糖尿病外来患者における健康食品の使用実態調査 (第 2 報) - 糖尿病用薬と健康食品との関係 -

岩尾一生^{1,2}, 小林道也¹, 及川孝司², 中駄優作², 藤崎博子²,

室谷光治³, 伊藤昭英³, 辻 昌宏³, 井出 肇³,

遠藤 泰², 関川 彬⁴, 齊藤浩司^{*1}

北海道医療大学薬学部薬剤学教室¹

北海道医療大学病院薬剤部²

北海道医療大学病院内科³

北海道医療大学薬学部製剤学教室⁴

Questionnaire Survey on Use of Health Foods among Hospital Outpatients with Diabetes Mellitus (Part 2) : Concurrent Use of Drugs for Diabetes Mellitus and Health Foods

Kazunari Iwao^{1,2}, Michiya Kobayashi¹, Takashi Oikawa², Yusaku Nakada², Hiroko Fujisaki²,

Kohji Muroya³, Akihide Itoh³, Masahiro Tsuji³, Hajime Ide³, Toru Endo²,

Hitoshi Sekikawa⁴ and Hiroshi Saitoh^{*1}

*Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Health Sciences University of Hokkaido¹*

Department of Pharmacy, Health Sciences University of Hokkaido Hospital²

Division of Internal Medicine, Health Sciences University of Hokkaido Hospital³

*Department of Biopharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Health Sciences University of Hokkaido⁴*

[Received September 6, 2006]
[Accepted November 5, 2007]

A questionnaire survey was conducted to investigate the use of health foods (HF) among outpatients with diabetes mellitus (DM) who were receiving medication at Hokkaido Health Sciences University Hospital. About 30% of patients who had used HF previously or were using them at the time of the investigation allowed some time between taking HF and their prescribed medicines. The proportion of patients who considered that HF enhanced the efficacy of drugs was 16.4% in the case of those who were using HF at the time of the survey, and about 40% for those who had no experience of taking HF or stopped taking them. Half of patients using HF considered that they had little influence on drugs. These data suggest that the opinion of patients regarding the influence of HF on drugs was an indicator of their use.

Through further analysis of the concurrent use of prescribed medicines and HF, we discovered no particular tendency in the medicines prescribed to patients taking guava leaves polyphenol, which is known to suppress the absorption of sugar. Patients on metformin and/or sulfonylureas, the medicines most frequently prescribed to patients targeted by our survey, were the greatest users of Aojiru and Kurozu. In consideration of these findings, it is necessary to provide both outpatients and inpatients with information on HF and the possibility of reactions between them and drugs used to treat DM.

Key words health foods, diabetes mellitus, questionnaire survey, prescription medicine, hospital outpatients

* 北海道石狩郡当別町金沢 1757 ; 1757, Kanazawa, Ishikari-Tobetsu, Hokkaido, 061 0293 Japan

緒 言

近年、国民の健康に対する意識の向上と相まって、健康食品に対する関心が高まっている。また、健康食品は通信販売やインターネットなどにより容易に購入できることが、健康食品ブームの一因となっている。一方、健康食品による効果に関する情報については、一部の医療機関等において患者にもわかりやすい資料の提供(http://ky.ws5.arena.ne.jp/NSCC_HP/shinryo_info/gan_no_hokan_guidbook/gan_no_hokan_guidbook.pdf)が試みられているが、膨大な数の健康食品を考えると未だ不十分である。また、中国製ダイエット用健康食品による死亡例を含めた重大な健康被害に関する情報(<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/index.html>)が厚生労働省から公表されるなど、健康食品による健康被害に関する報告は年々増加している。さらに、セイヨウオトギリソウ(St John's wort)と医薬品との相互作用¹⁾に代表されるように、健康食品の摂取による医薬品の体内動態への影響が、医療従事者ならびに消費者にとっても大きな関心事となっている。

慢性疾患を罹患した患者においては、長期にわたり複数の医薬品を服用し続ける場合が多いことから、健康食品との相互作用は薬物療法上大きな問題となる。特に糖尿病(Diabetes Mellitus; DM)患者においては、生涯にわたり厳密な血糖値のコントロールが必要であり、健康食品の摂取による直接的、あるいは相互作用などに基づく間接的な血糖値への影響は、高血糖状態の継続や過度の低血糖を引き起こす危険性をはらんでいる。したがって、DM治療において健康食品の利用状況やその作用、ならびに治療薬剤への影響を把握することは極めて重要なことである。しかしながら、これまで行われた健康食品の使用実態に関する調査において、治療薬剤の処方状況や薬物療法への影響を同時に調査したものは少ない。そこで、今回われわれはDM患者における健康食品と治療薬剤の併用状況、併用時における健康食品の摂取方法、そして健康食品の利用状況あるいは薬物療法の違いによる患者意識について把握することを目的に、北海道医療大学病院(以下、当院と略す)内科外来においてDMの薬物治療を受けている患者を対象にアンケート調査を実施した。第1報ではDM患者の健康食品の使用実態について報告したが、本報ではDM患者の健康食品に対する意識と、DM治療薬と利用経験のある健康食品との関連性について解析したので報告する。

方 法

1. 調査方法

調査期間は2005年7月1日から同年8月31日までの約2カ月間とし、この期間内に当院内科外来を受診した

DM患者のうち、来院日にDM治療薬が処方された263名の患者を対象とした。なお、この調査は、当院運営会議にて了承を得た後に実施した。各患者に対して、文書を用いて調査の主旨と個人情報の保護について説明を行い、同意の得られた260名にアンケート用紙を配布し、無記名・自記式にて実施した。回答は180名の患者から寄せられ、回収率は69.2%であった。

アンケートの内容および回収方法は第1報に詳述した。今回解析した設問は、(11)健康食品の摂取する時間、(12)健康食品の医薬品に対する影響、(13)現在服用(投与)しているDM治療薬とした。設問11については、健康食品を現在「利用している」あるいは「以前利用していた」と回答した97名を対象とし、設問12および13については全患者(180名)を対象とした。また、アンケート用紙を配布した260名については各患者の薬歴を、アンケートに回答した180名については設問13を集計して、DM治療薬として内服薬のみが処方されている患者を内服薬治療群と、インスリンが処方されている患者(DM治療薬として内服薬が併用されている場合を含む)をインスリン治療群に区分した。

2. 統計学的処理

統計学的処理はMicrosoft® Excel 2002を用いて²⁾検定により行い、 $P < 0.05$ をもって有意な差とした。

結 果

1. 健康食品の摂取時間

健康食品の利用経験のある97名を対象として、健康食品を摂取する時間について調査したところ、「特に決めていない」が38名(39.1%)、次いで「治療薬と時間を空けて飲む(食べる)」が28名(28.9%)、「治療薬と同時に飲む(食べる)」が18名(18.6%)であった。また、「その他」と回答した2名はいずれも「食事と同時に飲む」であった。

2. 健康食品の治療薬に対する影響についての意識

すべての患者(180名)を対象として、健康食品の治療薬に対する影響についての意識を調査した(設問12)。図1より、健康食品は治療薬に「良い影響を与える」あるいは「悪い影響を与える」と回答した患者は非常に少なかったが、「何らかの影響がある」と考えている患者は30.6%(55名)であった。一方、ほとんど影響ないと考えている患者もほぼ同数(56名)であった。

次に、健康食品の治療薬に対する影響についての意識と、健康食品の利用経験との関係について解析したところ、健康食品の利用経験のない患者群と、以前利用していたが現在は利用していない患者群の約4割は「治療薬

図1. 医薬品に対する健康食品の影響についての意識

に対して「何らかの影響がある」と考えているのに対し、現在健康食品を利用している患者では16.4%(11名)と有意($P < 0.01$)に少なかった(図2)。一方、「ほとんど影響なし」とする回答は、健康食品を現在利用している群では46.3%(31名)と最も多く、以前利用していた群では33.3%(10名)、利用していない群では18.3%(15名)と少なかった。

3. DM 治療薬と健康食品の併用状況

アンケートに回答したすべての患者(180名)に処方されているDM治療薬を調査したところ、内服薬のみが処方されている内服薬治療群は110名(61.1%)、インスリン治療群は52名(28.9%)であった。なお、アンケートを配布した260名の処方薬を薬歴により事前に調査した

ところ、各患者群のアンケート回答率は、内服薬治療群63.6%(173名中110名)、インスリン治療群59.8%(87名中52名)と、両群の回答率に有意な差は認められなかった。現在使用しているDM治療薬としては、ビッグナイド剤(BG剤)である塩酸メトホルミン(メルピン®錠(大日本住友製薬(株)))と第3世代のスルホニルウレア剤(SU剤)であるグリメピリド(アマリール®錠(サノフィ・アベンティス(株)))がそれぞれ43名と最も多く、次いでヒトインスリン混合型製剤であるノボリン30R®(ノボ・ノルディスクファーマ(株))が27名であった。また、薬効群別に整理すると、SU剤(アマリール®錠、ダオニール®錠(サノフィ・アベンティス(株))、グリミクロン®錠(大日本住友製薬(株)))を処方されている患者は80名と最も多く、次いでインスリン製剤(52名)、BG剤(メルピン®錠、43名)、グルコシダーゼ阻害剤(ベイスン®錠(武田薬品工業(株))、20名)、インスリン抵抗性改善剤(アクトス®錠(武田薬品工業(株))、18名)およびナテグリニド製剤(スターシス®錠(アステラス製薬(株))、6名)の順であった。次に、各患者に処方されている治療薬と、健康食品の治療薬に対する影響についての意識との関連性について解析した。健康食品は治療薬に対して「何らかの影響がある」と考えている患者は、内服薬治療群では30.3%(33名)、インスリン治療群では40.4%(21名)であり、また「ほとんど影響なし」と考えている患者は両群ともに32.7%であった(図3)。これらの結果を統計解析したところ、両群の回答には有意な相関性は認められず($P = 0.756$)、処方されている治療薬は違っていても健康食品の治療薬に対する影響に関する意識はほとんど変わらないことが示された。なお、「良い影響がある」や「悪い影響がある」という回答は少数であった。

次に、血糖値を低下させる健康食品とDM治療薬との組み合わせについて調査した。糖分解酵素を阻害する

図2. 健康食品の利用実態と治療薬への影響についての意識

図3. 治療薬の違いと健康食品の治療薬への影響についての意識

ことで糖質の吸収を遅延させる作用が知られているグアバ葉ポリフェノール²⁾の利用経験のある16名において、BG剤単独群が4名と最も多かったが、処方されているDM治療薬に特徴のある傾向は認められなかった(表1)。また、SU剤であるグリベンクラミドを含有している「消渴丸」³⁾の利用患者は1名で、グリベンクラミド(ダオニール[®]錠)とBG剤(メルビン[®]錠)を服用していた。さらに、血糖降下作用を有するといわれているギムネマ⁴⁾を現在利用している患者は1名で、超速効型インスリン製剤を処方されていた。なお、ギムネマ配合茶類を利用している患者は1名認められたが、治療薬剤については無回答であった。

最後に、経口DM治療薬として最も処方頻度の高かったBG剤ならびにSU剤に着目し、これら薬剤を処方さ

れている患者における健康食品の利用実態について解析した。その結果、BG剤を服用している患者では青汁ならびにグアバ葉ポリフェノールを利用したことのある患者がそれぞれ9名と最も多く(表2)、SU剤を服用中の患者でも、青汁やブルーベリー、黒酢の利用経験のある患者が多かった。

考 察

本報では、健康食品の治療薬に対する影響についての患者意識や、実際に処方されている治療薬との関連性などについてさらに明らかにするために、アンケート結果の解析を進めた。健康食品の利用経験のある患者を対象として、健康食品を摂取する時間(タイミング)について調査したところ、「治療薬と時間を空けて飲む(食べる)」と回答した患者は28.9%であり、約3割の患者は治療薬との飲み合わせ(相互作用)を意識して摂取時間を調節していることが推察された。薬物相互作用には、ニューキノロン系抗菌薬と金属カチオン含有制酸剤のように服用時間をずらすことによって回避できるものもあるが、代謝酵素の阻害や誘導の場合には回避できないこともある。したがって、健康食品と医薬品との相互作用に関する情報を収集・構築する場合には、服用時間をずらすことによる影響についても着目する必要がある。

次に、治療薬に対する健康食品の影響に関する患者意識について、健康食品の利用状況別と治療薬剤群別にそれぞれ整理した。健康食品の利用状況から解析したところ、健康食品は治療薬に何らかの影響を及ぼすと考えている患者は、現在健康食品を利用している群(16.4%)に対し、以前利用していたが現在は利用していない群および利用経験のない群では約40%と意識が高かった(図2)。一方、ほとんど影響しないと考えている患者は、現

表1. グアバ葉ポリフェノールの利用経験のある患者において処方されている糖尿病治療薬

治療薬剤名	患者数(人)
SU剤単独	2
ナテグリニド単独	1
BG剤単独	4
SU剤+BG剤+ α -GI	1
SU剤+BG剤+IR改善剤	2
インスリン単独	3
インスリン+BG剤	2
無回答	1
計	16

SU剤：スルフォニル尿素剤

BG剤：ビグアナイド剤

α -GI： α -グルコシダーゼ阻害剤

IR改善剤：インスリン抵抗性改善剤

表2. ビグアナイド剤(メルピン®錠)ならびにスルホニルウレア剤(アマリール®錠, グリミクロン®錠, ダオニール®錠)を服用している患者において, 利用頻度の高かった健康食品

ビグアナイド剤服用患者 (人)		スルホニルウレア剤服用患者 (人)	
青汁	9	青汁	15
グアバ葉ポリフェノール	9	ブルーベリー	7
黒酢	8	黒酢	6
カバノアナタケ	6	どくだみ茶	6
ブルーベリー	5	カスピ海ヨーグルト	4
カスピ海ヨーグルト	5	カバノアナタケ	4

在健康食品を利用している群では46.3%であり, 以前利用していたが現在は利用していない群および利用経験のない群に比べて高かった(図2). これに対し, 治療薬群における比較では, 治療薬に対する健康食品の影響についての意識はほとんど変わらなかった(図3). 以上のことから, 健康食品の治療薬に対する影響についての意識は, 健康食品を利用する上での1つの指標となっていることが示唆された. すなわち, 健康食品の利用経験のない, あるいは中止した患者は, 健康食品は医薬品に対して何らかの影響を与えていると考えている患者が多く, 健康食品を現在も継続して使用している患者は, 健康食品はほとんど影響しないと考えている場合の多いことが示された. 今回対象となった患者において, 処方されたDM治療薬とグアバ葉ポリフェノールとの併用による相加的な血糖降下作用や副作用の増強の可能性が考えられた(表1). また, 2例ではあるがギムネマおよびその配合茶類を利用している患者に対しても低血糖に関わる注意を喚起することが必要であり, さらに1例のみではあるが消渴丸を服用している患者はグリベンクラミドの過量投与になっている危険性がある. 実際, 健康食品によると思われる血糖値の著しい低下や, 肝機能障害が当院内科外来の診療において数例ながら認められている. このように, 患者の意識の違いは血糖コントロールの不良をもたらし, 結果として合併症の進行や重篤化へ繋がる危険性がある. また, 治療薬に対して「良い影響がある」あるいは「悪い影響がある」という治療薬への明確な影響についての回答の選択は非常に少なく, このことは健康食品と治療薬との相互作用に関する情報が患者に不十分であると推察される.

今回の調査より, 当院外来通院中のDM患者では塩酸メトホルミンあるいはグリメピリドが処方されている患者が最も多かったが, これらの薬剤を服用している患者において青汁や黒酢等の利用頻度が高かった(表2). 渡邊らは, DM治療薬は検討していないものの, クロロプロマジンやイミプラミンが食物繊維であるグルコマンナンやアルギン酸ナトリウムに吸着することを見だし⁵⁾, これら薬物と食物繊維との併用によりバイオアベ

イラビリティーが低下する可能性を指摘している. これまでに一部の健康食品や飲料製品による薬物代謝酵素の阻害等に関する報告^{6,7)}は数多くあるが, 吸着による薬物の吸収抑制に着目した報告は少ない. 今回の調査から, 青汁のような食物繊維の豊富な健康食品が比較的使用頻度が高いことが明らかとなり, 食物繊維のDM治療薬に対する影響などについても早急に検討する必要性があると思われる. したがって薬剤師は, 一部の健康食品は医薬品に影響を与えるということを患者教育の中で適切に提供し, 患者の意識を変えるための支援を行っていく必要がある. しかしながら, 健康食品の血糖値への影響やDM治療薬との相互作用に関する情報は乏しいのが現状であり, 薬剤師は継続的な情報の収集・整理とともに, 試験研究により新たな医薬品情報を構築しなければならない.

現在当院では, DM教育入院の際に薬剤師が患者に対して健康食品の利用状況について聞き取り調査を行い, 血糖値への影響や処方薬剤との相互作用等について確認をしている. その中で得られた情報については, 主治医と患者本人へ情報提供している. しかしながら, 外来では患者が独自に医師や薬剤師に相談しており, 医療スタッフ間での情報の共有化は不十分であった. 今回の調査結果を踏まえ, 薬剤師として質の高いファーマシューティカルケアを患者に提供していくためにも, 今後は入院患者に加えて外来においても健康食品についての情報提供を展開するシステムの確立として, 院内への外来相談窓口の設置, お薬手帳や診療録を活用した情報の共有化が必要である.

引用文献

- 1) S.C. Piscitelli, A.H. Burstein, D. Chaitt, R.M. Alfaro, J. Falloon, Indinavir concentrations and St John's wort, *Lancet*, **355**, 547-548 (2000).
- 2) 出口ヨリ子, 長田邦子, 綿貫雅章, グアバ葉抽出液と経口糖尿病薬アカルボース或いはボグリボースの併用による正常マウスの血糖値上昇抑制への作用, *日本栄養・食糧学会誌*, **56**, 207-212 (2003).

- 3) 井上博文, 大倉輝明, 麻沼奈穂子, 血糖コントロールに中国製の未承認医薬品が影響を及ぼした1症例, 日本病院薬剤師会雑誌, **40**, 835-837 (2004).
- 4) E.R.B. Shanmugasundaram, G. Rajeswari, K. Baskaran, B.R.R. Kumar, K.R. Shanmugasundaram, B.K. Ahmath, Use of *Gymnema sylvestre* leaf extract in the control of blood glucose in insulin-dependent diabetes mellitus, *J. Ethnopharmacology*, **30**, 281-294 (1990).
- 5) 渡邊真一, 井上直人, 今井公江, 末丸克矢, 荒木博陽, 相本太刀夫, 医薬品と食物繊維との相互作用 - In Vitro における医薬品の食物繊維への吸着 -, 医療薬学, **32**, 221-226 (2006).
- 6) K. Fujita, Food-drug interaction via human cytochrome P 450 3A (CYP3A). *Drug Metabol Drug Interact*, **20**, 195-217 (2004).
- 7) 荻窪哲也, 日高宗明, 奥村学, 藤田健一, 山崎啓之, 浅生将英, 岩切智美, 佐々木裕美, 児玉裕文, 有森和彦, 各種茶飲料が薬物代謝酵素に及ぼす影響 - ヒト CYP3A 活性阻害作用の検討 -, 医療薬学, **32**, 392-399 (2006).