

## [ 資 料 ]

インターネット販売の強壯用健康食品における  
医薬品成分の調査結果

三 橋 隆 夫\* 祭 原 ゆかり 秋 山 由 美 市 橋 啓 子

Analytical Results of Medicinal Substances in Tonic Health Foods Purchased by  
Internet

Takao MITSUHASHI\*, Yukari SAIHARA, Yumi AKIYAMA and Keiko ICHIHASHI

Health Science Division, Hyogo Prefectural Institute of Public Health and Environmental  
Sciences, 2-1-29, Arata-cho, Hyogo-ku, Kobe 652-0032, Japan

## はじめに

近年の健康ブームにより、いわゆる健康食品の需要が急増している。これらの製品は瘦身、老化防止、強壯効果などを目的として販売されているが、効果を高めるために医薬品成分を不法に添加している事例が多数報告されている<sup>1-3)</sup>。我が国では、医薬品成分は薬事法により使用や販売が厳しく制限されている。そのため、本質的には食品である健康食品に、医薬品成分が添加された場合は無承認無許可医薬品に該当し、その製造や販売は禁止される。医薬品成分が不法添加された健康食品が原因の健康被害が頻発していることから、厚生労働省はその対応要領<sup>4)</sup>を策定し、監視を強化している。兵庫県においても2001年から健康食品の試験検査を実施しており、これまでに多数の違反品を発見してきた<sup>5)</sup>。

インターネットを通じて多種多様の健康食品を個人が容易に入手できるようになっているが、その安全性は不透明であり、健康被害発生のおそれがあるのが現状である。今回はインターネットで流通している健康食品のうち、強壯や男性機能亢進効果を標ぼうした製

品に着目し、医薬品成分の調査を実施したので結果を報告する。

## 方 法

## 1. 試料

2004年9月にインターネットを通じて強壯や男性機能亢進効果を標ぼうしている9品目の健康食品を購入し、試料とした(表1)。なお、これらの健康食品には、具体的な効能などは表示されておらず、医薬品成分は含有していないことになっていた。

## 2. 調査対象の医薬品成分

男性機能亢進効果を有する医薬品成分は現在3種化合物が開発されており、シルデナフィル(商品名パイアグラ、国内承認済み)、バルデナフィル(商品名レ

表1 調査した試料(健康食品)

No	製品名	剤型及び内容量	購入価格(円)
1	MORE(モア)	カプセル, 0.40g×2個	6,000
2	プライドNo.1	カプセル, 0.25g×2個	2,800
3	クコ ラブオー	錠剤, 0.80g×6個	8,300
4	EE(イーイー)	カプセル, 0.40g×4個	8,500
5	ジンジンスーパー	カプセル, 0.48g×6個	6,160
6	シャングリラ	カプセル, 0.30g×6個	6,000
7	VIGEL FOR MEN	カプセル, 0.55g×8個	6,160
8	Vantassio(ベンタジオ)	カプセル, 0.55g×4個	4,760
9	ラ***ン	カプセル, 0.35g×20個	5,000

健康科学部

\* 別刷請求先: 〒652-0032 神戸市兵庫区荒田町2-1-29

兵庫県立健康環境科学研究所センター

健康科学部 三 橋 隆 夫

ピトラ, 国内承認済み) 及びタダラフィル (国内未承認) がある。健康食品には, これらの医薬品成分以外に, その構造の一部を変えた類似体を添加した事例も認められる<sup>6),7)</sup>。本調査では上記 3 成分の他に, 標準品が入手できたシルденаフィル類似体のホンデナフィルを加えて計 4 成分を対象成分とした (図 1)。

### 3. 試薬

- 1) 標準品: シルденаフィル, パルденаフィル, タダラフィル及びホンデナフィルは標準品が市販されていないため, 国立医薬品食品衛生研究所から分与されたものを用いた。各成分 5mg をメタノールに溶かし全量 10mL としたものを各標準原液とした (500 µg/mL)。これを適宜メタノールで希釈して標準溶液を調製した。
- 2) 試薬及び試液: メタノール及びアセトニトリルは HPLC 用, その他の試薬は市販の特級品を用いた。

### 4. 装置及び測定条件

- 1) 高速液体クロマトグラフ (HPLC)
 

島津製作所製 LC - 10A シリーズ (SPD - M10A 型 フォトダイオードアレイ検出器付)

LC 条件: カラム; XTerra Phenyl (Waters 社製, 4.6mm i.d. × 150mm, 3.5 µm), 移動相; 10mM ギ酸アンモニウム溶液/アセトニトリル (11:9), カラム温度; 40, 流速; 0.8mL/min, 検出波長; 280nm (定量), 200 ~ 370nm (定性), 注入量; 10 µL。
- 2) 高速液体クロマトグラフ質量分析計 (LC/MS)
 

Agilent 社製 1100 シリーズ LC/MS システム

LC 条件: 上記 HPLC と同様 (但し注入量は 1 µL)

MS 条件: イオン化法; ESI ポジティブ, キャピ

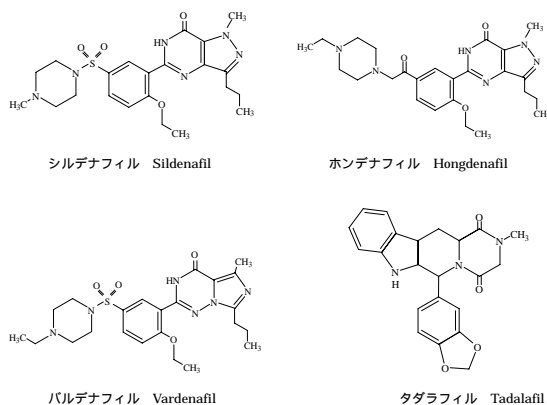


図 1 調査対象の医薬品成分の化学構造

ラー電圧; 4,000V, コーン電圧; 100V 及び 350V, 脱溶媒温度; 350

### 5. 試料溶液の調製

厚生労働省から通知された方法<sup>8),9)</sup>に準じた。錠剤は粉碎したもの, カプセルは内容物の約 0.20g を正確に共栓付き試験管に量りとり 28%アンモニア水 0.5mL を加え混和した後, 酢酸エチル 3mL を加え 10 分間振とう抽出した。次いで 3,500rpm で 10 分間遠心分離後, 酢酸エチル相を分取し, 残留物にさらに酢酸エチル 3mL を加えて同様に操作した。酢酸エチル相を合わせて減圧下で溶媒を留去した後, 残留物にメタノールを加えて溶かし全量 10mL としたものを試料溶液とした。なお, 試料溶液中の医薬品成分の濃度が高いときには, メタノールで希釈した。

### 6. 医薬品成分の定性及び定量

本調査では, 医薬品成分の定性試験には UV スペクトル, HPLC 及び LC/MS を用いた。標準溶液と試料溶液について, UV スペクトル, ピークの保持時間及びマススペクトルを比較することにより, 含有成分の特定と確認を行った。さらに, 含有が確認された成分については HPLC を用いて, 試料中の含有量を測定した。

## 結果及び考察

### 1. UV スペクトル

4 種医薬品成分の UV スペクトルを図 2 に示した。各

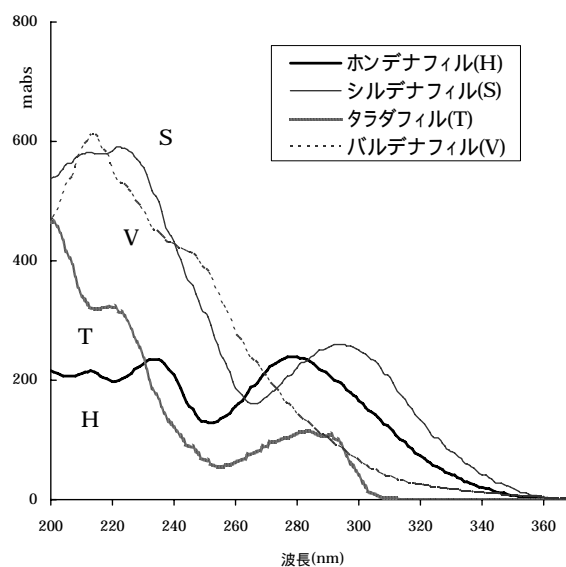


図 2 4 種医薬品成分の UV スペクトル

混合標準溶液 (各 250 µg/mL) における HPLC の各ピークについて UV スペクトルを測定したものの

成分の吸収スペクトルはそれぞれ異なったパターンを示し、シルデナフィルは 225nm 及び 295nm 付近、ホンデナフィルは 235nm 及び 278nm 付近、タダラフィルは 220nm 及び 285nm 付近、またバルデナフィルは 218nm 付近に極大吸収が存在した。

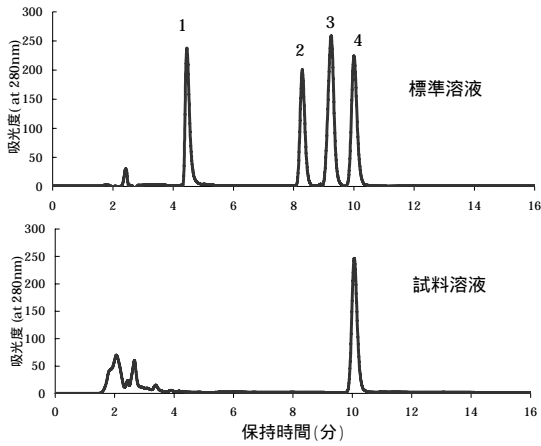


図3 混合標準液及び試料溶液(No.1)のHPLC クロマトグラム  
 1: ホンデナフィル, 2: タダラフィル,  
 3: バルデナフィル, 4: シルデナフィル  
 各成分濃度: 250 µg/mL, 測定波長: 280nm

2. HPLC

4 種成分を混合した標準溶液(各 250 µg/mL)及び試料溶液(No.1)の HPLC クロマトグラム例を図 3 に示した。測定波長は、4 種成分の同時測定が可能な 280nm とした。各成分の保持時間はホンデナフィル約 4.5 分、タダラフィル約 8 分、バルデナフィル約 9 分及びシルデナフィル約 10 分であった。試料溶液を測定した結果、No.9 を除いた 8 試料でいずれかの成分の存在が疑われた。試料 No.1,2 ではシルデナフィル, No.3,4 ではホンデナフィル, No.5,6,7,8 ではタダラフィルと、標準溶液の保持時間に一致するピークが認められ、各成分を含有することが推定された。なお、バルデナフィルと一致するピークは全ての試料溶液で認められなかった。さらに各成分と推定される試料溶液のピークについて、UV スペクトルを測定し標準品のものと比較した結果、それぞれ推定された成分のスペクトルとほぼ一致した。

3. LC/MS

HPLC での測定結果を確認するために、LC/MS による質量分析を行った。ポジティブモードでマスペクトル

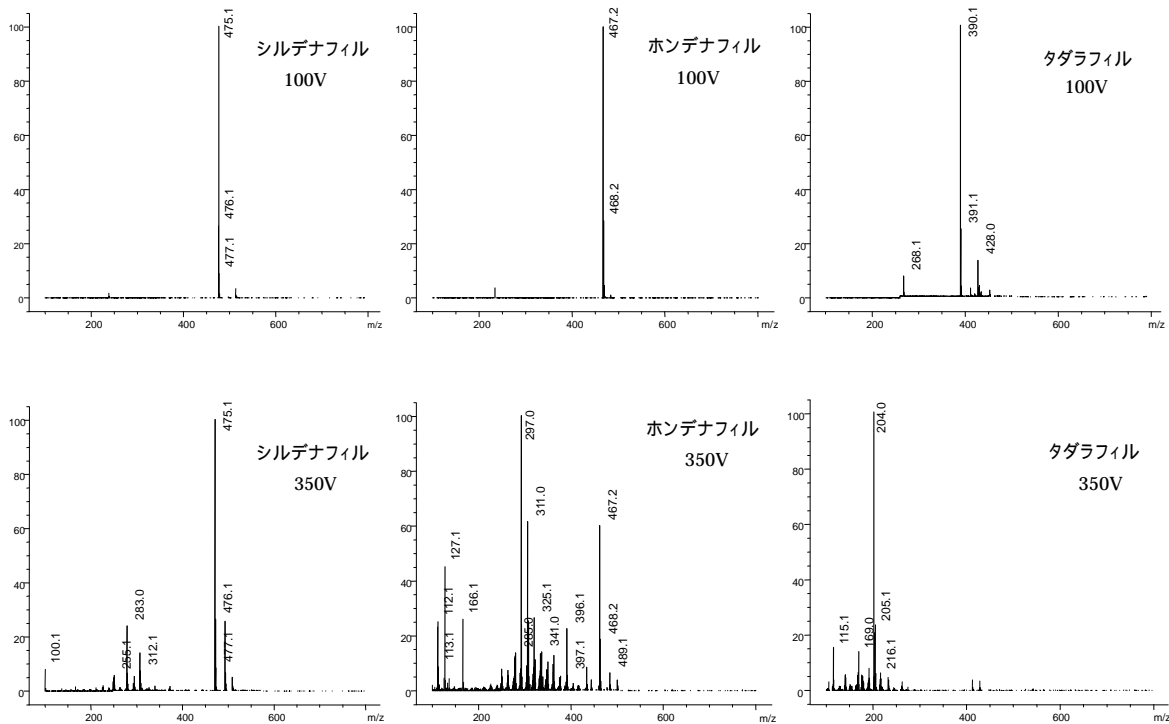


図4 シルデナフィル、ホンデナフィル及びタダラフィルのマスペクトル

標準溶液の各成分濃度: 250 µg/mL

測定条件: カラム XTerra Phenyl (4.6mm i.d. x 150mm, 3.5 µm),

移動相; 10mM 硝酸アンモニウム溶液/アセトニトリル (11:9), 流速; 0.8mL/min

MS 条件: イオン化法; ESI ポジティブ, キャピラリー電圧; 4,000V, コーン電圧; 100V 及び 350V

を測定し、プロトン付加した分子イオンピーク[M+H]<sup>+</sup>及び生成するフラグメントイオンのパターンを用いて物質を同定した。コーン電圧が100Vのときは主に[M+H]<sup>+</sup>イオンが生成し、電圧を350Vに上げると各成分に特徴的なフラグメントイオンが生成した。図4にシルデナフィル、ホンデナフィル、タダラフィルの100Vと350Vでのマススペクトルを示した。それぞれm/z476[M+H]<sup>+</sup>, m/z467[M+H]<sup>+</sup>, m/z390[M+H]<sup>+</sup>の分子イオンピークとフラグメントイオンが認められた。試料溶液をLC/MS分析したところ、No.1,2はシルデナフィル, No.3,4ではホンデナフィル, No.5,6,7,8ではタダラフィルと完全に一致したマススペクトルが得られた。本調査では、UVスペクトル及びマススペクトルで2段階に確認しており、高い信頼性で含有成分を特定することができた。

#### 4. 検量線

シルデナフィル、ホンデナフィル、タダラフィルの各標準溶液を用いて検量線を作成した。ピーク面積から作成した検量線は、5 ~ 500 µg/mLの範囲で良好な直線性を示し、相関係数はそれぞれ r = 0.999, r = 0.998, r = 0.998であった。

#### 5. 試料中の医薬品成分の含有量

医薬品成分の含有が確認された試料(No.1~8)についてHPLCによる定量を行った。各試料に含まれる医薬品成分及び含有量を表2に示した。今回調査した8試料は、シルデナフィル、ホンデナフィル又はタダラフィルのいずれかを含んでいたが、複数成分を含有するものはなかった。なお、シルデナフィルは国内で25mgと50mg錠が承認されており、同レベル又はやや高い含有量であった。タダラフィルは米国では5mg, 10mg及び20mg錠が承認されており、3試料(No.6,7,8)は同レ

ベルであり、No.5は米国20mg錠の2倍以上の含有量であった。

## ま と め

1. インターネットで流通する健康食品のうち、強壮や男性機能亢進を標ぼうした製品を調査したところ、9製品中8製品という高い割合で医薬品成分(シルデナフィル、ホンデナフィル、タダラフィル)が検出された。
2. 健康食品の中には正規の医薬品と同レベルの有効成分を含有するものがあった。これらの製品は医薬品と同等の作用を有すると推定され、安易な摂取は問題があると考えられる。
3. 医薬品成分の類似体の添加例も、この数年増加しており、本調査でもシルデナフィルの類似体であるホンデナフィルが確認された。このような類似体については、効果や副作用などの情報が少ないため、危険性が高い。現在、インターネットを利用し、健康食品を簡単に入手することができる。しかし、安全性に関しては問題が多く、今後も厳しく監視する必要があると考えられる。

## 謝 辞

試料入手や情報収集等に協力して頂いた県庁薬務課の関係者に深く感謝いたします。

## 文 献

- 1) 西岡千鶴, 野崎香織, 山下みよ子, 毛利孝明, 塚本武: 香川県における健康食品中の医薬品成分について。香川県環境保健研究センター所報, 2, 84-93 (2003)
- 2) 最所和宏, 花尻瑠理, 河村麻衣子, 合田幸広: 平成15

表2 健康食品中の医薬品成分の試験結果

No	製品名	医薬品成分	含有量 (1カプセルまたは1錠当り*)
1	MORE(モア)	シルデナフィル	43mg
2	プライド No.1	シルデナフィル	74mg
3	クコ ラブオー	ホンデナフィル	82mg*
4	EE(イーイー)	ホンデナフィル	60mg*
5	ジンジンスーパー	タダラフィル	44mg
6	シャングリラ	タダラフィル	25mg
7	VIGEL FOR MEN	タダラフィル	4.8mg
8	Vantassio(ベンタジオ)	タダラフィル	4.5mg
9	ラ***ン	いずれの成分も検出しない	-

- 年度無承認無許可医薬品の買い上げ調査について - 強壯用健康食品 - .第41回全国衛生化学技術協議会年会要旨集, p.170-171 (2004), 山梨
- 3) 小島 尚, 関田節子: エフェドラアルカロイドを含む個人輸入健康食品の医薬品成分に関する検討. 医薬品研究, **35**, 22-28 (2004)
- 4) 厚生労働省医薬局長通知: 健康食品・無承認無許可医薬品健康被害防止対応要領について. 平成14年10月4日, 医薬発第1004001号
- 5) 吉岡直樹, 市橋啓子, 寺西 清: 甲状腺ホルモン等の医薬品混入の認められた健康食品中のその他の合成化学成分の検索. 兵庫健康研年報, **1**, 124-129 (2002)
- 6) 守安貴子, 重岡捨身, 袁輪佳子, 岸本清子, 安田一郎: 健康食品中に含有されていた新規シルデナフィル類似体について. 東京健安研年報, **55**, 7377 (2004)
- 7) M.-H.Shin, M.-K.Hong, W.-S.Kim, Y.-J.Lee and Y.-C.Jeong: Identification of a new analogue of sildenafil added illegally to a functional food marketed for penile erectile dysfunction. Food Additives and Contaminants, **20**, 793-796(2003)
- 8) 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知: ホンデナフィルの分析方法について. 平成16年10月12日, 薬食監麻発第1012006号
- 9) 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知: ホモシルデナフィルの分析方法について. 平成15年12月26日, 薬食監麻発第1226003号