

亜鉛を含有する栄養機能食品の品質評価に関する検討

村上雅裕*, 吉田敦哉, 寺内真理, 安田恵, 天野学

Quality assessment of functional foods containing zinc

Masahiro Murakami*, Atsuya Yoshida, Mari Terauchi, Megumi Yasuda, Manabu Amano

Quality assessment tests, such as those for dissolution characteristics, are not required for functional foods. In the present study, we performed quality assessment tests for functional foods that contain zinc.

A total of 7 functional foods (A-G) that contain zinc gluconate were included in the study. The following tests that are listed in the Japanese Pharmacopoeia were performed: content uniformity test, disintegration test, and dissolution test.

Content uniformity was less than 15.0% in all food items except for B, D, and E. E was the only food item that failed the disintegration requirements, and C had the fastest dissolution rate.

In conclusion, we demonstrated that functional foods that contain the same component can have different content uniformity, disintegration time, and dissolution behavior.

Key words: functional food, zinc, quality assessment

Received August 15, 2020; Accepted October 31, 2020

1. 緒言

近年、高齢化に伴う医療費の高騰が問題視されており、その対策の1つとしてセルフメディケーションが推進されている。セルフメディケーションには、疾病の治療を目的としたOTC医薬品の活用だけではなく、栄養機能食品を活用した健康の維持増進なども含まれる。栄養機能

食品は、その多くが錠剤やカプセル剤の形態をしているが、医薬品ではなく身体の健康維持に必要な栄養成分の補給・補完を目的とした食品に分類される。一方で、医薬品のような健康効果を表示していることや経口摂取されることを考えると、薬局やドラッグストアでの販売において、消費者への製品に関する情報提供は必須であると言える。

*兵庫医療大学薬学部 村上雅裕

〒650-8530 兵庫県神戸市中央区港島1丁目3番6 TEL : 078-304-3176, E-mail : aoyui@huhs.ac.jp

栄養機能食品として栄養成分の機能を表示できるミネラルは5種類あり、そのうちの1つが亜鉛である。亜鉛は、生体の恒常性を維持するために必要な必須微量元素であり、生体において約300余種の酵素の活性中心元素として働いている¹⁾。亜鉛を含む医療用医薬品として、亜鉛とL-カルノシンとのキレート化合物であるポラプレジンクおよび酢酸亜鉛水和物の2製品が販売されている。一方で、亜鉛を含む栄養機能食品は数多くの製品が販売されており、亜鉛源もグルコン酸亜鉛や亜鉛酵母などさまざまである。

栄養機能食品では、栄養素ごとに上限値と下限値が定められており、1日当たりの用量がこの範囲に設定されていれば、製造・販売に関する許可申請などは不要である²⁾。そのため、医療用医薬品のように溶出性などの品質評価に関する試験は義務付けられていないことから、品質にばらつきがあることも予想される。実際、サプリメントや健康食品を対象とした溶出性や崩壊性の検討において、含量や溶出挙動にばらつきが見られることが報告されている^{3,4)}。一方で、ポラプレジンクおよび酢酸亜鉛水和物の添付文書には、重大な副作用として亜鉛の投

与により銅の吸収阻害に伴う銅欠乏症の可能性が記載されている^{5,6)}ことから、亜鉛を含む栄養機能食品の摂取においても同様の副作用を生じる可能性が考えられる。そのため、栄養機能食品に関しても品質評価に関する検討が必要ではないかと考えられる。

そこで本研究では、グルコン酸亜鉛を含む栄養機能食品について、日本薬局方収載の試験法による品質評価を実施した。

2. 方法

1. 対象製品

対象製品は、グルコン酸亜鉛を含む栄養機能食品として50音順に、アエンダM(ハリマ産業株式会社)、インシップ 亜鉛(株式会社インシップ)、オリヒロPD 亜鉛(オリヒロ株式会社)、seed coms 亜鉛(株式会社エフ琉球)、DHC 亜鉛(株式会社DHC)、ネイチャーメイド 亜鉛(大塚製薬株式会社)、BABY&ME 亜鉛(株式会社パートナーズ)の7製品とした。これらの製品をランダムにA~Gと表記し、各製品の剤形、グルコン酸亜鉛の表示量およびグルコン酸亜鉛以外の原材料名を表1に示した。

表1 対象製品

製品	剤形	表示量(mg/個)	グルコン酸亜鉛以外の原材料名
A	硬カプセル剤	15	ビタミンC、HPMC、結晶セルロース、ステアリン酸Ca、微粒酸化ケイ素、リン酸三カルシウム
B	硬カプセル剤	15	クロム酵母、セレン酵母、ゼラチン、セルロース、グリセリン脂肪酸エステル、二酸化ケイ素、着色料(カラメル、酸化チタン)
C	素錠	10	セルロース、ショ糖脂肪酸エステル
D	素錠	3.25	マルトデキストリン、麦芽糖、セレン含有酵母、クロム含有酵母、結晶セルロース、ショ糖エステル、二酸化ケイ素
E	硬カプセル剤	15	デキストリン、クロム含有酵母、セレン含有酵母、ゼラチン、ステアリン酸カルシウム、二酸化ケイ素、カラメル色素
F	素錠	10	エリスリトール、セルロース、甘味料(ソルビトール、アスパルテーム・L-フェニルアラニン化合物)、ショ糖エステル、クエン酸、香料
G	素錠	15	セレン酵母、クロム酵母、馬鈴薯澱粉、結晶セルロース、トウモロコシたん白

2. キレート滴定による検量線の作成

亜鉛標準液 (Lot. DSJ0407, 和光純薬) を用いて、濃度範囲が 0.0025-0.05mg/mL となるように標準溶液を調製した。この標準溶液について、指示薬としてエリオクロムブラック T・塩化ナトリウムを使用し、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液によりキレート滴定を行い、検量線を作成した。

3. 含量均一性試験

含量均一性試験は、第 17 改正日本薬局方の一般試験法、製剤均一性試験法、含量均一性試験の項目に準じて実施した。製品 1 個をメスフラスコに入れ、適量の精製水を加えて懸濁させたのち、100mL にメスアップした。この溶液についてキレート滴定を行い、亜鉛の表示量に対する含量を算出した。

4. 崩壊試験

崩壊試験は、第 17 改正日本薬局方の一般試験法、崩壊試験法、即放性製剤の項目に準じて実施した。試験液を水とし、試験条件として液温を $37.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、液量を 900mL、上下運動を 29~32 往復/分、補助盤ありとした。測定した崩壊時間については、錠剤では 30 分、カプセル剤では 20 分という日本薬局方の規定に基づき判定を行った。

5. 溶出試験

溶出試験は、第 17 改正日本薬局方の一般試験法、溶出試験法第 2 法 (パドル法) の項目に準じて実施した。なお、溶出試験器は、1 連式溶出試験器 (NTR-1000, 富山産業株式会社) を使用した。試験液を水とし、試験条件としてパドルの回転数を 50rpm、液温を $37.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、液量を 900mL とした。試験開始後 5, 10, 15, 20, 30, 60, 90, 120, 180 および 240 分に溶出液 10mL を採取し、直ちに同温同量の試験液を補充した。採取した溶出液についてキレート滴定を行い、亜鉛の表示量に対する溶出率を算出した。

3. 結果

1. 含量均一性試験および崩壊試験

亜鉛の表示量に対する含量は 93.4%~105.7%であり、製品 A, B および E を除いては 95.0~105.0%の範囲内であった。また、日本薬局方に基づく含量均一性試験の判定値は 6.6%~25.5%であり、製品 B, D および E を除いては判定値が 15.0%以下であった。崩壊時間は 1.9~20.7 分であり、製品 E のみ日本薬局方の規定時間を超えていたことから不適合との判定となった (表 2)。

表 2 含量均一性試験および崩壊試験結果

製品	含量均一性試験 (n=10)			崩壊試験 (n=6)			判定
	含量 (%)		判定値 (%)	崩壊時間 (分)			
	mean	± S.D.		mean	± S.D.	S.D.	
A	105.6	± 7.4	13.7	12.7	± 1.7		適合
B	105.7	± 8.1	15.4	14.6	± 2.1		適合
C	98.9	± 5.9	14.0	1.9	± 0.9		適合
D	96.0	± 9.6	25.5	16.2	± 2.0		適合
E	93.4	± 8.4	25.2	20.7	± 7.2		不適合
F	96.9	± 2.7	8.1	10.4	± 2.8		適合
G	95.1	± 1.3	6.6	6.6	± 1.2		適合

2. 溶出試験

製品 C では、試験開始 15 分後の溶出率が 88.5%，20 分後の溶出率が 94.7%であった。また、製品 G では、試験開始 20 分後の溶出率が 89.9%，30 分後の溶出率が 94.2%であった。一方、製品 D では、試験開始 15 分後まで溶出が見られなかったが、60 分後の溶出率は 87.2%であった。製品 E では、試験開始 15 分後の溶出率は 11.0%であり、60 分後においても溶出率は 70.7%であった。なお、すべての製品において、試験開始 90 分後の溶出率は 90%以上であった (図 1)。

4. 考 察

薬剤師によるセルフメディケーション支援において、薬局やドラッグストアで取り扱う製品については、医薬品以外であっても患者にとって有用な情報を提供することは重要であると言える。一方で、栄養機能食品については、医薬品ではないこともあり、品質評価に関する情報を入手しづらい。そこで本研究では、グルコン酸亜鉛を含む栄養機能食品について品質評価を行い、その情報を公開することとした。

日本薬局方収載医薬品のうち、配合剤ではない錠剤およびカプセル剤の含量規格は、大部分が表示量の 95.0~105.0%とされており、本研究においてこの基準を満たしていない製品は 7 製品中 3 製品であった。このうち、製品 B および E については、含量均一性試験の判定値が 15.0%以下という基準も満たしていないことが明らかとなった。さらに、製品 E については、崩壊試験の基準にも適合しておらず、溶出試験においても試験開始 15~60 分後の溶出率は最も低く推移していた。製品 E では、崩壊試験時に製品の塊が補助盤や試験管内に張り付く様子や溶出試験時に水分を含んだカプセルの残渣が主成分を含む粉末と絡み合う様子が観察された。製品 B および E はいずれもカプセル剤であり、表 1 からゼラチンカプセルが使用されていると考えられる。そのため、上記の原因として、ゼラチンと主薬との反応やゼラチン自身の架橋による不溶化が考えられた。また、剤形の違いによる崩壊性および溶出性を比較すると、製品 D を除き、いずれもカプセル剤に比べて錠剤の方が崩壊時間および溶出速度は速いことがわかった。さらに、各製品のグルコン酸亜鉛以外の原材料を比較したとこ

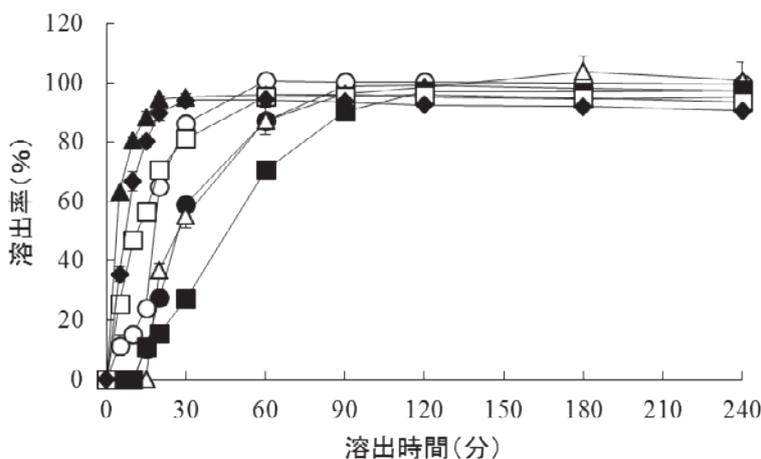


図 1 溶出試験結果

●: A; ○: B; ▲: C; △: D; ■: E; □: F; ◆: G. Mean ± S.D. n=3

る、製品 E にはでん粉を原料として酵素などにより加水分解をして得られる多糖類のデキストリンが含有していた。デキストリンは、加水分解の程度が小さいことから、でん粉に近い状態にあるため溶解性が低く、粘着性が高いという特徴がある。そのため、補助盤や試験管内への付着などを引き起こし、崩壊時間や溶出挙動に影響を与えたのではないかと推測された。また、崩壊時間が製品 E に次いで長く、溶出試験においても試験開始 15 分後までは亜鉛の溶出が見られなかった製品 D には、デキストリンと同様の方法で得られるマルトデキストリンが含有していた。しかし、マルトデキストリンはデキストリンよりも加水分解の程度が大きいことから、製品 E よりもその影響が少なかったと考えられた。

各製品の溶出挙動を比較したところ、試験開始 60 分後までは製品間で差が認められたが、試験開始 90 分後はすべて 90%以上の溶出率となることが示された。そのため、今回検討した製品にはすべて 1 日 1 回経口摂取するように記載されていることを考慮すると、最終的な亜鉛の吸収に大きな影響を及ぼす可能性は少ないのではないかと推測された。

本研究により、同一成分を含有する栄養機能食品であっても、製品ごとに含量均一性や崩壊時間、溶出挙動にばらつきがあることが明らかとなった。一方で、これらのばらつきが製品の優劣をつけるほどの差であるかどうかの判断は難しいところであるが、少なくとも日本薬局方の基準をクリアしている製品については、剤形の好みや製造販売業者など消費者が優先すべき事項を聞き取り、積極的に推奨できる製品であると考えられた。今後もさまざまな製品について品質評価を行い、情報提供することが重要であると考えられた。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Yanagisawa H, Zinc Deficiency and Clinical Practice –Validity of Zinc Preparations–, YAKUGAKU ZASSHI, 2008; 128: 333-339.
- 2) 山田和彦, 田中弘之, 石見佳子, 梅垣敬三, 井出留美, 保健機能食品の課題と展望, 日本栄養・食糧学会誌, 2017; 70: 91-99.
- 3) 渡邊肇子, 福水道郎, 林雅晴, 本邦で入手できるメラトニンサプリメントの品質評価, 脳と発達, 2018; 50: 364-366.
- 4) 浜崎志帆, 牟田朱美, 宮崎悦子, いわゆる健康食品の崩壊試験, 福岡市保健環境研究所報, 2017; 42: 117-120.
- 5) ゼリア新薬工業株式会社: 添付文書「プロマック[®]D 錠 75mg」, 2020 年 3 月改訂 (第 7 版) .
- 6) ノーベルファーマ株式会社: 添付文書「ノベルジン[®]錠 25mg, ノベルジン[®]錠 50mg」, 2019 年 11 月改訂 (第 9 版) .