



第1弾「がん共存療法」臨床試験報告書

社会福祉法人聖ヨハネ会桜町病院臨床試験プロジェクトチーム

(文責：外来担当医 山崎章郎)

助成；日本財団

(要旨)

ステージ4の固形がん（胚細胞腫瘍、絨毛がんを除く）に対する標準治療（化学療法）の目的は、治癒ではなく延命である。その治癒を前提には出来ない前記標準治療の現実を前にして、標準治療の選択を希望しない患者や、標準治療を開始してみたが副作用などで離脱せざるを得なくなる患者もいる。

そのような患者の中には、「でも早く死にたいわけではない」と、途方に暮れながら公的医療保険の使えない、自費による代替療法を探し求める患者もおり、そのような方々は「がん難民」とも称される。

しかしながら、自費による代替療法の多くは、エビデンスのない、法外に高額なものが殆どだ。多くの標準治療に携わる医師たちは、それら藁にもすがりたい患者の足元を見るような代替療法に対して、偽医療と指弾し、騙されて受診しないように警告を発している。

正論ではあるが、それでは、上記のような標準治療の現実や限界に直面してしまった「がん難民」といわれている方々はどうすれば良いのだろうか？

いずれ悪化して死に向かうにしても、今はまだ元気であればこそ、そのまま悪化していく経過に身を委ねる気持ちになれないから「がん難民」になっているのだ。

医療は、最善とされている標準治療や「早期からの緩和ケア」だけでは応えきれない上記のような「がん難民」とも言われている方々の、その切実な想いに少しでも応えられる、理にかなった方法も模索するべきではないのか。それも医療の大切な役割であり倫理なのではないのだろうか。

今回、それら「がん難民」とも言われている方々を支援する目的で、後述する「がん共存療法」と名付けた治療法のエビデンスを得るために、聖ヨハネ会桜町病院「生命倫理委員会」の承認を経た後に立ち上げられた「臨床試験プロジェクトチーム」は、日本財団の助成を受けて、医師主導型自主臨床試験に取り組むことにした。

本文は「がん共存療法」の具体的方法と、それらに基づく臨床試験の経緯と、その結果についての報告である。

ここでは「安全性」「副作用」「ステップ毎標的病変増大推移」「無増悪生存期間」「生存期間」「QOL」「必要薬剤費」等について検討した。

その結果、臨床試験対象者数が少なくエビデンスレベルは低いが、「がん共存療法」が治癒を前提には出来ない上述した「がん難民」とも言われている方々を支援する選択肢の一つになり得る可能性が見えてきた。

今後、さらに症例を重ねて、「がん共存療法」が「ステージ4の固形がんに対する標準治療」の現実の前で途方に暮れる「がん難民」とも言われている方々の、「QOLを保ちながら、納得して今を生きたい」という願いに役立てることを目指したい。

(「がん共存療法」とは)

「がんが存在していても、増殖しなければ、すぐに命に関わることはない。がんの増殖を

抑制出来れば、がんとの共存は可能である」という基本的な考え方に基づいて、「がんを可能な限り増殖させずに、無理なく、穏やかに『無増悪生存期間』（治療開始日から後述する RECIST 基準にて増悪（PD）と判断されるまでの期間）の延長を目指す治療法」を「がん共存療法」と定義した。

（「がん共存療法」の条件）

- ① 理論的であること
- ② 安全で副作用が少ない方法であること
- ③ QOL を保持したままの日常生活が可能な「無増悪生存期間」の延長を目指すこと
- ④ 高額ではないこと
- ⑤ 医師であれば、誰でもどこでも出来ること
- ⑥ 臨床試験にてエビデンスを得ること

の6つの条件を満たすものとした。

（その理論）

「がん共存療法」はまず、ノーベル賞受賞者であるオットー・ワールブルグが発見した「がんはその分裂増殖に必要なエネルギーと材料を大量の糖質（グルコース）に依存し、かつ酸素がある状態でも酸素を使わない嫌氣的解糖を行い、大量の乳酸を産生している」というがんの代謝特性や、既存の安全性の確認されている薬剤やサプリメントなどがもつ抗がん作用の薬理学的根拠に基づき、殺細胞をめざした化学療法とは一線を画す、正常細胞への侵害の少ない、主にがん細胞やがん組織の増殖抑制に焦点を当てた治療法である。

具体的には、後記参考資料（p 23~30）（1）の「クロノセラピー」を原則として、参考資料（2）の糖尿病治療薬メトホルミン（M）やビタミン D（D）、EPA（E）を併用した「MDE 糖質制限ケトン食（低糖質、高脂質、高たんぱく質食）」を基本とする。

さらに（3）の食品添加物でもあるクエン酸の抗がん効果を期待した「クエン酸療法」（クエン酸に高脂血症治療薬などを併用）、（4）の副作用が出ないことを前提にした「少量抗がん剤治療」、（5）の食品添加物である「重曹」などを使用した「アルカリ療法」を、その理論的根拠として、それらを組み合わせた治療法を一括して「がん共存療法」と定義している。

ただし、臨床試験開始当初は「MDE 糖質制限ケトン食」「クエン酸療法」「少量抗がん剤治療」の3つの代替療法を合わせて「がん共存療法」としていたが、その後、新たな知見に基づいて途中から「アルカリ療法」も、「生命倫理委員会」承認の下に付け加えている。

（臨床試験目的）

ステージ 4 の大腸がんに対する標準治療の現実と限界の前で途方に暮れている「がん難民」とも言われている方々を支援するために、「がん共存療法」の条件に合った、少しでもエビデンスのある治療法を探究すること。

(臨床試験対象)

対象は「がん共存療法」の意義や目的を共有出来る、後述する参加条件を満たした方

- ① 大腸がん術後で、肺や肝臓に転移のあるステージ4の74歳以下の方
- ② 標準治療としての抗がん剤治療を選択したくない方
- ③ 肝機能、腎機能が正常な方で糖尿病のない方
- ④ 自力で通院できる方で、通常の食事ができる方
- ⑤ 現在の主治医からの診療情報のある方
- ⑥ 「がん共存療法」はまだ十分なエビデンスが得られていない試験的治療である事を了解される方
- ⑦ 臨床試験中は、他の「抗がん的治療」はしないと約束できる方
- ⑧ 副作用に対しては事前に十分説明し、万全の対応をするが、全ての薬物治療同様に、命にかかわる様な副作用が起こり得る可能性はある事を了解される方
- ⑨ 副作用も含めて病状の変化など本人がプロジェクトチームに連絡できない場合に、その状況を本人に代わって直接連絡できる同居人のいる方
- ⑩ 参加当日の血液検査の結果、肝機能、腎機能に異常が認められた場合には、参加は中止なることを了解される方

なお、当臨床試験は日本財団からの助成を基に実施されるが、参加者には1回当たり5,000円の負担をお願いすることになる。

(方法—プロトコール概要)

当臨床試験は、現時点では、前述した理論的根拠に基づいた4つの代替療法を一括りとして「がん共存療法」としている。

実際的には、それぞれを

〈ステップ1〉 = 〈ステ1〉: 「MDE 糖質制限ケトン食」

〈ステップ2〉 = 〈ステ2〉: 〈ステ1〉 + 「クエン酸療法」

〈ステップ3〉 = 〈ステ3〉: 〈ステ2〉 + 「少量抗がん治療」(TS-1: 1T~2T1x 夕食後)

〈ステップ4〉 = 〈ステ4〉: 〈ステ3〉 + 「アルカリ療法」

〈ステップ5〉 = 〈ステ5〉: 〈ステ4〉のTS-1を3T2x(1-2 朝、夕食後)かつメトホルミン6T3x(毎食1時間前)に増量

〈ステップ6〉 = 〈ステ6〉: 〈ステ5〉のTS-1を4T2xに増量、また「アルカリ療法」の重曹5g1xを10g2x増量も検討する

〈ステップ7〉 = 〈ステ7〉: 〈ステ6〉のTS-1を6T2x(朝、夕食後)に増量

として、〈ステップ1〉から〈ステップ7〉までを、安全性、副作用を確認しながら、原則として約8週毎に1回のCT検査結果の変化を踏まえて積み上げていく方法である。ただし、CT検査間隔は外来や患者都合で8週を超えてしまうこともある。

また、2週に1回の外来受診および同日の血液・尿検査施行も原則とする。

* なお、当臨床試験の主目的の一つである効果の客観的評価は、CT検査結果を踏まえて、以下のRECISTバージョン1.1（(Response Evaluation Criteria In Solid Tumors v1.1)）に基づいて行っている。

- ① 臨床試験開始時の標的病変の最大径和を標的病変のベースラインとする
- ② 標的病変はCT検査で1病変当たり最大径10mm以上
- ③ 1臓器（肺は両側肺）最大2病変
- ④ 経時的計測可能病変
- ⑤ 6～8週ごとのCT検査にて評価
- ⑥ PR（Partial Response）：ベースライン径和に比して、径和が30%以上減少
- ⑦ PD：(Progressive Disease):ベースライン径和に比して、径和が20%以上増加かつ、絶対値で5mm以上増加
- ⑧ SD(Stable Disease)：PRにもPDにも相当しない（≡無増悪生存期間）

以上のように、当臨床試験は、その安全性を最優先するため、経過を観察しながら、一定期間ごとに「がん共存療法」を構成する代替療法をひとつずつ積み上げてく方法を原則とする。最終的には総合的に「がん共存療法」として評価することになる。

ただし、〈ステップ1〉の「MDE糖質制限ケトン食」以降は複数の治療が同時に行われるため、個別の治療法の効果に関しては、残念ながら可能性としての判断にならざるを得ない。

当臨床試験は、毛利元就の「三本の矢」の譬えの如く、総合力としての「がん共存療法」確立の第一歩と位置付けたい。

また、SD状態が続く場合など状況によって同じ〈ステップ〉を繰り返す場合には、〈ステ1-1〉、〈ステ1-2〉のように表示する。さらに、例えば〈ステ1-2〉途中でCEAの急上昇などの病状変化があった場合には、万全を期してCT検査結果を待たずに〈ステ1-2〉途中で次のステップに移行することもあり、その際には〈ステ1-2+ステ2〉のように表示する。

以上が概要であるが、経過中に「臨床試験」が原因と思われる重大な有害事象が発生した場合には「臨床試験」は終了となる。

なお、臨床試験終了後は、それ以降にどのような選択肢があるのかを共に考え、ホスピス外来や訪問診療を紹介するなど、可能な限り患者・家族を支援する。

（臨床試験開始）

当臨床試験は上記のような（理論）（目的）（対象）（方法）による医師主導型自主臨床試験として、医師、薬剤師などを中心とした「臨床試験プロジェクトチーム」によって、日本財団の助成の基に2023年1月より開始された。第1弾臨床試験は結果整理や、日本財団への報告も含め2024年末終了予定である。

(臨床試験参加者)

臨床試験参加希望者 18 名中参加条件を満たした患者は 14 名、参加条件を満たした参加者から順次臨床試験を開始 (2023 年 1 月～5 月) している。

開始早々本来の病状が悪化して臨床試験を終了した方が 3 名、開始 3 ヶ月以内に標準治療としての抗がん剤治療に再チャレンジしたいという理由で終了した方が 2 名、他の代替療法に代わられた方が 1 名おり、2023 年 6 月の時点から 2024 年 2 月半ばまでは、8 名の方が臨床試験を継続できていたが、2024 年 2 月半ば、クエン酸療法開始直後に 1 名が薬疹 (薬剤アレルギー、原因薬剤は不明) で終了となり、その時点から参加者は 7 名 (40 代後半から 60 代後半の男性 4 名、女性 3 名) となった。

7 名中 5 名は臨床試験開始直後の CT 検査にて、既述している RECIST バージョン 1.1 に基づく標的病変に焦点を当てた客観的治療効果の評価が可能であった。

しかし、残り 2 名の転移病巣は標的病変の定義に該当せず、RECIST に基づく客観的な治療効果評価は困難であったため、その 2 名は当臨床試験の安全性や副作用、QOL を評価する対象とした。したがって、RECIST に基づく治療効果評価対象者は 5 名となる。

なお上記治療効果評価困難な 2 名中 1 名は新たな気管内転移病巣が出現したため、臨床試験開始 15 か月目の 24 年 4 月より他院にて標準治療を再開した。しかしながら、精神的動揺や、臨床試験参加継続への強い希望もあったため、治療医了解のもとに緩和ケア的観点から、長期にわたる「MDE 糖質制限ケトン食」「クエン酸療法」「アルカリ療法」の安全性を確認する目的で、24 年 4 月以降は「血液データ推移」からは除外する形で臨床試験参加を継続している。

ところで、参加者の同意を得た上で、参加者を識別するために、イニシャルと臨床試験開始時点で標準治療の何次治療に相当するかがわかるように、M-3 氏のように表記している。

M-3 氏の場合であれば、M 氏は標準治療の 2 次治療終了後に臨床試験に参加しているため、当臨床試験は標準治療の 3 次治療に相当することを示し、T-1 氏の場合には、標準治療を受けずに臨床試験に参加しているため、当臨床試験は標準治療の 1 次治療に相当することを示している。

(臨床試験評価方法①—安全性と副作用)

(1) 「MDE 糖質制限ケトン食」：本臨床試験の土台的治療と位置付けている。

1) 24 時間平均血糖値推移

「MDE 糖質制限ケトン食」の主目的は、(理論) で触れている抗がん効果が期待されるビタミン D や EPA を併用しながら、がんの増殖に必須な糖質の大幅な摂取制限 (1 日当たり朝 10g 以下、昼 20 g 以下、夕 20 g 以下 合計 50 g 以下) と同時に、食前にメトホルミン (1 日当たり 1,000 mg～1,500 mg) を服用することによって、確実に食後血糖値の上昇を抑制し、がん細胞増殖因子である食後の追加インスリンの分泌およびインスリンで活性化される増殖因子である IGF-1 の分泌を抑制することである。

具体的な食事内容などは、参考資料(2)の「MDE 糖質制限ケトン食（メトホルミン、ビタミン D、EPA を併用した糖質制限ケトン食）―その理論」の参考文献5)～7)に挙げたレシピ集などを参考として提示している。

ただし、がん細胞の増殖に関与する糖質は制限するが、ダイエットが目的ではないので成人の1日必要総摂取カロリーはしっかりと摂取することが原則となる。

1日の必要総摂取カロリーは、日常生活や性別・年齢などで変動するが、厚生労働省が策定した「日本人の食事摂取基準（2020年版）」では、成人ではおおむね30～40 kcal/kg 体重/日の範囲にあるとしている。当臨床試験では体重×35kcal 以上を目指すことにした。

また、たんぱく質は、しっかり摂取出来るように体重×2g を目安にし、脂質は総摂取カロリーの約70%前後とした。

さて、下記に示す図表1は、アボットジャパン合同会社の「Free Style リブレンサー」と「Free Style リブリーダー」を用いて、臨床試験参加者それぞれの24時間血糖値推移をモニターしたものである。

上段は臨床試験開始後1か月前後の2～3週間の、下段は、2024年9月～10月に測定した4週間の24時間平均血糖値の推移を示している。

紙面の都合で、途中のデータは省略しているが、全員が約17か月以上、食後や間食後も含めて、24時間、ほぼ空腹時血糖値の基準（日本糖尿病学会）である70 mg～110 mg/dl の幅で推移していることが分かる（T-1氏の血糖値基準設定が70～112 mg/dl になっているのは、当方の設定ミスである）。

いずれにせよ、臨床試験前に懸念していた低血糖症状を示した方は1人もなく現在まで全員体調は良好で、仕事や日常生活に支障はきたしていない。

図表1

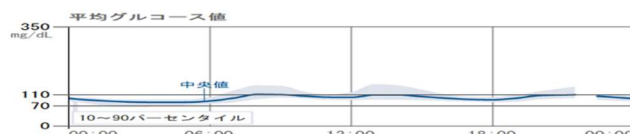
M-3氏24時間血糖値推移 (mg/dl)

2023年2月2日 - 2023年2月22日 (21日)

グルコース

推定A1c 5.1% または 32 mmol/mol

平均グルコース値	99	mg/dL
目標より高い割合	17	%
目標範囲内	81	%
目標より低い割合	2	%

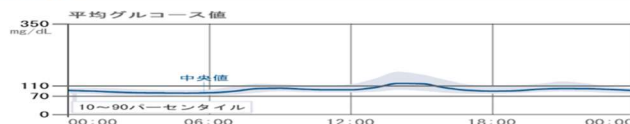


2024年9月26日 - 2024年10月23日 (28日)

グルコース

推定A1c 5.0% または 31 mmol/mol

平均グルコース値	98	mg/dL
目標より高い割合	17	%
目標範囲内	82	%
目標より低い割合	1	%



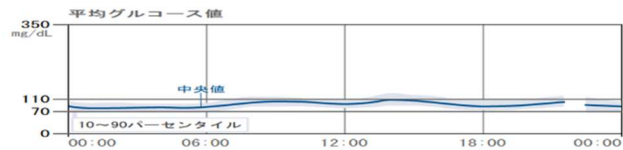
A-2氏24時間血糖値推移 (mg/dl)

2023年4月13日 - 2023年4月26日 (14日)

Q グルコース

推定A1c **4.9%** または **30 mmol/mol**

平均グルコース値	93 mg/dL
目標より高い割合	14 %
目標範囲内	81 %
目標より低い割合	5 %

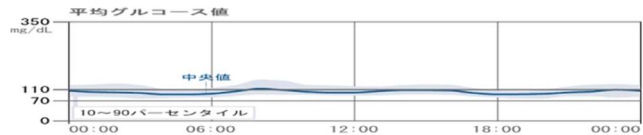


2024年9月26日 - 2024年10月23日 (28日)

Q グルコース

推定A1c **5.3%** または **34 mmol/mol**

平均グルコース値	104 mg/dL
目標より高い割合	28 %
目標範囲内	71 %
目標より低い割合	1 %



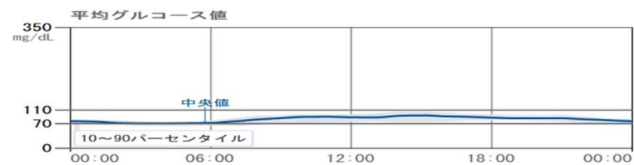
Y-2氏24時間血糖値推移 (mg/dl)

2023年3月24日 - 2023年4月6日 (14日)

Q グルコース

推定A1c **4.5%** または **26 mmol/mol**

平均グルコース値	83 mg/dL
目標より高い割合	1 %
目標範囲内	88 %
目標より低い割合	11 %

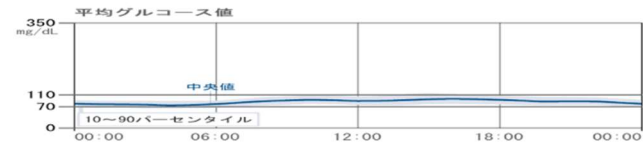


2024年9月20日 - 2024年10月17日 (28日)

Q グルコース

推定A1c **4.7%** または **28 mmol/mol**

平均グルコース値	87 mg/dL
目標より高い割合	4 %
目標範囲内	89 %
目標より低い割合	7 %



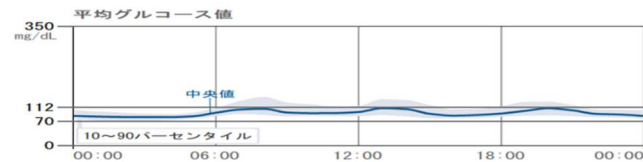
T-1氏24時間血糖値推移 (mg/dl)

2023年4月6日 - 2023年4月19日 (14日)

Q グルコース

推定A1c **5.0%** または **31 mmol/mol**

平均グルコース値	97 mg/dL
目標より高い割合	17 %
目標範囲内	82 %
目標より低い割合	1 %

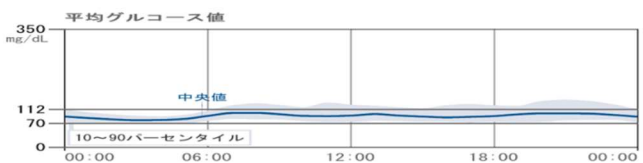


2024年9月24日 - 2024年10月21日 (28日)

Q グルコース

推定A1c **4.9%** または **30 mmol/mol**

平均グルコース値	95 mg/dL
目標より高い割合	16 %
目標範囲内	79 %
目標より低い割合	5 %



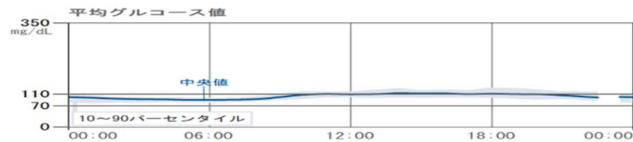
H-1氏24時間血糖値推移 (mg/dl)

2023年6月29日 - 2023年7月12日 (14日)

グルコース

推定A1c **5.2%** または **33 mmol/mol**

平均グルコース値	102 mg/dL
目標より高い割合	27 %
目標範囲内	73 %
目標より低い割合	0 %

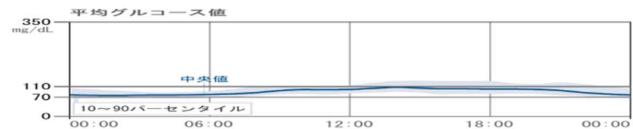


2024年10月3日 - 2024年10月30日 (28日)

グルコース

推定A1c **4.9%** または **30 mmol/mol**

平均グルコース値	94 mg/dL
目標より高い割合	16 %
目標範囲内	77 %
目標より低い割合	7 %



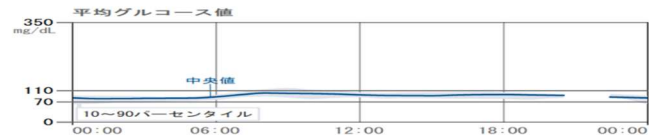
K-2氏24時間血糖値推移

2023年6月20日 - 2023年7月3日 (14日)

グルコース

推定A1c **4.8%** または **29 mmol/mol**

平均グルコース値	91 mg/dL
目標より高い割合	4 %
目標範囲内	90 %
目標より低い割合	6 %



2024年9月24日 - 2024年10月21日 (28日)

グルコース

推定A1c **5.3%** または **34 mmol/mol**

平均グルコース値	105 mg/dL
目標より高い割合	31 %
目標範囲内	68 %
目標より低い割合	1 %



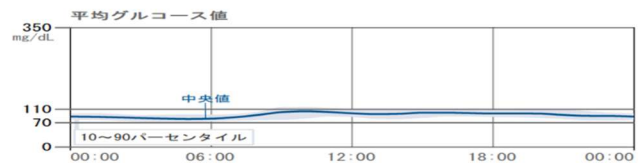
TA-2氏24時間血糖値推移

2023年2月16日 - 2023年3月8日 (21日)

グルコース

推定A1c **4.9%** または **30 mmol/mol**

平均グルコース値	93 mg/dL
目標より高い割合	8 %
目標範囲内	91 %
目標より低い割合	1 %

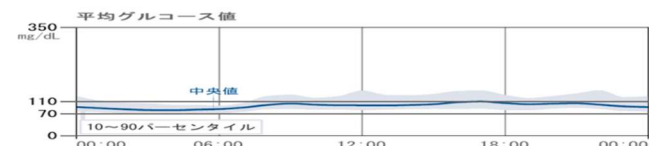


2024年9月26日 - 2024年10月23日 (28日)

グルコース

推定A1c **5.0%** または **31 mmol/mol**

平均グルコース値	98 mg/dL
目標より高い割合	22 %
目標範囲内	74 %
目標より低い割合	4 %

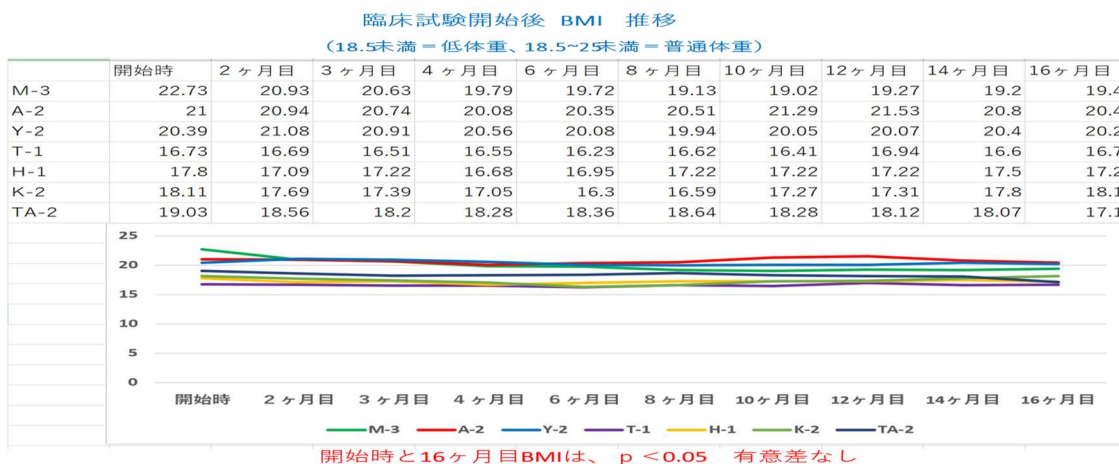


以上7名の、約17ヶ月～約22ヶ月以上に渡る24時間平均血糖値推移を見れば、「MDE糖質制限ケトン食」の主目的である食後血糖値上昇抑制と、その結果として、がん増殖因子であるインスリンとIGF-1の分泌抑制が長期に渡って、安全に24時間実現されていることが分かる。

2) BMI の推移

図表 2 は BMI の 15 ヶ月間の推移である。「MDE 糖質制限ケトン食」開始当初の数ヶ月は M-3 氏のように、一定の体重減少をきたす方もいて、BMI が低下する場合もあるが、開始 4 ヶ月目以降は、全員ほぼ著変なく推移していることが分かる。

図表 2



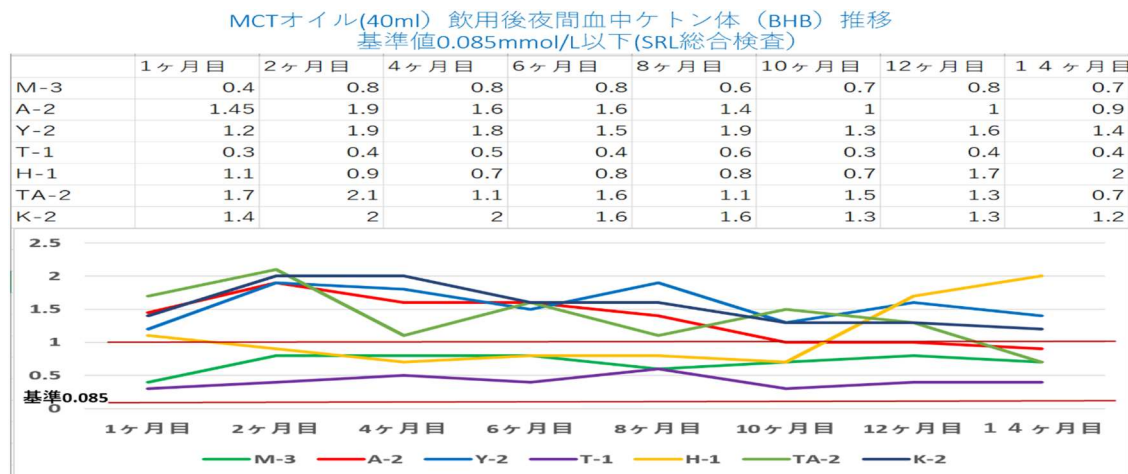
大幅な糖質制限を行っても、適切に行えば「MDE 糖質制限ケトン食」は、開始前後の BMI に有意差のない治療法であると言えるだろう。

3) 夜間血中ケトン体推移

図表 3 は、クロノセラピーを意識して夕食後に MCT オイル 40 ml を飲用した 3~4 時間後の血中ケトン体の 13 ヶ月間の推移である。

殆どが、飲用開始 1 か月後には、長期にわたって基準値の 10 倍~20 倍以上の高値になっており、T-1 氏を除いて、全員抗がん効果が期待される 1 mmol/L 前後になっていることが分かる。

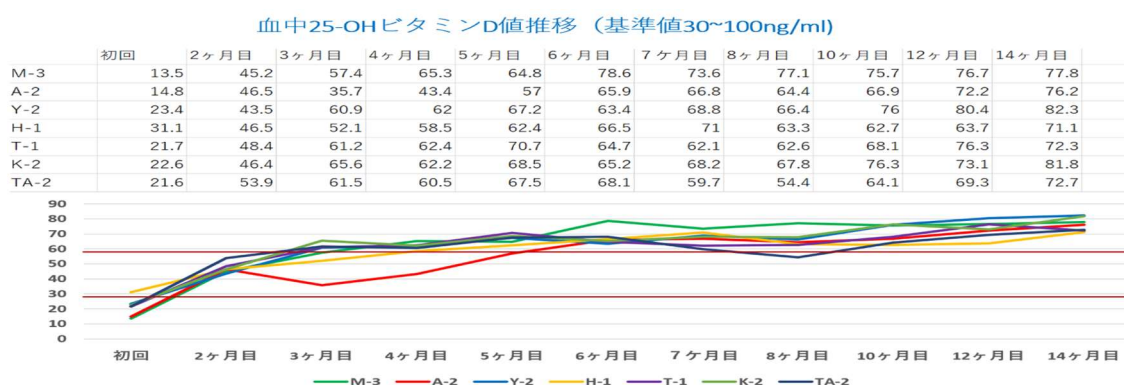
図表 3



4) 血中ビタミン D (25-OH ビタミン D) 推移

下記図表 4 は血中ビタミン D (25-OH ビタミン D) の推移である。臨床試験開始前には、ほぼ全員がビタミン D の正常下限である 30ng/ml 以下であるが、ビタミン D のサプリメント 1 錠 (25 μ g) を一日 4 錠 (100 μ g) 夕食後服用にて、服用開始 2 か月後には全員正常値範囲になり 6 か月目には、抗がん効果があると言われている 60ng/dl を超えている。

図表 4



以上 1)～4) のように「MDE 糖質制限ケトン食」は、BMI 低下や体力低下を伴わずに、安全にほぼ 24 時間にわたって「空腹時血糖値」を保ち、結果としてのインスリンや IGF-1 分泌を抑制し、また目標としていた抗がん効果の期待できる血中ケトン体濃度や血中 25OH ビタミン D 濃度を達成出来ていることが分かる。

(2) 〈ステップ 2〉で追加される「クエン酸療法」は、参考資料の (3) クエン酸療法—その理論、に基づいた「クエン酸」の持つ抗がん効果を利用した治療法である。

食品添加物のクエン酸 5 g 1 × (夕食後) に、高脂血症治療薬シンバスタチン (5mg) 2 T 1 × (夕食後)、サプリメントであるビタミン E (デルタトコトリエノール) 2 g 1 × (夕食後)、コエンザイム Q10 (90 mg) 2 Cap 1 × (夕食後) などの通常の薬剤やサプリメントを併用したものであり、全ての薬剤同様に起こりえる副作用以外には、安全性を懸念する問題点はない。

(3) 〈ステップ 3〉～〈ステップ 7〉までの「少量抗がん剤治療」は、経口抗がん剤 TS-1 を、副作用が出ないことを前提にして 1 T 1 × (夕食後)～6 T 2 × (朝、夕食後) まで、少量から漸増していく方法であり、副作用が出た場合には、減量もしくは中止するため、安全性は担保される。

(4) 〈ステップ 4〉で追加される「アルカリ療法」は、参考資料の (5) 「アルカリ療法」—その理論、に基づいて、食品添加物の重曹 5 g 1 x × (朝食前) やセレコキシ

ブ錠（200 mg）2 T 2 ×（朝、夕食後）、ネキシウム（200 mg）1Cap 1 ×（朝食後）などの通常の薬剤を使用した治療法であり、それらの副作用が起こり得ること以外には、安全性を懸念する問題はない。

（５）ステップ毎血液データ推移

次に、下記表 2 に、臨床試験に参加している患者 7 名のそれぞれのステップ毎血液データ推移を表示する。

「MDE 糖質制限ケトン食」である〈ステップ 1〉以降の血液データは、〈ステップ 1〉をベースに各ステップを上乗せしたデータであり、その時々状態を現している。

期間は参加時期によって違いはあるが、M-3 氏は開始時より約 23 ヶ月、A-2 氏は同約 21 ヶ月、Y-2 氏は同約 22 ヶ月、T-1 氏は同約 22 ヶ月、H-1 氏、K-2 氏は同約 18 ヶ月、TA-2 氏は約 14 ヶ月間(2023.2~2024.3 まで)の記録である。

なお、後述する理由のように H-1 氏はステップ 1 のみで経過観察中であるため、血液データも〈ステップ 1〉のみの推移である。

全経過を通して、栄養状態を示す TP、Alb は、臨床試験開始時と変わらず、ほぼ正常範囲を維持し、また肝機能、腎機能も概ね正常に保たれていた。M-3 氏の LDH 高値は他の肝機能障害は無く体調良好であることから、肺転移増大由来のものと考えて経過観察中、また、K-2 氏の直近の AST、LDH、 γ GTP、ALP、CRP、WBC の高値も、肝転移増悪に由来するものと考えるが、自覚症状もないことから、慎重に経過観察中である。

TS-1 を使用し始めた〈ステップ 3〉～〈ステップ 6〉開始後より、一部の参加者に RBC や Hb の低下を示す方もいて TS-1 の影響が考えられるが、WBC や PLT は正常であり、また臨床症状はなく、仕事も含めた日常生活に支障をきたしていないため、鉄分摂取を勧めながら経過観察中である。

以上の結果より「MDE 糖質制限ケトン食」、「クエン酸療法」、「少量抗がん剤治療」、「アルカリ療法」の組み合わせによる「がん共存療法」は、1 年以上の長期にわたる治療にても安全に施行できる可能性が示唆された。

表 2

M-3 氏ステップ毎血液データ推移

	ステ 1	ステ 2	ステ 3	ステ 4-1	ステ 4-2	ステ 4-3	ステ 5-1	ステ 5-2+ステ 6	ステ 6-2	ステ 6-3+ステ 7	ステ 7-2
TP	7.7	7.6	7.5	7.4	7.5	7.4	7.3	7.4	7.4	7.1	7.3
ALB	5.1	5	5	5.4	5.3	5.4	5.1	5.1	5.2	4.8	4.6
BUN	11.1	19.4	20.2	26.4	23.5	25.7	25.9	27.1	21.9	22.6	19.7
CRE	0.84	0.89	0.9	0.89	0.82	0.85	0.87	0.8	0.86	0.78	0.74
eGFR	72.8	68.1	67.2	68.1	74.4	71.6	69.4	76.1	70.3	78.2	82.9
AST	34	22	20	25	23	23	20	22	17	20	23
ALT	29	15	14	18	16	22	14	16	12	10	19
LDH	247	202	202	231	283	295	244	264	284	311	284
γ GTP	202	45	31	27	27	35	18	18	15	14	24
CRP	0.02	0.07	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.15	7.93
WBC	48	36	37	34	36	33	36	41	44	40	67
RBC	493	462	397	347	387	430	384	380	361	362	335
Hb	15	14.1	12.5	11.6	12.8	13.8	12.3	12.5	12.4	12.7	11.9
PLT	21.6	19.9	17.3	13.8	20.1	20	18	16.9	19.6	17.1	15.5
Neut	46.7	50.8	43.8	46.8	45.8	48.6	45.4	52	55.9	59.3	75.4
Ly	38	33.5	33.5	37.3	37.3	36.3	37.5	32.8	32	25.3	12.9
Tcho	266	239	185	203	217	252	231	204	201	197	203
TG	138	43	42	38	44	33	56	76	66	54	55
CEA	38.1	32	47.1	84.6	141.1	94.7	163.5	116.9	144.1	240.6	189

A-2氏ステップ毎血液データ推移

	ステ1	ステ2	ステ3-1	ステ3-2+ステ4	ステ4-2	ステ5-1	ステ5-2+ステ6	ステ7-1	ステ7-2	ステ6
TP	7.4	7.5	7.5	8	7.2	7.4	7.4	7.7	7.3	7.2
Alb	3.8	4.4	4.9	4.9	4.7	4.8	4.7	5	4.9	4.5
BUN	15	14	16.5	17.1	23	16.9	19.9	19.3	20.3	14.9
CRE	0.7	0.81	0.78	0.76	0.69	0.8	0.74	0.77	0.83	0.75
eGFR	94.9	80.9	84.3	86.8	96.4	81.5	88.8	85	78.3	87.5
AST	22	16	18	24	20	15	16	16	17	16
ALT	24	16	18	13	20	15	16	16	17	16
LDH	223	181	174	196	188	190	202	212	216	253
γGTP	33	15	16	15	14	12	11	13	13	13
CRP	0.14	0.06	0.06	0.31	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	1.18
WBC	55	57	48	76	57	47	50	48	44	76
RBC	379	392	407	386	367	390	367	364	310	328
Hb	10.9	11.4	11.7	12.1	11.5	11.4	11.1	11.5	10.5	10.6
PLT	39	29.3	23.8	27.9	23.8	24.3	22.8	23.2	20.9	21.7
Neut	63	48.1	65.8	76.8	69.8	66.7	70.8	68.5	65.9	77.8
Ly	25.7	24.1	23.6	16.2	22.4	25.7	22.8	25.1	27.5	14.5
Tcho	182	233	223	200	201	196	187	194	158	166
TG	108	38	61	62	39	51	53	57	72	63
CEA	8.1	11.2	26.4	20.8	21.9	30.7	55.7	88.6	83	85.4

Y-2氏ステップ毎血液データ推移

	ステ-1	ステ-2	ステ-3	ステ-4-1	ステ-4-2	ステ4-3	ステ5-1	ステ5-2	ステ6-1	ステ6-2	ステ6-3
TP	7.1	6.9	7.5	7.7	7.5	6.8	7.2	7.3	7	7.3	6.9
Alb	4.5	4.4	5	5.2	5	4.7	4.9	4.9	4.9	5	4.7
BUN	19.2	24.3	25.6	20.4	26.4	28.4	28.6	23.8	26.9	24.6	28.6
CRE	1.01	0.97	0.92	0.91	0.99	1.04	1.1	0.92	0.94	0.96	0.91
eGFR	60.8	63.5	67.3	68.1	61.8	58.5	55.1	66.9	65.4	63.9	67.4
AST	16	24	21	20	17	32	19	18	20	18	21
ALT	12	21	16	14	15	27	13	12	14	13	17
LDH	150	148	152	156	148	154	154	161	153	167	170
γGTP	14	19	22	19	29	70	19	16	32	14	18
CRP	0.04	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.07	0.06	0.08	0.09
WBC	35	38	36	46	47	38	43	47	47	54	43
RBC	394	393	412	391	389	393	410	386	349	340	318
Hb	11.7	12.1	12.7	12.8	12.9	12.7	13.1	12.9	12	12.4	11.4
PLT	21.1	21.6	25.2	20	22.9	20	22	22.1	21.4	24.9	21.2
Neut	55.9	59.2	56.1	54.3	62.8	61.1	58	62.7	63.4	66	63.6
Ly	35.5	27.5	31.5	32.4	26	27.2	29.6	25.2	25	22.9	23.2
Tcho	144	218	191	184	203	207	210	165	158	166	144
TG	56	79	75	111	58	151	155	299	132	238	74
CEA	7	7.2	10.4	10.5	11.5	12.1	14.7	16.3	23.2	22.5	30.2

T-1氏ステップ毎血液データ推移

	ステ1-1	ステ1-2	ステ2-1	ステ2-2	ステ3-1	ステ3-2	ステ4-1	ステ4-2+ステ5	ステ6-1	ステ6-2
TP	7.9	7.6	7.2	7.8	7.2	7.6	7.4	7.5	7.4	7.4
Alb	4.5	4.3	4.3	4.5	4.3	4.5	4.4	4.3	3.9	4
BUN	15.4	13.6	14	12.6	14.2	18.8	16.7	14.8	15.3	15.3
CRE	0.51	0.54	0.52	0.51	0.47	0.49	0.53	0.45	0.5	0.49
eGFR	92.5	86.9	90.1	92	100.6	96.2	88.2	105.5	93.6	95.7
AST	18	22	21	21	22	21	21	24	17	22
ALT	19	23	23	18	21	18	22	24	10	15
LDH	145	153	136	147	131	156	154	164	192	209
γGTP	22	22	29	29	36	31	36	36	38	46
CRP	0.01	0.06	0.06	0.06	0.29	0.06	0.06	0.06	1.09	0.18
WBC	41	36	35	41	34	41	44	47	68	44
RBC	428	415	397	415	400	420	419	416	392	405
Hb	13.4	13	12.7	13.1	12.5	13.2	13.1	13.2	12.3	12.4
PLT	15	15.5	14.9	14.7	14.8	16.3	16.2	15.4	23.2	16.7
Neut	52.2	45.2	52.2	53	52.8	58.8	62.2	60.8	77.9	68.5
Ly	40.1	46.4	40.3	39.7	41.8	33.1	30.1	31.5	15.6	24.6
Tcho	199	265	171	211	199	215	224	236	235	256
TG	62	47	93	62	56	92	158	131	207	110
CEA	2.2	2.3	3.1	5	10.5	15	24	50.8	99.4	271.6

H-1氏ステップ毎血液データ推移

	ステ1-1	ステ1-2	ステ1-3	ステ1-4	ステ1-5	ステ1-6	ステ1-7	ステ1-8	ステ1-9
TP	6.8	6.6	6.8	6.2	6.2	6.4	6.6	6.4	6.4
Alb	3.6	3.8	3.8	3.6	3.6	3.6	3.6	3.7	3.6
BUN	18.3	23.9	26.3	29.1	28.3	25.9	23.9	19.3	22.2
CRE	0.88	0.85	0.88	0.85	0.84	0.85	0.92	0.88	0.9
eGFR	69.2	71.9	68.9	71.6	72.5	71.6	65.6	70.7	66.9
AST	22	16	26	26	26	20	20	19	21
ALT	18	11	18	17	20	14	12	11	12
LDH	180	148	170	170	165	158	181	161	178
γ GTP	26	25	27	21	14	11	12	12	11
CRP	0.11	0.06	0.08	0.18	0.06	0.06	0.24	0.06	0.06
WBC	47	51	42	51	45	44	48	48	46
RBC	480	478	455	457	459	443	439	447	447
Hb	14.4	14.6	14.1	14.2	14	13.7	13.5	13.5	13.5
PLT	22.2	24	26.3	23.3	23.8	26.1	29.2	24.3	27
Neut	53.4	53.6	47.7	59.7	50.8	44.6	59.8	53.1	51.9
Ly	18.6	19.5	19.5	14.4	20.3	17.7	17.2	14.3	16.7
Tcho	182	197	212	199	204	204	221	198	189
TG	51	80	45	41	66	82	82	48	96
CEA	34	35.7	42.6	53.9	42.8	59.3	70.6	99.6	112.4

K-2氏ステップ毎血液データ推移

	ステ 1	ステ 2	ステ 3	ステ 4-1	ステ4-2	ステ 5 + ステ 6	ステ6-2	ステ-3	ステ6-4
TP	7.8	7.6	8.1	7.6	7.6	7.2	7.6	7.2	7.7
ALB	3.9	4.4	4.3	4.5	4.7	4.4	4.7	4.4	4.3
BUN	11.5	16.6	30.2	22.2	20	21.2	21.6	21.9	19.3
CRE	0.61	0.55	0.59	0.68	0.64	0.73	0.59	0.66	0.55
eGFR	73	81.8	75.8	64.9	69.3	60	75.4	66.7	81.5
AST	34	16	17	22	23	19	23	26	52
ALT	40	9	8	18	20	14	16	17	41
LDH	222	179	190	168	192	163	253	286	513
γ GTP	133	30	41	39	31	32	45	67	216
CRP	0.79	0.81	2.78	0.43	0.42	0.2	0.36	0.44	1.57
WBC	83	94	102	86	83	83	88	79	102
RBC	456	432	416	414	408	346	350	317	358
Hb	13.1	12.4	11.6	11.9	12.6	11.6	11.8	11	11.1
PLT	37	30.5	36	28.2	25.7	25.9	28.6	28.7	37.9
Neut	53.1	62.7	68.6	65.2	63.2	57.6	59	65.5	72.8
Ly	39	31	31.1	28.5	31.3	35.9	33.5	26.8	19.4
Tcho	254	288	215	209	216	220	209	198	287
TG	285	163	109	118	106	154	154	160	136
CEA	2.6	3.8	8.2	12.1	11.1	8.9	35.5	66.9	144.7

TA-2氏ステップ毎血液データ推移

	ステ 1	ステ 2	ステ 3	ステ 4-1	ステ4-2	ステ4-3	ステ4-4	ステ4-5
TP	6.9	6.8	6.6	6.5	6.5	6.7	7.2	6.8
ALB	4.5	4.2	4.4	4.4	4.6	4.5	4.8	4.4
BUN	13.1	11.3	14.2	18.4	20.5	14.2	12.7	17.8
CRE	0.6	0.56	0.61	0.58	0.65	0.49	0.55	0.53
eGFR	83	89.5	81.5	86.7	75.6	60	90.8	94.5
AST	16	16	15	19	23	18	17	19
ALT	11	13	10	14	18	14	18	18
LDH	158	143	123	132	138	157	152	148
γ GTP	11	11	9	8	11	11	12	10
CRP	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06
WBC	36	26	20	22	24	28	30	32
RBC	416	389	372	343	310	352	342	344
Hb	13.2	12.5	11.9	11.5	11	12.5	11.7	11.4
PLT	17.4	16	15.9	14.9	14.6	17.7	15.7	16.4
Neut	66	51.9	50.5	50	56.4	56	56.3	57.5
Ly	24.5	29.6	33.8	36.2	30.9	30.3	33.7	22.8
Tcho	192	220	179	174	203	197	220	217
TG	72	37	39	38	36	25	37	42
CEA	4.5	3.9	4.5	6.8	9.5	17.2	20.6	32.7

(6) 尿中ケトン体および尿pH

尿中ケトン体測定は「ウリエース Db」(テルモ株式会社)の試験紙にて行うが、上述し

た、血中ケトン体の推移からも予測できるように、起床時尿中ケトン体は殆どが、100 mg/dl(卍)を示していた。

また〈ステップ4〉のアルカリ療法開始直後より、「ウロペーパーⅢ」(栄研化学株式会社)のpH試験紙を用いて日中の尿pHを測定するが、殆ど「8」のアルカリ性を示しており、朝食前5gの重曹にて日中の体内のアルカリ化が図れていることが分かる。

(7) 副作用

副作用あり4名:4名ともCTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse EventsV5、有害事象共通用語基準V5)のGrade1(軽症)だった。

うち2名はMCTオイル飲用速度が早かったためと思われる軽度の下痢で、頓服用に用意してあるロペミン1Cap服用にて改善、総体としては飲用速度を緩徐にすることで解決している。

1名はクエン酸療法開始直後(2024年2月)に背部を中心とした薬疹と思われる皮疹出現、皮疹以外自覚症状はなく休薬にて2週間以内に自然緩解するも、原因薬剤が不明であったため臨床試験継続は困難と判断し、同年2月半ば臨床試験終了とした。

薬剤によるアレルギー反応は誰にでも起こり得るものであり、いずれの治療法に関しても、慎重に経過を観察していく必要がある。

その他の1名は、〈ステップ7〉としてTS-1を1日6T2×に増量したが、2クール目〈ステップ7-2〉途中から副作用と思われる下痢が出現したため、〈ステップ7-2〉終了時点で、TS-1を4T2×服用の〈ステップ6〉に移行した。その後下痢は改善した。

以上(1)～(7)より、「MDE糖質制限ケトン食」「クエン酸療法」「少量抗がん剤治療」「アルカリ療法」からなる「がん共存療法」は、適切に行えば、栄養状態や肝機能、腎機能に影響を与えず、通常の日常生活を保持したまま、それぞれの目的を達成しつつ、安全に実施できる治療法である可能性が示唆された。

(臨床試験評価方法②—「ステップ毎標的病変増大推移」「無増悪生存期間」「生存期間」)

無増悪生存期間の評価は、参加者の標的病変の増大率推移をCT検査により、(方法—プロトコル概要)にて示しているRECISTバージョン1.1に基づいて行っている。(臨床試験参加者)の項、および(参加者病歴)にても触れているが、報告書作成時点の2024年11月末現在、5名がRECISTに基づく標的病変該当者である。ここではRECISTによる評価可能な5事例について個別に検討してみたい(CT読影および計測は放射線科専門医による)。

また、当臨床試験では開始時の標的病変を第1起点とし、その後の経過で標的病変がPDになった時点で、同病変をあらたな標的病変(第2起点)とする。以降は、順次同様に定義し、それぞれの無増悪生存期間を評価すると共に、臨床試験開始以降の生存期間も評価する。

後記の図表は5事例の臨床試験開始から2024年11月までの「ステップ毎標的病変増大推移および無増悪生存期間、全生存期間」を表している。

なお、参考までに「がん化学療法レジメンハンドブック改訂第7版」(羊土社、2022年)に例示されている標準治療である「切除不能進行再発大腸がんに対する化学療法」の一次治療～三次治療までの、無増悪生存期間中央値および生存期間中央値を示しておく。

* FOLFOXIRI+BV 療法 (一次治療) : 無増悪生存期間 (中央値) 12.1 ヶ月
生存期間 (中央値) 31 ヶ月

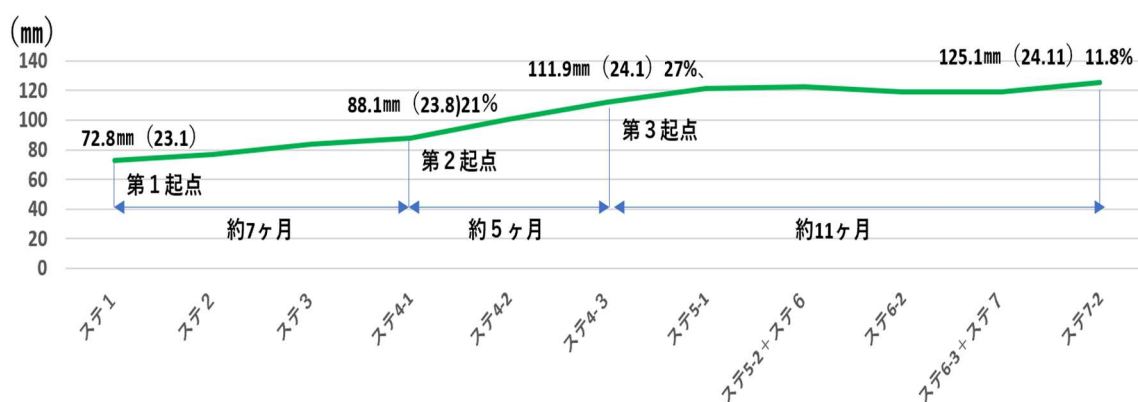
* CAPIRI+BV 療法 (二次治療) : 無増悪生存期間 (中央値) 8.4 ヶ月
生存期間 (中央値) 16.8 ヶ月

* TAS-102+BV 療法 (三次治療) : 無増悪生存期間 (中央値) 3.7 ヶ月
生存期間 (中央値) 11.4 ヶ月

また「大腸がん治療ガイドライン (医師用) 2024年版」(金原出版)には、「切除不能進行再発大腸がん」に対して、薬物療法 (標準治療) を実施しない場合の生存期間中央値 (MST : median survival time) は約8ヶ月との記述がある。

1) M-3氏 : 病歴から当臨床試験は標準治療の三次治療に相当する。

M-3氏ステップ毎標的病変増大推移および無増悪生存期間



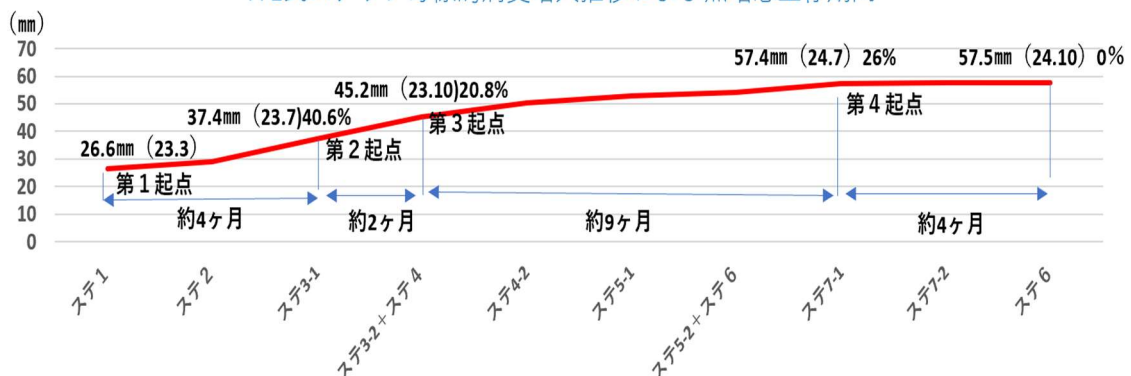
M-3氏の臨床試験中の最長無増悪生存期間は第3起点である2024年1月から2024年11月CT検査時 (第3起点からの増大率は11.8%でありSD状態) までで約11ヶ月である。これは上記参考資料が示す標準治療三次治療の無増悪生存期間中央値である3.7ヶ月の約3倍に相当する。

また臨床試験開始以降の生存期間は24年11月の時点で約23ヶ月となり、これも上記資料が示す標準治療三次治療の生存期間中央値である11.4ヶ月の約2倍に相当する。

M-3氏は24年11月現在も体調良好であり通常通り仕事も継続している。上記記録はさらに延長される可能性が高いと思われる。

2) A-2氏 : 病歴から当臨床試験は標準治療の二次治療に相当する。

A-2氏ステップ毎標的病変増大推移および無増悪生存期間



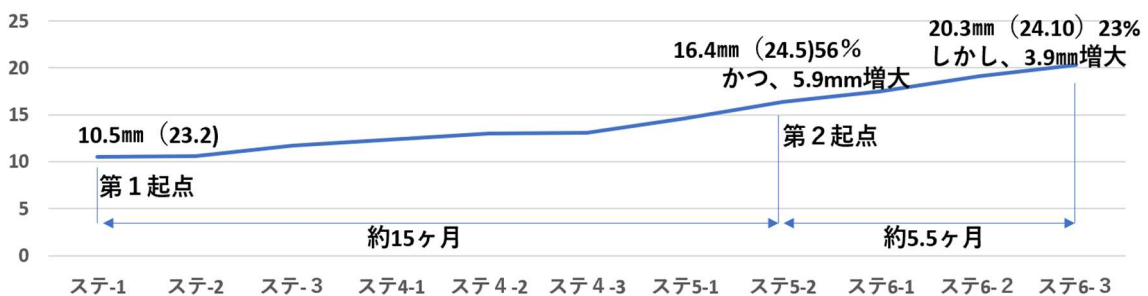
A-2 氏の最長無増悪生存期間は第 3 起点からの約 9 ヶ月となり、これは上記資料が示す標準治療二次治療の無増悪生存期間中央値 8.4 ヶ月に匹敵する。

また臨床試験開始以降の生存期間は 24 年 11 月の時点で約 21 ヶ月となり、これも上記資料が示す標準治療二次治療の生存期間中央値である 16.8 ヶ月を超えており、A-2 氏にとっての「がん共存療法」は標準治療二次治療に匹敵している。24 年 11 月現在、A-2 氏は体調も良好であり、通常通りの仕事を継続している。

なお A-2 氏は（副作用）の項で既述しているが、TS-1 の副作用と思われる下痢が続いたため〈ステップ 7-2〉終了時点で〈ステップ 6〉へ移行し経過観察中である。

3) Y-2 氏：病歴から当臨床試験は標準治療の二次治療に相当する。

Y-2氏ステップ毎標的病変増大推移 (mm) および無増悪生存期間

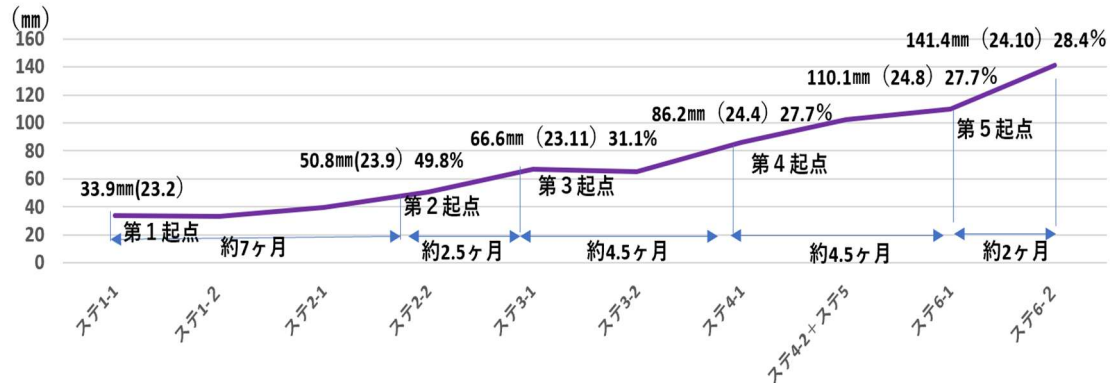


第 1 起点からの無増悪生存期間は約 15 ヶ月であり、これも上記資料が示す標準治療二次治療の無増悪生存期間中央 8.4 ヶ月を超えている。

また臨床試験開始以降の生存期間は 24 年 11 月の時点で約 22 ヶ月であり、上記資料が示す標準治療 2 次治療の生存期間中央値である 16.8 ヶ月を超えており、Y-2 氏にとっても「がん共存療法」は標準治療の二次治療に匹敵することを示している。24 年 11 月現在、Y-2 氏も体調は良好であり通常通りの仕事に従事している。

4) T-1 氏：病歴から当臨床試験は標準治療の一次治療に相当する。

T-1氏ステップ毎標的病変増大推移および無増悪生存期間

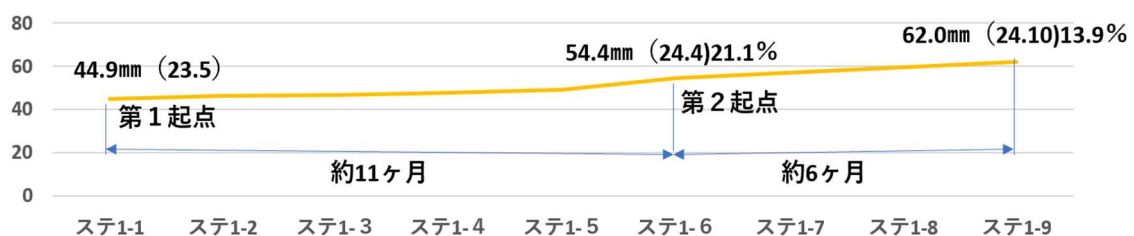


その最長無増悪生存期間は第1起点からの約7ヶ月である。また臨床試験開始以降の生存期間は24年11月の時点で約22ヶ月となる。

T-1氏は今も体調変わらず24年11月現在通常通り生活しており、生存期間はさらに延長できる可能性が高いと思われる。

5) H-1 氏：病歴から当臨床試験は標準治療の一次治療に相当する。

H-1氏ステップ毎標的病変増大推移 (mm) および無増悪生存期間



H-1氏は23年5月末臨床試験を開始したが、毎回のCT検査による評価では増大率が低く、SD状態が続いていたため、〈ステップ1〉(「MDE糖質制限ケトン食」)を繰り返しながら経過観察している。

24年4月の時点でPDとなったが、これまでの経緯を踏まえたステップ1継続への本人の希望もあり、ステップ1のまま、経過観察中である。

第1起点からの無増悪生存期間は約11ヶ月である。標準治療の一次治療の無増悪生存期間中央値は12.1ヶ月であり、ほぼ標準治療に匹敵するものと思われる。

また、臨床試験開始以降の生存期間は2024年11月の時点で約18ヶ月であるが、増大推移や、月に1回ほどフルマラソンに参加しているH-1氏の体力等を勘案すると、今後の治療経過によっては31ヶ月以上の生存期間は十分に期待される。

以上、臨床試験開始以降RECIST基準による評価可能な5名の無増悪生存期間および生

生存期間をまとめてみたが、5名中4名の「無増悪生存期間」はそれぞれが該当する標準治療の中央値に匹敵している。また5名中3名の「生存期間」は上記参考資料による標準治療の中央値を超えている。

さらに、5名全員、その生存期間は、「大腸がん治療ガイドライン（医師用）2024年版」が示す「切除不能進行再発大腸がん」に対して薬物療法を実施しない場合の生存期間中央値（MST：median survival time）の約8カ月を、2倍以上超えていることが分かる。

なお、RECIST基準に該当する標的病変がないため、主に安全性、副作用、およびQOLに着目して経過観察中のK-2氏も、病歴から当臨床試験は標準治療の二次治療に相当する。

その臨床試験開始以降の生存期間は2024年11月の時点で約18ヶ月となり、標準治療の二次治療の「生存期間中央値」16.8ヶ月を超えている。今後の経過を観察したい。

（臨床試験評価方法③—QOL）

ところで、ステージ4の固形がんの場合、標準治療は延命が目的になるが、その延命された時間のQOLは重要な課題である。延命された時間の多くが副作用で苦しむ日々であったのなら、その治療に意味を見出すことは難しい場合もあるのではないだろうか。

当臨床試験では、アメリカで開発されたQOL調査票FACT-G(Functional Assessment of Cancer Therapy-General)を用いて、臨床試験参加前1週間と臨床試験参加後8ヶ月から12ヶ月経過した2024年1月半ば時点での1週間のQOLを比較してみた。臨床試験参加1週間前のQOLに関しては、その当時を想起してのものである。

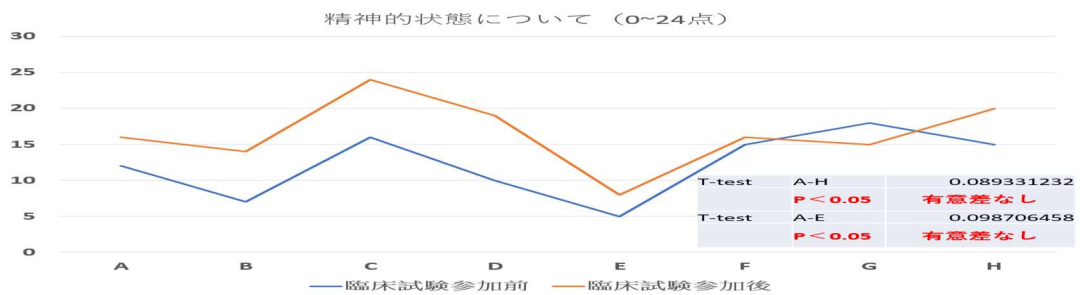
なお、今回使用した調査票は、がん治療の臨床試験などで、世界的に使用されているものの日本語版で、著作権者である、FACIT.orgの許可を得て使用している。

FACT-G調査票は、QOLを「身体症状について」、「社会的・家族との関係について」、「精神状態について」、「活動状況について」の4つの側面から調査し、評価点数が高ければ高いほどQOLが良いとされる。

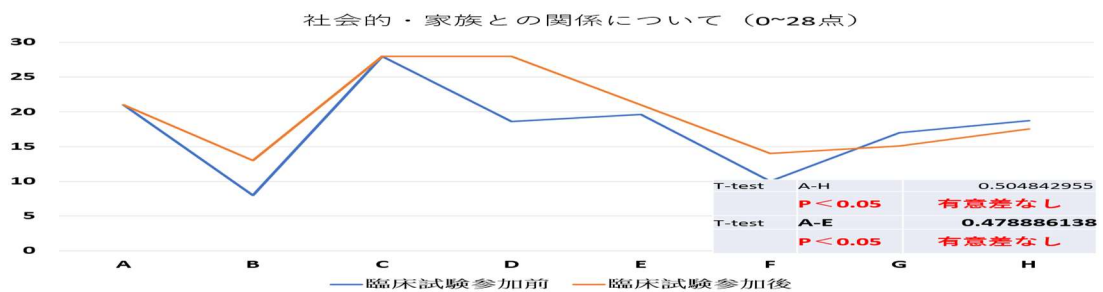
調査時点での参加者8名中、標準治療終途中離脱者は5名、標準治療を受けていない無治療者は3名だった。以下の図表は、それぞれの項目についての結果である。



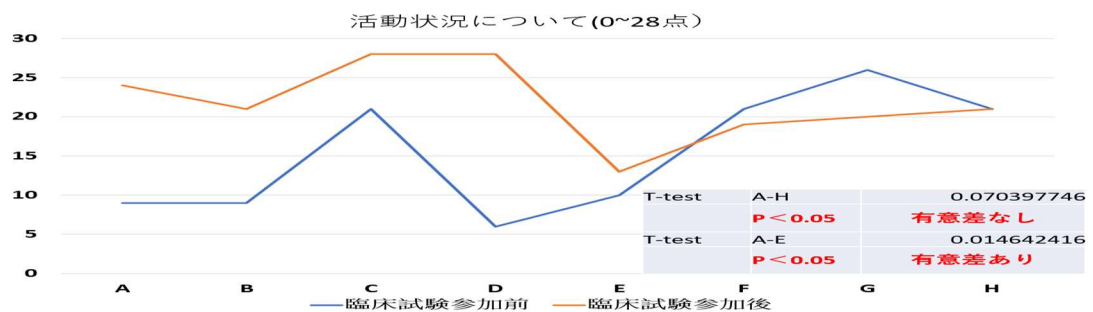
FACT-G調査結果（2024年1月10日～17日）
（本調査票はFACIT.orgの許可を得て使用している）



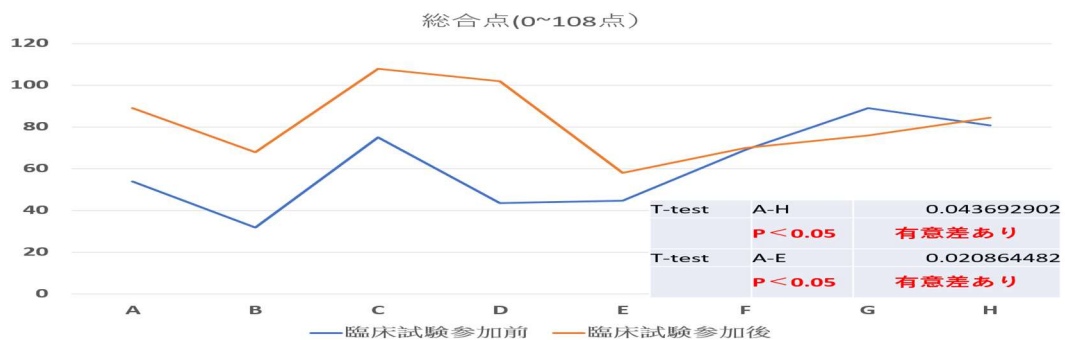
FACT-G調査結果（2024年1月10日～1月17日）
（本調査票はFACIT.orgの許可を得て使用している）



FACT-G調査結果（2024年1月10日～1月17日）
（本調査票はFACIT.orgの許可を得て使用している）



FACT-G調査結果（2024年1月10日～1月17日）
（本調査票はFACIT.orgの許可を得て使用している）



以上の結果、標準治療途中離脱者の臨床試験参加後の QOL は、「身体症状」および「活

動状況」、そして「総合点」は参加前に比して有意 ($P<0.05$) に改善していたが、標準治療を受けていない無治療者の QOL は殆ど変わらなかった。

FACT-G 調査が示すことは、延命目的の標準治療は、その効果の有無によらず、副作用などで QOL を低下させている可能性があり、副作用が少ない「がん共存療法」は、その低下した QOL を改善するが、標準治療を受けていない無治療者は、治療による QOL 低下の体験が無いため、「がん共存療法」による QOL の変化は認められなかったと考えられる。

「がん共存療法」は、標準治療離脱せざるを得なかった方や、標準治療終了後でも、まだ良好な体調を維持している方々の「それでも、もう少し自分らしく生きたい」と願う方々の QOL を維持しながら、その想いを支援出来る可能性が高いことが分かった。

(臨床試験評価方法④—薬剤費)

臨床試験で使用したステップ毎の薬剤費を、「今日の治療薬 2024」(南江堂) を参考にし、算出し、「がん共存療法」を自費で行った場合の最大薬剤費の概算を行ってみた。

(ただし、1 ヶ月は 30 日で計算)

1) 〈ステップ 1〉: MDE 糖質制限ケトン食 (なおビタミン D はサプリメント価格)

- ① メトホルミン: 1 錠 250 mg (約 10 円) 1 日 4 錠で約 40 円、1 ヶ月 約 1,200 円
- ② ビタミン D: 1 錠 25 μ g (約 10 円)、1 日 4 錠で約 40 円、1 ヶ月 約 1,200 円
- ③ EPA (エパデール): 1 包 900mg (約 32 円)、1 日 4 包で約 128 円、1 ヶ月約 3,840 円
- ④ リパクレオン (脂質の消化吸収を助ける):
1 包 300mg (約 60 円) 1 日 4 包で (約 240 円)、1 ヶ月 約 7,200 円
- ⑤ 半夏瀉心湯 (MCT オイル飲用による下痢を予防する):
1 包 2.5 g 約 23 円 1 日 1 回 夕食後 約 23 円、1 ヶ月 約 690 円

以上、1 ヶ月分合計: 約 14,110 円

2) 〈ステップ 2〉: クエン酸療法 (ビタミン E (δ -トコトリエンール)、コエンザイム Q10 はサプリメント価格)

- ① クエン酸 : 1 g 約 1 円 1 日約 5 g 約 5 円 1 ヶ月 約 150 円
- ② ビタミン E: 1 g 約 200 円、1 日 2 g 約 400 円 1 ヶ月 約 12,000 円
- ③ シンバスタチン: 1 錠 (5 mg) 約 13 円 1 日 2 錠約 26 円 1 ヶ月 約 780 円
- ④ コエンザイム Q10: 1 ヶ月 約 800 円

以上、1 ヶ月分合計: 約 13,630 円

3) 〈ステップ 3~7〉: 少量抗がん剤治療分、最大量の〈ステップ 7〉で計算

(抗がん剤は、大腸がん保険適応のある TS-1 を使用するが、ここでは自費診療として薬剤費を概算する) TS-1: 1 錠 (20mg OD錠) 約 146 円

〈ステップ 7〉で最大薬剤費として 1 日 6 錠 2 x (朝、夕食後) として約 876 円

ただし、〈ステップ7〉では、TS-1 を標準治療同様に、4 週服薬、2 週休薬となるので、ここでは1ヶ月を4週にして換算すると、最大で1ヶ月（4週間）約 16,352 円となる。

4) 〈ステップ4〉：アルカリ療法

① 重曹：1日1回 5 gで約4円 1ヶ月 約120円

② セレコックス (200 mg)：1 T (後発品約 18 円)、1日2 T 2 x (朝夕食後) 約 36 円、
1ヶ月 約 1,080 円

② ネキシウム C p (20mg)：1 C p (後発品約 47 円)、1日1 Cp1x で1日約 47 円、
1ヶ月 約 1,410 円

以上、1ヶ月分合計：約 2,610 円

5) 〈ステップ5〉：〈ステップ5〉では、メトホルミンが1日4 T2x から6 T3x に増量するため、1ヶ月約 1,800 円となる。

以上、1)～5) を全て自費診療として合算すると、最大でも1ヶ月合計約 48,502 円となる。

なお、〈ステップ1〉にて使用のリパクレオンは高脂質食に対する消化吸収を補助する目的で処方しているが、24年11月現在、製造中止であり、現在は在庫を減量して処方している。減量しても、特に問題は起きていないため、在庫が無くなり次第終了予定である。

今後の新たな「がん共存療法」における〈ステップ1〉では、リパクレオンに代わる薬剤を使用するかどうかはあらためて検討することになる。

リパクレオンに代わる薬剤も不要とした場合には、リパクレオンに係る費用、1ヶ月 7,200 円は不要になり、最終的な、自費による1ヶ月分の最大薬剤費は
約 48,502 円－7,200 円＝約 41,302 円となる可能性がある。

上記が、「がん共存療法」に必要な1か月分の最大薬剤費概算である。公的医療保険の対象にならない代替療法としては、決して高額ではないのではないだろうか。

(まとめ)

以上「がん共存療法」臨床試験を「安全性」「副作用」「ステップ毎標的病変増大推移」「無増悪生存期間」「生存期間」「QOL」「必要薬剤費」等について検討してきた。

その結果「がん共存療法」は

- 1) ステージ4の大腸がん患者に対して、少ない副作用で安全に施行出来る可能性が高い。
- 2) QOLを保持したまま、がんの増殖を抑制しつつ日常生活が可能な「無増悪生存期間」の一定の延長を実現できる可能性がある。

- 3) その生存期間は薬物療法を実施しない場合の生存期間中央値（MST：median survival time）の約 8 カ月を 2 倍以上超えて、標準治療の各次治療の「生存期間中央値」に匹敵する可能性がある。
- 4) 副作用などで公的医療保険に基づく標準治療を離脱せざるを得なかった方々や、標準治療は終了と言われてもまだ体調良好な方々で「それでも早く死にたいわけではない」と願いながら、怪しげな代替療法の前で途方に暮れている「がん難民」とも言われている方々を支援し、その QOL を改善できる可能性がある。
- 5) 公的医療保険の対象にならない自費診療の代替療法としては、高額にならず、希望する人々が、受けやすい治療法である。
- 6) 治療内容は、医師であれば、在宅でも、通院でも行うことが可能である。
- 7) がんの代謝特性に基づいた「がん共存療法」は、他の固形がんに対しても有効である可能性がある。
- 8) 副作用が出ないことを最優先した抗がん剤 TS-1 の低用量使用は、「がん共存療法」における他の代替療法との併用によって、一定のがん抑制効果を示している。
「がん共存療法」は、今後「標準治療」薬を減薬して組み合わせることによって、より少ない副作用で、標準治療の補完・代替療法になり得る可能性がある。
また、結果として、標準治療の薬剤費の減額が可能になり、がん医療に関わる社会負担を軽減出来る可能性もある。
- 9) 「MDE 糖質制限ケトン食」は、がんのみならず、過剰な肥満や、2 型糖尿病などに対しても、安全に施行出来る可能性があり、それら慢性疾患治療法のパラダイムシフトになり得る可能性がある。

以上のことを踏まえて、さらに俯瞰的に見れば「がん共存療法」が目指していることは、困難な状況にいる人々に寄り添い、支援しようとする「緩和ケア」そのものであると言えるだろう。

以上を通して、「がん共存療法」はその条件である

- ① 理論的であること
 - ② 安全で副作用が少ない方法であること
 - ③ QOL を保持したままの日常生活が可能な「無増悪生存期間」の延長を目指すこと
 - ④ 高額ではないこと
 - ⑤ 医師であれば、誰でもどこでも出来ること
 - ② 臨床試験にてエビデンスを得ること
- の 6 つの条件を満たしていることが分かる。

だが、現時点ではデータの基となる対象者数が少なく、エビデンスレベルは低いため、今後 症例を重ねて更なるエビデンスの集積が求められる。

(参考資料)

本参考資料は、各項目の参考文献を基に、山崎が実体験したものを、整理したものである。

(1) クロノセラピー（時間治療）—その理論

人間の身体には体内時計があり、身体の中の様々な働きは、それに基づいて 24 時間のリズムで動いている。正常細胞の分裂・増殖は日中に活発になり、真夜中に鎮静化するが、がん細胞の分裂・増殖は、逆に真夜中の就寝中に活発化して、日中は低下することが多いという。抗がん剤も日中よりは夜間の方が副作用も少なく、効果がある、という報告もある。当「がん共存療法」臨床試験では、クロノセラピーを原則とする。

参考文献

- 1) phase II Trial of Chronomodulated Infusion of High-Dose Fluorouracil and Folinic Acid in Previously Untreated Patients With Metastatic Colorectal cancer :journal of Clinical Oncology, Volume 20,Number 5
<https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.5.1175>

(2)MDE 糖質制限ケトン食（メトホルミン、ビタミン D、EPA を併用した糖質制限ケトン食）—その理論

1)「糖質制限ケトン食」の抗がん理論

- ① がん細胞が増殖のために必要としている主な栄養源は、グルコース（ブドウ糖）であり、正常細胞の数倍から数十倍ものグルコースを必要としている。従って糖質の多い食事は、がん細胞の増殖に不可欠なグルコースの重要な供給源になる。
- ② 通常、糖質の多い食事をすれば血糖値は上昇するが、すい臓から分泌されるインスリンが血糖値を低下させ、血糖値を正常範囲に保つように働いている。
インスリンには、糖質の摂取とは無関係に 24 時間ほぼ一定量が分泌されている「基礎分泌」と、糖質を摂取して血糖値が上昇した時に血糖値を低下させるために分泌される「追加分泌」がある。
- ③ そのインスリンには細胞の増殖と代謝を促進する作用があるため、インスリンはがん細胞の増殖も促進する。従って、がん患者の場合、糖質摂取によって血糖値が上昇した際にインスリンが「追加分泌」されることによって、がん細胞の増殖が促進される。
- ④ 各種ホルモンの一つに、インスリンと構造が類似している「インスリン様成長因子-1（insulin-like growth factor-1、略して IGF-1）」がある。IGF-1 にもがん細胞の増殖を促進する働きがあるが、インスリンには、この IGF-1 の活性を高める作用もある。
- ⑤ インスリンが「追加分泌」されれば、そのインスリンと、そのインスリンによって活性を高められた IGF-1 の両者によって、がん細胞の増殖は促進され

る。ゆえに、糖質を制限し、血糖値の上昇を抑制すれば、インスリンの「追加分泌」も抑制されるため、結果、がん細胞の増殖抑制は可能である。

- ⑥ 赤血球と肝臓を除く正常細胞は、糖質制限によってグルコースの供給が途絶えても、皮下脂肪などの貯蔵脂肪から作り出されるケトン体を、グルコースに代わるエネルギー源に出来る。

また、赤血球と肝臓に必要なグルコースは、脂肪やタンパク質から糖新生という形で供給されるため、糖質制限による影響は受けない。ゆえに、体外からのグルコース摂取が途絶えても人は一定期間生きられる。

- ⑦ アメリカのアルバート・アインシュタイン医科大学の臨床研究の結果では、ケトン体そのものに抗がん効果がある事、その抗がん効果は、血中ケトン体濃度に相関していたことを示している。
- ⑧ がん細胞にはケトン体をエネルギーに変える酵素がほとんどないため、がん細胞は基本的にケトン体をエネルギーとして使うことは出来ない。
- ⑨ がん細胞の親玉的存在である分裂の遅い「がん幹細胞」に対しては、抗がん剤もあまり効力を発揮できない。だが、この「がん幹細胞」もまたグルコースを栄養源にしているので、糖質制限は「がん幹細胞」を攻略する手段にもなり得る。

以上であるが、まとめると

- ① 糖質制限によって、がん細胞へのグルコース供給量を減少させ、同時に食後血糖値の上昇を抑制し、インスリンの「追加分泌」を抑制することで、がん細胞の増殖を抑制することは可能になる。
- ② また、ケトン体は、赤血球と肝臓を除く正常細胞にとって、糖質に代わる安全なエネルギー源になるだけでなく、抗がん効果も持つ。
- ② 糖質制限によるエネルギー不足は、中鎖脂肪酸（MCT オイル）を含む高脂質食、および高蛋白質食によって補うことができるため、極端な体重減少や体力低下をきたすことはない。
- ④ ゆえに、「糖質制限ケトン食」は、がん細胞の増殖を抑制し、「無増悪生存期間の延長」を目指す「がん共存療法」の目的に合致する

2) MDE とは

*M は糖尿病治療薬メトホルミンの M である。

メトホルミンは世界中で1億人以上の2型糖尿病患者に使用されているビグアナイド系経口血糖降下剤であり、その作用機序は、ミトコンドリアのTCA回路における電子伝達系の呼吸酵素複合体Iの働きを阻害することである。

結果として、ATPの産生は低下し、AMP/ATP比が上昇して、AMPK（AMPK 活性化プロテインキナーゼ）が活性化される。

AMPKにはエネルギーの消費の抑制（同化抑制）と、エネルギー産生の亢進（異

化促進)へと、細胞の代謝をシフトさせる働きがある。

すなわち、メトホルミンは AMPK を活性化して異化を促進して同化を抑制するので、細胞の増殖に必要な糖質、タンパク質、脂肪酸、コレステロールの合成を抑制することになる。

糖尿病治療薬としてのメトホルミンの血糖降下作用は、活性化した AMPK が、肝臓での糖新生(同化)を抑制し、解糖(異化)を亢進し、骨格筋でのグルコース利用を促進するためである。

上記のような、メトホルミンを食前に服用し、食前に一定の血中濃度を維持することで、より積極的に食後血糖値の上昇を抑制し、インスリンの追加分泌を確実に抑制することが可能になると思われる。したがって、MDE 糖質制限ケトン食では、食直前にメトホルミンの血中濃度が最大になるように、メトホルミンを食前 1 時間前に服用することを原則とする。

また、膠芽腫(悪性脳腫瘍)に対するメトホルミンと抗がん剤(テモゾロミド)の併用療法の有効性を評価する第Ⅱ相臨床試験が 2022 年 6 月より、国立がん研究センターで開始されているが、非糖尿病がん患者に対するメトホルミン使用の安全性は、第一相臨床試験で確認されている。

*D はビタミン D のことである。ビタミン D の抗がん効果を期待して 糖質制限ケトン食を補強する

ビタミン D の抗がん効果は、

- ① がん細胞の増殖の抑制
- ② がん細胞のアポトーシスの促進
- ③ がん細胞の血管新生の抑制

などがある。

*E は EPA (エイコサペンタエンサン) のことである。ビタミン D 同様その抗がん効果を期待して、糖質制ケトン食を補強する。

EPA の抗がん効果は

- ① がん細胞が増殖するために必要とする「血管新生」を抑制したり、あるいは転移を起こしにくくしたり、またがん細胞のアポトーシス(自然死)を誘導する効果がある
- ② また、がん細胞の周辺では、絶えず炎症反応が起きているが、EPA にはその炎症反応を抑え、がんの進行を止める働きがある。
- ③ さらに、EPA にはがん細胞自体の細胞膜を柔らかくし、がん全体の悪性度を軽減する働きもある

参考文献：

- 1) 「ケトン体が人類を救う」(宗田哲夫、光文社新書、2015 年)
- 2) 「ケトン食ががんを消す」(古川健司、光文社新書、2016 年)

- 3) 「ブドウ糖を絶てば、がん細胞は死滅するー今あるがんが消えていく『中鎖脂肪ケトン食』」(福田一典、彩図社、2012 年)
- 4) 「ビタミン D とケトン食 最強のがん治療」(古川健司、光文社新書、2019))
- 5) 「がんに勝つレシピ」(麻生れいみ、古川健司、光文社、2017 年)
- 6) 「がんを遠ざけるケトン食」(福田一典、河出書房新社、2016 年)
- 7) 「がんに勝つ最強スープレシピ」(福田一典、河出書房新社、2019 年)
- 8) Warburg O: Science,123:309-314,1956
- 9) Insulin-like growth factor-1 and cancer mortality in old men. J Clin Endocrinol Metab.95(3):1054-1059.2010
- 1 0) The proliferating role of insulin and insulin-like growth factors in cancer. Trends Endocrinol Metab.21(10):610-618.2010
- 1 1) The complete control of glucose level utilizing the composition of ketogenic diet with the gluconeogenesis inhibitor, the anti-diabetic drug metformin ,as a potential anti-cancer therapy. Med Hypotheses.77(2):171-173.2011
- 1 2) Targeting insulin inhibition as a metabolic therapy in advanced cancer: A pilot safety and feasibility dietary in 10 patients. Nutrition. 28(10):1028-1035.2012
- 1 3) Vitamin D for cancer prevention: global perspective. Ann Epidemiol.2009 Jul;19(7):468-83
- 1 4) Mechanism of attenuation of skeletal muscle protein catabolism in cancer cachexia by eicosapentaenoic acid. Cancer Res. 2001 May 1;61(9):3604-9
- 1 5) Effects of ketogenic diet on the quality of life in 16 patients with advance cancer: A pilot trial. Nutr Metab(Lond).8:75.2011
- 1 6) Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism signaling and therapeutics. Cell Metab.2017 Feb 7;25(2):262-284

(3) クエン酸療法ーその理論

クエン酸は自然界では、レモンやライムなどの柑橘類に含まれるが、でんぷんや糖を原料に製造される弱酸性の有機化合物であり、日常生活の中では、その酸味を利用した食品添加物としても使用されている安全なものである。

そのクエン酸は、生体内でも、グルコースや脂肪を原料に細胞内のミトコンドリアで生成されている。クエン酸は最終的には ATP を生み出す TCA 回路の最初の生成物であり、生体にとっては必要不可欠な重要物質である。

1) クエン酸の抗がん効果

- ① 経口摂取した外来性のクエン酸も細胞内に取り込まれるため、クエン酸を

摂取すると細胞内のクエン酸濃度が過剰になる。クエン酸が細胞内に過剰にあると、ネガティブフィードバック制御によって、解糖系酵素であるホスホフルクトキナーゼの活性が抑制され、グルコースの細胞内への取り込みが抑制される。

- ② クエン酸には、がん細胞の特徴である、無制限の増殖や、周囲組織への浸潤、遠隔臓器への転移といった性質を弱める作用がある。
- ③ また、がん細胞を排除するリンパ球であるT細胞の、動員と活性化すなわち、免疫力を活性化する。
- ④ 「糖質制限ケトン食」の項でも触れた IGF-1 の受容体の活性化を阻害する働きもある。
- ⑤ さらに、がん細胞が増殖する際の、シグナル伝達系であるセリン・スレオニンキナーゼの活性を抑制する働きがある。
- ⑥ がん細胞が分裂・増殖していくためには、がん細胞の細胞膜を構成する脂肪酸が必要だが、クエン酸はアセチル CoA に変換された後に、その脂肪酸合成の原料にもなってしまう。

だが、先述したメトホルミンは、同化を抑制する AMPK を活性させるため、アセチル CoA からの脂肪酸合成を阻止する働きがある。そこで、クエン酸飲用時にはメトホルミンの併用が必要となる。

- ⑦ また、アセチル CoA は、メバロン酸経路を通して、がん細胞の増殖に必要なコレステロールの原料にもなるが、高コレステロール血症治療薬シンバスタチンには、このコレステロールの産生を抑制する働きがある。ゆえに、クエン酸飲用時には、シンバスタチンの服用も必要となる。
- ⑧ なお、シンバスタチンの働きを補正する δ -トコトリエノール（ビタミン E）や、コエンザイム Q10 などのサプリメントも必要とする。

参考文献：

- 1) 「クエン酸ががんを消す」(福田一典、彩図社、2019 年)
- 2) 「代謝ナビゲーションーミトコンドリアを中心とする代謝ネットワーク」(ナブディーブ・チャンドル、メディカル・サイエンス・インターナショナル、2017 年)
- 3) Citrate suppresses tumor growth in multiple models through inhibition of glycolysis ,the tricarboxylic acid cycle and IGF-1R pathway. Sci Rep.2017;7:4537
- 4) The reduced concentration of citrate in cancer cells :An indicator of cancer aggressiveness and a possible therapeutic target. Drug Resist Updat.2016 Nov;29:47-53
- 5) Effects of statins on cancer mortality and progression : A systematic review and

Meta-analysis of 95 cohorts including 1,111,407 individuals. Int J Cancer.2017 Mar 1;140(5):1068-1081

- 6) Tocotrienol as a potential anticancer agent. Carcinogenesis. 2012 Feb;33(2):233-9
- 7) Suppression in mevalonate synthesis mediates antitumor effects of combined statin and gamma-tocotrienol treatment. Lipids.2009 Oct;44(10):925-34

(4)「少量抗がん剤治療」― その理論

1)「がん休眠療法」(国際医療福祉大学市川病院、高橋豊医師)

- ① 高橋医師は、「抗がん剤は個々人によって適量があるはずであり、本来であればその適量を調整することが正しい治療法と考えられる。だが、現在の標準治療である抗がん剤治療は、個々の適量を無視した方法である」と主張する。

その理由を「新薬が承認されていくプロセスには、抗がん剤の副作用を調べる毒性試験として第Ⅰ相臨床試験がある。その目的は、被試験者が、その毒性に耐えられる最大耐用量を決めることである。そして、標準治療では、その最大耐用量、もしくはその量より一段階少ない量の抗がん剤が、個々の適量を考慮することなしに、体表面積だけで、一律に投与されることになっているからだ」と説明する。

- ② また、高橋医師は、抗がん剤治療による延命期間を詳細に検討した結果「がんが縮小しなくても増殖抑制が継続できれば、延命効果が得られる」ことも見出した。

そこで、抗がん剤治療の目的を、従来の「腫瘍を少しでも縮小させることから、増殖抑制を長く継続させること」に変更し、それを「がん休眠療法」と名付けることにした、と言う。要するに「がん休眠療法」は、抗がん剤は使用するが、それは標準治療としての抗がん剤治療とは、別物であるということである。

「がん休眠療法」はできる限り副作用が軽度で済むように、個々人に合う適量を求め、それを継続的に使用することで「無増悪生存期間」の延長を目指す治療法であり、「がん共存療法」の定義に合致する。

- ③ ただし、この「がん休眠療法」には、標準治療になるほどのエビデンスはないため、高橋医師は標準治療から外れた患者さんを対象に行っている。

例えば、

- ・標準治療としての抗がん剤治療を受けたものの、副作用が強くて抗がん剤治療の継続ができない患者さん

- ・高齢などの理由で、治療医の方から抗がん剤治療は難しいと判断された患者さん
- ・さらには、抗がん剤に対する拒否感から、標準治療としての抗がん剤治療は選択したくない患者さんである。

2) 「少量抗がん剤治療」の理論

「がん休眠療法」をベースに組み立てられた理論で、そのコンセプトは「がん細胞を叩くことばかり考えずに、がんと上手にお付き合いしながら、長生きしよう」である。

その理論的根拠について、三好医師は、著書「少量抗がん剤治療―“がんを生きる”ためのもう一つの抗がん剤治療」(東京図書出版、2019年)の中で

- ① 「抗がん剤の毒性を調べる第Ⅰ相臨床試験では、その最大耐用量に達する前に、既に治療効果の出る患者さんが、少なからずいることが分かっている。」「第Ⅰ相臨床試験の目的は、最大耐用量を調べることであるため、副作用が出ない程度の量で効果があったとしても、そこに注意が払われることはあまりなかった。」と述べている。

- ② 上記第Ⅰ相臨床試験の実状に基づき、極力副作用を出さないように注意して、三好医師が使用する抗がん剤の量は、標準治療に使用される抗がん剤の5分の1から20分の1である。

使用量が少ないので、自費診療であったとしても、抗がん剤にかかる実費も、通常使用量の5分の1(2割)から20分の1(5分)の計算になる。

- ③ 三好医師は、2016年に開催された「第54回日本癌治療学会学術集会」のシンポジウムで、「Ⅳ期がんに対する少量抗がん剤治療の検討」について触れている。

その中で、固形がんの治療効果を現す「SD(安定している状態)」が2か月以上続いた患者さんは、308人中148名(48%)だった、と報告している。

また、がんが消えた患者さんは2名、縮小した患者さんは27名いたことも報告している。

- ④ ただし、「少量抗がん剤治療」は、第Ⅰ相臨床試験の実状を基にした、三好医師の臨床経験に基づいて行われている。

また「少量抗がん剤治療」は、副作用を出さないように治療していく方法であり、抗がん剤治療の専門家である必要はなく、がん診療に携わった経験のある医師であれば、誰にでも行える治療行為である。

参考文献：

- 1) 「決定版 がん休眠療法」(高橋豊、講談社+α新書、2006年)
- 2) 「少量抗がん剤治療—“がんを生きる”ためのもう一つの抗がん剤治療」(三好立、東京図書出版、2019年)

(5) 「アルカリ療法」— その理論

①がんの代謝特性

がんの代謝特性として、がん細胞の周囲組織(微小環境)は酸性、「がん細胞内」はアルカリ性、という特徴がある。これはがん細胞がグルコースを材料にし、主に酸素を利用しない解糖によってエネルギー産生をすることによって引き起こされる(ワールブルグ効果)。

がん細胞に取り込まれたグルコースは最終的には、乳酸と H^+ (水素イオン) を作り出すため、細胞内は酸性になる。細胞内が酸性のままでは、がん細胞は死滅してしまうため、乳酸と H^+ は細胞外に排出される。結果として、がん細胞の周囲組織は酸性化される。

また炭酸脱水酵素によって、血液中の重炭酸イオンが、がん細胞内に取り込まれるため、がん細胞内はアルカリ性になっている。

②周囲組織の酸性化がもたらすもの

がん細胞の周囲組織が酸性化されると、がん細胞の周囲組織での血管新生や浸潤や転移を促進し、また細胞障害性 T 細胞の働きを抑制して免疫力を低下させる。

③ 「アルカリ療法」は

上記酸性化されたがん細胞の周辺組織をアルカリ化し、またがん細胞内のアルカリ化を阻害することで、がんの増殖を抑制し、細胞障害性 T 細胞の働きを活性化し免疫力を維持することを目的とする。

参考文献

- 1) 重曹ががんを消す「がんアルカリ療法」の基礎と実践法(福田一典、株式会社インプレス R&D、2022年)
- 2) がん劇的寛解 アルカリ食でがんを抑える(和田洋己、角川新書、2022年)
- 3) The Potential Role of Systemic Buffers in Reducing Intratumoral Extracellular pH and Acid-Mediated Invasion. Cancer Res.2009Mar15;69(6):2677-2684
- 4) Neutralization of Tumor Acidity Improves Antitumor Responses to Immunotherapy. Cancer Res. 2016 Mar15;76(6):1381-90
- 5) Effects of omeprazole in improving concurrent chemoradiotherapy efficacy in rectal cancer. World J Gastroenterol. 2017 Apr 14;23(14):2575-2584
- 6) Esomeprazole enhances the effect of ionizing radiation to improve tumor control. Oncotarget.2021 Jul 6;12(14):1339-1353

- 7) Hypoxia-inducible factor 1 promotes chemoresistance of lung cancer by inducing carbonic anhydrase IX expression. Cancer Med.2017 Jan;6(1):288-297
- 8) The cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib is a potent inhibitor of human carbonic anhydrase II . Inflammation. 2004 Oct;28(5):285-90