

29amD-089

麻酔下および覚醒下マウスにおける刺激胃酸分泌に対するヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬ラフチジンの効果 — ファモチジンとの比較 —

○加藤 祐¹, 田嶋 公人¹, 成 暎実¹, 田口 絵理¹, 奥見 裕邦^{1,2}, 松本 健次郎¹, 並木 隆雄², 堀江 俊治¹(¹城西国際大薬, ²千葉大院医)

【目的】胃粘膜保護作用を併せもつヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬ラフチジンは、従来のヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬と異なり夜間のみならず日中の酸分泌も抑制することが知られている。本研究では基礎および刺激酸分泌に対するラフチジンおよびファモチジンの抑制効果について検討を行った。【方法】酸分泌は、雄性 ddY 系マウスを一晩絶食し幽門結紮法により測定(μEq/h)した。末梢性酸刺激薬ヒスタミン (10 mg/kg)、中枢性酸刺激薬バクロフェン (10 mg/kg) および 2-デオキシグルコース (2-DG; 600 mg/kg) は幽門結紮時に腹腔内投与した。ラフチジンおよびファモチジン (0.1-30 mg/kg) は幽門結紮 30 分前に皮下投与した。【結果】ウレタン麻酔下ヒスタミン刺激酸分泌は約 30 μEq/h に増大した。この増大に対しラフチジンおよびファモチジンは用量依存的な抑制を示し、最大用量 30 mg/kg ではそれぞれ抑制率 86%と 84%であった。また、ウレタン麻酔下バクロフェン刺激酸分泌増大に対してもラフチジンおよびファモチジンは抑制を示し、最大用量における抑制率はそれぞれ 61%と 83%であった。一方、覚醒下での基礎酸分泌は約 30 μEq/h と麻酔下に比べ約 4 倍亢進した。この基礎酸分泌に対しても両薬物は抑制を示し、抑制率はそれぞれ最大用量で 78%と 87%であった。覚醒下 2-DG 刺激酸分泌に対しても両薬物は、それぞれ用量依存的かつ有意な抑制を示し最大用量の抑制率は 91%と 85%であった。【結論】ラフチジンは、ファモチジンと同様にマウス基礎および刺激酸分泌に対し抑制作用を示したが、ラフチジンの酸分泌抑制効果はファモチジンに比べ若干弱いことが確認された。今回臨床で見出されているラフチジンの特徴を再現することができなかった。一方、覚醒下刺激薬に対する酸分泌反応は麻酔下と同様に主にヒスタミンを介した酸分泌経路であることが明らかとなった。