

高濃度ビタミンC点滴療法の腎機能に対する効果

Effects of intravenous high-dose vitamin C therapy on renal function

藤沼 秀光¹, 阿部 七郎², 田口 功², 菊地 研²,
豊田 茂², 有川 拓男², 天野 裕久², 鈴木 英彦²,
井上 晃男²

¹藤沼医院, ²獨協医科大学 心臓・血管内科

要旨

末期癌患者に対し高濃度ビタミンC点滴療法が行われることがあるが、本療法の腎機能に対する影響は不明である。我々は癌疾患11例、腎硬化症1例、糖尿病性腎症1例に本療法(ビタミンC総量:385±174 g/月)を行い、腎機能の推移を観察した。治療開始1ヶ月後血中Cr値は1.00±0.19から0.79±0.18 mg/dlへと有意に低下した。腎障害を認めた1症例ではビタミンC点滴平均13 g/週で3週間後BUNが81から56 mg/dl, Crは2.84から2.52 mg/dlへと下降した。さらに2症例で血中クレアチンも1ヶ月後にそれぞれ0.19から0.10 mg/dl, 0.50から0.36 mg/dlへと低下した。これらの結果よりIVCは糸球体機能に関わらず腎機能を改善すると考えられ、その機序として筋肉中のクレアチンリン酸代謝及び酸化ストレス性尿細管障害等に対するビタミンCの作用が示唆された。

Key words : 高濃度ビタミンC点滴療法, 腎機能

はじめに

生体内でのビタミンCの主な薬理作用は可逆

的な酸化還元系を介した電子供与体であり、脂質等の抗酸化、コラーゲンやステロイド、カテコールアミン、プロスタグランジンの生成、脂質

連絡先 藤沼医院 〒329-0523 栃木県河内郡上三川町梁347
TEL:0285-53-7105 FAX:0285-52-2377

代謝さらに免疫賦活など40余の代謝に関与しているとされる。

抗癌作用については、1970年ユアン・キャメロンとライナス・ポーリング¹⁾は末期癌患者に治療目的で初めてビタミンCを使用し、延命効果を報告したが、いくつかの追試にて効果が認められず²⁾、その後ビタミンCの癌に対する効果は顧みられなくなった。しかし2006年、高用量ビタミンCを点滴投与した3症例が予想よりも長く生存したことがカナダで報告され³⁾ビタミンCは再び脚光を浴びた。2009年12月米国アイオワ大学のHolden Comprehensive Cancer Centerでは「転移病変を有する膵臓ガンの患者に対する標準化学療法と高濃度ビタミンC点滴療法の治療効果を検討する第1相試験」が開始され、カナダのMcGill大学でも2010年1月より「標準化学療法では十分な効果が得られない進行癌に対する高濃度ビタミンC点滴療法の効果を検討する第1相・第2相試験」が始まった。

現在多くの医療機関が高濃度ビタミンC点滴療法(IVC)を行っており、我々も柳澤ら⁴⁾のプロトコールに則り2008年よりステージIII~IVの癌患者に対する高濃度ビタミンC点滴療法を開始し、延命及びQOLの改善を経験している。

IVCは厚生労働省の推奨する1日のビタミンC摂取量100mgの約500から1000倍の高用量を点滴することにより癌にダメージを与えるというものであり、メカニズムは次のように考えられている。

投与されたビタミンCは血中および細胞外液において等濃度に達し、細胞外においてビタミンCは電子を一つ失い酸化されて、アスコルビン酸ラジカルとなる。この電子が蛋白中心金属原子を還元し、続いて金属原子が酸素分子に電子を与え、活性酸素を経て過酸化水素が発生し、癌細胞中に侵入してATP産生を障害しダメージを与えるというものである。一方血漿カタラーゼや赤血球中グルタチオン・ペルオキシダーゼが過酸化水素をすばやく分解するため正常細胞はその影響を受けないとされる⁵⁾。

IVCは癌患者以外に美容医療の分野でも行われており、皮膚に対する抗酸化作用、コラーゲン

生成促進などの生理活性作用が関与していると考えられる。

このようにビタミンCには多彩な薬理作用が認められているが、腎機能に関する報告はなく、むしろ腎不全患者にはIVCは禁忌とされている。そこで、我々はIVCを施行された癌疾患患者を中心にその腎機能について検討を行った。

1. 対象及び方法

対象はIVCを行った癌疾患11例及び腎硬化症1例で、さらに糖尿病性腎症1例に対してはビタミンC経口投与を行った。計13例の年齢は60±4歳(32歳から81歳)、男性8例、女性5例であった。

IVC対象の12例ではIVC前、全例に血中グルコース6リン酸脱水素酵素(G6PD)活性を測定し、防腐剤無添加のビタミンCの点滴静注を行った。ビタミンC投与は1回10gから開始し15g、25g、50gと漸増し最大75gまでとした。全例で投与前、投与後1ヶ月に、6例では2ヶ月後、2例では3ヶ月後にも血中クレアチニン(Cr)値を測定した。

癌疾患症例のうち2例では投与前、投与後1ヶ月にクレアチン値を、8例では顆粒球数/リンパ球数比(G/L比)を測定した。また腎硬化症例では血中Cr値は投与前、2週間後、1ヶ月後に測定し、同時に尿素窒素(BUN)値も測定した。

糖尿病性腎症例では1日5gのビタミンCを経口投与し、内服開始1ヶ月前、開始直前、開始後1ヶ月、2ヶ月目でBUN、Cr、Na、K、空腹時血糖値(FBS)、ヘモグロビンA1c値、尿蛋白を測定した。

2. 結果

IVC対象の12例において血中G6PD活性は全例基準値(10%以上、1.0 IU/gHb以上)を満たした。初期1ヶ月間のビタミンCの総量は322±204(40-700)gであり、観察期間中のビタミンC総量は385±174(40-700)g/月であった。治療開始1ヶ月後血中Cr値は1.00±0.19から0.79±0.18 mg/dlへと有意(p<0.0003)に低下した(表1)。

IVCにおける血中Cr値は初期1ヶ月で有意に

表 1 IVC投与量とCrの関係

症例No	投与前の血中Cr値 (mg/dl)	開始1か月間のVitC総量 (g)	投与1ヶ月後のCr値 (mg/dl)	開始1ヶ月間のCr減少値 (mg/dl)	月平均のVitC総量 (g)
1) S.S	0.85	40	0.67	0.18	307.5
2) S.E	0.93	240	0.79	0.14	330
3) T.I	0.56	350	0.39	0.17	350
4) K.I	0.77	290	0.55	0.22	445
5) T.N	0.82	565	0.68	0.14	565
6) K.I	0.78	340	0.54	0.24	463.3
7) M.S	0.53	150	0.51	0.02	212.5
8) T.F	0.83	425	0.61	0.22	425
9) M.K	1.12	700	0.83	0.29	700
10) S.F	2.84	40	2.52	0.32	40
11) J.K	0.95	400	0.59	0.36	400
平均n=11	1.00±0.19	322±204	0.79±0.18	0.21±0.28	385±174

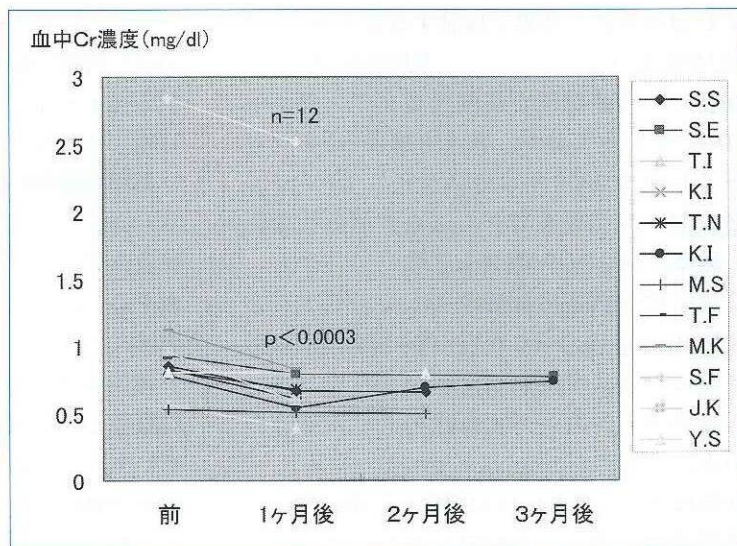


図 1 高濃度Vit C点滴療法における血中Cr濃度の変化

低下したものの、その後の下降は緩やかであった(図1)。IVC開始1ヶ月間のビタミンC投与総量とCr減少値との関係は $r=0.21$ と有意な相関を認めなかった(図3)。癌疾患2症例における血中クレアチン値も1ヶ月後にそれぞれ0.19から0.10mg/dl, 0.50から0.36mg/dlへと低下した。

腎硬化症例ではビタミンC投与量平均13g/週

で投与前BUN 81mg/dl, Cr 2.84mg/dlから2週間後BUN 72mg/dl, Cr 2.76mg/dl, 1ヶ月後BUN 56mg/dl, Cr 2.52mg/dlへと下降した。

癌症例1例においては、IVC施行前に1日5gのビタミンCを1ヶ月間経口投与しその後月平均330gのIVCに切り替えた。図4はその経過を示す。ビタミンC経口内服中Cr値は1.12から

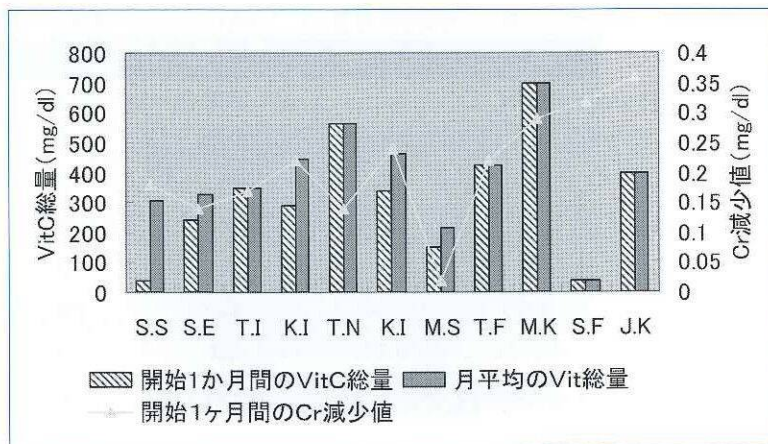


図2 ビタミンC投与総量とCr減少値の関係

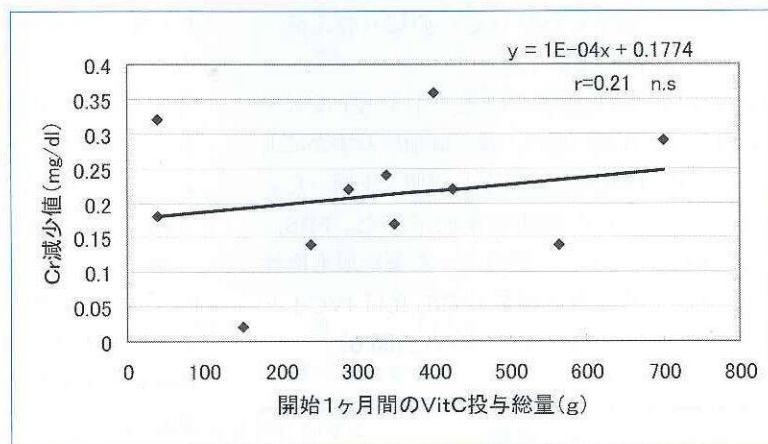


図3 IVC開始1ヶ月間のビタミンC投与総量とCr減少値との関係

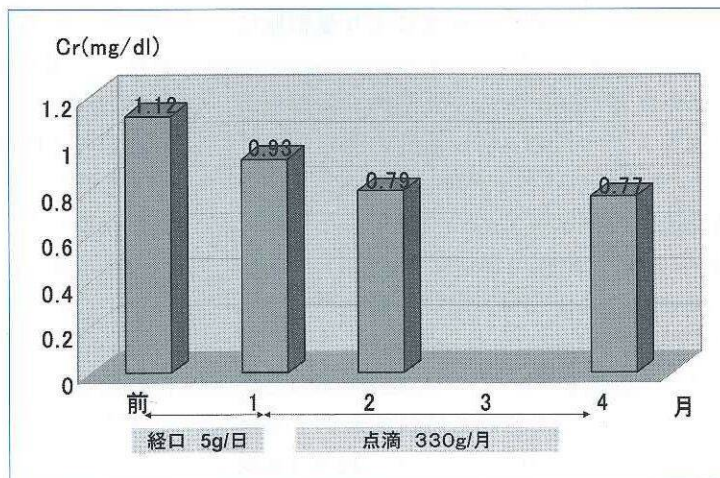


図4 ビタミンCを経口から点滴に移行した症例のCrの推移
 ビタミンC経口内服にてCrは1.12から0.93 mg/dlへと低下したが
 IVC切り替え後、Crは緩やかに低下した。