薑黃素抗惡性腫瘤療效探析

Discussion and analysis on the anticancer effect of curcumin

徐 敏 *XU Min*

（香港註冊中醫學會；香港中醫雜誌編輯部；醫學博士）

[摘要] 惡性腫瘤發病率和病死率高，嚴重危害人類生命和健康。中藥中的活性成分薑黃素具有廣泛的藥理作用。研究表明，薑黃素可乾擾惡性腫瘤細胞的生長、分化、遷移、黏附和血管異常增生；臨床上口服薑黃素對多種惡性腫瘤有效而安全。本文綜合分析了薑黃素防治惡性腫瘤和癌前病變的臨床研究資料。

[關鍵詞] 薑黃素；惡性腫瘤；臨床研究

1 概述

惡性腫瘤是機體組織細胞在致癌因素的影響下，發生基因突變，分化異常，增生失控而形成的病理產物。它喪失了正常組織細胞應有的生長方式，細胞內核酸與蛋白質代謝異常；臨床上表現出生長自主性、局部浸潤性和廣泛轉移性等病變特性。惡性腫瘤嚴重危害人類健康，患者病死率高。流行病學調查顯示，惡性腫瘤患者的死亡率在一些國家僅次於心血管病位居第二。我國惡性腫瘤的發病率和死亡率逐年上升，目前已成為城市居民排位第一的病死原因[1]。

薑黃素（Curcumin）是薑科薑黃屬植物的重要組分，也是薑黃等中藥防治疾病的主要活性成分之一。已有大量研究證實，薑黃素具有抗炎，抗纖維化，抗氧化，降血脂，抗凝等多種藥效活性[2-4]。臨床上薑黃素防治惡性腫瘤和相關癌前病變也有良效[5-7]。薑黃素可通過促進腫瘤細胞分化和凋亡，乾擾腫瘤細胞生長週期等作用途徑和機制，抑制腫瘤細胞；為薑黃素應用於臨床防治惡性腫瘤提供了重要依據。本文分析了應用薑黃素治療多種惡性腫瘤和癌前病變的臨床研究資料。

2 臨床研究

2.1 腸癌

薑黃素能抑制生成前列腺素（PGE2）和5-羥二十碳四烯酸（5-HETE）的相關酶活性，因而可抑制腸內變性隱窩病灶(ACF)及腸癌的發生。一項臨床試驗評估了口服薑黃素治療腸癌的效果。該研究共納入44位腸癌患者，通過結腸鏡檢查確認ACF。將患者分為二組，分別給予口服薑黃素2g/日或4g/日，共治療30天。結果發現，口服4g劑量組的ACF數量顯著減少40%（P<0.005），腸粘膜中的PGE2，5-HETE和Ki-67（與細胞增殖相關的核抗原標記）也相應減少。試驗表明，薑黃素對腸癌有抑制作用。

家族性腺瘤性息肉病是一種常染色體顯性遺傳疾病；多數該病患者表現出易發生腸癌的傾向。有臨床研究報導了薑黃素和槲黃素聯合應用對該病的治療。此研究將納入的合格患者，在接受結直腸切除術後給予口服薑黃素1.44g/日，同時口服槲黃素60mg/日，療程為6個月。結果發現，患者息肉數量減少了60.4%（P<0.05），息肉體積則減小了50.9%（P<0.05）。試驗表明，薑黃素聯合槲黃素療法用於治療家族性腺瘤性息肉病有效。

2.2 乳腺癌

薑黃素可作為乳腺癌的輔助療法，在增強化療（輔助增敏）和減輕傳統治療的副作用方面顯示出一定的潛力。已有臨床研究觀察了薑黃素抑制乳腺癌耐藥蛋白的作用和機制。乳腺癌耐藥蛋白是一種ATP結合轉運體，可以抑制相關化療藥物的藥效活性。試驗共納入了8位攜帶乳腺癌耐藥蛋白的受試者，給予口服薑黃素2g/日。結果表明，該劑量的薑黃素可以抑制乳腺癌耐藥蛋白的產生及活性；與化療藥物合用可增加化療藥物的療效。

約95%接受放療的乳腺癌患者可發生放射性皮炎。一項隨機雙盲安慰劑對照試驗，觀察了服用薑黃素對乳

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCM All Rights Reserved

腺癌患者的放射性皮炎的影響。該研究共納入30例接受放療的乳腺癌患者，隨機分為薑黃素治療組（n=15）和安慰劑對照組(n=15)。薑黃素治療組給予患者口服薑黃素6g/日，每週評估包括放射性皮炎的嚴重程度(RDS)、脫皮和發紅區域大小、McGill疼痛和症狀問卷等。結果表明，在降低RDS方面薑黃素組明顯優於安慰劑對照組（2.6比3.4, P=0.008）；在減少患者脫皮方面薑黃素組也明顯優於安慰劑對照組（28.6％比87.5％, P=0.002）。

2.3 胰腺癌

胰腺癌惡性程度極高，現有治療手段效果有限。薑黃素可通過調節體內真核細胞轉錄因子-kB(NF-kB)等，有助於胰腺癌的治療。有研究報導了薑黃素聯合化療可增強胰腺癌的療效並減輕副作用。一項臨床試驗共納入25例晚期胰腺癌患者，給予口服薑黃素8g/日，療程為2個月；同時觀測血清細胞因子（IL-1, IL-6, IL-8, IL-10等）水平及其受體的變化，監測NF-kB及外周血單核細胞中環氧化酶-2（COX-2）的表達。結果表明，大部分患者的NF-kB及COX-2表達均明顯增加；其中1例患者病情持續穩定超過18個月；另1例患者腫瘤消退73%，並伴有血清細胞因子水平的顯著增加。另有Ⅰ期和Ⅱ期臨床試驗提示，薑黃素聯合化療藥吉西他濱(Gemcitabine)可使部分晚期胰腺癌患者的病情穩定，延緩體重下降，改善生活質量。

2.4 前列腺癌

薑黃素能調節前列腺特異性抗原（PSA）水平，延緩其上升速度；增強化療或內分泌治療的效果；調控炎症反應與氧化應激；減輕放療的副作用。一項臨床雙盲試驗報導了薑黃素聯合大豆異黃酮治療前列腺癌的研究結果。該研究共納入85位患者，治療前後分別監測患者PSA水平和前列腺癌細胞中雄激素受體的表達。服藥6個月後，有15例患者的PSA由治療前的18.8±12.4ng/mL顯著下降至治療後的10.2±6.2ng/mL。結果表明，口服薑黃素加大豆異黃酮可抑制前列腺細胞產生PSA，調節血中PSA水平；還有抗雄激素的作用，有利於前列腺癌的治療。

2.5 白血病

研究證實，薑黃素能誘導原發性慢性淋巴細胞白血病細胞（BCLL）凋亡。一項臨床試驗觀察了薑黃素治療慢性淋巴細胞白血病的療效。試驗採集14例患者的BCLL，加入不同劑量薑黃素進行乾預，然後測定最大有效濃度中位數（EC50），作為指標評價BCLL發生凋亡的差異。結果發現，薑黃素誘導患者BCLL凋亡的EC50值為5.5 μmol/L，明顯低於正常單核細胞的EC50值21.8 μmol/L（P<0.05）。提示BCLL對薑黃素敏感；薑黃素可用於治療慢性淋巴細胞白血病。

單克隆免疫球蛋白病被視為是一種白血病的早期病變。一項隨機對照試驗觀察了口服薑黃素對白血病患者體內漿細胞和破骨細胞的影響。將26例患者納入研究，隨機分為薑黃素治療組（n=17）和安慰劑對照組（n=9）。薑黃素組給予薑黃素4g/日，治療為期1年。結果表明，薑黃素治療後約50%患者的異常蛋白明顯減少達12-30%（P<0.05）；同時27%患者的尿N-端肽I型膠原減少了25%以上（P<0.05）。提示口服薑黃素治療該病有效。

3 討論

研究表明，薑黃素可通過調節NF-kB、COX-2、腫瘤壞死因子（TNF）、磷酸化蛋白激酶（PAKT）、關鍵信號通路蛋白（mTOR）、活化蛋白-1（AP-1）、凋亡相關蛋白（BAX、BAD、Bcl-2、Bcl-XL）等多種途徑，殺滅體內腫瘤細胞或誘導腫瘤細胞凋亡。薑黃素可抑制腫瘤細胞內的p53 等基因和細胞週期蛋白依賴性激酶（CDK），促進細胞週期蛋白（Cyclin）降解，使腫瘤細胞在G2/M 期被阻斷而停止分化。薑黃素能顯著下調腫瘤細胞內CD147 mRNA的表達，從而抑制腫瘤細胞的遷移。薑黃素也能中斷β-連環蛋白（β-catenin），T-細胞因子，淋巴樣增強因子等在腫瘤細胞中的信號傳導，乾擾腫瘤細胞間的黏附。此外，薑黃素還可下調TNF-α、血管內皮生長因子（VEGF）、白細胞介素（IL）等各種炎性相關細胞因子的表達，啟動p38絲裂原活化蛋白激酶抑制基質金屬蛋白酶（MMP）家族，尤其是MMP-2和MMP-9 的表達，從而抑制腫瘤血管生成。如圖所示，薑黃素可通過多途徑多靶點調節[8-10]，有效防治惡性腫瘤（附圖）。

香港註冊中醫學會版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

4 結語

迄今薑黃素抗惡性腫瘤的臨床研究已在多個國家和地區開展，相關研究包括了Ⅰ期、Ⅱ期和Ⅲ期臨床試驗[8,9]。本文基於收集的臨床資料，選擇分析了近年國內外學者應用薑黃素療法的報導；列舉了其中較有代表性的惡性腫瘤類型，特別是防治腸癌的相關研究。除了上述幾類惡性腫瘤及其癌前病變，業已完成的臨床試驗還報導了薑黃素對口腔癌、食道癌、甲狀腺癌、頭頸部鱗狀細胞癌、肝癌、膽囊癌、卵巢癌、宮頸癌等惡性腫瘤的療效。臨床觀察提示，薑黃素對來源於上皮組織的惡性腫瘤如乳腺癌等的治療效果較好。此外，人體口服薑黃素非常安全，臨床觀察長期給予高劑量薑黃素未見發生毒副反應[2,9]。綜上所述，薑黃素療法對防治多種惡性腫瘤具有重要價值，為研發中藥廣譜抗腫瘤製劑提供了線索。

參考文獻：

[1] Zheng Rong So, Chen Ru, Zhang Si Wei, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Journal of the National Cancer Center, 2024;4(1):47-53.

[2] 徐敏，陳尚進. 薑黃素防治阿爾茨海默病論析：藥學研究[J]. 香港中医雜志，2022;17(4):66-69.

[3] 周若龍，徐敏，徐為，等. 薑黃素抗纖維化的臨床研究進展[J]. 香港中医雜志，2014;9(1):85-87.

[4] Xu Min, Deng Bin, Chow Yeuk Lung, et al. Effects of curcumin in the treatment of experimental pulmonary fibrosis: a comparison with hydrocortisone[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2007;110:292-299.

[5] Robert E.C, Richard V.B, Danielle K.T, et al. Phase II clinical trial of curcumin for the prevention of colorectal neoplasia[J]. Cancer Prev Res, 2011;4:354-364.

[6] Navneet D, Bharat B.A, Robert A.N, et al. Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer[J]. Clin Cancer Res, 2008;14:4491-4499.

[7] Ryan J.L, Heckler C.E, Ling M, et al. Curcumin for radiation dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of thirty breast cancer patients[J]. Radiat Res, 2013;180(1):34-43.

[8] Ajaikumar B.K, Preetha A, Bharat B.A. Curcumin inhibits proliferation, invasion, angiogenesis and metastasis of different cancers through interaction with multiple cell signaling proteins[J]. Cancer Letters, 2008;269:199-225.

[9] Hatcher H, Planalp R, Cho J, et al. Curcumin: from ancient medicine to current clinical trials[J]. Cell Mol Life Sci, 2008;65(11):1631-1652.

[10] Wungki Park, A.R.M. Ruhul Amin, Zhuo Georgia Chen, et al. New perspectives of curcumin in cancer prevention[J]. Cancer Prev Res, 2013;6(5):387-400.

Abstract: Curcumin is one of the active components in Chinese herbs used commonly in clinics. Curcumin has important anticancer effects, and oral application of curcumin is very save with its low toxicity, affordability, and easy accessibility in clinical trials. Here we review and analyze current research data of clinical trials on curcumin in prevention and treatment of cancers.

Keyword: Curcumin; cancer; clinical study

附圖 薑黃素抗惡性腫瘤的作用機理。

（編委：黃約愛審校2026.05.11）

香港註冊中醫學會版權所有 Copyright HKRCM All Rights Reserved