

糖尿病藥 Metformin 對治療癌症、抗老化等的多樣化效益

根據流行病學的資料，全球第二型糖尿病患者逐年增加，一般治療第二型糖尿病就大家熟知的藥物，以二甲雙胍類降血糖藥物「Metformin」是目前歷史最悠久，使用也最廣泛的藥物。但是，大家知道嗎？此藥物近幾年被發現具有多樣性的效益（Pleiotropic Effects，非僅有血糖治療上的單一用途），除了可以抗癌外，還有抗老化及抗代謝性異常的功效。

在 Cell 雜誌上發表此項研究成果的麻省總醫院（MGH）的科學家小組，其通訊作者 Alexander Soukas 博士表示，他們發現了二甲雙胍影響了核內分子的運輸，此運輸能力的降低轉化成二甲雙胍阻斷癌症生長的能力，同時，此一轉變與二甲雙胍延長壽命的能力相關。另外，在 Cardiovascular Diabetology 醫學雜誌上也提到此藥物可以達到抗代謝性異常的作用性機轉。

對於這些抗癌、減少癌細胞生長的機轉，經由細胞能量應用的調節，而達到對於能量產生有效利用，但又不會過度的效果。在直接對於細胞中的粒線體產生能量的過程中，得到一些調控，這些調控讓我們細胞中的粒線體（俗稱：細胞火力發電廠），在燃料的使用能夠更節能減碳，有更高效益，又不會產生過多廢物，也就是氧化自由基的過度產生。經由這樣的機制，讓我們體內能量來源 ATP^(註1) 和 AMP^(註2) 之間的比例受到調控，進而活化 AMPK^(註3)，可以讓抗老化中的抗血管老化內皮細胞產生一氧化氮的能力提升一點點，此效果可以讓血管的疏化劑釋放，血管的壓力就不會那麼大，同時一氧化氮上升也會直接影響到粒線體中的氧化壓力產生，除此之外，Metformin 可以透過調配細胞內的增生，活化細胞的訊息傳遞路徑，進而讓癌症細胞增生減緩。

另一個臨床的證據，是關於 Metformin 的效益。在英國前瞻性糖尿病研究（UKPDS）的一個大型臨床試驗上，去比較有使用 Metformin 的新診斷糖尿病患者與沒有使用此藥物的患者，發現在未來總死亡率和心血管疾病的死亡率整體是有相對下降的，因此在臨床研究上可以看到此藥物的保護效果。除此之外，本院內科部曾慶孝教授也針對此部分做過相關研究，在和沒有使用此藥物的糖尿病患進行比較下，發現服用此藥物的病患，可以減少糖尿病患罹患肺癌、大腸癌、胃癌等的風險。

然而，此藥物對非糖尿病者，是否要先使用，或者血糖偏低的病患，未來此藥物是否會成為臨床用藥，目前醫界尚無共識。但不論如何，「兩條腿勝過一顆藥」，建議糖尿病友還是應該從調整飲食、有規律的運動和減重等生活習慣著手，這樣不僅有助於控制血糖，也能進一步讓生活品質變得更好。

備註：

註 1:ATP 三磷酸腺苷，是一種含有高能量的核苷酸，由核糖、腺嘌呤和三個磷酸基所構成。負責在細胞中儲存及傳遞能量，所含的能量較易釋出，可直接供應細胞能量。

註 2:AMP 單磷酸腺苷，是一種在核糖核酸（RNA）中發現的核苷酸，其只接一個磷酸基。在分解代謝的過程中，AMP 可以轉化成為尿酸排出體外。

註 3:AMPK 是感應細胞內能量代謝的一個關鍵的調控者，細胞藉著 AMPK 的活化而減少內臟脂肪及膽固醇的合成，並且抑制肝臟糖質新生，已被廣泛認為是治療第二型糖尿病的分標靶。

參考資料：

1. Lianfeng Wu, Alexander A. Soukas, et al (2016). An Ancient, Unified Mechanism for Metformin Growth Inhibition in *C. elegans* and Cancer. *Cell*, Vol. 167, Issue 7, p1705 – 1718. e13.
2. Daniel I Bromage and Derek M Yellon (2015). The pleiotropic effects of metformin: time for prospective studies. *Cardiovascular Diabetology*. 14:109.
3. 林建良、許惠恒、沈宜靜（民 102 年 12 月）。二甲雙胍類降血糖藥物「Metformin」：過去、現在與未來。內科學誌，24:6，477-486。

口述／資料提供：臺大醫學院毒理學研究所副教授暨腎臟科主治醫師 姜至剛

採訪／撰稿：公共事務室中級管理師 鍾旻園