

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）
総括研究報告書

主任研究者	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
研究協力者	梅垣敬三	昭和女子大学	生活科学部
	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
	佐藤陽子	（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
	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
	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
	馬場直子	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
	小島彩子	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	食品保健機能研究部
	小泉和可奈	（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

健康食品の利用による健康被害の未然防止策として、「健康食品・無承認無許可医薬品健康被害防止対応要領について（平成14年通知）」、「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」及び「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」について（平成17年通知）により事業者や自治体などの取組を促してきている。また、（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所では、「健康食品」の安全性・有効性情報を介して、消費者および専門家に向けた情報提供を行ってきている。しかしながら、近年、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、食品衛生法の一部を改正する法律が公布された。その中には、「健康被害の発生を未然に防止する見地から、特別の注意を必要とする成分等を含む食品について、事業者から行政への健康被害情報の届出を求める。」ことが含まれており、事業者においては同時に、特別の注意を必要とする成分等を含む食品を製造するにあたって、その品質の確保が重要となる。

本研究では、事業者が法律を遵守するにあたり必要な品質確保、被害情報収集体制構築に資する研究を行うとともに、消費者における健康食品の利用実態を把握し、消費者および専門家が必要とする情報を充実させる。

研究1)HFNetに掲載した健康食品と医薬品との相互作用情報126件の掲載を行った。また、指定成分候補である4成分（コレウス・フォルスコリー、ブラックコホシュ、プエラリア・ミリフィカ、ドオウレン）について薬物代謝酵素（CYP）への影響に関する情報を収集し、レビューを行った。それ以外に、コラムの充実、Facebook、Twitterを介した一般消費者への情報提供を積極的に行った。

健康サポート薬局および保険薬局各1,400店舗の計2,800店舗における健康食品の相談体制についてアンケート調査をおこない、778店舗より回答を得た（回収率27.8%）。その結果、保険薬局に比較して、健康サポート薬局で栄養士・管理栄養士の在籍が高く、栄養相談へ多く対応していることが明らかとなった一方で、栄養士・管理栄養士を雇用する際の課題も明らかとなった。

インターネット調査により、15～69歳の女性を対象とした実態調査を行ったところ、サプリメントの利用率は47.8%、女性ホルモン様作用を標榜するサプリメントの利用率は30.5%であった。さらに、サプリメント利用者1200名中58名（4.8%）がプエラリア・ミリフィカを含む

製品を利用しており、一部は何らかの体調不良（女性ホルモン特有の被害を含む）を経験していた。

HFNet に掲載している公的機関から発出された被害関連情報は性機能改善効果と痩身効果を謳った製品で多くを占めている。しかしながら、健康被害情報は痩身効果を謳った製品がほとんどを占め、性機能改善効果を謳った製品による健康被害は公表されていない。そこで、インターネット調査によりその実態を調査したところ、性機能改善製品の利用者は、サプリメント利用経験者の約 2 割存在し、利用者の中の約 1 割が体調不良の経験を有していた。

研究 2) 平成 30 年度の食品衛生法の一部改正を受け、「特別の注意を必要とする成分等を含む食品」の GMP・安全点検ガイドライン（告示）と、その他の健康食品の品質確保のためのガイドラインを策定することとなった。初年度は、医薬品医療機器等法 GMP をはじめ健康食品等の自主 GMP 各種の比較・精査、並びに関連事業者団体等からの要望聴取を行い、現在のガイドラインの問題点を把握した。2 年度目において、平成 17 年に通知された食安発 0201003 号「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」について、各業界のヒアリングと安全性評価の最新の情報をもとに錠剤、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そのフローチャートを改訂し、その素案を作成した。また平成 30 年度研究成果の指定成分等の GMP 素案を改良し、告示案（骨子案）を作成した。

また、機能性表示食品の届出情報を用い、昨年度までに届け出されたサプリメント形状の機能性表示食品 905 製品の GMP 認証率を調べたところ、94.4%（854 製品）であり、機能性表示食品においては概ね GMP に対応している実態が明らかとなった。しかしながら、その内、GMP マークを表示している製品は 3.0%（26 製品）にとどまっていた。

研究 3) 「指定成分等含有食品」の健康被害情報の届出を行う際に用いる報告フォーマットについて、厚労担当官同席の下、分担研究班および全体の研究班にて検討を行い、研究班としての最終版を確定した。

健康食品による有害事象報告におけるアルゴリズムについては、医療従事者（医師、薬剤師、登録販売者）に架空事例を用いた使用調査を行った結果、アルゴリズムは一定の妥当性を有することが示された。そこで、本アルゴリズムは報告フォーマットの補助ツールとして活用することとした。

2020 年 6 月に施行される改正食品衛生法 第 8 条に対応するため、これまでの GMP 制度の見直しおよび健康被害の報告フォーマットの検証を行った。本研究成果を行政に反映するにあたっては事業者および業界団体の賛同が必要不可欠であるため、今後も事業者および業界団体との連携が必要である。同時に、実際に健康食品を利用する消費者に対して相談を行う健康サポート薬局、さらにはそこで働く薬剤師、栄養士・管理栄養士、アドバイザー・スタッフの役割は重要である。そのため、アドバイスの際に参考となる情報を「健康食品」の安全性・有効性情報サイトから発信することは今後さらに重要になってくることから、掲載情報の一層の充実を図る必要がある。

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 つの研究を行う。

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、日々発信する。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 に掲載する。

また、消費者（本年度は未成年）および薬剤師を対象にアンケート調査を行い、健康食品と医薬品の併用における実態を把握する。

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

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のため、健康食品の製造管理（GMP）および原材料の安全性確保について幅広く事業者団体等から意見の聴取を行い、実態を把握する。調査結果を基に、健康食品の品質確保のためのガイドライ

ンの策定に資する資料を作成する。

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

これまでに作成したアルゴリズムを基に、初年度は作用の強い成分を含む健康食品の利用による健康被害の因果関係を把握するための調査を行う。この場合、製品が限定されることからその情報は事業者に集約される可能性があることを考慮した報告基準を検討する必要がある。具体的には、因果関係の程度や症状の内容についてアルゴリズム等を用いて情報を振り分けることの妥当性と報告に必要な項目を検討する。

C. 研究結果

研究 1)

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 64 素材、126 件である（表 1）。内訳は以下の通り。

クルクミン、ナリンジン（各 7 件）、コレウス・フォルスコリー、セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）（各 6 件）、カテキン、ケルセチン（各 5 件）、カルシウム、チャ、プエラリア・ミリフィカ（各 4 件）、イチヨウ葉エキス、シナモン、朝鮮人参、トマト、ブラックコホシュ（各 3 件）、アンペロプシン、グレープフルーツ、クロミグワ、ザクロ、ダイズ、鉄、トウガラシ属、ニンニク、バコパモニエラ、ハトムギ、ブドウ、ルイボス、ルテオリン（各 2 件）、S-アデノシルメチオニン、アスタキサンチン、アセンヤクノキ、アニス、アンセリン、アントシアニン、イソフラボン、イタドリ、ウメ、エキナセア、エゾウコギ、オオアザミ、カフェー酸、カンゾウ、キトサン、グアバ、クズ、グルコサミン、コエンザイム Q10、ゴマ、コンドロイチン硫酸、シイタケ、ショウガ、ステビア、セロリ、ダイズイソフラボン、タウリン、タンジン、チェストツリー、ニンジン、ハイビスカス、ピペリン、メチル化カテキン、モリンガ、ヨウシュカンボク、ルチン、レスベラトロール（各 1 件）

下線は指定成分等候補

1-2. 指定成分等文献レビュー

PubMed および医学中央雑誌の検索により、薬物代謝酵素（CYP）をキーワードとすると、コレウス・フォルスコリー：367 件、ブラックコホシュ：39 件、プエラリア・ミリフィカ：6 件、ドオウレン：14 件の文献が抽出された。このうち、タイトルのスクリーニング、要旨、本文精査を行い、最終的にコレウス・フォルスコ

リー8件、ブラックコホシュ12件、プエラリア・ミリフィカ4件、ドオウレン1件の文献をレビューに含めた。

指定成分等4成分すべてにおいて、CYP活性に対する影響が認められたとする報告があった。

2. HFNet 利用者におけるニーズ把握のための実態調査

HFNetの利用者には、2年以上利用している長期ユーザーが多く存在し、医療系専門職者だけでなく、一般消費者の利用も認められた。最も利用されていたのは素材情報データベースで、利用者のニーズも素材情報データベースに関するものが多くあげられていた。一方、一般の利用者では、これまでに想定していた消費者像との相違は大きくなく、安全性を軽視する態度も見られたことから、今後も引き続き、専門職を介した消費者教育が重要であり、消費者教育を推進していくための教育ツールや資料の拡充が必要であると考えられた。また、消費者自身で正しい情報を求める態度も認められたことから、消費者向けのコラムの充実や、SNSの活用が、一般の利用者拡大につながると考えられた。

3. 薬局における健康食品および食事・栄養摂取に関する相談の実態調査

健康サポート薬局における食事や栄養、健康食品の利用相談に栄養士・管理栄養士がどの程度必要とされているのかを、健康サポート薬局1,400店、保険薬局1,400店を対象に郵送によるアンケート調査を行った。その結果、保険薬局に比較し、健康サポート薬局では、常勤・非常勤を合わせて雇用している割合が高く、栄養相談に対応している実態が明らかとなった。また、健康食品の利用相談においては、栄養士・管理栄養士だけでなく、薬剤師と連携して相談にのっていることも明らかとなった。その一方で、栄養相談の頻度から、栄養士・管理栄養士を常勤職員として雇用するにはハードルが高いという意見も見受けられた。

4. 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

15～69歳の女性60,073名を対象とした実態調査において、サプリメントの現在の利用者は13.0%～37.0%で年齢上昇とともに利用者が増加した。女性ホルモン様作用の製品利用者は、全体の2.2～7.3%であり、40～50歳代で最も多かった。全サプリメント製品の内、女性ホルモン様作用の製品の利用は十数%～20%程度で推移し、年代による差はあまり認められなかった。さらに、利用者1200名中58名(4.8%)がプエラリア・ミリフィカを含む製品を利用しており、一部は何らかの体調不良(女性ホルモン

特有の被害を含む)を経験していた。

5. 痩身、性功能改善を目的としたサプリメントの利用および健康被害の実態調査

HFNetに掲載している公的機関から発出された被害関連情報は性功能改善効果と痩身効果を謳った製品で多くを占めている。しかしながら、日本国内において健康被害情報は痩身効果を謳った製品がほとんどを占め、性功能改善効果を謳った製品による健康被害は公表されていない。本調査では、女性における痩身、男性における性功能改善を目的としたサプリメントの利用態度を調査した。その結果、男性における性功能改善製品の利用者は、サプリメント利用経験者の約2割存在し、利用されていた製品には無承認無許可医薬品が含まれていた。一方、女性における痩身製品の利用者は、サプリメント利用経験者の約半数であった。男女ともに、利用者の内の約1割が体調不良の経験を有していたが、体調不良に関して、誰にも相談していない者が多くを占め、男性ではその理由に羞恥心の関与が認められた。

6. 厚生労働省へ届け出された被害報告件数調査

厚生労働省へ報告されてくる件数は年間20～30件程度であるといわれている。そこで、本調査では、平成17年度から平成30年度までに保健所から厚生労働省へ報告された健康被害事例についてまとめなおした。その結果、平成17～24年度までは年20件程度であったが、平成25～28年度は10件以下に収まっていた。しかしながら、平成29年度は23件、30年度は47件と増加しており、プエラリア・ミリフィカを含む製品の利用が関係していると思われる被害事例はそれぞれ15件および32件であった。

研究2)

7. 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

いわゆる健康食品の安全性確認を徹底させるために、平成17年通知の別添2の「原材料・製品の安全性確認」の改訂版の素案として「原材料・製品の安全性確認ガイドライン(資料1)」「錠剤・カプセル剤等の食品の製品設計 安全性点検フローチャート案(資料2)」「指定成分等含有食品の製造又は加工の基準(骨子案)(資料3)」を作成した。素案には、可能な限り3事業者団体(公益財団法人 日本健康・栄養食品協会、一般社団法人 日本健康食品規格協会、健康食品認証制度協議会)の意見を考慮した。

8. サプリメント形状をした機能性表示食品におけるGMP取得状況

サプリメント形状(錠剤、カプセル状)の製

品においては、通常の食品と異なり、特定の成分が濃縮されているだけでなく、有害物質、汚染物質も濃縮されている可能性もあるため、その品質管理は極めて重要である。錠剤、カプセル状の健康食品については、その品質管理について GMP の導入が推奨されているが、その普及率は明らかではない。そこで、本調査では錠剤、カプセル状の機能性表示食品について、消費者庁 機能性表示食品制度届出データベースを用い、GMP 認証の取得状況について調査した。その結果、対象 873 製品の内、日本もしくは米国の GMP を取得している製品は 828 製品(94.8%)であり、いずれの GMP も取得していない製品は 45 製品(5.2%)であった。

研究3)

9. 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

健康食品の摂取に関連した健康被害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。本研究では、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健康食品製造販売事業者用に改訂し、健康被害を想定した架空事例(6例)から報告フォーマットおよびアルゴリズム票(重篤度判定、アルゴリズム判定)を記入するように依頼した。送付した90社(270部)のうち37社から協力が得られ、不備、未記入回答の4社を除いた33社(59部)を解析対象とした。その結果、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、重篤度判定でばらつきが見られた。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た(49%~93%)。本研究結果から、一定の信頼性と妥当性が示されたものの、実用化に向けた課題も明らかとなった。

10. 指定成分等を含む食品を製造販売する事業者における有害事象報告フォーマットの作成

健康食品の摂取に伴う有害事象報告を情報収集し、因果関係との関連性を把握することは健康被害の早期発見や未然回避・拡大防止のために極めて重要であり、迅速な情報収集法と対応が求められている。プレエリア・ミリフィカを含む食品の利用による健康被害が数多く報告されたことを受け、食品衛生法の一部改正により、指定成分等を含む食品の摂取による有害事象は原則、すべて行政機関に報告する体制が求められている。そこで、これまでに作成した医療機関を対象とした報告フォーマットを改

訂し、指定成分等を含む食品を製造販売する事業者を対象とした報告フォーマットを作成した。本報告フォーマットは、いわゆる健康食品にも応用すること、事業者だけでなく、医療機関、保健所においても使用することを想定したものとなっている。

D. 考察

以前より、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。また、医薬品との併用は相互作用により健康被害を起こすリスクが高くなることが想定されるものの、医薬品同士の相互作用に比較し、その論文報告数は少なく、情報がない状態である。近年、健康食品の市場規模の拡大に伴い、医薬品との相互作用についても注目されるようになり論文数も増えている。しかしながら、日々の業務に追われる中で、医師・薬剤師が論文検索をし、その論文を精読する時間は少ないと思われる。

HFNet 内の素材情報データベースにおいては、各素材の有効性および安全性情報を論文ベースで収集・掲載しており、医薬品との相互作用についても掲載してきているが積極的に収集してきたわけではない。しかしながら、健康食品と医薬品を併用している人も多く、近年では、未成年者においても併用している者が見受けられることから、相互作用の情報は重要であり、積極的に収集・掲載する必要があると考えた。そこで、本研究課題により、相互作用情報を50件/年を目標としたが、1年目において、100件、2年目である本年度は126件掲載することができた。来年度はさらに上を目指して、150件の掲載を目標とする。また、ただ掲載数を上げればいいというものではなく、現場の医師・薬剤師に活用して初めて情報提供の意義が生まれることから、来年度は、これらの情報が実際にどれだけ役立っているのかについても調査を行う予定である。

HFNet の利用者を対象とした調査により、おおむね HFNet が役立っているという結果が得られた。このことは、これまでの取り組みが正しいことを示したものであり、今後はさらに消費者が求める情報提供のあり方を検討していくことにより、より役に立つデータベースの姿を求めていく必要がある。その一方で、そもそも HFNet を知らない人が多く、以前のネット調査などでは、9割以上が HFNet を知らないと回答していた。つまり、どんなに有益な情報を提供しても見てもらえなければ、役に立たない。そのため、情報の内容だけでなく、情報提供のあり方についても併せて検討していく必要がある。その一つに Facebook、Twitter があると

思われるが、これらについては、2015年の開始直後は1,000~2,000アクセス/日ぐらいであったが、現在は5,000アクセス/日以上であり、SNSを活用した情報提供も有用であると思われる。今後はSNSとHFNetをいかに連動させるかが課題である。

情報提供の課題といえば、女性ホルモン様作用を標榜したサプリメント利用の調査において、未だに「プエラリア・ミリフィカ」を含む製品を利用している消費者がいることが明らかになった。プエラリア・ミリフィカについては、HFNetだけでなく、国民生活センターからの情報を皮切りに、厚生労働省や日本医師会からも注意喚起が出されている。それにもかかわらず、未だにインターネット上では多数のプエラリア・ミリフィカを含む製品が販売されており、実際に利用している消費者もいるのが実態である。つまり、多くの公的機関が情報を発信していても、消費者に届いていないか、届いていたとしてもきちんと理解され、活用されていないという事である。

また、今回の調査で明らかとなったのは、女性ホルモン様作用を標榜する製品は若年層から中高年齢層まで幅広く利用されている一方で、その利用目的は年代によって異なっているという事である。つまり、それぞれの年代に沿った情報提供が重要である。

指定成分等(コレウス・フォルスコリー、ブラックコホシュ、プエラリア・ミリフィカ、ドオウレン)を含む健康食品を取り扱う場合、品質管理基準としてGMPの遵守が原則となる。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、GMP認証を得るためには設備投資などの費用が掛かるため、中小企業では対応できず、大手であっても、費用対効果を考えて場合に導入に躊躇することが考えられた。実際に、市場に売られている製品の多くはGMP認証を得ていないと考えられる。そこで、今年度は、国の表示制度である機能性表示食品におけるGMP認証の取得率を検証した。その結果、サプリメント形状をした機能性表示食品では94.8%がGMP認証を取得していることが分かった。ただし、国の制度に則った製品である以上は100%であるべきだと考える。中小企業も多く参入している機能性表示食品のGMP認証取得率を考えた場合、指定成分等を含む健康食品を扱う業者においても、GMP認証の取得は決して不可能ではないと思われ、逆に、GMP認証の取得ができないようであれば、指定成分等を含む健康食品を扱うべきではない。本年度までに指定成分等に対応する品質管理の通知案を作成したことが

ら、来年度は、いわゆる健康食品の品質管理に対する通知案について検討していく予定である。

品質がしっかりした製品を利用しているも、設計の段階で問題があれば、健康被害は起こりうる。指定成分等の製品においてどのような規制がかかるのかは現段階で不透明であるが、例えば、有効成分が高濃度で添加されていれば、その分、体への影響は出やすくなる。また、指定成分等単独の製品よりは、指定成分等に加えて、複数の成分も加えて、一つの製品を作ることが想定される。その際に、成分同士の相互作用により、健康被害がもたらさせる可能性もある。品質管理さえできていれば安全であるという事は言えず、実際に市場にでて、利用されて初めて製品のリスクがわかることもある。そのため、市場における健康被害情報の収集は極めて重要である。

健康食品の利用が関連すると思われる健康被害については、保健所を介して厚生労働省まで報告するルートができています。しかしながら、様々な調査などから、医師・薬剤師でも因果関係を特定できないことから、厚生労働省まで上がってこない事例が多いことがわかってきている。そのため、指定成分等を含む健康食品の利用が関連すると思われる場合は、因果関係が明確に否定できる場合を除き、原則、すべて報告させるべきである。本年度、指定成分等を含む健康食品に対応したフォーマットの作成が目的であったが、報告フォーマットが複数存在する状況は報告者の混乱を招く可能性もあることから、保健機能食品、いわゆる健康食品にも対応できるフォーマットとした。これまで、アルゴリズムと共に報告フォーマットの使用感については調査を行ってきたものの、本フォーマットが実用された後においても、継続的に調査を行うことにより、微調整を行い、より適切な報告フォーマットとすることが、健康被害の拡大防止につながると思われる。

2020年6月より改正食品衛生法が施行されるが、指定成分等を含む健康食品市場がどのようになるのかは誰にも予想ができない。指定成分等に関して消費者に対する周知・教育は十分とは言えず、消費者への情報提供、教育は今後も必要である。また、品質に関してはGMP基準に則って製品が製造・販売されるものの、消費者の不適切な利用や、体調・体質、さらには既往歴などによっても健康被害が発生する可能性はある。改正食品衛生法の施行後、情報がきちんと厚生労働省まで上がってくるのか、実際にどの程度の数、報告されてくるのか、またその被害の内容がどの程度なのかについては、現時点では予想もできない。しかしながら、報

告されてきた被害について、内容を精査し、迅速に対応できるような体制を整えておく必要がある。健康食品による健康被害の因果関係を明らかにすることは医師・薬剤師でも困難であるため、HFNet を介した情報提供はその手助けとなりうるものである。さらには、医師・薬剤師はもちろんのこと、健康食品の専門家であるアドバイザースタッフの役割は今後、ますます重要になると考えられる。

E. 結論

2020年6月より施行される改正食品衛生法へ対応するため、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のための通知案(GMP基準)の作成および健康被害報告フォーマットの作成を中心に検討を行った。これらの検討は改正食品衛生法の下、厚生労働行政に資するものである。また、利用実態調査から、現時点においても、若年女性を中心にプエラリア・ミリフィカを含有する製品の利用が認められたことから、これらの対象者を中心に、指定成分等に関する情報についてHFNetを介して提供することは、健康被害の未然・拡大防止に資するものである。

改正食品衛生法が施行された後、指定成分等を含む製品の利用により、実際にどの程度、健康被害が報告されてくるのかはわからないが、被害報告を適切に処理し、健康被害の拡大防止につなげることが改正法にとって重要である。被害の未然・拡大防止には、消費者自身の認識はもちろんのこと、医師・薬剤師、さらにはアドバイザースタッフの協力も必要である。

F. 研究発表

(1) 論文発表

1. Chiharu Nishijima, Tsuyoshi Chiba, Yoko Sato and Keizo Umegaki. Nationwide online survey enables the reevaluation of the safety of *Coleus forskohlii* extract intake based on the adverse event frequencies. *Nutrients*, 11(4), 866, 2019
2. Chiharu Nishijima, Etsuko Kobayashi, Yoko Sato, and Tsuyoshi Chiba. The attitude toward active and passive use of dietary supplements by Japanese high school students. *Nutrients*, 11(7), 1469, 2019
3. Chiharu Nishijima, Etsuko Kobayashi, Yoko Sato, and Tsuyoshi Chiba. Are There Adverse Events after the Use of Sexual Enhancement Nutrition Supplements? A Nationwide Online Survey from Japan. *Nutrients* 11(11), 2814, 2019
4. Etsuko Kobayashi, Chiharu Nishijima, Yoko Sato, and Tsuyoshi Chiba. Concomitant Use of Dietary Supplements and Medicines among Preschool and School-Aged Children in Japan. *Nutrients*, 11(12), 2960, 2019

5. Akiyama H, Nose M, Takiguchi H, Sugiyama K, Tsutsui R, Hisaka S, Fuchino H, Inui T, Kawano N, Taguchi T, Kudo T, Kawahara N, Yoshimatsu K. Mutagenetic and anti-allergic studies for evaluation of extracts of *Coptis Rhizome* produced by an artificial hydroponic system., *J Nat Med.* 2019 ;73:608-613.
6. Nose M, Tsutsui R, Hisaka S, Akiyama H, Inui T, Kawano N, Hayashi S, Hishida A, Fuchino H, Kudo T, Kawahara N, Yoshimatsu K. Evaluation of the safety and efficacy of *Glycyrrhiza uralensis* root extracts produced using artificial hydroponic and artificial hydroponic-field hybrid cultivation systems III: anti-allergic effects of hot water extracts on IgE-mediated immediate hypersensitivity in mice., *J Nat Med.* 2019 ;74:463-466.
7. 小島彩子, 佐藤陽子, 西島千陽, 梅垣敬三, 千葉剛 .がん患者の健康食品摂取に関連した有害事象の症例報告に関するシステムティックレビュー . *Yakugaku-Zasshi*, 139(10): 1333-1347, 2019
8. 増子沙輝, 古島大資, 池谷怜, 橋本潮里, 千葉剛, 梅垣敬三, 山田浩 . 東京都における長期データベースに基づく健康食品摂取に伴う健康被害事例の発現傾向の検討, *臨床薬理*, 50(5), 213-219, 2019

(2) 学会発表

1. Chiharu Nishijima, Yoko Sato, and Tsuyoshi Chiba. The Attitudes toward Dietary Supplement Use among Active and Passive Supplement Users of Japanese High-School Students. *Asian Congress of Nutrition 2019, August 4-7, 2019, Bali International Convention Center (Bali, Indonesia)*
2. Takaaki Taguchi, Suzuka Yamashita, and Hiroshi Akiyama, Analysis of Foods with Function Claims containing enzymatically modified hesperidin, 9th International Symposium on Recent Advances in Food Analysis. November. 6, 2019, Prague, Czech Republic.
3. 佐藤陽子, 小林悦子, 西島千陽, 千葉剛 . 未成年者におけるサプリメントと医薬品の併用実態 . 第 66 回日本栄養改善学会学術総会 2019 年 9 月 5-7 日 富山国際会議場 (富山)
4. 佐藤陽子, 千葉剛 . 青汁と医薬品の相互作用に関する文献的検討 . 第 78 回日本公衆衛生学会総会 2019 年 10 月 23-25 日 高知市文化プラザかるぼーと (高知)
5. 田口貴章, 山下涼香, 成島純平, 三浦早紀, 良永裕子, 穠山浩, フラボノイド系機能性関与成分の分析法の改良検討, *日本食品化*

- 学学会 第 25 回総会・学術大会(松本)
2019年6月7日
6. 牧之瀬翔平、古島大資、梅垣敬三、朝倉敬子、神村裕子、石川達郎、千葉剛、山田浩：健康食品に関連した健康被害情報の収集を目的とした報告フォーマット並びに因果関係評価アルゴリズムの検討、第4回日本臨床薬理学会東海・北陸地方会(静岡)、2019年6月8日
7. 中村洸友、古島大資、牧之瀬翔平、梅垣敬三、朝倉敬子、神村裕子、石川達郎、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40回日本臨床薬理学会(東京)2019年12月4日-6日

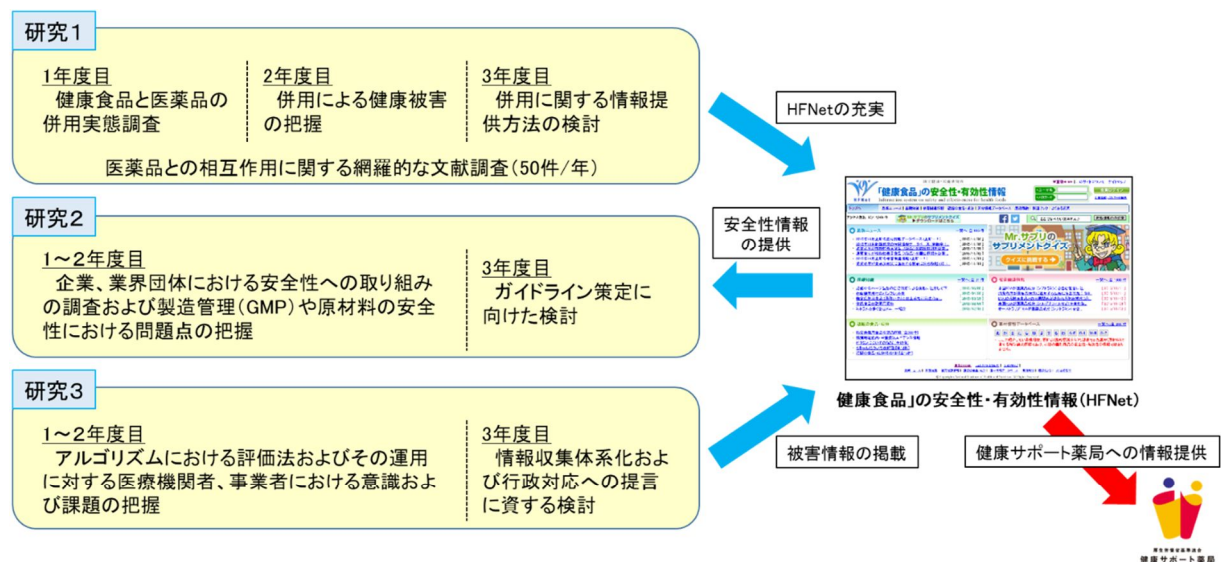
- (3) その他
特になし

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