

個人輸入されるライフスタイルドラッグの実態に関する研究 - 主に美容関連薬及び脳機能調整薬について -

研究代表者 木村和子 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)

研究要旨

【目的】美容目的の未承認医薬品に関する要望書が、薬害オンブズマン会議から提出された (H24)。いわゆるスマートドラッグの個人輸入については、参議院厚生労働委員会 (H29) で取り組み強化が要請された。すでに行政的、専門的な施策が講じられてきたが、現時点において美容や脳機能向上等を目的とした個人輸入医薬品及び国内ネット販売化粧品について実態を明らかにし、今後の対策の参考に資する。

【方法】

(1) 医薬品 (全般) の個人輸入実態調査 平成 30 年度に実施したインターネットによる医薬品個人輸入の消費者実態調査の結果を詳細解析した。

(2) 医師による美容関連薬個人輸入に関する実態調査 医療情報専門サイトの登録会員で美容医療経験のある美容外科、形成外科及び皮膚科を標榜する医師に、質問票を用いたアンケートによるインターネット調査を実施した。

(3) 美容関連薬による健康影響に関する文献調査 ウェブによる文献と情報の収集・整理及びそれらを基にした今後の課題の検討。健康被害は PubMed 等でのデータベースから検索ワードにより検出した論文を抽出した。

(4) 脳機能調整薬の使用実態等に関する SNS 調査 ウェブ上で交わされる脳機能調整薬の情報と文献の収集・整理及びそれを基にした今後の課題の検討。健康被害は PubMed で検索ワードによる文献の検出を行った。

(5) まつげ美容液に含まれるピマトプロスト等の医薬品成分の分析法の構築 ピマトプロストを含む 10 種のプロスタグランジン F_{2a} (PGF_{2a}) 類縁体の標準物質を購入し、HPLC-MS/MS による測定系を構築した。前年度に試買したまつげ美容液 1 種について、PGF_{2a} 類縁体の含有の有無を確認した。

(6) アナボリックステロイドの試買・調査・分析 Google Japan で、メタンジエノン製品を取り扱う個人輸入代行サイトを検索し、試買期間中に注文可能であったメタンジエノン製品すべてを購入した。注文サイトについて、記載事項を観察した。入手製品について、外観観察、真正性調査、およびラマン散乱分析を行った。

【結果及び考察】

(1) 医薬品 (全般) の個人輸入実態調査 副作用様症状経験者のうち医療機関を受診した

者の経過では、1回の受診では済まず通院が必要となるなど重篤な有害事象が生じていた。しかし、リスクの認識や副作用様症状の経験が、その後の個人輸入中止に必ずしもつながらないことが示唆された。

(2) **医師による美容関連薬個人輸入の実態調査** 1年以上の美容医療の経験がある医師の美容薬個人輸入の経験割合は33.9%であり、輸入経験ありの医師60名のうち今後も輸入意向のある者は73.3%であった。美容薬を個人輸入した理由は、国内で承認・販売されていない医薬品を使用したいとの回答者が最多だった(38.3%)。しかし、添付文書が無い又は外国語のみの記載(10.0%)等の不具合もあった。また、注射用製剤であるボツリヌス毒素製剤(25.0%)及びヒアルロン酸製剤(18.3%)の輸入経験者が多く、それら両製剤によると考えられる通院加療が必要な程度の副作用・有害事象も発現していた。

(3) **美容関連薬による健康影響に関する文献調査** 健康被害はアリストロキア酸、ウスニン酸、シブトラミン、ジニトロフェノール、ハイドロキノンまたはコルチコステロイドを含む製品で生じた。死亡原因となった成分はジニトロフェノールとハイドロキノンであった。

(4) **脳機能調整薬の使用実態等に関するSNS調査** 脳機能調整薬の個人輸入に薬監証明が必要とされ(平成31年1月1日)、輸入代行サイトでは該当成分は取り扱わない又は薬監証明が必要と掲載するなどの成果が見られた。ツイッター上でも脳機能調整薬に関する投稿は減少したものの、指定成分の入手や効果、成分不明の有害事象に関する投稿もあった。今後、原因成分及び被害状況をさらに調査する。

(5) **まつげ美容液に含まれるビマトプロスト等の医薬品成分の分析法の構築** 10種のPGF_{2α}類縁体の標準物質を用いて検量線を作成したところ、0.1~5.0 μMの範囲で良好な直線性を示した。まつげ美容液モデルアイズ・モデラッシュを測定試料として、本測定系で分析した結果、ビマトプロストを含有することを確認した。

(6) **アナボリックステロイドの試買・調査・分析** 個人輸入代行サイト14サイトから、メタンジエノン製品4種15サンプルを入手した。ボトル包装の気密性や入数など、包装に問題のあるサンプルがあった。ラマン散乱分析の結果、同一製品の錠剤からは類似したラマンスペクトルが得られた。4製品のラマンスペクトルは目視では3通りあり、一部のサンプルは、製品は異なっても、よく似た含有成分組成・形状である可能性が示された。

【結論】一般人、医療従事者による個人輸入では美容関連医薬品(痩身も含む)が最も多い。脳機能調整薬も薬監要求後も、高い関心を集めていた。個人輸入されるこれらの医薬品の使用実態や健康影響を明らかにするとともに、不良薬、偽造薬の同定・検出技術を高め、啓発、対策の推進に資する。

分担研究者

前川 京子(同志社女子大学薬学部・教授)

大柳加津夫(北陸大学薬学部・准教授)

平賀 秀明(東邦大学薬学部・講師)

秋本 義雄(金沢大学大学院医薬保健学総合研究科・准教授)

坪井 宏仁(金沢大学医薬保健研究域薬学系・准教授)

吉田 直子(金沢大学医薬保健研究域薬学系・助教)

A. 研究目的

薬害オンブズパースン会議は、「美容目的の未承認医薬品に関する要望書」を提出し個人輸入により流通する未承認薬による危害防止を求めた（H24）。これに対し、医療従事者による医薬品等の個人輸入の取扱いについて、一層の適正化が図られた（H28）。

また、（一社）日本形成外科学会等関係4学会は「海外の非吸収性充填剤を個人輸入し注入による豊胸術を実施すべきでない」とする共同声明を発表した（2019）。一方、いわゆるスマートドラッグの個人輸入について、参議院厚生労働委員会（H29）で取り組み強化が要請され、H31年1月1日から健康被害や乱用につながる恐れが高い脳機能向上等を標榜する医薬品等を個人輸入する際に、医師の処方せんを確認することとされた。これらの動向を踏まえ、美容や脳機能増強を目的として個人輸入される医薬品や国内でネット販売される化粧品の種類、頻度、品質、偽造性、有害性その他の実態を明らかにし、啓発や今後の施策の参考に資する。

B & C. 研究方法及び結果

令和元年度に取り上げたのは次の6テーマであった。

- (1) 医薬品（全般）の個人輸入実態調査
- (2) 医師による美容関連薬個人輸入の実態調査
- (3) 美容関連薬による健康影響に関する文献調査
- (4) 脳機能調整薬の使用実態等に関するSNS調査
- (5) まつげ美容液に含まれるピマトプロスト等の医薬品成分の分析法の構築

(6) アナボリックステロイドの試買・調査・分析

各分担研究の目的、方法、結果、考察の概要は以下の通りであった。なお、本報告書では模造薬、模造医薬品、偽造薬、偽造医薬品は、区別なく用いている。

(1) 医薬品（全般）の個人輸入実態調査

分担研究者 大柳賀津夫

研究協力者 秋本義雄、坪井宏仁、
吉田直子、木山美佳

【目的】我が国では医薬品の個人輸入は禁止されていないが、個人輸入医薬品による健康被害の報告は少なくなく、注意喚起がなされている。医薬品個人輸入を行う消費者の実態に関する調査報告は平成20年度以降なく、改めて実態把握が必要である。そこで医薬品個人輸入の現状、副作用様症状の有無やその際の対処状況、その他の問題点を明らかにし、得られた知見を、今後の我が国における対策策定の参考に資することを目的とした。

【方法】平成31年2月6日～2月8日および2月21日～2月28日、インターネットリサーチ会社の登録会員を対象に、医薬品個人輸入の消費者実態調査として、質問票を用いたアンケートにより実施したインターネット調査の結果を詳細に解析し、啓発の在り方について考察した。

【結果および考察】医薬品の個人輸入経験者は有効回答者数の約1割存在し、平成20年度の調査結果と比べ2倍であった。個人輸入方法はインターネット等の利用が8割以上、個人輸入の動機として回答者の半数がインターネットの手軽さや値段の安さなどを挙げた。個人輸入医薬品による副作用

様症状経験者は約2割存在し、平成20年度の調査結果の1.4倍だった。副作用様症状経験者のうち医療機関を受診した者の経過では、1回の受診では済まず通院が必要となるなど重篤な有害事象が生じていた。また、個人輸入に係るリスクを認識していても今後も個人輸入を予定する者が多く存在し、さらに副作用様症状経験者は非経験者に比べ個人輸入を予定する者が多く、リスクの認識や副作用様症状の経験が、その後の個人輸入中止に必ずしもつながらないことが示唆された。

【結論】今後もインターネットを利用した医薬品の個人輸入者は増えることが予想される。医薬品個人輸入の趣旨を国民に周知するとともに、素人判断で海外から医薬品を輸入し服用することは危険であることを繰り返し注意喚起することや、規制強化などを今後も講じていく必要があると考える。さらに性別や年齢を考慮しターゲットを絞った対策や、薬育の充実化も必要と考える。

(2) 医師による美容関連医薬品個人輸入に関する研究

分担研究者 平賀秀明

研究協力者 秋本義雄、坪井宏仁、
吉田直子、大柳賀津夫

【目的】我が国では医薬品の個人輸入は禁止されておらず、医療従事者により個人輸入された医薬品の約30%は美容効果を目的としたものであることが報告されている。しかしながら、医療従事者が個人輸入した美容関係医薬品の詳細な品目については不明であり、その入手方法、真正性、品質、有効性、安全性その他の問題に関しては調査もされていない。そこで、本研究では、今後の我が国における対策策定の参考に資する

ことを目的として、美容関連医療に従事する医師に対して、美容薬個人輸入に関する実態調査を実施した。

【方法】医療情報専門サイト m3.com に登録している美容医療経験のある美容外科、形成外科及び皮膚科を標榜する医師を対象に、質問票を用いたアンケートによるインターネット調査を2020年2月28日(金)~3月3日(火)の期間に実施した。

【結果】1年以上の美容医療の経験がある医師における美容薬個人輸入経験割合は33.9%であり、輸入経験ありの医師60名のうち今後も輸入意向のある者の割合は73.3%であった。美容薬を個人輸入した理由で最も多いのは、国内で承認・販売されていない医薬品を使用したい(38.3%)であった。美容薬は、輸入代行業者からの入手が多く(75.0%)、直近3年以内に1~5回程度輸入している者が多かった(53.3%)。添付文書が無い又は外国語のみの記載(10.0%)並びに外装が無い又は汚れや破れ(6.7%)等の不具合を経験する者もいた。また、注射用製剤であるボツリヌス毒素製剤(25.0%)及びヒアルロン酸製剤(18.3%)の輸入経験者が多く、それら両製剤によると考えられる通院加療が必要な程度の副作用・有害事象も発現していた。

【考察及び結論】我が国の美容薬個人輸入の大部分は輸入代行業者を介して行われており、美容医療に関係する多くの医療機関で個人輸入が行われていると考えられる。また、実際に添付文書や包装に不備のある美容薬が輸入されており、ボツリヌス毒素製剤又はヒアルロン酸製剤による表面化していない副作用被害も国内に相当数存在する可能性がある。個人輸入の美容薬の品質・有効性・安全性の更なる向上のためには、輸入代行業者の実態把握が必要であると共に、

それら業者の医薬品情報の収集・提供体制の強化が重要であると考え。また、今後も美容薬の個人輸入は増加傾向にあると考えられることから、美容関係の学会員に対して個人輸入の美容薬の医療現場における詳細な使用実態を調査し、更なる健康被害の拡大防止に努める必要があると考える。

(3) 美容関連薬による健康影響に関する文献調査

分担研究者 秋本義雄、坪井宏仁
研究協力者 木村和子、吉田直子、
Mohammad Sofiqur Rahman

【目的】医療従事者や一般人により個人輸入される美容関連薬により発生する可能性のある健康被害について調査する。美容関連薬に起因する健康被害を防止する施策検討の参考に資する。

【方法】ウェブによる文献と情報の収集・整理及びそれらを基にした今後の課題を検討した。

健康被害を多方面から情報を収集し解析するため、PubMed、Ovid MEDLINE、Web of Science、Scopus、および Cochrane Library を用いて、検索式によりヒットしたすべての論文から健康被害に関する論文を抽出した。

【結果と考察】一般人や医療従事者が個人輸入する医薬品では美容効果目的の医薬品が最も多いものの、それらの健康被害は必ずしも明らかになっていない。

美容関連薬による健康被害は 1933 年以降多く報告されており、その原因成分として腎毒性のあるアリストロキア酸の混入、痩身薬シブトラミン、痩身薬ジニトロフェノール、美白クリームに含まれるハイドロキノンおよびコルチコステロイドが検出さ

れた。

報告された死亡原因となった成分はジニトロフェノールとハイドロキノンであった。

【結論】我が国および海外において、美容関連薬について健康被害が報告されてきた。さらに個人輸入頻度の高いものについて、健康被害の発生可能性を調査する必要がある。

(4) 脳機能調整薬の使用実態等に関する SNS 調査

分担研究者 秋本義雄、坪井宏仁
研究協力者 木村和子、吉田直子、
Zhu Shu

【目的】脳機能調整薬(いわゆるスマートドラッグ、スマドラ)の巷での使用状況等を SNS への投稿から調査する。これを以て、我が国の医薬品の個人輸入及び脳機能調整薬の施策の参考に資する。

【方法】ウェブによる情報と文献の収集・整理及びそれらを基にした今後の課題の検討。

健康被害は PubMed で検索ワードにより検出される文献を検索した。

【結果と考察】脳機能調整薬はスマートドラッグ、スマドラ以外にも様々な呼称があり、多様な成分の製品が流通していた。脳機能調整薬に薬監証明が必要とされる(薬生監麻発 1126 第 2 号平成 30 年 11 月 26 日)以前には、多くの医薬品個人輸入代行業者(輸入代行業者)サイトで向精神薬等が掲載されていたが、通知施行後(平成 31 年 1 月 1 日)は、輸入代行業者のサイトでは薬監証明が必要とされる成分(指定成分)を含む脳機能調整薬は取り扱わない又は薬監証明が必要であるとの掲載をするなどの成果が見られた。しかし、代表的 SNS であるツイッター上では通知施行後にも脳機能調整薬

に関する投稿は多くあり、指定成分の入手や効果の紹介、有害事象に関する投稿があった。

【結論】通知施行後にも脳機能調整薬として指定成分以外にも多種類の成分の製品が市場に流通しており、これらによる健康被害が懸念される。指定成分以外にも公衆衛生上問題となり得る成分の存在可能性について調査を進める必要がある。

(5) まつげ美容液に含まれるビマトプロスト等の医薬品成分の分析法の構築

分担研究者 前川京子
研究協力者 松尾綾香、花房美穂
高橋知里

【目的】現在、メルカリなどのフリマアプリで、「まつげ美容液」などと銘打って出品されている製品が多数ある。広告のなかでは明確に「まつげ伸長促進」とは謳っていないものの、睫毛貧毛症を適応症としたグラッシュビスタ外用液剤の主薬成分であるビマトプロスト等を含有する医薬品相当の製品が、インターネット等を介して流通している可能性が指摘されている。しかし、その根拠となるデータは乏しく、取り締まりが難しい状況にある。今回、高速液体クロマトグラフィー 三連四重極型質量分析計 (HPLC-MS/MS) によりビマトプロスト及びその類縁体の測定系を構築し、試買したまつげ美容液への含有の有無を確認することを目的とした。

【方法】ビマトプロストを含む 10 種のプロスタグランジン F_{2α} (PGF_{2α}) 類縁体の標準物質を購入し、MS/MS のイオン検出強度が最大になるよう Selected reaction monitoring (SRM) のトランジションの最適化を行っ

た。HPLC の分析カラムと分離条件を検討し、HPLC-MS/MS による測定系を構築した。試買したまつげ美容液 1 種について、前処理を行った後、本測定系で分析し、PGF_{2α} 類縁体の含有の有無を確認した。

【結果】10 種の PGF_{2α} 類縁体の標準物質を用いて検量線を作成したところ、0.1 ~ 5.0 μM の範囲で良好な直線性を示した。まつげ美容液モデルアイズ・モデラッシュを測定試料として、本測定系で分析した結果、ビマトプロストを含有することを確認した。

【考察】今回、試買したまつげ美容液の 1 種にビマトプロストを含むことを HPLC-MS/MS 法で確認した。今後、その他の試買品の分析を進める予定である。本測定系は、まつげ美容液中に含有される PGF_{2α} 類縁体を同定・定量する有用な手段である。

(6) アナボリックステロイドの試買・調査・分析

分担研究者 吉田直子
研究協力者 松下良、朱飛宇、
Zhu Shu

【目的】インターネット上で広告・販売されているアナボリックステロイドについて、その品質、偽造性、有害性その他の問題を明らかにすることを目的に、本研究では、メタンジエノン製品を対象とした試買調査を行った

【方法】Google Japan を検索エンジンとして、メタンジエノン製品を取り扱う個人輸入代行サイトを検索し、2019 年 12 月 25 日から 2020 年 1 月 6 日の間に注文可能であったメタンジエノン製品すべてを購入した。注文サイトについて、記載事項を観察した。入手製品について、外観観察、真正性調査、

およびラマン散乱分析を行った。

【結果・考察】本研究において、個人輸入代行サイト 14 サイトから、メタンジエノン製品 4 種 15 サンプルを入手した。製品観察の結果、ボトル包装の気密性が損なわれていたサンプルや入数がラベルに記載された入数と異なっていたサンプルが存在するなど、包装に問題のあるサンプルが見つかった。真正性調査として、それぞれの製造業者に入手サンプルの真正性に関する質問票を送付したが、現時点で回答は得られていない。ラマン散乱分析の結果、同一製品の錠剤からは類似したラマンスペクトルが得られた。入手した 4 製品のうち 2 製品は、それぞれ異なるラマンスペクトルを示し、別の 2 製品においては、目視では明らかなスペクトルの差異は認められなかったことから、一部のサンプルにおいては、製品は異なっても、よく似た含有成分組成・形状である可能性が示された。

【結論】インターネットを介した個人輸入により入手した AAS の 1 つであるメタンジエノン製品の一部に、包装の不適切性が観察された。引き続き、分析を行い、入手製品の品質、ならびに、AAS の個人輸入における保健衛生上の問題点を明らかにする。

D. 考 察

1. 一般人及び医師による医薬品の個人輸入の実態

R 元はインターネットなどによる医薬品の個人輸入経験者の割合は H20 年度調査の 2 倍となった。副作用様症状経験者の割合も 1.4 倍になっていたにも関わらず、今後も個人輸入を予定する者は 2 倍となり、医薬品でも、インターネットショッピングが

広まっていることが窺われた。コロナ禍により、医療機関訪問を敬遠した消費者が、さらにインターネットショッピングに走り、医薬品の個人輸入も増加する恐れがある。

医薬品の個人輸入は本来、海外で始めた治療の継続や、国内で入手できない治療法を必要とする者のために開かれた道である。ウェブ上に溢れる個人輸入代行サイトは、当研究班でも犯罪サイトや脱法サイトが混在し品質不良品、偽造品や誤指示、詐取などの危険性がつきまとっていた。コロナウイルス対策の医療マスクや治療薬の不良品偽造品がすでにインターネットの不正サイト上で多数出回っていることがインターポールから警告されている。

国内で正規の診療を受けて正規ルートで医療品を入手することが安全で安価であることを当研究班は示してきた。健康・命に直接かかわる医薬品、医療機器はオンラインショッピングでは危険が伴うことを対象者の年齢等に合わせて強く啓発する必要がある。

美容医療経験 1 年以上の医師による個人輸入は、33.9%と一般人よりも高いものであり、また、80.0%が施術用であり影響が大きい。医師による美容関連薬調査については、次年度にさらに詳細な解析を進めるが、並行して、主な対象品については有害性や事故の発生などを文献調査し、安全使用に必要な情報を提供する予定である。一般人により個人輸入される美容関連薬についても、健康影響について調査する。美容薬に含まれた汚染物や成分によって死亡も含むはなはだしい健康被害が多数発生してきた。一般人や医師により、個人輸入で最

多の対象薬は痩身薬をふくめた美容薬であったことから、美容薬について、事故、安全性関連の知見を集積する。

2. SNS からみた脳機能調整薬の使用実態

脳機能調整薬について、ツイッターでの投稿を収集したところ、脳機能の向上等を標ぼうする医薬品等が薬監対象になったのちはそれ以前より、投稿が7割に減少し、対策にインパクトがあったことが窺われた。しかし、その後も指定成分の入手や効果、様々な成分の使用意図、説明や成分不明の有害事象などの情報が掲げられており、根強い関心を反映していた。このようにSNSは巷の動向の一面を反映し、包括的調査により注意を向けるきっかけを与える可能性があると思われた。次年度はツイッター以外のSNSも検討したい。

3. 試買調査

LC/MSによりまつ毛美容液の成分分析法の構築ができれば不良品偽造品の検出が可能となる。また、アナボリックステロイドのラマン散乱分析では、異なる製品間で製造法の類似性が推察でき、製品の相関性推定に役立つことが示された。不良薬偽造薬の検出は真正性調査や品質試験を基本としてきたが、その人的時間的負担は大きく、目的と対象薬によっては先端的な機器分析法を導入して判定、補完する可能性が期待できる。

E. 結 論

美容関係の医薬品は一般人でも医師によって最も個人輸入されている医薬品であった。脳機能調整薬は一部が薬監対象となった後も継続的に高い関心もたれており、これらについて引き続き保健衛生上の観点から観察して行くことが必要である。

F. 健康危害情報

該当なし

G. 研究発表

- 1) 木山美佳、医薬品個人輸入は10年で2倍、健康被害1.4倍、医薬品個人輸入の実態調査、一般学術発表ハイライト、日本薬学会第140年会 2020年3月25-28日 京都
- 2) 木山美佳、吉田直子、坪井宏仁、秋本義雄、木村和子、大柳賀津夫、医薬品個人輸入の実態調査、日本薬学会第140年会 2020年3月26日 京都

H. 知的財産

なし