

いわゆる健康食品から医薬品成分が検出された事例について (令和元年度)

○櫻井正晃, 海老根佐智子¹, 青木和子

¹現:生活衛生課

要旨

当研究所では、県内で試買した『いわゆる健康食品』を対象に、医薬品成分（医薬品類似成分を含む。）が違法に含有されていないか検査を実施している。

令和元年度に検査した検体のうち、強壮系食品について医薬品成分が検出されたので、その概要について報告する。

キーワード：

無承認無許可医薬品, 健康食品, LC/MS/MS, HPLC, シルデナフィル, タダラフィル

はじめに

一般的な食品のうち「普通の食品よりも健康に良いと称して販売されている食品」を総称するものとして、多種多様な『いわゆる健康食品（以下「健康食品」という。）』がドラッグストアやインターネット上で流通し、消費されている。

しかし、これら健康食品のなかには健康被害を及ぼす可能性のあるものもある。特に医薬品にしか認められていない効能効果を標榜、又は成分が含有されている製品（無承認無許可医薬品）の発見が全国でなされている。当該成分は国内や海外で承認されている医薬品と同一又は構造が類似しているため、添加された医薬品成分の含有量や種類によっては、重大な健康被害を受ける可能性がある^{1),2)}。

本県では、健康食品による健康被害を未然に防止する目的で、無承認無許可医薬品対策事業として試買検査を毎年行っている。令和元年度に、強壮系を謳う健康食品について検査したところ、医薬品成分であるシルデナフィルとタダラフィルが検出されたので報告する。

実験方法

1. 試料

令和元年度に県内各保健所及び県薬務課が試買した強壮系を謳う健康食品 25 検体を対象とした。

2. 標準品及び試薬

1) 標準品

シルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィルは、国立医薬品食品衛生研究所から提供を受けたものを、ヒドロキシホモシルデナフィルは東京化成工業(株)製を、アミノタダラフィルは Cayman Chemical Company 社製を、クロプレタダラフィル、ノルカルボデナフィルは Toronto Research Chemicals 社製を使用した。

2) 試薬

アセトニトリル、メタノールは富士フィルム和光純薬(株)製 LC/MS 用、その他の試薬は、特級品を使用した。

3. 標準試薬

各成分を適量採り、500 μ g/mL となるようにメタノールに溶解して各標準原液を調製した。必要に応じ、これらをメタノールで段階的に希釈して用いた。

4. 試験溶液の調製法

ミルサーで粉末にした試料 0.2g (固体の場合) 又は 0.2mL (液体の場合) にメタノールを加え、超音波を用いて抽出し、遠心分離後、上澄液を分取した。残留物にメタノールを加えてこの操作をもう一度繰り返し、上澄液を合わせ、メタノールで正確に 20mL としたものを試験溶液とした。

5. 装置及び測定条件

1) LC-MS/MS

装置：高速液体クロマトグラフ質量分析計

LC：waters 社製 ACQUITY UPLC I-Class

MS：waters 社製 XevoTQD

カラム：ACQUITY UPLC HSS PFP

(2.1 \times 75mm, 1.8 μ m)

カラム温度：40 $^{\circ}$ C

移動相 A 液：20mM ギ酸アンモニウム含有 0.2% ギ酸水溶液

移動相 B 液：アセトニトリル

グラジエント条件：0min (A:B=90:10) \rightarrow 2min

(A:B=80:20) \rightarrow 9min (A:B=40:60) \rightarrow 9.5min

(A:B=10:90) \rightarrow 12-15min (A:B=90:10)

流速：0.3mL/min

イオン化法：ESI (+)

測定モード：MRM

ソース温度：150 $^{\circ}$ C

脱溶媒ガス温度：500 $^{\circ}$ C (1,000L/Hr)

試料注入量：5 μ L

測定イオン：表 1 のとおり

2) HPLC-PDA

装置：高速液体クロマトグラフ

LC：日立ハイテクノロジー製 Lachrom Elite

検出器：フォトダイオードアレイ検出器 (PDA)

カラム：Inertsil ODS-4 (4.6 \times 15mm, 5 μ m)

カラム温度：40 $^{\circ}$ C

移動相 A 液：20mM ギ酸アンモニウム含有 0.2% ギ酸水溶液

移動相 B 液：アセトニトリル

グラジエント条件：0-1min (A:B=80:20) \rightarrow 21min

(A:B=40:60) \rightarrow 21-25min (A:B=40:60)

流速：1.0mL/min

試料注入量：10 μ L

検出波長：190 \sim 400nm

選択波長：290nm

表 1 LC-MS/MS による分析成分及び条件

	成分	保持時間 (min)	ESI	Q1 (m/z)	Q3 (m/z)	Cone (V)	Coll (eV)
1	シルデナフィル	6.7	+	475.1	58.1	44	42
2	バルデナフィル	7.2	+	489.2	58.1	72	32
3	タダラフィル	6.4	+	390.2	135.2	38	20
4	ヒドロキシホモシルデナフィル	6.4	+	505.2	56.1	66	74
5	アミノタダラフィル	5.7	+	391.1	135.1	38	18
6	クロロプレタダラフィル	8.1	+	427.1	135.1	42	18
7	ノルカルボデナフィル	5.4	+	439.3	311.2	56	32

6. 結果及び考察

1) LC-MS/MS 測定

検体 25 検体について、強壯系の 7 成分を対象として分析したところ、検体 No.10 (図 1) からシルデナフィルとタダラフィルの 2 成分が検出された (図 2)。この検体 No.10 はインスタントコーヒー (商品名;ダンディコーヒー) として販売されており、内容物は灰色と茶色の粉末が混ざったもので、コーヒー様の香りがした。



図 1 検体 No.10 の外箱 (左), 内袋 (右上), 内容物 (右下)

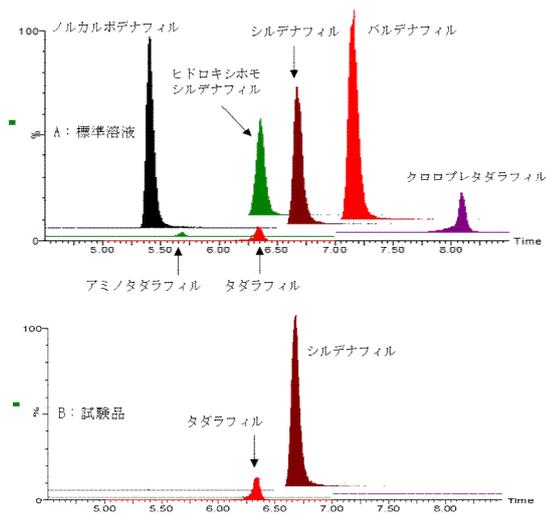


図 2 LC-MS/MS による標準品及び検体 No.10 のクロマトグラム

A:標準溶液, 各成分いずれも 50ng/mL

B:試験溶液, 試験品の重量当たり 30,000 倍希釈

また、同じ製品を再度試買し、同条件で測定したところ、これら 2 成分が同程度の量検出された (表 2)。

2) HPLC-PDA 測定 (定性確認試験)

確認試験として HPLC-PDA を用いた分析も行った。シルデナフィルとタダラフィルの HPLC クロマトグラムを図 3 A に示した。シルデナフィルとタダラフィルは保持時間がそれぞれ約 12 分と 17 分に溶出した。図 3 B にこれら 2 成分の含有が疑われた検体のうち、No.10 の HPLC クロマトグラムを示した。保持時間約 12 分と 17 分にピークを示す成分が検出され、

表 2 検体に含まれる医薬品成分量

成分	検体 (mg/1 袋(20g))	
	No.10	再試買品
シルデナフィル	26	24
タダラフィル	38	46

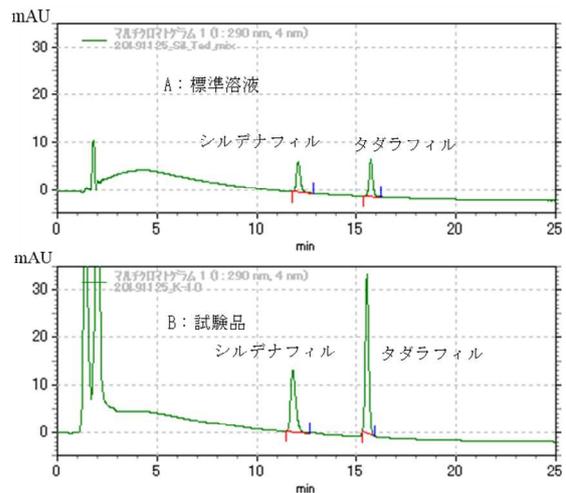


図 3 HPLC-PDA によるシルデナフィル及びタダラフィルのクロマトグラム

A:標準溶液, 各成分いずれも 5µg/mL

B:試験溶液, 試験品の重量当たり 100 倍に希釈

その保持時間は各標準品の保持時間と一致した。

図4にPDAで測定したシルデナフィル及びタダラフィルの紫外吸収スペクトルを示した。図に示すように2成分のスペクトルは標準品と検体No.10のスペクトルとで一致した。このことからこの検体にはシルデナフィルとタダラフィルが含有されていることが確認できた。

シルデナフィルはそのクエン酸塩がバイアグラ錠等、勃起不全治療剤の有効成分として承認されており、副作用として、頭痛、ほてり、視覚障害などが報告されている。タダラフィルはシアリス錠等同じく勃起不全治療剤の有効成分として承認されており、副作用として頭痛、消化不良などが報告されている。

国内では医療用医薬品として、シルデナフィルを1錠中に25及び50mg含む製品が承認されている。また、タダラフィルを1錠中に5,10及び20mg含む製品が承認されている。今回検査した検体1袋には、各分量が医薬品と同程度もしくはそれ以上含まれていることが判明した。

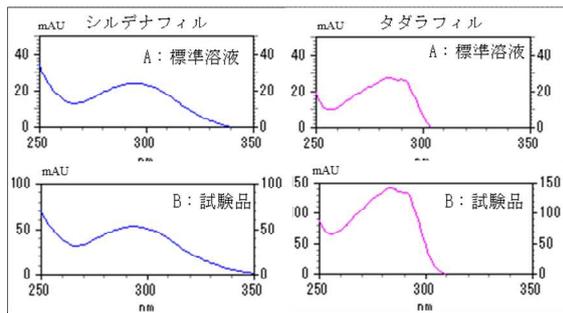


図4 HPLC-PDAによる標準品、検体のスペクトル

おわりに

以上の結果から、健康食品の中には医薬品のみに使用が認められている成分を含有した無承認無許可医薬品が本県においても流通しており、健康被害を招く恐れがあることが明らかとなった。

検査結果については県から報道発表³⁾を行うとともに、厚生労働省及び関係自治体に連絡され、広く結果の周知が行われた。

ほかにもこのような無承認無許可医薬品が流通している恐れがあることから、今後もこれらの検査を継続することが重要と考えられる。

文献

- 1) 厚生労働省ホームページ，健康被害情報・無承認無許可医薬品情報
<https://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/musyounin.html>
- 2) 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所，被害関連情報
<https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/index1.html>
- 3) 茨城県ホームページ：令和元年11月26日保健福祉部医療局薬務課「医薬品成分を含有する健康食品の発見について」
<https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/yakumu/yakuji/yakumu/yakuji/musyouninmukyoka/musyouninmukyoka20191126.html>