

内用薬に使用されているタール色素について

望月 恵美子 深沢 喜延 中島 博子*

はじめに

着色料は、食品・医薬品に対して商品の美麗化、商品分類の平易化および識別、天然色の補色、模倣などを目的として使用されている。

医薬品等に使用することができる着色料のうち、タール色素は、薬事法第56条第7号の規定に基づき、省令¹⁾によって定められている。現在では、外用医薬品以外の医薬品について、タール色素では、食品添加物に許可されているものと同じ11種が認められている(表1)。

表1 内用医薬品に使用することができるタール色素

色	番号	名称	およびそのアルミニウムレーキ
赤色	2号	(Amaranth)	〃
赤色	3号	(Erythrosine)	〃
赤色	102号	(New Coccin)	〃
赤色	104号	(Phloxine)	〃
赤色	105号	(Rose Bengal)	〃
赤色	106号	(Acid Red)	〃
黄色	4号	(Tartrazine)	〃
黄色	5号	(Sunset Yellow FCF)	〃
緑色	3号	(Fast Green FCF)	〃
青色	1号	(Brilliant Blue FCF)	〃
青色	2号	(Indigo Carmine)	〃

かつて、バター着色料として使用されていたバターエローは、ラットに肝癌を発生させることが発見されたことを契機に使用禁止となった。その後、アゾ色素と発癌性との関連、慢性毒性が検討された結果、安全性に疑いをもたれた数種のタール色素が使用禁止となり、最近では、赤色103号(1971年)、紫色1号(1972年)が相ついで使用禁止となった。又、1976年2月、米国FDAは安全性を確認するというデータが得られないためとして赤色2号の使用禁止を発表した。

近年、鮮明な色彩の医薬品が、医療機関、販売店などに溢れており、病院薬局窓口などでは、小児用シロップ剤などの着色料に関する問い合わせが増加してきたと聞く。そこで、今回、一公立病院で常用されている医薬品特に内用薬について、使用色素の実態を把握する目的で試験したので、その結果を報告する。

* 山梨県立中央病院

試料および試験方法

試料

1976年3月当時、山梨県立中央病院で使用中的の内用薬のうち、肉眼的に着色度が高かったカプセル剤および錠剤157検体、(製造メーカーは58社)。

試験方法

衛生試験法注解・飲食物中の着色料試験法水溶性酸性色素²⁾の項に従い、薬剤の一定量を取り、水で色素を抽出し、毛糸染色で色素を分離した。濃縮液について、ろ紙クロマトグラフィーを行なった。なお、一部のものについては、さらに薄層クロマトグラフィー、可視部吸光スペクトルを測定し確認した。

結果および考察

1. 薬剤の分類

山梨県立中央病院で使用されていた内用薬472種を、着色の有無、剤型(カプセル剤と錠剤)、さらに今回の試験に用いた薬剤について分類した(図1)。全薬剤中着色薬剤は281種、60%であった。このうちから、被検薬剤としてカプセル剤60、錠剤97を選んだが、これは全薬剤の33%に相当する。又、被検薬剤を日本標準商品分類³⁾に従って分類した(表2)ところ、中枢神経系用薬、循環器官用薬、抗生物質製剤に着色薬剤が多かった。

2. 色素のクロマトグラフィー

被検薬剤は暖色系(赤~黄)、寒色系(緑~青)、暗色系(茶~黒)の3群にほぼ分類でき、その割合は、70%、

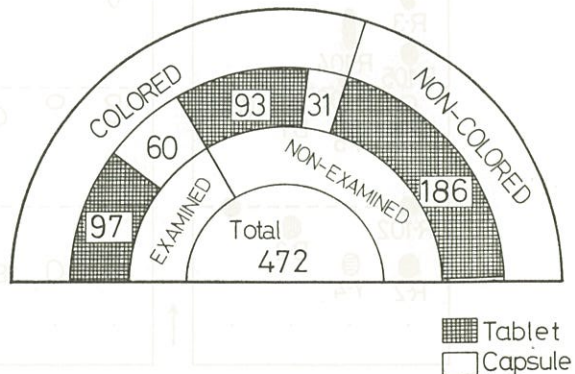


図1 被検薬剤の分類

20%, 10%であった。一般に医薬品の着色料の濃度は、液状製剤では、0.0005~0.001%, 錠剤では、0.01~0.5%程度である⁴⁾といわれており、種々の配合内容の色素製剤が考案されている⁵⁾。われわれが試験を行なっ

ちで、代表的な色調の薬剤のクロマトグラムを图示した(図2)が、製品の色調の相違は各色素の配合比率によるものとする。

3. 各色素使用状況

被検薬剤から検出された総色素数(カプセル剤では、キャップとボディーを分けて試験したが、この場合、その重複を除く)は、276で、平均すると一剤当たり、2色素使用していることになる。各色素の使用状況は、黄色(以下Yとする)4号36%, Y-5号19%, 青色(以下Bとする)1号18%, 赤色(以下Rとする)3号16% R-2号7%, R-102号, B-2号 共に2%, R-106号1%弱であった。R-104号, R-105号, 緑色(以下Gとする)3号は使用されていない。

篠原らが行なった食品における合成着色料使用年度変化の調査をみると、ほぼ同傾向の結果が得られていた。R-105号は6年間を通じ、1%前後、G-3号の使用はほとんどなかった。特に50年度は、R-104号の減少が目立ち、逆にR-3号の増加が目立っていた⁶⁾。われわれが試験した薬剤の中でもR-104号が少なく、医薬品においてもR-104号の毒性問題が契機となり、メーカーが使用しなくなったためと考える。

使用色素をカプセル剤・錠剤別に分類した(図3)ところ、R-102号, R-106号はカプセル剤では使用されていない。又R-3号, Y-4号, B-1号の比率が高く、錠剤では、Y-4号, Y-5号の使用比率が高かった。

4. 色素併用状況

被検薬剤の中には、薬剤自体の色を呈しているもの、あるいは、金属酸化物による着色のものなどが4%含ま

表2 薬効分類による被検薬剤の分類

分類番号	薬効分類	カプセル剤	錠剤	計
110	中枢神経系用薬	5	23	28
120	末梢神経系用薬	3	4	7
130	感覚器用薬		2	2
140	アレルギー用薬		2	2
210	循環器用薬	9	15	24
220	呼吸器用薬		2	2
230	消化器用薬	5	8	13
240	ホルモン剤 (抗ホルモン剤を含む)	2	5	7
250	泌尿生殖器官及び肛門用薬	2	4	6
310	ビタミン剤	2	12	14
320	滋養強壮変質剤	2	3	5
390	その他の代謝性医薬品	2	8	10
410	細胞賦活用薬		1	1
420	腫瘍用薬	1		1
610	抗生物質製剤	24	5	29
620	化学療法剤	3	3	6
計		60	97	157

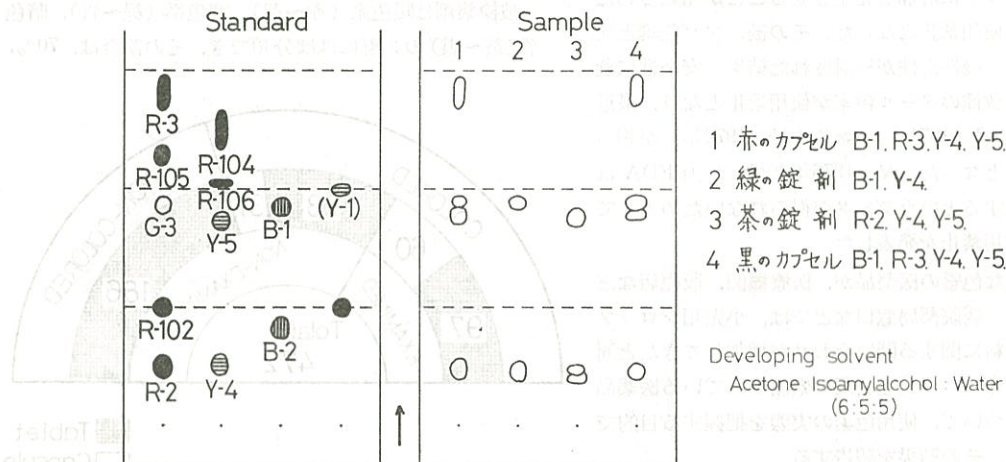


図2 色素のクロマトグラム

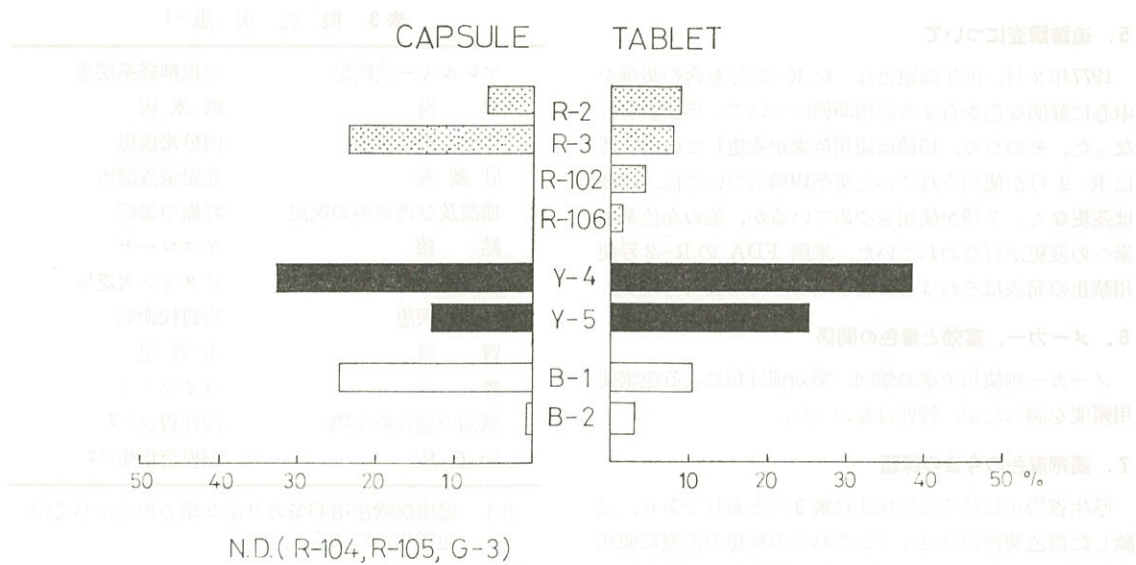


図3 使用色素の分布

れていた。合成着色料(タール色素)が使用されていた薬剤のうち、色素単品使用45.7%、2種使用34.4%、3種使用12.1%、4種使用6.0%、5種使用1.3%であった。これはさきの食品における6年間の色素数(単品・製剤)の割合⁶⁾と同傾向であった。これは、着色料メーカーの製剤化が進み、食品メーカー・医薬品メーカー共製剤化された色素を使用しているためと考えられる。

錠剤・カプセル剤(外側のキャップA、を内側のポディをBとする)における色素の組み合わせを图示した(図4)。

カプセル剤では、一般に、AとBとで異なった着色がされていることが多く、Bは黄色系または淡い色調のものが多かった。AはBより濃厚な着色がされており、よ

り複雑な色合いを示すものが多く、A B同色のものは1割ほどであった。Aは単品が29%、2種36%、3種28%であるのに対し、Bでは、単品が59%、2種26%と単品と2種とで85%を占めていた。カプセル剤はキャップとポディーとからできているため、錠剤よりも鮮やかな製品を作製することが可能であり、又、そのような製品をめざしていることと考える。

錠剤では単品が60%、2種が36%と単品と2種とがほとんどを占めていることがわかった。また、2種では、カプセル剤と比較してR-R、Y-Yの組み合わせが目立ち、色素使用の傾向はカプセルBに近い。しかし、錠剤はそれ自体で独立性を持つため、カプセルBよりも高い濃度で使用されていると考える。

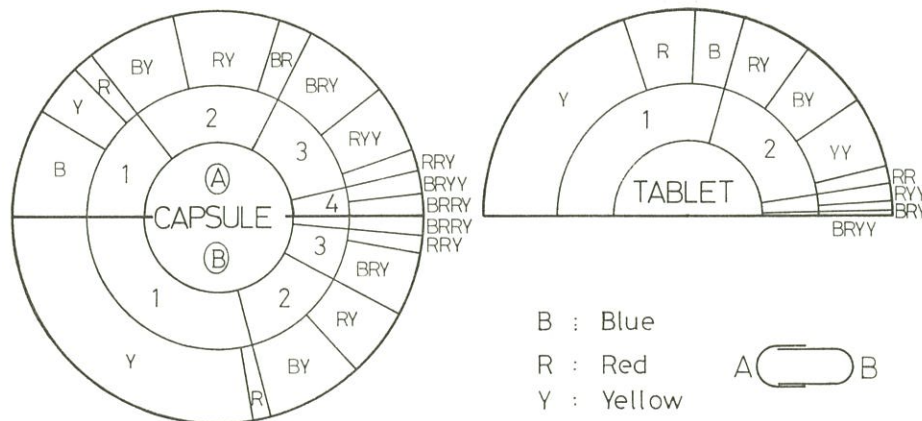


図4 使用色素の併用

5. 追跡調査について

1977年2月、前年問題となったR-2号を含む薬剤を中心に鮮明な色を有する薬剤35種について、再試験を行った。そのうち、15種は使用色素が変更していた。特にR-2号が使用されていた薬剤19種については、12種は変更なく、7種が使用をやめているか、他の赤色系色素への変更が行なわれていた。米国FDAのR-2号使用禁止の発表はそれほど影響しなかったことと考える。

6. メーカー、薬効と着色の関係

メーカー別使用色素の傾向、薬効別分類による色素使用頻度を調べたが、特性はなかった。

7. 薬剤着色の今後の課題

厚生省告示に基づく慢性疾患は表3のとおりであり、試験した着色薬剤のほとんどがこれらの疾患の治療に使用されているようである。慢性疾患に限らず、軽微の疾患でも多くの薬剤を投与される今日、薬剤および添加物の病態における併用効果、毒性などの検討が不十分であることから、色素使用は必要最低限にとどめるべきことと考える。ヒートシール、剤型の工夫化、さらに現状では、使用色素名の明記などの配慮が必要かと考える。

おわりに

山梨県立中央病院で使用されていた薬剤のうち、着色が鮮明な薬剤、カプセル剤60、錠剤97、計157種の薬剤について色素の使用状況を検討した。

- 1) 使用頻度の高い色素は、黄色4号、青色1号、黄色5号で全色素中の73%であった。
- 2) 赤色104号、赤色105号、緑色3号は全く使用されていなかったが、赤色色素として赤色3号、赤色102号があること、緑は黄と青で作成可能なことから、これら3色素は指定を削除してもよいと考える。

表3 慢性疾患※1

アレルギー性疾患	中枢神経系疾患
胃炎	糖尿病
胃十二指腸潰瘍	内分泌疾患
肝硬変	乳児栄養障害
血液及び造血器の疾患	妊娠中毒症
結核	ネフローゼ
高血圧症	ビタミン欠乏症
循環器疾患	物質代謝病
腎炎	未熟児
脾炎	ロイマチス
臓器の悪性新生物	慢性胃炎※2
胆石症	脳血管疾患※2

※1 健康保険法第43条の9第2項の規定に基づく厚生省告示による。

※2 乙表のみ。

4) カプセル剤は錠剤よりも色素を多く使用している傾向がみられた。

5) レーキ類などを使用しているとみられる薬剤があったが、今後検討を加える必要があると考える。

なお、本報の概要は、日本薬学会第97年会(1977年4月)で発表した。

文献

- 1) 昭和41年8月31日、厚生省令第30号
- 2) 日本薬学会：衛生試験法注解，pp.351，金原出版1973
- 3) 昭和50年12月11日，薬発第1092号
- 4) 井上哲男：医薬品添加物，pp.137，南山堂，1972
- 5) 石橋武二：食品添加物ガイドブック，pp.70，南江堂，1972
- 6) 篠原楷ら：食品衛生研究，27，77—84，1977

