

*

분류번호	III-P-29
------	----------

제 목	Omeprazole 체내 동태의 약물유전학적 특성에 관한 연구
연구자	신상구, 장인진, 신재국 ¹ , 손동렬 ²
소 속	서울의대 약리학교실, 임상약리 Unit, 인제의대 약리학교실 ¹ 및 경상의대 약리학교실 ²
내 용	<p>·목적 : Hydrogen pump inhibitor인 omeprazole의 체내 대사의 주대사 경로인 5-hydroxyomeprazole로의 변환과정에 S-mephenytoin hydroxylase의 관여 여부를 검토코자 하였다.</p> <p>방법 : 혈연관계가 없는 건강 성인 남성 16명을 대상으로 하였으며, 이들 중 8명은 S-mephenytoin hydroxylation poor metabolizer 이었다. 즉 8명의 S-mephenytoin hydroxylation poor metabolizer와 8명의 extensive metabolizer를 대상으로 20 mg omeprazole 경구투여 후 24시간 후까지 경시적인 채혈과 채뇨로 omeprazole과 그 대사물의 혈장농도 및 뇨중배설을 측정하였다. Omeprazole과 5-hydroxyomeprazole 등 그 대사산물의 체내 동태를 non-compartmental analysis에 의해 분석 비교하였다.</p> <p>결과 : Omeprazole의 약동학적 parameter는 tmax를 제외하고 두 군간에 유의한 ($p < 0.001$) 차이를 보였다 : AUC의 평균치는 S-mephenytoin hydroxylation poor metabolizer에서 extensive metabolizer에 비해 약 6-7배 컸다. Omeprazole sulfone의 parameter는 omeprazole에서 관찰된 두 군간의 차이와 유사하였다. 그러나 5-hydroxyomeprazole의 경우에는 Cmax, AUC 등이 extensive metabolizer에서 더 컸다. Omeprazole의 청소율은 S-mephenytoin hydroxylation 대사능(MR)과 유의한 상관관계($r_s = 0.79$, $p < 0.01$)를 보였으며, omeprazole과 그 대사물(5-hydroxyomeprazole 및 omeprazole sulfone)의 반감기 또한 S-mephenytoin hydroxylation 대사능과 유의한 상관성을 보였다.</p> <p>결론 : Omeprazole의 5-hydroxylation 대사과정은 S-mephenytoin hydroxylation poor metabolizer에서 명백한 장애를 보였으며, 이는 omeprazole의 hydroxylation 과정이 S-mephenytoin 4-hydroxylase에 의해 이루어짐을 시사하는 결과였다.</p>