

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

研究協力者 山田 浩 静岡県立大学 薬学部
朝倉敬子 東邦大学 医学部
梅垣敬三 昭和女子大学 生活科学部
研究協力者 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

研究要旨

健康食品の摂取に関連した健康被害情報を収集することは、健康被害の早期発見や拡大防止のために重要である。これまで、病院や薬局の医療従事者からの健康食品の摂取に伴う健康被害収集のための報告フォーマットおよび因果関係評価アルゴリズム票を作成してきた。本研究では、これらを健康食品製造販売事業者用に改訂し、信頼性と妥当性の評価を目的として調査を実施した。その結果、報告フォーマットでは評価者間での項目一致率はおおむね高かったが、一部の項目で回答にばらつきが見られた。因果関係評価アルゴリズム票では、重篤度判定ではばらつきが見られた。また因果関係判定では、事例により一致率のばらつきが見られた（49%～93%）。本研究結果から、一定の信頼性と妥当性が示されたものの、実用化に向けた課題も明らかとなった。今後、収集した情報に基づき報告フォーマット、因果関係アルゴリズム票の改訂を行う必要があると考えられる。また、事業者によって収集された情報の効果的な取り扱い方について検討が必要と考えられる。

A. 研究目的

近年、健康意識の向上や体調の維持を目的として、健康食品の利用が広がってきている。それに伴い、健康食品の摂取と関連した健康被害も多数報告されている。地方自治体が独自に集積したデータを解析した報告では、健康食品の摂取に伴う健康被害のデータ収集は難しく、報告される内容も情報不足となりやすいことが指摘されている。そのため、健康食品に関連した健康被害の早期発見や拡大防止のための迅速な情報収集法の確立が求められている。

本分担研究では、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する情報提供票（報告フォーマット）および因果関係評価アルゴリズム票を作成し、昨年（2018年）度に病院や薬局の医療従事者を対象にした試用により、当該様式の信頼性と妥当性を評価した。

本研究では、健康食品を取り扱う製造販売事業者からの健康被害報告を想定し、医療従事者用の報告フォーマットならびにアルゴリズム票を改訂し、信頼性と妥当性を健康被害の架空事例を用いた調査により評価した。

B. 研究方法

日本健康・栄養食品協会に所属する事業者90社に対して無記名式郵送法による調査を実施した。各社3部、計270部を郵送し、2019年10月～12月に実施した。各事業者（評価者）は、健康被害を想定した架空事例（6例）から報告フォーマットおよびアルゴリズム票（重篤度判定、アルゴリズム判定）を記入し、併せて記入のしやすさ等ユーザビリティに関するアンケートを実施した。信頼性の評価は評価者間での報告フォーマットおよびアルゴリズム票の各項目の記入内容の一致率、妥当性の評価は事前に専門家により評価したアルゴリズム票の因果関係判定と事業者により記載された判定結果の一致率とした。なお本研究は、静岡県立大学研究倫理審査委員会の承認（承認番号1-26）を得て実施した。

C. 研究結果

送付した90社（270部）のうち37社から回答があった（回収率41%）。このうち調査票の不備、未記入回答の4社を除いた33社（59部）を解析対象とした。回答者は、医療資格有資格者16名（27%）であり、内訳は薬剤師8名、管理栄養士5名、臨床検査技師1名、衛生検査技師1名、登録販売者1名であった。回答者の

所属部署は品質管理・品質保証部門 26 名(39%) が最も多く、続いて安全性管理部門 19 名(32%)、お客様相談窓口 8 名(14%)が多かった。

< 情報提供票 >

全 10 項目のうち 7 項目は高い一致率を示す一方、「1 日摂取量(一致率:24~98%)」「症状発現後の使用状況(一致率:47~90%)」「併用している健康食品(一致率:61~83%)」の項目では回答にばらつきがみられた。アンケート調査では、分かりやすいとの回答が多かったが、記載方法や注釈の追加などの改善を求める自由記述もあった(表 1)。

< 因果関係評価アルゴリズム票 >

因果関係評価アルゴリズム票における重篤度判定については、一致率は 54~84%とばらつきが見られ、ばらつきは特に「軽微」「軽度」の選択肢の間でみられた。因果関係評価アルゴリズムの多評価者間 κ 係数は 0.492 であり、専門家の評価との一致率は 49~93%となった。また、アンケート調査では、「ややわかりにくい」「分かりにくい」と回答した評価者が 54%であった。

情報提供票および因果関係評価アルゴリズム票のユーザビリティ調査の結果は、48%がこれらの様式により今後健康被害報告が報告しやすくなると回答した(変わらない:29%、報告しにくくなる:23%)。

D. 考察

本研究では、事業者を対象に報告フォーマット及び因果関係アルゴリズム票の信頼性と妥当性評価を行った。報告フォーマットについては、「1 日摂取量」「症状発現後の使用状況」の項目で一致率が低く、その要因として用いた架空事例に記載されている情報による影響や、作成した選択肢形式での回答が困難であった可能性が推察された。選択肢形式の回答に加え自由記述欄を設ける等により、網羅的に情報を収集する方法が必要であると考えられた。「併用している健康食品」の項目では、健康食品として扱うものの範囲についての判断が分かれたことが、一致率の低い事例があった理由として考えられた。また、自由記述として患者情報の項目中に受診情報の記述を求める提案があり、医療機関による所見や処置を記録する欄の検討の余地があった。

因果関係評価アルゴリズム票における重篤度判定については、「軽微」「軽度」の間で回答が分かれた。重篤度判定では、医療機関での治療の有無に応じて「軽微」と「軽度」を区別していたが、回答者にその判断基準が十分に伝わっていない可能性が考えられた。

因果関係判定では事例によるばらつきはあったものの、本アルゴリズムは事業者が因果関係判定する際のスクリーニングに使用することを想定しているため、一定の妥当性が得られているものとする。一方で、因果関係評価アルゴリズム票に関しては、記載方法や内容が分かりにくいと回答した者も多く、補足説明を加える等、改善の必要性が残された。

本研究により事業者を対象とした本報告フォーマット及び因果関係アルゴリズム票の信頼性と妥当性評価の結果から課題や改善点が明らかとなった。今後の実用化に向け、両調査票の改善を行っていく必要があると考える。以上の事項を踏まえて適した形式とすることを考案中である(別添 1、別添 2)。

消費者が健康食品の摂取によって体調不良を受けた時、先ず事業者側に苦情として報告している実態が認められている。そのような情報を健康被害の未然防止と拡大防止に資するものとするためには、因果関係評価アルゴリズム票でスクリーニングされた個別事例の具体的なかつ効率的な取り扱い方について、今後検討が必要と考えられる。

E. 結論

健康食品を取り扱う事業者に対しての報告フォーマット及び因果関係アルゴリズム票の試用において信頼性と妥当性を評価したことにより、実用化に向けた課題が明らかになった。指定成分等に関しては、p152 からの様式を使うことになるため、いわゆる健康食品においても、その様式を基に更なる改変を行うことで、有用なフォーマット及び因果関係アルゴリズム票となる可能性があると考えられる。

F. 研究発表

(1) 論文発表

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：東京都における長期データベースに基づく健康食品摂取に伴う健康被害事例の発現傾向の検討、臨床薬理.50(5)、213-219

(2) 学会発表

1. 牧之瀬翔平、古島大資、梅垣敬三、朝倉敬子、神村裕子、石川達郎、千葉剛、山田浩：健康食品に関連した健康被害情報の収集を目的とした報告フォーマット並びに因果関係評価アルゴリズムの検討、第 4 回日本臨床薬理学会東海・北陸地方会(静岡)、2019 年 6 月 8 日
2. 中村洗友、古島大資、牧之瀬翔平、梅垣敬三、朝倉敬子、神村裕子、石川達郎、佐藤

陽子、千葉剛、山田浩：健康食品の摂取に伴う健康被害の因果関係評価アルゴリズムの架空事例試用による妥当性の検討、第40回日本臨床薬理学会(東京)、2019年12月4日-6日

G. 知的所有権の取得状況

なし

H. 健康危機情報

なし

表1 報告フォーマットとアルゴリズム票の分かりにくかった点、改善点の自由記述（抜粋）

分かりにくかった項目	分かりにくかった点、改善点
1日摂取量 症状発現後の使用状況・症状	<ul style="list-style-type: none"> ・症状発現後の使用状況・症状→中止して、また減量して飲み始めた場合など、チェックに迷うと感じた。 ・1日摂取量途中で減らす増やす場合書きにくい(自由に記述欄があった方がよい)
製品の購入日 当該製品の入手方法	<ul style="list-style-type: none"> ・製品の購入日と入手方法はセットで入手される情報なのに書く場所が離れていて記入しにくい。
妊娠の有無	<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠の有無は摂取者の性別が「女」の後にかっこ書きである方がよい。
受診情報	<ul style="list-style-type: none"> ・医療情報に関する項目について受診結果（主訴に対する医師の見解）や詳細調査の結果（診断書等に基づく主訴と当該食品との因果関係に対する医師の見解）を反映させる欄が必要と考える
患者情報	<ul style="list-style-type: none"> ・併用医薬品は併用健康食品と同ページが望ましい
重篤度判定 (アルゴリズム票)	<ul style="list-style-type: none"> ・重篤度の記入について、記入する根拠が分かりにくかった。医師の診断等がある場合、判断しやすいと感じたが、その情報がない場合は判断に迷った。また、この項目へのチェックが必須かどうかも分かりにくかった。

健康食品の摂取に伴う有害事象情報提供票			送付枚数
報告者氏名 (役職)		会社名(部署名)	
所在地		電話番号 FAX番号	
情報受付日	_____年__月__日		

1. 症状

症状・主訴	<input type="checkbox"/> 発熱	<input type="checkbox"/> 腹痛	<input type="checkbox"/> 臨床検査値の異常 具体的な項目:
	<input type="checkbox"/> 頭痛	<input type="checkbox"/> 下痢	
	<input type="checkbox"/> 倦怠感	<input type="checkbox"/> 吐気・嘔吐	<input type="checkbox"/> その他 具体的な訴え:
	<input type="checkbox"/> かゆみ・発疹	<input type="checkbox"/> 呼吸困難	
	<input type="checkbox"/> 食欲不振	<input type="checkbox"/> 不正性器出血	
	<input type="checkbox"/> 黄疸	<input type="checkbox"/> 月経不順	
症状発現日	_____年__月__日(頃)または 摂取__日(頃) <input type="checkbox"/> 不明		

2. 該当する製品情報

製品名				<input type="checkbox"/> 不明
製品形状	<input type="checkbox"/> 錠剤 <input type="checkbox"/> カプセル <input type="checkbox"/> ドリンク <input type="checkbox"/> 粉末 <input type="checkbox"/> その他()			
購入日	_____年__月__日 <input type="checkbox"/> 不明	消費/賞味期限	_____年__月__日 <input type="checkbox"/> 不明	
当該製品の 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			
ロット番号	<input type="checkbox"/> 不明(理由:)			
原材料名・ 含有量・配合量 (全て記入)	<input type="checkbox"/> 不明			
1日当たり摂取 目安量(mg)	<input type="checkbox"/> 不明			
(機能性表示食品 の場合)機能性関 与成分または指標 成分含有量	<input type="checkbox"/> 不明			
別添資料	※原材料名・含有量等については、別添資料を添付することで記載省略可			
	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし			

3. 摂取者および摂取状況に関する情報

個人情報(氏名・連絡先)について行政への提供を		<input type="checkbox"/> 同意する <input type="checkbox"/> 同意しない	
※同意が得られない場合は、氏名、連絡先は記入しない			
氏名		連絡先	
性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女(妊娠: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明) <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		
使用開始日	_____年 ____月 ____日(頃) <input type="checkbox"/> 不明	使用中止日	_____年 ____月 ____日(頃) <input type="checkbox"/> 不明
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		
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
使用状況・ 症状の詳細			
併用している 他の健康食品	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明		
ある 場合	製品名		製造者名
	①		
	②		
	③		
	④		
	⑤		
⑥			
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	医薬品名		服用目的
	①		
	②		
	③		
	④		
	⑤		
⑥			

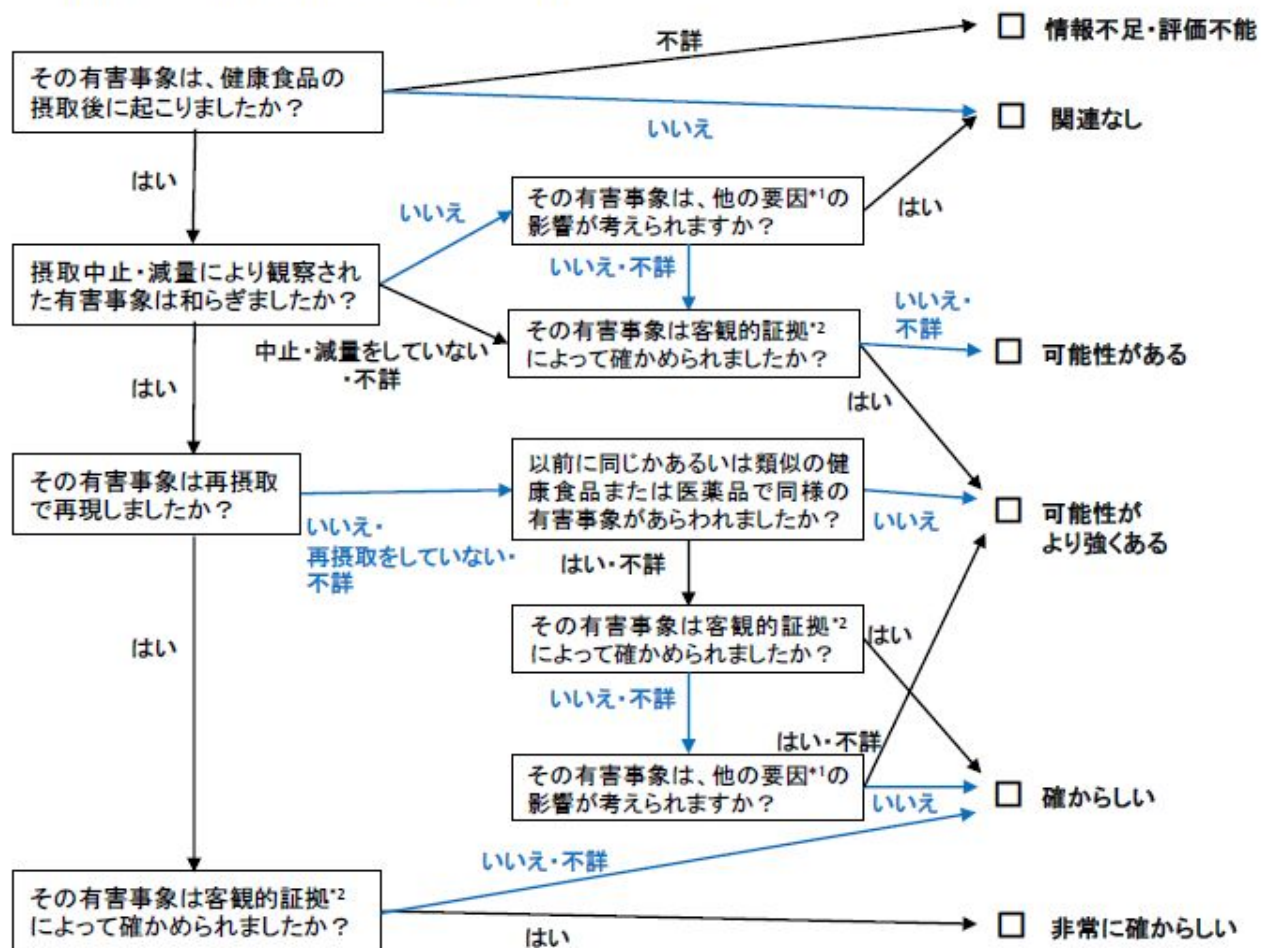
因果関係評価アルゴリズム票

I: 重篤度判定

- 軽微な有害事象と考えられるもの
- 軽度な有害事象と考えられるもの(医療機関で治療を要した場合)
- 中等度の有害事象と考えられるもの(重篤ではないが軽度でもない。)(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)重篤な有害事象と考えられるもの

II: 因果関係判定アルゴリズム

(□のチェックボックスにレ点を入れてください。)



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。