調査・資料

健康食品による被害未然防止のための注意喚起情報の収集および解析

(平成29年10月5日受理)

小林悦子 佐藤陽子 梅垣敬三 千葉 剛*

Analysis of Safety Alerts Associated with Dietary Supplements from Japan and Overseas

Etsuko KOBAYASHI, Yoko SATO, Keizo UMEGAKI and Tsuyoshi CHIBA*

Department of Food Function and Labeling, National Institute of Health and Nutrition,
National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition: 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo
162-8636, Japan; *Corresponding author

The prevalence of dietary supplement use has increased in Japan, and consumers can purchase supplements from foreign countries through the internet. Therefore, it is important to consider both domestic and overseas safety alerts to prevent adverse events associated with dietary supplement use. We have been collecting global safety alerts associated with dietary supplements and providing this information to the public via the "Information system on safety and effectiveness for health foods (HFNet)" website. In this study, we analyzed the characteristics of safety alerts from 2010 to 2016 in HFNet (total: 2,124 alerts). The most common reason for alerts was illegal adulteration with pharmaceutical substances (85%), and sexual enhancement or weight loss products accounted for 68% of all alerts. Most alerts were based on market surveillance reports or recall information. However, 181 adverse event reports were identified, and most of them were related to weight loss or disease treatment in patients. In Japan, a majority of the adverse events was caused by products intended for weight loss or purchased online, and young female users were commonly involved. These findings should be helpful for prevention of adverse events associated with dietary supplement use.

(Received October 5, 2017)

Key words: 健康食品 dietary supplement; 健康被害 adverse event; 無承認無許可医薬品 counterfeit medicine

緒 言

食品成分の機能性研究が進むとともに、さまざまな健康効果をうたった健康食品が市場に出回り、その利用はより身近になっている。また、インターネットの普及に伴い、日本にいながらにして海外で販売されている製品を手にもすることも容易となった。その人気の高まりの一方で、健康食品の利用が原因と思われる健康被害が散見している。健康食品による健康被害は、アレルギーを持つ者の利用によるものや、過剰摂取、医薬品との相互作用など利用者の体質、使用方法が原因となるほか、品質や表示に不備がある製品によって引き起こされる場合もある。原則として、食品に専ら医薬品として使用される成分（医薬品成分）を添加することや、医薬品的な疾病の治療効果を標榜することはできない。しかしながら、医薬品成分を含有した製品が

健康食品の名を冠して流通している場合がある。2002年に日本で発生したフェンフルラミン等の医薬品成分が混入した中国製ダイエット用健康食品の使用による肝障害¹⁾のように、違法製品の使用が重篤な健康被害を引き起こした事例は国内外で少なからず報告されている。また、国外で販売されている製品の中には、日本では食品への使用が認められていない成分を含むものもある。このような違反製品の利用による健康被害の拡大を防止するために、各国で行政機関による製品の買上調査、取り締まりが実施されている。これに加えて、原因となった製品のさらなる流通や使用を防ぐための消費者への情報提供が重要である。日本をはじめ各国の保健医療に関連する行政機関では、健康被害の原因となった製品や、買上調査によって判明した違法製品に関する注意喚起情報を提供している。

近年、インターネットの普及により、国内では流通していない海外製品が個人輸入によって入手される可能性が高まっている。このため、国内の情報に加えて、国外における違反製品に関する情報も重要である。国立研究開発法人

* 連絡先 tyschiba@nibiohn.go.jp

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 食品保健機能研究部: 〒162-8636 東京都新宿区戸山1-23-1

医薬基盤・健康・栄養研究所では、2004年より運営している「健康食品」の安全性・有効性情報サイト（以下、HFNet^{*1}）において、健康食品に関する基礎知識とともに、各国から発信された注意喚起情報を収集し、国内の一般消費者向けの情報として日本語に要約し、随時公開している。本研究では、健康食品の利用による健康被害の未然防止、拡大防止のための情報提供手法検討の資料とすることを目的に、HFNetで発信した注意喚起情報の特徴を分析した。

方 法

HFNetの注意喚起情報は、日本および諸外国（米国、カナダ、オーストラリア、イギリス、シンガポール、中国など）の保健医療に関連する行政機関（表1）のウェブページにて公表される食品・医薬品関連の最新情報を随時確認し、健康食品に関連する情報を和訳、要約して掲載したものである。

本研究では、2010年1月から2016年12月までに掲載した情報を対象とし、(1) 健康食品との関連が疑われる健康被害の情報、(2) 行政機関が実施した買上調査等により摘発された違反製品に関する情報、(3) 製品の製造・販売業者による自主回収の情報について解析を行った。1つの注意喚起情報に複数の製品に関する情報が含まれている場合は1製品の情報を1件とカウントしたが、健康被害の情報のうち、被害を受けた者が複数の製品を同時に摂取していた事例については1症例を1件とした。情報を発信した行政機関の属する国名、注意喚起の理由、製品の形状、使用用途、販売または入手方法、混入物がある場合はその名称を抽出して集計した。健康被害の情報については、健康被害を受けた者の人数、性および年代、症状について解析を行った。オーストラリアとニュージーランドの情報はそれぞれの国の機関の情報に加えてオーストラリア・ニュージーランド食品基準局（Food Standards Australia-New Zealand）の発信した情報を含むため、2か国をまとめて集計した。中国の情報については、英語表記による情報を公開している香港衛生署による情報のみを対象とした。

結 果

1. 収載情報の概況

2010年1月から2016年12月までの期間にHFNetに掲載した注意喚起情報は2,124件であり、このうち健康被害の情報は181件であった。掲載情報数は2010年から2016年にかけて、299件（うち健康被害18件：6.0%）、262件（29件：11.1%）、216件（36件：16.7%）、326件（42件：12.9%）、286件（23件：8.0%）、352件（14件：4.0%）、383件（19件：5.0%）と推移した。情報を発信

Table 1. Sources of information about safety alerts associated with dietary supplements

Japan	Ministry of Health, Labor and Welfare Consumer Affairs Agency National Consumer Affairs Center of Japan
Australia/New Zealand	Therapeutic Goods Administration Food Standards Australia New Zealand Ministry for Primary Industries Medsafe
The United Kingdom	Food Standards Agency Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
The United States	Food and Drug Administration
Canada	Health Canada
China (Hong Kong)	Hong Kong's Department of Health
Singapore	Health Sciences Authority
Ireland	Food Safety Authority of Ireland

Table 2. Number of safety alerts related to dietary supplements from each country's authority from 2010 to 2016

	All alerts		Alerts including adverse events	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Japan	276	13.0	22	12.2
The United States	841	39.6	22	12.2
Canada	347	16.3	11	6.1
Australia/New Zealand	250	11.8	2	1.1
China (Hong Kong)	238	11.2	72	39.8
Singapore	112	5.3	45	24.9
The United Kingdom	42	2.0	7	3.9
Ireland	18	0.8	0	0.0

All alert: *n* = 2,124, Alerts including adverse events: *n* = 181

した国別に掲載数を比較すると、最も多かったのは米国（841件）で、カナダ（347件）、日本（276件）と続いた（表2）。一方、健康被害の発生情報数を国別に見ると中国（香港）が72件と最も多く、ついでシンガポール（45件）、米国および日本（各22件）の順であった。

2. 注意喚起情報の特徴

2.1 注意喚起の理由

各製品が注意喚起の対象となった理由を表3に示した。注意喚起が出された理由として最も多かったのは「医薬品成分混入・表示」で全体の85.0%を占め、これに次いで「表示していないアレルゲンの混入」（6.4%）、「細菌類の混入」（3.2%）の順であった。健康被害の情報においても、最も多かったのは「医薬品成分の混入・表示」（90.1%）であり、「基準値以上の微量元素の混入」（3.3%）が続いた。日本の行政機関から発信された情報においても、「医薬品成分混入・表示」製品に対する注意喚起情報をもっとも多く95.3%を占めた。このほか、細菌類（2.9%）やアレルゲン（0.7%）の混入が見受けられた。

^{*1} 「健康食品」の安全性・有効性情報サイト <https://hfnet.nibiohn.go.jp/>

Table 3. Reasons for alerts related to dietary supplements

	All alerts				Alerts including adverse events			
	All countries (<i>n</i> = 2,124) *		Japan (<i>n</i> = 276) *		All countries (<i>n</i> = 181) *		Japan (<i>n</i> = 22) *	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Pharmaceutical ingredient contamination	1806	85.0	263	95.3	163	90.1	21	95.5
Undeclared allergen contamination	135	6.4	2	0.7	2	1.1	0	0.0
Bacterial contamination	69	3.2	8	2.9	2	1.1	0	0.0
High levels of trace elements	51	2.4	0	0.0	6	3.3	0	0.0
Containing toxic plant chemicals	24	1.1	1	0.4	1	0.6	1	4.5
Labeling problems	14	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Others	25	1.2	2	0.7	7	3.9	0	0.0

*Total number of alerts.

Table 4. Intended use of dietary supplements associated with safety alerts

	All alerts				Alerts including adverse events			
	All countries (<i>n</i> = 2,124) *		Japan (<i>n</i> = 276) *		All countries (<i>n</i> = 181) *		Japan (<i>n</i> = 22) *	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Sexual enhancement	782	36.8	177	64.1	6	3.3	0	0.0
Weight loss	664	31.3	53	19.2	79	43.6	20	90.9
Bodybuilding or boosting energy	157	7.4	4	1.4	7	3.9	0	0.0
Treatment of diseases	139	6.5	1	0.4	65	35.9	1	4.5
Supplementation of nutrients	100	4.7	9	3.3	4	2.2	0	0.0
Improvements of health	56	2.6	1	0.4	4	2.2	0	0.0
Others	25	1.2	1	0.4	2	1.1	1	4.5
Unknown	250	11.8	33	12.0	19	10.5	0	0.0

Some products claimed several purposes at the same time.

*Total number of alerts.

Table 5. Marketing method of dietary supplements for which government authorities issued warnings

	All alerts				Alerts including adverse events			
	All countries (<i>n</i> = 2,124) *		Japan (<i>n</i> = 276) *		All countries (<i>n</i> = 181) *		Japan (<i>n</i> = 22) *	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Via internet	998	47.0	157	56.9	60	33.1	19	86.4
Retail store	815	38.4	116	42.0	35	19.3	1	4.5
Mail order	76	3.6	1	0.4	1	0.6	0	0.0
Direct saling	21	1.0	0	0.0	4	2.2	0	0.0
Purchased overseas	19	0.9	0	0.0	19	10.5	0	0.0
Purchased through friends or relatives	18	0.8	1	0.4	18	9.9	1	4.5
Others	5	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Unknown	639	30.1	6	2.2	60	33.1	1	4.5

Some products were provided by several routes.

*Total number of alerts.

2.2 製品の使用用途

摘発された製品で標榜されていた使用用途を表4に示す。性機能改善（36.8％）と痩身（31.3％）を標榜した製品が多く、これについて、筋力・エネルギー増強（7.4％）を標榜した製品が多かった。また、複数の用途を標榜している製品も多く見受けられた。一方、健康被害の情報に限ってみると、被害を受けた者の使用目的は痩身が最も多

く（43.6％）、疾病治療（35.9％）がこれに続いた。日本の注意喚起情報全体では性機能改善が64.1％と過半数を占めていたのに対し、健康被害情報では90.9％が痩身を標榜した製品であった。

2.3 製品の販売ルート

製品の販売・入手ルートを表5に示す。全体の47.0％の製品がインターネットを介して販売されており、店舗での

Table 6. Summary of adverse events in Japan

Year	Product name	Intended use	Characteristics	
			Age	Sex
2010	SUPER FAT BURNING	Weight loss	60s	Female
2010	FIT'X SLIM SUPER FAT BURNERS	Weight loss	Unknown	Unknown
2010	MD clinic diet	Weight loss	10s	Female
2010	FASTIN	Weight loss	30s	Male
2011	MD clinic diet	Weight loss	30s	Female
2011	Nochaka	Weight loss	20s	Female
2011	Slimming COFFEE	Weight loss	30s	Female
2011	Hospital diet	Weight loss	20s	Female
2012	MD clinic diet	Weight loss	10s	Female
2012	MD clinic diet (suspected)	Weight loss	20s	Female
2012	MD clinic diet (suspected)	Weight loss	10s	Female
2013	Victoria Slender	Weight loss	Unknown	Female
2013	GLAMOROUS LINE	Weight loss	40s	Female
2013	Victoria Slender	Weight loss	20s	Female
2013	Miracle super style platina	Weight loss	30s	Female
2013	Victoria Slender	Weight loss	20s	Female
2013	OxyElite Pro	Weight loss	20s	Female
2014	OxyElite Pro	Weight loss	30s	Female
2014	ESTROMON	Management of menopause symptoms	Unknown	Female
2016	Hospital diet	Weight loss	20s	Female
2016	Hospital diet	Weight loss	30s	Female
2016	Sei-tai	Treatment of disease	50s	Male

販売が38.4%と2番目に多く見られた。また、全体の22.0%の製品が複数のルートを紹介して販売されていた。なお、注意喚起情報のうち30.1%は製品の販売・入手ルートに関する情報が記載されていなかった。健康被害の情報において、被害を受けた者が製品を入手した方法としても、同様にインターネット経由（33.1%）、店舗での購入（19.3%）の順となった。このほか、海外渡航先で購入した製品（10.5%）や友人・知人を介して入手した製品（9.9%）を原因とする健康被害も報告されていた。

3. 日本における健康被害情報の特徴

日本で出された注意喚起情報のうち、健康被害発生の報告を含む22件中21件が医薬品成分の混入した製品によるもので、残り1件は有毒な植物成分によるものであった。製品の形状は、20件が錠剤またはカプセル形状で、粉末とティーバッグ形状の製品による被害がそれぞれ1件ずつ報告されていた。被害を受けた者の製品の使用用途は、20件が痩身で、疾病治療と更年期対策が各1件であった。製品の入手方法は19件がインターネットを介しての購入であった。健康被害を受けた者の性別は19件が女性で、年代は20代（7件、31.8%）、30代（6件、27.2%）、10代（3件、13.6%）の順に多く、若年女性における健康被害が目立った（表6）。

考 察

国内外の行政機関から発信された健康食品に関連する注意喚起情報の傾向と特徴を把握することを目的に、2010年1月から2016年12月にかけてHFNetに収載した2,124件について解析を行った。各国の行政機関は、違反製品の

使用による健康被害を未然に防止するために買上調査や取り締りを実施しているが、解析対象期間を通じて摘発される違反製品数に減少は見られず、健康被害も発生していた。

健康食品として販売される製品に医薬品成分が混入していた場合、無承認無許可医薬品とみなされる。米国やカナダの行政機関から発信されたダイエタリーサプリメントの自主回収または注意喚起情報を解析した既報において、注意喚起の理由として最も多かったのは医薬品成分の混入であったと報告されている^{2),3)}。本研究において、全体および日本国内のいずれの情報においても、医薬品成分の混入が大多数を占めていた。多くの場合、各行政機関から発信された情報からは、違反製品から検出された医薬品成分が業者によって意図的に混入されたものであると断定することはできない。しかし、HFNetに掲載した情報の中には、過去に違反製品として注意喚起を受け、市場から回収された製品と同一の名称、類似したパッケージの製品が再度、無承認無許可医薬品として注意喚起を受けたケースも少なからず見受けられた。米国において、医薬品成分混入のために食品医薬品局が自主回収を命じたダイエタリーサプリメント製品の中には、注意喚起を受けた後もなお医薬品成分を含有し、市場に流通している製品が存在したという報告⁴⁾もあり、このような状況を踏まえると、違反製品に含まれていた医薬品成分の多くは意図して添加されたものと考えられる。このような違反製品の利用による健康被害の未然防止、被害の拡大防止のために、各国の注意喚起情報を伝達することの意義は大きい。

注意喚起情報全体では、性機能改善、痩身を標榜した製

品の摘発が多くを占めていたのに対し、健康被害の発生により出された注意喚起情報においては、痩身について疾病治療を目的とした利用による被害が多かった。日本において、健康食品はあくまでも食品であるため、本来であれば身体の機能に大きく影響するような効果は期待できない。しかし、その利用者の中には、健康食品に医薬品のような効果を期待して疾病の治療を目的に利用している者が存在している⁵⁾。疾病治療を目的とした自己判断での利用は、症状の悪化が懸念されるばかりでなく、医薬品との相互作用など医師による治療の妨げとなる可能性がある⁶⁾。病者による不適切な利用を防止するためには、医師や薬剤師などの保健医療の専門職による適切な助言、指導が有用であると考えられる。

痩身を標榜した製品では、買上調査による摘発および自主回収、健康被害のいずれについても数多くの情報が報告されていた。特に、日本の健康被害情報では22件中20件で痩身目的に使用した製品が原因となっており、健康被害を生じた者の多くが10代から30代の女性であった。米国において救急科受診患者のデータから全米のサプリメントによる健康被害状況を推計した研究において、痩身目的での利用による被害は女性および若年層が多かったことが報告されている⁷⁾。また、日本における健康食品による健康被害を分析したケースシリーズ研究において、男性に比べ女性の被害が多く、かつ女性における健康被害は痩身目的での利用との関連が示唆されている⁸⁾。若年女性には強い痩身願望を持つ者が多く⁹⁾、健康食品利用のきっかけの一つとなっているものと考えられる。この層をターゲットとし、あたかもその製品を摂取するだけで痩せることができるかのように標榜した宣伝・広告も見受けられる。適正体重の維持のためには基本的な生活習慣の改善が不可欠であることや、過度な体重減少のリスクなどと合わせて、健康食品の実態や利用に際する注意点を情報提供していく必要がある。また、痩身を標榜した製品から検出される医薬品成分として代表的なのはシブトラミンで、日本で発生した痩身製品による健康被害20件のうち19件でシブトラミンまたはその類似成分が検出されていた。シブトラミンは日本では未承認の医薬品成分であり、1997年に米国で肥満抑制薬として許可を受けたものの、許可後に多数の死亡事例が報告され、また欧州での大規模無作為化比較試験¹⁰⁾で過体重または肥満者における心血管イベント発生リスクの上昇が報告されたことなどをを受けて各国で販売停止となった。このように、健康食品と称して販売される違法製品の中には、販売が禁じられている成分が含まれている場合もある。

本研究において見られた日本での健康被害事例のうち1つの特徴として、被害を受けた者の多くが原因となった製品をインターネット経由で入手していたことが挙げられる。代表的な事例として、インターネットの個人輸入代行サイトを通じて流通するホスピタルダイエット、MDクリニックダイエットなどと称する製品が、解析対象期間中に

8件報告されていた。ホスピタルダイエットなどと称する製品による健康被害が国内で初めて確認されたのは2002年¹¹⁾であり、厚生労働省や各自治体による注意喚起が出されている^{*2)}が、2016年にも千葉県、山梨県でホスピタルダイエットと思われる製品の利用による健康被害が発生している。海外で販売される健康食品の個人輸入による健康被害を防止するため、このような手法で入手される製品のリスクを伝えることが重要である。個人輸入代行の利用者は、インターネットを介して製品を入手していることから、HFNetのようなインターネットを介した安全性情報の提供は有効であると考えられる。しかしながら、一般消費者におけるHFNetの認知度は低く、行政機関による情報は、製品の販売サイトや有効性を謳った解説サイトに比べて利用されにくい状況にあり、その対策が必要である。

本研究における健康被害情報の解析は、行政機関から発信された情報という特性から、製品と健康被害との因果関係が強く疑われる事例に限られている。実際には、健康食品を摂取して生じた有害事象の事例で、製品と症状との因果関係を明確にすることは極めて難しい場合が多い。本研究でみられた健康被害は、あくまでも違法製品や健康を害する可能性が高い製品に限られているため、健康食品関連の有害事象の全体像を反映したものではない。また、本研究の情報は一部の国に限られている。英語表記での最新情報が出されていないことから詳細な内容が把握できず、情報収集の対象とできなかった国があるほか、各国国内の地域・自治体を持つウェブサイトの情報までは収集できていない。しかしながら、これまでに日本と諸外国における健康食品の安全性上の問題を経時的に収集・分析した報告はなく、本研究の結果は、健康食品利用に際する安全性確保のために有用な資料となり得る。

本研究において、注意喚起情報の特徴として医薬品成分の混入、性機能改善、痩身を標榜した製品が多く、健康被害の情報では、痩身、疾病治療を目的とした利用が多くなっていた。病者の健康食品に関する誤った認識を正すためには、保健医療の専門職を介した情報提供が重要と考えられる。また、日本では若年女性の痩身目的での利用や、インターネットを介して入手された製品による健康被害が多く報告されていたことから、適正体重管理のための基本的な知識や、個人輸入のリスクを伝達する必要があることが示唆された。行政機関による注意喚起情報を確実に伝達するための手法の探索が今後の検討課題である。

謝 辞

本研究は、厚生労働科学研究（食品の安全確保推進研究事業H27-食品-指定-014）により実施したものであり、関係各位に感謝いたします。

*2 厚生労働省ウェブサイト <http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/jirei/030902-1.html>

文 献

- 1) Moriyasu, T., Kishimoto, K., Nakajima, J., Shigeoka, S., Minowa, K., Kamimura, H., Yasuda, I. Analytical results of Chinese weight-loss supplemets caused health damages. Annual Report of Tokyo Metropolitan Institute of Public Health., **54**, 69–73 (2003).
- 2) Harel, Z., Harel, S., Wald, R., Mamdani, M., Bell, C. M. The frequency and characteristics of dietary supplement recalls in the United States. *JAMA Intern Med.*, **173**, 926–928 (2013).
- 3) Abe, A. M., Hein, D. J., Gregory, P. J. Regulatory alerts for dietary supplements in Canada and the United States, 2005–2013. *Am J Health Syst Pharm.*, **72**, 966–971 (2015).
- 4) Cohen, P. A., Maller, G., DeSouza, R., Neal-Kababick, J. Presence of banned drugs in dietary supplements following FDA recalls. *JAMA*, **312**, 1691–1693 (2014).
- 5) Chiba, T., Sato, Y., Nakanishi, T., Yokotani, K., Suzuki, S., Umegaki, K. Inappropriate usage of dietary supplements in patients by miscommunication with physicians in Japan. *Nutrients*, **6**, 5392–5404 (2014).
- 6) Levy, I., Attias, S., Ben-Arye, E., Goldstein, L., Schiff, E. Adverse events associated with interactions with dietary and herbal supplements among inpatients. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, **83**, 836–845 (2017).
- 7) Geller, A. I., Shehab, N., Weidle, N. J., Lovegrove, M. C., Wolpert, B. J., Timbo, B. B., Mozersky, R. P., Budnitz, D. S. Emergency Department Visits for Adverse Events Related to Dietary Supplements. *N. Engl. J. Med.*, **373**, 1531–1540 (2015).
- 8) Koike, M., Ohtsu, F., Sakakibara, J., Goto, N. The current status of health food— or supplement—Related adverse health effects. *Iyakuhin Johogaku*, **14**, 134–143 (2012).
- 9) Hayashi, F., Takimoto, H., Yoshita, K., Yoshiike, N. Perceived body size and desire for thinness of young Japanese women: a population-based survey. *Br. J. Nutr.*, **96**, 1154–1162 (2006).
- 10) James, W. P., Caterson, I. D., Coutinho, W., Finer, N., Van Gaal L. F., Maggioni, A. P., Torp-Pedersen, C., Sharma, A. M., Shepherd, G. M., Rode, R. A., Renz, C. L., et al. SCOUT investigators. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N. Engl. J. Med.*, **363**, 905–917 (2010).
- 11) Nishioka, C., Nozaki, K., Yamashita, M., Mouri, T., Tsukamoto, T. Study on Medicinal Contents of Health Foods in Kagawa Prefecture. Annual report of Kagawa Prefectural Research Institute for Environmental Sciences and Public Health., **2**, 84–93 (2003).