

令和2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、
被害情報収集体制の構築に関する研究
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 穠山 浩

静岡県立大学 薬学部 山田 浩

東邦大学 医学部 朝倉敬子

昭和女子大学 生活科学部 梅垣敬三

令和3年(2021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、被害情報収集体制の構築に関する研究
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.10

2. 「健康食品」の安全性・有効性情報における健康食品と医薬品との相互作用情報のニーズ調査

(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 千葉 剛

----- p.49

3. 指定成分等の認知度調査

(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 千葉 剛
昭和女子大学 生活科学部 梅垣敬三

----- p.59

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.69

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
昭和女子大学 生活科学部 梅垣敬三

----- p.82

6. 指定成分等含有食品による健康被害情報

(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 千葉 剛

----- p.89

7. 3班（千葉班、藤井班、種村班）合同による新たな取り組み

(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 千葉 剛
目白大学 看護学部 藤井 仁
(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 種村菜奈枝

----- p.95

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

----- p.101

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、被害情報収集体制の構築に関する研究

(H30-食品-指定-002)

総括研究報告書

研究代表者	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
	梅垣敬三	昭和女子大学	生活科学部
研究協力者	神村裕子	わーく労働衛生コンサルタント	
	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
	種村菜奈枝	(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
	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
3班合同	藤井 仁	目白大学	看護学部
	種村菜奈枝	(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

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、食品衛生法の一部が改正され、2020年6月に施行された。施行に当たり、指定成分等含有食品を販売する際にはその品質を確保し、また健康被害報告を受けた場合には、原則全ての情報について保健所に届け出ることになった。そこで、昨年度までに、研究1においては指定成分等に関するコラムやリーフレットを作成し、情報提供を行った。研究2においては、指定成分等含有食品の品質の確保について通知案を作成し、研究3においては、被害事例の報告フォーマットを作成し対応した。

本年度は以下の研究を行った。

研究1)「健康食品」の安全性・有効性情報(HFNet)に掲載した健康食品と医薬品との相互作用情報150件の掲載を行った。また、HFNet内の素材情報データベースに掲載している医薬品と健康食品の相互作用情報のニーズ調査を行った。その結果、資格を活用している薬剤師(481名)、管理栄養士(299名)におけるHFNetの認知度はいずれも30%であり、その内、HFNetを利用しているものは約8割であった。HFNetに相互作用に関する情報が掲載されていることを知っており活用しているものは約5割程度、知っていたが利用していないものは約3割であった。また、インターネット調査により、消費者15,600名を対象に「指定成分等」の認知度を調べたところ、その認知度は45.9%であったが、多くはいいイメージを持っており、正しく認知しているとは言えないことが明らかとなった。

研究2)「厚生労働省告示第121号(令和2年3月31日)指定成分等含有食品の製造又は加工

の基準」及び「指定成分等含有食品に関する留意事項について（令和2年4月17日付け薬生食基発0417号第1号）」を統合し、必要に応じて用語を修正し「錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準」の素案を作成した。これをさらに、令和元年度の研究成果である「原材料・製品の安全性点検フローチャート」と組合せ、製品設計、安全性点検、GMPを網羅する「錠剤、カプセル状等食品の安全性確認ガイドライン」の素案を作成した。

研究3) 本年度は実臨床に即して模擬患者を用い、医療従事者および健康食品製造販売事業者において有害事象情報収集のための報告フォーマットおよび因果関係評価アルゴリズム票を試用し、その実用性評価、課題の抽出を行った。試用の結果、報告フォーマットでは評価者間での項目一致率はおおむね高かったが、一部の項目で回答にばらつきが見られた。因果関係評価アルゴリズム票では、重篤度判定では71~82%の一致率となった。また因果関係判定では、事例により一致率のばらつきが見られ(12%~76%)、専門家による評価と比較してより因果関係があるとする方向で判定する傾向があった。本研究結果から有害事象情報の収集における一定の実用性が示されたものの、更なる課題も明らかとなった。今後、得られた課題に基づき報告フォーマットおよび因果関係評価アルゴリズム票の改訂により更に有用となると考える。

3班合同)「プエラリア・ミリフィカ」を題材とし、藤井班を中心に「検索語解析結果に基づくホームページの内容の検討」を行った。また、種村班を中心に、「Suitability Assessment of Materials 評価」「平易化表現の検討」を行い、その結果をもとに可読性を高めるためのコラム改修を行った。これらの改修をベースに指定成分等4素材のコラムを作成した。

本研究課題は2020年6月1日に施行された改正食品衛生法に対応するものであるが、それだけにとどまらず、健康食品全般に対応可能するものである。本研究における成果が厚生労働行政に役立ち、健康食品の利用による健康被害の未然防止につながることを期待する。

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。申請者は「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、梅垣)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)「サポート薬局」において健康食品の

相談を受けた際にはHFNetを参考とするように医薬品医療機器等法の施行規則に記載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、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り、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。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、消費者事故データベースに多数、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つの研究を行った。

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、日々発信を行った。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に掲載した。

また、薬剤師、管理栄養士を対象にHFNetにおける健康食品と医薬品との相互作用情報のニーズ調査を、消費者を対象に指定成分等の認知度調査を、インターネットアンケート調

査にて行った。

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

「厚生労働省告示第121号（令和2年3月31日）指定成分等含有食品の製造又は加工の基準」および「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」を参考として、いわゆる健康食品に対応する「錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準」および「錠剤、カプセル状等食品の安全性確認のガイドライン」の素案を作成した。

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

静岡市内の保険薬局に勤務する医療従事者12名（薬剤師6名、登録販売者6名）および事業者勤務する従業員5名を対象に、健康食品の摂取に伴う有害事象を模した架空事例（全4例）について、SPへの聞き取り調査形式で、情報提供票の項目、アルゴリズム票の重篤度および因果関係判定の記入を行い、併せて記入のしやすさ等ユーザビリティに関するアンケート調査を実施した。

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

本年度、HFNetへ掲載した情報は以下の65素材、150件である（表1）。内訳は以下の通り。

イチョウ葉エキス(10件)、オオアザミ(8件)、クルクミン、ニンニク、朝鮮ニンジン、ペペリン(各7件)、セイヨウオトギリソウ、ダイズイソフラボン(各6件)、イソフラボン、エキナセア、カテキン、レスベラトロール(各4件)、アスタキサンチン、エゾウコギ、カフェイン、グレープフルーツ、ケルセチン、ショウガ(各3件)、アキウコン、カバ、カフェー酸、ガラ

ナ、カロテン、カンゾウ、キャツクロー、セイヨウカノコソウ、チャ（茶）、ブドウ、リコピン（各2件）、アボカド、イワベンケイ、カカオ、クミン、クランベリー、グルコサミン、クレソン、ケイパー、コーヒー、ゴマ、コレウス・フォルスコリー、ザクロ、スギナ、ステビア、スルフォラファン、セイヨウサンザシ、セイヨウトチノキ、セイヨウヤドリキ、ダイズ、タマネギ、ニームノキ、乳清、ノコギリヤシ、ハイビスカス、ブラックコホシユ、ベニコウジ、ベニノキ、ポリコサノール、メレゲッタコショウ、モロヘイヤ、リノール酸、ルイボス、ルチン、ルテイン、青汁、大麦（各1件）である。
※下線は指定成分等。

2. HFNet における健康食品と医薬品との相互作用情報のニーズ調査

現在、資格を活用している薬剤師 481 名、管理栄養士 299 名を対象に調査を行った。その結果、薬局および病院で働いている薬剤師（427 名）、管理栄養士（105 名）において、患者から医薬品と健康食品の併用について相談されたことのあるものは薬剤師で 80%以上、管理栄養士で約 40%であり、対応の際に医薬品と健康食品の相互作用に関する情報を調べたのは、薬剤師で 84%、管理栄養士で 80%であった。その内、HFNet を参考にしていたものは薬剤師で 23%、管理栄養士で 50%であった。また、薬剤師、管理栄養士における HFNet の認知度はいずれも 30%であり、認知しているものの内、HFNet を利用しているものは約 8 割であった。HFNet に相互作用に関する情報が掲載されていることを知っており活用しているものは約 5 割、知っていたが利用していないものは約 3 割であった。

3. 指定成分等の認知度調査

18 歳以上の消費者 15,600 名を対象に調査を行った。その結果、「指定成分等」について詳しく知っているとしたものは 1.5%、なんとなく知っている 14.3%、聞いたことがある程度 30.1%となり、認知度としては 45.9%であった。

「指定成分等」という言葉のイメージについて聞いたところ、よくわからないが 37.1%と最も多かったが、次に効果がありそう 32.7%、身体に良さそう 18.9%と良いイメージを持つものが多かった。しかしながら、「指定成分等」の説明文を読ませたのち、再度、イメージを聞いたところ、おおむね、良いイメージが減少し、注意すべき成分であるイメージが増えていた。

指定成分等含有食品の利用率（過去の利用も含む）は、プエラリア・ミリフィカ 4.3%、コレウス・フォルスコリー 6.6%、ブラックコホシユ 1.9%、ドオウレン 1.7%であり、その内、体調不良を経験した者はプエラリア・ミリフィカ 41.3%、コレウス・フォルスコリー 32.3%、ブラックコホシユ 53.3%、ドオウレン 53.4%であった。

研究 2)

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

健康被害の発生リスクは、製造工程で濃縮作業が入る錠剤・カプセル状等食品で大きいことから、タイトルは「錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準」とした。「錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準」においても、「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」（以下、薬機法という。）における GMP と同程度の製造・品質管理を求めることとした。

製品の製造管理に関する第六条において「管理成分については、原材料及び中間品の均一化を行い、製品標準書の規格に定められた範囲内で管理を行うとともに、最終製品においても均一化し、規格に定められた濃度の範囲を確保すること（原材料、中間品、最終製品でのチェック）」とし、製品の品質管理に関する第七条においても「管理成分をロットごとに均一化し、規格に定められた濃度の範囲を確保していることを確認すること。」と記載したことで、管理成分の含有量や分布が均一な製品を製造す

ることの重要性の徹底周知に努めた。

また、薬機法 GMP には衛生管理についての記載があるが、食品衛生法改正によって食品関連事業者の HACCP による衛生管理が義務付けられたことから、事業者の混乱を避けるため、衛生管理に関する項目は設けず、事業者は HACCP による適切な衛生管理を行うこととした。

研究 3)

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

<情報提供票>

全 10 項目のうち 7 項目は高い一致率を示した一方で、「1 日摂取量 (一致率: 47~100%)」「症状発現後の使用状況 (一致率: 47~76%)」「併用している医薬品 (一致率: 71~82%)」の項目では回答にばらつきがみられた。

<因果関係評価アルゴリズム票>

アルゴリズム票における重篤度判定については、一致率は 71~82% となり、「軽微」「軽度」の選択肢の間でばらつきがみられた。因果関係判定の専門家の評価との一致率は 12~76% となり、専門家の評価と比較し、より因果関係があると判定する傾向があった。「関連性なし」と「可能性がある」以上に分けて専門家の評価を基準として感度、特異度を算出した結果、感度 98%、特異度 23% となった。

情報提供票およびアルゴリズム票のユーザビリティ調査の結果、分かりやすさについては項目ごとに「普通~分かりやすい」を 59~94% が選択した。また、88% が「これらの様式により今後健康被害報告が報告しやすくなる」と回答した。

その他)

6. 指定成分等含有食品による健康被害情報

食品衛生法施行後、厚生労働省ホームページで公開されている指定成分等を含む食品によ

る健康被害報告について考察した。

その結果、指定成分等含有食品の摂取による健康被害件数は、全 215 件であり、コレウス・フォルスコリーが 116 件と最も多く、次いでブラックコホシュ 75 件、プエラリア・ミリフィカ 18 件、プエラリア・ミリフィカ+ブラックコホシュ 6 件であった。なお、ドオウレンについては、現時点で報告はない。また、40 代~60 代で全体の 63.3% を占めていたことから、これらの年代を対象に注意喚起が必要であると考えられた。

7. 3 班合同による新たな取り組み

指定成分等の一つである「プエラリア・ミリフィカ」を題材とし、藤井班を中心に「検索語解析結果に基づくホームページの内容の検討」を行った。その結果を元にコラムの内容について改修を行った。また、種村班を中心に「Suitability Assessment of Materials 評価」「平易化表現の検討」を行い、その結果をもとに内容を平易に改善した。その結果、サーチエンジン (google 等) により素材名の検索をかけた際に、HFNet 内のコラムが常に上位に表示されるようになったことから、より消費者の目に留まり、理解されやすいものに改善された。

これらの改修をベースに指定成分等 4 素材のコラムを作成した。

D. 考察

本研究課題は食品衛生法改正に対応した研究であり、昨年度までの研究成果が「指定成分等含有食品の製造又は加工の基準 (告示)」または、「健康食品の摂取に伴う有害事象情報提供票」として用いられている。本年度は、指定成分等だけでなく、いわゆる健康食品における品質管理さらには被害情報の報告フォーマットおよびアルゴリズムについて検討した。

本年度、医薬品と健康食品の相互作用情報は 150 件掲載した。本研究課題 3 年間では、376 件掲載しており、情報の充実を図ることが出来

た。その一方で、この情報が現場の専門家に使われているのかはこれまでに調査をしたことはなかった。そこで、本年度、薬剤師、管理栄養士を対象にアンケート調査を実施したところ、HFNetを知っているものにおいては、約8割がHFNetを利用していた。さらに、HFNetに相互作用に関する情報が掲載されていることを知っており活用しているものは約5割であったことから、医薬品と健康食品の相互作用情報のニーズは高いことが明らかとなった。その一方でそもそもHFNetの認知度が3割であったことから、さらに活用してもらうためには、HFNetの認知度を上げる必要がある。また、今後の課題として、「情報の充実」「わかりやすい記載」「簡単に検索できるシステム」といった要望が挙げられたことから、引き続き、情報の充実を図りつつ、検索システム等の開発を検討していく。

健康食品、特に錠剤・カプセル状の製品については品質の確保が重要である。これらの製品は特定の成分を濃縮していることから、通常の食品形態の製品よりも生体影響を受けやすく、また、容易に過剰摂取や複数製品の併用が出来るため、健康被害を起しやすと考えられる。平成17年通知において、サプリメント形状の製品については、GMP基準により製造することが推奨されていたものの、市場に出回っている製品の品質管理が十分に出来ているとは言い難い状況である。その理由として、GMP基準で製品を製造する場合、ソフト面だけでなくハード面も整備しなければならず、事業者にとってはかなりの負担となる。また、現在は努力義務であって、完全な義務とはなっていない。さらに言うと、消費者においてはGMPを認識しておらず、商品選択の指標となっていない。つまり、お金をかけてGMP認証を得たとしても、それだけのメリットがない。そのため、特に中小企業では対応が遅れているものと考えられる。つまり、消費者がGMPを商品選択の指標とすれば、事業者も積極的にGMP認証を

取得する必要がある。今回行った調査においても、GMPを知ったことで、今後、GMPマークを商品選択の基準とすると回答したものが多く見受けられた。消費者にとっても品質の良い製品選択は健康被害の未然防止にもつながるため、GMPの認知度を上げ、商品選択の指標としてももらう事が健康食品全体の品質の向上につながると考えられる。それと並行して、事業者においても積極的にGMP認証を取得するか、またはそれに準拠した品質管理をすることで、安全な利用環境を作ることが望まれる。

これまでの調査により、健康食品の利用が原因と思われる健康被害を経験している消費者が一定の割合でいることが報告されている。報告によって若干の変動はあるが、健康食品利用者の数%~10%程度が健康被害を経験している。しかしながら、本年度行った指定成分等4成分を対象とした調査では、30~50%のものが健康被害を経験していた。元々、指定成分等は健康被害を受けやすいことから指定成分等に指定されているため、いわゆる健康食品に比べると圧倒的に高い数値になっている。今回の調査はインターネット調査であり、問題のある回答も見受けられたことから、この値が正確なものではないものの、その分を差し引いたとしても、かなりの割合になると思われる。実際に2020年6月から2021年2月までに都道府県等を通じて厚生労働省へ報告された健康被害件数は、全215件となっている。指定成分等含有食品の摂取が原因と思われる健康被害については全て報告されることになっている。しかしながら、これまでの調査から多くの消費者は健康被害を受けたとしてもどこにも報告していないことが明らかとなっている。つまり、同期間中に報告された215件は一部であって、全てではない。また、プエラリア・ミリフィカおよびコレウス・フォルスコリーの2つは特に注意が必要である。というのもプエラリア・ミリフィカにおいては、主な利用目的は豊胸でありより女性らしいスタイルを望んでいる。つまり、

女性ホルモン様作用そのものである。その一方で健康被害も女性ホルモン様作用による不正出血であり月経不順であるため、効果と被害が表裏一体となっている。そのため、健康被害を効果がある証拠として摂取を継続するものも多くみられる。また、コレウス・フォルスコリーについては、痩身を目的とした製品であるが、健康被害としては下痢が想定されている。下痢をすれば栄養が吸収されないことから体重は減り、ある意味で目的は達成できていることになる。つまり、機序はどうあれ、目的とする効果が得られるのであれば消費者は利用し続ける可能性がある。これらの消費者は、体調の異変を感じつつも目的達成のため継続して利用し、またどこにも報告していないと考えられる。しかしながら、これらは明らかに健康被害であり、短期的であれば摂取をやめることで回復するものであるが、長期的にどのような影響が出るのかは明らかではない。そのため、まずは体調の変化について、適切な効果なのか、体調不良なのかを正しく判断し、適切な対応をとれるように情報提供する必要がある。

また、健康食品による健康被害との因果関係を明らかにすることはかなり難しい。健康食品は医薬品と異なり、個人の判断で摂取しており、不定期に摂取していたり、過剰摂取もしくは複数の製品を同時に摂取している場合も多い。また、基礎疾患があったり、薬を服用していた場合はさらに複雑である。このような状況では専門家であっても因果関係を明らかにすることは難しい。そのため、因果関係を明らかにするのではなく、推定することが重要である。本研究では、因果関係推定のために用いるアルゴリズムを検証している。本年度、医療従事者（薬剤師、登録販売者）、および事業者（健康食品の摂取に伴う健康被害の相談を受ける可能性がある従業員）を対象にアルゴリズムの実用性を検証している。その結果、同じ被害事例であっても、聞き取った情報の違いによってアルゴリズムの判定に影響することが明らかとなっ

た。つまり、聞き取りの段階でどれだけ情報が得られるかにより、その後の判定がより正確に得られるものとなる。その一方で、本アルゴリズムであっても因果関係の推定の域を出ない。つまりはそこまで厳密に評価することが出来ないことを前提とした使い方を提案する必要がある。被害事例においては、専門家の間でも因果関係が不明であるため、保健所に報告しなかったという意見が見受けられる。つまり因果関係を明らかにできなくとも、報告すべき基準を示すことで、報告することが可能となる。今後は、その二値化をおこなうための要因に絞ったアルゴリズムの開発が必要かもしれない。

2020年6月より改正食品衛生法が施行され、指定成分等として4成分が指定されたわけであるが、現時点において、消費者における指定成分等の認知度は十分ではないだけではなく、指定成分等という言葉に良いイメージを持ってしまう消費者が多いことが明らかとなった。しかしながら、説明文を読ませるだけでイメージを改善することが出来たことから、情報提供の重要性が改めて示された。本年度、指定成分等について、さらには、指定成分等4成分についてコラムを作成し、HFNetに掲載している。これらの情報は、厚生労働科学研究費 藤井班および種村班と合同で作成したもので、検索の際に用いられるキーワードを入れ込む、消費者に理解しやすい平易な言葉を用いるなどの工夫をしたものになっている。さらにはA4 1枚のリーフレットも作成しており、これは専門家が消費者への情報提供の際に活用してもらおう事を想定したものである。今後も、HFNetを介して、消費者に指定成分等を正しく理解してもらおう取り組みを行っていくことで、健康被害の未然防止につなげていく。

健康被害の未然防止には行政対応も必要となるが、やはり消費者自身が健康食品について正しい知識をもち、適切に利用すること、事業者においては品質の確かな製品を製造すること、専門家においては、消費者特に病者から利

用の相談を受けた際に適切にアドバイスができる知識を身に着けていることが必要である。

E. 結論

昨年度までの研究成果は、2020年6月より施行された改正食品衛生法へ対応したものであったことから、本年度は、対象をさらに広げ、いわゆる健康食品について検討を行った。指定成分等含有食品同様、製品の品質確保および健康被害情報の収集は重要な課題である。また、消費者の認識も未だ十分とは言えないため、引き続き、消費者を対象とした情報提供は重要である。その際に、消費者に届きやすく、かつ分かりやすいメッセージは重要であることから、情報提供のあり方についても今後検証が必要である。

F. 研究発表

(1) 論文発表

1. 牧之瀬翔平、古島大資、中村洗友、梅垣敬三、朝倉敬子、神村裕子、天野進吾、千葉剛、山田浩。健康食品の摂取に伴う有害事象情報の収集のための統一報告フォーマットの作成と医療従事者による実用性評価、臨床薬理.52(3).2021

(2) 学会発表

1. 千葉剛。健康食品の向かうべき方向性とは？健康食品の利用実態と健康被害について。第42回日本臨床栄養学会総会/第41回日本臨床栄養協会総会 第18回大連合大会（Web開催）2020年
2. 千葉剛。一リスクマネジメントの実践から学ぶ、食品のベネフィットとは—健康食

品の利用による健康被害の報告制度と「健康食品」の安全性・有効性情報サイトを介した情報提供 第18回日本機能性食品医学学会総会（Web開催）2020年12月20日

3. 田口貴章、龜山浩。健康食品の製造管理及び品質管理（GMP）の現状と課題。第47回日本毒性学会学術年会（Web開催）2020年6月29日。
4. 龜山浩。いわゆる健康食品・機能性食品の安全性評価。第18回食品安全フォーラム（東京）2020年11月27日。
5. Hiroshi Akiyama。Food safety risk management in Japan. The 2nd International Conference on Preventive Medicine (2nd ICPM 2020). 2020年11月25-28日、WEB開催（主催国トルコ）
6. 中村洗友、古島大資、牧之瀬翔平、梅垣敬三、朝倉敬子、神村裕子、佐藤陽子、千葉剛、山田浩。健康食品の摂取に伴う健康被害の因果関係評価アルゴリズムの架空事例試用による妥当性の検討。第41回日本臨床薬理学会学術総会（福岡）、2020年12月3-5日

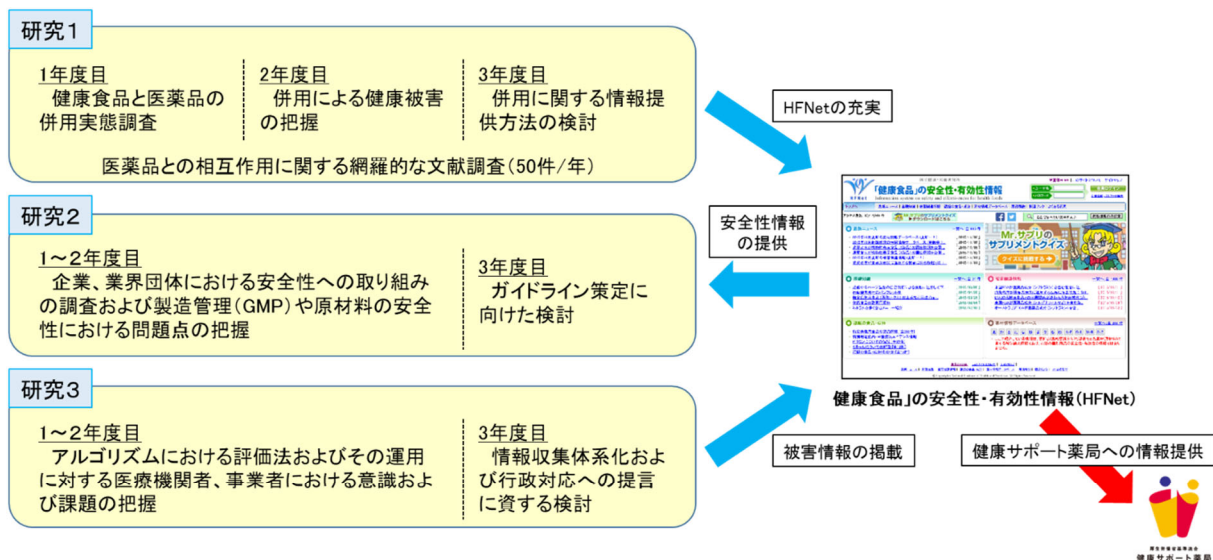
- (3) その他
特になし

G. 知的所有権の取得状況

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、被害情報収集体制の構築に関する研究
（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

研究代表者	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	種村菜奈枝	（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
	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

健康寿命の延伸のためのセルフケア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す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が、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、相互作用に関する情報も十分にあるとはいえない状況である。

国立研究開発法人医薬基盤・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。近年、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、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た。平成30年度100件、令和元年度126件と目標の年間50件を大きく上回る情報を追加した。そこで、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、イチョウ葉エキス（10件）、オオアザミ（8件）、クルクミン、ニンニク、朝鮮ニンジン（各7件）をはじめ65素材150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での相互作用に関する情報提供は、病者による健康食品・サプリメントの不適切な利用を抑制し、また、相互作用が関連する健康被害発生時の基礎資料として、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. 研究目的

健康寿命の延伸のため、消費者が自らの判断で健康増進に励むセルフケア・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

ントの活用が謳われている。しかしながら、消費者における健康食品・サプリメントに対する知識は十分ではなく、食品だから安全、薬と併用しても問題がないといった誤った認識を持っている消費者も多く、病者における利用も増えている。実際に、これまでに行った調査から、約 20%の人が健康食品・サプリメントと医薬品を併用しているという実態が明らかとなった。

医薬品との相互作用において、現在、厚生労働省から注意喚起が出されているものは、セントジョーンズ・ワートのみである。しかしながら、様々な健康食品素材において、薬物と相互作用を起こすこと、さらには薬物代謝酵素の発現に影響を及ぼすことが論文報告されている。また、多くの素材においては、そもそも相互作用の可能性について検討もされていないことを考えると、安易な併用は避けるべきある。その一方で、患者においては早く病気を治したい一心から健康食品・サプリメントを利用しているだけでなく、ビタミンやミネラルなど、一部の製品においては患者の健康状態の改善に役立っているものもある。そのため、明らかに相互作用の可能性が示唆されるものは摂取をやめさせ、それ以外については患者の意思を尊重する指導が適切であると思われる。

しかしながら、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自己判断で利用している実態が明らかとなっている。その一方で、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、摂取目安量等も様々であり、医療従事者(医師・薬剤師)であっても相互作用に関する情報を把握するのは困難である。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、患者に適切な指導を行う上で、また、相互作用が関連する健康被

害が発生した際の原因究明において重要である。

国立研究開発法人医薬基盤・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 (HFNet) 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。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たが、平成 30 年度 100 件、令和元年度 126 件の掲載を行ったことから、本年度は 150 件の掲載を目標に情報の収集・掲載を行った。

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。HFNet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、HFNet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HFNetに掲載した。

C. 研究結果

(1) HFNet への医薬品と健康食品・サプリメントとの相互作用情報の追加

本年度、HFNet へ掲載した情報は以下の 65 素材、150 件である（表 1）。内訳は以下の通り。

イチョウ葉エキス（10 件）、オオアザミ（8 件）、クルクミン、ニンニク、朝鮮ニンジン、ピペリン（各 7 件）、セイヨウオトギリソウ、ダイズイソフラボン（各 6 件）、イソフラボン、エキナセア、カテキン、レスベラトロール（各 4 件）、アスタキサンチン、エゾウコギ、カフェイン、グレープフルーツ、ケルセチン、ショウガ（各 3 件）、アキウコン、カバ、カフェン酸、ガラナ、カロテン、カンゾウ、キャッツクロー、セイヨウカノコソウ、チャ（茶）、ブドウ、リコピン（各 2 件）、アボカド、イワベンケイ、カカオ、クミン、クランベリー、グルコサミン、クレソン、ケイパー、コーヒー、ゴマ、コレウス・フォルスコリー、ザクロ、スギナ、ステビア、スルフォラファン、セイヨウサンザシ、セイヨウトチノキ、セイヨウヤドリキ、ダイズ、タマネギ、ニームノキ、乳清、ノコギリヤシ、ハイビスカス、ブラックコホシユ、ベニコウジ、ベニノキ、ポリコサノール、メレゲッタコショウ、モロヘイヤ、リノール酸、ルイボス、ルチン、ルテイン、青汁、大麦（各 1 件）である。※下線は指定成分等。

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、健康な人を対象としたヒト試験が 33 件、患者を対象としたヒト試験が 5 件、さらに実際に薬物治療中の病者における健康食品の併用が原因と思われる被害事例 19 件と、人を対象とした情報を積極的に収集し、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増えている。これまでの調査から、20 歳以上の成人を対象に行った調査において、サプリメントと医薬品を併用していた者は約 20%おり、多くは複数のサプ

リメントと複数の医薬品を併用していた。その一方で、昨年度実施した薬局アンケートにおいて、来局者における健康食品の利用について確認をしているかを聞いたところ、「必ず確認している」と回答したのは約 3 割であり、「場合によって確認している」と回答したのが最も多く約 6 割であった。本来、薬局においては健康食品の利用について確認しなければならないにもかかわらず、確認が徹底されていない。その一方で、医師・薬剤師においても、健康食品について聞かれても困るという者がいるのも事実である。

HFNet 内に掲載済みの論文を見ても分かるように、医薬品との相互作用について検討されている論文の多くは、素材もしくは成分を摂取した場合の影響である。しかしながら、現在、健康食品・サプリメントと呼ばれるものは数限りなく市場に出回っており、それぞれの製品において、含まれる素材や含有量、その組み合わせも多種多様であり、製品として医薬品と相互作用を起こすのかは、実際にその製品を使用してみなければわからない。さらに言うと、医薬品との相互作用については、たとえ同じ製品を使用したとしても人によって影響が異なることは知られている。つまり、相互作用を起こすことが知られている組み合わせであったとしても、安全に使える人もいれば、相互作用を起こす人もいる。そのため、専門職は常に患者の健康食品・サプリメントの利用について把握しておき、患者の様子を常に気にかけておく必要がある。もし、治療効果が得られていない、副作用などの症状が強く現れるといった訴えがあった場合には、すぐに健康食品・サプリメントの利用をやめさせる必要がある。

2015 年に機能性表示食品が制度化されてから 6 年となり、その製品数は 2021 年 3 月末の時点で 3800 品目を超え、特定保健用食品の約 4 倍となり、意識して利用しているだけでなく、また、無意識のうちに利用している人も増えているものと思われる。機能性表示食品にお

いては、届出情報の中に機能性関与成分の相互作用に関する評価として「医薬品との相互作用に関する評価」を記入する箇所がある。多くの製品において、その評価にあたり、HFNet およびナチュラルメディシン・データベース（一般社団法人 日本健康食品・サプリメント情報センター）を参照し、その結果として、相互作用「なし」と判定している。この判定を見た場合、多く人は、相互作用がない、併用しても安全であるととらえるであろう。しかしながら、HFNet およびナチュラルメディシン・データベースのいずれにおいても「相互作用はない」とは記載されておらず、多くの場合は、「調べた文献の中に十分な情報がない」としている。つまり相互作用が起こるのか起こらないのか、わからないのが正しい評価である。しかしながら、現状、「あり」「なし」で選択させているため、そこは改善が必要であろう。

そもそも、多くの健康食品・サプリメント素材において、医薬品との相互作用に関する情報が無いのが実態である。現在、健康食品・サプリメントの利用が増加し、また併用による相互作用が実際に起きていることから、この分野は注目され、現在、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く、ヒトで行われた試験においても、あくまで健康な人を被験者として行われている。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ることから、そもそも薬物代謝能が健康な人とは異なっている可能性がある。つまり健康な人で影響がなかったとしても病者で影響が出てしまう可能性は否定できない。さらに、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。もっと言うと、健康食品・サプリメント同士での相互作用も起こりうる。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

保証はない。

原則、医薬品を服用しているものは健康食品・サプリメントを利用すべきではない。しかしながら、病者は早く元気になりたいという意識から健康食品・サプリメントを利用しており、本当に健康食品・サプリメントから効果が得られているものもいる可能性は否定できず、さらにいうと、治療へのモチベーションになっている可能性もある。また、ビタミン・ミネラルなどは患者の栄養に不可欠なものであり、病気によって食欲がない、消化吸収能力が弱っているなど、食事で十分に摂取できない分を、サプリメントで補う事により、治療に役立てることが出来る。その意味でも、病者による健康食品・サプリメントを全て否定するのではなく、明らかに相互作用を起こす可能性がある場合は、摂取を中止してもらい、それ以外の場合は、健康食品・サプリメントの利用状況を医療従事者がしっかりと把握しておくことが重要である。その際の判断に、HFNet の情報が活用されることを期待している。

当初の計画は年間 50 件、3 年間で合計 150 件の情報を HFNet へ掲載する予定であったが、平成 30 年度 100 件、令和元年度 126 件、本年度は 150 件、3 年間の合計で 376 件の情報を掲載することが出来た。本事業により医薬品との相互作用について積極的に情報提供を行うことにより、医療従事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。医薬品と健康食品・サプリメントとの相互作用情報については、今後も HFNet を介して積極的に情報提供をしていく予定である。

E. 結論

医療従事者においても、健康食品と医薬品との相互作用については十分な知識は持ち合わせておらず、また、相互作用に関する情報が少ないという意見もあることから、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、65 素材、150 件の情報を HFNet へ掲載した。

H 医療従事者、特に薬剤師が患者からの相談の際に、HFNet の情報を活用し、医薬品と健康食品・サプリメントの相互作用に起因する健康被害を未然に、または早期に防止できることを期待する。

F. 研究発表

(1) 論文発表

特になし

(2) 学会発表

1. 千葉剛. 健康食品の向かうべき方向性とは？健康食品の利用実態と健康被害について. 第 42 回日本臨床栄養学会総会/第 41 回日本臨床栄養協会総会 第 18 回大連合大会 2020 年 (Web 開催)
2. 千葉剛. 一リスクマネジメントの実践から学ぶ, 食品のベネフィットとは— 健康食品の利用による健康被害の報告制度と「健康食品」の安全性・有効性情報サイトを介した情報提供 第 18 回日本機能性食品医用学会総会 2020 年 12 月 20 日 (Web 開催)

(3) その他

特になし

G. 知的所有権の取得状況

なし

H. 健康危機情報

なし

表1 HFNetへ掲載した相互作用情報一覧

No.	素材名	掲載文	文献情報	掲載日	URL
1	青汁	・青汁に含まれる金属カチオンはフルオロキノロン類（抗菌薬）とキレートを形成するため、フルオロキノロン類（抗菌薬）の消化管吸収を阻害する可能性がある。	(2007331809) 医療薬学 2007;33(6):534-539.	2020 11 12	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3074.html
2	アキウコン（秋鬱金）、ウコン（鬱金）	・健康な成人 23 名（21 歳～66 歳、シンガポール）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、アキウコン抽出物 500 mg/日とアスピリン（抗血小板薬）100 mg/日を 3 週間併用させたところ、アスピリンの血小板凝集、トロンピン生成作用に影響を及ぼさなかった。	(PMID:28732813) Phytomedicine. 2017;32:88-96.	2020 4 2	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail121lite.html
3	アキウコン（秋鬱金）、ウコン（鬱金）	・in vitro 試験（Caco-2 細胞）において、ウコン抽出物は、P 糖タンパク質活性を阻害した。	(PMID:19879740) Phytomedicine. 2010;17(7):506-12.	2020 10 22	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail121.html
4	アスタキサンチン	・半身麻痺、構音障害、高血圧のためワルファリン（抗凝固薬、CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4、P 糖タンパク質基質）3 mg/日、アテノロール 12.5 mg/日、ジゴキシン 0.0625 mg/日、アスピリン 81 mg/日、オメプラゾール 20 mg/日、シンバスタチン 40 mg/日を服用していた 69 歳女性（タイ）が、ヘマトコッカス由来アスタキサンチン 8 mg×2 回/日を摂取したところ、翌日から右そけい部、大腿、右腕に斑状出血が出現、INR 上昇、APTT が延長し、アスタキサンチンの摂取中止と加療により改善した。	(PMID:31073352) J Cardiol Cases. 2019;19(5):173-5.	2020 4 20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail615lite.html
5	アスタキサンチン	・in vitro 試験（ヒト肝細胞）において、アスタキサンチンは CYP1A2、CYP2C 遺伝子およびタンパク質発現、CYP2B6 タンパク質発現には影響を及ぼさなかったが、CYP2B6 遺伝子発現、CYP3A 4 遺伝子およびタンパク質発現を誘導した。	(PMID:11876499) Arch Toxicol. 2002;75(11-12):665-75	2020 4 28	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail615lite.html
6	アスタキサンチン	・動物実験（ラット）において、アスタキサンチンの摂取は、肝臓、肺、腎臓、小腸の GST 活性、GSH 濃度に影響を及ぼさず、肺および腎臓の CYP2B1/2 活性にも影響を及ぼさなかったが、肝臓 CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1/2 活性、肺および腎臓 CYP1A1、CYP1A2 活性を増強させた。	(PMID:10434850) Br J Nutr. 1999;81(3):235-42.	2020 9 25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail615.html

7	アボカド、アボガド	<ul style="list-style-type: none"> ・ in vitro 試験 (ヒト酵素タンパク) において、アボカドの葉のエタノール抽出物は CYP3A4、CYP3A5、CYP3A7 活性を阻害した。 ・ in vitro 試験 (ヒト酵素タンパク) において、アボカドの葉の熱水抽出物は CYP3A4 活性に影響しなかった。 	(PMID:20109542) J Ethnopharmacol. 2010;24;128(2):390-4.	2020 9 15	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3043.html
8	イソフラボン	<ul style="list-style-type: none"> ・ 健康な成人女性 18 名 (平均 21.0±1.1 歳、中国) を対象としたオープンラベル試験において、ゲニステイン 1,000 mg/日を 14 日間摂取させ、14 日目にカフェイン (強心薬: CYP1A2 基質) 100 mg を同時に摂取させたところカフェインの血中濃度 (AUC、Cmax) および半減期、1,7-ジメチルキサンチン (カフェイン代謝産物) の血中濃度 (Cmax) および半減期に影響は認められなかったが、1,7-ジメチルキサンチンの AUC が低下した。 	(PMID:21222115) Eur J Clin Pharmacol. 2011; 67(4) 347-353.	2020 5 15	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail832lite.html
9	イソフラボン	<ul style="list-style-type: none"> ・ 健康な成人 20 名 (試験群 10 名、22~28 歳、中国) を対象とした単盲検プラセボ比較試験において、ダイゼイン 200 mg×2 回/日を 10 日間摂取させ、10 日目にテオフィリン (喘息治療薬: CYP1A2 基質) 100 mg を同時に摂取させたところ、テオフィリンの血中濃度 (AUC、Cmax) が上昇、半減期が増加した。 	(PMID:12756512) Eur. J. Clin. Pharmacol. 2003; 59(3): 237-41.	2020 5 29	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail832lite.html
10	イソフラボン	<ul style="list-style-type: none"> ・ in vitro 試験 (CYP2E1 発現誘導マウス肝ミクロソーム) において、ゲニステインおよびエクオールは、CYP2E1 活性を阻害した。 ・ in vitro 試験 (CYP1A 発現誘導マウス肝ミクロソーム) において、ゲニステインおよびエクオールは、CYP1A 活性を阻害した。 ・ in vitro 試験 (ヒト CYP1A2、CYP2E1 発現細胞) において、ゲニステインおよびエクオールは、CYP1A2、CYP2E1 活性を阻害した。 	(PMID:9662412) Food Chem Toxicol. 1998;36(5):375-82.	2020 8 4	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail832.html
11	イソフラボン	<ul style="list-style-type: none"> ・ 動物実験 (ラット) において、カゼインの摂取と比較し、ゲニステインの摂取は、空腸の CYP4A10 遺伝子発現には影響を及ぼさなかったが、肝臓および十二指腸の CYP4A10 遺伝子発現を抑制した。 	(PMID:19962299) J Nutr Biochem. 2010;21(11):1106-13.	2020 10 14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail832.html

12	イチョウ葉エキス	・動物実験（ラット）において、イチョウ葉エキスまたはプロアントシアニジンを5日間摂取させたところ、プロアントシアニジンは、いずれのCYP活性にも影響を及ぼさなかったが、イチョウ葉エキスは、CYP1A1、CYP1B、CYP2C9、CYP2E1、CYP3A活性を増強した。	(PMID:15794086) Shokuhin Eiseigaku Zasshi. 2004;45(6):295-301.	2020 4 30	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321lite.html
13	イチョウ葉エキス	・健康な成人男性 8 名（平均 29±3 歳、日本）を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化比較試験において、ニフェジピン（カルシウム拮抗薬：CYP3A4 基質）10 mg とイチョウ葉エキス 240 mg を併用させたところ、ニフェジピンおよびジヒドロニフェジピン（ニフェジピン代謝物）の血中濃度（AUC、Cmax）に影響を及ぼさなかった。	(PMID:15577221) Biol Pharm Bull. 2004; 27(12): 2006-9.	2020 6 11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
14	イチョウ葉エキス	・アルツハイマー病患者 14 名（65～80 歳、日本）を対象とした前後比較試験において、通常の治療とともにドネペジル（アルツハイマー型認知症治療薬：CYP2D6、CYP3A4 基質）5 mg/日を少なくとも 20 週間服用させ、その後イチョウ葉エキス 90 mg/日を 30 日間併用させたところ、ドネペジルの血中濃度、赤血球 ChE 活性、認知機能検査（MMSE）に影響は認められなかった。	(PMID:15102875) J Clin Pharmacol. 2004;44(5):538-42.	2020 9 17	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
15	イチョウ葉エキス	・動物実験（ラット）において、イチョウ葉エキスの投与は、ニフェジピン（カルシウム拮抗薬：CYP3A4 基質）の代謝時間（Tmax、半減期、平均滞留時間）には影響を及ぼさなかったが、血中濃度（Cmax、AUC）を増加させた。	(PMID:15577230) Biol. Pharm. Bull. 2004; 27(12): 2042-5.	2020 6 26	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
16	イチョウ葉エキス	・健康な成人 12 名（平均 25±3.9 歳、アメリカ）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、イチョウ葉エキス 60 mg×4 回/日を 28 日間摂取させたところ、CYP1A2、CYP3A4、CYP2D6、CYP2E1 活性に影響を及ぼさなかった。	(PMID:12235448) Clin Pharmacol Ther. 2002; 72(3): 276-87.	2020 7 2	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
17	イチョウ葉エキス	・in vitro 試験（ヒト酵素）において、ギンコライド A、B、C はいずれの CYP 活性にも影響を及ぼさなかったが、ギンコール酸 I および II は CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 活性を、ピオバライドは CYP2D6 活性を、イソラムネチンは CYP1A2、CYP2C19 活性を阻害した。	(PMID:12127912) Life Sci. 2002; 71(13): 1579-89	2020 7 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html

18	イチヨウ葉エキス	・健康な成人男性 12 名 (平均 24±3 歳、中国) を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化比較試験において、事前にイチヨウ葉エキス 120 mg×3 回/日を 14 日間摂取させ、14 日目にタリノロール (不整脈治療薬: P 糖タンパク質基質) 100 mg を服用させたところ、Tmax、半減期には影響を及ぼさなかったが、血中濃度 (AUC、Cmax) を上昇させた。	(PMID:19280523) Xenobiotica. 2009;39(3):249-54.	2020 8 19	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
19	イチヨウ葉エキス	・動物実験 (ラット) において、イチヨウ葉エキスの 1 週間の摂取は、肝臓の CYP1A1、CYP1A2、CYP2B、CYP2C9、CYP2E1、CYP3A4、GST 活性を上昇させた。	(PMID:15110104) Food Chem Toxicol. 2004;42(6):953-7.	2020 10 15	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
20	イチヨウ葉エキス	・動物実験 (ラット) において、イチヨウ葉エキスの 10 日間の事前摂取は、アトルバスタチン (脂質異常症治療薬: CYP3A4、P 糖タンパク質基質) の血中濃度 (Cmax、AUC) を上昇、Tmax および半減期を延長、クリアランスを低下させた。	(PMID:31188698) Pharm Biol. 2019;57(1):403-406.	2020 12 17	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
21	イチヨウ葉エキス	・動物実験 (ラット) において、イチヨウ葉エキスの 10 日間事前摂取は、ロサルタン (アンジオテンシン II 受容体拮抗薬: CYP2C9 基質) の血中濃度 (AUC、Cmax) を上昇、Tmax、半減期を延長、経口クリアランスを低下させ、その代謝物 EXP3174 の血中濃度 (AUC、Cmax) を低下、Tmax を短縮、経口クリアランスを上昇させたが、半減期には影響を及ぼさなかった。	(PMID:29953302) Pharm Biol. 2018;56(1):333-336.	2021 1 7	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3321.html
22	イワベンケイ (岩弁慶)、コウケイテン (紅景天)、ロディオアラゼア	・てんかんのためバルプロ酸 (抗てんかん薬) 1,000 mg/日を服用し、2 年間発作のない状態を維持していた 16 歳男性 (アメリカ) が、運動時の疲労軽減のため、ビタミン、ミネラルおよび植物成分からなる 4 種のブレンド (フラボノイド含有植物 ブレンド 2: レング根エキス、エゾウコギ根エキス、イワベンケイ根、チョウセンゴミシ果実、高麗人参の根抽出物、ブレンド 4: 柑橘系バイオフィラボノイド) 含有エナジードリンク×2 回/日を 2 ヶ月間摂取したところ、てんかん発作が生じて救急搬送され、バルプロ酸の血中濃度低下が認められた。エナジードリンクの摂取中止により、バルプロ酸の血中濃度が安定した。因果関係評価 (DIPS) はスコア 5 (probable) であり、エナジードリンクに含まれる植物由来のフラボノイド	(PMID:30669934) J Pharm Pract. 2019;32(5):485-487.	2020 12 2	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1711.html

		とバルプロ酸との相互作用によるてんかん発作と考えられた。			
23	エキナセア、エキナケア、パープルコーンフラワー、プルプレア、ムラサキバレンギク	・ダルナビル (抗ウイルス薬：CYP3A4 基質) 600 mg×2 回/日とリトナビル (抗ウイルス薬：CYP3A、CYP2D6 基質) 100 mg×2 回/日を 4 週間以上服用している HIV 感染患者 15 名 (43~67 歳、スペイン) を対象としたオープンラベル試験において、服薬とエキナセア根抽出物 500 mg×4 回/日を 14 日間併用させたところ、ダルナビルおよびリトナビルの血中濃度 (Cmax、AUC) に影響を及ぼさなかった。	(PMID:21078942) Antimicrob. Agents. Chemother. 2011;55(1):326-30.	2020 4 3	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail114lite.html
24	エキナセア、エキナケア、パープルコーンフラワー、プルプレア、ムラサキバレンギク	・in vitro 試験 (ヒト肝臓ミクロソーム) において、エキナセアのエタノール抽出物 (≧3%チコリ酸) は UGT1A1 の活性を阻害した。	(PMID:20610890) Drug. Metab. Pharmacokinet. 2010; 25(3): 307-313.	2020 4 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail114lite.html
25	エキナセア、エキナケア、パープルコーンフラワー、プルプレア、ムラサキバレンギク	・健康な成人男性 12 名 (平均 24 歳、オーストラリア) を対象としたクロスオーバー無作為化前後比較試験において、エキナセア根抽出物 (E. angustifolia 600 mg、E. purpurea 675 mg 含有：総アルカミド 5.75 mg 規格化) ×4 回/日またはポリコサノール 10 mg×2 回/日を 3 週間摂取させ、2 週間目にワルファリン (抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4) 25 mg を併用させたところ、エキナセアまたはポリコサノールではワルファリン (R) 体の薬物動態には影響を及ぼさず、(S) 体の血中濃度 (Cmax)、Tmax、半減期にも影響を及ぼさなかったが、エキナセアでは (S) 体の血中濃度 (AUC) を低下、クリアランスを増加させた。一方、エキナセアまたはポリコサノールの併用は、ワルファリンの薬力学に影響を及ぼさなかった。	(PMID:20573086) Br J Clin Pharmacol. 2010;69(5):508-15.	2020 10 2	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail114.html
26	エキナセア、エキナケア、パープルコーンフラワー、プルプレア、ムラサキバレンギク	・in vitro 試験 (スーパーソーム) において、エキナセア (E. purpurea または E. pallida) 含有製品は、CYP3A4 活性を阻害した。また、エキナセア含有製品中のアルキルアミド 1 および 3 の含有量依存的に CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:19790031) Planta Med. 2010;76(4):378-85.	2020 10 28	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail114.html

27	エゾウコギ(蝦夷五加木)、シゴカ(刺五加)、シベリアニンジン(シベリア人參)	<p>・健康な成人 12 名(平均 33.3±10.2 歳、アメリカ)を対象としたオープンラベル試験において、事前にエゾウコギのメタノール抽出物 485 mg×2 回/日を 14 日間摂取させ、空腹時にデキストロメトルフアン(鎮咳薬:CYP2D6 基質) 30 mg、アルプラゾラム(抗不安薬:CYP3A 基質) 2 mg とエゾウコギのメタノール抽出物 485 mg を併用させたところ、尿中デキストロメトルフアンおよびその代謝物量、アルプラゾラムの血中濃度(Cmax、AUC)、クリアランス、半減期に影響を及ぼさなかった。</p>	<p>(PMID:12695337) Drug. Metab. Dispos. 2003; 31(5): 519-22</p>	2020 5 19	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail113lite.html</p>
28	エゾウコギ(蝦夷五加木)、シゴカ(刺五加)、シベリアニンジン(シベリア人參)	<p>・虚血性心疾患、頸動脈疾患、高コレステロール血症の病歴があり、アトルバスタチン(脂質異常症治療薬:CYP3A4 基質) 80 mg 日、アテノロール(β遮断薬) 50 mg/日、アスピリン(解熱鎮痛薬、抗血小板薬) 100 mg/日を 5 年間服用していた 82 歳男性(オーストラリア)が、エゾウコギとシリマリン含有サプリメントを 1 週間摂取(摂取量不明)したところ、肝機能マーカー(ALT、AST、γ-GTP、ビリルビン)、クレアチンキナーゼ、血清鉄、鉄飽和度上昇を認め、因果関係評価の RUCAM スコアはアトルバスタチンと摂取していたサプリメントで 7 (probable) であり、アトルバスタチンとサプリメントの摂取中止により改善、アトルバスタチンの服用は 5 年間問題なかったことから、摂取したエゾウコギとシリマリン含有サプリメントとアトルバスタチンとの相互作用による肝機能障害と考えられた。</p>	<p>(PMID:30980549) Br J Clin Pharmacol. 2019;85(7) : 1612-1613.</p>	2020 4 13	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail113lite.html</p>
29	エゾウコギ(蝦夷五加木)、シゴカ(刺五加)、シベリアニンジン(シベリア人參)	<p>・てんかんのためバルプロ酸(抗てんかん薬) 1,000 mg/日を服用し、2 年間発作のない状態を維持していた 16 歳男性(アメリカ)が、運動時の疲労軽減のため、ビタミン、ミネラルおよび植物成分からなる 4 種のブレンド(フラボノイド含有植物 ブレンド 2: レンゲ根エキス、エゾウコギ根エキス、イワベンケイ根、チョウセンゴミシ果実、高麗人參の根抽出物、ブレンド 4: 柑橘系バイオフラボノイド) 含有エナジードリンク×2 回/日を 2 ヶ月間摂取したところ、てんかん発作が生じて救急搬送され、バルプロ酸の血中濃度低下が認められた。エナジードリンクの摂取中止により、バルプロ酸の血中濃度</p>	<p>(PMID:30669934) J Pharm Pract. 2019;32(5):485-487.</p>	2020 12 2	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail113.html</p>

		が安定した。因果関係評価 (DIPS) はスコア 5 (probable) であり、エナジードリンクに含まれる植物由来のフラボノイドとバルプロ酸との相互作用によるてんかん発作と考えられた。			
30	オオアザミ、マリアアザミ、ミルクシスル	・ in vitro 試験 (ヒト肝臓マイクロソーム) において、オオアザミのアセトン抽出物 (37.9%総シリマリン) は UGT1A1 の活性を阻害した。	(PMID:20610890) Drug. Metab. Pharmacokinet. 2010; 25(3): 307-313.	2020 4 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail112lite.html
31	オオアザミ、マリアアザミ、ミルクシスル	・ 虚血性心疾患、頸動脈疾患、高コレステロール血症の病歴があり、アトルバスタチン (脂質異常症治療薬: CYP3A4 基質) 80 mg 日、アテノロール (β 遮断薬) 50 mg/日、アスピリン (解熱鎮痛薬、抗血小板薬) 100 mg/日を 5 年間服用していた 82 歳男性 (オーストラリア) が、エゾウコギとシリマリン含有サプリメントを 1 週間摂取 (摂取量不明) したところ、肝機能マーカー (ALT、AST、 γ -GTP、ビリルビン)、クレアチンキナーゼ、血清鉄、鉄飽和度上昇を認め、因果関係評価の RUCAM スコアはアトルバスタチンと摂取していたサプリメントで 7 (probable) であり、アトルバスタチンとサプリメントの摂取中止により改善、アトルバスタチンの服用は 5 年間問題なかったことから、摂取したエゾウコギとシリマリン含有サプリメントとアトルバスタチンとの相互作用による肝機能障害と考えられた。	(PMID:30980549) Br J Clin Pharmacol. 2019;85(7) : 1612-1613.	2020 4 13	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail112lite.html
32	オオアザミ、マリアアザミ、ミルクシスル	・ 健康な成人 18 名 (平均 22 ± 3 歳、中国) を対象とした単盲検クロスオーバー無作為化比較試験において、事前に乾燥オオアザミ果実抽出物 173.0~186.7 mg (シリマリン 140 mg 相当) × 3 回/日を 14 日間摂取させ、空腹時にタリノロール (不整脈治療薬: P 糖タンパク質基質) 100 mg/日を乾燥オオアザミ果実抽出物 173.0~186.7 mg (シリマリン 140 mg 相当) と併用させたところ、タリメノールの Tmax、半減期に影響を及ぼさなかったが、血中濃度 (AUC、Cmax) を上昇、クリアランスを低下させた。	(PMID:1955315) Xenobiotica. 2009;39(9):694-9	2020 4 22	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail112lite.html
33	オオアザミ、マリアアザミ、ミルクシスル	・ 動物実験 (ラット) において、シリマリンの摂取は、イソニアジド (抗結核薬)、リファンピシン (抗結核薬)、ピラジナ	(PMID:16274262) Drugs R D. 2005; 6 (6):395-400.	2020 5 7	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail112lite.html

		ミド (抗結核薬) の併用による GSH、GPx、GR、GST 活性の低下を抑制した。			
34	オオアザミ、マリアアザミ、ミルクシスル	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、シリピン、デヒドロシリピン、シリクリスチン、およびシリジアニンは、CYP3A4、CYP2D6、CYP2E1 活性を阻害した。	(PMID:12410543) Phytother. Res. 2002; 16(7): 632-8	2020 5 25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail500lite.html
35	オオアザミ、マリアアザミ、ミルクシスル	・ in vitro 試験 (ヒト酵素) において、シリピンは CYP1A2、CYP2D6 活性に影響を及ぼさなかったが、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:12127912) Life Sci. 2002; 71(13): 1579-89	2020 7 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail112.html
36	オオアザミ、マリアアザミ、ミルクシスル	・健康な成人男性 16 名 (平均 27±4 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比較試験において、乾燥オオアザミ抽出物 (シリマリリン 280 mg 含有) を 10 時間前および 1.5 時間前の 2 回摂取させた後、ニフェジピン (カルシウム拮抗薬: CYP3A4 基質) 10 mg を摂取させたところ、ニフェジピンの代謝時間 (Tmax、半減期、平均滞留時間)、血中濃度 (Cmax、AUC) に影響を及ぼさなかった。	(PMID:17968815) Planta Med. 2007;73(14):1429-35.	2020 9 11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail112.html
37	オオアザミ、マリアアザミ、ミルクシスル	・健康な成人男性 12 名 (平均 21.9±2.6 歳、中国) を対象としたクロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、オオアザミ抽出物 (シリマリリン 140 mg 含有) ×3 回/日を 14 日間摂取させ、15 日目にオオアザミ抽出物とロサルタン (アンジオテンシン II 受容体拮抗薬: CYP2C9 基質) 50 mg を併用させたところ、CYP2C9 遺伝子型が*1/*1 野生型 (6 名) ではロサルタンの半減期、Tmax に影響を及ぼさなかったが、血中濃度 (AUC、Cmax)、口腔クリアランスを上昇させ、E-3174 (ロサルタン代謝産物) の血中濃度 (AUC、Cmax) を低下させた。また、CYP2C9 遺伝子型が*1/*3 ヘテロ接合 (6 名) ではロサルタンの血中濃度 (AUC、Cmax)、半減期、Tmax、口腔クリアランスに影響を及ぼさなかったが、E-3174 の血中濃度 (AUC) を低下させた。	(PMID:19221727) Eur J Clin Pharmacol. 2009;65(6):585-91.	2020 10 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail112.html
38	大麦、麦芽	・心房細動の既往歴があり、ジゴキシン (強心薬: P 糖タンパク質基質) 0.25 mg/日、プロマゼパム (抗不安薬) 5 mg×3 回/日、トフィソパム (自律神経系作用薬) 50 mg×3 回/日とともにワルファリンカリウム (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 2.5 mg/日を服用し、13 年間コントロール良	名古屋経済大学自然科学研究会会誌 2006;40(2):1-6.	2021 1 13	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail111.html

		<p>好の状態を維持していた 61 歳男性（日本）が、ビタミン補給のために大麦若葉サプリメントを約 1 ヶ月間摂取したところ（摂取量不明）、定期検査においてトロンボテスト値の著明な上昇が認められたが、大麦若葉サプリメントの摂取中止 1 週間後に回復した。</p>			
39	カカオ	<p>・妊婦（年齢不明、イタリア）が、妊娠中の体重管理のためにポリフェノール豊富な地中海食（主にカカオ豆含有シリアル、レッドオレンジ、オレンジジュース、春野菜、ソラマメ、ケイパー、タマネギ、ショウガを含む、摂取量不明）を妊娠期間中継続し、妊娠 38 週の帝王切開 4 日前から自己判断で鎮痛のためにパラセタモール（解熱鎮痛薬：CYP2E1 基質）3,000 mg/日を服用したところ、出生した女兒に収縮期心雑音、動脈管早期閉鎖、重度の心筋症、右心室機能不全、肺動脈狭窄、AST、トロポニン上昇、軽度の呼吸窮迫症候群が認められたが、加療により改善した。</p>	<p>(PMID:29343586) Pediatrics. 2018;141(2):e20163850.</p>	2020 11 25	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3356.html</p>
40	カテキン	<p>・in vitro 試験（ヒト肝臓ミクロソーム）において、メタノール抽出 EGCG は UGT1A1 の活性を阻害した。</p>	<p>(PMID: 20610890) Drug. Metab. Pharmacokinet. 2010; 25(3): 307-313.</p>	2020 4 8	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail29lite.html</p>
41	カテキン	<p>・in vitro 試験（ヒト OATP タンパク質発現細胞）において、EC、EGC は OATP1A2、OATP1B1、OATP1B3、OATP2B1 活性に影響を及ぼさなかったが、ECG、EGCG は OATP1A2、OATP1B1、OATP2B1 活性を、緑茶抽出物は OATP1A2 活性を阻害した。また、EGCG は OATP1B3 活性を増強した。</p>	<p>(PMID:21278283) Drug Metab Dispos. 2011;39(5):920-6.</p>	2020 6 3	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail29.html</p>
42	カテキン	<p>・in vitro 試験（ヒト酵素）において、カテキンは CYP1A2、CYP2D6 活性に影響を及ぼさなかったが、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 活性を阻害した。</p>	<p>(PMID:12127912) Life Sci. 2002; 71(13): 1579-89</p>	2020 7 9	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail29lite.html</p>
43	カテキン	<p>・健康な成人 11 名（20～63 歳、日本）を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化比較試験において、緑茶 150 mL (EGCG 100 mg/dL 含有) をナドロール (β 遮断薬) 30 mg と同時または服用 1 時間前に単回摂取させたところ、いずれのタイミングにおいてもナドロールの Tmax (中央値)、腎クリアランス、薬効 (心拍数、血圧) に影響を及ぼさ</p>	<p>(PMID:32320490) Br J Clin Pharmacol. 2020;86(11):2314-2318.</p>	2020 11 5	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail29.html</p>

		なかったが、血中濃度 (Cmax、AUC) および尿中排泄率が低下した。			
44	カバ、カバカバ、シヤカオ	・ in vitro 試験 (ヒト酵素) において、カバ根粉末の水抽出物は CYP3A4 活性に影響を及ぼさなかったが、メタノール抽出物、アセトン抽出物、酢酸エチル抽出物は CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:12494328) Planta.Med. 2002;68(12):1055-8	2020 5 28	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail805lite.html
45	カバ、カバカバ、シヤカオ	・ in vitro 試験 (ヒト酵素) において、ヤンゴニンは CYP1A2、CYP2C19 活性を、デスメトキシヤンゴニンは CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 活性を、メチスチシン、ジヒドロメチスチシンは CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 活性を、カバインは CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 活性を、ジヒドロカバインは CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:12127912) Life Sci. 2002; 71(13): 1579-89	2020 7 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail805.html
46	カフェイン	・健康な成人女性 18 名 (平均 21.0±1.1 歳、中国) を対象としたオープンラベル試験において、ゲニステイン 1,000 mg/日を 14 日間摂取させ、14 日目にカフェイン (強心薬: CYP1A2 基質) 100 mg を同時に摂取させたところカフェインの血中濃度 (AUC、Cmax) および半減期、1,7-ジメチルキサンチン (カフェイン代謝産物) の血中濃度 (Cmax) および半減期に影響は認められなかったが、1,7-ジメチルキサンチンの AUC が低下した。	(PMID:21222115) Eur J Clin Pharmacol. 2011 67(4) 347-353.	2020 5 15	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3929lite.html
47	カフェイン	・抗リン脂質抗体症候群でワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 20 mg/日を服用中の 27 歳女性 (ブラジル) が、2 L/日以上の高カフェインガラナ飲料を 1 週あたり 6 日間摂取したところ (期間不明)、コントロール不良 (INR 1.3 未満) の状態が続いた。ガラナ飲料の摂取中止によりワルファリン 7.5 mg/日の服用で INR が目標範囲に達したが、ガラナ飲料再摂取 5 日後に INR は 1.2 まで低下した。	(PMID:21852006) Int J Cardiol. 2012;156(1):e4-5.	2020 11 19	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3929.html
48	カフェイン	・てんかんのためフェノバルビタール (抗てんかん薬: CYP3A4 基質) を服用中の 18 歳男性 (ブラジル) が、コーラ 1.5 L/日を日常的に摂取し (期間不明)、抗リン脂質抗体症候群のためワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、	(PMID:21852006) Int J Cardiol. 2012;156(1):e4-5.	2020 12 7	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3929.html

		CYP3A4 基質) 20 mg/日の服用を開始したところ、コントロール不良 (INR1.5 未満) の状態が続いた。コーラの摂取量を 350mL/日に減量したところ、ワルファリン 7.5 mg/日の服用で数年間 INR は目標範囲で維持されたが、エスプレッソコーヒー5杯/日の日常的な摂取により再び INR は 1.1 まで低下したが、エスプレッソコーヒーの摂取量を 1 杯/日に減量したところ、INR は安定した。			
49	カフェー酸、コーヒー酸、カフェ酸、カフェイン酸	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミソクローム) において、カフェー酸誘導体 (カフェー酸エチル、カフェー酸オクチル、カフェー酸フェニルメチル、カフェー酸フェニルエチル) は CYP1A2 活性を阻害した。	(PMID:21222608) Med Chem. 2011;7(2):99-105.	2020 6 18	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3641lite.html
50	カフェー酸、コーヒー酸、カフェ酸、カフェイン酸	・ in vitro 試験 (ヒト OAT 発現カエル卵母細胞) において、カフェー酸は、OAT1、OAT3 活性を阻害した。	(PMID:21697612) Drug Metab Pharmacokinet. 2011;26(5):486-93.	2020 12 23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3641.html
51	ガラナ	・ 抗リン脂質抗体症候群でワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 20 mg/日を服用中の 27 歳女性 (ブラジル) が、2 L/日以上の高カフェインガラナ飲料を 1 週あたり 6 日間摂取したところ (期間不明)、コントロール不良 (INR 1.3 未満) の状態が続いた。ガラナ飲料の摂取中止によりワルファリン 7.5 mg/日の服用で INR が目標範囲に達したが、ガラナ飲料再摂取 5 日後に INR は 1.2 まで低下した。	(PMID:21852006) Int J Cardiol. 2012;156(1):e4-5.	2020 11 19	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail498.html
52	ガラナ	・ 動物実験 (ラット) において、ガラナ抽出物とラモトリギン (抗てんかん薬) の同時摂取は、血中濃度 (最終測定点および無限時間までの AUC)、代謝時間 (Tmax、半減期、消失速度定数)、脳内濃度に影響を及ぼさなかった。一方、血中濃度 (24 時間の AUC、Cmax) を低下させ、平均滞留時間を延長させた。 ・ 動物実験 (ラット) において、ガラナ抽出物の 14 日間の事前摂取は、ラモトリギン (抗てんかん薬) の薬物動態 (AUC、Cmax、Tmax) に影響を及ぼさなかった。	(PMID:29534980) Food Chem Toxicol. 2018;115:170-177.	2020 12 16	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail498.html
53	カロテン	・ 動物実験 (雄性ラット) において、β-カロテンを単回摂取させ CYP3A、CYP2E1、CYP1A2、CYP1A1、CYP2B1 活性を	(PMID:11532871) Carcinogenesis.	2020 7 21	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail42.html

		<p>検討したところ、肝臓では CYP3A、CYP1A2、CYP1A1、CYP2B1 活性を、腎臓では CYP3A、CYP1A1 活性を、肺では CYP1A1 活性を、小腸では CYP3A、CYP2E1、CYP1A2、CYP1A1、CYP2B1 活性を増強させた。</p> <p>・動物実験（雄性ラット）において、β-カロテンを 5 日間摂取させ CYP3A、CYP2E1、CYP1A2、CYP1A1、CYP2B1 活性を検討したところ、肝臓では CYP2E1、CYP1A1、CYP2B1 活性を増強、CYP1A2 活性を減弱させ、腎臓では CYP3A、CYP1A2、CYP1A1 活性を、肺では CYP2E1、CYP1A1 活性を、小腸では CYP3A、CYP2E1、CYP1A2、CYP1A1、CYP2B1 活性を増強させた。</p> <p>・動物実験（雌性ラット）において、β-カロテンを単回摂取させ CYP3A、CYP2E1、CYP1A2、CYP1A1、CYP2B1 活性を検討したところ、肝臓では CYP2E1、CYP1A2、CYP1A1、CYP2B1 活性を、腎臓では CYP3A、CYP2E1、CYP1A1、CYP2B1 活性を、肺では CYP2E1、CYP1A2、CYP1A1 活性を、小腸では CYP3A、CYP2E1、CYP1A2、CYP1A1 活性を増強させ、小腸 CYP2B1 活性を減弱させた。</p> <p>・動物実験（雌性ラット）において、β-カロテンを 5 日間摂取させ CYP3A、CYP2E1、CYP1A2、CYP1A1、CYP2B1 活性を検討したところ、肝臓では CYP3A、CYP2E1、CYP1A2、CYP1A1、CYP2B1 活性を、腎臓では CYP3A、CYP2E1、CYP1A2、CYP1A1、CYP2B1 活性を、肺では CYP2E1、CYP1A1 活性を、小腸では CYP3A、CYP2E1、CYP1A2 活性を増強させ、小腸 CYP1A1、CYP2B1 活性を減弱させた。</p>	2001;22(9):1483-95.		
54	カロテン	<p>・動物実験（ラット）において、β-カロテンの摂取は、肝臓、肺、腎臓の CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1/2 活性、肝臓、肺、腎臓、小腸の GST 活性、GSH 濃度に影響を及ぼさなかった。</p> <p>・動物実験（ラット）において、カンタキサンチンの摂取は、肝臓、肺、腎臓、小腸の GST 活性、GSH 濃度に影響を及ぼさず、肺および腎臓の CYP2B1/2 活性にも影響を及ぼさなかったが、肝臓 CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1/2 活性、肺および腎臓 CYP1A1、CYP1A2 活性を増強させた。</p>	(PMID:10434850) Br J Nutr. 1999;81(3):235-42.	2020 9 25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail42.html

55	カンゾウ、甘草、リコリス	<ul style="list-style-type: none"> ・動物実験（ラット）において、カンゾウ水抽出物の単回摂取は、パクリタキセル（抗がん剤：CYP2C8、CYP3A4基）の血中濃度、クリアランスに影響を及ぼさなかったが、14日間事前摂取では、パクリタキセルの血中濃度（AUC）を低下させ、クリアランスを増加させた。 	<p>(PMID:31820303)</p> <p>Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2020;45(2):257-264.</p>	2020 5 1	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1495lite.html
56	カンゾウ、甘草、リコリス、リコライス	<ul style="list-style-type: none"> ・ex vivo 試験（雄性マウス肝臓）において、カンゾウ抽出物を摂取させ CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1、CYP2E1、CYP3A 活性を検討したところ、4日間の摂取では CYP1A2、CYP2B1、CYP2E1、CYP3A 活性を増強、CYP1A1 活性を減弱させ、10日間の摂取では CYP1A2、CYP2B1、CYP3A 活性を増強、CYP1A1 活性を減弱させた。 ・ex vivo 試験（雌性マウス肝臓）において、カンゾウ抽出物を摂取させ CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1、CYP2E1、CYP3A 活性を検討したところ、4日間の摂取では CYP1A2、CYP2B1、CYP2E1、CYP3A 活性を増強、CYP1A1 活性を減弱させ、10日間の摂取では CYP1A2、CYP2B1、CYP3A 活性を増強させた。 ・ex vivo 試験（雄性マウス肝臓）において、グリチルリチンを摂取させ CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1、CYP2E1、CYP3A 活性を検討したところ、4日間の摂取では CYP1A2、CYP2B1、CYP2E1、CYP3A 活性を増強させ、10日間の摂取では CYP1A2、CYP2B1 活性を増強、CYP1A1 活性を減弱させた。 ・ex vivo 試験（雌性マウス肝臓）において、グリチルリチンを摂取させ CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1、CYP2E1、CYP3A 活性を検討したところ、4日間の摂取では CYP1A2、CYP2B1、CYP2E1、CYP3A 活性を増強させ、10日間の摂取では CYP1A2、CYP2B1 活性を増強、CYP1A1、CYP2E1 活性を減弱させた。 	<p>(PMID:9464470)</p> <p>Life Sci. 1998;62(6):571-82.</p>	2020 9 24	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1495.html
57	キャットクロー	<ul style="list-style-type: none"> ・in vitro 試験（L-MDR1細胞、P388/dx細胞）において、キャットクローのエタノール抽出物は P 糖タンパク質活性に影響を及ぼさなかった。 ・in vitro 試験（MDCKII細胞）において、キャットクローのエタノール抽出物は BCRP 活性に影響を及ぼさなかった。 	<p>(PMID:30602711)</p> <p>Molecules. 2018;24(1):137</p>	2020 5 22	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail112lite.html

		<ul style="list-style-type: none"> ・ in vitro 試験 (HEK293 細胞) において、キャッツクローのエタノール抽出物は OATP1B1、OATP1B3 活性に影響を及ぼさなかった。 ・ in vitro 試験 (測定キット) において、キャッツクローのエタノール抽出物は CYP1A2、CYP2B6、CYP2C19 活性に影響を及ぼさなかったが、CYP3A4 活性を抑制した。 ・ in vitro 試験 (LS180 細胞) において、キャッツクローのエタノール抽出物は CYP1A1、CYP1A2、CYP3A4、MRP2、ABCC2 遺伝子発現に影響を及ぼさなかったが、CYP2J2、UGT1A3、UGT1A9、ABCB1、SLCO1B1 遺伝子発現を誘導した。 			
58	キャッツクロー	<ul style="list-style-type: none"> ・ HIV 感染症、C 型肝炎による肝硬変、肺高血圧のため、アバカビル (抗ウイルス薬) 600 mg/日、ラミブジン (抗ウイルス薬) 300 mg/日、アタザナビル (抗ウイルス薬: CYP3A4 基質) 300 mg/日、リトナビル (抗ウイルス薬: CYP2D6、CYP3A4 基質) 100 mg/日、サキナビル (抗ウイルス薬: CYP3A4、P 糖タンパク質基質) 2000 mg/日を服用中の 45 歳女性 (スペイン) が、キャッツクロー抽出物を 2 ヶ月間摂取したところ (摂取量不明)、肝移植前の検査にてアタザナビル、リトナビル、サキナビルのトラフ濃度 (Cmin) 上昇が認められ、キャッツクローの摂取中止により改善した。 	(PMID:18712519) Eur J Clin Pharmacol. 2008;64(12):1235-6.	2020 12 3	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail500.html
59	クミン	<ul style="list-style-type: none"> ・ 動物実験 (糖尿病モデルラット) において、クミン粉末のエタノール抽出物とグリブライド (糖尿病治療薬: CYP2C9、CYP3A4 基質) との 28 日間併用は、グリブライドの血中濃度 (Cmax、AUC) に影響しなかった。 	(PMID 31348760) J Complement Integr Med. 2019;16(4)	2020 5 20	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2248lite.html
60	クランベリー、ツルコケモモ	<ul style="list-style-type: none"> ・ 僧帽弁置換術の既往歴があり、ワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 服用中の 37 歳女性 (イギリス) が、多量のクランベリージュースを摂取していたところ (摂取量、期間不明)、右大腿部筋肉内血腫を生じ、INR 上昇が認められた。摂取中止により INR コントロール良好となったが、ザクロジュース約 3 L/日を 1 週間以上摂取したところ、左腓腹部筋肉内血腫を生じ、INR 再上昇が認められ、 	(PMID:20029019) Emerg Med J. 2010;27(1):74-5.	2020 12 10	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail503.html

		ザクロジュースを含むフルーツジュースの摂取制限により改善した。			
61	クルクミン	・動物実験（ラット）において、クルクミンの直前投与はドセタキセル（抗がん剤：CYP3A4、P糖タンパク質基質）の血中濃度に影響を及ぼさなかったが、クルクミンの4日間の事前投与は、ドセタキセルの血中濃度（Cmax、AUC）を上昇させた。	(PMID:20727390) Int J Pharm. 2010;399(1-2):116-20.	2020 6 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail544.htm
62	クルクミン	・動物実験（ベンチレンテトラソール誘発てんかんモデルラット）において、クルクミンの摂取は、バルプロ酸（抗てんかん薬）のてんかん発作抑制作用、脳中 MDA 低下作用、脳中 GSH 上昇作用を増強した。 ・動物実験（最大電気ショック誘発てんかんモデルラット）において、クルクミンの摂取は、フェニトイン（抗てんかん薬：CYP2C9、CYP2C19 基質）、フェノバルピタール（抗てんかん薬：CYP3A4 基質）、カルバマゼピン（抗てんかん薬：CYP3A4 基質）のてんかん発作抑制作用、脳中 MDA 低下作用、脳中 GSH 上昇作用を増強した。	(PMID:21641922) Pharmacol Biochem Behav. 2011;99(3):399-407.	2020 7 3	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail544.htm
63	クルクミン	・動物実験（ラット）において、クルクミンとピペリンの併用は、クルクミンの血中濃度（AUC、Cmax）に影響を及ぼさなかったが、Tmax を延長、排出半減期を短縮、クリアランスを低下させた。 ・健康な成人男性 8 名（20～26 歳、インド）を対象とした単盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、クルクミン 2 g とピペリン 20 mg を併用させたところ、クルクミンの血中濃度（Cmax、AUC）が増加した。	(PMID:9619120) Planta Med. 1998;64(4):353-6.	2020 7 29	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail544.htm
64	クルクミン	・in vitro 試験（ヒト酵素）において、クルクミンは CYP3A4 活性を阻害した。 ・in vitro 試験（MCF-7/ACR 細胞）において、クルクミンは P 糖タンパク質活性を阻害した。 ・動物実験（ラット）において、クルクミンの摂取は、静脈投与したエトポシド（抗がん剤：CYP3A 基質）の薬物動態に影響を及ぼさず、経口投与したエトポシドの Tmax、生体利用	(PMID:21506134) Biopharm Drug Dispos. 2011;32(4):245-51.	2020 8 14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail544.htm

		率にも影響を及ぼさなかったが、血中濃度 (AUC、Cmax) を上昇、半減期を延長させた。			
65	クルクミン	・動物実験 (ラット) において、クルクミンの摂取と、フェノバルピタール (抗てんかん薬: CYP3A4 基質) またはカルバマゼピン (抗てんかん薬: CYP3A4 基質) の腹腔内投与を 21 日間継続したところ、フェノバルピタールまたはカルバマゼピンの血中濃度には影響を及ぼさなかった。	(PMID:20667451) Eur J Pharmacol. 2010;644(1-3):106-12.	2020 9 2	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail544.html
66	クルクミン	・動物実験 (ウサギ) において、クルクミンの 3 日間の事前摂取は、ノルフロキサシン (抗菌薬、CYP1A2 基質) の全身クリアランスに影響を及ぼさなかったが、血中濃度 (AUC) を上昇、平均滞留時間、消失半減期を延長させ、吸収半減期を短縮させた。	(PMID:19934593) J Vet Sci. 2009;10(4):293-7.	2020 9 18	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail544.html
67	クルクミン	・in vitro 試験 (ブタ腎上皮細胞、P 糖タンパク質発現ブタ腎上皮細胞) において、クルクミン、デメトキシクルクミンは P 糖タンパク質の活性を阻害した。一方、ビスデメトキシクルクミンは影響を及ぼさなかった。	(PMID:19879740) Phytomedicine. 2010;17(7):506-12.	2020 10 22	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail544.html
68	グルコサミン	・高血圧、脂質異常症、糖尿病、狭心症、冠動脈ステント治療、脳梗塞発症病歴あり、ワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4、P 糖タンパク質基質) 3.75 mg/日服用中の 81 歳男性 (日本) が、グルコサミンサプリメントを 2 ヶ月間併用 (摂取量不明) したところ、INR 上昇を認め、グルコサミンサプリメントの摂取中止により INR は治療域に改善した。	(2018126298) 心臓 2018;50(2):197-202.	2020 5 11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail24lite.html
69	グレープフルーツ	・健康な成人 8 名 (23~45 歳、カナダ) を対象とした無作為化クロスオーバープラセボ比較試験において、グレープフルーツジュース 250 mL とフェロジピン (カルシウム拮抗薬: CYP3A4 基質) 10 mg を同時に摂取させたところ、フェロジピンの半減期、Tmax に影響は認められなかったが、血中濃度 (AUC、Cmax) が増加した。	(PMID:12811362) Clin. Pharmacol Ther. 2003; 73(6): 529-37.	2020 6 5	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3615.html
70	グレープフルーツ	・in vitro 試験 (ヒト酵素) において、ベルガモチン、6,7-ジヒドロキシベルガモチン、ナリンゲニンは、CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:12127912) Life Sci. 2002; 71(13): 1579-89	2020 7 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3615lite.html

71	グレープフルーツ	<p>・2016年4月までを対象に4つのデータベースで検索できたクロスオーバー無作為化比較試験5報について検討したメタ分析において、グレープフルーツジュースの摂取は、シクロスポリン（免疫抑制剤：CYP3A4、P糖タンパク質基質）の半減期（3報）、クリアランス（3報）との関連は認められなかったが、血中濃度（AUC（4報）、Cmax（5報））、Tmax（5報）の上昇と関連が認められた。</p>	<p>(PMID:27278683) Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2016;41(6):665-673.</p>	2020 9 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3615.html
72	クレソン、オランダガラシ、ウォータークレス	<p>・in vitro 試験（ヒト肝細胞）において、フェニルイソチオシアネートはGSTM1、GSTT1 遺伝子発現に影響を及ぼさなかったが、CYP1A1、CYP1A2 遺伝子発現を誘導し、CYP3A4、CYP3A5 遺伝子発現を阻害した。</p>	<p>(PMID:20442190) Toxicol Sci. 2010;116(2):422-32.</p>	2020 9 30	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2574.html
73	ケイパー、ケッパー、セイヨウフウチョウボク	<p>・妊婦（年齢不明、イタリア）が、妊娠中の体重管理のためにポリフェノール豊富な地中海食（主にカカオ豆含有シリアル、レッドオレンジ、オレンジジュース、春野菜、ソラマメ、ケイパー、タマネギ、ショウガを含む、摂取量不明）を妊娠期間中継続し、妊娠38週の帝王切開4日前から自己判断で鎮痛のためにパラセタモール（解熱鎮痛薬：CYP2E1 基質）3,000 mg/日を服用したところ、出生した女兒に収縮期心雑音、動脈管早期閉鎖、重度の心筋症、右心室機能不全、肺動脈狭窄、AST、トロポニン上昇、軽度の呼吸窮迫症候群が認められたが、加療により改善した。</p>	<p>(PMID:29343586) Pediatrics. 2018;141(2):e20163850.</p>	2020 11 25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2529.html
74	ケルセチン、クエルセチン	<p>・in vitro 試験（ラット小腸）において、ケルセチンはP糖タンパク質を阻害した。 ・in vitro 試験（ヒト肝ミクロソーム）において、ケルセチンはCYP3A4によるサキナビル（抗ウイルス薬：CYP3A4、P糖タンパク質基質）代謝を阻害した。</p>	<p>(PMID:20930421) Drug. Metab. Pharmacokinet. 2010; 25(6): 521-30.</p>	2020 4 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2380lite.html
75	ケルセチン、クエルセチン	<p>・in vitro 試験（ヒト酵素）において、ケルセチンはCYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 活性を阻害した。</p>	<p>(PMID:12127912) Life Sci. 2002; 71(13): 1579-89</p>	2020 7 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2380lite.html
76	ケルセチン、クエルセチン	<p>・健康な成人男性12名（24～31歳、韓国）を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、ケルセチン500 mg×3回/日を7日間摂取させ、7日目にフェキソフェナジン（アレルギー治療薬：P糖タンパク</p>	<p>(PMID:19221726) Eur J Clin Pharmacol. 2009;65(6):609-14.</p>	2020 8 25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2380.html

		質基質) 60 mg を併用させたところ、フェキシフェナジンの Tmax、半減期、腎クリアランスに影響を及ぼさなかったが、血中濃度 (Cmax、AUC)、尿中排泄量を上昇させ、口腔内クリアランスを低下させた。			
77	コーヒー	・ てんかんのためフェノバルビタール (抗てんかん薬: CYP3A4 基質) を服用中の 18 歳男性 (ブラジル) が、コーラ 1.5 L/日を日常的に摂取し (期間不明)、抗リン脂質抗体症候群のためワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 20 mg/日の服用を開始したところ、コントロール不良 (INR1.5 未満) の状態が続いた。コーラの摂取量を 350mL/日に減量したところ、ワルファリン 7.5 mg/日の服用で数年間 INR は目標範囲で維持されたが、エスプレッソコーヒー 5 杯/日の日常的な摂取により再び INR は 1.1 まで低下したが、エスプレッソコーヒーの摂取量を 1 杯/日に減量したところ、INR は安定した。	(PMID:21852006) Int J Cardiol. 2012;156(1):e4-5.	2020 12 7	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1703.html
78	ゴマ	・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム、スーパーソーム) において、セサミンの同時および事前処理は S-ワルファリン (CYP2C9 基質) の代謝を阻害した。	(PMID:32601017) Drug Metab Pharmacokinet 2020;35(4):368-373.	2020 12 24	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail95.html
79	コレウス・フォルスコリー、カリウス・フォレスコリー、コレウス	・ 動物実験 (マウス) において、コレウス・フォルスコリー抽出物 (10% フォルスコリン含有) は肝臓および小腸の CYP1A1、CYP1A2、CYP1B1、CYP2E1 遺伝子発現に影響を及ぼさなかったが、CYP2B10、CYP2C29、CYP3A11 遺伝子発現および CYP1A1、CYP1A2、CYP2C、CYP3A 活性を誘導した。	(PMID:31902916) Biol Pharm Bull. 2020;43(1):116-123.	2020 11 26	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1126.html
80	ザクロ、サンセキリュウ、セキリョウ	・ 僧帽弁置換術の既往歴があり、ワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 基質) 服用中の 37 歳女性 (イギリス) が、多量のクランベリージュースを摂取していたところ (摂取量、期間不明)、右大腿部筋肉内血腫を生じ、INR 上昇が認められた。摂取中止により INR コントロール良好となったが、ザクロジュース約 3L/日を 1 週間以上摂取したところ、左腓腹部筋肉内血腫を生じ、INR 再上昇が認められ、ザクロジュースを含むフルーツジュースの摂取制限により改善した。	(PMID:20029019) Emerg Med J. 2010;27(1):74-5.	2020 12 10	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail514.htm

81	ショウガ (生姜、生薑)	<ul style="list-style-type: none"> 動物実験 (ウサギ) において、ショウガ熱水抽出物を 3 日間摂取させ、3 日目にメトロニダゾール (抗原虫薬: CYP2A6 基質) と併用させたところ、メトロニダゾールの血中濃度 (Cmax、AUC) が増加し、代謝時間 (Tmax、半減期) が遅延した。 	(PMID:20046719) Indian J Pharm Sci. 2008; 70(2): 230-2.	2020 6 24	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail715.htm
82	ショウガ (生姜、生薑)	<ul style="list-style-type: none"> 高血圧、心房細動のためワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4、P 糖タンパク質基質) 3.25 mg/日服用中の 64 歳男性 (日本) が、自作の酢ショウガ (酢、ショウガ、ハチミツを混ぜたもの) を 5 日/週併用 (摂取量不明) したところ、INR 上昇を認め、酢ショウガ摂取を継続し、ワルファリンを 2.75 mg/日に減量したところ、INR は治療域に改善した。 	(2018126298) 心臓 2018;50(2):197-202.	2020 5 11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail715lite.html
83	ショウガ (生姜、生薑)	<ul style="list-style-type: none"> 妊婦 (年齢不明、イタリア) が、妊娠中の体重管理のためにポリフェノール豊富な地中海食 (主にカカオ豆含有シリアル、レッドオレンジ、オレンジジュース、春野菜、ソラマメ、ケイパー、タマネギ、ショウガを含む、摂取量不明) を妊娠期間中継続し、妊娠 38 週の帝王切開 4 日前から自己判断で鎮痛のためにパラセタモール (解熱鎮痛薬: CYP2E1 基質) 3,000 mg/日を服用したところ、出生した女兒に収縮期心雑音、動脈管早期閉鎖、重度の心筋症、右心室機能不全、肺動脈狭窄、AST、トロポニン上昇、軽度の呼吸窮迫症候群が認められたが、加療により改善した。 	(PMID:29343586) Pediatrics. 2018;141(2):e20163850.	2020 11 25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail715.htm
84	スギナ (ツクシ/モンケイ)	<ul style="list-style-type: none"> HIV 感染症のためジドブジン (HIV 感染症治療薬)、ラミブジン (抗ウイルス薬)、ネビラピン (抗ウイルス薬: CYP2B、CYP3A 基質) またはエファビレンツ (抗ウイルス薬: CYP2B6、CYP3A4 基質) を 12 年間服用し、ウイルス陰性状態を維持していた 49 歳女性 (アルゼンチン) が、鎮痛と尿路結石予防のためスギナを含むダイエタリーサプリメントを毎日摂取していたところ (摂取量不明)、摂取開始から 2 ヶ月後および 7 ヶ月後のウイルス検査で連続して陽性となり、サプリメントの摂取中止により再び陰性となった。 HIV 感染症のためジドブジン (HIV 感染症治療薬)、ラミブジン (抗ウイルス薬)、エファビレンツ (CYP2B6、CYP3A4 	(PMID:27903949) J Int Assoc Provid AIDS Care. 2017;16(1):11-13.	2020 10 29	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail523.htm

		<p>基質)を9年間服用し、経過良好のためエムトリシタピン(抗ウイルス薬)、テノホビル(抗ウイルス薬)、エファビレンツによる治療に移行した75歳男性(アルゼンチン)が、利尿のためスギナを含むハーブサプリメントを摂取していたところ(摂取量、期間不明)、治療薬変更から4ヶ月後および9ヶ月後のウイルス検査で連続して陽性となり、サプリメントの摂取中止により再び陰性となった。</p>			
85	ステビア	<p>・びまん性甲状腺腫を伴う甲状腺中毒症のためメチマゾール(抗甲状腺薬)5mg/日を服用中の47歳女性(タイ)が、薬局で購入したエトリコキシブ(抗炎症薬)を2~3日おきに90mg服用するとともに、空腹時血糖値を下げるためにステビア抽出物および葉の茶を毎日、6ヶ月間摂取したところ、血中クレアチニンの上昇、めまい、倦怠感、唇と口腔粘膜の乾燥を生じ、さらに1ヶ月後、尿細管機能障害による低ナトリウム血症、高カリウム血症が確認され、エトリコキシブとステビアの中止により改善した。ステビアと急性腎障害の因果関係評価(改変Naranjo)は、スコア5(probable)であった。</p>	<p>J Med Assoc Thai 2019 102(6) 100-4.</p>	2020 10 21	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail525.html</p>
86	スルフォラファン	<p>・in vitro試験(ヒト肝細胞)において、スルフォラファンはCYP1A1、CYP3A5、GSTM1遺伝子発現に影響を及ぼさなかったが、CYP1A2、CYP3A4、GSTT1遺伝子発現を阻害した。</p>	<p>(PMID:20442190) Toxicol Sci. 2010;116(2):422-32.</p>	2020 9 30	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2146.html</p>
87	セイヨウオトギリソウ、セントジョーンズワート、ヒペリクムソウ	<p>・がん患者5名(54~66歳、オランダ)を対象としたオープンラベル無作為化クロスオーバー試験において、セイヨウオトギリソウ300mg×3回/日を18日間摂取させ、摂取期間中の14日目にイリノテカン(抗がん剤、CYP3A4基質)350mg/m²を静脈投与したところ、イリノテカンの血中濃度(AUC、Cmax)、クリアランスに影響を及ぼさなかったが、イリノテカンの代謝産物(SN-38)の血中濃度(AUC、Cmax)を低下させた。</p>	<p>(PMID:12189228) J Natl Cancer Inst. 2002; 94(16): 1247-9.</p>	2020 6 16	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail85.html</p>
88	セイヨウオトギリソウ、セントジョーンズワート、ヒペリクムソウ	<p>・健康な成人12名(平均25±3.9歳、アメリカ)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、セイヨウオトギリソウ(ヒペリシン0.3%含有)300mg×3回/日を28日間摂取させたところ、CYP1A2、CYP3A4、CYP2D6、CYP2E1活性を増強した。</p>	<p>(PMID:12235448) Clin Pharmacol Ther. 2002; 72(3): 276-87.</p>	2020 7 2	<p>https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail85.html</p>

89	セイヨウオトギリソウ、セントジョーンズワート、ヒペリクムソウ	・抗うつ薬服用患者 14 名 (24~72 歳、ドイツ) を対象としたオープンラベル試験において、セイヨウオトギリソウ抽出物 900 mg (ヒペリシン 276 μ g、シュードヒペリシン 786 μ g、ヒペルフォリン 55.11 mg 含有) /日とアミトリプチリン (うつ病治療薬: CYP1A2、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 基質) 75 mg \times 2 回/日の 14 日間併用は、アミトリプチリンと 10-ヒドロキシノルトリプチリンの尿中排泄量に影響を及ぼさなかったが、アミトリプチリン、ノルトリプチリン、10-ヒドロキシアミトリプチリン、10-ヒドロキシノルトリプチリンの血中濃度 (AUC、Cmax) を低下させた。	(PMID:11799342) J Clin Psychopharmacol. 2002;22(1):46-54.	2020 7 7	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail85.html
90	セイヨウオトギリソウ、セントジョーンズワート、ヒペリクムソウ	・ in vitro 試験 (ヒト酵素) において、ヒペルフォリンは CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:12127912) Life Sci. 2002; 71(13): 1579-89	2020 7 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail85.html
91	セイヨウオトギリソウ、セントジョーンズワート、ヒペリクムソウ	・健康な成人男性 8 名 (19~36 歳、アメリカ) を対象とした前後比較試験において、セイヨウオトギリソウ 300 mg \times 3 回を 21 日間摂取させ、22 日目にイブプロフェン (解熱鎮痛薬、CYP2C9 基質) 400 mg を服用させたところ、イブプロフェン (R) 体の薬物動態には影響を及ぼさず、(S) 体の血中濃度 (AUC、Cmax)、消失速度には影響を及ぼさなかったが、平均滞留時間を短縮させた。	(PMID:17284505) Ann Pharmacother. 2007;41(2):229-34.	2020 9 4	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail85.html
92	セイヨウオトギリソウ、セントジョーンズワート、ヒペリクムソウ	・脂質異常症のためロスバスタチン (脂質異常症治療薬: CYP2C9 基質) 10 mg/日を服用しコントロール良好であった 59 歳男性 (アメリカ) が、不眠症のためにハーブサプリメント (セイヨウオトギリソウ 300 mg+ローズマリー 80 mg+スピルリナ 40 mg 含有) 2 個/日を併用したところ、4 ヶ月後の検査で総コレステロールおよび LDL コレステロールの著しい上昇が認められた。ハーブサプリメントの摂取中止により、4 ヶ月で改善した。	(PMID:19185075) Am J Med. 2009;122(2):e1-2.	2020 11 16	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail85.html
93	セイヨウカノコソウ、バレリアン	・ in vitro 試験 (ヒト肝臓ミクロソーム) において、セイヨウカノコソウのエタノール抽出物 (\geq 0.1%バレレン酸) は UGT1A1 の活性を阻害した。	(PMID: 20610890) Drug. Metab. Pharmacokinet. 2010; 25(3): 307-313.	2020 4 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail68lite.html

94	セイヨウカノコソウ、バレリアン	・in vitro 試験 (ヒト酵素) において、バレレン酸は CYP1A2、CYP2D6、CYP3A4 活性に影響を及ぼさなかったが、CYP2C9、CYP2C19 活性を阻害した。	(PMID:12127912) Life Sci. 2002; 71(13): 1579-89	2020 7 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail68.html
95	セイヨウサンザシ、ホーンペリー	・in vitro 試験 (ヒト酵素) において、ビテキシンは CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:12127912) Life Sci. 2002; 71(13): 1579-89	2020 7 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail637.html
96	セイヨウトチノキ (マロニエ)	・in vitro 試験 (ヒト酵素) において、アエスシンは CYP1A2、CYP2D6 活性に影響を及ぼさなかったが、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:12127912) Life Sci. 2002; 71(13): 1579-89	2020 7 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail530.html
97	セイヨウヤドリキ、ミスルトウ	・in vitro 試験 (Jurkat 細胞) において、セイヨウヤドリキ水抽出物は濃度依存的にドキシルピシン (抗がん剤、P 糖タンパク質基質) の細胞毒性を増強した。	(PMID:1955315) Phytother.Res. 2010;24(3):365-8.	2020 4 24	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1064lite.html
98	ダイズ	・動物実験 (ラット) において、カゼインの摂取と比較し、ダイズタンパク質の摂取は、十二指腸および空腸の CYP4A10 遺伝子発現には影響を及ぼさなかったが、肝臓の CYP4A10 遺伝子発現を抑制した。	(PMID:19962299) J Nutr Biochem. 2010 Nov;21(11):1106-13.	2020 10 14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail84.html
99	ダイズイソフラボン	・in vitro 試験 (HepG2 細胞) において、ゲニステインは、CYP4F3 遺伝子およびタンパク質発現には影響を及ぼさなかったが、CYP4F2 遺伝子およびタンパク質発現、CYP4F12 タンパク質発現を誘導した。	(PMID:21205922) J Pharmacol Exp Ther. 2011;337(1):125-36.	2020 4 17	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3633lite.html
100	ダイズイソフラボン	・健康な成人女性 18 名 (平均 21.0±1.1 歳、中国) を対象としたオープンラベル試験において、ゲニステイン 1,000 mg/日を 14 日間摂取させ、14 日目にカフェイン (強心薬: CYP1A2 基質) 100 mg を同時に摂取させたところカフェインの血中濃度 (AUC、Cmax) および半減期、1,7-ジメチルキサンチン (カフェイン代謝産物) の血中濃度 (Cmax) および半減期に影響は認められなかったが、1,7-ジメチルキサンチンの AUC が低下した。	(PMID:21222115) Eur J Clin Pharmacol. 2011 67(4) 347-353.	2020 5 15	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3633lite.html
101	ダイズイソフラボン	・健康な成人 20 名 (試験群 10 名、22~28 歳、中国) を対象とした単盲検プラセボ比較試験において、ダイゼイン 200 mg × 2 回/日を 10 日間摂取させ、10 日目にテオフィリン (喘息治療薬: CYP1A2 基質) 100 mg を同時に摂取させたところ、	(PMID:12756512) Eur. J. Clin. Pharmacol. 2003; 59(3): 237-41.	2020 5 29	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3633lite.html

		テオフィリンの血中濃度 (AUC、Cmax) が上昇、半減期が増加した。			
102	ダイズイソフラボン	<ul style="list-style-type: none"> ・動物実験 (ラット) において、カゼインの摂取に比較し、イソフラボンの摂取は、7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン (DMBA) により誘導される肝臓 CYP1A2 タンパク質発現には影響を及ぼさなかったが、CYP1A1 遺伝子およびタンパク質発現、活性、CYP1A2 遺伝子発現および活性を抑制した。 ・動物実験 (ラット) において、カゼインの摂取に比較し、イソフラボンの摂取は、7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン (DMBA) により誘導される肝臓 CYP1B1 タンパク質発現には影響を及ぼさなかったが、遺伝子発現を抑制した。 ・動物実験 (ラット) において、カゼインの摂取に比較し、イソフラボンの摂取は、7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン (DMBA) により誘導される乳腺 CYP1A1、CYP1A2、CYP1B1 遺伝子およびタンパク質発現を抑制した。 	(PMID:11739881) J Nutr. 2001;131(12):3281-7.	2020 7 16	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3633.html
103	ダイズイソフラボン	<ul style="list-style-type: none"> ・ in vitro 試験 (CYP2E1 発現誘導マウス肝ミクロソーム) において、ゲニステインおよびエクオールは、CYP2E1 活性を阻害した。 ・ in vitro 試験 (CYP1A 発現誘導マウス肝ミクロソーム) において、ゲニステインおよびエクオールは、CYP1A 活性を阻害した。 ・ in vitro 試験 (ヒト CYP1A2、CYP2E1 発現細胞) において、ゲニステインおよびエクオールは、CYP1A2、CYP2E1 活性を阻害した。 	(PMID:9662412) Food Chem Toxicol. 1998;36(5):375-82.	2020 8 4	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3633.html
104	ダイズイソフラボン	<ul style="list-style-type: none"> ・動物実験 (ラット) において、カゼインの摂取と比較し、ダイズタンパク質の摂取は、十二指腸および空腸の CYP4A10 遺伝子発現には影響を及ぼさなかったが、肝臓の CYP4A10 遺伝子発現を抑制した。 ・動物実験 (ラット) において、カゼインの摂取と比較し、ゲニステインの摂取は、空腸の CYP4A10 遺伝子発現には影響を及ぼさなかったが、肝臓および十二指腸の CYP4A10 遺伝子発現を抑制した。 	(PMID:19962299) J Nutr Biochem. 2010;21(11):1106-13.	2020 10 14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3633.html

105	タマネギ	・妊婦（年齢不明、イタリア）が、妊娠中の体重管理のためにポリフェノール豊富な地中海食（主にカカオ豆含有シリアル、レッドオレンジ、オレンジジュース、春野菜、ソラマメ、ケイパー、タマネギ、ショウガを含む、摂取量不明）を妊娠期間中継続し、妊娠 38 週の帝王切開 4 日前から自己判断で鎮痛のためにパラセタモール（解熱鎮痛薬：CYP2E1 基質）3,000 mg/日を服用したところ、出生した女兒に収縮期心雑音、動脈管早期閉鎖、重度の心筋症、右心室機能不全、肺動脈狭窄、AST、トロポニン上昇、軽度の呼吸窮迫症候群が認められたが、加療により改善した。	(PMID:29343586) Pediatrics. 2018;141(2):e20163850.	2020 11 25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail119.html
106	チャ（茶）	・ in vitro 試験（ヒト OATP タンパク質発現細胞）において、EC、EGC は OATP1A2、OATP1B1、OATP1B3、OATP2B1 活性に影響を及ぼさなかったが、ECG、EGCG は OATP1A2、OATP1B1、OATP2B1 活性を、緑茶抽出物は OATP1A2 活性を阻害した。また、EGCG は OATP1B3 活性を増強した。	(PMID:21278283) Drug Metab Dispos. 2011;39(5):920-6.	2020 6 3	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail491.html
107	チャ（茶）	・健康な成人 11 名（20～63 歳、日本）を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化比較試験において、緑茶 150 mL (EGCG 100 mg/dL 含有) をナドロール (β 遮断薬) 30 mg と同時または服用 1 時間前に単回摂取させたところ、いずれのタイミングにおいてもナドロールの Tmax (中央値)、腎クリアランス、薬効 (心拍数、血圧) に影響を及ぼさなかったが、血中濃度 (Cmax、AUC) および尿中排泄率が低下した。	(PMID:32320490) Br J Clin Pharmacol. 2020;86(11):2314-2318.	2020 11 5	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail491.html
108	朝鮮ニンジン、オタネニンジン、高麗人参	・健康な成人 21 名（21 歳～66 歳、シンガポール）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、朝鮮ニンジン抽出物 1,000 mg/日とアスピリン（抗血小板薬）100 mg/日を 3 週間併用させたところ、アスピリンの血小板凝集、トロンビン生成作用に影響を及ぼさなかった。	(PMID: 28732813) Phytomedicine. 2017;32:88-96	2020 4 2	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail110lite.html
109	朝鮮ニンジン、オタネニンジン、高麗人参	・ in vitro 試験（ヒト肝臓ミクロソーム）において、朝鮮ニンジンのエタノール抽出物（ $\geq 5\%$ 総ジンセノイド）は UGT1A1 の活性を阻害した。	(PMID: 20610890) Drug. Metab. Pharmacokinet. 2010; 25(3): 307-313.	2020 4 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail110lite.html

110	朝鮮ニンジン、オタネニンジン、高麗人参	健康な成人（試験群 12 名、平均 30.2±7.2 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、アメリカニンジン 1 g×2 回/日を週初めの連続 3 日、3 週間摂取させ、最終週の 3 日間にワルファリン（抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4、P 糖タンパク質基質）5 mg/日を併用させたところ、INR、ワルファリン血中濃度（Cmax、AUC）が低下した。	(PMID:15238367) Ann.Int.Med. 2004;141:23-27.	2020 4 15	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail110lite.html
111	朝鮮ニンジン、オタネニンジン、高麗人参	・動物実験（ラット）において、朝鮮ニンジン抽出物の摂取は、バルサルタン（アンジオテンシン II 受容体拮抗薬：CYP2C19、CYP3A4 基質）の血中濃度（AUC）、半減期、クリアランスに影響を及ぼさなかった。 ・in vitro 試験（ヒト薬物トラスポーター発現 HEK293 細胞）において、ジンセノイドは OCT 1、OCT2、OAT 1、OAT3 活性には影響を及ぼさなかったが、プロトパナキサジオール型ジンセノイドは、OATP1B1、OATP 1 B3 活性を阻害した。	(PMID:32023909) Molecules. 2020;25(3):e622	2020 5 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail110lite.html
112	朝鮮ニンジン、オタネニンジン、高麗人参	・健康な成人 12 名（平均 25±3.9 歳、アメリカ）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、朝鮮ニンジン（ジンセノイド 5%含有）500 mg×3 回/日を 28 日間摂取させたところ、CYP1A2、CYP3A4、CYP2D6、CYP2E1 活性に影響を及ぼさなかった。	(PMID:12235448) Clin Pharmacol Ther. 2002; 72(3): 276-87.	2020 7 2	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail110lite.html
113	朝鮮ニンジン、オタネニンジン、高麗人参	・in vitro 試験（Hepa1c1c7 細胞）において、アメリカニンジン抽出物はキノンレダクターゼ活性を誘導した。 ・健康な成人 10 名（23～63 歳、シンガポール）を対象としたオープンラベル試験において、アメリカニンジン抽出物 200 mg×2 回/日を 14 日間摂取させ、14 日目にジドブジン（HIV 感染症治療薬）300 mg を服用させたところ、ジドブジンの血中濃度（AUC、Cmax）、半減期、Tmax、尿中ジドブジン未変化体量には影響を及ぼさなかったが、尿中グルクロン酸抱合体（GZDV）量が増加した。	(PMID:18319359) J Clin Pharmacol. 2008;48(5):599-609.	2020 9 1	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail110.html
114	朝鮮ニンジン、オタネニンジン、高麗人参	・てんかんのためバルプロ酸（抗てんかん薬）1,000 mg/日を服用し、2 年間発作のない状態を維持していた 16 歳男性（アメリカ）が、運動時の疲労軽減のため、ビタミン、ミネラルおよび植物成分からなる 4 種のブレンド（フラボノイド含有植	(PMID:30669934) J Pharm Pract. 2019;32(5):485-487.	2020 12 2	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail110.html

		物 ブレンド 2: レンゲ根エキス、エゾウコギ根エキス、イワベンケイ根、チョウセンゴミシ果実、高麗人参の根抽出物、ブレンド 4: 柑橘系バイオフィラボノイド) 含有エナジードリンク×2 回/日を 2 ヶ月間摂取したところ、てんかん発作が生じて救急搬送され、バルプロ酸の血中濃度低下が認められた。エナジードリンクの摂取中止により、バルプロ酸の血中濃度が安定した。因果関係評価 (DIPS) はスコア 5 (probable) であり、エナジードリンクに含まれる植物由来のフラボノイドとバルプロ酸との相互作用によるてんかん発作と考えられた。			
115	ニームノキ、ニーム、マルゴサノキ、インドセンダン	・動物実験 (ウサギ) において、ニームノキの葉水抽出物の同時摂取は、クロロキン硫酸塩 (抗寄生虫薬: CYP2C8 基質、CYP3A4 基質) の T _{max} に影響を及ぼさなかったが、血中濃度 (AUC、C _{max})、クリアランス、吸収速度、消失速度を低下させ、半減期を延長させた。	(PMID:14769237) Acta Pharm. 2003;53(4):305-11.	2020 10 7	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1485.html
116	乳清	・動物実験 (ラット) において、カゼインの摂取に比較し、乳清の摂取は、7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン (DMBA) により誘導される肝臓 CYP1A1、CYP1A2 タンパク質発現および活性には影響を及ぼさなかったが、CYP1A1、CYP1A2 遺伝子発現を抑制した。 ・動物実験 (ラット) において、カゼインの摂取に比較し、乳清の摂取は、7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン (DMBA) により誘導される肝臓 CYP1B1 タンパク質発現には影響を及ぼさなかったが、CYP1B1 遺伝子発現を抑制した。 ・動物実験 (ラット) において、カゼインの摂取に比較し、イソフラボンの摂取は、7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン (DMBA) により誘導される乳腺 CYP1A1、CYP1A2、CYP1B1 遺伝子およびタンパク質発現を抑制した。	(PMID:11739881) J Nutr. 2001;131(12):3281-7.	2020 7 16	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail554.html
117	ニンニク、セイヨウニンニク、ガーリック、オオニンニク、ダイサン	・in vitro 試験 (HepG2 細胞) において、熟成ニンニク抽出物は、P 糖タンパク質活性を誘導し、MRP2 活性を阻害した。 ・in vitro 試験 (HepG2 細胞) において、熟成ニンニク抽出物は、サキナビル (抗ウイルス薬: CYP3A4、P 糖タンパク質、	(PMID: 20610890) Drug. Metab. Pharmacokinet. 2010; 25(3): 307-313.	2020 4 1	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail71lite.html

		MRP2 基質) の排出を阻害し、ダルナビル (抗ウイルス薬: CYP3A4、P 糖タンパク質、MRP2 基質) の排出を誘導した。 ・ in vitro 試験 (ラット肝臓) において、熟成ニンニク抽出物は、サキナビル (抗ウイルス薬: CYP3A4、P 糖タンパク質、MRP2 基質) の排出を阻害し、ダルナビル (抗ウイルス薬: CYP3A4、P 糖タンパク質、MRP2 基質) の排出を誘導した。			
118	ニンニク、セイヨウニンニク、ガーリック、オオニンニク、ダイサン	・ in vitro 試験 (ヒト肝臓ミクロソーム) において、ニンニクのメタノール抽出物 (≧3.25%アリイン) は UGT1A1 の活性に影響を及ぼさなかった。	(PMID: 20610890) Drug. Metab. Pharmacokinet. 2010; 25(3): 307-313.	2020 4 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail71lite.html
119	ニンニク、セイヨウニンニク、ガーリック、オオニンニク、ダイサン	・ in vitro 試験 (ラット肝臓および肝細胞) において、熟成ニンニク抽出物はサキナビル (抗ウイルス薬: CYP3A4、P 糖タンパク質基質) の排出を低下させたが、ダルナビル (抗ウイルス薬: CYP3A4 基質) の排出を増加させた。 ・ in vitro 試験 (ラット小腸) において、ニンニク由来フラボノイド (タンゲレチン、ノビレチン、ルチン、ケルセチン) はいずれも P 糖たんぱく質を阻害した。 ・ in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、ニンニク由来フラボノイド (タンゲレチン、ノビレチン、ルチン、ケルセチン) はいずれも CYP3A4 によるサキビナル (抗ウイルス薬: CYP3A4、P 糖タンパク質基質) 代謝を阻害した。	(PMID:20930421) Drug. Metab. Pharmacokinet. 2010; 25(6): 521-30.	2020 4 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail71lite.html
120	ニンニク、セイヨウニンニク、ガーリック、オオニンニク、ダイサン	・健康な成人 12 名 (平均 25±3.9 歳、アメリカ) 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、ニンニク油 500 mg×3 回/日を 28 日間摂取させたところ、CYP1A2、CYP3A4、CYP2D6 活性には影響を及ぼさなかったが、CYP2E1 活性を減弱した。	(PMID:12235448) Clin Pharmacol Ther. 2002; 72(3): 276-87.	2020 7 2	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail71.html
121	ニンニク、セイヨウニンニク、ガーリック、オオニンニク、ダイサン	・ in vitro 試験 (ヒト酵素) において、アリシンは CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:12127912) Life Sci. 2002; 71(13): 1579-89	2020 7 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail71.html
122	ニンニク、セイヨウニンニク、ガーリック	・健康な成人男性 16 名 (平均 25.75±3.96 歳、アメリカ) を対象とした前後比較試験において、事前に熟成ニンニク抽出物 10 mL/日を 12 週間摂取させ、アセトアミノフェン (解熱	(PMID:8049637) Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1994;3(2):155-60.	2020 7 31	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail71.html

	ク、オオニンニク、ダイサン	鎮痛薬) 1g を服用させたところ、アセトアミノフェンの血中濃度 (AUC、Cmax)、腎クリアランス、Tmax、半減期に影響を及ぼさなかったが、グルクロニド (アセトアミノフェンの代謝産物) の血中濃度 (AUC) を上昇させた。			
123	ニンニク、セイヨウニンニク、ガーリック、オオニンニク、ダイサン	・健康な成人 8 名 (平均 40.5±11.3 歳、イギリス) を対象とした前後比較試験において、硫化ジアリル 0.2 mg/kg 体重を摂取させ、5 時間後にクロルゾキサゾン (筋弛緩薬: CYP2E1 基質) 500 mg を摂取させたところ、クロルゾキサゾンの代謝指標 (6-ヒドロキシクロルゾキサゾン/クロルゾキサゾン比) が低下した。	(PMID:11530830) Hum Exp Toxicol. 2001;20(7):321-7.	2020 10 1	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail71.html
124	ノコギリヤシ、ソウパルメット	・in vitro 試験 (ヒト肝臓マイクロソーム) において、ノコギリヤシのエタノール抽出物は UGT1A1 の活性を阻害した。	(PMID: 20610890) Drug. Metab. Pharmacokinet. 2010; 25(3): 307-313.	2020 4 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail70lite.html
125	ハイビスカス、ロゼール、ローゼル、ロゼールソウ	・非小細胞肺癌のためにエルロチニブ (抗がん剤: CYP3A4、CYP1A2 基質) を 5 年間服用中の女性 (年齢不明、フランス) が、ハイビスカス花の茶を日常的に摂取していたところ (摂取量、期間不明)、重度の皮膚障害を認めたが、ハイビスカスの摂取中止と加療により改善した。	(PMID:28434514) J Thorac Oncol. 2017;12(5):e47-e48.	2020 11 4	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2363.html
126	ピペリン	・in vitro 試験 (Caco-2 細胞) において、ピペリンは P 糖タンパク質活性を阻害した。 ・in vitro 試験 (ヒト肝臓マイクロソーム) において、ピペリンは、CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:12130727) J Pharmacol Exp Ther. 2002;302(2):645-50.	2020 7 14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3658.html
127	ピペリン	・動物実験 (ラット) において、クルクミンとピペリンの併用は、クルクミンの血中濃度 (AUC、Cmax) に影響を及ぼさなかったが、Tmax を延長、排出半減期を短縮、クリアランスを低下させた。 ・健康な成人男性 8 名 (20~26 歳、インド) を対象とした単盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、クルクミン 2g とピペリン 20 mg を併用させたところ、クルクミンの血中濃度 (Cmax、AUC) が増加した。	(PMID:9619120) Planta Med. 1998;64(4):353-6.	2020 7 29	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3658.html
128	ピペリン	・動物実験 (マウス) において、ピペリンの摂取は、フェニトイン (抗てんかん薬: CYP2C9、CYP2C19 基質) の血中濃度 (AUC) を上昇させた。	(PMID:11808866) Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2001;26(4):241-7.	2020 8 6	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3658lite.html

		<ul style="list-style-type: none"> ・動物実験（ラット）において、ピペリンの摂取は、静脈投与したフェニトイン（抗てんかん薬：CYP2C9、CYP2C19 基質）の血中濃度（AUC）を上昇させた。 ・健康な成人 6 名（平均 25.8 歳、インド）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、野菜スープとともにコショウ 1 g を摂取させ、30 分後にフェニトイン（抗てんかん薬：CYP2C9、CYP2C19 基質）300 mg を服用させたところ、フェニトインの血中濃度（AUC、Cmax）が上昇し、Tmax が短縮、クリアランスが低下した。 			
129	ピペリン	<ul style="list-style-type: none"> ・健康な成人男性 5 名（25～40 歳、インド）を対象としたクロスオーバー試験において、ピペリン 20 mg/日を 7 日間摂取させ、7 日目にフェニトイン（抗てんかん薬：CYP2C9、CYP2C19 基質）300 mg を併用させたところ、フェニトインの血中濃度（Cmax）、Tmax に影響を及ぼさなかったが、血中濃度（AUC）を上昇させた。 	(PMID:3444866) Planta Med. 1987;53(6):568-9.	2020 8 27	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3658.html
130	ピペリン	<ul style="list-style-type: none"> ・動物実験（ラット）において、ピペリンの摂取は、静脈内投与したフェキソフェナジン（アレルギー治療薬：P 糖タンパク質基質）の薬物動態に影響を及ぼさず、経口摂取したフェキソフェナジンの血中濃度（Cmax）、Tmax、半減期にも影響を及ぼさなかったが、血中濃度（AUC）、生物学的利用能を増加させた。 	(PMID:20492299) J Food Sci. 2010;75(3):H93-6.	2020 9 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3658.html
131	ピペリン	<ul style="list-style-type: none"> ・てんかん患者 10 名（20～45 歳、インド）を対象とした前後比較試験において、カルバマゼピン（抗てんかん薬：CYP3A4 基質）300 mg×2 回による治療とともにピペリン 20 mg を単回摂取させたところ、カルバマゼピンの血中濃度（Cmax）、Tmax、半減期、吸収速度には影響を及ぼさなかったが、血中濃度（AUC）を上昇、消失速度を低下させた。 ・てんかん患者 10 名（20～45 歳、インド）を対象とした前後比較試験において、カルバマゼピン（抗てんかん薬：CYP3A4 基質）500 mg×2 回による治療とともにピペリン 20 mg を単回摂取させたところ、カルバマゼピンの吸収速度、消失速度には影響を及ぼさなかったが、血中濃度（AUC、Cmax）を上昇させ、Tmax を短縮させた。 	(PMID:19283724) Phytother Res. 2009;23(9):1281-6.	2020 9 23	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3658.html

132	ピペリン	・健康な男性 12 名 (26~32 歳、インド) を対象としたオープンラベル試験において、ピペリン 20 mg/日を 10 日間摂取させた後、フェキシフェナジン (アレルギー治療薬: P 糖タンパク質基質) 120 mg を摂取させたところ、フェキシフェンジンの血中濃度 (Cmax、AUC) 上昇、経口クリアランスの低下が認められた。一方、Tmax、半減期、腎クリアランスに影響は認められなかった。	(PMID:27981349) Eur J Clin Pharmacol. 2017;73(3):343-349.	2021 1 6	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail3658.html
133	ブドウ	・健康な成人 8 名 (23~45 歳、カナダ) を対象とした無作為化クロスオーバープラセボ比較試験において、赤ワイン 250 mL とフェロジピン (カルシウム拮抗薬: CYP3A4 基質) 10 mg を同時に摂取させたところ、フェロジピンの血中濃度 (AUC、Cmax)、半減期に影響は認められなかったが、Tmax が遅延した。	(PMID:12811362) Clin. Pharmacol Ther. 2003; 73(6): 529-37.	2020 6 5	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail66.html
134	ブドウ	・44 歳女性 (ドイツ) が、レーズン 100~150 g/日を含む食事を 1 年以上、日常的に摂取していたところ、重度の鉄欠乏性貧血を生じ、鉄剤の服用により 3 ヶ月で回復した。その後もレーズン摂取を継続したところ、9 ヶ月後に倦怠感、頭痛、舌の灼熱感、運動耐性低下、顔面蒼白、萎縮性舌炎を生じ、ヘモグロビン、MCV、MCH の低下が認められ、長期にわたる鉄欠乏性貧血が疑われた。レーズンの摂取を中止した場合、経口鉄吸収試験では異常を認めず、再摂取により血清鉄、網状赤血球数の減少が認められたことから、レーズンの摂取を完全に中止したところ 3 週間後に回復した。	(PMID:24262730) Am J Med. 2013;126(12):e1-2.	2020 11 11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail66lite.html
135	ブラックコホシュ	・in vitro 試験 (ヒト肝臓マイクロソーム) において、ブラックコホシュのエタノール抽出物 (≧5%総トリテルペン配糖体) は UGT1A1 の活性を阻害した。	(PMID: 20610890) Drug. Metab. Pharmacokinet. 2010; 25(3): 307-313.	2020 4 8	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail529lite.html
136	ベニコウジ	・高コレステロール血症、甲状腺機能低下症、高血圧、パーキンソン病、うつ病のためロスバスタチン (脂質異常症治療薬: CYP3A4、BCRP 基質)、レボチロキシン (甲状腺ホルモン製剤)、ペリンドプリル (ACE 阻害薬)、インダバミド (降圧剤)、プラミベキソール (パーキンソン病治療薬)、セルトラリン (うつ病治療薬: CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 基質) を服用中の 70 歳女性 (イタリア) が、ベニコ	(PMID:26830519) Curr Drug Saf. 2016;11(3):264-6.	2020 9 28	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail62.html

		ウジ 200 mg を含むサプリメントを約 15 日間摂取したところ、急性筋肉痛、筋力低下、四肢の運動性低下を生じ、横紋筋融解症と診断され、薬物相互作用の評価 DIPS にて 5 (probable) であったことから、セルトラリンとロスバスタチンとベニコウジの相互作用によるものと考えられた。ロスバスタチンとサプリメントの摂取中止、およびセルトラリンをエシタロプラムへ変更したことにより改善した。			
137	ベニコキ、アナトー	・動物実験（ラット）において、ピキシンの摂取は、肝臓、肺、腎臓、小腸の GST 活性、GSH 濃度に影響を及ぼさず、肺 CYP2B1/2 活性、腎臓 CYP1A2、CYP2B1/2 活性にも影響を及ぼさなかったが、肝臓 CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1/2 活性、肺 CYP1A1、CYP1A2 活性、腎臓 CYP1A1 活性を増強させた。	(PMID:10434850) Br J Nutr. 1999;81(3):235-42.	2020 9 25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail2716.html
138	ポリコサノール	・健康な成人男性 12 名（平均 24 歳、オーストラリア）を対象としたクロスオーバー無作為化前後比較試験において、エキナセア根抽出物（E. angustifolia 600 mg、E. purpurea 675 mg 含有：総アルカミド 5.75 mg 規格化）×4 回/日またはポリコサノール 10 mg×2 回/日を 3 週間摂取させ、2 週間目にワルファリン（抗凝固薬：CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4）25 mg を併用させたところ、エキナセアまたはポリコサノールではワルファリン（R）体の薬物動態には影響を及ぼさず、（S）体の血中濃度（Cmax）、Tmax、半減期にも影響を及ぼさなかったが、エキナセアでは（S）体の血中濃度（AUC）を低下、クリアランスを増加させた。一方、エキナセアまたはポリコサノールの併用は、ワルファリンの薬力学に影響を及ぼさなかった。	(PMID:20573086) Br J Clin Pharmacol. 2010;69(5):508-15.	2020 10 2	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail737.html
139	メレゲッタコショウ	・in vitro 試験（ヒト酵素タンパク）において、メレゲッタコショウのエタノール抽出物は CYP3A4、CYP3A5、CYP3A7 活性を阻害した。 ・in vitro 試験（ヒト酵素タンパク）において、メレゲッタコショウの熱水抽出物は CYP3A4 活性を阻害した。	(PMID:20109542) J Ethnopharmacol. 2010;128(2):390-4.	2020 9 15	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1984.html

140	モロヘイヤ、タイワンツナン	<ul style="list-style-type: none"> ・ in vitro 試験 (ヒト酵素タンパク) において、モロヘイヤのエタノール抽出物は CYP3A4、CYP3A5 活性に影響しなかったが、CYP3A7 活性を阻害した。 ・ in vitro 試験 (ヒト酵素タンパク) において、モロヘイヤの熱水抽出物は CYP3A4 活性を阻害した。 	(PMID:20109542) J Ethnopharmacol. 2010;128(2):390-4.	2020 9 15	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail547.htm
141	リコピン	<ul style="list-style-type: none"> ・ in vitro 試験 (ヒト酵素) において、リコピンは CYP1A1、CYP1B1 活性を阻害した。 ・ in vitro 試験 (MCF-7 細胞) において、リコピンは UGT1A1 の遺伝子発現および活性を増強した。 ・ in vitro 試験 (MCF-7 細胞) において、リコピンは CYP1A1 遺伝子発現には影響を及ぼさなかったが、活性を阻害し、CYP1B1 遺伝子発現および活性を阻害した。 	(PMID:20400267) Nutrition. 2010;26(11-12):1181-7.	2020 8 12	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail710.htm
142	リコピン	<ul style="list-style-type: none"> ・ 動物実験 (ラット) において、リコピンの摂取は、肝臓、肺、腎臓の CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1/2 活性、肝臓、肺、腎臓、小腸の GST 活性、GSH 濃度に影響を及ぼさなかった。 	(PMID:10434850) Br J Nutr. 1999;81(3):235-42.	2020 9 25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail710.htm
143	リノール酸	<ul style="list-style-type: none"> ・ in vitro 試験 (ヒト酵素) において、リノール酸は CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 活性を阻害した。 	(PMID:12127912) Life Sci. 2002; 71(13): 1579-89	2020 7 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail558.htm
144	ルイボス	<ul style="list-style-type: none"> ・ 急性骨髄性白血病のため同種造血幹細胞移植を受け、急性移植片対宿主病 (GVHD) 予防のためにタクロリムス (免疫抑制剤: CYP3A4、CYP3A5 基質)、メトトレキサート (抗がん剤) 服用中に GVHD を生じたが、プレドニゾロン (抗炎症薬: CYP3A 基質) で寛解し、タクロリムス 0.6 mg/日、プレドニゾロン 55 mg/日、ポリコナゾール (抗真菌薬: CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 基質) 400 mg/日の服用を継続していた 38 歳女性 (日本) が、移植後 55 日目よりルイボス茶を 2 L/日以上、4 日間同時摂取したところ、血中タクロリムス濃度が低下し GVHD が再発した。ルイボス茶の摂取中止と加療により改善した。 	(2014139204) Journal of Hematopoietic Cell Transplantation. 2013;2(4):109-111.	2021 1 14	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail736.htm
145	ルチン	<ul style="list-style-type: none"> ・ in vitro 試験 (ラット小腸) において、ルチンは P 糖タンパク質を阻害した。 	(PMID:20930421) Drug. Metab. Pharmacokinet. 2010; 25(6): 521-30.	2020 4 9	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail612lite.html

		・ in vitro 試験 (ヒト肝臓ミクロソーム) において、ルチンは CYP3A4 によるサキナビル (抗ウイルス薬: CYP3A4、P 糖タンパク質基質) 代謝を阻害した。			
146	ルテイン	・動物実験 (ラット) において、ルテインの摂取は、肝臓、肺、腎臓の CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1/2 活性、肝臓、肺、腎臓、小腸の GST 活性、GSH 濃度に影響を及ぼさなかった。	(PMID:10434850) Br J Nutr. 1999;81(3):235-42.	2020 9 25	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail41.html
147	レスベラトール	・ in vitro 試験 (HepG2 細胞) において、レスベラトールは、CYP4F3 遺伝子およびタンパク質発現には影響を及ぼさなかったが、CYP4F2 遺伝子およびタンパク質発現を誘導した。	(PMID:21205922) J Pharmacol Exp Ther. 2011;337(1):125-36.	2020 4 17	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail17151lite.html
148	レスベラトロール	・ in vitro 試験 (MCF-7 細胞) において、レスベラトロールは、P 糖タンパク質活性の阻害およびアポトーシス関連遺伝子発現への作用増強により、ドセタキセル (抗がん剤: CYP3A4、P 糖タンパク質基質) およびドキシソルピシン (抗がん剤、P 糖タンパク質基質) の細胞毒性を増強した。 ・ in vitro 試験 (HeLa 細胞、HepG2 細胞) において、レスベラトロールは、P 糖タンパク質活性の阻害により、ドセタキセル (抗がん剤: CYP3A4、P 糖タンパク質基質) およびドキシソルピシン (抗がん剤、P 糖タンパク質基質) の細胞毒性を増強した。 ・ in vitro 試験 (HepG2 細胞) において、レスベラトロールは、P 糖タンパク質活性の阻害およびアポトーシス関連遺伝子発現への作用の一部増強により、ドセタキセル (抗がん剤: CYP3A4、P 糖タンパク質基質) およびドキシソルピシン (抗がん剤、P 糖タンパク質基質) の細胞毒性を増強した。	(PMID:22011009) Cell. Prolif. 2011; 44(6): 591-601.	2020 4 10	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1715lite.html
149	レスベラトロール	・大動脈弁人口弁置換術後、発作性心房細動のためワルファリン (抗凝固薬: CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4、P 糖タンパク質基質) 4.25mg/日服用中の 48 歳男性 (日本) が、レスベラトロール含有サプリメントを 3 週間併用 (摂取量不明) したところ、INR 上昇を認めた。サプリメントの摂取中止により INR が一時低下するも再度上昇したため、ワルファリンを 4 mg/日に減量したところ、INR は治療域に改善した。	(2018126298) 心臓 2018;50(2):197-202.	2020 5 11	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1715lite.html
150	レスベラトロール	・動物実験 (ラット) において、レスベラトロールの摂取は、テネリグリブチン (糖尿病治療薬 CYP2D6、CYP3A4 基質)	(PMID:31786186) Chem Biol Interact.	2020 5 12	https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail1715lite.html

	<p>には影響を及ぼさなかったが、アログリプチン（糖尿病治療薬：CYP2AD、CYP3A4 基質）、シタグリプチン（糖尿病治療薬：CYP2C、CYP3A 基質）、サキサグリプチン（糖尿病治療薬：CYP3A 基質）の血中濃度（AUC、Cmax）を増加させ、平均滞留時間を延長させた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ in vitro 試験（ラット肝マイクロゾーム）において、レスベラトロールは、アログリプチン（糖尿病治療薬：CYP2D、CYP3A 基質）、テネリグリプチン（糖尿病治療薬：CYP 2 D6、CYP3A4 基質）の代謝には影響を及ぼさなかったが、シタグリプチン（糖尿病治療薬：CYP2C、CYP3A 基質）、サキサグリプチン（糖尿病治療薬：CYP3A 基質）の代謝を抑制した。 ・ in vitro 試験（ヒト肝マイクロゾーム）において、レスベラトロールは、アログリプチン（糖尿病治療薬：CYP2D、CYP3A 基質）、テネリグリプチン（糖尿病治療薬：CYP 2 D6、CYP3A4 基質）の代謝に影響を及ぼさなかったが、シタグリプチン（糖尿病治療薬：CYP2C、CYP3A 基質）、サキサグリプチン（糖尿病治療薬：CYP3A 基質）の代謝を抑制した。 	2020;315:108909.		
--	---	------------------	--	--

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・有効性情報における健康食品と医薬品との相互作用情報のニーズ調査

研究代表者	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	種村菜奈枝	(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

本課題において医薬品と各健康食品素材の相互作用について積極的に情報を収集し、「健康食品」の安全性・有効性情報（HFNet）内の素材情報データベースに掲載している。しかしながら、これまでに医薬品と健康食品素材の相互作用情報が実際に現場で活用されているのかを調査したことはなかった。そこで、薬剤師、管理栄養士（栄養士を含む）の資格を有し、資格を活用して働いているものを対象に「健康食品」の安全性・有効性情報データベースにおける医薬品と健康食品素材の相互作用情報の利用実態についてインターネット調査を行った。

薬剤師および管理栄養士各 500 名から回答を得て、その内、現在、資格を活用している薬剤師 481 名、管理栄養士 299 名を対象に調査を行った。その結果、薬局および病院で働いている薬剤師（427 名）、管理栄養士（105 名）において、患者に対して健康食品の利用を必ず確認すると回答したものは薬剤師で 32.1%、管理栄養士で 20.0%であった。また、患者から医薬品と健康食品の併用について相談されたことのあるものは薬剤師で 80%以上、管理栄養士で約 40%であり、対応の際に医薬品と健康食品・サプリメントの相互作用に関する情報を調べたのは、薬剤師で 84%、管理栄養士で 80%であった。その内、HFNet を参考にしていたものは薬剤師で 23%、管理栄養士で 50%であった。また、現在、資格を活用している薬剤師（481 名）、管理栄養士（299 名）における HFNet の認知度はいずれも 30%であり、その内、HFNet を利用しているものは約 8 割であった。HFNet に相互作用に関する情報が掲載されていることを知っており活用しているものは約 5 割程度、知っていたが利用していないものは約 3 割であった。

本調査において、HFNet を認知し、さらには相互作用情報が掲載されていることを知っているものでは、その情報を活用していることが示唆されたが、認知度がいずれも 3 割程度であったことから、まずは認知度を上げていく必要があると考えられた。

A. 研究目的

健康食品・サプリメント（以下、健康食品）の利用を原因とする健康被害の未然・拡大防止のために、国立健康・栄養研究所では、2004 年から「健康食品」の安全性・有効性情報（HFNet）を運用し、健康食品に関する情報

提供を行っている。健康食品の摂取により健康被害を起こしてしまう原因としては、健康食品そのものが問題になる場合（不純物や医薬品成分の混入、作用の強い成分を含有しているなど）や、摂取する人の体質に依存する場合（アレルギー、遺伝子多型など）、さらに

は摂取方法(過剰摂取、複数製品の併用など)があげられる。摂取方法の中でも、医薬品を服用している病者が健康食品を利用することで、相互作用を起こしてしまう場合が考えられる。この場合、医薬品の作用が増強もしくは減弱してしまう事から、健康被害が重篤化する可能性が高いため注意が必要である。

医薬品と健康食品の相互作用においても様々な可能性がある。一つ目は医薬品の治療効果と同じ効果を期待して健康食品を利用した場合、相加効果により、作用が強くなってしまふ事がある。具体的には高血圧患者が降圧剤を服用しながら血圧が高めの方のための健康食品を利用した場合、低血圧を起こしてしまう危険性がある。この場合、同じ作用なので、患者に説明し、理解してもらうことにより、併用を避けることが可能である。

一方、医薬品の吸収・代謝・排泄に影響を及ぼす健康食品を併用した場合、医薬品の作用が強くなり、副作用が発現してしまう事や、逆に医薬品による治療効果が妨げられ、正しく服薬しているにもかかわらず、思うように症状が改善されないということも起こりうる。この場合、患者本人は自身の病気および薬とは関係の無いものを摂取していると思っているため、患者自身で相互作用の可能性について把握することは難しい。そのため、原則としては、医薬品を服用している場合、健康食品の摂取は控えてもらう必要があるが、患者側に立った場合、これまで利用して調子が良かったので継続して続けたい、早く良くなりたい、という思いから健康食品を利用し続けるケースも多いと思われる。そのため、薬剤師をはじめとする医療関係者が患者の健康食品の利用を把握しておくことが重要である。

その一方で、医療従事者において健康食品に対する認識が十分でないことが報告されており、また、医薬品と健康食品との相互作用情報が十分に得られていないという意見も聞

かれていることら、本研究課題において、HFNet内の素材情報データベースにおける医薬品と健康食品との相互作用情報の充実を行ってきた。その結果、当該研究期間の3年間で、376件の情報を追加掲載した。しかしながら、HFNet内に掲載されている相互作用情報が実際に活用されているのかについては、これまでに調べられて来なかった。そこで、本研究において、薬剤師、管理栄養士(栄養士を含む)を対象に、HFNet内における医薬品と健康食品の相互作用情報に対するニーズ調査を行った。

B. 研究方法

1) 調査方法

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の倫理審査委員会の承認を受け、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)に委託した。調査会社へは、質問項目を提示し、調査会社がインターネット調査の実施、調査結果の回収、個人情報の匿名化までを行い、個人が特定できない形でデータの納品を受けた。対象者は、調査会社に自ら登録している者(モニター)の内、22歳以上の薬剤師および管理栄養士・栄養士とした。調査は、2021年1月13日~18日に行った。

2) 調査内容

調査会社には薬剤師および管理栄養士のうち、現在、資格を活用しているものを優先して各500名を回収する様に依頼をした。

質問項目としては、保有している資格、勤務先、来局者などに対する健康食品の利用の確認、来局者などからの医薬品と健康食品の相談の有無、その際の対応、調べた際の情報源、HFNetの認知度、利用の有無、HFNet内の相互作用情報の認知度および利用の有無、健康被害の相談の有無、その際の医薬品と健康食品の組み合わせなどについて尋ねた。

C. 研究結果

1) 回答者の特性

薬剤師および管理栄養士 各 500 名から回答を得た。性別は薬剤師において男性 52%、女性、48%であったのに対し、管理栄養士では男性 8%、女性 92%であった(表 1)。また、年代においては、薬剤師では 50 歳代が最も多く 30%、次いで 40 歳代 28%であったのに対して、管理栄養士では、30 歳代が最も多く 28%、次いで 40 歳代 27%であった。このうち、現在、資格を活用していると回答したものは薬剤師 481 名、管理栄養士 299 名であった。

2) 健康食品の利用の確認

来局者、患者、顧客に健康食品の利用についての確認について尋ねたところ、必ず確認すると回答したものは、薬剤師 29.7%、管理栄養士 14.0%であり、場合によって確認していると回答したものは、薬剤師 48.6%、管理栄養士 27.1%であった。また、管理栄養士においては確認していないと回答したものが最も多く 51.5%であった。

健康食品の利用に関する確認については、勤務先が大きく影響する。そこで、患者に対応する可能性が高い、薬局および病院に勤務するものを対象に解析したところ、必ず確認すると回答したものは、薬局において薬剤師において、薬局 31.3%、病院 34.1%であったのに対して、管理栄養士では薬局 27.3%、病院 19.1%であった(表 2)。ただし、薬局勤務の管理栄養士は全 11 名であることに注意が必要である。

3) 医薬品と健康食品の併用に関する相談

令和 2 年 1 月～12 月の一年間に医薬品と健康食品の併用に関する相談を受けた件数について尋ねたところ、薬剤師においては年に 3～9 回程度が最も多く 25.6%、次いで月に 1～数回程度 22.9%であり、過去も含めると 8 割

以上の薬剤師が相談を受けた経験があると答えていた(表 3)。一方の管理栄養士においては、ないという回答が最も多く 58.9%を占めていたが、過去を含めると、約 4 割が相談を受けていた。

相談された際の対応を訪ねたところ、薬剤師、管理栄養士ともに、製品を見て、問題がなさそうだったので、利用させたと回答したものが最も多く、各 79.2%、60.2%となっていた(表 4)。一方、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ものは、薬剤師で 13.4%、管理栄養士で 15.4%にとどまった。

次に、令和 2 年 1 月～12 月の一年間に医薬品と健康食品の併用が原因と思われる被害報告を受けた件数について尋ねたところ、薬剤師において、年に 1～2 回程度 6.4%、年に 3～9 回程度 3.3%の順であり、管理栄養士で年に 1～2 回程度 3.7%、月に 1～数回程度 2.7%の順であった(表 5)。過去を含めると、薬剤師で 33.9%、管理栄養士で 22.7%が健康被害の報告を受けた経験があった。しかしながら、健康被害報告を受けた際に保健所に報告したものは、薬剤師で 12.3% (20 名/163 名)、管理栄養士で 27.9% (19 名/68 名)にとどまっていた。

健康被害報告を受けた際の医薬品と健康食品の組み合わせを尋ねたところ、ワルファリンと青汁の併用が 13 件と最も多く、次いで、ワルファリンとクロレラ 7 件、降圧薬とグレープフルーツ 6 件となっていた(表 6)。なお、セント・ジョーンズワートの利用が 11 件(医薬品は複数)報告されていた。

4) 医薬品と健康食品の相互作用に関する情報

患者からの相談対応の際に医薬品と健康食品・サプリメントの相互作用に関する情報を調べたものは、薬剤師 83.9% (338 名/403 名)、管理栄養士 80.5% (99 名/123 名)であった。

その際に参照している情報源は、薬剤師・管理栄養士ともにメーカーのサイトが最も多くなっていた(表7)。「健康食品」の安全性・有効性情報サイトは薬剤師で22.8%、管理栄養士で49.5%と管理栄養士で利用者の割合が高くなっていた。

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については、薬剤師、管理栄養士ともに、必要な情報が十分に得られているとは言えないと回答したものが最も多く、薬剤師57.6%、管理栄養士45.2%であり、必要な情報は十分に得られていると回答したものは薬剤師で17.0%、管理栄養士で9.7%にとどまっていた(表8)。

5) HFNet の認知度および利用状況

HFNet の認知度は、薬剤師29.7%(143名/481名)、管理栄養士で30.1%(90名/299名)とほぼ同程度であった。

HFNetを知っていると回答したものを対象にHFNetの利用について尋ねたところ、薬剤師、管理栄養士ともに相談の際に利用していると回答したものが最も多く、薬剤師で58.0%、管理栄養士で53.3%であった(表9)。一方、利用していないものは、薬剤師で21.7%、管理栄養士で18.9%であった。HFNetを知っていたが利用していない理由としては、「使用する機会がない、必要がない(29件)」との意見が最も多くなっていたが、「使いづらい(12件)」、「信用できない(2件)」という意面も見受けられた。

次にHFNet内に医薬品と健康食品・サプリメントの相互作用の情報が掲載されていることを知っているか尋ねたところ、薬剤師、管理栄養士ともに、「知っていて利用している」と回答したものが最も多く、薬剤師で51.0%、管理栄養士で46.7%であった(表9)。相互作用情報が掲載されていることを知っていたが利用していない理由としては、「使用する機会、必要がない(43件)」との意見が最も多くな

っていたが、「メーカーなど他のサイトを利用する(9件)」、「信用できない(4件)」という意面も見受けられた。

6) HFNet への意見および要望

アンケートの最後にHFNetへの意見および要望について自由記載にてお願いしたところ、「参考になる」「今後活用する」といった意見の他に、「もっと周知すべき」「情報・機能を充実してほしい」という要望も上げられた。また、医薬品と健康食品の相互作用情報に対する意見としては、「簡単に検索できるシステム」や「情報の充実」「わかりやすい記載」といった要望が挙げられた。

D. 考察

本調査において、現在、薬剤師および管理栄養士の免許を活用しているものを対象にHFNetさらにはHFNetに掲載している医薬品と健康食品の相互作用情報について、その認知度および利用実態調査を行った。

今回、薬剤師、管理栄養士を対象に調査を行っているが、調査会社にモニタ登録をしている薬剤師、管理栄養士は限られており、回答率、これまでの調査経験等を考慮した場合、500サンプルが限界であると判断し、各500サンプルと設定した。その中で、調査時点において、資格を活用しているものを優先するように調査会社へ依頼したところ、該当するものは薬剤師481名(96.2%)、管理栄養士299名(59.8%)であった。その内、薬剤師においては、427名(88.8%)が薬局または病院に勤務していたが、管理栄養士では、薬局または病院に勤務しているものは105名(35.1%)にとどまっており、施設や学校で勤務しているものが多かった。なお、管理栄養士の内、薬局勤務は11名のみであった。昨年度の保険薬局を対象とした調査において、管理栄養士のニーズはあるものの、常勤として雇用するには費用面や仕事量などの問題点があること

が明らかとなっている。本調査において薬局勤務の管理栄養士が少なかったことから、薬局における管理栄養士の配置にはしばらく時間がかかると思われる。

HNNet の認知度は、薬剤師 29.7%、管理栄養士で 30.1% とほぼ同程度であった。以前、一般消費者を対象としたインターネット調査において HFNet の認知度は 10% 程度であったことを考えると、専門職においては高い認知度であると言える。しかしながら、7 割が知らないという事を考えると、引き続き、HFNet を周知させる必要がある。その一方で、HFNet を知っている者においては、薬剤師、管理栄養士ともに相談の際に利用していると回答したものが最も多く、薬剤師、管理栄養士で約 8 割が利用している実態が明らかとなった。

本調査において、覚えている範囲で健康被害報告を受けた際の医薬品と健康食品の組み合わせについて尋ねたところ、二つのことが見えてくる。一つ目は、相互作用を起こすことが明らかとなっているワルファリンと青汁、降圧薬とグレープフルーツ（一部サプリメント形状も含む）といった組み合わせや、セント・ジョーンズワートの利用が多くみられている。このことは、よく知られていると思われる組み合わせであっても、それを知らない患者が多いという事を現わしている。二つ目としては、多様な健康食品が利用されていることである。ビタミン・ミネラル以外にも、前述した青汁、グレープフルーツ、セント・ジョーンズワートを含め 50 種類以上の製品・成分名が挙げられていた。もちろん、ほとんどの組み合わせにおいて因果関係が証明できるものではないが、相互作用により健康被害に繋がっている可能性は否定できない。そのため、これらの事例が保健所まで届けられ情報が蓄積されることで、行政対応や注意喚起情報を出すことも可能となる。

しかしながら、今回の調査において健康被

害報告を受けた際に保健所に報告したものは、薬剤師で 12.3%、管理栄養士で 27.9% にとどまっていた。これまでの薬剤師を対象とした調査においても、健康被害報告を受けても因果関係がわからないために報告しなかったという意見も聞かれている。しかしながら、因果関係がわからないからこそ、保健所に報告して情報を集積することが重要であると思われる。一方、因果関係がある程度判断できたものについては、保健所に報告するだけではなく、学会報告や症例報告により公表することが重要である。公表された事例は HFNet にも掲載することが可能となり、同様の事例が起きた際の参考情報として有用である。日々の業務の中で学会報告、論文報告を行うことは大変なことではあるが、被害を防止するためには是非、お願いしたいところである。

健康食品単独であっても、その影響は人によって異なるが、そこに病気や医薬品の服用も絡んでくると、それこそその影響は千差万別であると思われる。そのため、医療従事者は患者における健康食品の利用をしっかりと把握し、治療効果が思わしくない、副作用が認められるなどの異変が認められた場合は、すぐに健康食品の利用をやめてもらうという対応が必要になる。ただし、単に健康食品の摂取は危険だからやめてくださいと言っても、中には納得しない患者もいることが考えられる。その際に根拠を示すことは必要であり、そのための情報を蓄積しておくことが大切である。2021 年 3 月末の時点において、HFNet には 919 素材の情報が掲載されている。そのすべてにおいて、医薬品との相互作用情報があるわけではないが、引き続き、情報を収集・掲載することで、健康被害の未然防止に役立つデータベースとする必要がある。

E. 結論

本研究において、調査時点で免許を活用している薬剤師、管理栄養士を対象に HFNet の

認知度および利用実態について調査を行ったところ、HFNetの認知度はいずれも約3割であり、認知している人においては、その8割が利用していた。また医薬品と健康食品の相互作用情報については、約5割が知っていて活用していると回答していた。

以上の結果から、HFNetを知っているものにおいては、医薬品と健康食品の相互作用情報も活用している実態が明らかとなった一方で、改善すべき点についてコメントも得たことから、そのコメントを参考に今後の改善に活かしていきたいと考えている。また、HFNet自体の認知度が低いことから、認知度を上げるための対策も必要である。

F. 研究発表

特になし

G. 知的所有権の取得状況

なし

H. 健康危機情報

なし

表1 回答者の属性

	薬剤師		管理栄養士 ・ 栄養士	
	n	%	n	%
性別				
男性	262	52.4	41	8.2
女性	238	47.6	459	91.8
年代				
22-29 歳	25	5	66	13
30-39 歳	116	23	142	28
40-49 歳	140	28	136	27
50-59 歳	152	30	101	20
60-74 歳	67	13	55	11

表2 健康食品・サプリメントの利用の確認 (%)

	全体 ¹	調剤薬局 (院内薬 局を含む)	ドラッグ ストア(調 剤あり)	ドラッグ ストア(調 剤なし)	病院
薬剤師 (人数)	427	277	22	5	123
必ず確認している	32.1	30.3	45.5	20.0	34.1
場合によって、確認している	52.0	56.0	50.0	40.0	43.9
来局者・患者・顧客などから尋 ねられた時のみ確認する	8.2	9.4	4.5	0.0	6.5
確認していない	7.7	4.3	0.0	40.0	15.4
管理栄養士 (人数)	105	3	3	5	94
必ず確認している	20.0	66.7	33.3	0.0	19.1
場合によって、確認している	43.8	0.0	66.7	40.0	44.7
来局者・患者・顧客などから尋 ねられた時のみ確認する	11.4	33.3	0.0	0.0	11.7
確認していない	24.8	0.0	0.0	60.0	24.5

¹ 薬局および病院勤務の薬剤師及び管理栄養士

表3 令和2年（1月～12月）の一年間における医薬品と健康食品の併用に関する相談件数

	薬剤師 (481)		管理栄養士 ・栄養士 (299)	
	n	%	n	%
年に1～2回程度	76	15.8	18	6.0
年に3～9回程度	123	25.6	24	8.0
月に1～数回程度	110	22.9	23	7.7
週に1～数回程度	30	6.2	8	2.7
ほぼ毎日	2	0.4	1	0.3
過去に相談されたことはあるが令和2年中はなかった	62	12.9	49	16.4
ない	78	16.2	176	58.9

表4 医薬品と健康食品の併用の相談に対する対応

	薬剤師 (403)		管理栄養士 ・栄養士 (123)	
	n	%	n	%
気にせずに使わせた	6	1.5	5	4.1
製品を見て、問題がなさそうだったので、利用させた	319	79.2	74	60.2
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	54	13.4	19	15.4
製品に関係なく、健康食品・サプリメントは利用しないように伝えた	12	3.0	10	8.1
その他	12	3.0	15	12.2

表5 令和2年（1月～12月）の一年間における医薬品と健康食品の併用が原因と思われる被害報告

	薬剤師 (481)		管理栄養士 ・栄養士 (299)	
	n	%	n	%
年に1～2回程度	31	6.4	11	3.7
年に3～9回程度	16	3.3	7	2.3
月に1～数回程度	10	2.1	8	2.7
週に1～数回程度	3	0.6	3	1.0
ほぼ毎日	0	0.0	0	0.0
過去に相談されたことはあるが令和2年中はなかった	103	21.4	39	13.0
ない	318	66.1	231	77.3

表6 健康被害報告における医薬品と健康食品の組み合わせ

医薬品	健康食品
ワルファリン 37	青汁 (13)、クロレラ (7)、ビタミン剤 (4)、イチョウ葉、セント・ジョーンズワート、グルコサミン (2) 他
降圧薬 14	グレープフルーツ (6)、セント・ジョーンズワート (2) 他
骨粗鬆症治療薬 6	カルシウム剤 (3)、ビタミンD剤 (2)、マルチビタミン (1)
SSRI・抗うつ剤 3	セント・ジョーンズワート (2)、ノコギリヤシ (1)
ミネラル剤 4	同成分のミネラル

表7 医薬品と健康食品の相互作用に関する情報源

	薬剤師 (338)		管理栄養士 ・栄養士 (99)	
	n	%	n	%
健康食品・サプリメント [成分] のすべて ーナチュラルメディスン・データベースー (書籍)	122	36.1	48	48.5
厚生労働省のホームページ	67	19.8	51	51.5
「健康食品」の安全性・有効性情報	77	22.8	49	49.5
メーカーのサイト	229	67.8	59	59.6
その他	14	4.1	2	2.0

表8 医薬品と健康食品の相互作用に関する情報のニーズ

	薬剤師 (481)		管理栄養士 ・栄養士 (299)	
	n	%	n	%
必要な情報は十分に得られている	82	17.0	29	9.7
必要な情報が十分に得られているとは言えない	277	57.6	135	45.2
必要な情報がほとんどない・得られない	77	16.0	44	14.7
どこで情報が得られるのかわからない	42	8.7	87	29.1
その他	3	0.6	4	1.3

表9 HFNet の認知および利用状況

	薬剤師 (143)		管理栄養士 ・栄養士 (90)	
	n	%	n	%
HFNet を利用していますか				
普段から利用している (情報収集も含めて)	29	20.3	25	27.8
相談の際に利用している	83	58.0	48	53.3
利用していない	31	21.7	17	18.9
医薬品と健康食品・サプリメントの相互作用の情報が掲載されていることを知っていましたか				
知っていて利用している	73	51.0	42	46.7
知っていたが利用していない	48	33.6	31	34.4
知らなかった	22	15.4	17	18.9

HFNet : 「健康食品」の安全性・有効性情報

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

指定成分等の認知度調査

研究代表者 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 梅垣敬三 昭和女子大学 食安全マネジメント学科
研究協力者 種村菜奈枝 (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

プエラリア・ミリフィカを含む健康食品の利用により健康被害が多発したことから、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については、「指定成分等」として管理することとなった。同改正法は2020年6月1日より施行されたが、現在もプエラリア・ミリフィカを含む健康食品が市場に出回っている。そこで、一般の消費者における「指定成分等」の認知度および「指定成分等」を含む健康食品の利用実態についてインターネット調査を行った。

インターネット調査会社にモニタ登録をしている18歳以上の消費者15,600名から回答を得た。その結果、「指定成分等」について詳しく知っていると答えた者は1.5%、なんとなく知っている14.3%、聞いたことがある程度30.1%となり、認知度としては45.9%であった。「指定成分等」という言葉のイメージについて聞いたところ、よくわからないが37.1%と最も多かったが、次に効果がありそう32.7%、身体に良さそう18.9%といいイメージを持つ者が多かった。しかしながら、「指定成分等」の説明文を読ませたのち、再度、イメージを聞いたところ、おおむね、いいイメージが減少し、注意すべき成分であるイメージが増えていた。また、指定成分等含有食品の利用率（過去の利用も含む）は、プエラリア・ミリフィカ4.3%、コレウス・フォルスコリー6.6%、ブラックコホシュ1.9%、ドオウレン1.7%であった。利用経験者の内、体調不良を経験した者はプエラリア・ミリフィカ41.3%、コレウス・フォルスコリー32.3%、ブラックコホシュ53.3%、ドオウレン53.4%であった。しかしながら、体調不良経験者の内、21.4%がそのまま利用を継続し、30.1%が摂取量を減らして継続していた。

本調査において、指定成分等の認知度は45.9%となっていたものの、多くはいいイメージを持っており、正しく認知しているとは言えないことが明らかとなった。また、健康食品全般に比較し、指定成分等含有食品の利用により体調不良を経験した者の割合は高いが、その一方で、継続して利用している者も多い実態が明らかとなった。これらのことから、消費者に対して「指定成分等」に関する情報を提供し、正しく認識してもらう必要があると考えられた。

A. 研究目的

独立行政法人国民生活センターは、2012年

から2017年4月までの5年間でプエラリア・ミリフィカを含む健康食品の利用により健康

被害報告が 209 件寄せられたことを公表した。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ことが知られている。これら二つの女性ホルモン様物質は内因性女性ホルモンである 17β エストラジオールと同等の活性を示すことが報告されており、つまり、これらの成分が含まれている製品を摂取することで効果が期待できる一方で、女性ホルモン特有の健康被害を起こす可能性も高い。実際に前述したプエラリア・ミリフィカを含む健康食品による健康被害は、月経不順や不正出血が多くなっている。これを受けて、厚生労働省や日本医師会などからも注意喚起情報が出された。

しかしながら、本件で問題なのは、製品の品質管理が出来ていなかったという点が挙げられる。実際に、事業者は自社の製品にどの程度、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たのか把握できていなかった。この事案を重くみた厚生労働省は、食品衛生法の改正に「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情報の収集」を盛り込み、「特別の注意を必要とする成分（指定成分等）を含む食品を取り扱う事業者は、その食品摂取による健康被害が生じた場合は、当該情報を、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に届け出なければならないものとする」こととした。また、指定成分等を含む製品の品質管理についても「指定成分等含有食品の製造又は加工の基準」として告示（第 121 号）を出している。なお、現時点で、指定成分等として、プエラリア・ミリフィカ、ブラックコホシュ、コレウス・フォルスコリー、ドオウレンの 4 素材が指定されている。

指定成分等含有食品の利用による健康被害を未然に防ぐは、製品の品質管理ももちろんであるが、消費者の「指定成分等」に関する正しい認識・知識も必要とされる。そこで、食品衛

生法一部改正が行われて 5 カ月が経過した時点での「指定成分等」の認知度および指定成分等含有食品の利用実態について消費者を対象としたインターネット調査を行った。

B. 研究方法

1) 調査方法

昭和女子大学および国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の倫理審査委員会の承認を受け、インターネット調査会社（株式会社楽天インサイト）に委託した。調査会社へは、質問項目を提示し、調査会社がインターネット調査の実施、調査結果の回収、個人情報の匿名化までを行い、調査会社からは個人が特定できないデータの納品を受けた。対象者は、調査会社に自ら登録している者（モニター）の内、18 歳以上の者とし、性別、年代が均等になるように割り付けた。調査は、2020 年 11 月 1 日～16 日に行った。

2) 調査内容

質問項目としては、保有している資格、「指定成分等」の認知度、「指定成分等」の言葉から受けるイメージ、指定成分等 4 成分（プエラリア・ミリフィカ、コレウス・フォルスコリー、ブラックコホシュ、ドオウレン）の利用の有無、利用目的、製品における注意喚起情報の確認、指定成分等含有食品の利用による健康被害およびその時の対応などについて尋ねた。

C. 研究結果

1) 回答者の特性

全回答者は 15,600 名であり、性別は男女各 7,800 名、年代は 10 歳代 1,200 名、20 歳代から 70 歳代各 2,400 名であった。

また、1,332 名が医療系の資格を有しており、その内、健康食品に関連した資格としては、NR/サプリメントアドバイザー 25 名、健康食品管理士 46 名、食品保健指導士 26 名を含んでいた。

2) 「指定成分等」の認知度

「指定成分等」について知っているか尋ねたところ、詳しく知っていると答えた者は1.5%、なんとなく知っている14.3%、聞いたことがある程度30.1%、知らない・聞いたことはない54.1%であり、認知度としては、45.9%となった(表1-1)。認知度は、女性よりも男性で、また、年代が低い方が高く、年代が上がるにつれて低くなっていた(表1-2)。

医療系の資格別に解析したところ、詳しく知っていると回答した者は、資格を持っていない者において0.9%であったのに対して、医療系の資格を持っている者では、9.8%~34.6%と高くなっていた(表1-3)。

3) 指定成分等含有食品の利用率

はじめに健康食品・サプリメントの利用について尋ねたところ、現在利用していると回答した者が男性36.8%、女性42.2%であり、以前利用していた者は男性27.1%、女性32.0%であった(表2)。

次に、指定成分等含有食品の利用について尋ねたところ、現在利用していると回答した者は、プエラリア・ミリフィカ(男性:1.8%、女性:0.7%)、コレウス・フォルスコリー(男性:2.2%、女性:1.3%)、ブラックコホシュ(男性:1.0%、女性:0.3%)、ドオウレン(男性:1.2%、女性:0.3%)であった(表3)。また、以前利用していたと回答した者は、いずれの素材においても、男女とも現在の利用者よりも高い割合であった。

指定成分等含有食品の購入時期について尋ねたところ、いずれの成分においても5月31日以前が半数もしくは半数以上を占め、6月1日以降に購入した者は20~30%程度であった(表4)。

4) 指定成分等含有食品の利用が関連すると思われる健康被害

指定成分等含有食品の利用が関連すると思われる健康被害について尋ねたところ、プエラリア・ミリフィカ41.3%、コレウス・フォルスコリー32.3%、ブラックコホシュ53.3%、ドオウレン53.4%の者が何かしらの健康被害を経験していた。その内、プエラリア・ミリフィカでは乳房の張りや痛み、月経が重くなった3.8%、不正性器出血、コレウス・フォルスコリーで下痢といった特徴的な健康被害が多くなっていた(表5)。

健康被害を受けた際の対応を尋ねたところ、最も多かったのは「すぐに摂取を中止した(35.8%)」という回答であったが、「摂取量や頻度を減らして利用を続けた(30.1%)」「そのまま利用を続けた(21.4%)」という回答も多く見受けられた(表6)。

5) 「指定成分等」という言葉のイメージ

まず初めに、「指定成分等」という言葉に対するイメージについて、説明をする前にどのようなイメージを持っているのか選択肢から選ばせたところ、よくわからないが37.1%と最も多かったが、次に効果がありそう32.7%、身体に良さそう18.9%と良いイメージを持つ者が多かった(表7)。一方、体調不良を起こしやすい4.5%、毒性がありそう4.2%、怖い4.9%と悪いイメージは低かった。

次に、「指定成分等」の説明文を読ませたのち、再度、イメージを聞いたところ、効果がありそう、身体に良さそう、使ってみたいという、良いイメージは減少し、体調不良を起こしやすいと回答した者が32.7%と最も多くなり、その他、毒性がありそう、使いたくない、怖いといった負のイメージが増えていた(表7)。

また、医療系の資格の有無で見た場合、体調不良を起こしやすいと回答した者が資格のない者で4.1%であったのに対して、医療系の資格を持っている者では、10.5%~23.1%と高くなっていた(表7-2)。その一方で、効果がありそうと回答したものが資格の者もので

32.4%であったのに対して、医療系の資格を持っている者では31.8%～61.5%、身体に良さそうと回答したものが資格のない者で18.5%であったのに対して、医療系の資格を持っている者では、22.7%～44.0%となっていた。

6) GMP

GMPの認知度について知っているか尋ねたところ、詳しく知っていると答えた者は1.0%、なんとなく知っている5.1%、聞いたことがある6.0%、見たことはある14.1%、知らない・見たこともない73.8%であり、認知度としては、26.2%であった(表8)。

次に、GMPの説明文を読ませたのち、今後の健康食品購入の際にGMPを基準とするか尋ねたところ、77.7%が今後基準にしたいと回答した(表9)。

D. 考察

改正食品衛生法が施行されて約半年がたった時点において指定成分等について認知度を調査したところ、約半分の消費者が指定成分等を認知していると回答したが、指定成分等という言葉に対して、いいイメージを持っている者が多く、正しく理解している者はかなり少ないと考えられた。しかしながら、説明文を読ませることにより、適切なイメージへと改善することが出来た。指定成分等に関する情報提供の一環として、HFNetにおいて指定成分等4成分の素材情報だけでなく、コラムも作成し公開している。現在、Googleなどの検索エンジンで指定成分等の成分名を検索すると、HFNetのページが上位に検索されてくる。そのため、消費者の目に留まる可能性が高いと考えられるが、近年「行動ターゲティング広告」といった各個人の閲覧履歴から興味のあるような広告を選択的に表示させる手法がとられており、直接、購入サイトへ移行する消費者も多いと思われる。そのため、より積極的な情報提供手段を検討する必要がある。

また、指定成分等を含む食品の利用により健康被害を受けた者は、最も少ないコレウス・フォルスコリーでも32.3%となっており、これまでの調査における健康食品全般における健康被害の割合(10%前後)よりもかなり高くなっている。これは、他の成分に比較し、指定成分等含有食品では健康被害を受けやすいことを示唆している。また健康被害の内容を見ても、プエラリア・ミリフィカで不正性器出血、乳房の張りや痛み、月経が重くなったなどの女性ホルモン特有の症状が多く、コレウス・フォルスコリーでは下痢が多くなっている。しかしながら、それ以外の症状も多く、体調に影響を与えやすいことが考えられる。

これら指定成分等含有食品による健康被害に対する消費者の意識も問題である。今回の調査において健康被害を受けた際の対応として、すぐに中止したという回答が最も多かったものの35.8%にとどまっており、その一方で、摂取量や頻度を減らして利用を続けた、そのまま利用を続けた、同じような効果のありそうな他の製品に変更した、という回答が多く見受けられている。また、インターネットのショッピングサイトにおける口コミにおいても、これらの症状が効いている証拠だとして継続摂取しているというコメントも見受けられた。つまり、指定成分等含有食品の利用者は、多少の健康被害を受けたとしても、それ以上に効果を期待していると考えられる。プエラリア・ミリフィカにおいては、バストアップやスタイルアップが謳われており、コレウス・フォルスコリーにおいては痩身効果が謳われている。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、デオキシミロエステロールが含まれており、これらの摂取により実際にバストアップ効果があると思われる。月経不順や不正性器出血は一時的なもので摂取をやめれば治まるものであるが、長期的に摂取した場合の影響は明らかになっておらず、場合によっては子宮がんや乳がんのリスクを高める可能性も

ある。また、コレウス・フォルスコリーにより下痢を起こせば、栄養素が吸収されないことから体重減少をもたらす可能性が高い。これは本来、コレウス・フォルスコリーで期待されている脂肪燃焼とは別で、決して健康的な体重減少ではない。栄養素の不足が長期的に持続した場合、将来的な健康にも影響する可能性がある。具体的にはたんぱく質不足によるフレイルや、カルシウムやビタミン D 不足による骨粗鬆症が考えられる。このように、健康被害については短期的なもの、長期的なものを考慮しなければならない。消費者には長期的な被害の可能性についてもしっかりと伝えなければならない。

本研究のリミテーションとしてインターネット調査であることが挙げられる。インターネット調査は簡便且つ短期間で多数の回答を得られる一方で、その回答の信頼性は未だ解決されていない課題である。実際に今回のアンケート調査においても、ドオウレンを含む食品の利用経験者が 189 名見受けられた。ドオウレンについては現在、国内での販売実績はなく、利用する場合は海外製品を個人輸入する以外になり。もちろん、その可能性は十分考えられるが、今回の調査対象者の 1.2%にあたり、それだけの者がドオウレンを個人輸入しているとは考えにくい。また、現在、厚生労働省において、指定成分等含有食品の健康被害情報を集計・掲載しているが、ドオウレンの被害報告件数は 0 件である。その事実も考慮すると本調査でドオウレンを使用または過去に使用と回答したもののほとんどは不適切な回答であると考えられる。そのことを踏まえて結果を解釈する必要がある。

その一方で、本調査の中で「指定成分等」の説明文を読ませただけで、かなりの割合で「指定成分等」のイメージについて改善することが出来た。また、GMP についてもほとんど知らない状況であったのに対して、説明文を読ませることで、今後の健康

食品購入の際の参考とすると回答した者が多く見受けられた。つまり、インターネット調査においてアンケートに回答してもらうだけでなく、その中で情報提供をすることが出来る、さらには意識を変えることが出来るというメリットが明らかとなった。特にアンケート調査は、調査内容に興味がある者が回答する傾向が強いため、より効率がよい手段となりうると思われる。今後はアンケートを一つの切っ掛けとし、情報提供の場として活用の可能性も視野に入れて検討していく。

E. 結論

本研究において、指定成分等含有食品の利用者が一定の割合でいること、さらには健康被害経験者も多いことが明らかとなった。さらに健康被害を受けても、継続摂取していた者が多いことから、健康被害のリスクよりも効果のベネフィットが上回っている可能性が示唆された。しかしながら、長期的な健康影響は明らかでないことから、健康被害に対しては適切な対応をするように指導・情報提供する必要がある。

また、指定成分等についての認知度が十分でなく、詳しく知っているとは回答した者でも、誤ったイメージを持っている可能性が強く示唆された。しかしながら、情報提供することによりその認識を変えることが出来たことから、引き続き情報提供が必要であると考えられた。

F. 研究発表

特になし

G. 知的所有権の取得状況

なし

H. 健康危機情報

なし

表 1-1 「指定成分等」の認知度

	％
詳しく知っている	1.5
なんとなく知っている	14.3
聞いたことがある程度	30.1
知らない、聞いたことはない	54.1

N = 15,600

表 1-2 「指定成分等」の認知度（性・年代別）

		詳しく 知っている	なんとなく 知っている	聞いたことが ある程度	知らない、聞い たことはない
10代	男性	4.3	21.0	28.2	46.5
	女性	1.8	20.2	32.3	45.7
20代	男性	3.8	18.7	24.8	52.8
	女性	1.8	15.9	30.2	52.1
30代	男性	2.9	14.6	30.6	51.9
	女性	1.0	12.4	29.5	57.1
40代	男性	2.1	14.3	26.8	56.8
	女性	1.0	12.4	33.0	53.6
50代	男性	1.3	11.6	26.8	60.4
	女性	0.4	15.0	33.8	50.8
60代	男性	0.6	12.0	27.9	59.5
	女性	1.1	14.2	34.8	49.9
70代	男性	0.3	10.8	30.2	58.8
	女性	0.7	13.9	32.4	53.0

表 1-3 「指定成分等」の認知度（医療系資格別）

	人数	詳しく知ってい る	なんとなく知っ ている	聞いたことがあ る程度	知らない、聞い たことはない
医師	85	16.5	34.1	18.8	30.6
歯科医師	47	31.9	36.2	12.8	19.1
薬剤師	182	16.5	38.5	24.2	20.9
栄養士・管理栄養士	295	9.8	33.6	26.8	29.8
NR/SA	25	20.0	44.0	24.0	12.0
健康食品管理士	46	23.9	41.3	15.2	19.6
食品保健指導士	26	34.6	34.6	11.5	19.2
その他	709	3.7	21.3	36.7	38.4
資格は持っていない	14,268	0.9	13.0	30.0	56.0

NR/SA : NR/サプリメントアドバイザー

表2 健康食品・サプリメントの利用状況

	全体	男性	女性
現在、利用している	39.5	36.8	42.2
現在は利用していないが、 以前、利用していた	29.5	27.1	32.0
利用したことはない	30.9	36.0	25.8

N = 15,600

表3 指定成分等含有食品の利用状況

	現在利用中		過去に利用		利用したことはない／わからない	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
プエラリア・ミリフィカ	1.8	0.7	2.2	3.9	95.9	95.4
コレウス・フォルスコリー	2.2	1.3	3.7	6.0	94.1	92.7
ブラックコホシュ	1.0	0.3	2.0	0.7	97.0	99.0
ドオウレン	1.2	0.3	1.7	0.4	97.1	99.2

N = 10,777 (健康食品の利用経験者)

表4 指定成分等含有食品の購入時期

	人数	5月31日 以前	6月1日 以降	覚えてない／ わからない
プエラリア・ミリフィカ	472	58.9	20.3	20.8
コレウス・フォルスコリー	716	58.1	22.2	19.7
ブラックコホシュ	212	53.8	28.8	17.5
ドオウレン	189	48.7	33.3	18.0

表5 指定成分等含有食品の摂取による健康被害状況

	プエラリア・ ミリフィカ (472)	コレウス・フ ォルスコーリー (716)	ブラックコホ シュ (212)	ドオウレン (189)
吐き気・胸やけ	10.2	4.9	9.9	12.2
頭痛	9.7	7.0	17.5	13.8
下痢・便秘など	8.9	16.3	14.6	13.2
かゆみ、発疹など	6.6	3.5	9.0	12.2
ほてり・のぼせ	3.8	3.9	6.6	5.8
めまい	4.2	2.5	3.3	2.6
倦怠感	4.4	4.1	8.0	6.9
動悸・息切れ	2.8	2.1	4.2	2.6
不正性器出血	3.0	1.0	1.4	0.5
乳房の張りや痛み	6.1	0.1	0.5	1.1
月経が重くなった(周期、痛 み、経血量が変化した)	3.8	0.3	1.4	0.0
その他	1.5	0.3	0.5	0.0
ない	58.7	67.7	46.7	46.6

表6 指定成分等含有食品の摂取による健康被害の際の対応

	%
すぐに利用を中止した	35.8
摂取量や頻度を減らして利用を続けた	30.1
そのまま利用を続けた	21.4
体調不良を感じた製品から、同じような効果のありそうな他の製品 に変更した	12.4
病院を受診した	9.8
製造者・お客様センターに相談・問合せをした	7.8
購入したお店・通販会社に相談・問合せをした	4.6
消費者センター・国民生活センターに相談・問合せをした	6.4
消費者庁・厚生労働省に相談・問合せをした	2.9
保健所に相談・問合せをした	2.0
その他	1.2

N = 346

表 7-1 「指定成分等」という言葉の印象

	説明前	説明後	差
効果がありそう	32.7	9.1	-23.6
身体に良さそう	18.9	6.0	-12.8
毒性がありそう	4.2	20.1	15.8
体調不良を起こしやすそう	4.5	32.7	28.2
よくわからない	37.1	24.3	-12.8
お薬みたい・薬と間違えそう	13.5	8.8	-4.6
使ってみたい	5.0	2.0	-3.1
使いたくない	9.3	30.6	21.2
怖い	4.9	20.5	15.6
その他	0.9	0.9	0.0

表 7-2 「指定成分等」という言葉の印象（医療系資格別）

	医師	歯科医師	薬剤師	栄養士・ 管理栄養士	NR/SA	健康食品 管理士	食品保健 指導士	資格は持 っていない
n	85	47	182	295	25	46	26	14,268
効果がありそう	31.8	51.1	40.7	42.0	32.0	47.8	61.5	32.4
身体に良さそう	27.1	27.7	24.2	22.7	44.0	28.3	30.8	18.5
毒性がありそう	11.8	12.8	14.8	8.5	24.0	19.6	11.5	3.9
体調不良を起こし やすそう	18.8	19.1	15.9	10.5	20.0	19.6	23.1	4.1
よくわからない	21.2	10.6	19.2	29.5	4.0	8.7	0.0	37.8
お薬みたい・ 薬と間違えそう	15.3	23.4	15.4	18.0	28.0	26.1	11.5	13.2
使ってみたい	3.5	8.5	11.0	5.4	16.0	15.2	3.8	4.9
使いたくない	11.8	6.4	10.4	7.5	4.0	2.2	3.8	9.4
怖い	3.5	6.4	4.9	4.4	4.0	4.3	7.7	5.0
その他	0.0	0.0	2.2	1.4	0.0	0.0	0.0	0.8

表8 GMPの認知度

	%
内容まで詳しく知っている	1.0
なんとなく知っている	5.1
聞いたことがある	6.0
見たことはある	14.1
知らない、見たこともない	73.8

表9 今後の健康食品購入の際にGMPを基準にするか

	%	% ¹
既に基準にしている	1.3	1.7
今後、基準にしたい	60.2	77.7
基準にしない、気にしない	12.5	16.1
基準にしたくない	3.5	4.5
そもそも健康食品を購入しない	22.5	-

¹「そもそも健康食品を購入しない」を除いて算出

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）
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

「厚生労働省告示第 121 号（令和 2 年 3 月 31 日）指定成分等含有食品の製造又は加工の基準」及び「指定成分等含有食品に関する留意事項について（令和 2 年 4 月 17 日付け薬生食基発 0417 号第 1 号）」を統合し、必要に応じて用語を修正し「錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準」の素案を作成した。これをさらに、令和元年度の研究成果である「原材料・製品の安全性点検フローチャート」と組合せ、製品設計、安全性点検、GMP を網羅する「錠剤、カプセル状等食品の安全性確認ガイドライン」の素案を作成した。

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の洗い出しを行う。本年度は平成 30 年度、令和元年度の研究成果に基づきいわゆる健康食品の中でも錠剤、カプセル状等食品の GMP の素案作成の検討を行う。

B. 研究方法

錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準（案）の検討

平成 30 年度研究成果の指定成分等の GMP 素案は、薬事・食品衛生審議会（食品衛生分科会新開発食品調査部会）の指摘、及びパブリックコメントを受けての改訂を経て「厚生労働省告示第 121 号（令和 2 年 3 月 31 日）指定成分等含有食品の製造又は加工の基準」（以下、告示第 121 号という。）として発出された（厚生

労働省 HP :

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/hokenkinou/kankeihourei_00001.html）。また、告示第 121 号の内容を補足するものとして「指定成分等含有食品に関する留意事項について（令和 2 年 4 月 17 日付け薬生食基発 0417 号第 1 号）」が通知された。いわゆる健康食品の GMP も、告示第 121 号及びその留意事項の内容を踏襲すべきと考え、告示第 121 号を基とし、留意事項を該当箇所に適宜組み込み統合し、文章の重複の削除や調整を行った。また、指定成分等含有食品のための用語でいわゆる健康食品には不適な用語を修正して「錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準」の素案を作成した。これを、令和元年度研究成果の「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」と組み合わせ、いわゆる健康食品の GMP として、「錠剤、カプセル状等食品の安全性確認のガイドライン」の素案（資料 1）を作成した。

C. 研究結果

錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準（案）の検討

健康被害の発生リスクは、製造工程で濃縮作業が入る錠剤・カプセル状等食品で大きいことから、タイトルは「錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準」とした。また、告示第 121 号での「指定成分等含有食品」という表現は「錠剤、カプセル状等食品」に、「指定成分」は「点検対象原材料」に変更した（資料 1）。

告示第 121 号は、「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」（以下、薬機法という。）に倣って作成し、製造管理・品質管理については生薬・漢方製剤等 GMP と同等に厳しいものであるとした。本研究の成果である「錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準」においても、同程度の製造・品質管理を求めることになる。

特に、製品の製造管理に関する第六条において「管理成分については、原材料及び中間品の均一化を行い、製品標準書の規格に定められた範囲内で管理を行うとともに、最終製品においても均一化し、規格に定められた濃度の範囲を確保すること（原材料、中間品、最終製品でのチェック）」と明記した。また、製品の品質管理に関する第七条においても「管理成分をロットごとに均一化し、規格に定められた濃度の範囲を確保していることを確認すること。」と記載したことで、管理成分の含有量や分布が均一な製品を製造することの重要性の徹底周知に努めた。

また、薬機法 GMP には衛生管理についての記載があるが、食品衛生法改正によって食品関連事業者の HACCP による衛生管理が義務付けられたことから、事業者の混乱を避けるため、告示第 121 号には衛生管理に関する項目は記載しなかった。「錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準」においても同様に、衛生管理に関する項目は設けず、事業者は HACCP による適切な衛生管理を行うこととした。

D. 考察

いわゆる健康食品の GMP として、平成 17 年通知の改訂も進めた。平成 17 年通知の構成としては、通知本体の 1 ページ表紙の下に、適正製造規範（GMP）に係る別添 1「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」と、原材料段階での安全性確認に関する別添 2「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」及び安全性自主点検フローチャートがある。これら別添 1 と別添 2 は、健康食品の安全性確認における“車の両輪”というべきものであるが、両者の関係性を理解していない企業もあり、別添 1 のみで安全性確保が可能との誤解も招いているとの指摘があった。

令和元年度の安全性点検ガイドライン及びフローチャートの改訂検討に続き、本年度は、「錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準（案）」を検討した。告示第 121 号とその留意事項の通知を基にしているため、必要十分な内容であると考えられるが、その一方、実行可能性について事業者の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。令和 2 年度は新型コロナウイルスの影響のため、事業者の意見を聴取できなかった。事業者からの意見聴取と改善が今後の課題である。

平成 17 年通知の構成は

1. 表紙（1 ページ）
2. 別添 1（GMP）
3. 別添 2（原材料の安全性点検）

となっていたが、本研究で改訂したものを通知する際は、

1. 表紙（2 ページ）
2. 別添 1（原材料、製品の安全性点検）
3. 別添 2（製造又は加工の基準）

として、安全性点検と GMP の順序を入れ換え、表紙においても製品設計の重要性を詳細に説明したことで、事業者の安全性確認に対する意識がより向上するものと期待される。

E. 結論

「厚生労働省告示第 121 号（令和 2 年 3 月 31 日）指定成分等含有食品の製造又は加工の基準」及び「指定成分等含有食品に関する留意事項について（令和 2 年 4 月 17 日付け薬生食基発 0417 号第 1 号）」を統合し、語句を適切なものへと変更して「錠剤、カプセル状等食品の製造又は加工の基準」の素案を作成した。さらに、令和

元年度の研究成果と合わせ、平成 17 年通知の改訂作業を完了した。

F. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

1. 田口貴章、穂山浩. 健康食品の製造管理及び品質管理 (GMP) の現状と課題. 第 47 回日本毒性学会学術年会 (Web 開催) 2020 年 6 月 29 日.

2. 穂山浩. いわゆる健康食品・機能性食品の安全性評価. 第 18 回食品安全フォーラム (東京) 2020 年 11 月 27 日.

3. Hiroshi Akiyama Food safety risk management in Japan. The 2nd International Conference on Preventive Medicine (2nd ICPM 2020) 2020 年 11 月 25-28 日、WEB 開催 (主催国トルコ)

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

錠剤・カプセル剤等の食品の製造又は加工の基準（案）

注) 黒字は告示第 121 号に由来する文章、青字は「指定成分等含有食品に関する留意事項について（令和 2 年 4 月 17 日付け薬生食基発 0417 号第 1 号）」に由来する文章、赤字は錠剤、カプセル剤等の食品に適合するよう、用語を変更した箇所、または全体的な整合性のために文章を改変した箇所を意味する。

(適用)

第一条

錠剤・カプセル剤等の食品に関し、食品、添加物等の規格基準（昭和三十四年厚生省告示第三百七十号）第 1 B 第十款に規定する製造又は加工の基準については、この通知の定めるところによる。

2 錠剤・カプセル剤等の食品の原材料となる点検対象原材料等は、主には天然の動植物や鉱物が想定され、元の形そのままのもの、断片状のもの、粉末状のもの、水等により抽出されたもの等様々な形状で用いられる。製造等の工程管理が適切に行われていないことにより、点検対象原材料等に含まれる生理活性の強い成分の含有量がばらつき、消費者が一日摂取目安量を遵守したとしても、健康被害の原因となるおそれがある。そのことから錠剤・カプセル剤等の食品においては、生理活性の強い成分が局在することがないように製造等を管理することが重要であることから、食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）において、製造又は加工の基準を定めたものであり、食品の形態にかかわらず、全ての錠剤・カプセル剤等の食品はこれを遵守して製造等が行われることを営業者に求めるものである。

複数の製造所等を経て消費者に提供される場合も、生理活性の強い成分を局在させないために、製造所等ごとにその工程に応じた製造又は加工の基準を遵守することが重要となる。ただし、収穫及び採取後の細断又は粉碎などの簡易な加工のみを行う製造所等に限り、製造基準の適用外とする。

(定義)

第二条

この通知において「基原材料」とは、原材料を製造するために使用する動植物又はその特定部位、微生物、化学物質、鉱物その他のものをいう。

2 この通知において「製品」とは、製造又は加工（以下「製造等」という。）の全ての工程を終えた最終製品をいう。

3 この通知において「中間品」とは、製品の製造等の中間工程で造られたものをいう。

4 この通知において「管理成分」とは、基原材料に含有される成分のうち化学的組成が明らかであって、原材料、製品及び中間品に含まれる指定成分等が規格に適合していることを確認するために分析されるものをいう。

5 この通知において「製品等」とは、原材料、容器包装、製品及び中間品をいう。

6 この通知において「ロット」とは、一の製造等の期間内に一連の工程により均質性を有するように製造等が行われた製品等の一群をいう。

7 この通知において「管理単位」とは、同一性が確認された容器包装及び表示の一群をいう。

8 この通知において「バリデーション」とは、製品の製造等を行う施設の構造設備、手順、工程その他の製造等に係る管理（以下「製造管理」という。）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をいう。

9 この通知において「計器の校正」とは、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をいう。

10 この通知において「品質情報」とは、品質不良その他製品等の品質に重大な影響を及ぼすおそれがある事実に関する情報をいう。

（総括責任者等）

第三条

(1) 総括責任者の任務

・錠剤・カプセル剤等の食品の製造等を行う者（以下「製造業者等」という。）は、当該製造等を行う施設（以下「製造所等」という。）ごとに総括責任者を置かなければならない。

・製造業者等は、総括責任者の下に、製造管理に関する実務に五年以上従事した経験を有する者のうちから製造管理責任者を、品質管理に関する実務に五年以上従事した経験を有する者のうちから品質管理責任者を、それぞれ置かなければならない。

・製造業者等は、総括責任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。

・総括責任者は、製造管理及び品質管理に係る業務（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を行うこと。

・総括責任者は、苦情処理に関する業務及び回収処理に関する業務を行うこと。

・総括責任者は、バリデーション及び自己点検に関する報告により、それらが適切に行われていることを確認すること。

・製造管理責任者は、品質管理責任者と、品質管理責任者は、製造管理責任者と、それぞれ兼ねてはならない。

(2) 総括責任者

・総括責任者は、(1)の業務を適正に遂行するため、製造管理及び品質管理の知識を有しており、かつ、次のいずれかに該当する者でなければならない。

イ. 医師、歯科医師、薬剤師又は獣医師のうち、いずれかの資格を有する者。

ロ. 学校教育法（昭和22年法律第26号）に基づく大学、旧大学令（大正7年勅令第388号）に基づく大学又は旧専門学校令（明治36年勅令第61号）に基づく専門学校において医学、歯学、薬学、獣医学、栄養学、畜産学、水産学、農芸化

学または化学の課程を修めて卒業した者(当該課程を修めて同法に基づく専門職大学の前期課程を修了した者を含む。)

ハ. 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

(3) 職員

- ・製造業者等は、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。
- ・製造業者等は、製造・品質管理業務に従事する職員（総括責任者、製造管理責任者及び品質管理責任者を含む。）の責務及び業務体制を文書により適切に定めること。
- ・品質部門の職員は、基原材料に起因する不均一性を踏まえた指定成分等含有食品の均一性の管理を行うために必要な専門知識を有すること。

(4) 製造業者等以外の営業者との連携

適正製造規範（GMP）による管理は、製造業者等に要求されるものであるが、当該指定成分等含有食品を取り扱うその他の関連する営業者とそのGMPによる管理情報を共有することが重要である。

特に表示責任者については、当該指定成分等含有食品に係る消費者からの問い合わせ等の内容を精査し、必要に応じて別添1（健康被害情報の届出に係る運用上の注意）を参照し、他の営業者との契約の際に情報共有の方法等を盛り込む等必要な協力を行い、法第8条に基づく届出などの適切な措置を行うとともに、製品の製造工程に起因する品質に係る問題が生じた場合は、製造業者等と共に必要な是正措置や回収等を行うこと。

（製品標準書等）

第四条

(1) 製造業者等は、製品ごとに、次に掲げる事項について記載した製品標準書等を作成し、当該製品の製造等を行う製造所等ごとに備えつけること。

- 一 製品の名称及び販売名
- 二 製品の成分及び分量
- 三 原材料、製品及び中間品の規格及び試験検査の方法
- 四 容器包装の規格及び試験検査の方法
- 五 製品の製造等の方法及び手順
- 六 標準的仕込み量及びその根拠
- 七 中間品の保管条件
- 八 製品の保管条件及び消費期限又は賞味期限
- 九 一日摂取目安量及び使用上の注意又は取扱い上の注意
- 十 製品の製造等の一部を委託する者との取決めの内容が分かる書類
- 十一 その他必要な事項

(2) 製品標準書の作成に当たっては、当該製品の製品設計が適切に行われていることが重要である。このため、錠剤・カプセル剤等の食品の製品設計は、別添「安全点検フローチャート」及び次に掲げる事項に留意して行うこと。

- ・点検対象原材料等の最終製品における一日摂取目安量（食品衛生上の危害の発生を防止する見地から設定した、一日当たりの摂取目安量）については、点検対象原材料等が最終製品に含有する量と、収集した安全性情報を考慮して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行うこと。
 - ・基原材料中に微量に存在する有害物質が製造等の工程において濃縮されうること又は製造等の工程において新たに有害物質が生成されうることを踏まえ、製造等の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。
- (3) 製品については、製品設計上、点検対象原材料等の含有量が試験検査の方法の定量下限を下回る場合など、やむを得ない場合に限り、均一性が保証できるバリデーションで確認・検証された方法により適切に製造等が行われていることを確認することで、試験検査を代替して差し支えないこと。
- (4) 製品標準書は、品質部門の承認を受けたものであること。
- (5) 製造業者等は、製品の製造等に係る製造所等ごとに、製造管理に関する事項について記載した製造管理基準書を作成し、これらを備え付けなければならない。製造管理基準書に記載する事項は次のとおりである。
- ・原材料及び容器包装資材の入荷、保管並びに出庫時の注意事項
 - ・製品及び中間品の入出庫、保管並びに出荷時の注意事項
 - ・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
 - ・原材料、容器包装資材、製造方法及び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
 - ・その他製造管理に必要な事項
- (6) 製造業者等は、製品の製造等に係る製造所等ごとに、品質管理に関する事項について記載した品質管理基準書を作成し、これらを備え付けなければならない。品質管理基準書に記載する事項は次のとおりである。
- ・製品等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。）
 - ・原材料、容器包装資材及び購入したバルク等中間品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
 - ・総括責任者及び製造管理責任者に対する判定結果についての報告並びに連絡に関する事項
 - ・製品等の保管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
 - ・その他品質管理に必要な事項

(7) 製造業者等は、製品の製造等に係る製造所等ごとに、次に掲げる事項について記載した手順書を作成し、これを備え付けなければならない。

- 一 製品の製造等を行う施設からの出荷の管理に関する手順
- 二 製造手順等についてのバリデーションに関する手順
- 三 製造手順等の変更の管理に関する手順
- 四 製造手順等からの逸脱の管理に関する手順
- 五 製品の品質情報及び品質不良等の処理に関する手順
- 六 自己点検に関する手順
- 七 文書及び記録の作成方法並びに管理に関する手順
- 八 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

(原材料の製造管理及び品質管理)

第五条

製品の製造等に用いる原材料は、製品標準書の規格に適合したものを使用すること。

2 製造業者等は、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「製品標準書等」という。）に基づき、原材料をロットごとに適正に保管し出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管しなければならない。

3 製造業者等は、製品の原材料について、次の各号に掲げる製品の区分に応じ、それぞれ当該各号に定める期間、ロットごとに所定の試験検査に必要な量を適切な条件の下で保管しなければならない。

一 製造等がされた日から一定の期間が経過しており、規格に適合しているかどうか等について改めて試験検査を行う必要があるものとして設定された日がある製品
当該製品の出荷が完了した日から三年間

二 前号に掲げるもの以外の製品消費期限又は賞味期限に一年を加算した期間

(製品の製造管理)

第六条

製造業者等は、製品標準書等に基づき、次に掲げる製品等の製造管理に係る業務を適切に行わなければならない。

一 製品の製造等の工程における指示事項、注意事項等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。なお、製造指図書は原則としてロットごとに作成し、次に掲げる事項を記載する。

- ・ 指図者及び指図年月日
- ・ 製品等の名称、形態、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
- ・ 各製造工程における製品（中間品を含む。）の理論収量（理論収量を求めること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
- ・ 容器包装資材に関する指示又は注意事項

二 管理成分については、原材料及び中間品での均一化を行い、製品標準書の規格に定められた範囲内で管理を行うとともに、最終製品においても均一化し、規格に定められた濃度の範囲を確保すること。

三 製品の製造等に関する記録をロットごとに作成し、これを保管すること。なお、製品の製造等において記録する事項は以下のとおりとする。

- ・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
- ・原材料の名称、ロット番号又は製造番号及び配合量又は仕込み量
- ・容器包装資材の名称、管理番号及び使用量
- ・各製造工程における出来高量又は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ける行われた措置
- ・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ける行われた措置
- ・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、製造等の作業中に行われた措置
- ・記録を行った者の氏名及び記録年月日
- ・消費期限等
- ・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が行われた旨
- ・品質部門が出荷の可否を決定した旨

四 製品の容器包装及び表示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。

五 製品についてはロットごとに、容器包装については管理単位ごとに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。製品等及び容器包装資材について、保管及び記録を適切に行うに当たっての留意事項は以下の通りとする。

- ・製品等及び容器包装資材は、明確に区分された場所に保管すること。
- ・製品等は、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い保管すること。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。
- ・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、品目及び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、製品及びロットごとに入庫年月日、入庫数量、保管中に行った措置、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。
- ・容器包装資材の保管及び出納について、品目及び管理単位ごとに記載した記録を作成すること。

六 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。

七 製品等の製造、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。

八 製品設計時に定めた製品の規格に適合させるために、追加又は混合を行う場合、他の物質を加える場合は、その量を明記しておくこと。同じ基原材料の異なるバッチを混合する場合、同種の基原材料で異なるロットの中間品を混合する場合は、追跡できるように工程記録を保管するとともに、必要に応じて規格に適合しているか試験を行うこと。

九 その他必要な製造管理を行うこと。

(製品の品質管理)

第七条

製造業者等は、品質管理責任者に、製品標準書等に基づき、次に掲げる製品等の品質管理に係る業務を適切に行わせなければならない。なお、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、当該製品の消費期限等から起算して1年間適切な保管条件の下で保管すること。

一 製品等はロットごとに、容器包装及び表示は管理単位ごとに試験検査に必要な検体を採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。なお、検体の採取の記録（検体採取記録）には次に掲げる事項を記載すること。

- ・ 検体名
 - ・ ロット番号、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
- また、試験検査の記録（試験検査記録）には次に掲げる事項を記載すること。
- ・ 検体名
 - ・ ロット番号、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
- ・ 試験検査結果の適否の判定の内容、判定をした年月日及び判定を行った者の氏名

二 採取検体を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。

三 管理成分をロットごとに均一化し、規格に定められた濃度の範囲を確保していることを確認すること。

四 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。

五 試験に用いる試薬、標準品等の使用期限を定め、適切に管理すること。

六 その他必要な品質管理を行うこと。

(出荷管理)

第八条

製造業者等は、総括責任者に、製品標準書等に基づき、製造管理及び品質管理の結果を適切に評価させ、製品の製造所等から出荷の可否を判定させること。

(バリデーションの実施等)

第九条

製造業者等は、次に掲げる場合においては、バリデーションを行わなければならない。

- 一 製品の製造等を行う施設において初めて製造等を開始する場合
- 二 製品の品質に大きな影響を及ぼす製造手順等の変更がある場合
- 三 その他製品の製造管理及び品質管理を適正に行うため必要と認められる場合

2 前項の規定によるバリデーションの結果に基づき、製造管理又は品質管理の改善が必要な場合は、所要の措置を講ずるとともに、当該措置に関する記録を作成し、これを保管しなければならない。

3 バリデーションに関する手順書には、次に掲げる事項を記載すること

- ・ 製造業者等の全体的なバリデーションの方針
- ・ 製造業者等の職員のうち、あらかじめ指定した者及びその他の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、変更及びその承認手続等に関する事項
- ・ バリデーションの実施報告書の作成、評価及びその承認手続（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

4 バリデーションを実施する際には、次に掲げる事項に留意すること

- ・ 職員は、製品標準書等に基づき、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、製造等の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。

(製造手順等の変更の管理)

第十条

製造業者等は、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、あらかじめ指定された者に、製品標準書等に基づき、次に掲げる事項を行わせなければならない。

一 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、保管すること。

二 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講ずること。

(製造手順等からの逸脱の管理)

第十一条

製造業者等は、製造手順等からの逸脱（以下この条において単に「逸脱」という。）が生じた場合は、製品標準書等に基づき、次に掲げる措置を講じなければならない。

一 逸脱の内容を記録すること。

二 重大な逸脱が生じた場合の品質影響の評価及び評価内容に応じた措置を行うこと。

三 職員は、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、品質部門に対して報告すること。

四 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。

五 品質部門は、製品標準書等に基づき、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。

(品質情報の管理)

第十二条

製造業者等は、製品の品質情報を得たときは、その品質情報に係る事項が当該製造等を行う施設に起因するものでないことが明らかな場合を除き、製品標準書等に基づき、次に掲げる措置を講じなければならない。

一 当該品質情報に係る事項の原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を講ずること。

二 措置を講じた職員は、品質部門に対して速やかに報告し、品質部門の確認を受けること。

三 品質部門は、製品標準書等に基づき、当該事項を総括責任者に対して適切に報告すること。

四 総括責任者は、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、所要の措置が速やかに行わ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行うよう指示すること。

五 当該品質情報に係る事項の内容、原因究明の結果及び改善措置の記録を作成し、これを保管すること。

(自己点検)

第十三条

製造所等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。

一 自己点検を行った職員は、製品標準書等に基づき、自己点検の結果を総括責任者に対して文書により報告すること。

二 自己点検を行った職員は、製品標準書等に基づき、自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。

2 自己点検の結果に基づき、製造管理又は品質管理に改善が必要な場合は、所要の措置を講ずるとともに、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。

(文書及び記録の作成方法並びに管理)

第十四条

製造業者等は、製品の製造等に当たっては、製品標準書等に基づき、次のとおり文書及び記録の管理を適切に行わなければならない。

一 文書を作成し、又は改訂する場合においては、当該文書の管理に責任を有する者の承認を受け、配布、保管等を行うこと。

二 製品標準書等を作成し、又は改訂するときは、当該製品標準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。

三 製品の製造等、保管及び出納に関する記録は、作成の日から三年間又は消費期限若しくは賞味期限から一年間保管すること。

(その他)

第十五条

(1) 安全性確保の責務

製品の安全性の確保については、食品等事業者の責務として法第3条に規定されているところであるが、錠剤・カプセル剤等の食品の製造、販売等に関しては、その特性を踏まえ、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、錠剤・カプセル剤等の食品に係る全ての事業者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。

(2) 安全性・毒性情報の収集

製造業者等は、点検対象原材料等又は点検対象原材料等以外の原材料に含まれる健康被害の生じるおそれのある物質について、安全性情報を収集し評価すること。

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
	梅垣敬三	昭和女子大学 生活科学部
研究協力者	神村裕子	わーく労働衛生コンサルタント
	古島大資	静岡県立大学 薬学部

研究要旨

健康食品の摂取に伴う有害事象情報を収集することは、健康被害の早期発見や拡大防止のために重要である。これまで、病院や薬局の医療従事者からの健康食品の摂取に伴う有害事象情報収集のための報告フォーマットおよび因果関係評価アルゴリズム票を作成してきた。本研究では実臨床に即して模擬患者を用い、医療従事者および健康食品製造販売事業者において試用し、その実用性評価、課題の抽出を行った。試用の結果、報告フォーマットでは評価者間での項目一致率はおおむね高かったが、一部の項目で回答にばらつきが見られた。因果関係評価アルゴリズム票では、重篤度判定では71～82%の一致率となった。また因果関係判定では、事例により一致率のばらつきが見られ（12%～76%）、専門家による評価と比較してより因果関係があるとする方向で判定する傾向があった。本研究結果から有害事象情報の収集における一定の実用性が示されたものの、更なる課題も明らかとなった。今後、得られた課題に基づき報告フォーマットおよび因果関係評価アルゴリズム票の改訂により更に有用となると考える。また、収集された情報の効果的な取り扱い方についても検討が必要と考える。

A. 研究目的

近年、健康意識の向上や体調の維持を目的として、健康食品の利用が広がってきている。それに伴い、健康食品の摂取と関連した健康被害も多数報告されている。地方自治体が独自に集積したデータベースを解析した報告では、健康食品の摂取に伴う健康被害のデータ収集は難しく、報告される内容も情報不足となりやすいことが指摘されている。そのため、健康食品に関連した健康被害の早期発見や拡大防止のためには、因果関係の定まっていない（医薬品で定義されているところの）“有害事象”の段階からの迅速な情報収集法の確立が求められている。

本分担研究では、これまでに医療機関における健康食品の摂取に伴う有害事象報告を収集する報告フォーマット（情報提供票）および因

果関係評価アルゴリズム票（アルゴリズム票）を作成し、2018年度には病院や薬局の医療従事者、2019年度には健康食品の製造販売事業者（事業者）を対象として、書面形式の架空事例を用いた実用性評価を行った。

本研究では実臨床に即して模擬患者（Simulated Patient: SP）を用い、医療従事者および事業者において情報提供票およびアルゴリズム票を試用し、その実用性評価、課題の抽出をすることを目的とした。

B. 研究方法

医療従事者（薬剤師、登録販売者）、事業者（健康食品の摂取に伴う健康被害の相談を受ける可能性がある従業員）を対象に実施した。

健康食品の摂取に伴う有害事象を模した架空事例（全4例）について、SPへの聞き取り

調査形式で、情報提供票（図1）の項目、アルゴリズム票（図2）の重篤度および因果関係判定の記入を行い、併せて記入のしやすさ等ユーザビリティに関するアンケート調査を実施した。

医療従事者からSPへの聞き取りは薬局での相談を想定し、（新型コロナウイルス感染拡大時期であったため、十分な感染予防対策を講じ）対面で行った。一方、事業者では電話での相談を想定しZoomを用いオンライン（遠隔）で行った。

実用性の評価として、信頼性と妥当性を検討した。信頼性の評価は評価者間での情報提供票およびアルゴリズム票の各項目の記入内容の一致率、妥当性の評価は事前に専門家により評価した因果関係判定と評価者により記載された判定結果の一致率（感度・特異度）とした。なお本研究は、静岡県立大学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した（承認番号2-8）。

C. 研究結果

静岡市内の保険薬局に勤務する医療従事者12名（薬剤師6名、登録販売者6名）および事業者に勤務する従業員5名を対象に実施した。

<情報提供票>

全10項目のうち7項目は高い一致率を示した一方で、「1日摂取量（一致率：47～100%）」「症状発現後の使用状況（一致率：47～76%）」「併用している医薬品（一致率：71～82%）」の項目では回答にばらつきがみられた（表1～3）。

<因果関係評価アルゴリズム票>

アルゴリズム票における重篤度判定については、一致率は71～82%となり、「軽微」「軽度」の選択肢の間でばらつきがみられた。因果関係判定の専門家の評価との一致率は12～76%となった。一致しなかった判定の多くは専門家の評価と比較し、より因果関係があるとする方向で判定する傾向があった。「関連性なし」と「可能性がある」以上に分けて専門家の評価を基準として感度、特異度を算出した結果、感度98%、特異度23%となった。

情報提供票およびアルゴリズム票のユーザビリティ調査の結果として、分かりやすさについては項目ごとに「普通～分かりやすい」を59～94%が選択した。「これらの様式により今後健康被害報告が報告しやすくなるか」については88%が「報告しやすくなる」を回答した。自由記載においては、記載方法や注釈の追加などの改善を求めること、情報提供票の質問とアルゴリズム判定に使用する質問の一致を求めることなどが見られた（表4）。

D. 考察

本研究では、医療従事者と事業者を対象に報告フォーマットおよびアルゴリズム票の実用性評価を行った。報告フォーマットについては、「1日摂取量」「症状発現後の使用状況」の項目で一致率が低く、時系列的に服用量が変化する場合において、作成した選択肢形式での回答が困難であった可能性、項目の順序により記入が難しくなっていた可能性が推察された。選択肢形式の回答に加え自由記載欄を設ける等により、網羅的に情報を収集する方法が必要であると考えられた。「併用している医薬品」の項目では、無回答による一致率の低下が見られ、その理由については「聞き忘れ（記入忘れを含む）、聞きにくかった、聞く必要がないと判断した、質問の順番に困惑した」などが考えられた。自由記載として、患者情報の項目中の症状などに関して受診を踏まえて詳細な情報の記述を求める提案があり、医療機関による所見や処置を記録する欄の検討の余地があった。また、記入順序や記入箇所についての意見もあり、因果関係評価を適切に行うためにも、時系列的な聞き取り・記入を行いやすくする必要性が考えられた。

アルゴリズム票における重篤度判定については、「軽微」「軽度」の間で回答が分かれた。重篤度判定では、医療機関での治療の有無に応じて「軽微」と「軽度」を区別しているが、回答者にその判断基準が十分に伝わっていなかった可能性が考えられた。「受診のみでは治療と扱わない」「薬の処方、使用の場合を治療と

する」など、具体例を挙げた説明を求める意見が自由記載に見られ、改善の余地が残された。

因果関係判定では事例によるばらつきはあったものの、「関連性なし」と「可能性がある」以上の2段階に分けた場合の感度は高いため、関連がある可能性をもつ事例の捕捉を見落とさずに行うことができる結果となっている。本アルゴリズムが因果関係判定のスクリーニングに使用することを想定すれば、一定の妥当性が得られているものとする。一方で、関連のない事例についても過剰に捕捉する可能性を踏まえ、更に特異度を高めるため、補足説明を加えるなどの改善の必要性が残された。

本研究における実臨床に即した情報提供票およびアルゴリズム票の試用の結果、課題や改善すべき点が明らかとなった。今後は、アルゴリズム票でスクリーニングされた個別事例の具体的かつ効率的な取り扱い方について、更なる検討が必要と考える。

E. 結論

健康食品の摂取に伴う有害事象情報の報告フォーマット並びに因果関係評価アルゴリズム票の実用性を評価した結果、一定の妥当性および実用化に向けた更なる課題が抽出された。今後、評価者の意見を取り入れた改訂を行うことにより、更に有用な報告フォーマットおよび因果関係評価アルゴリズム票となる可能性があると考えられる。

F. 研究発表

論文発表

1. 牧之瀬翔平、古島大資、中村洗友、梅垣敬三、朝倉敬子、神村裕子、天野進吾、千葉剛、山田浩: 健康食品の摂取に伴う有害事象情報の収集のための統一報告フォーマットの作成と医療従事者による実用性評価、臨床薬理.52(3). 55-61. 2021

学会発表

1. 中村洗友、古島大資、牧之瀬翔平、梅垣敬三、朝倉敬子、神村裕子、佐藤陽子、千葉剛、山田浩: 健康食品の摂取に伴う健康被害の因果関

係評価アルゴリズムの架空事例試用による妥当性の検討. 第41回日本臨床薬理学会学術総会(福岡)、2020年12月3-5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

表1 「1日摂取量」

	事例1			事例2			事例3			事例4		
	薬剤師	登録販売者	事業者	薬剤師	登録販売者	事業者	薬剤師	登録販売者	事業者	薬剤師	登録販売者	事業者
使用方法の通り	100%	100%	100%	100%	83%	100%	100%	100%	100%	17%	33%	0%
過量	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	33%	50%	60%
少量	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
その他	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	17%	17%	0%
不明	0%	0%	0%	0%	17%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
無回答	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
使用方法の通りかつ過量	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	17%	0%	40%
過量かつ少量	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	17%	0%	0%

表2 「症状発現後の使用状況・症状」

事例1	薬剤師	登録販売者	事業者
複数回答あり			
中止	33%	0%	0%
中止後再使用	17%	0%	0%
中止→中止後に症状改善：有	33%	50%	60%
中止後再使用→再使用で症状再発：有	50%	67%	100%

事例2	薬剤師	登録販売者	事業者
中止→中止後に症状改善：有	67%	33%	40%
中止→中止後に症状改善：無	0%	33%	60%
中止→中止後に症状改善：不明	17%	17%	0%
継続	0%	17%	0%
無回答	17%	0%	0%

事例3	薬剤師	登録販売者	事業者
中止	0%	33%	0%
中止→中止後に症状改善：有	67%	50%	80%
中止→中止後に症状改善：無	17%	17%	0%
中止→中止後に症状改善：不明	0%	0%	20%
中止後に再使用→再使用で症状再発：有	17%	0%	0%
無回答	0%	0%	0%

事例4	薬剤師	登録販売者	事業者
中止	0%	33%	0%
中止→中止後に症状改善：有	83%	50%	100%
中止→中止後に症状改善：無	0%	17%	0%
無回答	17%	0%	0%

表3 「併用している医薬品」

	事例1			事例2			事例3			事例4		
	薬剤師	登録販売者	事業者	薬剤師	登録販売者	事業者	薬剤師	登録販売者	事業者	薬剤師	登録販売者	事業者
あり	17%	0%	0%	83%	50%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
なし	67%	50%	100%	0%	17%	0%	83%	50%	100%	83%	67%	100%
無回答	17%	50%	0%	17%	33%	0%	17%	50%	0%	17%	33%	0%

表4 報告フォーマットとアルゴリズム票の分かりにくかった点、改善点の自由記載（抜粋）

分かりにくかった項目	分かりにくかった点、改善点
情報提供票全体について	<ul style="list-style-type: none"> ・はじめに患者の性別、年齢などを聞くほうが聞き取りを行いやすい。 ・項目の順序が時間の流れに沿っているほうが、聞き取り・記入が行いやすくなる。整理しやすくなる。 ・製品の購入日、症状の発現日など、日時に関する情報の書く欄がばらばらであるため、聞き取り・記入を行いにくい ・アルゴリズム票にて判断が必要である項目の「類似の健康食品または医薬品で同様の有害事象の症状の有無」「客観的証拠の有無」が情報提供票にはない項目であるため、情報を聞きわたす可能性はある。
症状、主訴	<ul style="list-style-type: none"> ・詳細の情報についてフリーに書くことができるようにしてほしい。

健康食品の摂取に伴う有害事象情報提供票	送付枚数
----------------------------	------

下記の該当箇所にチェックまたは空欄に記入してください(複数回答可)。
「指定成分等を含む食品」の場合、*のついている項目は必須ですので必ず記入し、それ以外の項目においては、可能な範囲で情報を収集してください。
「それ以外の健康食品」においては、可能な範囲で情報を収集してください。

1. 症状

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

2. 該当する製品情報

* 製品名				<input type="checkbox"/> 不明
* 製品形状	<input type="checkbox"/> 錠剤 <input type="checkbox"/> カプセル <input type="checkbox"/> ドリンク <input type="checkbox"/> 粉末 <input type="checkbox"/> その他()			
購入日	_____年__月__日	消費/賞味期限	_____年__月__日	<input type="checkbox"/> 不明
	<input type="checkbox"/> 不明		<input type="checkbox"/> 不明	
* ロット番号	<input type="checkbox"/> 不明(理由:)			
* 原材料名・含有量・配合量 (全て記入)	<input type="checkbox"/> 不明			
1日当たり摂取目安量(mg)	<input type="checkbox"/> 不明			
* 食品の種類	<input type="checkbox"/> 保健機能食品 (<input type="checkbox"/> 特定保健用食品 <input type="checkbox"/> 機能性表示食品 <input type="checkbox"/> 栄養機能食品) <input type="checkbox"/> その他			
(機能性表示食品の場合) 機能性関与成分(エキス等の場合は指標成分)及びその含有量	<input type="checkbox"/> 不明			
別添資料	※原材料名・含有量等については、別添資料を添付することで記載省略可			
	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし			

※製品の特定が的確になるよう別添資料として製品に関する画像を添付することが望ましい。

3. 摂取者および摂取状況に関する情報

性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <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		
当該製品の入手方法	<input type="checkbox"/> 店頭販売 <input type="checkbox"/> (ネット)通販 <input type="checkbox"/> 訪問販売 <input type="checkbox"/> 個人輸入 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 不明		
* 使用開始日	_____年__月__日(頃) <input type="checkbox"/> 不明	* 使用中止日	_____年__月__日(頃) <input type="checkbox"/> 不明
* 1日摂取量	<input type="checkbox"/> 使用方法のとおり <input type="checkbox"/> 過量 (具体的に: <input type="checkbox"/> 少量 <input type="checkbox"/> その他 (具体的に: <input type="checkbox"/> 不明		
* 症状発現後の使用状況・症状	<input type="checkbox"/> 中止 → 中止後に症状改善: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 中止後再使用 → 再使用で症状再発: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 減量 → 減量後に症状改善: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 増量 → 増量後に症状悪化: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 不明		
* 併用している他の健康食品	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明		
ある場合	製品名		製造者名
	①		
	②		
	③		
備考欄			

4. 受診情報

* 医療機関受診	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明		
* 今回の症状のために受診した医療機関 (複数ある場合はすべて記載)	医療機関名:	所在地:	受診日:
	医療機関名:	所在地:	受診日:
その他の医療機関 (かかりつけ病院)	医療機関名:	所在地:	受診日:
妊娠の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明		
* 併用している医薬品の詳細	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明		
ある場合	医薬品名		服用目的
	①		
	②		
	③		

図1 健康食品の摂取に伴う有害事象情報提供票

赤枠は架空事例により収集を行った有害事象の因果関係評価に関連する項目

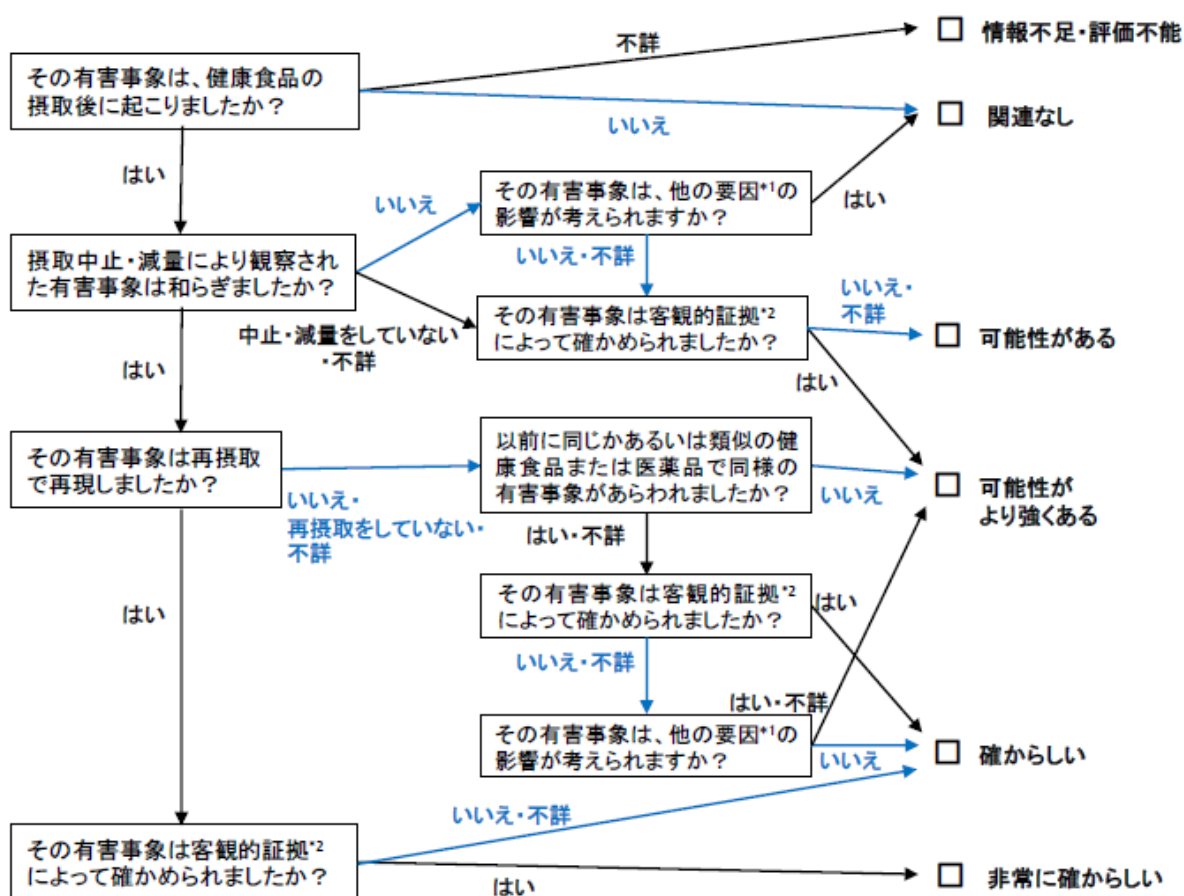
因果関係評価アルゴリズム票

I: 重篤度判定

- 軽微な有害事象と考えられるもの
- 軽度な有害事象と考えられるもの(医療機関で治療を要した場合)
- 中等度の有害事象と考えられるもの(重篤ではないが軽度でもない。)(30日以上の治療、または入院・入院の延長を要するものなど)
- (死亡・後遺症を残すなど)重篤な有害事象と考えられるもの

II: 因果関係判定アルゴリズム

(□のチェックボックスにレ点を入れてください。)



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

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

図2 因果関係アルゴリズム票

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よる健康被害情報

研究代表者	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	種村菜奈枝	（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

プエラリア・ミリフィカを含む食品による健康被害が多発したことから、食品衛生法が一部改正され、2020年6月1日より施行された。本改正により、指定成分等（プエラリア・ミリフィカなど）を含む食品を販売する事業者は、自社の製品による健康被害情報を把握した際は原則全て都道府県等に届け出ることとなった。そこで、食品衛生法施行後、厚生労働省ホームページで公開されている指定成分等を含む食品による健康被害報告について考察した。

その結果、指定成分等含有食品の摂取による健康被害件数は、全215件であり、コレウス・フォルスコリーが116件と最も多く、次いでブラックコホシュ75件、プエラリア・ミリフィカ18件、プエラリア・ミリフィカ+ブラックコホシュ6件であった。なお、ドオウレンについては、現時点で報告はない。また、40代～60代で全体の63.3%を占めていたことから、これらの年代を対象に注意喚起が必要であると考えられた。

A. 研究目的

健康食品の摂取に伴う有害事象は、都道府県等を通じて厚生労働省へ報告されることになっている。いくつかの調査から、健康食品の利用者において一定の割合（約10%程度）で体調不良を経験していることが報告されている。しかしながら、昨年度、報告したように、年間20件程度の報告にとどまっている。理由として、消費者および薬剤師を対象としたアンケート調査において、「報告するほどではない」「因果関係がわからない」という回答も多く見受けられるが、「販売店、製造メーカーに報告した」という回答も見受けられる。しかしながら、事業者においては、特定保健用食品もしくは機能性表示食品でない限り都道府県等（保健所）への報告義務はなく、また、これらの製品であっ

ても報告義務が生じるのは重篤な健康被害に限られる。そのため、厚生労働省まで報告される数が限られていた。

プエラリア・ミリフィカを含む食品の利用が関係していると思われる被害事例は平成29年度15件、30年度32件報告されている。その一方で、国民生活センターには2012年度以降の5年間で209件の報告が寄せられている。これらの被害は月経不順や不正出血といったものであり、摂取をやめれば改善することからも重篤な被害とは認識されておらず、またこれまでの食品衛生法で対応できないものであった。そのため、食品衛生法の一部を改正し、第8条を新設することで、指定成分等（プエラリア・ミリフィカ、コレウス・フォルスコリー、ブラックコホシュ、ドオウレン）を含む食品を販売

する事業者は、自社の製品による健康被害情報を把握した際は原則全て都道府県等に届け出ることとなった。

改正食品衛生法は2020年6月1日より施行されたことから、施行後、どの程度、健康被害情報が報告されているのかを考察し、今後の対応策を検討する。

B. 研究方法

2020年6月1日より厚生労働省へ報告された指定成分等（プエラリア・ミリフィカ、コレウス・フォルスコリー、ブラックコホシュ、ドオウレン）を含む食品による健康被害事例をまとめた。被害事例の概要および詳細については厚生労働省ホームページ「指定成分等含有食品（健康被害情報）」より入手した。

C. 研究結果

2020年6月から2021年2月までの間（2021年3月公表）に厚生労働省に報告が上がった指定成分等含有食品の摂取による健康被害件数は、全215件であった（表1）。成分別の内訳をみると、コレウス・フォルスコリーが116件と最も多く、次いでブラックコホシュ75件、プエラリア・ミリフィカ18件、プエラリア・ミリフィカ+ブラックコホシュ6件であった。なお、ドオウレンについては、現時点で報告はない。

健康被害を受けた人の特徴として、性別では男性15件、女性190件と圧倒的に女性が多く（表2）、年代では40代39件、50代52件、60代45件と40代～60代で全体の63.3%（136件/215件）を占めていた（表3）。

いわゆる健康食品の併用については、あり86件、なし52件、不明77件と不明の件数が多いものの、併用も多いことが見受けられる（表4）。また医薬品との併用については、あり73件、なし68件、不明74件であった。

コレウス・フォルスコリー

コレウス・フォルスコリーを含む食品による健康被害は全116件で4成分中最も多く、また、男性15件中12件がコレウス・フォルスコリーの利用であった。

主な症状としては、下痢や便が緩くなったという事例が多くなっており、重篤度の不明16件を除くと、全て軽度または軽微と判断されている。しかしながら、肝機能マーカーの上昇も4件報告されていた。

症状発現後の使用状況において継続摂取が多く見受けられた。

プエラリア・ミリフィカ

プエラリア・ミリフィカを含む製品による健康被害は18件で、プエラリア・ミリフィカ+ブラックコホシュを含む製品による健康被害は6件であり、合計で24件であった。

性別では女性が多かったが、年代については、これまで報告されている若年女性ではなく、40代、50代で多くなっていた。

症状では不正出血や胸の張りといった女性ホルモン特有の症状が多くなっており、重篤度は不明7件、軽度または軽微16件、中等度1件であった。なお、中等度の事例においては全身の蕁麻疹で入院を要しているが原因は不明とのことである。

ブラックコホシュ

ブラックコホシュを含む製品による健康被害は75件であった（プエラリア・ミリフィカ+ブラックコホシュを含む製品6件についてはプエラリア・ミリフィカの項目に含めたため、こちらでは割愛）。

性別では女性74件に対して男性は1件のみであり、年代については、50代、60代が多くなっていた。

症状では女性ホルモン特有の症状が9件、肝機能を含めた臨床検査値の異常が7件報告されており、その他は、かゆみや発疹といったアレルギー反応や胃の不快感が多く見られた。重

篤度は全て軽度または軽微であった。

ドオウレン

2020年6月から2021年2月までの間にドオウレンを含む製品による健康被害は報告されていない。

D. 考察

食品衛生法の改正に伴い指定成分等含有食品による健康被害については原則全て都道府県等を通じて厚生労働省まで報告されることとなった。2020年6月1日施行後9カ月の間に全215件報告されており、この数は昨年度報告した2005年度から2018年度までの14年間に厚生労働省に報告が上がったいわゆる健康食品の利用を原因とする健康被害件数290件と比較すると、本制度が機能していることは明らかである。

本調査において、厚生労働省まで届出された情報を精査したところ、これまでに報告された事例のほとんどが、重篤度において軽度または軽微と判定されている。そもそも指定成分等はそれほど重篤ではないが健康被害が起りやすい成分を指定していることから、本結果は妥当なものと思われる。しかしながら、肝機能検査値の異常も散見されることから、今後も情報を蓄積し、場合によっては対応が必要となることも想定される。

今回の情報において注目すべき点がある。コレウス・フォルスコリーにおいて、多くの事例で「継続摂取」もしくは「減量して継続摂取」しているものが多いことである。コレウス・フォルスコリーの症状としては下痢が多い。コレウス・フォルスコリーは脂肪の燃焼を機序とした痩身効果を謳った製品が多く、利用者の多くは体重減少を期待して利用していると思われる。本来、健康被害である下痢であるが、下痢をすることにより栄養の吸収が抑えられ体重も減ることから、体重減少効果が得られる。これは本来の機序ではないものの、利用者にとっ

ては期待した効果（この場合、体重減少）が得られることが重要であると思われる。そのため、下痢をしてでも体重を減らしたいがために継続して利用している可能性が高い。一時的には体重が減り、目的が達成できるかもしれないが、長期的に見た場合には栄養不良となり、下痢以上の体調不良をもたらす可能性もある。特に、若い女性では痩身願望が強く、痩せている人でもさらにこれらの製品を利用している可能性があることから注意が必要である。

分担研究者である梅垣は長年コレウス・フォルスコリーの安全性について検討を行っている。その一環として、マウス・ラットを用いた実験において、コレウス・フォルスコリーの摂取は肝機能障害、さらには薬物代謝酵素を誘導することを報告している。これまでに、コレウス・フォルスコリーの摂取による肝機能障害の症例報告は見当たらないが、今回の届出情報116件中4件で肝機能マーカーの上昇が報告されている。もちろん、因果関係は明らかではないが、人でも肝機能障害を起こす可能性が示唆される。また、医薬品との相互作用についても現時点において人における報告はないが、可能性は十分あることから、医薬品を服用している患者による利用は特に注意が必要である。

プエラリア・ミリフィカによる健康被害がコレウス・フォルスコリーやブラックコホシュに比較して少ない。この結果については、二つの可能性が考えられる。一つはプエラリア・ミリフィカが指定成分等に指定されたことから、製品の品質が確保され、品質の悪い製品が市場から少なくなったこと。さらには消費者においても、プエラリア・ミリフィカの利用により健康被害が起きているという情報を得て利用を避けることにより健康被害が少なくなったことが考えられる。もう一つの可能性は、今回の報告は40代～50代での事例が多く、これまで報告されている若年女性ではない。若年女性と中高年では使用している製品が異なる可能性がある。若年女性では、バストアップやスタイル

アップを謳った製品利用が多く、中高年では更年期症状対策を謳った製品の利用が多いと思われる。全てがそうではないが、バストアップやスタイルアップを謳った製品はインターネットや通信販売で売られている製品が多く、怪しい業者も存在する。これらの業者が健康被害報告を受けたとしても、都道府県等に届け出ない可能性がある。そのため、プエラリア・ミリフィカについては、若年女性への注意喚起が引き続き必要である。

ブラックコホシユにおいては、女性ホルモン様作用を示すことから、更年期症状の対策を謳った製品が多い。今回の報告においても50代、60代が多くなっていることから、製品の利用対象者と被害事例が一致していると考えられる。つまり、利用対象者に注意喚起をすることが健康被害の未然防止につながると考えられる。また、ブラックコホシユは肝機能障害の事例が多く報告されていることから指定成分等に指定された経緯がある。肝機能障害については健康診断等で血液検査をしなければ把握できないことから、被害の重症化予防には定期的な健康診断が推奨される。

今後、重要となるのは、収集された情報をどう扱っていくのかという事である。厚生労働省のホームページで掲載されている情報は専門家や事業者が見ることはあっても、一般の消費者が見る機会は少ないと思われる。そのため、一般の消費者にいかにこの情報を伝えていくのが重要になる。一般の消費者が指定成分等を含む食品の利用によりこれだけ被害が起きていることを認識すれば、利用を控えるきっかけとなるはずである。また、専門職においても、消費者へのアドバイスの際に参考となる。その一方で事業者へのアプローチは慎重になるべきである。当然のことであるが、健康被害の報告件数は売り上げに伴って増えることが想定され、健康被害報告が多いからその製品が特に危険ということにはならない。販売実績を照らし合わせて評価する必要がある。また、あ

ってはならないことであるが、消費者から健康被害の報告を受けても都道府県等に届け出ない事業者もいる可能性がある。報告している事業者が不当に損をすることがあってはならない。現在、健康食品の事業者は二つに分かれる。一つは消費者の健康増進に資する製品を研究開発している事業者であり、もう一つは利益のみを追求し、消費者の健康は二の次といった事業者である。業界団体を中心に前者の事業者が多くなっているが、残念ながら後者の事業者は現在も見受けられる。

食品衛生法が改正され指定成分等による健康被害については都道府県等を通じて厚生労働省まで報告され、公表されている。施行後1年も経過していない現段階の情報をもって対応につなげることは難しい。しかしながら、本年度行ったアンケート調査から、おそらく指定成分等含有食品による健康被害はいわゆる健康食品に比べると、そのリスクは高いと思われる。特に40代～60代が多くを占めていたことから、これらの年代を対象に注意喚起が必要であると考えられた。

E. 結論

指定成分等による健康被害報告を精査したところ、概ね予想されていた情報（健康被害）が収集されていたが、予想外の情報も見受けられた。これらの情報は網羅的に収集することで明らかになったものである。引き続き、情報を収集することで健康被害の未然防止に資する対策を検討する必要がある。

F. 研究発表

特になし

G. 知的所有権の取得状況

なし

H. 健康危機情報

なし

表1 健康被害報告件数

	2020年							2021年		累計
	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	
コレウス・フォルスコリー	7	12	19	30	13	12	13	3	7	116
ドオウレン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
プエラリア・ミリフィカ	1	1	3	2	2	4	3	0	2	18
ブラックコホシュ	0	20	11	16	7	1	15	2	3	75
プエラリア・ミリフィカ +ブラックコホシュ	3	1	0	1	0	0	1	0	0	6
合計	11	34	33	49	22	17	32	5	12	215

厚生労働省ホームページより作成

表2 性別

	男性	女性	不明
コレウス・フォルスコリー	12	95	9
ドオウレン	0	0	0
プエラリア・ミリフィカ	2	15	1
ブラックコホシュ	1	74	0
プエラリア・ミリフィカ+ブラックコホシュ	0	6	0
合計	15	190	10

厚生労働省ホームページより作成

表3 年代

	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	不明
コレウス・フォルスコリー	1	5	6	27	24	21	15	0	17
ドオウレン	0	0	0	0	0	0	0	0	0
プエラリア・ミリフィカ	1	1	2	4	2	2	1	0	5
ブラックコホシュ	0	0	2	7	23	21	6	2	14
プエラリア・ミリフィカ +ブラックコホシュ	0	0	1	1	3	1	0	0	0
合計	2	6	11	39	52	45	22	2	36

※10代未満、90代以上は2021年2月末の時点で報告なし

厚生労働省ホームページより作成

表4 他のいわゆる「健康食品」の摂取状況

	あり	なし	不明
コレウス・フォルスコリー	56	33	27
ドオウレン	0	0	0
プエラリア・ミリフィカ	5	4	9
ブラックコホシュ	22	13	40
プエラリア・ミリフィカ+ブラックコホシュ	3	2	1
合計	86	52	77

厚生労働省ホームページより作成

表5 医薬品の摂取状況

	あり	なし	不明
コレウス・フォルスコリー	44	44	28
ドオウレン	0	0	0
プエラリア・ミリフィカ	3	5	10
ブラックコホシュ	24	16	35
プエラリア・ミリフィカ+ブラックコホシュ	2	3	1
合計	73	68	74

厚生労働省ホームページより作成

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

3 班（千葉班、藤井班、種村班）合同による新たな取り組み

研究代表者 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
研究代表者 藤井 仁 目白大学 看護学部
研究代表者 種村菜奈枝 （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

令和元年度より 2 年にわたり、藤井班、種村班、千葉班の 3 班合同で、消費者が健康食品を適切に活用し、健康被害を未然に防止するための適切な情報提供について検討した。

具体的には、以下の取り組みを行った。

1. 「健康食品」の安全性・有効性情報データベース（HFNet）の改修

指定成分等の一つである「プエラリア・ミリフィカ」を題材とし、藤井班を中心に「検索語解析結果に基づくホームページの内容の検討」、種村班を中心に「Suitability Assessment of Materials 評価」「平易化表現の検討」を行い、その結果をもとに内容を平易に改善した。これらの検討を元に、指定成分等 4 素材（プエラリア・ミリフィカ、ブラックコホシュ、コレウス・フォルスコリー、ドオウレン）のコラムを改修および新規作成した。

2. リスクコミュニケーション

健康食品をテーマとして、一般消費者を対象としたリスクコミュニケーションを 2 回（令和元年 8 月 28 日、同 10 月 19 日）開催した。また、第 17 回日本機能性食品医用学会総会（令和元年 12 月 8 日）、第 18 回日本機能性食品医用学会総会（令和 2 年 12 月 20 日）において 3 班合同シンポジウムを開催し、専門家を対象とした講演も行った。

A. 研究目的

平成 30 年度 厚生労働科学研究費／厚生労働行政推進調査事業 補助金（食品の安全確保推進研究事業）において、健康食品に関連する研究として以下の 3 課題が採択された。

1. 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（代表：千葉）
2. 健康食品等の安全確保に必要な技術的課題への対応と効果的な情報発信のための研究（代表：藤井）
3. 保健機能食品に関する専門家と非専門家の

リスク認知の差を解消した効果的なリスクコミュニケーション推進を目的とした研究（代表：種村）

平成 30 年度はそれぞれ独立して調査研究を実施したが、平成 30 年度終了時の中間・事後評価において評価委員より以下のコメントが出された。

・いわゆる「健康食品」に関連する研究は、相互に関連する事項が多い。例えば難解語の辞書の作成やホームページのアクセシビリティの改善については適切な情報提供に不可欠であり、相互に活用すべきである。このため、リス

コミ関連の研究班同士で、情報共有のための打ち合わせを持った方がよい。

・健康食品関連の以下の研究課題と合同研究会を主催し、各課題を効果的に推進するための方策を検討し、実施すること。

各研究によりアプローチは異なるものの、目的とするところは消費者に健康食品に対する適切な情報提供により、健康食品を正しく理解し、適切な利用、さらには健康被害の未然防止に資する研究を行うものである。そのため、評価委員による意見に従い、3班合同で新たな取り組みを行う事となった。

B. 研究方法

令和元年度より2年にわたり、千葉班、藤井班、種村班の3班合同で、消費者が健康食品を適切に活用し、健康被害を未然に防止するための適切な情報提供について検討した。

具体的には、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所が運用する「健康食品」の安全性・有効性情報データベース（HFNet）に掲載されている一般向け情報を活用し、その問題点を把握することで、消費者へより届きやすく、より理解されやすい情報提供法について検証した。また、一方的な情報提供だけではなく、消費者を対象としたリスクコミュニケーションを開催した。

C. 研究結果

1. 「健康食品」の安全性・有効性情報データベース（HFNet）の改修

HFNetは元々専門家向けの情報サイトとして運用していたが、消費者に対する情報提供のニーズにともない、コラム等、消費者向けの情報発信も行っている。しかしながら、そのコラムが実際に消費者の目に留まり、かつ消費者に分かりやすいものであるのかは検証していなかったことから、消費者がアクセスしやすく、かつ理解しやすい内容とすることを目的として検討を行った。

具体的には、指定成分等の一つである「ペエラリア・ミリフィカ」を題材とし、藤井班を中心に「検索語解析結果に基づくホームページの内容の検討」を行った。その結果を元に、ペエラリア・ミリフィカとともに検索される単語をコラムに入れ込むなどの改修を行った結果、サーチエンジン（google等）により素材名の検索をかけた際に、HFNetのコラムが常に上位に表示されるようになり、より消費者の目に留まる状態に改善された。また、種村班を中心に「Suitability Assessment of Materials 評価」「平易化表現の検討」を行い、その結果をもとに内容を平易に改善した（図1）。また、指定成分等4素材においては、消費者への情報提供ツールとしてコラムをさらに簡潔にまとめ、A4用紙1枚に印刷できるリーフレット版も併せて作成、掲載している（図2）。

本改修をきっかけに、素材情報データベースの概要も読みにくいという問題点があったことから、こちらについては、現在掲載している全素材（約900件）を対象に改修を行った（図3）。

2. リスクコミュニケーション

消費者への情報提供として、一方的な情報提供だけでなく、双方向のリスクコミュニケーションの重要性が謳われている。種村班では、リスクコミュニケーションの際の情報提供内容の検証を行っており、リスクだけでなくベネフィット情報も提供することでより消費者の理解に役立つ情報となりうるかを検証していることから、健康食品をテーマとして、一般消費者を対象としたリスクコミュニケーションを2回（令和元年8月28日、同10月19日）開催した。また、今回のリスクコミュニケーションにおいては、単に情報提供を行うだけでなく、聴講者が参加できるグループワークも取り入れた。その結果、参加者からはより理解が深まったとの回答が得られた。詳細については、種村班の報告書によって報告されている。

また、第 17 回日本機能性食品医用学会総会（令和元年 12 月 8 日）、第 18 回日本機能性食品医用学会総会（令和 2 年 12 月 20 日）において 3 班合同シンポジウムを開催し、専門家を対象とした講演も行った。

D. 考察

健康食品の利用による健康被害未然防止のため、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所では HFNet を介して情報提供を行っている。さらに、これまでは専門職（医師、薬剤師、管理栄養士、アドバイザースタッフなど）を対象としていたが、健康食品の利用実態を考えた場合、消費者に直接情報を伝える必要がある。そのため、近年、コラムを中心に消費者向けコンテンツの充実をしている。しかしながら、これまで情報の充実を優先してきており、その中身についてまで検証することはなかった。

指定成分等の一つであるプエラリア・ミリフィカは丰胸やスタイルアップを謳った製品に用いられる素材であり、その利用対象者は若年女性が多いことが想定される。令和元年度、本研究課題により実施した女性ホルモン様作用を標榜するサプリメントの利用および健康被害に関する実態調査においては、10 代、20 代での利用が多かった。また、国民生活センターから報告された、プエラリア・ミリフィカを含む製品による健康被害においても、若年女性で多いとされている。つまり、まずは若年女性を対象とした情報提供が優先される。しかしながら、藤井班による検索語解析の結果、実はキーワードとして「男性」も入っていた。実際に、本年度行った指定成分等の認知度調査においても、プエラリア・ミリフィカにおいては男性の利用者も見うけられ、またインターネット上では、男性を対象とした宣伝広告も見受けられた。これらのことを考慮すると、検索に用いられているキーワードを調べることで、情報提供の対象者の把握ができるため、より効率的な情報提供が可能となる。

先に述べたように、HFNet は専門家を対象としていたことから、コラムであっても消費者には理解しにくい内容となっていた。そのため、種村班により難解語を抽出、わかりやすい言葉に置き換えた。また、コラム変更の一環として、文章の長さの見直し、項目立ても併せて行った。本改修は消費者を第一に検討したものではあるが、おそらく専門職にも通じるものがあると考え。専門職においては、自己学習のためにじっくり読む者もいれば、日々の業務の中で必要な情報を検索している者もいる。その場合、長い文章よりも知りたい情報を簡潔に把握できる短い文章の方が実用である。

今回の取り組みでは消費者への情報提供を検討したため、コラムを中心に検討した。しかしながら、HFNet のメインは「素材情報データベース」である。この素材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論文ベースで情報提供を行っている。中でも有効性については、論文からエッセンスを抽出し、極力端的に、かつ、拡大解釈されないための情報を掲載している。その一方で、利用者にとって本当に必要とされている情報となっているのか、どのように活用されているのかは検討していなかった。今後の課題として、素材情報データベースの情報についても見直す必要があると考える。

情報提供の一環として、これまでも外部の講演会にて消費者を対象に講演を行うなどをしてきたが、講演会は一方向になりがちである。一方的に話を聞いているだけでは、集中力を維持するのも難しく、また、実際に消費者がどの程度、理解できているのかを知ることはなかなか難しい。今回、種村班が中心となって開催したリスクコミュニケーションでは、前半は講演、後半は参加型のグループワーキングを取り入れることでより、消費者の理解につながったと思われる。このような参加型のリスクコミュニケーションは会場やコーディネーターの制限もあり、ハードルは高いものの、その分、効果

があると考え。そもそも、全ての消費者を対象にリスクコミュニケーションを行うことは不可能であるため、情報の普及にはリスクコミュニケーションに参加した人たちが、家族や友人など、身近な人たちに伝えてもらう事も重要である。つまり、リスクコミュニケーションに参加した人が、今後、情報の担い手となった時に、本当の意味でリスクコミュニケーションが成功したと言えるかもしれない。

情報は受け手に届いて、かつ正しく理解されて初めて役に立つものである。そのため、3班合同で得られたスキームを活かし、引き続き、HFNetによる情報提供を行っていく。

E. 結論

厚生労働行政推進調査事業費補助金 藤井班、種村班、千葉班の3班合同による取り組みは令和2年度において、全ての研究班の研究期間が終了するため、ここで一区切りとなる。しかしながら、今回、3班で活動することにより、新たな視点により、単独ではできない取り組みが行えたことは、今後の活動においても大きく役立つものである。調査事業としての取り組みは終了するものの、引き続き藤井班、種村班の協力の下、消費者に伝わりやすい情報提供のあり方を検討していきたい。

F. 研究発表

第17回日本機能性食品医用学会、2019年12月8日（東京）

「今考える食の情報リテラシー：リスクをもたらす情報、ベネフィットにつながる情報とは」

1. 千葉剛、食品衛生法 一部改正「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情報の収集」に対応した研究
2. 藤井仁、健康食品等の安全確保に必要な技術的課題への対応と効果的な情報発信のための研究
3. 種村菜奈枝、専門家と非専門家のリスク認知の差を解消した食の安全に関する効果的

なベネフィット・リスクコミュニケーションの推進を目的とした研究

第18回日本機能性食品医用学会、2020年12月20日（web開催）

「厚労科研3班合同報告-リスクマネジメントの実践から学ぶ、食品のベネフィットとは-」

1. 千葉剛、健康食品の利用による健康被害の報告制度と「健康食品」の安全性・有効性情報サイトを介した情報提供
2. 藤井仁、過去に健康被害を生じさせた健康食品の消費者、販売者の特性と情報提供のあり方に関する研究
3. 種村菜奈枝、柿崎真沙子、楠見孝、小野寺理恵、千葉剛、ベネフィットとリスクの両面を取り入れたリスクコミュニケーションの導入とその意義

G. 知的所有権の取得状況

なし

H. 健康危機情報

なし

※各研究班における詳細な検討内容については、以下の報告書を参照のこと。

「健康食品等の安全確保に必要な技術的課題への対応と効果的な情報発信のための研究

（代表：藤井）」

「保健機能食品に関する専門家と非専門家のリスク認知の差を解消した効果的なリスクコミュニケーション推進を目的とした研究（代表：種村）」

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
牧之瀬翔平、古島大資、中村洸友、梅垣敬三、朝倉敬子、神村裕子、天野進吾、千葉剛、山田浩	健康食品の摂取に伴う有害事象情報の収集のための統一報告フォーマットの作成と医療従事者による実用性評価	臨床薬理	52(3)	55-61	2021

令和3年4月 7 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



次の職員の令和2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) 国立健康・栄養研究所 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□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。

令和2年8月5日

食品保健機能研究部

千葉 剛 殿

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
理事長 米田 悦啓



研究計画の許可について

標記について、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所研究倫理審査委員会委員長より、別紙(写)のとおり答申がありましたので、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所人を対象とする医学系研究に関する倫理規程第5条第1項第2号及び国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所研究倫理審査委員会設置運営細則第8条の2第1項の規定に基づき、下記の研究計画の実施を許可します。

記

課題名：健康食品に用いられる「指定成分等」の認知度調査

(受付番号：健栄133)

(研究実施期間：2022年 3月31日 まで)

令和2年6月17日

食品保健機能研究部

千葉 剛 殿

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

理事長 米田 悦啓



研究計画の許可について

標記について、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所研究倫理審査委員会委員長より、別紙(写)のとおり答申がありましたので、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所人を対象とする医学系研究に関する倫理規程第5条第1項第2号及び国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所研究倫理審査委員会設置運営細則第8条の2第1項の規定に基づき、下記の研究計画の実施を許可します。

記

課題名：健康サポート薬局の認知度およびニーズ調査

(受付番号：健栄130)

(研究実施期間：2022年 3月31日 まで)

医基健発 294 号

令和2年12月25日

食品保健機能研究部

千葉 剛 殿

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
理事長 米田 悦啓



研究計画の許可について

標記について、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所研究倫理審査委員会委員長より、別紙(写)のとおり答申がありましたので、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所人を対象とする医学系研究に関する倫理規程第5条第1項第2号及び国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所研究倫理審査委員会設置運営細則第8条の2第1項の規定に基づき、下記の研究計画の実施を許可します。

記

課題名：健康食品と医薬品との相互作用情報のニーズ調査

(受付番号：健栄142)

(研究実施期間：2024年 3月31日 まで)

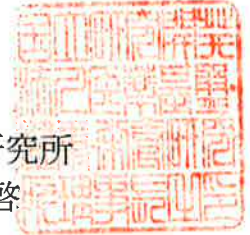
令和3年1月26日

食品保健機能研究部

千葉 剛殿

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

理事長 米田 悦啓



研究計画の許可について

標記について、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所研究倫理審査委員会委員長より、別紙(写)のとおり答申がありましたので、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所人を対象とする医学系研究に関する倫理規程第5条第1項第2号及び国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所研究倫理審査委員会設置運営細則第8条の2第1項の規定に基づき、下記の研究計画の実施を許可します。

記

課題名：微量栄養素(ビタミン)摂取に対する意識調査

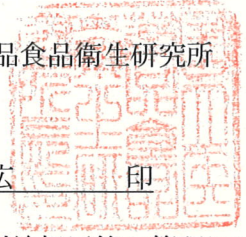
(受付番号：健栄143)

(研究実施期間：2024年 3月31日 まで)

令和3年 3 月 29 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 国立医薬品食品衛生研究所
所属研究機関長 職 名 所長
氏 名 合田 幸広 印



次の職員の令和2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) 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。

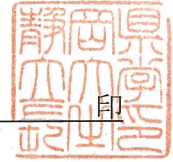
令和3年4月8日

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 尾池 和夫



次の職員の令和2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) 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 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。

静岡県立大学研究倫理審査委員会審査判定書

令和元年10月7日

薬学部 教授 山田 浩 様

静岡県立大学
学長 鬼頭 宏



受付番号 1 - 26

研究課題名： 事業者に対する健康食品の摂取に伴う有害事象の報告フォーマットに関する調査

申請者名 山田 浩

さきに諮問のあった上記課題に係る研究倫理審査申請書を令和元年10月1日の研究倫理審査委員会で審査し、下記のとおり判定しましたので通知します。

判 定	<input checked="" type="checkbox"/> 承認	条件付承認	変更の勧告
	不承認	非該当	
理 由 又 は 勧 告			

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



次の職員の令和2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。

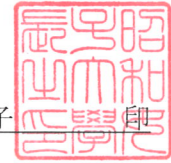
令和3年4月 2 日

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 昭和女子大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 小原 奈津子



次の職員の令和2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) 食健康科学部食安全マネジメント学科・教授
(氏名・フリガナ) 梅垣 敬三 ・ ウメガキ ケイゾウ

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 type="checkbox"/>	昭和女子大学	<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 type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: 国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所)
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。

2020年7月15日

倫理審査委員会審査結果通知書

梅垣 敬三 殿

昭和女子大学倫理審査委員会
委員長 島谷 まき子

下記の実施申請に関する倫理審査委員会の審査結果を次のとおりとする。

記

承認番号	20-23
課題名	健康食品に用いられる「指定成分等」の認知度調査
所属	食安全マネジメント学科
研究責任者名	教授 梅垣 敬三
学長承認日	2020年7月/4日
上記の人を対象とする研究の実施を <input type="radio"/> (1) 承認する <input type="radio"/> (2) 条件付承認とする <input type="radio"/> (3) 継続審査とする <input type="radio"/> (4) 不承認とする <input type="radio"/> (5) 非該当とする 以上の倫理審査委員会の審査結果について、昭和女子大学長が承認したことを通知する。 (条件あるいは理由については裏面に記載)	
<審査区分> <input type="checkbox"/> 通常審査 <input checked="" type="checkbox"/> 迅速審査	

<条件あるいは理由>

なし

