

昭和62年度 日本体育協会スポーツ科学研究報告

No.V スポーツ選手を対象とするドーピング検査法
に関する研究

財団法人 日本体育協会
スポーツ科学委員会

昭和62年度 日本体育協会スポーツ科学研究報告

No.V スポーツ選手を対象とするドーピング検査法 に関する研究

=利尿剤の検査方法, および β -ブロッカーの体
内動態に関する研究を中心として=

報 告 者 (株)三菱油化メディカルサイエンス
(IOC・IAAF 公認ドーピング検査機関)

班 長 中 野 義 彦

研究主任 植 木 眞 琴

研究班員 藤 崎 誠 永 野 玲 子 菱 木 順 子

Summary

Analytical control of the non-medical use of drugs has been investigated in our laboratory. Some of the banned drugs which having highly polar functions, acidic functions and/or having heat labile property, such as diuretics, can not be screened by gaschromatography. HPLC combined with a photodiode array detector provides the simplified procedure for the drug screening without any chemical transformation.

Probenecid, recently focused as masking agent or renal excretion inhibitor, could also be detected with this new HPLC-screening procedure.

1. 要 旨

従来の検査方法では検出が困難な薬物について検討した結果, 熱に不安定な興奮剤および β -ブロッカーは, 従来通り塩基性下でエーテル抽出した試料を, ガスクロマトグラフ(以下GC)のかわりに多波長検出器を接続した高速液体クロマトグラフ(以下HPLC)で分析することにより, また利尿剤などの酸性薬物については, リン酸酸性下で酢酸エチル抽出した試料を同じくHPLCで分析することによりそれぞれ検出可能となった。いずれ

の分析においてもHPLCの装置条件は同じとしたので, サンプル本数の多い時には両方の試料を同時に分析することができ, 前処理を変更するだけで新たにスクリーニングを追加する必要はない。

本法によって, 最近注目されているMasking薬物(他の薬物の検出を困難にする目的で使用される再吸収促進剤)probenecidも未変化体として検出できることを確認した。

2. はじめに

本研究班では, 前回迄のスポーツ科学研究報告

において、興奮剤、麻酔、 β -受容体遮断薬(以下 β -ブロッカー)などの塩基性薬物と、テストステロンを含む蛋白同化ステロイドの検出方法について報告してきた。しかしその後、カルガリ、ソウル両五輪の際には利尿剤の使用が正式に禁止されることになり、これらの薬物の検出方法を開発する必要が生じてきた。個々の新規禁止薬物についてはいくつか報告がみられるが統一された利尿剤の検出方法は現在のところ提案されておらず、各国のドーピング検査機関ごとにその実情に合った様々な方法で尿検査が行なわれている様である。最近では一見ドーピングと無関係に思われるような薬物であっても、それが薬物検査を妨害したり、またカモフラージュに使われる場合が出てきており、従来の禁止基準だけでは薬物の不正使用を防げなくなってきた。このような経緯から、国際オリンピック委員会(以下IOC)医事委員会ではこれらの薬物の使用をドーピングの手段として位置付け、新たに禁止することになった。そこで今回のテーマとして、①利尿剤の検出方法に関する研究、② β -ブロッカーの投与尿の解析、③追加された新規禁止・規制薬物についての調査を中心として実施したので報告する。

3. 試料および方法

試料：

分析に用いた尿検体は、スポーツ競技で選手より採尿されたもの、およびボランティアに薬物を投与し、その前後に採尿されたものである。効能書によれば、ほとんどの薬物は一日1回～数回服用するよう指示されているが、今回は単回投与とし、服用後およそ24時間までの尿を個々に集め分析した。尿検査に先立ち、各検体のpHと比重を測定し尿希釈度や利尿剤服用の予備指標とした。

試薬：

有機溶媒は市販の特級品を使用に先立って蒸留し、また無機試薬は市販の特級品をそのまま使用した。誘導体化試薬はMacherey-Nagel (FRG)、Aldrich (USA)またはPierce (USA)より入手した。利尿剤、 β -ブロッカーの標準試料のうち、市販されているものは主としてSigma (USA)から入手し、一部は製薬会社より提供を受けた。また、

そうでないものは錠剤または注射剤から抽出・結晶化して用いた。カフェインの定量に使用した標準試料はIOC医事委員会によって配布され、すべてのIOC公認ドーピング検査機関で共通に使用されているものである。

装置：

ガスクロマトグラフ(GC: Gas chromatograph)、高速液体クロマトグラフ(HPLC: High performance liquid chromatograph)およびガスクロマトグラフ質量分析計(GC/MS: Gas chromatograph mass spectrometer)は、昨年のスポーツ科学研究報告と同じものを用い、その装置条件も同じとした¹⁾。

方法：

興奮剤、麻薬系鎮痛剤、 β -ブロッカーおよび蛋白同化ステロイドを測定対象とする4種類のスクリーニング方法を基本として分析した¹⁾。すなわち、まず標準試料(スタンダード)を用いて分析装置条件を検討し、次に薬物を服用していないボランティアの尿およびそれに標準薬物を添加した尿試料を作成し、従来の前処理方法を用いて分析に供した。

標準試料と標準物質添加尿試料のいずれにおいても問題のなかった薬物の代表的なものについては薬物服用尿を対象に代謝物も含めて検索した。また分析上問題のあった薬物についてはその分析条件を種々検討した。

4. 結果および考察

(利尿剤および酸性薬物)

スクリーニング-I～III、すなわち興奮剤および麻薬系鎮痛剤など塩基性薬物のスクリーニング方法によって利尿剤のスクリーニングを試みた結果、スクリーニング-I(GCによるスクリーニング法)および-II(GC/MSによるスクリーニング法)のいずれの方法によっても十分な感度で検出することができなかった。一方、スクリーニング-III(HPLCによるスクリーニング法)では標準試料をそのまま分析すると検出できるが、抽出操作を行なった試料では検出できなかった。

利尿剤のほとんどは高極性の官能基、カルボキシル基などの酸性基をもつ化合物であり、GC、GC/

Basic drugs

1ml of Urine, Standard and Blank Samples

5µg of Ethyltheophylline as IS
adjusted pH to 9.0-10.0
(0.1g of Na₂CO₃/NaHCO₃=2/1)
0.5g of Na₂SO₄ anhydrous
5ml of diethylether
shaken mechanically for 5min
centrifuged at 1000XG for 5min

Ether layer

evaporated to dryness

Residue

200µl of methanol

Acidic drugs

2ml of Urine, Blank Samples

2ml of 1M NaH₂PO₄ buffer (pH=4.1)
4ml of ethyl acetate
shaken mechanically for 20min
centrifuged at 1000XG for 5min

Ethyl acetate layer

5ml of 0.1M Na₂HPO₄ buffer (pH=7.5)
shaken mechanically for 5min
centrifuged at 1000XG for 5min

Ethyl acetate layer

evaporated to dryness

Residue

200µl of methanol

HPLC Screening

Fig. 1-a Scheme of Urine Analysis by HPLC

MSによる分析では熱分解を受けたり、分離カラム内で吸着されるため検出できないものと推測された。また、スクリーニング-IIIでは薬物の抽出を塩基性の条件下で行なうため、酸性薬物は水溶性の塩となりエーテルには抽出されない。以上の事より、酸性条件下で抽出を行ない HPLC で分析すれば利尿剤および酸性薬物を検出できるものと考え、その条件の詳細について検討しその結果を図-1-a, -b に示した。標準試料または尿試料2.0 ml に同量の1M-NaH₂PO₄, pH=4.1を加え、4.0 ml の酢酸エチルで薬物を抽出した。

有機層を2.0ml の0.1M-Na₂HPO₄, pH=7.5で洗浄して妨害物質を除き、乾固した残渣をメタノール0.2ml に溶かして10µl を HPLC で分析した。この抽出条件で標準試料および標準物質添加尿試料を分析し良好な結果を得たので、次に利尿剤を1回量服用したボランティアの尿を用いて実検体の分析を行なった。

表-1には今回の投与実験で服用された代表的な利尿剤の一般名、商標名、服用量および検出された期間を示した。

Bumetanideは強力なループ利尿剤で用量も少ないため、その検出期間は24時間程度であったが、その他の利尿剤は Spironolactone を除けば、単回

INSTRUMENTS

Pump; TRIROTAR-III
Detector; Waters 490
HP 1040A

CONDITIONS

Column; Nucleosil 7C18, 4.6 mmid x 250 mm
Mobile phase; A CH₃CN:H₂O:H₃PO₄= 150 : 850 : 1
B CH₃CN:H₂O:H₃PO₄= 600 : 400 : 1
Column temp; room temp
Flow rate; 1.5 ml/min
Gradient; time 0 min B 0 %
8 min B 100 %
15 min B 100 %
15.1 min B 0 %
Mode : linear gradient
Wave length; 216 nm 0.250 Aufs
254 nm 0.125 Aufs
275 nm 0.125 Aufs
Ratio plot; 210 nm/ 254 nm

Fig. 2-b Conditions of HPLC for Drug Screening

投与でもおよそ投与一日後迄のすべての尿検体で利尿剤が未変化体として検出できた。アルダクトン-A服用尿では未変化体を検出できなかったが、Spironolactone はアルドステロン拮抗作用により利尿効果を発現するステロイド系利尿剤で、その代謝はむしろアナボリックステロイドのそれに近

い。標準品添加尿では Spironolactone が検出できることが確認されているので、アルダクトン-A 服用尿では代謝物として排泄されるものと考え、予想される代謝物 (図-2) を合成し比較検索した結果、HPLC スクリーニングで Canrenone (Spironolactone の 7α -acetylthio 基が脱離したもの) と同じ溶出位置に同じ UV スペクトルを持つ成分が認められた (図-3-a)。さらに GC/MS によってアナボリックステロイドと同じ方法でマススペクトルを採取し、Canrenone であることを確認した。またその尿から Hydroxycanrenone に相当する分子量500の代謝物も検出されたが構造決定には至らなかった (図-3-b, 図-3-c)。Spironolactone は Canrenone を検索指標と

して検出することにより、他の利尿剤同様スクリーニングが可能であった。その他の利尿剤についても HPLC で分析したクロマトグラムを図-4-11で示した。図-4 は酸性薬物抽出条件で blank 尿を分析した場合のクロマトグラムである。

いずれの薬物でもボランティアの尿ではほとんど問題無く明瞭に検出できたが、スポーツ選手の尿ではビタミン剤や鎮痛剤が測定妨害となることがある。このような場合、多波長検出器、またはフォトダイオードアレイ検出器を使用して疑わしい成分の UV スペクトルを採取し、標準物質のそれと比較することにより疑陽性を排除することができた。

投与実験に際し、尿比重および尿の pH と利尿剤

表-1 利尿剤の服用量と検出された期間

一般名	商標名	服用量 (mg)	検出期間
Acetazolamide	ダイアモックス	250	24時間以上
Bumetanide	ルネトロン	4	~24時間
Chlortalidone	ハイグロトン	100	25時間以上
Dichlorphenamide	グラナイド	50	24時間以上
Furosemide	ラシックス	40	23時間以上
Hydrochlorothiazide	ダイクロトライド	25	24時間以上
Spironolactone	アルダクトン-A	50	未変化体として検出できず
Triamteren	トリテレン-S	50	23時間以上

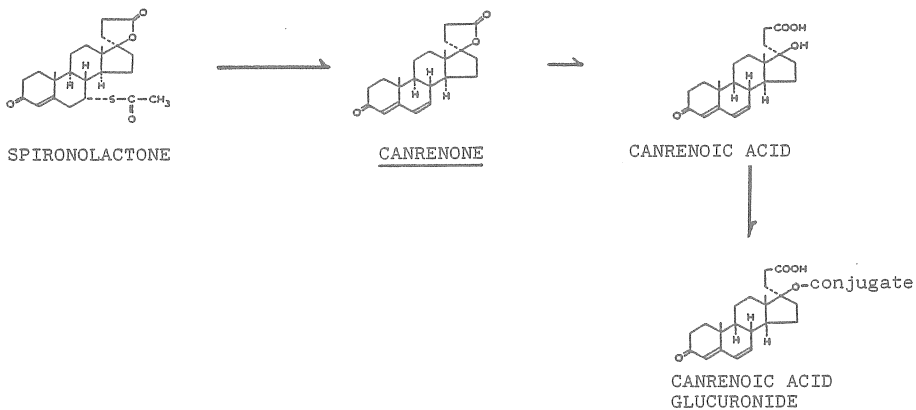


図-2 スピロノラクトン服用時の尿中代謝物

との関連を調べた (表-2)。

Acetazolamide は炭酸脱水素酵素を阻害することにより、 $H^+ - Na^+$ 交換を抑制し、 Na^+ および水の再吸収を阻害することで作用を発現する。その利尿作用は尿中の薬物濃度上昇に伴って発現し、低下と共に消失した。また尿の pH 上昇も薬物濃度の推移と良い相関を示したが、比重にはさほど変化は見られなかった。Furosemide は腎尿細管における Na^+ 、 Cl^- の再吸収を抑制する塩類排泄性利尿剤で、その作用は急速に現われる。その利尿作用は表-2 にも見られるように1時間以内に急激に発現し、それに伴って尿比重も1.005まで低下した

が、pH には有為な変化が見られなかった。また、薬物濃度極大は、利尿作用がおさまり尿比重が正常に復帰した10'30"の尿で測定され、尿中への薬物の排泄が利尿作用にくらべてかなり遅れることが観察された。利尿剤服用が尿比重および pH に及ぼす影響はその作用機序によって異なるが、尿比重の低下や pH の異常は薬物服用の予備指標になることが確認された。比重、pH とも簡単に測定できるので、ドーピングステーションなどで採尿時にチェックし、異常値を示した時には正常に復帰するのを待って再度採尿するのが望ましい。

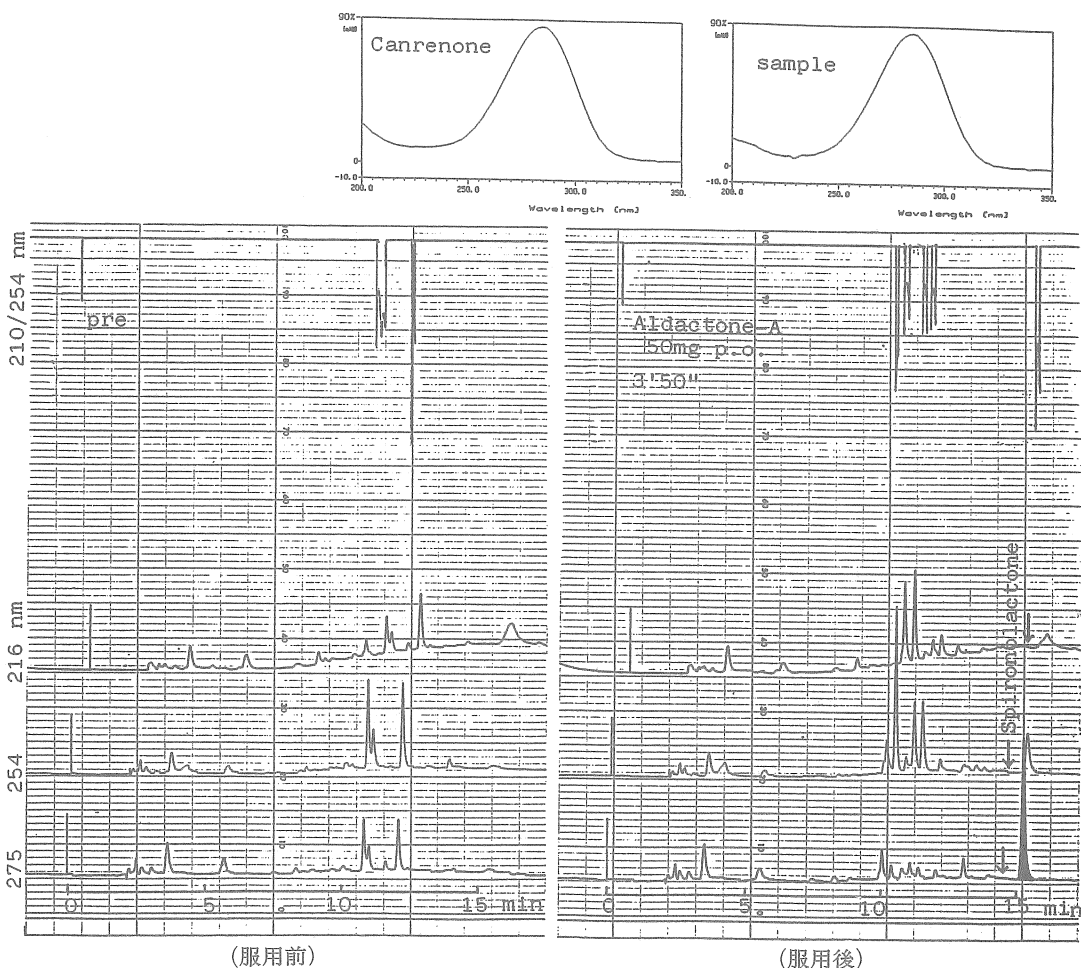


図-3-a アルダクトン-A50mg 服用前(左)および服用3時間50分後の尿分析例 (HPLCスクリーニング) 黒塗りのピークはカンレノンを示す。

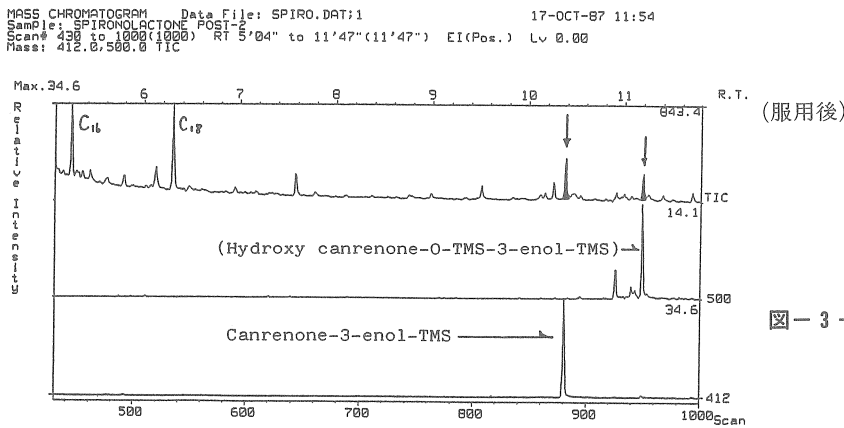
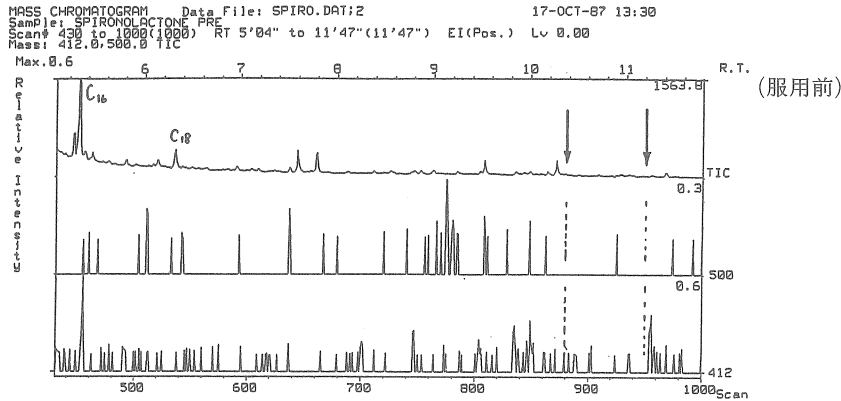
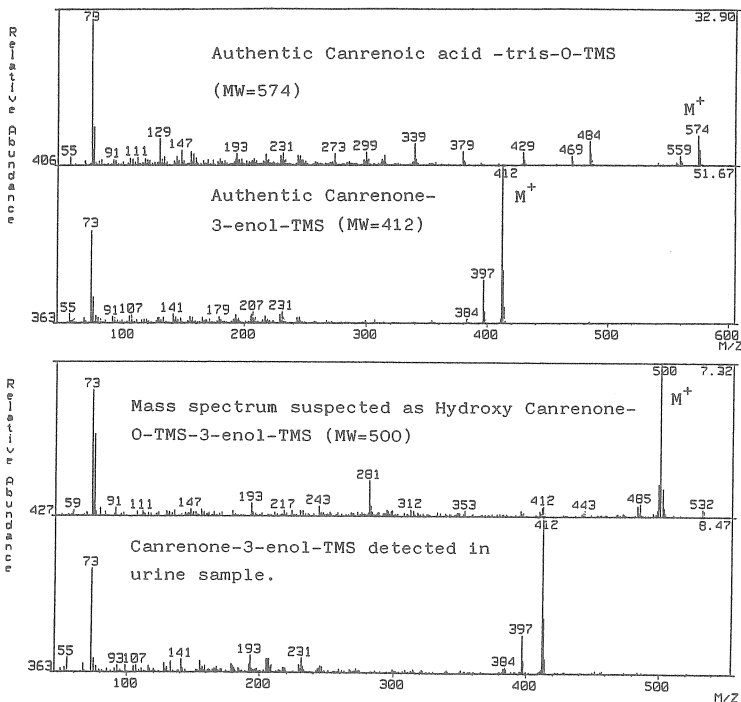


図-3-b アルダクトン-A 服用後の尿中に検出される代謝物のGC/MSによる確認分析の例。



(カンレノ酸およびカンレノン標品のマススペクトル)

(服用後の尿中に検出された成分のマススペクトル)

図-3-c スピロノラクトン関連化合物と尿中代謝物とのマススペクトルの比較

表-2 利尿剤投与と尿比重およびpHとの関係

Acetazolamide 250 mg 経口投与					Furosemide 40 mg 経口投与				
時間	比重	pH	尿流量	濃度	時間	比重	pH	尿流量	濃度
0'00"	1.017	6.33	---	0.0	0'00"	1.024	5.61	---	0.0
1'30"	1.010	7.78	3.3	126.7	0'55"	1.006	5.75	5.8	2.2
3'00"	1.014	7.93	1.8	227.7	1'30"	1.005	5.79	10.0	4.6
3'50"	1.013	8.05	2.3	171.3	1'55"	1.005	5.70	12.8	4.8
4'45"	1.013	7.90	2.3	126.7	2'30"	1.006	5.40	10.0	4.2
6'17"	1.011	7.57	1.3	88.1	3'30"	1.007	4.83	3.2	4.6
7'30"	1.014	7.46	2.0	95.1	10'30"	1.018	5.31	0.4	10.9
11'45"	1.012	7.58	1.5	72.1	15'45"	1.028	5.44	0.3	5.0
13'30"	1.019	6.22	0.6	88.0	22'20"	1.029	5.59	0.3	2.9
20'10"	1.016	6.82	1.1	39.0					
24'10"	1.017	5.50	1.5	21.0					

単位：尿流量 ml/min.、濃度 $\mu\text{g/ml}$

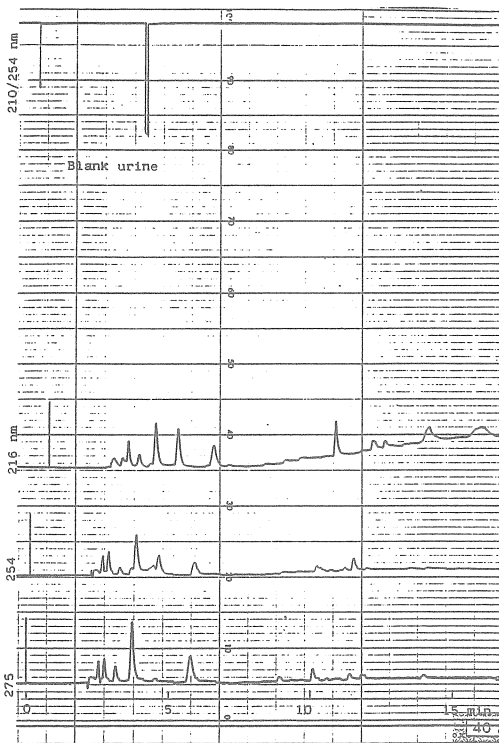


図-4 酸性抽出によるブランク尿の分析結果 (HPLCスクリーニング)

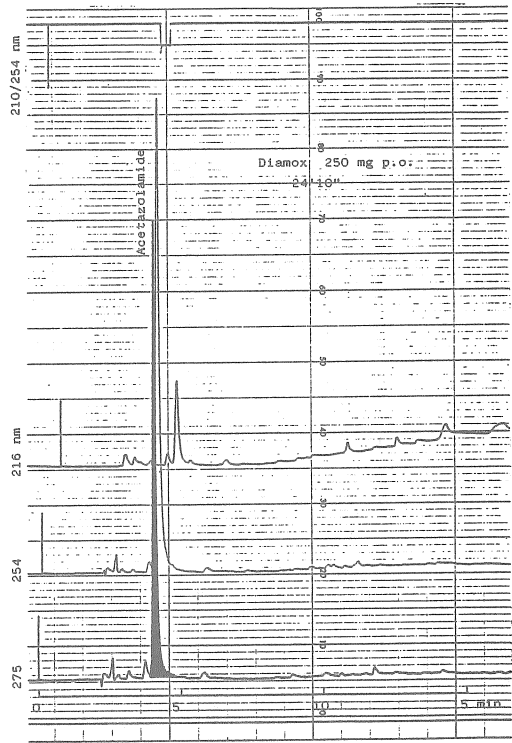


図-5 ダイアモックス250mg服用 24時間10分後の尿分析例 (HPLCスクリーニング)

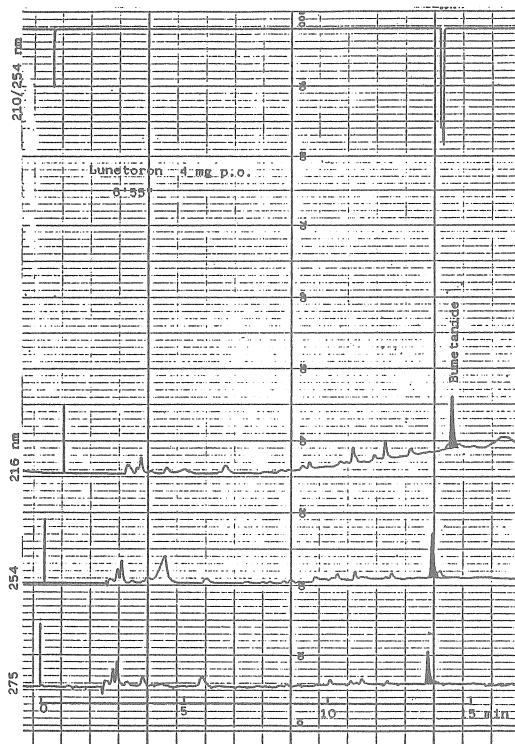


図-6 ルネトロン4mg服用 6時間55分後の尿分析例 (HPLCスクリーニング)

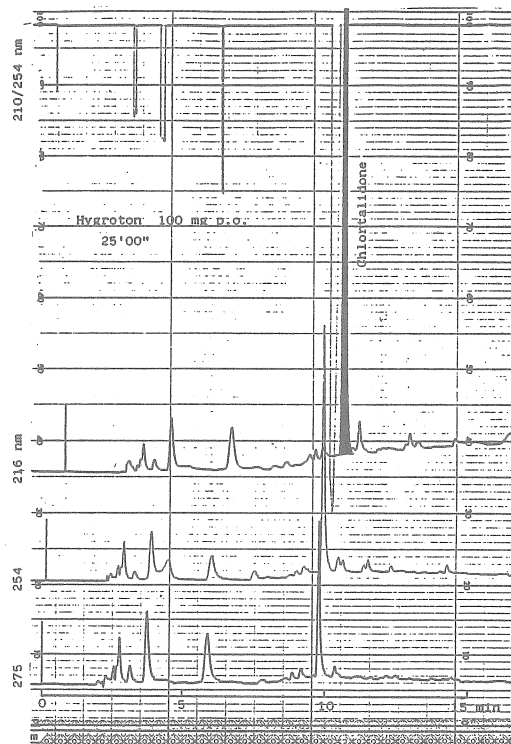


図-7 ハイグロトン100mg服用 25時間後の尿分析例 (HPLCスクリーニング)

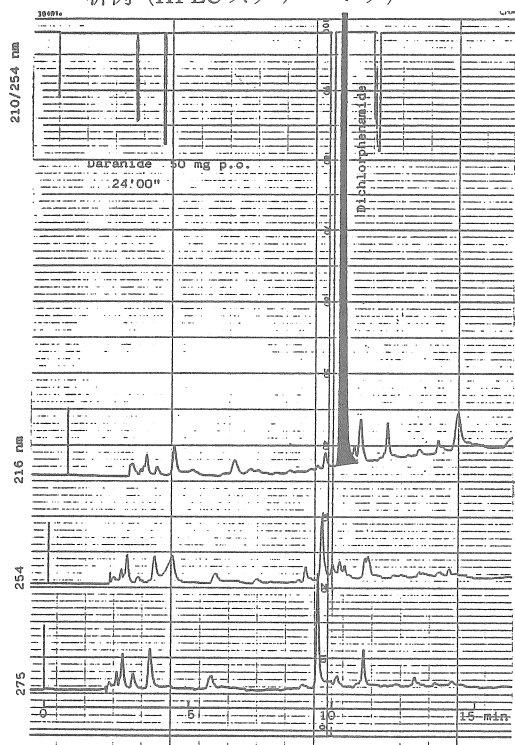


図-8 デラナイド50mg服用 24時間後の尿分析例 (HPLCスクリーニング)

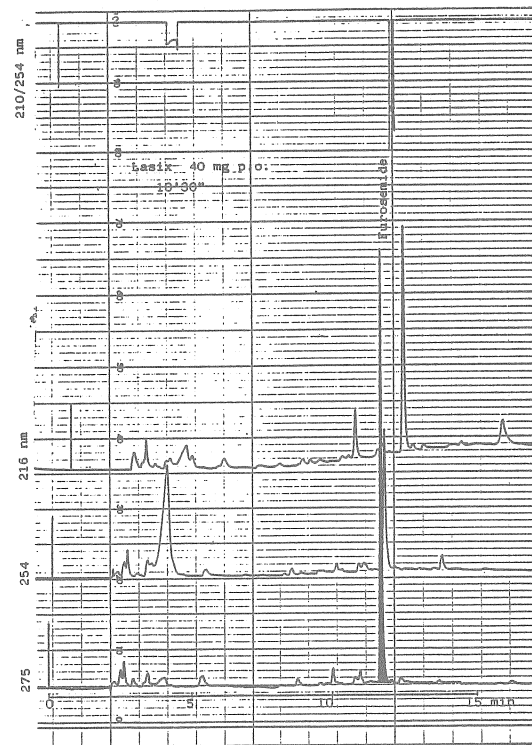


図-9 ラシックス40mg服用 10時間30分後の尿分析例 (HPLCスクリーニング)

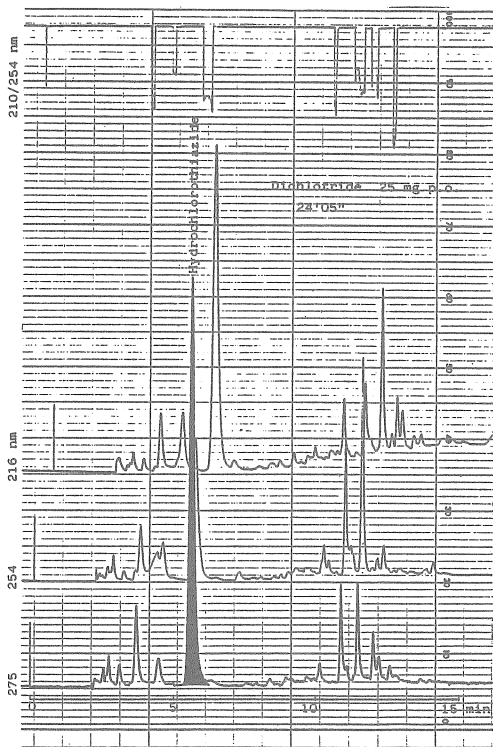


図-10 ダイクロライド25mg 服用 24時間5分後の尿分析例 (HPLCスクリーニング)

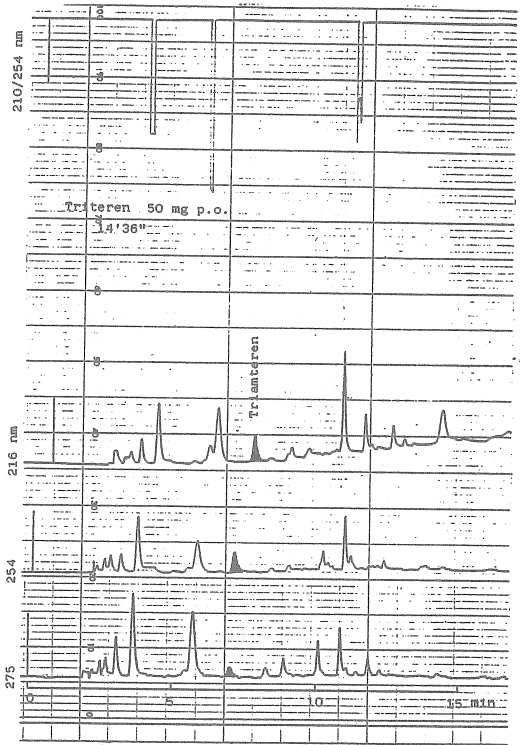


図-11 トリテレン-S50mg 服用 14時間36分後の尿分析例 (HPLCスクリーニング)

(β-ブロッカー)

β-ブロッカーの投与実験を行ない従来の HPLC 法で分析した結果を表-3 にまとめた。化学構造上その芳香環部分に脂溶性の置換基を持つもの (Alprenolol, Metoprolol, Oxprenolol), または親水性の置換基を持たないもの (Propranolol)

は生体内で速やかに代謝され主に代謝物として尿中に検出された。その代謝物は β-ブロッカーの基本骨格である 1-isopropylamino-2-propanol 鎖上の水酸基抱合体か、または芳香環が酸化を受けた水酸化物およびその抱合体であった。これら代謝物のうち、遊離の代謝物として排泄されるものは

表-3 β-ブロッカーの投与実験結果

一般名	商標名	服用量	代謝物
Acebutolol	アセタノール	200mg	Acebutolol, N-acetylated metabolite
Alprenolol	アプロバル	50mg	4-Hydroxyalprenolol
Atenolol	テノーミン錠	50mg	Atenolol
Labetalol	トランデート錠	50mg	Labetalol
Metoprolol	ロプレソール錠	40mg	Metoprolol, Hydroxymetoprolol
Oxprenolol	トラサコール錠	40mg	Oxprenolol, Desallyloxprenolol, 4-and 5-Hydroxyoxprenolol(s)
Propranolol	インデラール錠	20mg	Propranolol, Hydroxypropranolol Methoxyhydroxypropranolol
Nadolol	ナディック錠	60mg	Nadolol

おもに GC/NP スクリーニングで、また抱合体として排泄されるものは加水分解により脱抱合した後 GC/MS スクリーニングでそれぞれ測定した。

一方、芳香環に親水性の置換基をもつ β -ブロッカー (Atenolol, Labetalol, Nadolol) はそのほとんどが未変化体のまま尿中に排泄されるが、GC, GC/MS のいずれによっても検出されなかった。そこで、利尿剤と同様 HPLC でスクリーニングし疑わしいものについてはその構造に応じて適当な誘導体化物に変換し GC/MS で確認した。図-12~図-19には、 β -ブロッカー服用尿の分析結果を示した。

β -ブロッカーは比較的用量が少なく、しかも代謝速度が速いので速やかに体内から排泄されるが、マイナートランキライザーとしての効果を期待して競技の直前に服用されるので感度的には充分と思われた。陸上競技ではその服用によりかえって競技力が低下するので国際アマチュア陸上連盟 (IAAF) の禁止薬物リストからは削除された²⁾。

(新規禁止薬物および服用上注意すべき薬物)

IOC の禁止薬物リストは薬理作用別分類法に基づいて作成されており、同じ作用を持つ新しい薬物が現われても禁止対象となるように配慮されている。ところが、最近になって従来の分類には当てはまらないがドーピング薬物の検出を妨害した

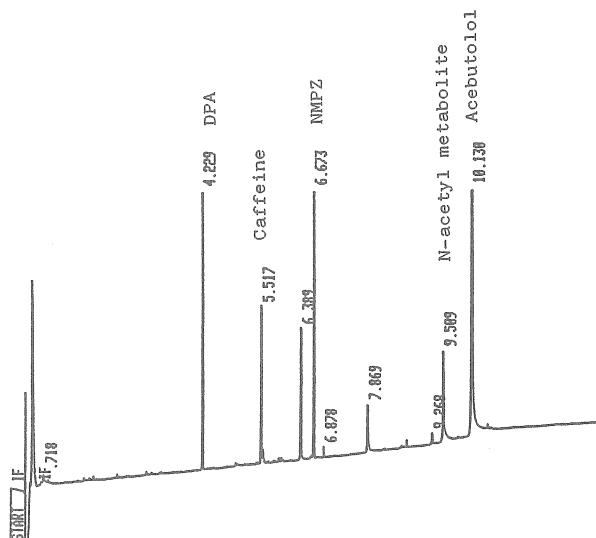
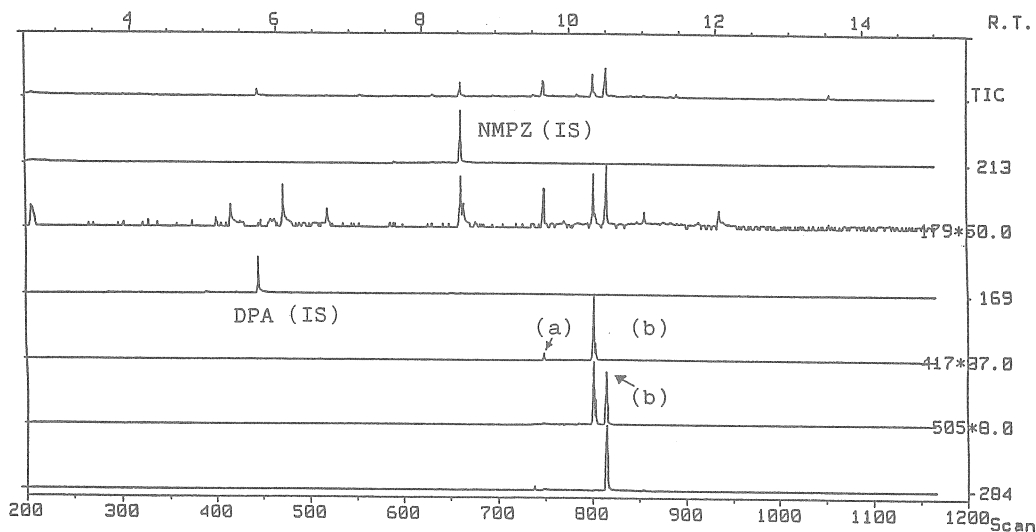


図-12 アセタノール200mg 服用 7時間45分後の尿分析例 (GC/NP スクリーニング)



(a) Alprenolol-N-TFA-O-TMS
(b) 4-Hydroxyalprenolol-N-TFA-bis-O-TMS

図-13 アプロバル50mg 服用 7.8時間後の尿分析例 (GC/MS スクリーニング)

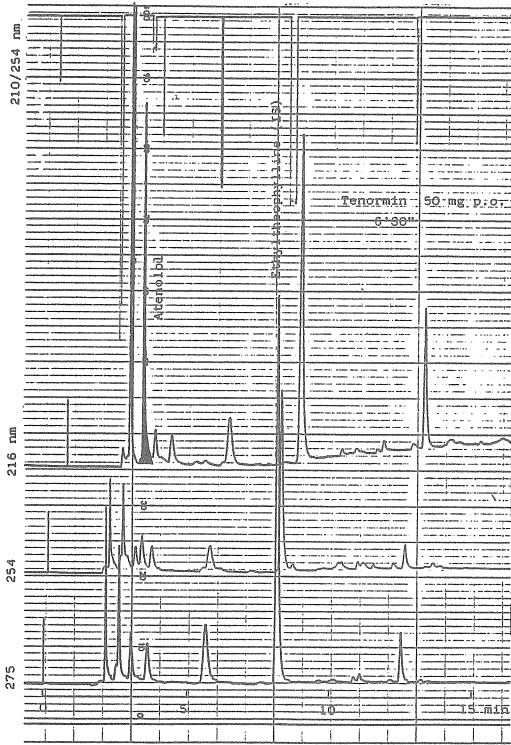


図-14 テノーミン50mg服用 6時間30分後の尿分析例 (HPLCスクリーニング)

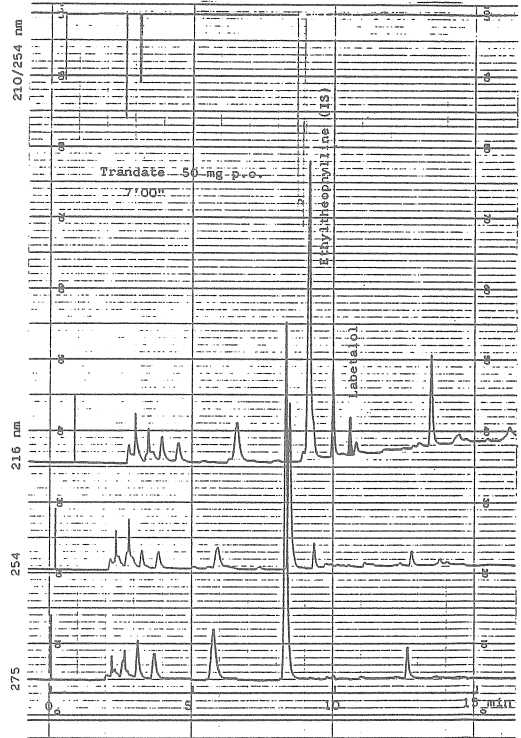


図-15 トランデート50mg服用 7時間後の尿分析例 (HPLCスクリーニング)

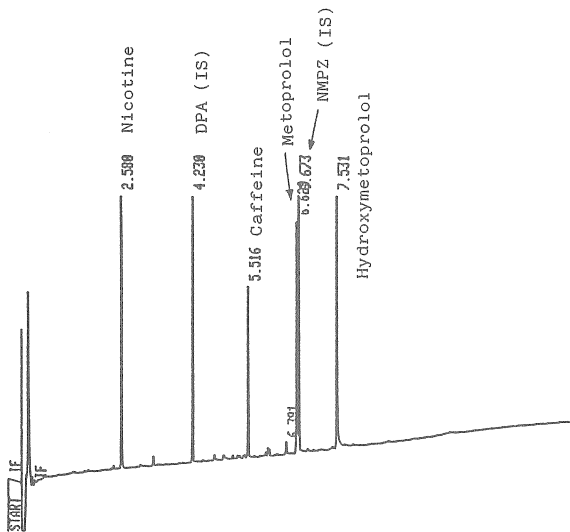


図-16 ロプレソール40mg錠服用 8時間後の尿分析例 (GC/NPスクリーニング)

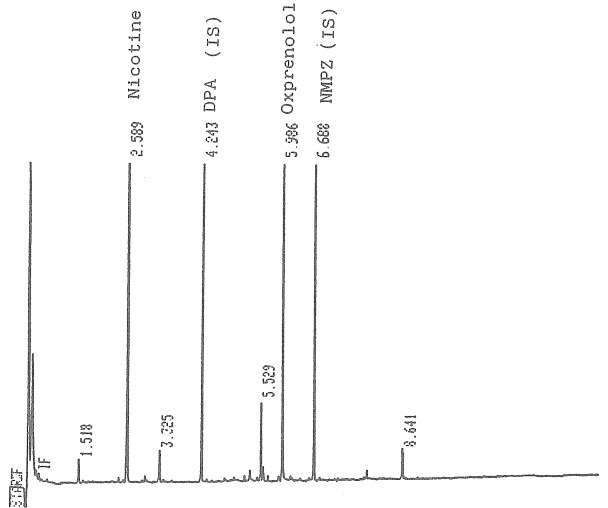
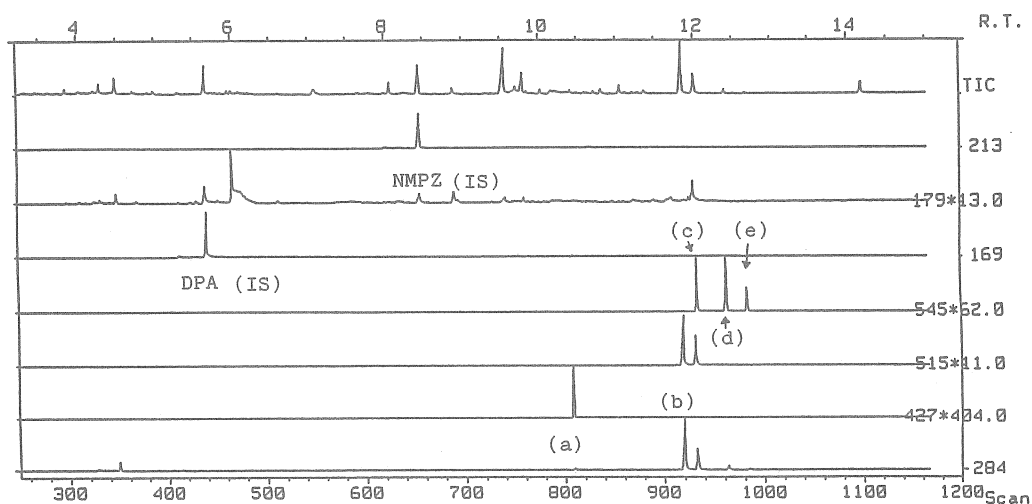


図-17 トラサコール40mg錠服用 7.5時間後の尿分析例 (GC/NPスクリーニング)



- (a) Propranolol-N-TFA-O-TMS
- (b) } Hydroxypropranolol-bis-O-TMS-N-TFA
- (c) }
- (d) } Methoxyhydroxypropranolol-bis-O-TMS-N-TFA
- (e) }

図-18 インデラル20mg錠服用 7.5時間後の尿分
析例 (GC/MS スクリーニング)

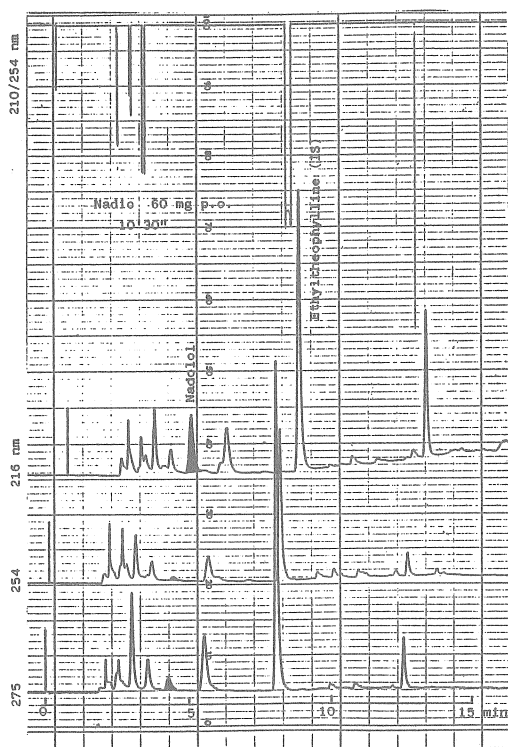


図-19 ナディック60mg服用 10時間30分後の尿分
析例 (HPLC スクリーニング)

り、判定を困難にするようなものがいくつか登場して来た。このようなものを以下にまとめた。

①代謝されて尿中に蛋白同化ステロイドとなって検出されるもの。

Norethisterone

(19-Nor-17 α -ethynyltestosterone)

日本でもノアルテンなどの商標で月経周期延長、経口避妊用薬として売られているが、服用後そのごく一部分は生体内で17 α -ethynyl基を失ってNandrolone (19-Nortestosterone: 蛋白同化ステロイド)となり、さらに19-Norandrosteroneへと代謝される。図-20にノアルテン服用前の尿、ノアルテン5mgを服用し12時間後に採取した尿およびNandrolone陽性の尿試料分析例を示した。図中黒塗りで示したようにNorethisterone, Nandroloneのいずれの服用後においても19-Norandrosteroneがその代謝物として検出された。Norethisteroneを常用量の百倍服用してドーピングと判定されたケースもあるのでIOCでは認定検査機関に対してNorethisteroneが同時に検出されたNandroloneの陽性例があれば報告するよう求めている。

一般名	薬理作用	予想代謝物
Amphetaminil	疲労回復、抑鬱、	Amphetamine
Clobenzorex	食欲抑制	Amphetamine
Fenetylline	精神興奮	Amphetamine
Fenproporex	食欲抑制	Amphetamine
Furfenorex	食欲抑制	Metamphetamine
Mefenorex	食欲抑制	Amphetamine
Morazone	鎮痛	Phenmetrazine

②代謝されて尿中に興奮剤となって検出されるもの。

ここに挙げた薬物は日本では医薬品としての認可が下りていない。スポーツ選手が必要とする薬としては医学的に重要でない事、ドーピング検査結果の判定上紛らわしい事からすでに IOC の禁止リストに追加され興奮剤として分類されている。

③薬物の検出を困難にするもの。

ビタミンEアセテート：

ビタミンEアセテートの代謝物（誘導体の分子量422）は、通常の蛋白同化ステロイドの分析条件でナンドロロンの主代謝物である19-Norandrosterone（誘導体の分子量420）と同じ溶出位置に検出されて重なり合い、その検出を困難にする場合がある。そのため、一時期ナンドロロンの使用をカモフラージュする目的で異常なほど大量のマルチビタミン類が盛んに使われたことがある。現在ではビタミンの過剰摂取が疑われる検体では抽出条件を変更し、さらにやや極性の高い分離カラムを用いるので図-21に示した様にかえて明瞭に判定できるようになった。

Probenecid：

本来は痛風治療薬として用いられる。沈着尿酸の再吸収を促進し尿中排泄を促進することによって血液中尿酸を低下させるがペニシリン、パラアミノサリチル酸など、いくつかの薬物の再吸収を促進することから薬物の血中濃度維持の目的にも使われ、日本でもプロベネミドの商標で売られている。またケトステロイドの再吸収を促進することも知られており、この薬物によって尿中の蛋白同化ステロイドの濃度を下げる事が試みられるよ

うになった。Donikeらは、同時に採尿された一群の尿において、6例中5例でそのステロイドの濃度が異常に低いことを発見しその原因について調査した。その結果いずれの尿からも Probenecid およびその代謝物が検出され、この薬物によってステロイドが再吸収されたためである事が判明した⁹⁾。これらの尿では、その Androsterone、および Ethiocholanolone 濃度が実に正常人の1%あるいはそれ以下にまで低下していた。

Donikeらは Probenecid の確認のために通常とは異なる特別な条件で分析を行なったが、この薬物がカルボキシル基を持つことから、今回我々が検討した HPLC による利尿剤の分析条件で分析可能と考え、そのスクリーニングを試みた。

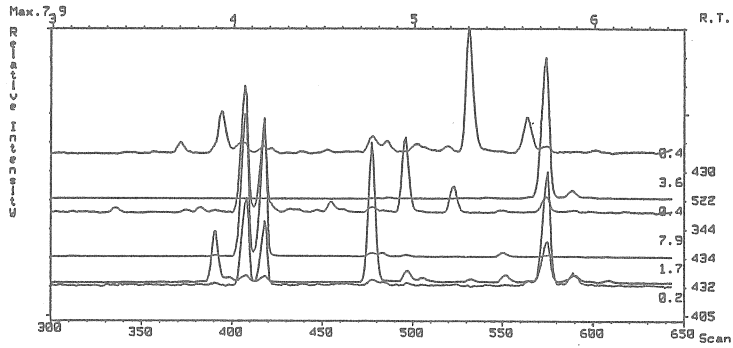
図-22は Probenecid の標準資料、Probenecid 製剤・プロベネミド250を服用する前および服用7時間後の尿試料のクロマトグラムであるが、図中黒塗りで示したようにその未変化体を明瞭なピークとして検出することができた。Probenecid は従来の薬理作用別分類によるドーピング薬物には該当しないが、再吸収促進剤などによる腎での薬物排泄の障害は尿中薬物濃度を低下させるためのドーピングの手段であるとして血液ドーピングと同様に禁止されることになった。

④蛋白同化ステロイド以外のホルモン剤

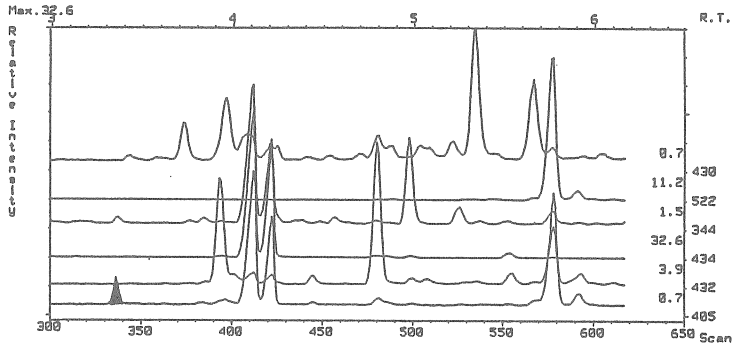
ヒト絨毛性ゴナドトロピン (HCG)：

外因性テストステロンのドーピングはエピテストステロンとの比率 (T/ET 比) が6以上であることを指標として判定されてきたが、HCG を使用して内因性テストステロンの分泌を促進させた場合にも適用される。本研究班の検査室でも T/ET

MASS CHROMATOGRAM Data File: NORET001.SIM
 Sample: SAMPLE "D"
 Scans: 300 to 650(643) RT 2'59" to 6'29"(6'25") EI(Pos.) Lv 0.00
 Mass: 405.3, 432.3, 434.3, 344.3, 522.0, 430.3



MASS CHROMATOGRAM Data File: NORET003.SIM
 Sample: SAMPLE "B"
 Scans: 300 to 650(617) RT 2'59" to 6'29"(6'10") EI(Pos.) Lv 0.00
 Mass: 405.3, 432.3, 434.3, 344.3, 522.0, 430.3



MASS CHROMATOGRAM Data File: NORET005.SIM
 Sample: NANDROLONE +
 Scans: 300 to 650(626) RT 2'59" to 6'29"(6'15") EI(Pos.) Lv 0.00
 Mass: 405.3, 432.3, 434.3, 344.3, 522.0, 430.3

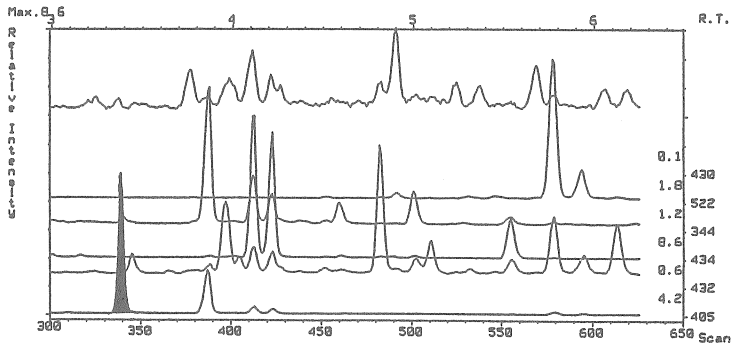


図-20 ノアルテン錠服用尿とナンドロロン陽性検体との比較
 上：薬物服用前
 中：ノアルテン5mg 錠服用12時間後の尿分析例
 下：ナンドロロン陽性検体の分析例
 (19-Norandrosterone のピークを黒塗で示した。)

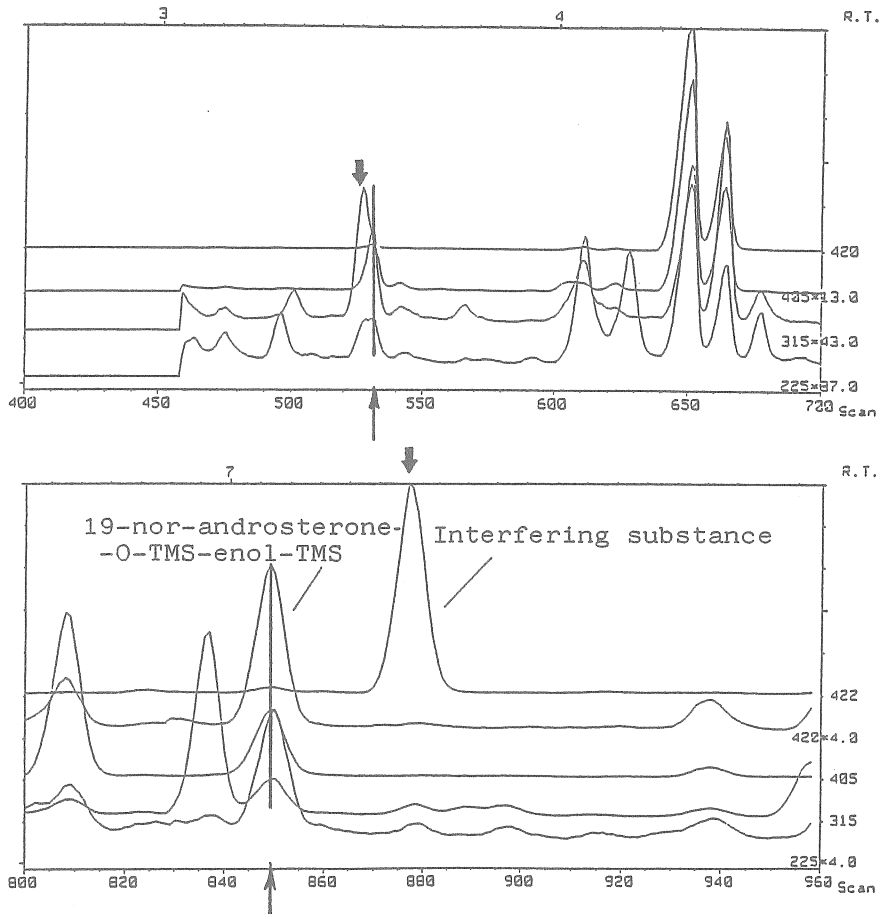


図-21 複合ビタミン類を過剰摂取しているナンドロロン服用者の尿分析例。
 上：従来のGC/MSスクリーニング条件での分析結果
 下：確認分析結果

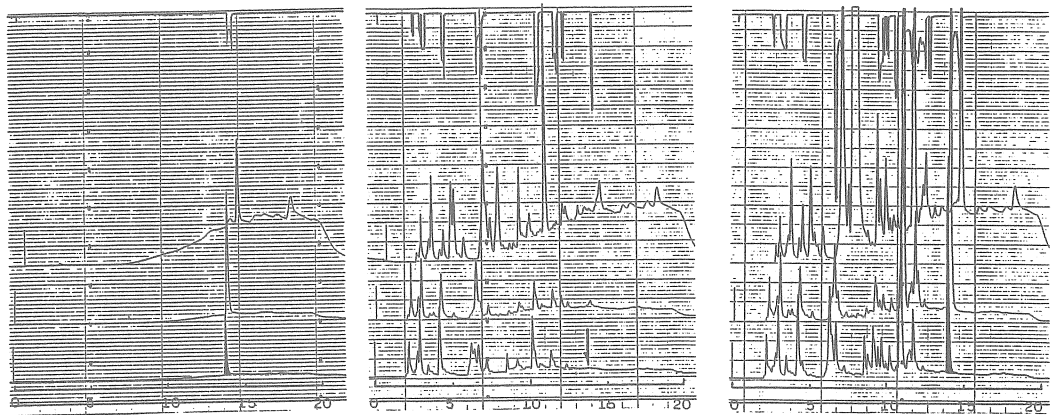


図-22 プロベネシド250服用尿の分析例(HPLCスクリーニング)
 (左：Probenecid標準試料，中：服用前の尿，右：服用7時間後の尿)

比が6以上の場合にはLH, FSHとともにHCGなどのテストステロン関連ホルモンを測定し判定材料の一つとしている。HCGは女性では性周期により変動するが、男性で高値を示した場合にはドーピングの疑いが持たれるため、IAAFへ報告するよう求められている。

5. あとがき

以上述べたように、最近では競技力の向上に直接的に結びつく様な薬物ばかりでなくドーピング検査結果の判定を困難にさせるために意図的に使用される薬物が増加しつつある。このような薬物を服用した尿では判定に要する時間は長くなるが、そのデータから薬物を使用している事が容易に推測できる。このような薬物で現在明らかにされているものは医学的に余り重要でなかったり、ドーピング検査を妨害しないような代用品が入手できるため事前に医事委員会への届け出と許可がない場合にはドーピングと判定される場合があり、その点注意が必要である。

このような薬物を服用した場合の尿中薬物排泄への影響については未検討であり、今後の課題としたい。

6. 文献・参考資料

- 1) 中野義彦, 植木眞琴, 藤崎 誠, 永野玲子, 菱木順子: 昭和61年度日本体育協会スポーツ科学研究報告 No.Vスポーツ選手を対象とするドーピング検査方法に関する研究= β -受容体遮断薬と利尿剤のスクリーニング方法を中心として=
- 2) Official information to the accredited doping control laboratory from Prof. Arne Ljungqvist, chairman of the IAAF medical Committee. 28th. May, 1986.
- 3) Technical information to all accredited laboratories. Prof. Dr. Manfred Donike (DSHS-cologne), 22nd. June, 1987.

7. 備 考

本報告の要旨は62年液体クロマトグラフ討論会(東京)および63年液体クロマトグラフ研究会(京都)で発表した。

