楊慶堯教授對「雲芝糖肽膠囊」的研究論析

賴素貞

楊慶堯教授是蜚聲國際的著名菌蕈學家，他是上海師範大學微生物學與免疫學研究所所長。由他發明的雲芝糖肽PSP，通過隨機雙盲臨床試驗，被評定為國家高級新藥。雲芝糖肽是一種結合蛋白多糖，楊教授經多年時間研究近100種雲芝菌株，在COV-101菌株的深層培植菌絲體中提取有效成份，結合蛋白多糖PSP（Polysaccharide Peptide），比當時在日本被廣泛應用的PSK更為有效，引起國際關注。榮獲中外醫學機構10多個嘉許獎項的PSP，已被美國國家癌症中心作為中國唯一的一個真菌抗癌多糖收載入冊，其保健藥效，既為廣大癌症患者帶來抗癌病的天然輔助自然製劑，也為中醫現代化帶來指導性方向。本文特整理楊慶堯教授的論述，供同道參考。

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKCM All Rights Reserved

【關鍵詞】雲芝糖肽　研究論析　楊慶堯

雲芝（Trametes versicolor Fr.，舊稱Coriolus versicolor Fr.）為擔子菌類多孔菌科栓菌屬真菌，與靈芝（多孔菌目靈芝科）在古代統稱為「芝」，被《神農本草經》譽稱「仙藥」，有「益氣，久食輕身延年」之功效。明代李時珍把芝分為六類，靈芝屬赤芝、紫芝類；雲

芝歸黑芝、青芝類。「雲芝糖肽PSP」是楊慶堯教授歷時10多年研究發明的專利產品，由上海師範大學直屬機構上海新康製藥廠專製，90年初以總代理合約形式供應「雲芝糖肽PSP」給百草堂有限公司在香港及海外銷售，產品名為「百草堂雲芝精華」及「I'm　Yunity雲芝精華」。 但總代理合同於2005年到期並終止合作，因此上海師範大學直屬機構上海新康製藥廠2006年在香港設立銷售公司，以原品牌慶康®把雲芝糖肽PSP重新包裝面市，供應給有需要的人士。

1　雲芝糖肽PSP的研究歷史

雲芝野生時都長於枯死的立木、倒折或砍去樹桿的樹樁上，極少被中醫師採用。雲芝這一傳統藥材製成中成藥，在中國首創於1978年東北師範大學。但日本早在1970年起對200多種菌株進行篩選探研，最終評選出最佳菌種★雲芝，經不斷深化研究，開發出抗癌新藥Krestin（PSK）。由於PSK的研究成功，轟動了腫瘤醫藥界，至使PSK在80年代成為日本銷售額歷居百藥之首。1984年楊慶堯教授開始作雲芝的深層培養研究，決心開發中國自己的PSK。楊教授認為：我國雖然起步晚，但有兩個優勢：一、中國有豐富的真菌資源，1984-1985年我們很快分離和收集了80餘株雲芝菌株，並通過自行創建的雙板薄層層析法，比較檢測了結合蛋白多糖含量，從中篩選得最佳菌株Cov-1；二、我們擁有獲中國發明展覽金獎的擔子菌深層培養技術，用該項技術培養雲芝深層培養菌絲體，生產效率比日本高3倍；另外，我們意外地發現用酒精分部沉澱法提取的雲芝結合蛋白多糖，

香港註冊中醫學會版權所有 Copyright HKCMA All Rights Reserved

其抗癌力最強的B組分，高於日本用鹽析法獲得的結合蛋白多糖。

楊慶堯教授指出：在研究過程中，Zhou, J. X.; Chen, R. T. Yang, M. P.等分別測定了它在抑制P388白血病、Sarcoma-180及HL-60上的活性，均高於PSK。另外，本品的多糖組分中含有阿拉伯糖和鼠李糖，藥理活性中有鎮痛和改善食欲作用，PSK均無此報告。於是，我們把自己提取的這個成分稱為雲芝糖肽，糖肽的英文名字原已有glycopeptide, glycoprotein, glycosaminoglycan等，但此類多糖均由氨基已糖組成，而PSP不含此糖，故用Polysaccharide-peptide表示，簡寫PSP。1989年我們接受S. C. Jong等建議，將Polysaccharide與peptide兩詞合併成一詞Polysaccharidepeptide，簡寫PSP。1987年1月，PSP通過科研成果鑒定，鑒定結論為：「PSP的研究成功，填補國內這類物的空白，打破了日本Krestin的國際壟斷」；1987年10月，PSP獲中國發明協會第三屆發明展覽銀牌獎；1989年，PSP生產新方法獲中華人民共和國發明專利，專利號89105471.5。1989年，以PSP為主題的「Recent Advances in Cancer 1989」學術研討會在香港召開；1992年，PSP作為國家I類藥材、II類製劑，通過衛生部新藥評審；1993年6月，PSP的研究榮獲美國中華醫學會「傑出成就獎」；1993年，香港保健協會主持召開PSP專題國際學術研討會；1993年，雲芝糖肽及其膠囊分獲衛生部新藥證書，證書號為：（93）衛藥證Z-32號和（93）衛藥證Z-33號；1994年，PSP的研究獲上海市科技進步貳等獎；1995年，雲芝糖肽膠囊獲國家科委、國家技術監督局等單位授予的「國家級新產品」證書；1996年，PSP生產方法獲「中國專利

香港註冊中醫學會版權所有 Copyright HKRCM All Rights Reserved

優秀獎」；1997年，PSP的研究獲國家教委科技進步貳等獎；1998年，雲芝糖肽及其膠囊分獲衛生部正式生產批準文號〔（98）衛藥准字Z-095號和（98）衛藥準字Z-096號〕；1999年，PSP獲準進入《上海市公費、勞保醫療人員藥品報銷範圍》。至此，PSP的新藥研製基本完成，歷時15個年頭。

2　雲芝糖肽PSP的 研究現況

癌症是當今危害人類健康和生命的最主要疾病，也是醫學界公認的第一大研究難題。儘管人們迄今尚未能完全征服癌症，但楊慶堯教授領導的研究工作組，決心以科學態度，對祖國傳統醫藥深入探研，為戰勝癌症，作出貢獻。現把雲芝糖肽PSP的 研究現況分述如下。

2.1　PSP已建立了嚴格的質量指標

雲芝糖肽及其膠囊是國家級II類新藥，有兩項衛生部《部標準》。PSP要走向世界，必須高標準。因此，楊教授制訂了高於日本PSK的理化質控指標，增設了結合蛋白多糖的特征性檢驗，要求樣品經DEAE-纖維素吸附後，再經SephdexG100柱層析，凡PSP樣品的層析流出液在檢出糖的同時又檢得肽，糖肽不分離。而一般多糖產品，即使混有雜肽或蛋白，其糖與肽會出現在不同的流份；用HPLC分析，其糖峰和肽峰亦遠離，而PSP的糖峰和肽峰總疊合在一起，PSP不是多糖和多肽的混合物，它是多糖和多肽的結合物。

由於多糖的生理活性與分子量相關，小於5kd的多糖無生理活性。因此，楊教授又參照英國藥典中Heparins的標準，建立PSP多糖

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

分子量的HPLC檢測法，這是中藥多糖產品質檢指標中前所未有的，衛生部要求其它中藥多糖產品亦用PSP的方法作分子量監控。

PSP除用於腫瘤患者的輔助治療外，亦可作為保健食品用於健康或亞健康人群的預防和健身。為此，楊教授在雲芝精華的質控指標中又增加了對重金屬的限制。通過反螯合技術，目前雲芝精華產品中的Pb、Hg、Cr、Cd、Sn、Sb、Cu及As2O3含量均低於各國食品衛生標準的允許量。使PSP做到既是國家級藥品，又是安全無毒的高級保健食品。

2.2 PSP是祛邪不傷正的綠色藥品

儘管雲芝自古列為無毒的上品藥，但楊教授仍對PSP作了全面的毒理學檢驗，結果無論急性、亞急性、亞慢性、慢性、遺傳、生殖、胚胎等各項測試均為「陰性」或「與生理鹽水相當」。PSP的I期、II期、III期臨床試驗亦未見PSP的不良反應。但PSP對癌細胞如人胃癌、肺癌、單核細胞白血病、皮膚組織淋巴瘤、肝癌、結腸癌、鼻咽癌、宮頸癌及動物P388白血病、Ehrlich腹水癌、Lewis肺癌及骨髓瘤等，都有一定的細胞毒作用，有人用同劑量的PSP比較了肺癌細胞和肺成纖維細胞，肝癌和肝細胞的毒反應。結果PSP僅對癌細胞有毒，對正常細胞無害，可見PSP有祛邪不傷正的特點。

2.3 PSP是一類BRM物質，在癌症治療中有其特殊作用

PSP能誘導人白細胞等單核細胞產生α和v干擾素，激活巨噬細胞、NK細胞、LAK細胞及TIL等抗癌免疫細胞的活性；提高IL-2，IL-6及TNF等免疫因子的合成，阻斷荷瘤動物的胸腺萎縮，拮抗化療藥物

香港註冊中醫學會版權所有 Copyright HKCM All Rights Reserved

導致的免疫抑制，加速恢復射線對骨髓造血細胞的傷害，因而它是一類BRM(Biological Response Modifiers)物質。用BRM物質治療癌，是癌症治療的新手段。現把楊慶堯教授對PSP在癌症治療上的應用價值分述如下：

(1). 能顯著提高癌症病人的生存質量

PSP的II期、III期臨床研究結果表明：化/放療病人加服PSP後，臨床證候明顯改善，K氏評分升值，血象得到保護，免疫功能穩定和提高，從而大大提高患者的生存質量。有人分析為甚麼西方的抗癌藥研究領先於東方，但癌症的治療效果卻往往不及東方？發現東方醫師在癌症治療中，除應用殺癌力強的化療藥外，還重視使用輔以扶正藥物。如日本1989年應用最廣的十個抗癌藥中，名列第1、第2和第8位的均為BRM藥物。祛邪傷正不可取，扶正祛邪卻是祖國醫藥的精髓。

(2). 化、放療的降毒劑

化/放療是中晚期癌症的主要治療手段，惜毒副反應大，約1/4化療藥常導致藥源性疾病。楊教授按WHO確定的有關評定抗癌藥毒副作用的20項指標，對PSP III期臨床試驗中的650個病例作了治療組和對照組及PSP治療前後毒副反應積分值的統計，結果PSP組療後的積分值明顯低於對照組，亦低於療前組。可見PSP能明顯降低化/放療引起的毒副反應，化/放療並用PSP，有助於實現無毒或低毒化/放療的功效。

(3). 增強免疫，減少繼發感染

腫瘤患者或施用化/放療患者免疫功能低下，PSP能使患者低下

Copyright IKCM All Rights Reserved

了的免疫功能得到恢復，抑制病毒侵染，從而有利於減少繼發感染，促進康復，提高生存率。已知晚期癌症患者的死亡率約佔60%，常源於繼發感染。上海醫科大學腫瘤醫院曾統計了100例癌症患者的生存率，服PSP組的一年生存率為72%，對照組僅為42%。

(4). 緩解疼痛

癌性疼痛是難以忍受的痛苦，約50%病例中、晚期癌症患者主訴有疼痛，常用的抗癌藥長春新碱、順氯氨鉑等能引起神經痛。PSP不是止痛藥，但無論扭體法、熱板法、電刺激法、急性和慢性炎症疼痛試驗或II、III期臨床研究均證實PSP有緩解疼痛作用。

(5). 改善癌症患者的食欲減退

約40-50%的腫瘤患者食欲不振，應用化療藥的晚期病人約80%食欲低下，乃至厭食。中醫治病，開胃為本，「胃為水谷之海，不可虛祛，虛祛則百邪皆入矣」。藥理和臨床研究證實：PSP能拮抗化/放療病人的食欲減退，增加患者食量，從而補充營養，增強體質，有益於提高治療效果。

(6). 癌症預防

癌症常被突然發現，但癌症並非突發性疾病。人體大約有一千萬億個細胞，每天處在新陳代謝中。由於細胞繁殖過程中的基因突變，每個人每天都會產生少量的異常細胞。有些細胞如果分化程度較低，生長繁殖速度較快者，就會演變為「癌細胞」。雖然每個人每天都會產生癌細胞，但並不是患有癌症。當免疫力低下，或癌細胞生長繁殖速度超過免疫系統清除癌細胞的速度，至使癌細胞積蓄，日久逐漸發

香港註冊中醫學會版權所有 Copyright HKRCM All Rights Reserved

展為癌症。楊教授指出：癌瘤的演變順序：正常細胞→癌前病變細胞→癌細胞→微小癌→原位癌→浸潤癌。惡性腫瘤的形成與發展，一般需要20-30年漫長過程。在這漫長的潛伏期中，根據美國防癌協會專題報導，合理的生活方式與飲食調節是可以預防癌症的，若長期進食雲芝糖肽 PSP，大可增強人體免疫系統清除癌細胞的能力，對預防與清除癌細胞是大有裨益的。

楊教授指出：PSP是中國唯一的國家級雲芝優質藥品，亦是國際學術界公認的兩個雲芝抗癌產品之一。但科研成果永無止境，PSP的研究尚需開拓深入，目前PSP已通過衛生部臨床研究的癌譜只有胃、肺、食管三種。但藥理和部分臨床試驗揭示，PSP亦有益於肝癌、腸癌、乳腺癌、鼻咽癌、白血病及黑色素瘤等癌症的治療，應擴大癌譜，讓PSP受益於更多的癌症病人。迄今人們已從多種傳統藥材中提取到可逆轉癌細胞的活性成分，並已建立了模型，PSP的類似研究亦已開始，迫使癌細胞「改邪為正」是我們的共同目標，讓廣大醫藥學專家深入研究，在戰勝癌症的神聖鬥爭中作出驚世業績！

香港註冊中醫學會版權所有 Copyright HKRCM All Rights Reserved

（編委：鄭華明審校 2012.03.22）