



Investigating effects of Taheebo extract on various blood parameters in 11 healthy subjects

Bacowsky H.
Zentrum Nosomi Clinic

Summary:

11 healthy persons, 5 females, 6 males, mean age 55,73 years, were given 5g Taheebo (*Tabebuia avellanae*) extract by oral ingestion during 120 days. Various Blood parameters were investigated on day 0, 30, 120. There was an immunostimulating and immunosuppressive effect seen on lymphocyte cell subsets, and a reduction of eosinophil leucocyte cellnumbers and IgE levels, which indicate a possible antiallergic property of *Tabebuia avellanae*. A marked rise in reticulocytes (precursor cells of erythrocytes), as well as positive effects on hematokrit and liverparameters were observed. Taheebo also seems to have an anabolic effect and can raise Serotonin levels, an effect, which should be investigated further. No negative side effects were seen, nor did any of the probands catch a cold.

Keywords: Taheebo, immunosystem, anabolic effect, red blood cells, liver metabolism, antiallergic effect

Introduction:

Many reports deal with empirical data, collected from case reports ministering Taheebo-extract orally (4) in patients suffering from various cancers, only few deal with other forms of application, like direct injection of Taheebo-extract directly into tumortissue (3,5,6,7). According to literature (1) tumor necrosis occurred in mice being injected by *Tabebuia avellanae* extract containing 25µg/ml of Naphtochinones. Recent data show in vitro cytostatic effects on certain carcinoma cell strains (2)., No reports so far deal with effects of *Tabebuia avellanae* extract on healthy persons.

I . Purpose and method

1. Purpose of this investigation

Purpose of this investigation does have the intake of *Tabebuia avellanae* extract has any effects on blood-parameters in healthy individuals, are there sideeffects? The investigated parameters are listed in tab. 1, physical examination and assesment of possible side effects have been performed.

Tab. 1

digestive system	urination	bloodpressure	skin
nausea	more often	high	rash
vomiting	less often	low	itching
diarrhoe		vertigo	others
obstipation			

Tab. 2 Investigated Blood parameters

Leuko abs.	Ery	Urea	TSH
Leuko%	Hb	BUN	T3
Lymphozyten %	Htk	KREA	T4
Ly-abs.	Thrombozyten	Na	Cortisol
Monozyten %	Reticulozyten /1000 Ery	K	Parathormon intakt
Monozyten abs.	Reticulozyten abs.	Cl	E2 Östradiol
Granulozyten %	Eosinophile %	Harnsäure	Prolactin
Gran.abs.	Eosinophil abs.	Phosphat	Testosteron
T-CD3 gesamt.%	Vit.B12	Calcium	Biological available Testosteron
T-CD3 abs.	Folsäure	Total protein	SHBG
T-Help. CD4 %	ESR	Albumin	DHEAS
T-helper CD4 abs.	PTZ	Cu	Serotonin
T-Sup.cyt.CD8 %	PTT/sec.	Zink	IGF 1 Somatomedin C
T-sup.cyt.CD8 abs.	Fibrinogen	Mg	
T4-mem.CD4+/CD45R0+%	Blood Glucose	Fe	
T4-mem.CD4+/CD45R0+abs	Cholesterol	Ferritin	
Cytotox.T-CD8+CD57- %	Fatty acids	Transferrin	
Cytotox.T-CD8+CD57abs	HDL	Total iron binding capacity	
Suppr. T-CD8+CD57+%	LDL	Free iron binding capacity	
Suppr. T-CD8+CD57+abs	GOT	CRP	
akt.T-CD3+DR+ %	GPT	IgM	
akt.T-CD3+DR+abs	GGT	IgA	
B-CD19 ges. %	AP	IgG	
B-CD19 ges.abs	CHE	IgE	
NK-CD16/56 %	LDH	Clamydien IgA	
NK-CD16/56 abs	Bilirubin total	Clamydien IgG	
CD4:CD8-Ratio	Amylase	Candida	
	Lipase		

2. Method

11 healthy persons, 5 females, 6 males, mean age 55,73 years, were given 5g Taheebo (*Tabebuia avellenadae*) extract by oral ingestion during 120 days. Blood parameters as listed in tab.2 were investigated on day 0, 30, 120, preparation was done with clinical routine laboratory procedures. Physical examination was performed according to the rules of Kampo medicine, data on side effects have been collected using a questionair (tab.1).

Taheebo-extract was prepared by boiling down 5g of *Tabebuia avellenadae* powder (provided by Taheebo Japan Co.) with 1000 ml water in a glass jar for 30 minutes. The Decoction was decanted, the sediment was discharged. The whole volume of the Taheebo-extract was to be taken by the probands during 24 hours ad libidum.

II . Results

1. Side effects

No negative side effects were seen. 6 out of 11 persons reported an increase of the amount of daily bowl discharge, 11 reported an increase of urination frequency, none of them had caught a cold during period of trial.

2. Effect on blood parameters

there was a marked increase of erythrocyte precursor cell numbers - reticulocytes - from 38 thousand/ μ l at day 0 to 50,91 thousand/ μ l at day 120 (fig.1). Hematokrit levels increased from 43,78% at beginning of the trial to 44,28% at the end, whereas mean total erythrocyte numbers and haemoglobin concentrations did not change.

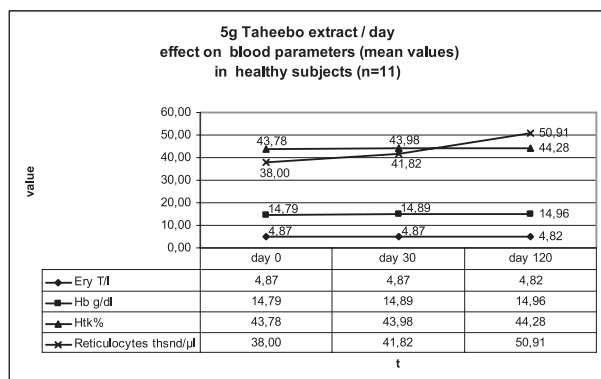


Fig. 1

A marked reduction in mean eosinophil leucocyte cell numbers (fig.2) and also in IgE levels were seen (fig.3).

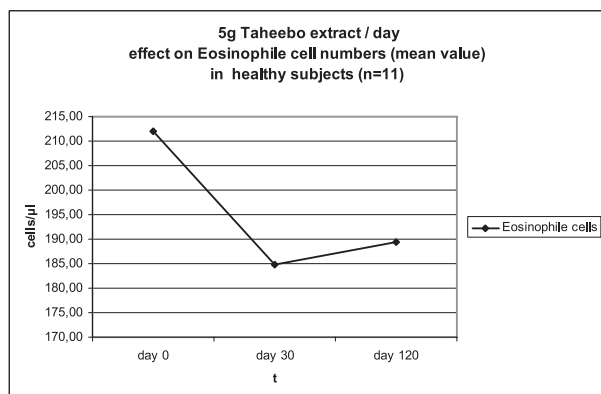


Fig. 2

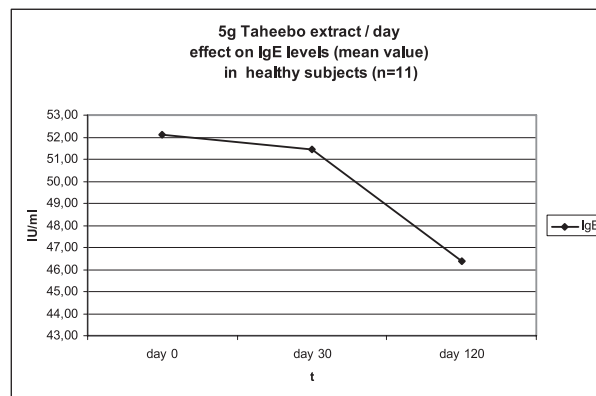


Fig. 3

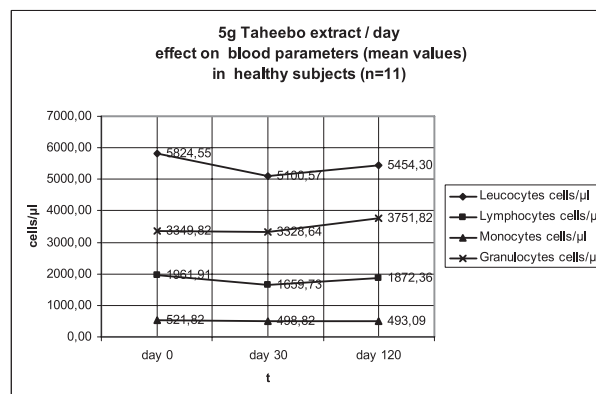


Fig. 4

A survey of mean total leucocyte cell numbers, monocyte -, lymphocyte -, granulocyte numbers is given in fig.4, showing a more or less reduction in all investigated populations.

3. Effect on the immunosystem

A marked reduction in natural killer cell numbers (NK-CD16/56 cells/ μ l) was seen on day 30, being compensated at day 120 to nearly the same level as day 0 (fig.5).

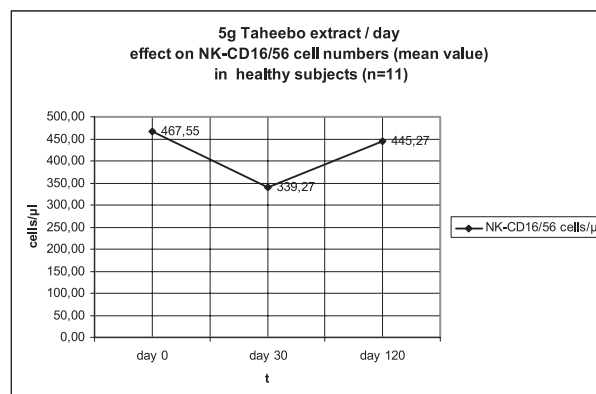


Fig. 5

Investigation on immuno cell subsets like total T-cell numbers (T-CD3) revealed a slight decrease of numbers during trial on day30 and a mild increase on day 120, but not reaching day 0 levels. T-helper cell numbers performed a constant mild decrease from 791,09 cells/ μ l at day 0 to 725,82 cells/ μ l at day 120.

Performance of T 4 memory cells (T4-mem.CD4+/CD45R0+) and T-suppressor cytotoxic CD-8 cells showed nearly no change in cell numbers (fig.6).

Cytotoxic T-CD8+CD57 levels (cells/ μ l) did go down markedly on day 30 and reached day 0 levels at day 120.

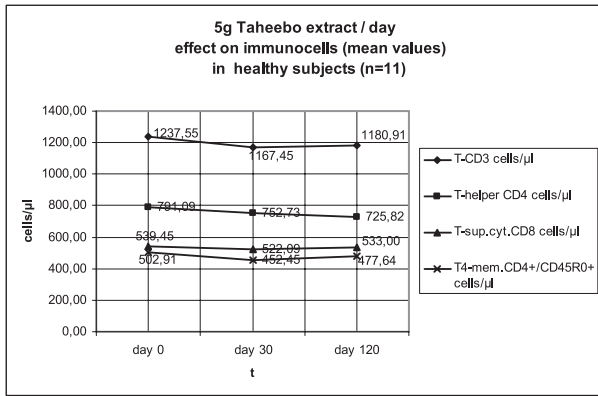


Fig. 6

Nearly the same performance was observed with suppressor T-CD8+CD57+ cell numbers. There was also seen a reduction in number of T-CD3+DR+ cells to respond to pock weed activation, especially at day 120 of the trial. Whereas B-CD19 cell numbers increased slightly at day 30 to a level of 219,64 cells/μl, but to decrease at day 120 to 205,09 cells/μl (fig.7).

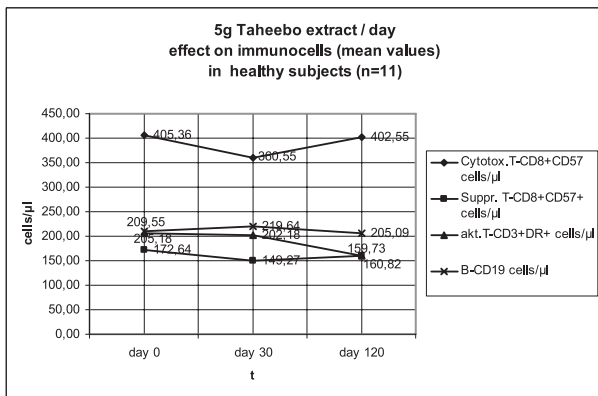


Fig. 7

4. Effect on liver parameters

Investigating physiological GOT, GPT, GGT, alk. phosphatase levels (fig.8) as well as LDH levels (fig.11) did reveal only marginal changes during observation period, while cholinesterase levels and physiological total bilirubin levels did increase (fig.9, 10).

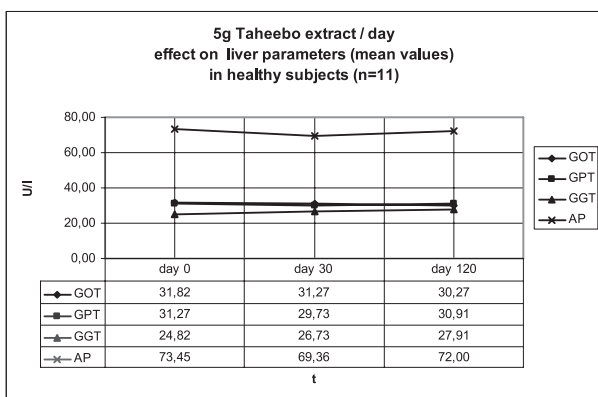


Fig. 8

5. Effect on hormone parameters

Investigation on the effect of male hormone-, Serotonin-, and Somatomedin C levels were not performed in all 11

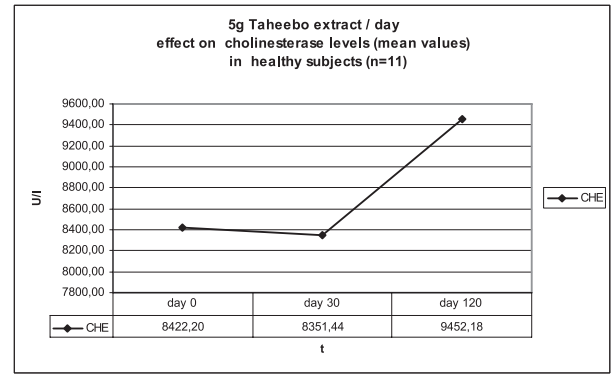


Fig. 9

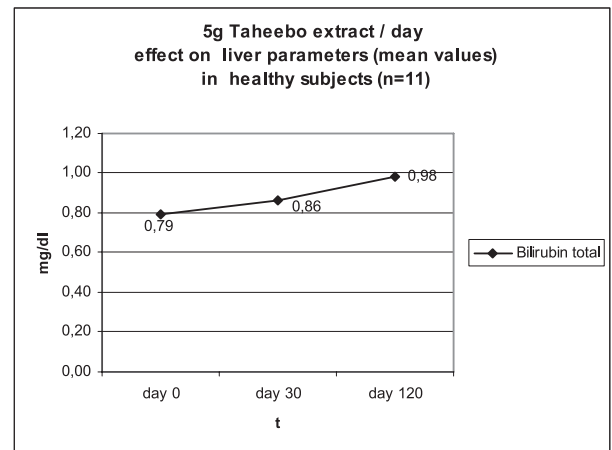


Fig.10

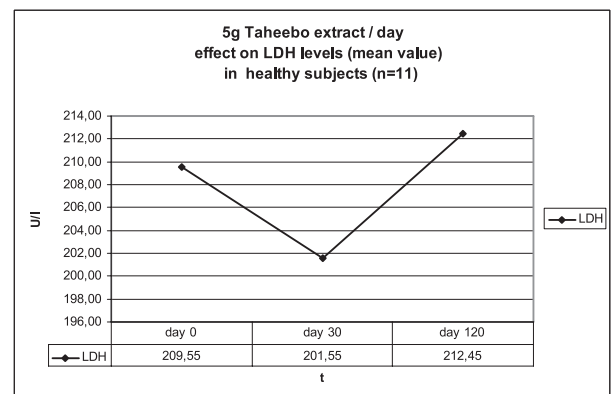


Fig.11

subjects, but done only in 2 male persons to see, if there are any changes which may be of interest for further, more thorough research.

Interestingly there was a marked increase in testosterone concentration and also in biologic available testosterone levels (fig.12).

Serotonin levels did rise already on day 30, but increased markedly till day 120, whereas Somatomedin concentrations decreased from 148,50 ng/ml on day 0 to 119,50 50 ng/ml on day 120.

C-reactive-protein levels, though in physiologic ranges (0,0-5,0 ng/ml), did decrease with duration of the trial.

No effects have been seen on levels of blood glucose, fat metabolism, blood coagulation, thyroid hormones, kidney and electrolyte parameters, vitamin B12, folic acid, ESR, IgA, IgM, IgG, antibody concentration against candida albicans and clamymidia species.

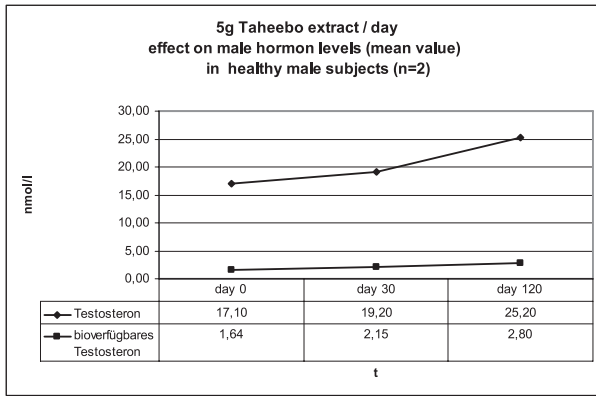


Fig.12

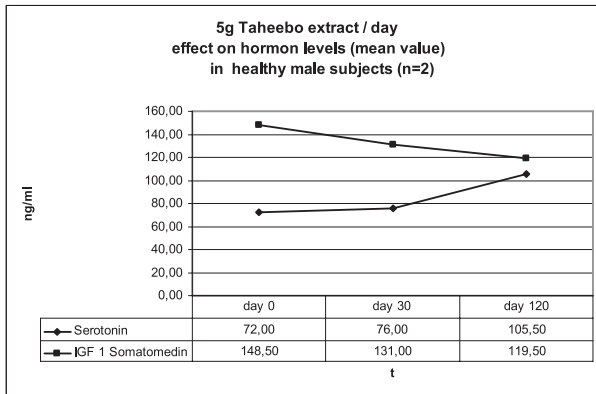


Fig.13

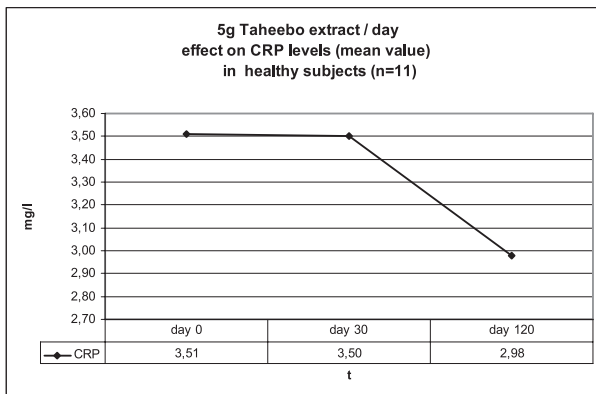


Fig.14

III. Conclusion

Intake of 5g Taheebo extract (*Tabebuia avellanadae*) during a period of 120 days stimulates erythropoiesis in 11 healthy persons quite markedly and increases mean hematocrit levels. If this effect is due to either direct stimulation of stem cell differentiation or via stimulating production of erythropoietin is to be elucidated in further studies.

Taheebo extract has also a positive effect on physiological liver parameters and is able to reduce IgE levels and numbers of eosinophil leucocytes. This effect should be further investigated in patients with allergic skin problems or allergic asthma, for they may benefit of Taheebo's supposed antiallergic property.

Extract of *Tabebuia avellanadae* powder has a somewhat controversial effect on the immunosystem, when viewing immunocell subsets. Overall, Taheebo extract reduces cell numbers of several lymphocyte subsets, but

also macro- and microphage numbers, but there is also a stimulating effect seen on NK-cell population on day 120, though a decrease in numbers have been observed on day 30 compared with day 0. Although this mimics an immunosuppressive effect of Taheebo, none of the 11 subjects fell victim to influenza or other viral or bacterial infectious diseases during the trial. These findings together with the clinical status of the persons involved in this trial, may indicate, that the organism is economizing its immunosystem and sufficient protection is available with lower numbers of immunocells, because high numbers of immunocells do not implement a competent performance of these cells.

Serotonin and its metabolites have a major role in brain metabolism, low levels are associated with depressive impairment in humans. Though investigated only in 2 male subjects out of 11 tested persons, Taheebo extract was able to provoke a marked increase in Serotonin levels, therefore being an agent of possible antidepressive actions.

Taheebo extract was also able to increase testosterone concentrations as well as biological available testosterone levels in blood markedly. This anabolic effect may not only be of interest to healthy males regarding sexual performance but also for patients of both sexes suffering from cancer or other catabolic diseases. But on the other side Taheebo extract has the ability to decrease IGF 1 Somatomedin levels to quite some extent, one out of some known somatotropin mediators (8), thus probably reducing the positive growth effects of somatotropin. This can be another synergistic mode of inhibiting or slowing cancer cell proliferation.

If all these actions are also induced by furannaphthochinon, a major compound of *Tabebuia avellanadae*, alone, is up for further studies to reveal.

Literature

- 1) Ebina T., Kubota T., Ogama N., Antimetastatic effect of hot water extract of Taheebo, *Tabebuia Avellanadae* grown in South America, *Biotherapy* 12(4):495-500,1998
- 2) Ebina T., Kubota T., Ogama N., Antitumor Effect of Hot – Water Extract of Taheebo Tea – Comparison with other Biological Preparations, *Biotherapy* 16(4):321-327,2002
- 3) Bacowsky H., Using *Tabebuia avellanadae* extract by oral application in treatment case study of rising levels of Ca 19-9 (suspected Colon-Ca), *J.of New Remedies & Clinics*, Vol.54 No.9 2005, 138 ff.
- 4) Reports on using Taheebo for various health problems, Jupiter-publishing, Tokyo, 2002 ISBN 4-916029-57-7
- 5) Bacowsky H., Using electrochemical treatment (ECT) in combination with intratumoral injection, oral ingestion and local application of *Tabebuia avellanadae* extract for a relapse of a far advanced carcinoma of the oral cavity, *J.of New Remedies & Clinics*, Vol.54 No.9 2005,134 ff.
- 6) Bacowsky H., Using *Tabebuia avellanadae* extract for intratumoral injection, together with oral and local application in treatment of a far advanced adenocarcinoma of the breast, First case-report, *Eurokampo*, 2001, ISSN 1810-2360
- 7) Bacowsky H., short report on intratumoral injection of Taheebo extract in combination with electrochemical treatment (ECT) in 18 patients suffering from cancer of the prostate, *J.of New Remedies & Clinics*, Vol.54 No.9 2005,119-131,
- 8) Karlson P., et al., *kurzes Lehrbuch der Biochemie*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1996

健常被験者11例の血液検査項目における
タヒボエキスの影響ヘルムート・バチョフスキー
Zentrum Nosomiクリニック

要 約

健常被験者11例（女性5例，男性6例，平均年齢55.73歳）に，タバプイア・アベラネダエ粉末5gより抽出したタヒボエキスを120日間経口摂取させ，摂取前日，30日目，120日目の血液検査項目について調べた。その結果，免疫細胞サブセットにおいて免疫活性作用および免疫抑制作用が見られ，また，好酸球数およびIgE値の低下が見られた。これらの結果より，タバプイア・アベラネダエ成分の抗アレルギー作用が示唆された。さらに，網状赤血球（赤血球前駆細胞）数が著明に上昇し，ヘマトクリット値および肝機能項目においても効果が見られた。また，男性2例においてセロトニン値が上昇したことから，タヒボはタンパク同化作用をもつと思われるが，この作用については更なる試験が必要である。本試験において，有害な副作用は見られず，また，風邪を引いた被験者はいなかった。

緒 言

異なる種類の癌患者にタヒボエキスを経口摂取させた試験の症例報告書から収集した経験的データを扱った報告¹⁾は多いが，タヒボエキスを腫瘍組織に直接注入する等の他の使用方法を扱ったものはほとんどない^{2)~5)}。Ebinaら⁶⁾は，ナフトキノン（naphthoquinone）25 μg/mLを含むタヒボエキスを注入したマウスにおいて腫瘍壊死が見られたと報告している。また，最近のデータでは，特定の癌細胞株において*in vitro*でのタヒボエキスによる細胞増殖抑制作用が示されている⁷⁾。しかし，タヒボエキスが健常者に与える影響については，今のところ報告されていない。

I 目的と方法

1. 目的

タヒボエキスを健常者に摂取させ，血液検査項目に与える影響および予想される副作用について調べ，評価を行った。測定した検査項目を表1に示す。

2. 方法

11例の健常者（女性5例，男性6例，平均年齢55.73歳）に，タヒボエキスを120日間経口

表1 自覚的な副作用についての調査票

消化器系	排 尿	血 圧	皮 膚
嘔気	頻回	高	発疹
嘔吐	低頻度	低	そう痒
下痢		眩暈	その他
便秘			

摂取させた。摂取前日，30日目，120日目に表2に示す血液検査項目を測定した。測定はルーチンの臨床検査の手法により行った。身体検査は漢方医学の規定⁸⁾に準拠して実施し，副作用データは調査票により収集した（表1）。

タヒボエキスの調製は，タバプイア・アベラネダエ粉末〔タヒボジャパン(株)提供〕5gをガラスの広口瓶に入れ，1000mLの水と混ぜ，30分間煮沸，浸出液を傾瀉し，沈殿物を取り除いたものをタヒボエキスとし，全量を被験者が24時間中，任意に摂取することとした。

II 結 果

1. 副作用

11例中6例で毎日の排便量の増加が見られ，全例で排尿頻度の上昇が見られたが，有害な副作用は見られなかった。また試験期間中，風邪を引いた被験者はいなかった。

表2 血液検査項目

白血球 %	赤血球	尿素	甲状腺刺激ホルモン
白血球 abs.	ヘモグロビン	血液尿素窒素	トリヨードサイロニン
リンパ球 %	ヘマトクリット	クレアチニン	サイロキシシン
リンパ球 abs.	血小板	Na	コルチゾール
単核白血球 %	網状赤血球/1000 Ery	K	副甲状腺ホルモン
単核白血球 abs.	網状赤血球 abs.	Cl	E2 エストラジオール
顆粒白血球 %	好酸球 %	尿酸	プロラクチン
顆粒白血球 abs.	好酸球 abs.	リン酸塩	テストステロン
CD3T細胞 %	ビタミンB12	Ca	生物学的に活性なテストステロン
CD3T細胞 abs.	葉酸	総タンパク量	性ホルモン結合グロブリン
CD4ヘルパーT細胞 %	ESR	アルブミン	硫酸デヒドロエピアンドロステロン
CD4ヘルパーT細胞 abs.	ベンチレンテトラゾール	Cu	セロトニン
CD8サブレッサー/細胞障害性T細胞 %	部分トロンボプラスチン時間/sec.	Zn	ソマトメジンC (IGF-1)
CD8サブレッサー/細胞障害性T細胞 abs.	フィブリノゲン	Mg	
CD4+/CD45R0+記憶T4細胞 %	血糖	Fe	
CD4+/CD45R0+記憶T4細胞 abs.	コレステロール	フェリチン	
CD8+CD57細胞障害性T細胞 %	脂肪酸	トランスフェリン	
CD8+CD57細胞障害性T細胞 abs.	HDL	総鉄結合能	
CD8+CD57+サブレッサーT細胞 %	LDL	不飽和鉄結合能	
CD8+CD57+サブレッサーT細胞 abs.	GOT	C反応性タンパク	
CD3+DR+活性化T細胞 %	GPT	IgM	
CD3+DR+活性化T細胞 abs.	GGT	IgA	
CD19B細胞 %	アルカリホスファターゼ	IgG	
CD19B細胞 abs.	CHE	IgE	
CD16/56ナチュラルキラー細胞 %	LDH	抗クラミジアIgA	
CD16/56ナチュラルキラー細胞 abs.	総ビリルビン	抗クラミジアIgG	
CD4:CD8比	アミラーゼ	カンジダ	
	リパーゼ		

2. 血液検査項目に対する影響

網状赤血球数は、投与前日の38000/ μ Lから120日目の50910/ μ Lまで著明に上昇した。ヘマトクリット値は、投与前日の43.78%から120日目には44.28%まで上昇したが、赤血球数およびヘモグロビン値は変化しなかった（図1）。好酸球数（図2）およびIgE値（図3）には著しい低下が見られた。白血球数、リンパ球数、単核白血球数、顆粒白血球数は図4のとおりで、すべての被験者でわずかな低下が見られた。

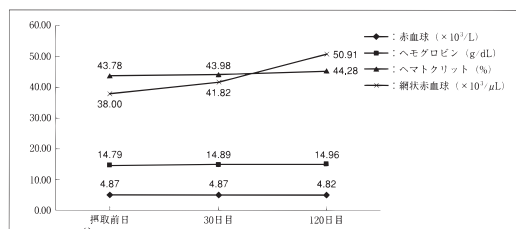


図1 血液検査項目に対する影響 (n=11, 平均値) (1)

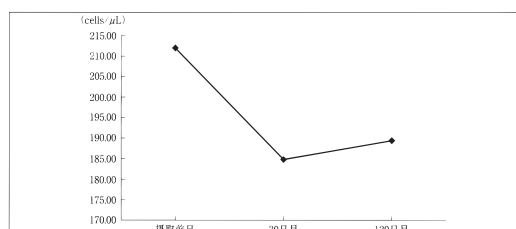


図2 好酸球数に対する影響 (n=11, 平均値)

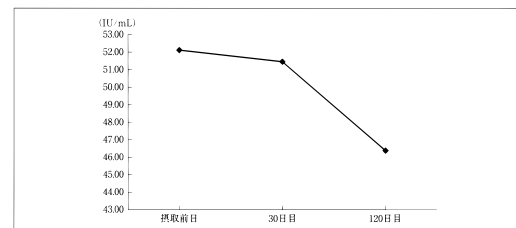


図3 IgE値に対する影響 (n=11, 平均値)

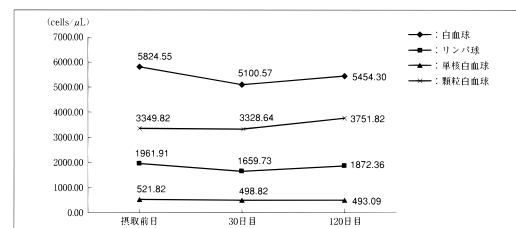


図4 血液検査項目に対する影響 (n=11, 平均値) (2)

3. 免疫系に対する影響

摂取30日目にCD16/56ナチュラルキラー（NK）細胞数に著しい低下が見られたが、120日目には摂取前日とほぼ同じレベルにまで代償された（図5）。

免疫細胞サブセットにおいてCD3T細胞数（T-CD3）は、摂取30日目でわずかな低下を、120日目で軽度の上昇を示したが、摂取前日のレベルに達することはなかった。CD4ヘルパーT細胞数は、摂取前日の791.09cells/ μ Lか

ら120日目の725.82cells/ μ Lへと一定のゆるやかな低下を見せた。CD 8 サプレッサー/細胞障害性T細胞およびCD 4 + /CD45R 0 + 記憶T 4 細胞の数には、ほとんど変化が見られなかった (図 6)。

CD 8 + CD57細胞障害性T細胞数は摂取30日目に著しく低下したが、120日目には摂取前日のレベルに達した。CD 8 + CD57 + サプレッサーT細胞数も、ほとんど同じ傾向を示した。また、CD 3 + DR + 活性化T細胞数がpock weed活性化 (pock weed activation) に反応して低下したが、特に120日目で著しかった。一方、CD19B細胞数は、30日目で219.64cells/ μ Lまでわずかに上昇したが、120日目には205.09cells/ μ Lまで低下した (図 7)。

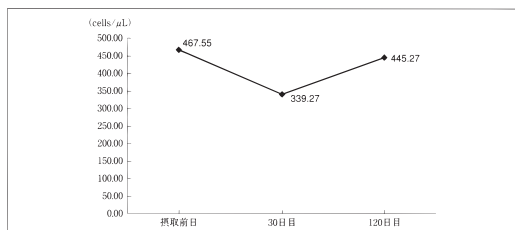


図 5 CD16/56NK細胞数に対する影響(n=11, 平均値)

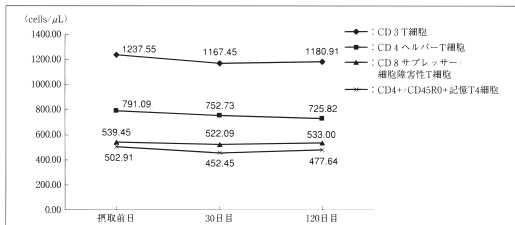


図 6 免疫細胞数に対する影響 (n=11, 平均値) (1)

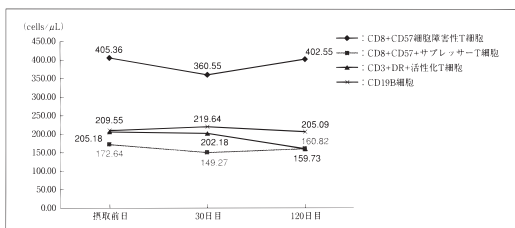


図 7 免疫細胞数に対する影響 (n=11, 平均値) (2)

4. 肝機能項目に対する影響

生理的範囲内であったGOT, GPT, GGT, アルカリホスファターゼ (図 8) ならびにLDH値 (図 9) の変化は、試験期間を通じてわずかであった。一方、コリンエステラーゼ値および生理的範囲内であった総ビリルビン値は確実に上昇した (図10, 11)。

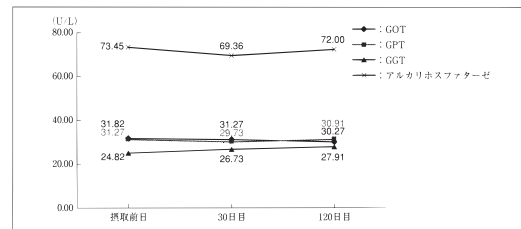


図 8 肝機能項目に対する影響 (n=11, 平均値)

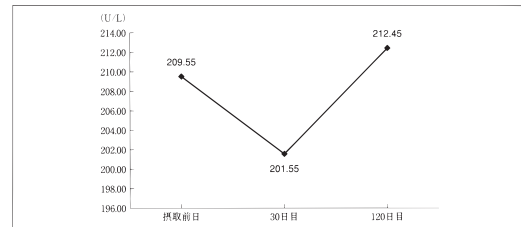


図 9 LDH値に対する影響 (n=11, 平均値)

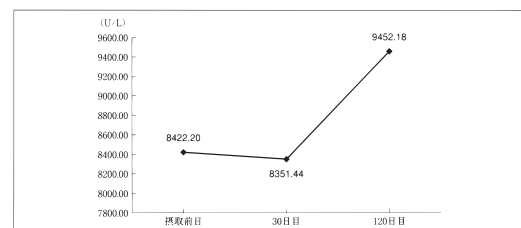


図10 コリンエステラーゼ値に対する影響 (n=11, 平均値)

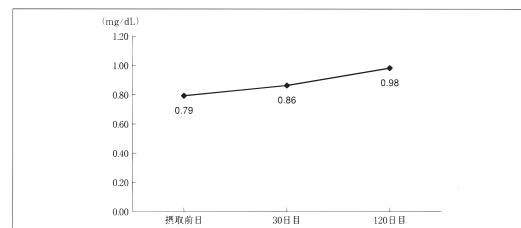


図11 総ビリルビン値に対する影響 (n=11, 平均値)

5. ホルモン項目に対する影響

男性ホルモン値, セロトニン値, およびソマトメジンC (IGF-1) 値に対する影響については、11例の被験者全員を調べたわけではない。しかし、将来の詳細な試験に向けて変化があるかどうかを確認するために、男性2例のみ調べた。興味深いことに、テストステロン値および生物学的に活性なテストステロン値において著明な上昇が見られた (図12)。

セロトニン値は摂取30日目ですでに上昇し、120日目まで著しい上昇を続けた。一方、ソマトメジンC (IGF-1) 値は、摂取前日の148.50 ng/mLから120日目の119.50ng/mLまで低下した (図13)。

CRP値は、生理的範囲内 (0.0~5.0mg/L) ではあったが低下した (図14)。

血糖, 脂質代謝, 血液凝固, 甲状腺ホルモ

ン、腎機能および電解質項目、ビタミンB12、葉酸、ESR、IgA、IgM、IgG、およびカンジダ・アルビカンスとクラミジア種に対する抗体濃度への影響は見られなかった。

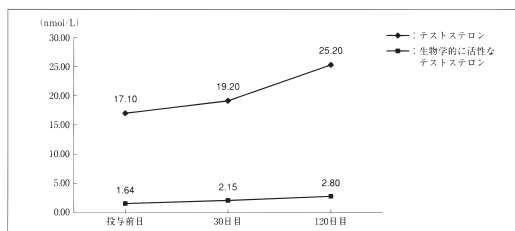


図12 男性ホルモン値に対する影響 (n=2, 平均値)

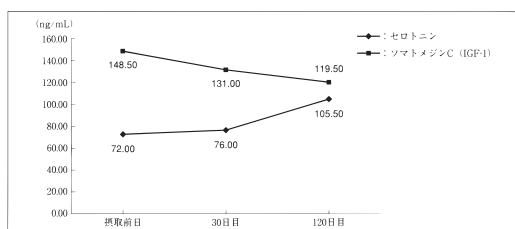


図13 ホルモン値に対する影響 (n=2, 平均値)

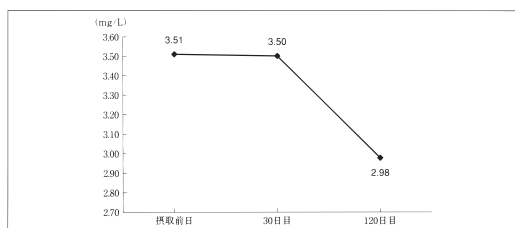


図14 CRP値に対する影響 (n=11, 平均値)

Ⅲ 結 論

タバブイア・アベラネダエ粉末5gより抽出したタヒボエキスを120日間摂取することにより、健常被験者11例の赤血球産生は著明に刺激され、ヘマトクリット値は上昇した。この効果が幹細胞の分化を直接刺激したことによるものなのか、あるいはエリスロポエチン産生の刺激によるものなのかは更なる試験で解明されるであろう。

また、タヒボエキスは生理的範囲内の肝機能検査値に対して効果を示し、好酸球数およびIgE値を低下させた。この効果については、アレルギー性皮膚障害あるいはアレルギー性喘息の患者を対象に、更に研究を重ねるべきである。なぜなら、このような患者においては、タヒボが有する抗アレルギー作用の効果

を発現する可能性があるからである。

免疫細胞サブセットの結果から、タヒボエキスは、いくぶん議論の余地はあるものの、免疫系に影響を及ぼすことが示唆される。概して、タヒボエキスはいくつかの免疫細胞サブセットの細胞数だけでなく、マクロファージおよびマイクロファージの数も低下させた。また、摂取前日に比して30日目では細胞数の低下が見られたが、120日目にはNK細胞集団を刺激する効果が見られた。このことはタヒボの免疫抑制作用のように見えるが、試験期間中、インフルエンザや他のウイルス性もしくは細菌性の感染症に罹患した被験者はいなかった。これらの所見と被験者の臨床状態から、ヒトではその免疫系を効率的に利用し、より少ない数の免疫細胞で十分な防衛ができることを示唆している。なぜなら、多数の免疫細胞はその能力を十分に発揮していないからである。

また、検査したのは全被験者11例のうち男性2例のみであるが、タヒボエキスによりセロトニン値の顕著な上昇が誘発された。セロトニンおよびその代謝産物は脳代謝において重要な役割を担っており、セロトニンの低値はヒトにおける抑うつ性障害と関係していることから、タヒボエキスの抗うつ作用が期待できる。

さらに、タヒボエキスにより、テストステロン値および生物学的に活性なテストステロン値が著明に上昇した。このタンパク同化作用は性的能力に関心のある男性ばかりでなく、癌あるいは他の異化障害を患う患者にとっても有用となる可能性がある。その一方で、ソマトトロピン伝達物質⁹⁾の1つとして知られるソマトメジンC (IGF-1) 値がある程度まで減少した。したがってタヒボエキスは、ソマトトロピンの成長作用を抑制する可能性が高い。つまり、タヒボエキスがもつ他の作用として、癌細胞増殖の抑制または遅延が期待できる。

これらすべての作用がタバブイア・アベラネダエの主要な成分であるフラノナフトキノン (furanonaphthoquinone) によって誘発されるならば、解明に向けて更なる試験が必要である。

参 考 文 献

- 1) Reports on using Taheebo for various health problems, Jupiter-publishing, Tokyo, 2002, ISBN 4-916029-57-7
- 2) Bacowsky, H. : Using *Tabebuia avellanedae* extract by oral application in treatment case study of rising levels of Ca 19-9 (suspected Colon-Ca) , J. New Remedies & Clinics **54** (9) 138 ff, 2005.
- 3) Bacowsky, H. : Using electrochemical treatment (ECT) in combination with intratumoral injection, oral ingestion and local application of *Tabebuia avellanedae* extract for a relapse of a far advanced carcinoma of the oral cavity, J. New Remedies & Clinics **54** (9) 134 ff, 2005.
- 4) Bacowsky, H. : Using *Tabebuia avellanedae* extract for intratumoral injection, together with oral and local application in treatment of a far advanced adenocarcinoma of the breast, First case-report, Eurokampo, 2001, ISSN 1810-2360
- 5) Bacowsky, H. : Short report on intratumoral injection of Taheebo extract in combination with electrochemical treatment (ECT) in 18 patients suffering from cancer of the prostate, J. New Remedies & Clinics **54** (9) 119~131, 2005.
- 6) Ebina, T., Kubota, T., Ogama, N. : Antimetastatic effect of hot water extract of Taheebo, *Tabebuia Avellanedae* grown in South America, *Biotherapy* **12** (4) 495~500, 1998.
- 7) Ebina, T., Kubota, T., Ogama, N. : Antitumor Effect of Hot—Water Extract of Taheebo Tea —Comparison with other Biological Preparations, *Biotherapy* **16** (4) 321~327, 2002.
- 8) Terasawa, K. : *Kampo, Praxis der traditionellen fernöstlichen Phytotherapie anhand von klinischen Fallbeispielen*, K.F.Haug-Verlag, 1994.
- 9) Karlson, P. et al. : *Kurzes Lehrbuch der Biochemie*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, U.S.A., 1996.



Investigation on effects of Taheebo extract on various blood parameters and quality of life in 12 patients suffering from different forms of Cancer in different stages

Bacowsky H.

Zentrum Nosomi Clinic

Summary:

2 groups, 12 patients (9 females, 3 males, mean age 54,2 years) suffering from different forms of cancer and 11 healthy subjects (5 females, 6 males, mean age 55,7 years), were given daily *Tabebuia avellenadae* extract (Taheebo) by oral ingestion during 120 days. Effects on 95 blood parameters were studied on days 0, 30, 120, quality of life was assessed by a standard questionnaire (EORTC QLQ-C 30).

An immunostimulating and immunosuppressive effect was observed on lymphocyte cell subsets, and a reduction of eosinophil leucocyte cellnumbers and IgE levels, which indicate a possible antiallergic property of *Tabebuia avellenadae* components. A marked rise in reticulocytes (precursor cells of erythrocytes), as well as positive effects on hematokrit and liver parameters were observed. Elevated levels of tumor markers in 2 patients with tumor progression decreased. Taheebo also seems to have an anabolic effect and can raise Serotonin levels, an effect, which should be investigated further. Taheebo extract has the potential to improve quality of life and body condition in patients with daily ingestion of 5g and 30g *Tabebuia avellenadae* extract respectively. No negative side effects were seen.

Keywords: *Tabebuia avellenadae*, cancer, immunosystem, anabolic effect, red blood cells, liver metabolism, antiallergic effect, quality of life

Introduction:

Many reports deal with empirical data, collected from case reports ministering Taheebo-extract orally (4) in patients suffering from various cancers, only few deal with other forms of application, like injection of Taheebo-extract directly into tumortissue (3,5,6,7). According to literature (1) tumor necrosis occurred in mice being injected by *Tabebuia avellenadae* extract containing 25µg/ml of Naphtochinones. Recent data show in vitro cytostatic effects on certain carcinoma cell strains (2)., No reports so far deal with effects of *Tabebuia avellenadae* extract on various blood parameters, especially with possible changes in lymphocyte cell subsets performance.

The aim of this investigation was to elucidate if any positive or adverse effects on blood parameters due to daily intake of *Tabebuia avellenadae* extract occur and is there a positive effect on quality of life in patients.

I . Methods

1. Control group

11 healthy persons, 5 females, 6 males, mean age 55,73 years, were given 5g Taheebo (*Tabebuia avellenadae*) extract by oral ingestion during 120 days. 95 blood parameters as listed in tab.3 were investigated on day 0, 30, 120, preparation was done with clinical routine laboratory procedures. Physical examination was performed according to the rules of Kampo medicine (10), data on side effects have been collected using a questionnaire (tab.1).

2. Verum group

12 patients, 9 females and 3 males, mean age 54,3 years, suffering from different forms of cancer (breast:

Tab. 1 Questionnaire of subjective sideeffects

digestive system	patient n = 12	control n = 11
nausea	2	0
vomiting	0	0
diarrhoe	1	0
obstipation	0	0
discharge amount	8	6
urination		
more often	12	11
less often	0	0
skin		
rash	0	0
itching	0	0
vertigo	0	0

n=7, rectum, anus, bronchus, liver, prostate: n=5) and being in different stages (metastasis: 4, progression: 4, remission: 8) received treatment with *Tabebuia avellenadae* extract (Taheebo) during 120 days. 2 patients out of 12 were treated with 30g Taheebo extract/day, 10 patients with 5g Taheebo extract/day (tab.2, 2a).

1 of 7 patients suffering from cancer of the breast, had a relapse after 18 years remission with metastasis of the peritoneum and was treated with an oral chemotherapy (Capecitabine) together with daily 5g Taheebo extract. One patient with bronchus carcinoma and metastasis in liver, bone and brain received also 6cycles of chemotherapy with Pemetrexed disodium heptahydrate together with daily 30g Taheebo extract. 1 patient with sarcoma of the liver, who went into a rapid progression after 4 years of successful treatment with a monoclonal antibody (Clivic) was abandoned as a hopeless case by his university clinician, entered this study receiving 30g Taheebo extract without other treatment except dronabinol (tincture of Indian hemp) for pain care.

Tab. 2 12 patients / status

n = 12 type of Cancer	location	first diagnosed	operation	chemoth. done	chemoth. ongoing	Taheebo/d
adeno carcinoma	rectum	Sep.00	yes	yes	no	5g
squamous cell carcinoma	anus	March.02	yes	yes	no	5g
adeno carcinoma	prostate	Sep.97	no	no	no	5g
adeno carcinoma	breast	June.86	yes	yes	yes	5g
adeno carcinoma	breast	Sep.00	yes	yes	no	5g
adeno carcinoma	breast	June.04	yes	no	no	5g
adeno carcinoma	breast	March.97	yes	yes	no	5g
adeno carcinoma	breast	Dez.00	yes	yes	no	5g
adeno carcinoma	breast	July.02	yes	yes	no	5g
adeno carcinoma	breast	March.01	yes	yes	no	5g
adeno carcinoma	bronchus	Sep.04	no	yes	yes	30g
leyomyosarcoma	intestine	May.97	yes	no	no	30g
			10 yes	9 yes	2 yes	
			2 no	3 no	10 no	

Tab. 2a 12 patients / status

n = 12 type of cancer	location	radiation done	EHT	ECT	metastasis	remission	Taheebo/d
adeno carcinoma	rectum	no	no	no	liver	yes	5g
squamous cell carcinoma	anus	no	yes	no	no	yes	5g
adeno carcinoma	prostate	no	no	yes	no	no	5g
adeno carcinoma	breast	yes	no	no	peritoneum	no	5g
adeno carcinoma	breast	no	yes	no	no	yes	5g
adeno carcinoma	breast	no	yes	no	no	yes	5g
adeno carcinoma	breast	no	yes	no	no	yes	5g
adeno carcinoma	breast	no	yes	no	no	yes	5g
adeno carcinoma	breast	no	yes	no	no	yes	5g
adeno carcinoma	breast	no	yes	no	no	yes	5g
adeno carcinoma	bronchus	yes	no	no	bone, brain, liver	no	30g
sarcoma	intestine	no	no	no	liver	no	30g
		2 yes	6 yes	1 yes	4 yes	8 yes	
		10 no	6 no	11 no	8 no	4 no	

Tab. 3 Investigated Blood parameters

Leuko abs.	Ery	Urea	TSH
Leuko%	Hb	BUN	T3
Lymphozyten %	Htk	KREA	T4
Ly-abs.	Thrombozyte	Na	Cortisol
Monozyten %	Reticulocytes /1000 Ery	K	Parathormon intakt
Monozyten abs.	Reticulocytes abs.	Cl	E2 Östradiol
Granulozyten %	Eosinophil %	Harnsäure	Prolactin
Gran.abs.	Eosinophil abs.	Phosphat	Testosteron
T-CD3 gesamt. %	Vit.B12	Calcium	biological available Testosteron
T-CD3 abs.	Folsäure	Total protein	SHBG
T-Help. CD4 %	ESR	Albumin	DHEAS
T-helper CD4 abs.	PTZ	Cu	Serotonin
T-Sup.cyt.CD8 %	PTT/sec.	Zink	IGF 1 Somatomedin C
T-sup.cyt.CD8 abs.	Fibrinogen	Mg	
T4-mem.CD4+/CD45R0+%	Blood Glucose	Fe	
T4-mem.CD4+/CD45R0+abs	Cholesterol	Ferritin	
Cytotox.T-CD8+CD57- %	Fatty acids	Transferrin	
Cytotox.T-CD8+CD57abs	HDL	Total iron binding capacity	
Suppr. T-CD8+CD57+%	LDL	Free iron binding capacity	
Suppr. T-CD8+CD57+abs	GOT	CRP	
akt.T-CD3+DR+ %	GPT	IgM	
akt.T-CD3+DR+abs	GGT	IgA	
B-CD19 ges. %	AP	IgG	
B-CD19 ges.abs	CHE	IgE	
NK-CD16/56 %	LDH	Clamydien IgA	
NK-CD16/56 abs	Bilirubin total	Clamydien IgG	
CD4:CD8-Ratio	Amylase	Candida	
	Lipase		
Total 95 parameters			

II. Results

1. Side effects

No negative side effects were seen in the control group. 6 out of 11 persons reported an increase of the amount of daily bowl discharge, 11 reported an increase of urination frequency, none of them had caught a cold during period of trial.

In the verum group 8 out of 12 persons reported an increase of the amount of daily bowl discharge, 12 reported an increase of urination frequency, 2 patients complaint about nausea, when drinking a fairly amount of 125 ml or more of the extract in the morning on empty stomach. This adverse effect was overcome, when the first quantity of Taheebo extract was taken during or after breakfast. One patient complaint of diarrhea, but this he had already before taking Taheebo extract as a result of the operation performed because of a leiomyosarcoma of the intestine 1997, before the onset of liver metastasis (tab.1, 2a).

2. Effect on blood parameters

There was a marked increase of erythrocyte precursor cell numbers – reticulocytes – in both groups, especially pronounced in patients drinking daily 30g Taheebo extract, starting at far lower levels (26 thousand/ μ l versus 29,80 thousand/ μ l in patients with 5g Taheebo versus 38,00 thousand/ μ l in the control group with 5g Taheebo) than patients drinking daily 5g Taheebo extract and members of the control group (fig.1).

Hematokrit levels increased from 43,78% at beginning of the trial to 44,28% at the end, in the control group, and also in patients taking 30g Taheebo extract/day, whereas there was a mild reduction in patients with 5g Taheebo extract/day (fig.2).

Mean total erythrocyte numbers and haemoglobin concentrations did change only in a moderate way (fig.3, 3a).

A marked reduction in mean eosinophil leucocyte cell numbers (fig.4) and also in IgE levels of the control group and patients with daily ingestion of 5g Taheebo extract were seen (fig. 4a).

A survey of mean total leucocyte cell numbers, monocyte -, lymphocyte -, granulocyte numbers is given in fig.5-8, showing a more or less reduction in all investigated populations.

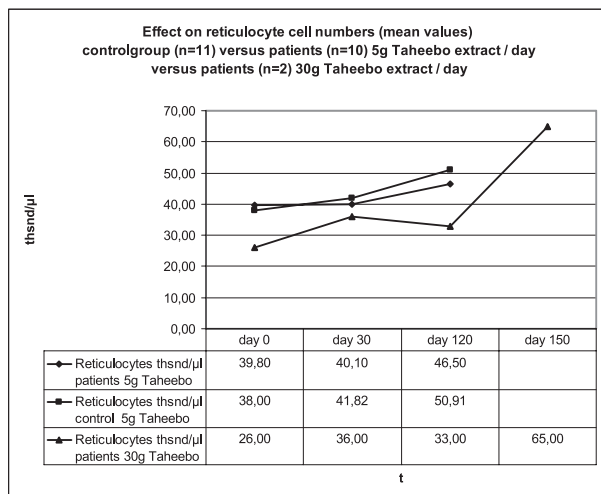


Fig. 1

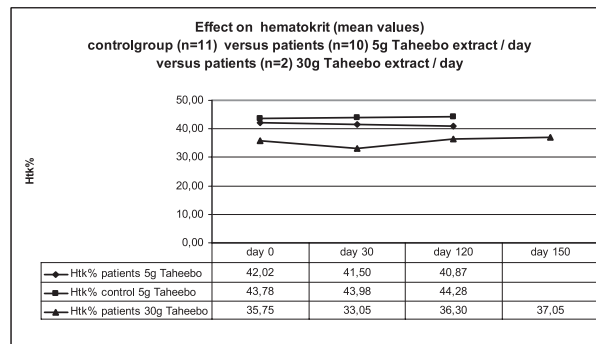


Fig. 2

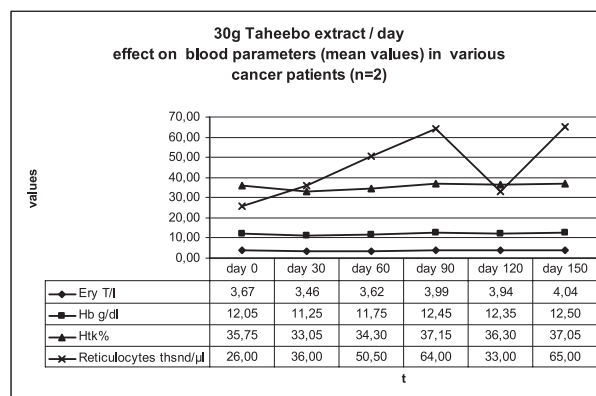


Fig. 3

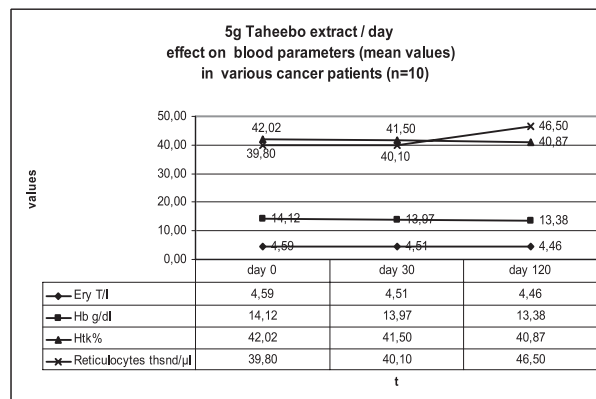


Fig. 3a

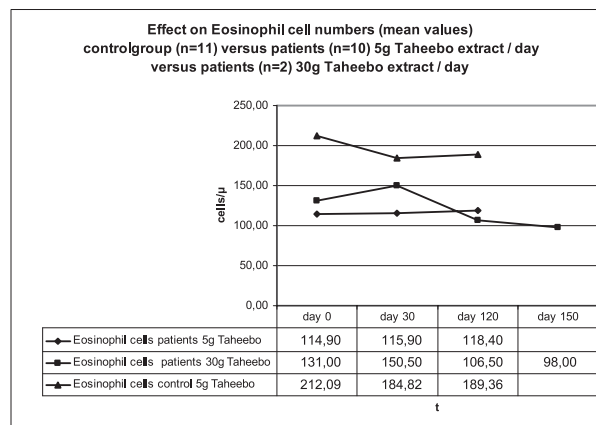


Fig. 4

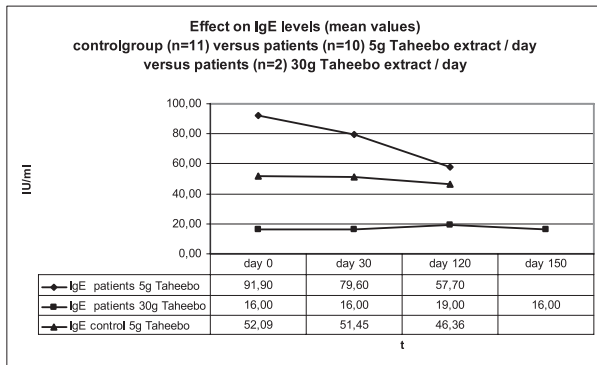


Fig. 4a

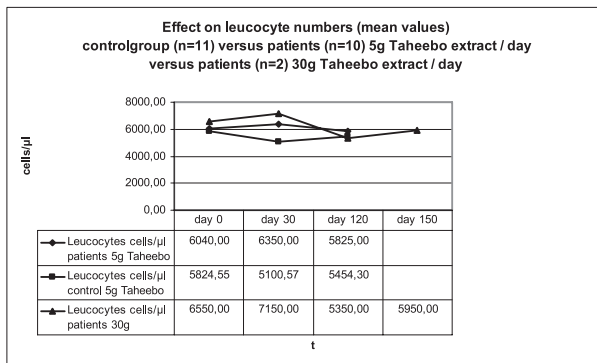


Fig. 5

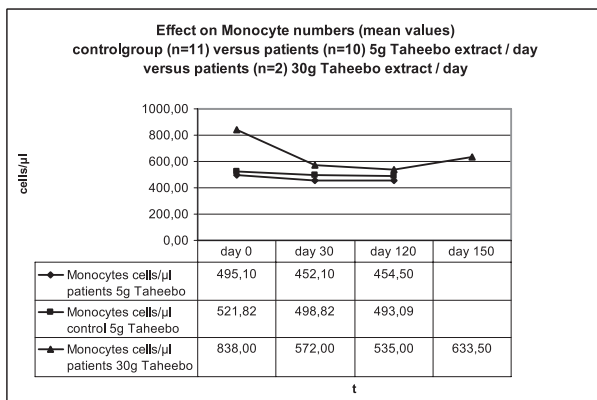


Fig. 6

3. Effect on the immunosystem

A marked reduction in mean natural killer cell numbers (NK-CD16/56 cells/μl) was seen on day 30, being compensated at day 120 to nearly the same level as day 0 in the control group (fig.9). Patients taking 5g Taheebo extract did not reveal any changes, whereas patients taking 30g Taheebo extract had an increase in mean natural killer cell numbers on day 30, followed by a slight decrease on day 120 and again an increase to an overall high of 242,50 cells/μl on day 150.

Investigation on immunocell subsets like total T-cell numbers (T-CD3) revealed a slight decrease of numbers during trial on day30 and a mild increase on day 120, but not reaching day 0 levels in the control group. Levels in patients did not increase at all (fig.10).

T-helper cell numbers performed a constant mild decrease from 791,09 cells/μl at day 0 to 725,82 cells/μl at day 120 (fig.11).

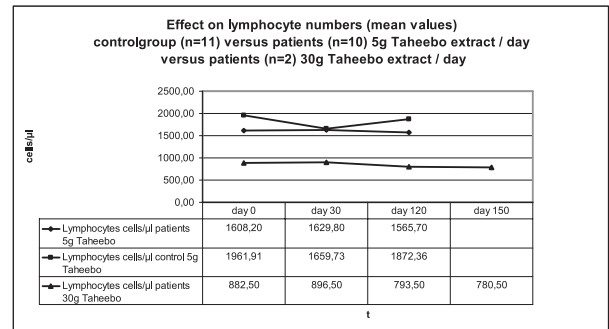


Fig. 7

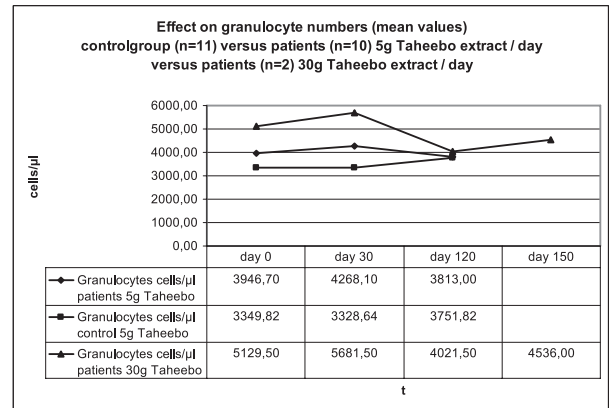


Fig. 8

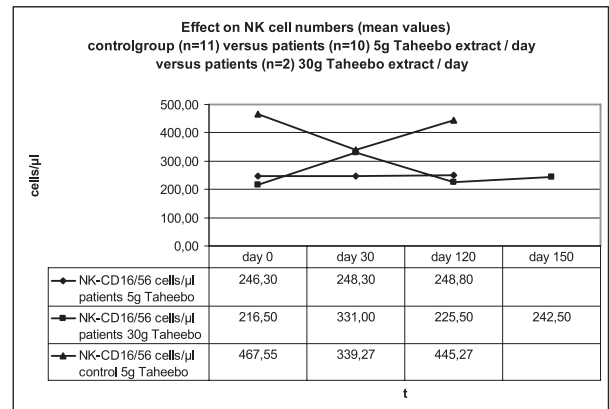


Fig. 9

Performance of T 4 memory cells (T4-mem.CD4+/CD 45R0+) and T-suppressor cytotoxic CD-8 cells showed nearly no change in cell numbers in the control, but there was a decrease in T-suppressor cytotoxic CD-8 cell numbers in the patient group (fig.12, 13).

Cytotoxic T-CD8+CD57 levels (cells/μl) did go down markedly on day 30 and reached day 0 levels at day 120 in the control group, whereas there was no increase noticed in patients (fig.14).

Nearly the same performance was observed with suppressor T-CD8+CD57+ cell numbers (fig.15). There was also seen a reduction in number of T-CD3+DR+ cells to respond to pock weed activation in the control group, especially at day 120 of the trial. Whereas B-CD19 cell numbers increased slightly at day 30 to a level of 219,64 cells/μl in the control group, but to decrease at day 120 in both groups (fig.16, 17).

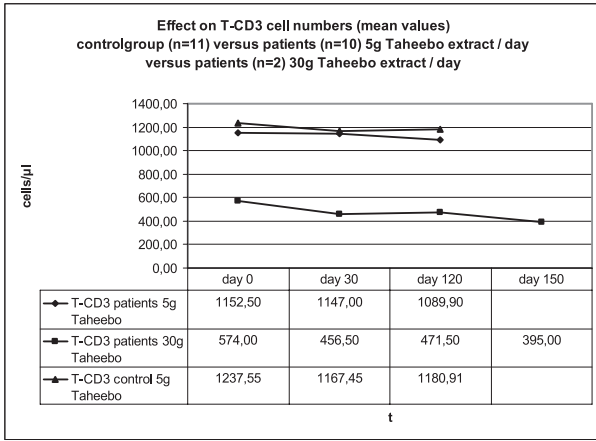


Fig.10

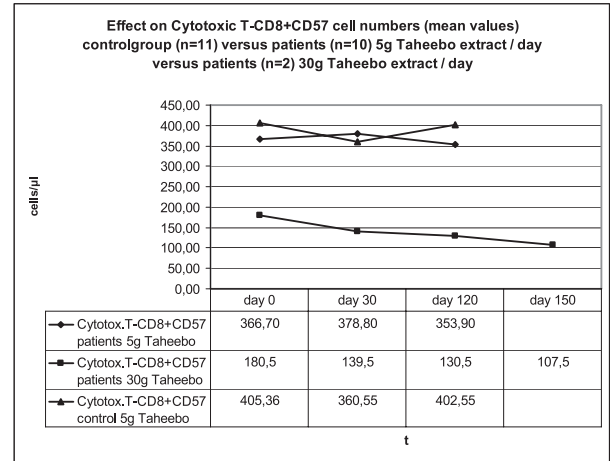


Fig.14

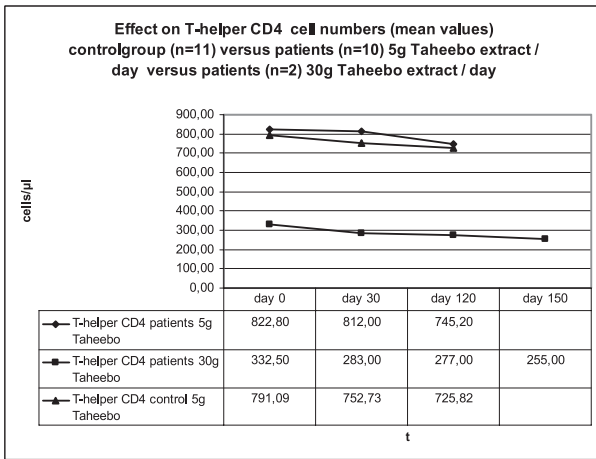


Fig.11

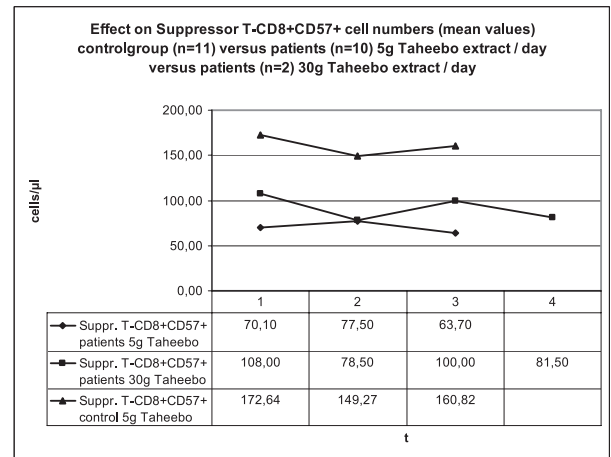


Fig.15

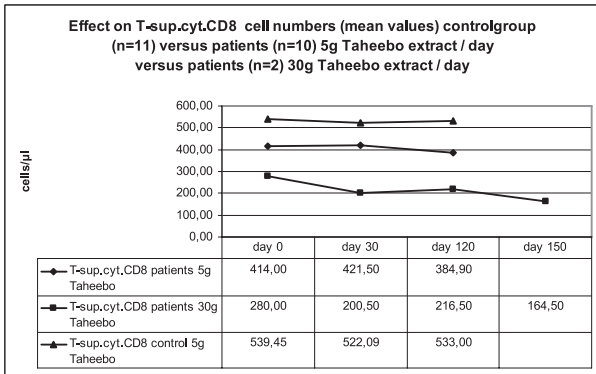


Fig.12

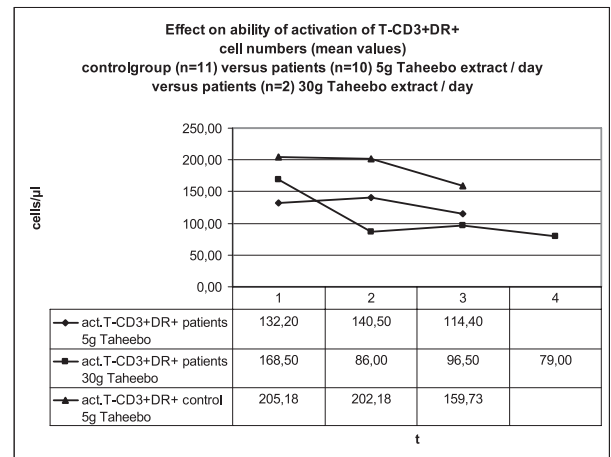


Fig.16

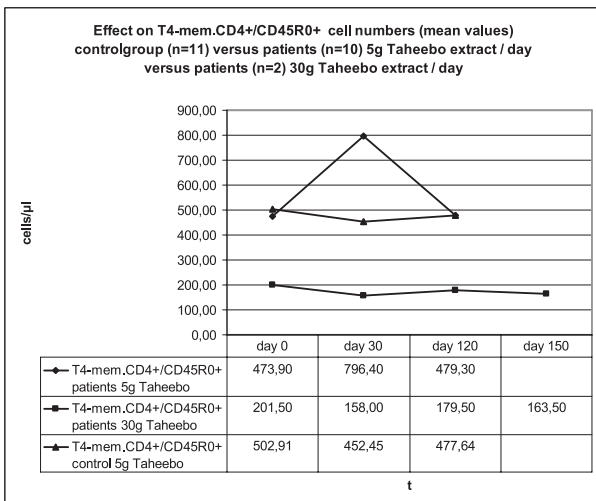


Fig.13

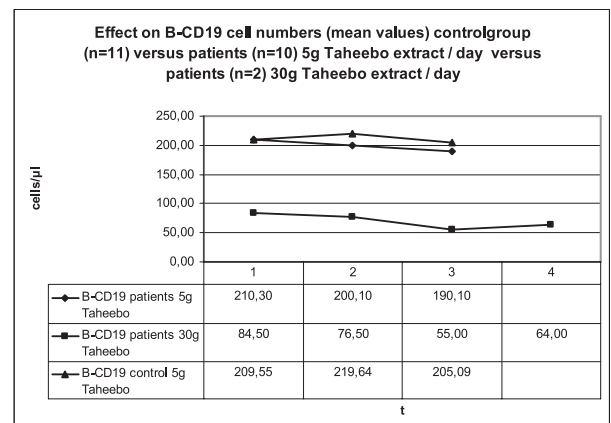


Fig.17

4. Effect on liver parameters

Investigating GOT, GPT, GGT, alk.phosphatase as well as LDH levels did reveal only marginal changes during observation period in healthy subjects as well as in patients, but pathologic elevated LDH levels in patients taking 30g Taheebo extract showed a marked decrease (fig.18), cholinesterase levels and total bilirubin levels did increase in the control group and in patients taking 5g Taheebo extract, but did decrease from pathological levels to normal in patients taking 30g Taheebo extract (fig.19,20).

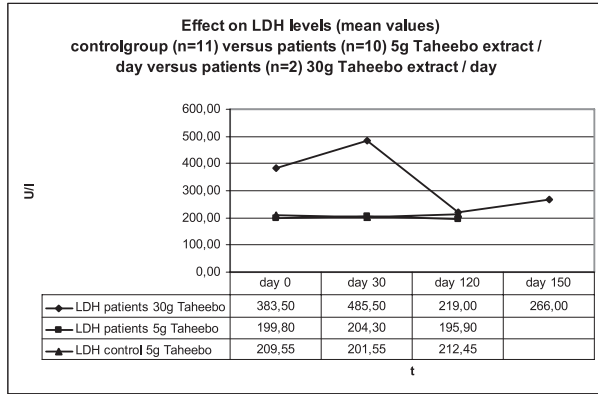


Fig.18

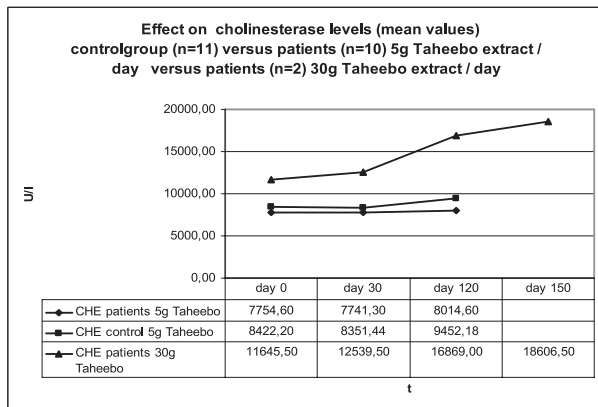


Fig.19

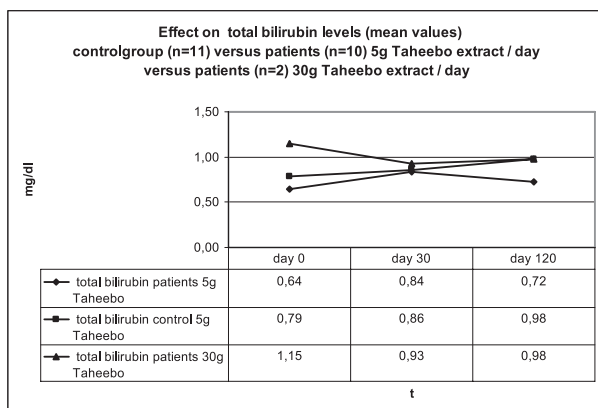


Fig.20

C-reactive-protein levels, though in physiologic ranges (0,05,0 ng/ml), did decrease with duration of the trial in the control group, but were also reduced in the patient group. This effect was quite markedly in patients taking 30g Taheebo extract with pathologic high levels of CRP. Also high concentrations of fibrinogen were reduced to nearly physiological levels in patients taking 30g as well as 5g Taheebo extract (fig.21,22).

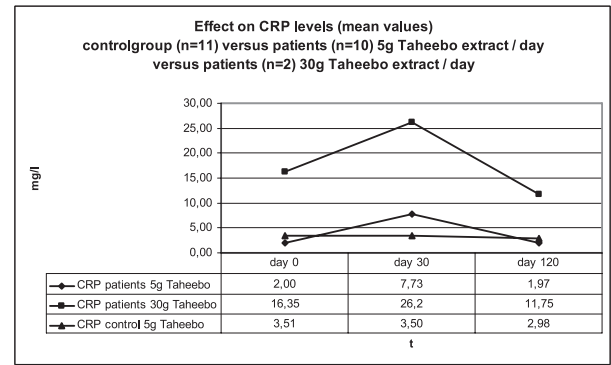


Fig.21

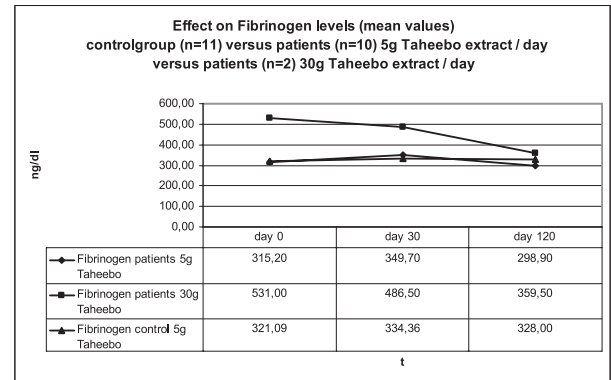


Fig.22

5. Effect on hormon parameters

Investigation on the effect of male hormon-, Serotonin-, and Somatomedin C levels were not performed in all 11 subjects, but done only in 5 male persons to see, if there are any changes which may be of interest for further, more thorough research.

Interestingly there was a marked increase in testosterone concentration and also in biologic available testosterone levels (fig.23).

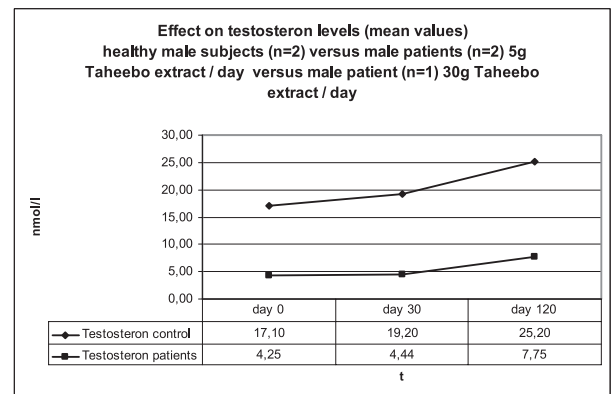


Fig.23

In healthy males Serotonin levels did rise already on day 30, but increased markedly till day 120, whereas Somatomedin concentrations decreased from 148,50 ng/ml on day 0 to 119,50 50 ng/ml on day 120 (fig.24). A similar effect was seen in 2 male patients, but on a lower level of concentration (fig.24a, 24b).

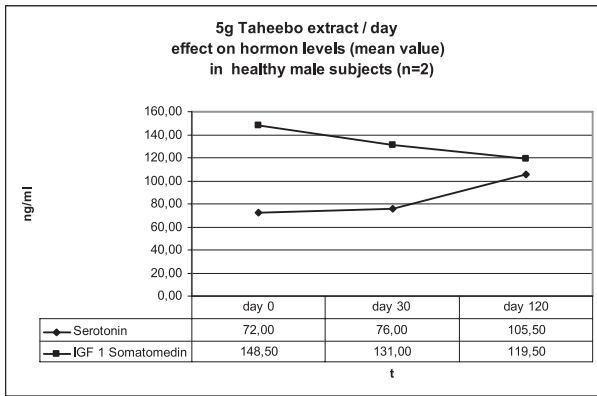


Fig.24

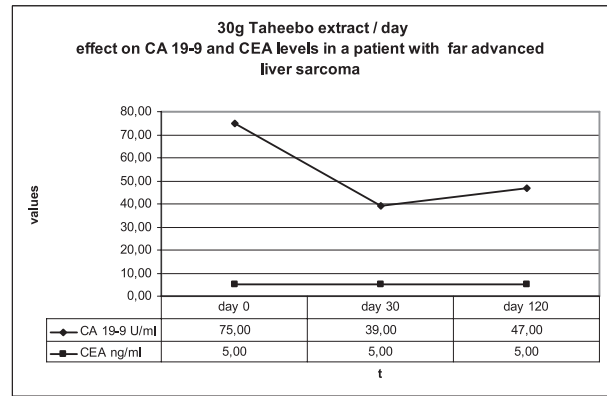


Fig.25

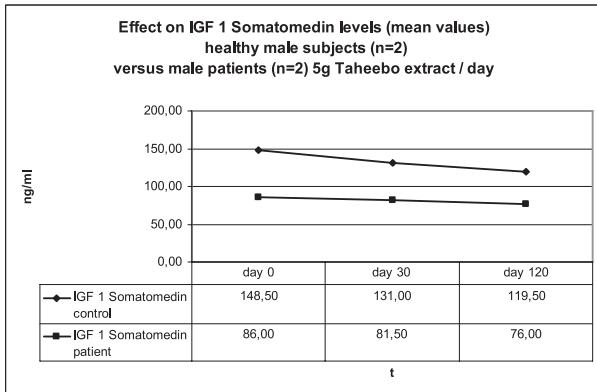


Fig.24a

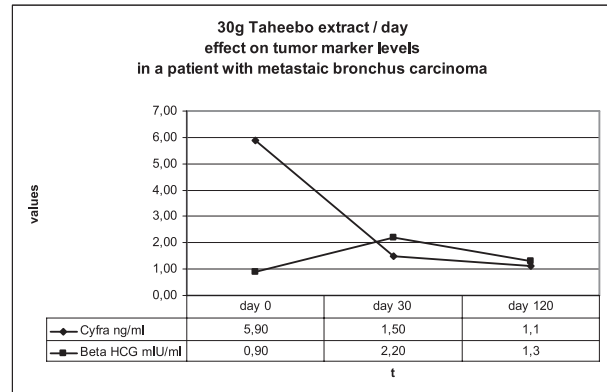


Fig.26

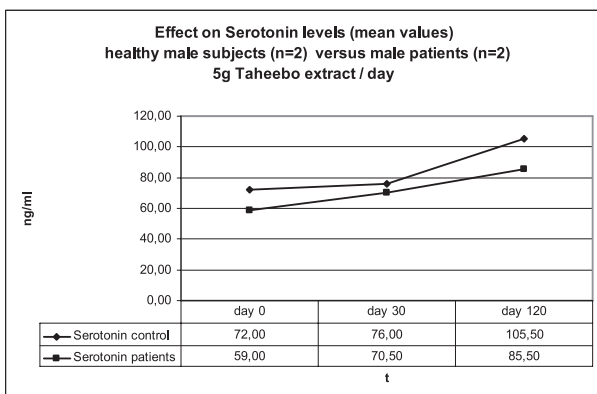


Fig.24b

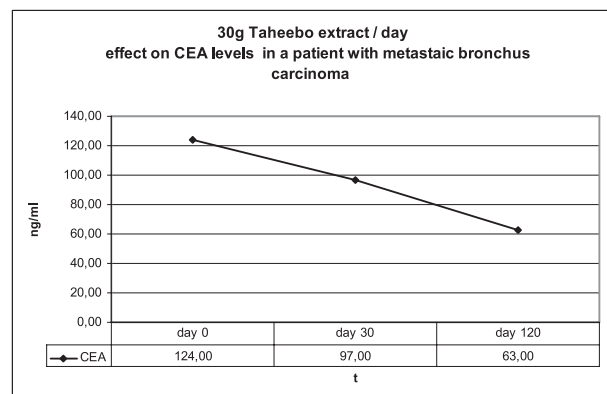


Fig.26a

6. Performance of tumor markers

Pathologic elevated tumor markers were found in 3 patients. In the patient with prostate cancer PSA levels did not decrease, whereas CA19-9 concentrations in the patient with far advanced liver sarcoma did go down (fig.25). A similar effect was seen in the patient with bronchus carcinoma and metastasis in liver, bone and brain (fig 26, 26a).

No effects have been seen on levels of blood glucose, fat metabolism, blood coagulation, thyroid hormones, kidney and electrolyte parameters, vitamin B12, folic acid, ESR, IgA, IgM, IgG, antibody concentration against candida albicans and clamydia.

7. Effect on Quality of life

Detailed data will be published in another paper (9). Fig.27 provides the total score from 28 questions and Fig.27a shows the results on subjective impressions of body condition and quality of life.

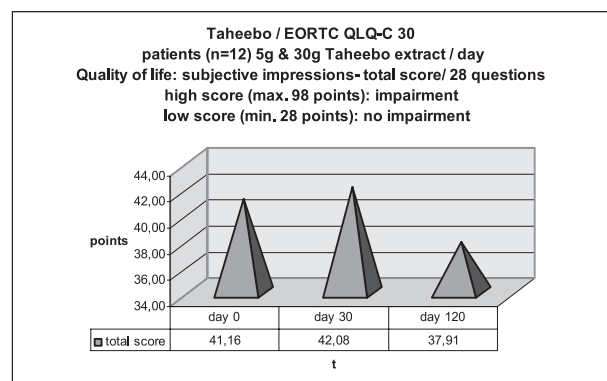


Fig.27

III. Conclusion

Intake of 5g Taheebo extract (*Tabebuia avellanae*) during a period of 120 days stimulates erythropoiesis in 11 healthy persons quite markedly and increases mean hematokrit levels. If this effect is due to either direct stimula-

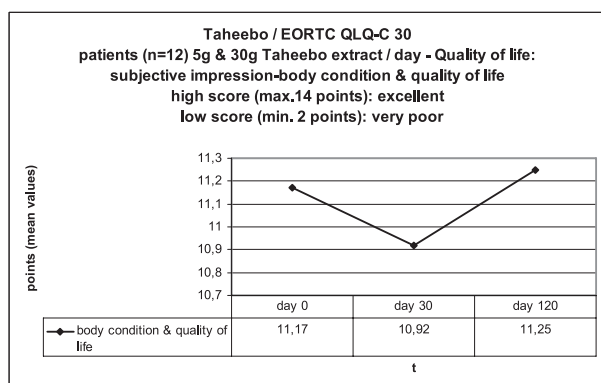


Fig.27a

tion of stem cell differentiation or via stimulating production of erythropoietin is to be elucidated in further studies.

Taheebo extract has also a positive effect on physiological liver parameters and is able to reduce IgE levels and numbers of eosinophil leucocytes. This effect should be further investigated in patients with allergic skin problems or allergic asthma, for they may benefit of Taheebo's supposed antiallergic property.

Extract of *Tabebuia avellanadae* powder has a somewhat controversial effect on the immunosystem, when viewing immunocell subsets. Overall, Taheebo extract reduces cell numbers of several lymphocyte subsets, but also macro- and microphage numbers, but there is also a stimulating effect seen on NK-cell population on day 120, though a decrease in numbers have been observed on day 30 compared with day 0. Although this mimicks an immunosuppressive effect of Taheebo, none of the 23 subjects fell victim to influenza or other viral or bacterial infectious diseases during the trial, though 2 patients received chemotherapy while one taking 5g Taheebo extract, the other 30g Taheebo extract respectively. These findings together with the clinical status of the persons involved in this trial, may indicate, that the organism is economizing its immunosystem and sufficient protection is available with lower numbers of immunocells, because high numbers of immunocells do not implement a competent performance of these cells.

Serotonin and its metabolites have a major role in brain metabolism, low levels are associated with depressive impairment in humans. Though investigated only in 2 male subjects out of 11 tested persons, Taheebo extract was able to provoke a marked increase in Serotonin levels, therefore being an agent of possible antidepressive actions.

Taheebo extract was also able to increase testosterone concentrations as well as biological available testosterone levels in blood markedly. This anabolic effect may not only be of interest to healthy males regarding sexual performance but also for patients of both sexes suffering from cancer or other catabolic diseases. But on the other side Taheebo extract has the ability to decrease IGF 1 Somatomedin levels to quite some extent, IGF 1 Somatomedin is just one out of some known somatotropin mediators (8), thus probably reducing the positive growth effects of somatotropin. This can be another synergistic mode of inhibiting or slowing cancer cell proliferation.

Pathologic elevated tumor markers were found in 3 patients. Reduction of pathologic elevated tumor markers was found in 2 patients, one female suffering from metastatic

bronchus carcinoma, the other male with a far advanced sarcoma of the liver, both receiving daily 30g Taheebo extract. The female patient was simultaneously treated by chemotherapy, so the reduction of tumor markers is possibly due to the chemotherapeutic. But reduction of pathologic elevated tumor markers did also occur in the male patient with far advanced sarcoma of the liver. This patient did not receive chemotherapy. So this action of Taheebo extract can be due to enhancing the destructive effect of chemotherapy by suppressing MDR-gene proliferation, but also to direct effects on a cell genomic level, inhibiting cell proliferation in a special mitosis phase, or indirect via various pathways, like reducing Somatomedin IGF1 levels, as mentioned already. No changes of high PSA levels were seen in the patient with cancer of the prostate, but though he was treated with antitestosterone agents, he showed an increase in testosterone concentration.

As Furannaphthochinon, a major compound of *Tabebuia avellanadae*, is supposed to be an anticancer agent, it is up for further studies to reveal, if it is able to induce the same effects on the investigated parameters as the extract of *Tabebuia avellanadae* in toto.

Quality of life was assessed by using a standard questionnaire (EORTC QLQ-C 30) Taheebo extract has the potential to improve quality of life and body condition in patients with daily ingestion of 5g and 30g *Tabebuia avellanadae* extract respectively.

Literature

- 1) Ebina T., Kubota T., Ogama N., Antimetastatic effect of hot water extract of Taheebo, *Tabebuia Avellanadae* grown in South America, *Biotherapy* 12(4):495-500,1998
- 2) Ebina T., Kubota T., Ogama N., Antitumor Effect of Hot-Water Extract of Taheebo Tea - Comparison with other Biological Preparations, *Biotherapy* 16(4):321-327,2002
- 3) Bacowsky H., Using *Tabebuia avellanadae* extract by oral application in treatment case study of rising levels of Ca 19-9 (suspected Colon-Ca), *J.of New Remedies & Clinics*, Vol.54 No.9 2005, 138 ff.
- 4) Reports on using Taheebo for various health problems, Jupiter-publishing, Tokyo, 2002 ISBN 4-916029-57-7
- 5) Bacowsky H., Using electrochemical treatment (ECT) in combination with intratumoral injection, oral ingestion and local application of *Tabebuia avellanadae* extract for a relapse of a far advanced carcinoma of the oral cavity, *J.of New Remedies & Clinics*, Vol.54 No.9 2005,134 ff.
- 6) Bacowsky H., Using *Tabebuia avellanadae* extract for intratumoral injection, together with oral and local application in treatment of a far advanced adenocarcinoma of the breast, First case-report, *Eurokampo*, 2001, ISSN 1810-2360
- 7) Bacowsky H., short report on intratumoral injection of Taheebo extract in combination with electrochemical treatment (ECT) in 18 patients suffering from cancer of the prostate, *J.of New Remedies & Clinics*, Vol.54 No.9 2005,119-131,
- 8) Karlson P., et al., *kurzes Lehrbuch der Biochemie*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1996
- 9) Bacowsky H., *Tabebuia avellanadae* extract and its effect on quality of life in 12 patients suffering from different types of cancer, in print.
- 10) Terasawa K., *Kampo, Praxis der traditionellen fernöstlichen Phytotherapie anhand von klinischen Fallbeispielen*, K.F.Haug-Verlag 1994

病状および病期が異なる癌患者12例を対象とした タヒボエキスの血液検査項目およびQOLに対する影響

ヘルムート・バチョフスキー
Zentrum Nosomiクリニック

要 約

病状の異なる癌患者12例（女性9例，男性3例，平均年齢54.2歳）および健常者11例（女性5例，男性6例，平均年齢55.7歳）の2群に，タバプイア・アベラネダエ粉末5gまたは30gより抽出したタヒボエキスを120日間，毎日経口摂取させた。摂取前日，30日目および120日目に95の血液検査項目に対する影響，および標準的な質問票（EORTC QLQ-C30）によりQOLを評価した。

その結果，免疫細胞サブセットにおいて免疫活性化作用および免疫抑制作用，また，好酸球数およびIgE値の低下が見られた。これらの結果により，タバプイア・アベラネダエの成分に抗アレルギー作用のあることが示唆された。また，網状赤血球（赤血球前駆細胞）数の著明な上昇が見られ，ヘマトクリット値および肝機能項目でも効果が見られた。進行癌患者2例における腫瘍マーカーの高値は低下した。タヒボはまたタンパク同化作用をもつと考えられ，セロトニン値を上昇させるが，この作用については更なる試験が必要である。本試験の結果より，タヒボ5gまたは30gエキスを毎日経口摂取した患者において，QOLおよび身体状態が向上し得ることが分かった。また，有害な副作用は見られなかった。

緒 言

病状の異なる癌患者にタヒボ（タバプイア・アベラネダエ）エキスを経口摂取させた試験の症例報告書から整理されたデータを扱った報告¹⁾は多いが，タヒボエキスを腫瘍組織に直接注入する等，他の使用方法を扱ったものはほとんどない^{2)~5)}。Ebinaら⁶⁾は，25 μ g/mLのナフトキノン（naphthoquinone）を含むタヒボエキスを注入したマウスにおいて腫瘍壊死が起こったと報告している。最近のデータでは，特定の癌細胞株において*in vitro*でのタヒボエキスによる細胞増殖抑制作用が示されている⁷⁾。タヒボエキスが血液検査項目に与える影響，特に免疫細胞サブセットの検査値における変化については，今のところ報告されていない。

本試験の目的は，タヒボエキスを毎日摂取することにより，血液検査項目における効果および副作用の有無，また，患者のQOLに対して効果があるかどうかを明らかにすることである。

I 対象および方法

1. 対照群

健常者11例（女性5例，男性6例，平均年齢55.7歳）に，タヒボ5gエキスを120日間経口摂取させた。摂取前日，30日目，120日目に表1に示す95の血液検査項目を測定した。測定はルーチンの臨床検査の手法により行った。身体検査は漢方医学の規定⁸⁾に準拠して実施し，副作用データは調査票により収集した（表2）。

2. 患者（verum）群

癌の種類（乳房：7例，直腸，肛門，気管支，肝臓および前立腺：5例）および病期（転移：4例，進行：4例，緩解：8例）の異なる癌患者12例（女性9例，男性3例，平均年齢54.2歳）にタヒボエキスを120日間，毎日経口摂取させた。2例にはタヒボ30gエキス/日を，10例にはタヒボ5gエキス/日を摂取させた〔表3-(a)(b)〕。

乳癌患者7例のうち，18年間の緩解ののち腹膜への転移と共に再燃が見られた1例につ

表1 血液検査項目

白血球 %	赤血球	尿素	甲状腺刺激ホルモン
白血球 abs.	ヘモグロビン	血液尿素窒素	トリヨードサイロニン
リンパ球 %	ヘマトクリット	クレアチニン	サイロキシシン
リンパ球 abs.	血小板	Na	コルチゾール
単核白血球 %	網状赤血球/1000 Ery	K	副甲状腺ホルモン
単核白血球 abs.	網状赤血球 abs.	Cl	E2 エストラジオール
顆粒白血球 %	好酸球 %	尿酸	プロラクチン
顆粒白血球 abs.	好酸球 abs.	リン酸塩	テストステロン
CD3T細胞 %	ビタミンB12	Ca	生物学的に活性なテストステロン
CD3T細胞 abs.	葉酸	総タンパク量	性ホルモン結合グロブリン
CD4ヘルパーT細胞 %	ESR	アルブミン	硫酸デヒドロエピアンドロステロン
CD4ヘルパーT細胞 abs.	ベンチレンテトラゾール	Cu	セロトニン
CD8サブプレッサー/細胞障害性T細胞 %	部分トロンボプラスチン時間/sec.	Zn	ソマトメジンC (IGF-1)
CD8サブプレッサー/細胞障害性T細胞 abs.	フィブリノゲン	Mg	
CD4+/CD45R0+記憶T4細胞 %	血糖	Fe	
CD4+/CD45R0+記憶T4細胞 abs.	コレステロール	フェリチン	
CD8+CD57細胞障害性T細胞 %	脂肪酸	トランスフェリン	
CD8+CD57細胞障害性T細胞 abs.	HDL	総鉄結合能	
CD8+CD57+サブプレッサーT細胞 %	LDL	不飽和鉄結合能	
CD8+CD57+サブプレッサーT細胞 abs.	GOT	C反応性タンパク	
CD3+DR+活性化T細胞 %	GPT	IgM	
CD3+DR+活性化T細胞 abs.	GGT	IgA	
CD19B細胞 %	アルカリホスファターゼ	IgG	
CD19B細胞 abs.	CHE	IgE	
CD16/56ナチュラルキラー細胞 %	LDH	抗クラミジアIgA	
CD16/56ナチュラルキラー細胞 abs.	総ビリルビン	抗クラミジアIgG	
CD4:CD8比	アミラーゼ	カンジダ	
	リパーゼ		

いては、経口化学療法剤（カペシタビン）とタヒボ5gエキス/日を併用摂取させた。肝臓、骨および脳への転移を伴う気管支癌患者1例には、6サイクルの化学療法（ペメトレキセド二ナトリウム）と併用して、タヒボ30gエキス/日を摂取させた。4年にわたってモノクローナル抗体（グリベック[®]）での治療がうまくいっていたが、急速に癌が進行し、大学病院の医師から治療の見込みがないと判断された肝肉腫患者1例には、タヒボ30gエキス/日を摂取させ、疼痛管理のためのドロナビノール（インド大麻のチンキ剤）以外の併用投与は行わなかった。

タヒボエキスの調製は、タバプイア・アベラネダエ粉末〔タヒボジャパン(株)提供〕5gまたは30gをガラスの広口瓶に入れ、1000mLの水と混ぜ、30分間煮沸、浸出液を傾瀉し、沈殿物を取り除いたものをタヒボエキスとし、全量を被験者が24時間中、任意に摂取することとした。

摂取前日、30日目、120日目に表1の95項目の血液検査を実施した。測定はルーチンの臨床検査の手法により行った。身体検査は漢方医学の規定に準拠して実施し、副作用データは調査票により収集した（表2）。QOLについては標準的な質問票（EORTC QLQ-C30）により評価した。

表2 自覚的な副作用についての調査票

	患者群 (n=12)	対照群 (n=11)
消化器系		
嘔気	2	0
嘔吐	0	0
下痢	1	0
便秘	0	0
排便量増加	8	6
排尿		
頻回	12	11
低頻度	0	0
皮膚		
発疹	0	0
そう痒	0	0
その他		
眩暈	0	0

表 3-(a) 癌患者12例の状態(1)

癌種 (n=12)	部位	初めて診断された時期	手術歴	化学療法歴	化学療法	タヒボエキスの濃度
腺癌	直腸	'00年9月	あり	あり	—	5 g
扁平上皮癌	肛門	'02年3月	あり	あり	—	5 g
腺癌	前立腺	'97年9月	なし	なし	—	5 g
腺癌	乳房	'86年6月	あり	あり	療法中	5 g
腺癌	乳房	'00年9月	あり	あり	—	5 g
腺癌	乳房	'04年6月	あり	なし	—	5 g
腺癌	乳房	'97年3月	あり	あり	—	5 g
腺癌	乳房	'00年12月	あり	あり	—	5 g
腺癌	乳房	'02年7月	あり	あり	—	5 g
腺癌	乳房	'01年3月	あり	あり	—	5 g
腺癌	気管支	'04年9月	なし	あり	療法中	30 g
平滑筋肉腫	腸	'97年5月	あり	なし	—	30 g
合 計			あり10 なし2	あり9 なし3	療法中2 療法中でない10	

表 3-(b) 癌患者12例の状態(2)

癌種 (n=12)	部位	放射線治療歴	EHT	ECT歴	転 移	緩 解	タヒボエキスの濃度
腺癌	直腸	なし	なし	なし	肝臓	あり	5 g
扁平上皮癌	肛門	なし	あり	なし	なし	あり	5 g
腺癌	前立腺	なし	なし	あり	なし	なし	5 g
腺癌	乳房	あり	なし	なし	腹膜	なし	5 g
腺癌	乳房	なし	あり	なし	なし	あり	5 g
腺癌	乳房	なし	あり	なし	なし	あり	5 g
腺癌	乳房	なし	なし	なし	なし	あり	5 g
腺癌	乳房	なし	あり	なし	なし	あり	5 g
腺癌	乳房	なし	あり	なし	なし	あり	5 g
腺癌	乳房	なし	あり	なし	なし	あり	5 g
腺癌	気管支	あり	なし	なし	骨、脳、肝臓	なし	30 g
平滑筋肉腫	腸	なし	なし	なし	肝臓	なし	30 g
合 計		あり2 なし10	あり6 なし6	あり1 なし11	あり4 なし8	あり8 なし4	

II 結 果

1. 副作用

対照群では、有害な副作用は見られなかった。11例中6例で毎日の排便量の増加が見られ、全例で排尿頻度の上昇が見られたが、試験期間中、風邪を引いた被験者はいなかった。

患者 (verum) 群では、12例のうち8例で1日排便量の増加、全例で排尿頻度の上昇が見られ、2例が朝の空腹時に125mL程のタヒボエキスを摂取することによる嘔気を訴えた。この副作用については、タヒボエキスの1回目の摂取を朝食中または朝食後に行うことにより解決できた。1例が下痢を訴えたが、これは患者が肝転移発生前の1997年に受けた腸の平滑筋肉腫の手術の結果によるものであり、タヒボエキスの摂取前から続いていたものである〔表2, 表3-(b)〕。

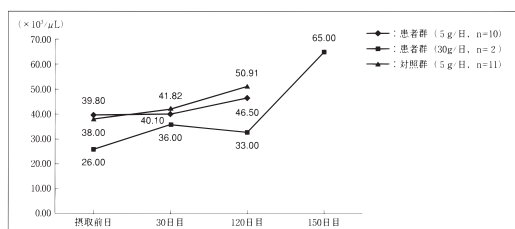


図 1 網状赤血球数 (平均値) に対する影響

2. 血液検査項目に対する影響

網状赤血球数は、両群において著明に上昇した。特に、摂取前日の検査値がタヒボ5gエキス摂取の患者群および対照群と比べて極めて低かった30gエキス摂取患者群 (30gエキス摂取患者群: 5gエキス摂取患者群: 5gエキス摂取対照群 = $26.00 \times 10^3/\mu\text{L}$: $39.80 \times 10^3/\mu\text{L}$: $38.00 \times 10^3/\mu\text{L}$) において顕著であった (図1)。

ヘマトクリット値は、対照群で試験開始時の43.78%から終了時の44.28%まで上昇し、また30gエキス摂取患者群においても上昇した。一方、5gエキス摂取患者群においては軽度の低下が見られた (図2)。

5gおよび30gエキス摂取患者群において、赤血球数およびヘモグロビン値の変化は緩やかであった〔図3-(a)(b)〕。

好酸球数〔図4-(a)〕およびIgE値については、5gエキス摂取患者群および対照群において、著明な低下が見られた〔図4-(b)〕。

白血球数、単核白血球数、リンパ球数および顆粒白血球数については、全被験者において、ある程度の低下が見られた (図5~8)。

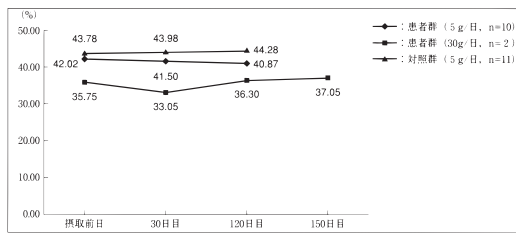


図2 ヘマトクリット値(平均値)に対する影響

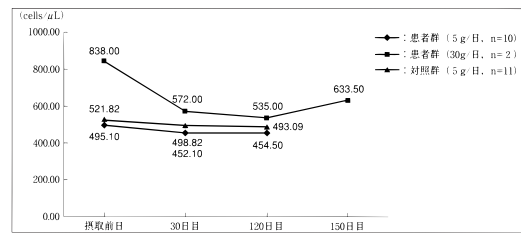


図6 単核白血球数(平均値)に対する影響

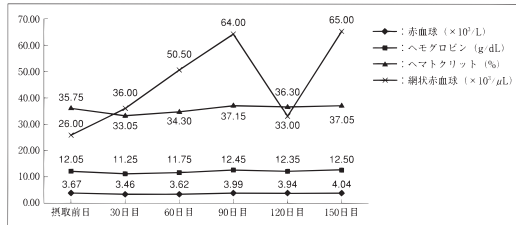


図3-(a) タヒボ30gエキス/日の異なる癌種の患者(n=2)における血液検査項目(平均値)に対する影響

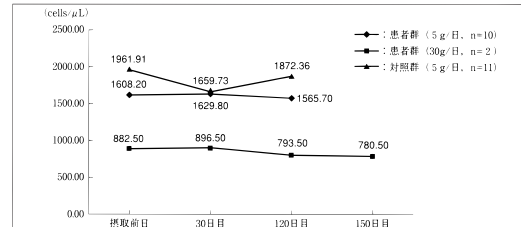


図7 リンパ球数(平均値)に対する影響

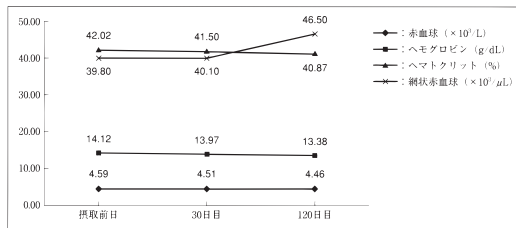


図3-(b) タヒボ5gエキス/日の異なる癌種の患者(n=10)における血液検査項目(平均値)に対する影響

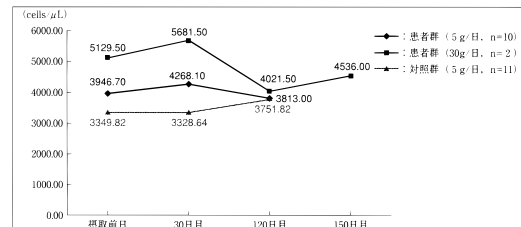


図8 顆粒白血球数(平均値)に対する影響

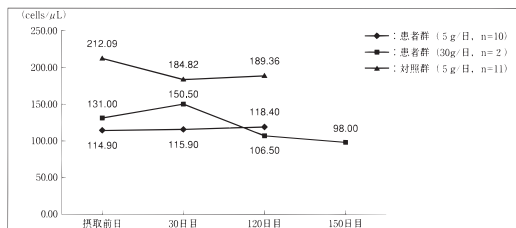


図4-(a) 好酸球数(平均値)に対する影響

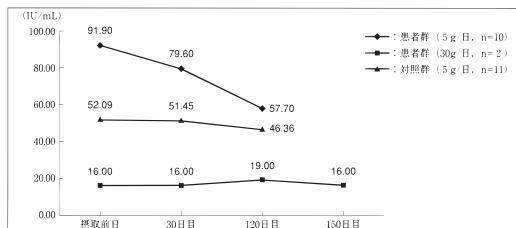


図4-(b) IgE値(平均値)に対する影響

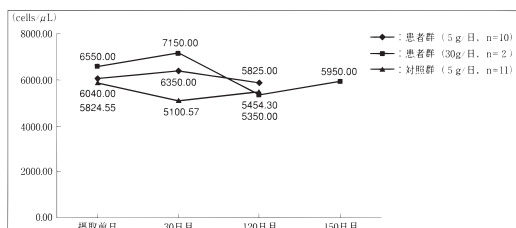


図5 白血球数(平均値)に対する影響

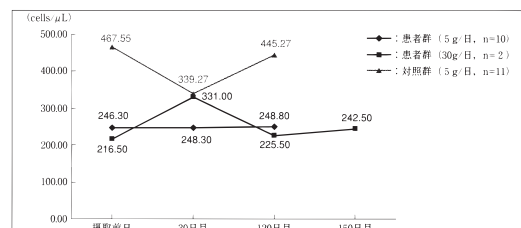


図9 CD16/56NK細胞数(平均値)に対する影響

3. 免疫系に対する影響

CD16/56NK細胞数については、対照群で摂取30日目に顕著に低下したが、120日目に摂取前日とほぼ同等レベルにまで代償された(図9)。5gエキス摂取患者群では変化は見られなかったが、30gエキス摂取患者群では、NK細胞数が30日目に上昇を示し、その後、120日目にわずかに低下、最終的には150日目に242.50cells/μLまで上昇した。

免疫細胞サブセットにおいてCD3 T細胞数は、対照群では摂取30日目でわずかな低下を、120日目で軽度の上昇を示したが、摂取前日のレベルに達することはなかった。患者群ではまったく上昇しなかった(図10)。

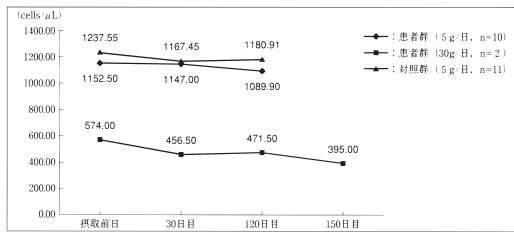


図10 CD3 T細胞数 (平均値) に対する影響

CD4ヘルパーT細胞数は、対照群では、摂取前日の791.09cells/ μ Lから120日目の725.82 cells/ μ Lへと一定のゆるやかな低下を見せた (図11)。

CD8 サプレッサー/細胞障害性T細胞数およびCD4+/CD45R0+記憶T4細胞数については、対照群ではほとんど変化が見られなかったが、患者群ではCD8 サプレッサー/細胞障害性T細胞数の低下が見られた (図12, 13)。

CD8+CD57細胞障害性T細胞数については、対照群では、摂取30日目に著しく低下し、120日目には摂取前日のレベルに達した。一方、患者群では上昇は見られなかった (図14)。

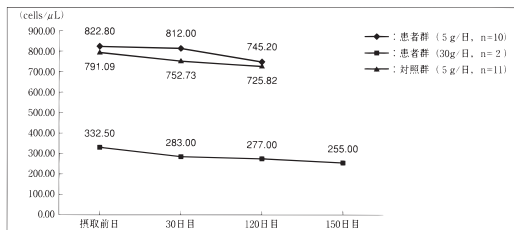


図11 CD4ヘルパーT細胞数 (平均値) に対する影響

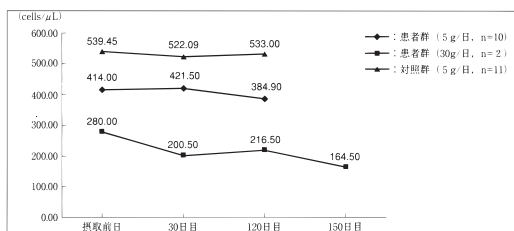


図12 CD8サプレッサー/細胞障害性T細胞数 (平均値) に対する影響

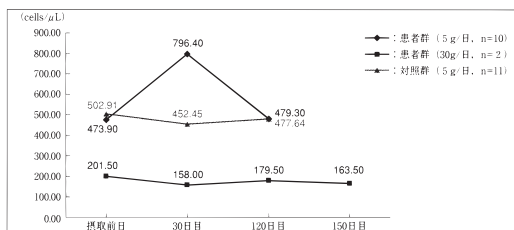


図13 CD4+/CD45R0+記憶T4細胞数 (平均値) に対する影響

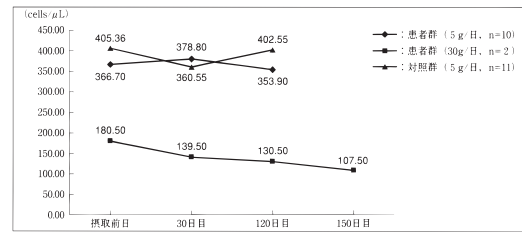


図14 CD8+CD57細胞障害性T細胞数 (平均値) に対する影響

CD8+CD57+サプレッサーT細胞数も、ほとんど同じ傾向を示した (図15)。また、CD3+DR+活性化T細胞数については、対照群において、pock weed活性化 (pock weed activation) に反応して低下したが、特に摂取120日目で著しかった (図16)。一方、CD19B細胞数は、対照群において摂取30日目には219.64cells/ μ Lまでわずかに上昇したが、120日目には両群において低下した (図17)。

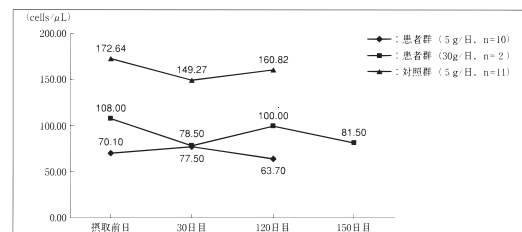


図15 CD8+CD57+サプレッサーT細胞数 (平均値) に対する影響

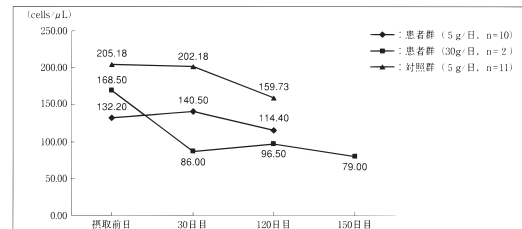


図16 CD3+DR+活性化T細胞数 (平均値) に対する影響

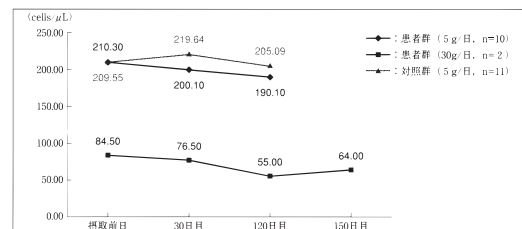


図17 CD19B細胞数 (平均値) に対する影響

4. 肝機能項目に対する影響

GOT, GPT, GGT, アルカリホスファターゼならびにLDH値の変化は、両群とも試験期間を通じてわずかであったが、30gエキス摂取患者群における病的に高いLDH値は著明に低下した(図18)。コリンエステラーゼ値および総ビリルビン値は、5gエキス摂取患者群および対照群では上昇したが、30gエキス摂取患者群では病的な高値から正常なレベルまで低下した(図19, 20)。

C反応性タンパク(CRP)値は、対照群では生理的範囲内(0.0~5.0mg/L)ではあったが低下した。また、患者群でも低下が見られた。この影響は、CRP値が病的に高い30gエキス摂取患者群において顕著であった(図21)。また、30gエキス摂取患者群におけるフィブリノゲン値の高値は、ほとんど生理的なレベルにまで低下し、5gエキス摂取患者群も低下を示した(図22)。

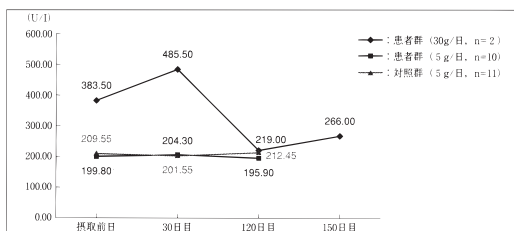


図18 LDH値(平均値)に対する影響

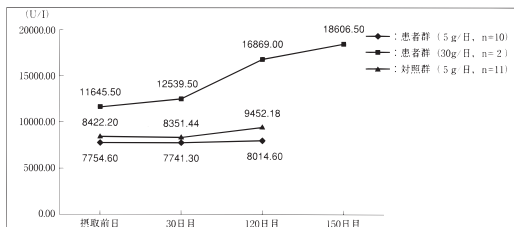


図19 コリンエステラーゼ値(平均値)に対する影響

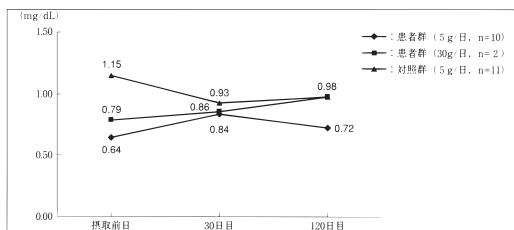


図20 総ビリルビン値(平均値)に対する影響

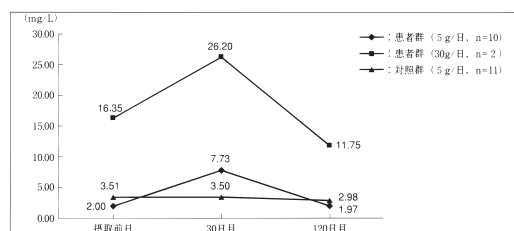


図21 CRP値(平均値)に対する影響

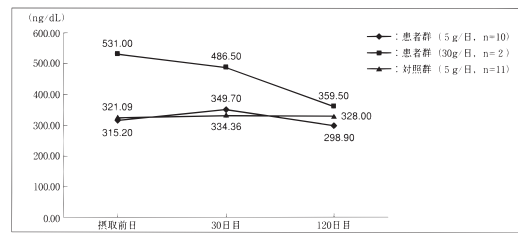


図22 フィブリノゲン値(平均値)に対する影響

5. ホルモン機能項目に対する影響

男性ホルモン値, セロトニン値, およびソマトメジンC(IGF-1)値に対する影響については、対照群の11例全員を調べたわけではない。しかし、将来の詳細な試験に向けて変化があるかどうかを確認するために、男性5例のみ調べた。興味深いことに、テストステロン値および生物学的に活性なテストステロン値において著明な上昇が見られた(図23)。

男性健常被験者においては、セロトニン値は摂取30日目ですでに上昇し、120日目まで著しい上昇を続けた。一方、ソマトメジンC(IGF-1)値は、摂取前日の148.50ng/mLから120日目の119.50ng/mLまで低下した〔図24-(a)〕。同様の影響が男性患者2例においても見られたが、低値であった〔図24-(b)(c)〕。

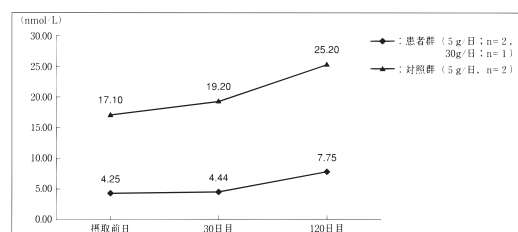


図23 男性患者と男性健常被験者のテストステロン値(平均値)に対する影響

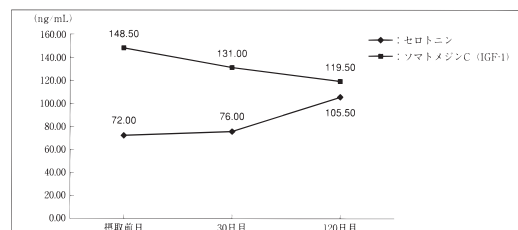


図24-(a) タヒボ5gエキス/日摂取による男性健常被験者(n=2)のホルモン値(平均値)に対する影響

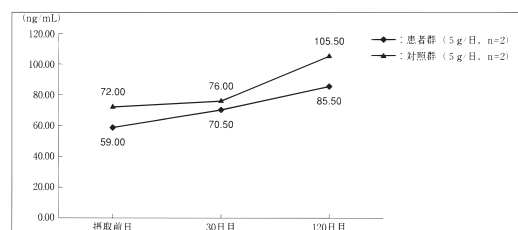


図24-(b) タヒボ5gエキス/日摂取による男性患者と男性健常被験者のセロトニン値(平均値)に対する影響

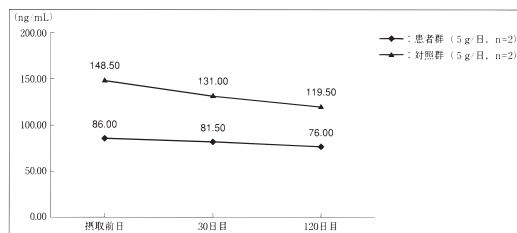


図24-(c) タヒボ5gエキス/日摂取による男性患者と男性健常被験者のソマトメジンC (IGF-1) 値 (平均値) に対する影響

6. 腫瘍マーカー値への影響

病的に高い腫瘍マーカーが3例の患者で見られた。前立腺癌患者においては、PSA値は低下しなかった。一方、高度に進行した肝肉腫患者ではCA19-9値が低下した(図25)。同様の影響が、肝臓、骨および脳に転移した気管支癌患者においても見られた〔図26-(a)(b)〕。

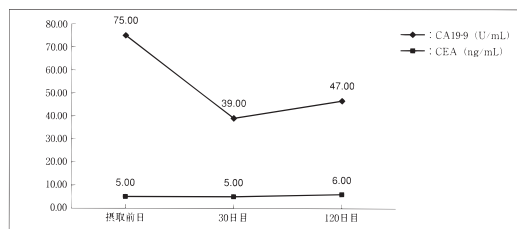


図25 タヒボ30gエキス/日摂取による高度に進行した肝肉腫患者(n=1)のCA19-9値およびCEA値に対する影響

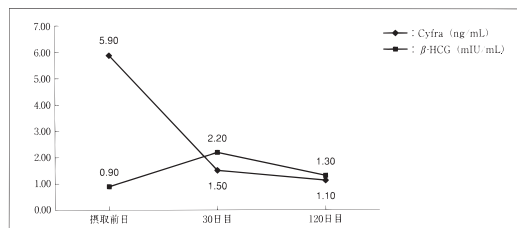


図26-(a) タヒボ30gエキス/日摂取による転移性気管支癌患者(n=1)の腫瘍マーカー値に対する影響

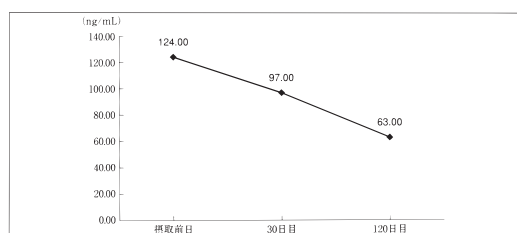


図26-(b) タヒボ30gエキス/日摂取による転移性気管支癌患者(n=1)のCEA値に対する影響

血糖、脂質代謝、血液凝固、甲状腺ホルモン、腎機能および電解質項目、ビタミンB12、葉酸、ESR、IgA、IgM、IgG、およびカンジダ・アルビカンズとクラミジア種に対する抗体濃度への影響は見られなかった。

7. QOLに対する影響

タヒボエキスの患者のQOLに対する影響についての詳細なデータは、別途、論文⁹⁾を発表

する予定である。図27-(a)に28項目の質問の総スコアを、図27-(b)に身体状態およびQOLについての主観的評価の結果を示す。

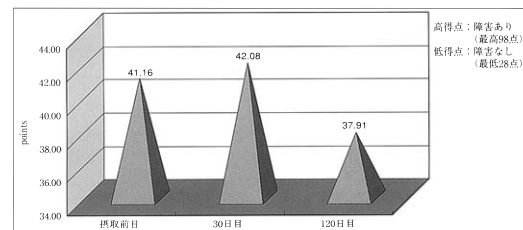


図27-(a) 患者群(タヒボ5gおよび30gエキス/日摂取:n=12)のEORTC QLQ-C30によるQOL評価:主観的評価項目28項目の総スコア

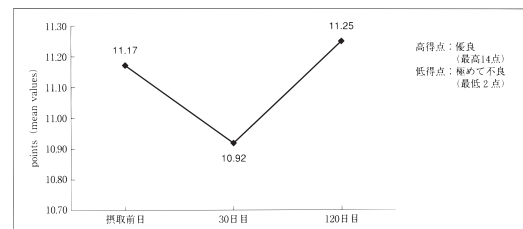


図27-(b) 患者群(タヒボ5gおよび30gエキス/日摂取:n=12)のEORTC QLQ-C30によるQOL評価:身体状態およびQOLの主観的評価

III 結 論

タバプイア・アベラネダエ粉末5gまたは30gより抽出したタヒボエキスを120日間摂取することにより、健常被験者11例の赤血球産生は著明に刺激され、ヘマトクリット値は上昇した。この効果が幹細胞の分化を直接刺激したことによるものなのか、あるいはエリスロポエチン産生の刺激によるものなのかは更なる試験で解明されるであろう。

また、タヒボエキスは生理的範囲内の肝機能検査値に対して効果を示し、IgE値および好酸球数を低下させた。この効果については、アレルギー性皮膚障害あるいはアレルギー性喘息の患者を対象に、更に研究を重ねるべきである。なぜならこのような患者においては、タヒボが有する抗アレルギー作用の効果を発現する可能性があるからである。

免疫細胞サブセットの結果から、タヒボエキスは、いくぶん議論の余地はあるものの、免疫系に影響を及ぼすことが示唆される。概して、タヒボエキスはいくつかの免疫細胞サブセットの細胞数だけでなく、マクロファージおよびマイクロファージの数も低下させた。また、摂取前日に比して30日目では細胞数の低下が見られたが、120日目にはNK細胞集団を刺激する効果が見られた。このことはタヒ

ポの免疫抑制作用のように見えるが、試験期間中、全被験者23例のうち、インフルエンザや他のウイルス性もしくは細菌性の感染症に罹患した者はいなかった。しかし、2例（5gエキス摂取患者1例と30gエキス摂取患者1例）については、タヒボエキスの摂取と共に化学療法を実施した。これらの所見と被験者の臨床状態から、ヒトではその免疫系を効率的に利用し、より少ない数の免疫細胞で十分な防衛ができることが示唆される。なぜなら多数の免疫細胞はその能力を十分に発揮していないからである。

また、検査したのは対照群の被験者11例のうち男性2例のみであるが、タヒボエキスによりセロトニン値の著明な上昇が誘発された。セロトニンおよびその代謝産物は脳代謝において重要な役割を担っており、セロトニンの低値はヒトにおける抑うつ性障害と関係していることから、タヒボエキスの抗うつ作用が期待できる。

さらに、タヒボエキスにより、テストステロン値および生物学的に活性なテストステロン値が著明に上昇した。このタンパク同化作用は、性的能力に関心のある男性ばかりでなく、癌あるいは他の異化障害を患う患者にとっても有用となる可能性がある。その一方で、ソマトトロピン伝達物質¹⁰⁾の1つとして知られるソマトメジンC (IGF-1) 値がある程度まで減少した。したがってタヒボエキスは、ソマトトロピンの成長作用を抑制する可能性が高い。つまり、タヒボエキスがもつ他の作用として、癌細胞増殖の抑制または遅延が期待できる。

腫瘍マーカーの病的な高値が患者3例において見られたが、患者2例においては低下した。1例は転移性気管支癌の女性患者、もう1例は高度に進行した肝肉腫の男性患者であり、両例ともタヒボ30gエキス摂取患者であった。転移性気管支癌の女性患者には化学療法を併用していたので、腫瘍マーカーの低下はおそらく化学療法によるものであろう。しかし、同じく病的な高値の腫瘍マーカーの低下が見られた高度に進行した肝肉腫の男性患者には、化学療法を実施していなかった。したがって、タヒボエキスによるこの作用の原因としては、化学療法の有意な効果がMDR遺伝

子の増殖抑制により助長されたことが考えられる。その他に、細胞のゲノムレベルおよび特定の有糸分裂期における細胞増殖抑制への直接的な影響や、また間接的な影響として、すでに述べたソマトメジンC (IGF-1) 値の低下などが考えられる。PSAの高値については、前立腺癌患者において変化が見られなかった。この患者は抗テストステロン剤を服用していたが、テストステロン値の上昇を示した。

タバブイア・アベラネダエの主成分であるフラノナフトキノン (furanonaphthoquinone) には抗癌作用があると考えられるが、調査項目に関してタバブイア・アベラネダエ全体のエキスが同様の作用を誘発するかどうかを解明するためには、更なる試験が必要である。

QOLについては、標準的な質問票 (EORTC QLQ-C30) を使って評価した。タヒボ5gまたは30gエキスを毎日摂取することにより、患者のQOLおよび身体状態の改善が期待できる。

参 考 文 献

- 1) Reports on using Taheebo for various health problems, Jupiter-publishing, Tokyo, 2002. ISBN 4-916029-57-7
- 2) Bacowsky, H.: Using Tabebuia avellanadae extract by oral application in treatment case study of rising levels of Ca 19-9 (suspected Colon-Ca). J. New Remedies & Clinics 54 (9) 138 ff, 2005.
- 3) Bacowsky, H.: Using electrochemical treatment (ECT) in combination with intratumoral injection, oral ingestion and local application of Tabebuia avellanadae extract for a relapse of a far advanced carcinoma of the oral cavity. J. New Remedies & Clinics 54 (9) 134 ff, 2005.
- 4) Bacowsky, H.: Using Tabebuia avellanadae extract for intratumoral injection, together with oral and local application in treatment of a far advanced adenocarcinoma of the breast. First case-report, Eurokampe, 2001, ISSN 1810-2360
- 5) Bacowsky, H.: Short report on intratumoral injection of Taheebo extract in combination with electrochemical treatment (ECT) in 18

- patients suffering from cancer of the prostate. *J. New Remedies & Clinics* **54** (9) 119~131, 2005.
- 6) Ebina, T., Kubota, T., Ogama, N. : Antimetastatic effect of hot water extract of Taheebo, *Tabebuia Avellanedae* grown in South America, *Biotherapy* **12** (4) 495~500, 1998.
- 7) Ebina, T., Kubota, T., Ogama, N. : Antitumor Effect of Hot—Water Extract of Taheebo Tea —Comparison with other Biological Preparations, *Biotherapy* **16** (4) 321~327, 2002.
- 8) Terasawa, K. : *Kampo, Praxis der traditionellen fernöstlichen Phytotherapie anhand von klinischen Fallbeispielen*, K.F.Haug-Verlag, 1994.
- 9) Bacowsky, H. : *Tabebuia avellanedae* extract and its effect on quality of life in 12 patients suffering from different types of cancer, in print.
- 10) Karlson, P. et al. : *Kurzes Lehrbuch der Biochemie*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, U.S.A., 1996.