

臺灣產抗潰瘍生藥之研究

王耀東 蘇澄洋 柯文昌

許詩淵 蔡成雄

(1971年12月13日受理)

一、緒 言

本篇搜集臺灣民間用於治療胃潰瘍之生藥，初步以動物實驗證明其對應力潰瘍 (Stress Ulcer) 之效果。就其中效果較顯著者數種，與市面上之西藥做一比較，並以各種溶劑分離出不同之抽出層，比較各溶劑抽出層對抗應力潰瘍之效果。

二、實驗材料與方法

1. 生藥之種類與抽取程序

本實驗所用12種生藥中，經初步動物實驗發現比較有效者為下記4種 (表一)⁽⁷⁾：

月 桃 (*Alpinia speciosa* Schum.)⁽⁷⁾

重陽木 (*Bischofia trifoliata* Hook.)⁽⁸⁾

滿天星 (*Alternanthera sessilis* R. Br.)⁽⁸⁾

埔 鹽 (*Rhus semialata* Murr. var.

Roxburghii DC.)⁽⁸⁾

水抽出液係以5倍于生藥重量之水還流抽取，經濃縮，乾燥後貯存。

各溶劑抽出層係把生藥依 n-Hexane, Ether, Chloroform, Acetone, Alcohol, Water 之順序抽取，將各抽取液蒸發濃縮，乾燥後稱1克溶于25 ml 之 Polyethylene glycol，按 4 ml/kg 之劑量予大花鼠腹腔內注射。然後以應力潰瘍⁽⁵⁾ (Stress Ulcer) 比較實驗羣與對照羣之潰瘍計數 (Total Ulcer Count)。

2. 應力潰瘍 (Stress Ulcer) 之方法與計數：

以體重約 200 克之大花鼠，實驗前停食 24 小時後，固定於木板上，浸于 25°C 水中至胸口使產生應力潰瘍，比較實驗羣與對照羣之總潰瘍計數，其計算方法係記錄胃內壁之出血斑點：

出血斑點直徑大於 2 mm 者計數為 5。

出血斑點直徑介於 1 mm 與 2 mm 者計數為 2。

出血斑點直徑小於 1 mm 者計數為 1。

總潰瘍計數即以上三計數之總和，本實驗即以總潰瘍計數比較各受試藥品之抗潰瘍效果。

3. 市售治療胃潰瘍成藥之種類及成分：

1) Tropine (DL-Tropyltropate-N-methylbromide)

2) Ulcol (Scopolamine butylbromide, Dicyclomine HCl, Chlordiazepoxide, Chlorophyllin)

3) Kolantyl (Bentyl, Magnesium oxide, Aluminum hydroxide, Sodium lauryl sulfate, Methyl cellulose)

4) Cabegin-U (Methyl methionine sulfonium chloride)

5) Gelusil (Magnesium trisilicate)

6) Finalin (Diethylaminoethyl diphenyl glycolate methobromide)

7) Librax (Chlordiazepoxide, Clidinum bromide)

8) Saclon (Copper chlorophyllin sodium, Magnesium carbonate)

9) Uicermin (Basic Aluminum sucrose sulfate)

10) Buscopan (Hyoscine-N-butylbromide)

11) Isulcus (Histidine HCl, Magnesium oxide, Aluminum hydroxide)

12) Normosan (Aluminum hydroxide gel, Belladonna extract)

13) Creamalin (Homatropine methylbromide, Aluminum hydroxide)

14) Stomachin (Sodium bicarbonate, Scopolia extract, 生薑, 甘草, 薄荷)

以上之成藥均以 0.16 tablet/kg 之劑量在開始應力潰瘍前以胃管灌服大花鼠。

4. 腎上腺切除老鼠羣 (Adrenalectomized rats) 與對照羣 (Sham-adrenalectomized rats)

實驗羣老鼠以乙醚麻醉後，將兩邊之腎上腺切除，再縫合傷口，恢復後以食鹽水 (0.9%) 代替自來水餵養，五天後再進行應力潰瘍實驗。Sham rats

王耀東、蘇澄洋、柯文昌、許詩淵、蔡成雄

麻醉與手術情形似 Adrenalectomized rat 但不切
除腎上腺以當做對照羣老鼠。

三、實驗成績

1. 各種生藥之水抽出液，對抗應力潰瘍之效果
比較。大花鼠在接受5小時之應力潰瘍試驗時以抽出

液 4 ml/kg 用胃管灌服兩次，其結果如表一所示，
其中以重陽木 (*Bischofia trifoliata* Hook)，甘草
(*Glycyrrhiza uralensis* Fisher et De Candolle)
，月桃 (*Alpinia speciosa* K. Schum.)，滿天星
(*Alternanthera sessilis* R. Br.) 埔鹽 (*Rhus*
semialata Murr. var. *Roxburghii* DC.) 對抗效果

Table 1. Effect of crude extracts orally administered

Treatment	No. of animals	Dose (ml/kg oral)	Total ulcer count ± S. E.
Control (Distilled water)	10	4 ml/kg	83.8 ± 11.4
佛手柑 ⁽⁷⁾ <i>Citrus medica</i> L. var. <i>Sarcodactylis</i> Swingle	5	4 ml/kg	72.25 ± 13.7
朱蕉 ⁽⁷⁾ <i>Cordyline terminalis</i> H. Kunth	5	4 ml/kg	64.67 ± 12.6
番木瓜 ⁽⁷⁾ <i>Carica papaya</i> Linn.	5	4 ml/kg	64.60 ± 6.5
橄欖根 ⁽⁷⁾ <i>Canarium album</i> Raeusch	5	4 ml/kg	63.67 ± 11.3
三脚別 ⁽⁷⁾ <i>Crataeva religiosa</i> Forst. f.	5	4 ml/kg	57.7 ± 20.7
蛇莓 ⁽⁷⁾ <i>Duchenea indica</i> (Andr), Focke	5	4 ml/kg	49.5 ± 11.3
石岩薑 ⁽⁷⁾ <i>Drynaria fortunei</i> J. Sm.	5	4 ml/kg	37.8 ± 6.4
埔鹽 ⁽⁷⁾ <i>Rhus semialata</i> Murr. var. <i>Roxburghii</i> DC.	5	4 ml/kg	#26.25 ± 4.2
甘草 ⁽⁷⁾ <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisher et De Candolle	6	4 ml/kg	#25.0 ± 7.2
月桃 ⁽⁷⁾ <i>Alpinia speciosa</i> K. Schum	6	4 ml/kg	#19.4 ± 6.8
滿天星 ⁽⁷⁾ <i>Alternanthera sessilis</i> R. Br.	6	4 ml/kg	#18.6 ± 5.6
重陽木 ⁽⁷⁾ <i>Bischofia trifoliata</i> Hook.	6	4 ml/kg	#12.0 ± 4.2

#P < 0.01 (t test)

Table 2. Effects of usual anti-ulcer preparations on stress ulcer.

Treatment	No. of animals	Oral dose	Total ulcer Count ± S. E.
Control (Distilled water)	10	4 ml/kg	83.8 ± 11.4
Stomachin	5	0.16 tab/kg	65.25 ± 10.1
Isulcus	5	0.16 tab/kg	65.0 ± 9.4
Buscopan	5	0.16 tab/kg	64.4 ± 6.4
Cabegin-U	5	0.16 tab/kg	58.0 ± 7.3
Gelusil	5	0.16 tab/kg	53.4 ± 10.5
Ulcol	5	0.16 tab/kg	52.0 ± 6.45
Saclon	5	0.16 tab/kg	49.2 ± 6.23
Ulcermin	5	0.16 tab/kg	45.4 ± 4.43
Creamalin	5	0.16 tab/kg	43.5 ± 10.6
Finalin	5	0.16 tab/kg	34.0 ± 4.9
Kolantyl	5	0.16 tab/kg	28.3 ± 11.05
Tropine	5	0.16 tab/kg	25.8 ± 5.65
Normosan	5	0.16 tab/kg	21.8 ± 3.2
Librax	5	0.16 tab/kg	20.8 ± 6.4

臺灣產抗潰瘍生藥之研究

較好 ($P < 0.01$, t test)。

2. 市面上所售治療胃潰瘍成藥與四種生藥之粗抽出液對抗應力潰瘍效力之比較，其結果如表二所示，市販之胃潰瘍成藥大多係制劑劑加副交感神經遮斷劑所製成，其對抗本實驗之應力潰瘍效果，各種製劑亦有明顯差異。所用之口服劑量為 0.16 tablet/kg，約成人量之 5 倍。

3. 四種生藥之各溶劑抽出層對抗應力潰瘍之效果比較。以 n-hexane, ether, chloroform, acetone, alcohol, water 之順序，抽取四種生藥並以各溶劑抽出液之乾燥物稱 1 克溶于 25 ml 之 polyethylene

glycol 按 4 ml/kg 之劑量予大花鼠腹腔內注射，再接受應力潰瘍試驗三小時，其效果如表三所示。滿天星與埔鹽以 ether fraction 效果最好，月桃則以 ether fraction 及 n-hexane fraction 兩者較好，尤其是後者效果最好，重陽木以 n-hexane fraction 效果較好。

4. 大花鼠腎上腺切除後對應力潰瘍實驗之影響。以 Adrenalectomized rats 與 Sham rats 進行應力潰瘍實驗 5 小時，如表四所示，腎上腺切除後其潰瘍程度會減輕 ($P < 0.01$)。

Table 3. Effects of different fractions on stress ulcer, the degree of severity was expressed by Total Ulcer Count \pm S. E.

Crude drug fraction	Total crude extract	n-hexane	ether	chloroform	acetone	alcohol	water
Alternanthera sessilis R. Br. (滿天星)	20.6 \pm 7.0	23.2 \pm 8.8	5.4 \pm 1.3	23.4 \pm 8.02	24.4 \pm 7.933	33 \pm 12.442	42 \pm 4.6
Rhus semialata Murr. var. Roxburghii DC. (埔鹽)	12.1 \pm 6.3	34.3 \pm 4.8	9.2 \pm 2.5	39.8 \pm 13.4	57.75 \pm 16.9	51.75 \pm 8.8	29.75 \pm 13.5
Alpinia speciosa K. Schum. (月桃)	7.2 \pm 5.4	2.75 \pm 0.4	7.0 \pm 1.7	25.6 \pm 8.9	25.6 \pm 8.9	18.4 \pm 1.5	27.75 \pm 8.5
Bischofia trifoliata Hook. (重陽木)	6.0 \pm 4.5	8.75 \pm 4.4	18.75 \pm 4.3	17 \pm 4.3	52.5 \pm 7.9	29.5 \pm 10.25	21.2 \pm 2.9
Control.	62.1 \pm 17.1						

Table 4. Effects of adrenalectomy on stress ulcer ($p < 0.01$ t test)

Treatment	No. of animals	Total Ulcer Count \pm S. E.
Adrenalectomized rats	10	53.2 \pm 19.2
Sham rats	10	82.2 \pm 12.8

四、討 論

本篇所用應力潰瘍 (Stress Ulcer) 之動物實驗方法係改良 1963 年, Takagi 等⁽⁵⁾所發表之方法。

由本篇之結果初步確定臺灣民間藥中以甘草、埔鹽、滿天星、月桃、重陽木等對抗應力潰瘍效果相當明顯 ($P < 0.01$)，且與市售之治療成藥比較之下，並不遜色。

市售胃潰瘍成藥之主成分為制酸劑與迷走神經遮斷劑，但其對抗應力潰瘍之效果如表二所示，各個製劑之間顯有差異。惟不能根據此評判它們在臨床上治療之優劣。因動物實驗所生之應力潰瘍與實際臨床上胃潰瘍病變可能有差異。埔鹽、滿天星、月桃、重陽

木等四種生藥⁽⁷⁾，不但口服有效，且用腹腔內注射亦有對抗大花鼠應力潰瘍之效果，因此此類生藥對於應力潰瘍之效果，除了局部保護胃黏膜之外，尚有吸收後之系統性保護出血之功能，其真正之藥理作用機構尚待進一步之探討。

從各種溶劑抽出層抗應力潰瘍效果之比較，如表三所示，以非極化 (nonpolar) 之溶劑抽出層較有效。實驗性應力潰瘍係一急性胃內壁黏膜之出血，其原因相當複雜，是否與臨床上胃潰瘍之病變類似？潰瘍或出血之形成可能係侵略性因子 (aggressive factors) 如消化液，局部血液循環等與胃黏膜之保護性因子 (protective factors) 失去平衡所致，但真正之原因迄無定論。

王耀東、蘇澄洋、柯文昌、許詩淵、蔡成雄

由表四所示，大花鼠腎上腺切除後，所造成應力潰瘍之程度會減輕 ($P < 0.01$)。因此在進行應力潰瘍當中，腎上腺游離出之各種 hormone 可能為造成胃出血之侵略性因子之一。

五、摘 要

1. 由初步動物實驗以大花鼠之應力潰瘍實驗確定臺灣民間藥中以埔鹽、滿天星、月桃、重陽木等之抗潰瘍效果較明顯，並與市面上所售之治療胃潰瘍成藥14種做一比較。

2. 依 n-hexane, ether, chloroform, acetone, alcohol, water 等溶劑之順序，抽取上述4種生藥，分離出各種溶劑之抽出層，試驗其對抗大花鼠應力潰瘍之效果，以 non-polar fraction 效果最好。例如，滿天星與埔鹽以 ether fraction 效果最好，月桃以 ether fraction 及 n-hexane fraction 效果較好，尤其是 n-hexane fraction 效果最明顯，重陽木則以 n-hexane fraction 效果較好。

3. 以 Adrenalectomized rats 與 Sham-rats 進行應力潰瘍實驗，腎上腺切除後其潰瘍程度會減輕。

誌 謝

本篇係受國科會之資助下完成，特此誌謝。

參 考 文 獻

- (1) CONFORTH, J. W. and LONG, D. A., Br. Med. J. **1**, 3340, 1957.
- (2) 甘偉松 臺灣植物藥材誌 **2**, 21, 1965。
- (3) 甘偉松 臺灣植物藥材誌 **2**, 8, 1965。
- (4) 甘偉松 臺灣藥用植物誌 **3**, 461, 1965。
- (5) TAKAGI, K., WATANABE, K. and ISHII, Y., Proceeding of International Pharmacological Meeting, **7**, 1-16, 1963.
- (6) 楊藏雄 臺灣藥學雜誌 **18**, 1, 1966。
- (7) 蘇澄洋 許詩淵 王耀東 臺灣醫學會雜誌 **69**, 507, 1970。

STUDIES ON THE ANTI-ULCER PLANTS IN TAIWAN

YAO-TUNG WANG, CHERN-YENG SU, WUN-CHANG KO,
SHIH-YUAN HSU and CHENG-SHONG TSAI

(Received for publication, December 13, 1971)

By using stress ulcer of rats, prominent anti-ulcer effect was found in *Glycyrrhiza uralensis* Fisher et De Candolle, *Rhus semialata* Murr. var. *Roxburghii* DC., *Alpinia speciosa* K. Schum, *Alternanthera sessilis* R. Br. and *Bischofia trifoliata* Hook. among the Chinese herbs and their effects were compared with those of the anti-ulcer preparations in the market.

After extraction with n-hexane, ether, chloroform, acetone, alcohol, and water, it

was confirmed that non-polar fractions had the most potent anti-ulcer effect. The active principles of *Alternanthera sessilis* R. Br. and *Rhus semialata* Murr. var. *Roxburghii* DC. were chiefly extracted in ether fraction, but those of *Alpinia speciosa* K. Schum in ether and n-hexane fractions, and those of *Bischofia trifoliata* Hook. in n-hexane fraction.

Comparing with sham rats, alleviation of stress ulcer was found in the adrenalectomized rats. ($p < 0.01$, t test)