



## 院長コラム～グレープフルーツと薬物の相互作用～



内服薬を処方されたとき、「グレープフルーツを食べないで下さい」「グレープフルーツジュースを飲まないで下さい」と言われたことはありませんか？今回はグレープフルーツと薬物の相互作用について考えてみましょう。

グレープフルーツに含まれるベルガモチンやジヒドロキシベルガモチンなどのフラノクマリン類が相互作用に関与します。薬物は本来ならば小腸上皮細胞に存在する薬物代謝酵素CYP3A4によってある程度代謝を受け不活性化されるため、循環血液中に入る薬物量が少なくなります。

しかし、グレープフルーツ中のフラノクマリン類がCYP3A4の働きを阻害すると、薬物が不活性化されないため、循環血液中に入る薬物量は多くなります。そのため体内濃度の指標となるAUC(薬物血中濃度・時間曲線下面積)とCmax(最高濃度)が大幅に増加し、薬物が効きすぎてしまう状況となります。さらに、グレープフルーツの薬物に対する相互作用は長く持続し、長いと3～7日持続します。そのため、相互作用の影響を解除するためには3日以上グレープフルーツを摂取しないことが必要となります。

グレープフルーツのなかでも、ピンクやルビー種よりも、白色種の方がフラノクマリン含量が多く、その含量は果皮>果肉>種の順になっています。このようにグレープフルーツ中のフラノクマリン類の存在量は一定ではありません。また、CYP3A4による薬物の代謝能には個人差がありますので、グレープフルーツと薬物との相互作用には個人差があります。したがって、個別の状況を考慮して柔軟に対応することが必要です。

グレープフルーツ以外の柑橘類(ぶんたん、スイーティー、夏みかん、いよかん、ザボン、だいだいなど)にもフラノクマリン類が含まれています。一方、バレンシアオレンジ、レモン、かぼす、温州みかん、スイートオレンジジュース、マンダリンオレンジには、フラノクマリン類は含まれていませんので、安全に食べることができます。

グレープフルーツにより相互作用を受ける薬剤には、カルシウム拮抗薬(アダラート、アテレック、ペルジピンなど)HMGCoA還元酵素阻害薬(リポバス、リピートルなど)不眠症治療薬(ハルシオンなど)、抗不安薬、免疫抑制薬などがあります。当院でよく処方しているカルシウム拮抗薬(ノルバスク、ヘルベッサ)、HMGCoA還元酵素阻害薬(クレストール)はグレープフルーツによる相互作用を受け難いとされています。詳しいことは、薬剤師にお聞きになると良いでしょう。

どうしてもグレープフルーツを食べたい人に朗報があります。ぶんたんとレッドグレープフルーツを掛け合わせて、相互作用が出ないようにした品種が開発されており、2018年以降に市販される予定です。