

令和2年度（第15回）秋田県健康環境センター研究発表会抄録  
危険ドラッグ対策事業

## 健康食品中の医薬品成分分析の検討と試買検査の結果について

藤井愛実 松渕亜希子 古井真理子 今野祿朗\*<sup>1</sup> 櫻庭香織\*<sup>2</sup> 宇賀神理奈\*<sup>3</sup>

### 1. はじめに

近年、強壮や痩身効果等を標ぼうするいわゆる健康食品（以下「健康食品」という。）から不当に添加された医薬品成分が検出される事例が多数報告されている<sup>1)</sup>。

当センターでは、県内に流通する健康食品中の医薬品成分含有状況を明らかにするため、2015年度及び2017年度に県医務薬事課が実施した健康食品等の試買検査事業の一環として、報告例の多い強壮作用を標ぼうする製品について、LC-MS/MSを用いた成分分析を行った。

今回、更に分析法を向上させるため、強壮に加え痩身作用をもたらすとされる成分の分析法について新たに検討を行ったので、試買検査の結果と併せて報告する。

### 2. 方法

#### 2.1 試料

実試料として、市販の健康食品を入手し、錠剤2種（A, Bとする）、ハードカプセル2種（C, Dとする）、ソフトカプセル（Eとする）、飲料2種（F, Gとする）、濃縮飲料（Hとする）を用いた。

擬似試料として、超純水、デンプン、ブドウ糖を用いた。

錠剤は、乳鉢で粉砕・均一化し、試料とした。ハードカプセルは、内容物とカプセル基剤に分け、内容物は乳鉢で均一化した。基剤は細切し、重量の9倍の超純水を加え40℃に加温して溶解させたものを試料とした。ソフトカプセルは、全量を用い、基剤と同様に加温・溶解した。飲料及び濃縮飲料はよく混和し、そのまま供した。

#### 2.2 対象成分

##### 2.2.1 分析法の検討

強壮系医薬品成分及び類似物質：シルデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル、ヨヒンビン、チオアイルデナフィル

痩身系医薬品成分及び類似物質：フェンフルラミン、N-ニトロソフェンフルラミン、シブトラミン

#### 2.2.2 試買検査

強壮系医薬品成分及び類似物質：上記5種

#### 2.3 測定条件

各対象成分について、LC-MS/MSの測定条件を表1に、イオン化条件（定量イオン、定性イオン）を表2に示す。

表1 測定条件

|                                                                                              |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| LC-MS/MS装置: QTRAP4500 (AB SCIEX 社製)                                                          |  |
| カラム: L-Column3 (2.1 mm i.d. × 150 mm, 3 µm)                                                  |  |
| 移動相: A液 (0.01 % 酢酸, 2.5 mM 酢酸アンモニウム水溶液), B液 (0.01 % 酢酸, 2.5 mM 酢酸アンモニウム含有メタノール)              |  |
| グラジエント time (min) / B液 (%): 0/5 → 1/45 → 3/45 → 6/70 → 10/70 → 15/95 → 24/95 → 24.5/5 → 35/5 |  |
| 流速: 0.2 mL/min, カラム温度: 40℃, 注入量: 5 µL                                                        |  |
| イオン化条件: ESI Pos, 測定モード: Scheduled MRM                                                        |  |
| イオン源温度: 500℃, イオン源電圧: 5000 V                                                                 |  |

表2 イオン化条件

| 成分名            | 定量イオン         | 定性イオン         |
|----------------|---------------|---------------|
| シルデナフィル        | 475.2 > 58.0  | 475.2 > 283.1 |
| タダラフィル         | 390.2 > 268.0 | 390.2 > 169.0 |
| バルデナフィル        | 489.2 > 151.1 | 489.2 > 312.1 |
| ヨヒンビン          | 355.2 > 144.1 | 355.2 > 212.2 |
| チオアイルデナフィル     | 505.1 > 299.0 | 505.1 > 327.1 |
| フェンフルラミン       | 232.0 > 159.0 | 232.0 > 109.0 |
| N-ニトロソフェンフルラミン | 261.0 > 159.0 | 261.0 > 187.0 |
| シブトラミン         | 280.0 > 125.0 | 280.0 > 139.0 |

#### 2.4 前処理法

各試料をガラス試験管に20 mg 相当となるよう量り採り、メタノールを加え、10 mL に定容した。次に超音波抽出（15 分間）を行い、遠心分離（3000 rpm, 5 分間）をして、上清をメンブレンフィルター（PTFE 製, 0.2 µm）でろ過したものを試験溶液とした。なお、試験溶液は試料を500倍に希釈したものとなる。

\*<sup>1</sup> 北秋田地域振興局鷹巣阿仁福祉環境部, \*<sup>2</sup> 仙北地域振興局福祉環境部, \*<sup>3</sup> 秋田地域振興局福祉環境部

表 3 添加回収試験の平均回収率 (%)

| 成分名<br>試料   | シルデナ<br>フィル | タダラ<br>フィル  | バルデナ<br>フィル | ヨヒンビン       | チオアイ<br>ルデナ<br>フィル | フェンフル<br>ラミン | N-ニトロソ<br>フェンフル<br>ラミン | シブト<br>ラミン  |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|--------------|------------------------|-------------|
| A (錠剤)      | 99.0 (1.1)  | 100.1 (1.2) | 101.7 (1.5) | 99.1 (1.5)  | <b>16.5</b> (8.2)  | 101.1 (1.8)  | 79.5 (2.7)             | 102.4 (1.4) |
| B (錠剤)      | 99.9 (2.7)  | 98.2 (5.2)  | 100.7 (7.7) | 97.5 (9.0)  | <b>15.9</b> (24.7) | 106.8 (4.3)  | 91.6 (5.3)             | 87.1 (21.9) |
| C (ハードカプセル) | 89.8 (1.3)  | 84.0 (5.1)  | 84.8 (1.8)  | 102.3 (4.0) | <b>63.0</b> (10.1) | 88.0 (2.6)   | 72.2 (4.5)             | 93.6 (2.1)  |
| D (ハードカプセル) | 97.4 (3.9)  | 92.3 (5.0)  | 98.4 (2.3)  | 95.2 (3.6)  | 84.4 (7.5)         | 101.6 (3.6)  | 78.6 (4.6)             | 98.6 (3.9)  |
| E (ソフトカプセル) | 96.8 (1.4)  | 100.4 (2.4) | 99.4 (3.2)  | 109.2 (3.1) | 89.7 (5.7)         | 96.6 (3.4)   | 81.3 (4.3)             | 102.5 (2.0) |
| F (飲料)      | 98.3 (2.1)  | 100.3 (1.9) | 101.3 (1.4) | 105.5 (1.5) | <b>27.5</b> (42.4) | 102.0 (1.5)  | 79.7 (2.6)             | 105.7 (1.3) |
| G (飲料)      | 97.4 (1.4)  | 98.6 (1.9)  | 100.4 (0.2) | 104.2 (1.4) | 78.6 (34.1)        | 103.9 (2.5)  | 78.2 (1.5)             | 104.3 (1.3) |
| H (濃縮飲料)    | 95.2 (1.4)  | 94.8 (1.0)  | 96.3 (0.6)  | 118.2 (2.0) | 83.1 (15.5)        | 88.2 (1.4)   | 74.4 (3.7)             | 99.1 (2.4)  |
| 超純水         | 95.8 (2.0)  | 97.1 (0.6)  | 99.0 (5.1)  | 96.5 (1.2)  | <b>51.1</b> (45.0) | 105.7 (7.6)  | 81.1 (3.6)             | 102.3 (0.8) |
| デンプン        | 97.4 (2.1)  | 89.7 (1.5)  | 100.7 (1.3) | 85.9 (2.9)  | <b>60.7</b> (57.9) | 93.3 (2.0)   | 81.0 (4.4)             | 99.0 (1.7)  |
| ブドウ糖        | 94.3 (1.0)  | 92.5 (1.9)  | 98.6 (1.1)  | 95.4 (0.9)  | 86.7 (3.9)         | 98.8 (0.9)   | 78.5 (3.4)             | 99.7 (2.5)  |

(n=3, ( ) 内は RSD (%))

### 3. 結果及び考察

#### 3.1 検量線の作成

ピーク面積による絶対検量線法で、0.1 ppb～10 ppb の範囲で検量線を作成したところ、相関係数 0.998 以上の検量線が得られた。

#### 3.2 添加回収試験

試料中濃度が 500 ppb となるよう標準液を添加し、試験を行った (n=3)。C 及び D は内容物と基剤を別々に定量後、各部位の重量比をもとに、1 カプセル当たりの回収率を求めた。各成分の平均回収率は一部を除き 70%以上かつ 120%以下であり、相対標準偏差 (RSD (%)) は一部を除き 10%以下であった (表 3)。

チオアイルデナフィルについては、約半数の試料で回収率が 70%未満であった (太字)。測定妨害成分 (夾雑物) のない超純水において回収率が低かったことから、前処理で用いるガラス材質の器具への吸着が起きていると考えられた。

そこで、吸着を抑えるため器具をポリプロピレン材質に代え、回収率の低かった超純水と B の再試験を行った (n=3)。その結果、超純水は平均回収率 107.1% (RSD 4.3%) となり改善したが、B は平均回収率 2.5% (RSD 29.2%) と改善はみられなかった。B は吸着より試料中に含まれる夾雑物の方が大きく影響していると考えられる。夾雑物の影響を抑えるには新たに精製法等を検討する必要がある、今後の課題である。

#### 3.3 試買検査

試買検査の結果について、表 4 に示す。各年度 5 検体ずつ検査を実施し、いずれも医薬品成分は検出されなかった。

表 4 試買検査結果

| 年度   | 検体<br>番号 | 形状             | 結果    |
|------|----------|----------------|-------|
| 2015 | 1        | その他 (丸剤)       | 全て不検出 |
|      | 2        | ソフトカプセル        |       |
|      | 3        | 濃縮飲料           |       |
|      | 4        | ハードカプセル        |       |
|      | 5        | 錠剤             |       |
| 2017 | 1        | その他 (ウェットシート)  | 全て不検出 |
|      | 2        | 錠剤1種、ハードカプセル2種 |       |
|      | 3        | 錠剤             |       |
|      | 4        | ハードカプセル        |       |
|      | 5        | 錠剤             |       |

### 4. まとめ

健康食品中に含まれる医薬品成分の定性・定量分析を検討し、概ね良好な結果が得られた。試買検査の結果は全て不検出であった。今後も健康被害の未然防止に資するため、多様化する製品や新規成分に対する精製法や測定法について、更に検討する必要がある。

#### 参考文献

- 1) 厚生労働省, 健康被害情報・無承認無許可医薬品情報. URL. <https://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/musyounin.html> [accessed June 24, 2020] .