



# 臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：王智弘

主編：吳淑娟

總編輯：鮑俊蓓

執行編輯：葉馨智、吳宗修

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2780

創刊：94 年 03 月 15 日

114 年 02 月第 225 期

## 本期專題

1. 新藥介紹：*aesculus hippocastanum* semen extract (Rostan<sup>®</sup>)
2. 淺談百合固金湯之臨床應用

## 新藥介紹：*aesculus hippocastanum* semen extract (Rostan<sup>®</sup>)

撰稿：張伶祝藥師；校稿：陳俊延總藥師

### 壹、前言

慢性靜脈疾病 (chronic venous disease, CVD) 是因周邊靜脈在功能或構造上異常造成相關的症狀，常見原因是靜脈閉鎖不全及靜脈阻塞導致靜脈高壓而產生皮膚、組織病變<sup>1</sup>，而慢性靜脈功能不全 (chronic venous insufficiency, CVI) 常發生於 CVD 晚期。臨床上約 69.3% 成年人發生慢性靜脈功能不全，其中男女比是 37：63，隨著年齡越大罹患慢性靜脈功能不全的機率越高<sup>2</sup>。

歐洲七葉樹 (european horse-chestnut) 學名：*aesculus hippocastanum*，葉子有獨特鋸齒掌狀、種子為暗褐色 (外型相似栗子) 是無患子科七葉樹屬的植物，分布於希臘、馬其頓、保加利亞和阿爾巴尼亞等國家，常作為行道樹廣泛栽植<sup>3</sup>，台灣引種在南投縣梅峰台大農場內可以尋獲其蹤跡<sup>4</sup>。幾世紀以來歐洲醫學已廣泛使用歐洲七葉樹，將磨碎加入茶中飲用可以加強新陳代謝幫助心血管功能或塗抹關節治療風濕與關節炎，其種子含有活性的皂素成分有 aescin (七葉皂苷)、aesculin (香豆素七葉苷) 及 quercetin (槲皮素)<sup>3</sup>。

### 貳、機轉與適應症

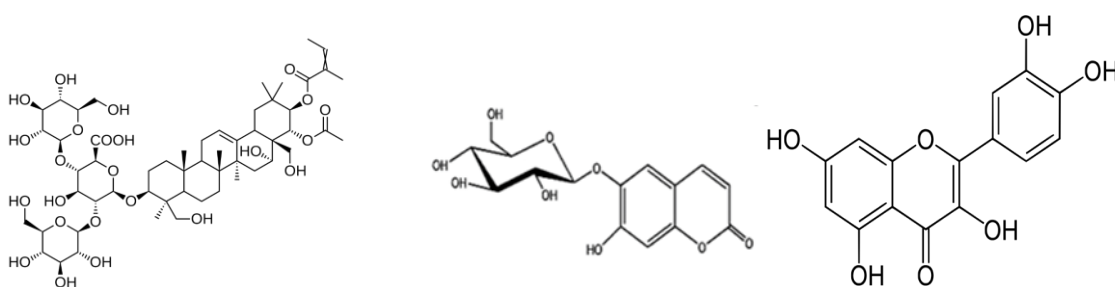
歐洲七葉樹 (圖一) 萃取物活性成分 aescin (七葉皂苷) 化學結構是三萜皂苷 (圖二

右)<sup>3</sup>、aesculiu (香豆素七葉苷) 化學結構是香豆素 (圖二中)<sup>5</sup>、qucetin (槲皮素)<sup>6</sup> 化學結構是黃酮類化合物 (圖二左)。歐洲七葉樹可以抑制彈性蛋白酶和透明質酸酶 (elastase and hyaluronidase) 的活性, 這 2 種酶是參與蛋白多醣降解 (proteoglycan degradation)<sup>7</sup>。aescin 會增強內皮細胞對鈣離子的滲透性來誘導內皮一氧化氮合成而提高靜脈張力、誘導釋放前列腺素 F2 $\alpha$ 、拮抗血清素 (serotonin, 也稱 5-hydroxytryptamine 或 5-HT) 和組織胺、減少組織黏多醣分解代謝<sup>8</sup>, 因降低發炎組織血管通透性而抑制水腫形成<sup>9</sup>。aesculiu 啟動 nuclear factor-E2-related factor 2 (Nrf2) 增強細胞抗發炎活性<sup>5</sup>, adenosine deaminase (ADA) 會增加 reumatoid arthritis (RA) 關節僵硬和疼痛的關鍵發炎酶, 研究發現 qucetin 會抑制 Adenosine deaminase (ADA) 而有極佳抗發炎作用<sup>10</sup>。

衛生署核准適應症為改善慢性靜脈功能不全引起局部腫脹之輔助療法。慢性靜脈功能不全, 病人常有症狀如腿部沉重、疲勞、抽痛、皮膚變化和腿部靜脈潰瘍 (venous leg ulcers, VLU)<sup>11</sup>, 建議以臨床病因解剖病理分類系統 (clinical etiological anatomical pathophysiological classification, CEAP)<sup>1</sup> (表一) 為一標準化、描述性系統來評估病人症狀。於成人的用法是口服一日 2~3 次, 每次 1~2 粒、小孩口服一日 2~3 次, 每次 1 粒<sup>12</sup>。



圖一、歐洲七葉樹<sup>4,5</sup>



圖二、aescin (右)、aesculiu (中)、qucetin (左)

表一、臨床病因解剖病理分類系統

**C: 臨床分類 (clinical classification)**

- C0: 沒有可見或可觸及之靜脈疾病徵候
- C1: 蜘蛛絲或網狀微細血管
- C2: 靜脈曲張型血管
- C3: 水腫
- C4a: 皮膚色素沈著或產生濕疹

---

C4b: 皮膚脂肪硬化或萎縮

C5: 可癒合的靜脈潰瘍

C6: 未癒合的靜脈潰瘍

S: 有症狀；包括通、癢、緊、皮膚刺激、沈重感、肌肉抽筋

A: 無症狀

---

#### **E: 病因分類 (etiological classification)**

---

Ec: 天生

Ep: 原發性

Es: 次發性 (栓塞後)

En: 沒有與靜脈相關知病因

---

#### **A: 解剖分類 (anatomical classification)**

---

As: 淺層

Ap: 交通支

Ad: 深層

An: 無法定位

---

#### **P: 病理分類 (pathophysiological classification)**

---

Pr: 逆流

Po: 阻塞

Pr,o: 逆流和阻塞

Pn: 無法確認病因

---

## 參、藥物動力學

服用後約 1 小時可達到血中最大濃度，對血管保護有 16~20 小時。吸收半衰期約 1 小時、生物利用度僅為 1.5%，蛋白結合率為 86%~94%。經由肝臟代謝在血清和尿液中發現主要代謝產物為七葉樹酚 (aescinol)。腎臟清除率為 1.7 毫升/分鐘 (mL/min)，約 0.1% 的口服劑量以原形經由尿液排出，排除半衰期為 10 小時。血液透析 6 小時後血清濃度降低至三分之一。尚無懷孕期間安全使用的科學證據<sup>12</sup>。

## 肆、交互作用

目前沒有相關資訊<sup>12</sup>。

## 伍、不良反應及副作用

引起胃腸道紊亂，包括噁心，使用高劑量 aescin 可能造成體內有未與蛋白結合之 free form 產生，它會經由破壞腎小管上皮造成腎損傷產生腎毒性。皮膚的不良反應如搔癢症<sup>12</sup>。

## 陸、結論

與安慰劑和參考治療相比 *aesculus hippocastanum* 是 CVI 的有效治療選擇。不良事件輕微且罕見，曾通報搔癢、噁心、胃腸道不適、頭痛和頭暈 (0.7%)<sup>13</sup>。

歐洲七葉樹是屬於歐洲方面藥物，查閱相關主題研究發現幾項偏差包括以英語期刊和一些不被主要醫學資料庫索引的歐洲期刊有未發表陰性試驗 (negative trials) 趨勢，其次在補充醫學期刊和上述這些期刊都偏愛正面的結論，因此治療效果可能被誇大。若歐洲七葉樹長期使用和作為加壓治療的輔助時，建議仍然需要在較大量患者樣本下評估其使用結果和對其進行系統調查<sup>7</sup>。

## 柒、參考文獻

1. 郭姿廷、施俊哲。慢性靜脈疾病—歐洲血管外科協會之臨床治療指引。臨床醫學，2018;81(6):338-341。
2. 樊冠好、李俊秀、余文瑞。淺談慢性下肢靜脈症。家庭醫學與基層醫療，2021;36(9):282-291。
3. 維基百科：歐洲七葉樹。Available at <https://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E6%AC%A7%E6%B4%B2%E4%B8%83%E5%8F%B6%E6%A0%91> Accessed 12/2024.
4. 莊溪：認識植物網站。Available at <http://kplant.biodiv.tw/%E6%AD%90%E6%B4%B2%E4%B8%83%E8%91%89%E6%A8%B9/%E6%AD%90%E6%B4%B2%E4%B8%83%E8%91%89%E6%A8%B9.htm> Accessed 12/2024.
5. Kim KH, Park H, Park HJ, et al. Glycosylation enables aesculin to activate Nrf2. Scientific Reports. 2016;15(6):1-11.
6. 維基百科：槲皮素 (quercetin) Available at <https://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E6%A7%B2%E7%9A%AE%E7%B4%A0> Accessed 02/2025.
7. Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency (Review). Cochrane database of systematic reviews 2012;11:1-39.
8. Sirtori CR. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. Pharmacol Res. 2001;44(3):183-93.
9. Gallelli L. Escin: a review of its anti-edematous, anti-inflammatory and venotonic properties. Drug design, development and therapy. 2019;13:3425-3437.
10. El-Said KS, Atta A, Mobasher MA, et al. Quercetin mitigates rheumatoid arthritis by inhibiting adenosine deaminase in rats. Molecular Medicine 2022; 28(1):1-13.
11. UpToDate：Evaluation and management of chronic venous insufficiency including venous leg ulcer.. Available at [https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-chronic-venous-insufficiency-including-venous-leg-ulcer?search=Aesculus%20hippocastanum%20&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E3&u\\_sage\\_type=default&display\\_rank=2#H2801415653](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-chronic-venous-insufficiency-including-venous-leg-ulcer?search=Aesculus%20hippocastanum%20&source=search_result&selectedTitle=2%7E3&u_sage_type=default&display_rank=2#H2801415653) Accessed 12/2024.
12. Micromedex：Horse Chestnut. Available at

[https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/8E2B3B/ND\\_PR/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/C4CBC9/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_AppProduct/evidencexpert/ND\\_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DofIntegratedSearch?SearchTerm=Aesculus%20hippocastanum&UserSearchTerm=Aesculus%20hippocastanum&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL#](https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/8E2B3B/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/C4CBC9/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DofIntegratedSearch?SearchTerm=Aesculus%20hippocastanum&UserSearchTerm=Aesculus%20hippocastanum&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL#) Accessed 12/2024.

13. Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency (Review).  
Cochrane database of systematic reviews 2004;2:1-31.

## 淺談百合固金湯之臨床應用

撰稿：鄭鈺立藥師；校稿：雷才萱主任

### 壹、前言

百合固金湯出自清朝《醫方集解》，其功效為養陰清熱、潤肺化痰，臨床上主治「肺傷咽痛，喘嗽痰血」等症。

### 貳、概述

依《醫方集解》<sup>1</sup>所載，百合固金湯之組成含十味藥材，其劑量個別為生地黃二錢、熟地黃三錢、麥冬錢半、百合一錢、芍藥（炒）一錢、當歸一錢、貝母一錢、生甘草一錢，元參八分、桔梗八分組成，水煎服。

而依臺灣中藥典第四版中藥基準方 200 方<sup>2</sup>所規範濃縮製劑之組成，一日飲片量 26.2 公克，其中含生地黃 4 公克、熟地黃 6 公克、麥門冬 3 公克、百合 2 公克、白芍 2 公克、當歸 2 公克、貝母（川貝母）2 公克、甘草 2 公克、玄參 1.6 公克、桔梗 1.6 公克。傳統製劑加蜂蜜適量。

### 參、百合固金湯組成說明

- 一、生地黃：君藥<sup>3</sup>，清熱涼血、消瘀通經、平諸血逆。歸心、肝、腎、小腸經<sup>4</sup>。
- 二、熟地黃：君藥<sup>3</sup>，滋陰養血。歸肝、腎經<sup>4</sup>。
- 三、百合：臣藥<sup>3</sup>，潤肺止咳、寧心安神。歸心、肺經<sup>4</sup>。
- 四、麥門冬：臣藥<sup>3</sup>，潤肺益精；清心除煩。歸肺、心、胃經<sup>4</sup>。
- 五、元參：即玄參，臣藥<sup>3</sup>，清熱涼血。歸肺、胃、腎經<sup>4</sup>。
- 六、貝母：佐藥<sup>3</sup>，潤心肺、清虛痰。歸肺、心經<sup>4</sup>。
- 七、芍藥：佐藥<sup>3</sup>，養血斂陰、緩中止痛。歸肝、脾經<sup>4</sup>。
- 八、當歸：佐藥<sup>3</sup>，補血潤燥、和血散寒、滑腸。歸心、肝、脾經<sup>4</sup>。
- 九、桔梗：佐藥<sup>3</sup>，表散寒邪、清利頭目咽喉、養血排膿、引藥上行，為諸藥之舟楫。歸肺經<sup>4</sup>。
- 十、甘草：使藥<sup>3</sup>，補脾胃、潤肺止咳、退肌表之熱、通行十二經、解毒、調和諸藥。歸脾、胃、心、肺經<sup>4</sup>。

### 肆、現代藥理作用

百合固金湯為補養劑，為治肺腎陰虧咳嗽的常用方，具有養陰潤肺、滋養肺腎的功效。除了抗炎、鎮咳、化痰等多種藥理作用<sup>5</sup>外，亦有諸多抗癌相關研究，以下透過不同細胞、動物實驗及生物資訊分析探討百合固金湯對抗癌症的效果與機制。

一、以組成比例如表一的百合固金湯配方進行體外及體內研究，觀察百合固金湯在不同濃度（0、1、2、3、4 mg/mL）下對肺癌細胞系（A549 細胞及 H1299 細胞）的影響，並對已異體移植 A549 細胞之小鼠灌食百合固金湯，比較不同劑量（食鹽水、400、800 mg/kg）下腫瘤大小隨時間的變化。結果顯示百合固金湯能顯著抑制兩細胞系的複製增生，其抑制效果與濃度呈正相關；小鼠實驗中，投予十天百合固金湯後，與食鹽水對照組相比，可顯著減少腫瘤的增長，且兩種劑量的效果差異小，以 400 mg/kg 治療即可達明顯效果，同時也透過體重測量及肝臟、心臟、肺臟切片確認了百合固金湯在生物體內的安全性<sup>6</sup>。

表一、實驗中的百合固金湯配方<sup>6</sup>

藥品	重量（克）	藥品	重量（克）
生地黃	6	貝母	5
熟地黃	9	當歸	5
百合	5	芍藥	5
麥門冬	5	桔梗	5
玄參	5	甘草	5

二、利用生物資訊分析工具，提取出百合固金湯中 256 種化合物成分後，以 TCMSP 資料庫中口服生體可用率  $\geq 30\%$  及類藥性（drug likeness） $\geq 0.18$  為條件，篩選出 48 種活性化合物。接著從 Genecards、DrugBank 及 Therapeutic Target Database 三個資料庫中獲取非小細胞肺癌相關靶點，以軟體建立草藥化合物-靶點網路（Herb-compound-target network），分析出 8 個關鍵化合物 kaempferol、quercetin、luteolin、isorhamnetin、beta-sitosterol、stigmasterol、mairin 及 liquiritigenin。最終透過分子對接預測出與上述關鍵化合物有最強親和力的 AKR1B10 和 AKR1C2 兩種酵素蛋白質，前者與細胞增生、轉移、cisplatin 抗藥性有關；後者則與化療抗藥性有關。由此推測百合固金湯主要是透過內分泌相關途徑、發炎和缺氧相關途徑等來治療非小細胞肺癌<sup>7</sup>。

## 伍、臨床應用

此方主要用於邪熱擾肺、損傷肺陰，或久病傷津，肺陰不足者<sup>8</sup>，症狀為咳嗽帶血，咽喉燥痛，手足心熱，骨蒸盜汗等肺腎陰虛證<sup>3</sup>。臨床上運用於呼吸道疾病、失眠、中風後遺症及慢性腎炎等。

### 一、呼吸道疾病

- （一）兒童過敏性氣喘：氣喘病發作時以攻邪為主；緩解期以扶正為主。百合固金湯可用於燥喘型發作期，其特徵為咳嗽喘急，口燥咽乾，觀紅唇赤，乾咳或喘嗽極久，只出少量膠固黏液<sup>9</sup>。
- （二）慢性阻塞性肺病：對於慢性阻塞性肺病患者進行隨機分派實驗，對照組使用靜脈滴注咳定（diprophylline，針對喘息患者）或鹽酸氨溴索（ambroxol，針對咳痰患者）；實驗組主要使用百合固金湯，並依據咳喘、痰多色黃、納少食差及痰中帶血症狀給予不同加減味治療。每天一劑，治療半年。結果顯示實驗組的有效率（心肺

功能及檢驗數據改善比率) 顯著高於對照組，實驗組的咳嗽評分、氣促評分和胸悶評分亦顯著低於對照組。由此可知，以百合固金湯加減味治療慢性阻塞性肺病效果優於 diprophylline、ambroxol。其中生地黃、百合、桔梗、玄參及當歸等能明顯促進淋巴細胞合成，抑制延遲性過敏反應；當歸、百合、白芍及貝母等能使平滑肌鬆弛，抑制副交感神經興奮<sup>10</sup>。

- (三) 萎縮性鼻炎：萎縮性鼻炎屬於慢性發炎，病理特徵為鼻黏膜萎縮或退化。西醫目前以局部用複方薄荷油滴鼻液治療，透過潤滑黏膜、促進黏膜血液循環及軟化膿痂，來暫時緩解鼻乾症狀。中醫視萎縮性鼻炎為「鼻槁」範疇，病機與燥邪、陰虛及氣虛有關，可用百合固金湯治療，其滋養肺腎，生津潤燥之效能從根本改善鼻部症狀。研究中以複方薄荷油滴鼻液加用百合固金湯作為實驗組；單用複方薄荷油滴鼻液作為對照組進行觀察，結果顯示實驗組總有效率（病人自覺症狀消失或改善）優於對照組，但該研究樣本數較少，療效須進一步觀察探討確認<sup>11</sup>。

## 二、失眠

精神性失眠中起因於神經內分泌的不穩定，其中 GABA 為中樞神經中最重要的抑制性物質，西藥中麻醉劑、抗癲癇藥、抗焦慮藥或鎮靜安眠藥機轉大多與此相關，而當 GABA 不足時，就容易煩躁不安，五心煩熱，中醫觀點為陰虛陽亢，方用百合固金湯、天王補心丹等藥，可改善此類睡眠<sup>12</sup>。

## 三、中風後遺肢體功能障礙

中醫認為缺血性中風與逆亂腦絡及機體氣血上行有關，容易化火傷陰，痰、風、火和瘀同時出現阻滯腦脈或湧溢腦外，此病以肝腎虛損為本，風火痰瘀為標。使用百合固金湯可調氣血及散痞瘀；針灸則可刺激穴位，調節臟腑經絡使血瘀消散，兩者合用能提升中風後遺肢體功能障礙者的上下肢肌力，並改善病患血液學檢測指標（血漿黏度、纖維蛋白原及血比容），進而提升病人生活品質<sup>13</sup>。

## 四、慢性腎炎

慢性腎炎的基本病機為本虛標實，本虛除了腎臟虛損外，還兼及脾、肝、肺、心四臟，而標實意指腎臟功能障礙產生的代謝產物，痰濁、瘀血、毒邪瀦留的變化。此病患者若出現口乾喜飲，手足心熱，腰膝痠軟，失眠多夢，舌紅少苔，脈細數，且兼有肺陰虛，症狀如咽乾聲嘶，乾咳少痰或痰中帶血，消瘦盜汗時，以百合固金湯治療，達滋養腎陰及肺陰之效<sup>14</sup>。

## 陸、總結

現代研究發現百合固金湯具備抗炎、鎮咳、化痰及抗癌等藥理作用，並且在臨床上廣泛應用於治療呼吸道疾病（如兒童過敏性氣喘、慢性阻塞性肺病、萎縮性鼻炎）、失眠、中風後遺症及慢性腎炎等病症。此外，百合固金湯的配方和劑量可依據具體病情進行調整，進一步提升療效。

## 柒、參考資料

- 1.黃三元。醫方集解新編。台北：八德教育文化出版社。1984；48。
- 2.陳時中主編。臺灣中藥典，第四版。台北：衛生福利部。2021；(114)。
- 3.李慶業。方劑學圖表解。文光圖書，2017；134-135。
- 4.李水盛等主編。常用中藥，第二版。台北：知音出版社。2018；28-34, 40-41, 49-50, 151-153, 280。
- 5.翟培。百合固金湯。開卷有益（求醫問藥），2014；10：46。
- 6.Wu Q, Li D, Sun T, et al. Bai-He-Gu-Jin-Tang formula suppresses lung cancer via AKT/GSK3 $\beta$ / $\beta$ -catenin and induces autophagy via the AMPK/mTORC1/ULK1 signaling pathway. *J Cancer* 2021;12(21):6576-6587.
- 7.Xie RF, Song ZY, Xu-Shao LY, et al. The mechanism of Bai He Gu Jin Tang against non-small cell lung cancer revealed by network pharmacology and molecular docking. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(52):e32555.
- 8.賴祥林。補陰法的臨床應用。明通醫藥。2015；459：19-21。
- 9.黃碧松。兒童過敏性氣喘中醫診治思維。中醫兒科醫學雜誌，2013；15.1：19-27。
- 10.李銀丹、吉林省吉林中西醫結合醫院。百合固金湯治療慢阻肺患者的臨床效果。中外女性健康研究。2020；23：88-89。
- 11.田霜、陝西省武功縣人民醫院。百合固金湯治療萎縮性鼻炎療效觀察。廣西中醫藥大學學報。2013；01：22-23。
- 12.吳哲豪等人。中醫學對失眠的成因、診療與保養介紹。中國鍼灸學雜誌。2020；8(1)：89-100。
- 13.楊偉、河南省泌陽縣人民醫院中西醫結合科。針刺與百合固金湯治療中風後遺肢體功能障礙。實用中西醫結合臨床。2021；19：52-3。
- 14.鐘文冠。慢性腎炎湯劑療法。中醫內科醫學雜誌。2007；5(2)：16-31。