あなたの知らない
新しいがん治療

がん三大療法に限界を感じた患者16,437人と医師91名の選択

白畑實隆
九州大学大学院教授

現代書林

東京都／大田区

歯科の分野でも注目されるフコイダン

―口腔がんの対策に新たな可能性―

昭和大学歯学部 顎口腔外科主任教授 新谷悟 先生

「見えるがん」なのに見つからない？

がんは口の中にも発生する――そう思っている人は少ないのではないでしょうか。でも日本では毎年約6千人もの人が口の中のがんである口腔がんにかかり、約3千人の方が亡くなっているのです。口腔がんには、舌がんや舌と歯茎の間にできる口腔底がん、歯茎にできる歯肉がん、上あごにできる硬口蓋がんなどがあり、日本ではがん全体の約2～4％を占めています。部位別でみると舌がんがもっとも多く、口腔がん全体の約3割を占めています。

「口腔がんのこわいところは、進行すると著しく生活の質を損ねてしまうこと」と話す新谷先生は、岡山大学歯学部在籍時から一貫して口腔がんの研究に取り組んでこられた、こ

の分野の第一人者です。口腔がんの発生に伴う遺伝子の変化やがん抑制遺伝子、分子標的薬をおもな研究テーマとし、同大学附属病院勤務、ハーバード大学歯学部留学等を経て、平成18年に昭和大学歯学部顎口腔外科の主任教授に就任。地域の歯科医と連携しながら口腔がんの早期治療に努めていらっしゃいます。

口腔がんは早期であれば、手術で切除しほぼ100%治癒します。ところが進行してしまうと、手術に加え抗がん剤や放射線治療の必要も生じ、かつ5年生存率も50%程度に。それだけではありません。命が助かったとしても、舌や顎などを大きく切除することにより、食事や呼吸、話すことといった生活上たいへん重要な動作がしにくくな

るという後遺症の問題が残ります。体のほかの部位の筋肉や骨を使った再建も検討されますが、リハビリも含め患者さんへの負担は相当なものがあることは想像に難くないでしょう。「口腔がんで命と生活を脅かされないためには、早期発見が何より大事」と新谷先生は語ります。

口腔がんは皮膚がんと同様、目で見える数少ないがんです。それにも関わらず、実は早期で発見される率がたいへん低いと新谷先生。

「病院で発見される口腔がんのうち、早期は2割程度しかありません。その理由の一つは、口内炎と間違えやすく受診が遅れること。口の中に何かできていても、それをはじめからがんだと疑う人はほとんどいないでしょう。おかしいと思って受診するころには進んでしまっているというケースが実に多いのです」

自分で見つけることが可能ながんなのに、早期発見が遅れるのはとても残念なこと。「口の中のできものや爛れが2週間たっても治らないとか、どこからかわからない出血がある、首や下あごにしこりがある、といった場合はがんの恐れもありますので、すぐに口腔外科や頭頸部外科へ。近所になければ歯科や耳鼻咽喉科に行けば紹介してもらえます」と新谷

先生はアドバイスします。月に一度は、鏡で口の中や舌をよく見て、変色や傷などの異常がないかチェックすることも早期発見に役立ちます。

フコイダンに、「がんの予防」を期待

さて、口腔がんにも〝再発〟する場合があります。再発には2種類あり、一つは手術でがんを取り除いたとしても、すでに目に見えないがん細胞が周囲にとんでいて、それが再び増殖するケース。もう一つは、今は正常に見える部分にも、がんになる恐れがある遺伝子の異常が細胞レベルで起こっていて、将来的にがんが再発生するケースです。「がんが再発する場合があることがわかっているのに、今の医療では再発した時点で手を打つしかなく、イタチごっこのようになってしまうのです。だったら先回りして、再発しないようにするという『予防』ができないか、と考えました」。

今の西洋医学では口腔がんを予防する薬はありません。「それなら食品で役立ちそうなものはないだろうか」。新谷先生は、世界各国の民間療法などで使われている食品に着目しました。そしていろいろと調べているうち、低分子フコイダンに出合ったのです。

「口腔がんの大きなリスク要因の一つに、口の中の炎症を伴う疾患があります。低分子フコイダンの抗炎症作用や、異常になりかけた細胞を元に戻すといった細胞賦活化作用が、口腔がんの予防に期待できるのではないか、と考えたのです」。そこで新谷先生は、〝前がん病変〟〝前がん状態〟と呼ばれる、将来的に口腔がんになる恐れがある疾患に対して低分子フコイダンを使い、どのくらい改善するか調べるという臨床研究を計画し、平成20年から21年にかけて21の症例に対して行ったのです。

10年苦しんだ人が、1カ月で改善した例も

今回の臨床研究で対象にしたのは『口腔白板症』と『口腔扁平苔癬』という2つの疾患です。口腔白板症とは、摩擦や刺激物等を誘因として口腔内の粘膜にできる白い板状ないし斑点状の病変で、その約5～18％はがんになるという研究報告があります。放っておくと高い確率でがんになることから〝前がん病変〟と呼ばれています。一方、口腔扁平苔癬とは原因不明の自己免疫疾患で、口腔内の上皮を自身の免疫細胞が攻撃してしまうことで起こることがわかっています。赤い部分や白い部分が混じる、など病態はさまざまですが、

いずれもものが沁みたりチクチクしたりといった不快な症状を伴い、決定的な治療法がなく慢性化するのが特徴です。こちらも2〜3％と低い確率ながら、正常な部分と比べて明らかにがんになるリスクが高く、〝前がん状態〟と呼ばれています。

これらの患者さん計21名に、20ccの低分子フコイダンを1日4回、30秒口に含ませてから飲むことを1ヵ月続けてもらったところ、口腔白板症には変化が見られなかったものの、口腔扁平苔癬は17例中10例で「著効」（病変が50％以上縮小、および消失した）、または「有効」（病変が縮小、または自覚症状が軽減した）、という結果が得られたのです（サマリーはP237参照）。

「口腔扁平苔癬はそもそも非常に治癒しにくい疾患です。今回の研究では特に、通常の薬物治療では効果がなかった方を対象にしています。ですから低分子フコイダンでこれだけの効果が出た、ということは、今後この疾患の新たな治療法として大きな希望がもてますし、前がん状態を改善できるわけですからがんの予防という観点でも今後につながるのではないかと考えています」と新谷先生。

中には、いくつも病院を変えて10年間治療に通っても好転しなかったという方が、低分子フコイダンの飲用によりたった1ヵ月で良くなった、という例も。臨床研究は平成21年10月現在も症例を増やして引き続き行われており、低分子フコイダンの効果を示すデータはさらに蓄積される見込みです。

将来的には、こうした前がん状態に対する改善事例をもとに、そのメカニズムを明らかにしたうえで、『口腔がんの予防』まで踏み込めたら、と展望を語る新谷先生。「早期発見、早期治療はもちろんのことですが、一番力を入れていきたいのは、そもそもがんにならないようにするにはどうしたら良いか、その方法を見つけること。まだ臨床研究は始まったばかりですが、低分子フコイダンには私たちが可能性を探る価値があると期待しています。命だけでなく生活の質を著しく低下させ、その人らしい生き方を妨げてしまう口腔がんがなくなる日を目指して、研究を進めていきたいと思っています」。

臨床研究　サマリー

口腔白板症および口腔扁平苔癬に対するフコイダン投与についての臨床検討

昭和大学歯学部　顎口腔疾患制御外科学教室
（内田真紀子、吉沢泰昌、塚本光、豊島貴彦、羽鳥仁志、新谷悟）

〈目的〉

組織生検にて口腔白板症もしくは口腔扁平苔癬と診断された患者を対象として、治療薬ではなく低分子フコイダンを1ヵ月服用させ、病変への有効性を検討

〈対象〉

●昭和大学歯科病院顎口腔外科で加療中の患者
……21例（男性4例、女性17例）

●口腔扁平苔癬
……17例（ステロイド軟こう塗布による治療が奏効しない症例）

●口腔白板症…4例

〈評価項目〉

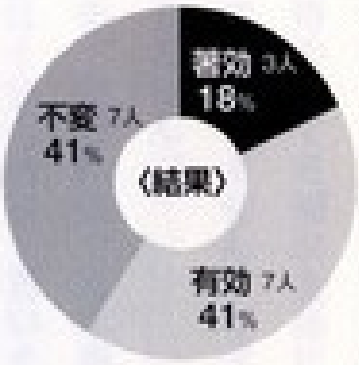
下記についてフコイダン内服開始前に評価

●臨床所見：部位、大きさ、臨床型分類

●自覚症状：接触痛、違和感（ひりひり感など）、食品に対する感覚過敏（しみるなど）、灼熱感（ほてり）、粘膜の粗造感（ざらつき）

〈投与方法〉

30日間、1日30mg×4回の低分子フコイダンを食前と就寝前に30秒ほど、患部にふれるようにして口に含み、その後服用する



著効：病変の縮小（50%以上）、および消失

有効：病変の縮小または症状の軽減

不変：肉眼的にも自覚症状においても変化なし

〈考察〉

フコイダン内服が、口腔扁平苔癬17例中10例（58.8%）に効果を示した。今後、口腔扁平苔癬の治療法として有用であることが示唆された