

香川県における健康食品中の医薬品成分について (第2報)

Study on Medicinal Contents of Health Foods in Kagawa (2)

千田有美 千葉貴子 安永恵 西岡千鶴
Yumi SENDA Takako CHIBA Megumi YASUNAGA Chiduru NISHIOKA

要 旨

健康食品中に含有されている医薬品成分のスクリーニング方法を検討した。この方法を用いて、平成15年から16年度にかけて、香川県において買い上げた痩身用健康食品、強壯剤及び収去した脱法ドラッグ等について実態を調査した。その結果、下剤成分のセンノシドを3検体から検出し、脱法ドラッグ(マオウエキス製剤)からエフェドリン類を、覚せい剤原料取り締まり対象となる10%近い値を検出した。また、カフェインが複数の検体に含有されていた。

キーワード：健康食品，スクリーニング，LC-MS，センノシド，エフェドリン類

I はじめに

近年人々の健康への関心が高まり、多種多様な「健康食品」が販売されている。しかしそれらの中には表示が十分でなく、何が含有されているか不明のものも多い。

「いわゆる健康食品」中に含まれる医薬品成分の迅速な分析のため、LC-MSによるスクリーニング方法を検討した。

またエフェドリンなど、ある種の医薬品成分は、カフェインと同時に服用することによって身体に及ぼす影響が大きくなることがある。日常生活における嗜好品の摂取と健康食品からの摂取等により、予期せぬ健康被害が引き起こされることも考えられるため、カフェインについても調査し、香川県で検査した健康食品等の実態について報告する。

II 方法

1 試料

平成15年、16年度において買上げた健康食品等37検体を試料とした。

2 試薬

(1) 標準品

BZP：Lancaster社製

プソイドエフェドリン，AMT：ALDRICH社製

トリクロロメチアジド：ICN社製

ノルエフェドリン，フェンテルミン，ピサコジル，フェ

ンフルラミン，マジンドール：SIGMA社製

エフェドリン，メチルエフェドリン，カフェイン：局方品

シブトラミン，N-ニトロソフェンフルラミン：国立医薬品衛生研究所より分与されたもの

ヒドロクロロチアジド，トリアムテレン，ハルミン，センノシドA，センノシドB，フロセミド，スピロラクソン：和光純薬工業株製

各々10mgをメタノール10mlに溶かして標準溶液とし、適宜希釈して用いた。

(2) その他の試薬

メタノール，アセトニトリル，ギ酸は和光純薬工業株製 HPLC用，その他の試薬は和光純薬工業株製 特級品を用いた。

3 装置および測定条件

装置及び測定条件は表1に示した。

4 検査方法

(1) 検体重量

検体各々20個について重量を測定し、表示に対する割合を求めた。

(2) 検体調製方法

図1に示したように検体500mgをとり、メタノールで5mlまたは10mlに定容、遠心分離後、エキクロディスク(0.45 μ m)でろ過しLC-MS，HPLC，GC-MSにより測定した。

表1 装置及び測定条件

		LC-MS条件	LC条件			GC-MS条件
		スクリーニング	センノシド	エフェドリン	カフェイン	エフェドリン
装置	機種	LC-MS2010	LC-10ADvp	LC-10ADvp	LC-10ADvp	QP-5050
	メーカー	島津製作所	島津製作所	島津製作所	島津製作所	島津製作所
カラム	種類	Shim-pack VP-ODS φ 2.0×150mm	InertsilODS-3 150mm×φ 4.6mm	InertsilODS-3 150mm×φ 4.6mm	Inertsil ODS-3 250mm×φ 4.6mm	DB-5MS 30m, 0.25mm i.d 0.25 μ m
	メーカー	島津製作所	GLサイエンス	GLサイエンス	GLサイエンス	J&W Scientific
移動相		A液：0.1%ぎ酸 B液：0.1%ぎ酸アセ トニトリル	0.1%リン酸：ア セトニトリル=4:1	SDS(1→128)： アセトニトリル：リン酸 =640:360:1	アセトニトリル：酢 酸：水= 180:10:810	カ ラ ム 温 度 70°C(2min)- 10°C/min- 280°C(10min)
グラジエ ント条件		0%B(0min)→4% (10min)→100%40min	—	—	—	
流速		0.2ml/min	1.0ml/min	1.5ml/min	1ml/min	
注入条件 等		カラム温度 40°C ガス流量 窒素4.5L/min 検出器電圧 1.5kV	カラム温度40°C 波長366nm	カラム温度45°C 波長210nm	カラム温度40°C 波長275nm	キャリアーガス He, 120kp 検出器温度 250°C
イオン化法		ESI法	—	—	—	EI法

検体 500mg
 |
 メタノール適量
 |
 ボルテックスミキサーで攪拌
 |
 超音波 30分
 |
 メタノールで5ml または10ml に定容
 |
 遠心分離 (3000rpm, 10分)
 |
 上澄み液をエキクロディスク (0.45 μ m) でろ過
 |
 分析 LC-MS, LC, GC-MS

図1 検体調製方法

Ⅲ 結果及び考察

1 製品重量

錠剤, カプセル, 軟カプセル, 顆粒, 計27検体において重量を測定したところ, 表示の99~111%の結果が得られた。形状別に見てみると, 錠剤99~104%, カプセル100~106%, 顆粒99%であり, おおむね表示どおりであったが, 軟カプセルは103~111%と表示よりも比較的多い傾向が見られた。これらの製品は健康食品として販売されているが, 医薬品形状をとっている。重量から見る限り表示どおりであるので, 製品はほぼ均一に製造されていると考えられる。

表2 健康食品の重量

検体 番号	形状	表示量 (m g)	平均重量 (m g)	表示に対 する割合 (%)
1	粒状	270	267.6	99.1
2	錠剤	215	214.3	99.7
3	錠剤	250	249.5	99.8
4	粒状	250	249.5	99.8
5	錠剤	220	219.6	99.8
6	錠剤	300	300.1	100.0
7	錠剤	250	251.0	100.4
8	錠剤	250	251.1	100.4
9	錠剤	220	221.3	100.6
10	錠剤	220	221.3	100.6
11	錠剤	240	241.8	100.7
12	錠剤	250	252.2	100.9
13	錠剤	200	204.4	102.2
14	錠剤	300	308.6	102.9
15	錠剤	500	515.0	103.0
16	錠剤	250	260.0	104.0
17	カプセル	200	200.7	100.4
18	カプセル	300	303.3	101.1
19	カプセル	350	354.7	101.3
20	カプセル	550	562.4	102.3
21	カプセル	300	315.7	105.2
22	カプセル	463.5	492.5	106.3
23	軟カプセル	520	535.6	103.0
24	軟カプセル	590	615.3	104.3
25	軟カプセル	575	621.0	108.0
26	軟カプセル	450	498.9	110.9
27	顆粒	2000	1982.2	99.1

2 添加回収

一斉分析の良否を検討するため添加回収を実施した。錠剤、茶葉、カプセルの検体に添加したところ、茶葉についての添加で、ハルミン回収率45%、ヒドロクロロチ

アジド64%、カプセルについてBZP回収率63%が低かったのを除いて、ほぼ70%以上(錠剤、カプセルは80%以上)の回収率が得られた。カプセルについては回収率100%を超える医薬品成分も見られたが、全体的にはおおむね良好で本スクリーニング法は十分健康食品の検査に適用できることが判明した。

表3 健康食品形態別添加回収率(21成分)

成分名	錠剤		茶葉		カプセル	
	平均	CV%	平均	CV%	平均	CV%
1 BZP	102	1.6	75	33.5	63	18.7
2 ルエフト [®] リン	111	6.5	88	19.1	138	11.7
3 エフト [®] リン	120	15.2	141	2.9	127	4.6
4 プソイト [®] エフェ ド [®] リン	111	2.9	98	5.4	124	16.5
5 メチルエフト [®] リン	106	3.4	99	3.4	118	13.6
6 フェンテルミン	144	2.5	155	6.2	150	3.0
7 ヒドロクロロチ アジド [®]	86	7.1	64	15.0	132	8.3
8 AMT	147	4.1	131	3.6	140	3.3
9 トリアテム	77	3.4	103	2.4	113	3.3
10 ビサコジル	79	4.7	125	5.3	85	2.3
11 カフェイン	151	19.6	- ※	-	110	13.2
12 ハルミン	82	4.2	45	1.3	80	2.2
13 センシト [®] B	72	15.6	70	17.8	92	16.8
14 フェンフルラミン	88	6.3	85	8.2	87	6.6
15 センシト [®] A	116	14.0	74	16.5	106	7.1
16 マジント [®] ール	104	2.3	72	6.0	82	8.1
17 クロロメチアジド [®]	99	2.8	89	2.3	122	8.9
18 シフトラミン	114	2.4	107	6.4	83	9.9
19 フロセト [®]	107	6.0	102	8.7	109	3.4
20 スピロニラクトン	90	13.6	100	13.5	121	4.3
21 N-ニコソソフェン フルラミン	100	6.9	90	7.4	87	3.7

参考) 成分名の番号は図2のピーク検出順に対応

※: 検体がカフェインを多く含むため回収率が得られなかった。

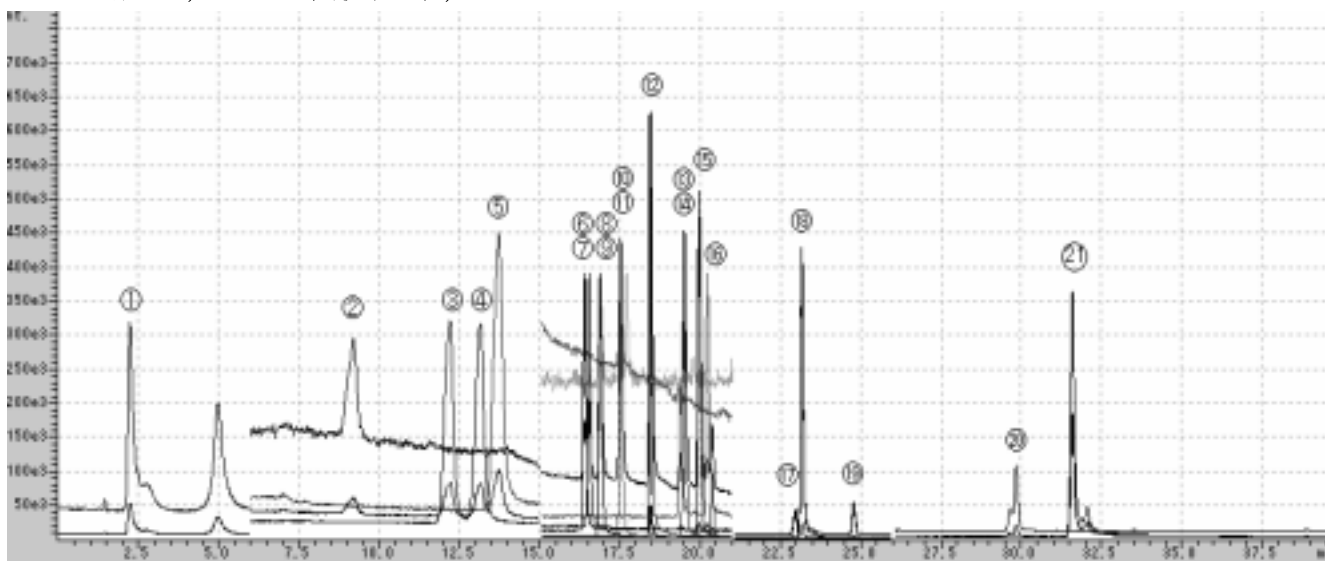


図2 LC-MSスクリーニング クロマトグラム

3 検出された医薬品成分について

検体についてスクリーニング試験を実施し、得られた結果を表4に示した。

(1) センノシド

センノシドは緩下剤として用いられるが、妊産婦、老人、循環器系疾患を有する人が大量に摂取した場合、脱水や電解質異常の副作用が懸念される。今回検出した製品の中には「食品ですから量に制限はありません」というような表示のものもあり、過剰に摂取した場合健康被害が生じる危険性が考えられる。

センノシドを検出した製品の定量値は0.5~2.1mg/gであった。製品に記載されている用法、用量の最大量から製品各々の1日のセンノシド摂取量を計算すると、多いもの(検体A)では5.8mgとなり、センノシド薬用量(12~24mg)¹⁾の約25~50%になることが分かった。

センノシドが検出された検体は内容物表示に「センナ茎」、「センナ茎末」、「センナ茎エキス」等の表示があった。生薬センナは医薬品としての品質を保つため、小葉、葉柄を使用部位と定められている。しかしセンナの茎からも茎の直径によって検出濃度は様々だが、1.3~17mg/gセンノシドが検出されたという報告²⁾や、センナ茎含有表示のある健康茶から薬用量に近いセンノシドが検出されたという報告³⁾がある。

今回検査した「健康食品」ではセンノシドが相当量含有されているが、表示が「センナ茎」で医薬品として該当しないため、薬事法の取締対象とはならない。しかし「健康食品」ということで過剰な摂取や個人感受性の差により健康被害が生じる恐れがある。健康被害を未然に防ぐためにはセンノシド含量の規制等が必要と思われる。

表4 健康食品から検出された医薬品成分

医薬品	検出件数	含有量 (mg/g)
センノシド(A+B)	3	0.5~2.1
エフェドリン類	2	0.2~70
カフェイン	16	0.7~68

表5 健康食品中のセンノシド含有量

検体	形状	1粒 mg	記載用量・用法	含有量 mg/g
A	錠剤	255	3~12粒/1日	1.9
B	錠剤	250	10粒/1日	0.5
C	錠剤	268	8粒/1日	2.1

(2) エフェドリン

マオウエキス製剤(ブラックシュガー)のエフェドリン類含有量を表6に示した。

検体Dは国の無承認無許可医薬品調査で買い上げた製品と同一品である。検体Eは香川県内で販売されていた製品であり、エフェドリン類として9.5%含有されている。

原材料に用いられる「マオウ」は、生薬としての総エフェドリン含量は0.7%程度⁴⁾であり、マオウエキス製剤であることを考えても検体の総エフェドリン含量は不自然である。覚せい剤原料取り締まり対象となる10%以下となるように意図的に添加していると考えられる。

検体DとEのLCクロマトグラムを図3に示す。両検体のクロマトグラムを比較すると、組成がまったく異なっていることが分かる。このことから、両検体は生産地が異なる、もしくは異なる生産地の原料を用いて製造されていると考えられる。

エフェドリンは気管支喘息や気管支炎に伴う咳嗽に適応される医薬品であり、常用量は1回12.5~25mg、1日1~3回である⁴⁾。これに対し、検体は1包1.5g程度で、エフェドリン類が10%近く検出されている。つまり1包あたり150mg近いエフェドリン類が含まれていることになる。これは常用量の約6倍であり、また1日の薬用量の2倍である。このように過剰に本品を摂取した場合、不整脈や心停止等の重篤な副作用が現れる場合があり、また長期連用により不安、幻覚、妄想を伴う精神症状が見られることもあり、乱用は健康を損なう恐れがある。また米国ではエフェドリンと大量のカフェインの摂取が原因と見られる死亡事例も報道されており、同様の被害が起こりうる可能性は十分考えられる。

表6 ブラックシュガー中のエフェドリン類含有量

検体	エフェドリン (%)	プソイドエフェドリン (%)	メチルエフェドリン (%)	総エフェドリン (エドリン及びプソイドエドリン)
D	6.80	0.79	0.44	8.03
E	4.94	4.54	—	9.48

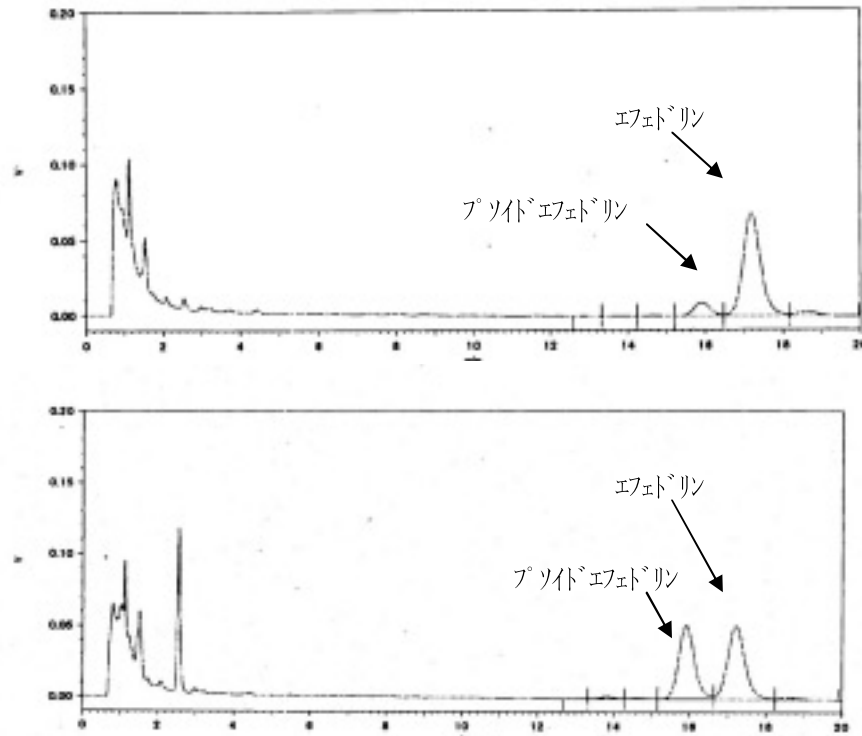


図3 エフェドリン類LCクロマトグラム

(上段 検体D, 下段 検体E)

(3) カフェイン

スクリーニングによりカフェインを検出した 16 検体の結果を表 7 に示した。検体中のカフェイン含有量の多いものは、薬用量の約 40% であった。

薬用量は 1 回 0.1~0.3g, 1 日 2~3 回となっている⁴⁾。カフェインには中枢神経系を興奮させるなどの精神作用、冠動脈拡張作用、利尿作用といった薬効がある。しかし大量に摂取すると振戦、不整脈といった副作用が現われることがあり、他の医薬品成分との同時摂取にも注意が必要である。カフェインの慢性摂取により耐性、習慣性、依存性があらわれることもある。今回調査した健康食品には、「ガラナ」、「ガラナ末」、「カフェイン」等の表示があった。カフェインは茶葉中に 1~5%、ガラナに 5% 程度まで含まれている。五訂食品成分表では、コーヒー 1 杯のカフェイン含有量は約 60~80mg とされており、コーヒーや紅茶等を多飲する人がこのような健康食品を大量に摂取すると、カフェイン過剰摂取により副作用が出やすくなる危険がある。

このように医薬品成分を検出した製品は、たとえ含有量が低くても、使用者の日常生活や、疾患、体質により、また

嗜好品や医薬品等の摂取などによっても、予期せぬ健康被害を引き起こしかねない。このような事態を未然に防ぐため、健康食品の正しい理解を深めてもらうとともに、今後とも健康食品の実態を把握するため、継続的に調査していく必要がある。

IV まとめ

医薬品成分 (21 成分) について LC-MS によるスクリーニング法を検討した。添加回収試験により良好な結果が得られたので、本法を健康食品のスクリーニングに適用できることが判明した。

15~16 年度に香川県で検査した健康食品等から、センノシドを 3 製品から、エフェドリン類を 2 製品から検出した。センノシドを検出した製品は形状が錠剤であり、表示は「センナ茎」のため薬事法の取締対象とはならなかった。エフェドリンを高濃度に検出した製品 (ブラックシュガー) は覚せい剤原料取締対象となる 10% 近い含有量であった。その他、健康食品 40 検体中 16 検体からカフェインを検出した。カフェイン含有量の高い製品もあり、他の嗜好食品との喫食にも注意が必要と思われる。

表7 健康食品中のカフェイン含有量

検体	表示内容抜粋	記載用量・用法	1粒 (内容液) mg	カフェイン mg/g	テオブロミン mg/g	テオフィリン mg/g
F	カフェイン	1日2~4粒を2~3回	590	10.6	-	-
G	ガラナ、グリーン ティー	1回2カプセルを2回	463.5	34.6	-	-
H	ガラナエキス末(10 倍)	1日20粒	250	10.9	0.1	0.2
I	カフェイン	1回4粒を1日3回	250	15.8	-	-
J	緑茶抽出物	3~12粒を1日数回	255	2.7	-	-
K	ガラナ	1日2粒	200	48.3	0.0	0.0
L	ガラナ乾燥エキス末	1日8粒	250	7.9	0.0	0.0
M		1日8粒	250	7.1	-	-
N		1日3粒	370	12.3	0.0	0.0
O		1日2~4	575	2.7	0.3	0.0
P	ガラナ滅菌末	1回1~2粒	300	8.7	0.0	0.0
Q	ハブ茶、グアバ茶、 プーアル茶	1日5~8粒程度	267.6	2.3	-	-
R	コーヒー末	1日8~10粒	220	2.0	0.0	0.4
S	ウーロン茶エキス	1日18粒(3.87g)	215	0.9	-	-
T	杜仲茶	1日1袋	4500	0.7	-	-
U		1日8カプセル	320.7	0.9	0.2	0.1

V 文献

- 1) (財) 日本医薬品情報センター：日本医薬品集（第26版），429，1159，（株）じほう（東京），（2003）
- 2) 岩崎由美子：センノサイドに関する学会資料について，東京都健康安全研究センター・東京都薬用植物園，日本薬学会第123年会，（2003）
- 3) 今西龍馬・高畑寿太郎・堀昌善・奈良直哉：「センナ茎」の表示がある健康茶中のセンノシド類の定量，仙台市衛生研究所報，29，157-160，（1999）
- 4) 日本薬局方解説書編集委員会編：日本薬局方解説書（第十四改正），C569-574，C1067-1072，D651-659，D1090-1094，広川書店（東京），（2001）