

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)
平成 30～令和 2 年度 総括研究報告書

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】

生活の快適さや満足感向上のために使用される美容関連薬や脳機能調整薬で却って心身の健康を損なう事態が起こってきた。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、また、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で取り組み強化が要請され、医師の処方せんや指示がなければ個人輸入を禁止する措置が取られた（H31）。そこで美容関連薬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保健衛生上の実態を明らかにし、今後の対策の参考に資する調査を行う。

【方法】

(1) **医薬品（全般）の個人輸入実態調査**：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について質問票を用いたアンケートによりインターネット調査を実施し、結果を詳細に解析し、啓発の在り方について考察した。

(2) **医師による美容関連医薬品個人輸入に関する研究**：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。統計解析には Fisher の正確確率検定を用い、 $P<0.05$ を有意差ありとした。

(3) **美容関連薬による健康影響に関する文献調査**：当研究班の調査で明らかになった一般人及び医師により個人輸入される美容関連薬の成分に起因する健康被害の種類と重篤度を副作用等情報並びに事故情報データベースにより調査した。さらに、PubMed など 5 つのデータベースを用いて、検索式によりヒットした論文から健康被害に関する論文を抽出した。

(4) **脳機能調整薬情報の流布状況および健康被害調査**：ツイッター、インスタグラムおよびユーチューブで脳機能調整薬関連の投稿を検索・整理した。さらに、ウェブによる脳機能調整薬の流通状況を調査し、流通している成分の健康被害情報を検索・整理した。

(5-1) **「まつげ美容液」の試買・調査・分析**：ハンドサーチにより、インターネット注文が可能なまつ毛美容液を網羅的に検索し、注文期間中に注文可能であった製品 75 種について、それぞれ 1 製品 2 本ずつを注文した。購入サイトと購入製品を観察した。

(5-2) **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**：プロスタグラン

ジン F2 α (PGF2 α) 類縁体の標準物質 12 種につき MS/MS のイオン検出強度が最大になるよう Selected reaction monitoring 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 により試買したまつげ美容液 64 種について、PGF2 α 類縁体の含有の有無を確認し、内部標準法により各 PGF2 α 類縁体を定量した。

(6) アナボリックステロイドの試買・調査・分析： Google Japan の個人輸入代行サイトから、注文期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による錠剤と製品の異同識別を行った。

【結果及び考察】

(1) 医薬品（全般）の個人輸入実態調査： 医薬品の個人輸入経験者はスクリーニング調査の有効回答者の 1 割存在し、平成 20 年度の調査と比べ 2 倍の割合であった。医薬品の個人輸入経験者 1,043 人による本調査では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。

(2) 医師による美容関連医薬品個人輸入に関する研究： 1 年以上の美容医療経験がある医師 177 名のうち美容薬個人輸入の経験者は 60 名 (33.9%) であった。美容薬の有効性・安全性の問題経験者は、問題未経験者に比べて製品の不具合等の経験割合が高かった。また、規格違いや添付文書無しなどの不具合等の経験者は、不具合未経験者に比べて製品の効果が期待より弱かった及び効果が強く現れすぎた割合が高かった。ボツリヌス毒素製剤及びヒアルロン酸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。適切な評価がなされた実績ある美容薬を信頼できる購入先から輸入し、納品時の検品や添付文書の確認が重要である。

(3) 美容関連薬による健康影響に関する文献調査： 健康被害の文献検索では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報告されていた。主な死亡原因成分はジニトロフェノールとハイドロキノンであった。個人輸入される美容関連薬成分のうち、ボツリヌス毒素、トラネキサム酸、ミノキシジル、ビマトプロストおよびヘパリン類似物質並びにステロイドの美容目的使用に起因する健康被害が副作用等情報から検出され、重篤な事例も含まれた。ベタメタゾン類に起因する被害件数が高かった。この調査法では、一部過大評価になっている可能性があった。事故情報データベースでの美容関連薬成分の訴えでは、ボトックス、ヒアルロン酸、ステロイドおよびハイドロキノンによる皮膚障害を主とする多岐の傷病が検出された。個人輸入される美容関連薬成分に起因する重篤な傷病の発症が否定できない。

(4) 脳機能調整薬情報の流布状況および健康被害調査：輸入確認通知施行後、個人輸入代行業者は指定成分の取り扱いをやめたり、輸入確認が必要になったと掲載した。SNS では指定成分の投稿が消えたサイトもあったが、引き続き掲載するサイトもあった。販売、輸入代行サイトで脳機能調整薬 28 成分が扱われていた。処方箋医薬品のレミニール、ラサギリン、レボドパ、塩酸アマンタジン、プロプラノロールおよびピリチノール（販売中止）並びにサプリメントのイチョウ葉エキスおよびフェニバットは健康被害報告数が多く重篤なものも含まれた。副作用等情報による調査では副作用/有害事象が一部過大評価になった可能性があった。

(5-1) 「まつげ美容液」の試買・調査・分析：64 製品を入手した。まつ毛美容液であっても、販売サイトではまつ毛育毛剤と広告されたり、日本未承認のまつ毛育毛剤が処方箋なしでインターネット注文できるなど、不適正使用につながる販売実態が明らかとなった。

(5-2) 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：まつげ美容液 64 製品のうち、ビマトプロストを含有する製品は 4 製品あり、グラッシュビスタとはほぼ同量のビマトプロストを含有していた。その他、医薬品としては使用実績がない Bimatoprost isopropyl ester、Tafluprost ethyl amide、 Cloprostenol isopropyl ester を含む製品が、それぞれ 1 製品、2 製品、5 製品見出された。本測定系は、まつげ美容液中に含有される PGF2 α 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：個人輸入代行サイト 14 サイトから、メタンジェノン製品 4 種 15 サンプルを試買した。処方箋医薬品と表示された製品でも、注文時に処方箋は要求されなかった。真正性調査に対する回答を一部得て解析中である。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。ラマンスペクトルの主成分分析により、製品識別が可能であることが示された。含有成分とその含量が異なる偽造医薬品を鑑別できる可能性を支持する結果が得られた。

【結論】

美容関連薬、脳機能調整薬は、生活改善のために嗜好されることがあるが、重篤な健康被害を引き起こす可能性のある医薬品である。また、LC/MS やラマンによる高度な分析が、流通薬の品質に関わる問題の検出に有用である。ライフスタイル薬であっても、品質の確かな医薬品が適正に使用されるよう啓発、情報提供、適切な施策が必要とされている。

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附属 AI ホスピタル・マクロシグナルダイナミクス
研究開発センター・助教）

A. 研究目的

生活の快適さや満足感向上のために使用される美容関連薬や脳機能調整薬が却って心身の健康を損なう事態が起こってきた。

美容関連薬による健康被害について、薬害オンブズパーソン会議が、「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 通知）。

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（H31）。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（H31）。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について種類、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調査を行う。

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 5 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医薬品個人輸入に関する研究
- (3) 美容関連薬による健康影響に関する

る文献調査

- (4) 脳機能調整薬情報の流布状況および健康被害調査
- (5-1) 「まつげ美容液」の試買・調査・分析
- (5-2) まつ毛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
- (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、偽造医薬品を、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るインターネット調査を実

施、結果を詳細に解析し、啓発の在り方について考察した。

【結果及び考察】

医薬品の個人輸入経験者はスクリーニング調査の有効回答者 16,571 人の 1 割存在し、平成 20 年度の調査と比べ 2 倍の割合であった。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 矢口ひめの、秋本義雄、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実施した。統計解析には Fisher の正確確率検定を用い、 $P<0.05$ を有意差ありとした。

【結果】

1 年以上の美容医療経験がある医師 177 名のうち美容薬個人輸入の経験者は 60 名 (33.9%) であった。そのうち美容薬の有効性・安全性の問題経験者は 16 名であり、問題未経験者に比べて製品の不具合等の経験割合 (経験者 50.0%、未経験者 6.8%、 $P<0.001$) が高かった。また、規格違いや添付文書無しなどの製品の不具合等の経験者は 11 名であり、不具合等未経験者に比べて製品の効果が期待より弱かった (経験者 45.5%、未経験者 10.2%、 $P=0.014$) 及び効果が強く現れ

すぎた（経験者 18.2%、未経験者 0.0%、 $P=0.031$ ）と回答した割合が高かった。不具合等の経験者は、国内流通価格差を理由として海外製薬メーカーなどから直接輸入するものが多く、専門美容医療分野として鼻、顎・輪郭及び腋窩と回答した者の割合が未経験者に比べて有意に高かった。また、ボツリヌス毒素製剤及びヒアルロン酸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】

本研究により美容薬の不具合等は特定の美容医療分野に集中し、添付文書の未添付を起因とした用法用量の誤り、規格違いによる過少・過量投与といった不適切使用が治療効果に悪影響を及ぼしている可能性が示唆された。個人輸入美容薬治療の安全性向上のためには、「安い」だけで製品を選択するのではなく、未承認新規医薬品等評価委員会などで適切に評価された実績のある物を信頼できる輸入代行業者から輸入し、検品時や使用前に添付文書が確認できない物は使用しないことが重要である。そして、我が国の美容薬個人輸入の大部分を担っている輸入代行業者の実態把握を進め、不具合などの収集情報を専門美容医療分野別に解析し、更なる情報提供を推進していくことが重要であると考えられる。

（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】

医療従事者や消費者により我が国に高頻

度に個人輸入または使用される美容関連薬による健康被害の可能性や、その状況を明らかにし、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調査を行う。

【方法】

我が国において公的機関や専門学会、その他の団体により美容関連薬に関して表明された意見・情報をウェブにより収集した。

美容関連薬の個人輸入の実態は、当研究班による平成 30 年度および令和元年度医薬品（全般）の個人輸入実態調査報告、令和元年度医師による美容関連薬個人輸入に関する研究報告を参照した。また、医療従事者個人用として輸入された医薬品総品目の種別ごとの内訳は、医薬品等輸入報告書（薬監証明）発給件数（平成 29 年度）によった。

健康被害は多方面からの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。

個人輸入される美容関連薬成分に起因する健康被害は、医薬品医療機器総合機構の副作用が疑われる症例報告に関する情報（副作用等情報）によった。消費者の美容関連薬成分への苦情の訴えは、事故情報データベースシステムにより検索し、健康被害の種類と重篤度を調査した。

【結果及び考察】

我が国において、これまで健康被害について公的機関や学会、団体から注意喚起された美容関連薬には、豊胸用シリコンバッグ、美容目的の未承認薬、ポリアクリルアミド・フィラー、非吸収性充填剤注入による豊

胸術があった。

美容関連薬による健康被害の文献検索では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報告されていた。PubMedなどの検索結果で、美容関連薬による健康被害が1933年以降多く報告しており、その原因成分は様々であった。報告された主な死亡原因成分はジニトロフェノールとハイドロキノンであった。

個人輸入される美容関連薬成分のうち、ボツリヌス毒素、トラネキサム酸、ミノキシジル、ピマトプロストおよびヘパリン類似物質による美容目的使用に起因する健康被害（美容使用健康被害）が多く検出され、重篤な健康被害も報告されていた。また、ステロイドによる美容使用健康被害は全ての成分分類で検出され、死亡を含む重篤な健康被害が検出された。特に、ベタメタゾン類に起因する美容使用健康被害件数が多く、発生割合が高った。各症例は当該医薬品と副作用/有害事象欄に記された症状、異常所見との間に因果関係があると判断された上で報告されていることを意味するものではないが、上記のことから、個人輸入などで安易に美容関連薬を入手し使用することは控えるべきである。

事故情報データベースシステムによる消費者からの個人輸入される美容関連薬成分への訴えでは、ボトックス、ヒアルロン酸、ステロイドおよびハイドロキノンによる健康被害が検出された。主な健康被害は事故情報データでは分類されない「その他の傷病及び諸症状」および「皮膚障害」であり、全体の93.0%を占めた。健康被害の程度は、

治療期間「不明」が230件で全体の40.3%、0～1週間未満は191件で全体の33.5%、治療1週間～1ヶ月以は183件で32.1%であり、治療期間が長く必要な健康被害と多いことが明らかとなった。

消費者からの美容使用健康被害の訴えから、個人輸入される美容関連薬成分に起因する重篤な傷病の発症が否定できないことから、さらに情報収集と情報提供を継続し、適切に対応することが必要である。

【結論】

日本および海外において、特定の美容関連薬の健康被害が報告されていた。個人輸入される美容関連薬成分に起因する美容使用健康被害が検出され、重篤な健康被害も検出された。

消費者から美容関連薬成分による様々な健康被害の訴えがあった。

（４）脳機能調整薬情報の流布状況および健康被害調査

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）の流布状況および健康被害を調査する。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】

ウェブによる脳機能調整薬の個人輸入の動向および関連情報を収集・整理した。

代表的SNSであるツイッター、インスタグラムおよびユーチューブで脳機能調整薬関連の投稿を検索・整理した。

ウェブによる脳機能調整薬の流通状況を調査し、流通情報があった成分による健康被害を副作用等情報、PubMed、健康食品の安全性・有効性情報、食品安全総合情報システムにより検索・整理した。

【結果及び考察】

1. 脳機能調整薬の個人輸入の動向

輸入確認（旧薬監証明）を受け個人使用のため輸入される脳機能調整薬は年々増加していたものの、個人輸入に際し、特定の成分（以下、指定成分）を含む医薬品等には薬監証明（現輸入確認）を必要とする旨の通知が施行（平成31年1月1日から施行、以下、通知施行）されて以降については不明である。

2. 脳機能調整薬情報の流布状況

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。通知施行以前には、多くの医薬品個人輸入代行業者（以下、個人輸入代行業者）サイトで向精神薬等が掲載されていたが、通知施行後は、個人輸入代行業者のサイトでは指定成分を含む脳機能調整薬は取り扱わない又は輸入確認が必要との掲載をするなどの成果が見られた。

3. SNSでの脳機能調整薬情報の流布状況

代表的SNSであるツイッター、インスタグラムおよびユーチューブ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。通知施行後のツイッターおよびインスタグラムへの投稿では、指定成分の投稿は減少傾向を示したものの、ユーチューブへの投稿には麻薬及び向精神薬取締法等により輸入が制限または禁止されている成分（以下、輸入規制成分）

である向精神薬および覚醒剤を含む情報が増加しており、これらの成分の情報拡散や乱用が懸念される。

4. 脳機能調整薬の流通状況

調査対象とした脳機能調整薬は指定成分および輸入規制成分以外の38成分(2成分重複)中28成分を含む製品とした。これらの販売・個人輸入代行サイトが検出され、多くの成分が脳機能調整薬として流通しているものと推察される。

5. 脳機能調整薬による健康被害

脳機能調整薬のうち、医薬品であって健康被害報告数が多く、かつ重篤な健康被害の報告あった成分（レミニール、ラサギリン、レボドパ、塩酸アマンタジン、プロプラノロール）は、国内では消費者の購入に際し医師の処方箋交付が必要とされる医薬品（処方箋医薬品）成分であり、我が国では販売中止となっているピリチノールによる健康被害も同様であった。副作用等情報で掲載された各症例は当該医薬品と副作用/有害事象欄に記された症状、異常所見との間に因果関係があると判断された上で報告されていることを意味するものではないが、上記個人輸入による脳機能調整薬として使用される処方箋医薬品等は健康被害に結び付く可能性がある。一方、サプリメントとして広く流通していると推察されるイチョウ葉エキスおよびフェニバットは健康被害報告数が多く、かつ重篤な健康被害が報告されており、専門家と相談しながら適切に対処することが望まれる。

【結論】

通知施行前の統計では、薬監証明（現輸入確認）を受け個人使用のため輸入された脳機能調整薬は年々増加していた。

多くの成分が脳機能調整薬として様々な名称で紹介されており、通知施行後にも SNS へ脳機能調整薬の投稿が多く、輸入規制成分の投稿が増加していたサイトがあった。

脳機能調整薬として指定成分および輸入規制成分以外に処方箋医薬品や医薬品以外の成分が多く流通していると推定され、それらの中には重篤な健康被害が報告されている成分があることから、一般消費者の脳機能調整薬の安易な個人輸入や使用について差し控えるよう、情報の収集および提供を引き続き行うことが望まれる。

(5-1) 「まつげ美容液」の試買・調査・分析

分担研究者 吉田直子、前川京子、
秋本義雄、木村和子

研究協力者 松下良、スタッフ由紀子

【背景・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において、まつ毛育毛剤（医薬品）成分であるビマトプロストならびにその類縁物質の含有が指摘されている。本研究では、インターネット上で広告・販売されているまつ毛美容液について、医薬品成分の含有の有無を明らかにするため、試買調査を実施した。

【方法】

ハンドサーチにより、インターネット注文が可能なまつ毛美容液を網羅的に検索し、平成30年10月から平成31年2月に注文可能であった製品75種について、それぞれ1製品2本ずつを注文した。購入サイトと購入製品を観察した。

【結果】

63製品を入手した。販売サイト上で、まつ毛美容液として販売されながら、「最大2.5mmまで伸びる!」、「まつげが生える!」等の記載が確認された。ビマトプロストならびにその類縁物質の含有を確認するため、LC/MS/MS法による分析条件を検討した。

【考察】

まつ毛美容液であっても、まつ毛育毛剤と広告されていたり、日本未承認のまつ毛育毛剤が処方箋なしでインターネット注文できるなど、不適正使用につながる販売実態が明らかとなった。引き続き、含有成分分析を行い、インターネット上に流通するまつ毛美容液における問題点を明らかにする。

(5-2) 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

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、

Mohammad Sofiqur Rahman

【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 12 種のプロスタグランジン F2 α (PGF2 α) 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 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 64 種について、前処理を行った後、本測定系で分析し、PGF2 α 類縁体の含有の有無を確認した。PGF2 α 類縁体の含有が示された製品について、その含量を定量した。

【結果】

12 種の PGF2 α 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 μ M の範囲で良好な直線性を示した。まつげ美容液 64 製品のうち、ビマトプロストを含有する製品は 4 製品であり、これらはグラッシュビスタとほぼ同量のビマトプロストを含有していた。その他、医薬品としては使用実績がない Bimatoprost isopropyl ester、Tafluprost ethyl amide、Cloprostenol isopropyl ester を含む製品が、それぞれ 1 製品、2 製品、5 製品見出された。

【考察】

本邦で購入可能なまつげ美容液には、PGF2 α 誘導体を含有する製品があり、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ことが示された。本測定系は、まつげ美容液中に含有される PGF2 α 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による錠剤と製品の異同識別を行った。

【結果及び考察】

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。製品ラベルに処方箋医薬品であることを示しているサンプルも存在したが、注文時に処方箋を要求されることはなかった。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、一部得られた回答を解析中である。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、明らかな不均一性は認められなかった。ラマンスペクトル

の主成分分析により、製品識別が可能であることが示された。対象を拡大して検証する必要性はあるものの、含有成分とその含量が異なる偽造医薬品を鑑別できる可能性を支持する結果が得られたものと考えられた。

【結論】

インターネットを介した個人輸入により入手したアナボリックステロイドの1つであるメタンジエノン製品の一部に、包装や情報提供の不適切性が認められた。濫用や偽造・低品質製品による健康被害を回避するためにも、安易な個人輸入を避ける必要がある。

D. 考 察

(1) 医薬品の個人輸入

医薬品の個人輸入は、一般人では 10.4% (1,718/16,571)、医師で 33.9% (60/177) で行われていた。インターネットリサーチ会社の登録会員というITリタラシーの高い層における結果である。一般日本人の1/10または医師の1/3が政府の承認を受けていない外国の医薬品を個人で輸入し使用しているという訳ではない。しかし、インターネット利用率は10年間に10%伸びており(2010年78.2%→2019年89.8%)¹⁾、今後インターネット利用率はさらに伸びると予想される。また、一般人の個人輸入経験者の割合は過去10年間で2倍に伸びており²⁾、今後、さらに多くの日本人が承認外の医薬品を入手しようとする可能性が考えられる。

また、個人輸入経験者は今後も個人輸入を継続する意向があることが一般人(36.5%)及び医師(78.3%)に見られた。医薬品の個人輸入を行う者が増え、継続的に行う者も

増える可能性がある。

一般人では副作用様症状を21.7%が経験しており、医薬品個人輸入のリスクを知っていても今後の個人輸入を予定していた。医師は加療を要する有効性安全性の問題を経験しても個人輸入を継続する意向を示した者もあった。個人輸入を行う理由は一般人では海外薬で効果が得られた、値段が安い、手軽に注文できるなどであった。一方、医師では、国内未承認・未販売、同業者の評価、患者からの要望、信頼できる購入先などであり、個人輸入を積極的に行う理由を有しているように見受けられた。

しかし、個人輸入代行サイトから注文した製品では偽造品、低品質品、処方箋薬の無処方箋販売、使用法の説明不足・誤りなどを検知しており、医薬品副作用被害救済制度の対象にならないことなど周知に努め、安易な個人輸入を慎むよう啓発、情報、薬育に努める必要がある。医師の個人輸入では、承認薬のような副作用等情報システムはないが、問題のある海外薬について専門家間で情報共有され、注意喚起されることが望ましい。海外諸国で、医薬品の個人輸入(特に送付)は禁止しているが、国内に同等の薬がなく、担当医師による必要性証明など特定条件を満たす者に認めている³⁾。一方、医師の個人輸入は認められていないが、拡大使用プログラムで患者のアクセスを担保している⁴⁾。このような海外の制度も参考に、必要な医薬品を安全に提供する日本に適しいシステムを今後も考えていくことが望まれる。

(2) 美容関連薬及び脳機能調整薬の健康影響

生活改善や満足感の向上を期待して使用

される美容関連薬や脳機能調整薬の中には、健康被害を引き起こす可能性があることが文献調査から明らかになった。死亡を含む重篤な健康被害も報告されていた。この調査において副作用等情報から検索した副作用/有害事象は一部過大な評価になった可能性はあったが、SNSの読者などが個人輸入により処方箋薬や作用の強い成分を入手し医療専門家の助言を経ずに自己判断で使用することは極めて危険であり、厳に慎むべきである。軽々にこれらの医薬品を素人判断で使用しないよう、正しい情報の提供、啓発が必要である。また、一部の脳機能調整薬に輸入確認手続きを導入したところ、個人輸入への抑止効果が認められたことから、今後も状況に応じて、一考に値する措置と考えられた。

(3) まつげ美容液の試買・観察とビマトプロスト等の医薬品成分の分析

まつ毛美容液による危害件数が2015年以来急増したことが国民生活センターから発表された⁵⁾。

ネット販売されていたすべてのまつ毛美容液のうち4製品から、医薬品成分ビマトプロストが医薬品製剤とほぼ同量検出された。3製品のまつ毛美容液には含有成分が表示されていたにも関わらず、ビマトプロストの表示はなく、LC/MS測定により初めて含有が明らかになった。1製品は処方箋薬であることを表す記号表示があり、ビマトプロストは成分表示されていたが、輸入代行サイトでは美容液として販売されていた。日本ではビマトプロスト含有製剤は副作用/有害事象が多数報告されている処方箋薬である⁶⁾。ビマトプロストの含有も知らず、医療者の助言もなく使用したことによ

って危害発生に結びついた可能性が考えられる。

(4) アナボリックステロイドの試買・調査・分析

ドーピングへの関心が高まっている中で、代表的なアナボリックステロイドであるメタンジエノン⁷⁾を個人輸入した。タンパク同化作用を有しているが、日本、ドイツ、台湾では医薬品としての承認はないため、標準製剤の入手その他の情報収集が医薬品とは異なる状況であった。しかし、ラマン散乱分析により、主成分分析により、入手した4種の製品識別が可能であること、含有成分と含量が異なる偽造品を鑑別できる可能性が示された。携帯型ラマン散乱分光器が、現場での鑑別に有用性を発揮する可能性が示された。サンプルについては今後LC/MSを行い、成分、含量を確認する予定である。

E. 結論

美容関連薬、脳機能調整薬ともに、嗜好により使用されることがあるが、重篤な健康被害を引き起こす可能性のある医薬品である。また、LC/MSやラマンによる高度な分析が、偽造や不良など流通薬の品質に関わる問題の検出に有用である。ライフスタイル薬であっても、品質の確かな医薬品が適正に使用されるよう啓発、情報提供など状況に応じた適切な対策が望まれる。

F. 参考文献

- 1) 総務省 情報通信白書 基本データと政策動向、令和2年
- 2) 厚生労働科学研究費補助金、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- (H30-医薬-一般-001) 平成 30 年度 総括・分担研究報告書, 研究代表者木村和子, 2019 年 3 月
- 3) 厚生労働行政推進調査事業費補助金、国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究 (H29-医薬-指定-005) 令和元年度総括・分担研究報告書 研究代表者木村和子 2020 年 3 月
 - 4) 厚生労働行政推進調査事業費補助金、国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究 (20KC2002)、令和 2 年度総括・分担研究報告書 研究代表者木村和子 2021 年 3 月
 - 5) (独法) 国民生活センター、報道発表資料、まつ毛美容液による危害が急増！ 令和元年 8 月 8 日
 - 6) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 副作用等情報 | www.pmda.go.jp (アクセス 2021 年 3 月 6 日)

G. 健康危害情報

医薬品成分のビマトプロストを治療量含有するまつ毛美容液が 4 製品あった。

H. 研究発表

国内学会

- 1) 花房美穂、松尾綾香、Rahman Sofiqur Mohammad、Zhu Shu、スタッフ由紀子、山下陽夏、高橋知里、吉田直子、秋本義雄、松下良、木村和子、前川京子、まつ毛美容に含まれるビマトプロスト等の医薬品成分の分析、第 141 回日本薬学会 (広島) 2021 年 3 月 26-29 日、WEB 開催

- 2) 秋本義雄、Zhu Shu、吉田直子、坪井宏仁、木村和子、脳機能調整薬の使用実態等に関する SNS 調査、第 141 回日本薬学会 (広島) 2021 年 3 月 26-29 日、WEB 開催
- 3) 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
- 4) 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

I. 知的財産

なし

