

## ハタケシメジ抽出物によるカルボプラチン投与後の 白血球数減少抑制作用についての基礎的研究

清水純一郎<sup>1)</sup> 持田恭平<sup>1)</sup> 岸本海織<sup>1)</sup> 李 奇子<sup>1)</sup>  
池水智博<sup>2)</sup> 室谷直義<sup>3)</sup> 小嶋 靖<sup>4)</sup> 山田一孝<sup>1)</sup>

1) 帯広畜産大学臨床獣医学研究部門 (北海道帯広市稲田町西 2 線 11 番地 〒 080-8555)

2) 北条動物病院 (兵庫県加西市北条町横尾 1229 番地 3 〒 675-2311)

3) むろや動物病院 (北海道河東郡音更町木野大通東 3 丁目 〒 080-0111)

4) 王子木材緑化株式会社 (東京都江東区新木場 1 丁目 1 番 1 号 〒 136-0082)

## An Experimental Study to Investigate the Suppressive Effect of Hatakeshimeji (*Lyophyllum decastes* Sing.) Extract on Carboplatin-induced Myelosuppression

Junichiro SHIMIZU<sup>1)</sup>, Kyohei MOCHIDA<sup>1)</sup>, Miori KISHIMOTO<sup>1)</sup>, Ki-Ja LEE<sup>1)</sup>  
Tomohiro IKEMIZU<sup>2)</sup>, Naoyoshi MUROYA<sup>3)</sup>, Yasushi KOJIMA<sup>4)</sup>, Kazutaka YAMADA<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Clinical Veterinary Science, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Nishi 2-sen 11, Inada-cho, Obihiro, Hokkaido 080-8555, Japan

<sup>2)</sup> Hojo Animal Hospital, 1229-3 Yokoo, Hojo-cho, Kasai-shi, Hyogo 675-2311, Japan

<sup>3)</sup> Muroya Animal Hospital, 3-1, Kino Odori Higashi, Otofuke-cho, Kato-gun, Hokkaido 080-0111, Japan

<sup>4)</sup> Oji Forest and Products Co., Ltd., 1-1-1 Shinkiba, Koto-ku, Tokyo 136-0082, Japan

(Received 18 July 2008 / Accepted 8 September 2008)

**SUMMARY :** In order to elucidate the suppressive effect of Hatakeshimeji (*Lyophyllum decastes* Sing.) extract on leukocytopenia, the degree of carboplatin-induced myelosuppression was compared between two groups of dogs; each group was daily given Hatakeshimeji extract or only its placebo for 5 weeks, and on day 7, carboplatin, an anticancer agent, was given intravenously to all dogs. Hematological analyses revealed that the numbers of leukocytes and neutrophils were both significantly higher in the group given Hatakeshimeji extract than in the placebo group. This indicated that Hatakeshimeji extract can suppress carboplatin-induced myelosuppression.

**KEY WORDS :** carboplatin, dog, Hatakeshimeji extract

(*J Anim Clin Med*, 17 (3) 87-89, 2008)

**要約 :** ハタケシメジ抽出物の白血球数調節作用を調べる目的でハタケシメジ抽出物を経口投与し、カルボプラチン投与後の骨髄抑制作用の違いを 5 週間にわたる経時的な血液検査により検討した。その結果、総白血球数および好中球数においてハタケシメジ抽出物投与群がプラセボ投与群に対して有意に高値を示した。このことより、カルボプラチンによる骨髄抑制に対して、ハタケシメジ抽出物が白血球数減少抑制作用を有することが確認された。

**キーワード :** カルボプラチン, 犬, ハタケシメジ抽出物

(*動物臨床医学* 17 (3) 87-89, 2008)

## はじめに

近年小動物の高齢化にともない、腫瘍性疾患が増加してきている。それに応じて、獣医領域においてもヒト医療と同様、抗がん剤が使用される機会が多くなっている。抗がん剤の使用に際しては毒性の管理が課題の一つに挙げられ、その中でも代表的なものが骨髄抑制である。

現在腫瘍性疾患の治療の補完・代替医療に免疫賦活食品の使用が注目されてきている。今回われわれが注目したハタケシメジは免疫賦活食品の一つで、 $\beta$ -グルカンが豊富に含まれているシメジ属のキノコである。過去に犬においてハタケシメジと同様に $\beta$ -グルカンを豊富に含むアガリクス茸が放射線照射による白血球数減少に対して抑制作用を示したと報告されている[1]。また、ヒト医療でも $\beta$ -グルカンを豊富に含むマイタケが抗がん剤による骨髄抑制に対して白血球数減少抑制作用を示したという報告がある[2]。そこで、 $\beta$ -グルカンを豊富に含むハタケシメジにも、抗がん剤による白血球数減少に対して抑制作用を示すのではないかと考えた。そこで獣医領域で一般的な抗がん剤の一つであり骨髄抑制作用を持つカルボプラチンを用いて、5週間にわたる経時的な血液検査を実施し、白血球数減少に対するハタケシメジの抑制効果の基礎的検討を行った。

## 材料および方法

临床上健康なビーグル 10 頭を用いた。年齢は平均 6.5 歳齢であり、体重は平均 12.2 kg であった。抗がん剤はカルボプラチン（マルコ：マルコ製薬株式会社）を用い、ハタケシメジ抽出物（ハタケシメジ王子 1 号：王子木材緑化株式会社）を投与した。ハタケシメジ王子 1 号はハタケシメジから熱水抽出され噴霧乾燥した粉末をカプセル中に 160 mg 含有している。また、ハタケシメジ抽出物の対照としてはプラセボ（ハタケシメジ王子 1 号と同じ

賦形剤を含むカプセル：王子木材緑化株式会社）を使用した。群分けはハタケシメジ抽出物群およびプラセボ群に各 5 頭ずつになるよう実施した。なお、実験期間中は全頭同じ環境下で飼育を行った。

ハタケシメジ抽出物（1 cap/5 kg/day）およびプラセボは連日経口投与とし、経口投与開始日を Day 1 とした。Day 7 に全頭に対してカルボプラチン（300 mg/m<sup>2</sup>）の静脈内投与を実施した。また、Day 0, 1, 7, 14, 18, 21, 28 および 35 に採血を実施した。なお、採血は毎回同時に犬座姿勢で頸静脈から行った。採取した血液を用いて全血球計算、白血球分類、ALP, ALT, AST, BUN および Cre を測定した。また、実験期間中は一般状態の観察を連日行った。

得られた各血液検査項目についての統計処理はスチューデントの *t* 検定 ( $p < 0.05$ ) を用い、ハタケシメジ抽出物群およびプラセボ群間の有意差を検定した。

## 結 果

実験期間中全ての個体において一般状態の変化は認めなかった。

血液検査項目のうちハタケシメジ抽出物群およびプラセボ群間に有意差が認められたのは、総白血球数、好中球数の 2 項目のみであった。総白血球数はカルボプラチン投与後に両群ともに減少し、Day 18 においてハタケシメジ抽出物群がプラセボ群に対して有意に高値を示した (Fig.1)。また、好中球数もカルボプラチン投与後に両群ともに減少し、Day 18 および 21 においてハタケシメジ抽出物群がプラセボ群に対して有意に高値を示した (Fig.2)。リンパ球数、単球数、好酸球数、好塩基球数、赤血球数、Hb, Ht, MCV, MCH, MCHC, 血小板数、ALP, AST, ALT, BUN および Cre は実験期間中両群間で有意差は認められなかった。

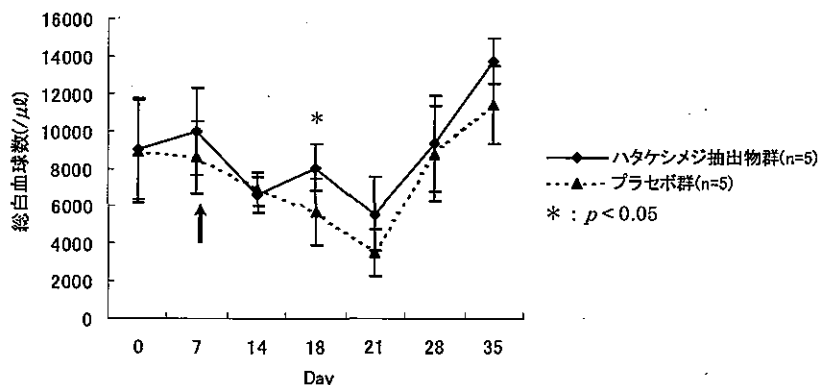


Fig.1 カルボプラチン投与 (矢印) によるハタケシメジ抽出物群およびプラセボ群の総白血球数の変化：平均値 ± 標準偏差

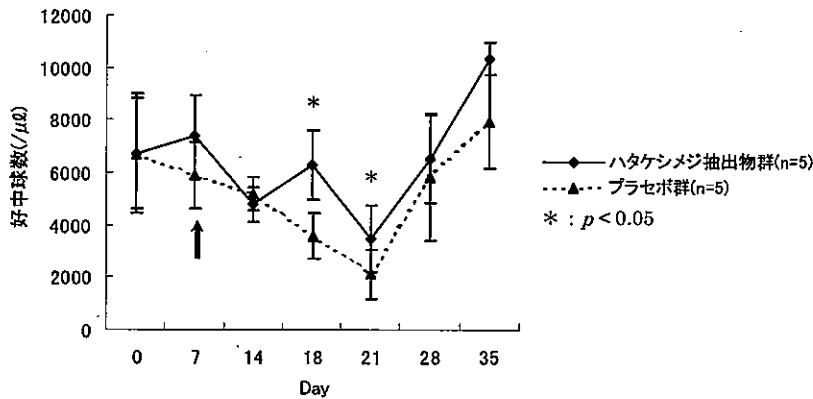


Fig.2 カルボプラチン投与 (矢印) によるハタケシメジ抽出群およびプラセボ群の好中球数の変化: 平均値±標準偏差

## 考 察

今回、ハタケシメジ抽出物群とプラセボ群間の総白血球数に有意差を認めたことから、カルボプラチンによる白血球数減少に対して、ハタケシメジ抽出物が抑制的な働きを示す可能性が示唆された。また、白血球分類において好中球数だけに有意差を認めたことから、両群間での総白血球数の違いは、好中球数の違いに起因するものであると考えられた。われわれはこれまでハタケシメジ抽出物にはリンパ球数が正常範囲を逸脱した場合にその値を正常範囲内に戻す作用があると報告している[3-5]。今回、リンパ球数に有意差が確認されなかったのは、カルボプラチンがリンパ球数に影響を与えなかったためである可能性が高い。また、カルボプラチンの骨髄抑制は好中球に対して強く作用すると報告されており[6]、好中球のみにハタケシメジ抽出物の影響が現れたことは、実験期間中にプラセボ群で正常範囲を逸脱したのが好中球のみであったことに関連していると考えられた。つまり、ハタケシメジ抽出物は正常範囲を逸脱した白血球に対してのみ、その数を調節する作用を有する可能性があるということである。なお、ハタケシメジの作用機序についてはいまだわかっていない。今回、抗がん剤による白血球数減少に対して、ハタケシメジ抽出物が抑制的に働くという現象について初めて報告した。

## 引用文献

- 1) 藤田道郎, 織間博光, 井谷恭子, 栗田憲枝, 金子真未, 高村みさとほか: 協和アガリクス茸粉末 (Agaricus Blazei Murill Powder) 単独または協和アガリクス茸粉末 (Kyowa Agaricus Blazei Murill Powder) + サメ軟骨粉末 (Powdered shark cartilage) 混合粉末経口投与時の犬の免疫系に及ぼす効果について. 小動物臨床, 19, 61-66 (2000)
- 2) Nanba H.: Maitake D-fraction: Healing and preventive potential for cancer. *J Orthomole Med*, 12, 43-49 (1997)
- 3) 山田一孝, 喜澤香織, 丹羽理恵, 櫻井達也, 岸本海織, 清水純一郎ほか: 腫瘍の犬3症例に対するハタケシメジ抽出物の使用経験 - リンパ球数の変化について -. 動物臨床医学, 16, 129-132 (2007)
- 4) 山田一孝, 喜澤香織, 櫻井達也, 岸本海織, 室谷直義, 池水智博ほか: ハタケシメジ抽出物がビーグル犬のリンパ球数に及ぼす影響についての基礎的検討. 日本獣医師会雑誌, 60, 585-587 (2007)
- 5) 山田一孝, 室谷直義, 池水智博, 岸本海織, 清水純一郎, 小嶋靖: 獣医臨床におけるハタケシメジ抽出物投与後の末梢血液中のリンパ球数の変化. *Biotherapy*, 21, 335-338 (2007)
- 6) Chun R., Garrett L., MacEwen E.G.: Cancer Chemotherapy. In: Withrow S.J., MacEwen E.G. eds, *Small Animal Clinical Oncology*, 3rd ed, 92-118, WB Saunders, Philadelphia (2001)