

## 항암치료 중인 부인암 환자에서 고용량 비타민 C 사용 시 항암제 보조치료효과와 부작용 감소에 대한 연구

고신대학교 의과대학 복음병원 산부인과  
정명수 · 정지영 · 박혜은 · 이천준 · 오영림 · 김원규

**목적** : 많은 연구에서 비타민 C가 풍부한 신선한 과일이나 채소가 암을 예방해 준다고 알려져 있고 특히 고용량의 비타민 C는 체내에서 항산화, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>생성, 콜라겐 합성, 면역기능 증강기능이 있어 암 환자에 유용한 것으로 알려져 있다. 따라서 항암화학요법 중인 부인암 환자에서 고용량의 비타민 C 사용이 항암제 부작용 감소에 얼마나 도움이 되는지 알아보고자 본 연구를 하게 되었다.

**연구 방법** : 고신대학교 복음병원에서 2005년 1월부터 2006년 10월까지 처음 부인암으로 진단받고 항암화학요법으로 치료 중인 57예를 대상으로 전향적으로 연구하였다. 항암화학요법 전후에 혈관으로 20-30 g의 고용량의 비타민 C를 투여하였다. 비타민 C를 투여한 군은 29예이고 대조군은 28예이었고 비타민 C를 투여한 군 중 자궁경부암이 17예이고 난소암은 12예이었고, 대조군은 자궁경부암이 11예이었고 난소암은 17예이었다. 자궁경부암은 5-FU, cisplatin (FP) 항암화학요법을, 난소암은 FIGO병기가 I기초에서는 cyclophosphamide, cisplatin (CC)를 그 이상의 병기에서는 carboplatin, paclitaxel (CT) 또는 cisplatin, paclitaxel (PT) 항암화학요법을 각각 6회를 시행하고 치료에 대한 반응은 종양표지자의 변화양상으로 관찰하였고 부작용은 Gynecologic Oncology Group (GOG)의 분류를 기준으로 연구하였다.

**결과** : 종양의 치료효과 대한 반응으로 종양표지자의 변화를 조사하였고 고용량의 비타민 C군과 대조군에서 종양표지자의 변화는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 소화기계 부작용으로 오심, 구토, 설사 등을 평가하여 난소암 환자에서 항암화학요법 시 오심과 구토가 통계학적으로 유의하게 감소하는 결과를 보였다( $p < 0.05$ ). 골수부작용에 대한 평가는 혈색소, 백혈구, 혈소판 수로 하였으며, 간 기능은 간효소(AST/ALT) 수치로 평가하였으며 고용량의 비타민 C군과 대조군에서 종양표지자의 변화는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 신장 독성은 혈액 크레아티닌 수치로 평가하여 고용량의 비타민 C 사용군과 대조군에서 종양표지자의 변화는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 감각신경계와 운동신경계 부작용도 고용량의 비타민 C 사용군과 대조군에서 종양표지자의 변화는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

**결론** : 부인암 중 난소암으로 항암화학요법으로 치료하는 환자에서 고용량의 비타민 C 사용군은 오심 및 구토의 소화기계 부작용을 줄일 수가 있었고 골수, 간, 신장 및 감각신경계와 운동신경계에 대해서도 안전하게 사용할 수 있었다. 치료효과에 대한 반응으로 단기간의 종양표지자의 변화는 통계학적 유의성은 없었으나 보다 많은 수의 환자에 대한 연구와 장기간의 추적관찰로 재발 및 생존율을 분석하면 고용량의 비타민 C 사용이 부인암치료에 얼마나 도움이 되는지 알 수 있을 것으로 생각된다.

**중심단어** : 고용량 비타민 C, 부인암, 항암화학요법

### 서 론

보건복지부에서 2002년 실시한 암등록사업 조사결과에 따르면 우리나라 암발생 현황은 99,025명(전년 91,944

명)의 환자가 새로 발생하여 암의 예방과 치료에도 불구하고 암 환자는 지속적으로 증가하는 추세에 있고 암의 유병률과 사망률 또한 지속적으로 증가하고 있다.<sup>1</sup> 근래에는 암에 대한 새로운 대처방안으로 예방과 대체 및 보완의학에 대한 분야가 활발히 연구되고 있으며 임상 치료에 도입되고 있다. 미국에서도 7-64%의 많은 암환자가 기존의 항암치료와 대체 및 보완 의학을 동시에 받고 있다고 보고되었으며, 77.6%가 메가 비타민과 무기질

논문접수일 : 2007년 3월 2일    채택일 : 2007년 4월 4일  
교신저자 : 이천준, 602-030 부산시 서구 암남동 34번지  
복음병원 산부인과  
전화 : (051) 990-6463 · 전송 : (051) 244-6939  
E-mail : 11000jun@naver.com

약제를 복용하는 것으로 알려져 있다.<sup>2,3</sup>

1954년 McCormick이 비타민 C 결핍이 암의 한 원인이 될 수 있다는 가설을 세운 이후 암에 대한 예방 및 대체 요법으로 비타민 C가 수많은 학자들에 의해 연구되어져 왔다. 특히 1971년 Cameron과 Pauling이 처음으로 매일 10 g의 고용량 비타민 C가 암 발생률을 줄일 수 있고 직접 암을 치료하여 생존율도 2배로 증가시킬 수 있다고 주장하면서 고용량 비타민 C 사용이 수많은 사람들로 부터 주목을 받았다.<sup>4</sup> 그러나 1985년 Moertel 등이 메이요 클리닉에서 시행한 이중 맹검연구에서 고용량 비타민 C가 암치료에서 이점이 없다고 발표하면서 고용량 비타민 C 사용에 대한 연구가 줄어들었다.<sup>5</sup>

2000년에 Padayatty와 Levine은 정맥 내 고용량의 비타민 C 투여로 말기 암 환자가 치료되는 것을 확인하고 그것이 비타민 C의 혈중농도가 높아서 일어난 것으로 발표하면서 경구용으로 고용량을 준 메이요 클리닉 이중 맹검연구를 정면으로 반박하게 되었다.<sup>6</sup> 이때부터 비타민 C의 재평가와 임상적 시도가 새롭게 시작되었으며 현재 수많은 연구가 진행 중이다.<sup>7</sup> 하지만 현재까지 항암치료 중인 환자에서의 고용량의 비타민 C 사용에 대한 효용성 연구는 한계적이며 국내에서는 아직까지 미미하다.

부인암환자들, 특히 항암화학요법 중인 환자들은 암 치료와 그로 인한 합병증으로 치료 중이거나 치료 후에 대체 및 보완의학이 활성화되어 있으며 보편적이고 값싼 비타민 C가 아직은 보편적인 보완요법은 아니지만 저자들은 부인암 항암치료에 있어 대체 및 보완의 의미가 있다고 생각되었다. 이에 저자들은 부인암으로 항암화학요법 중인 환자를 대상으로 고용량의 비타민 C를 정맥투여하여 암에 대해 치료효과가 있는지와 항암화학요법의 부작용에 어떠한 도움을 주는지 알아보고자 본 연구를 하게 되었다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

고신의과대학 복음병원에서 2005년 1월부터 2006년 10월까지 처음 부인암으로 진단받고 항암화학요법으로 치료 중 본 연구에 동의한 57예를 대상으로 전향적으로 하였다. 이들은 항암화학요법 전후에 20-30 g의 고용량의 비타민 C를 정맥투여하였다. 항암화학요법치료를 도

중에서 중단한 경우와 고용량의 비타민 C를 투여 중 환자가 원하여 비타민 투여를 중단한 경우, 본 연구에 동의하지 않은 경우는 제외하였다. 일반적으로 임상시험의 신뢰성을 확보하기 위해 이중맹검법이 가장 좋다고 생각되나 고용량의 비타민 C의 투여 시 환자가 알게 되므로 이중맹검법을 시행하지는 못하였다. 전체 연구대상 중 비타민 C를 투여한 군은 29예이고 대조군은 28예이었고 비타민 C를 투여한 군 중 자궁경부암이 17예이고 난소암은 12예이었고, 대조군은 자궁경부암이 11예이었고 난소암은 17예이었다. 자궁경부암은 모든 병기에서 FP (제 일일 cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup>, 제 이일부터 제 오일까지 5-FU 1,000 mg/m<sup>2</sup> 21일 주기) 항암화학요법을 하였으며, 난소암은 FIGO병기가 I기 초에서는 CC (제 일일 cyclophosphamide 500 mg/m<sup>2</sup>, 제 이일 cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> 21일 주기)를 그 이상의 병기에서는 PT (제 일일 carboplatin 450 mg/m<sup>2</sup>와 paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> 21일 주기) 또는 CT (제 일일 50 cisplatin mg/m<sup>2</sup>와 paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> 21일 주기)항암화학요법을 각각 6회를 시행하고 치료에 대한 반응은 중앙표지자의 변화양상으로 부작용은 Gynecologic Oncology Group (GOG)의 분류를 기준으로 연구하였다.<sup>8</sup>

### 2. 연구 방법

#### 1) 고용량 비타민 C 투여방법

비타민 C는 비타C<sup>®</sup> (휴온스)를 사용하였으며 투여방법은 약물치료 1일 전에 비타민 C 20 g을 생리식염수 500 ml에 혼합하여 정맥주사하였다. 그 후 항암화학요법을 하고 약물 치료 끝나는 날로부터 2일째부터 비타민 C 30 g을 생리식염수 500 ml에 혼합하여 2일간 투여하였다. 항암화학요법 각 주기마다 이와 같이 반복 투여하였다.

#### 2) 고용량 비타민 C 투여 후 치료반응에 대한 평가방법

치료에 대한 반응은 중앙표지자의 변화양상으로 판단하였는데 항암화학요법 치료 전과 치료 중 매회, 치료 후 혈청 내 암표지자 검사를 총 8회를 하였다. 자궁경부암은 암표지자로 혈청에서 SCC Ag를, 난소암은 CA 125를 측정하여 사용하였다.

SCC Ag치의 측정은 IMx system SCC (Abbott, USA)를 사용하였으며 그 방법은 검체를 IMx 기기의 반응용기에 넣어서 미세입자 효소면역측정법(microparticle immuno-

assay; MEIA)에 의해 기기 내에서 SCC Ag 값을 자동 측정하였다. 혈청 CA 125의 역가는 Bio international사의 CIS kit를 사용하여 radioimmunoassay 원리로 측정하였다.

3) 고용량 비타민 C 투여 후 항암화학요법 부작용에 대한 평가

고용량 비타민 C 투여 후 부작용에 대한 평가방법은 치료기간 중에 나타나는 환자의 증상과 검사소견을 바탕으로 전향적으로 조사하였다.

부작용의 분류 및 평가는 1999년도에 발표한 GOG 기준을 이용하였다.<sup>8</sup>

4) 통계 분석

고용량 비타민 C 투여 후 치료와 부작용의 자료 분석은 SPSS (version 12.0)을 이용하였으며 두 군의 환자 분포의 차이와 각 변수의 차이는 chi-square test를 이용하여 분석하였다. 모든 분석에서 유의수준은 p값이 0.05 이하일 때로 하였다.

결 과

1. 연구대상 환자의 임상자료정리(Table 1)

1) 고용량 비타민 C를 투여한 군 29예에서 환자의 평균나이는 34-71세(평균 53세), 대조군은 28예에서 환자의 평균나이는 24-75세(평균 52.96세)이었다.

2) 고용량 비타민 C를 투여한 군 29예에서 자궁경부암은 17예(58.6%)이고 난소암은 12예(41.4%)이었고 대조군에서 자궁경부암은 11예(39.3%)이고 난소암은 17예(60.7%)이었다.

3) 고용량 비타민 C를 투여한 군 29예에서 자궁경부암에서 조직학적 유형은 17예(100%)에서 편평상피세포암이었고 난소암은 장액성이 6예(50%), 점액성 2예(16.7%), 자궁내막양종 2예(16.7%), 선세포 2예(16.7%)이었고 대조군 28예에서 자궁경부암에서 조직학적 유형은 11예(100%)에서 편평상피세포암이었고 난소암은 장액성이 10예(58.8%), 점액성 4예(23.5%), 자궁내막양종 1예(5.9%), 선세포 2예(11.7%)이었다.

4) 고용량 비타민 C를 투여한 군 29예에서 자궁경부암의 FIGO 병기는 Ia2기가 1예(5.9%), Ib1기가 2예(11.8%), Ib2기가 3예(17.6%), IIa기가 1예(5.9%), IIb기가 7예

Table 1. Clinicopathologic characteristics in the patients

Characteristics	No of patients (%)		p-value
	High-dose Vit C (n=29)	Control (n=28)	
Age (years) Mean	53.0	52.96	NS
Cancer			NS
	Cervix	17 (58.6)	11 (39.3)
	Ovary	12 (41.4)	17 (60.7)
Histology			NS
	Cervix		
	SCC*	17 (100)	11 (100)
	Ovary		
	Serous	6 (50)	10 (58.8)
	Mucinous	2 (16.7)	4 (23.5)
	Endometrioid	2 (16.7)	1 (5.9)
	Adenoca	2 (16.7)	2 (11.7)
FIGO <sup>†</sup> stage			NS
	Cervix		
	Ia2	1 (5.9)	0 (0)
	Ib1	2 (11.8)	3 (27.3)
	Ib2	3 (17.6)	2 (18.2)
	IIa	1 (5.9)	0 (0)
	IIb	7 (41.1)	1 (9.1)
	III-IV	3 (17.6)	5 (45.5)
	Ovary		
	I	3 (25)	4 (23.5)
	II-IV	9 (75)	13 (76.5)

\*SCC; squamous cell carcinoma, <sup>†</sup> FIGO; International Federation of Gynecology and Obstetrics

(41.1%), III-IV기가 3예(17.6%)이었고 대조군 28예에서 FIGO 병기는 Ib1기가 3예(27.3%), Ib2기가 2예(18.2%), IIb기가 1예(9.1%), III-IV 이상이 5예(45.5%)이었다.

두 군 간의 임상병리학적 특성은 통계학적 유의한 차이는 없었다.

2. 각 연구 대상군에서의 치료에 대한 평가

1) 항암화학요법 중인 자궁경부암 환자에서 SCC Ag의 변화(Fig. 1)

고용량 비타민 C를 투여한 군에서 자궁경부암 환자의 종양표지자인 혈청 SCC Ag의 변화는 1.88±2.60 ng/ml로 대조군에서의 혈청 SCC Ag의 변화인 2.48±4.25 ng/ml와 통계학적으로 유의성이 없었다.

2) 항암화학요법 중인 난소암 환자에서 CA 125의 변화(Fig. 2)

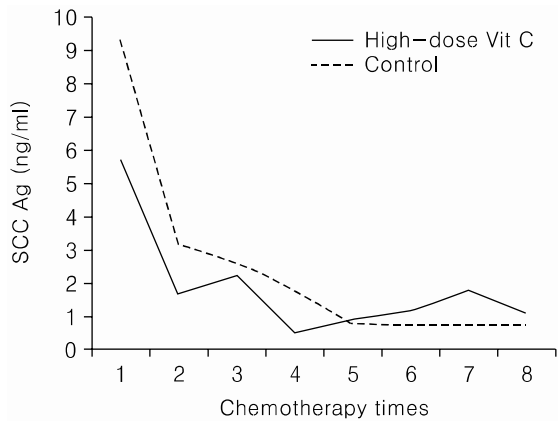


Fig. 1. Serum SCC Ag level changes of cervical cancer patient in chemotherapy (high-dose vitamin C use vs control).

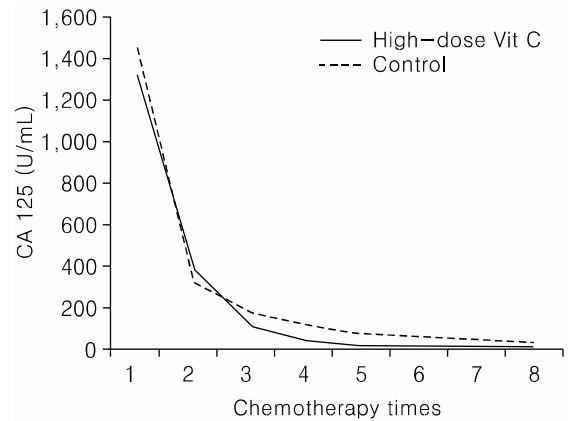


Fig. 2. Serum CA 125 level changes of ovarian cancer patient in chemotherapy (high-dose vitamin C use vs control).

고용량 비타민 C를 투여한 군에서 난소암 환자의 중앙표지자인 혈청 CA 125의 변화는 243.41±653.55 U/ml로 대조군에서의 혈청 CA 125의 변화인 286.64±711.05 U/ml와 통계학적으로 유의성이 없었다.

3. 각 연구 대상군에서의 항암화학요법 부작용에 대한 평가

1) 항암화학요법 중인 자궁경부암 환자에서 부작용 (Table 2)

고용량 비타민 C를 투여한 군에서 자궁경부암 환자와 대조군에서의 소화기계 부작용으로 오심, 구토와 설사, 골수 부작용으로 혈색소와 백혈구 수, 림프구 수 및 혈소판 수, 간의 부작용으로 transaminase (AST/ALT), 신장 독성으로 크레아티닌치는 통계학적으로 유의성이 없었다. 감각신경계 부작용과 운동신경계 부작용도 통계학적으로 유의성이 없었다.

2) 항암화학요법 중인 난소암 환자에서 부작용 (Table 3)

고용량 비타민 C를 투여한 군에서 난소암 환자의 부작용과 대조군에서의 난소암 환자의 항암화학요법 시 오심과 구토가 통계학적으로 유의한 결과가 나왔으나(p < 0.05) 설사는 통계학적으로 유의성이 없었다.

혈색소와 백혈구 수, 림프구 수 및 혈소판 수, transaminase (AST/ALT), 크레아티닌치가 통계학적으로 유의성이 없었다. 감각신경계 부작용과 운동신경계 부작용은 통계학적으로 유의성이 없었다.

고찰

암은 전 세계적으로 인간에게 공포를 주는 질환으로 최근 몇 년 전부터 심혈관 질환을 제치고 사망률 1위를 차지하고 있고 암에 대한 예방과 치료에도 불구하고 지속적으로 증가하는 추세에 있다.<sup>1,7</sup> 그리하여 근래에는 암에 대한 새로운 대처 방안으로 예방과 대체 및 보완 의학에 대한 분야가 활발히 연구되고 임상 치료에 도입되었고 의학이 발달된 미국에서도 많은 암환자가 기존의 항암치료와 대체 및 보완 의학을 동시에 받고 있다고 보고되었다.<sup>2,3</sup> 한 연구에 의하면 80%의 환자들이 기존의 치료 방법을 고수하지만 대체 및 보완 의학을 지속적으로 받고 있으며 유방암의 예에서는 25%에서 메가비타민치료를, 14%에서 한방치료를 하고 있었다고 보고하였다.<sup>10</sup> 환자의 이런 치료 행태는 삶의 질(77%), 면역기능 향상(71%), 생명 연장(62%), 증상 완화(44%) 때문인 것으로 알려지고 있다.<sup>2</sup>

1747년 James Lind가 괴혈병을 레몬주스로 치료한 이후 1920년대 말에 Albert Szent-Gyorgyi가 3-keto-L-gulofurnlactone의 enolic 형태인 비타민 C를 분리했고 1933년 스위스의 과학자 라이히슈타인이 처음으로 비타민 C의 생합성에 성공하여 본격적으로 대량 합성하기 시작하였으며 1971년 Cameron과 Pauling이 처음으로 매일 10 g 이상의 고용량 비타민 C가 암 발생률을 50% 줄일 수 있고 직접 암을 치료하여 생존율도 2배로 증가시킬 수 있다고 발표하면서 고용량 비타민 C 사용이 주목

**Table 2. Side effect of chemotherapy in the cervical cancer patient in chemotherapy (high-dose vitamin C use vs control)**

	Grade	High-dose Vit C (n=17)(%)	Control (n=11)(%)	p-value
Nausea	0	1 (5.9)	1 (9)	0.315
	1	10 (58.8)	5 (45.5)	
	2	6 (35.2)	3 (27.3)	
	3	0 (0)	2 (18.2)	
Vomiting	0	6 (35.2)	3 (27.3)	0.742
	1	6 (35.3)	3 (27.3)	
	2	4 (23.5)	3 (27.3)	
	3	1 (5.9)	2 (18.2)	
Diarrhea	0	11 (64.7)	4 (36.4)	0.062
	1	2 (11.8)	3 (27.3)	
	2	4 (23.5)	1 (9)	
	3	0 (0)	3 (27.3)	
Hb	0	0 (0)	0 (0)	0.353
	1	6 (35.2)	3 (27.3)	
	2	4 (23.5)	6 (54.5)	
	3	6 (35.2)	2 (18.2)	
	4	1 (5.9)	0 (0)	
WBC	0	8 (47.0)	4 (36.4)	0.073
	1	8 (47.0)	2 (18.2)	
	2	1 (5.9)	3 (27.3)	
	3	0 (0)	2 (18.2)	
Platelet	0	16 (94.1)	9 (81.8)	0.146
	1	1 (5.9)	0 (0)	
	2	0 (0)	0 (0)	
	3	0 (0)	0 (0)	
	4	0 (0)	2 (18.2)	
Transaminase	0	4 (23.5)	6 (54.5)	0.169
	1	8 (47.0)	5 (45.5)	
	2	4 (23.5)	0 (0)	
	3	1 (5.9)	0 (0)	
Creatinine	0	14 (82.4)	6 (54.5)	0.112
	1	3 (17.6)	5 (45.5)	
	2	0 (0)	0 (0)	
	3	0 (0)	0 (0)	
Sensory	0	15 (88.2)	8 (72.7)	0.295
	1	2 (11.8)	3 (27.3)	
	2	0 (0)	0 (0)	
	3	0 (0)	0 (0)	
Motor	0	17 (100)	11 (100)	0.280
	1	0 (0)	0 (0)	
	2	0 (0)	0 (0)	
	3	0 (0)	0 (0)	

**Table 3. Side effect of chemotherapy in the ovarian cancer patient in chemotherapy (high-dose vitamin C use vs control)**

	Grade	High-dose Vit C (n=12)(%)	Control (n=17)(%)	p-value
Nausea	0	2 (16.7)	1 (5.9)	0.039
	1	7 (58.3)	5 (29.4)	
	2	3 (25.0)	6 (35.2)	
	3	0 (0)	5 (29.4)	
Vomiting	0	4 (33.3)	0 (0)	0.013
	1	5 (41.7)	5 (29.4)	
	2	3 (25.0)	8 (47.0)	
	3	0 (0)	4 (23.5)	
Diarrhea	0	6 (50.0)	5 (29.4)	0.281
	1	4 (33.3)	7 (41.2)	
	2	1 (8.3)	5 (29.4)	
	3	1 (8.3)	0 (0)	
Hb	0	3 (25.0)	1 (5.9)	0.061
	1	4 (33.3)	2 (11.8)	
	2	4 (33.3)	9 (52.9)	
	3	0 (0)	0 (0)	
WBC	0	5 (41.7)	4 (23.5)	0.716
	1	4 (33.3)	6 (35.2)	
	2	2 (16.7)	4 (23.5)	
	3	1 (8.3)	3 (17.6)	
Platelet	0	9 (75.0)	14 (82.4)	0.453
	1	1 (8.3)	0 (0)	
	2	0 (0)	1 (5.9)	
	3	2 (16.7)	1 (5.9)	
	4	0 (0)	1 (5.9)	
Transaminase	0	4 (33.3)	11 (64.7)	0.233
	1	6 (50.0)	5 (29.4)	
	2	2 (16.7)	1 (5.9)	
	3	0 (0)	0 (0)	
Creatinine	0	12 (100)	16 (94.1)	0.393
	1	0 (0)	1 (5.9)	
	2	0 (0)	0 (0)	
	3	0 (0)	0 (0)	
Sensory	0	3 (25.0)	2 (11.8)	0.792
	1	2 (16.7)	3 (17.6)	
	2	6 (50.0)	11 (64.7)	
	3	1 (8.3)	1 (5.9)	
Motor	0	5 (41.7)	10 (58.8)	0.513
	1	5 (41.7)	6 (35.2)	
	2	2 (16.7)	1 (5.9)	
	3	0 (0)	0 (0)	

을 받았으나 1985년에 메이요 클리닉의 경구 고용량 비타민 C가 암치료에서 이점이 없다는 연구발표로 고용량 비타민 C의 연구가 줄어들었다.<sup>4,5</sup>

2000년에 Padayatty와 Levine은 정맥 내 고용량의 비타민 C의 주입으로 혈중 내 고용량의 비타민 C가 유지되어 말기 암 환자의 치료되는 것을 조사발표하여 고용량 비타민 C의 경구투여한 메이요 클리닉의 연구를 정면으로 반박하였고 이때부터 비타민 C의 재평가와 임상적 시도가 새롭게 시작되었고 현재 수많은 연구가 진행 중이다.<sup>6,9-13</sup>

지금까지 암 치료로서의 비타민 C의 효과는 대체로 긍정적이고 생존기간을 연장시켜주는 것으로 인정되는 듯하다.<sup>11-14</sup> 1995년에 Riordan 등은 비타민 C가 항암제로서 충분한 가치가 있다고 제시하였으며 여러 병원의 의사들과 함께 1997년부터 RECNA (CANCER의 거꾸로 쓴 표현)라는 암 치료 프로젝트를 만들었고 최근 연구 결과에서 비타민 C는 단순한 생물학적 반응 조절자(biological response modifiers) 이상의 의미를 가지며, 특히 암세포에 우선적으로 작용하는 항암제로서 사용할 수 있다고 주장하였다. 또 비타민 C의 혈장농도는 200 mg/dl 이상 유지되어야 정상세포에는 독성이 적고 종양세포는 세포 독성이 유도될 수가 있다고 제시하였다.<sup>15,16</sup> 현재 Riordan 등이 그 범위를 다양한 항산화제로 넓혀 RECNA II 암 치료 프로젝트를 진행하고 있다. 본 연구에서는 혈장 내 비타민 C의 농도를 측정하지는 않았지만 비타민 C의 혈장농도가 고농도로 유지되도록 비타민 C 정맥 내 주사를 20-30 g을 주었으나 자궁경부암과 난소암환자에서 통계학적으로 유의한 치료결과를 얻지는 못하였다. 그것은 비타민 C 정맥 내 주사를 항암화학요법기간 내에서만 하여 기존의 치료와 중복이 되어있으며 암표지자의 변화로만 치료효과를 판정하였고 증례수가 적은 데 기인한다고 생각되며 향후 많은 증례와 장기간의 비타민 C치료와 추적관찰로 무병기간, 재발, 생존율 등의 연구해 보면 다른 연구결과와 비교해 볼 수 있을 것으로 생각된다.

비타민 C의 항암화학치료 중에 사용은 최근까지 많은 논란이 있어왔는데 Sloan-Kettering 암 센터의 Golde 등은 세포독성으로 산화된 종양세포와 반응하여 항산화제인 비타민 C는 항암약물의 효과를 줄일 수 있다고 하였으나<sup>17</sup> 대부분의 연구에서는 비타민 C의 항산화효과로 항

암약물의 효과를 증대시키고 종양세포를 성장을 선택적으로 억제하는 것으로 알려져 있다.<sup>18,19,31</sup>

비타민 C가 암세포에 작용하는 기전은 크게 네 가지로 알려져 있다. 첫째는 항산화 작용이며 둘째는 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 생성이다. 비타민 C 암세포로 들어가는 과정에서 생성된 과산화수소가 암세포의 괴사를 유발시킨다. 과산화수소의 작용을 막는 것이 카탈라제(catalase)라는 효소이다. 이것은 암세포에 비해 정상세포에서 10-100배 이상 많다. 또한 정상세포보다 암세포에서 비타민 C 농도가 3배 이상 높으며 비타민 C는 카탈라제의 형성이 억제한다.<sup>20-22,31</sup> Riordan 등은 순차적으로 고용량의 비타민 C 정맥주사 요법을 하는 환자의 혈액을 채취하여 이 농도가 시험관 내에서 암세포를 죽일 수 있는 농도에 도달하는지를 보았다. 비타민 C의 혈중 농도가 200 mg/dl이면 대부분 종류의 암세포를 죽일 수 있고 사실상 400 mg/dl 농도가 적당하다고 보고하였다.<sup>21</sup> 셋째는 콜라겐 합성이다. 암세포가 주위 조직을 침범할 때는 콜라겐 분해 효소를 분비한다. 이것은 세포와 세포 사이에 붙어 있는 결합력을 파괴하여 세포들이 정상적으로 유지되는 것을 막는다. 그러나 비타민 C를 투여하면 암세포 주위에서 콜라겐 생성이 활발해져서 세포와 세포가 해리되는 것을 막는다. 그러므로 암세포가 주위 조직으로 침범되지 못하게 한다. 넷째는 면역 기능 증강 작용이다. 면역 체계가 효과적으로 일하기 위해서는 비타민 C가 반드시 필요하다. 면역 기전은 체액성 면역에는 비타민 C가 면역 글로불린 합성에 관여하고 세포성 면역에는 림프구에 관계하는 것으로 알려져 있고 탐식 작용과 인터페론 생산에도 관여하고 있다고 연구되었다.<sup>24,25</sup>

비타민 C는 암세포의 성장을 막고 파괴하는 기능을 가졌을 뿐만 아니라 항암 치료로 생기는 부작용 등을 막아주고 일부 항암제의 효과를 높이는 결과를 가져온다고 알려져 있다.<sup>26</sup> 비타민 C는 특히 cyclophosphamide, vinblastine, doxorubicin, 5-FU, procarbazine, cisplatin, paclitaxel의 효과를 증가시키고, 항암제에 반응이 없는 유방암 세포에서 doxorubicin에 대한 저항성을 감소시킨다고 실험적으로 증명되어 있다.<sup>18,27-32</sup> 본 연구에서는 암세포의 성장을 막고 파괴하여 항암치료의 효과를 알아볼 수는 없었지만 항암화학요법 중의 고용량 비타민의 사용은 소화기계, 골수, 간, 신장, 감각신경계, 운동신경계 부작용 없이 안전하게 사용할 수 있었다. 특히 난소암에

서 항암 고용량 비타민 C를 투여한 군에서 소화기계의 부작용은 통계학적으로 의미있게 감소하였다. 이 또한 향후 많은 증례를 통하여 보다 추가적인 연구가 시행되어야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 항암화학요법 중인 부인암환자에서 고용량의 비타민 C를 사용하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 고용량 비타민 C를 투여한 군에서 자궁경부암과 난소암 환자의 치료에 대한 평가는 통계학적으로 유의성이 없었다.

2. 고용량 비타민 C를 투여한 군에서 자궁경부암과 난소암 환자에서 부작용과 대조군에서의 부작용은 통계학적으로 유의성이 없었으나 난소암 환자에서 고용량 비타민 C를 투여한 군에서 대조군과 비교하여 소화기계 부작용인 오심 및 구토를 줄일 수가 있었다( $p < 0.05$ ).

부인암 중 난소암으로 항암화학요법으로 치료하는 환자에서 고용량의 비타민 C 사용은 오심 및 구토의 소화기계 부작용을 줄일 수가 있고 다른 부작용에 대해서도 안전하게 사용할 수 있다. 치료효과에 대한 반응으로 단기간의 종양표지자의 변화는 통계학적 유의성은 없었으나 보다 많은 수의 환자에 대한 연구와 장기간의 추적관찰로 재발 및 생존율을 분석하면 고용량의 비타민 C 사용이 부인암치료에 얼마나 도움이 되는지 알 수 있을 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. 보건복지부. 한국중앙암등록 사업 연례 보고서(2002. 1.-2002. 12.), 한국중앙암등록본부, 2003
2. Ernst E, Cassileth BR. The prevalence of complementary/alternative medicine in cancer: A systematic review. *Cancer* 1998; 83: 777-82.
3. Richardson MA, Sanders T, Palmer JL, Greisinger A, Singletary SE. Complementary/alternative medicine use in a comprehensive cancer center and the implications for oncology. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2505-14.
4. Cameron E, Pauling L. *Cancer and vitamin C*. New York: W.W. Norton & Company, Inc; 1979.
5. Moertel CG, Fleming TR, Creagan ET, Rubin J, O'Connell MJ, Ames MM. High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. A randomized double-blind comparison. *N Engl J Med* 1985; 312: 137-41.
6. Padayatty SJ, Levine M. Reevaluation of ascorbate in cancer treatment: Emerging evidence, open minds and serendipity. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 423-5.
7. Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics 2002. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 23-47.
8. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Malfetano JH, Hannigan EV, Fowler WC Jr, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: A Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1339-48.
9. Riordan NH, Riordan HD, Meng X, Li Y, Jackson JA. Intravenous ascorbate as a tumor cytotoxic chemotherapeutic agent. *Med Hypotheses* 1995; 44: 207-13.
10. VandeCreek L, Rogers E, Lester J. Use of alternative therapies among breast cancer outpatients compared with the general population. *Alt Ther Health Disease* 1999; 5: 71-6.
11. Riordan NH, Riordan HD, Casciari JP. Clinical and experimental experiences with intravenous vitamin C. *J Orthomol Med* 2000; 5: 201-13.
12. Prasad KN, Cole WC, Kumar B, Prasad KC. Scientific rationale for using high-dose multiple micronutrients as an adjunct to standard and experimental cancer therapies. *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 450-63.
13. Lee KW, Lee HJ, Surh YJ, Lee CY. Vitamin C and cancer chemoprevention: Reappraisal. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1074-8.
14. Drisko JA, Chapman J, Hunter VJ. The use of antioxidants with first-line chemotherapy in two cases of ovarian cancer. *J Am Coll Nutr* 2003; 22: 118-23.
15. Riordan HD, Riordan NH, Jackson JA, Casciari JJ, Hunninghake R, Gonzalez MJ, et al. Intravenous vitamin C as a chemotherapy agent: A report on clinical cases. *P R Health Sci J* 2004; 23: 115-8.
16. Riordan HD, Casciari JJ, Gonzalez MJ, Riordan NH, Miranda-Massari JR, Taylor P, et al. A pilot clinical study of continuous intravenous ascorbate in terminal cancer patients. *P R Health Sci J* 2005; 24: 269-76.
17. Agus DB, Vers JC, Golde DW. Stromal cell oxidation: A mechanism by which tumors obtain vitamin C. *Cancer Res* 1999; 59: 4555-8.
18. Weijl NI, Cleton FJ, Osanto S. Free radicals and antioxidants in chemotherapy induced toxicity. *Cancer Treat Res* 1997; 23: 209-40.
19. Prasad KN, Kumar A, Kochupillai V, Cole WC. High doses of antioxidants in ovarian cancer multiple antioxidant vitamins: Essential ingredients in improving the efficacy of standard cancer therapy. *J Am Coll Nutr* 1999; 18: 13-25.
20. Leung PY, Miyashita K, Young M, Tsao CS. Cytotoxic effect of ascorbate and its derivatives on cultured malignant and nonmalignant cell lines. *Anticancer Res* 1993; 13: 475-80.
21. Casciari JJ, Riordan NH, Schmidt TL, Meng XL, Jackson JA, Riordan HD. Cytotoxicity of ascorbate, lipoic acid, and other antioxidants in hollow fibre in vitro tumours. *Br J Cancer* 2001; 84: 1544-50.
22. Chen Q, Espey MG, Krishna MC, Mitchell JB, Corpe CP, Buettner GR, et al. Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells: Action as a pro-drug to deliver hydrogen peroxide to tissues. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 13604-9.
23. Cameron E, Pauling L. Ascorbic acid and the glycosamino-

- glycans. *Oncology* 1973; 27: 181-92.
24. Gonzalez MJ, Miranda-Massari JR, Mora EM, Jimenez IZ, Matos MI, Riordan HD, et al. Orthomolecular oncology: A mechanistic view of intravenous ascorbate's chemotherapeutic activity. *PR Health Sci J* 2002; 21: 39-41.
  25. Cameron E, Pauling L, Leibovitz B. Ascorbic acid and cancer: A review. *Cancer Res* 1979; 39: 663-81.
  26. Pathak AK, Bhutani M, Guleria R, Bal S, Mohan A, Mohanti BK, et al. Chemotherapy alone vs. chemotherapy plus high dose multiple antioxidants in patients with advanced non small cell lung cancer. *J Am Coll Nutr* 2005; 24: 16-21.
  27. Lee YS, Wurster RD. Potentiation of antiproliferative effect of nitroprusside by ascorbate in human brain tumor cells. *Cancer Lett* 1994; 78: 19-23.
  28. Fujita K, Shinpo K, Yamada K, Sato T, Niimi H, Shamoto M, et al. Reduction of adriamycin toxicity by ascorbate in mice and guinea pigs. *Cancer Res* 1982; 42: 309-16.
  29. Dumitrescu C, Belgun M, Olinescu R, Lianu L, Bartoc C. Effect of vitamin administration on the ratio between the pro- and antioxidative factors. *Rom J Endocrinol* 1993; 31: 81-4.
  30. Aidoo A, Lyn-Cook LE, Lensing S, Wamer W. Ascorbic acid (vitamin C) modulates the mutagenic effects produced by an alkylating agent in vivo. *Environ Mol Mutagen* 1994; 24: 220-8.
  31. Lamson DW, Brignall MS. Antioxidants in cancer therapy: Their actions and interactions with oncologic therapies. *Alt Med Rev* 1999; 4: 304-29.
  32. Kurbacher CM, Wagner U, Kolster B, Andreotti PE, Krebs D, Bruckner HW. Ascorbic acid (vitamin C) improves the antineoplastic activity of doxorubicin, cisplatin, and paclitaxel in human breast carcinoma cells in vitro. *Cancer Lett* 1996; 103: 183-9.

## A study of support-therapeutic effect and reducing side effect for high-dose vitamin C use of gynecological cancer patients with chemotherapy

**Myeong Su Jeong, Ji Yeung Jeong, Hye Eun Park, Chun June Lee, Young Lim Oh, Won Gyu Kim**

*Department of Obstetrics and Gynecology, Gospel Hospital, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea*

**Objective :** The high-dose vitamin C is useful in the cancer. Consequently its use should have become how many help even from gynecological cancer patient who is in chemotherapy.

**Methods :** The study was performed prospective on 57 patients who is diagnosed initially the gynecological cancer during chemotherapy at Gospel Hospital of Kosin University between January 2005 and October 2006. The study was divided to its use 29 (cervix cancer: 17, ovarian cancer 12) and no high-dose vitamin C use 28 (cervix cancer: 11, ovarian cancer 17). The cervix cancer was treated by FP chemotherapy for all stage and the ovarian cancer was treated by CC chemotherapy for stage 1, CT or PT chemotherapy for advanced stage for 6 times respectively regarding a treatment in tumor marker change aspect and the side effect researched GOG classifications.

**Results :** It evaluated the nausea and vomiting significantly in ovarian cancer ( $p < 0.05$ ). It evaluated for liver enzyme, Hb, WBC, platelet serum creatinine, sensory, motor nervous system and tumor marker with the high-dose vitamin C group does not have the difference from the control group statistically.

**Conclusion :** The high-dose vitamin C is a possibility of reducing nausea and vomiting in the ovarian cancer chemotherapy without other side effect. The regarding a tumor marker change it was not significantly but when it analyzed a recurrence a survival rate with more patient and follow up in long period, its use of should have become how many help in gynecological cancer treatment.

**Key Words :** High-dose vitamin C, Gynecological cancer, Chemotherapy