

香川県における健康食品中の医薬品成分について

Study on Medicinal Contents of Health Foods in Kagawa Prefecture

西岡 千鶴 野崎 香織 山下 みよ子
Chizuru NISHIOKA Kaori NOZAKI Miyoko YAMASHITA
毛利 孝明 塚本 武
Takaaki MOURI Takeshi TSUKAMOTO

要 旨

人々の健康に対する意識や関心が高くなり健康の維持，増進を図る目的で，多種多様な健康食品が販売されている。しかし，これら健康食品による重篤な健康被害が大きな社会問題となっており，本県でも相談の寄せられたダイエット用健康食品について添加の疑われる医薬品成分の含有について検査を実施し，未承認医薬品であるフェンフルラミン，N-ニトロソフェンフルラミン，甲状腺ホルモンなどを検出した。これらの概要について報告する。

キーワード：健康食品，未承認医薬品，瘦身効果，N-ニトロソフェンフルラミン，甲状腺ホルモン

はじめに

近年の食生活の多様化や健康ブームにより，いわゆる[健康食品]の需要が急増している。これらの製品は瘦身，老化防止，滋養強壮効果などを期待して販売されている。特に瘦身効果を標榜した多種多様なダイエット用健康食品が，国内に流通している。そのなかでも中国製ダイエット用健康食品の摂取によると疑われる健康被害が多数発生している。こうした製品の一部には原材料表示からはわからない成分を使用しており，副作用と思われる重篤な肝障害などが数多く報告されている。本県でも健康被害など保健所等に相談のあった健康食品16種類について検査を実施したでその概要を報告します。

方 法

1 試 料

平成14年7月から12月まで香川県内で健康被害等により相談の寄せられたもの16検体を対象とした。

2 試 薬

(1) 標準品：フェンフルラミン，フェントラミン，フェンテルミン，ピサコジル：シグマ社製，3,5,3'

-トリヨード-Lチロニンナトリウム L-チロキシンナトリウム5水和物 ヒドロクロロチアジド，フェノバルビタール：和光純薬工業(株)製，N-ニトロソフェンフルラミン，シブトラミン：国立医薬品食品衛生研究所から分与されたもの 各々10mgをメタノール10mlに溶かし標準溶液とした。

(2) その他の試薬：PRONAZE Protease：Calbiochem製，トリス(ヒドロキシメチル)-アミノメタン，2-メルカプト-1-メチルイミダゾール：ナカライテスク(株) 乾燥甲状腺末：帝国臓器製薬(株)，メタノール，アセトニトリルHPLC用，その他の試薬はすべて市販の特級品を用いた。

3 装 置

(1) 高速液体クロマトグラフィー

(株)島津製作所：LC-10ADvp，フォトダイオードアレイ検出器

(2) 高速液体クロマトグラフ質量分析計

(株)島津製作所：LC-MS2010

(3) ガスクロマトグラフ質量分析計

(株)島津製作所：GC-MS QP-5000，GC-MS QP-5050

表1 7月から8月に検査した健康食品

番号	検体名	形状	色	成分表示	検体量 及び用法, 用量
1	A - 1	カプセル	青白		120カプセル4粒・3回/1日
2	A - 2	カプセル	青白		36カプセル4粒・3回/1日
3	B	カプセル	緑黄	緑茶, エビス草, 蓮の葉, クコの実, サンザシ, 菊の花, セラチン, 着色料(二酸化チタン, 青1, 黄4)	42カプセル 2~3粒・3回/1日
4	C	顆粒	茶色	サンザシ・ライフクシ(菜服子)・クコの実・エビス草の種・アマチャヅル・ナツミカンの実・ラカンカ(羅漢果)・カンゾウ(甘草)・レイシ(靈芝)・余甘子・プーアル茶・食物繊維・甘味料(D-ソルビトール)・ベータシクロデキストリン	26.5g × 2袋
5	D - 1	カプセル	緑色	香茹, 山, 小麦粉, 紅茶, 淮山, 海帯粉, 魔芋等の提取物及螺旋藻, 左旋肉 等	17カプセル 2~3粒・3回/1日
6	D - 2	カプセル	緑色	香茹, 山, 小麦粉, 紅茶, 淮山, 海帯粉, 魔芋等の提取物及螺旋藻, 左旋肉 等	48カプセル 2~3粒・3回/1日
7	E	顆粒	茶色	レイシ(靈芝), オタネニンジン, アマチャヅル, クコの実, エビス草の種, サンザシ, ナツミカンの実, ラカンカ, カンゾウ(甘草), 紅茶, 香料, 甘味料(D-ソルビトール), 食物繊維, ベータシクロデキストリン	25g × 15包
8	F - 1	カプセル	茶色	マテ茶, ガラナエキス, マカ, ダイダイ, 緑茶, セイヨウシロヤナギ, ショウガ	120カプセル
9	F - 2	カプセル	茶色	DNA, RNA, グルタチオン酵母エキス, ビタミンC, ビタミンB ₂ , カロチン, セレン酵母, 亜鉛酵母	
10	G - 1	カプセル	白色	ハーブ(自然山野草)配合	250mg × 4カプセル
11	G - 2	カプセル	白色	ハーブ(自然山野草)配合, ラカンカ, アマチャヅル, レイシ, ハスの葉, オオバコ, ツキミソウ, コンブ, 緑茶カテキン, アコヤガイ(被包剤:セラチン)	250mg × 120カプセル2粒・2回/1日

表2 12月に検査したタイ産ダイエット薬

番号	検体名	形状	色	重量
1	H	小粒錠剤	オレンジ色	0.10g/1錠
2	I	小粒錠剤	白色	0.097g/1錠
3	J	カプセル	紺白	0.27g/1カプセル
4	K	中粒錠剤	水色	0.21g/1錠
5	L	中粒錠剤	青色	0.32g/1錠

4 試験溶液の調製, 及び測定条件

(1) フェンフルラミン

試料粉末 0.5g

0.1N塩酸メタノール 10ml × 2

振とう抽出 15分

遠心分離 3000rpm 10min

定容 メタノール

抽出液 1ml

減圧乾固

0.1N塩酸 8ml

超音波溶解 5分

ヘキサン 10ml

振とう洗浄 5分

水層

1N水酸化ナトリウム 2ml

ヘキサン 10ml × 2

振とう抽出 5分

ヘキサン層

0.5N塩酸メタノール 0.5ml

減圧濃縮

乾固

定容 メタノール

分析 LC/MS, GC/MS

図1 フェンフルラミン分析方法

LC条件

カラム: Inertsil ODS - 2 i.d 4.6 × 150mm

カラム温度: 40

移動相：アセトニトリル：リン酸Buffer =
 300：700 (with 0.005M オクタンスルホン酸)
 流速：1 ml/min 波長：210nm
 GC/MS条件
 カラム：DB - 1 0.25 × 30m × 0.25
 60(2) - 10 - 150(0) - 20 - 280(5)
 インターフェース：230

(2) N-ニトロソフェンフルラミン

粉 末 0.05g
 |
 メタノール 5 ml
 |
 10分 振とう抽出
 |
 遠心分離上澄み分別
 |
 定 容
 |
 測 定 GC/MS, LC

図2 N-ニトロソフェンフルラミンの分析方法

LC条件
 カラム：InertsilODS - 2 i.d 4.6 × 150mm
 カラム温度：40
 移動相：アセトニトリル：水：トリフルオロ酢酸
 = 600：400：1 (with SDS 6 g)
 流速：1 ml/min 波長：234nm
 GC/MS条件
 カラム：DB - 1701 0.25 × 30m × 0.25
 100(10) - 3 - 150(0) - 5 - 230(5)
 カラム流量：1.2ml/min He
 インターフェース：230
 LC/MS条件
 カラム：InertsilODS - 2 i.d 2.1 × 150mm
 カラム温度：40
 移動相：アセトニトリル：水：酢酸
 = 600：400：20
 流速：0.2ml/min
 イオン化法：ESI ポジティブ

(3) トリヨードチロニン，チロキシン

顕微鏡試験：健康食品の粉末試料0.1g程度試験管に入れ，約2 mlの正常血漿を加える。更にトロンボテスト用複合凝固因子試薬と等量混和し，37 孵卵器内にて10～15分間凝固を促進

させる。血漿塊を10%ホルマリンで一晩固定し，水洗後脱脂脱水装置にてパラフィンを浸透させ，パラフィンブロックを作成する。マイクロームを用いて3ミクロンに薄切りし，切片を脱パラフィン後，ヘマトキシリン・エオジン染色し，光学顕微鏡的検査を行う。

試料 20～30mg
 |
 0.1MTris HCl (pH8.0) 5 ml
 10mg/mlプロナーゼ500 μl～1 ml
 0.5M2-メルカプト-1-メチルイミダゾール20 μl
 10%EtOH20 μl
 37 で24～48hrインキュベート
 |
 遠心分離，上澄み分取
 |
 減圧下乾固
 |
 メタノール2 ml 抽出
 |
 遠心分離，上澄み分取
 |
 減圧下乾固
 |
 メタノール1 mlで溶解
 |
 測定 LC/MS

図3 トリヨードチロニン，チロキシン分析方法

LC - MS条件
 カラム：InertsilODS - 2 i.d 2.1 × 150mm
 カラム温度：40
 移動相：アセトニトリル：水：酢酸
 = 350：650：5
 流速：0.2ml/min
 イオン化法：ESI ポジティブ

(4) その他

粉末試料 0.1g
 |
 メタノール10ml
 超音波抽出 20min
 |
 遠心分離 3000rpm10min
 |
 上清分取
 |
 測定 GC/MS, LC (PDA)

図4 タイ産ダイエット薬の分析方法

ヒドロクロロチアジド
 LC条件
 カラム：InertsilODS - 3 i.d 4.6×150mm
 カラム温度：40
 移動相：アセトニトリル：0.05MNa₂PO₄，
 0.05MKH₂PO₄ = 3：7
 流速：1 ml/min
 波長：225nm
 フェノバルピタール

a . LC条件
 カラム：InertsilODS - 3 i.d 4.6×150mm
 カラム温度：40
 移動相：アセトニトリル：0.05MNa₂PO₄，
 0.05MKH₂PO₄ = 3：7
 流速：1 ml/min 波長：215nm

b . GC/MS条件
 カラム：DB - 1701 025×30m×0.25
 100(10) - 3 - 150(0) - 5 - 230(5)
 カラム流量：1.2ml/min He
 インターフェース：230
 ビサコジル

a . LC条件
 カラム：InertsilODS - 3 i.d 4.6×150mm
 カラム温度：40
 移動相：アセトニトリル：0.025MKH₂PO₄
 = 40：60 (PH7.5)

流速：1 ml/min
 波長：230nm

b . GC/MS条件
 カラム：DB - 5 0.25×30m×0.25
 60(2) - 10 - 230(0) - 20 - 280(5)
 インターフェース温度：230

(5) シブトラミン

試料粉末 0.2g
 | 10%アンモニア溶液 1ml
 ボルテックス混和
 | tert-ブチルメチルエーテル 5ml
 振とう抽出 10min×2
 |
 遠心分離 3000rpm 10min
 |
 溶媒 留去
 |
 減圧下乾燥

溶解 | メタノール 1ml
 |
 分析 | LC/MS，GC/MS

図5 シブトラミン分析方法

LC/MS条件
 カラム：InertsilODS - 2 i.d 2.1×150mm
 カラム温度：40
 移動相：A液：0.1%蟻酸 B液：0.1%蟻酸ア
 セトニトリル
 0分 (A/B = 95：5)
 30分 (A/B = 80/15)
 50分 (A/B = 30/70)
 60分 (A/B = 20/80)
 流速：0.2ml/min
 イオン化法：ESI ポジティブ
 GC/MS条件
 カラム：DB - 5 025×30m×0.25
 カラム温度：70(2) - 10 - 280(5)
 インターフェース温度：280
 注入口温度：250
 キャリアガス：He100kPa

結果及び考察

平成14年7月から12月まで香川県内で健康被害等により相談の寄せられた健康食品16検体について検査を実施した。これらの形態は表1，2に示した。全国的に肝障害等問題となっていた食欲抑制剤のフェンフルラミン及び、N-ニトロソフェンフルラミンの検査結果を表3に示した。甲状腺ホルモンであるチロキシシン，トリヨードチロニンの検査結果を表4に示した。また，タイ産のダイエット薬5種類についての検査結果を表5に示した。そして，シブトラミンについての検査結果を表6に示した。

表3 フェンフルラミン, N-ニトロソフェンフルラミン含有量

番号	検体名	フェンフルラミン	N-ニトロソフェンフルラミン
1	A - 1	0.027%	約2.4%
2	A - 2	0.029%	約2.4%
3	B	0.037%	約2.1%
4	C	検出せず	検出せず
5	D - 1	検出せず	検出せず
6	D - 2	検出せず	検出せず
7	E	検出せず	検出せず
8	F - 1	検出せず	検出せず
9	F - 2	検出せず	検出せず
10	G - 1	0.01%	検出せず
11	G - 2	0.003%	検出せず
12	H	検出せず	検出せず
13	I	検出せず	検出せず
14	J	検出せず	検出せず
15	K	検出せず	検出せず
16	L	検出せず	検出せず

表4 トリヨードチロニン, チロキシン含有量

番号	検体名	3,3',5'-トリヨード -Lチロニン	チロキシン	組織学的検査
1	A - 1	2.6ppm	9.7ppm	+
2	A - 2	0.9ppm	4.2ppm	+
3	B	検出せず	検出せず	+
4	C	検出せず	検出せず	-
5	D - 1	検出せず	検出せず	-
6	D - 2	5.8ppm	18ppm	+
7	E	検出せず	検出せず	-
8	F - 1	検出せず	検出せず	-
9	F - 2	検出せず	検出せず	-
10	G - 1	検出せず	検出せず	-
11	G - 2	検出せず	検出せず	-

表5 タイ産ダイエット薬検査結果

検体名	形態	結果
H	オレンジ色小粒錠剤	ピサコジル 4.5mg/1錠
I	白色小粒錠剤	フェノバルビタール 76.5mg/1錠
J	紺白色のカプセル	シブトラミン 8.3mg/1カプセル
K	水色中粒の錠剤	ヒドロクロロチアジド 46mg/1錠
L	青色中粒の錠剤	不明

表6 シブトラミン含有量

	検体名	シブトラミン
1	A - 1	検出せず
2	A - 2	検出せず
3	B	検出せず
4	C	検出せず
5	D - 1	0.34% 0.87mg/cap
6	D - 2	0.37% 1.3mg/cap
7	E	検出せず
8	F - 1	検出せず
9	F - 2	検出せず
10	G - 1	1.9% 4.9mg/cap
11	G - 2	1.7% 3.8mg/cap
12	H	
13	I	
14	J	3% 8.3mg/cap
15	K	
16	L	検出せず

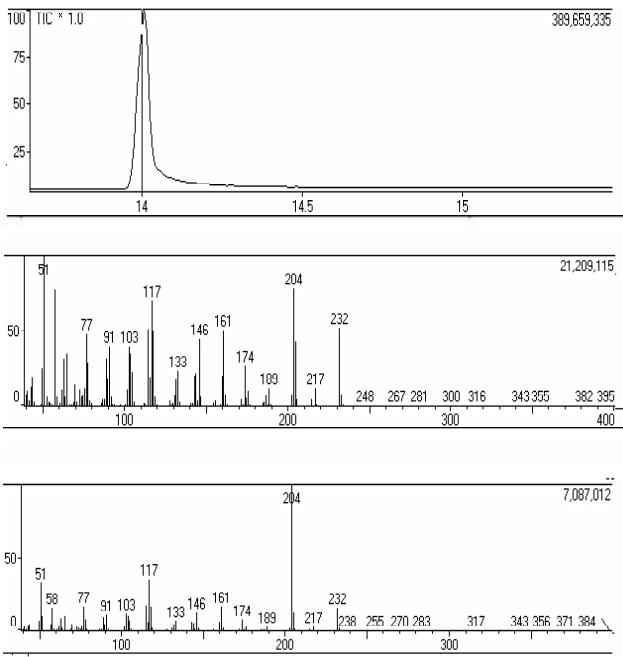


図10-2 フェノバルビタールのGC-MSスペクトル
(上検体, 下標品)

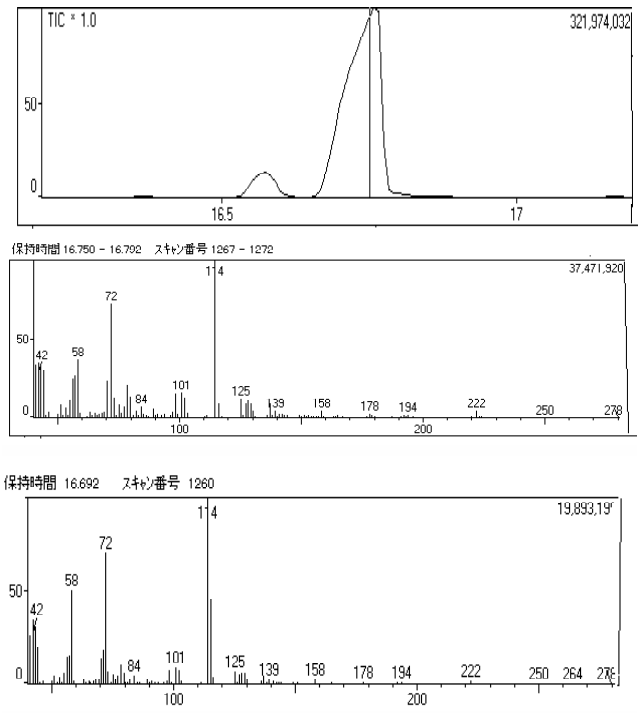


図12-1 シブトラミンのGC-MSスペクトル
(上検体, 下標品)

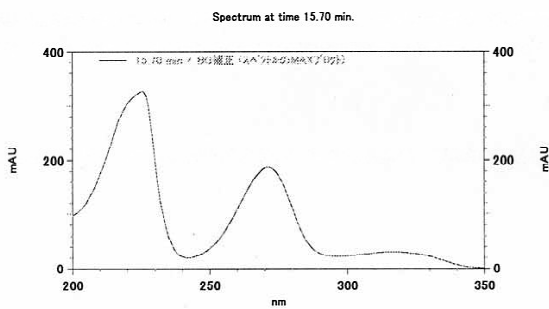
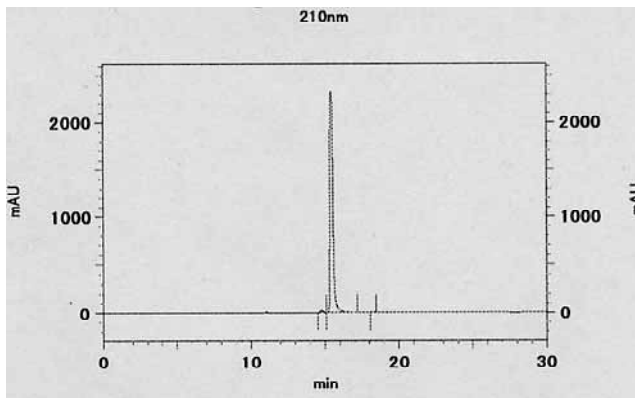


図11 ヒドロクロロチアジドのPDAスペクトル

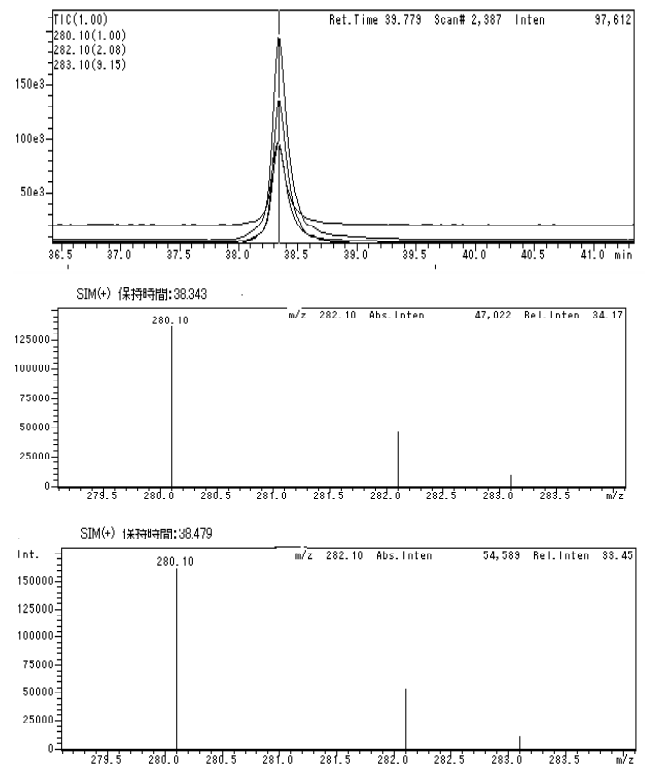


図12-2 シブトラミンのLC-MSスペクトル
(上検体, 下標品)

1 フェンフルラミン, N-ニトロソフェンフルラミンについて

フェンフルラミンは向精神薬に指定されている医薬品であり中枢神経に作用し、食欲抑制作用を呈する。欧米では食欲抑制、食欲減退剤として肥満症の治療に使用されている。平成8年9月中国製「減肥茶」の中に添加され、薬事衛生法上問題となったことがある。当時は日本ではフェンフルラミンは未承認であり、当所でも検査を実施したが、当時の検体には茶等の粉末中に白色顆粒状で混入されていた。しかし、今回のダイエット食品では白色顆粒状の混在は認められなかった。フェンフルラミンは当所既報¹⁾に基づき分析したが、N-ニトロソフェンフルラミンについては国立医薬品食品衛生研究所から示された方法²⁾により実施し、N-ニトロソフェンフルラミンの標準品がなかったため国の指示によりフェンフルラミンと同じ吸光度を示すとしてHPLC(210nm)により定量した。確認はGC-MS, LC-MSにより実施した。N-ニトロソフェンフルラミンのLC-MSSスペクトルを図9に示した。表3に示したように検体A, Bからフェンフルラミンを0.027%~0.037%, N-ニトロソフェンフルラミンを2.1%~2.4%, 検体Gよりフェンフルラミンを0.003%~0.1%検出した。平成15年2月12日付厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課「中国製ダイエット用健康食品に関する調査結果の公表について」によれば御芝堂減肥絞囊のN-ニトロソフェンフルラミンの濃度が製造時期により1%から5%と大きく異なっており本県で検出されたものはその中間時期に製造されたもので肝障害発生までに服用した量は比較的少なく健康被害も重度でなかったと考えられる。茶素減肥は製造年月日にかかわらず製品中の濃度は2%から3%と一定で本県の結果と同じであった。これら製品の服用量は1日6から12カプセルでN-ニトロソフェンフルラミンの含有量が2%の場合一日の服用量は30mgから60mgとなり食欲抑制剤のフェンフルラミンの一日服用量通常60mgに近い値となる。N-ニトロソフェンフルラミンは当時日本では未承認であったフェンフルラミンが減肥茶等に混入され大きな問題となったことから、これに代わるものとして同じ作用を期待してフェンフルラミンをニ

トロ化しダイエット食品に混入したと考えられている。図6に構造式を示した。製品A, BについてはN-ニトロソフェンフルラミン, フェンフルラミンともに検出されており、その割合は約1/70であり、N-ニトロソフェンフルラミンの不純物として含有されていたと考えられている。検体Gのフェンフルラミンについては前製品を輸入し、国内で製造ということで製造年月日の新しいほどフェンフルラミン濃度が低いということであった。ニトロ基はそれを有することで発癌作用など有害の作用をもつことで知られており、表7に示すように、これらを含むダイエット食品を摂取し重篤な肝障害をおこし死亡した例が全国で3名報告されており、健康障害の報告例は425名報告されている。

表7 中国産ダイエット食品による健康被害の状況
(平成15年4月14日現在)

	健康被害	死者	女性	入院
御芝堂減肥こう囊	194	1	186	55
せん之素こう囊	197	2	188	79
茶素減肥	34	0	32	15
小計	425	3	406	149
健康被害総合計	874	4		

医薬局監視指導, 麻薬対策課

2 甲状腺ホルモンについて

甲状腺ホルモンを検出したのはA-1, 2, D-1の3検体であり、主な甲状腺ホルモンである3,5,3'-トリヨードチロニン(T3)を0.9~5.8ppm, チロキシン(T4)を4.2~18ppmの範囲で検出した。検体Aは全国的に広く健康被害のあった製品で他のロットと同様にフェンフルラミン, N-ニトロソフェンフルラミン, 甲状腺ホルモンを含有していた。D-1はD-2と製造所が異なっていたが容器, 表示はほとんど同じである。しかし甲状腺ホルモンが含有されていたのはD-1のみであった。擬似品なのか詳細は不明である。

甲状腺ホルモンは甲状腺組織中でたんぱく質と結合してチログロブリンとして存在している。甲状腺ホルモンは生体組織の基礎代謝を亢進させる作用があり³⁾この効果を利用し痩身目的に健康食品に添加されている。宮崎県などで分析方法等の報告がされ

ている。⁴⁾⁵⁾検体DではT3 5.8ppm T4 18ppm 検出されている。T4は体内ではT3に脱ヨウ素化されホルモン作用を示すとされ、同じ活性を持つ。T3, T4をモル数に換算し甲状腺末と比較した。医薬品としての甲状腺末の初期投与量1日40mgはT3, T4は0.075 μ molであり、一日に3回3カプセルとすると検体Dでは0.012 μ molとなり1/6であるが正常人が服用するので治療量でなくても効果はあるのではと考えられる。又、他の肥満治療薬などを含んでおり複合的な効果で痩身効果を期待しているのではないと思われる。他の検体AについてはN-ニトロソフェンフルラミンを含有し又Dについてはシブトラミンも含有しているため全体的、複合的に痩身効果をねらったのではないかと考えられる。分析方法については顕微鏡的試験と宮崎県の方法、国立医薬品食品衛生研究所の方法などを参考にして、甲状腺組織中のチログロブリンからT3, T4を加水分解により遊離しLC-MSにより測定する化学的測定法の両者を用いた。組織学的検査については当センターで実施できないので県立中央病院検査室に依頼した。その結果は表4のとおりで検体B(化学的検査で定量限界以下ではあったが痕跡は認められた)以外は一致していた。この原因として考えられるのは健康食品は粉末にした生薬類をカプセルに充てんしたもので乾燥甲状腺末のような粉末粒子は十分混合されていないのではないかと考えられ、カプセルごとのバラツキがもしくは、検体により妨害等があったためか甲状腺Hが検出されにくかったとも考えられた。

3 タイ産ダイエット薬について

平成14年12月24日香川県内の医療機関から「肝機能障害、および皮膚障害で入院中の患者が長期間タイから個人輸入したダイエット薬を服用しておりこれが健康被害の原因である可能性がある」という通報があった。そのダイエット薬は表2に示したものであった。オレンジ色小粒錠剤7個、白色小粒錠剤14個 紺白カプセル7個、水色中粒錠剤7個、青色中粒錠剤7個一が週間分としてセットされている。これらは医薬品の形態をとっており、購入先に製品の成分を照会し、どのような成分か情報を得

て分析することになった。はピサコジル、はジアゼパム、は塩酸フェンタルミン はヒドロクロロチアジド ダイエット薬の主薬という情報であった。医薬品形態のため主成分の含量は高く、多種類の成分は含まれていないと推定できたので、試料を粉末にし、一定量精秤し、メタノールで一定量とし、遠心分離後上清を測定試料とした。HPLC及びGC-MSにより測定し、別に分析した標準品とHPLCでは保持時間、スペクトルにより、またGC-MSでは保持時間、マススペクトルを比較検討した。

橙色の錠剤：緩下剤であるピサコジル4.5mg/1錠 水色の錠剤：利尿剤であるヒドロクロロチアジドは1錠中46mgと情報どおり確認、定量できた。しかし 白い錠剤はジアゼパムということであったが、ジアゼパムではなくフェノバルビタールであることが確認でき、6.5mg/1錠含有していた。図7にピサコジル、フェノバルビタール、ヒドロクロロチアジドの構造式を示した。また、これらの錠剤から得られたGC-MSスペクトル、PDAスペクトルを図10, 11に示した。フェノバルビタールは催眠、鎮静、抗てんかん使用されており連用により薬物依存を生じることがある。その他皮膚障害、肝機能障害、腎障害等の副作用が報告されている。³⁾又、第3種向精神薬として麻薬、及び向精神薬取締法により個人輸入することが禁じられている医薬品である。ただ患者は複数の医療機関で一般的な治療薬の投与も受けており何が原因か断定できないがダイエット薬が原因である可能性は否定できない。このようにインターネット等により個人輸入するダイエット薬には成分が明らかでないものや表示されていない医薬品成分が含有されている場合があり安易な使用は危険であり、体調不良の場合はすぐに服用を中止し、医師の診断を受けるべきである。

他の2種類(紺白カプセル、紺色錠剤)は平成15年1月当時、GC-MS、薬毒物検索システムなどで主薬を検索したがピークは得られたもののGC-MSの検索ライブラリーが不十分なため薬品名は不明であった。

4 シブトラミンについて

平成15年4月11付医薬監麻発第0411004号によりシ

ブトラミンの分析方法が示された。シブトラミンは現在のところ日本では未承認の医薬品であるが海外の約70カ国(アメリカ, ドイツ, イギリス)などで承認されている肥満症の治療薬である。通知に示された分析方法中のGC-MSスペクトルにより, タイ産ダイエット薬のうち紺白のカプセルがシブトラミンの製剤であることが(8.3mg/1カプセル含有)判明した。これは服用量が最初一日10mgからということであるので治療量相当である。図8にシブトラミンの構造式, 図12にカプセルから得られたGC-MS, LC-MSスペクトルを示した。国立医薬品食品衛生研究所が所有する4製品のうちの2製品(御芝堂減肥効囊, 御芝堂清脂素)からシブトラミンが検出されたということで本県も保管している検体について追試験を実施した。その結果は表6に示した。国立医薬品食品衛生研究所でシブトラミンを検出した御芝堂減肥効囊(検体A)からは検出しなかったがD, Gから1カプセル当り0.87~4.9mgシブトラミンを検出した。確認, 定量はGC-MS, LC-MSにより行った。検体D1, D2は製品の包装はほぼ同じで製造所のみ異なっており一方から甲状腺ホルモンが検出されていたがシブトラミンは両者から検出された。Dについては一日6から9カプセルということなので5から8mgの服用量となる。またGでは一日4カプセルということなので20mg服用となる。諸外国のシブトラミンの治療量は最初一日1回10mgからということなので肥満治療薬としての服用量といえる。シブトラミンについては通知で分析方法が示されたことと, 標準品の分与があったため当所でも分析可能となり, タイ: ヤンヒー病院のダイエット薬の1種類がシブトラミンであることが確認定量できた。このように情報や標準品得られたことで分析が可能となったが未知の物質を同定確認するためには情報の迅速な共有と機関間の協力が必要と思われた。

また, 多数の検体中のこれらの医薬品成分を個々に検査することは多大な労力, 時間がかかるのでGC-MS, LC-MSによるスクリーニングの方法を検討中である。

まとめ

体調不良や, 健康被害が公表されたものを服用しているので不安など保健所等に相談のあった健康食品について検査を実施し, フェンフルラミンを5検体から0.003%~0.037%, N-ニトロソフェンフルラミンを3検体2.1%~2.4%甲状腺ホルモンを3検体から, シブトラミンを4検体から0.34%~1.9%の範囲で検出した。

また, 個人輸入したタイ産ダイエット薬5種類のうち4種類から緩下剤のピサコジル, 利尿剤のヒドロクロロチアジド, 向精神薬のフェノバルビタール, 肥満治療薬のシブトラミンを検出, 確認した。

健康被害などの事例では, 迅速かつ正確に原因究明(試験検査)をする必要があるが, 地研・国衛研間の情報交換が速やかに行われたことから, 迅速かつ適切な試験が可能となり, 健康危機事例に適切に対応できた。

文献

- 1) 藤田久雄・西岡千鶴・三好益美・毛利孝明・黒田弘之: HPLC及びGC/MSによる中国茶に添加されたフェンフルラミンについて, 香川衛研所報, 24, 75-81(1996)
- 2) 「N-ニトロソフェンフルラミンの分析方法について」厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課(平成14年7月24日, 事務連絡)
- 3) 日本薬局方解説書編集委員会編: 第14改正日本薬局方解説書, 広川書店, D-360, C-2409, (2001)
- 4) 浜田洋彦・小坂妙子: 健康食品中の甲状腺ホルモンの分析, 宮崎衛環研年報, 12, 83-88(2000)
- 5) 小坂妙子・浜田洋彦・山本雄三・武田攻: 高速液体クロマトグラフィー質量分析計による甲状腺ホルモンの分析, 宮崎衛環研年報, 12, 89-93(2000)
- 6) 中国製ダイエット用健康食品に関する調査結果の公表について: 平成15年2月12日厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課