

前立腺癌は加齢とともに増加する泌尿器疾患です。がん死亡率の将来予測では、前立腺癌は1995年と比較し、2020年には約5.9倍になると予測され、全癌種の中で最も増加率が高いと考えられます。

前立腺癌の根治療法後のPSA再発などに関しては、MAB療法や放射線治療という選択肢が、かなりの副作用と多大な費用を要することから、特に高齢者においては、今後よりマイルドな非侵襲的治療が選択されるようになるかもしれません。

第64回日本泌尿器科学会中部総会(2014年10月19日、大園誠一郎浜松医大教授会長)で行なわれたシンポジウムから、前立腺癌に関係する低侵襲的治療としての健康食品の使用について、その可能性を列挙してみようと思います。

まず第一回目は、クルクミンです。

アジアの国々では、豆類などのポリフェノールを含む食事摂取が、前立腺癌の低い発症率に関与していることが示唆されています。

健康食品として注目されている天然生薬ウコンに含まれるポリフェノールの一種であるクルクミンは、古くからインドではカレーに用いる香辛料・着色料として、中国では漢方として用いられ、米国では安全な食材として認可されている。

クルクミンの作用としては、フリーラジカル消去などを介した抗酸化作用や、nuclear factorB (NF-B)や activator protein-1 (AP-1)を抑制することにより、強力な抗炎症活性があることが示されています。臨床試験も多数実施されており、心不全予防や、がん、アルツハイマー病、その他の疾患に対する効果が期待されている。

帝京大学井出先生、順天堂大学堀江先生らは、クルクミン含有サプリメントによるPSA抑制効果ならびに発癌抑制効果の可能性について臨床的・基礎的検討を行っています。

その結果、PSAが10ng/ml以上のサプリメント群で、プラセボ群と比較し、統計学的有意に血清PSA値が低下しました。

さらに基礎実験で、前立腺癌細胞株(ホルモン感受性のある)LNCaP細胞ではクルクミンにより細胞増殖抑制効果がみられ、テストステロンによる増殖促進作用を相殺していた。さらにクルクミンにより、濃度依存的にDNA-damage responseの活性化が誘導され、p53のリン酸化がみられました。またLNCaP細胞において、クルクミン投与におけるcDNAマイクロアレイを用いた網羅的遺伝子解析を行った結果、クルクミンはAKR1C2の発現を上昇させました。

AKR1C2はテストステロンの代謝に関与しており、アンドロゲンシグナル伝達系に抑制的に働く可能性が示唆されています。

さらにクルクミンの受容体と考えられる aryl hydrocarbon receptor (AhR)に着目し、その発癌抑制の作用機転について基礎的検討を行った。AhR を標的とした siRNA および AhR 強制発現ベクターを用いた実験では、AhR の発現を制御し、増殖能・浸潤能の検討を行った結果では、AhR は前立腺癌細胞の浸潤能に対し抑制的に作用させます。

これらの結果から、クルクミンは多様な作用機転から、前立腺癌細胞において増殖・浸潤を抑制することが示唆されています。

図は、ウコンとその有効成分を生成した、セラバリュー社のセラクルクミンです。

現在内分泌化学療法などの治療を行なっている人は、注意すればこのサプリメントを併用してもいいと思いますが、このサプリメントの本当の実力を知らない先生は、「併用なんてとんでもない！」と言うかも知れません。

高齢で、強い化学療法が行えないようなかたには、こうしたサプリメントによる癌を悪くさせない方法も、これから考えるべき時代かもしれません。



