

報道関係各位

平成 27 年 10 月 23 日
北海道立総合研究機構 林産試験場
北海道情報大学 医療情報学部

マイタケ「大雪華の舞1号」がインフルエンザワクチン接種の効果を増強し、 風邪様症状を軽減することをヒトで実証

発表概要

北海道立総合研究機構(道総研)林産試験場の佐藤真由美研究主査と北海道情報大学 医療情報学部の西平 順教授らを中心とする研究グループ(道総研 林産試験場、北海道情報大学 医療情報学部、北海道大学大学院 獣医学研究科、帯広畜産大学 食品科学研究部門、本別町農業協同組合、(公財)ノーステック財団)は、林産試験場が開発したマイタケ「大雪華の舞 1 号」¹⁾によるヒト介入試験(食の臨床試験)を実施し、インフルエンザワクチン接種前後に「大雪華の舞 1 号」を食べることにより、インフルエンザ B 型(BX-51B)の抗体陽転率²⁾が有意に高値を示すことを明らかにしました。また、60 歳以上では、インフルエンザ A 型(H1N1)の抗体陽転率が「大雪華の舞 1 号」を摂取した被験者で有意に高値を示すとともに、A 型(H1N1)と B 型(BX-51B)の抗体保有率³⁾と抗体陽転率は、「大雪華の舞 1 号」を摂取した被験者でのみワクチン有効性の基準を満たすことが、確認されました。

さらに、試験期間に実施した風邪様症状の調査結果では、「大雪華の舞 1 号」を摂取した被験者において、「頭痛」、「筋肉痛・関節痛」、「全身のだるさ」、「熱っぽさ」、「寒気」、「痰」、「喉の痛み」、「鼻水」、「鼻づまり」、「食欲不振」、「吐き気・嘔吐」といった症状が有意に軽減していました。

これらの結果は、「大雪華の舞 1 号」の摂取は、インフルエンザワクチン接種の効果を増強させることにより、インフルエンザウイルスの感染・増殖に対して抑制的に作用し、風邪様症状の発症を抑制する可能性を示すものです。

特に、ワクチンの効果が低いとされるインフルエンザ B 型や免疫機能の低下によりワクチンの効果が十分に得られない恐れがある高齢者において、ワクチン接種後の抗体産生を増強する可能性が示されたことは、臨床的に重要な意味を持つと考えられます。

今回の成果により、「大雪華の舞 1 号」やその加工食品について、「北海道機能性食品表示(ヘルシーDo)」や「機能性食品表示食品」制度などの機能性表示の活用が期待できます。

現在、林産試験場では、「大雪華の舞 1 号」の栽培に興味のある生産者を探しており、生産量を増やしたいと考えています。

1) 大雪華の舞 1 号: 道総研開発品種のマイタケ(登録番号第 17041 号)

2) 抗体陽転率: 「HI抗体価(HI法によって算出された抗体価)が接種前に<10倍かつ接種後40倍以上」または「HI抗体価の変化率が4倍以上」の者の割合

3) 抗体保有率: ワクチン接種後HI抗体価が40倍以上の者の割合

発表概要

1. 背景

免疫機能は加齢やストレスなどにより低下することが知られており、超高齢社会、ストレス社会と言われる我が国においては、感染症の発症と重症化が社会問題化しています。インフルエンザは、世界中で全年齢にみられる普遍的で最も頻度の高い感染症であり、毎年流行を繰り返しています。ワクチン接種はインフルエンザ感染に対する主要な予防措置であり、感染の重症化や持続期間を減らし、合併症の予防に有効であるとされています。しかし、その一方でインフルエンザワクチンの有効性には限界があることも事実であり、免疫機能が低下した高齢者や慢性基礎疾患のある者、免疫機能が未熟な小児においては、ワクチン接種後の抗体産生が不十分であることが知られています。また、インフルエンザウイルスは変異しやすい性質を持ち、変異したウイルスに対してはワクチンの有効性が低下することが知られています。したがって、高齢者をはじめとした免疫機能が低下した人々においては、低下した免疫機能を増強し、ワクチン接種後の抗体産生を強化することがインフルエンザ予防のために重要であると考えられます。

マイタケ (*Grifola frondosa*) は香りと味、歯触りの良さから、消費者に人気の高い食用きのこであり、古くから健康の保持増進に役立つ食品として親しまれてきました。マイタケの食物繊維を構成する多糖類 β -グルカンやマイタケ D-フラクションは免疫機能を増強することが報告されていることから、抗腫瘍作用をはじめ疾病予防や健康保持増進に役立つ食品素材として有望だと考えられています。マイタケのインフルエンザ予防効果については、マイタケ抽出物の刺激によってマクロファージから産生された TNF- α がイヌ腎臓尿管上皮細胞 (MDCK 細胞) におけるインフルエンザウイルスの増殖を抑制することが確認されています[1]。また、マウスにヒト型インフルエンザウイルスの一種 (A/NWS/33,H1N1 亜型) を経鼻感染させ、マイタケ抽出物をウイルス感染 7 日前から感染 3 日後までの毎日経口投与した結果、マイタケ抽出物の経口投与により、肺や気道におけるウイルス増殖およびウイルス感染による体重減少が抑制されることが報告されています[2]。しかしながら、ヒトにおける臨床的知見は未だ少なく、エビデンスの確立に向けてヒト介入試験実施による科学的データの集積が求められてきました。

一方、生産資材や燃料の高騰、単価の下落などのきのこ栽培の厳しい経営環境を背景に、林産試験場はマイタケ品種「大雪華の舞 1 号」(平成 20 年品種登録)を開発しました。これは、培地基材の一部を北海道の主要な造林樹種、カラマツに置換しても収量が減少しないことを特徴とする品種です。培地基材として安価なカラマツを使うことにより、従来品種に比べて生産コストを 20%削減することも可能になります。

本試験は、マイタケ「大雪華の舞1号」の普及と消費拡大を目指して、「大雪華の舞1号」がインフルエンザワクチンに対する抗体産生能および免疫機能に及ぼす影響について検討し、その有用性を明らかにすることを目的として実施しました。

2. 試験方法と成果

本試験では、NK細胞活性が低めの30歳以上70歳未満の日本人男女100名を対象にマイタケ錠剤(マイタケ「大雪華の舞1号」加熱粉末6.825g/日)またはプラセボ錠剤(デキストリン4.775 g/日)をインフルエンザワクチン接種前に4週間、接種後に8週間の計12週間継続摂取させ、インフルエンザワクチンに対する抗体産生能及び免疫機能に及ぼす影響を評価しました(図1)。

・「大雪華の舞1号」摂取によるB型(BX-51B)の抗体陽転率の改善

全被験者(30歳以上70歳未満)の幾何平均抗体価および抗体保有率には、マイタケ摂取による有意な改善は認められませんでした。一方、抗体陽転率は、マイタケ摂取群においてワクチン接種8週後(マイタケ摂取12週後)にプラセボ摂取群に比べ、有意に高値を示しました(図2)。

・「大雪華の舞1号」摂取による60歳以上のA型(H1N1)およびB型(BX-51B)の抗体保有率と抗体陽転率の改善

60歳以上の被験者では、幾何平均抗体価には、マイタケ摂取による有意な改善は認められませんでした。一方、A型(H1N1)の抗体保有率は、マイタケ摂取群でのみワクチン接種4週後と8週後(マイタケ摂取8週後と12週後)にワクチンの有効性の基準とされる60%を上回りました。B型(BX-51B)の抗体保有率は、マイタケ摂取群でのみワクチン接種8週後(マイタケ摂取12週後)にワクチンの有効性の基準とされる60%を上回りました(図3)。

また、A型(H1N1)の抗体陽転率は、マイタケ摂取群がワクチン接種4週後(マイタケ摂取8週後)に有意に高値を示しました。また、マイタケ摂取群でのみワクチン接種4週後と8週後(マイタケ摂取8週後と12週後)にワクチンの有効性の基準とされる30%を上回りました。B型(BX-51B)の抗体陽転率は、マイタケ摂取群でのみワクチン接種4週後と8週後(マイタケ摂取8週後と12週後)にワクチンの有効性の基準とされる30%を上回りました(図4)。

・「大雪華の舞1号」摂取による風邪様症状の改善

全身症状(頭痛、筋肉痛、関節痛、倦怠感、熱感、悪寒)、呼吸器症状(咳嗽、喀痰、咽頭痛、鼻汁、鼻閉、くしゃみ)、消化器症状(食欲不振、悪心、嘔吐、下痢)について、被験者が自覚する症状の程度を5段階で評価し、日誌に毎日記載してもらいました。5段階の回答を「症状なし」、「軽度」、「重度」の3つに大別して集計し、各回答選択肢の出現頻度を求めました(図5)。

その結果、「頭痛」、「全身のだるさ」、「鼻水」、「食欲不振」、「吐き気・嘔吐」については、マイタケ摂取群で「軽度」、「重度」が有意に少なく、「症状なし」が有意に多くなりました。「筋肉痛・関節痛」、「熱っぽさ」、「寒気」、「痰」、「喉の痛み」については、マイタケ摂取群で「軽度」が有意に少なく、「症状なし」が有意に多くなりました。また、「鼻づまり」は、マイタケ摂取群で「重度」が有意に少ないことが明らかになりました。

これらの結果から、マイタケ「大雪華の舞1号」の摂取はインフルエンザワクチン接種の効果を増強させることにより、インフルエンザウイルスの感染・増殖に対して抑制的に作用し、風邪様症状の発症を抑制する可能性が示されました。

ワクチンの効果が低いとされるインフルエンザB型や免疫機能の低下によりワクチンの効果が十分に得られない恐れがある高齢者において、ワクチン接種後の抗体産生を増強する可能性が示されたことは、臨床的に重要な意味を持つと考えられます。

3. 今後の展開

今回の成果により、「大雪華の舞1号」やその加工食品について、「北海道機能性食品表示(ヘルシーDo)」や「機能性食品表示食品」制度などの機能性表示の活用が期待できます。例えば、ヘルシーDoは、北海道ブランドをアピールできるメリットがあります。また、「機能性食品表示」制度では、生鮮食品への機能性表示が可能です。引き続き、これらの制度の活用に向けた取り組みを進め、「大雪華の舞1号」のブランド化と消費拡大を目指していきたいと考えています。

現在、林産試験場では、「大雪華の舞1号」の栽培に興味のある生産者を探しており、生産量を増やしたいと考えています。

参考文献

- [1] Obi N, Hayashi K, Miyahara T, Shimada Y, Terasawa K, Watanabe M, Takeyama M, Obi R, Ochiai H.: Inhibitory Effect of TNF- α Produced by Macrophages Stimulated with *Grifola frondosa* Extract (ME) on the Growth of Influenza A/Aichi/2/68 Virus in MDCK Cells. *Am J Chin Med.* 36(6): 1171-83, 2008.
- [2] 林 京子, 田中昭弘, 鈴木 蘭: マイタケ(*Grifola frondosa*)抽出物・成分の抗ウイルス作用及び免疫機能刺激作用. 日本食品免疫学会第7回学術大会, 2011, 10, 18-19, 東京.

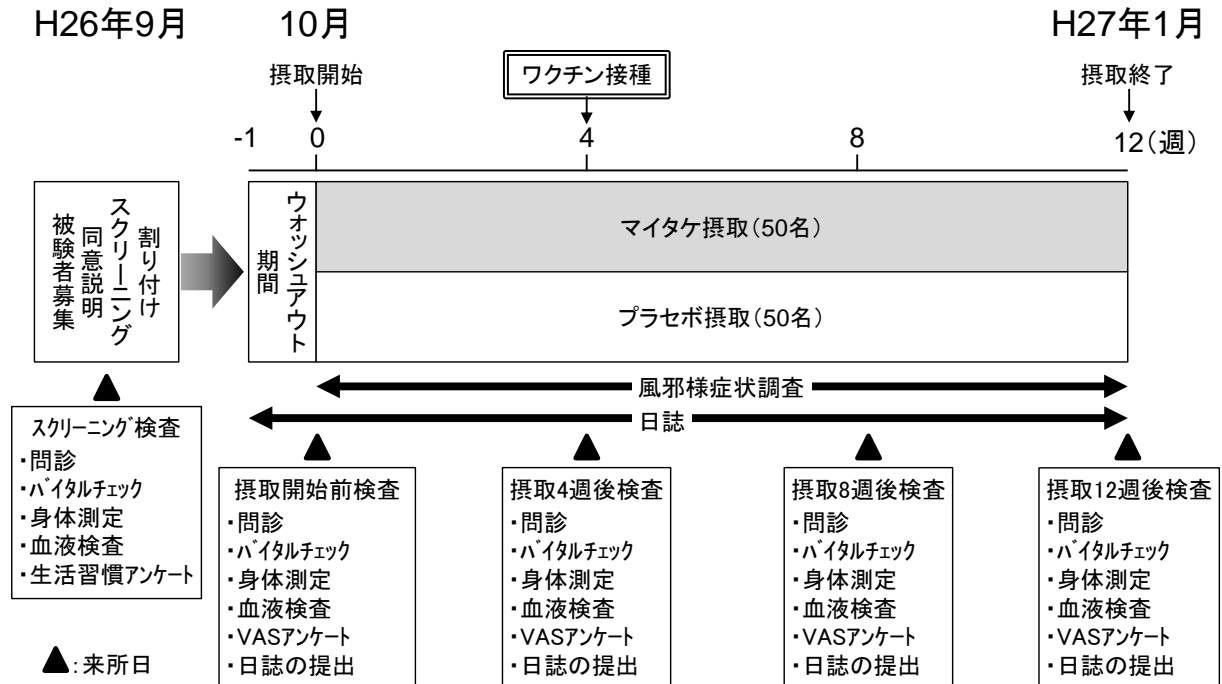


図1 試験スケジュール

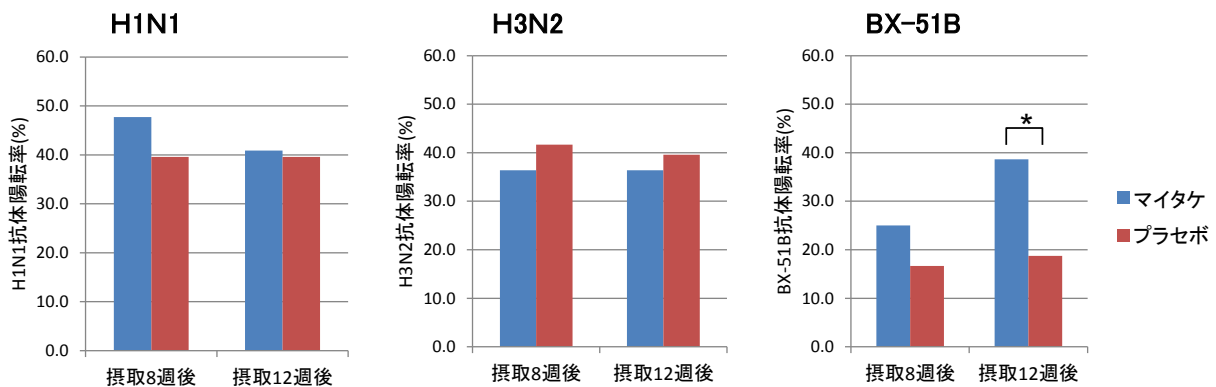


図2 全被験者(30歳以上70歳未満)の抗体陽転率

※摂取8週後: ワクチン接種4週後, 摂取12週後: ワクチン接種8週後.

B型(BX-51B)の抗体陽転率は、マイタケ摂取群がワクチン接種8週後(マイタケ摂取12週後)に有意に高値を示した。

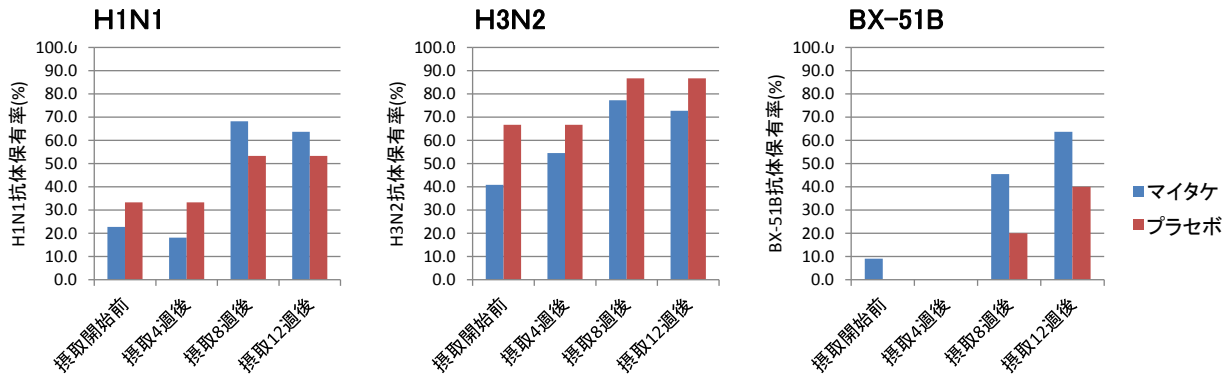


図3 60歳以上の抗体保有率

※摂取4週後： ワクチン接種日， 摂取8週後： ワクチン接種4週後， 摂取12週後： ワクチン接種8週後。

- ◆ A型(H1N1)の抗体保有率は、マイタケ摂取群でのみワクチン接種4週後と8週後(マイタケ摂取8週後と12週後)にワクチンの有効性の基準とされる60%を上回った。
- ◆ B型(BX-51B)の抗体保有率は、マイタケ摂取群でのみワクチン接種8週後(マイタケ摂取12週後)にワクチンの有効性の基準とされる60%を上回った。

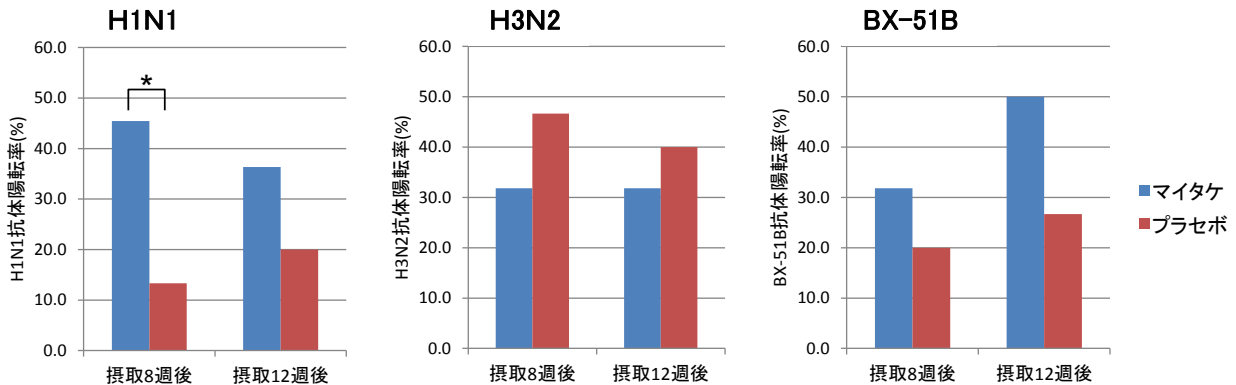
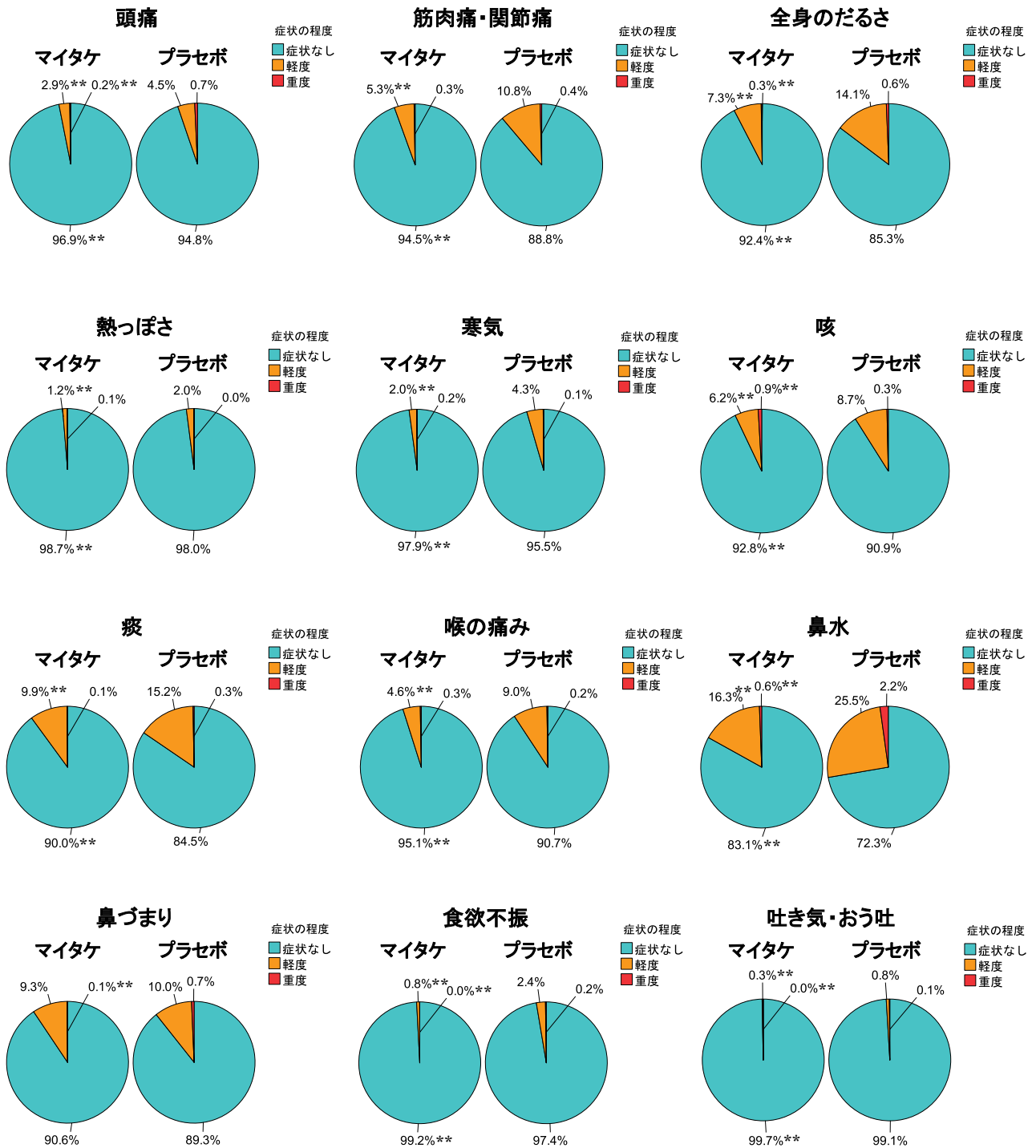


図4 60歳以上の抗体陽転率

※摂取8週後： ワクチン接種4週後， 摂取12週後： ワクチン接種8週後。

- ◆ A型(H1N1)の抗体陽転率は、マイタケ摂取群がワクチン接種4週後(マイタケ摂取8週後)に有意に高値を示した。また、マイタケ摂取群でのみワクチン接種4週後と8週後(マイタケ摂取8週後と12週後)にワクチンの有効性の基準とされる30%を上回った。
- ◆ B型(BX-51B)の抗体陽転率は、マイタケ摂取群でのみワクチン接種4週後と8週後(マイタケ摂取8週後と12週後)にワクチンの有効性の基準とされる30%を上回った。



** $P < 0.01$ vs. プラセボ錠剤

図5 風邪様症状調査の結果

- ◆ 「頭痛」、「全身のだるさ」、「鼻水」、「食欲不振」、「吐き気・嘔吐」～マイタケ摂取群で「軽度」、「重度」が有意に少なく、「症状なし」が有意に多い。
- ◆ 「筋肉痛・関節痛」、「熱っぽさ」、「寒気」、「痰」、「喉の痛み」～マイタケ摂取群で「軽度」が有意に少なく、「症状なし」が有意に多い。
- ◆ 「鼻づまり」～マイタケ摂取群で「重度」が有意に少ない。

参考資料

インフルエンザワクチンのEMA(欧州医薬品庁)評価基準

ワクチン接種前後のHI抗体価で評価する。

以下の3項目のうち、最低1項目以上は基準を満たすことが必要と定められている。

1. 抗体保有率: ワクチン接種後HI抗体価 40 倍以上の者の割合
18-60 歳未満: 70%以上、60 歳以上: 60%以上
2. 抗体陽転率: 「HI抗体価が接種前に<10 倍かつ接種後 40 倍以上」または「HI抗体価の変化率が 4 倍以上」の者の割合
18-60歳未満: 40%以上、60歳以上: 30%以上
3. GMT変化率
幾何平均抗体価 (HI抗体価を常用対数に変換して平均値を求め、この平均値の指数をとったもの、GMT) の接種前後の増加倍率
18-60歳未満: 2.5倍以上、60歳以上: 2倍以上

共同研究グループ

北海道立総合研究機構 森林研究本部 林産試験場(佐藤真由美、米山彰造、東 智則)

北海道情報大学 医療情報学部(西平 順、田中 藍子)

北海道大学大学院 獣医学研究科(岡松 正敏)

帯広畜産大学 食品科学研究部門(得字 圭彦、韓 圭鎬)

本別町農業協同組合(遠藤寿明)

(公財)ノーステック財団

本研究は農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業および地域イノベーション戦略推進事業「さっぽろヘルスイノベーション「Smart-H」」の一部として実施しました。

研究課題名「マイタケの高機能性プレバイオティクス食品としての実証と低コスト栽培技術の普及」

お問い合わせ先

北海道立総合研究機構森林研究本部林産試験場 利用部微生物G 研究主査 佐藤 真由美
旭川市西神楽1線10号

TEL: 0166-75-4233(内線516) FAX: 0166-75-3621

Email: sato-mayumi@hro.or.jp

北海道情報大学 医療情報学部 医療情報学科 教授 西平 順

北海道江別市西野幌59番2

TEL: 011-385-4411(代表)

FAX 011-384-0134