

紫錐花機能性成分與保健功效

陳裕星

摘 要

紫錐花是歐美第二大保健植物，原生地在北美地區，屬於菊科紫錐菊屬 (*Echinacea* spp.) 之多年生草本植物。本屬植物計有九個種 (species)，其中 *E. purpurea* (Li.) Moench, *E. angustifolia* D.C. 及 *E. pallida* Nutt. 等三個種類的藥用成份活性被研究的較為透徹。紫錐花具有機能性的成分包括酚酸 (phenolic acids)、多醣體 (polysaccharides)、烷醯胺 (alkylamides)、聚乙炔 (polyacetylenes)、醣蛋白等，其中酚酸、多醣體和烷醯胺和調節免疫系統有很大的關聯性，被證實的功效包括抗發炎、促進細胞激素分泌、提高巨噬細胞吞噬活性、提升殺手細胞數量及活性、提升免疫細胞抗體分泌量等。此外，紫錐花的萃取成分也具有抑制病毒複製的功能，在預防疾病感染中扮演重要的角色。

前 言

紫錐花為原生於北美洲的藥用植物，在北美不同的原住民部落中都有使用紫錐花的紀錄，當歐洲移民定居美洲後，發現美洲原住民廣泛的使用紫錐花在各種疑難雜症，包括治療蟲蛇咬傷、外傷、發炎等，因此在 19 世紀到 20 世紀初期，很多歐洲移民和醫生廣泛採用紫錐菊於治療各種病症，並累積了相當豐富的臨床經驗，並奠定了目前紫錐菊可以增加免疫力的名聲。德國在 1950 年代開始對紫錐菊的化學成分展開非常廣泛的研究，很多植物化學成分都是首度從紫錐菊的萃取物中分離純化而得，在德國，紫錐菊的萃取物被政府認可適用於多種症狀，包括感冒、上呼吸道感染、尿道感染、促進傷口癒合等，目前在市面上有超過 800 種保健產品含有紫錐花成分，主要產品的型式包括膠囊、錠劑、茶飲、噴劑、喉糖等，全球紫錐花產品年銷售額估計超過 10 億美元。

內 容

紫錐菊的機能性成份與功效

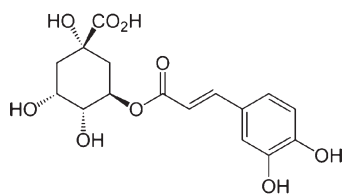
和大部分的中草藥或是植物藥一樣，紫錐花的組成成份基礎相當複雜，包含各種化學成份，各具有不同的效果。有些成分直接和抗菌相關，或是具有抗氧化效果，其他則可能是作用在刺激調節免疫系統。紫錐菊的根、葉、花等各部位含有不同類型的機能性成份，例如菊苣酸(Cichoric acid)、綠鞣酸(Chlorogenic acid)及紫錐菊苷(echinacoside)等，是類型相近的咖啡酸衍生物(Cafferic derived acid)如圖 1 A~C 所示。研究證實，酚酸具有多重的生物活性，包括抗發炎、防止血栓形成、抑制腫瘤增生、抗氧化、清除自由基等，紫錐花的酚酸以菊苣酸為主，菊苣酸對巨噬細胞 RAW 264.7 細胞株也有抑制 iNOS 蛋白質表現的效果，可減少細胞產生一氧化氮(NO)以及減少後續的發炎反應。另一方面，菊苣酸也具有促進細胞分泌介白素 IL-4 和 IL-10 功能，可活化精胺酸酶和鳥胺酸酶，促進組織新生。

烷醯胺(alkylamides, alkamides) 則是另外一大類型之功效成分，其主要架構為多元不飽和的長烷鏈上與甲基醯氨聚合的化合物，目前已經發現紫錐菊中有超過 20 種烷醯胺類物質，圖一 D 為其中一種類型。烷醯胺被發現可以直接被腸道細胞吸收，結合活化人類細胞上的 CB1 和 CB2 受體(cannabinoid receptors)，CB1 受體主要表現在腦細胞和中央神經系統的微膠細胞(microglia)，CB2 受體則廣泛表現在免疫系統和造血細胞，特別是脾臟和扁桃腺中的組織細胞上遍佈 CB2 受體。脾臟是免疫系統的重要防線，含有 B 細胞、T 細胞、樹突細胞、巨噬細胞及殺手細胞等，紫錐花烷醯胺作用在這些免疫細胞上，可以提升部分細胞激素和抗體分泌，這樣的發現和傳統觀點認為紫錐菊可以提升免疫力的名聲不謀而合。另一方面，在腸道與週邊神經系統細胞上也有 CB2 受體，腸道的 CB2 受體是發炎性疾病與潰瘍的醫療目標之一，週邊神經細胞的 CB2 受體則被推論媒介疼痛感的神經傳導，和止痛有關，這種種的功效或許就是紫錐菊被北美洲原住民是為萬用藥，可廣泛使用於蟲蛇、抗發炎、止痛與促進傷口癒合的原因。

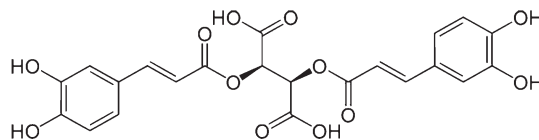
多醣體 (polysaccharides) 為紫錐花主要功效成分之一，類型包括 rhamnogalacturonan (RG-1), arabinogalatan (AG), glucuronoarabinoxylan,以及果膠型多醣體(pectin-like polysaccharides)等，不同的部位如根、莖、葉片中含有不同類型比例的多醣，被認為可以直接作用在免疫系統上。在一項逢機雙盲的人體試驗中

曾顯示，服用由紫錐花分離純化的 arabinogalactan 可以提高血液中補體破壞素 (complement properdin)，有助於人體對抗入侵的抗原，並且服用紫錐花產品的試驗者在健康調查量表中，其健康狀況與活力優於安慰劑組。另外，中老年人在注射流感疫苗的時，如果服用紫錐花也可以提高抗體 IgG 分泌量，被認為可加強疫苗的效果，作為防疫的輔助措施。

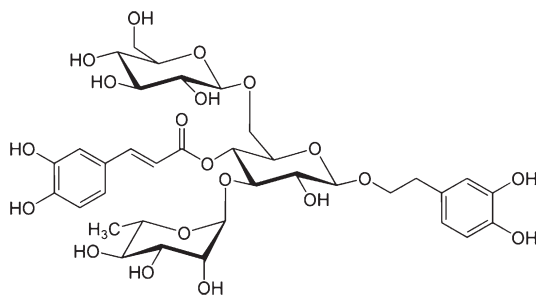
除了上述調節免疫的效果之外，近年來的研究也發現，紫錐花綜合萃取物可以抑制病毒感染動物細胞，在以 MDCK 細胞感染流感病毒的細胞模式研究中，紫錐花的萃取物可以結合流感病毒，抑制病毒進入細胞繁殖，達到預防病毒增殖複製的效果，以 HIV 病毒感染 HeLa 37 細胞株的研究也顯示了同樣的作用⁽⁶⁾。紫錐花尚包含如多酚、聚乙炔(polyacetylenes)、茨醇(冰片, borneol)及 α -蒎烯(α -pinene) 等成分，具備植物典型的抗氧化及清除自由基功能。



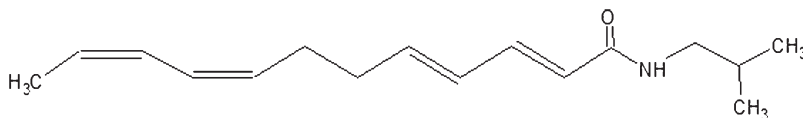
A. Chlorogenic acid 綠橈酸



B. Cichoric acid 菊苣酸



C. Echinacoside 紫錐菊苷



D. Dodeca-2E,4E,8Z,10Z-tetraenoic acid isobutylamide 紫錐菊烷醯胺

圖 1. 紫錐菊中主要的活性成份，其中綠橈酸、菊苣酸 (cichoric acid) 與紫錐菊苷 (echinacoside) 為酚類化合物，烷醯氨類化合物已發現超過二十種，圖 D 為其中一種紫錐菊中主要烷醯氨成分的結構式。

紫錐花萃取物在動物實驗中呈現的效果

除了細胞層次的試驗之外，其他學者也對於紫錐花在動物試驗的效果深感興趣，例如 Cundell 氏等以 SD 大鼠餵食紫錐花產品，發現給予紫錐花地上部產品可以提高大鼠體內單核球數量，在年老大鼠體內的介白素-2 (IL-2) 也會提高。不僅如此，如果在小鼠飲食中每天加入紫錐花產品，不僅沒有副作用，還可以顯著提升年老的小鼠體內自然殺手細胞的總量，並且提升殺手細胞毒殺癌症細胞的能力，延長小鼠的壽命。如果注射血癌細胞到小鼠體內，在 3-5 週之後小鼠就會完全死亡，但是如果在注射血癌細胞的同時，每天在小鼠飲食中提供紫錐花，小鼠可存活三個月之久，且小鼠體內的自然殺手細胞可以增加到同年紀正常小鼠的兩倍，而在存活超過 3 個月的小鼠中，又有三分之一的小鼠活到正常的老年(13 個月)。這些研究相當令人鼓舞，因為人類和老鼠在遺傳上有約 97% 的相似度，而且紫錐花並非直接作用在腫瘤細胞，而是作用在增加動物免疫系統的第一道防線，藉由多重機制增加免疫系統中殺手細胞的數量與活性來毒殺腫瘤細胞。

紫錐花在預防或對抗上呼吸道感染之人體臨床試驗效果

感冒是現代社會最常見的疾病之一，雖然感冒通常是短期性的，但是估計在就業人口中，因身體不適而進行醫療所喪失的工作時間中，約 40% 是由感冒所引起，也佔用龐大的醫療資源。傳統上，紫錐花產品主要訴求也是用來預防感冒，或是減緩感冒引起不適的症狀，或是縮短感冒時間。因此，關於紫錐花的臨床醫學研究主要也是以治療或預防感冒為主。例如曾有研究探討紫錐花作為預防性，以及長期服用的效果。其中一個研究顯示在 6 個月的使用期，實驗組提供紫錐花地上部榨汁可以比對照組安慰劑降低上呼吸道感染的機率(32% vs. 19%)，增加服用的間隔(介於 25 到 40 天)可以降低感冒的平均時間(7.5 對 5.3 days)，並且症狀較輕微。

但是也有臨床研究認為服用紫錐花對預防感冒的效果不明顯，在一篇發表於 *American Journal of Medicine* 期刊的研究則顯示，預防性的飲用紫錐花地上部榨汁連續 3 個月，對於預防感冒、減少感冒時間與症狀並沒有顯著的效果。除此之外，也有研究認為長期持續飲用紫錐花的酒萃物反而會降低免疫系統的反應。因此，一般的建議是間歇性的服用紫錐花產品，藉以達到提升免疫力的功效，而非持續的服用刺激免疫系統。

近期大多數的研究則專注在探討有感冒初期症狀服用紫錐花產品，是否能減少感冒症狀的嚴重程度，以及縮短感冒時間。Bräunig 氏等在感冒初期提供受測者紫錐菊酊劑或是安慰劑，發現酊劑可顯著改善感冒症狀。Hoheisel 和 Sandberg 等以逢機雙盲，安慰劑控制試驗測試結果顯示，在上呼吸道感染或是感冒症狀出現初期就提供紫錐花地上部榨汁，可顯著抑制感染症狀並且加速恢復。

在另一個大型分析中，Melchart (1994)等人分析了 18 組有試驗控制的紫錐花免疫調節(immunomodulatory)的臨床試驗，在 18 個逢機試驗組內，有 16 組證實具有正向效果，顯示含有紫錐花萃取物的產品在臨床上確實具有免疫調節的效果。Malchart 等人進一步分析這些試驗結果，顯示有些紫錐花其中的成分確實比安慰劑效果更好。雖然大多數研究都有正向效果，但是當時並沒有足夠的證據去支持哪一個紫錐花產品，或者哪一種萃取物產品確實為有效。

由於紫錐花產品種類非常多元化，包括液體類型如地上部榨汁、萃取劑、茶飲等，以及固體的膠囊、錠劑類型，大多數學者都同意液體劑型，不論是以酒精或茶的方式較有利於最大的吸收，Woelkart 等以人體臨床實驗證實，給予受測者相同劑量的酊劑或是錠劑，酊劑的吸收較為快速且完整，錠劑因為在消化道中崩解速度較慢，因此活性成分出現高峰較慢，但錠劑和液劑型式的藥物動力學研究也被證實同樣的模式與效果。

不僅是萃取物製成的錠劑或萃取液才有效果，紫錐菊以茶袋沖泡方式對於減緩感冒症狀可能也有效。Lindenmuth 等曾進行大規模的試驗，探討紫錐菊茶飲對改善感冒症狀的效果。臨床試驗以逢機雙盲方式進行針對 95 個個體，試驗項目包括喉嚨癢、流鼻水、發燒、出現感冒症狀的時間長短，結果證實不論在感冒症狀的嚴重程度，或是感冒天數，飲用紫錐花茶的組別都顯著的改善。

在 2011 年，澳洲學者也進行了一項有趣的研究，探討在長途旅行之前服用紫錐花錠劑對於預防上呼吸道感染症狀，這個試驗調查了 175 位從澳洲飛到美週、歐洲及非洲的旅客，以逢機、雙盲、安慰劑為控制組的試驗中，旅客在搭機前或同時先服用紫錐花錠劑或安慰劑，之後調查受測旅客上呼吸道感染情形或不適症狀，發現是先服用紫錐花錠劑應該具有預防上呼吸道感染的功效，此研究處理差異的顯著恰巧為邊界值($P=0.05$)。

結 語

紫錐花在歐美已是暢銷數十年的保健植物，有豐富的生物醫學研究證實其調節免疫系統的功效，同時為高度安全的產品(GRAS)。依據美國毒物控制中心一項對全國膳食補充品安全性及副作用的調查報告顯示，紫錐花產品產生副作用的機率極低，為十萬分之一，常見的副作用為皮膚起紅疹、腸胃不適等。在歐盟植物藥產品委員會的評估報告中，紫錐花榨汁產品在單一劑量使用時，不論是以口服 30,000 mg/kg 或注射 10,000 mg/kg 對小鼠均無毒性。連續四週每天服用 8,000 mg/kg 的榨汁對大鼠亦無顯著的毒性反應。紫錐花萃取物並不會干擾其他藥物的代謝，對細胞色素 P450 (cytochrome P450)代謝系統包括 CYP1A1, CYP3A4, CYP2D6 等均無交互作用。雖然紫錐花被認為具有刺激免疫系統的作用，因此一般會建議在漸進系統性及自動免疫失調者，如結核病、連結組織失調、膠原纖維症，與他相關症狀如狼瘡症者不宜服用，因為紫錐花所含成分和上述病症的用藥可能產生拮抗作用，然而依據歐盟植物藥產品委員會的評估報告中也說明，截至目前(2008年)為止，並無任何任何紫錐花產品被報導產生免疫系統過度反應或失常的案例。

最後必須注意的是紫錐花不能取代必須治療之藥物。因此，本文中之資料，僅供學術研究參考，在此不鼓勵做為疾病發生之參考依據。若有相關之疾病發生，應先找尋醫療諮詢後，遵照醫生指示使用。

參考文獻

1. Bauer R. 1998. Echinacea: Biological effects and active principles. In: Lawson L, Bauer R, eds. *Phytomedicines of Europe - Chemistry and Biological Activity*. Washington, DC: American Chemical Society Symposium, p.140-157.
2. Birt D. F., M. P. Widrlechner, C. A. LaLone, L. Wu, J. Bae, A. K. S. Solco, G. A. Kraus, P. A. Murphy, E. S. Wurtele, Q. Leng, S. C. Hebert, W. J. Maury, and J. P. Price. 2008. Echinacea in infection. *Am J Clin Nutr.* 87(2), 488S-492S.
3. Blumenthal, M., A. Lindstrom, M. E. Lynch, P. Rea. 2011. Herb Sales Continue Growth – Up 3.3% in 2010. *HerbalGram* 90, 64-67.

4. EMEA. 2008. "Assessment report on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, herba recens," in HMPC, EMEA, Ed., pp. 1-35.
5. Gryzlak B. M., R. B. Wallace, M. B. Zimmerman, N. L. Nisly. 2007. National surveillance of herbal dietary supplement exposures: the poison control center experience. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007 Sep; 16(9): 947-57.
6. Hudson J. and S. Vimalanathan. 2011. Echinacea - a source of potent antivirals for respiratory virus infections. *Pharmaceuticals* 4, 1019-1031; doi:10.3390/ph4071019
7. Izzo AA, E. Ernst. 2009. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: an updated systematic review. *Drugs* 69 (13), 1777-98.
8. Lindenmuth G. F. and E. B. Lindenmuth. 2000. The efficacy of *Echinacea* compound herbal tea preparation on the severity and duration of upper respiratory and flu symptoms: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *J Altern Complement Med.* 6(4): 327-34.
9. Melchart D, K. Linde, F. Worku, R. Bauer and H. Wagner. 1994. Immunomodulation with *Echinacea*—A systematic review of controlled clinical trials. *Phytomedicine*, 1: 245-254.
10. Tiralongo E., R. A. Lea, S. S. Wee, M. M. Hanna, and L. R. Griffiths. 2012. Randomised, Double Blind, Placebo-Controlled Trial of *Echinacea* Supplementation in Air Travellers. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012, 1-9.
11. Wang C. Y., M. T. Chiao, P. J. Yen, W. C. Huang, C. C. Hou, S. C. Chien, K. C. Yeh, W. C. Yang, L. F. Shyur, and N. S. Yang. 2008. Modulatory effects of *Echinacea purpurea* extracts on human dendritic cells: A cell- and gene-based study. *Genomics* 88: 801-808.
12. Woelkart K, E. Marth, A. Suter, R. Schoop, R. B. Raggam, C. Koidl, B. Kleinhapfl, and R. Bauer. 2006. Bioavailability and pharmacokinetics of *Echinacea purpurea* preparations and their interaction with the immune system. *Int J Clin Pharmacol Ther.*, 44(9): 401-8.