

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）
総合研究報告書

「健康食品」の安全性・有効性情報データベースを活用した健康食品の
安全性確保に関する研究

主任研究者 梅垣 敬三 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所食品保健機能研究部長

研究要旨

多様な健康食品の流通量が国内外で拡大していることから、その安全性確保が極めて重要な課題となっている。我々はこれまで健康食品の情報提供サイト（「健康食品」の安全性・有効性情報（HFNet））から、安全性を重視した情報の収集・蓄積および提供を継続的に行ってきた。本研究はこれまで運用してきた HFNet データベースを活用し、健康食品の安全性確保への取り組みをさらに発展させることを目的に、以下の研究を実施した。

[研究 1] HFNet データベースの拡充

健康食品に関する安全性・被害関連情報を HFNet に継続的に追加して迅速な提供に努めた。サイトへのアクセス数は約 16,000 件 / 日以上を維持でき、新たに Facebook および Twitter による情報提供も追加した。

健康被害を受けやすい高齢者および幼児等への情報伝達法として、それらの対象者を意図した情報提供用のリーフレット等を作成した。それらの評価はおおむね良好であり、リーフレットを健康食品のアドバイザースタッフ、消費者団体、日本栄養士会を介して配布することにより、ターゲット層へ効率的に配布できることを明らかにした。

高齢者、小学生から高校生、大学生における健康食品の情報源および利用状況等に関して、インターネット調査および紙媒体の調査を行い、主な情報源がテレビや新聞等のメディアであること、健康食品の特徴が正しく理解できているとは言い難い状況を明らかにした。大学生はインターネット情報にアクセスしやすい環境にあるが、膨大な情報から正しい情報に辿りつき難いことを示した。一方、HFNet の認知度が低いことから、その認知度の向上が課題であることが明らかとなった。

HFNet に掲載されている安全性・被害関連情報の特徴を解析し、注意喚起の主な原因が、医薬品成分の混入や表示であること、性機能改善や痩身を標榜した製品が多く摘発されていることを明らかにした。

将来、病者による健康食品の利用を指導する立場となる薬学部の学生を中心とした大学生に対して、講義による積極的な教育を行い、健康食品に対する認識を変化させることができることを示した。

[研究 2] 安全性確認法の検討

健康食品の中で、特定成分が濃縮されたサプリメント形状の製品に関する有害事象（体調不調）を、消費者から短期間に積極的に収集する方法として、インターネット調査の活用を検討した。その結果、下痢などの消化管症状、皮膚症状、肝機能等の臨床検査値への影響について、有害情報の収集が全国規模・1 週間程度ででき、被害に関連した製品の特徴が把握できることを明らかにした。有害事象に関連したサプリメントの原材料としては、下痢ではハーブ（特にコレウス・フォルスコリ）、皮膚症状ではアミノ酸・ペプチド・動物組織由来が多いことを示した。収集できた有害事象はほとんどが軽微なもので、特定製品によって重篤な症状を起こしている事例はなかつ

た。有害事象の経験者は、一部は製造メーカーに情報を伝えていたが、症状が軽微であったことから保健所等へ連絡した者は一人もいなかった。このことより、消費者から製造メーカーに報告された事例が、公的機関へ集約されることの必要性が示唆された。また、特定成分としてコレウス・フォルスコリエキスに着目した調査を行い、コレウス・フォルスコリエキスを含む製品の利用者数と体調不良者数から、特定製品や特定成分が関係した体調不良の発生頻度が算出できること、また、そのデータから該当成分の摂取目安量の多い製品で体調不良の発生頻度が高いことを示した。

機能性表示食品の届出情報を利用して安全性に係る内容をチェックしたところ、サプリメント形状の製品が半数を占めること、製品には複数の原材料および添加物が含まれていた。このことより機能性関与成分以外の原材料や添加物の情報にも着目することの必要性が示唆された。

[研究3] 有害事象が医療機関や消費者等から保健所へ報告されるに当たっての支障に関する検討

健康食品の利用が原因と思われる健康被害を受けた際の対応について、消費者および医師・薬剤師に対するアンケート調査を実施した。消費者では、健康食品の利用により健康被害を経験したことのある人がいたが、その際に行政機関に相談した人はほとんどいないことが明らかになった。医師・薬剤師では、患者から健康食品が原因と思われる健康被害の相談を受けた際、保健所へ報告した経験を持つ者は非常に少数であること、その理由として、被害が軽微であること、因果関係が不明確であること、相談部署が明確でないことがあげられた。

有害事象が医療機関から保健所に報告されやすいフォーマットが必要と考え、報告しやすいフォーマット作成について、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した。次にそのフォーマットに架空事例を適用し、フォーマット形式の適切性を評価したところ、概ね回答しやすいフォーマットが得られたと考えられたが、さらに検討する課題も明らかとなった。

以上の研究1から3で得られた成果は、健康食品による健康被害の実態把握および未然防止と拡大防止に寄与できるものと考えられた。

研究分担者

山田 浩 (静岡県立大学薬学部)
千葉 剛 (医薬基盤・健康・栄養研究所)

研究協力者

黄倉 崇 (帝京大学薬学部)
斉藤麻希 (岩手医科大学薬学部)
関本征史 (麻布大学生命・環境科学部)
水野英哉 (武庫川女子大学薬学部)
川崎洋平 (静岡県立大学薬学部)
古島 大資 (静岡県立大学薬学部)
井出和希 (静岡県立大学薬学研究院)
野口真里茄 (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)

廣田晃一 (医薬基盤・健康・栄養研究所)
佐藤陽子 (医薬基盤・健康・栄養研究所)
小林悦子 (医薬基盤・健康・栄養研究所)
鈴木祥菜 (医薬基盤・健康・栄養研究所)
尾関 彩 (医薬基盤・健康・栄養研究所)
坂本 礼 (医薬基盤・健康・栄養研究所)
西島千陽 (医薬基盤・健康・栄養研究所)
亀井千里 (医薬基盤・健康・栄養研究所)

A. 目的

健康食品は健康効果や保健効果を標榜した多種多様な食品をさしている。これらの製品は、品質管理の問題(有害物質の濃縮や医薬品成分の混入など)および利用法の問題(医薬品的な効果を期待した利用、過剰摂取、

体質に合わない人の利用など)から、健康被害の発生が懸念されている。現在、国民の5~6割が何らかの健康食品を利用していると報告されている。平成27年度から機能性表示食品の制度が開始されたことも影響して、健康効果を標ぼうした食品の流通量と利用は、今後さらに増加すると考えられる。

インターネット・TVなどから提供されている情報の大部分は、製造・販売者が提供しているもので、有効性を過大評価して安全性を過小評価した内容となっている。そのような事業者から提供されている情報を消費者は参照し、製品を選択・利用している。医薬品は医師・薬剤師の管理下で利用されていることから、有害事象の発生を捉えやすい。一方で、健康食品は消費者の自己判断で選択・利用されているために、有害事象が発生しているか否かを把握しにくく、潜在的な有害事象が発生している可能性が懸念される。その有害事象の実態把握、および未然防止と拡大防止を図ることが重要な行政課題となっている。

健康食品による健康被害の未然防止と拡大防止には、エビデンスに基づいた健康食品の情報を、消費者に効率的に提供する必要がある。そこで、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所では、「健康食品」の安全性・有効性情報(<https://hfnet.nibiohn.go.jp/>) (以下HFNet)というWebサイトを構築し、健康食品の基礎知識情報、国内外の公的機関が出した健康食品関連の注意喚起情報、健康食品素材の安全性・有効性に関する学術論文情報を継続的に収集して提供している。しかし、インターネットが利用できない環境に置かれている情報弱者(例えば、健康食品の利用が多い高齢者など)、あるいは逆にインターネットを良く利用しているが不確かな情報に惑わされている者(例えば、大学生など)に対して、如何に正しい情報を提供できるかが課題となっている。

本研究ではHFNetを活用して、健康食品の安全性確保への対応をさらに発展させることを目的に、1) HFNetのさらなる拡充と情報提供法に関する研究(研究1)、2) 健康食品の安全性確認法の検討(研究2)、3) 有害事象が医療機関や消費者等から保健所へ報告されるに当たっての支障に関する検

討(研究3)を行った。

B. 研究方法

1. HFNetのさらなる拡充と情報提供法に関する研究(研究1)

1) 研究1-1: 「健康食品」の安全性・有効性情報の拡充

サイト掲載情報の拡充として、日本および海外の公的機関から公表された健康食品の被害関連情報の収集、サイト内「素材情報データベース」に未掲載の健康食品素材の検索および新規素材情報の作成、既載情報の内容の追加・改訂を行った。また、追加としてFacebookやTwitterを用いた情報提供を行った。

HFNetに掲載されている注意喚起情報および健康被害情報の分析は、2010年1月から2016年12月までの情報を利用した。情報は、発信した行政機関の国名、注意喚起の原因、製品の使用用途、販売または入手方法、混入物がある場合はその名称、健康被害については、被害者の人数、性および年代に分類し、それらの特徴を調べた。

2) 研究1-2: 高齢者における健康食品の情報源に関するアンケート調査

調査はインターネットと紙媒体の両方で実施した。インターネット調査は、2016年1月26~27日に調査会社(株式会社マクロミル)のモニターを対象に実施し、65歳以上の高齢者の回答を解析に用いた。紙媒体の調査は、2016年1月の1ヶ月間に、横浜市地域老人クラブのイベントに参加した65歳以上の高齢者を対象に自記式のアンケートで実施した。

3) 研究1-3: 情報弱者等に対する情報提供方法の検討

健康食品の基礎知識を印刷した「健康食品の正しい利用法(厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生・食品安全部)」および、そこから重要事項を抜粋して作成したリーフレットやクリアファイル版の資料について、健康食品のアドバイザースタッフ11人、消費者団体25団体(110人)に配布を依頼した。また、幼児の保護者への情報伝達を目的に作成した子どものサプリメントに関するリーフレットについては、日本栄養士会を介して

協力の得られた神奈川県川崎市内の認可保育所 19 園にて、園児の保護者へ配布を依頼した。高齢者をターゲットとした健康食品の基礎知識の改良版リーフレットは、健康食品の講演会の参加者に対して配布した。それらの資料は、配布した際にアンケート調査を行い、内容について評価を受けた。

4) 研究 1-4: 大学生における健康食品・サプリメントの利用実態調査

インターネット調査会社（株式会社マクロミル）に依頼してアンケート調査を行った。調査項目は、年齢、性別、居住区、学年、学部、健康食品のイメージ、食品・栄養関連および健康食品関連講義の受講有無、健康食品・サプリメントの利用状況、健康食品・サプリメントの利用が関連すると思われる体調不良の経験の有無などである。

2. 健康食品の安全性確認法の検討（研究 2）

1) 研究 2-1: インターネット調査を活用したサプリメント摂取による下痢の実態把握

サプリメント（錠剤、カプセル、粉末状の形状）による有害事象の中で下痢症状に着目し、過去 1 年以内に利用によって下痢の症状を呈し、利用したサプリメントが「間違いなく関係している」「ほぼ関係している」と回答した人に対して、下痢の症状の詳細と摂取状況を調査した。調査は 4 つのインターネット調査会社（インテージ、マクロミル、楽天リサーチ、クロスマーケティング）に 2016 年 1 月下旬に同時に依頼した。各調査会社から提出された調査データの中で、重複回答したリサーチモニターの回答、下痢を起こした製品名にサプリメント以外の製品の記述があった回答は除外して分析した。また、製品名や成分名と下痢の関係については、摂取製品を不明とした回答は除外して分析した。

2) 研究 2-2: インターネット全国調査を活用したサプリメント摂取による体調不良（皮膚症状）の実態把握の手法に関する検討

体調不良として皮膚症状に着目し、研究 2-1 と同様に調査会社に委託して実施したが、調査会社は 1 社（株式会社インテージ）とした。予備調査では、「過去 1 年以内のサプリメント利用」「その際の利用による体調不良の有無」「利用したサプリメントの体調不良

への関与の状況」を調べ、この回答者の中で、サプリメントによって発疹・かゆみといった皮膚症状を呈し、利用したサプリメントが「間違いなく関係している」「おそらく関係している」と回答した者のみを本調査の対象者とした。本調査では、「皮膚の症状を経験した時期」「利用した製品名・メーカー名」「製品の摂取期間」「製品の摂取頻度」「具体的な皮膚症状」「皮膚症状が生じたあとの摂取状況」「皮膚症状が生じた時の対応状況」「摂取中止等による症状の回復期間」「皮膚症状と関連する要因」「製品の主な利用目的」「製品の購入場所」「症状が生じた後の報告先」について質問した。調査会社から提出された調査データから、製品内容が不明な回答や皮膚症状の因果関係が推定できない回答は、不十分な回答として詳細な分析対象から除外した。利用されていた製品の詳細な内容（原材料や成分）は、別途インターネットの製品広告から調べ、製品中に含まれている主要な原材料から、利用製品を「アミノ酸・ペプチド・動物組織由来」「ビタミン・ミネラル関係」「脂質類」「ハーブ関係」「糖・食物繊維類」「乳酸菌等の菌類」などに分類した。

3) 研究 2-3: インターネット全国調査を活用したサプリメント摂取による体調不良（肝機能障害など）の実態把握の手法に関する検討

肝機能障害等に関するアンケート調査は、インターネット調査会社に委託して、2017 年 9 月 28 日～10 月 4 日に予備調査（対象者のスクリーニング）と本調査を行った。

予備調査で、「過去 1 年以内のサプリメント摂取」「その際の摂取による体調不良の有無」「摂取サプリメントの体調不良への関与の状況」を調べ、この回答者の中で、サプリメントによって健診結果の悪化を認め、摂取サプリメントが「間違いなく関係している」または「おそらく関係している」と回答した者のみを本調査の対象者とした。本調査では、悪化を認めた健診結果が「肝機能: AST、ALT、-GTP、ALP、総ビリルビン、LDH」「血中脂質: コレステロール、中性脂肪」「血糖」「血圧」「その他」のいずれかを複数回答にて尋ねた。その他、「利用製品名・メーカー名」「製品の摂取期間、摂取頻度」「治療状

況」、「検査値の悪化を認めた後の摂取状況、対応状況、検査値の改善状況、関連する他の要因」、「製品の購入場所」、「検査値悪化の報告先」について質問した。また、有害事象(体調不良)の症状の違いによるアンケート調査結果の比較は、研究2-1と2-2で実施した下痢、皮膚症状の調査結果の一部を用いた。

特定成分による有害事象(体調不良)の出現頻度の把握に関するアンケート調査では、一昨年度の調査で体調不良件数が多かったコレウス・フォルスコリエキスとした。インターネット調査会社へは質問項目を提示し、本調査回答者を1,000名得られるように依頼し、インターネット調査で懸念される不良回答を除外し回答精度を上げるため、予備調査と本調査の間に3日間のブランクを設け、製品名とメーカー名を2度記述式でたずねた。対象は18歳以上の調査対象集団(モニター)とし、過去1年間にコレウス・フォルスコリエキスを含む健康食品を摂取した者とした。年齢、性別、居住地域については、調査会社の登録データを用いた。

4)研究2-4:機能性表示食品の届出情報を利用した安全性の確認

消費者庁のホームページで公開されている機能性表示食品のA1からA51の届出情報の内容について調査した。調査項目は、表示されている機能性関与成分に関する原材料の特性(菌体、単一成分、複数の化合物の総称、抽出物、分解物)、機能性関与成分の数、製品に含まれている他の原材料と添加物の数、安全性評価の根拠(食経験、製品の販売実績など)とした。

3.有害事象が医療機関や消費者等から保健所へ報告されるに当たっての支障に関する検討(研究3)

1)研究3-1:消費者を対象とした健康食品の利用が関連した被害通報の実態調査

2015年5月~12月に、健康食品関連の講演会参加者および国立健康・栄養研究所の見学説明会参加者のうち、アンケート調査に同意が得られた1,234人を対象とし、質問紙での自記式質問調査を行った。また、2015年11月13日~19日に、全国の20歳以上の男女を対象に、インターネット調査会社(株式会社マクロミル)に依頼しアンケート調査を行

った。調査会社リサーチモニターから事前調査により、健康食品を現在利用、もしくは過去に利用しており、その利用が原因と思われる体調不良を経験したことのある人を対象に本調査を行った。

2)研究3-2:医師・薬剤師を対象とした健康食品の利用が関連した被害通報の実態調査

2015年11月13日~18日に、全国の24歳以上の医師(歯科医師・獣医師は除く)・薬剤師を対象に、インターネット調査会社(株式会社マクロミル)に依頼しアンケート調査を行った。調査会社リサーチモニターから医師515名、薬剤師515名を対象とした。

また、2015年11月3日~2016年1月末日までに、静岡県内の診療所の医師、保険薬局の薬剤師を対象に無記名のアンケート調査を行なった。ランダム抽出にて調査対象となった施設にアンケート票を郵送し、任意で各施設に回答を求めた。調査結果の公表に関する同意取得はアンケート調査に対する回答と共に行ない、回答は無記名とした。診療所には1施設あたり1枚、薬局には1施設あたり2枚(2名以上の薬剤師が勤務することを想定)のアンケートを送付した。

3)研究3-3:健康食品の摂取に伴う有害事象の収集法に関する検討

健康食品の有害事象に関する既存の報告フォーマットを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し、系統的に情報収集し、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、フォーマット案を作成した。その後、架空事例を用いた試用により、フォーマットの形式上の適切性を評価した。また、項目の回答し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調査を実施した。

4.その他

本研究で実施した調査については、機関(国立研究開発医薬基盤・健康・栄養研究所、静岡県立大学)の研究倫理審査委員会の承認を受けた。

C.研究結果

1. HFNet のさらなる拡充と情報提供法に関する研究 (研究 1)

1) 研究 1-1: 「健康食品」の安全性・有効性情報」の拡充

国内および海外において公表された健康食品関連の安全性や被害情報 (日本語および英語のみ) を掲載した。また、健康食品素材 (102 素材) について新規に安全性・有効性情報を作成し、公開した。その他、「被害関連情報」、「話題の食品・成分」、「素材情報データベース」の情報の追加を行った。新たな情報提供方法として実施した Facebook および Twitter による情報提供により約 1,500 件/日のアクセスがあった。

2) 研究 1-2: 高齢者における健康食品の情報源に関するアンケート調査

高齢者を対象に実施した調査は、インターネット調査では 65 歳以上の高齢者 234 人、紙媒体調査では 257 人を解析対象とした。健康食品の情報源としてインターネットを利用している者は、インターネット調査では 67.9%、紙媒体調査では 10.5%であった。高齢者の中でも前期高齢者は、インターネットを利用している状況が認められた。インターネット調査および紙媒体調査のいずれにおいても、約 40~50%がテレビ、新聞・雑誌・広告を健康食品の情報源としており、健康食品の入手経路の 35%以上が「薬局・ドラッグストア」や「通信販売」であった。

3) 研究 1-3: 情報弱者等に対する情報提供方法の検討)

高齢者への資料の配布状況をみると、消費者団体を経由したルートでは男女共 50~70 歳代への配布が多かった。幼児の保護者への資料は、保育所を經由することで効率的に配布できた。今回作成したリーフレットの印象について質問したところ、記載内容が簡単だと思う人が 5 割以下であったが、その他の評価は概ね良好であった。リーフレットの配布効果を把握する目的で、特に伝えたい項目について、リーフレットを読む前と読んだ後で認識が変化したかを尋ねた結果、いずれの項目についても、大半が「変わった」「やや変わった」と回答した。

幼児の保護者を対象としたリーフレットを 3 種類 (チェック版、コミック版、クイズ

版) 作成し、好まれるタイプを調べた。国立健康・栄養研究所 Facebook にて 3 種類のリーフレットを紹介したところ、コミック版が最も多く見られていた。また、幼児の保護者と同様の若年成人の意見を収集するため、協力の得られた管理栄養士養成校の学生に改良版リーフレット 3 種を配布して意見を募集したところ、文字の大きさ、見やすさについてはクイズ版の評価が最も高かった。

健康食品に関する情報の主な入手先を尋ねた結果、一般消費者では新聞、テレビ、友人が多く、幼児の保護者ではインターネット、パッケージ、家族、友人が多くあげられた。また、便利だと思える情報の入手方法は、インターネットと回答する者が最も多く、次いでテレビ、新聞、紙媒体であった。

4) 研究 1-4: 大学生における健康食品・サプリメントの利用実態調査

大学生は健康食品・サプリメントに関する知識が十分でないことが明らかとなった。健康食品・サプリメントの利用に男子学生と女子学生で差は認められず、また、文系と理系でも差は認められなかった。学年が上がるにしたがい、健康食品の利用率が高くなる傾向が認められた。また、食品・栄養関連の講義を受けることによって、むしろ利用が増えている可能性が示唆された。

健康食品・サプリメントの情報源について聞いたところ、「インターネット」が 38.3%と最も多く、次いで、「店頭」33.6%、「テレビ」31.4%となった。HFNet の Web サイトおよび Facebook について聞いたところ、Web サイトおよび Facebook のいずれにおいても、「見たことがない」と答えた者が 8 割を超えており、インターネット情報を入手しやすい大学生でも HFNet の情報が参照されていない実態が明らかとなった。

健康食品・サプリメントの入手経路は、「薬局・ドラッグストア」が 63.7%と最も多く、2 番目に多い「インターネット」でも 19.6%であった。利用目的は、「栄養補給」が最も多く (59.0%)、次いで「健康維持」(52.9%)、「美容」(36.7%)、「ダイエット」(25.5%)であった。男性では「筋力の増強」が高く、女性では「美容」「ダイエット」が高くなっていた。

健康食品・サプリメントの利用が原因と思

われる体調不良を経験した者は、男性 50 人、女性 104 人の合計 154 人 (7.5%) であった。体調不良の症状を尋ねたところ、「下痢」が 33.8% と最も多く、「気分が悪くなった、吐き気がした」が 25.3%、「お腹が痛くなった」が 24.0% と続いた。体調不良の症状において男女差はみられなかった。

2. 健康食品の安全性確認法の検討 (研究 2)

1) 研究 2-1: インターネット調査を活用したサプリメント摂取による下痢の実態把握

調査会社のリサーチモニター数および実際に調査を実施した対象者の特性から、4 社による予備調査の依頼数は 45,000 人から 350,000 人、有効回答率は 14% から 75% となり、調査会社間でかなり幅があった。しかし、回答者の属性では、男女比、年齢に大きな違いはなく、地域は大都市部で多いという同様の特徴が認められた。過去 1 年以内にサプリメント摂取によって下痢の症状を受けた人は、1.2% から 4.5% の範囲であった。4 社から得られたデータの中で重複回答者 (28 人) を除いた人数は 1,295 人、その中で利用した製品を把握していた人 (摂取製品が不明と回答した以外の人) は 811 人であった。

サプリメント利用による下痢の症状では、軟便、泥状の便、水様性の便が多く、また、一回程度で直ぐに改善したものや 1 日数回続いたものが大部分を占めていた。一方、「痛みを伴っていた事例」、「気分が悪くなり吐き気を伴っていた事例」、「下痢止めを飲まなければおさまらなかつた事例」、「医療機関を受診した事例」も認められた。

利用した製品・成分と下痢の症状との関連を見ると、ハーブ関連に分類できる事例が最も多く、コレウス・フォルスコリを含有する製品で、痛みを伴う下痢や医療機関を受診する下痢が多く認められた。特定の製品で下痢を起こしている実態も把握できたが、販売量が不明であることから、該当製品で下痢の発症頻度が高いと結論付けることはできなかった。

サプリメントの摂取状況と下痢の症状の関連では、約 60% が摂取中止により直ぐに症状が改善したと回答した一方で、摂取を中止しても数週間は症状が改善しなかつた事例も認められた。サプリメントの利用目的では、健康の維持と美容・ダイエットが全体の

約 70% を占め、ハーブ関連の製品では美容・ダイエットを目的とした利用が多かった。製品の摂取頻度は、ほぼ毎日利用が最も多く、製品の利用期間は、3 ヶ月未満と比較的短いものが大部分であった。

サプリメント摂取により下痢の症状を受けた時の対応として、「何もしていない」が大部分であった。次に多かったのは、製造メーカーや購入した店に連絡したとの回答であった。消費者センターや消費者庁、あるいは厚生労働省に連絡したという事例は、全体のごくわずかであった。

2) 研究 2-2: インターネット全国調査を活用したサプリメント摂取による体調不良 (皮膚症状) の実態把握の手法に関する検討

予備調査において、サプリメント利用者の中で、発疹・かゆみなどの皮膚症状を呈した者は、895 人 (利用者の 1.4%)、その中でサプリメントが皮膚症状に「間違いなく関係していると思う」と回答した者は 158 人 (17.7%)、「おそらく関係している」と回答した者は 360 人 (40.2%) で、合計は 518 人 (利用者の 0.8%) であった。本調査の詳細な分析に利用したデータは、不十分な回答者を除外した計 146 人 (有効回答率 38.2%) であった。摂取した製品と皮膚症状との関係について調べるため、製品を主要成分・原材料から 7 分類したところ、症状の発生は「アミノ酸・ペプチド・動物組織由来」で最も多く (41 例)、次いで「脂質類」(26 例)、「ビタミン・ミネラル関係」(13 例)、「糖・食物繊維類」(11 例)、「乳酸菌等の菌類」(5 例) となった。製品中には機能性が期待できると想定されている複数の原材料・成分が含まれているため、「その他分類できないもの」は 37 例 (全体の 25%) となった。皮膚症状を起こした製品の継続使用期間は「1 週間未満」が 37.0%、「1 週間から 1 ヶ月未満」が 30.8% であった。製品の摂取頻度は、「ほぼ毎日」が回答者の 87.7% と最も多かった。具体的な皮膚症状は、84.2% が「身体の一部に認められる発疹やかゆみ」で、13.0% は「全身に認められる発疹」であり、呼吸困難などを伴うショック症状を経験した者はいなかった。皮膚症状を起こした際に、症状を治めるために行った対応については、何もしなかつた者が 54.1% と最も多く、市

販薬で治療した者は 16.4%、病院で診察を受けて治療した者は 24.0%であり、入院して治療を受けた者はいなかった。製品の利用目的は、「健康維持」を選んだ者が全体の 61.0%であったが、「病気の予防や治療」と回答した者もみられた。製品の購入場所に関しては、「インターネット・通信販売」が 69.2%、「薬局・ドラッグストア」が 18.5%を占めていた。皮膚症状が出た時の連絡については、「何もしていない」を選択した者が全体の 74.0%を占め、次に「製造メーカーに連絡した」が 21.2%であり、保健所等の公的機関に連絡した者は一人もいなかった。5人以上が利用して皮膚症状が生じた製品のメーカーは 5 社、皮膚症状を呈した 5 人以上が利用していた製品は 9 製品あり、そのうち同じ機能性成分が入っている製品も存在し、最も多かったのは、コラーゲンを含む製品であった。

3)研究 2-3: インターネット全国調査を活用したサプリメント摂取による体調不良（肝機能障害など）の実態把握の手法に関する検討

予備調査ではサプリメント購入経験のある対象集団の中、計 83,501 人から回答を得た。女性がやや多く（58%）、そのうち 1 年以内のサプリメント摂取者は 73,010 人であった。サプリメント摂取により健診結果が悪化したと回答した者は、サプリメント摂取者の 1%、その内で因果関係を「間違いなく」または「おそらく」関係していると回答した者は、0.5%であった。本調査に回答した者で、利用製品が調査で定義した「サプリメント」でなかった者を除外すると、解析対象者は 204 名となった。予備調査と本調査は 1 週間以内に完了した。

利用製品が特定できた 61 名について、悪化した健診項目の内訳をみると、肝機能指標が 48%、血中脂質（41%）、血糖（21%）、血圧（21%）であった（複数回答）。肝機能指標が悪化したと回答した 29 名の利用製品は 25 種類、複数名が利用していた同一製品は 3 製品であった。主要な原材料別にみると「アミノ酸・ペプチド・動物組織由来」と「ビタミン・ミネラル関係」が最も多かった。

利用製品中の主要原材料を症状ごとに見ると、下痢では「ハーブ・植物関係」が突出

して多く、皮膚では「アミノ酸・ペプチド・動物組織由来」が最も多く、次いで「ハーブ・植物関係」、「脂質類」の順で多かった。健診結果の中で、肝機能指標の悪化を認めたと回答した者では「アミノ酸・ペプチド・動物組織由来」と「ビタミン・ミネラル関係」が同様の頻度で多くなっていた。

特定成分（コレウス・フォルスコリエキス）による有害事象（体調不良）の出現頻度の把握に関する調査では、715 名が利用していた製品は 27 種類あり、最も多く経験されていたのは下痢（78%）、次いで悪心・嘔吐（13.2%）、頭痛（11%）、便秘（8%）、発疹・かゆみ（7%）であった。体調不良の経験者が利用していた製品は 4 種類あり、摂取目安量（1 日あたり）に含まれるコレウス・フォルスコリエキスは 300～1000mg であった。利用者数と体調不良経験者数から算出した体調不良の発生頻度（体調不良経験者数 / 総利用者数）は、コレウス・フォルスコリエキスの摂取目安量が 1000mg/日の製品で 15%（84 名 / 561 名）、500mg/日の製品で 9%（5 名 / 58 名）、300mg/日の製品で 10%（1 名 / 10 名）であった。体調不良の報告がなかった製品のコレウス・フォルスコリエキスの摂取目安量は 10～500mg/日であった。

4)研究 2-4: 機能性表示食品の届出情報を利用した安全性の確認

機能性表示食品の届出情報を利用した安全性の確認では、製品の形状が 51%はサプリメント、49%が加工食品であること、機能性関与成分と届出製品数の関係を調べると、難消化性デキストリン、酢酸、カゼリ菌、ビフィズス菌を機能性関与成分としていた製品が複数あり、それらは特定保健用食品の関与成分になっていることが明らかとなった。製品には複数の原材料が含まれており、使用されている原材料数は、平均 3.8 ± 2.2 種類であった。

3. 有害事象が医療機関や消費者等から保健所へ報告されるに当たっての支障に関する検討（研究 3）

1)研究 3-1: 消費者を対象とした健康食品の利用が関連した被害通報の実態調査

健康食品関連の講演会参加者および国立健康・栄養研究所の見学説明会参加者のうち、

アンケート調査に同意が得られた 1,234 人を対象とした調査では、1,041 名から回答が得られた（有効回答率 84.4%）。そのうち健康被害を経験したことがある人は 57 名（8.5%）であった。健康被害の内容は、発疹・かゆみ、悪心、嘔吐、腹痛、下痢などであった。健康食品による健康被害発生時に保健所に報告する必要があることを認知している者は、保健医療関連の資格保有者で 46%、資格を持っていない人で 30%にとどまり、実際に健康被害を経験した際に行政機関に相談した者はいなかった。

全国の 20 歳以上の男女を対象としたインターネット調査では、予備調査の結果、健康食品の利用のうち、健康食品が原因と思われる体調不良を経験した人は 14.4%（6,129 人 / 42,489 人）であった。そのうちの 3,095 人を対象に本調査を行った。健康被害の内訳は、下痢、悪心・嘔吐、倦怠感、便秘、頭痛などであった。また、原因と思われる成分は、コレウス・フォルスコリ、マルチビタミン、鉄、グルコサミン/コンドロイチン、亜鉛、ニンクなどであった。被害にあった際の対応として、「すぐに健康食品の摂取をやめた」「何もしていない」が多い一方で、公的機関へ報告した人はごくわずかであった。健康食品の利用によって健康被害を受けた場合、保健所に連絡することを知っていたのは 8.2%しかおらず、保健所に連絡した人はわずかに 5.1%であった。保健所に連絡しなかった理由を尋ねたところ、「報告するほどの被害ではなかったから」が圧倒的に多く、次いで「もしかしたら健康食品が原因ではないかもしれないから」「報告するのが面倒だったから」などの理由があがった。

さらに追加で実施した消費者を対象としたインターネット調査の有効回答は 3,000 人であった。健康食品の利用目的は、「健康維持」「美容・ダイエット」「体質の改善」が多かったが、「病気の予防」や「病気の治療」を目的に利用している者もいた。健康食品が原因と思われる健康被害の症状を尋ねたところ、「頭痛」37.4%、「下痢」32.6%、「便秘」29.8%、「倦怠感」23.9%、「発疹・かゆみ」22.7%であった。健康食品との関連が疑われる健康被害を受けた際の対応を尋ねたところ、「なにもしていない」（59.8%）が最も多く、次いで「すぐに健康食品の摂取

をやめた」（28.4%）、「病院に行った」（4.7%）、「メーカーに問い合わせた」（4.7%）の順となり、公的機関（消費者センター、国民生活センター、消費者庁など）へ報告した者は少なかった。保健所に報告することを知っていたにもかかわらず保健所に報告しなかった者を対象に、その理由を尋ねたところ、「報告するほどの被害ではなかったから」（56.1%）、「健康食品が原因ではないかもしれないから」（23.4%）という回答が得られた。

2) 研究 3-2: 医師・薬剤師を対象とした健康食品の利用が関連した被害通報の実態調査

全国の 24 歳以上の医師（歯科医師・獣医師は除く）・薬剤師を対象としたインターネット調査では、医師の 25%、薬剤師の 20% が患者から健康食品が原因と思われる被害について相談されたことがあると回答した。その際の対応として、医師・薬剤師とも「健康食品の摂取をやめることを勧めた」という回答が最も多く、保健所に連絡したのは、医師で 8.4%、薬剤師で 11.9%であった。また、被害について相談されたが、保健所に報告しなかった理由として、「報告するほどの被害ではないと考えられた」「健康食品が原因と断定できなかったから」という意見がほとんどであった。保健所への報告における問題点としては、「健康食品と健康被害の因果関係を判別するのが難しい」「どの程度の症状で報告すべきかわからない」「相談部署が明確でない」という回答が多かった。保健所への報告に有効だと思われる手段は「電話」が最も多く、次いで「保健所窓口で直接」「メール」の順であった。

さらに追加で実施したインターネット調査では、健康被害を相談された際に、医師で 22 人（62.9%）、薬剤師で 15 人（83.3%）が健康食品の製品・成分について調べていた。その際に参考にした情報源は、医師、薬剤師ともメーカーのサイトが最も多く、メーカーが出している安全性への配慮が不足した情報が参照されている実態が明らかとなった。一方、その他の情報源として医師では HFNet のサイト（40.9%）、薬剤師では「健康食品・サプリメント[成分]のすべて-ナチュラルメディスン・データベース-」（46.7%）が参照されていた。保健所へ報告する際の問題点

として、「健康食品と健康被害の因果関係を判別するのが難しい」「どの程度の症状で報告すべきかわからない」があげられ、保健所へ報告する際に有効だと思われる手段は、医師、薬剤師ともに「電話」が最も多く、次いで「メール」があげられた。

静岡県内の診療所の医師、保険薬局の薬剤師を対象にした調査では、医師・薬剤師各 850 名に郵送で無記名式アンケートを配布、588 名(34.6%)から回答を得た。その結果、保健所へ報告した経験を持つ医師、薬剤師は非常に少数であることが明らかとなった。報告しなかった理由として「健康食品が原因と断定できなかった」という理由をあげる医師、薬剤師が最も多かった。報告にあたり支障になる事として、因果関係の判別が難しいという意見が 71.5%の医師、82.5%の薬剤師から得られた。併せて、報告フォーマットの必要性について意見が寄せられた。

3) 研究 3-3: 健康食品の摂取に伴う有害事象の収集法に関する検討

PubMed/MEDLINE と医中誌 Web のデータベースより検索できた 1,106 件の文献から、12 件の報告システムを特定し、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を特定した。Web サイトからは 28 件の報告フォーマットを特定した。合計 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。このうち 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を共通の対象としていた。FDA のフォーマットは、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。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。

この結果と、上記アンケート結果を踏まえ、本邦の既存 3 フォーマット(東京都「健康食品情報共有シート」、日本医師会「健康食品安全情報システム情報提供票」、消費者庁「有害事象の聞き取り票」)から必要性の高い項目を抽出し、本研究班で開発してきたアルゴリズムを用いた因果関係評価に必要な項目を追加し、医療機関から保健所へ報告するフォーマット案を作成した。次いで、架空事例を用い、薬学生 10 名による試用調査を行った。アンケート調査の結果、概ね回答しやすいフォーマット案と回答されたが、摂取目的、基礎疾患、発現日、症状、重篤度の項目は回答にばらつきが認められた。

D. 考察

本研究は、申請者らがこれまで実施してきた HFNet を活用して健康食品の安全性確保への対応をさらに発展させる目的で、1) HFNet のさらなる拡充と情報提供法に関する研究(研究 1)、2)健康食品の安全性確認法の検討(研究 2)、3)有害事象が医療機関や消費者等から保健所へ報告されるに当たっての支障に関する検討(研究 3)を実施した。

研究 1 では、健康食品に関する、科学的根拠に基づき、安全性に重点を置いた信頼できる情報の提供をさらに充実させるため、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所で運営している HFNet の拡充を行うとともに、インターネット環境によらない情報提供方法について検討を行い、より広い範囲の国民に情報提供できる方法を試みた。国内外における健康食品に関連した被害や注意喚起情報を迅速に国民に発信する本研究の取り組みは、国民の健康食品に対する過度の期待を抑制し、健康被害の防止と迅速な行政対応に寄与できると考える。

さらに、情報弱者と考えられる高齢者における健康食品の情報源に関するアンケート調査を実施した。また、インターネット等の情報が入手しやすいために逆に膨大な情報を受け取り、必ずしも正しい情報にアクセスできていないと考えられる大学生を対象とした健康食品・サプリメントの利用実態について調査した。その結果、高齢者が大学生に関わらず、消費者はインターネットや通信販売を介して製品を入手しており、その際に

参照しているのは製品の製造・販売者から提供されている情報であることが明らかとなった。製造・販売者から提供されている情報は、有効性を過大評価し、安全性を過小評価している。そして消費者は実際に製品を使用する際にパッケージの表示を詳しく見えない可能性がある。そのため製品を購入する前に、健康食品の実態、健康食品の情報を参照する上での留意事項を伝えておくことが重要と考えられた。

高齢者の中には体調などを理由に自宅外での他者との交流の機会がなく、インターネットを介した公的機関の情報を得ることも少なく、健康食品の入手に際して専門職の助言を受けることも困難な者も存在すると考えられる。そのような高齢者に対する効果的な情報の提供手法の検討が必要と考えられた。本研究で実施した高齢者および幼児の保護者をターゲットとしたリーフレットまたはクリアファイルの作成、またそれらの資料の配布を、健康食品のアドバイザースタッフ、消費者団体、日本栄養士会の協力を得て行う方法は、対象者の特性に合わせた情報提供の手法として有効と考えられる。特に消費者団体を経由した資料の配布では、ターゲットとする60歳代以上の高齢者の手元に多くの配布物が渡ったことから、高齢者への情報提供ルートとして優れていると考えられる。高齢者や幼児の保護者が集まる公共機関で、資料の配布を依頼することも、情報普及に役立つ可能性がある。また、病院や薬局、店頭での情報入手が便利であるとの意見が寄せられたことから、病院や調剤薬局の待合室への啓発ポスター掲示や薬局・ドラッグストアの店頭での資料配布が効果的と考えられる。

幼児の保護者をターゲットとした「子どものサプリメント利用」に関するリーフレットを3種類のタイプで作成し、その評価を求めたところ、最も好まれるタイプはコミック版であった。また、高齢者に健康食品の基礎知識を提供するリーフレットも作成したが、それらの評価は良好であった。このような情報提供ツールは、対象者の評価を受けながら改善していくことが重要である。今後にも必要な対象者への効果的な配布方法を含めて、さらなる検討が必要と考えられる。本研究により作成したリーフレットは全てHFNetにてPDFとして公開し、無料で自由に利用できるよう

にした。このような手法も効率的な情報提供法の一つと考えられる。今後リーフレットにQRコードを付けるなどの対策をし、インターネットを介する方法とインターネットを介さない方法の相互リンクを図ること、インターネットを介さない新たな情報伝達経路を模索することなどにより、より広く正確な情報を普及させることが課題と考えられる。

研究2では、消費者から積極的に体調不良の情報を収集する手法として、インターネット全国調査の利用を試みた。錠剤・カプセル状の製品は、機能的に期待しやすいように特定成分が濃縮されているが、それゆえに望まない作用も起こりやすく、製品の品質管理が不十分な場合は有害物質も濃縮されている可能性がある。また、医薬品と類似した形状であるため、医薬品と誤認して利用される可能性も高い。サプリメントは消費者の自己判断で利用されているため、誰が、どのように利用して有害事象を受けているか否かを把握することが難しく、潜在的に有害事象が発生している可能性がある。そこで本研究では、先ず有害事象として最も多い下痢に着目し、これまでの受動的な有害事象の収集に加えて、消費者に積極的に有害事象（体調不良）を尋ねる方法として、インターネット調査の利用を試みた。インターネット調査は、短期間に全国調査ができる利点があるが、調査会社のリサーチモニター（回答者）の特性によって、得られる結果が異なる可能性があるため、本研究ではリサーチモニター数の多い4社に、同じ内容の調査を依頼した。その結果、過去1年以内に下痢の被害を受け、サプリメント摂取との因果関係が強いと回答した人は1.2%から4.5%の範囲にあり、総数として1,295人の被害事例が収集できた。その中で摂取していた製品を把握していた事例は811人であった。このようにインターネット調査では短期間に多くの被害事例を収集することが可能であり、多くの事例を集める上で、複数の調査会社を利用することも有効な方法と考えられた。

サプリメントの摂取による下痢の症状としては、軟便、泥状の便、水様性便、1回程度で直ぐに回復するものがほとんどで、下痢の症状が、全体的には軽微であることが明らかとなった。一方で、痛み・吐き気・服薬の必要な症状、および医療機関を受診した事例、

摂取中止して数日から数週間は症状が改善しない事例もあった。このような事例は、積極的に収集して原因を調査する必要があり、より重点的な調査が必要と考えられた。今回の調査では、個別のサプリメント製品と下痢の症状の関連も明らかにできたが、因果関係が必ずしも断定できるものではなく、販売量の多い製品で被害が多い可能性も考えられた。そこで、コレウス・フォルスコリエキスを含む製品の利用者と体調不良経験者を調査した。その結果、体調不良者が摂取していた製品は、いずれもコレウス・フォルスコリエキスを比較的高用量含んでいた。一方で体調不良の報告がなかった製品では、当該成分の含有量が低いことが明らかとなった。さらに、コレウス・フォルスコリエキスの摂取量に依存して体調不良の発生が増える傾向が示唆された。この結果は、コレウス・フォルスコリの安全な摂取量の推定に資するものと考えられた。

皮膚症状に関する検討では、「アミノ酸・ペプチド・動物由来の原材料」を含む製品で多く体調不良が発生していることが示唆された。また、個別製品の情報を踏まえて調べたところ、コラーゲンを含む製品で皮膚症状が多く認められることが明らかとなった。肝機能障害は早期の対応が必要である。今回の調査では、特定製品によって重篤な症状を起こしている事例は認められないことが把握できた。また、肝機能障害は重篤に至るまで自覚症状をほとんど伴わないため、下痢や皮膚症状とは異なる特性が認められた。これらの点は、今後の調査に資する興味深い内容と考えられた。

消費者がサプリメントによって体調不良を受けた際の行動として多くは「何もしなかった」と回答し、次に多いのは製造メーカーへの連絡であり、消費者センターや保健所などの公的機関に連絡した者はほとんどいなかった。これらの結果は、公的機関への有害事象の報告件数が少ないことを裏付けるものであった。保健所等に報告されない原因として、症状が軽微であったことが想定される。消費者がサプリメント摂取によって体調不良を受けた時、製造メーカーや販売店へ連絡していたことは、製造メーカーや販売店から、行政側に情報を集約する取り組みの重要性を示唆した。その際には、同じ方法によって

情報の聞き取りや判断ができる具体的な方法が必要であり、これまでの研究によって作成した有害事象の因果関係のスクリーニング法 (BMJ Open. 5:e009038, 2015) の活用が有効と考えられる。

研究2の結果同様に、研究3でも健康食品の利用が原因と思われる体調不良を起こした場合、ほとんどの消費者は何もせずに、保健所を含めた公的機関へ報告していないことが明らかとなった。医師・薬剤師も保健所をはじめとした公的機関にほとんど報告していなかった。その理由として、「報告するほどの被害ではなかったから」「健康食品が原因ではないかもしれないから」という理由があげられた。我々が既に報告している健康食品が関係した有害事象の因果関係評価法を使えば、医療関係者が報告しやすくなると考えられる。医療関係者が保健所への報告を促す対策の一つとして、報告しやすいフォーマットの作成がある。最終年度は、報告フォーマットを作成するための調査を行い、報告に重要な項目を調べた。この報告しやすいフォーマットの作成と実用性の検証は、今後の課題である。

E. 結論

1. HFNet データベースに健康食品に関する注意喚起情報および素材・原材料に関する安全性情報を追加した。
2. インターネット情報にアクセスしにくい高齢者だけでなく、アクセスしやすい大学生においても、健康食品に関する正しい知識が収集できていないことが明らかとなった。また、消費者はメディア情報を参照しており、インターネットから情報収集しやすい大学生においても、HFNet 情報をあまり参照していないことが明らかとなった。
3. 高齢者や幼児はサプリメント摂取の影響を受けやすい対象者であり、そのような対象者への情報提供法として、健康食品の基礎知識を記載したリーフレット等を作成した。その評価はおおむね良好であり、それらの資料の配布は、消費者団体、日本栄養士会、健康食品のアドバイザー・スタッフを介することで効率的にターゲット層へ届けられることが明らかとなった。
4. インターネット全国調査を活用することで、サプリメント摂取との関連が疑われる体調不良の実態を1週間以内に把握できることが明らか

となった。また、サプリメントとの関連が疑われる皮膚症状、消化管症状については、関与していると想定される原材料を推定できること、サプリメントに含まれる特定の原材料に関して、利用者数と体調不良者数を把握することで、特定製品や特定成分の摂取による体調不良の発生頻度が算出できることが明らかとなった。

5. 診療所医師ならびに保険薬局薬剤師へのアンケート調査から、医療機関から保健所へ報告される健康被害報告が極めて少ない理由として、因果関係の判定が難しいこと、医療機関から保健所へ報告するフォーマットが無いことが報告の支障となっていることが示された。

6. 本研究で作成を試みた有害事象報告のフォーマット案は、薬学生による試用調査で概ね回答しやすいと評価されているが、今後の改変を加えることで、より実用性の高い、健康被害事例の報告を促す手段となることが期待される。

以上の研究成果は、国民による健康食品の乱用防止、潜在的な健康被害の把握および迅速な行政対応に資する内容と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ide K, Yamada H, Kitagawa M, Kawasaki Y, Buno Y, Matsushita K, Kaji M, Fujimoto K, Waki M, Nakashima M, Umegaki K. Methods for estimating causal relationships of adverse events with dietary supplements. *BMJ Open*. 5(11):e009038, 2015.
- 2) Ide K, Yamada H, Umegaki K, Mizuno K, Kawakami N, Hagiwara Y, Matsumoto M, Yoshida H, Kim K, Shiosaki E, Yokochi T, Harada K. Lymphocyte vitamin C level as potential biomarker for progression of Parkinson's disease. *Nutrition*. 31:406-408, 2015.
- 3) Ide K, Yamada H. Clinical benefits of green tea consumption for cognitive dysfunction. *PharmaNutrition*. 3(4): 136-145, 2015.
- 4) Chiba T, Sato Y, Suzuki S, Umegaki K. Concomitant use of dietary supplements and medicines in patients due to miscommunication with physicians in Japan. *Nutrients*. 7(4): 2947-60, 2015.
- 5) 佐藤陽子, 村田 美由貴, 千葉剛, 梅垣敬三. ワルファリン服用者におけるビタミン K 摂取量の許容範囲に関する系統的レビュー. *食品衛生学雑誌*. 56(4): 157-165, 2015.
- 6) 千葉剛, 佐藤陽子, 鈴木祥菜, 梅垣敬三. 特定保健用食品と医薬品の併用者に関する実態調査. *日本栄養・食糧学会誌*. 68(4): 147-155, 2015.
- 7) 小林悦子, 佐藤陽子, 梅垣敬三, 千葉剛. 高齢者における健康食品の情報源に関する調査 インターネット調査および紙媒体調査の比較. *食品衛生学雑誌*. 58(2): 107-112, 2017.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 小林悦子, 佐藤陽子, 梅垣敬三, 千葉剛. 健康食品による被害未然防止のための注意喚起情報の収集および解析. *食品衛生学雑誌* (in press).
- 12) 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.
- 13) 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.

- 14) 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.
 - 15) 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.
 - 16) 小林悦子、佐藤陽子、梅垣敬三、千葉剛. 健康食品による被害未然防止のための注意喚起情報の収集および解析食品衛生学雑誌. 59(2): 93-98, 2018
 - 17) Nishijima C, Chiba T, Sato Y, Yamada H, Umegaki K. Nationwide online survey as a method to estimate ongoing adverse events caused by supplement use. *食品衛生学雑誌* 59(3)印刷中 2018.
- ## 2. 学会発表
- 1) 武野佑磨、井出和希、北川護、松下久美、加治正行、川崎洋平、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: 架空事例による信頼性の検討 第18回日本医薬品情報学会学術大会. 岡山. 2015年6月27-28日
 - 2) 山田浩. シンポジウム「老化制御を目指した食品開発研究の現状」: 緑茶の高齢者における認知機能低下改善作用. 第11回日本食品免疫学会学術大会. 東京. 2015年10月15-16日.
 - 3) 梅垣敬三. 多様な健康食品の実態とその安全性確保. 第13回食品安全フォーラム. 渋谷. 2015年11月30日.
 - 4) 山田浩. シンポジウム「医薬品と健康食品のエビデンスは同じか?」: 健康食品のランダム化比較試験の例. 第36日本臨床薬理学会学術総会. 新宿. 2015年12月8-10日.
 - 5) 山田浩. シンポジウム「緑茶の機能性食品科学」緑茶の効用: 臨床研究のエビデンス -. 第13回日本機能性食品医学学会総会. 福岡. 2015年12月11-12日.
 - 6) 山田浩. シンポジウム「食の安全性・機能性を支える科学の最前線」: 機能性食品の安全性・有用性評価法. 日本薬学会年会. 横浜. 2016年3月28日.
 - 7) 梅垣敬三. シンポジウム「食の安全性・機能性を支える科学の最前線」: 食の科学と日本人の食事摂取基準. 日本薬学会年会. 横浜. 2016年3月28日.
 - 8) 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.
 - 9) 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.
 - 10) 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.
 - 11) 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
 - 12) 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.
 - 13) 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.

- 14) 小林悦子、千葉剛、佐藤陽子、尾関彩、梅垣敬三。「国内外から発信された健康食品に関する注意喚起情報の特徴」。第62回日本栄養改善学会学術総会。2015年9月26日。
- 15) 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。2017年7月8-9日。
- 16) 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。2017年7月8-9日。

3. その他

研究成果を HFNet (<https://hfnet.nibiohn.go.jp/>) に反映させ、一般に公開した。

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

3. その他

なし