

II-C-4

十全大補湯の経口投与による癌の悪性化進展 (プログレッション) の抑制効果

富山医薬大・医・第2外科¹・看護学科²、和漢薬研・病態生化学³、

北大・医・癌研・細胞制御⁴・病理⁵

○大西康晴^{1,3}、藤猪英樹³、木村文成³、三嶋敬章³、村田 純³、田沢賢次²、

藤巻雅夫¹、岡田 太⁴、細川真澄男⁵、済木育夫³

【目的】発生した癌細胞が増殖していく過程で様々な因子の影響を受け、より悪性度の高い細胞集団へと変化し、浸潤・転移を引き起こす現象（悪性化進展：プログレッション）は、癌の診断及び治療の上で極めて重要な課題である。しかしながら、プログレッションを観察できる実験モデルの確立が遅れていたために、プログレッションの機構、促進因子及び抑制物質の開発に焦点を当てた研究は少ない。我々は、メチルコランスレン誘発の自然退縮型癌細胞が種々の要因により生体内で致死的増殖性を獲得する実験モデルを用いて、癌のプログレッションに及ぼす十全大補湯（㈱ツムラ、TJ-48）の効果を検討したので報告する。

【方法・結果】C57BL/6マウス線維肉腫より分離した QR-32 退縮型癌細胞は、正常同系マウスに皮下あるいは静脈内移植すると自然退縮するが、異物であるゼラチンスポンジと同時に皮下移植することにより、致死的増殖性を獲得した癌細胞（QRsP 癌細胞）に不可逆的に変換する。(1) QR-32 癌細胞とゼラチンスポンジを同時皮下移植後、十全大補湯（40mg/day）を7日間にわたり経口投与した結果、対照群に比較して有意に腫瘍増殖の抑制と生存期間の延長が観察された。(2) 腫瘍移植後、十全大補湯（4, 20, 40mg/day）を経口投与し、21日目の皮下移植腫瘍径を計測した結果、用量依存的に腫瘍の増殖抑制が認められた。(3) 十全大補湯（40mg/day）を腫瘍移植前の7日間、移植後の7日間、あるいは8日目より7日間経口投与した結果、移植前投与群と移植1日目より7日間投与した群において、有意な腫瘍径の縮小がみられた。(4) 得られた増殖型 QRsP 癌細胞はゼラチンスポンジなしに移植した皮下で増殖したが、移植後7日間の十全大補湯（40mg/day）の経口投与により、腫瘍の増殖は対照群に比較して有意に抑制された。しかし、その効果はゼラチンスポンジにより誘導される QR-32 癌細胞の増殖型への悪性変換に及ぼす効果ほど著明ではなかった。

【結論】以上の結果より、十全大補湯は癌のプログレッションを抑制することが明らかとなり、癌の悪性化変換の初期の段階に作用する可能性が示唆された。