

市售小兒轉骨方之配伍實證分析

蕭易先¹、張心寧^{1,2}、黃澤宏^{1,2}、葉沅杰^{1,3,*}

¹ 長庚醫療財團法人基隆長庚紀念醫院中醫科，基隆，臺灣

² 長庚大學臨床醫學研究所，桃園，臺灣

³ 國立陽明大學生命科學院分子醫學博士學位學程，台北，臺灣

臺灣民間對於孩童生長發展，盛行著特有在地的「轉骨」理論。然而，轉骨的知識並未納入正統中醫教育，因此面對琳瑯滿目的轉骨商品，如何應用於臨床治療是極為重要的課題。我們搜集 22 家轉骨方進行藥物分析統計，並搜尋具有 Science Citation Index (SCI) 認證的相關文獻，了解商品的適應證型及藥理實證。

分析結果顯示，市售轉骨方中，男童用方多以補氣為主，女童則以補血為主。常用中藥為黃耆、杜仲、葛根、山藥、甘草、砂仁、杜仲葉、續斷、黃柏、知母、麥芽、夏枯草等。

由文獻可知中醫可藉由益氣健脾、補腎壯骨、滋陰降火等方式來調控孩童的生長發育，而市售轉骨方僅以補益氣血方式試圖幫助孩童長高，缺乏中醫辨證施治的治療法則，其市售轉骨商品則需經由嚴謹的隨機對照臨床試驗來證實其療效。

關鍵字：轉骨、身材矮小、骨骼生長、性早熟

前言

轉骨學說，是臺灣在地特有的生長理論，在歷史記載中並未出現於文獻裡 [1]。早期臺灣社會物資短缺，許多父母自身便飲食匱乏，孩童在成長期間又普遍營養不夠，導致先天稟賦不足、後天飲食失養，因此在發育上常有延遲或不如預期的現象。根據過往的統計，1990 年臺灣孩童與世界衛生組織、美

國相比，7 至 15 歲的男童身高之標準平均少了 2.3 ± 0.5 公分，體重重了 1.6 ± 0.8 公斤，同齡女童身高之標準平均則少了 3.1 ± 0.9 公分，體重少了 0.5 ± 1.1 公斤，和他國相比，臺灣孩童的體格往矮、胖型的身材趨勢發展，除種族差異外，可能影響原因包含經濟發展、衛生指標、教育水平等 [2]；2006 年臺灣男童和 WHO 統計資料相比，0-5 歲男童身高平均矮 0.1 公分，7-13 歲男童平均矮 0.5 公分，

* 通訊作者：葉沅杰，長庚醫療財團法人基隆長庚紀念醫院中醫科，地址：204 基隆市麥金路 222 號，電話：02-24313131，Email: b9005030@cgmh.org.tw.

109 年 5 月 8 日受理，109 年 8 月 19 日接受刊載

13-18 歲男童平均矮 2.5 公分，0-5 歲女童身高平均矮 0.1 公分，7-11 歲女童平均矮 1 公分，11-18 歲女童平均矮 2.9 公分，顯示近年臺灣社會經濟逐步改善外，加之父母逐漸重視孩童生長發育、重視中醫轉骨概念下，臺灣孩童平均身高有逐漸接近世界水平的趨勢，惟青春期後的平均身高仍較世界平均矮 [3]。多數的長輩根據過往經驗，瞭解「青春期」乃是體格成長發育的第二次重要階段，不僅僅是身高的改變，於此同時第二性徵的發育，意味著成家立業、生兒育女的生活責任逐漸開始由年輕世代承擔，心智上、生理上的轉變無疑是對於整個家族的延續具有重大的意義，因此選擇在孩童「青春期」階段，搭配食療、藥物等不同方式，諸如九層塔燉雞、狗尾草燉排骨、四神湯健脾開胃等 [4]，幫助孩童於此一時期成長茁壯便成為先民的重要課題。

「轉」者，轉變之意，代表由孩童漸為成人的過渡階段；「骨」者，身高長高，乃是骨骼逐漸增長的外在表現，「轉骨」一詞，指由兒童轉為成人的身體變化，主要為身高快速身長、出現第二性徵等 [5]，遂成為先民口中對於「青春期」孩童生心理轉變階段的代名詞。此學說與中醫古代的「變蒸學說」相異，並非描述孩童剛出生到兩歲時期的快速生理變化，而是著重於「青少年時期」生長發育的中醫生理理論補述 [1]。內容雖是青春期發育轉變的理論，「轉骨」二字在台灣民間，卻著重在孩童身高是否於青春期後有顯著的改變，反應了家長對於孩童身高發育的特別關注 [1]。

中醫學對於生長發育的觀察描述，最早可追溯至春秋戰國時代。《黃帝內經·上古

天真論》內文中提到古人對於人一生之中生長、發育、成熟、衰老的觀察，有著生動地描述「女子七歲。腎氣盛，齒更髮長；二七而天癸至，任脈通，太衝脈盛，月事以時下，故有子；三七，腎氣平均，故真牙生而長極；四七，筋骨堅，髮長極，身體盛壯；五七，陽明脈衰，面始焦，髮始墮；六七，三陽脈衰於上，面皆焦，髮始白；七七，任脈虛，太衝脈衰少，天癸竭，地道不通，故形壞而無子也。丈夫八歲，腎氣實，髮長齒更；二八，腎氣盛，天癸至，精氣溢寫，陰陽和，故能有子；三八，腎氣平均，筋骨勁強，故真牙生而長極；四八，筋骨隆盛，肌肉滿壯；五八，腎氣衰，髮墮齒槁；六八，陽氣衰竭於上，面焦，髮鬢頒白；七八，肝氣衰，筋不能動，天癸竭，精少，腎藏衰，形體皆極；八八，則齒髮去。」[6] 說明在不同年齡，男女生的生理變化過程，也提到了女孩約莫七歲、男孩約莫八歲開始發育，並且紀錄第二性徵：女孩約在 14 歲月經來臨、男孩則約於 16 歲出現遺精的現象。

《靈樞·天年》中提到人之始生「以母為基，以父為楨」[7]，說明了小兒的身高與父母之遺傳有密切的關係。《靈樞·經脈》云「人始生，先成精，精成而後腦髓生，骨為幹，脈為營，筋為剛，肉為牆」[8]。《素問·宣明五氣論》云「肝主筋，脾主肉，腎主骨」[9]，人的身高取決於骨骼之生長，因此與「腎氣」是否充盈有關；再者，生長發育有賴於充足的營養，因此腸胃道消化吸收功能好壞決定了後天營養物質補充是否得當，因此與「脾」功能相關。故傳統中醫學認為腎為先天之本、脾為後天之本，兩臟功能的良窳，關係著孩童未來的身高生長發育。

造成身材矮小的原因可歸納為五大類：

(1) 家族遺傳因素：這類的矮小兒童，其父母本身在人群中就比較矮小（familial short stature），多低於族群中 10th percentile；或是父母本身身高抽高的時間較晚，但最後仍發育到正常身高（constitutional delay of growth and puberty），諺語俗稱「大隻雞慢啼」。這類型的兒童多無特殊疾病相關病史，屬於正常體格現象 [10]。(2) 全身系統性失調或疾病：這類兒童，外觀形體消瘦，面色萎黃，多有營養不良病史，可能和平日的飲食習慣、家庭失養有較多的關聯。此外，常見兒童因氣喘、過敏性疾病長期使用類固醇藥物，也會導致生長發育遲緩 [10]。(3) 內分泌失調：最常見的原因是性早熟（precocious puberty），根據統計，每 5000 個兒童中就有 1 位兒童診斷為性早熟，男女比為 1:10，女孩佔多數 [11]，如果女孩在 8 歲前或是男孩在 9 歲前即出現第二性徵，諸如女性乳房發育或初經提前、男性睪丸陰莖發育、喉結出現聲音轉低沉、陰毛發育、痤瘡等症狀出現，需懷疑兒童有性早熟跡象，主要和飲食不節、嗜食肥甘厚膩造成的肥胖，可藉由抽血檢測黃體化激素（luteinizing hormone, LH）或濾泡刺激素（follicle-stimulating hormone, FSH）的高低查看是否有性早熟徵象。此外，甲狀腺功能低下（hypothyroidism）、生長激素低下（growth hormone deficiency）也會早成身高矮小，可檢測促甲狀腺分泌激素（thyroid-stimulating hormone, TSH）、甲狀腺素（thyroxine, T4）、生長激素（growth hormone, GH）、類胰島素生長因子（IGF-1）、類胰島素生長因子結合蛋白 -3（insulin-like growth factor binding protein-3,

IGFBP-3）釐清甲狀腺或生長激素是否功能運作正常 [10]。(4) 基因異常疾病：由於染色體分裂時出現異常，故兒童出生時便有異常的外觀表現，屬於罕見疾病，常見的如透納氏症（Turner syndrome）、SHOX 基因突變、努南氏症（Noonan syndrome）、西弗氏症（Silver-Russell syndrome）等 [10]。(5) 骨骼發育不全：由於軟骨發育不全（Achondroplasia）、先天性脊椎骨骺發育不良（spondyloepiphyseal dysplasia）或成骨發育不全（Osteogenesis imperfecta）等罕見疾病，也會導致兒童的身高矮小 [10]。

兒童的身高與其未來之人際互動、健康狀態等發展息息相關，根據研究顯示，雖然身材矮小的人在社會心理方面的功能發展與同儕無顯著差別 [12]，但仍有較高的機會遭遇來自社會、精神層面的壓力，例如常出現自信心不足、社交障礙、容易遭到霸凌等 [13, 14]；此外，身材較矮小的人也有較高的機會過著健康不佳的生活 [15]，並且有較高的機率得到冠心病 [16, 17]。因此現在的父母無不希望孩子長高，以期在未來生活中取得較佳的社經地位 [18]。目前市面上充斥著許多標榜幫助兒童長高的中成藥「轉骨方」，但並無確切的實證顯示其有效性，此外，是否每一位矮小的兒童，皆適合接受中醫「轉骨」治療，則需進一步深入探討。

本篇文章主要想了解市售中成藥的配伍，是否符合中醫治療矮小症的觀點；另外，是否有實證研究能夠支持中藥可調節生長發育，以及其調控的相關機轉；而現代社會普遍營養充足，性早熟兒童的比例較以往更多，這類兒童是否適合服用市售轉骨方？我們將從實證醫學角度，探討性早熟的中醫用藥。

材料與方法

1. 市售小兒轉骨中成藥調查

為瞭解市售之轉骨中成藥成分，因此調查網路購物平台與實體店面之轉骨商品銷售狀況，調查方法以排名前三的網路購物平台：MOMO 購物、PChome、蝦皮線上購物，以及臺灣較具規模的實體藥妝店如屈臣氏、康是美等；連鎖藥局如大樹藥局、佑全藥局等做搜尋，並對其產品內容物進行歸類與統計，使用 IBM SPSS Statistics version 24.0 軟體，以卡方檢定－費雪精確性檢定（Fisher's Exact Test）分析藥物出現頻率差異性，顯著差異（exact significance）定義為 $p\text{-value} < 0.05$ 。

2. 文獻搜尋

為瞭解上述中成藥中，是否含有具實證成分之中藥，因此利用 PubMed 搜尋引擎，僅搜尋並納入具有 SCI（Scientific Citation Index）資格的期刊，輸入關鍵字：adolescent、short

Stature、growth hormone、bone growth or development、precocious puberty、traditional Chinese medicine。

結果

根據市場調查統計，截至 2020/04/18，總共有 22 款不同的男女性轉骨商品，其商品中共出現 78 種不同中藥成分，有以性別區分之男女性轉骨成方，也有無分性別的轉骨成方，而統計藥物出現頻率（出現十次以上），以男性為主的轉骨中成藥中，出現最多次數的藥物依序是茯苓、黃耆、枸杞、白朮、甘草、杜仲葉，方向以補氣、壯筋骨為主；以女性為主的轉骨中成藥中，出現最多次數的藥物依序是當歸、川芎、枸杞、黃耆、茯苓、熟地黃、山藥、白芍，方向則以補血為主（如表一）。利用費雪精確性檢定分析，可以發現當歸、熟地、白芍、玉竹這四項藥物在男

表一 市售轉骨中成藥常用中藥排行（僅列超過 5 次以上）

男方常用中藥	次 數	女方常用中藥	次 數
茯 苓	15	當 歸	16
黃 耆	13	川 芎	14
枸 杞	12	枸 杞	13
白 朮	12	黃 耆	12
甘 草	11	茯 苓	11
杜 仲 葉	10	熟 地 黃	11
當 歸	9	山 藥	10
川 芎	9	白 芍	10
黃 精	9	甘 草	9
山 藥	9	西 洋 參	9
冬 蟲 夏 草	9	紅 棗	8
人 參	8	玉 竹	8
紅 棗	7	人 參	7
西 洋 參	7	白 朮	7
熟 地 黃	5	黃 精	7
川 七	5	杜 仲 葉	6
		冬 蟲 夏 草	6

女性轉骨方中之出現比例呈現統計顯著差異（如表二），顯示各家廠商在製作不同性別的轉骨成方中，女性轉骨方皆是以四物湯為基底作化裁，男性轉骨方則以四君子湯為本做加減。

表二 市售轉骨中成藥之男女性藥物統計差異

Chi-Square Tests		
Fisher's Exact Test		
S	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
九 層 塔	1.000	.672
人 參	1.000	.500
土 龍	1.000	.672
大 金 英	1.000	.758
女 貞 子	.227	.114
小 金 英	1.000	.500
小 茴 香	1.000	.500
小 麥	1.000	.500
山 芙 蓉	1.000	.758
山 葡 萄	1.000	.758
山 藥	1.000	.500
川 七	.688	.344
川 七 葉	1.000	.758
川 芎	.166	.083
丹 參	1.000	.500
五 味 子	.601	.301
五 德 藤	1.000	.500
天 麻	1.000	.699
木 瓜	.335	.168
牛 膝	1.000	.500
冬 蟲 夏 草	.491	.245

S	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
玉 竹	.003	.001
甘 草	.732	.366
生 地 黃	1.000	.500
生 薑	1.000	.758
白 木 耳	1.000	.500
白 朮	.169	.085
白 芍	.026	.013
肉 桂	1.000	.500
肉 蓯 蓉	1.000	.758
西 洋 參	.728	.364
何 首 烏	1.000	.500
杏 仁	1.000	.758
杜 仲	1.000	.699
杜 仲 葉	.282	.141
決 明 子	1.000	.500
牡 蠣	1.000	.758
赤 芍	1.000	.758
刺 五 加	.656	.328
狗 尾 草	1.000	.699
芡 實	1.000	.500
青 木 瓜	.103	.051
枸 杞	1.000	.500
洛 神 花	1.000	.758
紅 花	.227	.114
紅 景 天	1.000	.758
紅 棗	1.000	.500
胡 桃	1.000	.500
核 桃	1.000	.758
桂 枝	1.000	.656

S	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
珠 貝 鈣	1.000	.758
益 母 草	.485	.242
茯 苓	.282	.141
乾 薑	1.000	.758
蛇 床 子	.485	.242
陳 皮	1.000	.758
鹿 角	1.000	.672
鹿 茸	1.000	.500
麥 門 冬	.485	.242
筋 骨 草	1.000	.758
黃 耆	1.000	.500
黃 精	.721	.360
黑 棗	.601	.301
當 歸	.026	.013
遠 志	1.000	.758
熟 地 黃	.080	.040
穀 芽	1.000	.758
蓮 子	1.000	.758
龍 眼	1.000	.500
龜	1.000	.758
薏 苡 仁	.485	.242
薑 黃	.227	.114
雞 血 藤	1.000	.500
黨 參	1.000	.500
Total	.400	.200

討論

我們的研究結果顯示，發現目前市售的男孩轉骨方中以四君子湯為本，女孩轉骨方中則以四物湯為基礎，雖是以傳統中醫理論延伸之立論配伍，但是否有其科學上的依據？根據統計，青春期的女孩，特別是長高轉骨時期（12-15 歲），缺鐵性貧血的比例高於男性 [19]，主要原因除月經及含鐵食物攝取較少外，男性賀爾蒙 – 睪固酮可促進紅血球生成（erythropoiesis）是另一原因 [20]。研究者從不同性別的臍帶血發現，男嬰血中的 CD34+ 細胞較女嬰多，反應在同年齡成年人中，男性周邊血液中紅血球母細胞（erythroblasts）較女性為多 [21]；此外，研究也指出造血幹細胞（haematopoietic stem cell）在女性小鼠的分化速度快於男性，主要是藉由卵巢及雌激素的刺激 [22]。因此，上述成果顯示女性較男性易受貧血影響，無怪乎古人提出女子「有餘於氣，不足於血」、「女子主血」等理論，反應於不同性別轉骨方的設計，女性以四物湯為主的轉骨藥方設計合乎傳統中醫理論及現代醫學研究。另外，研究文獻指出，四物湯可以促進成骨細胞（osteoblast）的分化與成長，藉由調控 PI3K、Akt 及 NF-κB signaling pathways，使 Alkaline phosphatase（ALP）、BMP-2、osteopontin（OPN）之 mRNA 表現增加，增強骨骼鈣化程度（mineralization），作用於卵巢切除的小鼠，可對抗骨質疏鬆 [23]。此外，雖然目前無四君子湯促進骨骼發育生長的文獻，但人參中的人參皂甘（ginsenosides）可以藉由抑制 NF-κB 的發炎反應、增加骨髓中的間質細胞（stromal cells）及前驅成骨細胞（pre-osteoblast）達到骨骼生長（osteogenesis）

而減緩骨質疏鬆的發生 [24]。因此，雖無直接證據證實四物湯、四君子湯可以幫助孩童長高，但這兩個中醫經典名方在骨骼方面確實有其作用，但是否真能作用於孩童骨骼生長仍需進一步進行實驗驗證。

目前現有文獻中，對於孩童骨骼生長發育的研究卻數量不多，人體臨床試驗更是少之又少，主要可能和兒童屬於人體試驗倫理

中定義為「易受傷害族群」有關，沒有充足的實證及安全性的評估，孩童的藥物臨床試驗不易進行，對於中醫兒科用藥的發展及臨床實證，較為受限。依據關鍵字的搜尋，黃耆 [25]、杜仲 [26]、葛根 [27]、山藥 [28]、甘草 [29]、黃柏 [30] 皆可促進小鼠腦下垂體細胞釋放生長激素增加（如表三）；砂仁 [31]、杜仲葉 [32]、續斷 [33]、韓國複方 HT042（組

表三 促進生長激素分泌之中藥

中藥	藥理作用	文獻
黃耆	使用非極性溶劑如正己烷（n-Hexane）萃取之黃耆成分，可顯著促使小鼠腦下垂體細胞分泌生長激素（GH），較傳統水煎煮所得到的萃取物，有較好的效果，其中又以 98-E（一種不可分離之脂肪酸乙脂，98-E, a mixture of 1'-9,12-octadecadienoic acid（Z,Z）-2',3'-dihydroxy-propylester and 1'-hexadecanoic acid-2',3'-dihydroxy-propylester）促進生長激素釋放效果最佳。	[10]
杜仲	利用小鼠之腦下垂體細胞進行生長激素誘發試驗（GH inducing test），使用極性溶劑甲醇，得到的杜仲萃取物，可有效增加小鼠腦下垂體細胞分泌生長激素（GH），其成效與生長激素釋放因子 1.0mM（growth hormone releasing factor, GRF）相當。	[11]
葛根	使用極性溶劑乙醇，得到的葛根、葛芽萃取物，與對照組相比，可顯著促進小鼠腦下垂體細胞釋放生長激素（1.6 倍、1.7 倍），且研究發現，葛根中的 HPS（The acid hydrolysate of Puerariae Surculus, HPS）與葛根素（puerarin），與對照組相比，分別可使生長激素釋放濃度上升 5.8 倍與 5.2 倍。	[12]
山藥	使用極性溶劑甲醇（methanol）、非極性溶劑正己烷（n-Hexane）及丁醇（n-BuOH），萃取之山藥成分，與對照組相比，皆能使大鼠腦下垂體細胞增加生長激素分泌（10 倍、8 倍、5 倍），研究顯示，山藥中的薯蓣皂苷（Dioscin）有最好的效果。	[13]
甘草	使用極性溶劑甲醇（MeOH）或非極性溶劑正己烷（n-Hexane）萃取之甘草成分，與對照組比較，皆能使小鼠腦下垂體細胞增加生長激素釋放（1.89 倍、4.59 倍），結果顯示非極性正己烷（n-Hexane）溶劑萃取物有較顯著的效果，與甘草次酸（glycyrrhetic Acid）及甘草甜素（glycyrrhizin）有明顯的關聯。	[14]
黃柏	黃柏之水溶液萃取物，可以直接作用於下視丘抑制促性腺釋放激素（GnRH）基因表現，並且作用於腦下垂體（pituitary gland）促進生長激素（GH）基因表現及生長激素（GH）蛋白製造，具有促進生長之功效。	[15]

成：黃耆、續斷、刺五加）[34-39] 這些藥物具有使骨骼生長速率增加，並且使生長板厚度增加、軟骨細胞密度增加之功效，此外對於生長板中增殖帶（proliferative）與肥大帶（hypertrophic）的骨骼生長因子骨塑形蛋白-2

（bone morphogenetic protein-2, BMP-2）、IGF-1 皆有促進表現的作用（如表四）。關於上述中藥對於骨骼生長的作用機制，於圖一中呈現。

表四 促進骨骼生長之中藥

中藥（文獻）	各組別骨骼生長速率 longitudinal bone growth （單位：μ m/day）			
			rhGH 組	對照組
砂仁 [16]	410 ± 44 *		389 ± 46 *	331 ± 35
杜仲葉 [17]	低濃度 360.5 ± 23.5	高濃度 373.1 ± 24.4 *	NA	350.8 ± 18.5
續斷 [18]	低濃度 380.9 ± 21.1 *	高濃度 381.5 ± 22.5 *	406.9 ± 21.1 *	358.2 ± 22.0
HT042 [19-24]	393.2 ± 18.8 *		406.9 ± 24.1 *	378.5 ± 24.6
*：與對照組比較有顯著差異 砂仁：水萃取物（10ml/kg） 杜仲：70% 乙醇萃取物，低濃度 30mg/kg，高濃度 100mg/kg 續斷：70% 乙醇萃取物，低濃度 100mg/kg，高濃度 300mg/kg				

中藥（文獻）	各組別生長板厚度 proximal tibial growth plate （單位：μ m）			
			rhGH 組	對照組
砂仁 [16]	591 ± 37 *		598 ± 32 *	524 ± 89
杜仲葉 [17]	508.9 ± 42.7 *		NA	491.8 ± 29.9
續斷 [18]	508.6 ± 28.9 *		536.9 ± 29.5 *	453.8 ± 28.6
HT042 [19-24]	365.6 ± 23.9 *		365.4 ± 17.3 *	350.3 ± 19.6
*：與對照組比較有顯著差異 砂仁：水萃取物（10ml/kg） 杜仲：70% 乙醇萃取物（100mg/kg） 續斷：70% 乙醇萃取物（300mg/kg）				

中藥（文獻）	各組別軟骨細胞密度（chondrocytes）（單位：cell/mm ² ）			
			rhGH 組	對照組
砂仁 [16]	126 ± 24 *		143 ± 18 *	110 ± 25
續斷 [18]	低濃度 20.3 ± 2.2 *	高濃度 22.0 ± 6.2 *	24.4 ± 4.4 *	17.8 ± 3.3

*：與對照組比較有顯著差異

砂仁：水萃取物（10ml/kg）

續斷：70% 乙醇萃取物，低濃度 100mg/kg，高濃度 300mg/kg

中藥（文獻）	各組別生長板 – 骨塑形蛋白 -2(bone morphogenetic protein-2, BMP-2) 促進表現部位		
		rhGH 組	對照組
砂仁 [16]	增生區、肥大區	增生區、肥大區 較明顯	無顯著差異
杜仲葉 [17]	高濃度 增生區 84.6 ± 7.1* 肥大區 81.6 ± 5.0*	NA	增生區 67.0 ± 3.4 肥大區 48.1 ± 10.2
續斷 [18]	高濃度 肥大區	肥大區	無顯著差異

註：靜止區（resting zone）、增生區（proliferative zone）、肥大區（hypertrophic zone）為生長板不同區域名

*：與對照組比較有顯著差異

砂仁：水萃取物（10ml/kg）

杜仲：70% 乙醇萃取物，高濃度 100mg/kg

續斷：70% 乙醇萃取物，高濃度 300mg/kg

中藥（文獻）	各組別生長板－類胰島素生長因子 -1（insulin-like growth like factor-1, IGF-1）促進表現部位		
		rhGH 組	對照組
砂仁 [16]	增生區、肥大區	增生區、肥大區 較明顯	無顯著差異
杜仲葉 [17]	高濃度 靜止區 66.6 ± 5.4** 增生區 79.4 ± 4.8* 肥大區 77.6 ± 10.1*	NA	靜止區 49.0 ± 1.6 增生區 69.2 ± 1.6 肥大區 57.7 ± 7.1
續斷 [18]	高濃度 增生區、肥大區 *	增生區、肥大區 *	無顯著差異

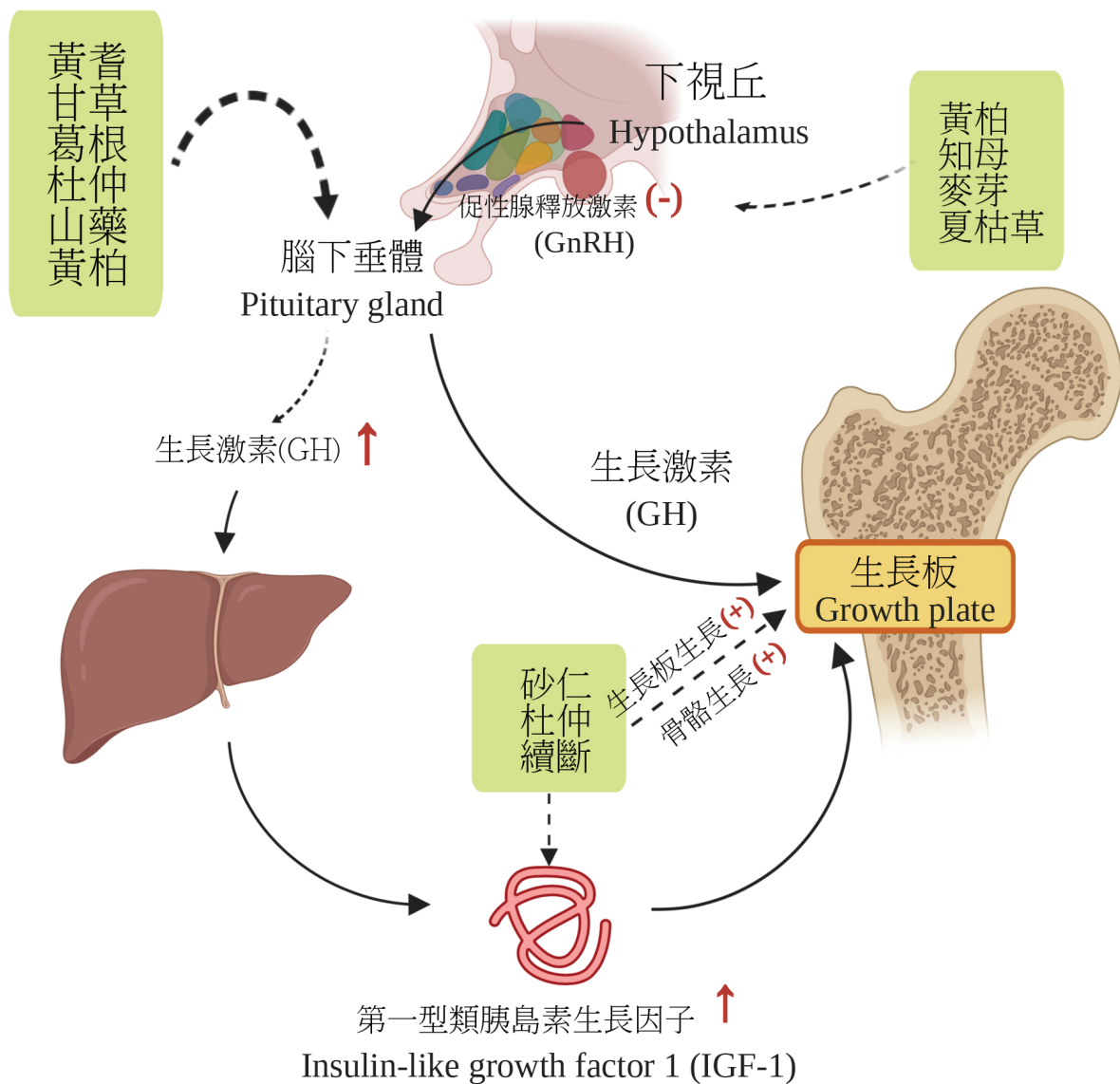
註：靜止區（resting zone）、增生區（proliferative zone）、肥大區（hypertrophic zone）為生長板不同區域名

*：與對照組比較有顯著差異

砂仁：水萃取物（10ml/kg）

杜仲：70% 乙醇萃取物，高濃度 100mg/kg

續斷：70% 乙醇萃取物，高濃度 300mg/kg



圖一 中藥對於骨骼生長作用機制示意圖

由於社會習慣的變革，青少年出現性早熟的比例愈來愈高。根據統計，截至 2012 年止，過去的 103 年來，孩童與青少年的睡眠時間正在逐漸減少 [40]，晚睡、失眠日益嚴重 [41]，可能的原因和晚上使用手機、過度的咖啡攝取或是學業壓力皆有影響 [42]，因此，呈現「陰虛陽亢」的孩童越來越多。此外，飲食的西化，使得高熱量少纖維的速食、每日的含糖飲料手搖杯文化，漸漸取代以往的習慣 [43]，導致肥胖、過重的「脾虛痰濕內盛」孩童人數增加。上述原因，造成孩童發生性早熟的人數年年攀升。因此，養成早睡早起勿熬夜、採用高纖低熱量飲食、良好的體重控制成為預防性早熟的重要方法。

根據健保資料庫統計，自 1997-2008 年期間新診斷為性早熟的孩童，1.86% 的父母會選擇接受中藥治療，統計最常使用的中藥處方是知柏地黃丸、加味逍遙散及龍膽瀉肝湯，最常使用的單味藥是麥芽、夏枯草 [44]。傳統中醫對於性早熟的辨證論治，多屬於「陰虛火旺」體質，因此治法上需「滋陰降火」[45]。研究顯示，黃柏、知母、麥芽、夏枯草皆可以抑制 GT1-7 細胞（生長激素分泌腫瘤細胞）GnRH mRNA 的表現 [30]，而黃柏具有雙向調節的作用，除抑制 GnRH mRNA 的表現，還可以提高 GH mRNA 的表現，增加生長激素在血液中的濃度 [30]。而依循中醫理論所制定之「滋陰降火」中藥複方（生地、玄參、知母、黃柏、丹皮、澤瀉、夏枯草、龜甲、麥芽、龍膽草）可調控性早熟小鼠下視丘的 kisspeptin signaling pathway [46] 以及 NKB/NK3R signaling pathway [47]，達到減緩性早熟的過程。此外，一篇長庚醫院院內資料庫的回顧觀察性統計，內文探討傳統中醫藥對於性早熟患童的治療與應用 [48]，以骨

骼成熟率（bone maturation rate, $BMR = \Delta BA / \Delta CA$ ）以及預期身高（predicted height, ΔPH ）為評估標準，統計顯示，與對照組（無接受治療者）比較，使用中西藥孩童皆能顯著抑制骨骼成熟（中藥 $BMR = 0.95 \pm 0.20$ ，西藥 $BMR = 0.69 \pm 0.05$ ，對照組 $BMR = 1.33 \pm 0.04$ ）。此外，使用中西藥治療之孩童，預後皆有較高的預期身高（中藥 $\Delta PH = 1.15 \pm 1.19\text{cm}$ ，西藥 $\Delta PH = 1.73 \pm 0.29\text{cm}$ ，對照組 $\Delta PH = -0.52 \pm 0.23\text{cm}$ ）。比較之下，中藥與西藥這兩組在 BMR 以及 ΔPH 皆有顯著差異，並且成效相似。

因此，黃耆 [25]、杜仲 [26]、葛根 [27]、山藥 [28]、甘草 [29]、黃柏 [30]、砂仁 [31]、杜仲葉 [32]、續斷 [33] 等許多中藥皆可幫助生長板增生、骨骼發育，而黃柏、知母、麥芽、夏枯草 [30] 等中藥，同樣可以抑制性早熟幫助孩童長高，顯示中藥在轉骨部分，可以藉由益氣健脾、補腎壯筋骨、清熱退火等不同方式調控生長發育，而非一味地使用補腎藥，避免在孩童不適宜的時間服用中藥，反而導致腎精過早充盈、天癸早至造成性早熟 [45]。因此臨床的辨證、處方立藥對於中醫治療孩童矮小便顯得格外重要。

韓國自 2010 年起，開始有計畫性地研究韓國傳統方劑 HT042 在於骨骼生長的表現，其藥方的組成共 3 味中藥，分別為黃耆、續斷、刺五加。該團隊進行了一系列由小鼠動物實驗到孩童人體試驗等相關研究。其研究證實：(1) HT042 作用於雌性小鼠（Sprague-Dawley rats）於可以促進骨骼生長、股骨長度增加、生長板厚度增加、IGF-1 及 IGFBP-3 在生長板中濃度上升、小鼠鼻—肛門（nose-anus length）身長顯著增加，此外無性賀爾蒙效應不會造成子宮增生效應（uterotrophic

effects) [35, 36]。(2) HT042 作用於侏儒小鼠 (dwarf rats) 則可以使體重增加、骨骼生長 [34]。(3) HT042 作用於青春期前小鼠 (Prepubertal Female Rats) 可以增加脛骨的長度及骨骺板中的礦物質密度 (bone mineral density) [39]。(4) HT042 及單味中藥的急性、亞慢性藥物安全檢測，結果顯示雌雄性小鼠 (Sprague-Dawley rats) 即使服用劑量超過 5000mg/kg，亦無明顯副作用或造成小鼠藥物中毒死亡 [38]。(5) 關於多中心雙盲隨機對照的孩童人體試驗，收案對象為 6-8 歲、身高百分比在 25th percentile 以下的孩童，經過 24 週治療後，HT042 治療組的孩童與對照組相比有顯著的增高 (平均多增加 0.45cm)，特別是身高百分比在 10th percentile 以下的孩童有更明顯的長高 (身高介於 10-25 percentile 的矮小孩童僅在半年內增加 0.17cm)，此外，使用 HT042 並不會使骨齡提前，保有骨骼持續生長的機會，並且在血液中的 IGF-1 與 IGFBP-3 濃度與對照組相比，有顯著提升 [37]。

臺灣自早期延續至今，父母於孩童青春早期需要「轉骨」的概念已根深柢固，雖然臺灣市面上販售許多標榜可以「轉骨」、「轉大人」的中成藥，但具有相關實證的研究卻少之又少。有鑑於韓國對於 HT042 深入研究，臺灣較韓國保有更多傳統中醫辨證論治的精神、豐富的臨床經驗及多元化的中藥使用，期待未來有更多的研究，以幫助生長發育不佳的孩童。

中醫對於小兒體質生理的觀點，認為小兒「臟腑嬌嫩、形氣未充」，其特點為「心、肝陽常有餘，肺、脾、腎陰常不足」，因此在此生理基礎下，就上述處方分析及藥理實證，可以歸納臨床常見身材矮小的兒童，主

要分為以下證型：脾胃氣虛型—孩童食慾不振，少食懶言，食入即飽，面色萎黃，形體消瘦；處方多用香砂六君子、七味白朮散健脾開胃 [49]。肝胃不和型—孩童因課業、人際、家庭壓力，導致精神悶悶不樂，或情緒易怒，胸腹痞悶，噯氣食少。處方多用逍遙散疏肝理氣 [49]。陰虛火旺型—孩童嗜食肥甘厚膩，或因玩樂熬夜晚睡，導致相火妄動，出現五心煩熱，失眠多夢，晨起疲倦，精神不濟。處方多用知柏地黃丸 [48]、黃連阿膠湯養陰清熱。肝腎不足型—孩童幼年多出現腦部凶門晚合，眼睛弱視，或是出現站立、行走、言語發育遲緩等五遲現象，屬先天不足。處方多用六味地黃丸、左歸丸、右歸丸補腎填精。

身高與生長板細胞的增生、衰老凋亡有密切的關係，其調控機制主要與內分泌機制 (endocrine mechanisms)、前發炎細胞激素 (proinflammatory cytokines)、旁分泌機制 (paracrine mechanism)、軟骨細胞外基質 (cartilage extracellular matrix) 及細胞內路徑 (intracellular pathway) 有關。內分泌系統部分，研究指出生長激素 (growth hormone, GH)、第一型類胰島素生長因子 (insulin-like growth factor, IGF-1)、雄性素 (androgen)、甲狀腺素 (thyroid hormone) 皆可促進軟骨新生 (chondrogenesis)，而葡萄糖皮質素 (glucocorticosteroid) 則會抑制軟骨新生。雌激素 (estrogen) 藉由促進分泌生長激素 (GH) 及第一型類胰島素因子 (IGF-1) 幫助身體長高，然而也會加快軟骨細胞的衰老並且造成生長板癒合而停止身體繼續長高，因此如果雌激素缺乏、激素的受體或是芳香酶 (aromatase) 基因突變，則會造成生長板的骨骺板 (epiphysis) 無法癒

合而導致身體不正常持續長高 [50]。另外，研究也指出，如果長期處於慢性發炎狀況下，一些細胞激素例如腫瘤壞死因子（tumor necrosis factor α , TNF- α ）、白細胞介素-1 β （interleukin 1 β , IL-1 β ）以及白細胞介素-6（interleukin 6, IL-6）會直接作用在生長板導致細胞凋亡，減緩長高速度，抑制骨骼的生長 [51]。旁分泌機制的部分，則和纖維母細胞生長因子（fibroblast growth）、骨塑形蛋白（bone morphogenetic proteins, BMP）等骨骼生長因子相關。而細胞內路徑（intracellular pathway）則與軟骨細胞的基因、蛋白轉譯因子相關，包括 SHOX 基因、SOX 基因或是 MAPK 訊息傳導路徑等。

身高的成長並非是線性發展，主要分成三個階段，分別為嬰兒期（infancy）、兒童期（childhood）與青春前期（pubertal），每個階段都有其特殊的生長模式，男孩女孩間並無特殊差異，但在青春期間男孩女孩生長發育的時間及長高的幅度則有相當的差異 [52]。以正常的兒童生長發育而言，一生之中有兩次快速生長時期，分別是在嬰兒期與青春前期。一般嬰兒出生時平均身長約 50 公分，第一年平均增加 25 公分，第二年平均增加 10 公分，第三年與第四年平均增加 7.5 公分，之後至青春前期前，一年平均增加 5 公分 [3]。以北美資料為例，女孩大約在 10 歲、男孩大約在 12 歲於青春前期身高開始飛快成長，有些女孩甚至提前在 8 歲、男孩提前在 10 歲便開始長高 [53]。而在臺灣，女孩青春前期第二性徵出現約在 8-13 歲、男孩則在 9-14 歲之間，青春前期後，男孩平均增加 28 公分，女孩則平均增加 20 公分 [3]。

究竟孩童身高是否屬於矮小症，可以藉由評估父母身高來預測、測量身高生長速度、

檢測血液中內分泌賀爾蒙濃度、骨齡的評讀等方式來判斷。準確的量測身高是必要的第一步，確實的紀錄每一時期的身高並且繪製身高成長圖表追蹤，可判斷孩童目前落於同年齡、同性別中的百分位等級。體重的紀錄亦可以反應孩童目前的營養狀況。就孩童正常發育速度來看，2-4 歲孩童年平均生長高度約 5.5 公分，4-6 歲平均生長高度約 5 公分，6 歲至青春前期平均身高生長速度約 4 公分，因此假若孩童於 6 歲後身高生長速度小於每年 4 公分、或孩童身高低於標準生長曲線二個標準差以上（ ≤ -2 SD），那麼則需要更進一步的檢查以釐清身材矮小的原因。此外，孩童的身高與父母的身高有顯著的關係，雖然至今沒有一個有效的方法藉由父母的身高去預估孩童未來的身高，但有一評估公式可以提供家長參考，此方法稱作目標身高預估（target height），考量到地區性差異，臺灣版公式如下 [54]：boy height = $79.3 + 0.56 \{ (\text{父親身高} + \text{母親身高}) \div 2 \}$ ；girl height = $35.2 + 0.76 \{ (\text{父親身高} + \text{母親身高}) \div 2 \}$ 。

如果仍無法確定孩童是否仍有機會長高，可以安排抽血檢驗、影像學檢查輔助，並且藉由 X 光檢查判斷孩童骨齡。骨齡的判斷使用 X 光拍攝孩童的左手掌及左手腕，經由兒童生長專科醫師的專業判讀，可以得出孩童是否還有長高的機會以及預測未來長大成人後的高度 [55]。

由上述文獻可知，中藥或許有促進孩童長高的作用，但究竟何時是屬於適合服用轉骨方的時機呢？雖然目前尚無定見，但須注意的是，部分中藥含有類雌激素的作用 [56]，而接觸過多外來的雌激素可能導致性早熟的發生，反而導致孩童無法正常生長至應有身高 [57]，因此，有經驗的醫師會在女孩 8 歲

後、男孩 9 歲後開始出現第二性徵（乳房、睪丸開始發育後）之際再服用中藥即可；反之，如果孩童於上述歲數前便出現第二性徵，便不適宜使用轉骨方幫忙長高，避免有揠苗助長之疑慮。因此就目前市售的轉骨成方，其配伍多屬補益之藥，建議在女孩 8 歲、男孩 9 歲之後合併開始出現第二性徵，經過中醫師診斷評估後服用，較為適宜，若孩童已經超前發育者，切忌服用現今市面上的轉骨成方。

結論

市售轉骨方大致上男童以四君子湯加減補氣，女童以四物湯加減補血為主，常用中藥為黃耆、杜仲、葛根、山藥、甘草、砂仁、杜仲葉、續斷、黃柏、知母、麥芽、夏枯草等，由文獻可知中醫可藉由益氣健脾、補腎壯骨、滋陰降火等方式來調控孩童的生長發育，而市售轉骨方僅以補益氣血方式試圖幫助孩童長高，缺乏中醫辨證施治的治療法則，其市售轉骨商品則需經由嚴謹的隨機對照臨床試驗來證實其療效。

致謝

圖一是使用 BioRender 繪圖軟體繪製。

參考文獻

1. 蘇三稜，中草藥的轉骨方。中醫兒科醫學雜誌。2005；7(1): 58-62。
2. 陳偉德、江界山、黃伯超，改訂的生長曲線圖：台灣地區。1997. *Mid-Taiwan Journal of Medicine*, 1999；4(4): 256-263。
3. Chen, W., M.H. Chang, New growth charts for Taiwanese children and adolescents based on World Health Organization standards and health-related physical fitness. *Pediatr Neonatol*, 2010; 51(2): 69-79.
4. 何廷俊，轉骨與成長（上）。中國中醫臨床醫學雜誌。2004；10(1): 82-87。
5. 劉兆玄，中華語文大辭典，臺北，中華文化總會，pp. 3990，2016。
6. 李雲、邱浩、蕭紅艷，卷一·上古天真論篇第一，王冰次注，重廣補注黃帝內經素問，北京，學苑出版社，pp. 4，2014。
7. 李雲、邱浩、蕭紅艷，卷八·天年第五十四，史崧校訂版，黃帝內經靈樞，北京，學苑出版社，pp. 132，2014。
8. 李雲、邱浩、蕭紅艷，卷三·經脈第十，史崧校訂版，黃帝內經靈樞，北京，學苑出版社。pp. 35，2014。
9. 李雲、邱浩、蕭紅艷，卷七·宣明五氣篇第二十三，王冰次注，重廣補注黃帝內經素問，北京，學苑出版社，pp. 122，2014。
10. Richmond, E.J., Causes of short stature. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, April 02, 2020.
11. Carel, J.C. and J. Leger, Clinical practice. Precocious puberty. *N. Engl. J. Med.*, 2008; 358(22): 2366-2377.
12. Voss, L.D. and D.E. Sandberg, The psychological burden of short stature: evidence against. *Eur. J. Endocrinol.*, 2004; 151 Suppl 1: S29-33.
13. Downie, A.B., et al., Are short normal children at a disadvantage? The Wessex growth study. *BMJ*, 1997; 314(7074): 97-100.

14. Zimet, G.D., et al., Psychosocial outcome of children evaluated for short stature. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 1997; 151(10): 1017-1023.
15. Christensen, T.L., et al., An evaluation of the relationship between adult height and health-related quality of life in the general UK population. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, 2007; 67(3): 407-412.
16. Pajananen, T.A., et al., Short stature is associated with coronary heart disease: a systematic review of the literature and a meta-analysis. *Eur. Heart J.*, 2010;31(14): 1802-1809.
17. Wannamethee, S.G., et al., Adult height, stroke, and coronary heart disease. *Am. J. Epidemiol.*, 1998; 148(11): 1069-1076.
18. Case, A. and C. Paxson, Stature and status: Height, ability, and labor market outcomes. *J. Polit. Econ.*, 2008; 116(3): 499-532.
19. Looker, A.C., et al., Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA*, 1997; 277(12): 973-976.
20. Bergstrom, E., et al., Sex differences in iron stores of adolescents: what is normal? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1995; 20(2): 215-224.
21. Horner, S., G. Pasternak, and R. Hehlmann, A statistically significant sex difference in the number of colony-forming cells from human peripheral blood. *Ann. Hematol.*, 1997; 74(6): 259-263.
22. Nakada, D., et al., Oestrogen increases haematopoietic stem-cell self-renewal in females and during pregnancy. *Nature*, 2014; 505(7484): 555-558.
23. Wu, C.M., et al., Si-Wu-tang extract stimulates bone formation through PI3K/Akt/NF-kappaB signaling pathways in osteoblasts. *BMC Complement Altern. Med.*, 2013; 13: 277.
24. Siddiqi, M.H., et al., Ginseng saponins and the treatment of osteoporosis: mini literature review. *J. Ginseng. Res.*, 2013; 37(3): 261-268.
25. Kim, C., et al., Induction of growth hormone by the roots of *Astragalus membranaceus* in pituitary cell culture. *Arch. Pharm. Res.*, 2003; 26(1): 34-39.
26. Ha, H., et al., Effects of *Eucommiae Cortex* on osteoblast-like cell proliferation and osteoclast inhibition. *Arch. Pharm. Res.*, 2003; 26(11): 929-936.
27. Jung, D.Y., H. Ha, and C. Kim, Induction of growth hormone release by *Pueraria thunbergiana* BENTH. *Horm Metab Res*, 2004; 36(2): 86-91.
28. Lee, H.Y., et al., Induction of growth hormone release by dioscin from *Dioscorea batatas* DECNE. *J. Biochem. Mol. Biol.*, 2007; 40(6): 1016-1020.
29. Lee, H.Y., et al., Induction of growth hormone release by *glycyrrhizae radix* on rat. *J. Biochem. Mol. Biol.*, 2007;40(6): 979-985.
30. Lee, S.H., et al., Effects of Huang Bai (*Phellodendri Cortex*) and Three Other Herbs on GnRH and GH Levels in GT1-7 and GH3 Cells. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016; 2016: 9389028.
31. Lee, S.H., et al., *Amomum villosum* induces longitudinal bone growth in adolescent female rats. *J. Tradit. Chin. Med.*, 2012; 32(3): 453-458.
32. Kim, J.Y., et al., Effects of *Eucommia ulmoides* extract on longitudinal bone growth rate in adolescent female rats. *Phytother. Res.*, 2015; 29(1): 148-153.
33. Lee, D., et al., Effects of *Phlomis umbrosa* Root on Longitudinal Bone Growth Rate in Adolescent Female Rats. *Molecules*, 2016; 21(4): 461.
34. Kim, J.Y., et al., Effect of HT042, herbal formula,

- on longitudinal bone growth in spontaneous dwarf rats. *Molecules*, 2013; 18(11): 13271-13282.
35. Kim, M.Y., et al., Skeletal growth and IGF levels in rats after HT042 treatment. *Phytother. Res.*, 2012; 26(12): 1771-1778.
36. Kim, M.Y., et al., The herbal formula HT042 induces longitudinal bone growth in adolescent female rats. *J. Med. Food*, 2010; 13(6): 1376-84.
37. Lee, D., et al., Effects of Astragalus Extract Mixture HT042 on Height Growth in Children with Mild Short Stature: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Phytother. Res.*, 2018; 32(1): 49-57.
38. Song, J., et al., Safety evaluation of Astragalus extract mixture HT042 and its constituent herbs in Sprague-Dawley rats. *Phytomedicine*, 2017; 32: 59-67.
39. Song, J., et al., Astragalus Extract Mixture HT042 Improves Bone Growth, Mass, and Microarchitecture in Prepubertal Female Rats: A Microcomputed Tomographic Study. *Evid. Based Complement Alternat. Med.*, 2017; 2017: 5219418.
40. Matricciani, L., T. Olds, and J. Petkov, In search of lost sleep: secular trends in the sleep time of school-aged children and adolescents. *Sleep Med. Rev.*, 2012; 16(3): 203-211.
41. 陳田育、葉啟斌、黃正憲、毛衛中、楊靜修、郭博昭，青少年常見睡眠障礙的診斷和處置。臺灣醫界。2019；62(10): 12-16。
42. de Zambotti, M., et al., Insomnia disorder in adolescence: Diagnosis, impact, and treatment. *Sleep Med. Rev.*, 2018; 39: 12-24.
43. 許秀卿、陳志道、蔡美華、蕭芝殷，青少年肥胖及其相關行為之探討。台灣家庭醫學雜誌。2011；21(2): 57-66。
44. Lin, Y.C., et al., Characteristics of traditional Chinese medicine usage in children with precocious puberty: A nationwide population-based study. *J. Ethnopharmacol.*, 2017; 205: 231-239.
45. 張奇文、朱錦善，實用中醫兒科學，北京，中國中醫藥出版社，2016。
46. Sun, Y., et al., Effect of nourishing "Yin"-removing "Fire" Chinese herbal mixture on hypothalamic kisspeptin expression in female precocious rats. *J. Ethnopharmacol.*, 2010; 127(2): 274-279.
47. Wang, S., et al., Effect of Nourishing "Yin"-Removing "Fire" Chinese Herbal Mixture on Hypothalamic NKB/NK3R Expression in Female Precocious Rats. *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.*, 2014; 2014: 217424.
48. Yu, C.H., et al., Traditional Chinese medicine for idiopathic precocious puberty: A hospital-based retrospective observational study. *Complement Ther. Med.*, 2014; 22(2): 258-265.
49. 江鳳凰，小兒厭食症。中醫兒科醫學雜誌。2010；12(1): 10-19。
50. Nilsson, O., et al., Evidence that estrogen hastens epiphyseal fusion and cessation of longitudinal bone growth by irreversibly depleting the number of resting zone progenitor cells in female rabbits. *Endocrinology*, 2014; 155(8): 2892-2899.
51. Sederquist, B., et al., Recent research on the growth plate: Impact of inflammatory cytokines on longitudinal bone growth. *J. Mol. Endocrinol.*, 2014; 53(1): T35-44.
52. Karlberg, J., A biologically-oriented mathematical model (ICP) for human growth. *Acta. Paediatr. Scand. Suppl.*, 1989; 350: 70-94.

53. Tanner, J.M., P.S. Davies, Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J. Pediatr.*, 1985; 107(3): 317-329.
54. Su, P.H., S.L. Wang, J.Y., Chen, Estimating final height from parental heights and sex in Taiwanese. *Hum. Biol.*, 2007; 79(3): 283-292.
55. Cameron, N., BASIC programs for the assessment of skeletal maturity and the prediction of adult height using the Tanner-Whitehouse method. *Ann. Hum. Biol.*, 1984; 11(3): 261-4.
56. Kiyama, R., Estrogenic Potentials of Traditional Chinese Medicine. *Am. J. Chin. Med.*, 2017; 45(7): 1365-1399.
57. 李美慧，內分泌干擾物質對人體健康之可能影響。台灣公共衛生雜誌。2002；21(5): 305-320。

Combination analysis for commercially traditional Chinese medicine for children's height growth

Yi-Hsien Shiao¹, Hsin-Ning Chang^{1,2}, Tse-Hung Huang^{1,2}, Yuan-Chieh Yeh^{1,3,*}

¹ Department of Traditional Chinese Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, Keelung, Taiwan

² Graduate Institute of Clinical Medical Sciences, College of Medicine, Chang Gung University, Tao-Yuan, Taiwan

³ Program in Molecular Medicine, School of Life Sciences, National Yang Ming University, Taipei, Taiwan

The traditional Chinese medicine (TCM) theory of “Jhuan Gu” is widespread in Taiwan, and this concept represents the physical and mental changes during adolescence. Many commercial “Jhuan Gu” products composed of TCM are advertised to be capable of increasing height growth of short stature. However, only few clinical studies proved their effectiveness, and these products lacked of absolute indication and contraindication. To investigate the TCM combination among these products, we collected 22 different kinds of commercially available “Jhuan Gu” products and made composition analysis. The results showed these products were designed according to gender. Male version was characterized by tonifying Qi, while female version was characterized by tonifying blood. Available evidence from PubMed database revealed that some kinds of TCM, such as *Astragali Radix*, *Eucommiae Cortex* and *Eucommiae Folium*, *Puerariae Lobatae Radix*, *Dioscoreae Rhizoma*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Amomi Fructus*, *Eucommiae Folium*, and *Phlomis Radix*, *Phellodendri Cortex*, *Anemarrhenae Rhizoma*, *Prunellae Spica*, and *Hordei Fructus Germinatus*. To summarize, there are many TCM concepts to deal with short stature including “tonifying qi by strengthen spleen”, “strengthen bone by tonifying kidney”, and “removing fire with nourishing yin” validated by lab experiments.

However, these products may not be suitable for all children without exact pattern diagnoses made by TCM physicians. In conclusion, those children who want to take “Jhuan Gu” products for adolescent maturation should consult experienced TCM physicians to avoid unexpected side effects and those commercially “Jhuan Gu” products should be proved by rigorous randomized controlled clinical trials.

Key words: Jhuan Gu, short stature, bone growth and development, precocious puberty

*Correspondence author: Yuan-Chieh Yeh, Department of Traditional Chinese Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, No. 222, Maijin Road, Keelung, Taiwan 204, Tel: +886-2-24313131, Email: b9005030@cgmh.org.tw

Received 8th May 2020, accepted 19th August 2020