

図9 安全性情報中で病者の利用が関係した内容の素材の全体像

「健康食品」の安全性・有効性情報 (<http://hfnet.nih.go.jp/>) の素材情報データベースに掲載されている安全性情報中で**病者の利用**が関連した内容を個別の素材で集計 (2007 年末の時点で集計)

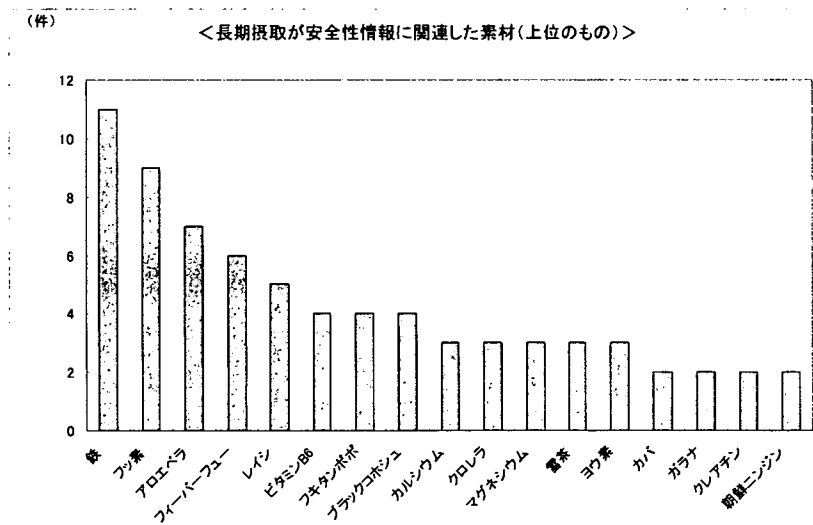


図10 安全性情報中で長期摂取が関係した内容の素材の全体像

「健康食品」の安全性・有効性情報 (<http://hfnet.nih.go.jp/>) の素材情報データベースに掲載されている安全性情報中で**長期摂取**が関連した内容を個別の素材で集計 (2007 年末の時点で集計)

(件) <肝障害が安全性情報に関連した素材>

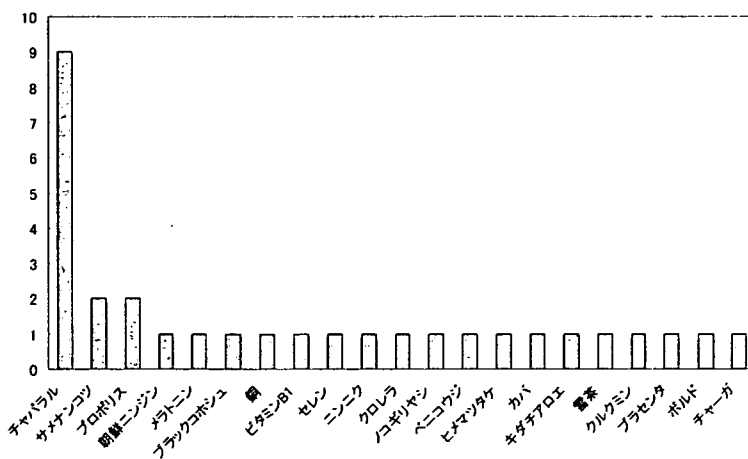


図 11 安全性情報中で肝障害が関係した内容の素材の全体像

「健康食品」の安全性・有効性情報 (<http://hfnet.nih.go.jp/>) の素材情報データベースに掲載されている安全性情報中で肝障害が関連した内容を個別の素材で集計 (2007 年末の時点で集計)

(件) <小児の利用が安全性情報に関連した素材>

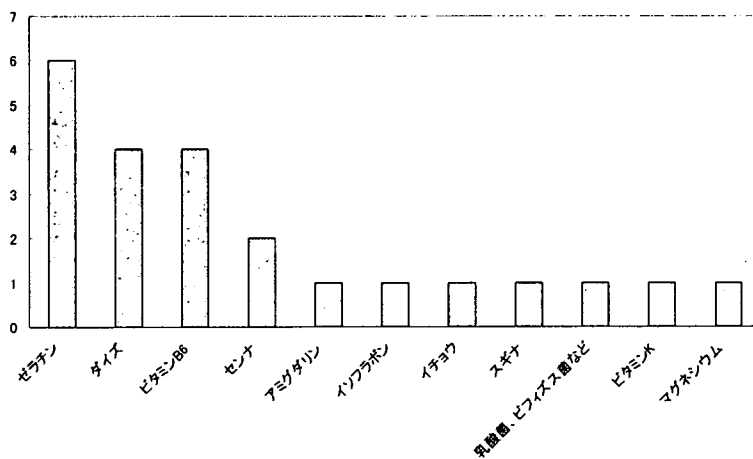


図 12 安全性情報中で小児の利用が関係した内容の素材の全体像

「健康食品」の安全性・有効性情報 (<http://hfnet.nih.go.jp/>) の素材情報データベースに掲載されている安全性情報中で小児の利用が関連した内容を個別の素材で集計 (2007 年末の時点で集計)

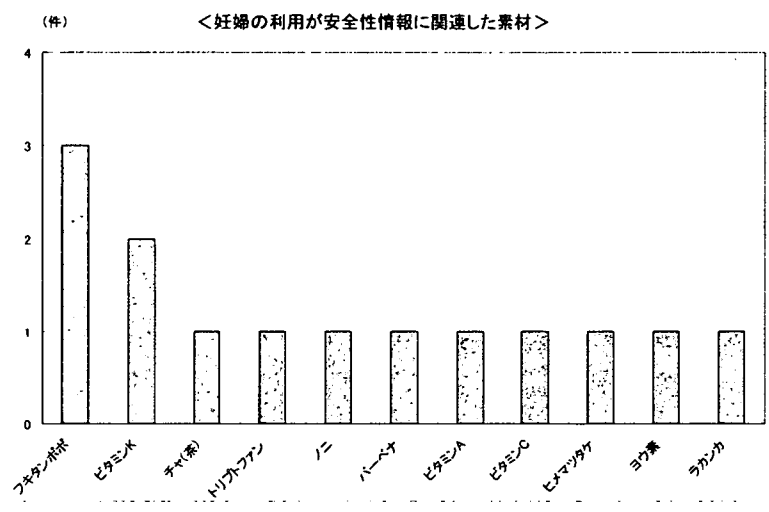


図 13 安全性情報中で妊婦の利用が関係した内容の素材の全体像

「健康食品」の安全性・有効性情報 (<http://hfnet.nih.go.jp/>) の素材情報データベースに掲載されている安全性情報中で妊婦の利用が関連した内容を個別の素材で集計 (2007 年末の時点で集計)

表1 回答者の属性

	男性			p	女性			p
	一般 (n=87)	栄養士 (n=7)	薬剤師 (n=35)		一般 (n=265)	栄養士 (n=218)	薬剤師 (n=147)	
20代	10 (11.5)	3 (42.9)	6 (17.1)		34 (12.8)	65 (9.8)	26 (17.7)	
30代	15 (17.2)	2 (28.6)	7 (20.0)		38 (14.3)	43 (19.7)	20 (13.6)	
40代	13 (14.9)	1 (14.3)	9 (25.7)	ns	51 (19.2)	48 (22.0)	39 (26.5)	<0.01
50代	25 (28.7)	1 (14.3)	9 (25.7)		71 (26.8)	45 (20.6)	48 (32.7)	
60代	8 (9.1)	0 (0.0)	3 (8.6)		37 (13.9)	16 (6.5)	11 (7.5)	
70代以上	16 (18.3)	0 (0.0)	1 (2.9)		34 (12.8)	1 (0.5)	3 (2.0)	

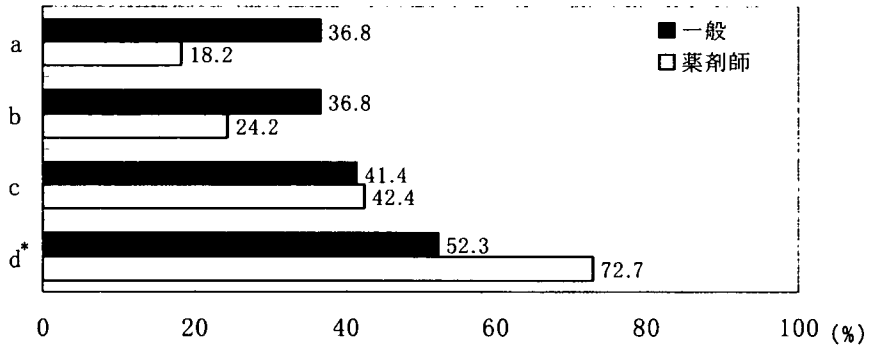
各項目とも割合(%)は無回答を除いて算出した。ns: not significant

表2 性、年代層別に見た、サプリメントの利用者数の職業比較

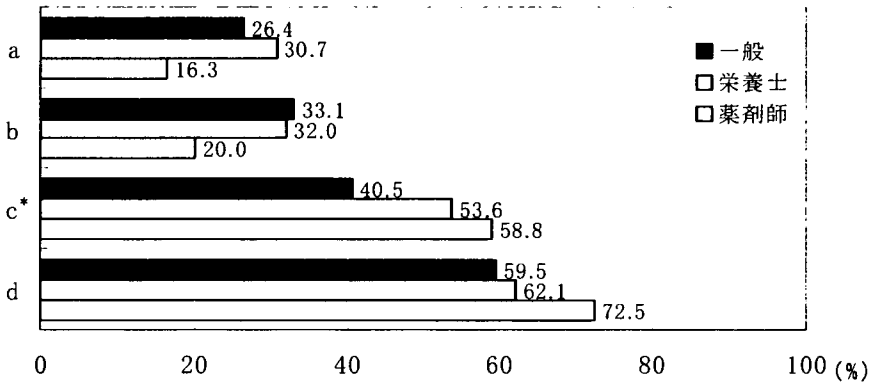
	男性		p	女性(20-40代)			p	女性(50代以上)			p
	一般 (n=87)	薬剤師 (n=35)		一般 (n=123)	栄養士 (n=156)	薬剤師 (n=85)		一般 (n=142)	栄養士 (n=62)	薬剤師 (n=62)	
利用群	36 (41.4)	14 (40.0)	ns	64 (52.5)	71 (45.8)	45 (53.6)	ns	76 (54.7)	21 (34.4)	29 (46.8)	<0.05
非利用群	51 (58.6)	21 (60.0)		58 (47.5)	84 (54.2)	39 (46.4)		63 (45.3)	40 (65.6)	33 (53.2)	

各項目とも割合(%)は無回答を除いて算出した。ns: not significant

<男性>



<女性(20-40代)>



<女性(50代以上)>

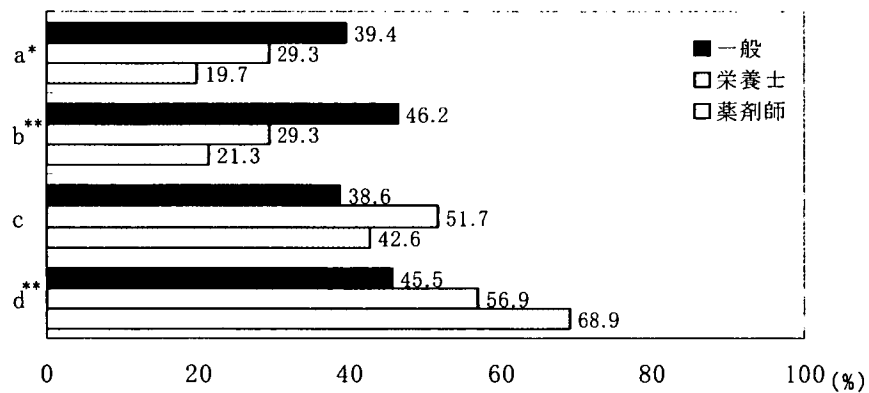


図13 「健康食品」だと思う食品の形態

- a; 野菜やくだものなど、加工していない食品
  - b; ヨーグルトやチーズ、お茶など、特別な成分を添加していない加工食品
  - c; 健康に良い成分を入れた飲料、菓子、乳製品
  - d; 健康に良い成分を入れたカプセル、錠剤、粉末
- χ<sup>2</sup>検定:\*\* p<0.01 , \* p<0.05

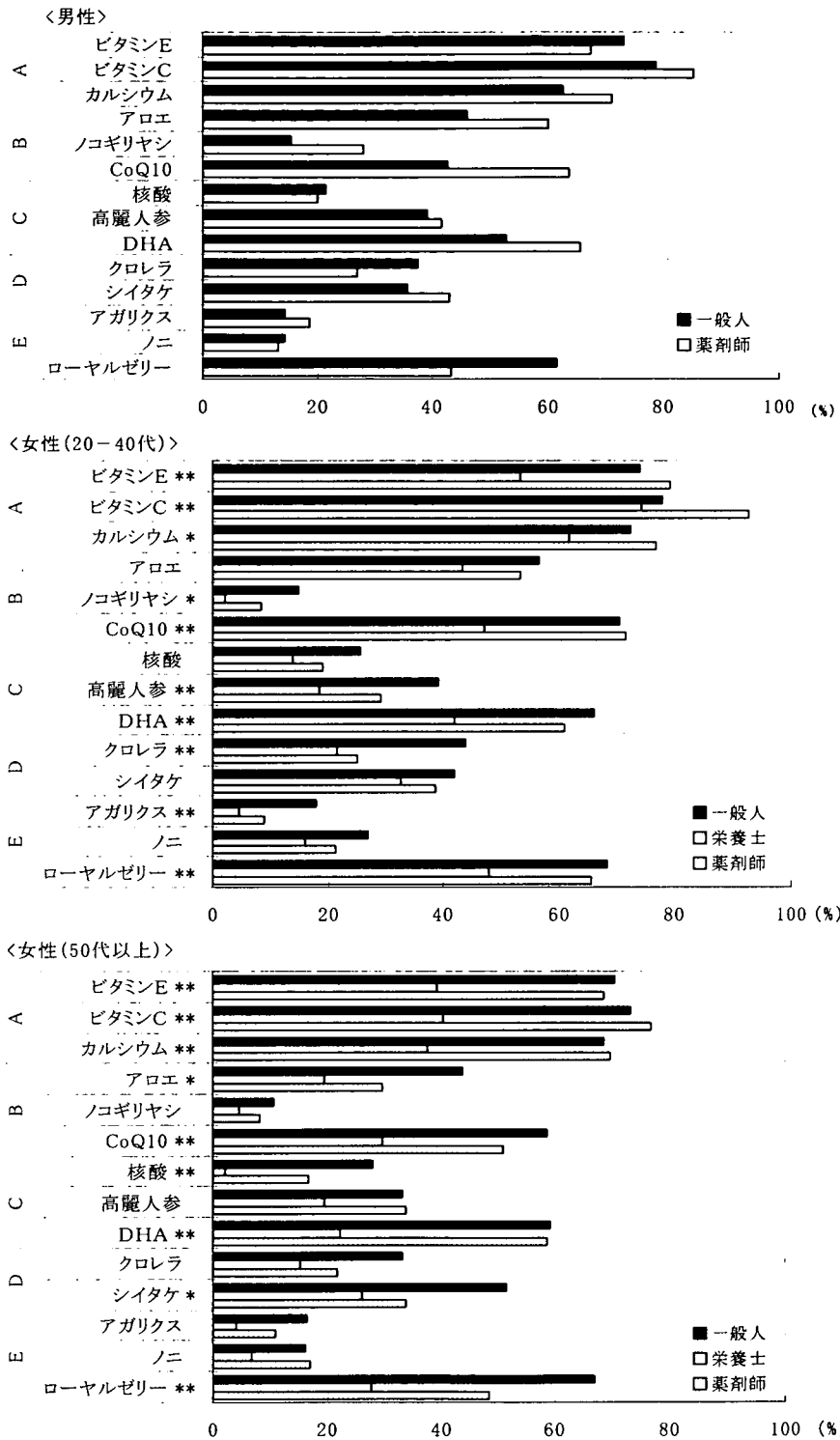


図14 素材別、サプリメントの利用希望者割合

A-C:エビデンスレベル, A:有効, B:おそらく有効, C:有効の可能性あり,  
 D:効果がない可能性あり, E: 科学的研究の報告なし  
 χ<sup>2</sup>検定:\*\* p<0.01, \* p<0.05

表3 サプリメントの利用に影響を与える要因

		一般		p	栄養士		p	薬剤師		p	n (%)
		利用群	非利用群		利用群	非利用群		利用群	非利用群		
処方薬の常用											
女性(20-40代)	ある	18 (75.0)	6 (25.0)	<0.05	8 (44.4)	10 (55.6)	ns	14 (63.6)	8 (36.4)	ns	
	ない	46 (46.9)	52 (53.1)		62 (45.6)	74 (54.4)		31 (50.0)	31 (50.0)		
主観的健康感											
女性(20-40代)	健康ではない	17 (50.0)	17 (50.0)	ns	23 (59.0)	16 (41.0)	<0.05	12 (57.1)	9 (42.9)	ns	
	健康だ	47 (53.4)	41 (46.6)		47 (40.9)	68 (59.1)		33 (52.4)	30 (47.6)		
体調不良											
女性(20-40代)	感じている	47 (61.8)	29 (38.2)	<0.01	52 (55.9)	41 (44.1)	<0.01	30 (54.5)	25 (45.5)	ns	
	感じない	16 (35.6)	29 (64.4)		19 (30.6)	43 (69.4)		15 (51.7)	14 (48.3)		
女性(50代以上)	感じている	51 (63.0)	30 (37.0)	<0.05	12 (48.0)	13 (52.0)	ns	18 (47.4)	20 (52.6)	ns	
	感じない	25 (43.1)	33 (56.9)		9 (25.0)	27 (75.0)		10 (43.5)	13 (56.5)		
将来の健康不安											
女性(50代以上)	ある	41 (64.1)	23 (35.9)	<0.05	9 (36.0)	16 (64.0)	ns	16 (44.4)	20 (55.6)	ns	
	ない	33 (46.5)	38 (53.5)		11 (31.4)	24 (68.6)		13 (50.0)	13 (50.0)		
食事の重要視											
女性(20-40代)	とても重要だ	46 (57.5)	34 (42.5)	ns	59 (53.2)	52 (46.8)	<0.01	24 (57.1)	18 (42.9)	ns	
	そうは思わない	18 (43.9)	23 (56.1)		12 (27.3)	32 (72.7)		21 (50.0)	21 (50.0)		
女性(50代以上)	とても重要だ	59 (63.4)	34 (36.6)	<0.01	15 (33.3)	30 (66.7)	ns	17 (43.6)	22 (56.4)	ns	
	そうは思わない	17 (37.0)	29 (63.0)		6 (37.5)	10 (62.5)		12 (52.2)	11 (47.8)		
食生活の評価											
女性(50代以上)	問題がない	36 (45.6)	43 (54.4)	<0.05	13 (28.9)	32 (71.1)	ns	15 (50.0)	15 (50.0)	ns	
	問題がある	40 (66.7)	20 (33.3)		8 (50.0)	8 (50.0)		14 (45.2)	17 (54.8)		
食生活改善の効力感											
女性(20-40代)	変わる	18 (58.1)	13 (41.9)		22 (53.7)	19 (46.3)		9 (69.2)	4 (30.8)		
	変わる可能性もある	41 (57.7)	30 (42.3)	<0.05	46 (45.5)	55 (54.5)	ns	26 (51.0)	25 (49.0)	ns	
	変わらない	5 (25.0)	15 (75.0)		3 (23.1)	10 (76.9)		9 (47.4)	10 (52.6)		
身近な人の利用認識											
男性	利用している	27 (62.8)	16 (37.2)	<0.01	1 (100.0)	0 (0.0)		10 (52.6)	9 (47.4)	ns	
	利用していない	9 (20.5)	35 (79.5)		1 (16.7)	5 (83.3)		4 (25.0)	12 (75.0)		
女性(20-40代)	利用している	40 (80.0)	10 (20.0)	<0.01	51 (67.1)	25 (32.9)	<0.01	37 (77.1)	11 (22.9)	<0.01	
	利用していない	24 (33.3)	48 (66.7)		20 (25.3)	59 (74.7)		8 (22.2)	28 (77.8)		
女性(50代以上)	利用している	58 (73.4)	21 (26.6)	<0.01	15 (50.0)	15 (50.0)	<0.05	20 (52.6)	18 (47.4)	ns	
	利用していない	18 (30.0)	42 (70.0)		6 (20.0)	24 (80.0)		9 (37.5)	15 (62.5)		
普及度の認識											
女性(50代以上)	多くの人が利用している	60 (61.9)	37 (38.1)	<0.01	16 (40.0)	24 (60.0)	ns	24 (51.1)	23 (48.9)	ns	
	多くの人が利用していない	16 (38.1)	26 (61.9)		5 (25.0)	15 (75.0)		5 (33.3)	10 (66.7)		
サプリメント利用への肯定感											
男性	よいことだと思う	22 (59.5)	15 (40.5)		1 (33.3)	2 (66.7)		11 (52.4)	10 (47.6)		
	よくないことだと思う	12 (28.6)	30 (71.4)	<0.05	0 (0.0)	3 (100.0)		3 (25.0)	9 (75.0)	ns	
	わからない	2 (28.6)	5 (71.4)		1 (100.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	2 (100.0)		
女性(20-40代)	よいことだと思う	39 (70.9)	16 (29.1)		23 (71.9)	9 (28.1)		24 (72.7)	9 (27.3)		
	よくないことだと思う	19 (39.6)	29 (60.4)	<0.01	32 (35.2)	59 (64.8)	<0.01	16 (44.4)	20 (55.6)	<0.01	
	わからない	6 (35.3)	11 (64.7)		16 (50.0)	16 (50.0)		4 (28.6)	10 (71.4)		
女性(50代以上)	よいことだと思う	34 (82.9)	7 (17.1)		10 (50.0)	10 (50.0)		19 (54.3)	16 (45.7)		
	よくないことだと思う	25 (39.1)	39 (60.9)	<0.01	11 (30.6)	25 (69.4)	ns	6 (37.5)	10 (62.5)	ns	
	わからない	14 (50.0)	14 (50.0)		0 (0.0)	3 (100.0)		4 (36.4)	7 (63.6)		
サプリメント利用への必要感											
男性	必要だと思う	20 (60.6)	13 (39.4)		1 (50.0)	1 (50.0)		11 (68.8)	5 (31.3)		
	必要ないと思う	14 (31.8)	30 (68.2)	<0.05	0 (0.0)	4 (100.0)		3 (17.6)	14 (82.4)	<0.01	
	わからない	2 (22.2)	7 (77.8)		1 (100.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	2 (100.0)		
女性(20-40代)	必要だと思う	27 (75.0)	9 (25.0)		29 (76.3)	9 (23.7)		20 (74.1)	7 (25.9)		
	必要ないと思う	25 (39.1)	39 (60.9)	<0.01	29 (31.9)	62 (68.1)	<0.01	18 (41.9)	25 (58.1)	<0.05	
	わからない	11 (52.4)	10 (47.6)		12 (48.0)	13 (52.0)		6 (46.2)	7 (53.8)		
女性(50代以上)	必要だと思う	35 (81.4)	8 (18.6)		5 (50.0)	5 (50.0)		11 (55.0)	9 (45.0)		
	必要ないと思う	27 (37.5)	45 (62.5)	<0.01	14 (31.8)	30 (68.2)	ns	14 (40.0)	21 (60.0)	ns	
	わからない	11 (55.0)	9 (45.0)		2 (50.0)	2 (50.0)		4 (57.1)	3 (42.9)		
テレビ暴露時間											
女性(50代以上)	3時間以下	39 (51.3)	37 (48.7)	ns	14 (35.9)	25 (64.1)	ns	12 (34.3)	23 (65.7)	<0.05	
	4時間以上	37 (59.7)	25 (40.3)		7 (31.8)	15 (68.2)		17 (63.0)	10 (37.0)		
テレビ視聴時間											
男性	1時間以下	17 (47.2)	19 (52.8)	ns	1 (33.3)	2 (66.7)		4 (22.2)	14 (77.8)	<0.05	
	2時間以上	19 (37.3)	32 (62.7)		1 (25.0)	3 (75.0)		9 (56.3)	7 (43.8)		
インターネット利用頻度											
男性	週に、数回以上	25 (53.2)	22 (46.8)	<0.05	2 (28.6)	5 (71.4)		12 (38.7)	19 (61.3)	ns	
	月に、数回以下	11 (27.5)	29 (72.5)		0 (0.0)	0 (0.0)		2 (50.0)	2 (50.0)		
女性(20-40代)	週に、数回以上	43 (63.2)	25 (36.8)	<0.01	48 (44.4)	60 (55.6)	ns	34 (53.1)	30 (46.9)	ns	
	月に、数回以下	21 (38.9)	33 (61.1)		23 (48.9)	24 (51.1)		11 (55.0)	9 (45.0)		
有効性情報接触自覚											
男性	高頻度(よく見る)	20 (55.6)	16 (44.4)	<0.05	1 (20.0)	4 (80.0)		9 (52.9)	8 (47.1)	<0.05	
	低頻度(その他)	16 (31.4)	35 (68.6)		1 (50.0)	1 (50.0)		5 (27.8)	13 (72.2)		
女性(20-40代)	高頻度(よく見る)	45 (64.3)	25 (35.7)	<0.01	32 (49.2)	33 (50.8)	ns	12 (54.5)	10 (45.5)	ns	
	低頻度(その他)	19 (36.5)	33 (63.5)		39 (43.3)	51 (56.7)		33 (53.2)	29 (46.8)		
女性(50代以上)	高頻度(よく見る)	40 (65.6)	21 (34.4)	<0.05	12 (44.4)	15 (55.6)	ns	11 (61.1)	7 (38.9)	ns	
	低頻度(その他)	34 (44.7)	42 (55.3)		8 (24.2)	25 (75.8)		18 (40.9)	26 (59.1)		
栄養不足情報接触自覚											
男性	高頻度(よく見る)	18 (58.1)	13 (41.9)	<0.05	1 (25.0)	3 (75.0)		9 (60.0)	6 (40.0)	<0.05	
	低頻度(その他)	18 (32.1)	38 (67.9)		1 (33.3)	2 (66.7)		5 (25.0)	15 (75.0)		
栄養不足情報信用度											
女性(20-40代)	その通りだと思う	50 (56.8)	38 (43.2)	ns	54 (49.5)	55 (50.5)	ns	23 (43.4)	30 (56.6)	<0.05	
	そうではないと思う	13 (39.4)	20 (60.6)		17 (37.0)	29 (63.0)		21 (70.0)	9 (30.0)		

各項目とも割合(%)は無回答を除いて算出した。ns: not significant



表4 求める情報（自由回答）

							n
	男性			女性			合計
	一般	栄養士	薬剤師	一般	栄養士	薬剤師	
安全性	7	1	5	20	27	20	80
有効性	8	0	3	16	14	10	51
相互作用	0	0	5	5	8	24	42
摂取量	3	0	4	9	3	2	21
信頼できる情報とその入手方法	6	0	6	31	22	22	87
個別素材・商品	5	0	4	18	13	5	45
利用の方法や判断基準	7	0	1	15	8	5	36
法・規制	5	0	1	4	5	4	19
吸収率	0	0	0	1	5	0	6
食事バランス	1	0	1	10	2	2	16
子どもの利用	0	0	0	2	3	0	5
指導法	0	0	0	0	4	2	6
その他	5	0	1	18	7	3	34

科学的根拠に基づく「健康食品」論文の自動データベース化

および情報収集支援サイト運用システムの構築

分担研究者 廣田晃一 独立行政法人国立健康・栄養研究所

研究協力者 古池直子 独立行政法人国立健康・栄養研究所

#### 研究要旨

昨年度、健康食品 240 素材について、PubMed からの最新文献自動取得データベースを構築、Web 公開したが、PubMed の最新登録文献にはヒト試験を区別する標識がないため、手作業によって選別する必要があったことから、今年度は自動的にヒト試験を選別するための方法についての検討を行った。ヒト文献の題名に特徴的な単語を OR 検索することによってヒト文献を 100% 選別することはできなかったが、90%以上の再現率で選別することは可能であり、文献選別作業の省力化に役立つ可能性が示唆された。

#### A. 目的

いわゆる「健康食品」については医薬品のような規制がないため、どのような製品であるかの判断は、ほとんど一般消費者に委ねられている。しかも、その種類が多種多様であり、一見食品とも医薬品とも思えないようなものさ多いことから、健康食品素材に関する科学的に正確な情報を入手することが、製品そのものの品質同様きわめて重要になる。実際あまりにも多様な健康食品が存在することから、それらの情報を網羅的に収集しているサイトは限られており、さらに最新情報までを完全に採録しているサイトは日本語では存在しないと思われる。

通常最新の科学情報を収集するためには2次文献誌を利用するのが一般的である。健康食品に関する科学的な情報を入手しようとする場合にも、米国立医学図書館が運営するオンライン版 Medline である PubMed サイトの利用が無料であり便利であると思われる。しかし、PubMed は英語のサイトであるため、日本人の一般利用

者にとっては、たとえば健康食品素材を英語で何と言うかを知らなければ使うことができない。それは全ての検索語句について言えることではあるが、健康食品については日本語の信頼できる情報が少ないために、正確な英名を見つけることにさえも困難が伴うことが多い。

昨年度、私たちは、健康食品に関する科学的な情報収集を支援するための日本語サイトの構築運用を試みた(図 1)が、検索される文献のうちヒト試験の文献が占める割合は全体の 5% 程度であった。

ヒトを対象にした研究文献は、実践分野では極めて重要性が高いが、PubMed に登録されたばかりの文献にはキーワードが附されていないため、簡単には検索することができず、その部分の自動化、機械化が課題であった。

そこで本年度は、ヒト試験であるかどうかを、論文の題名から機械的に検索する方法について検討した。

## B.研究方法

### 1. 健康食品文献データベースの構築

(1) 昨年度報告した方法によって、240 品目の健康食品素材(ただしアミノ酸、ビタミン等健康食品以外での研究が多い素材を除く)について、PubMed から Perl スクリプトによる関連文献の自動取得を行い、データベースに登録した。

(2) PubMed に登録されたばかりの文献にはキーワードが附されていないため、実験対象別による分類を手作業で行い、ヒトを対象とするもの(以下「ヒト文献」)を選別した。

### 2. ヒト文献の自動検索のための検討

データ範囲: 2006 年 1 月 1 日から 2006 年 12 月 31 日の間にデータベースに登録された文献ものを対象とした(以下「総文献」)。

テキスト解析ツール: textalyser.net の text analysis V 1.05 (<http://textalyser.net/>)を使用した。

検索: FileMakerPro ver.6.0 の標準の検索機能を用いて行った。

手順: (1)総文献から、ヒト文献を除去した文献セット(以下「非ヒト文献」)及びヒト文献について、各々文献の題名だけからなるテキストを作成し、テキスト解析ツールを用いて使用単語の頻度を解析した。ただし、ヒト文献については全データを、非ヒト文献については、2006 年 1 月一月分のデータのみを使用した。

(2)ヒト文献から得られた使用頻度の高い単語から、非ヒト文献と重なる単語及び特殊な単語を除いた単語の組み合わせを用いて、全文献及びヒト文献のOR検索を行い、検索数から、検索の精度と再現率を計算した。

(3) 精度を落とし、再現率を 87%にまで高めても検索されなかった 80 件の個々の題名について検討した。

## C.研究結果

### 1. 健康食品に関する文献数

2006 年 1 月 1 日から 2006 年 12 月 31 日までに登録された総文献数は、14,248 件であった。そのうち、文献題名と要約から手作業で選別したヒト文献数は、778 件(5.5%)であった。これを食品素材ごとに集計したところ、ヒト文献の多かった素材は、1 位カルニチン(52 件)、2 位乳酸菌(39 件)、3 位ヒアルロン酸(38 件)、4 位大麦麦芽(37 件)、5 位オリーブ(32 件)、6 位食物繊維(30 件)であり、かならずしも「健康食品」としての使用に限定されない素材が多かった(表 1)。また、上位 10 素材だけで、318 件(40.9%)と半数近くを占めた。ヒト文献が 1 件も検索されなかった素材は、140 素材あった。

### 2. テキスト解析ツールを用いた解析

#### (1) ヒト文献の語彙構成の特異性

2006 年に登録されたヒト文献及び、2006 年 1 月に登録された非ヒト文献をテキスト解析ツールで解析した概要を表 2 に示した。非ヒト文献を一か月に限ったのは、ヒト文献と量的に合わせるためと、今回使用したツールの語数制限のためである。

表 3 に、解析の結果ヒト文献中に頻出した単語上位 30 語を示した。表の右端の列は、非ヒト文献の解析から得られた当該語の出現頻度順位である。表中の「---」は、順位が 1000 位以下だったことを示す。

ヒト文献の上位 30 語中 11 語が、非ヒト文献 1000 位以下であり、8 語が 100 位~1000 位であり、4 語が 50 位~100 位であった。つまり 30 語中 3 分の 2 が 50 位以下、3 分の 1 が 1000 位以下であった。

#### (2) 組み合わせ検索の精度と再現率

ヒト文献で使用頻度の高い語彙の組み合わせを用いて OR 検索を行った場合の総文献における精度と再現率を示したのが表 5 上段である。極めてヒト特異性の高い単語 (Patients, Women, Children) を使用した場合、精度は高かった (100%) が、再現率は低かった (52.4%)。組み

合わせる単語の数を増やすと、再現率は上がったが精度は低くなった。

### (3) 検索されなかった文献の題名の再解析

表3の結果を用いて最も再現率を高めた組み合わせ検索の結果(87.0%)でも検索されなかった文献が80件あった。この80件の題名について再度テキスト解析を行った頻出語上位30語を表4に示した。これらを、上記同様に検索語に加えていった結果が表5下段である。3割以上の精度を保持したままで90%前後の再現率を得ることが可能であった。

## D. 考察

ヒトを対象にした文献の題名によく使われる語彙が、ヒト以外を対象にした文献(培養ヒト細胞も含む)の題名によく使われる語彙とは異なっているだろうという仮定は、文献の内容を判断する最初の指標が文献題名であることから充分あり得るものであり、今回の検討もそれが出発点となっている。

およそどのような書きものであれ、著者はその題名によって、内容を伝えようとするものであり、それは学術論文においても変わらないはずである。それどころか、学術論文においては、具体的な内容を正確に伝えることが優先される結果、エッセイや小説のように作者の意図はわかっても内容が正確にはわからない題名は少ないと考えられる。特に、ヒトを対象にした文献は、医学分野においては特に価値を持っていると考えられるので、文献の著者は、なるべくそれが一見してわかるように題名を工夫するだろうとも考えられる。

実際、表3に示したように、ヒト文献と非ヒト文献では題名の使用語彙に差異が認められた。しかし、その差異だけでは明確にヒト文献と非ヒト文献が弁別可能とはいえなかった。再現率は92%が最高で、これより高い再現率を得るのは題名からだけでは困難であった。

しかし、精度が40%程度得られれば、その検

索によって検索された文献の4割はヒト文献であり、最終的には手作業に頼ることになるとしても、省力化の助けにはなると思われ、また今回得られた知見は、健康食品のヒト文献選別の自動化に役立つと思われる。

今後、文献要約やその他の指標を含めた検討を行うことで、よりよいヒト文献の選別法が確立できると思われる。

## E. 結論

ヒト文献の題名に特徴的な単語をOR検索することによってヒト文献を100%選別することはできないが、90%以上の再現率で選別することは可能であり、文献選別作業の省力化に役立つ可能性が示唆された。

## F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし

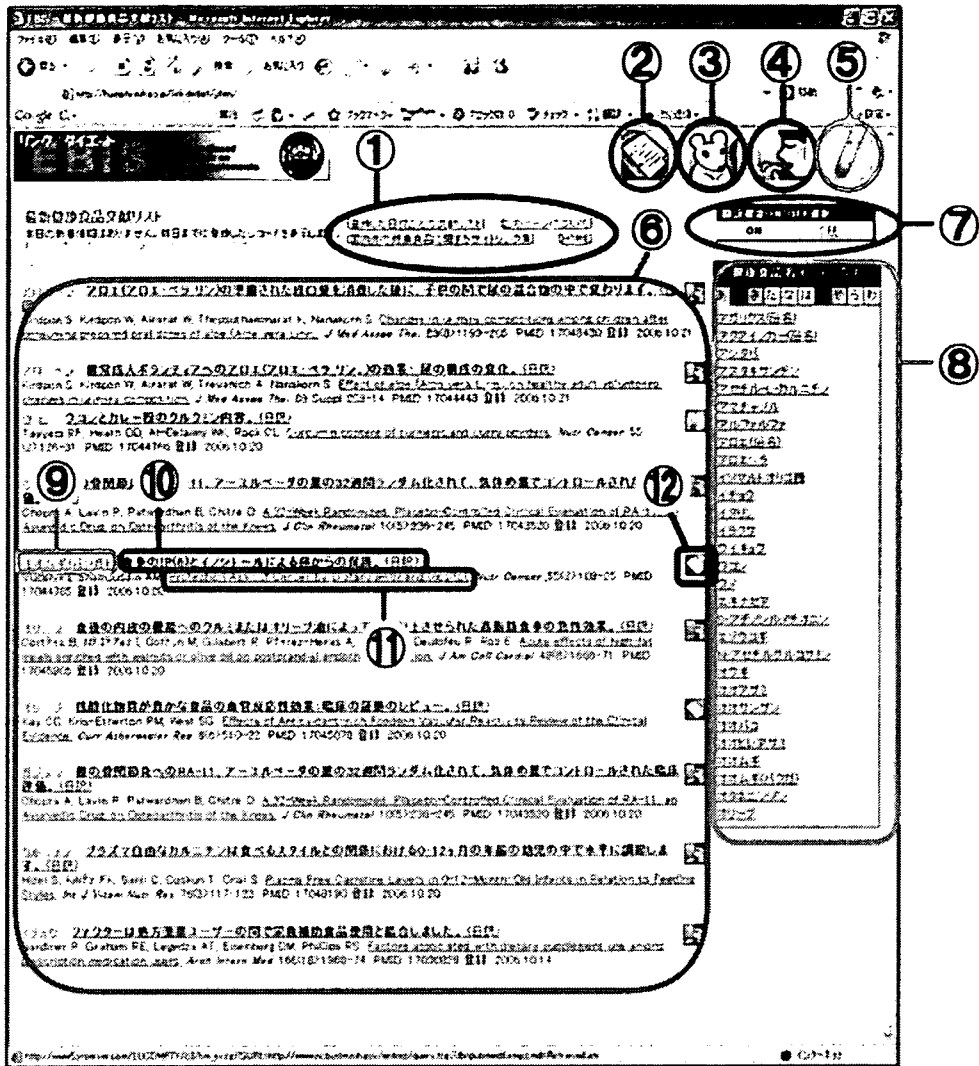


図1 「健康食品」論文情報収集支援サイト

①メニュー

②総説のみを表示するページへのリンク

③動物実験のみを表示するページへのリンク

④ヒトの試験のみを表示するページへのリンク

⑤インビトロ実験のみを表示するページへのリンク

⑥最新論文リスト一覧：登録された論文の一覧。

掲載内容は食品素材名・タイトルの和訳・著者・原文タイトル・出典・PMID・登録日、実験対象別の分類とした。日本語訳されたタイトルをクリックすると、論文要約の日本語訳が、原文タイトルをクリックすると、論文要約の原文を表示できるようにした。

⑦翻訳ボタン：OFFだと論文タイトルは原文のまま表示され、ONにすると、和訳されたものと原文が両方表示されるようにした。

⑧健康食品名インデックス：

健康食品名をあいうえお順にリストアップした。

食品名をクリックすると、その食品に関する論文リストのページにジャンプするようにした。

⑨健康食品名：クリックすると、食品ごとの論文リストページにジャンプ

⑩論文の機械翻訳タイトル：機械翻訳した論文のタイトルをクリックするとPubMed上の論文要約を機械翻訳したものを閲覧可能。

⑪論文の原文タイトル：クリックするとPubMed上の論文要約の英語原文を閲覧可能。

⑫カテゴリ：総論・動物実験・ヒトの試験・インビトロ実験のいずれかに該当する論文の場合、マークを付与。

表1 ヒト文献が多かった健康食品素材上位10件

順位	素材名	文献数
1	カルニチン	52
2	乳酸菌	39
3	ヒアルロン酸	38
4	大麦麦芽	37
5	オリーブ	32
6	食物繊維	30
7	イチョウ	25
8	ルテイン	22
8	茶	22
10	セイヨウオトギリソウ	21

表2 テキスト解析ツールで解析したヒト文献及び非ヒト文献の題名リストの解析概要

項 目 名	ヒト文献	非ヒト文献
文献数	778	1,288
総単語数	8,204	13,108
総異語数	2,556	4,698
複雑度因子（語彙密度）：	31.2%	35.8%
可読性（ガニング・フォッグ・インデクス）：（6-易 20-難）	12.3	13.5
総文字数	85,694	137,457
総文字数（除空白）	63,535	102,886
平均音節数	2.27	2.35

表3 ヒト文献中に頻出する単語リスト(上位30語)

単語	出現回数	出現頻度 (%)	順位	非ヒト文献中の出現順位
patients	244	3	1	---
study	82	1	2	29
women	81	1	3	---
children	71	0.9	4	---
effects	65	0.8	5	1
disease	62	0.8	6	45
trial	61	0.7	7	---
effect	60	0.7	8	3
controlled	56	0.7	9	---
treatment	54	0.7	10	51
clinical	50	0.6	11	398
healthy	50	0.6	12	---
randomized	48	0.6	13	---
dietary	46	0.6	14	30
carnitine	43	0.5	15	69
blind	37	0.5	16	---
efficacy	37	0.5	17	278
double	37	0.5	18	852
risk	36	0.4	19	244
cancer	36	0.4	20	71
subjects	35	0.4	21	---
intake	33	0.4	22	493
patient	32	0.4	23	---
chronic	32	0.4	24	178
acid	32	0.4	25	4
health	31	0.4	26	786
during	31	0.4	27	23
placebo	30	0.4	28	---
supplementation	28	0.3	29	528
plasma	27	0.3	30	92

表 4 検索されなかったヒト文献中に頻出する単語リスト(上位 30 語)

単語	出現回数	出現頻度 (%)	順位	非ヒト文献中の出現順位
study	10	2%	1	29
effects	6	1.20%	2	1
disease	6	1.20%	3	45
dietary	5	1%	4	30
use	4	0.80%	5	120
oxidation	4	0.80%	6	499
childhood	4	0.80%	7	---
case	4	0.80%	8	453
consumption	4	0.80%	9	---
effect	4	0.80%	10	3
ginkgo	4	0.80%	11	165
oil	4	0.80%	12	42
males	3	0.60%	13	--- (male は 384)
humans	3	0.60%	14	--- (human は 6)
herbal	3	0.60%	15	210
fatty	3	0.60%	16	102
during	3	0.60%	17	23
nutrition	3	0.60%	18	459
olive	3	0.60%	19	97
does	3	0.60%	20	208
lipid	3	0.60%	21	38
cohort	3	0.60%	22	---
human	3	0.60%	23	6
prospective	3	0.60%	24	---
adults	3	0.60%	25	--- (adult は 979)
complementary	3	0.60%	26	---
child	3	0.60%	27	---
report	3	0.60%	28	485
food	3	0.60%	29	70
biloba	3	0.60%	30	162



表5 検索単語の組み合わせによるヒト文献検索の精度と再現率

検索単語	語数	総文献 ヒット件数 (L)	ヒト文献 ヒット件数 (R)	精度 (R/L*100) (%)	再現率 <sup>(注)</sup> (R/C*100) (%)
patients, women, children	3	408	408	100.0	52.4
patients, women, children, trial, controlled	5	518	474	91.5	60.9
patients, women, children, trial, controlled, healthy, randomized, blind, subjects, patient, placebo	11	629	571	90.8	73.4
patients, women, children, trial, controlled, healthy, randomized, blind, subjects, patient, placebo, clinical, efficacy, double, risk, intake, chronic, health, supplementation	19	1219	646	53.0	83.0
patients, women, children, trial, controlled, healthy, randomized, blind, subjects, patient, placebo, clinical, efficacy, double, risk, intake, chronic, health, supplementation, treatment, carnitine, cancer, plasma	23	1873	677	36.1	87.0
women, trial, controlled, healthy, randomized, blind, subjects, patient, placebo, clinical, efficacy, double, risk, intake, chronic, health, supplementation, treatment, carnitine, cancer, plasma, child, consumption, males, humans, cohort, prospective, adults, complementary	29	2000	716	35.8	92.0
women, trial, controlled, healthy, randomized, blind, subjects, patient, placebo, clinical, efficacy, double, risk, intake, chronic, health, supplementation, treatment, cancer, plasma, child, consumption, males, humans, cohort, prospective, adults, complementary	28	1935	713	36.8	91.6
women, trial, controlled, healthy, randomized, blind, subjects, patient, placebo, clinical, efficacy, double, risk, intake, chronic, health, supplementation, cancer, child, consumption, males, humans, cohort, prospective, adults, complementary	26	1629	693	42.5	89.1

(注) C(ヒト文献総数) = 778 件

厚生科学研究費補助金(食品の安心・安全確保推進研究事業)  
(分担)研究報告書

いわゆる健康食品の安全性に影響する要因分析とそのデータベース化・情報提供に関する研究

健康食品等の安全性情報の正確で効率的な吟味のための評価分類規準の検討

分担研究者 山田 浩 静岡県立大学薬学部

**研究要旨**

健康食品の摂取に伴う安全性情報として報告される情報は種々雑多であり、必ずしも科学的に十分吟味された状況で医療従事者や消費者に提供されているとは言えず、またその正確な情報を把握し科学的に吟味するための臨床上有用な方法論も未だ確立されていない。今回、健康食品に伴う安全性情報として報告される情報を、臨床的に意味の有る有害反応として正しくかつ効率的な評価を可能とするための評価分類規準を、医薬品の有害事象判定で利用されるアルゴリズム(Naranjoら、Jones、Hornらのアルゴリズム)を改変して考案し、実際の臨床報告に適用することにより、その評価方法の信頼性と臨床応用への可能性を検討した。その結果、医薬品で利用されているアルゴリズムは健康食品に伴う有害事象の評価分類として応用性が期待されるが、臨床的使用においてはアルゴリズムの更なる改良と、信頼性および妥当性の検討が必要と考えられた。

**A. 目的**

健康食品の摂取に伴う安全性情報として報告されている情報は種々雑多であり、必ずしも科学的に十分吟味された状況で医療従事者や消費者に提供されているとは言い難く、またその正確な情報を把握し科学的に吟味するための臨床上有用な方法論も未だ確立されていない。医薬品では従来より有害反応の因果関係評価として種々のアルゴリズムが、その簡便性と一定の基準で評価が可能な方法として医療現場において試みられてきているが、健康食品における応用は殆どみられない。そこで今回、健康食品に伴う安全性情報として報告される情報を、臨床的に意味の有る有害反応として正しくかつ効率的な評価を可能とするための評価分類規準をアルゴリズムとして考案し、実際の臨床報告に適用することにより、その評価方法の信頼性と臨床応用への可能性を検討することとした。

**B. 研究方法**

医薬品における有害反応の因果関係評価のための代表的なアルゴリズムであるNaranjoら、Jones、さらに医薬品同士の相互作用に伴う有害反応の因果関係評価のためのHornら(DIPS; Drug Interaction Probability Scale)のアルゴリズムを健康食品用に改変した。次いで健康食品として摂

取頻度の高いイチヨウ葉エキスおよび医薬品との相互作用の報告が多いセントジョーンズワートを対象とし、MEDLINE、医学中央雑誌、The Cochrane Library等を利用して有害事象に関する報告を網羅的に文献検索し、収集した症例報告を4人の評価者によりアルゴリズムを適用し因果関係評価を行った。各評価者の評価結果に関して評価者間信頼性を、合計点に対して評価者間信頼性係数、4段階のカテゴリー分類に対して多評価者間  $\kappa$  係数を算出することにより検討した。

**C. 研究結果**

症例報告の多くは因果関係のカテゴリー分類の中で、possible(可能性が否定できない)に分類された。Naranjoらによるアルゴリズムの評価者間信頼性係数は0.647、その95%信頼区間は[0.484, 0.791]であった。 $\kappa$ 係数はNaranjoらの改変アルゴリズムでは0.27で、Jones改変アルゴリズムでは、0.255であった。相互作用判定におけるDIPS改変アルゴリズムにおいては、評価者間信頼性係数、 $\kappa$ 係数ともに比較的高い結果が得られた。

**D. 考察**

Naranjoら改変アルゴリズムでは、評価者間信頼性係数は比較的高く、評価者間での評価結果は一致している傾向が示唆された。一方、4段階のカテゴリー分類では、

ひとつの評価結果に評価が集中した結果、観測一致率は高いものの、 $\kappa$ 係数が低い値となった。

今回考案したアルゴリズムでは、合計点評価では項目内容が同定できないこと、評価尺度の各項目の得点(重みづけ)が必ずしも妥当とはいえないこと、さらに合計点が4段階のカテゴリーに縮約されてしまうなどの問題が残された。

#### E. 結論

医薬品で利用されているアルゴリズムは健康食品に伴う有害事象の評価分類として応用性が期待されるが、その臨床的使用においてはアルゴリズムの更なる改良と、信頼性および妥当性の検討が必要であると考えられる。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Yamada H, Daimon T, Matsuda K, Yoshida M, Takuma N, Hara Y. A randomized controlled study on the effects of gargling with tea catechin extracts on the prevention of influenza infection in healthy adults. *Jpn J Clin Pharmacol Ther* 38(5):323-330. 2007.

##### 2. 学会発表

Yamada H, Daimon T, Matsuda K, Yoshida M, Takuma N, Hara Y. Gargling with tea catechin extracts for the prevention of influenza infection in healthy adults inoculated with influenza vaccine. The 3rd International Conference on O-CHA(tea) culture and science (ICOS 2007). Shizuoka, Japan, November 2-4, 2007.

山田浩：「健康食品・サプリメントの安全性と有用性—その問題と対応を考える」—健康食品等の安全性情報の正確で効率的な吟味のための評価分類規準の検討。第28回日本臨床薬理学会年会、宇都宮、2007年11月28日-30日

松本圭司、清水雅之、熊谷翼、梅垣敬三、大門貴志、山田浩。健康食品等の安全性情報を正しくかつ効率的に評価するための有害事象因果関係分類評価アルゴリズムの検討。第28回日本臨床薬理学会年会、宇都宮、2007年11月28日-30日。

清水雅之、松本圭司、吉川俊博、梅垣敬三、大門貴志、山田浩。健康食品等と医薬品との相互作用における有害事象報告の因果関係評価のためのアルゴリズムの検討。第28回日本臨床薬理学会年会、宇都宮、2007年11月28日-30日

#### G. 知的所有権の取得状況

特になし

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全性高度化推進研究事業）  
（分担）研究報告書

いわゆる健康食品の安全性に影響する要因分析とそのデータベース化・情報提供に関する研究

－いわゆる健康食品の作用と臨床薬との相互作用に関する研究－

分担研究者 山田 静雄 静岡県立大学薬学部

研究要旨

ノコギリヤシ果実抽出液（SPE）は、ヨーロッパでは前立腺肥大症（BPH）に対する治療薬として用いられて本邦でも健康食品として汎用されている。SPE の薬理作用には抗アンドロゲン作用などがある。臨床的には SPE (320 mg/day) の 6 ヶ月投与により BPH やそれに伴う頻尿に有効との報告がある。排尿機能及び下部尿路受容体に対する SPE の作用を調べたところ、酢酸誘発頻尿ラットシストメトリーにおいて、SPE は頻尿間隔及び一回排尿量を有意に増加させ、頻尿改善作用を示した。さらに SPE は前立腺  $\alpha_1$  受容体、膀胱ムスカリン性及び 1,4-ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬受容体に対して結合活性を示した。SPE は反復投与により、テストステロン誘発肥大前立腺における  $\alpha_1$  受容体数の増加を抑制した。また、SPE の反復投与はラットの血液臨床検査値、肝機能及び肝薬物代謝酵素活性に影響しなかった。以上、SPE は下部尿路受容体への直接作用による BPH の機能的閉塞や頻尿の抑制などの薬理作用を示すこと、並びに医薬品との相互作用を起こさず安全性が高いことが示唆された。

A. 研究目的

前立腺肥大、脳血管障害及び糖尿病などの患者において、膀胱の不安定収縮（2002 年より国際尿禁制学会で“過活動膀胱”と定義）によって起こる尿意切迫感、尿失禁や頻尿、排尿困難を伴う低活動膀胱などの排尿障害は、わが国でその患者数が 800 万人に達し、食生活の欧米化や高齢者人口の増加に伴い更なる増加が予想され、21 世紀の国民病になるとさえ言われている。排尿障害は、生命を直接脅かす疾患ではないが、健やかで自律した人生を送るうえで高齢者の生活の質を著しく損なう、いわゆる QOL 疾患である。

代替医療の普及と高齢者人口の増加に伴い、健康増進や疾患の予防・治療を目的として健康食品・サプリメントへの関心が高まっている。欧米では、民間薬として伝承されてきたハーブ類を医療の現場において積極的に活用しており、本邦でも健康食品として容易に入手可能である。特に高齢者では、医薬品とともに健康食品の摂取率が高く、この傾向は今後益々増加すると予想される。一方において健康食品の使用頻度が増大するに従い、その過剰摂取による健康被害や医薬品と併用した場合の有害事象が報告されている。しかしなが

ら、ハーブ類を含め、いわゆる健康食品に関しては医薬品の場合と比較して、有効性についてそのメカニズムを含めた科学的検証は未だ十分とは言えず、健康食品それ自体の有害事象や医薬品との相互作用に関して信頼できる情報の提供も行われていない。

本研究では、排尿障害患者において、特に注目されている健康食品のうち、前立腺肥大による排尿症状の改善目的で使用されるノコギリヤシ果実抽出液 (SPE) を取り上げ、有効性及び安全性について検討を行った。

B. 研究方法

1) ノコギリヤシ果実エキスの排尿機能に対する作用

ウレタン麻酔下ラットを用いたシストメトリーにより膀胱内圧及び排尿量の測定を行った。生理食塩水を膀胱内に注入したラットにおいて、SPE (6, 60 mg/kg) を十二指腸内投与し、排尿間隔、一回排尿量、膀胱容量、静止時膀胱圧、排尿閾値圧及び最大膀胱収縮圧を測定した。また、0.1%酢酸溶液をラット膀胱内注入することにより、頻尿モデルを作成し、SPE (12, 20 mg/kg) を十二指腸投与し、正常ラットと同様の測定を行った。

2) ノコギリヤシ果実エキスの各種受容体