

進行肺癌化学療法不耐例に対する非治癒切除および和漢薬 (*Ganoderma lucidum*) 併用の効果について

杉山茂樹*, 池谷朋彦*, 原 祐郁*, 山本恵一*, 龍村俊樹**
 富山医科薬科大学外科学第1教室*, 富山医科薬科大学付属病院救急部**

はじめに

マンネンタケ *Ganoderma lucidum* はヒダナシタケ目, サルノコシカケ科に属する担子菌の1種で, その子実体を霊芝といい, 古くから和漢薬, 生薬の上薬(神薬, 仙薬)にランクされ, 強壮鎮静, 血圧効果, 強心利尿, 肝炎などに数々の薬効が認められてきた¹⁾。さらに最近では抗腫瘍作用を有することについても注目されつつあり, 人工栽培が可能となつて, 製剤化が進み, 更に需要が増すものと考えられるが, これに関する臨床研究例は少ない。今回肺癌非治癒切除例にこの霊芝熱水抽出エキスの経口薬を投与し, 抗腫瘍効果の有無について検討したので報告する。

対象と方法

1989年9月より91年8月までに私どもの関連施設において, 手術または組織診で確定診断の得られた原発性肺癌5例および転移性肺癌1例(男5, 女1例, 平均年齢は66.7歳)。臨床病期分類ではII期1例, III B期4例, IV期1例(Table 1)に対して, 治験の内容を説明し承諾を得た後, ベンソニック社製霊

芝錠720mg(1錠熱水抽出エキス90mg含有)を連日経口投与し, 1)身体所見(performance status), 2)胸部X線, 胸部CT撮影による腫瘍径の計測, 3)各種腫瘍マーカー, 4)リンパ球サブセット, 5)NK(natural killer activity)活性の測定等を各3ヶ月毎に行い, 担癌生体内におよぼす霊芝の臨床効果について, 日本癌治療学会判定基準に基づいて検討した。

結 果

1)身体所見(PS; performance status)について:
 投与期間は6ヶ月より28ヶ月と一定していないが, 今回検討した6例では投与前PS1よりさらに増悪した症例は見られず, いずれも向上好転した。とくに既往に脳梗塞の見られた1例ではPS4からPS0へと著明な改善を得ている(Table 2)。
 2)胸部X線および胸部CT所見:
Ganoderma lucidum 投与期間に長短の差があり, また経過中に主腫瘍を切除しているため全例に対して画像診断上での抗腫瘍効果を判定することは困難であるが, 現在まで明らかに腫瘍陰影縮小の得られた症例は認められていない。

Table 1. The cases of lung cancer with administration of *Ganoderma lucidum* (1990.1.~1991.12.)

Cases	Age	Sex	Past history	Staging	Operation	Chemotherapy	
1	S. N.	77	male	(-)	III B	right upper lobectomy	(-)
2	K. E.	78	male	cerebral infarction	III B	right thoracocentesis	(-)
3	T. O.	42	male	(-)	III B	left pneumonectomy	(-)
4	S. O.	39	female	sigmoid colon cancer	IV	right middle lobectomy	(+)
5	S. M.	67	male	(-)	III A	right upper lobectomy	(-)
6	K. Y.	67	male	(-)	III A	right upper lobectomy	(+)

Average age: 66.7-year-old

Table 2. Performance status and clinical effects of lung cancer patients for oral administration of *Ganoderma lucidum*

Performance status (PS)			
before		after	
PS 0	(5/6)	PS 0	(6/6) 100%
PS 4	(1/6)		

Clinical effects	
Partial Response	0
No Change	4 (66.7%)
Progressive Disease	1 (16.7%)
Disease Free	1 (16.7%)

3) 肺癌においては、症例によって病勢の消長の指標となるような腫瘍マーカーは一定していないが、病期などを推示するパラメーターのひとつとしてCEAが用いられることが比較的多い。そこで今回の検討では、非治癒切除1ヶ月後のCEA値を基準としてその上昇率を検討したところ、観察期間内(6ヶ月から28ヶ月)ではCEAの再上昇を来した例は認められず、一部の症例では有意の減少を認めた(Fig. 1)。しかしながら、なお慎重な経過観察が必要と思われた。

4) NK活性について

*Ganoderma lucidum*の抗腫瘍効果は生体内の免疫

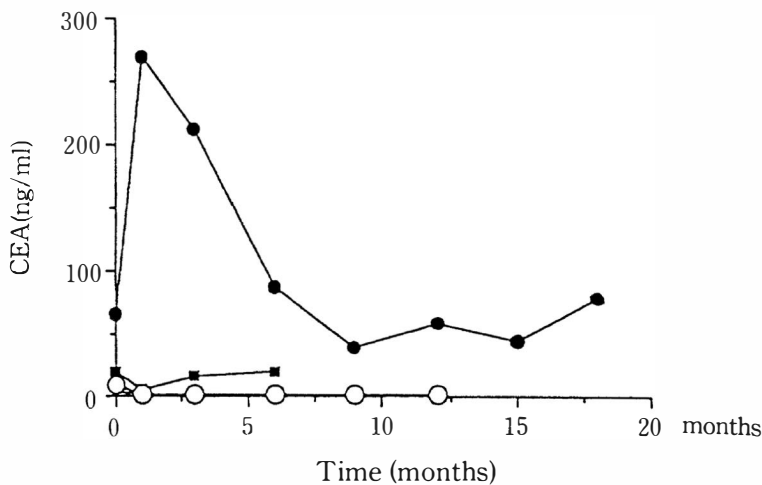


Fig. 1 Time-course of the serum CEA value of lung cancer patients with administration of *Ganoderma lucidum*

● S. N. ◆ K. E.
 ■ S. O. ○ S. M.

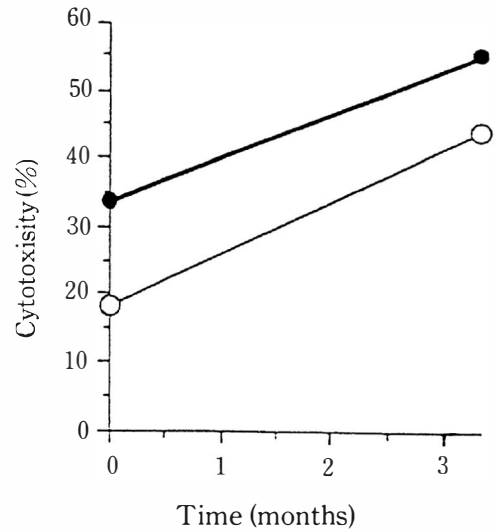


Fig. 2 Time-course of the natural killer activity of the lung cancer patients with administration of *Ganoderma lucidum* for three months.

E: T = 20:1. ● K. E.
 ○ K. Y.

賦活に拠るところが大きいと考えられ、その指標としてNK活性を測定したところ、症例により若干相違は見られるものの投与前に較べ投与後の上昇傾向がみとめられた(Fig. 2)。

考 察

神農本草経によれば、芝には紫芝、赤芝、青芝、黄芝、白芝、黒芝など6種があるが、現代の文献上ではマンネタケ *Ganoderma japonicum* および赤芝 *Ganoderma lucidum* の2種を靈芝(ling zhi)の原植物と見てよいとされる。

一般的薬効として、これまでに1) 中枢神経に対する抑制作用²⁾。2) 高血圧症に対する降圧作用³⁾。3) 気管平滑筋の痙攣解除作用。4) 肝臓保護作用が知られている。最近では、そのほか抗アレルギー作用⁴⁾。DICに対する阻止効果も確認されている^{5,6)}。

靈芝の抗腫瘍効果としては、1977年にItoらがマウスにsarcoma 180の腹腔内移植実験に靈芝を投与し、その腫瘍生着率から83.9%の腫瘍発育抑制率を得ている⁶⁾。また、水野らも同様の実験をサルノコシカケ科植物から得られた抗腫瘍作用を持つβ-

(1→3)D-グルカンについて行い、これが霊芝属では最も強い抗腫瘍活性を示すとしているが、さらにほかの分子量 200万単位の水不溶性多糖類にも抗腫瘍活性が認められると報告している^{7,8)}。

一方、和漢薬一般にいわれることであるが、本剤はこれまで述べたように人工栽培が出来なかったこと等により系統的臨床研究例はまだ緒についたばかりの段階である。しかしながら、現在までの私どもの臨床投与試験は、比較的予後不良とみなされる症例であったにもかかわらず、performance statusの向上と当該病期の平均生存期間をはるかに超える長期延命の得られた例も認められ、直接的な抗腫瘍効果を裏付けるに十分ではないにしても、担癌患者に対する総合的な有効性を評価してもよいと考えられた。

ま と め

1. 1989年9月より91年12月までに当院第1外科にて確定診断の得られた原発性肺癌5例、転移性肺癌1例の非治癒切除6例に霊芝錠 720mgを連日経口投与し、その効用について検討したところ、投与6ヶ月以上経過例ではいずれも増悪の傾向が認められず、最長28ヶ月の長期延命症例も得られた。さらに術前に比べ performance status の悪化のみられた症例はなく、むしろ顕著な改善例の得られた1例が観察された。

2. また、NK 活性を測定しえた2例について投与前後3ヶ月で有意の上昇を示した。

3. このように、非治癒切除に終わった肺癌症例6例に対する霊芝の投与に関する検討では、現在のところ、総合的にみて6例すべてに有効であったが、その直接的抗腫瘍効果についてはさらに吟味検討を要するものと考えられた。

この臨床研究を遂行するにあたって終始ご懇篤なるご指導を賜った富山医科薬科大学和漢薬研究所、荻田善一教授に深甚の謝意を表するとともに、*Ganoderma lucidum* 抽出成分製剤を提供していただいた株式会社ベンソニックに深謝する。

文 献

- 1) 荻田善一：健康と薬草。63—86，サンライズ書房，東京，1990。
- 2) ヒキノ ヒロシ：霊芝の薬理。漢方医学 10：26—32，1986。
- 3) 有池 滋，谿 忠人，久保道德ほか：霊芝 (*Ganoderma lucidum*, 子実体) の研究—マンネンタケ熱水抽出エキスの高血圧降下作用—。基礎と臨床 13：175—180，1979。
- 4) 野上真里，伊藤正明，久保道德ほか：霊芝 (*Ganoderma lucidum*, 子実体) の研究 (第7報) 抗アレルギー作用について。薬学雑誌 106：600—604，1986。
- 5) 久保道德，松田秀秋，野上真里ほか：霊芝 (*Ganoderma lucidum*, 子実体) の研究 (第4報) 播種性血管内凝固に対する作用。薬学雑誌 108：871—877，1983。
- 6) Ito H., Narusc S. and Shimura K.: Studies on antitumor activity of basidiomycete polysaccharides: VII. Antitumor effect of the polysaccharide on mouse sarcoma 180. *Mie Med, J.* 20: 147—153, 1977.
- 7) 水野 卓，加藤尚美，戸塚篤史ほか：マンネンタケ (霊芝) の水溶性多糖類の分画，構造，抗腫瘍活性について。日本農芸化学会誌 58：871—880，1984。
- 8) 水野 卓，鈴木絵理，牧 浩司ほか：マンネンタケ (霊芝) の水溶性多糖類の分画，化学修飾，抗腫瘍活性について。日本農芸化学会誌 59：1142—1151，1984。