

くすり一口メモ

グレープフルーツジュースの薬物相互作用について

グレープフルーツジュース (GFJ) との相互作用で問題となる薬剤として、カルシウム拮抗薬や免疫抑制薬などがあげられます。その理由として、グレープフルーツに含まれるフラノクマリン類と呼ばれる成分が、小腸上皮細胞に存在する薬物代謝酵素 (CYP3A4) を阻害し、クリアランスを低下させることが考えられています。カルシウム拮抗薬の場合、GFJ摂取によりCYP3A4が阻害されると、薬物の代謝が妨げられてCmax (最高血中濃度) やAUC (血中濃度曲線下面積) が上昇し、過度の血圧低下、頭痛、めまい、顔面紅潮、浮腫などの副作用症状が現れることがあります。

GFJとの相互作用には個人差があり、グレープフルーツに含まれるフラノクマリン類の量に果実間や製品間で違いがあるため、どの程度の量を摂取すれば影響が出るかは明確にされていません。また、CYP3A4阻害作用は不可逆的であり、代謝能が回復するためにはGFJの摂取を中止して3~4日間を要するとの報告もあります。したがって、GFJとの相互作用が考えられる薬剤を服用中の患者にはGFJの摂取を控えるように指導することが最善策と考えられます。

添付文書にGFJとの相互作用について記載されている薬剤は以下 (表1) のとおりです。カルシウム拮抗薬とGFJとの相互作用に関しては報告のない薬剤もありますが、ジルチアゼム (ヘルベッサ) を除く全ての薬剤について併用注意として記載されています。

表1 添付文書にGFJとの相互作用について記載されている薬剤

分類	一般名 (主な商品名)
カルシウム拮抗薬	血中濃度上昇の報告あり シルニジピン (アテレック), ニフェジピン (アダラート), マニジピン (カルスロット) アゼルニジピン (カルブロック), ベニジピン (コニール), アムロジピン (ノルバスク) ニソルジピン (バイミカード), ニトレンジピン (パイロテンシン), フェロジピン (ムノバル) ニカルジピン (ペルジピン), エホニジピン (ランデル), ベラパミル (ワソラン)
	血中濃度上昇の報告はないが可能性あり ニルバジピン (ニバジュール), バルニジピン (ヒポカ), アラニジピン (サブプレスタ)
免疫抑制薬	シクロスポリン (ネオオーラル, サンディミュン), タクロリムス水和物 (プログラフ)
抗血小板薬	シロスタゾール (プレタール)
抗てんかん薬	カルバマゼピン (テグレトール)
高脂血症治療薬	リピトール (アトルバスタチン)
抗精神病薬	ピモジド (オーラップ)
分子標的治療薬	ゲフィチニブ (イレッサ), エルロチニブ (タルセバ), イマチニブ (グリベック) スニチニブリンゴ (スーテント), ダサチニブ (スプリセル), ラパチニブ (タイケルブ) エベロリムス (アフィニトール)

患者さんへの服薬指導の際にGFJと相互作用のある薬剤の説明をすると、オレンジジュースや他の柑橘類なら摂ってもいいか質問されることがあります。オレンジジュースはフラノクマリン類を含有しないため相互作用は起きないとされています。一方、フラノクマリン類を含む柑橘類に関しては、CYP3A4阻害作用による薬物相互作用が考えられるためグレープフルーツと同様に注意が必要となります。下記 (表2) に相互作用を起こす可能性のある柑橘類についてまとめました。

表2 グレープフルーツ以外で相互作用を起こす可能性のある柑橘類

フラノクマリン類を含むため薬物相互作用の可能性のある柑橘類
グレープフルーツ, 晩白柚 (バンパイユ), プンタン (ザボン, ボンタン) スィーティー (オロブランコ) ダイダイ (サワーオレンジ), 八朔
フラノクマリン類をほとんど含まずに薬物相互作用がないとされる柑橘類
バレンシアオレンジ, 温州ミカン, カボス, レモン

【参考文献】 医薬ジャーナルVol.33.No.4 (2002)  
 医薬品相互作用研究 Vol.27.No.1 (2003)  
 (鹿児島市医師会病院薬剤部主任 桐野 玲子)