

정맥 내 비타민 C 메가 도스가 말 기암 환자의 삶의 질에 미치는 영향

저자: Hugo Galindo Salom, Carlos Carrillo 및 Gladys Galvis

(OMNS 2020년 8월 26일) 이 관찰 연구는 암 치료(방사선 요법, 화학 요법, 수술 또는 호르몬 요법)의 부작용을 경험하는 말기 암 외래 환자의 삶의 질(QoL)에 대한 정맥 메가 용량 비타민 C의 영향을 평가하기 위해 수행되었습니다.

방법:

콜롬비아 보고타에 있는 두 의료 센터의 의사들에게 기존 치료의 부작용을 경험하고 있고 치료의 일환으로 고용량 비타민 C(HDIVC)를 처방받은 암 환자를 확인하도록 요청했습니다. 보고타 의료 센터에서 말기 암 환자에게 사용되는 HDIVC 프로토콜은 7일 동안 140g의 HDIVC를 사용합니다.

의료 센터 의사는 환자를 확인한 후, 동의를 구했으며 HDIVC 치료 전에 유럽 암 연구 및 치료기구 EORTC-QLQ C30 버전3 (QLQ-30)을 작성하도록 환자에게 요청했습니다. 22명의 환자가 연구에 참여했고 19명이 완료되었습니다. 우리의 관찰 연구는 19명의 환자에 대한 HDIVC QLQ-30 전후 데이터를 비교했습니다.

수집된 QLQ-30 원 데이터는 EORTC 지침에 따라 채점되었으며 가정 활동, 일상 활동, 정서 활동 및 일반 QoL (환자 점수) 5가지의 범주로 분류되었습니다. 이러한 각 범주에 대한 원 데이터의 합계 결과가 표시되고 HDIVC 치료 후 QoL 결과에 대한 백분율 변화가 제공됩니다.

결과:

QLQ-30 척도 점수의 경우 QoL ($p < 0.01$)의 현저한 개선이 관찰되었습니다: 글로벌 건강 상태

/QoL, 신체 기능, 역할 기능, 정서 기능, 사회적 기능, 피로, 통증, 불면증 및 QoL의 상당한 개선 ($p < 0.05$)는 메스꺼움 및 구토, 호흡 곤란, 식욕 상실에 대해 관찰되었습니다. 원 데이터의 경우 관찰된 QoL의 평균 \pm SD 백분율 변화 개선은 다음과 같습니다. 가정 활동 (20.99 % \pm 33.53 %), 일상 활동 (30.98 % \pm 22.40 %), 정서 활동 (33.22 % \pm 21.18 %), 가정 합계 + 일상 + 감성 (31.49 % \pm 18.21 %), 일반 QoL (100.21 % \pm 140.86 %).

결론들:

전반적으로, 고용량의 비타민 C 정맥 주사 적용은 모든 범주에서 환자의 삶의 질에 상당한 긍정적인 영향을 미쳤습니다. 고용량 비타민 C 투여에 대한 심각한 부작용은 보고되지 않았습니다.

배경:

중요한 문헌은 비타민 C의 약리학적 소비와 동물 및 인간의 건강 사이의 관계를 뒷받침합니다 (1). 비타민 C의 메가 복용량은 과혈병 치료에 있어서 초기의 고전적인 사용을 훨씬 뛰어 넘는 기능을 가지고 있다는 것이 이제 잘 알려져 있습니다. 그것은 콜라겐 (2), 콜레스테롤 (3) 일부 호르몬 (4) 및 유전자의 프로모터 영역에서 메틸화 사이토신의 후 유전적 전환 (5)에서 잘 확립된 역할을 합니다. 아스코르빈산은 또한 패혈증 (6), 화상 (7) 및 암 (8)을 포함한 수많은 질병 과정에서 염증을 감소시키는 강력한 항산화제 및 프리 라디칼 제거제 역할을 합니다. 또한 철분 이온을 철분으로 환원하여 무기 철분의 흡수를 증가시킵니다(9).

20년 이상 치료 및 연구에 사용된 일반적인 HDIVC 용량은 60g입니다 (10). 최근에는 다양한 용량과 용량 스케줄이 사용되었습니다. 최근의 리뷰 (11)는 비타민 C가 암의 염증에 상당한 영향을 끼치고, 비타민 C가 일반적으로 표준 치료를 받고 있는 암 환자들에게 매우 고갈되어 있다는 것을 보여주는 여러 가지 연구들을 자세하게 보여주고 있습니다. 임상 연구 및 치료에서 의학적 암 치료와 함께 HDIVC의 사용이 이제 널리 퍼지고 있습니다. 최근 리뷰 (12)에서는 암에서 비타민 C 결핍, QoL의 이점 및 암 환자에서 HDIVC의 부작용 관리, 암 환자의 염증 감소, 용량 범위 및 암에서 HDIVC에 대해 이해된 메커니즘 중 일부를 검토합니다.

노벨상을 두 번 수상한 라이너스 폴링(Linus Pauling)은 암 환자의 결과를 개선하기 위해 대량의 비타민 C를 정맥 내 (1회 용량 당 약 10g) 투여하는 효과와 필요성에 대한 제안하였고 이후에 연구자들은 암 환자의 결과를 개선하기 위해 비타민 C를 연구했습니다. 이 병리에서 정맥으로 전달될 때 적절한 용량의 비타민 C를 찾기 위해 노력했습니다(13). Pauling과 Cameron 암 연구에 포함된 환자 코호트는 상당한 세포 독성 요법이나 방사선 요법을 받지 않았으며, 이는 다량의 비타

민 C 정맥 투여 후 더 중요한 면역 자극을 초래했을 수 있습니다(14). 경구 투여에 비해 정맥 투여를 통해 혈류에서 얻을 수 있는 더 높은 농도의 비타민 C의 약동학은 잘 확립되어 있습니다(15).

삶의 질 (QoL) 개념은 1948 년 세계 보건기구 (WHO)가 "건강"을 완전한 신체적, 정신적, 사회적 복지로 정의했을 때 처음 등장했습니다. 질병이나 허약의 부재로 건강에 대한 오래된 개념을 대체합니다. 현재의 정의는 웰빙을 정의하고 측정하기가 어렵기 때문에 비판을 받았지만 여전히 이상적입니다. 나중에 삶의 질 (QoL)이라는 용어는 순수한 개념적 정의에서 일련의 척도로 발전했습니다. 이 새로운 정의는 개인의 일반적인 인식을 측정합니다. 암 환자의 QoL을 측정하는데 일반적으로 사용되는 도구는 유럽 암 연구 및 치료기구 EORTC-QLQ C30 버전 3 (QLQ-30) (16)입니다. QLQ-30은 개인의 경험과 사람의 기대에 영향을 받는 기능, 통증, 장애, 정서적 척도를 측정하는 척도로 채택됩니다(17).

이전의 여러 연구에서 고용량 비타민 C가 암 환자의 QoL을 개선한다는 것이 명백하게 보고되었습니다. 1976년 Cameron과 Pauling (14)은 경구용 비타민 C와 함께 대량의 정맥 주사 비타민 C (일반 용량 10g)가 암 환자의 삶의 질을 향상시켰을 뿐만 아니라 평균적으로 생존 기간을 증가시켰음을 입증했습니다. 볼브라흐트 외 연구진은 2011년(18) 주간 7.5g의 정맥주사 비타민C가 표준 종양치료와 사후관리를 받는 암 환자의 QoL에 미치는 영향을 연구했습니다. 위약군에서는 IVC군에 비해 증상에 대한 강도 점수가 두 배 가까이 높았습니다.

Ou 등의 연구팀은 2017 년 (19) 중국에서 진행된 비소 세포 폐암에 대해 고용량 비타민 C와 함께 전기 고열 치료를 받고 있던 환자에 대해 약동학 및 QoL 연구를 수행했습니다. 그들은 EORTC QLQ-30 신체 기능 점수와 모든 고용량 범위의 정맥 내 비타민 C 검사에 대한 증상 점수에서 상당한 개선을 보았습니다. 즉, 60kg의 사람에 대해 1.0g/kg, 1.2g/kg, 1.5g/kg - 60~90g의 비타민 C가 시도되었습니다.

2012년 다카하시 등의 연구진(20)은 각 환자가 350mg%의 혈장 비타민C 농도에 도달하기 위해 3 일 동안 IVC 치료 후 조정된 고용량 Riordan 프로토콜 선량 사용을 관찰했습니다. 이 연구는 일본의 여러 센터에서 수행되었으며, 2주 및 4주간의 HDIVC 치료 후 60명의 환자 그룹에서 전체 EORTC QLQ-30 QoL 점수가 극적으로 증가했습니다.

Yeom 등의 연구진(2007년(21)은 암 환자에서 2회 3일 간격으로 10g IVC를 사용했으며 QLQ-30

설문지로 QoL의 변화를 측정했습니다. 그들은 다중 기능 및 증상 척도에서 QoL이 상당히 개선되었음을 발견했습니다.

Carr 등의 연구진(11)은 HDIVC가 항암화학요법이 있거나 없는 암 환자의 QOL에 미치는 긍정적인 영향을 보고하는 여러 실험 및 사례 연구를 검토했습니다. 그들은 암에서 HDIVC에 대한 QoL 연구의 일반적인 제한은 연구들이 위약 조절을 사용하지 않고, 연구들이 용량 범위 효과를 검사하지 않으며, 연구들이 선량의 유효 기간을 측정하지 않는다는 점에 주목합니다.

Bazzan 등은 2018 년 (22) 에서는 HDIVC가 7 년 동안 Thomas Jefferson University Hospital의 86 명의 환자에게 미치는 영향을 후 향적으로 조사했습니다. 그들은 전반적인 HDIVC가 안전하고 잘 견디며 이들 환자의 QoL을 개선하는 데 효과적이라는 것을 발견했습니다.

비타민 C 메가도스 요법은 암에 대한 보완적 치료로 선진국에서 50년 이상 안전하게 사용되어 왔습니다. 우리는 기존의 종양 치료가 부작용을 일으키는 콜롬비아의 고도 암 환자 그룹에서 비타민 C 정맥 요법이 삶의 질에 미치는 영향을 사전에 관찰했습니다. 우리의 목표는 고용량 비타민 C가 인구에 미치는 영향을 관찰하고 전 세계의 다른 결과와 어떻게 비교되는지 확인하는 것이었습니다.

방법들:

이것은 관찰, 분석, 전향 및 비교 연구입니다 (환자는 치료 전 및 후 모두 설문지를 작성합니다). 설문지는 암의 질적 삶에 대한 연구 및 치료를 위한 유럽기구 EORTC QLQ-C30 버전 3 (16)입니다.

인권 진술 및 사전 동의:

모든 절차는 1964년 헬싱키 선언과 그 이후의 개정안의 윤리 기준을 따랐습니다. 연구에 포함된 모든 환자로부터 사전 동의를 얻었습니다.

기본 정보 수집 (환자 설문지)

오늘날 전 세계적으로 QoL 측정에 사용되는 가장 검증된 방법은 유럽 암 연구 및 치료기구에서 개발했으며 EORTC QLQ-C30 버전 3 (16)이라고 합니다.

EORTC는 여러 국가의 연구자들이 암 연구에 참여하는 국제기구입니다. 이 경우 암으로 고통받는 환자의 QoL을 특별히 강조합니다(17).

우리의 기준 인구는 화학 요법, 방사선 요법 또는 호르몬 요법을 포함한 기존 치료를 받고 있는 악성 암 진단을 받은 보고타 (콜롬비아)시의 성인 외래 환자입니다.

치료와 동의에 대한 적합성

보고타 의료 센터에서 HDIVC를 받는 모든 환자는 치료 전에 HDIVC를 받을 수 있는 의학적 적합성이 있는 것으로 테스트됩니다. 여기에는 a) 전해질을 포함한 혈청 화학 프로파일, b) 세부 분류를 포함한 일반혈액검사(CBC) 및 c) 적혈구 G6PD(정상이어야 함)를 검사하고 시험을 완료하는 것이 포함됩니다. HDIVC를 받는 모든 환자들은 동의서에 서명했습니다.

우리는 의료 센터 의사에게, 포함 및 제외 기준에 따라 적절한 외래 환자를 확인할 것을 요청했습니다.

포함 기준

성인(18세 이상)

5년(혹은 미만) 간 화학, 방사선, 호르몬 요법 또는 수술 치료를 받아온 활동형 악성 암 진단을 받은 외래 내원 환자(외래 환자).

EORTC5e-Q10질문 버전 3을 읽고 이해하고 답변이 가능한 경우.

HSPD결핍이나 비정상적인 신장 기능이 없는 경우.

제외 기준

18세 이하.

입원 중(입원 환자)

화학 요법, 방사선 요법 및/또는 호르몬 요법으로 치료받지 않은 경우.

EORTC5e-Q10질문 버전 3을 읽고 이해하고 답변할 수 없는 경우.

다음과 같은 암을 앓고 있는 환자를 우리 연구에 포함하였습니다; 유방암, 근상피암, 난소암, 신장암, 비호지킨 림프암, 흉막중피암, 흉막암, 위암, 위 선종암, 뇌 거대선종암, 폐암, 전두엽 성상세포암, 횡위대장암, 관선선종암, 방광암, 자궁암

제품:

아스코르빈산 나트륨 용액: 1개 바이알(병) 100ml안에 11.2g (아스코르빈산 10g에 해당)
(생물학적 치료제, 호주)-매 회 15g ~ 50g 상당의 아스코르빈산을 다양한 양으로 사용함.

주사용 수액 100ml.

황산 마그네슘: 20 % Mg So4 10ml 앰플 (2.5gr x 10ML)

(콜롬비아, 라이언 라보라토리오)

IVC의 투여(용량): 14병 = 5회 용량으로 140그램

금기 사항, 예방 조치 및 잠재적 부작용은 Riordan의 프로토콜 (24)에 자세히 설명되어 있습니다.

산화 스트레스 테스트 (자유 라디칼 분석 시스템, FRAS 4)를 완료한 후 환자가 Pre-HDIVC QLQ-30 설문지를 완료한 후 관리 의사는 15, 25, 50 그램에서 3 회 연속 IVC 주입을 시작합니다. 복용량. 처음 세 개의 IVC 이후, 환자는 일주일에 두 번 25g의 IVC 용량을 계속할 예정입니다.

1 일차:

150cc의 SSN (또는 LR)에 비타민 C IV 15g (아스코르빈산 15g에 해당하는 아스코르빈산 나트륨 1.5 병). 0.5-1.0 g x min (15-30 min) + 1 CC의 황산 마그네슘의 IV 주입 속도. 총 볼륨 = 301cc

2 일차:

250cc의 SSN (또는 LR)에 들어있는 비타민 C IV 25g (아스코르베이트 2.5 병). 0.5-1.0 g x min (25-50 min) + 2 CC의 황산 마그네슘의 IV 주입 속도. 총 볼륨 = 502cc

3 일차:

500cc WFI에 들어있는 비타민 C IV 50g (아스코르베이트 5 병). 0.5-1.0 g x min (50-100 min) + 4 CC의 황산 마그네슘의 IV 주입 속도. 총 볼륨 = 1004cc

4 일차: (3일차 이후 3일)

250cc의 SSN (또는 LR)에 들어있는 비타민 C IV 25g (아스코르베이트 2.5 병). 0.5-1.0 g x min (25-50 min) + 2 CC의 황산 마그네슘의 IV 주입 속도. 총 볼륨 = 502cc

5 일차: (4 일차 이후 2일)

250cc의 SSN (또는 LR)에 들어있는 비타민 C IV 25g (아스코르베이트 2.5 병). 0.5-1.0 g x min (25-

50 min) + 2 CC의 황산 마그네슘의 IV 주입 속도. 총 볼륨 = 502cc

최종 행동 방침:

산화 스트레스 테스트 완료 (FRAS4), Post-HDIVC QLQ C30 설문지

주의 = 3일 후 휴식일 동안 6시간마다 경구 vit C 1g을 사용하는 것을 권장합니다.

19명의 외래 환자가 HDIVC 이후 설문지에 답변했습니다. 외래 환자의 삶의 질 (QoL)은 HDIVC 적용 3일 전과 3일 후에 QLQ-C30 설문지를 사용하여 측정되었습니다.

QLQ-30 데이터를 데이터베이스 범주에 입력

QLQ C-30 표 A 질문지는 데이터베이스에 입력하기 위해 특정 범주 그룹으로 변환되었습니다.

가정 활동.

일상 활동.

정서 활동.

일반적인 삶의 질.

데이터베이스 변수

62 개의 변수는 다음과 같이 정의됩니다.

시작: 변수 1과 변수 2는 환자를 QLQ-30 이전 또는 QLQ-30 이후로 설명합니다.

일반 데이터: 환자의 식별 변수 (진단-상태-외부 의사가 사용하는 실험실 검사 값)를 다룹니다 (Pharmanex Biophotonic Scanner 3 및 Free Radical Analytical System, FRAS 4). 변수 3 ~ 11.

포함 기준: 변수 12 ~ 18을 다루고 포함 기준이 어떻게 충족되는지 설명합니다.

제외 기준: 변수 19 ~ 26을 다루고 제외 기준이 어떻게 충족되는지 설명합니다.

DateEORT: 변수 27은 Riordan 프로토콜 적용 전후에 EORT가 취해진 시기를 지정합니다.

가정 활동: "가정 활동"으로 분류된 QLQ-C30의 처음 5개 질문을 포함하는 변수 28 ~ 33을 다룹니다. 변수 33은 이 범주의 총점을 설명합니다.

매일 (루틴) 활동: "일상 활동"으로 분류되는 QLQ_C30의 질문 6 ~ 19를 포함하는 변수 34 ~ 48을 다룹니다. 변수 48은 이 범주의 총점을 나타냅니다.

정서 활동: "정서적 활동"으로 분류되는 QLQ-C30의 변수 49 ~ 59를 다룹니다. 변수 58은 이 범주의 총점을 설명하고 변수 59는 3 개 범주의 총점을 나타냅니다.

일반 평가: 변수 60 ~ 62 "일반 평가". 변수 62는 이 범주의 총 점수를 설명합니다.

모든 환자가 포함/기준을 충족했습니다.

QLQ-30 채점

유럽 암 연구 및 치료기구는 QLQ-30 점수를 매기는 절차를 발표했습니다(25).

우리는 HDIVC 전후에 대한 점수 데이터 (QLQ-30 척도)를 제시하고 HDIVC 전후에 대한 원 데이터에 대해 계산된 퍼센트 변화 통계도 제시했습니다.

QLQ-30 척도

절차는 QLQ-30 데이터를 15 개의 척도로 결합하고 각 척도에 대한 원시 점수 (척도에 있는 모든 요소의 평균)를 계산한 다음 각 척도에 대해 0-100 범위의 조정된 점수 ("점수")를 계산하는 것입니다.

QLQ-30 점수에는 다음이 적용됩니다:

일반적인 QoL 척도의 경우 더 높은 점수 = 더 높은 QoL

기능적 QoL 척도의 경우 더 높은 점수 = 더 높은 QoL

증상의 경우 QoL은 높은 점수 = 낮은 QoL, 즉 더 나쁜 증상

원 데이터

점수가 0-100 인 척도는 백분율 변경 설명 통계에 적합하지 않습니다. 각 환자에 대해 조정된 점수는 여러 경우에 0 값을 생성하여 퍼센트 변경 계산에서 "0으로 나누기"오류를 생성합니다. 이를 추가로 조정하기보다는 백분율 변화 계산에만 원시 데이터를 사용하기로 선택했습니다. 원 데이터에는 0이 포함되지 않습니다. 5 개 카테고리에 제시된 데이터; 가정 활동, 일상 활동, 정서 활동, 이 세 가지의 합계 및 일반 QoL은 모두 원시 데이터의 합계입니다.

QLQ-30의 1 ~ 28 번 문제는 모두 4 가지 가능한 답변이 있습니다.

전혀	조금	상당히	매우
1	2	삼	4

질문 1-28의 경우 원 데이터의 숫자가 낮을수록 더 높은 QoL을 나타냅니다.

QLQ-30의 질문 29-30에는 모두 7 개의 가능한 답변이 있습니다.

1	2	삼	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

매우 나쁨 **훌륭함**

이 두 질문의 경우 원 데이터의 높은 숫자는 더 높은 QoL을 나타냅니다.

결과

HDIVC 투여에 대한 심각한 부작용은 관찰되지 않았습니다.

QLQ-30 점수

QLQ-30 데이터는 EORTC 매뉴얼 [\(25\)](#) 에 따라 표시되었습니다.

Wilcoxon 서명 순위 테스트는 통계적 유의성을 결정하는데 사용되었습니다.

표 1: 결과. QLQ-30 점수

1주에 HDIVC 140g

EORTC QLQ-30 점수 ± SD

	Pre	Post	P value
Global scale			
Global health status/ <u>QoL</u>	41 ± 25	70 ± 16	**
Functional scales			
Physical functioning	66 ± 25	87 ± 11	**
Role functioning	48 ± 28	79 ± 21	**
Emotional functioning	43 ± 35	80 ± 18	**
Cognitive functioning	74 ± 26	85 ± 18	
Social functioning	46 ± 31	82 ± 25	**
Symptom scales			
Fatigue	63 ± 23	24 ± 18	**
Nausea and vomiting	28 ± 33	9 ± 17	*
Pain	55 ± 33	25 ± 20	**
Dyspnoea	40 ± 36	14 ± 20	*
Insomnia	61 ± 39	18 ± 30	**
Appetite loss	42 ± 40	16 ± 23	*
Constipation	32 ± 36	19 ± 30	
Diarrhoea	9 ± 19	14 ± 17	
Financial difficulties	56 ± 42	23 ± 33	

의미: * P <0.05 ** p <0.01

설명적 통계 (변화율)

가정 활동 (각 질문에 대해 4 가지 가능한 답변):

우리의 가정 활동 카테고리는 QLQ-C30 설문지의 처음 5개 질문 (1 ~ 5 개)을 다룹니다. 각 질문의 범위는 1 ~ 4이므로 원 데이터의 가능한 합계는 5 ~ 20입니다. 여기서 5는 가장 높은 QoL (우수 QoL)이고 20은 가장 낮은 QoL (매우 좋지 않은 QoL)입니다.

가정 활동 카테고리에서 우리는 19 명의 환자 중 4 명이 자신의 QoL이 손상되었다고 답했고 (20.99 %), 3 명의 환자가 QoL이 전혀 변하지 않았다고 답했으며 (15.78 %), 12 명의 환자가 QoL이 개선되었다고 답한 것으로 나타났습니다(63.15 %).

QoL의 가장 큰 개선은 66.67 %였습니다. QoL의 가장 큰 감소는 57.14 %였습니다. 일반 평균 (양수 = QoL 개선) 21 %

일상적인 활동 (각 질문에 대해 4 개의 가능한 응답):

우리의 일상 활동 카테고리는 QLQ-C30 설문지의 6 ~ 19 번 문제를 다룹니다. 각 질문의 범위는 1 ~ 4이므로 원시 데이터의 가능한 합계는 14 ~ 56입니다. 여기서 14는 가장 높은 QoL (우수 QoL)이고 56은 가장 낮은 QoL (매우 좋지 않은 QoL)입니다.

일상 활동 범주에서 19 명의 환자 중 2 명이 QoL이 손상되었다고 응답 (10.5 %)하고 17 명의 환

자가 QoL이 개선되었다고 응답 (89.5 %)하는 것을 관찰했습니다.

QoL의 가장 큰 개선은 63.83 %였습니다. QoL의 가장 큰 감소는 25.00 %였습니다. 일반 평균 (양수 = QoL 개선) 30.98 %

정서 활동 (각 질문에 대해 4 가지 가능한 답변):

우리의 감정 활동 카테고리는 QLQ-C30 설문지의 질문 16-28을 다룹니다. 이러한 각 질문의 범위는 1 ~ 4이므로 원시 데이터의 가능한 합계는 13 ~ 52입니다. 여기서 13은 가장 높은 QoL (우수 QoL)이고 52는 가장 낮은 QoL (매우 좋지 않은 QoL)입니다.

정서 활동 범주에서 우리는 19 명의 환자 중 1 명이 QoL이 손상되었다고 응답 (5.2 %)하고 18 명의 환자가 QoL이 개선되었다고 응답 (94.8 %)하는 것을 관찰했습니다.

QoL의 가장 큰 개선은 66.67 %였습니다. QoL의 가장 큰 감소는 6.25 %였습니다. 일반 평균 (양수 = QoL 개선) 33.22 %

일반 (가정, 일상 및 정서의 합):

가정, 일상 및 감정의 3 가지 범주의 조합은 QLQ-C30의 질문 1 ~ 28을 다룹니다. 합산된 원시 데이터의 범위는 28에서 112까지이며 28은 가장 높은 QoL (우수 QoL)이고 112는 가장 낮은 QoL (매우 좋지 않은 QoL)입니다.

연구에 참여한 환자 19 명 중 1 명이 자신의 QoL이 손상되었다고 답했고 (5.26 %), QoL이 전혀 변하지 않았다고 답한 사람은 없었으며, QoL이 개선되었다고 답한 환자는 18 명 (94.8 %)이었습니다.

QoL의 가장 큰 개선은 65.26 %였습니다. QoL의 가장 큰 감소는 2.08 %였습니다. 일반 평균 (양수 = QoL 개선) 31.49 %

최종 QoL (환자 점수-각 질문에 대해 가능한 응답 7 개):

EORTC QLQ-C30 질문의 29-30 번 질문의 경우 가능한 점수는 2에서 14까지입니다. 여기서 14는 가장 높은 QoL (우수 QoL)이고 2는 가장 낮은 QoL (매우 좋지 않은 QoL)입니다.

QoL의 가장 큰 개선은 500 %였습니다. 그리고 QoL의 가장 큰 감소는 20.00 %였습니다. 일반 평균 (양수 = QoL 개선) 100.21 %

표 2: 결과. 각 범주의 각 환자에 대한 원 데이터의 합계

Category	Domestic			Routine			Emotional			General (Sum)			Patient Score		
	Patient	Pre	Post	%Δ	Pre	Post	%Δ	Pre	Post	%Δ	Pre	Post	%Δ	Pre	Post
CA003	11	5	54.55	35	22	37.14	25	9	64.00	71	36	49.30	10	10	0
CA004	9	7	22.22	31	16	48.39	28	14	50.00	68	37	45.59	7	12	71
CA005	5	6	-20.00	22	16	27.27	15	12	20.00	42	34	19.05	8	11	38
CA006	5	5	0.00	21	18	14.29	11	9	18.18	37	32	13.51	8	12	50
CA007	17	8	52.94	49	28	42.86	36	18	50.00	102	54	47.06	2	10	400
CA008	11	6	45.45	28	21	25.00	13	12	7.69	52	39	25.00	6	10	67
CA009	7	8	-14.29	46	17	63.04	29	15	48.28	82	40	51.22	2	12	500
CA010	18	6	66.67	47	17	63.83	30	10	66.67	95	33	65.26	6	12	100
CA011	13	5	61.54	41	22	46.34	28	14	50.00	82	41	50.00	4	12	200
CA012	13	6	53.85	39	25	35.90	30	16	46.67	82	47	42.68	4	11	175
CA013	5	5	0.00	30	14	53.33	12	9	25.00	47	28	40.43	11	14	27
CA014	12	9	25.00	37	30	18.92	22	21	4.55	71	60	15.49	3	8	166
CA015	11	10	9.09	31	32	-3.23	24	15	37.50	66	57	13.64	10	8	-20
CA016	7	7	0.00	32	26	18.75	26	25	3.85	65	58	10.77	10	8	-20
CA018	12	7	41.67	31	18	41.94	27	21	22.22	70	46	34.29	6	10	67
CA019	10	7	30.00	33	18	45.45	15	9	40.00	58	34	41.38	6	12	100
CA020	12	7	41.67	32	25	21.88	16	17	-6.25	60	49	18.33	6	6	0
CA021	7	11	-57.14	24	21	12.50	21	11	47.62	52	43	17.31	12	10	-17
CA022	7	8	-14.29	24	30	-25.00	17	11	35.29	48	49	-2.08	10	10	0
Average			20.99			30.98			33.22			31.49			100.21
SD			±33.53			±22.40			±21.18			±18.21			±140.86
Highest value			66.67			63.83			66.67			65.26			500
Lowest value			-57.14			-25.00			-6.25			-2.08			-20

Pre = Pre HDIVC, Post = Post HDIVC, %? = 변화율. %의 양수? 모든 범주의 가치는 QoL의 개선을 의미합니다.

원 데이터의 통계 분석

본 연구에는 포함 기준의 요건을 충족 한 22 명의 환자가 모집되었습니다. 19 명의 환자가 완료되었습니다. QLQ-C30 설문지는 의사가 19 명의 환자 모두에게 HDIVC를 투여하기 전후에 완료되었습니다.

외부 의사의 HDIVC 투여 전후에 QLQ-C30 설문지의 결과를 비교하기 위해 시작 (기본) 라인이 사용되었습니다 (데이터는 게시되지 않음). 분석에는 카이 제곱 테스트가 사용되었으며 5 미만의 기대 빈도에 대해서는 Fisher 정확한 테스트를 사용하여 정성 변수를 비교했습니다.

분석을 위해 우리는 Pre-HDIVC 그룹: 2 차 효과를 겪는 암 동종 요법 환자를 선택했으며, HDIVC 투여 후 동일한 환자 인 Post-HDIVC 그룹으로 선택했습니다.

카이 제곱 및 피셔 정확한 연관 검정의 경우:

가설

과량의 정맥 주사 비타민 C는 화학 요법, 방사선 요법 및/또는 호르몬 요법을 포함한 기존의 치료를 받고 있는 악성 암 진단을 받은 환자의 삶의 질을 크게 향상시킵니다. 이들 환자가 삶의 질에 영향을 미칠 수 있는 2 차 효과를 갖는 경우 QLQ-C30 설문지로 평가됩니다.

귀무 가설

과량의 정맥 주사 비타민 C는 화학 요법, 방사선 요법 및/또는 호르몬 요법을 포함한 기존의 치료를 받고 있는 악성 암 진단을 받은 환자의 삶의 질에 영향을 미치지 않습니다. QLQ-C30 설문지로 평가됩니다.

기술 통계를 사용하여 삶의 질의 변화를 측정하는 각 범주에 대한 QLQ-C30 설문지 결과를 조정했습니다 (있는 경우). 결과는 각 범주의 각 환자에 대한 HDIVC 전후 원시 점수를 비교하여 백분율 변화로 기록되었습니다.

알파 오류는 모든 분석에서 0.05였습니다.

통계 패키지 EPIDAT 4.1은 모든 분석에 사용되었습니다. 0이 계산에 문제를 일으키는 경우 Epidat는 모든 셀에 표준 오차 0.5를 추가합니다. 이는 모든 2x2 테이블에 2 차 효과가 있는 19 명의 환자와 2 차 효과가 없는 0 명의 환자가 포함된 "Pre-HDIVC"그룹이 있기 때문에 발생합니다.

표 3: HDIVC 관리와 QoL 개선 간의 연관성 분석

Category	QoL Improved?			OR	IC 95.0%			Chi ²		
	No	Yes	Total					Result	p=	
Domestic										
Pre-HDIVC	19	0	19	65.000000	3.403853	1241.240294	(Woolf)	Pearson	16.4103	0.0001
Post-HDIVC	7	12	19		5.467030	-	(Cornfield)			
Total	26	12	38	Fisher Exact:	One tailed: p=0.0000 Two tailed: p=0.0000					
Routine										
Pre-HDIVC	19	0	19	273.000000	12.246978	6085.501072	(Woolf)	Pearson	29.1919	0.0000
Post-HDIVC	2	17	19		18,373506	-	(Cornfield)			
Total	21	17	38	Fisher Exact:	One tailed: p=0.0000 Two tailed: p=0.0000					
Emotional										
Pre-HDIVC	19	0	19	481.000000	18.405655	12570.103971	(Woolf)	Pearson	32.4812	0.0000
Post-HDIVC	1	18	19		26.796892	-	(Cornfield)			
Total	20	18	38	Fisher Exact:	One tailed: p=0.0000 Two tailed: p=0.0000					
General (Sum)										
Pre-HDIVC	19	0	19	481.000000	18.405655	12570.103971	(Woolf)	Pearson	32.4812	0.0000
Post-HDIVC	1	18	19		26.796892	-	(Cornfield)			
Total	20	18	38	Fisher Exact:	One tailed: p=0.0000 Two tailed: p=0.0000					
Patient Score										
Pre-HDIVC	19	0	19	81.000000	4.201687	1561.515591	(Woolf)	Pearson	18.5714	0.0000
Post-HDIVC	6	13	19		6.700994	-	(Cornfield)			
Total	25	13	38	Fisher Exact:	One tailed: p=0.0000 Two tailed: p=0.0000					

모든 범주에 대한 연관 카이 제곱 결과가 임계 값 (1 자유도)보다 높고 모든 p 값이 <0.05이므로 귀무 가설을 기각합니다.

모든 범주에 대한 Fisher Exact 검정 결과는 p 값이 0.05 미만이므로 귀무 가설을 기각합니다.

모든 범주에서 HDIVC 투여는 HDIVC 치료와 QoL 점수 개선 사이에 통계적으로 유의한 연관성을 보여주었습니다.

가정 활동 :

X² = 16.41; Yates 수정 = 13,78, IC 95 % {3.40-1241.24}; p = 0.0002 & 피셔 테스트 p = 0.0000.

일상적인 활동 :

X² = 29,19; Yates 수정 = 25,85, IC95 % {12,24-6085,50}; p = 0,0000 & 피셔 테스트 p = 0,0000.

정서 활동 :

X² = 32,48; Yates 수정 = 28,97, IC 95 % {18,40-12570,10}; p = 0,0000 & 피셔 테스트 p = 0,0000.

가정 + 일상 + 정서 활동 결합 :

X² = 32,48; Yates 수정 = 28,97, IC 95 % {18,40-12570,10}; p = 0,0000 & 피셔 테스트 p = 0,0000.

전체 환자 점수 :

X2 = 18,57; Yates 수정 = 15,82, IC 95 % {4,20-1561,51}; p = 0,0001 & 피셔 테스트 p = 0,0000.

우리의 데이터는 모든 범주에서 HDIVC 개입과 향상된 QoL 사이의 강력한 연관성을 시사합니다.

토론

우리는 보고타에 있는 두 개의 통합 의학 센터에서 치료를 받고 있는 암 외래 환자의 QoL에 대한 HDIVC의 효과를 관찰한 연구입니다. HDIVC는 표준 요법을 받는 암 환자와 함께 이러한 센터에서 일반적으로 사용됩니다. 사용된 HDIVC 용량은 현재 임상 시험에서 사용되는 고용량보다 더 일반적이며 Vit C의 높은 혈중 농도를 달성하는 것을 목표로 합니다.

많은 연구에서 HDIVC 암 환자의 QoL이 개선되었다고 보고했습니다. Klimant 등은(12) 2018 년에 암 치료에서 HDIVC의 사용을 검토하고 화학 요법과 함께 HDIVC를 효과적이고 보수적으로 사용하기위한 권장 사항을 제공했습니다.

QoL 연구를 포함하여 HDIVC의 효과를 조사하는 연구는 다양한 투여 일정을 사용하여 최소 7.5g에서 최대 150g의 IVC까지 광범위한 투여 량을 사용했습니다.

그러나 다양한 검증된 설문지를 사용하여 QoL을 측정하는 공식 QoL 연구는 거의 없습니다. 다른 이전 QoL 연구에서는 저용량 IVC를 조사했습니다. 매주 7.5 그램 (18) 및 10 그램 (3 일 간격으로 2 회 투여) (21), 현재 임상 시험과 보고타 의료 센터에서 사용되는 일반적인 용량보다 훨씬 낮은 용량입니다. 세 가지 다른 QoL 연구에서 더 높은 용량 일정을 조사했습니다. Ou et al. 2017 년 (19)에서는 1.0, 1.2 또는 1.5g / kg을 사용 했으며 2011 년 Takahashi 외 (20)는 Riordan 프로토콜을 관찰했습니다. 주당 140g, Bazzan et al. (22)2018년에는 병원에서 복용량 당 50 ~ 150g 범위의 광범위한 복용량과 일정을 관찰했습니다. 3 건의 이전 연구 (Ou et al. (19) 고용량, Takahashi et al (20) 고용량 및 Yeom et al (21) 저용량)는 암 환자에서 HDIVC 전후를 측정하기 위해 QLQ-30을 사용했습니다.

우리의 결과는 이전 QLQ-30 연구 결과와 유리하게 비교됩니다.

표 4: EORTC QLQ-30, 글로벌 건강 상태 비교

HDIVC EORTC Score ± SD	Current study		Yeom 2007 (21)		Takahashi 2012 (20) (after 4 weeks)	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
	Global health status/QoL	41 ± 25	70 ± 16	36 ± 18	55 ± 16	45 ± 28

우리의 결과는 또한 QoL을 비교하기 위해 다른 방법을 사용한 연구와 호의적으로 비교됩니다 (Vollbracht et al 2011 (18), Bazzan et al (22) 2018)

우리는 용량 범위 연구가 아닙니다. 우리는 의료 센터에 치료 수정을 요청하지 않았으며 QoL이

치료의 유일한 이유는 아닙니다. 우리는 QoL에 대한 다른 용량 또는 HDIVC 프로토콜의 효과에 대한 데이터를 수집하지 않았습니다.

미국에서 사용된 Riordan 프로토콜 (24) 은 프로토콜의 약 3 일째에 Vit C의 350mg % 혈중 농도를 달성하도록 각 환자에 대해 적용됩니다. 일부 환자는 이러한 수준에 도달하기 위해 평균보다 훨씬 더 많은 IVC를 필요로하고 일부 환자는 훨씬 더 적게 필요합니다. 따라서 프로토콜 기간 동안 투여되는 Vit C의 총량은 환자마다 상당히 다를 수 있습니다. 콜롬비아의 임상 경험에서 고흡혈압을 달성하는 데 필요한 HDIVC의 양은 평균적으로 미국보다 낮습니다. 또한 보고타 의료 센터는 Riordan 프로토콜에 설명된 대로 IVC 치료 전에 모든 환자의 G6PD 결핍 및 적절한 신장 기능을 정기적으로 테스트합니다 (24). G6PD 결핍은 콜롬비아 인구에서 흔하지 않으며 미국 및 일부 다른 국가에서 더 흔하게 나타납니다. 우리는 미국의 G6PD 수준과 비교하여 인구의 일부 차이를 알고 있습니다.

연구의 한계

이것은 관찰 연구입니다. 고용량 비타민 C 투여와 삶의 질 변화 사이의 연관성이 측정되었습니다. 우리는 암 환자에서 비타민 C 및 QoL에 대한 향후 임상 시험의 규모를 적절하게 조정하기 위해 인구에서 비타민 C 투여의 효과에 대한 예비 데이터를 확보하려고 했습니다. 이 연구는 QoL에서 고용량 비타민 C의 사용에 대해 남아있는 공개 질문에 답하지 않았으며, 관찰하거나 측정하지 않았습니다. 다른 코호트에 대한 용량 범위의 효과, 용량의 효과 기간, 위약 대조군의 사용.

결론

우리는 관찰 연구에서 고무적인 결과를 얻었습니다. EORTC QLQ-30 점수와 설명 통계 퍼센트 변경 모두에서 HDIVC가보고 된 QoL의 상당한 개선과 관련이 있음을 관찰했습니다.

QLQ-30 척도 점수의 경우 QoL ($p < 0.01$)에서 상당한 개선이 관찰되었습니다. 전 세계 건강 상태 /QoL, 신체 기능, 역할 기능, 정서적 기능, 사회적 기능, 피로, 통증, 불면증 및 QoL의 현저한 개선 ($p < 0.05$)이 다음과 같은 경우에 관찰되었습니다: 메스꺼움 및 구토, 호흡 곤란, 식욕 상실.

가정 활동, 일상 활동 및 정서 활동 범주에서 평가된 19 명의 환자 중 1 명만이 삶의 질 개선을 보고하지 않았고 18 명의 환자가 개선되었다고 보고했습니다 (94.73 %). 이 범주의 모든 통계 테스트는 HDIVC 치료와 연구 모집단의 QoL 개선 사이에 강한 연관성을 보여주었습니다.

전반적으로 HDIVC의 투여는 환자의 삶의 질에 상당한 긍정적인 영향을 미쳤습니다. 암 코호트에서 QoL에 대한 HDIVC에 대한 추가 시험이 필요합니다.

약어 목록

EORTC: 유럽 암 연구 및 치료기구

QLQ-30: EORTC QLQ-30 버전 3 설문지

HDIVC: 고용량 비타민 C

QoL: 삶의 질

WHO: 세계 보건기구

SSN (또는 LR): 생리 식염수 또는 링거 젓산염

X2: Chi squared test

IV: Intravenous

FRAS4: Free Radical Analytical System

출판에 대한 동의

이 논문은 Australasian College of Nutritional and Environmental Medicine (ACNEM) <https://www.acnem.org/> 의 허가를 받아 *분자 교정 의학 뉴스 서비스*에 게재되었으며, 그 는 *ACNEM 저널* 2109, 38: 4에 처음 발표했습니다. 28-37 쪽.

모든 데이터는 익명화 되었습니다. 개별 환자는 식별 번호 또는 환자 코드로 참조됩니다. 환자는 기사를 위한 동의서에 서명했습니다. 환자 식별 데이터는 출판물이나 관련 테이블에 포함되어 있지 않습니다.

경쟁 관심

HG는 이 연구를 위해 무료로 제공되는 IVC 바이알로 구성된 Biological Therapies로부터 연구 보조금을 받았습니다. HG는 Biological Therapies에서 콜롬비아로 비타민 C를 수입하는 제약 회사 Grupo Gales SAS의 주식을 소유하고 있습니다.

CC는 그가 경쟁적인 이해 관계가 없다고 선언합니다. GG는 경쟁적인 관심이 없다고 선언합니다.

자금

Biological Therapies, AUSTRALIA, A Division of Orthomolecular Medisearch Laboratories Pty Ltd. ACN 006897856 Suite 5, 20-30 Malcolm Road (PO Box 702) Braeside VIC 3195 Australia

생물학적 요법은 콜롬비아 INVIMA 2016M-0012358-R1에 등록된 이 연구에 사용된 비타민 C를 무료로 제공했습니다.

저자의 기여

HG, CC 및 GG가 연구를 설계했습니다. CC는 연구를 위한 데이터 테이블을 준비하고 환자 번호에서 데이터가 완성되면 분석을 수행했습니다. 22. CC는 스페인어로 데이터 해석을 준비했습니다. HG는 원본 원고를 준비하고 모든 자료를 스페인어에서 영어로 번역했습니다. 이 연구는 스페인어로 출판되지 않았습니다.

감사의 말

지역 보조원

Mr. Jhon Cantor, Grupo Gales, 통계 분석 조교
Ms. Astrid Llorente, Grupo Gales 간호 책임자
Ms. Mónica Padilla Pinzón, Grupo Gales 간호사 조수.
Ms. Sandra Villagrán, 약사, Grupo Gales.

JC, AL, MPP 및 SV는 연구에 대한 물류 및 지원을 제공했습니다.

외부 의사

Helber Prieto 역학, 산업 보건/의학 전문가, SCMPO (콜롬비아 예방 의학 협회).
Santiago Rojas, 콜롬비아 완화 의료
Dr. Rocio Leudo, 콜롬비아 콜롬비아 치과 대학 치과 의사
HP, SR 및 RL은 임상 실습에서 관찰되었습니다. HP는 통계 분석을 지원했습니다.

저자:

Hugo Galindo Salom 박사, 역학 전문가, 교육 석사 SCMPO (Sociedad Colombiana de Medicina Preventiva y Ortomolecular-콜롬비아 예방 의학 협회).

<https://www.sociedadcolombianamedicinapreventiva.com/>

Via Cajica Km 1.5 Avenida Los Zipas Tres Esquinas Sector Bomberos Edificio Conex, Consultorio 610
전화 : (571) 795 4215 Chía Colombia hgalindo@grupogales.com

Carlos Carrillo 박사, 역학 전문가, SCMPO (Sociedad Colombiana de Medicina Preventiva y Ortomolecular-콜롬비아 예방 의학 협회).

<https://www.sociedadcolombianamedicinapreventiva.com/> Via Cajica Km 1.5 Avenida Los Zipas Tres Esquinas Sector Bomberos Edificio Conex, Consultorio 610 전화 : (571) 795 4215 Chía Colombia bravoscarlos04@gmail.com

Gladys Galvis 교수, 콜롬비아 로사리오 대학교 대체 요법 코디네이터. glagalvis@gmail.com

참고 문헌