

外用液剤及び健康食品中の強壯用無承認無許可医薬品の検査結果 (2018 年度)

辻村 和也、本村 秀章

Survey Report of Pharmaceuticals Illegally Added to External Used Liquid Preparations and Dietary Supplements for the Enhancement of Sexual Performance (2018)

Kazunari TSUJIMURA and Hideaki MOTOMURA

キーワード: 無承認無許可医薬品、強壯効果、健康食品、外用液剤、LC-QTOF/MS

Key words: Illegal Pharmaceuticals, Enhancement of Sexual Performance, External Used Liquid Preparations, Dietary Supplements, LC-QTOF/MS

はじめに

近年、強壯効果を標榜している健康食品に無承認無許可医薬品が含まれている事例が相次いで報告されている¹⁾。このため、これら無承認無許可医薬品による健康被害を未然に防ぐため、2003年度より県内で販売されている「いわゆる健康食品」(以下、健康食品)の医薬品成分検査を実施している。2018年度の健康食品の検査結果について報告する。

調査方法

1 検体

2018年度は、県内雑貨量販店で販売されている無承認無許可医薬品成分の混入の可能性がある物品5製品(外用液剤製品2、錠剤製品1、カプセル剤製品2)を購入し検体とした。

2 検査対象物質

強壯用医薬品であるシルデナフィル、ホンデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル、ヨヒンビン、リドカインの6種類をターゲット検査対象物質とした。

また、既知情報から整理した強壯系成分、報告事例及び「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト(局長通知 薬発第476号)²⁾」のうち成分構造情報が有る医薬品成分を精密質量数によるスクリーニング検査の対象物質とした。

3 試薬

シルデナフィル、ホンデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル、ヨヒンビン、リドカイン標準品は10 mgをメタノールに溶解して10 mLとし、標準原液(1000 ppm)とした。さらに各標準原液をアセトニトリル-メタノール(1:1)で希釈して、混合標準溶液を調製した。

前処理及び標準溶液調製及び移動相に用いたアセトニトリルはLC/MS用を用いた。その他のメタノールは関東化学株式会社製のLC/MS用、超純水及びギ酸は富士フィルム和光純薬株式会社製のLC/MS用を用いた。

4 分析装置及び条件

高速液体クロマトグラフィー四重極飛行時間型質量分析装置(LC-QTOF/MS-DAD)として、ウォータース株式会社製 Waters ACQUITY UPLC I-CLASS / Xevo G2-XS QTOF を使用した。分析カラムはウォータース株式会社製 Waters UPLC HSS C18(2.1 mm i.d. × 100 mm、粒子径 1.8 µm)を用いた。カラム温度は45°Cとし、移動相には3 mM ギ酸アンモニウム溶液(pH 2.9)(A液)及び0.1%ギ酸-アセトニトリル(B液)を表1に示すグラジエント溶離条件で用いた。また、流速は0.3 mL/minとし、試料の注入量は1 µLとした³⁾。

表 1 グラジエント溶離条件

| Time, min | A 液, % | B 液, % |
|-------------|--------|--------|
| 0 - 2.1 | 80 | 20 |
| 6.5 | 60 | 40 |
| 9.5 - 11.0 | 40 | 60 |
| 11.3 - 12.8 | 5 | 95 |
| 13.0 | 80 | 20 |
| 15.0 | 80 | 20 |

また、QTOF/MS 分析は、Scan 範囲:m/z:50-1000、測定モードは、MS^E(Resolution)、Cone Energyを40 Vとした。また、Collision Energy は、Low (0 V)、High (Ramp:15-40 V)とした。

ターゲット検査対象物質の名称、組成式及び精密質量数を表 2 に示す。

表 2 ターゲット検査対象物質

| 物質名 | 組成式 | 精密質量数 |
|---------|---|----------|
| シルデナフィル | C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₄ S | 474.2049 |
| ホンデナフィル | C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₃ | 466.2692 |
| タダラフィル | C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O ₄ | 389.1376 |
| バルデナフィル | C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S | 488.2206 |
| ヨヒンビン | C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₃ | 354.1943 |
| リドカイン | C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O | 234.1732 |

5 分析検体の前処理

錠剤は乳鉢で粉末にし、カプセル剤はミル及び乳鉢で粉碎した。外用液剤及び錠剤検体は、約 0.2 g を採取し、アセトニトリル-メタノール(1:1) 10 mL を加えて 1 分間攪拌した後、10 分間超音波抽出した。また、カプセル剤については 1 カプセル(約 0.3 g)について

同様の処理を行った。これらを 3000 rpm で 5 分間遠心分離した後、上清 2 mL を分取し、アセトニトリル-メタノール(1:1)で 10 mL に定容した。その溶液を 0.2 μm 遠心式フィルターユニット(メルクミリポア)でろ過し、試験溶液とした。

検査結果

今回調査した健康食品からは全ての検体においてターゲット検査対象物質は未検出だった(表 3)。また、ターゲット検査対象物質以外の強壯系成分(56 成分)及び報告事例及び「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」のうち成分構造情報が有る医薬品成分(164 成分(リドカイン含む))についても精密質量数によるスクリーニング検査で含有が疑われる検体はなかった。

参考文献

- 1) 厚生労働省医薬食品局監視指導課・麻薬対策課 報道発表資料:平成 23 年度無承認無許可医薬品等買上調査の結果について、(2012 年 6 月 22 日)
- 2) 薬発第 476 号 厚生省薬務局監視指導課通知「無許可医薬品の監視指導について」(1971 年 6 月 1 日)
- 3) Waters Application Note:「UPLC/MS/MS for the Screening, Confirmation, and Quantification of Drugs Illegally Added to Herbal/Dietary Supplements for the Enhancement of Male Sexual Performance」, (2012).

表 3 健康食品検査結果(2018)

| 検査項目 | 検出数/検体数 | 備考 |
|--------------|---------|---|
| ①ターゲット検査対象物質 | シルデナフィル | 0/5 |
| | ホンデナフィル | 0/5 |
| | タダラフィル | 0/5 |
| | バルデナフィル | 0/5 |
| | ヨヒンビン | 0/5 |
| | リドカイン | 0/5 |
| ②スクリーニング対象物質 | 0/5 | ①以外の既報強壯系成分及び「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」のうち成分構造情報が有る医薬品成分 |