

報告

抗がん剤と食事の相互作用・禁忌食品データベースの 開発

Development of the Database of Food-Drug Interaction and Contraindicated Food for Anticancer-Drugs

菊地 秀与^{*1,*2}・神内 伸也^{*1,*2}・金 賢珠^{*1,*2}

KIKUCHI, Hidetomo^{*1,*2}; KAMIUCHI, Shinya^{*1,*2}; KIM, Hyounju^{*1,*2}

須永 克佳^{*1,*2}・伊東 順太^{*1,*2}・水野 文夫^{*1,*2}

SUNAGA, Katsuyoshi^{*1,*2}; ITO, Junta^{*1,*2}; MIZUNO, Fumio^{*1,*2}

真野 博^{*2}・岡崎 真理^{*1,*3}・飯島 正平^{*4}・日比野 康英^{*1,*2}

MANO, Hiroshi^{*2}; OKAZAKI, Mari^{*1,*3}; IIJIMA, Shohei^{*4}; HIBINO, Yasuhide^{*1,*2}

概要

城西大学薬学部では、医療栄養学科開設当初より医薬品と食品間の相互作用に関する研究・教育をひとつの柱とし充実させるべく、医療従事者を対象とした「食品－医薬品相互作用データベース」を Web 上で公開してきた。一方、このような取り組みを継続した結果、新たな連携を生み出した。2016 年、独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター（旧大阪府立成人病センター）との協働のもと、2017 年 4 月にがん患者の目線から抗がん剤と食品の相互作用に関する「抗がん剤と食事の相互作用・禁忌食品データベース」を公開するに至った。本データベースの利用者はおもに一般の人々を対象とすることから、抗がん剤の医療用医薬品添付文書に記載された食事・食品との相互作用情報（併用情報：併用禁忌・併用注意・食事の影響）を収集したうえで、専門用語を避けた文言に変換した。データベース作製では、クライアントソフトウェアの FileMaker Pro 14 および 16 を使用してデータベースのレコードを作成し、データベース公開に必要なサーバーソフトウェアの FileMaker Server 15 へレコードデータを同期し、Web 上に公開した。

本データベースを今後も充実させていくうえで、最新の情報を追加することはもちろん、医師、看護師、薬剤師、管理栄養士など医療従事者による有益なコメントを追加することで、データベースの有用性を社会に発信していくことができると考えている。

^{*1}城西大学薬学部データベース委員会

^{*2}城西大学薬学部医療栄養学科

^{*3}城西大学薬学部薬学科

^{*4}大阪府立病院機構大阪国際がんセンター

1. はじめに

疾病治療の多くは、薬物療法と食事療法（栄養管理）が併用され、患者の体内においては常に医薬品と食物の相互作用が生じていると考えられる。食品の多くは「安全」であるが、実際にはごく一般に摂取する食品や食品成分の中には、医薬品の効果を変化させ、副作用を生じやすくするものがある。近年、保健機能食品を含むさまざまな健康食品（サプリメント）の利用が拡大されるにつれ、これまで問題視されなかった食品中の微量成分との相互作用が、極めて多量（濃縮状態）に含まれた健康食品を摂取したことで顕在化して重篤な相互作用が懸念されるようになった。一方、患者の栄養状態が医薬品の効果に少なからず影響を及ぼしていることも明らかになっている。

城西大学薬学部では、医療栄養学科開設当初より、医薬品と食品間の相互作用に関する研究・教育をひとつの柱とし充実させるべく、医師、薬剤師、看護師、管理栄養士などの医療従事者を対象とした「食品－医薬品相互作用データベース」を Web 上で公開し、現在まで 780 件ほどのレコードを公開してきた。一方で、このような継続した取り組みは新たな連携を生み出した。2016 年、独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター（旧大阪府立成人病センター）との連携により、2017 年 4 月に同センターとの協働のもと、がん患者の目線から抗がん剤と食品の相互作用に関する「抗がん剤と食事の相互作用・禁忌食品データベース」を作製、公開した。本稿では、このデータベースの内容と公開に至る経緯について報告する。

2. データベースの構築

データベースの構築には、データベースソフトウェアである FileMaker Pro 14 および 16 (FileMaker, USA) を使用した。この理由は、当初より「食品－医薬品相互作用データベース」で採用してきたことに加えて、作成するレコードの入力が表計算ソフトウェアである Microsoft Excel と互換性があるためである。また、最新のバージョンでは多くの機能が付加されており、レコード入力の容易さだけでなくユーザーサイドにおいても利用しやすいようにデータベースを構築できることから選択された。

2.1 データの収集および精査

すでに公開して 14 年が経過している「食品－医薬品相互作用データベース」は、原則として一次文献情報にもとづいて作製されたものであり、このため、臨床情報のみならず基礎研究レベルの情報も収集してデータベース化されている。一方、本データベースは一般の方も対象とするものであり、そのため臨床現場で生じる可能性が高い情報に限定する必要がある。しかし、情報収集の過程で、抗がん剤と食事・食品との相互作用に関する臨床報告が極めて少ないことが明らかになった。そこで、公開にかなう情報が高い信頼性を保持していることが重要となり、医療用医

薬品添付文書（添付文書）に記載された食事・食品との相互作用情報（併用情報：併用禁忌・併用注意・食事の影響）を利用することとした。添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構および一般社団法人 日本医薬情報センターで公開されている添付文書より入手し、医薬品一般名、医薬品商品名、販売会社の情報を取得した。これまでの「食品－医薬品相互作用データベース」とは異なり一般の人々が対象であるため、データベース内で使用される文言は、専門用語をなるべく回避する必要性があった。そのため、製薬会社が一般向けに提供しているリーフレット等を利用して、取得した食事・食品との相互作用情報を理解しやすい文言に変換して、「具体的な対応」を明記した（表）。

表 食事・食品との相互作用情報の文言修正例

併用情報	一般の方向けの文言（具体的な対応）
アキシチニブ □併用注意：グレープフルーツジュース CYP3A4/5 阻害作用を示す薬剤との併用は、本剤単独時と比べ、Cmax 及び AUC0-∞が増加させた（ケトコナゾールでCmax50%及び AUC0-∞106%増加）。本剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、CYP3A4/5 阻害作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する際には本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。 □併用注意：セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 CYP3A4/5 誘導作用を示す薬剤との併用は、本剤単独時と比べ、Cmax 及び AUC0-∞が減少した（リファンピシンでCmax71%及び AUC0-∞79%低下）。本剤の血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、CYP3A4/5 誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。	グレープフルーツジュースやセイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）を含んでいる食品は、お薬の効果を増減させることが報告されています。これら食品の摂取は控えるようにし、食品の摂取に関しては医師または薬剤師と相談するようにしてください。
アレクチニブ塩酸塩 □食事の影響：服用時点（規格：150mg カプセル） 150mg カプセルを用いて ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌患者（31例）に1回300mg を空腹時（投与前2時間、投与後1時間絶食）又は食後に1日2回10日間反復経口投与した際、空腹時投与に比べ、AUC、Cmax が食後投与でおよそ1.2倍に増加した（Tmax は影響を受けなかった）。	食事によってお薬の効果が強くなることが報告されています。お薬の服用は、空腹時（食事の1時間以上前かつ食後2時間以降）にしてください。

2.2 レコード作成

レコードを作成するにあたり、「医薬品一般名」、「医薬品商品名」、「販売会社」、「登録番号」、「相互作用が危惧される食品、食品成分または食事内容」、「具体的な対応」、「併用情報」、「参考添付文書」を公開するフィールドとした。各取得情報および作成情報を各々のフィールドと対応させるために、Microsoft Excel 2016 (Microsoft, USA) を用いて入力し、FileMaker Pro 16 のレコードと同期させた。作成した95件のレコードは、城西大学薬学部データベース委員会で検証・承認を得た。

2.3 コンテンツの作成

図1に、現在運営されているデータベースのコンテンツフローチャートを示した。本データベースは、このフローチャートと対応したレイアウトで作製された。一般の人々を対象としたデータベースとすることから、データベース内に食品と医薬品の相互作用に関する基本的な解説文を提供することとした。また、「具体的な対応」タブの他、医療従事者のために「添付文書併用情報」タブを作製し、タブ内に併用情報フィールドの他、添付文書データベースへのリンクボタンを作製した。このタブ機能により、新たなフィールドを追加することができ、例えば、大阪国際がんセンターに所属する医師や薬剤師などからの抗がん剤に対する様々なコメントを追加することが可能である。

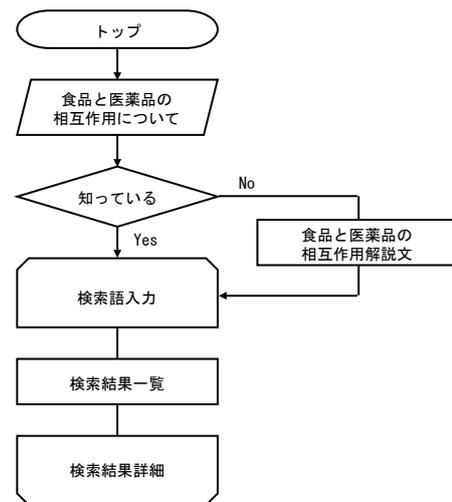


図1 コンテンツフローチャート

3. データベースの公開

FileMaker Pro 14 および 16 は、クライアントソフトウェアであるため、Web 上での公開にはサーバーソフトウェアである FileMaker Server 15 (FileMaker, USA) と同期 (FileMaker WebDirect による同期) する必要がある。FileMaker Server 15 は、城西大学情報科学研究センターが管理・運営しており、本データベースのセキュリティは学内ネットワークと同等のレベルが維持されている。同期後、情報科学研究センターより提供された URL[※]を確認し、2017 年 4 月 26 日より一般公開した (図 2-1, 2-2, 2-3, 2-4, 2-5, 2-6)。

URL[※](<http://webext.josai.ac.jp/fmi/webd/#anticancer-leaflet>)

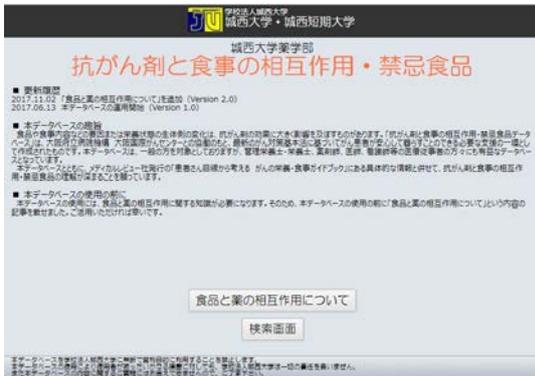


図 2-1 トップ



図 2-2 食品と医薬品の相互作用解説文



図 2-3 検索語入力



図 2-4 検索結果一覧



図 2-5 検索結果詳細 (1)



図 2-6 検索結果詳細 (2)

4. おわりに

医薬品の使用量が益々増加する超高齢社会において、健康の維持と医療費の削減を両立させるためのセルフメディケーションが推奨され、この取り組みと認識は社会へ徐々に浸透している。その中で食品に求める機能は、一次・二次機能から三次機能へと広がり、保健機能食品の果たす役割が大きくなってきている。人々が日常的に安全にセルフメディケーションを取り入れられるよう、これからは食品と医薬品の相互作用情報を一般消費者レベルで活用できるようにしていく必要がある。教育・研究を責務とする大学では、先見性を持って今後の社会の変化に対応していくべきであり、その中で最も効果的な取り組みを模索し実践していく義務がある。城西大学薬学部は、食品と医薬品の相互作用データベースを日本国内で最も早く公開したパイオニアとして、近い将来、これらの相互作用情報が人工知能などを通して情報収集・発信できるシステムへと発展させるべく革新的な取り組みを継続していく方針である。

謝辞

本稿で報告したデータベースの開発は、平成 28 年度学長所管研究奨励「食品－医薬品相互作用データベースの再構築に向けた戦略的取組み」に対する助成のもとで実施された。尚、本データベースを公開するにあたり情報科学研究センター職員各氏には、データベース用サーバーのネットワーク環境の提供、設備等にご協力いただいた。ここに感謝の意を表す。

参考文献

- 須永克佳, 松本明世, 城西情報科学研究, 15, 1, 67-72, (2005)
- 岡崎真理, 須永克佳, 松本明世, 薬学図書館, 52, 4, 316-321, (2007)
- 菊地秀与, 日比野康英, 食品と開発, 51, 11, 56-57, (2016)
- 菊地秀与, 須永克佳, 日比野康英, 抗がん剤と食事の相互作用・禁忌食品, 患者さん目線から考えるがんの栄養・食事ガイドブック. 松浦成昭, 左近賢人監修, 矢野雅彦, 飯島正平編集, 付録, pp.119-125, 188-215, メディカルレビュー社, (2017)
- 城西大学薬学部データベース委員会, 食品と開発, 52, 1, 52-54, (2017)
- 城西大学薬学部データベース委員会, 食品と開発, 52, 3, 88-90, (2017)