

ドーピングについて (その2)

萩 莊 則 幸

1. 禁止リストについて

世界ドーピング防止機構 (WADA) に毎年1月1日より有効なリストが発表されている。禁止リストには、競技会における検査で禁止対象となる物質と方法 (競技会検査) と競技会以外で行う検査でも常に禁止となる物質と方法 (競技会検査 & 競技外検査) の2つのカテゴリーがある。

これら禁止物質を使用する目的は(1)バイオメカニズムの強化のために利尿剤、成長ホルモンを使用し、体重、脂肪の減少を目的とするもの、また逆に蛋白同化薬を使用し、体重増加を目的とする場合がある。(2)精神力の強化のため心理機能の向上を目的に覚醒剤・蛋白同化薬を、鎮痛、鎮静 (リラクゼーション) には麻薬性鎮痛剤、カンナビノイド、陶酔感を得るために副腎皮質刺激ホルモン、糖質コルチコイド、麻薬等を使用する。(3)筋肉の増強のためには、筋肉組織量の増加を目的に蛋白同化剤、 β 2作用剤、成長ホルモン、胎盤性性腺刺激ホルモン、インスリン様成長因子を使用し、また血液の酸素運搬能力の上昇にはエリスロポエ

チン、自己血輸血を行う。エネルギー代謝率の増加には興奮剤、長時間のエネルギー供給を増加させるためにアルコールを使用する。(4)使用している薬物の検査を妨害する目的にはプロベネシド、プロマンタン、興奮剤を使用する。

◇個々の物質について

S1. 蛋白同化薬

蛋白同化男性ステロイド (Anabolic androgenic steroid AAS) は長期乱用で悪性腫瘍発生率を上げ、心筋梗塞リスクの上昇を起こす。筋肉増強剤として使用される。

気管支拡張剤塩酸クレンブテロール (スピロベント錠) も禁止されている。骨粗鬆症治療薬チロロンも禁止されている。また外因性のAASと内因性のAASは尿中テストステロン (T) 代謝物のエピテストステロン (E) の比 (T/E) を測定し、外因性AASを使用したかどうか判断する。

S2. ホルモンと関連物質

エリスロポエチン (EPO)、成長ホルモン

WADA 禁止リスト (2008年)

常に禁止される物質と方法 (競技会検査 & 競技外検査)	競技会検査で禁止対象となる 物質と方法 (競技会検査)	
〔禁止物質〕 S1. 蛋白同化薬 S2. ホルモンと関連物質 S3. β 2作用薬 S4. ホルモン拮抗剤と調節薬 S5. 利尿剤と他の隠蔽剤	〔禁止物質〕 S6. 興奮薬 S7. 麻薬 S8. カンナビノイド類 S9. 糖質コルチコイド類	
〔禁止方法〕 M1. 酸素運搬能の強化 M2. 科学的・物理的操作 M3. 遺伝子ドーピング	特定競技において禁止される 物質 (主に競技会検査) P1. アルコール P2. B遮断薬	物質 S: substance 方法 M: method 特定競技 P: particular

(hGH)、インスリン様成長因子 (IGF) 類、ゴナドトロピン (LH、hCG)、インスリン類、コルチコトロピン類がある。

S3. β 2作用薬 (いわゆる喘息薬)

蛋白同化作用による筋組織量の増加を目的に使用される。

S4. ホルモン拮抗剤と調節薬

乳癌治療剤、骨粗鬆症治療剤、排卵誘発剤は蛋白同化作用を有するため禁止される。

1. アロマトーゼ阻害薬 (アリミデックス、アロマシン)
2. SERM s (エビスタ、ノルバデックス、フェアストン)
3. その他 (クロミッド、セキソビット)
4. ミオスタチン阻害剤

S5. 利尿剤と他の隠蔽剤

尿量を増加させ禁止物質の濃度を下げる。また、体水分の排泄促進し、体重を急速に下げる。

- ・プロベネシド、フィナステリド、アルブミン、デキストラン他
- ・アセタゾラシド、フロセミド、スピロラクトン他

S6. 興奮薬

2008年禁止リストでは62個の化合物が例示されている。

※ADHDの子供に使用されるメチルフェニデート (リタリン®) も禁止薬である。

S7. 麻薬

ジアモルヒネ (ヘロイン)、フェンタニール、モルヒネ、ペンタゾシン他

S8. カンナビノイド類 (大麻)

テトラヒドロカンナビノール、カンナビジオール

S9. 糖質コルチコイド類

- ・抗炎症作用があり、外傷の治療にも使用されるが、陶酔感を期待して使用される。
- ・投与経路により使用申請の方法が異なるので特に注意を要する。(後述)

※以上の禁止物質の中でも特に医薬品として広く市販されているため、不注意で違反しやすい物質を指定物質として定めている。これは、競技者が競技力向上を目的としたものでないことを証明できれば罰則が軽くなることがある。

吸入 β 2作用薬、プロベネシド、カンナビノイド、

糖質コルチコイド、アルコール等

◇禁止方法について

M1. 酸素運搬能の強化

- ① 血液ドーピング ②人為的な酸素摂取、運搬、供給の促進の禁止

M2. 化学的・物理的操作

- ① カテーテルの使用 ②静脈内注入は緊急の医学的状況ではさかのぼって TUE が必要である (その都度申請を要する)。

M3. 遺伝子ドーピング

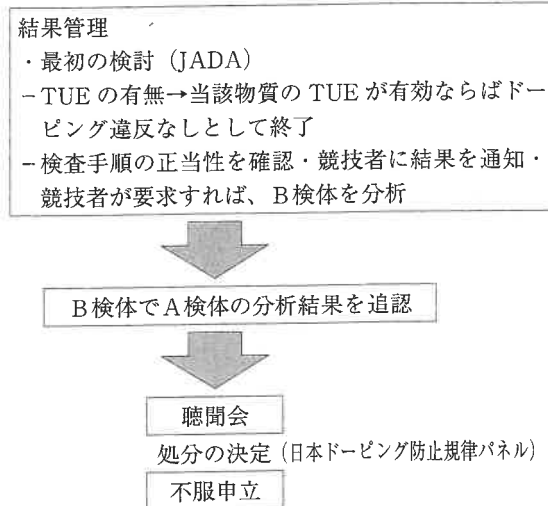
一部の高脂血症薬、PPAR δ の活性化

2. TUE について

- (1) 世界ドーピング防止プログラムにおける TUE 治療目的使用に係る除外措置 (Therapeutic Use Exemptions : TUE) は、禁止物質・禁止方法を治療目的で使用したい競技者が申請して、認められれば、その禁止物質・禁止方法が使用できる手続きである。

- (2) ドーピング・コントロールと TUE

ドーピング・コントロールとは、検査の企画・立案、検体の採取および取り扱い、認定試験所への検体の輸送、認定試験所での分析、分析結果の管理、聴聞会並びに不服申立を含む過程を示す。



(3) 申請の種類

	標準 TUE 申請	略式 TUE 申請
対象薬物	すべての禁止物質とすべての禁止方法	一部の吸入ベータ2作用薬、糖質コルチコイドの一部の投与方法
書式	標準 TUE 申請	略式 TUE 申請
提出期限	原則として大会の21日前までに IF もしくは JADA に到着するように提出する	原則として検査前までに提出する
結果通知	IF もしくは JADA で審査後、申請者に連絡する	IF もしくは JADA に申請書が届いた時点で有効になる

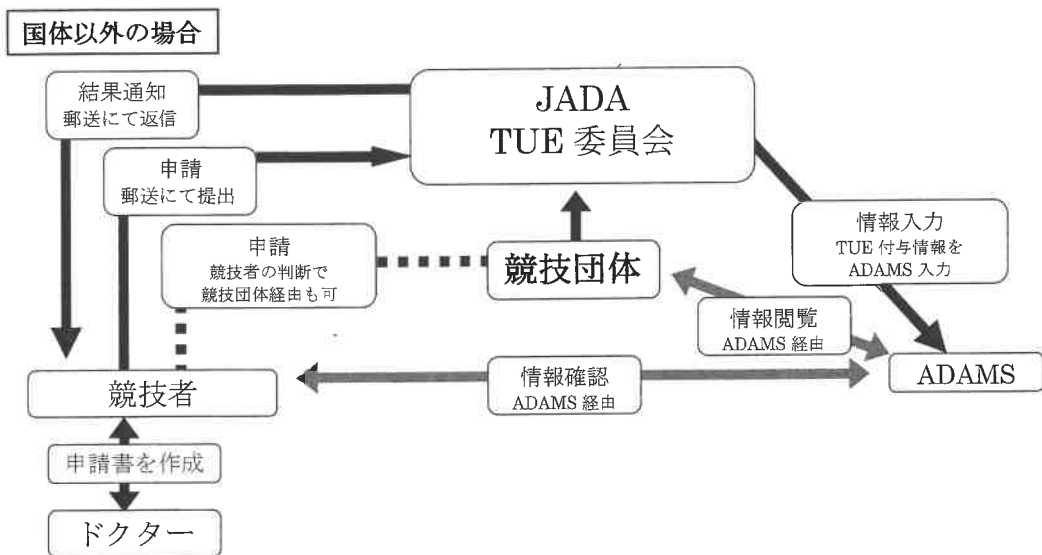
- ・標準 TUE 申請と略式 TUE 申請は申請書も別。
- ・TUE は原則として禁止薬物や禁止方法を使用する前に許可を得る手続きである。
- ・不測の事態や緊急治療の場合には提出期限後の申請や申請前の使用も認められることがある。
- ・IF：国際競技連盟

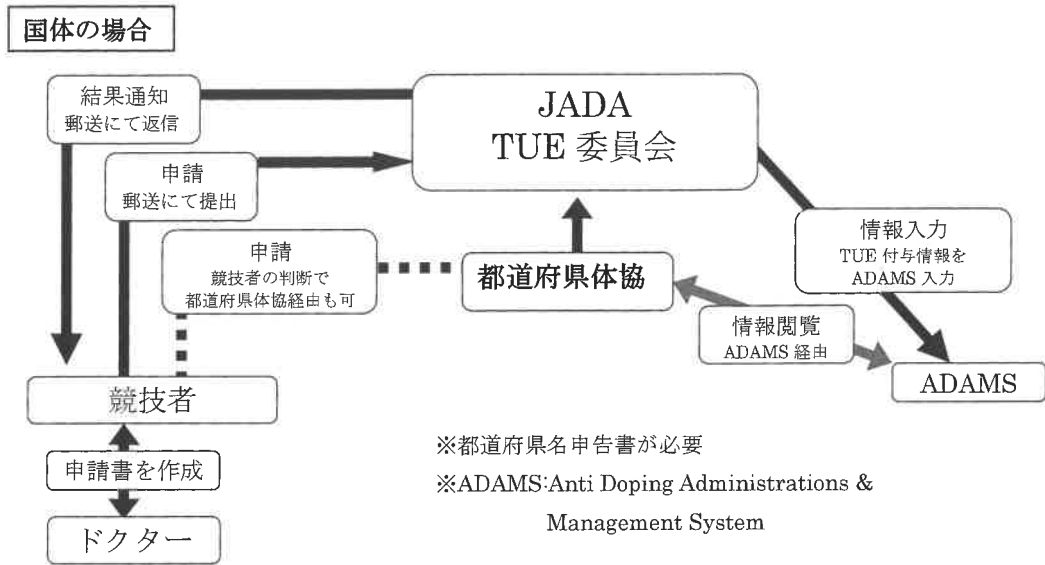
(4) TUE 申請書の提出先

競技者	国際的レベルの競技者（IF に指定を受けた競技者）、国際競技大会に出場する競技者	それ以外の競技者
提出先	・ IF（IDTM を指定した IF もある） ・ 国際総合競技大会（IOC、IPC、OCA、FISU など）	JADA

- ・申請書式は提出先ごとに異なる
- ・国際競技大会での提出先は、大会主催団体に確認する
- ・IDTM：International Doping Tests & Management

(5) JADA への TUE 申請と結果通知





(6) 有効期限

- ▽標準 TUE 申請の場合
 最長1年間 (疾病によって考慮する)
- ▽略式 TUE 申請の場合
 - ・吸入β2作用薬および糖質コルチコイド吸入薬
 最長1年間
 - ・糖質コルチコイド局所注射
 最長3ヶ月 (疾患によって考慮する)

(7) 標準 TUE 審査の基準

- ・大会参加21日前までに競技者が申請する。
- ・当該の禁止物質・禁止方法を使用しないとその競技者が深刻な障害を受ける。
- ・当該の禁止物質・禁止方法の使用によって、選手が健康状態にもどる以上に競技能力が増強されない。
- ・当該の禁止物質・禁止方法を使用する以外に適切な治療法がない。
- ・ドーピングの副作用の治療ではない。
- ・許可には有効期限があり、いつでも取り消されることがある。
- ・原則として禁止薬物・禁止方法を使用する前の申請であること。

3. 主な TUE 申請の例

- (1) 糖質コルチコイド
 投与経路によって異なる。

使用方法	TUE 申請方法
経口、経直腸、静脈注射、筋肉注射	標準 TUE
関節内注射、関節周囲注射、腱周囲注射、硬膜外注射、皮内注射、吸入	略式 TUE
皮膚疾患、耳疾患、鼻疾患、眼疾患、口腔内疾患、歯肉疾患、および肛門周囲の疾患に対する局所的使用	TUE 必要なし

(2) 気管支喘息

a. TUE 申請上の注意点

略式 TUE 申請の場合：

〈国際的レベル競技者の吸入β2作用薬〉

- ・オリンピック大会では、気流閉塞の可逆性試験もしくは気道過敏性試験のどちらかが陽性でなければ、吸入β2作用薬に対して略式 TUE は付与されない。
- ・陸上、重量挙げ、バレーボール、バスケットボール、ホッケー、ライフルの IF も同様である。
- ・気道過敏性試験：(メサコリン テスト)
 誘発物質の吸入により、1秒量の20%以上の低下あるいは運動による1秒量の10%以上の低下 (IOC 基準)。

b. 治療薬の種類

- ・ 禁止物質であるが、最も効果のある治療薬
 - ① β 2作用薬（常時禁止） ② 糖質コルチコイド（競技会検査でのみ禁止）
- ・ 禁止物質でない治療薬
 - ① ロイコトリエン受容体拮抗薬 ② 抗コリン薬 ③ クロモグリック酸 ④ テオフィリン

c. 略式 TUE 申請で許可される吸入薬

- ・ 吸入 β 2作用薬
 - ① サルブタモール（国内処方） ② サルメテロール（国内処方） ③ フォルモテロール ④ テルブタリン

上記4薬以外は標準 TUE 申請の対象となるが、TUE は通常は付与されない。

β 2作用薬は常時禁止されているので、吸入薬使用時は必ず略式 TUE 申請を行う。

・ 吸入糖質コルチコイド

すべての吸入薬が略式申請で許可される糖質コルチコイドは競技会検査で禁止されているので、競技会の予定がある場合に慢性疾患である喘息で処方したら、直ちに略式 TUE 申請を行う必要がある。

d. 糖質コルチコイド全身投与（経口、静脈内）

緊急治療を要するときに使用される。競技会の予定がある場合に標準 TUE 申請をする。

〔用いざるをえない理由〕

- ① 気管支喘息の急性増悪 ② 重責発作による死亡の可能性
- ③ 吸入糖質コルチコイド高用量使用かつ他剤併用（ステップ4）によっても喘息コントロールが不良な場合

e. 使用期間の記入

吸入 β 2作用薬および吸入糖質コルチコイド：最長1年間

糖質コルチコイド全身投与：1ヶ月間以内とし、継続使用の場合は、標準 TUE を再申請する。競技者の健康状態を考えると、全身投与中の競技会参加は望ましくない。

f. TUE 申請時に必要な添付書類

- ① 糖質コルチコイド全身投与の場合 ② IF によって指示される場合

下記書類を TUE 書式と一緒に提出する（診断根拠を客観的に証明する書類）。

- ① 病歴 ② 診断根拠 ③ 関連する医療情報
- ただし、IF に提出する場合は、英文とする。

(3) 慢性炎症性腸疾患

a. TUE 申請上の注意点

- ・ 初発、再燃時の緩解導入時に糖質コルチコイド使用の可能性がある。
 - 使用した場合、必要性の根拠を今までの治療経過（他剤の治療効果等）を含めて説明する。
- ・ 競技会検査で禁止対象になる。
- ・ 標準 TUE 申請が必要（注腸・経口・坐薬使用）。
- ・ 競技大会に参加する21日前までに提出する。
- ・ 緊急時の使用については、使用後申請でも承認される場合もある。
- ・ 期間の申請 最長1年間（可能な限り短くする）。
- ・ 画像所見や病理所見の報告書コピーは必須で、画像の添付が望ましい。
- ・ 常に書類が作れる準備をしておくこと。

◇潰瘍性大腸炎

a. 診断：

厚生労働省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班 診断基準を参照の事。

b. 治療薬

禁止物質である治療薬：

糖質コルチコイド（注腸・動注・経口・静注・坐薬）

禁止物質でない治療薬：

5-アミノサリチル酸製剤

c. 標準 TUE 申請に必要な添付書類

（診断根拠を客観的に証明する書類）

- ・ 詳細な病歴
- ・ 大腸内視鏡検査・生検病理、注腸検査の所見レポートのコピー
- ・ 臨床症状。重症度
- ・ 便培養、便虫卵検査、血清アメーバ抗体価、その他除外診断
- ・ 糖質コルチコイド使用の経過

◇クローン病

a. 診断:

厚生労働省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班 診断基準を参照の事。

b. 治療薬と治療方法

禁止物質である治療薬:

糖質コルチコイド (注腸・動注・経口・静注・坐薬)

禁止物質でない治療薬と治療方法:

栄養療法 (経腸栄養療法、完全静脈栄養療法)

5-アミノサリチル酸製剤

免疫抑制薬

抗 TNF- α

c. TUE 申請に必要な添付書類

(診断根拠を客観的に証明する書類)

- ・ 詳細な病歴
- ・ 大腸内視鏡・生検病理、注腸造影、小腸造影の所見レポートのコピー
- ・ 臨床症状、重症度、除外診断
- ・ 糖質コルチコイド使用の経過

(4) 糖尿病

a. 申請時の注意点

- ・ 治療に使用されるインスリンは常に禁止される物質なので、使用にあたっては標準 TUE 申請が必要である。
- ・ 1型糖尿病ではインスリンは生涯必要となるが、毎年標準 TUE 申請を行うこと。申請時には常に最近のデータを添付する。
- ・ それ以外の糖尿病でもインスリンが必要な場合がある。
- ・ 糖尿病昏睡の際のインスリン治療は、緊急治療と考えられる。
- ・ インスリン以外の抗糖尿病薬は禁止されていないので TUE 申請は不要である。

b. 糖尿病の診断基準

日本糖尿病学会 糖尿病診断基準を参照の事。

c. インスリン療法の適応の基準

①インスリン療法の絶対的適応

- ・ インスリン依存状態
- ・ 糖尿病昏睡 (糖尿病ケトアシドーシス、高血糖高浸透圧昏睡、乳酸アシドーシス)
- ・ 重度の肝障害、腎障害を合併しているとき

- ・ 重症感染症、外傷、中程度以上の外科手術 (全身麻酔施行例など) のとき
- ・ 糖尿病合併妊娠 (妊娠糖尿病で食事療法だけで良好な血糖コントロールが得られない場合も含む)

- ・ 静脈栄養時の血糖コントロール

②インスリン療法の相対的適応

- ・ インスリン非依存状態の例でも、著明な高血糖 (たとえば、空腹時血糖値 250mg / dl 以上、随時血糖値 350mg / dl 以上) を認める場合
- ・ 経口血糖降下薬療法では良好な血糖コントロールが得られない場合 (SU 薬の一次無効、二次無効など)
- ・ やせ型で栄養状態が低下している場合
- ・ 糖質コルチコイド治療時に高血糖を認める場合
- ・ ブドウ糖毒性を積極的に解除する場合

d. TUE 申請に必要な添付書類

(診断根拠を客観的に証明する書類)

必須事項:

- ・ インスリン療法の適応を証明するデータ
- ・ 家族歴・現病歴・肥満歴
- ・ 治療経過
- ・ 処方および処方量等

1 型糖尿病の場合:

- ・ インスリンの基礎分泌、追加分泌の低下
尿中 C P R 値の高度の低下
初診時や空腹時の血糖高値
ケトアシドーシス (尿中ケトン: 陽性)
- ・ 自己抗体 (抗 GAD 抗体等) の存在
- ・ HbA1c の高値

その他のインスリン療法の適応:

- ・ 理由を明確にすること
- ・ 嗜好品、体重、BMI 変化を含めた生活歴
- ・ 診断されてから受けた指導と、治療の内容ならびに継続状況等を含めた治療歴
- ・ 主治医は糖尿病専門医であることが望ましい
- ・ 管理栄養士を含んだチーム医療が望ましい

(5) 男性型脱毛症 (AGA: Androgenetic Alopecia)

- a. フィナステリドは、標準 TUE を申請しても許可されない。

- TUE 国際基準の 4.2 項目を満たさない

(深刻な障害を受けるものではない)。

- TUE 国際基準の4.4項を満たさない
(他の治療法が存在する)。

b. 以下の治療薬は禁止されていないので申請は不要である。

- ・ミノキシジル
- ・塩化カルプロニウム

(6) 注意事項

静脈内注入

正当な医療行為の静脈内注入は、禁止物質を使用しない場合は TUE の申請の必要はない。

正当な医療行為とは、一般に医学的適応性・医療的正当性・インフォームドコンセントの3つの

要件が必要とされており、実際の判断は現場の医師に任されている。

※2008年4月 JADA の見解

- ・静脈内注射は禁止
- ・緊急な医療状況において実施可能だが避及的に TUE を要する。
- ・標準 TUE 申請で行う (試用期間、使用内容を明記)
- ・対象者は、JADA 登録検査対象者 (RTP)
- ・ドーピング検査が実施される可能性のある競技会に参加する競技者 (国体他)

(ゆきよしクリニック)



“原稿募集”

時論、意見、所信などをお寄せ下さい。ご投稿をお待ちしております。

字 数：3,200字以内 (本誌2頁程度)

切 日：毎月 25日

なお、投稿の際には投稿規定をご参照下さい。