

生薬中の重金属及びヒ素に関する含量調査 (第2報^{*1})

塩田 寛子, 浜野 朋子, 中嶋 順一, 安田 一郎, 森 謙一郎, 荻野 周三

生薬中の重金属及びヒ素に関する含量調査 (第2報^{*1})

塩田 寛子^{*2}, 浜野 朋子^{*3}, 中嶋 順一^{*2}, 安田 一郎^{*4}, 森 謙一郎^{*2}, 荻野 周三^{*5}

前報¹⁾では、土壤金属の影響を受けやすいと思われる根及び根茎を利用する10生薬51試料について、水銀、鉛、カドミウム及びヒ素の含量を測定した。今回は前報と異なる10生薬54試料について同様の調査を行った。2年間で調査した20生薬105試料の結果について比較したところ、全金属において検出率及び含量が比較的高かったのは、サイシンであった。一方、低かったのは、ニンジン、ソウジュツ、ダイオウ及びカンゾウであり、検出される金属は生薬により違いが認められた。

キーワード：重金属、ヒ素、生薬、水銀、鉛、カドミウム

はじめに

日本薬局方（日局）において、生薬中の重金属及びヒ素の規格を整備中であるが、日局では総量規制である。一方、国内における食品添加物の重金属基準等²⁾、個別金属ごとに基準を設定する動きもある。

そこで昨年度より、生薬中の水銀、鉛、カドミウム及びヒ素の個別金属の含有実態を把握するための調査を行っている。前報では、土壤中の金属の影響を受けやすいと思われる根及び根茎を使用する10生薬、サイシン、ショウキョウ、カンキョウ、ダイオウ、カンゾウ、トウキ、キキョウ、リュウタン、オウレン及びセンキュウ、51試料について含量を調査したところ、ヒ素及びカドミウムを穀類などの一般食品よりも比較的多く含有するサイシン及びリュウタンが認められた¹⁾。

今回は引き続き、前報¹⁾とは異なる10生薬54試料について同様の調査を行った。

実験方法

1. 実験材料

平成19年度現在、国内に流通する10生薬54試料（ウコン及びガジュツ各4試料、ボウフウ、ボタンビ、タクシャ、ソウジュツ、ビャクジュツ及びハング各5試料、ニンジン及びシャクヤク各8試料）について調査した。各試料50 gのうち、四分法で採った25 gについて粉碎し粉末とした。

2. 試薬及び標準品

水銀分析用添加剤として、活性アルミナ（添加剤B、日本インスツルメンツ社製）及び炭酸ナトリウムと水酸化カルシウムの等量混合物（添加剤M、日本インスツルメンツ社製）をあらかじめ700℃で3時間以上加熱処理し用いた。

硝酸マグネシウム6水和物、ヨウ化カリウム、プロモチモールブルー（BTB）及びエタノールは特級品を、その他の試薬及び溶媒は有害金属測定用を用いた。

金属標準品として、ヒ素は第15改正日局（日局15）ヒ素試験法に準じて調製した標準液を、他は各元素標準液（関東化学及び和光純薬工業製）1000 ppmを適宜希釈して用いた。希釈液として、水銀は0.001 %L-システイン溶液、鉛、カドミウム及びヒ素は0.5 mol/L塩酸を用いた。

3. 装置

粉砕器は、サンプルミルTI-100（平工製作所製）、水銀測定装置（加熱気化一金アマルガム法）は、マーキュリーSP-3D（日本インスツルメンツ社製）、フレーム原子吸光度計は、日立偏光ゼーマンZ-5000シリーズ（日立製作所製）を、水素化物発生装置は、HFS-3型（日立製作所製）を用いた。

4. 分析方法

1) 水銀

試料粉末0.1 gを指定の容器に正確に秤取し、水銀測定装置により測定した。水銀標準液（0.1 ppm）を100 µL取り、試料と同様に操作した。

2) 鉛・カドミウム

試料粉末3.0 gを正確に秤取し、日局15重金属試験法第3法に準じて灰化した。冷後、王水1 mLを加え、水浴上蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10 mLを加えて2分間加熱した。冷後、水を加えて正確に25 mLとした。その10 mLを正確にとり、25 %クエン酸水素二アンモニウム溶液を加えた後、BTB指示薬、アンモニア水（28）及び塩酸を用いて中和した。更に5 %ジエチルジチオカルバミン酸

^{*1} 平成18年度 東京健安研セ年報, 58, 117-122, 2007

^{*2} 東京都健康安全研究センター医薬品部医薬品研究科 169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

^{*3} 東京都健康安全研究センター医薬品部微量分析研究科

^{*4} 千葉科学大学

^{*5} 東京都健康安全研究センター医薬品部

ナトリウム溶液3 mLを加え、15分放置後、含水メチルイソブチルケトン (MIBK) 10 mLを加え振とう、放置し得られたMIBK層を試料溶液とした。鉛及びカドミウム混合標準液 (各1 ppm) を正確に1 mL, 2 mL, 4 mL及び10 mLとり、0.5 mol/L塩酸を加えて10 mLとし、以下試料と同様に操作し、標準溶液とした。同様の方法でブランク溶液を調製した。

試料溶液、標準溶液及びブランク溶液について、フレイム原子吸光光度計により測定した。

3) ヒ素

試料粉末0.40 gを正確に秤取し、日局15ヒ素試験法検液の調製法第4法に準じて灰化した。冷後、残留物に塩酸3 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、水を加えて正確に50 mLとした。その25 mLを正確にとり、20 %塩酸10 mL及び20 %ヨウ化カリウム溶液5 mLを加え、0.5 mol/L塩酸にて50 mL定容にしたものを試料溶液とした。ヒ素標準液 (0.1 ppm) を正確に0.5 mL, 1 mL, 2.5 mL, 4 mL及び5 mLとり、20 %塩酸10 mLを加え、以下試料と同様に操作し、標準溶液とした。同様の方法でブランク溶液を調製した。

試料溶液、標準溶液及びブランク溶液について、水素化物発生装置付フレイム原子吸光光度計により測定した。

5. 分析条件

1) 水銀

水銀測定装置:加熱気化条件Low Mode, 一段階目350°C, 4分, 二段階目700°C, 6分。

2) 鉛・カドミウム

フレイム原子吸光光度計:測定波長;鉛;283.3 nm, カドミウム;228.8 nm, スリット;1.3 nm, 燃料ガス (アセチレン);2.0 mL/min, 助燃ガス (空気);15.0 mL/min, 計算方法;積分, 時定数;1.0秒。

3) ヒ素

水素化物発生装置付フレイム原子吸光光度計:測定波長;193.7 nm, 他は、鉛・カドミウムの分析条件と同じ。

結 果

各種金属の結果をTable 1に示した。なお、検出限界はそれぞれ、水銀0.005 ppm, 鉛0.8 ppm, カドミウム0.17 ppm, ヒ素0.35 ppmである。また、鉛は測定感度が他金属より低いため、測定結果 (ppm) の有効数字は小数点第一位までとした。

1. 水銀

10生薬中ソウジュツ、ハンゲ及びガジュツを除く7生薬から検出された。以下、生薬名 (検出数/試料数, 含量) の順に記す。ボウフウ (1/5, 0.007 ppm), ニンジン (3/8, 0.005~0.074 ppm), シャクヤク (2/8, 0.006~0.014 ppm), ボタンピ (1/5, 0.014 ppm), タクシャ (2/5, 0.022~0.024 ppm), ビャクジュツ (2/5, 0.006~0.007 ppm) 及びウコン (1/4, 0.005 ppm) であった。

2. 鉛

10生薬中4生薬から検出された。ボタンピ (3/5, 0.8~1.1 ppm), ビャクジュツ (3/5, 0.9~1.4 ppm), ウコン (1/4, 1.2 ppm) 及びガジュツ (4/4, 0.9~1.6 ppm) であった。

3. カドミウム

10生薬中ボウフウ及びニンジンを除く8生薬から検出された。シャクヤク (6/8, 0.19~0.29 ppm), ボタンピ (4/5, 0.41~0.54 ppm), タクシャ (5/5, 0.57~0.95 ppm), ソウジュツ (1/5, 0.22 ppm), ビャクジュツ (3/5, 0.54~1.08 ppm), ハンゲ (3/5, 0.19~0.67 ppm), ウコン (2/4, 0.22~0.25 ppm) 及びガジュツ (4/4, 1.02~1.50 ppm) であった。

4. ヒ素

5生薬から検出された。ボウフウ (4/5, 0.38~0.93 ppm), ボタンピ (3/5, 0.36~0.60 ppm), タクシャ (4/5, 0.35~0.67 ppm), ソウジュツ (1/5, 0.40 ppm) 及びビャクジュツ (1/5, 0.47 ppm) であった。

考 察

今年度と昨年度の結果をあわせた20生薬について考察を行った (Table 2)。

1. 水銀

サイシンが検出率及び含量ともに高く、ショウキョウ、トウキ、キキョウ及びオウレンはほぼ全ての試料に認めるが、含量は低かった。他生薬では、ニンジン及びタクシャの一部に特異的に含量が高いものがあったが、それを除けば、全く認めないか、認めても低含量であった。

水銀は天然に広く分布し、日本における一般農作物では、青果物には0.01未満~0.03 ppm及び豆類には0.01未満~0.11 ppm程度含まれている³⁾。これらの値と比較して、今回検出された値は、最高含量を示したニンジンの0.074 ppmでさえ、特に高いものではなく、生薬が乾燥物であることを考慮すると、むしろ一般農作物よりやや低い値である。なお、高含量を示したニンジンについて、水銀の1日最大摂取量を求めると、その最大使用量は3 g/日⁴⁾ であることから0.2 µg/日となり、国内における食事由来の水銀の1日摂取量7.5 µg/人/日⁵⁾ の1割以下である。

2. 鉛

20生薬中ガジュツにのみ全試料に認めたが、ボウフウ等13生薬には、全く認めなかった。また、ウコン等6生薬では、同生薬中における鉛の検出の有無に差が認められた。こうした要因として、土壤汚染以外にも、農薬や修治する際に使用する金属製の鍋から汚染された可能性が考えられる。

含量は、検出したどの生薬においても、ほぼ同程度で1~2 ppmであった。本数値は、日本における主な食品の鉛含量のほとんどが1 ppm以下⁶⁾ であるのに対して、生薬が乾

Table 1. Contents of Heavy Metals and Arsenic in Crude Drugs (2007)

(ppm)					
	No.	Hg	Pb	Cd	As
Saposhnikovia Root (ボウフウ)	1	—*	—	—	0.93
	2	—	—	—	0.45
	3	0.007	—	—	0.51
	4	—	—	—	0.38
	5	—	—	—	—
Ginseng (ニンジン)	1	0.074	—	—	—
	2	—	—	—	—
	3	—	—	—	—
	4	—	—	—	—
	5	0.005	—	—	—
	6	—	—	—	—
	7	0.006	—	—	—
	8	—	—	—	—
Peony Root (シャクヤク)	1	—	—	0.21	—
	2	—	—	0.19	—
	3	—	—	0.24	—
	4	0.014	—	—	—
	5	0.006	—	0.21	—
	6	—	—	0.29	—
	7	—	—	0.19	—
	8	—	—	—	—
Moutan Bark (ボタンビ)	1	—	0.8	0.54	0.50
	2	—	—	0.44	—
	3	—	1.0	0.41	0.36
	4	0.014	—	—	0.60
	5	—	1.1	0.43	—
Alisma Rhizome (タクシャ)	1	0.022	—	0.73	0.35
	2	0.024	—	0.74	0.67
	3	—	—	0.95	0.40
	4	—	—	0.66	0.48
	5	—	—	0.57	—
Atractylodes Lancea Rhizome (ソウジュツ)	1	—	—	—	0.40
	2	—	—	—	—
	3	—	—	0.22	—
	4	—	—	—	—
	5	—	—	—	—
Atractylodes Rhizome (ビャクジュツ)	1	0.007	1.4	0.54	—
	2	0.006	0.9	1.08	—
	3	—	—	—	—
	4	—	1.2	0.92	0.47
	5	—	—	—	—
Pinellia Tuber (ハンゲ)	1	—	—	0.45	—
	2	—	—	0.67	—
	3	—	—	—	—
	4	—	—	—	—
	5	—	—	0.19	—
Turmeric (ウコン)	1	0.005	—	0.25	—
	2	—	—	—	—
	3	—	1.2	0.22	—
	4	—	—	—	—
Zedoary (ガジュツ)	1	—	1.2	1.50	—
	2	—	1.2	1.02	—
	3	—	1.6	1.48	—
	4	—	0.9	1.44	—

* — : not detected , Hg; < 0.005 ppm , Pb; < 0.8ppm , Cd; < 0.17 ppm, As; < 0.35 ppm

Table 2. Contents (ppm) of Heavy Metals and Arsenic in 20 Crude Drugs

	No. of samples	Hg		Pb		Cd		As	
		No. of positives	contents (average)*	No. of positives	contents (average)	No. of positives	contents (average)	No. of positives	contents (average)
Saposhnikovia Root (ボウフウ)	5	1	(0.007)	0		0		4	0.38 - 0.93 (0.57)
Ginseng (ニンジン)	6	3	0.005 - 0.074 (0.028)	0		0		0	
Peony Root (シャクヤク)	8	2	0.006 - 0.014 (0.010)	0		6	0.19 - 0.29 (0.22)	0	
Moutan Bark (ボタンビ)	5	1	(0.014)	3	0.8 - 1.1 (1.0)	4	0.41 - 0.54 (0.46)	3	0.36 - 0.60 (0.49)
Alisma Rhizome (タクシャ)	5	2	0.022 - 0.024 (0.023)	0		5	0.57 - 0.95 (0.73)	4	0.35 - 0.67 (0.48)
Atractylodes Lancea Rhizome (ソウジュツ)	5	0		0		1	(0.22)	1	(0.40)
Atractylodes Rhizome (ビャクジュツ)	5	2	0.006 - 0.007 (0.007)	3	0.9 - 1.4 (1.2)	3	0.54 - 1.08 (0.85)	1	(0.47)
Pinellia Tuber (ハンゲ)	5	0		0		3	0.19 - 0.67 (0.44)	0	
Turmeric (ウコン)	4	1	(0.005)	1	(1.2)	2	0.22 - 0.25 (0.24)	0	
Zedoary (ガジュツ)	4	0		4	0.9 - 1.6 (1.2)	4	1.02 - 1.50 (1.36)	0	
Asiasarum Root (サイシン)	5	5	0.024 - 0.044 (0.031)	3	1.1 - 2.1 (1.5)	5	0.66 - 1.00 (0.78)	3	1.05 - 2.09 (1.56)
Ginger (ショウキョウ)	5	5	0.005 - 0.016 (0.010)	1	(1.1)	4	0.22 - 0.34 (0.27)	0	
Processed Ginger (カンキョウ)	5	1	(0.015)	2	1.1 - 1.8 (1.5)	2	0.17 - 0.30 (0.24)	0	
Rhubarb (ダイオウ)	5	2	0.006 - 0.010 (0.008)	0		0		0	
Glycyrrhiza (カンゾウ)	5	0		0		0		0	
Japanese Angelica Root (トウキ)	5	4	0.005 - 0.027 (0.012)	0		2	0.30 - 0.52 (0.41)	0	
Platycodon Root (キキョウ)	5	5	0.005 - 0.010 (0.008)	0		0		0	
Japanese Gentian (リュウタン)	5	1	(0.007)	0		4	0.42 - 0.49 (0.45)	1	(2.81)
Coptis Rhizome (オウレン)	6	5	0.005 - 0.009 (0.006)	0		5	0.50 - 0.78 (0.66)	0	
Cnidium Rhizome (センキュウ)	5	5	0.007 - 0.008 (0.008)	0		3	0.16 - 0.21 (0.18)	0	

*: average of the positive contents

乾燥であることを考慮すると、やや低いものである。ガジュツは健胃薬として、その粉末を長期間摂取することもある生薬であるが、その最大使用量は3 g/日⁷⁾である。高含量を示したガジュツについて、鉛の1日最大摂取量を求めたところ4.8 µg/日となり、国内における食事由来の鉛の1日摂取量21.1 µg/人/日⁵⁾のおよそ2割を示した。

3. カドミウム

カドミウムは、ほとんどすべての食品から検出される金属であるが、今回、ボウフウ、ニンジン、ダイオウ、カンゾウ及びキキョウには認めなかった。一方、シャクヤク、ボタンビ、タクシャ、ガジュツ、サイシン、ショウキョウ、リュウタン及びオウレンの8生薬において約8割以上の検出率で認められた。これらのうち、ガジュツ、サイシン及びタクシャは比較的高含量であった。特に、ガジュツは全試料において、1.0 ppmを超えて検出された。なお、嶋田らは、タクシャについて試験した4試料全てからカドミウムを検出し、その検出値は0.51～0.73 ppmであったと報告⁸⁾しているが、今回の結果は、それとよく一致するものであった。

高含量を示したガジュツについて、カドミウムの1日最大摂取量を求めたところ、4.5 µg/日となり、国内における食事由来のカドミウムの1日摂取量18.9 µg/人/日⁵⁾のおよそ2割を示した。

4. ヒ素

ボウフウ、ボタンビ、タクシャ及びサイシン、4生薬において試料の半数以上から検出された。ソウジュツ、ビャクジュツ及びリュウタンは各1試料に認めたのみであり、残り13生薬には認められなかった。

複数検出した生薬の含量をみると、サイシンが特に高かった。サイシンは、日局15第一追補にヒ素の規格値が三酸化二ヒ素として5 ppm未満に定められている生薬であるが⁹⁾、今回の最高値を三酸化二ヒ素に換算した値2.7 ppmはそれよりも低かった。今回検査した生薬には、日局規格にヒ素の限度値が定められており、得られた含量を三酸化二ヒ素に換算した値は、いずれも規格値よりも低かった。

ま と め

昨年度及び今年度検査した20生薬105試料について、水銀、鉛、カドミウム及びヒ素の検出状況をみると、全金属において検出率及び含量が比較的高かったのは、サイシンであった。一方低かったのは、ニンジン、ソウジュツ、ダイオウ及びカンゾウであった。ガジュツは、鉛及びカドミウム

について検出率及び含量ともに他生薬よりも特に高かった。ボウフウは水銀、鉛及びカドミウムをほとんど認めないが、ヒ素の検出率は高かった。タクシャは、カドミウム及びヒ素の検出率が高かった。

水銀は多くの生薬に認められたが、その含量は低かった。鉛は、検出した生薬は限られ、その含量は一般農作物よりもやや低かった。カドミウムは他金属よりも検出した生薬数は多く、含量ではガジュツが特に高かった。ヒ素を検出したのは主に4生薬で、その含量の換算値は日局の規格値に比べて低かった。

生薬の安全性を論じるには、金属の化学的形態や、生薬は一度に数種を煎じて利用することが多いため、各金属の煎じ液への移行率など、実際摂取する際の考慮が必要である。しかし、本調査による結果は、生薬の安全性確保において、重金属規制に向けた基礎データになると考える。

(本調査は、厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合事業にて行ったものである。)

文 献

- 1) 塩田寛子、浜野朋子、中嶋順一、他：東京健安研セ年報, 58, 117-122, 2007.
- 2) 食品添加物公定書解説書第8版, 廣川書店, 2007, 東京.
- 3) 日本薬学会編, 衛生試験法・注解2005, 403-404, 2005.
- 4) 第15改正日本薬局方解説書, D-538-539, 2006, 廣川書店, 東京.
- 5) 厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究 平成18年度 総括・分担研究報告書, 19, 2007.
- 6) 日本薬学会編, 衛生試験法・注解2005, 409-410, 2005.
- 7) 第15改正日本薬局方解説書, D-112-114, 2006, 廣川書店, 東京.
- 8) 嶋田康男, 有本恵子, 大橋立幸, 他：第34回生薬分析シンポジウム, 1-7, 2005.
- 9) 第15改正日本薬局方第一追補解説書, D-41, 2008, 廣川書店, 東京.

Determination of Heavy Metals and Arsenic in Crude Drugs (II*)

Hiroko SHIODA **, Tomoko HAMANO **, Jun'ichi NAKAJIMA **, Ichiro YASUDA ***, Ken'ichiro MORI ** and Shuzo OGINO **

We examined 51 samples of 10 crude drugs for the contents of mercury, arsenic, lead and cadmium in 2006. In addition, 54 samples of 10 other types of crude drug were examined for the contents of the 3 heavy metals and arsenic. According to the results of all 105 samples, Asiasarum Root had relatively high detection rate and content. In contrast, Ginseng, Atractylodes Lancea Rhizome, Rhubarb and Glycyrrhiza had relatively low detection rates and content. The detected metals varied with the type of crude drug.

Keywords: heavy metal, arsenic, crude drug, mercury, lead, cadmium

* *Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. Pub. Health*, **58**, 117-121, 2007

**Tokyo Metropolitan Institute of Public Health 3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Toyo 169-0073 Japan

***Chiba Institute of Science