

Evaluation of Blood Lipid-Lowering Effects of *Antrodia cinnamomea* Mycelia Powder Complex

Hsin-Tung Chu¹, Wen-Cherng Tsai², Chang Zhao³, Chin-Chu Chen^{1,4,5,6*}

¹Bioengineering Center, Grape King Bio Ltd., Taoyuan Taiwan

²Super Laboratory Co. Ltd., New Taipei City Taiwan

³Shanghai Grape King Enterprise Co., Ltd., Shanghai

⁴Department of Food Science, Nutrition, and Nutraceutical Biotechnology, Shih Chien University, Taipei Taiwan

⁵Institute of Food Science and Technology, National Taiwan University, Taipei Taiwan

⁶Bioscience Technology, Chung Yuan Christian University, Taoyuan Taiwan

Email: *gkbioeng@grapeking.com.tw

Received: Jan. 2nd, 2019; accepted: Jan. 13th, 2019; published: Jan. 21st, 2019

Abstract

Objective: This study was conducted to assess the prenatal developmental blood lipid-lowering effects of an *Antrodia cinnamomea* mycelia powder complex according to the safety assessment guideline of Health Food announced by Ministry of Health and welfare, Executive Yuan of Taiwan. **Methods:** A total of 32 hyperlipidemia individuals with TC > 200 mg/dl were randomly divided into intervention group (n = 16) and placebo group (n = 16). Dietary intervention was provided for the intervention group for 2 months. Information on dietary intakes, physical examinations and blood samples was collected. Serum lipids were assayed at baseline and endpoint of the study period. Subjects take two capsules of *A. cinnamomea* mycelia powder complex or placebo twice a day. The study has 2 weeks run in period, 8 weeks intervention period, and 4 weeks follow-up period. All subjects measure body weight, body fat, blood pressure and biochemical parameters, including triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein in cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein in cholesterol (HDL-C), blood sugar, kidney and liver function. **Results:** The results were found after 8 weeks intervention, the plasma total cholesterol and LDL-C were significantly decreased compared with the initial, and there was significantly difference (p < 0.05) compared with the placebo group. LDL-C/HDL-C and triglyceride level has a decreasing trend. **Conclusion:** *A. cinnamomea* mycelia powder complex could decrease blood lipids.

Keywords

Hyperlipidemia, *Antrodia cinnamomea*, Low Density Lipoprotein Cholesterol

*通讯作者。

牛樟芝菌丝体粉末复方在调节人体血脂之探讨

朱心彤¹, 蔡文城², 赵 敏³, 陈劲初^{1,4,5,6*}

¹葡萄王生技股份有限公司, 台湾 桃园

²台美检验科技有限公司, 台湾 新北

³上海葡萄王企业有限公司, 上海

⁴实践大学食品营养与保健生技学系, 台湾 台北

⁵台湾大学食品科技研究所, 台湾 台北

⁶中原大学生物科技学系, 台湾 桃园

Email: gkbioeng@grapeking.com.tw

收稿日期: 2019年1月2日; 录用日期: 2019年1月13日; 发布日期: 2019年1月21日

摘 要

本试验系参照卫生署「健康食品之调节血脂功能评估方法」, 进行牛樟芝菌丝体粉末复方之血脂调节功能评估试验。募集高胆固醇血症患者(TC > 200 mg/dL)进行人体试验, 实验设计分组为服用产品的介入组(Intervention group)以及服用以炒熟面粉代替产品的安慰剂组(Placebo group), 依照产品服用指示一天两次、一次两颗的方式持续两个月。于试验前(观察期, Month 0)以及服用产品或安慰剂一个月(介入一个月, Month 1)、两个月(介入两个月, Month 2)三个时间点抽血检测生化项目, 记录受试者基本体位以及饮食纪录。试验期间要求受试者不得更改饮食以及运动的习惯, 以达到实验的客观性。实验主要是观察受试者于服用产品前后血清(或血浆)中的血脂指标: 三酸甘油酯(Triacylglycerol, TG)、总胆固醇(Cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(High Density Lipoproteins Cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)是否有改善。同时也会观察其低密度脂蛋白胆固醇氧化延迟时间(LDL oxidative lag time)是否有因产品介入而延长。另一方面, 监控受试者的肝功能指数(Glutamate Oxaloacetate Transaminase, GOT、Glutamic Pyruvic Transaminase, GPT)、肾功能指数(Creatinine, Cr、Blood Urea Nitrogen, BUN)以及空腹血糖来评估产品对人体的影响。在观察期(Month 0), 介入组与安慰剂组间无论在基本体位、饮食习惯以及各项血清(或血浆)生化检测数值均无差别。而受试者开始服用产品或安慰剂后, 不论是介入一个月(Month 1)或两个月(Month 2), 均可观察到介入组的总胆固醇(TC)以及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)相较于观察期(Month 0)有显著的减少, 且与同一时间的安慰剂组比较也具有显著性的减少($p < 0.05$), 三酸甘油酯(TG)和低密度脂蛋白胆固醇氧化延迟时间(LDL oxidative lag time)则无观察到显著的变化。高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)虽然在组间并无显著差异, 但与观察期(Month 0)相比是显著的减少, 经计算低密度与高密度脂蛋白胆固醇的比例(LDL-C/HDL-C), 显示相较于高密度胆固醇, 低密度胆固醇的下降幅度更显著, 因此推测高密度脂蛋白胆固醇是伴随着总胆固醇的减少而减少。根据实验结果, 在此人体试验模式下, 牛樟芝菌丝体粉末复方具有显著改善血中总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇浓度的功效, 有助于降低未来心血管疾病发生风险。

关键词

高血脂, 樟芝菌丝体, 低密度脂蛋白胆固醇

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

现今饮食型态趋向于高脂低纤, 然而此种饮食型态, 容易增加血液中低密度脂蛋白胆固醇(Low Density Lipoprotein Cholesterol; LDL-C)浓度, 当 LDL-C 浓度超过 130 mg/dL 或 LDL-C/HDL-C 的比值 > 3.5 时, LDL-C 堆积在血管内皮细胞上, 使血管内皮细胞受到伤害, 长期堆积造成动脉粥样硬化, 成为心血管疾病及脑血管疾病的高危险群[1]。卫生署食品药品监督管理局公告红曲为具有改善高血脂症功效成份[2], 红曲主要由 *Monascus* spp. 发酵而得, 在发酵过程中会释放出二级代谢物 Monacolin K 和 γ -Aminobutyric acid (GABA)成分。文献指出红曲能降血压[3]、降低血中胆固醇浓度[4]及抗菌活性[5]。其中 Monacolin K 能抑制 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase, 调节肝脏中胆固醇的生合成[6]。GABA 则具有调节生理功能之效用, 如: 神经传导、调节血压、利尿等作用[7] [8] [9], LDL-C 氧化延迟时间与红曲中水溶性抗氧化物、纳豆萃取物、辅酶 Q10 有关。红曲中水溶性抗氧化物, 如: flavonoids 及 dimeric acid 等物质, 能保护脂质, 预防氧化, 达到抑制 LDL-C 氧化修饰作用[10]。根据药物研究发现, 给予受试者每天 60 mg Lovastatin 及 180 mg 辅酶 Q10 持续六周, 可延长 5% 的 LDL-C 氧化延迟时间[11]; 动物研究发现, 给予老鼠 low molecular weight viscous substance (LMWS) (Mw < 100,000) 的纳豆萃取物, 能够抑制 LDL-C 氧化的情形[12]。牛樟芝菌丝体也在动物实验发现可降低体脂肪, 增加油脂代谢[13]。人体实验发现可降低血脂异常患者之 LDL-C [14], 综合上述的实验证据, 证实以上素材具有调节血脂的功效。本研究主要试验牛樟芝菌丝体粉末复方, 本研究藉由人体实验的进行来探讨服用产品, 是否具有改善高胆固醇血症患者血清(或血浆)中总胆固醇、低密度胆固醇以及三酸甘油酯的血脂调节能力。

2. 材料与方法

2.1. 牛樟芝菌丝体粉末制备方法

牛樟芝菌丝体粉末(*A. cinnamomea* Mycelia Powder)为购自食品工业发展研究所生物资源与保存中心(新竹市, 台湾)之 BCRC35398: 葡萄王公司自传统发酵干燥获得。牛樟芝培养于 1 L PDB 培养基中, 经 25°C、14 天培养后, 以 500 L 发酵槽培养, 培养基为 2%葡萄糖、2%黄豆粉、0.1% yeast extract、0.05% MgSO₄、0.05% KH₂PO₄、25°C、30 rpm 培养 10~14 天发酵全液冷冻干燥备用。

2.2. 试验物质

牛樟芝菌丝体粉末复方包含牛樟芝菌丝体粉末、红曲粉末、纳豆发酵萃取物、姜黄萃取物、辅酶 Q10 及红景天萃取物, 实验前已完成卫生福利部第三类安全性试验。对照物质以炒熟面粉代替试验物质(于后简称为安慰剂)。

2.3. 人体试验设计

经台北医学大学暨附属医院联合人体研究伦理委员会审核通过后, 共招募 32 位受试者, 介入与安慰剂组各 16 位。受试者年龄约在 18~75 岁之间, 甲状腺机能正常, 接受抽血筛检, 确定血液 TC 浓度 > 200 mg/dL, 参与试验期间, 受试者按原饮食习惯摄食, 且不得有明显干扰血脂质因子之生活习惯(含运动量

改变)。介入组与安慰剂组平行试验，单盲且随机分组。介入组每天共 4 颗试验物质，于早晚餐后服用，每次 2 颗；安慰剂组每天摄取相同数量胶囊，形状、颜色、外观同试验物质。试验时间共 3 个月，包含 1 个月观察期(Month 0)，2 个月介入期(Month 1、2)。

2.4. 人体试验执行

受试者于试验前一晚空腹 10 小时以上，试验当天早上抽血检验确认受试者是否为高胆固醇血症(血液总胆固醇 > 200 mg/dL)。确认之后，研究人员向受试者说明计划进行步骤与目的，受试者签署同意书后方才纳入实验。于观察期(Month 0)，填写基本资料(年龄、疾病史、用药纪录、活动量)，再进行体位测量(身高、体重、体脂肪)及血压测量；使用采血笔采取空腹微血管血液，以血糖机测量血糖值；并由专业医检师进行抽血(采血部位为上臂静脉)，缴交 3 日饮食纪录给营养师进行营养评估。研究期间所有血液生化值由台美检验科技有限公司进行分析。于观察期(Month 1、2)，受试者每日服用 4 颗牛樟芝菌丝体粉末复方或是安慰剂，早晚餐后服用每且次两粒。每个月测量受试者体重、体脂肪、血压、血糖、其他血液生化值，并记录三日饮食摄取量和用药情况，同时于抽血同一天接受营养师咨询。

2.5. 检验项目

监测身高、体重、体脂、血压及血糖。血液生化检查项目：总胆固醇、三酸甘油酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血清尿素氮、肌酸酐、麸草醋酸转胺酶、麸丙酮酸转胺酶。

2.5.1. 血清低密度脂蛋白氧化(Serum LDL-C Oxidation)测定

测量 LDL-C 对氧化之稳定度，采铜离子诱导 LDL-C 氧化之延滞期(Lag phase)方法。超高速分离低密度脂蛋白之制备[15]，先以超高速离心机(Beckman Optima TM TLX)离心，取 0.4 ml 血浆加入 0.6 ml 密度为 1.006 g/ml NaBr 溶液置于超高速离心管中，4℃下，以 80,000 rpm 离心 4 小时。取浮于最上层部分约 0.4 ml (无色层)，得密度 ≤ 1.006 g/ml 之 VLDL-C，再加入密度 1.1485 g/ml 之 NaBr 溶液 0.4 ml，4℃下，以 80,000 rpm 离心 4 小时。收取浮于最上层部分约 0.4 ml (浅黄色层)，得密度 < 1.063 g/ml 之 LDL-C。LDL-C 氧化延迟时间测定(LDL-C oxidation lag time)，以 VIVASPIN (50K MWCO)离心管透析 LDL-C，将缓冲液置换成 pH7.4 之 Phosphate buffered-saline (PBS)。测定蛋白质浓度并将样品稀释至 150 μ g/ml，在 384 孔盘中加入 60 μ L 样品与 40 μ L 铜离子溶液(12.5 μ g M)诱导 LDL-C 氧化，以 ELISA reader (Biotek EPOCH)于波长 232 nm 中自动每 3 分钟之固定时间测定一次其吸光值变化，直至 Conjugated dienes 生成量达最高，吸光值不再有明显变化为止。计算出诱导低密度脂蛋白氧化之 Lag phase (以 Propagation phase 的切线对 X 轴之截距代表 Lag phase) [16] [17]。

2.5.2. 三日饮食记录

受试者于观察期(Month 0)、介入期(Month 1、2)抽血当周，于周一至周五任选二天、周末或周日任选一天纪录所有饮食摄取量。营养师收得饮食记录本后，成分数据库的营养素分析软件进行营养素分析(御厨皇，台中)。

2.6. 统计分析

利用 SAS 9.1 版软件进行统计分析，数值以平均值 \pm 标准偏差表示，使用 paired t-test 及 unpaired t-test 进行组间统计分析，当 $P < 0.05$ 时代表结果具有统计上的意义。

3. 结果

3.1. 受试者三日饮食纪录

受试者于抽血当周将进行详细三日饮食纪录，分别纪录一个假日及两个非假日，将饮食纪录以台湾

地区食品营养成分数据库的营养素分析软件(御厨皇, 台中)进行营养素分析。收集介入组及安慰剂组受试者于观察期(Month 0)、介入期(Month 1、2)两个阶段之三日饮食纪录, 见表 1, 介入组及安慰剂组两组间饮食热量摄取量、三大营养素和占热量百分比以 unpaired f-test 检定皆无显著差异。以 paired f-test 检定介入组与安慰剂组于 Month 0、Month 1、Month 2 之热量、蛋白质、脂质、碳水化合物摄取无显著差异。

Table 1. Subject three-day diet record¹

表 1. 受试者三日饮食纪录¹

Item	Group	Month 0	Month 1	Month 2
Energy (Kcal)	介入组	1426.1 ± 440.6	1521.1 ± 578.7	1511.9 ± 475.0
	安慰剂组	1468.6 ± 459.7	1610.6 ± 459.7	1700.7 ± 781.9
Protein (g)	介入组	57.8 ± 15.1	53.0 ± 15.5	55.1 ± 21.9
	安慰剂组	55.7 ± 26.1	63.7 ± 21.0	64.2 ± 32.5
Lipid (g)	介入组	50.4 ± 21.3	44.2 ± 21.2	53.7 ± 29.5
	安慰剂组	54.1 ± 28.9	56.7 ± 20.0	60.0 ± 36.0
Carbohydrate (g)	介入组	183.2 ± 68.1	205.0 ± 97.6	1187.0 ± 54.8
	安慰剂组	192.0 ± 64.9	205.9 ± 75.0	214.3 ± 104.6
Protein (% of energy)	介入组	16.6 ± 5.8	15.8 ± 4.1	15.1 ± 1.8
	安慰剂组	14.9 ± 3.8	16.3 ± 3.6	15.6 ± 1.8
Lipid (% of energy)	介入组	31.6 ± 7.5	27.8 ± 6.6	31.4 ± 10.0
	安慰剂组	31.9 ± 9.9	31.8 ± 6.7	31.6 ± 6.4
Carbohydrate (% of energy)	介入组	51.8 ± 11.3	56.2 ± 8.0	53.5 ± 10.7
	安慰剂组	53.2 ± 11.3	51.8 ± 7.2	52.8 ± 7.0

¹Values are mean ± SD.

3.2. 受试者基本体位测量

测量体重、身体质量指数(Body mass index, BMI)、体脂肪、血压。以 unpaired t-test 检定介入组与安慰剂组两组间之体重、身体质量指数、体脂肪、血压于 Month 0、Month 1、Month 2, 皆无显著差异。其中介入组之收缩压 Month 0 与 Month 2 相比, 由 127.94 ± 20.5 显著下降至 119.2 ± 22.3 mm/Hg, 详见表 2。

3.3. 受试者血液生化数值

3.3.1. 肝功能指针

介入组与安慰剂组之血清 GOT、GPT 数值在研究期间, 数值皆落于正常范围内, 以 unpaired t-test 检定两组间皆无显著差异, 见表 3。

3.3.2. 肾功能指针

介入组与安慰剂组之血液尿素氮 BUN、血清肌酸酐 Cr 数值于研究期间落于正常范围内, 以 unpaired t-test 检定两组间皆无显著差异, 见表 3。

3.3.3. 脂质指标

血清总胆固醇, TC: 介入组与安慰剂组之 TC 浓度于 Month 1、Month 2 两组间以 unpaired t-test 检定具显著差异。TC 浓度标准范围介于 120~200 mg/dL 间, 介入组之 TC 浓度在 Month 0、Month 1、Month 2 分别为 220.8 ± 19.0、186.0 ± 12.2、194.94 ± 29.8 mg/dL, 以 paired t-test 检定发现, 产品介入后 Month 1、Month 2 与 Month 0 分析比较皆有显著减少, 即产品在介入后 TC 浓度能维持在标准范围 120~200 g/dL。安慰剂组 Month 2 (234.3 ± 31.5 mg/dL)较 Month 0 显著上升, 见表 3。

Table 2. Subject basic position measurement¹
表 2. 受试者基本体位测量¹

Item	Group	Month 0	Month 1	Month 2
BW (Kg)	介入组	64.0 ± 16.0	63.8 ± 15.6	63.4 ± 15.2
	安慰剂组	57.5 ± 10.7	57.4 ± 11.3	57.2 ± 11.2
BMI (Kg/m ²)	介入组	24.7 ± 5.0	24.6 ± 4.9	24.4 ± 4.7
	安慰剂组	22.6 ± 3.4	22.6 ± 3.6	22.5 ± 3.5
BF (%)	介入组	30.0 ± 7.5	29.1 ± 7.5	29.3 ± 8.0
	安慰剂组	29.8 ± 4.6 ^a	31.7 ± 9.2 ^{ab}	28.8 ± 5.0 ^b
SBP (mm/Hg)	介入组	127.9 ± 20.5 ^a	124.7 ± 27.1 ^{ab}	119.2 ± 22.3 ^b
	安慰剂组	120.5 ± 16.8	115.3 ± 17.7	113.7 ± 19.4
DBP (mm/Hg)	介入组	75.9 ± 11.3	72.3 ± 11.5	70.9 ± 15.6
	安慰剂组	74.9 ± 10.5 ^a	68.4 ± 13.5 ^b	65.2 ± 9.8 ^b

¹Values are mean ± SD. BH, Body height; BW, Body weight; BMI, Body mass index, BW (Kg)/BH (m²); BF, Body fat; SBP, Systolic blood pressure; DBP, Diastolic blood pressure. ^{abc}Values with different superscripts are significantly different at p < 0.05 by paired t-test.

Table 3. Subject blood biochemical value¹
表 3. 受试者血液生化值¹

Item	参考数值	Group	Month 0	Month 1	Month 2
GOT (U/L)	<45	介入组	23.9 ± 4.7	26.5 ± 4.9	25.4 ± 6.9
		安慰剂组	23.9 ± 6.7	22.9 ± 5.5	22.6 ± 5.7
GPT (U/L)	<35	介入组	25.6 ± 9.9	27.1 ± 8.3	28.0 ± 13.3
		安慰剂组	23.1 ± 12.6	21.3 ± 8.4	21.4 ± 7.6
BUN (mg/dL)	F:7~17 M:9~20	介入组	13.2 ± 3.1 ^{ab}	12.5 ± 2.9 ^b	13.6 ± 3.9 ^a
		安慰剂组	12.2 ± 2.3 ^a	13.9 ± 3.4 ^a	13.2 ± 3.1 ^{ab}
Cr (mg/dL)	F:0.52~1.04 M:0.66~1.25	介入组	0.8 ± 0.2 ^a	0.7 ± 0.2 ^b	0.7 ± 0.2 ^b
		安慰剂组	0.7 ± 0.1 ^a	0.7 ± 0.1 ^b	0.7 ± 0.7 ^a
TC (mg/dL)	120-200	介入组	220.8 ± 19.0 ^a	186.0 ± 12.2 ^b	194.9 ± 29.8 ^b
		安慰剂组	225.4 ± 24.5 ^b	235.3 ± 31.5 ^{ab†}	246.4 ± 34.5 ^{a†}
TG (mg/dL)	35-165	介入组	120.6 ± 45.6	111.4 ± 40.6	110.6 ± 48.1
		安慰剂组	105.4 ± 44.7	110.2 ± 49.4	119.6 ± 61.2
HDL-C (mg/dL)	>40	介入组	69.9 ± 16.6 ^a	65.8 ± 14.2 ^b	63.0 ± 11.3 ^b
		安慰剂组	71.5 ± 16.7 ^a	69.0 ± 13.7 ^{ab}	67.2 ± 14.3 ^b
LDL-C (mg/dL)	<130	介入组	146.6 ± 25.4 ^a	101.0 ± 18.3 ^c	117.0 ± 30.5 ^b
		安慰剂组	146.8 ± 30.9 ^b	147.8 ± 34.7 ^{b†}	162.6 ± 32.9 ^{a†}
LDL-C/HDL-C		介入组	2.3 ± 0.8 ^a	1.6 ± 0.6 ^c	2.0 ± 0.7 ^b
		安慰剂组	2.2 ± 0.8 ^b	2.3 ± 0.7 ^{b†}	2.6 ± 0.8 ^{a†}
FBS (mg/dL)		介入组	97.8 ± 9.4	99.3 ± 9.1	101.1 ± 7.6
		安慰剂组	95.8 ± 5.2	97.7 ± 11.9	98.4 ± 8.3

¹Values are mean ± SD. ^{abc}Values with different superscripts are significantly different at p < 0.05 by paired t-test. [†]Values with different superscripts are significantly different at p < 0.05 by unpaired t-test.

三酸甘油酯, TG: 介入组与安慰剂组之 TG 浓度于研究期间, 无论是以 unpaired t-test 检定两组间, 或以 paired t-test 检定各组 3 个时间点间, 皆无发现显著差异, 见表 3。

高密度脂蛋白胆固醇浓度, HDL-C: 介入组与安慰剂组之 HDL-C 浓度分别于 Month 0、Month 1、

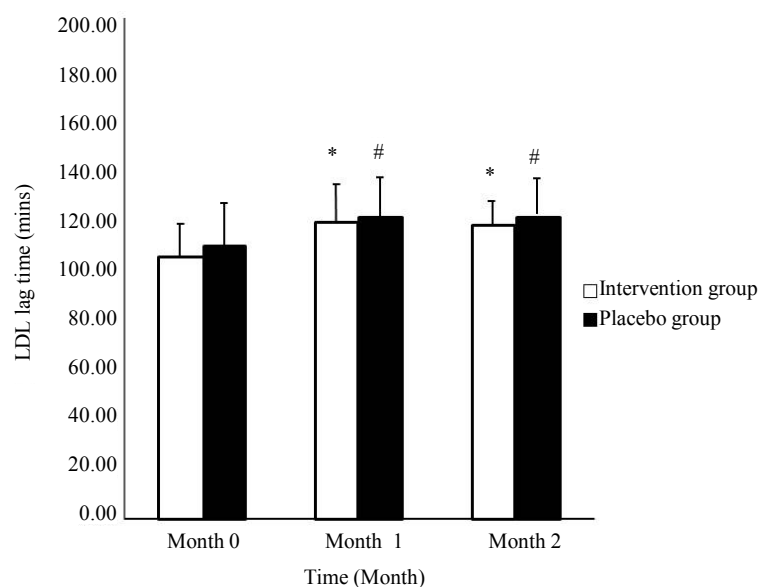
Month 2 间皆无统计差异，两组间以 unpaired f-test 检定亦无显著差异，见表 3。

低密度脂蛋白胆固醇浓度，LDL-C：介入组与安慰剂组之 LDL-C 浓度于 Month 1、Month 2 两组间以 unpaired t-test 检定具显著差异。介入组之 LDL-C 浓度在 Month 0、Month 1、Month 2 分别为 146.6 ± 25.4 、 101.0 ± 18.3 、 117.0 ± 30.5 mg/dL，以 paired t-test 检定发现，Month 1、Month 2 与 Month 0 比较皆有显著下降，LDL-C 浓度维持在标准范围 130 mg/dL 内，表示产品在介入后，能降低 LDL-C 浓度，见表 3。

LDL-C/HDL-C 比值：介入组与安慰剂组之 LDL-C/HDL-C 比值于 Month 1、Month 2 两组间以 unpaired t-test 检定具显著差异。介入组之 LDL-C/HDL-C 比值在 Month 0、Month 1、Month 2 分别为 2.3 ± 0.8 、 1.6 ± 0.6 、 2.0 ± 0.7 ，以 paired t-test 检定发现，Month 1、Month 2 与 Month 0 比较皆显著下降，表示产品在介入后，能降低 LDL-C/HDL-C 比值，见表 3。

血糖指标(Fasting blood glucose, FBS)：介入组与安慰剂组之 FBS 浓度于研究期间，无论是以 unpaired f-test 检定两组间，或以 paired t-test 检定各组 3 个时间点间，皆无发现显著差异，见表 3。

LDL-C Lag time：介入组与安慰剂组之 LDL-C Lag time 于 Month 0、Month 1、Month 2，以 unpaired t-test 检定表示两组间皆无显著差异。以 paired t-test 检定介入组之 LDL-C Lag time 在 Month 0 (106.0 ± 13.3 mins)与 Month 1 (119.9 ± 15.4 mins)、Month 2 (118.4 ± 9.8 mins)数值，发现 Month 1、Month 2 数值分别显著高于 Month 0，表示介入产品对 LDL-C 氧化延迟时间不具影响，见图 1。



*#数据统计使用 paired t-test，以符号表示与 Month 1 比较有显著差异($p < 0.05$)。

Figure 1. LDL oxidative lag time in blood at various time points

图 1. 受试者各时间点血液中低密度脂蛋白胆固醇氧化延迟时间

3.3.4. 介入组之 TC 与 LDL-C 有效率分析

介入组受试者之 TC 变化率在产品介入期间 Month 1、Month 2 分别为 $-17.29\% \pm 12.17\%$ 、 $-13.02\% \pm 19.47\%$ ，产品有效率分别为 87.50%、68.75%，表示产品介入后能有效的降低血中 TC 浓度。LDL-C 变化率则在产品介入期间 Month 1、Month 2 分别为 $-30.92\% \pm 6.52\%$ 、 $-20.43\% \pm 14.62\%$ ，产品有效率分别为 100.00%、81.25%，表示产品介入后能有效的改善血中 LDL-C 之浓度。另外，介入组不论是在 TC 变化率与 LDL-C 变化率，负面效应(adverse effect)在组人数中比例皆不超过 20%，因此不影响产品在调节 TC 浓度与 LDL-C 浓度的功效宣称，见表 4。

Table 4. Analysis of the efficiency of TC and LDL-C in intervention group
表 4. 介入组之 TC 与 LDL-C 有效率分析

Item	Month	The rate of change (%) ^a	The effect of treatment ^b		
			Positive	No	Adverse
TC	M1	-17.29 ± 12.17	14 (87.50%)	2 (12.50%)	0 (0.00%)
	M2	-13.02 ± 19.47	11 (68.75%)	3 (18.75%)	2 (12.50%)
LDL-C	M1	-30.92 ± 6.52	16 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
	M2	-20.43 ± 14.62	13 (81.25%)	2 (12.50%)	1 (6.25%)

^aCompare with month 0 (baseline). Values are mean ± SD. ^bValue present as number (%).

4. 讨论

本研究为介入组与安慰剂组平行试验, 采随机分组、单盲, 产品介入前后, 每日平均摄取热量和三大营养素摄取量和占热量百分比皆无统计差异, 表示二组受试者在实验期间饮食摄取状况并无显著改变。体重、身体质量指数、体脂肪、血压皆与血脂质有关。体重过重、身体质量指数高、体脂肪量多, 容易造成高血压或是血中 TC、TG、LDL-C 浓度增加以及 HDL-C 浓度减少, 导致冠状动脉心脏病的发生[18][19]。本研究为受试者持续服用实验产品 2 个月, 体重、身体质量指数、体脂肪在介入前后均无显著差异 ($P > 0.05$), 表示受试者血液脂质浓度改变可能并非来自体重、身体质量指数、骨体脂肪改变。受试者摄取本研究产品后收缩压显著降低, 推测可能与红曲代谢产物之 GABA 或 curcumin 有关根据 Hsieh 及 Tai 动物研究发现, 给予诱发高血压模式大鼠含有 1 mg/kg/day GABA 之 *Monascus purpureus* M9011 萃取物能有效改善血压至正常范围[20]; 亦或是 curcumin (25 mg/capsule)成分所导致, 根据 Khajendehi 研究指出, 每天口服 3 颗含有 curcumin (22.1 mg)成分之胶囊, 能有效降低收缩压[21]。介入组受试者之肝功能指针于实验产品介入期间有些微上升的趋势, 但是标准偏差值较大且不具统计上意义, 推测可能为个体差异造成, 例如: 受试者熬夜、应酬均会导致血清 GOT 和 GPT 浓度上升。并且所有介入组受试者此二项指标浓度均在标准范围内, 表示实验产品对肝功能可能不具有伤害性。若肾功能受损, 血液 BUN 及 Cr 浓度会同时增加, 介入组受试者之 BUN 浓度于产品介入期间 Month 2 显著上升, 然而并未超过建议范围。尿素为蛋白质终产物之一, 主要由肾脏排泄。受试者每天由实验产品仅获得 0.6 克蛋白质, 然而受试者研究期间蛋白质摄取量平均值增加 8 克以上, 推测可能为受试者在这段时间饮食蛋白质摄取量增加造成此结果[22]。并且受试者血清 Cr 浓度于研究期间由 0.8 ± 0.2 mg/dL (Month 0)显著下降至 0.7 ± 0.2 mg/dL (Month 1、Month 2), 显示试验产品对肾功能应不具有伤害性。本次试验结果, 介入组受试者之 TC 及 LDL-C 浓度与介入前相比皆显著改善, TG 浓度则没有显著差异, 与过去的研究结果相符。本试验产品主要成分为红曲, 其由 *Monascus purpureus* 在米中发酵而得, 主要的有效成分为 Monacolin K, 此成分是透过抑制 HMG-CoA reductase, 使 HMG-CoA reductase 表现量下降, 抑制胆固醇的合成, 可降低 TC 的浓度[23][24][25]。根据挪威[26]、美国[27]、台湾[28]研究指出, 给予血脂异常的受试者一天约 1200 mg 的红曲 8~24 周, 发现有效降低血液中至少 14.9%的 TC 浓度及 21.3%的 LDL-C 浓度, 而 TG 浓度只有在台湾的研究中有显著下降[29]。过去减重研究指出, 非糖尿病的代谢症候群肥胖者当体重减轻时, 发现 TC、LDL-C 浓度显著下降, 而 HDL-C 浓度也有下降的趋势[30][31], 在本次研究结果之 HDL-C 浓度与介入前相比有显著下降的情况, 推测可能因为较大幅降低血清 TC 浓度, 造成 HDL-C 浓度下降。计算 LDL-C/HDL-C 比值(动脉粥样硬化危险因子) [11]与介入前相比有显著下降, 虽然介入组 HDL-C 浓度随产品介入而有下降的情况, 但其 LDL-C/HDL-C 比值同时也有显著下降的趋势, 故表示相较于 HDL-C 浓度, LDL-C 浓度因产品介入下降的幅度更多, 因此宣称本产品具有降低 LDL-C/HDL-C 比值之作用。研究期间介入组与

受试者之 LDL-C 氧化延迟时间比较, 产品介入前与介入后相比显著增加, 但介入组与安慰剂组相比不具统计意义, 表示介入产品对 LDL-C 氧化延迟时间不具影响。推测若长期服用产品, 可能可延长 LDL-C 氧化延迟时间。

5. 结论

根据实验结果, 在此人体试验模式下, 牛樟芝菌丝体粉末复方具有显著改善血中总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇浓度的功效, 持续服用产品对肝功能指数(GOT、GPT)、肾功能指数(Cr、BUN)以及空腹血糖浓度(FBS)皆不具影响。有助于降低未来心血管疾病发生风险。

参考文献

- [1] Lauer, T., Kleinbongard, P., Rath, J., Schulz, R., Kelm, M. and Rassaf, T. (2008) L-Arginine Preferentially Dilates Stenotic Segments of Coronary Arteries Thereby Increasing Coronary Flow. *Journal of Internal Medicine*, **264**, 237-244. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2008.01943.x>
- [2] 卫生署食品药物管理局. 健康食品规格标准[S], 2010.
- [3] Tsuji, K., Ichikawa, T., Tanabe, N., Abe, S., Tarui, S. and Nakagawa, Y. (1992) Effects of Two Kinds of Koji on Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats. *Journal of the Agricultural Chemical Society of Japan*, **66**, 1241-1246.
- [4] Endo, A. and Monacolin, K. (1979) A New Hypocholesterolemic Agent Produced by a Monascus Species. *The Journal of Antibiotics*, **32**, 852. <https://doi.org/10.7164/antibiotics.32.852>
- [5] Wong, H.C. and Bau, Y.S. (1977) Pigmentation and Antibacterial Activity of Fast Neutron- and X-Ray-Induced Strains of *Monascus purpureus* Went. *Plant physiology*, **60**, 578-581. <https://doi.org/10.1104/pp.60.4.578>
- [6] Cicero, A.F.G., Brancaleoni, M., Laghi, L., Donati, F. and Mino, M. (2005) Antihyperlipidaemic Effect of a *Monascus purpureus* Brand Dietary Supplement on a Large Sample of Subjects at Low Risk for Cardiovascular Disease: A Pilot Study. *Complementary Therapies in Medicine*, **13**, 273-278. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2005.07.008>
- [7] Kohama, Y., Matsumoto, S., Mimura, T., Tanabe, N., Inada, A. and Nakanishi, T. (1987) Isolation and Identification of Hypotensive Principles in Red-Moldrice. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, **35**, 2484-2499. <https://doi.org/10.1248/cpb.35.2484>
- [8] Tsuji, K., Ichikawa, T., Tanabe, N., Obata, H., Abe, S., Tarui, S. and Nakagawa, Y. (1992) Extraction of Hypotensive Substance from Wheat Beni-Koji. *Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology*, **39**, 913-918. <https://doi.org/10.3136/nskkk1962.39.913>
- [9] Ueno, Y., Hayakawa, K., Takahashi, S. and Oda, K. (1997) Purification and Characterization of Glutamate Decarboxylase from *Lactobacillus brevis* IFO 12005. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **61**, 1168-1171. <https://doi.org/10.1271/bbb.61.1168>
- [10] Becker, D.J., Gordon, R.Y., Halbert, S.C., French, B., Morris, P.B. and Rader, D.J. (2009) Red Yeast Rice for Dyslipidemia in Statin-Intolerant Patients. *Annals of Internal Medicine*, **150**, 830-839. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00006>
- [11] Lin, C.C., Li, T.C. and Lai, M.M. (2005) Efficacy and Safety of *Monascus purpureus* Went Rice in Subjects with Hyper Lipidemia. *European Journal of Endocrinology*, **153**, 679-686. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02012>
- [12] Yang, C.W. and Mousa, S.A. (2012) The Effect of Red Yeast Rice (*Monascus purpureus*) in Dyslipidemia and Other Disorders. *Complementary Therapies in Medicine*, **20**, 466-474. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2012.07.004>
- [13] Chang, H.L., Hsu, C.L. and Chen, C.C. (2018) Effect of *Antrodia cinnamomea* Powder on Obesity in High-Fat Diet-Induced Rats. *HANS Journal of Food and Nutrition Science*, **6**, 244-252.
- [14] Chen, C.M., Chen, P.N., Cheng, H.Y., Wei, C.C., Ryuji, T., Mitsuko, M. and Kiichiro, M. (2017) Effects of *Antrodia cinnamomea* Mycelia Extract Containing Antroquinonol on Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Randomized Double-Blind Study. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*, **7**, 73-80. <https://doi.org/10.6000/1927-5951.2017.07.03.1>
- [15] Chapman, M.J. (1980) Animal Lipoproteins: Chemistry, Structure, and Comparative Aspects. *Journal of Lipid Research*, **21**, 789-853.
- [16] Kritchevsky, D. (1986) Dietary Fiber and Atherosclerosis.
- [17] Puhl, H., Waeg, G. and Esterbauer, H. (1994) Methods to Determine Oxidation of Low-Density Lipoproteins. *Methods*

- in Enzymology*, **233**, 425-441. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(94\)33049-2](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(94)33049-2)
- [18] Mathers, C.D. and Loncar, D. (2006) Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*, **3**, 442. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>
- [19] Murray, C.J.L. and Lopez, A.D. (1997) Alternative Projections of Mortality and Disability by Cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, **349**, 1498-1504. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)07492-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)07492-2)
- [20] Hsieh, P.S. and Tai, Y.H. (2003) Aqueous Extract of *Monascus purpureus* 9011 Prevents and Reverses Fructose-Induced Hypertension in Rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**, 3945-3950. <https://doi.org/10.1021/jf026157n>
- [21] Khajehdehi, P., Zanjanejad, B., Aflaki, E., Nazarinia, M., Azad, F., Malekmakan and Dehghanzadeh, G. (2012) Oral Supplementation of Turmeric Decreases Proteinuria, Hematuria, and Systolic Blood Pressure in Patients Suffering from Relapsing or Refractory Lupus Nephritis: A Randomized and Placebo-Controlled Study. *Journal of Renal Nutrition*, **22**, 50-57. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2011.03.002>
- [22] Lim, V.S. and Flanagan, M.J. (2001) Protein Intake in Patients with Renal Failure: Comments on the Current NKF DOQI Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure.
- [23] Chen, Z.Y., Ma, K.Y., Liang, Y., Peng, C. and Zuo, Y. (2011) Role and Classification of Cholesterol-Lowering Functional Foods. *Journal of Functional Foods*, **3**, 61-69. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2011.02.003>
- [24] Liu, J., Zhang, J., Shi, Y., Grimsgaard, S., Alraek, T. and Fønnebø, V. (2006) Chinese Red Yeast Rice (*Monascus purpureus*) for Primary Hyperlipidemia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Chinese Medicine*, **1**, 4. <https://doi.org/10.1186/1749-8546-1-4>
- [25] Man, R.Y.K., Lynn, E.G., Cheung, F., Tsang, P.S.Y. and Karmin, O. (2002) Cholestin Inhibits Cholesterol Synthesis and Secretion in Hepatic Cells (HepG2). *Molecular and Cellular Biochemistry*, **233**, 153-158. <https://doi.org/10.1023/A:1017487815091>
- [26] Bogsrud, M.P., Ose, L., Langslet, G., Ottestad, I., Strøm, E.C., Hagve, T.A. and Retterstøl, K. (2010) HypoCol (Red Yeast Rice) Lowers Plasma Cholesterol—A Randomized Placebo Controlled Study. *Scandinavian Cardiovascular Journal*, **44**, 197-200. <https://doi.org/10.3109/14017431003624123>
- [27] Dattilo, A.M. and Kris-Etherton, P.M. (1992) Effects of Weight Reduction on Blood Lipids and Lipoproteins: A Meta-Analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **56**, 320-328. <https://doi.org/10.1093/ajcn/56.2.320>
- [28] Poobalan, A., Aucott, L., Smith, W., Avenell, A., Jung, R., Broom, J. and Grant, A. (2004) Effects of Weight Loss in Overweight/Obese Individuals and Longterm Lipid Outcomes—A Systematic Review. *Obesity Reviews*, **5**, 43-50. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2004.00127.x>
- [29] Hau, M.F., Smelt, A.H.M., Bindels, A.J.G.H., Sijbrands, E.J.G., Van derLaarse, A., Onkenhout, W., Princen, H.M.G., et al. (1996) Effects of Fish Oil on Oxidation Resistance of VLDL in Hypertriglyceridemic Patients. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **16**, 1197-1202. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.16.9.1197>
- [30] Palomäki, A., Malminiemi, K., Solakivi, T. and Malminiemi, O. (1998) Ubiquinone Supplementation during Lovastatin Treatment: Effect on LDL Oxidation *Ex Vivo*. *Journal of Lipid Research*, **39**, 1430-1437.
- [31] Iwai, K., Nakaya, N., Kawasaki, Y. and Matsue, H. (2002) Inhibitory Effect of Natto, a Kind of Fermented Soybeans, on LDL Oxidation *In Vitro*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **50**, 3592-3596. <https://doi.org/10.1021/jf011718g>

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2166-613X, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: hjfn@hanspub.org