease were JWXYS, CHSGS, XCHT, LDXGT, CHSGS. JWXYS was commonly used in the ICD-9-070, ICD-9-571, ICD-9-573, ICD-9-572 diseases. *Salvia miltiorrhiza* and *Artemisia capillaries* were the first two single herbs used for treating ICD-9-070, ICD-9-571, ICD-9-573 diseases. *Rheum officinale* and *Polygonum multiflorum* were the first two single herbs used for treating ICD-9-572 disease, because they were used to treat the sequela. The number of TCMs and formule in a prescription that Traditional physicians wrote out almost contained 3-7 TCMs and 1-3 formule, respectively. This study showed the utilization pattern of Chinese herbal drugs or prescription in treating chronic liver diseases.

Further researches and clinical trials are needed to evaluate the efficacy of these Chinese herbs or its ingredients in treating chronic liver diseases.

Key words: chronic liver diseases, traditional Chinese medicine, frequency and pattern of Chinese medicine prescriptions, National Health Insurance