

**特集** 国際オリンピック委員会のサプリメント合意声明の紹介

**事前に確認すべきサプリメントと薬との関係**

**Relationship between supplements and drugs to be confirmed in advance**

近藤衣美<sup>1)</sup>, 上東悦子<sup>1)</sup>

Emi Kondo<sup>1)</sup>, Etsuko Kamihigashi<sup>1)</sup>

キーワード：サプリメント，薬剤，相互作用，アンチ・ドーピング，コンディショニング

**I. はじめに**

薬剤と栄養は、人の健康に複雑に関与している。例えば、病気の予防と治療において相乗効果をもたらすことがある<sup>1)</sup>。高血圧、高脂血症、糖尿病などの生活習慣病の多くは食事療法が治療計画において重要な役割を果たし、薬物療法の効果を増強する。一方、薬剤が栄養バランスに悪影響を与える場合もある。例えば、胃酸分泌を抑制するためにプロトンポンプ阻害薬を継続的に使用すると、コバラミンの腸管吸収が損なわれ、貧血につながる可能性がある<sup>10)</sup>。カルバマゼピンやフェニトインなどの肝代謝酵素を誘導する抗てんかん薬は、ビタミンDの代謝を高めるため、血清ビタミンD濃度が低下する可能性がある<sup>12)</sup>。このような薬剤の使用と、骨密度の低下、骨軟化症や子どものくる病のリスク増加の関連性がいくつかの調査研究において示唆されている<sup>3),4)</sup>。また、栄養摂取が薬理作用を大きく変える可能性がある。古くから有名な例では、血液凝固に関与するビタミンKと抗凝固剤ワルファリンの関係である<sup>9)</sup>。ワルファリン使用時は、ビタミンKの摂取を控え、定期的に血液凝固の指標を検査して最適な投与量が決定される。

健康なアスリートにおいても、使用中の薬剤およびサプリメント（ビタミン、ミネラル、ハーブ、パフォーマンスサプリメント）に関する詳細な情報の収集が不可欠である<sup>5)</sup>。その理由の1つとして食品と薬剤の相互作用がある。処方薬、市販薬問わず薬と特定の食品、栄養素、またはサプリメントを同時に使用することにより、何らかの悪影響を生じる場合がある。エリートアスリートは、食品と相互作用を起こしやすい薬剤を使用している可能性が考えられる。例えば、にきびの治療薬「テトラサイクリン」、喘息治療薬「テオフィリン」、経口避妊薬や月経調整薬の成分の1つ「エチニルエストラジオール」、急性及び慢性疾患に対する「副腎皮質ステロイド」などがあげられる。また、胸焼けにシメチジン（タガメット®）、アレルギーにフェキソフェナジン（アレグラ®）、インフルエンザにオセルタミビル（タミフル®）を服用することがあるが、これらの薬剤には栄養状態を変化させたり、サプリメントなどの食品の影響を受けたりするものがある。また、アスリートがサプリメントを選択し摂取する際には、サプリメントへのドーピング禁止薬物の混入について十分に注意しなければならない。

<sup>1)</sup> 国立スポーツ科学センター

<sup>1)</sup> Japan Institute of Sports Sciences

E-mail : emi.kondo@jpnpsport.go.jp

そこで、本稿では、Ⅱで栄養素の相互作用についての基礎知識について示し、Ⅲで“Assessment of Nutrient Status in Athletes and the Need for Supplementation<sup>9)</sup>”を基に、アスリートがよく使用する薬剤と食品及びサプリメントとの相互作用について解説する。さらに、Ⅳ、Ⅴで日本におけるサプリメントによるドーピング違反例、ドーピング禁止物質の混入リスクと対策について紹介する。

## Ⅱ. 医薬品と栄養素の関係

医薬品や栄養素など、人体に対して作用を示す物質は、一緒に摂取した場合に1+1=2といった単純な相加作用だけではなく、それぞれの効果を増強させる相乗作用、反対に減弱させる相殺作用が起こることがある(表1)<sup>2)</sup>。

薬剤を朝・昼・夕食後のように食事と関連させて服用することは、薬を規則正しく服用するという観点から有効な方法の一つと見なされてきたが、食品の摂取により薬剤の効果が変化するものもあるため、このような場合には注意が必要である。薬剤を併用する場合の相互作用は、どちらか一方の薬剤を減量したり中止したりし、同効薬であれば相互作用を起こさない薬剤に変えるなどの方策が考えられる。一方、食品と薬剤の相互作用の場合は、摂取する時間を変える、その食品の摂取を中止したりするなどの手段で悪影響を回避す

ることが可能である。しかし、食品を制限することは、アスリートのストレスになるだけでなく、栄養素の不足を引き起こす可能性もある。

薬と栄養素が相互作用を起こすときには、様々なメカニズムでその作用が起こる。そのメカニズムは主に4つに分類される。

### 1. 吸収過程における相互作用

吸収過程における相互作用には、薬剤の吸収量または吸収速度を変化させる場合がある。吸収量が増える場合は、薬剤の効果が影響がある。一方、吸収速度が増える場合は、薬が吸収されるまでの時間には影響があるが、薬が吸収される量は変わらないと考えられている。

薬剤の吸収に影響を及ぼす要因として、食品が胃に残存することにより、薬剤の胃から腸への排出時間が変化すること、胃内容物の粘度が増加して薬剤の吸収時間や吸収量が変化することが挙げられている。特にたんぱく質、脂質、糖質を多く含む食品や浸透圧の高い飲食物は、吸収速度を遅延させることが知られている。また、薬剤は胃からの排出速度にも影響する。酸性薬剤は塩基性薬剤よりも胃からの排出速度が遅く、結果として腸からの吸収速度が低下する。酸性で不安定な薬剤は、空腹時や酸性飲料での服用により、成分が分解されて効果が減弱する場合がある。さらに、乳製品やミネラルウォーターのように金属イオンを

表1 相加作用、相乗作用、相殺作用の説明

相加作用	作用物質を組み合わせた場合に、その併用効果がそれぞれを単独に使用したときの和になる現象
相乗作用	作用物質を組み合わせた場合に、複数の要因が重なってその併用効果が和以上になる現象
相殺作用 (拮抗作用)	作用物質を組み合わせた場合に、その効果がいずれか一方を単独に投与したときよりも小さくなる現象

文献<sup>2)</sup>を引用改変

多く含んでいる食品や飲料との同時使用は、薬剤成分が金属イオンとキレートを形成して、薬剤の吸収を抑制する場合もある。このような場合は、2時間以上間隔をあけてそれぞれを使用することが勧められる。

## 2. 分布過程における相互作用

多くの薬剤は血清たんぱく質に結合して全身に運搬される。そのため、食事制限による低栄養状態などで血清たんぱく質が少ない状態では、薬剤の血中濃度が上昇し、代謝されて効果が減弱する可能性が考えられる。また、高脂肪食の摂取などにより血中の遊離脂肪酸濃度が高くなると、遊離脂肪酸と薬剤がたんぱく質との結合を競合するため、薬剤の効果に影響を与えることがある。

## 3. 代謝過程における相互作用

薬剤の多くは肝臓の酵素により代謝を受けて不活化される。代謝酵素は主に肝臓のミクロゾームに存在するシトクロム P450 (CYP450) が関与している。CYP450 は、ヘムタンパク質の総称であり、そのアミノ酸組成の類似性(相同性)によってより細かく分類される。栄養素に関係するものとしてよく知られている CYP3A4 と呼ばれる酵素は、小腸と肝臓に大量に局在しており、グレープフルーツジュースによってその活性が抑制されると言われている。これにより、肝臓での薬剤代謝が低下するため、薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されたり、副作用を生じさせやすくなったりすることがある。

## 4. 排泄過程における相互作用

水溶性薬剤はそのままの形で、脂溶性薬剤は肝臓で水溶性の形に代謝されて、胆汁や尿中へ排泄される。このとき、腎尿細管での再吸収は pH の影響を受けるため、弱アルカリ性の薬剤は、尿 pH が上昇すると再吸収が増加し、尿中への排泄量が減少する。これとは反対に尿 pH が低下すると再吸収量が減少し、尿中への排泄量が增大する。そのため、いわゆるアルカリ性の食品や酸性の食

品を多量に摂取すると尿 pH が変化して薬剤の効果に影響を及ぼすことが報告されている。

## Ⅲ. アスリートが関与する可能性のある

### 一般的な食品と薬剤との相互作用

ここでは、国際オリンピック委員会 (IOC) のサプリメント合意声明<sup>9)</sup>の中で紹介されている食品と薬剤の相互作用について紹介する。

1. 一般食品と薬剤 (表 2)
2. 特定の栄養素と薬剤 (表 3)
3. ハーブ系サプリメントやパフォーマンスサプリメントと薬剤 (表 4)

## Ⅳ. サプリメントへのドーピング禁止物質

### の混入リスク

サプリメントは食品であるため、医薬品のように含まれている成分が全て表記されているわけではない。すなわち、表示されていないドーピング禁止物質が含まれている可能性がある。したがって、成分表示だけを見て安全であると判断することはできない。また、同じ工場で複数の製品を製造しており、成分が混入してしまう可能性もある。食品は、医薬品と比較して製品の品質管理レベルが低いことも、サプリメントにドーピング禁止物質が混入する理由の一つである。

表 5 は、2002 年に IOC の医事委員会によって実施されたサプリメントへのステロイド剤の混入割合についての調査結果である。調査した 634 種類のサプリメントのうち、94 種類 (14.8%) の製品にドーピング禁止物質が混入していた<sup>7)</sup>。また、アメリカの食品医薬品局 (FDA) が検査したサプリメントに健康被害を起こす不純物が混入していたことを記録している汚染サプリメントデータベースでは、2007 年から 2016 年に 776 製品から汚染サプリメントが検出されたことが報告されている<sup>10)</sup>。特に筋量増加や減量を目的とするサプリメントには、ドーピング禁止物質の混入が多くみられている<sup>6)</sup>。

2015 年から 2018 年に日本で起こった、サプリメントを原因とする意図しないドーピング例は 5

表2 相互作用を起こす薬剤と食品の予想される作用及びアドバイス

相互作用を起こす薬剤と食品		予想される作用	アスリートへの アドバイス
薬剤	食品または 栄養素		
肝CYP-450によって	アルコール	<ul style="list-style-type: none"> <li>・薬剤代謝の低下：副作用が生じるリスクが高まる</li> <li>・消化管への刺激/損傷のリスクを増加させる</li> </ul>	サプリメントや薬を使用するときはアルコールの摂取を控える
アレグラ® (抗ヒスタミン剤)	黒コンショウ	コンショウに含まれるピペリンが薬剤の効果を高める	抗ヒスタミン剤を服用しているときは、黒コンショウを多量に使った調味を避ける
甲状腺治療薬 (レボチロキシン)	コーヒー (カフェイン)	コーヒーが薬剤の吸収を抑制する	薬剤とコーヒーとの摂取タイミングを数時間空ける
弱酸性または弱アルカリ性薬	アルカリ性食品	<ul style="list-style-type: none"> <li>・弱酸性または弱アルカリ性の薬剤は、腎尿細管において非イオン化状態で再吸収される</li> <li>・極端な食事による尿中pHの変化は、薬剤の再吸収を増加または減少させ、薬剤の毒性と有効性を変化させる</li> </ul>	医師と相談する
テオフィリン (抗喘息薬)	低糖質食、高たんぱく質食 茶	肝臓での薬剤代謝を促進させ効果を減弱させる	薬剤師または医師と相談する
腸CYP450 (CYP3A4)によって代謝される薬剤とハーブサプリメント	グレープフルーツ、セビリアオレンジ (マーマレード)	茶が薬剤の効果を増強させる	薬剤師または医師と相談する 薬剤と茶との摂取タイミングを数時間空ける
		グレープフルーツ/セビリアオレンジのフラノクマリンは、薬剤を代謝するCYP3A4の活性を阻害する；これは薬剤の血中濃度を上昇させ副作用が生じるリスクを高める	グレープフルーツを完全に避ける (1回のジュースの効果は72時間以上続くことがある)

文献<sup>5)</sup>より作成

表3 相互作用を起こす薬剤と栄養素の予想される作用及びアドバイス

相互作用を起こす薬剤と食品		栄養素	予想される作用	アドバイス
薬剤				
テトラサイクリンやジプロフロキサシンを含む抗生物質	カルシウム	カルシウム	ミネラルと薬剤のキレート反応はミネラルと薬剤の吸収を低下させる	薬剤とカルシウムの摂取間隔は2時間以上空ける
胃酸分泌阻害剤（H2プロトロンソール、プロトンポンプ阻害剤、シメチジンなど）	カルシウム、鉄、亜鉛、葉酸、ビタミンB <sub>12</sub>	カルシウム、鉄、亜鉛、葉酸、ビタミンB <sub>12</sub>	消化管内のpHの低下は食物由来の左記の栄養素の吸収を阻害する	<ul style="list-style-type: none"> <li>（海外では）総合ビタミン製剤が検討される場合がある</li> <li>食事と投薬のタイミングを変更する</li> </ul>
利尿剤	ナトリウムと結合したカルシウム・マグネシウム・カリウム	ナトリウムと結合したカルシウム・マグネシウム・カリウム	利尿剤は、腎臓でのカルシウム、マグネシウムまたはカリウムの吸収を変化させ、これらの損失を増加させる可能性がある	<ul style="list-style-type: none"> <li>食事からの摂取量を増やす</li> <li>（海外では）総合ビタミン製剤が検討される場合がある</li> </ul>
経口避妊薬	葉酸	葉酸	経口避妊薬は、葉酸代謝を軽度低下させ、葉酸及びビタミンB <sub>12</sub> の栄養状態の指標を減少させる	<ul style="list-style-type: none"> <li>適切な葉酸摂取量を確保する</li> <li>（海外では）総合ビタミン製剤が検討される場合がある</li> </ul>
コレステラミン（抗高脂血症）	脂溶性ビタミン、葉酸、ビタミンB <sub>12</sub>	脂溶性ビタミン、葉酸、ビタミンB <sub>12</sub>	薬剤により、ビタミンA、D、E、Kの吸収が抑制され、恐らく葉酸とビタミンB <sub>12</sub> の吸収も減少する	<ul style="list-style-type: none"> <li>（海外では）総合ビタミン製剤を推奨する</li> </ul>
三環系抗うつ薬または特定の抗生物質	食物繊維	食物繊維	腸内の食物繊維と薬剤の相互作用で、薬剤の吸収が抑制される	<ul style="list-style-type: none"> <li>薬剤と食品の摂取間隔を数時間空ける</li> </ul>
リチウム（アンチモン）	ナトリウム	ナトリウム	リチウムは尿細管中のナトリウム吸収に関連している。高ナトリウム摂取はリチウムの再吸収を増加させ、薬剤の副作用が生じる可能性がある	<ul style="list-style-type: none"> <li>ナトリウム量が適量の食事を摂取する</li> <li>脱水を避ける</li> </ul>
モノアミンオキシダーゼ阻害剤（抗うつ薬、いくつかの抗感染薬）、ヨヒンベ	チラミン含有食品（例えば、古いチーズ、硬くなった肉、発酵野菜）	チラミン含有食品（例えば、古いチーズ、硬くなった肉、発酵野菜）	薬剤及び生薬は、交感神経刺激作用を持つチラミンの分解を抑制し、血圧の過剰な上昇を引き起こすことがある（高血圧の危険性）	チラミンを含む食品は避ける
特定の結核薬	ビタミンB <sub>6</sub>	ビタミンB <sub>6</sub>	ピリドキシンのピリドキサル5-リン酸への変換（活性化）	経過を観察する
特定の薬剤（例：抗てんかん薬、副腎皮質ステロイド、シメチジン（タガメット®）、テオフィリン、チアジド系利尿薬、特定のスタチン）	ビタミンD	ビタミンD	<ul style="list-style-type: none"> <li>抗てんかん薬、副腎皮質ステロイド、タガメット®、テオフィリンはビタミンDの状態を低下させる</li> <li>チアジド系利尿薬、アトルバスタチン、ロスバスタチンはビタミンDを増加させる</li> </ul>	経過を観察する

文献<sup>5)</sup>より作成

表 4 相互作用を起こす薬剤とハーブ系サプリメントやパフォーマンスサプリメントの予想される作用及びアドバイス

相互作用を起こす薬剤と食品		予想される作用	アスリートへのアドバイス
薬剤	ハーブ系サプリメント、 パフォーマンスサプリメント		
広域スペクトル抗生物質の アンピシリン・ゲンタマイシ ン・シクロスポリン・トブラ マイシンを含む腎毒性のあ る薬剤、イブプロフェン・イ ンドメタシンなどの非ステ ロイド性鎮痛薬	クレアチン	クレアチンは腎機能に悪影響を及ぼすことがあるので、クレアチンと腎毒性のある薬剤を組み合わせることは、腎機能に有害な影響を及ぼす可能性があると懸念されている。	腎毒性のある薬剤を服用するときは、クレアチンの使用を観察する
カフェイン	ダイダイ、(その他、血圧を上 げる可能性のあるハーブ類)	カフェインとダイダイとの組み合わせは、血圧と心拍数を上げる可能性がある。その影響により、有害な心血管疾患のリスクを増加させると考えられている	カフェインとこれらのハーブ類の併用を避ける
カフェイン	エキナセア、クズ	・エキナセア (400mg/日、8日間) 及びクズ (量は明記しない) は、カフェインの経口クリアランスを阻害するようである ・この作用は、カフェイン代謝に関与するシトクロム P450 1A2 (CYP1A2) 酵素の阻害によるものと考えられる	カフェインとこれらのハーブ類の併用を避ける
多くの医薬品	レスベラトロール (大量)	レスベラトロールの摂取は、いくつかの薬剤の効力を高める	特定の薬剤との相互作用を確認する
テトラサイクリン、 キノロン抗菌薬	ホエイプロテイン (乳製品)	・理論的にホエイプロテインをある種の抗体とともに使用すると、薬剤及びカルシウムの吸収が減少する可能性がある ・ホエイプロテインには、腸内の抗体に結合するミネラルが含まれている	ホエイプロテインとこれらの抗菌薬の服用は数時間空ける

文献<sup>5)</sup>より作成

例ある(表6)。いずれの事例でも、競技成績の失効と一定期間の資格停止処分が下されている。2006年から2013年に発生したドーピング例のうち、サプリメントを原因としたケースは、オーストラリアで6.4%、イギリスで8.8%、アメリカで7.7%発生していることも報告されている<sup>8)</sup>。このように、サプリメントへの禁止物質混入の可能性は決して高いわけではないが、意図しないドー

ピング違反のリスクと隣り合わせであることを認識しなければならない。

#### V. サプリメントによるドーピングを防ぐために

サプリメント摂取による意図しないドーピングを防ぐために、サプリメントを摂取する前に、本当にそのサプリメントが必要であるかを十分に検討していただきたい(本特集3. アスリートがサ

表5 IOC認定検査機関で分析された世界中のサンプルからのステロイド剤の陽性数

国名	検査数	陽性数	陽性率(%)
オランダ	31	8	25.8
オーストリア	22	5	22.7
イギリス	37	7	18.9
アメリカ	240	45	18.8
イタリア	35	5	14.3
スペイン	29	4	13.8
ドイツ	129	15	11.6
ベルギー	30	2	6.7
フランス	30	2	6.7
ノルウェー	30	1	3.3
スイス	13	—	—
スウェーデン	6	—	—
ハンガリー	2	—	—
<b>合計</b>	<b>634</b>	<b>94</b>	<b>14.8</b>

文献<sup>7)</sup>より作成

表6 日本におけるサプリメントを原因とするドーピング違反例

発生年度	検出物質/違反内容	制裁内容	競技種目
2018	クロミフェン	競技成績の失効/資格停止2年間	陸上競技
2017	1,3-ジメチルブチルアミン	競技成績の失効/資格停止7か月間	水泳
2016	メチルヘキサミン 1-テストステロン	競技成績の失効/譴責のみ	フットボール
2016	1-アンドロステン ジオン オキシロフリン	競技成績の失効/資格停止4か月間	自転車競技
2015	β-メチルフェネチルアミン	競技成績の失効/資格停止8か月間	ソフトボール

文献<sup>13)</sup>より作成

サプリメントを利用する前に行うべき判断とアセスメント参照)。そして、製品選択の際には、事前に「スポーツにおけるサプリメント製品情報公開の枠組みに関するガイドライン」に則っている製品を選び、その製品がドーピング違反のリスクが低い製品であることを確認した上で使用するのが望ましい。しかし、ドーピング違反のリスクが全くないとは言い切れないため、万が一ドーピング検査で陽性になってしまったときのことを想定し、摂取しているサプリメントの種類と量、摂取した日を記録し、製品の一部を保管しておくことも一案である。

## VI. おわりに

これまで述べてきたように、サプリメントや食品と薬剤は互いに作用し合い、それぞれの効果を増強したり減弱したりする。したがって、薬剤を使用しているアスリートは、サプリメントを摂取する前にそれらの相互作用について十分理解し、必要に応じて種類やタイミングを調節する必要がある。また、サプリメント摂取効果があってもドーピング違反のリスクがあることを十分に考慮した上で、信頼できる製品を選択することが、アスリートのコンディショニングとパフォーマンス発揮につながる。アスリートとアスリートを支える人たちは、そのことを十分に理解してサプリメントと付き合っていくべきであろう。

## 文献

- 1) Chan LN, Drug-nutrient interactions. *J Parenter Enteral Nutr*, 37(4): 450-459, 2013.
- 2) Coleman Y.: 細谷憲政. 医薬品-栄養素の相互作用 人間栄養に必要な医薬品の知識. 第一出版, pp. 9-21, 2007.
- 3) French JA, Gidal BE. Antiepileptic drug interactions. *Epilepsia*, 41 (s8): S30-S36, 2000.
- 4) Kulak CAM, Borba VZC, Bilezikian JP, Silvano CE, Paola Ld, Boguszewski CL. Bone mineral density and serum levels of 25 OH vitamin D in chronic users of antiepileptic drugs. *Arq Neuropsiquiatr*, 62: 940-948, 2004.
- 5) Larson-Meyer DE, Woolf K, Burke L. Assessment of nutrient status in athletes and the need for supplementation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 28(2): 139-158, 2018.
- 6) Mathews N. Prohibited contaminants in dietary supplements. *Sports Health*, 10(1): 19-30, 2018.
- 7) Maughan RJ. Contamination of dietary supplements and positive drug tests in sport. *J Sports Sci*, 23(9): 883-889, 2005.
- 8) Outram S, Stewart B. Doping through supplement use: A review of the available empirical data. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 25(1): 54-59, 2015.
- 9) Pedersen FM, Hamberg O, Hess K, Ovesen L. The effect of dietary vitamin K on warfarin-induced anticoagulation. *J Intern Med*, 229(6): 517-520, 1991.
- 10) Swain R. An update of vitamin B12 metabolism and deficiency states. *J Fam Pract*, 41(6): 595-600, 1995.
- 11) Tucker J, Fischer T, Upjohn L, Mazzera D, Kumar M. Unapproved pharmaceutical ingredients included in dietary supplements associated with US food and drug administration warnings. *JAMA Network Open*, 1(6): e183337-e183337, 2018.
- 12) 岩橋 和, 洲脇 寛, 大西 純, 細川 清. 抗てんかん薬によるビタミンD<sup>3</sup>活性化酵素への影響. *てんかん研究*, 11(3): 271-274, 1993.
- 13) 日本アンチ・ドーピング機構. 国内のアンチ・ドーピング規則違反決定 <https://www.playtruejapan.org/code/violation/dcision.html>. (2020年1月24日)