

## 平成 22 年度健康食品買上げ検査結果について

小金澤望 鎌倉浩之\*<sup>1</sup> 最所和宏\*<sup>1</sup> 合田幸広\*<sup>1</sup> 武口 裕 水嶋好清 三觜 雄

### 要 旨

平成 22 年度に実施された札幌市保健所の健康食品買上げ検査において、市内において販売されている強壮系健康食品 11 検体の分析依頼を受け、強壮系医薬品成分 9 種類の同時分析を実施した。分析はフォトダイオードアレイ検出器付き HPLC (HPLC-PDA)、定性的確認は LC-MS/MS にて実施した。この結果、買上げ品のうち 1 検体から医薬品成分ヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルが検出された。

### 1. 緒 言

近年、強壮・痩身を標ぼうしている健康食品から医薬品成分が検出される事例が国内で多発しており、これらを摂取したことにより健康被害が発生する事例が報告されている。医薬品成分を含むものは医薬品とみなされ、厚生労働大臣の承認・許可を受けずに製造販売することは薬事法で禁止されている。また、いわゆる『無承認無許可医薬品』(実験的に医薬品と同様の作用を示すもの、承認医薬品と同様の活性代謝物が生成されるもの、構造から予測される機能が類似しているもの等)も、健康被害が発生するおそれが否定できないとして医薬品とみなされる。

札幌市保健所においても平成 19 年度から強壮系健康食品の買上げ検査を実施しているところであるが、平成 22 年度の検査において初めて医薬品成分を検出した。本稿ではその事例についての詳細を報告する。

### 2. 対象と検査項目

#### 2-1 標準試薬

シルデナフィル(クエン酸塩)、バルデナフィル、タダラフィル、キサントアントラフィル、ホンデナ

フィル、ヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルについては、国立医薬品食品衛生研究所(国立衛研)より標品として配布されたものを使用した。なお、ヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルについては、国立衛研生薬部で同定したものである。チオデナフィルについては(株)関東化学より入手した。それぞれ 100~400ppm になるようメタノールに溶解し、標準溶液とした。

#### 2-2 分析用試料の調製

平間ら<sup>1)</sup>及び伊達ら<sup>2)</sup>の方法を参照し、カプセルの場合は内容物を出し、錠剤は粉碎して 100mg (液体試料は 100 $\mu$ L) を採取し、メタノール 5mL を添加して超音波抽出した。これを遠心分離し、上清を試験に供した。カプセル被膜部分ではできるだけ微細に粉碎し、1%ギ酸:アセトニトリル=1:4 混液を 10mL 添加し、40 $^{\circ}$ C・1 時間インキュベートしたのちに 15 分の超音波抽出を行った。これを遠心分離し上清を試験に供した<sup>3)</sup>。

#### 2-3 分析条件

定量分析にフォトダイオードアレイ検出器付き HPLC (HPLC-PDA)、定性的確認には LC-MS/MS を使用した。それぞれの詳細分析条件を表 1 に、LC-MS/MS

\*1 国立医薬品食品衛生研究所

表 1 分析条件

HPLC-PDA		LC-MS/MS	
使用機器	Agilent 1100	使用機器	Waters UPLC-Quattro Premier XE
移動相	A: 20mM ギ酸アンモニウム+0.2%ギ酸 B: アセトニトリル A:B=(80:20)→1 分間→(80:20)→20 分間 →(40:60)→4 分間→(40:60)	移動相	A: 20mM ギ酸アンモニウム+0.2%ギ酸 B: アセトニトリル A:B=(80:20)→6 分間 →(60:40)→1 分間→(30:70)
カラム:	Mightysil RP18-GP 4.6x250mm, 5 μm	カラム:	Acquity UPLC BEH C <sub>18</sub> 2.1x50mm, 1.2 μm
流速:	1mL/min.	流速:	0.5mL/min.
注入量:	10 μL	注入量:	1 μL
PDA 条件:	190-420nm 観測波長 290nm・360nm・390nm	イオン化条件:	ESI positive Source temp. 120°C

表 2 LC-MS/MS イオン条件

	MS	Product	Cone	Collision
シルデナフィル (SLF)	475.17	99.7	61	30
		283.1		36
		311.2		30
バルデナフィル (VDF)	489.16	150.9	74	43
		299.1		37
		312.2		42
タダラフィル (TDF)	390.04	169.0	36	32
		203.9		64
		268.0		12
キサントアントラフィル(XAF)	390.04	90.8	32	50
		106.9		58
		150.9		14
ホンデナフィル (HDF)	467.23	111.0	60	32
		126.9		32
		166.0		48
チオデナフィル (thDF)	491.10	99.8	56	32
		299.0		44
		341.1		30
ヒドロキシホモシルデナフィル(HSF)	505.33	98.9	55	36
		111.9		30
		487.2		24
アミノタダラフィル (ATF)	427.16	134.8	35	18
		274.0		30
		334.0		18
クロロプレタダラフィル(CTF)	391.21	168.9	25	30
		204.0		56
		269.1		12

のイオン条件を表 2 に示す。定量下限値は、実際にシルデナフィル類が医薬品として処方される場合の量を考慮し、各物質の 1 回摂取量につき 0.05mg とした。

### 3. 結果

#### 3-1 検体 No.4 『夢』からの医薬品成分の検出

平成 22 年度買上げ品の内訳は錠剤 4 検体、カプセル 5 検体、ドリンク剤 2 検体の計 11 検体であった。当初の検査対象物質は、シルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィル、キサントアントラフィル、

ホンデナフィル、チオデナフィルの 6 種類であった。

検体を先述の分析用試料調製法に従い抽出し、HPLC-PDA で分析を行ったところ、検体 No. 4 からリテンションタイムが上記 6 成分のいずれとも異なるピーク a、b 及び c を検出した (図 1)。それぞれの PDA スペクトルを確認したところ、a がシルデナフィルに、b、c がタダラフィルに酷似していた (図 2)。検体 No. 4 の製品名を厚生労働省ウェブページ<sup>4)</sup>で検索したところ、同名の製品 (『夢 (Yume)』) が記載され、同製品からヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルの 3 成分が検出されていることがわかった (図 3)。不明 3 成分のピークは、PDA スペクトルの形状から、a (RT=12.8min.) がシルデナフィルの類似品、b (同 15.4min.)、c (同 24.5min.) がタダラフィルの類似品であると考えられ、これはウェブページの情報と一致する。

ここで、上記の 3 成分の同定のため、新たにヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルの標品を追加して分析を行った。当該品の HPLC における溶出時間及び PDA スペクトルを標品と比較したところ、a がヒドロキシホモシルデナフィル、b がアミノタダラフィル、c がクロロプレタダラフィルと一致した (図 4)。更に LC-MS/MS による定性的確認の結果、a、b 及び c のプロダクトイオンの存在比がそれぞれヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル及びクロロプレタダラフィルの標品と一致した (図 5)。これら 3

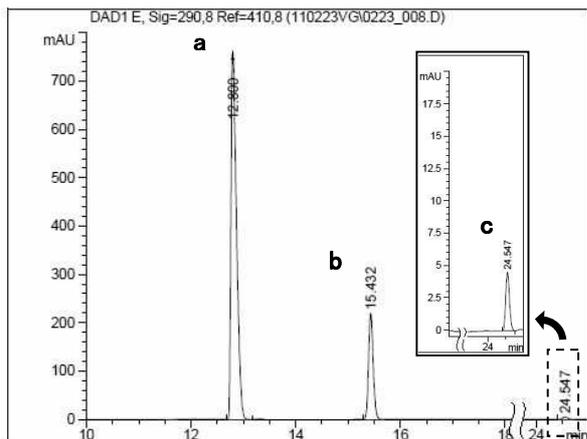


図1 不明ピーククロマトグラム

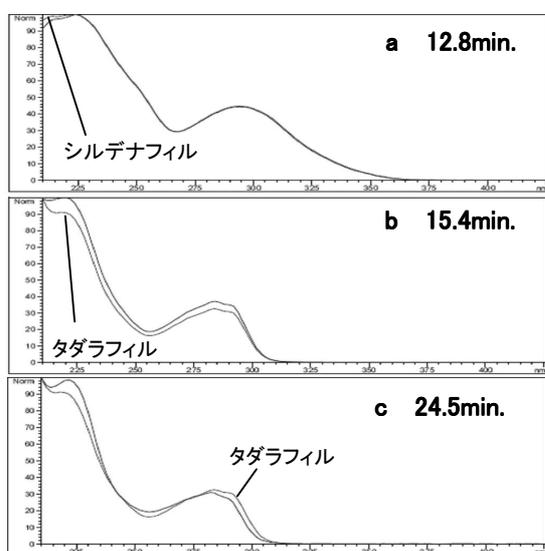


図2 不明ピーク PDA スペクトル

成分の濃度から1カプセル当りの含有量を換算すると、ヒドロキシホモシルденаフィル 44.2mg、アミノタダラフィル 19.8mg、クロロプレタダラフィル

0.57mg であった。

### 3-2 検体 No.8 についての調査

平成 22 年度買上げ品のうち、検体 No. 8 についても同名の製品が厚生労働省ウェブページ<sup>4)</sup>に記載されていることが判明した。同ウェブページによれば、カプセル被膜よりタダラフィルが検出されたということであるが、今回の検査では、検体 No. 8 のカプセル内容物及び被膜いずれからも医薬品成分は検出されなかった。

## 4. 考 察

今回分析した医薬品成分の構造式を図 6 に示す。シルденаフィル、バルденаフィル、タダラフィルはそれぞれ強壮系医薬品バイアグラ (ファイザー社)、レビトラ (バイエル社)、シアリス (リリー社) として発売されている。他 6 種の成分はいずれも医薬品として国内では未認可である。しかし、キサントアントラフィルはシルденаフィルと類似の薬理作用を示すことが確認されており、ホンデナフィル、チオデナフィルはシルденаフィルと類似の化学構造を持つことから、同様の作用を示す可能性が否定できないとされている<sup>4)</sup>。また、ヒドロキシホモシルденаフィルはシルденаフィルと同様の作用を示すことが動物実験で確認されており、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルはいずれも化学構造がタダラフィルと類似している<sup>4)</sup>。さらに、アミノタダラ



検体番号	成分名	剤形	製造国	成分名	検出結果
255	東多虫草カプセル	カプセル、不明	千葉県	栄養補助食品	シルденаフィル、タダラフィル
256	男性DNA	カプセル、大阪府	大阪府	特になし	シルденаフィル、タダラフィル
257	ハーブバイアグラ	錠剤、不明	千葉県	特になし	シルденаフィル
258	夢(Yume)	カプセル、台湾	H21.7.30 千葉県 H21.8.11 大阪府 H21.10.19 神奈川県 H22.8.12 大阪府 H22.12.9 神奈川県	ヒドロキシホモシルденаフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィル	無
259	Sasori-Tengu	カプセル、不明	H21.8.20 厚生労働省	カプセル、不明	タダラフィル (カプセル被膜から検出)
260	My LOVE	カプセル、日本	H21.8.20 厚生労働省	カプセル、日本	チオキナピペリフィル
261	新一粒神	錠剤、不明	H21.8.20 厚生労働省	中国語で標ぼうあり	シルденаフィル
067	FRACONIL	錠剤、日本	H21.8.20 厚生労働省	錠剤、日本	タダラフィル

図3 検体 No. 4 と厚生労働省の健康被害情報・無承認無許可医薬品情報のウェブページ(抜粋)

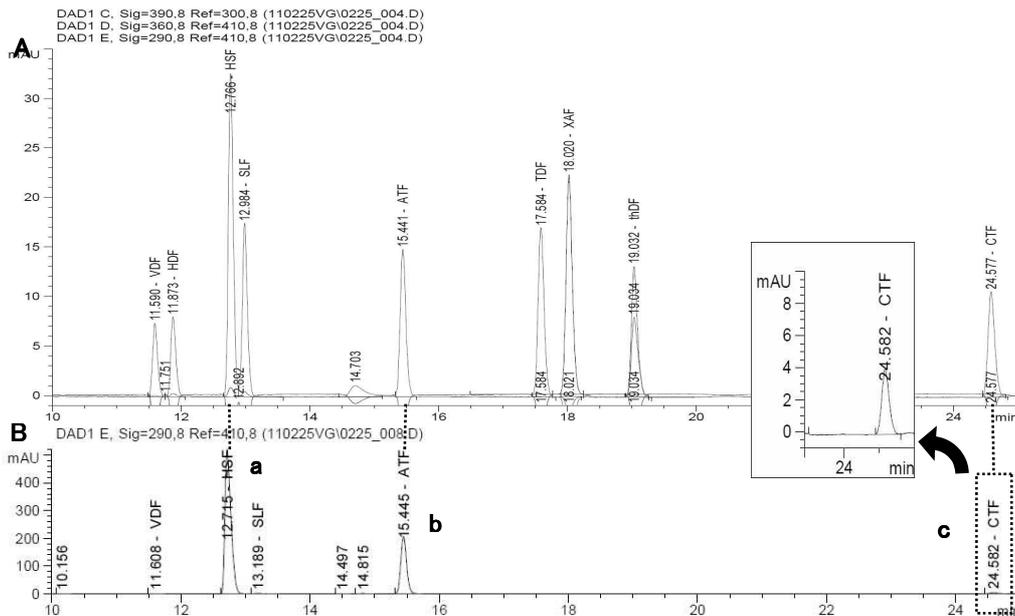


図4 標品9種類のクロマトグラム (A) と検体 No. 4 のクロマトグラム (B)

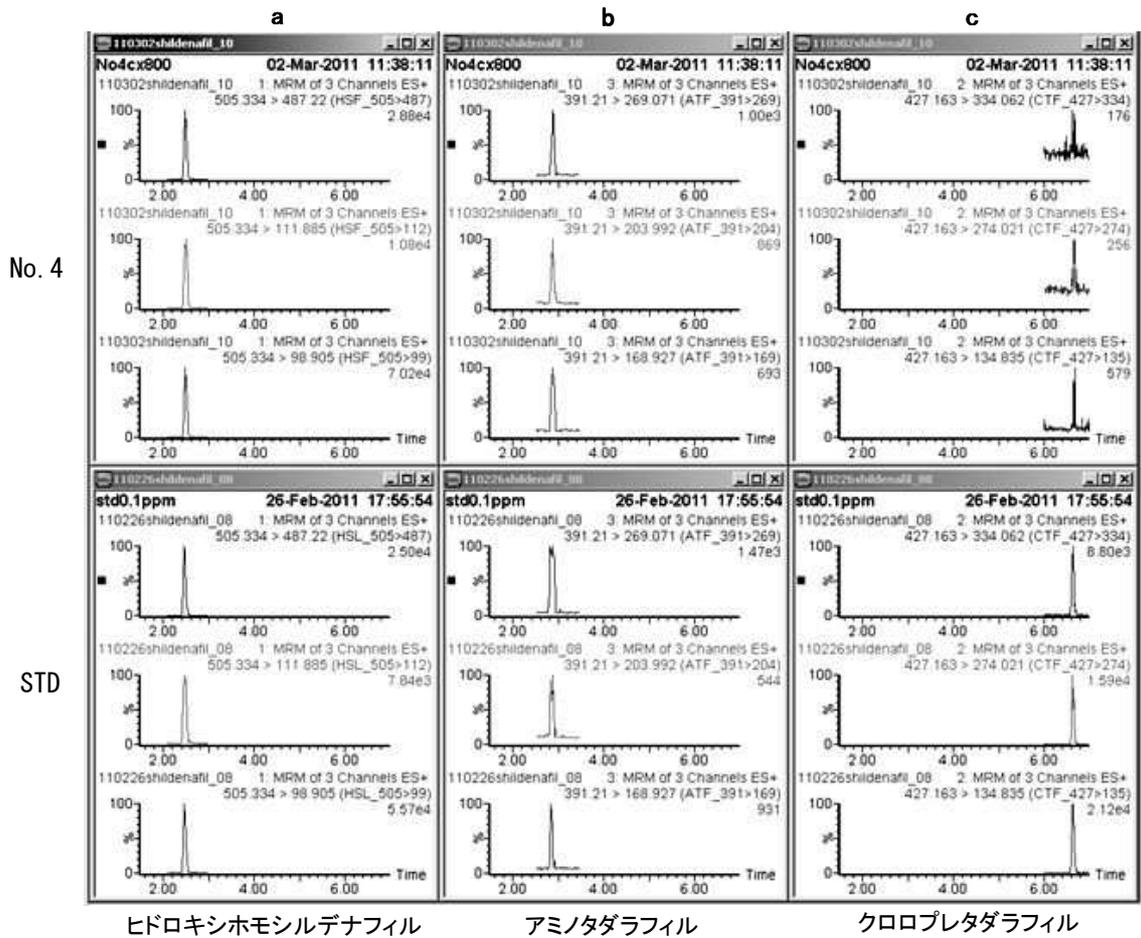


図5 標品と検体 No. 4 の LC-MS/MS スペクトル

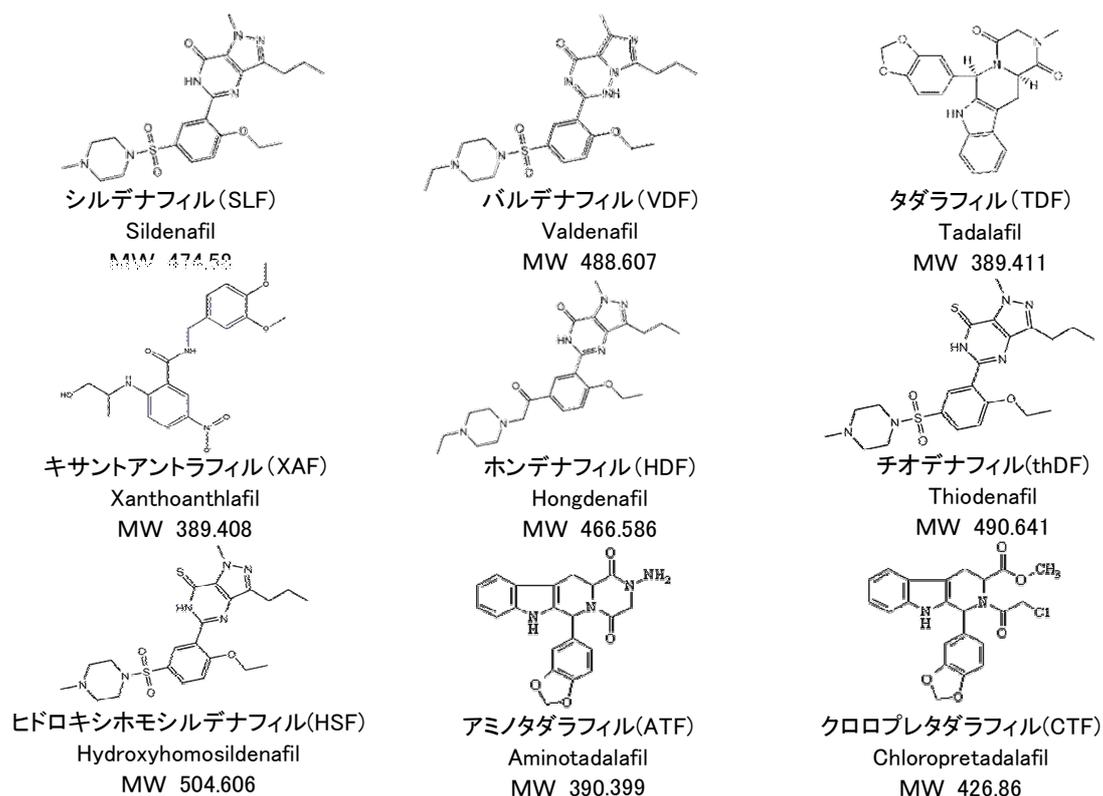


図6 シルデナフィル類9種類の構造式

フィルとキサントアントラフィルは、認可品と同様のホスホジエステラーゼ5阻害活性を持つことが報告されている<sup>5)</sup>。

処方薬の1容量はシルデナフィルで25~50mg、タダラフィルで5~20mg程度といわれている。検体No.4『夢』に含有されるヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィルの1カプセルあたりの含有量は、それぞれ44.2mg及び19.8mgであり、処方薬の有効量とほぼ同程度であった。

また、検体No.8は同名の製品が厚生労働省ウェブページ<sup>4)</sup>に掲載されていたが、カプセルの中身及び被膜いずれからも医薬品成分は検出されなかった。そこで、No.8と同名の製品を検査した分析機関に問い合わせたところ、製品の外装が若干異なる(『New』のシールが添付されている)ことがわかった。したがって、No.8はウェブページに記載されていたものとは異なる製品であると考えられた。

## 5. 結 語

平成22年度の保健所における買上げ検査において、いわゆる『健康食品』中に強壮目的で添加された医薬品成分を分析したところ、11検体中1検体から、医薬品成分ヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルを検出した。

今回の事例は、札幌市内で販売されている健康食品から強壮系の医薬品成分を検出した初めての事例である。

## 6. 文 献

- (1) 平間祐志, 林隆章, 兼俊明夫: 健康食品中に含まれるシルデナフィルの検出・定量, 北海道立衛生研究所所報, 56, 57-60, 2006
- (2) 伊達英代, 寺内正裕, 松尾健: 健康食品中のシルデナフィル、タダラフィルの検出事例, 広島県立総合技術研究所保健環境センター研究報告, 17, 37-42, 2009
- (3) 熊坂謙一, 麻生順子, 羽田千香子, 宮澤真紀, 小島

尚, 鎌倉浩之, 合田幸広:平成 21 年度医薬類似品  
検査結果について, 第 47 回全国衛生化学技術協  
議会年会講演集, 300-301, 2010

(4) 厚生労働省健康被害情報・無承認無許可医薬品

情報 ([http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/  
other/050623-1.html](http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/other/050623-1.html))

(5) 合田幸広, 鎌倉浩之:健康食品の有害事象の事と  
解説 4, 性機能改善薬との関連事例, Functional  
Food 2, 198-202 ,2008