

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
令和元年度 分担研究報告書

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（金沢大学医薬保健研究域薬学系）

研究協力者 松下 良（金沢大学医薬保健研究域薬学系）

朱飛宇（金沢大学大学院医薬保健学総合研究科）

Zhu Shu（金沢大学大学院医薬保健学総合研究科）

研究要旨

【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。

A. 研究目的

アンドロゲン系蛋白同化ステロイド (anabolic androgenic steroid, AAS) は、蛋白同化作用をもつ合成ステロイドの総称である。AAS は、男性ホルモンであるテストステロンに類似した構造を持ち、骨粗鬆症、著しい消耗状態 (慢性腎疾患、悪性腫瘍、外傷、熱傷) および再生不良性貧血の治療に用いられる。日本国内では、蛋白同化ステロイドとして、AAS の 1 つであるメテノロン酢酸エステルが処方箋医薬品として承認されている。一方で、AAS には、その蛋白同化作用により、筋肉量を増加させる作用があり、世界アンチ・ドーピング規程において AAS は禁止物質とされている。また、AAS は、重篤な肝障害等を引き起こすことが知られており、その使用においては、副作用に十分な注意が必要である。しかし、筋肉増強を目的に、ボディビルダー、男性化を望む女性等において濫用されている実態がある。AAS の濫用 (ドーピング) で服用される AAS は、一般的に治療用量の 100 倍程度と言われており、心理面の変化や依存症を引き起こすことも知られている¹⁾。AAS の濫用により引き起こされた低ゴナドトロピン性性腺機能低下症は、AAS を中止しても改善が見込めないこと等も報告されている²⁾。AAS による健康被害を回避するためには、AAS の濫用を防ぐことが重要である。

本来、AAS を使用する場合には、医師の処方箋が必要である。しかし、実際には、インターネット上で AAS が広告・販売されており、個人輸入により、AAS を入手するルートが存在する。個人輸入によって入手された医薬品には、偽造医薬品や低品質医薬品等の混在をはじめ、不適正使用となる危

険等、保健衛生上の危険性 (リスク) がある。AAS に関しても、海外で偽造 AAS や低品質 AAS の流通などが確認されており、それらが個人輸入を介して、日本に侵入する可能性も否定できない^{3, 4)}。

本研究では、インターネット上で広告・販売されている AAS 製剤の品質、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、AAS 製剤の試買調査を行った。

B. 研究方法

B-1. 対象製品と試買方法

AAS の 1 つであるメタンジエノン製品を試買対象とした。

検索エンジンに Google Japan を用い、検索ワードを「メタンジエノン AND 個人輸入」とし、ヒットした日本語サイトすべてを試買対象とし、当該サイトで取り扱われていたメタンジエノン製品すべてを購入した。

試買対象 1 製品あたりの購入錠数は、60 錠以上の最小注文単位とした。

試買は、2019 年 12 月 25 日から 2020 年 1 月 6 日の間に行われた。

B-2. 個人輸入代行サイトの観察

試買対象サイトに記載されている特定商取引法の規定する通信販売における必要表示項目を観察し、記録した。

- 1) 代表者氏名又は責任者氏名
- 2) 事業者名称又は氏名
- 3) 住所
- 4) 電話番号
- 5) 販売価格
- 6) 送料
- 7) 代金の支払時期
- 8) 製品の引渡時期
- 9) 代金の支払方法

10) 返品の特約に関する事項

また、医薬品医療機器等法（薬機法）関連の記載事項を観察し、記録した。

- 1) 医薬品に関する医師や薬剤師への相談を勧奨する記載
- 2) 個人輸入に関する記載
- 3) 購入数量の制限に関する記載
- 4) 未承認医薬品又は医療用医薬品についての記載（医薬品の製品名、製品を明らかに判別できる写真、用法・用量、効能・効果、副作用）

B-3. 入手製品の外観観察

入手した各々のサンプルおよびその梱包について、以下の事項を観察し、記録した。

- 1) 製品名、含量、包装
- 2) 製造会社、製造国
- 3) 製造年月日、有効使用期限、ロット番号
- 4) 添付文書の有無および記載言語
- 5) 日本語説明書の有無
- 6) 税関申告表記、発送国、発送形態

製品の外箱および添付文書はスキャンデータとして、製品の包装（外観）は写真として保存した。

B-4. 真正性調査

入手した製品が正規の製造業者によって製造されたものであるかを確認するために、入手した製品の製造業者に対してメールまたは問い合わせフォームによりコンタクトをとり、質問票への回答を依頼した。

B-5. ラマン散乱分光分析

携帯型ラマン散乱分光分析装置 Inspector500（SciAps Inc., WY, USA）を用いて、各サンプル 10 錠についてラマン散乱分

光分析を行った。分析は、以下の条件で行われた。

- ・ レーザー波長：1030 nm
- ・ レーザーパワー：30 mW
- ・ 露光時間：自動設定（最大 8 sec.）
- ・ 測定回数：連続 5 回

また、多変量解析ソフト The Unscrambler X ver. 10.5（CAMO Software AS, Oslo, Norway）を使用して主成分分析を行った。その際、前処理として、平滑化（ガウス関数フィルター法）、ベースライン補正、正規化を行った。

C. 結 果

C-1. 製品の入手

本研究において、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。入手した製品の概要を表 1 に示した。サンプル No. 3（2-10-C3-TH-100）は、注文後、在庫切れのため、代替製品として発送されたものであるが、注文した製品の在庫も同時に確保され、当該注文製品（No. 2, 2-10-C2-TH-100）と同梱されていた。現時点で、サンプル No. 3（2-10-C3-TH-100）の代金は請求されていない。

製品を注文した際に、いずれのサイトにおいても、処方箋の提示を要求されることはなかった。

C-2. 注文サイト

本研究において、B-1.の方法で見つけることができた個人輸入代行サイト 14 サイトにおいて、注文可能であったメタンジエノン製品をすべて注文した。

注文サイトにおける特定商取引法に係る必要表示項目の表示状況を確認したところ、概ね要件を満たしていた（表 2）。

注文した 14 サイトのうち、当該製品が医

薬品と記載されたうえで広告されていたサイトが、7サイトあった。また、医薬品との記載はないものの、医薬品についての記載（医薬品の製品名、製品を明らかに判別できる写真、用法・用量、効能・効果、副作用）は、すべてのサイトで確認された（表 3）。

C-3. 製品の外観

入手製品の製造会社、製造国、および発送国について、表 1 に示した。本研究で入手できたメタンジエノン製品の多くは、フィリピンで製造された Lloyd Laboratories Inc. 製 MEDANABOL であった。12 サイトから注文した製品であるが、それらの発送国は、すべて台湾であった。その他に入手できた 3 製品は、タイから発送された。そのうち 1 製品はドイツで製造された EP.Dbol-10 であった。残りの 2 製品、Methandienone® (No. 2, 2-10-C2-TH-100) と ANABOL TABLET (No. 8, 7-5-D1-TH-100) については、製品ラベルと添付文書に製造国の記載がなく、確認することができなかった。

注文サイトに掲載されていた製品外観（画像）と届いたサンプルの外観を比較したところ、サンプル No.2 (2-10-C2-TH-100) において、ボトルのラベル部分にあるホログラムが異なっていた（図 1）。それ以外のサンプルについては、注文サイトに広告されていた製品と同一の製品が届いた。

入手製品の包装形態を確認した結果、ほとんどの製品が、未開封の製品ボトルに入った状態で届いたが、1 サンプル (No. 8, 7-5-D1-TH-100) は、注文サイトにおいて、製品ボトルの画像は注文サイトに掲載されていたが、簡易包装での小分け発送となる旨が記載されており、実際に、何も記載されない透明のジップ付プラスチックバッグに

入れられた状態で届いた（図 2）。錠剤の外観は、注文サイトに掲載された画像と同様の色・形状であった。

入手製品のラベルを確認したところ、3 製品 3 サンプル (No. 2, 2-10-C2-TH-100; No. 3, 2-10-C3-TH-100; No. 8, 7-5-D1-TH-100) を除き、医師による指示・処方箋が必要である旨の記載が確認された。具体的には、MEDANABOL の製品ラベルには、「Take as directed by the physician.」と「Only to be sold by retail on the prescription of a registered medical practitioner.」の記載があった。

製造年月日、有効使用期限、ロット番号を確認したところ、小分けの簡易包装で届いた 1 サンプル (No. 8, 7-5-D1-TH-100) を除き、それらの記載が確認された。製品入手時に、使用期限を超過しているサンプルはなかった。製造年月日、有効使用期限、ロット番号の真正性は、真正性調査により明らかにされる。

添付文書の有無を確認したところ、全 15 サンプルのうち、12 サンプルに添付文書が同梱されていた。それらの記載言語は、すべて英語であった。添付文書がなかった 3 サンプルのうち、1 サンプル (No. 2, 2-10-C2-TH-100) は、ボトルのラベルに QR コードが表示されており、それをスキャンすることで添付文書をダウンロードすることができた（図 3A）。別の 1 サンプル (No. 3, 2-10-C3-TH-100) は、ボトルのラベルに QR コードが印刷されていたが、それをスキャンしても製品のウェブサイトにはリンクするだけで、添付文書に相当する内容の情報は得られなかった（図 3B）。残りの 1 サンプルは、プラスチックバッグに入った状態で届いた No. 8 (7-5-D1-TH-100) であり、製品の

使用方法等が記載された説明書等は見当たらなかった（図 2）。

発送形態としては、いずれのサンプルも、ダンボール箱に梱包された状態で、国際書留郵便で届いた。送付された外箱に記載された税関申告表記を確認したところ、サンプル No. 2 とサンプル No. 3 が同梱されていた外箱および小分け簡易包装で届いたサンプル No. 8 の外箱に記載がなかった以外、「gift」と記されていた。

入手した 15 サンプルのうち、2 サンプルにおいて、ボトル容器のシールライナーが破損していた（図 4）。錠剤の入数を確認したところ、ラベルに記載された入数よりも多く入っていたサンプルがあった（No. 2, 2-10-C2-TH-100, 図 5A）。また、小分けの簡易包装で届いた 1 サンプル（No. 8, 7-5-D1-TH-100）においても、100 錠注文したところ、102 錠入った状態で届いた（図 5B）。錠剤の外観を確認したところ、一部のサンプルで、他より薄い色の斑点（図 6A）や濃い色の斑点（図 6B）が観察され、錠剤表面の色調に不均一性が認められた。

C-4. 真正性調査

入手したサンプルの製造業者 4 社に対し、メールまたは問い合わせフォームにて、製品の真正性に関する質問票への回答を依頼したが、令和 2 年 3 月末現在、いずれの製造業者からも回答は得られていない。

C-5. ラマン散乱分析

各サンプルから得られたラマンスペクトルを図 7 に示した。目視でスペクトルを観察した結果、同一製品（Lloyd Laboratories Inc. 製 MEDANABOL, n=12）から得られたラマンスペクトルにはほとんど差異は認められ

なかった。一方、それ以外の 3 製品 3 サンプルから得られたラマンスペクトルは、 $400\text{-}500\text{cm}^{-1}$ 、 $850\text{-}950\text{cm}^{-1}$ 、および $1300\text{-}1400\text{cm}^{-1}$ 付近に Lloyd Laboratories Inc. 製 MEDANABOL とは異なるピークが観察された。これらの 3 サンプルのうち、No. 2 と No. 3 を比較したところ、目視で明らかな差異は観察されなかった。No. 8 は、 1450cm^{-1} 付近に他のサンプルでは見られないピークを示した。

D. 考 察

本研究では、4 製品 15 サンプルのメタンジェノン製品を個人輸入により入手した（表 1）。今回、製品検索時に入手可能であったメタンジェノン製品すべてを購入したが、そのほとんどが同じ製品であった。最も多く入手した製品は、フィリピンで製造された MEDANABOL (n=12) であり、それらの発送元はすべて同じであった。ことなるサイトから注文したにも関わらず、同じ発送元から届いたことから、当該製品の在庫を管理している業者や場所は限られている可能性が示唆された。

注文サイトにおいて、入手したメタンジェノン製品は、医薬品のように広告されていた。また、実際に入手した製品には、医師の処方箋が必要であることが記載されていた。しかし、注文時に処方箋を要求されることはなかった。これまでに医薬品の試買調査においても、インターネットを介して処方箋医薬品を個人輸入した際に、処方箋なしで入手できることが示されてきたが、今回も同様の結果であった⁵⁻⁷⁾。

製品の外観を観察した結果、ボトル包装のシールナイターが破損し、気密性が保た

れていないサンプルがあったほか、未開封の製品であったにもかかわらず、入数がラベルに記載の入数と一致しないサンプルが見つかり、製品包装が不適切であるサンプルが見つかった（図 4, 5）。錠剤の外観を観察した結果、一部のサンプルにおいて色の不均一性が確認され、製剤の均一性が不十分である可能性が示唆された（図 6）。錠剤の外観観察として、引き続き、錠剤のサイズ、重量を確認する。今回、製品情報として、製造年月日が未来日、製造年月日と使用期限が同じ、あるいは使用期限切れのような明らかに問題のあるサンプルはなかったが、記載された製造年月日、使用期限、Lot 番号そのものの真正性は、真正性調査への回答が得られていない現在、不明であり、当該製造業者からの回答が待たれる。また、添付文書や説明書が一切ないサンプルも入手されており、服用方法や注意事項が示されていないことによる不適正使用や有害事象の発生などが懸念される。メタンジェノンをはじめ、AAS は、重篤な肝機能障害等を引き起こすことが知られていることから、自己判断による服用は極めて危険である。また、偽造品や低品質な製品を服用した場合には、期待した効果が得られない可能性や予期しない有害事象が発生する可能性もある。健康被害を回避するためにも、AAS の濫用を抑止するための方策が必要である。

本研究で入手したメタンジェノン製品の各錠剤について、ラマン散乱分析により得られたラマンスペクトルを目視で観察した結果、同一製品においては、明らかな差異は認められず、また、今回入手した 4 製品のうち 2 製品は、製品ごとに異なるラマンスペクトルを示したことから、錠剤表面から

得られたラマンスペクトルによって、製品識別できる可能性が示された（図 7）。一方、残りの 2 製品のラマンスペクトルにつて、目視では、明らかな差異が確認されなかったことから、これらの 2 製品は、よく似た含有成分組成・形状である可能性が示された。得られたラマンスペクトルについて、目視だけで類似性等を評価することは困難であるため、引き続き、多変量解析を行い、一致率等を明らかにする。また、同一製剤内におけるラマンスペクトルの一致率等を明らかにすることにより、錠剤の均一性等の評価も試みる。

本研究で入手したメタンジェノン製品の品質を明らかにするため、引き続き、LC/MS/MS 法等を用いて、各サンプルにおけるメタンジェノン含量の測定を行う。製造販売業および入手製品の許可等の状況を確認するための製造業者所在国の薬事規制当局に対する合法性調査、発送業者の許可の状況を確認するための発送業者所在国の薬事規制当局に対する発送業者の実態調査は、香港と台湾の薬品監督管理サイトにおいて合法性を確認したうえで実施する。真正性調査においては、当該製造業者に対して催促を行い、回答率の向上に努める。

E. 結 論

本研究において、個人輸入により入手した AAS の一つであるメタンジェノン製品の一部において、不適切な包装や使用に関する情報提供が不十分である製品の存在等の問題が見つかった。引き続き、ラマンスペクトルの多変量解析、メタンジェノンの含量測定等を行い、品質を明らかにするとともに、メタンジェノン製品を例に、AAS

に関する保健衛生上の問題点について明らかにする。

F. 研究発表

1. 論文発表なし
2. 研究発表なし

G. 参考文献

- 1) 浦部晶夫, 島田和幸, 川合眞一: 今日の治療薬 2020 解説と便覧. p 433, 南江堂, 2020.
- 2) 高柳明夫, 小林皇, 橋本浩平, 加藤隆一, 舩森直哉, 伊藤直樹, 塚本泰司: アナボリックステロイドの濫用による低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の一例. 日泌尿会誌 99 (7); 729-32, 2008.
- 3) Coopman V, Cordonnier J: Counterfeit drugs and pharmaceutical preparations seized from the black market among bodybuilders. Ann Toxicol Anal. 2012; 24(2): 73-80, 2012.
- 4) Tircova B, Bosakova Z, Kozlik P:

Development of an ultra - high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of anabolic steroids currently available on the black market in the Czech Republic and Slovakia. Drug Test Anal. 2019 Feb;11(2):355-360.

- 5) Rahman MS, Yoshida N, Sugiura S, Tsuboi H, Keila T, Kiet HB, Zin T, Tanimoto T, Kimura K: Quality of omeprazole purchased via the internet and personally imported into Japan: Comparison with products sampled in other Asian countries. Trop Med Int Health 23(3): 263-269, 2018.
- 6) Zhu S, Yoshida N, Kimura K, Matsushita R, Tsuboi H: Falsified vardenafil tablets available online. J Pharm Biomed Anal 177:112872, 2020.
- 7) Sanada T, Yoshida N, Matsushita R, Kimura K, Tsuboi H: Falsified tadalafil tablets distributed in Japan via the internet. Forensic Sci Int 307; 110143, 2020.

表 1. 購入製品の概要

No.	サンプルコード	製品名	製造業者	製造国	包装形態	発送国	添付文書
1	1-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	ボトル	台湾	有（英語）
2	2-10-C2-TH-100	Methandienone®	La Pharma S.r.l.	不明	ボトル	タイ	無
3	2-10-C3-TH-100	EP.Dbol-10 ¹⁾	Eagle Pharma	Germany	ボトル	タイ	無
4	3-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	ボトル	台湾	有（英語）
5	4-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	ボトル	台湾	有（英語）
6	5-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	ボトル	台湾	有（英語）
7	6-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	ボトル	台湾	有（英語）
8	7-5-D1-TH-100	ANABOL TABLET	THE BRITISH DISPENSARY ²⁾	不明	プラスチックバッグ ³⁾	タイ	無
9	8-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	ボトル	台湾	有（英語）
10	9-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	ボトル	台湾	有（英語）
11	10-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	ボトル	台湾	有（英語）
12	11-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	ボトル	台湾	有（英語）
13	12-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	ボトル	台湾	有（英語）
14	13-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	ボトル	台湾	有（英語）
15	14-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	ボトル	台湾	有（英語）

1) 注文していないが、届いた製品

2) 注文サイトに記載されていた情報

3) オリジナルボトル（注文サイトに画像掲載）での包装なし

表 2. 試買対象サイトにおける特定商取引法に係る項目の表示状況

必要表示項目	サ イ ト 数 (n=14)		表示率 (%)
	表示あり	表示なし	
1) 代表者氏名又は責任者氏名	12	2	85.7
2) 事業者名称又は氏名	13	1	92.8
3) 住所	13	1	92.8
4) 電話番号	14	0	100
5) 販売価格	14	0	100
6) 送料	13	1	92.8
7) 代金の支払時期	14	0	100
8) 製品の引渡時期	14	0	100
9) 代金の支払方法	14	0	100
10) 返品の特約に関する事項	14	0	100

表 3. 試買対象サイトにおける薬機法に係る項目の記載状況

記載項目	サ イ ト 数 (n=14)		表 示 率 (%)
	表示あり	表示なし	
1) 医薬品に関する医師や薬剤師への相談を勧奨する記載	12	2	85.7
2) 個人輸入に関する記載	3	11	21.4
3) 購入数量の制限に関する記載	2	12	14.0
4) 未承認医薬品又は医療用医薬品についての記載			
医薬品の製品名	14	0	100
製品を明らかに判別できる写真	14	0	100
用法・用量	14	0	100
効能・効果	14	0	100
副作用	14	0	100

図 1. サイトに掲載された画像と製品外観に差異が認められたサンプルの外観 (No.2, 2-10-C2-TH-100)

ホログラムの位置が、サイトに掲載された画像では、実際に入手したサンプルよりも上方であった。



図 2. サイトに掲載されたボトル包装はなく、小分け簡易包装（プラスチックバッグ）で届いたサンプルの外観 (No.8, 7-5-D1-TH-100)



図 3. 製品ラベルに印刷された QR コード

A. 添付文書が確認できるサンプル (No.2, 2-10-C2-TH-100)



B. 添付文書が確認できないサンプル (No. 3, 2-10-C3-TH-100)



図 4. シールライナーが破損していたサンプル

A. No. 1, 1-10-C1-TW-60



B. No. 4, 3-10-C1-TW-60

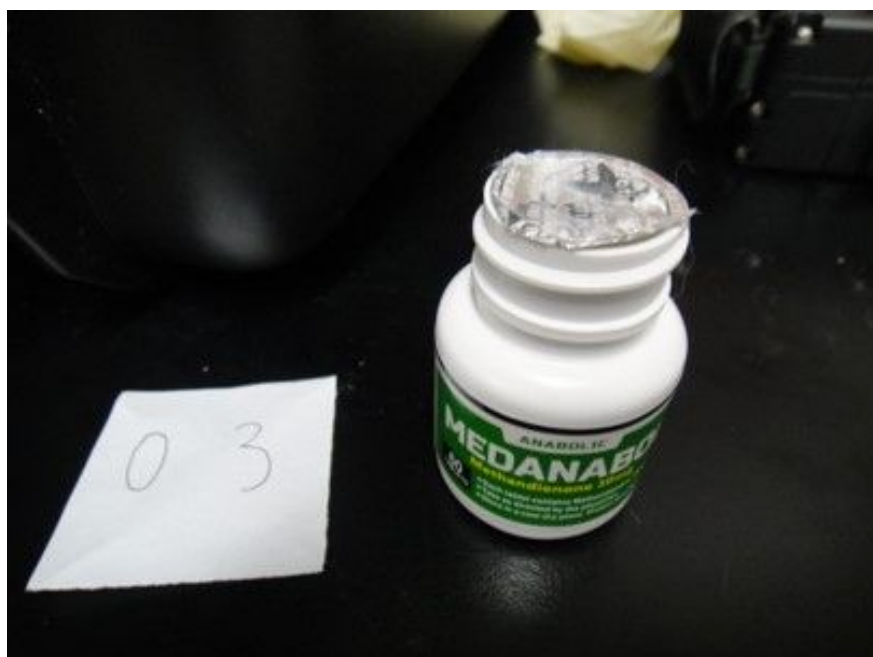


図 5. 実際の入数が製品ラベルに表示された入数と異なっていたサンプル
赤線で囲まれた錠剤は、余剰分を示す。

A. No.2, 2-10-C2-TH-100



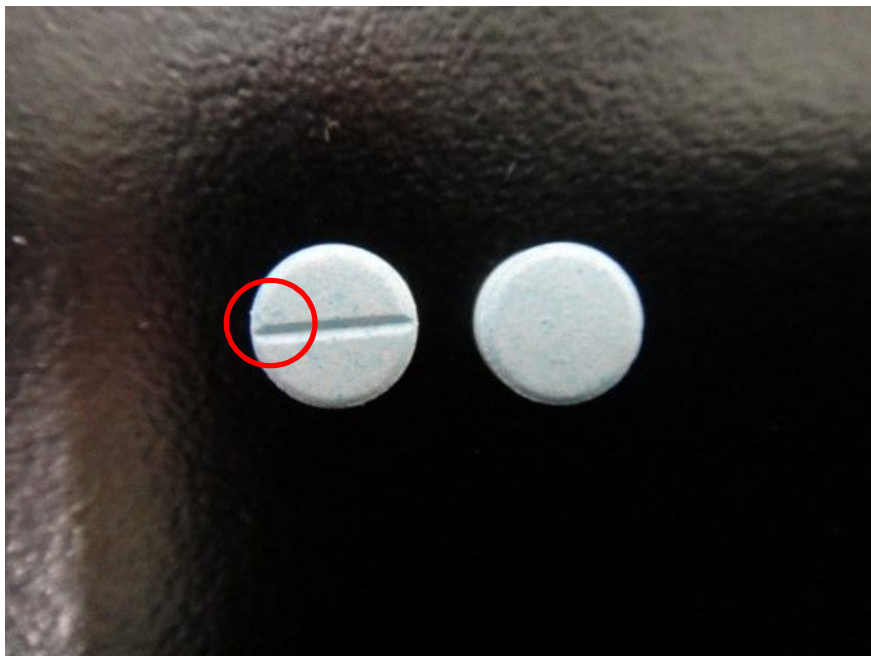
B. No.8, 7-5-D1-TH-100



図 6. 錠剤表面に不均一な斑点が観察されたサンプル

赤線で囲まれた部分は、色調の不均一性が観察された部分を示す。

A. No.2, 2-10-C2-TH-100



B. No. 3, 2-10-C3-TH-100

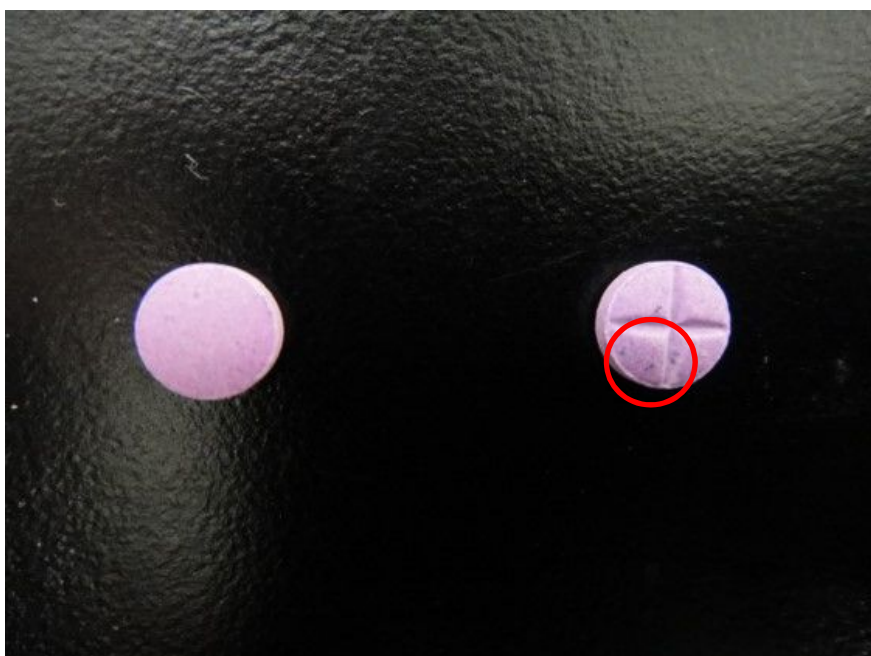


図 7. 錠剤表面より得られたラマンスペクトル

