

## 中藥新發現 2

中西藥結合有希望醫治「癌王」！「癌症之王」胰臟癌患者近年不斷飆升，短期內致命率近乎百分之百。香港浸會大學中醫藥學院發現，在中藥草提取的黃酮物質「異甘草素」可抑制胰臟癌生長，並可提高傳統胰臟癌化療藥的功效。這是全球首次有研究團隊闡述異甘草素對抗胰臟癌的潛力，亦是中醫藥結合科研的一大突破。

相關研究的領軍人物、浸會大學中醫藥學院教學科研部副教授高加信博士日前接受《大公報》專訪時表示，異甘草素擁有一種特性，即能通過阻斷細胞的自噬，抑制胰臟癌惡化。「自噬是人體細胞清除受損或不必要的結構和物質的自然過程。在我們的實驗中，阻斷晚期自噬會令癌細胞死亡。」

大公報記者 余風、湯嘉平（文） 麥潤田（圖）



高加信表示，團隊通過一系列的細胞實驗，證明異甘草素能抑制胰臟癌細胞的生長，並促進癌細胞的程序性凋亡。

大公報記者麥潤田攝

# 浸大中醫藥學院科研大突破 抗「癌王」新希望 異甘草素胰臟救星

全球癌症統計數據顯示，2030年中國將成為全球胰臟癌患者較多的國家。高加信表示，為此他與團隊在五年前，開始研究在中藥材甘草中化學成分最多的異甘草素治療胰臟癌，透過網絡藥理學，就所有胰臟癌的潛在疾病標記物，以及藥用植物甘草中的植物化學物所具備的生物治療活性進行篩選。

## 電腦運算記錄藥物分子作用

「從眾多可能性當中不斷去縮窄，縮窄到最有可能與胰臟癌的變異基因有關連的東西。」高加信指出，網絡藥理學是方興未艾的學科，已成為開發植物藥的重要工具。它利用複雜的電腦運算，有系統地記錄藥物分子在活細胞中出現的分子作用。團隊正是運用此方法，發現異甘草素有潛力成為治療胰臟癌的藥物。

高加信表示，研究團隊通過一系列細胞實驗，證明異甘草素能抑制胰臟癌細胞生長，並阻斷癌細胞晚期自噬，以促進癌細胞的程序性凋亡。研究人員在兩組胰臟癌細胞樣本中，分別使用濃度為12.5和25微克分子的異甘草素，在癌細胞存活率方面，分別比沒有使用異甘草素的對照組細胞減少約五成和八成。兩個樣本的晚期細胞凋亡比率分別為11%和13%，而對照組細胞則低於5%。

及後團隊利用小鼠作實驗，研究異甘草素在體內抑制胰臟癌細胞生長的功效，進一步利用小鼠腫瘤模型，首先把小鼠分為三組：使用醫治胰臟癌的化療藥吉西他濱、異甘草素，以及沒有藥物治療的對照組。使用異甘草素的小鼠再分為兩組，分別以體重每公斤30和60毫克劑量的異甘草素進行測試。

## 療效媲美化療藥 副作用少

在實驗的第21天，對照組和使用吉西他濱小鼠的腫瘤體積，分別為1000和400立方毫米。而分別使用體重每公斤30和60毫克劑量異甘草素的兩組小鼠，其腫瘤體積分別約為500和300立方毫米。結果顯示異甘草素的治療效果與吉西他濱相若。研究同時發現，異甘草素對小鼠的副作用較吉西他濱少，例如嗜中性白血球缺乏症（或稱白血球數目下降）、貧血和體重下跌。

高加信指出，有關研究是中西藥結合的科研成果，確定異甘草素可醫治胰臟癌，相關藥物亦十分安全。他又指現在仍研究異甘草素在其他細胞、分子生物及腫瘤微環境（包括腫瘤、周遭免疫細胞及血管的關係）的調控情況，並透露異甘草素可切斷「T淋巴細胞」與腫瘤的關係，用以「除幹」癌細胞，令其死亡。

高加信說，將來更會研究利用納米技術把異甘草素精準帶到胰臟，殺滅癌細胞。「希望異甘草素可與一線化療藥一同使用，以輔助治療的方法先推出；而終極目標是異甘草素作為中藥提取物醫治癌症。」至於相關藥物何時可推出市場，



▲由甘草提取的黃酮物質「異甘草素」可提高傳統胰臟癌化療藥的功效。

大公報記者麥潤田攝

高加信現仍在研究階段，保守估計10年內可作臨床試驗。

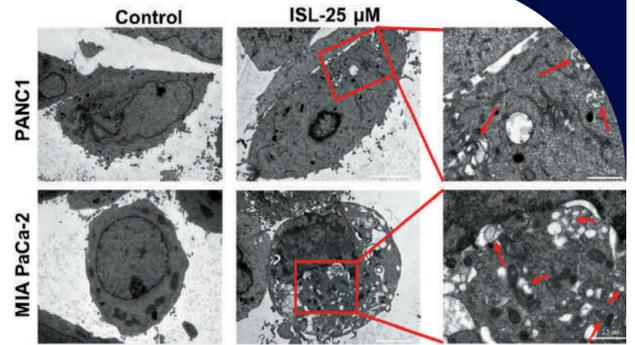
未來西方醫療發展會否結合中醫藥進行？「一定會！」高加信堅定地指出，現時在新藥開發方面正發掘有潛質的中草藥或某些複方的成分，這是現時大趨勢，而異甘草素可治胰臟癌便是一個很好的例子。至於何時才能達成，他笑說：「有多少錢才可以做多少事。」他希望與其他研究夥伴合作，進一步評估異甘草素在治療胰臟癌的有效性，以及其潛在的臨床應用。

## 甘草扶正去邪 服用量有限制

### 慎用有益

在沙士（SARS）期間有傳八角具抗疫功效，市民一窩蜂搶購。到異甘草素證實治癌後，高加信擔心大量市民不向中醫師求診而大量服用甘草。高加信解釋，甘草有扶正去邪及補氣的作用，惟用量上有限制，外國標準是連續服用純甘草，每日用量不可多過2克；但按《中國藥典》標準，每日可用2至10克，複方內通常是3至6克；歐盟標準則是每日攝取量60克，不服用超過兩周，均屬安全。

高加信指出，利用水煮甘草未能完全提取其效力，藥效亦會減退四、五成。如果胰臟癌患者自行購買甘草煲藥，能否有效？「甘草不是這樣用，是用來扶助複方一起用，甘草亦非主方（藥），作用是用來輔助其他藥材。如只食用甘草，相信效果不好。」高加信提醒，如病人過量服用甘草，少數病人會出現腎衰竭、血壓降低等問題，「但暫時（所見）個案是零。」他指甘草為溫和的藥物，至今甚少聽聞中毒個案。



▲以藥用劑量25微體積莫耳（ $\mu\text{M}$ ）濃度的異甘草素處理（中），以及對照組（左）。在電子顯微鏡下，紅線框顯示異甘草素於胰臟癌細胞中有調整自噬液泡的作用。

圖片轉載自高加信博士於Phytomedicine 106,154406 (2022) 科學期刊之文章

## 中西藥配合 如「君臣佐使」

### 相輔相成

中醫藥處方的原則是「君臣佐使」，「君」是方劑中主要治療的藥物；「臣」是協助主藥起作用的藥物；「佐」協助主藥治療或抑制主藥的毒性和峻烈的性味，或是反佐（反治）的藥物；「使」藥是引導各藥直達疾病所在，或有調和各藥的作用。高加信利用中醫藥的理論，直指異甘草素可以有如中藥中的「使」，協助或提升相關化療藥物的效力。

高加信指出，甘草在中藥內素有「使」的作用，而西藥亦有此原理，利用天然藥或新開發的藥物，協助一些現有的主力藥，配合起來可以產生降低藥物的毒性，或提升藥物作用，他強調甘草在醫治胰臟癌中藥複方中，屬於「使」藥物，為第二位常用的藥物。

### 異甘草素提升化療藥功效

「現時西藥都好希望找一些天然的提取物，與一線化療藥一起用。」高加信指出，中藥材的效力毋庸置疑，結合西藥一起使用是希望有協同效應，而異甘草素正是這種作用。他指現時內地奉行中西醫醫治癌症，西藥使用化療藥，同時亦會使用中藥，只要時間配合得好，中西藥可一同使用。

中西合璧確能擊退癌症，高加信以其30多歲、患有第四期鼻咽癌的友人為例，表示西醫利用化療、電療並加手術治療，友人身體受到傷害，但同時利用中藥輔助調理，副作用相對減低，「中醫治療會令她因電療及化療受傷的位置更快復原，最後她在三年內已完全康復。」他指友人康復至今已近10年，還生育兩名孩子。由此可見，醫治癌症使用一線化療藥再配合中藥治療，協同效應令人鼓舞。

### 異甘草素生物特性

- 異甘草素來自甘草其中一種重要成分查耳酮
- 具有廣泛的藥理學特性，包括抗炎、抗病毒、抗氧化、免疫調節、保肝和護心作用

資料來源：浸會大學中醫藥學院教學科研部副教授高加信

## 胰臟癌難發現 死亡率逾九成

### 沉默殺手

「胰臟癌有四大特質，遲發現，難發現；發現存活率低，病發機率高；短時間擴散；沒有絕對有效治療方法。」

高加信直指胰臟癌被稱為「沉默的殺手」，因大多數患者在癌症惡化和擴散前，均只出現輕微症狀，甚至沒有徵兆。他又指該癌以往稱為歐美癌症，但七、八年前開始，在亞洲及中國，死亡及發病率不斷升高。三年前在醫管局的香港癌症資料統計中心，胰臟癌是癌症殺手中第五位，惟近年已上升到第四位。

高加信表示，胰臟是身體重要的代謝器官，負責產生大部分消化酶，包括胰島素，惟胰臟藏於內臟深處，出現癌變亦難以發現。當病人確診胰臟癌通常已屬末期，相較其他癌症，它會在短時間內擴散，死亡率超過93%，確診後五年存活率為12%，屬癌症中最差。現時胰臟癌較有效的治療為外科手術（惠普爾胰十二指腸切除術），惟80%的病人不適合做手術，而只能依靠化療，惟大部分化療藥效用不太理想，例如化療藥吉西他濱和5-氟尿嘧啶（5-FU）都經常出現抗藥性的情況。

### 治胰臟癌四大難點



- 1 遲發現，難發現
- 2 發現後存活率低，病發機率高
- 3 短時間內擴散
- 4 沒有絕對有效的治療方法

資料來源：  
浸會大學中醫藥學院教學科研部副教授高加信