

NEWS LETTER

No.9 Sep. 1996

Japanese Society For Cancer Prevention 日本がん予防研究会

熱心に第3回研究会

名古屋で180人が参加、討議

第3回日本がん予防研究会（代表世話人・伊東信行名古屋市立大学学長）が8月1日（木）、2日（金）の両日、名古屋国際会議場に180人が参加して開催された。初日は伊東代表世話人の開会あいさつに続いて一般口演13、ワークショップⅠ「緑茶成分によるがん予防」6、示説発表16があり、最終日はワークショップⅡ「大腸がんの化学予防」8、一般口演7の最新の研究成果を発表した。会場の参加者からも熱心な質問が相次ぎ、がん予防研究向上への確かな手応えを感じた。



代表世話人あいさつ

非常に暑い中をたくさんこの研究会にお集まりいただきまして有り難うございます。第3回目ということでございますが、第1回目は爽やかな北海道で第2回目はがんセンターの超モダンなミーティングというわけでありまして、第3回目は名古屋で超モダンではなくて超クラシックスタイルでやることになりました。超モダンでありますと「懇親会がないからいやだ」という意見もありましたので、きょうは夕方懇親会もごございますので、どうぞご出席いただきたいと思ひます。

皆さんのがん予防研究会というのは非常に若い研究会でありますけれども、熱心な方々が新しい成果をお持ち寄りいただきまして活発にご討議いただきたい。そして、この会を更に大きなものに進めていきたいと思ひます。幸い全国各地でがん予防に関する新しいデータも続々出ておりますので、この会とそれから秋に開かれます癌学会、それからその他の会でやはり皆さんがお出しになっている成果を絶えることなく出していただきたい。それがこれからの研究の発展につながるであろう、というふうに思ひます。私はこの会が立派なと申しますか大きな成果を上げて世間から注目され国際的にも注目されるような会になりたい、というふうに思ひます。

きょうはこの会だけではなくてUICCの関係の会もごございますし、それから明日は世話人会ということで来年の会合の先生方もお決めいただこうと思ひますので、どうぞその際にも活発なご意

あいさつをする伊東信行代表世話人



見を賜わりたいと思ひております。どうぞ2日間よろしくお願ひ致します。

(伊東信行・名古屋市立大学学長)

一般演題 口頭およびポスター

一般演題として36題（口頭20題、ポスター16題）の発表が行われた。その内、肝がん予防に関するものが11題を占め、活発な研究が展開されていることがうかがわれる。これらの研究において、肝発がんのモデルとしてはいくつかのものが用いられているが、コリン欠乏アミノ酸食による肝発がんに関して、その有用性に関する質疑があった。（病理組織的にみてヒトの肝発がんの過程で観察される像に近いことから有用性が高いと考えられている。）この実験系を用い

て、合成レチノイドであるN-(4-hydroxyphenyl) retinamide (4-HPR) や、タイ産の野菜であるナンキョウから単離された1'-acetoxychavicol acetate (ACA)、cyclooxygenase 阻害剤であるpiroxicamが肝発がんを抑制する可能性があることが報告された。なお、レチノイドに関しては、非環式レチノイドがTGF- α のautocrine loop 阻



熱心な発表、討議が二日間にわたって行われた。3号館国際会議室

害によるアポトーシス誘導によって発がん過程にある肝細胞を排除し、肝発がんを抑制するという機序が提示された。しかも、このような効果が、発がん過程の一時期において著名に見られることも示唆され、注目された。なお、4-HPRによっても同様のことが起こるのか否かも興味ある点である。ACAの作用機序に関する報告も行われ、superoxide産生系を抑制することによって細胞内での過酸化物質量を低減させることが示された。また、ACAが皮膚発がんプロモーションを抑制することも報告された。合成抗酸化剤である1-O-hexyl-2, 3, 5-trimethylhydroquinone (HTHQ) がGlu-P-1による肝発がんを抑制することが長期実験によって確認された。抗酸化作用を持つ化合物は天然の中にも多く存在するが、カロテノイドもその一例である。今回の研究会では、カロテノイドの中で、リコピン、フコキサンチン、アスタキサンチンに肝発がん抑制効果のあることが報告された。水溶性イオウ化合物であるS-methylcysteine やcysteineがプロモーション期、イニシエーション期の両方において肝発がんを抑制することも報告された。SobrerolがMeIQxによって誘発される肝発がんに対して抑制効果を有することが示唆された。以上のように、種々の化合物が肝発がん予防物質としての可能性を持っていることが示され、一部のものは作用機序解析も進んでいるが、まだどの化合物に重点を置いて開発を進めることが適切なかを判断できる状況には至っていない。ところで、肝発がんのプロモーターであるsodium phenobarbital (PB)がある範囲の低用量では逆に抑制作用を示すこと

が発表され注目された。また、インターフェロンに関して、C型慢性肝炎患者に肝の繊維化が進行していない段階から積極的に投与すべきであるという提案が臨床的な研究結果に基づいて発表され、大きな反響を呼んだ。いずれにしてもこのような臨床におけるデータは貴重であり、今後の展開が期待される。

さて、大腸がん予防に関する発表が多かったことは特筆すべきであろう。(ワークショップでも大腸がんの化学予防が取り上げられ、それも入れると全部で14題にのぼった。) その中で、新しい大腸発がん抑制物質として可能性が出てきたラクトフェリンに関する研究結果報告は、興味を引くものであった。また、APC遺伝子変異マウスの消化管自然腫瘍発生に対する効果を見る実験系は極めて意義の高いものと考えられ、注目された。ただ、今回の発表では、食餌中カルシウムの影響についての検討結果が報告されたが、腸管と胃とで効果が逆になるなど、解釈が難しいところがあった。今後、別の化合物での検討が継続されるものと思われるが、その結果に期待したい。また、脂質関連の発表(高脂肪食による大腸aberrant crypt fociの増加、ドコサヘキサエン酸による大腸腫瘍の抑制、シソ油による大腸腫瘍の抑制)がやはり多かった。その他、短鎖脂肪酸による大腸がん細胞tissue transglutaminase誘導についての報告も行われた。



会場からの質問をテキパキとさばく座長=3号館国際会議室

胃における発がんに関しては、irsogladine maleateがMNNG-glyoxal誘発腺胃腫瘍を抑制すること、チオプロリンが十二指腸胃逆流ラットにおける胃発がんを抑制することが報告された。また、残胃発がんを抑制するためには、脂肪摂取量を低減させることが有効であることを示唆する実験結果や、残胃がん予防に適した術式の検討結果についても報告があった。

レチノイドの一種であるKYN-54が4-NQO誘発口腔発がんを抑制することが報告された。

肺発がんに関しては、トコトリエノール、リコピン、 α -カロテンに4-NQO/glycerol誘発肺腫瘍抑制効果のあることが報告された。一方、茶カテキンには抑制効果が認められなかったという報告がなされた。

前立腺発がんに関しては、DMAB/テストステロン誘発ラット前立腺がんモデルにおいてシソ油や、Finasteride (5 α -reductase inhibitor) およびCasodex (pure anti-androgen) が抑制効果を示すこと、その一方でインドメタシンは無効であることが報告された。

前立腺がんや乳がんを予防すると考えられている genistein およびその配糖体で



掲示された資料を基に説明者も参加者も真剣な示説発表＝4号館ポスター会場

ある genistin の定量に関する発表も行われ、大豆および大豆製品中の含量が明らかにされた。

Nicotinamide が、BOP 誘発臓がんに対して抑制効果を示すことが報告された。

前立腺がんや膵がんの動物実験は難しいためその予防実験はまだまだ少ないのが現状であるが、重要性は高く、今後この分野に取り組む研究グループが増えることを期待したい。

Phenethyl isothiocyanate (PEITC) の発がん予防機序について解析し、細胞回転の制御と phase I 酵素の活性抑制が重要であることを示唆する結果が得られたことが報告された。

がん転移化学予防効果の評価を行う場合に役立つ実験系として、*lacZ* 遺伝子導入による Lewis 肺がん微小転移モデルが紹介された。

また、多重がん発症のハイリスクグループをスクリーニングする方法として、遺伝子不安定性を検定することの有用性が報告された。指標としては、マイクロサテライト領域におけるレプリケーションエラーの検出を用いており、診断の自動化も進んでいることが紹介された。

なお、新しい発がんプロモーターとして、フモニシン B1 および一酸化窒素 (NO) ドナーが報告され、注目された。

以上のように、多彩な報告が集まり、参加者にとって情報収集に役立つ一般発表であったことはまちがいないところである。また、ワークショップと併せて聴くことによって、さらにインパクトの大きなものになったと考えられる。

(西野輔翼・京都府立医科大学生化学教授)

ワークショップ I 緑茶成分によるがん予防

緑茶成分によるがん予防に関してはマウスでは皮膚、前胃や肺発がんのイニシエーションやプロモーションに対する抑制効果が数多く発表されてきたが、ラットやハムスターに関して我々がその効果を期待している内部臓器のプロモーションやプログレッション期における抑制実験はまだ比較的少ない。ワークショップ I では種々の実験系を用いた茶成分の発がん抑制に関する6つの演題が発表された。

京都府立医大の岩田先生らは0.1%脱カフェイン緑茶抽出物およびEGCG含量を増量した緑茶抽出物のENNGマウス十二指腸発がんに対する抑制効果について報告し、脱カフェインでも抑制効果は同様に見られ、EGCGを増量すると抑制効果がより増強すると結論づけているが、従来の量のEGCGの対照群と比較する必要がある。また、より長期の、組織学的検索の充分なされた検討が望まれる。また、十二指腸腫瘍はヒトにはほとんど認められないため、他の消化管での検討も望まれる。

奈良医大の真嶋先生らはBOPによるハムスター短期膵発がんモデルを用いて、 α -、 β -carotene および0.1、0.01%緑茶ポリフェノール (GTP) の抑制効果を検討し、ヒト膵がんに対応するハムスター膵管がんのプロモーション・プログレッションに対して β -caroteneは効果が認められたものの、GTPには抑制効果は観察されず、膵発がんに対してはGTPの

効果が期待されないことを明らかにした。

東邦大学の松島先生らはBBNでイニシエーションを行ったラットに、我々が摂取しているのと同程度の濃度の緑茶、煎茶、ほうじ茶、抹茶、ウーロン茶、紅茶あるいは1.5%粉末茶葉を与えた結果、煎茶、ほうじ茶あるいは茶葉を投与した群で膀胱腫瘍の発生頻度や体積が減少し、抑制効果が認められたという興味ある発表がなされた。GTPとの効果の比較、病理組織学的検索などが今後望まれる。

名古屋市立大学の田中先生らはDMBAで発生させたラット乳腺腫瘍の増殖に対するGTPの影響について発表したが、一旦発生した乳腺腫瘍の増殖に対して0.5%GTPはEGCG含量の多少(50%あるいは80%)にかかわらず抑制効果を全く示さず、ヒト乳がんの高危険度群に対する予防薬としての応用には問題のあることが示唆された。

三井農林の原先生らはDENをイニシエーターとしてラットに投与し、その後プロモーターとしてフェノバルビタールを与えると肝の前がん病変であるGST-P陽性細胞巢の数および面積は増加したが、茶カテキンのなかでもエピカテキンガレート、あるいは紅茶およびウーロン茶抽出物をフェノバルビタールと同時に与えると減少することから、これらが肝発がんを抑制すると結論づけている。興味ある実験結果ではあるが、これは肝発がんのプロモーターであるフェノバルビタールの作用を抑えたと解釈すべきであろう。イニシエーション後にフェノバルビタールをしない場合の結果が期待され

る。

京都府立医大の菊岡先生らはDMHを投与した大腸粘膜におけるリン脂質の過酸化に対する緑茶抽出物(GTE)の抑制効果をHPLCを用いた化学発光測定法で検討し、GTEによる生体膜リン脂質の過酸化の抑制が発がん抑制に関与しており、過酸化脂質の定量が発がんイニシエーションのバイオマーカーの一つになる可能性を示したが、8-OH-dGとの感受性の差異、プロモーション段階での抑制メカニズムの検討も望まれる。

茶あるいはカテキンを含めた茶抽出物には現時点で発がんを促進するという結果は出されていないが、イニシエーション、プロモーション両段階で普遍的に発がん抑制を期待することには他の抑制物質と同様に無理がある。また、同一の臓器でも抑制の有無について研究機関の間で異なった結果が得られており、一致したコンセンサスが得られていないのが現状である。これは用いた動物、投与濃度、茶の成分、実験系などの相違によるものと考えられるが、この差異の原因を追求し、抑制に必要な条件を把握する必要がある。我々が日常飲んでいる茶、あるいはカテキンなどの茶抽出物のどちらが効果があるかという問題は、今後茶成分を食品としてあるいは医薬品として応用するかという問題にも関連することであり、さらに検討を進める必要がある。

緑茶成分の介入試験はすでに開始されているが、このような動物実験の結果をさらに大規模な介入試験や、食生活を含めたがん予防にどのように生かしてゆくかということは今後の大きな課題と考えられる。動物実験はあくまでヒトに生かすデータを得るのが目的であり、従ってヒトの発がん条件にできるだけ即したモデルを用いた実験を行うべきであろう。

(広瀬雅雄・名古屋市立大学医学部第1病理助教授)

ワークショップⅡ 大腸がんの化学予防

化学予防のターゲットとして大腸がんが選ばれる理由の主なものとして、予防のために経口摂取する物質が大腸に接触することが明瞭であることがあげられる。さらに、対象が人間の場合、大腸がんの早期診断が比較的容易であること、動物実験でも aberrant crypt foci (ACF) を

標識にして短期実験が可能であることなどがある。このような背景から、今回も8題の演題がまとまって、ワークショップとして約2時間の発表、討論を持つことができた。いずれの演題も充実した内容で、活発な質疑応答があり、ワークショップとして成功したと判断される。

まず、Kim, J.M. (国立がんセンター・研・化学療法部) らは、1, 2-dimethylhydrazine (DMH) によるマウス大腸発がんモデルにおいて、カロテノイド (fucoxanthin, lycopene, lutein) とクルクミンおよびその誘導体 tetrahydrocurcumin による予防効果を報告した。ACFを指標として検討した結果、fucoxanthin, lutein, tetrahydrocurcumin 投与群ではACFの発生が有為に抑制され、これらカロテノイドやクルクミン誘導体による大腸がんの化学予防の可能性が指摘された。

高橋真美 (国立がんセンター・研・がん予防研究部) らは、加熱食品中に存在する変異原・がん原物質である 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-*b*] pyridine (PhIP) によって誘発されるラット大腸 ACF に対する docosahexaenoic acid (DHA) の抑制効果について検討し、DHA 投与が PhIP 誘発 ACF を有為に抑制することを明らかとした。DMH や azoxymethane などの人工合成発がん剤で誘発される大腸がんのみならず、環境中に実際に存在する PhIP による大腸発がんに対しても DHA が抑制効果を示す可能性を指摘した点で注目された。

Salim, E.I. (大阪市立大学・医・1病理) らは、DMH 誘発大腸発がんモデルを用いて、ビタミンD誘導体である 24, 25-dihydroxyvitamin D3 による予防効果を報告した。ACFの発生と増殖に対して 24, 25-dihydroxyvitamin D3 が有為な抑制効果を示し、近位結腸での ACF の減少が著明であること、血清カルシウムレベルの変動との関連性などが指摘された。

尾上正治 (ヤクルト本社中央研究所) らは、腸内細菌4種10菌株を無菌ラットに定着させた人工菌叢ラットを作成し、DMH 誘発 ACF に対する影響について無菌ラットとの比較検討を行った。無菌ラットに比較して人工菌叢ラットでは DMH 誘発 ACF の形勢が著明に促進されることが示された。しかし、この人工菌叢に *Bifidobacterium brevel* 株を付加することにより ACF の形成が低下したことから、この菌株が大腸発がん抑制効果を

有する可能性を指摘した。腸内菌叢の大腸発がんへの関与を解析する上でこのような人工菌叢を用いた検討の重要性が示唆されたが、用いた化学発がん剤の違いによって結果が異なることなどの問題点も指摘された。

田中卓二 (岐阜大・医・1病理) らは、フラボノイドの hesperidin と diosmin について、ラットの実験的大腸がんと口腔がんに対して抑制作用があることを示した。これらのフラボノイドは、抗炎症作用や抗酸化作用があることが知られている。Azoxymethane で誘導した大腸がんに対しては、hesperidin, diosmin とともに、イニシエーション相での投与ならびにプロモーション相での投与で有効であり、複合投与も有効であった。また、これらの経口投与は、4-nitroquinoline 1-oxide 誘導で生ずる口腔がんも有意に抑制した。フラボノイドには抑制作用のあるものがすでに知られているが、今回の研究でまた新顔が登場したことになる。

「砂を嚙むような」という表現があるが、ひょっとしてそれは健康によいのかもしれないという興味ある発表が、南村哲司 (富山医科薬科大・2外科) らによってなされた。彼等は、漢方で用いられる麦飯石 (石英系の多孔質鉱物) に着目し、ラット大腸腫瘍モデルに対して、それが抑制作用を持つことを見出した。すなわち、azoxymethane 誘導のラット大腸腫瘍が 20% 麦飯石含有食で有意に抑制された。その際、それぞれの腫瘍のサイズについては有意差は認められず、腫瘍成長は抑制しないことがわかった。恐らく、発がん物質を麦飯石が吸着したり、希釈したりする作用、すなわち繊維質などと類似的作用によるのであろうと推定された。

大腸がんの早期症状として、ACF が動物実験でよく利用されている。ACF が人間の大腸がんでも早期病変として取り扱ってよいかどうかは、予防実験の根拠にも関連して重要な問題である。勝木伸一 (札幌医大・4内) らは、拡大内視鏡を用いて、正常人、腺腫保持者、および大腸がん患者を対象に広範な研究を行った。その結果、決定的にはいえないが、ACF は少なくとも一部は腺腫へと成長していくことが認められた。また、彼等は、chemoprevention の試みとして、非ステロイド系消炎剤 (NSAIDs) の予防効果を調べたところ、ACF の減少ならびに



懇親会で乾杯する研究会の参加者たち＝1号館7階展望レストランにて



ずらり並んだ豪華な料理＝1号館7階展望レストラン

腺腫の減少が認められた。

石川秀樹（大阪成人病センター）らは、小麦フスマが人間の大肠がんを予防する可能性について、診療の場での介入試験を3年前から行っている。今回はその進捗状況の報告とともに、がんの指標としていくつかの生物学的計測についての検討をしていることを述べた。彼らはまた、小麦フスマという特別な食品を与えるのではなく、単に食事指導のみを行

うというグループも作って研究を進めている。これらの研究は、これから長い年月を経て結果が得られるという根気の要る研究である。これは人間のがん予防のための勇気あるトライアルであり、好結果が得られることが期待される場所である。

（若林敬二・国立がんセンター研究所がん予防研究部長、早津彦哉・岡山大学薬学部薬品化学教授）

懇親会でも研究会の続き？

第3回研究会の懇親会は初日の8月1日夜、名古屋国際会議場1号館7階展望レストラン「パステル」で開かれた。研究会参加者のほとんどが出席、料理に舌鼓をうっていた。中には研究会での質疑が不足なのか、グラスを片手に熱心に議論する会員も少なくなかった。

UICCシンポジウム 家族性腫瘍とがん予防

平成9年5月14日～16日、神戸

UICCシンポジウム（会長・宇都宮讓二兵庫医科大学第2外科教授）が、『家族性腫瘍とがん予防』をテーマに平成9年5月14日から16日までポートピアの神戸国際会議場で開かれる。化学予防に関しては、人に対する介入試験を中心とした会議になるよう準備を行っている。また、このシンポジウムでは、ポスターセッションとして、本邦における化学予防の介入試験のプロトコルの発表をお願いする予定である。現在、介入試験を行いつつある、または準備している方は、ぜひとも発表をお願いします。

詳細、問い合わせはUICCシンポジウム化学予防作業班事務局、大阪府立成人病センター研究所第10部、石川秀樹まで。

〒547 大阪市東成区中道1-3-3

TEL：06-972-1181

FAX：06-981-3000

緑茶によるがん予防

小國伊太郎、原田 昇
(静岡県立大学短期大学部)

山田正美、室久敏三郎
(静岡県西部浜松医療センター)

はじめに

お茶は、ツバキ科に属す常緑樹であるチャの葉から作られるが、その製法によって、不発酵茶（緑茶）、半発酵茶（ウーロン茶）、発酵茶（紅茶）に分けられる。最近、緑茶の機能性に関する研究が、日本を中心に進められ、表1に示すようにがんをはじめとする成人病、食中毒、インフルエンザ、虫歯の予防などに効果があることが明らかにされ、これらの作用が、主に緑茶の渋味成分であるカテキン（ポリフェノール類）によることが明らかにされてきている。長い間、嗜好飲料として親しまれていた緑茶が生体調節機能をもつ食品として、世界的に注目されるようになってきている。

本稿では、筆者らが行ってきたがん予防機能を中心に述べることにする。



著しく低い。筆者らは、この事実に興味をもち、静岡県のがん死亡の実態をさらに詳しく知るため、県下75市町村別に、がんの種類ごとに、標準化死亡比(SMR)を算出し、「がん分布図」を作成、検討した。1969年から1982年の14年間の胃がんSMRの結果を図1に示した。この「がん分布図」によると、男女とも胃がんについては、静岡県中・西部の大井川及び天竜川上流地域並びに両河川の周辺地域のSMRが著しく低いことが明らかである。全部位がんやその他のがんについても、胃がんと同様の傾向が認められた。¹⁾

a) 緑茶生産地にはがん死亡が低い

これらの胃がん及び全部位がんSMRの低い地域の特徴について種々検討した結果、全部位がん、胃がん及びその他のがんのSMRと緑茶の市町村別生産量との間に、有意に負の相関が認められた。²⁾

例えば、1969年～1982年の14年間の結果では、緑茶生産地として有名な中川根町で、胃がんSMR(男20.8、女29.2)は著しく低く、全国値の約1/5(男)となっている。これに対し、緑茶非生産地であるH町の胃がんSMRは、男114.1、女106.2と全国値を上まわっていた。²⁾

b) 緑茶生産地の住民は緑茶を多飲している

ヒトのがんの原因は、主として、食生活を中心とするライフスタイルに起因すると考えられている。胃がん抑制因子を探る試みとして、静岡県において胃がんSMRの著しく異なる地域を抽出し、緑茶摂取に関する調査を実施し、比較検討することとした。1982年秋、静岡県衛生部の協力を得て、胃がんSMRが県内で最も低い中川根町に本川根町及び川根町を加えた3K町(川根3町)とそのSMRが比較的低いS市(島田市)と、静岡県西部地域で、そのSMRが比較的高いO町の三地域を抽出し、35歳以上70歳未満の住民839名を対象に緑茶摂取調査を実施した。その結果を、性別、年齢別に集計分析をおこない解析した。その結果、胃がんSMRの低い3K町とS市の住民は、O町の住民と比較して、男女とも緑茶をよく飲用し、さらに茶葉を頻繁にとりかえ、やや濃いめのものを飲んでいる傾向が有意に認められた。²⁾

筆者らは、さらに1987年11月、静岡県内の緑茶生産地の川根町及び中川根町、非生産地のH町及びK村の35歳以上70歳未満の住民1,240名を対象に、同

1. 静岡県の緑茶生産地における疫学的観察

わが国の「人口動態統計」によると、都道府県別にみた場合、静岡県のがん粗死亡率は、男女とも全国平均に比較して

表1 カテキンの機能性

- 発がん抑制作用
- 抗腫瘍作用
- 突然変異抑制作用
- 抗酸化作用
- 血中コレステロール低下作用
- 血圧上昇抑制作用
- 血小板凝集抑制作用
- 血糖上昇抑制作用
- 抗菌作用(食中毒予防)
- 抗インフルエンザ作用
- 虫歯予防
- 口臭予防(脱臭作用)など

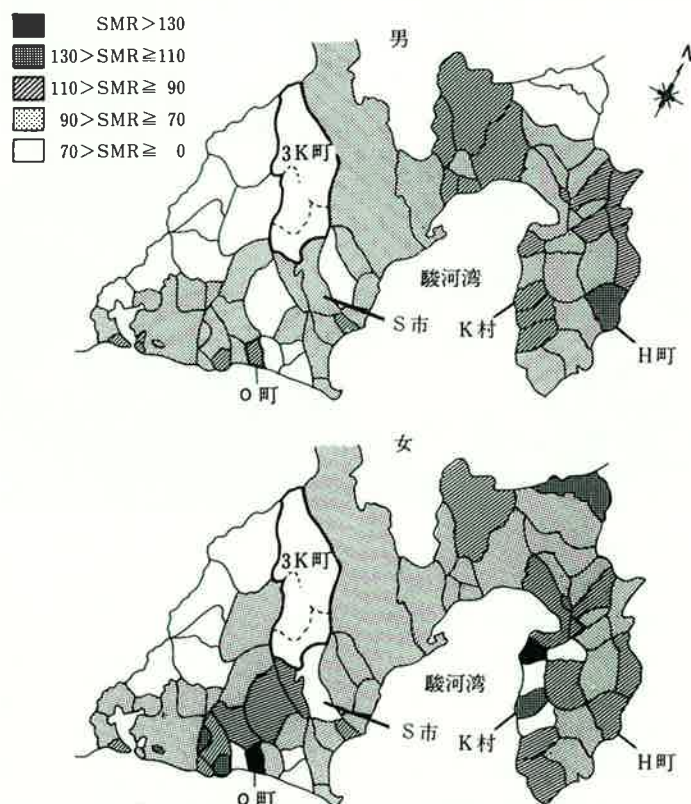


図1 静岡県における市町村別胃がんSMR分布図(1969～1982)

様な調査を実施した。その結果、緑茶生産地の住民は、非生産地の住民と比較して、茶葉を頻繁に取りかえ、緑茶を高頻度に摂取する傾向が有意に認められた(図2)。³⁾

2. 緑茶の抗腫瘍及び発がん抑制作用に関する実験的検討

緑茶のがん予防に関する実験的研究は、主として、a) 抗腫瘍、b) 発がん抑制、c) 発がん多段階過程の抑制、d) がんの転移抑制の4点からさまざまな実験系で検討されているが、本稿では、上述した疫学的観察の結果にもとづいて行った実験結果を中心に述べる。

a) 抗腫瘍作用

実験腫瘍として、サルコーマ180を用い、マウス(5週齢)に緑茶葉の熱水抽出物を経口投与し、緑茶葉の抗腫瘍作用を調べた。その効果判定は、腫瘍重量の増加抑制を指標とした。サルコーマ180移植後3週間後腫瘍重量は、熱水抽出物を与えなかったマウス群では2.04gとなったのに対し、抽出物を1日、1回、4日間、200mg/kg、400mg/kg及び800mg/kg投与したマウス群では、それぞれ腫瘍重量が、1.85g、1.02g、0.82gであった。すなわち、800mg/kg投与の場合、その抑制率

は約60%となり、緑茶の抗腫瘍作用が有意に認められた($p < 0.01$)。⁴⁾

b) 発がん抑制作用

緑茶抽出物や緑茶カテキンの実験動物を用いる発がん抑制効果に関する研究は、主に日本、中国及びアメリカにおいて行われ、最近その成果が相次いで報告されてきている。抑制作用が明らかにされている発がん部位は、皮膚、食道、前胃、腺胃(ヒトの胃がんと関連から重要)、十二指腸、小腸、大腸、肺、肝、すい臓、乳腺、膀胱などの臓器である。発がん抑制効果はいわゆる化学発がん剤によるものだけでなく、紫外線によるもの、自然発生がんの抑制も報告されている。緑茶抽出物やカテキン類による処理は、発がんのイニシエーション期、プロモーション期、及びプログレッション期あるいはその全期間におよぶ検討が行われ、いずれの段階においても有効性が確認されている。投与形態は皮膚への塗布や混餌、または飲水投与のいずれかである。

筆者らは程書鈞(中国医学科学院・癌研究所)らとの共同研究で、マウスに発がん前駆物質(体内で発がん物質に変化するもの)であるサルコシン(2級アミン)と亜硝酸ナトリウムを同時に経口投与し

て誘発される上部消化器(食道及び前胃)の発がん抑制に対する緑茶抽出物の影響を調べた。上部消化器の発がん率は、対照群40.4%から投与群17.8%(緑茶抽出物5mg/マウス/日)に抑制された。さらに、投与条件によっては、その発がん率は、対照群32.4%に対し、投与群5.9%と著しく抑制された($p < 0.05$)。⁵⁾ さらに、ゴールデンハムスターを用いて、N-ニトロソビス(2-オキシプロピル)アミン誘発腫瘍の発がん率が、緑茶抽出物の投与によって、70%から20%に著しく抑制されることを明らかにした($p < 0.05$)。⁶⁾ これらの結果は、緑茶やカテキンの発がん抑制作用を示している。

3. 緑茶カテキンのヘリコバクター・ピロリ菌に対する抗菌作用

Helicobacter pylori (*H.pylori*) は世界人口の約50%、消化性潰瘍患者の約80~90%が感染していると言われ、にわか注目されることとなった。日本では、*H.pylori*の感染率が高く、しかも注目度が高いにもかかわらず、その治療は海外にくらべて立ち遅れているが、近年わが国においても各種薬剤の組み合わせによる*H.pylori*の除菌療法が試みられている。しかし、現在のところ、胃炎や潰瘍治療に一般には用いられないビスマズ製剤や抗生物質などの組み合わせが、最も良好な除菌効果をあげているといった現状である。しかしながら、多剤、大量に投与しない限り高率の除菌効果が得られない。こうした治療法は、副作用出現や耐性菌出現などの問題をかかえることにつながる。実際、メトロニダゾールという抗寄生虫剤を頻用していたアフリカでは、すでに*H.pylori*の80%が同薬剤に耐性を示していると言われている。

筆者らは日常飲用している緑茶成分であるカテキンが食中毒菌やブドウ球菌などの細菌に抗菌作用をもつこと、緑茶生産地での胃がんSMRが極端に低いことに着目し、カテキンによる*H.pylori*の除菌の可能性を検討することとした。緑茶より抽出精製した4種類のカテキン、すなわちエピカテキン(EC)、エピガロカテキン(EGC)、エピカテキンガレート(ECg)、エピガロカテキンガレート(EGCg)を用いて*H.pylori*(標準株および臨床分離株)に対する増殖抑制試験を日本化学療法学会標準法に基づき寒天平板希釈法を用いて行った。その結果、EGC、ECg、EGCgが標準株に対して50~200 μ g/ml、EC、

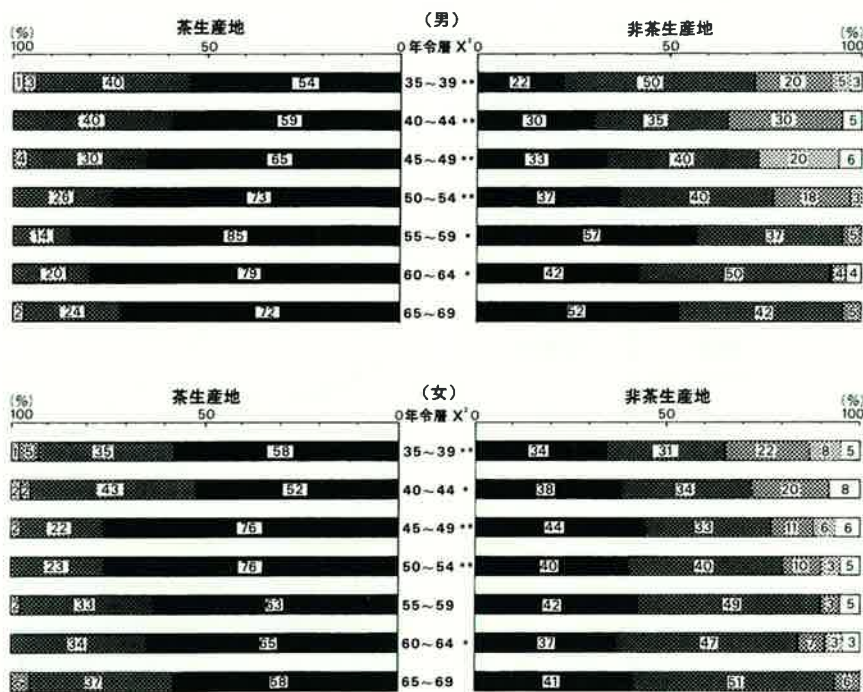


図2. 茶の摂取頻度
 ■ 食事以外にも飲む ■ 毎食後 ■ 1~2回/日 ■ 数回/週 □ 殆ど飲まない
 (X²検定 * P < 0.05 ** P < 0.01)

この図は、緑茶生産地(川根町及び中川根町)と非生産地(H町及びK村)の35歳以上70歳未満の住民1240名を対象に、1987年11月に緑茶摂取に関する調査を実施し、性、年齢別に解析した結果の一部である。グラフは、「あなたは、緑茶をどれくらい飲みますか」という問に対して、上記の5つの各選択肢に回答した者の割合を、5歳階級別に示したものである。