植物雌激素降低多種癌病風險

Plant estrogens lower the risk of many types of cancer

陳炳忠　田應芳　*CHAN Bingzhong, Tian Yingfang*

（香港註冊中醫學會學術委員會）

植物雌激素（phytoestrogens）是植物中具有雌激素樣作用的化合物。絕大多數植物包括人類食用數千年的多種食物和中藥含有所謂植物雌激素。特別是在亞麻種籽、糧食製品、豆類以及新鮮的蔬菜、水果中大量存在，如核桃、黑米、大豆、茴香、洋蔥、小麥、松子等食物都有植物雌激素。目前已發現植物雌激素多達400多種，主要有分3類：異黃酮類（isoflavones）、木酚素類（lignans）和香豆雌酚（coumestans）。

由於雌激素促進乳癌的發生發展，社會上包括醫學界流傳「中藥含雌激素，乳癌病人不可服用」的傳言，尤其渲染中醫稱為婦科要藥的當歸不可服用，這些渲染對病人影響較大。有西醫借此警告病人不要用中藥。還有傳言豆漿含雌激素，對乳癌患者不利。

這裏存在兩個錯誤，一是對植物雌激素與雌激素不加區分混為一談；二是誤以為植物雌激素促進乳癌發展。

其實，植物雌激素並非雌激素，後者化學結構是類固醇，而所謂植物雌激素並非類固醇結構。例如當歸就並不含類固醇雌激素。中國醫學科學院藥物研究所、北京協和醫科大學和日本大正制藥株式會社用分辨率高達百萬分之一克的高效液相色譜法（HPLC）分析當歸主要成分僅有四種：丁基苯酞（butylphthalide），丁烯基酞內酯（butylidenephthalide），藁本內酯（ligustilide）和香豆素類（coumarins）。[1]這四種化學物質沒有一種是類固醇。而雌激素是一種類固醇激素（圖1）。

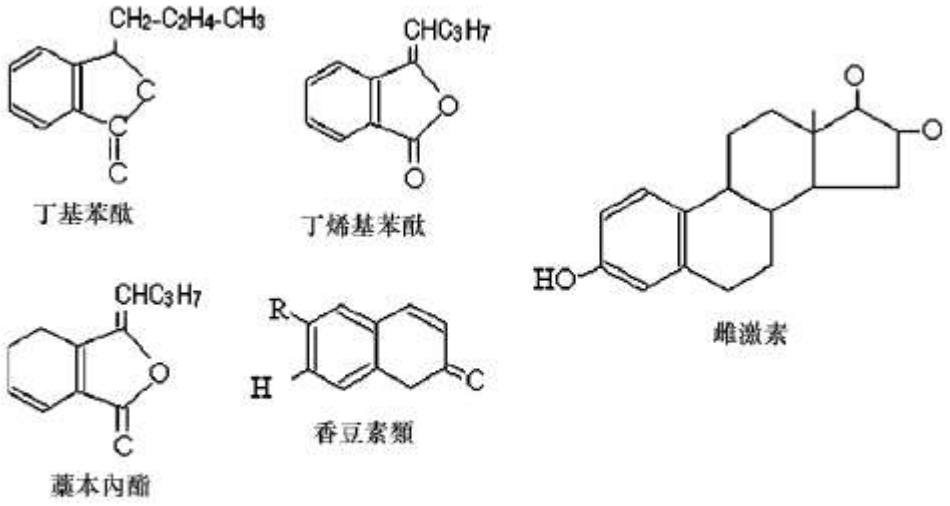


圖1左側是當歸的四種主要成分，全非類固醇結構。與右側雌激素不同

更重要的是，植物雌激素不僅不象類固醇雌激素那樣促進乳癌的發生發展，而且恰恰相反，植物雌激素可以降低多種癌病的風險。植物雌激素的雌激素樣作用很弱，卻能通過與機體雌激素受體結合而阻止內源性雌激素與受體結合，競爭性地抑制雌激素的致癌作用。就像西醫用的乳腺癌標靶治療藥tamoxifen，此藥本身就是人工合成的弱雌激素，佔據體內的雌激素受體從而競爭性地抑制雌激素的致癌作用。不同的是，還沒有發現植物雌激素有tamoxifen那樣增加患子宮癌的危險。Abeloff 教授主編的美國權威性專著臨床腫瘤學1995年版和2008年新版中都指出植物雌激素與身體的雌激素受體結合而競爭性抑制機體自身的雌激素，[2]對乳癌患者有利。

流行病學研究、動物實驗、體外研究和抗癌機理研究都表明植物雌激素之一的大豆異黃酮（soybean isoflavone）可以抑制乳腺癌和胃癌、肝癌、前列腺癌、白血病等的癌細胞增殖。美國國家癌症研究中心已於1996年將其列入腫瘤化學預防藥物臨床發展計劃之中，[3]主要預防目標是乳腺癌和前列腺癌。多項研究表明，

[4-18]富含大豆製品的食物減低多種癌病特別是結腸癌、乳腺癌和前列腺癌的死亡率。美國Loma Linda大學公共衛生學院營養系的Messina M2010年7月對最近20年來關於大豆保健作用的研究作了較新的和系統的文獻回顧評論，[19]介紹了這個領域的研究歷史和爭論，再次提出大豆異黃酮抗雌激素和減少癌病風險的作用。美國癌病協會2016年2月修訂的最新版的防癌抗癌營養和運動指南指出，大豆異黃酮類有微弱的雌激素樣作用，並且說日益增多的證據表明豆製品例如豆腐可以降低乳腺癌、前列腺癌、乳腺癌和子宮內膜癌的風險，[20]但不支持食用濃集大豆成分的藥丸或者藥粉等補充劑。2014年英國愛丁堡大學和聖安德魯斯大學研究人員再次報告黃酮類植物雌激素具有抗腫瘤作用並且作用機理是多靶點的。[21]這些研究表明，植物雌激素對乳癌患者是有利的。這是學術界的主流意見，而美國國家癌症研究中心、美國癌病協會都是責任比較重大的嚴謹機構。

現在來看看乳癌患者可否用當歸。上面已經指出，研究表明，當歸並不含類固醇雌激素，有人指當歸所含香豆素類屬於植物雌激素，但植物雌激素對乳癌病人是有益的。讓我們再看看以下我們自己治療的乳癌實例。

施女士（病案0000558），51歲。1998年12月發現右側乳癌，次月8日手術，診斷為IIb期乳癌。術後化療及放療多次，先後用過阿黴素（adriamycin）、環磷醯胺（cyclophosphamide）、甲氨蝶呤（methotrexate）、5-FU。2002年2月開始咳嗽，氣短，背痛，MRI和CT掃描發現肺、肝、骨骼轉移，再度化療，用多西紫杉醇（docetaxel）、Capecitabine（xeloda）以及標靶治療藥物femara等。出現脫髮，手、足潰瘍及色素沉着，趾甲脫落，故從2002年10月放棄西醫治療，開始單純中醫藥治療，患者食欲、精神好轉，體重增加，咳嗽、氣短、背痛等症狀消失，生活質素恢復至病前，可以多次跳舞餐聚。2003年11月14日CT複查表明病情明顯改善。給她診治的澳洲腫瘤科專家甚感驚奇，對病人說她開始相信中國醫學的價值（圖2）。又過了一年後，狀況依然良好，可惜患者自以為完全康復，又出於經濟原因自行停用中藥數月，再度就診時情況已明顯惡化，於2005年1月17日去世，從發現乳癌全身廣泛轉移算起，存活3年。此病例的初診方是敗醬草，土茯苓，仙鶴草，白花蛇舌草，黃芪，當歸，丹參，莪術，黨參，生白術，薏蘚子，半枝蓮，全瓜蔞，百部，杏仁，川貝，郁金。以後均按抗癌、扶正、對症的原則加減治療。



From: [redacted]
To: chenbz@hku.hk
Sent: Tuesday, November 11, 2003 11:16AM
Subject: [redacted]
Dear Dr Chen

I am a medical oncologist in Adelaide, Australia and had previously been involved in the care of Lai. As you well know when I saw her 12 months ago she had widespread metastatic breast cancer with liver, lung and bony metastases and seemed to have a very short life expectancy. I was so pleased to see her this week and absolutely speechless at how well she is. She showed me the chinese medicine and discussed her program and I would be extremely interested in knowing more about her treament although I understand how busy you are. She has requested a repeat CT and these will be performed prior to her return to Hong Kong and I will arrange for copies to be made.

Kind regards
[redacted]

圖2來自腫瘤專科醫生的電郵指12個月前患者乳癌已經擴散到肝、肺和骨，曾經以為其生命會很短暫，沒想到其目前狀況非常良好，希望瞭解患者用的中藥

這個病人右側乳癌手術切除後化療及放療多次，仍然發展為肺、肝、骨骼轉移，放棄西醫治療。眾所周知，這種情況的存活期通常會很短暫，以至於澳洲腫瘤科專家一年後再見到這位病人仍然存活時時感到吃驚。又過了一年後，狀況依然良好。假如中醫治療癌病無效，一個乳癌廣泛轉移到肺、肝和骨骼而放棄西醫治療的病人，會自動恢復生活質素至病前並且存活一年又一年嗎？而且一旦病人停止中醫治療僅僅數月，病人的情況又再度

惡化，通過反證方式進一步說明了中醫藥的療效。這個病人的處方中就配有當歸。

我們近十餘年來治療的500余例乳腺癌患者中，存活期已逾10年者至今近百例，大部分病人都長期配用了當歸，目的是補血活血，提升機體免疫力。事實勝於雄辯，乳癌病人用當歸是有益的。研究表明，當歸提取物可顯着促進受輻射小鼠骨髓造血功能的恢復，防止胸腺萎縮，提高小鼠存活率；顯着提高RBC-C3bR花環和BRC-IC花環形成率；可促進T細胞增殖和提高細胞毒性T細胞的殺傷活性；可增強巨噬細胞吞噬功能和分泌TNF-α和IL-1;誘導淋已細胞分泌IFN-γ;可促進荷瘤小鼠淋已細胞增殖和NK細胞對靶細胞的殺傷作用，延長生存期。[22-25]

參考文獻

〔1〕中國醫學科學院，中國協和醫科大學藥物研究所，日本大正製藥株式會社．常用中草藥高效液相色譜分析．第一版．第120頁．北京：科學出版社，1999.

〔2〕Martin D. Abeloff, James O. Armitage, John E. Niederhuber, Michael B. Kastan, W. Gillies McKenna. Abeloff 's Clinical Oncology. 4th ed. p.1877. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2008.

〔3〕尹衛平，梁菊，吳文瀾．抗癌天然藥物研究進展．第一版．第65頁．北京：科學出版社，2009.

〔4〕Tham DM, Gardner CD, Haskell WL, Potential health benefits of dietary phytoestrogens: a review of the clinical, epidemiological, and mechanistic evidence. J ClinEndocrinolMetab, 1998, 83:2223-2235.

〔5〕Trock BJ, Hilakivi-Clarke L, Clarke R. Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk.J Natl Cancer Inst., 2006 Apr 5, 98(7):459-471.

〔6〕Setchell KDR, Cassidy A. Dietary isoflovanes: biological effects and relevance to human health. J Nutr 1999; 129:758S~767S.

〔7〕Messina MJ, Persky V, Setchell KDR. Soy intake and cancer risk: review of the in vivo&in vitro data. Nutr Cancer, 1994, 21:113~131.

〔8〕Messina MJ, Barnes S. The role of soy products in reducing risk of cancer. J Natl Cancer Inst 1991, 83:541~546.

〔9〕Kennedy AR. The evidence for soybean products as cancer preventive agents. J Nutr 1995, 125:733S~743S.

〔10〕Chen J, Xu X. Diet, epigenetic, and cancer prevention.Adv Genet. 2010, 71:237-55.

〔11〕Bobe G, Murphy G, et al., Serum cytokine concentrations, flavonol intake and colorectal adenoma recurrence in the Polyp Prevention Trial. Br J Cancer, 2010 Oct 26,103(9):1453-61.

〔12〕Gullett NP, Ruhul Amin AR, et al., Cancer prevention with natural compounds.SeminOncol. 2010 Jun, 37(3):258-81.

〔13〕Thompson R. Preventing cancer: the role of food, nutrition and physical activity.J Fam Health Care. 2010, 20(3):100-2.

〔14〕Kristal AR, Arnold KB, et al., Diet, supplement use, and prostate cancer risk: results from the prostate cancer prevention trial.Am J Epidemiol. 2010 Sep 1, 172(5):566-77.

〔15〕Siegel EM, Salemi JL, et al., Dietary consumption of antioxidant nutrients and risk of incident cervical intraepithelial neoplasia.GynecolOncol. 2010 Sep;118(3):289-94.

〔16〕Nelson ZC, Ray RM, et al. Fruit and vegetable intakes are associated with lower risk of breast fibroadenomas in Chinese women. J Nutr. 2010 Jul, 140(7):1294-301.

〔17〕Aune D, De Stefani E, et al. Fruits, vegetables and the risk of cancer: a multisite case-control study in Uruguay. Asian Pac J Cancer Prev. 2009 Jul-Sep, 10(3):419-28.

〔18〕Gullett NP, Ruhul Amin AR, et al., Cancer prevention with natural compounds.Semin Oncol. 2010 Jun, 37(3):258-81.

〔19〕Messina M.A brief historical overview of the past two decades of soy and isoflavone research.J Nutr. 2010 Jul, 140(7):1350S-4S.

〔20〕American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention. Last Revised: 2/5/2016available for free online athttp://onlinelibrary.wiley.com

〔21〕Martinez-Perez C, Ward C, Cook G, Mullen P, McPhail D, Harrison DJ, Langdon SP. Novel flavonoids as anti-cancer agents: mechanisms of action and promise for their potential application in breast cancer. Biochem Soc Trans. 2014, 42(4):1017-23.

〔22〕劉春安，彭明主編．抗癌中草藥大辭典．第一版．440-446頁，湖北科學技術出版社，1994.

〔23〕陳炳忠，田應芳．惡性腫瘤的診斷和中醫治療．135頁．香港萬裏機構萬裏書店出版，2012.

〔24〕季宇彬主編．抗癌中藥藥理與應用．第一版．553頁，黑龍江科學技術出版社，1999.

〔25〕侯家玉，方泰惠主編．中藥藥理學．第2版．226頁，北京，中國中醫藥出版社，2007.

（編委：陳炳忠審校2016.07.06）

Copyright ©ICRMP All Rights Reserved