

食の安全性確保 ～食と薬の相互作用～

公益社団法人日本技術士会 登録
食品産業関連技術懇話会 会員
技術士（生物工学部門） 池田 友久



（はじめに）

健康の維持、増進に役立つ食品が体に与える効能を記載した機能性表示は、「特定保健用食品（トクホ）」および「栄養機能性食品」に認められている。本年、健康効果を商品に表示しやすくするための制度として、新たに「機能性表示食品制度」が始まり、機能性を表示した食品は4月下旬までに消費者庁に11品目が受理された。また、政府はトクホの審査期間を短縮する方針を発表。このように健康への効果を示す機能性を表示した食品が、今後、ますます増加することが考えられる。

世界保健機構（WHO）の2015年度版世界保健統計によると、2013年の日本の平均寿命は84歳（女性は87歳、男性は81歳）で、前年度に続き、世界首位をキープしていることを発表した。そして、我が国は、現在、人口の1/4が65歳以上の高齢化社会で、シニア世代は生活習慣病などの慢性疾患が増加、医療機関を受診し、さまざまな薬を複数かつ長期間服用している。私たちの生活の質（QOL）を高め、健康寿命を伸ばし、健康長寿社会をめざすため、薬とサプリメント、トクホ、機能性表示食品、栄養・食物などの摂取において、思わぬ副作用に遭遇しないため、食と薬の相互作用の正しい知識と理解が必要である。

（薬物動態および腸管排泄系トランスポーターにおよぼす食物の影響）

医薬品は病気の予防や治療をするための目的で製造され、医薬品医療機器法（旧：薬事法）で定められた基準によって製造された薬品で、最適な用法・用量が精査され、医師の処方により投薬される。医薬品が口、皮膚および血管などから投与されると、体内に吸収され目的の臓器などに到達し効果が発現する。

一方、医薬品は体にとって異物であるため解毒機構により体外に排泄される。その機構の主役は数百種類ある薬物代謝酵素のシトクロムP450（CYP3A4など）で、小腸粘膜、肝臓および腎臓に存在する。この薬物代謝酵素の作用は、特定の食品成分により強められたり弱められたりして薬の効果発現に影響することが報告されている。

また、腸内には、腸管排泄系トランスポーター（P糖たんぱく質）が存在し、薬の吸収排泄に関与している。健康食品の中にはこのP糖たんぱく質を誘導する作用のある薬の効果を弱める作用があることが報告されている。

（食品と医薬品の相互作用）

食品、健康食品、ミネラルおよびサプリメントなどがさまざまな薬の効果に影響を与えることが報告されている。

表1. 食品中のビタミンによる医薬品の効果への影響

ビタミン類	影響を受ける医薬品	薬効および症状
ビタミンA	・テトラサイクリン（抗生物質） ・エトレチナート（乾癬症治療薬） ・ワーファリン（抗血栓薬）	・薬物誘起性頭蓋内高血圧頭痛 ・胎児の催奇形性 ・血液凝固阻止作用増強
ビタミンB6（v、B ₆ ） v、B ₆ 大量投与の場合	・レポドバ（抗パーキンソン病薬） ・フェニトイン（抗てんかん薬）	・薬効減少 ・薬効減少
ビタミンB12	・シメチジン （H2遮断性の胃・十二指腸潰瘍治療薬）	・ビタミンB12の吸収抑制
ビタミンC	・トリフロペラジン （フェノチアジン系抗神経病薬）	・効果減少
ビタミンD	・ジゴキシシン（強心薬） ・フェニトイン（抗てんかん薬）	・毒性増大 ・ビタミンD活性の減少
ビタミンE	・ワーファリン（血液凝固阻止薬）	・薬効増強
ビタミンK	・ワーファリン（血液凝固阻止薬）	・薬効減少
脂溶性ビタミン （ビタミンA、D、E、K）	・フラジオマイシン（抗生物質）	・ビタミンA、D、E、Kの吸収阻害
葉酸	・フェニトイン（抗てんかん薬）	・薬効減少による血液凝固作用の低下
コエンザイムQ10	・ワーファリン（血液凝固阻止薬）	・薬効減少による血液凝固作用の低下

表2. 主な飲料による薬の効果におよぼす影響

飲料および成分	影響を受ける医薬品	薬効および症状
カフェイン（お茶の成分）	・シメチジン（H2阻害薬：胃・十二指腸潰瘍治療薬）	・カフェインの作用増強、中枢興奮作用増強（不整脈、不眠・覚醒、瞳孔散大など）
アルコール	・ベンゾジアゼピン（睡眠薬） ・タガメット、ザンタック（H2阻害薬胃・十二指腸潰瘍治療薬）	・血中濃度増強による記憶障害、意識障害など ・アルコールの代謝障害による胃粘膜障害
グレープフルーツジュース （フラノクマリン）	・カルシウム拮抗薬（抗高血圧薬） ・スタチン系コレステロール合成阻害剤（高脂血症治療薬） ・シクロスポリン（免疫抑制剤）、タクロリムス（免疫抑制剤）	・小腸におけるCYP3A4の代謝阻害・血圧降下の増強 ・筋障害の危険性増強 ・血中濃度の増強
乳飲料・乳製品 （カルシウム含有飲料）	・ビスホスホネート類、ドロネート類（破骨細胞阻害薬）	・カルシウム結合による薬物吸収阻害飲料および成分

1. ビタミンおよびビタミン含有食品と医薬品の相互作用

ビタミンは生体にとって必須物質であり、ヒトの体内で合成することが出来ないことから、毎日食事から摂取しなければならない栄養素である。ビタミンと医薬品の相互作用の例について、表1に示した。ビタミンKは血液の凝固能を回復するビタミンである。その血液凝固を阻止する医薬品であるワーファリンを服用している患者さんはビタミンKを含む食品、たとえばクロレラやパセリ、シソなど野菜の多食することに注意する必要がある。特に、納豆に含ま

れる納豆菌は腸内でビタミンKを産生することが報告されていることからワーファリンを服用している場合、納豆の摂取を極力摂取しないことが望まれる。また、サプリメントとしてのビタミンの多用にも注意する必要がある。

2. 飲料と医薬品の相互作用

薬を飲料と同時に摂取した場合、血液中の薬物濃度が上昇することが報告されている。（表2）。

たとえば、グレープフルーツジュースは消化管粘膜細胞内のシトクロム P450 3A4 を抑制した結果、血液中の薬物濃度を上昇させ、薬の効

果が増強される場合がある。このグレープフルーツジュースの抑制効果は薬により数日間持続する。したがって、高血圧治療薬であるカルシウム拮抗薬の服用とグレープフルーツジュースの飲用のタイミングには注意する必要がある。

3. 健康食品と薬の相互作用

主な健康食品と医薬品の相互作用について、代表例を表3に示した。サプリメントであるセントジョーンズワート(セイヨウオトギリソウ)は、ハーブの1種でうつ状態の改善効果が報告されている。本草の生理活性を有する成分にはハイパーフォリンなどがある。これらの成分はチトクロムCYP3A4の誘導およびP糖たんぱく質の誘導作用があることからCYP3A4およびP糖たんぱく質を基質とする医薬品である気管支拡張薬、消化性潰瘍治療薬および免疫抑

制薬などとの同時摂取は薬物の血中濃度の低下による薬の効果の減弱をきたすことが報告されている。したがってセントジョーンズワートの単独使用では安全性は高いとされているがこれらの薬などとの併用には注意をする必要がある。

4. チラミン含有食品と医薬品の相互作用

チラミンは体内で必須アミノ酸のフェニアラニンからチロシンを経て生合成される物質で、チーズ類の発酵食品に多く含まれる。

一方、モノアミンオキシダーゼA(MAO-A)は小腸中に広く分布し食物中のチラミンを分解する酵素であり、モノアミンオキシダーゼB(MAO-B)は脳内に広く分布し、ドパミン、ノルアドレナリン、アドレナリンなどを酸分解する酵素である。モノアミンオキシダーゼA(MAO-B)は交感神経興奮による血圧上昇、心

表3. 主な健康食品と医薬品の相互作用

健康食品(成分)・効能	影響を受ける医薬品	薬効果および症状
ニンニク(アリシン) ・抗酸化作用	・サキナビル(エイズ治療薬) ・リトナビル(エイズ治療薬) ・ワーファリン(血液凝固阻止薬) ・クロルプロパミド(血糖降下薬)	・血中濃度の低下 ・血中濃度の低下 ・作用増強 ・血糖降下作用
イチョウ葉エキス (フラボノイド、ギンコライド) ・喘息、気管支炎の治療、認知機能改善機能	・チアジド(利尿薬) ・ワーファリン(血液凝固阻止薬) ・アスピリン(抗血小板薬) ・ジゴキシン(強心薬) ・トリブタミド(血糖降下薬)	・血圧の上昇 ・抗血液凝固作用増強 ・前房出血 ・血中濃度の増強 ・血中濃度の増強
セントジョーンズワート (ヒベリシン、ハイパーフォリン) ・うつ状態の改善	・シクロスポリン(免疫抑制薬) ・タクロリムス(免疫抑制薬) ・テオフィリン(気管支拡張薬) ・イマチニブ(エイズ治療薬) ・インジナビル(エイズ治療薬) ・ワーファリン(血液凝固阻止薬) ・ジゴキシン(強心薬) ・イリノテカン(抗がん剤) ・ピル(経口避妊薬) ・シンバスタチン(高脂血症治療薬)	・血中濃度の低下 ・血中濃度の低下 ・血中濃度の低下 ・血中濃度の低下 ・血中濃度の低下 ・抗血液凝固作用の低下 ・血中濃度の低下 ・活性代謝物SN-38濃度の低下による薬効減弱 ・効果減弱による不正出血 ・血中シンバスタチン代謝物濃度の低下
チョウセンニンジン (ジンセノサイド、サポニン群) ・滋養強壮剤	・アルコール ・フェネルジン(抗うつ剤) ・ワーファリン(血液凝固阻止薬)	・血中アルコール濃度の低下 ・頭痛、不眠 ・血液凝固阻止作用増強

悸亢進など一連の抑制作用がある。したがって、抗結核薬であるイソニアシドはMAO阻害作用があることから、チーズとの相互作用によるアドレナリン作動性の交感神経作用として、血圧上昇、嘔吐などの症状を発現する。チーズ摂取後の死亡例が海外で報告されている。

5. 食物繊維と医薬品との相互作用

ダイエタリーファイバーである食物繊維は、ヒトの消化酵素で消化されない食品中の多糖体としてセルロース、ヘミセルロース、リグニン、レジスタントスターチ（ヒトの消化作用抵抗性タンパク質）およびレジスタントプロテイン（非消化性タンパク質）などがある。また、食物繊維は、アモキシリン（抗生物質）やジゴキシン（強心剤）などの医薬品のみならず栄養成分の吸収抑制などのデメリットがある面がある一方、血糖上昇抑制作用、血中コレステロール降下作用および咀嚼による唾液分泌促進作用のメリットもある。

6. 食品添加物と医薬品の相互作用

薬と食品添加物による味覚異常などの障害が報告されている。降圧剤や抗がん剤など130種類以上のクスリと加工食品中のフチン酸およびポリリン酸を含む加工食品が知られている。その原因は、薬の亜鉛キレート作用によることが報告されている。したがって、これらの医薬品を服用後に味覚症状が発現した場合は、亜鉛補充療法による治療や食事療法が必要である。

（おわりに）

自らの健康は自分で維持管理していくこと、すなわちセルフメディケーションの普及により、健康食品、ビタミン剤、サプリメントなどの食品は健康に有益に作用している一方、食品と薬の相互作用により、さまざまな副作用の発現のリスクに遭遇することの代表的な例について述べた。薬を服用中、さまざまな食変化に伴

い体調の変化や副作用が発現した場合、その原因についての最新の正しい知識を持つことは有意義である。たとえば、病気の予防、治療のため通院・服薬の際、また、さらに薬が追加・変更された場合、おくすり手帳に添付・記載されている薬の飲み合わせ、服用時間と回数、薬との相互作用が危惧される飲料、食品などについての注意事項などについての確認が必要である。また、市販薬をドラッグストアなどで購入し使用する場合も薬の添付文書をよく読んで食事、飲食および健康食品などの摂取についての注意事項を確認、指示に従って服用することが必要である。さらに、薬物代謝酵素の阻害・誘導などは薬の投与量や個人差・人種差および健康状態によって変化する。したがって、服薬後、体調不良などが生じた場合などは医師や薬剤師に積極的に相談し、休薬、投与量の変更および別な薬への変更などの適切な対応をとること、すなわち、ゲット・ジ・アンサーズ「Get-the-Answers」が重要である。このことが、病気の予防・治療を成功させ、健康回復、健康維持そして健康増進のための基本である。食と薬の相互作用の研究のさらなる進展に期待する。

（参考文献および引用文献）

- 1) 健康食品の安全性・有効情報（独立行政法人国立健康・栄養研究所）、<https://hfnet.nih.go.jp/>
- 2) 健康食品の正しい利用法
<http://www.mhlw.go.jp/topics/butkyoku/iyaku/syoku-anzen/dl/kennkou-shokuhin00.pdf>
- 3) 澤田康文著「薬と食の相互作用(上)(下)」、(株)医薬ジャーナル社、2005年
- 4) 内田信也・山田静雄「食品・サプリメントと医薬品の相互作用」、ぶんせき、9月号 p.454-460、2007年
- 5) 山本勝彦・山中克己著「食と薬の相互作用改訂版」、(株)幸書房、2014年