

人も地球も健康に

Yakult

サイエンス・レポート

SCIENCE REPORT

NO.18

膀胱がん予防と乳酸菌 シロタ株

Contents

1.膀胱がんについて

2.表在性膀胱がんの再発抑制に対する乳酸菌 シロタ株の効果

(1)試験方法

(2)乳酸菌 シロタ株の継続摂取による表在性膀胱がんの再発抑制効果

3.膀胱がんと生活習慣に関する症例対照研究について

(1)調査方法

(2)乳酸菌 シロタ株の習慣的摂取による膀胱がんの発症リスク低減効果

膀胱がん予防と 乳酸菌 シロタ株

SCIENCE
REPORT

厚生労働省の統計によると、2011年にがんで亡くなった人は約36万人で、10年前に比べて20%増加しています。多くは、胃がん、肺がん、肝臓がん、大腸がんなどで占められますが、近年では泌尿器系(腎臓、尿路、膀胱、前立腺など)のがんで亡くなる人が増えています。

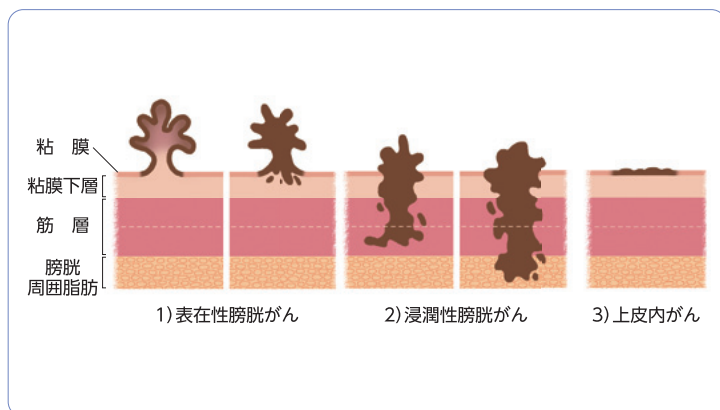
がんの発症には生活習慣が少なからず影響していますが、本レポートでは、これまでに明らかとなっている膀胱がんの予防に対する乳酸菌 シロタ株の関わりについて紹介します。

1. 膀胱がんについて

膀胱は腎臓でつくられた尿をためておく袋の役割を担っています。その内側は移行上皮という細胞で覆われ、膀胱がんのほとんどは移行上皮細胞から発生します。膀胱がんは泌尿器科で扱われるがんの中で罹患率が比較的高く、発症する人の80%以上が60歳以上で、男性が女性の3倍ほど罹患率が高いことが知られています。膀胱がんの発症リスクとして、疫学調査から「確実」

とされているものに喫煙がありますが、化学物質や食習慣などの生活習慣も関わっていると考えられています。膀胱がんには3つのタイプがあります(図1)。このうち、最も多いのが表在性膀胱がんです。表在性膀胱がんは、致命的になることはまれですが、手術によって切除しても何度も再発(再発を繰り返すうちに、浸潤性のがんに変化することがある)します。

図1 膀胱がんのタイプ



1) 表在性膀胱がん

膀胱表面の粘膜にとどまっていて、筋層には至っていないもの。カリフラワーのような形態をしていることが多い。浸潤(がんが周囲に広がること)や転移することはまれ。膀胱がんの多くがこのタイプ。

2) 浸潤性膀胱がん

筋層まで広がった膀胱がんのこと。がんの表面はきれいなカリフラワー状でないことが多い。膀胱の壁から外側に広がりやすく、転移もしやすい。

3) 上皮内がん

がんが膀胱の表面に隆起せず、粘膜に沿って悪性度の高いがん細胞が点在した状態になっているもの。膀胱での上皮内がんは悪性度が高い場合が多い。

2. 表在性膀胱がんの再発抑制に対する乳酸菌 シロタ株の効果

膀胱がんの主な原因は喫煙と言われており、喫煙者は非喫煙者の2~5倍の発がん危険率であるとの報告があります。また、染料や化学薬品などを扱う職業の人に発生頻度が高いことが知られています。一方、動物実験などにおいて、乳酸菌 シロタ株には発がん抑制効果が認められていたことから、表在性膀胱がんを切除した患者を対象に行われた、乳酸菌 シロタ株の継続摂取による再発抑制効果について紹介します。

(1) 試験方法

全国の医療機関において、内視鏡を使って表在性膀胱がん(移行上皮がん)を切除した125名を対象に行いました。被験者を2つのグループに分け、一方を乳酸菌 シロタ株生菌製剤服用群(61名)、他方をプラセボ服用群(64名)として、それぞれを1日3包(1g/包を3回服用、生菌製剤1包(1g)には、 $1.5 \times 10^9 \sim 2.1 \times 10^{10}$ 個の乳酸菌

シロタ株を含む)ずつ、1年間またはがんが再発するまで飲んでもらいました。なお、本試験に協力してくれた被験者の中には、はじめて表在性膀胱がんになった人、再発した人、複数のがんがあった人などがいましたが、悪性度や再発の危険性は個人間で異なります。そこで、被験者の背景の違いによるサブグループ(サブグループA:初発でかつ多発がん、サブグループB:再発しかつ単発がん、サブグループC:再発しかつ多発がん)を作り、その中で乳酸菌 シロタ株生菌製剤服用群、プラセボ服用群に分けて試験を行いました。



乳酸菌 シロタ株生菌製剤

(2) 乳酸菌 シロタ株の継続摂取による表在性膀胱がんの再発抑制効果

膀胱がんの再発を調べていくなかで、グループCでは多くの人に再発が認められました。そのため、グループCを除いて、乳酸菌 シロタ株生菌製剤服用の効果調べました。

その結果、図2に示したように1年後の再発率は、プラセボ服用群が45.1%であったのに対し、乳酸菌 シロタ株生菌製剤服用群では20.8%となり、乳酸菌 シロタ株には表在性膀胱がんの再発抑制効果があることが明らかとなりました。

図2 乳酸菌 シロタ株による表在性膀胱がんの再発抑制効果

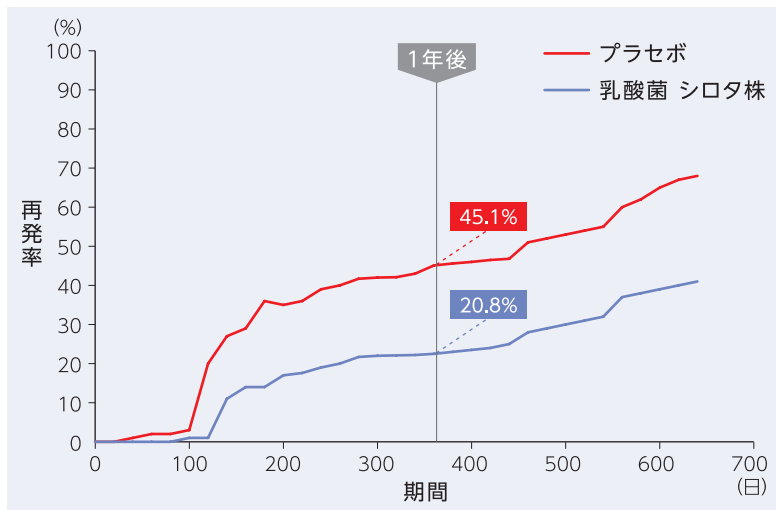


表1 乳酸菌 シロタ株による再発がん悪性度の抑制効果

	乳酸菌 シロタ株製剤服用群	プラセボ服用群
悪化	1名	7名
変化なし	20名	22名
改善	10名	2名

p<0.001

3. 膀胱がんと生活習慣に関する症例対照研究について

乳酸菌 シロタ株に表在性膀胱がんの再発抑制効果が認められたことがきっかけとなり、膀胱がんの発症における生活習慣の関わりについて行われた、症例対照研究(case-control study)について紹介します。

症例対照研究とは、研究対象となる症例((例)膀胱がん)の人と、そうでない人(対照)の集団との間で、様々な因子((例)食生活習慣、喫煙、アルコールなど)から比較する研究のことで、生活習慣などの各人の背景から、疾患の発症に関連すると思われる因子を調べ、その結果はオッズ比*という指標で表します。

※オッズ比について

薬Xの服用者と非服用者間の疾患の罹患人数が下表のようであったとすると、

		疾患		オッズ	オッズ比
		発症あり(人)	発症なし(人)		
薬X	服用あり	A	B	A/B=p1	p1/p2
	服用なし	C	D	C/D=p2	

薬X服用者の疾患オッズは p1=A/B、非服用者の疾患オッズは p2=C/Dとなり、非服用者群と比べた場合、服用者群の疾患オッズの比 p1/p2をオッズ比と言います。薬X服用者群におけるオッズ比が1より小さいと、薬Xの服用により疾患の発症が減少したことを示します(逆に、1より大きいと、疾患の発症が増加したことを示します)。

(1) 調査方法

日本国内の7か所の医療機関を受診した180名(症例)(対象者の抽出条件;(1)過去3年以内に膀胱がんをはじめて発症、(2)移行上皮がんである、(3)多発がんおよび他のがんを発症していない)と、性別や年齢などが似通った健康な445名(対照)に協力してもらいました。症例群と対照群の双方に対して、一般背景、職歴、家族病歴、喫煙、食生活習慣など計81項目について、「現在」および「10~15年前」の状況を聞き取り調査しました。

過去にさかのぼる調査であったことから、回答にずれが生じていないか期間をあけて同じ調査を行いました。問題のないことが確認できました。

調査の結果、10~15年前における食生活習慣などの他、多くは症例群と対照群との間に差はありませんでしたが、発酵乳(乳酸菌飲料を含む)において、症例群では対照群に比べて有意に摂取率の低いことがわかりました。また、喫煙率においては、症例群の方が高いことが認められました。

(2) 乳酸菌 シロタ株の習慣的摂取による膀胱がんの発症リスク低減効果

表2に10～15年前の喫煙習慣の有無、発酵乳(乳酸菌飲料を含む)の摂取頻度と膀胱がん発症リスクとのオッズ比を示しました。その結果、喫煙習慣のある人の膀胱がん発症リスクは、喫煙習慣のない人に比べ、1.61倍高くなりました。この結果は、それまでに報告されている疫学調査と同様に、膀胱がんの発症に喫煙が強く関わっていることを裏付けるもので、本調査の信頼性が高いことを示しているとと言えます。一方、発酵乳(乳酸菌飲料を含む)の摂取頻度については、“週1～2回摂取していた人”と“ほとんど摂取していなかった人”とのオッズ比は0.46、また“週3～4回以上摂取していた人”と“ほとんど摂取していなかった人”とのオッズ比は0.61となりました。すなわち、発酵乳や乳酸菌飲料をほとんど飲んでいなかった人に比べ、習慣的に摂取していたことによって膀胱がん発症リスクが約半分になっていたこととなります(前述のとおり、膀胱がんの発症に喫煙との強い因果関係が認められたことから、喫煙の影響を取り除いて解析しています)。

この調査では、発酵乳や乳酸菌飲料の摂取状況について聞き取りをする際に、「ヤクルト」や当時販売されていた他の乳製品の写真を示しながら回答してもらっています。しかし、対象者がどの商品を選んで飲んでいたのかについて、必ずしも正確な回答を得られないケースもありました。一方、過去のデータから、当時は日本の人口の8～

14%の人が「ヤクルト」を飲んでいて、乳酸菌飲料に占める「ヤクルト」のシェアは50%程度であったこと、そのほとんどが宅配システムによって各家庭に届けられていたことなどを勘案すると、多くの人は「ヤクルト」を飲んでいただと思われます。

表2 膀胱がん発症リスクにおける喫煙と発酵乳(乳酸菌飲料)摂取習慣の影響

	オッズ比(95% CI)	p値
喫煙習慣のある人 (対 喫煙習慣のない人)	1.61 (1.10-2.36)	0.01
発酵乳・乳酸菌飲料を週1～2回摂取 (対 ほとんど摂取しなかった人)	0.46 (0.27-0.79)	0.005
発酵乳・乳酸菌飲料を週3～4回以上摂取 (対 ほとんど摂取しなかった人)	0.61 (0.38-0.99)	0.04

※95% CI(95%信頼区間)は、オッズ比が95%の確率で存在する範囲を示しています。その範囲が1をはさんでいる場合、有意差なしと判断されます。

表在性膀胱がんの再発予防、膀胱がんの発症リスクの低減において、乳酸菌 シロタ株がどのようなメカニズムで抑えているかについては今後の研究課題ですが、乳酸菌 シロタ株が持つ整腸作用(①生きたまま腸まで到達して腸内の有害菌の増殖を抑え、有害物質(インドール等)の量を減らす、②腸内の発がん物質を吸着して便と一緒に排泄する)や免疫調節作用(がん細胞などを撃退するナチュラルキラー(NK)細胞を活性化する)が関わっていることが考えられます。

参考資料

- 1)厚生労働省:「平成23年(2011)人口動態統計」、(2012)
- 2)きょうの健康:膀胱のトラブル、NHK出版、278、102-105、(2011)
- 3)独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター:がんの冊子 各種がんシリーズ 膀胱がん、(2012)
- 4)Aso, Y. et al.: Preventive effect of a *Lactobacillus casei* preparation on the recurrence of superficial bladder cancer in a double-blind trial. *European Urology*, 27, 104-109,(1995)
- 5)Ohashi, Y. et al.: Habitual intake of lactic acid bacteria and risk reduction of bladder cancer. *Urologia Internationalis*, 68, 273-280, (2002)
- 6)田中隆一郎:健康常人の腸内菌叢とその代謝活性及び免疫能に及ぼす*Lactobacillus casei* 発酵乳の飲用効果、理研腸内フローラシンポジウム12、85-103、(1994)
- 7)Nagao, F. et al.: Effects of a fermented milk drink containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on the immune system in healthy human subjects. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 64, 2706-2708, (2000)

本資料の無断転載、無断複製を禁じます。



株式会社ヤクルト本社 広報室 東京都港区東新橋1-1-19 TEL.03-3574-8920

この印刷物は、環境に配慮し、有害な廃液の出ない水なし平版印刷方式を採用して、FSC®認証紙を使用し、有機溶剤の少ない植物性インキで印刷しています。

報1303 N 20300 (榮)