Clinical Pharmacology and Therapy® • Vol. 14/No. 3/May 2004 Reprint

# A Case Where an Immunomodulatory Food was Effective in Conservative Therapy for Progressive Terminal Pancreatic Cancer

Kazutoshi KAKETANI Hanzomon Gastrointestinal Clinic

## A Case Where an Immunomodulatory Food was Effective in Conservative Therapy for Progressive Terminal Pancreatic Cancer

## Kazutoshi KAKETANI Hanzomon Gastrointestinal Clinic\*

#### Summary

A patient with terminal pancreatic cancer accompanied by distant metastasis who was unfit for radical surgical treatment was subjected to treatment with the rice bran arabinoxylan derivative, which is reported to have biological defense action, and  $\pi$  water, which can enhance blood circulation and transportation of nutrients and drugs (Vehicle action), in addition to low toxic chemotherapeutic agents in order to maintain biological functions and QOL. As a result, satisfactory therapeutic effects were obtained, such as improvements in biological functions and spontaneous cure power.

Key words: pancreatic cancer, rice bran Arabinoxylan derivative, complementary medicine,  $ACM \pi$  water

#### Introduction

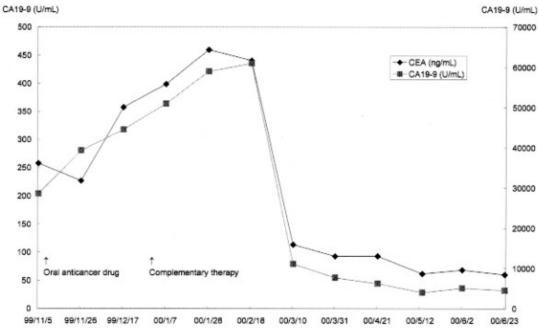
The author has a great deal of experience in endoscopic examination of the stomach and large intestine and has achieved results in the early detection and prevention of stomach and large-intestinal cancer. When a diagnosis of early-stage cancer within the mucous membrane is made as a result of examination, resection is performed by endoscopy. When laparotomy is required, radical operation is performed in hospitals in cooperation with our clinic. In inoperable

cases, however, chemotherapy is used for life prolongation, and conservative therapy is given at the same time for improvement of QOL. The author uses oral anticancer drugs that cause less adverse reactions in inoperable patients unless they want aggressive ones, because adverse reactions of chemotherapy generally affect the patient's nutritional state in cases of terminal cancer, and conservative therapy is not effective in a poor nutritional state. In addition, functional foods biophylactic with activity combined to reduce adverse reactions and

A Case Where an Immunomodulatory Food was Effective in Conservative Therapy for Progressive Terminal Pancreatic Cancer

Kazutoshi KAKETANI (Hanzomon Gastrointestinal Clinic) Clinical Pharmacology and Therapy, Vol. 14 (3): PP. 281-288, 2004

<sup>\*</sup> Fuerte Kojimachi 1-7 Bldg. B1F, 1-7-25, Kojimachi, Chiyoda-ku, Tokyo 102-0083



Graph 1 Changes in tumor markers in patient with pancreatic cancer

enhance the effect of chemotherapy.

Anticancer drugs that cause less adverse reactions were combined with functional foods in a patient with progressive terminal pancreatic cancer who was judged inoperable, and a marked therapeutic effect was obtained.

#### Case presentation

A 64-year-old man with a history of type II diabetes mellitus had subjective symptoms of epigastric pain and anorexia and visited our clinic in November 4, 1999. Endoscopy revealed unclearly defined enlargement of the mucosal fold with easily hemorrhagic erosion on the posterior wall of the upper gastric corpus (Figure 2a). It was diagnosed as Group V, well-differentiated adenocarcinoma with a biopsy. Another

lesion of early cancer (stage II a + II c) was noted on the anterior wall of the angular lesser curvature stomach at the same time (Figure 3a, arrow). CT examination showed that the lesion on the upper gastric corpus is pancreatic cancer. The tumor penetrated the gastric wall from behind the stomach and reached the upper posterior wall. This was a very rare case, where stomach biopsy detected pancreatic cancer. Many liver metastases were also noted with ascites fluid retention. For tumor markers, CEA was 258.0 ng/mL, and CA19-9 was 28,600 U/mL on November 5, 1999. Radical treatment with an operation was judged impossible, and chemotherapy was tried. As the patient wished to have treatment on an outpatient basis, oral anticancer drugs that cause less adverse reactions (Furtulon 1,200 mg/time Endoxan 200 mg/time) administered.



Figure 1a



Figure 1b



Figure 1c

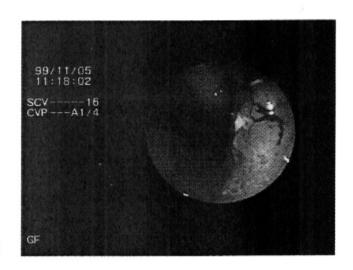


Figure 2a

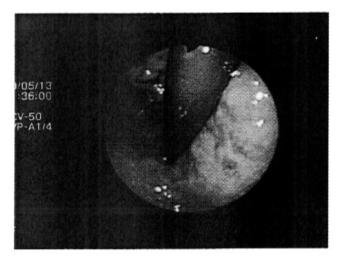


Figure 2b

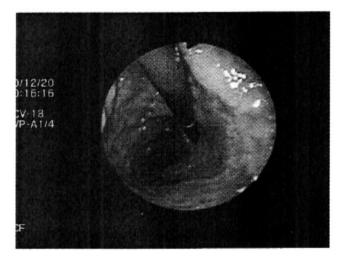


Figure 2c

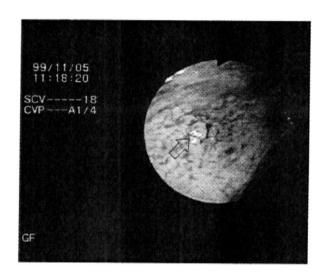


Figure 3a

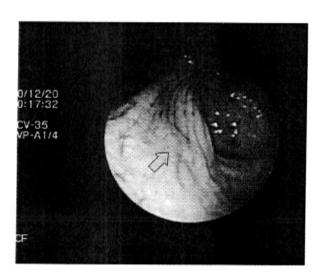


Figure 3b

The conservative therapy and observation were continued for a while, but the tumor markers rose rapidly (CEA: 460.0 ng/mL; CA19-9: 54,000 U/mL), and anorexia and increased. At patient's pain complementary therapy was started with the rice bran arabinoxylan derivative (brand Lentin name Plus 1000. Daiwa Pharmaceutical)<sup>1)</sup> and ACM  $\pi$  water (brand name MRN-100A, ACM CO., Ltd.)2) from January 7, 2000, about 2 months later.

#### Clinical course and results

Graph 1 shows changes in tumor markers, Figures 1a, b, and c CT scan images, and Figures 2a, b, and c endoscopic findings over time.

At the time of the first revisit on January 7, 2000, the patient started Lentin Plus, containing 1 g of the rice bran arabinoxylan derivative in each parcel (6 parcels/day), and ACM  $\pi$  water (MRN-100A) (300 mL/day) for nonspecific immunomodulation and biophylactic improvement.

When the therapy started on January 7, 2000, the leukocyte count was 7,800/mm<sup>3</sup>, lymphocyte was 1,856/mm<sup>3</sup>, and granulocyte was 3,723/mm<sup>3</sup>. The leukocyte count was kept; but the rate of lymphocytes was low, inflammatory monocytes increased to 608/mm<sup>3</sup>, and the CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> ratio was low, showing decreased cellular immunity.

From January 28, 2000 (about 1 month after treatment initiation), the increase in tumor markers stopped (CEA 441 ng/mL; CA19-9 61,000 U/mL), ascites retention and anorexia improved, the body weight began to increase at the same time, and the nutritional state clearly improved. On CT images, however, the diameter of the pancreatic tumor was about 5 cm, and liver metastatic lesions were unchanged. On March 31, 2000 (3 months after treatment initiation), the tumor markers rapidly decreased (CEA 93.6 ng/mL, CA19-9 6,300 U/mL, leukocyte count 6,120/mm<sup>3</sup>, lymphocyte count 1,678/mm<sup>3</sup>, granulocyte count 3,654/mm3, and monocyte count  $586/\text{mm}^3$ ).

CT images showed marked reductions of the pancreatic cancer and liver metastases (Figure 1b). Figures 1c and 2b show CT images and endoscopic findings obtained on May 13, 2000 (5 months after treatment initiation). The diameter of the pancreatic cancer was almost unmeasurable, and the liver metastases reduced in the same way. Endoscopic examination showed a marked reduction in mucosal prominence. On December 20, 2000, there was almost no abnormality, and only a scar-like ulcer remained (Figure 2c). Early cancer on the

anterior wall of the angular lesser curvature stomach completely disappeared (Figure 3b, arrow). A biopsy revealed no malignant tumor cells.

The remaining life of this patient with progressive terminal cancer was judged to be about 3 months at the first visit. However, ingestion of the rice bran arabinoxylan derivative and ACM  $\pi$  water, in addition to Furtulon, produced a dramatic therapeutic effect. He died of hematemesis in another hospital on April 13, 2001. The death cause was not judged to be cancer, because there was no increase in tumor markers just before death. For QOL, he was able to live a normal life for about 17 months.

#### Discussion

Patients with pancreatic cancer tend to increase in number in Japan. The death rate for pancreatic cancer is high, and the prognosis is very poor<sup>3)</sup>. Pancreatic cancer at a very early stage is considered curable by operation. In spite of advanced diagnostic imaging technology, however, most cases detected are advanced and not resectable<sup>4)</sup>. This case was also diagnosed as terminal pancreatic cancer with liver metastases and judged not resectable. The oral anticancer drugs Furtulon and Endoxan, combined with functional foods, caused dramatic tumor reduction and OOL improvement. Improvement in biological functions might have induced natural cure of the terminal cancer. The patient had the decreased sugar metabolism peculiar to pancreatic cancer, but the combination therapy allowed easy control

of blood sugar, and a good nutritional state was maintained. It was reported that the rice bran arabinoxylan derivative improved sugar metabolism in models of types I and II diabetes mellitus. This effect may partly contribute to an improvement in nutritional state in the patient. The author combines anticancer drugs that cause less adverse reactions, such as UFT, 5FU, and Endoxan, with the rice bran arabinoxylan derivative

and ACM  $\pi$  water in patients with progressive terminal stomach, large-intestinal or breast cancer in whom radical treatment might have been impossible, and noted life prolongation and improvement of QOL in many cases. This therapy is one treatment option that prolongs the lives of patients with terminal cancer while preserving physical strength and maintaining QOL.

### Bibliography

- Maeda, H.: The food function of Modified Arabinoxylan from Rice Bran (MGN-3), Packing of food, 33-1: 2001
- 2) Kaketani, K. and Y. Kijima: New Generation of Superb Water Wonder of ACM  $\pi$  water, Mainichi Newspapers, 2001
- 3) Investigation Registered by the Society of Pancreatic Carcinoma, *Pancreatic Carcinoma*, 16: 115-147, 2001
- Watanabe, S. et al.: Adaptation and Results of Chemoradiotherapy for Pancreatic Carcinoma, *Internal Medicine*, 86: 906-911, 2000

This paper is a translation of an article in *Clinical Pharmacology and Therapy*, Vol. 14/No. 3/May 2004.

# 進行性末期膵臓癌の保存的加療における 機能性食品の有効例

半蔵門胃腸クリニック\* 掛谷 和俊

#### 要 旨

手術による根治治療不能の遠隔転移を有する末期膵臓癌患者に対して、低毒性化学療法剤の投与に加えて、生体機能の低下とQOLの低下を防止する目的で生体防御作用が報告されている米ぬかアラビノキシラン誘導体と、血流を促進し、栄養素や薬剤の運搬を促進する作用(vehicle 作用)を有する  $ACM_{\pi}$ ウォーターを用いることにより、生体機能が向上し自然治癒力が誘導されたと考えられる良好な治療効果が得られた。

キーワード: 膵臓癌, 米ぬかアラビノキシラン誘導体, 補完療法, ACM π ウォーター

#### はじめに

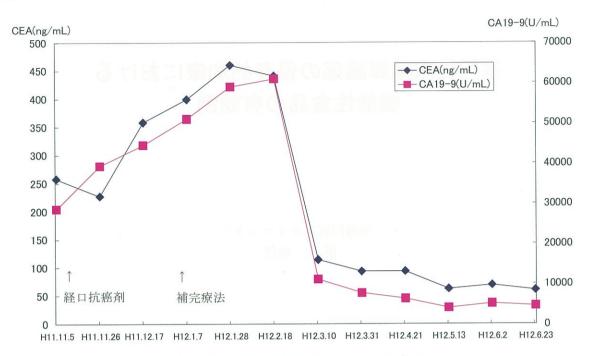
著者は内視鏡による胃と大腸の検査を多数実施しており、胃癌および大腸癌の早期発見および予防に実績をあげている。検査の結果、粘膜内にとどまる早期がんと判断された場合は内視鏡による切除を行い、開腹手術が必要と判断した場合は提携病院において根治手術を行っている。しかし、手術不能と判断されるケースにおいては化学療法によって延命を図ると同時にQOLの改善を試みる保存的加療を行っている。

著者は化学療法による副作用は一般的に末期癌においては患者の栄養状態に多大な悪影響をおよぼし保存的加療につながらないことから,根治治療が困難と考えるケースについては患者側が強力な抗癌剤の投与を望まない場合,できる限り副作用を考慮して低毒性の経口抗癌剤の投与を行っている。さらに患者の希望があれば,生体防御作用を有する機能性食品を併用し,一層の副作用の軽減を図ると同時に化学療法の効果の増強をはかっている。

進行性末期膵臓癌で手術不可能と診断された 患者に対し、低毒性の抗癌剤と機能性食品を併

A Case Where a Immunomodulatory Food was Effective in Conservative Therapy for Progressive Terminal Pancreatic Cancer Kazutoshi Kaketani (Hanzomon Gastrointestical Clinic)

<sup>\*〒102-0083</sup> 千代田区麹町1丁目7-25 フェルテ麹町1・7 ビル 地下1階



グラフ1 膵臓癌患者の腫瘍マーカーの変動

用し保存的加療を行った結果,著明な治療効果 が得られた。

#### 1. 症例の提示

64歳男性でⅡ型糖尿病の既往歴を有する。平 成11年11月4日心胃部痛,食欲不振等の自覚症 状を訴え当院受診。内視鏡検査の結果, 胃体上 部後壁に, 易出血性のびらんを伴う境界不明瞭 な粘膜ひだの腫大を認めた(図2a)。細胞診の結 果Group V, 高分化腺癌と診断された。同時に, 胃角小弯胃前壁に早期癌 (ステージⅡ a + Ⅱ c) を認めた(高分化腺癌)(図3a, 矢印)。胃体上 部の病変はCTによる精査の結果, 膵臓癌と診断 した。腫瘍は胃の背部から胃壁を貫通し、上部 後壁に達しており、胃壁の生検により膵臓癌が 検出されるという極めて稀な症例である。また, 肝臓への転移も多数認められ、腹水の貯留が観 察された。 腫瘍マーカーは平成 11 年 11 月 5 日 CEA 258. 0ng/mL, CA19-9 28,600U/mL であ り, 手術による根治治療は不可能と判断し, 化 学療法を試みた。患者が外来治療を希望したこ とから副作用の低い経口抗癌剤(フルツロン 1,200mg/回およびエンドキサン200mg/回)を 投与した。当初は保存的加療と経過観察のみに 留まっていたが約2カ月後の平成12年1月7日 腫瘍マーカーの急激な上昇(CEA 460.0 ng/ mL, CA19-9 54,000U/mL),食欲不振,疼痛増 強等のQOLの低下から患者の強い希望により, 米ぬかアラビノキシラン誘導体(商品名レンチ ンプラス1000,大和薬品株式会社製) $^{11}$ と ACM  $\pi$ ウォーター(製品名 MRN-100A,株式会社エ イ・シー・エム製) $^{21}$ による補完療法を試みた。

#### 2. 治療経過と結果

治療経過中の腫瘍マーカーの変動 (**グラフ1**) と CT スキャン像 (**図 1a, b, c**) および内視鏡検 査像 (**図 2a, b, c**) を示す。

治療は初回再来院である平成 12 年 1 月 7 日より非特異的免疫調節ならびに生体防御機能の向上を目的として米ぬかアラビノキシラン誘導体 (バイオブラン) を 1g/分包含有する機能性食品レンチンプラス 1000 の摂取 (6 包 / 日 ) と ACM  $\pi$  ウォーター (MRN-100A) 300m  $\ell$  / 日の飲用を開始した。

平成12年1月7日治療開始時点では白血球数7,800/mm³, リンパ球数1,856/mm³, 顆粒球

Clinical Pharmacology and Therapy

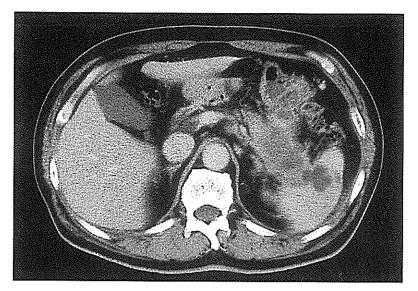


図 1a

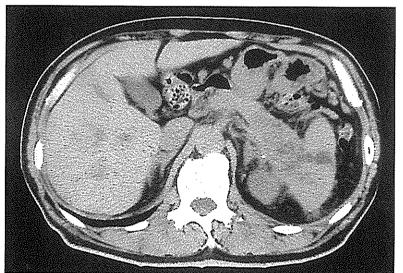


図 1b

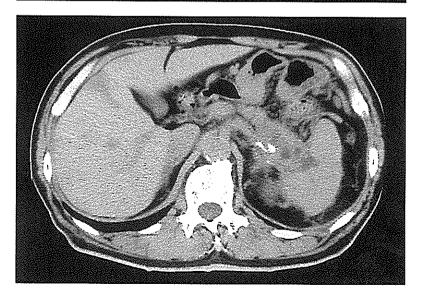
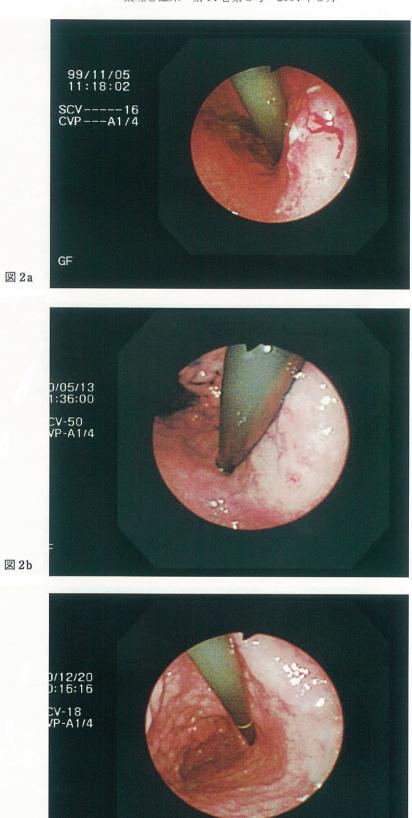


図 1c



Clinical Pharmacology and Therapy

図 2c

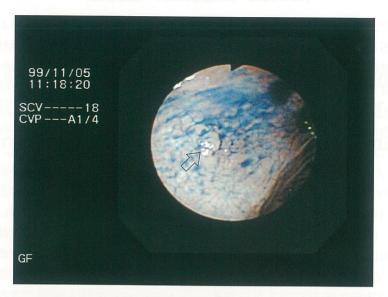


図 3a

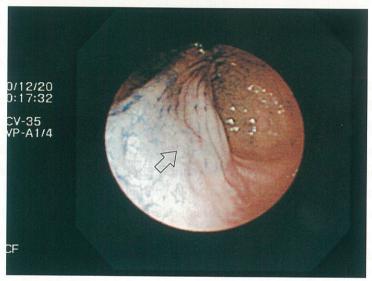


図 3b

 $3,723/\text{mm}^3$  であり白血球数は確保されているものの,リンパ球の割合が少なく,炎症性の単球が  $608/\text{mm}^3$  増加傾向にあった。また  $CD_4/CD_8$  比が低く,細胞性免疫能が低下していることが観察された。

平成12年1月28日 (治療開始後約1カ月) に腫瘍マーカーの上昇がとまり(CEA 441ng/mL, CA19-9 61,000U/mL),腹水の貯留が改善され食欲が改善されると同時に体重が増加し始め,栄養状態が明らかに改善された。しかしCT画像の所見では膵臓の腫瘍径はおよそ5cmであり,肝転移巣の縮小も観察されなかった。平成12年

3月31日(治療開始後約3カ月)には腫瘍マーカーは急激に低下した(CEA 93.6 ng/mL, CA19-9 6,300U/mL, 白血球数 6,120/mm³, リンパ球数 1,678/mm³, 顆粒球数 3,654/mm³, 単球数 586/mm³)。

CT画像所見でも膵臓癌および膵臓転移巣の著明な縮小が観察された(図1b)。平成12年5月13日(治療開始後約5カ月)のCT画像を図1cに、内視鏡検査像を図2bに示す。膵臓癌の有効腫瘍径は殆ど計測不能となり、肝臓転移巣も同様に退縮した。内視鏡像では粘膜の隆起が顕著に短縮し、平成12年12月20日にはほとんど胃

Clinical Pharmacology and Therapy

の異常は観察されず、わずかに潰瘍治療に類似の傷痕が観察されるのみであった(図 2c)。また、胃角小弯胃前壁の早期胃がんは完全に消失(図 3b, 矢印)、生検でも悪性細胞は認めなかった。

本症例は来院時余命 3 カ月程度と診断された 末期進行癌であったがフルツロンの投与に加え て、米ぬかアラビノキシラン誘導体の摂取と  $ACM_{\pi}$ ウォーターの飲用により劇的な治療効果 が得られた。平成 13 年 4 月 13 日他院にて吐血が あり永眠されたが、直前の腫瘍マーカーの上昇 は認めなかったため直接の死因は癌死と断定さ れなかった。なお、QOLという面では癌発見よ り約 17 カ月間通常の社会生活を営むことができ た。

#### 3. 考 察

膵臓癌は我が国においても増加傾向にあり死亡率も高く,極めて予後の悪い疾患である<sup>3)</sup>。極初期における外科的治療に限り,根治が期待できるとされている。しかしながら画像診断技術の進歩にもかかわらず,ほとんどの症例は切除

不能な進行癌として発見される4)。本症例も膵 臓を原発として肝臓への転移も認められる末期 癌であった。切除不能と判断し経口抗癌剤フル ツロン及びエンドキサンと機能性食品を併用し た結果、劇的な腫瘍の退縮とQOLの改善が得ら れた。末期癌における生体機能の向上が自然治 癒を誘導したものと考える。また患者は膵臓癌 に共通する糖代謝の低下が認められたが、徐々 に血糖のコントロールが容易に行えるようにな り,良好な栄養状態が保たれるようになった。米 ぬかアラビノキシラン誘導体にはI型、 Ⅱ型糖 尿病モデルに対する糖代謝改善作用が報告され ている。本作用も患者の栄養状態の改善に関与 している可能性も否定できない。著者は本症例 以外にも根治治療が困難と思われる胃癌,大腸 癌、乳癌等の進行性末期癌に対してUFT、5FU、 エンドキサン等の低毒性抗癌剤と米ぬかアラビ ノキシラン誘導体と ACM πウォーターによる 治療を試みているが、高い率で延命効果と QOL の改善が認められている。本療法は末期癌患者 の体力を温存し、高いQOLを維持しつつ延命す る手段の一つを示すものと考える。

#### 文 献

- 1) 前田浩明:米ぬかアラビノキシラン誘導体 (MGN-3) の食品機能. 食品の包装, 33-1:2001
- 2) 掛谷和俊, 木島慶昌: 超水の新世紀 ACM πウォーターの驚異. 毎日新聞社, 2001
- 3) 膵癌会登録調査報告. 膵癌, 16:115~147,2001
- 4) 渡辺晴司ほか: 膵癌の化学放射線療法の適応と成績. 内科, 86:906~911,2000

# A Case Where a Immunomodulatory Food was Effective in Conservative Therapy for Progressive Terminal Pancreatic Cancer

## Kazutoshi KAKETANI Hanzomon Gastrointestical Clinic

#### Summary

A patient with terminal pancreatic cancer accompanied by distant metastasis who was unfit for radical surgical treatment was subjected to treatment with the rice bran Arabinoxylan derivative, which is reported to have biological defense action, and  $\pi$  water, which can enhance blood circulation and transportation of nutrients and drugs (vehicle action), in addition to low toxic chemotherapeutic agents in order to maintain biological functions and QOL. As a result, satisfactory therapeutic effects were obtained, such as improvements in biological functions and spontaneous cure power.

Key words: pancreatic cancer, rice bran Arabinoxylan derivative, complementary medicine, ACM  $\pi$  water