

妊娠期における葉酸状態についての検討

溝 畑 秀 隆
(神戸松蔭女子学院大学*)

Examination of the folic acid state during pregnancy

Hidetaka MIZOHATA
School of Human Science, Kobe Shoin Women's University

Summary

A study reported that, during pregnancy, folic acid was involved in the continuation of pregnancy and fetal growth. However, there is no scientific evidence regarding optimal folic acid consumption in Japan. Folic acid deficiency results in the onset of neural tube defects such as spina bifida and anencephaly. We measured the blood level of folic acid in the first, second, and third trimesters of pregnancy in 28 pregnant women, and examined folic acid intake. The blood levels of folic acid in the first, second, and third trimesters of pregnancy were 0.27, 1.09, and 0.92 ng/mL, respectively. The mean folic acid intake was 235 μ g, being lower than that recommended in the Reference Intakes in Japanese [2010](480 μ g). Trace nutrient consumption during pregnancy, including an additive volume, must be reviewed before pregnancy.

近年、わが国の若い女性に、エネルギーや各種栄養素の摂取量が必要量を下回る者や、朝食を欠食する者が多くみられる¹⁾。妊娠期における栄養摂取状態が児の発育や予後に影響するだけでなく、児の成長後にも影響することが明らかになってきている²⁾。微量栄養素の葉酸欠乏における胎児の神経管閉鎖障害は、受胎後およそ28日で閉鎖する神経管の形成異常であり、臨床的には無脳症、二分脊椎、髄膜瘤などがある³⁾。妊娠期においては、神経管閉鎖障害発症リスク低減のために適正摂取が推奨されている葉酸についても十分な摂取量(440 μ g/日)は確保されていない⁴⁾。上、葉酸の供給源のひとつである緑黄色野菜についても十分に摂取されていない。神経管閉鎖障害の発症率が上昇した2003年度は、20歳代～30歳代の女性の野菜摂取量平均は242.7gであり、うち緑黄色野菜の摂取量平均は78.5gである。2010年度の20～30歳代女性の野菜摂取量平均は233.2gであり、うち緑黄色野菜の摂取量平均は70.4gである。7年間における野菜、緑黄色野菜の摂取量はほとんど変わらない¹⁾。イギリス医科学研究所ビタミン研究グループは1983～1991年の8年間にわたる研究の結果、1日に4mgの葉酸投与で神経管閉鎖障害の72%は予防可能であることを立証し、1991年に報告している⁵⁾。しかし、葉酸の摂取は、胎児神経管発生障害の予防の点で注目されているが、わが国では一般女性の葉酸摂取についての意識は非常に低いのが現状である⁶⁾。妊娠前後に葉酸摂取が不足すると、胎児の神経管閉鎖障害の発症リスクが

高くなることが危惧される³⁾。葉酸について、第六次改定日本人の栄養所要量で初めて葉酸摂取基準が定められた。葉酸所要量は、成人で200 μ g、妊婦付加量200 μ gである⁷⁾。また、日本人の食事摂取基準(2005年版・2010年版)における葉酸推奨量は240 μ g/日、妊婦付加量240 μ g/日である。

そこで本研究では、神戸市内の某産婦人科に通院していた、妊娠から出産までの妊婦28名を対象に、妊娠初期(16週未満)・中期(16～28週未満)・末期(28週以降)における血液中・血液生化学検査の葉酸量を測定した。また、通常行われている妊娠中の定期検診(妊娠初期・中期・末期)にあわせて採血と食物摂取頻度調査をした。また、葉酸摂取量およびエネルギー・タンパク・緑黄色野菜の摂取量について検討した。

実験方法

1. 対象者

対象者は、妊娠から出産までの妊婦28名(うち、妊娠初期28名・妊娠中期21名・妊娠末期4名)であり、年齢平均 31.6 ± 4.2 歳である。妊娠期間ごとに、同一の妊婦で調査した。但し、離脱もあり妊娠初期28名、中期21名、末期4名となった。内訳は、初産婦は16名(妊娠初期16名、中期13名、末期1名)、平均年齢 30.6 ± 4.6 歳。経産婦は12名(妊娠初期12名、中期8名、末期3名)、平均

*所在地：兵庫県神戸市灘区篠原伯母野山町1-2-1 (〒657-0015)

年齢 33.0 ± 3.1 歳である。調査期間は、2008 年 2 月～2009 年 2 月に実施した。妊娠中の定期検診（妊娠初期・中期・末期）にあわせて採血と食物摂取頻度調査（FFQ）をした。被験者には、医師による「妊産婦における微量栄養素の必要量についての栄養疫学」の研究内容と離脱できる自由意志が保障されているについて、インフォームドコンセントを行い、同意を得た。

2. 食物頻度摂取調査

葉酸の摂取量を把握するために食物摂取頻度調査（FFQ）を用いて、半定量食物摂取頻度調査を行った。半定量食物摂取頻度調査は、最近の 1-2 ヶ月程度のうち 1 週間を単位として、食物摂取量（portion size）と摂取頻度（food frequency）から食品群摂取量・栄養素摂取量を推定することができる。被験者の葉酸およびエネルギー摂取量は、1 日あたりとして摂取量を表記した。調査は、妊娠中の定期検診（妊娠初期・中期・末期）にあわせて食物摂取頻度調査を 3 回実施した。食物摂取頻度調査は、自己記入方式とした。

3. 葉酸測定方法

血中の葉酸分析は定量用菌として、乳酸菌（*Lactobacillus rhamnosus* NBRC No.3425）を用いた。

4. 統計学的解析

妊娠期間（妊娠初期・中期・末期）ごとに、同一の対象者で平均値を求めて。データの集計・解析には、エクセル統計（マイクロソフト株、東京）、SPSS for Windows 13.0J、二元配置分散分析を用いた。分析値は、すべて平均値 ± 標準偏差（SD）で示した。

結果と考察

血清葉酸値について、基準値は 0.45～3 ng/mL である。血中葉酸平均値は、妊娠初期 0.29 ng/mL、中期 1.09 ng/mL、末期 0.92 ng/mL であった。基準値と比較すると、基準下限値に近い傾向がみられた。妊娠初期から中期にかけて高くなる傾向がみられ、妊娠初期と中期に有意差（ $p < 0.05$ ）が認められた。

Fig. 1 は、初産婦と経産婦における血清葉酸値をまとめたものである。初産婦は妊娠初期 0.25 ± 0.1 ng/mL、中期 1.12 ± 0.67 ng/mL、末期 0.96 ng/mL であった。初期と中期に有意差（ $p < 0.05$ ）が認められた。経産婦は妊娠初期 0.33 ± 0.05 ng/mL、中期 1.03 ± 0.71 ng/mL、末期 0.90 ± 0.07 ng/mL であった。初期と中期に有意差（ $p < 0.05$ ）が認められた。初産婦、経産婦ともに妊娠初期から中期にかけて高くなる傾向がみられた。

食物摂取頻度調査における葉酸摂取量は、妊娠初期 $229.1 \mu\text{g}$ 、中期 $217.2 \mu\text{g}$ 、末期 $258.8 \mu\text{g}$ であり、摂取量平均は $235 \pm 78.3 \mu\text{g}$ であった。日本人の食事摂取基準 [2010

年版] 推定平均必要量 $400 \mu\text{g}$ と比較すると、58.7%と摂取量は少ない。

Fig. 2 は、初産婦と経産婦における葉酸摂取量をまとめたものである。初産婦は妊娠初期 $224 \mu\text{g}$ 、中期 $203 \mu\text{g}$ 、末期 $174 \mu\text{g}$ であった。必要量と比較すると、妊娠初期 $-176 \mu\text{g}$ 、中期 $-197 \mu\text{g}$ 、末期 $-226 \mu\text{g}$ と初期に比べ中期、末期に摂取量は少ない。経産婦は妊娠初期 $234 \mu\text{g}$ 、中期 $244 \mu\text{g}$ 、末期 $228 \mu\text{g}$ であった。必要量と比較すると、妊娠初期 $-166 \mu\text{g}$ 、中期 $-156 \mu\text{g}$ 、末期 $-172 \mu\text{g}$ と摂取量は少ない。

エネルギー摂取量について、エネルギー推定必要量は、日本人の食事摂取基準 [2010 年版] 成人女性（18～29 歳、30～49 歳）、身体活動レベル II で算出し、妊娠初期 2,075 kcal（付加量 50 kcal）、中期 2,225 kcal（付加量 250 kcal）、末期 2,425 kcal（付加量 450 kcal）である。エネルギー摂取量は、妊娠初期 1,739 kcal、中期 1,692 kcal、末期 1,998 kcal であり、摂取量平均は $1,809 \pm 487$ kcal であった。エネルギー推定必要量と比較すると、妊娠初期 -336 kcal、中期 -533 kcal、末期 -427 kcal と摂取量は少ない。

Fig. 3 は、初産婦と経産婦におけるエネルギー摂取量をまとめたものである。初産婦は妊娠初期 1,774 kcal、中期 1,609 kcal、末期 1,806 kcal であった。必要量と比較すると、妊娠初期 -301 kcal、中期 -616 kcal、末期 -619 kcal と摂取量は少ない。経産婦は妊娠初期 1,731 kcal、中期 1,857 kcal、末期 1,957 kcal であり、必要量と比較すると、妊娠初期 -344 kcal、中期 -368 kcal、末期 -468 kcal と摂取量は少ない。

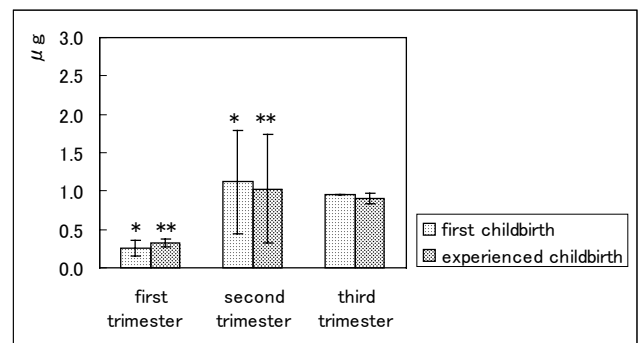


Fig. 1 The difference of folate acid value level between primipara and multipara.
* $p < 0.05$ ** $p < 0.05$

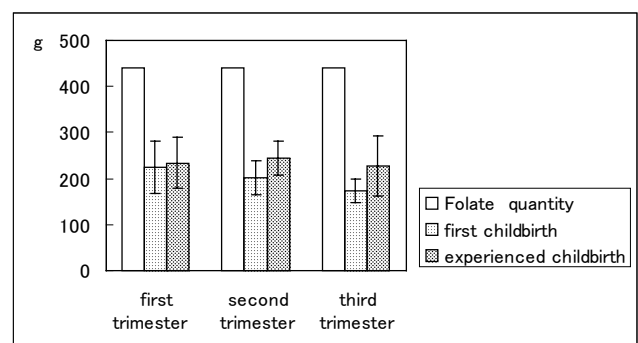


Fig. 2 The difference of folate intake level between primipara and multipara.

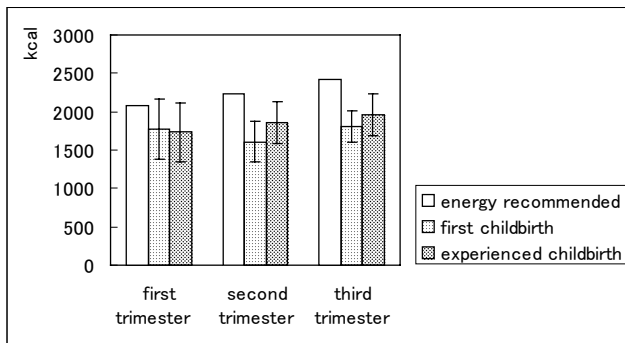


Fig. 3 The change of energy requirement in each trimester between primipara and multipara.

たんぱく質摂取量について、たんぱく質推奨量は、日本人の食事摂取基準〔2010年版〕成人女性（18～49歳）50 g/日である。推奨量は、妊娠初期 50 g、中期 55 g（付加量 5 g）、末期 75 g（付加量 25 g）である。たんぱく質摂取量は妊娠初期 59 g/日、中期 56.5 g/日、末期 71.6 g/日であり、摂取量平均は 62.4 ± 18.7 g/日であった。たんぱく質推奨量と比較すると、妊娠初期 +9 g/日、中期 +1.5 g/日、末期 -3.4 g/日と末期に摂取量は少ない。初産婦と経産婦について、初産婦は妊娠初期 59 g、中期 52 g、末期 63 gであった。推奨量と比較すると、妊娠初期 +9 g、中期 -3 g、末期 -12 g である。経産婦は妊娠初期 58 g、中期 64 g、末期 61 g であった。推奨量と比較すると、妊娠初期 +8 g、中期 +9 g、末期 -14 g である。初産婦、経産婦ともに末期に摂取量は少ない。

緑黄色野菜摂取量について、緑黄色野菜摂取量は、「健康日本 21」に挙げられている緑黄色野菜の 1 日摂取量 120 g を基準値とした。1 日の摂取量は、妊娠初期 66 g、中期 60 g、末期 77 g であり、摂取量平均は 67 ± 34.7 g であった。基準値と比較すると、妊娠初期 -54 g、中期 -60 g、末期 -43 g と摂取量は少ない。

結 論

妊娠期における血清葉酸値について、妊娠初期 0.29 ng/mL、中期 1.09 ng/mL、末期 0.92 ng/mL であり、基準値 0.45～3 ng/mL と比較すると、基準下限値に近い傾向がみられた。妊娠初期から中期にかけて高くなる傾向がみられ、妊娠初期と中期に有意差 ($p < 0.05$) が認められた。血清葉酸値について、葉酸摂取量の多い妊婦と少ない妊婦を比較すると、葉酸摂取量の多い妊婦は、妊娠初期 307 μ g、中期 309 μ g、末期 496 μ g であり、血清葉酸値は、妊娠初期 0.52 ng/ml、中期 0.61 ng/ml、末期 0.99 ng/ml であった。葉酸摂取量の少ない妊婦は、妊娠初期 214 μ g、中期 194 μ g、末期 174 μ g であり、血清葉酸値は、妊娠初期 0.16 ng/ml、中期 0.80 ng/ml、末期 0.96 ng/ml であった。妊娠初期に葉酸摂取量が多いと血清葉酸値の増加がみられた。妊娠期間における葉酸摂取量平均は 235.0 ± 78.3 μ g であり、必要量 400 μ g と比較すると、摂取量は少ない。緑

黄色野菜摂取量について、摂取量平均は 67 ± 34.7 g であり、国民健康栄養調査の 1 日摂取量 120 g と比較すると、摂取量は少ない。2003 年度の 78.5 g、2010 年度の 70.4 g と比較すると、摂取量は少ない。エネルギー摂取量について、摂取量平均は $1,809 \pm 487$ kcal であり、エネルギー推定必要量の摂取量平均 2,075 kcal、中期 2,225 kcal、末期 2,425 kcal と比較すると、推定必要量 1,975 kcal に至っていない。たんぱく質摂取量について、摂取量平均は 62.4 ± 18.7 g/日であり、たんぱく質推奨量（妊娠初期 50 g/日、中期 55 g/日、末期 75 g/日）と比較すると、末期以外は充足されている。これらは、血清葉酸値が低値の要因のひとつに考えられる。アメリカ CDC は、成人の葉酸所要量を 1 日 0.4 mg と勧告している⁸⁾。また、日本でも平成 12 年 12 月に厚生省より「神経管閉鎖障害の発症リスク低減のための妊娠可能な年齢の女性等に対する葉酸の摂取に係わる適切な情報提供の推進について」という通達がある。いわゆる栄養補助食品から 1 日 0.4 mg の葉酸を摂取すれば神経管閉鎖障害の発症リスクが集団としてみた場合に低減することが期待できるので旨情報提供を行うとある。日本における妊婦および妊娠可能年齢女性における葉酸摂取量の調査によると、1 日 0.4 mg という葉酸所要量を十分に満たしていないという報告がある⁹⁻¹¹⁾。血清葉酸値を増加させるには葉酸摂取量を推定平均必要量 400 μ g を目標に摂取していく必要がある。妊娠を計画している女性は、妊娠前から積極的に葉酸を含め、エネルギー、緑黄色野菜など微量栄養素必要性について意識を高めていく必要があると考える。

参考文献

- 1) 厚生労働省. 平成 22 年国民健康・栄養調査概要
- 2) 由良茂夫 (2005) IUGR と出生後の catch up growth および肥満の発生, 産婦人科治療 90 : pp. 298-303.
- 3) 神経管閉鎖障害の発症リスク低減のための妊娠可能な年齢の女性等に対する葉酸摂取にかかわる適切な情報の推進について (2000 年 12 月 28 日)。厚生省児童家庭局母子保健課長, 保健医療局地域保健・健康増進栄養課生活習慣病対策室長通達。
- 4) 厚生労働省策定日本人の食事摂取基準 (2010 年度版) 第一出版社 P162
- 5) MRC(1991) Vitamin study Research Group : Prevention of neural Vitamin Study. *Lancet*, 338:pp131-137
- 6) 由良茂夫 (2007 年 2 月) 妊婦の栄養指導について, 栄養評価と治療 : Vol.24. No.1. pp.56
- 7) 第 6 次改定日本人の栄養所要量食事摂取基準 第一出版社 P101
- 8) CDC(1992) recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and Other neural tube defects *MMNR*, 41:pp1-7
- 9) 田中忠夫 (2000 年 12 月) 正常妊婦及び成人女性の葉

酸摂取量分析に関する研究, 厚生省精神・神経疾患研究費による 11 年度研究報告集: pp 472

- 10) 近藤厚生 (2000 年 12 月) 経口葉酸摂取量と血中葉酸量の検討, 厚生省精神・神経疾患研究費による 11 年度研究報告集: pp469-470
- 11) 平岡真実 (2000) 女子大学生のビタミン B12, 葉酸栄養状態について, 血清ビタミン B12, 葉酸濃度分布範囲, ビタミン: 74(5-6): pp 271-281