

【原著】

アルテピリン C を豊富に含むプロポリス飲用による
末期癌患者の生活の質の改善

坂牧純夫¹、湯上 進²、野本亀久雄²

¹医療法人 東札幌病院 院長

²NPO 日々黎明塾

【原著】

アルテピリン C を豊富に含むプロポリス飲用による
末期癌患者の生活の質の改善坂牧純夫¹、湯上 進²、野本亀久雄²¹医療法人 東札幌病院 院長²NPO 日々黎明塾

(受付:平成19年9月18日)

(受理:平成19年10月30日)

要 旨

プロポリス飲用による末期癌患者の延命効果を期待して試験を実施した。本試験では特に桂皮酸誘導体の1つであるアルテピリンCを豊富に含むブラジル産のプロポリスを使用した。被験者は43-86歳(平均64.41歳)で、様々な治療を施したstage4期以上の末期の各種癌患者17名(男:女=8:9)の参加協力によりプロポリス飲用期間2ヶ月間毎日飲用試験を実施した。癌患者の延命効果の有用性は、プロポリス飲用前後の血液生化学検査と生活の質(QOL: quality of life)に関するアンケート調査により判定した。その結果、本プロポリス飲用後、血液の生化学検査及びQOLの向上に幾つかの項目で統計的有意差が見られ、全体的に改善傾向があった。本研究では、アルテピリンC高含有プロポリスの飲用が、末期癌患者の病状の進行を遅らせ、症状を維持してがんと闘う免疫能力の向上に寄与していることが示唆された。

キーワード: プロポリス、アルテピリンC、癌患者、QOLの改善

目 的

プロポリスは蜜蜂の巣の成分の1つである。蜜蜂が種々の樹木から採集・蓄積した物質であり、樹木の有効成分を多く含んでいる。事実、古くからヨーロッパを中心に民間療法として様々な疾患の治療に用いられてきた¹⁾。近年、このプロポリスの生物機能成分の研究では、抗菌、抗ウイルス活性、免疫増強、創傷治癒の促進、最近では抗腫瘍作用や抗酸化作用などが報告されている^{1,2)}。また、これらの生物活性機能を有する成分としてプロポリスより数種の成分が見出されている³⁾。プロポリスはブラジル産のものが最も研究が盛んであり、特にプロポリスからエタノール水溶液により抽出されたアルテピリンCはヒト由来のがん細胞をはじめマウス、ラット由来のがん細胞やヒト白血病細胞に顕著なアポトーシス効果が確認されることや抗腫瘍効果が認められたことが多くの学会や

論文で発表されている^{1,2)}。しかしながら、これまでの研究は試験管内において証明、確認された報告が殆どで、臨床の現場で使用を試みる報告はまだ多くはない。

そこで、われわれはアルテピリンCを豊富に含むブラジル産プロポリスの生体に対する作用解明の一環として免疫機能に着目し、プロポリスの末期癌患者への食品としての投与の安全性と延命効果を調査したので報告する。

対象および方法

本試験は、ヘルシンキ宣言の倫理に則り参加被験者に十分な本試験内容の説明と納得・承諾を得て実施した。協力戴けた対象被験者は43-86歳(平均64.41歳)で、様々な治療を施したStage4期以上の末期癌と診断された各種癌(舌癌、唾液腺癌、顎腫癌、肺癌、食道癌、乳癌、卵巣癌、大腸癌等)患者17名(男:女=8:9)

であった。

被験物はプロポリスの原塊をアルコール水溶液で抽出して得られたエキスを低温真空で濃縮させた「プロポリス濃縮ペースト」をソフトカプセルに充填したものとした。そのプロポリスソフトカプセル（1粒あたりアルテピリンC約3,000µg以上含有）を1日あたり18粒ずつ服用期間約2ヶ月間（60日間）毎日服用してもらった。

服用開始と服用2カ月後における臨床症状、副作用の有無、血液データの異常変動の有無(表

1) および22項目の生活の質(QOL: quality of life)に関するアンケート(表2)について5段階で自主評価してもらい数値化することにより確認した。プロポリスの服用前後において得られた血液、生化学検査およびQOLデータの全ての結果は、各項目毎にt検定により解析した(表1および3)。

結果

17症例の全ての参加者は本試験試験期間の2カ月間、「プロポリス」18粒/日・毎日の投

表1 血液検査項目の統計的解析

分類	項目	飲用前		2ヶ月飲用後		P値	有意差	傾向	
		平均	標準偏差	平均	標準偏差			前	後
肝機能	GOT(AST)	28.000	22.305	31.588	34.187	0.719		↑	
	GPT(ALT)	27.176	25.026	39.647	55.576	0.405		↑	
	γ-GTP	59.000	73.967	44.824	39.823	0.492			
	ALP	300.000	138.522	267.059	122.869	0.469			
	総蛋白	7.241	1.439	54.000	193.020	0.325		↑	
	アルブミン	3.735	0.611	3.747	0.704	0.959			—
	総ビリルビン	0.576	0.297	0.594	0.268	0.857			—
	LDH	237.118	135.742	218.059	66.452	0.607			—
	BUN	16.559	6.744	18.141	6.594	0.494		↑	
	クレアニチン	0.735	0.350	0.734	0.347	0.992			—
ZTT	11.171	10.971	11.294	10.777	0.974			—	
TTT	3.459	3.569	4.224	3.982	0.560		↑		
アミラーゼ	121.588	53.977	112.813	47.389	0.624			↓	
Ch-E	4152.529	1650.559	4151.176	1401.620	0.998		↑		
脂質	総コレステロール	185.294	44.668	198.529	53.393	0.439		↑	
	中性脂肪	132.471	76.547	123.118	77.041	0.725			↓
	HDLコレステロール	48.118	15.862	51.118	16.692	0.595		↑	
血液	白血球数	5498.235	2124.948	5562.824	1959.721	0.927			—
	赤血球数	381.353	91.136	384.000	81.391	0.929			—
	血小板数	20.918	6.894	20.229	6.026	0.759			—
	血色素量	11.712	2.691	11.700	2.515	0.990			—
	ヘマトクリット	35.353	8.325	35.765	7.482	0.880			—
	好中球	61.947	15.235	65.018	13.733	0.541		↑	
	好酸球	4.012	2.352	2.500	1.956	0.050			↓
	好塩基球	0.559	0.472	0.476	0.382	0.580		↑	
免疫能	CD3	65.776	9.334	66.718	10.353	0.783		↑	
	CD4	42.935	9.700	40.747	9.765	0.517			↓
	CD8	25.259	8.047	27.394	9.914	0.495		↑	
	CD16	15.888	8.706	16.547	8.564	0.825		↑	
	CD19	12.412	6.935	11.165	8.498	0.642			↓
	CD20	13.659	7.941	11.365	8.603	0.425		↑	
抗体	IgA	295.353	139.379	287.118	155.826	0.872			↓
	IgG	1859.824	1927.435	1887.941	2065.111	0.968		↑	
	IgM	119.176	68.398	118.471	68.821	0.976			—
	IgE	360.176	1030.092	319.529	850.616	0.901			↓
血液細胞	リンパ球	30.694	26.283	23.276	11.021	0.291			↓
	単球	7.631	3.467	7.388	5.522	0.882			↓
腫瘍	CEA	68.650	140.939	27.629	45.533	0.480			↓
	CA19-9	15.675	17.491	6.660	2.194	0.284			↓
炎症	CRP	3.278	4.118	2.282	2.903	0.661			↓

表3 試飲前後のQOLの変化

試飲前

NO.	試飲前																	統計解析		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	平均	SD	T検定
Q1	2	4	1	5	3	3	3	3	3	4	4	3	3	5	4	4	3	3.4	0.996	0.296
Q2	2	4	1	5	1	4	4	5	4	5	3	1	4	5	4	4	5	3.6	1.460	0.423
Q3	2	4	1	5	4	3	5	4	5	1	3	1	1	5	4	3	5	3.3	1.572	0.591
Q4	3	3	1	5	4	3	3	3	5	4	3	1	1	5	4	3	5	3.3	1.359	0.821
Q5	2	3	1	5	1	3	3	5	5	3	3	1	1	5	4	3	5	3.1	1.536	0.303
Q6	4	4	1	5	5	3	4	5	5	5	3	3	5	5	4	4	5	4.1	1.111	0.448
Q7	3	3	1	5	4	3	3	3	4	3	3	3	3	3	4	3	4	3.2	0.831	0.072
Q8	3	4	2	5	5	3	4	5	5	5	2	3	5	3	4	3	5	3.9	1.111	0.882
Q9	3	4	1	5	5	2	4	2	5	5	3	4	5	3	4	3	3	3.6	1.228	0.382
Q10	2	1	1	1	1	3	1	1	1	1	3	2	5	1	3	3	3	1.9	1.197	0.035
Q11	2	3	1	3	5	3	2	3	5	3	3	1	5	2	4	3	3	3.0	1.225	0.810
Q12	3	4	2	5	5	3	2	2	5	4	3	3	2	3	4	2	3	3.2	1.091	0.433
Q13	2	4	1	5	1	3	4	1	3	3	2	3	4	3	3	3	3	2.8	1.131	0.091
Q14	2	4	1	5	2	4	3	2	5	3	2	1	2	3	3	3	3	2.8	1.185	0.128
Q15	3	4	1	3	3	3	4	1	4	3	2	1	2	2	3	3	3	2.6	0.996	0.406
Q16	3	4	3	3	5	4	4	2	5	5	3	1	1	5	4	4	3	3.5	1.281	1.000
Q17	2	3	2	5	3	3	2	5	5	3	3	1	1	4	3	3	5	3.1	1.317	0.900
Q18	4	4	3	3	5	3	4	4	1	4	3	3	5	4	4	3	4	3.6	0.939	0.876
Q19	2	3	3	3	1	3	4	5	5	4	3	3	5	3	3	4	5	3.5	1.125	0.704
Q20	2	3	3	3	5	3	3	5	5	3	3	1	1	3	3	4	3	3.1	1.166	0.789
Q21	3	3	3	3	5	3	3	5	5	3	3	1	1	4	3	4	5	3.4	1.222	0.705
Q22	3	4	2	4	1	3	4	1	1	3	2	1	1	2	2	2	3	2.3	1.105	0.009

試飲2ヵ月後

NO.	試飲2ヵ月後																	平均	SD
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17		
Q1	2	5	4	3	1	4	4	3	5	5	5	2	3	5	4	5	4	3.8	1.251
Q2	2	5	4	5	1	4	4	2	5	5	5	1	5	5	5	5	5	4.0	1.500
Q3	2	5	4	5	1	4	5	1	5	3	4	1	2	5	4	5	5	3.6	1.583
Q4	2	5	4	5	1	3	4	2	1	4	5	1	2	5	4	1	5	3.2	1.629
Q5	2	5	3	5	1	4	4	4	5	3	4	1	2	5	4	5	5	3.6	1.412
Q6	3	5	4	5	1	4	5	5	5	5	5	3	5	5	5	5	5	4.4	1.121
Q7	2	5	4	5	2	3	3	4	5	4	5	2	3	5	4	5	5	3.9	1.166
Q8	3	5	3	3	1	4	4	5	5	5	4	3	2	4	4	5	5	3.8	1.185
Q9	3	5	3	5	2	3	4	4	5	5	4	4	2	5	3	5	5	3.9	1.088
Q10	2	5	5	5	1	3	5	1	1	5	4	1	2	5	3	1	3	3.1	1.713
Q11	2	5	3	5	1	3	2	5	1	3	4	1	1	5	4	5	3	3.1	1.576
Q12	3	5	3	3	1	4	4	4	5	4	4	2	4	3	3	5	3	3.5	1.068
Q13	2	5	3	5	2	3	5	2	5	3	4	3	2	5	3	5	3	3.5	1.231
Q14	2	5	4	3	1	4	5	2	5	3	3	3	3	5	3	5	3	3.5	1.231
Q15	3	5	3	5	1	3	5	1	1	3	3	1	3	3	3	5	3	3.0	1.414
Q16	3	5	4	5	1	4	4	2	5	4	4	1	1	4	3	5	4	3.5	1.419
Q17	2	5	4	5	1	4	2	3	1	2	3	1	4	3	3	4	5	3.1	1.391
Q18	3	5	4	4	1	4	4	3	1	5	4	3	5	3	4	5	4	3.6	1.222
Q19	2	5	4	4	1	4	5	1	1	4	4	3	1	4	3	5	5	3.3	1.532
Q20	2	5	4	4	1	4	3	1	1	3	4	1	4	3	3	5	3	3.0	1.369
Q21	3	5	4	5	1	4	5	1	5	4	3	1	3	3	3	5	5	3.5	1.463
Q22	3	5	4	4	1	4	3	2	5	4	4	1	3	3	3	5	4	3.4	1.228

与が可能であった。即ち、本飲用試験でのプロポリス摂取による食品としての安全性及び投与期間中の副作用の大きな出現や血液データにおける異常変動は認められず、それによって本研究のプロポリスソフトカプセル飲用が中止された症例はなかった。また、飲用期間中に死亡に至る症例も無かった。しかしながら、表1に示すように臨床評価判定として血液検査、生化学検査データともに改善傾向を示すものが見られたが、統計的有意差を示すものは好酸球を除いて見られなかった。QOLアンケート調査においては、体調、吐き気、集中力及びフェースシ

ートの4項目で統計的有意差を示した。特に、フェースシートでの1%の有意差は注目に値する。NK活性と患者の生存状態については、一定の傾向が見られ、QOLとの関係を一覧表に示した(表4)。

考 察

今回使用した試験サンプルは、ブラジルのアレクリン系の植物から採取されたものを使用した。高温多湿の亜熱帯で条件が厳しいほどアレクリン系植物はたくさんの有効成分を蓄え、ミツバチの樹液の採集能力も高くなることから、

表4 QOL評価と免疫細胞の動向

Case No.	NK ^{※1} (E/T=10)	NK ^{※2} (E/T=20)	Lym	T	Th	CT	NK	B	QOL 総合評価	QOL フェースシート (項目22)
1	○				○		○	○	→	→
2	○	○	○	○		○	○		↑↑	↑
3		○	○	○		○	○		↑↑	↑
4	○	○					○		↑	→
5				○	○			○	↓	→
6					○			○	↑	↑
7			○	○		○	○		↓	→
8				○					↓	↑
9			○	○		○		○	↓	↑↑
10	○	○	○			○	○		↑	↑
11			○	○	○	○		○	↑↑	↑↑
12					○			○	→	→
13	○	○		○	○	○	○		→	↑↑
14		○				○	○		↑	↑
15						○		○	→	↑
16	○	○	○	○	○				↑↑	↑↑
17				○		○	○		↑	↑

(註釈:表内の記号)

(↑): 平均的に1段階(↑)~2段階(↑↑)上昇したもの

(○): 上昇したもの

(→): ほとんど変化がないもの

(↓): 低下したもの

(註釈:※1、※2)

NK^{※1} (E/T=10)、NK^{※2} (E/T=20): E=Effector Cell(白血球、単核球), T=Target Cell (腫瘍細胞), EとTの配合比率が20と10の場合でのEの生存率を%で表した数値

医学的評価:

- ・ 投与したプロポリスが有用と思われた被験者: 3名 (case.2,3,13)
- ・ やや有用と思われた被験者: 9名 (case.6,8,9,10,11,14,15,16,17)
- ・ 有用性なしと考えられる被験者: 5名 (case.1,4,5,7,12)

ブラジルの特定地区の森林地帯で取れるバカリス起源のプロポリスは、質・量ともに高品質と認められている^{1,2)}。プロポリスソフトカプセルを紫外線吸収スペクトルで分析すると、桂皮酸誘導体、フラボノイドが検出された(表5: 日本分析センター分析結果)。これまでプロポリスの効用はプロポリスに多く含まれているフラボノイドやテルペン系、桂皮酸系の化合物等によるものと考えられていた^{1,2)}。

今回の被験者は、各症状が末期症状であり、ほぼ免疫療法に絞った加療が行われている。従

表5 プロポリスの成分分析(1粒 250 mg 中の含有量)

成分名	分類	含有量(μg)
アルテピリンC	桂皮酸系	5,900
ケルセチン	フラボノイド	84
ガラングニン	フラボノイド	56
アカセチン	フラボノイド	40
ルテオリン	フラボノイド	4
ピノセブリン	フラボノイド	288

って、プロポリス摂取で短期間の腫瘍縮小というより、QOLを保ちながら免疫細胞の数値の増加がみられ、長期間で腫瘍を抑制していく点としては大変有意な結果が得られた。摂取開始直後(数週間)は不変、または進行があっても、その後有効、著効となる例がみられた。事例として、図1~4に見られるように一部の患者にておいて、CEAの変化と画像による症状の改善に極めて顕著な有用例が観察された。又、その他、効果の見られた中には、腫瘍サイズのあきらかな縮小が見られなくても、がんが増大せずにそのまま共存して普通に日常生活をおくられている患者さんが少なくなかった。総合的に評価すると、末期症状からの改善が不変であっても状態の悪化を防ぎ、症状を維持してがんを闘う免疫能力が生じていると解釈でき、結論として、今回のプロポリスの摂取は極めて有用であるといえる。

近年、様々な研究が進められる中、その主体は既知化合物だけでなくアルテピリンCという物質も重要であることが確認されている。アルテピリンCの基礎研究において、試験管内培

養細胞にアルテピリンCを直接的に10-100 μg/ml 投与により、強い増殖抑制効果があることが明らかにされている^{1,2)}。また、ヒトがん細胞をヌードマウスに移植した実験でも、やはり増殖抑制作用が確認されている。アルテピリンCは優れた効果があるだけでなく、マウス実験においても副作用は全く認められていない。これらの一連の研究でヒト由来の白血病細胞のアポトーシス^{3,4)}、細胞回転の速い悪性腫瘍細胞への著しいアポトーシス効果⁵⁾、ヒト白血病のDNA合成阻害⁶⁾、活性酸素のスカベンジャー効果による細胞障害や発ガン抑制⁷⁾、過酸化物質による腎がんの腫瘍化の防止⁸⁾など、ほとんどが基礎研究かマウスを使った動物試験である。ヒトの臨床データは実施されておらず、ヒトで有効とされるアルテピリンCの摂取量は報告されていない。今回の試験において、がん患者は1日に、少なくともアルテピリンC量で約27 mg以上摂取したことになる。

今回の検討は、有効な治療法が見つからない末期癌患者への人道的な見地から判断してあくまでプラセボを使用しない「プロポリス」単独での検討であり、本治療の有用性を更に確認するためにがん患者への飲用方法や治療方法との併用など、多くの課題が残されている。但し、生体への副作用が少なく、日常生活に取り入れやすい食品成分・健康補助食品での様々な疾病や癌の予防、または末期癌患者への延命効果を期待して健康食品を利用する傾向は今後益々高まることが予想される。今後、末期ガン患者への安全で有用な食品成分が見出されることが望まれる。

文 献

- 1) 中村 純、松香光夫：補完代替医療素材としてのプロポリス. 日本補完代替医療学会誌 2: 45-57 2005
- 2) 中村 純、松香光夫：プロポリスの多様性とその機能の利用. 食衛誌 46: 153-158 2005
- 3) 木本哲夫、仁井敦子、桜井岳夫、等：プロポリスから抽出した artepillin C [C-3] の抗腫瘍効果と作用機序. 日本医事新報

有効症例

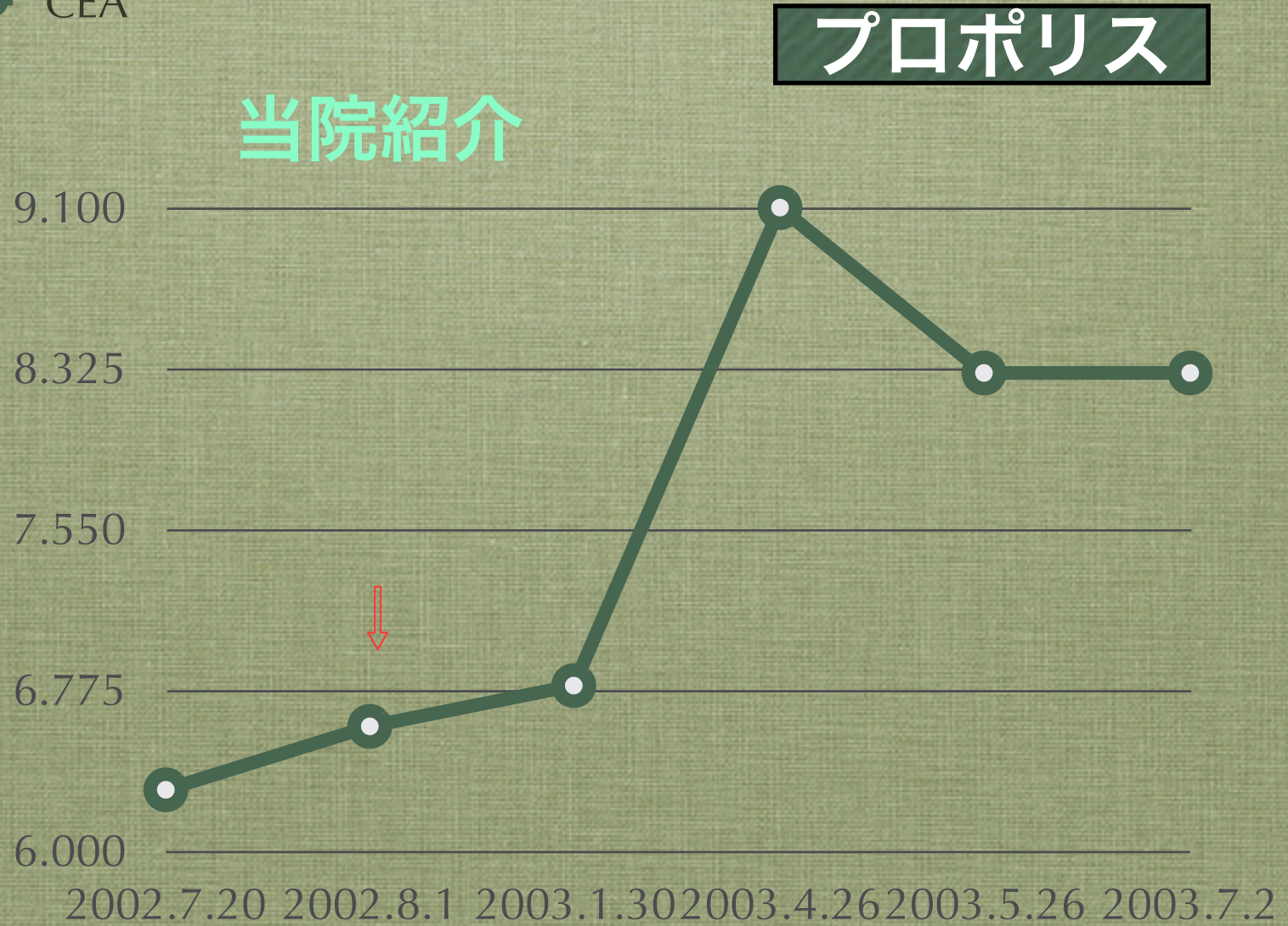
Case 13: S.T. 75歳 男性 肺がん、
がん性胸膜炎、がん性リンパ管症

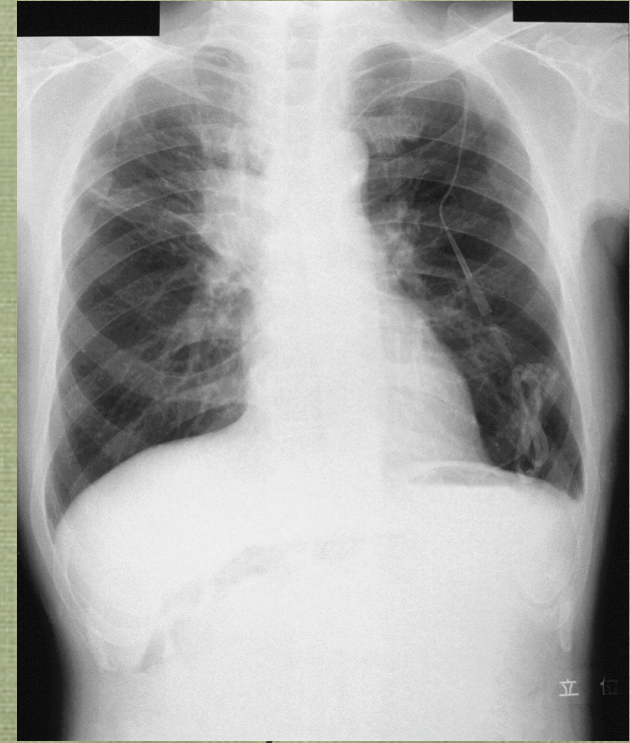
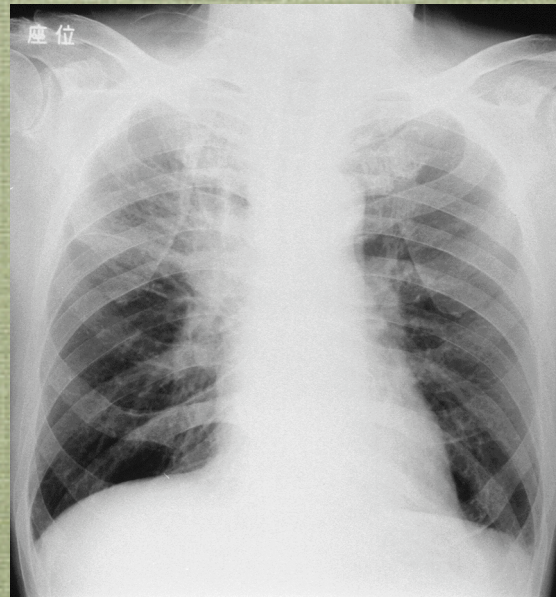
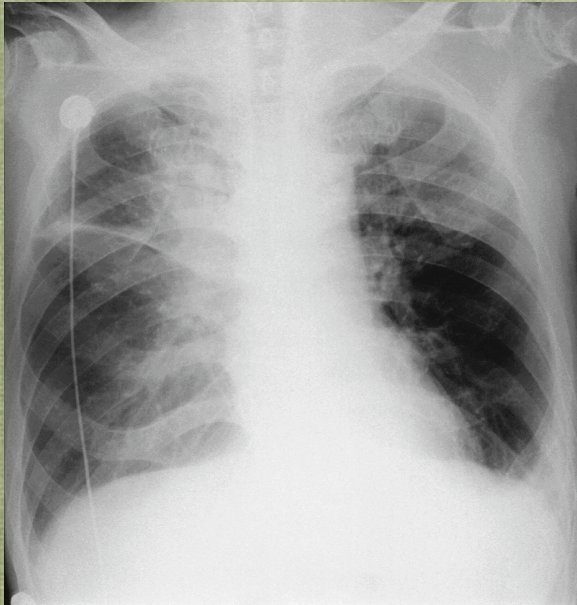
主訴：咳嗽

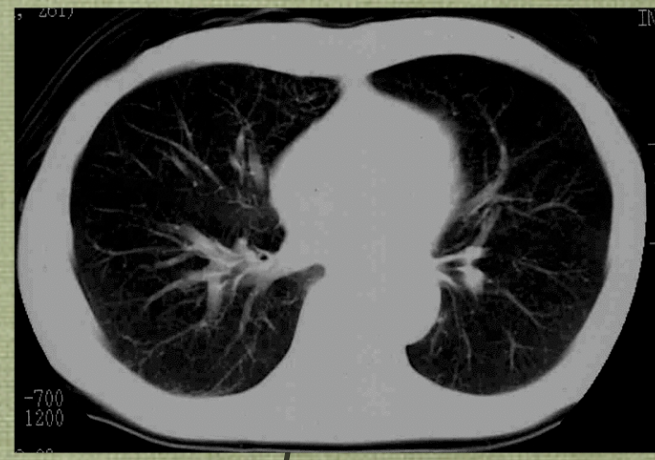
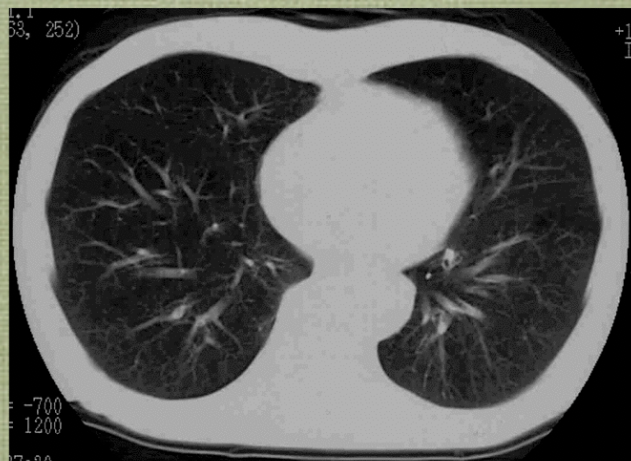
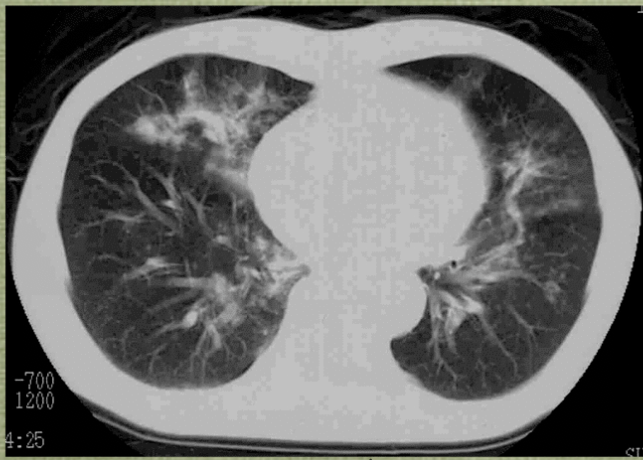
経過：平成13年6月他医にて右上葉肺腺癌と診断。化学療法
(CBDCA640mg+TAL210mg),(JEM1000mg+VNR25mg)
施行しPRを得たため10月退院。その後外来経過中、腫瘍再増大し
たため平成14年4月再入院。JEM 施行するもNC。しかし咳、呼吸
困難感など症状軽減したため8月当院紹介。外来経過観察していた
が同年12月呼吸困難、咳、胸痛などの症状再増悪し翌年1月入院。
心不全の治療を行い小康状態となったが同年4月再度咳、血痰、呼吸
困難感出現。腫瘍のリンパ管浸潤像増強。4月26日同意を得てプロ
ポリス服用開始した。

臨床経過

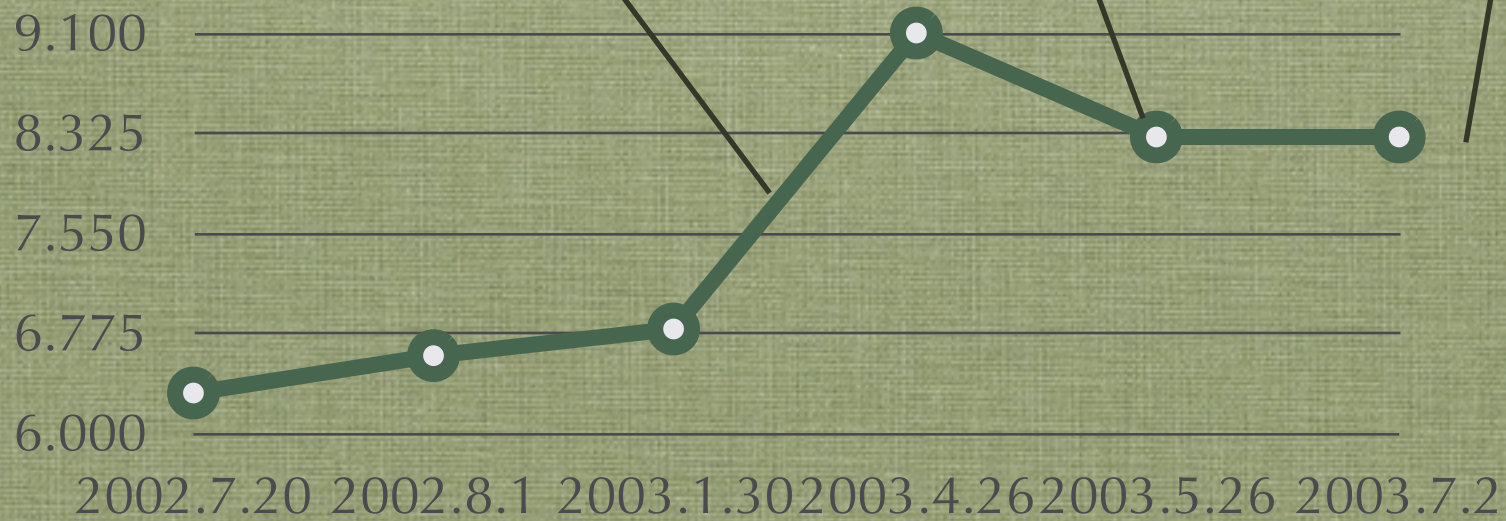
● CEA







● CEA



プロポリス

No.3726 (平成7.9.23) 43-48

- 4) Kimoto T, Aga M, Hino K, et al.: Anticancer Research: Apoptosis of human leukemia cells induced by Artepillin C, an active ingredient of Brazilian propolis **21(1A): 221-228** 2001 (Jan-Feb)
- 5) 木本哲夫、新井成之、阿賀美穂、等：プロポリスから抽出した Artepillin C による癌細胞のアポトシスと細胞回転数について、癌と化学療法、**23(13): 1855-1859** 1996
- 6) 木本哲夫、阿賀美穂、日野恵子、等：プロ@ポリスから分離した Artepillin C による培養ヒト白血球細胞のアポトシス誘導について *Biotherapy* **12(8): 1135-1142** 1998
- 7) 木本哲夫、栗本雅司：プロポリスと Artepillin C 経口投与による抗酸化作用と発ガン予防について、*ミツバチ科学* **20(2): 67-74** 1992
- 8) Kimoto T, Koya S, Hino K, et al.: Renal carcinogenesis induced by ferric nitrilotriacetate in mice, and protection from it by Brazilian propolis, *Pathology International*, **Sept; 50(9): 679-689** 2000

連絡先：

坂牧純夫、医療法人 東札幌病院 院長札幌市白石区東札幌3条3丁目7-35 (〒003-8585)

湯上進、NPO 日々黎明塾

東京都荒川区西日暮里2-26-9 STビル8F (〒116-0013)

The Effect of Artepillin-C Rich Propolis on the Improvement of Quality of Life of Patients with Cancer in the Terminal Stage

Sumio SAKAMAKI¹, Susumu YUKAMI², Kikuo NOMOTO²

¹Higashisapporo Hospital

²NPO Hibireimei

Summary

This study dealt with the effect of artepillin-C rich Propolis on the survival of patients with cancers having terminal symptoms. The propolis sample containing artepillin-C, which is a cinnamic acid derivative, was produced in Brazil. A total 17 patients with various types of cancer (male 8, female 9) and ages ranging from 43 through 86 (average 64.4) were included in this study. These patients had already completed individual medical treatments and were in stage 4. The propolis sample was orally administered every day over two months. The effectiveness of the propolis was evaluated by a comparative study based on blood analysis data, the degree of improvement in QOL (Quality of Life), and responses to a questionnaire survey before and after the administration. As a result, after administration for two months, it was demonstrated that several items of blood analysis and QOL data showed significant differences in statistic analysis. In this study, the decrease in terminal symptoms was observed, indicating that the propolis intake contributed to activating immune potentials of patients with cancer.

Key words: Propolis, Artepillin-C, Cancer Patients, Improvement in Quality of Life

Address: Sumio SAKAMAKI, Higashisapporo Hospital, 3-3-7-35, Higashisapporo Shiroishi-ku, Sapporo 003-8585, Japan
Susumu YUKAMI: hibireimei, 2-26-9 Nishinippori Arakawa-ku, Tokyo 116-0013, Japan