

Omeprazole および Famotidine の心血管系への影響

Cardiovascular effects of Omeprazole and Famotidine: Halabi A, *et al* (Scand J Gastroenterol 27: 753-756, 1992)

酸分泌抑制剤が心血管系に及ぼす影響として、特に H_2 ブロッカーでの報告例がまれにはあるが散見される。例えば、徐脈、心停止、AV ブロック、心不全などであるが、これらはヒスタミンの H_2 受容体を介しての心筋に対するポジティブな変時・変力作用を拮抗剤がブロックすることがその機序として考えられている。また、Famotidine は心拍出量の低下をもたらすとの報告もある。一方、新たに酸分泌抑制剤として臨床応用されたプロトンポンプ阻害剤の標的点であるプロトンポンプは全身に分布しており、副腎でのステロイド合成抑制などといった胃外作

用報告もある。そこで今回 Famotidine, Omeprazole が心機能に及ぼす効果につき検討した。

対象は無作為に抽出された消化器症状を有する心不全患者 12 人(男: 女=8: 4, 平均年齢 64 ± 3.7 歳, 平均体重 66.8 ± 1.8 kg)で、1 週間プラセボ、Famotidine 40 mg, Omeprazole 40 mg のいずれかを連日投与した。各々の治療薬によるトライアルは 1 週間の休養期間を隔てて行われ、最終日の薬剤投与前および投与 1.5, 3, 6, 12 時間後に、インピーダンスカルディオグラフィー、メカニカルカルディオグラフィーを用い血行動態の評価を行った。前者より一回拍出量 (ΔV)・心拍出量 (CO) を、後者より前駆出時間 (PEP)、左室駆出時間 (LVET)、更に PEP/LVET 比を算出し心機能の指標とした。また、心拍数 (HR)、血圧 (BP) も同時にモニターした。

Omeprazole は ΔV , CO, PEP,

PEP/LVET 比, HR, BP のいずれにも影響を与えなかったが、一方 Famotidine は投与 1.5, 3 時間後の ΔV , CO をプラセボに比し有意に減少させ ($p < 0.05$)、同時間の PEP, PEP/LVET 比を上昇させた ($p < 0.05$)。HR, BP には変化を認めなかった。

Famotidine は心不全患者の心機能にネガティブに作用し、Omeprazole は影響を及ぼさなかった。Famotidine の以上の作用はヒスタミン H_2 受容体を介するものと推察されるが、その作用部位が心臓なのか、血管なのかは不明で、更に同じ H_2 ブロッカーの Cimetidine, Ranitidine には同様の作用がないなどの研究成績も報告されており、その詳細なメカニズムに関しては課題の多いところである。

(愛知県がんセンター消化器内科

鈴木 隆史 抄)