

中藥應用於癌症之研究應鼓勵，但不宜過度渲染及商業化！

文/張金堅

澄清醫院中港院區外科

在美國，癌症的整體五年存活率，已經從1960年代，也就是尼克森總統簽署國家癌症法案(National Cancer Act)前的38%，大幅提升至今日的68%，預估到2015年時可以達到80%。自從2003年，人類基因組計劃(human genome project)完成人體基因定序後，人類對癌症的認識和治療又往前邁進了全新的一大步。標靶治療如雨後春筍般的大量問世，尤其是針對新發現致癌信號機轉的藥物。但許多腫瘤在發現時已是晚期，且對當前治療方式最終仍產生抗藥性。因此，許多人又把目光轉回到傳統的中草藥身上，希望藉由老祖宗數千年傳流下來的智慧中，找到抗癌的新契機。

很遺憾的，傳統的中醫因為不像西方醫學講究需大規模臨床試驗反覆證實其療效的「實證醫學」，反而經常是「偏方」醫學，甚至每個中醫師的配方都或多或少有所不同。因此，中草藥醫學至今仍被歸類為「輔助和另類醫學」(complementary and alternative medicine, CAM)。然而，這是一個不得不正視的存在：以乳癌為例，根據美國知名的Dana-Farber 癌症中心的統計⁽¹⁾，有高達63%⁽²⁾至83%⁽³⁾的乳癌病人接受過一種以上的CAM。當然，CAM不僅僅是中草藥，許多行為上的干預如瑜珈、冥想甚至祈禱也都被歸為CAM。另一方面，美國加州大學柏克萊分校的研究團隊也於權威的臨床腫瘤學期刊(Journal of Clinical Oncology)發表了一項根據34個隨機臨床試驗的匯萃分析(meta-analysis)，證實了含黃耆(Astragalus)的中藥處方的確能增加傳統化學治療藥物鉑金(platinum)於非小細胞肺癌的療效⁽⁴⁾。

事實上，利用傳統植物或抽取物來抗癌，早有先例。如紫杉醇類、長春鹼類、喜樹鹼等，經由高度濃縮已經成為臨床上常用的化學治療藥物。2000年9月，美國食品和藥品管理局(FDA)也正式批准用砒霜治療急性早幼粒細胞白血病(acute promyelocytic leukemia, APL)⁽⁵⁾。但這些藥已成為西藥，雖然其來源為中藥，但其臨床運用上屬於純化物質，亦缺乏中醫理論來遣方用藥，因此，通常被歸類為西藥。

在過去，中草藥處方應用於癌症治療的臨床試驗最著名的案例應屬「華陽複方」(Selected Vegetables/Sun's Soup, SV)了。來自台灣的華裔美籍科學家孫士銑，研發抗癌中藥華陽複方，其主要成分包括人參、黃豆、紅棗、扁豆、洋蔥、橄欖、芝麻種子、荷蘭

芹菜等。在先期的小型試驗中，12例末期非小細胞肺癌病人使用SV為期2個月或更長的時間，中位生存期可達33.5個月，五年存活率高達50%⁽⁶⁾。華陽複方已經獲得美國食品和藥物管理局核准進行第3期臨床試驗，計畫以520名末期肺癌病人為對象，希望可以調整中藥在癌症治療可以從輔助治療跳脫成為積極治療的角色。然而，華陽複方令人詬病的是，它一邊進行臨床試驗，另一方面卻又以「舊瓶裝新酒」的方式，以「食品」名義上架販賣。這是現今許多中草藥研究需要警惕的地方，也是令人無奈的困境（因為無法像西藥大廠有雄厚的資金資源可以幾乎無限制的投入實驗）。

美國國家癌症機構(National Cancer Institute, NCI)在1998年成立癌症補充和替代醫學辦公室(Office of Cancer Complementary and Alternative Medicine, OCCAM)，以推展科學嚴謹CAM研究，範疇包括癌症的診斷、預防和治療。有鑑於中草藥研究的方興未艾以及面臨的種種瓶頸。2004年，美國FDA對中草藥複方放寬規定，核准已證明是安全有效的草藥，即使其各個別成分仍不清楚。

德國公司MediGene生產的一種用來治療生殖器疣(俗稱「菜花」)的綠茶粹取物，Veregen[®]，是美國FDA根據此一法規所批准的頭一個此類植物新藥。該項藥品目前由MediGene獨家授權國內杏輝子公司杏國生技在台生產與銷售。其主要成份是來自於天然綠茶萃取物--綠茶多酚(Polyphenon[®] E)，是一種局部外用的軟膏，主要是用來治療「人類乳突病毒」。該藥品在2006年11月獲得美國FDA核准上市。生殖器疣為性病中罹患率最高的類別；一般治療方式仍以傳統電氣燒灼、冷凍療法、手術切除/刮除或是雷射為主，但會造成病患處有傷口、灼熱或組織潰瘍，若能用塗抹的方式即能達到治療效果，可以提供病患更具生活品質的治療途徑；歐美臨床試驗的結果顯示，Veregen[®]藥效明確且副作用低⁽⁷⁾。

此外，中醫典籍裡，明載黃耆是「補中益氣之王」，中國古代許多醫學專家都發現，黃耆對於體力不足、容易疲憊，甚至我們俗稱的中氣不足，都有所幫忙。著名的十全大補湯裏面，實際上就是八珍湯加上黃耆以及肉桂，那是因為中醫認為，黃耆味甘溫，入脾經與肺經，故能補益脾胃、呼吸系統、提高免疫



功能。另外針對造血機能不良的情形，中醫學認為氣與血需要相輔相成，而且互相共生，補氣才能夠生血，而中醫方劑當中著名的當歸補血湯，則是由黃耆來幫助當歸加強骨髓造血的機能。所以，黃耆既可以改善疲憊的狀態，而且可以幫助骨髓造血的技能。

由國人自行研發，花費14年成功研發，成分為黃耆多糖的血寶注射劑(PG2 injection 500 mg)，是全球第一種複合成分的中藥抗癌新藥「血寶PG2[®]」，可有效緩解「癌因性疲憊」的症狀，改善癌症病人的生活品質。此植物性藥物已獲衛生署核准，在台上市，成為癌友抗癌新選擇。這也是衛生署首宗核准自天然植物萃取有效成分的新藥申請案，癌症病人也可望因「血寶PG2」而有效緩解化療及放射治療的後遺症。

另一個受人矚目的中草藥臨床試驗是由知名華裔學者Edward Chu, Yung-Chi Cheng等人參予研究的PHY906，其成分是「黃芩湯」，為一種包含芍藥、甘草、大棗以及黃芩的中藥複方，源自中醫的《傷寒論》，用來治療腹瀉等腸道問題已有1800年的歷史。早期臨床試驗顯示出，能夠對抗化療藥物抗癌妥(irinotecan)造成的嚴重腹瀉。腹瀉原因是化療藥物在殺死腫瘤細胞同時，也會破壞快速分裂的腸細胞。研究人員測量了施予PHY906以及抗癌妥老鼠腸細胞的基因活性，發現會促進腸道前驅細胞增生的Wnt信號通路的基因被活化⁽⁸⁾。PHY906目前也被用在各種癌症的治療上：於2010年美國臨床腫瘤醫學會(American Society of Clinical Oncology, ASCO)年會中發表了PHY906合併抗癌化學藥物載瘤達(capecitabine)於使用健擇(gemcitabine)失敗的末期胰臟癌病人身上，在這個第二期臨床試驗中，疾病控制率可達48%，無惡化存活期中位數為13週，整體存活期中位數可達29週，這些都是令人振奮的數據。當然，PHY906的確切療效，仍須大型第三期隨機試驗來證實。

中草藥及其萃取物用來治療癌症，已經是個無法視而不見甚至是不斷茁壯的研究趨勢，不管是國內國外盡皆如此。我們應該鼓勵並期許更多經過良好設計，嚴格把關的中草藥抗癌臨床試驗問世。然而我們也不要忘了中草藥的複雜性及不確定性：土壤化學，濕度，甚至是植物收割的日期都會影響其化學成份。正如倫敦帝國學院(Imperial College London)化學生物學家霍姆斯(Elaine Holmes)在權威自然期刊(Nature)針

對PHY906研究的結語：「雖然就成分活性來說，這個研究組的品質控制似乎已達到一個完美境界，但我認為我們仍必須謹慎使用傳統中醫藥以及其他的草藥。」尤其在尚未有大型人體試驗證實之前，實不宜過度渲染其功效，更不應該讓商業行為提早介入，讓我們老祖宗千年傳承的智慧，能夠有朝一日堂堂正正，抬頭挺胸的受到舉世的認同及稱讚。

參考資料

1. DiGianni LM, Garber JE, Winer EP: Complementary and alternative medicine use among women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 34-38.
2. Sparber A, Bauer L, Curt G, et al.: Use of complementary medicine by adult patients participating in cancer clinical trials. *Oncol Nurse Forum* 2000; 27: 623-630.
3. Richardson MA, Sanders T, Palmer JL, et al: Complementary/alternative medicine use in a comprehensive cancer center and the implications for oncology. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2505-2514.
4. McCulloch M, Cylie S, Xiao-juan S, et al.: Astragalus-based Chinese herbs and platinum based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: Meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 2006; 24: 419-430.
5. Soignet SL, Maslak P, Wang ZG, et al.: Complete remission after treatment of acute promyelocytic leukemia with arsenic trioxide. *N Engl J Med* 1998; 339 : 1341-1348.
6. Sun AS, Yeh HC, Wang LH, et al.: Pilot study of a specific dietary supplement in tumor-bearing mice and in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer patients. *Nutr Cancer* 2001; 39: 85-95.
7. Meltzer SM, Monk BJ, Tewari KS: Green tea catechins for treatment of external genital warts. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 233. e1-7.
8. Wang E, Bussom S, Chen J, et al.: Interaction of a traditional Chinese Medicine PHY906 and CPT-11 on the inflammatory process in the tumor microenvironment. *BMC Med Genomics* 2011; 4: 38.