

## 医薬品成分が検出されたいわゆる健康食品について

### 1 はじめに

食生活を通じた健康づくりに対する関心の高まりから、いわゆる健康食品が、栄養補給や健康増進を目的として、店頭販売だけでなく新聞・雑誌・インターネット広告を介した通信販売により広く流通している。製品の多くは民間療法として伝承されているものだが、なかには効果を増強させるために医薬品成分が添加された事例がある<sup>1)</sup>。わが国においても2002年には、中国で製造されたダイエット用食品使用後に800名を超える使用者に肝臓障害などが認められ、愛知県内からの死亡者はなかったものの女性3名が死亡した。この時の県内における健康被害者数は118名と、全国最多であった。その後の調査から、多くの中国製ダイエット用食品に甲状腺末、*N*-ニトロソフェンフルアミンなどの医薬品成分が作為的に添加されていることが明らかになった<sup>2)</sup>。また、2005、2008年にもダイエット用食品使用者の死亡が報告され、同様の健康被害事例は後を絶たない。インターネットの普及により、海外からも個人が簡単に健康食品を購入できるようになったため、消費者は気づかないうちに健康被害の危険に晒されており、今後もこのような被害の発生が懸念される。

### 2 愛知県における健康食品中医薬品成分の検出について

医薬品成分が混入された健康食品は、本来医

薬品に該当するため、食品と称して製造・輸入・販売することは薬事法違反(無承認無許可医薬品)である。このように違法な健康食品の流通によって引き起こされる健康被害を未然に防ぐために、当所では、効能などを暗示、標榜する製品について、以下の手法を駆使してその内容から添加を疑われる医薬品成分の含有試験及び調査を行ってきた。

夾雑物の多い様々な健康食品に含まれる医薬品的成分を分析するには、効率的なスクリーニング検出法と、高精度な同定手法の確立が必要になる。薄層クロマトグラフィー(TLC)は、安価で簡易な方法であり、条件設定の工夫によって試料中に含まれる成分の全容を一目で確認でき、同時に多検体を処理できるという利点がある。また、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)は、精度よく定量でき、フォトダイオードアレイ(多波長)検出器を併用すれば、クロマトグラム上に現れたピークの保持時間と吸収スペクトルから多成分を正確に確認・定量することが可能となる。ガスクロマトグラフィー/質量分析計(GC/MS)及び液体クロマトグラフィー/質量分析計(LC/MS)は、高価な機器設備と熟練技術者を必要とするが、成分毎の質量に関する情報が得られるため、より高精度な確認が可能となる。また、酵素免疫測定法(ELISA)は、特定抗原に対する抗体が存在する物質に高感度、特異的な測定が可能となる。従って、これらの手法の特徴を組み合わせなが

ら、健康食品に混入された違法な医薬品、不純物成分を確認、同定する<sup>3)</sup>。

過去 10 年間に、ダイエット成分であるフェンフルラミン、シブトラミン (図 1、2) 甲状腺ホルモン、フェノールフタレイン (図 2)、強壮成分であるシルデナフィル (図 3) 副腎ホルモン剤であるデキサメタゾン、抗炎症剤であるインドメタシンなどが混入された試験例を当所ホームページ等で公表し、消費者への注意喚起及び情報提供を行ってきた<sup>4)</sup>。

国内未承認のフェンフルラミンは、外国では脳内セロトニン作動性の食欲抑制薬として肥満症の治療のため承認されているが、副作用として血圧上昇、心臓疾患が報告され、米国では 1997 年に使用が禁止された。また *N*-ニトロソフェンフルラミンは、フェンフルラミンのニトロ化合物であり、発がん性も予測される危険な成分である。同じく国内未承認のシブトラミンは、中枢性食欲抑制作用があり、海外では肥満症の治療に使用される。副作用として血圧上昇、心拍数増加、頭痛、口渇、便秘が報告されている。甲状腺ホルモンは、生体の代謝を高め、痩身効果がある。しかし、健康食品として摂取すると本来のホルモン作用が過剰となり、狭心症、ショック、うっ血性心不全などの副作用と連用による甲状腺機能障害が予測される。pH 指示薬のフェノールフタレインは、緩下剤フェノバリンの構成成分でもあった。1996 年米国で発がん性が指摘されたため、第 13 改正日本薬局方では品目削除となり、以後使用中止の医薬品となった。シルデナフィルはバイアグラの成分であり、副作用として血管拡張作用による頭痛、ほてり、視覚障害が報告されている。血管拡張剤である硝酸剤及び酸化窒素供与剤 (ニトログリセリン等) との併用によって作用が増幅し、結果的に降圧作用が増強されるため、死にいたる可能性がある。

検出された医薬品成分には、日本では承認されていない成分があり、含有量が必ずしも均一でないため、摂取を誤ると健康被害を生じる恐

れもあった。

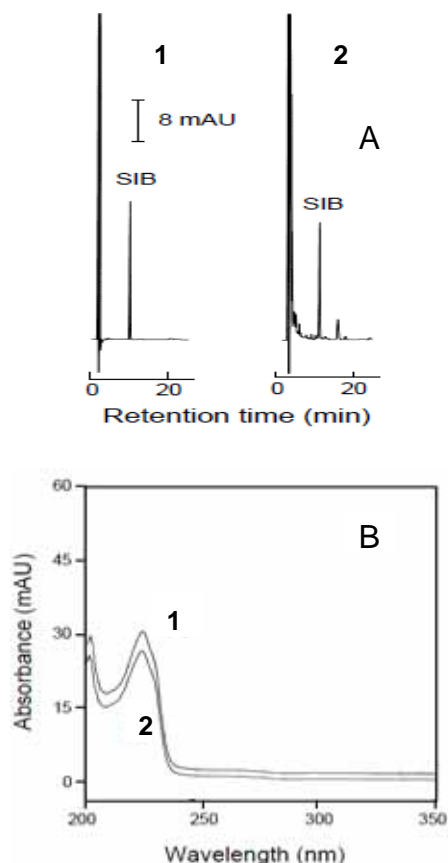


図 1. シブトラミン (SIB) の HPLC クロマトグラム (A) とフォトダイオードアレイ検出器による UV スペクトル (B) 1. 標準品, 2. 試料

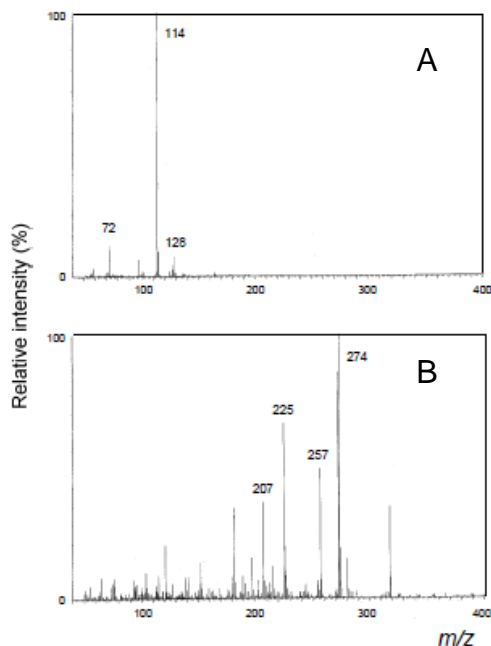


図 2. シブトラミン(A)とフェノールフタレイン(B)の GC/MS スペクトル

### 3 国内における健康食品中医薬品成分の検出状況

無承認無許可医薬品の流通事例は、厚生労働省のウェブサイト<sup>5)</sup>で公表されている。平成22年度に国内で医薬品成分が検出された健康食品は、合計41件(表)であった。混入された医薬品成分は、強壮効果を期待させるヨヒンビン、シルデナフィル、タダラフィル、バルデナフィルなどや、その構造改変成分が多く、26件(63.4%)を占めた。構造改変成分は、ヒドロキシホンデナフィル、チオアイルデナフィル(シルデナフィルと類似)、アミノタダラフィル(タダラフィルと類似)などであり、いずれも医薬品として承認されたことはない。また、ダイエット効果を期待させるシブトラミン、脱N-メチルシブトラミン(シブトラミンと類似)、フェノールフタレインが検出された製品は、11件(26.8%)であった。製品に表示された原産国は、中国が18件(43.9%)と最も多く、不明の中にも、中国語、韓国語で表示された製品が少なくない。製品の形状は、カプセルが29件(70.7%)と最も多く、続いて錠剤が8件であった。

違法に添加され、検出された医薬品成分としては、強壮効果、ダイエット効果、抗炎症、精神安定効果などを期待させたものが多く、22年度の調査においても同様の傾向を示して

いた。事例件数は、21年度の70件よりも減少しているものの、今後もアジア諸国を原産国とした同様の健康食品の流通が予想される。

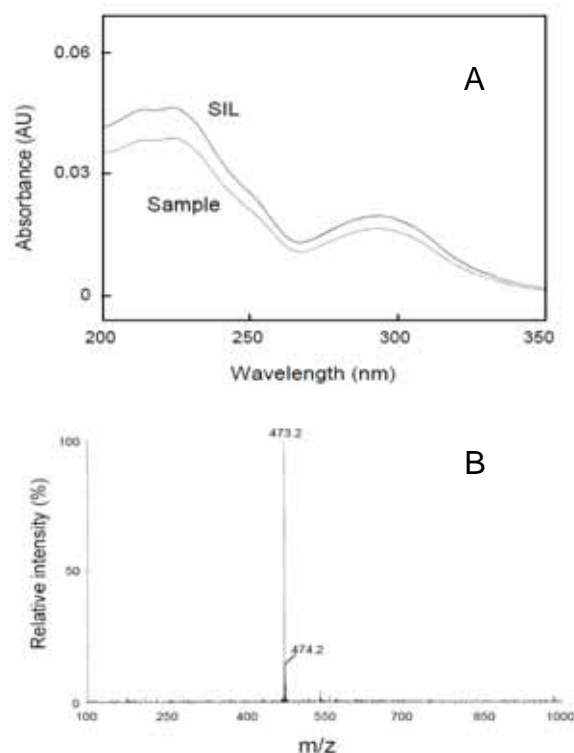


図3. シルデナフィル(SIL)のフォトダイオードアレイ検出器によるUVスペクトル(A)とLC/MSスペクトル(B)

表 医薬品成分の検出状況(平成22年4月から平成23年3月まで)

分類		検出された医薬品成分		
		シルデナフィル 及び類似成分	強壮成分	ダイエット 成分
原産国表示	中国	8	0	10
	日本	1	0	0
	韓国、マレーシア	3	0	0
	米国、カナダ	1	0	1
	不明	13	3	1
形状	カプセル	18	0	11
	錠剤	8	0	0
	粉末	0	3	0
	茶葉	0	0	1
合計(41件)		26	3	12

#### 4 世界中に広がる偽造医薬品

医薬品成分が作為的に添加された健康食品は、偽造医薬品の一つに分類される。世界保健機関（WHO）では、故意、または詐欺の目的をもって内容や出所・起源に関して偽表示した医薬品のことを、偽造医薬品と定めている<sup>6)</sup>。具体的には、有効成分を全く含有していない、

表示された有効成分以外の成分（有害物質や安全性が未確認な不純物）を含んでいる、正規品と同じ有効成分を含んでいるが、量が過剰または過少などである。現在、この偽造医薬品の流通が、国際的にも問題視されている。WHOの報告<sup>7)</sup>によると、米国、EU、オーストラリア、日本、カナダ、ニュージーランドなどの先進国では、偽造医薬品の流通は、販売医薬品の1%未満とされているが、アジアと南米の一部、アフリカの多くの国では30%を超え、発展途上国全体では10%~30%、旧ソ連邦諸国では20%を超えていると推測されている。医薬品の承認、販売などの薬事制度が十分に確立しておらず、関連する情報が不足する発展途上国では、偽造医薬品が流通医薬品中に混入している実態が明らかになった。

偽造医薬品には、抗生物質、抗マラリア薬、抗うつ薬、抗がん剤などが確認されている。抗生物質は、含量不足により耐性菌の出現を招きかねない。東南アジアで発見された粗悪な抗マラリア薬は、服用した患者の体調を悪化させ、死亡させる危険性のある化学物質を含む可能性が指摘された<sup>8)</sup>。また、中米のパナマ、ハイチでは、有害なジエチレングリコールが添加された咳止めシロップの服用により、死者を含む多くの被害者を出した<sup>9)</sup>。AIDS やがんを治療するための高価な医薬品は、不正業者に大きな利益をもたらしており、パイアグラのような生活改善薬も、偽造医薬品リストの上位にある<sup>10)</sup>。

インターネットの普及により、医薬品が医療機関を介することなく流通する事例が増えたことから、医薬品成分が添加された健康食品を含めた偽造医薬品の流通防止対策が今後益々

求められる。

#### 5 おわりに

本来医薬品は、疾病の治療、予防に使用し、身体の機能に直接作用するものであるため、その流通には、国毎の薬事法に基づいた製造販売の承認を得る必要がある。一方、健康食品は、病気の治療・予防が目的ではないため製造販売に関する許可を得ていないばかりか、食品における規格基準に類する厳しい規定がなく、副作用、薬物相互作用などの臨床上注意すべき点についても十分に管理されていない。また、海外からインターネットを利用して若しくは旅行中に購入した医薬品等では、一定の品質や有効性・安全性が担保されているとは限らない。しかし、由来の不明確な製品の流通を阻止することは難しく、このような不正医薬品の流通は、消費者の健康と安全に重大な影響を及ぼすことが考えられる。そこで、疑わしい医薬品成分を効率的に検出する試験法・評価法の改良、開発への研究が、今後も重要と考えられる。

#### 6 参考文献

- 1) a) 守安貴子, 重岡捨身, 岸本清子, 石川ふさ子, 中嶋順一, 上村 尚, 安田一郎, 薬学雑誌, 121, 765-769 (2001). b) 熊坂謙一, 小島 尚, 土井佳代, 佐藤修二, 薬学雑誌, 123, 1049-1054 (2003). c) 三上栄一, 大野 勉, 岡 尚男, 石原廣男, 医療薬学, 31, 52-57 (2005).
- 2) 厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課事務連絡, 平成 15 年 2 月 12 日.
- 3) a) Mikami, E., Ohno, T., Matsumoto, H., Forensic Sci. Int., 130, 140-146 (2002). b) Mikami, E., Ohno, T., Matsumoto, H., Sekita, S., J. Health Sci., 49, 547-550 (2003). c) Mikami, E., Goto, T., Ohno, T., Oka, H., Kanamori, H., J. Health Sci., 51, 278-283 (2005).
- 4) a) 愛知県衛生研究所ウェブサイト,

- <http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/> . b) 三上栄一, 大野 勉, 松本 浩, 関田節子, 医薬品研究, 33, 477-482 (2002) . c) 大野 勉, 三上栄一, 後藤智美, 伊藤裕子, 岡 尚男, 松本 浩, 愛知県衛生研究所報, 53, 27-32 (2003) . d) 三上栄一, 池田清栄, 大野 勉, 愛知県衛生研究所報, 58, 29-35 (2008) .
- 5) 厚生労働省ウェブサイト, 健康被害情報 無承認無許可医薬品情報, <http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet.html> .
- 6) WHO website, Counterfeit medicines, [http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/impact/ImpactF\\_S/en/index1.html](http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/impact/ImpactF_S/en/index1.html) .
- 7) WHO website, General information on counterfeit medicines, <http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/overview/en/index.html> .
- 8) 戸田健二, ファームテクジャパン, 25, 347-352 (2010) .
- 9) Inter-organization programme for the sound management of chemicals, Manual for the public health management of chemical incidents, WHO, Geneva, p53, 2009 .
- 10) 木村和子, 奥村順子, 本間隆之, 大澤隆志, 荒木理沙, 谷本 剛, 医療と社会, 18, 459-472 (2009) .
- (文責: 衛生化学部 三上栄一)

---

愛知衛研技術情報 第35巻第1号 平成23(2011)年 8 月 31 日

照会・連絡先 愛知県衛生研究所

〒462-8576 名古屋市北区辻町字流7番6号

愛知県衛生研究所のホームページ【<http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/>】

所 長 室 :	052-910-5604	生物学部長 :	052-910-5654
次 長 :	052-910-5683	ウイルス研究室 :	052-910-5674
研 究 監 :	052-910-5684	細菌研究室 :	052-910-5669
総 務 課 :	052-910-5618	医動物研究室 :	052-910-5654
企画情報部長 :	052-910-5619	衛生化学部長 :	052-910-5638
健康科学情報室 :	052-910-5619	医薬食品研究室 :	052-910-5639
		生活科学研究室 :	052-910-5643

代表 FAX : 052-913-3641

---