

資料

輸入ダイエット用製品からの医薬品成分の検出

中西加奈子・小木曾俊孝・飛石和大・堀就英

福岡県において、令和元年7月にインターネットを利用して購入したダイエット製品が原因と疑われる健康被害事例が発生した。当該製品の残品に対して成分検査を実施したところ、7検体からシブトラミン、ヒドロクロロチアジド、アミロライド、フロセミド、ピサコジル、フルオキセチン及びクロルフェニラミンといった7種類の医薬品成分が検出された。なお、アミロライドは、初めて国内でダイエット用製品から検出を認めた事例であった。

[キーワード：ホスピタルダイエット、無承認無許可医薬品、健康食品、アミロライド]

1 はじめに

ホスピタルダイエットは、MDクリニックダイエットやヤンヒーホスピタルダイエットなどとも呼ばれ、タイの病院がダイエットを目的に処方する、複数の医薬品から構成される製品群の総称である。いずれも日本国内では承認を受けておらず、偽造製品であったり、有害物質が含まれていたりする可能性があり、健康被害が発生するおそれの大きい無承認無許可医薬品である。これまでインターネットを通じて主に個人輸入で入手されており、平成14年以降、複数の自治体から死亡例を含む健康被害事例が報告されている。

福岡県では、令和元年7月2日に、インターネットで購入した製品が原因と疑われる健康被害が発生したとの情報が、県内の医療機関から寄せられた。保健所の聴き取り調査によると、患者は台湾の業者から購入したダイエット用製品を、朝（2カプセル、2錠剤）に3回、晩（3錠剤）に2回続けて摂取後、吐き気、全身倦怠、動悸、胸痛といった症状を呈し、医療機関を受診した。低張性脱水症状を起していたが、通院治療により回復したとのことであった。

今回、原因究明のために、患者から入手した当該製品の残品が当所に搬入された。そこで、LC-QTOF/MSを用いて成分検査を実施したところ、医薬品成分が検出されたので、その検査結果について報告する。

2 方法

2・1 検体

患者から入手したダイエット用製品残品合計7検体を用いた。7検体の形状は、カプセル2種類、錠剤5種類であった。製品名は不明だが、外箱に「YanHee Hospital」の記載があり、公表済みのダイエット用製品に類似していた。

2・2 標準品

フルオキセチン塩酸塩標準品、アミロライド塩酸塩及びフロセミドは東京化成製、クロルフェニラミンマレイン酸塩、ヒドロクロロチアジド及びシブトラミン塩酸塩一水和物標準品は富士フィルム和光純薬製、ピサコジルはシグマアルドリッチ製を用いた。

2・3 検量線の作成

標準品をフリー体として約 50 mg（シブトラミンは約 30 mg）をそれぞれ量りとり、メタノールで溶かして 1 mg/mL の標準原液を調製した。標準原液をメタノールで希釈し、0.1～5 µg/mL の標準溶液を調製して検量線を作成した。

2・4 装置及び測定条件

LC-QTOF/MS は Agilent 製 6540 Q-TOF/Agilent 製 1290 Infinity LCを用いた。測定条件を表1に示す。

表 1 測定条件

カラム：Atlantis T3, 3 µm, 2.1×75 mm (Waters 製)、40°C
流量：0.2 mL/min 注入量：1 µL
移動相：A 液 10 mM ギ酸アンモニウム, pH3.0、B 液 アセトニトリル 0～2.5min (A95%/B5%) →20～22.5min (A0%/B100%) →27.5min (A95%/B5%)
測定モード①：Automsms 測定範囲：100～1100 m/z
イオン化モード：ESI(+)又はESI(-)
CE 20 V Fragmentor 120 V
測定モード②：Targetmsms 測定範囲：100～1100 m/z
イオン化モード ESI(+):
275.1310(Chlorpheniramine) CE 3,6,9,12 V、
280.1827(Sibutramine) CE 3,6,9,12 V、
310.1413(Fluoxetine) CE 2,4,6,8 V、
362.1387(Bisacodyl) CE 5,10,15,20 V、
230.0552(Amiloride) CE 2,4,6,8 V
イオン化モード ESI(-):
329.0004(Furosemide) CE 5,10,15,20 V、
295.9572(Hydrochlorothiazide) CE 5,10,15,20 V

2・5 検査方法

各検体から2個ずつをとり、カプセル剤は内容物を、錠剤は乳鉢で粉末としたものを、それぞれ分析試料とした。分析試料0.1gを精密に量り、メタノール2mLで超音波抽出及び遠心分離を2回行い、抽出液をあわせて正確に10 mLとし、試料原液とした。試料原液をメタノールで1000倍希釈したものを試料溶液とした。

試料溶液1 µLをLC-QTOF/MSに注入し、クロマトグラム上のピークをデータベースと比較することによりスクリーニングを行った。

検出されたピークの精密質量が、データベース上の医薬品成分と一致した場合は、その医薬品成分の標準品を入手し、化合物ごとにコリジョンエネルギーの最適化を行い、試料溶液と標準品の溶液を同条件で分析した。試料から検出された当該ピークの保持時間及び各種イオンの精密質量等が、標準品と一致したことを確認することにより、医薬品成分を同定した。

3 結果

その結果、表2のとおり、全7検体から、シブトラミン、ヒドロクロロチアジド、アミロライド、フロセミド、ピサコジル、フルオキセチン、クロルフェニラミンといった7種類の医薬品成分の検出を確認した。

4 まとめ

輸入ダイエット用製品 7 検体について、LC-QTOF/MSを用いて成分検査を実施したところ、7種類の医薬品成分が検出された。医薬品成分は、1検体に2成分含まれるものや、異なる形状であっても共通の成分が検出されるものがあった。また、各検体の剤型及び医薬品成分含量の平均値は、海外もしくは国内で承認された医薬品の剤型及び用量と、いずれも同等であった。なお、今回検出が認められたアミロライドは、ダイエット用製品から初めて国内で検出した医薬品成分でもあった。このアミロライド及びヒドロクロロチアジドは、海外では配合剤として流通しており、検出された錠剤中の配合量も同等であった。

今後も、輸入ダイエット用製品には国内未承認の新たな医薬品成分が含有され、健康被害が生じる可能性がある。その原因究明のためには医薬品成分等のデータベースを更に拡充するなど、対策が必要である。

文献

- 厚生労働省：「ホスピタルダイエット」などと称されるタイ製の医薬品成分を含有する無承認無許可医薬品による重篤な健康被害事例について、<https://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/jirei/030902-1.html>
- 福岡県報道発表資料：医薬品成分を含有する製品の服用による健康被害（疑い）の発生について、令和元年8月20日

表2 各検体から検出された医薬品成分

用法	検体情報		医薬品成分名	試料溶液濃度 (µg/mL)	I製剤中の 医薬品成分含量 の平均値 (mg)	適応	副作用	医薬品としての 承認状況
	剤型	色等						
朝食 30 分前	カプセル	グレーと水色 	シブトラミン <chem>CN1C=CC=C1C2(C)C(C)C2</chem>	0.5121	15.9	肥満症の治療	血圧上昇、 心拍数増加等	国内 未承認 (海外 15mgカプセル承認)
	カプセル	黄色と水色 	フルオキセチン <chem>COC1=CC=C(C=C1)C(=O)N2C=CC=C2</chem>	1.2947	21.9	うつ病、 うつ症状	倦怠感、頭痛等	国内 未承認 (海外 20mgカプセル承認)
錠剤	錠剤	オレンジ ひし形・「101」の刻印 	アミロライド <chem>CN1C=CC=C1C2(C)C(C)C2</chem>	0.2399	5.3	高血圧、 心性浮腫等	頭痛、 悪心・嘔吐等	国内 未承認 (海外 5mg錠承認)
	錠剤	錠剤	ヒドロクロロチアジド <chem>CN1C=CC=C1C2(C)C(C)C2</chem>	2.5636	57.0	高血圧、 心性浮腫等	食欲不振、脱力感、 悪心・嘔吐、 低カリウム血症、 腹部不快感等	国内 12.5mg錠等承認 (海外 アミロライド 5mg・ ヒドロクロロチアジド 50mg 配合剤承認)
錠剤	錠剤	白色 丸形・割線・「w」の刻印 	フロセミド <chem>CN1C=CC=C1C2(C)C(C)C2</chem>	2.6598	37.1	高血圧、 心性浮腫等	ショック、めまい、 食欲不振、 悪心・嘔吐、 低カリウム血症等	国内 40mg錠等承認
	錠剤	黄色 丸形・「PL」、「5」の刻印 	フルオキセチン <chem>COC1=CC=C(C=C1)C(=O)N2C=CC=C2</chem>	0.4615	9.2	うつ病、 うつ症状	倦怠感、頭痛等	国内 未承認 (海外 10mg錠承認)
就寝前	錠剤	濃いピンク 	ピサコジル <chem>CN1C=CC=C1C2(C)C(C)C2</chem>	0.5043	4.3	便秘症等	過敏症状、 腹部不快感等	国内 2mg坐剤等承認 (海外 5mg錠)
	錠剤	緑色 	クロルフェニラミン <chem>CN1C=CC=C1C2(C)C(C)C2</chem>	0.2620	2.4	じん麻疹、 皮膚疾患に伴う痒等	過敏症、眠気等	国内 2mg錠等承認