

201927017A

厚生労働科学研究費補助金

食品の安全確保推進研究事業

いわゆる健康食品による健康被害情報の因果関係解析法
と報告手法に関する調査研究

平成 25 年度総括・分担研究報告書

主任研究者：梅垣敬三
平成 26 (2014) 年 3 月

目次

I 総括研究報告書

いわゆる健康食品による健康被害情報の因果関係解析法と報告手法に関する調査研究 梅垣 敬三	p. 3~12
----------------------------------------------------------	---------

II 分担研究報告書

健康食品の摂取に伴う健康被害の因果関係解析法の確立	山田 浩 p. 13~14
------------------------------------	------------------

健康食品に関する有害情報の収集法と因果関係評価法の有用性に関する調査	梅垣 敬三 p. 15~28
---------------------------------------------	-------------------

製品の品質と原材料の安全性に関する研究 薬物代謝酵素 cytochrome P450 への影響を指標とするハーブ製品の安全性評価	志村二三夫 p. 29~38
------------------------------------------------------------------------------	-------------------

製品の品質と原材料の安全性に関する研究 ～市販セレン含有健康食品の化学種別分析について～	石見 佳子 p. 39~46
----------------------------------------------------------	-------------------

ハイリスクグループの利用実態調査① ～病者による特定保健用食品の利用実態～	千葉 剛 p. 47~54
---------------------------------------------------	------------------

ハイリスクグループの利用実態調査② ～妊婦の葉酸摂取に対する認識と行動の実態調査～	千葉 剛 p. 55~66
-------------------------------------------------------	------------------

III研究成果の刊行に関する一覧表.....	p. 67
------------------------	-------

IV研究成果の刊行物・別刷.....	p.68~113
--------------------	----------

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
総括研究報告書

いわゆる健康食品による健康被害情報の因果関係解析法と報告手法に関する
調査研究

主任研究者 梅垣敬三（独立行政法人国立健康・栄養研究所 情報センター長）

研究要旨

健康食品の安全性確保に必要な事項としては、1) 悪質な製品の摘発・公表、2) 健康被害情報の積極的な収集とその因果関係評価、その分析結果に基づく迅速な対応、3) 健康被害が起こりやすい素材と製品の安全性の検討、4) ハイリスクグループによる利用実態の把握、などがある。健康食品による健康被害には、様々な要因が関与するため、被害情報が収集されていても、件数不足や適切な因果関係評価法がないために、重篤な事例以外は公開に至っていない。従って健康被害の正確な実態は不明で、収集されている情報も十分に活用できているとは言えない。

本研究ではこのような現状を踏まえ、健康食品が関係した健康被害の因果関係評価法の開発（研究 1）、その評価法への適用を考慮した情報収集法及び因果関係評価法の実用性に関する検討（研究 2）、健康被害を起こしやすい原材料の安全性に関する検討（研究 3）、ハイリスクグループによる健康食品の利用実態調査（研究 4）を行い、以下の結果を得た。

研究 1：医薬品の有害事象評価で使用される評価票及び樹枝状アルゴリズムに改変を加え、臨床現場で実際に遭遇する健康被害事例に対し、異なる職種による評価を行い、因果関係評価法の信頼性を検討した。その結果、職種間による評価の差は僅かで、評価法が臨床現場でのスクリーニングとして利用できる可能性を明らかにした。

研究 2：研究 1 で開発した「因果関係評価票」及びその適用を考慮した情報の「聞き取り票」を作成し、被害情報を収集している保健所・消費者センター・企業の担当者に対して、その利用に関するアンケート調査を行った。その結果、「聞き取り票」の利用に問題はなく、聞き取り項目も概ね妥当と評価された。また、「聞き取り票」と「因果関係評価票」は、消費者対応に役立ち、健康被害情報の取り扱いと報告がしやすくなると評価された。企業関係者には、収集情報を「因果関係評価票」に適用した際、行政に報告すべき評価レベルの考え方も調査した。

研究 3：人気の高い健康食品には、天然・自然を標榜した原材料が利用されている。そこでハーブ素材の一つで、肝障害への注意喚起がなされているバターバー（BB）について、肝臓薬物代謝酵素への影響を指標とした安全性の検討をラットで行った。その結果、ヒトの一日摂取目安量の 100 倍量の BB 製品の投与が、肝臓における CYP サブタイプの遺伝子発現を強く亢進させ、肝肥大を引き起こすことを明らかにした。この結果から BB の過剰摂取では医薬品との相互作用の可能性が示された。天然・自然を標榜した原材料のなかで、ミネラル酵母に着目した実験的検討を行い、セレンの形態（無機セレン及びセレン含有アミノ酸等）を明らかにするための分画方法について調査・研究を行った。

研究 4：ハイリスクグループにおける健康食品の利用実態調査では、病者による特定保健用食品の利用実態と、妊婦の葉酸サプリメント摂取に対する認識と行動の実態を調査した。その結果、特定保健用食品を「病気の治療」に用いている者が認められ、利用によって体調不良を感じた者も認められた。また、通院中および入院中の利用者

の約9割が特定保健用食品の利用を主治医に伝えず、服用医薬品と同様の保健機能を謳った製品を利用している実態が明らかとなった。妊婦の葉酸サプリメントの利用では、葉酸の必要性は認知されているが、推奨摂取量や推奨時期が正しく理解されていないこと、また、葉酸以外のサプリメントの常用率が妊娠前よりも増加している実態が明らかとなった。

研究分担者

山田浩 静岡県立大学薬学部
志村二三夫 十文字学園女子大学
石見佳子 (独) 国立健康・栄養研究所
千葉剛 (独) 国立健康・栄養研究所

研究協力者

井出和希 静岡県立大学薬学研究院
一丸佳代 静岡県立大学薬学部
武野佑磨 静岡県立大学薬学部
山崎優子 十文字学園女子大学
佐々木菜穂 十文字学園女子大学
端田寛子 昭和学院短期大学
佐藤陽子 (独) 国立健康・栄養研究所
中西朋子 (独) 国立健康・栄養研究所
狩野照誉 (独) 国立健康・栄養研究所
鈴木祥菜 (独) 国立健康・栄養研究所
横谷馨倫 (独) 国立健康・栄養研究所
松本輝樹 (独) 国立健康・栄養研究所
市田尚子 (独) 国立健康・栄養研究所

A. 研究目的

健康食品という言葉には法的定義はなく、該当する製品は通常の食品形態から錠剤・カプセル状まで多岐にわたっている。一般的には「健康に何らかのよい効果が期待できる食品全般」が健康食品と解釈されており、それらの製品は、健康増進法によって規定されている保健機能食品（特定保健用食品と栄養機能食品）と、いわゆる健康食品に分けることができる。このような多様な健康食品は、消費者の自己判断によって利用されており、その利用も拡大している。そして健康食品が関係した健康被害も散見されている。

健康食品による健康被害には、製品が原因となるケースと利用方法が原因となるケースがある。前者には医薬品成分が違法に添加された製品や有害物質が混入

した粗悪製品が関係している。また、後者には、消費者の自己判断による医薬品的な利用、過剰摂取、医薬品との併用による相互作用、体質が合わない人の利用、病者や妊婦などのハイリスクグループによる利用などが関係している。健康食品が関係した健康被害の未然防止と拡大防止には、健康被害情報を早く捉え、消費者への注意喚起や製品の流通禁止措置をとることが重要である。

健康食品による有害事象を製品の販売前に把握することは現実的には困難で、多くの人利用して初めて明らかになるものが多い。また、健康食品は玉石混交であり、しかも消費者の自己判断によって利用されているため、製品の利用と健康被害の因果関係を明らかにすることは極めて難しい。この難題への対応には、発生した被害事象の因果関係を客観的に評価する評価法の確立、類似の事象をできるだけ効率的に収集し、そこから得られた情報を踏まえ、注意喚起や販売中止などの迅速な措置をとることが求められる。

平成14年に発生した中国製ダイエット食品による多数の健康被害発生の問題から、厚生労働省では「健康食品・無承認無許可医薬品健康被害防止対応要領」がまとめられ、健康被害事例は保健所を介して厚生労働省に集約されることになっている。保健所情報は医学的検証のある信頼できる情報であるが、報告数が少なく、重篤な症状を呈した事例以外は、ほとんどが公開に踏み切れる状況とはなっていない。消費者センターにおいて消費者から寄せられる情報は、国民生活センターが運営する全国消費生活情報ネットワーク・システム情報（PIO-NET情報）に集約されることとなっている。この

PIO-NET 情報は、主に契約トラブルに対応した情報収集であり、報告数は多いが、現状では健康被害情報の中に製品摂取と健康被害の因果関係を明らかにするための内容が不足している。企業情報は、各企業がそれぞれの考え方や目的で顧客からの情報を収集しているもので、その情報の内容と実態は一般には知られていない。

現状において、健康食品が関係した健康被害情報はそれぞれの機関や組織における独自の考え方で扱われており、それらを統合することは難しい。そこで本研究では、健康食品に適した健康被害と製品摂取の因果関係評価法を開発し、その評価方法の適用という考え方で、各機関や組織における必要な情報収集法、その後の因果関係評価法、それらの情報を統合して健康被害の未然防止・拡大防止の対策に活用する体制整備に関する研究を実施している。また、健康食品に利用される原材料の安全性に関する検討、ハイリスクグループによる健康食品の利用実態の把握も行っている。

本年度は、昨年度に引き続き、健康食品に適した有害事例の因果関係の評価法の開発（研究 1）、因果関係評価を視点とした情報の収集、及び因果関係評価法を用いた類似情報の統合に関する検討（研究 2）、有害事象を起こしやすい原材料の安全性に関する検討（研究 3）、ハイリスクグループによる健康食品の利用実態調査（研究 4）を行った。

B. 研究方法

研究 1: 健康食品摂取に伴う健康被害の因果関係解析法の確立

改変評価票及び改変樹枝状アルゴリズムを用い、健康食品利用者から寄せられた健康食品の摂取に伴う健康被害相談事例 200 例に対して、薬剤師、栄養士、保健所職員各 4 名の計 12 名の評価者により、それぞれ独立に因果関係評価を実施し、多評価者間 κ 係数並びに級内相関係数を算出した。

研究 2: 健康食品に関する有害情報の収

集法と因果関係評価法の実用性に関する調査

健康食品と健康被害の因果関係評価に必要な情報項目の「聞き取り票」及び「因果関係評価票」の実用性について、保健所関係者 47 名、消費者センター関係者 43 名、企業の管理者 46 名とオペレーター 89 名にアンケート調査を行った。

「聞き取り票」に関する質問事項は、聞き取り項目の数と内容、各聞き取り項目の難易度、聞き取り作業への影響、顧客との関係への影響などである。また、「因果関係評価票」の利用に関する質問事項は、消費者からの相談への対応及び有害事象の扱いと報告のしやすさへの影響、企業の管理者には、収集情報を「因果関係評価票」に適用した際、行政への報告のしやすさ、報告が義務付けられたと仮定した際の、報告事象のレベル（因果関係の強さと症状の重篤度）である。

研究 3: 製品の品質と原材料の安全性に関する研究

バターバー (BB) 抽出物の安全性に関する検討は、メーカーによる規格抽出物を利用した市販 BB 製品をインターネット通販により購入した。1 日摂取目安量 100mg 中に、15mg のペタシンを含むように標準化され、ピロリジジナルカロイドを除去したものとされている。これを SD 系雄ラットに 8 日間、胃内に反復投与した。ラットへの投与量は、ヒトの体重を 60 kg と仮定し、各ラットに対して体重当たりでヒト一日摂取目安量の上限値の所定の 10 倍量 (BB (10) 群) および 100 倍量 (BB (100) 群) となるように設定した。肝臓の薬物代謝酵素は、CYP 分子種の酵素活性、タンパク質発現、mRNA 発現により評価した。また、肝臓・腎臓の病理組織学的検査を行った。

市販セレン含有健康食品の化学種別分析については、文献調査によるミネラル酵母の化学種別分析方法の確認、HPLC、キレート樹脂、イオン交換樹脂による無機セレンと有機セレンの分画方法を検討した。また、市販サプリメント中のセレ

ンの含有形態についても検討した。セレンは、誘導結合プラズマ質量分析 (ICP-MS) 装置により分析した。

研究4: ハイリスクグループによる健康食品の利用実態調査

病者による特定保健用食品の利用実態では、全国の15歳以上のインターネット利用者 (高校生を除く) を対象に、インターネット調査会社 (株式会社マクロミル) に依頼し特定保健用食品の利用者のみに限定してアンケート調査を行った。調査会社の登録モニタから男女比1:1、年代構成は各年代で同程度とし、居住区は人口構成比に基づいて抽出された1,957名を対象とした。調査項目は、年齢、性別、居住区、特定保健用食品のイメージ、利用している製品名、目的、医療機関の受診状況、医薬品との併用、体調不良について設定した。利用している製品名は自由記述、その他の項目は選択式とした。

妊婦の葉酸摂取に対する認識と行動の実態調査では、質問紙調査とインターネット調査を行った。質問紙調査は、協力の得られた自治体開催の母親学級 (都内3区) の参加者および産院 (北海道1病院) に通う妊婦191人を対象とし、無記名自記式のアンケート調査を実施した。インターネット調査は、既存の社会調査会社 (株式会社マクロミル) の登録モニタのうち、妊娠中の女性を対象としたインターネット調査を実施した。既婚の20~49歳女性を抽出し、妊娠中か否かをたずねる事前調査を実施した後、事前調査に回答した妊娠中の女性に対し、本調査への協力依頼と回答 Web 画面のリンクが記された電子メールを送付し、回答者数が目標に達した時点で回答を締め切った。その結果、1,236人がインターネット調査に回答した。

(倫理面への配慮)

動物実験とアンケート調査は、それぞれ動物実験委員会と研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

研究1: 健康食品摂取に伴う健康被害の因果関係解析法の確立

改変評価票における多評価者間 κ 係数は、薬剤師、栄養士、保健所職員それぞれ、0.41、0.47、0.51であり、級内相関係数はそれぞれ、0.57、0.68、0.69であった。改変樹枝状アルゴリズムにおける多評価者間 κ 係数は、薬剤師、栄養士、保健所職員それぞれ0.48、0.47、0.52であった。

研究2: 健康食品に関する有害情報の収集法と因果関係評価法の実用性に関する調査

「聞き取り票」の利用に関して、聞き取り項目数は、保健所担当者では96%、消費者センター担当者では72%、企業の管理者では80%、企業の実際のオペレーターでは75%が妥当と回答した。保健所、消費者センター、企業のいずれにおいても、「他の健康食品・医薬品の併用状況」「基礎疾患・体質」の項目の聞き取りが、「難」「やや難」と回答した。「聞き取り票」を利用した際の聞き取り作業への影響について、「聞き取りやすくなる」と回答したのは、保健所では83%、消費者センターでは70%、企業では管理者50%とオペレーター53%であった。「因果関係評価票」の利用に関しては、消費者対応に役立つと回答したのは、保健所では89%、消費者センターでは67%、企業では41%であった。有害事象の取り扱いと報告のしやすさについては、保健所では66%、消費者センターでは77%、企業では41%が、報告しやすくなると回答した。企業の管理者に対して、収集情報を因果関係評価票に適用した際、行政に報告すべきと考える評価レベルを尋ねたところ、Iのチェック項目 (因果関係レベル) の回答は、「Possible (可能性がある) 以上」の評価が9%、「Highly possible (可能性が強くある) 以上の評価」が32%、「Probable (確からしい) 以上の評価」が28%、「Highly probable (非常に確からし

い)の評価のみ」が9%であった。また、IIのチェック項目(健康被害の重篤度)の回答は、「軽微な健康被害と考えられるものを含めすべて」が4%、「軽度な健康被害と考えられるものから」が22%、「中等度の健康被害と考えられるものから」が68%、「(死亡・後遺症を残すなど)重篤な健康被害と考えられるもののみ」が4%であった。

研究3: 製品の品質と原材料の安全性に関する研究

バターバー(BB)抽出物製品を、ヒトの一日摂取目安量10倍量(BB(10))および100倍量(BBA(100))で、ラットの胃内に8日間反復投与した場合、いずれのBB投与群においても、体重増加には、対象群との間に有意差は認められなかったが、肝臓実重量(g)および肝臓相対重量(g/体重100g比)はBB(100)群で実重量および相対重量のいずれについても、約1.2倍と有意な高値を示した。肝臓ミクロソーム画分の薬物代謝酵素CYP分子種への影響については、CYP2B1/2およびCYP3A1のタンパク質レベルでの発現がBB(100)投与群では著しく亢進していた。BB(10)投与群では、CYP2B1/2、CYP3A1、CYP3A2のタンパク質レベルでの発現に、対照群との差は認められなかった。CYP1A1、CYP1B1、CYP3A2、CYP2E1のmRNA発現は、BB(100)群で亢進する結果が得られた。BB投与ラットでは腎臓尿細管上皮内の硝子滴沈着が認められたが、人への外挿の際には問題にならない雄ラットに特有な $\alpha 2\mu$ -グロブリンによるものと推定された。

ミネラル酵母の化学種別分析方法の検討では、陽イオン交換樹脂を用いることにより無機セレンと有機セレンを分画可能な事が明らかとなった。市販サプリメントを対象としたセレンの含有形態を検討したところ、無機セレンは、定量限界以下となり、セレンの多くは有機体である可能性が示唆された。

研究4: ハイリスクグループによる健康

食品の利用実態調査

(1) 病者による特定保健用食品の利用実態

1,092名から得た有効回答を解析に用いた(有効回収率55.8%)。特定保健用食品へのイメージを複数回答で尋ねた結果、8割以上の利用者が「値段が高い」と思いつつも、「安心感がある」「安全である」と考えていた。また、約7割の利用者が「効果が期待できる」と考えており、さらに「薬と併用しても大丈夫」と答えた利用者が約4割、「薬の代わりになる」と答えた利用者も15%以上見受けられた。実際に利用している特定保健用食品は、「食後の中性脂肪、または体脂肪がつきにくい食品」が最も多かった。特定保健用食品といわゆる健康食品をそれぞれ5種類以上摂取している利用者も14人(1.3%)いた。利用目的は、「健康維持(65.8%)」「身体に良さそうだから(49.6%)」「美容・ダイエット(33.3%)」といった理由が上位を占めている一方で、「病気の予防(26.4%)」「病気の治療(5.8%)」との回答が見受けられた。現在の受診状況を尋ねたところ、通院中290名(26.6%)、入院中3名(0.3%)であった。通院中・入院中と回答した利用者を対象に、特定保健用食品の利用を主治医に話しているか尋ねたところ、話しているのは32名(10.9%)であった。話している理由としては「服用している薬との相互作用が心配だから」という意見がほとんどであった。一方、話していない理由としては「必要ないから」「治療中の疾病と違う目的だから」「食品だから・薬ではないから」という意見が多く、一部に「主治医に聞かれないから」「利用を否定されるから」という意見も見受けられた。医薬品の服用に関して尋ねたところ、薬を常用している利用者は306名(全体の28.0%)おり、そのなかで、常用している薬と類似する保健用途の特定保健用食品の利用者は65名(医薬品常用者の21.2%)であった。特定保健用食品を利用して体調不良を感じたことがある利用者は、9.1%おり、具体的な症状として「下

痢・便秘 (4.9%)」「頭痛 (2.7%)」「倦怠感 (2.2%)」などがあつた。また、「健康診断結果が悪化した (0.7%)」という回答もあつた。

(2) 妊婦の葉酸摂取に対する認識と行動の実態調査

質問紙調査の対象者の年代は 30 代が 65%であり、関東在住が 83%、妊娠末期が 56%、第 1 子を妊娠中が 77%であつた。インターネット調査の対象者の年代は 30 代が 58%であり、関東在住が 35%、妊娠末期が 37%、第 1 子を妊娠中が 49%であつた。インターネット調査は質問紙調査と比較して、地域や妊娠期間、妊娠中の子どもの出生順位に偏りが小さかつた。

葉酸に対する認識と行動では、質問紙とインターネットの調査のいずれにおいても、葉酸という栄養素は知っていたが、NTD リスク低減のために推奨されている葉酸の摂取時期と摂取量を知っている人は少ないという実態が明らかとなつた。サプリメント製品と医薬品の違いについて、「品質の確保」や「安全性のエビデンス」、「吸収性等の試験の実施状況」は 10~20%の者しか選択しなかつた。

インターネット調査において、葉酸以外のサプリメントを毎日利用している妊婦は 23%であつた。妊娠前に葉酸以外のサプリメントを利用した経験がない妊婦は 58%であり、毎日利用していた妊婦は 19%であつた。

D. 考察

研究 1: 健康食品摂取に伴う健康被害の因果関係解析法の確立

改変を加えた評価票ならびに樹枝状アルゴリズムに対し異なる職種 (薬剤師、栄養士、保健所職員) 間で信頼性を評価した結果、職種間による差は少なかつたものの高い信頼性が得られたとは言えず、更なる評価法の改善の必要性が考えられた。

研究 2: 健康食品に関する有害情報の収集法と因果関係評価法の実用性に関する調査

情報の「聞き取り票」と「因果関係評価票」に関するアンケート回答者は、協力依頼が難しく、保健所、消費者センター、企業で 43~89 名と少なかつた。しかし、得られた結果は、「聞き取り票」と「因果関係評価票」の実用性を推定する上で参考にできるものと考えられた。「聞き取り票」の項目が概ね妥当という意見は 7 割程度であつた。一方で聞き取り項目が多すぎるという意見が 2 割程度あつた。この回答者は「聞き取り票」に記載されている項目は全て収集する必要があると解釈していたと推察される。消費者センターや企業で聞き取りをする担当者の多くは、製品の返品などの経済的被害への対応が専門と想定され、健康被害に関する知識を備えている者は多くはないと考えられる。そこで健康食品に関する健康被害が想定される情報は、健康食品と健康被害に特化した場所に情報を集約して、そこで必要な聞き取り作業を詳細に行い、その後「因果関係評価票」に適用することが妥当と考えられる。そのような対応は、収集される情報の質を高め、収集情報の効率的な活用にもつながる。健康食品は消費者の自己判断によって利用されているために利用状況が把握しにくく、製品摂取と健康被害の因果関係を明らかにすることは極めて難しい。そこで消費者に対して、利用状況のメモ (製品名、摂取量、摂取期間、体調の変化) を取ってもらう取り組みを普及することが重要と言えるであろう。健康食品による有害事象をできるだけ迅速に収集して行政的な対応を図るためには、企業からの有害事象の報告は重要である。その際、どのレベルの有害事象を行政に報告するべきかについては、現時点で企業間の認識に違いがあるため、一定の判断基準や考えを示しておくべきである。

研究 3: 製品の品質と原材料の安全性に関する研究

バターバー (BB) は、システマティックレビューで片頭痛への有効性が検証されている一方、肝障害との因果関係があ

るとされている。しかしながら、安全性試験の報告はほとんど見られない。BB抽出物製品をヒトの一日摂取目安量の100倍量で8日間反復投与したラット（BB（100）群）において、肝臓の実重量および体重当たりの相対重量が対照群に比べて約20%増大していた。今回用いたBBの抽出物製品BB（100）群ではCYP1A2、CYP2BおよびCYP3Aを誘導する可能性が示唆された。特に、CYP2B1、CYP2B2、CYP3A1については、対照群の5倍以上の強い発現亢進が認められた。CYP2BやCYP3Aは多くの医薬品の代謝に関わっていることから、ハーブサプリメントの摂取にともなうこれら分子種の発現誘導は、ハーブの主要な有害作用である医薬品との相互作用を引き起こす可能性がある。

酵母のミネラル分布例がインターネット上に掲載されており、無機ミネラルが含まれる「その他」の画分は、ヨウ素を除き10%以下であり、多くはタンパク質の結合型として存在していることが示されていた。無機セレンと有機セレンの画分は、これまでにも検討例が報告されているが、その多くがHPLC/ICP-MSなど大掛かりな装置を必要とし、一回の分析に長時間を要するなどの欠点がある。今回採用した樹脂を用いた検討では、一度に多くの試料を供することが可能であり、ICP-AESなどの汎用機器での測定を可能とし、操作時間当たりの測定検体数では前者よりも早い。市販サプリメントを対象としたセレンの含有形態に関する検討では、使用した3検体のうち、SRM 3280に微量の無機セレンが検出されたが、その存在量は全セレンにおける0.9%と極わずかなものであった。また、市販サプリメント2種は、定量限界以下であり、ほとんどが有機セレンであることが示唆された。現時点では検討数が少なく、ミネラル酵母の安全性評価として十分検討が行われたとは言い難い。今後は、ミネラルが酵母のどの画分に存在しているかについて検討することも視野に入れ、製品のGMPの有無や製品の産地等にも着目し、クロム、マンガン、モリブデンなど

他のミネラルの測定も併せて行う予定である。

研究4: ハイリスクグループによる健康食品の利用実態調査

(1) 特定保健用食品が制度化され、数多くの製品が市場に出回っており、その利用も拡大している。そこで、特定保健用食品を治療に用いているのか、また、医薬品と併用しているのかについて調査した。その結果、特定保健用食品は、安心・安全であるというイメージが持たれており、いわゆる健康食品とは違っていた。一方で、国が認めている製品が故に、効果が期待できると思っている人も多く、また、薬と併用しても大丈夫と考える人も多かった。割合は少ないものの、薬の代わりになると考えている人もいた。これは、特定保健用食品の保健用途の意味が正しく理解されておらず、保健用途を治療効果ととらえていることを示唆する。実際に特定保健用食品を治療目的に利用している利用者も見受けられた。

因果関係は明確でないが、約1割の人が特定保健用食品を利用して、体調不良を感じていることが明らかとなった。昨年度行ったいわゆる健康食品の利用に関するアンケート調査でも体調不良は3.3%という数値が得られている。調査した方法が異なることや、体調不良の詳細が不明なことから一概には比較できないが、特定保健用食品には体の機能に影響を及ぼす事が科学的に証明されている関与成分が必ず含まれていることから、いわゆる健康食品よりも身体への影響が強く、その分、期待しない作用が出てしまう可能性がある。通院中および入院中の利用者のほとんどが特定保健用食品の利用を主治医に伝えていないという実態が明らかになった。このことから、一部の利用者は、特定保健用食品が薬ではなく、食品であると認識しつつも、なんらかの治療効果を求めていることが明らかとなった。特定保健用食品は、いわゆる健康食品とは異なり、より通常の食品に近いことから、主治医に伝えなくても大丈夫

だと考えられる一方で、服用している医薬品と同様の保健機能の製品を使用している利用者も認められた。これまでに、特定保健用食品と医薬品との相互作用による健康被害は報告されていないが、同じ効果の製品を併用することで、治療に何らかの影響を及ぼす可能性は考えられるため、医療関係者は、患者の特定保健用食品の利用状況に注意する必要がある。このことから、健康被害を未然に防ぐために、使用している特定保健用食品が自身の治療に影響を及ぼす事がないか主治医に相談するのがよいであろう。

(2) これまでの国内の妊婦を対象とした先行研究においては、葉酸の認知度の低さや摂取量の不足が指摘されてきた。しかし、本研究結果では、質問紙調査、インターネット調査のいずれにおいても90%以上の対象者が葉酸という栄養素を知っていると回答しており、その認知度は向上していると推測できる。一方で、どのような食品に含まれるのか、何故、葉酸摂取が推奨されているのか、添加物の化学形態での摂取が推奨されている理由、必要とされる時期、推奨される摂取量など、具体的な事項の認知度は十分とは言えず、特に、終了時期、摂取量に関する知識が不足していた。

葉酸の摂取形態は錠剤・カプセルなどのサプリメント食品が主であり、葉酸サプリメント摂取に伴い、妊娠中は、妊娠前よりも葉酸以外のサプリメントも毎日利用している者の割合が増加した。製品の品質や規格が様々で規制のないサプリメントは、その安全性の点で医薬品とは大きく異なることや、栄養素摂取の補助として不足した場合にのみ使用すればよいこと等の情報提供が必要と考えられる。

本研究において、これまでに十分把握されていなかった妊婦の意識的な葉酸摂取の現状を明らかにした。今後は、本研究の結果をもとに、妊婦および妊娠前の女性が、胎児のNTDリスク低減のために適切な葉酸およびそのサプリメント摂取

の認識と行動を身につけるための情報提供が求められるであろう。

E. 結論

健康食品による健康被害の因果関係評価法の検討において、改変を加えた評価票および樹枝状アルゴリズムの職種間による評価の差は僅かであり、臨床現場でのスクリーニングとして利用できる可能性が示された。今後、より信頼性を高める評価法の工夫を加え、臨床的実用性を目指す必要がある。

「因果関係評価票」及びそれへの適用を考慮した情報の「聞き取り票」に関して、保健所・消費者センター・企業の担当者は、利用に問題はなく、聞き取り項目も概ね妥当と回答し、有害事象の取り扱いと報告がしやすくなると評価した。企業の管理者に対して、収集情報を「因果関係評価票」に適用した際、行政に報告すべきと考える評価レベルを尋ねたところ、因果関係レベルでは、「Highly possible(可能性が強くなる)以上の評価」と「Probable(確からしい)以上の評価」が多かった。健康被害の重篤度については、「軽度な健康被害と考えられるものから」が22%、「中等度の健康被害と考えられるものから」が68%であった。

ラットにおいて、バターバー(BB)製品はヒトの一日摂取目安量の100倍量で、肝臓におけるCYP2B1、CYP2B2、CYP3A1の遺伝子発現を強く亢進させるとともに、肝肥大を引き起こし、併用医薬品との相互作用が惹起される可能性が示された。

ミネラル酵母中のセレンの存在形態の評価方法の検討を行ったところ、イオン交換樹脂を用いることによって、それぞれの分画が可能であることが示唆された。その結果を受け、市販サプリメントのうち、水溶性セレン成分を多く含むと推測されたものに対して応用した結果、全て有機セレンとして存在していることが明らかとなった。

特定保健用食品はいわゆる健康食品と異なり、製品の品質やヒトでの有効性・安全性が客観的に評価されている。その認知度は9割以上であるが、その性質については、ほとんど理解されておらず、病気の治療に用いている消費者がいた。今後、特定保健用食品を適切に利用するため、利用者に対し、特定保健用食品の性質や適切な利用法などの情報提供が必要であると考えられる。

妊娠期の葉酸およびサプリメント摂取に対する認識と行動について調査した結果、葉酸の認知度は高かったが、推奨されている具体的な摂取時期や摂取量が認識されていなかった。また、妊娠中は、葉酸以外のサプリメントの常用率が妊娠前よりも増加した。今後は、葉酸とNTD予防についての正しい知識の普及と共に、葉酸サプリメントとその他のサプリメントへの対応の区別、どのような製品を、どの時期に、どれくらいの量、摂取するかという具体的な情報を提供して行く必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Toyoizumi K, Yamada H, Matsumoto K, Sameshima Y. Gargling with green tea for influenza prophylaxis: A clinical pilot study. *Jpn J Clin Pharmacol Ther* 44 (6) :459-461, 2013.
- 2) Unno K, Tanida N, Ishii N, Yamamoto H, Iguchi K, Hoshino M, Takeda A, Ozawa H, Ohkubo T, Juneja LR, Yamada H. Anti-stress effect of theanine on students during pharmacy practice: Positive correlation among salivary α -amylase activity, trait anxiety and subjective stress. *Pharmacol Biochem Behav.* 111:128-135, 2013.
- 3) 一丸佳代、井出和希、小野彩奈、北川護、成島大智、松本圭司、梅垣敬三、山田浩. 健康食品の摂取に伴う有害事象の因果関係評価のための樹枝状アルゴリズムの改変. *臨床薬理* 44 (5) : 405-410, 2013.

- 4) 梅垣敬三、山田浩、千葉剛、佐藤陽子、中西朋子、福山哲: 健康食品に関する健康被害事例の情報源およびその有用性評価. *食衛誌* 54(4):282-289, 2013.
- 5) 梅垣敬三: いわゆる健康食品の安全性確保. *食品衛生学雑誌.* 54 (6) : J-408-412, 2013.
- 6) 梅垣敬三: 機能性成分の安全性と有効性 -最近の「健康食品」の安全性・有効性情報から-. *食品と容器* 55 (1) : 34-40, 2014.
- 7) 佐藤陽子、中西朋子、横谷馨倫、千葉剛、梅垣敬三. 葉酸およびそのサプリメント摂取に対する妊婦、管理栄養士・栄養士、管理栄養士・看護師養成校の学生の認識. *栄養学雑誌.* 71 (4) 204-212, 2013.
- 8) 千葉剛、佐藤陽子、中西朋子、横谷馨倫、狩野照誉、鈴木祥菜、梅垣敬三. 特定保健用食品の利用実態調査日本栄養・食糧学会誌. (In press)

2. 学会発表

- 1) Ide K, Wakamiya N, Park M, Takuma N, Fujii S, Nakahara A, Suzuki T, Nakase J, Ukawa Y, Sagesaka Y.M, Yamada H. Effects of green tea consumption on cognitive dysfunction: An exploratory clinical study. The 21st World Congress of Neurology (WCN2013), Vienna, Austria, Sep 21-26, 2013.
- 2) 一丸佳代、小野彩奈、井出和希、北川護、成島大智、松本圭司、小菅和仁、梅垣敬三、山田浩. 健康食品の摂取に伴う健康被害報告の因果関係評価のための樹枝状アルゴリズムの構築. 第16回日本医薬品情報学会学術大会、名古屋、2013年8月10-11日
- 3) 一丸佳代、小野彩奈、井出和希、北川護、武野佑磨、成島大智、千葉剛、梅垣敬三、山田浩. 健康食品の摂取に伴う有害事象の因果関係評価法: 評価項目の重み付けによる信頼性の改善. 第

- 34 回日本臨床薬理学会学術総会、東京、2013 年 12 月 4-6 日
- 4) 北川護、一丸佳代、小野彩奈、井出和希、梅垣敬三、山田浩. 健康食品による有害事象の因果関係評価～評価者特性による評価結果の違いについての考察～. 第 34 回日本臨床薬理学会学術総会、東京、2013 年 12 月 4-6 日
 - 5) 梅垣敬三. いわゆる健康食品の安全性確保. 第 105 回日本食品衛生学会、平成 25 年 5 月 16 日
 - 6) 鈴木真知、清家小百合、次山直美、Bui Thi Ngoc Ha、端田寛子、佐々木菜穂、山崎優子、志村二三夫. ラット肝臓への影響に基づくハーブ素材 butterbur の安全性評価: 第 67 回日本栄養・食糧学会大会、平成 26 年 5 月 26 日
 - 7) 倉若美咲樹、岩田夏弥、次山直美、端田寛子、有田安那、佐々木菜穂、山崎優子、志村二三夫. ハーブ素材カバが有する環境化学物質用作用: 第 67 回日本栄養・食糧学会大会、平成 26 年 5 月 26 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（食品の安全確保推進研究事業）
（分担）研究報告書

健康食品摂取に伴う健康被害の因果関係解析法の確立

研究分担者	山田 浩	静岡県立大学薬学部
研究協力者	井出 和希	静岡県立大学薬学研究院
	一丸 佳代	静岡県立大学薬学部
	武野 佑磨	静岡県立大学薬学部

研究要旨

健康食品の摂取に伴う健康被害の報告は種々雑多であり、その情報を正確に把握し因果関係評価を行うことは極めて難しい。また、その因果関係を科学的に吟味する臨床上有用な方法論も未だ確立されていない。本分担研究では昨年度に引き続き、医薬品の有害事象評価で使用される評価票及び樹枝状アルゴリズムに改変を加え、臨床現場で実際に遭遇する健康被害事例 200 例に対し、異なる職種（薬剤師、栄養士、保健所職員）による評価を行い、評価法としての信頼性を検討した。その結果、職種間による差は僅かであり、臨床現場でのスクリーニングとして利用できる可能性が示された。今後、より信頼性を高める評価の工夫を加え、臨床的実用性を目指す必要がある。

A. 研究目的

健康食品の摂取に伴う健康被害の報告は種々雑多であり、その情報を正確に把握し因果関係評価を行うことは極めて難しい。また、その因果関係を科学的に吟味する臨床上有用な方法論も、未だ確立されていない。本分担研究では昨年度に引き続き、医薬品で用いられる評価票及び樹枝状アルゴリズムに改変を加え、臨床現場で実際に遭遇する健康被害事例に対し、異なる職種（薬剤師、栄養士、保健所職員）による評価を行い、評価法としての信頼性を検討した。

B. 研究方法

改変評価票及び改変樹枝状アルゴリズムを用い、健康食品利用者から寄せられた健康食品の摂取に伴う健康被害相談事例 200 例に対して、薬剤師、栄養士、保健所職員各 4 名の計 12 名の評価者により、それぞれ独立に因果関係評価を実施した。その後、評価票及び樹枝状アルゴリズムを回収し、多評価者間 κ 係数並びに級内相関係数を算出した。

C. 研究結果

改変評価票における多評価者間 κ 係数は、薬剤師、栄養士、保健所職員それぞれ、0.41、0.47、0.51 であり、級内相関係数はそれぞれ、0.57、0.68、0.69 であった。改変樹枝状アルゴリズムにおける多評価者間 κ 係数は、薬剤師、栄養士、保健所職員それぞれ 0.48、0.47、0.52 であった。

D. 考察

改変を加えた評価票並びに樹枝状アルゴリズムに対し異なる職種（薬剤師、栄養士、保健所職員）間で信頼性を評価した結果、職種間による差は少なかったものの高い信頼性が得られたとは言えず、更なる評価法の改善の必要性が考えられた。

E. 結論

改変を加えた評価票及び樹枝状アルゴリズムにおいて職種間による評価の差は僅かであり、臨床現場でのスクリーニングとして利用できる可能性が示された。今後、より信頼性を高める評価法の工夫

を加え、臨床的実用性を目指す必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Toyoizumi K, Yamada H, Matsumoto K, Sameshima Y. Gargling with green tea for influenza prophylaxis: A clinical pilot study. Jpn J Clin Pharmacol Ther 44 (6) :459-461, 2013.
- 2) Unno K, Tanida N, Ishii N, Yamamoto H, Iguchi K, Hoshino M, Takeda A, Ozawa H, Ohkubo T, Juneja LR, Yamada H. Anti-stress effect of theanine on students during pharmacy practice: Positive correlation among salivary α -amylase activity, trait anxiety and subjective stress. Pharmacol Biochem Behav. 111:128-135, 2013.
- 3) 一丸佳代、井出和希、小野彩奈、北川護、成島大智、松本圭司、梅垣敬三、山田浩. 健康食品の摂取に伴う有害事象の因果関係評価のための樹枝状アルゴリズムの改変. 臨床薬理44 (5) : 405-410, 2013.

2. 学会発表

- 1) Ide K, Wakamiya N, Park M, Takuma N, Fujii S, Nakahara A, Suzuki T, Nakase J, Ukawa Y, Sagesaka Y.M, Yamada H. Effects of green tea consumption on cognitive dysfunction: An exploratory clinical study. The 21st World Congress of Neurology (WCN2013), Vienna, Austria, Sep 21-26, 2013.
- 2) 一丸佳代、小野彩奈、井出和希、北川護、成島大智、松本圭司、小菅和仁、梅垣敬三、山田浩. 健康食品の摂取に伴う健康被害報告の因果関係評価のための樹枝状アルゴリズムの構築. 第16回日本医薬品情報学会学術大会、名古屋、2013年8月10-11日
- 3) 一丸佳代、小野彩奈、井出和希、北川護、武野佑磨、成島大智、千葉剛、梅

垣敬三、山田浩. 健康食品の摂取に伴う有害事象の因果関係評価法：評価項目の重み付けによる信頼性の改善. 第34回日本臨床薬理学会学術総会、東京、2013年12月4-6日

- 4) 北川護、一丸佳代、小野彩奈、井出和希、梅垣敬三、山田浩. 健康食品による有害事象の因果関係評価～評価者特性による評価結果の違いについての考察～. 第34回日本臨床薬理学会学術総会、東京、2013年12月4-6日

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

厚生科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
（分担）研究報告書

健康食品に関する有害情報の収集法と因果関係評価法の実用性に関する調査

研究分担者	梅垣 敬三	(独) 国立健康・栄養研究所情報センター
研究協力者	千葉 剛	(独) 国立健康・栄養研究所情報センター
	佐藤 陽子	(独) 国立健康・栄養研究所情報センター
	中西 朋子	(独) 国立健康・栄養研究所情報センター
	狩野 照誉	(独) 国立健康・栄養研究所情報センター

研究要旨

健康食品の安全性確保には、些細な有害事例でも積極的に収集・分析して情報を統合し、被害の拡大防止のために迅速な対応が図れる環境を整えることが必要である。本研究では、健康食品の摂取と健康被害の因果関係評価を視点とした情報の収集及び因果関係評価法への適用、得られた類似情報の統合に関する検討を行っている。昨年度は、各機関や組織で収集されている被害関連情報の特徴の分析、現場で利用しやすい因果関係評価法について検討した。本年度は、健康食品と健康被害の「因果関係評価票」及びそれへの適用を考慮した情報の「聞き取り票」を作成し、情報を収集している保健所・消費者センター・企業の担当者に対して、その実施に関するアンケート調査を行った。

回答者は、保健所 47 名、消費者センター 43 名、企業の管理者 46 名とオペレーター 89 名であった。「聞き取り票」の利用の実施に問題はなく、聞き取り項目も妥当と評価されたが、「他の健康食品・医薬品の併用状況」「基礎疾患・体質」については、聞き取り難いとの回答がみられた。「聞き取り票」と「因果関係評価票」の利用については、いずれの担当者も消費者対応に役立つと回答し、有害事象の取り扱いと報告がしやすくなると評価された。企業の管理者に対して、収集情報を「因果関係評価票」に適用した際、行政に報告すべきと考える評価レベルを尋ねたところ、「可能性が強くある」または「確からしい」が多かった。また、健康被害の重篤度については、軽度な健康被害から中等度の健康被害と考えられるものを報告すべきとの判断が多かった。消費者センターと企業では、健康被害として報告される事例の割合が少ないため、健康被害に関連した報告は、専門的な知識をもつ担当者が配置された部署または機関に集約し、そこで一括して対応することが、情報の効果的な収集と適切な因果関係評価につながると考えられた。

以上の結果から、「因果関係評価票」とそれに対応した情報の「聞き取り票」は、利用上の問題はなく、有害事象の収集と因果関係の分析に役立つと考えられた。保健所と消費者センターでは既存の情報収集票と今回示した「聞き取り票」の統合・調整が必要である。

A. 研究目的

健康食品が関係した健康被害の原因は、製品自体の問題と利用方法の問題に大別できる。製品自体の問題は、医薬品成分が違法に添加された製品や有害物質が混入した粗悪製品が関係した

もので、それらに対しては、行政機関が積極的に摘発・公表を行い、安全性を確保する取り組みができています。そのような取り組みが奏功して、最近の我が国では健康食品が関係した重大な健康被害はみられない。一方で利用方

法が関係した問題は、利用者の体質、医薬品との相互作用、過剰摂取などが原因となるもので、症状としては軽微な下痢・腹痛などの消化管症状、アレルギー症状、肝機能障害などが認められている。この利用方法が関係した健康被害には、多様な要因が複雑に影響しているために、製品摂取と健康被害の因果関係を明らかにすることは極めて難しく、健康被害と想定される事例が収集されても、実際には公表に至らないものがほとんどであり、新たな取り組みが必要となっている。

健康食品の被害報告としては、保健所を介して厚生労働省に集約されている情報（保健所情報）、消費者センターから国民生活センターに集約されている情報（全国消費生活情報ネットワーク・システム情報：PIO-NET 情報）、各企業が独自に収集している情報（企業情報）がある。

保健所情報は、健康食品・無承認無許可医薬品健康被害防止対応要領（医薬発第 1004001 号、平成 14 年 10 月 4 日）に基づいて収集されているもので、一般的には医学的検証がなされた事例である。しかし、年間 20 件程度と報告数が少ないために同じ製品または成分による事例はほとんどなく、重篤な事例以外は、注意喚起情報を含めて、情報を公表することは困難な状況となっている。

PIO-NET 情報は消費者から直接に情報収集されているもので、その 9 割以上は契約トラブル等の経済被害に関連した内容である。健康被害と想定される事例に限定すると、年間約 400 件程度の報告があるが、収集された情報には、医学的データ、製品の利用状況や利用者の体質、既往歴などの情報が少ないために、製品摂取と健康被害の因果関係を特定することが困難であり、また、収集された情報も十分に活用されているとは言えない状況である。

企業情報は、基本的には消費者からの苦情対応として、それぞれの企業独

自の考え方で情報収集されているものである。各企業間で有害事象として判断する考え方や認識が異なっており、収集された情報は外部には公開されていない。

以上のように、健康食品が関係した有害事象は、各機関や組織で収集されているものの、情報の取り扱い方や考え方が統一されていないために、同一製品または成分の情報が存在していたとしても認識され難く、現状では有効に活用できていない。健康食品の特性を踏まえて、一定の考え方で製品摂取と健康被害の情報を収集し、因果関係の評価を実施する方法を確立できれば、様々な機関や組織で収集された類似情報の統合がしやすくなり、注目すべき事象が明確にできる。そのような環境ができれば、重大な健康被害の発生を早く認識して健康被害の未然防止と拡大防止のための行政対応が迅速にできるようになる。そのような環境整備は、健康被害に対する補償を最小限にとどめるという意味で、企業側にも有益と考えられる。

以上のような考え方にに基づき、昨年度は、健康食品の摂取と健康被害の因果関係を推定する評価法について検討し、樹枝状のアルゴリズム（「因果関係評価票」）が実用的であること、その適用を考慮して、保健所、PIO-NET、企業で収集されている情報の特徴を調べた。本年度は、「因果関係評価票」及びそれへの適用を考慮した情報の「聞き取り票」を作成し、その実施に関して、保健所・消費者センター・企業の担当者に対してアンケート調査を行った。

B. 研究方法

健康食品の有害事象評価に必要と想定される情報項目の「聞き取り票」及び、そこで得られた情報から製品摂取と健康被害の因果関係を評価する「因果関係評価票」を、図 1 と 2 に示した。本年度は、これら 2 票の実用性について、アンケート調査を実施した。

(1) 調査対象者

対象者は、保健所の担当者、消費者センターにおいて相談を受ける担当者、企業のお客さま相談室等の管理者とオペレーターである。保健所及び消費者センターへの直接のアンケート協力依頼を試みたが、依頼が困難であったため、実際の回答者は、保健所の担当者では国立保健医療科学院で開催された平成25年度食品衛生危機管理研修会の参加者、消費者センターの担当者では（公）日本消費生活アドバイザー・コンサルタント協会の会員となった。企業関係者へのアンケートについては、大部分が「健康と食品懇話会」の会員企業であり、実際に回答が得られたのは37社中17社となった。最終的なアンケート回答者は、保健所が47名、消費者センターが43名、企業関係では管理者46名とオペレーター89名であった。企業関係のアンケート協力者は、各企業間に幅があり、管理者は1社あたり1～13名、オペレーターは1社あたり1～24名であった。

(2) 調査内容

「聞き取り票」に関する質問事項は、聞き取り項目の数と内容、各聞き取り項目の難易度、聞き取り作業への影響とした。企業関係者には、「聞き取り票」を利用したときの、顧客との関係への影響についても質問した。

「因果関係評価票」の利用に関しては、消費者からの相談への対応及び有害事象の扱いと報告のしやすさに対して、因果関係評価票が役立つかどうかを質問した。企業の管理者には、収集情報を「因果関係評価票」に適用した際、行政への報告のしやすさ、報告が義務付けられたと仮定した際の、報告事象のレベルについて質問した。その報告レベルは、「因果関係評価票」のチェック項目Ⅰでは、「Possible（可能性がある）以上」、「Highly possible（可能性が強くある）以上」、「Probable（確

からしい）以上」、「Highly probable（非常に確からしい）のみ」である。また、チェック項目Ⅱ（健康被害の重篤度）では、「軽微な健康被害と考えられるものを含めすべて」、「軽度な健康被害と考えられるものから（例：医療機関で治療を要した事例）」、「中等度の健康被害と考えられるものから（重篤ではないが軽度でないもの）（例：30日以上の治療、または入院・入院の延長を要するものなど）」、「（死亡・後遺症を残すなど）重篤な健康被害と考えられるもののみ」、である。

C. 研究結果

(1) 「聞き取り票」の利用に関する回答

有害事象（消費者センターと企業では苦情）の聞き取り項目数について、保健所担当者では96%、消費者センター担当者では72%、企業の管理者では80%、企業の実際のオペレーターでは75%が、妥当と回答した。聞き取り項目数が多すぎるという回答は、保健所ではなかったが、消費者センターと企業では約2割程度であった（図3）。

詳細な聞き取り項目の難易度について、保健所、消費者センター、企業のいずれにおいても、「他の健康食品・医薬品の併用状況」「基礎疾患・体質」の項目が、「難」「やや難」と回答された。製品の摂取状況が「難」「やや難」と回答されたのは、保健所では約25%、消費者センターでは約5割であったのに対して、企業では約1割程度であった（図4）。

「聞き取り票」を利用した際の聞き取り作業への影響について、「聞き取りやすくなる」と回答したのは、保健所では83%、消費者センターでは70%、企業では管理者50%とオペレーター53%であった。消費者センターと企業では、「聞き取りにくくなる」という回答も7～13%あった（図5）。企業関係者に対しては、「聞き取り票」を用いた作業の顧客に対する影響を質問したと

ころ、「良くなる」が13～14%、「悪くなる」が11～13%で、約7割が変わらないと回答した(図6)。

(2) 「因果関係評価票」の利用に関する回答

「因果関係評価票」の利用について、消費者対応に役立つと回答したのは、保健所では89%、消費者センターでは67%、企業では41%であった。役立たないと回答したのは、保健所が4%、消費者センターが5%、企業が22%であった(図7)。また、有害事象の取り扱いと報告のしやすさについては、保健所では66%、消費者センターでは77%、企業では41%が、報告しやすくなると回答した(図8)。逆に報告しにくくなるという回答は、企業ではなかったが、保健所では2%、消費者センターでは5%であった。

企業の管理者に対して、収集情報を因果関係評価票に適用した際、行政に報告すべきと考える評価レベルを尋ねたところ、Iのチェック項目(因果関係レベル)の回答は、「Possible(可能性がある)以上」の評価が9%、「Highly possible(可能性が強くある)以上」の評価が32%、「Probable(確からしい)以上」の評価が28%、「Highly probable(非常に確からしい)の評価のみ」が9%であった(図9)。また、IIのチェック項目(健康被害の重篤度)の回答は、「軽微な健康被害と考えられるものを含めすべて」が4%、「軽度な健康被害と考えられるものから(例:医療機関で治療を要した事例)」が22%、「中等度の健康被害と考えられるものから(重篤ではないが軽度でないもの)(例:30日以上の治療、または入院・入院の延長を要するものなど)」が68%、「(死亡・後遺症を残すなど)重篤な健康被害と考えられるもののみ」が4%であった。

(3) 自由記述による主な意見

自由記述による「聞き取り票」と「因

果関係評価票」に関して寄せられた主な意見をまとめて図10に示した。保健所では既に健康被害情報の聞き取り票があるため、既存の記入票との一体化を望む意見があった。また、保健所、消費者センター、企業に共通した事項として、全ての担当者に専門的な知識があるとは言えず、必要な項目への聞き取りとその対応が難しいという意見があった。それに関して、健康食品による健康被害情報が消費者センターに報告されたときに、専門的な対応場所を案内し、そこで一括して対応してはどうかという意見は注目できる。「聞き取り票」と「因果関係評価票」の実施で危惧される事項として、消費者センターでは、健康食品の相談を特別に追加聴取する必要があるという印象を相談員に与え、負担を感じさせてしまう可能性があるという意見、また企業では、必要以上の情報の聞き取りが、顧客に治療等の補償を期待させてしまうといった意見があった。

D. 考察

情報の「聞き取り票」と「因果関係評価票」に関するアンケート回答者は、協力依頼が難しく、保健所、消費者センター、企業では43～89名と少なかった。しかし、得られた結果は、「聞き取り票」と「因果関係評価票」の実用性を推定する上で参考にできるものと考えられる。

「聞き取り票」の項目が概ね妥当という意見は7割程度であった。一方で聞き取り項目が多すぎるという意見が2割程度あった。この回答者は「聞き取り票」に記載されている項目を全て収集する必要があると解釈していたと推察される。「聞き取り票」で示した項目を全て収集することは現実的には困難であり、可能な範囲で聞き取りをするという考え方が適切である。消費者センターや企業では、体質や既往歴、基礎疾患などの踏み込んだ詳細情報を聞き取ることは難しい。また、企業では

必要以上の情報の聞き取りをすると、顧客に治療等の補償への期待をさせてしまう可能性が危惧されている。情報の「聞き取り票」の利用と、その後の「因果関係評価票」への適用と分析では、このような点に考慮する必要がある。

消費者センターで聞き取りをする担当者の多くは、製品の返品などの経済的被害への対応が専門と想定され、健康被害に関する知識を備えている者は多くはないと考えられる。その点について、消費者センターの担当者から寄せられた意見は注目できる。それは健康食品に関する健康被害が想定される情報は、専門的な部署に集約して、そこで一括して対応するというものである。昨年度の本研究の調査結果から、消費者センターに寄せられている健康食品との関連が疑われる健康被害の情報は、年間ではおよそ400件程度で、1日にすると1~2件である。これが各地の個々の消費者センターで受け付けられると考えると、個々の消費者センターでの対応は年間数件程度と考えられる。従って、各地の消費者センターに健康被害に対応できる専門的知識をもった人員を配置するよりも、健康食品と健康被害に特化した場所に健康被害情報を集約して、そこで必要な聞き取り作業を詳細に行い、その後「因果関係評価票」に適用することが妥当である。そのような対応は、収集される情報の質を高め、収集情報の効率的な活用にもつながる。企業のお客さま相談室のオペレーターによる聞き取り作業についても、健康被害との関連が示唆される報告については、可能であれば専門的知識を持った人員を配置した部署で別途に対応することが、効率的で正確な情報収集と因果関係評価につながると考えられる。

健康食品は消費者の自己判断によって利用されているために利用状況が把握しにくく、製品摂取と健康被害の因果関係を明らかにすることは極めて難

しい。そこで必要なのは消費者自身が、製品名、摂取量、摂取期間、医薬品の併用状況を把握することである。特に過剰摂取、体質に合わない者の利用、医薬品との併用が関連した被害では、消費者が利用状況を把握していなければ、保健所、消費者センター、企業の担当者は、「聞き取り票」に示されている情報を正確に聞き取ることはできない。それ故、消費者に対して、利用状況のメモ（製品名、摂取量、摂取期間、体調の変化）を取ってもらう取り組みを普及することが重要と言えるであろう。これについては、「健康食品の正しい利用方法」のパンフレット（厚生労働省医薬食品局食品安全部）のp10に記載し、その考え方の普及が行われているところである。健康食品と健康被害の情報収集には、消費者側の対応が必須であることを、さらに周知していく必要がある。

米国では Dietary Supplement and Nonprescription Drug Consumer Protection act（2006年12月6日）に基づき、ダイエタリーサプリメントを発売している企業は、重篤な有害事象が発生した場合には、その事実をFDAに報告する義務が課されている。健康食品による有害事象をできるだけ迅速に収集して行政的な対応を図るためには、企業からの有害事象の報告は重要である。その際、どのレベルの有害事象を行政に報告するべきかについては、現時点で企業間の認識に違いがあるため、一定の判断基準や考えを示しておくべきである。本研究の「因果関係評価票」で示したチェックレベルのⅠとⅡは、その判断基準になると考えられる。図9で示したように、企業関係者が行政に報告すべきと考える因果関係評価レベル（チェック項目Ⅰ）は、「可能性がより強くある」、あるいは「確からしい」が多かった。報告すべきレベルは、これらのいずれかが妥当であろう。一方、重篤度のレベル（チェック項目Ⅱ）では、「中等度の健康被害と考えられる

ものから（重篤ではないが軽度でないもの）（例：30日以上の治療、または入院・入院の延長を要するものなど）」を報告すべきと考える企業関係者が多かった。健康食品による有害事象としては、アレルギー症状を呈する事例が多いが、これは「軽度な健康被害と考えられるもの（例：医療機関で治療を要した事例）」に相当する。従って重篤度については、健康食品に関して既に報告されている症状を考慮して、報告すべき重篤度レベルは、「軽度な健康被害と考えられるもの（例：医療機関で治療を要した。）」とするのが妥当と思われる。

E. 結論

「因果関係評価票」及びそれへの適用を考慮した情報の「聞き取り票」を作成し、その実施に関して、保健所・消費者センター・企業の担当者にアンケート調査を行った。回答者は、保健所47名、消費者センター43名、企業の管理者46名とオペレーター89名であった。

「聞き取り票」の項目については、いずれの担当者もほぼ妥当、「他の健康食品・医薬品の併用状況」「基礎疾患・体質」の情報の聞き取りについては難しいとという回答であった。「聞き取り票」を利用した際の聞き取り作業への影響については、多くが「聞き取りやすくなる」あるいは「現状と変わらない」と回答し、「聞き取り票」の利用に問題がないことが示唆された。

「因果関係評価票」の利用については、消費者対応に役立つという回答が多く、有害事象の取り扱いと報告がしやすくなると評価された。逆に報告しにくくなるという回答はほとんどなかった。

企業の管理者に対して、収集情報を「因果関係評価票」に適用した際、行政に報告すべきと考える評価レベルを尋ねたところ、因果関係レベルでは、「Highly possible（可能性が強くある）

以上の評価」と「Probable（確からしい）以上の評価」が多かった。また、健康被害の重篤度については、「軽度な健康被害と考えられるものから（例：医療機関で治療を要した事例）」が22%、「中等度の健康被害と考えられるものから（重篤ではないが軽度でないもの）（例：30日以上の治療、または入院・入院の延長を要するものなど）」が68%であった。

消費者センターや企業に報告される健康食品に関連した健康被害事例は、多いとはいえない。そのため、健康被害と推定される報告は、健康被害に対する知識をもつ担当者が配置された部署または機関に集約し、そこで一括して対応することが、正確で効果的な情報収集と因果関係評価につながると考えられた。

保健所と消費者センターでは既存の情報収集票があることから、現場の混乱を防ぐために既存の収集票と提案している「情報の聞き取り票」の統合・調整が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 梅垣敬三、山田浩、千葉剛、佐藤陽子、中西朋子、福山哲：健康食品に関する健康被害事例の情報源およびその有用性評価. 食品衛生学雑誌. 54 (4) : 282-289, 2013.
- 2) 梅垣敬三：いわゆる健康食品の安全性確保. 食品衛生学雑誌. 54 (6) : J-408-412, 2013.
- 3) 梅垣敬三：機能性成分の安全性と有効性-最近の「健康食品」の安全性・有効性情報から-. 食品と容器. 55 (1) : 34-40, 2014.

2. 学会発表

- 1) 梅垣敬三. いわゆる健康食品の安全性確保. 第105回日本食品衛生学会、平成25年5月16日.

3. その他