

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

健康食品の摂取に伴う有害事象の収集法に関する検討

主任研究者	山田 浩	静岡県立大学薬学部
研究協力者	池谷 怜	静岡県立大学薬学研究院
	橋本 潮里	静岡県立大学薬学部
	増子 沙輝	静岡県立大学薬学部

### 研究要旨

健康食品の摂取に伴う有害事象に関連した情報を収集するシステムとして、医療機関から保健所を介し、厚生労働省へ集約されるものがある。医学的検証がなされた事例が集積されやすい一方で、摂取と有害事象の因果関係の判定が難しく、また報告のフォーマットがないことを理由として、報告件数が限られているのが現状である。本分担研究は健康食品の摂取に伴う有害事象を医療機関から保健所に報告する際のフォーマットを作成し、報告を促すために、既存の報告フォーマットを収集・調査し、必要性の高い項目を明らかにすることを目的として実施した。

医学文献検索データベースおよび規制当局の Web サイトから既存のフォーマットを収集し、法的基盤により策定されている FDA のフォーマットを基準として、項目を抽出、収集されたフォーマット間での項目の一致割合から、必要性の程度で項目を分類した。結果、「送信者情報」、「有害事象/副作用の概要」、「疑われる商品」に関連する項目は必要性が極めて高いことが示唆され、また、因果関係を判定する際、「併用品」に関連する項目の必要性も高いと考えられた。

### A. 目的

近年、健康維持や増進を図る気運の高まりにより、消費者による種々の健康食品の利用が増加している。それに伴い、健康食品の摂取に関連した健康被害の報告も増加しており、公衆衛生上必要な措置を講ずる上で、関連する情報を収集することは極めて重要である。

情報収集のシステムとして、保健所を介し厚生労働省に集約されるシステムが存在する。主に医療機関から報告がなされてい

るため医学的信頼性に足る情報も多いが、報告件数が非常に限られており、報告にあたっての支障の存在が示唆されていた。そこで前年度の本分担研究では、医療機関に従事する医師、薬剤師を対象としてアンケート調査を行い、支障の有無とその原因について調査を行った。その結果、因果関係の判定が難しいこと、加えて報告する際のフォーマットを求める意見が見られ、これらの要因が報告の支障となっていることが明らかとなった。

本研究は、医療機関による健康食品の摂取に伴う有害事象の報告を促す上で必要であると考えられるフォーマットを作成するために、既存の報告フォーマットを収集・調査し、必要性の高い項目を明らかにすることを目的として実施した。

## B. 研究方法

健康食品の摂取に伴う有害事象に関する既存の報告フォーマットを系統的に収集し、各フォーマットで設定されている項目を抽出、フォーマット間での項目の一致割合により、必要性の程度を分類した。

### 1. フォーマットの収集

PubMed/MEDLINE (1966～2016年12月) と医中誌 Web (1983～2016年12月) のデータベースを対象として文献検索を行い、文献で言及されている報告システムを特定した。そしてその報告システムで使用している報告フォーマットを特定した。検索式には、(adverse event) AND (drug or dietary supplement) AND (reporting system or reporting format)を用いた。また、先進国における薬事規制当局の Web サイト (39カ国) からフォーマットを収集した。

選択基準を健康食品の摂取に伴う有害事象を報告するためのもの、公的に使用されているものとした。除外基準を医療従事者または消費者 (患者) 以外だけが対象のもの、医薬品・医療機器・ワクチンの使用に伴う有害事象のみ報告するためのもの、英語または日本語以外の言語で記載されているものとした。

### 2. 項目の抽出

まず、FDA が策定している報告フォーマットから、設定されている項目を抽出し、項目の階層関係を大・中・小項目の三層に分類した。次に、FDA 以外のフォーマットにおいても、項目を抽出、FDA のフォーマットに設けられているかどうかを区別して分類を行った。なお、フォーマットの収集、項目の抽出および分類は、独立した 2 人で行い、結果が一致していることを確認した。

小項目については、フォーマット間で一致している割合により、必要性の程度を 3 つの水準に分類した。一致割合が 30%未満の項目を必要性の低い項目、30%以上 80%以下の項目を必要性の高い項目、80%を超える項目を必要性の極めて高い項目とした。

## C. 研究結果

### 1. 特定されたフォーマット

データベースより検索された 1106 件の文献から、12 件の報告システムが特定され、これらのシステムで使用されている 7 件の報告フォーマットが特定された。Web サイトからは 28 件の報告フォーマットが特定された。計 35 件のフォーマットから、重複、除外基準に該当するものを除いた 7 件を調査の対象とした。うち 2 件が健康食品のみを対象としたもので、5 件は健康食品と医薬品共通を対象としていた。

### 2. FDA のフォーマットの構成

FDA のフォーマットでは、大項目として 5 個の項目が設定されており、その中に中項目が設定されていた。中項目には 9 個の項目があり、さらに中項目には計 62 個の小項目が付随していた (図 1)。

### 3. FDA のフォーマットにおける大項目

大項目に設定されていた 5 個の項目について、全てのフォーマットが「送信者情報」、「有害事象/副作用の概要」、「疑われる商品」の項目を設けていたが、「併用品」、「添付」の項目の有無については約半数に分かれていた (表 1)。

### 4. FDA のフォーマットにおける中項目

中項目に設定されていた 9 個の項目について、全てのフォーマットが大項目の「送信者情報」、「有害事象/副作用の概要」、「疑われる商品」に付随する 6 個の中項目を設けていた。大項目の「併用品」、「添付」に付随する 3 個の中項目は、約半数のフォーマットで設けられていた (表 2)。

### 5. FDA のフォーマットにおける小項目

小項目に設定されていた 62 個の小項目について、必要性の極めて高いと考えられる項目は 16 個、必要性の高いと考えられる項目は 20 個、必要性の低いと考えられる項目は 26 個設定されていた (表 3)。

### 6. FDA のフォーマットに設定されていない項目

FDA 以外の全てのフォーマットで設定されていた大項目として、「有害事象/副作用に対する治療」が認められた。同様に、「有害事象/副作用に対する治療」の項目が中項目に付随していた。さらに、FDA 以外のフォーマットには、FDA のフォーマットに設定されていた中項目に付随するものを含め、計 40 個の小項目がそれぞれ設けられていた。必要性の極めて高いと考えられる項目は 1 個、必要性の高いと考えられる項目は 8 個、必要性の低いと考えられる項目は 31

個であった (表 4)。

### D. 考察

大項目と中項目のうち「送信者情報」、「有害事象/副作用の概要」、「疑われる商品」は全てのフォーマットで設定されており、必要性が高いと考えられた。一方、大項目の「併用品」に関する項目は、本研究班がこれまでに開発した有害事象の因果関係評価法による判定を行う際に必要な項目が含まれていたが、設定しているフォーマットは半数に限られた。先行研究では、報告の際の支障として因果関係の判定の難しさが挙げられていたことから、報告を促すために必要性の高い項目であると考えられた。

小項目において必要性の高い、あるいは極めて高い項目は、多くが大項目「送信者情報」、「有害事象/副作用の概要」、「疑われる商品」に付随する項目であった。また、必要性の低いと考えられる項目が約半数 (57/102) を占めていたが、送信者の属する州など日本に適應しない項目も含まれていた。

### E. 結論

健康食品の摂取に伴う有害事象の報告に際して、「送信者情報」、「有害事象/副作用の概要」、「疑われる商品」に関する項目を、基礎となる情報として収集する必要性が示唆された。また、因果関係の判定を容易にし、報告を促すために、「併用品」に関する情報をフォーマットに設定することが有用であると考えられた。以上より、本研究の結果をもとに FDA のフォーマット等を改良することで、報告を促し、必要な情報を収集できるフォーマットの作成が行えるものと期待される。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Narushima D, Kawasaki Y, Takamatsu S, Yamada H. Adverse events associated with incretin-based drugs in Japanese spontaneous reports: a mixed effects logistic regression model. *Peer J* 4: e1753, 2016.
- 2) Fujiwara M, Kawasaki Y, Yamada H. A Pharmacovigilance Approach for Post-Marketing in Japan Using the Japanese Adverse Drug Event Report (JADER) Database and Association Analysis. *PLoS One* 11(4): e0154425, 2016.
- 3) Ide K, Yamada H, Kawasaki Y, Noguchi M, Kitagawa M, Chiba T, Kagawa Y, Umegaki K. Reporting of adverse events related to dietary supplements to a public health center by medical staff: a survey of clinics and pharmacies. *Ther Clin Risk Manag* 12: 1-8, 2016.

### 2. 学会発表

- 1) Noguchi M, Ide K, Kawasaki Y, Chiba T, Kagawa Y, Umegaki K, Yamada H. Adverse events reports related to dietary supplements to a public health center by medical staff: a survey of pharmacies and clinics. 3rd International Conference on Pharma and Food (ICPF2016), Shizuoka, Japan, Nov. 15-16, 2016.
- 2) 野口真里茄, 井出和希, 川崎洋平, 北川 護, 千葉 剛, 賀川義之, 梅垣敬三, 山田 浩. いわゆる健康食品の摂取に伴う有害事象情報の収集：薬局を対象とした調

査. 第1回日本臨床薬理学会 東海・北陸地方会, 浜松, 2016年5月28日.

3) 井出和希, 野口真里茄, 川崎洋平, 北川 護, 千葉 剛, 賀川義之, 梅垣敬三, 山田 浩. いわゆる健康食品の摂取に伴う有害事象情報の収集：診療所を対象とした調査. 第1回日本臨床薬理学会 東海・北陸地方会, 浜松, 2016年5月28日.

4) 野口真里茄, 井出和希, 川崎洋平, 北川 護, 千葉 剛, 賀川義之, 梅垣敬三, 山田 浩. 健康食品の摂取に伴う有害事象情報の収集と報告：保険薬局を対象とした調査. 第19回日本医薬品情報学会 総会・学術大会, 町田, 2016年6月4-5日

5) 井出和希, 野口真里茄, 川崎洋平, 北川 護, 千葉 剛, 賀川義之, 梅垣敬三, 山田 浩. 健康食品の摂取に伴う有害事象情報の収集と報告：診療所を対象とした調査. 第19回日本医薬品情報学会 総会・学術大会, 町田, 2016年6月4-5日

6) 池谷 怜, 橋本潮里, 井出和希, 野口真里茄, 諸星晴香, 富嶋勝夢, 北川 護, 川崎洋平, 梅垣敬三, 山田 浩. 健康食品摂取に伴う有害事象の新規因果関係評価法：衛生関連製品への適用の検討. 第37回日本臨床薬理学会学術総会, 米子, 2016年12月1-3日

### 3. その他

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

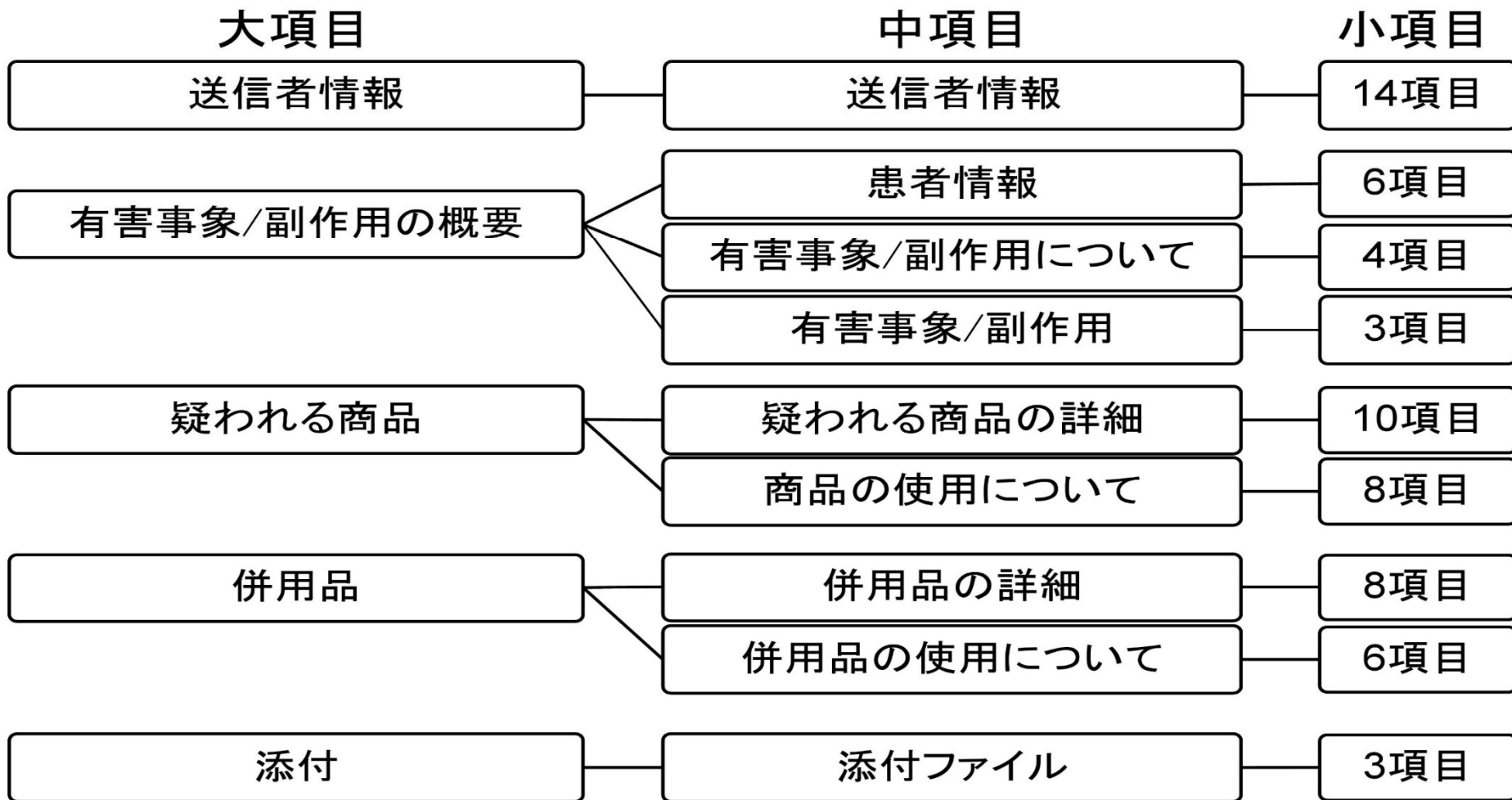


図 1. FDA のフォーマットの構成

表 1. FDA のフォーマットに設定されている大項目

大項目	健康食品のみ		健康食品・医薬品共通				
	FDA	日本	カナダ	ニュージーランド	オーストラリア	シンガポール	
送信者情報	○	○	○	○	○	○	○
有害事象/副作用の概要	○	○	○	○	○	○	○
疑われる商品	○	○	○	○	○	○	○
併用品	○		○			○	○
添付	○			○	○		

表 2. FDA のフォーマットに設定されている中項目

大項目	中項目	健康食品のみ		健康食品・医薬品共通				
		FDA	日本	カナダ	ニュージーランド	オーストラリア	シンガポール	
送信者情報	送信者情報	○	○	○	○	○	○	○
有害事象/副作用の概要	患者情報	○	○	○	○	○	○	○
	有害事象/副作用について	○	○	○	○	○	○	○
	有害事象/副作用	○	○	○	○	○	○	○
疑われる商品	疑われる商品の詳細	○	○	○	○	○	○	○
	商品の使用について	○	○	○	○	○	○	○
併用品	併用品の詳細	○					○	○
	併用品の使用について	○		○				○
添付	添付ファイル	○			○	○		

表 3-1. FDA のフォーマットに設定されている小項目

中項目	小項目	健康食品のみ		健康食品・医薬品共通				必要性
		FDA	日本	カナダ	ニュージーランド	オーストラリア	シンガポール	
送信者情報	匿名を希望するか、登録するか	○			○			
	名前	○	○	○	○	○	○	
	苗字	○	○	○	○	○	○	
	メールアドレス	○	○	○	○	○	○	
	メールアドレス (確認のため 2 回目入力)	○					○	
	電話番号	○	○	○	○	○	○	
	国	○						
	住所 (番地まで)	○		○	○	○	○	
	住所 (建物以降)	○						
	市、町	○		○	○			
	州	○		○		○	○	
	郵便番号	○				○	○	
	他の機関に報告したか	○						
医療従事者か	○		○	○	○		○	
患者情報	ID,略称	○				○	○	○
	性別	○	○	○	○	○	○	○
	副作用時の年齢	○	○	○				○
	生年月日	○			○	○	○	○
	体重	○	○	○	○	○	○	○
	身長	○	○	○				
有害事象/副作用について	有害事象/副作用による転帰	○	○	○		○		○
	有害事象/副作用に関する記述	○	○	○	○	○		○
	有害事象/副作用が起きた日にち	○	○	○	○	○	○	○
	有害事象/副作用の期間	○		○				
有害事象/副作用	有害事/副作用	○	○			○	○	
	薬歴や既往歴など	○	○	○	○		○	○
	関連のある検査の結果 (検査値など)	○		○		○		

必要性の低い項目

必要性の高い項目

必要性の極めて高い項目

表 3-2. FDA のフォーマットに設定されている小項目

中項目	小項目	健康食品のみ		健康食品・医薬品共通				必要性
		FDA	日本	カナダ	ニュージーランド	オーストラリア	シンガポール	
疑われる商品の詳細	商品名を選択	○						
	商品名	○	○	○	○	○	○	
	販売者、製造者など	○	○	○				
	規格（濃度、含有量）	○		○		○		
	バーコード	○						
	診断、使用目的	○	○	○	○	○	○	
	ロット番号	○		○		○	○	○
	使用期限	○						
	評価するのに使用可能か	○						
製造者に返品したか	○							
商品の使用について	商品の使用開始日、終了日	○	○	○	○	○	○	○
	使用期間	○		○				○
	使用頻度	○		○	○	○	○	○
	服用量	○	○	○	○	○	○	○
	投与経路	○		○	○	○		○
	使用中止又は減量した際、有害事象はとまったか	○						
	再使用した際、有害事象は再発したか	○						
	商品使用における自由記載	○					○	

必要性の低い項目

必要性の高い項目

必要性の極めて高い項目



表 3-3. FDA のフォーマットに設定されている小項目

中項目	小項目	健康食品のみ		健康食品・医薬品共通				必要性
		FDA	日本	カナダ	ニュージーランド	オーストラリア	シンガポール	
併用品の詳細	併用品の商品名を選択	○						
	併用品の商品名	○				○	○	
	併用品の販売者、製造者など	○						
	規格（濃度、含有量）	○						
	バーコード	○						
	併用品の使用目的	○						
	ロット番号	○					○	
	併用品の使用期限	○						
併用品の使用について	併用品の使用開始日、終了日	○		○			○	
	併用品の試用期間	○		○			○	
	併用品の使用頻度	○					○	
	服用量	○	○		○	○	○	
	併用品の投与経路	○					○	
	併用品の使用に関する自由記載	○		○				
添付ファイル	添付ファイル	○			○	○		
	添付の記述	○				○		
	添付の種類	○				○		

必要性の低い項目

必要性の高い項目

必要性の極めて高い項目

表 4. FDA のフォーマットに設定されていない項目

中項目	小項目	健康食品のみ		健康食品・医薬品共通				必要性
		FDA	日本	カナダ	ニュージーランド	オーストラリア	シンガポール	
送信者情報	報告書作成日		○					■
	所属医療機関名		○				○	
	所属医師会		○					
	診療科		○					
	FAX 番号		○			○	○	
	使用言語				○			
	近郊、郊外					○	○	
	報告者参照番号						○	
患者情報	勤務施設の住所						○	■
	組合			○				
	国民健康保険				○			
	国民個人の番号						○	
	民族性				○	○	○	
	住所				○			
	州					○		
	近郊、郊外				○			
有害事象/副作用に対する治療	町、市				○			■
	関連性を疑うかどうか、疑う理由		○		○			
	予想される相互作用		○					
	関連の強さ			○			○	
	症状の重さ				○	○	○	
	誰に有害事象/副作用が起こったか						○	
	症状が出たときにいた州						○	
	有害事象/副作用が起こった後に使用中止したか		○	○		○		
	有害事象/副作用がなくなった後再使用したか			○	○			
	有害事象/副作用により使用商品を変えたか					○		
	有害事象/副作用後に服用量変更したか		○					
	有害事象/副作用から回復したか		○	○	○	○	○	
有害事象/副作用により入院したか		○	○			○		
その他	有害事象/副作用により医療機関を受診したか		○	○		○	○	■
	自由記載		○			○		
■ 必要性の低い項目		■ 必要性の高い項目		■ 必要性の極めて高い項目				

