

2017 / 10 / 19

**長庚最新研究發現：台灣近八成的肝癌竟與馬兜鈴酸有關**

林口長庚紀念醫院胃腸肝膽科系主任 謝森永

最新研究發現大多數台灣的肝癌帶有馬兜鈴酸特有的基因突變

肝癌是台灣最常見的癌症，每年有超過11,000名新增病例，約有8,000人死於肝癌；而8成以上的肝癌病患都患有慢性B型、C型或酒精性肝炎及肝硬化。最近林口長庚紀念醫院與國立新加坡大學及約翰霍普金斯大學合作，利用次世代基因定序分析98個肝癌病人，發現其中76個病人的肝癌，竟然帶有「馬兜鈴酸特有的基因突變指紋」，比率高達78%。這個發現相當的令人驚訝與意外，因為傳統認為肝癌是慢性肝炎及肝硬化造成的。而長庚的研究卻顯示，馬兜鈴酸可能與台灣大多數的肝癌的發生有密切的關聯。

長庚研究人員接著利用國際公開的肝癌基因資料，分析了全球近1,400個肝癌，發現馬兜鈴酸特有的基因突變指紋也廣泛的出現在中國（47%）、韓國（13%）及東南亞國家（56%），但少見於日本（2.7%）、歐洲（1.7%）或北美（4.8%）。以上的結果已發表於今年2017年10月18日出刊的「科學轉譯醫學期刊（Science Translational Medicine）」。

馬兜鈴酸具腎毒性並且是已知最強的致癌物

1990年代就曾經報告過，約100名比利時女性使用了含馬兜鈴酸的草藥作為減重治療後，發生了腎臟衰竭，其中很多人之後又併發了膀胱及泌尿道癌。同時期，巴爾幹半島曾爆發腎臟病流行，後來也證實為是含馬兜鈴酸的草藥造成的。

在2012~2013年，台大與美國紐約州立大學的合作團隊，及林口長庚紀念醫院泌尿科與國立新加坡大學的合作團隊，均曾發表了馬兜鈴酸與台灣的泌尿道癌的關聯。林口長庚紀念醫院泌尿科與國立新加坡大學的合作團隊，更進一步地以小鼠證實，馬兜鈴酸是現今已知的基因突變物質中最強的，並高於尼古丁及紫外線等。

含馬兜鈴酸的植物曾廣泛用作草藥

馬兜鈴屬及細辛屬等馬兜鈴科植物含馬兜鈴酸，具消炎、消腫及止痛療效，曾被廣泛地作為中草藥。近年來已知馬兜鈴酸有很強的腎毒性及致癌性，並與泌尿道及膀胱癌的發生有密切關聯。在台灣及歐美各國，含高量馬兜鈴酸的如青木香、廣防己、關本通、馬兜鈴及天仙籐，已被禁用，然尚有含量較低者（大多屬草藥）還在使用，如朱砂蓮、尋骨風、青香藤、南木香、通城虎、假大薯、淮通、管南香、鼻血雷、白金古欖等。這些在台灣合格的中醫部門及診所並無使用，大部份皆是民眾自行購買。

台灣大多數的肝癌病人可能曾服用過含馬兜鈴酸的草藥

有幾個證據顯示，台灣的民眾很多可能有服用過含馬兜鈴酸的草藥：

- （1）根據健保署2008年的資料發現，部份民眾曾經使用過含馬兜鈴酸的草藥。
- （2）在台灣有非常高的腎衰竭（每10萬人口透析人數近40人）及相對高的泌尿道癌（每10萬人口15人）的盛行率。
- （3）從台灣的上泌尿道癌、膀胱癌及腎細胞癌可找到馬兜鈴酸與基因的複合體。
- （4）在台灣的上泌尿道癌、膀胱癌及腎細胞癌含很高的馬兜鈴酸基因突變指紋。

如今，我們的研究結果顯示，台灣高達近八成的慢性肝炎肝硬化病患，可能使用過含有馬兜鈴酸的草藥，可能和肝癌的發生有關。因此，我們希望藉此研究結果提醒肝病患者小心用藥。對於慢性肝炎及肝硬化病患，我們建議應定期就醫，並遵從醫師處方，並找合格的中醫