

## — 話 題 —

## 緩和医療で用いる薬剤の注意すべき相互作用

日本医科大学付属病院薬剤部長  
片山 志郎

近年、がん治療と緩和医療が並行して行われることが多くなり、早期からの緩和医療が一般化しつつある。このため、オピオイドと抗がん剤（緩和医療で用いられる薬剤とがん治療で用いられる薬剤）の相互作用の有無は、緩和医療やがん治療に携わる医師にとって重要な情報となっている。また、がん治療や緩和医療の在宅化が急速に進む中、オピオイドと食品の相互作用もこれまで以上に注意を要する事項である。相互作用の結果もたらされる薬理作用の増強や減弱は、治療に大きな影響を与えるばかりでなく、副作用として患者のQOLにも多大な影響を及ぼす。このため、投与するすべての医薬品の代謝や排泄経路を把握し、薬物相互作用とそれに関連する食品の摂取に関して患者に十分説明しておく必要がある<sup>1</sup>。

## オピオイドと抗がん剤の相互作用

例えば、分子標的薬のイマチニブやダサチニブはCYP3A4阻害作用を有するため、オキシコドンやフェンタニルを用いている患者に投与した場合、代謝が遅延し鎮静などの過量による反応が予測される。このため、オキシコドン、フェンタニルの用量設定には注意が必要である。また、鎮痛補助薬としてカルバマゼピンを使用している場合、そのCYP3A4誘導作用により多くの併用する抗がん剤の代謝を促進するため、抗がん剤の効果を減弱する恐れがある。モルヒネに関しては、グルクロン酸抱合を抑制するシスプラチンやメソトレキサートなどの併用は、モルヒネの代謝を遅らせるため過鎮静の発症に注意が必要である。

さらに、オピオイドを使用する際や化学療法を行う際に併用する、副作用対策薬同士の相互作用にも注意を払いたい。冒頭でも述べたように、がん治療と緩和医療が並行して行われることが多くなってきたことから、相互作用はお互いの治療内容にとって大きくかかわってくるようになっている。

## 緩和医療で用いる薬剤と食品の相互作用

## 1. オピオイドと食品

オピオイド自身は食品との相互作用は比較的少ない。しかし、その徐放性製剤の中には食品との組み合わせに注意の必要なものがある。

(1) カディアン<sup>2</sup>

カディアンはモルヒネの放出機構がpH依存性であり、

胃と腸の2段階でモルヒネが放出される。このため、pHの高い食品と長時間接触させた場合、影響を受ける恐れがある。食品と混ぜるなどの投与上の工夫が必要な場合は、混合後30分以内に服用させるように指導する必要がある。

(2) ビーガード<sup>3</sup>

ビーガードは硫酸モルヒネを含む速放性の顆粒を、水溶性微粒子を分散させた水不溶性高分子でコーティングすることにより、pH非依存的にモルヒネを長時間にわたり一定の速度で放出する製剤である。しかし、高脂肪食の摂取と同時期に服用した場合、空腹時に比べ最高血中濃度が大きく低下し、かつその到達時間も延長する。低脂肪食の摂取時の服用においてもその傾向が見られるため、食間の投与としなければならない。

(3) パシーフ<sup>4</sup>

パシーフは速放性粒子と徐放性粒子を組み合わせた製剤で、血中濃度ピークが2段に分かれた放出特性を持つ。徐放性粒子部分はpH依存性放出機構のため、pHの変動の影響を受ける。このため、食後投与では絶食下投与に比べ、速放部の最高血中濃度は低下するが、徐放部の最高血中濃度は増加し、最高血中濃度到達時間は速放部・徐放部ともに遅延するため注意が必要である。

## 2. 鎮痛補助薬、神経障害性疼痛治療剤と食品

(1) グレープフルーツジュース<sup>5</sup>

薬物代謝酵素であるチトクロームP450のサブタイプCYP3A4により代謝されることが知られている薬剤は、グレープフルーツジュース中の物質がCYP3A4を阻害するため、代謝を遅らせ血中濃度を上昇させる。このためCYP3A4により代謝される薬剤で、初回通過効果の大きいベンゾジアゼピン系薬剤では相互作用を起こし、作用が増強する可能性がある。

(2) 健康食品としてのセント・ジョーンズ・ワート含有食品<sup>6</sup>

これらを摂取することによりCYP3A4およびCYP1A2が誘導されるため、医薬品との相互作用が起こることがある。このため、神経障害性疼痛の緩和目的で使用されるフェニトインやカルバマゼピン、リドカインやアミオダロンなどはその効果が減弱する可能性がある。

## (3) その他の健康食品

健康食品は通常の食品と異なり、ある程度の薬効を期待させる食品のため、緩和ケアを受ける患者の中にもその愛用者は多い。それらの健康食品の中には緩和ケアで用いる医薬品との相互作用が知られている食品があり、主作用を減弱させたり増強させたりするものも少なくない。

### おわりに

本稿では取り上げなかったが、痛みの治療は良好であったにもかかわらず痛み以外の症状のために QOL の低下をきたす症例の中には、ノバミン<sup>®</sup>やプリンペラン<sup>®</sup>によるアカシジアなどの副作用対策薬の二次的な副作用に陥っている例がある。このため、副作用をコントロールするために用いる薬剤に関しても、あらかじめ予測されるその薬剤自身の副作用にも注目する必要がある。

### 文 献

1. 「飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用」研究班編. 飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用. 1998; じほう 東京.
2. カディアン添付文書より.
3. ピーガード添付文書より.
4. パシーフ添付文書より.
5. PMID: 10741622 [PubMed-indexed for MEDLINE].
6. Ernst E: Second thoughts about safety of St John's wort. Lancet 1999; 354: 2014-2015.

(受付：2010年2月12日)

(受理：2010年2月23日)

---