

法莫替丁对胃酸和血浆胃泌素的影响

法莫替丁 (Famotidine) 是一种高效组胺 H_2 受体拮抗剂, 睡前服40mg可使整夜胃酸下降, 白天则恢复正常, 但食后血浆胃泌素浓度却明显上升。许多研究表明组胺 H_2 受体拮抗剂和亚砷咪唑使胃酸减少, 而血浆胃泌素浓度却上升。大鼠服大剂量亚砷咪唑2年可导致胃类癌。进一步实验发现由抗分泌药或五肽胃泌素诱导产生的血浆胃泌素升高将伴有ECL细胞(嗜铬细胞)增多。人类恶性贫血和Zollinger-Ellison综合征时, 血浆胃泌素浓度也升高。

作者观察10例男性健康人, 年龄中位数22.4岁, 体重中位数71.7kg, 夜间口服40mg法莫替丁7天, 测定24h胃酸和血浆胃泌素浓度变化, 并与服安慰剂作比较, 发现24h胃酸平均下降58% ($P < 0.001$), 夜间下降明显而上午基本恢复正常, 上午、下午和傍晚胃酸量基本没有变化。平均24h血浆胃泌素上升59% ($P < 0.001$), 血浆胃泌素浓度不仅晚上升高, 而且上午、下午都升高。

法莫替丁能使夜间胃酸明显减少, 而白天基本正常, 并伴有血浆胃泌素浓度升高。

夜间服40mg法莫替丁, 第二天胃酸已恢复正常, 但胃泌素浓度还是升高的。在研究雷尼替丁治疗作用时也出现类似情况。在长期禁食者食后血浆胃泌素升高, 8h后才恢复正常, 这类高胃泌素血症是否由于持续释放胃泌素或胃泌素清除减慢还有待研究。作者观察8例病程为5年的恶性贫血患者, 发现胃酸量为 $0 \text{ mmol} \cdot \text{h} / \text{L}$, 血浆胃泌素为 $3934 \text{ Pmol} \cdot \text{h} / \text{L}$; 而夜间服40mg法莫替丁后平均24h胃酸为 $281 \text{ mmol} \cdot \text{h} / \text{L}$, 血浆胃泌素为 $39.4 \text{ Pmol} \cdot \text{h} / \text{L}$ 。有报道恶性贫血者ECL细胞增生伴有血浆胃泌素浓度升高6~136倍, 而服用法莫替丁后血浆胃泌素浓度为 $248 \sim 394 \text{ Pmol} \cdot \text{h} / \text{L}$ 和恶性贫血患者持续的高胃泌素血症相比是相当低的。因此夜间口服40mg法莫替丁能明显降低整夜的胃酸量, 而且血浆胃泌素浓度可较长时间升高, 但能逐渐恢复正常, 说明夜间口服40mg法莫替丁治疗不可能导致ECL细胞增生。

[Scand J Gastroenterol《斯堪的纳维亚胃肠病学杂志》, 23(2):244, 1988(英文)]

郑强摘 潘伯荣校

新化疗剂KW2152对肺癌细胞株的群体抑制作用

为寻找新的抗癌化疗剂, 科学家们采用了各式各样的体外、体内筛选方法。美国国立癌症研究所沿用的筛选系统则是P388小鼠白血病, 但始终未能筛得高效的实体瘤抗癌剂。为此最近研究出一种运用肺癌细胞株体外筛选法, 用5种肿瘤细胞株作为群体形

成的检测模型(HTCA), 竟能把一些P388筛选认为无效的药物发现有效且进而荐入II期临床试用。日本运用该法筛选, 把一种从Streptomyces melanovinaceus分得的物质KW2152作用于4种人体非小细胞肺癌(NSCLC)细胞株PC-7、PC-9(人