

由現代藥理與傳統功效看中藥紅麴

嘉義長庚紀念醫院藥劑科藥師 陳怡孜、戴俊典、林育昱、鄭奕帝

基隆長庚紀念醫院藥劑科藥師 謝右文

摘要

傳統醫學理論中紅麴具有「活血化瘀，健脾消食，治產後惡露不淨，瘀滯腹痛，食積飽脹，赤白下痢及跌打損傷」等功效，近代藥理研究亦發現，紅麴的二次代謝產物具多項有益於人體的藥理活性。於是近幾年，市面上紛紛推出標榜具有保

健功效的紅麴產品，但紅麴使用的安全性似乎沒相對受到重視。因此，本文由傳統醫學及現代藥理研究兩方面，探討紅麴的功效及使用應注意的事項。

關鍵字：

紅麴、二次代謝產物、Monacolin K

壹、前言

中國人常將藥性平和的中藥材應用於日常膳食中，以達保健養生之功效，此即為中醫「藥食同源」的觀念，而目前在保健市場中受到矚目的紅麴就是一個典型的例子。紅麴又名赤麴、丹麴；台語發音為anka，在歐美則以red yeast rice稱之。1884年法國學者van Tieghem建立紅麴菌屬(monascus)的分類後(表一)，便開啟了紅麴的研究熱潮¹。近幾年，生技與製藥產業紛紛將紅麴導入產品的開發，使得紅麴的身價已不可同日而語。

貳、紅麴的製作

紅麴的製作有固態培養及液態培養兩種。傳統紅麴的製作即固態培養法，是將紅

表一 紅麴菌屬在自然界之分類

真菌界(fungi)
子囊菌門(ascomycota)
子囊菌綱(ascomycetes)
散囊菌目(eurotiales)
紅麴菌科(monascaceae)
紅麴菌屬(monascus)

麴菌接種於蒸熟的米粒上，經7-9天發酵後再乾燥而得；固態培養須耗費較多的人力及培養面積，另外還有產物品質不易控制的問題。而液態培養雖然生產設備投資成本高，但藉由調控發酵槽內的環境因子，能產生高純度且品質均一的紅麴產品。

參、中藥典籍記載與功效

在中國傳統醫學裡，紅麴的應用歷

史相當久遠，藥材呈紅棕色不規則狀之碎米粒，氣微酸；味淡，具有「活血化癥，健脾消食，治產後惡露不淨，癥滯腹痛，食積飽脹，赤白下痢及跌打損傷」等功效²。而歷代醫家對紅麴之論述如下。

元朝《日用本草》吳瑞：「紅麴釀酒，破血行藥勢」；元朝太醫忽思慧《飲膳正要》曰：「紅曲；味甘、性平、無毒，健脾、益氣、溫中」；朱丹溪《本草衍義補遺》記載「紅麴，活血消食，健脾燥胃，治赤白痢，下水穀，陳久者良」。

明代李時珍《本草綱目》：「紅麴主治消食活血，健脾燥胃。治赤白痢，下水穀。釀酒破血行藥勢，殺山嵐瘴氣，治打撲傷損，治女性血氣痛及產後惡血不盡」。《神農本草經疏》：「紅麴，消食健胃與神麴相同，而活血和傷唯紅麴為能，故治血痢尤為要藥」。

清代汪昂《本草備要》：「入營而破血，燥胃消食，活血和傷，治赤白痢，跌打損傷」。《醫林纂要》：「解生冷物毒」。

肆、紅麴化學成分與藥理作用

紅麴菌在發酵過程中會產生的酸、酯、醇及水解酵素物質，能賦予發酵食品香氣及甘甜，因而成為食品加工材料，紅麴酒即為一常見產品。此外；紅麴菌的二次代謝產物(secondary metabolites)具有多項有益於人體的生理活性³(表二)，而成為近年研究與開發的重點。

一、食品加工

食物的防腐與著色為紅麴在食品加工

表二 紅麴二次代謝產物及藥理作用

二次代謝物	藥理作用
紅色素：monascorubramine、rubropunctamine 橙色素：monascorubrin、rubropunctatin 黃色素：ankafavin、monascin、xanthomonascin A	食用色素
Monascidin A	防腐抗菌
Monacolin J, K, L, M, X	膽固醇抑制
GABA	降血壓
Dimerumic acid, Flavonoid	抗氧化

最常見的應用。紅麴抑菌防腐的功效早於明朝宋應星所著《天工開物》中即記載：「丹麴…世間最腐朽物，而此物薄施塗抹，能固其質于炎暑之中，經歷旬日，蛆蠅不敢近，色味不離初，蓋奇藥也。」。後經科學研究發現，monascidin A為紅麴主要的抗菌防腐成分。

而紅麴產生色素可分為紅色素、橙色素、黃色素等三大類，目前對紅麴色素的研究結果亦認為安全性極高⁴。

二、膽固醇抑制作用

紅麴最廣為人知的藥理作用1979年日本Endo教授所發現⁵，自紅麴菌培養液分離出的monacolin K成分具有膽固醇合成抑制作用。而monacolin K與Merck藥廠自Aspergillus terreus二次代謝產物分離出的lovastatin具有相同化學結構與作用機轉，可專一性地抑制HMG-CoA reductase的活性。目前自紅麴分離出的多種monacolin成分中，以monacolin K效果最佳。

一篇發表於1999美國臨床營養學期刊(American Journal of Clinical Nutrition)，針對83位高血脂症患者的臨

床研究發現，連續8週每天服用2.4g紅麴，能降低血中low-density lipoprotein cholesterol、total cholesterol與triglycerides的濃度⁶，顯見中藥典籍記載之「消食活血」功效確有意義²。

三、降血壓

Gama-aminobutyric acid (GABA)，是中樞神經系統中重要抑制性神經傳遞物質。1987 Kohama等人以自發性高血壓老鼠(spontaneous hypertension rats)為研究對象，發現紅麴具有降低高血壓的作用，並自紅麴中分離出GABA的成分³。

四、肝臟保護與抗氧化

Aniya等人於1998年發現對acetaminophen誘導的肝損傷，紅麴可降低glutathione S-transferase及aspartate aminotransferase的活性，具有肝臟保護作用⁷，並於2000年確認紅麴中的dimeric acid成份具有清除 α, α -diphenyl- β -picrylhydrazyl (DPPH)自由基及抑制脂質過氧化的能力⁸。

五、阿茲海默症的治療

阿茲海默症為類澱粉樣蛋白(amyloid β -protein, A β)在腦部大量堆積而導致的疾病。近年的研究指出statin類藥物對於阿茲海默症的預防及治療可能具有功效，一項由台大進行的研究顯示，於A β 40誘導的阿茲海默症動物模型中，給予紅麴製劑後，能有效抑制氧化、發炎反應與acetylcholinesterase的活性，並能有效

改善罹病動物的學習記憶能力，且效果較lovastatin為佳⁹。

六、腫瘤抑制作用

目前已知，發炎反應可能與致癌有關，而紅麴色素monascorubrin及monascin可經由降低發炎反應來抑制12-o-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate (TPA)所誘導的老鼠皮膚腫瘤³。另外在癌細胞的研究中，對於前列腺癌細胞(prostate cancer cell)及結腸癌細胞(colon cancer cell)的抑制作用，紅麴均較lovastatin為佳，顯見紅麴中尚有其他抗癌成分值得深入研究^{10,11}。

七、其他

紅麴之研究相當豐富，除上述藥理作用外另有降血糖¹、抗疲勞與抗肥胖等作用陸續被提出^{12,13}，但於臨床上的療效仍有待進一步評估。

伍、服用禁忌

從中藥典籍《本草經疏》：「無積滯者勿用，又善破血，無瘀血者禁使。」與《本草從新》：「忌同神曲，脾陰虛胃火盛者勿用。能損胎」等論述來看，紅麴於傳統中醫的應用是有其禁忌的²。

另一方面，紅麴中主要的抗菌物質monascidin A，在1995年被Blanc等證明與常見黴菌毒素citrinin具有相同化學結構，由於citrinin對肝、腎具有毒性，這使得紅麴在安全性上受到質疑。動物實驗亦發現，自紅麴分離出的rubropunctatin、

monascorubrin、monascin和ankaflavin四種成分，具有胎毒性³。因此孕婦、腎功能異常及患有嚴重肝病或急性肝炎者應避免服用紅麴。

陸、副作用與交互作用

一般而言，服用紅麴所引起的副作用相當輕微(表三)，但有研究指出，服用高劑量的紅麴(5 g/kg)亦具有類似statin類藥物導致心臟、肝臟組織及骨骼肌肉中CoQ10濃度下降的副作用¹⁴。所以長期服用高劑量紅麴製劑，必須注意是否發生類似statin類藥物的不良反應。

美國FDA於2008年8月發佈的一項警訊表示，由於紅麴中含有lovastatin成份，因此和某些藥物併用會產生交互作用(表四)¹⁵。而在台灣紅麴產品大多以食品形式販售且購買取得方便，所以紅麴保健食品與藥物間潛在的交互作用是一個值得藥師注意的課題。

表三 紅麴可能引起的副作用

- | |
|--|
| 1.頭痛、頭暈
2.心口灼熱
3.腹脹、腸胃道不適
4.類似statin類藥品的副作用
肝腎功能異常
肌肉病變/橫紋肌溶解 |
|--|

表四 可能與紅麴產生交互作用之藥品

- | |
|---|
| 1.降血脂藥物(statin, fibrate類)
2.Azole 抗黴菌藥物
3.Cyclosporine
4.Coumarin衍生物
5.Ritonavir
6.其他經cytochrome P450代謝之藥物 |
|---|

柒、紅麴產品規範

由於紅麴的保健功效成分與citrinin的含量會因為菌株、發酵方法、培養環境而有所不同³。故衛生署自96年底開始實施的「紅麴健康食品規格標準」即明定，產品所使用的菌株必須為可供食品原料的菌種，並應備有菌種鑑定報告。於規格與成分方面，亦應符合每日攝取量所含之monacolin K至少應達4.8 mg，但不得超過15 mg；而citrinin含量濃度則應低於2 ppm的規範。

捌、結論

由中醫臨床經驗及現代研究結果來看，紅麴對於生理機能的調節確實具有正面的功效，對於人口結構已進入中高齡的台灣社會，紅麴是日常保健一個不錯的選擇。

參考資料：

1. 潘子明：真菌保健食品-紅麴製品介紹及國內研究現況。農業生技產業季刊2005；3：28-36。
2. 新編中藥大辭典。新文豐出版社，台北，1980；1306-07。
3. Lin YL, Wang TH, Lee MH, et al: Biologically active components and nutraceuticals in the Monascus-fermented rice: a review. Appl Microbiol Biotechnol. 2008 Jan; 77(5): 965-73.
4. 莊淑惠：紅麴色素之應用。食品工業月刊2003；35：3-8。
5. Endo A., et al: Monacolin K a new hypocholesterolemic agent produced by a Monascus species. J Antibiot. 1979 Aug; 32 (8): 852-4.
6. David Heber, Ian Yip, Yay Giang W, et al: Cholesterol- lowering effects of a proprietary

- Chinese red-yeast rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69(2) 231-236.
7. Y. Aniya, T. Yokomakura, Nagamine, H. Nakanishi., et al: Protective Effect of the Mold *Monascus Anka* Against Acetaminophen-Induced Liver Toxicity in Rats *Jpn J Pharmacol.* 1998; 78(1): 79-82.
 8. Aniya Y., Ohtani I., Higa, T., et al: Dimerumic acid as an antioxidant of the mold, *Monascus Anka*. *Free Radic Biol Med.* 2000; 28(6): 999-1004.
 9. Lee CL, Wang JJ, Pan TM, et al: Red mold rice extract represses amyloid beta peptide-induced neurotoxicity via potent synergism of anti-inflammatory and antioxidative effect. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2008; 79(5): 829-41.
 10. Hong MY, Seeram NP, Heber D, et al: Chinese red yeast rice versus lovastatin effects on prostate cancer cells with and without androgen receptor overexpression. *J Med Food.* 2008; 11(4): 657-66.
 11. Hong MY, Seeram NP, Heber D: Anticancer effects of Chinese red yeast rice versus monacolin K alone on colon cancer cells. *J Nutr Biochem.* 2008; 19(7): 448-58.
 12. Wang JJ, Shieh MJ, Pan TM., et al: Effect of red mold rice on antifatigue and exercise-related changes in lipid peroxidation in endurance exercise. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2006 Mar; 70(2): 247-53.
 13. Chen WP, Ho BY, Pan TM, et al: Red mold rice prevents the development of obesity, dyslipidemia and hyperinsulinemia induced by high-fat diet. *Int J Obes* 2008 Nov; 32(11): 1694-704.
 14. Yang HT, Lin SH, Huang SY, et al: Acute administration of red yeast rice (*Monascus purpureus*) depletes tissue coenzyme Q(10) levels in ICR mice. *Br J Nutr* 2005; 93(1): 131-35.
 15. Avoid Red Yeast Rice Products Promoted on Internet as Treatments for High Cholesterol Products found to contain unauthorized drug. <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01678.html>.

