

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）
健康食品の安全性確保に資する情報提供、品質確保、被害情報収集体制構築に関する研究
（H30-食品-指定-002）
分担研究報告書

健康被害情報の迅速・簡便な収集を目指した報告フォーマットならびにアルゴリズムの検討

分担研究者	山田 浩	静岡県立大学 薬学部
	朝倉敬子	東邦大学 医学部
研究協力者	梅垣敬三	昭和女子大学 生活科学部
	神村裕子	わーく労働衛生コンサルタント
	古島大資	静岡県立大学 薬学部
	牧之瀬翔平	静岡県立大学 薬学部

研究要旨

健康食品による健康被害報告を情報収集し、因果関係との関連性を把握することは健康被害の早期発見や未然回避・拡大防止のために極めて重要であり、迅速な情報収集法と対応が求められている。本分担研究は、これまでに作成してきた報告フォーマットならびに因果関係評価アルゴリズムを架空事例に基づき医療従事者 77 名（医師 13 名、薬剤師 56 名、登録販売者 8 名）において試用し、有用性の評価を行った。その結果、報告フォーマットにおいては一致率が高い回答項目が多い一方で、回答のばらつきが見られる項目もあり、記載内容の改訂が必要と考えられた。また、アルゴリズム判定においても、「関連なし」の判断には明確な定義づけが必要と考えられた。

A. 研究目的

食品の中で健康効果を期待させる種々の製品は、一般に健康食品あるいはサプリメントと呼ばれており、利用者は年々増加している。それに伴い、健康食品の摂取との関連が疑われる健康被害の報告も増加しており、早期発見や未然回避・拡大防止のための迅速な情報収集法の構築と対応が求められている。

本分担研究者は、これまでに医療機関における健康食品の摂取に伴う健康被害報告の収集を促す上で必要と考えられるフォーマット（報告フォーマット）ならびに因果関係評価アルゴリズム（アルゴリズム）の作成に取り組んできた。本研究では、これまでに作成した報告フォーマットとアルゴリズムを架空事例に基づき医療従事者において試用し、その有用性の評価を行い課題を抽出することを目的とした。

B. 研究方法

健康食品の摂取に伴う健康被害の相談を受ける可能性のある医療従事者 77 名（医師 13 名、薬剤師 56 名、登録販売者 8 名）を対象とし、健康被害の架空事例に基づき、報告フォーマットならびにアルゴリズムと評価に関する感想調査票を郵送し、評価者による評価後、回収した。その後、報告フォーマットの回答項目毎の一致率、アルゴリズムを含めた項目の回答しや

すさ、改善すべき点を調査した。なお本研究は事前に、静岡県立大学倫理審査委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

架空事例の試用の結果、報告フォーマットにおいては、一致率が高い回答項目が多い一方で、「併用している医薬品」、「摂取目的」、「一日摂取量」、「症状発現後の使用状況・症状」の項目において回答にばらつきが認められた（一致率：34%～56%）。いずれの項目においても（医師・薬剤師・登録販売者）職種間でばらつきが見られた。

また、アルゴリズム判定による因果関係評価の項目では、いずれの事例においても、「情報不足・評価不能」「関連なし」の回答が合わせて 10%前後存在していた。

D. 考察

本研究で試用を試みた報告フォーマットは、一致率が高い回答項目が多い一方で、回答のばらつきが見られる項目もあり、今後の改訂を加えることで、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。また、今回試用した報告フォーマットは医療機関用として作成したものであるが、汎用性において、事業者用からの報告にも適した形式を考案

中である(図1、2)。

アルゴリズムに関しては、因果関係の判定のばらつきの原因として、アルゴリズム自体の改訂の必要性、事例の情報量・評価者の経験の相違などが考えられた。アルゴリズムによる因果関係評価の妥当性を検討するためには、今後、ゴールドスタンダードを設定した事例を作成し検討を進める必要がある。一方で、「関連なし」と「可能性がある」「可能性がより強くある」「確からしい」「非常に確からしい」では因果関係の取り扱いに大きな差が生じるため、「関連なし」の判定には明確な定義づけを行う必要があると考える。

E. 結論

報告フォーマットの試用の結果、いくつかの課題が抽出され、改訂が必要と考えられた。アルゴリズムによる因果関係評価の妥当性検討のためには、今後、ゴールドスタンダードを設定した事例を作成し検討を進める必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Hosohata K, Inada A, Oyama S, Furushima D, Yamada H, Iwanaga K. Surveillance of drugs that most frequently induce acute kidney injury: A pharmacovigilance approach. *J Clin Pharm Ther.* 44(1):49-53, 2018.
2. Nishijima C, Chiba T, Sato Y, Yamada H, Umegaki K. Nationwide online survey method to estimate ongoing adverse events caused by supplement use: Application to diarrhea. *Food Hyg Saf Sci.* 59(3): 106-113, 2018.

2. 学会発表

1. 増子沙輝、古島大資、池谷怜、橋本潮里、千葉剛、梅垣敬三、山田浩：健康食品摂取に伴う健康被害事例に基づく発現傾向の調査：ケースシリーズ研究．第20回日本医薬品情報学会学術大会、鈴鹿、2018年6月30日-7月1日
2. 橋本潮里、古島大資、池谷怜、増子沙輝、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収集法に関する検討．第91回日本臨床薬理学会年会（京都）、2018年7月1-6日

G. 知的所有権の取得状況

特になし

H. 健康危機情報

なし

健康食品の摂取に伴う健康被害情報提供票				送付枚数
送付先	保健所	報告者氏名	職種	<input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> その他()
医療機関名	住所	電話番号	FAX番号	
該当箇所をチェックまたは空欄に記入してください(複数回答可)。 すべての情報を収集しなければならぬ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健康被害との因果関係の判断に必要な情報です。可能な範囲で収集してください。				
1. 患者情報				
性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> その他() <input type="checkbox"/> 不明			
年齢	<input type="checkbox"/> 10歳未満 <input type="checkbox"/> 10歳代 <input type="checkbox"/> 20歳代 <input type="checkbox"/> 30歳代 <input type="checkbox"/> 40歳代 <input type="checkbox"/> 50歳代 <input type="checkbox"/> 60歳代 <input type="checkbox"/> 70歳代 <input type="checkbox"/> 80歳代 <input type="checkbox"/> 90歳代 <input type="checkbox"/> 100歳以上 <input type="checkbox"/> 不明			
妊娠の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明			
基礎疾患	<input type="checkbox"/> あり → <input type="checkbox"/> アレルギー <input type="checkbox"/> 腎機能障害 <input type="checkbox"/> 肝機能障害 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> その他 → (疾患名:) <input type="checkbox"/> 不明			
併用している医薬品	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明			
ある場合に記入	医薬品名①		医薬品名②	
	医薬品名③		医薬品名④	
	医薬品名⑤		医薬品名⑥	
	医薬品名⑦		医薬品名⑧	
2. 摂取品(健康食品を複数摂取している場合は、摂取品ごとに記入)				
製品名①	<input type="checkbox"/> 不明			製造者 <input type="checkbox"/> 不明
ロット番号	<input type="checkbox"/> 不明			消費/賞味期限 <input type="checkbox"/> 不明
入手方法	<input type="checkbox"/> 店頭販売 <input type="checkbox"/> (ネット)通販 <input type="checkbox"/> 訪問販売 <input type="checkbox"/> 個人輸入 <input type="checkbox"/> その他() <input type="checkbox"/> 不明			
摂取目的 (複数選択可)	<input type="checkbox"/> ダイエット・美容 <input type="checkbox"/> 栄養補給 <input type="checkbox"/> 血流改善 <input type="checkbox"/> 便秘 <input type="checkbox"/> 血圧改善 <input type="checkbox"/> 強精 <input type="checkbox"/> 腰痛・関節痛 <input type="checkbox"/> 婦人科疾患改善 <input type="checkbox"/> 血糖値改善 <input type="checkbox"/> 肝機能改善 <input type="checkbox"/> 健康の保持増進 <input type="checkbox"/> 疾病の予防 (疾患名:) <input type="checkbox"/> 疾病の治療 (疾患名:) <input type="checkbox"/> その他 (具体的に:) <input type="checkbox"/> 不明			
使用開始日	年 月 日	使用中止日		年 月 日
1日摂取量	<input type="checkbox"/> 使用方法のとおり <input type="checkbox"/> 過量 (具体的に:)			
	<input type="checkbox"/> 少量 <input type="checkbox"/> その他 (具体的に:)			
<input type="checkbox"/> 不明				

3. 症状			
症状発症日	年 月 日 / 摂取後 日 <input type="checkbox"/> 不明		
受診/来院日	年 月 日 <input type="checkbox"/> 不明		
症状	詳細(診断名等)	重篤度	転帰
複数選択可	<input type="checkbox"/> 皮膚症状	<input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 自然治癒 <input type="checkbox"/> 外来治療で治癒 <input type="checkbox"/> 入院治療で治癒 <input type="checkbox"/> 不明
	<input type="checkbox"/> 消化器症状	<input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 自然治癒 <input type="checkbox"/> 外来治療で治癒 <input type="checkbox"/> 入院治療で治癒 <input type="checkbox"/> 不明
	<input type="checkbox"/> 肝機能障害	<input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 自然治癒 <input type="checkbox"/> 外来治療で治癒 <input type="checkbox"/> 入院治療で治癒 <input type="checkbox"/> 不明
	<input type="checkbox"/> 腎機能障害	<input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 自然治癒 <input type="checkbox"/> 外来治療で治癒 <input type="checkbox"/> 入院治療で治癒 <input type="checkbox"/> 不明
	<input type="checkbox"/> 呼吸器障害	<input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 自然治癒 <input type="checkbox"/> 外来治療で治癒 <input type="checkbox"/> 入院治療で治癒 <input type="checkbox"/> 不明
	<input type="checkbox"/> 循環器障害	<input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 自然治癒 <input type="checkbox"/> 外来治療で治癒 <input type="checkbox"/> 入院治療で治癒 <input type="checkbox"/> 不明
	<input type="checkbox"/> 神経障害	<input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 自然治癒 <input type="checkbox"/> 外来治療で治癒 <input type="checkbox"/> 入院治療で治癒 <input type="checkbox"/> 不明
	<input type="checkbox"/> 血液障害	<input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 自然治癒 <input type="checkbox"/> 外来治療で治癒 <input type="checkbox"/> 入院治療で治癒 <input type="checkbox"/> 不明
	<input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 自然治癒 <input type="checkbox"/> 外来治療で治癒 <input type="checkbox"/> 入院治療で治癒 <input type="checkbox"/> 不明
	類似製品で同様の症状発現の有無	<input type="checkbox"/> あり → 製品名: _____ <input type="checkbox"/> なし → 過去に類似製品の使用 (<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明) <input type="checkbox"/> 不明	
症状発現後の使用状況・症状	<input type="checkbox"/> 中止 → 中止後に症状改善: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 中止後再使用 → 再使用で症状再発: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 減量 → 減量後に症状改善: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 増量 → 増量後に症状悪化: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 不明		

図1 報告フォーマット

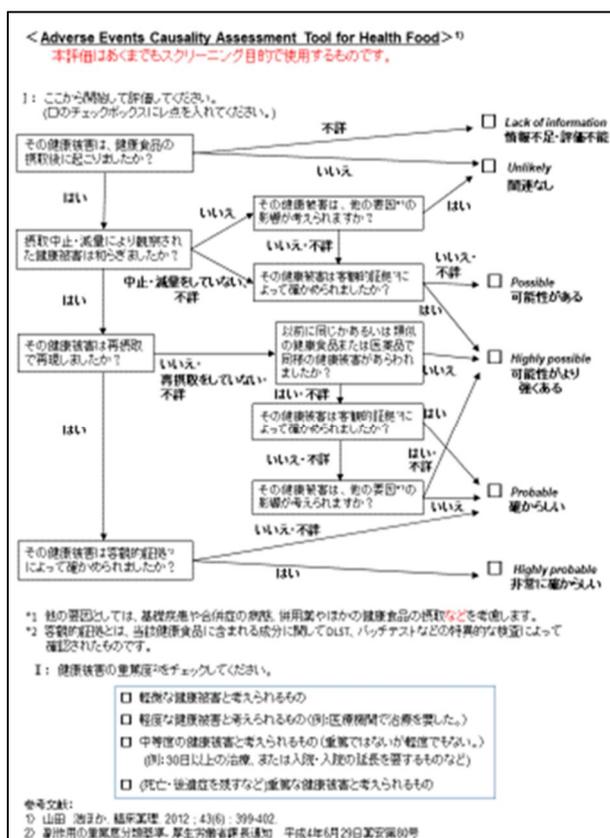


図2 因果関係評価アルゴリズム