

## イペットS<sup>®</sup> (タヒボ含有) の担癌犬への臨床効果について\*

藤田 道郎<sup>1)</sup> 島倉 秀勝<sup>1)</sup> 弥吉 直子<sup>1)</sup> 谷口 明子<sup>2)</sup>

Michio FUJITA Hidekatsu SHIMAKURA Naoko Yayoshi Akiko Taniguchi

長谷川 大輔<sup>1)</sup> 織間 博光<sup>1)</sup> 大川 博<sup>3)</sup> 安達 実<sup>4)</sup> 畠中 平八<sup>5)</sup>

Daisuke HASEGAWA Hiromitsu ORIMA Hiroshi OKAWA Minoru ANDACHI Heihachi HATANAKA

in vitroやin vivoで抗腫瘍免疫増強作用と腫瘍細胞へのアポトーシス誘導作用などが示されたタヒボエキス含有の「イペットS<sup>®</sup>」を用いて担癌犬51頭に対する嗜好性、抗腫瘍効果並びにQOLについて検討した。その結果、全頭が本食品を嫌がることなく摂取した。また30日以上服用した46頭(服用期間は30～281日、[平均98.9日、中央87.5日])について抗腫瘍効果およびQOLを手術や放射線などの積極的治療あるいは他の薬剤について特に制限しない状態で評価したところ、フォローアップ中34頭(73.9%)で腫瘍の再発や転移ならびに新たな腫瘍の発現は見られず、またQOLも良好に推移した。

キーワード：イペットS<sup>®</sup>、タヒボ、担癌犬

### はじめに

小動物獣医療における進行性の悪性腫瘍疾患は増加傾向にあり、現在において一般的な抗腫瘍効果は外科療法、放射線療法そして化学療法が三本柱となっている。しかしながら、これらの治療法はいずれも腫瘍に対して直接的にアプローチする方法であり、それは時に患者自身に重篤な障害を及ぼすことがある。近年、患者自身の免疫力そのものをあげ、それによって間接的に腫瘍の増殖抑制や縮小を起こさせようとする、いわゆる免疫療法が第四の抗腫瘍療法として臨床応用されるようになってきた。それらの中にはLAK、TILおよびCTLなどの養子免疫療法やBRM (biological response modifier: 生物学的応答物質)を用いた治療法などがあり、担癌動物の免疫機構を様々な形で増強している。このうち、BRM療法にはインターフェロン、IL-2、モノクローナル抗体、ガンワクチ

ンなどの他に非特異的免疫調節剤または刺激物質と呼ばれるOK-432、レンチナン、PSK、十全大補湯、シゾフィランなどの免疫賦活作用を有する物質が含まれる。現在、獣医療ではアガリクス茸+サメ軟骨混合粉末製剤やD-フラクシオンなどの健康補助食品が非特異的免疫調節作用を有するとしてすでに市販されている。これらの健康補助食品はin vitroやin vivoによる基礎的検討から免疫強化作用、抗腫瘍効果、鎮痛効果および血管新生抑制効果を有しており、自然発生した担癌犬および猫に対する抗腫瘍効果についての検討が行われた。しかしながら、若干例においては単独で腫瘍の縮小などが見られたものの、統計学的に有意な差がでるほどではなく、現在のところQOLの維持食品として有用であるとされている。そのような中、ヒトの医療現場では「タヒボ」という食品が、がん治療の補完代替医療として幅広く利用されている。このタヒボの原料は南米ブラジルに生息するノウゼ

\* Clinical application of the "IPet"(containing "Taheebo Extract") for dogs with advanced cancer.

<sup>1)</sup> 日本獣医生命科学大学：〒180-8602 東京都武蔵野市境南町 1-7-1

<sup>2)</sup> ヤマザキ動物看護短期大学：〒192-0364 東京都八王子市南大沢 4-7-2

<sup>3)</sup> (株)スケアクロウ：〒150-0044 東京都渋谷区円山町 6-7 渋谷アムフラット 1F

<sup>4)</sup> (株)ウェルネス・アドバンス：〒537-0025 大阪府大阪市東成区中道 1-10-26 サクラ森之宮ビル 11F

<sup>5)</sup> タヒボジャパン(株)：〒541-0048 大阪府大阪市中央区瓦町 1-2-12

ンカズラ科のタバブイア・アベラネダエという樹木を原木として、外皮と木質部に挟まれたわずか7mmほどの内部樹皮から採材されている。このタヒボを用いた研究はすでにin vitroあるいはin vivoで数多く行われている。上田らはタヒボの主成分であるナフトキノンが、in vitroで抗発癌プロモーター活性を有することを報告している<sup>1)</sup>。さらにバチョフスキーは様々なヒト癌患者に対してタヒボエキスを連日経口投与したところ、多くの患者の腫瘍マーカー値を投与前より低下させたり、生活の質（以下、QOL）を良好に維持できたことを報告している<sup>2)</sup>。このタヒボに関して獣医療では基礎的検討として津曲らの報告がある<sup>3)</sup>。津曲らは実験用ビーグルに対してタヒボの持つ免疫系への関与について検討したところ、好中球やマクロファージの抗酸化作用を低下させ、リンパ球の細胞性免疫機能を亢進する働きを示し、両作用により疾病の治癒を早める可能性があることを示唆した。そこで今回、我々は自然発生の担癌犬に対してタヒボ粉末を原料とする「イペットS<sup>®</sup>」（以下、イペットS）を服用し、嗜好性、抗腫瘍効果ならびに血液検査所見やQOLなどについて検討を行ったのでその臨床データを報告する。

## 材料および方法

### 1. 供試試料

「イペットS」（タヒボ含有、1錠150mg、剤型は丸薬型で直径5mm、高さ3mm）を用いた（図1）。

### 2. 供試動物

病理組織学的にあるいはMR画像的に腫瘍であると診断された犬51頭（年齢1～13歳、平均9.4歳、中央8歳）、（体重2.15～37.8kg、平均15.1kg、中央12.9kg）を用いた。腫瘍の内訳は鼻腔内腫瘍15例、口腔内腫瘍9例、軟部組織肉腫6例、肥満細胞腫5例、脳腫瘍5例、肛門嚢アポクリン腺癌（腰下リンパ節転移）3例、胸腺腫2例、リンパ腫、皮膚扁平上皮癌、甲状腺癌、炎症性乳癌、左前肢肉球メラノーマ、セルトリ細胞腫、前立腺癌各1例であった。

### 3. 給与量

体重5kg未満では「イペットS」を1錠、5～10kg未満では2錠、10～20kg未満では4錠、20～30kg未満では6錠、30kg以上では8錠として、1日1回給与した。

### 4. 他の治療

外科療法や放射線療法などの積極的抗腫瘍療法および対症療法については特に制限をしなかった。



図1 イペットS（タヒボ含有、1錠150mg）

## 5. 検討項目

嗜好性、QOLの評価として活動性や食欲などの全身状態および服用期間中の腫瘍の動向などを検討した。さらに一般血液検査（赤血球数、白血球数、ヘマトクリット値、白血球百分比、血小板数）および血液化学検査などについても不定期に検討した。

## 結 果

### 1. 嗜好性

服用を嫌がる症例は51頭中、認められなかった。飼い主の意見としては剤型が錠剤であり、かつサイズが直径5mm×高さ3mmの小粒であるため、食餌に混ぜても嫌がらずに食すなどの意見で非常に好評であった。

### 2. QOLの評価と服用期間中の腫瘍の動向

全51頭中、30日間以上継続して服用した46頭について評価した。服用期間は30～281日であり、平均服用期間は98.9日、中央服用期間は87.5日であった。46頭のうち、服用中に腫瘍の再発または再増大（+）、転移（-）したものは5頭、腫瘍の再発または再増大（-）、転移（+）したものは4頭、腫瘍の再発または再増大（+）、転移（+）したものは3頭であった。残りの34頭については服用中に腫瘍の再発または再増大（-）、転移（-）であった。QOLについては服用中に腫瘍の再発または再増大（-）、転移（-）であった34例については元気および食欲は問題が見られなかった。残りの

12頭については末期においては元気および食欲は低下したが、それまでは特に問題が見られなかった。

### 3. 一般血液検査および血液化学検査

「イペットS」投与前後で著しい変化は見られなかった。

## 考 察

海老名らはタヒボの熱水抽出物の腫瘍細胞への直接作用と血管新生作用を検討したところ、抗腫瘍免疫増強作用と腫瘍細胞へのアポトーシス誘導作用ならびに腫瘍血管新生抑制作用といった多彩な機序で腫瘍の増殖を抑制することに加えて正常な末梢血リンパ球にはアポトーシス誘導も増殖阻害も見られなかったことを報告した<sup>4)</sup>。パチョフスキーは手術不能な高度進行肝肉腫患者および転移性進行気管支癌患者、各1名に対してタヒボエキスを経口投与させたところ、両者ともに腫瘍マーカーの高値を低下させるとともに患者へのアンケートによるQOLの評価では全身状態の急速な障害が抑制されたと報告している<sup>5, 6)</sup>。また津曲らは大腸菌を子宮内接種し、人工的子宮蓄膿症を作成した犬に対して「イペットS」を服用させ、活性酸素放出量と白血球数の変化について非服用群を対照として検討したところ、非服用群では活性酸素放出量および白血球数がともに増加傾向を示したのに対し、服用群では活性酸素放出量の抑制傾向および白血球数の減少傾向が示されたと報告している<sup>3)</sup>。これらのことから「イペットS」はガン細胞に対してアポトーシスを誘導させたり、血管新生を抑制するなどの直接的な作用と共に抗腫瘍免疫増強作用を有するなど生体の免疫系を活性化させる作用があるものと思われる。しかし、「イペットS」単独で自然発生する腫瘍を消失あるいは縮小させることができるかについては今のところ明確ではない。パチョフスキーが様々なガン患者に対して行った報告では腫瘍マーカーの高値を低下させたと報告しているが、ガンそのものが消失あるいは縮小したとの記載がない。また海老名らは1998年に担癌マウスにタヒボ抽出物を投与したところ、一部のマウスにおいて腫瘍が消失と報告している<sup>7)</sup>が、この担癌マウスは移植腫瘍マウスである。自然発生腫瘍は極めて様々な防御系を突破して形成されているため、移植腫瘍マウスと同等の成績を得ることの難しさは過去の様々な薬剤や食品などからも明らかである。今回、我々の症例はほとんどが手術や放射線療法などの局所治療を行っている。そ

の点から考えると局所の再発や再増大が見られないのはこれらの積極的な治療単独の効果であるのか、あるいはイペットSを併用している効果であるのかは不明である。しかしながら、46例中34例においてはフォローアップ期間中に腫瘍の再発や再増大あるいは転移などが見られておらず、この現象が「イペットS」の効果による可能性も否定できない。「イペットS」は剤型が小粒であることから服用については嗜好性も含めて特に困難であったとの飼い主からの報告はなかった。そしてin vitroや実験動物を用いた研究で腫瘍細胞への増殖抑制作用や細胞性免疫増強作用などが示されていることさらにパチョフスキーの報告から腫瘍マーカーを低下させる作用を有することに加えて血液学的に有害事象となる異常を示すことがないことなどから担癌動物に対する健康補助食品として服用しても良いと思われる。今後、さらに症例数を増加するとともに長期服用による評価に加えてイペットS単独による評価も行う必要があると思われる。

## 参 考 文 献

- 1) Ueda S Umemura T Dohguichi K Matsuzaki T Tokuda H Nishino H Iwashita A : Production of anti-tumor-promoting furano-naphthquinones in *Tebeuia avellanadae* cell cultures. *Phytochemistry*, 36 323-325 (1994)
- 2) Bacowsky H : 病状および病期が異なる癌患者12例を対象としたタヒボエキスの血液検査項目およびQOLに対する影響 *J.New Rem.&Clin.* 55 : 1625-1643, 2006.
- 3) 津曲茂久, 桑原正人, 大川博, 安達実, 畠中平八 : イペット (タヒボ原末含有) の動物疾患への効用試験, *小動物臨床*, 26 375-380, 2007.
- 4) 海老名卓三郎, 窪田朝香, 小鎌直子 : 樹木茶タヒボ抽出物の抗腫瘍効果—他生物製剤との比較—, *Biotherapy*, 16 321-327, 2002.
- 5) Bacowsky H : 手術不能な高度進行肝肉腫患者におけるタヒボ30gエキスの連日経口摂取, *J.New Rem.&Clin.* 55 : 1784-1792, 2006.
- 6) Bacowsky H : 転移性進行気管支癌患者において化学療法を併用したタヒボ30gエキスの連日経口摂取 *J.New Rem.&Clin.* 55 : 1793-1801, 2006.
- 7) 海老名卓三郎, 窪田朝香, 小鎌直子 : 南米産樹木茶タヒボ抽出物の抗腫瘍効果, *Biotherapy*, 12 : 495-500, 1998.