

平成19年度 やずや 食と健康助成研究
研究報告書

研究課題

インターネットによる医師・薬剤師向け
健康食品情報交換システムの構築

研究者

東京大学大学院情報学環・薬学系研究科

教授 澤田 康文

平成19年度 やずや 食と健康助成研究 研究報告書

インターネットによる医師・薬剤師向け健康食品情報交換システムの構築

東京大学大学院情報学環・薬学系研究科

教授 澤田 康文

[本研究の背景・目的]

本邦における健康食品の使用量は近年増大しつつあるが、健康食品による健康被害も少なからず報告されている^{1,2)}。さらに、健康食品の使用は医薬品の効果や副作用に影響を及ぼすこともある³⁾。国内外において、医薬品服用者や慢性疾患患者においては、健康成人と比較して健康食品を使用している割合が高いことが報告されている^{4,5)}。したがって医療従事者は、患者の健康食品使用にまで気を配り、医薬品と同様、健康食品に関しても患者に対して正しい情報を提供することが必要である。

現在、医療従事者は、インターネット、書籍など様々な情報源から健康食品情報を得ている。しかし、健康食品に関しては、医薬品の添付文書やインタビューフォームのような整理された資料は不足しており、医療従事者から患者に対して十分な指導、アドバイスを行うことは困難である。実際、我々の過去の調査から、薬剤師の多くが、医薬品と健康食品との相互作用や特定の疾患を罹患している患者における健康食品の使用の可否といった情報の不足を感じていることが示されている⁶⁾。また、現状では健康食品に関する学術的な知識を習得する機会も少ない。

一方で、健康食品に対する医療従事者の関心の高さには個人差が大きく、健康食品を取るに足りないものとする医療従事者も少なくない⁷⁾。本邦では多くの医療従事者が患者に健康食品の使用を確認していないとの報告もあり⁴⁾、医療従事者に対する啓発も必要である。

現在国内で頻用されている健康食品情報の提供システムとして、たとえば国立健康・栄養研究所が運営するインターネットサイト「健康食品」の安全性・有効性情報⁸⁾があるが、最も情報が豊富であると思われる本サイトでさえ患者での安全性・相互作用に関わる判断の基準となるような具体的なデータは少ない。健康食品の有用性・安全性についての具体的な情報を、一般消費者の目にも触れるインターネットサイトや書籍で提供することによって誤解を招きかねないという懸念もある。また、既存の情報提供システムはいずれも、医療従事者を対象とした健康食品に関する教育・啓発を目的としたものではなく、健康食品情報が必要になったときに利用する情報源としてのみの位置づけとなっている。

我々は、2000年より薬剤師間情報交換・研修システム Internet-based Pharmacist's Information-Sharing System (i-PHISS)、2005年より医師間情報交換・研修システム Internet-based Medical Doctor's Information-Sharing System (i-MEDISS) を構築・運用してきた⁹⁾。これらのシステムは、医療従事者の知識・技能・態度の研鑽、医療ミスの低減を目的として、インターネットを介して医療従事者から臨床現場で起きた医薬品に関するアクシデント・インシデント事例を収集し、それらの事例にエビデンスに基づく検討・解説を加えて再度配信する登録制のシステムである。

本研究では、i-PHISS、i-MEDISS のシステムを活用して、医薬品のみならず健康食品に関しても、医療従事者のニーズに沿った健康食品情報コンテンツを

作成し、それらの定期的な提供を行うことで、健康食品に対する医療従事者の意識・知識と関心の向上を促すとともに、構築したシステムの有用性を検討することを目的とした。

[方法]

本研究では、「健康食品」を「消費者が健康によいものとして定期的に使用する医薬品以外の食品に含まれるビタミン、ミネラル、ハーブ、植物成分、酵素、アミノ酸、これらの成分の濃縮物や代謝生成物」と定義した。

1. 健康食品情報コンテンツの作成

売り上げ上位の健康食品、症例報告や臨床試験により医薬品との相互作用が報告されている健康食品を選択し、過去の調査結果をもとに規格化した健康食品情報項目 (Table 1) ⁶⁾に沿って、これらの情報コンテンツを作成した。具体的には、欧米のハーブ・サプリメントの書籍、インターネットサイト (Table 2) を参考に、各健康食品の有用性・安全性の項目を整理し、各項目について PubMed、the Cochrane Library、医学中央雑誌 Web を用いて文献調査を行った。安全性情報は、Natural Medicines Comprehensive Database <<http://www.naturaldatabase.com/>> の基準を参考に危険度を 3 段階で評価した。有用性情報は、The Natural Standard evidence-based validated grading rationale <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural /grading.html>> の基準を参考にエビデンスの信頼性を 3 段階で評価した。とりわけ医療従事者からのニーズの高い医薬品と健康食品との相互作用情報については、文献化された症例報告、臨床試験報告をもとに、医薬品服用中の患者から特定の健康食品の使用につい

て相談された医療従事者を対象とした Q&A 形式の典型的事例を創作した。質問の部 (Q) は、(1) 患者基本情報 (年齢、性別、服用中の医薬品)、(2) 医療従事者が患者から受けた相談内容の 2 つの要素から構成した。回答の部 (A) には相談に対する回答を、症例、臨床試験、メカニズム、関連法規等に基づいてまとめた。

2. i-PHISS、i-MEDISS を介した医療従事者への定期的な情報提供

i-PHISS、i-MEDISS のホームページ内に、健康食品情報コーナー「健食インフォコーナー」を開設し、作成した情報コンテンツを定期的に公開した。また、情報コンテンツの公開と同時に、i-PHISS、i-MEDISS の登録者に対し、電子メールを配信することで、コンテンツ公開の周知と情報提供を行った。

3. 定期的な情報提供に対する評価

情報提供開始 3 ヶ月後に、i-PHISS、i-MEDISS の全登録者に対して、電子メールで情報提供サービスの評価に関するアンケート調査を依頼した。調査は、ウェブアンケート形式で行った (Table 3)。自由記述の回答については、KJ 法¹⁰⁾に沿って、記述に含まれる情報を単位化し、内容ごとにカテゴリー分けして集計した。

[結果]

1. 健康食品情報コンテンツの作成

規格化された健康食品の情報項目に沿って情報コンテンツを作成した。「医薬品と健康食品との相互作用」情報は、Q&A 形式の事例として作成した。事例における問題点を明確にするために、相談内容は 2-3 行の記述に統一した。

2. i-PHISS、i-MEDISS を介した医療従事者への定期的な情報提供

情報提供サービスの全体図を Fig 1 に示した。i-PHISS、i-MEDISS のホームページ内に、健康食品情報提供コンテンツ「健食インフォコーナー」を開設した。「健食インフォコーナー」をさらに 2 種類のコーナーに分け、規格化した項目に沿って作成した情報コンテンツを「健康食品インデックス」コーナー内で、医薬品と健康食品との相互作用の事例を「医薬品－健康食品相互作用の相談」コーナー内で、それぞれ月 1 回、月 3 回公開した。作成したコンテンツの中から「健康食品インデックス」コンテンツ（イチョウ葉、ウコン、GABA、クランベリー、グルコサミン、コエンザイム Q10、サイリウム、ビール酵母、ビルベリーなど）、「医薬品－健康食品相互作用の相談」コンテンツを公開した (Fig 2)。また、ウェブページの公開と同時に、「健康食品インデックス」で公開した情報をもとに作成したクイズおよび「医薬品－健康食品相互作用の相談」で公開した情報の簡易版をメールマガジンとして発信し、ウェブページの閲覧を促した (Fig 1)。

3. 定期的な情報提供に対する評価

薬剤師 157 名、医師 87 名から回答を得た。

ウェブコンテンツをどのようなときに閲覧するかについては、医師、薬剤師ともに 80% 以上の回答者が「メールマガジンが定期配信されたとき」とした (Fig 3 (A))。「健康食品インデックス」や「医薬品－健康食品相互作用コーナー」は、業務の役に立つと思うかという設問に対しては、両コンテンツとも 75-85% の医師、薬剤師から「役に立つ」または「まあまあ役に立つ」との評価を得た (Fig 3 (B) (C))。「健康食品インデックス」、「医薬品－健康食品相互作用コーナー」の役に立つ点および役に立たない点を内容ごとにカテゴリー分けしてまとめた

(Tables 4, 5)。役に立つ点として、前者で多かった回答は「情報に触れる機会を得られる」(32名)、「相互作用・安全性に関する情報が得られる」(28名)であり、後者では「情報に触れる機会を得られる」(31名)、「相談・診療の際の回答に役立つ」(29名)であった。役に立たない理由としては、「患者からめったに健康食品についての相談を受けない」(5名)、「結論が明確でない」(3名)等が挙げられた。このサービスを利用することによる健康食品に対する認識・行動の変化についての回答(自由記述)をカテゴリー分けしたところ、最も多かったのは「安全性・相互作用に対する意識が高まった」(45名)という回答であった(Table 6)。中には認識の変化のみならず、「積極的に健康食品使用の有無を確認するようになった」「患者へのアドバイスに積極的になった」「積極的に健康食品使用の有無を確認するようになった」といった行動の変化も認められた。

[考察]

本研究では、i-PHISS、i-MEDISS という薬剤師、医師それぞれを対象とした医薬品情報提供のためのシステムを活用して、医療従事者の情報ニーズを考慮した教育的な健康食品情報の定期的な提供を実施した。

本研究では、具体的な症例報告・臨床試験の詳細、健康被害等の回避方法、有用性の確認されている摂取量、有用度・危険度といった情報を提供した(Table 1)。医師・薬剤師双方とも 75% 以上の回答者から「健康食品インデックス」「医薬品－健康食品相互作用の相談」両コンテンツとも「役に立つ」との評価を得ることができたが(Fig 3 (B)(C))、その要因は以下の 3 点であると考えられる。1 点目として、医療従事者に健康食品についての情報に定期的に触れる機会を提供

したことがあげられる。「健康食品インデックス」「医薬品－健康食品相互作用コーナー」の評価ではそれぞれ 32 名、31 名の医療従事者が「情報に触れる機会となる」点を評価していた (Table 4, 5)。健康食品のアドバイザースタッフの資格を取得するなど自主的に学ぼうとしない限り、健康食品に関する学術的な情報に触れる機会は少ない現状において、整理された情報を単に公開するだけではなく、積極的に情報提供を行うことの意義が示された。2 点目として、多くの薬剤師から必要とされていた 6)、医薬品と健康食品との相互作用、特定の疾患患者における使用の可否、妊婦における使用の可否等の安全性情報、情報の信頼性も含めた有用性情報を詳細に提供したことがある。とくに相互作用・安全性に関する情報に対して、多くの医療従事者から好意的な評価が得られ (Table 4)、情報ニーズをある程度満たすことができたと考える。3 点目として、とりわけ薬剤師の情報ニーズの高かった医薬品と健康食品との相互作用に関する情報は相談事例形式に加工し、情報量の多い「健康食品インデックス」コンテンツは重要な箇所を抜粋してクイズ形式にする、といったように情報を加工して提供したことがある。とくに「医薬品－健康食品相互作用コーナー」に関しては、自由記述の中で計 29 名の医療従事者から「相談・診療の際の回答に役立つ」との評価が得られ (Table 5)、安全性・相互作用に関する情報が不十分であり患者からの問い合わせに対応できないという既存の情報源の不足 6) を満たすものであったと考える。また、計 9 名の医療従事者から「身近である」という点も評価されており (Table 5)、情報を加工することで医療従事者にとってはより身近で、知識として習得しやすいものになったと考える。

多くの医療従事者がメールマガジン配信の際に、同時に詳細なウェブコンテンツを閲覧しており (Fig 3 (A))、メールマガジンがきっかけとなって定期的な学習が行われている可能性が示された。自由記述による評価であったにもかかわらず

わらず、31名の薬剤師、14名の医師が「安全性・相互作用に対する意識が高まった」としたことからも (Table 6)、定期的な情報提供を行うことによって、医療従事者に新たな知識を付与するのみならず、健康食品に対する意識をも向上させたといえるだろう。本邦において、インターネットサイトによる健康食品情報の提供やメールマガジンによる医薬品・健康食品に関するニュースや行政情報の提供は実施されているが (8, 11)、健康食品・サプリメントに関する教育的コンテンツの定期的な提供は行われていない。海外の研究報告によると、医療従事者に対する電子メール、ウェブサイトでのハーブ・サプリメント情報の提供は、彼らの知識、自信、コミュニケーションスキルを向上させることが示されている (12, 13)。また、ハーブに関する情報に継続的に触れる機会のある薬剤師の方が「ハーブについての情報提供は薬剤師の責任である」と考える傾向があることも報告されている (14)。

さらに、一部の医療従事者においては、知識・意識の向上のみならず、「積極的に健康食品使用の有無を確認するようになった」といったように、行動にも変化が生じた (Table 6)。医療従事者に対する情報提供が、健康食品に対する医療従事者の注意を喚起するとともに、患者とのコミュニケーションを促進した可能性がある。しかしながら、この結果は限定的なものであり、医療従事者の意識の変化が、実際に患者の安全な健康食品使用につながるか否かについては、本研究からは明らかにできなかった。さまざまな医学分野での研究から、一方の教育による影響は限定的なものであり、医療従事者の行動様式を変化させるには相互作用的な方法をとることが必要であると報告されている (15)。現在、i-PHISS、i-MEDISS では、医薬品について医療従事者からの情報収集も行っているが、さらに多くの医療従事者の意識、行動を変容させる方法の一つとして、健康食品に関しても同様に、双方向性の情報システムを提供することがあげら

れよう。

以上のように、医療従事者の実用性を考慮した健康食品情報を創製し、メールマガジン、インターネットサイトを介して、医師・薬剤師に健康食品情報の提供を実施するシステムを構築、運用することによって、定期的な情報提供、事例形式の情報、規格化された情報の有用性が示され、健康食品に対する医療従事者の関心を喚起することができた。

引用文献

- 1) Adachi M., Saito H., Kobayashi H., Horie Y., Kato S., Yoshioka M., Ishii H., *Ann Intern Med.*, **139**, 488-492 (2003).
- 2) Hayashi M., Tagawa A., Ogura T., Kozawa S., Nakamura M., Watanuki Y., Takahashi H., *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*, **45**, 81-86 (2007).
- 3) Fugh-Berman A., *Lancet*. **355**, 134-138 (2000).
- 4) Hyodo I., Amano N., Eguchi K., Narabayashi M., Imanishi J., Hirai M., Nakano T., Takashima S., *J Clin Oncol.*, **23**, 2645-2654 (2005).
- 5) Gardiner P., Graham RE., Legedza AT., Eisenberg DM., Phillips RS., *Arch Intern Med.*, **166**, 1968-1974 (2006).
- 6) Asahina Y., Hori S., Ohtani H., Sakura O., Sawada Y., Abstracts of papers, the 17th Annual Meeting of the Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences, Gunma, September 2007, p. 353.
- 7) Research on herbs and dietary supplements managements by health professionals, 2005. Tokyo metropolitan government. <http://www.metro.tokyo.jp/INET/CHOUSA/2005/05/DATA/60f5r202.pdf> [Accessed 2008 Nov 20]
- 8) Information system on safety and effectiveness for health foods, National Institute of Health and Nutrition. < <http://hfnet.nih.go.jp/> > [Accessed 2008 Nov 20]
- 9) Ohtani H., Matsuda M., Kakehi M., Mori C., Masaoka T., Sawada Y., *YAKUGAKU ZASSHI*, **122**, 185-192 (2002).
- 10) Kawakita J., "Hassouhou," Chuokoron-sha, Inc, Tokyo, 1967, pp. 66-94.
- 11) Shoku-yaku e-magazine by Tokyo metropolitan government. < <http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/anzen/magazine.html> >

[Accessed 2008 Nov 20]

- 12) Kemper KJ., Amata-Kynvi A., Sanghavi D., Whelan JS., Dvorkin L., Woolf A., Samuels RC., Hibberd P., *Acad Med.*, **77**, 882-889 (2002).
- 13) Beal T., Kemper KJ., Gardiner P., Woods C., *BMC Med Educ.* **6**, (2006).
doi: 10.1186/1472-6920-6-39
- 14) Chang ZG., Kennedy DT., Holdford DA., Small RE., *Ann Pharmacother.*, **41**, 1272-1276 (2007).
- 15) Davis D., O'Brien MA., Freemantle N., Wolf FM., Mazmanian P., Taylor-Vaisey A., *JAMA.*, **282**, 867-874 (1999).

図表

研究者

東京大学大学院情報学環・薬学系研究科

教授 澤田 康文

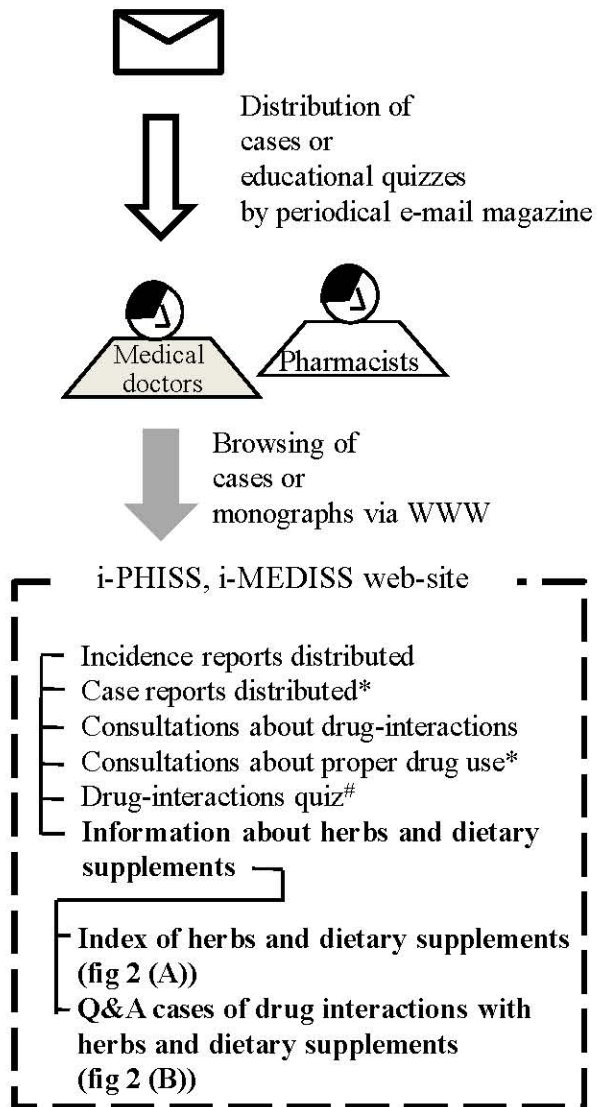


Fig 1

(A)

2-2 医薬品との相互作用

2-2-1. ワルファリン warfarin

高用量のグルコサミン塩酸塩(3,000 mg/day)とコンドロイチン硫酸ナトリウムとの併用による効果が強化される可能性が示唆されている¹⁵。しかし、通常文献報告は見当たらない。

(1) 危険度

☆☆☆

(2) 症例報告・臨床試験・非臨床試験

【事例1】¹⁵

<患者の年齢、性別> 69歳の男性
 <健康食品の摂取歴> CosaminDS 6 caps/day(1カプセル、コンドロイチン硫酸ナトリウムとして400mg、およびアスコルビン酸として400mg)を4週間
 <医薬品の服用歴> ワルファリンナトリウム(warfarin) (fexofenadine) (アレルギーのとき)、ブタリブタール(caffeine-acetaminophen) (頭痛のとき)、スマートリブタール
 <病歴> 慢性心房細動
 <経過> 69歳のワルファリン服用中の男性が、自己判断で3,000 mg/day、コンドロイチン硫酸ナトリウムとして4週間後、患者のINRは4.52に上昇した。患者のINRは、4.52に上昇した。
 <結果> ワルファリンの投与量を40 mg/weekに減量した3ヶ月間安定していた。CosaminDSの使用はそのまま続けられ、INRの上昇はなかったと報告したため、CosaminDSがINR上昇の原因と見なされた。

(2) の<補足>

使用したグルコサミンの種類や量は不明であるが、オーストラリアのCommittee on Safety of Medicines(CSM)には、グルコサミンの報告が寄せられている^{41,42}。そのうちの多くのケースでは報告されている⁴¹。

これまでに、FDAには副作用報告システムMedWatchプログラムの関与が疑われるワルファリンの作用増強が20件報告されるINR上昇が21件報告されている⁴⁶。これらのいずれの報告も、併用との因果関係は明らかにならなかった。

(3) メカニズム

詳細は明らかになっていない。

→ 2-1-5. 出血傾向

(4) 回避法

ワルファリン(warfarin)との併用にあたっては、過剰量の服用は、500 mg×3回/dayまたは1,500 mg/dayである。

3-1. 前立腺肥大(良性前立腺肥大症、BPH)

多数のヒト試験、システマティックレビュー、メタ分析により、ノコギリヤシによって夜間排尿、排尿困難など前立腺肥大症の兆候が改善されることが示されている。しかし、12ヶ月間の信頼性の高い臨床試験では効果が見られなかったとの報告もあり⁴。長期間摂取における有用性についてのエビデンスは確立されていない。また、前立腺の大きさそのものに対しての効果はほとんどない。

(1) エビデンスの確かさ

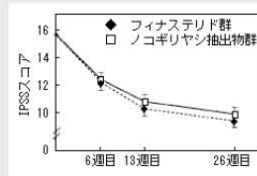
☆☆☆

(2) 症例報告・臨床試験・非臨床試験

【事例1】³

<方法> 中程度の前立腺肥大症の男性1,098名を対象に、320 mg/dayのノコギリヤシのヘキサノ抽出物(商品名: Permixon)または5 mg/dayのフィナステリド(finasteride)(商品名: プロペシアなど)(5α-還元酵素阻害薬)を、6ヶ月間投与した(二重盲検ランダム化同等性試験)。
 <結果> Permixon群(553名、平均64.3歳)でも、フィナステリド群(545名、平均64.7歳)でも、ともに約3分の2の患者の症状が改善された。Permixon(P)群、フィナステリド(F)群で、それぞれ(P)-37%、(F)-39%のIPSS(注3)の改善(2群間で有意差なし)、(P)38%、(F)41%のQOLの改善(2群間で有意差なし)、(P)+25%、(F)+30%の最大排尿速度の増加(26週目にフィナステリド群で有意に増加、p=0.035)が見られた。しかし、Permixon群ではフィナステリド群で見られた、前立腺の容積減少や血清PSA(前立腺特異抗原)量減少は見られなかった。また、勃起機能不全、性欲減退などの性的機能に与える副作用は、フィナステリド群より少なかった。

(注3) IPSS(the International Prostate Symptom Score): 国際前立腺症状スコア。米国泌尿器科学会のスコア(AUASI)を基にして作成された前立腺肥大症の症状指標で、海外・国内ともに現在もっともよく用いられている。前立腺肥大症の主な症状7つ(残尿感、頻尿、尿線途絶、尿意切迫、尿勢の減退、排尿遅延、夜間頻尿)を質問形式にして0-5の6段階で回答し、スコア化する。



Carraro JC et al. Prostate. 29: 231-40, 1996.

図1. ノコギリヤシ(P)またはフィナステリド(F)使用時の前立腺症状スコア(IPSS)推移

(3) メカニズム

5α-還元酵素の阻害によりテストステロンからDHT(dihydrotestosterone)への変換を阻害するという説が最も有力だが^{7,8}、この作用は微弱なものであるとする研究もある¹³。また、ノコギリヤシ抽出物の5α-還元酵素阻害活性は、製造企業によって大きく異なり、5α-還元酵素I型のEC50は最大24倍、II型のEC50は最大237倍の差があったと報告されている⁴³。同一企業の製品であっても、最大12倍程度の差がある⁴³。

そのほかに、DHTのアンドロゲン受容体への結合を競合的に阻害する⁹、炎症を抑える¹⁸、アドレナリンα1受容体遮断を介して平滑筋を弛緩させる^{23,30}、などのメカニズムも示唆されている。しかし、そもそも前立腺肥大症の原因が確定していないということもあり、詳細は明らかになっていない。

(4) 有用性が確認されている摂取量

有用性が確認されている多くの臨床試験では、160 mgのノコギリヤシ疎水性抽出物(脂肪酸、ステロール)を1日2回投与している(320 mg/day)¹⁻³。しかし、320 mg/dayでの効果を否定する研究結果もある⁴。また、有用と思われる成分は疎水性であるため、ノコギリヤシの茶では同等の効果は見られないかもしれない¹⁹。

(B)

<事例020> セントジョーンズワート中止直後にパロキセチンを服用しても大丈夫?

(配信日 2008.09.05)

相談

<患者の年齢、性別>

40歳の女性

<現在、患者が服用している医薬品>

パキシル<パロキセチン塩酸塩水和物>

<相談内容>

うつ症状の女性患者にパロキセチンが投与されることとなった。

患者は、現在うつ症状の緩和のためにセントジョーンズワートのサプリメントを服用中であるという。

セントジョーンズワートのサプリメントの使用を中止すれば、今日からパロキセチンを服用しても大丈夫か?

この相談に対する回答を見る

回答

セントジョーンズワートとセロトニン作用を有する抗うつ薬との併用により、セロトニン症候群があるため、セントジョーンズワートとパロキセチンの併用は避けなければなりません。セントジョーンズワート含有食品のパッケージには「セントジョーンズワート含有食品の減少」についての注意喚起されていることが多く、医薬品(MAO阻害薬等)の効果や有害反応が増大する場合には見落とされ、患者が自己診断で使用しないように注意が必要です。

服用していても、セントジョーンズワートの作用は中止後数日間残存するから、セントジョーンズワートの使用中止後、セロトニン作用を有する抗うつ薬を開始する際はウォッシュアウト期間を設けるのが望ましいと思われます。

を述べます>

セントジョーンズワートの相互作用によると思われるセロトニン症候群の症状です[文献1,2]。

【事例1】[文献1]

50歳女性。うつ病を有しており、8ヶ月間にわたってパロキセチン(商品名:パキシル)40 mg/dayを服用していたが、服用を中止し、粉状のセントジョーンズワート600 mg/dayの使用を開始した。切り替えにあたっては特に問題はなかったが、その10日後、不眠、疲労のためパロキセチン20 mgを服用したところ、翌日の昼ごろに、思考散乱、ふらつきにより起き上がれない状態で発見された。患者は悪心、脱力感、疲労を訴えており、うつ症状はみられなかった。生化学的検査値等には異常はなく、翌日には患者は回復した。セントジョーンズワートとパキシルの併用により、セロトニン作用が増強され、セロトニン症候群症状を呈したと考えられる。

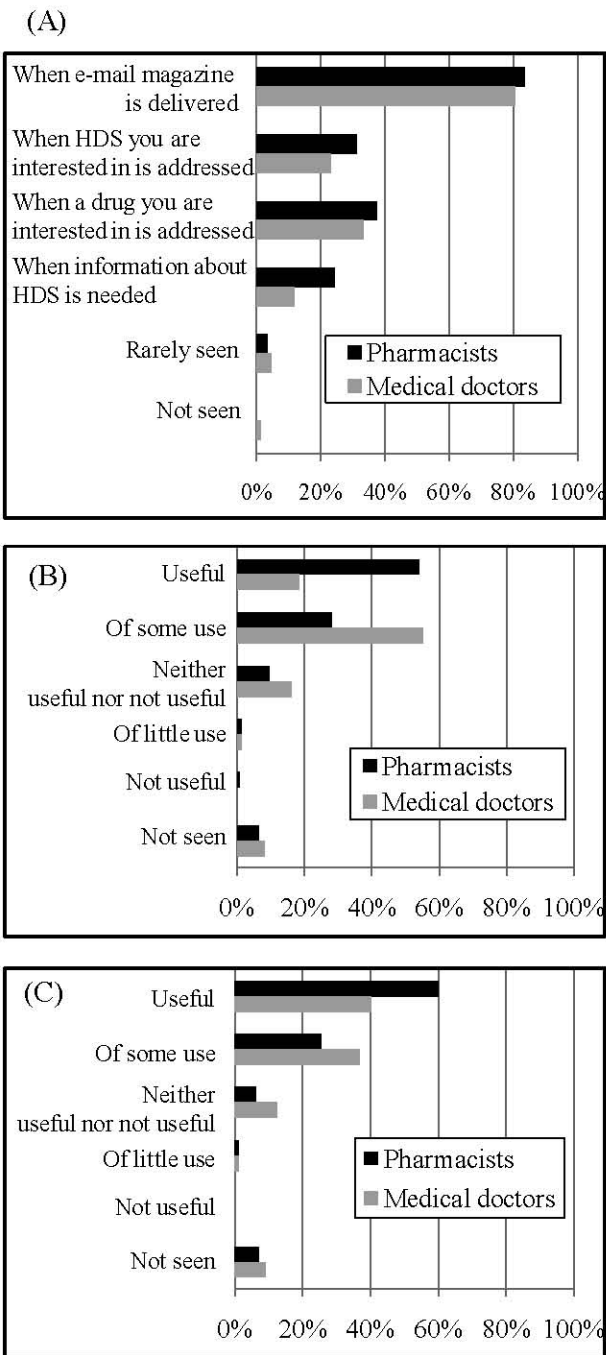


Fig 3

Table 1. Format of "Index of herbs and dietary supplements"

1. Background
1-1. Japanese name (Synonyms)
1-2. English name
1-3. Scientific name
1-4. Constituents
1-5. Part used
1-6. Available forms
2. Safety
Each part includes (1) Level of safety grade, (2) clinical studies, case reports, in vitro and animal studies, (3) mechanism, (4) how to avoid undesirable effects
2-1. Adverse effects
2-2. Interactions with drugs
2-3. Interactions with foods
2-4. Risk factors (Disease)
2-5. Risk factors (Pregnancy and breastfeeding, Elderly, Children)
3. Efficacy
Each part includes (1) Level of evidence grade, (2) clinical studies, case reports, in vitro and animal studies, (3) mechanism, (4) dosage
4. Products

Table 2. References about herbs and dietary supplements

References about herbs and dietary supplements

Electronic databases

Therapeutic Research Faculty. Natural Medicines
Comprehensive Database

<<http://www.naturaldatabase.com/>>

The US National Library of Medicine, the National
Institute of Health. MedlinePlus

<<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/>>

RPS Publishing. MedicinesComplete

<<http://www.medicinescomplete.com/mc/>>

Books

Der Marderosian A., Beutler JA., eds. The Review of
Natural Products, Facts and Comparisons, 2005.

Mills A., Bone K., The Essential Guide to Herbal
Safety, Elsevier, 2005.

Table 3. Questionnaire to evaluate the system

Questions

Q01 When do you look at the web-site?

Q02 Have you found "Index of herbs and dietary supplements" useful, or of little use?

Q03 Why is "Index of herbs and dietary supplements" useful, or of little use?
(Free-text)

Q04 Have you found "Q&A cases for drug interactions with herbs and dietary supplements" useful, or of little use?

Q05 Why is "Consultation of drug interactions with herbs and dietary supplements" useful, or of little use? (Free-text)

Q06 Has there been any change in your opinion and behavior about HDS, and if so, what?
(Free-text)

HDS: Herbs and dietary supplements

Table 4. Categorized answers to “Q03 Why is "Index of herbs and dietary supplements" useful, or of little use? (Free-text)”

Pharmacists' answers (n)	Medical doctors' answers (n)
Useful	Useful
Information about safety and interactions (20)	Information about safety and interactions (8)
Opportunity to get information (19)	Opportunity to get information (13)
No other good references are available (18)	No other good references are available (2)
Useful when consulted (14)	Useful when consulted (9)
Information about efficacy (9)	
Detailed explanation (6)	Detailed explanation (2)
Standardized information (5)	
Easy to understand (4)	Easy to understand (1)
Regularly delivered (1)	Regularly delivered (1)
	Scientific evidence (6)
Of little use	Of little use
Rarely consulted (5)	Unclear (3)
Other (2)	Other (2)

Table 5. Categorized answers to “Q05 Why is "Q&A cases for drug interactions with herbs and dietary supplements" useful, or of little use? (Free-text)”

Pharmacists' answers (n)	Medical doctors' answers (n)
Useful	Useful
Useful when consulted (23)	Useful when consulted (6)
Able to get information about drug interactions with HDS (19)	Able to get information about drug interactions with HDS (12)
No other good references are available (12)	No other good references are available (5)
Familiar examples (8)	Familiar examples (1)
Scientific evidence (5)	Scientific evidence (2)
Regularly delivered (4)	Regularly delivered (1)
Other (5)	
Of little use	Of little use
Too many items (2)	Too many items (1)
Unclear (1)	Unable to identify unless the product name is given (2)

HDS: Herbs and dietary supplements

Table 6. Categorized answers to “Q06 Has there been any change in your opinion and behavior about HDS, and if so, what? (Free-text)”

Pharmacists' answers (n)	Medical doctors' answers (n)
Cognitive change	Cognitive change
Became more interested in safety and interactions (31)	Became more interested in safety and interactions (14)
Became more interested in efficacy (13)	Became more interested in efficacy (13)
Found it important to be involved in patients' HDS use (12)	Found it important to be involved in patients' HDS use (3)
Wanted to learn more (9)	Wanted to learn more (1)
Found scientific evidence is lacking (2)	
Behavioral change	Behavioral change
Became more active in communicating about HDS with patients (8)	Became more active in communicating about HDS with patients (2)
Became more active in investigating HDS (1)	
Became more cautious in communicating with patients about HDS (1)	

HDS: Herbs and dietary supplements