

## 葉酸食品摂取からみた血清葉酸濃度との関連性

林 直 哉<sup>1)</sup>, 亀 田 隆<sup>2)</sup>, 溝 畑 秀 隆<sup>1)</sup><sup>1)</sup>神戸松蔭女子学院大学人間科学部食物栄養学科\*, <sup>2)</sup>亀田マタニティレディースクリニック\*\*)

(受付 2022年8月25日, 受理 2022年10月7日)

## Association of serum folic acid concentration with food intake rich in folic acid.

Naoya HAYASHI<sup>1)</sup>, Takashi KAMEDA<sup>2)</sup> and Hidetaka MIZOHATA<sup>1)</sup><sup>1)</sup>Faculty of Human Science, Kobe Shoin Women's University<sup>2)</sup>KAMEDA Maternity and Ladies Clinic

## Summary

It is well known that folic acid intake during pregnancy prevents developing neural tube defect. Folic acids are able to take from various foods such as green and yellow vegetables and supplements. This study investigated the effect of folic acid intake from green and yellow vegetables and supplements on serum folic acid concentration. Study subjects were 12 female students. The subjects were divided into 4 groups, each group was administered folic acid-rich foods; green and yellow vegetables (120 g/day), rice boiled in folic acid containing water, or folic acid supplements (gummies or tablets). Serum folic acid levels measured 30 days after administration of the vegetables or supplements were significantly increased compared with basal levels. Next, we evaluated the effects of long-term intake of green and yellow vegetables. Nine female students were ingested 100 g of the vegetables for 90 days, at least three times a week. Serum folic acid levels were measured before and after ingesting the vegetables. Significant increase in serum folic acid was observed 60 days after ingestion. This study revealed that taking folic acid-rich foods and supplements increased serum folic acid levels. To reduce neural tube defect, it was suggested the importance of education of females about folic acid intake from the time of non-pregnancy.

葉酸食品摂取は、緑黄色野菜やサプリメントなど様々な形態がある。妊娠期におけるビタミンB群の一種である葉酸の摂取は、神経管閉鎖障害の発症リスクを低減すると報告されている<sup>1,2)</sup>。神経管閉鎖障害の発症リスク低減に関与する葉酸は、ビタミンB群に属する水溶性ビタミンで、緑黄色野菜、果物、豆類などの身近な食品に多く含まれ、核酸の合成やアミノ酸の代謝、細胞分裂には欠かせない栄養素であり、胎児の成長・発育には重要なものであると報告されている<sup>3)</sup>。特に、妊娠中においては、胎児発育は急激に分裂する細胞の増加を引き起こすので葉酸必要量は増すことになる。したがって、葉酸摂取不足により神経管閉鎖障害が生じる可能性が危惧される。また、妊娠5ヶ月頃より母体の血清葉酸濃度が低下すると報告されている<sup>4)</sup>。神経管閉鎖障害によっておこる先天異常は、二分脊椎が最多で、その他に無脳症、脳瘤などがある。神経管閉鎖障害の発症率は、1998年で出産1万人対6.0、うち二分脊椎は3.2程度、年間500～600人と推定され、患者発生

率は減少傾向と報告されている<sup>1,5)</sup>。

2000年旧厚生省は、「当面、食品からの葉酸摂取に加えて、いわゆる栄養補助食品から1日0.4mg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旨情報提供を行うこと。医師の管理下にある場合を除き、葉酸摂取量は1日あたり1mgを超えるべきでないことを必ずあわせて情報提供する。」との通達を発した<sup>1)</sup>。米国食品医薬品局は1996年「1998年末穀類加工食品には100g当たり140 $\mu$ gの葉酸を添加すること」と製造業者に対して要請した。この結果、神経管閉鎖障害の発生数は、約20%減少したと報告されている<sup>6)</sup>。また、令和元年国民健康・栄養調査においても20～29歳女性の葉酸摂取量が231 $\pm$ 124 $\mu$ gであり、食事摂取基準(2020年版)の葉酸の推奨量240 $\mu$ gよりも少ないと報告されている<sup>7,8)</sup>。妊娠期において葉酸含有サプリメントを摂取している68.4%、摂取していない31.6%と、葉酸サプリメントを利用しない人が一定割合で存在すること

\*所在地：兵庫県神戸市灘区篠原伯母野山町1-2-1 (〒657-0015)

\*\*所在地：兵庫県神戸市灘区八幡町1-8-15 (〒657-0051)

は、サプリメント摂取に抵抗感が関わりと報告されている<sup>9)</sup>。

近年、葉酸食品摂取の手段として、緑黄色野菜の摂取やサプリメントなど様々な形態があるが、市販食品を含め、食品ごとにおける血清葉酸値の評価について研究がなされていないのが現状である。そこで本研究は、本学の食物栄養学科に在籍している学生を対象に、葉酸が多く含まれる葉酸食品摂取前後における血清葉酸濃度について調査した。これにより、非妊娠時からの女性への栄養指導につながる知見を得て、生活習慣や食習慣改善に貢献することを目的とする。

## 方法

### 1. 対象と方法

#### 1) 実験 1

女子学生 12 名（年齢 20-21 歳）を対象に、葉酸食品 4 種（緑黄色野菜、葉酸米、グミサプリ、タブレット）を 1 ヶ月間摂取し、摂取前、摂取 15 日後、摂取 1 ヶ月後における血清葉酸濃度を化学発光酵素免疫測定法で調査した。期間は、2020 年 9 月から 2021 年 1 月に調査した。緑黄色野菜は、ブロッコリーとほうれん草のどちらかを 1 日あたり 120 g（葉酸量 132-144  $\mu\text{g}$  相当）を茹でて摂取した。葉酸米は、ビタミン強化米 1 日あたりスプーン 1 杯（葉酸 218  $\mu\text{g}$  相当）を米飯炊飯時に混ぜて炊き摂取した。グミサプリは、グミサプリメントとして 1 日あたり 2 粒（葉酸 240  $\mu\text{g}$  相当）を毎日摂取した。タブレットは、葉酸タブレットタイプのサプリメントとして 1 日あたり 2 粒（葉酸 400  $\mu\text{g}$  相当）を毎日摂取した。グミサプリとタブレットの摂取タイミングは、自由摂取とした。葉酸食品 4 種を摂取している期間は、通常の食事を摂取した。

#### 2) 実験 2

女子学生 9 名（年齢 21-22 歳）を対象に、緑黄色野菜 9 種（枝豆、アスパラガス、サニーレタス、ブロッコリー、オクラ、ほうれん草、春菊、リーフレタス、水菜）を 3 ヶ月間摂取し、摂取前、摂取 1 ヶ月後、摂取 2 ヶ月後、摂取 3 ヶ月後における血清葉酸濃度を化学発光酵素免疫測定法で調査した。期間は、2021 年 9 月から 2021 年 12 月に調査した。緑黄色野菜は、枝豆、アスパラガス、サニーレタス、ブロッコリー、オクラ、ほうれん草、春菊、リーフレタス、水菜を 1 回当たり 100 g（葉酸量 90 ~ 260  $\mu\text{g}$ ）とし、1 日 1 回、週 3 回以上通常の食事に加えて摂取した。妊娠期間において葉酸含有サプリメントを摂取していない 31.6%と、葉酸サプリメントを利用しない人が一定割合で存在すると報告されている<sup>9)</sup>。そこで、葉酸サプリメントを摂取しない、葉酸を多く含む緑黄色野菜のみの摂取で血清葉酸濃度を調査した。

### 2. 解析方法

統計解析は、SPSS Ver.25（日本 IBN 社）を使用した。t 検定を行い、有意水準を 5%とした。

### 3. 倫理的配慮

本研究は、亀田マタニティレディースクリニックの倫理委員会の承認を受けた後に実施した。（承認番号第 7 号 2020 年 7 月 1 日）

## 結果

### 1. 実験 1

Fig. 1 は、緑黄色野菜の摂取前後の血清葉酸値をまとめた。血清葉酸値（平均値  $\pm$  標準偏差）は、摂取前  $7.3 \pm 2.2$  ng/mL、摂取 15 日後  $8.4 \pm 0.7$  ng/mL、摂取 1 ヶ月後  $11.3 \pm 0.9$  ng/mL であった。血清葉酸値は、摂取前と摂取 1 ヶ月後で有意に上昇した。

Fig. 2 は、葉酸米の摂取前後の血清葉酸値をまとめた。血清葉酸値は、摂取前  $6.9 \pm 0.7$  ng/mL、摂取 15 日後  $9.8 \pm 0.8$  ng/mL、摂取 1 ヶ月後  $14.4 \pm 3.2$  ng/mL であった。血清葉酸値は、摂取前と摂取 15 日後、摂取前と摂取後 1 ヶ月後で差が見られなかったが、上昇傾向は観察された。

Fig. 3 は、グミサプリの摂取前後の血清葉酸値をまとめた。血清葉酸値は、摂取前  $6.1 \pm 2.4$  ng/mL、摂取 15 日後  $9.5 \pm 2.9$  ng/mL、摂取 1 ヶ月後  $13.6 \pm 4.4$  ng/mL であった。血清葉酸値は、摂取前と摂取 15 日後、摂取 1 ヶ月後でそれぞれ有意に上昇した。

Fig. 4 は、タブレットの摂取前後の血清葉酸値をまとめた。血清葉酸値は、摂取前  $5.4 \pm 2.1$  ng/mL、摂取 15 日後  $14.6 \pm 5.4$  ng/mL、摂取 1 ヶ月後  $19.1 \pm 1.5$  ng/mL であった。血清葉酸値は、摂取前と摂取 1 ヶ月後で有意に上昇した。

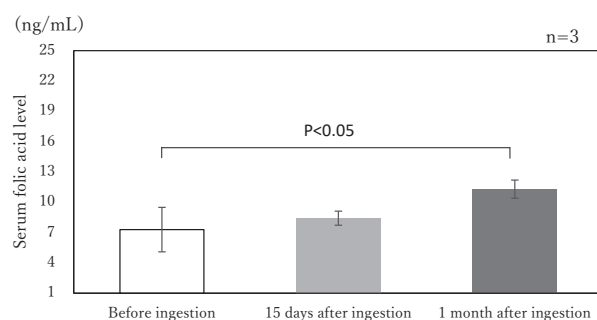


Fig.1 Serum folic acid level before and after ingestion of green and yellow vegetables

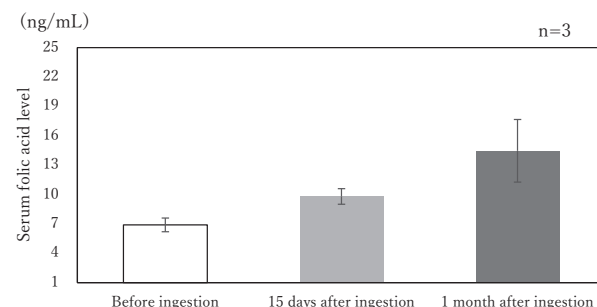
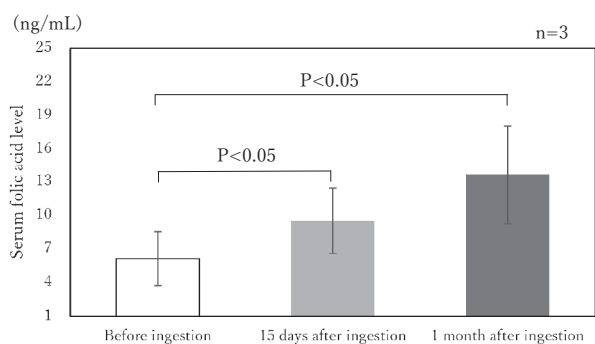
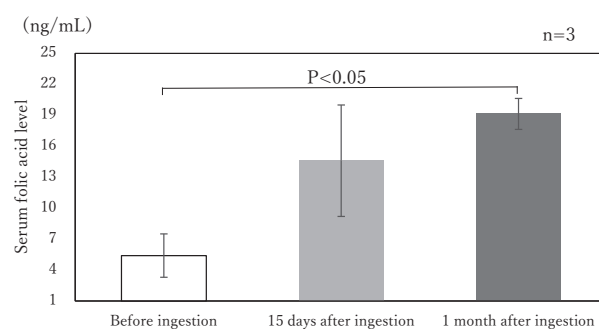


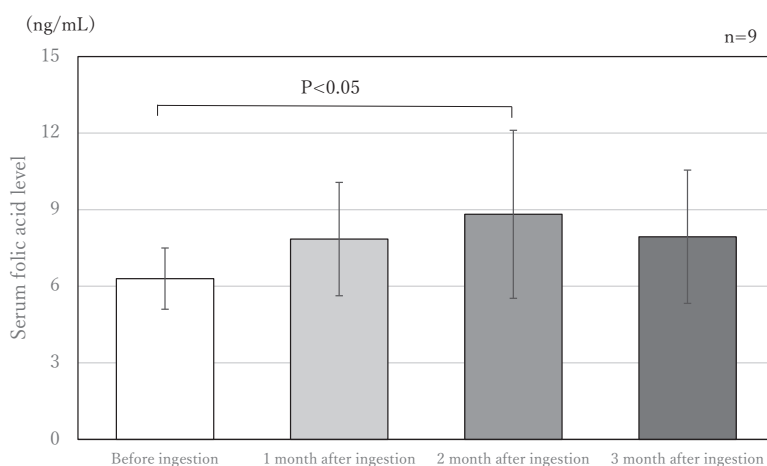
Fig.2 Serum folic acid level before and after ingestion of folic acid rice



**Fig.3** Serum folic acid level before and after ingestion of folic acid gummy supplement



**Fig.4** Serum folic acid level before and after ingestion of folic acid tablet supplement



**Fig.5** Serum folic acid level before and after ingestion of green and yellow vegetables (9 types)

## 2. 実験 2

Fig 5 は、緑黄色野菜 9 種の摂取前後の血清葉酸値をまとめた。血清葉酸値は、摂取前  $6.3 \pm 1.2$  ng/mL、摂取 1 ヶ月後  $7.8 \pm 2.2$  ng/mL、摂取 2 ヶ月後  $8.8 \pm 3.2$  ng/mL であった。血清葉酸値は、摂取前と摂取 2 ヶ月後で有意に上昇した。

## 考 察

本研究では、非妊娠時からの女性への生活習慣や食習慣改善に向けて、葉酸が多く含まれる葉酸食品摂取前後における血清葉酸濃度について調査した。その結果、血清葉酸濃度は、葉酸食品摂取前と比較すると摂取後に上昇することが明らかとなった。

緑黄色野菜は、通常のメニューに取り入れやすいことを考慮し、ブロッコリーとほうれん草を選択し調査した。どちらかを 1 日あたり 120 g を摂取することで、血清葉酸値は僅かではあるが上昇した。しかし、葉酸を含む食品は、雑穀やグリーンピース、豆類、オレンジ、バナナなどの果物、レバーおよび卵などの動物性食品などに多様に含まれる。また、葉酸は水溶性ビタミンのため調理の際の熱に弱く、50% 近くが分解するか、ゆで汁に溶出し損失する。今

後は、緑黄色野菜以外の食品や摂取方法の違い、摂取量による血清葉酸値の変化も見えていくことが必要であると思われる。

厚生労働省より神経管閉鎖障害の発症リスクを下げるために、葉酸摂取を食品からだけでなく栄養補助食品等からの摂取が推奨されている。葉酸摂取利用効率は、食品約 50% に対してサプリメントは約 85% と高いと報告されている<sup>1)</sup>。葉酸のサプリメントは、食品会社、製薬会社や化粧品メーカーなど多様な会社より、いろいろな形態で販売されている。また、葉酸単独のサプリメントやマルチビタミンなどの総合型サプリメントからも摂取が可能である。

葉酸米、グミサプリ、タブレットの摂取では、いずれも血清葉酸値は上昇した。葉酸米での血清葉酸値は、有意差は見られなかったが上昇傾向は確認できた。グミサプリの血清葉酸値は、摂取前と摂取 15 日後、摂取 1 ヶ月後で有意に上昇した。タブレットの血清葉酸値は、摂取前と摂取 1 ヶ月後で有意に上昇した。葉酸サプリメントを食物と一緒に摂取した場合の吸収は約 85% とされ、食物なしの単独で摂取した場合の吸収はほぼ 100% と報告されている<sup>1,10)</sup>。葉酸米は、米に混ぜて摂取するサプリメントであり、副食などと一緒に摂取している為、吸収率が低かったと思われる。グミサプリとタブレットは、食事と一緒に摂

取しない為、サプリメント単独でいつでも摂取できるように、吸収率が高かったと思われる。今後は、葉酸サプリメントの摂取するタイミングを考慮していく必要があると思われる。

厚生労働省は、18歳以上の男女の葉酸の1日摂取推奨量として、1日240 $\mu$ gを推奨し、妊娠可能な女性への注意事項として、神経管閉鎖障害発症の予防量として1日400 $\mu$ gが必要としている<sup>8)</sup>。4種の葉酸食品の中で、タブレットは1日2粒で葉酸400 $\mu$ gと摂取目安量が多かった。血清葉酸値は、摂取15日後、摂取1ヶ月後で葉酸食品4種の中で、多い上昇だった。通常の食品からの葉酸摂取に加えて、サプリメントから1日400 $\mu$ gの葉酸を摂取することにより、容易に血清葉酸値の上昇が確認できた。葉酸の過剰症予防の観点から、1日当たり1mgを超えるべきでないことを栄養指導する必要がある。

緑黄色野菜9種を摂取することで、血清葉酸値の有意な上昇が明らかになった。緑黄色野菜9種は、1回当たり約100g(葉酸量90~260 $\mu$ g)を週3回以上摂取した。葉酸は、体内の蓄積性は低く、毎日緑黄色野菜や果物などを摂取することが必要であると報告されている<sup>1)</sup>。今後、葉酸食品の種類や摂取量を、葉酸推奨量1日240 $\mu$ gに合わせて摂取し、血清葉酸値を検討していくことも必要と考える。

妊娠を計画している女性は、葉酸の栄養補助食品を使用することで神経管閉鎖障害の発症リスク低減に効果があると報告されている<sup>11)</sup>。本研究により葉酸食品摂取は、血清葉酸値の上昇にサプリメント同様の摂取効果が示唆された。葉酸を多く含む食品摂取を日頃から心がけ、栄養のバランスを保つことが大切である。さらには、女性の非妊娠時からの葉酸摂取に関する栄養教育が重要であると思われる。

## 参考文献

1) 厚生省児童家庭局母子保健課長、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

る葉酸の摂取に係る適切な情報提供の推進について：  
[https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/1212/h1228-1\\_18.html](https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/1212/h1228-1_18.html) (2022年7月29日閲覧)

- 2) 佐藤(三戸)夏子, 瀧本秀美(2008) 葉酸と胎児発育. ビタミン 82 (1) : 19-23.
- 3) Chanarin I(1979)Folic acid-nutritional aspects.The megaloblastic anaemias 2nd edition: 147-162
- 4) 杉山隆(2015) 妊娠可能女性と妊婦にとっての葉酸摂取の必要性と有効性. 産婦人科の実践 64: 21-25.
- 5) 難病情報センター. 厚生労働省作成: 脊髄髄膜瘤(指定難病118) :  
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4634> (2022年7月23日閲覧)
- 6) U. S. Food and Drug Administration(1996)Food Standards: Amendment of Standards of Identity For Enriched Grain Products to Require Addition of Folic Acid. Federal Register 61: 8781-8797.
- 7) 厚生労働省. 令和元年度国民健康・栄養調査報告: 第1部栄養素等摂取状況の結果: pp68-69. <https://www.mhlw.go.jp/content/000711006.pdf> (2022年7月23日閲覧)
- 8) 厚生労働省. 微量ミネラル: 「日本人の食事摂取基準(2020年版)」策定検討会報告書: pp232-237.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586563.pdf> (2020年7月23日閲覧)
- 9) 溝畑秀隆, 亀田隆, 林直哉(2018) 妊娠期間における葉酸含有サプリメントの摂取状況. 微量栄養素研究 35: 75-77.
- 10) 厚生労働省. eJIM 海外の情報: 葉酸塩:  
<https://www.ejim.ncgg.go.jp/pro/overseas/c03/05.html> (2022年7月29日閲覧)
- 11) Wilson RD, Genetics C, Motherisk(2007) Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007. J Obstet Gynaecol Can 29: 1003-10013.