

OTC 薬、サプリの影響を科学する

抗悪性腫瘍薬と OTC 薬

がん治療は種類・進行度によって治療法が大きく異なり、その中で抗悪性

腫瘍薬は大きな役割を果たしている。アルキル化薬や代謝阻害薬、抗生物質は細胞に傷害を与えることにより抗腫瘍効果を発揮する。抗腫瘍薬は正常細胞にも影響を及ぼすことから、より選択性のある薬の開発が求められている。そのため、分子標的治療薬の開発が近年進んできている。この中で、乳がんや前立腺がんに対してはホルモン療法薬が用いられる。

抗悪性腫瘍薬と相互作用を起こし得る OTC 薬・サプリメント

アルキル化薬に分類される塩酸プロカルバシンは、ジメチルアミンを呈し、アルコールへの耐性低下のおそれがあるため、アルコールは禁忌となっている。この他 MAO 阻害作用を有するため、酪氨酸を豊富に含有する食品（チーズやレバーなど）は避ける。

分子標的治療薬に分類されるメシル酸イマチニブ（商品名：グラブレス）は、BCR／ABL チロシンキナーゼを阻害標的とし、その伝達を阻害することで白血病細胞の増殖を抑制する。本剤は CYP3A4 で代謝されるため、本酵素活性に影響を及ぼす薬剤の併用を注意を要する。グレープフルーツジュース（GFJ）は CYP3A4 の阻害作用により、本剤の血中濃度を上昇させることがあるため、服用中は GFJ の飲用を避けることが推奨されている。これに対し、セント・ジョーンズ・ワート（SJW）は CYP3A4 の誘導作用により、本剤の血中濃度を低下させる可能性があるため、併用を注意を要する。本報告では、本剤と SJW の併用による血中濃度低下のメカニズムを明らかにする。

表 20. 抗悪性腫瘍薬と OTC 薬、サプリメントの相互作用

抗悪性腫瘍薬 (商品名)	相互作用を起こし得る OTC 薬、サプリメントなど	相互作用(初期症状)	相互作用機序	PK/PC
塩酸プロカルバジン	アルコール(併用禁忌) チラミン含有食品(チーズ、レバーなど)	アルコール中毒症状 チラミン蓄積による動悸、頭痛など	ジスルフィラム様作用によるアルコールへの耐性低下 MAO 阻害作用によるチラミンの蓄積	PK(M)
メルシ酸イマチニブ (グリベック)	グレープフルーツジュース (GFJ) セント・ジョンズ・ワート (SJW)	メルシ酸イマチニブの作用増強 メルシ酸イマチニブの作用減弱	GFJ による薬物代謝酵素 CYP3A4 の阻害によるメルシ酸イマチニブの代謝阻害 SJW による薬物代謝酵素 CYP3A4 の誘導によるメルシ酸イマチニブの代謝促進	PK(M)
ゲフィチニブ (イレッサ)	グレープフルーツジュース (GFJ) セント・ジョンズ・ワート (SJW) H ₂ 受容体拮抗薬、制酸薬など	ゲフィチニブの作用増強 ゲフィチニブの作用減弱	GFJ による薬物代謝酵素 CYP3A4 の阻害によるゲフィチニブの代謝阻害 SJW による薬物代謝酵素 CYP3A4 の誘導によるゲフィチニブの代謝促進 胃内 pH の持続的上昇によるゲフィチニブの溶解性低下、吸収低下	PK(A)
リン酸エストラマスチンナトリウム (エストラサイト)	牛乳、乳製品、カルシウム高含有食品	リン酸エストラマスチンナトリウムの作用減弱	カルシウムイオンとの不溶性複合体形成による吸収抑制	PK(A)

PK(A)：吸収時の相互作用，PK(D)：分布時の相互作用，PK(M)：代謝時の相互作用，PK(E)：排出時の相互作用，PD：薬理効果上での相互作用

非小細胞肺癌に用いられるゲフィチニブ（商品名：イレッサ）は、上皮成長因子受容体（EGFR）チロシinkinーゼを阻害標的として腫瘍増殖を抑制する。メシル酸イマチニブと同じく CYP3A4 で代謝されるため、飲食物に対して同様の注意を必要とする。ゲフィチニブの溶解性は、胃内 pH に依存することが示唆されている。胃内 pH が持続的に上昇していると、吸収量が低下し、血中濃度低下による作用減弱のおそれがある。このため、H₂ 受容体拮抗薬や制酸薬を長期的に併用することは好ましくない。ゲフィチニブの副作用として、吐き気や嘔吐、腹痛などの消化器症状が出現する可能性もあり、長期的な併用を控えることや、服用時間をずらすことなどを助言したい。長期服用を希望する場合は、医療機関へ受診勧告をするべきである。

◆付録：OTC 薬からみた相互作用を起こし得る医療用医薬品

Lets
Try!

以下の空欄を埋めてみよう。
いくつ答えられますか？

OTC 薬	医療用医薬品			
OTC 薬分類	特に気をつけたい OTC 薬の配合成分	相互作用を起こし得る医療用医薬品	与える影響	相互作用機序
H ₂ ブロッカー・制酸薬	制酸薬	アジスロマイシン水和物(ジスロマック)		機序は不明
	制酸薬	ニューキノロン系抗菌剤(ノルフロキサシン、レボフロキサシン)		PK(A)
	アルミニウム、マグネシウム系制酸薬	塩酸フェキシフェナジン(アレグラ)		PK(A)
	甲状腺疾患治療薬(甲状腺ホルモンチラーテン)		吸収の遅延、減弱	消化管内で競合し吸収を抑制する。服用時間をずらすなどの工夫が必要である
	マグネシウム系制酸薬	鉄剤(フェロ・グラデュメット)		マグネシウムの吸着作用。消化管内の pH 上昇作用による(服用間隔をあげる)
	マグネシウム系制酸薬	クエン酸第一鉄(フェロミア)	鉄剤の吸収・排泄に影響	
ジアスターゼ		胃粘膜修復促進薬(ミソprostトールサイトテック)	副作用(下痢)の発現	小腸の蠕動運動を亢進させ、小腸からの水・Na の吸収を阻害し、下痢を生じさせる
			血糖降下作用の減弱(高血糖状態)	ジアスターゼがαアミラーゼ活性の阻害作用を有するため、併用により薬効に影響を及ぼす
塩酸メチルエフェドリン、ブソイドエフェドリン	塩酸メチルエフェドリン	インスリン製剤・経口糖尿病薬	血糖降下作用の減弱(高血糖状態)	
		塩酸セレギリン(エフビー)		塩酸セレギリンの MAO-B 選択性が低下した場合、交感神経抑制作用を増強する
		キサンチン誘導体(テオフィリン、アミノフィリン)		PD
			気管支拡張作用の作用増強(動悸、頻脈、めまい、ほてりなど)	相互に気管支拡張作用を増強する
キサンチン誘導体(テオフィリン、カフェイン)	テオフィリン	イビプリラボン(オステン)		PK(M)
		ベンゾジアゼピン系抗不安薬・睡眠薬	抗不安薬、睡眠薬の作用減弱	CYP1A2 の基質であるカフェインに対し、ベンゾジアゼピンはこの酵素を阻害する
		シメチジン(タガメット)		シメチジンが薬物代謝酵素を阻害し、キサンチン誘導体の代謝・排泄を阻害する
		プロトンポンプインヒビター(ランソプラゾール)	キサンチン誘導体の作用減弱	PK(M)
	テオフィリン		テオフィリンの血中濃度上昇(悪心、嘔吐、けいれんなど)	抗生物質による薬物代謝酵素阻害作用により、テオフィリンの血中濃度が上昇する
	テオフィリン	ニューキノロン系抗菌剤(ノルフロキサシン、レボフロキサシン)		PK(M)
		鎮咳薬(塩酸エフェドリン、塩酸メチルエフェドリン)		β 刺激薬による血漿カリウム値低下をキサンチン誘導体が増強する。また両剤とも抗コリン作用を有するため、相互に副作用増強する
	テオフィリン	過敏性腸症候群薬(臭化メベンゾラート・トラコロン P)		PK(M)
	テオフィリン		テオフィリンの血中濃度上昇(悪心、嘔吐、けいれんなど)	尿酸降下薬がテオフィリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害するため、血中濃度が上昇する
		ジピリダモール(ベルサンチン)	ジピリダモールの作用減弱	PD
		塩酸ベラパミル(ワソラン)、塩酸ジルチアゼム(ヘルベッサ)		薬物代謝酵素を介した Ca 拮抗薬の代謝を阻害する
	テオフィリン	フェニトイン(アレビアチン)		PK(M)
ロートエキス		カルバマゼピン(テグレート)	相互に作用減弱	カルバマゼピンによる薬物代謝酵素の誘導により代謝が促進される
		ジギタリス製剤(ジゴキシン、ラニラビッド)		PK(A)

PK(A)：吸収時の相互作用。PK(D)：分布時の相互作用。PK(M)：代謝時の相互作用。PK(E)：排出時の相互作用。PD：薬理効果上での相互作用