

⑥

シスプラチン耐性膀胱癌に対するオリジナル 豆乳チーズビタミンCこんにゃくゼリーの効果

○ 小池 秀和¹⁾, 宮尾 武士²⁾, 金山 あずさ¹⁾, 鈴木 和浩¹⁾

1) 群馬大学医学部附属病院, 2) 群馬大学大学院

【目的】

膀胱癌の標準治療は手術療法であるが、有転移例、再発例にはシスプラチン (CDDP) を中心とした化学療法が選択となる。しかし、多くの場合、化学療法に抵抗性となり、予後不良の経過をたどる。また化学療法は、体力消耗や合併症により継続困難となる場合もしばしばある。そこで、次の治療としては、有効性のみならず、体力消耗や合併症を抑えた加療が必要である。今回、豆乳、チーズ、ビタミンCからなる独自のこんにゃくゼリーを作成し、シスプラチン耐性膀胱癌に対する有効性、安全性の検討を行った。

【方法】

浸潤性膀胱癌細胞 UMUC3 を CDDP 存在下で長期培養し、30uM CDDP 存在下で生存可能な細胞 (cisplatin resistant UMUC3, UMUC3-CR) を作成し、in vitro ,iv vivo で検討した。ゲニステイン (大豆イソフラボン)、ビタミンCは精製されたものを使用した。豆乳、チーズ、こんにゃく粉、アガーは市販のものを混合し、独自のこんにゃくゼリーを作成した。こんにゃくゼリーは通常餌と一緒に自由にヌードマウスに摂取させた。動物実験は群馬大学の承認を得て行った (承認番号 18-044)。

【結果】

作成したシスプラチン耐性膀胱癌細胞 UMUC3-CR では、アンドロゲンレセプター (androgen receptor, AR) や、低酸素誘導因子 (Hypoxia Inducible Factor, HIF) の mRNA 発現が増加していた。ゲニステインは AR mRNA の発現量を抑えつつ、UMUC3-CR の細胞増殖を抑えた (MTS アッセイ, 腫瘍内局所注射腫瘍径)。ビタミンCの腹腔内投与では HIF1 α の mRNA を抑えつつ、UMUC3-CR 腫瘍増殖が抑制された。一方、膀胱癌の疫学調査として牛乳摂取頻度が多いと死亡リスクが小さいとする疫学調査 (JACC Study) もあるため、preliminary な検討として、親細胞である UMUC3 を皮下移植したヌードマウスモデルでチーズの自由摂取をさせたところ、チーズ摂取群で生存率の延長を認めた。以上より、今回の検討として、豆乳、チーズ、ビタミンCからなる独自こんにゃくゼリーを作成し、UMUC3-CR を皮下移植したヌードマウスに自由摂食させ、腫瘍体積を測定したところ、こんにゃくゼリー摂取群では腫瘍の増殖が抑制されていた。また、こんにゃくゼリー摂取群では、全身状態の指標の一つである体重の減少は認めなかった。

【結論】

独自に作成した、豆乳、チーズ、ビタミンCからなるこんにゃくゼリーは、シスプラチン耐性の膀胱癌に対して抗腫瘍効果がある可能性が示唆された。また全身状態にも悪影響を及ぼさない可能性も示唆された。