

# 「いわゆる健康食品」中の医薬品成分の一斉分析法の検討

徳島県立保健製薬環境センター

中村 祐子・小原 佑介<sup>\*1</sup>・笹部 真樹<sup>\*2</sup>・長谷 良子<sup>\*3</sup>・石丸 智子

Studies on Simultaneous Analysis for Pharmaceutical Ingredients in So-called Health Foods

Yuko NAKAMURA, Yusuke KOHARA, Masaki SASABE, Ryoko HASE and Tomoko ISHIMARU

Tokushima Prefectural Public Health, Pharmaceutical and Environmental Sciences Center

## 要 旨

近年における「いわゆる健康食品」からの医薬品成分の検出事例をふまえ、瘦身目的の医薬品成分 11 成分及び強壮目的の医薬品成分 14 成分について、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（以下「LC-MS/MS」という。）による一斉分析法を確立した。また、チョコレート等の多種多様な食品についても分析可能となった。

Key words : 無承認無許可医薬品 Unapproved/Unpermitted drugs, 健康食品 Health foods, LC-MS/MS

## I はじめに

近年、健康や美容に対する関心が高まるとともに、インターネットやドラッグストア等で健康に関する食品（以下「いわゆる健康食品」という。）が手軽に購入できるようになった。しかし、「いわゆる健康食品」の一部には効果を高める目的で医薬品成分を違法に添加した製品があり、医薬品に匹敵する薬効や未知の生理活性（副作用）により重篤な健康被害が発生している事例<sup>1)</sup>もある。

平成 14 年に「中国製ダイエット用健康食品」による健康被害事例<sup>2)</sup>が発生したことから、本県においても「瘦身用途の表示のある健康食品」について、瘦身目的の医薬品成分（瀉下薬・食欲抑制薬・糖尿病治療薬・利尿薬・甲状腺ホルモン等）の検査を実施している。

また近年では、勃起障害(ED)治療薬に含まれる医薬品や、その成分の構造を一部変えた類似成分が検出される事例<sup>3)</sup>が報告されている。これらの類似成分については、成分毎に様々な分析法が国から順次示されているが、類似成分の同定には時間がかかるのが現状である。

さらに、「いわゆる健康食品」には多種多様な形状のものが流通しており、錠剤やカプセル以外にもチョコレートやグ

ミなどから医薬品成分が検出される事例<sup>3)</sup>も報告されている。これらには錠剤等と比べて糖や脂質などが多く含まれており、抽出や精製の前処理操作が必要であるが、検討事例は少ない。

そこで本研究では、近年の検出事例の実態をふまえ、流通している多種多様な形状の「いわゆる健康食品」を想定し、瘦身目的の医薬品成分に強壮目的の医薬品成分等を加えた一斉分析法の検討を行ったので報告する。

## II 方法

### 1 対象成分

#### (1) 瘦身目的の医薬品 11 成分

マジンドール、フェンフルラミン、フロセミド、フェノールフタレイン、脱 N-ジメチルシブトラミン、脱 N-メチルシブトラミン、シブトラミン、ピサコジル、グリベンクラミド、N-ニトロソフェンフルラミン、オーリスタット

#### (2) 強壮目的の医薬品 14 成分

シルデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル、イカリイン、ホンデナフィル、ヨヒンビン、ゲンデナフィル、アミノタダラフィル、チオシルデナフィル、チオアイルデナフィル、ノルタダラフィル、プソイドバルデナフィル、

<sup>\*1</sup>現 感染症対策課 <sup>\*2</sup>現 三好病院 <sup>\*3</sup>現 東部保健福祉局

ホモシルデナフィル, ヒドロキシホモシルデナフィル

## 2 試料

市販されているチョコレート, キャンディ及びグミを使用した。

## 3 試薬及び標準品等

### (1) 標準品

シルデナフィル, タダラフィル, バルデナフィルは国立医薬品食品衛生研究所より分与されたものを用いた。

フェンフルラミン, フェノールフタレイン, 脱 N-ジメチルシブトラミン, シブトラミン, グリベンクラミド, N-ニトロソフェンフルラミンは富士フィルム和光純薬 (株) 製, ホンデナフィル, ゲンデナフィル, チオシルデナフィル, チオアイルデナフィル, ノルタダラフィル, プソイドバルデナフィル, ホモシルデナフィル, ヒドロキシホモシルデナフィル, 脱 N-メチルシブトラミンは Toronto Research Chemicals 社製, イカリイン, ヨヒンビン, ビサコジルは東京化成工業 (株) 製, マジンドール, オーリスタットは Sigma-Aldrich 社製, アミノタダラフィルは Cayman Chemical 社製, フロセミドは LKT Laboratories 社製を用いた。

### (2) 標準溶液

各標準品を秤取後, メタノールに溶解し, 1000 µg/mL 又は 500 µg/mL の標準原液を調製した。各標準原液を 0.2~2 mL ずつ正確に量り混合した後, メタノールで 10 mL に定容し, 20 µg/mL (イカリイン及びアミノタダラフィルは 40 µg/mL, フロセミド及びノルタダラフィルは 200 µg/mL) の混合標準原液を調製した。この混合標準原液を適宜メタノールで希釈し, 測定条件の検討及び添加回収試験等に使用する混合標準溶液とした。

また, 検量線用混合標準溶液として 0.1, 0.25, 0.5, 1 µg/mL (イカリイン及びアミノタダラフィルは 0.2, 0.5, 1, 2 µg/mL, フロセミド及びノルタダラフィルは 1, 2.5, 5, 10 µg/mL) の濃度になるよう混合標準原液をメタノールで希釈調製した。

### (3) 試薬

アセトニトリル等, その他の試薬は市販のHPLCあるいはLC-MSグレードを使用した。水については, SIMPLICITY UV SYSTEM (MILLIPORE社製) で製造した超純水を使用した。

固相抽出用カートリッジはOasis HLB (3 mL, Waters社製) を用いた。

## 4 試験溶液の調製方法

試験溶液の調製フローを図1に示す。

### (1) 抽出工程

細切・粉碎した試料 0.4 g に 70%メタノールを加えて, 4 mL に定容後, ボルテックスミキサーで十分攪拌した。さらに, 超音波処理 (15 min, 水温 40~45°C) を行った後, 遠心分離 (3500 rpm, 10 min) し, 得られた上清を水で 2 倍希釈したものを抽出液とした。

### (2) 精製工程

あらかじめメタノール, 水それぞれ 3 mL でコンディショニングした固相抽出用カートリッジ (Oasis HLB) に抽出液を 2 mL 負荷し, 20%メタノール 4 mL で洗浄後, メタノール 2 mL で溶出した。得られた溶出液をメタノールで 2 mL に定容し, 孔径 0.45 µm メンブランフィルターでろ過したものを試験溶液とした。

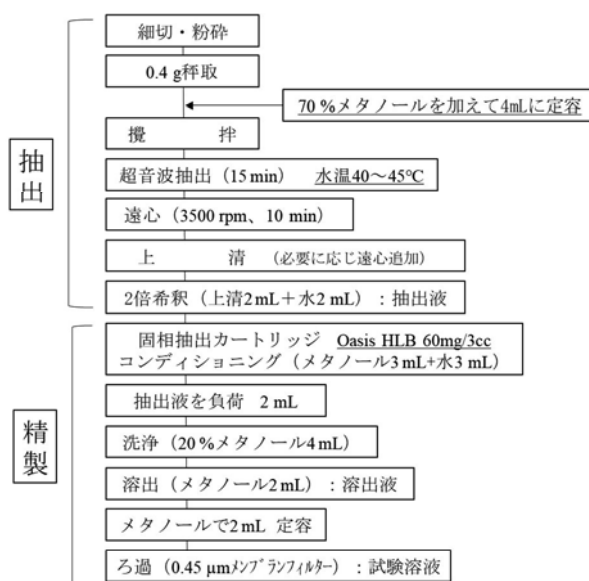


図1 試験溶液の調製フロー

## 5 LC-MS/MS 装置及び分析条件

### (1) 装置

ACQUITY UPLC 及び Quattro micro API (Waters 社製)

### (2) 分析条件

カラム: ACQUITY HSS T3 (2.1 × 100 mm, 1.8 µm, Waters社製)

ガードカラム: ACQUITY HSS T3 (2.1 × 5 mm, 1.8 µm, Waters社製)

移動相: A液 10 mMギ酸アンモニウム緩衝液 (pH 3)

B液 アセトニトリル

グラジエント条件 (A/B) : 90/10 (0 min) → 80/20

(4 min) → 10/90 (16-22 min)

流速: 0.3 mL/min, カラム温度: 40°C, 注入量: 5 µL

イオン化法: ESI 法 (+/-)

キャピラリー電圧: (+) 0.80 kV, (-) 1.00 kV

脱溶媒ガス: N<sub>2</sub> 800 L/hr (400 °C)

表1 MS/MS 条件

成分名	種類	分子量	イオン化	Precursor (m/z)	Cone(V)	定量用イオン		定性用イオン	
						Product (m/z)	CE(eV)	Product (m/z)	CE(eV)
ヨヒンビン	強	354.44	+	355.3	48	144.1	26	212.3	24
マシントール	瘦	284.74	+	285.2	32	130.1	36	164.2	38
フェンフルラミン	瘦	231.26	+	232.3	26	159.2	24	109.1	46
バルデナフィル	強	488.60	+	489.5	42	169.2	52	151.2	52
ホシテナフィル	強	466.58	+	467.5	54	111.1	26	297.4	42
イカリイン	強	676.66	+	677.6	52	531.5	18	369.3	18
ヒドロキシホモシルデナフィル	強	504.60	+	505.5	76	99.1	32	129.1	34
シルデナフィル	強	474.58	+	475.5	44	100.1	36	283.2	38
フロセミド	瘦	330.74	-	329.0	26	205.1	28	77.8	28
ホモシルデナフィル	強	488.60	+	489.5	40	72.0	34	113.1	34
フェノルブタレイン	瘦	318.32	+	319.2	24	225.3	24	115.1	46
アミノタタラフィル	強	390.39	+	391.3	18	135.1	28	262.2	28
ノルタタラフィル	強	375.38	+	376.3	74	254.2	10	135.1	24
脱N-シメチルシフトラミン	瘦	251.80	+	252.3	30	125.1	22	139.1	22
脱N-メチルシフトラミン	瘦	265.82	+	266.3	30	125.1	36	139.1	12
シフトラミン	瘦	279.85	+	280.3	22	125.0	30	139.1	16
タタラフィル	強	389.40	+	390.3	32	135.1	26	268.3	22
チオシルデナフィル	強	490.64	+	491.4	28	100.1	32	341.3	28
チオアルデナフィル	強	504.67	+	505.5	52	99.1	42	299.3	42
ヒサコシブル	瘦	361.39	+	362.2	32	167.3	54	184.3	16
ケンデナフィル	強	354.40	+	355.3	52	285.3	34	327.3	26
ケリヘンクラミド	瘦	494.00	+	494.3	20	169.1	44	369.2	12
ブソイトバルデナフィル	強	459.56	+	460.4	64	151.2	56	169.3	58
N-エトソフェンフルラミン	瘦	260.22	+	261.2	20	159.2	22	109.0	46
オリスタット	瘦	495.74	+	496.5	30	114.2	26	160.1	14

強：強壯目的の医薬品 瘦：瘦身目的の医薬品 CE:Collision Energy

イオン源温度：120°C， コーンガス：50 L/h

測定モード：MRM

なお，MS/MS 条件の詳細は表1 のとおり。

### III 結果及び考察

#### 1 測定条件の検討

##### (1) MS/MS 条件

対象成分 25 成分について，それぞれ個別に測定を行い，MS/MS 条件を検討した．その結果を表1 に示す．各成分において，最適な測定条件が設定できた．

##### (2) LC 条件

まず，豊成ら<sup>4)</sup>の報告を参考に LC 条件を設定し，混合標準溶液を測定したところ，対象成分が多い上，強壯目的の医薬品成分には構造が類似した成分が多いため，保持時間が近く，十分分離されなかった．LC-MS/MS 分析では，保持時間が重なるようなピークであっても，Multiple Reaction Monitoring (MRM) で分析することで物質固有のピークとして定量分析できるメリットがあるが，できるだけ保持時間が重ならないようにすることで，物質間の干渉

を最小限にすることができる．そこで，グラジエントカーブを緩やかに変更し(表2)，ピーク分離が改善されるかどうかを検討したところ，すべてのピークを分離することができた(表3)．

#### 2 検量線及び定量限界

検量線用混合標準溶液を用いて検量線を作成したところ，ほとんどの成分で $r^2 \geq 0.99$ となり，良好な直線が得られた(表3)．代表的な検量線を図2 に示す．

また，本法における定量限界(S/N $\geq$ 10)は表3 のとおりであった．

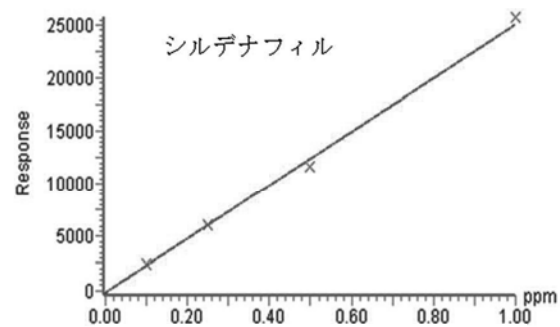


図2 検量線(代表例)

表2 グラジエント条件(A/B)

変更前	90/10 (0 min)	→80/20 (4 min)	→10/90 (8-14 min)
変更後	90/10 (0 min)	→80/20 (4 min)	→10/90 (16-22 min)

表3 保持時間, 検量線の直線性及び定量限界

成分名	保持時間 (min)	濃度範囲 (µg/mL)	r <sup>2</sup>	定量限界 (mg/g)	成分名	保持時間 (min)	濃度範囲 (µg/mL)	r <sup>2</sup>	定量限界 (mg/g)
ヨヒンビン	6.32	0.1-1	0.994	0.002	脱N-シ <sup>o</sup> メチルシ <sup>o</sup> トラミン	9.43	0.1-1	0.990	0.002
マシ <sup>o</sup> ント <sup>o</sup> ール	6.95	0.1-1	0.988	0.002	タ <sup>o</sup> ダ <sup>o</sup> ラ <sup>o</sup> フィル	9.52	0.1-1	0.999	0.002
フェ <sup>o</sup> フル <sup>o</sup> ラ <sup>o</sup> ミン	7.33	0.1-1	0.994	0.002	脱N-メチルシ <sup>o</sup> トラミン	9.62	0.1-1	0.990	0.002
ハ <sup>o</sup> ル <sup>o</sup> テ <sup>o</sup> ナ <sup>o</sup> フィル	7.49	0.1-1	0.990	0.002	シ <sup>o</sup> トラ <sup>o</sup> ミン	9.88	0.1-1	0.998	0.002
ホ <sup>o</sup> テ <sup>o</sup> ナ <sup>o</sup> フィル	7.53	0.1-1	0.999	0.002	チ <sup>o</sup> シル <sup>o</sup> テ <sup>o</sup> ナ <sup>o</sup> フィル	10.23	0.1-1	1.000	0.002
イ <sup>o</sup> カリ <sup>o</sup> イン	7.79	0.2-2	0.980	0.004	チ <sup>o</sup> オ <sup>o</sup> イル <sup>o</sup> テ <sup>o</sup> ナ <sup>o</sup> フィル	10.51	0.1-1	1.000	0.002
ヒ <sup>o</sup> ト <sup>o</sup> ロ <sup>o</sup> キ <sup>o</sup> ホ <sup>o</sup> モ <sup>o</sup> ル <sup>o</sup> テ <sup>o</sup> ナ <sup>o</sup> フィル	7.97	0.1-1	0.985	0.002	ヒ <sup>o</sup> サ <sup>o</sup> コ <sup>o</sup> シ <sup>o</sup> ル	10.96	0.1-1	0.998	0.002
シル <sup>o</sup> テ <sup>o</sup> ナ <sup>o</sup> フィル	8.07	0.1-1	0.997	0.002	ケン <sup>o</sup> テ <sup>o</sup> ナ <sup>o</sup> フィル	11.10	0.1-1	0.996	0.002
ホ <sup>o</sup> モ <sup>o</sup> ル <sup>o</sup> テ <sup>o</sup> ナ <sup>o</sup> フィル	8.23	0.1-1	0.999	0.002	ブ <sup>o</sup> ソ <sup>o</sup> イト <sup>o</sup> ハ <sup>o</sup> ル <sup>o</sup> テ <sup>o</sup> ナ <sup>o</sup> フィル	11.67	0.1-1	0.999	0.002
フロ <sup>o</sup> セ <sup>o</sup> ミ <sup>o</sup> ド	8.43	1-10	0.994	0.02	グ <sup>o</sup> リ <sup>o</sup> ベン <sup>o</sup> ク <sup>o</sup> ラ <sup>o</sup> ミ <sup>o</sup> ド	12.02	0.1-1	1.000	0.002
ア <sup>o</sup> ミ <sup>o</sup> ノ <sup>o</sup> タ <sup>o</sup> ダ <sup>o</sup> ラ <sup>o</sup> フィル	8.76	0.2-2	0.999	0.004	N-ニ <sup>o</sup> トロ <sup>o</sup> ソ <sup>o</sup> フェ <sup>o</sup> フル <sup>o</sup> ラ <sup>o</sup> ミン	12.33	0.1-1	0.989	0.002
ノ <sup>o</sup> ル <sup>o</sup> タ <sup>o</sup> ダ <sup>o</sup> ラ <sup>o</sup> フィル	8.88	1-10	0.967	0.02	オ <sup>o</sup> リス <sup>o</sup> タ <sup>o</sup> ット	19.95	0.1-1	0.998	0.002
フェ <sup>o</sup> ノ <sup>o</sup> ル <sup>o</sup> フ <sup>o</sup> タ <sup>o</sup> レ <sup>o</sup> イン	9.05	0.1-1	0.997	0.002					

### 3 抽出及び精製方法の検討

#### (1) 抽出方法

健康食品中の医薬品成分の抽出に使用する抽出溶媒としては、豊成ら<sup>4)</sup>の報告を参考に70%メタノールを用いた。抽出方法としては、超音波による抽出が用いられることが多いことから<sup>5,6)</sup>、超音波抽出とした。

#### (2) 精製方法

チョコレートやキャンディ、グミには糖や脂質が多く含まれているため、精製の前処理操作が必要である。チョコレート中の医薬品成分の分析においては、固相抽出カートリッジ (Oasis HLB) による精製法が報告されている<sup>7)</sup>。また、当センターでも痩身目的の医薬品成分 (甲状腺ホルモン) の検査において、荻輪ら<sup>8)</sup>の報告を参考に、酸性から塩基性まで広く使用でき、汎用性のある Oasis HLB を使用していることから、Oasis HLB による精製を検討した。

#### ① 固相への保持条件の検討

まず、対象成分が固相に保持される条件の検討を行った。30, 40, 50, 70%と段階的に濃度を変えたメタノール溶液で混合標準溶液を調製し、Oasis HLB に負荷した。流出液を回収し、対象成分が保持されているかどうかを確認したところ、30~40%メタノール溶液ではほぼすべての成分が固相に保持された (表4)。一方、メタノール濃度が50%以上になると、一部の成分が保持されずに流出してしまった。

以上の結果より、70%メタノールで抽出した液を、水で2倍希釈し、Oasis HLB に負荷することとした。

なお、メタノール濃度を下げることによる成分の析出等は見られなかった。

#### ② 固相の洗浄及び溶出条件の検討

次に混合標準溶液を負荷した Oasis HLB に水, 10, 20, 30, 40, 50, 100%メタノール溶液を6 mL 負荷し, 2 mL ごとに得られた流出液の回収率を確認した。その結果, 水, 10, 20%メタノール溶液ではすべての成分がほぼ溶出されなかった。一方, 100%メタノール溶液では, 2 mL で23/25成分 (92%) が80%以上溶出され, すべての成分で70%以上の回収率が得られた (表5)。

以上の結果より, 20%メタノール4 mL で洗浄後, 100%メタノール2 mL で溶出することとした。

### 4 添加回収試験

市販されているチョコレート, キャンディ及びグミを用いて, 各成分が0.005 mg/g (イカリイン及びアミノタダラフィルは0.01 mg/g, フロセミド及びノルタダラフィルは0.05 mg/g) となるよう混合標準溶液を添加し, 添加回収試験を実施した。定量は, 各成分のピーク面積から作成した検量線を用いて, 試験溶液中の濃度を求めた。試験回数はn=3とし, 回収率は平均値とした。

回収率及び相対標準偏差 (RSD) の結果を表6に示す。チョコレートでは22/25成分 (88%), キャンディでは24/25成分 (96%), グミでは20/25成分 (80%) において, 回収率が70~120%であった。RSDについては, チョコレート及びキャンディではすべての成分が10%未満と良好であった。グミについても, 22/25成分 (88%) が10%未満と良好な結果となった。

表4 Oasis HLB への保持率

成分	カートリッジ保持率 (%)			
	30%メタノール	40%メタノール	50%メタノール	70%メタノール
ヨヒンビン	100.0	100.0	100.0	99.2
マシントール	100.0	100.0	100.0	100.0
フェンフルラミン	100.0	98.9	100.0	97.1
ハルテナフィル	100.0	100.0	100.0	100.0
ホンテナフィル	100.0	99.9	100.0	100.0
イカリイン	100.0	100.0	94.6	18.1
ヒドロキシホモシルテナフィル	100.0	100.0	100.0	90.5
シルテナフィル	99.6	100.0	97.7	100.0
フロセミド	100.0	100.0	2.1	22.8
ホモシルテナフィル	100.0	100.0	100.0	100.0
フェノルブタレイン	100.0	100.0	100.0	100.0
アミノタタラフィル	100.0	100.0	97.0	79.5
ノルタタラフィル	100.0	100.0	100.0	97.1
脱N-シメチルシブトラミン	100.0	100.0	100.0	100.0
脱N-メチルシブトラミン	100.0	100.0	100.0	100.0
シブトラミン	100.0	100.0	99.8	100.0
タタラフィル	100.0	100.0	100.0	100.0
チオシルテナフィル	100.0	100.0	100.0	100.0
チオアイルテナフィル	100.0	100.0	100.0	100.0
ヒサゴシ	100.0	100.0	100.0	100.0
ケンテナフィル	100.0	100.0	100.0	99.8
ケリヘンクラミト	99.0	100.0	100.0	51.7
フソイトハルテナフィル	100.0	100.0	100.0	100.0
N-ニトロフェンフルラミン	99.7	99.8	99.6	94.1
オーリスタット	65.4	99.7	100.0	100.0

表5 メタノール濃度による Oasis HLB からの回収率

成分	回収率 (%)																				
	水			10%メタノール			20%メタノール			30%メタノール			40%メタノール			50%メタノール			100%メタノール		
	-2mL	2-4mL	4-6mL	-2mL	2-4mL	4-6mL	-2mL	2-4mL	4-6mL	-2mL	2-4mL	4-6mL	-2mL	2-4mL	4-6mL	-2mL	2-4mL	4-6mL	-2mL	2-4mL	4-6mL
ヨヒンビン	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	4.3	76.0	4.7	84.6	0.0	0.0	
マシントール	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.1	0.0	0.0	0.0	2.1	76.1	5.6	94.0	0.0	0.0
フェンフルラミン	0.3	0.0	0.0	1.6	0.0	0.1	3.0	0.1	0.3	5.0	1.9	2.5	13.8	10.9	23.4	60.3	24.2	0.1	88.1	0.2	0.0
ハルテナフィル	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	87.0	0.0	0.0
ホンテナフィル	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	14.2	46.2	96.3	0.0	0.0
イカリイン	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	101.2	0.0	0.0
ヒドロキシホモシルテナフィル	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	119.6	0.0	0.0
シルテナフィル	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	104.0	0.0	0.0
フロセミド	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	14.8	16.7	98.9	0.0	0.0
ホモシルテナフィル	0.0	0.4	0.0	1.7	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	86.1	0.0	0.0
フェノルブタレイン	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	70.4	2.7	0.0
アミノタタラフィル	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	142.9	8.9	0.0
ノルタタラフィル	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	104.3	0.3	0.0
脱N-シメチルシブトラミン	0.0	2.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	12.8	32.1	77.5	0.0	0.0
脱N-メチルシブトラミン	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	15.2	49.3	88.1	0.4	0.0
シブトラミン	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	18.9	96.3	0.2	0.1
タタラフィル	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	97.8	0.0	0.0
チオシルテナフィル	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	158.3	2.0	0.4
チオアイルテナフィル	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	135.3	0.4	0.1
ヒサゴシ	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	99.8	0.6	0.0
ケンテナフィル	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	110.6	0.3	0.1
ケリヘンクラミト	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	158.7	2.8	0.7
フソイトハルテナフィル	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	126.9	0.4	0.2
N-ニトロフェンフルラミン	0.1	0.3	0.3	0.2	0.3	0.2	0.4	0.4	0.3	0.3	0.2	0.3	0.2	0.3	0.4	0.1	0.4	0.3	105.7	0.6	0.3
オーリスタット	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	94.5	4.6	0.1

以上の結果より、いずれの検体においても、対象成分の80%以上が回収率70~120%を満たし定量が可能であった。一部の成分については、マトリックス成分が影響したと考えられるが、今回添加した量は多いもので0.05 mg/gであり、医薬品としての用量から換算すると少量であると考えられる。実試料では、高濃度の医薬品成分が含まれている

と考えられるため、より試料溶液を希釈して測定する必要がある、マトリックス成分による影響を軽減させることができると考えられる。

なお、回収率が70~120%を満たさなかった成分についても、すべての成分でスクリーニングは可能であった。

表6 添加回収試験結果

(n=3)

成分名	チョコレート		キャンディ		グミ	
	回収率(%)	RSD(%)	回収率(%)	RSD(%)	回収率(%)	RSD(%)
ヨヒンビン	79.1	0.6	71.7	3.2	80.9	19.9
マジントール	98.1	2.9	101.9	3.5	112.3	1.7
フェンフルラミン	106.5	1.5	32.0	8.7	12.5	51.6
ハルテナファイル	120.4	0.7	109.1	0.6	128.5	2.4
ホンテナファイル	72.9	3.2	95.3	1.2	129.2	3.9
イカリイン	94.0	5.7	78.1	3.1	81.1	3.1
ヒドロキシホモシルテナファイル	99.3	3.7	81.7	2.5	74.4	1.4
シルテナファイル	90.1	2.4	90.0	2.8	102.9	2.1
フロセミド	39.9	8.1	90.3	2.8	108.1	8.8
ホモシルテナファイル	93.6	1.5	95.9	2.7	106.9	1.2
フェノールフタレイン	110.4	4.6	92.7	2.2	99.6	1.8
アミノタガラファイル	89.3	3.3	80.9	6.8	70.1	5.4
ノルタガラファイル	80.7	0.5	79.5	2.0	73.5	6.4
脱N-シメチルシフトラミン	90.0	2.2	95.3	2.7	91.6	5.9
脱N-メチルシフトラミン	97.3	2.1	98.4	0.4	111.6	4.4
シフトラミン	73.6	3.8	98.9	0.5	108.3	2.4
タガラファイル	99.1	1.3	96.1	0.9	97.5	4.9
チオシルテナファイル	68.9	1.5	69.6	3.0	89.6	1.6
チオアイルテナファイル	74.5	3.0	70.5	1.8	84.0	15.7
ヒサコシル	108.5	2.5	100.5	0.2	107.2	3.9
ゲンテナファイル	102.1	1.4	94.4	0.0	103.3	6.4
グリベンクラミド	102.4	1.4	92.3	1.1	100.8	7.0
プロソイトハルテナファイル	100.5	1.4	90.9	1.5	101.7	6.9
N-ニトロソフェンフルラミン	109.3	1.1	113.7	0.5	132.4	0.9
オーリスタット	48.5	4.5	111.9	2.5	68.0	4.1

#### IV まとめ

今回、検討事例が少なかった多種多様な形状の「いわゆる健康食品」における医薬品成分等の一斉分析法を検討した。本法により、強壮目的の医薬品成分を含む25成分において、LC-MS/MSによる一斉分析法が確立できた。さらに、従来の錠剤等に加え、チョコレートなどの多種多様な形状の「いわゆる健康食品」についても分析可能となった。

以上の結果より、県内に流通する違反品の早期発見や健康被害発生時の迅速な対応につながると考えられる。

今後も国や地方衛生研究所等と連携し、測定対象成分のさらなる拡充に努めたい。

#### 参考文献

- 1) 厚生労働省ホームページ, 健康被害状況・無承認無許可医薬品情報, [https://www.mhlw.go.jp/stf/kinkyu/diet/musyounin\\_unin.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/kinkyu/diet/musyounin_unin.html) (2025年4月10日現在)
- 2) 厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課報道発表資料: 中国製ダイエット用健康食品(未承認医薬品)に関する調査結果, 平成15年2月12日(2003)
- 3) 厚生労働省ホームページ, インターネット等で購入した未承認医薬品・健康食品(医薬品成分を含む)の健康被害

情報, [https://www.mhlw.go.jp/stf/kinkyu/diet/musyounin\\_00005.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/kinkyu/diet/musyounin_00005.html) (2025年4月10日現在)

- 4) 豊成美香, 三宅崇仁: 無承認無許可医薬品及び指定薬物の一斉分析法の検討, 徳島県立保健製薬環境センター年報, **1**, 27-29 (2011)
- 5) 竹内浩, 林克弘, 山本昌宏: 無承認無許可医薬品等の一斉分析法の検討, 三重県保健環境研究所年報, **17**, 50-57 (2015)
- 6) 小山和志, 鎌田光貴, 疋田晃典, 他: LC-MS/MSによる「いわゆる健康食品」等に含まれる医薬品成分の分析(平成21年度~平成30年度), 長野県環境保全研究所研究報告, **17**, 47-53 (2021)
- 7) 田中智哉, 木村圭介, 観公子, 他: LC-MSによるチョコレート中のカフェイン, テオブロミンおよびテオフィリン分析法, 食品衛生学雑誌, **62** (4), 119-124
- 8) 蓑輪佳子, 守安貴子, 中嶋順一, 他: 固相抽出法を用いた健康食品中の甲状腺ホルモンの分析, 東京都健康安全研究センター年報, **54**, 74-77 (2003)