

令和4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

研究要旨

これまでの調査から、高齢者だけでなく、未成年においても医薬品と健康食品（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、医薬品同士の相互作用に比較し、医薬品と健康食品（食品成分）との相互作用についての情報は限られており、医療従事者であっても相互作用を適切に判断することは難しい。

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、医薬品と健康食品との相互作用情報の収集・作成を行った。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、カンナビジオール（CBD）（8件）、クランベリー、ケルセチン、チャ（茶）（各4件）をはじめとする50件（29素材）の情報を作成した。なお、現在、「健康食品」の安全性・有効性情報データベース（HFNet）における素材情報データベースはメンテナンス中であり、未掲載であった情報（20件）については素材情報データベース再開後に掲載予定である。

A. 研究目的

これまでの調査から成人においては、医薬品と健康食品を併用している者が約2割存在していた。この割合は、年代が上がるに従い高くなり、60歳以上の高齢者では約3割となっている。一方、未成年においても割合は少ないものの医薬品と健康食品を併用している者が見受けられる。

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。相談しない理由としては「食品なので言う必要がない」「病気（服用している薬）とは関係ない」といった回答が多く、消費者に医薬品と健康食品の併用に対するリスクが意識されていないのが現状である。

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。実際に、医療従事者からは、相互作用に関する情報が少ないため、患者から相談されても相互作用を判断できないという声も聞かれる。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。

本研究課題において年間 50 件の医薬品と健康食品の相互作用情報の収集・作成を計画しており、令和 3 年度は計画通り 50 件の情報を作成した。令和 4 年度においても年間 50 件を目標に情報作成を行う。

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。「健康食品」の安全性・有効性情報データベース(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、混合物を用いているものについては、採択基準に適合しないため除外した。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た。

2) 情報の作成

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。

C. 研究結果

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、健康食品としてよく利用されている素材や注目されている素材を中心に目標通り 50 件(29 素材)について情報を作成した(表 1)。内訳は以下の通り。

カンナビジオール(CBD)(8 件)、クランベリー、ケルセチン、チャ(茶)(各 4 件)、ハイビスカス(3 件)、クルクミン、グレープフルーツ、ビルベリー(各 2 件)、アルギン酸、イチョウ葉エキス、エキナセア、オリーブ葉抽出物、ガルシニア・カンボジア、カンゾウ、クコ、ゴールデンシール、コロハ、ショウガ、セイヨウクロタネソウ、ダイズ、ダイズイソフラボン、ハトムギ、ビタミン D、ペペリン、フコイダン、プロポリス、葉酸、ルイボス、ルチン(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試験 10 件、服薬中の患者を対象とした試験 3 件、症例報告 18 件と、人を対象とした情報を積極的に収集した。

なお、50 件中 30 件は HFNet に掲載したが、2022 年 10 月より HFNet 改修のため新規掲載を止めていたこともあり、20 件は未掲載である。また、素材情報データベースは 2023 年 5 月現在もメンテナンス中であるため、未掲載情報(20 件)については素材情報データベース再開後に掲載する。

D. 考察

医薬品を服用している患者は健康食品を利用しないのが望ましいが、病気のために十分な食事がとれない場合や消化吸収能力が弱っている場合などは、栄養補給を目的とした健康食品の利用は有益となりうる。しかしながら、患者が利用している健康食品は栄養成分に限らず、様々な食品成分が利用されている。また、健康食品に用いられている成分全てが医薬品

と相互作用を起こすわけではなく、相互作用が知られていたとしても、摂取するタイミングや摂取量、摂取期間によっては影響しないこともある。さらには、患者は早く良くなりたい、少しでも健康を維持したいという思いから健康食品を利用してるため、頭ごなしに否定をすると、次からは健康食品の利用を伝えずに、隠れて使用する。もし、医師・薬剤師が患者による健康食品の利用を把握できていないと、薬が効かない、もしくは副作用が出てしまった際に、薬を変えるという誤った選択になる。そのため、患者における健康食品の利用を把握し、患者の症状をしっかりと観察することが重要である。

医薬品と健康食品との相互作用については、近年、注目されており、その研究報告も増えてきているが、医薬品同士の相互作用に比べると、まだその数は少ない。また、医薬品と異なり、健康食品においては、同一成分であっても、製品ごとにその含有量は異なり、また、品質も異なることから、素材として相互作用の報告があったとしても、最終製品で同様に相互作用が生じるかは明らかではない。さらには、個人差の問題もある。また、相互作用を検討した臨床試験の多くは健常人で行われており、実際に医薬品を服用している病者での反応は異なることが想定される。これらのことから、医薬品と健康食品との相互作用については一概に評価できないという問題点がある。しかしながら、情報がない状態では、そもそも相互作用を起こす可能性があるのかどうか判断できない。そのため、事業者においては、可能な範囲で自社が扱う素材について医薬品との相互作用を確認し、さらには論文報告まで行うことが望まれる。相互作用情報は決して製品の販売を妨げるものではなく、消費者が安全に製品を利用するための情報である。また医療従事者においては、相互作用が疑われる症例を認めた際は、症例報告を行うことで、どのような患者がどのような状況で利用した場合に相互作用が起こる可能性があるのかという貴重な情報源となる。これら

の情報を HFNet に掲載することで相互作用に関する情報が充実され、医療従事者がその情報を確認することにより、医薬品との相互作用による健康被害を未然に防止することが可能となる。

E. 結論

医薬品同士の相互作用に比較し、医薬品と健康食品との相互作用に関する情報は十分ではないため、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（29素材）の掲載情報を作成した。

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	ゴールドンシール、ヒドラスチス、カナダヒドラチス、カナダヒドラチス	・健康な成人 10 名 (21~47 歳、アメリカ) を対象としたクロスオーバー試験において、ゴールドンシール根抽出物 1,140 mg x 2 回/日を 2 週間摂取させた後、インジナビル (抗ウイルス薬: CYP3A4 基質) 800 mg を投与したところ、インジナビルの血中濃度 (Cmax)、代謝時間 (Tmax、半減期)、クリアランスに影響を及ぼさなかった。	(PMID:14551183) J Clin Pharmacol. 2003 Nov;43(11):1283-8.	2022 4 6	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1353.html
2	ルイボス	・動物試験 (ラット) において、ルイボス抽出物とアトルバスタチン (脂質異常症治療薬: CYP3A4 基質) を 21 日間併用させたところ、アトルバスタチンの半減期に影響は認められなかったが、血漿中濃度 (AUC、Cmax) を増加させてクリアランス (CL/F) を減少させた。 ・動物試験 (ラット) において、ルイボス抽出物とメトホルミン (糖尿病治療薬) を 21 日間併用させたところ、メトホルミンの血漿中濃度 (AUC、Cmax)、半減期、クリアランス (CL/F) に影響は認められなかった。	(PMID:31708777) Front Pharmacol. 2019 Oct 23;10:1243.	2022 4 13	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail736.html
3	ハイビスカス、ロゼル、ローゼル、ロゼルソウ	・in vitro 試験 (MDA-MB-231 細胞) において、ハイビスカス花水抽出物はパクリタキセル (抗がん剤: CYP2C8、CYP3A4 基質) またはシスプラチン (抗がん剤) の細胞毒性を増強させた。 ・in vitro 試験 (MCF-7 細胞) において、ハイビスカス花水抽出物はパクリタキセル (抗がん剤: CYP2C8、CYP3A4 基質)、シスプラチン (抗がん剤)、タモキシフェン (抗がん剤: CYP2D6、CYP3A4 基質) の細胞毒性に影響を及ぼさなかった。	(PMID:31060537) BMC Complement Altern Med. 2019 May 6;19(1):98.	2022 4 20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2363.html

4	ハトムギ	<p>・動物試験（ラット）において、ハトムギふすま油の1時間前摂取は、静注投与したテオフィリン（喘息治療薬：CYP1A2 基質）、ジクロフェナク（解熱鎮痛薬：CYP2C9 基質）、デキストロメトルフアン（鎮咳薬：CYP2D6 基質）、クロルゾキサゾン（筋弛緩薬：CYP2E1 基質）、ジルチアゼム（カルシウム拮抗薬：CYP3A4、P 糖タンパク質基質）の血中濃度（AUC）および半減期に影響を及ぼさなかった。</p> <p>・動物試験（ラット）において、ハトムギふすま油の1時間前摂取は、ジクロフェナク（解熱鎮痛薬：CYP2C9 基質）の血中濃度（AUC、Cmax）および半減期に影響を及ぼさなかったが、テオフィリン（喘息治療薬：CYP1A2 基質）およびジルチアゼム（カルシウム拮抗薬：CYP3A4、P 糖タンパク質基質）の AUC、Cmax、デキストロメトルフアン（鎮咳薬：CYP2D6 基質）の AUC、クロルゾキサゾン（筋弛緩薬：CYP2E1 基質）の Cmax を増加させた。</p> <p>・動物試験（ラット）において、ハトムギふすま油の7日間事前摂取は、ジクロフェナク（解熱鎮痛薬：CYP2C9 基質）、デキストロメトルフアン（鎮咳薬：CYP2D6 基質）、ジルチアゼム（カルシウム拮抗薬：CYP3A4、P 糖タンパク質基質）の血中濃度（AUC、Cmax）および半減期に影響を及ぼさなかったが、テオフィリン（喘息治療薬：CYP1A2 基質）の AUC および半減期、クロルゾキサゾン（筋弛緩薬：CYP2E1 基質）の AUC、Cmax を増加させた。</p>	(PMID: 31618937) Nutrients. 2019 Oct 15;11(10):2473.	2022 4 27	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail517.html
5	ケルセチン、クエルセチン	<p>・動物試験（ラット）において、ケルセチン7日間の事前摂取は、ロサルタン（アンジオテンシン II 受容体拮抗薬：CYP2C9、P 糖タンパク質基質）の血中濃度</p>	(PMID:29768080) Xenobiotica. 2019 May;49(5):563-568.	2022 5 11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2380.html

		(Cmax、AUC) と半減期を増加させ、Tmax を低下させた。 ・ in vitro 試験 (Caco-2 細胞) において、ケルセチンはロサルタン (アンジオテンシン II 受容体拮抗薬: CYP2C9、P 糖タンパク質基質) の経上皮輸送を阻害した。			
6	チャ (茶)	・統合失調症のためジプラシドン (抗精神病薬) 80 mg × 2 回/日を数ヶ月間服用し、コントロール良好だった 23 歳男性 (アメリカ) が、減量のため緑茶抽出物 (1 日摂取目安量: 4 錠) 6 錠 (EGCG 600 mg、カフェイン 240 mg 含有)/日を 10 日間摂取したところ、被害妄想、幻聴が悪化し、ジプラシドン 80 mg × 20 錠を過剰摂取して入院した。緑茶抽出物の摂取中止と加療により改善した。	(PMID:31995673) Prim Care Companion CNS Disord. 2020 Jan 23;22(1):19102487.	2022 5 18	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail491.html
7	イチョウ葉エキス	・動物試験 (ラット) において、イチョウ葉エキス 5 日間の摂取は、肝臓 CYP1A1、CYP1A2、CYP2B、CYP2C9、CYP2E1、CYP3A 活性を増加させた。 ・動物試験 (ラット) において、イチョウ葉エキス 5 日間の事前摂取は、トルブタミド (糖尿病治療薬: CYP2C9 基質) の血糖降下作用を減弱させた。一方、同時摂取はトルブタミドの血糖降下作用に影響を及ぼさなかった。	(PMID:15207658) Life Sci. 2004 Jul 16;75(9):1113-22.	2022 5 25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
8	クコ、ゴジベリー	・人工心臓弁置換術の手術歴があり、ワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) の長期服用により INR コントロール良好であった 65 歳男性 (中国) が、目のかすみ改善のためクコワイン 20 mL を摂取した翌朝に血尿を生じて受診し、INR 上昇が認められ、クコワインの摂取中止と加療により改善した。INR 上昇を伴う血尿とワルファリンとクコ同時摂取と	(PMID:28962463) Toxicol Rep. 2015 Aug 29;2:1209-1212.	2022 6 1	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail505.html

		の因果関係評価 (Naranjo) は、スコア 6 (probable) であった。			
9	ハイビスカス、ロゼル、ローゼル、ロゼルスウ	・動物試験 (ラット) において、ハイビスカス萼水抽出物 2 週間の事前摂取は、カプトプリル (ACE 阻害薬) の Tmax と半減期に影響を及ぼさなかったが、血中濃度 (Cmax、AUC) を低下させ、クリアランスを増加させた。	(PMID:32655663) Evid Based Complement Alternat Med. 2020 Jun 17;2020:5013898.	2022 6 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2363.html
10	ガルシニア・カンボジア、インディアンデイト、ゴラカ	・動物試験 (ラット) において、ガルシニア・カンボジア抽出液はラモトリギン (抗てんかん薬: UGT1A4 基質) の血中濃度 (AUC、Cmax)、半減期、Tmax、クリアランスに影響を及ぼさなかった。 ・動物試験 (ラット) において、ガルシニア・カンボジア抽出液 14 日間の事前摂取は、ラモトリギン (抗てんかん薬: UGT1A4 基質) の血中濃度 (AUC)、半減期、Tmax、クリアランスに影響を及ぼさなかったが、Cmax を低下させた。	(PMID:30940594) Food Chem Toxicol. 2019 Jun;128:61-67.	2022 6 15	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail162.html
11	ルチン	・動物試験 (ラット) において、ルチンはジクロフェナク (解熱鎮痛薬: CYP2C9 基質) の血中濃度 (AUC) を増加、クリアランスを低下させたが、肝臓組織における CYP2C11 遺伝子発現に影響を及ぼさなかった。 ・in situ 実験 (ラット小腸) において、ルチンはジクロフェナク (解熱鎮痛薬: CYP2C9 基質) の腸透過性を増加させた。	(PMID: 32432967) Xenobiotica. 2020 Nov;50(11):1332-1340.	2022 6 22	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail612.html
12	カンナビジオール、CBD	・間質性腎炎のためタクロリムス (免疫抑制剤: CYP3A4、CYP3A5 基質) 5 mg×2 回/日、てんかんのため複数の治療薬 (ラモトリギン、(UGT1A4 基質)、ルフィナミド、メスキシミド、ガバペンチン、エシタロプラム (うつ病治療薬: CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 基質)、クエチアピン (抗精神病薬: CYP3A4	(PMID:31012522) Am J Transplant. 2019 Oct;19(10):2944-2948.	2022 6 23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail4965.html

		<p>基質)、トラゾドン(うつ病治療薬:CYP2D6、CYP3A4基質)、各服用量不明)を服用中の32歳女性(アメリカ)が、てんかん発作に対するオープンラベル試験においてCBD 2,000 mg/日を摂取し始めたところ、血中クレアチニン濃度上昇が認められたためタクロリムスの服用を一時中止した。血中クレアチニン濃度の改善が認められたため、タクロリムスの服用を再開したところ、血中濃度がCBD摂取前の約3倍に上昇し、CBD摂取量の増加(最大 2,900 mg/日)に伴う上昇が認められた。</p>			
13	カンナビジオール、CBD	<p>・健康な男女16名(平均32.6±12.9歳、イギリス)を対象としたオープンラベル試験において、CBDを徐々に増量して25日間(250 mgを1日、250 mg×2回/日を2日、500 mg+250 mg/日を2日、500 mg×2回/日を2日、750 mg+500 mg/日を2日、750 mg×2回/日を試験終了まで)摂取させ、24日目にカフェイン 200 mgを摂取させたところ、カフェインの血中濃度(Cmax、AUC)の上昇、パラキサンチン(カフェイン代謝物)のCmax低下およびAUC上昇が認められた。一方、カフェインのtmax、半減期、パラキサンチンのTmaxに影響は認められなかった。</p>	(PMID:33951339) Clin Pharmacol Drug Dev. 2021 Nov;10(11):1279-1289.	2022 6 23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail4965.html
14	カンナビジオール、CBD	<p>・動物実験(ラット)において、ナノエマルジョン化CBDの摂取はエリスロマイシン(抗生物質:CYP3A基質)代謝産物の血中濃度(AUC)を減少させた。</p>	(PMID:33381645) Cannabis Cannabinoid Res. 2020 Dec 15;5(4):318-325.	2022 6 23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail4965.html
15	カンナビジオール、CBD	<p>・動物実験(マウス)において、アサ抽出物(57.9% CBD含有)の摂取は肝臓のCYP2C65、CYP2D22、CYP2E1遺伝子発現およびグルタチオン合成に影響を与えなかった。一方、CYP1A2、CYP2B10、CYP2C29、</p>	(PMID:33096940) Int J Mol Sci. 2020 Oct 21;21(20):7808.	2022 6 23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail4965.html

		CYP2C66、CYP3A4、CYP3A11 遺伝子発現を増加させた。			
16	カンナビジオール、CBD	・in vitro 試験（ヒト CYP タンパク質）において、CBD は CYP1A1 活性を阻害した。	(PMID:23811569) Biol Pharm Bull. 2013;36(7):197-203.	2022 6 23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail4965.html
17	カンナビジオール、CBD	・in vitro 試験（スーパーソーム）において、CBD は CYP1A2、CYP2D6 活性に影響を与えなかった。一方、CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:34181150) AAPS J. 2021 Jun 28;23(4):91.	2022 6 23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail4965.html
18	セイヨウクロタネソウ、ブラッククミン	・高血圧モデル動物（ラット）において、セイヨウクロタネソウ水抽出物 2 週間の事前摂取は、アムロジピン（カルシウム拮抗薬：CYP3A4 基質）の血中濃度 (Cmax、AUC)、Tmax、半減期に影響を及ぼさなかった。	(PMID:32407268) Curr Drug Metab. 2020;21(4):318-325.	2022 6 29	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2725.html
19	コロハ、フェネグリーク、フェヌグリーク	・高血圧モデル動物（ラット）において、コロハ水抽出物 2 週間の事前摂取は、アムロジピン（カルシウム拮抗薬：CYP3A4 基質）の血中濃度 (Cmax、AUC)、半減期に影響を及ぼさなかったが、Tmax を増加させた。	(PMID:32407268) Curr Drug Metab. 2020;21(4):318-325.	2022 6 29	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1429.html
20	オリーブ葉抽出物	・糖尿病モデル動物（ラット）において、オリーブ葉抽出物とグリブライド（糖尿病治療薬：CYP2C9、CYP3A4 基質）の 8 週間の併用は、グリブライドによる糖代謝マーカー（空腹時血糖、HbA1c、インスリン）改善作用を増強させた。	(PMID:31885478) Saudi Pharm J. 2019 Dec;27(8):1182-1195.	2022 7 20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail4283.html
21	ケルセチン、クエルセチン	・動物実験（ラット）において、ケルセチンの 7 日間事前摂取は、クエチアピン（抗精神病薬：CYP3A4 基質）の血中濃度 (Cmax、AUC) を上昇させた。	(PMID:32623931) Xenobiotica. 2020 Dec;50(12):1483-1489.	2022 8 3	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2380.html
22	ビタミン D (エルゴカルシフェロール)	・健康な成人 10 名 (26±2 歳、スイス) を対象とした介入試験において、1,25-ジヒドロキシビタミン D3 を 0.5 μg/日、8 日間摂取させた後、9 日目にフェキソフ	(PMID:27023466) Eur J Clin Pharmacol. 2016 Jul;72(7):797-805.	2022 8 10	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail44.html

	ル、コレカルシフェロール)	エナジン (アレルギー治療薬:P 糖タンパク質基質) 120 mg、10 日目に葉酸 5 mg を 1,25-ジヒドロキシビタミン D3 と同時に摂取させたところ、フェキソフェナジンおよび葉酸の血中濃度 (Cmax、AUC) 、Tmax、半減期に影響は認められなかった。			
23	チャ(茶)	・健康な成人 12 名 (20~55 歳、エジプト) を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、緑茶抽出物 300 mg または 600 mg とアトルバスタチン (脂質異常症治療薬:CYP3A4 基質) 40 mg を単回摂取させたところ、いずれの摂取量においてもアトルバスタチンの Tmax (中央値) 、消失速度定数、半減期に影響を与えなかったが、血中濃度 (Cmax、AUC) の低下、経口クリアランスの増加が認められた。	(PMID:31997084) Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2020 Jun;45(3):351-360.	2022 8 17	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail491.html
24	ダイズ	・甲状腺機能低下症のためレボチロキシン (甲状腺ホルモン製剤) を常用している閉経後女性 12 名 (平均 58.3±3.3 歳、フランス) 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、乾燥ダイズ大豆抽出物 150 mg (大豆イソフラボン 60 mg 相当含有) をレボチロキシンとともに摂取させたところ、レボチロキシンの血中濃度 (Cmax、AUC) に影響は認められなかった。	(PMID:26125285) Drug Res (Stuttg). 2016 Mar;66(3):136-40.	2022 8 24	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail84.html
25	ダイズイソフラボン	・甲状腺機能低下症のためレボチロキシン (甲状腺ホルモン製剤) を常用している閉経後女性 12 名 (平均 58.3±3.3 歳、フランス) 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、乾燥ダイズ大豆抽出物 150 mg (大豆イソフラボン 60 mg 相当含有) をレボチロキシンとともに摂取させたところ、レボチロキシンの血中濃度 (Cmax、AUC) に影響は認められなかった。	(PMID:26125285) Drug Res (Stuttg). 2016 Mar;66(3):136-40.	2022 8 24	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3633.html

26	エキナセア、エキナケア、パープルコーンフラワー、プルプレア、ムラサキバレンギク	<p>・ HIV 患者 15 名を対象としたオープンラベル試験において、エトラビリン (HIV 感染症治療薬: CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 基質) 400 mg/日の投与とともに、エキナセア根抽出物 (E. purpurea) 500 mg を 8 時間ごとに 14 日間摂取させたところ、エトラビリンの血中濃度 (Cmax、AUC、C24) に影響は認められなかった。</p>	(PMID:22869560) Antimicrob Agents Chemother. 2012 Oct;56(10):5328-31.	2022 8 31	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail114.html
27	フコイダン	<p>・ レトロゾール (抗がん剤: CYP2A6、CYP3A4 基質) 2.5 mg/日を服用している乳がん女性患者 10 名 (中央値 52 歳、オーストラリア) を対象としたオープンラベル試験において、朝食後または夕食後にワカメ (Undaria pinnatifida) 抽出物 500 mg (フコイダン 88.9%含有) ×2 回/日を 3 週間摂取させたところ、レトロゾールのトラフ濃度に影響は認められなかった。</p> <p>・ タモキシフェン (抗がん剤: CYP2D6、CYP3A4 基質) 20 mg/日を服用している乳がん女性患者 10 名 (中央値 50 歳、オーストラリア) を対象としたオープンラベル試験において、朝食後または夕食後にワカメ (Undaria pinnatifida) 抽出物 500 mg (フコイダン 88.9%含有) ×2 回/日を 3 週間摂取させたところ、タモキシフェンおよびタモキシフェン活性代謝物質 (4-ヒドロキシタモキシフェン、エンドキシフェン) のトラフ濃度に影響は認められなかった。</p>	(PMID:28008779) Integr Cancer Ther. 2018 Mar;17(1):99-105.	2022 9 7	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail750.html
28	クルクミン	<p>・ 健康な男性 8 名 (年齢不明、日本) を対象とした試験において、クルクミン 2 g を摂取させた 30 分後にサラズルファピリジン (リウマチ治療薬: BCRP 基質) 100 μg または 2 g を摂取させたところ、代謝時間 (消失速度定数) には影響を及ぼさなかった。一方、サラ</p>	(PMID:22300367) Br J Pharmacol. 2012 Jul;166(6):1793-803.	2022 9 15	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail544.html

		<p>ゾスルファピリジンの血中濃度 (Cmax、AUC) 上昇、経口クリアランスの低下が認められた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・動物実験 (マウス) において、クルクミンの摂取は、サラゾスルファピリジン (リウマチ治療薬: BCRP 基質) の血中濃度 (Cmax、AUC) を上昇させた。 			
29	カンゾウ、甘草、リコリス、リコライス	<ul style="list-style-type: none"> ・動物実験 (ラット) において、グリチルリチン酸の7日間の腹腔内投与は、ワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4) の代謝時間 (Tmax、半減期、平均滞留時間)、クリアランス (CLz/F) に影響を及ぼさなかったが、血中濃度 (Cmax、AUC) を上昇させ、分布容積 (Vz/F) を低下させた。 ・in vitro 試験 (ラット肝ミクロソーム) において、グリチルリチン酸は、ワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4) の代謝を阻害した。 	(PMID:31542982) Xenobiotica. 2020 May;50(5):602-605.	2022 9 21	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1495.html
30	チャ (茶)	<ul style="list-style-type: none"> ・タモキシフェン (抗がん剤: CYP2D6、CYP3A4 基質) 治療中の乳がん女性患者 14 名 (中央値 58.5 歳、オランダ) 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、緑茶抽出物 1 g (EGCG 150 mg 含有) × 2 回/日をタモキシフェン 20 mg または 40 mg/日とともに、14 日間摂取させたところ、タモキシフェンおよびエンドキシフェン (タモキシフェン代謝産物) の血中濃度 (AUC、Cmax、Cmin) に影響は認められなかった。 	(PMID:32803636) Breast Cancer Res Treat. 2020 Nov;184(1):107-113.	2022 9 28	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail491.html
31	ピペリン	<ul style="list-style-type: none"> ・動物実験 (ラット) において、ピペリンの摂取は、ワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) の血中濃度 (Cmax、AUC)、代謝時間 (Tmax、平均滞留時間、半減期)、クリアランス (CL/F、Vd/F) に影響は認められなかったが、投与 24 時間後の INR を低下させた。 	(PMID:32607007) J Exp Pharmacol. 2020 Jun 19;12:169-179.		No.31 以降は素材情報データベース再開後に一括掲載

32	グレープフルーツ	<p>・健康な男女 20 名 (18~45 歳、アメリカ) 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、濃縮還元グレープフルーツジュース 240 mL をトルバプタン (V2 受容体拮抗薬: CYP3A4、P 糖タンパク質基質) 60 mg と同時摂取させたところ、トルバプタンの代謝時間 (Tmax、半減期) に影響は認められなかったが、血中濃度 (Cmax、AUC) を上昇させ、全身クリアランスを低下させた。</p>	(PMID:21853290) Eur J Clin Pharmacol. 2012 Feb;68(2):207-11.		
33	ハイビスカス、ロゼル、ローゼル、ロゼルソウ	<p>・健康な男性 6 名 (平均 23.1 ± 4.0 歳、ナイジェリア) 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、ハイビスカス萼熱水抽出物 300 mL をカフェイン 200 mg (中枢神経刺激薬: CYP1A2、CYP2E1、CYP3A4 基質) とともに摂取させたところ、カフェインの代謝時間 (吸収速度、消失速度、半減期、Tmax、平均滞留時間)、クリアランス (CL/F)、血中濃度 (Cmax、AUC) に影響は認められなかった。</p> <p>・in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、ハイビスカス萼水抽出物は、CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 の活性を阻害した。</p>	(PMID:30951501) J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2019 Apr 5;30(3).		
34	クルクミン	<p>・健康な男女 154 名 (平均 26.12 ± 0.39 歳、イギリス) 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、空腹時に硫酸鉄 200 mg (鉄 65 mg 含有、31 名) または 55 mg (鉄 18 mg 含有、31 名) 摂取 60 分後に、クルクミン 500 mg を摂取させたところ、摂取 180 分後の血清鉄濃度、総鉄結合能、不飽和鉄結合能、トランスフェリン飽和度に影響は認められなかった。</p>	(PMID:34371810) Nutrients. 2021 Jul 3;13(7):2300.		
35	アルギン酸、海藻酸、タンゲ酸	<p>・健康な男女 15 名 (18~65 歳、イギリス) を対象とした単盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験</p>	(PMID:25391138) PLoS One. 2014 Nov 12;9(11):e112144.		

		<p>において、鉄 21 mg をアルギン酸ビーズ約 22.2 mg 含有コーラゼリー200 mg とともに摂取させたところ、鉄の吸収率低下が認められた。</p> <p>・ in vitro 試験 (Caco-2 細胞) において、アルギン酸ビーズは、鉄の取り込みを阻害した。</p>			
36	ケルセチン、クエルセチン	<p>・ワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 服用中の患者 10 名 (年齢不明、イタリア) を対象とした非介入試験で、ケルセチン 200 mg/日を 20 日間摂取させたところ、摂取前と比較して INR に影響は認められなかった。</p>	(PMID:30226032) Minerva Cardioangiol. 2019 Feb;67(1):79-83.		
37	ケルセチン、クエルセチン	<p>・ダビガトラン (抗凝固薬) 服用中の患者 10 名 (年齢不明、イタリア) を対象とした非介入試験で、ケルセチン 200 mg/日を 20 日間摂取させたところ、摂取前と比較して INR に影響は認められなかった。</p>	(PMID:30226032) Minerva Cardioangiol. 2019 Feb;67(1):79-83.		
38	ビルベリー	<p>・動物実験 (ラット) において、ビルベリー果実抽出物の 29 日または 58 日間の摂取は、いずれの摂取期間でも肝臓 CYP1A1、CYP2A1、CYP2B1/2、CYP2C6、CYP2D2、CYP3A1、NQO1、GST、COMT、UGT 活性に影響を及ぼさなかったが、29 日間の摂取では CYP2C11、CYP2E1 活性を誘導、AKR1A1 活性を阻害し、58 日間の摂取では CYP3A2、AKR1C、SULT 活性を誘導、CYP1A2、CYP2C11、CYP2E1、CBR1 活性を阻害した。</p>	(PMID:31059744) Food Chem Toxicol. 2019 Jul;129:382-390.		
39	カンナビジオール、CBD	<p>・転移を伴う神経内分泌腫瘍のため、メサドン (鎮痛薬: CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4、P 糖タンパク質基質) 7.5 mg×2 回/日、モルヒネ (麻薬性鎮痛薬: UGT2B7 基質) 7.5 mg×1~2 回/週の服用中の 13 歳女児 (アメリカ) が、CBD オイル (CBD 25 mg/mL 含有) 5 mL×3 回/日を約 2 ヶ月</p>	(PMID:32444381) Pediatrics. 2020 Jun;145(6):e20193256.		

		間摂取後、さらに 5 mL×6 回/日に増量して約 2 週間摂取していたところ、疲労感および眠気の増悪のため救急科を受診。メサドンの血中濃度上昇が認められたが、CBD オイルの摂取中止により軽快した。			
40	クランベリー、ツルコケモモ	・ワルファリン（抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4）服用中の男性 9 名（平均 73.4 歳、アメリカ）を対象としたオープンラベル試験において、クランベリージュース 240 mL×2 回/日を 7 日間摂取させたところ、INR に影響は認められなかった。	(PMID:20642557) Br J Clin Pharmacol. 2010 Jul;70(1):139-42.		
41	ビルベリー	・高血圧のためメトプロロール（β 遮断薬：CYP2D6 基質）50 mg/日、シンバスタチン（脂質異常症治療薬：CYP3A4、OATP1B1 基質）20 mg/日、ラミプリル 2.5 mg/日、ビタミン B12 およびタムスロシン（アドレナリン受容体拮抗薬）0.4 mg/日を服用中の 77 歳男性（トルコ）が、大量の生ビルベリー果実を 5 年間毎日摂取していたところ（摂取量の詳細不明）、脳卒中のため夕食前にワルファリン（抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質）5 mg/日の服用開始 16 日後に直腸出血とめまいを生じて救急外来を受診。INR 上昇、プロトロンビン時間（PT）延長が認められたが、加療により改善したため、ワルファリンを 2.5 mg/日に減量して退院した。退院翌日、血尿とめまいのため、再度救急外来を受診し、再び INR 上昇、PT 延長が認められたが、生ビルベリー果実の摂取中止および加療により改善した。	(PMID なし) Turkish Journal of GERIATRICS. 2011;14(1):79-81.		
42	カンナビジオール、CBD	・てんかんのためにラモトリギン（抗てんかん薬：UGT1A4 基質）400 mg+レベチラセタム（抗てんかん薬）1,500 mg×2 回/日を服用していた 44 歳男性が、僧帽弁置換術後の抗凝固療法のためにワルファリン	(PMID:29387536) Epilepsy Behav Case Rep. 2017 Oct 12;9:10-11.		

		(抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 7.5 mg/日の服用とともに、カンナビジオール (抗てんかん薬：CYP2C9、CYP3A4、UGT1A7、UGT1A9、UGT2B7 基質) を 5 mg/kg/日から服用開始後、2 週間ごとに 5 mg/kg/日ずつ増量したところ、INR 上昇が認められ、ワルファリンの投与量を減量した。			
43	クランベリー、ツルコケモモ	・サルコイドーシス、子宮筋腫、貧血、心筋症、うつ病および僧帽弁置換術後にワルファリン (抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 56 mg/週を服用中の 46 歳女性 (アメリカ) が、便秘解消目的にクランベリーカクテル (クランベリー果汁 18%含有) を 1.42 L/日を 2 日間摂取したところ、子宮筋腫に関連した重度の腔内出血を生じ、INR 上昇が認められた。ワルファリン服用の一時中止とクランベリーカクテルの摂取中止により改善したが、3 ヶ月後にクランベリーカクテル 1.893 L/日を 3~4 日間、再摂取したところ、INR が再上昇。ワルファリン服用の一時中止とクランベリーカクテルの摂取中止により安定した。	(PMID なし) The Annals of Pharmacotherapy. 2011;45:e17.		
44	クランベリー、ツルコケモモ	・高血圧、高脂血症、ビタミン B12 欠乏症、脳血管障害があり、炭酸カルシウム 1,950 mg、コレカルシフェロール 400 IU、シアノコバラミン 1,000 pg、ジゴキシン (強心薬：P 糖タンパク質基質) 0.25 mg、メトプロロール (β 遮断薬：CYP2D6 基質) を 50 mg、シンバスタチン (脂質異常症治療薬：CYP3A4、OATP1B1 基質) 10 mg、フロセミド (利尿薬：CYP3A4 基質) 40 mg \times 2 回/日を服用中で、心房細動のためワルファリン (抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 22.5 mg/週を 10 ヶ月間、服用し安定していた 75 歳男性 (アメリカ) が、感謝祭の期間中にクランベリーソース約	(PMID:18997138) Am J Health Syst Pharm. 2008 Nov 15;65(22):2113-6.		

		113 g/日をターキーサンドイッチとともに7日間、摂取したところ、定期検査で INR 上昇が認められた。クランベリーソースの摂取中止とワルファリン服用の一時中止により回復した。			
45	グレープフルーツ	・心房細動のためワルファリン（抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質）を服用し安定していた64歳男性（カナダ）が、グレープフルーツジュース約1.5 L/日を10日間摂取したところ、定期検査で INR の上昇が認められた。ワルファリン服用の一時中止とグレープフルーツジュースの摂取中止により改善した。	(PMID:10423213) Am J Health Syst Pharm. 1999 Apr 1;56(7):676.		
46	クランベリー、ツルコケモモ	・大動脈弁置換術の受療歴があり、心不全のためワルファリン（抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4）24 mg/週を6ヶ月間服用中の77歳男性（アメリカ）が、膀胱と腎臓の健康のためにクランベリージュース約0.5 L/日を約1ヶ月間摂取していたところ、複数回の鼻血、左眼に血のような斑点を生じ、INR 上昇が認められた。ワルファリンの一時中止後の減量およびクランベリージュースの摂取中止により改善した。	(PMID なし) J Pharm Technol. 2007;23(2):104-7.		
47	チャ（茶）	・マルファン症候群、高血圧、大動脈弁置換術の受療歴があり、リシノプリル（ACE 阻害薬）、マルチビタミン（ビタミン K 非含有）とともにワルファリン（抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質）7.5 mg/日を服用中の44歳男性（アメリカ）が、緑茶0.5~1.0 ガロン（約1.9~3.8 L）/日を摂取していたところ、約1週間後の検査で INR の低下が認められた。さらに1ヶ月後の検査でも INR は低値であったが、緑茶の摂取中止により改善した。	(PMID:10332534) Ann Pharmacother. 1999 Apr;33(4):426-8.		

48	ショウガ、ショウキョウ、カンキョウ (生姜、生薑)	<p>・睡眠時無呼吸症候群、骨減少症、レストレスレッグス症候群、深部静脈血栓症、脳血管障害の既往歴があり、クロナゼバム (抗てんかん薬)、コハク酸メトプロロール (β遮断薬:CYP2D6 基質)、パロキセチン (うつ病治療薬:CYP2D6 基質)、フェニトイン (抗てんかん薬:CYP2C9、CYP2C19 基質)、ロスバスタチン (脂質異常症治療薬:CYP3A4、BCRP 基質) とともにワルファリン (抗凝固薬:CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 7.5~10 mg/日を服用中の 70 歳女性 (アメリカ) が、ショウガ 48 mg 含有サプリメントを約 1 ヶ月間摂取したところ、INR 上昇が認められた。ワルファリンの一時中止とショウガサプリメントの摂取中止により改善した。</p>	(PMID:31281366) Case Rep Med. 2019 Jun 11;2019:8784029.		
49	プロポリス	<p>・健康な成人 16 名 (18~60 歳、ブラジル) を対象としたオープンラベルクロスオーバー介入試験において、プロポリス 375 mg/日を 15 日間摂取させ、カフェイン (中枢神経刺激薬:CYP1A2、CYP2E1、CYP3A4 基質) 10 mg、ロサルタン (アンジオテンシン II 受容体拮抗薬:CYP2C9 基質) 2 mg、オメプラゾール (消化性潰瘍治療薬:CYP2C19、CYP3A4 基質) 2 mg、メトプロロール (β遮断薬:CYP2D6 基質) 10 mg、ミダゾラム (催眠薬:CYP3A4 基質) 0.2 mg、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) 10 mg を摂取させたところ、フェキソフェナジンの血中濃度 (AUC)、ロサルタンの血中濃度 (AUC、Cmax) の減少およびクリアランスの上昇が認められた。一方、カフェイン、オメプラゾール、メトプロロール、ミダゾラムの薬物動態に影響は認められなかった。</p>	(PMID:31442620) J Ethnopharmacol. 2019 Dec 5;245:112174.		

50	葉酸	<p>・大うつ病性障害があり、乾癬のためメトトレキサート（抗がん剤）30 mg/週を服用中の 53 歳男性（アメリカ）が、MTHFR 遺伝子 C677T 多型が認められたことから、うつ病のため L-メチル葉酸塩 15 mg/日を約 4~5 週間摂取したところ乾癬の再発が認められたため受診。メトトレキサートの服用中止と加療により改善した。</p>	<p>(PMID:28050589) JAAD Case Rep. 2016 Dec 24;3(1):13-15.</p>		
----	----	---	---	--	--