

「がんとは何か？」



和田 洋巳
一般社団法人『癌が棲みにくい身体作りの会』理事長
からすま和田クリニック院長
京都大学名誉教授
京大芝蘭会稲盛ホール

第6回癌が棲みにくい身体作りの会

2014年2月2日

がんとは何か？

- 癌は**自分の身体にできたもの**・自分で作ったもの
- その**体質を変えない限り**癌はおとなしくならない
- 癌をたたく、打ち負かすと言う治療は**自分の身体をたたくこと**！
- **癌が棲みにくい身体**を作り適切な・副作用の少ない治療を受けること

癌とは何か？

なぜ癌は好気性下でも解糖を行うのか？

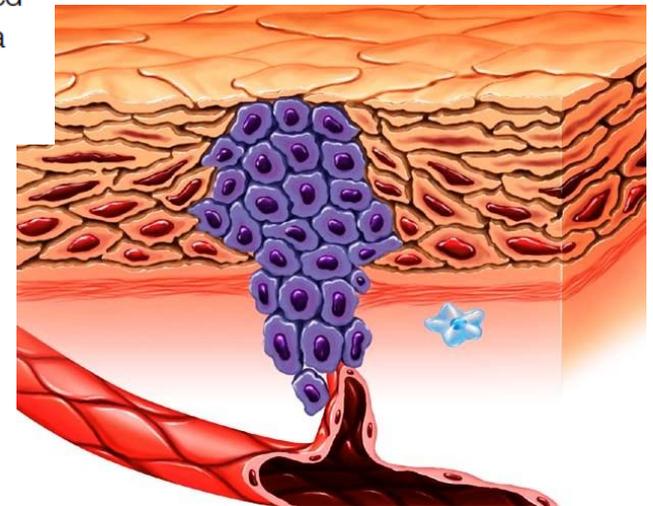
WHY DO CANCERS HAVE HIGH AEROBIC GLYCOLYSIS?

Robert A. Gatenby and Robert J. Gillies‡*

Abstract | If carcinogenesis occurs by somatic evolution, then common components of the cancer phenotype result from active selection and must, therefore, confer a significant growth advantage. A near-universal property of primary and metastatic cancers is upregulation of glycolysis, resulting in increased glucose consumption, which can be observed with clinical tumour imaging. We propose that persistent metabolism of glucose to lactate even in aerobic conditions is an adaptation to intermittent hypoxia in pre-malignant lesions. However, upregulation of glycolysis leads to microenvironmental acidosis requiring evolution to phenotypes resistant to acid-induced cell toxicity. Subsequent cell populations with upregulated glycolysis and acid resistance have a powerful growth advantage, which promotes unconstrained proliferation and invasion.

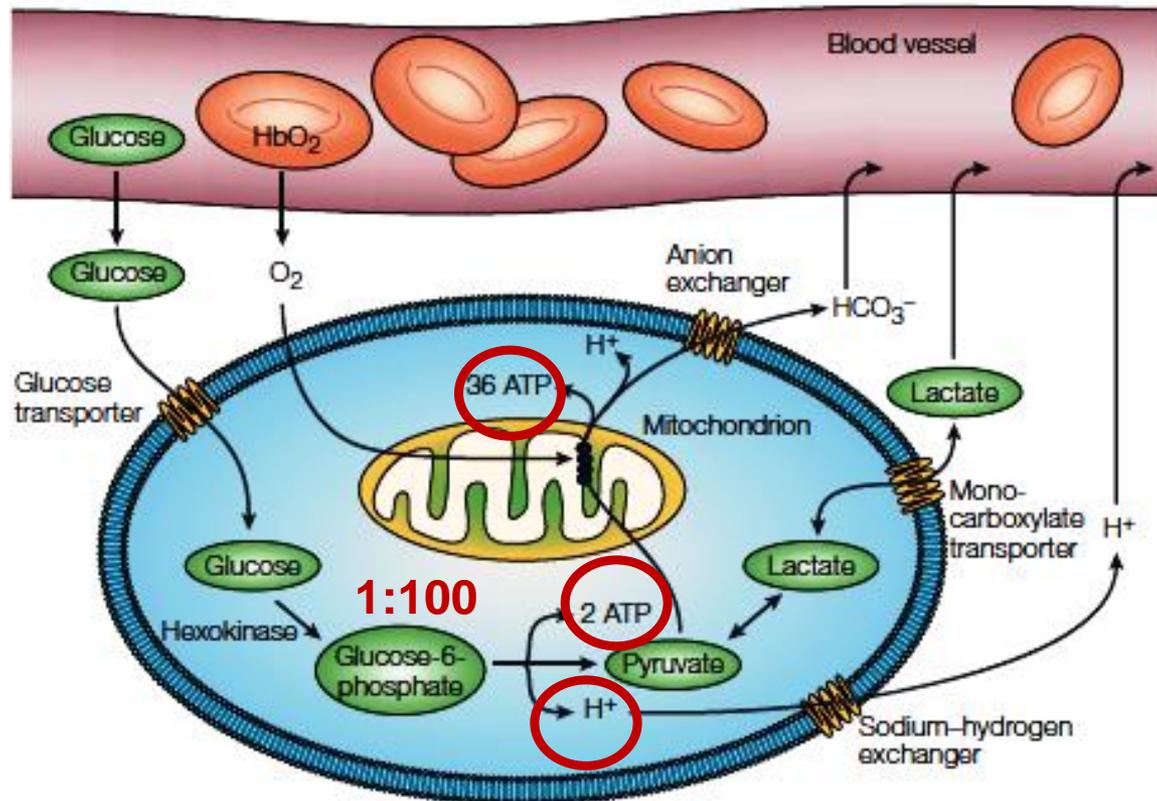
Robert A. Gatenby* and Robert J. Gillies, NATURE REVIEWS CANCER 2004

癌は特別な生活様式を
身体の中で作っている



癌とは何か？

哺乳類細胞における ブドウ糖代謝



輸入血流が(ヘモグロビンで)ブドウ糖と酸素を輸送する。そこで細胞に到着して拡散する。ブドウ糖は特別な輸送機で取り込まれ、最初にブドウ糖6リン酸にヘキソカイネースHKで変換され次いでピルビン酸になり1ブドウ糖あたり2 ATPを産生する。

酸素の存在下ではピルビン酸は重炭酸・ HCO_3^- に参加され1ブドウ糖あたり36 ATPをさらに作り出す。

酸素がない場合にはピルビン酸は乳酸に還元されそれは細胞外に放出される。

このどの場合にも水素イオン(H^+)が作られそれが細胞内スペースの酸性化を引き起こす。

癌とは何か？

癌細胞の末梢に行けば酸性度が上がりpHが低下してくる

形質が活性選択から(生き延びるための適応)
解糖が亢進
ブドウ糖消費が増加
間歇的低酸素への適応
酸抵抗性

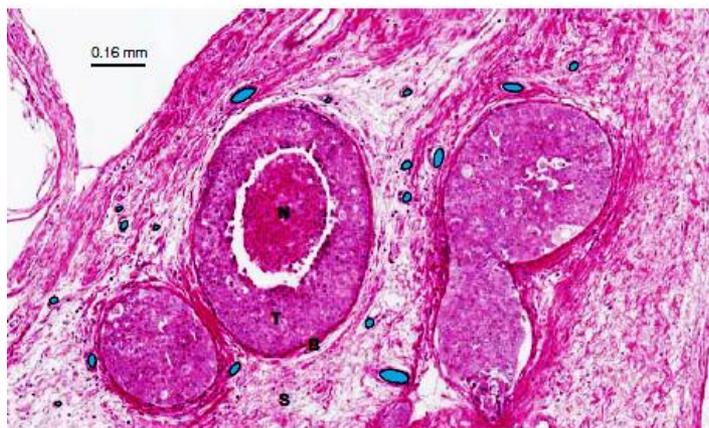
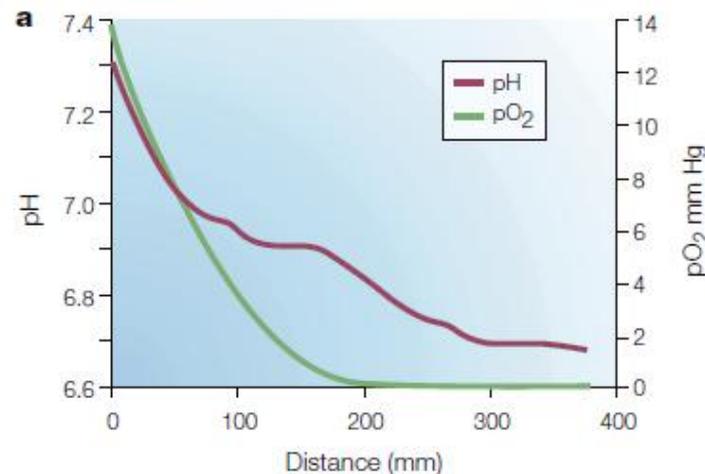


Figure 5 | **Late-stage ductal carcinoma in situ.** A 5- μ m-thick biopsy sample was stained with haematoxylin and eosin, and digitized with the DMetrix camera system (see online links box) with a resolution of 0.45 μ m/pixel. Blood vessels (blue) are seen in the stroma (S) surrounding the tumour (T), but the tumour itself — within the ducts and surrounded by the basement membrane (B) — is avascular. The centre of the tumour is necrotic (N).

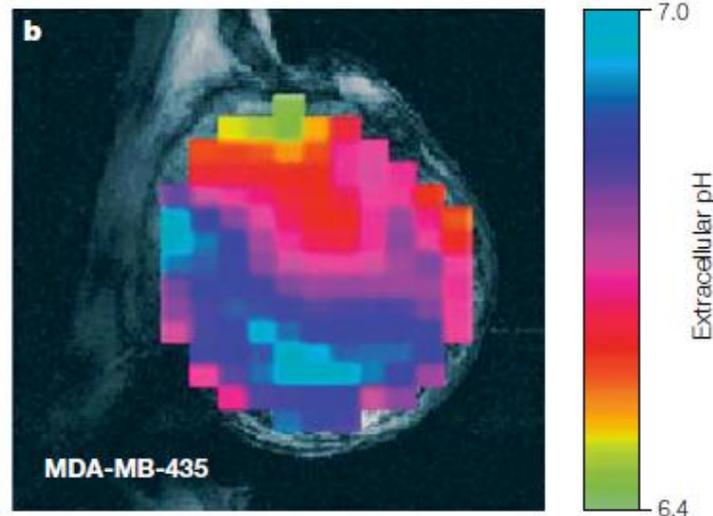


Figure 4 | **Hyperacidity of tumours.** These figures illustrate the micro- and macro-heterogeneity of pH. **a** | Tumour interstitial pH and partial pressure of oxygen (pO₂) are shown with distance from a vessel wall. These were measured *in vivo* in MCF-7 breast cancer cells using fluorescent ratio imaging. **b** | The extracellular pH of a MDA-MB-435 breast tumour in mice was imaged with the pH indicator IEPA and measured by ¹H magnetic-resonance spectroscopy. Part a reproduced with permission

MA 女性 72歳 大腸癌・多発肝転移

昔痔の手術を受けたが夏になると血便が出た。
2011年夏に血便が出たので近所の病院で検査を
うけて進行性大腸癌診断された。

2012年12月末に京大受診をした。 肝多発転移・
末期大腸癌で余命6カ月と言われた。

CEAが102.7. CA19-9が40.2.

日ごろ食事は甲田療法に準じて食べていた。

女性ホルモン・エビスタを服用していた。

MA 女性 72歳 大腸癌・多発肝転移

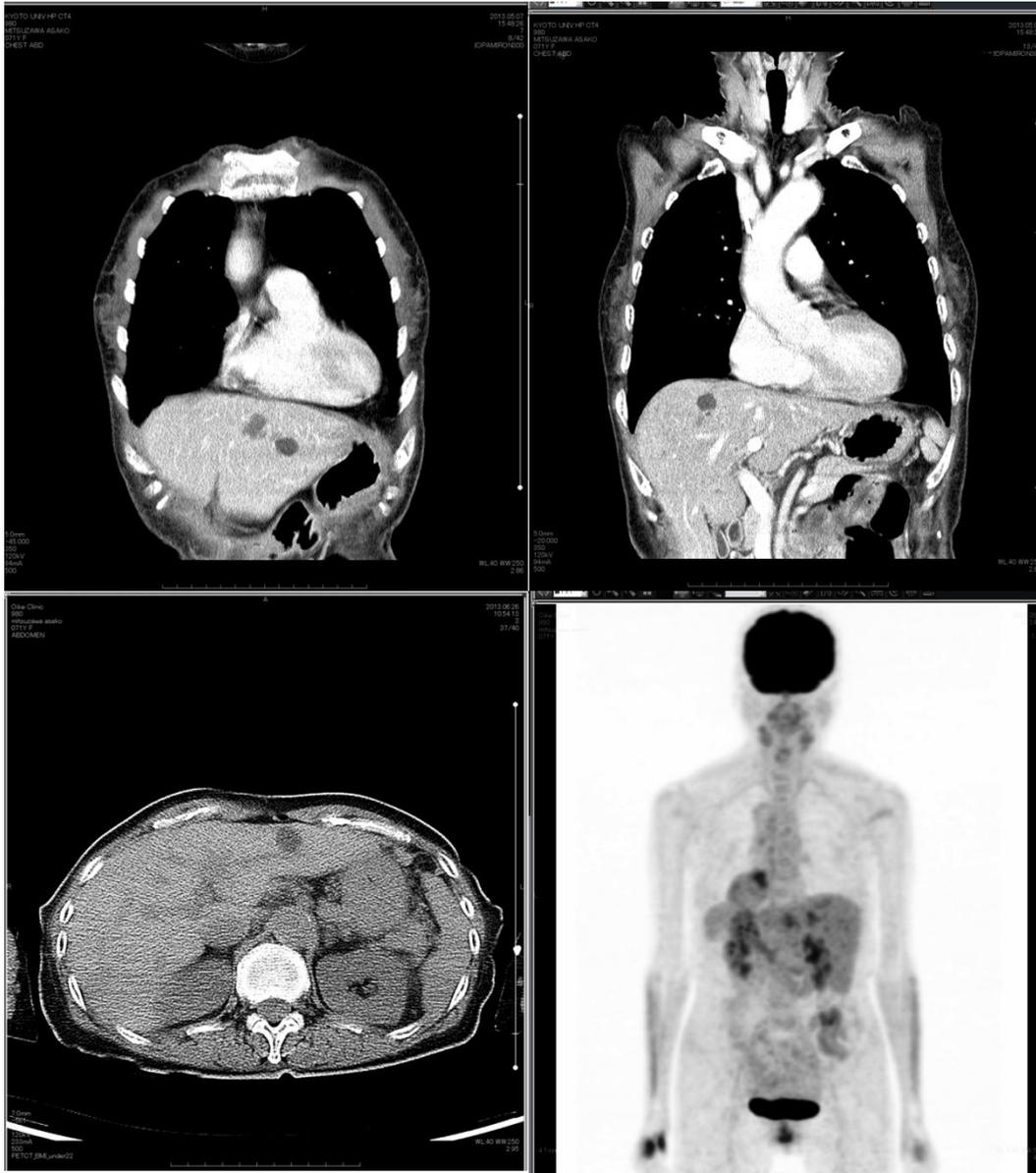
2013年1月7日



2013年1月25日から**抗癌剤FOLFOX**を**2週に1回**受けている。
白血球が3000になり好中球が1000に低下した。
亜麻仁油を少し摂りなさい。
2013年3月5日血液データは**リンパ球が46%**です。
梅エキスも確り摂っている。

MA 女性 72歳 大腸癌・多発肝転移

2013/5/7



2013/5CTでは転移巣は消失しCystが数個残っている。

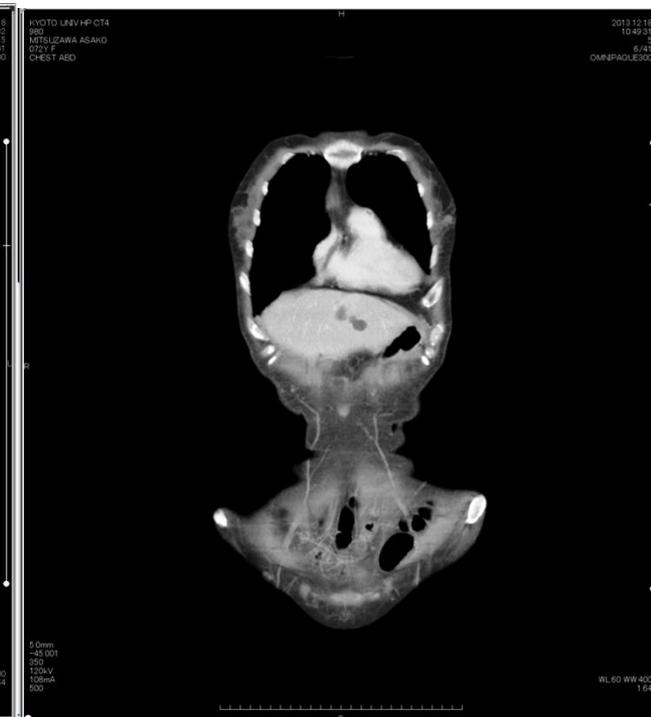
2013/6 FDG-PETでは原発巣、肝転移すべて取り込みは無くなっている

現在全ての標準的治療をやめて体質改善と免疫力向上で頑張っている。

2013/6/26

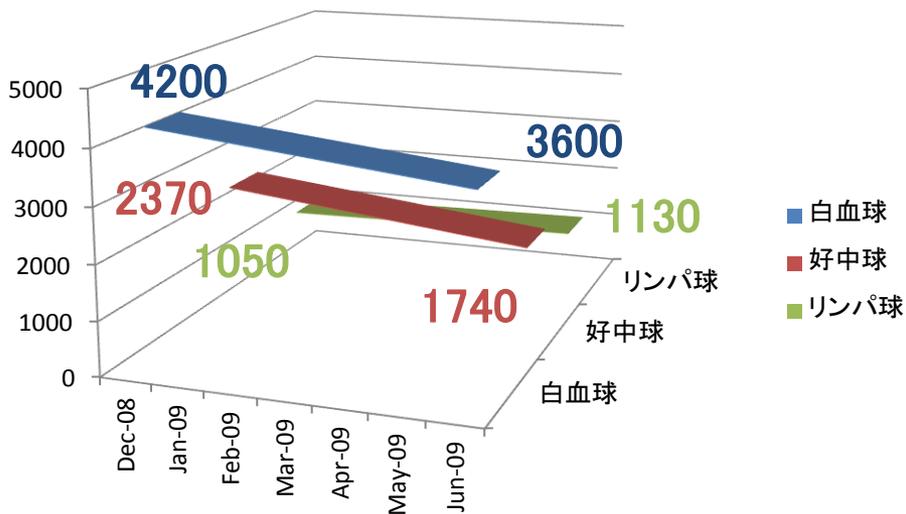
MA 女性 72歳 大腸癌・多発肝転移

2013/12/18

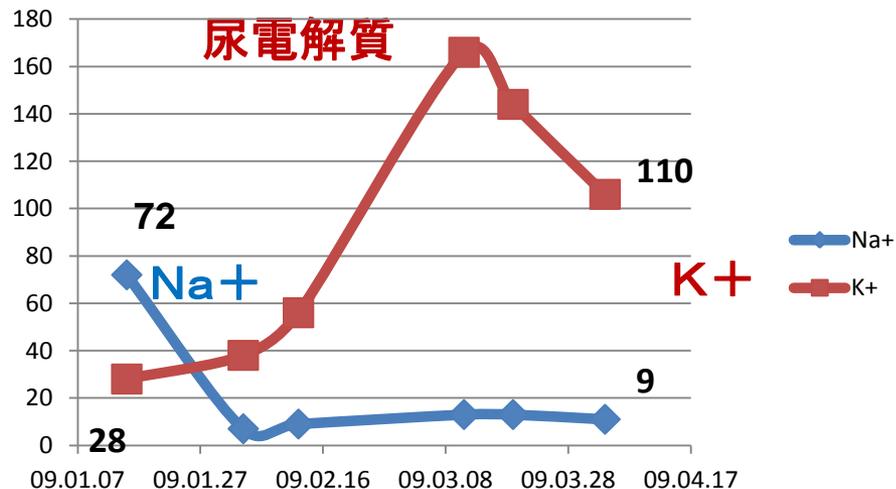
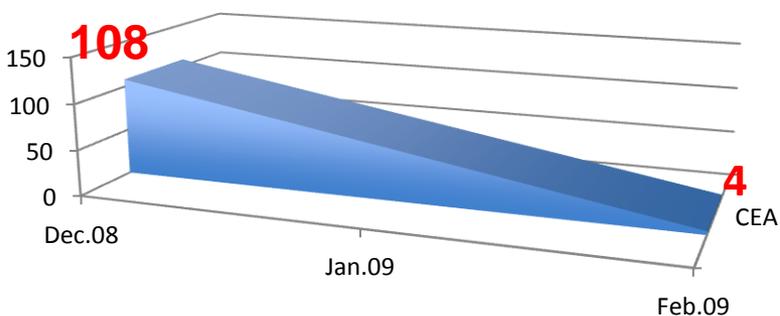
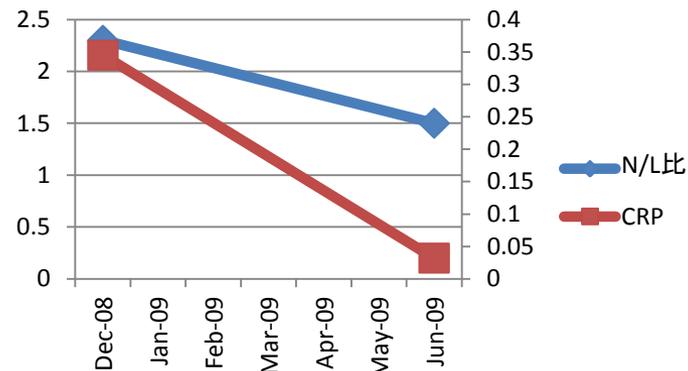


MA 女性 大腸癌・多発肝転移 72歳

FOLFOX4回受けた時点の3月22日のMRIでかなり・ほぼ肝臓転移は消失している。



CEA



尿電解質

MA 女性 72歳 大腸癌・多発肝転移

尿中 Na⁺, K⁺ 濃度とpH

数値データ

薬歴表示

日付指定 H25- 9-20 10:03



最新

グラフ

選択項目	H25- 9-20 通常 10:03	H25-10- 8 通常 11:31	H25-11- 1 通常 10:22	H25-11-22 通常 10:43	H25-12- 3 通常 09:43	H25-12-20 通常 10:02
【院外】尿糖定性	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
【院外】尿蛋白定性	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
【院外】尿ウレリノーゼン	(+-)	(+-)	(+-)	(+-)	(+-)	(+-)
【院外】尿ビリルビン	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
【院外】尿ケトン体	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
【院外】尿潜血	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
【院外】尿pH	8.0	8.0	8.0	8.0	8.5	8.5
【院外】尿比重	1.013	1.011	1.011	1.012	1.017	1.016
尿沈渣STD	*****	*****	*****	*****	*****	*****
◎赤血球	1>	1>	1-4	1>	1-4	1>
◎白血球	1>	1>	1>	1>	1>	1>
◎扁平上皮	1>	1>	1>	1>	1-4	1>
尿中ナトリウム	10	9	9	13	13	11
◎尿中ナトリウム	トリケ	トリケ	トリケ	トリケ	トリケ	トリケ
尿中クロール	48	60	33	45	45	54
◎尿中クロール	トリケ	トリケ	トリケ	トリケ	トリケ	トリケ
尿中カリウム	117.7	110.8	90.5	121.9	165.6	157.6
◎尿中カリウム	トリケ	トリケ	トリケ	トリケ	トリケ	トリケ

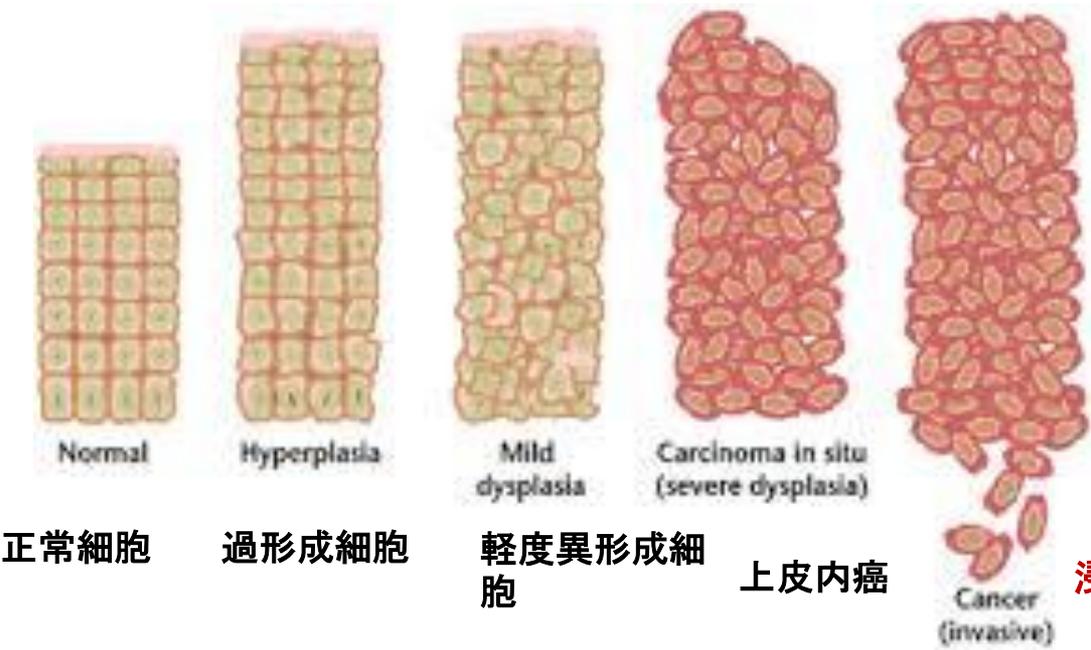
MA 女性 72歳 大腸癌・多発肝転移

昔痔の手術を受けたが夏になると血便が出た。
昨年夏に血便が出たので近所の病院で検査をうけ
で進行性大腸癌診断された。

原因は

慢性の痔疾で便秘が継続していた。

慢性炎症の場での癌形成の概念



繰り返す炎症で生じる

癌とは生きてゆくための形質を獲得した細胞

正常細胞 過形成細胞 軽度異形成細胞 上皮内癌 浸潤癌

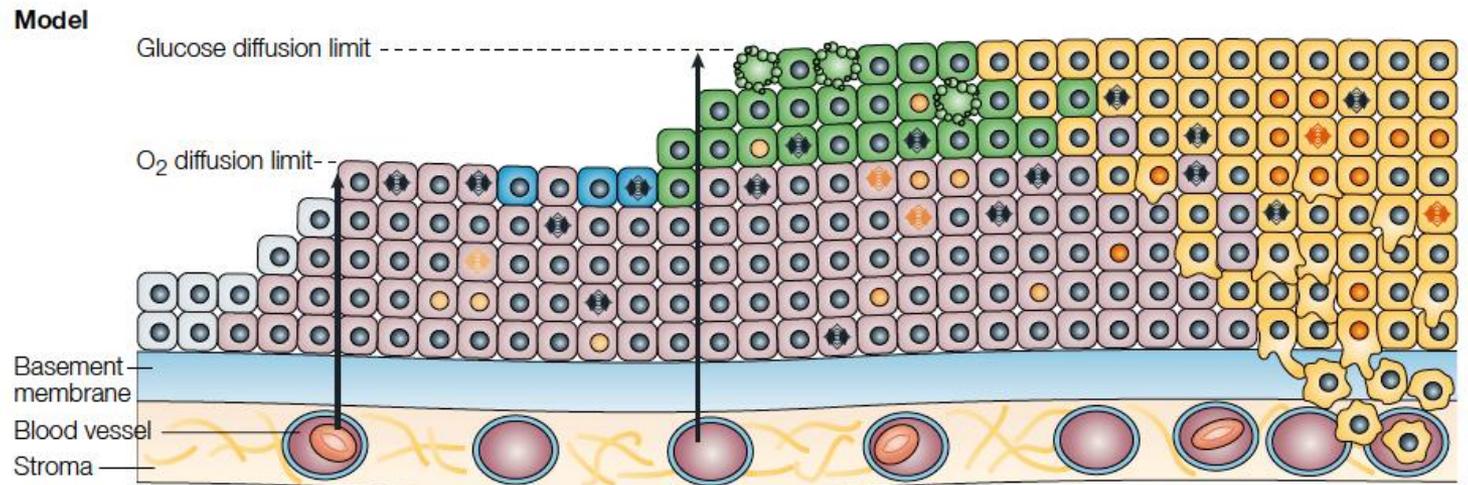


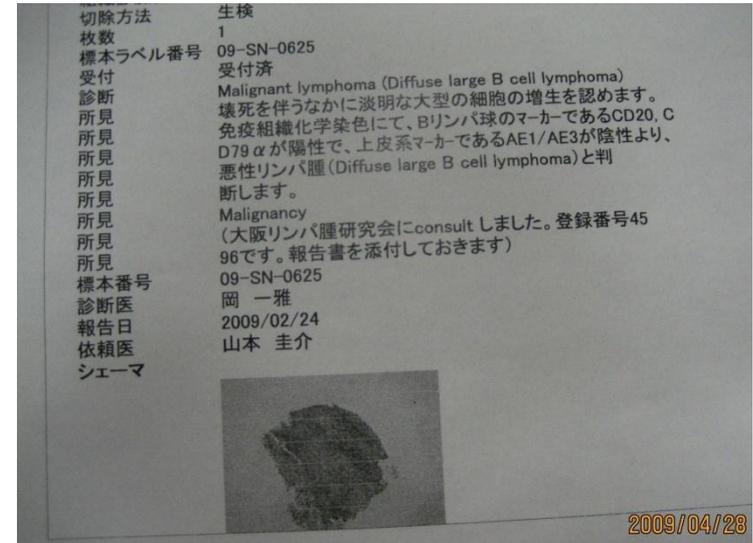
Figure 6 | **Model for cell-environment interactions in carcinogenesis.** Early carcinogenesis proceeds from normal tissues

症例 悪性リンパ腫

89歳女性

いわゆる抗がん剤は用いていない

2009年2月に右扁桃の腫大を認め右下顎部リンパ節腫張生検にて悪性リンパ腫・瀰慢性大型B細胞リンパ腫・CD20陽性、CD79α陽性・上皮系マーカーAE1/AE3陰性。入院の上抗がん剤療法を受けるように勧められ、副作用などが心配で2009年4月24日に当院を受診した。受診時右口腔粘膜に潰瘍があり開口が少し困難であった。



2009・4・14

原発巣

潰瘍と発赤



1ヵ月半後

2009.5.26



ミスアール

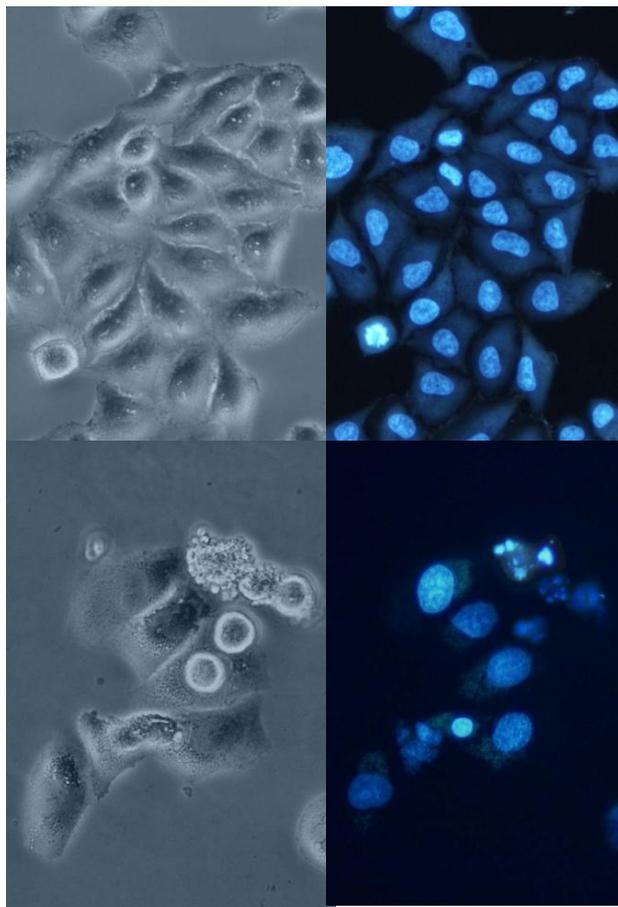


- 紅豆杉: お茶にして飲用
- ミスアール: 一日2袋 当該部にしみ込むように

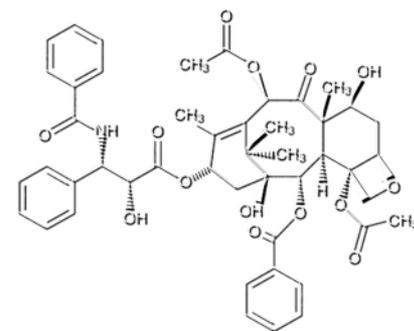
3年後の2012年末
92歳にて天寿を
全うされた

紅豆杉

子宮頸がん細胞
HELA細胞



紅豆杉由来抗癌剤
Taxol (タキソール;
パクリタキセル)



子宮頸がん細胞
紅豆杉エキス(7g/ml) 15時間



症例 悪性リンパ腫
89歳女性

以前から口内炎が生じ口の粘膜が痛かった。

原因は
慢性の扁桃腺炎か？

症例 70歳(2006年12月時点) 男性

現病歴: 2006年12月, **膵頭部癌**に対して膵頭十二指腸切除術を施行された。手術規約stageIVa, 病理規約stageIII. 手術後, GEMでの全身化学療法を施行後TS-1投与 (80mg/日, 2週投与1週休薬).

既往歴:

2003年より**糖尿病**, 頸動脈狭窄症で内服治療

2005年 前立腺癌で放射線治療

2006年7月 **C型肝炎**発見

嗜好歴:

喫煙歴40本/日×40年

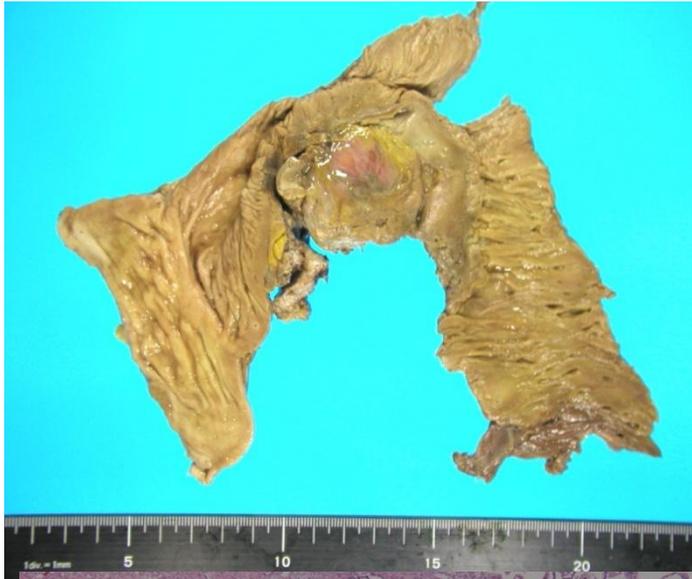
肉食・ワインが大好きであった

**2007年腹水貯留、
マーカーCA19-9,CEAが上昇**

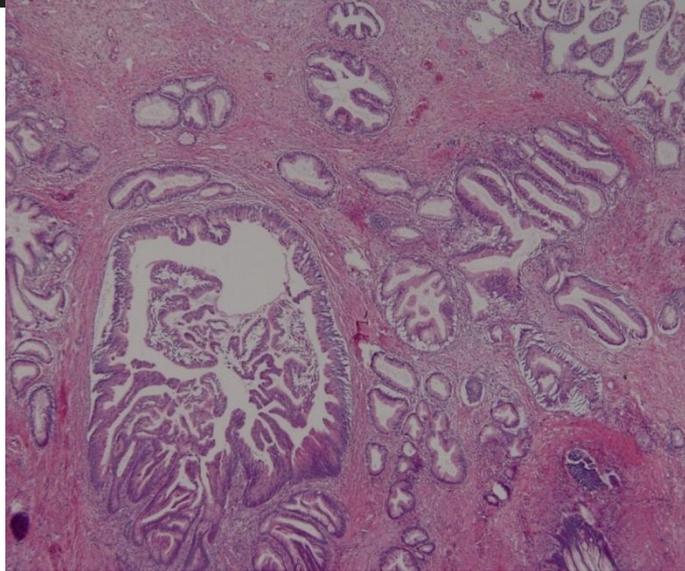


切除標本 症例 70歳(2006年12月時点) 男性

マクロ

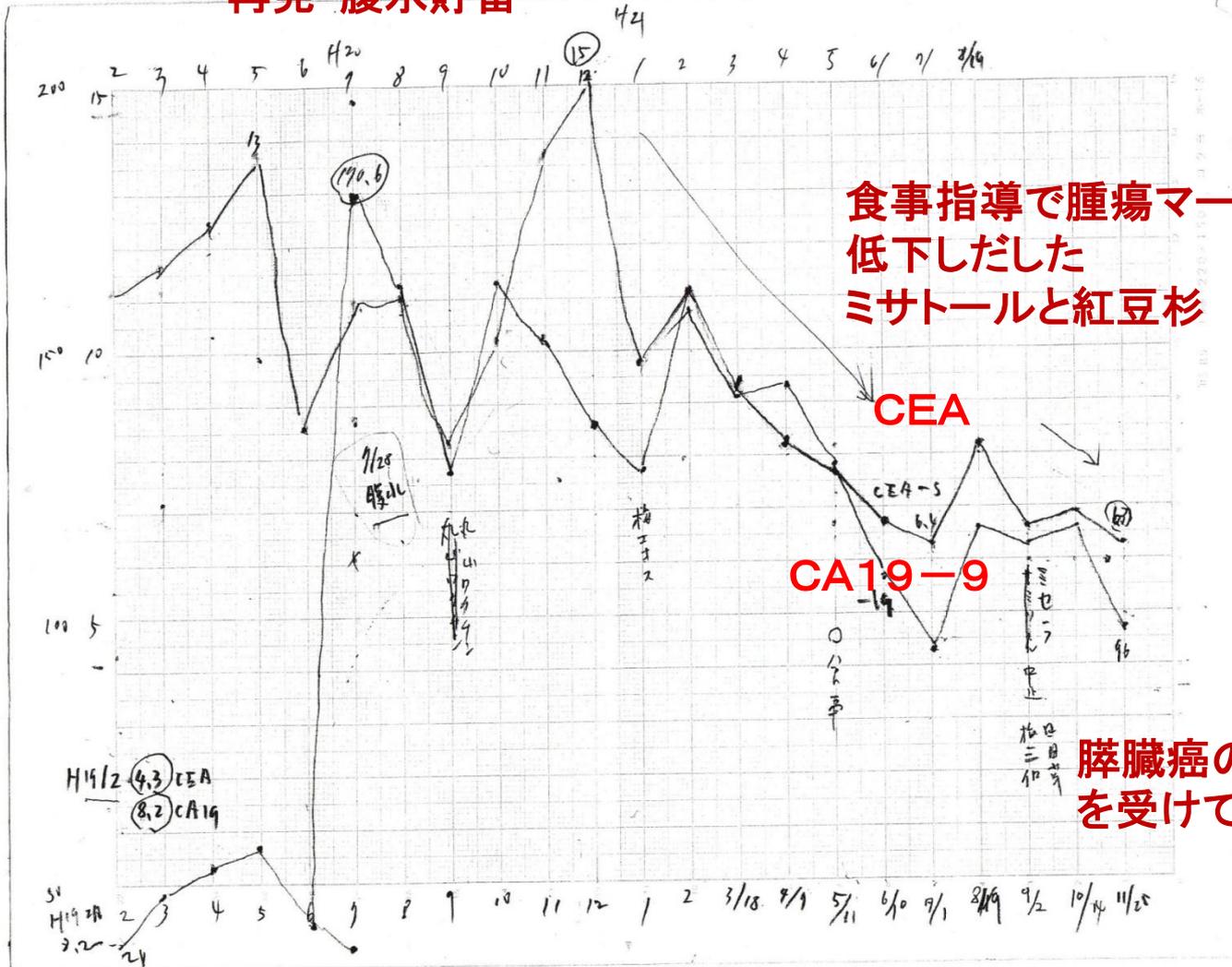


HE染色



症例 70歳(2006年12月時点) 男性

再発・腹水貯留



食事指導で腫瘍マーカーが低下した
ミサトールと紅豆杉

CEA

CA19-9

膵臓癌の後肺癌切除を受けている

症例 70歳(2006年12月時点) 男性

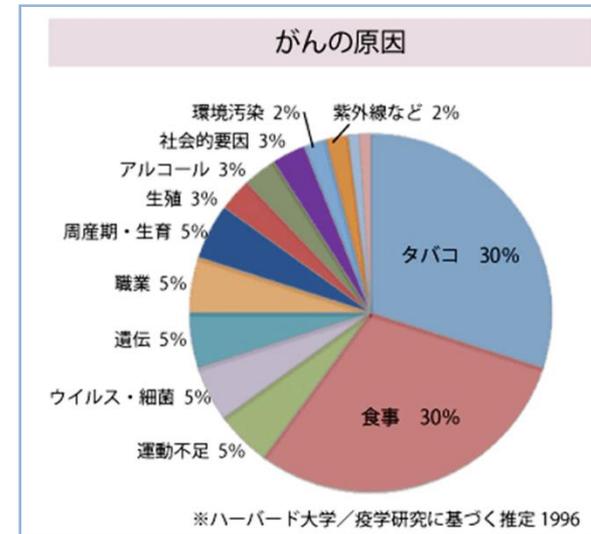
喫煙歴40本/日 × 40年
肉食・ワインが大好きであった



現在78歳でヨットに乗って元気に過ごしている。

腫瘍マーカーCA19-9,CEAは今でも軽度高い

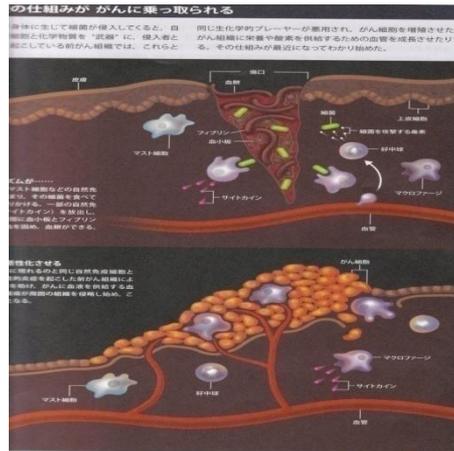
原因は
慢性炎症が前立腺と膵臓に生じ癌になった。
喫煙とアルコールも



癌細胞代謝の調節

Regulation of cancer cell metabolism

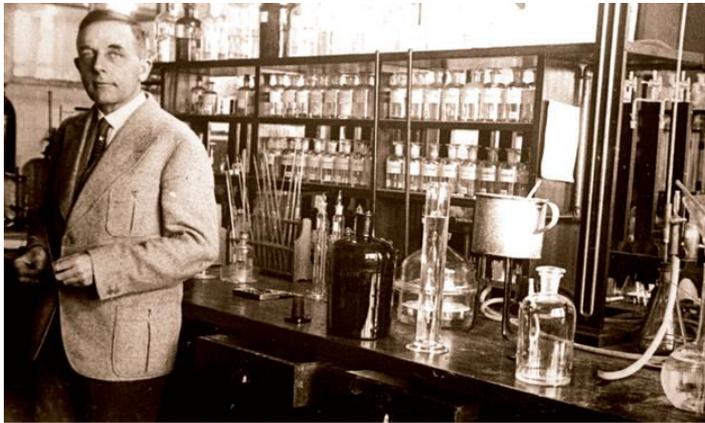
腫瘍周囲微細環境が中心となる代謝に深い影響を与えていることである。



数千の点突然変異、転座、増幅そして欠損が癌発生に関与する。
病的に同じ癌であってさえ遺伝子変異は異なっている。

鍵となるがん遺伝子信号経路は腫瘍細胞代謝を癌の成長と生存をサポートするために適応を受けていることが明らかになってきている。

腫瘍周囲微細環境が中心となる代謝に深い影響を与えていることである。



Otto Warburg

Warburg 効果

癌細胞は**酸化的リン酸化**(TCAサイクル)でのエネルギー取り出しより、**解糖でのエネルギー代謝**を行う。その理由は早急に自己再生・細胞分裂を生じるためである。

癌検査**PET**が**陽性**になる理由です。

癌発生 の 機序

慢性炎症の場から生じる

最終段階に至った管腔内上皮内癌



解糖の持続的な亢進は**前癌病巣**として発達した虚血状態に対する適応と考えられる。多くは**慢性炎症**の場に生じる

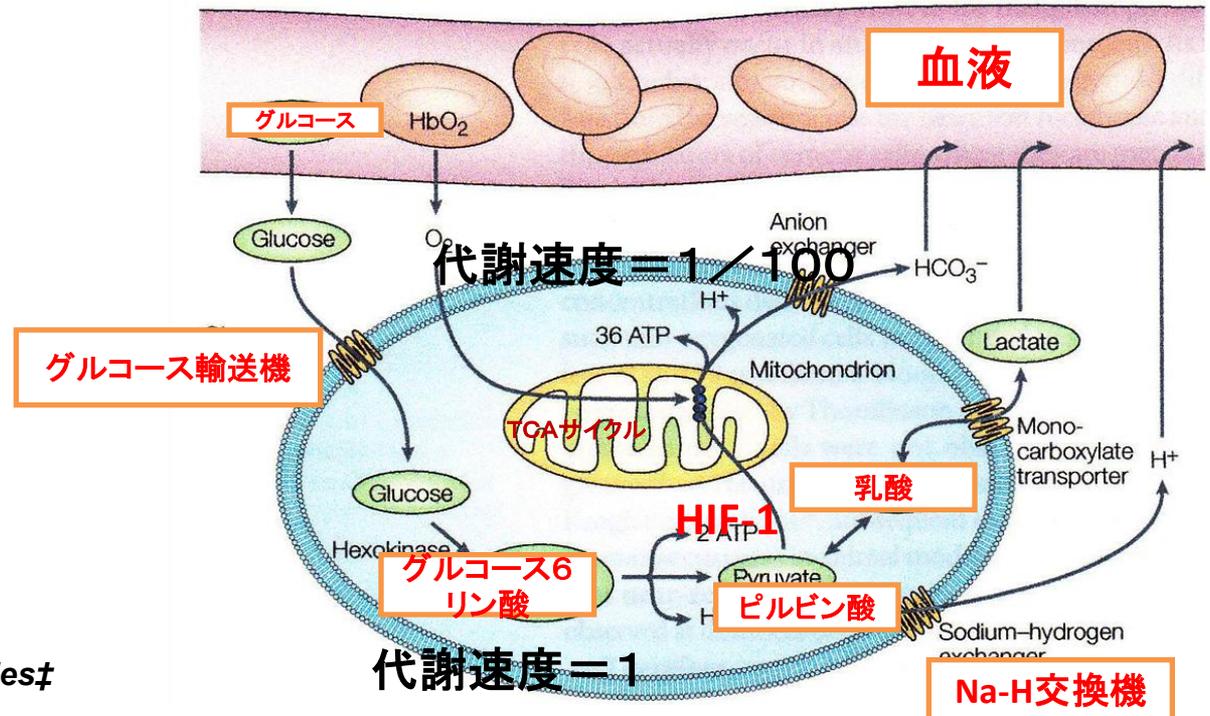
生活習慣病、喫煙、肥満、糖尿病など

この前癌病巣は**血流から遠く離れて継続的に増殖する**(HIF-1が誘導される)。この段階では血流供給は正常な基底膜により増殖細胞とは物理的に隔絶されている。

癌細胞代謝の再考察

Warburg 効果

癌細胞は酸化リン酸化(TCAサイクル)でのエネルギー取り出しより、解糖でのエネルギー代謝を行う。その理由は早急に自己再生・細胞分裂を生じるためである。



癌細胞の細胞H+の調節機構

MCTs 重炭酸イオン輸送機器

Na+/H+ exchangers (NHEs); Na-H交換器

vacuolar ATPase :V-ATPase膜表面ATPaseポンプ

anion exchangers (AEs) 陰イオン交換機器

Na+/HCO₃⁻ co-transporters (NBCs);

Na重炭酸イオン 共同輸送器

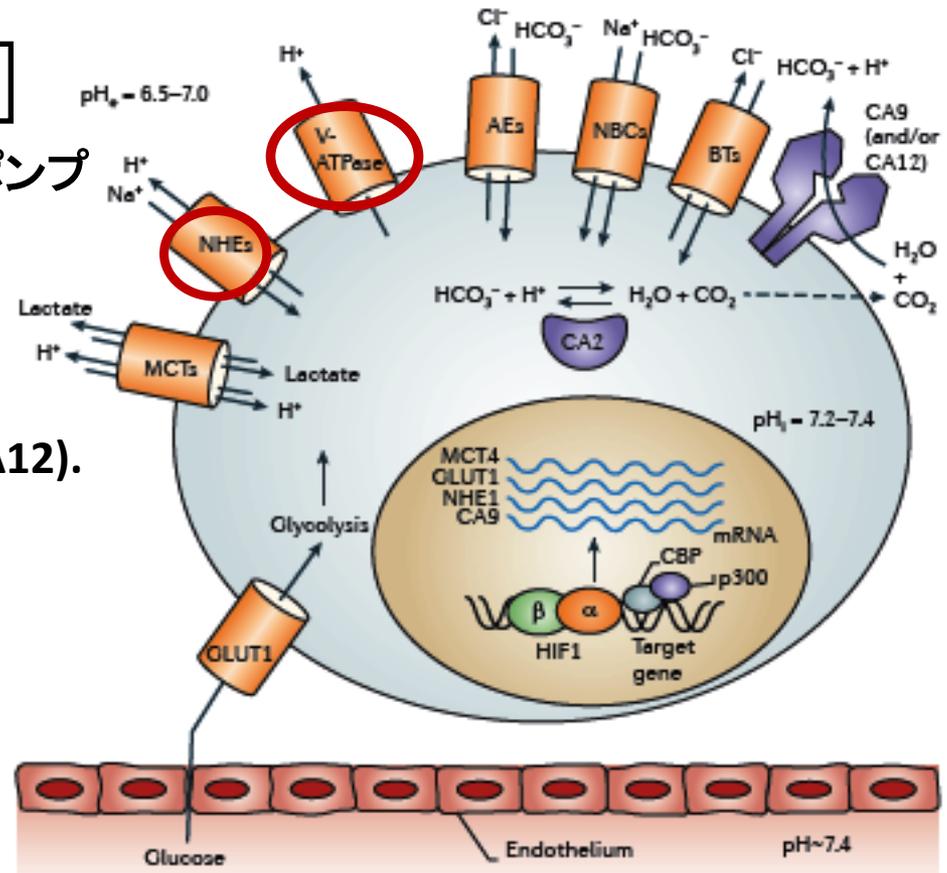
carbonic anhydrases (CA2, CA9 and/or CA12).

脱炭酸ガス酵素

その他

解糖により癌細胞は多量のH+プロトン
を産生するのでそれを排出する機構が7
個以上ある。

そのため細胞外 pH (pHe) は酸性である
(pH 6.5-7.0).



MS 男性 40歳(昭和47年3月19日生れ)

癌性胸膜炎・腸骨転移

2010年頃肺の異常陰影を指摘されたが放置。2012年胸水貯留で腺癌を検出された。**癌性胸膜炎。骨盤にも取り込みがある。**アリムタ+アバスチン治療をK病院で開始されている。たばこは2箱。アメリカンスピリット。2012年4月14日和田クリニック初診

アリムタ 850mg+パラプラチン600mg+アバスチン1000mg。
SLXが軽度上昇。 当院でピシバニール希望。

K病院で抗癌剤治療中 (4kur目?)
大阪で免疫療法 (3kur目)→温熱療法予定
胸膜炎にてCRP上昇。
ビタミン点滴もC病院で開始。

もとヤーンの肺がんが
消えちゃったブログ



MS 男性 40歳(昭和47年3月19日生れ)

癌性胸膜炎・腸骨転移

尿中Na+を下げる
と癌の勢いが
止まることは**ゲルソン療法**など
で経験的に知ら
れていた。

もとやんの肺がんが
消えちゃったブログ

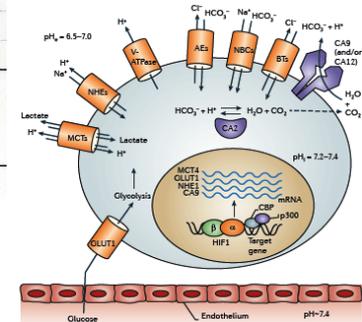
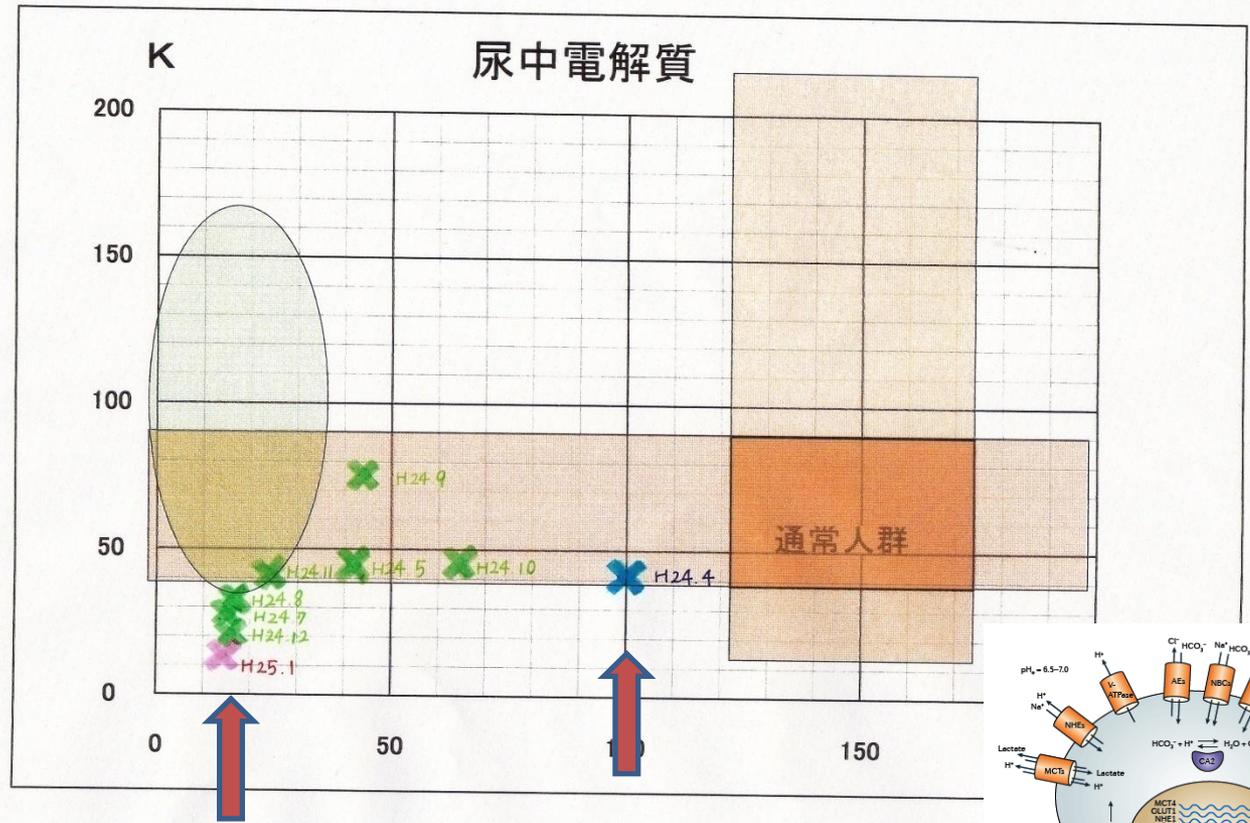


もとや
プロフィール
なう | ク

血液型: A型

自己紹介: 39歳でステージ4
やいましたが、原発肺ガンと転
寛解宣言受け...

抗がん剤などが有効で病状がよくなった患者



MS 男性 40歳(昭和47年3月19日生れ)

癌性胸膜炎・腸骨転移

血液データは抗癌剤治療でバラツキが多い

初診時

2012/2/7

4コース
終了後

2012/8/2

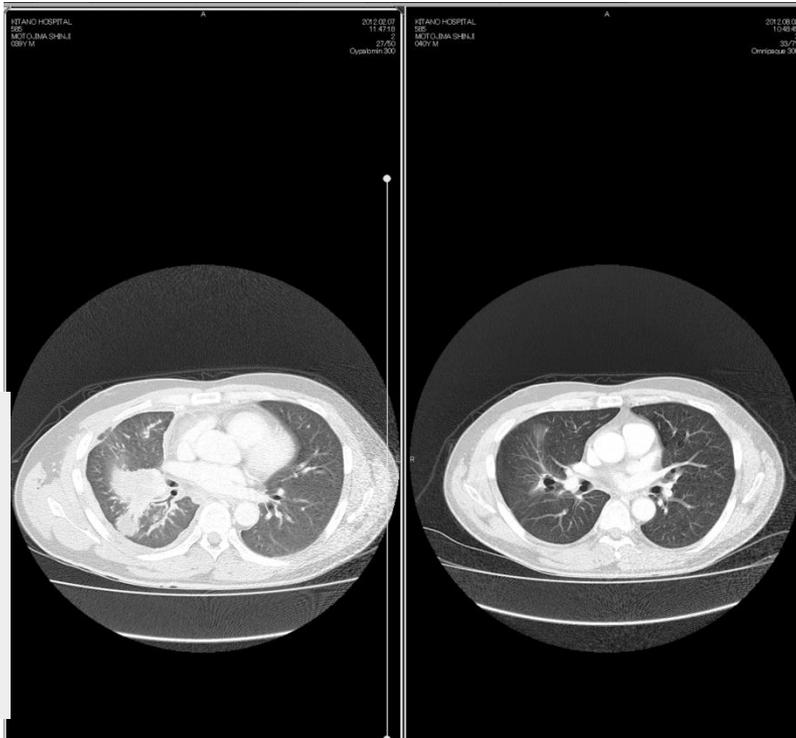
初診時

2012/2/7

4コース
終了後

2012/8/2

当院での
治療費は
梅エキス
一月6,000
円



プロフィール



もとや
プロフィール
なう | ク

血液型:A型
自己紹介:39歳でステージ4C
やいましたが、原発肺ガンと軽
寛解宣言受け...

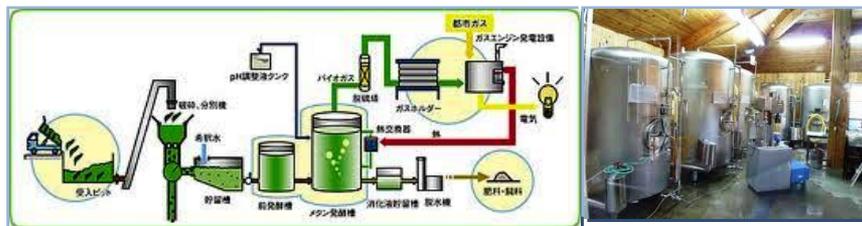
癌細胞代謝の調節

エネルギー状態を維持するための急速なATP産生、
マクロモレキュルの生合成の増加、
適切な細胞レドックス状態のしっかりとした維持の3つである。

癌は増殖するために3つの必要な作業をしている

急速なATP産生

エネルギー産生



マクロモレキュルの生合成の増加

部品の製造

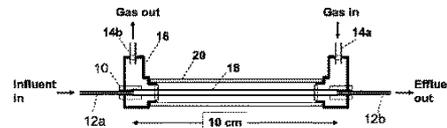


Figure 1

細胞レドックス状態のしっかりとした維持

製造過程の管理

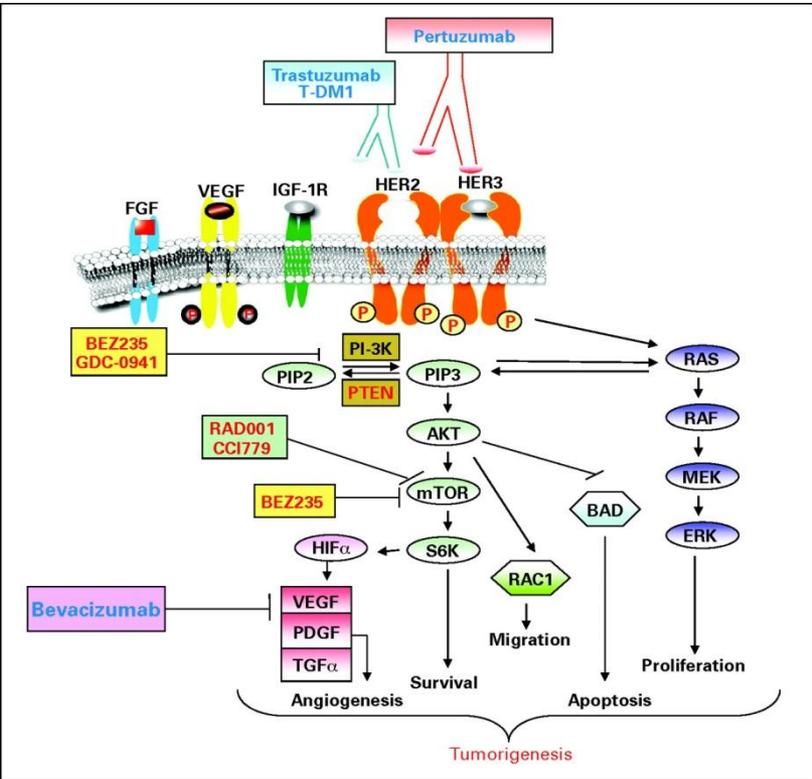


癌細胞代謝の調節

Regulation of cancer cell metabolism

- 最も特徴的な癌細胞の代謝形質は**Warburg効果**である。

OXPHOSから解糖へとたとえ正常酸素濃度の下でもATP産生をシフトするものである。

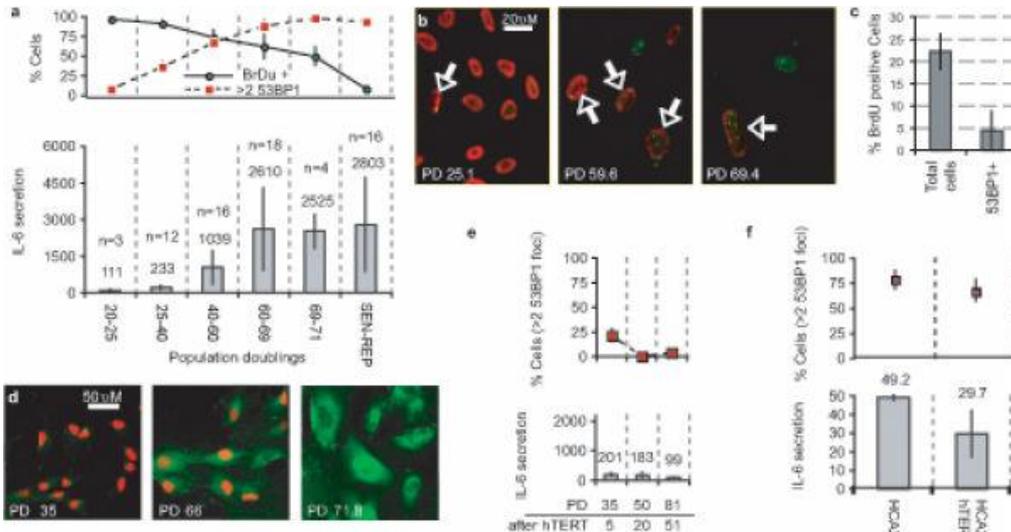


大量のH⁺が産生されそれを細胞外にだすので、**癌周囲環境が酸性になる**

肥満ですら癌リスクが1.6倍に上がるが(Calle, 2007), 慢性炎症を導きうる(Tuncman et al., 2006)。そしてこれが肝細胞癌の発症を推進する(Park et al., 2010)。DNA障害と細胞老化が蓄積すると腫瘍推進性慢性炎症が生じる機会を与える。(Rodier et al., 2009; Zheng et al., 2007)。

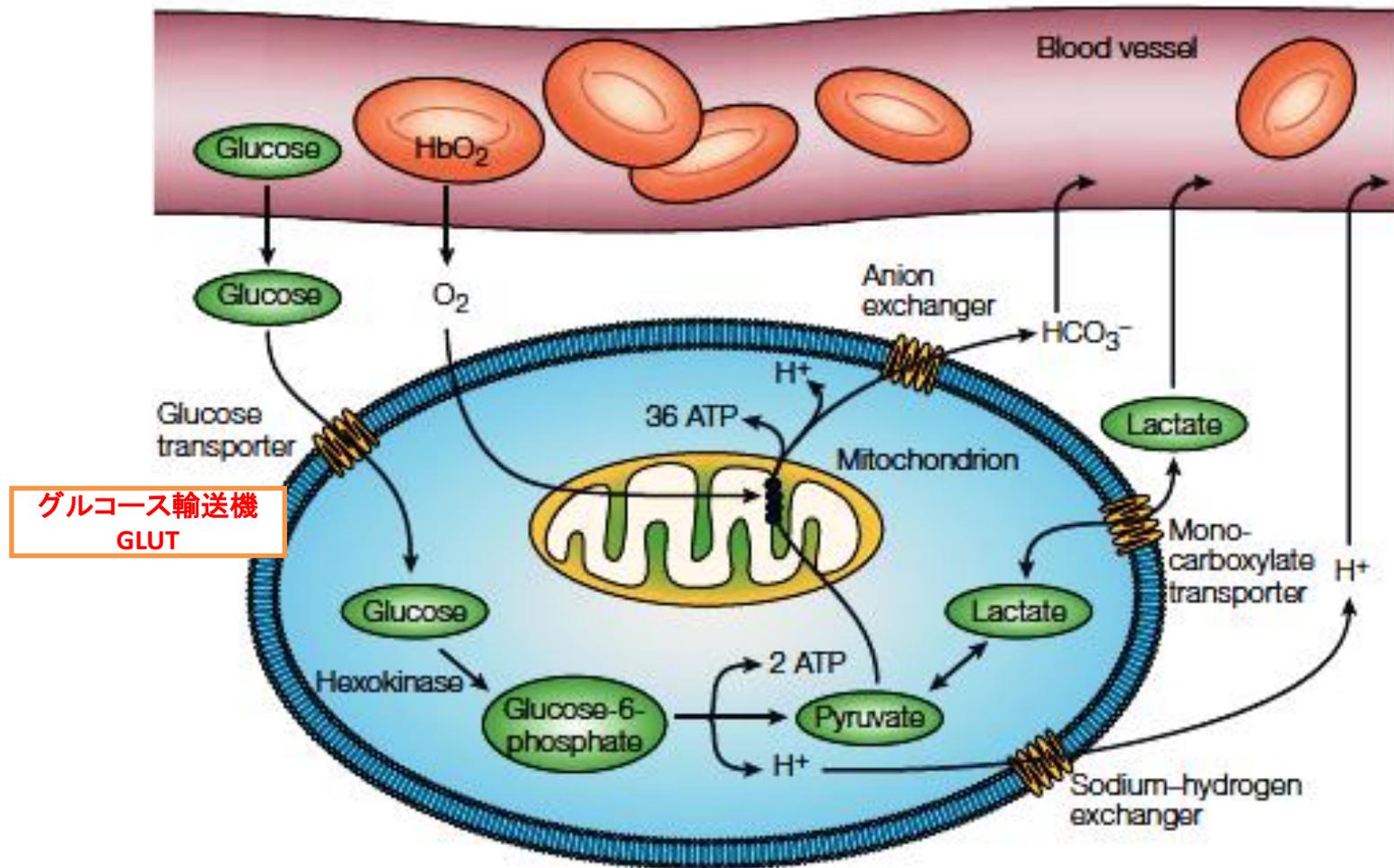
炎症の全く異なったタイプが腫瘍促進性のものである。すべてとは言わないがほとんどの固形癌は腫瘍促進性微細環境を形作る内在性炎症が引き金を引く。(Mantovani et al., 2008)。

癌周囲環境が酸性



Immunity, Inflammation, and Cancer
Sergei I. Grivennikov,¹ Florian R. Greten,² and Michael Karin^{1,*}

癌細胞表面にはグルコース輸送機・GLUTがたくさん発現している



各種膜ポンプが発現している

YH 肺癌 術後 58歳

2011年2月3日PET転移・再発なし

2010年7月に術前に抗がん剤治療を1コース受け、
A病院で手術・左上葉切除を受け術後ドセタキセル＋
シスプラチン1回受けた。

SLXが高かった。

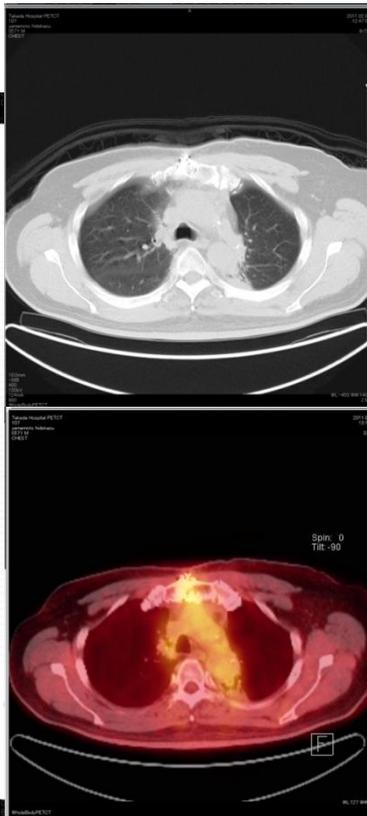
体を温めてNK細胞活性をあげましょう。

CRPが1.15から0.13と低下傾向である。

糖尿病が化学療法後に**HbA1C 6.7**であった。

YH 57歳、肺癌、N3症例、術後、糖尿病

2011・3・12

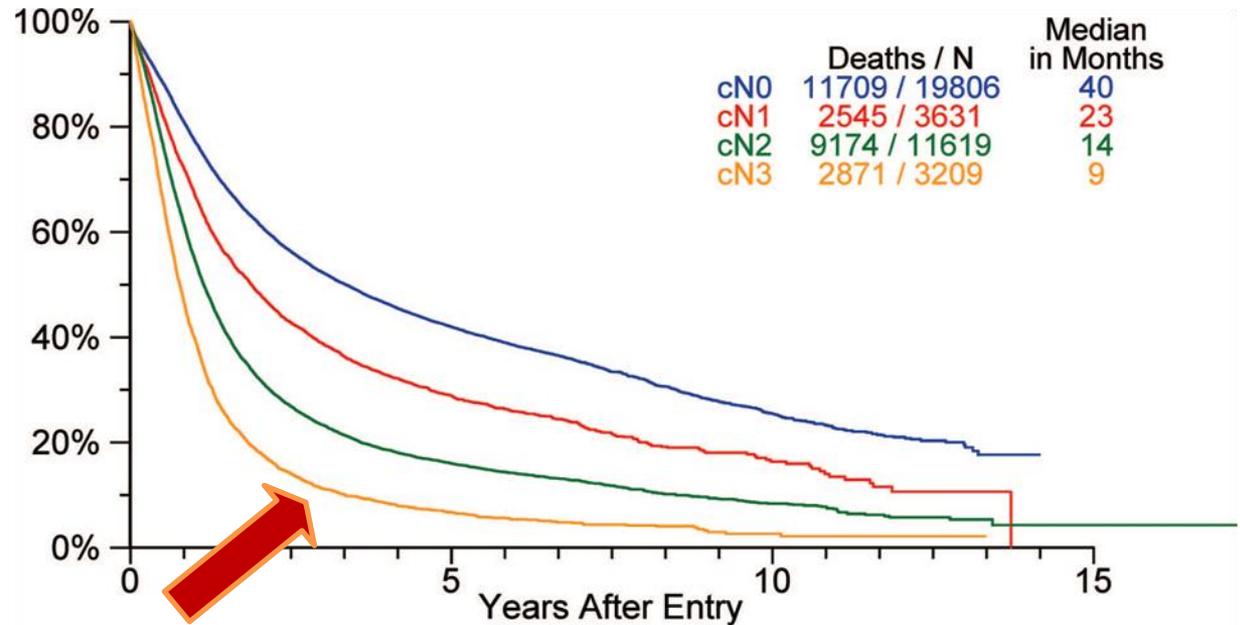


2010年7月に術前に抗がん剤治療を1コース受け、A病院で手術・左上葉切除を受け術後ドセタキセル＋シスプラチン1回受けた。SLXが高かった。体を温めてNK細胞活性をあげましょう。CRPが1.15から0.13と低下傾向である。糖尿病が化学療法後にHbA1C 6.7であった。

2011年2月3日PET転移・再発なし

症例 YH 57歳

肺癌術後 N3症例・リンパ節転移に広がっている **糖尿病**



**3年生存率は
約10%
10人に1人しか
生き残れない**

高血糖はIGF-1産生を促進する

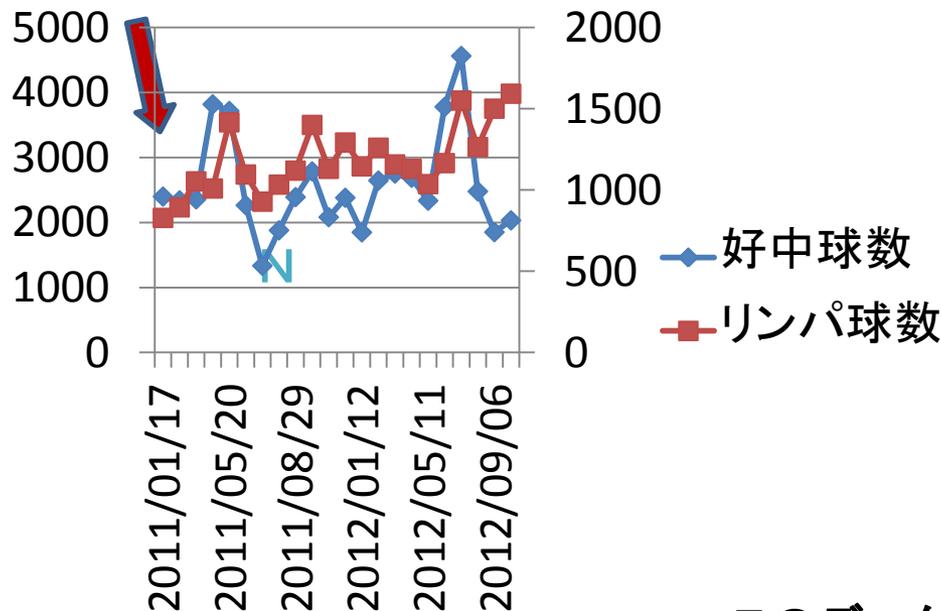
	1 Yr	5 Yrs		HR	P
cN0	77%	42%			
cN1	67%	29%	vs cN0:	1.44	<.0001
cN2	55%	16%	vs cN1:	1.49	<.0001
cN3	40%	7%	vs cN2:	1.54	<.0001

YH 57歳、肺癌、N3症例、術後、糖尿病

HbA1Cが低下するとN/L比が低下している。その時にはリンパ球が増え好中球が低下する。

糖尿がよくなると免疫系が上がる。

糖尿と免疫不全で再発する率が高かった



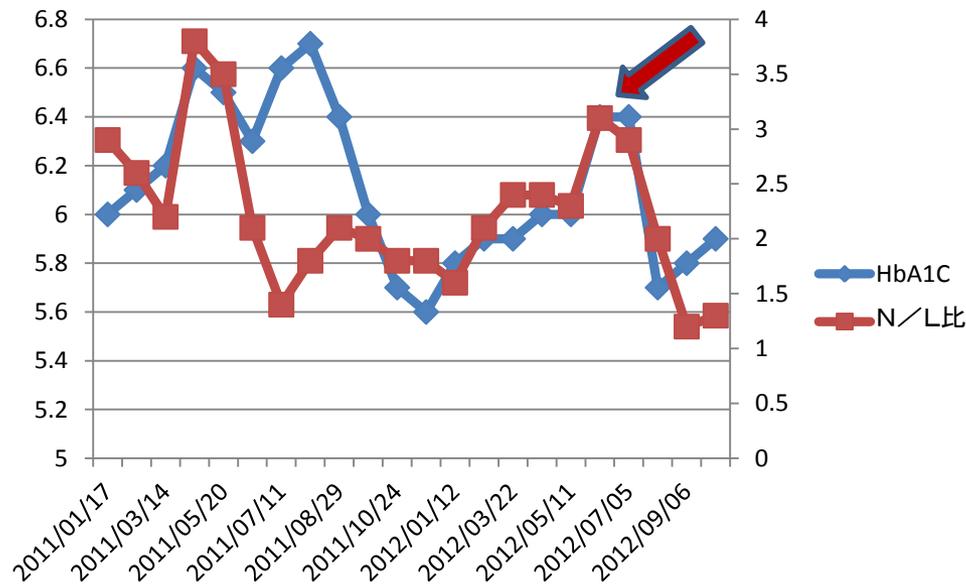
来院時リンパ球が**830/ μ L**で、好中球／リンパ球比(N/L比)が**2.9**であった。

このデータでは再発する率が高かった

YH 57歳、肺癌、N3症例、術後、糖尿病

飲酒をするとリンパ球が下がる

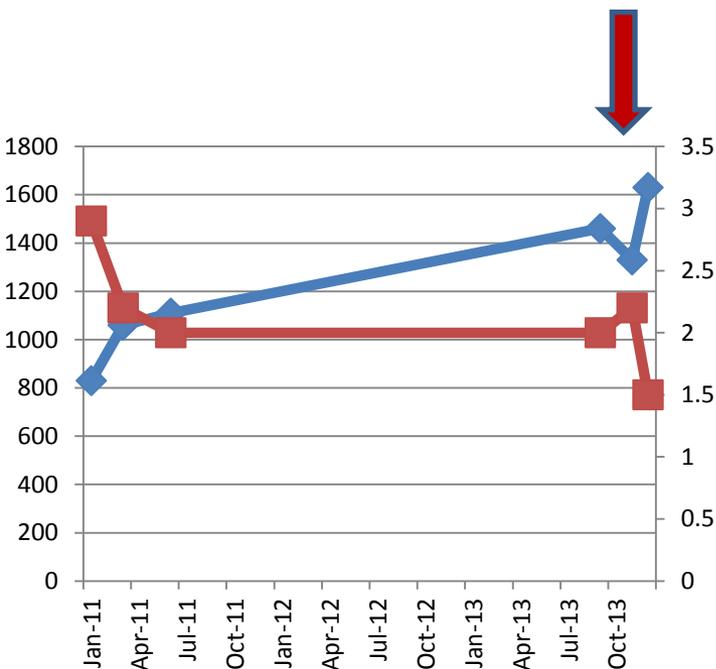
飲酒を再開した



メトホルミンで糖尿治療を開始して
術後3年半再発なく元気に
仕事をしている

YH 57歳・肺癌・N3症例・術後・糖尿病

丸山ワクチン開始



来院時リンパ球が**830/ μ L**で、
好中球／リンパ球比(N／L比)が**2.9**であった。
このデータでは再発する率が高かった。

来院して6か月でリンパ球が**300/ μ L**増加し、
N／L比が**2.9**から**2.0**に低下した。

● リンパ球数
■ N／L比

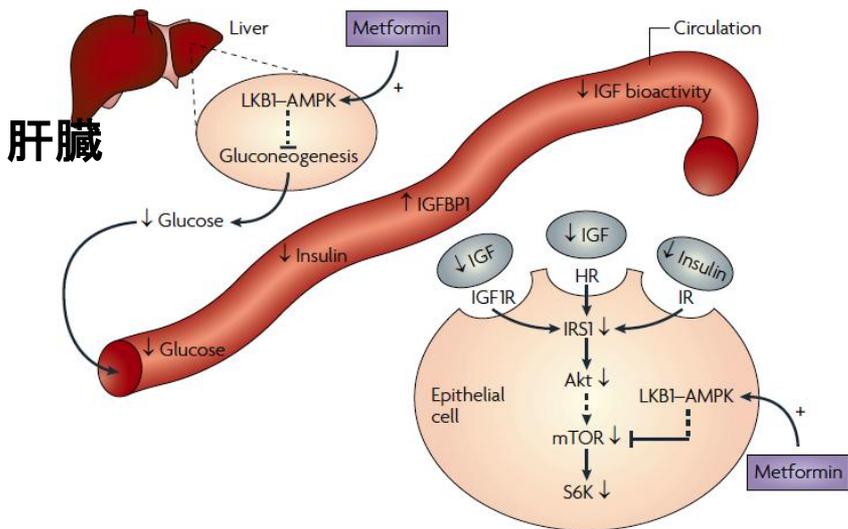
3年後に丸山ワクチン投与でN／L比が**2.0**から
1.5に低下した。

リンパ球は**1330**から**1660**に増加した。
このデータでは再発が遠のいている。

糖尿治療は**ビグアナイド**
メトホルミン

来院時から**TS-1 25mg 隔週服用**で**2年間**継続した。
1年前に服用終了している

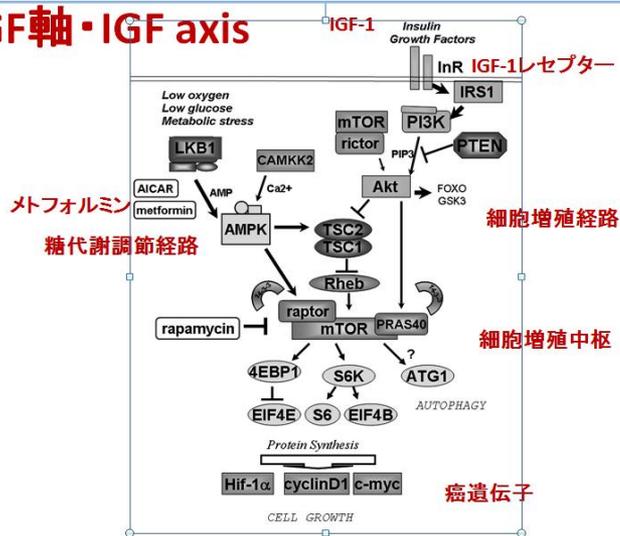
腫瘍に対して明らかになった**メトホルミン**作用機序



①**メトホルミン**肝臓では高血糖が存在すると糖新生を抑制する。**糖尿薬**

②**メトホルミン**は腫瘍細胞のAMPK活性を増加する。**抗腫瘍効果**

IGF軸・IGF axis



糖尿病では癌が育つ
IGF1-mTOR軸が促進される

牛乳は本当に身体に悪いのか？

お乳は赤ちゃんを大きくするもの！

乳由来の成長因子**IGF-1**

ウシIGF-1とヒトIGF-1は完全に相同です

成長因子IGF-1含有量

ウシ初乳 100-500ng/ml

牛乳 2-50ng/ml

ヒト初乳 10-50ng/ml

ヒト母乳 1-10ng/ml



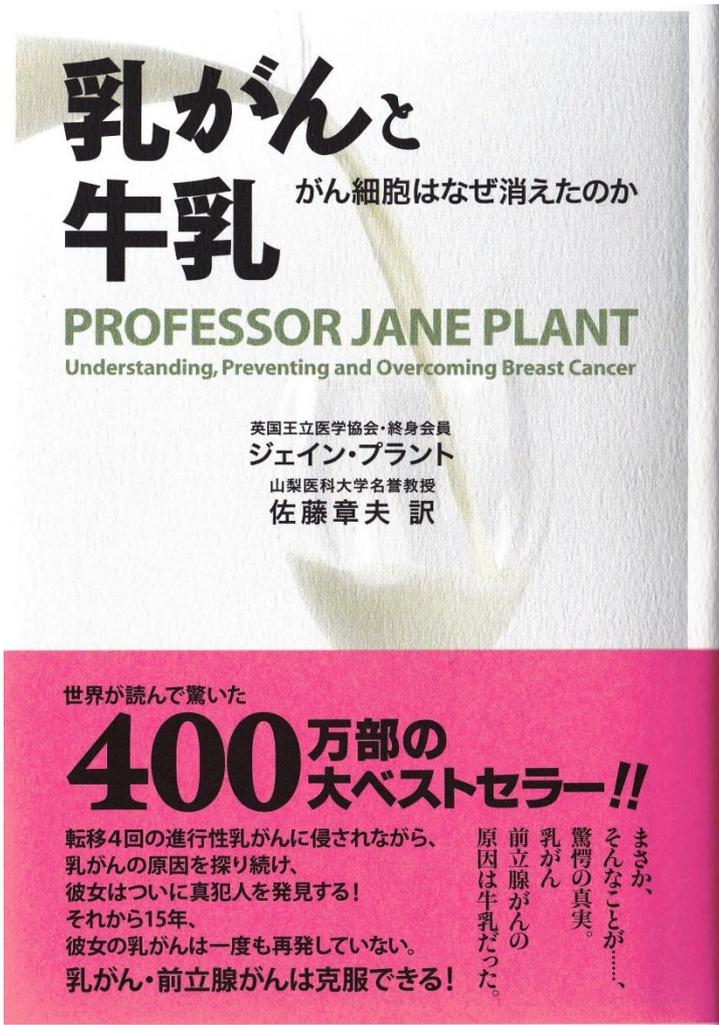
牛乳には成長因子IGF-1が5-10倍多く含まれている

和田クリニックに来る女性患者さんは乳製品を多く摂っている

成長因子IGF-1が悪いのです！！

乳がんと牛乳

ジェーン プラント



乳がんと牛乳

がん細胞はなぜ消えたのか

PROFESSOR JANE PLANT

Understanding, Preventing and Overcoming Breast Cancer

英国王立医学協会・終身会員

ジェーン・プラント

山梨医科大学名誉教授

佐藤章夫 訳

世界が読んで驚いた

400万部の大ベストセラー!!

転移4回の進行性乳がんに侵されながら、乳がんの原因を探り続け、彼女はついに真犯人を発見する！それから15年、彼女の乳がんは一度も再発していない。乳がん・前立腺がんは克服できる！

まさか、そんなことが……、
驚愕の真実。
乳がん
前立腺がんの
原因は牛乳だった。

地球化学者

42歳で入癌発症

4回再発しリンパ腺

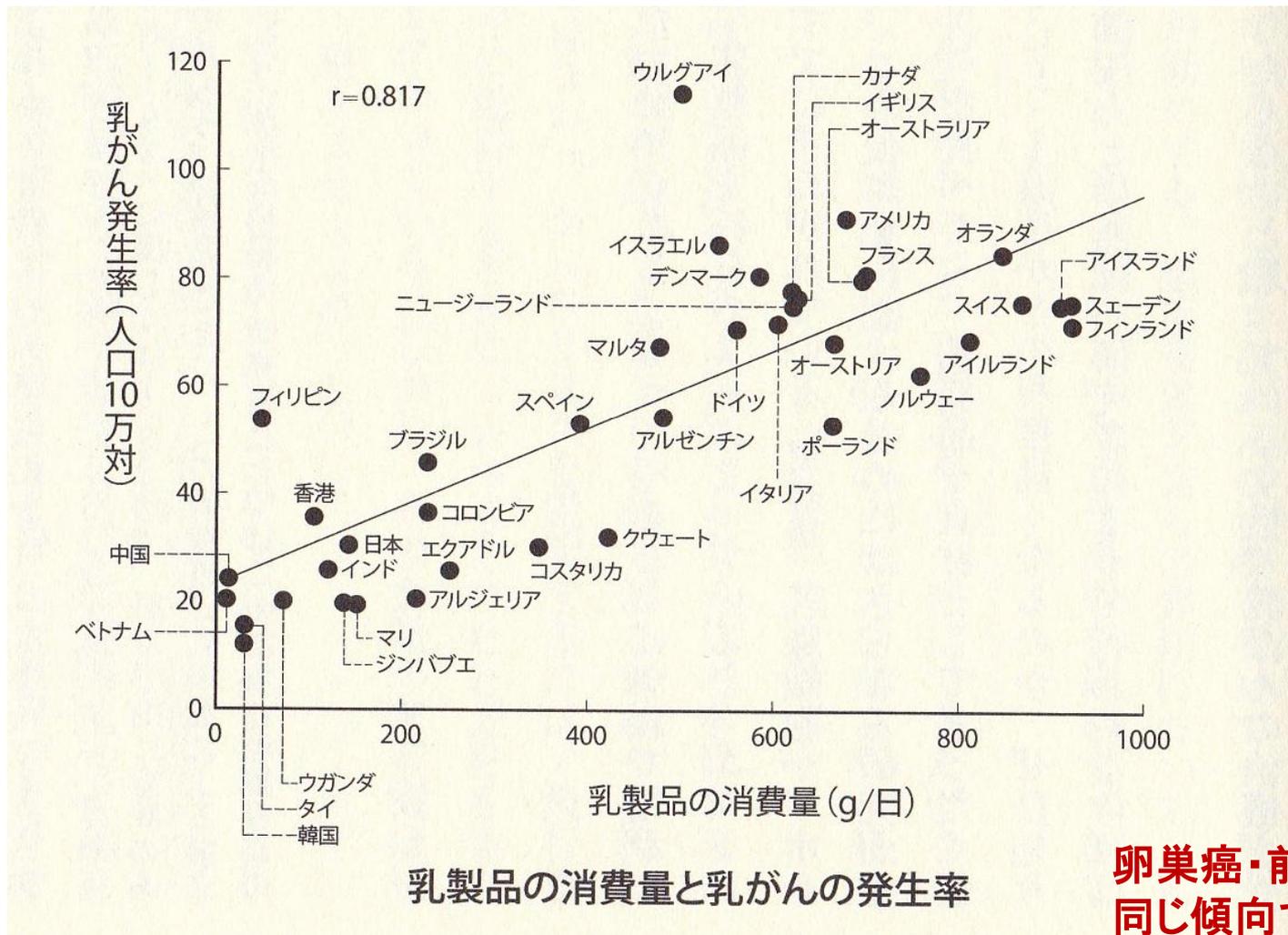
転移をきたした

医師は何も教えて

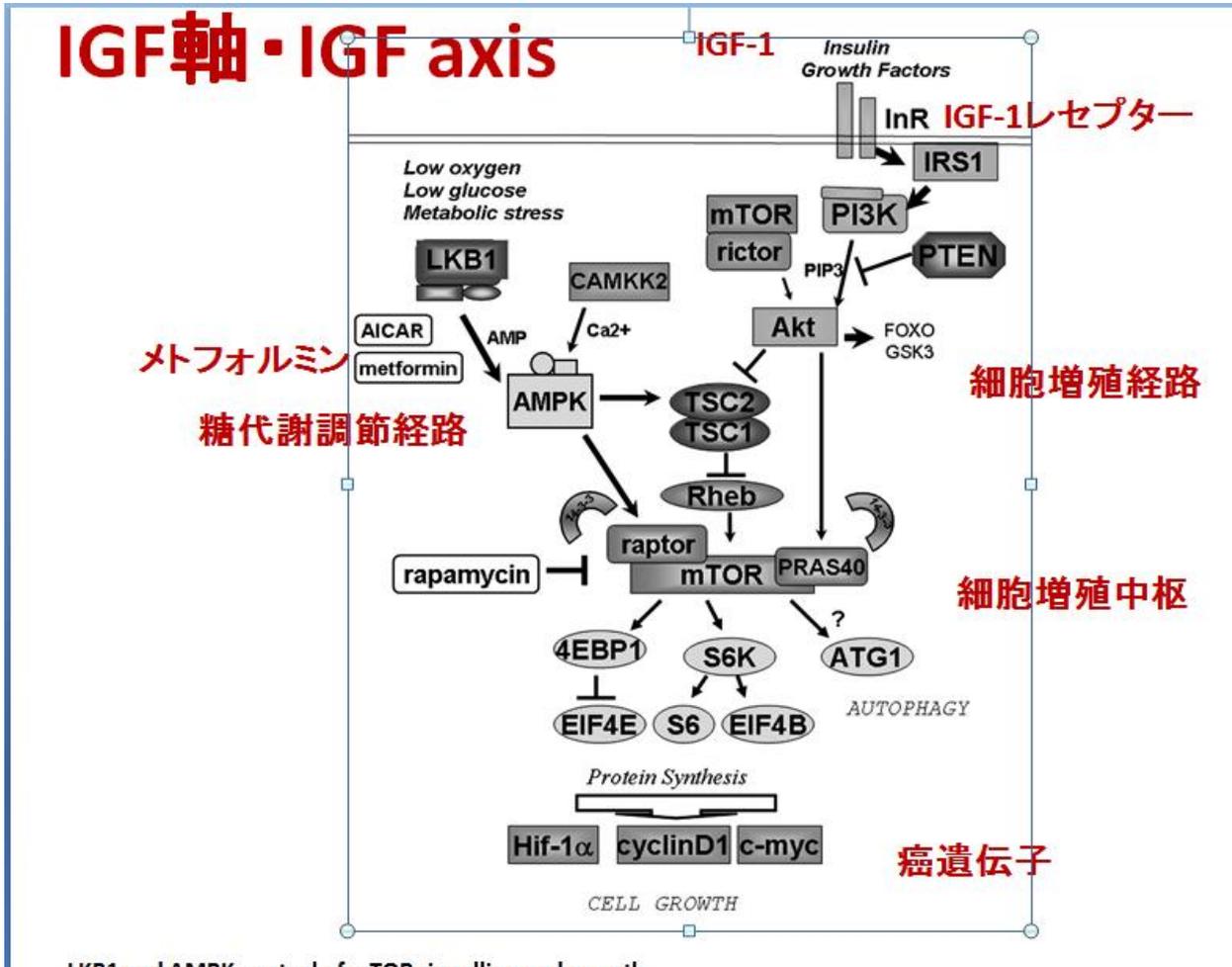
くれなかったが自分で

乳癌を食事で克服した

乳製品消費量と乳癌発生率



牛乳のIGF1が癌を育てる



mTORを推進するのはIGF-1！！

女性がん患者さんは乳製品を多量にとっている人が多い

IGF1-mTOR軸が促進される

NM 女性・腺癌 77歳

昭和10年1月11日生

**Insulin and insulin-like growth factors
(IGFs) 軸が亢進していたと考えられる！**

2009年3月 MK病院で乳がん手術、放射線治療、フェマラー
服用

(第一癌)

2010年8月CTで子宮体癌発見 動注ケモ後10月に手術2011
年4月の胸部X-Pでは異常なかったが10月7日に右側肺に陰
影を指摘された

(第二癌)

NM 女性・腺癌 78歳

昭和10年1月11日生まれ

IGF軸・IGF axisが活性化していた女性 3年間に3回癌になった

2011/10/20 初診時



①
2009年3月 京都M病院で乳がん手術、放射線治療、フェマール服用

②
2010年8月CTで子宮体癌発見 動注ケモ後10月に手術2011年4月の胸部X-Pでは異常なかったが10月7日に右側肺に陰影を指摘された

2011年 春 胸部CTで右上野の中央に結節陰影を指摘された。CA125が一時上昇していたが、その後下がり最近再上昇している。

③
2011年12月中旬に肺癌にてM病院で右上葉手術

ミルクが大好きで、甘い物も毎日摂っている。糖尿は境界型といわれていた。

便秘気味である。マグミットを服用している。

NM 女性・乳癌・子宮体癌・肺腺癌術後 78歳

昭和10年1月11日生まれ

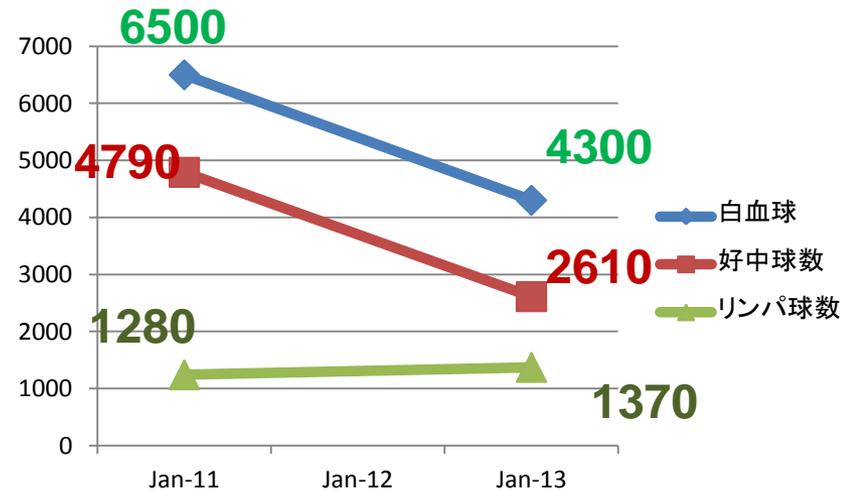
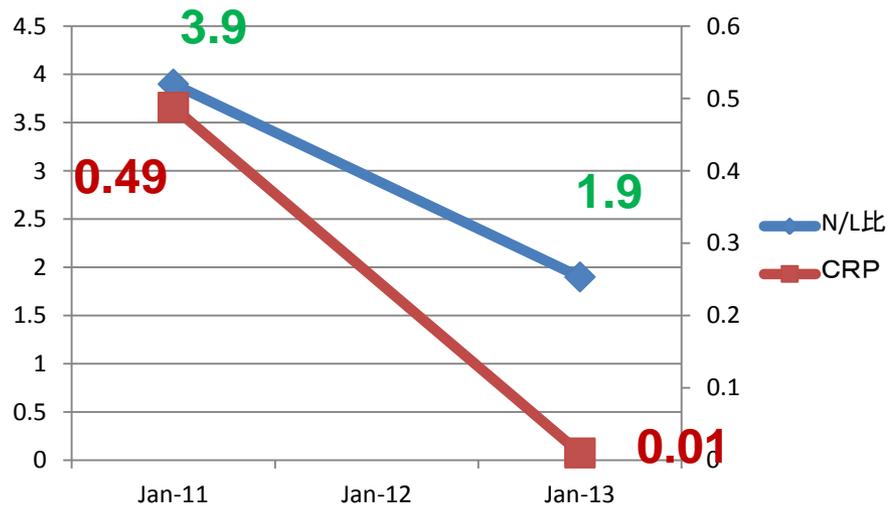
2011/11/7



2012/2/17右上葉切除後



2012/10/7



肺癌術後2年 次の癌や再発はない

KA 72歳・ 大腸癌・肝転移

2013/7/15



2013年7月、便が出にくく細いという自覚症状あり、A医大病院にて検査をした。**大腸癌**が判明した。

7月12日、B医大病院にて大腸癌手術。
8月7日、**肝臓に転移**があることがわかり、抗癌剤投与開始したが、辛いという理由から3日間で中止した。

ご家族が調べ、粒子線治療、ラジオ波治療を考えたが、どちらもできないと言われ、今後どうしたらよいかわからない。

糖尿がある

KA 72歳・ 大腸癌・肝転移

【生活】タバコなし、アルコール:ビール、焼酎のみ
牛乳・ヨーグルトは普通
仕事は果物屋

食事は魚・肉ガス期で揚げ物が大好きであった。飲酒もかなりやっていた。牛乳を毎日摂っていた。

【合併症】

DM (BS307、HBA1c: 8.3)

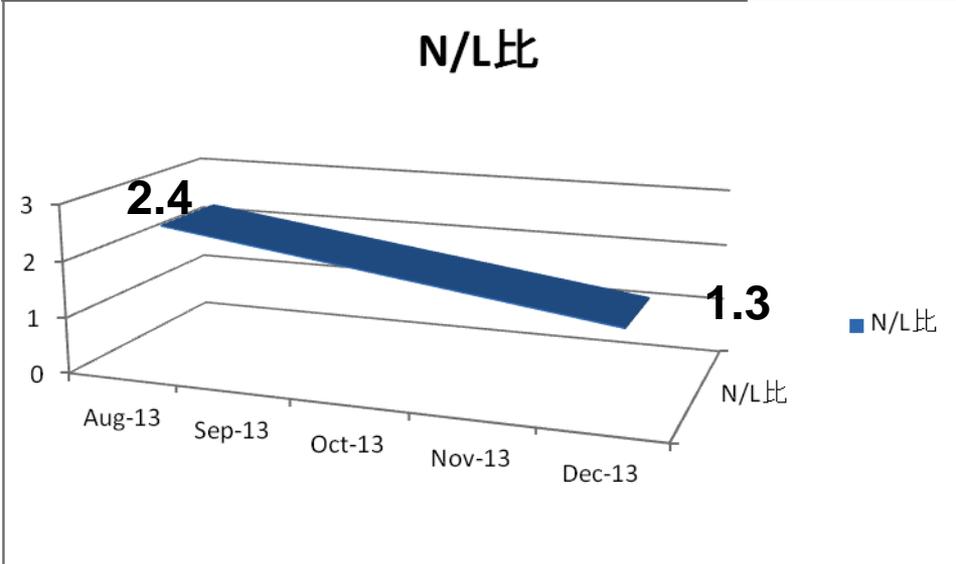
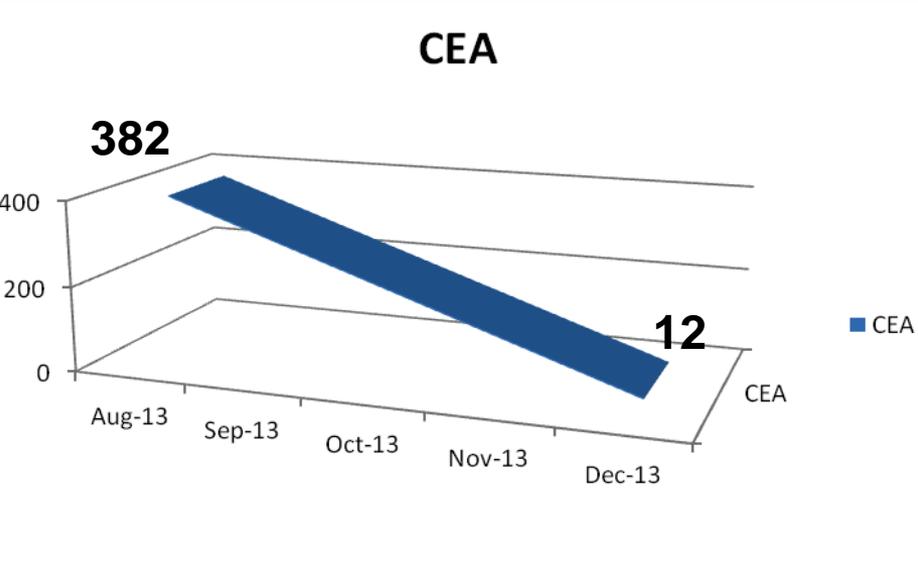
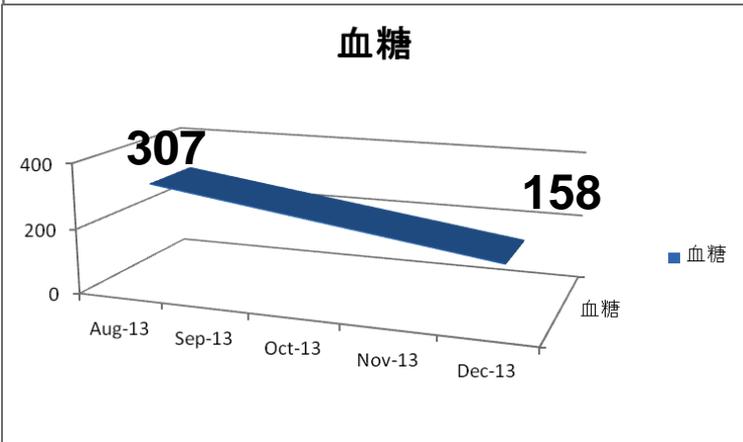
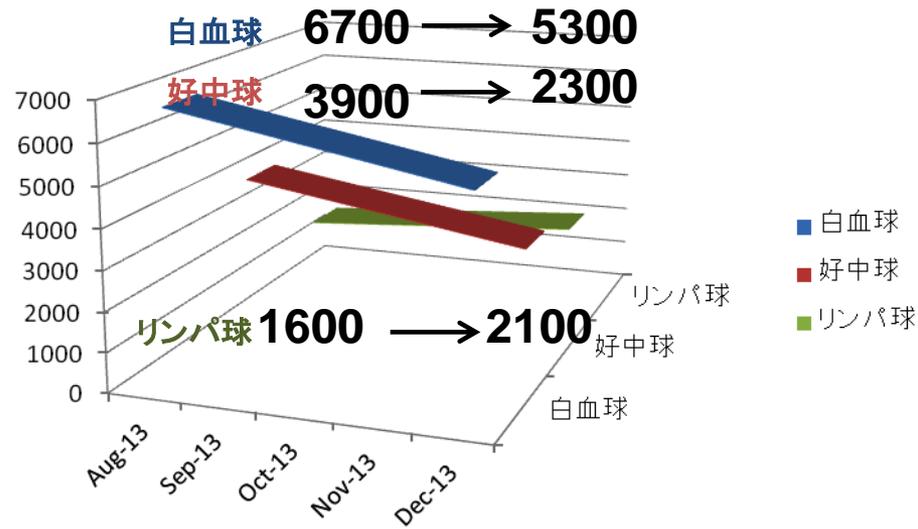
大阪医大ではアバステン+ゼローダ 300mg * 10錠+エルプラット xeroxを1コース受けたがゼローダはとても服用出来なかった。

15年前から糖尿治療を受けていた。ベイスン+グリミクロンをもらっていた。糖尿についてはこちらで治療するよう依頼された。明日からメトフォルミンで治療しましょう。血液検査を明日実施する。

糖尿治療にメトフォル
ミン250mg4錠・日で
服薬しだした

KA 72歳・
大腸癌・肝転移

4か月ですべての指標が改善した



KA 72歳・
大腸癌・肝転移

果物を好きなだけ食べさせた
抗癌剤をエルプラット中止、ゼローザ半減にさせた。
プラントベースのホールフード食で薄味にさせた
糖尿病薬はメトフォルミンにした

紅豆杉茶と梅真珠を摂ってもらった
お風呂にゆっくり入ってもらった

癌はブドウ糖を好む

- **Warburg 効果** 早い増殖をするために
- **脂肪酸を癌細胞内部で作るために**

ブドウ糖は**IGF-1**を産生する

IGF-1は**ミルクの中**に多量に含まれる

~~何でも好きなもの・栄養のつくものを食べてもよい~~

2型糖尿病の死亡率

メトホルミン群とそうでない人たち

Metformin and cancer mortality in type 2 diabetes

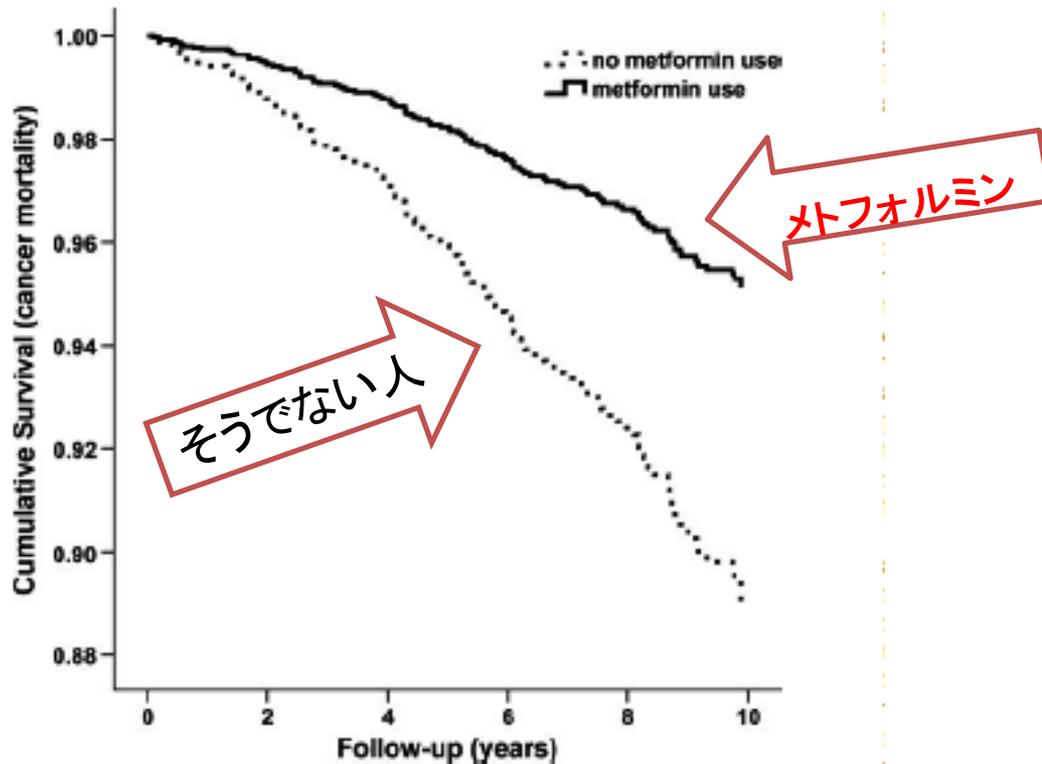


Figure 1—Cumulative survival curve for cancer mortality.

CI 0.73–1.22) and 2.27 (1.36–3.78), respectively (Figs. 2 and 3). The HR for all other causes of death was 0.97 (0.72–

1.30) (Fig. 4). A significant interaction between metformin and sulfonylurea use was observed in the cardiovascular mor-

GIJS W.D. LANDMAN, MD

DIABETES CARE, VOLUME 33, NUMBER 2, FEBRUARY 2010

もう一つ**癌細胞の特徴**

癌細胞の脂肪酸合成

特徴のひとつは機能的に解糖経路と関係するが通常忘れられているのが増加している**新規脂肪酸合成**である。正常細胞とは対照的に、腫瘍細胞では**新規脂肪酸合成**はトリグリセロール脂肪酸の**93%をこえる**と報告されている。

癌細胞は食物中の脂肪を直接には使わない！！

Javier A. Menendez and Ruth Lupu‡*

Nature Reviews Cancer 7 , 2007 , 763-777

腫瘍細胞では新規脂肪酸合成は93%をこえる

ヒト腫瘍の細胞外pHが酸性であることを多くの研究が示している。

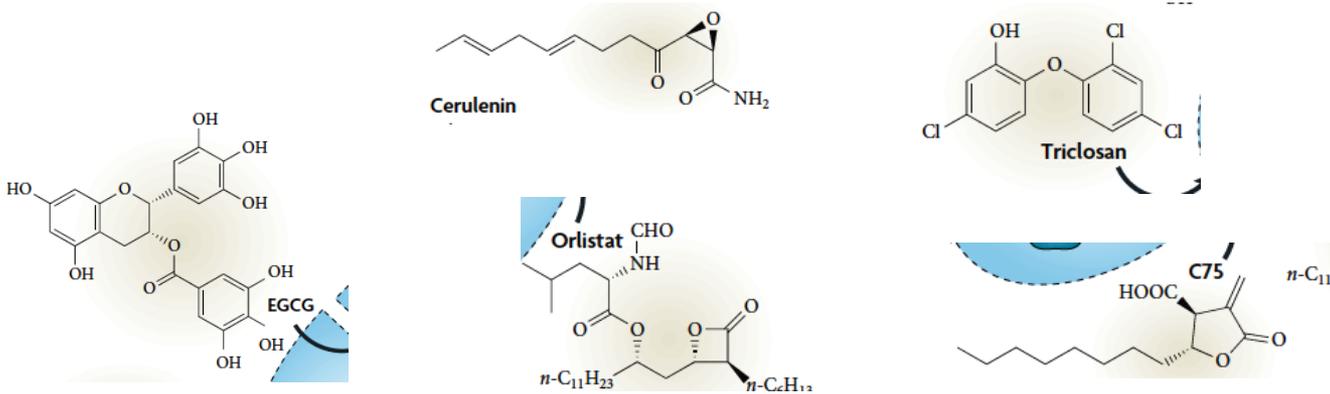
永い間正常細胞が酸性微細環境に曝露されると壊死やアポトーシスになるので継続的な解糖の増強はさらなる腫瘍の細胞外酸性に対する適応を要求する。

興味深いことには低細胞外pHは又FASN・脂肪酸合成酵素の活性増強を推進するよう見えるし例えば抗癌剤療法などの細胞障害に対する抵抗力をますよう見える。

Javier A. Menendez and Ruth Lupu#*

Nature Reviews Cancer 7 , 2007 , 763-777

FASN(脂肪酸合成酵素)阻害剤

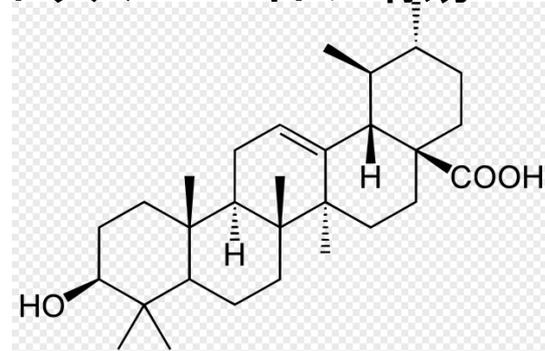


ほとんどがメバロチンからスクワレン、コレステロール合成系の物質と類似している

ウルソール酸

トリテルペノイドが有効

青梅キスに含まれる

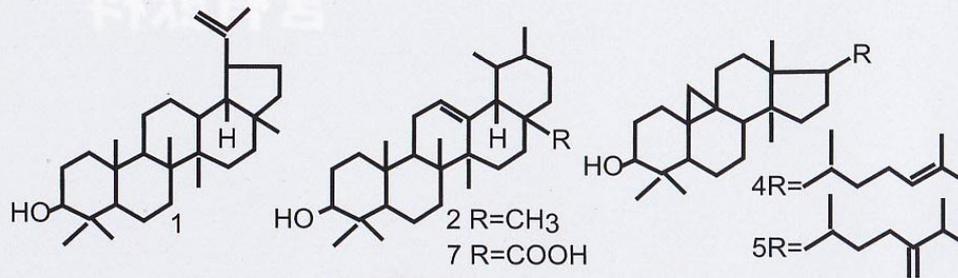


Ursolic_acid.svg (SVG ファイル, 620 × 434 ピクセル, ファイルサイズ: 14キロバイト)

ミサトール・梅エキスに含まれるトリテルペノイド

ミサトールにはウルソール酸、オレアノール酸などのトリテルペノイドが含まれています。

メバロン酸合成阻害



(1) lupeol, (2) α -amyrin, (3) β -amyrin, (4) cycloartenol,
(5) 24-methylcycloartenol, (6) oleanolic acid, (7) ursolic acid

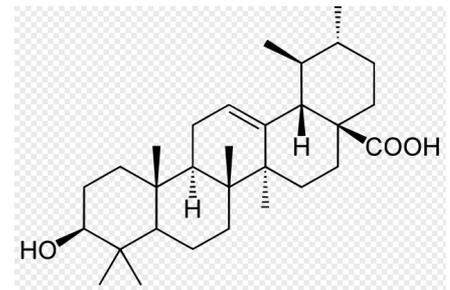
ウルソール酸、
オレアノール酸、
ベツリン酸など
トリテルペノイド

Ursolic Acid, a Triterpenoid Antioxidant,の強力な抗炎症効果はNF-kB, AP-1 and NF-AT の抑制を通して伝達される

Rahul Checker et al

結論・重要性

この研究ではウルソール酸の抗炎症機序が微細に記載されている。さらに将来ウルソール酸が炎症性疾患の治療に用いられるようになるかもしれない

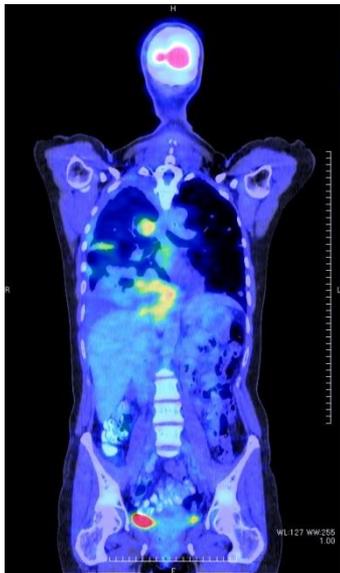
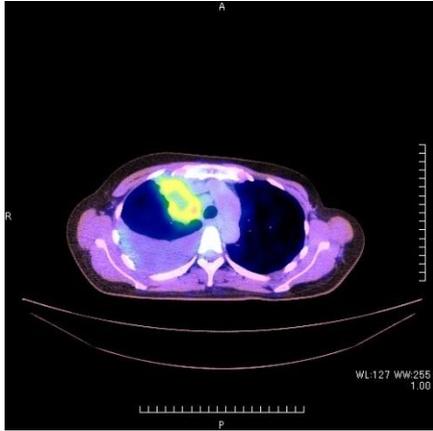


オレアノール酸・ウルソール酸・ベツリン酸

- オレアノール酸・ウルソール酸・ベツリン酸は三大機能性トリテルペン
- 抗ガン作用、抗炎症作用、抗酸化作用、抗高脂血症効果などの生理活性を有する
- アンチエイジング対応用の皮膚外用剤、ヒアルロニダーゼ阻害剤、メタボリックシンドロームを予防および改善する作用を持つ組成物、抗搔痒剤などが報告されている。

HK 女性・45歳・乳癌肺転移

2011/1/6



HK 女性・45歳・乳癌肺転移

乳癌再発肺転移で呼吸困難が生じ四国地方の癌センターにて

2011年1月より**タキソテール**
80mg/3週間隔で投与開始

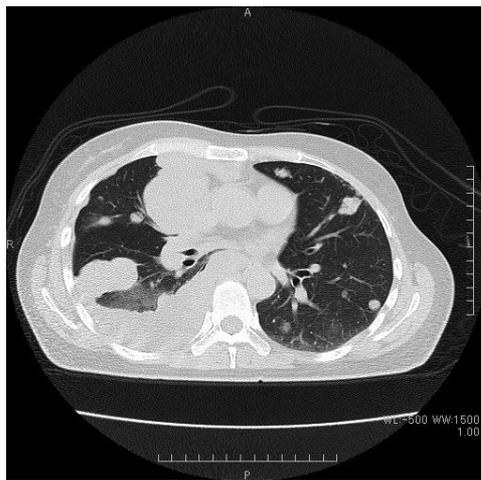
このころ和田クリニックに受診し
生活指導を開始

半年後に副作用のため**60mg/3週**
間隔投与に変更
投与開始から1年間は病巣の縮
小は認めていない

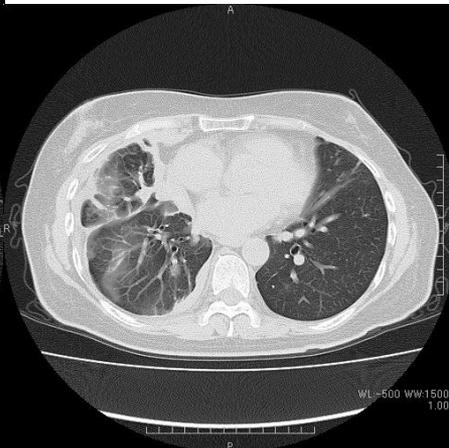
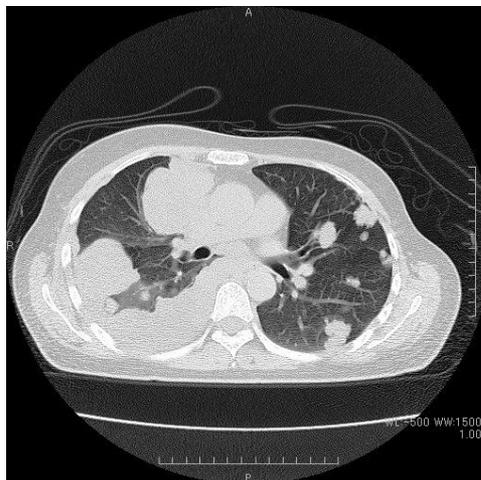
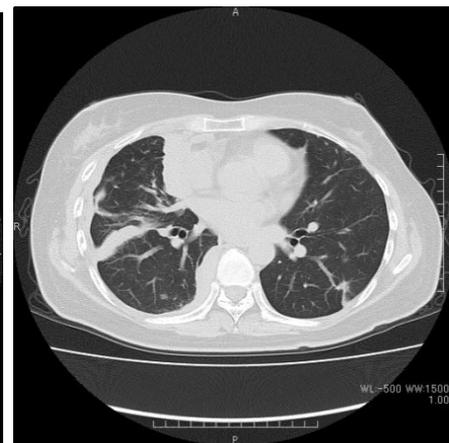
さらに3カ月後**30mg/4-5週間隔**

現在では**1年半以上投与を受け**
ていない

2011/1/6



2012/9/3 **ここで抗癌剤はやめた**



抗癌剤を減量してから腫瘍縮小を認め出した

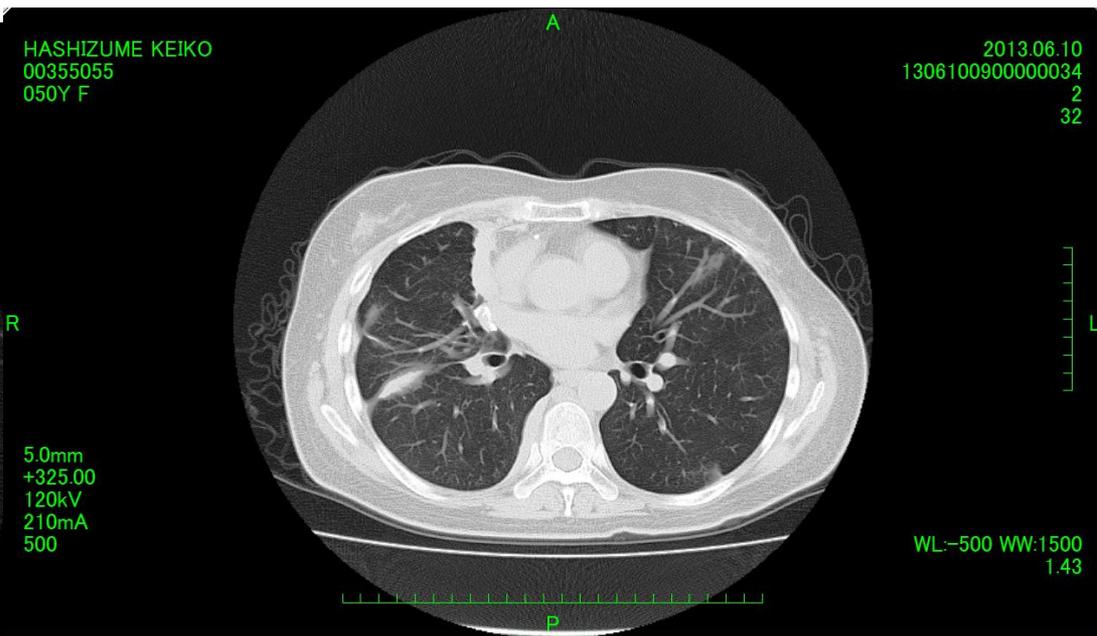
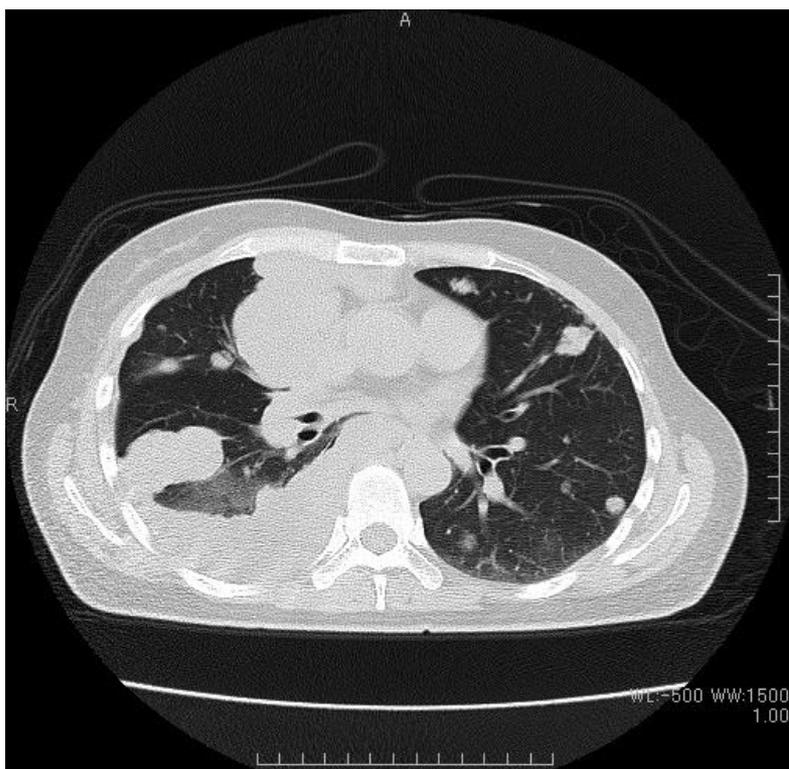
HK 女性・45歳・乳癌肺転移

ミサトール・青梅
エキスを一日に10
グラム以上取って
いる。

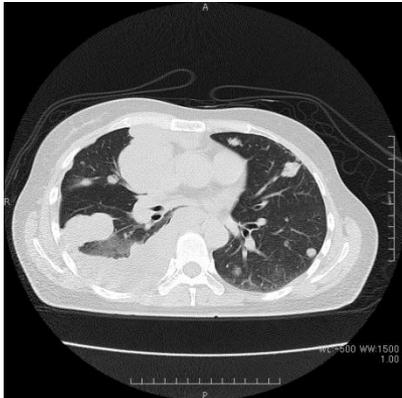
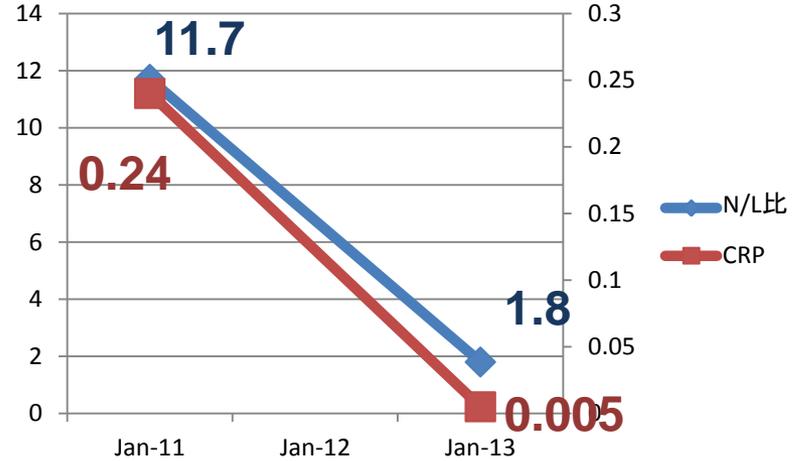
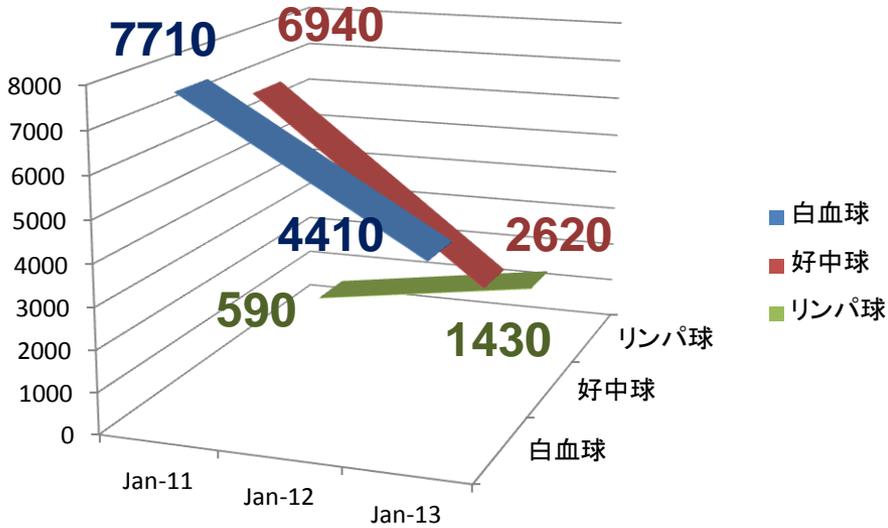
抗癌剤を減量してから腫瘍縮小を認め出した
現在14カ月以上抗がん剤は受けていない

2011/1/6

2013/6/10



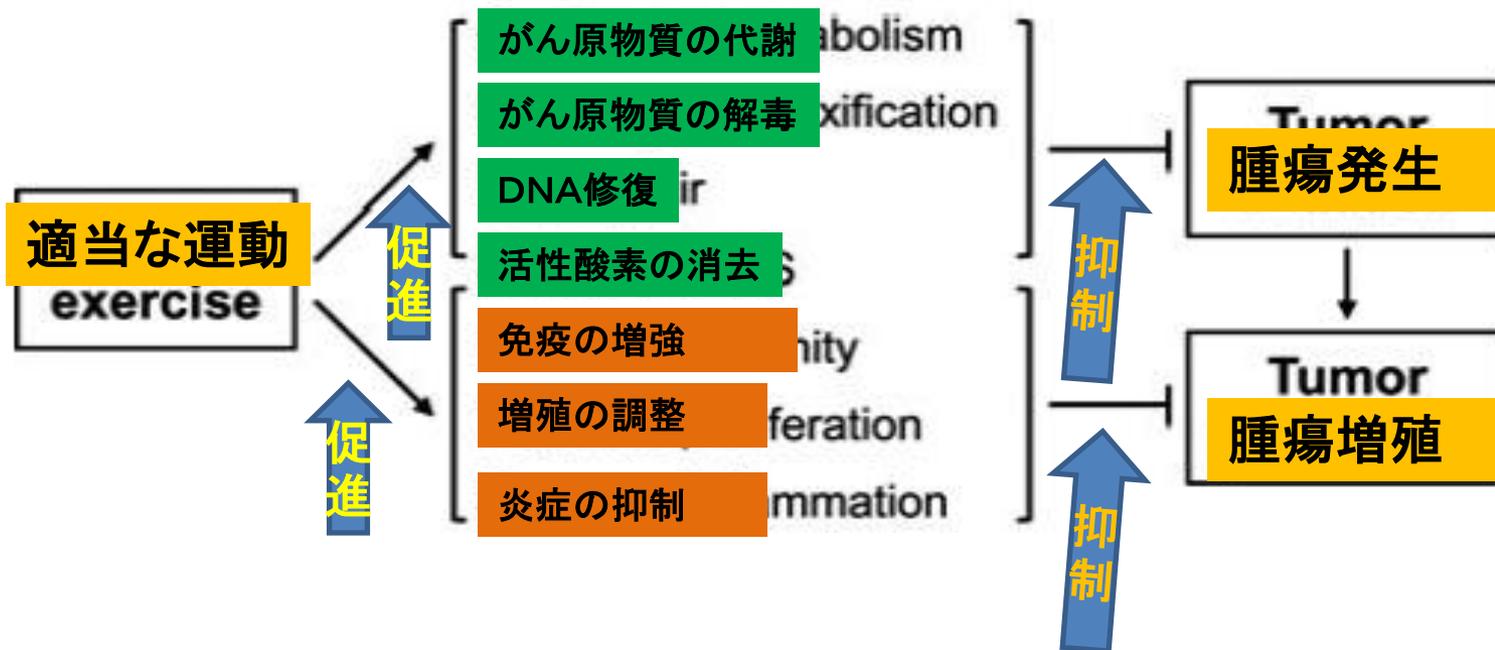
HK 女性・45歳・乳癌肺転移



乳癌がおとなしくなるに従いリンパ球が増加し好中球が減少している。N/L比、CRPも低下している。

運動が癌を抑制する

p53が支配している！！



p53がミトコンドリアを調節することで適切な運動に関与している

HY 乳癌 54歳 女性

癌性胸水右側

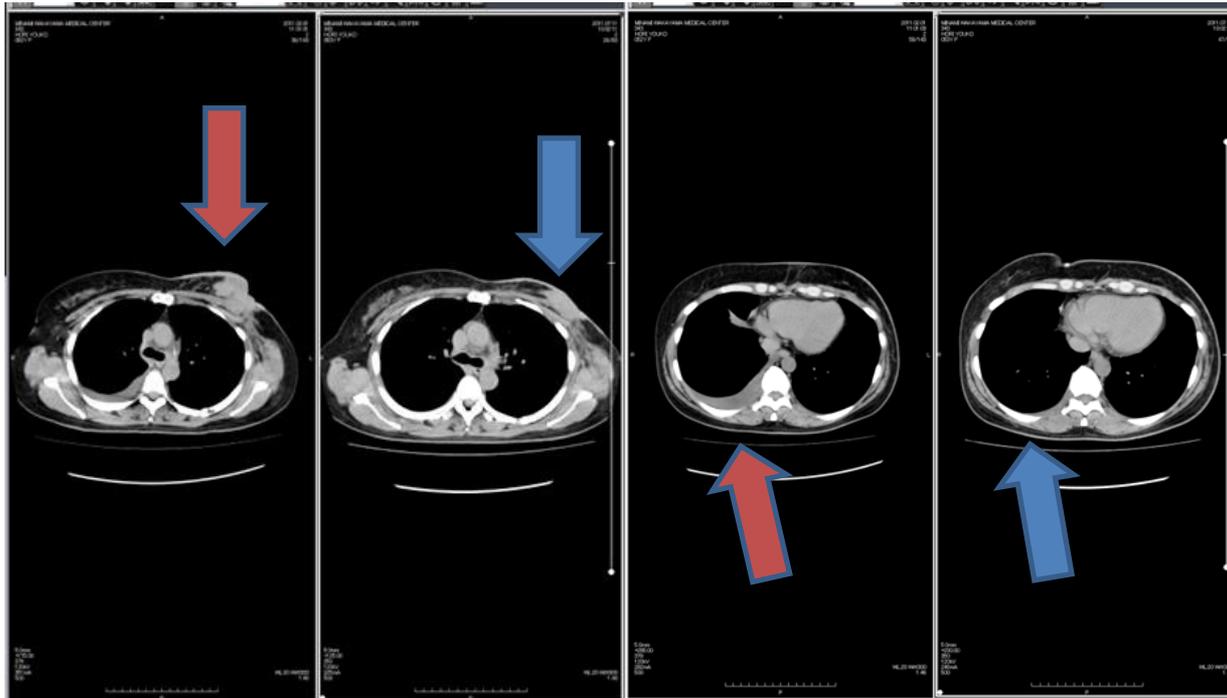
2011年2月1日に前胸部潰瘍にて南和歌山医療センターにて
乳がん4期と診断された。
ご飯は食べることができるが、野菜ジュースは取ることができる。

2011・2・1

2011・7・11

2011・2・1

2011・7・11

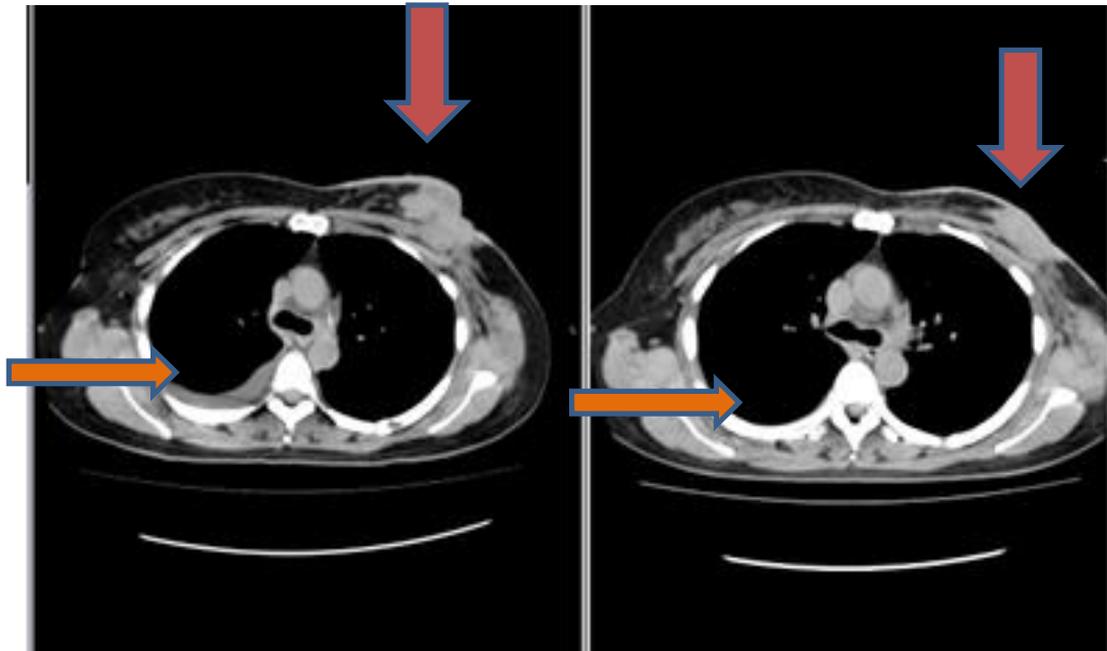


HY 乳癌 54歳 女性

癌性胸水右側

2011・2・1

2011・7・11



2011年2月1日に乳がん4期と診断された。

フェマールとゾメタを受け、
梅エキスと丸山ワクチンを併用している。

抗癌剤は使用していない。

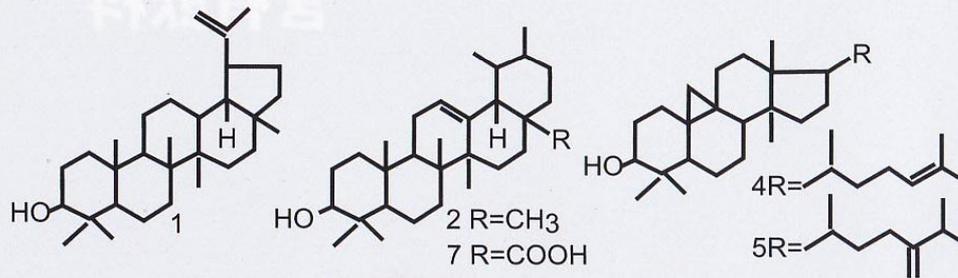
梅エキスは一日に
15グラムぐらい摂っている

半年後に
左胸壁の乳癌は縮小し
皮膚潰瘍は治癒知ってきた。
胸水は消失した。

ミサトール・梅エキスに含まれるトリテルペノイド

ミサトールにはウルソール酸、オレアノール酸などのトリテルペノイドが含まれています。

メバロン酸合成阻害



(1) lupeol, (2) α -amyrin, (3) β -amyrin, (4) cycloartenol,
(5) 24-methylcycloartenol, (6) oleanolic acid, (7) ursolic acid

ウルソール酸、
オレアノール酸、
ベツリン酸など
トリテルペノイド

SM 女性・45歳

乳癌・多発肝転移

2006年4月26日右乳癌にてB病院で乳房温存術を受けた。Her2 +++、ER-、PgR-であった。2011年10月当院来院『ハラベイン』静脈投与を受けている。

2012年10月肝臓に多発転移を認め予後3ヶ月と宣告された
タイケルプを服用しながら次にFEC(エピルビシン+CPAサイクロフォスファミド+5FU)3週間隔で開始している。

リンパ球が340個と極めて低値。リンパ球%が9%。

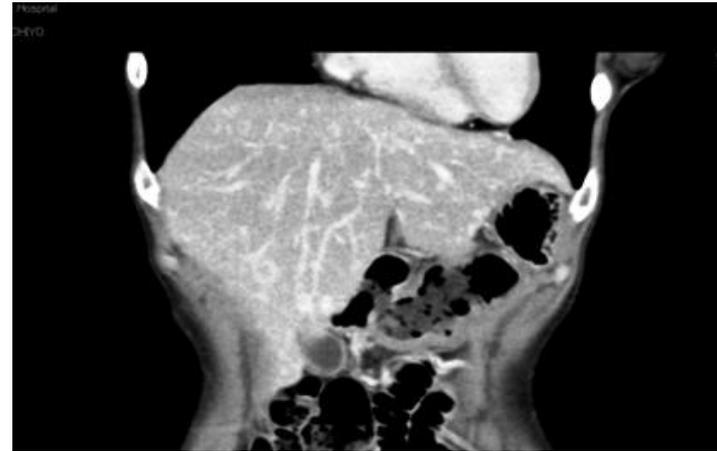
梅エキスを確り摂っている。

酵素風呂にも行っている。

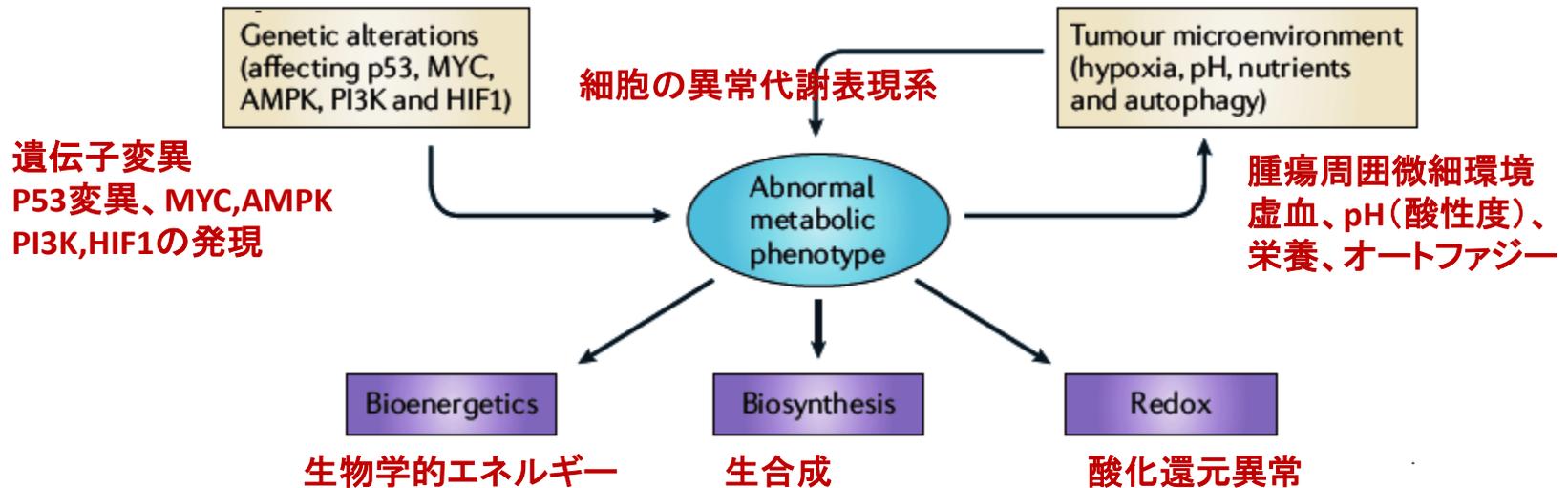
12・10・30



12・12・18



腫瘍代謝遺伝子表現系の決定



近年、興味が刷新されてきたのは**遺伝子変異**により影響を受ける**多くのシグナル経路**が明らかになってきたことによる。さらに**腫瘍周囲微細環境**が**腫瘍の代謝**に深い影響を与えることも明らかになってきた。これらの適応が**増殖のための腫瘍細胞は代謝を最適化し**、ATPの形成、生合成能そしてレドックスバランスの維持の適切なエネルギーレベルを準備することによりこれを成立させている。

ウルソール酸はNF-κBを抑制し炎症を抑える

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS one

Potent Anti-Inflammatory Activity of Ursolic Acid, a Triterpenoid Antioxidant, Is Mediated through Suppression of NF-κB, AP-1 and NF-AT

Rahul Checker¹, Santosh K. Sandur¹, Deepak Sharma¹, Raghavendra S. Patwardhan¹, S. Jayakumar¹, Vineet Kohli², Gautam Sethi³, Bharat B. Aggarwal⁴, Krishna B. Sainis^{1*}

¹ Radiation Biology and Health Sciences Division, Bio-Medical Group, Bhabha Atomic Research Centre, Mumbai, India, ² Medical Division, Bio-Medical Group, Bhabha Atomic

Potent Anti-Inflammatory Activity of Ursolic Acid, a Triterpenoid Antioxidant, Is Mediated through Suppression of NF-κB, AP-1 and NF-AT

Rahul Checker¹, Santosh K. Sandur¹, Deepak Sharma¹, Raghavendra S. Patwardhan¹, S. Jayakumar¹, Vineet Kohli², Gautam Sethi³, Bharat B. Aggarwal⁴, Krishna B. Sainis^{1*}

prior to allogeneic transplantation significantly delayed induction of acute graft-versus-host disease in mice and also significantly reduced the serum levels of pro-inflammatory cytokines IL-6 and IFN-γ. UA treatment inhibited T cell activation even when added post-mitogenic stimulation demonstrating its therapeutic utility as an anti-inflammatory agent

Conclusion/Significance: The present study describes the detailed mechanism of anti-inflammatory activity of UA. UA may be a good candidate for the treatment of inflammatory disorders.

Citation: Checker R, Sandur SK, Sharma D, Patwardhan RS, Jayakumar S, et al. (2012) Potent Anti-Inflammatory Activity of Ursolic Acid, a Triterpenoid Is Mediated through Suppression of NF-κB, AP-1 and NF-AT. PLoS ONE 7(2): e31318. doi:10.1371/journal.pone.0031318

Editor: Pierre Bobé, Institut Jacques Monod, France

Received: August 23, 2011; **Accepted:** January 5, 2012; **Published:** February 20, 2012

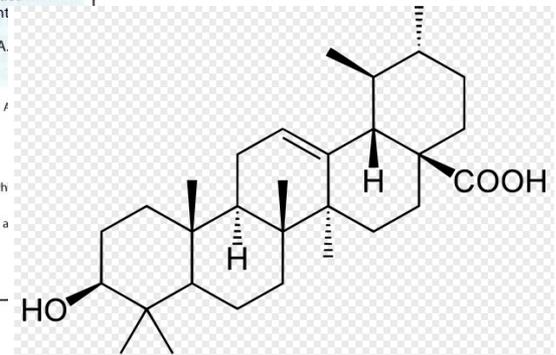
Copyright: © 2012 Checker et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: This work was funded by the Department of Atomic Energy, Government of India. The funders had no role in study design, data collection and decision to publish or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* ksainis@barc.gov.in

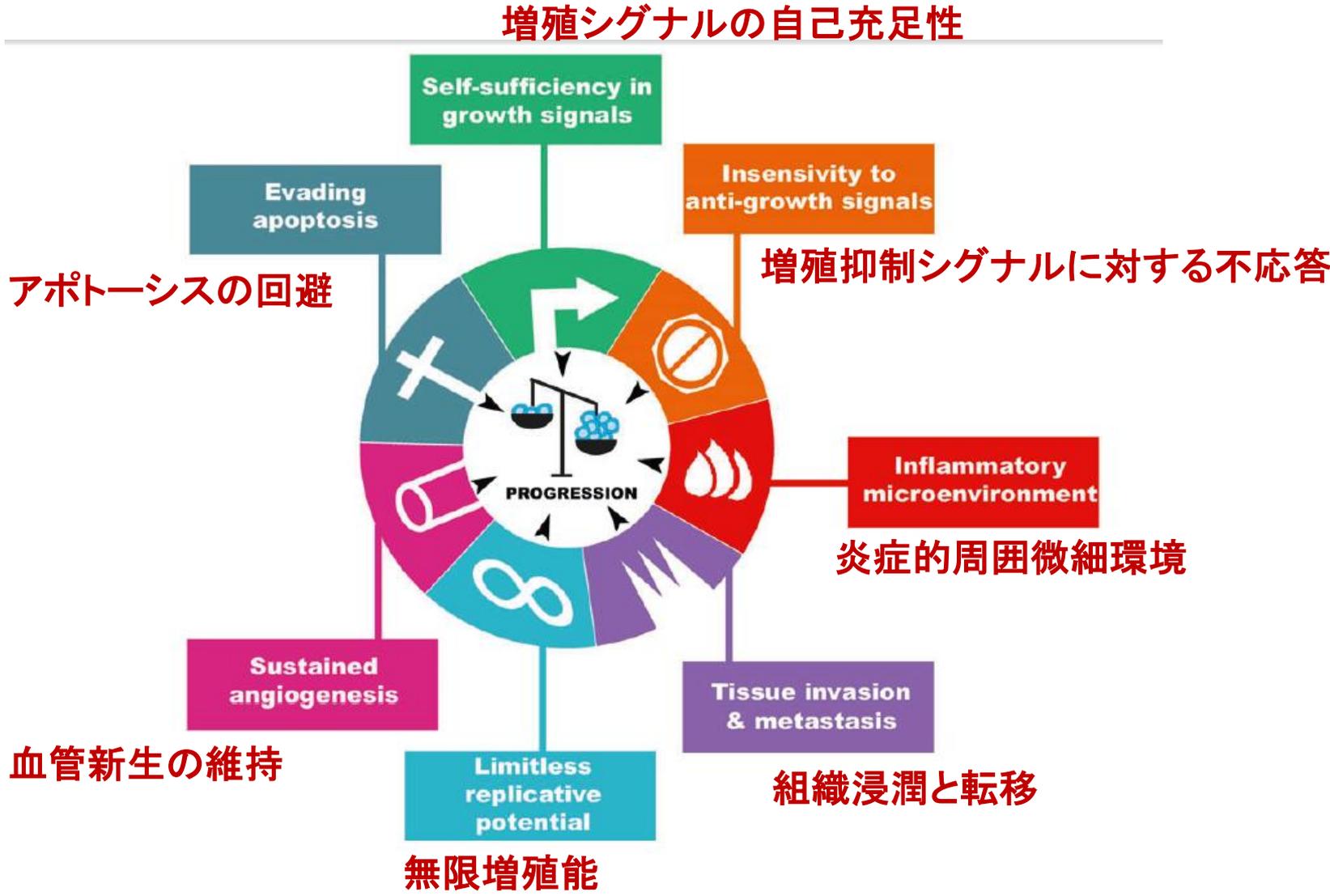
トリペノイド抗酸化剤
ウルソール酸の
強力な抗炎症活性は、
NF-κB, AP-1, NF-ATを通して
作用する



Ursolic_acid.svg (SVG ファイル、620 × 434 ピクセル、ファイルサイズ: 14 キロバイト)

腫瘍関連炎症 cancer-related inflammation (CRI)

遺伝的不安定性に結び付いた7つの特質



Francesco Colotta¹, Paola Allavena², Antonio Sica^{2,3}, Cecilia Garlanda² and Alberto Mantovani^{2,4}, Carcinogenesis vol.30 .1073–1081, 2009

Box 1.炎症と癌:基礎的事実

・慢性炎症は癌リスクを増加する。

・臨症上まだ明らかになっていない、しばしば検知できない炎症(例えば、肥満誘導性炎症)が癌リスクを増加させるのに重要かもしれない。

・さまざまなタイプの免疫と炎症細胞がしばしば腫瘍内に存在する。

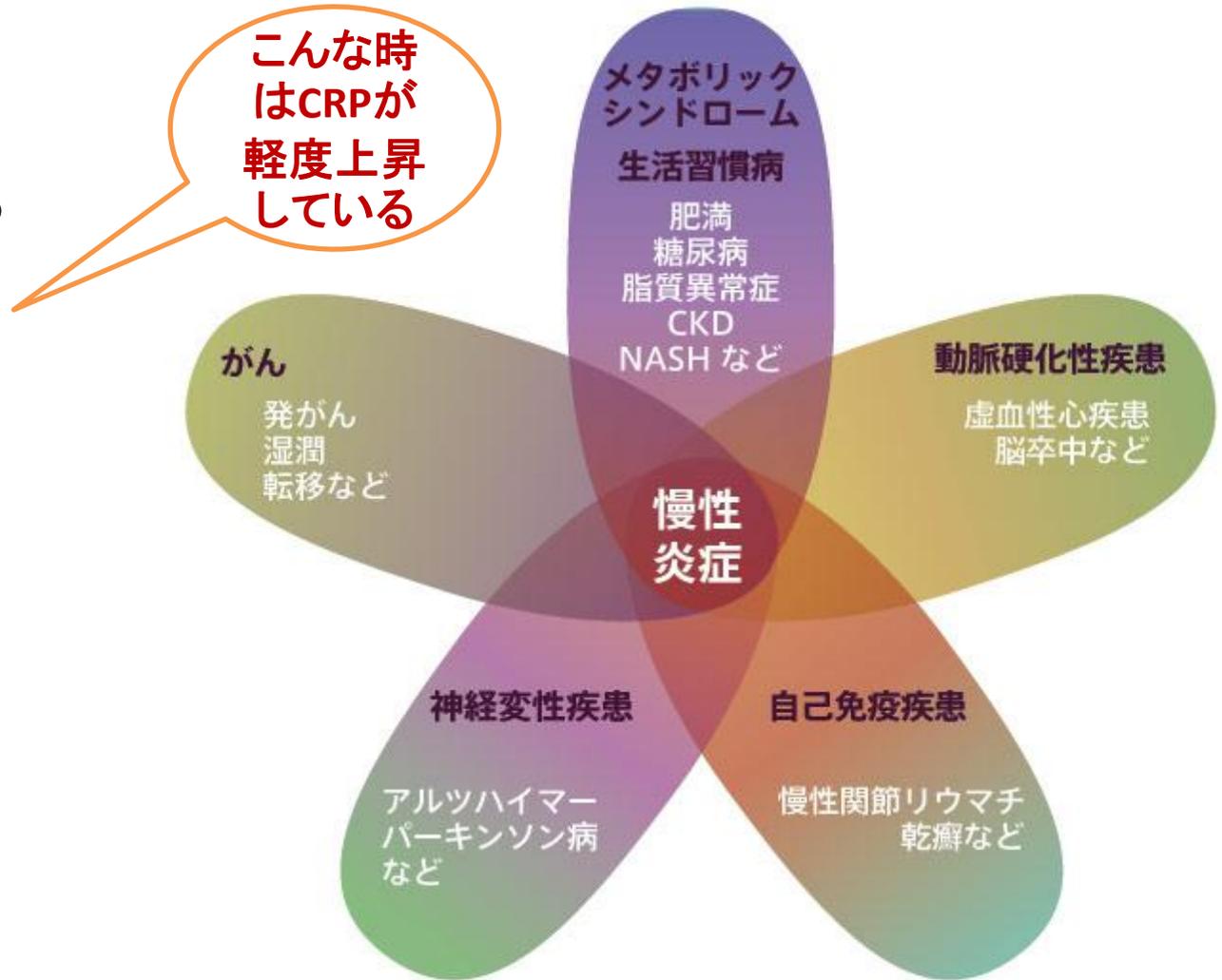
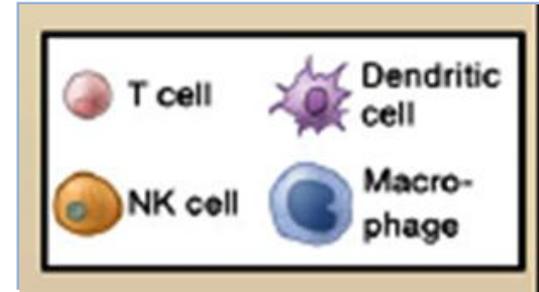
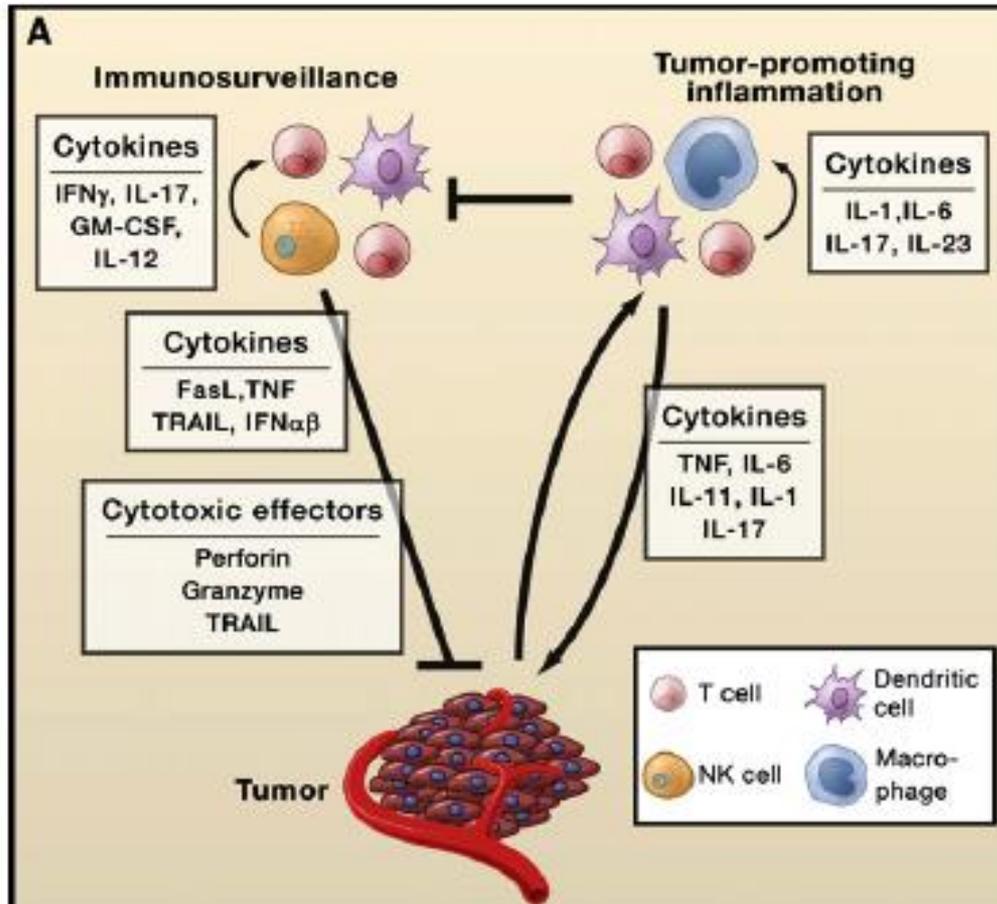


Figure 4.免疫監視機構と腫瘍推進性炎症と治療誘導性炎症

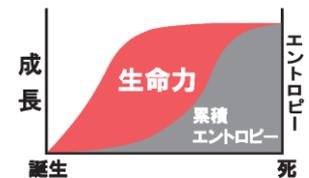


T細胞、NK細胞、樹状細胞、好中球、マクロファージが関与する

(A)腫瘍周囲微細環境における免疫監視機構と腫瘍推進性炎症のバランス
腫瘍推進性サイトカインは免疫と悪性細胞に作用し、バランスを腫瘍増殖性の方向に傾ける。**腫瘍増殖性免疫はさもなければ腫瘍増殖を阻止する免疫監視機構の働きを悪くする。**

癌が棲みにくい身体作り

- 我々の知らないことがたくさんある
- 生命体は長い歴史の中で自分を守ることを行ってきた
- しかしいずれ生命体は死亡する
- 今の癌治療は生命体の摂理を無視している
- 民間療法の中に正しいものとそうでないものが混在する
- 見極める・判定することが大切



治療基本概念

癌のすみにくい体質

ワールブルグ効果を抑える
炎症を抑える

免疫

骨髄機能

リンパ球数を上げる
好中球/リンパ球比を下げる

抗癌治療

骨髄非破壊性

緩やかな抗癌性物質



がんと

Therapy for Cancer according to the theory of entropy

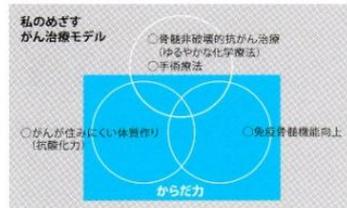
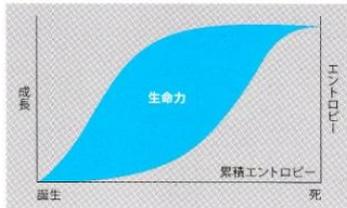
エントロピー

「からだ力」で立ちむかう

Wada Hiromi

和田洋巳

シュレーディンガーが提唱したエントロピー理論は、これからも私のがん治療のバックボーンとして支えてくれるだろう。これからの時代のがん治療は、生命を全体性として捉える目線がより一般的になる。**和田洋巳**



がんが住みにくい体質を作る

NTT出版
定価(本体2200円+税)

NTT出版 2011年4月

お知らせ

和田院長の長年の臨床経験と研究が凝縮された本が出版されることになりました。

その本の名は
「**がんとエントロピー**」 NTT出版
です。

全国の書店で発売中

がんが住みにくい体質を作る

シュレーディンガー

皆さん買ってくださるかなあ?

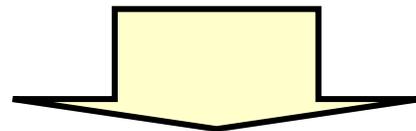
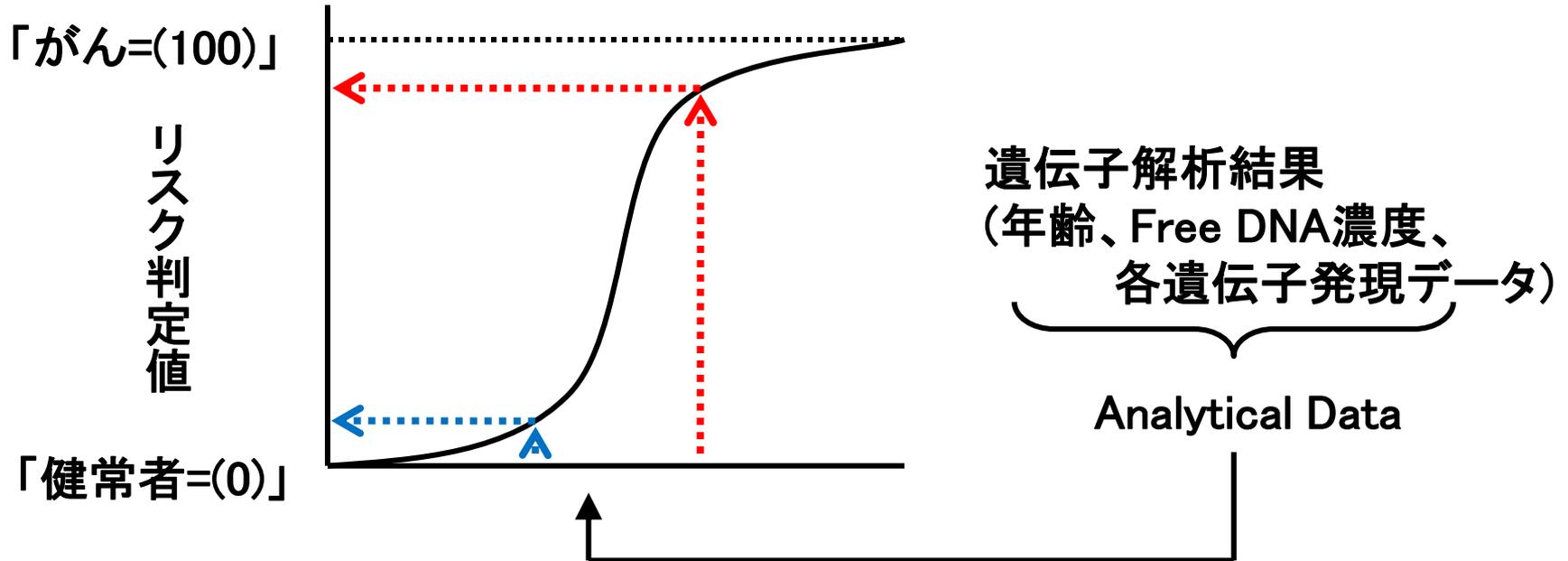


和田洋巳

出版記念特別価格

定価 2,310円 → 販売価格 2,000円

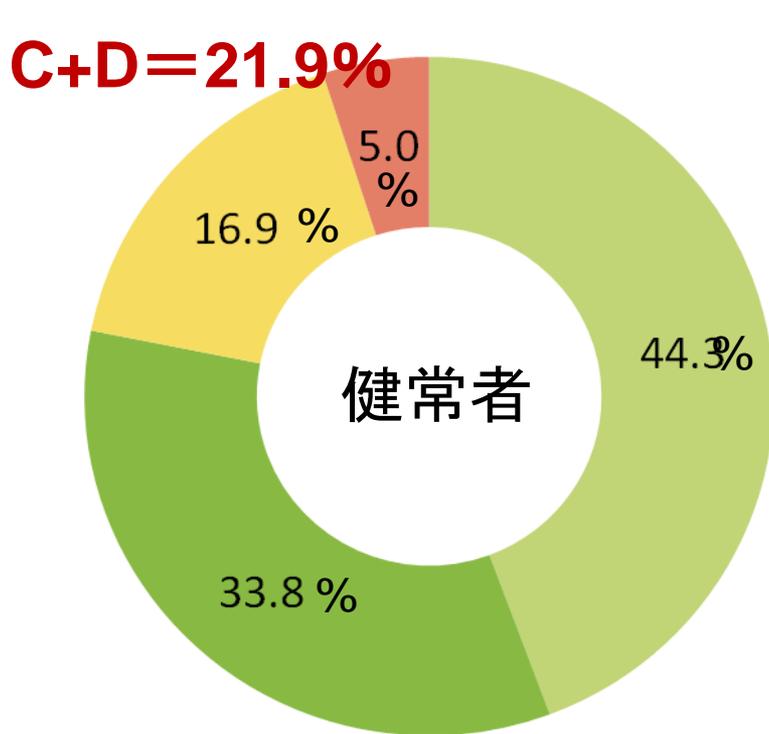
統計解析によるがんリスク判定



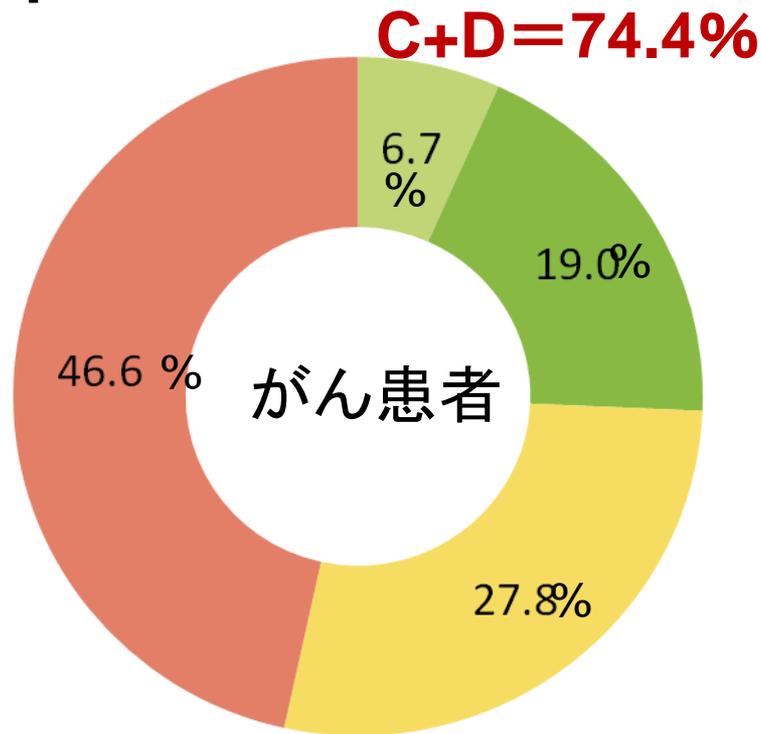
統計解析により、
各定数(a、 b_1 、 b_2 、 \dots 、 b_i)
を計算

$$P = \frac{1}{1 + e^{(a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_ix_i)}}$$

健常者とがん患者の各リスク段階の比率 の比率



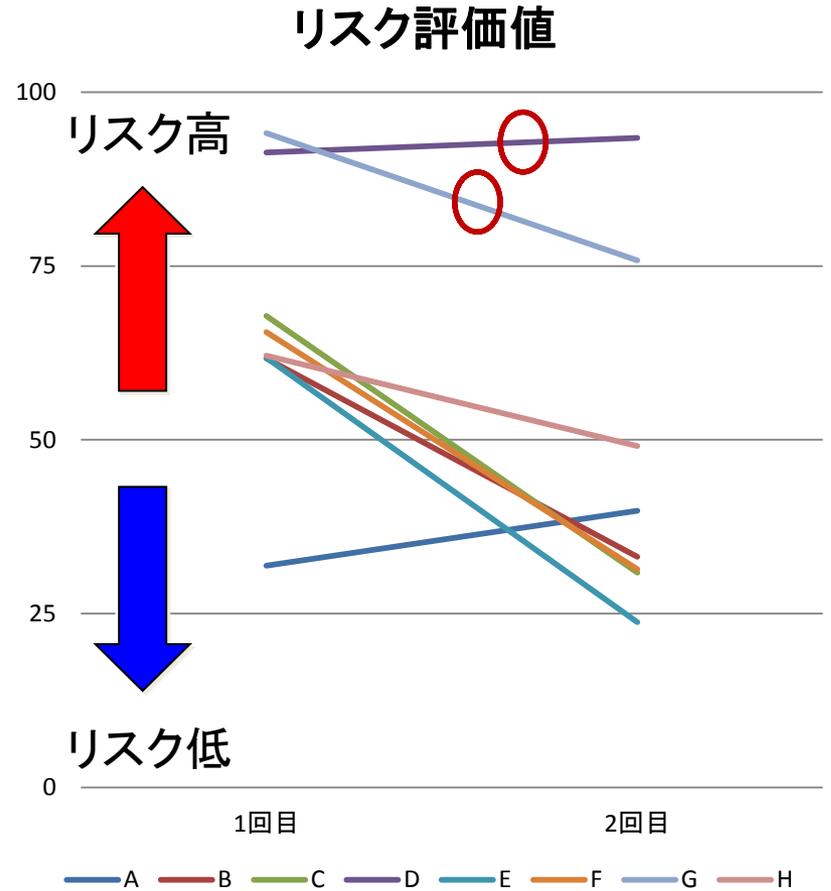
■ A ■ B ■ C ■ D



■ A ■ B ■ C ■ D

NK細胞療法によるリスク値の変化

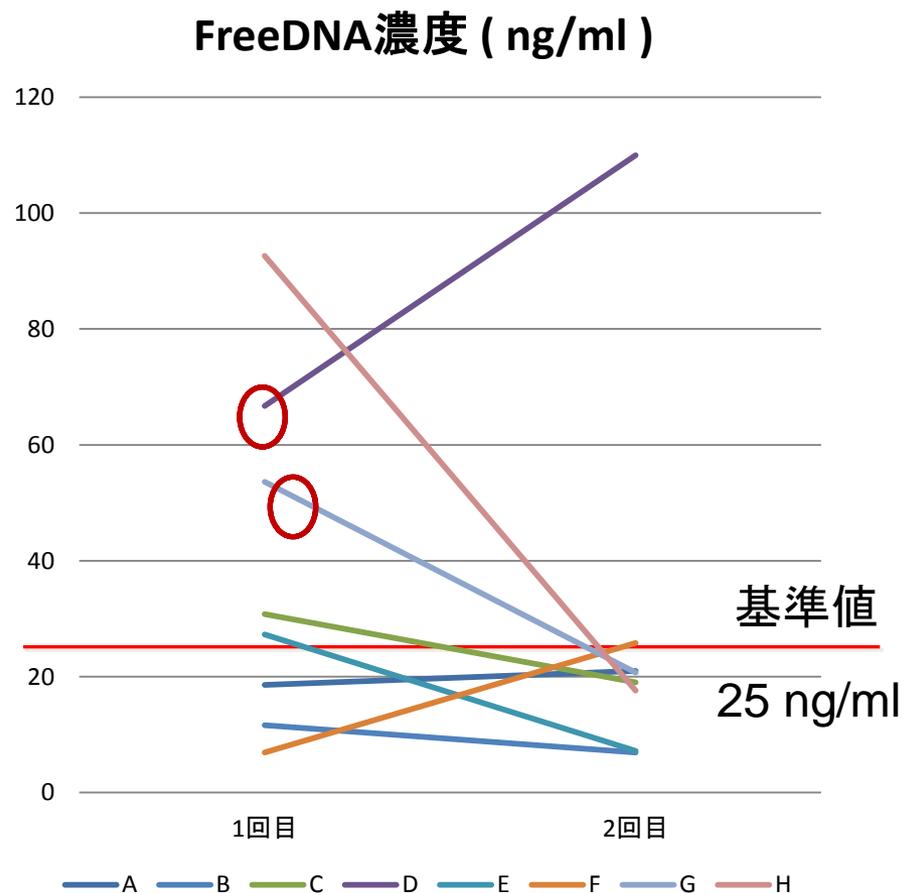
ID	性別	年齢	健常/ 担がん	検査 間隔 (月)
A	M	59	担がん	18
B	F	52	健常	2
C	M	64	健常	4
D	M	66	担がん	4
E	M	38	健常	2
F	F	48	健常	5
G	F	75	健常	3
H	M	56	健常	2



全て中国人 小田クリニック提供

NK細胞療法によるFreeDNA濃度値の変化

ID	性別	年齢	健常/ 担がん	検査 間隔 (月)
A	M	59	担がん	18
B	F	52	健常	2
C	M	64	健常	4
D	M	66	担がん	4
E	M	38	健常	2
F	F	48	健常	5
G	F	75	健常	3
H	M	56	健常	2

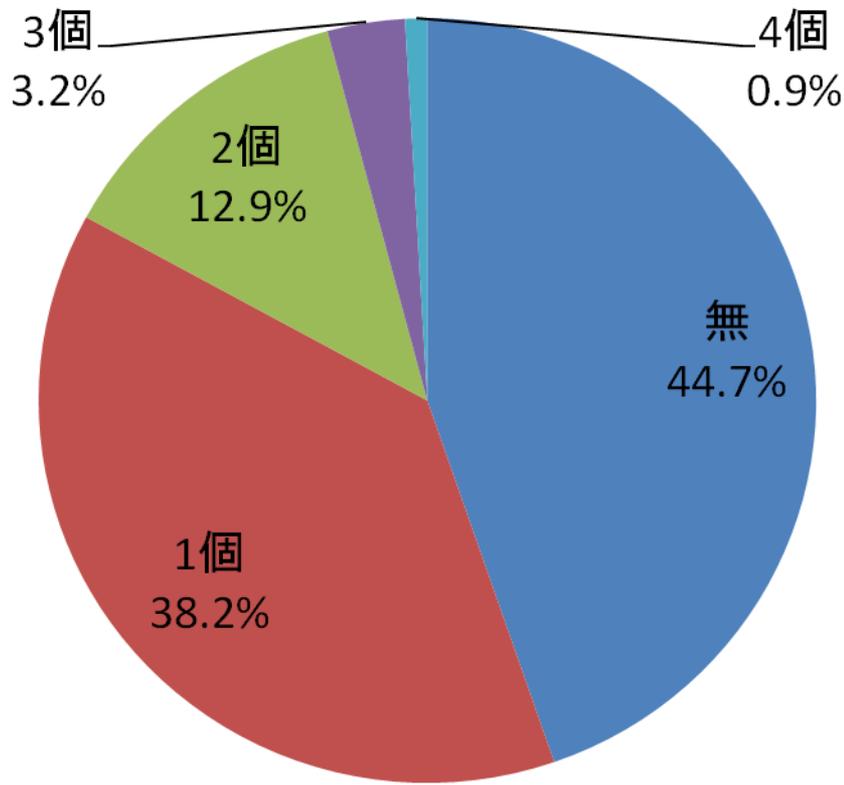


全て中国人 小田クリニック提供

メチル化検出遺伝子数

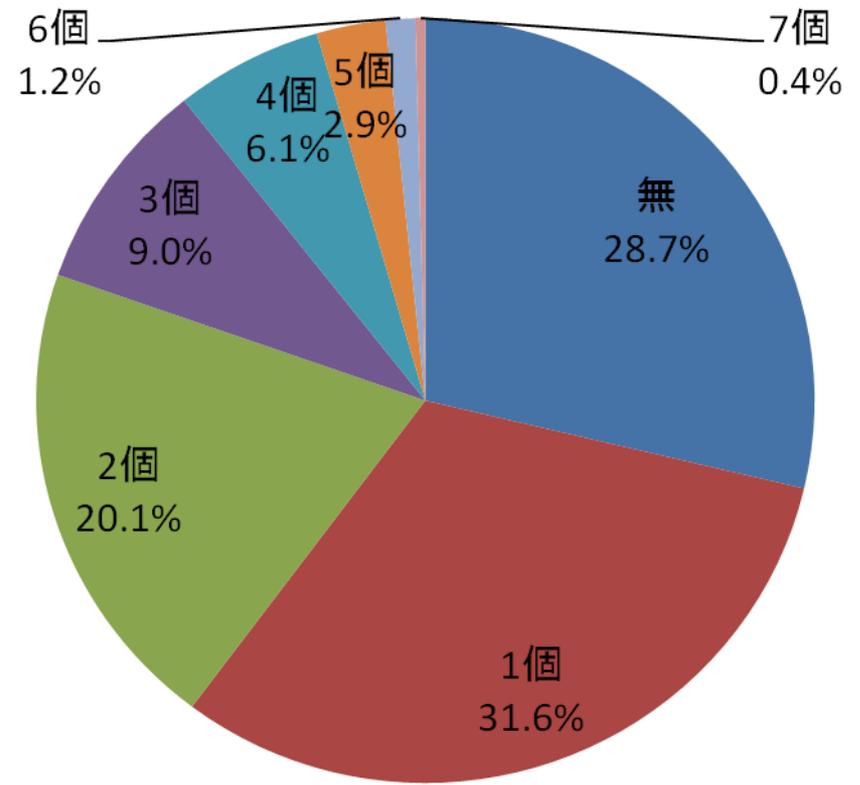
1個以下が約8割

健常者



2個以上が約4割

担がん者

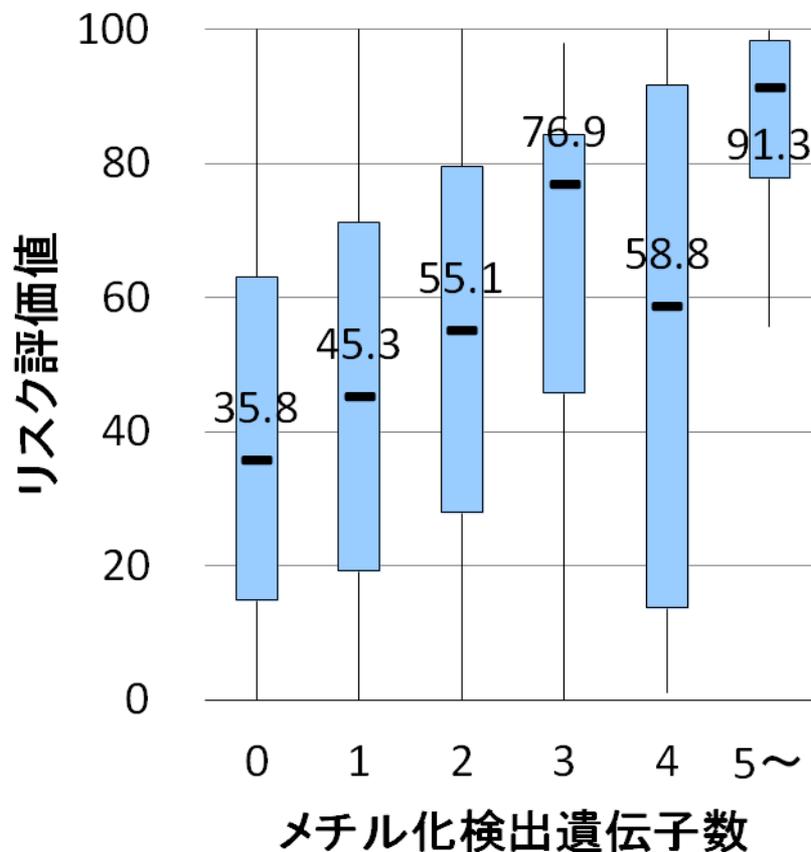


$P < 0.0001$ Mann-Whitney's U

メチル化遺伝子検出数とリスク評価値

Spearman順位相関係数=0.284

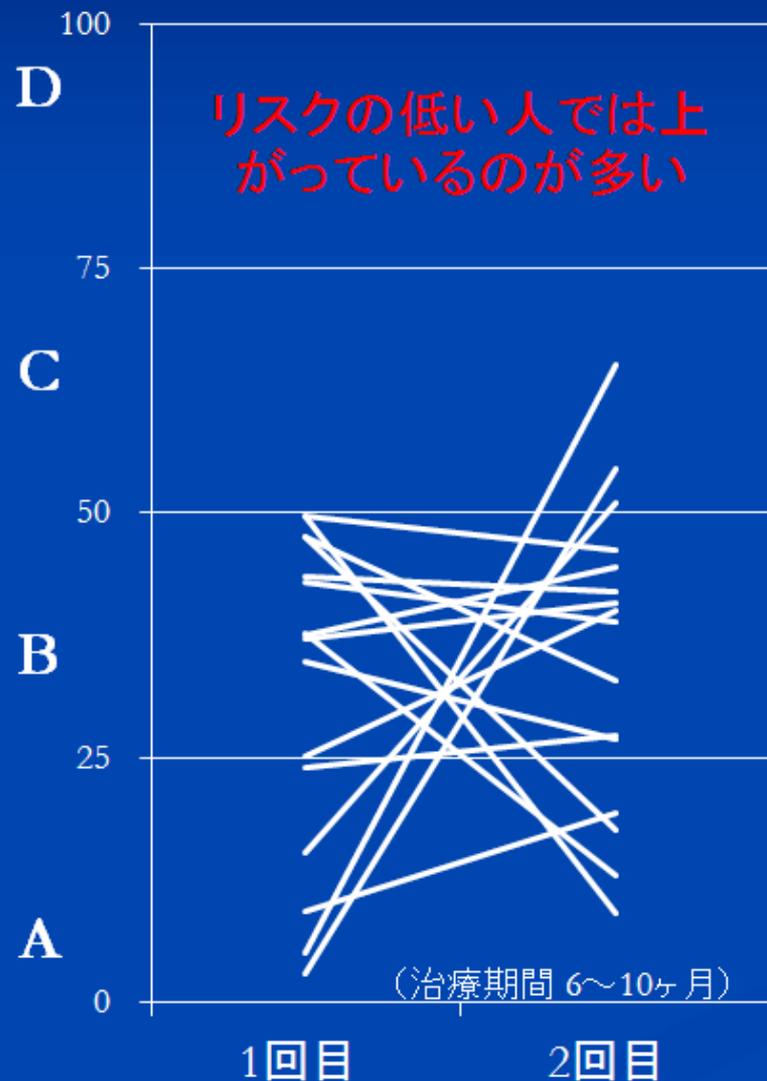
メチル化 検出遺伝 子数	N	担がん 割合(%)	オッズ 比
0	167	39.2	
1	160	44.8	2.0
2	77	61.3	3.2
3	29	73.6	5.6
4	17	86.9	12.8
5以上	11	100.0	



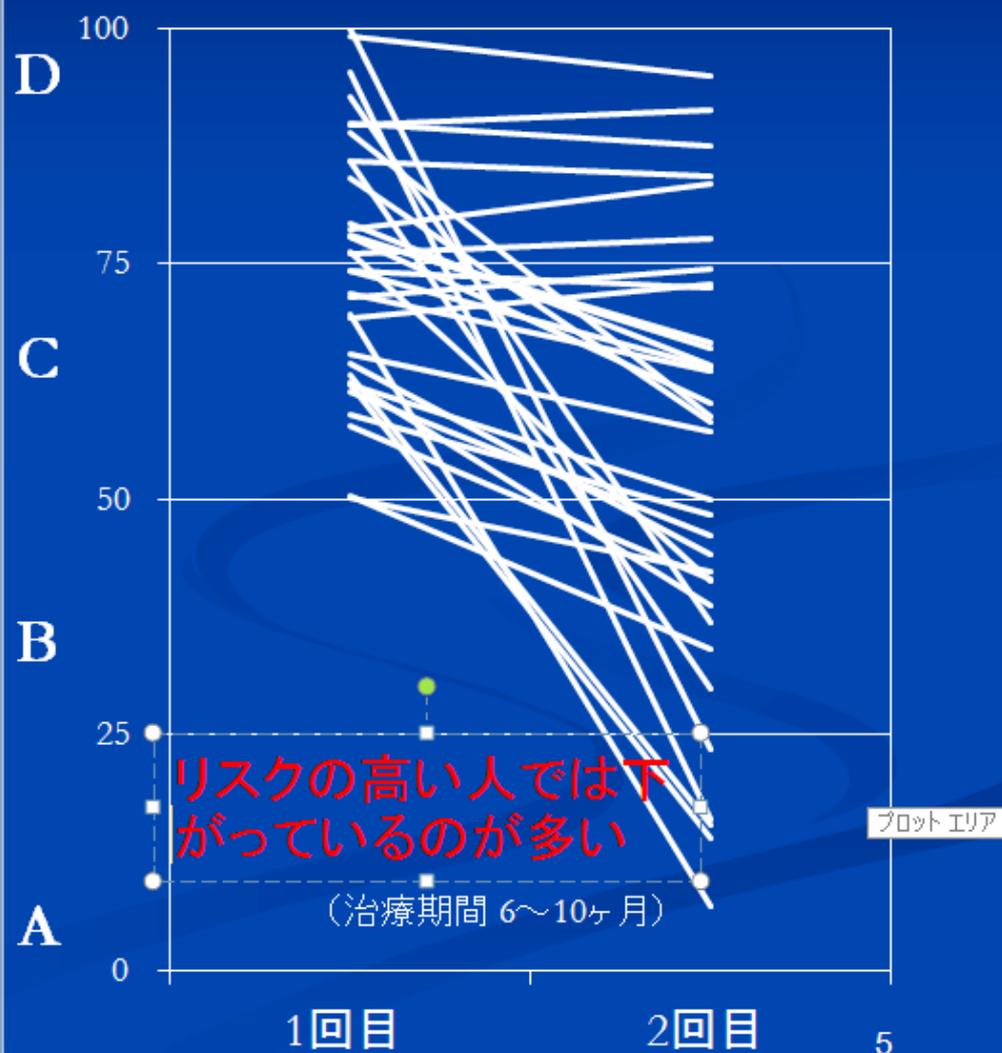
(箱ひげ図: 上から最大値、第三四分位、中央値、第一四分位、最小値)

悪性腫瘍

2回受検者 リスク評価値推移 (16名)



2回受検者 リスク評価値推移 (34名)



がんとは何か？

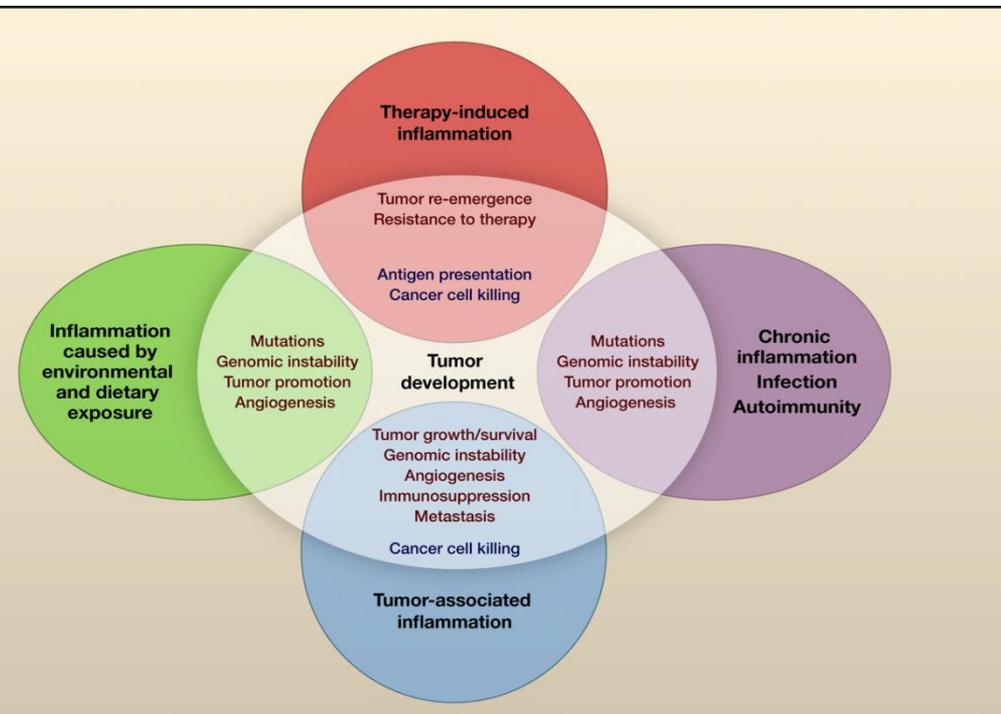
- 癌は**自分の身体に作ったもの**・生き延びる必要に追い込まれた細胞
- その**体質を変えない限り**癌はおとなしくならない
- がんの周囲には**生活習慣病、喫煙、肥満、糖尿病など慢性炎症**がある
- **癌が棲みにくい身体**を作り適切な・副作用の少ない治療を受けること

慢性炎症の問題点

発癌における炎症の役割は今日広く受け入れられている。

現在明らかになってきたことは

炎症の微細環境がすべての腫瘍の必須の構成要素であるということであり、炎症との直接原因関係はまだ明らかになっていない何かを含めてである (Mantovani et al., 2008).



腫瘍随伴性炎症
治療誘導性炎症
環境・食餌による炎症
慢性炎症・感染・自己免疫疾患

「がんとは何か？」

和田 洋巳
一般社団法人『癌が棲みにくい身体作りの
会』理事長
からすま和田クリニック院長
京都大学名誉教授
京大芝蘭会稲盛ホール



• ご静聴有難うございました

第6回癌が棲みにくい身体作りの会

2014年2月2日