

補完代替医療と食－薬間相互作用

佐藤 隆司

北海道薬科大学薬学部 薬剤学分野 講師

近年、健康志向の高まりを受け健康食品やサプリメントの利用が増加している。平成 24 年度内閣府消費者委員会の健康食品利用実態調査によれば、消費者全体の約 6 割、また 60 歳代以上の約 3 割が何らかの健康食品を摂取している。また、健康食品を利用している消費者全体の約 3 割が医療機関を受診していることから、いわゆる「健康食品」は医薬品と併用する機会が少なくない。医薬品相互作用は、医薬品ないし医薬品以外の物質が同時に投与された時に医薬品の動態 (吸収、分布、代謝および排泄 (ADME)) が変動する薬物動態学的相互作用と、薬物受容体における相互作用に基づき薬理作用が変動する薬力学的相互作用に大別される。薬物動態学的相互作用を引き起こす主たる生体側因子に、薬物代謝酵素およびトランスポーターがある。一般的に、経口投与された医薬品は消化管で単純拡散や取込みトランスポーター等によって吸収され、血流により作用部位に分布し、肝臓で主たる薬物代謝酵素であるシトクローム P450 (CYP) で代謝を受け、排出トランスポーター等を介して肝臓あるいは腎臓から排泄される。特に、高齢者は加齢により肝機能、腎機能が低下しており、「健康食品」が薬物動態学的に医薬品の ADME のいずれかに影響する場合、食－薬間相互作用による医薬品の薬効発現の増減が起こり得る。

演者の所属する研究室では、74 歳の男性が滋養強壮を目的としてエゾウコギ (*Acanthopanax senticosus* Harms) を摂取したところ、常用しているジゴキシンの血清中濃度が約 5 倍にまで上昇し、摂取中止により当初の濃度に回復した海外の症例について、薬物動態学的手法でそのメカニズムの解明に取り組んだ。その結果、エゾウコギは小腸および肝臓に発現しジゴキシンの代謝に関与する CYP3A4 を阻害するのに加え、小腸上皮細胞で吸収されたジゴキシンを細胞外に輸送するトランスポーター、P-糖タンパク質 (P-gp) を阻害することを見いだした。本症例の原因はエゾウコギによるジゴキシンの腸管吸収率の増加および肝代謝の遅延により誘発されたものと結論づけた。また、グルコサミンは関節炎への効果を期待して高齢者を中心に広く利用されている現状があるが、これまで薬物動態学的な安全性の評価がなされていない。グルコサミンは「健康食品」として通常 1 日 1,500 mg が摂取され、その約 90 % が吸収される。さらにその 70 % 以上が肝初回通過効果を受ける。我々は肝 CYP 含量の多数を占有する CYP1A2、CYP2C9、CYP2E1 および CYP3A4 活性に対するグルコサミンの影響を検討した結果、通常の摂取量のグルコサミンではいずれの CYP 活性にも影響を及ぼさないことを確認した。「健康食品」を補完代替医療に応用できうる事例も数多く報告されているが、ジゴキシンの例のように患者の QOL を損なう以前に、「健康食品」の科学的に有用な機能性を検討することはもとより安全性も併行して評価することが、思わぬ食－薬間相互作用を未然に防ぐことに繋がると考える。

その他、本シンポジウムではこれまでに報告された食－薬間相互作用の事例を紹介する。