DOI:10.16016/j.1000-5404.1986.02.001

口服甲氰咪胍对胃内环境的影响及口服维生素C的作用

王俊茹* 刘为纹* 杨金斋**

(第一附属医院)

提 要 本文报导34例溃疡病人服用甲氰咪胍后胃内环境的变化以及甲氰咪胍和维生素C同服对胃内环境、特别是对亚硝酸盐含量的影响。结果显示：服甲氰咪胍后，胃液pH值、亚硝酸盐及细菌总数明显增加（$P<0.01$），而甲氰咪胍和维生素C同时服用，亚硝酸盐无明显增加（$P>0.05$），且两个治疗组的BAO、PAO和MAO无明显差异。说明在服用甲氰咪胍时，同时服用维生素C可以防止由于甲氰咪胍引起的亚硝酸盐含量增高的现象，而对甲氰咪胍的抑酸作用无明显影响，这对甲氰咪胍及其它强抑酸剂可能具有重要的意义。

关键词 亚硝酸盐；甲氰咪胍；维生素C；消化性溃疡

甲氰咪胍目前广泛应用于溃疡病的治疗。由于甲氰咪胍抑制胃酸的分泌，胃内细菌、特别是硝酸盐还原菌生长，能把硝酸盐还原为亚硝酸盐，使N-亚硝基化合物在胃内合成[1][2]。

亚硝酸盐是N-亚硝基化合物合成的必需前体。维生素C可以和亚硝酸盐作用，去除亚硝酸盐，从而减少N-亚硝基化合物的合成[3-4]。

本研究目的：(1).观察甲氰咪胍对胃酸分泌及胃内环境的影响；(2).观察甲氰咪胍和维生素C同时服用对胃酸分泌及胃内环境、特别是对亚硝酸盐含量的影响。

材料和方法

一、病例选择及治疗方案

自1984年2月至1984年8月，通过胃肠门诊随机选择经胃镜确诊的溃疡病人34例（表1）。在胃镜检查后3日内进行胃液分析，并测定空腹、基础胃液pH值、亚硝酸盐，进行普通细菌培养。然后，随机分为两组，

(1).甲氰咪胍组，甲氰咪胍0.2g 3/日，睡前0.4g。

(2).甲氰咪胍加维生素C组，甲氰咪胍服法同前。维生素C每日4次，每次0.4g，随甲氰咪胍同服。

4周为一疗程。在服药的第15天做第二次胃液分析。第二次检查前两小时常规服药。

表1 溃疡病两个不同治疗组一般情况

	年龄范围	性别		例数			
		男	女	Gu	Du	Cu	合计
甲氰咪胍组	17～66	11	7	0	15	3	18
甲氰咪胍组加维生素C	18～58	14	2	2	14	0	16

Gu=胃溃疡； Du=球部溃疡； Cu=复合溃疡

二、检查方法

病人空腹12小时，清晨用灭菌胃管经鼻腔插管采取胃液，将空腹胃液抽尽，取0.5ml进行细菌培养。10ml测定pH值、亚硝酸盐。然后连续吸引一小时，记录胃液总量，测定可滴定酸、pH值及亚硝酸盐。注射五肽胃泌素（6μg/kg），持续吸引一小时，每15分钟留一次胃液标本，记胃液量，测可滴定酸，计算BAO、PAO、MAO[5]。

pH值：用精密试纸测定。

细菌学检查[6]：用标定铂环涂布法行普通细菌培养计数，细菌鉴定按常法。

亚硝酸盐的测定[7]：胃液冻融后，离心15分钟(2800转/分)，取上清液进行测定。用Griess试剂显色，以721分光光度计在540nm波长处比色测定。亚硝酸盐20次测定的变异系数为1.21%，平均回收率为94.1%

三、统计方法

部分资料采用成对资料的t检验，部分资料用

*内 科；**检验科

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

团体比较的t检验。部分数据计算相关系数。

结　果

一、甲氰咪胍治疗前后胃内环境变化（表2、图1）

表2　甲氰咪胍治疗前后胃内环境变化

	例数	治疗前	治疗后	差　值	P　值
空腹胃液					
亚硝酸盐	17	0.08±0.01	2.25±2.90	2.23±2.96	<0.01
细菌总数	17	0.47±1.37	3.82±2.19	3.35±2.34	<0.01
pH	18	2.20±0.83	6.26±1.98	4.05±1.85	<0.01
基础胃液					
亚硝酸盐	15	0.08±0.01	2.42±2.71	2.31±2.68	<0.01
pH	18	2.19±1.23	5.49±2.38	3.30±2.19	<0.01

亚硝酸盐用pmm表示，细菌总数用log10/ml表示（以下同）

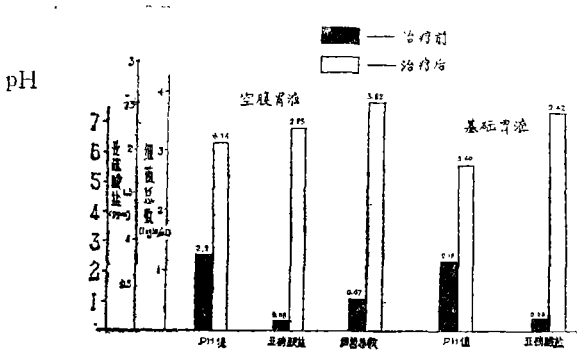


图1　甲氰咪胍治疗后胃内环境改变

由表2、图1可见，服甲氰咪胍后，空腹、基础胃液的pH值均明显升高（P<0.01），亚硝酸盐含量明显升高(P<0.01)，空腹胃液细菌总数明显增加（P<0.01），和治疗前比较均有非常显著的差异。

同时可以看到，随着pH值的升高，细菌总数增加（r=0.79，P<0.01），亚硝酸盐含量增加（r=0.58，P<0.01）；随着细菌总数的增加，亚硝酸盐含量增加（r=0.51，P<0.01），呈非常显著的正相关。

二、甲氰咪胍加维生素C治疗前后胃内环境的变化（表3）

表3　甲氰咪胍和维生素C同时服用对胃内环境的影响

	例数	治疗前	治疗后	差值	P值
空腹胃液					
亚硝酸盐	16	0.27±0.70	0.74±1.23	0.17±1.50	>0.05
细菌总数	16	0.53±1.47	2.77±2.53	2.24±2.46	<0.01
pH	16	2.25±1.22	5.24±2.27	3.00±2.01	<0.01
基础胃液					
亚硝酸盐	13	0.35±0.79	0.66±1.04	0.3±1.43	>0.05
pH	16	2.08±1.33	4.58±2.60	2.50±2.42	<0.01

由表3可见，甲氰咪胍和维生素C同时服用，空腹、基础胃液亚硝酸盐量无明显增加（P>0.05），pH值及细菌总数明显升高（P<0.01），和治疗前比较有非常显著的

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

差异。

三、甲氰咪胍组和甲氰咪胍加维生素C组的抑酸作用和抑酸率的比较(表4、图2、3)

表4 两个不同治疗组的抑酸作用及抑酸率的比较

	甲氰咪胍组(18例)			甲氰咪胍加维生素C组(16例)			两组抑酸率比较
	治疗前	治疗后	抑酸率(%)	治疗前	治疗后	抑酸率(%)	
BAO	8.60±1.39	2.10±2.00	71.04±21.23	8.35±3.93	2.72±2.14	57.21±36.30	P>0.05
	P<0.001			P<0.001			
PAO	28.03±11.71	14.64±8.24	41.63±29.37	23.97±10.25	15.25±6.55	25.47±39.27	P>0.05
	P<0.001			P<0.01			
MAO	22.34±10.01	11.17±6.25	45.27±34.53	19.15±8.12	11.40±5.16	30.57±39.46	P>0.05
	P<0.001			P<0.01			

(1) BAO、PAO、MAO以mEq/L表示。

(2) 两组治疗前后用t检验中的个别比较，两组抑酸率用t检验中的团体比较。

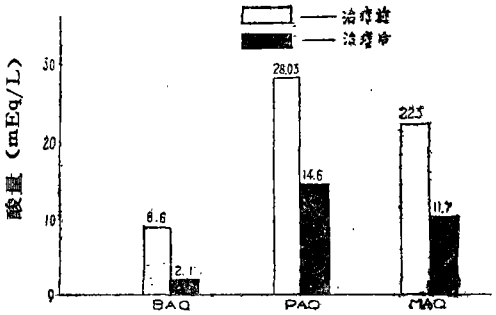


图2 甲氰咪胍治疗前后酸量变化

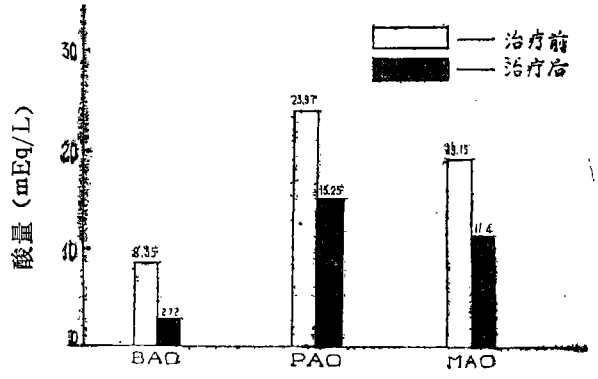


图3 甲氰咪胍加维生素C组治疗前后酸量变化

从表4、图2、3可见，服甲氰咪胍后，可明显抑制胃酸分泌，BAO、PAO及MAO均明显降低(P<0.001)，抑酸率分别为71.0%（BAO）、44.6%（PAO）、45.3%（MAO）。甲氰咪胍加维生素C组，其BAO、PAO、MAO在治疗后均明显降低(P<0.01～0.001)。两组BAO、PAO及MAO的抑酸率均无明显差异（P>0.05）。

四、甲氰咪胍和甲氰咪胍加维生素C组对胃内环境影响的比较（表5、图4）

由表5、图4可见，甲氰咪胍加维生素C组空腹、基础胃液亚硝酸盐含量比单纯服甲氰咪胍组显著降低(P<0.05，P<0.01)，两组细菌和pH值均无明显差异（P>0.05）。

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

表5　两个不同治疗组对胃内环境影响的比较

	甲氰咪胍组			甲氰咪胍加维生素C组			两组差值
	治疗前	治疗后	差　值	治疗前	治疗后	差　值	比较P值
空腹胃液							
亚硝酸盐	0.08±0.04	2.25±2.90	2.23±2.96	0.27±0.70	0.74±1.23	0.47±1.50	<0.05
细菌总数	0.47±1.37	3.82±2.19	3.35±2.34	0.53±1.47	2.77±2.53	2.24±2.46	>0.05
pH	2.20±0.83	6.26±1.98	4.05±1.85	2.25±1.22	5.24±2.27	3.00±2.01	>0.05
基础胃液							
亚硝酸盐	0.08±0.04	2.42±2.71	2.34±2.68	0.35±0.79	0.66±1.04	0.3±1.43	=0.01
pH	2.19±1.23	5.49±2.38	3.30±2.19	2.08±1.33	4.58±2.60	2.50±2.42	>0.05

统计学处理：先采用配对资料的t检验，然后将两组差值进行团体比较。

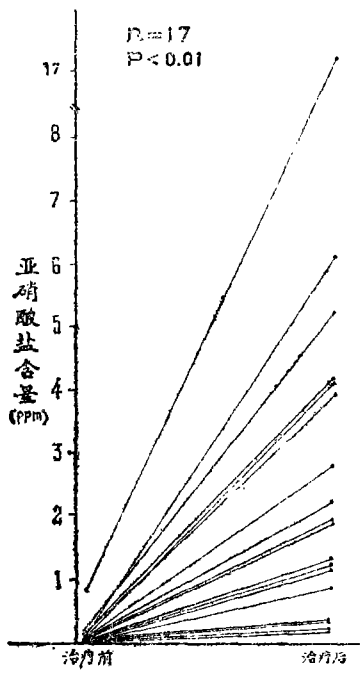
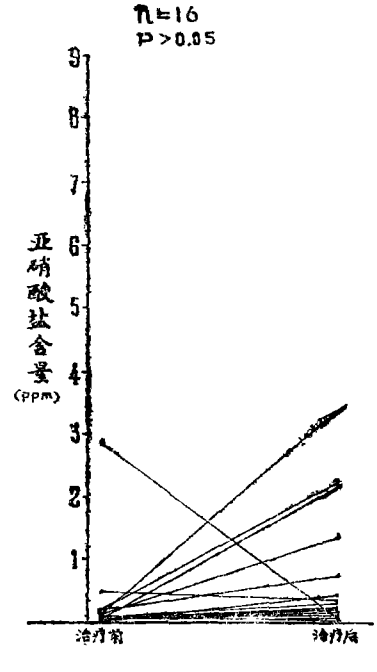


图4.　甲氰咪胍治疗后胃液内亚硝酸盐变化



甲氰咪胍加维生素C治疗后胃液内亚硝酸盐变化

讨　论

本资料证实，甲氰咪胍可较强地抑制胃酸分泌，可使BAO降低71%，PAO降低44.6%，MAO降低45.3%，和Stockbrugger等[1]结果相似。服甲氰咪胍后，空腹、基础胃液pH值升高，细菌总数增加，亚硝酸盐浓度增加，和Reed [1][4]等研究结果相符。

服甲氰咪胍后，胃酸分泌下降。当pH值＞5时，胃液细菌总数及硝酸盐还原菌较多。在中性及近中性环境中，硝酸盐还原菌具有高度的代谢活性，可把硝酸盐还原为亚硝酸盐[8]。且随唾液、饮水及食物进入胃内的亚硝酸盐仅在pH＞5时才较稳定[9]，因此，低酸病人胃内亚硝酸盐含量较高。正常人胃内有大量能被亚硝化的胺类，其浓度适于亚硝化；食物蛋白质代谢产生的肌酸、色胺酸、脯氨酸等都是二级胺，在胃酸缺乏时，这些物质的种类及浓度均增加，可比正常高2～3倍以上[9]。低酸时细菌增加、亚硝酸

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

盐含量增加及胺类的种类及浓度增加，均有利于N-亚硝基化合物的合成。已经证实，甲氰咪胍治疗后，随着pH值的升高，胃液内有较高浓度的亚硝酸盐及N-亚硝基化合物[1][2]。

N-亚硝基化合物是较强的致癌物质，可在动物胃部诱发胃癌[10]。它和人类胃癌的关系已引起人们的关注。至于服用甲氰咪胍后引起胃内亚硝酸盐的增加是否有致癌作用，则至今未见明确证据。

鉴于维生素C是一种较强的抗氧化剂，它可和亚硝酸盐作用，去除亚硝酸盐，从而减少N-亚硝基化合物的合成。口服甲氰咪胍后，空腹及基础胃液亚硝酸盐含量明显增加；而甲氰咪胍和维生素C同时服用，其空腹和基础胃液亚硝酸盐含量无明显增加，和单纯应用甲氰咪胍组比较有明显的差异。且两组空服、基础胃液pH值无明显差异、两组抑酸率（BAO、PAO、MAO）无明显差异。因此，我们认为，在服用甲氰咪胍时，同时服用维生素C可以明显防止由甲氰咪胍所引起的亚硝酸盐增高的现象，而又不影响甲氰咪胍的抑酸能力，这可能对甲氰咪胍及其它强抑酸剂的广泛应用一定的意义。

在我们的研究中，维生素C的剂量每日1.6g，分4次口服。在治疗期间未发现不良反应。至于维生素C的最小有效剂量如何，此疗法是否影响甲氰咪胍的疗程，尚待进一步观察。

参考文献

1. Stockbrugger RW,et al. Intragastric nitrites,nitrosamines and bacterial overgrowth during Cimetidine treatment. Gut 1982; 23:1048

2. Reed PI,et al.Effect of Cimetidine on gastric juice N-nitrosamine concentration. Lancet 1981; 2:553

3. Mirvish SS,et al. Ascorbate-nitrite reaction:possible means of blocking the formation of carcinogenic N-nitroso compounds. Science 1972; 177:65

4. Archer MC,et al. Reaction of nitrite with a scorbate and its relation to nitrosamine formation. JNCI 1975; 54:1203

5. 江绍基，等。胃液分析。临床胃肠病学。第1版。上海：上海科学技术出版社，1981:239

6. 第七军医大学：体液培养鉴定法。第七军医大学出版，1980:459

7. 全国胃癌流行病学、病因学综合考察协作组。胃癌综合考查题纲。内部资料，1979

8. 张文敏。N-亚硝基化合物在动物及人体内合成。国外医学卫生学分册1981；2:78

9. 张汝静。胃癌病因的研究。国外医学肿瘤学分册 1979；3:107

10. Scarle CE,et al. Chemical Carcinogens (ACS monograph 173). ed 2, p 491, American Chemical Society, Washington, 1977

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

Effects of Cimetidine with or without Concomitant Vitamin C Intake on Intragastric Milieu

Wang Junru, et al

(First Teaching Hospital, Third Military Medical College)

The intragastric changes especially the changes of nitrite level after the cimetidine treatment with or without concomitant administration of vitamin C were studied in 34 patients with peptic ulcer. The pH value, nitrite level, and bacterial count of the gastric juice after cimetidine treatment were significantly higher than those prior to the treatment ($P<0.01$). If vitamin C was given simultaneously with cimetidine, then the nitrite level would not be elevated after the treatment ($P>0.05$). Besides, the reduction of BAO, PAO, and MAO was not influenced by vitamin C intake. It is believed that vitamin C can reduce the nitrite concentration which was elevated by cimetidine treatment, but it will not affect the acid-inhibitory function of cimetidine. This fact is of importance for the safe application of cimetidine

Key words: Nitrite; Cimetidine; Vitamin C; Peptic ulcer

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