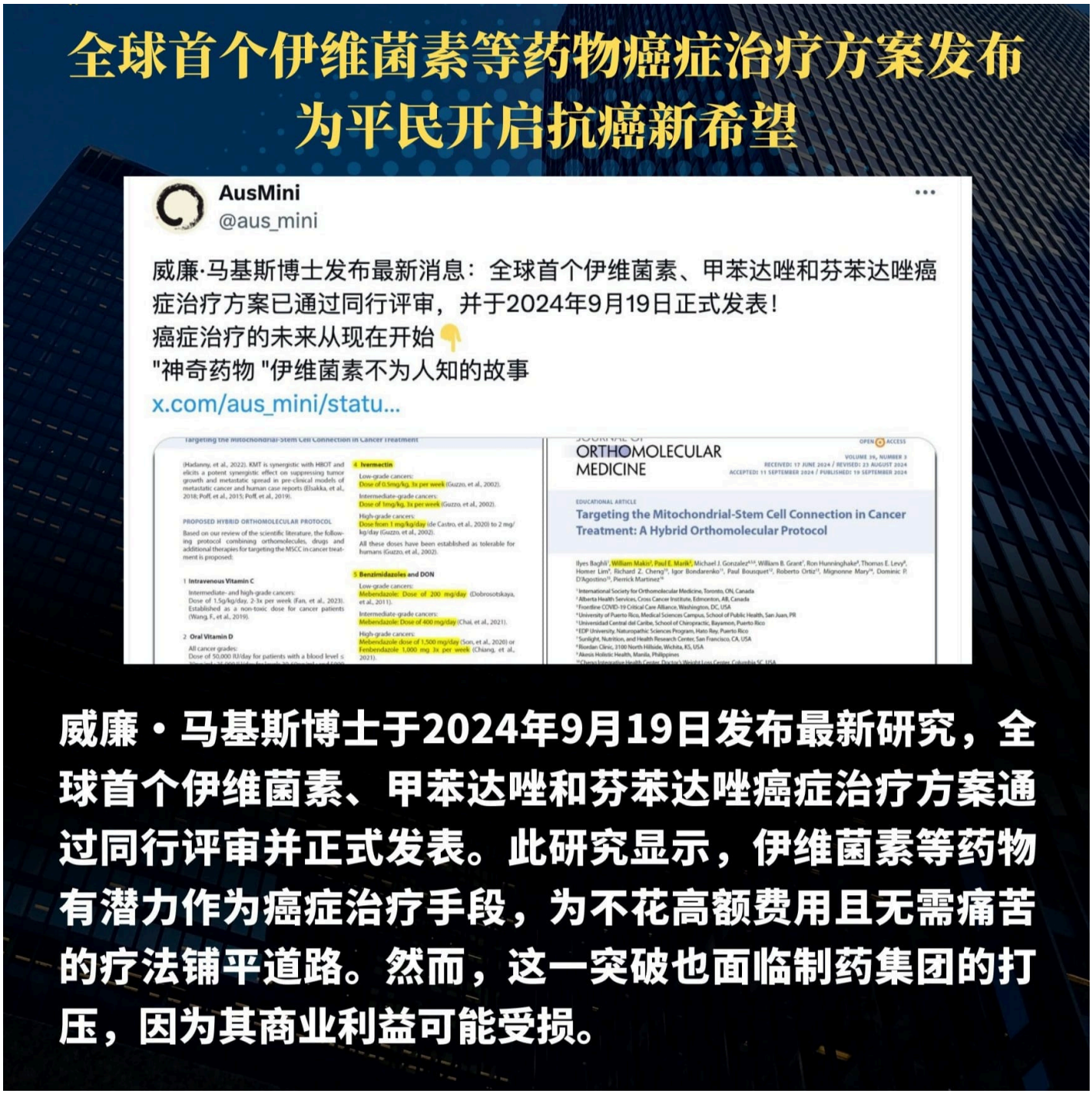
威廉·马基斯博士发布最新消息：全球首个伊维菌素、甲苯达唑和芬苯达唑癌症治疗方案已通过同行评审，并于2024年9月19日正式发表！癌症治疗的未来从现在开始!



JOURNAL OF ORTHOMOLECULAR MEDICINE

OPEN ACCESS

VOLUME 39, NUMBER 3
RECEIVED: 17 JUNE 2024 / REVISED: 23 AUGUST 2024
ACCEPTED: 11 SEPTEMBER 2024 / PUBLISHED: 19 SEPTEMBER 2024

EDUCATIONAL ARTICLE

Targeting the Mitochondrial-Stem Cell Connection in Cancer Treatment: A Hybrid Orthomolecular Protocol

Ilyes Baghli[1], William Makis[2], Paul E. Marik[3], Michael J. Gonzalez[4,5,6], William B. Grant[7], Ron Hunninghake[8], Thomas E. Levy[8], Homer Lim[9], Richard Z. Cheng[10], Igor Bondarenko[11], Paul Bousquet[12], Roberto Ortiz[13], Mignonne Mary[14], Dominic P. D'Agostino[15], Pierrick Martinez[16]

[1] International Society for Orthomolecular Medicine, Toronto, ON, Canada
[2] Alberta Health Services, Cross Cancer Institute, Edmonton, AB, Canada
[3] Frontline COVID-19 Critical Care Alliance, Washington, DC, USA
[4] University of Puerto Rico, Medical Sciences Campus, School of Public Health, San Juan, PR
[5] Universidad Central del Caribe, School of Chiropractic, Bayamon, Puerto Rico
[6] EDP University, Naturopathic Sciences Program, Hato Rey, Puerto Rico
[7] Sunlight, Nutrition, and Health Research Center, San Francisco, CA, USA
[8] Riordan Clinic, 3100 North Hillside, Wichita, KS, USA
[9] Akesis Holistic Health, Manila, Philippines
[10] Cheng Integrative Health Center, Doctor's Weight Loss Center, Columbia SC, USA
[11] Medical Institute for Nutrition Science and Technology, Riga, LV-1005, Latvia.
[12] Association Internationale pour une Médecine Scientifique Indépendante et Bienveillante, Amiens, France
[13] Mexican Association of Orthomolecular Nutrition, Mexico City, Mexico
[14] Remedy Room Integrative Medicine, New Orleans LA, USA
[15] Department of Molecular Pharmacology and Physiology, Laboratory of Metabolic Medicine, Morsani College of Medicine, University of South Florida, Tampa, FL, USA
[16] Association Cancer et Métabolisme, 30000 Nîmes, France.
Correspondence: pierrick.martinez@protonmail.com

Citation: Baghli I, et al. (2024) Targeting the Mitochondrial-Stem Cell Connection in Cancer Treatment: A Hybrid Orthomolecular Protocol. J Orthomol Med. 39.3

ABSTRACT

The mitochondrial-stem cell connection (MSCC) theory suggests that cancer originates from chronic oxidative phosphorylation (OxPhos) insufficiency in stem cells. This OxPhos insufficiency leads to the formation of cancer stem cells (CSCs) and abnormal energy metabolism, ultimately resulting in malignancy. This concept integrates two well-established theories: the cancer stem cell theory and the metabolic theory. Drawing on insights from molecular biology, pharmacology, and clinical studies, this manuscript introduces a hybrid orthomolecular protocol targeting the MSCC. The protocol includes 7 therapeutic recommendations, consisting of orthomolecules, drugs, and additional therapies. The aim of this hybrid orthomolecular protocol is to achieve additive and synergistic effects to enhance OxPhos, inhibit the primary fuels of cancer cells (glucose and glutamine), target CSCs and metastasis. Thus, numerous experiments suggest that targeting MSCC could be a potential therapeutic approach for cancer treatment.

Keywords: *cancer metabolism; mitochondria; oxidative phosphorylation; cancer stem cells; glucose; glutamine; orthomolecules; repurposed drugs; diet; lifestyle interventions*

期刊杂志
正分子医学

打开 接近

第39卷，第3期
收到日期：2024年6月17日/修订日期：2024年8月23日/
接受日期：2024年9月11日/出版日期：2024年9 月19日

教育文章

靶向线粒体-干细胞连接在癌症治疗中的应用：一种混合正分子方案

伊莱亚斯·巴格里，威廉·马基斯，保罗·E·马里克3，迈克尔·J·冈萨雷斯456，威廉·B·格兰特?，罗恩·亨宁黑克&，托马斯·E·利维8，荷马·林°，理查德·Z·郑1，伊戈尔·邦达连科"，保罗·布斯基特12，罗伯托·奥尔蒂斯3，米格诺·玛丽4，多米尼克·P·达戈斯蒂诺5，皮耶里克·马丁内斯16

国际正分子医学学会，加拿大安大略省多伦多
2 阿尔伯塔省卫生服务，十字癌症研究所，埃德蒙顿，AB，加拿大
3前线COVID-19重症护理联盟，美国华盛顿特区
4 波多黎各大学，医学科学校区，公共卫生学院，圣胡安，波多黎各
5 加勒比中央大学，脊椎按摩学院，波多黎各巴约蒙特
6EDP大学，自然疗法科学课程，哈托雷，波多黎各
阳光、营养与健康研究中心，美国加利福尼亚州旧金山
8Riordan诊所，3100北山坡，威奇托，堪萨斯州，美国
*Akesis整体健康，马尼拉，菲律宾
10Cheng综合健康中心，医生减肥中心，哥伦比亚，南卡罗来纳州，美国
1 营养科学和技术医学研究所，里加，拉脱维亚，LV-1005。
12独立和仁慈科学医学国际协会，亚眠，法国
13 墨西哥正分子营养学协会，墨西哥城，墨西哥。
14 补救室综合医学，新奥尔良，路易斯安那州，美国
i5 分子药理学和生理学系，代谢医学实验室，Morsani医学院，南佛罗里达大学，坦帕，佛罗里达州，美国

16癌症与代谢协会，法国尼姆，30000。
通信：pierrick.martinez@protonmail.com

引用：Baghli l等人（2024年）在癌症治疗中靶向线粒体-干细胞连接：一种混合正分子方案。JOrthomol Med. 39.3

抽象的

线粒体-干细胞连接（MSCC）理论提出，癌症起源于干细胞中慢性氧化磷酸化（OxPhos）不足。这种OxPhos不足导致形成癌症干细胞（CSCs）和异常的能源代谢，最终导致恶性。这一概念整合了两个已确立的理论：癌症干细胞理论和代谢理论。本文利用分子生物学、药理学和临床研究的见解，介绍了一种针对MSCC的混合正分子学方案。 该协议包括7项治疗建议，由正分子、药物和额外疗法组成。这种混合正分子疗法的目的是实现加和效应和协同作用，以增强氧化磷酸化，抑制癌细胞的主要燃料（葡萄糖和谷氨酰胺），靶向CSCs和转移。因此，大量实验表明，靶向MSCC可能是癌症治疗的一个潜在治疗途径。

关键词：癌症代谢；线粒体；氧化磷酸化；癌症干细胞；葡萄糖；谷氨酰胺；正分子；重新设计的药物；饮食；生活方式干预

(Hadanny, et al., 2022). KMT is synergistic with HBOT and elicits a potent synergistic effect on suppressing tumor growth and metastatic spread in pre-clinical models of metastatic cancer and human case reports (Elsakka, et al., 2018; Poff, et al., 2015; Poff, et al., 2019).

PROPOSED HYBRID ORTHOMOLECULAR PROTOCOL

Based on our review of the scientific literature, the following protocol combining orthomolecules, drugs and additional therapies for targeting the MSCC in cancer treatment is proposed:

1 Intravenous Vitamin C

Intermediate- and high-grade cancers:
Dose of 1.5g/kg/day, 2-3x per week (Fan, et al., 2023). Established as a non-toxic dose for cancer patients (Wang, F., et al., 2019).

2 Oral Vitamin D

All cancer grades:
Dose of 50,000 IU/day for patients with a blood level ≤ 30ng/mL; 25,000 IU/day for levels 30-60ng/mL; and 5000 IU/day for levels 60-80ng/mL. Established as a non-toxic dose (Cannon, et al., 2016; Ghanaati, et al., 2020; McCullough, et al., 2019).

It is necessary to reach a blood level of 80 ng/mL of vitamin D (25-hydroxyvitamine D (25(OH) D) (Kennel, et al., 2010; Mohr, et al., 2014; Mohr, et al., 2015). This level is non-toxic (Holick, et al., 2011). Once this level is reached it must be maintained with a reduced daily dosage of ≈ 2000 IU/day (Ekwaru, et al., 2014). The vitamin D blood concentration should be measured every two weeks for high doses and monthly for lower doses.

3 Zinc

All cancer grades:
Dose of 1 mg/kg/day is established as a non-toxic dose for cancer patients (Hoppe, et al., 2021; Lin, et al., 2006).

The reference range for serum zinc concentration is 80 to 120 µg/dL (Mashhadi, et al., 2016; Yokokawa, et al., 2020). Once this level is reached it must be maintained with a reduced daily dosage of 5mg/day (Li, et al., 2022). The zinc blood concentration should be measured monthly.

4 Ivermectin

Low-grade cancers:
Dose of 0.5mg/kg, 3x per week (Guzzo, et al., 2002).

Intermediate-grade cancers:
Dose of 1mg/kg, 3x per week (Guzzo, et al., 2002).

High-grade cancers:
Dose from 1 mg/kg/day (de Castro, et al., 2020) to 2 mg/kg/day (Guzzo, et al., 2002).

All these doses have been established as tolerable for humans (Guzzo, et al., 2002).

5 Benzimidazoles and DON

Low-grade cancers:
Mebendazole: Dose of 200 mg/day (Dobrosotskaya, et al., 2011).

Intermediate-grade cancers:
Mebendazole: Dose of 400 mg/day (Chai, et al., 2021).

High-grade cancers:
Mebendazole dose of 1,500 mg/day (Son, et al., 2020) or Fenbendazole 1,000 mg 3x per week (Chiang, et al., 2021).

All these doses have been established as tolerable for humans (Chai, et al., 2021; Chiang, et al., 2021; Son, et al., 2020). Benzimidazoles can be replaced or combined with DON, administered without toxicity; intravenously or intramuscularly: 0.2 to 0.6 mg/kg once daily; or orally: 0.2 to 1.1 mg/kg once daily (Lemberg, et al., 2018; Rais, et al., 2022). Benzimidazole are much easier to obtain than DON. However, for metastatic cancers, which rely heavily on glutamine (Seyfried, et al., 2020), a combination of DON and Benzimidazoles should be considered (Mukherjee, et al., 2023).

6 Dietary Interventions

All cancer grades:
Ketogenic diet (low carbohydrate-high fat diet, 900 to 1500 kcal/day) (Weber, et al., 2020).

Ketone metabolic therapy consists of approximately 60-80% fat, 15-25% protein and 5-10% fibrous carbohydrates. Adequate hydration and single-ingredient whole food ketogenic meals are necessary to achieve a glucose ketone index (GKI) score of 2.0 or below (Meidenbauer, et al., 2015; Seyfried, Shivane, et al., 2021). GKI should be

（Hadanny等，2022）。KMT与HBOT协同作用，在转移性癌症的预临床模型和人类病例报告中对抑制肿瘤生长和转移扩散产生强大的协同作用（Elsakka等，2018；Poff等，2015；Poff等，2019）。

拟议的混合偶极子协议

根据我们对科学文献的审查，提出以下协议，结合正分子、药物和额外的治疗，以针对癌症治疗中的MSCC：

1 静脉注射维生素C

中度和高级癌症：
剂量为1.5克/千克/天，每周2-3次（Fan等人，2023年）。已确定为癌症患者的无毒剂量（Wang等人，2019年）。

2 口服维生素D

所有癌症等级：
血药浓度 ⩽ 30ng/mL 的患者剂量为 50,000 IU/天;25,000 IU/天，水平 30-60ng/mL;5000 IU/天，水平为 60-80 ng/mL。确定为无毒剂量（Cannon 等人，2016 年;Ghanaati 等人，2020 年;McCul- lough 等人，2019 年）。

血液中维生素D（25-羟基维生素 D（25（OH）D））浓度达到80 ng/mL是必要的（Kennel等人，2010年；Mohr等人，2014年；Mohr等人，2015年）。这一水平是无毒的（Holick等人，2011年）。一旦达到这一水平，就必须维持这一水平，每天的剂量减少到约2000 IU/天（Ekwaru等人，2014年）。高剂量的维生素D应每两周测一次血，低剂量的每月测一次血。

3 锌

所有癌症等级：
1 mg/kg/天的剂量被确定为癌症患者的无毒剂量（Hoppe，等，2021；Lin，等，2006）。

血清锌浓度的参考范围为80至120微克/分升（Mashhadi等人，2016年；Yokokawa等人，2020年）。一旦达到这一水平，必须通过减少每日剂量至5毫克/天来维持（Li等人，2022年）。应每月测量血锌浓度。

4 Ivermectin

低级别癌症：
剂量为0.5毫克/千克，每周3次（Guzzo等人，2002年）。

中等级癌症：
剂量为1毫克/千克，每周3次（Guzzo等人，2002年）。

高级别癌症：
剂量从1毫克/千克/天（德卡斯特罗等人，2020年）到2毫克/千克/天（古佐等人，2002年）。

所有这些剂量都被确定为对人类可耐受的（Guzzo等人，2002年）。

5 苯并咪唑和DON

低级别癌症：
甲苯达唑：每日剂量200毫克（Dobrosotskaya等人，2011年）。

中等级癌症：
甲苯达唑：每日剂量400毫克（Chai等人，2021年）。

高级别癌症：
甲苯达唑剂量为1,500毫克/天（Son等人，2020年）或芬苯达唑1,000毫克，每周3次（Chiang等人，2021年）。

所有这些剂量都被确定为人类可以耐受的（Chai, et al., 2021； Chiang, et al., 2021；Son, et al., 2020）。苯并咪唑可以替代或结合脱氧核糖核酸，给药时不会产生毒性；静脉或肌肉注射：0.2至0.6毫克/千克，每日一次；或口服：0.2至1.1毫克/千克，每日一次（Lemberg, et al., 2018；Rais, et al., 2022）。苯并咪唑比脱氧核糖核酸更容易获得。然而，对于依赖谷氨酰胺的转移性癌症（Seyfried, et al., 2020），应考虑使用脱氧核糖核酸和苯并咪唑的组合（Mukherjee, et al., 2023）。

6 膳食干预

所有癌症等级：
生酮饮食（低碳水化合物-高脂肪饮食，900至1500千卡/天）（韦伯，等，2020年）。

酮体代谢疗法包括大约60-80%的脂肪，15-25%的蛋白质和5-10%的纤维碳水化合物。实现葡萄糖酮指数（GKI）为2.0或以下（Meidenbauer等人，2015；Seyfried, Shivane等人，2021）需要足够的补水和单一成分的全食物酮体餐。GKI应该

伊维菌素治疗肿瘤用法用量

低剂量	中等剂量	高剂量	非常高的剂量
≤0.5毫克/公斤	**1毫克/公斤**	**2毫克/公斤**	**≥2.5毫克/公斤**
缓解期癌症强家族史遗传易感性预防	大多数癌症的起始剂量	对侵袭性很强的癌症（白血病、胰腺癌、脑癌）的剂量	广泛的转移性疾病预后极差脑癌?
无长期副作用	无长期副作用	无长期副作用	可能的短期和短暂视觉效果
苔丝·劳里医生报告了3期卵巢癌，化疗和每日 12mg IVM治疗，2个月后 Ca125下降288至22，肿瘤消失。	Shankara Chetty博士报告了一位70岁前列腺癌患者，PSA为89，每天给予45mg IVM，两个月后，PSA从89.1下降到10.9，IVM与乳铁蛋白联合使用。	艾伦·兰德里托医生曾治疗过一个4期胆囊患者，服用 2mg/kg/天，持续14个月（癌症消失）。	香卡拉·切蒂医生曾有一位患者服用2.5mg/kg/天，没有副作用。

芬苯达唑治疗肿瘤用量

低剂量	中等剂量	高剂量	极高剂量
222毫克/天，服药3天，停药4 天	222毫克/天，每周6天	444毫克/天，每周6天	888-1000毫克/天，每周6天
•癌症缓解期 •家族病史明显，有遗传倾向 •预防 •原始Joe Tippens方案(含姜黄素600毫克/天、CBD油25毫克/天、维生素E 800IU/天)	•大多数非mRNA诱导肿瘤的起始剂量 •体重<200磅	•大多数mRNA疫苗涡轮癌 •恶性肿瘤 •第4阶段 •体重200+磅	•广泛转移性疾病 •预后极差
根据“默克手册”，我见过的最高剂量是30-50mg/kg/天，连续5天，但文献中没有证据表明这种高剂量。不过仍有少数人声称服用此剂量没有副作用。芬苯达唑可以升高肝功能检查结果，所以最好让家庭医生监测定期进行血液检查的患者。			