

ダイエット効果を暗示するいわゆる健康食品から

ヨヒンビンを検出した事例について

中村 暁彦*¹ 川口 正美*¹ 梶村 計志*¹
田口 修三*¹ 岩上 正藏*²

大阪府ではダイエット効果を暗示するいわゆる健康食品について、医薬品成分配合の有無を確認することを目的とし、平成14年度から試買調査を実施している。今回、インターネットサイトを通じて購入したダイエット効果を暗示する健康食品から、催淫薬であるヨヒンビンが検出されたので報告する。ヨヒンビンの確認はフォトダイオードアレイ検出器付き高速液体クロマトグラフィー (HPLC/PDA) 及び薄層クロマトグラフィー (TLC) により行い、含量の測定は HPLC/PDA により行った。

キーワード : ヨヒンビン、催淫薬、ダイエット、健康食品

Key words : yohimbine, aphrodisiac drug, weight reduction, dietary supplement

近年、健康志向の高まりと通信販売の普及を背景として、健康食品が注目を集めている。厚生労働省の推計によると、2000年に1.3兆円程度であった健康食品の市場は急速に拡大しており、2010年には3.2兆円に達するとされている¹⁾。保健機能食品以外の健康志向食品「いわゆる健康食品(以下、健康食品)」には法令上の定義がなく、健康の増進に役立つものとして販売・利用されているものの、一般食品と同じ分類となる。一方、これら健康食品が原因と疑われる健康被害が多数発生している^{2,5)}。ダイエット効果を暗示する健康食品についても例外ではなく、それらに配合された医薬品成分により健康被害を受けた人数は、平成14年から平成18年7月12日までの間に、796名、うち4名が死亡している⁵⁾。

平成14年の検出事例⁶⁾を契機に、大阪府では府民の健康被害を防止するため、健康食品安全対策事業として健康食品の試買調査を継続している。その一環とし

て、当所では健康食品中に配合された医薬品成分の分析を行っている。

本稿では、平成20年度に行われた試買調査において、ダイエット効果を暗示する健康食品(輸入品)1検体から催淫薬のヨヒンビン(図1)を検出した事例について報告する。

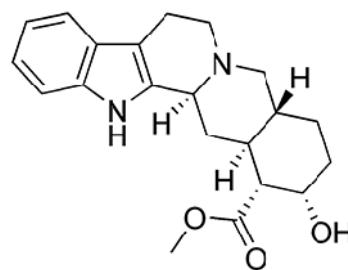


図1 ヨヒンビンの構造式

実験方法

1. 試料

平成20年度に、ダイエット効果を暗示する健康食品「SLIMQUICK extreme」(図2)を試買した。試料は赤色の軟カプセルであり、内容物は粘稠性のある茶色の液体であった。また、1日目から段階的に増量し、5日目以降1日あたり6カプセルの摂取を推奨するスケジ

*1 大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部 薬事指導課

*2 旧 大阪府立公衆衛生研究所 食品医薬品部

Yohimbine Found in a Dietary Supplement with Suggestive Expression for Weight Reduction

by Akihiko NAKAMURA, Masami KAWAGUCHI, Keiji KAJIMURA, Shuzo TAGUCHI, Shozo IWAGAMI

ユーラが容器に記載されていた。(図3)

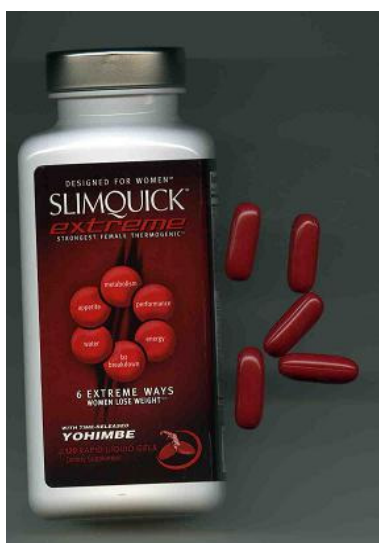


図2 試料

Dosing Schedule:	First Serving:	Second Serving:
Day 1-2	1 Rapid Liquid Gel	1 Rapid Liquid Gel
Day 3-4	2 Rapid Liquid Gels	2 Rapid Liquid Gels
Day 5 and on	3 Rapid Liquid Gels	3 Rapid Liquid Gels

図3 服用スケジュールの記載

2. 標準品及び試薬

1) 標準品

ヨヒンビン塩酸塩は和光純薬工業社製の一級試薬を、グリベンクラミド、グリクラジド及びトルブタミドは同社製の生化学用を標準品として用いた。フェンフルラミン塩酸塩、*N*-ニトロソフェンフルラミン、シブトラミン塩酸塩一水和物は国立医薬品食品衛生研究所から供与されたものを標準品として使用した。マジンドールはSigma社製のTLC用を標準品として使用した。

2) 試薬

試薬は全て和光純薬工業社製を用いた。メタノール、アセトニトリル、エタノールはHPLC用を使用した。リン酸、28%アンモニア水は特級を使用した。酢酸エチルは残留農薬用、硫酸は精密分析用を使用した。ドデシル硫酸ナトリウム(SDS)は生化学用、ヘキサンスルホン酸ナトリウムはイオンペアクロマトグラフ用を使用した。

3. HPLC/PDAによる痩身用医薬品成分の一斉分析

西條らの方法⁷⁾に準じて試験を実施した。試料3カプセル(1日最大服用目安量の半量)をとり切れ目を入れ、70%メタノールを正確に100 mL加えた。スターラーを用いて5時間攪拌し、さらに超音波抽出を15分間行った溶液を0.45 μmのメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とした。また、フェンフルラミン塩酸塩、*N*-ニトロソフェンフルラミン、シブトラミン塩酸塩一水和物、マジンドール、グリベンクラミド、グリクラジド、トルブタミド、ヨヒンビン塩酸塩をそれぞれメタノールで溶解し、各標準溶液の濃度を60、60、5、0.5、2.5、40、50、3 μg/mLとした。

HPLC/PDA測定条件は以下の通りである。

装置: LC-10 AD-VP システム (島津製作所)

測定波長: 200~350 nm (検出波長 フェンフルラミン: 207 nm、*N*-ニトロソフェンフルラミン: 233 nm、シブトラミン: 223 nm、マジンドール: 267 nm、グリベンクラミド: 229 nm、グリクラジド: 228 nm、トルブタミド: 229 nm、ヨヒンビン: 220 nm)

カラム: TSK-gel ODS-80Ts QA、15 cm × 4.6 mm、5 μm (東ソー)

カラム温度: 40°C

移動相 A 液: 5 mmol/L ヘキサンスルホン酸ナトリウム含有 アセトニトリル/水/リン酸混液 (100 : 900 : 1)

移動相 B 液: 5 mmol/L ヘキサンスルホン酸ナトリウム含有 アセトニトリル/水/リン酸混液 (900 : 100 : 1)

グラジエント条件: 0分 (A:B = 90:10) → 25分 (A:B = 55:45) → 44-49分 (A:B = 10:90) → 50-65分 (A:B = 90:10)

流量: 1 mL/min

注入量: 20 μL

4. TLCによるヨヒンビンの確認

試料1カプセルをとり、切断してカプセルごと100 mLのマイヤーに入れ、0.1%酢酸を含むメタノール50 mLを加えて20分間激しく振り混ぜた。この液を0.45 μmのメンブランフィルターでろ過し、ろ液全体をOasis MCX (60 mg/ 3cc、Waters) (あらかじめメタノール2 mL、ついで0.1%酢酸2 mLでコンディショニングしたもの)に負荷し(自然落下法)、このカートリッジを水2 mL、次いでメタノール2 mLで洗浄した。次に2%アンモニアを含むメタノール2 mLで溶出させ、溶出液をナス型フラスコに入れ減圧乾固し、メタノール100 μLを加えて振り混ぜ、TLC用試料溶液(SAM)と

した。また、ヨヒンビン塩酸塩をメタノールに溶かして 1.0 mg/mL とした溶液を TLC 用標準溶液 (STD) とした。

TLC 測定条件は以下の通りである。

薄層板：HPTLC Kieselgel 60 F₂₅₄ (MERCK)

展開溶媒：酢酸エチル/メタノール/28%アンモニア水混液 (90 : 10 : 1)

スポット量：試料溶液は 2 μL 及び 4 μL、標準溶液は 1 μL 及び 2 μL をスポットした。

検出法：50%硫酸エタノール溶液を噴霧後、105°Cで5分間加熱し、紫外線(365 nm)を照射した。

5. ヨヒンビン含量の測定

宮武らの方法⁸⁾に準じて試験を実施した。試料3カプセルをとりカプセルに切れ目を入れ、下記に示す HPLC 用移動相を 90 mL 加えて 10 分間超音波処理を行った後、30 分間振とう抽出した。この液に移動相を加えて正確に 100 mL とした後、遠心分離し、上澄液を 0.45 μm のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とした。また、ヨヒンビン塩酸塩約 3 mg (1 日最小服用量⁹⁾の半量)を精密に秤量し、移動相に溶解して正確に 100 mL としたものを標準溶液とした。次に、標準溶液を移動相で正確に 1/3、1/6、1/12 の濃度に希釈した溶液を検量線用標準溶液とし、検量線を作成して定量を行った。

HPLC/PDA 測定条件は以下の通りである。

装置：島津 Prominence LC-20 システム (島津製作所)

測定波長：200~350 nm (定量波長 272 nm)

カラム：TSK-gel ODS-120T、15 cm × 4.6 mm、5 μm (東ソー)

カラム温度：40°C

移動相：0.6% SDS 含有 水/アセトニトリル/リン酸混液 (550 : 450 : 0.7)

流量：1 mL/min

注入量：5 μL

結果

1. 痩身用医薬品成分の一斉分析

試料溶液について、HPLC/PDA による分析を行ったところ、当初の目的成分であるフェンフルラミン、N-ニトロソフェンフルラミン、シブトラミン、マジンド

ール、グリベンクラミド、グリクラジド及びトルブタミドは検出されなかった。しかし、測定対象ではないヨヒンビンのピークと保持時間が一致するピークが確認された。当該ピークの紫外外部吸収スペクトルをヨヒンビンのものと比較したところ、同一のパターンを示した (図4)。

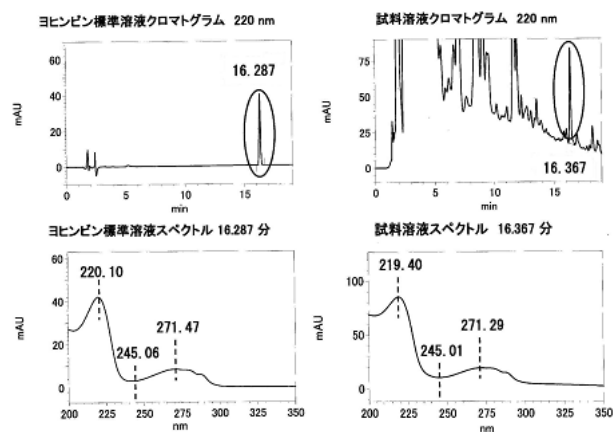


図4 220 nm におけるクロマトグラム及び検出ピークの UV スペクトル

2. TLC によるヨヒンビンの確認

試料溶液について、TLC による分析を行ったところ、紫外線照射下においてヨヒンビンと同じ R_f 値 (約 0.44) に同様の青色蛍光スポットが確認された (図5)。これらの結果により、試料から検出した成分をヨヒンビンと同定した。

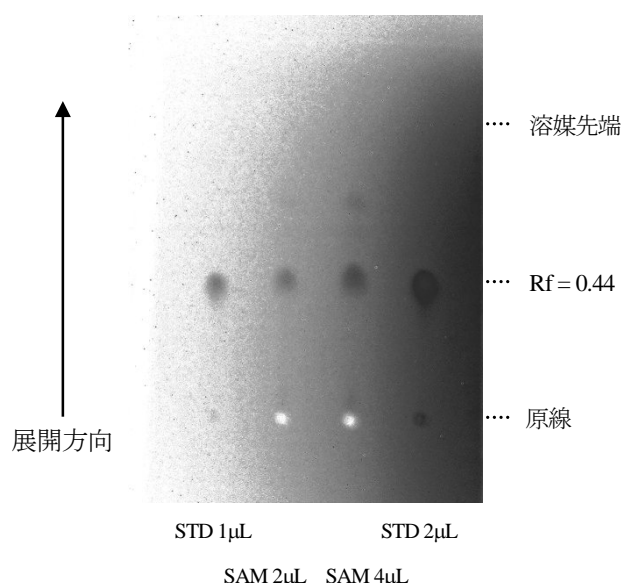


図5 紫外線照射下における TLC クロマトグラム (365 nm、明暗反転)

3. ヨヒンビン含量の測定

ヨヒンビンの定量はより妨害の少ない宮武らの方法⁸⁾に準じて実施した。試料溶液及び標準溶液についてHPLC/PDAによる分析を行ったところ、結果1と同様の結果を示し、試料中にヨヒンビンが存在することを確認した(図6)。次に、検量線(図7)を用いて試料中のヨヒンビン含量を測定した結果、試料中から1カプセルあたり約0.15 mg(塩酸塩として0.17 mg)のヨヒンビンが検出された。

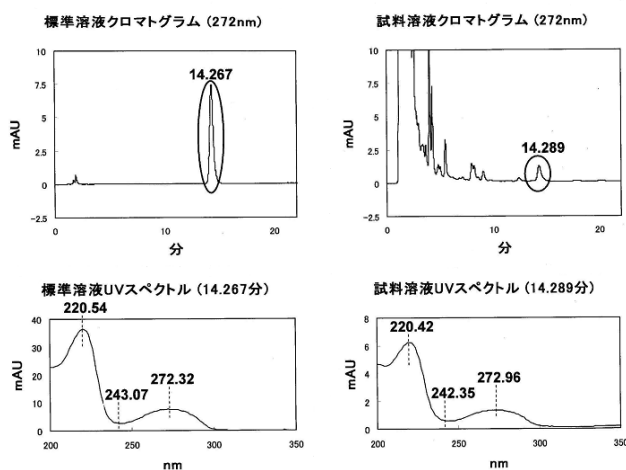


図6 272 nmにおけるクロマトグラム及び検出ピークのUVスペクトル

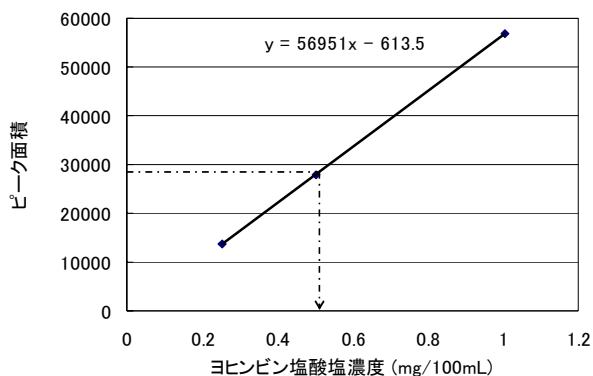


図7 ヨヒンビンの検量線

考察及びまとめ

ヨヒンビンは、アカネ科高木ヨヒンベ *Pausinystalia yohimbe* の樹皮又はラウオルフィア属植物に含有されるインドール系アルカロイドであり、催淫薬として使用される¹⁰⁾。国内ではヨヒンビン塩酸塩製剤が医薬品

として承認されており第一類医薬品に区分されている⁹⁾。副作用として、発疹、発赤、めまい、発汗、虚脱感等が知られている。

入手した試料に「1回1~3カプセル、1日2回摂取」と記載されており(図3)、使用法に従って摂取した場合、ヨヒンビン塩酸塩として1日あたり最大1.01 mg服用することになる。日本国内で販売されているヨヒンビン塩酸塩製剤が1日あたり6~19.9 mgを服用量としている⁹⁾ことから、使用法に従って摂取した場合、今回の試料から服用するヨヒンビンの量は薬用量以下である。現在のところこの製品による健康被害の報告はないが、薬用量は年齢、体重、性別等により個人差が存在することから、使用法に従って摂取した場合でも安全であるとは限らない。本件は輸入代行であったため、府民への注意喚起を図る意味で、大阪府では薬務課ホームページで当該製品使用の中止を呼びかけると共に、健康被害などの発生が疑われる場合は速やかに医療機関を受診すること等を周知した¹¹⁾。

このように、近年ダイエット効果を暗示する健康食品から、予期せぬ医薬品成分が検出される事例が見られるようになった。特にヨヒンビンは、海外の文献でダイエット効果の可能性が報告されており¹²⁾、その効果を暗示する健康食品に配合される事例が今後増えてくると予想される。従って、ヨヒンビンを含め服用目的から予想されない成分や新規に配合される可能性のある成分に対応した監視の強化を行う必要がある。

文献

- 1) 厚生労働省, 第1回「健康食品」制度のあり方に関する検討会資料,
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/04/s0423-6b2.html>
(accessed 2009-5-11)
- 2) 三谷裕昭, 高石喜久, 滝口祥令: 中国製ダイエット食品により肝障害・甲状腺中毒症を示した症例, 日本医事新報, **4122**, 40-43 (2003)
- 3) 熊坂謙一, 宮澤真紀, 小島尚, 土井佳代, 佐藤修二: 有症苦情に係るダイエット用健康食品の検査結果について, 神奈川県衛生研究所研究報告, **33**, 114-116 (2003)
- 4) 愛知県衛生研究所, 医薬品成分が検出された健康食品について,

- http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/3f/ken_shoku2.html
(accessed 2009-5-11)
- 5) 厚生労働省, 中国製ダイエット用健康食品(未承認医薬品)による健康被害事例等,
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/07/h0719-3.html>
(accessed 2009-5-11)
- 6) 大阪府薬務課, 中国製痩身用健康食品の収去試験結果について,
<http://www.pref.osaka.jp/yakumu/ryutsu/harmful/KenH14kaiage.htm> (accessed 2009-5-11)
- 7) 西條雅明, 石井俊靖, 長谷川貴志, 永田知子: 「いわゆる健康食品」中の医薬品成分分析について, 千葉県衛研年報, **55**, 74-77 (2006)
- 8) 宮武ノリエ, 安田一郎, 三宅啓文, 守安貴子, 中嶋順一, 岸本清子, 上村尚: いわゆる「合法ドラッグ」中に含有する医薬品成分の分析ー高速液体クロマトグラフィーによる塩酸ヨヒンビンの定量ー, 東京衛研年報, **51**, 29-33 (2000)
- 9) 日本医薬品集フォーラム監修: 日本医薬品集一般薬 2009-10 年度版, p.907-909, じほう, 東京 (2008)
- 10) 高木敬次郎, 亀山勉監修: 最新基礎薬理学, p.85, 廣川書店, 東京 (1999)
- 11) 大阪府薬務課, 医薬品成分が検出された健康食品について,
<http://www.pref.osaka.jp/yakumu/ryutsu/harmful/slimquick.html>
(accessed 2009-5-11)
- 12) Ostojic SM : Yohimbine: the effects on body composition and exercise performance in soccer players, **14**, 289-299 (2006)