

เรื่องน่ารู้ของเห็ดหอม

ธิดารัตน์ จันทร์ดอน
ศูนย์ข้อมูลสมุนไพร
คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล



เห็ดหอมหรือเห็ดชิตาเกะ (shiitake mushroom) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Lentinus edodes* (Berk.) Pegler วงศ์ Omphalotaceae (1) จัดอยู่ในกลุ่มเห็ดที่รับประทานได้ (edible mushroom) มีกลิ่นและรสชาติเฉพาะ นิยมนำมาปรุงอาหาร ประเทศไทยมีการนำเข้าเห็ดหอมมาจากจีนและญี่ปุ่น สำหรับการเพาะเห็ดหอมภายในประเทศ เห็ดหอมจะเจริญได้ดีในพื้นที่อากาศหนาวเย็น ได้แก่ บริเวณทางภาคเหนือ เช่น เชียงใหม่ เชียงราย ลำปาง และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เช่น เลยและนครราชสีมา เป็นต้น (2-6) ลักษณะทั่วไปของเห็ดหอม ดอกเห็ดมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 5 - 10 ซม. สีน้ำตาลแดง ผิวด้านบนดอกเห็ดมีขนขนาดเล็กและเป็นเกล็ดหยาบ ๆ ปกคลุมทั่วไป ดอกเห็ดเมื่อแก่จะแผ่ขยายขึ้น ตรงกลางเว้าลึกลงเล็กน้อย ขอบเห็ดอาจเป็นร่องชัดเจน ด้านใต้ดอกเห็ดมีครีบ สีขาวอมน้ำตาล ครีบเรียงตัวติดอยู่กับก้านและขยายออกทางด้านล่างเล็กน้อย ก้านดอกเห็ดยาว 2 - 5 ซม. สีซีดกว่าดอกเห็ดเล็กน้อย ไม่มีวงแหวนไม่มีปลอกหุ้มโคนก้าน เมื่อแก่จะค่อนข้างเหนียว (7)

คุณค่าทางโภชนาการ/องค์ประกอบทางเคมีและสารสำคัญ

เห็ดหอมสด ปริมาณ 100 ก. ให้พลังงาน 24 กิโลแคลอรี ประกอบด้วยโปรตีน ไขมัน คาร์โบไฮเดรต ไยอาหาร ฟอสฟอรัส แมกนีเซียม โซเดียม โพแทสเซียม เหล็ก สังกะสี ไอโอดีน เบต้าแคโรทีน วิตามินเอรวม วิตามิน B1 วิตามิน B2 วิตามิน B3 วิตามิน E (8) ในเห็ดหอมยังพบสาร ergosterol (9-11) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของวิตามิน D₂ (ergocalciferol) โดยสาร ergosterol จะถูกเปลี่ยนไปเป็นวิตามิน D₂ ได้ เมื่อได้รับรังสี ultraviolet B (UVB) ซึ่งร่างกายมนุษย์ไม่สามารถสังเคราะห์ vitamin D₂ ได้เอง ต้องได้รับจากอาหารเท่านั้น (12)

ในเห็ดหอมมีรายงานสารเคมีที่มีการนำมาศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ได้แก่

- สารโพลีแซคคาไรด์ (polysaccharides) โดยเฉพาะ α -glucan และ β -glucan สามารถแยกได้จากทั้งส่วนดอกเห็ด (fruiting body) หรือเส้นใย (mycelium) เช่น สาร lentinan ที่มีโครงสร้างหลักเป็นน้ำตาลกลูโคสต่อกันด้วยพันธะ (β -1,3) และมีสายโซ่กิ่งต่อกันด้วยพันธะ (β -1,6) (13) และสารโอลิโกแซคคาไรด์

(oligosaccharides) เช่น α -1,4-glucans จากเส้นใยของเห็ดหอม เป็นส่วนประกอบสำคัญของสารสกัดมาตรฐาน Active Hexose Correlated Compound (AHCC) ซึ่งประกอบด้วยสารหลายชนิดรวมทั้งสาร α -1,4-glucans จากเส้นใยของเห็ดหอมประมาณ 20% (14)

- สาร ergothioneine เป็นกรดอะมิโนที่สามารถพบได้ในเห็ดหลายชนิด รวมทั้งเห็ดหอม มีตัวอย่างงานวิจัยระบุว่า มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (15) และต้านความชรา (16) แต่ส่วนใหญ่เป็นเพียงการทดสอบในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง

- สาร eritadenine เป็นสารกลุ่มแอลคาลอยด์ สามารถแยกได้จากเห็ดหอม พบว่ามีฤทธิ์ลดความวิตกกังวล (17) และลดคอเลสเตอรอล (18-19) เป็นต้น แต่เป็นเพียงการทดสอบในหลอดทดลองและสัตว์ทดลองเช่นเดียวกัน

ข้อมูลงานวิจัย

มีตัวอย่างการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับเห็ดหอมและสารสกัดจากเห็ดหอมต่อระบบภูมิคุ้มกัน พบว่าเห็ดหอมมีผลเพิ่มการแบ่งตัวและกระตุ้นการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาว เพิ่มการสร้าง secretory immunoglobulin A (sIgA) ในน้ำลาย ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อการปกป้องบริเวณเยื่อบุลำไส้ และลด C-reactive protein (CRP) ในซีรัม ตัวชี้วัดเกี่ยวกับการอักเสบ (20) การได้รับ AHCC เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ทำให้จำนวน dendritic cells (DCs) โดยรวมเพิ่มขึ้น และเพิ่มการทำงานของ myeloid dendritic cells (DC1s) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (specific/adaptive immunity) ขณะที่ไม่พบผลต่อ NK cell activity หรือการตอบสนองของ T lymphocytes หลังจากถูกกระตุ้นด้วย phytohemagglutinin (PHA) (21) สาร AHCC มีผลคงความสามารถการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในช่วงที่อากาศเปลี่ยนแปลง (22) ผลต่อการสร้างแอนติบอดีตอบสนองต่อวัคซีนไข้วัดใหญ่สายพันธุ์ B มีระดับแอนติบอดีไตเตอร์ (antibody titers) ภายหลังจากการฉีดวัคซีนเพิ่มสูงขึ้น (23) ผลเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกันต่อการกำจัดเชื้อ HPV (24) ผลต่อการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัด/ฟื้นฟูคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็ง เช่น ลดความถี่ของการรับสารที่ผิดปกติ ลดอาการคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด ช่วยปรับปรุงภาวะทางโภชนาการและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง (25-29) และผลต่อการป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำในผู้ป่วยมะเร็ง/ปรับปรุงพยากรณ์ของโรค (prognosis) (30-32) จากข้อมูลงานวิจัยมีแนวโน้มว่าสารสกัดมาตรฐานที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากเห็ดหอมอาจมีผลต่อการป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำในผู้ป่วยมะเร็ง อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลงานวิจัยที่ชัดเจนว่าสารสกัดจากเห็ดหอมมีผลรักษาอาการของโรคมะเร็งได้อย่างสมบูรณ์ และมีตัวอย่างงานวิจัยให้ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากรับประทานสารสกัดจากเห็ดหอม (ประกอบด้วย α -1,4-glucan, β -1,3-glucan และ โปรตีน) 8 ก./วัน เป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าไม่มีผลต่อการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก (33) และการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือเกิดมะเร็งกลับเป็นซ้ำ แบ่งออกเป็นกลุ่มที่ให้ยาเคมีบำบัดชนิดรับประทาน S1 เพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ให้ S1 ร่วมกับ lentinan ผลพบว่าการใช้ S1 ร่วมกับ lentinan ไม่มีประสิทธิภาพต่อการรักษา (34) ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้สารสกัดจากเห็ดหอมในผู้ป่วยมะเร็ง

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าสารสกัด AHCC จากเห็ดหอมมีผลปรับปรุงค่าเอนไซม์การทำงานของตับและยับยั้งการอักเสบในผู้ป่วยที่มีค่าเอนไซม์การทำงานของตับสูงขึ้นเล็กน้อย (35) ผลต่อการต้านอนุมูลอิสระในผู้ที่ออกกำลังกายกล้ามเนื้อที่มีการหดตัวแบบยัดยาวออก (eccentric exercise) (36) และผลต่อการปรับปรุงกลุ่มจุลินทรีย์ในลำไส้ (colonic microbiota) (37) เป็นต้น

การทดสอบเกี่ยวกับความปลอดภัยและการทดสอบความเป็นพิษ

การทดสอบความปลอดภัยของการใช้สาร AHCC ในอาสาสมัครสุขภาพดีทั้งเพศหญิงและชายอายุระหว่าง 18 - 61 ปี จำนวน 26 คน ให้รับประทานสาร AHCC 9 ก./วัน เป็นเวลา 14 วัน พบว่าอาสาสมัครจำนวน 2 ราย (7%) ต้องหยุดการทดสอบเพราะเกิดอาการอาเจียน และอาสาสมัครจำนวน 6 ราย (20%) เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย ปวดศีรษะ เหนื่อยล้า และอาการระคายเคืองบริเวณเท้า แต่เป็นอาการเล็กน้อยและชั่วคราว ไม่พบความผิดปกติจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จากผลการทดสอบนักวิจัยสรุปว่าการใช้สาร AHCC 9 ก./วัน เป็นเวลา 14 วัน อาสาสมัครมีความทนทานต่อการใช้สารคิดเป็น 85% ของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด (38) การทดสอบความเป็นพิษของสาร AHCC (freeze dried preparation of AHCC) พบว่าไม่ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ใน *Salmonella typhimurium* ไม่พบความผิดปกติของโครงสร้างโครโมโซมในหนูเม้าส์ และการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังในหนูแรท ป้อนสารขนาด 1,000, 3,000 หรือ 6,000 มก./กก.น.ตัว/วัน เป็นระยะเวลา 90 วัน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว พฤติกรรมการกินอาหาร การมองเห็น ค่าเลือดและตัวชี้วัดทางเคมีคลินิก และน้ำหนักของอวัยวะ พบการเปลี่ยนแปลงค่า pH ในปัสสาวะและระดับโปรตีนในปัสสาวะสูงขึ้นในกลุ่มที่ได้รับสารขนาดสูงและปานกลาง อาจเป็นผลจากการลดลงของ pH ในปัสสาวะ ไม่พบการทำงานผิดปกติของไต การตรวจชิ้นเนื้อพบว่ากลุ่มที่ได้รับสารขนาดสูงมีการเปลี่ยนแปลงของกระเพาะอาหารและตับ จากผลการทดสอบนักวิจัยสรุปว่า ระดับปริมาณของสาร AHCC สูงสุดที่ไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงหรือค่า no-observed-adverse-effect level (NOAEL) เท่ากับ 3,000 มก./กก.น.ตัว/วัน (39)

ข้อควรระวัง

การรับประทานเห็ดหอมมีผลเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลในเลือดและในระบบทางเดินอาหาร (40) และมีรายงานผู้ป่วยแพ้เห็ดหอมทำให้เกิดอาการโรคหลอดอาหารอักเสบจากเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิล (eosinophilic esophagitis) คือภาวะที่พบเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลในเยื่อหลอดอาหารมากกว่าปกติ และทำให้ผู้ป่วยมีอาการของหลอดอาหารทำงานผิดปกติ จึงควรระมัดระวังการบริโภค (41) สำหรับการรับประทานเห็ดหอมในรูปแบบของอาหารค่อนข้างมีความปลอดภัยสูง แต่ควรปรุงเห็ดหอมให้สุกก่อนรับประทาน เนื่องจากเห็ดหอมดิบอาจทำให้เกิดอาการผิวหนังอักเสบ (shiitake dermatitis) มีอาการแพ้ ผื่นคัน ลักษณะเป็นริ้ว ๆ คล้ายแส้ฟาดบริเวณผิวหนัง (flagellate erythema/ whiplash striped) ซึ่งเป็นการตอบสนองต่อสาร lentinan มักจะเกิดขึ้นหลังจากรับประทานเห็ดหอมดิบไปแล้ว 24 - 48 ชม. อาการแพ้ดังกล่าวสามารถหายได้เองภายใน 2 - 4 สัปดาห์ และสามารถใช้อายากลุ่มสเตียรอยด์เพื่อบรรเทาอาการ (42-44)

บทสรุป

จากข้อมูลการศึกษาทางคลินิก พบว่าสารสกัดจากเห็ดหอมมีศักยภาพในการปรับเปลี่ยนระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย อาจช่วยลดความรุนแรงของผลข้างเคียงจากการใช้ยาเคมีบำบัด พื้นฟูคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง และอาจมีบทบาทในการลดความเสี่ยงของการกลับมาเป็นซ้ำของโรค รวมทั้งอาจช่วยให้พยากรณ์โรคของผู้ป่วยดีขึ้น อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่ยืนยันว่าเห็ดหอมหรือสารสกัดจากเห็ดหอมสามารถรักษาโรคมะเร็งได้โดยตรง ดังนั้นการใช้เห็ดหอมในรูปแบบของสารสกัดหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารควรอยู่ภายใต้คำแนะนำของแพทย์ผู้ทำการรักษา เพื่อป้องกันผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นต่อแผนการรักษาหรือการทำงานของยาแผนปัจจุบันที่ใช้อยู่ในส่วนของการบริโภคเห็ดหอมในรูปแบบของอาหารนั้น ถือว่ามีความปลอดภัยค่อนข้างสูง หากรับประทานในปริมาณที่เหมาะสม อย่างไรก็ตามไม่ควรบริโภคเห็ดหอมในรูปแบบดิบเนื่องจากอาจทำให้เกิดการระคายเคืองผิวหนังหรือภาวะผิวหนังอักเสบในบางราย

เอกสารอ้างอิง: เรื่องน่ารู้ของเห็ดหอม

1. *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. Global Core Biodata Resource. [Internet]. 2025 [cited 2025 May 19]. Available from: <https://www.gbif.org/species/2537748>
2. การเพาะเห็ดหอม. มหาวิทยาลัยแม่โจ้ [อินเทอร์เน็ต]. 2568 [เข้าถึงเมื่อ 19 พฤษภาคม 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://sm.mju.ac.th/1.News/>
3. โครงการวิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีการใช้วัสดุและอาหารเสริมเพาะเห็ดเศรษฐกิจ กรมวิชาการเกษตร. คลังข้อมูลงานวิจัยไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2568 [เข้าถึงเมื่อ 19 พฤษภาคม 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://tnrr.nriis.go.th/#/research/291788>
4. การเพิ่มประสิทธิภาพและขยายผลการผลิตเห็ดเศรษฐกิจในพื้นที่ด้อยโรงเรียนเห็ดอัจฉริยะ. กรมวิชาการเกษตร [อินเทอร์เน็ต]. 2568 [เข้าถึงเมื่อ 19 พฤษภาคม 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.doa.go.th/plan/wp-content/uploads/2023/08/255.pdf>
5. นันทินี ศรีจุมปา, อัจฉรา พยัพพานนท์, เชิดชัย โพธิ์ศรี. การเปรียบเทียบสายพันธุ์เห็ดหอมในภาคเหนือ. วารสารวิชาการเกษตร. 2551.26(3)255-63.
6. การทำเชื้อและเพาะเห็ด. กรมวิชาการเกษตร [อินเทอร์เน็ต]. 2568 [เข้าถึงเมื่อ 19 พฤษภาคม 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://aed.rtarf.mi.th/ebook/1/mobile/index.html#p=65>
7. เกษม สร้อยทอง. เห็ดและราขนาดใหญ่ในประเทศไทย. อุบลราชธานี: โรงพิมพ์ศิริธรรม ออฟเซ็ท; 2537.
8. ตารางแสดงคุณค่าทางอาหารไทย. สำนักโภชนาการ [อินเทอร์เน็ต]. 2568 [เข้าถึงเมื่อ 19 พฤษภาคม 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://nutrition2.anamai.moph.go.th/th/thai-food-composition-table>
9. Hu D, Chen W, Li X, Yue T, Zhang Z, Feng Z, et al. Ultraviolet irradiation increased the concentration of vitamin D₂ and decreased the concentration of ergosterol in shiitake mushroom (*Lentinus edodes*) and oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) powder in ethanol suspension. ACS Omega. 2020;5(13):7361-8. doi: 10.1021/acsomega.9b04321.

10. Jiang Q, Zhang M, Mujumdar AS. UV induced conversion during drying of ergosterol to vitamin D in various mushrooms: effect of different drying conditions. *Trends Food Sci Technol.* 2020;105:200-10. doi: 10.1016/j.tifs.2020.09.011.
11. Jung EB, Choi HJ, Lee JY, Hwang HJ, Chung MS. Comparison between intense pulsed light and continuous ultraviolet treatment processes for enhancing the vitamin D₂ content of shiitake mushroom (*Lentinula edodes*) powder. *Food Chem.* 2025;468:142434. doi: 10.1016/j.foodchem.2024.142434.
12. ขอนแนะนำเกี่ยวกับภาวะขาดวิตามินดีในคนไทย. สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2568 [เข้าถึงเมื่อ 19 พฤษภาคม 2568]. เข้าถึงได้จาก: https://www.thaiendocrine.org/wp-content/uploads/2017/10/Vit-D-Booklet-20page_update-9Sep17-2.pdf
13. Roszczyk A, Turło J, Zagożdżon R, Kaleta B. Immunomodulatory properties of polysaccharides from *Lentinula edodes*. *Int J Mol Sci.* 2022;23(16):8980. doi: 10.3390/ijms23168980.
14. Ulbricht C, Brigham A, Bryan JK, Catapang M, Chowdary D, Costa D, et al. An evidence-based systematic review of active hexose correlated compound (AHCC) by the natural standard research collaboration. *J Diet Suppl.* 2013;10(3):264-308. doi: 10.3109/19390211.2013.822631.
15. Borodina I, Kenny LC, McCarthy CM, Paramasivan K, Pretorius E, Roberts TJ, et al. The biology of ergothioneine, an antioxidant nutraceutical. *Nutr Res Rev.* 2020;33(2):190-217. doi: 10.1017/S0954422419000301.
16. Apparoo Y, Wei Phan C, Rani Kuppusamy U, Chan EWC. Potential role of ergothioneine rich mushroom as anti-aging candidate through elimination of neuronal senescent cells. *Brain Res.* 2024;1824:148693. doi: 10.1016/j.brainres.2023.148693.
17. Gutiérrez-Rodelo C, Ochoa-López A, Luis Balderas-López J, Reyes-Ramírez A, Millán-Pacheco C, Favela-Rosales F, et al. Eritadenine as a regulator of anxiety disorders: an experimental and docking approach. *Neurosci Lett.* 2023;813:137413. doi: 10.1016/j.neulet.2023.137413.
18. Morales D, Piris AJ, Ruiz-Rodriguez A, Prodanov M, Soler-Rivas C. Extraction of bioactive compounds against cardiovascular diseases from *Lentinula edodes* using a sequential extraction method. *Biotechnol Prog.* 2018;34(3):746-55. doi: 10.1002/btpr.2616.
19. Asada N, Kairiku R, Tobo M, Ono A. Effects of shiitake intake on serum lipids in rats fed different high-oil or high-fat diets. *J Diet Suppl.* 2019;16(3):345-56. doi: 10.1080/19390211.2018.1458768.
20. Dai X, Stanilka JM, Rowe CA, Esteves EA, Nieves C Jr, Spaiser SJ, et al. Consuming *Lentinula edodes* (Shiitake) mushrooms daily improves human immunity: a randomized dietary intervention in healthy young adults. *J Am Coll Nutr.* 2015;34(6):478-87. doi: 10.1080/07315724.2014.950391.
21. Terakawa N, Matsui Y, Satoi S, Yanagimoto H, Takahashi K, Yamamoto T, et al. Immunological effect of active hexose correlated compound (AHCC) in healthy volunteers: a double-blind, placebo-controlled trial. *Nutr Cancer.* 2008;60(5):643-51. doi: 10.1080/01635580801993280.
22. Takanari J, Hirayama Y, Homma K, Miura T, Nishioka H, Maeda T. Effects of active hexose correlated compound on the seasonal variations of immune competence in healthy subjects. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2015;20(1):28-34. doi: 10.1177/2156587214555573.

23. Roman BE, Beli E, Duriancik DM, Gardner EM. Short-term supplementation with active hexose correlated compound improves the antibody response to influenza B vaccine. *Nutr Res.* 2013;33(1):12-7. doi: 10.1016/j.nutres.2012.11.001.
24. Smith JA, Gaikwad AA, Mathew L, Rech B, Faro JP, Lucci JA 3rd, et al. AHCC[®] supplementation to support immune function to clear persistent human papillomavirus infections. *Front Oncol.* 2022;12:881902. doi: 10.3389/fonc.2022.881902.
25. Yamaguchi Y, Miyahara E, Hihara J. Efficacy and safety of orally administered *Lentinula edodes* mycelia extract for patients undergoing cancer chemotherapy: a pilot study. *Am J Chin Med.* 2011;39(3):451-9. doi: 10.1142/S0192415X11008956.
26. Ito T, Urushima H, Sakaue M, Yukawa S, Honda H, Hirai K, et al. Reduction of adverse effects by a mushroom product, active hexose correlated compound (AHCC) in patients with advanced cancer during chemotherapy--the significance of the levels of HHV-6 DNA in saliva as a surrogate biomarker during chemotherapy. *Nutr Cancer.* 2014;66(3):377-82. doi: 10.1080/01635581.2014.884232.
27. Yanagimoto H, Satoi S, Yamamoto T, Hirooka S, Yamaki S, Kotsuka M, et al. Alleviating effect of active hexose correlated compound (AHCC) on chemotherapy-related adverse events in patients with unresectable pancreatic ductal Adenocarcinoma. *Nutr Cancer.* 2016;68(2):234-40. doi: 10.1080/01635581.2016.1134597.
28. Yanagimoto H, Hirooka S, Yamamoto T, Yamaki S, Sekimoto M. Efficacy of *Lentinula edodes* mycelia extract on chemotherapy-related tasted disorders in pancreatic cancer patients. *Nutr Cancer.* 2023;75(1):236-46. doi: 10.1080/01635581.2022.2107226.
29. Suknikhom W, Lertkhachonsuk R, Manchana T. The effects of active hexose correlated compound (AHCC) on levels of CD4+ and CD8+ in patients with epithelial ovarian cancer or peritoneal cancer receiving platinum based chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18(3):633-8. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.3.633.
30. Kamiyama T, Orimo T, Wakayama K, Kakisaka T, Shimada S, Nagatsu A, et al. Preventing recurrence of hepatocellular carcinoma after curative hepatectomy with active hexose-correlated compound derived from *Lentinula edodes* mycelia. *Integr Cancer Ther.* 2022;21:15347354211073066. doi: 10.1177/15347354211073066.
31. Matsui Y, Uhara J, Satoi S, Kaibori M, Yamada H, Kitade H, et al. Improved prognosis of postoperative hepatocellular carcinoma patients when treated with functional foods: a prospective cohort study. *J Hepatol.* 2002;37(1):78-86. doi: 10.1016/s0168-8278(02)00091-0.
32. Cowawintaweewat S, Manoromana S, Sriplung H, Khuhaprema T, Tongtawe P, Tapchaisri P, et al. Prognostic improvement of patients with advanced liver cancer after active hexose correlated compound (AHCC) treatment. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2006;24(1):33-45.
33. deVere White RW, Hackman RM, Soares SE, Beckett LA, Sun B. Effects of a mushroom mycelium extract on the treatment of prostate cancer. *Urology.* 2002;60(4):640-4. doi: 10.1016/s0090-4295(02)01856-3.

34. Yoshino S, Nishikawa K, Morita S, Takahashi T, Sakata K, Nagao J, et al. Randomised phase III study of S-1 alone versus S-1 plus lentinan for unresectable or recurrent gastric cancer (JFMC36-0701). *Eur J Cancer*. 2016;65:164-71. doi: 10.1016/j.ejca.2016.06.012.
35. Kim H, Kim JH, Im JA. Effect of active hexose correlated compound (AHCC) in alcohol-induced liver enzyme elevation. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2014;60(5):348-56. doi: 10.3177/jnsv.60.348.
36. Zembron-Lacny A, Gajewski M, Naczek M, Siatkowski I. Effect of shiitake (*Lentinus edodes*) extract on antioxidant and inflammatory response to prolonged eccentric exercise. *J Physiol Pharmacol*. 2013;64(2):249-54.
37. Morales D, Shetty SA, López-Plaza B, Gómez-Candela C, Smidt H, Marín FR, et al. Modulation of human intestinal microbiota in a clinical trial by consumption of a β -D-glucan-enriched extract obtained from *Lentinula edodes*. *Eur J Nutr*. 2021;60(6):3249-65. doi: 10.1007/s00394-021-02504-4.
38. Spierings EL, Fujii H, Sun B, Walshe T. A phase I study of the safety of the nutritional supplement, active hexose correlated compound, AHCC, in healthy volunteers. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2007;53(6):536-9. doi: 10.3177/jnsv.53.536.
39. Fujii H, Nishioka N, Simon RR, Kaur R, Lynch B, Roberts A. Genotoxicity and subchronic toxicity evaluation of active hexose correlated compound (AHCC). *Regul Toxicol Pharmacol*. 2011;59(2):237-50. doi: 10.1016/j.yrtph.2010.10.006.
40. Levy AM, Kita H, Phillips SF, Schkade PA, Dyer PD, Gleich GJ, et al. Eosinophilia and gastrointestinal symptoms after ingestion of shiitake mushrooms. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101(5):613-20. doi: 10.1016/S0091-6749(98)70168-X.
41. Goikoetxea MJ, Fernández-Benítez M, Sanz ML. Food allergy to shiitake (*Lentinus edodes*) manifested as oesophageal symptoms in a patient with probable eosinophilic oesophagitis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009;37(6):333-4. doi: 10.1016/j.aller.2009.05.002.
42. Czarnecka AB, Kreft B, Marsch WCh. Flagellate dermatitis after consumption of shiitake mushrooms. *Postepy Dermatol Alergol*. 2014;31(3):187-90. doi: 10.5114/pdia.2014.40929.
43. Mendonça CN, Silva PM, Avelleira JC, Nishimori FS, Cassia Fde F. Shiitake dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2015;90(2):276-8. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153396.
44. Maruthappu T, Hader Z. A characteristic rash caused by shiitake mushrooms - an emerging concern? *Clin Case Rep*. 2021;9(6):e04181. doi: 10.1002/ccr3.4181.