

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：楊 俊 佑
總編輯：張 慧 真
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

實證醫學專欄

陳弘益

臨床問題

口服的薑黃素可以治療阿茲海默症(俗稱老年失智症)嗎?

背景資訊

失智症是指記憶力、判斷力、注意力、語言和抽象思考力的認知障礙,可能出現個性改變、妄想等症狀,失智症分為-退化性(阿茲海默症、額顳葉型等)和血管性(腦中風等)兩大類,大部分為阿茲海默症,主要病理特徵是神經細胞外出現 β -澱粉樣蛋白斑(amyloid plaque)以及神經細胞內出現神經元纖維糾結(neurofibrillary tangles)。

「薑黃素」(curcumin)是從薑黃根莖中提取到的橘黃色素,是咖哩粉中常見的香料,印度是國際薑黃市場最大生產國與出口國,數千年前印度就已經把薑黃當作香料或藥材使用,近代則是當作天然色素用在食物的染色上,由於細胞或動物研究認為其有抗氧化及對抗癌細胞的作用,市面上產品多元,除了各種口味的咖哩、國外亦有混合薑黃素及胺基酸或乳酸菌的飲料,台灣常見以保健食品名義銷售。除了抗氧化和抗癌的作用外,有體外研究指出薑黃素有助於抑制類澱粉樣蛋白聚集成 β -澱粉樣蛋白纖維,可能降低對神經細胞的傷

本期要目

- 實證醫學專欄……………陳弘益
- 疑義處方討論專欄……………林姝娟
- 新藥介紹: Agomelatine……………謝妮燕、林姝娟

害,以 streptozotocin 輸注大鼠腦室內,誘發阿茲海默症,造成認知功能損傷,可以用薑黃素改善,因此以實證醫學的方式探討。

實證醫學評估

以 (curcumin[title] OR turmeric[title]) AND (dementia OR alzheimer disease) 搜尋 PubMed, 得到四篇文章, 其一為 meta-analysis, 且涵蓋另外三篇研究, 以「薑黃素」搜尋華藝線上圖書館, 沒有中文的人體研究。所以針對證據等級最高的 meta-analysis 研究, 以 CASP 工具評讀如附表。

依實證醫學方法評讀最佳證據, 薑黃素治療阿茲海默症的效果與安慰劑無異, 因為薑黃素與安慰劑組在簡短智能測驗 (Mini-Mental State Examination; MMSE)、阿茲海默症評估量表之認知功能部份 (cognitive subscale of the Alzheimer's Disease Assessment Scale, ADAS-cog)、ADCS-ADL 分數 (Alzheimer's Disease Cooperative Study - Activities of Daily Living) 都沒有統計差異, 動物試驗認為薑黃素可以抑制 β -澱粉樣蛋白纖維引起的大鼠認知功能惡化, 但人體試驗沒有效果, 可能原因是不同物種之間, 類澱粉沉澱機制不同, 人類與大鼠代

謝薑黃素的代謝方式不同，人體對於口服薑黃素吸收不好，且很快從尿液排出。薑黃素常見人體腸胃副作用有黑便、腹瀉等，交互作用方面，動物實驗顯示薑黃素代謝物會降低免疫抑制劑 everolimus 的生體可用率，體外研究發現薑黃素抑制血小板凝集，服用抗凝血藥品或抗血小板藥品的病人可能因此增加出血風險，乳癌細胞研究則發現薑黃素抑制化療藥品

cyclophosphamide、camptothecin、mechlorethamine 和 doxorubicin 引起的癌細胞凋亡，降低化療藥物效果。

目前文獻證據並不支持薑黃素用於治療阿茲海默症，雖然薑黃素屬於保健食品，醫療人員仍應提醒病人，服用薑黃素應該告知醫師或諮詢藥師，藉以維護自我的用藥安全。

表、以 CASP 工具嚴格評讀最高等級證據

項目	評讀	說明
1. 問題與 PICO 明確	是	關鍵字為curcumin (curcumin OR curcuminoids) AND dementia (dementia OR cognitive impairment OR Alzheimer)
2. 搜尋適當文章種類	是	收納兩篇隨機分派對照試驗 (RCT)、一篇個案追蹤研究
3. 搜尋策略完整、無遺漏重要文章	是	984 篇文章，依標題篩選出 31 篇文章，有兩篇 RCT、一篇個案追蹤研究，該篇文章搜尋 Medline、EMBASE 和 Cochrane database of Systemic Reviews 等資料庫，顯示搜尋涵蓋的資料庫夠廣
4. 努力評估收錄研究的品質	是	有使用偏差風險評估工具評比，且偏差風險低
5. 研究結果適宜被整合	是	兩篇 RCT 納入對象及結果一致
6. 用數據呈現結論	是	包含簡短智能測驗 (Mini-Mental State Examination, MMSE) 等各項認知分數，薑黃素與安慰劑無統計差異，未能降低血清中類澱粉蛋白 (Aβ40)
7. 列出結果的信賴區間	否	未列出
8. 結果能應用於在地族群	是	一篇 RCT 對象為香港人 (36 位)，另一篇 RCT 為美國人 (36 位)，個案研究為日本人 (3 位)
9. 有考慮到所有重要結果	是	兩篇 RCT 認為薑黃素無法改善阿茲海默症，個案研究認為薑黃素改善病人生活品質及自我照顧能力、降低照顧者負擔，改善失智症精神行為症狀
10. 利大於弊	難認定	無嚴重作用，但有腸胃症狀副作用

參考文獻

1. Brondino N, Re S, Boldrini A, Cuccomarino A, Lanati N, Barale F, Politi P. Curcumin as a Therapeutic Agent in Dementia: A Mini Systematic Review of Human Studies. Scientific World Journal. 2014;2014:174282.
2. Six-month randomized, placebo-controlled, double-blind, pilot clinical trial of curcumin in patients with Alzheimer disease. J Clin Psychopharmacol. 2008;28(1):110-3.
3. Oral curcumin for Alzheimer's disease: tolerability and efficacy in a 24-week

- randomized, double blind, placebo-controlled study. *Alzheimers Res Ther.* 2012;4(5):43.
4. Hsieh YW, Huang CY, Yang SY, Peng YH, Yu CP, Chao PD, Hou YC. Oral intake of curcumin markedly activated CYP 3A4: in vivo and ex-vivo studies. *Sci Rep.* 2014; 10(4):6587.
5. Somasundaram S, Edmund NA, Moore DT, Small GW, Shi YY, Orlowski RZ. Dietary curcumin inhibits chemotherapy-induced apoptosis in models of human breast cancer. *Cancer Res.* 2002;62(13):3868-75.
6. Ishrat T, Hoda MN, Khan MB, Yousuf S, Ahmad M, Khan MM, Ahmad A, Islam F. Amelioration of cognitive deficits and neurodegeneration by curcumin in rat model of sporadic dementia of Alzheimer's type (SDAT). *Eur Neuropsychopharmacol.* 2009; 19(9):636-47.