

DI ニュース

アルコールと薬剤の相互作用

2022年11月

薬剤科では「薬をお酒と一緒に飲んでもいいのか」と問合せをいただくことがあります。今回はアルコールと薬剤の相互作用についてまとめました。

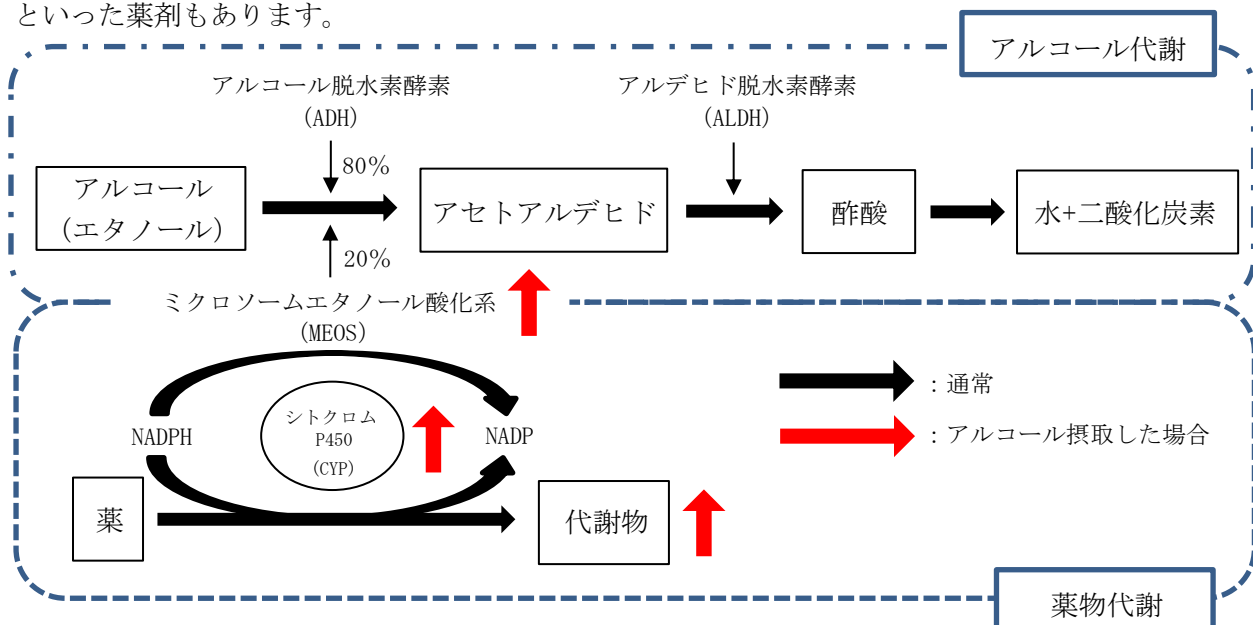
1. 初めに

「酒は百薬の長」といわれ適度の飲酒は唾液、胃液の分泌を促進させ食欲を増進させるとともに、ストレス解消にもなります。しかし一方では薬との相互作用や多量飲酒によるアルコール依存症などにも注意が必要です。厚生労働省が推進する国民健康づくり運動「健康日本21」では、節度ある適度な飲酒量(1日平均純アルコールで20g程度)の目安が設定されています。この数字は、ビールに換算すればだいたい中瓶1本、日本酒なら約1合となります¹⁾。一般的にアルコールというと、ビール、ワイン、日本酒などを思い浮かべますが、一部の栄養ドリンクや食品にも微量ながらアルコールが含まれている製品があるので注意して下さい。

2. アルコール代謝と薬物代謝及びその相互作用

生体に取り込まれたアルコールのほとんどは肝臓において代謝され、80%がアルコール脱水素酵素(ADH)を介して、残りの20%は非アルコール脱水素酵素系であるミクロソームエタノール酸化系(以下、MEOS)を介して代謝され、アセトアルデヒドへと代謝されます。次にアルデヒド脱水素酵素(以下、ALDH)により酢酸となり、最終的に水と二酸化炭素になって主に尿中に排泄されます。アルコール常飲者では、アルコールの長期摂取によりMEOSの活性が亢進し、これに伴い薬物の代謝酵素であるシトクロムP450(以下、CYP)が増加します。したがって、この場合にはアルコール自体の代謝亢進だけでなく、肝臓で代謝される薬物の代謝も亢進し、その結果、薬物は速やかに代謝・排泄されます。この時、代謝産物に活性が無い薬剤の場合は薬剤の効果は減弱、活性がある薬剤の場合は効果が増強すると考えられます。また、毒性が高い代謝産物を持つ薬剤では、薬剤の毒性が高まる危険性があります。

他にも、アルコール自体の作用により薬効が増強される、薬剤がアルコールの代謝に影響を与えるといった薬剤もあります。

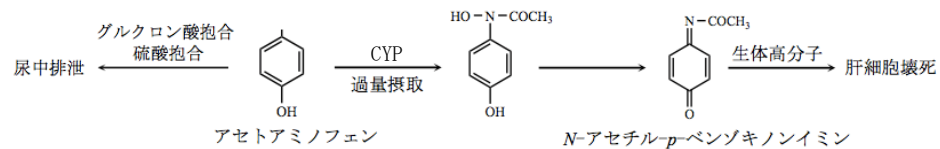


3. アルコールとの相互作用が報告されている薬剤の例^{2), 3), 4)}

3-1 アルコールより薬剤の毒性が高まる薬剤

・アセトアミノフェン

通常アセトアミノフェンは、グルクロン酸抱合や硫酸抱合により代謝され、尿中へ排泄されますが、アルコールの長期摂取により CYP が増加すると、肝毒性を持つ N-アセチル-p-ベンゾキノニミンの代謝が亢進し、これにより肝不全を引き起こしたとする報告があります。



3-2 アルコール自体の作用により薬効が増強される薬剤

・トリアゾラムなど中枢神経抑制作用をもつ薬剤

健康成人にエタノール摂取させた後にトリアゾラムを服用した時の血中薬物濃度と鎮静効果を比較した結果、血漿中のトリアゾラム濃度は薬剤単独時とあまり変化しないが、鎮静効果が増強されている症例があった報告があります。このことから、アルコール自体の持つ中枢神経抑制作用により薬剤の作用が増強され、眠気、注意力・集中力の低下が増強すると考えられます。中枢神経抑制作用をもつ薬剤として、睡眠薬、抗てんかん薬、抗不安薬、抗精神病薬などが挙げられます。

3-3 薬物がアルコールの代謝に与える影響

・セファロsporin系抗生物質（注射薬）ほか

セファロsporin系抗生物質の中でセフェム環の3位の側鎖に methyltetrazolethiol (MTT) 基がある薬剤にはジスルフィラム様作用が現れることがあります(図1)。このジスルフィラムとは本来アルコール中毒の治療に用いられる嫌酒薬で、アルコール代謝において ALDH の活性を阻害するため、アルコールと併用すると血中に多量のアセトアルデヒドが蓄積し、拍動性頭痛、呼吸困難、血圧低下、悪心・嘔吐などの症状を呈します。この作用は、MTT 基を持たない薬剤でも起こる可能性があり、相互作用を避けるためには薬剤の投与中及び投与後1週間程度の禁酒が必要です。

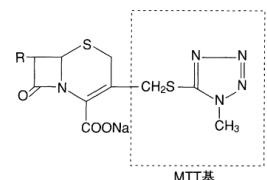


図1 セファロsporin系抗生物質の基本構造

ここに挙げた例の具体的な薬剤名について、添付文書⁵⁾にアルコールと相互作用が記載されている薬剤を次表にまとめます。

3-1 アルコールにより薬剤の毒性が高まる薬剤	
アセトアミノフェン及びアセトアミノフェン含有製剤	アセトアミノフェン(アルピ [®] ニ [®] 、カロナール) アセトアミノフェン含有(トアラセツト、トラムセツト)

3-2 アルコール自体の作用により薬効が増強される薬剤		
睡眠薬	ベンゾジアゼピン系	アルプラゾラム(コンスタン)、エスタゾラム(ユーロジン)、エチゾラム、オキサゾラム、クロチアゼパム(リーゼ)、クロルジアゼポキシド、クアゼパム(トラーール)、クロキサゾラム、クロラゼプロ酸、ジアゼパム、トリアゾラム(ハルシオン)、フロマゼパム、フルプロラゼパム、フルジアゼパム、フルタゾラム、フロチゾラム(レントルミン)、フルニトラゼパム(サイレース)、メタゼパム、メキサゾラム、ロフラゼプロ酸エチル(メイラックス)、ロルメタゼパム(エバミール)、ロラゼパム(ワイラックス)
	非ベンゾジアゼピン系	エスゾピクロン(ルネスタ)、ゾピクロン(アモボン)、ゾルピデム
	バルビツール酸系	フェノバルビタール(フェノバル)、ヘントバルビタール
抗てんかん薬	カルバマゼピン(テグレート)、クロナゼパム(ラントセン、リボトリール)、クロバザム、スチラベントール、バルプロ酸ナトリウム(デパケン)、フェニトイン・フェノバルビタール、プリミドン、ペランパネル(フィコンパ)、ミタゾラム、ラコサミド、レベチラセタム、ロラゼパム	
抗不安薬 抗精神病薬	アセナピン、アミトリプチン(トリプタノール)、アモキサピン、アリピプラゾール、イミプラミン(トフラニール)、エスタロプロラム、オランザピン、オキサメルチン、クエチアピン(セロクエル)、クロカプラミン、クロルプロマジン、クロミプラミン、クロサピン、クロチアゼパム、グアンファシン、スルトアフリド、スピペロン、スルピリド、セチプチン、セルトラリン、ゾテピン、チメロン、デュロキサチン、トリミプラミン、トスレピン、トラゾドン(レスリソ)、ネモプラリド、ノルトリプチン、ハロペリドール(セレネース)、パロキサチン、パリペリドン、ヒドロキシジン、ピハンペロン、プレクスピラトール、プロナンセリン、プロクロルヘラジン(ノバミン)、フルボキサミン(ルボックス)、フフロムヘリトール、フルフェナジン、プロペリシアジン、ベンラファキシン、ペロスピロン、ペルフェナジン、マプロチリン(ルジオミール)、ミアンセリン、ミルタサピン、ミルナシプラン、モサプラミン、リスパリドン、ルラシドン、レボメプロマジン、ロフェプラミン	
3-3 アルコールの代謝に影響する薬剤		
セファロsporin系 抗生物質(注射薬)	セフメタゾール、セファマンゾール、セフォキサゾン(ハクフォーゼ)、ラタモキシフ、セフメノキシム、セフォタン、セフペラゾン、セフピラミド、セフミノクス	
抗原虫薬	メトロンイダゾール(フラジール)**	

*太字：当院採用薬

**MMT 基を持たない薬剤

4. 最後に

今回ここでご紹介したアルコールと薬物の相互作用は一部にすぎません。アルコールの代謝は、性差や代謝酵素活性などの個人差が大きく、肝臓の状態にも左右されるため薬物との相互作用の正確な予測は困難です。薬を効果的により安全に服用していただくためにも薬を服用している場合、アルコールの摂取を避けるようにしましょう。

参考文献

- 1)厚生労働省「健康日本21」(アルコール)、2)北村正樹、影山茂：アルコールと薬物の相互作用について、耳展43：85～88、2000、3)薬がみえる vol.4、4)Dorian P, EM, Kaplan HL, Hamilton C, Greenblatt DJ, et al:Triazolam and consequences. Clin Pharmacol Ther 37:558～562, 1985、5)各医薬品添付文書