## 健康靈芝



林志彬教授：靈芝多醣的佐劑特性一一增強病毒疫苗的作用蘇慶華教授：電腦模擬找到可抗新冠病毒的靈芝三萜海外來鴻：來自日本的新冠肺炎見證

## Contents 目録

## 封面故事 Cover Story

## 17 健康危機？從中年開始 回煺 <br> Pass the High－Risk Period of Life Safely

# 18 完全性房室傳導阻滯導致 4 度停止心跳 <br> For 4 Times，His Heartbeat Stopped Caused by Complete Atrioventricular Block長期吃靈芝的陳廷羿這一仗打得漂亮 

20 肝癌零期切除 $60 \%$ 的肝㩥<br>Removal of $60 \%$ of His Liver for Zero Stage Liver Cancer<br>黃明華肝癌復發，還好有靈芝這個法寶

## 22 駕車行駛於高速公路上猝然腦出血 <br> Sudden Brain Hemorrhage While He Drove on the Highway

賴振崐輔以靈芝後快速復元，連降壓藥都不用吃
25 第四期大腸癌腫瘤 5 公分合併肺轉移
Her $5-\mathrm{cm}$ Stage IV Colorectal Cancer Tumor Combined with Lung Metastasis林明怡輔以靈芝肺腫㿔消失，癌指數從 138 到 1.4

特別報導 Special Report

## 13 靈芝三萜減少同半胱胺酸引起血管損傷的機制研究 楊學寶 Study on the Mechanism of Reducing Homocysteine－Caused Vascular Damage by Ganoderma Triterpenoid

海外來鴻 Overseas Letter
28 來自日本的新冠肺炎見證 撰文／陳美玲 整理／劉玫庭
Testimonials of COVID－19 Patients from Japan

西醫觀點 Doctor＇s View
34 最大的中年危機其寨是健康危機 尤和平
A Health Crisis Is Actually the Biggest Midlife Crisis

## 02 編輯室報告 Editor＇s Comer <br> 話瑞祥

## 學者專欄 Column <br> 03 靈芝多醣的佐劑特性——增強病毒疫苗的作用 林志彬 <br> The Adjuvant Property of Ganoderma Polysaccharides：Enhancing the Effect of Virus Vaccines

學者專欄 Column
07 電腦模擬找到可抗新冠病毒的靈芝三萜 蘇慶華
Antiviral Potential of Ganoderma Triterpenoids Supported by in－silico Analysis．

靈芝講座 Ganoderma Seminar
靈芝改善代謝症候群引發之疾病（上）摘錄／馮舉蓉
Ganoderma improves diseases caused by metabolic syndrome從肥胖症與糖尿病談起

45 國際視窗 Research News
國際靈芝研究新訊 吴辛将
International Ganoderma Research News


P． 3 學者專欄
靈芝多醣是免疫調節劑，單獨用可增強機體非特異性與特異性體液免疫功能，如與抗原合用則具佐劑作用。經研究證明，靈芝多醣作為佐劑與病毒疫苗同時接種，或在接種病毒疫苗時另行給予靈芝多醣，均可增強其體液免疫反應，促進抗體產生，且可增強細胞免疫反應，促進細胞因子生成。


## P． 7 學者專欄

面對當今全球大流行的新冠肺
菼，採用 in silico的方法，快速節選具有抗 COVID－19 病毒潛力的候選藥物，可能較有機會解決燃眉之急。在測試 162
種天然化合物中，可能有效抑制 COVID－19 病毒複製的成分有 6 種，光是靈芝 1 個物種就佔 4 個名額。靈芝很可能是對抗新冠肺炎的最佳現成保養品。


健 康 靈 芝 雜 読

```
1998年7月2日創刊
2 0 2 1 年 第 9 2 期
```

行政院新聞局出版事業登記證局版北市誌字第2117號中華郵政北台字第6392號執照登記為雜誌交寄

```
名譽發行人 古秉家
法律顧問/ 李蒨蔚律師
編輯顧問/ 古承濬•林涁萍
    陳登海•蘇慶華
總 編 輯/ 許瑞祥
主 編/ 馮舉苔
執行編輯/ 劉玫庭
特約編輯/ 吳亭瑤
美術編輯/ 張碧真
行政秘書/ 吳苑彩
印刷製版/ 科樂印刷事業股份有限公司
發 行 所/ 財團法人中華民國
    微生物文教基金會
    104台北市南京東路
    3段68號16樓
服務專線/ (02) 2517-2871
傳 真/ (02) 2515-2910
網 址/ www.ganoderma.org.tw
零 售/ 每本150元
訂 閱/ 一年四期550元
    二年八期1050元
    (國内掛號一年另加100元)
```

郵政劃撥帳號/18261349
戶 名 / 財團法人中華民國
微生物文教基金會
ISSN : 2709-9873

本刊圖文未經許可不得轉載，翻印，各商標及圖形所有權朢各註冊公司所有

## Editor＇s Corner

－四據美國統計，截至2021年8月中旬為止，COVID－19 已對美國造成 11約 16 兆美元的損失，可見這波新冠疫情對全球經濟的衝摮有多強烈，影響多深遠。在 NCBI 網站查詢 COVID－19 相關文獻時，發現 2021 年全球有超過 13 萬篇論文被收錄，可見在過去兩年間各國破紀錄地投入大量科研項目與經費，用於檢測病毒，偵測抗體，開發疫苗與特效藥物，為的無非是能快速篩檢，抑制病毒拱散，經由疫苗施打產生的群體保護力來解除疫情。但是厙屢出現的病毒突變株仍能輕易地突破防線，造成新一波的疫情，顯示西方科技主導以藥物防疫的思維仍有所不足。

本期林志彬教授專文再三強調靈芝多䤀是最安全的免疫調節劑，不僅可增強個人抗病毒的免疫力，還可與注射的病毒疫苗產生協同作用，發揮類似佐劑功能，增強施打疫苗的保護作用。

蘇慶華教授專欄則是報導以阻礙病毒入侵的關鎹酵素進行電腦模擬對接的研究，結果顯示在已知的 3 萬多種化合物裡找到 4 種源自靈芝的三虚類，「是作為開發治療新冠肺炎優異的起始原料及有價值的题材」。靈芝兩大招牌成分——多酝澧與三落類——又再度為人類抗疫提供無限的希望。

來自疫情嚴峻的日本，關於靈芝緩解新冠肺炎病程的見證，則分享多位染疫患者及時使用靈芝，成功抗疫的真實案例，為靈芝成為多革點，多功能應用的特殊保健食品，提供了寶貴的臨床實證。

根據世界衛生組織調查，人生從 45 歲開始進入透支，過勞的高危險期，因此在這個為事業打拼，父老又子幼的階段，維護自身健康也是頂梁柱的責任。本期的封面故事以中年健康危機為焦點，記錄了 4 個用靈芝來留得青山，提早還債的故事，無論是心腦血管病變，還是癌症控制，都有具體的見澄分享，值得您仔細品嘗。

《健康靈芝》自 23 年前出刊以來，一直強調靈芝是安全無毒的食品。從《神農本草經》記載開始，歷經千年的淘洗淬鍊，始終屹立不播，甚至是能進入國際舞台發光，發熱的傳統中藥材，唯獨靈芝而已。在此人人恐慌的後疫情時代，我們有責任教育大家「藥食同源」的概念，唯有「用吃的」才是長久之計，其中最值得眾人信賴的，正是霝芝！

總編輯
許湍祥


投入靈芝研究逾半個世紀，為中國靈芝研究先驅。

原北京醫科大學副校長，基礎醫學院副院長兼基礎醫學研究所所長，藥理學系主任。現為北京大學基礎醫學院藥理學系教授。 1983～1984年美國芝加哥伊利諾斯大學 WHO 傳統藥物研究中心訪問學者， $2000 ~ 2002$ 年香港大學訪問教授，自 2006 年迄今為俄羅斯彼爾姆藥學科學院名譽教授。

採用中西醫結合方法研究靈芝及其有效成分的藥理作用與作用機制，發表靈芝研究論文逾百篇。著有《靈芝的現代研究》，

《靈芝：從神奇到科學》，《靈芝扶正祛邪輔助治療腫瘤》，《靈芝緃横談》，《靈芝的藥理與臨床》，《Lingzhi from Mystery to Science》，《Ganoderma and Health》等多部靈芝著作。
2020年入選斯坦福大學（Stanford University）和愛思維爾集團（Elsevier Science）發佈的世界位居前 $2 \%$ 的科學家 （World＇s Top 2\％Scientist）中的「終身科學影響力（ $1960 \sim 2019$ ）」 榜單。

## 露芝多酸的佐刺特性一一增蛍病毒度苗的作用

## 病毒疫苗與佐劑

病毒疫苗是將病毒或其成分，經過人工減毒，滅活或利用轉基因等方法製成多種類型的疫苗，包括：滅活疫苗，腺病毒疫苗，mRNA 疫苗，重組蛋白疫苗等。

疫苗保留了病毒（抗原）刺激機體免疫系統的特性，注射病毒疫苗訓練免疫系統識別病毒，促進體液免疫反應，產生免疫球蛋白（immunoglobulin），亦即所謂的抗體，如 $I g G$ ，IgA 等，當有病毒侵入人體時，抗體會與病毒結合，消滅病毒。疫苗還會讓人體產生細胞免疫，形成相應的免疫記憶，待以後有病毒進入體內，即可識別並消滅病毒。

一些物質與抗原一起注入機體內，能增強機體對抗原的特異性體液和細胞免疫應答反應，或改變免疫應答的類型，這些物質統稱為免疫佐劑（immunoadjuvant，簡稱佐劑）。佐劑可以具有免疫原性，也可以沒有免疫原性。臨床上常用的疫苗佐劑有氢氧化鋁，明礬，油劑，脂質體，多醣，卡介苗等。

靈芝多醣增強病毒疫苗的作用
靈芝多醣是免疫調節劑，單獨應用可增強機體非特異性免疫與特異性體液免疫和細胞免疫功能，如與抗原合用則具有佐劑的作用，可增強抗原的免疫原性。近年來已有許多研究證明，從靈芝（Ganoderma lucidum）子實體中提取純化的靈芝多醣作為佐劑可增強病毒疫苗的作用。

## （一）增強腸病毒疫苗

給小鼠滴鼻接種加入靈芝多醣（PS－G）作為佐劑的腸病

毒（EV－A71）滅活疫苗，PS－G 可促進小鼠血清 EV－ A71特異性抗體 IgG，IgA 產生，也可促進唾液，鼻液，肺沖洗液，糞便中EV－A71特異性抗體 IgA 產生。

PS－G 還能增強接種 EV－A71 滅活疫苗小鼠的脾細胞增殖反應，促進脾細胞和 Peyer＇s 淋巴結細胞干擾素－$\gamma$（IFN－$\gamma$ ）和介白質 17 （IL－17）的生成。疫苗接種後第 21 天用 EV－A71 病毒攻擊，PS－G 亦可降低 EV－A71 攻擊小鼠的臨床症狀和死亡率 ${ }^{[1]}$（詳見《健康靈芝》2021第89期48－49頁）。
【註】腸病毒（Enterovirus A71，EV－A71）可引起嬰幼兒手－足－口病，併發類似脊髓灰質炎（小兒麻痺）的肢體麻痹和致死性腦炎。

## （二）增強豬圓環病毒疫苗

製備用脂質體（liposomes）作為載體包被的滅活豬圓環病毒（PCV－II）疫苗（簡稱Lip），並觀察靈芝多醣 PS 作為佐劑對 Lip 的增強作用。實驗共設 4 組，Lip 組，Lip＋PS 組（簡稱 Lip－PS），PS＋滅活豬圓環病毒疫苗組（簡稱PS），油佐劑ISA－206＋滅活豬圓環病毒疫苗組（作為陽性對照，簡稱 ISA－ 206）。

給小鼠皮下接種上述 4 組疫苗後 14 和 21 天，與 Lip 組和PS 組比較，Lip－PS 組抗原特異性免疫球蛋白 IgG 抗體及其亞型 IgG1，IgG2a，IgG2b 和 IgG3的水平顯著增高。

IgG 抗體水平增高顯示 Lip－PS 可增強 Lip 的抗原特異性體液免疫反應，IgG1水平增高則與 Lip－PS 促進 T 輔助細胞（ Th ）亞型 Th2 極化的免疫反應有關，而 IgG2a，IgG2b，和 IgG3 水平增高則與 Th1 極化的免疫反應有關（圖 1，2）。同時，Lip－PS 組小鼠血清中細胞因子 IFN－$\gamma$ ，TNF－$\alpha, ~ I L-12 \mathrm{p} 70, ~ I L-17$ 水平也較 Lip 組和PS 組明顯升高（圖3）。

此外，與 Lip，PS 組比較，Lip＋PS 顯著增高脾


圖 1 病毒疫苗免疫後小鼠血清抗原特異性 $\lg G$ 抗體水平變化 ${ }^{[2]}$ 。平均數 $\pm$ 标準誤；$* P<0.05$ ，＂$P<0.01$ 。



圖2 病毒疫苗免疫後 21 天小鼠血清 $\lg G 1, ~ \lg G 2 a$ ， $\lg G 2 b$ 和 $\lg G 3$ 抗體水平 ${ }^{[2]}$ 。PBS：磷酸緩衝液（陰性對照）；平均數 $\pm$ 標準誤；${ }^{*} \mathrm{P}<0.05$ ，${ }^{* *} \mathrm{P}<0.01$ 。


圖 3 病毒疫苗免疫後 ELISA 法檢測小鼠血清（A）IFN－$\gamma$ ，（B）IL－4，（C） TNF－$\alpha$ ，（D）IL－17和（E）IL－12p70的水平變化 ${ }^{[2]}$ 。PBS：磷酸緩衝液（陰性對照）；平均數 $\pm$ 標準誤；${ }^{*} P<0.05, ~ * * ~<~ 0.01 。 ~$

## （四）增強新城疫病毒疫苗

14日齡小雞接種新城疫病毒（NDV）疫苗後，連續口服靈芝多醣 GLP（ $6.25 \sim 100$ $\mathrm{mg} / \mathrm{kg}$ ） 3 天，於接種疫苗的 $7,14, ~ 21$和 28 天採末梢血檢測淋巴細胞增殖反應和 NDV 抗體。結果發現，與單純疫苗對照組比較，在接種疫苗的 $14, ~ 21$ 和 28 天，GLP （ $12.5 \sim 100 \mathrm{mg} / \mathrm{kg}$ ）顯著增強小雞淋巴細胞增殖反應和血清 NDV 抗體滴度，GLP（25， $50 \mathrm{mg} / \mathrm{kg}$ ）增高抗體滴度作用最為顯著（次頁圖 4）。GLP 單用或與 ConA 協同可增強體外培養的小雞外周血淋巴細胞增殖反應和促進 INF－$\gamma$ mRNA 表達 ${ }^{[4]}$ 。

給新城疫 LaSota 弱毒疫苗點眼並滴鼻免疫的 14 日齡公雞肌內注射 $7 \%$ 和 $5 \%$ 靈芝多醣溶液 0.1 mL ，每日 1 次，連續注射 3 次，對照組注射生理鹽水。免疫後 $7, ~ 14, ~ 21$ ， $28, ~ 35, ~ 42$ 天翼下靜脈採血，分離血清，用

細胞增殖反應和 $\mathrm{CD} 4^{+} / \mathrm{CD} 8^{+}$比值。結果顯示，PS 作為免疫佐劑可增強脂質體包被的滅活 PCV－II 疫苗的體液免疫和細胞免疫反應 ${ }^{[2]}$ 。

【註】豬圓環病毒（Porcine circovirus type II，PCV－II）是斷奶仔豬多系統衰竭症候群
（Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome， PMWS）的主要病原。

## （三）增強豬瘟病毒疫苗

健康仔豬注射豬瘟病毒疫苗和靈芝多醣後 7， 14，21和180天，抗體滴度顯著高於單純注射疫苗的對照組，且抗體產生速度快，有效抗體維持時間長，抗體合格率高 ${ }^{[3]}$ 。
【註】豬瘟病毒（Hog cholera virus，HCV）是豬瘟（豬霍亂）的病原。

微量血凝抑制（hemagglutination inbition，HI）測定新城疫抗體效價。結果顯示，靈芝多醣高，低劑量組的 HI 抗體滴度明顯高於對照組；靈芝多醣高劑量組對新城疫疫苗抗體滴度的增強作用更顯著 ${ }^{[5]}$ 。
【註】新城疫病毒（Newcastle disease virus， NDV）可在雞群中傳播，強毒株可使雞群全群感染。弱毒株僅引起雞群呼吸道感染和產蛋量下降，但可迅速康復。人類可因接觸病禽而引起結膜炎或淋巴腺炎，但迅速康復。

以上研究結果指出，靈芝多醣作為佐劑與病毒疫苗同時接種，或在接種病毒疫苗時另行注射（或口服）靈芝多醣，均可增強病毒疫苗的體液免疫反應，促進抗體產生。還可增強細胞免疫反應，促進細胞因子生成。

圖5總結了靈芝多醣作為免疫佐劑增強疫苗作

用以及靈芝增強體液免疫與細胞免疫的主要作用環節。

疫苗＋靈芝——抗疫的最佳選擇
北半球已入冬，人們開始議論，在這個冬季，新


圖 4 口服靈芝多醣（GLP）可增高接種新城疫疫苗小雞血清抗體滴度 ${ }^{[4]} \circ \mathrm{VC}:$ 單
純疫苗對照組；BC：正常對照組；同一曲線中不同字母表示處理之間有顯著區別
圖 4 口服靈芝多醣（GLP）可增高接種新城疫疫苗小雞血清抗體滴度 ${ }^{[4]}$ 。VC：單
純疫苗對照組；BC：正常對照組；同一曲線中不同字母表示處理之間有顯著區別 （ $P<0.05$ ），同一曲線中相同字母表示處理之間無喠著區別（ $P>0.05$ ）。


冠病毒（SARS－CoV－2）肺炎會不會加重？流行性感冒和新冠病毒肺炎會不會同時施虐？因此，接種新冠病毒疫苗和流感疫苗預防病毒感染已成為人們的重要選擇。

我們熟知的靈芝多醣增強免疫力作用和本文介

紹的靈芝多醣佐劑特性又給人們增加了一種選擇，亦即單用靈芝多醣可增強抗病毒免疫力之外，靈芝多醣與病毒疫苗協同可能會增強疫苗的保護作用。

## ［參考文獻

1．Yu－Li Lin，et al．A Polysaccharide purified from Ganoderma／ucidum acts as a potent mucosal adjuvant that promotes protective immunity against the lethal challenge with enterovirus A71．Front Immunol． 2020；11：561758．
2．Zhenguang Liu，et al． Adjuvanticity of Ganoderma／ucidum polysaccharide liposomes on porcine circovirus type－II in mice．Int J Biol Macromol．2019；141：1158－64．
3．馬進文。靈芝多醣在影響豬瘟疫苗效價中的研究。畜牧獸醫雜誌。 2016；35（2）：132－33．
4．Ping Zhang，et al．The adjuvanticity of Ganoderma lucidum polysaccharide for Newcastledisease vaccine．Int J Biol Macromol．2014； 65：431－5．
5．孫秋闍等．靈芝多醣對棌新城疫疫苗抗體滴度的影響．山東畜牧獸醫．2012；33（5）：18－19．


【主要學經歷】
國立臺壪大學園藝系 學士
國立臺彎大學園藝系 碩士
國立臺彎大學農業化學研究所 博士
臺北蓲學大學微生物暨免疫學科副教授兼主任
臺北珤學大學生物㗨學材料矿究所教授兼所長
臺北䕎學大學副校長，代理校長
臺北㗨學大學微生物暨免疫學科溝座教授

## ［現職

臺北䕚學大學微生物暨免疫學科名譽教授

在上一期（第 91 期）的《健康靈芝》中，我介紹以電腦模擬（in silico）進行藥物設計的方法，可快速從數量眾多的靈芝三萜中篩選具有抗 COVID－19 潛力的候選藥物，並且認為應該會有相關的論文發表。在經過進一層的網路搜尋後，果然找到一篇符合期待並可以稱為「好消息」的論文。

這篇論文發表在《植物》期刊（Plants 2021，10， 41．httpts：／／dx．doi．org．／10．3390／plants10010041） ［1］，題目為：Sterols and triterpenes：Antiviral potential supported by in－silico analysis（固醇及三萜：由電腦模擬分析發現的抗病毒潛力），作者群是由埃及密尼雅大學（Minia University）組成的跨國團隊，包括瑞士諾依夏特大學（Neuchatel University）以及波蘭森林研究所 （Forest Research Institute）的學者。

會這麼仔細地介紹作者群，是因為這些作者沒有一位與研究靈芝有淵源；檢視他們過去發表的研究論文，都是以紅海海綿為主題的生物活性天然物探討；比較接近靈芝研究的兩位，是在瑞士及波蘭的土壤病害研究者，但他們共同的研究興趣則在，以電腦模擬進行天然物與蛋白質的對接（docking）。

我相信在他們的研究歷程中，一定會接觸到許多固 （甾）醇及三萜，因此他們就做了一篇抗病毒的回顧性論文，整理出固醇及三萜對抗病毒的成分到底有哪些；並且用已經有抗病毒前例的成分進行電腦模擬的對接，希望能找出治療 COVID－19 的候選藥物。

## 先從 3 萬多種化合物中篩出固醇或三萜

由於固醇及三萜是很豐富的天然產物，廣泛分布於海洋及陸地動植物及微生物體內。把它們放在一起討論，是因為這兩種物質的共同化學構造都有 4 個環，主要差別在三萜以 30 個碳為基礎架構，固醇則以 27 個碳為主體。它們都來自共同的合成途徑，一般先合成三萜後再去掉三個碳（甲基）成為固醇，因此把這兩類的化學物質合起來討論也相當合理。

這兩類的天然物具有很多種的生理活性，其中許多種成分已成功地開發成藥品，最有名的包括治療心房顫動的毛地黃（digoxin），治療細菌感染的夫西地酸（fusidic acid）抗生素，治療胃潰瘍的甘珀酸（carbenoxolone）以及消腫抗發炎的七葉素 （ $\beta$－aescin）等。

此外，更有許多的研究者從不同來源的植物中，也找到對抗不同種類的病毒，包括疱疹病毒，B型肝炎病毒，C 型肝炎病毒，流感病毒以及 AIDS 病毒。由於 COVID－19 是一種新興病毒，過去都沒有機會測試固醇及三萜對它的抑制效果。因此，作者就藉這個機會一邊整理，一邊測試。

根 據 天 然 物 字 典（Dictionary of Natural Products）記載，屬於固醇化學結構的有 11,825 個化合物，而屬於三萜化學結構的有 18,864 個。也就是說，這些都是歷年來科學家一一從不同的生物中分離，純化，構造鑑定後累積下來的成果。在這 3 萬多種化合物中，如何篩選出抗病毒的固醇或三萜，就要根據其他資料庫的搜尋。至2020年為止這些資料庫包括：
1．Research gate（https：／／www．researchgate．net／ search）
2．Science Direct（https：／／www．sciencedirect．com）
3．PubMed（https：／／pubmed．ncbi．nlm．nih．gov）
4．Scopus（https：／／www．scopus．com）
5．Web of Science（https：／／clarivate．libguides．com／
webofscienceplatform／alldb）
6．Google Scholar（https：／／scholar．google．com）
搜尋的關鍵字為：「抗病毒固醇及三萜（antiviral steroids and triterpenes）」 並另配對「天然物（natural products）」，「海洋藥物（marine drugs）」，「藥用植物（medicinal plants）」，「草藥（herbal drugs）」，「粗萃物（crude extracts）」，「真菌（fungi）」或「天然物合成衍生物（synthetic derivatives of natural products）」 等關鍵字。

## 再䐫中找出 42 種有效抗病毒的固醇及三船，其中有 4 種來自䡿芝

根據以上的搜尋，作者撈出總共 42 種固醇及三萜，是過去以各種不同方式測試且能有效對抗不同病毒的天然化合物。其中最多的就是對抗 HIV 病毒的固醇及三萜，這些成分大部分來自包括草藥的各種植物，少數來自海洋生物。這 42 種固醇及三萜的名稱及來源如右頁表1。

作者用很長的篇幅來回顧近 30 年來固醇和三萜對抗病毒的論文。其中從這 42 種成分裡，我們看到很多的化合物存在於常見的食物中，例如：米糠（化合物 $1, ~ 8, ~ 9$ ），橄覽（化合物 $10, ~ 14, ~ 22$ ）。還有從草藥分離出來的，例如：雷公藤（化合物 13，38，39，40），雷公根（化合物 20 ），五味子 （化合物 21 ），甘草（化合物 36 ）及柴胡等。

又這 42 種化合物看起來沒有一定的順序。根據作者的論述化合物（1）到（26）是屬於抗 HIV病毒，其中（1）到（14）是抑制 HIV 反轉錄酶 （reverse transcriptase inhibitors）；（15）到（18）為抑制 HIV 蛋白酶（protease inhibitors）；（19）至（26）為 DNA 合成酶抑制物（DNA polymerase inhibitors）；（27）到（42）則為抗其他病毒包括：貓白血病病毒，單純皰疹病毒，A 型流感病毒， ECHO－6 腸道病毒，H9N2 禽流感病毒，新城疫病毒，

| 表142種有效對抗病毒的固醇與三蓢 |  |
| :---: | :---: |
| 名 稱 | 來 源 |
| （1）豆甾烷醇（stigmastanol） <br> （2）海綿醇（clathsterol）） | 米糠 <br> 海綿（Clathria） |
| （3）馬蹄果醇（ $\alpha, \beta$－amyrenone） <br> （4）瀉根醇酸（bryonolic acid） | 馬蹄果（Protium heptaphyllum）葫蘆科植物 |
| （5）丁酉先鯨魚醇（butyrospermol） <br> （6）異甘遂醇（isotirucallol） | 茶花（Camellia japonica） <br> 茶梅（Camellia．sasanqua） |
| （7）金盛醇（calenduladiol） <br> （8）阿魏酸環茶花醇（cycloartenol ferulate） | 金域花（Calendula officinalis）米糠 |
| （9）甲基阿魏酸環茶花醇（24－methylenecycloartanol ferulate） <br> （10）赤蘚醇（Erythrodiol） | 米糠 <br> 油橄欖（Olea europaea） |
| （11）非洲頭序柏（1－$\beta$－hydroxyaleuritolic acid 3－p－hydroxybenzoate） <br> （12）犲扇豆醇（lupeol） | 非洲頭序柏（Maprounnea africana）多種蔬果 |
| （13）紫草酸（salaspermic acid） <br> （14）烏發醇（uvaol） | 雷公藤（Triterygium wilfordii）橄欖 |
| （15）靈芝麥角醇（ $3 \beta-5 \alpha$－dihydroxy－6 $\beta$－methoxyergosta－7，22－diene） <br> （16）圓芝酮 E（colossolactones E） | 靈芝（Ganoderma lucidum） <br> 圓球靈芝（G．colosum） |
| （17）圓芝酮 G（colossolactones G） <br> （18）圓芝酮 V（colossolactones V） | 圓球靈芝（G．colosum） <br> 圓球靈芝（G．colosum） |
| （19）七葉素（ $\beta$－aescin） <br> （20）積雪草酸（asiatic acid） | 歐洲七葉樹（Aesculus hippocastanum）雷公根（Centella asiatica） |
| （21）五味子酮C（lancilactones C） <br> （22）齊墩果酸（oleanolic acid） | 五味子（Kadsura lancilimba）橄欖油 |
| （23）蒲桃酸（platanic acid） <br> （24）雞爪樹醇（ suberosol） | 棒花蒲桃（Syzygium claviflorum） <br> 雞爪樹（Polyalthia suberosa） |
| （25）巴西海綿醇 F（halistanol sulfate F） <br> （26）巴西海綿醇 G（halistanol sulfate G） | - 種海綿（Psedaxinissa digitate） <br> - 種海綿（Psedaxinissa digitate） |
| （27）石海綿醇 A（orthoesterol A） <br> （28）石海綿醇 B（orthoesterol B） | - 種海綿（Petrosia weinbergia） <br> - 種海綿（Petrosia weinbergia） |
| （29）雙硫酸石海綿醇 C（orthoesterol C disulfate） <br> （30）山楂酸（alphitolic acid） | 一種海綿（Petrosia weinbergia）木玫瑰（Rosa woodsii） |
| （31）白樺脂酸（betulinic acid） <br> （32）達瑪二烯醇（dammaradienol） | 棒花蒲桃（Syzygium claviflorum） <br> 龍腦香木（Dipterocarpus alatus） |
| （33）達瑪酸（dammarenolic acid） <br> （34）羥基達瑪醇酮 I（hydroxydammarenone I） | 龍腦香木（Dipterocarpus alatus） <br> 龍腦香木（Dipterocarpus alatus） |
| （35）羥基雚烷酮（hydroxyhopanone） | 龍腦香木（Dipterocarpus alatus） |


| （36）甘草苷（ glycyrrhizin ） | 光果甘草（Glycyrrhiza glabra） |
| :---: | :---: |
| （37）坡模酸（pomolic acid） | 木玫瑰（Rosa woodsii） |
| （38）美登木甾醇（pristimererin） | 雷公藤（Triterygium wilfordii） |
| （39）雷公藤酮（tingenone） | 雷公藤（Triterygium wilfordii） |
| （40）伊圭甾醇（iguesterin） | 雷公藤（Triterygium wilfordii） |
| （41）柴胡皀苷（saikosaponins） | 柴胡屬植物（Bupleurum） |
| （42）熊果酸（ursolic acid） | 橡果木（Balanocarpus heimii） |

水皰性口炎病毒等。
我們也很高興看到在這 42 種固醇及三萜中，有 4 種來自靈芝的成分，分別為第（15）到第（18）都屬於對 HIV 病毒的蛋白酶的抑制物；其中第（15）為固醇是由赤芝（G．Iucidum）中找到的，第（16）到（18）為三萜，從圓球靈芝（G．colosum）中分離純化的。由此可見，靈芝在過去對抗病毒的研究領域中佔有很重要的地位。

無論如何，面對當今全球大流行的新冠肺炎，採用 in silico 的方法，快速篩選具有抗 COVID－19 病毒潛力的候選藥物，可能較有機會解決燃眉之急。因此這篇論文除了回顧過去的研究結果，也進行了前瞻性的工作。作者除檢視上述 42 種具潛力的成分之外，另外選取了 120 種固醇及三菇進行電腦對接。所以總共是 162 種固醇及三萜參加對接測試。

作者一共選取了 7 種 COVID－19 的蛋白（也就是關鍵酵素）作為固醇及三萜對接的對象，分別為：

## A． 3 種病毒蛋白：

1．主要蛋白酶（main protease， $\mathrm{M}^{\mathrm{pop}}$ ）
2．類木瓜蛋白酶（papain－like protease， $\mathrm{PL}^{\text {pro }}$ ）
3．ADP 核 糖 磷 酸 酶（ADP ribose phosphatase， ARP）。

前兩種蛋白酶 $\mathrm{M}^{\text {pro }}$ 及 $\mathrm{PL}^{\text {pro }}$ 為病毒 COVID－19 在宿主細胞內複製的關鍵酵素。ARP 則是保護病毒免於受到宿主細胞先天免疫系統活化後的 ADP－和醣基化反應（ADP－ribosylation）。
B． 4 種人類蛋白：

1．轉接相關蛋白激酶（adaptor－associated protein kinase，AAK1）
2．細胞週期蛋白 G 相關激酶（cyclin G－associated kinase，GAK）
3．弗林蛋白酶（Furin）
4．組織蛋白酶 L（Cathepsin L）
AAK1 及 GAK 為病毒進入宿主細胞的關鍵蛋白。 Furin 及 Cathepsin L 這兩種人類蛋白酶會活化病毒的刺突蛋白。

也就是說，這次對接的對象不只 1 種，而是 7種酵素。這 7 種酵素有 3 種是 COVID－19本身產生的進行複製的機器。另外 4 種是存在於人體細胞中的酶，但會被 COVID－19 利用作為病毒進入人體細胞或活化病毒蛋白的工具。因此，固醇或三萜成分如能與這 7 種酵素的任何一種結合，就算是打中目標。由於這種結合能夠抑制這些酵素的活性，因此就有機會阻止病毒的複製而達到治療的效果。當然，一種成分能打中多種酵素更是我們所期待的候選藥物。

上述 7 種蛋白的立體結晶構造圖，來自蛋白資料庫網站（protein data bank，PDB。https：／／www。 rcsb．org／），對接軟體採用 Autodock Vina。任何一組對接的結合能量在低於 $-6 \mathrm{kcal} / \mathrm{mol}$ 以下判定為打中目標，同時也要利用立體構造檢視關鍵胺基酸殘基的相互作用（圖 1），來確認可能的抑制結合點。

6 種抑制新冠病毒複製的成分靈芝佔 4 種
162 種固醇及三萜化合物對接 7 種蛋白的結果呈


表2 得分頂尖的 6 種三菇與新冠病毒複製相關 7 種酵素結合自由能（kcal／mol）

| 化合物 | ARP | $\mathrm{M}^{\text {pro }}$ | PL $^{\text {pro }}$ | AAK1 | GAK | Cathepsin | Furin |
| :--- | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: |
| 非洲頭序桕素 | $>-4$ | -8.5 | -8 | -9.1 | $>-4$ | -8.1 | -8.7 |
| 脫氫赤芝酸 | $>-4$ | $>-4$ | $>-4$ | $>-4$ | -8.1 | $>-4$ | $>-4$ |
| 靈芝酮二醇 | -8.3 | $>-4$ | $>-4$ | $>-4$ | $>-4$ | $>-4$ | $>-4$ |
| 靈芝醇F | -8 | $>-4$ | $>-4$ | $>-4$ | $>-4$ | $>-4$ | -8.3 |
| 赤芝雙醇 | -9.6 | $>-4$ | $>-4$ | $>-4$ | - | $>-4$ | $>-4$ |
| 雞爪樹醇 | $>-4$ | $>-4$ | $>-4$ | -9 | -8.2 | $>-4$ | $>-4$ |

紫色字體：源自靈芝（G．lucidum）的三桮。
藍色字體：源自COVID－19病毒的酶。
綠色字體：源自人類的酶。
紅色字體：結合能量在低於 $-6 \mathrm{kcal} / \mathrm{mol}$ ，判定為撃中目標。

現在表2，得分排名前 6 種成分分別為：
1．非 洲 頭 序㮑 素（1－$\beta$－hydroxyaleuritolic acid 3－p－hydroxybenzoate）（11）
2．20（21）－脫氫赤芝酸（20（21）－dehydrolucidenic acid）
3．靈芝酮二醇（Ganodermanondiol）
4．靈芝醇 F（Ganoderiol F）
5．赤芝雙醇 A（Lucidumol A）
6．雞爪樹醇（Suberosol）（24）
這個結果太令人振奮了，這 6 種成分都屬於三萜 ，其中 4 種來自靈芝。也就是說，在 162 種天然化

合物測試中，有 6 種可能有效抑制 COVID－19 病毒複製的成分，而光是靈芝 1 個物種就霸佔 4 個名額。雖然沒有拿到第一名，這樣的結果的已經讓我們雀躍不已。

在分析靈芝結果之前，讓我們先看拔得頭籌的化合物，它一共打中 5 個目標酶（ $\mathrm{M}^{\text {pro }}, ~ \mathrm{PL}^{\text {pro }}$ ， AAK1，Cathepsin 及 Furin），可謂成績獨占鰲頭，成績斐然。這個成分我把它翻譯成「非洲頭序棿素」，因為到目前為止它只有化學名叫：
1－$\beta$－hydroxyaleuritolic acid $3-p$－hydroxybenzoate，用中文實在不容易簡單的呈現。因此，就暫時以其來源植物非洲頭序棿（Maprounnea africana）命名。非洲頭序柏是從生長在熱帶非洲的落葉喬木，它的葉，樹皮及根部常被當地居民拿來當作草藥。根據「非洲有用植物（https：／／tropical．theferns．info／viewtropical． php？id＝Maprounea＋africana）」 網站記載，非洲頭序柏常用為瀉劑，過量服用有致命的危險。如果以草藥的方式來治療新冠肺炎的病人，很可能造成腹瀉甚至死亡的風險。因此，看起來「非洲頭序柏素」 雖然具有很強的抑制 COVID－19 病毒的潛力，但其安全性可能有很大的顧慮。

靈芝的 4 種三萜中，靈芝醇 F （Ganoderiol F）打中 ARP（病毒）及 Furin（人類）兩個目標酶，表現最佳。另外靈芝酮二醇（Ganodermanondio 及赤芝雙醇 A（Lucidumol A）也擊中 ARP。脫氫赤芝酸（20 （21）－dehydrolucidenic acid）則命中 GAK，且它們的結合能都在 $-8 \mathrm{kcal} / \mathrm{mol}$ 以下，顯示這些靈芝三萜與酶之間可以穩固結合。

分析這幾個靈芝三萜對酵素立體構造相關鍵胺基酸殘基的相互作用，也證實它們的確卡在酵素作用的關鍵位置，能有效抑制這些酶的活性。靈芝酮二醇，赤芝雙醇 A 以及脫氠赤芝酸過去也被證實具有抑制 HIV 病毒的優良紀銚 ${ }^{[2]}$ ，如今再被點名也可能抑制 COVID－19 病毒的潛力，更加強了我們對這些靈芝三


圖 2 排名前 6 的三菇，其中 B，D，E，F 4 種源自靈芝。這 6 種三菇共同的特點就是有兩個以上的羥基（OH）或酮基（ $=0)^{[1]}$ 。

荆的信心。
另外，來自雞爪樹的雞爪樹醇（Suberosol）打中人體 AAK1 及 GAK，協助病毒入侵的酶具有抑制作用，但並没有命中病毒來源的相關酵素。

## 靈芝可能是對抗新冠肺炎的現成保養品

總而言之，這篇文章的作者群本來只是想進行固醇及三苟化合物對抗病毒的成果回顧，他們整理出 3萬多種天然及半合成化合物，發現其中有 42 種天然化合物對各種病毒具有抑制作用。沒想到碰到新冠肺炎大流行，剛好作者群中有電䐉模擬的專家，於是就将這 42 種化合物外加 120 種固酻及三啫（這 120 種化合物沒有呈現），針對CoviD－19 病毒的關鍵酵素以及協助病毒入侵的人類酵素進行電腦模㩔對接。

結果有 6 種三荊跳出來，其中 4 種源自靈芝；也就是說，作者並沒有刻意去研究靈芝三枯，但呈現出來的有效化合物卻是靈之芝過半（六分之四）。因此本篇論文也推鴌靈芝是作為開發治療新冠肺炎優異的起始原料及有價值的题材。

由於這篇論文並沒有提供這外加 120 種化合物的名單，因此我們也無法得知除這 4 種之外，還有哪些靈芝三猗參加了這項模擬。不過，這篇論文也認為結構上具有多羥基化（polyhydroxylated）的三萜，


老師：跩哥，你在做甚麼？跩哥：我在多接一些羥基（ OH ），聽說愈多愈有效。（繪圖／蘇慶華）

對於這些酵素的活性位點互動有決定性的影響。
當然，我們不能因此就論定靈芝具有治療新冠肺炎的功效，但是電腦已經告訴我們這些源自靈芝的三萜具有這方面的潛力。也就是說，一個開始我們就先要確定這些三萜在靈芝中的來源及含量，如果含量過低就要透過菌種篩選，育種，栽培技術，萃取方法等手段去提升。接下來也須進行細胞，動物甚至人體臨床實驗來證實其安全性及有效性。

當然，這是新冠病毒新藥開發無法避免的流程，而這個過程可能所費不貲且曠日廢時。不過，我們也沒有忘記，靈芝是一種安全無毒性的食品，它含獨特而種類豐富的固醇及三萜，形成多靶點阻擾病毒入侵及複製的相關酵素，因此靈芝很可能就是對抗新冠肺炎最佳的現成保養品。

## 【參考文獻】

1．Shady NH，et al．Sterols and triterpenes：antiviral potential supported by in－silico analysis．Plants．2021；10（1）： 41.
2．Min BS，et al．Triterpenes from the spores of Ganoderma lucidum and their inhibitory activity against HIV－1 protease． Chem Pharm Bull．1998；46（10）：1607－12．

# 靈芝三落減少同半肬胺酸引起血管損傷的機制研究 



楊寶學教授 簡介

## 【學歷】

中國大陸白求恩醫科大學醫學學士
中國大陸白求恩醫科大學醫學遺傳學碩士
中國大陸白求恩醫科大學免疫學博士
美國加州大學三藩市醫學院心血管研究所博士後

## 【主要經歷】

現任中國大陸北京大學基礎醫學院副院長，藥理學系主任，教授，博士生導師兼任天然藥物及仿生藥物國家重點實驗室課題組長

心血管疾病（如高血壓，動脈粌樣硬化，心醎衰竭和中風）具有高發病率和高死亡率，嚴重威脅人類的健康，因此謄固醇和三酸甘油酯是現代人耳熟能詳的名詞。事實上，一般民眾相對陌生的同半胱胺酸，其影響性不亞於狺固醇和三酸甘油酯，他也是評估心茷和腦部血管發生病變的重要指標。

高同半脱胺酸血症（hyperhomocysteinemia，以下簡稱 HHcy ）被認為是心血管疾病的獨立危險因素 ${ }^{[11}$ 。

已有研究證明，血中同半炏胺酸（homocysteine，以下簡稱 Hcy ）增高與心血管疾病的嚴重程度呈正相關 ${ }^{[2]}$ 。 HHcy 可引起血管硬化，脂質代謝紊亂和血管內皮功能障礙 ${ }^{[3]}$ 。而 HHcy引起的血管內皮功能障礙機制，主要涉及氧化壓力，發炎反應，内質網壓力和細胞调亡 ${ }^{[3,4]}$ ；其中氧化壓力促進動脈梿坊硬化，糖尿病腎病和系統性硬化症中的內皮間質轉化，顯示氧化壓力與内皮間質轉化之間存在密切關係 ${ }^{[51}$ 。因此，抑制 HHcy 氧化壓力的過程，阻斷内皮間質轉化，可能是保護血管內皮免於受損傷具前譻性的策略。

靈芝三帗（Ganoderma triterpenes，GT）是靈芝的主要薬理活性成分，具有抗氧化作用。有研究䫝示靈芝三菬通過抑制氧化，在頸動脈結紫小鼠模型中發揮保護血管內皮的作用 ${ }^{[61}$ 。儘管如此，靈芝三菏是否對 HHcy誘導的氧化壓力有影響，以及其詳細的作用機制，仍有待進一步研究。

因此，我在北京大學基礎醫學院薬理學系的研究團隊包括賀巾釗等人，利用體外培養牛主動脈內皮細胞（Bovine aortic endothelial cells，以下簡稱 BAECs），研究了靈芝三萜（以乙醇萃取靈芝子實體猚得的靈芝總三萜）抑制 HHcy 氧化壓力過程，阻斷內皮間質轉化，並探討了相關的作用機制 ${ }^{[7]}$ 。

同半胱胺酸誘導細胞產生變化
實驗觀察發現，與末處理的 BAECs 相比， 800 $\mu \mathrm{M} H \mathrm{cy}$ 刺激 48 小時後，細胞喪失鋪路石樣外觀，呈現細長紡錘狀形態（圖 1），顯示 Hcy 誘導內皮細胞間質轉化•經蛋白質轉漬法結果顯示，與對照組相



圖1同半胱胺酸誘導內皮細胞間質轉化。左圖：經 $800 \mu \mathrm{M}$ 同半胱胺酸處理 72 小時，牛主動脈內皮細胞的形態變化過程。箭頭指向典型的細胞。右圖：紡鉏樣細胞占總細胞數的比例。

比，血管內皮鈣粘蛋白（VE－cadherin）在 Hcy 處理的 BAECs 中的表達呈劑量依賴性降低。間充質細胞和纖維化標誌物 $\alpha$－SMA，波形纖維蛋白（vimentin），轉化生長因數 TGF－$\beta 1$ 和纖溶酶原啟動物抑制物 PAI－1 在 $400 \mu \mathrm{M}$ 和 $800 \mu \mathrm{M}$ Hcy 處理組的表達水準與對照組相比均顯著增加。

細胞與細胞連接減弱，BAECs 間質化程度隨著 Hcy 的濃度增高而改變。Hcy劑量依賴性地抑制超氧化物歧化酶（SOD）活性（圖 2）。Hcy 可上調 BAECs 內的核因子 p 65 ，環氧化酶 Cox－2（圖3）和內質網壓力相關因子 GRP78 和 CHOP（圖 4）。這些結果證實，氧化壓力是 Hcy 引起血管內皮損傷致病機制中的一個重要因素，其參與 Hcy 誘導的發炎反應和內質網壓力的致病過程。

## 靈芝三菇確實可保護內皮細胞

實驗結果表示，事先給予 $25 \mu \mathrm{~g} / \mathrm{ml}$ 的靈芝三菇 ，可以減少 Hcy 誘導活性氧的積累（圖5上）；以及高劑量靈芝三萜，可減少 Hcy 誘導的活性氧產生 （圖5下）。實驗結果還說明，靈芝三咕在較低劑量 （ $6.25 \mu \mathrm{~g} / \mathrm{ml}$ ）即可提高超氧化物歧化酶（SOD）活性（圖6）；而在較高劑量（ $25 \mu \mathrm{~g} / \mathrm{ml}$ ）下，可逆轉 Hcy誘導的 NADPH氧化酶 4 （Nox4）的表達（圖 7）。這些資料顯示，靈芝菇減輕了 Hcy 誘導的氧化壓力。

作用機制研究發現，靈芝三萜通過調節典型的 TGF－$\beta /$ Smad 和非 Smad 信號通路，減輕 Hcy 誘導


圖 2 同半胱胺酸抑制超氧化物歧化酶活性


圖 3 同半胱胺酸上調牛主動脈內皮細胞內的核因子 p 65 ，環氧化酶 Cox－2的相對蛋白表達水準。


圖4同半胱胺酸上調牛主動脈內皮細胞內的內質網壓力相關因子 GRP78 和 CHOP 的相對蛋白表達水準。

的內皮間質轉化。形態學圖像顯示，靈芝三萜抑制了 Hcy 引起的 BAECs 異常形態學改變，和TGF－$\beta 1$ 誘導的紡錘體樣形態形成（圖 8），表示靈芝三萜在預防內皮間質轉化中發揮重要作用。

另外，蛋白質轉漬法結果顯示，在 Hcy 處理組中，預先用 $25 \mu \mathrm{~g} / \mathrm{ml}$ 的靈芝三萜處理，可防止血管內皮細胞䤩粘蛋白的急劇減少和 $\alpha$－SMA 增加，幾乎與對照組保持相同的水準。同時，與 Hcy 處理組相比，事先給予低劑量（ $6.25 \mu \mathrm{~g} / \mathrm{ml}$ ）靈芝三萜可降低 $\alpha$－SMA， PAI－1 和TGF－$\beta 1$ 的表達（圖 9 ）。這些實騟結果在說明，靈芝三萜抑制 Hcy 誘導的內皮間質轉化的過程。

與 Hcy 處理組相比，預處理 $25 \mu \mathrm{~g} / \mathrm{ml}$ 靈芝三萜後， BAECs 的磷酸化Smad $2 / 3$ ，Snail，AKT，GSK－3 $\beta$ 和 ERK $1 / 2$ 蛋白水準顯著降低（圖 10 ）。實驗結果表示，典型的 TGF－$\beta /$ Smad 和非 Smad 相關信號共同參與了靈芝三萜對血管內皮細胞的保護作用。

## 靈芝三落可防治血管損傷

我們在這項研究中提出，靈芝三萜對血管內皮細胞保護作用的機制，如圖 11 所示。從機理上講，高 Hcy 導致的氧化壓力產生大量活性氧，活性氧便啟動 Smad，AKT 和 MAPK 信號通路。而事先給予靈芝三萜後，則減輕高 Hcy 導致的內皮細胞間質化相關的蛋白質和下游信號的異常改變。總之，靈芝三萜通過抑制氧化壓力，減少高 Hcy 誘導的血管內皮細胞間質化。

實驗資料證實，靈芝三䓂對 HHcy 誘導的內皮間質化和血管內皮損傷的預防作用。此外，實驗資料還顯示，靈芝三萜可能通過抑制氧化壓力，對高膽固醇血症誘導的內皮損傷具有防治潛力。無論如何，該研究工作為防治血管損傷，提供了新的研究思路和實驗資料，不過還需要通過使用動物模型和臨床試驗進一步證實這個假說。


圖 5 靈芝三菇減少同半脱胺酸誘導的牛主動脈內皮細胞活性氧的積累（上圖）和產生（下圖）。


圖 6 靈芝三萜提高超氧化物歧化酶活性。NAC 為抗氧化劑作對照。


圖 7 靈芝三萜逆轉同半胱胺酸誘導的 NADPH 氧化酶 4 的表達。

## Special

Report
特別報導


圖 8 靈芝三萜抑制同半脱胺酸引起的牛主動脈內皮細胞紡錘體樣形態的形成。箭頭指向典型的細胞。

## 〔參考文獻〕

1．Spence J．D，et al．B vitamins in stroke prevention：time to reconsider．Lancet Neurol．2017；16： 750－60．
2．Shenoy V ，et al．Correlation of serum homocysteine levels with the severity of coronary artery disease．Indian J．Clin．Biochem．2014；29：339－44．
3．Lai W．K，et al．Homocysteine－ induced endothelial dysfunction． Ann．Nutr．Metab．2015；67： 1－12．
4．Wu S，et al．The role of endoplasmic reticulum stress in endothelial dysfunction induced by homocysteine thiolactone．Fundam． Clin．Pharmacol．2015；29：252－9．
5．Thuan D，et al．A potential link between oxidative stress and endothelial－mesenchymal transition in systemic sclerosis． Front．Immunol．2018；9：1985．

6．Hsu P．L．et al．Ganoderma triterpenoids exert antiatherogenic effects in mice by alleviating disturbed flow－induced oxidative stress and inflammation．Oxid． Med．Cell．Longev．2018；doi： 10．1155／2018／3491703
7．He J，et al．Ganoderma triterpenes protect against hyperhomocysteinemia induced endothelial－mesenchymal transition via TGF－$\beta$ signaling Inhibition．Front Physiol，2019； doi：10．3389／fphys． 2019.00192




圖 10 靈芝三萜降低 Smad2／3，Snail， AKT，GSK－3 $\beta$ 和 ERK $1 / 2$ 蛋白的磷酸化。

圖 11 靈芝三萜減少高同半胱胺酸損傷內皮細胞的機制。箭頭或線條代表兩個分子之間的啟動或抑制關係，虛線表示同半胱胺酸對TGF－$\beta 1$ 有間接影響，對 p38 磷酸化水準幾乎沒有影響。

## 健康危機？

## 從中年開始

世界衛生組織將人的一生分為 4 個階段：活躍期（ $1 \sim 35$ 歲），下滑期（ 36 $\sim 44$ 歲），高危期（ $45 \sim 59$ 歲）和高危期延續（ 60 歲以上）。從中窺得，人體真正受到生命威脅最危險的時期並非在步入老年之後，反而是 4 ， 50 歲的中壯年時期。這從近年來總是在媒體上看到知名傑出人士英年早逝的新聞，便可得到印證。

人到中年，除了身體各個器官功能開始衰退外；在打拚事業的同時，仍肩負上有老，下有小的生活壓力，讓健康長期處於透支的狀態，導致許多疾病的好發期均在此時，甚至危及生命。因此可以說中年危機最應重視的就是健康，畢竟「留得青山在，不怕沒柴燒」。只要安然度過高危期， 60 歲以上的高危期延續就會是相對安全的。

所以在這個階段千萬不能忽略自己，就讓靈芝來照顧您的身心健康吧！從本期的 4 則見證分享中，便可以知道中年人吃靈芝與否的差異有多大了。

## 完全性房室偅遵阴滞罊 4 度停止心跳

## 長期樶酮芝的陳廷翟这一仗打得漂亮

三个多熟悉靈芝的人都會說，認識靈芝，接受靈芝口需要緣分；之後，靈芝會在哪個時間點，幫助到自己，家人或某位親朋好友都很難說。

2002年，陳廷羿的兒子一出生就有甲狀腺機能低下的問題，因此接觸到靈芝；當時總是在泡牛奶時，加一點靈芝粉末給兒子喝， 3 年後兒子的各項機能一切正常。陳太太回憶道：「無論是否完全是靈芝的功勞，但兒子吃靈芝的這幾年，整體上獲得很好的改善，這樣就值得了。」 從此全家人便以靈芝作為保健養生的食品，每天吃 $2 \sim 4$ 顆靈芝，偶爾也會將幾種靈芝產品交替著吃，總之幾乎是天天吃靈芝。

沒想到19年後，在陳廷羿的心臟幾度停止跳動時，靈芝不但發揮了關鍵性的角色，事後也讓大家知道多年來，靈芝的確一直默默地守護著他的健康。

出現冒冷汗，輕微痙攣的現象
今年 48 歲的陳廷羿，基本上除了血糖高一點之外，其餘指數皆很正常，且沒有心臟或血管方面的疾病，也無家族遺傳史；夫妻倆還有每天運動的習慣如騎單車，跑步，走路，爬山等，並已盡量注重飲食的均衡。唯一談得上的缺點，就是抽菸，喝酒吧。但萬萬沒想到，有一天竟然會發生「完全性房室傳導阻滯」，致使他數度沒有心跳。


重拾健康的陳廷翄（左）和全家人出遊樂享天倫。（照片提供／陳廷羿）

事情發生在2020年6月3日，陳廷羿一早就出門工作，停車時碰到一輛摩托車，當時他還納悶一個極為平常且熟悉的動作「怎麼會這樣？是我恍神嗎？」。隨後，於 10 點多談事情時喝了很多茶；到了下午 4 點多，他開始冒冷汗且出現輕微痙攣的現象，當時還懷疑是茶喝太多嗎？陳太太便泡黑糖水給他喝，希望能緩解狀況，但還是沒有用。到了晚上 7 ， 8 點又再發生 1 次，而兩次都發作幾秒鐘且沒有胸悶的情況；於是他就開始加量吃靈芝，想到時就吃2，

3 顆，半天的時間就吃了約 30 顆靈芝和 2 ， 3 包粉末的靈芝。至晚上 10 點前又再度發生，夫妻倆便決定趕緊去臺中的中國醫藥大學附設醫院掛急診。

在急診室經檢測後發現，血糖 $400 \mathrm{mg} / \mathrm{dL}$ 但血壓，血脂都正常；主要是心肌酵素指數高達 7 點多（當心臟衰竭時，心肌細胞破裂會釋放出大量心肌酵素，正常值應小於 $0.04 \mathrm{ng} / \mathrm{mL}$ ），因此當下被診斷為急性心肌梗塞，必須立刻住進加護病房監測後續情況。

由於加護病房在另外一棟大樓，陳廷羿便想和家人一起走過去，醫生卻很緊張地堅持要他們搭救護車不可自行走過去；但當時他的身體狀況非常好，還能與護理人員聊天呢！但護理人員特別交代他不可自己下床去上廁所，只能利用放在一邊的尿壺以防萬一。

## 心臟停止跳動 4 次

隔天清晨 $4, ~ 5$ 點時，陳廷羿的心跳監測器上出現心跳停止 20 秒的狀態，然後又自行恢復心跳，共發生 4 次；當時他的意識不是很清醒，感覺像睡著，後來他便不敢睡一直硬撐著，很擔心一睡就醒不過來。於是當天早上 $7, ~ 8$ 點時，緊急安排心導管手術。

手術進行時，醫生發現他的心臟，血管都維持得很好，不但血管一點都不像心肌梗塞的樣子，心臓肌肉的完整度也維持約 $7, ~ 8$ 成（如同 30 多歲的心臟），原則上已排除急性心肌梗塞的因素。醫生便納悶著究竟是什麼原因造成他的心臟停止跳動呢？幾經思索後，判斷可能是「房室結的問題」（心搏的產生順序，是經由右心房的竇室結，傳到心房心室中間的房室結，再傳到心室產生跳動，只要中間有任何一環節出現問題，就可能造成心搏過緩或停止），所以便先幫他裝了一個體外節律器測試，下午再安排一次手術裝上體內節律器。之後主訴症候為「完全性房室傳導

阻滯」，此為最嚴重的房室傳導阻滯。至於為什麼會發生這個現象，醫生也無解，僅表示可能是「老化」的這個結論。

術後醫師跟陳廷羿夫婦提到，在進行手術中實習醫生還問他：「這個人的情況好特別，而且他好幸運喔！」，醫生回答說：「世上沒有那麼幸運的事，這個人平常絕對重視保養，才能把心藏顧得那麼好！」。另外，陳太太回憶起，原本預估手術需要2個小時，但她先生才進行 1 個多小時；醫生表示，那是因為陳廷羿的心臓肌肉很健康，因此節律器很快就放上去，相較於上一位阿㛇的手術則進行了 4 個小時。

## 1年後回診，心臟狀況變得更好

陳廷羿於 5 天後（6月8日）順利出院，從住院到出院他每天都吃 4 種靈芝產品 $1 \sim 2$ 包或 2 錠；目前則每天最少吃兩種靈芝各 1 包。陳太太欣慰地說：「我先生從住進醫院起便戒菸，戒酒，並好在他有長期吃靈芝，才能在住院期間完全不像個病人。」且陳廷羿的身體恢復得很快，於 6 月 13 日起每天吃過晚餐後就和太太一起去走路，每次約走 1 個小時，過程中不會感覺到喘或是心臟負荷不了；6月20日還去走南投的雙龍瀑布，七彩吊橋呢！

1年後回診時，再次做了詳細的檢查。醫生表示，陳廷羿的心血管原本就不錯，現在的心臟竟比剛入院時大一點，組織比之前更漂亮，看得出來有用心對待身體。陳太太很感恩地說：「我們很幸運碰到一位好醫生，一直很認真地去找病因；而長期的食用靈芝，讓我先生的心血管維持在較好的狀態，才能面對這場突如其來的硬仗，這也是我願意站出來分享事故原委的主因，希望因此而能幫到更多的人。」

#  

## 黃明華肝癌復發，還好有靈芝這個法寶

復發，幾乎是所有癌症患者都會擔憂的問題。雖然不同的癌症有不一樣的復發機率，或復發的時間點可能是幾個月也可能是十多年後，但恐懼的心理壓力是一樣的；若確定癌細胞再度來襲，所面臨的複雜情緒難免會影響後續的抗癌表現。無論復發與否，若有一項能夠令人安心且安全有效的產品陪伴在側，相信對身心健康都會受益匪淺。對黃明華而言，
「靈芝」正是這個可以在精神和實質層面上給予協助的最佳法寶。

從 B 型肝炎發展到肝癌
從事造船管線工程 40 年黃明華，是一位為造船廠工作的公司負責人，業務十分繁忙，經常需要巡視船艙或在船艙內工作，繪製管線圖等，因此經常得晚睡或熬夜；吃飯時間也不正常，雖然不愛喝酒，但喜歡喝冷飲又很少喝水。總之在健康沒有受到威脅時，始終以工作為重；直到 56 歲罹患肝癌，才思索著該如何改善既有的整體生活模式。

黃明華的肝癌演化過程是從 B 型肝炎開始的，接著於二十多年前發生猛爆性肝炎，之後於2010年確診肝癌零期。肝臟是沉默的器官，能夠在早期就發現肝癌的機率可能低於 $10 \%$ ；而他是陪太太一起去大林的慈濟醫院做健康檢查時發現的，當時他覺得很幸運也很害怕，畢竟聞癌色變仍是一般人的正常反應。

由於他是慈濟會員，便於同年年初到花蓮慈濟

醫院進行手術切除 $60 \%$ 的肝臟（涵蓋 3 顆腫瘤）。術後開始每天吃 $2 \sim 4$ 顆靈芝和花粉，後來再加吃 1 包靈芝酸較高的靈芝作為保養。大女兒黃馨儀回憶道：「當時我爸爸認為既然已經將惡性腫瘤切除了，只要認真吃完醫生開的藥即可，靈芝等保健品有吃就好；但好在他健康意識是高的，幾年來食用靈芝的習慣不曾間斷過。」

術後很固定的每 3 個月回診一次，輪流做腹部超音波和電腦斷層掃描的檢查。且努力調整飲食和生活習慣，例如試著吃的清淡些，多攝取纖維質等；原本很少喝水的他，買一個 2000 cc 的水壺，規定自己每天喝 1 壺。唯一較難改變的是繁忙的工作性質，他仍經常晚睡，就更別提培養良好的運動習慣了。

復發狀況已是不幸中的大幸
儘管如此，2014年4月他的肝癌還是復發了！該月 24 日回診，經電腦斷層掃描發現肝臟又冒出 1顆 1.5 公分的腫瘤，「3個月前做腹部超音時還沒有問題呢，怎麼就又冒出腫瘤來了！」黃明華和許多癌友一樣，得知復發時的心情比確診罹癌時更害怕，應該說他當時的心情是更複雜的，就是既擔心又生氣。

「在復發前，有段時間爸爸會莫名的發脾氣，火氣很大，嘴巴常破，還會久咳像感冒似的，本來以為是工作繁忙所致，現在回頭想想可能就是發病徴兆。」 黃馨儀認真回想起來是有點跡象的。

黃明華一度質疑醫生為何自已已經配合治療且吃了 4 年的西藥，竟然還會復發？醫生表示，同期連他共 3 人罹患肝癌，但其中病情比較嚴重的師兄在兩，三個月後就過世了，另一位師姐也在兩，三年後往生。「肝癌是復發率很高的疾病，你 4 年後復發，且腫瘤才 1.5 公分，已經很幸運了。」 恍然大悟的黃明華當下決定要積極配合治療，並認真吃更多的靈芝來維護自己的健康。


當天他從花蓮回到高雄後，黃明華（前排右一）最大的幸福就是擁有健康的身體，和全家人共享天倫。全家福立刻去買濃度較高的靈芝，計畫每天加吃 $6 \sim 10$ 顆，希望在 5 月 22 日接受電燒治療 （全名為無線射頻燒炏術）之前，腫瘤不要再長大，因為超過 3 公分便無法進行電燒治療。所幸在電燒前腫瘤早已縮小，這樣的成果實在令人感到相當滿意。

## 保健品的安全性比有效性更重要

事實上，黃明華自肝癌復發後，每天就吃 3 至 5 種靈芝產品，食用的量著實不少，但偶爾會感到想吐，口渴等，於是友人余玨霏特別去關心他的近況。這時才發現他平常除了吃西藥（干安能，干適能）外，還會吃了十幾種的保健品，且都是聽人家說「覺得不錯」就買回來吃；仔細看過各項產品標示後，發現很多含有化學成分或標示副作用如恶心，想吐，嗜睡等。才趕緊提醒他，任何保健品的安全性比有效性更重要，生病的人千萬不要亂吃，否則容易傷及肝，腎得不償失。

好在黃明華對靈芝是深具信心的，因為早在 20年前發生猛爆性肝炎時，就已吃到優質的靈芝產品。那時一般的猛爆性肝炎患者臉色通常是臘黃色，但他是青黑色，嚴重程度顯而易見：他當時服用中藥並搭

配靈芝，臉色才得以逐漸正常，效果卓著又安全。
由於他曾聽到一位專研靈芝的博士建議，癌症患者於罹癌的 10 年內，靈芝食用量不能低於 20 顆，於是他就堅守這原則，無論吃哪一款靈芝產品，每天加總換算起來絕不低於這個量。

含飴弄孫享天倫之樂
雖然這些年來，黃明華偶爾還是會感到不舒服，但主要是跟工作環境有關，但整體狀態是非常好的。特別是今年12月的檢查報告顯示，測不出 B 肝病毒，胎兒蛋白為 $2.3 \mathrm{ng} / \mathrm{mL}$（正常值是 $<10 \mathrm{ng} / \mathrm{mL}$ ），其他的數據也都正常。他表示之所以對靈芝深具信心並堅持吃到現在，是因為有吃有差，尤其外觀真的差很多，朋友們經常稱讚他氣色好，不顯老呢！

黃馨儀欣慰地說：「爸爸只要想到同期罹癌的兩位師兄姐都不在了就感慨萬千，而他不但可以親眼看到子女們結婚生子，每年都還能享受到子孫們為他慶生，和他歡度年節的喜悅，讓他盡享含飴弄孫的天倫之樂，對他而言就是最大的欣慰了。」•

## 駕車行䮎於高速公路上猝然腦出血

## 賴振腛輔以靈芝後快速復元，連降壓藥都不用吃

依據衛生福利部2016年資料顯示，臺灣每年約有 3 萬人罹患腦中風，平均每 44 分鐘就有 1人死於腦中風。而出血性腦中風佔腦中風的比率約兩成，屬於非常嚴重的疾病，即腦血管破裂出血，血塊壓迫到腦部組織，進而造成神經損傷，因此一旦發生出血性腦中風真的極為凶險。憲兵退役的賴振棍萬萬沒想到自己才 54 歲竟遇到此一變故，所幸他憑藉

然感到眼壓稠升，漸漸地整個人感到很不舒服，接著又頭部劇痛，當下他冷靜地分別與同事和弟弟連絡，請他們在中港交流道等他；然後靠自己的意志力硬摚著繼續開車，當時他的視線已開始模糊，雙眼只能緊盯著路面的邊線或中線努力地將車子安全地開到交流道。

當同事將卡車開回工廠時，他的眼睛已經無法對著冷靜果決的思考和一向超過常人的忍耐力，以及始終堅信靈芝的力量，總算有驚無險地挺過這一關。

疾病發生之前，賴振棍出現的徵兆確實如衛教資料所述，有睡不好，工作操煩，喝水量不夠，高血壓等問題。不料就在2021年2月24日，下午 1 點多左右，正開著 11 噸卡車的賴振崐在斗六往臺中
的高速公路上，忽
（照片提供／賴振崐）

焦，但仍將工作瑣事處理到一個階段才離開。去醫院的途中便開始嚴重嘔吐，抵達臺中一家區域型醫院時已經晚上 7 點多；在急診室確診為出血性腦中風，出血量為 3 c．c．，緊急處理後即住進加護病房。

當天晚上 8 點 50 分方得知消息的大姐賴育鋌驚恐又無助，只有不斷地哭泣，所幸有好鄰居邱銘建議給賴振惃吃靈芝。於是在加護病房的 3 天裡，每天偷偷揋他吃 6 顆靈芝，第 4 天便轉到普通病房。豈料普通病房才住 1 天，卻因求好心切的大姐多餵他吃了幾樣食物，竟促使其嘔吐，引發腦部壓力過大又再次出血，出血量仍為 3 c．c．，血壓高到 $280 \mathrm{~mm} / \mathrm{Hg}$左右，再度進入加護病房；幸好第 3 天就轉回普通病房，便可自在地多吃些靈芝（3餐後吃兩包）及花粉，乳酸菌，蛋白素等。

賴振混共住院 3 週，期間不必手術，藥物治療即可。在出院前又做了 1 次腦部電腦斷層掃描，並開了一大堆的藥讓他帶回去；當然除了藥物之外，他每天還會吃兩種靈芝產品及其他保健食品。賴育鋌很高興弟弟在仍有意識的情況下願意吃靈芝，並於事發後問他當時吃靈芝的感覺，他說：「吃了妳鋹我靈芝後，整個人覺得好清涼喔！」

賴振惃回憶道，住院期間雖然頭不痛了，但眼球曾經一度不能轉動，所幸輔以靈芝很快就復原，惟眼睛仍看不太清楚，所以多半的時間都在閉目養神。醫生告訴他是因為血塊掉在視網膜區，造成視野受損，基本上視力是沒問題的。「視野受損就是指我的兩眼左邊動態是看不到的，也就是眼睛沒有餘光，眼科醫師一看檢查報告就直接說這是中風造成的；並表示醫學上沒有成功復原的案例，除非奇蹟出現，但仍鼓勵地表示也並非完全無望，人體是有自行修復的能力，只是不知道什麼時侯而已。」 無論如何他都會䊽續以靈芝作為保養，等待視野正常的那一天。

復元速度超乎醫生的想像
「出院前，醫師一直懷疑我血糖太高，還開了類糖尿病的藥給我。 1 個月後第 1 次回診時，特別問醫生我能不能捐血？還有類糖尿病的藥能否不吃？於是再度抽血檢驗並當場等待結果，結果我的血紅素非常好，血糖也很正常。」賴振惃很開心在靈芝的陪伴下很快地看到改善。

或許是靈芝改善的速度超乎所有人的想像，每當他向醫生提出質疑時總是容易被忽略。因為在每 1個月的定期回診時，他都跟醫生說藥物好像下得太重，吃了都會頭量，但醫生可能不認為在短時間內會有所改善，也沒有做進一步檢查的必要，仍然給他一堆同樣的藥。

6 月份，他終於受不了，就在某個週一自行換到榮總看診，該院醫生一插健保卡便看到他吃的藥物內容，趛緊安排週五做腦部電腦斷層，並指示他不要離開，需當場看結果。結果，無論是他的腦動脈或靜脈都非常乾淨，完全看不到任何血塊，便告知不用再吃藥了。

驚喜不已的賴振惃問：「我連降血壓藥都不用吃嗎？」 醫生說：「對啊！你現在的狀況很好，多運動，多休息就可以了。」 醫生還一直恭喜他呢！「幾個月以來，我已經吃了太多的藥物，忽然告訴我不用吃藥，當下竟有一種被醫生遺棄的感覺。」 賴振混真的是百感交集，他跟姐姐說能吃到靈芝真的要有福報，非常感謝靈芝的救命之恩，靈芝超強的修補能力讓他歷經了一場生命之旅。

## 相信才有力量

同年11月1日，擁有多類車型駕照的賴振混重返到職場，回去原公司擔任主管做內勤工作，也可趁機把身體調養好。在休養生息的那段時間裡，賴振混

很慶幸這次疾病沒有傷到四肢，讓他還能到處散步，騎腳踏車；也沒有引起併發症，反倒是胃口變好，忽然很愛吃麵包。體會到健康的重要後，他開始戒菸並極少吃肉，讓靈芝在體內發揮更好的保健效果。賴振崐還提到，他很早就認識靈芝，也吃過許多

品牌的產品，很明顯的這次姐姐給的靈芝效果最好，所以挑選優質靈芝產品也非常重要。「我對於靈芝有個深刻的感受，那就是相信才有力量，別人說什麼都沒有用；相信靈芝的效果，有紀律的食用，必然會回饋你的身上。」

## 見證外一章

## （0）長期便祕

賴振昆昆這次能化險為夷，多虧姐姐賴育鋌讓他吃到優質的靈芝產品。而賴育鋌會接觸靈芝則是她因嚴重便祕須長期使用浣腸劑，且各式各樣的益生菌，乳酸菌都試過，但沒有一個產品會讓她覺得有效而想購買第 2 次。

直到2018年，鄰居邱太太介紹她吃靈芝乳酸菌，她每天便吃 1，2包或3餐飯後吃1包，沒想到 3，4天後就見效，終於可以自然排便。「當時我還跑去質問邱太太：『這個產品是不是含瀉藥啊？』否則怎麼可能在短時間內解決陳年宿疾。」賴育鋌現在回想起來，笑著說自己那時真的很過分。她曾連續記錄 40 天，每天都可自然排便，「每天可在廁所『投炸彈，吹口哨』，這份輕鬆只有便祕人才懂其中的快樂。」 再加上，原本低血壓，體力差的賴育鋌在吃靈芝後，血壓變正常，爬山也不喘了。從此，靈芝與乳酸菌就成為她必備的保健食品。

## ○ 大腸憩室炎

賴育銗的先生則是因馝室炎與靈芝結緣。2019 年夏季的某一天他肚子痛到送急診，確診為大腸㮩室炎，並安排 3 天後進行手術 $\circ$ 賴育鈈便給她先生連續吃 3 天靈芝乳酸菌，每天早中晚各 3 包，結果手術當天，憩室竟然不見了，自然就免挨一刀。

不料於 2021 年，大腸憩室炎再度發作，這一次還特別安排了全身麻醉做大腸鏡檢查；之後醫生說明，還不到開刀的程度，但需要多攝取纖維質，大量喝水，生活作息正常等 $\circ$ 賴育鋋追問：「是不是要吃乳酸菌？」，醫生表示可以，於是賴育鈸再度緊盯她先生多吃靈芝乳酸菌。

過程中有一個環節很值得分享：賴育鋌在診間外等待先生時，聽到藥廠的人正在介紹腸道手術後吃乳酸菌的益處等。她就問一直不太認真吃靈芝乳酸菌的先生：「你要術前吃還是術後吃？自己的人生自己決定！」賴育䥉忍不住提高音量地說：「笨蛋才選擇術後吃，若能事前吃以維持腸子的健康就不用挨一刀了。唉！就是有人看不開事前花錢這件事，而忽略事後可能要花更多的錢，吃更多的苦。」

## 第四期大腸癌腫瘤 5 公分合併肺轉移



向來重視養生，不亂吃喝，很有健康觀念的林明怡，近十年來幾乎沒用過健保卡，因為即使感冒了也只要一天就能好轉；除了工作環境在法式餐廳廚房，會接觸許多大型電器，像是大台冰箱，高溫烤爐等之外，她實在想不明白為什麼自己會罹患大腸癌，且一確診就是第四期。大腸癌早期的症狀的確不明顯，又容易與其他疾病的症狀混淆，所以不容易在早期發現。根據美國結腸和直腸外科醫生學會（American Society of Colon and Rectal Surgeons， ASCRS）的資料顯示，能夠在大腸癌早期就藉由診斷發現罹癌的患者只有 $37 \%$ 。

## 大腸癌被誤診為痔瘡

2020年初，53歲的林明怡感到肛門有腫漲感，且糞便的形狀較細還有血便的情況發生；一向精力無窮的她，那陣子卻經常感到全身無力。到診所就醫時，醫生評估為痔瘡，便開了內服，外用的藥物，但幾個月下來狀況仍時好時壞。但礙於工作繁忙，她一直拖到 11 月 2 日才去高雄市立大同醫院做詳細的檢查，結果被診斷出大腸內有 5 公分的腫瘤，且腫瘤面積大，硬，形狀不規則，並已擴散到肛門附近的肌肉層；之後更進一步發現癌細胞已轉移到肺部，左右肺

葉各有 3 公分與 1 公分的腫瘤，CEA 癌指數 $98 \mathrm{ng} /$ mL （正常值是 $<4.0 \mathrm{ng} / \mathrm{mL}$ ）。

為了專心治病，林明怡決定暫時離開職場，並於 2020年11月14日開始第1次化療及電療。當時是每 3 週進行 1 次化療及標靶藥物治療，電療則連續做 28 次；也由於她有 B 肝帶原，醫生擔心在治療過程中引發猛爆性肝炎，因此需同時服用治療肝臟的藥物。

治療時副作用明顯靈芝給予協助
在第 1 次化療，電療後，連續幾天排便都是水狀無法成型，食慾不佳，精神狀況不好，容易疲勞，睡眠品質也差。於是在友人的建議下，自11月28日開始每天食用 3 種靈芝產品各 2 顆（包），乳酸菌2包，高蛋白1包。

12月1日，醫師表示電療至第5，6周時會排出一些糜爛組織，林明怡說：「我在治療第2週時，就有排出糜爛的組織了。醫生隨即表示：這樣很好，把不好的東西排出來。」

根據林明怡的紀錄：12月4日，白血球數值 $2100 / \mathrm{mm}^{3}$ ，進行第 2 次化療及第 1 次標靶藥物治療，做完後明顯感覺鼻翼乾乾的，有紅腫脫皮情況，CEA

腫瘤指數 $115 \mathrm{ng} / \mathrm{mL}$ 。治療期間生活自理，除了掉髮和一點點紅斑外，沒有其餘的副作用，外表看不出來是個每天都需要進行治療的病人。

12月24日，第3次化療及第 2 次標靶治療，CEA 腫瘤指數 138 $\mathrm{ng} / \mathrm{mL}$ ，白血球 2000 多 $/ \mathrm{mm}^{3}$ ，醫生明確指示：如果這次打完化療，標靶藥後，癌指數還是沒降，下次就要換更強的藥物，副作用會更明顯。當時癌指數雖然沒有下降，但她的精氣神，食欲，排便都比前兩次治療時更好。

靈芝加量癌指數降至 $12 \mathrm{ng} / \mathrm{mL}$
至於癌指數為何不降反升，經家人，朋友們討論，懷疑 B 肝帶原是原因之一，因為她同時做化療，電療，標靶治療，靈芝光要輔助肝臟減輕這些藥物毒素就已很吃力，因此決定靈芝加量。所以林明怡自 12 月 25 日再將相關產品加量，每天共吃 4 種靈芝產品 $2 \sim 6$ 錠 （包），乳酸菌 6 包，高蛋白 1 包。

友人曾經問她：「吃靈芝的初期，癌指數遲遲無法降低，是否會質疑靈芝的效果？」 她回答說：「不會懷疑啊，只是覺得這東西可能對我沒效，頂多不要再花錢購買而已；但我當時曾上網查詢別人吃靈芝的心得分享，腫瘤消失的見證比比皆是，我覺得可再試試看！」

就這樣驚人的事情發生了！靈芝加量後不到 1

## CEA指數（標準 $<5 \mathrm{ng} / \mathrm{mL}$ ）



個月的時間，即在2021年1月20日抽血檢查時，醫生不禁喜形於色地說：「恭喜你們，腸癌指數下降到 $12 \mathrm{ng} / \mathrm{mL}$ ，我真的很想知道是怎麼降下來的？」當時林明怡的先生還特別問醫師：「是否更換化療藥？」 醫生說：「都一樣。」如此他們就更加相信這是靈芝輔助醫療明顯的效果，全家人都非常雀躍！

## 腸腫瘤縮小，肺腫瘤不見

第4次化療及第3次標靶治療做完後，就沒有再發生嘴巴，鼻子脫皮的現象；且治療後的第一天就能上 $2, ~ 3$ 次成型的軟便，整體都有很明顯的進步。

2月 20 日，CEA 腫瘤指數降到 $6.4 \mathrm{ng} / \mathrm{mL}$ ，白血

球指數 $3800 / \mathrm{mm}^{3}$ 。醫生也安排了電䐉斷層掃描，腸腫瘤縮小至 2.5 公分以下，外觀形狀變好（圓形），更令所有人感到驚訝的是，醫生說：「䛈？你肺部的兩顆畽瘤照不到了！」

3 月 10 日進行第 5 次化療及第 4 次標靶前， CEA 腫瘤指數更降到 $5.3 \mathrm{ng} / \mathrm{mL}$ 。治療漸入佳境的林明怡跟醫生說：「我目前的困擾是掉頭髮｣」醫生回她：「你已經一點都不像癌症病人，各方面都很好，只是掉些頭髮而已。」 林明怡才滿意地說：「真的！走在路上，沒有人覺得我是生病的人；連每星期回娘家，自己的媽媽也都沒發現我有任何不對勁。」

4 月 19 日 CEA 腪瘤指數更降到 $2.8 \mathrm{ng} / \mathrm{mL}$ ，令她興奮的是「不掉頭髮了」。看著她一頭烏黑亮麗的頭髮和開心的神情，周遭親友都很替她高興。

## 腫瘤組織切片竟完全沒有癌細胞

隨著腫㽷縮小及指數正常，䁂生建議切除䛻瘤。林明怡擔心地問：「是否要切除冮門？」 醫生表示：原先的畽瘤很大一片，已擴散到肛門附近的肌肉層，勢必得爔牲肛門；但因現在腫瘤縮小，評估可保留肛門，且如果做人工造口僅需 $2 \sim 3$ 個月即可拿掉，相比其他多數患者的人工造口得使用至少 1 年以上，整䊦而言是非常好的狀態。

於是林明怡在5月20日順利完成手術，組織切片經化驗竟完全沒有癌細胞；於是做了第二次的化驗，病理報告還是一樣「沒有癌細胞」。醫師直言：儀器完全無法偵測到癌細胞數量，在他個人的經験中從來沒有這樣過。

只是，由於林明怡的腫瘤為秮液型锺瘤較容易復

發，因此術後仍須服用化療藥。不料，這次服用化療藥的副作用極強，造成身體極大的不適，因此暫停化療；等到身澧恢復得較好時，於 10 月才又開始口服 3 個月的化療薬。回頭榆視會造成這個結果的因素，可能與手術後身澧較為虜弱，及自行將靈芝減量有關；所幸她始終持續搭配著靈芝，便不再有不舒服的感覺，飲食作息皆相當正常。

## 壓力是損害健康的重要關鍵之一

林明怡静下心來回想，過去十幾年來為了照顧小孩和家庭，内心經常是焦躁不安的，當時就容易脹氣。再加上於 6,7 年前重返職場，工作繁忙又擔任某部門的負責人，壓力和體力耗損之大，總襄馬不停蹄的她，每次深呼吸時都有吸不到底的感覺。她還提到有一段時間更是辛苦：「我下班後，得每天回娘家看媽媽，回到自己家時連外套都沒來得及脫，包包沒放下來，坐在沙發就捶著了！」

林明怡在治療與復元的過程中，深刻了解到人往往在失去健康後，才會正視生活步調與精神壓力，以及長期以來看似不瞰重的小毛病，對自身的影響有多大。同時，她也感受到食用靈芝除了要有一些時間去發揮作用外，足夠的食用量和選睪對症下薬的優質靈芝產品，和適當補充營養品都是協助康復的關鍵。

目前她每天吃 2 顆靈芝， 2 包乳酸菌，隔日會吃另外 3 種櫺芝產品。最近一次检驗的腫瘤指數為 1.4 $\mathrm{ng} / \mathrm{mL}$ ，各方面的指數也越來越好，講話中氣十足，能參與家中的大小事，親朋好友們大家都非常開心呢！
（本見證因本人考量不以真名刊出，林明怡為化名）

# 來自日本的新冠肺炎見證 Testimonials of COVID－19 Patients from Japan 

撰文•照片／陳美玲 整理／劉玫庭

我叫陳美玲，是臺灣埔里人，僑居日本琉球 33 年，擔任美膚美容師 22年了。因緣際會於 30 年前，我就吃過不少來自臺灣的優質靈芝產品，所以對靈芝還算熟悉；正因為如此，今（2021）年 3 月初，有位朋友（是位小學老師）因她的孫女正在研究靈芝，所以找我要一些靈芝的相關資料。這時就讓我想起，於1997年從臺灣來琉球推廣靈芝的張歐正德先生，我便在臉書上找到他；透過張歐先生使我對臺灣研發靈芝的現況有了概略的了解，並讓我與靈芝再續前緣，也因此對日本嚴峻的新冠疫情做出貢獻。

以下的見證分為兩部分：一是我個人食用靈芝的經驗，二是由我代表簡述日本友人們以靈芝對抗新冠肺炎的成功個案。誠摯地與大家分享！（註：因新冠疫情較為敏感，為避免引起周遭相關人等的不適，故不刊登見證者的照片，敬請見諒。）

I am Chen，Mei－Ling from Puli，Taiwan．I have lived in Ryukyu，Japan for 33 years and have worked as a beautician for 22 years．Through serendipity，I have been taking many quality Ganoderma products from Taiwan in the past 30 years．Therefore，I am a kind of familiar with Ganoderma．In light of this，in early March（2021），a friend of mine（a teacher in elementary school）asked me for some Ganoderma－related information because her granddaughter was studying Ganoderma．This reminded me of Mr．Chang Ou，Cheng－Te who came from Taiwan to promote Ganoderma in Ryukyu in 1997；I then found him through FB．Through Mr．Chang Ou，I have a general understanding of the current Ganoderma research in Taiwan．This allows me to continue my predestined affinity with Ganoderma and contribute to the severe COVID－19 pandemic in Japan．

The following testimonies are divided into two parts． The first part is about my personal experience taking Ganoderma and the second part is the successful cases of my Japanese friends taking Ganoderma to fight against COVID－19．I hereby sincerely share these with you！
（Note：Since the pandemic is a sensitive topic，to avoid the discomfort of people providing testimony，their photos will not be published．I appreciate your understanding．）

## 【陳美玲與家人的靈芝見證】

今年初，我忙於工作室的搬家事宜，實在太忙，太累了，導致牙䶞浮腫，疼痛，甚至牙齒有搖晃的感覺。好在5月15日我兒子從臺北回來，幫我帶了 5 瓶靈芝和 6 條靈芝牙膏，於是我早晚吃 3 顆靈芝，早晚都用靈芝牙膏刷牙，大約 2 個禮拜牙齗問題就解决了。

又因為新冠疫情的關係，我經常得用酒精噴手，結果在 7 月份，引起異位性皮膚炎復發；我就早晚各吃 1 包靈芝，吃完 4 盒後，雙手就不再脫皮也不餈了。

後來又因我的眼眶周圍長了許多一粒一粒的粟粒腫，所以又吃了兩種靈芝產品和靈芝鈣片；到了 11 月，我發覺牙齒不搖晃了，且現在已能咀嚼肉類食物。

另外，由於我的左膝蓋 15 年前開過刀，開刀後就不能跑步了；沒想到，在今年 10 月也就是吃靈芝 5 個月後就可以慢跑。而且我的腳指頭灰指甲也好了，眼眶四周的粟粒腫也改善了，客戶們都說我變年輕呢！

今年8月1日我的小兒子宏也發高燒，早上 11 點的體溫為 40.5 度，於是我給他每小時吃兩包靈芝粉末，再加 6 顆聄囊靈芝（兩次），當天下午兩點半去醫院時，體溫為 39.5 度。到了晚上 8 點多體溫就降到 37.8 ，所幸一天就退燒了，且新冠肺炎篩檢結果是陰性。當時琉球新冠肺炎正盛行，我們全家人都吃靈芝預防被感染，為了照顧小兒子，我還跟他睡同一個房間，還好也沒有任何不適。

【The testimony of Chen，Mei－Ling and her family

At the beginning of this year，I was busy moving my studio．I was truly too busy and exhausted，causing swelling，achy gums and even a feeling of loose teeth．Fortunately，my son came back from Taipei on May 15th and brought me 5 bottles of Ganoderma and 6 tubes of Ganoderma toothpaste．Therefore，I took 3 capsules of Ganoderma and brushed my teeth with the Ganoderma toothpaste every morning and night． My gum problem was resolved in about 2 weeks

Due to COVID－19，I need to spray my hands with alcohol frequently．As a result，my atopic dermatitis relapsed in July．I took one pack of Ganoderma every morning and night and my hands were no longer peeling and itching．

After this，there were many milia over the rim of my eyes．Therefore，I took two kinds of Ganoderma products as well as calcium－containing Ganoderma．In November，I found that my teeth were no longer loose and now I can chew meat．

In addition，I had surgery on my left knee 15 years ago and was unable to run after the surgery． Unexpectedly，I could jog in October this year，i．e． 5 months after taking Ganoderma．Besides this， my toenail onychomycosis has healed and the milia over my eyes have also improved．My customers all


另外值得一提的是，2019年1月 4日客戶帶他姪子來找我，是一位叫伊禮翼的年輕人，異位性皮膚炎很嚴重，臉部，四肢，前胸後背全身到處都是，經常抓到破皮流血。經過有一年半的時間，有改善但不迅速且時好時壞。因為 7 月中旬我手上的異位性皮膚炎好了，便於7月31日建議伊禮於早晚各吃兩顆靈芝，吃完 1 瓶靈之之後，又持續另一個品項的靈芝和花粉，改善得非常好，現在可以不用戴手套洗碗了。

因為有這樣的緣分，後來在疫情嚴峻時，約在 1 個月左右的時間裡，有十幾位新冠肺炎患者陸續找上我；他們都在密集吃靈芝後， $1 \sim 2$ 天就退燒了。
say that I look younger！
My younger son，Hong－Yeh，had a fever on August 1st this year．His temperature was 40.5 degrees at 11：00 a．m．and I gave him two packs of Ganoderma powder plus 6 capsules of Ganoderma（twice）．His temperature was 39.5 degrees when we went to the hospital at 2：30 p．m．，the temperature dropped to 37.8 by 8：00 p．m．Fortunately，the fever reduced within one day and his COVID－19 test was negative．COVID－19 in Ryukyu was prevailing then and our whole family took Ganoderma to prevent the disease．In order to take care of my son，I slept in the same room with him and did not feel ill despite this．

Another thing worth mentioning is that my customer took his nephew，a young man named Ireitunasa，to see me on January 4th，2019．He had severe atopic dermatitis all over his face，limbs，chest and back，and he often scratched the itching places causing the skin wounded and bleeding．After one and a half years，the symptoms improved but it was slow and fluctuated．Since my atopic dermatitis on my hand healed in mid－July，on July 31st，I suggested Ireitunasa take two capsules of Ganoderma each morning and night．After finishing one bottle of Ganoderma，he continuously took another type of Ganoderma and pollen．His condition improved very well and he no longer needs gloves to wash dishes．

With this predestined affinity，ten more COVID－19 patients looked for me successively in about one month and their fever all reduced in 1～2 days．

## ［新㝴見證者 1 ］渡遺昌江

2021年8月16日，我因有精油的相關事宜想請教住在東京的渡邊女士（今年53歲，是位精油老師），電話中我感覺到她的聲音很無力，才得知她罹患新冠肺炎，已經第四天了還在發燒，日本衛生署只有告知她須自我隔離而已！但她的體力一天天下降，篩檢後她也沒吃藥，就自己用精油護理；問題是當她失去㕷覺和味覺，將來恐怕無法再持續從事精油的工作。

當她得知我兒子吃靈芝後當天就退燒，她就說要試試。於是她從8月17日晚上開始吃6顆靈芝，12顆花粉，共吃兩次。第二天吃 30 顆靈芝， 60 顆花粉，

## 【 COVID testimony 1】Watanabe Masae

On August 16th，2021，I called Ms．Watanabe， living in Tokyo（ 53 years old，an essential oil teacher），to ask about matters regarding essential oils．I heard her weak voice and was notified that she had contracted COVID－19 for 4 days and still had a fever．The Japan DOH just told her to self－ quarantine！However，her physical strength was weakening day by day．She did not take any medicine but used essential oil for health care．The problem is that if she lost her senses of smell and taste she may not be able to continue her essential oil business．

When she heard that my son＇s fever reduced in a day after taking Ganoderma，she wanted to take a shot．Started from the night of August 17th， she took 6 tablets of Ganoderma and 12 tablets of pollen for twice； 30 tablets of Ganoderma and 60 tablets of pollen on the second day；and 2 tablets

第三天早上和中午各 2 顆靈芝， 6 顆花粉；晚上 8 點多便打電話給我，敘述中午吃巧克力有味覺，之後聞薄荷也有嗅覺了。

令渡邊女士感到很開心的是，吃靈芝前她的體溫是 37.7 度，在沒有吃藥的情況下，才吃兩次靈芝後，體溫就降到 36.3 度；吃兩天半的靈芝，就能恢復她的嗅覺和味覺。當她吃完靈芝和花粉各兩瓶，痊癒後就沒有繼續再吃了。（PS：日本保健署規定，患者退燒後自行兩週觀察就可以出門，無特別的管制。且醫院是不接受輕症患者住院治療的。）
of Ganoderma and 6 tablet of pollen in the morning and at noon on the third day．She called me after 8 o＇clock that night and said that she had her senses of taste and smell back when she ate chocolate and sniffed mint at noon time．

Ms．Watanabe was happy that before taking Ganoderma，her temperature was 37.7 degrees and after she took Ganoderma twice without any other medicine，her temperature dropped to 36．3． After taking Ganoderma for two and half days， both her senses of smell and taste were recovered． When she finished two bottles each of Ganoderma and pollen，she was cured and stopped taking． （PS：According to the regulation of Japan＇s health department，patients having no fever and executing self－observation for two weeks may go out with no restrictions．Besides，the hospital does not accept mild COVID－19 patients for treatment．）

## 【新冠見證者 2】伊禮すず奈

伊禮すず奈是上述異位性皮膚炎患者伊禮翼的妹妹，今年 27 歲，是位障礙兒童學校的老師。2021年8月22日學校發生集體感染，多位工作同仁們罹患新冠肺炎，她也不幸確診。

此時，全家人便趕緊吃靈芝預防被感染。

當時伊禮媽媽陪伴發燒的女兒，進行自我隔離並負責照顧她；伊禮小姐除了吃退燒藥外，每次吃 2 包靈芝， 1 天吃 4 次，隔天就退燒了，居家隔離的兩個禮拜再好好調養便康復。過程中，伊禮媽媽雖然有發燒，冒汗，但篩檢結果是陰性，且家人也都安全過關。

## 【COVID－19 testimony 2】Irei Suzuna

Irei Suzuna is the younger sister of the above－mentioned atopic dermatitis patient．She is 27 years old and is a teacher at a school for children with disabilities．On August 22nd， 2021，a group infection of COVID－19 occurred in the school； many colleagues were confirmed infected and unfortunately， she was one of them．At the moment，the whole family started to take Ganoderma to prevent being infected．

Irei＇s mother quarantined herself and took care of her daughter．In addition to taking antipyretics，Miss．Irei took 2 packs of Ganoderma， 4 times a day and her fever was gone the next day．She was back to health after home－quarantined for two weeks．During the process，although Irei＇s mother also had the symptom of fever and sweating but she was test negative． Even so，all the family members were safely pass the crisis．

【新冠見證者 3】平良女士母子3人沖絹市的平良女士是位老人院的護理人員，當時院内發生集體感染新冠肺炎；8月 23 日，平良女士和大兒子也確診。當時雖然有去醫院看病且吃了退燒薬，但大兒子一直高㳣不退（ 39 度）；平良女士的體溫䠰為 36.7 度但有鼻水，且跟我講話的時候聲音很怪。當天晚上兩人共吃了 30 顆靈芝，隔天大兒子就退燒降到 38 度且精神很好。兩週後，小兒子也確診才甤緊吃靈芝。母子3人共吃了 8 瓶靈芝，安然度過新冠病毒的侵擾。

【COVID－19 testimony 3】Ms．Hirayoshi and her two sons

Ms．Hirayoshi in Okinawa is a nurse in an elderly home where there was a COVID－19 breakout．On August 23rd，Ms． Hirayoshi and her eldest son were confirmed also infected． Although they went to the hospital and took antipyretics，the son＇s high fever persisted（39 degrees）．While Ms．Hirayoshi＇s temperature was 36.7 but she had a running nose and her voice was strange when she talked．They took a total of 30 capsules of Ganoderma that night；the son＇s fever was reduced to 38 degrees and he was in good condition．Likewise，two weeks later her younger son also had confirmed infection and then he took Ganoderma．The mother and sons took a total of 8 bottles of Ganoderma and they bypassed the hazard of COVID－19．

【新冠見證者 4】佐藤家族母子 2 人
8月24日，佐藤家族 3 人中有兩位確診新冠肺炎；兒子當天雖然有點退燒但仍在 38 度以上，母親則為 37.5 度，且有很嚴重的倦怠感。兩人同樣每 1 小時吃 6 顆靈芝，兩天後飛速獲得改善。所幸，小兒子篩檢後為陰性，便開始吃靈芝乳酸菌保養。

【COVID－19 testimony 4】Mother and son of the Satou family

On August 24th，two among three members of the Satou family had confirmed infection of COVID－19．Although the son＇s fever was somewhat reduced，it was still over 38 degrees that day．Additionally，the mother＇s temperature was 37.5 degrees and she felt very weary．They both took 6 capsules of Ganoderma every hour，and after 2 days their condition rapidly improved．Fortunately，the younger son was test negative for COVID－19 and he took probiotics containing Ganoderma to keep himself healthy．

【新冠見證者5】新城和子的二兒子
新城和子的二兒子今年 22 歲，是位蛋糕師傅。確診感染新冠肺炎後，新城媽媽於 8 月 27 日下午買了 3 瓶靈芝和 1瓶花粉，讓兒子每次吃 6 顆霝芝和 12 顆花粉，隔天就退燒並自我隔離兩個澧靖。當時沖繩的疫情䍙重，根本就没辦法去䜿院，只能靠靈芝和自己休養生息才能度過難關。

【COVID－19 testimony 5】Second son of Shinjyou Yoriko
The second son of Shinjyou Yoriko is 22 years old this year and is a cake baker．After he was confirmed to have COVID－19，his mother bought 3 bottles of Ganoderma and 1 bottle of pollen for him．He took 6 capsules of Ganoderma and 12 capsules of pollen each time，his fever was gone the next day and he was self－quarantined for two weeks．During that time，the pandemic was so bad in Okinawa that people were not allowed to visit hospital；merely counted on Ganoderma along with self－managing to pass through the crisis well．

## 【新冠見者6】武村女士

當我於9月1日得知武村女士一家三口罹患新冠肺炎，已經是他們碓診兩個澧拜後的事情了。當時，一個媽鳦還得帶著兩個小孩，媽媽嚴重時根本無法起床，連滑手機都沒辦法；所幸在吃靈芝的隔天，就能起床吃稀飯了。他們 3人共吃了兩瓶靈芝後，終於獲得很好的改善。

## 【COVID－19 testimony 6】Ms．Takemura

When I was acknowledged on September 1st that three family members of Ms．Takemura were infected by COVID－19， it was already two weeks away from their confirmed diagnosis． The mom needed to take care of two kids even when she was so sick and could not get out of bed or use the mobile phone． Fortunately，she took Ganoderma and was able to get up and thus ate congee the next day．

After taking two bottles of Ganoderma，the condition of the three people improved very much．

## Doctor＇s View

西醫觀點



尤和平醫師 簡介
－振興醫院心藏醫學中心心臟血管内科主治醫師

學經歷

- 仰光第一豠學院醫學系畢業
- 振興䝂院心臟醫學中心心臟内科臨床研究醫師
－振興醫院內科部總醫師

我們經常可從各種媒體上看到，英年早逝的企業家或知名專業人士，總是令人不勝唏㠊；而平凡百姓中， 48 歲的上班族中風，49歲業務主管心肌梗塞， 51 歲的家庭主婦罹患肺腺癌等也所在多有，就是因為他們無法平安度過「生命高危期」。世界衛生組織（WHO）將人的一生分為 4 個階段，其中最危險的高危期就是 45 至 59 歲，因為這個階段是許多疾病的好發期；只要平安度過這個時期，後續的階段反而是相對安全的。因此，想要健康長壽，克服這個難關是最重要的第一步。

中壯年期是許多疾病的好發期
古話說「四十而不惑」，即 40 多歲的人在年齡的分級上，已屬來到中年，大都心智成熟，事業有成，也往往是社會與家庭所謂的「頂樑柱」。然而，人一路拚搏到中年，過程中難免有飲食習慣欠佳，生活作息不規律，儘管年輕時看起來好像「沒什麼影響」，即便身體不舒服也一下子就恢復了；但日積月累下來，其實身體內的平衡早已被長久不良的生活習慣所打破，所謂滴水也會穿石就是這個道理。

再加上，四，五十歲這個年齡階段的人，就像三明治人一樣，往往要面臨多方的巨大壓力，例如上有老，下有小，還要應付職場的競爭，生活壓力確實不小。平時為了生活與工作總是超滿負荷地運轉打拚，長期漠視健康，便逐漸開始出現健康危機，若不留意有些疾病就冒出頭了。

健康開始走下坡，是步入中年後不可避免的正常現象。人隨著年紀的老化，身體機能也隨之衰退，生命自然會受到較大的威脅，但人類真正的生命高危險期並非在八，九十歲，反而是在四，五十歲的

中壯年時期；因為這個時間段是許多疾病的好發期，有些甚至會危及生命，像是癌症，腦中風，心臟病 ．．．．．．等等。

## 造成中年健康危機的原因

很多中年人的飲食習慣欠佳又經常外食，時常熬夜又缺乏運動，種種不健康的飲食和生活方式，終將導致健康問題，如腫瘤，三高（高血壓，高血脂，高血糖），失眠，中風，心肌梗塞等問題，而這些健康問題的產生，都已被證實與不良飲食習慣和生活方式習習相關。美國 CNN 曾引述一項研究指出，平常缺乏運動的人死亡風險高出有運動習慣者將近 4 倍。

此外，研究發現壓力也是導致疾病的一大因素；科學家從許多的統計資料發現，近年來職場的壓力加劇，再加上種種複雜的因素，導致中年人整體健康狀況有惡化的趨勢。尤其，有不少的中年人簡直像是為了工作而賣命一樣，一邊吃降壓藥，降血糖藥，一邊參與各式各樣的應酬，那股拚勁彷彿在說「沒關係，只要我還沒倒下，就能接著喝！」，這是相當錯誤的觀念。因為一旦罹患三高，在用藥物治療的同時，培養良好的生活習慣是同樣重要的，只有生活習慣改善了，三高才能真正獲得控制。

很多民眾一被檢查出癌症，竟然就是末期，這說明很多人並不了解或在意自己的身體。甚至還有一些人有「鴕鳥心態」，認為要是檢查出來罹患癌症，也不見得能夠治癒，還不如不檢查，就是不想面對現實。這是不對的，「健康由自己做主」所以得定期體檢，只有好的自我健康管理，就可以不生病，或是晚點得病，若是真的生病了也可以減少用藥甚或是不用藥。

中年好發的 3 類疾病
以下簡單介紹中年好發的 3 類疾病。

## 腦中風

腦中風是一種來得突然且讓人措手不及的疾病，嚴重者會危及身心，家人也連帶受累，是萬萬輕忽不得的健康殺手。主要是腦部某一區的血管發生堵塞或是破裂，造成該區的腦細胞因缺血而損傷死亡，進而導致受該區支配的肢體功能，語言功能或意識產生障礙。若不及時接受有效的醫治，將會造成中至重度的殘障，生命就失去自主能力。

常見的腦中風症狀包括：眩暈，嘔吐，頭痛，一側或兩側肢體無力，嘴歪眼斜，吞嚥困難，流口水，步態不穩，運動失調，言語不清或無法說話，溝通困難，大小便失禁，視覺障礙（複視，視力模糊，視野缺失），抽揞等，絕對輕忽不得。其實只要我們了解引起腦中風的危險因子，並配合改變飲食習慣，生活型態，適度運動，以及按時服用藥物，就可以把腦中風的發生機率降到最低。

## 心肌梗塞

心肌梗塞是供應心臟的血管發生阻塞，心肌無足夠的氧氣及營養，便會引起心肌壞死。心肌梗塞症狀包括胸口疼痛持續 30 分鐘以上，常於胸前區出現壓迫性的疼痛，且擴散至左肩，頸部，下巴或背部；並有焦慮，煩躁不安，盜汗，皮膚蒼白濕冷，唖心，嘔吐，呼吸困難，甚至休克昏厥。當發生心肌梗塞時，必須晕緊送醫，而最有效的治療方式就是及早進行心導管治療。

## 惡性腄瘤

世界衛生組織的國際癌症研究署（IARC）指出，一個正常的細胞轉變成惡性腫瘤細胞，必須經歷許多階段，這些變化是個人基因和外部因素互相作用的結果。外部因素包括物理致癌物質 （如紫外線或輻射線），化學致癌物質（如：石棉，菸草，黃麭毒素，砷或有毒的食物添加劑）以及生物致癌物質（如某些病毒，細菌或寄生蟲引起的感染等）。

另外，老化也是癌症形成的基本因素，癌症發病率隨年齡增長而顯著上升，極可能是由於生命歷程中特定癌症危險因素的積累；再加上隨著一個人逐漸變老，細胞修復機制衰退，皆是造成老年人罹癌率高的原因。國際癌症研究署還特別強調，生活習慣與癌症的關係，如：吸菸，飲酒，不健康的飲食，以及缺乏運動，都是全世界癌症的重要危險因素。

除了定期接受健康檢查外，若有癌症家族史，或是生活習慣和環境中有引發癌症的危險因子，就更應小心注意；當感覺身體異常，或者懷疑症狀不單純時，應該盡快就醫，以免延誤或錯過癌症治療的契機。

## 哈佛推好習慣能多活10年

當然，要度過中年危機，平時的身體保養很重要，特別是隨著年紀增加，體力與記憶力都大不如前，一定要盡早做好健康管理。根據哈佛大學陳曾熙公衛學院（Harvard T．H．Chan School of Public Health）之前公布的一項研究報告顯示，研究人員發現有 5 個好習慣，可以讓人的預期壽命延長10年，這項研究建議養成的良好生活習慣如下：

1．健康飲食：有益健康的飲食，以及不能吃過飽。
－每餐至少吃兩種蔬菜，且顏色多樣化，例如紅羅蔔，高麗菜，地瓜葉；且每天都要吃水果，推薦奇異果，香蕉，芭樂，以攝取維生素，產生抗氧化作用。 －人到了中年，肌肉量會下滑，就需要補充蛋白質，推薦雞胸肉，里肌肉，魚，蛋，豆類。
－適量的不飽和脂肪酸能降低膽固醇，改善心血管疾病，像是酪梨，堅果，橄欖油。
－攝取港粉（忌精緻洪粉）必須是好的碳水化合物，盡量選擇全穀類敗粉，能增加飽足感，營養素攝取平衡。
－多喝水也非常重要，成人一天正常要喝 2000 至 3000 c．c．的水量 ；一天的喝水量可以用這個公式來計算：體重數（公斤）$\times 30$ c．c．。而且記得要隨時補充，保持固定喝水的習慣，不是口渴才喝水。
2．每天運動：堅持每日運動 30 分鐘或以上，像是慢跑，游泳，瑜伽等都是很好的運動；而且年紀越大代謝越差，若能維持運動的習慣，就可以改善身材，體態，也有助於抗老化
3．保持適當的體重：即「身體質量指數」（BMI）介於 18.5 與 24.9 之間。

4．勿飲酒過量：女性每日紅酒不超過 1 杯，男性不超過 2 杯，酒杯以 5 盎司（ 148 毫升）計算。 5 不要吸菸。

除此之外，控制情緒，保持樂觀的心態；不熬夜，維持充足睡眠，也都非常重要喔！

## 【參考資料】

1．健康與保健：現代中年人健康亮「紅燈」的幾大因素及對策https：／／www．bbc．com／zhongwen／ trad／science－58012125

2．癌症防治基金會資訊細 https：／／cancerptf．org． tw

## 靈芝改善代謝症候群引發之疾病（上）從肥胖症與糖尿病談起



徐慶琳教授 簡介
【現職】
中山醫學大學營養學系 教授兼學生事務長
中山醫學大學附設醫院人體試驗委員會 委員
臺灣食品科學技術學會理事暨學術委員會 主任委員
臺灣保健食品學會 理事
臺灣食品非熱加工學會 常務理事
衛福部食品藥物管理署藥物食品分析期刊編輯小組編輯委員兼助理編輯
衛福部食品藥物管理署基因改造食品審議小組 委員國家教育研究院農學名詞審譯會食品生技組審譯委員
臺中市政府衛生局食品安全諮詢委員會 委員

## 【專長】

食品生物科技，營養基因體學，機能性成分萃取與評估

【學厤】
國立中興大學食品暨應用生物科技博士

隨著現代人生活型態，飲食習慣不正常與壓力增大，長此以往將引發代謝症候群。雖然代謝症候群疾病有藥物可以控制，但藥物均有其副作用。面對代謝性疾病，是否有必要承擔風險來對抗它？為什麼我們要吃靈芝？為什麼以靈芝保健為首選？由食品營養專家告訴您！

个多年前我在博士班進行靈芝產學的研究，這篇研究主要針對赤芝酸 B 對誘發人類血癌細胞株細胞凋亡。雖然這項實驗是體外細胞的實驗，但從研究過程中驗證靈芝在體外癌症預防上所發揮的功效，也已於 2008 年發表期刊。從這過程體認到與其經歷罹癌的辛苦，何不防微杜漸從補充保健食品開始，可遠離疾病於惡化之前，才能健健康康地生活，提升生活的品質。

代謝症候群成因及其判斷指標
隨著現代人生活型態，飲食習慣不正常與壓力增大，長期以往將引發代謝症候群（metabolic syndrome）。代謝症候群是指一群容易導致心血管疾病的危險因子的總稱，並非是一個特定的疾病。肇因於新陳代謝的失衡，造成一連串的發炎反應，併發血脂異常與血壓升高，最後促使動脈米狀硬化，增加心肌梗塞與腦中風的風險，以及罹患糖尿病的機率上升，若不及早診治，就會演變成慢性病。

代謝症候群在診斷上則依其所具有的各個危險因子進行臨床診斷。根據衛福部國民健康署公布，判斷代謝症候群標準如圖 1 所示，如危險因子達到其中



3 項或以上者，即可診斷為代謝症候群。通常檢驗上會從腰圍，空腹血糖，三酸甘油酯（TG），血壓，高低密度脂蛋白，膽固醇為判斷標準，而這些指標往往與肥胖有關。雖然代謝症候群疾病都有藥物可以控制，但無庸置疑地藥物均有其副作用存在。面對代謝性疾病，是否有必要承擔風險來對抗它？如果可以有所選擇對身體沒有危害的更好，更安全的方式對應，何樂而不為呢！

根據科學文獻驗證，靈芝具有透過擊破形成代謝症候群的危險因子，進而緩解代謝症候群的發生，在此分享肥胖症及其所衍生的糖尿病，高尿酸血症等代謝性疾病，以及靈芝對於代謝性疾病的保健功能，就讓您的健康交由靈芝來守護。

## 肥胖雄 vs 靈茫

形成代謝症候群的原因中，肥胖扮演主要的角色。肥胖的醫學定義為過多或異常的脂肪組織堆積，導致體重增加，並會對人體健康造成不利的影響；在細胞生物學則定義為脂肪細胞數目增加或脂肪細胞型態增大，進而導致脂肪組織堆積。現代人肥胖多因攝取過多高熱量，高油脂，高糖的飲食，而且隨著年齡的增長，代謝變慢，造成吃進去排出不平衡所導致，而孩童的肥胖往往是前脂肪細胞過多，也代表未來他們的脂肪細胞也會比一般人多，所以「小時候胖不是胖」的理論並不成立。

世界衛生組織與臺灣均以BMI指標作為判定（表 1）肥胖的指標。根據 2000 年的統計 ${ }^{[1]}$ ，全球 BMI

## 表1肥胖的定義

| 世界衛生組織定義 |  |  |
| :---: | :---: | :---: |
| 體重過重 | $\mathbf{2 5} \leq \mathbf{B M I}<\mathbf{3 0} \mathbf{~ k g} / \mathbf{m}^{\mathbf{2}}$ |  |
| 肥胖 | $\mathbf{B M I} \geq \mathbf{3 0} \mathbf{~ k g} / \mathbf{m}^{\mathbf{2}}$ |  |
|  | 衛生福利部定義 |  |
| 體重過重 | $\mathbf{2 4} \leq \mathbf{B M I}<\mathbf{2 7} \mathbf{~ k g} / \mathbf{m}^{\mathbf{2}}$ |  |
| 肥胖 | $\mathbf{B M I} \geq \mathbf{2 7} \mathbf{~ k g / \mathbf { m } ^ { \mathbf { 2 } }}$ |  |

大於 30 的人口百分比如圖 2 顯示呈現如飛機起飛一般地向上；2014 年肥胖盛行率在全球 18 歲（含）以上成年人有 $39 \%$ 為體重過重，其中肥胖比率更佔 $13 \%$ 。

臺灣歷年變遷狀況進行1993～1996年， $2005 \sim 2008$ 年及 $2013 \sim 2016$ 年 3 個調查年度的盛行率變化分析，當中值得關注的是體重過重的比率逐年下降，轉為肥胖盛行率逐年增加。2013～2016年調查結果顯示 19 歲以上男性成人肥胖盛行率達


圖 2 全球肥胖的流行趨勢 ${ }^{[1]}$


圖 3 臺灣肥胖盛行率


圖 4 肥胖衍生的相關疾病
－靈芝多醣體可降低小鼠血糖濃度與提升肝臟肝醣含量

糖尿病小鼠的血液中葡萄糖較高，肝醣較低，在補充靈芝多醣體後，看到它具有降低小鼠血液中葡萄糖含量並提升肝臟肝醣含量的作用 ${ }^{[2]}$
（圖5）。而另外一提的是所降低的葡萄糖
$25.3 \%$ ，女性達 19．4\％（圖3）。這是全世界積極探討的問題，因為肥胖對健康所衍生的風險及至全身 （圖 4），也就是說當 BMI 愈高，可能形成相關的肥胖疾病才是未來造成生命危害的關鍵，而在臺灣十大死因當中，其中 8 項都和肥胖有關。

## 靈芝改善脂質和葡萄糖代謝

這篇研究探討靈芝多醣鉻〔GLP－Cr（III）〕複合物對高脂高糖飲食所誘導的糖尿病前期小鼠的降糖作用。該實驗所採用的動物模式為 15 週齡昆明小鼠，在給予高果糖和脂肪飲食誘導小鼠致糖尿病，再介入靈芝多醣體 8 週後，究其血糖，葡萄糖耐受試驗，肝醣，肝臟脂肪，血脂數值，觀察靈芝多醣是否具有降糖作用。

結果顯示，補充 GLP－Cr（III）複合物（ $50 \mathrm{mg} / \mathrm{kg} /$天）的小鼠血清總膽固醇（TC），三酸甘油酯（TG），低密度脂蛋白膽固醇（LDL－C），空腹血糖水平和葡萄糖耐受度均顯著低於模型組（ $\mathrm{P}<0.01$ ）。更重要的是，GLP－Cr（III）複合物對正常飲食餵養的小鼠的生理代謝，器官指數和肝組織形態沒有明顯的不利影響。由此說明靈芝多醣具有發展成為預防或治療高血糖和高脂血症功能性食品成分的潛在力 ${ }^{[2]}$ 。

會轉存至肝臟再利用。

## 靈芝多醝體可提升小鼠口服葡萄糖耐受度

該實驗給小鼠分別银食 0.5 克～ 1 克的葡萄糖，再分別觀察其 30 ， 60 ， $90, ~ 120$ 分鐘之後對糖的利用狀況。對於有糖尿病的個體，食用葡萄糖後，因其


## 認識肝醣

肝醣是身體儲存能量的一種形式，如同人體蓄電池一般。肝醣和葡萄糖的結構不同，葡萄糖是肝醣的前軀物，當人體吸收葡萄糖後轉化為肝醣儲存；肝醣在身體需要時分解成葡萄糖，再被人體利用。像頂尖的運動選手的肝臟肝醣量就是非常高的，原因是在運動過程中有會足夠的能量從肝臟肝醣產出做為利用，所以馬拉松選手在比賽前會調整飲食，以持續堆積肝臟肝醣，當肝臟肝醣足夠高，相對運動耐受力也會表現得較好。

但肝醣的儲存份量是有「額度」的，若沒有適時消耗，過多的葡萄糖會轉換成脂肪，變成另一種儲存能量的形式，就會帶來肥胖的問題。

無法處理導致，而且可能已造成胰島素阻抗，所以胰島素的分泌雖高，但卻無法降低血糖，其血糖應該維持在高點。但在給予靈芝多醣體後可看到曲面下面積的下降，代表可降低血糖含量，由此證明補充靈芝多醣具有提升小鼠葡萄糖耐受度的作用 ${ }^{[2]}$（圖6）

## －靈芝多醣體可降低小鼠總膽固醇和三酸甘油酯

在血脂方面，糖尿病的組別包含血清總膽固醇和三酸甘油酯的血脂濃度是增加的，但在給予靈芝多醣體之後看到兩者數值的下降，證明補充靈芝多醣體可降低小鼠的血清中總膽固醇和三酸甘油酯的含量 ［2］（圖7）。

除此之外，糖尿病的組別也呈現高密度脂蛋白膽固醇較低，低密度脂蛋白膽固醇較高的情況，但在補充靈芝多醣體後，則產生逆轉狀況，即具有可提升小鼠血清中高密度脂蛋白膽固醇和降低密度脂蛋白膽固醇含量 ${ }^{[2]}$ 的作用（圖 8）。


圖 6 靈芝多醣體對小鼠口服葡萄糖耐受度之影響 ${ }^{[2]}$


圖7 靈芝多醣體對小鼠血液中脂肪之影響 ${ }^{[2]}$


圖 8 靈芝多醣體對小鼠血液中脂肪之影響 ${ }^{[2]}$

## －靈芝多醣體可減少小鼠肝臟脂質堆

## 積

通常吃進去但出不去的脂肪將會堆積在肝臟，即形成脂肪肝。糖尿病組小鼠的肝臟泛白，明顯堆積了脂肪，切片染色後的白色圓圈即是所謂的油滴，這往往發生在長期的高脂飲食之


圖 9 靈芝多醣體對小鼠肝臟脂質堆積之影響下的症狀。但從實驗結果得知，補充

靈芝多醣體看到白色圓圈的減少，證明靈芝多醣可減少小鼠肝臟中脂質堆積現象 ${ }^{[2]}$（圖9）。

## 小結

＊靈芝多醣可降低小鼠血液中葡萄糖含量
＊靈芝多醣可提升肝臓肝醣之含量
＊靈芝多醣可提升小鼠之葡萄糖耐受度
＊靈芝多醣可降低小鼠之血清中總膽固醇和三酸甘油脂含量
＊靈芝多醣可提升小鼠血清中高密度脂蛋白膽固醇和降低低密度脂蛋白膽固醇之含量
＊靈芝多醣可減少小鼠之肝臟中脂質堆積現象

## 糖尿病 vs 靈艺

糖尿病是一種慢性的代謝異常疾病，血糖長期高於標準值，與胰島素阻抗有關。主要原因是由於體內胰島素缺乏或功能不全，對糖類的利用能力減低，甚至完全無法利用而造成血糖上升。其診斷的方式只要符合以下 1 項，即可診斷為糖尿病。糖尿病本身與肥胖有關，但病程走到後端將會逐漸變瘦，通常會有多吃，多喝，多尿，疲倦，體重減輕等等的症狀，甚至產生眼疾，危及內臟的狀況。尤其臺灣飲料店盛行，甜味的來源多為甜度高好溶解的果糖，但吃多了就會產生肥胖，血糖異常等等代謝症候群的問題。 ＞糖化血色素 $\geqq 6.5 \%$
＞隨機血漿血糖 $\geqq 200 \mathrm{mg} / \mathrm{dL}$
＞空腹血糖 $\geqq 126 \mathrm{mg} / \mathrm{dL}$
＞葡萄糖耐受試驗第 2 小時血糖 $\geqq 200 \mathrm{mg} / \mathrm{dL}$
流行病學研究指出，糖尿病的盛行率全球約有 4.22 億人有糖尿病，並且人數持續增加，預計到2045年糖尿病患者將會增加到6．29億；根據 2014～2017年國民營養健康狀況變遷調查，臺灣 18 歲以上糖尿病盛行率為 $9.8 \%$ 。這種數字的增多，亦將影響國家的財政，所以我們應該從預防醫學和保健營養看待糖尿病，不要等到已經發生再去處置。所以若將一部份的經費投入到保健營養的研究，找出解決問題的策略，或許即能防患於未然，降低大量經費投在末端醫療上，才能降低國家財政的負擔。

## 糖尿病的類型與成因

## －第一型糖尿病

第一型糖尿病是遺傳性的，約 $5 \sim 10 \%$ 的患者屬於此型。患者多為年輕人，是由於分泌胰島素的細胞病變，患者嚴重缺乏胰島素，發病一般較急。患者需要依賴注射胰島素來穩定血糖水平。

## －第二型糖尿病

為最常見的類型，多為後天形成，約 $90 \sim 95 \%$屬於此類型糖尿病。第二型糖尿病患者大部分年齡是中年以上，特別是有家族歷史，肥胖，飲食習慣欠佳或缺乏運動者。主要是由於胰島素分泌不足或



身體使用胰島素的能力減弱，細胞對胰島素不敏感所致（圖10）。

## －妊娠糖尿病

患者在懷孕期間診斷出的血糖過高，產後回復正常，但日後較大機會患上糖尿病。

抗糖尿病藥的副作用
在糖尿病的治療上，多以藥物控制。但是各項藥物卻有如下各種副作用產生。
＊雙胍類：消化道副作用。肝功能異常，低血氧，酗酒者可能會加重乳酸中毒。
＊磺醘尿素：低血糖及體重增加。年紀大者及腎功能不足者，宜盡量少用。
＊噻唑烷二酮類：引發缺血性心臟病發作之風險。
＊二肽基酶抑制劑：鼻咽炎，上呼道感染，腹部疼痛，頭痛。

靈芝改善糖尿病與影響腸道菌相的作用
這篇研究實驗先給予正常大鼠食用高脂飼料和鏈脲佐菌素導致胰島素失衡，產生高血糖而形成第二型糖尿病。然後給予靈芝多醣試驗 4 週之後，再測試葡萄糖耐受試驗，血糖，血脂，腸道菌相，短錬脂肪酸，觀察靈芝多醣（GLP）對第二型糖尿病 （T2DM）的腸道微生物群組成和功能的影響。結果顯示，GLP 可以將第二型糖尿病大鼠紊亂的腸道菌群恢復到正常，並修飾宿主的代謝物以達到抗糖尿病作用 ${ }^{[3]}$ 。

## －靈芝多醣體改善大鼠體重和降低空腹血糖

圖 11 顯示，正常大鼠（控制組）在其生命週期中體重正常增加，而糖尿病組呈現初期體重增加，中期持平，後期體重則下降；但給予靈芝多醣後卻可改善病鼠後期體重下降的情況。同時，分別從6， 8， 10 週觀察大鼠的空腹血糖發現，相較糖尿病大鼠，給予靈芝多醣的血糖均呈現下降的狀況 ${ }^{[3]}$ 。

另外在此一提的是，血糖與肌肉量是有關連的，肌肉量具有吞噬葡萄糖的作用，所以足夠的肌肉量就可以調節血糖的濃度，這對處理代謝性疾病有正



[^0]面的幫助，這也是當年紀漸長有必要鍛鍊肌肉力量甚至練出肌肉的原因。

## －靈芝多酭體可提升大鼠口服葡萄糖耐受度

從圖 12 看到，糖尿病鼠的血液葡萄糖含量遠超過靈芝多醣組，但在給予靈芝多醣體後看到可顯著下降，由此結果得知，補充靈芝多醝體可提升大鼠的葡萄糖耐受度 ${ }^{[3]}$ 。
－靈芝多醣體可降低大鼠高胰島素分泌與胰島素抗


圖 12 靈芝多醣體對大鼠口服葡萄糖耐受度之影響 ${ }^{(3)}$


|  | Group | NCG | DMG | GL．P |
| :---: | :---: | :---: | :---: | :---: |
|  | TC（ $\mathrm{mmol} / \mathrm{L}$ ） | $1.66 \pm 0.29$ | $2.40 \pm 1.00$ | $1.45 \pm 0.28{ }^{*} \downarrow$ |
|  | TG（ $\mathrm{mmol} / \mathrm{L}$ ） | $0.78 \pm 0.21^{* *}$ | $2.88 \pm 1.71$ | $1.48 \pm 0.58{ }^{*} \downarrow$ |
|  | LDL－C（mmol／L） | $0.13 \pm 0.00^{* *}$ | $0.56 \pm 0.38$ | $0.20 \pm 0.10^{* *} \downarrow$ |
|  | HDL－C（mmol／L） | $0.67 \pm 0.10$ | $0.58 \pm 0.38$ | $0.60 \pm 0.10$ |
|  | $\mathrm{IL}-1 \beta(\mathrm{pg} / \mathrm{mL})$ | $32.21 \pm 13.44^{*}$ | $50.73 \pm 33.52$ | $31.66 \pm 7.28^{*}$ |
|  | IL－6（pg／mL） | $116.03 \pm 14.76{ }^{*}$ | $127.64 \pm 8.80$ | $119.54 \pm 17.01$ |
|  | CRP（mg／L） | $77.92 \pm 0.52^{*}$ | $79.11 \pm 1.30$ | $77.99 \pm 1.09^{*}$ |
|  | MDA（ $\mathrm{U} / \mathrm{mL}$ ） | $8.07 \pm 1.51^{*}$ | $10.33 \pm 1.89$ | $8.65 \pm 0.81{ }^{*}$ |
|  | CAT（ $\mathrm{U} / \mathrm{mL}$ ） | $5.40 \pm 2.05^{*}$ | $3.83 \pm 2.00$ | $4.97 \pm 2.62$ |
|  | SOD（ $\mathrm{U} / \mathrm{mL}$ ） | $148.20 \pm 12.07^{* *}$ | $130.57 \pm 9.38$ | $140 \pm 13.92^{* *}$ |
|  | GSH－Px（ $\mathrm{U} / \mathrm{mL}$ ） | $2184.26 \pm 465.93$ | $1972.13 \pm 424.51$ | $2376.13 \pm 520.10^{*}$ |

## 性

 13）
## －靈芝多醣體可降低大鼠血脂含量

對於高血糖通常會合併檢測胰島素的分泌及其阻抗指數（HOMA－IR），由結果也得知，補充靈芝多醣體可降低大鼠高胰島血症和胰島素抗性 ${ }^{[3]}$（圖

同時，對於糖尿病鼠的三酸甘油酯，總膽固醇和低密度脂蛋白膽固醇等血脂方面的測試，在介入靈芝多醣後也看到具有降低的作用，由此證明，補充靈芝多醣體可降低大鼠的血脂含量 ${ }^{[3]}$（表2）。
－靈芝多醣體對大鼠糞便短鏈脂肪酸含量的影響

關於腸道菌相是目前學術界熱門的研究課題，起因是有學者將肥胖動物的腸道菌相分離出來給瘦的動物吃，結果發現瘦的動物因而變胖，代表菌相會改變動物個體的身體。當吃了不好的菌相，其個體的身體也會隨之不好，這項結果造成學術界紛紛開始研究菌相和疾病的關係。

糞便菌相中也有分好與壞的菌，好菌如同良藥一般具有逆轉疾病的作用，反之不好的菌相將有致病作用。短鏈脂肪酸就是這些微生物的食物，我們可以從短鏈脂肪酸斷定菌相存在的狀況。


糞便中所含的「丁酸」是腸道菌新陳代謝後的產物，因它可改善胰島素反應，相對可降低罹患肥胖，高血壓和糖尿病的風險。如果糞便中所含的丁酸比較高，通常也比較健康。而由這項實驗可明顯看到，補充靈芝多醣體可增加大鼠糞便中的丁酸含量 ${ }^{[3]}$（表3）。

## －靈芝多醣體可改善大鼠腸道菌相

這項2020年所發表的研究也同樣證實，當靈芝多醣介入糖尿病鼠後發現，它可降低有害細菌，並增加有益菌的豐富度，進而改善疾病。由結果得知，補充靈芝多醣體可增加大鼠腸道菌群的多樣性與有益菌的豐富度 ${ }^{[3]}$（圖 14），該研究也完全符合現代研究的趨勢。

小結
＊靈芝多䤀體減少大鼠之體重和降低空腹血糖
＊靈芝多醣體提升大鼠之葡萄糖耐受度
＊靈芝多醣體降低大鼠之高胰島血症和胰島素抗性
＊靈芝多醣體降低大鼠之血脂含量
＊靈芝多醣體增加大鼠糞便中丁酸之含量
＊靈芝多醣體增加大鼠腸道菌群之多樣性與有益菌之豐富度

## ［參考文獻 ］

．PG Kopelman．Obesity as a medical problem．Nature．2000； 404（6778）：635－43．

2．Lu Li，et al．Preparation of Ganoderma／ucidum polysaccharide chromium（ III ）complex and its hypoglycemic and hypoglycemic activities in high－fat and high－fructose diet－induced pre－diabetic mice．International Journal of Biological Macromolecules． 2019；140：782－93．

3．Mingyi Chen，et al．Intake of Ganoderma／ucidum polysaccharides reverses the disturbed gut microbiota and metabolism in type 2 diabetic rats．International Journal of Biological Macromolecules．2020；155：890－902．

表 3 靈芝多醣體對大鼠糞便短鏈脂肪酸含量之影響 ${ }^{[3]}$

| Group | AA乙酸 | PA丙酸 | iBA 異丁酸 | BA丁酸 | iVA 異戌酸 | VA 成酸 | CA 己酸 |
| :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: | :---: |
| 控制组 | $2.003 \pm 0.583^{\text {＂1 }}$ | $0.869 \pm 0.296$ | $0.141 \pm 0.066$ | $0.781 \pm 0.243^{*}$ | $0.309 \pm 0.19$ | $0.242 \pm 0.079$ | $0.020 \pm 0.003^{*}$ |
| 糖尿病组 | $7.244 \pm 2.894$ | $1.359 \pm 0.754$ | $0.184 \pm 0.105$ | $0.486 \pm 0.292$ | $0.249 \pm 0.145$ | $0.202 \pm 0.092$ | $0.027 \pm 0.010$ |
| 霝芝多醻體 | $4.567 \pm 1.141^{\text {％}}$ \＃ | $1.379 \pm 0.572$ | $0.193 \pm 0.078$ | $0.852 \pm 0.357^{*} \uparrow$ | $0.305 \pm 0.126$ | $0.248 \pm 0.101$ | $0.079 \pm 0.004$ |




圖 14 靈芝多醣體對大鼠腸道菌相之影響 ${ }^{(3)}$


## 撰文／吳亭瑤

## 四闌 <br> <br> 國際期刊首篇「靈芝抗巴金 <br> <br> 國際期刊首篇「靈芝抗巴金森氏症」人體試驗報告

森氏症」人體試驗報告}雖然先前已有一些靈芝防治巴金森氏症的動物實驗，但實際用在「患者」身上的效果又是如何，始終停留在口耳相傳的都市傳說。

2021年7月，荷蘭馬斯垂克大學神經心理學暨精神藥理學系 Kim P．C．Kuypers副教授發表在 《Journal of Medicinal Food》的一篇論文，記錄了一名發病 5 年的 50 歲巴金森氏症患者（以下以「受試者」稱之）服用靈芝 3 個月後的身心變化，終於為懸缺已久的人體試驗報告寫下第一章。

## 受試者想知道靈芝對腦袋有無助益

受試者從末接受正規治療，自確診（2014 年 4月）後即努力從減壓，運動，飲食三方面控制症狀。他試過很多另類療法，在準備吃靈芝之時（2019 年 4月）仍持續進行的還有冥想，瑜伽，漫步大自然，以及服用綜合維他命，Q10 和刺毛黧豆（Mucuna prurien含有多巴胺前驅物的豆科植物）等保健品。

雖然當時他的身體狀況已從發病初期的手指顫抖，進展到半邊肢體比較僵硬，行走時腳會有點拖，有時會需用到拐杖，不過他對靈芝的期待並不在肢體症狀，而是想知道自己是否也能像其他病友那樣深受靈芝「啟發」（whether it would bring him the ＂enlightenment＂experienced by another patient），

腦袋能否變得比較清楚（he wanted to test whether he could also gain clarity in his brain．．．．．．）。

受試者想先嘗試靈芝 3 個月再決定要不要繼續，為評估靈芝的效益，他主動與本篇論文的作者（研究者）聯繫。本身並非靈芝專業的研究者之所以欣然接下此任務，是因為她了解目前藥物最多只能延緩「運動症狀」，對於「非運動症狀」相關的認知和情緒障礙幫助不大，問題是後者又會影響前者，而藥物用久了也有副作用（如：肌肉不自主抽動，成㿑行為等），因此現實上的確需要「沒有或較少副作用」的輔助療法來彌補現有藥物的局限。

由於靈芝已有相關的動物和細胞實驗基礎，因此研究者認為此次研究無疑是進一步了解靈芝對巴金森氏症患者能有多少幫助的大好機會。最重要的是靈芝具有高度食用安全性，就像受試者在試驗前對研究者說的：「試試看無妨（There is no harm in trying．）」

| 巴金森氏症的常見症妝 |  |
| :---: | :---: |
| 運動症狀（motor symptoms） | 非摙動症狀（non－motor symptoms） |
| ＊顫抖：四肢不受控的抖動 | ＊身體方面 ：如便秘 ，腸胃蠕動 |
| ＊肢體偅硬 ：肌肉張力增加而持 |  |
| 續緊綡，導致移動困難 |  |
| ＊運動功能蔵退 ：動作镃僈，無 | ＊認知方面：如記憶衰退，注意力 |
| 法做出連絸動作或同步執行不 | 涣散 |
| 同動作 |  |
| ＊姿態不穏：因喪失平衡咸而容 | ＊精神方面：如幻覺，安想等思覺 |
| 易跃倒 | 失調（無法區分何者為真實） |

每天 500 mg 靈芝萃取物連吃 3 個月的效益
此項研究計畫經過馬斯垂克大學心理學與神經科學院倫理審查委員會的審查與批准（ERCPN

|  | Research News | 國際視窗 |
| :--- | :--- | :--- |

207＿08＿04＿2019）。受試者每天服用 1 顆 500 mg 靈芝萃取物膠囊（多醣含量 30\％），並在研究者的協助下於試驗前，服用靈芝滿一個月和 3 個月分別進行 3次問卷評量。評量指標除了針對巴金森氏症特有的運動和非運動症狀之外，會直接或間接影響病情的生活品質，自我關懷（self－campassion）和情緒調節能力也被納入評量範圍。

結果顯示，受試者的「運動和非運動症狀」維持穩定沒太大變化，這對無法逆轉，也無法治癒的巴金森氏症來說，應該是相對理想的好消息。「生活品質」整體上略有進步但不算顯著（圖A）。「情緒調節能力」雖略微退步，但其中有 3 個子項目（執行目標導向行為，控制衝動，情緒調節技巧）在試驗結束時比第一個月改善，只是改善幅度還沒回到試驗前的水準（圖 C）。

有助降低心理壓力，緩和焦慮和憂鬱的「自我關懷」整體上也是略有進步但不顯著，不過令人矚目的是，其中的子項目「善待自己（self－kindness）」試驗前後都一直維持在高分，而另一個子項目「覺察 （mindfullness」則從試驗前的中等分數躍升至最高的滿分（圖B），成為本次試驗中最顯著的進步。

【註】由美國德克薩斯大學奧斯汀分校教育心理學系Kristin Neff 副教授創建的自我關懷（self－ campassion）量表，經常被用來評量個體在遭遇痛苦，挫折等負面情境時能夠自我關懷的程度。善待自己（self－kindness），覺察（mindfullness）其中主要的核心內容之二，後者也常被翻譯為正念，靜觀。
善待自己是指「能用對待好朋友的態度和同理心，善待受苦和不完美的自己而不自我批評」；覺察則是「能用客觀心態覺察自己當下的感受和想法，如其所是而不誇大，壓抑，逃避它或陷在主觀情緒裡」。

吃靈芝兩週後腦袋也好像比較「不卡」
除了上述評量之外，研究者在試驗結束時還透過《藥物治療滿意度問卷》，協助患者從 4 個面向對靈芝的治療效果進行評分：以滿分一百分為標準，效用 （effectiveness，與計畫目標相比的有效程度）60分，方便性 100 分，整體滿意度 85 分，副作用則是沒有發現。

至於受試者在試驗前期待的「能為腦袋做點什麼」則是在服用靈芝大約兩週後開始有所感受：其一是感覺自己比較不容易受驚；其二則是腦袋對於「哪裡又卡住了（something is not working）」的察覺和反應比較快，例如：當使用叉子吃東西出現困難時，會比較快發現問題，也會比較快想到「換另一隻手拿叉子」來解決。

吃靈芝也有類似「冥想」的效果？
為了對受試者的狀況有更客觀的了解，研究者把受試者服用靈芝 3 個月後的問卷評量分數，與接受正規藥物治療的巴金森氏症患者的評分相比，結果發現：受試者在運動和非運動症狀拿到的分數，和病齡 8.3年的患者差不多；在生活品質拿到的分數則與發病 6.7年的患者相當。

也就是說，一直採用自我治療的受試者自發病以來到做完上述試驗，不論是運動症狀，非運動症狀，生活品質的惡化速度，都比正規用藥者快了一些。照道理他的自我關懷程度應該也會跟著減少才對，但事實卻不然，他在這方面的整體分數不僅和接受藥物治療的巴金森氏症患者不相上下，其中「善待自己」和「覺察」的分數更與「有冥想習慣的健康人士」相當。

雖然受試者患病以來就有練習冥想的習慣，但「覺察」的分數卻是在吃了 3 個月的靈芝才從中等提升至滿分，因此吃靈芝是否也有類似或強化冥想的效


智上和情緒上的微小進步，以及靈芝在動物和細胞實驗的相關證據，加上現實上對於輔助療法的需求，有必要進行「有安慰劑作為對照組」的臨床試驗。

不論受試者的試驗結果能否在其他病友身上再次重現，本研究已為巴金森氏症患者開閾出一條客觀評量靈芝功效的路徑。只是從受試者的靈芝用量可以推測，他顯然是把靈芝當作成分單純的維他命或 Q10 看待，而末了解靈芝成分多元的特殊性，可能需

果，著實令人好奇。此外，已有不少臨床研究證實「覺察」對於焦慮和憂鬱的改善有助緩和巴金森氏的相關症狀，因此靈芝擅長的「鎮靜安神」是否是其發揮作用的來源，也值得進一步探究。

關於靈芝的合適用量可能還需討論
研究者在論文中表示，雖然本研究無法對靈芝是否有益巴金森氏症的治療做出具體結論——畢竟受試人數為 1 ，更像是個人體會——但有鑑於受試者在心

要更高劑量才會更容易見效。
只不過話說回來，如果每天 500 mg 靈芝萃取物 2 週後就能吃出心神比較穩定，腦袋比較不卡， 3 個月後就能吃到健康人士練習冥想才有的「覺察」能力，那麼，靈芝對於巴金森氏症患者的長期作用還真是令人期待呢！－

〔資料來源〕Kim P．C．Kuypers．Self－Medication with Ganoderma lucidum（＂Reishi＂）to Combat Parkinson＇s Disease Symptoms：A Single Case Study．J Med Food． 2021；24（7）：766－73．

$\square$孟加拉

## 靈芝是吃茹防疫的首選，減輕 ACE／ACE2 失衡對發炎的 <br> 激化是作用之一

2021年5月，孟加拉 Jahangirnagar大學生物化學暨分子生物學系副教授 Mohammad Azizur Rahman的團隊和該國農業部農業推廣司菇菌開發研究所聯手在《International Journal of Medicinal Mushrooms》發表了一篇回顧性論文，指引新冠疫情下的人們應該善用「菇類」尤其是「靈芝」自求多福。

畢竟病毒多變化，任何針對性的治療藥物或預防疫苗都需要時間開發和進行臨床試驗證明其安全性和有效性，如何在日常飲食藉助具有功效性的「食物」與病毒抗衡，至少不被病毒擊倒，對於企昐早日脫離 COVID－19（新冠肺炎）威脅的全世界實在是至關重要。

由於 COVID－19 除了病毒相關的免疫和發炎問題之外，患者原本存在的免疫低下，心血管疾病，高血壓，高血脂，糖尿病，衰老等問題也會提高染疫風險和加重發病嚴重性，因此論文作者認為，理想的防疫飲食應該要能多方兼顧，並且具備食用安全性和取得方便性。

作者循此脈絡引經據典論䛠靈芝是吃菇防疫的首 選（Among different mushroom species，G．lucidum stands out as the best in terms of COVID－19 preventive and curative agents．），因為靈芝不僅可以透過抑制病毒複製，調節過與不及的免疫反應（抗發炎，增強抵抗力）防治 COVID－19，亦可透過保護心血管，調節三高，抗老防衰等作用提高慢性病和中老年族群對

抗 COVID－19 的勝算之外，甚至還可能透過改善 ACE／ ACE2 失衡的機制預防重症，加速康復。

## ACE／ACE2 失衡會加重發炎損傷

全名為血管收縮素轉化酶（angiotensin converting enzyme）的 ACE，和 ACE2（angiotensin converting enzyme 2）一樣，既是組織細胞上的受體，也具有催化酵素的活性。它們的作用剛好想反：ACE 可以讓血管緊縮，血壓升高，血流量增加，附帶促發炎，促氧化，促纖維化等作用；ACE2 則可讓血管舒張，血壓降低，血流量減少，同時還能抗發炎，抗氧化，抗纖維化。

ACE 和 ACE2 是身體維持血壓，血容量恆定的重要工具，兩者之間有一定的比例。問題是 ACE2 是新冠病毒入侵細胞的破口，當它與新冠病毒的棘突蛋白結合後，可以用來制衡 ACE 的 ACE2就會減少，造成所謂的「ACE／ACE2（比例）失衡」。

ACE／ACE2 失衡會讓 ACE 的相關作用過度活化，最直接受累的莫過於血壓上升，血容量增加而使心臟，腎臟負荷加重。不過對於已經出現急性肺炎，呼吸窘迫症候群，免疫激素風暴或其他發炎問題的新冠肺炎患者來說，ACE／ACE2 失衡對於發炎反應的雪上加霜，很可能成為壓垮駱駝的最後一根稻草。

## 靈芝抑制 ACE 的作用有望改善 $\mathrm{ACE} / \mathrm{ACE} 2$ 失衡

由於抑制 ACE 可以減輕 ACE／ACE2 失衡引發的連鎖性傷害，因此靈芝中有許多成分都能抑制 ACE （詳如右表），就被本論文作者視為靈芝有助防治 COVID－19 的利基，並且認為，比起人工合成的 ACE抑制劑可能引起乾咳的副作用，來自天然的 ACE 抑制

| 具有 ACE（血管收縮素轉化酶）抑制活性的靈芝萃取物或靈芝成分 |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| 研究單位 （㢸表年份） | 來源 | 萃取物或活性成分 | 使 ACE 活性降低 $50 \%$ 的濃度（ $\mathrm{IC}_{50}$ ） |
| 朝日啤酒株式會社東京工業大學化學系 （1986） | G．Iucidum子實體 | 8 種震芝三苫化合物：䨖艺酸F，B•D•H•K， $S$ ，$Y$ 和雨芝碚 $B$ | $4.7 \sim 220 \mu \mathrm{M}$ |
| 馬來亞大學食用菌研究中心（2012） | G．Iucidum子寈䯠 | $100^{\circ} \mathrm{C}$ 熱水粗萃物 （研究者推測主要活性來源為蛋白成分） | $50 \mathrm{\mu g} / \mathrm{mL}$ |
| 馬來亞大學食用菌矿究中心（2013） | G．Iucidum菌絲體 | $25^{\circ} \mathrm{C}$ 水粗萃物 | $1134 \mu \mathrm{~g} / \mathrm{mL}$ |
| 九州大學農學研究院 （2014） | G．lingzhi子竇體 | $4^{\circ} \mathrm{C}$ 水萃取物中的 4 種多肽成分（Ile－Pro－Thr •Ala－ Tyr ：Ser－Tyr • lle－Arg） | $\begin{gathered} 73.1 \sim 162.7 \mu \mathrm{M} \\ (=25.4 \sim 40.8 \mu \mathrm{~g} / \mathrm{mL}) \end{gathered}$ |
| 九州大學農學研究院 $(2015)$ | G．lingzhi子實體 | 15 種䨵芝三站化合物：需芝酸A，B，C1 C2， C6•H•K•N•AM1，TR <br>  | 194～941 $\mu \mathrm{M}$ |
| 高崎健康福祉大學北海道大學大學院工學研究院（2019） | G．Iucidum子實體 | $4^{\circ} \mathrm{C} \backslash 25^{\circ} \mathrm{C}, ~ 80^{\circ} \mathrm{C}$ 水萃取物 | $\begin{gathered} 421 \times 197 \times 404 \\ \mu \mathrm{~g} / \mathrm{mL} \end{gathered}$ |

 G．lingzhi 為 G．Iucidum 的異名；IC S $_{50}$ 越低代表活性越強。（製表／吳亭璃）

至於原本沒有使用 ACE 抑制劑的 COVID－19患者，是否應額外給予 ACE 抑制劑，目前則尚無定論，因為雖然有些臨床研究觀察到使用益處（例如生存率較高），但效果似乎又不夠明顯到可以像前者那樣成為醫學指南上的建議。

其實病毒與免疫系統鬥法造成發炎失控才是 COVID－19 惡化的根源，元凶未除，光靠抑制 ACE 處理幫凶當然難以在第一時間扭轉乾坤。只是 ACE／ ACE2 失衡很可能成為壓垮駱駝的最後一根稻草，更可能成為日後康復的絆

成分應該更適合用在 COVID－19的防治上。
其實早在1970年代的臨床研究就已證實，口服靈芝子實體或菌絲體萃取物可有效改善高血壓，其主要作用機制之一就是抑制 ACE，說明靈芝對於 ACE 的抑制作用確實可以通過胃腸道在人體內發揮。

靈芝還能抗病毒，抗發炎，調節免疫
由於抑制 ACE 會間接增加 ACE2 的表現量，因此醫界一度有些擔心。如今已有多個臨床研究顯示，抑制 ACE 沒有加重 COVID－19 病情或死亡之虞，因此歐美許多心臟和高血壓醫學會均明確建議，除非出現不利的臨床適應症，否則應讓患者繼續使用原本已在用的 ACE 抑制劑。

腳石，因此從趨吉避凶的角度思考，發病之初即著手抑制 ACE，對於避免重症和加速康復末嘗不是助力。

許多具有抑制 ACE 作用的靈芝水萃取物或三萜成分，其實已被證明能夠抗病毒，抗發炎，調節免疫，改善三高，保護心血管，未來如果還能錦上添花地透過實験驗證理論推測的「靈芝抑制 ACE 的作用可減輕 ACE／ACE2失衡對發炎的激化」，那還真是「與病毒共存，捨靈芝又其誰」！

〔資料來源〕Mohammad Azizur Rahman，et al． Rationalization of Mushroom－Based Preventive and Therapeutic Approaches to COVID－19：Review．Int J Med Mushrooms．2021；23（5）：1－11．


[^0]:    圖 11 靈芝多醣體對大鼠體重與空腹血糖之影響 ${ }^{[3]}$

