

ビタミンEカプセル製剤中の多金属元素測定について

矢崎 廣久¹⁾, 竹田 敏晴²⁾, 中島 慶子¹⁾

Quantitative Analysis and Contents of 16 Metal Elements in Vitamin E Elastic Capsules

Hirohisa YAZAKI, Tosiharu TAKEDA
and Keiko NAKAJIMA

Summary

For determining the concentration of metal elements involved in vitamin E elastic capsules, the analytical method was investigated by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP). Accuracy and precision of ICP was compared with those by atomic absorption spectrophotometry (AAS) for the determination of standard elements, i. e. Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cr, Cu, Sr, Pb, Fe, Mg and Ca, when added to vitamin E capsules at concentrations of 0.1~50ppm. The recoveries of elements by ICP measurement were more satisfactory than those by AAS measurement. Spectral interference of ICP, caused by alkaline and alkaline earth metals (K, Na, Ca and Mg) at high concentration, did not affect the analysis so much. ICP method was applied to the determination of 16 elements (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cr, Cu, Sr, Ba, Al, Pb, Fe, Mg, Ca, Na and K) in 33 vitamin E elastic capsules, collected from pharmacies in Chiba prefecture. The samples contained widely varying concentration and distribution of metal elements, but deterring Pb and Cd were not detected. The elements of K, Na, Ca and Mg, detected from the samples at high concentrations, were essential trace metals for human life.

I はじめに

ビタミンE製剤は、ビタミンE欠乏症の改善、過酸化脂質増加に伴う疾患、妊娠機能障害及び月経不順、並びに末梢循環障害による諸症状、すなわち糖尿病網膜症、動脈硬化症及び静脈血栓症などの治療薬として投与されるため、その薬理薬効特性から見て長期運用される可能性の高い薬剤である¹⁾。したがって、このような医薬品については、その安全性確保の立場から、薬剤中の金属含有量、金属の分布状態及び各金属元素の相互関係を把握することは重要と思われる。

現在、医薬品の重金属試験は、日本薬局方の原子吸光度法(AAS)及び重金属試験法の項を中心に、個別的な金属測定、鉛換算測定、又は灰分測定の前で、比色反応及びAAS法を主体として行われている²⁾。しかし、

これらの分析法は基本的に単一ないしは数種の元素を対象としているため、画一的で簡便な前処理操作のみでは、多種元素の同時分析は不可能である。また、これらの方法は検量線の濃度直線範囲が比較的狭いので、試料液中の金属含量オーダーの大小により、溶液の段階希釈操作はかなり複雑なものとなる。

ところで、同一前処理操作による多元素同時分析が可能であり、かつ分析精度に高性能を発揮すると言われる高周波誘導結合プラズマ発光分光分析(ICP)法は、金属工業、環境化学及び地球化学等の分野に応用され、その有用性が認められつつあるが、近年、食品及び臨床分析部門についても使用例が散見されている^{3-8), 11)}。しかし、医薬品を対象とした報告例はいまだ見当たらない。

著者らは、前処理操作も特に困難と言われているビタミンE軟カプセル製剤について、ICP法とAAS法に関する比較検討を行うと共に、市販製剤の金属含有量も調査したので報告する。

1) 千葉県衛生研究所

2) 千葉市環境衛生局保健衛生部保健管理課
(1991年12月20日受理)

II 実験方法

1. 試料

供試試料は、千葉県内の薬局、薬種商販売業で入手した市販ビタミンE製剤で、内服用軟カプセル33試料を用いた。

2. 試薬

1) 標準溶液: Zn, Pb, Cd, Ni, Co, Mn, Fe, Cr, Mg, Cu, Ca, Al, Sr, Ba, Na, Kの各標準溶液及び添加回収用金属溶液は、和光純薬工業製の原子吸光分析用試薬金属標準1000ppm溶液を用い、必要濃度に応じ希釈混合して使用した。

2) その他試薬: 試薬類はすべて和光純薬工業製の原子吸光分析用試薬及び有害金属測定用試薬を使用した。

3. 装置及び測定条件

ICP測定装置の型式及び測定条件を表1に示した。

表1 ICP測定装置及び分析条件

装 置	
SEIKO SPS 1200A	
分光器: 1 m Czerny-Turner	
グレーティング: 3600本/mm (逆線分散 0.22nm/mm)	
分析条件	
周 波 数	27.12MHz
パ ワ ー	1.06kw
プラズマガス (Ar) 流量	15 L/min
キャリアガス (Ar) 流量	0.4 L/min
補 助 ガ ス (Ar) 流量	0.4 L/min

また、AAS装置による測定は、基本的にはフレイムレス加熱気化法で行ったが、Mg, Ca等高濃度バックグラウンドを有する一部の金属についてはフレイム方式を用いた。フレイムレス装置はJarrell Ash AA-880 Mark II, 不活性ガスとしてはアルゴンを、またフレイム装置はJarrell Ash AA-1 Mark II, 燃料及び助燃ガスはアセチレン-空気を使用し、ランプについてはいずれも浜松エレクトロニクス製を用いて測定した。

4. 試料分解溶液の調整

ビタミンE軟カプセル製剤2.5g (試料によっては5g)をひょう量し、ケルダール分解フラスコに入れ、硝酸10~20ml加えてNO₂ガスの発生が止まるまで加熱した後、硝酸の添加を必要に応じ繰返す。冷後、30%過酸化水素水約10mlを徐々に滴下して加熱分解反応を行う。その後水を加え、水浴上で完全に蒸発乾固した残留物に硝酸(1→20)50mlを加えて加温溶解し、ろ過したものを試料溶液とした。

5. 添加回収実験

典型的な配合成分を有するビタミンE軟カプセルをケルダールフラスコに量りとり、3系列の試料を用意する。

まず1番目のフラスコには各種金属の低濃度標準液を添加し、2番目のフラスコには金属の高濃度標準液を加え、残ったフラスコは対照用とする。標準金属の添加量は、低濃度添加の場合最終溶液の濃度がZn, Cd, Ni, Co, Mn, Cr, Cu, Sr, Baが各、0.1, Al 0.2, Pb 0.5, Fe 1.0, Ca, Na, Mg 50, K 100µg/mlとなるように加えた。同様に高濃度添加の場合は、Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cr, Cu, Sr, Ba各0.5, Alは1.0, としてPbは2.0µg/mlとなる量を算出し、添加した。各金属元素の添加試料は前記4.の項の操作法に従って分解処理した後、ICP及びAASにより計測を行い、対照用試料溶液で得られた値を差し引いて回収率を求めた。

6. ICP測定とアルカリ金属による干渉

製剤中に多量に含まれるMg, Ca, Na, K等が他の微量元素元素の定量値に与える影響を調べるため、以下の実験を行った。すなわち、Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Fe, Cr, Cu, Sr, Ba各0.1, Al 0.2, Pb 0.5µg/mlの低濃度標準液に、K, Na, Ca及びMgの高濃度溶液を加えて1000µg/mlとなるような試料を調整し、ICP測定を行って、各元素の検出率から、これらアルカリ金属による干渉の有無を判定した。

III 結果及び考察

1. 添加回収実験

ICP測定法の各種金属元素に関する回収率は、低濃度標準添加の場合、Sr 124.9%とやや高く、逆にAlは62.7%と低く、次いでFe 75.7, Ni 75.9%などが比較的低い値となった。また、Al, Fe, Niの3元素については、5回の繰返し実験による変動係数(CV値)が18.8~27.9%となり、回収率の悪い元素程数値のバラツキ傾向が認められた。残る12元素については、85~98.8%と良好な回収率が得られた。次に、高濃度添加の金属元素については、回収率85.5~100.6%の良好な範囲内にあり、CV値も比較的良い結果となった(表2)。

一方、AAS測定法については、表3の様に12金属を対象とし、Pb, Cd, Ni, Co, Mn, Fe, Cr, Cu, Srの9種をフレイムレス方式により、また、薬剤の対照分解溶液におけるバックグラウンド金属濃度の関係から、Zn, Mg, Caの3種類については測定の容易なフレイム方式により、分析を行った。その結果、Co, Srが185.2, 159.8%とその回収率が大きく隔たったのをはじめ、Pb,

表2 ICP法による微量金属のビタミンEカプセル剤からの添加回収試験

元素	低濃度標準添加試料 (ppm)*				高濃度標準添加試料 (ppm)			
	添加量	検出量	回収率(%)	変動係数(%)	添加量	検出量	回収率(%)	変動係数(%)
Zn	0.1	0.0874	87.4± 8.15	9.3	0.5	0.4505	90.1± 2.09	2.3
Cd	0.1	0.0905	90.5± 1.78	2.0	0.5	0.4750	95.0± 0.27	0.3
Ni	0.1	0.0759	75.9±14.27	18.8	0.5	0.4570	91.4± 1.49	1.6
Co	0.1	0.0850	85.0± 1.48	1.7	0.5	0.4435	88.7± 0.26	0.3
Mn	0.1	0.0850	85.0± 1.15	1.4	0.5	0.4470	89.4± 0.71	0.8
Cr	0.1	0.0931	93.1± 2.67	2.7	0.5	0.5030	100.6± 1.25	1.2
Cu	0.1	0.0988	98.8± 2.42	2.5	0.5	0.4955	99.1± 1.63	1.7
Sr	0.1	0.1249	124.9± 2.27	1.8	0.5	0.4445	88.9± 0.73	0.8
Ba	0.1	0.0955	95.5± 5.39	5.6	0.5	0.4925	98.5± 2.49	2.5
Al	0.2	0.1254	62.7±17.51	27.9	1.0	0.955	95.5±12.68	13.3
Pb	0.5	0.4435	88.7± 7.62	8.6	2.0	1.944	97.2± 2.63	2.7
Fe	1.0	0.757	75.7±20.67	27.3	5.0	4.275	85.5± 2.95	3.5
Mg	50	46.10	92.2± 1.36	1.5				
Ca	50	46.55	93.1± 1.74	1.9				
Na	50	44.45	88.9± 2.27	2.6				
K	100	85.1	85.1± 4.61	5.4				

* N = 5

表3 AAS法による微量金属のビタミンEカプセル剤からの添加回収試験

元素	低濃度標準添加試料 (ppm)			
	添加量	検出量	回収率(%)*	変動係数(%)
Cd	0.1	0.0612	61.2± 3.42	5.6
Ni	0.1	0.0762	76.2±28.04	36.8
Co	0.1	0.1852	185.2±24.13	13.0
Mn	0.1	0.0428	42.8± 0.84	1.9
Cr	0.1	0.0084	8.4± 0.55	6.5
Cu	0.1	0.0694	69.4± 3.91	5.6
Sr	0.1	0.1598	159.8±12.39	7.8
Pb	0.5	0.2375	47.5± 2.93	6.2
Fe	1.0	0.798	79.8±23.73	29.7
Zn	0.1	0.1030	103.0±20.8	20.2
Mg	50	12.20	24.4± 1.82	7.2
Ca	50	52.40	104.8± 4.23	4.0

* N = 5 (註) Cd, Ni, Co, Mn, Cr, Cu, Sr, Pb, Feはフレイムレス方式で, Zn, Mg, Caはフレイム方式により測定した。

Cd, Mn, Cr, Cu, Mgなどにおいては8.4~69.4%程度の低い値に留まった。

これらの原因としては、主に試料溶液調製時の分解条件、及び測定機器の特性である励起エネルギーの違いに基づいた理由が挙げられる。すなわち、ビタミンE軟カプセルについては重量の約1/3がゼラチンを主体とした膜で、他は油状物であるビタミンEと賦形剤の綿実油、小麦胚芽油及び大豆油等、全体が多量油状物質で構成されている。このような場合、低温迅速分解法である過酸化水素-硝酸法など⁹⁾、通常の反応条件で完全に湿式灰化するのは困難であり、未分解炭素化合物及び難解離性

の耐火酸化物が生成し易い状態となる。さらに本湿式酸化法では、薬剤中、多量に含有されるアルカリ金属及びアルカリ土類により生じた不溶性沈殿のため、加熱に際してフラスコ内で突沸が頻発し、十分な加熱分解操作を妨げる傾向もみられた。これらの要因が重なる事により、最終的にはAAS分析で問題視される分析妨害作用を生じたと考えられる。ところが、ICPのアルゴンプラズマによる励起温度は、AASの約2倍近い6000~8000°Cと言われ、かつ又電子密度が大きいこと金属の励起効率が非常に良いことから、イオン化干渉やマトリックス効果がきわめて少ない^{8,9)}。ICPのこれら優れた特性に

より、多少未分解性の炭化物及び難解離性の酸化物等混じった難しい試料についても、良好な分析値が得られたものと思われる。

2. ICP測定におけるアルカリ金属の干渉

試料中にアルカリ、アルカリ土類金属、特にK, Na, Ca及びMgが多量に存在する場合、プラズマの電子密度に変化を生じ、スペクトル線強度は影響を受けることが知られている⁸⁾。そこで、各種金属の低濃度標準液にK, Na, Ca及びMgを多量に添加して測定したところ、前者の場合Al, Fe, Co, Niで25.5~31.5%, また後者の場合Ni, Cr, Znなどで27.9~38.7%程度値が下がり、逆にBa, Alでは20.3~27.5%増大していた(表4, 5参照)。なお, AlはCV値が若干高く、測定値のバラ

ツキ傾向が認められた。しかし、全体的には大きく懸け離れた数値は無く、アルカリ金属による干渉はごく限られた元素に認められるものの、実測を不可能とする様な影響は見受けられなかった。

3. 市販ビタミンE軟カプセルのICP分析結果

以上の実験結果から、ICP測定法はきわめて有用な分析法であり、本法を応用することにより市販製剤中の微量金属元素測定は充分可能と判断されたので、市販品33検体を湿式灰化処理し、16種の金属元素について定量値を求めた。表6に示すように、有害金属として知られるPbは、全検体とも検出限界値0.06ppm以下の値であり、同様にCdについてもすべて検出限界値0.006ppm以下となった。検出量が低値を示した金属としてはCoが

表4 ICP法によるCa, Na, K添加時の微量金属類への影響

元素	各種金属添加量 (ppm)	Ca, Na, K添加時の各金属の測定値 (ppm)*	回収率 (%)**	変動係数 (%)
Zn	0.1	0.0864	86.4 ± 2.76	3.2
Cd	0.1	0.0867	86.7 ± 0.35	0.4
Ni	0.1	0.0685	68.5 ± 4.04	5.9
Co	0.1	0.0743	74.3 ± 0.74	1.0
Mn	0.1	0.0775	77.5 ± 0.85	1.1
Cr	0.1	0.0780	78.0 ± 2.49	3.2
Cu	0.1	0.0963	96.3 ± 2.60	2.7
Sr	0.1	0.0867	86.7 ± 10.84	12.5
Ba	0.1	0.0872	87.2 ± 4.62	5.3
Al	0.2	0.1490	74.5 ± 14.60	19.6
Pb	0.5	0.4141	82.8 ± 0.33	0.4
Fe	1.0	0.7282	72.8 ± 1.09	1.5

* Ca, Na, Kの高濃度溶液を加えて1000ppmとなる様に調製した。

** N = 5

表5 ICP法によるMg添加時の微量金属類への影響

元素	各種金属添加量 (ppm)	Mg添加時の各種金属の測定値 (ppm)*	回収率 (%)**	変動係数 (%)
Zn	0.1	0.0613	61.3 ± 1.53	2.5
Cd	0.1	0.0869	86.9 ± 0.61	0.7
Ni	0.1	0.0721	72.1 ± 10.74	14.9
Co	0.1	0.0836	83.6 ± 1.84	2.2
Mn	0.1	0.0890	89.0 ± 2.49	2.8
Cr	0.1	0.0614	61.4 ± 0.67	1.1
Cu	0.1	0.0923	92.3 ± 4.80	5.2
Sr	0.1	0.0852	85.2 ± 1.28	1.5
Ba	0.1	0.1203	120.3 ± 3.61	3.0
Al	0.2	0.2549	127.5 ± 49.47	38.8
Pb	0.5	0.4229	84.6 ± 2.54	3.0
Fe	1.0	0.7886	78.9 ± 0.47	0.6

* Mgの高濃度溶液を加えて1000ppmとなる様に調製した。

** N = 5

表6 ICP法による市販ビタミンEカプセル剤の金属測定

単位: ppm

検体番号\元素	Pb	Cd	Zn	Ni	Co	Mn	Fe	Cr	Cu	Al	Sr	Ba	Mg	Ca	Na	K
1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.50	0.47	2.16	47.6	452	912	6
2	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	ND	0.17	0.33	2.21	0.45	0.08	8.7	38	1010	12
3	ND	ND	3.6	0.46	ND	2.3	11.1	0.76	0.50	9.40	1.06	0.04	1480	1600	1780	3330
4	ND	ND	0.7	ND	ND	1.8	ND	ND	0.17	2.60	0.28	ND	46.9	241	829	9
5	ND	ND	1.9	0.24	ND	0.8	ND	0.30	0.18	0.80	0.32	0.10	799	600	953	1710
6	ND	ND	ND	ND	ND	0.3	ND	ND	ND	5.62	0.37	0.25	37.4	314	884	9
7	ND	ND	1.7	0.18	0.04	1.3	7.9	0.31	0.52	2.69	0.62	0.59	935	710	1140	2490
8	ND	ND	1.5	ND	ND	0.7	ND	0.32	0.16	1.21	0.27	0.24	800	646	850	1950
9	ND	ND	0.3	ND	ND	0.5	ND	0.15	0.17	2.67	0.16	0.13	23.8	142	907	10
10	ND	ND	ND	0.12	ND	ND	ND	ND	0.23	0.62	0.16	0.07	17.8	133	642	5
11	ND	ND	0.7	0.08	ND	0.2	ND	0.21	0.18	3.54	0.13	0.04	8.1	42	455	7
12	ND	ND	0.8	ND	ND	2.2	ND	0.63	0.34	3.25	0.14	0.23	45.6	155	470	14
13	ND	ND	ND	ND	ND	0.5	ND	0.13	0.10	2.11	0.33	0.09	39.6	276	774	4
14	ND	ND	1.4	0.29	ND	0.6	ND	0.32	0.21	4.49	0.54	0.11	43.1	665	915	2330
15	ND	ND	ND	ND	ND	0.5	30.7	0.15	0.10	2.33	0.26	0.10	740	482	955	1780
16	ND	ND	1.3	ND	ND	0.8	ND	0.28	0.20	2.33	0.26	0.10	740	482	955	1780
17	ND	ND	3.1	ND	0.04	3.3	14.1	0.74	2.32	5.85	0.79	0.31	326	446	519	2270
18	ND	ND	1.4	0.09	ND	0.9	5.1	0.26	0.17	0.98	0.35	0.10	710	597	956	2210
19	ND	ND	1.0	0.25	ND	0.1	ND	ND	0.14	ND	0.27	ND	29.8	243	903	7
20	ND	ND	1.5	ND	ND	3.0	ND	ND	0.12	ND	0.39	ND	71.9	360	821	13
21	ND	ND	0.4	0.11	ND	ND	ND	0.35	0.09	2.20	0.34	0.05	33.1	296	944	5
22	ND	ND	2.2	0.22	0.05	0.1	5.3	0.32	0.30	3.55	0.28	0.08	705	496	899	2360
23	ND	ND	ND	ND	ND	0.4	ND	ND	0.10	ND	0.95	0.17	165	764	1250	52
24	ND	ND	ND	0.12	ND	ND	ND	ND	0.06	2.40	0.19	0.12	19.8	154	659	6
25	ND	ND	0.9	ND	ND	0.4	ND	0.12	0.05	1.98	0.16	0.13	357	320	540	921
26	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	ND	ND	ND	5.74	0.30	0.23	46.9	170	765	14
27	ND	ND	0.5	0.07	0.06	5.2	ND	0.17	2.29	4.28	0.13	ND	42.0	188	414	18
28	ND	ND	1.5	0.17	ND	0.9	ND	0.22	0.55	0.83	0.18	0.07	800	525	1410	1770
29	ND	ND	1.6	0.11	ND	1.0	4.6	0.28	0.19	2.51	0.43	0.11	713	730	873	1770
30	ND	ND	ND	ND	ND	1.7	ND	ND	0.13	2.02	0.22	0.24	33.3	209	443	11
31	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	3.03	0.14	0.14	12.9	72	482	9
32	ND	ND	ND	ND	ND	0.7	11.1	ND	0.12	ND	0.41	ND	49.0	352	799	9
33	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	ND	ND	0.08	1.32	0.27	0.23	45.3	164	728	14
XM	ND	ND	0.9	0.08	0.01	1.0	2.7	0.18	0.31	2.51	0.35	0.19	304	391	837	762
MAX			3.6	0.46	0.06	5.2	14.1	0.76	2.32	9.40	1.06	2.16	1480	1600	1780	3330
MIN			ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.13	ND	8.1	38	414	4

ND (ppm): Pb<0.06, Cd<0.006, Zn<0.2, Ni<0.03, Co<0.01, Mn<0.2, Cr<0.01, Sr<0.02, Ba<0.03

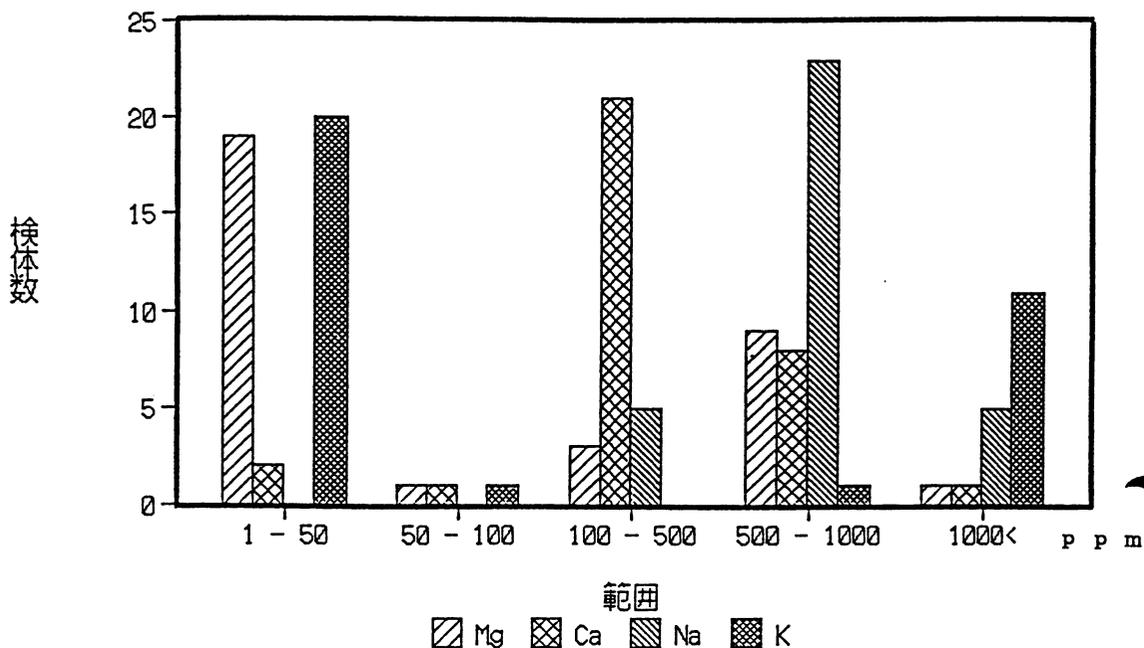
ND~0.06ppm, Ni, ND~0.46ppm, Cr, ND~0.76 ppm, Sr, 0.13~1.06ppm, そしてBa, ND~2.16ppm等の結果が挙げられる。次に高い値を示した金属群としては, Fe, ND~14.1 (平均値2.7) ppm, Al, ND~9.4 (平均2.51) ppm及びZn, ND~3.6 (平均0.9) ppm等があった。これらのうち, Fe, Zn, Ni, Cr, Srは必須金属として分類されており, Al, Baは生体にほとんど影響を及ぼさない金属とされている¹⁰⁾。つまり, 今回検出された微量金属は, 人体に有害作用を持たないもののみと結論づけられた。

一方, 高濃度レベルに検出された金属元素としては, K, 4.0~3330 (平均762) ppm, Na, 414~1780 (平均837) ppm, Ca, 38~1600 (平均391) ppm, Mg, 8.1~1480 (平均304) ppmなどが目立っていた。これらはいずれもアルカリ金属群であり, 通常, 成人の体内には

19~1000 g 程度存在するとされる必須金属類に属している¹⁰⁾。これら広い濃度幅を有する金属類について, 濃度別の測定値頻度分布 (図1) を作成したところ, 次のことが観察された。Naは, 70%の検体が500~1000ppmの濃度範囲にあり, Caは, 90%の検体が100~500と500~1000ppmの間に分布していた。ところが, Mgは50 ppm以下に55%で, 500~1000ppmに24%の割合で存在し, 同様にKについても50ppm 以下に60%, そして1000ppm以上に33%と, 高低両方の濃度に分かれて分布する傾向が見られた。

なお, これらアルカリ金属が高濃度に存在する薬剤について, 各種構成成分を詳細に検討した結果, いずれも錠剤中に多量の大豆レシチンを含有している点が共通していた。このことは, 池辺らの市販大豆に関する分析データからも, 裏付けが得られている¹¹⁾。

図1 市販ビタミンEカプセル剤より検出されたアルカリ金属濃度の頻度分布



IV まとめ

ビタミンE軟カプセル製剤に含まれる金属元素の濃度分布を把握するため, ICP測定による分析法の検討を行った。試料に, Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cr, Cu, Sr, Ba, Al, Pb, Fe, Ca, Mg, Na, Kの16種の元素を標準添加し, 湿式灰化後, ICP法及びAAS法による回収率を求めた。

これら各金属は, 低濃度添加レベルの場合, ICP法ではほぼ問題は見当らなかったものの, AAS法においてSr, Cr, Mg, Mn, Cd, Pbなどの回収率が思わしくなかった。

ICP測定に際し, K, Na, Ca, Mgなど多量に存在するアルカリ金属が他の微量金属に及ぼす影響を調べたところ, Al, Fe, Co, Ni, Cr, Znなど数種類の元素において若干の数値低下があった。けれども, 実測上, 問題となる程の支障は認められなかった。

ICP法を応用して、市販ビタミンE軟カプセル剤33検体、16金属元素の分析を行ったところ、Co, Ni, Cr, Sr, Ba, Al, Fe, Znなどが微量に検出された。しかし、これらは全て人体に有害作用の無い種類であった。

また、高濃度レベルに検出された元素としては、K, Na, Ca, Mgなどのアルカリ金属が挙げられるが、同様にこの4種も生体の必須金属に属するものであった。そして、これらの生成理由は、カプセル中に多量添加された大豆レシチンが原因と考えられる。

謝辞

稿を終えるにあたり、試料測定にご尽力いただいた水質保全研究所 中島 淳氏に深謝いたします。また、試料採集にご協力いただいた県業務課監視麻薬係 藤崎則夫氏、牧野道男氏、平野利之氏（現衛生指導課）、並びに各保健所業務担当者の各位に深く感謝いたします。

文献

- 1) 日本医薬情報センター(編)：医療薬 日本医薬品集 673-675, 薬業時報社, 東京, 1986.
- 2) 日本公定書協会監修：第11改正 日本薬局方解説書. B-129-144, B-153-158, 廣川書店, 東京, 1986.
- 3) 内田哲男, 奥山修司, 伊藤義一, 小島 功, 飯田忠三：誘導結合プラズマ発光分析法による青銅器主成分の定量, 分析化学, T49-53, 1988.
- 4) 山田 圭, 鯨井 脩, 郡 宗幸, 井手邦和, 大河内春乃：誘導結合プラズマ発光分析法による鉛精鉍脱鉛残留物の湿式酸化溶液中の9元素の定量, 分析化学, T67-71, 1987.
- 5) 最上和江, 塩見一雄, 山中英明, 菊池武昭：水産練製品及びその原料魚に含まれる微量金属含量について, 食衛誌, 30, 552-555, 1989.
- 6) 池辺克彦, 西宗高弘, 田中涼一：ICP発光分析法による食品中の17金属元素量について-野菜類, 果実類, 芋類及びきのこ類-, 食衛誌, 31, 382-393, 1990.
- 7) 豊田英昭, 内田 弘, 高橋純一：誘導結合プラズマ発光分析法による頭髮試料の多元素同時分析, 分析化学, T80-85, 1986.
- 8) 不破敬一郎, 原口紘丞編集：ICP発光分析. 31-206, 南江堂, 東京, 1980.
- 9) 日本薬学会編：衛生試験法・注解. 17-32, 556-560, 金原出版, 東京, 1990.
- 10) 和田 攻：金属とヒト-エコトキシコロジーと臨床-. 10-31, 朝倉書店, 東京, 1985.
- 11) 池辺克彦, 西宗高弘, 田中涼一：ICP発光分析法による食品中の17金属元素量について-穀類, 豆類及びその加工品, 海藻類及び種実類-, 食衛誌, 32, 48-56, 1991.