

#### 4. 医薬品研究室

医薬品研究室の業務は、依頼検査及び調査研究からなる。

依頼検査はすべて県薬務課からの依頼である。検査対象品は医薬品、医薬部外品、医療機器、家庭用品の他に、無承認無許可医薬品（いわゆる健康食品）及び違法ドラッグ等である。検査項目は医薬品成分、有効成分あるいは有害規制物質などである。

調査研究においては、上記の依頼検査を行う中で、迅速性・簡易性・正確性・コスト等に問題のある試験法の改良、あるいは試験法の確立を検討している。また、無承認無許可医薬品並びに違法ドラッグ等検査を行う中、新規医薬品成分を追求し、当該成分の同定・確認を行っている。さらに、その医薬品成分を新たに検査項目に加えることで、時機を得た効果的な検査を行なっている。

##### 1. 依頼検査業務

依頼検査の事業名、検査対象品、検体数、検査項目及び検査数は表1のとおりである。検体総数は334件、検査総数は3,539件であった。検査対象品の内訳は医薬品（13%）、医薬部外品（5%）、家庭用品（32%）、無承認無許可医薬品（25%）、違法ドラッグ（25%）であった。昨年度に比べて、無承認無許可医薬品検査で検体数が20検体から84検体に増え、検査項目も11項目から19項目に増加したこと、また、違法ドラッグ検査では検体数が19検体から83検体に増え、検査項目も15項目から31項目に増加したことにより、検体総数は勿論、検査総数が大幅に増加した。

##### (1) 医薬品等全国一斉監視指導事業

厚生労働省医薬食品局長通知の「医薬品等一斉監視指導実施要領」により、毎年実施されている事業である。この通知に基づき、薬局及び医薬品等販売業者の店舗等に薬務課及び各保健所が立ち入り検査を行う際に、収去した製品について検査を行っている。

医療用医薬品はエストリオール、エチニルエストラジオール及びエストロンを含有する製剤12検体、一般用医薬品はマオウを含有する製剤14検体、配置用医薬品はリゾチーム塩酸塩を含有する製剤16検体についてそれぞれ定量試験、崩壊試験あるいは定性試験を行った。医薬部外品は塩化セチルピリジニウムを含む製剤12検体について定量試験を行い、また、薬用はみがき3検体について承認規格試験を実施した。その結果、配置用医薬品2検体が定量試験に不適合となった。その他の製品は基準に適合した。

##### (2) 県内生産医薬品安全対策事業

「県内生産医薬品安全対策事業実施要領」に基づき、薬務課が医薬品製造所に立ち入り検査を実施した際に、収去した製品のうち医療用医薬品1検体について、製造承認書に適合しているか否か検査した。その結果、承認規格基準に適合していることを確認した。

##### (3) 医療機器全国一斉監視指導事業

本事業は、保健衛生上の観点から医療機器の品質、有効性及び安全性の確保を目的とした「医療機器の製造業者及び製造販売業者に関する一斉監視指導」に基づき、薬務課が医療機器製造所に立ち入り検査を実施した際に収去した製品のうち、ディスプレイブルチューブ1検体及びソフトコンタクトレンズ2検体について、製造承認書に適合しているか否か検査した。その結果、承認規格基準に適合していることを確認した。なお、無菌試験については、細菌研究室で検査を行った。

##### (4) 家庭用品安全対策事業

本事業は、消費者の健康被害の未然防止、拡大防止を目的とした「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」に基づき、県内のスーパーあるいは小売店から購入した製品について、有害規制物質の検査を実施している。

繊維製品については、特に化学物質に対する感受性が高い、生後24ヶ月以内の乳幼児用繊維製品（おしめ、おしめカバー、涎掛け、下着、靴下等）を主対象とし、生後24ヶ月を超えるものは下着、靴下、寝衣の検査を行った。検査項目は、抗原性が高く皮膚刺激性がある遊離ホルムアルデヒド、羊毛製品の防虫加工剤として使用されるディルドリンについて行った。

その他の製品として、家庭用エアゾル8検体について塩化ビニル、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン及びメタノールを検査し、住宅用洗剤3検体については塩化水素、さらにそのうち1検体について容器試験を行なった。また、家庭用洗剤10検体について水酸化ナトリウム、トリクロロエチレン及びテトラクロロエチレンの検査を実施し、そのうち1検体について容器試験を行なった。家庭用木材防腐剤及び木材防虫剤1検体、家庭用防腐木材及び防虫木材1検体につき、ベンゾ(a)アントラセン、ベンゾ(a)ピレン、ジベンゾ(a,h)アントラセンをそれぞれ検査した。その結果、24ヶ月超繊維製品（中国製成人男性用パジャマ）1検体から基準値を超えるホルムアルデヒドが検出された以外は、違反事例は認められなかった。

##### (5) 無承認・無許可医薬品取締事業

健康食品の中には、食品と称して医薬品成分を含むものがある。近年、これらの薬事法違反の「いわゆる」健康食品で肝臓障害等の健康被害や死亡の事例が報告されている。これらの製品は、市販流通、インターネット、個人輸入等で手軽に入手できることから、早期に製品検査を行い、未然に健康危害や事件を防止する必要がある。

「いわゆる」健康食品検査では、強壮作用を標榜した43検体につき11項目を検査し、そのうちプソイドバルデナフィル及びアミノ安息香酸エチルがそれぞれ1検体から検出され、また、キサントアントラフィルが2検体から検出された。さらに、ヒドロキシホモシルデナフィルが2検体から検出され、そのうち1検体にはアミノタダ

ラフィルならびにクロロプレタダラフィルが検出された。

痩身標榜食品29検体につき6項目（シブトラミン、マジンドール、フェンフラミン、N-ニトロソフェンフルラミン、フェノールフタレイン、甲状腺ホルモン）を検査した。その結果、健康被害（疑い）の出ている中国製痩身標榜食品から、大脳中枢に作用し、食欲抑制作用のあるシブトラミン及び下剤作用のあるフェノールフタレインを検出した。

健康茶12検体を検査し、そのうち5検体からセンノシドA及びBを検出したが、医薬品とされている小葉・葉軸等の確認はできなかった。

#### (6)違法ドラッグ

多幸感や快楽感を高める化学物質や植物を含有する違法ドラッグを使用することで、犯罪、自殺、他殺等の事件を起こしたり、麻薬・覚醒剤に至る危険性が憂慮されている。主にインターネットで83検体を買上げ、違法ドラッグ31項目を検査した。27検体から4-Aco-DIPT(5)、2C-E(2)、サルビノリンA(2)、5-MeO-DALT、DPT、2C-T-4、TMA-6(2)、BDB、5-MeO-AMT、5-MeO-DPT(6)、MMDA-2、1,4-BD、ハルミン(5)、ハルマリン(5)、4-Aco-MIPT、2C-N、DOI、ブフォテニン、カワイン及びメチロンの20項目述べ40項目が検出された。(括弧内は、検出された検体数、括弧のない項目は1検体を示す。)

#### (7)県内医薬品メーカーの査察指導

医薬品の製造管理及び品質管理規則（医薬品GMP）は、医薬品製造の許可要件とされており、薬務課がGMP査察を実施している。

県内の医薬品製造所5箇所、医薬部外品製造所1箇所及び医療機器製造所1箇所の査察に同行し、品質管理部門における検体の採取、検査法、検査データの取り扱い、また、標準品及び試薬の取り扱い、さらに検査設備、機器の管理等について製造業者に指導や助言を行い、医薬品GMP遵守指導に努めた。

## 2. 調査研究

(1)いわゆる健康食品中の医薬品成分の分析法に係わる検討

### 1)スクリーニング法の検討

強壯剤、痩身剤、副腎皮質ホルモン、血糖降下剤等46種類の医薬品成分のフォトダイオードアレイ検出器付き高速液体クロマトグラフィー（HPLC-PDA）によるスクリーニング法を検討した。確立した測定方法を市販健康食品に適用し、数種の強壯成分を確認した。

### 2)強壯剤の同時定量法の検討

バルデナフィル、ホンデナフィル、ヒドロキシホモシルデナフィル、シルデナフィル、ホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、タダラフィル、キサントアントラフィル、プソイドバルデナフィル及びクロロプレタダラフィル以上10種類の強壯剤をHPLC-PDAで同時に定量する方法を確立した。確立した定量法を市販健康食品に

適用し、数種の強壯成分を定量した。

### 3)痩身剤の同時定量法の検討

マジンドール、フェンフルラミン、フェノールフタレイン、シブトラミン及びN-ニトロソフェンフルラミンをHPLC-PDAで同時に定量する方法を確立した。

### (2)新規医薬品成分の発見に係る検討

上記(1)1)のいわゆる健康食品のスクリーニング法を市販健康食品に適用したところ強壯剤タダラフィルと類似した成分を検出した。薄層クロマトグラフィー（TLC）で単離精製後、国立医薬品食品衛生研究所に核磁気共鳴装置（NMR）による構造決定を依頼したところ、本成分はタダラフィル合成における中間物質であり、国内外で始めて発見された成分であることが判明した。本物質が塩素を有していることから当研究室でクロロプレタダラフィルと命名した。

### (3)違法ドラッグの分析法に係わる検討

5-MeO-MIPT、5-MeO-DMT、2C-I、メチロン、ハルミン、ハルマリン、エフェドリン、プソイドエフェドリン、メチルエフェドリン、3CPP、4MPPのHPLC-PDAによる一斉分析法を検討し、さらに液体クロマトグラフ・質量分析計（LC/MS）による確認法を確立した。別に1,4-BD、GBLのLC/MSによる確認試験法を確立した。また、上記11成分に1,4-BD、GBLも加え、それら成分のガスクロマトグラフ・質量分析計（GC/MS）による一斉分析法を検討した。なお、亜硝酸エステル化合物は、ヘッドスペース法を用いGC/MSで分析した。

表1 平成18年度 依頼検査概要

事業名	検査対象品	検体数	検査項目	検査数
医薬品等全国一斉監視指導事業	医療用医薬品	12	定量試験	96
	一般用医薬品	14	定性試験・崩壊試験	
	配置用薬	16	定量試験・崩壊試験	
	医薬部外品	15	定量試験 承認規格試験	
県内生産医薬品安全対策事業	医療用医薬品	1	承認規格試験	5
医療機器全国一斉監視指導事業	医療機器	3	承認規格試験	7
家庭用品安全対策事業	繊維製品	83	ホルムアルデヒド、テイルトリン、	175
	家庭用エアゾール製品	8	塩化ビニル、トリクロロエチレン、	
	家庭用洗剤	10	テトラクロロエチレン、メタノール、	
	住宅用洗剤 木材防腐剤	3 2	水酸化ナトリウム、容器試験 塩化水素、 ベンゾ(a)アントラセン、ベンゾ(a) ピレン、ジベンゾ(a,h)アントラセン	
無承認・無許可医薬品取締事業	強壮剤	43	シルテナフィル、タダラフィル、バルテナフィル、ホンテナフィル、ホモシルテナフィル、ヒドロキシホモシルテナフィル、アミノタダラフィル、プロイトバルテナフィル、キサントアントラフィル、クロプロレタダラフィル、アミノ安息香酸エチル	473
	痩身標榜食品	29	フェンフラミン、N-エトロソフェンフラミン、甲状腺ホルモン、マシントール、シフトラミン、フェノールカレイン	174
	健康茶	12	センシト A、B (部位の同定)	36
違法ドラッグ対策事業	違法ドラッグ	83	Harmine, Harmaline, DPT, 5-MeO-AMT, 5-MeO-DALT, 5-MeO-DPT, 4-Aco-DIPT, TMA-6, 2C-E, 2C-T-4, MMDA-2, 4-Aco-MIPT, 2C-N, DOI, BDB, Bufotenine, SalvinorinA, 5-MeO-MIPT, 1,4-BD, GBL, 5-MeO-DMT, 2C-I, Methylone, MBDB, 3CCP, 4MPP, Pseudo-ephedrine, Ephedrine, Methylephedrine, Isobutyl nitrite, Isoamyl nitrite	2,573
検体総数		334	検査総数	3,539