

## オピオイドを開始するときの併用薬の注意点—薬物代謝—



高薄 敏史\* Toshifumi Takasusuki 山口 重樹\*\* Shigeki Yamaguchi Donald R Taylor\*\*\*

獨協医科大学麻酔科学講座 准教授\*, 主任教授\*\*

Comprehensive Pain Care, P.C.,

Pain Management, Clinical Research and office Based Opioid Addiction Treatment\*\*\*

前回、オピオイドを開始するにあたっての薬物相互作用について、薬物動態学的相互作用および薬力学的相互作用を中心に解説し、オピオイドの処方には、併用薬剤に対し細心の注意を払う必要があることを述べた<sup>1,2</sup>。本稿では近年、適応が拡大され、使用頻度が格段に増加したオピオイド鎮痛薬と、その併用される薬剤において懸念される問題点について薬物代謝の観点から解説する。

### 薬物相互作用

前号解説した薬物動態学的相互作用および薬力学的相互作用について簡単に触れることにする。

#### 1. 薬物動態学的相互作用

薬物Aが薬物Bの吸収、分布、代謝、排泄に影響を与える結果、作用部位での薬物Bの濃度が変化し、その効果が増強または減弱すること。薬物動態学的相互作用において注意が必要とされるのは、主にチトクローム系酵素による代謝が行われるオピオイド鎮痛薬である。酵素阻害作用を有する薬物との併用はオピオイド鎮痛薬の血中濃度の上昇、半減期の延長をきたし、酵素誘導作用を有する薬物との併用はその血中濃度の減少、半減期の短縮をきたす(表1-3)<sup>2</sup>。

#### 2. 薬力学的相互作用

薬物Aと薬物Bが作用部位で協力または拮抗すること。協力作用には相加作用と相乗作用がある。中枢神経系や消化器系に作用する薬剤に注意が必要である<sup>2</sup>。

表1 CYP3A4 阻害作用を有する薬物

	阻害作用を有する薬物
カルシウム拮抗薬	ジルチアゼム, ニカルジピン
抗真菌薬	ポリコナゾール, フルコナゾール, ミコナゾール, イトラコナゾール, ケトコナゾール
ニューキノロン系抗菌薬	シプロフロキサシ
マクロライド系抗生剤	エリスロシン, クラリスロマイシン
コルチコステロイド	メチルプレドニゾロン
HIV プロテアーゼ阻害薬	リトナビル, ホスアンブレナビル, インジナビル, ネルフィナビル, サキナビル, デラビルジン
分子標的薬	イマチニブ, ダサチニブ, ラパチニブ
抗不整脈薬	アミオダロン, アプリンジン
C型肝炎治療薬	テラプレビル
食品	グレープフルーツ

表2 CYP3A4 誘導作用を有する薬物

	誘導作用を有する薬物
抗てんかん薬	カルバマゼピン, フェニトイン, フェノバルビタール
胃酸分泌抑制薬	オメプラゾール, ランソプラゾール
コルチコステロイド	デキサメタゾン
抗結核薬	リファンピシン, リファブチン
食品	セント・ジョーンズ・ワート