

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"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・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</li> <li>・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。</li> </ul>
症状、主訴	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul>

<b>健康食品の摂取に伴う有害事象情報提供票</b>	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

<b>* 症状・主訴</b>	<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	
<b>* 症状発現日</b>	_____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

<b>* 製品名</b>				<input type="checkbox"/> 不明
<b>* 製品形状</b>	<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( )			
<b>購入日</b>	_____年__月__日	<b>消費/賞味期限</b>	_____年__月__日	<input type="checkbox"/> 不明
	<input type="checkbox"/> 不明		<input type="checkbox"/> 不明	
<b>* ロット番号</b>	<input type="checkbox"/> 不明(理由: )			
<b>* 原材料名・含有量・配合量 (全て記入)</b>	<input type="checkbox"/> 不明			
<b>1日当たり摂取目安量(mg)</b>	<input type="checkbox"/> 不明			
<b>* 食品の種類</b>	<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			
<b>別添資料</b>	※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

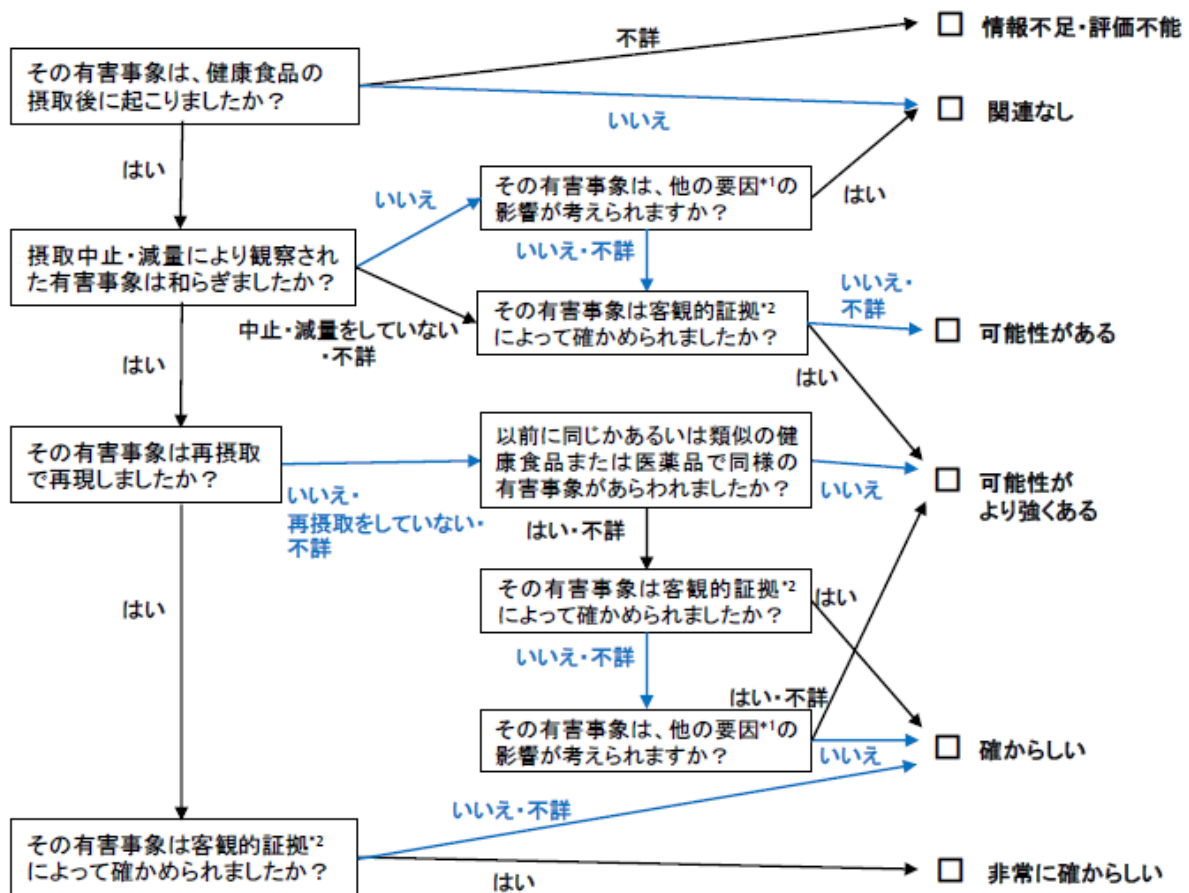
## 因果関係評価アルゴリズム票

### 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