

### 麻黄に罪はあるか —— ランドレポートの判断

FDA がついに伝家の宝刀を抜き、エフェドリンアルカロイド含有製剤を販売禁止としたことは前回報告した。この 10 年ほどの間、米国では麻黄の安全性をめぐる様々な論議があった。サプリメント業界や生薬関係者は、麻黄は適正に使用すれば安全であると一貫して主張し続けた。彼らの主張にそれなりの根拠があったことは、1997 年のエフェドリンアルカロイド量による規制案が撤回に追い込まれたことから伺われる。

さらに、FDA が麻黄の安全性に問題があると結論付ける根拠としたランドレポートも、実は麻黄に重篤な副作用ありと報告したわけではなかった。ランド社は麻黄製剤の体重減少と運動能力増強における有効性と副作用について、膨大な数の論文と FDA に届けられた百数十件の死亡例を含む 1 万数千件の副作用報告を綿密に検証し、麻黄製剤には動悸や悪心嘔吐などの軽度から中等度の副作用があると結論し報告した。しかし深刻で生命を脅かすような副作用については、同レポートは麻黄製剤以外の理由が見当たらないケースとして死亡 2 例、心筋梗塞 3 例、脳血管障害 9 例などを特定したが、詳細情報が欠落しており麻黄が原因であるとも言い切れない、と結論付けた。すなわち、公平に見て麻黄は重度な副作用についてはまだ証拠不十分であった。

このことは、わが国における経験とも一致する。日本の医療用漢方製剤については副作用の報告システムがあり、企業も独自の情報収集システムを持っている。そのシステムを通じ、様々な漢方製剤の副作用が医師や薬剤師から企業に集まってくるが、麻黄剤については重度な副作用は報告されていないという。もっとも、わが国の場合には用途が米国の場合とは異なるし、医療専門家の監督下で使用されているという違いもあるのだが。

### 亡くなったメジャーリーグ投手の背景

熱中症で亡くなったメジャーリーグのベクラー投手が服用していた麻黄含有ダイエット剤の処方前号で報じたが、1 回服用分にはエフェドリン 20mg (医療用葛根湯なら約 1 日分。麻黄から)、カフェイン 200mg 以上 (コーヒーなら約 2 杯分。ガラナと緑茶から)、シネフェリン 5mg (橙から)、サリシン 15mg (白柳から) などが含まれている。いかにも交感神経を強烈に刺激し食欲などどこかに吹き飛ばしそうな処方である。

ベクラー投手はキャンプインの時に過体重を指摘され、これを服用していた。1 日か 2 日固形食を摂ることも控えており、倒れた前夜には気分が優れないと言っていた。そしてまだ体の慣れないフロリダの夏のような暑さの中で、トレーニングウェアを何枚も重ね着し、朝から激しい運動を繰り返し、そして熱中症になった。

後に判明したことだが、彼はかつて高校のときに一度熱中症になったことがあり、境界域高血圧で脂

脂肪肝と心肥大があり、治療は受けていなかった。彼の父は長年にわたって心疾患があり、兄は 20 歳のときに野球をしていて脳動脈瘤で急死していた。ベクラーはラベルに記載された上限量以上の量を服用していたという情報もある。驚くほどの悪条件の重なりである。これが米国中に麻黄は危険だと思わせた副作用エピソードの背景である。

## FDA への様々な憶測

FDA はランドレポートと、その直後に出た 2 つの論文を根拠に、麻黄含有ダイエット剤の効果はリスクの大きさに比べてわずかなもので、販売は正当化できないと主張している。しかしこのリスク対ベネフィットの議論はかなり主観の入る余地があり、FDA はベクラー投手の死を利用してサプリメントの危険性を過大に演出し、目障りな麻黄を葬ろうとしている、と受け止めるものがあったとしても不思議はない。実際、麻黄ダイエット剤のメーカーが 2 社、FDA の主張には根拠がなく麻黄は適切に用いれば安全である、として販売禁止措置を撤回するよう訴えを起こしている。薬事専門弁護士の一部にはメーカー有利と占う声もあり、この裁判の行方は大いに注目すべきである。

FDA はエフェドラの件を利用してサプリメント全体に対する規制を強めようとしている、という憶測も根強くある。サプリメントは食品の一部であるという建前から、食品同様に販売前に FDA の審査や許可を受ける必要はなく、登録だけすればよい<sup>1)</sup>。ところが FDA がサプリメントを市場から排除するには、DSHEA 法の定めにより FDA の側が当該サプリメントが危険であることを立証しなければならない。麻黄製剤を排除したい FDA にとって最も重荷だったのはこの立証責任であった。FDA はこれをメーカーの側に転嫁し、サプリメントの市販前にメーカーが安全性を立証することを義務化しようとしており、そういう DSHEA 法改正の機運を作るために「無力な FDA」と「危険なサプリメント」を演出しているのだ、というのがその主張である。

この推測が真実かどうか判断するすべはないが、世論は FDA の望むとおりサプリメントに対する規制を強化すべきという方向に傾いている。守勢に立たされた業界側は、サプリメント業界団体 NNFA<sup>2)</sup> もハーブ業界団体 AHPA<sup>3)</sup> も、今回の規則に完全に同意するわけではないが受け入れる、というコメントをいち早く発表した。FDA が麻黄製剤を排除するのを容認することによって、FDA には現行法下で危険なサプリメントを排除する力量があり、したがって DSHEA 法改正は必要ない、と主張しようというのが業界の戦略である。

このように、麻黄はサプリメントの規制をめぐる FDA と業界の政治的綱引きの道具にされてしまった観がある。カフェインなどと配合されダイエット目的に使われ、そのあげく危険なイメージが作られてしまった麻黄は不憫である。だが問題はもっと意味が深く、そのような感傷にひたっている余裕はない。

## 米国の東洋医学界からの意見

エフェドラ禁止令により、エフェドリンアルカロイドを含有するサプリメントは FD&C Act (連邦食品医薬品化粧品法)<sup>4)</sup> に違反すると見なされることになった。その結果、麻黄を含有したダイエットサプリメントは急速に市場から姿を消した。大手ダイエット剤メーカーはこれを見越し、しばらく前から麻黄を含有しない処方に製品を切り替えており、最後まで残った中小メーカーが FDA と争う構えを見せていることは前にも述べた。

麻黄を配合する東洋医学の処方製剤はどうかというと、健康食品店の陳列棚にはまだ一部が残っており、鍼灸師などにはほぼ従来どおり販売されているようだ。これらのメーカーはエフェドラ禁止令に書かれた伝統アジア医学を例外扱いするという文言を根拠として販売行為を継続しているが、その妥当性については次回に改めて検討することにし、今回はそれに先立ってエフェドラ禁止令を読み込んでみたい。

エフェドラ禁止令の原文<sup>5)</sup>には、麻黄製剤の扱いについて3つの公式な請願と約48,000のコメントが消費者、副作用経験者、医療専門家、学会、政治家、製造・販売業者など各界各層から寄せられたことが明らかにされている。驚くほどの数であるが、そのすべてにFDAは目を通し、趣旨に応じて分類し、各々に対してFDAとしての見解を付記している。

鍼灸師、東洋医学研究者、AAOM（米国東洋医学会）<sup>6)</sup>を始めとした学会、AHPA（米国生薬製剤協会）のような業界団体など、多彩な東洋医学関係者もFDAに意見を寄せた。FDAによる要約をさらに要約すると表1のような意見があった。

表1 FDAに寄せられた東洋医学に関するパブリックコメント（エフェドラ禁止令からの要約）

- 東洋医学の麻黄剤とエフェドラ含有ダイエット剤では、用いる麻黄の量、使用部位などが違う。したがって含まれるエフェドリンアルカロイドの含量、異性体の有無や組成などが異なる。
- 東洋医学の麻黄剤では配合生薬が麻黄の刺激作用を緩和する。一方ダイエット剤ではさらに刺激性の成分を配合している。
- 東洋医学の麻黄剤の用途は、OTC薬として認められているエフェドリン剤と同様、主に呼吸器機能の改善のために短期間用いるものであり副作用も少ない。
- 東洋医学では医療専門家の監督の下に用いられるのに対し、ダイエット剤はそうではない。
- 東洋医学の伝統的な用法においては何千年の間副作用はほとんどなく安全である。現在見られる副作用の多くは不適切な用途、過量服用、基礎疾患などが原因である。
- 問題なのはエフェドリンアルカロイドの使用であり、麻黄そのものや麻黄エキスの使用とは区別すべきである。
- 麻黄は東洋医学では重要な生薬なので医療専門家による使用は規則から除外すべきである。

補足や小さな修正をしたい点が必ずしも無いではないが、それでも米国の東洋医学界は重要なポイントをほとんど指摘していると言えるだろう。

## FDAの東洋医学への言及

FDAはそれらのコメントを踏まえ、エフェドラ禁止令の中で東洋医学についてわざわざ1セクションを設けて言及した。次ページ表2は禁止令の要点と東洋医学への主な言及を抜粋したものである。

これを一読すると、FDAは鍼灸師などの診療をこの規制対象から除外し、守ろうとしているかのような印象も受ける。しかし一方、鍼灸師による診療の実態を考えると大きな違和感が残る。現実には多くのメーカーが東洋医学製剤をサプリメントとして製造し、多くの鍼灸師らがそれを患者に処方している。FDAがその事実を把握していないわけがない。あえてそのことを無視するこれらの文言は、別の意味を言外に含んでいる可能性が高い。

表 2 FDA の東洋医学に関する言及 (エフェドラ禁止令からの抜粋)

- (p.6793) この最終規則は法令(筆者注:FD&C Act)の 402 章(f)(1)(A)に基づきエフェドリンアルカロイドを含有するサプリメントは混ぜ物された(筆者注:すなわち違法な)ものであると宣言する。
- (p.6793) この最終規則は、*Ephedra sinica* Stapf、*Ephedra equisetina* Bunge、*Ephedra intermedia* var. *tibetica* Stapf、*Ephedra distachya* L.、*Sida cordifolia* L.、*Pinellia ternata* (Thunb.) Makino やその他の植物、あるいはそれらのエキス由来の、エフェドリンアルカロイドを含有するサプリメントに適用される。
- (p.6793) この最終規則はエフェドリンアルカロイドを含有する通常の食品には適用されない。(中略)通常の食品に含有されるエフェドリンアルカロイドは一般に安全でない食品添加物と見なされる(法令 409 章を参照。(21 U.S.C. 348))。安全でない食品添加物を含有する食品は法令 402 章(a)(2)(C)に基づき混ぜ物されたものである。
- (p.6793) いくつかの *Ephedra* 種は(麻黄と呼ばれるものを含めて)伝統アジア医学において長い使用経験を有している。これらの製品はサプリメントとしては販売されていないので、この法規の範疇外である。(中略)この規則はこれらの製品が法令のもとでどのように規制されるかを変えるものではない。
- (p.6814) (略)この最終規則は伝統アジア医学の中における麻黄製剤の使用には影響を及ぼさない。この規則はサプリメントとして規制される製品にのみ適用される(62 FR30678 の p.30691 参照)。伝統アジア医学の専門家は一般にサプリメントとして販売されている製品を使用しない。
- (p.6836) われわれは伝統アジア生薬療法におけるエフェドリンアルカロイドの生薬原料はこの規則によってカバーされないと決定した。

(続く)

## 参考

- 1) 厳密には、新規なサプリメントには事前審査が行われる。新規なサプリメントとは、1994 年の DSHEA 成立以前に食品として販売されていた実績の無い成分を含有するもの。これらは販売の 75 日前までに安全性の根拠を FDA に提出しなければならない。
- 2) NNFA: National Nutritional Foods Association. 米国栄養食品協会。米国における有機食品、健康食品、自然化粧品、スポーツニュートリション、サプリメントなど幅広い自然製品、栄養製品の製造業者、販売業者を代表する業界団体。
- 3) AHPA: American Herbal Products Association. 米国生薬製剤協会。米国における生薬の栽培業者、製造業者、販売業者などを代表する生薬サプリメントの業界団体。
- 4) FD&C Act: Federal Food, Drug and Cosmetic Act. 連邦食品医薬品化粧品法。米国における食品、医薬品、医療用具、化粧品などの取り扱いを定めた基本的な法令。
- 5) Final Rule Declaring Dietary Supplements Containing Ephedrine Alkaloids Adulterated Because They Present an Unreasonable Risk. Federal Register: 69 (28), pp 6787-6854, 2004
- 6) AAOM: American Association of Oriental Medicine. 米国東洋医学会。米国鍼灸東洋医学会の名のもとに米国の鍼灸師の団体として発足したが、近年発展的に上述のように名称を変更した。