



国際的なアンチ・ドーピング活動の新展開

すず き ひで のり
鈴木 秀 典
Hidenori SUZUKI

2013年9月7日(日本時間8日未明)、2020年東京オリンピック開催が決定した。アスリートやスポーツ関係者は勿論、多くの人々がこの決定を喜び、7年後に期待を膨らませている。オリンピックを開催するにあたっては、アンチ・ドーピング体制が確立されていることが必須要件の1つとなっており、国際オリンピック委員会 (IOC) も大会の価値を守るために、ドーピング問題を重視している。

I. オリンピックとアンチ・ドーピング

ドーピング検査がオリンピックに導入されたのは1968年、グルノーブル冬季オリンピック、メキシコ夏季オリンピックである。1960年のローマ・オリンピックでは自転車競技中に、興奮薬アンフェタミンを使用していた選手が死亡しており、こうした事件をきっかけにIOCは禁止する薬物のリストを定め、これに基づいてオリンピックでのドーピング検査を開始した。1988年、ソウル・オリンピックでカナダのベン・ジョンソン選手は男子100m走で優勝したが、タンパク同化男性化ステロイドが検出され、彼の金メダルははく奪された。母国のカナダでは、この事件を重く受けとめ、世界で初めてすべての競技種目におけるドーピング防止活動を統括する組織が設立された。この後もドーピングに対する取り締まりは強化され、取り組みが早かった国際競技連盟や国では対策が取られたが、競技や国によって異なり、共通のルールは定まっていなかった。1999年にIOCや国際競技連盟をはじめとするスポーツ界と政府機関との等分の出資により、世界ドーピング防止

機構(WADA)が設立された。WADAはすべての加盟スポーツ団体で世界的に共通のルールを定め、これに基づいて教育・啓発活動やドーピング検査を世界中で開始した。日本政府はWADA設立当初から常任理事国として積極的に関与し、2006年にはユネスコの「スポーツにおけるドーピング防止に関する国際規約」を締結、2007年には「スポーツにおけるドーピング防止に関するガイドライン」を策定している。国内でのドーピング防止活動の責任組織として2001年に財団法人日本アンチ・ドーピング機構(JADA)が立ち上げられ、2011年より公益財団法人化されている。

こうした国際レベルでの協調した活動をうけ、統一したアンチ・ドーピングのルールに基づいてオリンピックが開催されたのは、2004年アテネ・オリンピック以降である。2012年に開催されたロンドン・オリンピックでは、大会の終了までに総参加者の30%を超える競技者から検査を行い、132カ国の選手から延べ5,132検体が検査された。これは過去最高の検体数で、従来のように尿による検査だけでなく血液検査も含まれ、新たな検査法も導入された。この結果、8件の陽性が報告され(Report of the Independent Observers Games of the XXX Olympiad, London 2012)、ロンドン大会は正式に検査が導入されて以来、最もクリーンな大会となった。しかし、WADA会長ジョン・フェイビー氏の大会直前のコメントによると、2012年6月中旬までの約6カ月間に、少なくとも71,649件の競技会外検査を実施し、少なくとも107件の陽性を検出し、陽性アスリートのオリンピック出場を阻止したという。このことを考え

ると、今後も更なるドーピング防止活動が必要であることはいうまでもない。

II. 何が禁止されているか

世界共通のルールとして、「世界ドーピング防止規程」(2009年1月発効、2015年改定予定)が策定されており、これに基づいて禁止表国際基準(以下、禁止表)が定められている。禁止表は禁止物質および禁止方法を特定した表であり(表1)、世界ドーピング防止規程では、禁止物質又は方法を、以下の3つの要件のうち2つを満たすと判断されるときに、禁止表に掲載することが考慮される。1) 競技力を向上させる、又はさせ得る。2) 健康上の危険性を及ぼす、又は及ぼし得る。3) スポーツ精神に反する。この3要件に加えて、その物質または方法によって禁止物質・禁止方法の使用が隠蔽される可能性がある場合も、禁止表に掲載される。禁止表の主な特徴として以下のことが挙げられる。1) 禁止表はWADAに参加するすべての競技団体および各国政府機関にとって、ただ一つのものである。パラリンピックにおいても同じ禁止表が適用となる。2) 禁止表は、競技会および競技会外で禁止される物質および方法と、競技会でのみ禁止される物質の2種類に大別される。興奮薬、麻薬、カンナビノイド、糖質コルチコイ

表1 2014年禁止表国際基準の構成(抜粋)

常に禁止される物質と方法(競技会(時)および競技会外)
禁止物質
S0. 無承認物質
S1. 蛋白同化薬
S2. ペプチドホルモン、成長因子および関連物質
S3. ベータ2作用薬
S4. ホルモン調節薬および代謝調節薬
S5. 利尿薬および他の隠蔽薬
禁止方法
M1. 血液および血液成分の操作
M2. 化学的および物理的操作
M3. 遺伝子ドーピング
競技会(時)に禁止される物質と方法
前文S1～S5、M1～M3に加えて、下記のカテゴリーは競技会(時)において禁止される。
禁止物質
S6. 興奮薬
S7. 麻薬
S8. カンナビノイド
S9. 糖質コルチコイド
特定競技において禁止される物質
P1. アルコール
P2. ベータ遮断薬

注)上記の表は2014年禁止表国際基準を一部改変および簡略化して記載している。原本となる英文版および日本語版はJADAホームページ(<http://www.playtruejapan.org/>)に記載されている。

ドの項目が競技会での使用が禁止されている。3) 特定競技において禁止される物質として、アルコールとベータ遮断薬がある。4) 禁止表は基本的にオープンリストという考え方に基づいている。すなわち、類似の化学構造または類似の生物学的効果を有するもの、という文言がほとんどの項目で記載されており、表に掲載されていない物質も禁止物質と見なされうる。一部はクローズドリストとなっており、記載される物質が禁止となる。S7に分類される麻薬がクローズドリストの例に挙げられる。5) 禁止表は毎年変更される。毎年10月に公示され、翌年1月より有効となる。JADAは毎年日本語訳を作成しているが、英文原本および和訳ともに、JADAのホームページ(<http://www.playtruejapan.org/>)から取得できるので、参照されたい。

III. 治療が必要なアスリートを守る

しかしながら、禁止表に記載されている禁止物質の多くは治療薬として、実際に医療現場で使用されていることから、病気や外傷を抱える選手にとっては、医療上必要となる場合もある。この場合、「治療目的使用に係る除外措置」(Therapeutic use exemptions, TUE)という手続きによって、選手は薬物の使用許可を得ることができる。提出された申請書は3名以上の医師で構成されるTUE委員会、診断の妥当性と禁止物質あるいは禁止方法を使用する妥当性について審査される。主な疾患に関しては、WADAはTUE審査を支援する医学情報を提供している。先に述べたように、禁止表への掲載を考慮する基準の1つに、健康上の危険性を及ぼす、又は及ぼし得る物質、が掲げられており、これは健康なアスリートを薬物被害から守ることになるが、TUE申請によって、本当に治療が必要なアスリートを守る措置も講じられていると言える。さらに、ドーピング・コントロールと呼ばれるドーピング検査とその後の手続きでも、検査の公正性とアスリートの権利を守るため、厳格な世界共通の手順が決められている。

IV. 検査の進歩

ドーピング・コントロールにおける検体の分析

は、WADAが認定した機関でのみ行われる。現在世界で33施設が認定されている。1972年のミュンヘン・オリンピックでは窒素選択的検出器を組み合わせたガスクロマトグラフィー(GC)が導入され、興奮薬の分析に貢献した。1980年代に入ると四重極型質量分析計と連動したガスクロマトグラフィー(GC/MS)が登場し、蛋白同化薬の検出力が向上した。禁止表がオープンリストであることから分かるように、記載されている禁止物質以外にも類似の構造を持った強力な物質の検出に向けて、常に検出法の改良が求められている。これを象徴する事件が蛋白同化薬テトラヒドロゲストリノン(THG)の検出である。THGは2003年6月米国アンチ・ドーピング機関(USADA)に匿名で送りつけられた使用済み注射器から同定された。これは従来の分析法では検出できないように、巧妙に作られた「デザイナードラッグ」であった。直ちにHPLC/MS/MSを用いたTHGの分析法が確立され、実際に複数のアスリートの検体から検出された¹⁾。因みにTHGを合成したのはBALCO社であるが、2007年には、米国の陸上選手マリオン・ジョーンズが過去にBALCO社の薬物を使用していたことを認め、シドニーオリンピックで得た5つのメダルすべてが剥奪されている。

蛋白同化男性化ステロイドは、筋力や闘争心の増強を目的として使用されるが、違反疑いまたは非定型(異常値)報告の約6割を占めている。蛋白同化男性化ステロイドの場合、体内で作られる内因性ステロイドが存在するため、検出したステロイドが体外から投与されたものかを判断する必要がある。区別する1つの方法として考案されたのが、テストステロンと生体内でテストステロンの代謝物として生成されるエピテストステロンとの比(T/E比)を検出する方法である。エピテストステロン量は、外因性のステロイド投与に比較的影響を受けにくいいため、ステロイドが体外から投与されるとT/E比が上昇することを利用している。しかしながら、このT/E比が人種によって異なり、アジア人の多くは元々低く、外因性ステロイドによって上昇もしにくいことが分かってきた。そこで、より信頼できる分析方法として近年、同位体比質量分析法(IRMS)が用いられている。医薬品ステロイドの多くが植物ステロールやその配糖体を出発原料として合成されている一方、内因性ステロイドは動物性コレステロー

ルに由来しているため、両者の¹³C含量が異なる点に着目し、分析するものである²⁾。

成長ホルモン(GH)も蛋白同化男性化ステロイド同様、筋力や闘争心の増強を目的として使用が増加しているとされるが、GHのアイソフォーム比をモノクローナル抗体を用いて測定する新検出法が導入されている。体内のGHは主に22kDaと20kDaのアイソフォーム、およびその他の断片が血中で検出される。外因性の遺伝子組換えGHは22kDaのアイソフォームのみであるため、外因性にGHを投与するとネガティブフィードバック機構も作用し、22kDaアイソフォームの割合が上昇する、したがって、22kDaアイソフォームを特異的に認識する抗体と、すべてのGHを認識する抗体を使用することによって、両者の比の変化を捉えることができる³⁾。なお、GHに関連する検査では、GHの使用に伴って変化する2種類の生体指標(insulin-like growth factor-1; type III pro-collagen)も確立され、実際この指標をもってロンドン・パラリンピックで違反を摘発している。

持久力を必要とする競技では、酸素運搬能の増大は競技能力に大きく影響する。したがって、酸素を運搬する赤血球を増加させるため、赤血球新生刺激物質として多くのエリスロポエチン製剤がドーピング物質として使用されているといわれる。メトキシポリエチレングリコール-エポエチンベータは持続性エリスロポエチン受容体活性化薬(CERA)という新しいタイプの薬物で、慢性腎不全に伴う貧血等の新規治療薬として日本でも市販されている。ヨーロッパでは2007年に販売が開始されたが、発売と同時にドーピングに使用されることが懸念されたため、WADA、製薬会社およびドーピング検査機関が一体となって認可以前に検出法を開発した⁴⁾。この結果、2008年の北京オリンピックで、陽性例を検出している。

V. アスリートバイオリジカルパスポート (ABP) : 新しい発想の検査

検査の歴史を見ても明らかかなように、検査をすり抜ける新たな禁止物質が合成され、悪意のあるアスリートは陽性になり難い薬物の使用法を追求している。最近になって、物質を検出するのではなく、生

体指標の変化を経時的に追跡することで薬物使用を見つけ出そうという、全く新しい発想に基づく検査が始まった。アスリートバイオリジカルパスポート (ABP) と呼ばれ、血液および尿の成分、組成を生物学的指標とし、ドーピングコントロールで得られた個人の検査値を長期間に亘ってその変化を追跡するものである。例えばエリスロポエチンを使用すると血液ヘモグロビン濃度や未熟な赤血球の割合 (% 網状赤血球数) は高値となるが、使用を中止するとヘモグロビン濃度は比較的維持され、% 網状赤血球数は急激に低下する。こうした計測可能な数値を複数回の測定から得ることによって、あるアルゴリズムに基づく計算値が各アスリートの個有変動範囲から逸脱することを利用してドーピングを検出できる⁵⁾。実際に、国際陸上競技連盟は 2012 年に、ABP に基づき違反者を摘発している。赤血球新生刺激物質や輸血を検出する血液学検査の他に、蛋白同化男性化ステロイド使用を検出するステロイド検査や GH などのホルモン使用を検出する内分泌学検査がある。今後、従来の物質の検出と補完しながら、違反の検出や抑止に大きく貢献すると思われる。

VI. スポーツの価値を守り育む

2010 年 8 月、シンガポールで開催されたユースオリンピックの開会式で前 IOC 会長のジャック・ロゲ氏は、「ユースオリンピックでは、勝つことと、チャンピオンになることの違いを君たちは学ぶことになるだろう」と呼びかけた。チャンピオンとは、スポーツの価値を尊重し、フェアプレイの精神を貫いて、

正々堂々と戦う人を指すのであろう。昨今、こうした「スポーツの価値」が、社会における共有の財産として広く認識される様になっている。2011 年「スポーツ基本法」が制定されたが、その基本理念は「スポーツを通じて幸福で豊かな生活を営むことが人々の権利である」というものである。この理念の実現に向けて、2012 年に「スポーツ基本計画」が策定された。この中の取り組むべき施策の 1 つにドーピング防止やスポーツ仲裁等の推進によるスポーツ界の透明性、公平・公正性の向上が挙げられている。すなわち、アンチ・ドーピング活動は新検査技術の開発に留まらず、スポーツの社会的価値を守るために、学校教育を含めた幅広い分野にその活動を展開していくことが求められている。

文 献

- 1) Bowers LD : The art of ferreting out a designer steroid. in *Pharmacology, Doping and Sports*. (Edited by Fourcroy JL.) 55-60, 2009.
- 2) Aguilera R : Isotope ratio mass spectrometry. in *Pharmacology, Doping and Sports*. (Edited by Fourcroy JL.) 61-89, 2009.
- 3) Bidlingmaier M, Wu Z, Strasburger CJ : Test method : GH. *Baillière's Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 14 : 99-109, 2000.
- 4) Lasne F, Martin L, Martin JA, et al.: Detection of continuous erythropoietin receptor activator in blood and urine in anti-doping control. *Haematologica.* 94 : 888-890, 2009.
- 5) Gore CJ, Parisotto R, Ashenden MJ, et al.: Second-generation blood tests to detect erythropoietin abuse by athletes. *Haematologica.* 88 : 333-344, 2003.