

還少丹於減緩老化之應用研究

王銘富¹ 戴維成² 李宗勳³ 黃克峯²

¹ 靜宜大學食品營養研究所

² 靜宜大學應用化學研究所

台中，台灣

³ 正和製藥有限公司

台南，台灣

(2005 年 1 月 24 日受理，2005 年 3 月 21 日接受刊載)

還少丹為補益良藥，具有補腎養心，益陰壯陽的作用。本研究在探討長期餵食不同濃度還少丹對 2 月齡及 6 月齡老化促進小白鼠 (senescence-accelerated mouse prone-8; SAM-P8) 減緩老化之影響，並比較不同年齡間之差異。實驗結果顯示，雄性 2 月及 6 月齡小鼠餵食添加 0.50% 與 1.00% 還少丹組可以減緩老化的進行，且均達統計上之差異 ($p < 0.05$)；但在雌性 2 月及 6 月齡小鼠則沒有顯著的差異。

關鍵詞：還少丹，老化指數，老化促進小白鼠 (senescence-accelerated mouse prone-8; SAM-P8)，減緩老化。

前 言

近年來，臺灣在經濟及醫療等各方面之進步，生活水準提高，國人之平均壽命不斷延長，根據民國八十九年底行政院內政部之人口統計¹，老年人口約佔總人口之百分八點五七，表示臺灣已邁入高齡化社會，根據行政院經濟建設委員會²的推估，依賴人口比率將從 2004 的 9.4% 增至 2014 年 11.6%，2051 年 35.5%。相對的高齡化社會中普遍存在的老年性失智症 (senile dementia) 或早老年性失智症 (presenile dementia) 的患者，在臺灣社會中亦有逐年上升的趨勢³，其主要的特徵為記憶力及其它智能的逐漸減退。

古代醫藥典籍已記載許多抗老延年的中藥與方劑，如「本草綱目」與「千金要方」等，近代的藥理研究均證實補腎健脾藥之「六味地黃丸」⁴具有抗衰老作用。1999 年中國醫藥學院校長謝明村教授⁵之研究更進一步證實「六味地黃丸」具有增強記憶之特殊療效，引起國內一陣搶購風潮。1998 吳榮燦教授等⁶嘗試由不同的角度來探討中醫書籍上所記載之抗老化中藥的活性及作用機制；2001，2003 年楊淑齡⁷利用人體纖維

母細胞進行中藥減緩老化之篩選研究。可見中草藥中含有豐富的化學物質，是一個新藥開發的寶庫。因此，延緩老化或抗衰老藥物之開發已成為近代醫藥學家重視及努力之目標。⁸⁻¹⁶

還少丹 (Huan-Shao-Dan)¹⁷ 為補益劑由 15 種藥材組成，分別是山藥、牛膝、茯苓、山茱萸、楮實、杜仲、五味子、巴戟天、肉蓯蓉、遠志、小茴香、石菖蒲、熟地黃、枸杞子、大棗。具有補腎養心，益陰壯陽之活性，廣泛使用於中醫處方中。

最近幾年，我們嘗試利用具有自然老化與智能逐漸衰退特性之老化促進小白鼠 (senescence-accelerated mouse prone-8; SAM-P8)¹⁸ 為實驗動物模型，希望由此角度切入延緩老化或抗衰老藥物方面之研究。本研究目的，在於探討給予不同劑量的還少丹，對學習記憶缺損的老化促進小白鼠 (SAM-P8)，其減緩老化之關聯，並比較不同月齡間之差異，期望藉由持續的研究對中草藥之科學化有所助益。

材料與方法

一、還少丹

(一)來源：本實驗所用的還少丹乃由正和製藥股份有限公司所提供。每 10.5 克還少丹中含有生藥浸膏 (6.5 gm) 和澱粉 (4.0 gm)。

(二)組成成分：山藥 (3.0 gm)、牛膝 (3.0 gm)、茯苓 (2.0 gm)、山茱萸 (2.0 gm)、楮實 (2.0 gm)、杜仲 (2.0 gm)、五味子 (2.0 gm)、巴戟天 (2.0 gm)、肉蓯蓉 (2.0 gm)、遠志 (2.0 gm)、小茴香 (2.0 gm)、石菖蒲 (1.0 gm)、熟地黃 (1.0 gm)、枸杞子 (1.0 gm)、大棗 (1.0 gm) 將以上生藥製成浸膏 (6.0 gm) (生藥與浸膏比例：28 : 6 = 4.67 : 1) 還少丹分別以 0%、0.25%、0.50%、1.00% 及 2.00% (w/w) 之劑量做成實驗飼料。

二、實驗動物與飼料

本實驗以自行繁殖飼養的老化促進小白鼠 (senescence-accelerated mouse prone-8; SAM-P8) 為實驗動物模型^{19,20} 此老化促進品系之老鼠^{18,21-24} 係由日本京都大學所研發出來的，平均壽命約 299 日 (10 個月)，早期即會產生停止體重增加、毛髮呈現脫落、類澱粉蛋白沉積增加與免疫系統較差等現象；它的腦部病理特徵與老化相關之形態變化，包括神經元細胞喪失、皮質萎縮、脂褐質、腦幹網狀組織的海綿樣變性等特徵。迄目前為止，SAM-P8 是一種非常適合老化相關研究之實驗動物。

動物飼養在 30 (長) × 20 (寬) × 10 (高) cm 之透明塑膠籠中。動物房為一無塵自動控制室，溫度維持在 25 ± 2 °C、相對濕度 65 ± 5% 之條件，並以自動定時器控制光照週期為 07 : 00~19 : 00 屬於黑暗期 (light period)，19 : 00~翌日 07 : 00 屬於光照期 (dark period)。

小白鼠離乳後，以一般固型飼料飼養至 2 月齡 (低月齡組) 及 6 月齡 (高月齡組) 為對象，每組雄性及雌性小白鼠隻數各為 10 隻；同時在實驗初體重等各項條件也盡量相似，以求實驗誤差減至最小。實驗設計是將小白鼠分為控制組及不同劑量的實驗組，分別以投食的方式給予混有不同濃度還少丹的實驗飼料，

Table 1. Compositions of the experimental diets

Ingredients (g / kg diet)	*Group				
	A	B	C	D	E
Casein ¹	217.0	217.0	217.0	217.0	217.0
α -starch ²	435.3	433.7	432.0	428.7	422.0
Sucrose ²	217.7	216.8	216.0	214.3	211.0
Huan-Shao-Dan	0	2.5	5.0	10.0	20.0
Vitamin mixture ³	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
Mineral mixture ⁴	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0
Cellulose	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
Corn oil	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0

¹Casein (92% crude protein) was purchased from Oriental Yeast Co. (Tokyo, Japan).

² α -starch: sucrose, 2:1 ratio.

³Obtained from Oriental Yeast Co. (Tokyo, Japan). The composition was as follow (g/kg): thiamin HCl, 12; riboflavin, 40; pyridoxine HCl, 8; vitamin B₁₂, 50; ascorbic acid, 300; D-biotin, 0.2; folic acid, 2; calcium pantothenate, 50; *p*-aminobenzoic acid, 50; niacin, 60; inositol, 60; choline chloride, 2000; all-rac- α -tocopheryl acetate, 50; menadione, 52; retinyl acetate, 0.025; ergocalciferol, 10.

⁴Obtained from Oriental Yeast Co. (Tokyo, Japan). The composition was as follow (g/kg): CaHPO₄·2H₂O, 14.56; KH₂PO₄, 25.72; NaH₂PO₄, 9.35; NaCl, 4.66; Ca-lactate, 35.09; Fe-citrate, 3.19; MgSO₄, 7.17; Zn CO₃, 0.11; MnSO₄·4-5H₂O, 0.12; CuSO₄·5H₂O, 0.03; KI, 0.01.

*A = Control

B = *Huan-Shao-Dan* (HSD) 0.25%

C = *Huan-Shao-Dan* (HSD) 0.50%

D = *Huan-Sha-Dan* (HSD) 1.00%

E = *Huan-Shao-Dan* (HSD) 2.00%

實驗飼料組成如（表 1）所示，其調配以 20% 酪蛋白為主，混合 1% vitamin mixture、5% mineral mixture、2% cellulose powder、5% corn oil，實驗組再分別添加 0.25%、0.50%、1.00% 及 2.00% 的還少丹；其餘部分為玉米澱粉及蔗糖以 2：1 之比例組合。

四、實驗流程與方法^{19,20}

實驗流程如圖 1 所示。實驗進行前動物先經 3-5 天之適應期，餵飼一般固型飼料，實驗開始以 20% 酪蛋白（casein）為對照組，以 20% 酪蛋白（casein）分別添加 0.25%、0.50%、1.00% 及 2.00% 不同濃度還少丹為實驗組，全程為期 16 週。實驗期間，小白鼠的飼料及飲水採自由攝取，每兩天給予飼料一次並記錄小白鼠之體重及攝食量。

五、老化指數評估²¹

於餵食 16 週後進行老化指數評估，所評估的項目包括行為方面：觀察小鼠 30 秒的探索反應及捏頸背皮的逃避反應；外觀方面：觀察毛髮的光澤度、粗糙度、毛髮脫落的情形及皮膚潰瘍的狀況；眼睛方面：觀察眼瞼的水腫情形；以及觸摸脊柱前後彎曲的變化。每各項目約有 5 個等級，分別為 0、1、2、3 及 4，

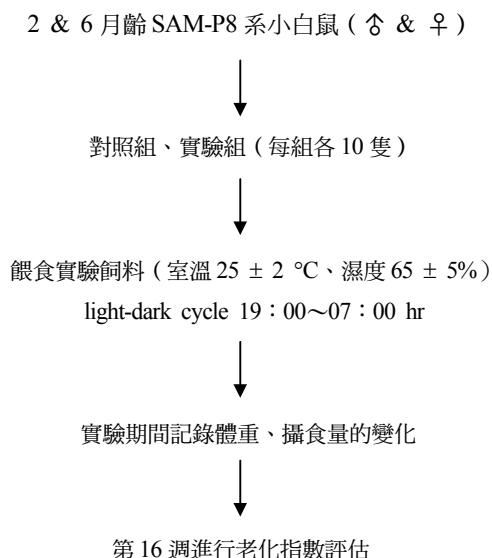


圖 1：實驗流程

各項目等級及定義（如表 2）所示。分數越高者，表示老化現象越嚴重。

統計分析

本實驗所得之資料以 SPSS 套裝軟體進行統計分析，實驗結果數值皆以平均值 $\pm$ 平均標準誤差（mean $\pm$ S.E.M.）表示。老化指數評估利用單因子變異數分析（one-way analysis of variance；one-way ANOVA），以檢定餵食不同飼料各組間之差異，當 $p < 0.05$ 或 $p < 0.01$ 或 $p < 0.001$ 表示具有顯著性差異。

結果與討論

2 月及 6 月齡雄性與雌性 SAM-P8 小鼠經餵食添加不同濃度還少丹實驗飼料 16 週後，各組間的體重及攝食效率之變化結果如表 3 和表 4 所示。

2 月及 6 月齡雄性與雌性小鼠經餵食 16 週之後，6 月齡小鼠的體重均比 2 月齡重，表示其 SAM-P8 小鼠在 6~10 月齡時，體重還是會再成長，是否為餵食還少丹之效果，因無統計上之明顯差異，尚待進一步探討。但是經過 16 週後 6 月齡小鼠其體重的增加量並無 2 月齡多，體重之增加量在同月齡間並無差異；且每日攝食量方面同月齡各組間亦無明顯差異。同時，不同月齡各組間也無明顯差異；其攝食效率在各組間亦無明顯差異，但其攝食效率 2 月齡均比 6 月齡高。這樣的結果亦證實 6 月齡的小鼠其體重變化空間本來就較小，所以體重的增加量並無 2 月齡組的多，且其攝取效率亦較低。

2 月齡及 6 月齡雄性 SAM-P8 系小鼠，經餵食 16 週後，老化指數評估結果如表 5 和表 6 所示。在 2 月齡雄性小鼠方面，毛髮光澤度（glossiness）：控制組和添加 0.50%（ $p < 0.01$ ）、1.00%（ $p < 0.001$ ）及 2.00%（ $p < 0.001$ ）還少丹組有明顯之差異；毛髮粗糙度（coarseness）：控制組和添加 0.25%、0.50% 及 2.00%

Table 2 Criteria for grading score of senescence in mice²¹

Item	Define	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
(I) Behavior						
1.Reactivity	The most intensive exploratory response observed within 30 seconds.	Natural behavior	A. Abnormal gait with no lessening of agility and behavior patterns. B. Restlessness.	Definite decrease in agility and behavior patterns.	Does not move voluntarily but will move if nudged	Immobile.
2.Passivity	Escape reaction from pinching of the nuchal skin or from hanging by the forelimb.	Natural escape reaction to pinching.	Decrease in escape reaction to pinching	Loss of escape reaction to pinching. Preserved righting reaction to manual turn over.	Neither escapes reaction to pinching not righting reaction. Escape reaction to hanging by the forelimb.	Escape reaction nil.
(II) Appearance						
1. Skin and hair	Glossiness.	Natural gloss.	Decrease in gloss.	Complete disappearance of gloss.	Complete disappearance of gloss and hair appears dirty.	Complete disappearance of gloss and hair looks very dirty.
(1)Glossiness						
(2)Coarseness	Coarseness of hair on the head, nucha and dorsum determined according to the number of palpable, fine clumps of hair	No coarseness.	Coarseness of less than an area of the head.	Coarseness of less than doubles the area of the head.	Coarseness of less than 3 times areas of the head.	Complete disappearance of gloss and hair looks very dirty.
(3)Loss of hair	Loss or thinning of hair on the head, nucha and dorsum except for changes due to ulcer or periophthalmic lesions.	Neither loss nor thinning of hair.	A. Loss of hair in less than an area of the head. B. Thinning of hair in less than 1/2 of the area.	A. Loss of hair in over one area of the head, less than in 1/4 of total area. B. Thinning of hair in more than 1/2 of total area.	Loss of hair in more than 1/4, in less than 1/2 of total area.	Loss of hair in over 1/2 of total area.
(4)Skin ulcers	Ulcer or healed ulcer on entire skin except for changes associated with periophthalmic lesions.	No evidence of ulcer.	Healed ulcer or ulcer with scab.	Ulcer without healing tendency, in less than one area of the head.	Ulcer without healing tendency in more than one area of the head, in less than 1/4 area of all the skin.	Ulcer without healing tendency in more than 1/4 area of whole skin.

2. Eyes (1)Periophthal- mic Lesions	Catarrhal changes in the periophthalmic area or swelling of the palpebra.	No changes.	Catarrhal changes limited to periophthalmic area or swelling of palpebra.	Catarrhal changes extending to nose.	Catarrhal changes extending further.
(2)Corneal opacity	Opaque changes of cornea with smooth Surface by direct ophthalmoscopy.	No opacity.	Opacity with visible iris.	Opacity with visible iris. Positive retinal reflex by transillumina- tion.	Opacity of entire cornea.
(3)Ulcer of the cornea	Opaque changes of cornea with rough surface by direct ophthalmoscopy.	No ulcer	Linear ulcer corresponding to palpebral fissure.	Extension of ulcer over most of the area.	Ulcer of entire cornea.
(4)Cataract	Opaque changes of crystalline lens without retinal reflex by transillumination. Impossible to soccer because of coexistence of grade 3 corneal opacity or ulcer.	Natural reflection.	Diminished reflection.	No reflection.	
3. Spine (1)Lordokyph- osis of the spine	Examined by inspection and palpation.	Natural antero- posterior curvature.	Increased curvature disappears with digital pressure on the dorsum.	Increased curvature disappears with a combination of manual cephalocauda l traction and digital pressure on the dorsum.	Permanent curvature.

還少丹組有達到統計上之差異 ($p < 0.05$)；脊椎彎曲 (lordokyphosis)：控制組和添加還少丹 0.50% ($p < 0.01$)、1.00% ($p < 0.05$) 及 2.00% ($p < 0.001$) 組有明顯之差異；在總和方面，其控制組和餵食添加 0.50% ($p < 0.01$)、1.00% ($p < 0.05$) 及 2.00% ($p < 0.001$) 還少丹組有明顯之差異。在 6 月齡雄性小鼠方面，毛髮光澤度及毛髮粗糙度：控制組和添加還少丹 1.0% 和 2.0% 有達統計上之差異 ($p < 0.05$)；脊椎彎曲：控制組和添加還少丹 0.50% ($p < 0.05$)、1.00% ($p < 0.05$) 及 2.00% ($p < 0.01$) 組有達明顯之差異；在

Table 3. Change of body weights and food intakes of 2 and 6 month old male SAMP8 mice fed with different diets for 16 weeks

Age (month)	Group	N	Body weight (gm)			Food intake (gm/day)	Feed efficiency (%)
			Initial	Final	Gain (112 day)		
2	A	10	24.11 ± 0.36	32.99 ± 0.81	8.89 ± 0.89	5.55 ± 0.27	1.43
	B	10	24.51 ± 0.71	33.16 ± 0.94	8.65 ± 0.72	5.23 ± 0.31	1.48
	C	10	24.40 ± 0.42	32.23 ± 0.85	7.89 ± 1.04	5.37 ± 0.23	1.31
	D	10	23.88 ± 0.49	31.94 ± 0.83	8.06 ± 0.76	5.70 ± 0.23	1.26
	E	10	23.91 ± 0.56	33.04 ± 0.93	9.13 ± 0.89	5.64 ± 0.27	1.44
6	A	10	30.74 ± 0.75	34.43 ± 1.29	3.69 ± 0.83	5.42 ± 0.17	0.61
	B	10	30.59 ± 0.60	35.78 ± 1.48	4.69 ± 1.50	5.66 ± 0.25	0.74
	C	10	30.57 ± 0.75	34.54 ± 1.39	4.04 ± 0.90	5.60 ± 0.27	0.64
	D	10	30.75 ± 0.70	34.29 ± 1.28	4.36 ± 0.71	5.36 ± 0.26	0.73
	E	10	31.00 ± 0.76	34.78 ± 1.07	3.74 ± 1.23	5.34 ± 0.26	0.63

A = control ; B = HSD 0.25% ; C = HSD 0.50% ; D = HSD 1.00% ; E = HSD 2.00%

Values were expressed as mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

Feed efficiency = (body weight gain / 112 days) / total food intake × 100%.

Table 4. Change of body weights and food intakes of 2 and 6 month old female SAM P8 mice fed with different diets for 16 weeks

Age (month)	Group	N	Body weight (gm)			Food intake(gm/day)	Feed efficiency (%)
			Initial	Final	Gain (112 day)		
2	A	10	21.89 ± 0.47	26.55 ± 0.61	4.37 ± 0.53	4.95 ± 0.13	0.79
	B	10	21.47 ± 0.43	26.81 ± 0.64	5.34 ± 0.50	5.24 ± 0.15	0.91
	C	10	21.79 ± 0.43	26.42 ± 0.71	4.13 ± 0.50	4.96 ± 0.11	0.74
	D	10	21.30 ± 0.42	26.76 ± 0.42	5.45 ± 0.35	5.00 ± 0.14	0.97
	E	10	20.95 ± 0.57	26.33 ± 0.61	4.78 ± 0.62	4.83 ± 0.35	0.88
6	A	10	25.66 ± 0.78	28.87 ± 1.03	3.22 ± 0.94	4.93 ± 0.08	0.58
	B	10	26.11 ± 0.88	28.50 ± 1.76	2.39 ± 0.86	5.11 ± 0.25	0.42
	C	10	25.77 ± 0.84	28.76 ± 1.08	2.99 ± 0.78	4.98 ± 0.22	0.53
	D	10	26.16 ± 0.87	28.57 ± 0.98	2.41 ± 0.64	4.70 ± 0.10	0.46
	E	10	25.72 ± 0.97	28.71 ± 1.18	2.98 ± 0.84	4.76 ± 0.04	0.56

A = control ; B = HSD 0.25% ; C = HSD 0.50% ; D = HSD 1.00% ; E = HSD 2.00%

Values were expressed as mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

Feed efficiency = (body weight gain/112 days)/total food intake × 100%.

總和方面，控制組和餵食添加 0.50% 及 1.00% 還少丹組有達統計上之差異 ($p < 0.05$)。

在 2 月齡及 6 月齡雌性 SAM-P8 系小鼠，經餵食 16 週後，其老化指數評估結果如表 7 及 8 所示。在 2 月齡雌性小鼠方面，毛髮稀疏 (hair loss)：控制組和添加 1.00% 及 2.00% 還少丹組有達統計上明顯之差異 ($p < 0.05$)；脊椎彎曲：控制組和添加 1.00% ($p < 0.01$) 及 2.00% ($p < 0.05$) 還少丹組有達統計上明顯之差異；在總和方面，控制組和餵食添加還少丹各組均無達統計上之差異。在 6 月齡雌性小鼠方面，毛

Table 5. The grading score of senescence of male SAM-P8 mice of different group

	N	Group				
		A	B	C	D	E
Behavior						
Reactivity	10	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Passivity	10	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Skin						
Glossiness	10	0.33 ± 0.06	0.33 ± 0.07	0.00 ± 0.00**	0.04 ± 0.04***	0.03 ± 0.03***
Coarseness	10	0.57 ± 0.07	0.37 ± 0.03*	0.33 ± 0.00*	0.41 ± 0.05	0.39 ± 0.07*
Hair loss	10	0.54 ± 0.09	0.50 ± 0.07	0.33 ± 0.21	0.52 ± 0.08	0.52 ± 0.07
Ulcer	10	0.00 ± 0.00	0.03 ± 0.03	0.00 ± 0.00	0.07 ± 0.07	0.00 ± 0.00
Eyes						
Periophthalmic lesion	10	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.03 ± 0.03
Spine						
Lordokyphosis	10	0.63 ± 0.08	0.53 ± 0.05	0.33 ± 0.00**	0.44 ± 0.06*	0.35 ± 0.05***
Total	10	2.07 ± 0.24	1.77 ± 0.17	1.00 ± 0.21**	1.48 ± 0.15*	1.32 ± 0.14**

Values were mean ± S.E.M and analyzed by one-way ANOVA.

* $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$ 、*** $p < 0.001$, as compared with the corresponding group A.

Table 6. The grading score of senescence of female SAM-P8 mice of different group

		Group				
	N	A	B	C	D	E
Behavior						
Reactivity	10	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Passivity	10	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Skin						
Glossiness	10	0.01 ± 0.04	0.26 ± 0.09	0.16 ± 0.06	0.22 ± 0.07	0.15 ± 0.07
Coarseness	10	0.35 ± 0.05	0.26 ± 0.04	0.28 ± 0.06	0.28 ± 0.06	0.29 ± 0.05
Hair loss	10	0.41 ± 0.06	0.56 ± 0.05	0.48 ± 0.0	0.33 ± 0.07*	0.33 ± 0.05*
Ulcer	10	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Eyes						
Periophthalmic lesion	10	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Spine						
Lordokyphosis	10	0.67 ± 0.08	0.48 ± 0.07	0.57 ± 0.08	0.28 ± 0.09**	0.42 ± 0.05*
Total	10	1.53 ± 0.12	1.55 ± 0.16	1.49 ± 0.11	1.11 ± 0.22	1.20 ± 0.15

Values were mean ± S.E.M and analyzed by one-way ANOVA.

* $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$, as compared with the corresponding group A.

髮粗糙度：控制組和添加 0.50%、1.00% 及 2.00% 還少丹組有達統計上明顯之差異 ($p < 0.05$)；在總和方面，控制組和餵食添加還少丹各組均無達統計上明顯之差異。

由實驗的結果發現，SAM-P8 系小鼠經餵食添加還少丹之後，其老化指數有下降的趨勢，但是並非全都是高劑量組所呈現出來的效果較好。而差異之項目，在兩個月齡之雄性及雌性小鼠方面，都是以毛髮光澤、

Table 7. The grading score of senescence of male SAM-P8 mice of different group

	N	Group				
		A	B	C	D	E
Behavior						
Reactivity	10	0.15 ± 0.09	0.21 ± 0.13	0.04 ± 0.03	0.12 ± 0.06	0.20 ± 0.05
Passivity	10	0.23 ± 0.11	0.12 ± 0.08	0.04 ± 0.03	0.14 ± 0.05	0.30 ± 0.10
Skin						
Glossiness	10	0.55 ± 0.05	0.58 ± 0.15	0.40 ± 0.10	0.33 ± 0.07	0.40 ± 0.08
Coarseness	10	0.71 ± 0.07	0.65 ± 0.14	0.58 ± 0.10	0.44 ± 0.04*	0.43 ± 0.04*
Hair loss	10	0.76 ± 0.08	0.69 ± 0.12	0.58 ± 0.08	0.47 ± 0.09*	0.47 ± 0.07*
Ulcer	10	0.05 ± 0.05	0.06 ± 0.06	0.04 ± 0.04	0.00 ± 0.00	0.08 ± 0.08
Eyes						
Periophthalmic lesion	10	0.04 ± 0.04	0.02 ± 0.02	0.06 ± 0.04	0.02 ± 0.02	0.15 ± 0.11
Spine						
Lordokyphosis	10	0.71 ± 0.10	0.56 ± 0.12	0.46 ± 0.06*	0.47 ± 0.06*	0.40 ± 0.07**
Total	10	3.15 ± 0.34	2.90 ± 0.42	2.21 ± 0.35*	1.99 ± 0.22*	2.43 ± 0.40

Values were mean ± S.E.M and analyzed by one-way ANOVA.

* $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$, as compared with the corresponding group A.

Table 8. The grading score of senescence of female SAM-P8 mice of different group

	N	Group				
		A	B	C	D	E
Behavior						
Reactivity	10	0.05 ± 0.05	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Passivity	10	0.14 ± 0.14	0.05 ± 0.05	0.00 ± 0.00	0.10 ± 0.07	0.00 ± 0.00
Skin						
Glossiness	10	0.19 ± 0.07	0.19 ± 0.14	0.00 ± 0.00	0.07 ± 0.07	0.17 ± 0.17
Coarseness	10	0.72 ± 0.16	0.62 ± 0.18	0.26 ± 0.14*	0.23 ± 0.13*	0.27 ± 0.14*
Hair loss	10	0.43 ± 0.16	0.38 ± 0.17	0.13 ± 0.13	0.20 ± 0.13	0.20 ± 0.13
Ulcer	10	0.14 ± 0.14	0.00 ± 0.00	0.13 ± 0.13	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Eyes						
Periophthalmic lesion	10	0.00 ± 0.00	0.10 ± 0.10	0.00 ± 0.00	0.07 ± 0.04	0.00 ± 0.00
Spine						
Lordokyphosis	10	1.00 ± 0.07	1.19 ± 0.14	0.93 ± 0.07	0.93 ± 0.14	0.87 ± 0.10
Total	10	2.57 ± 0.17	2.52 ± 0.44	1.41 ± 0.18	1.60 ± 0.32	1.50 ± 0.46

Values were mean ± S.E.M and analyzed by one-way ANOVA.

* $p < 0.05$, as compared with the corresponding group A.

粗糙及脊椎彎曲較有差異。且其老化指數亦呈現隨著年齡的增加而上升的趨勢。文獻記載 SAM-P8 系小鼠在 10 月齡時，其老化指數在 5.6 以上²¹，但是在本實驗中所得的老化指數相對較低，主要是少了 Hosokawa 等²¹所訂老化指數評分標準中對眼睛的評斷，包括角膜的不透明度（corneal opacity）、角膜潰瘍（ulcer of the cornea）及白內障（cataract），因而有所差異。

結 論

由本實驗研究結果顯示，長期餵食還少丹之 2 月齡及 6 月齡雄性 SAM-P8 系小鼠，其添加還少丹各組之老化指數均較控制組低，且以餵食添加 0.50% 及 1.00% 還少丹組有較好延緩老化的效果。

誌 謝

本研究蒙日本京都大學結核胸部病患研究所提供老化促進小白鼠實驗動物於本研究室繁殖飼育，特此一併誌謝。

參考文獻

1. 行政院內政部統計處：89 年專題分析研究報告——老年人口主要指標分析，2000。
2. 行政院經濟建設委員會：中華民國臺灣民國 93 年至 140 年人口推計，2004。
3. 劉秀枝，世紀的悲哀——癡呆症（失智症），臨床醫學，23：1-5, 1989。
4. (a)孫淑英，六味地黃丸抗衰老作用機理探討，北京中醫藥大學學報，17：48-49，1994。(b) 周福坤，王明豔，趙鳳鳴，六味地黃丸延緩衰老作用機理的實驗研究，江蘇中醫，20：44-45，1999。(c) 張大祿，范丙義，張瑜，王向莉，六味地黃丸抗衰老作用，中醫藥信息，18：19-21，2001。(d) 伍倩，董淳，六味地黃湯及其補、瀉組分的抗衰老作用及機制，中藥藥理與臨床，19：6-7，2003。(e) 王海蓮，張麗，六味地黃丸（湯）與抗衰老的研究，中醫中藥，46-48，2003。
5. 謝明村，六味地黃丸增加學習記憶能力之藥理學研究，行政院衛生署中醫藥年報，18：399-430，2000。
6. 吳榮燦，抗老化中草藥的作用機轉及其有效成分的研究，生命科學簡訊，12：3-5，1998。
7. (a) 楊淑齡，中藥減緩老化程序機轉及效應評估(1)，行政院衛生署中醫藥年報，19：84-116，2001。(b) 楊淑齡，中藥減緩老化程序機轉及效應評估(2)，行政院衛生署中醫藥年報，21：316-335，2003。
8. 王藝，補益藥的抗衰老藥理及臨床應用，武漢職工醫學院學報，2：56-57，1994。
9. Ma YX, Zhu Y, Wang CF, Wang ZS, Chen SY, Shen MH, Gan JM, Zhang JG, Gu Q, He L. The aging retarding effect of 'Long-Life CiLi', Mechanisms of Aging and Development, 96: 171-180, 1997.
10. 傅惠英，金國梁，抗衰老中藥複方的研究近況，浙江中醫學院學報，24：71-72，2000。
11. 崔英，滋陰藥益智抗衰老作用及研究思路，河南中醫，22：9-11，2002。
12. 曹科，賀松其，中醫藥抗衰老的免疫學研究概況，國醫論壇，17：55-56，2002。
13. Tan F, Deng J. Analysis of the Constituents and Antisenile Function of *Achyranthes bidentata* Polysaccharides, Acta Botanica Sinica, 44: 795-798, 2002.
14. 宋劍濤，宋江梅，活血化瘀中藥抗衰老作用機理研究進展，山西中醫，18：53-55，2002。
15. 張溫典，姚鋼乾，張利平，鮮馬齒莧抗衰老效應的研究，河南師範大學學報（自然科學版），27：195-197，2003。
16. 董凱，甘草抗衰老作用的研究，牡丹江醫學院學報，25：17-18，2003。
17. 顏焜熒，圖式中藥處方八綱分類，南天書局，台北，p. 76，1986。

18. Takeda T, Hosokawa M, Takeshita S, Itino M, Higuchi K, Matsushita T, Yomita Y, Yasuhira K, Hamamoto H, Shimizu K, Ishii M, Yamamuro T. A new murine model of accelerated senescence, *Mech. Ageing Dev.*, 17: 183-194, 1981.
19. 王銘富、陳永裕、賴貞秀、黃克峯，枸杞子對老化促進小白鼠學習記憶能力影響之研究，*中醫藥雜誌*，13：171-189，2002。
20. 王銘富、杜易潔、賴貞秀、黃克峯，白朮對老化促進小白鼠學習記憶能力影響之研究，*中醫藥雜誌*，14：217-233，2003。
21. Hosokawa M, Kasai R, Higuchi K, Takeshita S, Shimizu K, Hamamoto H, Honma A., Irino M., Toda K., Matsumura A., Matsushita M., Takeda T. Grading score system: a method for evaluation of degree of senescence in senescence accelerated mouse (SAM), *Mech. Ageing Dev.*, 26: 91-102, 1984。
22. Miyamoto M, Kiyoto Y, Yamazaki M, Nagaoka A, Matsuo T, Nagawa Y, Takeda T. Age-related changes in learning and memory in the Senescence-Accelerated Mouse (SAM). *Physiol. Behav.*, 38: 399-406, 1986.
23. Yagi H, Katoh S, Akiguchi I, Takeda T. Age-related deterioration of ability of acquisition in memory and learning in senescence accelerated mouse: SAM-P/8 as an animal model of disturbances in recent memory. *Brain Res.*, 474: 86-93, 1988.
24. Takeda T, Hosokawa M, Higuchi K. Senescence-accelerated mouse (SAM): A novel murine model of accelerated senescence. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 39: 911-919, 1991.

THE AGING RETARDING EFFECT OF HUAN-SHAO DAN

Ming-Fu Wang¹, Sheng-Ping Hung², Tsung-Hsun Lee³ and Keh-Feng Huang²

¹*Institute of Food and Nutrition, Providence University*

²*Institute of Applied Chemistry, Providence University
Taichung, Taiwan*

³*Chen-Ho Pharmaceutical Co., Ltd.
Tainan, Taiwan*

(Received 24th January 2005, accepted 21th March 2005)

Huan-Shao-Dan is one of Tonifying formulas listed officially in the Chinese pharmacopoeia and is recommended in traditional Chinese medicine as a cardiac and kidney tonic together as a Yi & Yang fortifier. In this study, we attempt to investigate the effect of Huan-Shao-Dan on aging retardation in two-month-old and six-month-old senescence accelerated mice (SAM-P8) for 16 weeks. Result showed the aging retarding activity of Huan-Shao-Dan in two-month-old male mice and six-month-old male mice was 0.50% ($p < 0.05$) and 1.00% ($p < 0.05$), respectively. In summary, we conclude that supplement of Huan-Shao-Dan could retard the aging of male mice.

Keywords: Huan-Shao-Dan, Aging retarding, SAM-P8, Grading score.