

喫煙と医薬品の相互作用について

非喫煙者に比べ、喫煙者ではテオフィリンの効果が減弱するといわれています。今回は、タバコの影響を受ける医薬品と作用機序についてまとめてみました。タバコと医薬品の相互作用には薬物動態学的相互作用と薬力学的相互作用とそれ以外の相互作用に分類されます。

1. 薬物動態学的相互作用

薬物動態学的相互作用とは、薬物の吸収・分布・代謝・排泄の過程で生じる薬物濃度の変化によって起こる相互作用のことです。タバコの煙に含まれる有害物質の一つである多環芳香族炭化水素類 (PAHs) は肝臓の薬物代謝酵素であるCYP1A1, CYP1A2, CYP2E1, UGTを誘導します。これらの薬物代謝酵素により特定の薬物が代謝を受け、血中濃度が低下することによって、作用が減弱すると考えられています。喫煙により作用が減弱する医薬品は、テオフィリン、カフェイン、エストラジオール、アミトリプチリン、クロミプラミン、イミプラミン、フルボキサミン、オランザピン、ハロペリドール、ロピバカイン、ペンタゾジン、プロプラノロール、メキシレチン、リルゾール、チザニジン、エルロチニブなどがあります。

2. 薬力学的相互作用

薬力学的相互作用とは、薬物の代謝とは関係せず、薬物受容体における相加作用、相乗作用、拮抗作用等によって起こる相互作用のことです。タバコに含まれるニコチンはエピネフリン、ノルエピネフリン、ドパミンなどのカテコールアミンの分泌を促進するため、心拍数増加や血管収縮、血圧上昇等、循環器系に様々な影響を及ぼす可能性があります。また、ニコチンには血管収縮作用があるため、インスリンの吸収が遅れ、ヘビースモーカーは非喫煙者よりもインスリンの必要量が15%から30%多くなると言われています。さらに交感神経興奮による血糖値上昇作用も加わり、血糖コントロールが不良となる恐れがあります。さらに、ニコチンは下垂体後葉から分泌される抗利尿ホルモンであるバソプレシンを増加させ、フロセミドの利尿作用を低下させるため、尿量が20%減少するとの報告もあります。

3. その他の相互作用

喫煙者はビタミンB6, B12, Cや骨形成に必要なミネラルを多量に消費するため、これらの栄養素の不足が生じてくることがあります。35歳以上で1日15本以上の喫煙者は、心筋梗塞などの心血管系の障害が発生しやすくなるため、経口避妊薬の服用は禁忌となっています。

4. 禁煙時の注意

禁煙により、喫煙によって誘導されていた代謝酵素による代謝が低下すると、医薬品の血中濃度が上昇し、作用の増強や中毒症状が発現することがあります。酵素活性が誘導前の状態にまで回復する期間は禁煙後1週間以上と言われています。しかし、薬物代謝酵素には個体差があり、喫煙量、喫煙期間など様々な要因があるため、回復期間についての報告にはばらつきがあります。タバコの副流煙にもPAHsが含まれており、酵素誘導が起こる可能性があるため、受動喫煙者でも医薬品との相互作用に注意が必要です。

参考文献：各薬剤添付文書，薬局2009.4，2010.1

ENiF Medical News No.6 Vol.19

(鹿児島市医師会病院薬剤部 豊住 綾子)