

資料

いわゆる健康食品からビンポセチンが 検出された事例

岩橋孝祐, 羽田千香子, 外館史祥,
甲斐茂美*, 大橋直彦, 桑原千雅子

Analysis of Vinpocetine in a Dietary Supplement

Takahiro IWAHASHI, Chikako HADA,
Fumiaki SOTODATE, Shigemi KAI,
Naohiko OHASHI and Chikako KUWAHARA

近年の健康志向への関心の高まりから、多種多様な健康食品が流通している。目的に合った保健機能食品を適正に摂取することは健康の維持・増進を期待できるが、いわゆる健康食品、特に違法に医薬品成分が検出された事例では、健康被害も報告されている¹⁾。このような健康被害を未然に防止することを目的に、当所では当県健康医療局生活衛生部薬務課（以下、薬務課）と協力し、健康食品への医薬品成分の添加の有無について、調査している。また、医薬品成分が検出された製品については、流通防止及び注意喚起等の対応につなげている。²⁻⁴⁾

検出された成分が医薬品に該当するかどうかは令和2年3月31日付け薬生監麻発0331第9号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知「食薬区分における成分本質（原材料）の取扱いの例示」⁵⁾中の別添1の専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト等を参考に総合的に判断する。2023年2月17日の大阪府での健康食品からの医薬品成分の検出事例⁶⁾に伴い、同日新たにビンポセチン（図1）が専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）に追加された。当所においても同時期に検査した製品の内、痩身効果（ダイエット）を標ぼうした1検体からビンポセチンが検出されたので、その事例について報告する。

神奈川県衛生研究所 理化学部
〒253-0087 茅ヶ崎市下町屋1-3-1
*前 理化学部

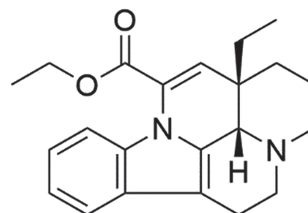


図1 ビンポセチンの化学構造式

当該検体は図2に示したとおり、1シートに15錠包装で2シートの計30錠が1商品に入っており、摂取目安量として1日1錠から2錠と記載されていた。まず、試験法は厚生労働省通知⁷⁾に準じて、検体を粉末にし、均一化した試料を約0.6 gとり、メタノールに溶解し、図3に示した方法で、試料溶液を調製した。また、ビンポセチン標準品20 mgをメタノールに溶かし、ビンポセチン標準溶液(5 μg/mL)とした。試料溶液と標準溶液を表1の条件により測定したところ、両液ともに保持時間約11.1分にピークを認め、UVスペクトルも一致したことから、ビンポセチンの含有が疑われた（図4）。



図2 ビンポセチンが検出された検体外観

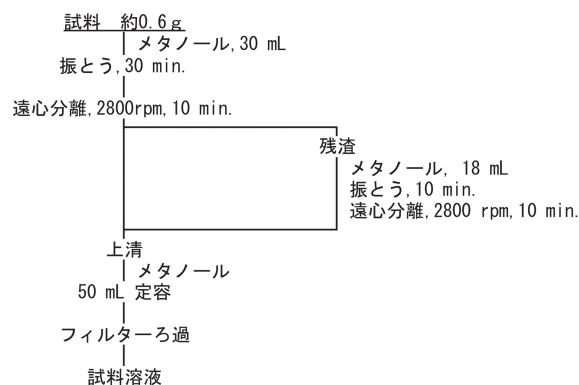


図3 検体の抽出方法

表 1 LC/PDA によるスクリーニング条件

装置	ACQUITY UPLC (Waters)
カラム	ACQUITY UPLC HSS T3 (Waters) 2.1 mmI. D. × 100 mm, 粒子径 1.8 μ m
カラム温度	40°C
移動相	A: 0.1%リン酸水溶液 B: アセトニトリル
グラジエント送液条件	(A : B) 95 : 5 (0-1 min) → 71 : 29 (9 min) → 17 : 83 (18-23 min)
流量	0.45 mL/min
注入量	1 μ L
検出器	ACQUITY UPLC e λ PDA Detector (検出波長 210 nm, 測定波長 200-400 nm)

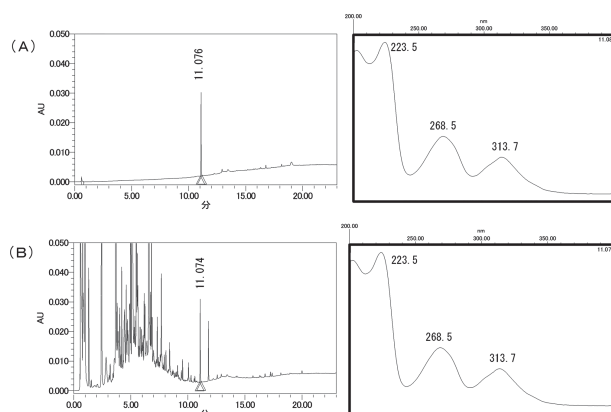


図 4 ビンボセチン標準溶液及び試料溶液の LC/PDA のクロマトグラム及びビンボセチンの UV スペクトル
(A) ビンボセチン標準溶液, (B) 試料溶液

次に、試料溶液及び標準溶液をメタノールで適宜希釈し、表 2 の条件により LC/MS/MS 法で測定した。試料溶液及び標準溶液は保持時間約 16.6 分にピークを認め、分子イオンピーク (m/z 351.2) を含むマスペクトルも一致した。Q3 スキャンでは分子イオンピーク以外の特徴的なフラグメントイオンが認められなかったことから、プロダクトイオンスキャンを実施し、特徴的なフラグメントイオン (m/z 280.1 等) を含むプロダクトイオンスペクトルの一致を確認した (図 5)。

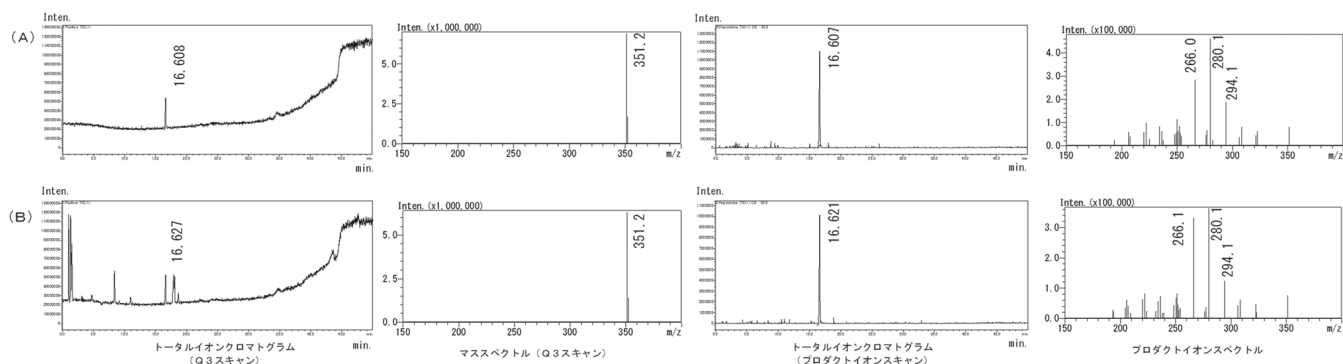


図 5 ビンボセチン標準溶液及び試料溶液の LC/MS/MS のクロマトグラム及びビンボセチンのマスペクトル
(A) ビンボセチン標準溶液, (B) 試料溶液

表 2 LC/MS/MS によるビンボセチン定性条件

装置	Nexera X2 UHPLC 及び LCMS-8050 質量分析計 (島津製作所)
カラム	Atlantis T3 (Waters) 2.1 mmI. D. × 150 mm, 粒子径 3 μ m
カラム温度	40°C
移動相	A: 0.1%リン酸水溶液 B: アセトニトリル
グラジエント条件	(A : B) 90 : 10 (0-2 min) → 10 : 90 (42-50 min)
流量	0.3 mL/min
注入量	0.5 μ L
インターフェイス温度	300°C
DL 温度	250°C
ネブライザーガス流量	3 L/min
ヒーティングガス流量	10 L/min
ヒートブロック温度	400°C
ドライビングガス流量	10 L/min
イオン化法	ESI 法, ポジティブモード
測定モード	Q3 スキャン
Q3 スキャン範囲	m/z : 120 ~ 650
測定モード	プロダクトイオンスキャン
プリカー Сайオン	m/z : 351.2
コリジョンエネルギー	-35.0V
プロダクトイオンスキャン範囲	m/z : 100 ~ 1000

ビンボセチンの定量法は、山崎らの方法⁸⁾ に準じて実施した。図 6 に示した方法で試料溶液を調製し、表 3 の条件により LC/PDA 法で定量した結果、0.4 mg/錠であった。

我が国ではビンボセチンは過去に、医療用医薬品として慢性脳循環障害による諸症状の改善を目的として使用されていたことがある。しかし、再評価で有効性が確認できないとして、現在は国内では医薬品として使用されていない。依然として海外では医薬品又はサプリメントとして販売されているが、健康被害や乱用につながるおそれが高いとして、原則として個人での輸入が禁止されている⁹⁾。当該検体は過去に使用されていた慢性脳循環障害による諸症状の改善を目的とした医薬品等に比べ、ビンボセチンの含有量は少ない。しかしながら、健康食品は摂取目安量を超えて摂取する場合もあり、健康被害につながるおそれがある。

また、試料溶液の LC/PDA 法のクロマトグラムからはビンボセチン以外のピークが多数検出された (図 4 (B))。ライブラリ検索を行ったところ、その保持

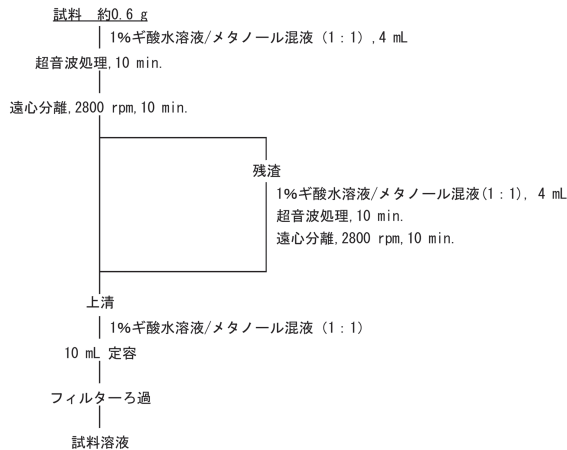


図6 ビンボセチンの抽出方法

時間及びUVスペクトルからセンノシドA及びセンノシドBの含有が疑われた。センノシドA及びセンノシドBは、専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）に該当する植物で、生薬でもある「センナ」の含有成分である。さらに、緩下剤として使用されている医薬品の有効成分でもある。しかし、成分としてのセンノシドA及びセンノシドB、またセンナの茎等は専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）に該当しない。そこで、センナ（果実、小葉、葉柄及び葉軸）の存在を確認するため、両成分の定性試験及び実体顕微鏡を用いて形態学的な特徴を観察した。センノシドA及びセンノシドBの定性試験は第十八改正日本薬局方¹⁰⁾ 医薬品各条センナ末の定量法に準じてLC/PDA法により実施し、両成分を確認した。しかし、鏡検では、センナの形態学的な特徴は確認できなかった。このことから、当該検体はセンノシドA及びセンノシドB（成分）は含有しているが、専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）に該当するセンナの含有は認められなかった。

本事例では、新たに専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）に追加されたビンボセチンだけでなく、緩下剤の有効成分としても使用されているセンノシドA及びセンノシドBを同時に検出した。当該製品は、かつて医薬品として使用されていた製品に比べると含有量は少ないがビンボセチンを含むことから、健康被害を起こすおそれがある。また、同時に検出されたセンノシドA及びセンノシドBとの相互作用も確認されていないことから、さらに注意が必要と考える。本結果については薬務課に報告し、記者発表が行われた。

今後も健康被害を起こすおそれがある様々な医薬品成分等がいわゆる健康食品に添加されることは考えら

表3 LC/PDAによるビンボセチン定量条件

装置	ACQUITY Arc (Waters)
カラム	ACQUITY UPLC BEH C18 (Waters) 2.1 mm I.D. × 50 mm, 粒子径 1.7 μm
カラム温度	40℃
移動相	A: 10 mmol/L 炭酸水素アンモニウム緩衝液 (pH10.0) B: アセトニトリル
グラジエント送液条件	(A : B) 50 : 50 (0-2 min) → 5 : 95 (3-5 min)
流量	0.4 mL/min
注入量	1 μL
検出器	ACQUITY Arc 2998 PDA Detector (検出波長278 nm, 測定波長210-400 nm)

れるため、新たな状況にも迅速に対応できるよう、検査体制を強化・維持していく必要がある。

(令和5年9月1日受理)

文献

- 1) 厚生労働省：インターネット等で購入した未承認医薬品等・健康食品（医薬品成分含む）の健康被害情報、
https://www.mhlw.go.jp/stf/kinkyu/diet/musyounin_00005.html(2023/04/21 アクセス)
- 2) 熊坂謙一，小島尚，土井佳代，佐藤修二：健康食品に添加されていた経口血糖降下薬グリベンクラミドの検出事例，薬学雑誌，123，1049-1054 (2003)
- 3) Kenichi KUMASAKA, Nobuo KAWAHARA, Kayo DOI, Takashi KOJIMA, Yukihiro GODA: Chemical & Pharmaceutical Bulletin. 56(2), 227-230 (2008)
- 4) 神奈川県：健康食品等による健康被害について，
<https://www.pref.kanagawa.jp/docs/n3x/yakumu/info/kenkoushokuhin.html>(2023/04/21 アクセス)
- 5) 「食薬区分における成分本質（原材料）の取扱いの例示」，薬生監麻発 0331 第9号，令和2年3月31日，厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知
- 6) 大阪府：医薬品成分が検出された健康食品について，
<https://www.pref.osaka.lg.jp/hodo/index.php?site=fumin&pageId=45666>(2023/04/21 アクセス)
- 7) 「ヒドロキシチオホモシルデナフィルの分析方法

について」，薬食監麻発 0301 第 8 号，平成 22 年 3 月 1 日，厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知

- 8) 山崎翠，長谷川貴志，高橋和長，印南佳織，吹澤友秀，吉田智也：いわゆる健康食品中のビンカミン及びビンボセチンの分析法確立と含有量調査，千葉県衛生研究所年報，**66**，77-80(2017)
- 9) 「脳機能の向上等を標ぼうする医薬品等を個人輸入する際の取扱いについて」，薬生監麻発 1126 第 3 号，平成 30 年 11 月 26 日，厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知
- 10) 第十八改正日本薬局方，厚生労働省告示第 220 号，令和 3 年 6 月 7 日