

具有抗腫瘍作用之山豆根之研究

—本文係日本德島大學大藥學院學生藥學碩士課程—

• 藥師 賴 榮 祥 •

山豆根為開寶本草所著錄之藥品，由「苗蔓如大豆而用其根」而得名。自古用為清熱、解毒、消腫、止痛、通便劑，尤嘗用於咽喉腫痛。山豆根應用於抗惡性腫瘤，始於前京城大學教授大澤勝氏及其門下之新田氏等。先是，新田氏曾將自日本市場購得之中國大陸產山豆根粉末10gm，製得1.7mg之總抽出物，就dd系之mouse進行LD₅₀試驗，而得到LD₅₀=15.5g/Kg之結果，顯示毒性甚微。當按治療量繼續投與時，其白血球，尤以Eosin及單核球顯見增加，至赤血球(R.B.C.)與血紅素(Hb)之量，則未見有若何顯著變化，然對於腹水肝癌之腫瘍細胞，其染色性則轉趨低下，並有突起細胞之出現，細胞之收縮或膨化，空胞變性與核之散亂等現象，伴隨發生。此試驗對於結節型及腹水型之吉田肉腫以及腹水肝癌等，顯示延長壽命之作用。平均約60%之rat，不僅未見死亡，反得全治。更由此等全治rat之血清中，發現抗惡性腫瘤性抗體存在之事實。因而將此類血清於移植時，獲得良好之抵抗效果。於是大澤與新田氏等，將此一成果繼續運用於臨床實驗方面，就六十餘例經用X-ray及病理切片診斷為癌症之患者，投與山豆根粉末予以治療，其連續服用30天以上之成績，如下表所示：(見表一)此外尚有再發胃癌(女·57歲)，腹部腺癌(女·59歲)，噴門癌等各一例，合計三十例中至少均可確認延長壽命之效果，其有效率達60%，並由臨床上獲知，使用山豆根，無一般市售抗癌藥對於正常細胞所具有強烈之毒性及白血球減少等現象，相反地並能使白血球數增加。

於上述動物實驗之結果發表於日本東洋醫學會誌10.2 (1959)，大澤勝氏及其門下生之臨床實驗發表於日本東洋醫學會誌11.1 (1960)後，東京大學藥學部柴田承二氏等為究明山豆根對生理作用之本態，進行了成分之檢索而發表於藥學雜誌81.11 (1961)。柴田承氏等並事先將欲抽取之材料與大澤、新田等臨床試驗，動物試驗所用之材料鑑定為同即廣豆根(*Sophora subprostrata* Chun et T. Chen)後，進行成分之分離，除分離得Lupeol及 β -sitosterol外，尚分離得生物鹼Matrine, Oxymatrine, Methylcytisine, Anagyrine及D-glucose，尚有未明配醣體之非醣部(Aglycon)。柴田氏等使用東洋濾紙No.53, BuOH·EtOH·0.2NacOH(3:1:1.5).19hr.31cm.23~26°將總生物鹼進行paper partition chromatography(P.P.C.)時，於R_f0.53之部位，可確認呈顯著青綠色之螢光性Spot K，按此點為廣豆根所特有者，在化學上可運用此點以鑑別廣豆根之真偽，關於此Spot K之結果為何物，至今尚未見有正式報告。

廣豆根雖經大澤勝氏、新田氏等於臨床及動物試驗上，確認其對於抗惡性腫瘤具有如此輝煌之成就，柴田承二氏等亦分離出大部分成分關於我國大陸所產山豆根基原植物，著者在恩師東丈夫教授，名越規朗副教授指導之下，進行其生藥學研究獲知其原植物達3科6屬9種之多，至於如概括其他地區所產者，則包括3科7屬13種；分布於臺灣、日本等地，如下表(表二)

為癌症之患者投與山豆根粉末予以治療，並根據繼續服用三十天以上之成績報告如表：(表一)

症例	姓	年齡	性	癌部位・疾病	服用量(1日量g)	服用日數	經過・轉歸	擔當醫師
1	T	54	♂	舌(手術後)放射線障害	6.0	200	略治 放射線障害殘存	大澤
2	K	68	♂	喉頭	3.0~6.0	78	輕快	大澤
3	T	68	♀	肺・肋膜	9.0	56	一時輕快・死亡	長濱
4	M	65	♂	肺	2.0~3.0 3.0~6.0	150	略治(用X・P消失)	大澤
5	M	65	♂	肺	6.0	400	輕快(退院)	新田
6	I	58	♀	乳(手術後再發)	1.0~6.0 軟膏	180	輕快	大澤・長濱
7	T	44	♂	食道	2.0~4.0	120	輕快(退院)	新田
8	T	71	♂	胃	3.0	137	略治(1年半生存) 輕快(腫瘤縮小)	田畑
9	K	54	♀	胃	1.2~1.6 1.2~3.0 軟膏	91	死亡(急性腹膜炎)	田畑
10	S	45	♂	胃	1.2~3.0 軟膏	190	輕快(就業)	長濱・大澤
11	I	77	♀	胃	3.0~6.0	265	不變(進行停止)	若林
12	W	69	♀	胃・腹水	1.0~6.0	56	輕快・中止	田畑
13	O	51	♀	胃(手術後)	3.0	144	略治(1年半生存)	長濱
14	K	64	♂	胃(手術後)	1.0~9.0	156	輕快	大澤
15	K	50	♂	胃(手術後)・肝・腹膜	1.5~4.5	76	輕快 死亡(Go ⁶⁰ 潰瘍穿孔)	大澤
16	N	66	♂	肝	6.0	90	輕快・手術死	大澤
17	I	35	♂	肝・腹水・黃疸	3.0	40	一時輕快・死亡	新田
18	K	76	♀	肝・其他・浮腫	3.0~6.0	69	一時輕快・死亡	長濱
19	K	60	♀	肝・脾・高度黃疸	3.0	40	一時輕快・死亡	新田
20	M	39	♂	膽道	6.0	450	略治(就業)	新田
21	H	76	♀	直腸	1.0~3.0	240	輕快 (Go ⁶⁰ 障害進行)	楠木
22	I	31	♀	子宮	5.0~6.0	90	全治(鏡檢)	上原
23	T	53	♀	子宮	6.0	40	輕快・中止	田畑
24	K	83	♂	前立腺肥大	3.0	34	輕快	長濱
25	K	61	♂	前立腺肥大	6.0~7.5	42	輕快	長濱
26	U	58	♂	白血病	4.0	120	輕快(白血球數減少) 死亡(腸閉塞)	新田
27	O	28	♀	胞狀鬼胎(絨毛上皮腫) 手術後之肺轉移	1.0~9.0	280	輕快(用X・P大體全部消失)	大澤

山豆根之基原植物：(表二)

1. Leguminosae (豆科)
- Euchresta japonica Benth (日本山豆根) 日本。
 - Euchresta formosana Ohwi (臺灣山豆根, 七葉蓮) 臺灣。
 - Indigofera fortunei Craib } 我國大陸 (江蘇省一帶當山豆根用) 原
 - I. amblyantha Craib (多花木蘭) } 名木蘭根。
 - I. ichangensis Craib (宜昌木蘭)
 - I. pseudo-tinctoria Matsum (日本山豆根之劣品) 日本。
 - I. glandifera Hay. (臺灣偶用本種, 市場上鮮見) 臺灣。
 - Sophora flavescens Aiton (苦參) 我國大陸 (蒙古包頭永和正一帶當山豆根用)。
 - S. subprostrata Chun et T. Chen (廣豆根) 我國大陸。
 - Cajanus cajan (L.) Millsp. (樹豆) } 本種在廣豆根之基原植物未
} 決定前均被誤認為係廣豆根 } 我國大陸及臺灣
} 之原植物在臺灣亦有人使用
2. Menispermaceae (防己科)
- Menispermum dauricum De. Candolle (蝙蝠葛, 北山豆根) 在我國大陸 (東北、華北以本種當山豆根用)。
 - Cyclea hypoglauca Schan (原名百解藤別名亦叫山豆根) 我國大陸 (廣西一帶惟未真正當山豆根用, 僅用於牛病。)
3. Euphorbiaceae Croton crassifolius Geisel (原名鷄骨香, 別名亦叫山豆根, 用於治喉痛等) 我國大陸廣州。

以上述植物為基原之生藥, 其中究竟有幾種與廣豆根同時由香港輸入日本市場, 及其輸入日本市場之歷史, 實有研究之必要。又在臺灣市場之大陸山豆根是否即為廣豆根 (Sophorae Subprostratae Radix)? 又其中是否另有別種混入? 及其輸入臺灣市場之年代等, 未見有任何研究報告發表。關於山豆根在本草學上因其基原甚為混雜, 究以何種為本草所論之正品, 有加以澄清之必要。著者因自1966年十一月起從事山豆根之生藥學研究。著者於這一研究所得大陸產山豆根之材料, 係得自(1)於1956年12月9日中井得之氏寄贈本校生藥學教室之經由香港輸入日本之大陸山豆根市場品。(2)1957年7月24日藥學博士那琦教授任臺灣省衛生試驗所技正時寄贈之臺灣市場所售之大陸山豆根。(3)著者於1966年10月16日由臺灣省豐原帶來之老福春中藥行出售之大陸山豆根等, 一一予以解剖鏡檢後, 確認其均屬同一種。經與中藥誌所載廣豆根之內部特徵相對照, 亦相一致, 惟中藥誌上所載廣豆根之特徵在接近栓皮之皮部柔組織中之草酸鈣之稜晶群, 但未記由木化反應之厚膜細胞所包圍之子實, 以及著者實際觀察其根部之形成層不明顯, 但中藥誌稱明顯, 此諒係中藥誌之粗略。因由此證明以上三種材料之基原植物均係廣豆根。著者又就上述之結果, 與昭和7年(1932年)藥學雜誌601, 153~168, 藤田直市、清水久明二先生所發表之購於橫濱大德堂而基原不明之中國產山豆根之內部構造相比較, 亦發現其完全一致。由是獲致結論如下:

1. 自1932年至1967年日本市場上所見之中國大陸產山豆根, 其原植物均係Sophora subprostrata Chun et T. Cheh
2. 自1957年至1967年間, 臺灣市場上所售之大陸山豆根亦均為廣豆根。

綜如上述, 廣豆根於日本市場至少已有三十五年以上, 於臺灣市場亦至少有十年以上之歷史, 就其運用之久, 散行地區之廣, 與需要量之大, 除了正與中藥誌所載之分布情形一致外, 而於本草學上乃有更作深入研究之必要。著者因就廣豆根之植物形態、產地、用途、性味等, 與從歷代本草所記, 以及藥圖產地等加以考證, 雖不能與古本草書所述者完全一致, 但可斷定廣豆根為本草正品 (因在考證中發現圖經中所載之果州、宜州二山根之圖與開寶本草所載文章中之性味均有問題)。

最後著者必須加以強調者, 是:(1)因山豆根長

久服用會引起胃腸機能障礙, 而致食慾不振, 因此在使用時可與六君子湯合併使用。

(2)山豆根之基原植物很多, 其中僅一種即廣豆根, 對抗惡性腫瘤有顯著之延命作用。因此在選用時之品質管制: ①在化學上可運用前述之廣豆根之Spot K之特徵為依據。②在內部構造上可用其根部近栓皮層處之皮部柔組織中有草酸鈣稜晶群, 為木化之厚膜細胞所包圍, 以及散布在皮部之結晶纖維為依據, 尤以木化厚膜細胞包圍之稜晶群為最重要。

(3)廣豆根 (臺灣市場中之大陸山豆根日本市場中之大陸產山豆根) 之基原植物為 Sophora subprostrata Chun et T. Chen. 此種之抗惡性腫瘤作用似僅限於抑制或延命, 但不能使惡性腫瘤消失。因此本生藥對於治癌方面並非十全之藥。惟其較Co60, 或其他抗癌化學治療劑之毒性為低, 是其優點。

本研究係著者於日本德島大學藥學部完成者, 並承蒙業師藥學博士東丈夫教授及藥學博士名越規朗副教授, 惠予懇切之指導, 謹此敬申謝忱。又承蒙恩師藥學博士那琦教授惠贈研究材料及恩師甘偉松教授惠賜鉅著臺灣藥用植物誌及臺灣植物藥材誌多冊, 使本研究得以順利完成, 特此一併致謝。(中華民國五十六年三月三十一日脫稿)



"Hyperreflex"