DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.10.047
第23卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 10
2001年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2001

文章编号:1000-5404(2001)10-1235-02

论著

丙谷胺对大肠癌患者预后的影响

何渝军,何双梧 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所普通外科,重庆 400042)

提 要:目的 观察胃泌素受体拮抗剂丙谷胺对大肠癌术后患者预后的影响。方法 选择70例大肠癌根治术后患者,分为丙谷胺治疗组(400 mg,口服,3/d,n=25)和对照组(n=45),所有患者同时予化疗。随访患者术后4年生存率及生存质量。结果 丙谷胺组患者术后4年生存率为76.0%,较对照组(55.6%)有所提高,其术后复发转移率较对照组有所下降。在Dukes C和D期患者中,丙谷胺组术后4年生存率为73.3%,而对照组为35.7%。两组比较差异有显著性($P<0.05$)。结论 丙谷胺对大肠癌术后患者生存率及转移率可能有一定作用,大肠癌患者,特别是中晚期患者可试行丙谷胺辅助治疗。

关键词:大肠癌;胃泌素;丙谷胺;预后
中图法分类号:R735.35;R977.4 文献标识码:A

Effect of proglumide on the prognosis of patients with colorectal cancer

HE Yu-jun, HE Shuang-wu (Department of General Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of proglumide, gastrin receptor antagonist on prognosis of patients with colorectal cancer. **Methods** 70 postoperative patients with colorectal cancer were divided into therapy group (400 mg, 3 times a day, n=25) and control group (n=45). Chemotherapy were given to all patients. Four years survival rate and life quality were recorded. **Results** The 4-years survival rate of the therapy group(76.0%) was higher than that of the control group(55.6%). Among patients with Dukes C and D, the survival rate of the therapy group(73.3%) was obvious higher than that of the control group(35.7%, $P<0.05$). **Conclusion** Proglumide might have therapeutic effect on survival and metastatic rate of postoperative patients with colorectal cancer. Patients with colorectal cancer, especially terminal patients are suggested to take proglumide as a supplementary therapy.

Key words: colorectal cancer; gastrin; proglumide; prognosis

大肠癌是常见的恶性肿瘤之一,目前对于中晚期患者疗效尚不满意,因此寻找更新更有效的辅助治疗方法成为人们关注的热点。胃泌素(Gastrin)是一类分布于胃肠道粘膜的小分子多肽激素,研究发现胃泌素作为一种自分泌生长因子对部分大肠癌的发生、发展具有促进作用,而胃泌素受体拮抗剂丙谷胺(Proglumide)可抑制其促增殖作用。我们采用丙谷胺对大肠癌根治术后患者进行辅助治疗及随访,以探讨丙谷胺对其预后的影响。

1 材料和方法

1.1 病例选择

收集我院普外科1994-06—1995-12行大肠癌根治术的患者70例,男性41例,女性29例,年龄31~79岁,平均58.7岁。所有病例均经病理学检查确诊。选择其中的25例为丙谷胺治疗组,其中男性14例,女性11例;直肠癌14例,结肠癌11例;高分化腺癌12例,中分化腺癌8例,低分化和粘液腺癌5例;Dukes A、B、C、D期各为2、8、10、5例。其余45例为对照组,其中男性27例,女性18例;直肠癌27例,结肠癌18例;高分化腺癌24例,中分化腺癌12例,低分化和粘液腺癌9例;Dukes A、B、C、D期各为5、12、21、7例。两组在性别、年龄、组织学类型和临床分期方面差异均无显著性。

1.2 治疗方法

丙谷胺治疗组患者术后2周开始采用胃泌素受体拮抗剂丙谷胺400 mg口服,每日3次,持续2~3年。治疗组和对照组患者均同时采用5-氟尿嘧啶500 mg、丝裂霉素4 mg和阿糖胞苷100 mg方案进行化疗,化疗剂量及次数均相似。对患者术后4年生存率及生存质量进行随访。

1.3 统计学处理

两组生存率及复发转移率的比较采用χ^2检验。

2 结果

丙谷胺治疗组随访率为100%,对照组有3例失访,随访率为93.3%,失访病例按死亡计算,失访日期算作死亡日期。丙谷胺治疗组患者服用丙谷胺后除2例感轻度恶心外,均无明显的不适。其术后4年生存率为76.0%(19/25),对照组患者为55.6%(25/45),两组患者的生存曲线见图1,丙谷胺组患者术后4年生存率较对照组有所提高,但两组比较差异不显著($P>0.05$)。

在Dukes C和D期患者中,丙谷胺治疗组患者术后4年生存率为73.3%(11/15),对照组为35.7%(10/28),两组患者的生存曲线见图2,两者比较差异显著($\chi^2=5.29$, $P<0.05$)。Dukes A和B期患者术后4年生存率两组差异不显著。在25例丙谷胺治疗

作者简介:何渝军(1969—),男,江西省万安县人,硕士,主治医师,讲师,主要从事胃肠激素与胃肠肿瘤关系的研究,发表论文6篇。电话:(023)68757248

收稿日期:2000-09-13;修回日期:2001-01-15

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

组患者中术后 4 年发生肿瘤复发转移者占 24%(6/25),在有随访资料的 42 例对照组患者为 42.9%(18/42),但因对照组有 3 例患者失访,故难以精确比较两组的复发转移率。

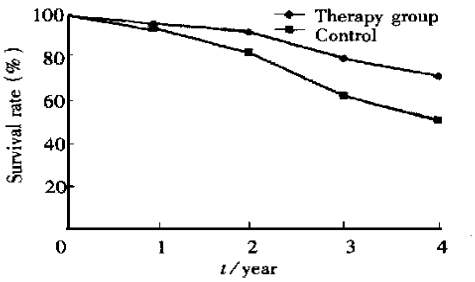


图 1 治疗组和对照组患者的生存曲线

Fig 1 Survival rate curve of patients in therapy group and control group

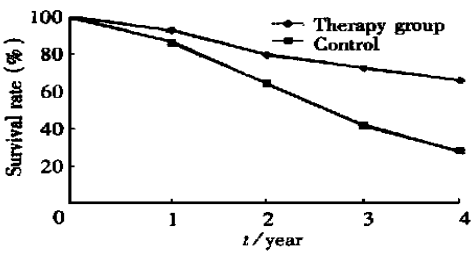


图 2 治疗组和对照组中 **Dukes C** 和 **D** 期患者的生存曲线

Fig 2 Survival rate curve of patients with Dukes C and D in therapy group and control group

3 讨论

胃泌素作为一类胃肠道小分子多肽激素,其主要的生理作用是刺激胃酸分泌和对胃肠粘膜的营养作用。近年来研究发现胃泌素与大肠肿瘤的发生和发展有密切的关系。目前认为胃泌素作为一种自分泌生长因子,可促进部分大肠癌细胞及移植瘤生长,降低移植瘤动物生存率[1]。Thorburn 等[2] 对 128 992 例健康者数 10 年随访发现,高血清胃泌素的健康者发生大肠癌的危险性明显增加。而胃泌素受体拮抗剂能特异性与胃泌素竞争胃泌素受体,降低癌细胞膜上胃泌素受体含量,抑制胃泌素与受体结合,从而拮抗胃泌素的促增殖作用,延长癌细胞倍增时间,减少癌株形成,抑制移植瘤的生长,延长荷瘤动物生存期[3]。丙谷胺作为一种胃泌素受体拮抗剂,主要用于治疗消化性溃疡,研究发现丙谷胺可明显抑制大肠癌细胞的增殖[4]。

目前国外已开始应用胃泌素受体拮抗剂丙谷胺对胃肠肿瘤患者进行治疗。Kameyama 等[5] 报道,高胃泌素血症的大肠癌患者其肝转移发生率增高,其对 7 例大肠癌肝转移灶切除术后患者每日口服丙谷胺(1 200 mg)及 5'-DFUR(800 mg)化学药物治疗 2 年,随访 39 个月,结果治疗组患者肝内转移再发率仅为 14%,明显低于对照组(52%)。随后对 11 例大肠癌肝转移灶切除术后患者予丙谷胺及 5'-DFUR 口服,同时进行动脉化疗,发现其 5 年生存率为 91%[6]。Harrison 等[7] 研究了 110 例晚期胃癌患者,发现服用丙谷胺后,其生存期较对照组延长 30~100 d。这些结果提示胃泌素受体拮抗剂可能对胃肠恶性肿瘤患者的辅助治疗具有一定的作用。

我们的结果发现,丙谷胺治疗组患者 4 年生存率高于对照组患者,特别在 Dukes C 和 D 期患者中,治疗组患者 4 年生存率显著高于对照组患者。同时发现丙谷胺治疗组患者术后复发转移率亦低于对照组患者。

胃泌素受体拮抗剂丙谷胺能否提高大肠癌患者术后生存率尚无定论,有关的临床研究报道甚少。结合本研究的结果,我们认为丙谷胺可能对延长大肠癌患者术后生存期及降低术后复发转移率有一定的作用,大肠癌患者,特别是中晚期患者可试行丙谷胺辅助治疗。但因为至今还没有病例足够多,随访时间足够长的研究报道,故这方面有待今后进一步的研究。

目前肿瘤的内分泌治疗已在乳腺癌、前列腺癌等恶性肿瘤治疗中取得了明显的疗效。可以相信,随着胃泌素及其受体研究的不断深入,寻找安全、高效、特异性更强的胃泌素受体拮抗剂,将为大肠癌的治疗开辟一条新的辅助治疗途径。

参考文献:

[1] Baldwin G S. The role of gastrin and cholecystokinin in normal and neoplastic gastrointestional growth[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1995, 10(2): 215-232.

[2] Thorburn C M, Friedman G D, Dickinson C J, *et al*. Gastrin and colorectal cancer: a prospective study[J]. Gastroenterology, 1998, 115(2): 275-280.

[3] Romani R, Howes L G, Morris D L. Dose dependent in vivo inhibition of human colorectal cancer(Lovo) by the gastrin receptor antagonist, CI-988 [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1996, 23(5): 438-440.

[4] Mauss S, Niederau C, Hengels K J. Effects of gastrin, proglumide, loxiglumide and L-365, 260 on growth of human colon carcinoma cells[J]. Anticancer Res, 1994, 14(1A): 215-220.

[5] Kameyama M, Nakamori S, Imaoka S, *et al*. Adjuvant chemo-endocrine chemotherapy with gastrin antagonist after resection of liver metastasis in colorectal cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 1994, 21(13): 2 169-2 171.

[6] Kameyama M, Murata K, Tsugawa T, *et al*. Adjuvant intra-arterial chemotherapy with gastrin receptor antagonist after hepatic resection in colorectal cancer metastasis[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 1998, 25(9): 1 385-1 387.

[7] Harrison J D, Frcs D M, Jones J A, *et al*. The effect of gastrin receptor antagonist proglumide on survival in gastric carcinoma[J]. Cancer, 1990, 66(7): 1 449-1 452.

(编辑 潘式文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net