台灣藥用真菌的發展現況

陳勁初 副總經理

葡萄王生技股份有限公司
電子郵件：gkbioeng@grapeking.com.tw；傳真：03-4572128

摘 要

藥用真菌在此一詞乃相對於食用真菌，代表強調功效的一群，以區別著重口味的食用菇類，而非專指取得藥品證號的菇菌類。所以以機能訴求的保健食品用菇類乃成藥用真菌主流，從 1980 年代興起的靈芝，1990 年代的冬蟲夏草，到 2000 年的樟芝，巴西磨菇等各領風騷若干年。雖然素材高峰期已過，卻未曾消失，仍然深植人心，擁有死忠的基本客群。

睽諸過往興替的各種菇類素材，大多與抗癌訴求相關。概因是西醫無法有效治療，病人抱持姑且一試，而且相對無西藥之副作用，所以以輔助療法的概念成為市場寵兒。2000 年以後由於健康食品管理法的通過，審核制度的完整建構，藥用真菌無可避免的參與時代潮流，故諸如護肝、免疫調節、延緩老化、降血壓等功效的產品逐一冒出。但在代謝症候群方面，由於台灣健保給付完善普及，西藥領用便宜且療效快，故在三高的保健食品市場未如預期的豐收。

事實上從樟芝以後，台灣業界就一直企盼能有下一個接棒產品，然十餘年過去(註:筆者公司樟芝王產品於 1999 年底上市)，尚未見有明朗的發展，這期間有蛹蟲草之竄起，但僅曇花一現，甚至有多家廠商關門。桑黃則是另一個受期待的題材，但迄今仍未被消費者廣泛認知。木耳與銀耳則是近年來廣受民眾接受，兩者大抵以食品型態銷售，強調養生概念，相對於眾多以抗癌為訴求的菇類，以抗神經退化性疾病的猴頭菇菌絲體及以保腎、護眼為重點的大蟬花則漸漸發展成熟，此三種疾病與癌症類似，同樣在西藥上少有顯著的效果，且在可見的未來，將有大量的需求，趁早佈局或可將台灣的藥用真菌推廣到國際。

關鍵詞:靈芝、樟芝、桑黃、猴頭菇、蟬花

緒　言

台灣菇類保健品之發展受到中國、日本兩國影響很大，由早期的靈芝、冬蟲夏草、巴西蘑菇、蛹蟲草、舞茸、雲芝等，皆一步步透過工業化量產，產品行銷而深入民眾的腦海中。近年來韓國的桑黃、馬來西亞的虎乳靈芝亦漸漸開始傳開。樟芝則是唯一傾國內產學研之力作，不僅在國內蓬勃發展且行有餘力推廣到中國、日本、越南、新加坡等國。

樟芝的發展，吸引許多生技業者與學者的介入，導入藥品開發的種種觀念，例如:藥動學的吸收率，人體臨床試驗，90 天的慢性毒性試驗等等，將台灣業界帶入新的科學與商業境界。

菇類栽培從床栽、瓶栽、袋栽長出的子實體因外觀相同，難以產生差異化，必須靠食品加工來差異化及品牌化，若能掌握自有通路，串起一條鞭模式，才有競爭力。例如雙鶴靈芝從生產、萃取、乾燥、粉末充填、包裝、行銷皆不假他人的作法，便能贏得市場與品牌。但技術的發展一直前進，液體培養菌絲體，固態培養菌絲體，皿培式，椴木栽培等競相竄起。唯有不斷的研發創新才能永續發展，以下茲介紹台灣幾個藥用真菌的發展過程及現況。

靈　芝

1970 年代後期由於太空包栽培技術的突破，靈芝不再成為山中傳奇，稀有珍品，但其貴氣仍存人心，因此以子實體萃取濃縮乾燥之膠囊產品，大量藉由直銷方式在台灣蓬勃發展，創下 20 多億以上的業績，其後在 1990 年代初期，味全公司在董大成教授協助下首開菌絲體之工業化研究，並獲得經濟部之研究發展獎，開放供同業觀摩，可惜未能進一步產業化。反而由後起跨入發酵領域之葡萄王首先實踐 20 噸級之量產，由於生產成本大幅降低，以低價及多醣為訴求，加上強力廣告，一炮而紅，後者雖然獲利，但營業額並不如預期，主因是單價低，僅約直銷價 1/3~1/4，故即使完全移轉，營業額亦僅 5 億以下而已。然而 20 年過去，靈芝仍是長青產品。

冬 蟲 夏 草

由於冬蟲夏草無法培育出子實體，加上靈芝菌絲體一戰成名，所以有發酵能力廠商大量投入，第一波廠商包括台糖公司、大醇、葡萄王等，由於中醫藥委員會對中藥冬蟲夏草之管理做出菌絲體非為傳統中藥材之認定，故菌絲體得以食品上市，迅速攻占市場，其中以台糖公司最為成功，但由於換黨執政，董座更替，產生經銷權問題，故一個假菌種問題，拖垮整個產業，當時分子生物技術在分類上尚未成熟，所以眾多中國學者自行由多蟲夏草分離菌種，並加以分類鑑定，發表出來的結果竟然有 2 屬 10 多種，孰是孰非，莫衷一是，而中國國家型計劃產品 Cs-4 則屬於蝙蝠蛾擬青霉。國內業者藉著各種交流，各自取得自己的菌種，由於當時衛生署食品處要求須有菌種來源證明，所以各家廠商皆洽購 BCRC36421 以取得證明，但其實已有業界私下傳言，飲用 36421 發酵液後出現頭昏情形，所以業者實際上不敢使用 36421 株，不久 36421 亦被鑑定為中國彎頸霉。隨後雖然經開公聽會而漸漸平息，但傷害已成，整體市場萎縮。後來衛福部公告只承認中華被毛孢菌株。若為其他伴生菌如蝠蛾擬青霉等，須有完整的安全性報告報部備查，中華被毛孢需生長於 18℃以下，培養時間長，目前雖以 40 噸級發酵生產，然成本仍高。近一年來中國在子實體培養上有了重大突破，廠商先請當地居民收集蟲及蟲卵，所以先養蟲，再感染，再長出子實體。有傳言年產可達 5 噸，但亦有同行質疑。其對野生蟲草價格之衝擊，則尚待觀察。冬蟲夏草以對肺腎功能著稱，固有"金水寶"產品之命名，國內有廠商以護腎衍伸為壯陽，但其效果無法與威爾鋼相比，故市場接受度不佳。

巴 西 蘑 菇

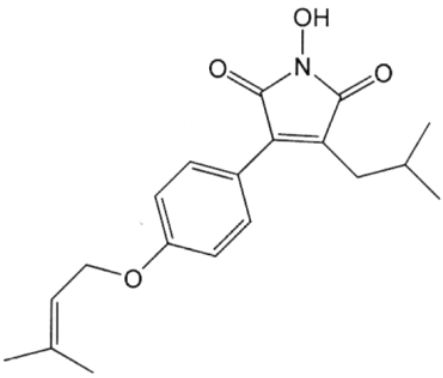
巴西蘑菇挾著日本研究菇類抗癌第一名的名銜，果然立刻吸引業者目光，又因栽培技術被突破，一時之間日本產，巴西產，中國福建產，國產皆如雨後春筍般冒出，其中尤以福建仙游一帶產量最大，早於 1998 年前即已銷往日本，但一個重金屬鎘含量過高的報導，即導致市場衰退不起。巴西蘑菇因其菌絲深入土壤中，會透過吸收蓄集土中的鎘，鎘並非由巴西蘑菇產生，而是由栽培土中吸收而來，因此只要環境中無鎘，就可解決這個問題，故以發酵槽生產的菌絲體，因使用純水培養，就可免除鎘重金屬汙染的問題，而且據日本學者(水野&川合 1997)之研究:菌絲體多糖的抗癌活性，無論是濾液多醣或菌絲多醣皆優於子實體多醣，如表一，但儘管其抗

癌活性強，但卻也漸漸淪為配角的角色。巴西蘑菇淡出的原因是科學性文獻未能持續發表，以延續話題性，因其活性成分為大分子多醣，不似樟芝中有眾多活性小分子吸引各方學者開發研究。

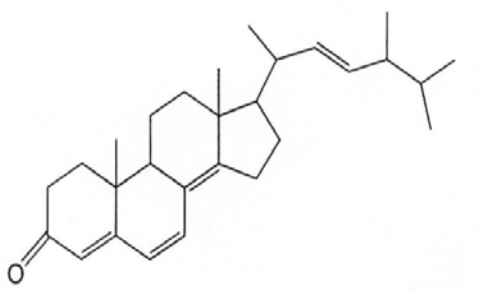
樟　芝

樟芝是台灣特有菇類，稀有珍貴價昂，也因為過去少有其他國家對它的研究，因此吸引大批國內學者發表相關論文，粗估應在 90%以上，好處是台灣成為樟芝研究重鎮，壞處是對外國人士而言，易淪為老王賣瓜。樟芝商品化崛起於 2000 年，雖有許多功能性研究，亦發現不錯的結果，但一般民眾仍以抗癌聖品視之。商品行銷亦大抵築基於此。護肝則是其次，主要是健康食品申請中並無抗癌一項。故目前取得者大都為護肝功效，隨著護肝功能性驗證的修正案通過，導入許多更多貼近日常生活可易見的功效，如:酒精性或藥品性護肝等，業界可能乘勝追擊，以取得更多功能認證。但從已發表的數據來看，樟芝粗萃取物或純化之成分之抗癌效果不及現有西藥甚遠，但可喜的是對癌幹細胞的抑制性強於西藥的 taxol、cisplatin 等，目前已找到活性成分，如 YMGK1 (Antrodin C)及 YMGK2 (Chang, 2016; Chen *et al*., 2016)。另新近亦有報導 4-Acetylantroquinonol B 對癌幹細胞有作用(Chang *et al*., 2015)，並完成動物試驗。另外南台科大團隊 (Chang *et al*., 2008)發現樟芝酒萃物可抑制癌細胞多重抗藥性蛋白的產生，後來葡萄王團隊亦從菌絲體中發現三個有效成分並取得專利(陳等 2016)。一個毒樟芝事件，儘管官方認為可能是野生採集之牛樟芝子實體，因保存不當長黴所致，但已重創整個產業，隨著法令要求提升，只要是以原料供應者一律需有 90 天的安全性報告，業者只好花大錢以求合法，目前國內樟芝產業發展遲滯，反而一些外銷的廠商時有佳音，以滴丸型態外銷中國、越南、泰國或以膠囊型態銷往日本、新加坡，都可見台商活力。所幸在低迷的時候，學界的努力發表保住了生機，2015 及 2016 年臨床的論文相繼出爐(Tsai *et al*., 2016)，針對提高代謝產物的培養方法也陸續開發(Li *et al*., 2015)，以純化的活性成分進行動物試驗亦大量湧出(Kuo *et al*., 2016a、b)，其中菌絲體三萜成分 dehydroeburicoic acid 的降血糖效果，在動物試驗中效果優於 metformin 及 fenofibrate 二種西藥(Kuo *et al*., 2015)，深具潛力。Antroquinolol 甚至吸引到 Bristol Myers Squibb 大藥廠的興趣(Villaume *et al*., 2015)。以上種種或可

視為樟芝產業再躍進前的蹲步，在業界不放棄的情況下，樟芝產業之發展仍舊可期。



YMGKI-1



YMGKI-2

圖一、抑制癌幹細胞之兩種樟芝菌絲體成分(Chang *et al.* , 2014)

蛹 蟲 草

子實體剛在台灣栽培成功時，以其橘紅色的外觀，迅速吸引眾人目光，玻璃瓶裝填糙米，經接菌、光刺激約一個月，即可採收。初始因稀有，故在購物台以近萬元的價格販售，利潤很好，蛹蟲草以其特有的蟲草素(cordycepin) ，因結構與腺苷(adenosine)類似，故可在干擾中斷 RNA 合成方式，抑制腫瘤，病毒或細菌的增生，也曾被報導可以在老鼠試驗中有快速的抗憂鬱效果，並有一項抗癌的臨床試驗在進行中。但是 cordycepin 很容易被人體中的 adenosine deaminase 所破壞，必須與該酵素的抑制劑共同使用，才易發揮效果。而腺苷本身即為注射藥品，具有強力的抗心律不整及冠狀動脈擴張的作用，可活化心房，竇房結及房室結的鉀離子通道。也是一種抑制性的神經傳導物質，可能促進睡眠。目前衛福部對蛹蟲草訂有食用限量。

桑　　黃

桑黃菌絲體在韓國以藥品上市，訴求亦為抗癌，多年以前就有學者認

為是樟芝的接棒者，但這些年來進展緩慢，主要有二，一為子實體栽培技術並未突破，培養時間仍需約一年，不符經濟效益，新近農試所在技術上突破，僅需四個月，或可帶來新的榮景。二為日、中、韓的研究早於我國。一些活性成分如 Hispidin、Hispolon 等皆已有研究，故國內學者對桑黃的研究興趣遠低於樟芝。所以缺乏助瀾之力。所幸在菌絲體方面被衛福部列入正面表列，故仍有靜宜大學團隊投入開發，亦有葡萄王公司持續生產開發中，只是在功能應用方面亟需發掘新的應用潛力，例如有研究指出 Hispolon 有助骨鬆的改善等，若能加以研發，亦是廣大商機，而 Hispidin 可抑制阿茲海默症患者的 β-secretase，亦是未來發展重點，而不須一味的皆強調抗癌。

木 耳 與 銀 耳

目前僅只子實體栽培，未見菌絲體者，原因是木耳偏向食用菇，栽培容易，單價不高所致，黑木耳國內的研究不多，主要拜廣告所賜，以增加飽足感減肥，纖維減便秘，改善貧血食補養顏美容的概念行銷市場，國內相關功能性研究並不多，亦無特殊的(有別於其他菇類)的功效，所以立足點應為民眾對木耳早已認知，又有見黑三分補的概念，加上黏黏稠稠有料(顆粒)而獨樹一幟。銀耳栽培成功後以其清新脫俗的外觀迅速竄紅，以素燕窩的型態獲得消費者的認同，美容的概念亦廣為消費者接受。

猴 頭 菇

猴頭菇屬藥食兩用真菌，過去長期以來被認為有顧胃、治療胃潰瘍的效果，機制可能為抑制胃蛋白酶活性，而促進潰瘍癒合，在中國被批准為藥品片劑，用於胃、十二指腸潰瘍及胃痛、胃脹及慢性胃炎的治療，對幽門螺旋桿菌有好的抑制效果。

1990 年代日本靜岡大學教授 (Kawagishi *et al*., 1991, 1994) 陸續發表從子實體中找到猴頭菇酮 (herisenones)及菌絲體中分離的猴頭菇素(erinacines)兩類成分皆可促使老鼠星狀神經細胞產生神經生長因子 (Nerve growth factor，NGF)，而 NGF 有助於改善神經退化性疾病，如阿茲海默症(AD)，帕金森氏症(PD)，老化，杭亭頓舞蹈症(HD)等。2008 年 Mori 等人

改用人類神經膠細胞株 1321N1，卻發現猴頭菇酮無法使其產生 NGF，但 Shimbo 等(2005)證實菌絲體中的猴頭素 A 在動物實驗可增加大腦中海馬迴及藍斑區 NGF 的量。目前葡萄王公司以 40 噸槽，發酵 9 天可得到 240mg/L 的 erinacine A，這是全球首例含有 erinacine A 的菌絲體產品，上市第一年在台即有 9000 萬的營業額，並完成三項基因毒 (Li *et al*., 2014)，急毒，28 天亞急毒 (Li *et al*., 2014)，90 天慢性毒性及致畸胎毒，並發表了防止中風再灌流傷害(Lee *et al*., 2014)，預防帕金森氏症(Kuo *et al*., 2016)及阿茲海默症(Tzeng *et al*., 2016)，相關論文 4 篇。隨著全球人口老化的來臨，猴頭菇在預防神經退化性病的商機必將更為成長。

蟬　花

蟬花屬於蟲草屬，但宿主為蟬，外觀上即有別於冬蟲夏草的蝙蝠蛾(毛毛蟲)，蟬花很早即有古書記載，可上溯至南北朝的雷公炮炙論，宋朝時期尤多論述。明朝本草綱目有云:功同蟬蛻。然日籍 (松岡恕庵 1759 年用藥須知後編三) 透露是以蟬蛻代替蟬花。睽諸常理:蟬蛻所在多有，而蟬花難覓。因此較可能是因找不到蟬花時，以〝功同蟬蛻〞一詞，而以蟬蛻代之。故在傳統方中，可見許多以蟬花為名，卻以蟬蛻使用的情形。如表二。

蟬花在近代中國有許多保護腎臟的科學文獻發表(徐等 2015)，腎臟病西藥不多，國人洗腎情況嚴重，因此注重腎臟保健極為重要。

另由古書中可見蟬花對眼疾多有所描述，茲整理於表三中。目疾在古代或許非為主要疾病，但現代社會廣受電子產品影響，眼睛疾病惡化嚴重，在我們的研究中發現菌絲體萃取物對乾眼症有很好的防護效果，目前已申請專利保護，並進一步探索其中的有效成分。野生蟬花資源有限，以菌絲體培養則可永續經營，且能針對有效成分加以提高。目前已在噸級發酵槽量產，並完成三項基因毒性 (徐等 2015)、口服急性毒性、90 天慢性毒性(Chen *et al*., 2015)及致畸胎等毒性評估及降血糖人體試驗，且更進一步取得美國 FDA 之新膳食成分 New dietary ingredient (NDI)字號，可以在美國銷售。在國內則屬非傳統食用食品，需待 TFDA 的審核通過。在中國新資源食品中，亦尚未見蟬花子實體及菌絲體獲得通過，法規問題將造成蟬花上市的最大變數。

結　語

睽諸上述保健素材除蟲草外，大都訴求抗癌，原因是西醫並無完全把握可以治癒(根治)，所以一般人聞癌色變，概皆源於此，在尋求西醫之餘，總是希望能多一些作為，因此保健食品得以興起。後來則因健康食品法規確立，功效確認合法可述，所以開始擴大其他的功能認證，常見包括免疫(靈芝、樟芝)、降血壓(樟芝)、抗過敏(靈芝)、護肝(樟芝、靈芝)、延緩老化(靈芝)、改善腸胃功能(抑制幽門桿菌)-(猴頭菇)，上述產品雖辛苦取得健字號的加持，市場的發展卻未必平順。

商品化之前提是必須產業化大量生產，由於菇類子實體屬於農產品，一旦很多農民都能栽培,在以量制價下，保健食品稀有性、高單價、高毛利之現象必然打破，所以香菇、金針菇、秀珍菇、杏鮑菇、洋菇、草菇等雖亦皆有文獻闡述其功效，卻始終無法進入保健食品素材之可能原因，反觀木耳與銀耳在栽培技術尚未普及下，以食品型態(例如飲品)，養生或美容概念進入市場反而更親民，更被接受。因此以技術障礙或資本障礙限制多數一般業者進入便成了菇類保健食品的重要考量，當然學者的發表絕對是整體產業發展的關鍵所在，期待有更多的人投入這個行業。

引用文獻

1. 水野卓、川合正允。1997。菇類的化學生化學。國立編譯館。台北。253頁。
2. 陳勁初、許勝傑、陳彥博、林定威。2016。一種具降低癌細胞抗藥性之樟芝菌絲體萃取物及其醫藥或食品組合物。中華民國專利I551291。
3. 徐瑞霞、陳勁初、陳炎鍊、葉淑幸。2015。 蟬花之保健功效。食品工業月刊 47(5):14-34
4. 徐瑞霞，葉淑幸，黃維茜，陳勁初。2015。大蟬花菌種分離、鑑定及其液態培養菌絲體之基因毒性評估。檢驗及品保雜誌。4:114-127
5. Chang, C. W., Y. S. Chena, and C. C. Chen, S. J. Sheu, T. W. Lin, T. C. Lee, and J. F. Lo. 2014. Lyophilized particles and ethanolic extracts of *Antrodia cinnamomea* mycelia suppress the tumorigenicity of head and neck cancer cells *in vivo*. BioMedicine 4(26):37-41.

6. Chang, T. C., C. T. Yeh, B. O. Adebayo, Y. C. Lin, L. Deng, Y. K. Rao, W. H. Lee, A. T. Wu, M. Hsiao, C. H. Wu, L. S. Wang, Y. M. Tzeng. 2015. 4-Acetylantroquinonol B inhibits colorectal cancer tumorigenesis and suppresses cancer stem-like phenotype. Toxicology and Applied Pharmacology 288(2):258-268.
7. Chang, C. Y., Z. N. Huang, H. H. Yu, L. H. Chang, S. L. Li, Y. P. Chen, K. Y. Lee, J. J. Chuu. 2008. The adjuvant effects of *Antrodia camphorata* extracts combined with anti-tumor agents on multidrug resistant human hepatoma cells. Journal of Ethnopharmacology 118(3):387-395.
8. Chen, Y. L., S. H. Yeh, T. W. Lin, C. C. Chen, and C. F. Kuo. 2015. A 90-day subchronic toxicity study of submerged mycelial culture of *Cordyceps cicadae* (Ascomycetes) in rats. International Journal of Medicinal Mushrooms 17(8):771-781.
9. Chen, C. C., I. C. Li, T. W. Lin, H. L. Chang, W. H. Lin, and Y. C. Shen. 2016. Efficacy and safety of oral *Antrodia cinnamomea* mycelium in mildly hypertensive adults: A randomized controlled pilot clinical study. European Journal of Integrative Medicine. (http://dx.doi.org/10.1016 /j.eujim.2016.06.001)
10. Chen, Y. T., Y. C. Shen, M. C. Chang, and M. K. Lu. 2016. Precursor-feeding strategy on the triterpenoid production andanti-inflammatory activity of *Antrodia cinnamomea*. Process Biochemistry 51(8):941-949.
11. Hsu, F. L., H. C. Chen, and M. K. Lu. 2016. Polysaccharides from *Cunninghamia konishii* promote the mycelial growth of *Antrodia cinnamomea*. Food Hydrocolloids 53: 2-6.
12. Kawagishi, H., M. Ando, H. Sakamoto, S. Yoshida, F. Ojima, Y. Ishiguro, N. Ukai, and S. Furukawa. 1991. Hericenones C, D and E, stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mushroom *Hericium erinaceum*. Tetrahedron Letters 32(35):4561-4564.
13. Kawagishi, H., A. Shimada, R. Shirai, K. Okamoto, F. Ojima, H. Sakamoto, Y. Ishiguro, and S. Furukawa. 1994. Erinacines A, B and C,

strong stimulators of nerve growthfactor (NGF)-synthesis, from the mycelia of *Hericium erinaceum*. Tetrahedron Letters 35(10):1569-1572.

14. Kuo, Y. H., C. H. Lin, and C. C. Shih. 2015. Antidiabetic and antihyperlipidemic properties of a triterpenoid compound, dehydroeburicoic acid, from *Antrodia camphorata in vitro* and in streptozotocin-induced mice. Journal of Agricultural Food Chemistry 63(46):10140-10151.
15. Kuo, H. C., C. C. Lu, C. H. Shen, S. Y. Tung, M. C. Hsieh, K. C. Lee, L. Y. Lee, C. C. Chen, C. C. Teng, W. S. Huang, T. C. Chen, and K. F. Lee. 2016. *Hericium erinaceus* mycelium and its isolated erinacine A protection from MPTP-induced neurotoxicity through the ER stress, triggering an apoptosis cascade. Journal of Translational Medicine. (https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12967- 016-0831-y)
16. Kuo, Y. H., C. H. Lin, and C. C. Shih. 2016. Dehydroeburicoic acid from *Antrodia camphorata* prevents the diabetic and dyslipidemic state *via* modulation of glucose transporter 4, peroxisome proliferator-activated receptor α expression and AMP-activated protein kinase phosphorylation in high-fat-fed mice. International Journal of Molecular Sciences. (https://dx.doi.org/10.3390/ijms17060872).
17. Kuo, Y. H., C.H. Lin, and C. C. Shih. 2015. Ergostatrien-3β-ol from *Antrodia camphorata* inhibits diabetes and hyperlipidemia in high-fat-diet treated mice *via* regulation of hepatic related genes, glucose transporter 4, and AMP-activated protein kinase phosphorylation. Journal of Agricultural Food Chemistry 63(9):2479-2489.
18. Kuo,Y. H., C. H. Lin, and C. C. Shih. 2016. Antcin K, a triterpenoid compound from *Antrodia camphorata*, displays antidiabetic and antihyperlipidemic effects *via* glucose transporter 4 and AMP-activated protein kinase phosphorylation in muscles. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2016: 4867092. (http://dx.doi.org/10.1155/2016/4867092)
19. Li, H. X., Z. M. Lu, Y. Geng, J. S. Gong, X. J. Zhang, J. S. Shi, Z. H. Xu, and Y. H. Ma. 2015. Efficient production of bioactive metabolites

from *Antrodia camphorata* ATCC 200183 by asexual reproduction-based repeated batch fermentation. Bioresource Technology 194:334-343. (http:// dx.doi.org /10.1016/j.biortech.2015.06.144)

20. Li, I. C., Y. L. Chen, W. P. Chen, L. Y. Lee, Y. T. Tsai, C. C. Chen, and C. S. Chen. 2014. Genotoxicity profile of erinacine A-enriched *Hericium erinaceus* mycelium. Toxicology Reports 1:1195-1201. (http://dx.doi.org/ 10.1016/ j.toxrep.2014.11.009)
21. Li, I. C., Y. L. Chen, L. Y. Lee, W. P. Chen, Y. T. Tsai, C. C. Chen, C. S. Chen. 2014. Evaluation of the toxicological safety of erinacine A-enriched *Hericium erinaceus* in a 28-day oral feeding study in Sprague-Dawley rats. Food and Chemical Toxicollogy. 70:61-67. (http://dx.doi.org/10.1016/ j.fct.2014.04.040)
22. Lu, M. Y., C. C. Chen, L. Y. Lee, T. W. Lin, C. F. Kuo. 2015. N6-(2-Hydroxyethyl) adenosine in the Medicinal Mushroom *Cordyceps cicadae* Attenuates lipopolysaccharide-stimulated pro-inflammatory responses by suppressing TLR4-mediated NF-κB signaling pathways. Journal of Natural Products 78(10):2452-2460.
23. Mori, K., Y. Obara, M. Hirota, M., Y. Azumi, S. Kinugasa, S. Inatomi, and N. Nakahata. 2008. Nerve growth factor-inducing activity of *Hericium erinaceus* in 1321N1 humanastrocytoma cells. Biological and Pharmaceutical Bulletin 31(9): 1727-1732.
24. Shimbo, M., H. Kawagishi, and H. Yokogoshi. 2005. Erinacine A increases catecholamine and nerve growth factor content in the central nervous system of rats. Nutrition Research 25(6):617-623.
25. Shu, C. H., H. J. Wu, Y. H. Ko, W. H. Lin, R. Jasiwal. 2016. Effects of red light and addition of monoterpenes and tangerine oil on the production of biomass and triterpenoids of *Antrodia cinnamomea* in submerged cultures. Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers 67:140-147.
26. Tsai, M. Y., Y. C. Hung, Y. H. Chen, Y. C. Huang, C. W. Kao, Y. L. Su, H. H. Chiu, K. M. Rau. 2016. A preliminary randomised controlled study of short-term *Antrodia cinnamomea* treatment combined with chemotherapy for patients with advanced cancer. BMC Complementary

and Alternative Medicine 16:322. (https://dx.doi.org/10.1186/s12906-016-1312-9)

27. Tzeng, T. T., C. C. Chen, L. Y. Lee, W. P. Chen, C. K. Lu, C. C. Chien, F. C. Y. Huang, C. C. Chen, and Y. J. Shaio. 2016. Erinacine A-enriched *Hericium erinaceus* mycelium ameliorates Alzheimer's disease-related pathologies in APPswe/PS1dE9 transgenic mice. Journal of Biomedical Science 23(1):49. (https://dx.doi.org/10.1186/s12929-016-0266-z)
28. Villaume, M. T., E. Sella, G. Saul, R. M. Borzilleri, J. Fargnoli, K. A. Johnston, H. Zhang, M. P. Fereshteh, T. G. M. Dhar, and P. S. Baran. 2015. Antroquinonol A: scalable synthesis and preclinical biology of a phase 2 drug candidate. ACS Central Science 2(1):27-31.
29. Chang C. W, Y. S. Chen, and C.C. Chen, I. O. Chan, C. C. Chen, S. J. Sheu, T. W. Lin, S. H. Chou, C. J. Liu, T. C. Lee, and J. F. Lo. 2016. Targeting cancer initiating cells by promoting cell differentiation and restoring chemosensitivity via dual inactivation of STAT3 and src activity using an active component of *Antrodia cinnamomea* mycelia. Oncotarget.

表一、從巴西蘑菇子實體，菌絲體及培養濾液所得多糖體的抗腫瘤活性的比較(Sarocoma 180，固型癌/小白鼠，ip 法)

多 醣 體	投予量 (mg/kg/日)	腫瘤抑制率* (%)	腫瘤完全退縮率* (隻數)
對照(生理食鹽水)	0.25ml＊10	0	0/68
子實體 ABP	1＊10	80.7	10/16
	10＊10	93.6	6/10
	10＊10	100	10/10
菌絲體 ATOM	0.5＊10	52.6	0/10
	5＊10	99.5	11/11
	20＊10	98.2	10/11
併用 ATOM+5-FU	10＊6	72.5	3/10
培養濾液 AB-FP	5＊11	99.7	11/11
	20＊11	99.3	11/11

5-FU：flurouracil

註：在腫瘤移植後第 28 日或 35 日測定。

摘自水野卓&川合正允著之菇類的化學生化學

表二、以蟬蛻代替蟬花入藥的傳統方劑

方劑	年代	處方
蟬花無比散	宋朝《太平惠民和劑局方》	蟬蛻, 蛇蛻, 羌活, 當歸, 川芎, 石決明, 防風, 蒼術, 茯苓, 赤芍, 炙甘草, 白蒺藜
萬應蟬花散	元末明初《元機啟微》	蟬蛻、石決明、當歸、防風、川芎、赤芍、羌活、蒼術、甘草
蟬花五味散	現代	蟬退、天冬、麥冬、女貞子、白術、當歸、白芍、杏仁、菊花、黃耆、枸杞子、何首烏、五味子、甘草等

表三、蟬花治眼疾之古籍

朝代	作者	書名	記載內容
唐	孫思邈	《銀海精微》[卷上] 花翳白陷	人之患眼生翳如蘿蔔花，或魚鱗子，入陷如碎米者，此肝經熱毒入腦，致眼中忽然腫痛，赤澀淚出不明，頭痛鼻塞，乃是肝風熱極，腦中風熱極致使然也。宜服瀉肝散，加味修肝散主之。 蟬花散 蟬蛻、菊花、蒺藜、蔓荊子、草決明、車前子、防風、黃芩、甘草上等分。水煎服。
唐	孫思邈	《銀海精微》[卷下]	胞腫如桃，可服蟬花散
宋代	姚寬	《西溪叢語》卷下	「成都有草名蟬花，今有乾者，視之，乃蟬額裂面抽莖，上有花，善治目疾。」
宋	陳承	《太平惠民和劑局方》	「蟬花無比散」，專治急性結膜炎、慢性眼瞼炎、慢性淚囊炎及翼狀胬肉等。
宋	陳承	《太平惠民和劑局方》 卷之七〔寶慶新增方〕	「蟬花散」 治肝經蘊熱，風毒之氣內搏，上攻眼目，翳膜遮睛，赤腫疼痛，昏暗視物不明開，多生眵淚，內外障眼。
宋	楊倓	《楊氏家藏方》[卷第十一眼目方二十八道]	「蟬花散」 治肝經蘊積風毒，上攻眼目，腫痛昏暗。或生翳膜，視物不明。
元末明初	江蘇名醫倪維德	《元機啟微》卷下	「萬應蟬花散」其藥方包括蟬蛻、羌活、防風、當歸、川芎、赤藥等，諸藥合用再配合局部熏洗，內服外用。主治各種眼疾，口乾舌苔，眵多羞澀。
元末明初	江蘇名醫倪維德	《元機啟微》卷下	「蟬花明目方」 主治眼目脹痛、羞明(畏光)、黑眼、眼前有星點等疾患。

明朝	李時珍	《本草綱目》	記載其性寒、味甘、無毒，曬乾後可入藥，有散風熱、鎮驚、明目、退翳障、透疹之功效。主治小兒天吊、驚癇、心悸、夜啼。 「蟬花功同蟬蛻，又止瘧疾。」 「小兒天吊，驚癇癒疯，夜啼心悸。」
明朝	張介賓	《景岳全書》	「蟬花散」：治肝經風熱，毒瓦斯上攻，眼目赤痛，及一切內外翳障。
明朝	張介賓	《景岳全書》[卷之二十七必集·雜證謨眼目] 論治（共六條）	翳障遮睛，凡火有未清者，宜蟬花散
明成化六年	董宿西元1470年	《奇效良方》[瘡診論卷之六十五論瘡疽初出證第一] 論雜病第四	翳障不見光明者，蟬花散為良。
清朝	陶承熹	《惠直堂經驗方》卷二　眼目門	「蟬花無比丸」：治大人小兒。遠近風眼氣眼。瞼上風疹痛。癢。翳膜侵睛。頭風牽搐。兩目漸赤爛。或白睛帶青。黑珠帶白。黑白之間。赤環如帶。謂之抱輪紅瘴。視物如霧。或口乾舌苦。淚多羞澀。及小兒疽疹眼病並效。
清	程國彭	《醫學心悟》[卷四目]	「蟬花無比散」：通治男婦小兒，遠近目疾，赤腫脹痛，或目胞風粟癢痛，或翳膜遮睛，或眼眶赤爛，或鷘睛肉，或瞳人突出，或拳毛倒睫，小兒疽疹風眼，並皆治之，其應如響。
清	鄧苑	《一草亭目科全書》[附刻薛氏選方] 蟬花散	治肝經蘊熱，毒瓦斯上攻，眼目赤腫，多淚羞明，一切風熱昏翳。
現代	張宗祥	《本草簡要方》[卷之七蟲部] 蟬	主治：散上焦風熱、頭風眩暈、目昏障翳、喉風、喉痹、白喉、小兒驚癇壯熱、破傷風、

		蛻	疔腫毒瘡、大人失音、婦人生子不下。蟬花（蟬之一種）主治：小兒天吊驚癇、夜啼、心悸，功效略同蟬蛻。