



ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ VÀ MỨC ĐỘ AN TOÀN CỦA CURMINOL-K TRONG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

Trần Văn Tuấn*, Nguyễn Thu Quỳnh, Vũ Thị Thu Hằng,
Nguyễn Duy Thư, Hoàng Thị Cúc, Bùi Thị Quỳnh Nhung

Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên

*Tác giả liên hệ: tranvantuanyktn@gmail.com

Tổng Biên tập:

TS. Nguyễn Phương Sinh

Ngày nhận bài:

8/7/2021

**Ngày chấp nhận đăng
bài:**

01/6/2022

Ngày xuất bản:

23/3/2023

Bản quyền: © 2023

Thuộc Tạp chí Khoa học
và công nghệ Y Dược

Xung đột quyền tác

giả: Tác giả tuyên bố
không có bất kỳ xung
đột nào về quyền tác giả

Địa chỉ liên hệ: Số 284,
đường Lương Ngọc
Quyến, TP. Thái Nguyên,
tỉnh Thái Nguyên

Email:

tapchi@tnmc.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhân mắc bệnh ung thư thường phải điều trị dài ngày, do vậy các sản phẩm có nguồn gốc từ dược liệu dùng để hỗ trợ điều trị ngày càng được sử dụng rộng rãi. **Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng và mức độ an toàn của Curminol-K trong hỗ trợ điều trị ung thư. **Phương pháp:** gồm 79 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư và điều trị tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Phương pháp nghiên cứu can thiệp, tiến cứu. **Kết quả:** sau điều trị các triệu chứng lâm sàng như chán ăn, gầy sút, đầy bụng khó tiêu, mệt mỏi, da xanh, buồn nôn và nôn đều được cải thiện. Kết quả xét nghiệm đánh giá chức năng gan, thận, các chỉ số huyết học tại các thời điểm T0, T3, T6 không có sự thay đổi giữa hai nhóm và đều trong giới hạn bình thường; tỷ lệ các bệnh nhân có khả năng dung nạp thuốc khá và tốt là 82,5%. **Kết luận:** Curminol-K được đánh giá an toàn trên lâm sàng, cần được tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để khẳng định tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh ung thư..

Từ khóa: Điều trị ung thư, Curcumin, polyphenol.

ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS AND SAFETY OF CURMINOL-K IN SUPPORTING CANCER TREATMENT

Tran Van Tuan*, Nguyen Thu Quynh, Vu Thi Thu Hang,
Nguyen Duy Thu, Hoang Thi Cuc, Bui Thi Quynh Nhung

Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy

*Author contact: tranvantuanyktn@gmail.com

ABSTRACT

Background: Patients with cancer often have to use drug for along time, so herbal products supporting treatment are increasingly being used. **Objective:** To evaluate the effectiveness and safety of Curminol-K in the support of cancer treatment. **Methods:** 79 patients diagnosed with cancer and treated at Oncology Center - Thai Nguyen National Hospital. Interventional and prospective method was used. **Results:** After treatment, the clinical symptoms including anorexia, thinness, bloating, indigestion, fatigue, blue skin, nausea and vomiting all improved; Test results to assess liver, kidney function and hematological indicators at the time of T0, T3, T6 did not change between the two groups and were within normal limits; The majority of patients were fairly and well tolerated (82,5%). **Conclusion:** Curminol-K was clinically evaluated for effectiveness and safety, so it needs to be further and longitudinally studied with a larger sample and longer follow-up time to confirm its effectiveness and safety in supporting cancer treatment.

Keyword: cancer treatment, curcumin, polyphenol

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, bệnh ung thư đã và đang trở thành vấn đề đáng lo ngại trên Thế giới cũng như ở Việt Nam. Bệnh có xu hướng ngày càng tăng ở mọi lứa tuổi, ngành nghề và ở các tầng lớp xã hội khác nhau. Trên thế giới, hiện có khoảng 23 triệu người đang phải sống chung với căn bệnh ung thư và hàng năm có thêm hơn 14 triệu người mắc mới và 8,2 triệu người tử vong vì ung thư, trong đó có tới 70% ở các nước có thu nhập trung bình và thấp. Ở Việt Nam, từ năm 2000 đến 2010 số trường hợp mắc mới ung thư tăng nhanh từ 68,000 ca lên tới 126,000 và vượt qua 190,000 ca vào năm 2020. Trong đó, hàng năm trung bình có khoảng 115,000 người chết vì bệnh ung thư¹.

Các thuốc tây y sử dụng trong điều trị bệnh ung thư hiện nay có nhiều tác dụng không mong muốn ảnh hưởng đến sức khỏe cả về

thể chất và tinh thần cho người bệnh. Do vậy, việc lựa chọn được những sản phẩm có hiệu quả điều trị hoặc làm giảm tác dụng không mong muốn trong hỗ trợ, điều trị bệnh ung thư có ý nghĩa rất lớn trong bảo vệ sức khỏe của cộng đồng^{2,3}. Curminol -K là sản phẩm gồm có 2 thành phần chính là chè xanh và nghệ vàng. Tác dụng chống ung thư của chè (*Camellia Sinensis* Theaceae) đã được nghiên cứu lâm sàng ở động vật, nuôi cấy tế bào và dịch tế học hỗ trợ một cách rộng rãi với hợp chất chính là polyphenol. Polyphenol đặc biệt hiệu quả đối với ung thư phổi, ung thư trực tràng, ung thư kết tràng, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tuyến mật, ung thư não². Curcumin trong nghệ vàng cũng đã được chứng minh có tác dụng tăng khả năng miễn dịch bằng cách tăng số lượng các tế bào lympho T, tế bào miễn dịch tự nhiên, đại thực bào, làm tiêu diệt các tế bào ung thư và lặp lại chu trình chết tự nhiên của tế bào ung thư⁴. Hiện nay, curcumin là một trong các dược liệu được sử dụng phổ biến để hỗ trợ điều trị ung thư³. Như vậy, sử dụng chè xanh và nghệ vàng hàng ngày rất tốt cho sức khỏe, giá thành rẻ nên được sử dụng rộng rãi trong nhân dân. Do đó, nghiên cứu một cách bài bản về chiết tách dược liệu chè xanh và nghệ vàng để có thể giữ nguyên tác dụng dược lý của hoạt chất, loại bỏ những thành phần trong dược liệu không có lợi cho sức khỏe cũng như bào chế chế phẩm với hàm lượng dược chất đúng liều lượng là thực sự cần thiết nhằm phát huy hiệu quả tối ưu⁵.

Trên thế giới có nhiều sản phẩm chứa chè xanh kết hợp curcumin được bán với giá thành khá cao. Ở Việt Nam, chưa có sản phẩm nào có sự phối hợp giữa nghệ vàng và chè xanh, tuy nhiên hai loại dược liệu này lại tương đối phổ biến và sẵn có tại Thái Nguyên. Với mong muốn phát triển một sản phẩm hỗ trợ điều trị ung thư có nguồn gốc tự nhiên, dựa trên nguồn dược liệu phong phú của địa phương với giá thành hợp lý, nhằm phục vụ nhân dân trong công tác chăm sóc sức khỏe và nâng cao chất lượng cuộc sống. Đề tài này nhằm mục tiêu “Đánh giá hiệu quả và mức độ an toàn của Curminol-K trong hỗ trợ điều trị ung thư”.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thuốc nghiên cứu

Viên nang Curminol-K là sản phẩm đã đăng ký lưu hành dưới dạng thực phẩm chức năng, được Hội đồng Y đức bệnh viện Trung ương Thái Nguyên chấp thuận ứng dụng trong nghiên cứu, thành phần chính của viên nang gồm có: polyphenol (chiết xuất từ lá chè xanh) và curcumin (chiết xuất từ củ nghệ vàng). Công thức cho 1 viên nang bao gồm các thành phần sau:

Thành phần	Khối lượng
Curcumin (mg):	130 mg
Polyphenol (mg):	110 mg
Avicel PH101 (mg):	108
Dung dịch PVP K30 10%/EtOH 50%:	Vừa đủ
Natri lauryl sulfat (mg):	3,6 mg
Magnesi stearate (mg):	2,4 mg
Talc (mg):	4,8 mg

Đối tượng nghiên cứu

- Gồm 79 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư và điều trị tại Trung tâm Ung bướu-Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Tất cả các bệnh nhân này đều được sử dụng phác đồ điều trị chuẩn phù hợp với chẩn đoán và được chia làm hai nhóm, số thứ tự lẻ cho vào nhóm can thiệp, số thứ tự chẵn cho vào nhóm chứng:

+ Nhóm can thiệp: gồm 40 bệnh nhân, ngoài phác đồ điều trị thường quy của bệnh viện, bệnh nhân được dùng thêm sản phẩm Curminol-K. với liều 4 viên/ ngày, chia 2 lần trong 6 tháng.

+ Nhóm chứng: gồm 39 bệnh nhân, được dùng phác đồ điều trị thường quy của bệnh viện.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu:

- + Bệnh nhân được chẩn đoán Ung thư Đại trực tràng, ung thư phổi, ung thư vú và một số bệnh ung thư khác có sử dụng hóa chất điều trị theo phác đồ quy định.
- + Bệnh nhân từ 20 -75 tuổi, tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu.
- + Bệnh nhân có thể tham gia điều trị và được theo dõi trong khoảng thời gian 6 tháng.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 6/2019 - 8/2020.
- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp, có nhóm chứng

Phương pháp chọn mẫu

- Chọn mẫu: Lựa chọn tất cả các bệnh nhân đủ điều kiện theo tiêu chuẩn lựa chọn đưa vào nhóm nghiên cứu. Chọn ngẫu nhiên bệnh nhân có số lẻ cho vào nhóm can thiệp, bệnh nhân có số chẵn cho vào nhóm đối chứng.
- Loại trừ những bệnh nhân không điều trị theo hết liệu trình, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu..
- Cỡ mẫu: chọn tối thiểu 30 bệnh nhân cho mỗi nhóm, kết quả chọn được 40 bệnh nhân vào nhóm can thiệp, 39 bệnh nhân vào nhóm đối chứng.

Các bước tiến hành nghiên cứu

- Tất cả các bệnh nhân được thu thập số liệu theo phiếu nghiên cứu thống nhất và được theo dõi trong vòng 6 tháng kể từ khi bắt đầu triển khai nghiên cứu.
- Các bệnh nhân đều được khám định kỳ tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng. Đánh giá tình trạng lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau điều trị.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Tuổi, giới, thể bệnh
- Các triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị.

- Xét nghiệm: Ure máu, Creatinin, SGOT, SGPT, chỉ số chẩn đoán ung thư và công thức máu trước và sau điều trị.

- Đánh giá kết quả trước và sau nghiên cứu ở các thời điểm: lúc mới điều trị (T0), sau 3 tháng (T3), sau 6 tháng (T6).

- Khả năng dung nạp thuốc trong quá trình điều trị: (1) Dung nạp tốt: trên lâm sàng không có tác dụng phụ và cận lâm sàng không có biến đổi các chỉ số về huyết học và sinh hóa; (2) Dung nạp khá: có thể xuất hiện một vài tác dụng không mong muốn nhưng thoáng qua, các chỉ số huyết học và sinh hóa bình thường; (3) Dung nạp trung bình: có thể xuất hiện một vài tác dụng không mong muốn và có biến đổi nhẹ các chỉ số sinh hóa và huyết học; (4) Dung nạp kém: xuất hiện nhiều tác dụng không mong muốn, có biến đổi nặng chỉ số huyết học và sinh hóa.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này nhằm mục đích hỗ trợ bệnh nhân điều trị để nâng cao sức khỏe, ngoài ra không nhằm mục đích nào khác. Đề tài đã được Hội đồng đạo đức của bệnh viện Trung ương Thái Nguyên chấp thuận.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Tuổi	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		p
	(40)		(39)		
	n	%	n	%	
21 - 40	4	5,06	5	6,33	> 0,05
41 - 60	16	20,25	11	13,92	> 0,05
> 60	20	25,32	23	29,11	> 0,05
Giới					
Nam	23	29,11	19	24,05	> 0,05
Nữ	17	21,52	20	25,32	> 0,05

Kết quả Bảng 1 cho thấy: Trong số các bệnh nhân nghiên cứu, lứa tuổi thường gặp chủ yếu trên 60 tuổi, kết quả này cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu khác trong và ngoài nước.

Bảng 2. Phân bố theo thể bệnh

Thể bệnh	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		p
	n	%	n	%	
Ung thư phổi	4	5,06	8	10,13	> 0,05
Ung thư đại trực tràng	12	15,19	9	11,39	> 0,05
Ung thư vú	6	7,59	6	7,59	> 0,05
Ung thư khác	18	22,78	16	20,25	> 0,05
Tổng số	40	50,63	39	49,37	

Kết quả Bảng 2 cho thấy: Trong nghiên cứu của chúng tôi các thể bệnh phân bố ở các nhóm ung thư phổi, ung thư đại trực tràng, ung thư vú và một số loại ung thư khác, giữa hai nhóm không có sự khác biệt.

Bảng 3. Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân tại các thời điểm T0,T3,T6

T ₀ : Khi vào viện		Thời điểm khám và điều trị						p (T ₆)
		Nhóm can thiệp			Nhóm chứng			
T ₃ : Sau điều trị 3 tháng		T ₀	T ₃	T ₆	T ₀	T ₃	T ₆	
T ₆ : Sau điều trị 6 tháng								
Chán ăn	Không có	27	34	29	20	35	33	> 0,05
	Ít	9	5	8	5	0	6	> 0,05
	Nhiều	4	1	3	14	4	0	> 0,05
	Rất nhiều	0	0	0	0	0	0	
Gây sút cân	Không có	25	35	32	22	37	33	> 0,05
	Ít	7	4	6	5	1	5	> 0,05
	Nhiều	8	1	2	12	1	1	> 0,05

	Rất nhiều	0	0	0	0	0	0	
	Không có	31	40	40	30	39	37	> 0,05
Đầy bụng, khó tiêu	Ít	8	0	0	8	0	2	> 0,05
	Nhiều	1	0	0	1	0	0	
	Rất nhiều	0	0	0	0	0	0	
	Không có	35	38	36	31	38	38	> 0,05
Mệt mỏi, da xanh	Ít	1	1	3	4	0	1	> 0,05
	Nhiều	4	1	1	4	1	0	> 0,05
	Rất nhiều	0	0	0	0	0	0	
	Không có	35	36	38	31	38	38	> 0,05
Buồn nôn và nôn	Ít	5	4	2	3	0	1	> 0,05
	Nhiều	0	0	0	5	1	0	
	Rất nhiều	0	0	0	0	0	0	

Kết quả Bảng 3 cho thấy: Các triệu chứng chán ăn, gầy sút, đầy bụng khó tiêu, mệt mỏi, da xanh, buồn nôn và nôn đều gặp ở hai nhóm, tuy nhiên sau 6 tháng triển khai nghiên cứu sự khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Bảng 4. Chỉ số sinh hóa chức năng gan thận trước và sau can thiệp

Các Chỉ số	Nhóm can thiệp			Nhóm chứng			p (T ₆)
	T ₀	T ₃	T ₆	T ₀	T ₃	T ₆	
Ure (3,3 - 6,6)	5,39 ± 1,97	5,08 ± 1,51	5,63 ± 2,10	5,54 ± 2,08	5,35 ± 1,73	5,85 ± 2,56	> 0,05
Creatinin (50- 110)	73,50 ± 21,86	76,26 ± 19,49	76,62 ± 18,10	82,25 ± 30,53	77,18 ± 24,04	77,67 ± 28,08	> 0,05

SGOT ($< 37 \text{ U/l/37}^\circ$)	27,15 $\pm 9,69$	34,08 $\pm$ 20,45	32,37 $\pm$ 12,37	28,13 $\pm$ 10,87	31,82 $\pm$ 15,10	29,19 $\pm$ 15,54	$> 0,05$
SGPT ($< 37 \text{ U/l/37}^\circ$)	22,27 $\pm 9,35$	25,93 $\pm$ 13,47	22,95 $\pm$ 11,86	22,79 $\pm$ 17,91	27,33 $\pm$ 19,71	22,32 $\pm$ 9,92	$> 0,05$

Kết quả Bảng 4 cho thấy: Kết quả xét nghiệm đánh giá chức năng gan và thận tại các thời điểm T0, T3, T6 giữa hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Trị số trung bình của các chỉ số đều trong giới hạn bình thường.

Bảng 5. Đánh giá mức độ ảnh hưởng lên dòng Hồng cầu, Bạch cầu

T ₀ : Khi vào viện T ₃ : Sau điều trị 3 tháng T ₆ : Sau điều trị 6 tháng		Thời điểm khám và điều trị						p (T ₆)
		Nhóm can thiệp			Nhóm chứng			
		T ₀	T ₃	T ₆	T ₀	T ₃	T ₆	
Chỉ số RBC	Bình thường	31	22	18	29	28	23	> 0,05
	Tăng	2	1	2	0	0	0	
	Giảm	7	15	16	8	10	14	> 0,05
Chỉ số HGB	Bình thường	27	25	26	27	26	24	> 0,05
	Tăng	1	0	0	0	0	0	
	Giảm	12	15	14	12	13	15	> 0,05
Chỉ số HCT	Bình thường	26	21	22	27	23	19	> 0,05
	Tăng	2	0	1	3	2	4	> 0,05
	Giảm	12	19	17	9	14	16	> 0,05
Chỉ số MCV	Bình thường	31	30	29	32	27	28	> 0,05
	Tăng	1	1	3	0	7	1	> 0,05
	Giảm	8	9	8	7	5	10	> 0,05

Chỉ số MCH	Bình thường	24	24	29	27	24	22	> 0,05
	Tăng	0	0	0	0	0	1	
	Giảm	16	16	11	12	15	16	> 0,05
Chỉ số MCHC	Bình thường	31	30	28	30	28	28	> 0,05
	Tăng	0	0	0	0	0	0	
	Giảm	9	8	8	5	7	5	> 0,05
Chỉ số WBC	Bình thường	30	28	30	26	28	22	>0,05
	Tăng	9	7	6	7	5	8	>0,05
	Giảm	1	5	4	6	6	9	>0,05
Neutrophil (NE)	Bình thường	32	30	35	32	30	27	>0,05
	Tăng	7	6	4	4	1	5	>0,05
	Giảm	1	4	1	3	8	7	>0,05
Eosophil (EO)	Bình thường	39	38	39	34	38	33	>0,05
	Tăng	1	2	1	5	1	6	>0,05
	Giảm	0	0	0	0	0	0	
Basophil (BA)	Bình thường	39	38	39	37	39	34	>0,05
	Tăng	1	0	0	2	0	5	>0,05
	Giảm	0	2	1	0	0	0	
Monocyte	Bình thường	33	27	33	32	37	30	>0,05
	Tăng	7	13	7	7	2	9	>0,05
	Giảm	0	0	0	0	0	0	
Lymphocyte	Bình thường	40	39	40	38	39	38	>0,05
	Tăng	0	0	0	0	0	0	
	Giảm	0	1	0	1	0	1	

Kết quả Bảng 5 cho thấy: Sau thời điểm 3 tháng và 6 tháng điều trị kết hợp với sản phẩm Curminol-K, các chỉ số huyết học không có sự thay đổi giữa hai nhóm và đều trong giới hạn bình thường. Các chỉ số hồng cầu, bạch cầu trước và tại các thời điểm 3 tháng, 6 tháng giữa hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 6. Đánh giá khả năng dung nạp sau điều trị

Dung nạp	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng	
	n	%	n	%
Tốt	8	20,0	7	17,9
Khá	25	62,5	24	61,6
Trung bình	7	17,5	8	20,5
Kém	0	0	0	0
Tổng	40	100	39	100

Kết quả Bảng 6 cho thấy: Đánh giá khả năng dung nạp hóa chất trên bệnh nhân nhóm chứng và nhóm can thiệp cho thấy phần lớn các bệnh nhân đều có khả năng dung nạp khá và tốt. So sánh hai nhóm thấy có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa.

BÀN LUẬN

Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới: theo thống kê của Tổ chức nghiên cứu ung thư thế giới (International Agency for Research on Cancer, IARC) năm 2002, trên toàn thế giới ước tính có khoảng 10,9 triệu người mới mắc bệnh ung thư, tỷ lệ ung thư ngày càng tăng theo lứa tuổi do tốc độ đô thị hóa và sự ô nhiễm môi trường. Bệnh nhân giới nam và nữ không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Tỷ lệ tử vong chung trên toàn cầu giữa nam và nữ (nam/ nữ) là 3/1. Tỷ lệ này cao hơn ở nam vì các ung thư ác tính cao như ung thư phổi, dạ dày, thực quản,... lại thường gặp ở nam nhiều hơn so với nữ.

Phân bố bệnh nhân theo thể bệnh: nghiên cứu của một số tác giả cho thấy bệnh Ung thư phổi chiếm tỷ lệ cao nhất ở nam giới kể cả các nước phát triển và đang phát triển (chiếm khoảng 12,4% các

loại ung thư). Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong tăng cao từ tuổi 40 trở lên và đạt cực đại ở tuổi 75. Tỷ lệ tử vong do ung thư phổi ước tính bằng tổng cộng của 4 loại ung thư đại trực tràng, vú, tiền liệt tuyến và tụy. Ung thư vú: là loại ung thư thường gặp nhất ở nữ (chiếm khoảng 23% tổng số các loại ung thư), đặc biệt phụ nữ ở các nước đang phát triển. Tỷ lệ ung thư vú tăng cao ở tuổi 50, 60 và cao nhất ở độ tuổi 70. Dự báo tần suất mắc bệnh là 111/100.000 dân vào những năm đầu của thế kỷ 21. Theo một số nghiên cứu, tỷ lệ ung thư đại trực tràng chiếm khoảng 9,4% tổng số các loại ung thư. Loại ung thư này thường có liên quan đến chế độ ăn uống và mức sống, bệnh thường gặp ở các nước phát triển hơn là ở những nước nghèo. Bệnh có yếu tố di truyền. Nguy cơ ung thư đại trực tràng tăng cao ở những người có tiền sử viêm đại tràng từ trước. Một số nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan giữa chế độ ăn uống có chứa thực phẩm giàu polyphenol với nguy cơ mắc bệnh ung thư thấp. Theo các chuyên gia, polyphenol có tác dụng chống oxy hóa và chống viêm mạnh mẽ và cả 2 tính chất này đều có lợi cho việc ngăn ngừa ung thư⁶. Theo một nghiên cứu thực nghiệm gần đây cho thấy rằng polyphenol có thể ngăn chặn sự tăng trưởng và phát triển các tế bào ung thư khác nhau⁷.

Bệnh nhân bị ung thư phải chịu đựng nhiều triệu chứng liên quan đến bệnh và cả đến các cách điều trị (hóa trị-xạ trị) đau do bệnh lý thần kinh, trầm cảm, mệt mỏi, giảm cảm giác ngon miệng, mất ngủ. Tất cả những triệu chứng đó đều có liên quan đến các yếu tố thúc đẩy viêm như NF-kB, TNF, IL-1, IL-6⁷. Curcumin ức chế được hoạt tính của các yếu tố trên nên có thể chống được các triệu chứng do ung thư và hóa trị- xạ trị gây ra. Các nghiên cứu thực nghiệm trên súc vật đã khẳng định điều này⁵. Trong y văn Thế giới, curcumin đã được coi như một trong số các hợp chất thiên nhiên có tác dụng chống ung thư. Nhiều thử nghiệm lâm sàng thăm dò trên bệnh nhân cũng cho thấy những tiềm năng đầy hứa hẹn trong điều trị ung thư của curcumin. Tuy nhiên yếu tố cản trở lớn nhất khi áp dụng trên người là curcumin rất ít tan trong nước (nồng độ tan tối đa là 0,0004 mg/mL ở pH 7,3) nên sinh khả dụng rất thấp (một số thử nghiệm

lâm sàng cho người tình nguyện uống curcumin đến 12g/ngày thì mức curcumin trong máu chỉ đạt được $\leq 130\text{nm}$)^{3,8}, mặt khác curcumin còn bị chuyển hóa nhanh trong gan và bị thải trừ qua phân. Để vượt qua trở ngại này, nhiều biện pháp đã được đề xuất và thử nghiệm như bổ sung chất phụ trợ piperin để giảm sự giáng hóa của curcumin trong ruột; dùng dạng curcumin liposom; dùng dạng phức hợp phospholipid; tạo phức chelat với kim loại; sản xuất curcumin dưới dạng tiểu phân nano có kích thước từ 10 đến 200 nm. Trong số các biện pháp trên, nanocurcumin được đánh giá là có hiệu quả nhất². Một nghiên cứu sử dụng curcumin kết hợp với paclitaxel cho thấy kết quả vượt trội hơn so với kết hợp paclitaxel và giả dược về tỷ suất chênh (OR) và hiệu quả thể chất sau 12 tuần điều trị. Curcumin tiêm tĩnh mạch không gây ra các vấn đề an toàn lớn và không làm giảm chất lượng cuộc sống, và nó có thể có lợi trong việc giảm mệt mỏi⁹.

Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng đánh giá chức năng gan và thận tại các thời điểm T0, T3, T6 giữa hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Trị số trung bình của các chỉ số đều trong giới hạn bình thường, kết quả cho thấy việc sử dụng sản phẩm Curminol-K an toàn với người sử dụng. Một số nghiên cứu in vivo thấy tác dụng dự phòng ung thư vú của curcumin khi tiêm màng bụng cho chuột cái curcumin 100-200 mg/kg hoặc cho chuột ăn với chế độ 8-16 g/kg curcumin/ngày đã dự phòng được ung thư vú gây ra do 7,12-dimethylbenzanthracen (DMBA) so với lô chuột không dùng curcumin ($p < 0,05$). Goel A. và cs (2007) cũng chứng minh tác dụng dự phòng của curcumin với ung thư vú do chiếu tia gamma trên chuột cống⁹. Nhiều nghiên cứu trên tế bào ung thư gan người đã phát hiện thấy curcumin làm gián đoạn chu kỳ tế bào, có tác dụng độc tế bào (cytotoxic), chống sự tăng sinh và gây chết tế bào theo chương trình (apoptosis). Phối hợp curcumin và cisplatin hoặc doxorubicin có tác dụng hiệp đồng kháng u⁵. Sau thời điểm 3 tháng và 6 tháng điều trị kết hợp với sản phẩm Curminol-K, các chỉ số huyết học không có sự thay đổi giữa hai nhóm và đều trong giới hạn bình thường. Các chỉ số hồng cầu, bạch cầu trước và tại các thời

điểm 3 tháng, 6 tháng giữa hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Việc sử dụng thêm sản phẩm Curminol-K không ảnh hưởng đến các dòng tế bào máu.

Murali M.Y. và cs đã đánh giá hiệu quả điều trị in vitro và in vivo của nanocurcumin trên tế bào ung thư tụy của người cho thấy nanocurcumin đã ức chế sự tăng sinh và tạo quần thể của tế bào ung thư, ức chế sự phát triển của khối u dị ghép trên chuột nhắt và kéo dài thời gian sống thêm của chuột, không thấy biểu hiện độc tính của nanocurcumin. Sinh khả dụng của dạng nano đã vượt 2,5 lần dạng curcumin thường¹⁰. Murali M.T nhận thấy trên tế bào ung thư buồng trứng đã kháng cisplatin nếu được điều trị trước bằng curcumin thì sẽ tăng nhạy cảm với cisplatin, liều cisplatin thấp hơn 10 lần so với điều trị bằng một mình cisplatin⁶. Francesca Milano, nhận thấy nanocurcumin thâm nhập được vào cả dòng tế bào lành và dòng tế bào ung thư carcinom thực quản, tuy nhiên lại chỉ ức chế mạnh sự tăng sinh của dòng tế bào bệnh, chứng tỏ tác dụng đặc hiệu của nanocurcumin trên ung thư. Ngoài ra còn làm tăng đáp ứng miễn dịch thông qua tế bào T lympho⁴.

Đánh giá khả năng dung nạp hóa chất trên bệnh nhân nhóm chứng và nhóm can thiệp cho thấy phần lớn các bệnh nhân đều có khả năng dung nạp khá và tốt. So sánh hai nhóm thấy có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa. Nhóm can thiệp cho thấy bệnh nhân có khả năng dung nạp hóa chất cao hơn nhóm chứng ở tỷ lệ tốt và khá, tuy nhiên sự khác biệt không lớn. Nghiên cứu của Howells LM và cộng sự đã chứng minh Curcumin là một chất hỗ trợ an toàn và có thể dung nạp được trong hóa trị liệu FOLFOX ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn¹¹.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, chế phẩm Curminol-K an toàn trên người sử dụng, hạn chế được một số triệu chứng chán ăn, mệt mỏi của việc sử dụng hóa chất điều trị ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Văn Thuấn, Bùi Diệu, Nguyễn Bá Đức và cộng sự. Gánh nặng bệnh ung thư và chiến lược phòng chống ung thư quốc gia đến năm 2020. *Tạp chí Ung thư học - Hội thảo quốc gia phòng chống ung thư lần thứ 16 tháng 10 năm 2012*, **Số 1**, (2012)
2. Dương Thị Hồng Ánh. “Nghiên cứu bào chế hệ tiêu phân nano nhằm tăng sinh khả dụng của curcumin dùng theo đường uống”, *Luận án tiến sĩ dược học*, Trường đại học dược Hà Nội, (2017).
3. Mai Thanh Nga. “Góp phần nghiên cứu thành phần hóa học, tách chiết hợp chất polyphenol trong cây chè xanh thái nguyên”, *Tạp chí Khoa học và công nghệ*, **Tập 80 (04)**, Trang 159-161, (2011).
4. Francesca M. et al. Nano-curcumin inhibits proliferation of esophageal adenocarcinoma cells and enhances the T cells mediated immune response. *Frontiers in oncology.*, **vol 3, art 137**, 1-11, (2013).
5. Arshad et al. Curcumin: A Potential Candidate in Prevention of Cancer via Modulation of Molecular Pathways. *Biomed Res Int.*; **Sep 10**, 2014:761608, (2014).
6. Murali M.Y. et al. Curcumin induces chemo/radio-sensitization in ovarian cancer cells and curcumin nanoparticles inhibit ovarian cancer cells growth. *J Ovar Res*, pp.3-11, (2010).
7. Mhd Aas Tomeh. A Review of Curcumin and Its Derivatives as Anticancer Agents. *Int J Mol Sci*. Feb 27; **20 (5)**, 1033, (2019).
8. Liu J. et al. Recent progress in studying curcumin and its nano-preparations for cancer therapy. *Cur Pharm Des*, **19(11)**, 1974-93, (2013).
9. Saghatelian T. et.al, Efficacy and safety of curcumin in combination with paclitaxel in patients with advanced, metastatic breast cancer: A comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine*. Apr 18;70:153218. doi: 10.1016 (2020).
10. Murali M. Y. et al. Curcumin nanoformulations: a future nanomedicine for cancer. *Drug Disc Today*, **vol 17, No 1/2**, 71-80. (2012).

11. Howells LM et al (2019). Curcumin Combined with FOLFOX Chemotherapy Is Safe and Tolerable in Patients with Metastatic Colorectal Cancer in a Randomized Phase IIa Trial. *J Nutr.* Jul 1;**149(7)**:1133-1139, (2019), doi: 10.1093.