

201426006A

参考資料3

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

いわゆる健康食品による健康被害情報の因果関係解析法
と報告手法に関する調査研究

平成 26 年度総括・分担研究報告書

主任研究者：梅垣敬三
平成 27 (2015) 年 3 月

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）
（分担）研究報告書

健康食品の摂取に伴う健康被害の因果関係解析法の確立

研究分担者	山田 浩	静岡県立大学薬学部
研究協力者	井出 和希	静岡県立大学薬学研究院
	一丸 佳代	静岡県立大学薬学部
	武野 佑磨	静岡県立大学薬学部

研究要旨

健康食品の摂取に伴う健康被害の報告は種々雑多であり、その情報を正確に把握し因果関係評価を行うことは極めて難しく、また、その因果関係を科学的に吟味する臨床上有用な方法論も未だ確立していない。本分担研究では、医薬品による有害事象の因果関係評価に用いられる評価票および樹枝状アルゴリズムを応用し、健康食品の特性を加味した改変を重ねてきた。その過程で、既存の有害事象事例を利用した評価における信頼性の検討では、情報不足による評価の偏りが研究の限界として示された。今年度はこの課題に対処すべく、情報量を調節した架空事例を作成し、専門家、薬剤師、管理栄養士、計 19 名を評価者として、改変評価票および改変樹枝状アルゴリズムの信頼性を検討した。その結果、多評価者間 κ 係数は、いずれの職種においても良好な値を示し、健康食品の摂取に伴う健康被害の因果関係評価のスクリーニングとして、本評価法は臨床的に実用可能な信頼性と汎用性を有する可能性が示された。

A. 研究目的

健康食品の摂取に伴う健康被害の報告は種々雑多であり、その情報を正確に把握し因果関係評価を行うことは極めて難しい。また、その因果関係を科学的に吟味する臨床上有用な方法論も、未だ確立していない。本分担研究では、医薬品による有害事象の因果関係評価に用いられる評価票および樹枝状アルゴリズムを応用し、健康食品の特性を加味した改変を重ねることで、改変評価票および改変樹枝状アルゴリズムを構築してきた。その過程で、既存の有害事象事例を利用した評価における信頼性の検討では、情報不足による評価の偏りが研究の限界として示された。今年度はこの課題に対処すべく、情報量を調節した架空事例を作成し、評価することにより、各評価法の信頼性を検討した。

B. 研究方法

専門家 4 名、薬剤師 4 名、管理栄養士

11 名の計 19 名を妥当な評価者数として選出し、改変評価票および改変樹枝状アルゴリズムを用いて、健康食品の摂取に伴う有害事象の架空事例 200 例の因果関係を評価した。各評価法による評価判定は、因果関係が強い順に highly probable, probable, highly possible, possible, unlikely とし、lack of information を加え 6 段階のカテゴリに分類した。次いで、多評価者間 κ 係数及び級内相関係数 (ICC) を算出し信頼性を評価した。

C. 研究結果

改変評価票および改変樹枝状アルゴリズムにおける多評価者間 κ 係数は、専門家では 0.60 および 0.60、薬剤師では 0.79 および 0.78、管理栄養士では 0.61 および 0.62 であり、全体では 0.62 および 0.62 であった。また、改変評価票における ICC は、専門家では 0.87、薬剤師では 0.89、管理栄養士では 0.88 であり、全体では 0.87 であった。

D. 考察

多評価者間 κ 係数が、いずれの職種においても良好な値を示したことから、健康食品の摂取に伴う健康被害の因果関係評価法として、改変評価票と改変樹枝状アルゴリズムは良好な信頼性および汎用性を有することが示された。今後、妥当性の検討を行うとともに情報の収集段階で各評価法を適用することで、臨床の場でのスクリーニング手法としての有用性を明らかにする必要がある。

E. 結論

本分担研究で構築した評価法は、健康食品の摂取に伴う健康被害の因果関係評価のスクリーニングとして臨床的に実用可能な信頼性と汎用性を有する可能性が示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 北川護、井出和希、成島大智、山田浩. 健康食品の安全性をめぐる最近の話題. *Functional Food* 8 (1) : 52-57, 2014.

2. 学会発表

- 1) Ide K, Yamada H, Umegaki K, Mizuno K, Kawakami N, Hagiwara Y, Matsumoto M, Yoshida H, Kim K, Shiosaki E, Yokochi T, Harada K. Lymphocyte vitamin C level is associated with progression of Parkinson's disease. The 55th Annual Meeting for the Japanese Society of Neurology, Hakata, 2014.5.21.
- 2) Ide K, Yamada H, Umegaki K, Mizuno K, Kawakami N, Hagiwara Y, Matsumoto M, Yoshida H, Kim K, Shiosaki E, Yokochi T, Harada K. Lymphocyte and plasma vitamin levels as potential biomarkers for Parkinson's disease progression. The 36th Congress of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN2014), Geneva, Switzerland, 2014.9.6.
- 3) Kitagawa M, Yamada H, Ide K, Mat

sumoto K, Narushima D, Umegaki K. Application of a newly designed scale for the evaluation of causal relationships of adverse events associated with dietary supplements. The 36th Congress of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN2014), Geneva, Switzerland, 2014.9.6.

- 4) Yamada H. Clinical effects of green tea on cognitive dysfunction. The 2nd International Conference on Pharmacy and Food (ICPF2014), Shizuoka, 2014.11.6.
- 5) 武野佑磨、井出和希、一丸佳代、北川護、松下久美、江川順江、木村雅芳、梅垣敬三、山田浩. 健康食品の摂取に伴う健康被害報告の因果関係評価：多職種による検討. 第17回日本医薬品情報学会学術大会、鹿児島、2014.7.12.
- 6) 一丸佳代、井出和希、北川護、武野佑磨、上村臣人、長坂しおり、野尻桂、梅垣敬三、山田浩. 健康食品の摂取に伴う有害事象の因果関係評価：樹枝状アルゴリズムの構築. 第35回日本臨床薬理学会学術総会、松山、2014.12.6.
- 7) 北川護、一丸佳代、武野佑磨、上村臣人、井出和希、梅垣敬三、山田浩. 健康食品摂取に伴う有害事象の因果関係評価：ポイント制の評価法の開発と改変. 第35回日本臨床薬理学会学術総会、松山、2014.12.6.
- 8) 上村臣人、武野佑磨、一丸佳代、井出和希、北川護、長坂しおり、野尻桂、原田翔平、大和健太郎、諸星晴香、梅垣敬三、山田浩. 健康食品の摂取に伴う有害事象の因果関係評価：薬学実務実習の経験と因果関係評価の信頼性との関連. 第35回日本臨床薬理学会学術総会、松山、2014.12.6.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

厚生科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
（分担）研究報告書

健康食品に関する有害情報の収集法と因果関係評価法の実用性に関する調査

研究分担者	梅垣 敬三	（独）国立健康・栄養研究所情報センター
研究協力者	山田 浩	静岡県立大学 薬学部
	原 博	東京都薬剤師会
	森 由子	東京都薬剤師会 事務局
	神戸 道子	東京都薬剤師会 薬事情報課
	野中 稔	㈱メディオ薬局
	千葉 一敏	（独）国立健康・栄養研究所情報センター
	千葉 剛	（独）国立健康・栄養研究所情報センター
	佐藤 陽子	（独）国立健康・栄養研究所情報センター
	尾関 彩	（独）国立健康・栄養研究所情報センター

研究要旨

健康食品の安全性確保では、些細な被害事例であっても積極的に収集・分析して類似情報を統合し、被害の拡大防止に活用できる環境整備が必要である。本研究では、健康食品摂取と健康被害の因果関係評価を視点とした被害情報の「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」を試作し、その実用性について検討している。本年度は、健康食品と医薬品の相互作用情報の収集に適していると考えられる薬局に対して、「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」の実用性に関するアンケート調査を実施し、昨年度アンケート調査を実施した健康被害の報告窓口である保健所担当部署の結果を取りまとめた。その結果、「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」の実用性に関して、保健所担当部署および薬局からは概ね良好であるとの回答を得た。薬局薬剤師の患者への実際の聞き取りは、健康食品の利用の有無、利用有の場合の有害事象経験の有無の順とし、有害事象経験有のケースに対して「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」を使うという方法にした。この方法によって約2万名の患者に聞き取りを実施したところ、現場の薬剤師にそれほど負担をかけずに健康食品の利用率、有害事象の発生率、医薬品との相互作用に関する情報収集が可能になったことが明らかとなった。また、薬剤師が患者に聞き取る際の項目中で、利用製品名や摂取状況（製品名・摂取量・体調の変化）などについては、患者自身が把握できていないケースが多いため聞き取りが難しいことが明らかとなった。

以上の結果から、本研究で検討している「聞き取り票」および「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」が健康食品による健康被害情報の収集・分析に有用であること、また正確な情報収集には、消費者に対して正確な摂取記録の作成を依頼することの必要性が示唆された。

A. 研究目的

健康食品が関係した健康被害の原因は、製品自体の問題と利用方法の問題に大別できる。製品自体の問題は、医薬品成分が違法に添加された製品や有害物質が混入した粗悪製品が関係するもの

で、現在、行政機関による積極的な摘発・公表によって対応できている。一方、利用方法の問題は、利用者の体質の影響、医薬品との相互作用、過剰摂取など、多様な要因が複雑に関係しているため、製品摂取と健康被害の因果関係を明らか

にすることは極めて難しく、健康被害と想定される事例が収集されても、件数が少ないために実際には公表に至らないものがほとんどである。また、健康食品の被害報告は、保健所を介して厚生労働省に集約されている情報、消費者センターから国民生活センターに集約されている情報、各企業で独自に収集されている情報があるが、これらの情報は、情報の取り扱い方や考え方が統一されていないために、同一製品または成分の情報が存在していたとしても認識され難く、現状では有効に活用できていない。

健康食品と健康被害の情報が、健康食品の特性を踏まえて一定の考え方で収集され、共通した因果関係評価方法で評価・分析できれば、様々な機関や組織で収集された類似情報の統合がしやすくなり、注目すべき事象が明確にできる。そのような環境が整えば、重大な健康被害の発生を早く認識して迅速な行政対応が可能となる。そのような環境整備は、健康被害に対する補償を最小限にとどめるという意味で、企業側にも有益と考えられる。

以上のような考え方にに基づき、健康食品と健康被害の因果関係を推定する因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）とそれへの適用を考慮した情報の「聞き取り票」を作成し、昨年度まで、その実用性について、基本的な健康被害の報告窓口である保健所担当部署や保健所担当者、消費者センター・企業担当者にアンケート調査を行い、概ね良好な評価を得ることが出来た。（保健所担当部署の結果の取りまとめは本年度実施。）本年度は、健康食品の有害事象の中で医薬品との相互作用情報の収集に関しては、その専門的知識を有する薬剤師が適していると考えられることから、薬局における「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」と「聞き取り票」の利用法および実用性に関する調査を行うとともに、昨年度実施した保健所担当部署へのアンケート結果の取りまとめを行った。

B. 研究方法

健康食品による健康被害情報の「聞き取り票」（図1）と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」（図2）に示したものを利用した。因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）については、本年度に別の研究で妥当性研究を行って若干の修正を検討しているが、本研究では昨年同様の樹枝状アルゴリズムを利用することとした。

保健所担当部署へのアンケート調査依頼は、厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課新開発食品保健対策室の協力を得て、各都道府県・市・区の衛生主管部（局）食品監視担当課宛に2013年8月に依頼し、2014年1月末に17ヶ所から回答を得た。

薬局における調査は、東京都薬剤師会、調剤薬局（メディオ薬局、以下は調査委薬局と記載）、薬局等に勤務している栄養情報担当者（NR）に2014年7月から9月に依頼し、12月に回答を得た。東京都薬剤師会とNR有資格者の調査では、調査対象を調剤薬局とは限定しなかった。

薬局における調査では、「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」の実際の利用法についての検討も依頼した。その際、薬局薬剤師の日常業務への影響を考慮し、聞き取り作業は、1) 健康食品の利用の有無の質問（無はその後の質問終了）、2) 利用有の場合には有害事象の経験の有無（無はその後の質問終了）、3) 有害事象の経験有の場合にはその内容を「聞き取り票」により聞き取り「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」に適用するという方法にした（図3）。この作業によって、健康食品の利用率（「健康食品の利用有の人数」/「質問者の総数」 $\times 100$ ）、有害事象の発生率（「有害事象の経験有の人数」/「健康食品の利用有の人数」 $\times 100$ ）を算出でき、また、健康食品との因果関係が疑われる事例に因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）を利用し、一定の判断基準によって評価することができる。

C. 研究結果

(1) 保健所の担当部署へのアンケート結果

回答が得られた保健所担当部署の件数は17件であった。保健所での聞き取りは、性別、年齢、居住地、製品名、症状、症状の発生時期、医療機関受診、転帰、製品の摂取状況、他の健康食品・医薬品の併用状況、体質など、ほとんどの聞き取り項目に関して、普通・やや易・易と回答されていた(図4)。これは健康被害情報が先ず医療機関から提供されているためと想定される。ただし、数件で症状の発生時期・転帰・製品の摂取状況・他の健康食品・医薬品との併用状況の聞き取りが難と回答された。この原因は、被害を受けた消費者自身が製品の摂取状況を把握していなかった事例を経験したためかもしれない。全体的には、聞き取り票の利用により聞き取り作業がしやすくなる、聞き取り票と因果関係評価法(樹枝状アルゴリズム)が概ね役立つと評価された。なお、保健所の担当部署は、医療機関から提供された事例を扱い、消費者に直接聞き取りをするケースは少ないと想定される。

(2) 薬局における実用性の検討とアンケート結果

健康食品の利用の有無、利用有の場合の健康被害の経験者数、健康被害の発生率は、調査依頼先によって変動した。調剤薬局における調査結果は、聞き取りを試みた人数は20,514名、その中の健康食品の利用者は3,607名(利用率17.6%)、健康被害の経験者数は18件(有害事象の発生率0.5%)であった。東京都薬剤師会の調査結果は、聞き取りを試みた人数は664名、その中の健康食品の利用者は448名(利用率67.5%)、健康被害の経験者数は13件(有害事象の発生率2.9%)であった。NR有資格者の薬局等における聞き取りを試みた人数は183名、健康食品の利用者は133名(利用率72.7%)、健康被害の経験者数は3件(有

害事象の発生率2.3%)であった。東京都薬剤師会とNR有資格者から提供された調査結果は、健康食品の利用率と有害事象の発生件数はともに類似していた。一方で調剤薬局での調査結果は、健康食品の利用率と有害事象の発生率がともに低かった。

実際に「聞き取り票」と「因果関係評価法(樹枝状アルゴリズム)」を利用した薬局薬剤師に対して、利用状況のアンケートを行った。回答者数は、調剤薬局が101名、東京都薬剤師会関係が29名、NR有資格者が5名、合計135名であった。患者への聞き取りや有害事象の扱いと報告のしやすさに関して、薬剤師の約7割が「聞き取り票」と「因果関係評価法(樹枝状アルゴリズム)」は役立つと回答した。「聞き取り票」の難易度については、性別、年齢、居住地についてはほとんどが問題ないと回答したが、製品名については約5割、症状の発生時期については6割、製品の摂取状況については約4割が、難・やや難と回答した(図5)。これらの項目は、患者自身が把握していなければ聞き取れない項目である。一方で、症状や医療機関の受診状況については約7割、転帰および他の健康食品・医薬品の併用状況については約6割、基礎疾患・体質については約7割が、普通・やや易と回答した。「聞き取り票」の聞き取り項目についても6割以上が妥当と評価した。「聞き取り票」を利用した時の聞き取り作業への影響については、約6割以上が「聞き取り易くなる」、約3割が変わらないと評価した。

D. 考察

健康食品による健康被害は、基本的には保健所を介して厚生労働省に集約されることになっている。それらの報告事例は医療機関を介して収集されていることから詳細な医学的データはあるものの件数が年間約20件程度と少なく、同様の事例がほとんどないために、重点的な調査や公表までには至っていない。消費者センターを介して収集されてい

る健康食品関係の被害情報は年間で約400件程度と多いが、医学的な内容が不足しており、健康被害との因果関係の検討が難しい。各企業が独自に収集している情報は、ほとんどが苦情であり、健康被害と判断する基準や因果関係の評価に対する考え方は企業間で一定していない。以上の問題を改善し、被害情報を集約しやすく統合しやすい方法として、本研究では被害情報の「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」を作成し、それを基にした情報収集・分析を行う手法を提案している。本年度はその実用性について、実際に情報を収集する保健所担当部局のアンケート結果を取りまとめた。また、健康食品と医薬品の相互作用の聞き取りに適している薬局における「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」の利用について検討した。その結果、保健所担当部局および薬局薬剤師は、「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」の実用性が概ね良好で役立つと回答した。

保健所担当者が扱う健康食品の有害事象は、通常は医療機関から提供されるため、詳細な情報も収集可能となっている。この状況も関係して、情報の聞き取り票の項目はほとんど対応可能であり、因果関係の評価票の実用性は概ね有用との回答が得られた。しかし、一部の保健所では「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」が「役立つない」「厚生労働省に報告しにくくなる」と回答した。この回答の理由は不明であるが、「聞き取り票」に記載されている項目を全て収集する必要があると解釈されたり、健康食品による健康被害が食中毒と同様の考え方で「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」によって証明できると解釈されたためかもしれない。また、自由記述意見にあるように、細かく聞き取ると消費者の不安を助長する可能性を危惧したためかもしれない。同様の意見は、健康食品を販売している薬店勤務の薬剤師も述べている。今

後「因果関係評価法」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」を保健所において利用する際には、具体的な事例による利用法の説明、および保健所に適した方法の修正が必要かもしれない。

薬局薬剤師は、日常の業務で患者に健康食品の利用の質問をしており、「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」の実用性を検討する者として適していると考えられる。薬剤師の日常業務に影響せずに効率的に聞き取りが出来る方法（図1）は、患者における健康食品の利用率、有害事象の発生率を推定することも可能である。東京都薬剤師会およびNRの薬剤師から得られた健康食品の利用率は、これまでの報告とほぼ類似していた。一方で、調剤薬局から得られた健康食品の利用率は低かった。この原因は、調剤薬局に来ている患者が処方薬と健康食品をあまり併用しないことを示しているのかもしれない。健康食品が関連すると想定される健康被害についても調剤薬局での結果は、利用者の0.5%と低かった。この値は3,607名の利用者から得られたもので、信頼性も高いと考えられる。薬局薬剤師は医学的な知識や患者の状況も把握できていることから、健康食品が関係した健康被害情報の収集場所として適していると考えられる。特に健康食品と医薬品の相互作用については、薬の知識を有する薬剤師の判断が必要と考えられる。処方薬と健康食品の飲み合わせは膨大な組み合わせがあり、それらの飲み合わせで相互作用が起こるか否かは、薬局薬剤師の注意深い観察によって可能になると考えられる。今回検討している「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」が薬局薬剤師にも役立つと評価されたことは、検討している健康被害の収集法と因果関係評価法が、実用可能で有用なものであることを示唆している。

E. 結論

健康食品摂取と健康被害の因果関係

評価を視点とした被害情報の「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」を試作し、その実用性に関するアンケート調査を薬局に対して行い、また、昨年度実施した保健所担当部署へのアンケート結果を取りまとめた。薬局では、実際に薬剤師による「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」の利用法と実用性を検証した。

保健所担当部署へのアンケートは17件が回収でき、「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」が概ね有用と評価された。保健所における情報は医療機関から提供されるため、詳細な情報を収集することが出来るが、消費者からの聞き取りを踏まえた「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」の使い方および修正が必要かもしれない。

薬局における実用性の検討では、薬剤師によって実際の患者への聞き取りが行われ、聞き取りの手順を「健康食品の利用の有無」「利用有の場合の健康被害の経験者数」とし、健康被害経験有の際に「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」を利用すれば、健康食品の利用率、健康被害の発生率も把握できることが明らかとなった。この対応手順により調剤薬局で聞き取りを試みたところ（人数は20,514名）、健康食品の利用率は17.6%、健康被害の発生率は0.5%であった。実際に「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」を利用した薬局薬剤師（125名）の約7割が、「聞き取り票」と「因果関係評価法（樹枝状アルゴリズム）」は役立つと回答した。「聞き取り票」の難易度については、製品名、症状の発生時期、製品の摂取状況について、難・やや難と回答した。この原因は、これらの項目は患者自身が把握していなければ聞き取れないためであり、健康被害情報の収集において、消費者自身が利用製品名・利用状況・その際の体調の記録を取ることの重要性が明らかとなった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 梅垣敬三. 健康食品の有効性と安全性の情報をどう扱うか. 第35回日本臨床薬理学会学術総会、松山、2014.12.6.
- 2) Umegaki K. Countermeasures to avoid interactions of health food and drugs causing adverse events. The 2nd International Conference on Pharma-Food (ICPF 2014)、Shizuoka, 2014.11.6.

3. その他

- 1) 梅垣敬三.健康食品のリスクとその適切な利用法、第10回北里大学農医連携シンポジウム（食のリスクとその軽減方法）北里大学農医連携教育研究センター、相模原、2014.7.12.
- 2) 梅垣敬三.植物成分を利用した健康食品の現状、薬用植物・生薬の最前線 川原信夫監修.シーエムシー出版、分担執筆、p214-221、2014.11.28.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

健康食品に関する有害事象の聞き取り票（追加様式1）

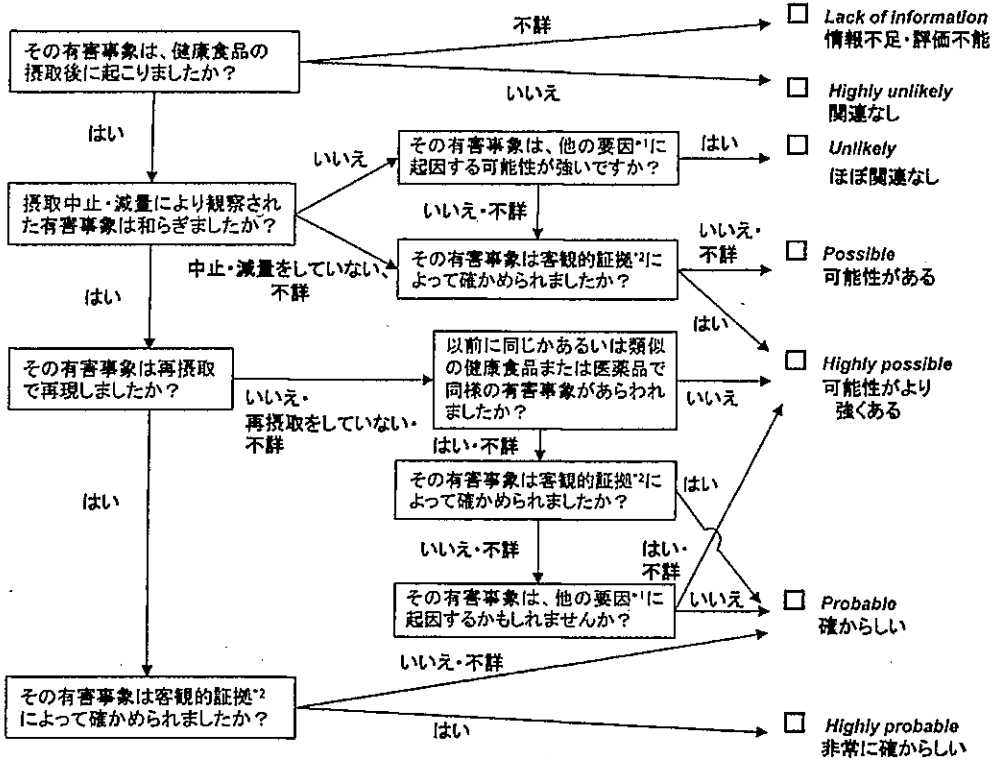
該当箇所に○印または空欄に記入してください。従来の「受付票」にもある項目で、重複するときはこの票に記入する必要はありません。この票は必要な情報項目を示したもので詳しい情報の収集を制限するものではありません。

ID		聞き取り日 2013年 月 日	
報告者（該当に○）		本人 家族 医療関係者 その他（ ）	
**** 以下は有害事象を受けた人に関する情報 ****			
1	性別（該当に○）	男	女 不詳
2	年齢	歳代 不詳	
3	居住地	郵便番号、住所、固定電話の市外局番のいずれか 不詳	
4	製品名		
5	症状 （該当に○ または記入）	発疹・発赤・掻痒 吐き気・嘔吐 胃痛・腹痛 下痢 便秘 肝機能障害（肝機能検査値の上昇） 腎機能障害（むくみ、尿タンパクの出現） 呼吸器障害（息切れ、呼吸困難） 循環器障害（血圧上昇、動悸・頻脈） 神経障害（頭痛、めまい） 血液障害（貧血症状、出血症状） その他（ ）	
6	症状の発生時期	年 月 日	不詳
7	医療機関受診 （該当に○または 記入）	無 有（医学的検査： 無 有）	不詳
8	転帰（該当に○）	自然治癒 外来で治療 入院 後遺症 死亡 （年 月 日）	不詳
9	製品の摂取状況 （該当箇所に記入） （該当に○）	期間 年 月 日 から 年 月 日 まで 摂取量 錠・カプセル・包（粉末） 摂取頻度 回 日 / 週 減量・中止の有無： 無 有 （減量・中止後の症状： 改善 変化なし 不詳） 再摂取の有無： 無 有	不詳 不詳 不詳
10	他の 健康食品・医薬品の 併用状況 （該当に○ または記入）	健康食品 無 有（製品名： ） 医薬品 無 有（製品名： ）	不詳
11	基礎疾患・体質 （該当に○ または記入）	基礎疾患： 無 有 （疾患名： ） アレルギー体質： 無 有 （食物・医薬品・花粉・ハウスダスト）	不詳
相談者からの返品要求（参考情報）（該当に○）		無 有	不詳

図1 有害事象の「聞き取り票」

因果関係評価票(ⅠとⅡの両方を評価) 追加様式2
 <Shizuoka Adverse Reaction Causality Assessment Tool for Health Food>^{*)}

Ⅰ: ここから開始して評価してください。
 (□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、年齢などを考慮します。
 *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。

Ⅱ: 健康被害の重篤度²⁾をチェックしてください。

- 軽微な健康被害と考えられるもの
- 軽度な健康被害と考えられるもの(例: 医療機関で治療を要した。)
- 中等度の健康被害と考えられるもの(重篤ではないが軽度でもない。)
(例: 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)重篤な健康被害と考えられるもの

参考文献: 1) 山田 浩ほか. 臨床薬理. 2012; 43(6):399-402.
 2) 副作用の重篤度分類基準. 厚生労働省課長通知 平成4年6月29日薬安第80号

図2 因果関係評価法 (樹枝状アルゴリズム)

調査方法一聞き取り手順

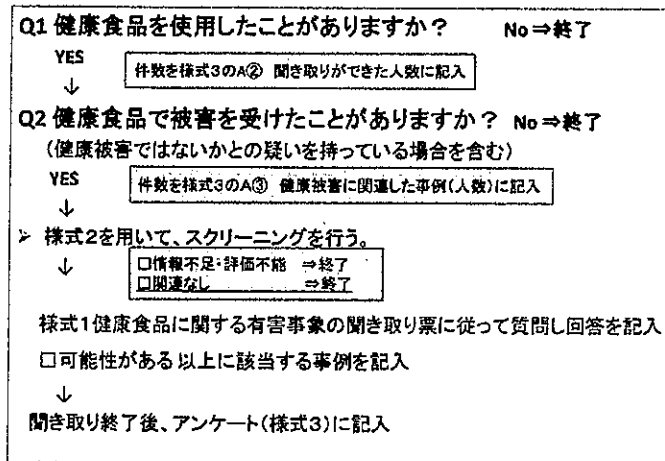


図3 薬局における健康被害の聞き取り手順など

有害事象(苦情)の聞き取り票に関するアンケート(様式3)

健康食品に関する有害事象(苦情)の聞き取り票(以下、「聞き取り票」と有害事象の「因果関係評価票」についてお答えください。

A. 「聞き取り票」の内容及び使用した際の影響についてお答えください。

1. 聞き取り項目数と内容について

あてはまるところに○を付けてください。

a. 多すぎる b. 妥当である c. 少なすぎる

2. 現状と比較したときの、各聞き取り項目に関する聞き取りの難易度について

あてはまるところに○を付けてください。

1 性別	a. 難	b. やや難	c. 普通	d. やや易	e. 易
2 年齢	a. 難	b. やや難	c. 普通	d. やや易	e. 易
3 居住地	a. 難	b. やや難	c. 普通	d. やや易	e. 易
4 製品名	a. 難	b. やや難	c. 普通	d. やや易	e. 易
5 症状	a. 難	b. やや難	c. 普通	d. やや易	e. 易
6 症状の発生時期	a. 難	b. やや難	c. 普通	d. やや易	e. 易
7 医療機関受診	a. 難	b. やや難	c. 普通	d. やや易	e. 易
8 転帰	a. 難	b. やや難	c. 普通	d. やや易	e. 易
9 製品の採取状況	a. 難	b. やや難	c. 普通	d. やや易	e. 易
10 他の健康食品・医薬品の併用状況	a. 難	b. やや難	c. 普通	d. やや易	e. 易
11 基礎疾患・体質	a. 難	b. やや難	c. 普通	d. やや易	e. 易

3. 「聞き取り票」を使用したときの聞き取り作業への影響について

あてはまるところに○を付けてください。

a. 聞き取りやすくなる b. 変わらない c. 聞き取りにくくなる

B. 消費者からの相談への対応として、「因果関係評価票」の利用についてお答えください

1. 「因果関係評価票」の消費者対応への影響について

あてはまるところに○を付けてください。

a. 役立つ b. 変わらない c. 役立たない

2. 有害事象の扱いと厚生労働省への報告のしやすさについて

あてはまるところに○を付けてください。

a. 報告しやすくなる b. 変わらない c. 報告しにくくなる

C. 消費者からの「聞き取り票」と「因果関係評価票」の両方について、改善点や問題点などがあればご意見を記入ください。(あるいは、メール umegaki@nih.go.jp 件名:有害事象評価の意見、でお知らせください。)

図4 「聞き取り票」と「樹枝状アルゴリズム(因果関係評価票)」の実用性に関するアンケート

A 「聞き取り票」について

聞き取り項目数と内容について	多すぎる	妥当である	少なすぎる		
	0	17	0		
聞き取りの難易度: 性別	難 0	やや難 0	普通 13	やや易 0	易 4
聞き取りの難易度: 年齢	難 0	やや難 0	普通 14	やや易 0	易 3
聞き取りの難易度: 居住地	難 0	やや難 0	普通 14	やや易 0	易 3
聞き取りの難易度: 製品名	難 0	やや難 0	普通 14	やや易 0	易 3
聞き取りの難易度: 症状	難 0	やや難 4	普通 8	やや易 4	易 1
聞き取りの難易度: 症状の発生時期	難 1	やや難 0	普通 12	やや易 3	易 1
聞き取りの難易度: 医療機関受診	難 0	やや難 0	普通 13	やや易 2	易 2
聞き取りの難易度: 転帰	難 1	やや難 0	普通 11	やや易 4	易 1
聞き取りの難易度: 製品の摂取状況	難 1	やや難 1	普通 8	やや易 6	易 1
聞き取りの難易度: 他の健康食品・医薬品の併用状況	難 1	やや難 0	普通 10	やや易 5	易 1
聞き取りの難易度: 基礎疾患・体質	難 0	やや難 2	普通 8	やや易 5	易 2
聞き取り票を使用した時の聞き取り 作業への影響について	聞き取りやすくなる 9		変わらない 7	聞き取りにくくなる 0	未回答 1

B 「因果関係評価票」について

「因果関係評価票」の消費者対応の 影響について	役立つ	変わらない	役立つしない		
	10	4	3		
有害事象の扱いと報告のしやすさ について	役立つ 5	変わらない 9	報告しにくくなる 2	未回答 1	

図5 保健所担当者の「情報の聞き取り票」と「樹枝状アルゴリズム(因果関係評価票)」の印象(n=17)

A 「聞き取り票」について						
聞き取り項目数と内容について	多すぎる	妥当である	少なすぎる	未回答		
	46	86	0	3		
聞き取りの難易度: 性別	難	やや難	普通	やや易	易	未回答
	0	0	42	4	88	1
聞き取りの難易度: 年齢	難	やや難	普通	やや易	易	未回答
	0	2	47	8	77	1
聞き取りの難易度: 居住地	難	やや難	普通	やや易	易	未回答
	1	4	52	21	56	1
聞き取りの難易度: 製品名	難	やや難	普通	やや易	易	未回答
	20	50	44	13	7	1
聞き取りの難易度: 症状	難	やや難	普通	やや易	易	未回答
	3	19	67	30	14	2
聞き取りの難易度: 症状の発生時期	難	やや難	普通	やや易	易	未回答
	21	54	42	13	3	2
聞き取りの難易度: 医療機関受診	難	やや難	普通	やや易	易	未回答
	5	14	65	25	24	2
聞き取りの難易度: 転帰	難	やや難	普通	やや易	易	未回答
	13	29	60	22	9	2
聞き取りの難易度: 製品の摂取状況	難	やや難	普通	やや易	易	未回答
	14	41	50	17	11	2
聞き取りの難易度: 他の健康食品・医薬品の併用状況	難	やや難	普通	やや易	易	未回答
	14	27	61	23	8	2
聞き取りの難易度: 基礎疾患・体質	難	やや難	普通	やや易	易	未回答
	4	25	68	23	13	2
聞き取り票を使用した時の聞き取り作業への影響について	聞き取りやすくなる		変わらない	聞き取りにくくなる		未回答
	86		36	11		2
B 「因果関係評価票」について						
「因果関係評価票」の消費者対応の影響について	役立つ	変わらない	役立たない	未回答		
	92	40	2	1		
有害事象の扱いと報告のしやすさについて	役立つ	変わらない	報告しにくくなる	未回答		
	89	37	8	1		

図6 薬局薬剤師の「情報の聞き取り票」と「樹枝状アルゴリズム(因果関係評価票)」の印象(n=135)

聞き取り票・因果関係評価法(樹枝状アルゴリズム)についての意見

(保健所関係)

【因果関係評価法(樹枝状アルゴリズム)の利用について】

- ・聞き取りを実施したが、該当者はなかった。
- ・食品の情報については、従来の受付票と同様に賞味期限、製造者(販売者)などの詳細な情報が記入できると情報が集約されてよい。医師の診断名や所見についても記入できると、症状との因果関係の程度がわかる。(役立たないと評価したところの意見)
- ・入院患者で持参薬の識別を行う際に、健康食品を合わせて持参してくる方があるので、その機会を捉えて聞き取りを実施しようとしたが、該当者はなかった。3人の患者に健康食品の摂取の有無を尋ねたが、摂取経験はあるものの特に変化はなかったとの回答。有害事象の聞き取りは詳細であるべきだが、あまり細かすぎると一般消費者には不安を助長する可能性もある。(役立たないと評価したところの意見)
- ・当事者からの情報の聞きだし方によって因果関係に変動が生じてくる可能性があるため、検討が必要だと思われる。聞き取り票が従来の健康被害受付処理票に変わるのであれば使いやすいものとなるが、当事者にとって自覚の難しい項目や、医療機関を受信した結果があつての記載可能な項目等が混在しているので内容については、もう少し検討する必要があるのではないかと。事例を照らし合わせたところ矛盾が生じた(役立たないと評価した保健所の意見)
- ・実施期間内に健康被害に関する問い合わせがなかったため、書式は使用していないが、受付処理票1枚で全て聞き取りができる形式にした方が使いやすいと思われる。
- ・実際に使用した事例がないので、現時点で意見はない。
- ・専門用語が多いため、分かり難い部分がある(例:DLST)。健康被害受付処理票と聞き取り票が1枚にまとまった票であると、聞き取りやすい。今回の実施期間中に健康食品に関する有害事象がなかったため、実際に使用した事例はない。

【厚労省への報告のしやすさについて】

- ・1名の有症事例について、評価票により因果関係の有無を評価するのは、疫学調査の考え方と離れているので、監視員に浸透しにくいのではないか。「他の要因に起因する可能性」や「健康被害の重症度」など、医師の所見が必要かと思われる項目については、届出者や監視員が記入するのは難しいと思われる。(報告しにくくなると評価したところの意見)

(薬局)

【因果関係評価法(樹枝状アルゴリズム)】に関する意見・感想

- ・スクリーニングを目的に使用するには、使いやすいものだった。
- ・有害事象が健食摂取による可能性の判断として有効に使用できる。
- ・何も無い状態から聞き取るのではなく、ある程度目安となる症状があつたり、聞く順番がフローチャートになっていたりするので、聞き取りやすいように思った。
- ・因果関係評価法(樹枝状アルゴリズム)により、事象が聞きとれた場合は有効となるが、その前段階(販売時)での確認伝達が必要ではないかと感じた。
- ・すっきり見やすくしてほしい。
- ・健康食品を利用している患者が少なく、十分な評価ができなかった。
- ・客観的証拠を患者さんに推奨してもその後、フォローできるか?が課題です。

【聞き取り票】に関する意見・感想

- ・「居住地」記載の必要性が理解しにくい。
- ・項目によっては聴取が難しいものもあると感じた(「製品の摂取状況」、「他の健康食品・医薬品の併用状況」、「基礎疾患・体質」の3項目)。
- ・「他の健康食品・医薬品の併用状況」欄は、数多くの併用が考えられる為、記載欄をより大きく確保してほしい。
- ・過去の事例の聞き取りだと年月日が不明であるケースが多くなると思われる。直近で起きた場合は、聞き取り票を上手く活用出来る。
- ・アンケート内容が過去に遡るので、記憶が詳細さに欠ける。質問も答え易い工夫が必要だと思う。(例:製品の摂取状況の期間 ○年○月○日～○年○月○日 だけでなく、「○年○月頃～○日間服用」にする。)
- ・患者情報の内容をもう少し詳しく記入できるようにしてほしい。
- ex. 副作用歴、併用薬、他の健食摂取状況、食生活、アルコール、タバコの摂取状況など
- ・薬局では、重篤度までは不明な事も多いと感じた。
- ・患者の体格により過量摂取と考えられる事もあるので、身長、体重欄があつた方が良い。
- ・自由に書ける欄が少ないと感じた。
- ・大変詳しい情報を得るには適している。
- ・都薬版「情報共有シート」との比較に関して・・・因果関係評価法(樹枝状アルゴリズム)で健康食品による有害事象の可能性の判断がつくので、聞き取り票への記載はスムーズになる。このため、都薬版と比べて記載し易いと思う。「聞き取り票」の方が内容が具体的であるが、「情報共有シート」がB5判でなくA4判だったら、それほど違いはないような気がする。都薬版より今回の「聞き取り票」の方が書きやすいように思う。都薬版より今回の「聞き取り票」の方が気軽に記入できるように感じた。都薬版は、チェックする項目が多すぎると感じた。必要な項目を記入し、それに対して報告する方が記入し易いと感じた。都薬版は、摂取品と患者情報がわかれているが、「聞き取り票」は聞き取っていく順になっていて、確認しながらの記入がスムーズだった。「症状」、「重篤度」の項は、都薬版と比較して記入しやすいと思われる。
- ・市中で相談を受ける場合、肝機能検査値上昇、尿たんぱくなどは、医療機関でないと症状としてとらえるのは難しい。
- ・肝機能検査値上昇→倦怠感という症状で置き換えるの
- ・尿たんぱくの出現→尿が泡立つようになった(サポニンなども関係するため難しい?)

【その他】

- ・健康食品の製品名をきちんと答えられる方が少なかった。
- ・意外に健康食品を利用している人が多いと感じた。
- ・今回アンケートを取った事で、健康食品の摂取状況について一度確認して薬歴に記載しても、更新していないケースが多々あることに気付いた。頻度を決めて再確認する必要があると認識した。
- ・精神疾患の患者に慣れない質問をするには、十分な配慮が必要となるため、実施困難であった。
- ・有害事象があつた方はいなかったので、因果関係評価法(樹枝状アルゴリズム)、聞き取り票、ともにあまり活用できなかったが、必要時に系統立てて確認、報告ができるので必要なものだと考えた。
- ・健康被害の重症度チェックは、治療、後遺症、死亡などの情報は、医療機関より情報を収集するのが課題である。
- ・健康食品を販売しているところでは、健康被害について質問すると不安を煽ることになり、聞きづらい。