

《原著》

食品と医薬品との相互作用に関する指導の実態調査 —愛知県内100床以上の病院を対象にして—

田村 明*

要約

食品と医薬品と相互作用によって発生する有害事象を患者にどの程度指導しているかを、100床以上の総合病院（125施設）を対象にアンケート調査した（回収率58%）。殆どの施設では相互作用を指導しており、薬剤師が主としてその業務にあたっていた。相互作用に関する情報入手源は、医薬品の添付文章が最も多く、一部インターネットによるものもあった。指導が多い食品と医薬品の組み合わせは、グレープフルーツジュースと降圧剤のカルシウム拮抗薬、納豆と抗凝固薬のワーファリン、アルコールと糖尿病治療薬、牛乳と抗菌薬のテトラサイクリンなどであった。相互作用を引き起こす食品と医薬品の種類はわずかであったが、今後、サプリメント（セントジョーンズワート、イチョウ葉エキスなど）と医薬品との組み合わせが問題になると思われ、管理栄養士養成施設としてはサプリメントに関して教育する必要性を感じた。

キーワード：食品-医薬品の相互作用、副作用、患者の指導、病院、薬剤師

はじめに

帯状疱疹の治療薬である抗ウイルス剤（ソリブジン）と抗がん剤（5-フルオロウラシル）との併用より死亡事故が生じたことは記憶に新しい（前者の薬物発売後、わずか1ヶ月間に15名もの死亡者が発生）。このような服用した薬物同士による相互作用は以前より知られていたが、近年、日常摂取する食品あるいはサプリメントと医薬品との相互作用が問題視されるようになってきた¹⁾。

例えば、降圧剤として広く使用されているカルシウム拮抗薬をグレープフルーツジュースで服用すると、水で服用した場合に比べ血中の薬物濃度が数倍上昇し、血圧の低下とともに頭痛や心拍数の増加を引き起こすなどの副作用が生じることがある²⁾。これは、消化管粘膜上皮細胞に局在しているチトクロム P450 (CYP3A4) 活性が、グレープフルーツの果皮に多く含まれているフラノクマリン類によって阻害されるからであると考えられている³⁾。一方、狭心症や心筋梗塞・脳梗塞などの虚血性疾患の治療や再発予防に汎用されるワーファリン服用中に、納豆や野菜ジュースなどビタミンKを多く含有する食品を摂取すると、薬物の作用が減弱しトロンボテスト値が上昇してしまうことがある⁴⁾。血液凝固反応に必須なプロトロンビンの生合成にはビタミンKが必須であるが、ワーファリンはビタミンKの作用を抑制する結果、効果を発揮するものである。しかし、ビタミンKを多く含む食品を摂取するとワーファリン服用量を高めないことには薬効が期待できない。

血中薬物濃度に影響を与える前者の例は薬物動態学的相互作用と呼ばれるのに対して、血中薬物濃度には影響を与えず、薬効そのものに影響を与える後者の例は薬力学的相互作用と呼ばれている⁵⁾。

*名古屋学芸大学 管理栄養学部管理栄養学科

医薬品同士の相互作用は薬剤師が関与する分野であるが、食品と医薬品との相互作用となると、薬剤師のみならず管理栄養士もカバーしなければならない領域となる。そこで実際の医療現場では、食品と医薬品との相互作用について、誰が、どのような手段で、どの程度患者に指導しているのか、また現時点でどのような食品と医薬品との組み合わせが問題となっているのか等を知る目的で調査研究を実施した。

研究方法

調査対象は愛知県内にあるベッド数100床以上の総合病院（125施設）とし、平成18年8月末、各病院の薬剤部長宛にアンケート用紙を送付した。回答のあった病院は72施設であり、回収率は58%であった。

結果と考察

アンケート項目および集計した結果を表1に示す。

「食品と医薬品との相互作用」について指導している病院は72施設のうち70施設であり、ほとんどが実施していた。また、指導しているのは薬剤師がほとんどであり（96%）、管理栄養士が指導に従事している医療機関はわずか13%であった。アンケートの調査対象者が薬剤師であったことも考えられるが、患者を前にして相互作用を指導するほどの医薬品に対する知識を管理栄養士が持ち合わせないことも原因の一つと考えられる。

入院と外来両方の患者に指導している病院が40施設、入院患者のみに指導している病院は29施設であった。外来患者に対しての指導が少ないように思われたが、最近では院外処方を実施している病院が多くあり、患者は調剤薬局で薬を受け取っているため、病院で食品と医薬品との相互作用に関する指導が少なかったものと推察され、調剤薬局での指導実態を明らかにしなければならないと思われた。

薬剤師が指導する場所は、入院患者に対してはベッドサイドが多く、外来患者には薬局の窓口で行うのがほとんどであった。また、指導の手段としては口頭もしくは書面で示すことがほとんどであり、所要時間は5分未満が35%、5分以上15分未満が45%であった。相互作用に関する情報の入手は医薬品の添付文書が最も多く（40%）、次いでインターネット（25%）、文献（20%）、書籍（19%）であり、中にはメーカー提供の資料や県薬剤師会の冊子等を利用する施設もあった。管理栄養士養成施設としては、医薬品の添付文書の読み方や、インターネットでの検索方法（アドレスの紹介）程度は教育しておかなければならないと思われる。

指導が多い食品と医薬品の組み合わせとしては、降圧剤とグレープフルーツが最も多く（35%）、次いでワーファリンと納豆（32%）、糖尿病薬とアルコール（15%）、各種医薬品とサプリメント（13%）であった。その他の食品と医薬品との相互作用で施設から報告のあったものを表2に示す。もっとも一般的な食品である野菜ジュースや牛乳と医薬品との組み合わせには注意を払わねばならないと思われる。しかし、食品も医薬品も数え上げることができないほどたくさんの種類はあるが、今、医療機関で問題となっている組み合わせはそれほど多くないことが明らかとなった。事実、食品と医薬品との相互作用で有害事象が生じてしまった例は極めて少なく、治療効果をあげることが出来なかった程度のことであった（表3）。

主食であるご飯やパンを除けば、毎日同じ食品を多量に摂取することは少ない。これに対し、食品と医薬品の中間に位置するようなサプリメントが問題になってきている。このようなサプリメントにはビタミン剤やミネラル剤のように栄養成分が主体であるものと、医薬品と思われるほどの効

表1 食品と医薬品との相互作用に関する指導実態

①食品と医薬品との相互作用についての指導をしておられますか？

指導の有無	はい	いいえ
施設数	70	2

②指導を行っているのはどの職種ですか？（複数回答可）

指導職種	薬剤師	医師	看護師	管理栄養士	その他
施設数	67	9	1	9	1

③指導対象者は入院患者ですか、それとも外来患者ですか？

対象	入院患者	外来患者	両方
施設数	29	1	40

④どのような場所で指導していますか？（複数回答可）

<入院患者>

場所	個室	診察室	薬局の窓口	ベッドサイド	栄養指導室	その他
施設数	14	4	3	54	4	7

<外来患者>

場所	個室	診察室	薬局の窓口	ベッドサイド	栄養指導室	その他
施設数	9	2	28	2	6	7

⑤指導にどれ位の時間をかけていますか？

指導時間	5分未満	15分以内	30分以内	1時間以内	それ以上
施設数	26	32	10	2	0

⑥どのような手段で指導していますか？（複数回答可）

手段	口頭	書面	映像（ビデオ等）	その他
施設数	63	51	1	3

⑦指導は組織的に行われていますか？あるいは、個人で行っていますか？

指導体制	組織	個人	記載なし
施設数	38	29	3

⑧相互作用の情報の入手はどのように行われていますか？（複数回答可）

回答	医薬品の添付文書	インターネット	文献	書籍	その他
施設数	63	39	35	33	8

⑨指導が多い薬と食品の組み合わせはどれでしょうか？（複数回答可）

回答	ワーファリンと納豆	降圧剤とグレープフルーツ	糖尿病治療薬とアルコール	その他
施設数	62	65	26	24

（その他については表2参照）

⑩一般的に相互作用が問題となる疾患はどのようなものでしょうか？（複数回答可）

疾患名	糖尿病	高血圧	脳血管障害	消化器疾患	肝臓疾患	その他
施設数	42	63	43	11	13	19

⑪食品と医薬品の相互作用についてどのようにお考えでしょうか？（複数回答可）

回答	治療上、有害になる組み合わせはすべて伝えるべき	有害事象の程度は低くても頻度の高いものを伝えるべき	患者の嗜好を踏まえて指導すべき	効果が増強する組み合わせを伝えるべき	効果が減弱する組み合わせを伝えるべき	やるべきではあるが、時間的な余裕がない
施設数	39	20	15	9	9	1

⑫医薬品との相互作用で注意しているサプリメントがありますか？（複数回答可）

サプリメント	セントジョーンズワート	イチョウ葉エキス	その他	ない
施設数	46	12	9	11

⑬これまでに貴院で医薬品と食品との相互作用で有害事象の生じたことがありましたか？

（結果は表3参照）

表2 食品と医薬品との相互作用で、指導が多い組み合わせ例

食品名	医薬品名
緑黄色野菜、クロレラ、青汁など	ワーファリン
グレープフルーツジュース	免疫抑制剤、抗がん剤
アルコール	糖尿病治療薬、向精神薬
牛乳	テトラサイクリン系抗生物質
チーズ、赤身魚	イソニアジド

表3 医薬品と食品との相互作用で生じたことがある有害事象

ワーファリン投与中の患者のPT-INR値が治療域に達しなかった。経管栄養剤のビタミンKによる相互作用と判明。栄養剤を減らすことが出来ず、ワーファリンの用量を増量して対応。
ワーファリンを内服中の患者が緑色の野菜ジュースがダメと指導を受け、にんじんジュースを飲用したところ、ワーファリンのコントロールが出来なくなった。
ワーファリン投与中の患者が、サプリメントでクロレラを飲んでおり、その状態でPT-INR値を調節していた。
降圧剤の全てがグレープフルーツと相互作用があるかのように思っている人がいることが気になる。
入院患者が外出時にアルコールを飲み、ふらふらになった。
透析中の患者がパイナップルを食べ、それが原因と思われるがカリウム値が下がらなかった。

果をうたった生薬由来のものがある。後者のサプリメント（例えば、セントジョーンズワートやイチョウ葉エキスなど）と医薬品との組み合わせが、今後問題になるように思われる。

今回のアンケート用紙の中に、「医療は医師を中心にしたチーム医療でなければならず、管理栄養士も薬剤師も一体となって患者の一刻も早い回復に力を合わせるべき」とのコメントがあった。まさに指摘の通りであり、管理栄養士養成施設としては、サプリメントを含めた食品と医薬品との相互作用に関する知識を身につけさせる必要があると思われる。

謝 辞

本研究の実施に際し、種々ご助言を頂いた名古屋第二赤十字病院薬剤部の伊藤由紀博士、およびアンケートにご協力頂いた医療施設の方々に感謝します。

参考文献

- 1) 澤田康文、薬と食の相互作用（上巻）、東京、医薬ジャーナル社、2005
- 2) Bailey DG, Spence JD, Munoz C, et al. Interaction of citrus juices with felodipine and nifedipine. *Lancet* 1991, 337, 268-9
- 3) Paine MF, Widmer WW, Hart HL, et al. A furanocoumarin-free grapefruit juice-mediated inhibition of human CYP3A activity. *Am J Clin Nutr* 2006, 83, 1097-105
- 4) Kudo T. Warfarin antagonism of natto and increase in serum vitamin K by intake of natto. *Artery*, 1990, 17, 189-201
- 5) Raffa RB. 薬物の生体処理と生体反応、(食品-医薬品相互作用ハンドブック、城西大学薬学部医療栄養学科訳)、東京、丸善、2005、p25-39

Abstract**A survey of drug-food counseling provided to hospitalized patients****Akira Tamura***

A mail survey was conducted to determine drug-food interactions counseling programs provided to hospitalized patients. A questionnaire was mailed to the pharmacy director of general type hospitals with 100 or more bed capacity in Aichi Pref. The return from 125 surveys was 58%. Almost all of responding hospitals provided patient counseling on drug-food interactions by pharmacist. Contribution of dietitians for such counseling was less than 13%. The calcium channel blocker & grapefruit juice, anticoagulant & natto, hypoglycemics & alcohol were cited frequently as the group of drug-food interaction for which counseling was needed. Taking into account the increase in intake the supplementary foods, such as vitamins, minerals and herbal extract from St John's wort and Ginkgo biloba, side effects produced by the interaction drug and these food may be serious problem. Therefore, additional training and integration of knowledge about drug-food interactions for not only pharmacist but also dietitian are essential to provide appropriate counseling and optimal therapeutic outcomes.

* Department of Nutritional Sciences, School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences