

ダイエット用健康食品における未承認医薬品等の検査について

玉那覇康二・大城直雅・照屋菜津子・古謝あゆ子

Detection of the non-approval drug in the diets food

Koji TAMANAHA, Naomasa OOSHIRO, Ayuko KOJA and Natsuko TERUYA

Abstract : 12 men and women who took the diet food containing the non-recognized drug manufactured in China suffered from the liver obstacle, and one woman died. Then, the health damage by diets food became a nationwide problem.

Seven samples of the diet food with health damage was inspected in our laboratory consequently N-nitrosofenfluramine was detected from six samples, Fenfluramine was not detected all samples.

Key words : ダイエット食品diets food , 健康被害health harm , フェンフルラミンfenfluramine , N - ニトロソフェンフルラミンN-nitrosofenfluramine , 未承認医薬品non-approval drug

はじめに

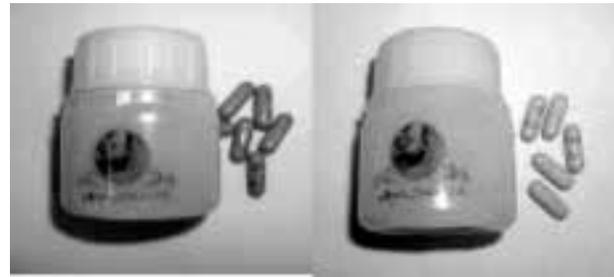
2002年(平成14年)7月12日、中国で製造されたいわゆるダイエット食品を個人輸入等の方法により購入、服用した男女12名が相次いで肝障害を起こし、この中の女性1名が5月末に死亡していたことが報道された。厚生労働省はこの事件を契機として、これらの事例に共通する「御芝堂減肥こう囊(オンシドウゲンピコウノウ)」及び「せん之素こう囊(センノモトコウノウ)」の2品目を被害の拡大を防止する意味から未承認医薬品(承認と許可を得ていない医薬品)として公表した¹⁾。その後、ダイエット用健康食品による健康被害が全国的な問題となった。一方、本県においては、7月26日に中国製ダイエット食品によると思われる健康被害の相談があり、県内においても流通していることが判明した。被害の発生を未然に防ぐため、中国製ダイエット食品に含有されている未承認医薬品(フェンフルラミン・N-ニトロソフェンフルラミン)の検査を行いましたので、その概要を報告する。

方法

1. 検体(図1)

- | | | |
|-------------------|------|----|
| (1)商品名なし(スリム2000) | カプセル | 青色 |
| (2)商品名なし(スリム2000) | カプセル | 黄色 |
| (3)ラヴィ-タスリム1 | カプセル | 青色 |
| (4)ラヴィ-タスリム1 | カプセル | 黄色 |
| (5)ラヴィ-タスリム1 | カプセル | 青色 |
| (6)ラヴィ-タスリム1 | カプセル | 黄色 |

(7)ラヴィ-タスリム カプセル 茶色
*(5)(6)は(3)(4)と同じ製品



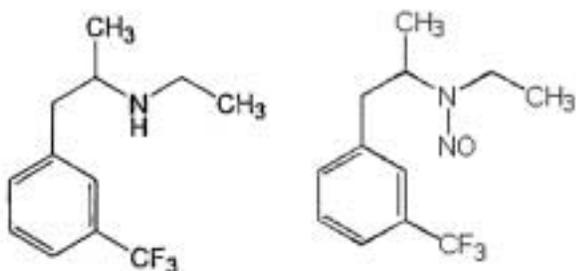
カプセル青色 カプセル黄色
(エンジェルリンク ラヴィ-タスリム1)



図1 カプセル剤の外観

2. 検査項目

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検査した(図2). 検査方法については厚生労働省医薬局監視指導麻薬対策課による暫定的な高速液体クロマトグラフ(HPLC)を用いた分析方法で行なった?



フェンフルラミン (Fenfluramine) MW 231
N-ニトロソフェンフルラミン (N-Nitrosophenfluramine) MW 261

図2. 構造式及び分子量

3. 試料溶液の調製

試料0.05gを精密に図り, メタノール5mlを加え, 10分間超音波振とう抽出を行う. 遠心分離後, 上澄み液を分別する. これを3回繰り返した後これらを合わせて試験溶液とする(図3).

カプセル粉末 0.05 g

メタノール5ml・超音波抽出 10分間
遠心分離 上澄み液分別 3回繰り返す

メタノール全量15ml (試験溶液)

図3. 試料調整のフローチャート

4. フェンフルラミンの測定

フェンフルラミンの標準品(SIGMA)を用いて, 標準品濃度50ppm, 100ppm, 200ppmを調整し, 条件を決定した.

(1) HPLCの測定条件

[検出器] DAD (210nm)

[カラム] ODS C18HG 内径4.6mm, 長さ15cm

[移動相] 水・1mlトリフルオロ酢酸/アセトニトリル(4:6)

[カラム温度] 40

[流量] 移動相1.0ml/分

[注入量] 10μl

(2) 判定基準

保持時間2.5分に210nmおよび265nm付近に極大吸収を有するスペクトルピークが認められた場合, フェンフルラミンと同一とした(図4).

5. N-ニトロソフェンフルラミンの測定

N-ニトロソフェンフルラミンは標準品がないために厚生労働省の暫定的な分析法の条件で判断して決定した.

(1) HPLCの測定条件

[検出器] DAD (210nm, 234nm)

[カラム] ODS C18HG 内径4.6mm, 長さ15cm

[移動相] 水・1mlトリフルオロ酢酸/アセトニトリル(4:6)

[カラム温度] 40

[流量] 移動相1.0ml/分

[注入量] 10μl

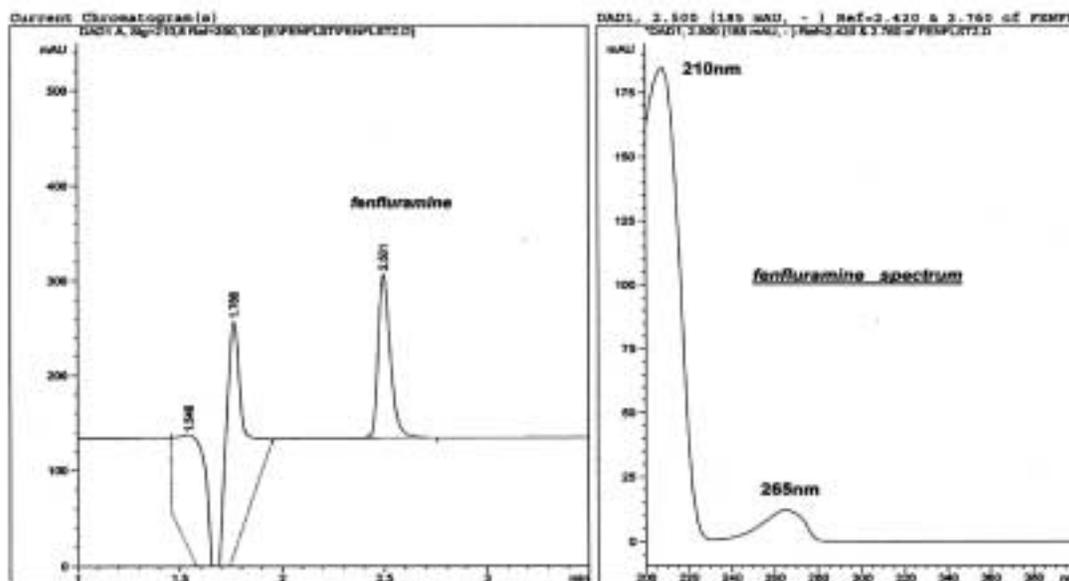


図4. フェンフルラミンのクロマトグラフ及びスペクトル

(2) 判定基準

暫定的な試験方法では、保持時間6.6分（および7.2分前後）に210nmおよび234nm付近に極大吸収を有するスペクトルピークが認められた場合、N - ニトロソフェンフルラミンと同定することとなっている。

今回の分析条件では、カラムが当室に保有していないため、分析カラムと相当品であるワコーシールODS C18HGを使用した。その条件で、標準品フェンフルラミンを水に溶解し、塩酸と亜硝酸ナトリウムを加え加熱し、反応後に生成するN - ニトロソフェンフルラミンを定性標準品として保持時間とスペクトルを確認した。

その結果、ピーク検出の保持時間は5.1分（および5.6分前後）に210nmおよび234nm付近に極大吸収を有するスペクトルピークが認められた場合、N - ニトロソフェンフルラミンと同定した（図5）。

(3) N - ニトロソフェンフルラミン標準品の調整

フェンフルラミン 2.3mgを亜硝酸ナトリウム1mgと希塩酸を加え加熱反応後3mlに定溶した。フェンフルラミンがN - ニトロソフェンフルラミンに反応したことをクロマトグラムとスペクトルで確認後、検量線を設定し定量した。定量後、N - ニトロソフェンフルラミンに分子量補正を行い定量値とした。

$$\text{分子量補正} = 260 / 231 = 1.125$$

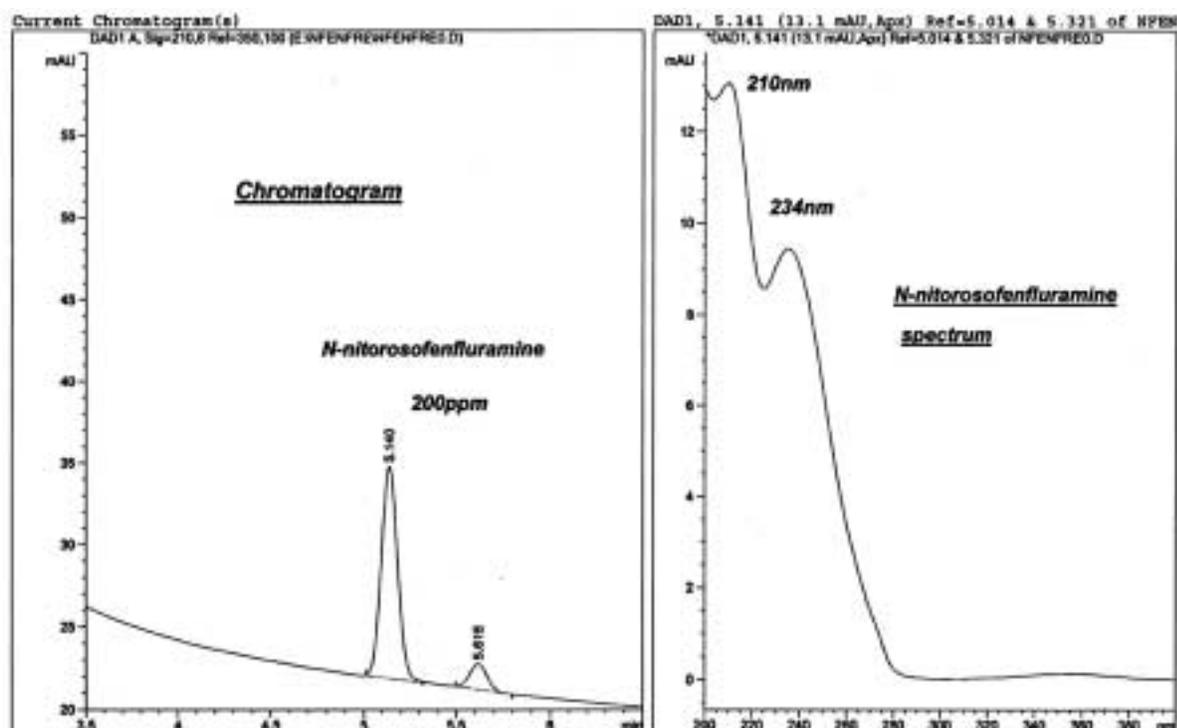


図5 . N - ニトロソフェンフルラミンのクロマトグラフ及びスペクトル

結果及び考察

試験品7個検査した結果、エンジェルリンクラヴィータスリム 以外の6個の試験品からN - ニトロソフェンフルラミンを高濃度で検出した（図6）。フェンフルラミンは不検出（1 µg/g 以下）であった（表1）。

N - ニトロソフェンフルラミンはフェンフルラミンのニトロソ化合物であるが、その毒性及び薬理活性に関しては、現在のところ、研究情報が全くない。肝障害の原因物質であるか不明である。

しかし、同物質は、その構造からフェンフルラミンと同様ダイエット効果（食欲抑制効果）を目的として人為

的に合成、添加されたと推定されるので、薬事法で取り扱う医薬品成分と判断され、未承認医薬品となる³⁾。

フェンフルラミン及びN - ニトロソフェンフルラミンを含有するものは、医薬品と見なされるので、薬事法に基づく所要の手続きを経ることなく製造・輸入・販売する行為は、同法第12条第1項、医薬品の無許可製造、同法第22条第1項、医薬品の無許可輸入、同法第24条第1項、無許可販売及び同法第55条第2項、無承認無許可医薬品の販売に抵触する。

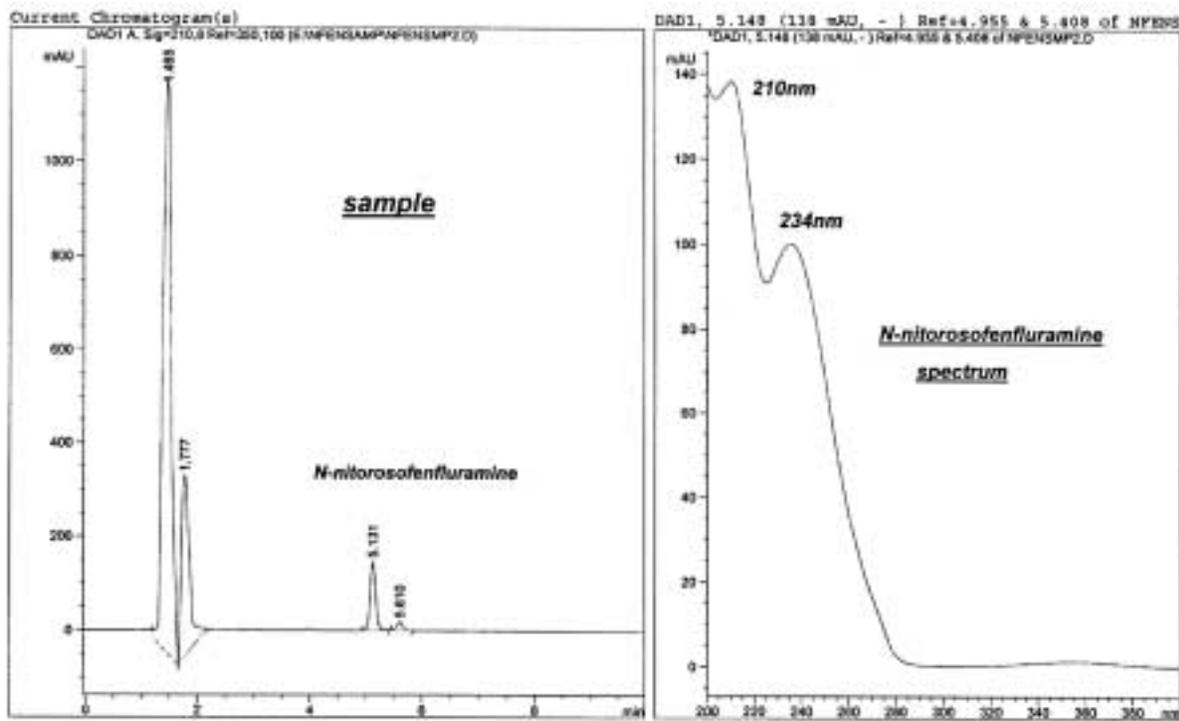


図6．試料中から検出されたN - ニトロソフェンフルラミンのクロマトグラフ及びスペクトル

表1．試験品の検査結果

検体名	形状 (カプセル)	フェンフルラミン (mg/g)	N - ニトロソフェンフルラミン (mg/g)
1 商品名なし(スリム 2000)	青色	ND	80.7
2 商品名なし(スリム 2000)	黄色	ND	86.0
3 ラヴィ - タスリム 1	青色	ND	137.1
4 ラヴィ - タスリム 1	黄色	ND	38.0
5 ラヴィ - タスリム 1	青色	ND	150.6
6 ラヴィ - タスリム 1	黄色	ND	31.9
7 ラヴィ - タスリム 1	茶色	ND	ND

まとめ

- 中国製ダイエット食品の7検体を検査した結果、6検体よりN - ニトロソフェンフルラミンが検出された。フェンフルラミンは7検体すべて検出がなかった。
- N - ニトロソフェンフルラミンの含量は、スリム 2000青色カプセルより80.7 mg/g, 黄色カプセル 86 mg/g, ラヴィ - タスリム 1青色カプセルより 137.1 mg/g, 150.6 mg/g, 黄色カプセル38 mg/g, 31.9 mg/gで高濃度に検出された。

参考文献

- 「個人輸入した未承認医薬品等の服用後に発生した健康被害事例について」平成14年7月12日, 厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課。
- 「いわゆる健康食品と称する無承認無許可医薬品の監視指導について」, 平成14年7月29日付け医薬監麻発第0729009号。厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課長通知。
- 「N - ニトロソフェンフルラミンの検出等について」平成14年7月22日, 厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課。