

ロキソニン錠をコーヒーで飲んで良いか？



先日、第1類医薬品「**ロキソニンS プラスプレミアム®**」の話題をある薬局で取り上げた際に「患者さんからロキソニン錠をコーヒーで飲んでも良いかと聞かれて**良いですよ**と答えましたが、どうだったのだろうか？」という感想がありました。薬は未知の相互作用を避けるために**余計な成分の入っていない「水もしくは白湯」**で飲むのが一般的です。しかし経験的にお茶やコーヒーで飲んでも大丈夫だと思っている患者さんはそうやって飲んでいるみたいですし、私も飲み会時に夕食後薬をビールで飲んでいきます(目撃者も多いのでは)。今回の**プレミアム錠**にはロキソプロフェンの他に3成分が入っており、その中に**カフェイン**が配合されていました。コーヒーにもカフェインが入っていますから間違ってもコーヒーで飲んでしまったと心配する人がいたら「**カフェインの入った一般薬のロキソニンもあるくらいですから悪影響はないでしょうが、他の成分がどのような作用をするか分からないので基本的には水で飲んで下さいね**」というのが本来の指導だろうと思います。コーヒーの他の成分とは例えば**タンニン類(クロロゲン酸)**が上げられます。ロキソプロフェンとどう作用するかは未知です。タンニン類の蛋白質取れん作用で消化管障害を引き起こしロキソプロフェンの消化管障害に悪影響があるかもしれませんが、逆に良い影響があるかもしれません。よく分からないので**安全策として「水もしくは白湯で」**となるでしょう。また一般に**食後30分**に薬を飲んで下さいとされますが、この用法は**食直後**に服用すると胃の内容物と薬が未知の相互作用をするのを極力防止するためとも考えられます。では**食後30分後**に飲めば胃の内容物と薬の相互作用を**本当に極力防止できる**のでしょうか？

1) 食べてから肛門に排泄されるまでの時間

大原薬品のホームページに掲載されていた内容が他の資料とも整合性があるかと思ひ右に示します。どのような食物を食べたかで滞留時間は異なりますし、個人差も大きいと思われるから、健康な人のおよそのデータとしてとらえておけば良いでしょう。

消化管部位	部位での滞留時間
胃	2時間～5時間
小腸	5時間～8時間
大腸	15時間～20時間
排泄総時間	24時間～72時間

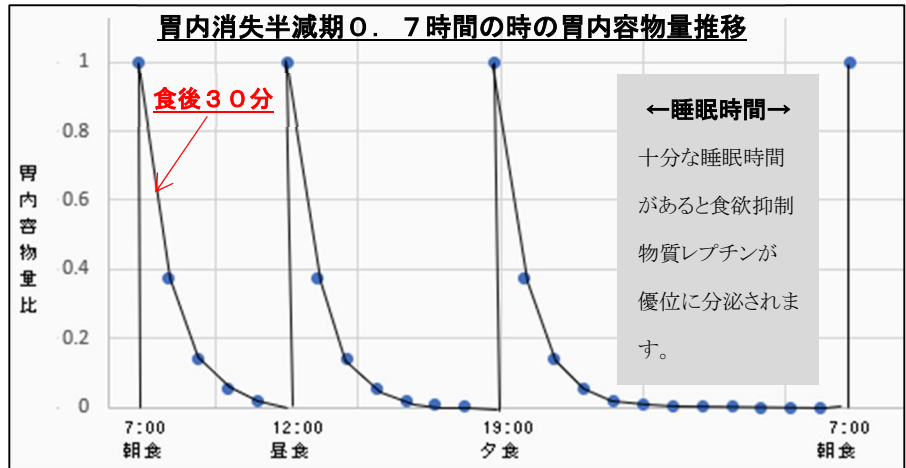
2) 食物が胃へ入ってから出ていくまで(ガイトン生理学 2018年より)

食道に咀嚼された飲食物が入ると**下部食道括約筋(LES)**が弛緩し胃への入口である**噴門**が開口して胃内に入ります。胃の中～上部から弱い収縮の波が発生して消化液と混和させ**薄いかゆ状(糜粥;ビジュク)**にしながら**胃前庭部**へと移動させます。前庭部に近づくほど収縮力が強くなり内容物を胃の出口である**幽門**へと押しやります。通常、幽門は括約筋により**開口径は小さく**なっており、胃の**収縮波**に同調して十二指腸に送られる量は**数mL以下**でしかありません。**水やその他の液体**は容易に**通過**できますが、食物は完全な糜粥になるまで幽門を通ることができず、ほとんどが胃体部まで戻されて更に混和と消化が継続し幽門を通過可能な糜粥になるまで往復が繰り返されます。幽門は単に胃の内容物が多いだけでは大きく開かず小腸での消化がうまくいくように排出される量が他の因子によって制御されています。肉類の消化物で前庭部G細胞が刺激され分泌される**ガストリン**は胃酸分泌促進すると共に胃の運動を活発化させて**胃内容物の排泄を促進**します。内容物が十二指腸に**入りすぎると**神経反射が起こり胃内容

物の排出遅延や排出停止が起こります。また小腸から分泌されるホルモン(コレシストキニン、セクレチン、インクレチン等)も幽門括約筋を収縮増強し排出抑制に作用します。

3) では食後30分に薬を投与した時の胃の中はどうなっているか?

1) と 2) は資料を基にしていますので信頼度は高いのですが、ここから話は怪しくなります。胃内の滞留時間が2~5時間なので間をとって**3.5時間**とします。3.5時間経つと胃内容物はほぼゼロになり、ほぼゼロになるのは5半減期経過後と考えると**胃内消失半減期は0.7時間**になります。食事をして直ぐの**最大胃内容物を1**とするとX時間後の胃内容物Axは $0.5^{(X/0.7)}$ になります。ここで、ある人が午前7時に朝食、午後12時に昼食、午後7時に夕食をとり午後11時に就寝し翌朝6時に起床した際の胃の内容物量の推移をグラフにすると以下ようになります。朝食や昼食をとって**3時間**経つと $0.5^{(3/0.7)}=0.051$ となり、満腹状態のわずか**5%**近く迄減っています。10時や15時におやつを摂るのは心身を元気づける意味では理にかなっていると言えるでしょう。



さて**食後30分に薬を飲んだ時**、薬は胃の中でどのような光景に遭遇するのでしょうか?

食後30分(0.5時間)は $0.5^{(0.5/0.7)}=0.61$ で、満腹状態の**6割近くの内容物**が残っている計算になります。内容物は糜粥状態になりながら胃前庭部付近を行きつ戻りつしながら幽門から出ようとしているでしょう。薬は崩壊しながら分子レベルまで細くなるのでいち早く幽門に近づき**6割近い胃内容物と容易に接すること**になります。以上は普通錠の話ですが、**腸溶錠や徐放性製剤**は胃内崩壊しないので**徐々に**幽門に近づいて糜粥と共に十二指腸へ押し出されるでしょう。食品との未知の相互作用を防止する目的で**食後30分**に薬を飲むなら胃の中で**半分以上の食品分解物と遭遇**することになりますから、あまり意味が無いとなります。食後指示の薬を**食直後に飲んでも構わない?**と言えそうです。しかし世の中、食品や薬品同士で相互作用して吸収されにくくなる薬がいくつも知られており投与時間をずらすことでそのリスク回避が可能になります。**食間投与は食後2時間**とされています。2時間経過では $0.5^{(2/0.7)}=0.14$ と満腹時の**10%近く**まで減っているので、食品の未知もしくは既知の相互作用を防いでくれそうです。**食前投与**は食前30分です。30分後には咀嚼食品がどっと胃の中に入ってきますが、その頃には薬は既に崩壊して成分が溶け出して、大部分の成分が少しかけて開いている幽門からたやすく十二指腸へと移動しているでしょう。**空腹時投与**は食間か食前とみなせます。

4) 再び、ロキソニンとコーヒーを食後に優雅に一緒に飲むとどうなるか問題?

ロキソニン錠は胃内で剤型崩壊してから分子レベルの成分**ロキソプロフェン**が放出されるので若干の時間がかかるものの他の60%残存する食物成分よりは早く幽門へ向かうでしょう。一方コーヒー自体は液体なのでロキソプロフェンより少し先行して幽門に向かうでしょう。胃を通り抜ける時、大部分のコーヒーがロキソプロフェンより先に糜粥と共に小腸に入り、その成分によっては吸収され、その後に糜粥と共に小腸に入ってきた大部分のロキソプロフェンが小腸で吸収されるでしょう。最終的にどんな成分があるかも分からない糜粥にまみれたロキソプロフェンを最初にコーヒーと一緒に飲んだからとて、大した影響は無いような気がします。果たしてどうなのでしょう? (終わり)