



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.05.04

文章编号: 2095-1264(2024)05-0543-05

## 姜黄素及其纳米制品对口腔癌预防及治疗的研究进展

赵磊, 孙晓东, 董丽, 王赫, 孟培松\*

(哈尔滨医科大学附属第四医院口腔科, 黑龙江哈尔滨, 150001)

**摘要:** 姜黄素是一种天然酚类化合物, 具有抗炎和抗肿瘤等作用, 目前在喉癌、肝癌和牙周炎等多种疾病的研究中已取得较为可观的成果。近年来, 应用冻干等方法制备得到的纳米级姜黄素制品也逐渐引起人们的重视。本文综合了目前国内外应用姜黄素及其纳米制品对口腔癌的治疗研究进展, 证实姜黄素具有促进口腔癌细胞凋亡和自噬等作用; 同时, 总结目前姜黄素及其纳米制品联合放疗、化疗、光动力、声动力和其他天然药物等多种方法对口腔癌的治疗研究及姜黄素对口腔癌的预防作用, 进一步肯定姜黄素作为抗癌药物具有广阔的应用前景, 并希冀为未来口腔癌的预防和治疗提供思路。

**关键词:** 口腔癌; 姜黄素; 纳米材料; 光动力; 声动力

**中图分类号:** R739.8 **文献标识码:** A

### Research progress of curcumin and its nanoproducts in prevention and treatment of oral cancer

ZHAO Lei, SUN Xiaodong, DONG Li, WANG He, MENG Peisong\*

(Department of Stomatology, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, 150001, Heilongjiang, China)

**Abstract:** Curcumin is a natural phenolic compound with anti-inflammatory and anti-tumor effects. At present, it has made considerable achievements in the research of laryngeal cancer, liver cancer, periodontitis and other diseases. In recent years, nanoscale curcumin products prepared by freeze-drying and other methods have gradually attracted people's attention. In this paper, the research progress of curcumin and its nanoproducts in the treatment of oral cancer at home and abroad was reviewed. It was confirmed that curcumin can promote the apoptosis and autophagy of oral cancer cells. In addition, this review summarized the current research on curcumin and its nanoproducts combined with radiotherapy, chemotherapy, photodynamic, sonodynamic and other natural drugs in the treatment of oral cancer, and the preventive effect of curcumin on oral cancer, further affirming that curcumin has a broad application prospect as an anticancer drug. It is hoped to provide ideas for the prevention and treatment of oral cancer in the future.

**Key words:** Oral cancer; Curcumin; Nanomaterials; Photodynamic therapy; Sonodynamic therapy

### 前言

姜黄素提取自姜黄类植物的根茎, 具有抗

炎<sup>[1-2]</sup>、抗肿瘤和促进伤口愈合<sup>[3]</sup>等作用, 也是联合国批准的一种天然食品添加剂, 常应用于罐头等多种食品的染色。姜黄素具有很高的药用价值, 但其

\*基金项目: 哈尔滨市科技创新人才研究专项基金项目(2014RFXGJ095); 哈尔滨医科大学附属第四医院特别资助项目, (HYDSYTB201915)。

作者简介: 赵磊, 女, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向为口腔颌面外科。

\*通信作者: 孟培松, 女, 硕士, 主任医师, 研究方向为口腔颌面外科。

难溶性限制了其临床应用,而纳米技术可以提高姜黄素的溶解度。目前,姜黄素纳米制品复杂多样,有纳米脂质体,纳米球和纳米粒等多种形式<sup>[4]</sup>,在实验研究和临床应用中均已取得一定的成果。口腔癌是头面部较常见的恶性肿瘤,包括舌癌、唾液腺癌和口底癌等,晚期会发生远处转移。近年来,口腔癌发病率逐渐升高<sup>[5]</sup>,且发病人群趋于年轻化,对人类健康造成巨大威胁。本文对姜黄素及其纳米制品在口腔癌中的应用进展进行了综述。

## 1 姜黄素及其纳米制品在口腔癌研究中的应用及作用机制

**1.1 诱导凋亡和自噬** 诱导凋亡和自噬是目前抗肿瘤药物对肿瘤的主要杀伤原理。姜黄素被证实具有促进口腔癌细胞凋亡的作用<sup>[6]</sup>。caspase-3 是一种凋亡标志蛋白,载有姜黄素的纳米颗粒可抑制顺铂耐药人舌鳞癌 Cal-27 细胞的耐药基因表达,从而使 caspase-3、caspase-9、细胞色素 C 和 Bax 表达上调,而抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达下调<sup>[7]</sup>。还有研究表明,姜黄素可促使肿瘤细胞发生自噬<sup>[8-9]</sup>。Kim 等<sup>[10]</sup>证实,姜黄素可使口腔癌细胞中自噬标志性蛋白 LC3-I 向 LC3-II 转化,表明有活性自噬体形成;并且,应用自噬抑制剂后,自噬体的形成几乎完全被阻断,同时细胞死亡率下降。其结果证明,姜黄素对肿瘤细胞的杀伤作用是通过自噬实现的,从而肯定了姜黄素具有诱导口腔癌细胞发生自噬性死亡的作用。

**1.2 抑制肿瘤细胞转移** 晚期口腔癌会发生肺和骨组织等远处转移。舌部由于局部血运和淋巴回流丰富,即使在舌癌发生的较早时期也可能发生转移。而肿瘤的转移无疑会增加治疗难度,使疾病更加复杂化,也给患者带来巨大痛苦。上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)是原发肿瘤发生侵袭和转移的关键步骤,而 E-钙黏蛋白(E-cadherin)表达丧失是 EMT 的常见特征。姜黄素可以通过抑制 EMT 抑制肿瘤细胞转移。姜黄素处理后的口腔鳞癌 SCC-25 细胞侵袭、迁移数量明显减少,MMP-2、MMP-9 表达下调,E-cadherin 表达上调;Snail 和 twist 同样作为 EMT 的重要转录因子在肿瘤中呈过表达,而姜黄素处理后,二者的表达均下调<sup>[11]</sup>。姜黄素的这一优点使其在口腔癌尤其是舌癌中具有有良好的应用前景,若能充分利用,可使舌癌的病变范围局限,控制肿瘤细胞进一步转移,无

论后续联合手术还是放疗等,均可起到一定的铺垫作用。

## 2 联合其他药物或治疗方法对口腔癌的作用

**2.1 联合放疗或化疗** 手术、放疗和化疗目前仍是口腔癌的主要治疗方式。手术会造成组织缺损,放疗会对局部组织造成较大的损伤,而化疗可导致骨髓抑制等严重不良反应。已有研究证实,姜黄素与放疗在口腔癌的治疗中可发挥协同作用<sup>[12]</sup>。姜黄素与 5-氟尿嘧啶联合应用可通过抑制 NF- $\kappa$ B 活性显著促进人涎腺黏液表皮样癌 MEC-1 细胞凋亡<sup>[13]</sup>。将 5-氟尿嘧啶和姜黄素共同制备成纳米制剂作用于口腔癌细胞,可使 IC<sub>50</sub> 降低约 28.05%<sup>[14]</sup>。因此,姜黄素可作为放化疗的佐剂,在达到同等治疗效果的同时降低放化疗剂量,从而降低治疗带来的副作用。

**2.2 联合天然药物** 天然中草药对人体的损伤通常较小,并具有较高的应用价值,在疾病的治疗中有很好的应用前景,为了在达到治疗效果的同时减少机体损伤,并充分开发药物应用潜力,研究人员日益关注研究药物的联合应用。研究发现,姜黄素与绿茶提取物中的(-)-表没食子儿茶素-3-没食子酸酯[(-)-epigallocatechin-3-gallate, EGCG]对口腔癌的抑制具有协同性;将二者联合应用于正常口腔上皮细胞、白斑细胞和鳞癌细胞的组合细胞模型,在 ED50s 时,EGCG 的药物剂量减少了(4.4±8.5)倍,而姜黄素的剂量减少了(2.2±2.8)倍<sup>[15]</sup>。乳香酸是从卡氏乳香树等植物中提取的一种天然药物,具有抗肿瘤等作用。姜黄素和乳香酸联合作用于人口腔表皮样癌 KB 细胞,抗癌效果优于二者单独应用,其作用可能是通过抑制 COX-2 蛋白表达等途径实现的<sup>[16]</sup>。上述多项研究均表明,姜黄素配合其他天然药物共同使用效果较好,未来抗肿瘤研究中可考虑加入姜黄素。

**2.3 联合光动力或声动力疗法** 光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)具有低毒性和高选择性等优点,是一种低损伤性治疗方式。光敏剂是 PDT 的核心。姜黄素具有光敏性,与 PDT 联合可显著提高肿瘤抑制作用,可用于治疗宫颈癌<sup>[17]</sup>、胶质母细胞瘤<sup>[18]</sup>和喉癌<sup>[19]</sup>等。研究表明,40  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 姜黄素在 405 nm、1.2  $\text{J}\cdot\text{cm}^{-2}$  的紫外光介导下,对 Tca-8113 细胞的抑制率高达 68.7%,而 50  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 姜黄素单独应用时细胞抑制率为 41.1%<sup>[20]</sup>。较低浓度姜黄素

( $0.01\sim 1\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )对人口腔鳞状细胞癌 HN 细胞并无影响,而当与  $1\ \text{J}\cdot\text{cm}^{-2}$  可见光或 UVA 联合时,细胞增殖明显受到抑制,并可导致细胞凋亡<sup>[21]</sup>。有研究发现,将姜黄素加载到二氧化硅纳米粒子中可以增强姜黄素联合 PDT 对人口腔鳞癌 4451 细胞的杀伤作用<sup>[22]</sup>,证明利用纳米技术可增强姜黄素的光毒性。

声动力疗法(sonodynamic therapy, SDT)是在光动力的基础上发展而来。超声波的穿透能力明显高于光,因此 SDT 较 PDT 具有更大的发展空间。姜黄素同样具有声敏性,超声波可穿透组织,活化组织内的姜黄素,从而杀伤肿瘤细胞。当超声与姜黄素联合作用时,鼻咽癌 CNE2 细胞可出现染色质凝集和线粒体肿胀等典型的凋亡特征性表现<sup>[23]</sup>。Lin 等<sup>[24]</sup>将姜黄素微乳剂与低频超声联合应用于口腔鳞癌细胞,结果发现,二者单独应用对肿瘤细胞几乎无作用,而联合应用抗癌效果明显,对于 OSCC-25 细胞作用效果尤为显著,可使其  $\text{LD}_{50}$  降低约 6 倍。

### 3 姜黄素预防口腔癌的作用

吸烟是口腔癌的主要致病因素之一。“无烟烟草”是一种致癌物质,姜黄素可阻断其提取物对 NF- $\kappa$ B 和 COX-2 的诱导作用,并促使癌前细胞凋亡<sup>[25]</sup>,表明姜黄素具有预防口腔癌的作用,利用这一特点可以实现姜黄素对癌前病变的治疗。高危型 HPV-16 感染已被证实是头颈部肿瘤的高危因素。HPV-16 E6 基因表达可抑制宿主肿瘤抑制基因 p53 的表达,从而促进细胞癌变。应用  $100\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  姜黄素孵育 93VU147T 细胞 30 min 后,HPV-16/E6 mRNA 表达开始下调,3 h 后,HPV-16 E6 基因表达完全停止,从而逆转 p53 的表达,诱导肿瘤细胞凋亡<sup>[26]</sup>。因此,对于存在 HPV-16 感染的患者,预防性应用姜黄素是一种可取的预防口腔癌的方式。

### 4 讨论

姜黄素作为一种天然药物在多种疾病的治疗中发挥作用,但其难溶于水,生物利用度极低,会造成大量的浪费,并且难以达到治疗效果。纳米技术可以提高姜黄素的生物利用度,通过载体材料包裹承载使药物粒径达到纳米级别,在提高水溶性的同时还可缩短药物起效时间。目前,姜黄素纳米制品的制备方法多种多样,有薄膜分散法、冻干法、逆向蒸发法等,操作简单,制备成本普遍较低,并且无论

是壳聚糖等有机材料还是碳纳米管等无机材料,均可作为姜黄素的载体。对比目前姜黄素的实验研究,应用纳米技术后,较低浓度姜黄素即可对肿瘤细胞表现出杀伤作用。因此,姜黄素纳米制品仍有很大的开发空间,将来可进一步推广。

姜黄素可诱导口腔癌细胞发生自噬,但自噬具有双向性,适度自噬可清除受损细胞器,从而挽救细胞,而过度自噬会导致细胞死亡。如何促进自噬性死亡并避免自噬挽救细胞凋亡,目前相关研究仍不充分,还需进一步探索。肿瘤细胞的耐药性是抗肿瘤治疗的一大难题,姜黄素可增强肿瘤细胞对化疗药物的敏感性,逆转耐药细胞的耐药性,从而杀伤耐药肿瘤<sup>[27]</sup>。目前口腔癌的主流治疗方法均会对患者造成较大损伤,临床迫切需要寻找新的低损伤治疗方法。PDT 和 SDT 可以实现定点治疗,对邻近组织几乎无损伤,但治疗深度有限,而口腔癌的病位通常较为表浅,二者均可达到良好的治疗效果。姜黄素同时具有光敏性和声敏性,可作为媒介同时施展 PDT 和 SDT,研究表明,二者联合应用对肿瘤的杀伤效果明显优于单独应用<sup>[28-29]</sup>,这一思路未来可以考虑应用于口腔癌的治疗。姜黄素联合 PDT 不仅对肿瘤细胞具有杀伤作用,对细菌也表现出明显的抑制效果<sup>[30]</sup>。晚期口腔癌常伴有局部破溃感染,该方法可以在杀伤肿瘤细胞的同时杀伤细菌,从而控制感染,改善局部微环境,缓解患者疼痛,对患者的进食和精神状态也有积极影响。姜黄素与化疗药物联合使用可以减轻药物对机体的损伤<sup>[31]</sup>,在膀胱癌中,姜黄素可以减少因放疗引起的膀胱炎<sup>[32]</sup>。头颈部肿瘤放疗通常会导致口腔黏膜炎,与使用安慰剂的对照组比较,使用姜黄素纳米制剂的观察组口腔黏膜炎严重程度明显降低<sup>[33]</sup>,患者进食和营养摄入获得改善,从而间接影响患者预后。

近年来,口腔癌的发病率逐渐升高。姜黄素对人体无危害,并且可作为天然食品染色剂。利用姜黄素这一特点制作食品或在烟草相关产品中加入姜黄素,不失为一种针对口腔癌高危人群的化学预防方法。

### 参考文献

- [1] MUSTAFA M W, UNGPHAIBOON S, PHADOONGSOMBUT N, et al. Effectiveness of an alcohol-free chitosan-curcuminoid mouthwash compared with chlorhexidine mouthwash in denture stomatitis treatment: a randomized trial [J]. J Altern Complement Med, 2019, 25(5): 552-558. DOI: 10.1089/acm.2018.0459.

- [2] RAGHAVA K V, SISTLA K P, NARAYAN S J, et al. Efficacy of curcumin as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis patients: a randomized controlled clinical trial [J]. J Contemp Dent Pract, 2019, 20(7): 842–846.
- [3] MAHATTANADUL S, MUSTAFA M W, KUADKAEW S, et al. Oral ulcer healing and anti-*Candida* efficacy of an alcohol-free chitosan-curcumin mouthwash [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(20): 7020–7023. DOI: 10.26355/eur-rev\_201810\_16173.
- [4] IPAR V S, DSOUZA A, DEVARAJAN P V. Enhancing curcumin oral bioavailability through nanoformulations [J]. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2019, 44(4): 459–480. DOI: 10.1007/s13318-019-00545-z.
- [5] SEKIKAWA S, KOZAKAI A, SAITO H, et al. Ten-year clinical trends among 575 consecutive oral cancer patients at Tokyo dental college oral cancer center [J]. Bull Tokyo Dent Coll, 2019, 60(4): 251–260. DOI: 10.2209/tdepublication.2018-0067.
- [6] ARDITO F, PERRONE D, GIULIANI M, et al. Effects of curcumin on squamous cell carcinoma of tongue: an *in vitro* study [J]. Curr Top Med Chem, 2018, 18(3): 233–243. DOI: 10.2174/1568026618666180412153824.
- [7] CHANG P Y, PENG S F, LEE C Y, et al. Curcumin-loaded nanoparticles induce apoptotic cell death through regulation of the function of MDR1 and reactive oxygen species in cisplatin-resistant CAR human oral cancer cells [J]. Int J Oncol, 2013, 43(4): 1141–1150. DOI: 10.3892/ijo.2013.2050.
- [8] HSIAO Y T, KUO C L, CHUEH F S, et al. Curcuminoids induce reactive oxygen species and autophagy to enhance apoptosis in human oral cancer cells [J]. Am J Chin Med, 2018, 46(5): 1145–1168. DOI: 10.1142/S0192415X1850060X.
- [9] TU Q D, LI Y W, JIN J, et al. Curcumin alleviates diabetic nephropathy via inhibiting podocyte mesenchymal transdifferentiation and inducing autophagy in rats and MPC5 cells [J]. Pharm Biol, 2019, 57(1): 778–786. DOI: 10.1080/13880209.2019.1688843.
- [10] KIM J Y, CHO T J, WOO B H, et al. Curcumin-induced autophagy contributes to the decreased survival of oral cancer cells [J]. Arch Oral Biol, 2012, 57(8): 1018–1025. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2012.04.005.
- [11] LEE A Y L, FAN C C, CHEN Y N, et al. Curcumin inhibits invasiveness and epithelial-mesenchymal transition in oral squamous cell carcinoma through reducing matrix metalloproteinase 2, 9 and modulating p53-E-cadherin pathway [J]. Integr Cancer Ther, 2015, 14(5): 484–490. DOI: 10.1177/1534735415588930.
- [12] LÓPEZ-JORNET P, CAMACHO-ALONSO F, GÓMEZ-GARCÍA F. Effect of curcumin and irradiation in PE/CA-PJ15 oral squamous cell carcinoma [J]. Acta Odontol Scand, 2011, 69(5): 269–273. DOI: 10.3109/00016357.2011.554864.
- [13] 袁倩, 吴发印, 周鹤峰, 等. 姜黄素联合 5-氟尿嘧啶对黏液表皮样癌细胞的增殖抑制和促凋亡作用及其机制[J]. 广西医学, 2018, 40(8): 939–943. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2018.08.20.
- [14] SRIVASTAVA S, MOHAMMAD S, PANT A B, et al. Co-delivery of 5-fluorouracil and curcumin nanohybrid formulations for improved chemotherapy against oral squamous cell carcinoma [J]. J Maxillofac Oral Surg, 2018, 17(4): 597–610. DOI: 10.1007/s12663-018-1126-z.
- [15] KHAFIF A, SCHANTZ S P, CHOU T C, et al. Quantitation of chemopreventive synergism between (–)-epigallocatechin-3-gallate and curcumin in normal, premalignant and malignant human oral epithelial cells [J]. Carcinogenesis, 1998, 19(3): 419–424. DOI: 10.1093/carcin/19.3.419.
- [16] 吴丽琼, 孙正, 张辛燕, 等. 姜黄素和乳酸对人口腔表皮样癌 KB 细胞中花生四烯酸代谢通路 COX-2 和 5-LOX 的作用[J]. 口腔生物医学, 2011, 2(2): 57–61. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8603.2011.02.001.
- [17] HE G F, MU T L, YUAN Y L, et al. Effects of Notch signaling pathway in cervical cancer by curcumin mediated photodynamic therapy and its possible mechanisms *in vitro* and *in vivo* [J]. J Cancer, 2019, 10(17): 4114–4122. DOI: 10.7150/jca.30690.
- [18] KIELBIK A, WAWRYKA P, PRZYSTUPSKI D, et al. Effects of photosensitization of curcumin in human glioblastoma multiforme cells [J]. In Vivo, 2019, 33(6): 1857–1864. DOI: 10.21873/invivo.11679.
- [19] 郭慧, 李晓燕, 李东波, 等. 姜黄素光动力疗法下调咽喉癌细胞中 STAT3 信号传导通路相关调控蛋白水平[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2018, 27(1): 43–46. DOI: 10.16705/j.cnki.1004-1850.2018.01.009.
- [20] 吴俊超, 李晓原, 唐琳, 等. 用于姜黄素光动力治疗的紫光 LED 光疗仪的研制[J]. 中国医学物理学杂志, 2012, 29(2): 3314–3317. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2012.02.029.
- [21] BEYER K, NIKFARJAM F, BUTTING M, et al. Photodynamic treatment of oral squamous cell carcinoma cells with low curcumin concentrations [J]. J Cancer, 2017, 8(7): 1271–1283. DOI: 10.7150/jca.17176.
- [22] SINGH S P, SHARMA M, GUPTA P K. Enhancement of phototoxicity of curcumin in human oral cancer cells using silica nanoparticles as delivery vehicle [J]. Lasers Med Sci, 2014, 29(2): 645–652. DOI: 10.1007/s10103-013-1357-7.
- [23] WANG X N, XIA X S, LEUNG A W, et al. Ultrasound induces cellular destruction of nasopharyngeal carcinoma cells in the presence of curcumin [J]. Ultrasonics, 2011, 51(2): 165–170. DOI: 10.1016/j.ultras.2010.07.006.
- [24] LIN H Y, THOMAS J L, CHEN H W, et al. *In vitro* suppression of oral squamous cell carcinoma growth by ultrasound-mediated delivery of curcumin microemulsions [J]. Int J Nanomedicine, 2012, 7: 941–951. DOI: 10.2147/IJN.S28510.
- [25] SHARMA C, KAUR J, SHISHODIA S, et al. Curcumin down regulates smokeless tobacco-induced NF- $\kappa$ B activation and COX-2 expression in human oral premalignant and cancer cells [J]. Toxicology, 2006, 228(1): 1–15. DOI: 10.1016/j.tox.2006.07.027.
- [26] MISHRA A, KUMAR R, TYAGI A, et al. Curcumin modulates cellular AP-1, NF- $\kappa$ B, and HPV16 E6 proteins in oral cancer [J]. Ecancermedicalscience, 2015, 9: 525. DOI: 10.3332/ecancer.2015.525.
- [27] TIAN N, SHANGGUAN W B, ZHOU Z L, et al. Lin28b is involved in curcumin-reversed paclitaxel chemoresistance and associated with poor prognosis in hepatocellular carcinoma [J]. J Cancer, 2019, 10(24): 6074–6087. DOI: 10.7150/jca.33421.
- [28] ZHU J X, ZHU W T, HU J H, et al. Curcumin-loaded poly(L-lactide-co-glycolide) microbubble-mediated sono-photodynamic therapy in liver cancer cells [J]. Ultrasound Med Biol, 2020, 46(8): 2030–2043. DOI: 10.1016/j.ultrasmed-

- bio.2020.03.030.
- [29] ABD EL-KAREAM S A, ABD ELSAMIE G H, ABD-ALKA-REEM A S. Sono-photodynamic modality for cancer treatment using bio-degradable bio-conjugated sonnelux nanocomposite in tumor-bearing mice: activated cancer therapy using light and ultrasound [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 503(2): 1075–1086. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.06.119.
- [30] POURHAJIBAGHER M, CHINIFORUSH N, MONZAVI A, et al. Inhibitory effects of antimicrobial photodynamic therapy with curcumin on biofilm-associated gene expression profile of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* [J]. *J Dent*, 2018, 15 (3): 169–177.
- [31] JAFARINEZHAD Z, RAFATI A, KETABCHI F, et al. Cardioprotective effects of curcumin and carvacrol in doxorubicin-treated rats: Stereological study [J]. *Food Sci Nutr*, 2019, 7 (11): 3581–3588. DOI: 10.1002/fsn3.1210.
- [32] SAADIPOOR A, RAZZAGHDOUST A, SIMFOROOSH N, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled phase II trial of nanocurcumin in prostate cancer patients undergoing radiotherapy [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(2): 370–378. DOI: 10.1002/ptr.6230.
- [33] DELAVARIAN Z, PAKFETRAT A, GHAZI A, et al. Oral administration of nanomicelle curcumin in the prevention of radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancers [J]. *Spec Care Dentist*, 2019, 39(2): 166–172. DOI: 10.1111/scd.12358.

校稿: 李征 刘颖

**本文引用格式:** 赵磊, 孙晓东, 董丽, 等. 姜黄素及其纳米制品对口腔癌预防及治疗的研究进展[J]. *肿瘤药理学*, 2024, 14(5): 543–547. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.05.04.

**Cite this article as:** ZHAO Lei, SUN Xiaodong, DONG Li, et al. Research progress of curcumin and its nanoproducts in prevention and treatment of oral cancer [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2024, 14(5): 543–547. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.05.04.