

健康食品から検出された N-Nitrosofenfluramine のマウス投与試験

○佐藤 かな子<sup>1</sup>, 野中 良一<sup>1</sup>, 長井 二三子<sup>1</sup>, 高橋 博<sup>1</sup>, 安藤 弘<sup>1</sup>, 久保 喜一<sup>1</sup>, 長澤 明道<sup>1</sup>, 湯澤 勝廣<sup>1</sup>, 矢野 範男<sup>1</sup>, 藤谷 知子<sup>1</sup>, 多田 幸恵<sup>1</sup>, 福森 信隆<sup>1</sup>, 小縣 昭夫<sup>1</sup>, 上村 尚<sup>1</sup>, 山田 有紗<sup>2</sup>, 佐藤 毅<sup>2</sup> (<sup>1</sup>東京都健安研,<sup>2</sup>東京理大)

【目的】中国から輸入した N-Nitrosofenfluramine (N-fen) を含むダイエット用健康食品の摂取後に、死亡例を含む肝障害が多発した。そこで(±)-Fenfluramine から(±)-N-fen を合成し、マウスへの経口投与を行い肝機能等に及ぼす影響を調べた。

【方法】ダイエット食品中の含有量から算出した 1 日摂取量 0.52 mg/kg (L 群) 及び 5.2 mg/kg (M 群)、52 mg/kg (H 群) をオリーブオイルに混和して 5 週齢の CD-1 (ICR) 雄マウス (1 群 10 匹) に 1 日 1 回 1 週間連続経口投与し、その間の体重・摂餌量・一般症状を観察した。投与終了後採血し、器官重量の測定、血清生化学検査、肝の薬物代謝酵素量 ( $P_{450}$ ) の測定を行った。

【結果及び考察】N-fen 投与群マウスの体重、摂餌量に有意な変化は認められなかった。器官重量では、M 及び H 群の肝臓及び腎臓の有意な増加、心臓の増加傾向がみられた。血清生化学検査では、M 及び H 群のアルカリホスファターゼ活性が有意に上昇した。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ活性も投与群で増加傾向がみられた。総ビリルビン、アルブミンは減少傾向を示した。薬物代謝酵素量 ( $P_{450}$ ) は、H 群で有意に高かった。以上のように N-fen 投与はマウスにおいては胆管うっ帯を含む薬剤性肝障害が疑われる結果を得た。現在、肝の病理組織学的検索を行っている。ダイエット効果に関与すると考えられる神経系への影響は小さいと考えている。