

## ビタミン D によるがんの抑制効果に「ビタミン A」が関与 ～適度な濃度で消化器がんの再発・死亡リスクが 69%減少～

東京慈恵会医科大学 分子疫学研究室の浦島充佳教授らの研究グループは、消化器がん患者を対象としてビタミン D の効果を検証する臨床試験「AMATERASU ランダム化比較試験」の事後解析により、ビタミン D サプリメントによる消化器がんの再発・死亡抑制効果が、患者の血液中のビタミン A 濃度によって左右されることを世界で初めて明らかにしました。

本研究の成果は、米国がん学会（AACR）の公式学術誌『Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention』誌に、2026 年 1 月 12 日に掲載されました。

### 【ポイント】

- ・ ビタミン D が細胞内で働く際に結合する「ビタミン A 受容体（RXR）」に着目し、ビタミン A の状態が不適切だとビタミン D サプリメントの再発抑制効果が発揮されないことを突き止めました。
- ・ 血清ビタミン A が「中～高値」の至適範囲にある患者において、ビタミン D サプリメント摂取による再発・死亡リスクが 69%減少するという効果を確認しました。
- ・ 逆にビタミン A 濃度が極端に高かったり低かったりした場合、ビタミン D サプリメントの抗がん効果が十分に発揮されない可能性が示唆されました。

ビタミン D はがんの予後改善に寄与することが多くの研究で示唆されていますが、臨床試験の結果にはばらつきがありました。本研究グループは、細胞内でビタミン D 受容体（VDR）が働く際に、ビタミン A の受容体（RXR）と結合して「ヘテロ二量体」を形成する必要があるという生物学的なメカニズムに着目しました。つまり、ビタミン D が十分に働くためには、パートナーであるビタミン A の状態が適切である必要があるという仮説を立て、検証を行いました。

### 【発表論文】

タイトル: Effect Modification by Serum Vitamin A Levels on the Association Between Vitamin D and Relapse or Death in Patients with Digestive Tract Cancer: A Post Hoc Analysis of the AMATERASU Randomized Clinical Trial

著者: Kohmura T, Ohdaira H, Suzuki Y, Urashima M

掲載誌: Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention (2026)

DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-25-1427

現在、消化管癌（食道癌、胃癌、大腸癌）に加え、頭頸部癌、肺癌、乳癌、肝臓癌、膵臓癌の患者さんにご協力いただき、ビタミン D サプリメントのがんの再発抑制効果を厳密に検証する国内最大規模の臨床試験「AMATERASU 試験」の第二弾を、慈恵医大附属病院を中心に 2022 年 1 月から開始しました。

#### 【AMATERASU 試験について】

本研究の基盤となった AMATERASU 試験は、がんの再発予防におけるビタミン D サプリメントの効果を厳密に検証した、国内最大規模の臨床試験です。

試験デザイン: 2010 年から 2018 年にかけて実施された、ランダム化二重盲検プラセボ対照試験。

対象: 手術を受けた Stage I～III の消化器がん（食道から直腸まで）の患者 417 名（平均年齢 66 歳）。

方法: 患者をビタミン D3（2,000 IU/日）摂取群とプラセボ群にランダムに割り当て、再発や死亡を長期追跡。

主解析の結果: 世界最高峰の医学雑誌（トップジャーナル）である『JAMA』誌に 2019 年に掲載されました。全体では 5 年無再生存率において有意な差は認められませんでした（ビタミン D 群 77% vs プラセボ群 69%,  $P = 0.18$ ）、血清ビタミン D 濃度が 20～40 ng/mL の「中等度」の患者群では、リスクを半分に抑える有意な効果が確認されていました（ハザード比 0.46,  $P = 0.02$ ）。今回の追加解析は、この「なぜ中等度濃度の患者にのみ効果が強いのか」という謎を解明するものです。

#### 【お問合せ先】

（本研究に関するお問い合わせ）

東京慈恵会医科大学 分子疫学研究室 担当：浦島充佳 電話：03-3433-1111（代）

（取材・報道に関するお問い合わせ）

学校法人慈恵大学 経営企画部 広報課 電話 03-5400-1280 メール koho@jikei.ac.jp

以上