西洋蔘部分萃取物治療胃潰瘍 之探討

何紹彰1、藍長慶2 1安聲中醫診所 2仁漢中醫診所

摘要

西洋蔘部分萃取物是從傳統中草藥西洋 物,西洋蔘部分萃取物中含豐富 GRb1、 GRe、GRd、GRc……等活性包苷成分,就 胃腸功能而言,這些成分可以增加胃黏液分 泌,保護胃黏膜,抑制消化酶活性,促進潰 瘍癒合等功用。西洋蔘部分純化製劑,是國 內第一個自行研發及首件治療胃潰瘍的植物 性新藥,並於 91 年初順利通過美國 FDA 臨 床試驗許可,成爲試驗中新藥(IND)。爲國 內中草藥產業現代化、科學化新藥的開發建 立一個成功的模式,面對廣大植物愛用者及 中老年人消費族群,具有雄厚的市場潛力, 因此備受各界期待與矚目。西洋蔘部分純化 製劑是傳統使用之中草藥-西洋蔘之部分純 化萃取物,經過現代製藥必要之科學化過程 及藥理學的產物。符合中藥現代化與科學化

的規範精神,此外這種製造技術結合最新奈 米科技製造技術,將過去中醫藥從傳統生藥 飲片煎煮,現今濃縮科學中藥技術,演變至 現代新的製成技術,可以說是中藥萃取的新 的里程碑。中藥的研究自粗抽取物(crude extract)、部分純化物(partial purify)到單一 成分純物質 (pure compound), 這些成分在用 於治療上各有其優缺點,但中草藥物質越純化 較容易切中問題核心,同時也比較容易偏向 現代藥理學研究而被傳統中藥學者所質疑非 關中醫研究。但若藥物純粹爲科學中藥之粗抽 物,在藥理學及至治療效果上較難確認其真正 的作用機轉及真正療效,因此藥物部份純化成 份的混合,或許可以成爲現代中醫藥治療之新 思維與嘗試,也可以視爲新形態之組合方劑。 關鍵詞:西洋蔘部分純化製劑、胃潰瘍、西 洋蔘

前言

通訊作者:何紹彰醫師

通訊地址:桃園縣龍潭鄉中正路 171 號

E-mail: ansen.mbt@msa.hinet.net

話:(03)4803913 電 接受日期: 2006.8.21

漢方醫書『本草求原』中記載西洋蔘《清 肺腎,涼心脾,降火解暑,解酒,咳嗽痰血, 勞傷失血者官之》。西元 1842-1882 年美國藥 典更曾收載西洋蔘屬於陽胃治療用生藥。西 洋蔘所含豐富 GRb1、GRe、GRd、GRc…… 等活性包苷成分,就胃腸功能而言,這些成 分可以增加胃黏液分泌,保護胃黏膜,抑制 消化酶活性,促進潰瘍癒合等⁽¹⁾。此外一般 常見西洋蔘對人體其他具體的藥理作用, 如:西洋蔘中的 GRb1 與 GRg1 具有改善腦 部記憶功能,最具「增智」活性(2,3);同時對 促進神經纖維形成及維持神經纖維的功能、 防治性功能減退、鎮靜、鎮痛、治療失眠、 退熱等有相當助益⁽⁴⁾。GRe 可抑制大腦皮層 過度興奮,應可預期有安神鎮靜的作用^(3,5)。 西洋蔘萃取物對高血脂、肝功能失調及認知 功能失常的病人也有幫助(6)。西洋蔘萃取物 可以用於非胰島素依賴性糖尿病,可降低飯 前血糖並改善糖化血色素(HbA1C)⁽⁷⁾並研 究其降血糖之機轉⁽⁸⁾。GRd 可增強免疫功 能、抑制癌細胞生長,西洋蔘萃取物也能壓 制腫瘤生長(9)。概括而言,西洋蔘可具體運 用在涼補養身、滋陰補肺、鎮靜安神智益、 消化道機能改善、解酒提神等保健功能。西 洋蔘傳統療效古今說法綜合而言可整理如下 表(一)(11),然而經萃取後之西洋蔘皀角苷類 成份的功能及其藥理作用整理如表(二)(11)。

材料與方法

隨著社會開放的腳步,現代人交際應酬 頻繁,生活壓力大容易焦慮,這些因素都容 易導致胃潰瘍的發生。據統計全球胃潰瘍用 藥市場每年高達百億美元以上,暢銷用藥每年都穩居全球銷售前十大。因此,經濟部技術處「中草藥產業發展五年計畫」研發的抗潰瘍中草藥新藥:西洋蔘部分純化製藥,是國內第一個自行研發及首件治療胃潰瘍的植物性新藥,並於 91 年初順利通過美國 FDA 臨床試驗許可,成爲試驗中藥 (IND)。爲國內中草藥產業現代化、科學化新藥的開發建立一個成功的模式,面對廣大植物愛用者及中老年人消費族群,具有雄厚的市場潛力,因此備受各界期待與矚目。

傳統中醫治療慢性胃潰瘍常使用四君子 湯。四君子湯首載於宋朝「太平惠明和劑局 方」,由人參、茯苓、白朮、甘草等四味藥所 組成。這四味藥均爲藥性平和之中藥,具有 益氣健脾養胃的功能。中醫所謂的『脾』就 相當於現代醫學的『胃』也就是消化系統。 因此,四君子湯及其加減方雖也廣泛應用於 肝炎、腎炎、冠心病、高血壓、糖尿病等疾 病之治療,但其最主要的臨床用途,仍爲消 化系統疾病的治療,所以四君子湯的藥理活 性研究,多集中於對消化系統的探統。

在人體身上,中國及日本的臨床應用及觀察報告亦指出,四君子湯對食慾不振、胃潰瘍、慢性下痢、十二指腸潰瘍、慢性萎縮性胃炎、復發性口腔潰瘍、上消化道出血等疾病具有療效,而某些動物實驗的證據亦支持四君子湯可能對壓力引起的胃潰瘍有療效。

研究顯示口服四君子湯後,確實能抑制 由壓力或酒精所引起的潰瘍。但由於四君子 湯由四味藥材所構成,其成分過於複雜,較 難有好的化學製程管制。然而經過一連串的 研究後也發現,四君子湯中的單味藥材,也

收載書籍	原文的記載	相當於現代的症例
〈本草備要〉	西洋參苦甘涼,味厚氣薄,補肺降火,	咳嗽、肺結核、高血壓、煩燥不安、失眠、
	生津液除煩,虛而有火者相宜	乾燥症、慢性疲倦症候群等
〈本草求原〉	清肺腎,涼心脾,降火清者,解酒,咳	肺病、腎病、胃病、肝病、咳嗽、呼吸道
	嗽痰血,勞傷失血者宜之	出血性疾病、醉酒、全身虧虛、遺精等
〈本草再新〉	治肺火旺、咳嗽痰多、多虚咳喘、失血、	肺病、咳嗽、血液病、全身虧虚、遺精、
	勞傷、固精安神、生產諸虛	失眠、婦女產後虛弱等
〈醫學衷中參西錄〉	能補助氣分、並能補益血分	精力虧虛、貧血、體力下降等
〈類聚要方〉	治腸紅	痔瘡、大便出血

表一:西洋蔘療效古今對照表

表二:西洋蔘皀苷類成份的功能

西洋蔘皀苷類型	現代藥理作用	
	促進神經纖維形成及維持其功能、防治性功能減退、鎮靜、鎮痛、治療失眠、退熱、促進免疫功能、促進膽固醇分解、擴張血管、抗動脈硬化、抗糖尿病、促進記憶	
西洋蔘皀苷 Rc	增加 DNA、RNA 合成,促進血清蛋白合成、治療失眠	
西洋蔘皀苷 Rd	增強免疫功能、抑制癌細胞生長	
西洋蔘皀苷 Re	抑制大腦皮層過度興奮、促進 DNA、RNA 合成	

就是與四君子湯中人參同屬的西洋蔘,單獨 使用下即對壓力及酒精所引起的胃潰瘍具有 顯著的抑制效果,同時我們的研究也證實西 洋蔘部分萃取物單獨使用同樣也具有療效。

西洋蔘部分純化製劑之製備

西洋蔘學名爲 Panax quinquefolium L.在 『本草從新』書中道西洋蔘爲味甘辛性涼、 無毒、歸心肺腎三經,功能爲益肺陽、清虛 火、生津止渴。治肺虚久咳、失血、咽乾口 渴及虛熱煩倦。『醫學衷中參西錄』中則提到 西洋蔘性涼而補,凡欲用人參而不受人參之 溫補者,皆可以此代之。

西洋蔘部分純化製劑之製備將上選之西 洋蔘經過基源鑑定分析後,經薄膜分離萃取出 GRb1、GRe、GRd、GRc 等活性皀苷成,並經 過噴霧乾燥造粒,形成天然西洋蔘部分純化顆 粒劑。這種高分子西洋蔘濃縮萃取物 500 毫 克,相當於傳統中藥煎煮法之八倍濃縮。同時 可以去蕪存菁,排除重金屬,農藥等有害物質。

西洋蔘本身具有多項功能,如可雙向調 節大腦皮質的功能(2,3);含有 18 種氨基酸可 以補充人體所需之蛋白質; 西洋蔘多醣體有降 血糖的作用⁽⁷⁾;西洋蔘皀角苷 Rb2 則有腎上腺 皮質增強功效可以抗衰老等功用;此外西洋蔘 含有 25 種微量元素,可以修補受損的生理機 能。所以西洋蔘可以提供均衡的養分,因此也 非常適合發育中的小孩或年紀大的長者。

西洋蔘除本身原藥材具有的功效外,現 今科技已將西洋蔘成份濃縮。

西洋蔘皀角苷 Rb1 的藥理作用:促進神 經纖維形成及維持其功能、防治性功能減 退、鎮靜、鎮痛、治療失眠、退熱、促進免 疫功能、促進膽固醇分解、擴張血管、抗動 脈硬化、抗糖尿病、促進記憶。

西洋蔘皀角苷 Rc 的藥理作用:增加 DNA、RNA 合成,促進血清蛋白合成、治療失眠。

西洋蔘皀角苷 Rd 的藥理作用:增強免 疫功能、抑制癌細胞生長。

西洋蔘皀角苷 Re 的藥理作用:抑制大腦皮層過度興奮,促進 DNA、RNA 生合成。

動物實驗結果顯示:以酒精及壓力所造 成之動物胃潰瘍模式的實驗中,有服用西洋 蔘部分純化製劑的動物,相對於對照組,在 壓力引起胃潰瘍之中可改善 25%的潰瘍(fig. 1)。在酒精引起之胃潰瘍中可改善 50%潰瘍 (fig. 2)。從動物實驗模式中得到的結果西 洋蔘部分純化製劑可以用來治療胃潰瘍,但 目前治療胃潰瘍藥物有很多,西洋蔘部分純 化製劑的優點是其爲草本中草藥,其毒性副 作用較低,適合長期服用。缺點是其作用並 無法和現行治療潰瘍藥物相抗衡。

討論

西洋蔘部分純化製劑是傳統使用之中草藥一西洋蔘之部分純化萃取物,經過現代製藥必要之科學化過程之藥理學的產物。符合中藥現代化與科學化的規範精神,此外這種製造技術結合最新奈米科技製造技術,將過去中醫藥從傳統生藥飲片煎煮,現今濃縮科學中藥技術,演變至現代新的製成技術,可以說是中藥萃取的新的里程碑。中藥的研究自粗抽取物(crude extract)、部分純化物(partial purify)到單一成分純物質(pure compound),這些成分各有其優缺點,但物質越純化較容易切中核心,同時比較容易偏向現代藥理學研究而被傳統中藥學者所質疑

非關中醫研究。但若藥物純粹爲科學中藥之 粗抽物,在藥理學及至治療效果上較難確認 其真正的作用機轉及真正療效。

在正常的情況上,胃的兩大作用因子調配得當,胃部正常運作。此兩種重要因子,一是保衛因子;一是侵襲因子。保衛因子如胃黏膜可保護胃壁免於侵襲因子的破壞。侵襲因子如會破壞胃壁造成潰瘍。西洋蔘部分純化製劑的作用原理可包覆胃黏膜,對胃黏膜有選擇性的天然保護,以免遭受過多的胃酸侵蝕。同時除了可利用西洋蔘部分純化製劑形成的這層天然覆蓋物抵擋胃酸的侵蝕,還可以修復已受損的胃壁細胞,回復胃的正常作用機制。

西洋蔘部分萃取物一西洋蔘部分純化製 劑除了原有藥材所具有的功效外,現代新科 技已將西洋蔘成份濃縮萃取其中對胃潰瘍的 治療與緩解效用良好的成份,並經過奈米科 技萃取而成,其特色爲西洋蔘粉末粒徑更細 及高溶出率 (high elution)。可以使藥粉更容 易穿過人體腸道細胞膜,提高藥物在人體高 吸收率與利用率。西洋蔘部分純化製劑的作 用原理爲利用奈米科技處理過的高分子西洋 蔘濃縮萃取物在胃壁形成天然覆蓋物的作 用,致使西洋蔘粉末分子包覆於胃黏膜,對 胃黏膜行選擇性的保護作用,避免胃黏膜遭 到胃酸的攻擊侵蝕;同時它也具有修復已受 損之胃壁細胞,讓胃恢復正常的作用機制。 一般來說西洋蔘部分純化製劑服用時機爲胃 不舒服或胃痛的時候,服用後大約5~10分 鐘發生效用使痛及不適感降低或解除。西洋 蔘部分純化製劑可以治療或預防消化道潰瘍 的症狀。一般現行西藥可能會造成口渴、噁 心、嘔吐、便秘、腹部絞痛或腹瀉等副作用,

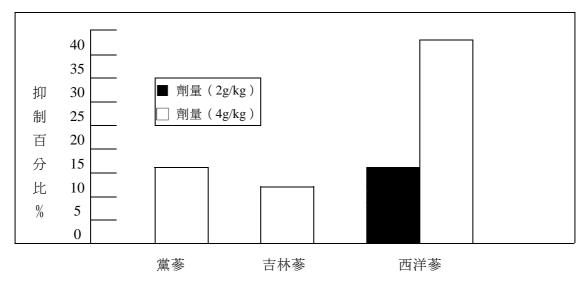


Fig. 1. 西洋蔘抑制壓力引起胃潰瘍活性

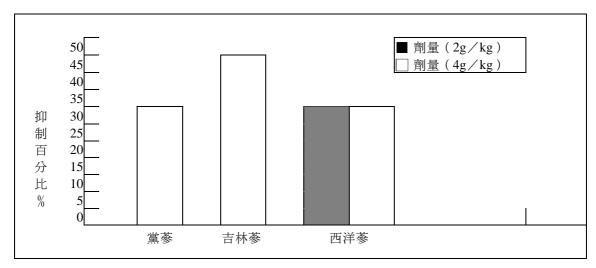


Fig. 2. 西洋蔘抑制酒精引起胃潰瘍活性

不宜當作預防性藥物使用。因此,常抽煙喝 酒或是嗜好辛辣食物、濃咖啡或是精神壓力 大的人,可以當作保健食品,以預防胃受到過 多的刺激而分泌過多的胃酸而導致胃潰瘍。

西洋蔘治療胃與十二指腸潰瘍的機轉可 能有以下四種:

(一)清除潰瘍面之氧自由基

西洋蔘粉會停留於潰瘍面處,清除氧 白由基。

二促進血液循環的重新分配

西洋蔘能使人體內血液供應進行重新分 配,使原來供血不足的胃腸道,得到充分的 血液及營養供應提高其自身的修復能力。

三緩解精神緊張狀態

因爲西洋蔘能抑制原本緊張的大腦皮 質,使焦慮、失眠可以得到改善,間接減 少胃潰瘍之激發因素。

四促進胃腸膠元細胞增生

西洋蔘含有多種氨基酸,有助膠原細 胞增生,加速潰瘍面之癒合。

傳統中草藥的科學化運用,是現今生物 科技最具體的發展趨勢,也是政府國發計劃 中,發展臺灣爲綠色科技島的重要政策之 一。從傳統漢方醫學,具體科學化實證中草 藥的活性成分。然而,目前以西洋蔘所研發之抗潰瘍中草藥爲單味天然藥材,並且已完成鑑定萃取,化學製程管制,品管分析及量產製成開發,並完成藥理作用機轉,對急性毒性基因改變,細胞遺傳毒性等管理測試,均已達到品質穩定、安全及療效明確,因此這種技術平台,已成爲未來將開發成安全及有效之中草藥的關鍵方法及趨勢。

奈米科技運用在中草藥上,使中藥或保健食品顆粒體積變得更細小,更容易穿過身體內細胞膜,在人體體內將呈現出高溶出率,高吸收率與高利用率,更加符合人體的需求與吸收。簡單的說,透過奈米科技技術的藥品或中草藥食品,每次使用的劑量將可有效的減少,同時也能夠得到相同的效果,使大家在使用藥物治療,保健食品養生時能更輕鬆實用及科學。

以藥物化學之 SAR 觀點推測藥效,西洋 蔘部分純化製劑所含四種包苷 GRb1、GBc、 GRd、Gre 與西藥 Carbenoxolone 具有類似的 化學結構,或許可推測西洋蔘部分純化製劑 的藥效與 Carbenoxolone 類似,可增加胃黏 液分泌,保護胃黏膜,抑制消化酶活性,促 進潰瘍癒合。

西洋蔘部分純化製劑強調主要適應症及 用途爲精神緊張、工作壓力大之上班族、嗜 食重口味及刺激性飲食習慣者、交際應酬多 之酒國英雄、需要藥物協助才能入睡者、三 餐未定時定量,需要幫助消化者、課業沉重 的準考生等。每日補充 1-2 次西洋蔘部分純 化製劑,可幫助維持消化道機能運作正常, 滋補養身,維持健康。

(投稿日期:2006年8月15日)

参考文獻

- Yuan CS. Wu JA. Lowell T. Gu M. Gut and brain effects of American ginseng root on brainstem neuronal activities in rats.
 [Journal Article] American Journal of Chinese Medicine. 26(1):47-55, 1998.
- 張均田等:人參、三七增進小鼠學習及對體溫的雙向調節作用,日本天然藥物講演要旨集,東京,1986:58-62。
- Zhang Juntian Studies on the nootropic mechanism of ginsenoside Rbland Rg1.
 Proceedings of the sixth International Ginseng Symposium. Soul. Korea, 1993:69-73.
- Laura L. Murphy. Et al. Effect of American Giseng (Panax quinqufolium) on Male Copulatory Behavior in the Rat. Phsiology & Behavior, Vol. 64, No. 4, 1998:445-50.
- 5. D'Angelo, L. et al. A Double Blind, Placebo-Controlled Study of the Effect of a Standardized Giseng Extract on Psycomotor Performance in Healthy Vulonteers. J Ethnopharmacol 1986;16:15-22.
- Sorensen, H., Sonne, J. A Double_Masked Study of the Effects of Ginseng on Cognitive Functions. Curr Ther Res 1996;57:959-68.
- 7. Sotaniemi, E., et al. Ginseng therapy in Non-Insulin Dependent Diebetic patients. Diabetes care 1995;18:1373-75.
- 8. Suzuki, Y., Hikino, H. Mechanisms of hypoglycemic Activity of Panaxns A and B, Glycanss of Panax Ginseng Roots: Effects

on the Key Enzymes Of Glucose Metabolism in the Liver of Mice. Phytotherapy Res 1989:3:15-19.

9. Yun TK, Choi S. Acase-Control Study of

Giseng Intake and Cancer. Int J Epidemiol 1990:19:871-76.

10. 杭群:西洋蔘的神效,世茂出版社,1997: 26.33.82-84 •

An Investigation Into the Effectiveness of Treating Gastric Ulcers with a Partially Purified Extract Preparation from American Ginseng

Shao-Zhang He¹, Zhang-Qing Lan² ¹An Sheng Chinese Medicine Clinic ²Ren Han Chinese Medicine Clinic

Abstract

Partial extract of American ginseng is obtained from the traditional herbal medicine, American ginseng, by way of modern technological methods. The partial extract contains abundant amounts of GRb1, GRe, GRd, and other active saponinsm compounds. American ginseng effects on the digestive system include; stimulating mucous excretions in the stomach, protection of the mucous membrane, controlling active sm activity, and promoting the healing of stomach ulcers. This partially purified extract preparation from American ginseng is the first botanical medicine used to treat stomach ulcers that was researched and developed in Taiwan. In 1991 this extract readily passed the American FDA's clinical trial requirements and became classified as an Investigational New Drug. This product has become a successful model for the new and modernized, scientific herbal medicine industry in Taiwan. It has a great market potential for those middle aged and elderly consumers of herbal products, and has attracted the attention and interest of many people around the world. The newest nanotechnology has been used to produce this preparation from the boiled extract of untreated traditional American ginseng. The technology of concentrated herbal medicines which has evolved into a modern science is truly a milestone in the field of herbal extracts.

Research on crude extracts, partially purified substances, and pure compounds from Chinese medicinals indicates that each has its own strengths and weaknesses, however the more pure the medicinal substance the more able it is to address specific problems. At the same time, while purified substances lend themselves to modern research, students and practitioners of traditional Chinese medicine nevertheless tend to doubt that this has anything to do with Chinese medicine. However if crude preparations are the standard, then from the perspective of pharmacology and therapeutics it is more difficult to substantiate the true mechanisms involved in the body and whether it is genuinely effective. Thus it may be possible that a composite of partially purified compounds from natural medicinal substances may become the new paradigm for modern Chinese medicinal therapy and perhaps they may be seen as a new basis for composing formulae.

Key words: partially purified extract preparation from american ginseng; stomach ulcer; american ginseng