

## 【原著】

## 「姫マツタケ ATOP・ITO-S株」の末期癌患者への投与の安全性と有用性

坂牧純夫<sup>1</sup>、伊藤浩子<sup>2</sup>、湯上進<sup>3</sup><sup>1</sup>医療法人 東札幌病院 院長<sup>2</sup>パワフル健康食品株式会社<sup>3</sup>日々黎明塾

(受付：平成18年10月12日)

(受理：平成18年10月26日)

## 要旨

「姫マツタケ」のみに見られる特有物質である  $\beta$ -(1-6)-D-グルカンタンパク複合体を高濃度に含有する「姫マツタケ」の子実体・菌糸体加工製品（「姫マツタケ」 ATOP・ITO-S株）の安全性と有用性を検討した。当病院入院中の各種進行性末期癌患者18名に対し、「姫マツタケ」被験物質を1日30g、2ヶ月間の経口投与を行った。投与2ヶ月間の副作用、血液データの異常変動などの有害事象は認められなかった。患者の生活の質（QOL：quality of life）として22項目のアンケート調査の結果は、飲用前と飲用後と比較すると飲用後のQOL改善向上傾向を示した。また、興味深い内容としてナチュラルキラーセル（NK）活性が上昇する傾向を示した。更に肝機能を調整する可能性も示めされた。以上の結果から、「姫マツタケ」被験物質の末期癌患者への食品としての安全性が確認され、末期の癌に対して、延命効果と緩解維持的な可能性が示された。

キーワード：「姫マツタケ」 ATOP・ITO-S株、子実体・菌糸体加工製品、QOL改善、NK活性、末期がん患者

## 目的

悪性腫瘍に代表される生体内の細胞の異変は、宿主の生体防御能の低下により引き起こされその生体内で進行する。これは一般に癌疾患と称され生体内のあらゆるところで発症し、その症状は進行性を伴い生体内機能低下や死に至らしめる。この疾患症状に対しての処置法には、化学療法、手術療法および放射線療法が今日の治療として有効である。一方、宿主生体内の様々な器官への転移箇所が多い場合または病巣進行と範囲が大きい場合のような進行性の末期の患者には抗腫瘍薬等の薬剤による化学療法による治療法が殆どである。しかしながら、このような進行性の末期の癌患者は、治療による体力の低下、化学療法による嘔吐感や倦怠感をはじめとする身体的ストレスにより、治療維持の困難と患者への苦痛が大きい。そこで、近年、様々

な疾患症状へ対する影響を軽減や緩解維持目的の健康補助食品への期待が患者は勿論、医療現場で治療や介護に関わる方々からも寄せられている。

抗腫瘍を目的とした健康補助食品として広く知られているものに、キノコ加工食品があり、そのなかでも、1975年に世界で始めて人工栽培に成功した「アガリクス・ブラゼイ・ムリル（学術和名 ヒメ（姫）マツタケ）」（以下、「姫マツタケ」）がある。「姫マツタケ」は学名がアガリクス・ブラゼイ・ムリルと呼ばれることから、アガリクス茸と間違われやすいが、アガリクスはハラタケ属という意味であり、アガリクス茸というのはこれらキノコの総称であり、固有名詞ではない<sup>1)</sup>。「姫マツタケ」に関しては、ヒトへの有用性が示唆されている<sup>2-6)</sup>。特に「姫マツタケ」は、ザルコーマ 180細胞を移植した

Swiss/NIH系マウスに投与し、腫瘍消滅効果を示し、T細胞欠損であるBALB/ヌードマウスで抗腫瘍効果が弱いことからT細胞に依存することが示唆されたこと<sup>7)</sup>をはじめ腫瘍効果についてはin vitroや実験動物の段階では多数報告されている<sup>8)</sup>。「姫マツタケ」に含まれる成分には高分子多糖体が数多く、中性多糖( $\beta$ -D-グルカン、キシログルカン)、酸性ヘテロ多糖(ガラクトグルカンのウロナイド)、タンパク多糖(ペプチドグルカン)および核酸などが存在し、複雑に生体調節機能に作用していることが考えられる<sup>9)</sup>。更に、「姫マツタケ」は、抗腫瘍効果の他にも肝機能改善効果、消化管運動亢進作用、抗アレルギー作用、血糖降下作用、コレステロール低下作用、ビタミンD<sub>2</sub>様作用、免疫促進効果などの薬理効果が確認されている<sup>10-12)</sup>。しかし、ヒトでの臨床効果としての評価は少なく、特に進行性の様々生体部位で発症している末期癌患者での報告は臨床倫理の点からは皆無である。

今回、当病院に入院している進行性末期と診断された患者に対する「姫マツタケ」の安全性・臨床効果・予後について患者本人の生活の質(Quality of Life)の点を中心に検討を行い、「姫マツタケ」の進行性末期癌患者への安全性とその有効性を総合的に考察した。

### 対象および方法

本試験はヘルシンキ宣言(ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則)に則り、インフォームドコンセントを本治療の目的を治療患者全員に十分な説明を行い、文書にて承諾を得たのち本治療を施行した。対象は00年10月～04年6月までに当院外来を受診入院した患者のうち、肺、大腸、上顎、乳房、膵臓、胃、前立腺のいずれかの進行性の悪性腫瘍および菌状息肉腫と診断した患者の合計18名とした。性別は男性8例、女性10例、年齢は43-75歳(平均年齢65.72歳)、罹病期間は平均14.4ヶ月(前立腺がんの罹病期間150ヶ月を除く)であった。各患者の罹病状況は肺8例、大腸2名、上顎、例、乳房、膵臓、胃、前立腺および菌状

息肉腫、各1例であった。被験飲用サンプルを投与する前の治療内容は、一部の患者に対して局所放射線療法、TS-1(テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム)、化学療法、CMF(シクロホスファミド・メトトレキサート・フルオロウラシル)/放射線、等であり殆どの患者に対して併用治療は施しておらず適正な治療法がなかったのが現状であった。

被験飲用サンプルは「アガリスク・ブラゼイ・ムリル 姫マツタケ(ATOP株)」の子実体の細胞壁破壊加工品に菌糸体(姫マツタケITO-S株)抽出液を加えた物(以下、「姫マツタケ」)を使用した。「姫マツタケ」は1日1回30gを患者さんの都合の良い時間に2カ月間服用してもらい、服用状況をはじめとして日誌への記載を行い終了時に確認を行った。

投与開始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。「姫マツタケ」の飲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Stat ViewのStudent-t検定とWilcoxon符号順位と検定により検定した。

### 結果

2カ月間「姫マツタケ」30g/日の投与が可能であった患者は18例のうち14例であり、試験後も生存した患者は11例であった。試験に参加意思を出した18例のうち2ヶ月間の投与が難しかった4例は、試験開始時に死亡または試験を拒否された患者であり、本被験物質「姫マツタケ」との関係はなかった。安全性について投与中副作用の大きな出現、血液データにおける異常変動は認められず、安全性の問題で「姫マツタケ」飲用が中止された例はなかった。

臨床評価判定として血液検査、生化学検査データともに統計的有意差を示すものは無かった(表1)。

QOLアンケート調査においても、統計的有意

表1 血液/生化学値の変化(一部抜粋)

血液/生化学 検査項目	単位	投与前	投与2ヶ月後	P
		mean±SE	mean±SE	
WBC	count/μl	6175±396	6925±425	NS
MCHC	%	32.20±0.30	32.40±0.30	NS
Hb	g/dl	14.30±0.50	14.30±0.50	NS
Ht	%	44.30±1.40	44.00±1.30	NS
Platelet	count × 10 <sup>4</sup> /μl	27.50±2.00	27.20±1.50	NS
Alb	g/dl	4.50±0.10	4.40±0.10	NS
GPT	IU/ml	27.83±7.25	20.58±3.94	NS
T Chol	IU/ml	191.25±12.31	187.25±11.35	NS
TG	IU/ml	153.75±31.83	176.00±38.70	NS
Cretine	mg/dl	0.70±0.05	0.70±0.04	NS
UA	count/μl	5.50±0.30	5.60±0.40	NS
Ca	count/μl	9.30±0.10	9.20±0.20	NS
IgA	mg/dl	253.41±32.78	249.83±29.74	NS
IgG	mg/dl	1354.58±72.24	1344.92±75.92	NS
IgM	mg/dl	119.75±17.23	106.83±16.99	NS
Nk activity	%	(表3にて説明)		

NS: not significant

坂牧ら

表2 QOL変化

質問	飲用前	飲用2ヵ月後	P
日常生活(活動)が出来ましたか?	3.86±0.35	3.79±0.38	NS
一人で外出することが出来ましたか?	3.78±0.38	3.71±0.45	NS
30分くらいの散歩は出来ましたか?	3.57±0.45	3.50±0.45	NS
少し歩いてもつらいと思いましたか?	3.57±0.34	3.21±0.38	NS
階段の昇り降りが出来ましたか?	3.64±0.37	3.29±0.40	NS
一人でお風呂に入れましたか?	4.36±0.31	3.71±0.37	NS
身体の調子は如何でしたか?	3.50±0.20	3.36±0.34	NS
食欲は有りましたか?	3.57±0.27	3.57±0.34	NS
食事は美味しいと思いましたか?	3.57±0.25	3.79±0.28	NS
嘔吐がありましたか?	4.43±0.31	4.50±0.23	NS
痩せましたか?	3.36±0.36	3.64±0.34	NS
よく眠れましたか?	4.00±0.35	3.64±0.36	NS
何かに没頭(熱中)出来ましたか?	3.57±0.23	3.43±0.20	NS
日々のストレス(イライラ)は解消出来ましたか?	3.64±0.23	3.71±0.22	NS
集中力が落ちたと思いますか?	3.14±0.29	3.29±0.34	NS
何か心の支えがありましたか?(家族、趣味等)	4.36±0.27	4.29±0.27	NS
症状の不安はありましたか?	2.79±0.35	2.93±0.31	NS
将来の社会生活への不安はありますか?	2.64±0.33	3.21±0.30	NS
家族以外の接見に不安はありますか?	3.93±0.37	3.64±0.34	NS
治療受診で家族への苦勞を感じますか?	2.79±0.43	3.07±0.36	NS
経済的不安はありますか?	2.86±0.38	2.93±0.29	NS
ここ数日間の状態(顔の状態)に近いものをお答え下さい。	3.50±0.29	3.64±0.29	NS

NS: not significant

坂牧ら

表3 活性, QOL変化と患者

症状	年齢/性	E/T=10 (前)	E/T=20 (前)	E/T=10 (後)	E/T=20 (後)	現在の状態※	併用療法	QOL
1. 上顎ガン(再発)	44/M	1.6	3.7	0.3	3.4	生存	なし	4→4
2. 肺小細胞ガン、骨転移	70/M	7.5	11	4	7.8	死亡	なし	5→5
3. 肺癌、脳転移	69/M	8	13.4	12.6	23	生存	なし	2↑4
4. 肺癌、消化管、浸潤	60/F	5.1	8.4	2.7	4.3	生存	なし	4→4
5. 原発不明癌、縦隔、傍気管L/N転移	56/F	8.6	14.5	7.1	15.5	生存	局所放射線	5↓4
6. 肺癌	75/F	16.6	25.9	18.3	32.3	生存	なし Ca19-9 低下	3→3
7. 胃癌	51/M	7.2	12.9	9.1	14.8	生存	TS-1 CEA 低下	3↑5
8. 肺癌	78/M	13.7	20.6	7.3	12	生存	なし	4↓2
9. 前立腺癌	76/M	11	18.8	14.4	24.9	生存	なし	4→4
10. 大腸癌(未治療)、多発肺転移	77/F	4.7	7.9	4.3	6.9	生存	TS-1	4→4
11. 乳癌(術後)、骨、肺転移	75/F	4.7	7.2	8.6	12	生存	化学療法	4→4
12. 肺癌(術後)、STAGE1	43/F	1.8	2.9	2	3	生存	GMF/放射線 Ca15-3低下	3↑4
13. 肺癌	74/m	3.8	7.8	0.2	0.9	死亡	なし	3→3
14. 肺癌、骨、肝転移	70/F	7.1	12.5	2.8	5.5	死亡	なし	1→1
15. 肺癌	67/M					脱落(死亡)		
16. 菌状息肉症	69/F					脱落		
17. 大腸癌、肺癌	55/F					脱落(死亡)		
18. CML	74/F					脱落(拒否)		

※註： 2004.12 現在の状況、尚、2006.8にて被験者1名が存命  
NK活性について：E/T=20、E/T=10；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  
NK活性増強：5例 全員生存、NK活性不変：2例 全員生存、NK活性低下：7例 3例死亡

坂牧ら

差を示すものは無かった(表2)。

ナチュラルキラーセル(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3)。

### 考察

今回の検討で、患者の「姫マツタケ」飲用による血液・生化学的検査の結果から、進行性の末期ガン患者に対する「姫マツタケ」の安全性および有用性が確認された。有用性の基本となる免疫細胞の変化のうち、本試験における著効患者の血液データからNK活性を調べた結果、統計的に有意な値を示すものではないが、表3に示すようにNK活性とNK細胞数の強化と増加の傾向が飲用と共に起こるという事実があった。また、肝機能を調整する可能性が示唆された。

今回の検討は、有効な治療法が見つからない末期癌患者という被験者としても、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「姫マツタケ」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、沢山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。先述した課題をいち早く解決され、末期ガン患者への有用な食品成分が開発されることが望まれる。

### 文献

- 1) 岩出亥之助：ヒメマツタケについて、日菌報 23: 544-546 1982
- 2) Ito H, et al. : Immunological studies on anti-tumor effect of Himematsutake [Iwade strain 101] Powder with cancer patients. 三重大学地域共同研究センター 研究報告書 第11号、45-50 2004 (3月発行)
- 3) Ito H, et al. : 姫マツタケの急性非リンパ性白血病に対する効能に関する臨床観察, 蘭州医学院学報 20: 169-171 1994
- 4) Ito H, et al. : 姫マツタケの慢性肝炎患者の肝機能に対する影響に関する臨床観察, 蘭州医学院学報 20: 24-26 1994
- 5) Ito H, et al. : 姫マツタケの消化器系潰瘍に対する治療効果に関する臨床観察, 蘭州医学院学報 13: 5-7 1994

- 6) Ito H, *et al.* : Antitumor activity and some properties of water-soluble polysaccharides from "Himematsutake", the fruiting body of *Agaricus blazei Murrill*. *Agric Biol Chem* 54: 2889-2896 1990
- 7) Ito H, *et al.* : Inhibitory action of a (1→6)-β-D-Glucan-Protein Complex (FIII-2-b) isolated from *Agaricus blazei Murrill* ("Himematsutake") on Meth A Fibrosarcoma-Bearing Mice and its Antitumor Mechanism. *Jpn J. Pharmacol.* 66: 265-271 1994
- 8) 伊藤 均・他 : ヒメマツタケ由来多糖体の前投与によるハツカネズミ Sarcoma-180 固形癌に対する抗腫瘍効果. *医学と生物学* 114: 259-261 1987
- 9) 伊藤 均 : ヒメ (姫) マツタケ (岩出101株) [学名:*Agaricus blazei Murrill*] の抗腫瘍効果と生物活性. *Biotherapy* 14: 1009-1015 2000
- 10) 伊藤浩子・他 : *Agaricus blazei Murrill* (岩出101株)「ヒメマツタケ」の抗アレルギー作用. *医学と生物学* 131: 11-15 1995
- 11) 伊藤均、伊藤浩子 ガラクトサミン負荷によるラットの肝障害に対するヒメマツタケ (岩出101株) 細胞壁破砕抽出エキス (CWC-ABWE) の効果. *医学と生物学* 142: 61-65 2001
- 12) 伊藤浩子・他 : コレステロール負荷家兔の実験的動脈硬化症に対するヒメマツタケ (岩出101株) 細胞壁破砕抽出エキス (CWC-ABWE) 抑制効果. *医学と生物学* 146: 61-64 2003

連絡先: 湯上 進、日々黎明塾、  
東京都荒川区西日暮里 2-26-9 (〒116-0013) STビル8F  
TEL : 03-5810-9091、 FAX : 03-3807-0702

## Effectiveness and Safety of *Agaricus blazei Murrill ATOP·ITO-S* on the Cancer Patients with Terminal Symptoms

Sumio SAKAMAKI<sup>1</sup>, Hiroko ITOH<sup>2</sup> and Susumu YUKAMI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Higashisapporo Hospital

<sup>2</sup>Powerful Healthy Food Corporation

<sup>3</sup>Hibireimei

### Summary

This study investigated the safety and effectiveness of a processed product of *Agaricus blazei Murrill ATOP·ITO-S* (hereinafter abbreviated ABM), 「Himematsutake」, which is a protein complex containing  $\beta$ -(1,6)-D-glucan derived from the fruit body and mycelia of ABM. Thirty grams of ABM sample was orally administered for two months to 18 patients demonstrating various types of cancer who were receiving terminal care in the hospital. There were no apparent negative side effects observed in any of the analytical blood data or diagnostic symptoms during the two month period. A questionnaire survey composed of 22 items on QOL (quality of life) showed a slight improvement after administration of ABM for two months. After the two months intake, the data showed an increased natural killer cell (NK) activity, and also suggested that a reconditioning of liver function was expected to some extent. In conclusion, the safety of ABM intake as a health supplement was confirmed, and the data suggested that the intake improves QOL, and prolong lives for cancer patients in the terminal stage.

**Key words:** *Agaricus blazei Murrill ATOP·ITO-S*, the fruit body and mycelia of Himematsutake, QOL improvement, NK activity, cancer patients

Address: Susumu YUKAMI, Hibireimei,  
2-26-9 Nishinippori Arakawa-ku, Tokyo 116-0013, Japan