

抗菌薬と相互作用 ～吸収 キレート形成を中心に～

静岡県立総合病院 薬剤部 神戸宏憲

シプロフロキサシン錠をはじめとする経口キノロン系薬やミノサイクリン錠をはじめとする経口テトラサイクリン系薬、これらは吸収率も良く、外来の感染症診療においてここぞと言うときに非常に有用です。ただし、キノロン系にせよ、テトラサイクリン系にせよ、古くから種々の金属カチオン（アルミニウム、亜鉛、マグネシウム、鉄、カルシウムなど）とキレート形成して吸収が落ちることが知られています。せっかく有用な薬剤を処方しても吸収されなかったら意味をなさないだけでなく、耐性菌の出現も懸念されます。今回は経口抗菌薬の効果がきちんと発揮されるように、抗菌薬の吸収阻害に関する相互作用を特集します。

まずは、吸収阻害されやすい抗菌薬と主たる金属カチオンとの相互作用についてお示しします。

表1 各種抗菌薬の金属カチオンとの相互作用と吸収低下割合（一部 *in vitro* のデータ含む）

本表は参考1)から一部改変

分類	代表的商品名	一般名	金属			
			Al	Mg	Fe	Ca
キノロン系	オゼックス細粒小児用®	トスフロキサシントシル酸塩水和物	▼AUC37%	▼AUC54%	▼AUC16%	▼AUC42%
	クラビット錠®	レボフロキサシン水和物	▼AUC44%	▼AUC22%	▼AUC19%	影響なし
	アベロックス錠®	モキシフロキサシン塩酸塩	Al + Mg 合剤で▼AUC59%		▼AUC39%	影響なし
	グレースビット錠®	シタフロキサシン水和物	▼AUC75%	▼AUC51%	▼AUC56%	▼AUC33%
	シプロキサ錠®	塩酸シプロフロキサシン	▼AUC75%	▼AUC98%	▼AUC67%	▼AUC33%
	バクシダール錠®	ノルフロキサシン	▼AUC86%	▼AUC90%	▼AUC73%	▼AUC62%
	ジェニナック錠®	メシル酸ガレノキサシン水和物	Al + Mg 合剤で▼AUC58%		吸収低下	
	スオード錠®	プルリフロキサシン	▼AUC85%	▼AUC57%	▼AUC75%	▼AUC55%
テトラサイクリン系	ビブラマイシン錠®	ドキシサイクリン塩酸塩水和物	吸収低下			
	アクロマイシンVカプセル®	テトラサイクリン塩酸塩	吸収低下			
	ミノマイシン錠®	ミノサイクリン塩酸塩	▼AUC55-70%	▼AUC43%	▼AUC77%	▼AUC27%
セフェム系	セフゾンカプセル®	セフジニル	Al + Mg 合剤で▼AUC40%		▼AUC90%	影響なし
抗結核薬	イスコチン錠®	イソニアジド	吸収低下			

機序として考えられているもののほとんどがキレート形成ですが、一部機序不明なものもあります。機序からすると、摂取した量に比例すると考えられますので上記表における低下の程度は参考程度としてください。

また、亜鉛はキノロン系、テトラサイクリン系、セフジニルの吸収を抑えることがノベルジン錠®のIFに記載がありますが、詳細不明であるため上記表には入れてありません。

次に抗菌薬の吸収を阻害する代表的な薬剤を列挙します。
 阻害の程度は前頁の表を参考にさせていただければと思います。

表 2 金属カチオン等経口抗菌薬を吸収阻害する代表的薬剤

金属カチオン等阻害物質名	代表的商品名	一般名
アルミニウム	マーロックス懸濁用配合顆粒®	乾燥水酸化アルミニウムゲル、水酸化マグネシウム
	アドソルビン原末®	天然ケイ酸アルミニウム
	アルサルミン内用液®	スクラルファート水和物
亜鉛	ノベルジン錠®	酢酸亜鉛水和物
	プロマック D 錠®	ポラプレジンク
マグネシウム	重カマ®	酸化マグネシウム
	マグミット錠®	酸化マグネシウム
鉄	ピートルチュアブル錠®	スクロオキシ水酸化鉄
	リオナ錠®	クエン酸第二鉄水和物
	フェロミア錠®	クエン酸第一鉄ナトリウム
	フェロ・グラデュメット錠®	乾燥硫酸鉄
カルシウム	カルタン錠®	沈降炭酸カルシウム
	コロネル錠®	ポリカルボフィルカルシウム
	アスパラ CA 錠®	L-アスパラギン酸カルシウム水和物
ランタン	ホスレノール OD 錠®	炭酸ランタン水和物
セベラマー	フォスブロック錠®	セベラマー塩酸塩
ビキサロマー	キックリンカプセル®	ビキサロマー

コレスチミド	コレバイン錠®	コレスチミド
球形吸着炭	クレメジン速崩錠®	クレメジン原体

お気付きのように、透析患者さんで処方されるリン吸着薬はどれも吸収阻害する可能性があり、透析患者さんでは注意が必要です。

対応としては、抗菌薬を先に服用→服用後数時間経過してから相互作用のある薬剤を服用ですが、数時間おいて服用してもまだ吸収阻害の影響を受けてしまう薬剤もあります。そのため、相互作用のある薬剤を相互作用のない薬剤に変更することもご検討ください

(例. 酸化マグネシウムをソルビトールなどの糖類浸透圧下剤に変更、金属含有制酸薬をテプレノンなどの胃粘膜保護剤に変更)

先日、入院患者さんの多くに毎朝牛乳が提供されていることを初めて知りました。牛乳1杯でミノサイクリン錠は7割しか吸収されなくなります。薬剤同士の相互作用だけではなく、金属カチオン含有のサプリメントや健康食品との相互作用も注意が必要です。

吸収の相互作用に注意して抗菌薬の効果を最大限に発揮しましょう！

- 参考 1) <https://www.hsp.ehime-u.ac.jp/medicine/wp-content/uploads/DINEWS20160401-1.pdf>
 2) 各種添付文書・IF・メーカー提供情報