

特別講演 5

『癌に対する高濃度ビタミン C 点滴療法の可能性』

澤登 雅一

三番町ごきげんクリニック 院長
東海大学血液腫瘍内科非常勤講師

がんに対する高濃度ビタミン C 点滴療法は、近年、日本でも急速に広まっており、多くの医療施設がこの治療に取り組んでいる。高濃度ビタミン C 点滴療法が、がん患者に受け入れられやすい理由は、少なからず『ビタミン C』に対するイメージにあると思われる。従来の抗がん剤などに比べ副作用がはるかに少ないということ。また、本来ビタミン C が持つ、免疫・栄養・抗ストレス・皮膚や粘膜の保護・精神安定効果などにより、QOL の改善、標準治療の副作用や合併症のリスクの軽減が期待できること。それ以外にも、抗がん剤など他の標準治療と併用できること、などが挙げられる。

しかし、そもそも高濃度ビタミン C 点滴療法はなぜ注目されるようになったのだろうか。それは、やはりがん細胞を死滅させる効果があると考えられているからである。

がんに対するビタミン C の効果は、1976 年、ノーベル賞を 2 度受賞したライナス・ポーリング博士らにより最初に報告された。しかし、その後の 2 件の二重盲検プラセボ対照試験では、がん患者において何の治療効果も得られなかったことが示された。

転機は、それから 30 年後のことで、2005 年にアメリカ国立衛生研究所 (National Institute of Health: NIH) から、ビタミン C ががん細胞に効くメカニズムに関する論文が発表されたことにより、ビタミン C は再び表舞台に立つこととなる。NIH の論文では、抗酸化物質であるビタミン C を大量に静脈内投与すると、むしろ強い酸化作用を誘導しがん細胞を死滅させること、さらに、正常細胞には何のダメージも与えないことが示された。血液中のビタミン C が高濃度になると、強い酸化作用をもつ過酸化水素を誘導する。がん細胞はカタラーゼ (過酸化水素を中和することができる酵素) 活性が低いという特徴があり、過酸化水素に攻撃されやすい環境にある。一方、正常細胞はカタラーゼ活性が高く、過酸化水素による悪影響を受けにくい。つまり、癌細胞を選択的に死滅させることがわかった。

我々は、高濃度ビタミン C の抗腫瘍効果のさらなるメカニズムを解明するため、ヒト白血病細胞を用いて検討した。

はじめに、さまざまなヒト白血病細胞株と正常な造血幹細胞に対する高濃度ビタミン C による作用を *in vitro* で評価した。高濃度 (280 μ M および 2800 μ M) のビタミン C を添加後 1 時間の培養で著明な過酸化水素が産生され、検討したすべての骨髄性白血病細胞およびリンパ性白血病細胞の生存率が低下したが、正常な造血幹細胞／前駆細胞の生存率は低下しなかった。また、高濃度ビタミン C によ

り白血病細胞にアポトーシスが誘導されるが、この作用はカタラーゼによりほぼ完全に阻害された。なお、検討した白血病細胞は正常 CB-CD34⁺細胞と比べて全般的にカタラーゼ活性が低値であった。したがって、高濃度ビタミン C によるアポトーシスの誘導は過酸化水素産生が原因であり、比較的低値のカタラーゼ活性を発現する白血病細胞において特に著明に認められたと考えられた。

次に、白血病進行に対する高濃度ビタミン C の作用についてマウスを用いて検討した。白血病細胞 (2×10^6 個) をヌードマウスの右側腹部に皮下移植し、移植 8 日後に腫瘍量を測定し、高濃度のビタミン C 100 μ l (0.5mg/g 体重) または生理食塩水を 1 日 2 回の静脈内投与を開始した。最終投与 4 日後、生理食塩水を投与したマウスと高濃度ビタミン C を投与したマウスにおける腫瘍量に有意差が認められた。また、興味深いことに、高濃度ビタミン C を投与したマウスの腫瘍では、生理食塩水を投与したマウスよりも血管新生が少なかった。この理由が、血管新生に関わる分子 (VEGF) を制御する HIF1 α という分子の発現を抑制することによって、結果的に血管新生を阻害し、白血病細胞の増殖を抑制するというメカニズムであることもわかった。

今回の研究結果は、現在多くの医療機関において、がん治療として行われている高濃度ビタミン C 点滴療法の可能性を広げるものとなった。また、NIH からの報告以来、さまざまながんに対して、多くの臨床試験が行われており、期待できる結果も報告されている。今後も、癌に対する高濃度ビタミン C 療法の新たなメカニズムの発見や臨床試験の結果に伴い、多くのがん患者から、より一層信頼される療法となることを期待する。