

グレープフルーツと 薬の相互作用



02F044 鈴木 万理

02F047 祖父江 衣里子

グレープフルーツについて

学名：Citrus paradisi

英名：grapefruit, pomelo

ミカン科ザボン類

亜熱帯果実

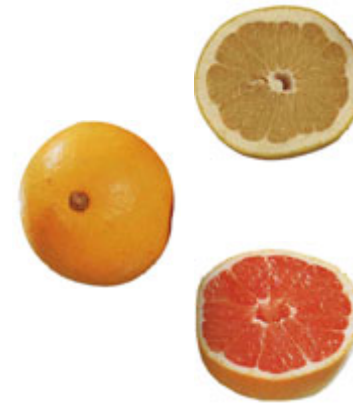
西インド諸島バルバドス島原産



グレープフルーツの種類

果肉の色による分類

- ・ ホワイト種
- ・ ピンク種
- ・ ルビー種



* 一般に赤肉系の方が甘味が強い



マーシュドレス



グレープフルーツの代表格

別名：マーシュ・ホワイト

産地：アメリカ（フロリダ）

イスラエルなど

特徴：果肉が白黄色で、果汁が多い
さわやかな酸味と苦味





トムソンピンク



別名：ピンク・ピンクマーシュ

産地：アメリカ

特徴：見た目はマーシュとあまり変わらないが果肉がピンク色をしている。





ルビー



産地：アメリカ

（カリフォルニア、フロリダ）

特徴：果皮も果肉も赤みを帯びている。

風味は白黄色系とはあまり変わらないが味はやや甘い。果肉の赤みはピンク色に変化していく。





スタールビー



産地：アメリカ

(カリフォルニア、フロリダ)

特徴：果皮は紅色でなめらかで、
果肉も深い紅色。果実が腐り
やすく、育てるのが難しい。
果汁は少なめ。





オロブランコ



別名：スウィーティー

産地：アメリカ（カリフォルニア）
イスラエル

特徴：1958年、アメリカでグレープ
フルーツとポムロ（ぶんだんの
一種）を交配して作り出された
新種。

果実は白黄色、種がない。





メロゴールド



産地：アメリカ（カリフォルニア）

特徴：新しい品種。

外観は大型で黄色からやや緑色。

果皮はやや厚く、マーシュより糖度が高く多汁。





ポメロ



別名：ザボン

チャイニーズグレープフルーツ

産地：アメリカ（カリフォルニア）、中国、台湾

特徴：外観は緑色で大型種。

皮は厚く加工処理できる。

酸味が少なく香りが強い。

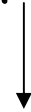
果汁は少ない。



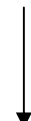
薬との相互作用発見の歴史

1990年 Bailey

グレープフルーツジュースと一緒に
カルシウムチャンネル阻害薬を服用



単独服用時に比べ**2~5倍**も効率よく
循環血流中へ移行



過度の血圧低下が起きると報告



グレープフルーツジュース中に 含まれるフラボノイド

- ナリンギン
(ジュース中に100-800mg/l*)
- ネオエリオシトリン
- ルチン

* ナリンギン糖鎖の加水分解によって生成するナリンゲニンがカルシウムイオンチャンネル阻害剤の酸化的代謝を低下させると報告

*参考文献② p.81



フラノクマリン

(グレープフルーツジュース中の成分)

消化管の薬物代謝酵素のCYP3A4を阻害することにより、CYP3A4で代謝を受ける薬の不活性化抑制

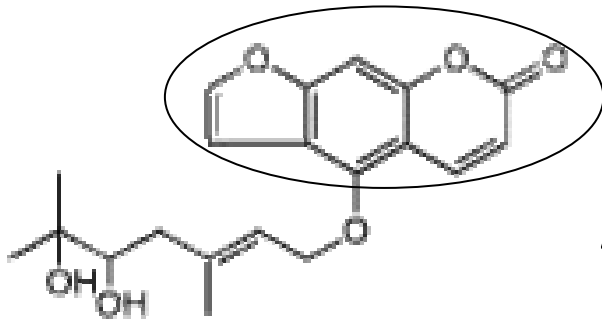
↓
消化管上皮細胞のP糖タンパク質を阻害

↓
体内への薬の吸収を高める

↓
服用した薬の効果を増強する



↓フラノクマリン



6',7'-ジヒドロキシベルガモチン



グレープフルーツ中の フラノクマリン含有場所

- グレープフルーツの果肉部分に存在する分画フラノクマリン物質のうち3種 (GF I-1・I-2、I-4) は、特にCYP3A4阻害作用が強い。
これは実の袋や皮・種には存在しない。
- グレープフルーツジュース中にも10～40mg/l程度存在*。フラノクマリン誘導体は脂溶性が非常に高いため、消化管から容易に吸収→代謝。

*参考文献② p85-86

グレープフルーツに含まれる フラノクマリン誘導体の濃度

産物	ベルガモチン	6',7'- ジヒドロキシ ベルガモチン	6'-エポキシ ベルガモチン	FC726
フロリダ 白グレープフルーツ	17.9 (1.1mg)	15.2 (1.0mg)	7.4 (0.5mg)	0.2 (31 μ g)
白グレープフルーツ ジュース(濃縮)	4.3 (0.3mg)	27.2 (2.4mg)	0.1 (9 μ g)	0.1 (10 μ g)

※濃度: μ M


※()内の値はグレープフルーツ1個当たりまたはグレープフルーツジュース
236ml中の含量

※FC726:二量体

グレープフルーツジュース中には6',7'-ジヒドロキシベルガモチン(DHB)の含量が一番多い。



グレープフルーツ種類別 フラノクマリン含有量

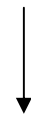
- ルビータイプはホワイトタイプに比べてフラノクマリン含有量が少ない。
- バレンシアオレンジ・レモン・カボス・温州みかんはフラノクマリンはほとんど含有しない。
- スィーティ・ポメロ（ブンタン）・サワーオレンジ（ダイダイ含む）はグレープフルーツ同様CYP3A4阻害作用あり。



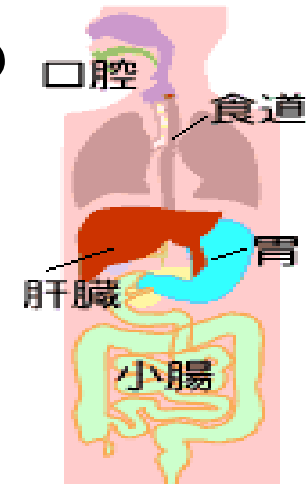
薬の相互作用部位



薬を静脈投与した条件では
認められない



相互作用の部位は消化管に
あると考えられている





相互作用が起こる量と種類

- 200ml程度のグレープフルーツジュースの摂取で相互作用が起こる*
- オレンジジュースにはグレープフルーツジュースのような影響はないことが知られている

*参考文献② p.31-36



相互作用を起こすと知られている 医薬品

- 抗高血圧薬のカルシウム拮抗剤
（フェロジピン、ニソルジピン）
- 免疫抑制薬
（シクロスポリン）

などが明らかにされている。

果汁飲料品質表示基準（1）

用語	定義
果汁飲料	果汁ジュース、果汁ミックスジュース、果粒入り果実ジュース、果実・野菜ミックスジュース及び果汁入り飲料をいう。
果汁の搾汁	果実を破砕して搾汁又は裏ごし等をし、皮、種子等を除去したものをいう。
還元果汁	果実の搾汁を濃縮したものの若しくはこれに果実の搾汁、果実の搾汁を濃縮したものの若しくは還元果汁を混合したものの又はこれに糖類、はちみつ等を加えたものであって、糖用屈折計示度が基準以上のものをいう。

果汁飲料品質表示基準（2）

用語	定義
還元果汁	濃縮果汁を希釈したものであって、糖用屈折計示度が基準範囲内のものをいう。
オレンジジュース	オレンジの果実の搾汁若しくは還元果汁若しくはこれにみかん類の果実の搾汁、濃縮果汁若しくは還元果汁を加えたもの又はこれに糖類、はちみつ等を加えたものをいう。
うんしゅうみかんジュース	うんしゅうみかんの果実の搾汁若しくは還元果汁又はこれに糖類、はちみつ等を加えたものをいう。

果汁飲料品質表示基準（3）

用語	定義
グレープフルーツ ジュース	グレープフルーツジュースの果実の搾汁若しくは還元果汁又はこれに糖類、はちみつ等を加えたものをいう。
果実ミックスジュース	2種類以上の果実の搾汁若しくは還元果汁又はこれに糖類、はちみつ等を加えたものをいう。
果粒入り果実ジュース	果実の搾汁若しくは還元果汁のうちかんきつ類の果実のさのう若しくはかんきつ類以外の果実の果肉を細切りしたものを加えたもの又はこれに糖類、はちみつ等を加えたものをいう。

果汁飲料品質表示基準（４）

用語	定義
果実・野菜 ミックスジュース	果実の搾汁若しくは還元果汁に野菜を破砕して搾汁若しくは裏ごしをし、皮、種子等を除去したものを加えたもの又はこれに糖類、はちみつ等を加えたものであって、果実の搾汁又は還元果汁の原材料に占める割合が50%を上回るものをいう。
果汁入り飲料	果実の搾汁及び還元果汁のうち、糖用屈折計示度が基準の10%以上100%未満のものを使用したものであって、果実の搾汁及び還元果汁の原材料に占める重量の割合が果実の搾汁、還元果汁、糖類及びはちみつ以外のものの原材料に占める重量の割合を上回るものをいう。



参考文献

- ①山添 康：グレープフルーツジュース薬物相互作用，pp68-77
- ②澤田 康文：薬と食の相互作用 上巻 薬と食・嗜好品の出会いで起こる有害物質，p.6-105，株式会社 医薬ジャーナル社（2005）
- ③梅垣 敬三：食品と医薬品の相互作用，食品安全学，同文書院（2005）
- ④農林水産省HP
- ⑤<http://www.o-e-c.net/syokuzai/grapefruit.html>
- ⑥ <http://www.sumiyaku.jp/okusuriyomoyama/columna/drug-foods.html>