

S - 2 - 2

十全大補湯による癌転移抑制とその作用機序

富山医科薬科大学 和漢薬研究所 病態生化学部門

○ 済木育夫

【目的】発生した癌細胞が様々な因子の影響と遺伝的変異を受けることによって、より悪性度の高い癌細胞に変化していく悪性化進展（プログレッション）、および遠隔組織へ浸潤・転移を引き起こす現象は、癌の診断及び治療の上で極めて重要な課題である。本研究では、マウスColon 26結腸癌高肝転移株（Colon 26-L5）による転移モデルを用いて、十全大補湯の転移抑制効果およびその作用機序を検討したので紹介する。

【方法および結果】BALB/cマウスを開腹しColon 26-L5細胞を門脈内注入する実験的肝転移モデルにおいて、十全大補湯（株ツムラ，TJ-48，40 mg/day）を腫瘍接種前の7日間経口投与し、腫瘍移植後19日目に犠死解剖した。十全大補湯投与群は用量依存的に肝転移結節数および肝重量の減少を示すとともに、対照群に比較して有意な生存期間の延長が観察された。また、腫瘍接種後 1，8 日目にCDDP（80 mg）を静脈内投与した群では、顕著な体重減少と観察期間内で50%が薬物死した。その副作用は十全大補湯投与群では認められなかった。さらに、腫瘍接種前日に抗asialo GM1抗体あるいは2-chloroadenosineを静脈内投与した結果、NK細胞を除去した群で、十全大補湯の腫瘍接種前投与により対照群に比較して有意な肝転移抑制が観察されたが、macrophageを除去した群では転移抑制効果は認められなかった。T細胞が欠損したヌードマウスを用いて、同様に抑制効果が観察されなかった。したがって、十全大補湯による癌転移の抑制の機序として、macrophageとT細胞が関係していることが示された(Jpn. J. Cancer Res., 89: 206-213, 1998)。

【結論】十全大補湯は元来、四物湯と四君子湯の方剤に二生薬が加わった処方として知られている。四君子湯は肝転移の抑制効果を示さなかったが、四物湯は、十全大補湯と同様に効果を示したことから、十全大補湯の効果発現には四物湯が重要な役割を果たしていることが示唆された(Biol. Pharm. Bull., 21: 761-765, 1998)。