

Cimetidine

and

gastric cancer

醫四張耿源

摘要

Cimetidine 為一強力 H₂ 接受器拮抗藥，可抑制胃酸分泌，用以治療十二指腸和胃潰瘍。

近來廣為傳聞：「Cimetidine 會致胃癌」。我們從四個中心所著手收集的 9940 個病例的服用 Cimetidine 經過，而對其中 9504 個病人做為期至少一年的觀察顯示：在服用 Cimetidine 的實驗組病人中有 74 人得胃癌，但其中有 23 人在服用 Cimetidine 前已得胃癌，而另有 29 人在服藥的六個月內發現有極度蔓延的胃癌，剩下的 22 人中有 10 人是在服藥的一年內而被診斷有胃癌，而另有 12 人是在服藥的一年以後才被發現有胃癌，而在全部病例中有四個病例為早期胃癌 (early cancer) 就長期服用 Cimetidine 而得胃癌的發生率不是以對每一個病例有充分解釋，雖然此胃癌發生率和對照組相較 (對照組有 8994 人而得胃癌者只有 8 人) 下，仍有其價值。

對 Cimetidine 致癌的假說，我們雖不能排除其可能性，但據我們的觀察，並不足以說明 Cimetidine 和胃癌有重大關聯。

在 1978 年，我們開始對 Cimetidine 市場銷後調查，以對 Cimetidine 療效所產生的副

作用有所明瞭，我們收集四個醫療中心的資料計有 (Glasgow, Nottingham, Oxford, Portsmouth) 對服用 cimetidine 的病人做為期至少 12 個月的觀察，並設對照組比較之。

主題方法

每一個接受 Cimetidine 處方的病人，均需經由當地的藥劑師，或 Pricing Bureau 所鑑定確實，而後詳加記錄病人的年齡、性別、藥用量；而選取性別相同、具相似年齡、而在為期一年的治療中沒服用 Cimetidine 之病人做對照組；在 15 個月後對病人 (包括實驗，對照組) 由其開業醫生處得知有的病人的詳細死因，與病人對 Cimetidine 之副作用，對此項統計記錄，我們是力求資料的連貫，以便對 Cimetidine 之副作用作一正確的評估。

近來各界對 cimetidine 和胃癌的關聯逐漸注意，因此依據我們所作的統計，對胃癌病人醫院的病歷、死亡證明、開業醫師的病歷記載，均詳加分析。

結論

在對 9504 個服 Cimetidine 的病人和對照組 8994 個病人作一年追蹤、調查，(見表一)，服藥者和對照組的病人，女性平均年齡 55 歲，而男性佔全部人數的 63%。

其中服 Cimetidine 之病人有 74 人患有胃癌，當中有 23 人被證明在服藥前已有胃癌，而其他 51 人是在服藥後才被診斷出胃癌，在 51 人中有 4 人發現有胃癌是在作此統計評估之初，而有 8 人是在為期一年的評估後才發生，因此只有 39 人是在服用 Cimetidine 的一年內而得胃癌，而對照組中只有 8 人得胃癌，而 3 人是在為期一年的觀察中得到胃癌。

初次服用 Cimetidine 的前六個月而發現有胃癌，的病人有 29 人，而此 29 人均有相當程度的胃癌 (大而原發性胃癌，轉移性，兩者均有) 而異中有 24 人是服用後三個月後發現的；此 24 人後來知曉是誤用 Cimetidine 來治療，

未經診斷出的胃癌 (undiagnosed malignancy) 所引起的腸胃症狀。

初次服用 Cimetidine 六個月以後，有 22 人被診為胃癌，10 人在服藥的一年內被診出為胃癌，其餘 12 人在一年後才被診斷出胃癌。

〔表二〕顯示，服用 Cimetidine 治療期間的一些細節：

而服用 Cimetidine 的劑量因人而異，然似乎和胃癌之蔓延進行沒有太大的關聯。

在對照組方面：8994 人中有 8 人得胃癌，而有 3 人是在做此評估之前已得胃癌，另有 3 人在進行為期一年的評估期間得到胃癌，其他 2 人是在一年內已有多處轉移。

〔表一〕

	Patients taking cimetidine		Controls	
	Recruited	Reviewed	Recruited	Reviewed
Glasgow	2550	2507	2010	2000
Nottingham	2083	1850	2070	1850
Oxford	2654	2641	2647	2628
Portsmouth	2653	2506	2639	2516
Total	9940	9504	9366	8994

結論

此資料之收集是針對「Cimetidine 將致胃癌」的前提，在收集資料方面有如下的幾點困難，例如：

① Cimetidine 之使用未合臨床上的要求，

致使用於一些因胃癌所引起的消化症狀。

② 一開始用 Cimetidine 治療潰瘍，可能誤此潰瘍為良性，而實際上已是惡性潰瘍。

③ 胃癌的比例是隨年齡的增加而遞增，例：從 50—54 歲之 200‰ 到 70—74 歲增加到 1700‰ 而且胃癌在人體中，沒有表現症狀出來的期間雖未確定；但據日本的資料顯示，有的胃癌局限於胃粘膜表層而不犯及周圍組織長達 3—4 年而沒有消化上的症狀。

而在統計上，51 人中有 29 人僅前六個月服用 Cimetidine 就被診為胃癌，有 10 人在六個月到一年內被診出胃癌；這些病人 (共 39 人) 可能是服用 Cimetidine 來治療因潛伏的胃癌所表現的症狀 (例如：十二指腸潰瘍、胃潰瘍)

而在 51 人中剩下的 12 人是在評估期以後 (即一年以後) 才被發現有胃癌，其中有 2 人是早期胃癌，有 3 人是在 Cimetidine 服用三年後才發生的。

雖然在實驗組有較多的胃癌的發生率，但若將實驗組和對照組之胃癌發生率直接拿來比較將導致錯誤的結果，因為在對病人基本上的選擇就有偏差。

因此，我們可得到一個結論：服用 Cimetidine 可能是用來治療尚未被診斷出來的胃癌 (undiagnosed cancer) 所引起的症狀；而後胃癌的慢慢蔓延而在用 Cimetidine 治療期間而被發現。

〔表二〕

