

## 三種營養素在抗癌戰爭中的最新研究總結

邁克爾·帕斯沃特

正分子醫學社(OMNS, 2021年1月11日): 1日癌症, 我們有很多需要學習的地方。關於預防每月需要學習的疾病的特定地方。提高了這些複雜性, 提高了對我們的研究的影響: 維生素 C、(亞硫酸鈉和磷酸鹽)的篩檢和檢測, 以促進甲基磷酸鹽和磷酸鹽的檢測。維生素 E( $\delta$  生育三烯)儘管在對抗某些類型的方面有很大進展, 但類型仍然是多種字體的系列。00年, 被 133 個人識別出美國最重要的癌症之一, 超過 4,000 人的這些疾病。

2021 年美國預計死亡人數和新病例[1]

癌症類型	死亡	新病例	死亡/新病例比例
肺癌(含氣管癌)	131,880	235,760	0.559
結腸/直腸癌	52,980	149,500	0.354
胰腺癌	48,220	60,430	0.798
乳腺癌	女 43,600, 男 530	女 281,530, 男 2,600	0.155
前列腺癌	34,130	248,530	0.137
肝/肝內膽管癌	30,230	42,230	0.716
白血病(各種)	23,660	61,090	0.387
非霍奇金淋巴瘤	20,720	81,560	0.254
膀胱癌	17,200	83,730	0.205
腎癌(腎細胞和腎盂)	13,780	76,080	0.181
美國 10 種最致命的癌症類型總數	416,930	1,323,040	0.315

### 抗壞血酸(維生素 C)

根據定義, 維生素是生命所必需的, 維生素 C(抗壞血酸)也不例外。維生素 C 的健康益處非常廣泛, 即使沒有強大的抗腫瘤作用, 它也將成為對抗癌症的重要工具。維生素 C 對於免疫和內皮健康的許多方面都很重要; 兒茶酚胺、肉鹼、神經肽、神經遞質、膠原蛋白和彈性蛋白的合成; L-酪氨酸和低氧誘導因子 1- $\alpha$  (HIF-1a) 的分解; 表觀基因組調控; 體幹細胞重編程; 和氧化還原調節, 包括清除破壞性自由基、打破脂質過氧化鍊和回收其他抗氧化劑。[2-8]

1976 年, Cameron 和 Pauling 報導了給予維生素 C 的晚期癌症患者的生存期更長。[9] 這是由於改善了患者的體質, 有抗腫瘤作用, 還是兩者兼而有之? 我們現在知道, 高劑量的維生素 C 可以產生促氧化作用, 尤其是與鐵結合時, 它可以選擇性地殺死含有比健康人體細胞更少的過氧化氫酶的腫瘤細胞。[10, 11] 幾乎所有細胞都需要過氧化氫酶來去除過氧化氫, 過氧化氫會導致自由基並破壞細胞的生物分子, 包括蛋白質和 DNA。並且維生素 C 還可以破壞腫瘤細胞中的“Warburg 效應”。[12,13,14] Warburg 效應是腫瘤細胞從使用線粒體氧化磷酸化轉換為有氧糖酵解以產生細胞能量(ATP)的趨勢。雖然大大降低了能量產生的效率(每個葡萄糖分子產生 2 個 ATP 分子與每個葡萄糖

分子產生 36 個 ATP 分子)，但有氧糖酵解增強了細胞增殖的能力。效率只有在資源稀缺時才重要。在富含葡萄糖的環境中，每個葡萄糖 2 個 ATP 分子就可以正常工作，並允許更多的葡萄糖與氨基酸谷氨酰胺一起提供製造額外腫瘤細胞所需的結構。

這種原始但流線型的腫瘤代謝允許大量可用的葡萄糖和谷氨酰胺來滿足細胞生長和分裂的生化需求。許多腫瘤細胞過度表達葡萄糖轉運蛋白，特別是 GLUT1 以增加葡萄糖的攝入。抗壞血酸，尤其是氧化的抗壞血酸（脫氫抗壞血酸）的分子形狀與葡萄糖相似，可以通過這些膜轉運通道進入細胞。這不僅會破壞對腫瘤細胞的葡萄糖供應，還會增加細胞內的維生素 C 濃度，從而導致表觀遺傳效應，包括增加 TET 酶活性、腫瘤抑制基因的重新表達或通過代謝導致細胞死亡中斷。細胞內穀胱甘肽的消耗導致甘油醛 3-磷酸脫氫酶的失活和糖酵解的抑制。在維生素 C 濃度高的情況下，一些腫瘤細胞對有氧糖酵解的依賴成為它們的“阿喀琉斯之踵”。[15]

近年來，細胞培養研究和人體臨床試驗證實，適當劑量的維生素 C 可以選擇性殺死具有 KRAS 和 BRAF 突變的腫瘤細胞。[16] KRAS 和 BRAF 突變常見於實體瘤，尤其是胰腺、結腸、和肺癌。通過將維生素 C 與一些化療藥物、放射治療或與模擬禁食的飲食相結合，已經看到了協同效應。[17-23] Mark Levine、Channing Paller、Tami Tamashiro、Thomas Luechtefeld 和 Amy Gravell 最近審查了 53 項涉及靜脈注射和/或口服維生素 C 的癌症臨床試驗。[15] 這些試驗清楚地表明了高劑量維生素 C 的安全性，G6PD 缺乏症患者除外。大多數研究規模較小，涉及多種晚期癌症。儘管如此，還是看到了令人鼓舞的信號，包括一些在數年後倖存下來的患者最終死於癌症以外的其他原因。涉及胰腺導管腺癌 (PDAC) 的研究顯示，診斷後的中位生存期為 3.5 個月未經治療，吉西他濱治療為 6.7 個月，吉西他濱和白蛋白結合型紫杉醇治療為 8.5-13 個月，而大劑量靜脈 VC (IVC) 聯合或不聯合吉西他濱治療為 15.1 個月。[17,24] 很可能隨著劑量和給藥途徑的改進、早期干預以及對哪些腫瘤最容易受到高劑量維生素 C 治療的了解的提高，將會看到更一致的積極結果。

### 三個有希望的積極臨床試驗：

抗壞血酸、吉西他濱和 Nab-紫杉醇治療轉移性胰腺癌的 II 期試驗 (PACMAN 2.1; 愛荷華大學霍頓綜合癌症中心)[25]

可切除或轉移性實體瘤惡性腫瘤患者靜脈輸注高劑量維生素 C 的 II 期研究 (威爾康奈爾醫學中心，紐約市)[26]

要下載“IV 維生素 C 用於癌症護理”的信息說明，請點擊 <https://riordanclinic.org/wp-content/uploads/2017/09/IVChandout.pdf>。

(堪薩斯州 Riordan 診所，提供 >250,000 次 IVC 治療)[27]

## 硒

硒是一種對人體健康至關重要的微量營養素。已知有 25 種人類硒蛋白參與全身的多種功能，包括大腦、血管、心臟和免疫系統健康。這些蛋白質具有多種功能，包括抗氧化和氧化還原循環、基因“校對”、維生素 D 代謝和止血。與維生素 C 一樣，即使硒對腫瘤沒有直接影響，它也將是健康和抗癌鬥爭中的重要工具。[28-31]

HLA-E 是一種“偽裝蛋白”，由一些腫瘤表達以躲避免疫系統。該蛋白質欺騙免疫系統，使其認為腫瘤細胞是正常細胞。十年前，亞硒酸鹽被證明可以減少 - 幾乎消除 - 腫瘤細胞上的 HLA-E 表達。然後，腫瘤細胞變得容易被自然殺傷細胞（清除體內不健康細胞的免疫細胞）破壞。[32] 最近對 243 名 PDAC 患者的研究表明，較高的 HLA-E 和 HLA-G（一種類似的蛋白質）表達與較短的生存期相關。[33] 除了優化全身組織健康外，亞硒酸鹽減少偽裝膜蛋白 HLA-E 和 HLA-G 可能是對抗癌症的有用工具。值得注意的是，硒代蛋氨酸 (SeMet) 對腫瘤細胞 HLA-E 的表達沒有影響。硒代蛋氨酸是 SELECT 試驗中使用的硒形式，它沒有顯示硒對預防前列腺癌的益處。除了不幸地選擇了硒補充劑之外，該試驗還有其他缺陷，包括對照組和測試組之間的硒水平缺乏差異。甲基硒代半胱氨酸 (MSC) 是用於癌症營養預防 (NPC) 試驗的硒形式，它顯示出益處。MSC 也是西蘭花、捲心菜、洋蔥和大蒜中硒的主要形式。2014 年，MSC 被證明可以防止四種化療藥物（環磷酰胺、順鉑、奧沙鉑和伊立替康）的毒性，並增強抗腫瘤活性。[34]

最近，斯坦福大學的一項 I 期研究在人體中使用亞硒酸鹽和放射療法驗證了亞硒酸鹽抗癌的進一步研究。[35] 此外，格林納達大學的體外和體內（小鼠）研究表明，亞硒酸鹽單獨和與吉西他濱聯合使用對胰腺癌具有很強的抗腫瘤作用。[36]

### δ 生育三烯酚(維生素 E)

維生素 E 是人體必需的營養素。維生素 E 是一種脂溶性抗氧化劑。維生素 E 家族中有 8 種與人類相關的不同分子。它包含 4 種生育酚 ( $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ ) 和 4 種生育三烯酚 ( $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ )。生育三烯酚比生育酚小並且是不飽和的。生育三烯酚的半衰期約為 4 小時，而生育酚的半衰期為 20 小時。 $\delta$  生育三烯酚 (VEDT = 維生素 E Delta Tocotrienol) 是維生素 E 家族中最小的成員，因為它的“尾巴”最短。它的小尺寸使  $\delta$  生育三烯酚在細胞膜的脂質層內具有更大的流動性。

研究表明，生育三烯酚抑制核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 活性和人胰腺癌細胞存活，其中 VEDT 的作用最強。[37] NF- $\kappa$ B 參與免疫和炎症反應，以及細胞基因表達、增殖、分化和存活的調節。VEDT 還被證明可以增強吉西他濱在胰腺癌細胞中的活性。[38-40] 此外，VEDT 已被證明可以抑制 PDAC 幹細胞樣細胞。VEDT 顯著抑制這些細胞的生長和轉移，包括抑制吉西他濱耐藥 PDAC 幹細胞樣細胞的生長和轉移。[41] 在佛羅里達州坦帕市的莫菲特癌症中心進行的一項 I 期人體臨床試驗顯示，每天口服 200 至 1600 毫克 VEDT，持續 2 週具有良好的耐受性，並顯著誘導胰腺導管癌細胞的細胞凋亡（細胞死亡）。[42] 在其他實體瘤的治療中也顯示出抗腫瘤作用以及減少化療的副作用。[43-56]

請注意，為防止較大的生育酚阻礙較小生育酚的吸收，最好避免與生育三烯酚同時服用生育酚。[57-63] 每天兩次服用生育三烯酚已顯示在三天後產生穩定狀態。

### 小結

自 1960 年代和 1970 年代以來，人們一直在探索維生素 C、維生素 E 和含硒穀胱甘肽過氧化物酶的氧化還原協同作用。專注於單一營養干預的研究，無論有無化療和放療，都表明對人類有益，每十年發現越來越具體的機制和治療細節。在此過程中，已經建立了使用和不使用傳統化學療法和放射干預措施的營養干預措施的令人放心的安全性。進一步研究以更好地確定每種腫瘤類型的最有效

治療匹配，以及最佳途徑、劑量和治療組合，是提高預防和治療多種癌症的可靠性和有效性的重要下一步。將已知具有協同作用的營養素結合在一起，同時限制對許多腫瘤細胞代謝至關重要的葡萄糖和谷氨酰胺，可以優化治療策略的有效性。

使用營養療法 - 正分子醫學治療 - 無需在攻擊腫瘤和增強宿主之間做出選擇。正分子醫學營養治療通常同時影響兩者。

### 基礎支持

- NAD 缺乏與更大的癌症誘變風險相關，最好每天使用菸酸來避免這種情況，例如從 3x25-100mg/d 開始以適應沖洗，然後慢慢增加到 3x500-1,000mg/d。[64] 您可以先購買 100 毫克片劑，然後先將它們分成兩半或四分之一。
- 對於癌症患者，化療通常會導致 NAD 缺乏，最好用煙酰胺來挽救；例如 3x500mg/d。[64]
- 飲食相關性，煙酰胺限制谷氨酰胺；建議限制葡萄糖和生酮飲食。[64] 維生素 D3 維持血漿維生素 D > 40 ng/ml。在進行維生素 D 血液測試之前，先用 100 mcg/d K2 測試 125 mcg/d (5000 IU) D3 的劑量，持續 4 個月。
- 100 - 200 mcg/d 硒作為甲基硒代半胱氨酸或硒酵母
- 300 毫克/天  $\alpha$  硫辛酸
- 每餐 1-2 克維生素 C
- 鍛煉
- 培養一顆開朗的心 [65]

### 高級支持

- 維生素 C 全天分次服用，以達到腸道耐受性；考慮脂質和水溶性形式的混合物，如果 G6PD 水平足夠並且靜脈注射 VC (IVC) 可從有執照的醫提供者處獲得，則 IVC [66]
- 亞硒酸鈉(如果可從有執照的醫療提供者處獲得)
- $\delta$  生育三烯酚 300 - 1600 毫克/天 [42]

(Michael Passwater 獲得美國臨床病理學會認證為醫學技術專家、免疫血液學專家和實驗室管理文憑。他在臨床實驗室工作了 28 年，擁有美國大學醫學技術學位特拉華州。譯者：成長博士 正分子醫學新聞社 (OMNS) 編輯/中文版主編)。

譯者：成長博士，正分子醫學新聞社主編輯/中文版主編