

牛樟與牛樟芝的安全性

黃嘉新¹、許晉勳¹

日據時代世界上最大生產樟腦地區是臺灣，年產值是世界總產量的70%，樟腦列為專賣管制項目的樹種及相關樹種被開發。日本學者金平亮三(Kanehira Ryozo)先生1912年於苗栗南庄加里前山1,200公尺採集，取名為日本名的「樟牛」，表示其樹形粗壯堅實而稱之。早田文藏先生1913年發表牛樟於臺灣植物圖譜。由於牛樟不含樟腦，產出腦油含有率為1.5~2.0%，可能當時被砍伐來煉腦油低因素，加上易結樹瘤，木材花紋豐富，又稱花樟，具有濃厚的芳香味，木材呈暗紅色，是用於建築、家具及雕刻的最佳材料。當時經濟價值是不高，廣種植意願低，至今樹種常見有百年以上樹齡。部分牛樟樹中空腐朽，寄生褐腐菌，亦即是牛樟芝(*Antrodia cinnamomea*)，使得牛樟樹轉型成重要經濟林業。

經濟林業當運用在生理活性需以安全為第一考量，才有開發潛力。毒物學之父西方科學家Paracelsus(1493~1541)曾提出「萬物皆有毒，由劑量決定(All things are poison and nothing is without poison, only the dose permits something not to be poisonous)」的觀念，即使對身體健康而言必要的成分，在不適當的劑量下也有毒。LD₅₀的定義是以50 mg/kg，採口服餵食體重為200~300 g大鼠十隻以上，在48小時內能使其半數以上死亡的物質稱之。可評估產品是否有毒性導致死亡的先期試驗，依據量不同可分為極劇毒、劇毒、中等毒、輕毒有害及低毒無害等分類。樟樹油的口服大鼠的LD₅₀

是3,730 mg/kg，兔子皮膚毒性是>5 gm/kg，表示樟樹屬於輕毒有害與低毒無害之間。

自從1913年牛樟樹被命名後，1997年開始刊於國際期刊pubmed收載，至今2019年底已有9篇，臺灣博碩論文研究是29篇，中文期刊於1993年起為25篇，相關研究整理如圖1。由於牛樟芝1991年被發現其活性後，使得牛樟樹種的價值性翻身，栽培意願增加，栽培品質確認性才可以產業化，下列為牛樟樹的栽培、鑑定及運用之研究整理。

栽培方面：天然林牛樟樹的種子空粒多，發芽率常低於10%，取得種子不易。很多繁殖體系採用栽培技術是切接技術，此技術存活率

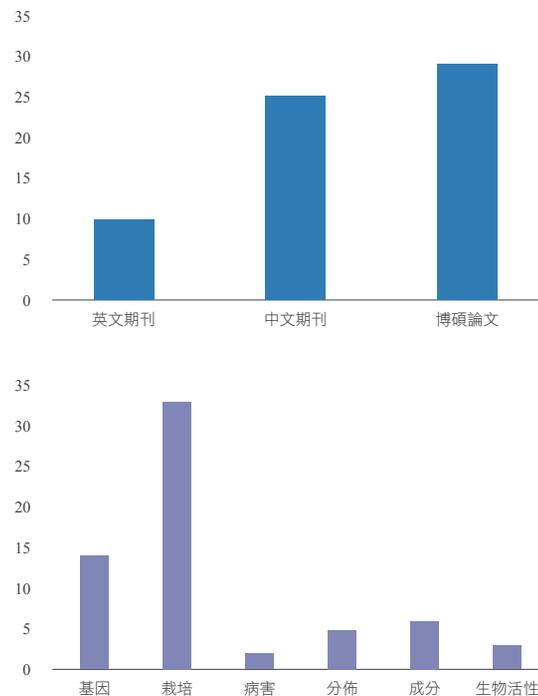


圖1 牛樟樹論文發表。上圖為論文期刊發表數，下圖為發表方向。

¹中華醫事科技大學·醫學生物技術系

高於鑲皮的嫁接技術，也有使用胚體到葉子的組織培養(含組織培養高達17篇)，在繁殖體系中也常一併探討其木材特性及地理流布。

鑑定方面：傳統的檢索表的葉基3出脈或不3出脈等外觀來區分牛樟樹及富腦油樟樹的香樟，現利用顯微構造或氣味做為鑑定到分子鑑定，如運用天門冬胺酸轉胺酶(GOT)與蘋果酸脫氫酶(MDH)同功酶、利用種子有粘類合成酶(TPS)亞群基因定序731Mbs差異、開發出9~94組做為微衛星體分子標記、多態隨機擴增檢測法(RAPD)、序列相關的擴增多態性(SRAP)及簡單重複序列(ISSR)、葉綠體非轉錄基因及基因間隔區的trnL intron及 rpl32-trnL IGS。

化學成分：牛樟樹有4-Terpeneol精油，此成分具有抗菌能力，牛樟菌在此精油或牛樟樹0.01%的精油下生長。牛樟樹成分有樟腦(Camphor)及黃樟素(Safrole)，樟腦不是樟腦丸(俗稱萘丸，Naphthalene)，依據衛福部於2013年修訂之衛署藥字第0960326125號公告，並未有文獻或研究報告樟腦對蠶豆症病人發生溶血不良反應。急性吞食毒性LD₅₀大鼠為>5,000 mg/kg，屬於低毒無害。黃樟素為國際癌症研究機構(International Agency for Research on Cancer, IARC)第2B類致癌物質，已有證據顯示動物實驗會導致肝癌，但人體致癌的證據尚不足，其LD₅₀=1,950 mg/kg屬於輕毒有害範圍。食藥署已於106年12月8日公告化粧品中禁止使用成分，並規定陳列含有黃樟素化粧品，「其最終製品中所含黃樟素含量不得超過100 ppm」。只要通過合理調配安全濃度，牛樟樹精油是安全可用。雖牛樟樹幹及根皆含有黃樟素，但牛樟葉卻無發現，以樹幹與根為介質培養牛樟芝也無發現此成分。

運用方面：生長期間所受病害炭疽病和褐根腐病或是益生的菌根，此病害才發現牛樟芝的價值性。產業化上除牛樟木為培養牛樟芝的介質或藝品雕塑外之運用，但畢竟木頭養殖牛樟芝至少需十幾年生長才可以，進而有些業界開始思考使用非牛樟木培養牛樟芝或牛樟葉之開發，因為後者取之容易。

牛樟葉酒精萃取物可以抗食道癌，含有芝麻素(Sesamin)、芫花素(5,4'-dihydroxy-7-methoxyflavone)、苯甲酸 2-甲基丙酯(2-methylpropyl benzoate，做為食品用香料的食品添加物)、去鎂葉綠酸 A 甲酯(methyl-(21R)-pheophoridea)和去鎂葉綠酸 b 甲酯(pheophorbide b methyl ester)，後兩者抗血癌。葉子和嫩枝熱水提取物的抗南美蝦相關細菌活性。本實驗室使用牛樟葉萃取率是0.12±0.03%的精油，確認可以有抑制青春痘細菌的痤瘡桿菌(*Propionibacterium acnes*)及綠膿桿菌的能力如圖2。

牛樟樹有芳香味，此芳香物萃取物，可促進牛樟菌生長，有助於高價位的牛樟芝生長。臺灣特有種真菌類，又名牛樟菇、樟菇、窟內菰、神明菇，在生物分類上，屬於真菌界(Fungi)、擔子菌門、擔子菌亞門、同擔子菌綱、無

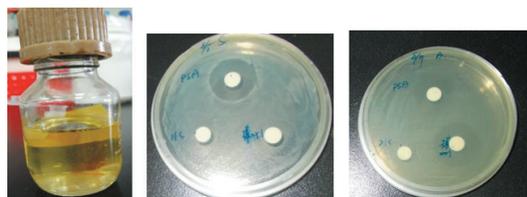


圖2 牛樟葉精油抑制桿菌能力，左圖血清瓶內牛樟葉精油，中圖是可抑制青春痘細菌的痤瘡桿菌，右是抑制綠膿桿菌的抑制圈。

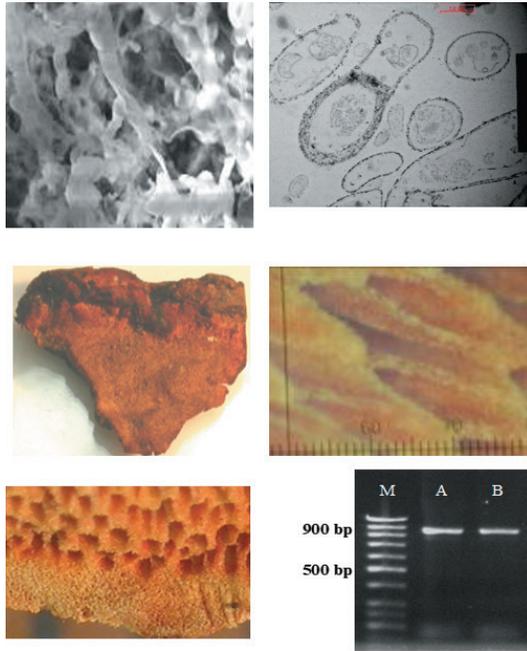


圖3 牛樟芝子實體型態顯微及DNA分析。本實驗室所拍照電子顯微鏡到菌種外觀及DNA分析圖。

褶菌目、多孔菌科、薄孔菌屬，屬於特定宿主真菌，是臺灣獨有的原生真菌，其顯微及鑑定圖如圖3。在1991年被發現其生物活性，牛樟芝的研究進入風起雲湧的時代，到2020年一月底，已經有超過1,550篇關於牛樟芝的各式研究散見於各大學之學術期刊和碩博士論文的統計及生物活性，如圖4、5。由於其有特殊的生理活性，加上牛樟樹取得不易和生長緩慢，使得牛樟芝價格昂貴，進而有不同培養方式如液態、固態、皿培式子實體及不同椴木子實體。

牛樟芝成分可區分多醣、胜肽、蛋白質及脂溶性的萜類，逐漸被解碼。目前牛樟芝成分共有254個化合物，對如此複雜成分的牛樟芝列入可食用原料，衛生福利部為了鼓勵業界自主性管理，牛樟芝須通過90天的毒理試驗，依照衛福部公告檢測OECD Guidelines for the Testing of Chemicals No. 408 Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents，

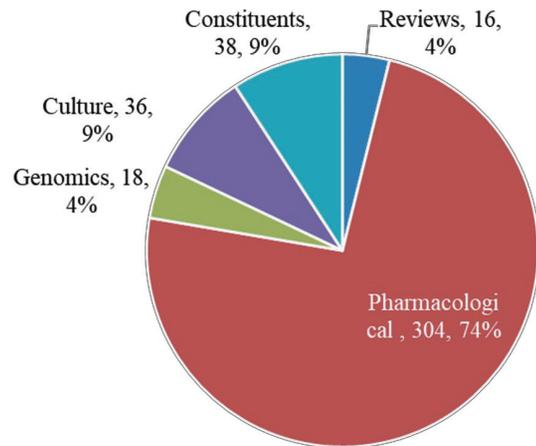


圖4 牛樟芝在pubmed收載發表領域。

或健康食品安全性評估方法之90天餵食毒性試驗設計執行，強制性業界自主性管理。找出業界商品合理的沒有可觀察到的不良影響值(no-observed-adverse-effect level, NOAEL)劑量，做為產品說明書使用標示之用。本實驗室至今已分析40個原料之NOAEL是0.75 mg~3.5 g/60 kg B.W.。由於牛樟芝栽培方法的多樣性，加上每個原料芝製程都不同，難以一次3個劑量實驗就確認原料正確安全劑量，且要分析出合理劑量需長期多次測試。但可以確認化學性處理安全劑量會低於物理性處理，化學處理使用二氧化碳低於酒精萃取，酒精濃度愈高安全劑量愈低，同樣子實體也有不同安全劑量，可能栽培椴木之差異性和年代，真正原因需再探討。

中國大陸於2015年9月發布福建省食品藥品監督管理局—臺灣地區產中藥材輸入受理審批實施方案，牛樟芝正式可以中藥材合法進入，但須檢附毒理研究資料及經過審查方可以通過。由於牛樟芝在中國大陸並無20年以上食用經驗，通過為新資源之食品可能需時間等待。衛福部食藥署於104年7月10日通知制定部授食字第1041302003號公告訂定

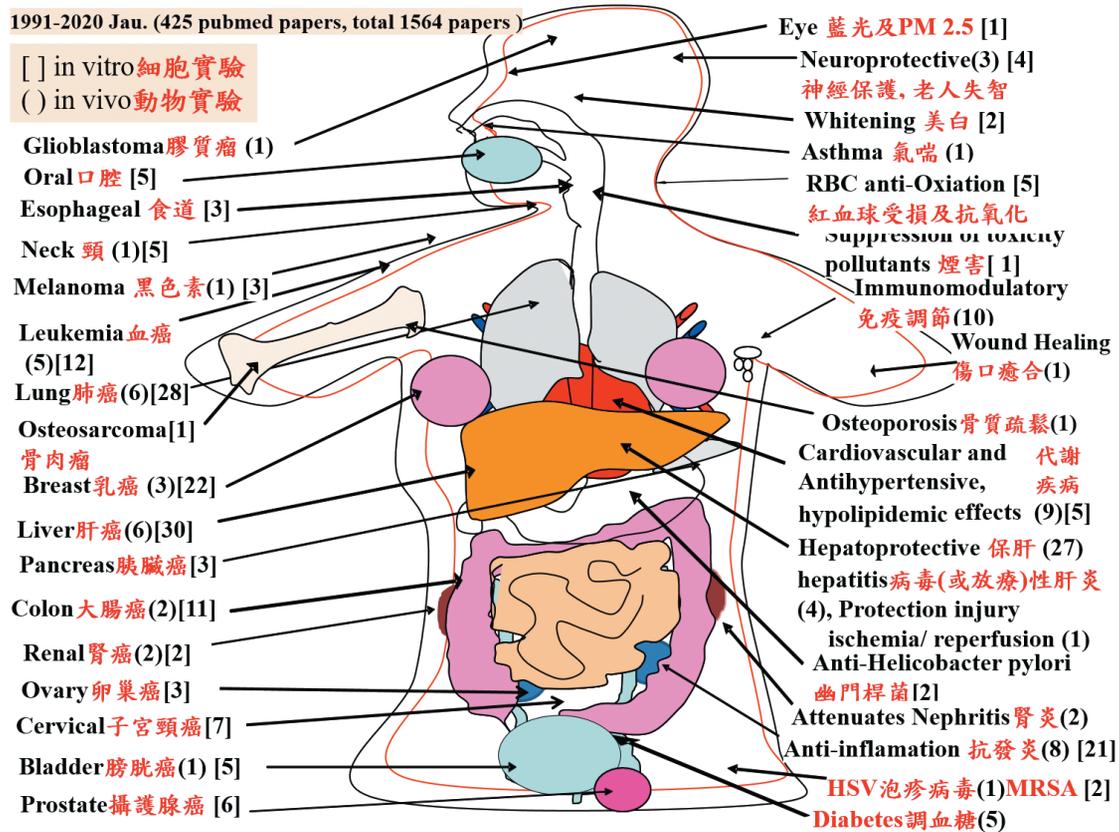


圖5 牛樟芝發表的生物活性。

「牛樟芝食品管理及標示相關規定」。繳交給衛生福利部備查文件須有，每個文件都須檢附他方機構證明文件，但第5文件需再補由業界自行整理撰寫規格：

1. 牛樟芝菌種鑑定資料，由第他方機構開具證明。
2. 牛樟芝培養物型態鑑定資料(係屬菌絲體、子實體或兩者混合物)。
3. 培養基組成(培養基成分或椴木樹種)。
4. 牛樟芝原料培養條件(如溫度、濕度、培養時間等)、培養後加工處理(如乾燥、萃取或其他加工條件)。
5. 原料規格(如水分、微生物、真菌毒素及其他品質指標)。
6. 90天餵食毒性完整試驗報告。

備查完成及2017年1月11日後施行於產品外包裝以中文加註「嬰幼兒、孕婦、哺餵母乳者，如欲食用本產品，請洽詢醫師或醫療專業人員」之警語字樣。

牛樟芝是全世界第一個用高標準的自主性強制檢驗食品，由於培養方法不同就會產生不同成分，目前已有開始制定牛樟芝標準品，且由於具有多樣化生理活性，可以提供給消費者安全合理劑量問題，所以牛樟產業是高標準的生技產業，原料成分已被解析，制定有科學化支持的標準向世界推廣。目前韓國有人參，德國有銀杏，或許臺灣可以牛樟的MIT而打入世界品牌，因為最具有潛力的功能性安全產品，會讓此亮出更有前瞻性的明星產業。☼