

「榎屋 奇應丸」實證研究分享 暨上市發表





調節疏通五臟・安神

解五疳、固本培元



前言

日本「榎屋製藥株式會社」社長-坂上隆彥先生特地來台參與發表會，社長致詞時表示奇應丸最初其實是中華民族的藥方，大約 1200 多年前，由唐朝高僧-鑒真和尚傳到日本。在日本，坂上隆彥社長的祖先繼承此藥方之後，便以「榎屋」的商號，持續不間斷地在日本生產這個藥方，並且已銷售 400 年。這即是榎屋奇應丸名字的由來。



陳旺全 醫師

研討會主持人
中醫師全聯會名譽理事長



奇應丸頂著大中華 5000 年的歷史背景流傳至今，而現在是講求實證依據的時代，在此也由專家學者一同進行臨床實證的研究，分享使用的經驗，期能為現代醫療照護提供更多新的選擇及想法。





蔡金川 教授

義大醫院

「樋屋 奇應丸」自1622年代已開始出現，是源自日本的幼兒科藥物，由樋屋製藥（日語：HIYA Pharma.）製造，已有近400年的歷史，由人參、熊脫氧膽酸、沉香、麝香和牛黃...等提煉而成，對幼兒的疳病（即消化不良等內科病）、其衍生的消化不良、肚瀉、夜睡不寧等有功效。

現代醫學當中，把中風的早期臨床表徵分為FAST(Face, Arm, Speech, Time)或BEFAST(Balance, Eyes+Fast)，而傳統醫學則是分為中經絡（無意識障礙）及中臟腑（有意識障礙），其中中臟腑又分為閉証及脫証，閉症又分為陽証跟陰証。

陽証是中樞神經紊亂及熱象閉証的表徵，例如發熱潮熱、煩躁不安；陰証則是神智上面的問題及寒象表徵，例如手足不溫、舌苔白膩。「閉証」是以邪實內閉為主，屬實證，急宜去邪。

因有「陽閉」和「陰閉」之分，故治療也有區別。「陽閉」治以清肝熄風，辛涼開竅，方以局方至寶丹或安宮牛黃丸辛涼透竅，並用羚羊角湯清肝熄風、育陰潛陽。「陰閉」則以豁痰熄風、辛溫開竅之法。方用蘇合香丸並用滌痰湯溫開透竅、燥濕豁痰。

中風陽閉症治療原則當以服用具有清熱解毒、鎮驚開竅的藥物為主，如安宮牛黃丸，其方中牛黃可掃蕩擾亂心神的邪熱，配伍水牛角、黃芩、梔子等瀉火藥共同清三焦之火。麝香芳香走竅能夠開竅醒神。並配伍冰片、雄黃通經絡，祛除痰涎。另有朱砂，珍珠鎮靜安神，實為溫病中風之要藥。

目前較廣為人知應用在腦中風的中藥為安宮牛黃丸，其可能的保護機轉包含：減低腦部水腫、減少損傷體積、內皮功能改善、抗炎作用、促進新血管形成、降低鐵蛋白含量、降低血清腦鈉肽(BNP)，C反應蛋白(CRP)之表現等等。臨床研究發現，安宮牛黃丸對缺血性和出血性中風患者皆有一定的治療效果。

馬麗虹等人以總有效率為統計指標，對安宮牛黃丸輔助治療出血性中風的療效和安全性進行了系統評價，結果發現安宮牛黃丸輔助治療出血性中風療效和安全性均較好。統合性研究指出急性中風患者合併安宮牛黃丸靜脈注射，神經功能缺損改善的狀況較無使用組別佳（以美國國家衛生研究院腦中風量評估）。

奇應丸在西元 1622 年誕生，現於日本廣泛被使用在小兒疳氣、神經質、小兒夜啼、感冒發燒、下痢、消化不良、食欲不振、腸胃虛弱等症狀。而「樋屋奇應丸」和「安宮牛黃丸」藥物組成部分相似，所含的成分皆有牛黃、麝香、冰片及金箔。方劑中人參對於腦缺血具有神經保護作用，主要機轉包含抑制發炎、降低氧化壓力、減少中風導致的神經元損傷，牛黃具促進腦部再灌流維持血流穩定性之效果。

由於目前奇應丸應用於缺血性中風尚缺乏相關研究，於是便開始腦力激盪：

- 1.奇應丸是否可代替安宮牛黃丸？
- 2.奇應丸使用上是否優於安宮牛黃丸？

因此後續開啟了與義大醫院的臨床試驗研究契機，本研究旨在了解奇應丸對於急性缺血性中風患者之預後影響以及是否存在藥物不良反應。

奇應丸對缺血性中風患者之臨床療效和安全性評估-期中觀察：

收案納入條件 Inclusion criteria

1. 不分男女。
2. 於住院後的72小時。
3. 大於20歲(含)，小於80歲(含)之病患。
4. 經西醫病史詢問、理學檢查以及神經影像 (Neuroimaging，CT及MRI腦部掃描)診斷為缺血性腦中風(ischemic stroke)而住院的患者。
5. 根據TOAST分類系統，歸類為由大動脈粥樣硬化(Large-artery atherosclerosis, LAA)小動脈阻塞疾病(Small-vessel occlusion, lacune), SAD)所引起的缺血性中風患者。
6. NIHSS score ≥ 5 and ≤ 25
7. 無其他重大慢性疾病史者如癌症、鬱血性心衰竭、慢性阻塞性肺病等。
8. 無精神疾病病史者。

收案排除條件 Exclusion criteria

1. 未滿20歲之病患。
2. 缺血性腦中風為心因性腦栓塞，或其他不明原因所引起的腦梗塞。
3. 美國國家衛生研究院腦中風量表入院評估分數大於25分以及小於6分者。
4. 患者有過出血性腦中風或曾顱內出血過。
5. 使用過靜脈內注射recombinant tissue-type plasminogen activator(rt-PA)或曾接受過頸動脈狹窄經支架放置術的患者。
6. 計劃或已經接受血管內治療。
7. 由腫瘤、腦外傷或血液疾病引起的疑似繼發性中風。
8. 目前急性中風前的日常生活功能低下(定義為Rankin量表評分 ≥ 2)。
9. 顯著的腎或肝功能不全(ALT或AST值，是正常上限的兩倍)。
10. 由於其他危及生命的疾病(例如晚期癌症)，預期壽命為3個月或更短。
11. 分組前血壓持續大於200/110 mm Hg。

12. 中風前三個月內曾有消化道出血過或進行過手術者。
13. 孕期或哺乳期婦女。
14. 有惡性腫瘤、腎臟衰竭、肝硬化、心房顫動、慢性風濕性心臟病、曾接受過心臟瓣膜置換手術、血小板低下(platelet count $< 100 \times 10^9/L$)及精神疾病病史的患者。
15. 對藥物順從性不佳之病患。
16. 早期神經學症狀惡化，介入後48小時，NIHSS上升超過3。

研究方式

1. 本試驗採隨機、對照臨床試驗，將80位受試者隨機分配為實驗組(n=40)與對照組(n=40)。
2. 對照組：西醫常規治療。
3. 實驗組：西醫常規治療，住院72小時合併服用奇應丸。
4. 中藥(奇應丸)介入期為10天，Q6H，每次20粒(每日服用200mg)經由護理人員給藥以確保服藥品質。介入期結束後12週追蹤(follow-up)。

主要臨床評估

- 整體功能狀態(Modified Rankin Scale)
- 美國國家衛生研究院腦中風量表(NIHSS)
- 巴氏日常生活活動量表(Barthel Index)
- 格拉斯哥昏迷指數(Glasgow Coma Scale, GCS)。

另外本試驗之安全性評估指標(Safety outcomes)：

- Clinically relevant bleeding
- 凝血指標
- 肝腎指數等

預期試驗效果

- 1.緩解失眠、焦慮、緊張、食慾不良等。
- 2.改善病患意識。
- 3.達到解熱作用、鎮靜作用、復甦及腦保護作用、抗驚厥作用、降壓、改善心臟功能、抑制浮腫。
- 4.透過患者收案資料、基礎特徵統計與中醫證型做對照。
- 5.評估奇應丸治療不同狀態缺血性腦中風患者間之療效差異與奇應丸對缺血性腦中風患者的臨床安全性。

期中報告

- 1.目前研究個案皆無明顯的抱怨。
- 2.有些個案在實驗結束後，要求繼續服用奇應丸。
- 3.製劑顆粒太小，容易造成掉落。
- 4.有些個案用白開水服藥。
- 5.奇應丸的製劑對於個案使用上優於安宮牛黃丸。

臨床案例分享



陳志成 醫師

中華黃庭醫學會 理事長

陳醫師與大家分享，透過辨證臨床思維，將奇應丸與中藥製劑運用於成人焦慮、恐慌、思緒紊亂等情緒障礙，以及小兒過動等症狀，可見到臨床療效。

病號：0067051304 姓名：羅 潔 出生日：067/05/13 身證：H22230 病名：特定場所恐懼症的恐慌症(F410)。 駕駛時心慌、進入隧道恐懼、胸悶、胃腸不適、虛弱//本次門診病況(prognosis)：幽閉恐懼、胸悶皆改善，110/12/27日MC來，外陰部癢 脈象：緩帶弦， 治則：平肝去鬱，補心安神。 藥胡蘆薈杜鵑湯 8.0 56克 甘麥大棗湯 4.5 31.5克 平胃散 2.0 14克 給藥日份：7 天份每天3 包 服法：飯後一包	就醫日期：111/01/03 同德中醫診所 卡序：0001-1 遠志 1.5 10.5克 石菖蒲 1.5 10.5克 丹參(川) 1.5 10.5克	03-4664331 藥費：259 治療費：0 診察費：340 藥費：0 合計：599 自付額：90 總計：509 ***自付收據*** 掛號費：100 部份負擔：50 高藥費：40 調劑者：陳志成
病號：0067051304 姓名：羅 潔 出生日：067/05/13 身證：H22230 7-5 苦參根 10. 20錢 3-3 大黃(生) 5.0 10錢 3-3 黃柏-本 5.0 10錢	就醫日期：111/01/03 同德中醫診所 卡序：自費 病名： 總計：140 調劑者：陳志成	給藥日份：2 天份每天1 包 服法：1天1次 醫師：陳志成 字號：7580

病號：0065020104 姓名：劉 伶 就醫日期：111/05/02 同德中醫診所 03-4664331
 出生日：065/02/01 身證：H22204 卡序：0006-1 病名：非特定的焦慮症(F419) 藥費：259
 眼睛乾澀畏光，情緒緊張，焦慮及躁鬱， 丹蔘(川) 1.5 10.5克 治療費：0
 心情煩躁易怒，項背僵硬，頭時痛時 鬱金(川) 1.5 10.5克 診察費：340
 不痛，病程多年，曾經服西藥醫治，舌 藥服費：0
 邊尖紅苔薄白 合計：599
 脈象：沈，緩帶弦滑， 自付額：90
 治則：補心安神， 總計：509
 甘麥大棗湯 3.0 21克 ***自付收據****
 柴胡龍骨牡蠣湯 6.0 42克 掛號費：100
 茯神 1.5 10.5克 部份負擔：50
 黑梔子 1.2 8.4克 高藥費：40
 給藥日份：7 天份每天3 包 服法：飯後一包 醫師：陳志成 字號：7580 調劑者：陳志成

病號：0065020104 姓名：劉 伶 就醫日期：111/05/25 同德中醫診所 03-4664331
 出生日：065/02/01 身證：H22204 卡序：0010-1 病名：非特定的焦慮症(F419) 藥費：259
 眼睛乾澀畏光，情緒緊張，焦慮及躁鬱， 丹蔘(川) 1.5 10.5克 治療費：0
 心情煩躁易怒，項背僵硬，頭時痛時 鬱金(川) 1.5 10.5克 診察費：340
 不痛，病程多年，//本次門診病況(pr- 藥服費：0
 ognosis)：急躁躁，會想離室內，不時 合計：599
 腹痛，舌邊尖紅苔薄白 自付額：90
 脈象：緩帶弦滑，/左：細， 總計：509
 治則：疏肝解鬱， ***自付收據****
 甘麥大棗湯 3.0 21克 掛號費：100
 加味逍遙散 5.0 35克 部份負擔：50
 半夏 1.0 7克 高藥費：40
 給藥日份：7 天份每天3 包 服法：飯後一包 醫師：陳志成 字號：7580 調劑者：陳志成

病號：0065020104 姓名：劉 伶 就醫日期：111/05/25 同德中醫診所 03-4664331
 出生日：065/02/01 身證：H22204 卡序：自費 病名：非特定的焦慮症(F419) 藥費：1800
 奇應丸500粒 1.0 1盒 總計：1800
 一日三次、每次 25、 25粒 調劑者：陳志成
 給藥日份：7 天份每天3 包 服法：1天3次 醫師：陳志成 字號：7580

病號：0102041401 姓名：吳 翔 就醫日期：111/05/31 同德中醫診所 03-4664331
 出生日：102/04/14 身證：F13352 卡序：0005-1 藥費：259
 病名：注意力及集中力障礙(R41840)， 天王補心丹 5.0 35克 治療費：0
 四肢皮膚起水泡樣丘疹，皮膚癢，發生 龍骨 1.0 7克 診察費：340
 一度以上，疑似注射疫苗後引起//本 龜板 1.0 7克 藥服費：0
 次門診病況(prognosis)：前症漸，注 遠志 1.0 7克 合計：599
 意力不集中，好動，看診過程不時扭 石菖蒲 1.0 7克 自付額：90
 扭體/離開座位，睡醒詢問不相干問題 甘味王 0.2 1.4克 總計：509
 但述無法一次寫完作業，成績差，發 生三年以上 部份負擔：50
 脈象：緩帶滑， 高藥費：40
 治則：補心安神， 調劑者：陳志成
 給藥日份：7 天份每天3 包 服法：飯後一包 醫師：陳志成 字號：7580

病號：0102041401 姓名：吳 翔 就醫日期：111/07/19 同德中醫診所 03-4664331
 出生日：102/04/14 身證：F13352 卡序：0010-1 病名：胃炎未詳有出血(K2970) 藥費：185
 頭昏，胃脘不適，食慾不振，口渴，已4- 六和湯 8.0 40克 治療費：0
 5天，07/16嘔吐 香薷 1.2 6克 診察費：340
 脈象：浮，數， 淡竹葉 1.5 7.5克 藥服費：0
 治則：清暑清熱， 合計：525
 給藥日份：5 天份每天3 包 服法：飯後一包 醫師：陳志成 字號：7580 自付額：70
 總計：455
 自付收據*
 掛號費：100
 部份負擔：50
 高藥費：20
 調劑者：陳志成

病號：0102041401 姓名：吳 翔 就醫日期：111/08/01 同德中醫診所 03-4664331
 出生日：102/04/14 身證：F13352 卡序：0011-1 藥費：259
 病名：注意力及集中力障礙(R41840)， 龜板 1.0 7克 治療費：0
 注意力不集中，好動，看診過程不時扭 遠志 1.0 7克 診察費：340
 扭體/離開座位，睡醒詢問不相干問題 石菖蒲 1.0 7克 藥服費：13
 但述無法一次寫完作業，成績差，//本次門診病況(prognosis)：痊癒 甘味王 0.2 1.4克 合計：612
 好動明顯，看診過程不時離開座位 自付額：90
 脈象：緩帶滑， 總計：522
 治則：補心安神， ***自付收據****
 天王補心丹 5.0 35克 掛號費：100
 龍骨 1.0 7克 部份負擔：50
 高藥費：40
 調劑者：陳志成



林昭庚 教授
中央研究院 院士

傳統適應症小兒驚恐與今天主題相關，且也可以運用於精神科，由傳統的小兒，擴大應用到成人精神科領域，可申請經濟部科專的補助，來獲得更多臨床上有份量的研究報告，執行pharmacological study，或是比照清冠一號，廣邀中醫同好，執行真實世界研究(RWS, real world study)。



高尚德 教授
中國醫藥大學

奇應丸是一個歷史的名藥，且對很多適應症有效，才會流傳下來，可針對各種不同的適應症，分成不同的專案去獲得實證醫學的證據，或是申請做臨床案例報告。



楊賢鴻 教授
長庚大學

以前也有跟其他日本藥廠做隨機雙盲臨床試驗，試驗結果對日本藥廠的品質是可信任的，現在衛福部正在推廣real world data，目前清冠一號也依循此方式在申請藥證。



馬逸才 理事長
中藥商業同業公會全國聯合會

樂見日本知名中藥廠肯定台灣中醫藥實證水平在台投入臨床研究，衛格爾公司以「壽美降脂一號」市場經驗，成功完成國內首件進口中藥許可證移轉。



黃金舜 理事長
藥師公會全國聯合會

恭喜林總經理，現場有這麼多中醫界、中藥商界、藥界大老們一起來參與盛會。奇應丸是從小就熟悉的藥品，小兒半夜驚恐啼哭，拉肚子都是使用奇應丸，未來經過義大醫院的臨床試驗研究，此藥品在日本及台灣必定都會獲得很好的成果價值。

樋屋 奇應丸



通閉舒鬱、鎮定安神



牛黃、冰片，

可以通過BBB (血腦障壁)



成份：每丸 (2.5mg) 中含有：

牛黃	0.0570mg	寒梅粉	0.3750mg
蛇膽	0.0300mg	米粉	0.2912mg
人參	1.1088mg	蜂蜜	0.0080mg
冰片	0.0525mg	甘油	0.0338mg
沈香	0.4075mg	對羥基苯甲酸丁酯	0.0003mg
熊脫氧膽酸	0.1042mg	麝香酮	微量
金箔	0.0318mg		

衛格爾 醫藥有限公司
Wellcare Med. Co., Ltd

地址：台北市敦化南路二段180號11樓
電話：0800-088-690
衛部成輸字第000007號
北市衛藥廣字第111080119號