

原 著

実験的顆粒球減少マウスモデルにおける担子菌標品 AHCC の *Candida albicans* 感染予防効果

池田 達夫¹ 石橋 弘子^{1,2} 丹生 茂¹
藤崎 竜一^{1,2} 山崎 正利³ 若命 浩二⁴
小砂 憲一⁴ 山口 英世^{1,2} 斧 康雄¹
安部 茂^{1,2}

¹ 帝京大学医学部微生物学講座

² 帝京大学医真菌研究センター

³ 帝京大学薬学部薬品化学教室

⁴ 株式会社アミノアップ化学

[受付 2 月 14 日, 2002 年. 受理 12 月 9 日, 2002 年]

要 旨

本研究では cyclophosphamide (CY), 5-fluorouracil (5-FU), doxorubicin (DXR) または prednisolone (PS) の処置によって免疫抑制状態にしたマウスに active hexose correlated compounds (AHCC) を腹腔内前投与した場合の *Candida albicans* 感染に対する感染防御効果について検討した. CY または 5-FU 処置群における AHCC の腹腔内前投与は *C. albicans* 感染に対する防御効果を示した. また DXR 処置群においても AHCC は *C. albicans* 感染に対する防御能をわずかに亢進したが, PS 処置群においては AHCC 投与による防御能亢進はみられなかった. つぎに 5-FU 処置群で, AHCC の経口投与による感染予防効果とその機序について調べた. AHCC の 2.5% 経口投与群は非投与群にくらべて有意な感染防御能亢進を示した ($p < 0.05$). AHCC 経口投与群の末梢血中の好中球数は非投与群と比較して有意な高値 ($p < 0.05$) を示し, 腎内 *C. albicans* 生菌数においても AHCC 経口投与群で減少がみとめられた ($p < 0.01$). 以上の成績から, 制癌剤によって好中球が減少した宿主で AHCC は感染防御能を亢進することが示され, その機序として好中球の機能亢進が示唆された.

Key words: AHCC (active hexose correlated compounds), カンジダ アルビカンス (*Candida albicans*), 感染 (infection), 顆粒球減少マウス (granulocytopenic mice), 5-フルオロウラシル (5-fluorouracil)

序 文

血液悪性腫瘍などの基礎疾患や抗癌剤または免疫抑制剤の投与などによって生体防御能の低下した患者には播種性カンジダ症, 侵襲性肺アスペルギルス症といった重篤な深在性真菌症¹⁻³⁾ がしばしば起こる. こうした真菌感染症は一旦発症すると急速に進行するため現行の抗真菌化学療法によるマネジメントには限界がある. この問題に対処する方法の 1 つとして患者の生体防御能を低下させない予防方法の開発が必要と考えられる⁴⁾. この観点からわれわれはすでに経口投与が可能な各種漢方生薬の感染防御作用について検討を行い, 十全大補湯などの補剤にマクロファージ活性化能と関連した真菌感染防御

作用があることを明らかにしてきた⁵⁻⁸⁾. 漢方補剤には靈芝, 茯苓等の担子菌に分類される生薬が含まれている. 近年培養技術の進歩によりこれら担子菌類の人工培養が可能となり, 十分な品質管理がなされた標品が生産されている.

Active hexose correlated compounds (AHCC) はタンク培養の担子菌菌糸体を各種酵素処理後, 熱水抽出して得られる, 多糖などを含有する粗抽出物である⁹⁾. すでに我々は AHCC 経口投与が cyclophosphamide (CY) 処置好中球減少マウスの緑膿菌や MRSA による感染に対する抵抗性を増強することを報告した¹⁰⁾.

本研究では AHCC の感染前投与が免疫抑制マウスにおける致死的 *Candida albicans* 感染に対する抵抗性を増強するか否か, また AHCC のこの効果が免疫抑制処置に用いる薬剤の種類や AHCC 投与経路によってどのように異なるかを検討した.

別刷請求先: 小砂 憲一

〒004-0839 札幌市清田区真栄 363-32

ハイテクヒル真栄

株アミノアップ化学

材料および方法

実験動物: Crj; CD-1 (ICR) 系 SPF マウス(日本チャールスリバー, 神奈川), 4 週齢, 雌性, 1 群 4 ~ 10 匹が感染実験に用いられた。マウス用滅菌固形飼料 (FR-2, 船橋農場) により一週間予備飼育後実験に供し, 実験期間中も同一条件下で飼育を続けた。

使用菌株と接種菌液の調製法: 帝京大学医真菌研究センターの *C. albicans* TIMM1768 (臨床分離株, serotype A, -80°C凍結保存) は所定の方法で解凍した後, 0.5% 酵母エキス・1% グルコース加サブロー培地 10ml で 37°C・18 時間振盪培養した。菌数は Bürker-Türk 血算盤で計測した後に滅菌生理食塩水 (生食水) で 2×10^8 cells/ml に調整し, 所定の濃度に希釈して接種菌液とした。なお, この血算盤で求めた細胞濃度は 80~100% のコロニー形成率であることを確かめている。

***C. albicans* 感染:** 石橋らの報告¹⁰⁾ および予備実験の結果に準じて下記の致死接種量を含む *C. albicans* 接種菌液 0.2 ml を感染日 (day 0) にマウス尾静脈内に接種した。菌接種量は無処置マウス群: 1×10^6 cells; CY 処置群: 1×10^5 cells; 5-fluorouracil (5-FU) 処置群: 2×10^5 cells; doxorubicin (DXR) 処置群: 2×10^5 cells; prednisolone (PS) 処置群: 5×10^4 cells。菌接種後, マウスの平均生存日数はマウス群がすべて死亡する日数で算出した。

AHCC および投与方法: AHCC はアミノアップ化学 (札幌) より供与された標品を用いた。本標品は既報⁹⁾ のように調製された多糖体混合物であり, また水溶性である。そこで AHCC は用時生食水または滅菌蒸留水 (滅菌水) に懸濁し, さらに完全溶解と殺菌を兼ねて超音波破砕器 (20 キロサイクル/秒) で 1 時間処置した。AHCC の投与方法は石橋¹⁰⁾ らの方法に準じた。AHCC の腹腔内投与は感染日の 4 日前より 1 日 1 回, 連続 4 日間 (day -4, -3, -2, -1), AHCC 加生食水 0.2 ml を 500 mg/kg/マウスの用量になるように腹腔内に投与した。なお対応する非投与対照群にも同量の生食水を腹腔内に投与した。経口投与の場合は 0.5 または 2.5% となるように AHCC を加えた滅菌水を飲水として感染 7 日前から 1 日前まで連続 7 日間与えた。これらの群の AHCC の摂取量は 1 匹のマウスが 1 日に 5 ml を飲むとして計算すると 1 日当たり, AHCC は 25 mg または 125 mg/マウスとなる。なお非投与対照群には滅菌水を同様に自由摂取させた。

免疫抑制マウスの作成: CY (塩野義製薬, 大阪) 処置は石橋¹⁰⁾ らの方法に準じて *C. albicans* 感染 4 日前に 200 mg/kg の腹腔内投与により, 5-FU (Sigma Chemical Co., St. Louis) は Gilmore¹¹⁾ らの感染 7 日前・150 mg/kg・尾静脈内投与により, DXR (協和発酵工業, 東京) は Lynch¹²⁾ らの感染 4 日前・5 mg/kg・腹腔内投与により, また PS (ミタカ製薬, 東京) は Uchida¹³⁾ らの感染 4 日前および 2 日前の 2 回・100 mg/kg・皮下投与により行った。

末梢白血球および好中球数の測定: 感染 24 時間後にマウス後眼窩静脈よりガラス毛細管にて採血し, その後白血球数は自動血球計数器 (Celltac MEK-4400, 日本光電, 東京) で測定した。また好中球数は May-Giemsa 染色塗抹標本の血液細胞像から全白血球に対する好中球の百分比を求め, 血中の好中球数を算出した。

腎内 *C. albicans* の生菌数測定: *C. albicans* の主要標的臓器である腎臓内における本菌生菌数は既報¹⁴⁾ に準じて測定した。*C. albicans* 感染 24 時間後にマウス両側腎を摘出し, ホモジナイザー (Kinematica AG, 東京) で磨砕して得られたホモジネートの各希釈系列はカンジダ GS 寒天平板培地 (日水製薬, 東京) に塗布し, 両側腎 1 g あたりの生菌数を 37°C・24 時間培養後の発育コロニー数より算出した。

統計学的解析法: 感染マウスに対する AHCC の延命効果は途中打ち切りデータが混在するため, Kaplan-Meier 法にて生存関数を算出し, それらの差を Cox-Mantel テストで検定した。また白血球および好中球数 (平均値 ± SD) ならびに腎内 *C. albicans* 生菌数 (平均値 ± SD) の統計学的解析は Student's *t*-test を用いて検定した。すべて危険率 5% 未満をもって統計的有意と判定した。

結 果

免疫正常マウスおよび種々の免疫抑制マウスにおける AHCC 腹腔内前投与による感染防御効果

免疫正常マウス (無処置マウス) 群に加えて, マウスを感染当日に免疫抑制状態下にあるようにするために, CY: 1 回処置 (day-4), DXR: 1 回処置 (day-4), 5-FU: 1 回処置 (day-7) または PS: 2 回処置 (day-2, day-4) を行い, 免疫抑制マウス群を作成した。無処置・AHCC 非投与対照マウス群の平均生存日数は *C. albicans* の 1×10^6 cells 接種により 6.2 日であった。予備実験の結果から CY, 5-FU, DXR または PS 処置マウス群には Table 1 に示す接種菌量を用いた。この Table からわかるように, これらのマウスは平均生存日数 7 日以内に全例感染死にいたり, 易感染状態であることが確認された。無処置マウスおよび各免疫抑制マウスにおける AHCC の感染防御能については *C. albicans* 感染後の生存率および平均生存日数の比較により検討した。

C. albicans 1×10^6 cells を接種した無処置・AHCC 非投与対照群と AHCC 投与群の 14 日目での生存率はともに 0% であったが, AHCC 投与群の平均生存日数は対照群よりも 5.1 日増加した。*C. albicans* 1×10^5 cells を接種した CY 処置・AHCC 投与群の生存率は 100% で平均生存日数は AHCC 非投与対照群よりも 11.2 日以上増加した。 2×10^5 cells を接種した 5-FU 処置・AHCC 投与群の生存率は 50% で平均生存日数は AHCC 非投与対照群よりも 8.9 日以上増加した。 2×10^5 cells を接種した DXR 処置・AHCC 投与群は AHCC 非投与対照群と同じく 14 日までにしてすべて死亡したが, 平均生存日数は対照群よりも 2.6 日増加した。また 5×10^4 cells を接種した

Table 1. Protective effect of intraperitoneal administration of AHCC on *Candida albicans* infection in immunosuppressed mice.

Treated with	Inoculum size	Control		AHCC		Δ (days)
		Survival rate (%) ^a	Mean survival days ^b	Survival rate (%)	Mean survival days	
—	1×10 ⁶	0/5 (0)	6.20±0.9	0/4 (0)	11.25±1.6	5.1
CY	1×10 ⁵	0/10 (0)	2.80±0.6	10/10 (100)	14.00±0	11.2
5-FU	2×10 ⁵	0/8 (0)	3.13±0.1	4/8 (50)	12.00±0	8.9
DXR	2×10 ⁵	0/8 (0)	4.75±1.1	0/8 (0)	7.38±1.5	2.6
PS	5×10 ⁴	0/4 (0)	7.0±0	0/4 (0)	6.25±0.8	-0.8

Details of treatment with CY, 5-FU, DXR or PS, administration of AHCC, and inoculation of *C. albicans* are described in "Materials and Methods".

a : survival mice/tested mice at day 14.

b : mean survival days were calculated from survival days of all tested mice including survivors at day 14. Data represent means ±SD.

Δ : increase of life span by AHCC treatment (days).

Table 2. Effect of oral or intraperitoneal administration of AHCC on *C. albicans* growth in the kidneys of 5-FU-pretreated mice infected with *C. albicans*

Administration to mice of:	Number of mice	Viable counts (log ₁₀ CFU/g) at 24 hr postinfection
None	6	6.14±0.13
Oral-AHCC	6	5.83±0.08**
Intraperitoneal-AHCC	5	5.22±0.36**

Details of treatment with 5-FU, administration of AHCC, and inoculation of *C. albicans* are described in "Materials and Methods".

Mice received sterilized water only (None), 2.5% AHCC (Oral-AHCC) or AHCC : 500 mg/kg, intraperitoneally (Intraperitoneal-AHCC).

** : determined to be significantly elevated ($p < 0.01$) compared to the relevant control group by Student's *t* test.

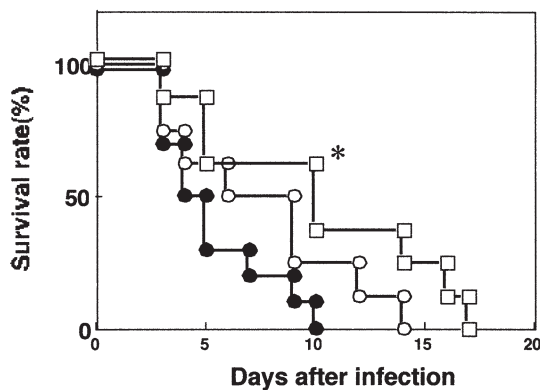


Fig. 1. Prophylactic effect of oral administration of AHCC against lethal infection with *C. albicans* in 5-FU-pretreated mice.

Mice were pretreated with 5-FU (150 mg/kg) on day -7, and received sterilized-water only (●, n=10), 0.5% (○, n=8) or 2.5% AHCC (□, n=8) dissolved in sterilized-water for 7 consecutive days, ad libitum. They were intravenously challenged with 2×10⁵ cells of *C. albicans* on day 0.

* : determined to be significantly elevated ($p < 0.05$) compared to the relevant control group by Kaplan-Meier and Cox-Mantel.

PS 処置・AHCC 投与群と AHCC 非投与対照群との生存率はいずれも0%で平均生存日数もほぼ同期間であった。

以上の結果より, CY, 5-FU, DXR, SP 処置のいずれも *C. albicans* 感染に対するマウスの防御能を低下させる

が, AHCC 腹腔内投与は CY および 5-FU 処置マウスでは著明に防御能を亢進するのに対し, DXR 処置マウスでは効果は弱く, PS 処置マウスでは AHCC の効果は全く認められないことが示された。

5-FU 処置マウスにおける AHCC 経口投与の効果

AHCC 腹腔内投与によって感染防御能の増強が明確にみとめられた 5-FU 処置マウスを用いて, *C. albicans* 感染に対する AHCC 経口投与の延命効果を検討した。AHCC 経口投与後に *C. albicans* 2×10⁵ cells を接種した場合, Fig. 1 に示すように AHCC 非投与対照群の平均生存日数は 5.3±0.8 日であり, 0.5 または 2.5% AHCC 投与群の値はそれぞれ 7.5±1.5 日, 10.0±1.9 日であった。2.5% AHCC 投与群では AHCC 非投与対照群にくらべて有意な感染防御効果がみとめられた ($p < 0.05$)。これらの結果より後の実験には 2.5% AHCC 投与群を供した。なお 5-FU 処置を行い, *C. albicans* 接種をしなかったマウスではすべてのマウス (n=8) が 5-FU 処置後 3 週間まで生存し, 自発的な感染・発症などの異常例もみられなかった。したがって上記の結果には 5-FU の毒性は影響していないと考える。

AHCC 投与による延命効果が *Candida* の生体内での増殖阻止を伴っているのか否かを検討するために, 腎における *C. albicans* の生菌数を調べた (Table 2)。AHCC 非投与群の腎内生菌数は 6.14±0.13 log₁₀CFU/g の値であったが, 経口投与群では 5.83±0.08 log₁₀CFU/g で有

Table 3. Effect of oral or intraperitoneal administration of AHCC on circulating peripheral blood leukocyte levels of 5-FU-pretreated mice infected with *C. albicans*.

Administration to mice of:	Number of mice	At 24 hr postinfection	
		Leukocytes ($\times 10^2/\mu l$)	Neutrophils ($\times 10^2/\mu l$)
Normal	7	32.71 \pm 12.91	3.45 \pm 3.61
None	9	12.56 \pm 3.57	0.37 \pm 0.25
Oral-AHCC	12	18.50 \pm 7.01*	1.11 \pm 0.95*
Intraperitoneal-AHCC	5	20.80 \pm 9.52*	4.79 \pm 4.85*

Details of treatment with 5-FU, administration of AHCC, and inoculation of *C. albicans* are described in "Materials and Methods".

Mice received sterilized water only (None), 2.5% AHCC (Oral-AHCC) or AHCC: 500 mg/kg, intraperitoneally (Intraperitoneal-AHCC).

*: determined to be significantly elevated ($p < 0.05$) compared to the relevant control group by Student's *t* test.

意な低値を示した ($p < 0.01$). また AHCC 腹腔内投与群の腎内生菌数も $5.22 \pm 0.36 \log_{10} \text{CFU/g}$ で経口投与群と同様に有意な生菌数の低下を示した ($p < 0.01$).

上記の腎内 *C. albicans* 数の低下により確認された AHCC による感染防御能亢進に対応して, 末梢血液中の白血球数の増加が見られるか否かを検討した (Table 3). 腎内 *C. albicans* 数の低下が感染 24 時間後にみとめられたので, *C. albicans* 感染 24 時間後のマウス末梢血中の白血球および好中球数を測定した. AHCC 経口投与群の白血球および好中球数は AHCC 非投与対照群と比較して有意な高値を示した. また AHCC 腹腔内投与群の好中球数も AHCC 非投与対照群と比較して有意な高値を示した.

以上の結果より, AHCC は経口投与によっても 5-FU 処置マウスの *C. albicans* 感染に対する防御能を亢進することが示され, その機序は好中球の増加によることが示唆された.

考 察

我々は前報で CY 処置による好中球減少マウスにおける AHCC の腹腔内投与が緑膿菌, MRSA, または *C. albicans* による感染に対する生体防御能を著明に増強することをすでに報告した¹⁰⁾. 本研究では抗癌剤および免疫抑制剤で処置したマウスに AHCC を腹腔内および経口前投与し, AHCC 投与による *Candida* 感染防御能亢進について比較検討した.

アルキル化剤である CY, または代謝拮抗剤の 5-FU により好中球減少状態となったマウスでは AHCC が特に優れた感染防御効果を示すこと, また無処置マウスでもその防御効果を示しうが, ステロイドホルモンである PS で易感染性になったマウスでは AHCC の感染防御増強効果を示さないことが明らかになった. これらの結果より, 宿主の *C. albicans* 感染に対する防御能の低下の原因が AHCC の効果に強く影響することが示された.

AHCC の感染防御効果が明確な 5-FU 処置マウスにおいては, AHCC の投与によって白血球および好中球数の増加が認められることより, 白血球の分化・増殖の抑制により感染防御能が低下した宿主の場合に AHCC

の有効性が発揮されると考えられる. この考えは CY 処置マウスでの AHCC の有効性とも矛盾しない. さらに孫ら¹⁵⁾ は AHCC の経口投与が減少した好中球数を増加させると報告している. また無処置マウスでも AHCC 投与がある程度の感染防御能を発揮するのは, AHCC 投与による好中球の増加によって感染防御能が増強されたと推察している. *Candida* 感染初期過程の防御には, 好中球などの白血球の機能が必須であるという知見⁴⁻⁶⁾ も上記の考え方を支持する.

一方, PS 処置群では AHCC の感染防御効果が全く得られなかった. ステロイドホルモンである PS は抗癌剤と異なり, 宿主の骨髄抑制が弱く, PS 処置群の易感染状態は CY や 5-FU とは全く異なる機序でおこり, AHCC 投与によってその易感染状態を改善できなかったと推察される. 既報⁶⁻⁸⁾ で論じたように, AHCC には PS 処置によるサイトカイン産生抑制を解除する作用はないと考えられる.

5-FU 処置マウスの AHCC 経口投与による *Candida* 感染防御能の実験では, 感染 24 時間後に *C. albicans* の腎内生菌数の低下が認められた. 前述したように AHCC は経口投与でも末梢血中の好中球数の増加を促進することから, 適切な容量の AHCC の経口投与は腹腔内投与と同様に好中球減少マウスの感染初期に防御的に働くと考えられる.

AHCC 中の有効成分の同定, 活性発現の機序の解明などは今後の検討課題であるが, 本研究はタンク培養された担子菌食品である AHCC が感染防御能を発揮するための条件の一部を明らかにしたものである. 今後本研究結果をふまえて実際に好中球数減少により防御能の低下した患者における日和見感染症の予防に AHCC を用いる可能性を追求するとともに, 有効性発揮のための具体的な条件を明らかにする必要があると考えている.

文 献

- 1) 山口英世: 病原菌と真菌症 第2章 真菌症病因論の基礎知識. 南山堂, 東京, 1999.
- 2) Brakhage AA, Jahn B, Schmidt A: *Aspergillus fumigatus*. Biology, Clinical Aspects and Molecular Approaches to

- Pathogenicity. Contrib Microbiol Basel, Karger, Vol. 2, 1999.
- 3) Odds FC: *Candida* and Candidosis. A review and Bibliography. Bailliere Tindall, London Philadelphia Toronto, Sydney Tokyo 1988.
 - 4) 安部 茂, 山口英世: 真菌感染に対する生体防御能と免疫学的療法. 帝京医学雑誌 **17**: 291-301, 1994.
 - 5) Abe S, Tansho S, Ishibashi H, Akagawa G, Komatsu Y, Yamaguchi H: Protection of immunosuppressed mice from lethal *Candida* infection by oral administration of a kampo medicine, Hochu-ekki-to. Immunopharm Immunotoxicol **21**(2): 331-342, 1999.
 - 6) Abe S, Tansho S, Ishibashi H, Inagaki N, Komatsu Y, Yamaguchi H: Protective effect of oral administration of a traditional medicine, Juzen-taiho-to, and its components on lethal *Candida albicans* infection in immunosuppressed mice. Immunopharm Immunotoxicol **20**: 421-431, 1998.
 - 7) Akagawa G, Abe S, Tansho S, Yamaguchi H: Protection of C3H/HeJ mice from development of *Candida albicans* infection by oral administration of Juzen-taiho-to and its component, ginseng radix: possible roles of macrophage in the host defense mechanisms. Immunopharm Immunotoxicol **18**: 73-89, 1996.
 - 8) 安部 茂, 丹生 茂, 内田勝久, 山口英世: *Candida* 感染に対する生体防御機構における活性化マクロファージの役割. 真菌誌 **38**: 223-227, 1997.
 - 9) Matsushita K, Kuramitsu Y, Ohiro Y, Obara M, Kobayashi M, Li Y-Q, Hosokawa M: Combination therapy of active hexose correlated compound plus UFT significantly reduces the metastasis of rat mammary adenocarcinoma. Anti-Cancer Drugs **9**: 343-350, 1998.
 - 10) 石橋弘子, 池田達夫, 丹生 茂, 斧 康雄, 山崎正利, 佐藤 晃, 山岡桂子, 山口英世, 安部 茂: 日和見感染マウスモデルにおける担子菌標品 AHCC の感染予防効果. YAKUGAKU ZASSHI **120**(8): 715-719, 2000.
 - 11) Gilmore GL, Depasquale DK, Shaddock RK: Protective effects of BB-10010 treatment on chemotherapy induced neutropenia in mice. Exp Hematol **27**(2): 195-202, 1999.
 - 12) Lynch DH, Rubin AS, Miller RE, Williams DE: Protective effects of recombinant human interleukin-1 alpha in doxorubicin-treated normal and tumor-bearing mice. Cancer Res **53**(7): 1565-70, 1993.
 - 13) Uchida K, Yamaguchi H, Shibuya K: The therapeutic effects of itraconazole, a new triazole antifungal agent, for experimental fungal infections. Jpn J Antibiot **44**: 588-599, 1991.
 - 14) Ikeda T, Suegara N, Abe S, Yamaguchi H: Efficacy of antibacterial drugs in mice with complex infection by *Candida albicans* and *Escherichia coli*. J Antibiotics **52**(6): 552-558, 1999.
 - 15) Sun H, Mukouda T, Kosuna K: 抗癌剤が誘発する骨髄抑制および脱毛に対する Active Hexose Correlated Compounds (AHCC) の軽減作用. Proc. Soc. of 1st Annual Meet Jpn. Alternative Med. **63**, Kanazawa, 1999.

Prophylactic Efficacy of A Basidiomycetes Preparation AHCC against Lethal *Candida albicans* Infection in Experimental Granulocytopenic Mice

Tatsuo Ikeda¹, Hiroko Ishibashi^{1,2}, Ryuichi Fujisaki^{1,2}, Masatoshi Yamazaki³,
Kohji Wakame⁴, Kenichi Kosuna⁴, Hideyo Yamaguchi^{1,2},
Yasuo Ono¹, Shigeru Abe^{1,2}

¹Department of Microbiology and Immunology, Teikyo University School of Medicine,
2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8605, Japan

²Research Center for Medical Mycology, Teikyo University,
359 Otsuka, Hachioji-shi, Tokyo 192-0395, Japan

³Faculty of Pharmaceutical Sciences, Teikyo University,
1091-1 Suarashi, Sagamiko-cho, Tsukui-gun, Kanagawa 199-0195, Japan

⁴Amino Up Chem. Co., Ltd., High Tech Hill Shin-ei,
363-32 Shin-ei Kiyota, Sapporo, 004-0839, Japan

The prophylactic effects of a Basidiomycetes preparation, AHCC, against lethal *Candida albicans* infection were investigated in nontreated or immunosuppressed mice. In the cyclophosphamide-or 5-fluorouracil (5-FU)-treated leukopenic mice and nontreated mice, the intraperitoneal administration of AHCC prior to *C. albicans* infection clearly prolonged the survival periods of the infected mice. In doxorubicin-treated mice, AHCC was less but significantly effective. On the other hand, in prednisolone-treated mice, AHCC was not effective. Oral administration of AHCC also protected the 5-FU-treated mice from lethal *Candida* infection, as indicated by prolongation of the survival periods and inhibition of *Candida* growth in the kidneys of these mice and by the increase in a number of neutrophils in their peripheral blood. These results suggested that AHCC may display a protective role against opportunistic fungal infection in leukopenic hosts.