

令和3年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
「健康食品」の安全性・有効性情報データベースを活用した健康食品の安全性確保に関する研究
(21KA2002)
分担研究報告書

研究3) 医薬品との相互作用検索システムの構築
－HFNetにおける医薬品と健康食品との相互作用情報の充実－

研究代表者	千葉 剛	(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
分担研究者	荒木通啓	(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所	AI 栄養チーム・AI 健康医薬研究センター
	種村菜奈枝	(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
研究協力者	西島千陽	(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部

研究要旨

これまでの実態調査から、一定の割合で医薬品と健康食品（サプリメントを含む）とを併用している者がいることが明らかとなっている。医薬品と健康食品との併用は相互作用により健康被害をもたらす可能性が考えられる。しかしながら、患者自身が医薬品と健康食品の相互作用について判断することは難しいため、医療従事者による指導が不可欠であるが、医療従事者であっても相互作用に関する知識・経験を十分に持ち合わせておらず、相互作用に関する情報も十分にあるとはいえない状況である。

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所では、「健康食品」の安全性・有効性情報データベース（HFNet）を通じて、健康食品に用いられる素材と医薬品との相互作用に関する情報について情報提供を行っている。本課題において医薬品と健康食品の相互作用に関する検索システムの構築と並行して、情報の追加を行った。具体的には、PubMed および医学中央雑誌を検索し、ヒトにおける医薬品との相互作用事例（症例報告またはレター）および臨床研究を優先し、*in vitro*、*in vivo* 試験も対象に、カフェイン、セントジョーンズワート（各4件）をはじめとする50件（33素材）の情報を「健康食品」の安全性・有効性情報データベースに追加した。

HFNet での相互作用に関する情報提供は、病者による健康食品の不適切な利用を抑制し、また、相互作用が関連する健康被害発生時の基礎資料として、医療従事者、特に薬剤師が健康食品を利用している患者に対して服薬指導を行う際の有益な情報に資すると考えられる。

A. 研究目的

健康寿命の延伸のため、消費者が自らの判断で健康増進に励むセルフケア・セルフメディケーションの実践が推奨されている。セルフケアは健康的な食事や運動を心がけること、定期的

な健康診断などに加えて、健康食品（サプリメントを含む）の活用が謳われている。また、軽度な不調に対しては、セルフメディケーションとして、OTC などを活用して自ら病気に対処することが求められている。しかしながら、消

費者における健康食品に対する知識は十分ではなく、食品だから安全、薬と併用しても問題がないといった誤った認識を持っている消費者も多く、医薬品と健康食品の併用に対するリスクは意識されていない。実際に、これまでに研究代表者が行った調査から、約 20%の人が健康食品と医薬品を併用しているという実態が明らかとなっている。

この際に、健康食品の利用を主治医または薬剤師に相談しているのは 3 割にとどまっており、残りの 7 割は医師・薬剤師に相談せずに自己判断で利用している実態が明らかとなっている。その一方で、市場に出回っている健康食品は多岐にわたっており、利用される原材料、含有量、摂取目安量等も様々であり、医療従事者（医師・薬剤師）であっても相互作用に関する情報を把握するのは困難である。そのため、医療従事者に医薬品と健康食品との相互作用の情報を提供することは、患者に適切な指導を行う上で、また、相互作用が関連する健康被害が発生した際の原因究明において重要である。

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所では、2004 年から「健康食品」の安全性・有効性情報データベース（HFNet）を通じて健康食品に関する情報提供を行っており、健康食品に用いられる素材と医薬品との相互作用に関する情報についても情報提供を行っている。厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「健康食品の安全性確保に資する情報提供、品質確保、被害情報収集体制の構築に関する研究（代表：千葉）」（平成 30 年度～令和 2 年度）において、当該研究期間内に医薬品との相互作用に関する情報として 376 件（126 素材）を追加した。本研究課題においても、引き続き年間 50 件を目標に情報の収集・掲載を行う。

B. 研究方法

1) 情報の検索

PubMedおよび医学中央雑誌より、健康食品

に用いられる素材、成分に関連するヒトにおける医薬品との相互作用の事例（症例報告またはレター）、および薬物代謝への影響を検討した臨床試験、*in vitro*、*in vivo*試験に関する文献を検索し、関連すると思われる論文を収集した。収集対象文献の言語は日本語または英語に限定し、文献タイトル・要旨を確認した。HFNetの素材情報データベースに対象素材・成分が存在しないもの、対象の素材・成分が明記されていないものなど、採択基準に適合しないものは除外した。タイトル・要旨スクリーニングで採択候補となった文献は全文を精査し、HFNetへの掲載に適切であるかどうかを判断した。

2) 情報の掲載

掲載に適切であると判断した文献について、論文の種類別に統一されたフォーマットに則った形式にて情報を作成し、複数名による内容確認を行った後、順次HFNetに掲載した。

C. 研究結果

(1) HFNet への医薬品と健康食品との相互作用情報の追加

本年度、目標通り 50 件（33 素材）について HFNet へ情報を掲載した（表 1）。内訳は以下の通り。

カフェイン、セントジョーンズワート（各 4 件）、オオアザミ、コーヒー（各 3 件）、アキウコン、イチョウ、グルコサミン、グレープフルーツ、チャ、ビタミン D、松樹皮抽出物（各 2 件）、γ-アミノ酪酸、イソフラボン、グアバ、クロミキイチゴ、ゴマ、ザクロ、サトウダイコン、ステビア、セイヨウスモモ、センシレン、ダイズ、タンジン、チョウセンアザミ、ニンジン、ニンニク、ハイビスカス、ペペリン、ブドウ、ホップ、メマツヨイグサ、ルイボス、レドクローバー（各 1 件）。

具体的な内容としては、*in vitro* 試験および動物実験が多くなっているが、健康な人を対象としたヒト試験 6 件（内 3 件は閉経期女性を対

象)、症例報告 23 件と、人を対象とした情報を積極的に収集し、掲載した。

D. 考察

健康食品の利用が拡大しており、病者における利用も増えている。これまでの調査から、20 歳以上の成人を対象に行った調査において、医薬品と健康食品を併用していた者は約 20% おり、多くは複数の健康食品と複数の医薬品を併用していた。その一方で、薬局を対象としたアンケート調査において、来局者における健康食品の利用について確認をしているかを聞いたところ、「必ず確認している」と回答した薬剤師は約 3 割であり、「場合によって確認している」と回答したのが最も多く約 6 割であり、健康食品利用の確認が徹底されていない。その一方で、健康食品に関する情報が少ないため、相談されても困るという意見もある。

医薬品と健康食品の相互作用の判断を難しくしている要因として、情報の少なさに加えて個人差もある。医薬品との相互作用については、たとえ同じ製品を使用したとしても、薬物代謝酵素における遺伝子多型などの要因により、人によって影響が異なることは知られている。つまり、相互作用を起こさなかったとする情報、逆に相互作用を起こすという情報があったとしても、全ての人がそれに当てはまるわけではない。そのため、医師、薬剤師をはじめとする専門職の人々は常に患者の健康食品の利用状況について把握しておき、患者の様子を常に気にかけておく必要がある。もし、治療効果が得られていない、副作用などの症状が強く現れるといった訴えがあった場合には、すぐに健康食品の利用をやめさせる必要がある。

原則、医薬品を服用しているものは健康食品を利用すべきではない。しかしながら、病者は早く元気になりたいという意識から健康食品を利用しており、本当に健康食品から効果が得られているものもいる可能性は否定できず、さ

らにいうと、治療へのモチベーションになっている可能性もある。また、ビタミン・ミネラルなどは患者の栄養に不可欠なものであり、病気によって食欲がない、消化吸収能力が弱っているなど、食事で十分に摂取できない分を、健康食品で補う事により、治療に役立てることが出来る。その意味でも、病者による健康食品を全て否定するのではなく、明らかに相互作用を起こす可能性がある場合は、摂取を中止してもらい、それ以外の場合は、健康食品の利用状況を医療従事者がしっかりと把握しておくことが重要である。

厚生労働行政推進調査事業費補助金(食品の安全確保推進研究事業)「健康食品の安全性確保に資する情報提供、品質確保、被害情報収集体制の構築に関する研究(代表:千葉)」(平成 30 年度~令和 2 年度)において、資格を活用している薬剤師および管理栄養士を対象に当サイトの利用実態調査を行ったところ、HFNet の認知度はいずれの職種においても約 30% であり、その内、HFNet を利用しているものは約 8 割であった。さらに、HFNet に相互作用に関する情報が掲載されていることを知っており活用しているものは約 5 割いたことから、当該サイトが医薬品と健康食品の相互作用の情報源として活用されている実態が明らかとなっている。そのため、引き続き、当該サイトの情報を充実させていくことで、併用による健康被害の未然防止に役立つことが期待できる。

2019 年 12 月より流行した COVID-19 は瞬く間に世界中に広まり、日本においても流行しては収束するといった状態を繰り返している。この 2 年間に次々に変異株が現れており、完全に収束するまでには今しばらく時間がかかることが予想される。本研究課題(研究 1)において、新型コロナウイルス予防目的で健康食品を利用している人が 8.4% いたことを報告している。COVID-19 は基礎疾患があるものの方が重症化しやすいことが知られており、基礎疾患のあ

る方は積極的に感染予防に取り組んでいることが予想され、健康食品の利用も考えられる。一方、基礎疾患を有しているものは医薬品を服用している可能性が高く、COVID-19 予防の目的で健康食品を併用することで、反って健康被害につながる可能性が高くなる。現時点ではCOVID-19 予防に有効な健康食品素材はないことから、安易な利用は避けるべきである。

E. 結論

医療従事者においても、健康食品と医薬品との相互作用については十分な知識は持ち合わせておらず、相互作用に関する情報が少ないという意見もあることから、医薬品と健康食品との相互作用に関する情報提供を目的とし、50件（33 素材）の情報を HFNet へ掲載した。

医療従事者、特に薬剤師が患者からの相談の際に、HFNet の情報を活用し、医薬品と健康食品の相互作用に起因する健康被害を未然に防止できることを期待する。

F. 研究発表

(1) 論文発表

特になし

(2) 学会発表

特になし

(3) その他

特になし

G. 知的所有権の取得状況

なし

H. 健康危機情報

なし

表1 HFNetへ掲載した相互作用情報一覧

No	素材名	掲載文	文献情報	掲載日	URL
1	ダイズ	<p>・新生女児（アメリカ）が、新生児スクリーニング検査で先天性甲状腺機能低下症と診断され、生後6日目よりレボチロキシン（甲状腺ホルモン製剤）50μg/日の服用を開始し、レボチロキシン服用1時間前に大豆調製乳2オンス/回を日常的に摂取していたところ、生後3週後も甲状腺機能の低下、体重減少が続いたが、大豆調製乳の摂取中止とレボチロキシンの減量により改善した。</p> <p>・5歳女児（アメリカ）が、新生児スクリーニング検査で先天性甲状腺機能低下症と診断され、レボチロキシン（甲状腺ホルモン製剤）の服用によりコントロール良好であったが、レボチロキシン服用1時間前に豆乳8オンス/日を摂取していたところ（摂取期間不明）、成長不良、甲状腺機能の低下が認められた。レボチロキシン増量も改善せず、便秘、学習障害がみられたが、牛乳への摂取変更とレボチロキシンの減量により改善した。</p>	<p>(PMID:22908106) Pediatrics. 2012 Sep;130(3):e699-702.</p>	2021 4 1	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail84.html
2	レッドクローバー、アカツメクサ、ムラサキツメクサ、コウシャジクソウ	<p>・閉経前後の健康な女性15名（平均56.20\pm8.56歳、アメリカ）を対象にレッドクローバーサプリメント（イソフラボン120mg/日含有）を14日間摂取させ、15日目にカフェイン（強心薬:CYP1A2基質）100mg、トルブタミド（糖尿病治療薬:CYP2C9基質）250mg、デキストロメトルファン（鎮咳薬:CYP2D6基質）30mg、アルプラゾラム（抗不安薬:CYP3A基質）2mgを投与したところ、カフェイン、アルプラゾラムの血中濃度（Cmax）が上昇した。一方、カフェイン、アルプラゾラムの血中濃度（AUC）、半減期、Tmax、経口ク</p>	<p>(PMID:33197178) J Agric Food Chem. 2020 Nov 25;68(47):13929-13939.</p>	2021 4 7	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail735.html

		リアランス、およびトルブタミド、デキストロメトルファン [®] の薬物動態に影響は認められなかった。			
3	イソフラボン	・閉経前後の健康な女性 15 名 (平均 56.20±8.56 歳、アメリカ) を対象にレッドクローバーサプリメント (イソフラボン 120 mg/日含有) を 14 日間摂取させ、15 日目にカフェイン (強心薬:CYP1A2 基質) 100 mg、トルブタミド (糖尿病治療薬:CYP2C9 基質) 250 mg、デキストロメトルファン (鎮咳薬:CYP2D6 基質) 30 mg、アルプラゾラム (抗不安薬:CYP3A 基質) 2 mg を投与したところ、カフェイン、アルプラゾラムの血中濃度 (Cmax) が上昇した。一方、カフェイン、アルプラゾラムの血中濃度 (AUC)、半減期、Tmax、経口クリアランス、およびトルブタミド、デキストロメトルファン [®] の薬物動態に影響は認められなかった。	(PMID:33197178) J Agric Food Chem. 2020 Nov 25;68(47):13929-13939.	2021 4 7	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail832.html
4	オオアザミ	・2 型糖尿病、高血圧、高脂血症、末期腎不全の既往歴があり、僧帽弁置換術後にワルファリン (抗凝固薬:CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 36.5 mg/週を服用し INR コントロール良好であった 30 代男性 (アメリカ) が、サプリメント (オオアザミ 200 mg+タンポポ 50 mg+ワイルドヤム 50 mg+ニコチン酸アミド 50 mg+ビタミン B12 1,000 μg 含有) を摂取していたところ (摂取期間不明)、INR が上昇し、サプリメントの摂取中止により改善した。サプリメントに含まれるオオアザミの CYP2C9 阻害作用が原因と考えられた。	(PMID:31633199) J Clin Pharm Ther. 2020 Apr;45(2):368-369.	2021 4 14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail112.html
5	ステビア	・2 型糖尿病、高血圧、高コレステロール血症、慢性腎不全の既往歴があり、シンバスタチン (脂質異常症治療薬:CYP3A4、OATP1B1 基質) 40 mg/日、インスリン グラルギン (糖尿病治療薬) 8 単位/日、リナグリプチン (糖尿病治療薬:CYP3A4、P 糖タンパク質基質)	(PMID:30714173) J Clin Pharm Ther. 2019 Jun;44(3):381-383.	2021 4 22	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail525.html

		5 mg/日、メトホルミン（糖尿病治療薬）250 mg×2 回/日、テラゾシン（アドレナリン受容体拮抗薬）1 mg/日、ロサルタン（アンジオテンシン II 受容体拮抗薬：CYP2C9 基質）100 mg/日を服用中で、SLCO1B1 と ABCG2 遺伝子多型を持つ 69 歳男性（中国）が、ステビアを含むハーブサプリメントを 2～3 ヶ月間同時摂取していたところ（摂取量不明）、全身の筋肉痛、下肢虚弱、不安定歩行を呈し、横紋筋融解症と診断された。ステビアおよびリナグリプチンによる CYP3A4 活性阻害および遺伝子多型を背景としたシンバスタチン誘発性ミオパチーと考えられ、加療により改善した。			
6	ザクロ、サンセキリュウ、セキリョウ	・動物実験（マウス）において、14 日間のザクロジュース摂取は肝臓における UGT1A9 遺伝子発現を低下させたが、UGT2A3、UGT2B1 遺伝子発現に影響は認められなかった。一方、小腸における UGT1A9、UGT2B1 遺伝子発現を低下させたが、UGT2A3 遺伝子発現に影響は認められなかった。	(PMID:33319665) Drug Metab Lett. 2020 Dec 11.	2021 4 28	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail514.html
7	ピペリン	・動物試験（ラット）において、ピペリンの摂取はアトルバスタチン（脂質異常症治療薬：CYP3A4 基質）の血中濃度（Cmax、AUC）を増加させた。 ・動物試験（脂質代謝異常モデルラット）において、ピペリンの摂取はアトルバスタチン（脂質異常症治療薬：CYP3A4 基質）によるコレステロール低下作用に影響を及ぼさなかった。	(PMID:33434916) J Chromatogr Sci. 2021 Mar 19;59(4):371-380.	2021 5 6	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3658.html
8	センシンレン、アンドログラフィス・パニクラータ	・in vitro 試験（ヒト肝マイクロソーム）において、アンドログラフィオライドはモルヒネ（麻薬性鎮痛薬：UGT2B7 基質）のグルクロン酸抱合を阻害した。	(PMID:29241692) Drug Metab Pharmacokinet. 2018 Feb;33(1):67-76.	2021 5 20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1685.html

9	アキウコン（秋鬱金）、ウコン（鬱金）	・ in vitro 試験（ヒト肝マイクロソーム）において、クルクミンはモルヒネ（麻薬性鎮痛薬：UGT2B7 基質）のグルクロン酸抱合を阻害した。	(PMID:29241692) Drug Metab Pharmacokinet. 2018 Feb;33(1):67-76.	2021 5 20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail121.html
10	オオアザミ、マリアアザミ、ミルクシスル	・ in vitro 試験（ヒト肝マイクロソーム）において、シリピンはモルヒネ（麻薬性鎮痛薬：UGT2B7 基質）のグルクロン酸抱合を阻害した。	(PMID:29241692) Drug Metab Pharmacokinet. 2018 Feb;33(1):67-76.	2021 5 20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail112.html
11	ホップ、セイヨウカラハナソウ、ヒシユカ	・閉経期の健康な女性 16 名（平均 53.2±1.3 歳、アメリカ）を対象としたオープンラベル試験において、事前にホップ抽出物 59.3 mg (8-PN 0.25 mg、6-PN 1.3 mg、XN 21.3 mg、IX 0.8 mg 含有) ×2 回/日、2 週間摂取させたところ、カフェイン（強心薬：CYP1A2 基質）、トルブタミド（糖尿病治療薬：CYP2C9 基質）、デキストロメトルフアン（鎮咳薬：CYP2D6 基質）の血中濃度（AUC、Cmax）、代謝時間（Tmax、半減期）、クリアランスに影響は及ぼさなかったが、アルプラゾラム（抗不安薬：CYP3A 基質）の血中濃度（AUC）を低下させた。	(PMID:32285669) J Agric Food Chem. 2020 May 6;68(18):5212-5220.	2021 5 26	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1306.html
12	イチョウ（銀杏・公孫樹）、ギンナン、ハクカ	・オーストラリアで 2000～2015 年に自発報告されたイチョウに関する有害事象報告 54 件のうち 6 件が生命を脅かす重篤な有害事象であり、ワルファリン（凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質）との併用による脳出血 1 件、頭蓋内出血 1 件、心筋梗塞や腎不全などの合併症による後腹膜出血 1 件、その他の医薬品との併用が 3 件（詳細不明）であった。	(PMID:31113761) J Integr Med. 2019 Sep;17(5):338-343.	2021 6 3	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail116.html
13	セイヨウオトギリソウ、セントジョーンズワート、ヒペリカムソウ	・健康な成人 16 名（試験群 8 名、21～41 歳、アメリカ）を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、セイヨウオトギリソウ 300 mg×3 回/日を 21 日間摂取させ、14～18 日目にフェンタニル（麻薬性鎮痛薬：CYP3A4 基質）2.5 μg/kg を 30 分間点滴投	(PMID:31794512) Anesthesiology. 2020 Mar;132(3):491-503.	2021 6 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail85.html

		<p>与したところ、フェンタニルの血中濃度、クリアランス、平均滞留時間、半減期に影響を与えなかった。</p> <p>・健康な成人 16 名（試験群 8 名、21～41 歳、アメリカ）を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、セイヨウオトギリソウ 300 mg×3 回/日を 21 日間摂取させ、21 日目にフェンタニル（麻薬性鎮痛薬：CYP3A4 基質）を血漿濃度が 1 ng/mL に維持されるよう 180 分間点滴投与したところ、フェンタニルの薬力学的作用（瞳孔径変化、コールドプレッシャーテスト、認知機能検査）に影響を与えなかった。</p>			
14	ゴマ	<p>・ in vitro 試験 (Caco-2 細胞) において、セサミンおよびエピセサミンはフェキソフェナジン（アレルギー治療薬：P 糖タンパク質基質）の取り込みに影響を及ぼさなかった。</p>	(PMID: 26632187) Biol Pharm Bull. 2015;38(12):1960-3.	2021 6 17	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail95.html
15	ビタミン D	<p>・心房細動でベラパミル（カルシウム拮抗薬：CYP1A2、CYP3A4、CYP3A5、CYP3A7、P 糖タンパク質基質）を服用中（服用量不明）の 70 歳女性（イスラエル）が、びまん性骨粗鬆症のためカルシウム 1.2 g/日およびエルゴカルシフェロール 3000 IU/日を 1 週間摂取したところ、心房細動が再発した。</p>	(PMID:6786574) Br Med J (Clin Res Ed). 1981 May 16;282(6276):1585-6.	2021 6 23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail44.html
16	クロミキイチゴ、ルブス・オッキデントリス	<p>・ in vitro 試験 (22Rv1 細胞) において、クロミキイチゴ抽出液は P 糖タンパク質活性を抑制した。一方、カバジタキセル（抗がん剤：CYP3A4 基質）による細胞増殖抑制作用に影響を及ぼさなかった。</p> <p>・ in vitro 試験 (ヒト CYP3A4 発現細胞ミクロソーム) において、クロミキイチゴ抽出液は CYP3A4 活性を抑制した。</p>	(PMID:30867440) Sci Rep. 2019 Mar 13;9(1):4367.	2021 7 1	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2033.html
17	チャ (茶)	<p>・動物試験 (ラット) において、茶ポリフェノール 6 日間の摂取は静脈投与したチカグレロル（抗血小板薬：</p>	(PMID:32157685)	2021 7 7	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail491.html

		<p>CYP3A4、CYP3A5 基質) の薬物動態に影響を及ぼさなかったが、経口投与したチカグレロルの血漿中濃度 (AUC、Cmax) を減少させ、クリアランス (CL/F) を増加させた。</p> <p>・in vitro 試験 (ヒト肝および腸マイクロソーム) において、茶ポリフェノールおよびカテキン (EGCG、EGC) はチカグレロル (抗血小板薬:CYP3A4、CYP3A5 基質) の代謝を抑制した。</p>	<p>J Food Sci. 2020 Apr;85(4):1285-1291.</p>		
18	<p>松樹皮抽出物 (ピクノジェノール、フラバンジェノール)</p>	<p>・動物実験 (ラット) において、7 日間の松樹皮抽出物の腹腔投与は、シスプラチン (抗がん剤) による聴神経障害を軽減した (PMID:27158843)。</p>	<p>(PMID:27158843) Pharm Biol. 2016 Nov;54(11):2777-2781.</p>	2021 7 15	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail59.html</p>
19	<p>セイヨウオトギリソウ、セントジョーンズワート、ヒペリカムソウ</p>	<p>・米国 FDA (食品医薬品局) の有害事象自発報告システムに報告された事例。注意欠如・多動症 (ADHD) とうつ病のためにコンサータ (ADHD 治療薬) を服用していた 17 歳女兒が、セイヨウオトギリソウ (摂取量不明) を約 1 年併用したところ、精神障害と統合失調症が認められた。</p> <p>・米国 FDA (食品医薬品局) の有害事象自発報告システムに報告された事例。注意欠如・多動症 (ADHD) とうつ病のためにリタリン (ADHD 治療薬) 20 mg/日を服用していた 15 歳男児が、セイヨウオトギリソウ 5 滴/日を併用したところ、数時間後に興奮状態、注意障害、攻撃的になるなどの症状を示したが、摂取中止により改善した。3 週間後にセイヨウオトギリソウを再摂取したところ、同じ症状を再び発症したが、摂取中止により改善した。</p>	<p>(PMID:31670573) J Child Adolesc Psychopharmacol. 2020 Feb;30(1):38-47.</p>	2021 7 21	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail85.html</p>

20	イチョウ (銀杏・公孫樹)、ギンナン、ハクカ	・米国 FDA (食品医薬品局) の有害事象自発報告システムに報告された事例。注意欠如・多動症 (ADHD)、乱視、行為障害、学習障害、喘息の病歴を持ちイチョウ 85 mg/日を摂取していた 8 歳男児が、ストラテラ (ADHD 治療薬) の服用を始めたところ、頭痛と眼痛が生じたため入院した。	(PMID:31670573) J Child Adolesc Psychopharmacol. 2020 Feb;30(1):38-47.	2021 7 21	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail116.html
21	メマツヨイグサ、オオマツヨイグサ、マツヨイグサ	・米国 FDA (食品医薬品局) の有害事象自発報告システムに報告された事例。注意欠如・多動症 (ADHD) とうつ病のためにリタリン (ADHD 治療薬) 10 mg/日を服用していた 7 歳女児が、脂肪酸摂取を目的にメマツヨイグサオイルを併用したところ、手、指、手首、首、頭、腰の痙攣、1 週間の悪夢、口の周辺の発疹と乾燥などが認められたが、摂取中止により改善した。	(PMID:31670573) J Child Adolesc Psychopharmacol. 2020 Feb;30(1):38-47.	2021 7 21	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail542.html
22	ブドウ	・動物試験 (ラット) において、ブドウ種子抽出物の 21 日間摂取はイマチニブ (抗がん剤: CYP3A4 基質) の血漿中濃度 (AUC、Cmax) および半減期を減少させ、クリアランス (CL/F) を増加させた。	(PMID:33198812) BMC Pharmacol Toxicol. 2020 Nov 16;21(1):77.	2021 7 29	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail66.html
23	チャ (茶)	・動物試験 (ラット) において、緑茶抽出物 21 日間の摂取は経口投与したイマチニブ (抗がん剤: CYP3A4 基質) の血漿中濃度 (AUC、Cmax) および半減期を減少させ、クリアランス (CL/F) を増加させた。	(PMID:33198812) BMC Pharmacol Toxicol. 2020 Nov 16;21(1):77.	2021 7 29	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail491.html
24	松樹皮抽出物 (ピクノジェノール、フラバンジェノール)	・in vitro 試験 (HeLa 細胞) において、松樹皮抽出物はシスプラチン (抗がん剤) の細胞毒性を増強した。	(PMID: 32454754) Turk J Pharm Sci. 2020 Feb;17(1):1-6.	2021 8 4	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail59.html
25	γ-アミノ酪酸、ギャバ	・動物実験 (腫瘍モデルマウス) において、20 日間のギャバの腹腔投与は、オキサリプラチン (抗がん剤) の腫瘍増殖の抑制効果を増強した。	(PMID:27644246) Tumour Biol. 2016 Nov;37(11):14885-14894.	2021 8 12	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail14.html

26	コーヒー	・数年間にわたり日常的にカフェインを含むコーヒー10～12杯を摂取しており、大うつ病性障害のためトラニルシプロミン（うつ病治療薬）を服用していた56歳男性（オランダ）が、トラニルシプロミンを50mg×2回/日に増量したところ、血圧上昇を伴う激しい頭痛と集中力の低下を生じた。コーヒーの摂取中止により改善し、ノンカフェインコーヒーに切り替えたところ、症状の再発は起こっていない。	(PMID:24798537) Ann Intern Med. 2014 May 6;160(9):657-8.	2021 8 18	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1703.html
27	ルイボス	・in vitro 試験（Caco-2細胞）において、ルイボスの粗抽出物は、薬物トランスポーターによるシメチジン（消化性潰瘍治療薬）排出を促進したが、in vitro 試験（ブタ空腸組織）においては、シメチジンの排出を抑制した。	(PMID:22085278) Pharm Biol. 2012 Feb;50(2):254-63.	2021 8 26	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail736.html
28	グアバ、シジュウム、バンジロウ	・in vitro 試験（Caco-2細胞とブタ空腸組織）において、グアバの粗抽出物は、薬物トランスポーターによるシメチジン（消化性潰瘍治療薬）排出を抑制した。	(PMID:22085278) Pharm Biol. 2012 Feb;50(2):254-63.	2021 8 26	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail101.html
29	ニンジン	・in vitro 試験（Caco-2細胞）において、ニンジンの粗抽出物は、薬物トランスポーターによるシメチジン（消化性潰瘍治療薬）排出を促進したが、in vitro 試験（ブタ空腸組織）において、シメチジンの排出に影響を及ぼさなかった。	(PMID:22085278) Pharm Biol. 2012 Feb;50(2):254-63.	2021 8 26	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail511.html
30	サトウダイコン、甜菜、ビーツ	・in vitro 試験（Caco-2細胞）において、サトウダイコンの粗抽出物は、薬物トランスポーターによるシメチジン（消化性潰瘍治療薬）排出に影響を及ぼさなかったが、in vitro 試験（ブタ空腸組織）においては、シメチジンの排出を促進した。	(PMID:22085278) Pharm Biol. 2012 Feb;50(2):254-63.	2021 8 26	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1952.html
31	セイヨウスモモ、プルーン	・in vitro 試験（Caco-2細胞）において、セイヨウスモモの粗抽出物は、薬物トランスポーターによるシメチジン（消化性潰瘍治療薬）排出を抑制したが、in	(PMID:22085278) Pharm Biol. 2012 Feb;50(2):254-63.	2021 8 26	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail64.html

		vitro 試験（ブタ空腸組織）においては、シメチジンの排出を促進した。			
32	グレープフルーツ	・動物試験（ラット）において、グレープフルーツジュース 7 日間の事前摂取は、タダラフィル（勃起不全：CYP3A4 基質）の血中濃度（AUC、Cmax）および半減期を増加させた。	(PMID:32047806) Biomed Res Int. 2020 Jan 24;2020:1631735.	2021 9 1	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3615.html
33	ビタミン D	・心窩部痛のためにレニー錠（胃薬：炭酸カルシウム 680 mg、炭酸マグネシウム 80 mg/錠含有）を 100 錠/週で 15 年間服用していた 88 歳女性（イギリス）が、ビタミン D 1,000 IU/日とビタミン A 10,000 IU/日を同時に摂取したところ（期間不明）、全身の筋肉の痛みと虚弱を生じて入院。検査の結果、高カルシウム血症による角膜の石灰沈着および手の関節周囲の石灰化が認められ、摂取中止により改善した。	(PMID:6709583) Practitioner. 1984 Mar;228(1389):312-3.	2021 9 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail44.html
34	カフェイン	・HIV 陽性でプロテイン S 欠乏症の 27 歳男性（ブラジル）が、日常的に多量のコーヒーを摂取し（摂取量、期間不明）、深部静脈血栓症とくるぶしの潰瘍のためワルファリン（抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質）20 mg/日の服用を開始したところ、コントロール不良の状態が続いた。コーヒーの摂取量を 1 杯/日に減量したところ、4 日後に INR が 8 まで上昇し、その後ワルファリン 5 mg/日の服用で INR は安定した。	(PMID:21852006) Int J Cardiol. 2012 Apr 5;156(1):e4-5.	2021 9 13	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3929.html
35	コーヒー	・HIV 陽性でプロテイン S 欠乏症の 27 歳男性（ブラジル）が、日常的に多量のコーヒーを摂取し（摂取量、期間不明）、深部静脈血栓症とくるぶしの潰瘍のためワルファリン（抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質）20 mg/日の服用を開始したところ、コントロール不良の状態が続いた。コーヒーの摂取量を 1 杯/日に	(PMID:21852006) Int J Cardiol. 2012 Apr 5;156(1):e4-5.	2021 9 13	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1703.html

		減量したところ、4日後に INR が8まで上昇し、その後ワルファリン 5 mg/日の服用で INR は安定した。			
36	タンジン	<ul style="list-style-type: none"> ・健康な成人4名(21~30歳、カナダ)を対象としたクロスオーバー試験において、タンジン根9gより調製した水抽出物をカフェイン200mgの摂取3時間前に摂取させたところ、カフェイン(中枢神経刺激薬:CYP1A2、CYP2E1、CYP3A4基質)の血中濃度(AUC、Cmax)の上昇、クリアランスの低下、半減期の延長が認められた。 ・in vitro試験(ヒト肝ミクロソーム)において、タンジン根水抽出物はCYP1A2の活性を阻害した。 	(PMID:31519293) Complement Ther Med. 2019 Oct;46:87-94.	2021 9 22	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2201.html
37	グレープフルーツ	<ul style="list-style-type: none"> ・腎移植手術後に免疫抑制療法を受けていた61歳女性(中国)が、血栓性微小血管障害症のため入院後、タクロリムス(免疫抑制剤:CYP3A4基質)3.5mg/日に加えて、ジルチアゼム(カルシウム拮抗薬:CYP3A4、P糖タンパク質基質)90mg×3回/日、ニカルジピン(カルシウム拮抗薬:CYP3A4基質)40mg×2回/日、ニフェジピン(カルシウム拮抗薬:CYP3A4基質)30mg/日とともにグレープフルーツを9日間摂取したところ(摂取量不明)、タクロリムスの血中濃度が急上昇した。 	(PMID:31231823) J Clin Pharm Ther. 2019 Oct;44(5):819-822.	2021 9 29	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3615.html
38	グルコサミン	<ul style="list-style-type: none"> ・シンバスタチン(脂質異常症治療薬:CYP3A4基質)10~40mgを服用中の脂質異常症患者21名(平均66歳、スウェーデン)を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化比較試験において、グルコサミン塩酸塩750mg×2回/日を4週間併用させたところ、血中脂質(TC、LDL-C、HDL-C、TG)に影響は認められなかった。 ・アトルバスタチン(脂質異常症治療薬:CYP3A4基質) 	(PMID:23050945) BMC Pharmacol Toxicol. 2012 Oct 10;13:10.	2021 10 6	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail24.html

		質) 10~20 mg を服用中の脂質異常症患者 13 名 (平均 67 歳、スウェーデン) を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化比較試験において、グルコサミン塩酸塩 750 mg×2 回/日を 4 週間併用させたところ、血中脂質 (TC、LDL-C、HDL-C、TG) に影響は認められなかった。			
39	カフェイン	・統合失調症のためクロザピン (抗精神病薬: CYP1A2、CYP3A4 基質) 225 mg×2 回/日、クロミプラミン (抗うつ薬: CYP1A2、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 基質) 50 mg×2 回/日を服用中の 19 歳女性 (オランダ) が、コーラ 1.5~1.8 L (カフェイン 150~180 mg 含有) /日を摂取していたところ (期間不明)、クロザピンおよび代謝物のノルクロザピンの血中濃度が急上昇し、クロザピン減量も安定せず、コーラの摂取中止により改善した。カフェインとクロザピンとの相互作用が原因と考えられた。	(PMID:22926611) J Clin Psychopharmacol. 2012 Oct;32(5):717-9.	2021 10 13	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3929.html
40	セイヨウオトギリソウ、セントジョーンズワート、ヒペリカムソウ	・陳旧性前壁心筋梗塞、心房細動の既往歴があり、ワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 5 mg/日を 1 年間服用中、INR が安定していた高血圧の 85 歳男性 (トルコ) が、セイヨウオトギリソウを 1 ヶ月間摂取したところ (摂取量不明)、INR が 6.2 まで急上昇、上部消化管出血を生じたが、加療により改善した。	(PMID:21480130) Turk J Gastroenterol. 2011 Feb;22(1):115.	2021 10 20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail85.html
41	ハイビスカス、ロゼル、ローゼル、ロゼルソウ	・健康な成人 12 名 (21~40 歳、ナイジェリア) を対象としたクロスオーバー無作為化比較試験において、ハイビスカス萼熱水抽出物 300 mL/日を 2 日間摂取させた後、ハイビスカス萼水抽出物 300 mL とジクロフェナク (解熱鎮痛薬: CYP2C9 基質) 25 mg を同時に	(PMID:17094172) Phytother Res. 2007 Jan;21(1):96-8.	2021 10 27	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2363.html

		摂取させたところ、ジクロフェナクの尿中排泄量の減少が認められた。			
42	アキウコン (秋鬱金)、ウコン (鬱金)	・67歳男性 (ポルトガル) が、肺がんのためパクリタキセル (抗がん剤: CYP2C8、CYP3A4 基質) 165 mg/m ² 、カルボプラチン (抗がん剤) 275 mg/m ² ×2回/月による化学療法 1 コース開始 4 日後よりウコン 15 g/日、複数のビタミン・ミネラル、オオアザミ 300 mg×3 回/日、その 2 日後よりクロレラ 520 mg/日を 14 日間、初乳サプリメント 650 mg/日を 1 週間摂取し、化学療法 2 コース開始前日にクロレラの摂取を中止したところ、10 日後に黄疸尿を生じた。その後、クロレラを再摂取した翌日にパクリタキセルの副作用による掻痒症と紅斑を生じた。化学療法 3 コース開始前日にクロレラの摂取を中止したが、肝機能マーカー高値を認め、すべてのサプリメント摂取中止と加療により改善した。パクリタキセルとオオアザミ、ウコンの同時摂取およびクロレラサプリメントと肝毒性の因果関係評価 (RUCAM) は、それぞれスコア 9 (highly probable)、スコア 8 (probable)であり、オオアザミとウコンによるパクリタキセルとの相互作用およびクロレラサプリメントに混入していたミクロシスチン-LR による急性毒性の肝炎が疑われた。	(PMID:29857089) Toxicon. 2018 Aug;150:207-211.	2021 11 10	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail121.html
43	オオアザミ、マリアアザミ、ミルクシスル	・67歳男性 (ポルトガル) が、肺がんのためパクリタキセル (抗がん剤: CYP2C8、CYP3A4 基質) 165 mg/m ² 、カルボプラチン (抗がん剤) 275 mg/m ² ×2回/月による化学療法 1 コース開始 4 日後よりウコン 15 g/日、複数のビタミン・ミネラル、オオアザミ 300 mg×3 回/日、その 2 日後よりクロレラ 520 mg/日を 14 日間、初乳サプリメント 650 mg/日を 1 週間摂取	(PMID:29857089) Toxicon. 2018 Aug;150:207-211.	2021 11 10	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail112.html

		し、化学療法2コース開始前日にクロレラの摂取を中止したところ、10日後に黄疸尿を生じた。その後、クロレラを再摂取した翌日にパクリタキセルの副作用による掻痒症と紅斑を生じた。化学療法3コース開始前日にクロレラの摂取を中止したが、肝機能マーカー高値を認め、すべてのサプリメント摂取中止と加療により改善した。パクリタキセルとオオアザミ、ウコンの同時摂取およびクロレラサプリメントと肝毒性の因果関係評価(RUCAM)は、それぞれスコア9 (highly probable)、スコア8 (probable)であり、オオアザミとウコンによるパクリタキセルとの相互作用およびクロレラサプリメントに混入していたミクロシスチン-LRによる急性毒性の肝炎が疑われた。			
44	チョウセンアザミ、アーティチョーク	・2型糖尿病、高血圧のためメトホルミン3g/日、グリクラジド30mg×2回/日、エナラプリル20mg/日、ヒドロクロチアジド12.5mg/日、アムロジピン5mg/日、アスピリン150mg/日、ジアゼパム5mg/日、インダパミド2.5mg/日、および痛風のためクロニキシン300mg/日、コルヒチン2mg/日を服用中の68歳男性(ポルトガル)が、尿酸排泄と痛風症状緩和のためにチョウセンアザミ茶1.5L/日を2日間摂取したところ、重度の筋肉痛を生じ、イブプロフェン800mg/日を服用したが痛みが継続し受診。さらに貧血、コレステローシス、発熱、血糖コントロール不良、好中球および血小板増加、ESR、肝機能マーカー(γ-GTP、ALP)、CRP上昇が認められた。コルヒチンとチョウセンアザミの摂取中止と加療により改善した。チョウセンアザミのCYP3A4、CYP2C9阻害によるコルヒチンの副作用の増強および他剤との相互作用が疑われた。	(PMID:28901251) Curr Drug Saf. 2018;13(1):44-50.	2021 11 17	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail497.html

45	カフェイン	<p>・双極性障害のため5年間炭酸リチウム（躁うつ病治療薬）服用中の58歳男性（オーストリア）が、コーラ3L（カフェイン300mg含有）/日を3ヶ月間摂取していたところ、摂取期間中に血中リチウム濃度の低下が認められ、炭酸リチウム増量後も低値が続いたが、コーラの摂取中止後5日以内に改善した。コーラ多量摂取に伴うカフェイン過剰摂取が原因と疑われた。</p>	<p>(PMID:21720234) J Clin Psychopharmacol. 2011 Aug;31(4):543-4.</p>	2021 11 24	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3929.html</p>
46	ニンニク、セイヨウニンニク、ガーリック、オオニンニク、ダイサン	<p>・HIV感染症のため抗ウイルス薬のテノホビル/エムトリシタビン200/245mg、ダルナビル（CYP3A4基質）/リトナビル（CYP2D6、CYP3A基質）800/100mg/日を服用し、血漿HIVウイルス量は検出限界値未満の状態を維持していた27歳男性（ドイツ）が、ニンニク15片/週を摂取していたところ（摂取期間不明）、ウイルス量が増加し、ダルナビル/リトナビルのトラフ濃度が治療域下限を下回ったが、ニンニクの摂取中止により改善した。</p> <p>・HIV感染症のため抗ウイルス薬のアバカビル/ラミブジン600/300mg/日、ダルナビル（CYP3A4基質）/リトナビル（CYP2D6、CYP3A基質）600/100mg×2回/日を服用中の41歳女性（ドイツ）が、ニンニクを摂取していたところ（摂取量、期間不明）、血漿HIVウイルス量が増加し、ダルナビル/リトナビルのトラフ濃度が治療域下限を下回ったが、ニンニクの摂取中止により改善した。</p>	<p>(PMID:28699073) Eur J Clin Pharmacol. 2017 Oct;73(10):1331-1333.</p>	2021 12 1	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail71.html</p>
47	コーヒー、コーヒーノキ	<p>・双極性障害のためアリピプラゾール（抗精神病薬）24mg/日、リスペリドン（抗精神病薬：CYP2D6、CYP3A4基質）5mg/日、バルプロ酸（抗てんかん薬）600mg/日を服用していた54歳男性（日本）が、コントロール不良のため炭酸リチウム（躁うつ病治療薬）</p>	<p>(PMID:28622205) Clin Neuropharmacol. Jul/Aug 2017;40(4):160-162.</p>	2021 12 8	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1703.html</p>

		400 mg より服用開始後、約 1 ヶ月で 1,400 mg/日まで増量したが、血中リチウム濃度は治療域下限を下回った状態が持続した。コーヒー13~20 杯/日 (カフェイン約 1,300~2,000 mg/日含有) を摂取していたため 10 杯/日までに減量したところ、血中リチウム濃度が上昇し、精神症状が改善した。			
48	カフェイン	・双極性障害のためアリピプラゾール (抗精神病薬) 24 mg/日、リスペリドン (抗精神病薬: CYP2D6、CYP3A4 基質) 5 mg/日、バルプロ酸 (抗てんかん薬) 600 mg/日を服用していた 54 歳男性 (日本) が、コントロール不良のため炭酸リチウム (躁うつ病治療薬) 400 mg より服用開始後、約 1 ヶ月で 1,400 mg/日まで増量したが、血中リチウム濃度は治療域下限を下回った状態が持続した。コーヒー13~20 杯/日 (カフェイン約 1,300~2,000 mg/日含有) を摂取していたため 10 杯/日までに減量したところ、血中リチウム濃度が上昇し、精神症状が改善した。	(PMID:28622205) Clin Neuropharmacol. Jul/Aug 2017;40(4):160-162.	2021 12 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3929.html
49	セイヨウオトギリソウ、セントジョーンズワート、ヒペリカムソウ	・重度のうつ病のためシタロプラム (うつ病治療薬: CYP2D6、CYP3A4、P 糖タンパク質基質) を服用中の 62 歳男性 (アメリカ) が、セイヨウオトギリソウ (詳細不明) を約 8 錠摂取したところ、下痢、動悸による動揺が 2 日間生じて救急搬送された。発熱、洞性頻脈、頻呼吸、血圧上昇、眼球クローヌス、瞳孔散大、振戦、腸雑音の亢進、反射亢進、両側バビンスキー反射、皮膚潮紅、粘膜乾燥、発汗が認められ、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) であるシタロプラムとセイヨウオトギリソウの相互作用が疑われたが、加療により改善した。	(PMID:26760391) Nursing. 2016 Feb;46(2):54-9.	2021 12 15	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail85.html

50	グルコサミン	<p>・心臓外科手術の既往歴がありワルファリンを服用中の79歳女性（日本）が、グルコサミンを含有する健康食品を摂取したところ（摂取量、期間不明）、プロトロンビン時間延長、硬膜下血腫、皮下血腫を生じた。グルコサミンによるワルファリンの作用増強が原因と考えられた。</p>	<p>(2017097844) 広島医学. 2016;69(11):760.</p>	2021 12 23	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail24.html</p>
----	--------	--	---	------------	--