

1-1-1990

RANITIDINE ทำให้เจ็บแน่นหน้าอก

สุกัญญา เจษฎาชนนท์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

เจษฎาชนนท์, สุกัญญา (1990) "RANITIDINE ทำให้เจ็บแน่นหน้าอก," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 15: Iss. 4, Article 8.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol15/iss4/8>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.



เภสัชสนเทศ

DRUG INFORMATION

6 3006852

RANITIDINE
ทำให้เจ็บแน่นหน้าอก

รองศาสตราจารย์ ดร.สุกัญญา เจษฎานนท์*

บทคัดย่อ

หญิงอายุ 45 ปี ไม่เคยมีประวัติเป็นโรคเกี่ยวกับหัวใจมาก่อน เกิดมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกถึงสองครั้ง หลังจากรับประทาน ranitidine ในขนาด 150 มก. อาการเจ็บหน้าอกเป็นอยู่นานหนึ่งชั่วโมงเกิดที่ใต้กระดูก sternum ไปทางด้านซ้ายของลำตัวตื้อและแน่น มีการกล่าวถึงกลไกที่อาจเป็นไปได้ในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้ (ไทยเภสัชสาร ปีที่ 15(4) : หน้า 303-305 (2533))

* ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

Ranitidine เป็น histamine₂ (H₂)-receptor antagonist ใช้กันอยู่มากในขณะนี้เพื่อรักษาและป้องกัน duodenal ulcers, รักษา reflux esophagitis และควบคุมอาการหลังกรดมากเกินไปในกระเพาะอาหารไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยซึ่งมีอาการเพียงเล็กน้อยได้แก่ ท้องผูก, วิงเวียน, ปวดหัวและคลื่นไส้ ส่วนอาการเกี่ยวกับหัวใจนั้นพบได้น้อยมาก เช่น หัวใจเต้นเร็วหรือช้าเกินไป หรือเต้นไม่เป็นจังหวะ

รายงานผู้ป่วย:

หญิงอายุ 45 ปี พบว่าเป็น duodenal ulcer เรื้อรังเมื่อปี 1981 ผู้ป่วยไม่มีประวัติเป็นโรคใดเรื้อรังหรือการใช้ยาใดอย่างต่อเนื่องมาก่อน นอกจากสูบบุหรี่วันละหนึ่งซอง ไม่มีประวัติเป็นโรคหัวใจหรือแพ้ยาใดๆ นอกจากแพ้แอสไพริน และเตตราไซคลินอันเนื่องมาจากการระคายเคืองต่อกระเพาะ

เนื่องจากเกิดการอักเสบของแผลเปื่อย แพทย์จึงสั่งให้ผู้ป่วยใช้ cimetidine และยาลดกรด หลังจากใช้ยาได้ห้าวันก็ยังไม่หายปวดท้องแพทย์จึงเปลี่ยนให้ใช้ ranitidine 150 มก. วันละสองครั้ง แทน cimetidine หลังจากกิน ranitidine เป็นครั้งแรกได้ครึ่งถึงหนึ่งชั่วโมงผู้ป่วยมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกอยู่นานหนึ่งชั่วโมง อาการเจ็บเกิดที่ใต้กระดูก sternum ไปทางด้านซ้ายของลำตัวรู้สึกตื้อ (dull) และแน่น อาการนี้ผู้ป่วยสามารถแยกออกจากอาการปวดท้องที่เป็นอยู่ได้ ซึ่งก็ปวดน้อยลงบ้างหลังจากใช้ยา ผู้ป่วยปรึกษาแพทย์และได้รับคำแนะนำให้ใช้เพียงครึ่งเม็ดก่อนนอนซึ่งเป็นมื้อถัดไปปรากฏว่าไม่เกิดอาการเจ็บที่หน้าอก ดังนั้นในเช้าวันรุ่งขึ้นผู้ป่วยจึงได้รับประทานในขนาดเต็มคือ 150 มก. ก็พบว่าเกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอกอีกซึ่งหายไปในเวลาหนึ่งชั่วโมงเหมือนเดิม แพทย์จึงหยุดให้ยาและการตรวจคลื่นไฟฟ้าของหัวใจในวันถัดไปก็พบว่าเป็นปกติ การเริ่มให้ cimetidine อีกทีก็ไม่ได้ทำให้เกิด อาการเจ็บหน้าอกแต่ก็ไม่ช่วยให้หายปวดท้องด้วย แพทย์จึงให้ sucralfate แทนซึ่งก็ช่วยลดอาการปวดได้บ้าง การตรวจกระเพาะพบว่าเป็น pyloric channel ulcer จากนั้นมาได้ติดตามผู้ป่วยเป็นเวลานานสองปีไม่พบว่ามีอาการเจ็บแน่นหน้าอกอีกเลย

H₂-receptor นั้นมีกระจายอยู่ทั่วไปในร่างกายผลของรีเซพเตอร์นี้ต่อหัวใจก็คือ ทำให้หลอดเลือดไปเลี้ยงหัวใจขยายตัว, ทำให้แรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้นและนานขึ้น, ลดความต้านทานที่หลอดเลือดส่วนปลาย, และเพิ่มการนำคลื่นไฟฟ้า (conduction) ในกล้ามเนื้อหัวใจ ในหลอดทดลอง histamine ยังเพิ่มระยะ action potential duration ใน atria ฤทธิ์นี้กลับล้างได้หมดโดย dimethindene ซึ่งเป็น H₁-receptor antagonist แต่ในทางตรงข้าม histamine เพิ่ม atrioventricular-nodal conduction เชื่อว่าโดยออกฤทธิ์ H₂-receptor ผลนี้กลับล้างได้ด้วย cimetidine ไม่ใช่ dimethindene การที่มีรีเซพเตอร์ทั้ง H₁ และ H₂ อยู่ที่หัวใจ และผลที่การยับยั้ง histamine receptor มีต่อหัวใจนี้เป็นเรื่องที่น่าสนใจ ได้มีการศึกษาถึงผลของ ranitidine ซึ่งเป็น H₂-receptor antagonist ที่มีต่อหัวใจหลายๆ ประการ แต่ส่วนใหญ่ไม่พบว่ายานี้มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ, ความดันเลือด, systolic time intervals และ sinoventricular และ intraventricular conduction แต่ประการใด นอกจากนี้ยังไม่พบมีการเปลี่ยนแปลงแต่อย่างใดทั้งใน electrocardiograms หรือ echocardiography ของผู้ป่วยที่ทดลองใช้ยาศึกษาโดยคนหลายกลุ่มด้วยกัน

อย่างไรก็ตาม มีอยู่หลายกรณีที่ยังมีรายงานถึงการเกิดหัวใจเต้นช้าลง (bradycardia) เมื่อใช้ cimetidine หรือ ranitidine Cimetidine ให้โดยรับประทานพบว่าลดอัตราการเต้นของหัวใจ ในขณะที่ cimetidine หรือ ranitidine ให้ทางหลอดเลือดดำไม่ได้มีผลดังกล่าว การลดอัตราการเต้นของหัวใจที่พบนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ

แต่คนยังไม่เห็นว่าเป็นเรื่องสำคัญในการให้การรักษา (Barbat J and Warrington SJ, *Br J Pharmacol* 1981;72:131P) นอกจากนี้ในผู้ป่วยหนักสองราย เมื่อให้ cimetidine เข้าหลอดเลือดดำพบเกิดอาการความดันโลหิตต่ำ แต่หัวใจไม่ได้เต้นช้าลงด้วย (Mahon WA and Kolton M, *Lancet* 1978;1:828) และยังมีรายงานว่าเกิดความดันโลหิตต่ำนี้พบร่วมกับการเต้นของหัวใจไม่เป็นจังหวะ และ sinus arrest เมื่อให้ cimetidine IV อีกด้วย (Cohen J *et al*, *Br Med J* 1979; 2:768) ในทางตรงข้าม เมื่อศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุสิบคนที่ เป็น atrial fibrillation ก็ไม่พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงของ atrioventricular conduction หรือ ความดันเลือดแต่อย่างใดหลังการฉีด cimetidine เข้าหลอดเลือดดำ (Condorelli G *et al*, *Ital j Gastroenterol* 1985;17:174) มีผู้ใช้ ranitidine ฉีดเข้าหลอดเลือดดำเพื่อป้องกันการตกเลือดในทางเดินอาหารเกิดเมื่อทดลองใช้ยา tolazoline ในผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ หนึ่งถึงเจ็ดปีที่เป็น pulmonary hypertension ผลที่ได้พบว่า ranitidine สามารถลบล้างผลทั้งหมดของ tolazoline ที่ทำให้ทั้ง pulmonary และ systemic vascular resistance ลด การที่สามารถลบล้างผลการขยายหลอดเลือดของ tolazoline ได้นี้ แสดงให้เห็นว่า ranitidine มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดโดยออกฤทธิ์ที่ H_2 -receptor นอกจากนี้การที่หัวใจเต้นช้าลงหลังจากได้รับ ranitidine แสดงว่ายานี้มีผล negative chronotropic effect โดยตรง (Bush A *et al*, *Arch Dis Child* 1987;62:241)

เท่าที่มีรายงานมายังไม่พบว่าการรับประทาน cimetidine หรือ ranitidine จะทำให้เกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอก อย่างไรก็ตาม การที่หัวใจเต้นช้าลงหรือความดันเลือดต่ำอาจเป็นสาเหตุให้เกิดอาการเจ็บหน้าอกได้ กลไกที่ทำให้มีอาการเจ็บหน้าอกเมื่อใช้ ranitidine นั้นยังไม่ทราบกันแน่ชัด แต่มีรายงานการศึกษานอกร่าง (*in-vitro*) อยู่ส่วนที่พบว่า ranitidine เสริมฤทธิ์ของ acetylcholine โดยยับยั้งที่เอ็นไซม์ acetylcholinesterase ในขนาดที่รักษา ยานี้อาจไม่มีผลทาง cholinergic effect ที่ไม่พึงประสงค์ แต่ในผู้ป่วยที่แพ้ยา การเกิดอาการหัวใจเต้นช้าลงหรือท้องร่วงอาจเนื่องมาจากฤทธิ์ที่เป็น anticholinesterase ก็ได้การทดลองในสัตว์ทดลองหลายชนิดพบว่า cimetidine และ ranitidine ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดได้แต่ก็ยังไม่รู้ว่ามีความสำคัญในใช้ในคนอย่างไร อย่างไรก็ตามการที่มีทั้ง H_1 - และ H_2 -receptor อยู่ที่ coronary smooth muscle โดย H_1 -receptor ทำให้เกิดหลอดเลือดหดตัว ในขณะที่ H_2 -receptor ทำให้เกิด coronary dilation นี้ น่าจะทำให้ต้องระวังในแง่การเกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอกในผู้ป่วย และความปลอดภัย โดยเฉพาะเมื่อต้องใช้ H_2 -receptor antagonist ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ จึงควรต้องระวังให้มาก ยิ่งในผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดอาการเหล่านี้ได้มากเช่นในผู้ป่วยเกี่ยวกับหลอดเลือดไปเลี้ยงหัวใจ

จาก Shimp LA, Smith MA and Wahr DW, (1989) Ranitidine - induced Chest Pain. *DICP* 23:224-226