

医療用医薬品とサプリメントの相互作用 ③

代謝過程における相互作用

*代謝は主に肝臓で

小腸で吸収された医薬品の成分は肝臓に送られ、さまざまな酵素による代謝（分解・解毒）を受ける。代謝を免れたものが血液の循環によって全身に運ばれ、作用を発揮する。これを繰り返しながら徐々に薬としての作用を失い、からだの外へと排出される。その代謝酵素としてよく知られているのがチトクロームP450（CYP450）。単一の酵素ではなく、構造や分子量が微妙に異なるものが集まった酵素の集団である。

「P」は色素を表す pigment から、「450」は還元されて一酸化炭素が結合した時 450 mmに吸収極大を示すことからこう呼ばれる。

その中で、CYP3A4や2D5、2C9、2C19などは多くの薬物代謝に関与しており、各薬物によって特定されてきている。

薬剤やサプリメントの中には、これらの酵素を阻害するものと、酵素量を増加（誘導）させるように働くものがある。

例えば、CYP3A4を阻害する薬剤やサプリメントを摂取した場合、代謝を受けていない状態の物質が増加し、作用が増強したり、副作用がでやすくなったりする。

一方CYP3A4を誘導する薬剤やサプリメントを摂取すると、代謝がすすむため未変化体の物質が減少して血中濃度が低下したり、作用が弱まったりすることになる。

*カフェインとセント・ジョーンズ・ワート

カフェインは生体内のCYP1A2で代謝されるため、酵素の働きを抑える薬を使用中にカフェインを摂取するとカフェインの作用が強くなって不眠や動悸がおこったりすることがある。フルボキサミンマレイン酸塩のように併用で5倍のカフェインを摂取したようになることもある。

セントジョーンズワート（セイヨウオトギリソウ）にはCYP450のサブタイプであるCYP3A4や1A2を誘導する作用があることが知られている。その結果、これらの酵素で代謝を受ける医薬品の代謝が通常よりも促進されるため医薬品の血中濃度が低下したり、作用が弱まったりするおそれがある。経口避妊薬との併用では不正出血の発現率が增大するおそれがあると添付文書記載もあった。

代謝が関与する相互作用

成分	併用注意成分	解説	
セント・ジョーンズ・ワート（セイヨウオトギリソウ）	抗てんかん薬 （テグレトール・アレピアチン・フェノバル）	セント・ジョーンズ・ワートの肝薬物代謝酵素誘導作用によって、これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下したり、作用の減弱がみられたりする可能性がある。	
	強心薬 （ジゴシン・ラニラピッド）		
	抗不整脈薬 （アミオダロン塩酸塩・キニジン・リスモダン・プロノン）		
	気管支拡張薬 （ネオフィリン・テオコリン・テオロング）		
	抗凝固薬（ワーファリン）		
	片頭痛治療薬（レルパックス）		
	免疫抑制薬 （サンディミュン・プログラフ）		
	抗がん薬（グリベック）		
	白血病治療薬（アムノレイク）		
	抗 HIV 薬 （レイアタッツ・インピラーゼ・ノーピア）		
	抗 HIV 薬（ストックリン）		本剤の血中濃度が低下し、抗ウイルス作用の欠如及び本剤又は他の非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤の耐性化が起こるおそれがある。
	経口避妊薬（オーソ・アンジュ）		本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。

成分	併用注意成分	解説
ニンニク	抗 HIV 薬（インビラーゼ）	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。サキナビル（1200mg1日3回）とニンニクカプセル（ニンニク約8gに相当）を併用した場合、サキナビルの AUC が 51%、8 時間後の平均トラフ値が 49%、Cmax が 54%減少したとの報告がある。明確な機序は不明だが、ニンニク成分により誘導された肝薬物代謝酵素が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。
カフェイン	抗菌薬 （シプロキサンのニューキノロン系抗菌薬）	カフェインの血中濃度が上昇することがある。カフェインの肝でのクリアランスを減少させるためと考えられる。
	抗うつ薬（ルボックス）	本剤は強い CYP1A2 の阻害を有することから、同じ酵素で代謝されるカフェインの血中濃度を上昇させることがある。

食物と薬との併用における相互作用については食物の摂取制限が必要となるが、生活習慣病の薬など長期服用する場合、食物の制限も長期になる。患者の生活の質を考えた場合、食物の摂取制限より、食物と相互作用のない薬に変更するほうがよいのではと思える。薬に生活を合わせるより、自分に合った薬の選択のほうが重要であると考えられる。