

西咪替丁抗肿瘤应用

二炮538医院药械科

倪根珊 杨占田

西咪替丁(西咪替定、甲氰咪胍、泰胃美; Cimetidine, Altramet, Tagamet, SKF-92334, $C_{10}H_{16}N_2S$)为组胺 H_2 受体阻滞剂,于1977年作为抗溃疡病药物投入临床,至今已有数百万患者服过此药,积累了丰富的临床经验。该药在临床应用过程中,发现除 H_2 受体阻滞作用外,尚有免疫增强作用,增加天然杀伤细胞的活性,抑制肿瘤细胞的生长,使肿瘤消退,并能延缓肿瘤细胞的转移。

组胺对细胞免疫有抑制调节作用,而西咪替丁可逆转其作用,从而增强T细胞介导的免疫性和免疫球蛋白的分泌,增强免疫功能。目前国外已有学者把西咪替丁作为“恢复免疫的生物应答调节剂”、“免疫赋活剂”等使用。并认为其免疫增强作用可能与该药分子中的咪唑基团有关。

某些肿瘤的生长和转移是由于宿主体内在免疫抑制细胞(T抑制细胞)抑制及取消抗肿瘤的免疫反应所致。免疫抑制细胞的表面存在组胺 H_2 受体,并易被组胺激活。西咪替丁能阻滞组胺激活,抑制免疫抑制细胞的功能,增强宿主抗肿瘤的免疫反应。通常每次0.2~0.48,每日3次口服。

Thornes等对7例放弃传统抗癌治疗的晚期癌症病人,口服西咪替丁每日1~2g,同时皮注组胺每日1~4mg,疗程3~10周。经治疗后5例获临床改善,其中1例原发肿瘤及3例肝转移癌均有部分缩小,另1例的症状也有明显改善。Thornes等还对3例复发性广泛转移性黑色素瘤病人每日用西咪替丁1g和香豆素0.1g治疗后,症状在2周内获完全缓解,继续用香豆素治疗,这种缓解

可以持续6个月。但西咪替丁单独应用对黑色素瘤无效。

Siogren等报告用西咪替丁每日口服1g,加用白细胞干扰素400万单位,每周用药5天,共治疗转移性黑色素瘤20例。经治疗后5例肿瘤完全消退,其中1例肿瘤明显缩小。其机理为西咪替丁能增强天然杀伤细胞活性,而干扰素能使产生免疫球蛋白的细胞数量迅速增加,两药合用可使抗肿瘤作用增强。

Tennesen等报告181例胃癌患者,随机分为西咪替丁组和安慰剂组,进行治疗观察,结果发现西咪替丁组存活期延长,对手术的68例术后30日病死3例。而安慰剂组进行手术的77例术后30日死亡9例。

Armitage等报告2例肺部转移性腺癌患者,因消化道症状接受西咪替丁治疗,结果使肺部转移性病灶明显好转。Mamus等报告2例T淋巴细胞瘤患者,每次服用西咪替丁0.3g,每日4次,结果临床症状获完全缓解,但停药后容易复发。西咪替丁对何杰金病, B淋巴细胞白血病、嗜碱性粒细胞白血病及真性红细胞增多症等均有一定疗效。

参 考 文 献

1. Thornes: N Engl J Med, 1981; 308: 591
2. Siogren (谭健译): 国外医学情报, 1986; 7 (2): 27
3. Tennesen; Lancet, 1988; II (8618): 930
4. Armitage (扬健等): 中国医院药学杂志, 1990; 10 (5): 211