【原 著】

アガリクス (*Agaricus blazei* Murill) 粉末食品の
安全性と有効性に関するランダム化ヒト試験A Randomized Human Study on the Safety and Effectiveness
of Powdered Food of *Agaricus blazei* Murill上馬場和夫^{1,*}, 許 鳳浩², 鈴木信孝², 浦田哲郎³
Kazuo UEBABA^{1,*}, Hoko KYO², Nobutaka SUZUKI², Teturo URATA³¹ 帝京平成大学ヒューマンケア学部² 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 臨床研究開発補完代替医療学講座³ 医療法人ホスピアー浦田クリニック

【要 旨】

ヘビースモーカーもしくはメタボリックシンドロームなどライフスタイルの異常などにより酸化ストレスが増大していると思われる健常人を対象として、アガリクス粉末製剤 (BHN アガリクスエキス末) 1 包 (2.5 g) あるいは 3 包 (7.5 g) を 4 週間摂取させ、その安全性と免疫能や QOL などに対する有効性を検討した。被験者 45 名から文書による同意を取得した後、ランダムに 3 群に割り付けた。対照群 15 名 (男 8 名 / 女 7 名; 42 ± 8 歳; BMI 22.6 ± 3.5 kg/m²; BP 120 ± 15/79 ± 8 mmHg), 1 包摂取群 15 名 (男 10 名 / 女 5 名; 43 ± 8 歳; BMI 23.9 ± 4.5 kg/m²; BP 125 ± 17/75 ± 14 mmHg), 3 包摂取群 (男 10 名 / 女 5 名; 44 ± 6 歳; BMI 23.9 ± 4.4 kg/m²; BP 119 ± 17/78 ± 17 mmHg) に対して安全性とインスリン抵抗性 (HOMA-R), 免疫パラメーター, QOL 調査 (SF36) を摂取開始直前, 2 週間後, 4 週間後に行った。その結果, アガリクス 1, 3 包 / 日は, 被験者の呼吸器系, 肝腎機能, インスリン抵抗性に関する安全性には問題を示さなかった。また, 有効性については, 血清の高感度 CRP の減少, NK 細胞機能である血清 IFN- γ の上昇, 免疫を抑制する TGF-

β の低下を認めた。さらに QOL も, 摂取量に依存して改善した。

【キーワード】

アガリクス, NK 活性, IFN- γ , TGF- β , IL-12, 高感度 CRP, QOL

はじめに

アガリクス茸とは、学術名がアガリクス・ブラゼイ・ムリル (*Agaricus blazei* Murill), 和名はカワリハラタケ (慣用名; アガリクスまたはヒメマツタケ) という担子菌類ハラタケ科のキノコである。原産地はブラジルとされているが、北米 (南カロライナ〜フロリダ州) の海岸草地にも自生している。日本には 1965 年に食用キノコとして持ち込まれたが、他のキノコ類に比べタンパク質の含まれている量が多いため腐敗が早く、食用キノコとして普及することはなかった。しかし、1980 年に三重大学医学部の伊藤均らがアガリクスの抗腫瘍活性を報告してから抗がん効果に期待が寄せられ、わが国において精力的に研究が進められている。また、米国においても国立がん研究所の研究費を用い、アガリクス茸の抽出成分によるがん予防効果を検証する臨床試験が 2003 年からスタートし、多くの総説¹⁻³⁾ も報告されている。一方、アガリクスの有害事象について、肝障害、肺障害、皮膚障害、インスリン抵抗性との関連性を指摘した報告もある⁴⁾。

受理日: 2015 年 8 月 25 日

* 〒170-8445 東京都豊島区東池袋 2-51-4 Tel: 03-5843-3111 E-mail: kuebaba@yahoo.co.jp

そこで今回、細胞実験や動物実験による安全性が確認されている⁵⁾ アガリクスを用いて、とりわけヘビースモーカーやメタボリックシンドロームなどライフスタイルの異常により酸化ストレスが増大していると推定される被験者へのアガリクス4週間摂取による安全性を検討することとした。理由は、アガリクスが酸化ストレスや生活習慣病に対して影響するという報告^{6,7)}があるからである。

今回、BHN アガリクスの安全性とともに、作用機序として免疫機能をはじめ、血糖値や血圧、抗酸化能、インスリン抵抗性 (HOMA-R) などへの影響を検討した。

材料・方法

1. 試験食品

試験食品は、アガリクスエキス末（ビーエイチエヌ株式会社：1包あたり2.5g含有）を用いた。アガリクスエキスの安全性に関しては、「アガリクス茸の安全性試験」⁵⁾のようにより、細胞実験や動物実験による安全性が確認されている。

2. 被験者

試験は、医療法人ホスピアー（富山県）において、ヘビースモーカー（喫煙量20本/日以上）もしくはメタボリックシンドロームなどライフスタイルの異常により酸化ストレスが増大していると思われる健康人45名（20～60歳）を対象に、文書による同意を取得した後、参加を申し出た順で以下の3群に割りつけた。

① 対照群（無摂取）

15名（男8名/女7名；42±8歳；BMI 22.6±3.5）

② 1包（2.5g）摂取群

15名（男10名/女5名；43±8歳；BMI 23.9±4.5）

③ 3包（7.5g）摂取群

15名（男10名/女5名；44±6歳；BMI 23.9±4.4）

なお、メタボリックシンドロームとしては、下記の基準のうち少なくとも一つの条件を満たす者とした。

① 腹囲＞90 cm

② 中性脂肪＞150 mg/dl, HDL-C＜40 mg/dl

③ 空腹時血糖値＞110 mg/dl

④ 最高血圧＞130 mmHg, 最低血圧＞85 mmHg

また、除外基準として、内科疾患等で加療中の者、試験開始前2週間以内に新規に外科的・内科的治療等を施行された者、肝・心・腎・肺疾患、血算の異常にて加療を受けている者、登録時にアガリクス、ウコン、サメ軟骨、タヒボ、プロポリス、サルノコシカケ、コエンザイムQ10、青汁、クロレラ、メシマコブ、フコイダン、ローヤルゼリー、DHA、アロエ、ノコギリヤシ、霊芝、セレン、βカロチン、イソフラボン、ニンニク、黒酢、イチョウ葉エキス、乳酸菌製剤などを常用している者、摂取開始前の血液検査で下記の条件に該当しない者は除外した。

① 血色素量：≥10.0 g/dl

② 血清ASTおよびALT：施設基準値の2.5倍未満

③ 白血球数：≥4,000/mm³, かつ≤12,000/mm³

④ 血清総ビリルビン値：≤1.5 mg/dl

⑤ 血小板数：≥100,000/mm³

⑥ 血清クレアチニン値：≤1.5 mg/dl

3. 試験方法

試験は、以下の3群で行った。なお、試験デザインは、オープン対照試験で、試験期間は平成20年12月～平成21年10月とした。

I群：未摂取群

II群：アガリクス1包/日（朝または夕）4週間摂取群

III群：アガリクス3包/日（朝1・昼1・夕1）4週間摂取群

4. 評価項目

4.1 主要評価項目（プライマリーエンドポイント）

主要評価項目は下記の安全性検査とした。

① NCI（National Cancer Institute）- CTCAE v3.0

（Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0）日本語訳 JCOG 版の grade 別副作用発現例数、発現頻度及び grade 2 以上の副作用発現頻度

② 血算：赤血球数、ヘモグロビン、白血球数、血小板数（摂取前、2週間後、4週間後）

③ 血液生化学検査：Na, K, Cl, BUN, Crn, AST, ALT, TP, Alb, T-Bil, ALP, γ-GTP, T-Cho（摂取前、2週間後、4週間後）

④ 尿検査：pH, 蛋白, 潜血（摂取前、4週間後）

4.2 副次的評価項目（セカンダリーエンドポイント）

副次的評価項目として、下記の7項目を検討した。

① 生理的検査として、体重、体脂肪率、血圧を摂取前、2週間後、4週間後に測定した。

② 呼吸機能検査として、血中酸素飽和度 SpO₂ を摂取前、2週間後、4週間後に酸素飽和度測定計で測定した。

③ 糖代謝：空腹時血糖、IRI を摂取前と摂取4週間後に測定した。

④ 免疫機能：NK 活性、IFN-γ, IL-12, TGF-β は、摂取前と摂取4週間後の値を比較した。（NK 活性については、株式会社 SRL に外注した。IFN-γ, IL-12, TGF-β は、ELISA 法にて測定した）

⑤ 抗酸化能：摂取前と摂取4週間後に尿中 8OHdG/クレアチニンを HPLC 法にて測定した。

⑥ 炎症マーカー：高感度 CRP を摂取前、2週間後、4週間後に測定した。

⑦ QOL 調査 (SF36-ver.2) は、摂取前、2週間後、4週間後に行った。なお、標準化得点は、日本国民の標準値を50点として計算した。

5. 統計解析

摂取前後における全体での推移は、連続データについて

は対応のある t 検定を行った。群内比較は 1 元配置の分散分析で、群間比較は 2 元配置の分散分析を行い、両側検定と片側検定どちらも、 $P < 0.05$ を有意水準とした。なお、QOL 調査は、QOL の標準化得点に直し、上記と同じく分散分析を行った。統計解析には、ソフト SPSS 11.5v を使用した。

6. 倫理的配慮

本試験は、ヒトを対象とした研究に関するヘルシンキ宣言を遵守した上でプロトコールを作成し、日本補完代替医療学会倫理審査委員会の承認を得た後に実施した。

結 果

1. 被験者プロフィール、心肺機能、体脂肪率

3 群間に、性差、体重や血圧、BMI などについて差はなく、3 つの群は均一なグループといえるものであった (表 1)。いずれの群においても血圧や酸素飽和度等の心肺機能ならびに体重、体脂肪率には有意な変化は認められなかった。

2. 有害事象 (CTCAE v3.0)

3 包摂取群において、摂取直後に軽度 (grade1) の胸やけが出現した (30 例中 2 例 : 6.7 %) が、いずれも継続摂取により 2 日後には消失しており、安全性には問題はないと考えられた。

3. 血液・尿検査

血液生化学検査 (肝腎機能)、血算ならびに尿検査には異常は認めなかった (表 2, 3, 4)。

4. 糖代謝

空腹時血糖 (FBS)、IRI から求めた HOMA-R (インスリン抵抗性指標) は、3 包摂取群で若干平均値が高くなったものの、有意な変化ではなくインスリン抵抗性には変化がないと考えられた (表 5)。

5. 免疫機能

NK 活性は、1, 3 包と摂取量が増加するにつれ、上昇を認めた (図 1)。特に 3 包摂取群では、4 週間後において対照群との間に有意差を認めた。IFN- γ の増加、TGF- β の減少についても 3 包摂取群において 4 週間後に対照群との間

表 1 被験者のプロフィール、心肺機能、体脂肪率 (平均値 $\pm$ 標準偏差)

	測定	男女例数	年齢	身長	体重	BMI	最高血圧	最低血圧	心拍数	体脂肪率	呼吸機能 (%)
対 照 群	前	男 = 10 例 女 = 5 例	42 $\pm$ 8	164 $\pm$ 8	61.1 $\pm$ 11	22.6 $\pm$ 3.5	120 $\pm$ 15	79 $\pm$ 8	75 $\pm$ 12	22.9 $\pm$ 6	98 $\pm$ 1
	2 週間後				62.4 $\pm$ 11	23.5 $\pm$ 9.1	115 $\pm$ 10	77 $\pm$ 8	75 $\pm$ 7	26.5 $\pm$ 7	98 $\pm$ 1
	4 週間後				61.6 $\pm$ 11	22.8 $\pm$ 3.5	120 $\pm$ 14	80 $\pm$ 8	72 $\pm$ 11	22.8 $\pm$ 5	98 $\pm$ 1
1 包 群	前	男 = 10 例 女 = 5 例	43 $\pm$ 8	164 $\pm$ 8	67.7 $\pm$ 11	23.9 $\pm$ 3.5	125 $\pm$ 15	79 $\pm$ 8	75 $\pm$ 12	23.9 $\pm$ 6	97 $\pm$ 1
	2 週間後				66.3 $\pm$ 11	23.3 $\pm$ 9.1	125 $\pm$ 10	75 $\pm$ 8	75 $\pm$ 7	22.6 $\pm$ 7	97 $\pm$ 1
	4 週間後				67.7 $\pm$ 11	23.9 $\pm$ 3.5	127 $\pm$ 14	77 $\pm$ 8	72 $\pm$ 11	23.5 $\pm$ 5	98 $\pm$ 1
3 包 群	前	男 = 8 例 女 = 7 例	44 $\pm$ 6	165 $\pm$ 9	65.7 $\pm$ 14	23.9 $\pm$ 4.4	119 $\pm$ 17	78 $\pm$ 17	75 $\pm$ 11	23.5 $\pm$ 6	96 $\pm$ 2
	2 週間後				64.6 $\pm$ 15	23.1 $\pm$ 4.1	116 $\pm$ 22	74 $\pm$ 14	72 $\pm$ 11	23.0 $\pm$ 6	97 $\pm$ 2
	4 週間後				65.5 $\pm$ 13	23.8 $\pm$ 4.2	120 $\pm$ 20	78 $\pm$ 14	71 $\pm$ 12	23.0 $\pm$ 6	97 $\pm$ 1

表 2 肝腎機能 (平均値 $\pm$ 標準偏差)

	測定	TP	T-Bil	GOT	GPT	ALP	γ -GTP	TC	HDL-C	LDL-C	BUN	CRE
対 照 群	前	7.4 $\pm$ 0.3	0.6 $\pm$ 0.2	28 $\pm$ 21	31 $\pm$ 33	195 $\pm$ 37	48 $\pm$ 38	214 $\pm$ 33	65 $\pm$ 19	125 $\pm$ 33	13 $\pm$ 3	0.7 $\pm$ 0.1
	2 週間後	7.7 $\pm$ 0.1	0.5 $\pm$ 0.1	22 $\pm$ 7	21 $\pm$ 7	190 $\pm$ 59	38 $\pm$ 13	191 $\pm$ 46	47 $\pm$ 3	128 $\pm$ 29	11 $\pm$ 1	0.6 $\pm$ 0.0
	4 週間後	7.5 $\pm$ 0.4	0.6 $\pm$ 0.2	25 $\pm$ 15	29 $\pm$ 25	189 $\pm$ 41	41 $\pm$ 28	218 $\pm$ 28	67 $\pm$ 23	126 $\pm$ 28	12 $\pm$ 2	0.7 $\pm$ 0.1
1 包 群	前	6.9 $\pm$ 1.9	0.5 $\pm$ 0.3	24 $\pm$ 11	26 $\pm$ 23	191 $\pm$ 96	40 $\pm$ 26	213 $\pm$ 70	65 $\pm$ 25	125 $\pm$ 48	13 $\pm$ 4	0.7 $\pm$ 0.3
	2 週間後	6.7 $\pm$ 1.8	0.6 $\pm$ 0.4	22 $\pm$ 8	21 $\pm$ 13	179 $\pm$ 81	38 $\pm$ 21	205 $\pm$ 64	62 $\pm$ 23	121 $\pm$ 47	12 $\pm$ 4	0.7 $\pm$ 0.3
	4 週間後	6.8 $\pm$ 1.9	0.5 $\pm$ 0.3	23 $\pm$ 9	22 $\pm$ 13	179 $\pm$ 67	36 $\pm$ 21	206 $\pm$ 67	63 $\pm$ 21	125 $\pm$ 47	12 $\pm$ 4	0.7 $\pm$ 0.3
3 包 群	前	7.5 $\pm$ 0.4	0.7 $\pm$ 0.2	25 $\pm$ 16	31 $\pm$ 34	213 $\pm$ 54	47 $\pm$ 42	219 $\pm$ 38	59 $\pm$ 20	132 $\pm$ 29	12 $\pm$ 2	0.7 $\pm$ 0.1
	2 週間後	7.2 $\pm$ 0.4	0.6 $\pm$ 0.2	26 $\pm$ 18	32 $\pm$ 33	206 $\pm$ 45	41 $\pm$ 28	216 $\pm$ 31	57 $\pm$ 17	130 $\pm$ 28	12 $\pm$ 3	0.7 $\pm$ 0.1
	4 週間後	7.5 $\pm$ 0.5	0.6 $\pm$ 0.2	27 $\pm$ 21	34 $\pm$ 36	210 $\pm$ 48	43 $\pm$ 30	230 $\pm$ 43	59 $\pm$ 18	141 $\pm$ 34	12 $\pm$ 2	0.7 $\pm$ 0.1

表3 血算 (平均値 ± 標準偏差)

	測定	WBC	RBC	Hb	Ht	PLT	Nuet	Lymp	Mono	Eosi	Baso
対 照 群	前	6.6±1.2	481.6±51.5	14.4±1.6	44.1±3.9	27.5±4.3	54.1±6.2	37.0±6.5	4.7±0.9	3.4±1.6	0.7±0.5
	2週間後	5.4±0.8	440.5±14.8	13.0±0.0	40.8±0.6	29.5±2.9	56.1±7.8	34.5±13.9	5.1±2.4	3.7±3.0	0.7±0.7
	4週間後	6.6±1.0	475.0±53.6	14.2±1.6	43.3±4.0	27.1±4.5	54.4±9.3	37.4±9.3	4.6±0.8	3.1±1.4	0.5±0.3
1 包 群	前	5.5±1.6	448.6±132.9	13.7±4.0	41.6±12.0	22.6±7.4	52.5±15.5	32.8±10.8	5.0±1.9	2.8±2.2	0.6±0.3
	2週間後	5.8±2.0	446.0±128.4	13.6±3.8	41.4±11.7	23.8±7.3	51.7±16.1	33.0±11.2	5.0±2.0	3.4±2.3	0.6±0.4
	4週間後	5.7±2.0	440.9±124.5	13.4±3.7	40.8±11.3	23.2±7.6	51.3±15.6	32.8±10.7	4.7±1.6	4.4±3.6	0.5±0.4
3 包 群	前	6.5±1.8	458.8±126.1	16.6±8.1	44.8±4.5	26.2±4.2	56.6±6.5	35.0±7.2	4.6±0.6	3.1±1.5	0.7±0.5
	2週間後	6.4±1.8	476.8±54.4	14.4±1.6	44.2±4.6	26.9±4.4	54.1±9.4	36.0±8.2	4.7±0.9	4.6±3.7	0.6±0.3
	4週間後	6.7±2.2	485.9±54.4	14.6±1.4	44.7±4.3	26.3±3.9	55.3±7.9	35.2±7.6	4.5±1.0	4.5±3.6	0.6±0.4

表4 尿検査

	測定	尿タンパク異常値例数	尿潜血異常値例数
対 照 群	前	尿タンパク ± : 1名、 1 + : 1名	尿潜血 ± : 2名
	4週間後	尿タンパク ± : 3名、 2 + : 1名	尿潜血 1 + : 1名
1 包 群	前	尿タンパク ± : 2名	尿潜血 ± : 0名
	2週間後	尿タンパク ± : 1名	尿潜血 ± : 2名
	4週間後	尿タンパク ± : 1名	尿潜血 ± : 2名
3 包 群	前	尿タンパク ± : 1名、 1 + : 1名	尿潜血 ± : 2名
	2週間後	尿タンパク ± : 3名、 2 + : 1名	尿潜血 1 + : 1名
	4週間後	尿タンパク ± : 0名	尿潜血 ± : 1名

表5 糖代謝 (平均値 ± 標準偏差)

	測定	IRI	Na	CL	K	GLU	HOMA-R
対 照 群	前	9.8±6.6	141±2	103±2	4.2±0.3	85±9	2.1±1.5
	2週間後		139±4	101±1	4.2±0.3		
	4週間後	7.3±5.3	141±2	103±2	4.1±0.3	85±7	1.6±1.2
1 包 群	前	12.2±6.4	133±35	97±26	3.9±1.2	99±52	2.0±1.7
	2週間後		132±35	97±26	3.7±1.0		
	4週間後	6.3±4.2	133±36	97±26	5.7±7.1	83±24	1.3±1.0
3 包 群	前	7.5±5.1	141±2	103±2	4.5±1.0	87±67	1.5±1.1
	2週間後		141±2	102±3	4.0±0.8		
	4週間後	10.3±5.9	141±2	102±2	4.2±0.2	87±10	2.0±0.9

表5 糖代謝 (平均値 ± 標準偏差)

	測定	IRI	Na	CL	K	GLU	HOMA-R
対 照 群	前	9.8±6.6	141±2	103±2	4.2±0.3	85±9	2.1±1.5
	2週間後		139±4	101±1	4.2±0.3		
	4週間後	7.3±5.3	141±2	103±2	4.1±0.3	85±7	1.6±1.2
1 包 群	前	12.2±6.4	133±35	97±26	3.9±1.2	99±52	2.0±1.7
	2週間後		132±35	97±26	3.7±1.0		
	4週間後	6.3±4.2	133±36	97±26	5.7±7.1	83±24	1.3±1.0
3 包 群	前	7.5±5.1	141±2	103±2	4.5±1.0	87±67	1.5±1.1
	2週間後		141±2	102±3	4.0±0.8		
	4週間後	10.3±5.9	141±2	102±2	4.2±0.2	87±10	2.0±0.9

図1 NK 活性の推移

図2 IFN-γの推移

図3 TGF-βの推移

図4 IL-12の推移

図5 尿中 8OHdG/dG 比

図6 高感度 CRP

に有意差を認めた (図 2, 3). IL-12 の増加については傾向がみられたが、有意差は認めなかった (図 4).

6. 抗酸化能

尿中 8OHdG/dG 比は、全グループにおいて低下を認めたが、3 群間で異なる変化は認めなかった (図 5).

7. 高感度 CRP

高感度 CRP については、摂取群で低下を示した。しかし、前値でのばらつきが大きいいため群間の差はなかったが、1 包摂取群では有意な減少を認めた (図 6).

8. QOL 調査

日常生活機能、身体の痛み、社会生活機能は、4 週間後

表6 QOL 調査 (平均値 ± 標準偏差)

	測定	国民標準値に基づいたスコアリングによる得点 Norm-based Scoring(NBS)							
		身体機能	日常役割機能 (精神)	身体痛み	社会生活機能	全体的健康感	活力	日常役割機能 (身体)	心の健康
対 照 群	前	54.9±0.9	52.4±1.3	52.7±1.8	48.2±2.7	50.9±1.7	51.0±2.1	52.9±1.7	50.7±1.9
	2週間後	55.0±0.9	54.0±1.3	51.7±1.9	49.4±2.8	59.5±1.7	52.7±2.1	52.3±1.7	50.9±1.9
	4週間後	55.6±0.9	50.6±1.4	50.1±1.8	49.3±2.8	50.7±1.7	50.1±2.1	50.0±1.8	50.9±1.9
1 包 群	前	49.3±3.8	50.7±3.9	47.1±4.0	44.7±3.7	44.4±3.5	49.3±3.8	48.8±3.8	44.6±3.8
	2週間後	49.8±3.9	50.3±4.0	45.5±4.1	46.4±3.8	45.6±3.6	49.7±3.9	49.2±3.9	46.6±3.9
	4週間後	48.9±4.0	48.6±4.2	48.0±4.3	46.2±3.9	* 46.7±3.7	49.3±4.0	47.4±4.0	45.2±4.0
3 包 群	前	53.8±1.4	51.5±1.8	49.5±2.6	45.8±2.8	48.3±2.4	49.6±2.3	49.8±2.3	49.6±2.0
	2週間後	53.6±1.5	49.9±1.9	51.7±2.7	50.1±2.9	49.8±2.5	47.2±2.3	50.5±2.0	48.9±2.1
	4週間後	53.7±1.5	* 52.4±1.9	* 52.1±2.7	* 48.4±2.9	* 50.7±2.2	50.1±2.3	48.1±2.0	49.5±1.8

* 対照群と比較して、有意差あり $p<0.05$ (片側) 2-way ANOVA

において3包摂取群でのみ有意に改善した。また、全体的健康感は、1包摂取群ならびに3包摂取群において4週間後でQOL向上を認め、摂取量に依存した改善を示していた(表6)。

考 察

アガリクス・ブラゼイ・ムリル (*Agaricus blazei* Murill) の抗腫瘍活性については、多くの総説¹⁻³⁾で報告されているが、これは免疫機能の向上に関係したものであると考えられてきた。本研究でも、3包摂取群では有意にNK活性上昇、NK細胞機能である血清IFN- γ の上昇、免疫を抑制するTGF- β の低下を認めた。1包摂取群では有意差はないにしても、対照群と比較して、免疫機能の向上が示唆されるなど、BHNアガリクスエキスが摂取量に依存してNK細胞など免疫機能の向上作用を示すことが推定された。

また、QOLの改善(日常的役割機能、身体の痛み、社会的な生活機能、全体的健康感など)に関しても、3包摂取群の方が、1包摂取群よりも多くの領域で有意に改善を示すなど、摂取量依存性のQOL向上効果を示したことから、BHNアガリクス製剤の作用と関連した効果が推定された。しかし、これらQOLの変化の機序については不明である。さらに、これまでアガリクスエキスで報告されている抗酸化作用^{1,3)}についても今回検討を行ったが、対照群を含め3群とも低下を認めたため、今後さらに検討すべきであると考えられた。

アガリクスの有害事象はこれまで、肝障害、肺障害、皮膚障害、インスリン抵抗性に関するものが報告されている¹⁾。「BHNアガリクスエキス末」は、細胞実験や動物実験による安全性は確認されてきたが、今回の臨床試験において、ヒトにおいても高い安全性を有するものとみなされた。

今回の被験者は、ヘビースモーカーやメタボリックシンドロームなどライフスタイルに異常があり、いわゆる疾病

のハイリスクグループである。これらの被験者は一般に「未病状態」とみなされ、将来の疾病予防という意味で何らかの対処を必要とする群であるが、BHNアガリクスエキス3包の4週間摂取は、安全性に問題がなく、免疫を高め、体内の炎症を鎮静化する効果のみならず、QOLも向上させる効果が期待できることから、「治未病」に応用される食品になる可能性が示唆された。

結 論

BHNアガリクスエキス末は、免疫活性ならびに抗炎症作用を有する安全な食品であると考えられた。また、QOLの改善作用を認めるため、さまざまな未病や疾病に応用される可能性が示唆された。

助成元

本研究はビーエイチエヌ株式会社ならびにNPO法人代替医療科学研究センターの助成により実施した。

参 考 文 献

- 1) Firenzuoli F, Gori L, Lombardo G. The Medicinal Mushroom *Agaricus blazei* Murrill: Review of Literature and Pharmacotoxicological Problems. eCAM 2008; 5(1): 3-15.
- 2) Liu Y, Fukuwatari Y, Okumura K, et al. Immunomodulating Activity of *Agaricus brasiliensis* KA21 in Mice and in Human Volunteers. eCAM 2008; 5(2): 205-219.
- 3) Hetland G, Johnson E, Lyberg T, et al. Effects of medicinal mushroom *Agaricus blazei* Murill on immunity, infection and cancer. Scand J Immunol 2008; 68(4): 363-370.

- 4) Hyodo I, Amano N, Eguchi K, et al. Nationwide survey on complementary and alternative medicine in cancer patients in Japan. *J Clin Oncol* 2005; 23(12): 2645-2654.
- 5) 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課新開発食品保健対策室. アガリクス (カワリハラタケ) を含む製品の安全性に関する試験結果について.
(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/qa/060213-1.html>)
- 6) Ker YB, Chen KC, Chyau CC, et al. Antioxidant capability of polysaccharides fractionated from submerged-cultured *Agaricus blazei* mycelia. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2005; 53(18): 7052-7058.
- 7) Izawa S, Inoue Y. A screening system for antioxidants using thioredoxin-deficient yeast: Discovery of thermostable antioxidant activity from *Agaricus blazei* Murill. *Applied Microbiology and Biotechnology* 2004; 64(4): 537-542.

ABSTRACT

A Randomized Human Study on the Safety and Effectiveness of Powdered Food of *Agaricus blazei* Murill

Kazuo UEBABA¹, Hoko KYO², Nobutaka SUZUKI², Teturo URATA³

¹ Faculty of Health Science, Teikyo Heisei University

² Department of Complementary and Alternative Medicine Clinical R&D
Kanazawa University Graduate School of Medical Science

³ Urata Clinic, Hospy Medical Association

Safety and effectiveness of powdered food made from *Agaricus blazei* Murill was evaluated by a randomized human study. 45 healthy subjects were divided into 3 groups in sequence: control, 1 pack and 3 packs/day-administered groups. Each group had 15 persons. They had each packs for 28 days, and followed, in every two weeks, by the evaluation with CTCAE v3.0, QOL (SF36-v2), and biochemical examinations including liver/lung/kidney function, insulin resistance and NK activity and high-sensitivity CRP. None of them had adverse events nor biochemical/lung abnormal examinations. 1 and 3 packs-administered groups improved their QOL, high-sensitivity CRP and NK activity in a dose-dependent manner. These results ascertained safety, and effectiveness of the powdered food made from *Agaricus blazei* Murill against presymptomatic disorders including metabolic syndrome.

Key words: *Agaricus*, NK activity, IFN- γ , TGF- β , IL-12, High-sensitivity CRP, QOL