

---

## アルテピリンC高含有プロポリスのヒトへの試飲試験

監修：九州大学名誉教授 野本 亀久雄

慶應義塾大学医学部内科教授 日比 紀文

医療法人 東札幌病院 院長 坂牧 純夫

---

### はじめに

ハチの巣の成分として得られるプロポリスはミツバチが種々の樹木から採集してきた樹脂状物質を唾液と混ぜ巣内に塗りつけている物質であり、ヨーロッパを中心に古来から民間療法として様々な疾患に用いられている。有効とされている作用は抗菌、抗ウィルス活性、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注目されている。

天然のプロポリスはヤニ状で水に不溶性であり、成分をエタノールや水で抽出して薬用や実験に用いられている。それらの結果から、プロポリスの中にフラボノイドを主体とした様々な成分が含まれていることが分かっている。しかし、プロポリスは産地（起源となる樹木、ミツバチの種類など）によりその化学成分に違いがあると言われていたことから、産地により薬理作用にも差があると考えられる。

プロポリスを構成する成分、またはそれぞれの薬理実験については、これまでにかなり明らかになってきているが、プロポリスの産地によって構成成分が異なり、その生理学的な作用も異なることが考えられる。

今回の試験に用いたプロポリスはブラジル産のものをエタノール水溶液で抽出し、これにより得られた成分の内、我々はアルテピリンCに着目した。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著名なアポトーシスが確認されるなど、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。

今回我々は、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、その機能に及ぼす影響を検討した。その結果、アルテピリンCを豊富に含むプロポリスを摂取した患者の免疫活性が上昇することにより、がん患者の延命に効果が見られたので

# I .試験サンプル

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、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。

プロポリスは、ハチが巣を外敵から守る為に巣を塗りつぶす成分で、細菌・カビ・ウイルス等を取除く成分が入っている。今回の試験サンプルは、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凍結真空下で濃縮させた「プロポリス濃縮ペースト」をソフトカプセルに製剤化した。

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1：日本食品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。しかし、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 $\mu$ g/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。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反面、マウス実験においても副作用は全く認められていない。しかし、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、がん患者にアルテピリンC含有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3000 $\mu$ g以上含有）を1日18粒飲んでもらった。これは1日に、少なくともアルテピリンC量で約54mg以上摂取したことになる。

表1：プロポリスペースト中の有効成分含有量（1粒:250mg）

成分名	系統	含有量
アルテピリンC	桂皮酸誘導体	5,900 $\mu$ g
ケルセチン	フラボノイド	84 $\mu$ g
ガラングイン	フラボノイド	56 $\mu$ g
アカセチン	フラボノイド	40 $\mu$ g
ルテオリン	フラボノイド	3.6 $\mu$ g
ピノセンブリン	フラボノイド	288 $\mu$ g

## II. 試験方法

### 1. 試験目的

主な疾患として乳がん、卵巣がん、子宮頸がん、大腸がん、胃がん、悪性リンパ腫、白血病患者の身体的、精神的事項に関するQOL改善にプロボリスが寄与するか否かを確認する。

### 2. 対象

試験参加を承諾した末期の各種がん患者17名（表2）

表2：評価可能症例一覧

Case.NO.	年齢	性別	症 状
1	43	男	下顎歯肉がん・術後再発
2	50	女	大腸がん（術後、化学療法後）
3	52	女	上顎悪性黒色腫
4	53	女	肺がん・多発肺内転移、骨転移
5	54	女	卵巣がん・肺転移、がん性胸膜炎
6	55	女	甲状腺がん（術後再発）
7	59	男	上顎がん・肺転移
8	61	男	肝内胆管がん
9	61	女	乳がん・皮膚転移
10	64	男	食道がん（放射線療法、化学療法）
11	67	男	大腸がん・がん性腹膜炎
12	72	男	舌がん・リンパ節転移
13	75	男	肺がん・がん性リンパ管症
14	77	女	唾液腺がん
15	80	女	多発性骨髄腫（IgG）
16	86	女	肺がん
17	86	男	肺がん

### 3. 試験方法

プロボリスソフトカプセルを水また白湯にて朝昼晩3回に分けて1日18粒そのまま2ヵ月間摂取

### 4. 調査項目

(1) ヒトにおける血液検査と免疫能力の変化

試験前、及び試験後1、2ヶ月後の血液検査における免疫能力の変化について調査した。

表2：血液検査項目

肝機能		脂質	血液学的		免疫能		抗体
AST	LDH	TCHO	RBC	Plt	CD3	IL-10	IgG
ALT	BUN	TG	WBC		CD4	IL-12	IgA
γ-GTP	Cr	HDL-C	Neut		CD8		IgM
ALP	ZTT		Lym		CD16		IgE
TP	TTT		Eos		CD19		
Alb	AMY		Baso		CD20		検尿
TB	Ch-E		Ht		NK		

(2) ヒトにおけるプロボリスのQOL調査法による有用性評価

試飲前、及び試飲後1、2ヶ月後における身体的事項、および精神心理的事項に関する22項目の質問に対して5選択肢から回答する問診方式の調査票により、被験者の健康関連QOLを調査した。

各項目ともQOLが良いと思われる順から5、4、3、2、1点とし、22質問項目の合計点でQOLを評価した。

図1：QOL調査票

「プロボリスソフトカプセル」試飲試験QOL調査票

記入日：平成 年 月 日

氏名： \_\_\_\_\_ 年齢： \_\_\_\_\_ 歳 性別： 男・女 体重： \_\_\_\_\_ kg

この調査票は、あなたの現在の状態を正しく理解するために用いるものです。  
 ここ数日間のあなたの状態にあてはまると思われる番号に○をつけて下さい。  
 (個人のプライバシーが外部にもれたり、治療の上で不利益になることは決してありませんので、感じたありのままをお答え下さい。)

<p>身体的苦痛— 運動の評価</p>	<p>1. 日常生活（活動）ができましたか</p> <p>2. 一人で外出することができましたか</p> <p>3. 30分くらいの散歩はできましたか</p> <p>4. 少し歩いてもつらいと思いましたが</p> <p>5. 階段の昇り降りができましたか</p> <p>6. ひとりで風呂に入れましたか</p> <p>7. 体の調子はいかがでしたか</p> <p>8. 食欲はありましたか</p>	<p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p>
<p>身体的苦痛— 消化の評価</p>	<p>9. 食事はおいしいと思いましたが</p> <p>10. 吐くことがありましたか</p> <p>11. 嘔せましたか</p>	<p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p>
<p>精神的苦痛 の評価</p>	<p>12. よく眠れましたか</p> <p>13. 何かに没頭（熱中）ができましたか</p> <p>14. 日々のストレス（いらいら）はうまく解消できましたか</p> <p>15. 集中力が落ちたと感じましたか</p>	<p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p>
<p>社会的苦痛 の評価</p>	<p>16. 何か心の支えになるものによって勇気付けられていますか (家族、知人、宗教、趣味等)</p> <p>17. あなたの症状に不安を感じましたか</p> <p>18. 家族以外の人と接するのが苦痛でしたか</p> <p>19. あなたが治療を受けていることで家族に迷惑をかけていると思いますか</p> <p>20. あなたの将来の社会生活について不安を感じますか</p> <p>21. 病気による経済的な不安が気になりますか</p>	<p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p> <p>1 2 3 4 5</p> <p>全くできなかった 十分できた</p>
	<p>22. ここ数日間の状態に相当する顔の番号に○をつけてください</p>	<p>5 4 3 2 1</p>

5 4 3 2 1

### Ⅲ.結果

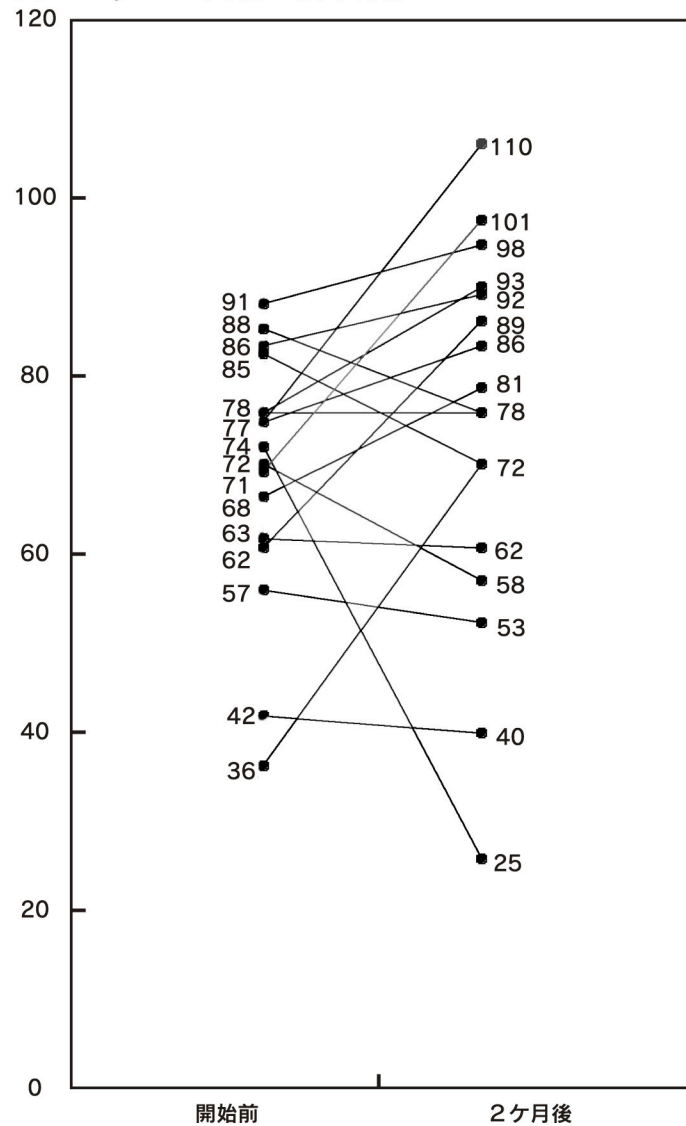
#### 1-1 QOL 22項目評価

試飲前と試飲2ヶ月後のQOL 22項目を問診により5段階評価（1～5点）した。これを合計して試飲前後の比較を個人別に行った。その結果、17名中9名においてQOLの改善が認められ、1名がQOLの現状を維持した。

#### 1-2 フェースシートによる総合評価

総合評価を行うには、表3-1のフェースシートにより行うが、その結果として有用3名、やや有用9名、有用性なし5名と、症例投与の70%にやや有用以上の効果が認められた。

図1：QOLの変化（総項目）



QOL総合点：1205→1288

統計解析にはANOVA parallel line assay  
を使用する

# 有効症例

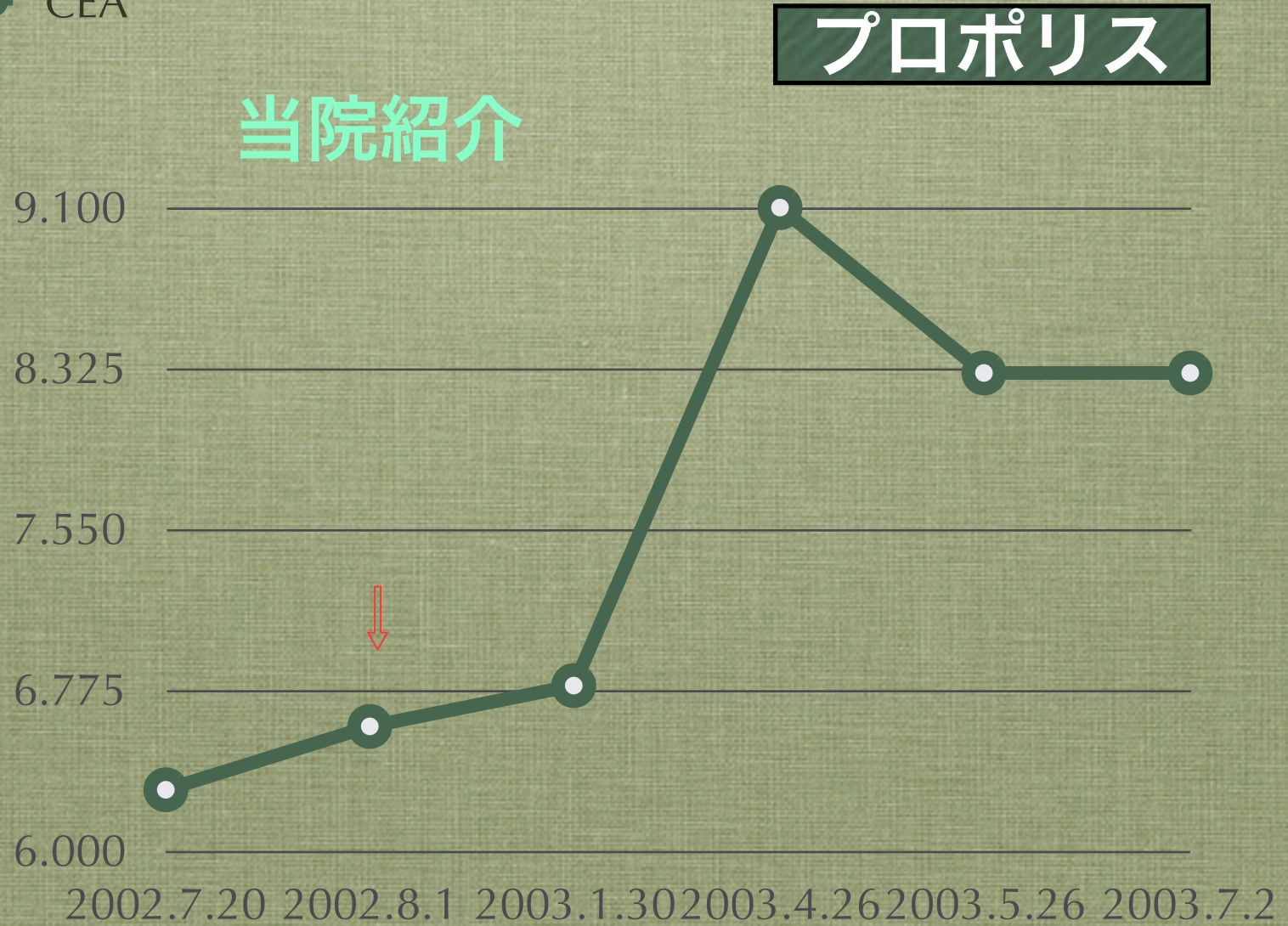
Case 13: S.T. 75歳 男性 肺がん、  
がん性胸膜炎、がん性リンパ管症

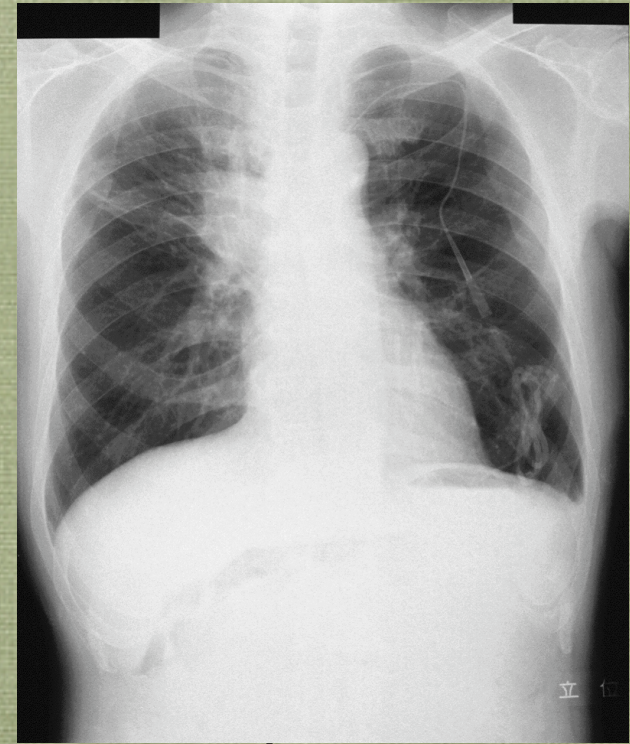
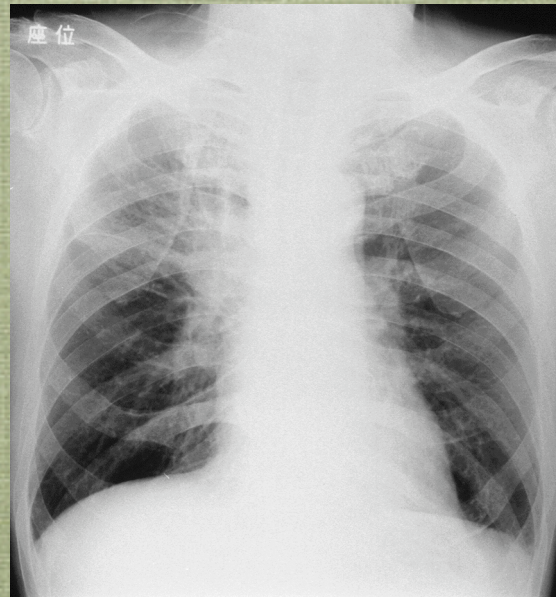
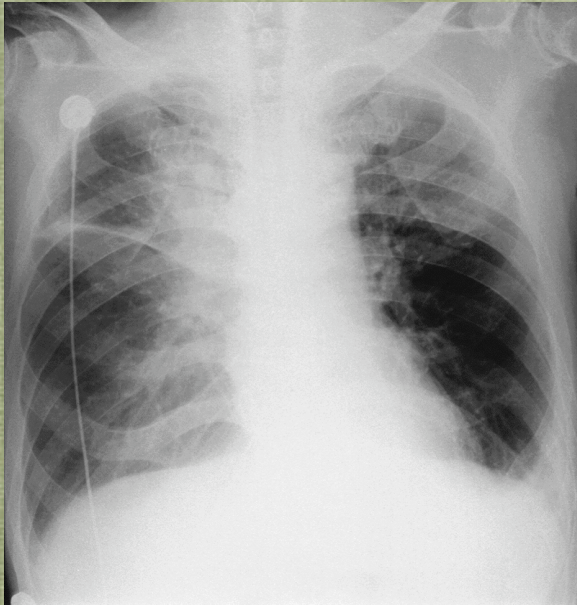
主訴：咳嗽

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。

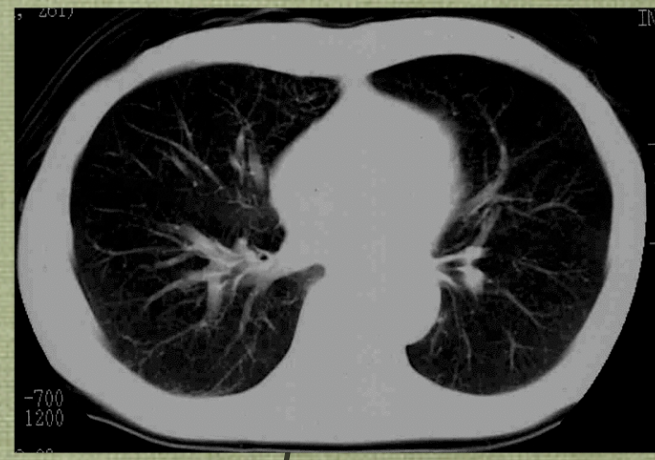
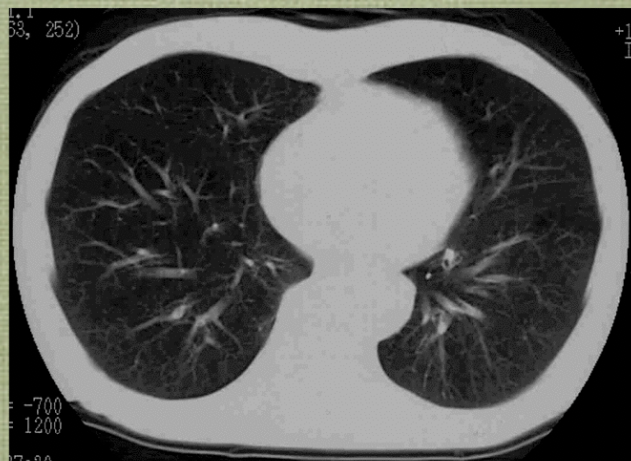
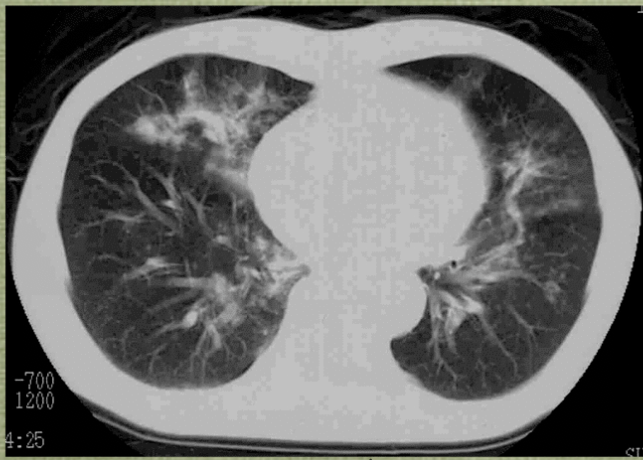
# 臨床経過

● CEA

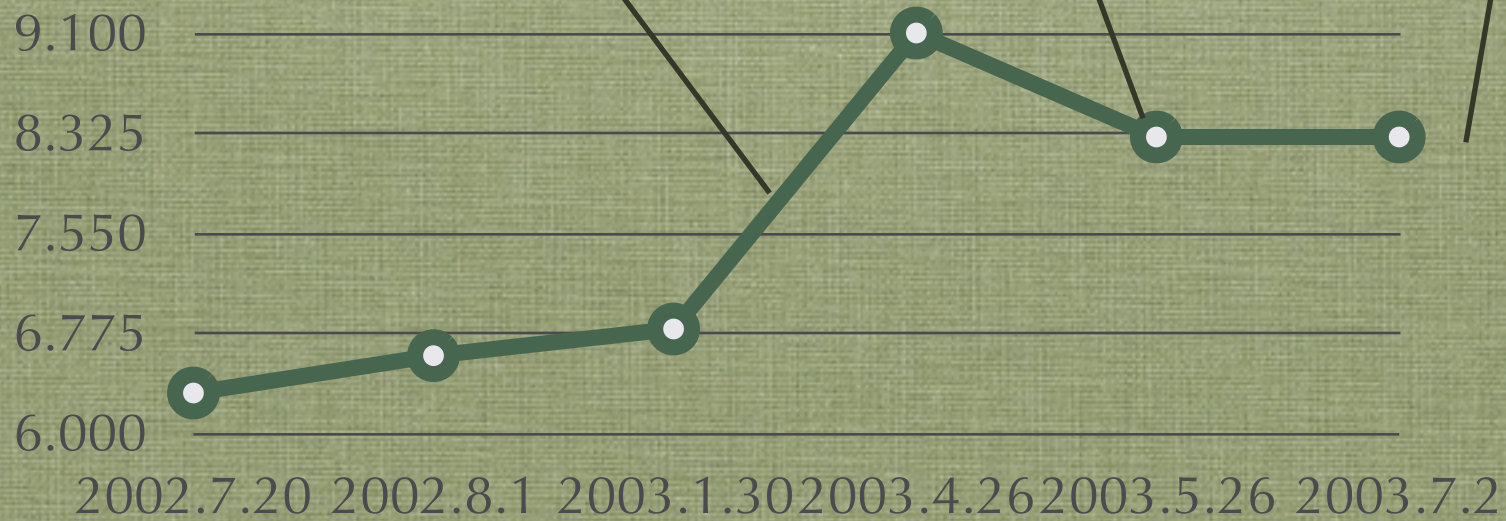








● CEA



プロポリス

## IV. 結論

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見られ、長期間でがんを排除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、または進行であっても、その後有効、著効となる例が見られ、また、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と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。

表3：QOL総合評価

Case. NO	NK (E/T=10)	NK (E/T=20)	Lym	T	Th	CT	NK	B	注1	注2
									QOL 評価点数	QOL フェースシート
1	○				○		○	○	△	△
2	○	○	○	○		○	○		◎	○
3		○	○	○		○	○		◎	○
4	○	○					○		○	△
5				○	○			○	▲	△
6					○			○	○	○
7			○	○		○	○		▲	△
8				○					▲	○
9			○	○		○		○	▲	◎
10	○	○	○			○	○		○	○
11			○	○	○	○		○	◎	◎
12					○			○	△	△
13	○	○		○	○	○	○		△	◎
14		○				○	○		○	○
15						○		○	△	○
16	○	○	○	○	○				◎	◎
17				○		○	○		○	○

注1 /◎：平均的に1段階上昇したもの

注2 /◎：平均的に2段階上昇したもの

○：上昇したもの

○：上昇したもの

△：ほとんど変化がないもの

△：ほとんど変化がないもの

▲：低下したもの

▲：低下したもの

有用 3名 (case.2,3,13)

やや有用 9名 (case.6,8,9,10,11,14,15,16,17)

有用性なし 5名 (case.1,4,5,7,12)