

## 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)]

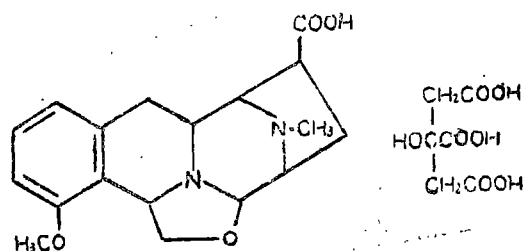
郑强摘 潘伯荣校

## 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

腺癌)、PC-10(人鳞状细胞癌)、PC-13(人大细胞癌)和1种变态小鼠成纤维细胞株L929,结果显示对其有明显的群体抑制作用;此外还对小鼠L-1210、B16、M5076、P388和Mx-1体内试验有效。表明KW2152是一种有前途的新化疗剂(结构式如下)。



KW2152在药物浓度为100、10、1.0和0.1mcg/ml下,与上述细胞株持续接触7~14天,其群体残存百分数〔(各实验细胞株群体数/各对照细胞株群体数)×100〕分别为(括号内数字为药物浓度mcg/ml):PC-7为19±4.5(1.0)(抑制作用明显),PC-10和PC-13为9±7.4和6±2.8(10)(中等抑制)、PC-9为3±2.6、L929为3±2.2(均100);在同上药物浓度下与细胞接触1小时结果:PC-7、PC-9和PC-13各为12±5.7、12±6.6和14±6.0(100),残存率均明显<30%,PC-10未

能评价,L929无效。由此,PC-7、PC-10和PC-13与细胞株持续接触下,药浓仅需10mcg/ml即达到明显的群体抑制作用(≥70%);接触1小时,则最高浓度只需100mcg/ml即可使群体形成明显减少(≤30%)。作者认为,该结果提示KW2152对人体非小细胞肺癌细胞株体外有显著活性,是一种治疗NSCLC有前途的新药,日本已导入I期临床试用。

近10~15年来,对于不能切除的NSCLC病人的5年生存率仍未获得明显改善,一些Ⅲ期临床对照化疗及最近澳大利亚采用铂铂和长春碱酰胺(Vindesine)等进行治疗,均未能提高长时间存活率。这就很需要寻找对实体瘤尤其对NSCLC有效的药物。HTCA是筛选活性物并能荐入临床试用的较新方法,Shoemaker等用该法筛得14种有效的活性物(P388筛选认为无效)。因此,HTCA必将成为鉴定临床上有效药物的筛选模型。

Investigational New Drugs—The Journal of New Anticancer Agents《研制中新药—新抗癌剂杂志》,5(2):155~159,1987(英文)

利国威摘 周清凯校

## · 征订启事 ·

### 中国药学期刊(原名药学期报)1989年征订

中国药学期刊原名药学期报,经中国科协批准,自1989年起改为现名。办刊方针和主要内容,读者对象等均不变,仍为月刊,国内外公开发行。内容包括药剂学、临床药学、药品检验学、药物化学、药品生物化学、中医学、天然药物学等,辟有专题笔谈、药品生产、中药及天然药物、药理、药剂、药品质量与检验、知识介绍、药物与临床、新药评介、综述、药学史、药学人物、咨询服务、科学管理、问题讨论、科研简讯、文摘与资料、读者园地、国外见闻、药学信息等栏目,具有综合性、实用性等特点,欢迎订阅。每期定价1.30元。

(中国药学期刊编辑部)