

I. 総括研究報告書

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

研究代表者 藤井 仁¹⁾
研究分担者 新井 一郎²⁾
研究分担者 木村 尚史³⁾
研究分担者 児玉 知子⁵⁾
研究協力者 湯川 慶子⁶⁾

- 1) 目白大学 看護学部
- 2) 日本薬科大学 薬学部
- 3) 北海道大学 医学部
- 4) 国立保健医療科学院 国際協力研究部
- 5) 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部

研究要旨

目的：

- ①昨年度、指定成分等含有食品の消費者に対する調査を実施し、子宮体癌、肺塞栓など女性ホルモンの暴露によって憎悪する疾病の既往を持つ者が多いことが分かった。よって本年度はこれらの疾病と指定成分等含有食品の利用に相関があるかを確認する。
- ②指定成分等含有食品の副作用発生率をインターネットから推定することを試みる。
- ③指定成分等含有食品制度の前後で商品パッケージなどにどのような変化が生じたかを明らかにする。
- ④昨年度、指定成分等含有食品の解説ページを作成した。今年度は現行の Web サイト（HFNET）と上記のような新しいページをスマホ対応(レスポンシブ化)した形で公開するための骨組みを作成した。

方法：

①肺塞栓の既往を持つ群（以下、肺塞栓群）、熱中症などの既往を持つ群（以下、熱中症等群）、健常群の 3 群に対し、それぞれの疾病のリスク因子の有無やプエラリアを含めた女性向け健康食品の利用状況について質問をし、プエラリアが独立したリスクになっているかを確認した。

子宮体癌の既往を持つ群（以下、子宮体癌群）、女性特有でない癌の既往を持つ群（以下、胃癌等群）、健常群の 3 群に対し、それぞれの疾病のリスク因子の有無やプエラリアを含めた女性向け健康食品の利用状況について質問をし、プエラリアが独立したリスクになっているかを確認した。

②指定成分等含有食品の副作用発生率の推定

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」、コレウスフォルスコリでは「下痢」、「痛」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。

方法(続き) :

③指定成分等含有食品制度の前後での商品パッケージ比較

2020年6月1日の新基準施行前後において、4種指定成分含有製品を購入し、そのパッケージ表示、販売方法を比較した。また、ネット通販サイトにおける4種指定成分含有製品の記載内容を比較した。新聞調査は新聞データベース検索、雑誌調査は目視で行った。

④HFNETのレスポンス化

CMSについては現在世界的に最も多く利用されているWordPressを選択した。現在栄養研で利用されているIaaS (Infrastructure as a Service) 型クラウドサーバに関しても、最もシェアが高いAWS(Amazon Web Service)を選択した。

結果 :

①肺塞栓、子宮体癌の既往を持つ者のプエラリア利用実態調査

健康食品の利用状態については、コラーゲンを除くすべてで肺塞栓群の利用が多かった。

子宮体癌群で、プエラリア・ミリフィカ、エクオール、大豆イソフラボン、ブラックコホシユの利用が多かった。

②指定成分等含有食品の副作用発生率の推定

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かった。

③指定成分等含有食品制度の前後での商品パッケージ比較

2020年6月1日の新基準施行に先駆けパッケージ表示を、新基準に変更している製品はなかった。また、施行日前に製造した製品は継続販売可能であることから、2020年11月には、ほとんどの製品は、新表示にはなっていないかった。

④HFNETのレスポンス化

今までミドルウェアのアップデートごとに必要となっていた更新、動作確認が不要になり、関連する保守費用が不要になった。また、現行のWebサイトを移設する際も、今回作成したサイトのIPアドレスに「健康食品の安全性・有効性情報」のドメイン名をつけるだけで済み、事実上移設費用が不要になった。

結論 :

①肺塞栓、子宮体癌の既往を持つ者のプエラリア利用実態調査

肺塞栓、子宮体癌の既往歴を持つ者は女性ホルモンに関連した健康食品を利用していることが多く、これらの患者が効果の定かでない健康食品によって症状を緩和しようと試みる前に標準的な医療につなげるため、かかりつけ薬局などへの情報提供が必要だと考えられる。

②指定成分等含有食品の副作用発生率の推定

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。

③指定成分等含有食品制度の前後での商品パッケージ比較

製造・販売業者は、積極的に「特別の注意」を伝える努力はしておらず。調査段階では、消費者には危害情報はほとんど伝わっていないと考えられた。

④HFNETのレスポンス化

栄養研で更新、移設可能で、特別なプログラムの知識を必要とせず、最新のCMS等を利用できるWebサイトの骨組みを構築できた。

A. 研究目的

①昨年度、指定成分等含有食品の消費者に対する調査を実施し、子宮体癌、肺塞栓など女性ホルモンの暴露によって憎悪する疾病の既往を持つ者が多いことが分かった。よって本年度はこれらの疾病と指定成分等含有食品の利用に相関があるかを確認する。

②指定成分等含有食品の副作用発生率をインターネットから推定することを試みる。

③指定成分等含有食品制度の前後で商品パッケージなどにどのような変化が生じたかを明らかにする。

④昨年度、指定成分等含有食品の解説ページを作成した。今年度は現行の Web サイト(HFNET)と上記のような新しいページをスマホ対応(レスポンシブ化)した形で公開するための骨組みを作成した。

B. 研究方法

①肺塞栓、子宮体癌の既往を持つ者のプエラリア利用実態調査

肺塞栓の既往を持つ群(以下、肺塞栓群)、熱中症などの既往を持つ群(以下、熱中症等群)、健常群はすべて成人女性のみを対象とし、肺塞栓の既往を持つ群と年代別の人数を合わせるように募集した。これらの3群に対し、それぞれの疾病のリスク因子の有無やプエラリアを含めた女性向け健康食品の利用状況について質問をし、プエラリアが独立したリスクになっているかを確認した。

子宮体癌の既往を持つ群(以下、子宮体癌群)、女性特有でない癌の既往を持つ群(以下、胃癌等群)、健常群はすべて成人女性のみを対象とし、子宮体癌の既往を持つ群と年代別の人数を合わせるように募集した。これらの3群に対し、それぞれの疾病のリスク因子の有無やプエラリアを含めた女性向け健康食品の利用状況について質問をし、プエラリアが独立したリスクになっているかを確認した。

②指定成分等含有食品の副作用発生率の推定

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」、コレウスフォルスコリでは「下痢」、「痛」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。

③指定成分等含有食品制度の前後での商品パッケージ比較

2020年6月1日の新基準施行前後において、4種指定成分含有製品を購入し、そのパッケージ表示、販売方法を比較した。また、ネット通販サイトにおける4種指定成分含有製品の記載内容を比較した。新聞調査は新聞データベース検索、雑誌調査は目視で行った。

④HFNETのレスポンシブ化

CMSについては現在世界的に最も多く利用されているWordPressを選択した。現在栄養研で利用されているCMSは国産のMovable Typeであったが、長期的には利用シェアが最も高いCMSを選択することがコスト低減につながると考えた。IaaS(Infrastructure as a Service)型クラウドサーバに関しても、最もシェアが高いAWS(Amazon Web Service)を選択した。

C. 研究結果

①肺塞栓、子宮体癌の既往を持つ者のプエラリア利用実態調査

肺塞栓にかかわる要因で、病歴に関連するものについては、骨折、大やけど、肺がん、大腸がん、子宮体がん、乳がん、肝がんの既往を持つ者が、肺塞栓群で統計的に有意に多かった。

健康食品の利用状態については、コラーゲンを除くすべてで肺塞栓群の利用が多かった。

子宮体癌群で、プエラリア・ミリフィカ、エクオール、大豆イソフラボン、ブラックコホシユの利用が多かった（ χ 二乗検定後の調整済み標準化残差による分析）。

②指定成分等含有食品の副作用発生率の推定

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。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」に関しても、統計的に有意ではないが値は低くなっていた。

③指定成分等含有食品制度の前後での商品パッケージ比較

2020年6月1日の新基準施行に先駆けパッケージ表示を、新基準に変更している製品はなかった。また、施行日前に製造した製品は継続販売可能であることから、2020年11月には、ほとんどの製品は、新表示にはなっていなかった。ネット通販サイトにおける製品説明は、新基準の内容を掲載しなければいけない義務はないが、随時変更できるにもかかわらず、新基準施行後の8月の調査時点で、特別の注意を掲載しているものは、ほとんどなかった。雑誌には、通知後も含めて、「特別の注意」の記載なしに、記事広告の形で、指定成分含有成分が紹介され続けていた。

④HFNETのレスポンス化

今までミドルウェアのアップデートごとに必要となっていた更新、動作確認が不要になり、関連する保守費用が不要になった。また、現行のWebサイトを移設する際も、今回作成したサイトのIPアドレスに「健康食品の安全性・有効性情報」のド

メイン名をつけるだけで済み、事実上移設費用が不要になった。また、特別なプログラミングの知識なく更新や過去のWebページの作り直しが可能になったため(図2)、今後2年間かけて担当者が今までのページを作成しなおせば、レスポンス化等に係る費用も不要になった。今までは10年以上前のHtmlタグしか使用できなかったが、ほぼすべてのタグが使用可能になった。

D.考察

①肺塞栓、子宮体癌の既往を持つ者のプエラリア利用実態調査

肺塞栓群に各種健康食品の利用歴が多かったことについては、もともと女性ホルモンに関連した体調不良などがあり、その症状の緩和のためにこれらの健康食品を利用していたのではないかと考えられる。本稿で取り上げた代表的な女性向けの健康食品の中で、女性ホルモンと直接関係がないコラーゲンだけは利用歴を持つ者の割合に大きな差が無いことから、そのことが伺える。

肺塞栓群において抗エストロゲン治療が多かった理由は、乳がんの既往を持つ者が多かったためだと考えられる。乳がん、子宮体がんは女性ホルモン感受性を持つがんであり、肺塞栓群の女性ホルモン暴露が多かったことに起因すると考えられる。

Yingらの研究によると肺がんも女性ホルモンの暴露によって増加するがんであり、これらの既往を持つ者が多かったのも同じ理由だと考えられる。

肝がんは女性ホルモンが予防的に働くがんだとされているが、本研究ではどちらも肺塞栓群で多かった。肝がんについては、イソフラボン濃度が高いものに発生率が高くなるという研究結果があり、肺塞栓群で大豆イソフラボンの利用頻度が高かったことが影響している可能性がある。ただし、この研究ではイソフラボンの血中濃度の高さが女性ホルモンの働きを阻害していると推察しているが、

本稿の研究結果より、女性ホルモン関連の体調不良があるものはエクオールやイソフラボンなどを利用する頻度が高いことが明らかになった。肝がんはイソフラボンが誘発しているのではなく、女性ホルモン由来の体調不良がイソフラボンの利用頻度を高めると同時に肝がんの原因にもなっている可能性がある。

大腸がんについても女性ホルモンが予防的に働く癌だとされているが、本研究では肺塞栓群に統計的に有意に多かった。本研究の結果では肺塞栓群に肥満が多いことが分かっており、肥満やそれに関連する食習慣が女性ホルモンの影響を打ち消している可能性がある。

座業や脱水症状、骨折や熱傷などはすべて肺塞栓群に統計的に有意に多かった。これらはすべて肺塞栓の危険因子として知られており、妥当な結果だと考えられる。

女性ホルモン様物質を含むプエラリア・ミリフィカの利用と肺塞栓との関係については明白にならなかった。プエラリア・ミリフィカだけでなくほかの健康食品の利用も統計的に有意に多かったため、仮にプエラリア・ミリフィカが肺塞栓の一因になっていたとしても、他の健康食品が原因である可能性を否定できない。

②指定成分等含有食品の副作用発生率の推定

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。

③指定成分等含有食品制度の前後での商品パッケージ比較

2020年6月1日の、4種の指定成分に関する新基準施行に伴い、一部の製品はパッケージの表示対応を行ったが、それ以前に製造された製品の販売が認められているため、ほとんどの製品は、11月においても、以前のものであった。また、ネット販売のホームページは、ホームページ中での注意喚起義務がないためか、ほとんど行われていなかった。なお、ホームページで、20%程度の製品においてGMP記載があり、販売者にとって、アピールしたい情報は掲載されていた。しかし、負の情報を、掲載義務がない販売サイトの説明文に期待するのは難しいと思われた。したがって、今後製品の入れ替えで、製品ラベルの表示は新基準にしたがっていくことが予想されるが、ホームページ上では、その負の情報は掲載しない、あるいは、目立たせないようになるのではないかと予想される。

雑誌は、相変わらず、商品販売の片棒を担ぐ記事が多く、何が含有されているかを書いているものも少なく、負の情報の掲載を期待できないものであった。

2020年6月1日の、4種の指定成分に関する新基準の施行に伴い、一部の製品はパッケージ対応を行ったが、法の義務がないホームページでの記載には、ほとんど負の情報はなく、消費者の大部分は、製品を手にした後で、そのことを知るのではないかと考えられる。消費者が、購入前に、負の情報をいかに知るか、その方法を提供していく重要性がある。

④HFNETのレスポンス化

現在最もよく使われているクラウドサーバとCMSの組み合わせでサイトを再構築したため、今後、保守やサーバの移設をする必要が生じた場合も、多くの業者から選択することができるよう

になると考えられるため、長期的な費用の低減につながったと考えられる。

E. 結論

①肺塞栓、子宮体癌の既往を持つ者のプエラリア利用実態調査

肺塞栓、子宮体癌の既往歴を持つ者は女性ホルモンに関連した健康食品を利用していることが多く、これらの患者が効果の定かでない健康食品によって症状を緩和しようと試みる前に標準的な医療につなげるため、かかりつけ薬局などへの情報提供が必要だと考えられる。

②指定成分等含有食品の副作用発生率の推定

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。

③指定成分等含有食品制度の前後での商品パッケージ比較

2020年6月1日の、4種の指定成分に関する新基準の施行前後に、指定成分含有製品の市場調査、ホームページ調査を行った。製造・販売業者は、積極的に「特別の注意」を伝える努力はしておらず。調査段階では、消費者には危害情報はほとんど伝わっていないと考えられた。

④HFNETのレスポンス性

現行の栄養研の担当者で更新、移設可能で、特別なプログラムの知識を必要とせず、最新のCMS等を利用できるWebサイトの骨組みを構築できた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

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. *Therapeutic Research* 2021年49巻 (in press)

湯川慶子、藤井仁、溝口貴文、見島亜莉沙、新井一郎. 新聞、インターネットを通じた消費者への健康食品に関する注意喚起の伝達状況に関する分析. *薬理と治療* 2021年

49巻 (in press)

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

2. 学会発表

藤井仁、湯川慶子、川島(児玉)知子. 健康食品(指定成分等含有食品)の副作用有病率についての研究—Web上の商品レビューからの推定の試み—. 第67回日本栄養改善学会学術総会; 2020.9.2; 北海道. 第67回日本栄養改善学会学術総会講演集. p.162.

種村 菜奈枝, 千葉 剛, 藤井 仁, 小野寺 理恵, 柿崎 真沙子, 漆原 尚巳. 市民参画型のリスクコミュニケーションデザイン開発に向けた検討. 第79回日本衛生学会学術総会; 2020年10月20日; 京都. 第79回日本公衆衛生学会学術総会講演集. p.257.

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回日本衛生学会学術総会; 2020年10月20日; 京都. 第79回日本公衆衛生学会学術総会講演集. p.472.

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. 第18回機能性食品医用学会プログラム・抄録集. p154.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3.その他

特になし

Ⅱ. 分担研究報告書