

令和3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・有効性情報データベースを活用した健康食品の安全性確保に関する研究  
(21KA2002)  
分担研究報告書

研究3) 医薬品との相互作用検索システムの構築

分担研究者 荒木通啓 (国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 AI 栄養チーム・AI 健康医薬研究センター

**研究要旨**

健康食品の利用において、近年問題となるのが医薬品との併用であり、医薬品との併用による相互作用は健康被害の原因となる。その一方で、健康食品と医薬品の相互作用については情報が少ないという問題点がある。

そこで KEGG DRUG（日本、米国、欧州の医薬品情報を一元的に集約したデータベース）情報から、医薬品代謝に関する代謝酵素に関するデータを抽出する。同時に「健康食品」安全性・有効性情報データベース（HFNet）、PubMed の文献情報を利用して、健康食品素材による薬物代謝酵素（CYP）への影響を網羅的にスクリーニングし、両データを用いた相互作用の検索システムを構築する。

HFNet において、健康食品と医薬品との相互作用について情報を掲載しているが、その多くは薬物代謝酵素への影響にとどまっており、実際の医薬品との組み合わせは網羅できていない。そのため、HFNet 内の情報を充実させるとともに、検索システムを構築することにより、AS・認定薬剤師が消費者（患者）へアドバイスする際の助けとなる。

**A. 研究目的**

健康維持・増進に向けて、個人のセルフケア・セルフメディケーションの実践が推奨されているなか、食・栄養を補完するような健康食品に対する関心も高まってきている。「健康食品」の安全性・有効性情報データベース（HFNet）は、消費者が健康食品に関する情報を得るうえで、重要な情報リソースの一つであり、健康食品に関する情報が随時アップデートされている。

また、セルフケア・セルフメディケーションの一環として、OTC を含む医薬品の摂取もまた消費者の判断に任せられている状況である。医薬品についても、安全性・有効性に関しては、薬剤師から得られるような情報の他、点在した

情報リソースを頼りに消費者は摂取の判断を行っている状況である。

このように、健康食品と医薬品はそれぞれ独立した形で安全性・有効性に関する情報リソースが提供されているが、消費者としては、日常生活において、医薬品と健康食品を同時摂取する上で、医薬品と健康食品の相互作用情報など、十分な情報が提供されていない状況である。

こうした背景のもと、健康食品と医薬品の相互作用情報を提供していくために、健康食品と医薬品の情報とそれぞれの代謝酵素に関わる情報をデータベース、文献情報から抽出し、データ構造化を行うとともに、得られた情報を提供できるような検索システムの開発を目的とする。

## B. 研究方法

### 1) 医薬品情報の抽出

KEGG DRUG (日本、米国、欧州の医薬品情報を一元的に集約したデータベース) 情報から、医薬品とその代謝に関する代謝酵素データを抽出し、リスト化を行った。

### 2) 健康食品情報の抽出

HFNet、PubMed の文献情報を利用して、健康食品素材と薬物代謝酵素 (CYP) に関する情報を網羅的に取得し、健康食品の日本語、英語、学名でそれぞれリスト化し、健康食品・代謝酵素と PubMed ID の対応付けを行った。

### 3) 検索システムの構築

上記で得られたデータについて、医薬品と健康食品の両データを用いた相互作用の検索システム、web ツールのプロトタイプを構築した。

## C. 研究結果

### (1) 医薬品情報の抽出

KEGG DRUG から、医薬品 1072 件、薬物代謝酵素 55 件の各情報を抽出し、リスト化した (表 1)。

### 2) 健康食品情報の抽出

HFNet より、健康食品情報として、933 件の情報を抽出し、和名 1785 件、英名 2213 件、学名 1130 件の情報をリスト化した (表 2)。健康食品の各名称と代謝酵素をキーワードとして、PubMed 検索を行った。薬物代謝酵素関連 242936 件、健康食品 (英名) 関連 4504227 件、健康食品 (学名) 関連 491400 件の各論文数が得られた。

### 3) 検索システムの構築

上記で得られたデータについて、医薬品と健康食品の両データを統合し、リスト化し (表 3)、相互作用の検索システム、web ツールの

プロトタイプを構築した (図 1)。

## D. 考察

セルフケア・セルフメディケーションの背景のもと、健康食品と医薬品の併用機会の利用が拡大している。本研究では、医薬品と健康食品の相互作用情報の抽出を実施したが、現時点では網羅的であるが意味ある情報が少ないといった懸念点もあるため、構築される検索システムを人手によるデータキュレーションに活用しつつ、確実な情報提供を行う必要もあるだろう。

また、今般抽出された健康食品と医薬品の情報は、基本的に論文情報をベースにしていることから、そもそも健康食品と医薬品の相互作用の観点で研究されているものも多くはない。このため、新たな健康食品と医薬品の相互作用予測も含めた、より確からしい健康食品と医薬品の関係性を抽出する情報解析を今後実施する必要性がある。

## E. 結論

データベースや文献情報から、医薬品、健康食品、代謝酵素に関連する情報抽出を行い、各情報を統合した。統合された情報を利用して、検索システムのプロトタイプを構築した。今後、検索システムを利用していくことにより、より確からしい情報提供のためのマニュアルキュレーションや AS・認定薬剤師が消費者 (患者) へアドバイスする際の助けとなる。

## 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 医薬品・代謝酵素情報リスト

id	drug_id	enzyme	enzyme_full
1	D02311	CYP2E1	CYP2E1 [HSA:1571]
2	D06543	CYP2C8	CYP2C8 [HSA:1558]
3	D00126	CYP2C9	CYP2C9 [HSA:1559]
4	D00668	CYP2D6	CYP2D6 [HSA:1565]
5	D00668	CYP3A	CYP3A [HSA:1576 1577 1551]
6	D01324	CYP2D6	CYP2D6 [HSA:1565]
7	D01453	CYP1A2	CYP1A2 [HSA:1544]
8	D01453	CYP3A4	CYP3A4 [HSA:1576]
9	D01453	CYP2E1	CYP2E1 [HSA:1571]
10	D07603	CYP1A2	CYP1A2 [HSA:1544]
11	D07603	CYP3A4	CYP3A4 [HSA:1576]
12	D07603	CYP2E1	CYP2E1 [HSA:1571]
13	D00528	CYP1A2	CYP1A2 [HSA:1544]
14	D00528	CYP3A4	CYP3A4 [HSA:1576]
15	D00528	CYP2E1	CYP2E1 [HSA:1571]
16	D01242	CYP2D6	CYP2D6 [HSA:1565]
17	D00729	CYP3A4	CYP3A4 [HSA:1576]
18	D00729	CYP2C8	CYP2C8 [HSA:1558]
19	D00227	CYP1A2	CYP1A2 [HSA:1544]
20	D02101	UGT2B7	UGT2B7 [HSA:7364]
21	D02101	UGT2B4	UGT2B4 [HSA:7363]
22	D02101	CYP3A4	CYP3A4 [HSA:1576]
23	D02101	CYP2D6	CYP2D6 [HSA:1565]
24	D01481	UGT2B7	UGT2B7 [HSA:7364]
25	D01481	UGT2B4	UGT2B4 [HSA:7363]

mem_drugs_id	drug_id	name_jp
3	D07583	フェニトイン・フェニバルビタール
4	D00292	デキサメタゾン (JP18)
5	D01280	ワルファリンカリウム (JP18)
6	D00636	アミオダロン塩酸塩 (JP18)
7	D00831	メフロキン塩酸塩 (JP18)
9	D00512	フェニトイン (JP18)
10	D00550	ミダゾラム (JAN)
11	D03669	デフェラシロクス (JAN)
13	D02103	フェニトインナトリウム (JP18)
14	D01253	クロバザム (JAN)
17	D07595	ホスフェニトインナトリウム水和物 (JAN)
18	D00184	シクロスポリン (JP18)
19	D00276	クラリスロマイシン (JP18)
21	D10218	エンザルタミド (JAN)
23	D10551	セリチニブ (JAN)
25	D04024	ラパチニブシル硫酸塩水和物 (JAN)
26	D00483	プロプラノロール塩酸塩 (JP18)
27	D06414	ダサチニブ水和物 (JAN)
28	D11040	アバルタミド (JAN)
29	D09638	ロミタピドメシル硫酸塩 (JAN)
30	D02102	メサドン塩酸塩 (JAN)
32	D06413	ニコチニブ塩酸塩水和物 (JAN)
33	D02968	アプレピタント (JAN)
34	D06597	ホスアプレピタントメグルミン (JAN)
35	D10104	ダブラフェニブメシル硫酸塩 (JAN)
36	D04641	イストラデフィン (JAN)

表2 健康食品・代謝酵素情報リスト

日本語	
food_id	name_jp
1	アイブライト
1	コゴメグサ
2	垂鈴
3	青汁
4	アカガウクア
4	ガウクア
4	ツルバナモツヤクノキ
5	アカザ
6	アカシア樹皮抽出物
7	アカショウマ
8	アカニレ
8	アカハルニレ
8	スリッパリーエルム
9	アカバナムシヨケギク
9	ベルシアアジョウキョウ

英語	
food_id	name_en
1	Eyebright
2	Zinc (Zn)
3	Aojiru
4	Butea Superba
4	Butea Gum Tree
4	Kwao Krua Dang
4	Red Kwao Krua
5	Goosefoot
5	pigweed
5	wild spinach
5	fat hen
5	lamb's quarters
6	Black Wattle bark extract
8	Slippery Elm
8	Moose Elm
8	Red Elm
8	Sweet Elm
9	Common pyrethrum
9	pyrethrum gardens
9	Persian pellitory
9	Persian insect flower

学名	
food_id	name_sci
1	Euphrasia officinalis L.
1	Euphrasia stricta J.P.Wolff ex J.F.Lehm
1	Euphrasia rostkoviana F. Hayne
4	Butea superba
5	Chenopodium album L. var. centrorubrum Makino
5	Chenopodium centrorubrum (Makino) Nakai
6	Acacia mearnsii de Wild
7	Astilbe thunbergii (Sieb. et Zucc.) Miq. Var. thunbergii
8	Ulmus rubra
8	Ulmus fulva
9	Chrysanthemum coccineum Wild.
9	Pyrethrum coccineum (Willd.) Voroch
9	Tanaceum coccineum (Willd.) Grieson
9	Chrysanthemum roseum weberet Moor
9	Chrysanthemum arneum Bieb.
10	Haematoxylum campechianum
10	Haematoxylum lignum
11	Agave americana
11	Agave tequilana Weber
12	Anaricrus blazei Muill

表3 医薬品・健康食品の統合情報リスト

id	drug_id	enzyme	enzyme_full
1	D02311	CYP2E1	CYP2E1 [HSA:1571]
2	D06543	CYP2C8	CYP2C8 [HSA:1558]
3	D00126	CYP2C9	CYP2C9 [HSA:1559]
4	D00668	CYP2D6	CYP2D6 [HSA:1565]
5	D00668	CYP3A	CYP3A [HSA:1576 1577 1551]
6	D01324	CYP2D6	CYP2D6 [HSA:1565]
7	D01453	CYP1A2	CYP1A2 [HSA:1544]
8	D01453	CYP3A4	CYP3A4 [HSA:1576]
9	D01453	CYP2E1	CYP2E1 [HSA:1571]
10	D07603	CYP1A2	CYP1A2 [HSA:1544]
11	D07603	CYP3A4	CYP3A4 [HSA:1576]
12	D07603	CYP2E1	CYP2E1 [HSA:1571]
13	D00528	CYP1A2	CYP1A2 [HSA:1544]
14	D00528	CYP3A4	CYP3A4 [HSA:1576]
15	D00528	CYP2E1	CYP2E1 [HSA:1571]
16	D01242	CYP2D6	CYP2D6 [HSA:1565]
17	D00729	CYP3A4	CYP3A4 [HSA:1576]
18	D00729	CYP2C8	CYP2C8 [HSA:1558]
19	D00227	CYP1A2	CYP1A2 [HSA:1544]
20	D02101	UGT2B7	UGT2B7 [HSA:7364]
21	D02101	UGT2B4	UGT2B4 [HSA:7363]
22	D02101	CYP3A4	CYP3A4 [HSA:1576]
23	D02101	CYP2D6	CYP2D6 [HSA:1565]
24	D01481	UGT2B7	UGT2B7 [HSA:7364]
25	D01481	UGT2B4	UGT2B4 [HSA:7363]

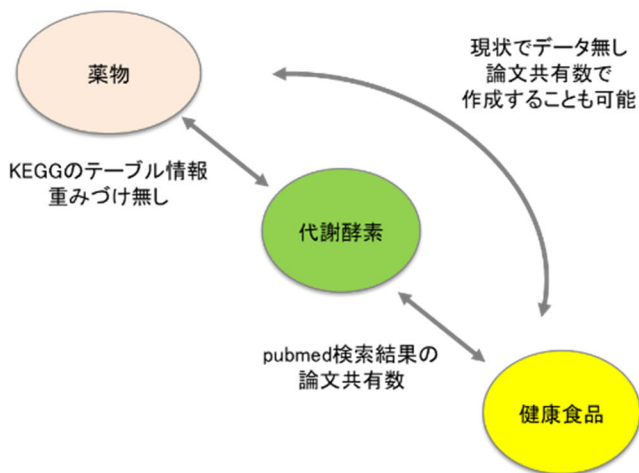


図1 検索システムのプロトタイプ事例

健康食品リストから検索

