

平成 31 (2019) 年度 厚生労働科学研究費補助金 (食品の安全確保推進研究事業)  
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

## 指定成分含有食品の商品レビューを用いた健康被害発生率推定の試み

児玉知子<sup>1)</sup>、湯川慶子<sup>2)</sup>、藤井 仁<sup>3)</sup>、

1) 国立保健医療科学院 国際協力研究部

2) 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部

3) 目白大学看護学部

### 研究要旨

#### 目的：

インターネット上に公開されている指定成分等含有食品の商品レビューから、健康被害や副作用があったものの割合が推定できるかを検証することを目的とする。

#### 方法：

本研究ではプエラリア・ミリフィカとコレウスフォルスコリのみを対象とした。商品レビューの取得期間は 2010 年 1 月 1 日から現在 (2021 年 5 月 18 日) までとした。頻出語の中から副作用や有害事象と考えられる単語—プエラリア・ミリフィカでは「副作用」、「不正(出血)」、「痛み」、コレウスフォルスコリでは「下痢」、「痛み」を含むレビューの割合を計算し、Cropper-Pearson の正確な信頼区間を計算した。

#### 結果：

全体を通して対照と比較した副作用の発生割合は高く、利用者のかかりの割合に不正出血などの健康被害が生じていると考えられる。また、プエラリア・ミリフィカにおける「痛み」と「副作用」、「不正出血」の商品ごとの発生割合は非常に相関係数が高く、それぞれ 0.756, 0.786 であった。指定成分等含有食品制度ができる前後で副作用等の発生割合が変化したかどうかを確認した結果「副作用」と「痛み」は統計的に有意に値が低下しており、「不正出血」についても、統計的に有意ではないが値は低くなっていた。

#### 結論：

指定成分等含有食品の副作用や症状の発生割合はたがいに強い相関があり、商品レビューから健康被害の発生割合をある程度推定できる可能性が示唆された。

### A. 研究目的

令和 2 年 3 月 27 日に厚生労働省令第 50 号によって食品衛生法の一部が改正され、厚生労働大臣が指定する 4 つの指定成分を含む健康食品に関しては、健康被害についての報告等が義務付けられることになった。コレウスフォルスコリ、ドオウレン、プエラリア・ミリフィカ、ブラックコホシユが指定された 4 つの指定成分を含む健康食品である。これらの指定成分を含む商品によって、多数の健康被害が生じていることは厚生労働省<sup>1)</sup>や日本医師会<sup>2)</sup>によって何度も報じられている

が、どの程度健康被害が生じているかを把握する

ことは困難である。

国への報告システムが整備されている医薬品においても、有害事象や副作用の発生率を推定することは困難だと考えられている<sup>3)</sup>。自発報告による有害事象などの情報は、医薬品を利用して有害事象があったものの報告であり、なかったものの報告はなされない。有害事象の発生割合を有害事象があったものの数/有害事象があったものと無かったものの合計と考えると、計算には分母の情報が不足している。よって、医薬品においても副作用の発生率は標準的な医薬品などと比較することでしか推定できない。

社会調査によって医薬品や健康食品による副作

用発生率を計算することは可能であるが、莫大な費用が必要になる。研究として健康食品による調査した例はあるが<sup>4)</sup>、それは副作用の定点報告にはなりえず、また、危険な健康食品が販売されていることのアラートにはなりえない。

そこで、本研究ではインターネット上に公開されている商品レビューから、健康被害や副作用があったものの割合が推定できるかを検証することを目的とする。商品レビューには、副作用のなかったものの書き込みも存在するため、上記の分母に関する情報を得ることが可能であると考えられる。情報の精度に問題がある可能性は否定できないが、社会調査よりも圧倒的に安価であり、プログラム化すれば定点的な報告にもなりえるという利点がある。

過去にインターネット上の情報から有害事象の発生の検知を試みた例はあまり多くない。

Felipe(2019)はマラリア薬による有害事象を検知するためにTwitterのデータを用いたシステムを構築している<sup>5)</sup>。O'Connor(2014)らは74の薬物の副作用情報をTwitterのデータから抽出することを試みた<sup>6)</sup>。Abeed(2015)らはSNS等から医薬品の副作用情報を抽出しようとした22の研究についてレビューし、自動的なファーマコビジランスの可能性について言及した<sup>7)</sup>。これらの研究はいずれも医薬品に関するものであり、有害事象や副作用の報告の仕組みが全く整備されていない健康食品で同様の研究を試みた例はない。その点で本研究は先駆的なものである。

## B. 研究方法

指定成分等含有食品を販売しているeコマース業者は数多く存在するが、複数のサイトを比較した中で最もコメント数が多かった楽天を対象とした。楽天では商品レビューを書いた顧客に対して割引等をしていることが多く、Amazonなどと比較

して圧倒的にコメント数が多かった。また、Amazonなどはサーバから直接データを取得するWebスクレイピングを許可していないこともあり、その点からも楽天がデータ源として望ましいと考えた。

楽天API<sup>8)</sup>を用いて事前に各商品のレビュー数を把握し、有害事象や副作用が発生している割合を計算することに堪えるだけのレビュー数がある商品のみをピックアップし、レビューをダウンロードした。指定成分等含有食品のうち、ブラックコホシュとドオウレンについては十分なレビュー数が得られなかったため、本研究ではプエラリア・ミリフィカとコレウスフォルスコリのみを対象とした。データの取得期間は2010年1月1日から現在(2021年5月18日)までとした。ただし、楽天のサイトは1500以上のレビューを見ることができない仕様になっており、1500以上のレビューがある商品については最も新しいレビューから1500件をダウンロードした。

プエラリア・ミリフィカについては6商品の商品レビューをダウンロードした。また、比較対照として、女性向きの商品で利用者が類似していると考えられる大豆イソフラボン、エクオールについても目視でレビュー数が最もおかった1商品ずつレビューをダウンロードした。コレウスフォルスコリについては4商品のレビューをダウンロードした。この商品は体の脂肪を燃焼させるとうたっていることが多かったため、同様の効果があるとうたっているカルチニン2商品のレビューを比較対照としてダウンロードした。

データのダウンロードに当たっては、楽天のサーバにできるだけ負荷を与えないよう配慮し、連続でのダウンロードを避けた。

得られたデータはフリーソフトKH-Coder<sup>9)</sup>を用いて形態素単位に分け、頻出語を抜き出した。頻出語の中から副作用や有害事象と考えられる単語

を選別した。選別した単語はプエラリア・ミリフィカでは「副作用」、「不正(出血)」、「痛」、コレウスフォルスコリでは「下痢」、「痛」とした。これらの単語が含まれるレビューをすべて目視し、「副作用はなかった」と言った否定形のコメントや「別の商品では副作用があったが、この商品ではなかった」といった、別の商品の副作用を訴えているコメントは除外した。痛みについては明確に痛いと述べているコメント以外は除外した（「痛いように張る」など）。痛みは乳房痛、頭痛、腹痛などを区別していない。

上記の単語が含まれるレビューの割合を計算し、Cropper-Pearson の正確な信頼区間を計算した。また、指定成分等含有食品の制度がスタートした2020年6月より以前と以後で副作用や有害事象と考えられる上記の単語を含むレビューの割合が変化したかどうかを $\chi^2$ 乗検定で確認した。

#### <倫理的配慮>

本研究で得るデータは既に一般公開されているものであり、楽天のサイトは個人を特定できる情報を記録させるシステムにはなっておらず、個人情報扱わない。

### C. 結果

楽天のサイトの仕様では、性別や年代などは入力必須になっていないため、欠損値（空白）が多い。しかし、おおよその年齢層などは把握できる。豊胸を効能としてうたっているプエラリアでは女性の利用が多く、ダイエット用の健康食品であるコレウスフォルスコリも女性の利用が多い。どちらの健康食品も20-50代が主な利用者層になっている。

表1 基本属性

	プエラリア・ミリフィカ	コレウスフォルスコリ
性別		
女性	2159	2273
男性	323	1415
空白	3458	4098
年代		
10代	14	15
20代	378	371
30代	632	1094
40代	800	1290
50代	543	716
60代	98	190
70代	26	32
空白	3449	4078
購入回数		
はじめて	2179	3106
リピート	2030	2557
空白	1731	2123
書き込み年		
2010	207	
2011	299	1274
2012	327	784
2013	378	419
2014	679	847
2015	667	1591
2016	407	455
2017	621	223
2018	803	260
2019	615	531
2020	719	1083
2021	218	319

表2にレビュー数を示す。プエラリア・ミリフィカのレビューに含まれる総単語数は224,320語（うち、解析対象は82,066語）、コレウスフォルスコリのレビューに含まれる総単語数は231,804語（うち解析対象84,858）であった。

表3は各商品のレビューから、副作用や不正出血などを認めたコメントの割合を計算したものである。(\*\*)印は統計的に有意に割合が少なく、\*\*印は統計的に有意に割合が多いことを指す。全体を通して対照群と比較した副作用の発生割合は高く、利用者のかかなりの割合に不正出血などの健康被害が生じていると考えられる。

また、プエラリア・ミリフィカにおける「痛み」と「副作用」、「不正出血」の商品ごとの発生割合は非常に相関係数が高く、それぞれ0.756, 0.786であった。わずか8サンプルにもかかわらず統計的に有意な相関であった ( $p < 0.05$  無相関の検定)。コレウスフォルスコリについても同様で、「痛み」と「下痢」の発生割合の相関係数は0.638であった。サンプル数が6とさらに少ないため、統計的に有意ではないが、非常に強い相関があった。

表2 商品別レビュー数

	レビュー数
エクオール(対照)	1158
大豆イソフラボン(対照)	421
プエラリア(商品1)	229
プエラリア(商品2)	664
プエラリア(商品3)	479
プエラリア(商品4)	1142
プエラリア(商品5)	347
プエラリア(商品6)	1500
計	5940
カルチニン(対照1)	286
カルチニン(対照2)	1500
フォルスコリ(商品1)	1500
フォルスコリ(商品2)	1500
フォルスコリ(商品3)	1500
フォルスコリ(商品4)	1500
計	7786

表3 副作用等の発生割合と信頼区間

「副作用」を認めたレビューの割合(プエラリア・ミリフィカ)

商品名	副作用あり	副作用なし	合計	副作用発生割合		信頼区間下側	信頼区間上側
エクオール(対照)	0	1158	1158	0.000%	(**)	0.000%	0.318%
大豆イソフラボン(対照)	0	421	421	0.000%	(**)	0.000%	0.872%
プエラリア(商品1)	0	229	229	0.000%		0.000%	1.598%
プエラリア(商品3)	3	476	479	0.630%		0.129%	1.819%
プエラリア(商品2)	7	657	664	1.065%		0.425%	2.160%
プエラリア(商品4)	16	1126	1142	1.421%		0.803%	2.265%
プエラリア(商品5)	5	342	347	1.462%		0.469%	3.330%
プエラリア(商品6)	29	1471	1500	1.971%	**	1.299%	2.765%

\*\* p<0.05 ( )付は残差がプラスのものとする。χ<sup>2</sup>二乗検定後の調整済み標準化残差分析

「痛み」を認めたレビューの割合(プエラリア・ミリフィカ)

商品名	痛みあり	痛みなし	合計	痛み発生割合		信頼区間下側	信頼区間上側
大豆イソフラボン(対照)	0	421	421	0.000%	(**)	0.000%	0.872%
エクオール(対照)	2	1156	1158	0.173%	(**)	0.021%	0.622%
プエラリア(商品1)	1	228	229	0.439%		0.011%	2.409%
プエラリア(商品5)	4	343	347	1.166%		0.315%	2.925%
プエラリア(商品2)	9	655	664	1.374%		0.622%	2.557%
プエラリア(商品3)	7	472	479	1.483%		0.590%	2.988%
プエラリア(商品6)	37	1463	1500	2.529%		1.743%	3.384%
プエラリア(商品4)	55	1087	1142	5.060%	**	3.648%	6.223%

\*\* p<0.05 ( )付は残差がプラスのものとする。χ<sup>2</sup>二乗検定後の調整済み標準化残差分析

「痛み」を認めたレビューの割合(コレウスフォルスコリ)

商品名	痛みあり	痛みなし	合計	痛み発生割合		信頼区間下側	信頼区間上側
カルチニン(対照1)	0	286	286	0.000%		0.000%	1.282%
カルチニン(対照2)	0	1500	1500	0.000%	(**)	0.000%	0.246%
フォルスコリ(商品2)	3	1497	1500	0.200%	(**)	0.041%	0.583%
フォルスコリ(商品1)	10	1490	1500	0.671%		0.320%	1.223%
フォルスコリ(商品4)	14	1486	1500	0.942%	**	0.511%	1.561%
フォルスコリ(商品3)	15	1485	1500	1.010%	**	0.561%	1.644%

\*\* p<0.05 ( )付は残差がプラスのものとする。χ<sup>2</sup>二乗検定後の調整済み標準化残差分析

## 「不正出血」を認めたレビューの割合(プエラリア・ミリフィカ)

商品名	不正出血 あり	不正出血 なし	合計	不正出血 発生割合		信頼区間 下側	信頼区間 上側
エクオール (対照)	0	1158	1158	<b>0.000%</b>	(**)	0.000%	0.318%
大豆イソフラボン(対照)	1	420	421	<b>0.238%</b>	(**)	0.006%	1.316%
プエラリア (商品 2)	1	663	664	<b>0.151%</b>		0.004%	0.836%
プエラリア (商品 5)	1	346	347	<b>0.289%</b>		0.007%	1.595%
プエラリア (商品 1)	1	228	229	<b>0.439%</b>		0.011%	2.409%
プエラリア (商品 3)	5	474	479	<b>1.055%</b>		0.340%	2.419%
プエラリア (商品 6)	29	1471	1500	<b>1.971%</b>	**	1.299%	2.765%
プエラリア (商品 4)	35	1107	1142	<b>3.162%</b>	**	2.144%	4.237%

\*\* p<0.05 ( )付は残差がプラスのものとする。χ<sup>2</sup>二乗検定後の調整済み標準化残差分析

## 「下痢」を認めたレビューの割合 (コレウスフォルスコリ)

商品名	下痢あり	下痢なし	合計	下痢発生 割合		信頼区間 下側	信頼区間 上側
カルチニン (対照 1)	0	286	286	<b>0.000%</b>		0.000%	1.282%
カルチニン (対照 2)	1	1499	1500	<b>0.067%</b>	(**)	0.002%	0.371%
フォルスコリ (商品 3)	5	1495	1500	<b>0.334%</b>	(**)	0.108%	0.776%
フォルスコリ (商品 2)	6	1494	1500	<b>0.402%</b>	(**)	0.147%	0.869%
フォルスコリ (商品 1)	17	1483	1500	<b>1.146%</b>		0.662%	1.808%
フォルスコリ (商品 4)	39	1461	1500	<b>2.669%</b>	**	1.855%	3.537%

\*\* p<0.05 ( )付は残差がプラスのものとする。χ<sup>2</sup>二乗検定後の調整済み標準化残差分析

表4 指定成分等含有食品制度の前後での副作用等発生割合

	2020年6月以前			2020年6月以降			p値	
	あり	なし	発生割合	あり	なし	発生割合		
副作用	59	5229	1.128%	1	651	0.154%	0.012	**
不正出血	69	5219	1.322%	4	648	0.617%	0.184	
痛み	112	5176	2.164%	3	649	0.462%	0.001	**

表4は指定成分等含有食品制度ができる前後で副作用等の発生割合が変化したかどうかを確認したものである。「副作用」と「痛み」は統計的に有意に値が低下しており、「不正出血」に関しても、統計的に有意ではないが値は低くなっている。

#### D. 考察

プエラリア・ミリフィカにおける「痛み」と「副作用」、「不正出血」の相関は非常に高かったことから、各商品に含まれる女性ホルモン様物質の量がそのまま各症状の多寡を左右していたのではないかと考えられる。コレウスフォルスコリについても同様で、下痢を生じさせる物質フォルスコリンの量がそのまま痛みや下痢の頻度に影響していたと考えられる。

2020年6月以降、副作用を訴えるレビューの量が激減していることについては、適正製造規範（GMP）ガイドラインなどが一定の効果を示したためではないかと考えられる。

商品レビューから健康被害の発生割合をある程度推定できている可能性が示唆される結果となった。

本稿の分析結果にはいくつかバイアスがあると考えられる。一つは商品レビューを書くことによって商品が割引されることが多いため、相対的に価格に敏感な所得層のコメントが多いと考えられる。ゆえに、健康状態が相対的によくない可能性があり、健康被害が生じた割合を過大に推計している可能性がある。また、その一方で、これらの副作用や有害事象は、当該商品との因果関係が不明確であることが多く、報告自体が過少になりがちであることが知られている。これらのバイアスについては社会調査の結果などと比較して検証する必要があると考えられる。

#### E. 結論

指定成分等含有食品の副作用や症状の発生割合はたがいに強い相関があり、商品レビューから健康被害の発生割合をある程度推定できる可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 藤井仁、湯川慶子、新井一郎、児玉知子、木村尚史. 薬局等を対象とした「指定成分等含有食品」の認知度および流通状況に関する横断研究. 薬理と治療 2021年49巻 (in press)
2. 湯川慶子、児玉知子、新井一郎、藤井仁. 健康被害報告例のある健康食品プエラリア・ミリフィカのパッケージの特徴および消費者の嗜好に関する調査. Therapeutic Research 2021年42巻 (in press).

##### 2. 学会発表

1. 藤井仁、児玉知子. 指定成分等含有食品の利用者における危険情報の認識と行動変容に関する研究. 第79回日本公衆衛生学会; 2020年10月; 京都, 第79回日本公衆衛生学会抄録集, p. 472.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

### 参考文献

1. プエラリア・ミリフィカを含む健康食品について (厚生労働省)  
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0824siryou1.pdf>
2. プエラリア・ミリフィカを含む健康食品の使用にご注意を (日本医師会)  
<https://www.med.or.jp/people/knkshoku/pueraria/index.html>
3. 自発報告に基づくシグナル検出ができること, できないこと. 漆原 尚巳, 医薬品情報学, 2019, 21 巻, 4 号, p. 135-141.
4. Are There Adverse Events after the Use of Sexual Enhancement Nutrition Supplements? A Nationwide Online Survey from Japan. Chiharu Nishijima , Etsuko Kobayashi , Yoko Sato, Tsuyoshi Chiba. *Nutrients*. 2019 Nov 18;11(11):2814.
5. Mining in Twitter for adverse events from malaria drugs: the case of doxycycline. Felipe Vieira Duval, Fabrício Alves Barbosa da Silva. *Cad Saude Publica*. 2019 May 23;35(5):e00033417
6. Pharmacovigilance on twitter? Mining tweets for adverse drug reactions. O'Connor K, Pimpalkhute P, Nikfarjam. *AMIA Annual Symposium proceedings. AMIA Symposium*. 2014 ;2014:924-933.
7. Utilizing social media data for pharmacovigilance: A review. Abeed Sarker, Rachel Ginn, Azadeh Nikfarjam , Karen O'Connor, Karen Smith, Swetha Jayaraman, Tejaswi Upadhaya, GracielaGonzalez. *Journal of Biomedical Informatics Volume 54*, April 2015, Pages 202-212.

8. 楽天 API

<https://webservice.rakuten.co.jp/document/>

9. KH Coder <https://kncoder.net/>