

平成 30 年度
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**
総括・分担研究報告書

研究代表者

(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所

千葉 剛

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所 食品部

穂山 浩

静岡県立大学 薬学部

山田 浩

東邦大学 医学部

朝倉敬子

令和元年(2019年) 5月

目 次

I. 総括研究報告

- 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
研究代表者 (国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 千葉 剛
----- p.1

II. 分担研究報告

1. 「健康食品」の安全性・有効性情報データベースを活用した医薬品と健康食品・
サプリメントとの相互作用に関する情報提供
(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 千葉 剛
----- p.8
2. 未成年者におけるサプリメントと医薬品の併用実態調査
(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 千葉 剛
----- p.19
3. 薬剤師を対象とした患者におけるサプリメントと医薬品の併用実態調査
(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 千葉 剛
----- p.28
4. 健康食品(錠剤・カプセル状)の製造管理および原材料の安全性の確保
国立医薬品食品衛生研究所 食品部 穂山 浩
----- p.37
5. 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
静岡県立大学 薬学部 山田 浩
東邦大学 医学部 朝倉敬子
----- p.49
6. 指定成分等含有食品における健康被害報告の検討
(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 千葉 剛
----- p.52

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

----- p.55

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）
総括研究報告書

主任研究者	千葉 剛	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
分担研究者	穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所	食品部
	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	
	田口貴章	国立医薬品食品衛生研究所	食品部
	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
	佐藤陽子	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
	小林悦子	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
	西島千陽	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
	坂本 礼	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
	野間和美	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部

研究要旨

健康食品の利用による健康被害の未然防止策として、「健康食品・無承認無許可医薬品健康被害防止対応要領について（平成 14 年通知）」、「錠剤、カプセル状等食品の適正な製造に係る基本的考え方について」及び「錠剤、カプセル状等食品の原材料の安全性に関する自主点検ガイドライン」について（平成 17 年通知）」により事業者や自治体などの取組を促してきている。また、（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所では、「健康食品」の安全性・有効性情報を介して、消費者および専門家に向けた情報提供を行ってきている。しかしながら、近年、若年女性を中心としたプエラリア・ミリフィカを含む健康食品の摂取を原因とする健康被害が多数報告されたことを受け、食品衛生法の一部を改正する法律が公布された。その中には、「健康被害の発生を未然に防止する見地から、特別の注意を必要とする成分等を含む食品について、事業者から行政への健康被害情報の届出を求める。」ことが含まれており、事業者においては同時に、特別の注意を必要とする成分等を含む食品を製造するにあたって、その品質の確保が重要となる。

本研究では、事業者が法律を遵守するにあたり必要な品質確保、被害情報収集体制構築に資する研究を行うとともに、消費者における健康食品の利用実態を把握し、消費者および専門家が必要とする情報を充実させる。

研究 1）医薬品と各種健康食品素材の相互作用について、PubMed および医学中央雑誌を検索し、イチョウ葉/イチョウ葉エキス（12 件）、ブラックコホシユ（5 件）をはじめ 58 素材 100 件の情報を「健康食品」の安全性・有効性情報に追加した。

医薬品と健康食品との相互作用の実態調査として、（1）未成年の子（1 歳～高校生）を持つ母親を対象にアンケート調査を行ったところ、「現在、サプリメントを利用している」子は 8.0%、「サプリメントと処方薬もしくは市販薬を併用している」子は 3.2%であり、サプリメント利用率および医薬品との併用率のいずれも、年齢が上がるとともに増加した。また、多くの母親は併用について医療従事者へ伝えておらず、サプリメントの安全性に関する知識は不十分であることが示唆された。（2）全国の薬局 945 店の薬剤師およびアドバイザースタッフの資格を有する薬局薬剤師 87 人を対象にアンケート調査を実施した結果、9 割以上の薬剤師が患者からサプリメントと医薬品の併用に関する相談を受けていた一方、アドバイザースタッフの資格の有無にかかわらず、患者のサプリメント利用状況を必ず確認している薬剤師は 3 割程度にとどまった。回答者の約 15%がサプリメントと医薬品の併用による健康被害について患者から報告を受けていたが、保健所に被害報告を連絡した者はほとんどおらず、その理由として「報告する

ほどの被害ではないと考えられたから」「サプリメントの併用が原因と断定できなかったから」などが挙げられた。また、既に相互作用や健康被害を生じる可能性が指摘されているサプリメントと医薬品の併用が見受けられた。

研究 2) 特別の注意を必要とする成分等を含む食品(指定成分等含有食品)の製造管理(GMP)と原材料・製品の安全性確認を告示により制度化するため、医薬品医療機器等法、食安発 0201003 号「錠剤、カプセル状等食品の適正な製造に係る基本的考え方について」及び「錠剤、カプセル状等食品の原材料の安全性に関する自主点検ガイドライン」について、食品添加物自主 GMP、健康補助食品 GMP ガイドライン、JIHFS GMP 規範(食品規格協会)を比較検討し、すべての GMP の共通項を抽出した。医薬品医療機器等法を基に共通項を記述するとともに、事業者団体の意見も考慮した GMP 素案を作成した。

研究 3) 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 人(医師 13 人、薬剤師 56 人、登録販売者 8 人)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、「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。

健康食品に関連する 4 業界団体より、食品衛生法改正につき意見を集めた。指定成分等含有食品においては、健康被害情報を行政機関に報告するべきという認識で一致しているが、消費者からの情報の中には実際には因果関係のない情報も含まれる可能性が多分にあることが懸念された。しかしながら、因果関係があることを証明することが難しいのと同様、因果関係がないことを証明することも難しいことから、その判断には、健康食品の摂取と有害事象発現の時系列の確認もしくは医療関係者の診断が必要であると思われた。

食品衛生法第 8 条に対応するため、これまでの GMP 制度の見直しおよび健康被害の報告フォーマットの検証を行った。本研究成果を行政に反映するにあたっては事業者および業界団体の賛同が必要不可欠であるため、今後も事業者および業界団体との連携が必要である。その一方で、実際に利用する消費者における適切な利用および専門家(薬剤師など)における指導が必要であることから、「健康食品」の安全性・有効性情報サイトを中心とした情報提供が益々重要となってくる。

A. 研究目的

健康寿命の延伸に健康食品の利用が推奨される一方で、健康食品の品質管理は徹底されていない。粗悪な製品の利用や、医薬品との併用は重篤な健康被害を生じる可能性があることから、製品側および利用者側の双方において適切な利用環境を整え、さらには健康被害が生じた際の迅速な行政対応が重要である。主任研究者は「健康食品」の安全性・有効性情報サイト(HFNet)を介して、安全性を重視した情報提供、分担研究者(山田)は健康食品利用による有害事象(健康被害)の因果関係評価法(アルゴリズム)の開発を行ってきた。本研究は、これまでの研究成果を社会実装するための検討である。

研究 1) 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則に規定する基準において、健康サポート薬局では、健康食品等について「HFNet」を活用することが推奨されていることから、医薬品との相互作用の情報を充実させることは、相

互作用による健康被害の未然防止につながる。また、一方的な情報提供だけでなく積極的なアンケート調査により、医薬品と健康食品の併用実態を明らかにすることにより、注目すべき相互作用について迅速な対応が可能となる。

研究 2) 錠剤、カプセル状の製品は、特定の成分が濃縮されていることから、粗悪な製品や、健康被害を起こしうる作用の強い成分を含有する製品の摂取は健康被害に直結する。被害防止のためには製品の製造管理(GMP)や原材料の安全性確認が重要となるが、現在の制度が十分に機能しているとは言い難く、また事業規模によってはGMPに対応できない可能性もある。そのため、事業関係者から意見を聴取することにより現行制度の問題点を洗い出すことによって、GMPの適応範囲、また適応できない場合の品質確保にむけた代替法を検討し、ガイドライン策定のための検討を行う。

研究 3) 保健所からの健康食品による有害事

象の報告数は年間数十件程度であり、それ以外に、事業者、消費者事故データバンクに多数報告されている。しかしながら、医師・薬剤師であってもその因果関係を明らかにすることが難しく、提供された情報が被害防止につながっていない。そのため、作用の強い成分および作用はそれほど強くないものの汎用されている成分においては積極的に情報収集し、関連を把握することが被害の拡大防止に重要である。その手段として、これまでに作成したアルゴリズムについて事業者および医療関係者の意見を幅広く取り入れ、実態に即した健康被害情報の収集体制の構築および収集情報の取り扱いについて検討する。

B. 研究方法

本研究はHFNetを活用し、情報提供、品質確保、被害情報の収集といった多面的な角度から健康食品の安全性を確保することにより、セルフケア実践のための環境を整えるための検討であり、以下の3つの研究を行う。

研究1) HFNetにおける健康食品と医薬品との相互作用情報の充実および実態の把握

研究期間中を通じ、健康食品と医薬品との相互作用に関する情報蓄積を継続的に進め、日々発信する。具体的にはPubMed、医学中央雑誌で文献検索を行い、要約してHFNetに掲載する。

また、消費者（本年度は未成年）および薬剤師を対象にアンケート調査を行い、健康食品と医薬品の併用における実態を把握する。

研究2) 健康食品（錠剤・カプセル状）の製造管理および原材料の安全性の確保

健康食品（錠剤・カプセル状）の製造管理および原材料の安全性の確保のため、健康食品の製造管理（GMP）および原材料の安全性確保について幅広く事業者団体等から意見の聴取を行い、実態を把握する。調査結果を基に、健康食品の品質確保のためのガイドラインの策定に資する資料を作成する。

研究3) 有害事象の迅速・簡便な収集のためのアルゴリズムの実用化

これまでに作成したアルゴリズムを基に、初年度は作用の強い成分を含む健康食品の利用による健康被害の因果関係を把握するための調査を行う。この場合、製品が限定されることからその情報は事業者に集約される可能性があることを考慮した報告基準を検討する必要がある。具体的には、因果関係の程度や症状の内容についてアルゴリズム等を用いて

情報を振り分けることの妥当性と報告に必要な項目を検討する。

C. 研究結果

研究1)

1. HFNetを活用した医薬品と健康食品・サプリメントとの相互作用に関する情報提供

HFNetへ掲載した情報は以下の58素材、100件である。内訳は以下の通り。

イチヨウ葉/イチヨウ葉エキス（12件）、ブラックコホシユ（5件）、ケルセチン（4件）、エキナセア、エゾウコギ、カテキン、魚油、ニンニク、ユーカリ（各3件）、アキウコン、オオアザミ、ギムネマ・シルベスタ、クルクミン、グレープフルーツ、ザクロ、セイヨウオトギリソウ、セイヨウカノコソウ、ダイズ、タンジン、ツボクサ（各2件）、インドジャボク、エストラゴン、エンジュ、オオムギ、ガジュツ、カミツレ、カルニチン、カンゾウ、キャベツ、グルコサミン、クワ、ゴールデンシール、ゴマ、コレウス・フォルスコリ、コンドロイチン硫酸、サトウダイコン、サンシチニンジン、スギナ、セイヨウシロヤナギ、セイヨウトチノキ、セサミン、セロリ、朝鮮ニンジン、トゲバンレイシ、ニガウリ、ノコギリヤシ、パセリ、パッションフラワー、ハトムギ、バナバ、ハルウコン、ビルベリー、フェルラ酸、ブドウ、ペパーミント、ラフマ、リコピン、ローズマリー、米ぬか（各1件）

2. 未成年者におけるサプリメントと医薬品の併用実態調査

1歳～高校生の子を持つ母親 61,554人から回答を得た。子のサプリメント利用率は「現在、利用している」8.0%、「以前利用していたが、今は利用していない」6.7%であった。回答時に「病院で処方された薬を服用している」子は16.5%、「市販薬（薬局・ドラッグストアで購入）を服用している」子は3.5%おり、サプリメントと処方薬もしくは市販薬の併用者は全体の3.2%であった。サプリメント利用率と同様に併用率についても年齢が上がるとともに増加する傾向が認められた。

サプリメントを子に与えたことのある母親 1,588人に追加調査を行ったところ、子にサプリメントを与えた目的は栄養補給が最も多く、健康の維持・病気の予防、体質の改善が続いたが、学力向上や病気の治療、美容・ダイエットも見受けられた。利用されていたサプリメント成分はビタミンやミネラルが多かったが、ブルーベリーや青汁、ハトムギ、クロレラ、イチヨウ葉などの天然物も見受けられた。サプリメントの摂取により体調不良を経験したことのある子は5.5%であり、症状は下痢が最も多かつ

た。医薬品を常用している子は 1,212 人おり、サプリメントの利用を医療従事者（医師、薬剤師）へ伝えていたのは 30.3%であった。

3. 薬剤師を対象とした患者におけるサプリメントと医薬品の併用実態調査

3-1. 薬局薬剤師

回答者の勤務先は、90%が調剤薬局（院内薬局以外）であり、ドラッグストア（調剤あり）（5%）、その他（3%）、院内薬局（0.2%）と続いた。これらの内、健康サポート薬局に登録された薬局は 334 店（35%）、サプリメントの販売を「行っている」または「以前は行っていた」と回答した薬局は 614 店（65%）であった。患者へのサプリメント利用の確認は、服薬指導の際に「必ず確認している」34%、「場合によって、確認している」58%、「相談された時のみ確認する」7%であった。過去 1 年間に患者から医薬品とサプリメントの併用に関する相談を受けた者は 905 人（96%）であった。相談された際の対応として、「製品を見て、問題がなさそうだったので利用させた」90%、「製品を見て、相互作用が心配だったので利用しないように伝えた」36%であった。また、過去 1 年間に患者から医薬品とサプリメントの併用が原因と思われる症状・被害の相談を受けたことがある者は 146 人（15%）であった。被害相談に対する対応は、「サプリメントの摂取をやめることを勧めた」が 77%と多く、「公的機関に報告した」者は 3 人（2%）のみであった。健康被害相談を受けて保健所に報告しなかった理由として「サプリメントの併用が原因と断定できなかったから」（57%）、「報告するほどの被害ではないと考えられたから」（50%）であった。また、「保健所に連絡することを知らなかった」者も見受けられた。被害相談を受けた時に患者が併用していた医薬品およびサプリメントは、アスピリンとイチョウ葉エキス、ワルファリンと青汁、ワルファリンと EPA、EPA 製剤と EPA サプリメント、エディロールとカルシウム、エディロールとビタミン D 等が挙げられた。

3-2. アドバイザリースタッフ有資格者

対象者の勤務先は、69%が調剤薬局と回答し、次いで院内薬局が 16%、ドラッグストアは調剤あり・調剤なしのそれぞれで 3%であった。調剤薬局のうち 14 人、その他の薬局のうち 1 人が、勤務先が健康サポート薬局として登録されていると回答した。また、42 人（48%）が勤務先でサプリメントの販売を行っているとは回答した。

服薬指導の際に患者のサプリメント利用状況を確認しているかを尋ねたところ、「必ず確認している」37%、「場合によって確認している」46%、「患者さんから相談されたときのみ

確認している」16%で、「確認していない」と回答したのも 1 人いた。過去 1 年間に患者から医薬品とサプリメントの併用に関する相談を受けた者は 92%（80 人）であった。相談された際の対応として、「製品を見て、問題なさそうだったので利用させた」89%、「製品を見て、相互作用が心配だったので利用しないように伝えた」39%であった。15 人（17%）が、患者からサプリメントと医薬品の併用が原因と思われる被害の報告を受けた経験があると回答した。報告を受けた際の対応は、「サプリメントの摂取をやめることを勧めた」12 人（80%）、「主治医、メーカー、保健所などに相談するよう患者さんに伝えた」5 人（33%）、「医師に相談・報告した」「メーカーに問い合わせた」が各 3 人（20%）で、保健所に報告をした者はいなかった。保健所に報告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いと考えられたから」「サプリメントの併用が原因と断定できなかったから」（各 7 人）、「他のところ（メーカー、消費者センターなど）へ報告したから」「患者本人から連絡するように伝えた」（各 1 人）が挙げられた。被害相談を受けた時に患者が併用していた医薬品およびサプリメントは、n-3 系不飽和脂肪酸（DHA、EPA）とエパデル（EPA 製剤）、イチョウ葉とワルファリンの組み合わせを回答した者が各 2 人いた。このほか、ウコンとチクロピジン（抗血小板薬）の併用、食物繊維（ササロン、アルカロン）とポリコナゾール（抗真菌薬）、ニセルゴリン（認知症治療薬）、ピソプロロール（遮断薬）の併用が挙げられた。

研究 2)

健康食品（錠剤・カプセル状）の製造管理および原材料の安全性の確保

食品添加物自主 GMP、健康補助食品 GMP ガイドライン、JIHFS GMP 規範は、用いる語句に差異が認められたものの、概ね類似した内容であり共通項抽出が容易であった。一方、薬機法は食品では考慮の必要のない項目等についても詳細に記載されており、また、健康食品に完全に同様の GMP を課するのは困難と思われた。しかしながら、指定成分等含有食品は健康被害が既に発生している成分を中心に選ばれることから、薬機法を基に、食品添加物自主 GMP、健康補助食品 GMP ガイドライン、JIHFS GMP 規範の共通項とも共通する部分を用いて GMP 素案を考えた。

なお、品質管理においてバリデーションが非常に重要であるところ、健康食品業界で「バリデーション」という言葉を用いると「医薬品と同等の品質管理を求められていると感じる」と

いう事業者団体からの意見も出たが、本報告書においては「バリデーション」という表記を使用した。告示で示す部分と運用通知で示す部分を区別できるように記載し、別添1の素案を作成した。

研究3)

1. 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

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。

2. 指定成分等含有食品における健康被害報告の検討

健康食品に関連した4業界団体（公益社団法人 日本通信販売協会、一般財団法人 健康食品産業協議会、一般社団法人 日本栄養評議会、健康と食品懇話会）から食品衛生法改正に伴う「健康被害の発生を未然に防止する見地から、特別の注意を必要とする成分等を含む食品について、事業者から行政への健康被害情報の届出を求める。」について意見を求めた。その結果、特別の注意を必要とする成分等を含む食品の摂取が関連した健康被害を行政に報告すること自体はすべての団体で賛同していた。しかしながら、現在、健康被害の報告経路が複数存在することから報告経路を統一すること、さらには事業者による差をなくすため報告フォーマットの統一など、行政による被害情報の収集体制の構築を求めている。その一方で、収集された情報の取り扱いについては慎重に対応して欲しいという要望もあった。実際に、消費者から寄せられる被害報告については、明らかに健康被害でないものが含まれるだけでなく、因果関係が明確にできないものがほとんどである。しかしながら、その評価について、事業者が独自に行うことは難しいため、医療関係者による評価が必要であるとの意見が見受けられた。

D. 考察

これまでの調査から、一般成人におけるサプリメントと医薬品の併用者は19.6%であった。

一方、健康食品・サプリメントの利用は未成年者でも認められ、我々の調査から、幼児・小児8.8～15%、小学生～高校生12.4～21.3%、大学生16.8%という結果を得ている。そのため、未成年者においても、健康食品・サプリメントと医薬品を併用している可能性が示唆されることから、1歳～高校生の子を持つ母親を対象に調査を行ったところ、サプリメントと医薬品の併用者は3.2%であり、年齢が上がるるとともに増加する傾向が認められた。

未成年者、特に小さい子供のサプリメント利用は親のサプリメントに対する意識に依存する。親がサプリメントに肯定的であれば、子供にサプリメントを与える可能性は高く、以前の調査結果において、子供にサプリメントを与えている親自身のサプリメント利用率は一般的なサプリメント利用率よりも高かった。しかしながら、子供は大人よりも影響を受けやすく、ましてや、体調が悪く、医薬品を服用している場合はなおさらである。また、小さい子供ではなかなか自身の不調を訴えることが難しいことも考えられることから、安易に子供にサプリメントを与えることは適切ではない。その一方で、体調が悪く食事を十分にとれない子供にとっては、栄養補給のためにサプリメントを利用することは有益である。そのため、医薬品を服用している子供にサプリメントを与える場合、医師・薬剤師に伝える必要があるが、多くの母親が伝えていないのが現状である。

一方、薬剤師においても健康食品・サプリメントに対する認識が十分とは言えないのが現状である。薬剤師を対象とした調査結果において、必ず健康食品の利用について確認していると回答した薬剤師は、アドバイザースタッフの資格の有無にかかわらず、4割未満であった。つまり、消費者および薬剤師の双方において健康食品と医薬品の併用についてこれまで以上に注意する必要がある。

健康食品の利用による健康被害の要因として、医薬品との併用をはじめとした消費者による不適切な利用がある一方で、製品側の問題もある。近年、若年女性によるプエラリア・ミリフィカを含有する製品利用による健康被害が多数報告された。プエラリア・ミリフィカには女性ホルモン様作用を示すミロエステロールおよびデオキシミロエステロールが含まれている。ミロエステロールおよびデオキシミロエステロールの生理活性はエストラジオールに匹敵するともいわれられており、女性ホルモン様作用を示すことが知られている大豆イソフラボンに比較しても、その作用は強い。そのため、プエラリア・ミリフィカを摂取することにより、女性ホルモン様作用特異的な健康被害が発生

した。また、本事案のもう一つの問題点として、製品の品質管理がなされていなかったということが挙げられる。国民生活センターが実施したプエラリア・ミリフィカを含有する製品の分析結果において、一日摂取目安量中に含まれるミロエステロールおよびデオキシミロエステロール量は製品ごとに様々であった。さらに問題なのは、ミロエステロールおよびデオキシミロエステロールの測定方法が確立されておらず、これらの成分含量を各販売事業者が把握していなかったことである。つまり、いずれの事業者も自社の製品でありながら、活性成分がどのくらい含まれているのか、きちんと把握せずに販売していたということである。

この事案を受けて、食品衛生法の一部が改正され、「健康被害の発生を未然に防止する見地から、特別の注意を必要とする成分等を含む食品について、事業者から行政への健康被害情報の届出を求める。」ことが示された。この法律改正に伴い、特別の注意を必要とする成分等を含む食品については、製造にあたり品質管理の徹底が求められる。少なくとも GMP 基準は満たした上で、活性成分の含有量についてもきちんと定量し、一日当たりの摂取目安量の範囲を定めることが要求される。そこまで品質管理を徹底しても、使用する人の体質や使用方法によっては健康被害が出ることが予想される。そこで重要なことは、製品の品質確保が前提の上で健康被害が起きた状況をきちんと把握することである。その情報を解析し、原因を明らかにすることで、消費者または医療関係者に適切な利用について情報提供ができ、健康被害を未然に防ぐことが可能となる。

しかしながら、業界団体の意見からは健康被害の報告について、若干の懸念が読み取れる。明らかに因果関係が否定できる事例についても報告させることは製品の風評被害につながる可能性もある。また、製品の販売数と健康被害は概ね比例することが想定され、利用者数が多くなれば、下痢や悪心などが少なからず報告されるようになる。そのため、健康被害が起きたからと言って、すぐに公表するなどといった行政対応を行うこともあってはならない。事業者の不利益とならない様に、健康被害情報を健康被害の未然防止につなげるには、健康被害情報を集約し、複数の専門家がその内容を評価・判断することにより適切な対応を検討するというシステムの構築が必要である。

E. 結論

消費者(未成年)および薬剤師を対象とした調査から、健康食品と医薬品の併用による健康被害(体調不良)が報告される一方で、母親や

薬剤師における健康食品、特に医薬品との相互作用への認識・確認が不十分である実態が明らかになった。そのため、「健康食品」の安全性・有効性情報において健康食品と医薬品との相互作用に関する情報を充実させ、さらに周知させる必要がある。また、指定成分等含有食品における健康被害の未然・拡大防止のためには、品質管理および健康被害の報告が重要であるが、事業者および関連団体の協力がなくては実効性のある制度にならない。本年度、関連団体より聞き取り調査を行った結果を基に、政策に反映させる取り組みが必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Kobayashi E, Nishijima C, Sato Y, Umegaki K, Chiba T. The prevalence of dietary supplement use among elementary, junior high, and high school students: A nationwide survey in Japan. *Nutrients*, 10(9): 1176, 2018
2. Akiyama H, Nose M, Takiguchi H, Sugiyama K, Tsutsui R, Hisaka S, Fuchino H, Inui T, Kawano N, Taguchi T, Kudo T, Kawahara N, Yoshimatsu K. Mutagenetic and anti-allergic studies for evaluation of extracts of *Coptis Rhizome* produced by an artificial hydroponic system, *J. Nat. Med.*, (2019) in press.
3. 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.
4. 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.
5. 小島彩子、佐藤陽子、千葉剛、梅垣敬三。「健康食品」の安全性・有効性情報の収載データ分析から示される健康食品と医薬品の併用における注目すべき有害事象。食品衛生学雑誌、59(2): 80-88, 2018
6. 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
7. 千葉剛。「健康食品」の安全性・有効性情報による情報提供と最新の話。薬学雑誌、138(12): 1517-1521, 2018

2. 学会発表

1. 小林悦子、佐藤陽子、梅垣敬三、千葉剛：保護者を対象とした小学生～高校生の健康食品・サプリメント利用実態調査。第65回日本栄養改善学会学術総会(新潟) 2018年9月3-5日

2. 佐藤陽子、小林悦子、梅垣敬三、千葉剛：イチョウ葉エキスと医薬品の相互作用に関する文献的検討．第77回日本公衆衛生学会総会（福島） 2018年10月24-26日
3. 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
4. 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

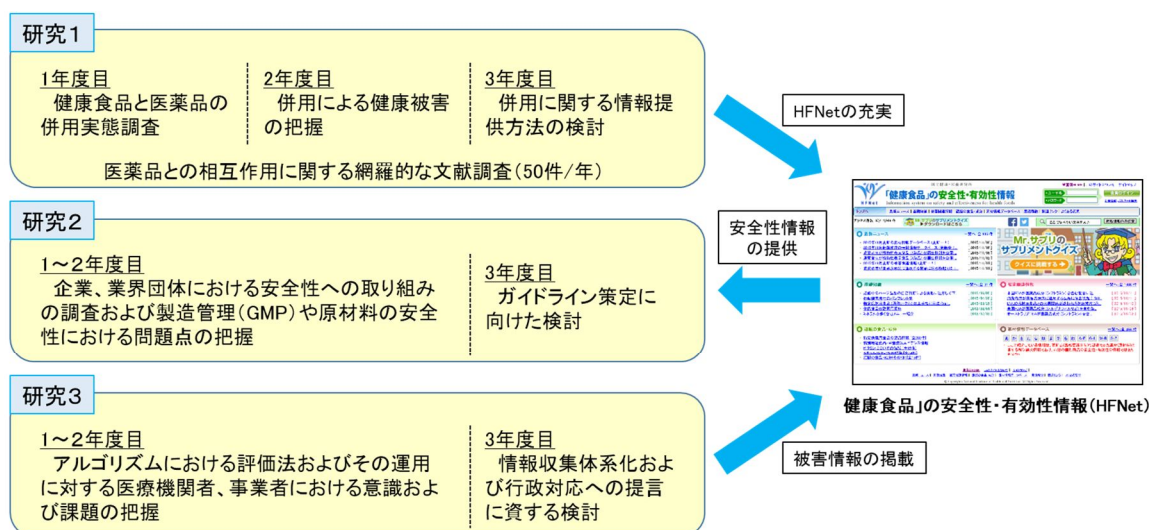
回日本臨床薬理学会年会（京都）2018年7月1-6日

G. 知的所有権の取得状況

- (1) 特許取得
なし
- (2) 実用新案登録
なし

H. 健康危機情報

なし



期待される効果

- ① 医薬品との相互作用に関する情報提供
 - ② 製品・原材料の品質管理の徹底
 - ③ 被害情報の収集体制の構築
- 健康食品をセルフケアに役立てるための安全性確保

図 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全体像

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

「健康食品」の安全性・有効性情報データベースを活用した
医薬品と健康食品・サプリメントとの相互作用に関する情報提供

分担研究者	千葉 剛	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
研究協力者	佐藤陽子	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
	小林悦子	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
	坂本 礼	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
	野間和美	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部

研究要旨

健康寿命の延伸のため、セルフケア・セルフメディケーションの実践が推奨され、その一環として健康食品・サプリメントの活用が謳われている。しかしながら、これまでの実態調査から、病者における健康食品・サプリメントの不適切な利用実態が明らかとなった。なかでも、医薬品と健康食品・サプリメントとの併用は相互作用により健康被害をもたらし可能性が考えられる。患者自身が医薬品と健康食品・サプリメントの相互作用について判断することは難しいため、医療従事者による指導が不可欠である。しかしながら、医療従事者であっても相互作用に関する知識・経験を十分に持ち合わせておらず、医療従事者に対して相互作用に関する情報提供を行う必要がある。

（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所では、2004年から「健康食品」の安全性・有効性情報データベースを通じて健康食品に関する情報提供を行っており、健康食品に用いられる素材と医薬品との相互作用に関する情報についても情報提供を行っている。しかしながら、健康食品・サプリメントに用いられる素材は多種多様であり、医薬品との相互作用に関する情報のニーズは益々高まっていることから、本研究により年間50件、3年間で150件の情報追加を行うことを目標としている。

本年度は、医薬品と各種健康食品素材の相互作用について、PubMedおよび医学中央雑誌を検索し、イチヨウ葉/イチヨウ葉エキス（12件）、ブラックコホシ（5件）をはじめ58素材100件の情報を「健康食品」の安全性・有効性情報データベースに追加した。

「健康食品」の安全性・有効性情報データベースは医療従事者、特に薬剤師が健康食品・サプリメントを利用している患者に対して服薬指導を行う際の有益な情報に資すると考えられる。

A. 目的

健康寿命の延伸のため、セルフケア・セルフメディケーションの実践が推奨されている。セルフメディケーションはその名の通り医薬品の利用が前提であり、一方、セルフケアは健康的な食事や運動を心がけること、定期的な健康診断などに加えて、健康食品・サプリメントの活用が謳われている。健康食品・サプリメントは適切に利用することでセルフケアに役立つことが想定され、また、病者においても、栄養補給や体力の維持、病状からの回復に役立つことが考えられる。しかしながら、実際には、一部の病者において、病気の治療目的で健康食品・サプリメントを利用している実態がある。さらに、不適切な利用の一つとして、医薬品と

の併用もあげられる。医薬品と健康食品・サプリメントを併用した場合、相互作用を起こす可能性があり、治療の妨げになるだけでなく、場合によっては健康被害をももたらしことが考えられる。現在、医薬品と健康食品・サプリメントの相互作用について厚生労働省から注意喚起が出されているのは、セント・ジョーンズ・ワート（セイヨウオトギリソウ）のみであり、それ以外の素材について患者が情報を得ることは難しい。その一方で、これまでの調査において、健康食品・サプリメントを利用している病者のうち、約3割しか主治医または薬剤師にその利用について相談しておらず、残りの7割は医師・薬剤師に相談せずに健康食品・サプリメントを利用している実態が明らかとなって

いる。そのため相互作用を原因とする健康被害を未然に防止するためには、医療関係者と患者とのコミュニケーションが重要である。しかしながら、市場に出回っている健康食品・サプリメントは多岐にわたっており、利用される原材料、含有量、摂取目安量等が様々である。また、医薬品と健康食品・サプリメントとの相互作用が注目され始めたのは最近であり、医療従事者であっても相互作用に関する知識・経験を十分に持ち合わせていない。そのため、医療従事者に医薬品と健康食品・サプリメントとの相互作用の情報を提供することは重要である。

本研究において、年間 50 件、3 年間で 150 件の情報追加を行うことを目標としている。

B. 研究方法

1) 情報の検索

PubMedおよび医学中央雑誌より、健康食品に用いられる素材、成分に関連するヒトにおける医薬品との相互作用の事例(症例報告またはレター)および薬物代謝への影響を検討したヒト、動物、試験管内試験に関する文献を検索し、関連すると思われる論文を収集した。収集対象文献の言語は日本語または英語に限定し、文献タイトル・要旨を確認した。「健康食品」の安全性・有効性情報サイトの素材情報データベースに対象素材・成分が存在しないもの、対象の素材・成分が明記されていないものなど、採択基準に適合しないものは除外した。タイトル・要旨スクリーニングで採択候補となった文献は全文を精査し、「健康食品」の安全性・有効性情報サイトへの掲載に適切であるかどうかを判断した。

2) 情報の掲載

掲載に適切であると判断した文献について、論文の種類別に統一されたフォーマットに則った形式にて情報を作成し、複数名による内容確認を行った後、順次ウェブサイトに掲載した。

C. 研究結果

「健康食品」の安全性・有効性情報サイトへ掲載した情報は以下の 58 素材、100 件である。内訳は以下の通り。

イチヨウ葉/イチヨウ葉エキス(12件)、ブラックコホシュ(5件)、ケルセチン(4件)、エキナセア、エゾウコギ、カテキン、魚油、ニンニク、ユーカリ(各3件)、アキウコン、オオアザミ、ギムネマ・シルベスタ、クルクミン、グレープフルーツ、ザクロ、セイヨウトチノキ、セイヨウカノコソウ、ダイズ、タンジン、ツボクサ(各2件)、インドジャボク、エスト

ラゴン、エンジュ、オオムギ、ガジュツ、カミツレ、カルニチン、カンゾウ、キャベツ、グルコサミン、クワ、ゴールデンシール、ゴマ、コレウス・フォルスコリ、コンドロイチン硫酸、サトウダイコン、サンシチニンジン、スギナ、セイヨウシロヤナギ、セイヨウトチノキ、セサミン、セロリ、朝鮮ニンジン、トゲバンレイシ、ニガウリ、ノコギリヤシ、パセリ、パッションフラワー、ハトムギ、バナバ、ハルウコン、ビルベリー、フェルラ酸、ブドウ、ペパーミント、ラフマ、リコピン、ローズマリー、米ぬか(各1件)

具体的な内容としては、*in vitro* 試験および動物実験が多くなっているが、健常人を対象としたヒト試験、さらには実際に薬物治療中の患者における健康食品の併用が原因と思われる被害事例についても 10 例、掲載した。

D. 考察

健康食品・サプリメントの利用が拡大しており、病者における利用も例外ではない。本来、健康食品・サプリメントは健康な人、もしくは健康が気になる人が利用することにより健康の保持・増進に資すると考えられるが、インターネットをはじめとする多くのメディアにおいて、健康効果を逸脱し、治療効果を謳った広告が多く見受けられる。これらの広告を信じて、健康食品・サプリメントを治療目的に利用している病者は少なくない。その中には、病院に行かず健康食品・サプリメントで治療効果を得ようとしている者と、医療機関の治療に加えて健康食品・サプリメントを利用している者がいる。前者においては、適切な治療機会を失い病状が悪化することが想定され、後者においては、医薬品との相互作用による治療の妨げ、副作用の増強といった健康被害をもたらす可能性がある。

医薬品と健康食品・サプリメントとの相互作用に対する注目が集まっており、現在までに数多くの研究が行われている。しかしながら、ヒト試験で確認することは倫理的に難しい。実際にヒトで行われている試験もあるが、あくまで健常人を被験者として行われており、さらに対象となる医薬品は相互作用を起こしたとしても健康被害を起こしにくい薬剤が選ばれている。その一方で、実際に医薬品と健康食品・サプリメントを併用しているのは病者であり、高齢者が多いという特徴があることから、薬物代謝において健常人とは異なる可能性がある。さらに、これまでの調査から、併用者の多くは複数の医薬品と複数の健康食品・サプリメントを同時に摂取しており、相互作用の可能性は 1 :

1ではない。そのため、ヒト試験で安全性が確認された報告があったとしても、実際に利用されている状況を考えた場合、本当に安全であるという事はできない。

「健康食品」の安全性・有効性情報データベースでは、医薬品と健康食品・サプリメントの相互作用については、たとえ細胞レベルであっても、種が異なっていたとしても、ヒトで同様の現象が起こる可能性が0ではないことから、情報を収集・掲載するようにしている。その一方で、その情報の取扱いには十分注意しなければならない。例えば、細胞実験で相互作用が想定されたからといって、「相互作用の危険性があるから直ちに併用を止めるように」という情報を提供した場合、反って患者を混乱させ、風評被害を招く可能性がある。本データベースの趣旨としては、研究内容を忠実に掲載し、あくまでも可能性があるという事実を提供することで、医療関係者が医薬品と健康食品・サプリメントの併用が原因と思われる健康被害の症例に出くわした際に、その原因解明のために参照してもらうことを想定している。

本調査事業において、薬剤師を対象に患者における医薬品とサプリメントの併用実態調査を行っているが、その中で健康被害の原因と思われる組み合わせに「イチヨウ葉とワルファリン」が報告されている。医療関係者であれば、本組み合わせにより出血のリスクを増加させることを知っているが、患者の多くは知らない可能性が高い。今回、「健康食品」の安全性・有効性情報データベースへ追加した100件の内、イチヨウ葉/イチヨウ葉エキスが12件あるが、ワルファリンとの組み合わせの情報は無かった。その一方でアスピリンとの組み合わせ（No.80）により、出血傾向を示した事例がある。イチヨウ葉/イチヨウ葉エキスは高齢者において人気であることから、今後も積極的な情報収集および情報提供が必要である。

本年度は、当初の計画（50件/年）の倍に当たる100件の情報を掲載することができた。そのため、来年度以降についても100件の情報掲載を目指して検討を行う予定である。「健康食品」の安全性・有効性情報データベースは健康食品に用いられる素材の有効性および安全性について、網羅的に情報を収集・掲載している。本事業により医薬品との相互作用についても積極的に情報提供を行うことにより、医療関係者が患者への指導に当たる際の有益な情報源となり、健康被害の未然・拡大防止につながることを期待される。

E. 結論

医療従事者への医薬品と健康食品・サプリメ

ントの相互作用に関する情報提供を目的とし、本年度は60素材、100件の情報を「健康食品」の安全性・有効性情報サイトへ掲載した。「健康食品」の安全性・有効性情報データベースは健康食品に用いられる素材の有効性および安全性を掲載しており、医薬品との相互作用についても積極的に情報提供を行うことにより、医療従事者、特に薬剤師が患者からの相談の際に確認することで、相互作用による健康被害を未然に防止できると期待される。

F. 研究発表

(1) 論文発表

1. 小島彩子、佐藤陽子、千葉剛、梅垣敬三．「健康食品」の安全性・有効性情報の収載データ分析から示される健康食品と医薬品の併用における注目すべき有害事象．食品衛生学雑誌、59(2): 80-88, 2018
2. 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
3. 千葉剛．「健康食品」の安全性・有効性情報による情報提供と最新の話題．薬学雑誌、138(12): 1517-1521, 2018

(2) 学会発表

1. 佐藤陽子、小林悦子、梅垣敬三、千葉剛：イチヨウ葉エキスと医薬品の相互作用に関する文献的検討．第77回日本公衆衛生学会総会（福島） 2018年10月24-26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

H. 健康危機情報

なし

No.	素材名	掲載文	文献情報	掲載日	URL
1	米ぬか	動物実験 (ラット) において、紫米の米ぬか抽出物摂取は、CYP1A1、CYPIA2、CYP3A2、CPR CYP 450 reductase、Glutathione-S transferase、UDP-glucuronyltransferase の活性に影響を与えなかった。	(PMID:25921147) Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(8):3371-6.	2018.4.23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3335.html
2	ローズマリー	in vitro 試験 (ヒト肝がん細胞) において、ローズマリーから抽出したカルノシン酸はリファンピシンにより誘導される CYP3A4 遺伝子発現に対し抑制傾向を示した。	(2017339697) 日本健康医学会雑誌. 2017; 26(2):59-64.	2018.4.27	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail559.html
3	キャベツ	健康な男性 10 名 (アメリカ) を対象に、キャベツ 100 g + 芽キャベツ 150 g×2 回/日を含む食事を 10 日間摂取させ、摂取 7 日目にオキサゼパム 45 mg、10 日目にアセトアミノフェン 1,500 mg を投与したところ、コントロール食の摂取時と比較してオキサゼパム、アセトアミノフェンの代謝クリアランス率の上昇、血中濃度の低下が認められた。	(PMID:6692645) Clin Pharmacol Ther. 1984 Feb;35(2):161-9.	2018.5.7	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3737.html
4	ギムネマ・シルベスタ	・動物実験 (ラット) において、ギムネマ・シルベスタのエタノール抽出物はトルブタミド (糖尿病治療薬: CYP2C9 基質) の血中濃度 (Cmax、AUC) 低下、クリアランス (CL) 増加、フェナセチン (鎮痛薬: CYP1A2 基質) の血中濃度増加、クリアランス低下を示したが、アムロジピン (高血圧症、狭心症治療薬: CYP3A4 基質) には影響を与えなかった。	(PMID:29042257) Chem Biol Interact. 2017 Dec 25;278:141-151.	2018.5.11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail103.html
5	エゾウコギ	・エゾウコギ乾燥エキスは in vitro 試験 (ヒト小腸、肝ミクロソーム) において CYP3A4 活性を阻害し、動物実験 (ラット) において肝 CYP3A4 活性を抑制し、ニフェジピン (カルシウム拮抗薬: CYP3A4 基質) の血中濃度 (Cmax、AUC) を増加させた。	(2013272852) 日本未病システム学会雑誌. 2013; 19(1); 36-44.	2018.5.16	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail113.html
6	セイヨウオトギリソウ	・in vitro 試験 (ヒト肝がん細胞) において、セイヨウオトギリソウ含有製品 2 品中 1 品で濃度依存的な CYP1A1、CYPIA2 遺伝子発現の促進が認められた。	(2017018921) 医療薬学 2016; 42(10):701-708	2018.5.18	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail85.html
7	アキウコン	・in vitro 試験 (ヒト肝がん細胞) において、ウコン含有製品 4 品中 1 品で濃度依存的な CYP1A1、CYPIA2 遺伝子発現の促進が認められた。	(2017018921) 医療薬学 2016; 42(10):701-708	2018.5.18	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail121.html
8	ニンニク	・in vitro 試験 (ヒト肝がん細胞) において、ニンニク含有製品 10 品中 1 品で濃度依存的な CYP1A1、CYPIA2 遺伝子発現の促進が認められた。	(2017018921) 医療薬学 2016; 42(10):701-708	2018.5.18	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail71.html
9	イチョウ葉エキス	・アルツハイマー型認知症の 80 歳女性 (イタリア) が、イチョウ葉エキス 80 mg×2 回/日を摂取中にトラゾドン (抗うつ薬: CYP3A4、CYP2D6 基質) を服用したところ、3 日目に眠気とふらつきを感じ、その 1 時間後に昏睡状態に陥った。加療と摂取中止により改善した。	(PMID:10836866) J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000 May;68(5):679-80.	2018.5.21	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
10	グルコサミン	・動物実験 (マウス) において、グルコサミンの経口摂取は、CYP1A1、CYPIA2、CYP2B、CYP2C、CYP3A の活性に影響を与えなかった。	(PMID:25212820) Shokuhin Eiseigaku Zasshi. 2014;55(4):183-7.	2018.5.23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail24.html
11	コンドロイチン硫酸	・動物実験 (マウス) において、コンドロイチン硫酸の経口摂取は、CYP1A1、CYPIA2、CYP2B、CYP2C、CYP3A の活性に影響を与えず、ワルファリンの抗凝固能 (PT、APTT、TTO、Fbg) にも影響を与えなかった。	(PMID:25212820) Shokuhin Eiseigaku Zasshi. 2014;55(4):183-7.	2018.5.23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail580.html
12	エゾウコギ	・in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、エゾウコギ乾燥エキスは CYP2C9、CYP3A4 活性を阻害した。	(2014241383) 日本補完代替医療学会誌. 2014;11(1):17-24.	2018.5.30	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail113.html
13	ケルセチン	・in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、ケルセチンおよびケルシトリンは CYP2C9、CYP3A4 活性を阻害した。	(2014241383) 日本補完代替医療学会誌. 2014;11(1):17-24.	2018.5.30	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2380.html
14	セサミン	・in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、セサミンは CYP2C9、CYP3A4 活性を阻害した。	(2014241383) 日本補完代替医療学会誌. 2014;11(1):17-24.	2018.5.30	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail95.html
15	ゴマ	・in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、エビセサミンは CYP2C9 によるワルファリンの代謝に影響しなかったが、セサミンは CYP2C9 によるワルファリンの代謝を阻害した。	(PMID:29353070) Food Chem Toxicol. 2018 Mar;113:14-18.	2018.6.5	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail95.html
16	カミツレ	・in vitro 試験 (ヒト酵素タンパク) において、ジャーマンカモミールの精油は CYP1A2、CYP2C9、CYP2D6、CYP3A4 の活性を阻害し、精油の成分である α -ピサボロールは CYP2D6 の、カマズレンは CYP1A2、CYP2D6、CYP3A4 の、スピロエーテルは CYP1A2、CYP3A4 の活性を阻害した。	(PMID:16137701) Life Sci. 2006 Jan 18;78(8):856-61.	2018.6.7	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail496.html

17	トゲバンレイシ	・ in vitro 試験 (ヒト酵素、イヌ腎臓尿管上皮細胞) において、トゲバンレイシ葉のメタノール抽出物は、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4、P 糖タンパク質の活性を阻害したが、CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C9、PXR の活性に影響は与えなかった。	(PMID:29168799) Molecules. 2017 Nov 23;22(12). pii: E2049.	2018.6.8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2518.html
18	ニガウリ	・ in vitro 試験 (ヒト酵素、イヌ腎臓尿管上皮細胞) において、ニガウリの葉と幹のメタノール抽出物は、CYP2C9、CYP2C19、P 糖タンパク質の活性を阻害したが、CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2D6、CYP3A4 の活性に影響は与えなかった。	(PMID:29168799) Molecules. 2017 Nov 23;22(12). pii: E2049.	2018.6.8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2312.html
19	魚油	・ 動物実験 (ラット) において、魚油 (n-3 系不飽和脂肪酸 43%以上含有) の摂取は肝臓における CYP2E1 遺伝子およびタンパク質発現を誘導した。	(PMID:27442787) Int J Vitam Nutr Res. 2015 Dec;85(5-6):322-328.	2018.6.13	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1192.html
20	ギムネマ・シルベスタ	・ in vitro 試験 (ラット肝ミクロソーム) において、ギムネマ・シルベスタ葉抽出物による CYP1A2、CYP2C9、CYP2D6、CYP3A4 への影響を検討したところ、エタノール抽出物は CYP1A2 活性を、エタノール抽出物酸画分は CYP1A2、CYP3A4 活性を、水抽出物酸画分は CYP1A2、CYP2C9、CYP2D6 活性を阻害した。	(PMID:29019074) Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2018 Apr;43(2):227-237.	2018.6.19	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1103.html
21	カルニチン	・ 人工弁置換術を受け、アセノクマノール、フェロセמיד、ジゴキシンを服用中の 62 歳女性 (スペイン) が、L-カルニチンを 1g/日、5 日間摂取したところ、安定していた INR が上昇し黒色便を生じ、摂取中止と加療により改善した。	(PMID:8429297) J Intern Med. 1993 Jan;233(1):94.	2018.6.25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail603.html
22	ケルセチン	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、ケルセチンは CYP1A2、CYP3A、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、UGT1A1、UGT1A4 の活性およびパラセタモールの硫酸抱合を阻害した。	(PMID:28872689) J Pharm Pharmacol. 2017 Dec;69(12):1762-1772.	2018.6.26	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2380.html
23	ケルセチン	・ in vitro 実験 (ラット肝ミクロソーム) において、ケルセチンはフェナセチンおよびメラトニン (CYP1A2 基質) の代謝を阻害し、動物実験 (ラット) において、メラトニンの全身クリアランスを低下、血中濃度 (Cmax、AUC) を上昇させた。	(PMID:28070878) Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2017 Oct;42(5):781-791.	2018.7.6	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2380.html
24	タンジン	・ 動物実験 (ラット) において、タンジン抽出物は CYP1A1、CYP2B1、CYP2C6、CYP2C11 の遺伝子およびタンパク質発現に影響せず、タンジン抽出物を摂取させたラット肝ミクロソームによるワルファリンの代謝にも影響は認められなかった。	(PMID:26925159) Chin Med. 2016 Feb 27;11:7.	2018.7.11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2201.html
25	ハルウコン	・ in vitro 試験 (ヒト酵素タンパク) において、ハルウコンから単離したクルクミン、デメトキクルクミンおよびセスキテルペンの 1 つ ((4S,5S)-(+)-germacrone-4,5-epoxide) が CYP3A4、CYP1A2、CYP2C9 活性を阻害した。	(PMID:21287405) J Nat Med. 2011;65:583-7	2018.7.12	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3777.html
26	カテキン	・ 動物実験 (ラット) において、EGCG の経口投与 (4 mg/kg または 12 mg/kg) はジルチアゼム (血管拡張薬) の血中濃度 (AUC、Cmax) を上昇させ、全身クリアランスを低下させ、生体利用率を上昇させたが、半減期、最高血中濃度到達時間への影響は認められなかった。	(PMID:19069242) Pharmazie. 2008 Nov;63(11):815-8.	2018.7.17	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail29.html
27	リコピン	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、リコピンは CYP3A4、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 活性に影響しなかったが、CYP2E1 活性を阻害した。 ・ in vitro 試験 (Caco-2 細胞) において、リコピンは P 糖タンパク質活性に影響しなかった。	(PMID:29322841) Int J Food Sci Nutr. 2018 Jan 11:1-7.	2018.7.25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail710.html
28	セロリ	・ 動物実験 (マウス) において、セロリ地下茎はパラセタモール (鎮痛薬) の効果を延長させたが、ペントバルビタール (催眠薬)、アミノピリン (鎮痛薬) の効果に影響を与えなかった。	(PMID:12365194) Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2002 Jul-Sep;27(3):153-6.	2018.8.1	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2482.html
29	パセリ	・ 動物実験 (マウス) において、パセリ根はペントバルビタール (催眠薬)、アミノピリンおよびパラセタモール (鎮痛薬) の効果を延長させた。	(PMID:12365194) Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2002 Jul-Sep;27(3):153-6.	2018.8.1	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail515.html
30	ブラックコホシュ	・ 健康な成人 16 名 (平均 26±5 歳、アメリカ) を対象としたオープンラベル無作為化比較試験において、ブラックコホシュ抽出物 20 mg×2 回/日を 14 日間摂取させたところ、ジゴキシリン (P 糖タンパク質基質) の血中濃度、クリアランスに影響は認められなかった。	(PMID:16221754) Drug Metab Dispos. 2006; 34(1):69-74.	2018.8.9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail529.html
31	ブラックコホシュ	・ 健康な成人 19 名 (平均 28±6 歳、アメリカ) を対象としたオープンラベル無作為化比較試験において、ブラックコホシュ抽出物 40 mg×2 回/日を 14 日間摂取させたところ、ミダゾラム (CYP3A4 基質) の血中濃度、クリアランスに影響は認められなかった。	(PMID:16432272) J Clin Pharmacol. 2006; 46(2):201-13.	2018.8.9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail529.html

32	ブラックコホシュ	・ in vitro 試験 (ヒト酵素タンパク) において、ブラックコホシュから単離したトリテ ルベングリコシド 6 種は CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:15937564) Evid Based Complement Alternat Med. 2005; 2(2):223-226.	2018.8.9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail529.html
33	サトウダイコン	・ 乾癬のためメトトレキサートを服用中の 50 歳女性 (トルコ) が、症状の悪化のため メトトレキサートを増量 (17.5 mg/週) するとともにサトウダイコン根ジュース 200 mL/ 日を代替療法として 1 週間摂取したところ、口腔、鼠径部に痛みと化膿を伴う潰瘍を生 じ、白血球数、血小板数の減少、血尿、赤血球沈降速度上昇、血中 CRP 上昇、血中葉 酸濃度低下が認められた。サトウダイコンとの関連が疑われるメトトレキサート中毒と 診断され、両者の摂取中止と加療により改善した。	(PMID:27859605) Clin Exp Dermatol. 2016 Dec;41(8):893-895.	2018.8.10	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1952.html
34	ユーカリ	・ 健康成人 5 名 (25 ~ 35 歳、イタリア) を対象とした試験において、1,8-シネオール 4% 含有油 1 mL を 10 分/日、10 日間吸入させたところ、5 人中 4 人でアミノピリン (抗 炎症薬) の血中濃度低下促進が認められた。	(PMID:5440307) Eur J Pharmacol. 1970; 9(3):362-6.	2018.8.14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1107.html
35	ユーカリ	・ 動物実験 (ラット) において、1,8-シネオールの摂取はアミノピリン、アンフェタミ ンの血中濃度と、ペントバルビタール、アンフェタミン、ゾキサゾラミンの脳中濃度を 低下させた。	(PMID:5440307) Eur J Pharmacol. 1970; 9(3):362-6.	2018.8.14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1107.html
36	ユーカリ	・ in vitro 試験 (ヒト酵素) において、ユーカリ油は CYP1A2、CYP2C8、CYP2C9、 CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 の活性を阻害した。	(PMID:15384148) Rapid Commun Mass Spectrom. 2004; 18(19):2273- 81.	2018.8.14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1107.html
37	インドジャボク	・ in vitro 試験 (Caco-2 細胞) において、インドジャボク根抽出物およびインドジャボク アルカロイドのアジマリシン、アジマリン、レセルピン、ヨヒンピンは 4-メチルウン ペリフェロンのグルクロン酸抱合を誘導し、根抽出物、アジマリシン、アジマリン、コ リナンチン、レセルピン、レセルピンはミダゾラム (CYP3A4 基質) の代謝を阻害し た。	(PMID:29782822) Chem Biol Interact. 2018 Jun 25;290:37-43.	2018.8.14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1457.html
38	ケルセチン	・ in vitro 試験 (ヒト CYP タンパク質発現細胞) において、ケルセチンは CYP1A2、 CYP2E1 活性に影響をおよぼさなかったが、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 活性を阻害 した。	(PMID:29491651) Pharmacogn Mag. 2018 Jan;13(Suppl 4):S895- S899	2018.8.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2380.html
39	ザクロ	・ 動物実験 (糖尿病ラット) において、ザクロジュースの摂取は、トルブタミドの血中 濃度 (Cmax および AUC) の上昇、Tmax の低下、半減期の延長、クリアランスの低下 および吸収速度を増加させた。	(PMID:29296562) Integr Med Res. 2017 Dec;6(4):354-360	2018.8.23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail514.html
40	朝鮮ニンジン	・ 健康男性 15 名 (平均 25.6±2.6 歳、韓国) を対象としたオープンラベルクロスオーバ ー試験において、発酵朝鮮ニンジン濃縮液 70 mL/日を 2 週間摂取させたところ、カフ ェイン (CYP1A2 基質)、ロサルタン (CYP2C9 基質)、オメプラゾール (CYP2C19 基 質)、デキストロメトルフアン (CYP2D6 基質)、ミダゾラム (CYP3A4 基質) の代謝に 影響は認められなかったが、フェキソフェナジン (P 糖タンパク質基質) の AUC を増 加させた。	(PMID:27495955) Br J Clin Pharmacol. 2016 Dec;82(6):1580- 1590	2018.8.27	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail110.html
41	ツボクサ ヒバマタ	・ うつ病の 35 歳女性 (ポルトガル) が、体重減少目的でツボクサ、ヒバマタを 1 年摂 取していたが、3 ヶ月前よりベンラファキシン (抗うつ薬: CYP2D6、CYP3A4 基質) 服 用を開始したところ、呼吸困難、筋痛、空咳が出現、症状が持続したため受診。 Naranjo Adverse Drug Reaction Probability Scale (有害事象と被偽薬物の因果関係評価指標) によりベンラファキシンによる間質性肺炎、急性心筋症の同時発症と診断された。ツボ クサ、ヒバマタの併用により CYP2D6 が阻害され、ベンラファキシンおよびその代謝 物の O-デスメチルベンラファキシンが毒性レベルまで蓄積したことが原因と考えられ た。	(PMID:25029655) J Bras Pneumol. 2014 May-Jun;40(3):313-8	2018.8.29	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail501.html https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail522.html
42	サンシチニンジン	・ in vitro 試験 (ヒト由来癌細胞) において、サンシチニンジン由来サポニン、シスブ ラチン (抗がん剤) のギャップ結合の機能を介した細胞毒性 (抗がん作用) を増強し た。	(PMID:22863918) Biol Pharm Bull. 2012;35(8):1230-7.	2018.9.6	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail93.html
43	グレープフルーツ	・ 健康男性 7 名 (21 ~ 24 歳、日本) を対象としたオープンラベル試験において、グレー プフルーツジュース 200 mL×3 回/日を 3 日間摂取させた後、グレープフルーツジュース 200 mL とセリプロロール (抗高血圧薬: 有機アニオン輸送ポリペプチド基質) を同時	(PMID:24292052) Biol Pharm Bull. 2013;36(12):1936-41	2018.9.10	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3615.html

		に摂取させたところ、セリプロロールの血中濃度 (AUC、Cmax) の低下が認められた。グレープフルーツジュース摂取終了2日後、6日後にセリプロロールを単独で摂取させたところ血中濃度に影響は認められなかった。			
44	グレープフルーツ	・健常男性7名(21~24歳、日本)を対象としたオープンラベル試験において、グレープフルーツジュース200mL×3回/日を3日間摂取させた後、グレープフルーツジュース200mLとミダゾラム(向精神薬:CYP3A4基質)を同時に摂取させたところ影響は認められなかった。グレープフルーツジュース摂取終了2日後にミダゾラムを単独で摂取させたところ、ミダゾラムの血中濃度(AUC、Cmax)の増加が認められ、6日後にミダゾラムを単独で摂取させたところ、影響は認められなかった。	(PMID:24292052) Biol Pharm Bull. 2013;36(12):1936-41	2018.9.10	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3615.html
45	イチヨウ	・子宮摘出、両側卵巣摘出の既往歴があり、長期エストロゲン補充療法を受けていた74歳女性(イギリス)が、血管迷走神経発作の疑いのためエストロゲン補充療法を中止、クロビドグレル(抗血小板薬)、スタチン(脂質異常症治療薬)の服用を開始したが、エストロゲン補充療法中止による更年期症状改善のためイチヨウを摂取したところ、ピンク尿、膣出血、下部皮下出血を生じた。イチヨウの摂取中止により改善したため、イチヨウによるクロビドグレルの作用増強が原因と考えられた。	(PMID:22821965) Menopause Int. 2012 Sep;18(3):116-7.	2018.9.14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail116.html
46	イチヨウ葉エキス ケルセチン	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、イチヨウ葉抽出物、ギンコライドC、ケンフェロール、ケルセチン、イソラムネチンは有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性を阻害した。一方、ギンコライドA、ギンコライドB、ピロバライドは影響をおよぼさなかった。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2380.html
47	チャカテキン	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、緑茶抽出物、エピカテキン、エピガロカテキン、エピカテキンガレート、エピガロカテキンガレートは有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性を阻害した。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail491.html https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail29.html
48	ビルベリー	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、ビルベリー果実の抽出物は、有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性を阻害した。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail67.html
49	エキナセア	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、エキナセア抽出物は、有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性を阻害した。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail114.html
50	バナバ	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、バナバ葉抽出物は、有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性を阻害した。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail520.html
51	ブドウ	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、ブドウ種子抽出物は、有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性を阻害した。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail66.html
52	ダイズ	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、ダイズ抽出物は、有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性を阻害した。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail84.html
53	クワ	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、クワ葉抽出物は、有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性を阻害した。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail98.html
54	ブラックコホシュ	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、ブラックコホシュ根の抽出物は、有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性を阻害した。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail529.html
55	エゾウコギ	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、エゾウコギ根の抽出物は、有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性を阻害した。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail113.html
56	オオムギ	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、オオムギの抽出物は有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性に影響をおよぼさなかった。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail111.html
57	ハトムギ	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、ハトムギの抽出物は有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性に影響をおよぼさなかった。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail517.html
58	エンジュ	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、エンジュ花蕾の抽出物は有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性に影響をおよぼさなかった。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2564.html
59	ラフマ	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、ラフマ葉の抽出物は有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性に影響をおよぼさなかった。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail56.html
60	パッションフラワー	・in vitro 試験(ヒト胎児腎細胞)において、パッションフラワーの抽出物は有機アニオン輸送ポリペプチド2B1活性に影響をおよぼさなかった。	(PMID:16415120) Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):577-82.	2018.9.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1776.html

61	エストラゴン	・ in vitro 試験 (調整ミクロソーム) において、エストラゴンのエチルアセテート抽出物から単利した成分 (2E,4E-undeca-2,4-diene-8,10-diyonic acid isobutylamide および 2E,4E-undeca-2,4-diene-8,10-diyonic acid piperidine) は、CYP2C9、CYP2D6 活性に影響を与えなかったが、CYP1A2、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID: 22738981) Biosci Biotechnol Biochem. 2012;76(5):1028-31.	2018.9.21	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2333.html
62	イチョウ葉エキス	・ 健常白人 18 名 (平均 32.6±9.8 歳、ドイツ) を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化試験において、イチョウ葉エキス 120 mg を 2 回/日、または 240 mg を朝 1 回/日、8 日間摂取させた後、カフェイン (向精神薬: CYP1A2 基質)、トルブタミド (血糖降下薬: CYP2C9 基質)、オメプラゾール (胃酸抑制薬: CYP2C19 基質)、デキストロメトर्फアン (鎮咳薬: CYP2D6 基質)、ミダゾラム (向精神薬: CYP3A4 基質) を摂取させたところ、いずれの薬剤の血中濃度にも影響を与えなかった。	(PMID:22189672) Eur J Clin Pharmacol. 2012 May;68(5):553-60.	2018.9.26	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
63	イチョウ葉エキス	・ 健常男性 16 名 (24.8±2.9 歳、中国) を対象としたオープンラベル試験において、イチョウ葉エキス 120 mg×3 回/日を 14 日間摂取させたところ、アトルバスタチン (高コレステロール血症治療薬: CYP3A 基質) の半減期、Tmax、代謝物濃度に影響は与えなかったが、AUC、Cmax の低下、経口クリアランス (CL/F)、分布容積 (Vd/F) の増加が認められた。	(PMID:22381135) Xenobiotica. 2012 Aug;42(8):784-90	2018.10.2	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
64	イチョウ葉エキス ガラナ カバ	・ 29 歳男性 (イタリア) が、ガラナ 500 mg + イチョウ抽出物 200 mg + カバ 100mg/g 含有製品を摂取した数時間後に重度の筋肉痛、暗色尿、血中クレアチニンキナーゼ、ミオグロビン濃度の上昇を生じ、横紋筋融解症と診断された。	(PMID:10938194) Neurol Sci. 2000 Apr;21(2):124.	2018.10.2	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail498.html https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail805.html
65	魚油	・ 冠動脈疾患、心房細動、認知症、高血圧でクエチアピン、ドクサートナトリウム、ドネベジル、レボチロキシン、メトプロロール、シンバスタチン、ワルファリンの服用とともに魚油サプリメントを摂取 (摂取量等の詳細不明) していた 83 歳男性 (アメリカ) が、自動車事故による鈍的頭部外傷のため救急搬送された。CT 検査で脳内血腫が認められたが、INR (国際標準比) が高値を示しており、プロトロンビン複合体製剤とビタミン K 投与でも改善しなかったため開頭処置ができず、搬送から 3 日後に死亡した。魚油サプリメント中の n-3 系不飽和脂肪酸とワルファリンの相互作用による凝血障害と考えられた。	(PMID:28033135) J Trauma Nurs. 2017 Jan/Feb;24(1):15-18.	2018.10.3	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1192.html
66	コレウス・フォルスコリ	・ 動物実験 (マウス) において、コレウス・フォルスコリ抽出物 (10% フォルスコリン含有) の摂取は、肝臓の CYP1A1、CYP1A2、CYP2B、CYP2C、CYP3A、グルタチオン S-転移酵素 (GST) 活性、CYP2B10、CYP2C29、CYP3A11、Gstm2 の遺伝子発現を誘導した。一方、フォルスコリンの摂取は、CYP3A、GST 活性を誘導したが、CYP1A1、CYP1A2、CYP2B、CYP2C 活性に影響は認められなかった。	(PMID:22178802) Food Chem Toxicol. 2012 Mar;50(3-4):750-5.	2018.10.4	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1126.html
67	クルクミン	・ in vitro 試験 (ミクロソーム) において、クルクミンは CYP2D6、CYP3A4 活性を阻害しなかったが、CYP2C8、CYP2C9 活性を阻害した。 ・ in vitro 試験 (ヒト肝細胞) において、クルクミンは CYP2C8/2C9、CYP2D6 活性を誘導しなかったが、CYP3A4 活性を誘導した。	(PMID:20393001) Anticancer Res. 2010 Mar;30(3):811-4.	2018.10.5	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail544.html
68	ガジュツ	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、ガジュツ由来クルクメノールは CYP1A2、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2D6、CYP2E1 活性に影響を与えなかったが、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:20148399) Phytother Res. 2010 Aug;24(8):1213-6	2018.10.9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail495.html
69	セイヨウカノコソウ	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、セイヨウカノコソウの水抽出物は CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 活性に影響を与えなかった。メタノール抽出物は CYP2A6 活性に影響を与えなかったが、CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:20218935) Xenobiotica. 2010 Apr;40(4):245-54	2018.10.11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail68.html
70	ノコギリヤシ	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、ノコギリヤシの水抽出物は CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 活性に影響を与えなかった。メタノール抽出物は CYP1A2、CYP2A6、CYP2D6 活性に影響を与えなかったが、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2E1、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:20218935) Xenobiotica. 2010 Apr;40(4):245-54	2018.10.11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail70.html

71	オオアザミ	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、オオアザミの水抽出物は CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 活性に影響を与えなかったが、CYP2C9 活性を阻害した。メタノール抽出物は CYP1A2、CYP2A6、CYP2C8、CYP2D6、CYP2E1 活性に影響を与えなかったが、CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:20218935) Xenobiotica. 2010 Apr;40(4):245-54	2018.10.11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1122.html
72	カンゾウ	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、カンゾウの水抽出物は CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 活性に影響を与えなかったが、CYP2A6、CYP2D6、CYP2E1 活性を阻害した。メタノール抽出物は CYP2A6 活性に影響を与えなかったが、CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:20218935) Xenobiotica. 2010 Apr;40(4):245-54	2018.10.11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1495.html
73	スギナ	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、スギナの水抽出物は CYP1A2、CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 活性に影響を与えなかったが、CYP2A6、CYP2C8 活性を阻害した。メタノール抽出物は CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 活性に影響を与えなかったが、CYP1A2、CYP2B6、CYP2C19 活性を阻害した。	(PMID:20218935) Xenobiotica. 2010 Apr;40(4):245-54	2018.10.11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail523.html
74	セイヨウトチノキ	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、セイヨウトチノキの水抽出物は CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 活性に影響を与えなかったが、CYP2A6、CYP2E1、CYP3A4 活性を阻害した。メタノール抽出物は CYP1A2、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2D6 活性に影響を与えなかったが、CYP2B6、CYP2C19、CYP2E1、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:20218935) Xenobiotica. 2010 Apr;40(4):245-54	2018.10.11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail530.html
75	ツボクサ	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、ツボクサの水抽出物は CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 活性に影響を与えなかった。メタノール抽出物は CYP1A2、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2D6 活性に影響を与えなかったが、CYP2B6、CYP2C19、CYP2E1、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:20218935) Xenobiotica. 2010 Apr;40(4):245-54	2018.10.11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail501.html
76	ゴールデンシール	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、ゴールデンシールの水抽出物は CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2E1、CYP3A4 活性に影響を与えなかったが、CYP2D6 活性を阻害した。メタノール抽出物は CYP1A2、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9 活性に影響を与えなかったが、CYP2B6、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:20218935) Xenobiotica. 2010 Apr;40(4):245-54	2018.10.11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1353.html
77	ブラックコホシュ	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、ブラックコホシュの水抽出物は CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 活性に影響を与えなかった。メタノール抽出物は CYP1A2、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2D6、CYP3A4 活性に影響を与えなかったが、CYP2B6、CYP2C19、CYP2E1 活性を阻害した。	(PMID:20218935) Xenobiotica. 2010 Apr;40(4):245-54	2018.10.11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail529.html
78	ダイズイソフラボン	・ 乳頭がんのため甲状腺切除術を受け、レボチロキシン治療中の 45 歳女性 (アメリカ) が、レボチロキシン服用直後に大豆サプリメントを摂取していたところ (摂取量不明)、血中 TSH レベルの抑制効果が得られず多量のレボチロキシン投与を要した。サプリメントを朝に、薬を夕食時に摂取することで改善した。	(PMID:11421567) Endocr Pract. 2001 May-Jun;7(3):193-4.	2018.10.12	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3633.html
79	ペパーミント	・ 動物実験 (マウス) においてペパーミントオイルは、単回投与ではコデイン (麻薬性鎮咳薬: CYP2D6 基質) の鎮痛作用に影響を与えなかったが、5 日間の継続投与はコデインによる鎮痛作用を減弱した。 ・ 動物実験 (マウス) においてペパーミントオイルは、単回投与ではミダゾラム (催眠鎮静薬: CYP3A 基質) による運動協調障害を減弱したが、5 日間の継続投与はミダゾラムによる運動協調障害を増強した。 ・ 動物実験 (マウス) においてペパーミントオイルは、単回投与ではペントバルビタール (短時間作用型催眠鎮静薬: CYP2B6、CYP2D6 基質) による睡眠時間を延長し、5 日間の継続投与はペントバルビタールによる睡眠時間を短縮した。	(PMID:22076909) Phytother Res. 2012 Jun;26(6):820-5.	2018.10.15	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2163.html

80	イチョウ葉エキス	・鎮痛薬、アスピリンを服用中の77歳女性(イギリス)が、集中力向上のためイチョウ葉エキス120mg/日を日常的に摂取していたところ(摂取期間不明)、全人工股関節置換術の手術中の出血傾向、手術後の傷口の出血を生じ、アスピリンを中止したが改善せず、イチョウ葉エキスの中止により改善した。	(PMID:15660071) J Arthroplasty. 2005 Jan;20(1):125-6.	2018.10.17	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
81	ニンニク	・動物実験(心筋損傷ラット)において、ニンニク液125mg/kgまたは250mg/kg、30日間の投与はカプトプリル(降圧薬)による心筋保護作用を増強したが、ニンニク液500mg/kgの投与はカプトプリルによる心筋保護作用を減弱した。	(PMID:19830688) Phytother Res. 2010 May;24(5):720-5.	2018.10.19	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail71.html
82	魚油	・血管形成、ヘルニア、大腿動脈の手術歴があり、甲状腺機能低下症、高脂血症、骨減少症、虚血性心疾患のためビタミンE、アスピリン(鎮痛薬)、共役エストロゲン、レボチロキシン(甲状腺ホルモン)、アトロバスタチン(高脂血症治療薬)、ピソプロロール(心血管疾患治療薬)、リシノプリル(ACE阻害薬)とともにワルファリン(抗凝固薬)を服用中の67歳女性(アメリカ)が、魚油1,000mg/日摂取したところINRは安定していたが、2,000mg/日に増量したところINRが上昇した。魚油摂取量を1,000mg/日に戻したことで再び安定した。	(PMID:14742793) Ann Pharmacother. 2004 Jan;38(1):50-2.	2018.10.23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1192.html
83	エキナセア	・in vitro試験(HepG2細胞)において、エキナセア抽出物およびエキナセア中のアルキルアミド類はCYP3A4のmRNA発現に影響を与えなかった。	(PMID:19906827) Evid Based Complement Alternat Med. 2011;2011:213021.	2018.10.24	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail114.html
84	ニンニク	・動物実験(糖尿病ラット)において、ニンニク抽出物とグリベンクラミド(糖尿病治療薬、CYP2C9およびCYP3A4基質)との併用は単回および長期(28日間)のいずれにおいてもグリベンクラミドの血糖降下作用を増強した。	(PMID:24114899) Drug Metabol Drug Interact. 2013;28(4):225-30.	2018.10.26	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail71.html
85	イチョウ葉エキス	・健康成人14名(中央値29.5歳、アメリカ)を対象としたオープンラベル試験において、イチョウ葉エキス120mg×2回/日を2週間ロピナビル・リトナビル合剤(エイズ治療薬;ともにCYP3A基質)と併用させたところ、ロピナビルおよびリトナビルのAUC、Cmax、Cmin、Tmax、半減期、経口クリアランスに影響を与えなかった。 ・健康成人14名(中央値29.5歳、アメリカ)を対象としたオープンラベル試験において、イチョウ葉エキス120mg×2回/日を2週間摂取させたところ、ミダゾラム(向精神薬;CYP3A4基質)のTmax、半減期、経口クリアランスには影響を与えなかったが、AUC、Cmaxが減少した。また、フェキソフェナジン(抗アレルギー薬;P糖タンパク基質)のAUC、Cmax、半減期、経口クリアランスには影響を与えなかったが、Tmaxが減少した。	(PMID:18205997) Curr Med Res Opin. 2008 Feb;24(2):591-9	2018.10.30	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
86	イチョウ葉エキス	・末梢動脈疾患または心血管疾患の危険因子がある高齢者60名(試験群30名、平均69±10歳、アメリカ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ比較試験において、アスピリン(抗血小板薬)服用とともにイチョウ葉抽出物300mg/日を4週間摂取させたところ、アスピリンの血小板凝固作用および血小板機能に影響を与えなかった。	(PMID:17982321) Blood Coagul Fibrinolysis. 2007 Dec;18(8):787-93.	2018.11.5	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
87	セイヨウカノコソウ	・動物実験(ラット)において、セイヨウカノコソウとミダゾラム(催眠鎮静薬;CYP3A4基質)の併用投与は、イソフルラン(麻酔薬;CYP2E1基質)からの覚醒時間を延長した。	(PMID:18179003) AANA J. 2007 Dec;75(6):431-5.	2018.11.6	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail68.html
88	オオアザミ	・in vitro試験(ヒト肝ミクロソーム、ヒト腸ミクロソーム)において、オオアザミ種子抽出物より精製した7種のフラボノリグナン類(シルピンA、シルピンB、イソシルピンA、イソシルピンB、シリクリスチン、イソシリクリスチン、シリジアニン)はいずれもCYP3A4/5、UDP-グルクロン酸転移酵素活性を阻害した。また、イソシルピンAを除く6種のフラボノリグナン類はCYP2C9活性も阻害した。	(PMID:23673225) Bioorg Med Chem. 2013 Jul 1;21(13):3919-26.	2018.11.09	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail112.html
89	イチョウ葉エキス	・妄想型統合失調症のため3年間リスベリドン(CYP2D6、CYP3A4基質)を服用中の26歳男性(台湾)が耳鳴りの改善目的でイチョウ葉エキス160mg/日を2週間摂取したところ、疼痛を伴う4時間の持続勃起を生じ救急部へ入院、加療と摂取中止により改善した。リスベリドン単独再開後は有害事象を生じず、イチョウ葉エキスの併用によるリスベリドンの血清濃度上昇が原因と考えられた。	(PMID:17908535) Mayo Clin Proc. 2007 Oct;82(10):1289-90.	2018.11.14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
90	セイヨウオトギリソウ	・アトルバスタチン(脂質異常症治療薬)の服用で安定している高コレステロール血症患者16名(平均63歳、スウェーデン)を対象としたオープンラベルクロスオーバー無	(PMID:17701167) Eur J Clin Pharmacol. 2007 Oct;63(10):913-6.	2018.11.19	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail85.html

		作爲化プラセボ比較試験において、セイヨウオトギリソウ 300 mg×2/日を4週間、併用させたところ、血清 HDL コレステロール値、トリグリセリド値には影響を与えなかったが、アトルバスタチンの効果減弱による LDL コレステロール値及び総コレステロール値の上昇が認められた。			
91	タンジン	・動物実験(ラット)において、タンジンの腹腔内投与はミダゾラム(催眠鎮静薬:CYP3A 基質)の半減期、睡眠潜時に影響を与えなかったが、クリアランスの低下、AUC の増加、代謝物濃度の低下、催眠状態の延長、肝 CYP3A タンパク質発現の低下を生じた。一方、タンジンの経口投与はミダゾラムによる催眠状態の延長、肝 CYP3A タンパク質発現の低下を生じたが、血中のミダゾラム濃度、代謝物濃度、睡眠潜時には影響を与えなかった。	(PMID:20637580) Phytomedicine. 2010 Sep;17(11):876-83.	2018.11.20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2201.html
92	アキウコン	・高血圧のためリシノプリル、メトプロロール、心房細動のためジゴキシン、リバーロキサパン、うつ病のためフルオキサセチン、ヘルペス感染症のためアシクロビルを服用中の72歳男性(アメリカ)が、ウコン 400 mg/日を日常的に摂取し(摂取期間不明)、骨髄生検のためフェンタニル(麻酔薬)を注射したところ、全身性発作を生じ、フルオキサセチン、アシクロビル、フェンタニルとウコンとの併用によるセロトニン症候群と診断されたが、加療により改善した。	(PMID:28667541) Can J Anaesth. 2017 Sep;64(9):940-946.	2018.11.21	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail121.html
93	エキナセア	・in vitro 試験(スーパースーム)において、エキナセア抽出物は CYP1A2、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 活性を阻害した。また、エキナセア抽出物中のアルキルアミド類は CYP1A2 活性に影響を与えなかったが、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:17430641) J Pharm Pharmacol. 2007 Apr;59(4):567-73.	2018.11.28	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail114.html
94	セイヨウシロヤナギ	・28ヶ月齢男児(カナダ)が、上気道症状のためアセトアミノフェン(解熱鎮痛薬)とともにセイヨウシロヤナギの樹皮を含む茶を与えられたところ、肝障害、切迫性脳ヘルニアを呈し、治療を受けたが改善せず死亡した。アセトアミノフェンとセイヨウシロヤナギに含まれるサリチル酸の相互作用により劇症肝炎を呈したと考えられた。	(PMID:28436611) Pediatr Int. 2017 Jun;59(6):743-745.	2018.11.29	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1718.html
95	カテキン	・健康人42名(平均38歳、アメリカ)を対象とした臨床試験において、EGCG 800 mg/日含有緑茶カテキン抽出物を4週間摂取させたところ、カフェイン(向精神薬:CYP1A2 基質)の血漿中濃度、デキストロメトルフアン(非麻薬性中枢性鎮静薬:CYP2D6 基質)およびロサルタン(降圧薬:CYP2C9 基質)の尿中濃度に影響を与えなかったが、ブスピロン(抗不安薬:CYP3A4 基質)の血漿中濃度(AUC)が増加した。	(PMID:17164372) Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 Dec;15(12):2473-6.	2018.11.30	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail29.html
96	イチヨウ葉エキス	・健康男性50名(27.2±4.9歳、ドイツ)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化試験において、イチヨウ葉エキス 120 mg×2回/日を7日間、アセチルサリチル酸(抗血小板薬)と併用させたところ、アセチルサリチル酸の効果(出血時間、血液凝固パラメーター、血小板凝集)に影響は認められなかった。	(PMID:16752942) Drugs R D. 2006;7(3):163-72.	2018.12.4	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
97	ザクロ	・動物実験(ラット)において、トルブタミド(血糖降下薬:CYP2C9 基質)の投与1時間後にザクロジュースを摂取させたところ、血中トルブタミドのAUCを増加させた。Cmax、Tmax、平均滞留時間、半減期および血糖値に影響は与えなかった。 ・in vitro 試験(ヒト肝ミクロソーム)において、ザクロジュースはCYP2C9 活性を阻害した。	(PMID:17132763) Drug Metab Dispos. 2007 Feb;35(2):302-5.	2018.12.5	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail514.html
98	イチヨウ葉エキス	・健康人11名(19~40歳、アメリカ)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ比較試験において、イチヨウ葉エキス 120 mg×3回とフルルピプロフェン(抗炎症薬:CYP2C9 基質)を摂取させたところ、フルルピプロフェンの血中濃度(Cmax、AUC)、半減期、クリアランス、血中代謝物濃度に影響を与えなかった。	(PMID:16432273) J Clin Pharmacol. 2006 Feb;46(2):214-21.	2018.12.12	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
99	クルクミン	・in vitro 試験(ヒトCYPタンパク)において、クルクミンはCYP1A2、CYP2B6、CYP2C9、CYP2D6、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:17433521) Toxicology. 2007 Jun 3;235(1-2):83-91.	2019.2.1	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail544.html
100	フェルラ酸	・in vitro 試験(ヒトCYPタンパク)において、フェルラ酸はCYP2B6、CYP2C9 活性に影響を与えなかったが、CYP1A2、CYP2D6、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:17433521) Toxicology. 2007 Jun 3;235(1-2):83-91.	2019.2.1	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1476.html

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

未成年者におけるサプリメントと医薬品の併用実態調査

分担研究者 千葉 剛 （国研）医薬基盤・健康・栄養研究所 食品保健機能研究部
研究協力者 佐藤陽子 （国研）医薬基盤・健康・栄養研究所 食品保健機能研究部
小林悦子 （国研）医薬基盤・健康・栄養研究所 食品保健機能研究部

研究要旨

これまでに幼児におけるサプリメントの利用率は 8.8～15.0%であること、小学生から高校生の健康食品・サプリメントの利用率は 16.4%であることを報告しており、未成年者においても健康食品・サプリメントの利用が普及していることが示されている。一方、特定の成分を濃縮した錠剤・カプセル状のサプリメント製品を医薬品と併用した場合、相互作用により健康被害を生じる可能性が懸念されている。しかしながら、未成年者におけるサプリメントと医薬品の併用実態については明らかにされていない。そこで1歳～高校生の子を持つ母親 61,554 人を対象とし、サプリメントと医薬品の併用状況についてインターネットアンケート調査を実施した。

1歳～高校生の「現在、サプリメントを利用している」子は8.0%、サプリメントと処方薬もしくは市販薬を併用している子は 3.2%であり、サプリメント利用率および医薬品との併用率のいずれも、年齢が上がるとともに増加した。サプリメントを子に与えたことのある母親 1,588 人を対象とした追加調査において、多くの母親が栄養補給を目的にビタミンやミネラルサプリメントを与えていることが示されたが、中には天然物の利用や病気の治療目的の利用も見受けられた。サプリメント摂取により体調不良を経験したことがある子は 5.5%であり、症状は下痢が最多であった。医薬品を常用している子 1,212 人のうち、サプリメント利用を医療従事者に伝えている人は 3 割にとどまり、また、一時的な服薬時にサプリメント利用を中止した子は 2 割にとどまった。服薬中にサプリメントを利用することについては、3 割の母親が「特に気にすることはない」と考えており、「栄養補給などのため、積極的に利用するとよい」と考えている母親も約 3 割いた。

本調査結果より、1歳～高校生の期間において、年齢にともなうサプリメントと医薬品の併用率の増加が認められた。また、多くの母親はサプリメントと医薬品の併用を問題だとは考えておらず、併用について医療従事者へ伝えていないこと、サプリメントの安全性に関する知識は不十分であることが示唆された。サプリメントの安全性や医薬品との併用に関して保護者を対象に積極的に情報提供をする必要がある。

A. 目的

近年、多種多様な健康食品・サプリメントが市場に出回っており、幅広い年代に普及している。その利用目的は栄養補給が最も多いが、中には疾病の治療目的での利用も報告されている。

これまで幼児および小学生から高校生における健康食品・サプリメントの利用について調査・研究を行っており、幼児においては 8.8～15.0%、小学生から高校生においては 16.4%が健康食品やサプリメントを利用しているという結果が得られている。一方、医療機関に通院している成人の 39%が健康食品を

利用しており、そのうち 37%は医薬品と併用していた。健康食品と医薬品の併用は、医薬品の効果に影響をおよぼすことや治療の妨げとなることが考えられ、特に、錠剤・カプセル状のサプリメントは特定の成分が濃縮されているため、その影響が大きく出現し、健康被害を生じる可能性が懸念される。未成年者では、成人と比較して医薬品の服用者は少ないと想定されるものの、発育段階にあることから摂取したものの影響を受けやすく、サプリメントの利用に際しては安全性について十分考慮した慎重な態度が必要である。そこで、全国の 1歳から高校生の子を持つ母親を対象

に、自身の子におけるサプリメントと医薬品の併用状況や併用に対する考え方に関するインターネット調査を実施した。

B. 研究方法

インターネット調査会社（株式会社クロス・マーケティング）に依頼し、同社の調査モニタのうち、子を持つ母親を対象としたアンケート調査を実施した。本調査における「サプリメント」は、健康への効果やダイエット効果をうたって販売されている食品のうち、錠剤・カプセル状・粉末・エキス状の製品と定義し、アンケートの冒頭で明示した。予備調査として回答者の属性（年齢、居住区）、子の年齢、子のサプリメントの利用状況、子の服薬状況を尋ね、子にサプリメントを「現在、利用させている」または「以前利用させていたが、今は利用させていない」と回答した母親に対して追加調査を行った。同一年齢区分に複数の子がいる場合には年齢が最も小さい子1人について回答させた。追加調査では、子の年齢区分をもとに、1～3歳、4～6歳、小学校低学年、小学校高学年、中学生、高校生各300人を割りつけ、計1,800人からの回答を得よう調査会社に依頼した。追加調査では、利用サプリメント製品名、サプリメントの利用目的、利用による体調不良経験の有無、服用薬数、医薬品名、医療従事者への報告の有無、服薬中のサプリメント利用状況、服薬中のサプリメント利用に対する意識、回答者自身の最終学歴、就業状況を尋ねた。追加調査においては、該当する複数の子がいる場合には、年齢が小さい子から3人までについて回答させた。個人情報やプライバシー保護については、登録モニタと調査会社との間で契約されており、完全に保護されている。本研究への協力は、調査への回答をもって同意を得たものとした。記述統計結果をMicrosoft Excel 2016を用いてまとめた。

C. 研究結果

(1) 予備調査

1. 対象者数

子を持つ母親61,554人から回答を得た。この母親達の1～18歳の子の人数は86,703人であり、内訳は1～3歳17,361人、4～6歳14,010人、小学校1～3年生15,195人、小学校4～6年生14,157人、中学生13,525人、高校生12,456人であった。

2. サプリメントの利用状況

子のサプリメント利用率は「現在、利用している」8.0%、「以前利用していたが、今は利用していない」6.7%であった。

3. サプリメントと医薬品の併用状況

回答時に「病院で処方された薬を服用している」子は16.5%、「市販薬（薬局・ドラッグストアで購入）を服用している」子は3.5%おり、サプリメントを「現在、利用している」子でなおかつ処方薬もしくは市販薬を服用中の子（併用者）は全体の3.2%であった。年代別のサプリメント利用率および医薬品との併用率を図1に示した。サプリメント利用率と同様に併用率についても年齢が上がるとともに増加する傾向が認められた。

(2) 追加調査

1. 対象者の属性

サプリメントを子に与えたことのある母親1,588人から回答を得た。居住地域は関東が最も多く（図2）、母親の年齢は30～40代が大半を占めた（図3）。母親の就業形態は主婦が36.8%で最も多かったが、フルタイム、パートまたはアルバイトもそれぞれ3割程度いた（図4）。母親の最終学歴は大学・大学院と高等学校・専修学校・専門学校がそれぞれ38%であった（図5）。この母親達の1～18歳の子の人数は1,920人であり、内訳は1～3歳171人、4～6歳323人、小学校1～3年生318人、小学校4～6年生310人、中学生432人、高校生366人であった（図6）。

2. サプリメント利用実態

子にサプリメントを与えた目的は栄養補給が最も多く、健康の維持・病気の予防、体質の改善が続いたが、学力向上や病気の治療、美容・ダイエットも見受けられた（図7）。利用されていたサプリメント成分はビタミンやミネラルが多かったが（図8）、ブルーベリーや青汁、ハトムギ、クロレラ、イチョウ葉、ニンニク、プロポリス、スピルリナ、ユーグレナ、モリンガ、ローヤルゼリーなどの天然物も見受けられた。子にサプリメントを与えて効果は実感できているかどうかを尋ねた結果、実感できている人は36.1%であった（図9）。

一方、サプリメントの摂取により体調不良を経験したことのある子は5.5%であり、症状は下痢が最も多かった（図10）。

3. サプリメントと医薬品の併用実態

医薬品を常用している子は1,212人おり、このうちサプリメントの利用を医療従事者（医師、薬剤師）へ伝えていたのは30.3%であった（図11）。サプリメントの利用を医療従事者に伝えない理由としては、「食品なので言う必要がない」が最多であった（図12）。

4. サプリメントと医薬品の併用に対する意識

風邪などによる一時的な服薬中にサプリメ

ントの利用をどうしたか尋ねた結果、44.7%が継続して利用させており、中止した人は20.1%にとどまった(図13)。一時的な服薬中に併用したサプリメント成分は、ビタミンが最も多く、平常時(図8)よりもビタミン・ミネラル、DHA/EPA、乳酸菌に分類されない「その他」成分の利用者の割合は少なかったが(図14)、ニンニク、イチョウ葉、セントジョーンズワート、アロエベラなどの利用もみられた。

服薬中にサプリメントを利用することについては、「特に気にすることはない」が32.2%で最も多く、次いで、「栄養補給などのため、積極的に利用するとよい」が30.7%であった(図15)。

D. 考察

これまでの調査で、自身の子に健康食品を利用させている母親の割合は幼児で8.8~15.0%であり、小学校低学年(12.4%)から高校生(21.3%)まで学齢が上がるにつれ利用率が増加する傾向がみられることを報告している。本調査においても、サプリメントの利用率は学年が上がるにつれ増加する傾向がみられた。本調査で新たに明らかとなった点として、1~18歳の未成年者においても3.2%がサプリメントと医薬品を併用していること、その併用率は1~3歳(1.5%)から高校生(4.8%)まで、学年が上がるにつれて増加する傾向がみられ、サプリメント利用率の増加とともに併用率も増加することが挙げられる。医薬品の服用は、未成年であっても、病気(一時的な風邪なども含む)の治療のため、一定の割合で存在する。そのため、併用率を減らすには、サプリメントの利用を減らすことが不可欠である。

しかしながら、サプリメントは適切に利用することにより、栄養補給や健康維持に役立つ可能性もある。特に病気の際に食欲不振や悪心など、十分に食事がとれない状況では、サプリメントの利用が効果的であると考えられる。その一方で、今回の調査において、身長/体重の増加、学力向上、運動能力向上の目的の利用が見られ、本来、子の成長において必要のないサプリメント利用が目立ったことから、これらの利用を減らすことにより、不必要な併用を減らすことが可能であると思われる。

また、美容/ダイエットを目的とした利用も見受けられ、成人と同様の目的で利用されている面もあることが示された。近年、若年女性の低体重が問題となっており、ダイエットの低年齢化も指摘されていることから、成長

期における安易なダイエット目的のサプリメント利用には注意が必要である。

サプリメントの利用により体調不良を経験したことのある子は5.5%であり、主症状は下痢であったが、医薬品の効果への影響を実感した人も見受けられた。本調査は消費者の主観的な回答であり、因果関係が明確でないという問題点はあるものの、サプリメントと医薬品の併用による影響が生じている可能性が示されたことから、服薬中におけるサプリメント利用に対する注意喚起が必要であると考えられた。

医薬品を服用している子におけるサプリメントの併用は親に責任がある。しかしながら、親は、子のためを思って摂取させている。実際に本調査においても服薬中のサプリメント利用について「特に気にすることはない」または「栄養補給などのため、積極的に利用するとよい」と回答した母親が6割を占めた。本調査において医薬品と併用されたサプリメントはビタミン・ミネラルが主であったが、少数ではあるものの、ニンニク、イチョウ葉、セントジョーンズワート、アロエベラなど医薬品との相互作用について注意が必要なハーブ類を服薬中に利用していた子が見受けられた。さらには、市場に出回るサプリメント製品の中には品質の確保が不十分なものもあり、安易なサプリメントと医薬品の併用により健康被害が生じる可能性も否定できない。また、一製品中に多数の成分が含有されている製品が多いことから、自覚していない成分を摂取してしまう可能性もある。医薬品との相互作用については医療機関において注意すべきとされているが、これまでの調査と同様、本調査においても医療従事者にサプリメントの利用を伝えていたのは3割にとどまっていた。また、薬剤師を対象とした調査においても、患者の健康食品・サプリメント利用について必ず確認すると答えたものは4割未満であり、薬剤師による確認の徹底と並行して、患者においても、医療従事者に尋ねられずとも自ら必ず伝えることを広く周知する必要がある。

未成年者は発育段階にあり、安易なサプリメントの利用により健全な食生活が損なわれたり、不適切な利用による健康被害が生じたりすることがないように、しっかりとした教育を行うことが重要である。当研究所が運用する「健康食品」の安全性・有効性情報サイト(HFNet)では安全性を重視した情報提供の実施とともに、子どもにおける健康食品・サプリメントの必要性や利用によるデメリットの情報など、消費者向けの基礎知識を多数紹介している。しかし、未成年の子にサプリメ

ントを与えている母親には、これらの情報が伝わっていない可能性が示された。子を持つ母親が適切な情報を容易に入手できるよう HFNet の認知度を向上させる必要がある。また、サプリメントの利用に関する考え方を学ぶうえで、子どもの食生活についての教育は密接にかかわっている。このことから、親子双方を対象とした食育の一環としてサプリメントに関する教育を行う必要があると考えられる。

E. 結論

全国の1歳から高校生の子を持つ母親を対象に、この年代のサプリメントと医薬品の併用実態調査を行った。子のサプリメント利用率および医薬品との併用率は学齢が上がることも増加した。サプリメントと医薬品を併用している子において、サプリメントの利用を医療従事者に伝えている人は3割程度にとどまっており、医療従事者へサプリメントの利用が伝わっていない現状が示された。また、医薬品の一時的な服用時にサプリメントの利用を中止させる母親は2割、服薬中はサプリメント利用を控えた方がよいと考えている母親も2割程度であったことから、サプリメントと医薬品の併用は問題視されておらず、母親のサプリメントの安全性に関する知識が不十分である可能性が示された。サプリメントに関する正しい知識を身につけさせるために、子を持つ母親における HFNet 認知度を向上させること、親子双方を対象とし、サプリメントも含めた食育を行うことが重要であると考えられた。

F. 研究発表

(1) 論文発表

1. Kobayashi E, Nishijima C, Sato Y, Umegaki K, Chiba T. The prevalence of dietary supplement use among elementary, junior high, and high school students: A nationwide survey in Japan. *Nutrients*, 10(9): 1176, 2018

(2) 学会発表

1. 小林悦子、佐藤陽子、梅垣敬三、千葉剛：保護者を対象とした小学生～高校生の健康食品・サプリメント利用実態調査．第65回日本栄養改善学会学術総会（新潟）2018年9月3-5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

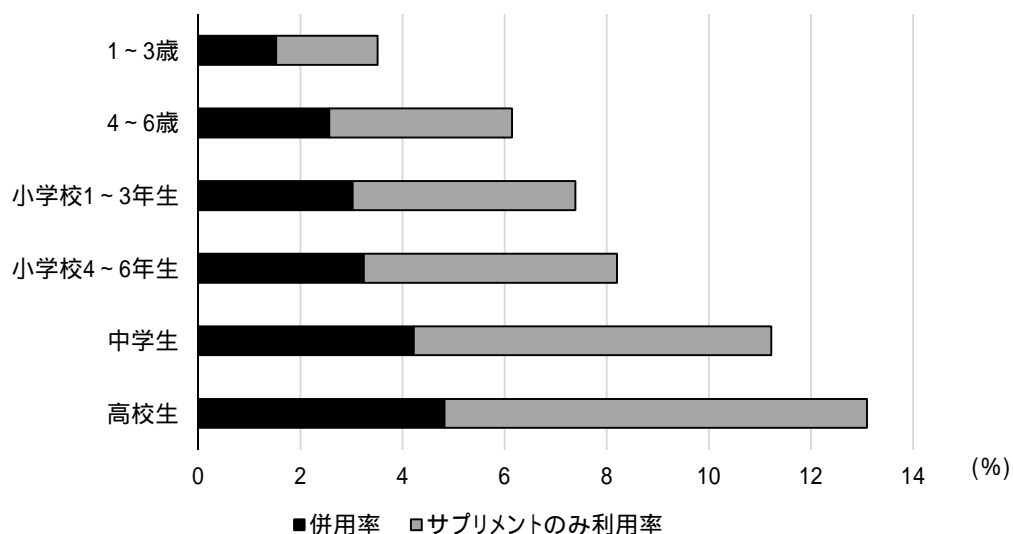
(2) 実用新案登録

なし

H. 健康危機情報

なし

図1 子の年代別サプリメントの利用率と医薬品との併用率



サプリメントを「現在、利用させている」者の割合を示す

1~3歳 17,361人、4~6歳 14,010人、小学校1~3年生 15,195人、小学校4~6年生 14,157人、
中学生 13,525人、高校生 12,456人

図2 居住地

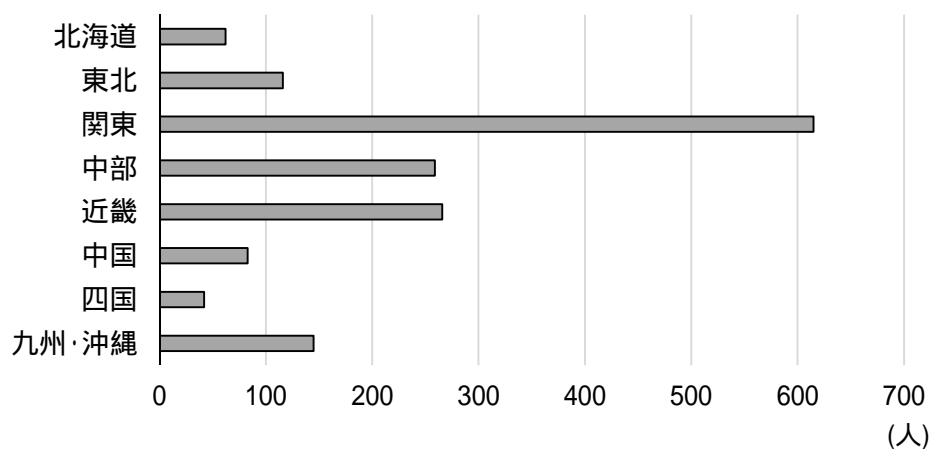


図3 母親の年齢層

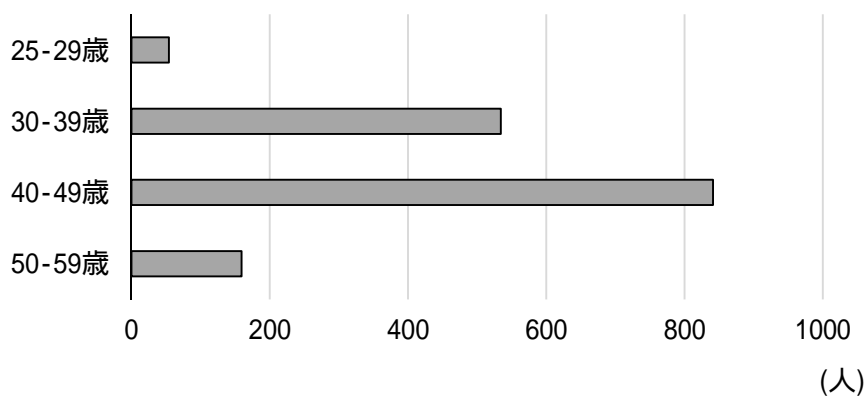


図4 母親の就業形態 (n=1,588)

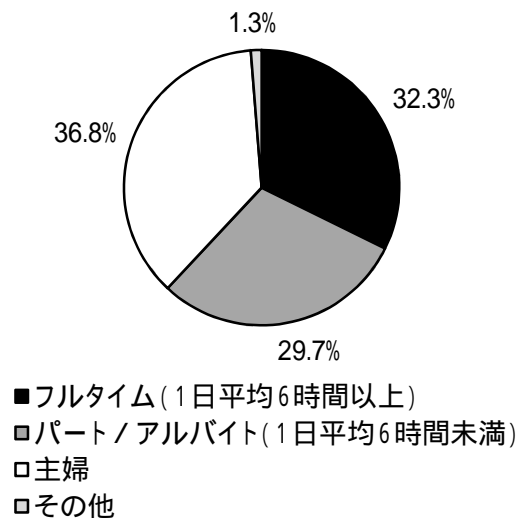


図5 母親の最終学歴 (n=1,588)

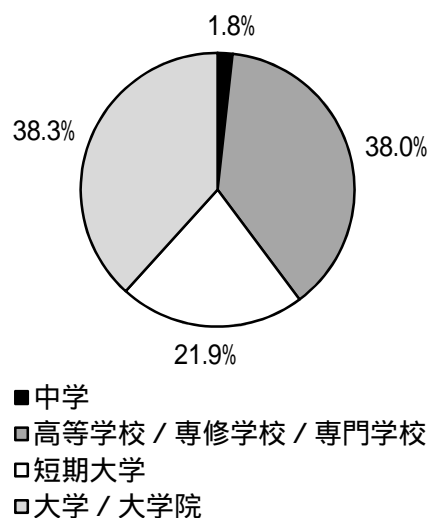


図6 子の年代

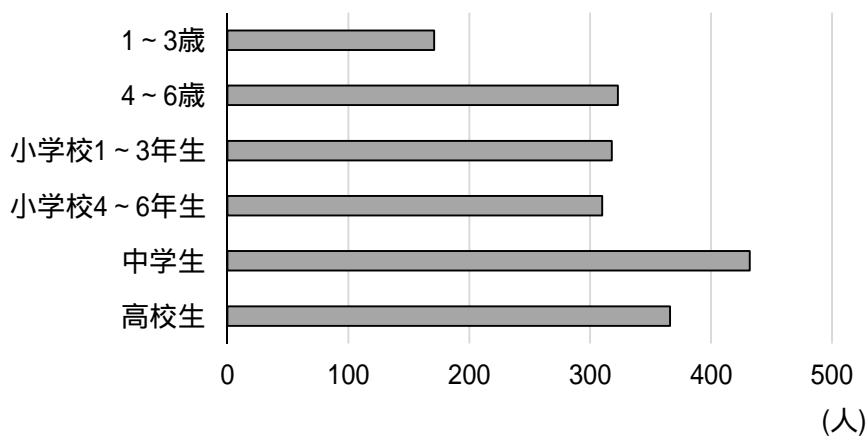


図7 子のサプリメント利用目的

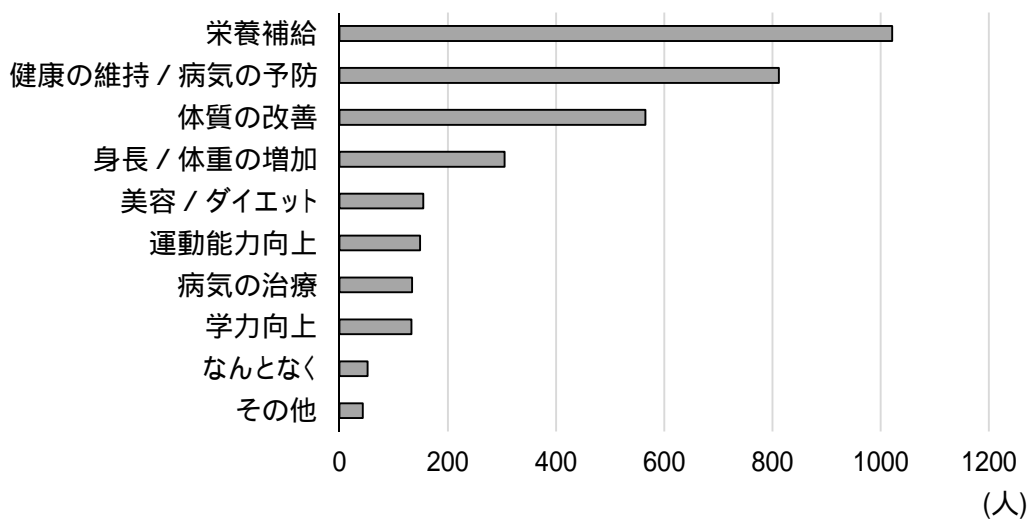


図8 子が利用しているサプリメントの成分

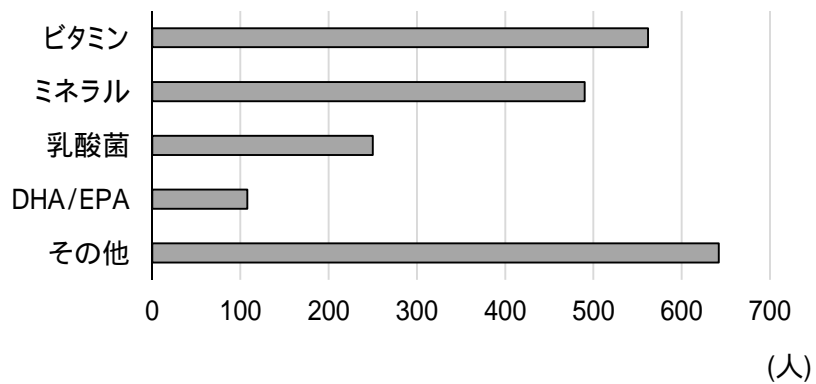


図9 子のサプリメント利用による効果の実感 (n=1,920)

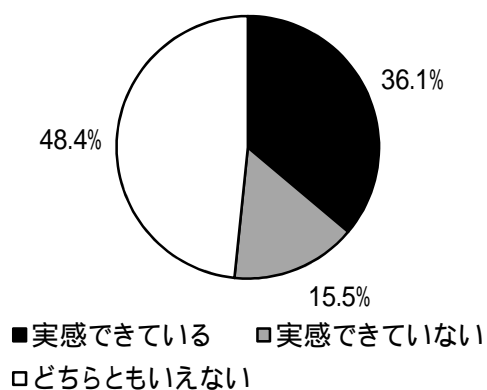


図10 子がサプリメント利用により経験した体調不良

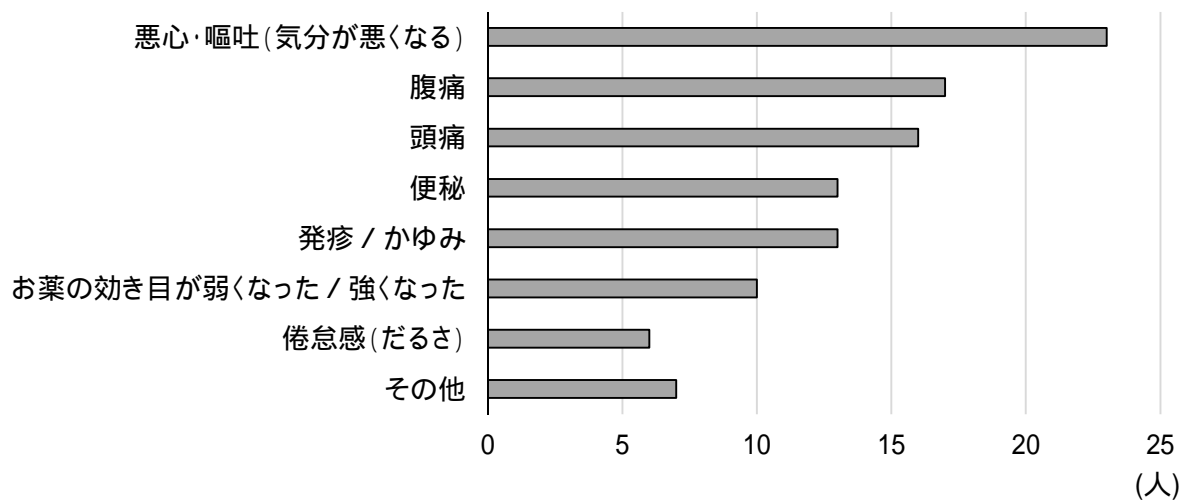


図 11 医薬品を常用している子におけるサプリメント利用の医療従事者への申告 (n=1,212)

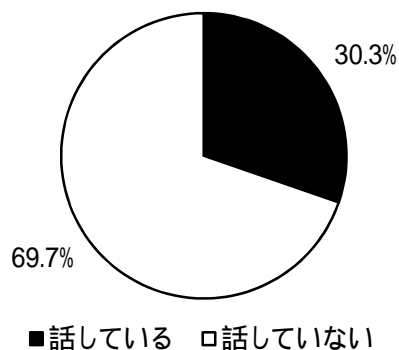


図 12 サプリメント利用を医療従事者に伝えない理由

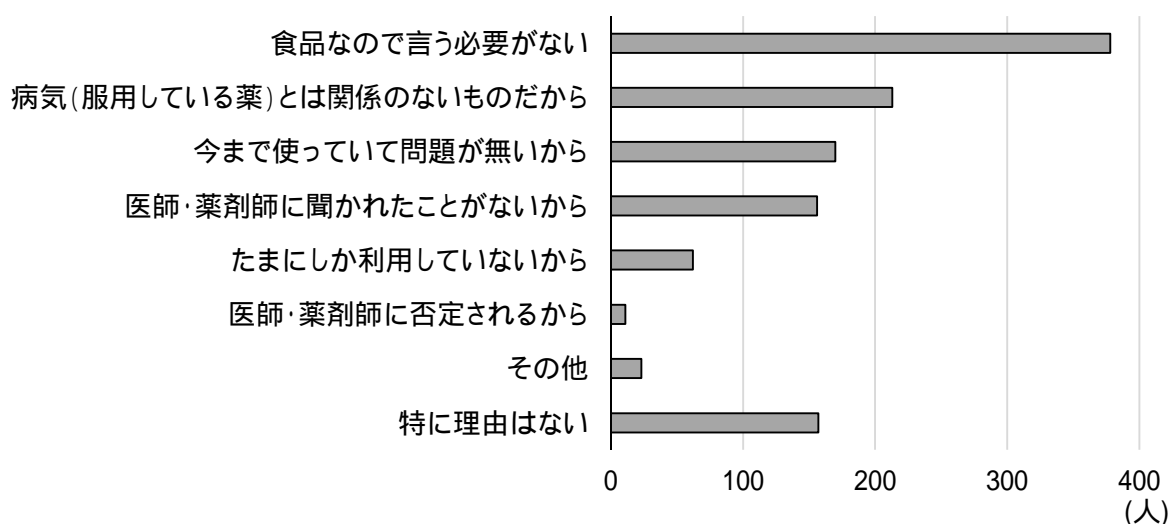


図 13 一時的に服薬している時のサプリメントの利用状況 (n=1,920)

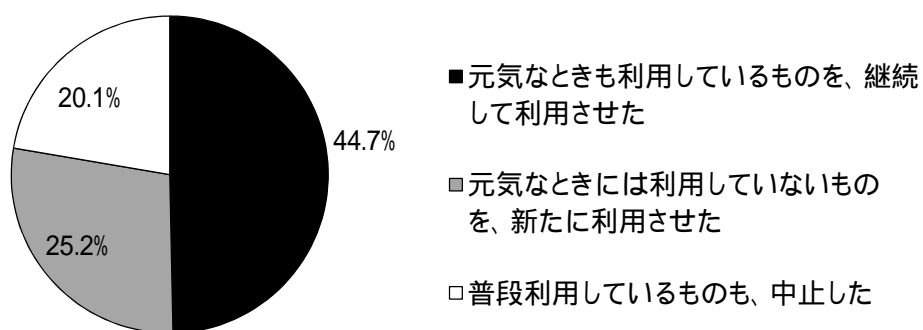


図 14 一時的な服薬中に子が利用したサプリメントの成分

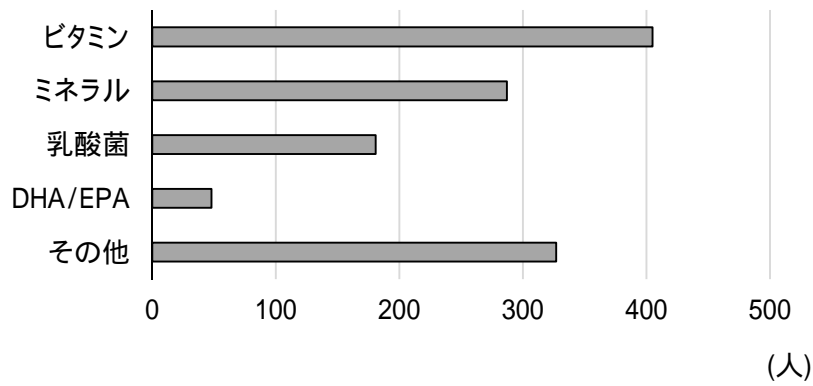
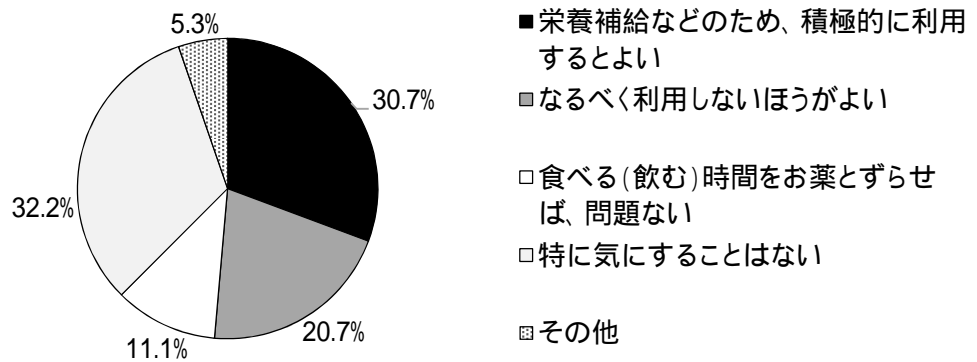


図 15 服薬中のサプリメント利用に対する考え方 (n=1,920)



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

薬剤師を対象とした患者におけるサプリメントと医薬品の併用実態調査

分担研究者	千葉 剛	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
研究協力者	佐藤陽子	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
	小林悦子	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
	西島千陽	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部

研究要旨

健康食品・サプリメントは健常者の健康増進のみならず、様々な目的で利用されており、医薬品を服用している病者においても利用されている場合がある。中でも、サプリメントと認識されている錠剤・カプセル状の製品は特定の成分が濃縮されているため、医薬品と併用した場合、その相互作用により健康被害の発生する可能性が懸念されている。医薬品とサプリメントの併用による被害を防止するためには薬局薬剤師の役割が重要である。しかしながら、薬剤師においても、サプリメントに対する知識は十分ではないという報告がある。そこで本研究では、薬局薬剤師におけるサプリメントと医薬品の併用に関する対応を把握するため、全国の薬局 945 店の薬剤師およびアドバイザースタッフの資格を有する薬局薬剤師 87 人を対象にアンケート調査を実施した。その結果、9 割以上の薬局薬剤師が患者からサプリメントと医薬品の併用に関する相談を受けていた一方で、アドバイザースタッフの資格の有無にかかわらず、患者のサプリメント利用状況を必ず確認している薬剤師は 3 割程度にとどまった。サプリメントと医薬品の併用に関する相談を受けた薬局薬剤師のうち約 9 割が、製品を確認した上で併用に問題がないかを判断し助言していた。また、サプリメントと医薬品の併用による健康被害について、対象者の約 15%が患者から報告を受けた経験があると回答し、報告を受けた薬局薬剤師の多くが、サプリメントの摂取をやめるように勧めていた。この一方で、保健所に被害の報告を連絡した者はほとんどおらず、その理由として「報告するほどの被害ではないと考えられたから」「サプリメントの併用が原因と断定できなかったから」などが挙げられた。また、既に相互作用や健康被害を生じる可能性が指摘されているサプリメントと医薬品の併用が見受けられた。本調査の結果より、サプリメントと医薬品の併用による健康被害の未然防止のために、患者に直接的な指導を行う薬局薬剤師が重要な役割を果たしている現状が明らかとなった。そのため、薬局薬剤師が指導に際して利用できるよう、サプリメントと医薬品の相互作用に関する情報データベースを充実させる必要がある。この一方で、患者のサプリメント利用状況について必ず確認を行っている薬局薬剤師は 3~4 割であったことから、積極的に確認を行うことの重要性を周知することが今後の課題である。

A. 目的

健康食品・サプリメントの利用は幅広い層に普及しており、健康増進や栄養補給のほか、病者が疾病の治療を目的に利用している場合がある。

これまでの調査において、医療機関に通院している人の 39%、入院中の人の 21%が健康食品を利用しており、それぞれのうち 37%、18%は医薬品と健康食品を併用していた。医薬品と健康食品との併用は、医薬品の効果に影響をおよぼすことや治療の妨げとなることが考えられる。しかし、過去の調査において、医薬品と健康食品を併用している患者の約 7

割が「健康食品の利用状況を聞かれなかったから」などの理由から医師や薬剤師に相談せずに健康食品を利用しており、薬剤師が服薬指導の際に、患者の健康食品・サプリメント利用状況を積極的に確認することが求められる。しかし、これまでに薬局薬剤師を対象とし、医薬品との併用を重点に置いた患者への健康食品利用の確認状況、患者からの利用相談、健康被害相談の実態を調査した報告は見当たらない。

一方、アドバイザースタッフは、保健機能食品をはじめとする健康食品・サプリメント等についての正しい情報を国民に提供し、

身近で気軽に相談できる人材として位置づけられ、健康食品・サプリメントの利用による健康被害防止のために重要な役割を担っている。なかでも、アドバイザースタッフの資格を持つ薬剤師は健康食品・サプリメントおよび医薬品の両方の知識を持ち合わせていると考えられる。

そこで本研究では、患者に対して服薬指導を行う立場にある薬局薬剤師を対象に、患者の健康食品・サプリメント利用の確認、医薬品との併用や健康被害に関する相談の対応状況についてアンケート調査を実施し、問題点について検討した。

B. 研究方法

1) 調査方法

1. 薬局薬剤師を対象としたアンケート調査

本調査は、株式会社日本アルトマークに依頼し、2018年11月から12月に実施した。対象店舗は、同社が管理するメディカルデータベースに登録された薬局4,000店とし、本調査への協力依頼状とアンケート用紙を各店に1部ずつ郵送した。回答は、同封した返送用封筒を使い、郵送にて回収した。

本調査への協力依頼状には、アンケートの趣旨、研究代表者と問い合わせ先、本調査における「医薬品」「サプリメント」の定義を記載した。本研究への協力は、アンケートへの回答をもって同意を得たものとした。

回収された回答945店（回収率23.6%）は、回答のない項目を「無回答」とし、すべての回答を解析対象とした。

2. アドバイザリースタッフ有資格者を対象としたアンケート調査

アドバイザースタッフ研究会に協力を依頼し、同会会員のうち薬局に勤務する薬剤師を対象にインターネットアンケート調査を実施した。2018年7月12日に、会員が登録しているメールアドレスに、アンケートの趣旨、アンケート回答サイトのURLおよびパスワードを記載したメールを送信し、同25日までを期限として回答を依頼した。アンケート回答サイトの冒頭において、本調査への協力依頼、および、本調査における「医薬品」「サプリメント」の定義について記載した。本研究への協力は、アンケートへの回答をもって同意を得たものとした。

アドバイザースタッフ研究会会員105人から回答を得た。このうち、回答時に薬局以外で勤務していた者を除く87人を解析対象とした。

2) 調査内容

本調査において、「医薬品」は処方薬、OTCの両者を含むものとした。また、「サプリメント」は種々の健康効果をうたって販売されている食品の内、錠剤、カプセル状、粉末などの濃縮物を対象とし、飲料など一般食品形態で販売されているものは含まないものとした。

回答者の属性として性および年代、勤務先の情報として薬局の種類（院内薬局、調剤薬局、ドラッグストア等）、健康サポート薬局登録の有無、サプリメント販売の有無を尋ねた。薬局での実態把握には、患者のサプリメント利用の確認状況、患者からサプリメントと医薬品の併用に関する相談や、併用が原因と思われる被害の報告を受けた経験の有無と回数、それぞれの経験があると回答した者には、対応の方法について尋ねた。また、併用が原因と思われる被害の報告を受けた者には、被害を受けた際の併用製品または成分の名称、対応にあたって参照した文献、保健所への被害報告の有無を尋ね、保健所に報告しなかった者に対しては、その理由を質問した。

3) 解析方法

統計解析は Microsoft Excel 2016 を用いて記述統計の結果をまとめた。

C. 研究結果

(1) 回答者の属性および勤務先情報（表1）

1. 薬局薬剤師

回答者の性別は、男性49%、女性50%、無回答0.8%で、最も多い30歳代から50歳代で74%を占め、次いで60歳代が16%であった。資格は、薬剤師が932人（98.6%）であり、アドバイザースタッフ（19人）やその他の資格（22人）を有する者もあった。

勤務先は、90%が調剤薬局（院内薬局以外）であり、ドラッグストア（調剤あり）（5%）、その他（3%）、院内薬局（0.2%）と続いた。これらの内、健康サポート薬局に登録された薬局は334店（35%）、サプリメントの販売を「行っている」または「以前は行っていた」と回答した薬局は614店（65%）であった。

2. アドバイザリースタッフ有資格者

対象者のうち42人（48%）が男性で、年代は50歳代が41%と最も多く、40歳代・60歳代（各21%）、30歳代（14%）、70歳以上（2%）と続き、20歳代の回答者は1人だった。

現在勤務している薬局の種類は、69%が調剤薬局と回答し、次いで院内薬局が16%、ドラッグストアは調剤あり・調剤なしのそれぞれ3%であった。調剤薬局のうち14人、その他の薬局のうち1人が、勤務先が健康サポ

ート薬局として登録されていると回答した。また、42人(48%)が勤務先でサプリメントの販売を行っているとは回答した。

(2) 勤務先種類別の患者へのサプリメント利用確認状況(表2)

1. 薬局薬剤師

患者へのサプリメント利用の確認は、服薬指導の際に「必ず確認している」者が34%、「場合によって、確認している」者が58%、「相談された時のみ確認する」者が7%であった。

勤務先種類別では、健康サポート薬局の登録にかかわらず「場合によって確認している」が6割程度と最も多く、「必ず確認している」は3~4割であった。また、調剤薬局とドラッグストアにおいても同様に「必ず確認している」は3~4割であった。

2. アドバイザリースタッフ有資格者

服薬指導の際に患者のサプリメント利用状況を確認しているかを尋ねたところ、「必ず確認している」と回答したのは37%、「場合によって確認している」が46%、「患者さんから相談された時のみ確認している」が16%で、「確認していない」と回答したのも1人いた。勤務先の種類別にサプリメント利用の確認状況を見ると、健康サポート薬局への登録がある薬局(15人)は「必ず確認している」または「場合によって確認している」と回答した。院内薬局では「必ず確認している」と回答した者の割合が71%と他の薬局に比べて高かったが、「確認していない」と回答した者もいた。調剤薬局とドラッグストアでは、回答の分布に大きな差は見られなかった。

(3) サプリメントと医薬品の併用に関する相談(表3、図1)

1. 薬局薬剤師

過去1年間に患者から医薬品とサプリメントの併用に関する相談を受けた者は905人(96%)であった。相談頻度は、月に1回より少なかった者が48%、「月に1~数回程度」が35%であり、週に1回以上は9%(内「ほぼ毎日」者は2%)であった(表3)。相談された際の対応として、「製品を見て、問題がなさそうだったので利用させた」が90%、「製品を見て、相互作用が心配だったので利用しないように伝えた」が36%であり(図1)、その際に調べた情報源は「メーカーのWebサイト」が75%と最も多く、「ナチュラルメディスン・データベース」が22%、「国立健康・栄養研究所のホームページ」が14%、「調べていない」

が10%であった。

2. アドバイザリースタッフ有資格者

対象者のうち92%(80人)が、サプリメントと医薬品の併用について患者から相談を受けた経験があると回答し、21人(24%)は過去1年間に10回以上相談を受けたと回答した(表3)。相談された際の対応として、「製品を見て、問題なさそうだったので利用させた」が71人(89%)と最も多く、次いで31人(39%)が「製品を見て、相互作用が心配だったので利用しないように伝えた」と回答した。「気にせず使わせた」「製品に関係なく、サプリメントは利用しないように伝えた」と回答した者はそれぞれ4人(5%)だった(図1)。

(4) サプリメントと医薬品の併用が原因と思われる健康被害に関する相談と報告(表4、図2)

1. 薬局薬剤師

過去1年間に患者から医薬品とサプリメントの併用が原因と思われる症状・被害の相談を受けたことがある者は146人(15%)で(表4)、相談の際に製品や成分について「メーカーのWebサイト」で調べた者は60%、「ナチュラルメディスン・データベース」は23%、「国立健康・栄養研究所のホームページ」は16%、「調べていない」は12%であった。

被害相談に対する対応は、「サプリメントの摂取をやめることを勧めた」が77%と多く、「公的機関に報告した」者は3人(2%)であった(図2)。これまでに健康被害相談を受けて保健所に報告しなかった経験のある者では、「サプリメントの併用が原因と断定できなかったから」(57%)、「報告するほどの被害ではないと考えられたから」(50%)が最も多い理由であった。「保健所に連絡することを知らなかった」者は22%であった。

被害相談を受けた時に患者が併用していた医薬品およびサプリメントは、アスピリンとイチョウ葉エキス、ワルファリンと青汁、ワルファリンとEPA、EPA製剤とEPAサプリメント、エディロールとカルシウム、エディロールとビタミンD等であり、その他にサプリメント側の利用としてグルコサミン、コンドロイチン、セサミン、酵素等があげられた。

2. アドバイザリースタッフ有資格者

15人(17%)が、患者からサプリメントと医薬品の併用が原因と思われる被害の報告を受けた経験があると回答した(表4)。報告を受けた際の対応は、「サプリメントの摂取をやめることを勧めた」が12人(80%)と最も多く、次いで「主治医、メーカー、保

健所などに相談するよう患者さんに伝えた」が5人(33%)、「医師に相談・報告した」「メーカーに問い合わせた」が各3人(20%)の順で、保健所や国民生活センター等に報告をした者はいなかった(図2)。被害の報告を受けた際に、製品や成分について調べた者は14人(1人は無回答)で、参考にした文献は「国立健康・栄養研究所のホームページ」が12人(86%)と最も多く、次いで「メーカーのサイト」9人(64%)、「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」6人(43%)の順であった。被害の報告について、保健所に報告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いと考えられたから」「サプリメントの併用が原因と断定できなかったから」(各7人)、「他のところ(メーカー、消費者センターなど)へ報告したから」「患者本人から連絡するように伝えた」(各1人)が挙げられた。被害を報告した患者が併用していたサプリメントと医薬品の製品・成分名を尋ねたところ、n-3系不飽和脂肪酸(DHA、EPA)とエパデル(EPA製剤)、イチョウ葉とワルファリンの組み合わせを回答した者が各2人いた。このほか、ウコンとチクロピジン(抗血小板薬)の併用、食物繊維(ササロン、アルカロン)とポリコナゾール(抗真菌薬)、ニセルゴリン(認知症治療薬)、ピソプロロール(β 遮断薬)の併用が挙げられた。

D. 考察

薬局薬剤師およびアドバイザリースタッフの資格を有する薬剤師を対象とし、患者のサプリメントと医薬品の併用に対する薬剤師の対応について調査した。

本調査の対象者の9割以上が、サプリメントと医薬品の併用について患者から相談を受けた経験があった。服薬指導の際に患者のサプリメントの利用について「必ず確認している」と回答した者は3~4割にとどまり、「患者さんから相談されたときのみ確認している」「確認していない」と、サプリメントの利用について薬剤師側から積極的な確認を行っていない者も見受けられた。薬以外の健康に関する相談にも応じる役割をもつ健康サポート薬局として登録されている薬局においても「必ず確認している」者の割合は4割未満であった。さらに、アドバイザリースタッフの資格の有無によっても大きな差は認められなかった。過去の調査において、サプリメントを利用している医療機関受診者のうち、サプリメントの利用を主治医に伝えていた者の割

合、サプリメントと医薬品を併用している者のうち、サプリメントの利用を医師や薬剤師に伝えていた者の割合は、いずれも3割程度であった。これらの調査において、患者がサプリメントの利用について伝えない理由として「医師・薬剤師がサプリメントの利用に否定的かもしれないから」「言う必要がないから」のほか、「尋ねられなかったから」という意見が挙げられていた。患者の多くは、サプリメントと医薬品の併用による相互作用や健康被害の可能性を想定しておらず、サプリメントの利用について伝える必要性を感じていないことが考えられ、患者が自ら相互作用を生じるおそれのある組み合わせを知ることが困難である。これに対して、本調査において患者から併用に関する相談を受けた薬局薬剤師の9割以上が、相談時の対応として「製品を見て相互作用が心配だったので利用しないように伝えた」「製品を見て問題なさそうだったので利用させた」といったサプリメントと医薬品両者の成分を確認した上での対応を行っており、リスクの高い組み合わせで併用することによる健康被害の未然防止の役割を果たしていた。患者からの相談がなくとも、薬剤師による服薬指導時に積極的にサプリメントの利用状況を確認する必要がある。

サプリメントと医薬品の併用が原因と思われる被害の報告については、対象者の15~17%が報告を受けた経験があると回答し、このうち8割が、報告を受けた際に「サプリメントの摂取をやめることを勧めた」と回答した。患者の中には、サプリメントの摂取が原因と疑われる体調不良を経験しても、サプリメントが原因だと思っていない、もったいないからという理由などにより摂取を継続する者もいるため、薬局薬剤師が患者のサプリメントの利用状況を把握し、体調の変化を訴えた場合にはすぐに摂取を中止するよう勧告できる体制を整える必要がある。摂取中止の勧告のほか、「医師に相談・報告した」「メーカーに問い合わせた」などの対応をしたという回答がみられたが、被害について保健所に連絡した者はいなかった。保健所に連絡しなかった理由については、「報告するほどの被害ではないと考えられたから」「サプリメントの併用が原因と断定できなかったから」が多く、現場の薬剤師が被害の因果関係を評価する手法がないことが保健所への連絡が行われない原因の一つとなっていると考えられた。サプリメントと医薬品の併用が原因であると断定できなかったという回答がある一方で、実際に患者が健康被害を生じた際に併用していたサプリメントと医薬品について尋ねたと

ころ、n-3系不飽和脂肪酸（DHA、EPA）とエパデール（EPA製剤）、抗凝血薬との併用で出血傾向が高まることが知られているイチョウ葉とワルファリンといった、併用することで過剰摂取につながる可能性や相互作用を生じる可能性があることが指摘されている組み合わせで摂取している患者が見受けられた。このような組み合わせでの健康被害は、服薬指導時に薬剤師が患者のサプリメントの利用状況を確認し、併用しないよう助言することによって防ぐことが可能であり、現場の薬剤師による情報提供の重要性が示唆された。また、患者からサプリメントと医薬品の併用との関連が疑われる健康被害の報告を受けた薬剤師のうち、患者が摂取していた製品、成分について国立健康・栄養研究所のホームページを参照したのも多く、アドバイザースタッフの有資格者で顕著であった。当該ページでは、サプリメントに使用される成分と医薬品との相互作用による情報を掲載しており、本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）の目的の一つに、その情報の充実をあげている。さらに、医療従事者が患者から健康被害の相談を受けた際の保健所への連絡方法についても掲載している。当該ページにおける安全性情報を一層充実させ、その内容を周知することによって、薬局薬剤師による積極的な情報提供を推し進めることが期待できる。

本調査では、アドバイザースタッフの資格を有する薬局薬剤師であっても患者のサプリメント利用状況を必ず確認している者は3割程度にとどまっていたこと、相互作用や有害事象を生じる可能性が指摘されている組み合わせでサプリメントと医薬品を併用している患者が存在していること、被害の報告を受けても因果関係が断定できない等の理由から保健所への連絡が行われていないことなどの問題点が示された。この一方で、本調査の結果から、薬局薬剤師による患者のサプリメント利用状況の確認および情報提供が、サプリメントと医薬品の併用による健康被害の未然防止、重症化防止のために重要であることが示唆された。薬局薬剤師が指導に際して利用できるよう、相互作用に関する情報を充実させることが必要である。また、薬局における、積極的なサプリメント利用状況の確認の必要性を周知することが今後の課題である。

E. 結論

薬剤師を対象とし、薬局利用者のサプリメントと医薬品の併用に対する薬剤師の対応状況を調査した。その結果、多くの薬剤師が患

者からサプリメントと医薬品の併用に関する相談を受けており、製品を確認した上で併用の可否を助言していた。また、患者からサプリメントと医薬品の併用との関連が疑われる健康被害の報告を受けた際には、サプリメントの使用を中止させることで被害の重症化を防止しており、併用による健康被害の未然防止、重症化防止の上で薬局薬剤師が重要な役割を果たしていることが明らかとなった。この一方で、患者のサプリメント利用状況を必ず確認している薬剤師は3割程度にとどまっていたこと、患者から被害の報告を受けても因果関係が断定できない等の理由から保健所への連絡が行われていないことなどの問題点が見受けられた。サプリメントと医薬品の併用による健康被害の防止のため、薬局薬剤師による患者への積極的な聞き取りと情報提供を推進することが今後の課題であり、「健康食品」の安全性・有効性情報データベースの充実はその手助けになるものである。

F. 研究発表

- (1) 論文発表
なし
- (2) 学会発表
なし
- (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

H. 健康危機情報

なし

表1 対象者の勤務先の種類

	薬局薬剤師		AS 有資格者	
	人数	%	人数	%
院内薬局	2	0.2	14	16.1
調剤薬局	848	89.7	60	69.0
ドラッグストア（調剤あり）	50	5.3	3	3.4
ドラッグストア（調剤なし）	0	0	3	3.4
その他薬局	29	3.1	7	8.0
無回答	16	1.7	-	-

AS: アドバイザリースタッフ

* 調剤薬局のうち 14 件（28.3%）、その他の薬局のうち 1 件（1.4%）は健康サポート薬局登録店

表2 勤務先の種類別のサプリメント利用確認状況（%）

	人数	必ず 確認している	場合によって 確認している	相談された時 のみ 確認している	確認していない
薬局薬剤師	945	33.7	57.5	7.3	0.3
健康サポート薬局	334	39.8	56.3	2.1	0
未登録 / 不明	605	30.4	58.0	10.2	0.5
無回答	6	16.7	66.7	0	0
院内薬局	2	50.0	50.0	0	0
調剤薬局	848	32.7	58.6	7.3	0.2
ドラッグストア	50	40.0	58.0	0	2
その他薬局	29	48.3	37.9	6.9	0
無回答	16	37.5	31.3	31.3	0
AS 有資格者	87	36.8	46.0	16.1	1.1
健康サポート薬局	15	33.3	66.7	0	0
未登録 / 不明	72	37.5	41.7	19.4	1.4
院内薬局	14	71.4	14.3	7.1	7.1
調剤薬局	60	28.3	56.7	15.0	0
ドラッグストア	6	33.3	50.0	16.7	0
その他薬局	7	42.9	14.3	42.9	0

AS: アドバイザリースタッフ

表3 サプリメントと医薬品の併用についての相談を受けた経験

	薬局薬剤師		AS 有資格者	
	人数	%	人数	%
ない	34	3.6	7	8.0
1年以内にある	874	92.5	74	85.1
1～2回	199	21.1	25	28.7
3～9回	257	27.2	28	32.2
10回以上	418	44.2	21	24.1
1年以内にはないが、1年以上前にある	31	3.3	6	6.9
無回答	6	0.6	-	-

AS: アドバイザリースタッフ

表4 サプリメントと医薬品の併用が原因と思われる被害・症状の報告を受けた経験

	薬局薬剤師		AS 有資格者	
	人数	%	人数	%
ない	793	83.9	72	82.8
1年以内にある	71	7.5	7	8.0
1～2回	59	6.2	5	5.7
3～9回	8	0.8	2	2.3
月に1～数回	4	0.4	0	0
1年以内にはないが、1年以上前にある	75	7.9	8	9.2
無回答	6	0.6	-	-

AS: アドバイザリースタッフ

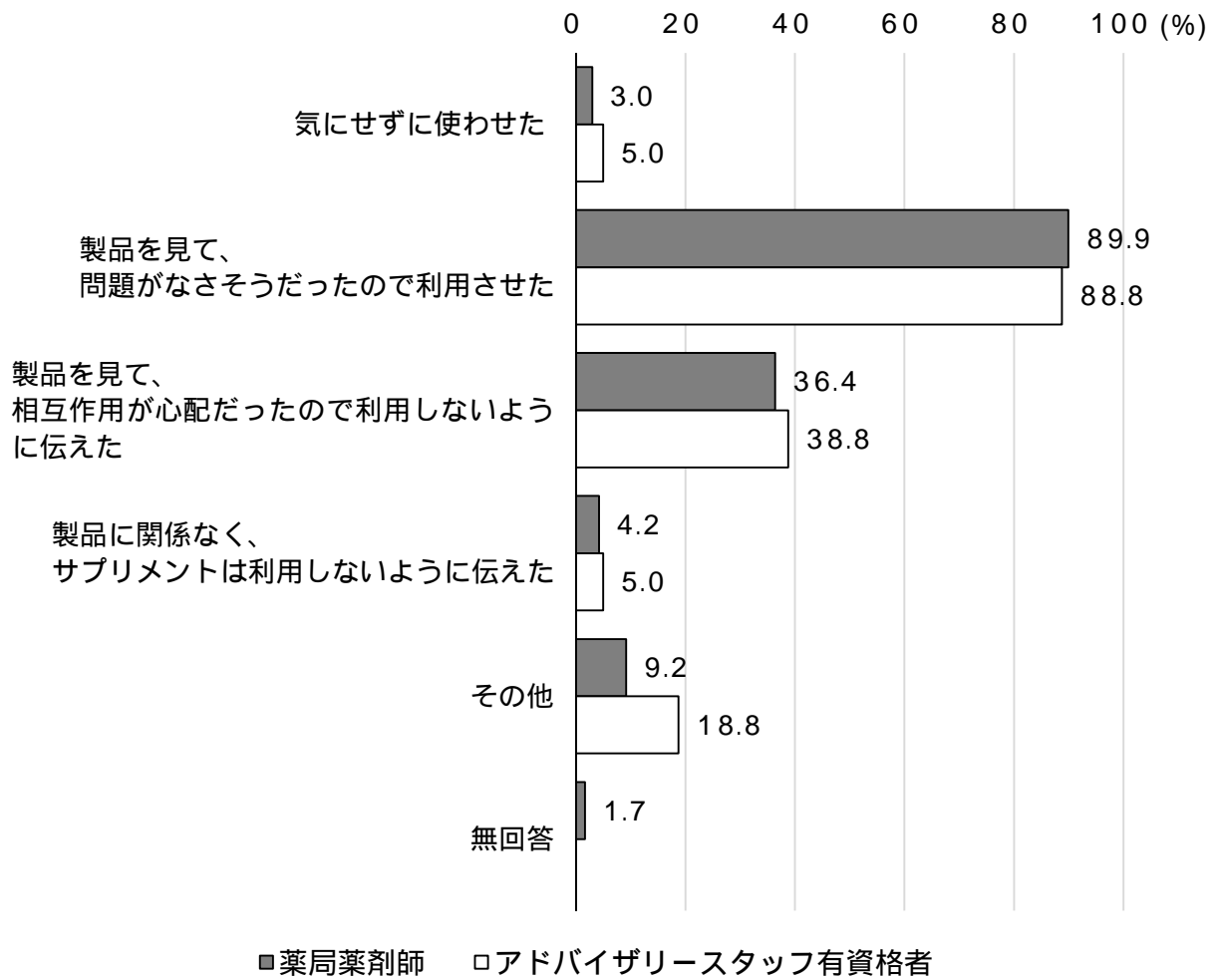


図1 サプリメントと医薬品の併用についての相談を受けた際の対応

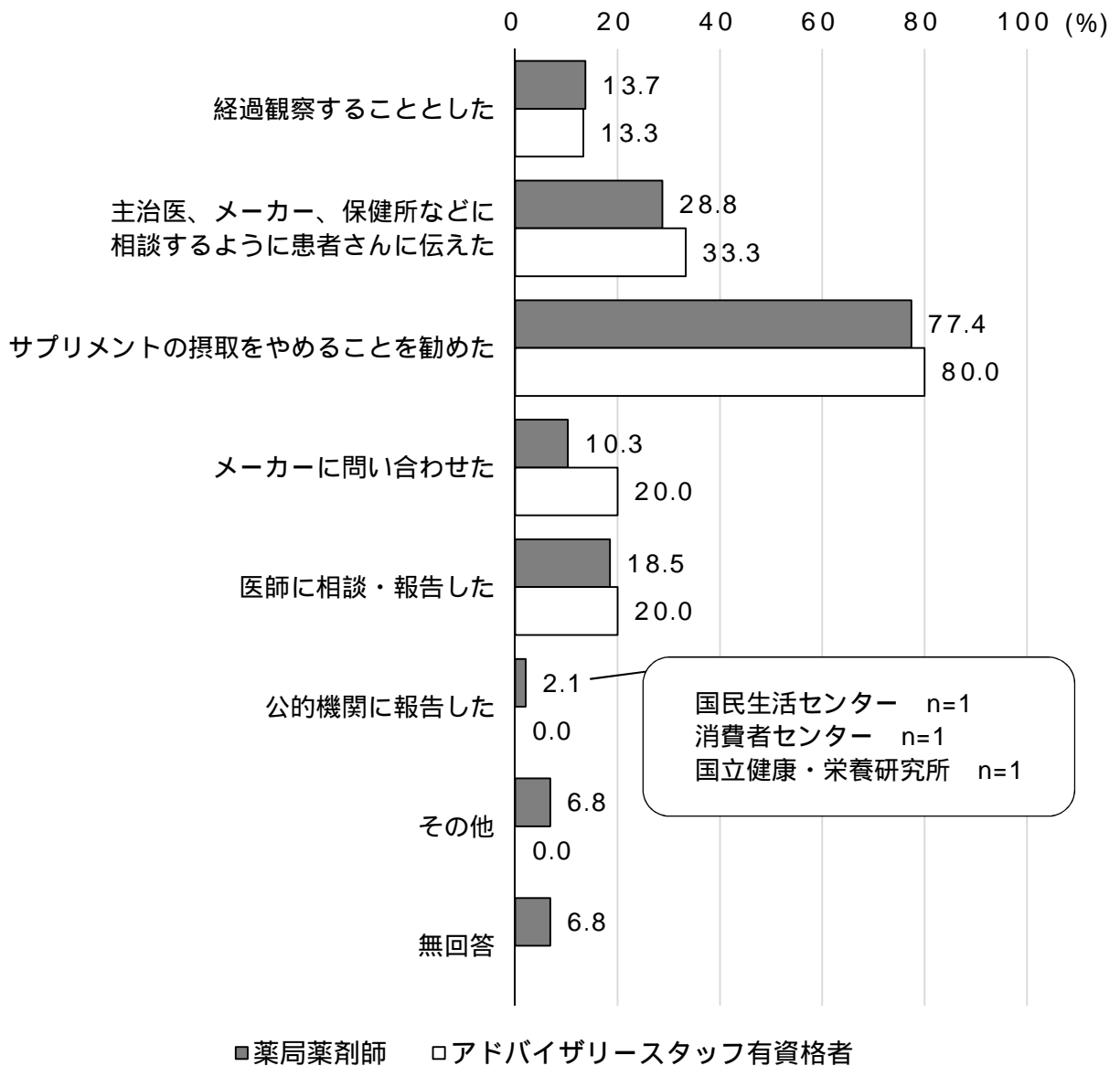


図2 サプリメントと医薬品の併用が原因と思われる被害・症状の報告を受けた際の対応

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

健康食品（錠剤・カプセル状）の製造管理および原材料の安全性の確保

分担研究者 穉山 浩 国立医薬品食品衛生研究所 食品部
研究協力者 田口貴章 国立医薬品食品衛生研究所 食品部

研究要旨

「特別の注意を必要とする成分等を含む食品（以下、指定成分等含有食品という）」の製造管理（GMP）と原材料・製品の安全性確認を告示により制度化するため、医薬品医療機器等法、食安発 0201003 号「錠剤、カプセル状等食品の適正な製造に係る基本的考え方について」及び「錠剤、カプセル状等食品の原材料の安全性に関する自主点検ガイドライン」について、食品添加物自主 GMP、健康補助食品 GMP ガイドライン、JIHFS GMP 規範（食品規格協会）を比較検討し、すべての GMP の共通項を抽出した。医薬品医療機器等法を基に共通項を記述するとともに、事業者団体の意見も考慮した GMP 素案を作成した。

A. 研究目的

錠剤・カプセル状の製品は、特定の成分が濃縮されていることから、粗悪な製品、健康被害を起こしうる作用の強い成分を含有する製品の摂取は健康被害に直結する。被害防止のためには製品の製造管理（GMP）や原材料の安全性確認が重要となるが、現在の制度が十分に機能しているとは言い難く、また事業規模によっては GMP に対応できない可能性もある。そのため、事業関係者から意見を聴取することにより現行制度の問題点を洗い出すことによって、GMP の適応範囲、また適応できない場合はどのように品質を確保するのか代替法を検討し、ガイドライン策定のための検討を行う。

B. 研究方法

各種 GMP の比較・共通項抽出

医薬品医療機器等法（以下、薬機法という。）食安発 0201003 号「錠剤、カプセル状等食品の適正な製造に係る基本的考え方について」及び「錠剤、カプセル状等食品の原材料の安全性に関する自主点検ガイドライン」について（以下、平成 17 年通知という。）食品添加物自主 GMP、健康補助食品 GMP ガイドライン（2015 年版、

公益財団法人 日本健康・栄養食品協会）、JIHFS GMP 規範（一般社団法人 日本健康食品規格協会）、US FDA cGMP 日本語版（仮訳、一般社団法人 日本健康食品規格協会）を比較検討し、すべての GMP の共通項を抽出した（図 1）。

平成 30 年 6 月 13 日に公布された食品衛生法等の一部を改正する法律（平成 30 年法律第 46 号）第 8 条で、「特別の注意を必要とする成分等を含む食品（以下、指定成分等含有食品という）」の GMP と原材料・製品の安全性確認も告示により制度化する方針となったことから、指定成分等含有食品の GMP を先に確定することとし、上で抽出した共通項について薬機法を基に記載した。さらに、衛生管理については「食品等事業者が実施すべき管理運営基準に関する指針（ガイドライン）について」に従うこととし、当該ガイドラインと重複する項目を削除した。

事業者団体の意見の聴取

健康食品関連事業者団体が「製造管理と原材料と最終製品の安全性ワーキンググループ」を立ち上げ、平成 17 年通知に対する改善案を議論した。特に、GMP 認証団体からはバリデー

ションに関する実態についてのヒアリングも行った。

指定成分等含有食品 GMP の素案作成

各種 GMP の抽出項目、食品等事業者が実施すべき管理運営基準に関する指針(ガイドライン)について、事業者団体等からの提案を勘案し、GMP の素案を作成した。

C. 研究結果

食品添加物自主 GMP、健康補助食品 GMP ガイドライン、JIHFS GMP 規範は、用いる語句に差異が認められたものの、概ね類似した内容であり共通項抽出が容易であった(図 1)。一方、薬機法は食品では考慮の必要のない項目等についても詳細に記載されており、また、健康食品に完全に同様の GMP を課すのは困難と思われた。

しかしながら、指定成分等含有食品は健康被害が既に発生している成分を中心に選ばれることから、薬機法を基に、食品添加物自主 GMP、健康補助食品 GMP ガイドライン、JIHFS GMP 規範の共通項とも共通する部分を用いて GMP 素案を考えた。

なお、品質管理においてバリデーションが非常に重要であるところ、健康食品業界で「バリデーション」という言葉を用いると「医薬品と同等の品質管理を求められていると感じる」という事業者団体からの意見も出たが、本報告書においては「バリデーション」という表記を使用した。告示で示す部分と運用通知で示す部分を区別できるように記載し、別添 1 の素案を作成した。

D. 考察

可能な限り事業者団体の意見を取り入れ反映させたと考えるが、内容の実行可能性の程度について事業者に本素案を開示し意見を求め、改善していく必要があると考える。

E. 結論

指定成分等含有食品の製造管理及び安全性確認を徹底させるために、薬機法を基に、健

康食品や食品添加物の GMP の共通項を用い、GMP の素案を作成した。素案には、可能な限り事業者団体の意見を考慮した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Akiyama H, Nose M, Takiguchi H, Sugiyama K, Tsutsui R, Hisaka S, Fuchino H, Inui T, Kawano N, Taguchi T, Kudo T, Kawahara N, Yoshimatsu K, Mutagenetic and anti-allergic studies for evaluation of extracts of Coptis Rhizome produced by an artificial hydroponic system, J. Nat. Med., (2019) in press.

2. 学会発表

特になし。

G. 知的財産権の出願，登録状況

特になし。

H. 健康危機情報

特になし。

注）枠内が告示。枠外の小文字は運用通知に記載予定の内容。

<p>適用範囲の考え方</p> <ul style="list-style-type: none"> ・指定成分等を含む食品となる製品に係る一連の製造及び加工の過程に対して適用する。指定成分等の原材料の加工、製品の製造及び加工が複数の施設で行われる場合は、それぞれの施設における当該製造・加工に対して基準が適用される。ただし、収穫された指定成分等である植物等を単に乾燥、切断等する簡易な加工は除く。 ・製品の流通過程、小売店等における製品の保管、販売は適用範囲に含まれない。
<p>用語</p> <p>基原材料：原材料を製造するために使用する基原原料であり、動植物個体（学名で定義する）又はその特定部位、微生物（学名で定義する）及び鉱物等をいう。基原材料が生物に由来しない化学的合成品の場合には、基原材料に含まれる化学物質。</p> <p>原材料：指定成分等含有食品（原材料段階も含む）を製造するための全ての配合原料。</p> <p>中間品：製造の中間工程で造られたものであって、さらに以後の製造工程を経るもの。</p> <p>製 品：すべての製造工程を終えた最終製品。</p> <p>資 材：製品の包装、容器及び内装並びに包装及び容器に貼付するラベル。</p> <p>製品等：原料、資材、中間品及び製品。</p> <p>ロット：一（ひとつ）の製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するように製造された製品等の一群。</p> <p>管理単位：同一性が確認された資材の一群。</p> <p>バリデーション：製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法（以下「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすること。</p> <p>計器の校正：必要とされる精度を考慮し、適切な標準器や標準試料等を用いて計器の表す値と真の値との関係を求めること。</p>

：施設のゾーニングについては、製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）のうち、原材料の秤量作業を行う場所、食品の調製作業を行う場所及び洗浄後の容器が作業所内の空気に触れる場所を清浄区域として扱う。

<p>○ 製造及び加工の方法</p> <p>（１）製造業者は、製造所ごとに総括管理者を置き、製造管理及び品質管理を総括させ、総括管理者の管理の下に、製造管理に係る部門の責任者として製造管理責任者を、品質管理に係る部門の責任者として品質管理責任者を置かなければならない。責任者の設置にあたっては、次の事項が配慮されなければならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製造管理又は品質管理に関する業務に５年以上従事した者であること。 ・製造管理責任者は品質管理責任者を兼ねないこと。 <p>（２）製品（中間製品を含む。以下同じ。）を製造する場合には、以下の文書を当該製品の製造に係る製造所ごとに作成し、それらに基づいて製造及び加工がなされなければならない。</p>
--

製品標準書

製品標準書は、次に掲げる事項について記載されたものであること。

- イ．当該製品の販売名
- ロ．成分及び分量（成分が不明なものにあってはその本質）
- ハ．製品等の規格及び試験検査の方法
- ニ．容器の規格及び試験検査の方法
- ホ．包装材料の規格
- ヘ．製造方法及び製造手順（工程検査を含む。）
- ト．標準的仕込み量及びその根拠
- チ．中間製品の保管条件
- リ．製品（中間製品を除く。）の保管条件及び賞味期限若しくは消費期限及び有効期間又は使用期間
- ヌ．一日摂取目安量（及び上限値P）並びに使用上の注意又は取扱い上の注意
- ル．製造を委託する者との取決めの内容が分かる書類（例えば、取決めのために交わした契約書の写し）

手順書等

- ・製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した「製造管理 基準書」
- ・検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項を記載した「品質管理 基準書」
- ・上記のほか、製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するため、次に掲げる手順に関する文書（以下「手順書」という。）
 - イ．製造所からの出荷の管理に関する手順
 - ロ．バリデーションに関する手順
 - ハ．製品標準書、製造管理基準書、品質管理基準書及び手順書（以下「手順書等」と総称する。）の変更の管理に関する手順
 - ニ．逸脱の管理に関する手順
 - ホ．品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順
 - ヘ．自己点検に関する手順
 - ト．文書及び記録の管理に関する手順
 - チ．その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順
- ・手順書等は製造所に備え付けられていなければならない。

（２）：製品標準書は、品質管理部門の承認を受けること。

（２）：製造管理基準書のその他必要な事項

原料、資材の入荷、保管及び出庫時の注意事項

製品等の入出庫・保管及び出荷時の注意事項

製造工程の管理に関する事項

製造設備及び器具の管理に関する事項

原料、資材、製造方法、製造設備の変更に関する事項

作業担当者の作業管理に関する事項 等

（２）：品質管理基準書のその他必要な事項

製品等及び資材の試験検査についての検体の採取等に関する事項（採取場所の指定を含む。）

原料、資材及び購入製剤バルクの品質管理に関する事項

試験検査の実施及び結果の判定に関する事項

判定結果の総括管理者及び製造管理責任者への報告、連絡に関する事項

製品等の保存サンプルの採取及び管理に関する事項

長期在庫品の取扱いに関する事項

試験検査に関する設備及び器具の点検整備に関する事項

試験検査の実施に関する事項

再試験検査を必要とする場合の取扱いに関する事項 等

(3) 製品の製造及び加工にあたっては、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理が適切に行われなければならない。

製造工程における指示事項、注意事項その他必要な以下の事項を記載した製造指図書を作成し、これに基づき、製品を製造すること。

製品の製造に関する以下の記録をロットごとに作成し、これを保管すること。

製品の表示及び包装が適正であることをロットごとに確認し、その記録を作成し、これを保管すること。

原材料及び製品についてはロットごとに、包装材料等の資材については管理単位ごとに以下の通り適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

構造設備の定期的な点検整備及び計器の校正を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認すること。

その他必要な製造管理を行うこと

(3) : 製造指図書の記載項目

- ・ 指図者及び指図年月日
- ・ 製品等の名称、剤型（原材料にあつては工程名）、外観及びロット番号又は製造番号
- ・ 原材料の名称及び配合量又は仕込み量（原材料の場合は仕込み量）
- ・ 各製造工程における製品（中間製品を含む。）の理論収量（理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量）
- ・ 各製造工程における作業上の指示又は注意事項
- ・ 資材に関する指示又は注意事項 等

(3) : 記録する事項

- ・製品の名称及びロット番号又は製造番号
- ・製造工程名及び作業年月日
- ・原料の名称、ロット番号又は製造番号及び配合量又は仕込み量（原薬に係る製品の場合においては、仕込み量）
- ・資材の名称、管理番号及び使用量
- ・各製造工程における出来高量並びに理論収量に対する収率
- ・製造工程中に行った製造部門における試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において採られた措置
- ・品質部門による試験検査の結果が不適であった場合において採られた措置
- ・各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認
- ・上記のほか、製造作業中に採られた措置
- ・記録者名及び記録年月日
- ・最終有効期限又は使用期限
- ・製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認
- ・品質部門が出荷の可否を決定した旨 等

（３）：記録の作成、保管等に当たっての留意事項

- ・製品等及び資材は、明確に区分された場所に保管すること。
- ・製品等及び容器（公定書において規格及び試験検査の方法が定められているもの）は、種類ごとに試験検査の前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことにより保管すること。また、試験検査の結果、不適と判定されたものについては、他のものと明確に区分された場所に保管すること。
- ・表示材料の入荷の際は、点検した後に保管すること。点検の結果、不適品とされたものについては、すみやかに廃棄等の措置を採ること。
- ・表示材料は品目別に区分して保管し、それぞれの保管場所にその品目名を表す表示を行うこと。
- ・表示材料の記載事項に変更があった場合は、変更前の表示材料についてはすみやかに廃棄等の措置を採ること。
- ・法に基づく記載事項が表示する容器及び被包については、上記を適用すること。
- ・製品等の保管については、それぞれの保管条件に従って品質に影響のないように保管するとともに、関係法令によって保管条件が定められているものについては当該条件に従って保管すること。
- ・原材料の保管及び出納について、品目ごと、ロットごとに記載した記録を作成すること。
- ・製品の保管及び出納について、製品ごと、ロットごとに入庫年月日、入庫数量、保管中に採った措置、出荷年月日、出荷数量及び出荷先を記載した記録を作成す

ること。

- ・資材の保管及び出納について、品目ごと、管理単位ごとに記載した記録を作成すること。

(3) : 確認の結果は総括管理者及び品質管理責任者に対して文書で報告する。

(4) 製品の製造及び加工にあたっては、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理が適切に行われなければならない。

製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごとに試験検査を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

製品等に係る試験検査において、別表第一欄の指定成分等を含む場合には、同表第二欄に係る項目が含まれなくてはならないこと。ただし、・・・の場合はこの限りでない。

試験検査に関する設備及び器具の定期的な点検整備、並びに試験検査に関する計器の校正を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

試験に用いる試薬、標準品等の使用期限を定め、適切に管理する。

その他必要な品質管理を行うこと

(4) : 検体の採取の記録 (検体採取記録) への記載事項

- ・検体名
- ・ロット番号若しくは製造番号又は管理番号
- ・検体採取年月日及び採取した者の氏名

(4) : 試験検査の記録 (試験検査記録) への記載事項

- ・検体名
- ・ロット番号若しくは製造番号又は管理番号
- ・試験検査項目、試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果
- ・試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日及び判定を行った者の氏名

(4) : 検体の保管量

- ・製品等について、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の 2 倍以上の量を参考品として、製造された日から当該製品の賞味期限に 1 年を加算した期間適切な保管条件の下で保管する。

(5) 製品の製造所からの出荷は、手順書等に基づき、製造管理及び品質管理の結果を適切に評価し、その可否が決定されなければならない。
上記の決定が適切に行われるまで製造所から製品を出荷してはならない。

： 出荷の可否決定における留意事項

- ・ 上記業務を行う者は、当該業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者であること。
- ・ 製造業者等は、第1項の業務を行う者が当該業務を行うに当たって、支障が生ずることがないようにしなければならないこと。

(6) 製品の製造及び加工にあたって、次に掲げる場合には、バリデーションが行われなければならない。

- ・ 当該製造所において初めて製造を開始する場合
 - ・ 製造手順等に製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合
 - ・ その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合
- 上記のバリデーション結果に基づき、製造管理または品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。

： バリデーションに関する手順書に掲げるべき事項

- ・ 製造業者等の全体的なバリデーションの方針
- ・ 製造業者等があらかじめ指定した者（以下「バリデーション責任者」という。）及びその他関係する組織の責務等に関する事項
- ・ 各バリデーションの実施時期（タイミング）に関する事項
- ・ バリデーションの実施計画書の作成、変更及び承認等に関する事項
- ・ バリデーションの実施報告書の作成、評価及び承認（記録方法も含む。）に関する事項
- ・ バリデーションに関する文書の保管に関する事項
- ・ その他必要な事項

： バリデーションを行う際の留意事項

- ・ バリデーションの計画及び結果を品質部門に対して文書により報告すること。
- ・ バリデーションが必要な設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業は、製品の剤形、品質特性、工業化研究や類似製品に対する過去の製造実績等の結果から品質リスクを考慮して、製造業者等が自ら特定すること。

： 変更の管理

- ・ 製造手順等について、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、当該変更による製品の品質への影響を評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質部門の承認を受け、その記録を作成し、これを保管すること。

- ・品質部門の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置を採ること。

(7) 製造手順等からの逸脱(以下単に「逸脱」という。)が生じた場合においては、手順書等に基づき、次に掲げる措置を講じなければならない。

- ・逸脱の内容の記録
- ・重大な逸脱が生じた場合、逸脱による製品の品質への影響を評価し、その内容に応じた措置

：逸脱の記録等における留意事項

- ・評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告すること。
- ・報告された評価の結果及び措置について、品質部門の承認を受けること。
- ・品質部門は、手順書等に基づき、上記により確認した記録を作成し、保管するとともに、上記の記録とともに、製造管理者に対して文書により適切に報告すること。

(8) 製品に係る品質等に関する情報(以下「品質情報」という。)を得たときは、その品質情報に係る事項が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除き、手順書等に基づき、次に掲げる措置を講じなければならない。

- ・当該品質情報に係る事項の原因の究明、製造管理又は品質管理の改善
- ・当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置の記録及びその保管

：品質情報を得た場合の措置における留意事項

- ・措置について品質部門に対して文書により速やかに報告すること。
- ・上記報告により、品質部門の確認を受けること。
- ・品質部門は、手順書等に基づき、当該事項を製造管理者に対して文書により適切に報告すること。

(9) 当該製造所における製品の製造管理及び品質管理について、定期的に自己点検を行わなければならない。

自己点検の結果に基づき、製造管理または品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。

：自己点検における留意事項

- ・自己点検の結果を総括管理者に対して文書により報告すること。
- ・自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。

(10) 製品の製造及び加工にあたっては、手順書等に基づき、次に掲げる文書及び記録の管理が適切に行われなければならない。

：文書の記録管理における留意事項

- ・文書を作成し、または改訂する場合においては、手順書等に基づき、承認、配布、

保管等を行うこと。

- ・手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にその日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管すること。
- ・製造、保管及び出納に関する記録は、作成の日から3年間、又は賞味期限からさらに1年間保存すること。

(11) 原材料に係わる製品について、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量を参考品として、製造された日から次に掲げる期間、適切な保管条件の下で保管しなければならない。

- ・有効期間に変えてリテスト日（製造された日から一定の期間を経過した製品等が、それ以降において、引き続き所定の規格に適合しているかどうか等について、あらかじめ試験検査を行う必要があるものとして設定される日をいう。以下同じ。）が設定されている製品は、当該ロットの当該製造上からの出荷が完了した日から3年間
- ・前号に掲げるもの以外の製品は、当該製品の有効期間に1年を加算した期間

：原材料に係る製品についての留意事項

- ・原材料に係る製品に係る文書及び記録は、作成の日（手順書等については使用しなくなった日）から当該製品の賞味期限に1年を加算した期間（賞味期限に代えてリテスト日が設定されている製品にあつては、当該文書及び記録に係るロットの当該製造所からの出荷が完了した日から3年間）保管しなければならない。

○その他の留意事項等（施行通知に記載）

：安全点検

指定成分等含有食品については、指定成分、あるいは原材料の中に天然に微量に含まれる毒性物質も濃縮されているおそれがあり、過剰摂取等による健康被害の発生を防止する観点から、その安全性確保についてはより一層、注意すること。

また、「原材料の安全性の確保」については、食品等事業者の責務として食品衛生法（昭和22年法律第233号）第3条に規定されているところであるが、指定成分等含有食品の製造、販売等に関しては、その特性に鑑み、基原材料の加工業者から最終製品の販売者に至るまでの、指定成分等含有食品に係わる全ての事業者（以下「製造業者等」という。）がそれぞれの段階で、安全性確保において責任を果たすこと。

：安全性・毒性情報

製造業者等は、指定成分、あるいは指定成分以外に原材料に含まれる毒性物質について、安全性情報を収集すること。

：有害情報の届出

食品衛生法等の一部を改正する法律（平成30年法律第46号）第8条の規定に基づき、その取

り扱う指定成分等含有食品が人の健康に被害を生じ、又は生じさせるおそれがある旨の情報を得た場合は、当該情報を、厚生労働省令で定めるところにより、遅滞なく、都道府県知事、保健所を設置する市の市長又は特別区の区長（以下「都道府県知事等」という。）に届け出ること。

：製品設計

・指定成分等の最終製品における安全上適切な一日摂取目安量及び上限値を、収集した安全性情報に基づき適切に設定すること。

・医薬品及び他の食品との相互作用などの注意喚起の必要性を判断し、必要に応じて適切な措置を講じること。

・原材料に含まれる注意を要する指定成分以外の成分で、管理すべき成分の有無を確認し、該当する成分がある場合は分析方法、上限値、許容量等を明確にすること。

・基原材料中に微量に存在する有害物質の濃縮、製造工程中の有害物質の生成など、製造工程に起因するリスクについて把握し、それらへの対応方法を設定すること。

：総括管理責任者の任務

・製造管理及び品質管理に係わる業務（以下「製造・品質管理業務」という。）を総括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督すること。

・品質不良その他製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかに採られていること及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置を採るよう指示すること。

・製造業者等は、総括管理者が業務を行うに当たって支障を生ずることがないようにすること。

・製造管理及び品質管理の結果を適正に評価して製品の製造所からの出荷の可否を決定すること。

・苦情処理に関する業務、及び回収処理に関する業務。

・バリデーション、教育訓練、及び自己点検に関する報告により、バリデーション、教育訓練、及び自己点検が適切に行われていることを確認すること。

：職員

・製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する製造管理責任者及び品質管理責任者（以下単に「責任者」という。）を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切に置くこと。

・責任者を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切な人数を配置すること。

・製造・品質管理業務を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保すること。

・製造・品質管理業務に従事する職員（製造管理者及び責任者を含む。）の責務及び管理体制を文書により適切に定めること。

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	
<p>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。</p>				
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				

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

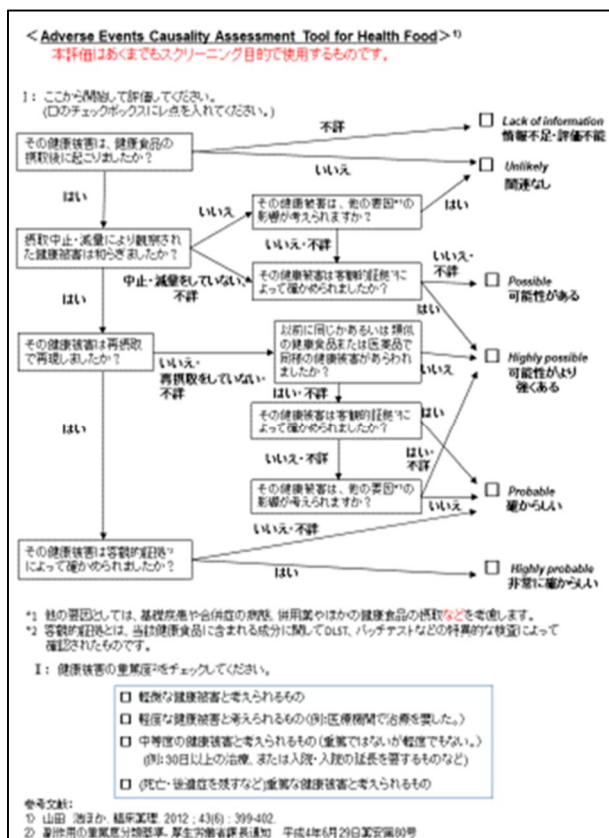


図2 因果関係評価アルゴリズム

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

指定成分等含有食品における健康被害報告の検討

分担研究者 千葉 剛 （国研）医薬基盤・健康・栄養研究所 食品保健機能研究部
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

研究要旨

プエラリア・ミリフィカを含む健康食品の利用を原因とする健康被害が多数報告されたことを受け、食品衛生法の一部を改正する法律が公布された。そのなかで、「健康被害の発生を未然に防止する見地から、特別の注意を必要とする成分等を含む食品について、事業者から行政への健康被害情報の届出を求める。」こととし、第8条が新設された。しかしながら、健康食品の利用が原因と思われる健康被害の報告については、各事業者において対応に差があると思われ、健康被害の拡大防止のためには統一した認識の下、対応する必要がある。そこで、健康食品に関連する4業界団体（公益社団法人 日本通信販売協会、一般財団法人 健康食品産業協議会、一般社団法人 日本栄養評議会、健康と食品懇話会）より、今回の法改正につき意見を集めた。また、特別の注意を必要とする成分等を含む食品においては、全ての健康被害情報を行政機関に報告するべきと思われるが、消費者からの情報の中には、実際には因果関係のない情報も含まれる可能性が多分にある。しかしながら、因果関係があることを証明することが難しいのと同様、因果関係がないことを証明することもまた難しい。因果関係のないと思われる情報に関しては、健康食品の摂取と有害事象発現の時系列の確認もしくは医療関係者の診断が必要であると思われる。

今回新設された食品衛生法第8条が健康食品利用による被害防止に資するためには、業界団体の協力が必要不可欠である。

A. 研究目的

プエラリア・ミリフィカを含む健康食品の利用を原因とする健康被害が平成29年7月までの過去5年間で、223事例報告された。このプエラリア・ミリフィカは強い女性ホルモン様作用をもつミロエストロールおよびデオキシミロエストロールを含んでおり、女性のスタイルや美容に関する効果を謳った製品が市場に多く出回っていた。そのため、これらの効果を期待した若年女性による利用が多く、女性ホルモン特有の健康被害（月経不順、不正出血など）が多く見受けられた。若年女性においては、医薬品の服用や他の健康食品との併用は少なく、製品の利用と健康被害の因果関係が強く疑われた。

プエラリア・ミリフィカに限らず、健康食品の利用が原因と思われる健康被害は一定の割合で起きていると考えられる。しかしながら、ほとんどのケースにおいて、複数の製品を同時に摂取していたり、医薬品と併用していたり、

そもそも持病がある方の利用であったりと、その因果関係を明らかにすることは不可能である。また、製品そのものには問題はなくとも、利用者が過剰に摂取している場合や、アレルギー体質であったがために健康被害を起こしている場合もある。

その一方で、今回、問題となったプエラリア・ミリフィカの様に、明らかに生理活性（もしくは毒性）が高く、生体に影響を及ぼす成分を含有する素材も健康食品として利用されている場合がある。これらの製品を利用した場合は当該製品摂取のみで健康被害につながる可能性が高い。

そのため、食品衛生法が一部改正され、「特別の注意を必要とする成分等を含む食品による健康被害事案における課題を踏まえ、食品の安全性の確保を図るため、事業者からの健康被害情報の届出の制度化等を行う」とする方針が示された。

しかしながら、被害情報届出の制度化には業

界団体の協力なしには成り立たない。そこで、厚生労働省が業界団体への意見を伺い、4 団体（公益社団法人 日本通信販売協会、一般財団法人 健康食品産業協議会、一般社団法人 日本栄養評議会、健康と食品懇話会）より回答を得た。

この回答を精査し、指定成分等含有食品における健康被害の報告のあり方を検討する。

B. 研究方法

公益社団法人 日本通信販売協会、一般財団法人 健康食品産業協議会、一般社団法人 日本栄養評議会、健康と食品懇話会より提出された意見書を精査し、問題点を把握する。

C. 研究結果

各業界団体からの意見の要点は以下の通り。

（公益社団法人 日本通信販売協会）

・日本通信販売協会においては「サプリメント摂取による体調の変化の申し出対応マニュアル」を作成し、既に対応しているため、「サプリメント摂取による体調の変化の申し出対応マニュアル（特にヒアリング項目）」を基本としたベースラインを設けることが望ましい。

・健康被害情報の評価には医師の診断書等客観的な情報が必要である。事業者は医師からの診断書を直接得ることができない、また被害者から提供してもらえない可能性もあるため、診断書の無いものについては体調変化として扱う。

・医師ではなく、薬剤師から報告される可能性がある。

・各事業者において体制や仕組みが異なるため、評価方法や評価基準の統一を図る必要がある。

・指定成分等含有食品に関しては、従来の報告ルートとは異なる、報告基準および報告方法を検討した方が良い。また、行政機関の窓口を一本化すべき。

（一般財団法人 健康食品産業協議会）

・健康食品業界として運用面でしっかり対応していきたい。

・原料輸入会社、製品輸入会社にも同様に責任を持たせる必要がある。

・健康被害情報を行政に提供することが義務化されたため、事業者が広く情報を入手・報告する必要があることを行政が啓蒙する必要がある。

・平常時においては健康被害の重篤度について評価を行い、指定成分については評価は行わない。行政が評価を行う必要がある。

・指定成分の健康被害情報は義務化であるため真偽の評価の有無にかかわらず、提出する必要がある。

・被害情報の速やかな公開は必要であるが、評価なく公開することはしてはならない。

・行政は情報の公開には十分に注意する必要がある。

（一般社団法人 日本栄養評議会）

・食品衛生法第 8 条に対応し、健康被害情報を適切に提供するためには、その収集体制を整えなければならない。

・健康被害の要因は食物アレルギーと過剰摂取が多い。医薬品との相互作用については実態が明らかではなく、行政の主導による実態調査を期待したい。

・健康被害の評価にあたって、事業者間でも格差が大きいため、ルール化が望ましい。軽微なものを除き、医師等の専門家にゆだねるのが妥当である。

・健康被害情報に関するマニュアルを作成し、普及させることが望ましい。

・医薬品との相互作用については関心が高い。

・健康被害情報の分析を長期にわたり継続し新たな知見が得られるような体制を期待したい。

・日本通信販売協会「サプリメント摂取による体調の変化の申し出対応マニュアル」を販売者だけでなく、製造者、原料メーカーなど関連事業者全体に波及することが必要である。

（健康と食品懇話会）

・健康被害報告の窓口を一本化するなどの配慮が必要である。

・健康被害情報を収集する体制は「表示責任者」に限らず、どの事業者にも必要である。

・健康被害情報の収集・報告に関しては、表示責任者が一義的な責任を負うべきである。

・指定成分での健康被害情報は保健所と行政に原則として報告。

・健康被害の報告内容とレベルの統一化が必要。

・フォーマットが多数存在する、聞き取り項目が多い。

・医療機関で聞き取れる内容と事業者で聞き取れる内容には差がある。

・事業者間で健康被害情報のレベルに差があるため、医療関係者の判断が入っている情報が望ましい。

・重篤性については各業界団体で一致している。

・指定成分の場合は重篤性に関わらず厚生労働省と保健所に報告。

- ・窓口の一本化が望ましい。

D. 考察

健康食品の利用による健康被害報告における問題点として因果関係の証明が難しいという点がある。これまでの医師・薬剤師を対象とした調査においても、健康食品の摂取が原因と思われる健康被害相談を受けていても、その因果関係を証明できないため、報告していないという意見が多く見受けられた。医療関係者においてもそのような状況では、消費者センターや保健所においては、さらに因果関係の判断は難しく、そのために厚生労働省に報告をあげない可能性が高いと思われる。

分担研究者 山田および協力研究者 梅垣は因果関係を推定するためのアルゴリズムおよび評価票を検討してきている。本フォーマットの目的は、簡便な聞き取りにより一定の因果関係を推定することにより、報告基準を明確にするものである。このアルゴリズムが実用化されれば、一定の因果関係が推測される健康被害の報告件数は増えると思われる。報告件数が増えることにより、その内容を精査し、同様の製品もしくは同様の事例が集まることにより行政対応が可能となる。

その一方で、新設された食品衛生法第8条において「特別の注意を必要とする成分等を含む食品」については、原則、全ての健康被害事例を報告しなければならない。今回検討を行った業界団体からの意見をみると、いずれにおいても指定成分を含む食品が関連した健康被害情報については、全例を報告するという認識が得られている。その一方で、消費者から寄せられる全ての健康被害を報告してしまうと、因果関係が全くない事例まで報告されてくる可能性がある。そのため、因果関係がないと証明された事案については、その報告を免除するシステムが必要である。因果関係がないことを証明することは極めて困難であるが、聞き取り調査により当該製品を摂取する前から被害症状が発現していたことを本人が認めている場合、医療機関による診断を受け、因果関係が明確に否定された場合、については因果関係がないと判断できる。これらの場合は被害報告を連絡する必要はないと思われるが、事業者における独自の判断ではないことを示すために、これらの資料についても原則、事業者において保管し、請求があれば開示できる体制を整えておく必要がある。

さらに、集まった情報に対し、行政がどう対応するのも今後の検討課題であると思われる。業界団体から意見があった様に、健康被害が報告されたからと言って、すぐに公開するこ

とは問題であり、その情報の中身(対象者、重篤度、報告件数、頻度など)について、医療関係者や健康被害に詳しい専門家による十分な検討を行った上で情報公開するかどうかを判断する必要である。

また、「特別の注意を必要とする成分等を含む食品」以外のいわゆる健康食品についてはこれまで同様の対応となる。しかしながら、今回の法改正をきっかけに各事業者レベルで健康被害情報に対応するための体制を整備し、健康被害の拡大防止に尽力することが必要である。また、行政としては、現状、健康被害の報告ルートが複数存在しているために、事業者からの情報が集まりにくい可能性について精査し、その対応を考えていく必要がある。

E. 結論

特別の注意を必要とする成分等を含む食品の摂取が関連する健康被害について、各業界団体とも報告することに反対意見はないが、評価については、医療機関の関係者もしくは行政による適切な評価が必要であると考えている。その一方で、消費者からの報告には因果関係のない情報も含まれる可能性があることから、医師による診断の下、因果関係が無いことが証明されるものについては報告を免除するなどの対策が必要である。

F. 研究発表

- (1) 論文発表
なし
- (2) 学会発表
なし
- (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

H. 健康危機情報

なし

□. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi E, Nishijima C, Sato Y, Umegaki K, <u>Chiba T</u>	The prevalence of dietary supplement use among elementary, junior high, and high school students: A nationwide survey in Japan.	Nutrients	10(9)	1176	2018
<u>Akiyama H</u> , Nose M, Takiguchi H, Sugiyama K, Tsutsui R, Hisaka S, Fuchino H, Inui T, Kawano N, Taguchi T, Kudo T, Kawahara N, Yoshimatsu K.	Mutagenetic and anti-allergic studies for evaluation of extracts of Coptis Rhizome produced by an artificial hydroponic system	J. Nat. Med.	In press		2019
Hosohata K, Inada A, Oyama S, <u>Furushima D</u> , Yamada H, Iwanaga K.	Surveillance of drugs that most frequently induce acute kidney injury: A pharmacovigilance approach.	<i>J Clin Pharm Ther.</i>	44(1)	49-53	2018
Nishijima C, <u>Chiba T</u> , Sato Y, <u>Yamada H</u> , <u>Umegaki K</u> .	Nationwide online survey method to estimate ongoing adverse events caused by supplement use: Application to diarrhea.	<i>Food Hyg Saf Sci.</i>	59(3)	106-13	2018
小島彩子、佐藤陽子、千葉剛、梅垣敬三	「健康食品」の安全性・有効性情報の収載データ分析から示される健康食品と医薬品の併用における注目すべき有害事象	食品衛生学雑誌	59(2)	80-8	2018
小林悦子、佐藤陽子、梅垣敬三、 <u>千葉剛</u>	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)	93-9	2018
<u>千葉剛</u>	「健康食品」の安全性・有効性情報による情報提供と最新の話題	薬学雑誌	138(12)	1517-21	2018

平成31年 4月 9日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人
医薬基盤・健康・栄養研究所

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 米田 悦啓 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 食品の安全性確保推進研究事業
- 研究課題名 健康食品の安全性確保に資する情報提供、品質確保、被害情報収集体制の構築に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 食品保健機能研究部 部長
(氏名・フリガナ) 千葉 剛 (チバ ツヨシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	医薬基盤・健康・栄養研究所	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田晴宏 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 食品の安全性確保推進研究事業
- 研究課題名 健康食品の安全性確保に資する情報提供、品質確保、被害情報収集体制の構築に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 食品部・部長

(氏名・フリガナ) 穂山 浩 ・ アキヤマ ヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 4月1日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 静岡県立大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 鬼頭 宏



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全性確保推進研究事業

2. 研究課題名 健康食品の安全性確保に資する情報提供、品質確保、被害情報収集体制の構築に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬学部・教授

(氏名・フリガナ) 山田 浩・ヤマダ ヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	静岡県立大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

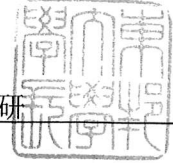
平成31年 4月 1日

厚生労働大臣 殿

機関名 東 邦 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 高 松 研 究 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 食品の安全性確保推進研究事業
- 2. 研究課題名 健康食品の安全性確保に資する情報提供、品質確保、被害情報収集体制の構築に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部社会医学講座衛生学分野・准教授
(氏名・フリガナ) 朝倉 敬子・アサクラ ケイコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	静岡県立大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。
 - ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。