

12. 痩身健康食品中のサリチル酸誘導体が食物アレルギーを増悪する可能性に関する考察

小島 尚（現 帝京科学大学医療科学部、元 神奈川県衛生研究所理化学部）

宮澤真紀（神奈川県衛生研究所理化学部）

【目的】

健康志向の高まりから健康食品やサプリメント(以下、健康食品)への関心が高まり、多様な製品が流通している。これまで、健康食品の安全性に関わる検討では不当に添加された医薬品成分を中心に分析してきた^{1,2)}。しかし様々な素材が健康食品には配合され、過去の調査では西洋シロヤナギやガラナ等を含む痩身健康食品があった³⁾。西洋シロヤナギはアスピリンと構造が類似するサリチル酸誘導体を含有している。アスピリンは食物アレルギーを重症化し⁴⁾、アスピリン等の抗炎症薬（NSAID）が食物依存性運動誘発アナフィラキシー（FDEIA）を増悪することが報告されている⁵⁾。現在、1/3以上のヒトが何らかのアレルギー症状を持ち、成人の9.3%が食物アレルギーといわれている⁶⁾。そのため、健康食品に含まれるサリチル酸誘導体がアレルギー増悪因子として作用する可能性があり、その影響を見過ごすことはできない。

そこで、本検討では幅広く利用されている西洋シロヤナギを含む健康食品について、サリチン（アスピリン）を指標成分とする分析を含む実態調査を行い、食物アレルギーの視点から健康被害防止に貢献する健康食品の情報提供を検討した。

【方法】

1. 流通製品の実態調査

平成22年10月から23年3月の間に、国内に拠点がある製造販売業者あるいはネットショップについて日本語で検索できる範囲の製品を対象とした。

23年4月から6月の間に25製品を通信販売や店舗で購入を依頼し、17製品が入手できた。更に、同期間にアメリカ（本土、ハワイ）、カナダ等に拠点を持つサイトの痩身健康食品についても調査した。

2. 流通製品の成分調査

成分調査は以下に示すHPLCによる測定結果をもとに行った。

製品を70%メタノール溶液で抽出し、成分標準品にはサリチン、アスピリン、サリチル酸、安息香酸、サリシルアルコール、アセチルアルデヒドを、移動相には1%THF-0.1%リン酸とアセトニトリルとのグラジエント溶離法で、カラムにはODSカラム(inertsilODS-3 4.6×100または150mm、5μm)を、カラム温度は40℃、検出にはフォトダイオードアレイ検出器または紫外可視分光検出器(200~400nm、220nm、280nm)を用いて分析を行った。

成分の確認は標準品の保持時間および紫外可視吸収スペクトルとの比較により行い、含

有量を求めた。また、カフェイン、エフェドリンやアスピリンを同時に含有する製品は既報³⁾に準じて分析した。

3. サリチル酸誘導体に関連する文献調査

実態調査と合わせて同期間に PubMed を中心に、サリチル誘導体とアレルギー等をキーワードとして検索を行い、著者等の基本情報、抄録、キーワード等のデータベースを作成した。また、関連性の高い文献では方法や結果図表も情報に添付した。

【結 果】

1. 流通製品の実態調査

調査では西洋シロヤナギを含有する製品が多岐にわたることから、痩身健康食品に加え以下に示すような種類に分けて調査した。

1) シロヤナギサプリメント（西洋シロヤナギを製品名称に含む製品）：

調査件数は 20 で、製品の使用目的は鎮痛、抗炎症、解熱、抗酸化等の効果を標榜し、形態はカプセル等の固形剤とチンキであった。製品の状況は米国から輸入品に日本語表示を貼付したもの、また、日本語表示容器に充填した国内製造と思われる製品があった。西洋シロヤナギにはアスピリンアレルギーの既往歴がある場合には使用しないよう注意書きまた HP 上に注意喚起があるものがあった。

23 年春以降、食品系や健康食品の大手から販売されていた複数の製品が販売中止となり、購入できた製品は 5 製品であった。

2) 軟骨成分サプリメント（グルコサミン等を主要成分製品）：

調査件数は 8 で、関節痛の緩和や血流促進効果等を目的とした健康食品に西洋シロヤナギを含む製品があり、植物性の鎮痛作用成分として効果を期待して配合されていた。形態は錠剤様固形剤の国内品であった。西洋シロヤナギを含有する健康食品は 4 製品あり、そのサリシンの含有の有無を確認した。

3) 痩身サプリメント（ダイエットサプリメントや健康食品）：

内服固形タイプに限定し、国内約 100 件、海外約 290 件について調査を行った。その効用成分はトウガラシやアミノ酸等の成分があげられていたが、西洋シロヤナギを効用成分とする製品は見られなかった。一方、海外製品ではカロリー消費を目的としたサプリメントに西洋シロヤナギを含有する製品があったが、西洋シロヤナギを効用成分に挙げるものはなかった。そのため、製品サイト等の詳細情報や表示で配合の有無を確認した。

海外サイトでは過去に問題となったエフェドラサプリメントが現在も販売されており、西洋シロヤナギと共にアスピリンを含有する製品も存在していた。これらの製品では過去の調査と同様にカフェインやガラナを含有する製品が販売されていた。また、安息香酸の含有を表示する海外製品を認めたが、欠品となり個人輸入できなかった。

国内に拠点を持つサイトを中心に 8 製品を購入し、成分調査を行った。

2. 流通製品の成分調査

健康食品に用いられる西洋シロヤナギはヤナギ科に属する植物と考えられるが、製品にいかなる植物を用いているかは不明である。また、同一品種でも栽培場所や収穫時期によ

り含有成分や含有量が異なり、サリシンの含有量は文献的には5~20%の幅がある。

以下の検討ではサリシンを指標成分として成分調査を行った。

1) シロヤナギサプリメント :

西洋シロヤナギの配合は製品に記載されていたが、指標成分(サリシン)量が表示されていた製品は2製品であった。2製品のサリシン含有量は表示の80%以上であった。

今回の結果、製品中のサリシン含有量から原料の西洋シロヤナギには報告されている程度のサリシンを含み、文献に示されているような西洋シロヤナギが用いられてことが推定された。

表1 シロヤナギサプリメントの表示及び含有成分

品目	原産国	形態	表示		成分調査	
			西洋シロヤナギ	サリシン表示量	サリシンの有無	サリシン量
A	米国	カプセル	WW800mg/2cap	---	検出	10mg/2cap
B	米国	カプセル	WW400mg/1cap	---	検出	5mg/2cap
C	米国	カプセル	WW500mg/2cap	15mg/2cap	検出	12mg/2cap
D	米国	カプセル	WW400mg/1cap	7-9%	検出	72mg/2cap
E	日本	チンキ	---	---	検出	2.8mg/mL

WW : 西洋シロヤナギ

2) 軟骨成分サプリメント

西洋シロヤナギを含むことが表示された製品を対象としたが、いずれも指標成分の含有量は表示されておらず、1製品ではサリシンは検出限界(20 μ g/錠)以下であった。その製品に関する添加量等の情報がないため、その原因を解明できなかった。

3) 痩身サプリメント

健康食品では痩身を目的とした製品が最も多く、その標榜効果は脂肪消費の増大、カロリー摂取の抑制など多岐で、作用成分も多様である。アスピリンのようなサリチル酸誘導体は代謝を増強すると言われ、エフェドリン類やカフェインと一緒に配合された製品が流通し、死者を含む重篤な循環障害が発生した。そのため、エフェドリン類とカフェインとを成分とする製品から西洋シロヤナギやカフェインを主成分とする健康食品へと代わっていった。近年、以前見られた西洋シロヤナギやカフェインを主成分とする製品は海外のブランド製品から姿を消し、国内外ともこのような製品が減少する傾向にあった。今回の測定ではサリシンを0.1~5mg/錠と製品により含有量に幅があり、西洋シロヤナギの配合量や品質等も製品により異なることが考えられた。

3. サリチル酸誘導体に関する文献調査 (アレルギー関連に限定)

西洋シロヤナギやその成分による各種アレルギーの報告等を調査した。サリチル酸誘導体ではアスピリンによるアレルギー関連情報が多く、NSAID 不耐性のメカニズムによるFDEIA 増悪作用の報告が増えている。一方、サリシン等のヤナギ成分によるアレルギーでは食物アレルギーのみならず、樹木による皮膚アレルギーの報告⁷⁾があった。

文献情報は文献ごとに整理し、情報提供時に科学的根拠として提示できるようにデータ

ベース化した。安息香酸やパラベン類等のサリチル酸誘導体防腐剤に関連したアレルギー情報も収集した。

【考 察】

1. 西洋シロヤナギ等のサリチル酸誘導体によるアレルギーの可能性

アスピリンは FDEIA を誘発した事例が報告され、類似するサリチル酸誘導体はアレルギーを増悪する可能性が指摘され、国立健康栄養研 HP では西洋シロヤナギについて使用上の注意喚起がなされている。しかし、アスピリンではその増悪作用を惹起する服用量が常用量の 1/10～1/20 と報告されているが、西洋シロヤナギやサリシンでは作用量の報告はない。西洋シロヤナギにおける鎮痛作用はアスピリンの薬用量より少ない 200～250 mg と言われることから、西洋シロヤナギによるアレルギー誘発は数 10mg 程度でも発症する可能性があると考えられる。

一方、西洋シロヤナギにはアレルギー抑制作用を有するサリチル酸誘導体とは異なる新規化合物が報告されている⁸⁾。しかし、植物体あるいはエキスを服用した時におけるアレルギー抑制作用は明確ではなく、アレルギー発症事例があることから、アレルギー増悪や NSAID 不耐性を惹起する可能性等を考慮すべきと判断される。

本調査ではシロヤナギサプリメントをはじめ、1 回使用量が数 10mg となる製品がみられ、FDEIA あるいは NSAID 不耐性を惹起する可能性が考えられる。更に、健康食品には小麦や防腐剤等を添加物として含む場合があり、運動前に服用した健康食品が誘発する FDEIA の発症も否定できない。また、カフェインがアスピリンの消化管からのアレルギー吸収を促進し、アレルギー症状を悪化する報告がある⁹⁾。健康食品とカフェインを含むコーヒー等の嗜好品との相互作用、また、カフェインを含む健康食品も多いことから、健康食品によってはアレルギー発症の可能性が高まると考えられる。

今回の調査から、サリシンや西洋シロヤナギのアレルギーまた不耐性における作用量や作用機序などの情報が少なく、また、パラベン類や安息香酸等の情報も同様に乏しい。今後、サリシン等のサリチル酸誘導体に関する実験的解明が必要であり、ヒトへの外挿的な予測を立てるためにも実験科学的なデータが不可欠であると思われる。

2. 健康食品のアレルギー情報の課題と情報発信のあり方

健康食品の有効性や安全性の情報は医薬品に比べ科学的根拠が希薄なものが多いが、一方、その有効性は医薬品と同様で、安全性は医薬品より高いと期待されている。そのため、健康食品による健康被害が発生しており、厚生労働省、国立健康栄養研究所、衛生研究所等の HP から情報提供が行われ、各種の講演会等を通じて周知活動が行われている。痩身健康食品に限定しても中枢性食欲抑制薬の不当添加やエフェドラサプリメントの有害性など緊急性の高い情報が多い。

多数の機関から健康食品の情報が提供されており、本検討ではアレルギー情報に限定して情報発信を行うこととした。FDEIA に関する危険性は一般に十分に認識されておらず、アナフィラキシーショックを起こした事例、また、原因の究明に長期間要した事例がある。アレルギー発症に影響する物質は多種多様であるが、サリチル酸誘導体の構造を持つ物質

には医薬品成分、植物成分、また、食品添加物でもあることから、これらの成分を含む健康食品がアレルギー発症の原因食品となる事例は十分に考えられる。

このような情報を広く周知することは健康被害の防止に役立つことから、衛生研究所のHP等による提供に加え、新たな提供方法を模索してきた。医薬品や健康食品を購入する場所となる地域の薬局等への提供を検討した。今年度、本学では地域薬剤師会と連携した薬物乱用防止の公開講演等の啓発活動を行っている。その活動と合わせて健康食品の安全性に関する情報等の提供を計画している。研究機関や大学がもつ情報を地域へ有効に還元するためには、住民に情報を提供する薬剤師等の意見を集約し利用しやすい継続的な体制作りが必要であり、双方向型の提供システムの企画は健康な地域づくりの第一歩と考える。

引用文献：

- 1) K. Kumasaka, T. Kojima, et al., Chem. Pharma. Bull, 56, 227-230, 2008,
- 2) 熊坂謙一, 平成 17 年度第 12 回「地域保健福祉研究助成」報告書(大同生命厚生事業団), 188-193, 平成 19 年 1 月.
- 3) 小島 尚, 関田節子, 医薬品研究, 35, 22-28, 2004.
- 4) H. Matsuo, K. Morimoto, et al., Clin Exp Allergy 35, 461-466, 2005.
- 5) 原田 晋, 堀川 達弥, 市橋 正光, アレルギー学会誌, 49, 1066-1073, 2004.
- 6) 食物アレルギーによる発症予防事業, 厚生労働省・地域保健推進特別事業報告書(神奈川県衛生研究所), 平成 18 年 3 月.
- 7) K. Aalto-Korte, J. Välimaa, et al., Contact Dermatitis. 52, 93-95, 2005
- 8) Y. Ogawa, H. Oku, et al., J Nat Prod. 69, 1215-1217, 2006.
- 9) 吉田幸恵, 村山直也, アレルギー学会誌, 56, 1293-1300, 2007.

【経費使途明細】

使途内容	金額
高速液体クロマトグラフィー用カラム等実験機材	97,071円
分析用化学試薬(アセトニトリル、メタノール等)	25,270円
分析用標準試薬(サリシン、サリシルアルコール等)	28,300円
検体(痩身用健康食品、個人輸入サプリメント等)	124,446円
文献調査費(文献複写代、図書費等)	24,934円
計	300,021円