



---

(21)申請案號：112100231

(22)申請日：中華民國 112 (2023) 年 01 月 04 日

(51)Int. Cl. : *A61K36/898 (2006.01)*

*A61K31/05 (2006.01)*

*A61P25/24 (2006.01)*

(71)申請人：芸蘭國際股份有限公司(中華民國) CROWN ORCHID CO., LTD. (TW)

臺南市東區東門路三段 13 號 16 樓之 2

(72)發明人：蕭郁芸 HSIAO, YU-YUN (TW)；張維紘 CHANG, WEI-HUNG (TW)；蔡文杰 TSAI, WEN-CHIEH (TW)

(74)代理人：李世章；秦建譜

(56)參考文獻：

期刊 Hsiao, YY., Tsai, WC., Kuoh, CS. et al. Comparison of transcripts in *Phalaenopsis bellina* and *Phalaenopsis equestris* (Orchidaceae) flowers to deduce monoterpene biosynthesis pathway. BMC Plant Biol 2006/07/13

網路文獻 Erica Benedicto, PA-C, MPH, PYT. Use of Essential Oils as an Alternative Treatment for Depression. 2017/12/1

審查人員：藍羿軒

申請專利範圍項數：12 項 圖式數：6 共 41 頁

---

(54)名稱

蘭花複合萃取物及其用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途

(57)摘要

本發明有關於一種蘭花複合萃取物，其包含揮發性香氣化合物，且揮發性香氣化合物包含數種二甲基辛烯類化合物以及其他不可分離的成分。此蘭花複合萃取物經投予有需求的受試者連續一段期間，可改善受試者之大腦連接(brain connectivity)及自主系統(autonomic system, ANS)，進而調節其主觀感受(subjective feeling)，藉此做為有效成分並用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途。

The present invention relates to an orchid composite extract, which comprises a volatile aroma compound, and the volatile fragrance compound includes several dimethyloctene compounds and other inseparable ingredients. The orchid composite extract, which can be administered to a subject in need for a continuous duration, can improve the brain connectivity and autonomic system (ANS) of the subject, as well as regulate the subjective feeling of the subject, thereby being as an effective ingredient for use in the preparation of a composition having anti-depressant effect.

指定代表圖：

符號簡單說明：

- 201：前側
- 203：後側
- 205：右側
- 207：左側

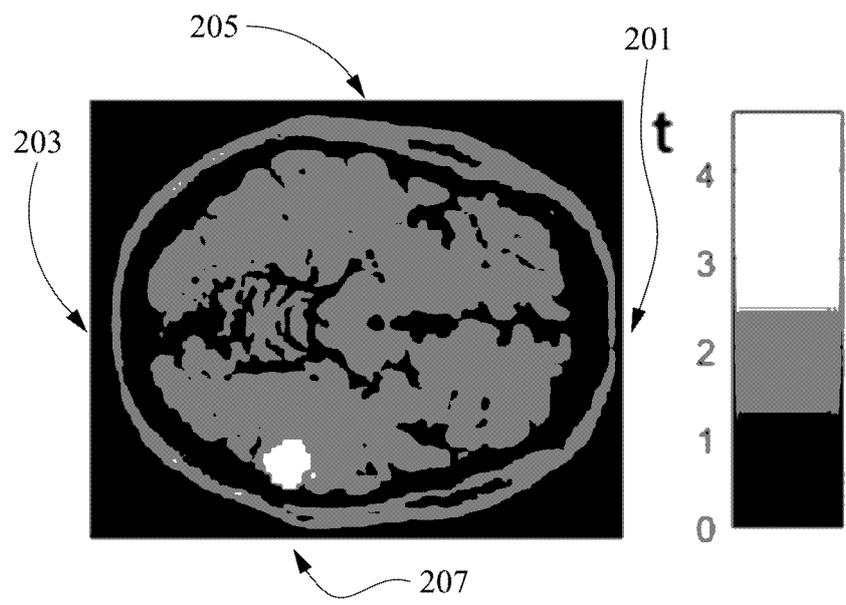


圖 2C



I856475

**【發明摘要】**

**【中文發明名稱】** 蘭花複合萃取物及其用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途

**【英文發明名稱】** ORCHID COMPOSITE EXTRACT AND USE THEREOF IN PREPARATION OF COMPOSITION HAVING ANTI-DEPRESSION EFFECT

**【中文】**

本發明有關於一種蘭花複合萃取物，其包含揮發性香氛化合物，且揮發性香氛化合物包含數種二甲基辛烯類化合物以及其他不可分離的成分。此蘭花複合萃取物經投予有需求的受試者連續一段期間，可改善受試者之大腦連接 (brain connectivity) 及自主系統 (autonomic system, ANS)，進而調節其主觀感受 (subjective feeling)，藉此做為有效成分並用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途。

**【英文】**

The present invention relates to an orchid composite extract, which comprises a volatile aroma compound, and the volatile fragrance compound includes several dimethyloctene compounds and other inseparable ingredients. The orchid composite extract, which can be administered to a subject in need for a continuous duration, can improve the brain connectivity and autonomic system (ANS) of the subject, as well as regulate the subjective feeling of the subject, thereby being as an effective ingredient

for use in the preparation of a composition having anti-depressant effect.

【指定代表圖】圖 2C

【代表圖之符號簡單說明】

2 0 1 : 前側

2 0 3 : 後側

2 0 5 : 右側

2 0 7 : 左側

【特徵化學式】

無

## 【發明說明書】

【中文發明名稱】蘭花複合萃取物及其用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途

【英文發明名稱】ORCHID COMPOSITE EXTRACT AND USE THEREOF IN PREPARATION OF COMPOSITION HAVING ANTI-DEPRESSION EFFECT

### 【技術領域】

【0001】 本發明係有關一種蘭花萃取物及其用途，特別是有關於一種包含多種揮發性二甲基辛烯類化合物的蘭花複合萃取物及其用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途。

### 【先前技術】

【0002】 芳香療法 (aromatherapy) 使用植物材料及芳香植物油，包括精油及其他芳香化合物，藉此改善心理或身體健康。芳香療法可做為補充療法 (complementary therapy)，甚或做為一種形式的替代醫學 (alternative medicine)。越來越多的證據表明，標準治療可併用補充療法，而芳香療法可能對身心疾病的不同方面產生臨床影響。

【0003】 然而，對於氣味劑本身，很少有研究可以量化或純化氣味劑。另外，加味劑大多為化合物，成分複雜。故此，亟需開發一種天然植物複合萃取物及其新用途。

**【發明內容】**

**【0004】** 因此，本發明之一態樣是提供一種蘭花複合萃取物，其包含揮發性香氛化合物(volatile aroma compound)做為有效成分，且揮發性香氛化合物可包含數種二甲基辛烯類化合物(dimethyloctane-based compound)。

**【0005】** 其次，本發明之另一態樣是提供一種蘭花複合萃取物用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途，包含數種二甲基辛烯類化合物以及其他不可分離的成分的揮發性香氛化合物做為組成物的有效成分，以固體、液體或氣體之劑型投予受試者，藉此改善受試者之大腦連接(brain connectivity)及自主系統(autonomic system, ANS)，並調節其主觀感受(subjective feeling)。

**【0006】** 根據本發明之上述態樣，提出一種蘭花複合萃取物，在一實施例中，此蘭花複合萃取物可包含至少70重量百分比(wt.%)的揮發性香氛化合物(volatile aroma compound)做為有效成分，且前述揮發性香氛化合物可包含例如二甲基辛烯類化合物(dimethyloctane-based compound)以及其他不可分離的成分。

**【0007】** 在上述實施例中，前述二甲基辛烯類化合物可包含例如二甲基辛烯醇(dimethyloctenol)。在一些例子中，前述二甲基辛烯醇可選自於由例如3,7-二甲基-1,6-

辛二烯-3-醇(3,7-dimethyl-1,6-octadien-3-ol)、2,6-二甲基-3,7-辛二烯-2,6-二醇(2,6-dimethyl-3,7-octadiene-2,6-diol)、2,6-二甲基-1,7-辛二烯-3,6-二醇(2,6-dimethyl-1,7-octadiene-3,6-diol)、3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇(3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-ol)及2,6-二甲基-2,6-辛二烯-1,8-二醇(2,6-dimethyl-2,6-octadiene-1,8-diol)所組成之一族群。

**【0008】** 在上述實施例中，前述蘭花複合萃取物可包含30重量百分比至45重量百分比的3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇與40重量百分比至50重量百分比的3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇，且3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇的含量係大於3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇的含量。在一些例子中，前述蘭花複合萃取物可包含例如55重量百分比至95重量百分比的3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇與3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇，且3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇的含量可大於3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇的含量。

**【0009】** 在上述實施例中，前述蘭花複合萃取物可包含例如60重量百分比至71重量百分比的3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇、3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2,6-二甲基-1,7-辛二烯-3,6-二醇、2,6-二甲基-2,6-辛二烯

-1,8-二醇及2,6-二甲基-3,7-辛二烯-2,6-二醇。

【0010】 在上述實施例中，前述3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇可包含一或多個同分異構物，且前述同分異構物可包含例如順式-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇 [(2Z)-3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-ol] 及反式-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇 [(2E)-3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-ol]。

【0011】 在上述實施例中，前述二甲基辛烯類化合物更可選擇性包含二甲基辛烯醇氧化物 (dimethyl octanol oxide) 及 / 或二甲基辛烯酸 (dimethyl octadienoic acid)。在一些例子中，前述二甲基辛烯醇氧化物可包括例如 1,2-環氧基-3,7-二甲基-6-辛烯-3-醇 (1,2-epoxy-3,7-dimethyl-6-octen-3-ol)。在另一些例子中，前述二甲基辛烯酸可包括例如 3,7-二甲基-2,6-辛二烯酸 [(2E)-3,7-dimethylocta-2,6-dienoic acid]。

【0012】 在上述實施例中，前述蘭花複合萃取物係源自於大葉蝴蝶蘭 (*Phalaenopsis bellina*)。

【0013】 根據本發明之另一態樣，提出一種蘭花複合萃取物用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途，包括以含有一有效劑量之蘭花複合萃取物之醫藥組成物投予受試者連續至少28天，其中蘭花複合萃取物包含至少70重量百分比的一揮發性香氮化合物，揮發性香氮化合物包含二甲基辛烯類化合物，二甲基辛烯類化合物包含二甲基辛烯醇，

二甲基辛烯醇係選自於由 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇、2,6-二甲基-3,7-辛二烯-2,6-二醇、2,6-二甲基-1,7-辛二烯-3,6-二醇、3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇及 2,6-二甲基-2,6-辛二烯-1,8-二醇所組成之一族群，且醫藥組成物之劑型可包括例如固體、液體或氣體。

【0014】 在上述實施例中，前述二甲基辛烯類化合物更包含二甲基辛烯醇氧化物及/或二甲基辛烯酸，二甲基辛烯醇氧化物可包括例如 1,2-環氧基-3,7-二甲基-6-辛烯-3-醇，且二甲基辛烯酸可包括例如 3,7-二甲基-2,6-辛二烯酸。

【0015】 在上述實施例中，前述抗憂鬱功效包括改善受試者之大腦連接及自主系統並調節受試者之主觀感受。

【0016】 應用本發明上述之蘭花複合萃取物及其用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途，其包含揮發性香氛化合物，且揮發性香氛化合物包含二甲基辛烯類化合物以及其他不可分離的成分，經投予有需求的受試者連續一段期間，藉由改善受試者之大腦連接及自主系統，並調節其主觀感受，進而做為有效成分並用於製備具有抗憂鬱功效的組成物。

【0017】 可以理解的是，前述的概括說明及下述的詳細說明僅為例示，旨在對要求保護的發明提供進一步的解釋。

#### 【圖式簡單說明】

【0018】 為讓本發明之上述和其他目的、特徵、優點與實

施例能更明顯易懂，所附圖式之詳細說明如下：

[圖 1]係顯示根據本發明一實施例的蘭花複合萃取物之氣相層析質譜分析圖譜。

[圖 2 A]至[圖 2 C]係顯示根據本發明一實施例的受試者在施用蘭花複合萃取物後腦部的矢狀(sagittal)切面(圖 2 A)、冠狀(coronal)切面(圖 2 B)及軸向(axial)切面(圖 2 C)的核磁共振影像掃描照片。

[圖 3]係顯示根據本發明一實施例對受試者投予蘭花複合萃取物及薰衣草精油(對照組，僅含芳香醇)前後之心率變異度之長條圖。

[圖 4]係顯示根據本發明一實施例對受試者投予蘭花複合萃取物及芳香醇(對照組)前後之血清 C-胜肽含量之長條圖。

[圖 5]係顯示根據本發明一實施例之蘭花複合萃取物對受試者大腦的可能作用機制圖。

### 【實施方式】

【0019】倘若引用文獻對一術語的定義或用法，與此處對該術語的定義不一致或相反，則適用此處對該術語的定義，而不適用該引用文獻對該術語的定義。其次，除非上下文另有定義，單數術語可包括複數，而複數術語亦可包括單數。

【0020】如前所述，本發明是提供一種具有抗憂鬱功效的蘭花複合萃取物及其用於製備具有抗憂鬱功效之組成物

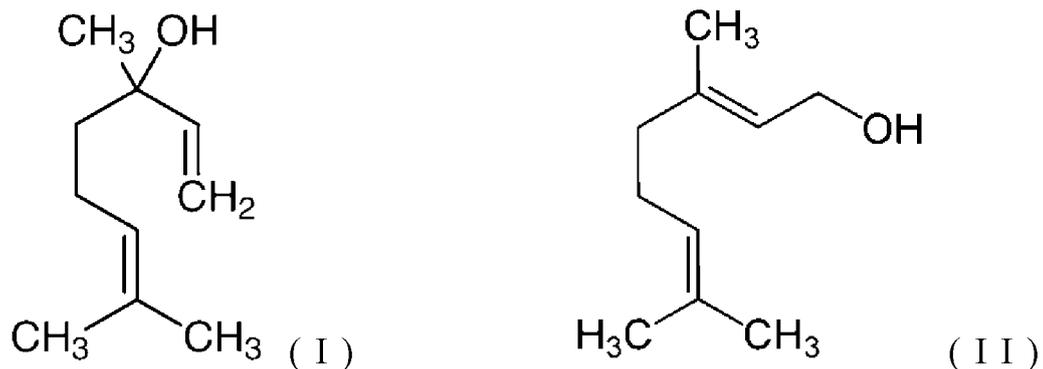
的用途，其包含揮發性香氛化合物做為有效成分，且揮發性香氛化合物包含二甲基辛烯類化合物以及其他不可分離的成分，經投予有需求的受試者連續一段期間，藉由改善受試者之大腦連接(brain connectivity)及自主系統(autonomic system, ANS)，可達成調節主觀感受(subjective feeling)的功效。

【0021】 在一實施例中，此處所稱之「蘭花複合萃取物」與「蘭花精油」在本文中可互換使用，係指包含至少 70 重量百分比(wt.%)的揮發性香氛化合物(volatile aroma compound)做為有效成分的複合萃取物。並無特別限制，惟在一實施例中，上述蘭花複合萃取物可源自於例如大葉蝴蝶蘭(*Phalaenopsis bellina*)的花朵。上述揮發性香氛化合物為天然(非合成)化合物，其於 25 °C 的蒸氣壓沒有特別限制，然以不大於 0.2 mmHg 為宜，或例如 0.0002 mmHg 至 0.2 mmHg。

【0022】 在一實施例中，上述揮發性香氛化合物可例如單萜類(monoterpenes)，包含例如二甲基辛烯類化合物(dimethyloctane-based compound)以及其他不可分離的成分。在一些例子中，上述二甲基辛烯類化合物可包含例如二甲基辛烯醇(dimethyloctenol)。

【0023】 在一些例子中，前述二甲基辛烯醇的具體例可包含但不限於 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇(3,7-dimethyl-1,6-octadien-3-ol，亦稱芳樟醇(linalool)，如下式(I)所示)、2,6-二甲基-3,7-辛二烯

- 2, 6 - 二 醇  
 (2, 6 - dimethyl - 3, 7 - octadiene - 2, 6 - diol)、2, 6 - 二  
 甲 基 - 1, 7 - 辛 二 烯 - 3, 6 - 二 醇  
 (2, 6 - dimethyl - 1, 7 - octadiene - 3, 6 - diol)、3, 7 - 二  
 甲 基 - 2, 6 - 辛 二 烯 - 1 - 醇  
 (3, 7 - dimethyl - 2, 6 - octadien - 1 - ol) 及 2, 6 - 二 甲 基  
 - 2, 6 - 辛 二 烯 - 1, 8 - 二 醇  
 (2, 6 - dimethyl - 2, 6 - octadiene - 1, 8 - diol) 所 組 成 之  
 一 族 群。在 上 述 例 示 中，3, 7 - 二 甲 基 - 2, 6 - 辛 二 烯 - 1 - 醇  
 可 包 含 同 分 異 構 物，且 此 同 分 異 構 物 包 含 順 式 - 3, 7 - 二 甲  
 基 - 2, 6 - 辛 二 烯 - 1 - 醇  
 [(2Z) - 3, 7 - dimethylocta - 2, 6 - dien - 1 - ol, 亦 稱 橙 花  
 醇 (nerol)] 及 反 式 - 3, 7 - 二 甲 基 - 2, 6 - 辛 二 烯 - 1 - 醇  
 [(2E) - 3, 7 - dimethylocta - 2, 6 - dien - 1 - ol, 亦 稱 香 葉  
 醇 (trans - geraniol), 如 下 式 (II) 所 示]。



【0024】 在 其 他 實 施 例 中，上 述 二 甲 基 辛 烯 類 化 合 物 可 選  
 擇 性 包 含 二 甲 基 辛 烯 醇 氧 化 物 (dimethyl octanol  
 oxide) 及 / 或 二 甲 基 辛 烯 酸 (dimethyl octadienoic

acid)。

【0025】 在一些例子中，前述二甲基辛烯醇氧化物的具體例可包括但不限於 1,2-環氧基-3,7-二甲基-6-辛烯-3-醇 [1,2-epoxy-3,7-dimethyl-6-octen-3-ol，亦稱氧化芳樟醇 (linalool oxide) 或 1,2-環氧芳樟醇 (1,2-epoxylinalool)]。

【0026】 在其他例子中，前述二甲基辛烯酸的具體例可包括但不限於 3,7-二甲基-2,6-辛二烯酸 [3,7-dimethyl-2,6-octadienoic acid，亦稱香葉酸 (geranic acid)]。

【0027】 上述蘭花複合萃取物可利用習知方式製得，例如 2006 年在 BMC 植物生物學 (Plant Biology) 期刊第 6 期文章編號 14 (共 14 頁) 揭露的方法以及中國專利公告號第 CN211374645U 號揭露的揮發性香氛化合物收集裝置製得，在此併入本文做為參考文獻之一。

【0028】 簡言之，將大葉蝴蝶蘭 (*Phalaenopsis bellina*) 培養於溫度 30°C/25°C (日/夜)、相對濕度 84%、光合作用光子通量密度 (photosynthetic photon flux density, PPFD) 90  $\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$ 。在開花第 3 階段 (即開花後第 5 天至第 10 天)，將大葉蝴蝶蘭全株置入習知揮發性香氛化合物收集裝置的內腔，以頂空吸附萃取法 (headspace sorptive extraction, HSSE)，透過活性碳捕集器 (1.5 mg) 以 400 毫升/分鐘的速度，從上述裝置的內腔抽出空氣，持續 28 至 42 小時

(每天連續 7 小時，持續 4 至 6 天)萃取花朵後，利用習知減壓濃縮法去除溶劑，以收集揮發性香氛化合物。前述揮發性香氛化合物經過習知的回溶(*redissolving*)、定香(*fixing*)及熟成(*aging*)處理後，即可獲得蘭花複合萃取物。上述熟成處理可於回溶及定香後的揮發性香氛化合物溶液中，加入新鮮花朵均質物(含有天然催化酵素)，於 30°C 至 40°C 處理 1 至 3 個月，使精油充分反應而獲得熟成精油。補充說明的是，本發明需選用特定品系的蘭花，所得之蘭花複合萃取物才能具有前述揮發性香氛化合物，達成改善受試者之大腦連接及 ANS，可達成調節主觀感受的功效。倘若蘭花並非選自上述特定品系，則無法預期可獲得前述特定成分及特定含量的揮發性香氛化合物，也無法預期是否達成改善受試者之大腦連接及 ANS，可達成調節主觀感受的功效。

**【0029】** 在一例示中，前述蘭花複合萃取物富含揮發性香氛化合物，可例如 30 重量百分比至 45 重量百分比的 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇與 40 重量百分比至 50 重量百分比的 3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇，且 3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇的含量可例如大於 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇的含量。在另一例示中，前述蘭花複合萃取物可包含 55 重量百分比(*w t . %*)至 95 重量百分比的 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇與 3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇，且 3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇的含量可大於 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇的含量。在另一例示中，

前述富含揮發性香氛化合物的蘭花複合萃取物可例如包含 60 重量百分比至 71 重量百分比的 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇、3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2,6-二甲基-1,7-辛二烯-3,6-二醇、2,6-二甲基-2,6-辛二烯-1,8-二醇及 2,6-二甲基-3,7-辛二烯-2,6-二醇。

【0030】 此處所稱之「其他不可分離的成分」係指在習知前處理、萃取處理、後處理的流程中無法分離或難以分離的揮發性成分。在一例示中，該蘭花複合萃取物包含可包含例如不大於 45 重量百分比之其他不可分離的成分之含量，然以不大於 45 重量百分比為較佳，又以不大於 30 至 36 重量百分比為更佳。

【0031】 在應用時，上述蘭花複合萃取物可投予有需求的受試者連續一段期間，藉由改善受試者之大腦連接(brain connectivity)及自主系統(autonomic system, ANS)，可達成調節主觀感受(subjective feeling)的功效，進而做為有效成分並用於製備具有抗憂鬱功效的組成物(例如醫藥組成物、化妝品組成物等)的用途。

【0032】 在一實施例中，上述蘭花複合萃取物投予受試者的方式可例如為芳香療法。在此實施例中，蘭花複合萃取物的劑型可包括但不限於固體、液體或氣體。此處所稱之「芳香療法」屬於非傳統醫學的輔助療法或處理，一般可指利用薰香、霧化、直接吸嗅、皮膚吸收等方式，將富含揮發性香氛化合物的蘭花複合萃取物投予受試者，藉此評估抗憂鬱功效。

【0033】 在一些例子中，上述蘭花複合萃取物對受試者的施用期間並無特別限制，可連續至少一個月、或連續一個月至三個月、或連續二個月、抑或比上述期間更長或更短。

【0034】 在另一些例子中，上述蘭花複合萃取物對受試者的施用劑量並無特別限制。在利用市售精油擴散器進行霧化的例子中，蘭花複合萃取物可以例如每 10 毫升 1 至 10 滴加入市售精油電子擴散器中進行霧化，使受試者每天進行吸嗅達 10 分鐘至 30 分鐘。上述蘭花複合萃取物霧化後供受試者使用的空間並無特別限制，可以是開放式、半開放式或密閉式空間，惟以密閉式空間為較佳，其空間大小為約 40 立方公尺至約 60 立方公尺。受試者在吸嗅蘭花複合萃取物的過程中，可選擇性併用皮膚吸收的方式，以提高蘭花複合萃取物的使用劑量。

【0035】 此處所稱之「抗憂鬱功效」係依據客觀神經生理指標及主觀感受量表，以評估蘭花複合萃取物對受試者的抗憂鬱功效。在一實施例中，前述客觀生理指標可包括但不限於大腦連接 (brain connectivity) 及自主系統 (autonomic system, ANS) 的評估指標。在一些例子中，大腦連接的評估指標可包括但不限於功能連接 (functional connectivity, FC) 改變比率，ANS 的評估指標可包括但不限於心率變異度 (heart rate variability, HRV)、交感神經活性、副交感神經活性。在另一實施例中，前述主觀感受量表可包括但不限於情緒

視覺類比量表(Visual analogue scale, VAS)，以評估話多、高興、悲傷、睏倦、焦慮、緊張、充滿活力、平靜、害怕、憂鬱、生氣、興奮、輕鬆愉快等主觀感受。在其他實施例中，其他與大腦連接及ANS相關的生理活性，例如血清中c-胜肽含量(與降低胰島素阻抗相關)，亦可選擇性做為評估指標。當蘭花複合萃取物投予受試者連續一段期間，有表現下述狀況之至少一者：FC改變比率下降、HRV穩定、交感神經活性下降、副交感神經活性上升、c-胜肽含量減少、充滿活力、平靜、輕鬆愉快，則判斷蘭花複合萃取物具有抗憂鬱功效。

**【0036】** 可以理解的是，下述特定的蘭花品種、特定的製程、特定的配方、特定的使用劑量、特定的檢測方式、觀點、例示及實施例僅供舉例說明，並非做為本發明的限制條件。在不脫離本發明之精神和範圍內，本發明的主要特徵可用於各種實施例。因此本發明所屬技術領域中具有通常知識者，在不脫離本發明之精神和範圍內，當可輕易確定本案的必要技術特徵，對本發明作各種更動及潤飾，以適用不同的用途及條件。

**【0037】** 實施例 1

**【0038】** 1.1 製備蘭花複合萃取物

**【0039】** 蘭花複合萃取物(亦稱為蘭花精油)及薰衣草精油(做為對照組)係參考2006年在BMC植物生物學(Plant Biology)期刊第6期文章編號14(共14頁)揭露的方法

以及中國專利公告號第 CN211374645U 號揭露的裝置製得。

**【0040】** 首先，將大葉蝴蝶蘭 (*P. bellina*) 培養於溫度  $30^{\circ}\text{C}/25^{\circ}\text{C}$  (日/夜)、相對濕度 84%、PPFD  $90\ \mu\text{mol}\ \text{m}^{-2}\ \text{s}^{-1}$ 。在開花第 3 階段(即開花後第 5 天至第 10 天)，將大葉蝴蝶蘭全株置入揮發性香氛化合物收集裝置的內腔，利用頂空吸附萃取法(HSSE)，透過活性碳捕集器(1.5 mg)以 400 毫升/分鐘的速度，從上述裝置的內腔抽出空氣，持續 35 小時(每天連續 7 小時，持續 5 天)萃取花朵後，利用習知減壓濃縮法去除溶劑，以收集揮發性香氛化合物。前述揮發性香氛化合物經過習知的回溶、定香及熟成處理後，即可獲得蘭花複合萃取物。上述熟成處理可於回溶及定香後的揮發性香氛化合物溶液中，加入新鮮花朵均質物(含有天然催化酵素)，於  $30^{\circ}\text{C}$  至  $40^{\circ}\text{C}$  處理 2 個月，使精油充分反應而獲得熟成精油。

**【0041】** 利用市售氣相層析質譜儀 (Gas Chromatography Mass Spectrometer, GC-MS) 分析後，蘭花複合萃取物所含揮發性香氛化合物可包含二甲基辛烯類化合物 (dimethyloctane-based compound) 以及其他不可分離的成分。

**【0042】** 上述二甲基辛烯類化合物包含二甲基辛烯醇 (dimethyloctenol)。二甲基辛烯醇可包含 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇 [3,7-dimethyl-1,6-octadien-3-ol，亦稱芳樟醇

(linalool)]、2,6-二甲基-3,7-辛二烯-2,6-二醇 (2,6-dimethyl-3,7-octadiene-2,6-diol)、2,6-二甲基-1,7-辛二烯-3,6-二醇 (2,6-dimethyl-1,7-octadiene-3,6-diol)、3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇 [3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-ol，其中3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇的順式同分異構物亦稱橙花醇 (nerol)，而反式同分異構物亦稱香葉醇 (trans-geraniol)]及2,6-二甲基-2,6-辛二烯-1,8-二醇 (2,6-dimethyl-2,6-octadiene-1,8-diol)。

【0043】上述二甲基辛烯類化合物更包含二甲基辛烯醇氧化物 (dimethyl octanol oxide) 及 / 或二甲基辛烯酸 (dimethyl octadienoic acid)。二甲基辛烯醇氧化物包括1,2-環氧基-3,7-二甲基-6-辛烯-3-醇 [1,2-epoxy-3,7-dimethyl-6-octen-3-ol，亦稱氧化芳樟醇 (linalool oxide) 或1,2-環氧芳樟醇 (1,2-epoxylinalool)]。二甲基辛烯酸包括3,7-二甲基-2,6-辛二烯酸 [3,7-dimethyl-2,6-octadienoic acid，亦稱香葉酸 (geranic acid)]。

【0044】請參閱圖1及表1，其係顯示根據本發明一實施例的蘭花複合萃取物之氣相層析質譜分析圖譜(圖1)及各成分含量(表1)。由圖1及表1的結果顯示，實施例1的蘭花複合萃取物所含的揮發性香氛化合物皆為天然化合物，其以二甲基辛烯類化合物為主，例如3,7-二甲基

-1,6-辛二烯-3-醇[如圖1的式(I)所示]及反式-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇[如圖1的式(II)所示]。

【0045】另外，圖1中每個峰值代表不同化合物，除了主要化合物3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇與反式-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇之外，尚有許多不可分離之成分，實無法以添加上述化合物之標準品所能輕易仿製。

【0046】表1

二甲基辛烯類化合物 (wt.%)	蒸氣壓 (25°C下 的mmHg)	實施例1	實施例2	實施例3
3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇(式(I))	0.2	23	29	37
反式-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇(式(II))	0.03	35	47	43
順式-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	0.03	1	2	3
2,6-二甲基-1,7-辛二烯-3,6-二醇	0.001	4	3	2
2,6-二甲基-2,6-辛二烯-1,8-二醇	0.00025	4	3	2
2,6-二甲基-3,7-辛二烯-2,6-二醇	0.00035	4	3	2
1,2-環氧基-3,7-二甲基-6-辛烯-3-醇	0.002	1	1	2
3,7-二甲基-2,6-辛二烯酸	0.000373	2	1	3
其他不可分離的成分		26	11	5
共計		100	100	100

【0047】1.2 受試者

【0048】此實施例為一項雙臂、隨機對照、雙盲試驗。招募39名受試者，隨機分為芳香療法組(包含19位蘭花組受試者及20位薰衣草組受試者)以及非芳香療法組(包含18位非芳香療法組受試者)。上述受試者的年齡為18歲至65歲。醫師根據迷你國際神經精神學訪談(the Mini International Neuropsychiatric Interview, MINI)的中文版，評估受試者沒有其他精神、醫學或神經

系統問題，並排除患有任何可能的精神疾病的受試者。排除對象包括：(i) 在接受檢查/面談時患有醫學或精神疾病的病患；(ii) 孕婦、疑似懷孕的婦女以及哺乳期婦女；(iii) 過去六個月內有藥物或酒精依賴或濫用的病患；(iv) 對蘭花及薰衣草過敏的受試者；(v) 有園藝習慣或經常接觸上述植物的受試者。在充分解釋後，所有受試者經告知後同意。此實施例係經成功大學附設醫院的人體研究倫理審查委員會審查並核准。

### 【0049】 1.3 芳香療法

【0050】 上述蘭花複合萃取物或對照組的薰衣草精油皆為相同的濃度，以每 10 毫升 4 滴加入市售精油電子擴散器中進行霧化，使受試空間(大小為 40 立方公尺至 60 立方公尺)充滿揮發性香氛化合物，以利受試者進行芳香療法。

【0051】 受試者每天進行一次芳香療法，持續 2 個月。每次的芳香療法分成二階段進行，每階段進行 15 分鐘，二階段之間保留 10 分鐘讓受試者休息。

### 【0052】 實施例 2、評估方式

#### 【0053】 2.1 生理指標

##### 【0054】 2.1.1 大腦功能核磁共振影像

##### 【0055】 (1) 獲得圖像

【0056】 進行芳香療法的前後，分別利用核磁共振影像掃描儀分析受試者的大腦功能。首先，受試者戴著 8 個通道

頭部線圈，在國立成功大學心智研究及成像中心使用 3.0 Tesla 核磁共振影像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 掃描儀 (MR750, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)，獲得其靜息狀態功能性 MRI (functional MRI, fMRI) 影像。取得高解析度之 T1 加權 3 維結構影像 ( $[TR]/[TE] = 7.7 \text{ ms}/2.9 \text{ ms}$ ，翻轉角度 =  $12^\circ$ ，視野 =  $224 \text{ mm}^2$ ，平面內矩陣尺寸 =  $256 \times 256$ ，切片厚度 =  $1 \text{ mm}$ ，切片數 = 166) 以及 T2\* 加權回波平面影像序列 ( $[TR]/[TE] = 2000 \text{ ms}/33 \text{ ms}$ ，翻轉角度 =  $90^\circ$ ，視野 =  $240 \text{ mm}^2$ ，平面內矩陣尺寸 =  $64 \times 64$ ，切片厚度 =  $3 \text{ mm}$ ，切片數 = 40，在 5 分 10 秒內獲得)，以獲得高解析度之解剖 T1 影像及 fMRI 影像。為了確保信號飽和及磁場穩定，每組靜息狀態 fMRI 系列的前 5 張功能性掃描影像則不予採計。受試者在掃描過程中須保持清醒 (閉眼，頭部靜止但盡量放鬆，不刻意思事情)。另外，提供頭墊及耳塞以降低受試者的頭部運動及噪音。

**【0057】** (2) 圖像預處理

**【0058】** 使用靜息狀態 fMRI 數據處理助理 (Data Processing Assistant for Resting-State fMRI, DPARSF) 工具箱 (中國北京師範大學認知神經科學與學習國家重點實驗室) 及統計參數圖譜軟體 (Statistical Parametric Mapping 12, SPM12, Wellcome Trust Center for Neuroimaging, London, )

`http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm`) 進行預處理。在 MATLAB 2016a 軟體(MathWorks Inc., Natick, MA, USA) 中, 所有功能性影像都經過切片掃描時序(slice timing)、頭部運動校正的再對準、針對每個個體的解剖影像的共同定位, 以及利用國際腦映射聯盟(International Consortium for Brain Mapping, ICBM) 針對東亞人大腦的空間模板進行標準化。頭部運動大於 2 mm 或 2° 的受試者的影像予以排除。在標準化步驟期間, 影像被重新取樣成等向性 2 mm<sup>3</sup> 體素大小, 然後使用半最大值處全寬 6 mm 的 3D 高斯核仁(Gaussian kernel) 使空間平滑。然後, 移除線性趨勢, 從得到的時序中回歸頭部運動參數, 為了提取與自發性神經元活動相關的低頻振盪, 時序是時間帶通濾波(0.01-0.1 Hz) 調整。

【0059】 (3) 定義丘腦種子(thalamus seeds)

【0060】 根據 Kjelvik G. 等人在 2012 年 7 月於神經生理學期刊(J. Neurophysiol.) 第 108 卷第 2 期第 645-57 頁發表「人腦識別氣味表徵(The human brain representation of odor identification)」一文的定義, 以丘腦感興趣區域(regions of interest, ROI) 為中心之半徑 3 mm 的球形做為種子, 檢查全腦靜息狀態的連接 [蒙特利爾神經病學研究所(Montreal Neurological Institute, MNI) 座標(coordinates): 左: -7、-10、8; 右: 7、-24、-2]。計算各組之間的

全腦逐個體素分析(voxel-wise whole-brain, VVWB)的比較。提取每位受試者種子區域的平均時序活動，並產生丘腦種子功能連接(functional connectivity, FC)圖。然後，用 Fisher 的 r-to-z 轉換法，將獲得的每位個體層次 FC 圖轉換為 z-圖，以進行二級群組分析。

【0061】 2.1.2 HRV 測量

【0062】 芳香療法前後可對受試者進行 ANS 活動及 HRV 測量。

【0063】 (1) ANS 活動

【0064】 上午 10 點開始的心血管測量之前，在維持舒適溫度 (25~27°C) 的安靜房間中進行 20 分鐘的仰臥適應訓練。要求受試者放鬆並正常呼吸以避免過度換氣。通過幾何方法計算的心臟自主功能，該方法基於對心跳間隔(interbeat interval, IBI) 的短期測量。簡而言之，通過將  $IBI_{k+1}$  與  $IBI_k$  作圖，將 IBI 的序列( $IBI_1$ 、 $IBI_2$  ...  $IBI_n$ ) 轉換為二維平面上的圖形。橫軸(T)的長度受交感神經及副交感神經阻滯的影響，而縱軸(L)的長度僅受副交感神經阻滯的影響。 $\log_{10}(L \times T)$  為心臟迷走神經指數(cardiac vagal index)，而  $L/T$  比率則為心臟交感神經指數(cardiac sympathetic index)。這兩個指數已被證實比傳統測量方法(包括光譜分析)更加可靠。這種幾何方法是可靠的測量方法，其優點包括：(i) 不需要控制呼吸或其他動作，以及 (ii) 只需 100 個 IBI 值就足以進行評估。

**【0065】** (2) HRV 測量

**【0066】** HRV 的功率譜密度 (power spectral density, PSD) 分析可利用快速傅里葉變換 (fast Fourier transformation, FFT) 進行。相關頻譜分量定義如下：低頻 (LF) (0.04 至 0.15 Hz)、HF (0.15 至 0.40 Hz) 以及總功率 ( $\leq 0.4$  Hz)。極低頻 (VLF) 數值則被排除。總功率代表所有的自主活動。HRV 的 HF 功率代表心臟副交感神經 (迷走神經) 活動的指數，而 LF 功率則代表血管舒縮交感神經活動或交感神經與迷走神經活動的指數。以 LF/HF 比值做為交感神經-迷走神經對心臟影響之相對平衡的指標，LF/HF 比值較高代表交感神經活動增加或者副交感神經調節減少。對這些指標轉換成自然對數，以糾正偏度。

**【0067】** 2.1.3 血液檢驗

**【0068】** 此實施例利用習知血液檢驗方法檢測受試者在芳香療法前後血液中的 C-勝肽 (C-peptide) 含量，相關檢測方法屬於習知，在此不另贅述。

**【0069】** 2.2 視覺類比量表 (VAS)

**【0070】** 視覺類比量表 (VAS) 是利用問卷調查的心理測量反應量表。VAS 是不能直接測量的主觀特徵或態度的測量工具。在回答每個單獨的項目時，受訪者通過沿兩個端點之間的連續線指示位置來指定他們對陳述的同意程度。一些研究已經應用這些量表來表示受試者在干預前後的

情緒反應。該量表僅在芳香療法組中進行。

**【0071】 2.3 數據統計**

**【0072】** 本文所述的數值係採用方差分析(ANOVA)對受試者投予蘭花複合萃取物(實驗組)、薰衣草精油(對照組)前後的結果進行檢驗，其中對照組在精油介入前後的數據相同。計算芳香療法使用前後的多種生理參數變化率[(使用後的數值-使用前的數值)/使用前的數值]，並分析實驗組及對照組之FC連接變化率與其他變量的相關性。其他分析則利用市售軟體SPSS Statistics 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)進行，以 $p < 0.05$ 判斷具有統計顯著差異。其中星號\*代表 $p < 0.05$ 。

**【0073】 實施例3、評估蘭花複合萃取物的抗憂鬱功效**

**【0074】 3.1 評估核磁共振影像(MRI)結果**

**【0075】** 請參閱圖2A至圖2C，其係顯示根據本發明一實施例的受試者在施用蘭花複合萃取物後腦部的矢狀(sagittal)切面(圖2A)、冠狀(coronal)切面(圖2B)及軸向(axial)切面(圖2C)的MRI掃描照片。

**【0076】** 如圖2A至圖2C的結果顯示，當蘭花複合萃取物投予受試者連續2個月後，受試者左側丘腦與右側顛下回的連接減少，判斷蘭花複合萃取物具有抗憂鬱功效。

**【0077】 3.2 評估心率變異度(HRV)**

**【0078】** 請參閱圖3，其係顯示根據本發明一實施例對受試者投予蘭花複合萃取物及薰衣草精油(對照組，僅含芳

香醇)前後之心率變異度(HRV)之長條圖。

【0079】 如圖 3 所示，受試者投予蘭花複合萃取物或薰衣草精油(對照組，僅含芳香醇)的前後，HRV 雖無顯著差異但有降低的趨勢，且投予蘭花複合萃取物後 HRV 下降的趨勢(平均值減少 1.69 次/分鐘)大於投予薰衣草精油者(平均值減少 0.29 次/分鐘)。

【0080】 3.3 評估血清 C-胜肽含量

【0081】 請參閱圖 4，其係根據本發明一實施例對受試者投予蘭花複合萃取物及薰衣草精油(對照組，僅含芳香醇)前後之血清 C-胜肽含量之長條圖，其中星號\*代表  $p < 0.05$ 。

【0082】 如圖 4 結果顯示，相較於對照組投予薰衣草精油(僅含芳香醇)，受試者投予蘭花複合萃取物後，確實可降低血清 C-胜肽含量，且此差異具有統計上的顯著差異性。

【0083】 3.4 評估 FC(功能性連接)改變比率及主觀感受

【0084】 請參閱表 2 及表 3，其中表 2 係根據本發明一實施例之受試者投予蘭花複合萃取物及薰衣草精油(對照組，僅含芳香醇)前後之 HRV 及情緒視覺類比量表的結果，而表 3 係根據本發明一實施例之受試者投予蘭花複合萃取物及薰衣草精油(對照組，僅含芳香醇)前後之 FC(功能性連接)改變比率及情緒視覺類比量表的相關性結果。

【0085】 如表 2 及表 3 的結果顯示，當蘭花複合萃取物投予受試者連續 2 個月後，FC 改變比率下降，且提升充滿活力、平靜、輕鬆愉快等主觀感受，判斷蘭花複合萃取物

具有抗憂鬱功效。

【0086】 自律神經分為交感神經與副交感神經。在對抗壓力時，交感神經一般會讓身體器官處於備戰狀態，而有血壓上升、心跳加快、肌肉收縮緊繃等生理激發現象；當壓力過後，副交感神經則會讓器官休息，之前對抗壓力所產生的生理激發現象會恢復平靜。另外，交感神經及副交感神經也與情緒調控(特別是平靜或害怕等)具有高度關連性。由圖3、表2及表3之結果可知，與自律神經功能高度相關的各項主觀感受(例如對於充滿活力、平靜、輕鬆愉快的情緒指標顯著提升，對於害怕的情緒指標則顯著降低)，可合理推論蘭花複合萃取物具有使交感神經活性下降、副交感神經活性上升的功效，判斷蘭花複合萃取物具有抗憂鬱功效。

【0087】 請參閱圖5，其係顯示大腦前側501的前額葉皮質(prefrontal cortex, PFC)-血清素轉運體(serotonin transporter, SERT)-自律神經系統(ANS)之間相互作用的可能機制之一。目前已知腦源性神經營養因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)被認為與憂鬱症的病理機轉有關，壓力及憂鬱會造成海馬的BDNF減少。ANS功能失調也被認為是憂鬱症發生的神經生理指標之一。由上而下調控的功能失調(例如BDNF、PFC)，可以通過下游神經網絡[例如ANS、孤束核(nucleus tractus solitaries, NTS)]的協作來補償。較低的BDNF水平及較差的PFC功能可能會調

節 5 - 羥色胺能與 A N S 系統的協同作用，以維持大腦生理及心理穩態。然而在上述實施例中，以蘭花複合萃取物進行芳香療法後，上述蘭花複合萃取物會先影響 P F C ，再影響 A N S ，進而達成抗憂鬱的功效。

**【0088】** 綜言之，本發明以特定的蘭花品種、特定的製程、特定的配方、特定的使用劑量、特定的檢測方式、或特定的評估方法僅用於例示說明本發明之蘭花複合萃取物及其用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途。然而，本發明所屬技術領域中具有通常知識者應可理解，在不脫離本發明的精神及範圍內，蘭花複合萃取物可選擇性併用其他習知植物萃取物(例如精油、純露等)、使用其他的配方、其他的使用劑量、其他的檢測方式、或其他的評估方法亦可用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途，並不限於上述。舉例而言，上述蘭花複合萃取物可例如為醫藥組成物、化妝品組成物或食品組成物，可選擇性包含醫藥、化妝品或食品上可接受之載劑、賦形劑及/或添加劑，並可製成粉劑、錠劑、粒劑、微膠囊、安瓶、液體噴劑、溶液、油劑、O/W 乳液、W/O 乳液、W/O/W 乳液、O/W/O 乳液等劑型。

**【0089】** 根據上述實施例，本發明的蘭花複合萃取物，其優點在於此蘭花複合萃取物包含揮發性香氛化合物，且揮發性香氛化合物包含數種二甲基辛烯類化合物以及其他不可分離的成分。此蘭花複合萃取物經投予有需求的受試者連續一段期間，可改善受試者之大腦連接及 A N S ，進

而調節其主觀感受，藉此做為有效成分並用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途。

**【0090】** 雖然本發明已以數個特定實施例揭露如上，但其他實施例亦有可能。因此，本發明後附請求項之精神及範圍不應限於這裡包含的實施例所述。

【0091】 表 2

組別	蘭花 (N=19)		薰衣草 (N=20)		控制組 (N=18)		$\chi^2/F$	p	
	Mean	±SD	Mean	±SD	Mean	±Mean			
性別 (男/女)	11/	8	10/	10	6/	12	2.32	0.313	
年齡	25.05	±3.05	23.65	±2.30	25.22	±2.96	1.87	0.164	
BMI	22.6	±4.07	24.53	±5.52	25.23	±5.92	1.27	0.288	
HRV.1	之前	55.05	±16.38	58.75	±28.32	144.41	±128.89	8.41	<b>0.001</b>
	之後	52.63	±15.20	57	±22.39	144.41	±128.89	9.02	<b>0</b>
LF.1: LF%	之前	56.95	±16.25	51.5	±17.56	54.54	±13.56	0.56	0.577
	之後	58	±17.11	52.75	±14.55	54.54	±13.56	0.58	0.561
HF.1: HF%	之前	43.05	±16.25	48.5	±17.56	45.38	±13.48	0.56	0.576
	之後	42	±17.11	47.25	±14.55	45.38	±13.48	0.58	0.562
LFHF.1: LF/HF	之前	1.79	±1.41	1.49	±1.42	1.45	±0.96	0.35	0.704
	之後	2.01	±1.80	1.37	±0.90	1.45	±0.96	1.34	0.272
LF_A.1: LF	之前	910.16	±940.41	965.9	±1240.93	1581.69	±1298.54	1.52	0.229
	之後	889.63	±811.45	822.25	±563.85	1581.69	±1298.54	3.34	<b>0.044</b>
HF_A.1: HF	之前	588.89	±361.49	727	±643.55	1280	±1048.10	4.12	<b>0.022</b>
	之後	526.53	±374.24	681.2	±432.53	1280	±1048.10	5.93	<b>0.005</b>
VLF.1	之前	1785.79	±1447.53	2520.45	±3657.78	4184.46	±2916.47	2.81	0.07
	之後	1572.79	±876.60	2221.95	±2678.94	4184.46	±2916.47	5.32	<b>0.008</b>
TotalPower.1: Total Power	之前	3299.28	±2096.75	4318.84	±4872.95	13359.24	±12909.24	8.6	<b>0.001</b>
	之後	2993	±1644.87	3725.4	±3302.81	13359.24	±12909.24	10.46	<b>0</b>
RMSSD.1	之前	50.44	±17.49	52.26	±19.82	192.76	±211.74	8.14	<b>0.001</b>
	之後	44.78	±15.21	52.8	±16.45	192.76	±211.74	8.71	<b>0.001</b>
PNN50.1	之前	26.61	±16.11	30.63	±18.94	48.72	±29.24	5.02	<b>0.01</b>
	之後	24.94	±14.46	31.65	±18.37	48.72	±29.24	5.76	<b>0.005</b>
VASs.1.1: VASs.1話多	之前	4.05	±1.95	3.78	±2.74			0.13	0.719
	之後	3.63	±2.32	3.34	±2.61			0.13	0.72
VASs.2.1: VASs.2高興的(Happy)	之前	5.52	±2.04	4.95	±2.43			0.63	0.433
	之後	5.94	±2.02	4.9	±1.75			2.96	0.093
VASs.3.1: VASs.3悲傷的(Sad)	之前	1.38	±1.98	0.87	±1.55			0.82	0.372
	之後	0.85	±1.24	1.06	±1.98			0.15	0.699
VASs.4.1: VASs.4困倦的(Drowsy)	之前	3.62	±2.52	4.13	±2.96			0.33	0.568
	之後	4.06	±2.34	3	±2.72			1.7	0.2
VASs.5.1: VASs.5焦慮的(Anxious)	之前	1.71	±2.20	1.01	±1.76			1.22	0.276
	之後	0.92	±1.30	1.13	±1.93			0.16	0.695
VASs.6.1: VASs.6緊張的(Nervous)	之前	1.52	±1.70	1.5	±1.76			0	0.97
	之後	0.97	±1.05	1.53	±2.31			0.9	0.348
VASs.7.1: VASs.7充滿活力的(Energetic)	之前	4.63	±2.15	4.27	±2.81			0.2	0.656
	之後	5.55	±2.24	4.59	±2.26			1.81	0.187
VASs.8.1: VASs.8平靜的(Calm)	之前	6.25	±1.76	6.51	±2.69			0.12	0.727
	之後	7.25	±1.96	6.56	±2.24			1.05	0.312
VASs.9.1: VASs.9害怕的(Fearful)	之前	1.88	±2.08	1.28	±1.80			0.93	0.341
	之後	0.88	±1.23	1.16	±1.81			0.32	0.576
VASs.10.1: VASs.10憂鬱的(Depressed)	之前	1.36	±1.82	0.94	±1.58			0.6	0.443
	之後	1.02	±1.54	1.2	±2.03			0.1	0.752
VASs.11.1: VASs.11生氣的(Angry)	之前	0.68	±1.03	0.63	±1.36			0.02	0.89
	之後	0.6	±1.27	0.72	±1.55			0.06	0.802
VASs.12.1: VASs.12興奮的(High)	之前	3.39	±1.97	2.91	±2.71			0.41	0.524
	之後	3.61	±1.95	2.88	±2.81			0.88	0.354
VASs.13.1: VASs.13輕鬆愉快的(Mellow)	之前	5.99	±2.44	5.71	±2.45			0.14	0.714
	之後	6.89	±2.44	5.9	±2.25			1.78	0.191

BMI：身體質量指數(body mass index)

HRV：心率變異度(heart rate variability)

HF：高頻(high frequency)

LF：低頻(low frequency)

VLF：極低頻(very low frequency)

Total Power：總功率

RMSSD：均方根連續差(Root mean square of the successive differences)

PNN：機率神經網路(probabilistic neural network,PNN)

【0092】 表 3

組別	之前的FC比率				FC改變比率			
	薰衣草		蘭花		薰衣草		蘭花	
欄1	r	p	r	p	r	p	r	p
SYS.1	0.16	0.512	-0.32	0.185	0.26	0.271	0.2	0.405
DIA.1	0.15	0.526	-0.32	0.177	0.59	<b>0.006</b>	0.15	0.53
HR.1	-0.16	0.489	-0.07	0.784	0.13	0.596	-0.15	0.532
HRV.1	0.51	<b>0.022</b>	0.41	0.08	0.06	0.818	-0.36	0.132
LF.1: LF%	0.56	<b>0.011</b>	0.24	0.312	-0.44	<b>0.05</b>	-0.3	0.215
HF.1: HF%	-0.56	<b>0.011</b>	-0.24	0.312	0.5	<b>0.024</b>	0.38	0.109
LFHF.1: LF/HF	0.67	<b>0.001</b>	0.15	0.545	-0.44	<b>0.049</b>	-0.29	0.224
LF_A.1: LF	0.61	<b>0.004</b>	0.54	<b>0.018</b>	-0.14	0.565	-0.29	0.23
HF_A.1: HF	-0.17	0.471	0.27	0.258	0.04	0.865	-0.25	0.292
Noofirreg.hb.1: No of irreg. hb.	0.57	<b>0.009</b>	0.02	0.944	0.11	0.722	0.31	0.238
VLF.1	0.63	<b>0.003</b>	0.16	0.504	0.09	0.696	-0.25	0.3
TotalPower.1: Total Power	0.62	<b>0.005</b>	0.41	0.09	0.05	0.837	-0.33	0.185
Variance.1	0.62	<b>0.005</b>	0.41	0.09	0.05	0.837	-0.33	0.185
RMSSD.1	0.07	0.785	0.3	0.227	0.18	0.464	-0.2	0.419
PNN50.1	0.1	0.692	0.32	0.203	0	0.993	-0.14	0.581
TestPressure.1: Test Pressure	0.26	0.281	-0.52	<b>0.026</b>	-0.06	0.795	0.56	<b>0.016</b>
VASs.1.1: VASs.1話多	-0.03	0.902	0.01	0.972	0.33	0.235	-0.08	0.742
VASs.2.1: VASs.2高興的(Happy)	-0.05	0.837	-0.31	0.201	0.07	0.771	0.37	0.121
VASs.3.1: VASs.3悲傷的(Sad)	-0.22	0.344	0.35	0.147	0.57	0.109	-0.08	0.847
VASs.4.1: VASs.4困倦的(Drowsy)	-0.22	0.349	0.26	0.284	0.77	<b>0</b>	-0.23	0.368
VASs.5.1: VASs.5焦慮的(Anxious)	-0.11	0.635	0.25	0.294	-0.28	0.463	-0.01	0.988
VASs.6.1: VASs.6緊張的(Nervous)	-0.16	0.507	0.36	0.127	-0.2	0.494	-0.01	0.97
VASs.7.1: VASs.7充滿活力的	-0.01	0.971	-0.06	0.803	-0.04	0.887	-0.1	0.684
VASs.8.1: VASs.8平靜的(Calm)	0.02	0.93	-0.04	0.871	0	0.984	0.02	0.923
VASs.9.1: VASs.9害怕的(Fearful)	0	0.985	0.15	0.536	-0.3	0.405	0.08	0.816
VASs.10.1: VASs.10憂鬱的(Depressed)	-0.28	0.232	0.51	<b>0.024</b>	0.03	0.945	-0.35	0.326
VASs.11.1: VASs.11生氣的(Angry)	-0.07	0.769	0.65	<b>0.002</b>	0.76	<b>0.049</b>	-0.04	0.916
VASs.12.1: VASs.12興奮的(High)	0.24	0.315	0.02	0.942	-0.11	0.685	-0.05	0.844
VASs.13.1: VASs.13輕鬆愉快的(Mellow)	-0.03	0.893	-0.28	0.252	0.05	0.835	0.02	0.942

FC比率：功能性連接(functional connectivity)相關比率

FC改變比率：[(之後-之前)/之前]

r：RMSSD

p：PNN

粗斜體數值：統計上具有顯著性差異

【符號說明】

【0093】

2 0 1 , 5 0 1 : 前側

2 0 3 , 5 0 3 : 後側

2 0 5 : 右側

2 0 7 : 左側

【生物材料寄存】

無

## 【發明申請專利範圍】

【請求項 1】一種蘭花複合萃取物，包含至少 70 重量百分比的一揮發性香氛化合物(volatile aroma compound)做為一有效成分，其中該揮發性香氛化合物包含二甲基辛烯類化合物(dimethyloctane-based compound)以及其他不可分離的成分，該二甲基辛烯類化合物包含二甲基辛烯醇(dimethyloctenol)及二甲基辛烯醇氧化物，該二甲基辛烯醇包含 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇，該二甲基辛烯醇氧化物包括 1,2-環氧基-3,7-二甲基-6-辛烯-3-醇，該蘭花複合萃取物包含 30 重量百分比至 45 重量百分比的 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇以及 1 重量百分比至 2 重量百分比的 1,2-環氧基-3,7-二甲基-6-辛烯-3-醇，且該揮發性香氛化合物於 25 °C 的蒸氣壓為 0.0002 mmHg 至 0.2 mmHg。

【請求項 2】如請求項 1 所述之蘭花複合萃取物，其中該二甲基辛烯醇更包含 2,6-二甲基-3,7-辛二烯-2,6-二醇(2,6-dimethyl-3,7-octadiene-2,6-diol)、2,6-二甲基-1,7-辛二烯-3,6-二醇(2,6-dimethyl-1,7-octadiene-3,6-diol)、3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇(3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-ol)及 2,6-二甲基-2,6-辛二烯-1,8-二醇(2,6-dimethyl-2,6-octadiene-1,8-diol)。

【請求項 3】如請求項 2 所述之蘭花複合萃取物，其中該蘭花複合萃取物更包含 40 重量百分比至 50 重量百分比的 3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇，且 3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇的一含量係大於 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇的一含量。

【請求項 4】如請求項 2 所述之蘭花複合萃取物，其中該蘭花複合萃取物包含 55 重量百分比至 95 重量百分比的 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇與 3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇，且 3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇的一含量係大於 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇的一含量。

【請求項 5】如請求項 2 所述之蘭花複合萃取物，其中該蘭花複合萃取物包含 60 重量百分比至 90 重量百分比的 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇、3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2,6-二甲基-1,7-辛二烯-3,6-二醇、2,6-二甲基-2,6-辛二烯-1,8-二醇及 2,6-二甲基-3,7-辛二烯-2,6-二醇。

【請求項 6】如請求項 2 所述之蘭花複合萃取物，其中該 3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇包含一同分異構物，且該同分異構物包含順式-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇 [(2Z)-3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-ol] 及反式

- 3,7 - 二 甲 基 - 2,6 - 辛 二 烯 - 1 - 醇  
[(2E)-3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-ol]。

【請求項 7】如請求項 1 所述之蘭花複合萃取物，其中該二甲基辛烯類化合物更包含二甲基辛烯酸(dimethyloctadienoic acid)。

【請求項 8】如請求項 7 所述之蘭花複合萃取物，其中該二甲基辛烯酸包括 3,7-二甲基-2,6-辛二烯酸(3,7-dimethyl-2,6-octadienoic acid)。

【請求項 9】如請求項 1 所述之蘭花複合萃取物，其中該蘭花複合萃取物係源自於大葉蝴蝶蘭(*Phalaenopsis bellina*)。

【請求項 10】一種蘭花複合萃取物用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途，包括以含有一有效劑量之該蘭花複合萃取物之該組成物投予有需求的一受試者連續至少一個月，其中該蘭花複合萃取物包含至少 70 重量百分比的一揮發性香氛化合物，該揮發性香氛化合物包含二甲基辛烯類化合物以及其他不可分離的成分，該二甲基辛烯類化合物包含二甲基辛烯醇及二甲基辛烯醇氧化物，該二甲基辛烯醇包含 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇，該二甲基辛烯醇氧化物包括 1,2-環氧基-3,7-二甲基-6-辛烯-3-醇，該蘭花複

合萃取物包含 30 重量百分比至 45 重量百分比的 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇以及 1 重量百分比至 2 重量百分比的 1,2-環氧基-3,7-二甲基-6-辛烯-3-醇，該揮發性香氣化合物於 25 °C 的蒸氣壓為 0.0002 mmHg 至 0.2 mmHg，且該組成物之一劑型包括一固體、一液體或一氣體。

**【請求項 11】** 如請求項 10 所述之蘭花複合萃取物用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途，其中該二甲基辛烯類化合物更包含二甲基辛烯酸，且該二甲基辛烯酸包括 3,7-二甲基-2,6-辛二烯酸。

**【請求項 12】** 如請求項 10 所述之蘭花複合萃取物用於製備具有抗憂鬱功效之組成物的用途，其中該抗憂鬱功效包括改善該受試者之大腦連接及自主系統並調節該受試者之主觀感受。

【發明圖式】

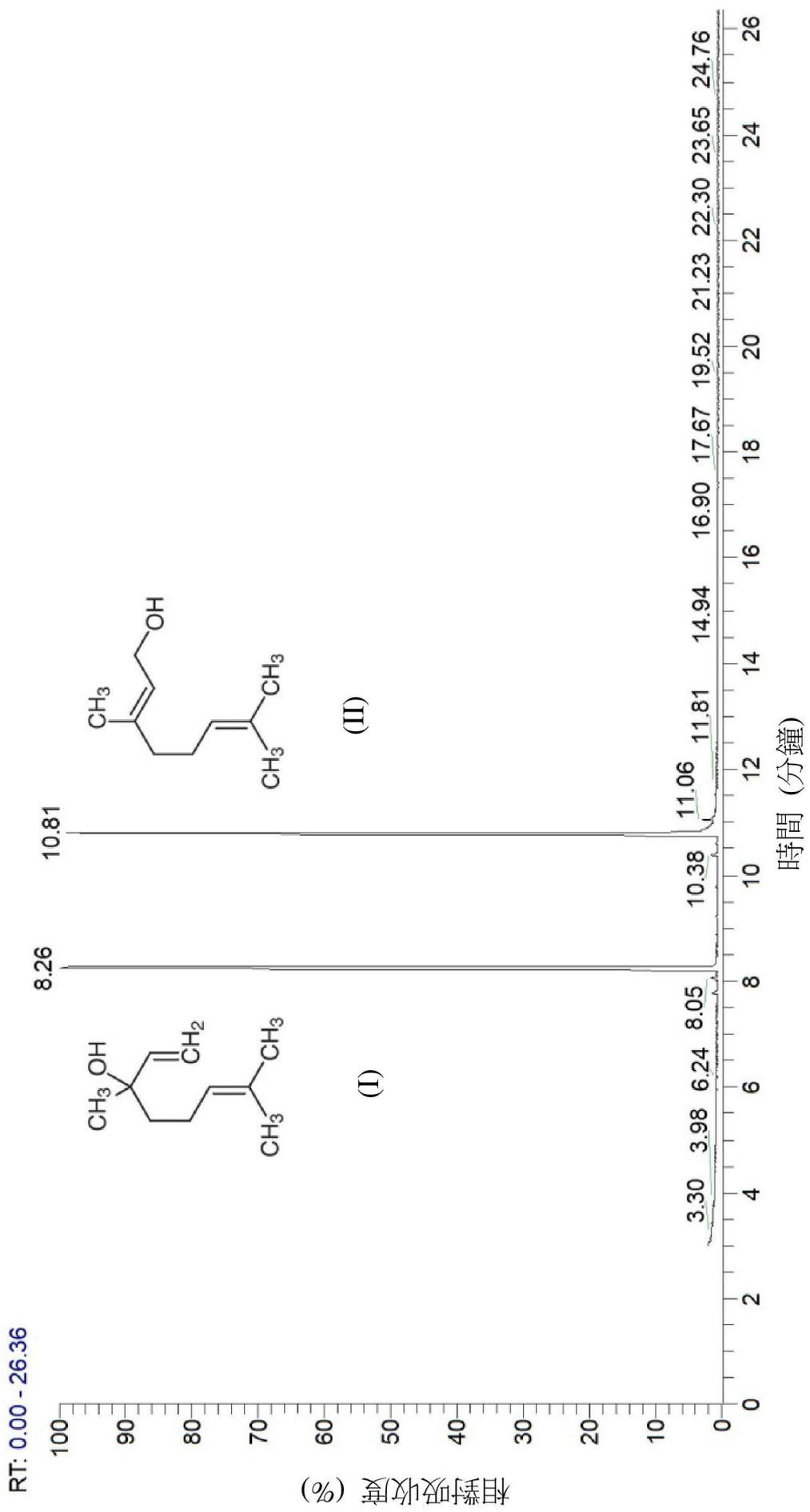


圖 1

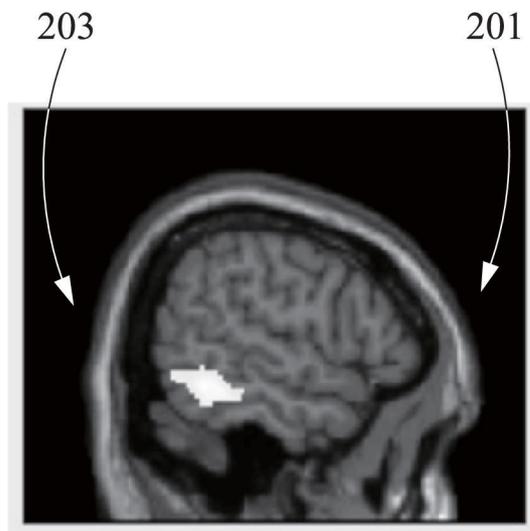


圖 2A

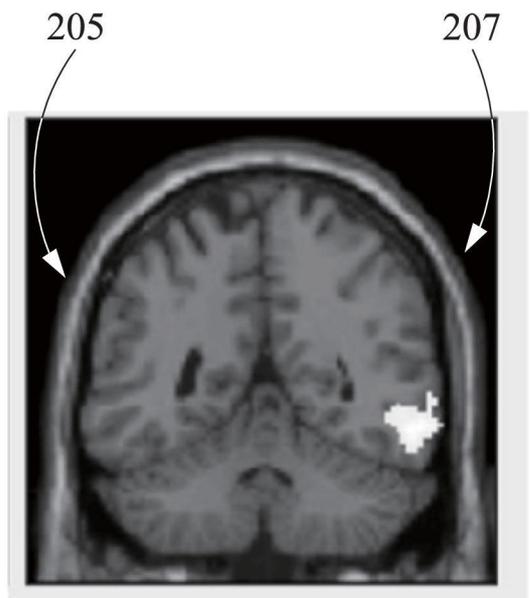


圖 2B

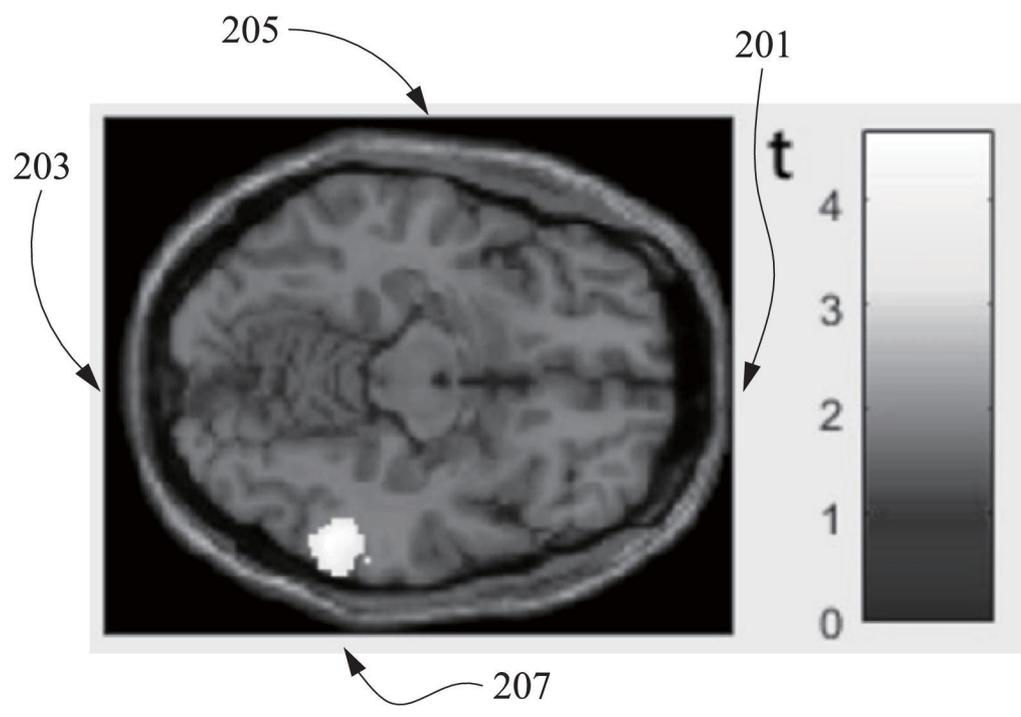


圖 2C

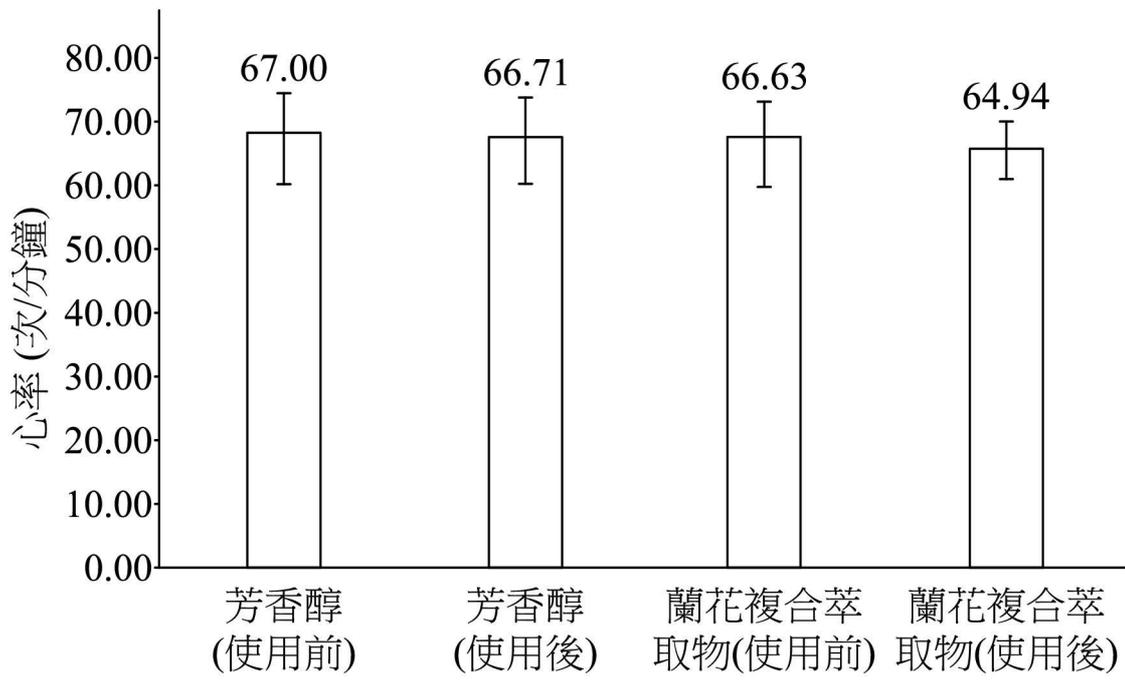


圖 3

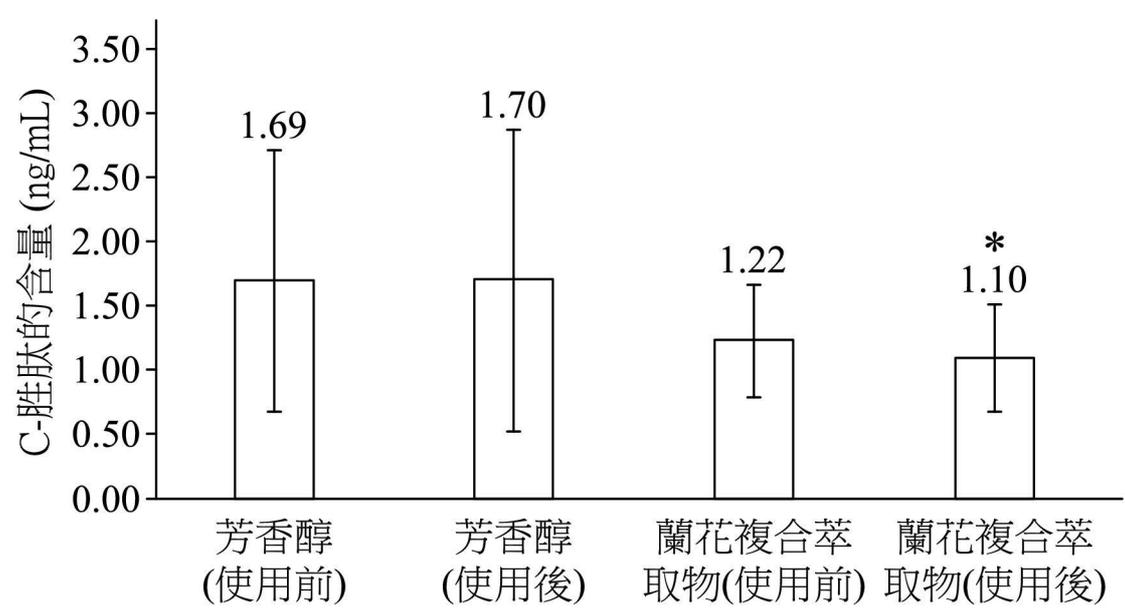


圖 4

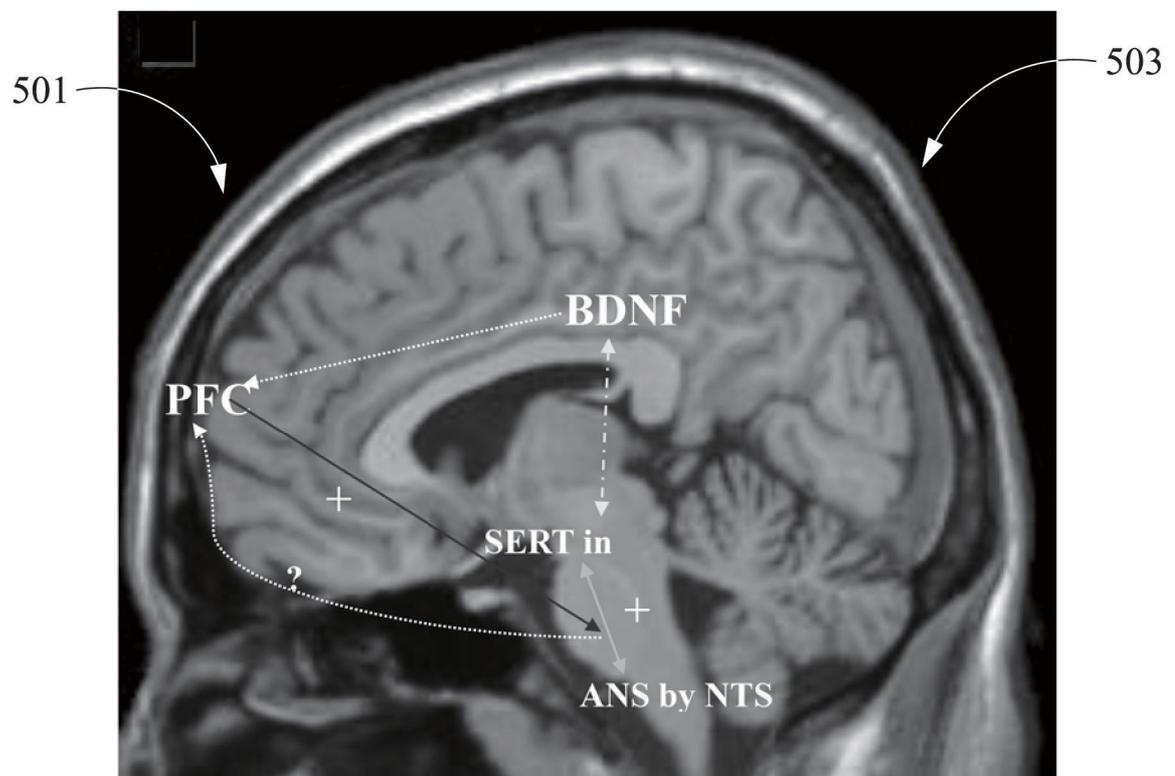


圖 5