

厚生労働行政推進調査事業費補助金(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

分担研究者	山田 浩	静岡県立大学薬学部
研究協力者	古島 大資	静岡県立大学薬学部
	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、また医療機関から保健所に報告する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現状がある。本分担研究は医療機関から保健所への健康食品の摂取に伴う有害事象報告を促すために、報告する際のフォーマットを作成することを目的として実施した。

本邦ならびに諸外国の既存のフォーマットから必要性の高い項目を抽出し、フォーマット案を作成した。次いでフォーマット案を架空事例を用いて試用し、回答内容のばらつき程度から、フォーマット案の形式の適切性を評価した。また、項目のわかりやすさやフォーマットの改善点などに関するアンケートを実施した。アンケートの結果、概ね回答しやすいフォーマット案が得られたと考えられたが、試用の結果、摂取目的、基礎疾患、発現日、症状、重篤度の項目はフォーマットの形式が原因で回答が一致しなかった可能性が高く、再検討を要すると考えられた。

A. 目的

健康食品の利用者増加に伴い、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、未然防止のための迅速な情報の収集と対応が不可欠である。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いるのが現状である。これま

で本分担研究では、医療機関に従事する医師、薬剤師を対象とした報告における支障の有無とその原因についてのアンケート調査で、因果関係の判定が難しいこと、加えて医療機関から保健所へ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を明らかにした。また、米国を始めとした、既に整備されたフォーマットを収集、精査することにより、フォーマット上の必

要性の高い項目を抽出した。

以上の検討を踏まえ、本研究では、医療機関による健康食品の摂取に伴う健康被害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、本邦で既に使用されているフォーマットを踏まえ、より適切な形式を検討するとともに、作成したフォーマット案を架空事例を用いて試用し、その評価を行った。

B. 研究方法

本邦における既存のフォーマットを調査しフォーマット案を作成した。また、架空事例を用いてフォーマット案の試用を行った。

1. 項目の抽出

既存のフォーマット（東京都作成「健康食品情報共有シート」、日本医師会作成「健康食品安全情報システム情報提供票」、消費者庁作成「有害事象の聞き取り票」）で設定されている項目をそれぞれ抽出した。また本研究班で考案した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改変樹枝状アルゴリズムで用いられる因果関係評価に必要な項目を抽出した。

2. フォーマット案の作成（図1）

既存フォーマットの項目の抽出結果および、前年度における主に諸外国のフォーマットを対象とした検討結果をもとに項目を採用し、改変樹枝状アルゴリズム（図2）を用いた因果関係評価に必要な項目を追加した。各項目の回答形式や選択肢は既存のフォーマットを参考に作成した。

3. フォーマット案の試用

新たに作成した架空事例をもとに、薬学

部生10名（3年生：3名、4年生：2名、5年生：5名）がフォーマット案に情報を記入した。収集された情報を事例・項目ごとに集計した。また、フォーマット案の項目と選択肢のわかりやすさや改善点などに関するアンケート（図3）を実施した。選択形式の項目は回答数を集計し、自由記載の項目は項目ごとに内容をまとめた。

C. 研究結果

1. 項目抽出結果

送信者情報、患者情報、症状、摂取品についての項目は3フォーマットで共通して設定されており、関連性と自由記載欄は2フォーマットで設定されていた。改変樹枝状アルゴリズムを用いた因果関係評価に必要な項目が全て設定されているフォーマットはなかった（表1）。

2. フォーマット案試用結果-摂取品

摂取目的と1日摂取量の項目で回答が一致しなかった。摂取目的の項目に対する回答は「健康の保持増進」（6/10人）、「疾病の予防」（3/10人）、「その他」（1/10人）に分かれた。1日摂取量の項目に対する回答は、「不明」（6/10人）の他に、架空事例で示された“飲む量を調節しながら”という情報から、「過量」（1/10人）と「その他」（3/10人）の回答もみられた。

3. フォーマット案試用結果-患者情報

性別、年齢、基礎疾患、併用医薬品、併用健康食品の項目で回答が一致しなかった。今回用いた架空事例では記載がされていないので、本来「不明」と回答すべき箇所を「無」とした回答が見られた。

4. フォーマット試用結果-症状

症状、類似製品で同様の症状が現れたことがあるか、重篤度、症状発現後の使用状況の項目で回答が一致しなかった。重篤度では事例上には治癒したとの情報はなかったが「治癒」とする回答がみられた。

5. アンケート結果

概ね回答しやすいフォーマットと回答されたが、消費/賞味期限、摂取目的、基礎疾患、発現日、受診日/来局日、症状の項目でややわかりにくいとの回答が見られ、重篤度の項目ではわかりにくいとの回答も見られた(表2)。摂取後何日かの項目や自由記載欄の設定を希望する意見も見られた(表3)。

D. 考察

作成したフォーマット案の試用について、摂取目的、基礎疾患、発現日、症状、重篤度の項目は、フォーマットの形式が原因で回答が一致しなかった可能性が高く、更なる検討が必要であると考えられた。選択肢の再検討だけでなく、摂取目的などの項目は患者がどのような申し出をしたのかが分かるよう回答形式の変更も検討する必要があると考えられた。また、性別や年齢など、回答が一致しなかった項目の中には試用者の本領域における有害事象評価の経験等が原因の可能性であるものも認められており、フォーマットを原因とする不一致と区別して修正を行う必要があると考えられた。

アンケートについては、概ね回答しやすいと回答された。一方、架空事例から読み取れない情報の項目をややわかりにくいと評価している可能性のあるものも散見された。特に重篤度の項目については、わかり

にくいとの回答に加え、フォーマットの試用においても回答のばらつきが認められており、臨床的に重要な情報であることを踏まえて正確に情報を収集できるよう、評価基準を記載するなどの修正が必要であると考えられた。

E. 結論

回答しやすく、健康被害事例の報告を促すことが期待できるようなフォーマット案が得られたと考えられた。一方、実用化に向けては、作成したフォーマット案の項目の中でも、摂取目的、基礎疾患、発現日、症状、重篤度の回答形式や選択肢について再検討を要することが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Kitagawa M, Ide K, Kawasaki Y, Niwata S, Matsushita K, Kaji M, Umegaki K, Yamada H: Reliability of the evaluation methods used to assess a causal relationship between dietary supplement intake and changes in adverse events. Jpn J Drug Inform,19(1), 24-31,2017.

2) Chiba T, Sato Y, Kobayashi E, Ide K, Yamada H, Umegaki K: Behaviors of consumers, physicians and pharmacists in response to adverse events associated with dietary supplement use. Nutr/ J. 16(1), 18, 2017.

3) 千葉剛、小林悦子、佐藤陽子、井出和希、池谷怜、山田浩、梅垣敬三：健康食品の利用が関連した被害通報の実態調査 消費者および医師・薬剤師を対象としたイン

ターネット調査 食品衛生学雑誌.58(5)
234-240 ,2017.

4) 池谷怜、山田浩:食品の機能性を調べる
臨床試験とは.臨床栄養. 130(5): 575-
579, 2017.

2. 学会発表

1) 池谷怜、増子沙輝、千葉剛、梅垣敬
三、山田浩:機能性表示食品の科学的根拠
となる臨床試験に対する質評価.第20回
日本医薬品情報学会学術大会(東京)、
2017年7月8-9日.

2) 橋本潮里、池谷怜、増子沙輝、北川
護、千葉剛、梅垣敬三、山田浩.健康食品
の摂取に伴う有害事象を報告する際に必要
な情報の検討.第20回日本医薬品情報学
会学術大会(東京)、2017年7月8-9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

表1. 既存フォーマットの項目抽出結果

		「健康食品」情報 共有シート (東京都)	有害事象の 聞き取り票 (消費者庁)	健康食品安全情報 システム情報提供票 (日本医師会)
送信者情報	聞き取り日 報告者 医療機関名 医師名(氏名) 所属医師会 診療科 電話 FAX e-mail			
患者情報	性別 年齢 身長 体重 妊娠 連絡先 基礎疾患 併用：医薬品 併用：健康食品 受診診療料			
症状	発現日 症状 重篤度 異常所見 診断名 転帰 受診日 医療機関への受診			
摂取品	製品名 主成分 製造者 販売者 原材料 入手方法 摂取目的 使用開始日 使用中止日 1日摂取量 ロット番号 賞味/消費期限 摂取頻度 減量・増量 - 症状 再摂取 - 症状 量(製品の)			
関連性	関連性を疑う理由 予想される関連性 関連性のエビデンス			
自由記載欄				

改変樹枝状アルゴリズムを用いた因果関係評価に必要な項目(番号は図2の番号と連動)

表 2-1. アンケート: 「情報提供票」の項目や選択肢の内容について-摂取品

	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
製品名	8	0	2	0	0
製造者	7	0	3	0	0
ロット番号	7	0	3	0	0
消費/賞味期限	7	0	2	1	0
入手方法	7	2	2	0	0
摂取目的	5	1	3	1	0
使用開始日	7	0	3	0	0
使用中止日	7	1	2	0	0
1日摂取量	4	4	2	0	0

表 2-2. アンケート: 「情報提供票」の項目や選択肢の内容について-患者情報

	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
性別	8	0	2	0	0
年齢	8	0	2	0	0
妊娠	8	0	2	0	0
基礎疾患	3	1	4	2	0
併用している医薬品	6	1	3	0	0
併用している健康食品	8	0	2	0	0

表 2-3. アンケート: 「情報提供票」の項目や選択肢の内容について-症状

	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
発現日	6	0	2	2	0
受診/来局日	7	0	2	1	0
症状	1	2	3	4	0
類似製品で同様の症状が 現れたことがあるか	6	1	3	0	0
重篤度	2	0	2	5	1
症状発現後の 使用状況・症状	5	3	2	0	0

表3. アンケート:各コメント欄に寄せられた意見

わかりにくかった項目	わかりにくかった点など具体的に、問題点や改善点
摂取目的	「健康の保持増進」と「疾病の予防」の判別に困った
使用開始日・中止日	どれくらいの期間使用していたかはわかったが、記入欄がなくてかかなくてもよいのか迷った
基礎疾患	高血圧、脂質異常症などから、一般人はその病気が腎障害や肝障害の判別がつかない
発現日	“摂取して何日後”などの情報も記載できるスペースがほしい
症状	「肝機能障害」の具体的な疾患が書かれていないのが気になった 「だるさ」、「頭の重さ」はどこに分類されるのかわからなかった
重篤度	重篤度をどれに分類すればよいのか迷った 軽度と中等度の違いがわかりにくかった 重篤度の基準が注釈などであるとわかりやすい 軽微でもその後治癒した場合、「軽微」と「治癒」のどちらなのか迷った
その他	文字が小さい より自由に記述するスペースがあれば、より多くの情報を記載できる 記入欄はもう少し大きいほうがいいのかも 複数回答可なのかどうか、可ならその表記があるとわかりやすいかも

健康食品の有害事象情報提供票

宛先	保健所	送付枚数	
報告者氏名		職種	医師 薬剤師 その他 ()
電話番号		医療機関名	
FAX		住所	

該当箇所にチェックまたは空欄に記入してください。

すべての情報を収集しなければならないものではありませんが、特に赤字の項目は健康食品摂取と有害事象との因果関係の評価に必要な情報です。可能な範囲で収集してください。

1. 摂取品

製品名		不明
製造者		不明
ロット番号		不明
消費/賞味期限		不明
入手方法	店頭販売 (ネット)通販 訪販 個人輸入 その他()	不明
摂取目的	ダイエット・美容 栄養補給 便秘 腰痛・関節痛 強精 婦人科疾患改善 血圧改善 血糖値改善 血流改善 肝機能改善 その他 [健康の保持増進() 疾病の予防 () 治療() その他()] 不明	
使用開始日	年 月 日	不明
使用中止日	年 月 日	不明
1日摂取量	使用方法とおり に: 少量 その他()	過量 (具体的) 不明

2. 患者情報

性別	男 女 その他()	不明
----	------------	----

年齢	10歳未満 10歳代 20歳代 30歳代 40歳代 50歳代 60歳代 70歳代 80歳代 90歳代 100歳以上 不明
妊娠	有 無
基礎疾患	有 [アレルギー 腎機能障害 肝機能障害 その他 ()] 無 不明
併用している医薬品	有(製品名:) 無 不明
併用している健康食品	有(製品名:) 無 不明

図 1. 作成したフォーマット案(1/2)

発現日	年 月 日 不明
受診/来局日	年 月 日 不明
症状	皮膚症状 [発疹・発赤 掻痒] 消化器症状 [嘔気・嘔吐 胃痛・腹痛 下痢 便秘] 肝機能障害(肝機能検査値の上昇) 腎機能障害 [腎機能検査値の異常 むくみ 尿タンパクの出現] 呼吸器障害[息切れ 呼吸困難] 循環器障害 [血圧上昇 動悸・頻脈] 神経障害 [頭痛 めまい] 血液障害 [貧血症状 出血症状] その他() 不明
類似製品で同様の症状現れたことがあるか	有(製品名:) 無[過去に類似の製品の使用 有 無] 不明
重篤度	軽微 中等度 後遺症 死亡 治癒[自然治癒 外来で治癒(投薬及び処置) 入院治療で治癒(投薬及び処置)]
症状発現後の使用状況・症状	中止 [中止後に症状改善: 有 無 不明] 中止後再使用 [再使用で症状再発: 有 無 不明] 減量 [減量後に症状改善: 有 無 不明]

	増量 [増量後に症状悪化: 有 無 不明] 継続 不明
--	-----------------------------------

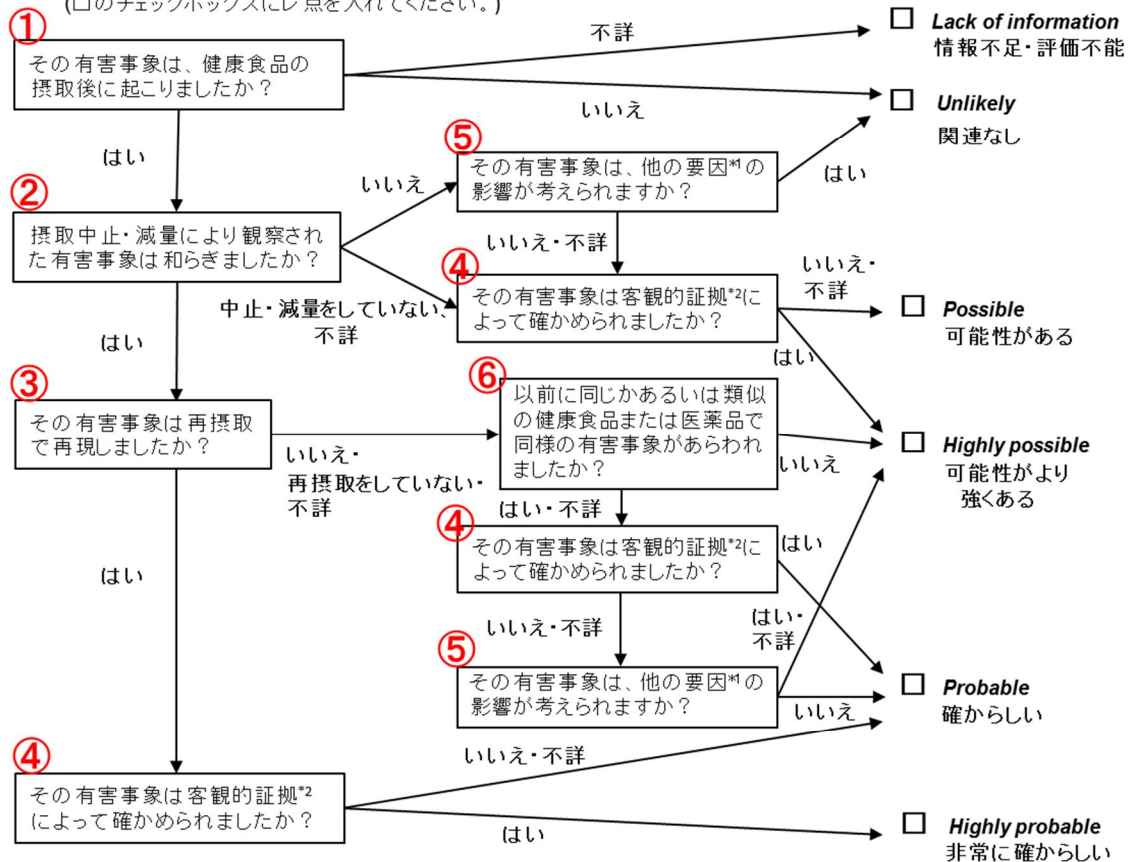
図 1. 作成したフォーマット案(2/2)

<Adverse Events Causality Assessment Tool for Health Food>¹⁾

本評価はあくまでもスクリーニング目的で使用するものです。

I: ここから開始して評価してください。

(□のチェックボックスにシ点を付けてください。)



*1 他の要因としては、基礎疾患や合併症の病態、併用薬やほかの健康食品の摂取などを考慮します。

*2 客観的証拠とは、当該健康食品に含まれる成分に関してDLST、パッチテストなどの特異的な検査によって確認されたものです。

II: 健康被害の重篤度²⁾をチェックしてください。

- 軽微な健康被害と考えられるもの
- 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。)
- 中等度の健康被害と考えられるもの(重篤ではないが軽度でもない。)(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

参考文献:

1) 山田 浩ほか, 臨床薬理, 2012; 43(6): 399-402.

2) 副作用の重篤度分類基準, 厚生労働省課長通知 平成4年6月29日薬安第80号

図 2 .改変樹枝状アルゴリズム

アンケート用紙

健康食品の有害事象情報提供票(以下、「情報提供票」と「因果関係評価票」)について回答をお願いいたします。

学部生(年) 大学院生(年)

架空事例での使用について

「情報提供票」の項目数

多い	普通	少ない
----	----	-----

「情報提供票」の項目や選択肢の内容について

製品名	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
製造者	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
ロット番号	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
消費/賞味期限	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
入手方法	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
摂取目的	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
使用開始日	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
使用中止日	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
1日摂取量	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
性別	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
年齢	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
妊娠	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
基礎疾患	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
併用している医薬品	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
併用している健康食品	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
発現日	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
受診/来局日	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
症状	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
類似製品で同様の症状が現れたことがあるか	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
重篤度	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい
症状発現後の	わかりやすい	ややわかりやすい	普通	ややわかりにくい	わかりにくい

使用状況・症状					
---------	--	--	--	--	--

わかりにくかった点など具体的に

図3. 試用後に行ったアンケート調査(1/2)
「情報提供票」について改善点や問題点など

「情報提供票」と「因果関係評価票」を用いた報告について改善点や問題点など

ご協力ありがとうございました。

図3. 試用後に行ったアンケート調査(2/2)