

補完食品「紅豆杉」の花粉症に対する即効性

守川 耕平¹・関谷 和治²・信川 京子³・浜口 玲央⁴・岡野 哲郎⁵

(1: 東海学院大学 健康福祉学部 管理栄養学科, 2: (株) 北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所,
3: 日本福祉教育専門学校, 4: みらいメディカルクリニック茗荷谷, 5: 北里大学 医療衛生学部 医療検査学科)

要 約

【目的】疾患をもった患者が、治療を補完する目的で食品を摂取する事例が多い。そこで古くからアレルギー疾患治療の補完で摂取され、実績がある健康補助食品の雲南紅豆杉を用い、先ず、雲南紅豆杉自体の花粉症に対する有用性を *in vitro* 試験で検討し、次に治療薬と併用する前提の雲南紅豆杉であるが雲南紅豆杉自体の花粉症に対する効果を先ず検証するため、実際に患者に雲南紅豆杉を単独で摂取してもらい、花粉症に対する即効性を検討した。その結果を基にスギ花粉症に対する補完治療で用いる食品素材（補完食品）として有用か検証することを目的とした。【方法】1) *in vitro* 試験による抗アレルギー活性：マウスにスギ抗原で感作し IgE 感作細胞を作製し、麦茶を比較対象として雲南紅豆杉を添加しヒスタミン並びに EPO 放出抑制を検討した。2) 花粉症患者による雲南紅豆杉単独摂取（即効性）は対象患者にアンケート用紙を配布し、アレルギー学会の鼻アレルギー診療ガイドライン指標に基づき 4 段階の自己評価基準で担当医が記載し、有効性をマン・ホイットニ検定で検討した。【結論・考察】*in vitro* 試験による抗アレルギー活性において、雲南紅豆杉が量依存的にヒスタミン並びに EPO の放出を抑制した。更に実際の花粉症患者の雲南紅豆杉単独摂取にかかわる有用性評価では、花粉症症状 6 項目全てでスコアの低下が確認され、改善傾向であった。以上の結果より雲南紅豆杉単独摂取で花粉症症状の軽減の即効性が強く示唆され、雲南紅豆杉が治療を補完する食品（補完食品）として有用であることが強く示唆された。

キーワード：スギ花粉症、補完医学、紅豆杉、健康補助食品、補完食品

1. はじめに

現在、日本ではいわゆる健康食品や特定保健用食品などが流通しているが健常者が摂取するのが前提で病者（患者）が治療の補完で摂取することを想定していない。しかし、疾患をもった患者が、治療を補完する目的で食品を摂取する事例が多い¹⁾。医療現場では外来治療を行っている患者が家で健康食品を摂取し健康被害が発生しているケースが後を絶たない¹⁾。このような状況から医薬品との相互作用が懸念されるにもかかわらず、健康食品への規制や科学的根拠の法的基準化（レギュラトリーサイエンス）について存在しないし、自主規制基準も各利害団体によって乱立し統一されていないのが現状である。消費者（患者）は治療の補完で使われる食品の科学的根拠や安全性の明確な情報を得ることを望んでいることが多い。我々研究グループは治療の補完で使われる食品のカテゴリーを補完食品と名付け、レギュラトリーサイエンス中心に研究を行っている。先ず、レギュラトリーサイエンス研究の一環として疾患別でヒト臨床実

験を実施し有用性を検証し、秘かに口伝えられてきた有効性が科学的に有効であるか、治療の補完で使用できる可能性があるか検証する必要があると考えた。そこで古くからアレルギー疾患治療の補完で摂取され、実績がある健康補助食品の雲南紅豆杉を用い、雲南紅豆杉自体の花粉症に対する有用性を *in vitro* 試験で検討し、第二に治療薬と併用する前提で患者に実際に雲南紅豆杉単独摂取を行い、花粉症に対する即効性を検討した。その結果を基にスギ花粉症に対する補完治療で用いる食品素材（補完食品）として有用か検証することを目的とした。

治療補完食品素材（以下、補完食品）である雲南紅豆杉は、*Taxus* 属、イチイ科の常緑樹木であり、紅豆杉（*Taxus yunnanensis* Cheng et L. K. Fu）の名で知られており²⁾、中国の雲南省などに生育している高山植物で、海拔 3300 m～4100 m 付近の植物限界海拔を超えた場所に原生林で群生している（図 1）。また、高山植物としては異例の平均樹高 21 m、平均幹周 5～6 m、平均樹齢 3000 年を持つ植物である。中国では、雲南紅豆杉の樹皮

補完食品「紅豆杉」の花粉症に対する即効性

を除いた木部が 2200 年以上前の秦の始皇帝時代から歴代の王朝で不老不死のための貴重な王室専用仙樹として大切にされ、重用されてきた。また、その木部については、雲南省の少数民族納西族（ナシ族）が樹齢数千年経過したものを切り倒し、民族薬として腎疾患や糖尿病、関節リウマチ、がんなどの疾患に有効なお茶として使用してきた³⁾。一方、日本には、雲南紅豆杉が、7 世紀ごろ隋の王室から贈り物として伝わったといわれている。現在、日本では、雲南紅豆杉の木部が健補助康食品として流通しており、消費者は、毎日の健康維持のために加えて、糖尿病や悪性腫瘍、C 型肝炎、花粉症、関節リウマチ等の疾患に対する改善効果を期待して摂取している。

一方、雲南紅豆杉木部に関して、今までほとんど科学的研究は行われてこなかったが、最近では基礎研究が行われるようになり、雲南紅豆杉木部熱水抽出エキスにおいて関節リウマチに対する効果⁴⁾、ヒスタミン遊離抑制作用⁵⁾が報告された。また、雲南紅豆杉樹皮から単離された種々のジテルペンやセスキテルペン⁶⁾および、樹皮を除いた木部からリグナンについて種々の生物活性が報告されている。抗腫瘍活性では、雲南紅豆杉の樹皮から単離されたタキソール類において腫瘍細胞のアポトーシス誘導を起こすことが明らかとなった⁷⁾。その他、木部から単離されたリグナン類は、血糖降下作用⁸⁾、肝保護作用⁹⁾、抗骨粗鬆症作用¹⁰⁾、抗アレルギー作用を有する報告がされている。臨床研究では、雲南紅豆杉熱水抽出エキスに花粉症に対する効果や C 型肝炎に対する効果、関節リウマチに対する効果などが報告されている。このような研究背景から最近、雲南紅豆杉木部の慢性疾患や難病といわれている疾患の治療における補完的利用が多くなった。それと同時に雲南紅豆杉と医薬品間の相互作用に対する科学的根拠の解明が言われるようになり、医薬品との相互作用は現在のところ少ないことが証明されている¹¹⁾。特に最近では花粉症患者もこの紅豆杉を治療の補完で摂取し、症状軽減を経験している患者が多い。花粉症はスギ花粉飛散量の増大に伴い社会的問題となっており、鼻炎や結膜炎、気道、口腔、消化器、皮膚などにアレルギー症状を誘発しヒトの日常動作 (Activity of daily life : ADL) や QOL (Quality of life) を著しく障害する疾患である。¹²⁾、¹³⁾ スギ花粉症の治療としては、抗原である花粉を避けることが重要であるが、完全回避は困難である。そこで、種々のアレルギー症状に対して抗アレルギー薬を中心とした治療が主流となる。¹⁴⁾ これらの治療で症状は軽減するが多いが、眠気や口渇の副

作用による QOL の低下を訴える患者も多い。そこで患者は、日常生活において手軽に摂取し花粉症の症状を軽減できる健康食品、特に抗アレルギー作用があるといわれている植物エキスのお茶や飴などの摂取や民間療法などを取り入れることが多くなってきた。



図 1. 樹齢数百年の雲南紅豆杉その果実。

2. 材料と方法

1) 補完食品素材

雲南紅豆杉材部チップ (株式会社 紅豆杉 提供) を 2 g / 500 mL の割合で 20 分煮出し、お茶様の飲料水とする (図 2)。



図 2. 本研究で使用した雲南紅豆杉茶

2) 抗アレルギー活性

BALB / c マウスを Cry j1 (スギ抗原 : 生化学バイオビジネス株式会社) 10 μ g で感作し、作成した IgE 豊富な血漿をマウス腹腔内に投与し、IgE 感作細胞を作製した。回収した IgE 感作腹腔細胞にスギ花粉抗原を加え一般に市販されている麦茶 (2 g / 500 mL : 1.0 μ L) を比較対象として雲南紅豆杉 (2 g / 500 mL) 0.1 μ L, 1.0 μ L, 10 μ L を添加し脱顆粒抑制作用をヒスタミン、EPO (Eosinophil Peroxidase) 放出抑制試験として行った¹⁵⁾。

3) 調査対象

平成 14 年から平成 15 年の各年 2 月から 4 月まで東京都青梅市の沢井診療所において医師診察の下、花粉症

(最終的に RAST, RIST 陽性) と診断された患者 156 名を対象とした。

雲南紅豆杉(補完食品)の使用感調査および評価方法：調査方法は、アンケート方式(図 3)とし、使用感ならびに症状(くしゃみ、鼻水、鼻閉、鼻・喉の痒み、目の痒み、涙目)についての変化をアレルギー学会の鼻アレルギー診療ガイドライン指標に基づき 4 段階で経時的に自己採点基準において担当医が確認しながら記載した。項目の不足、感想、特記事項は、メモ欄に自由に記載してもらった。

評価方法は、雲南紅豆杉単独摂取の花粉症症状に対する即効性(飲用 40 分後および帰宅 2 時間後)を集計(33 名)し、治療開始時の自己評価を基準とし摂取後の変化を症状別にマン・ホイットニの順位により有意差を検討した。

この実験は(医社) 沢医会 沢井診療所院長が審査し、承認した。加えて、患者から得られた情報は個人情報保護法に則り、匿名で処理を行い、得られた情報はこの実験及び学会発表や論文以外で使用しない旨を患者に口頭と文書で通知し、同意を得られた患者について実験を実施した。

花粉アレルギーアンケート用紙 (即効性)			
お茶 (A, B) をお飲みになり、飲む前と 40 分後および 2 時間後の症状について下記の 4+~0 までのアレルギー症状の自己評価基準に基づき数値をご記入下さい。			
(鼻の症状について)	飲用前	40 分後	2 時間後
くしゃみ	:	:	:
鼻水	:	:	:
鼻閉	:	:	:
鼻・喉の痒み	:	:	:
(目の症状について)			
目の痒み	:	:	:
涙目	:	:	:
<自己評価基準>			
4+: かなり重い (直ちに病院に行かなければならないほど重症)			
3+: 重い (日常生活や睡眠に影響するほどわずらわしい)			
2+: ややわずらわしい (日常生活や睡眠に影響しないが、わずらわしいことが多い)			
1+: 軽い (症状はあるが、わずらわしくない)			
0: (症状なし)			
注) 時間がたって症状が緩和した場合、その旨お知らせ下さい。また、アンケート用紙は後日、必ずご持参下さい。			
ご協力ありがとうございました。			

図 3. 雲南紅豆杉摂取の花粉症症状に対する即効性の有効性アンケート表

4) 雲南紅豆杉(補完食品)の摂取方法

平成 14 年および平成 15 年の雲南紅豆杉の服用を口頭

で了承された 113 名のうち調整された雲南紅豆杉飲料の全量 200 mL を雲南紅豆杉単独摂取評価(即効性)検討の患者(33 名)に受診待合室での待ち時間に摂取してもらった。

3. 結果

1) 抗アレルギー活性

ヒスタミン放出抑制試験では、雲南紅豆杉(Taxus)を 0.1 μL, 1.0 μL, 10 μL 添加することにより量依存的にヒスタミン放出量それぞれ 0.45 ng/mL, 0.25 ng/mL, 0.14 ng/mL に抑制した。また、麦茶(Barley tea)のヒスタミン放出量が、1.0 μL 添加時 0.62 ng/mL で紅豆杉は麦茶の 1/10 量でヒスタミン放出を抑制した(表 1)。

Cell \ Material	Taxus 0.1 μL	Taxus 1.0 μL	Taxus 10 μL	Barley tea 1.0 μL
H-1 (ng/mL)	0.49	0.41	0.10	0.51
H-2 (ng/mL)	0.37	0.24	0.21	0.69
H-3 (ng/mL)	0.50	0.10	0.12	0.66
Mean value (ng/mL)	0.45	0.25	0.14	0.62

表 1. 雲南紅豆杉のヒスタミン遊離抑制作用

Eosinophil Peroxidase (EPO) 放出抑制試験では、ヒスタミン放出抑制試験と同様に雲南紅豆杉(Taxus) 0.1 μL, 1.0 μL, 10 μL 添加することにより量依的にそれぞれ 21.6 ng/mL, 18.0 ng/mL, 0 ng/mL に EPO 放出抑制を示した。特に雲南紅豆杉は、麦茶と比較すると EPO の放出は大幅に抑制されていた(表 2)。

Cell \ Material	Taxus 0.1 μL	Taxus 1.0 μL	Taxus 10 μL	Barley tea 1.0 μL
E-1 (ng/mL)	21.3	18.0	0.00	51.9
E-2 (ng/mL)	22.2	17.4	0.00	50.7
E-3 (ng/mL)	21.3	18.6	0.00	50.4
Mean value (ng/mL)	21.6	18.0	0.00	51.0

表 2. 雲南紅豆杉の EPO 遊離抑制作用

2) 雲南紅豆杉(補完食品)単独摂取有用性評価(即効性)

雲南紅豆杉単独飲用 40 分後で、くしゃみ、鼻水、鼻閉、鼻・喉の痒み、目の痒み涙目の 6 項目のすべてにおいて症状スコアが有意に低下した($p < 0.01$) (図 4)。また、雲南紅豆杉単独摂取 2 時間後は、くしゃみ、目の痒み、涙目については、症状スコアが有意に低下していたが、鼻閉、鼻・喉の痒みは、症状スコアに有意な低下は認められなかった(図 5)。($p < 0.01$)

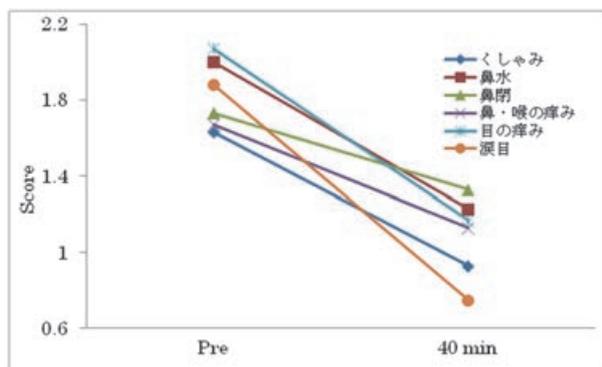


図4. 雲南紅豆杉単独摂取による花粉症に対する即効性 (40 min)

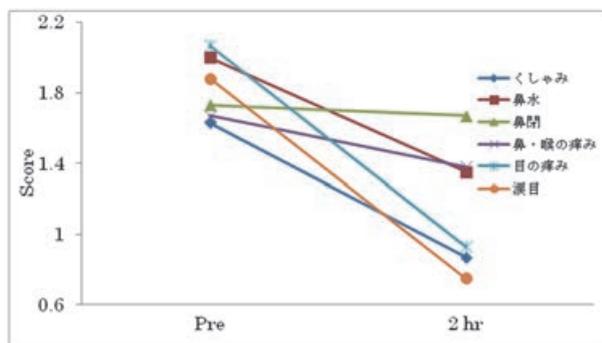


図5. 雲南紅豆杉単独摂取による花粉症に対する即効性 (2 hr)

4. 考察

本研究は、補完食品素材の雲南紅豆杉の花粉症に対する効果を治療中の不快感や残存する症状の軽減を使用感として評価した。調査方法は花粉症症状時に雲南紅豆杉を利用した時の使用感であるから新たな負担のないアンケートによる調査を評価方法として行った。この方法は、通常患者が摂取する方法で、統計処理に耐えうる症例数を確保するよう心がけた。

抗アレルギー活性の基礎検討で、雲南紅豆杉がマウス由来の好塩基球ならびに好酸球からのヒスタミンとEPOの放出を有意に抑制した。ヒスタミンの血中半減期が約30分であることから、主にヒスタミンによる症状の早期緩和を示唆する結果となった。調査地域の奥多摩地域は、杉山に囲まれた谷合にあり例年、2月から4月は多量のスギが飛散する。平成14年と15年においては特に多く飛散したとの記録がある(図9)。その花粉量は都市部の10倍以上になる時もあり治療中にも不快感を訴える患者は多い。また、この地域は林業に携わる人が多く、治療薬である抗アレルギー薬を使用すると薬の副作用で眠気が発生し、仕事上危機感を訴えることもある。

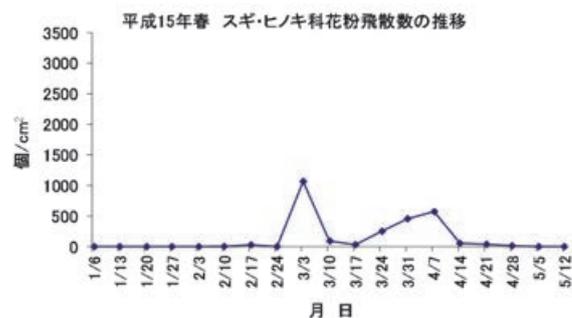
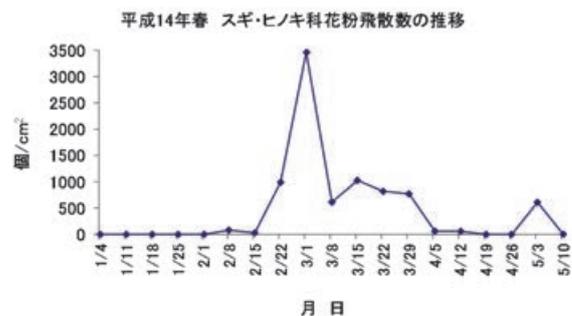


図9. 平成14年及び平成15年2月から4月までのスギ及びヒノキ花粉飛散量。

(東京都健康局地域保健部環境保健課資料から抜粋)

本研究で雲南紅豆杉飲用するにあたっての評価の抽出は、初めて雲南紅豆杉摂取する患者の反応を観察する意味合いも含め外来受診の待ち時間で行った。診療所内は、相対的に花粉飛散数が少ない状況ではあるが雲南紅豆杉を飲用して症状が楽になったと主張する患者が多かった。その中で普段からお茶(緑茶)を飲まない患者2名を除き雲南紅豆杉の飲用に抵抗感はなく、また、飲用した40分後には、目の症状が治まったと主張する患者が多くいた。実際の統計から目の症状には、有効であると考えられる。従って、使用感は、劇的に良くなったと感じるほどではないものの飲用40分後では、飲用前と比較して症状が気にならなくなったと考えられる。調査を開始した平成14年は、当時の観測史上2番目の花粉飛散大量シーズンとなり花粉症重症の増加が懸念された状況であった。しかし、雲南紅豆杉飲用群では、花粉症悪化例が増えていないので治療薬と併用することで花粉症症状軽減に有効であることが示唆された。特に調査した重症患者の中に2週間雲南紅豆杉飲用後ステロイド薬離脱が2名いた。また、症状軽減に伴い治療薬の減量が可能となった場合など少数であったが、雲南紅豆杉の補完食品素材の摂取は、患者のQOL向上に繋がると考えられ、有効であると考えられた。これらの結果より、雲南紅豆杉単独摂取時の即効性と使用感において全症状に有効であ

る結果だったが特に目の症状において有効であると示唆された。

以上の結果より、補完食品の花粉症に対する有用性評価を行う際には、初めに *in vitro* 試験で効果を試したのち、有用と判断されればアレルギー学会の花粉症診断基準に則り医師管理の下ヒト臨床試験を行い効果を検証することが適当であると考ええる。

以上のように治療薬を補完する食品「補完食品」のレギュラトリーサイエンス上の有用性検証は本研究の方法のように各疾患別に各学会等が発表する診断基準に則りヒトでの検証方法を策定していくことが特に必要であると考えられる。

5. 引用文献

- 1) 小澤 明、田中平三、内藤裕郎、各務伸一、久保 明編、日本医師会監修. : いわゆる健康食品・サプリメントによる健康被害事例集 同文書院. (2008).
- 2) Delectis Florae Republicae Popularis Sinicae Agendae Academiae. *Flora Republicae Popularis Sinicae.*, Science Press: Beijing, 440—442. (1978).
- 3) Chiang Su New Medical College. *Dictionary of Chinese Crude Drugs.*, Shanghai Scientific Technologic Publisher: Shanghai, 2342. (1977).
- 4) 守川 耕平、久保 幸也、信川 真智子、信川 真貴子、信川 京子、岡野 哲郎. : 紅豆杉の関節炎モデルラットに対する作用と ADL 評価法の開発. 日本補完代替医療学会誌. 8(1): 17—23. (2011).
- 5) 中島 修、佐瀬庸子、生駒一誠、青木 望 : リウマチにおける紅豆杉の抗 IL-6 効果. 化学療法研究所紀要. 35 : 61—69.(2004).
- 6) Koyama, J., Morita, I., Kobayashi, N., Hirai, K., Simamura, E., Nobukawa, T. and Kadota, S.: Antiallergic Activity of Aqueous Extracts and Constituents of *Taxus yunnanensis*. *Biol. Pharm. Bull.*, 29: 2310—2312. (2006).
- 7) Nguyen, N.T., Banskota, A.H., Tezuka, Y., Nobukawa, T. and Kadota, S.: Diterpens and sesquiterpenes from the bark of *Taxus yunnanensis*. *Phytochemistry*, 64: 1141—1147. (2003).
- 8) 平井圭一、島村英理子、島田ひろき、小山淳子、信川高寛、門田重利. : タキサス天然成分タキサン化合物による腫瘍細胞増殖抑制と Apoptosis 誘導. 金医大誌, 30: 531—534 (2005).
- 9) Banskota, A.H., Nguyen, N.T., Tezuka Y., Nobukawa, T. and Kadota, S.: Hypoglycemic effects of the wood of *Taxus yunnanensis* on streptozotocin-induced diabetic rats and its active components. *Phytomedicine.*, 13: 109—114 (2006).
- 10) Nguyen, N.T., Banskota, A.H., Tezuka, Y., Tran, Q.L., Nobukawa, T., Kurashige, Y., Sasahara, M. and Kadota, S.: Hepatoprotective Effect of Taxiresinol and (7R)-7-Hydroxyliciresinol on D-Galactosamin and Lipopolysaccharide-Induced Liver Injury in Mice. *Planta. Med.*, 70 : 29—33 .(2004).
- 11) Tezuka, Y., Morikawa, K., Li, F., Auw, L., Awale, S., Nobukawa, T. and Kadota, S. : Cytochrome P450 3A4 Inhibitory Constituents of Wood of *Taxus yunnanensis*. *J.Nat.Prod.*74(1):102—105. (2010).
- 12) 小笹晃太、藤田麻里、奈倉淳子. : スギ花粉症 QOL 指標作成の試み. 厚生指標 50(7): 1—7. (2003).
- 13) 大久保公裕. : アレルギー性鼻炎と QOL. 鼻アレルギーフロンティア. 5(1): 64—72.(2005).
- 14) 浜 行義、増田勝巳、文殊正大. : 花粉症治療に対する医師認識度調査—初期療法とステロイド薬について—. 耳鼻免疫アレルギー. 27(1): 19—23.(2009).
- 15) 右田俊介、紺田進、本庶佑. : 免疫実験操作法. 第 1 版. 南江堂. 1030—1042. (1995).

6. 謝辞

本調査にあたり診察や患者のサポートで多大なご協力を賜りました(医社) 沢医会 沢井診療所 宮下吉弘医師に深く感謝申し上げます。また、英文アブストラクト校正をいただいた東海学院大学学術研究編集委員会の先生方に深く感謝申し上げます。

The effectiveness of *Taxus yunnanensis* as a complementary food for hay fever

MORIKAWA Kouhei¹, SEKIYA Kazuharu², NOBUKAWA Kyoko³,
HAMAGUCHI Reo⁴ and OKANO Tetsuroh⁵

1 : Tokaigakuin University, 2 : KITASATO-OTSUKA Biomedical Assay Laboratories Co., Ltd.,
3 : Japan Welfare Education College, 4 : Mirai Medical Clinic Myogadani, 5 : Kitasato University

Abstract

[Purpose] There are many cases in which patients with disease take in a food product in order to enhance the effect of treatment. *Taxus yunnanensis* has been known for years as a dietary supplement which is effective for allergy disease, and we decided to conduct a study on its usefulness over pollen allergy *in vitro*, and use *Taxus yunnanensis* with patients who were in medical treatment before taking other concurrent medication, providing an opportunity to verify its instantaneous effect. And we aimed to test its applicability to Japanese cedar pollinosis as a complementary food based on the results.

[Method] 1) In-vitro analyses for anti-allergic activities: We sensitized the mouse with the Japan cedar antigen to produce IgE sensitized cells, and *Taxus yunnanensis* was added with barley tea as a comparing element to test the histamine and EPO release inhibition. 2) The effectiveness of independent uptake of *Taxus yunnanensis* by hay fever sufferers was tested by a questionnaire survey in which the study patients answered to the doctor in charge who wrote down their four-level self-evaluation based on the nose-allergy clinical practice guideline of the Japanese Society of Allergology, and we examined the validity by the Mann Whitney test.

[Results and implications] In anti-allergic activities in-vitro analyses, *Taxus yunnanensis* inhibited the histamine and EPO release depending on its quantity. Furthermore, as for the effectiveness of independent uptake of *Taxus yunnanensis* by hay fever sufferers, the improvement in all the six items of hay fever symptoms was seen in the survey. We can confirm from the above that the instantaneous relieving effect of *Taxus yunnanensis* independent uptake on hay fever symptoms was strongly suggested, and that *Taxus yunnanensis* is useful as a complementary food substance (complimentary medicine).

Keywords: hay fever (Japanese cedar pollinosis), complementary medicine, *Taxus yunnanensis*, health supplement, complementary food