

- Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press. (1998).
4. Shibata K, Fukuwatari T, Sasaki S, Sano M, Suzuki K, Hiratsuka C, Aoki A, and Nagai C. Urinary excretion levels of water-soluble vitamins in pregnant and lactating women in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol* in press.
 5. Fukuwatari T, Shibata K. Urinary water-soluble vitamin and their metabolites contents as nutritional markers for evaluating vitamin intakes in young Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* (2008) **54**, 223-239.
 6. Tsuji T, Fukuwatari T, Sasaki S, Shibata K. Urinary excretion of vitamin B₁, B₂, B₆, niacin, pantothenic acid, folate, and vitamin C correlates with dietary intakes of free-living elderly, female Japanese. *Nutr Res* (2010) **30**, 171-178.
 7. Tsuji T, Fukuwatari T, Sasaki S, Shibata K. Twenty-four-hour urinary water-soluble vitamins correlate to vitamin intakes in free-living Japanese university students. *Eur J Clin Nutr* (2010) **64**, 800-807.
 8. Tsuji T, Fukuwatari T, Sasaki S, Shibata K. Twenty-four-hour urinary water-soluble vitamin levels correlate with their intakes in free-living Japanese school children. *Pub Health Nutr* (2011) **14**, 327-333.
 9. Sasaki S, Yanagibori R, Amano K. Validity of a self-administered diet history questionnaire for assessment of sodium and potassium: comparison with single 24-hour urinary excretion. *Jpn Circ J* (1998) **62**, 431-435.
 10. Sasaki S, Yanagibori R, Amano K. Self-administered diet history questionnaire developed for health education: a relative validation of the test-version by comparison with 3-day diet record in women. *J Epidemiol* (1998) **8**, 203-215.
 11. Sasaki S, Ushio F, Amano K, Morihara M, Todoriki O, Uehara Y, Toyooka E. Serum biomarker-based validation of a self-administered diet history questionnaire for Japanese subjects. *J Nutr Sci Vitaminol* (2000) **46**, 285-296.
 12. 科学技術庁資源調査会編. 日本食品成分表の改定に関する調査報告—五訂増補 日本標準食品成分表—大蔵印刷局, 東京. (2005).
 13. Rybak ME, Pfeiffer CM. Clinical analysis of vitamin B₆: determination of pyridoxal 5-phosphate and 4-pyridoxic acid in human serum by reversed-phase high-performance liquid chromatography with chlorite postcolumn derivatization. *Anal Biochem* (2004) **333**, 336-344.
 14. Okubo H, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Murakami K, Hirota Y. Osaka Maternal and Child Health Study Group. Nutritional adequacy of three dietary patterns defined by cluster analysis in 997 pregnant Japanese women: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Public Health Nutr* (2011) **14**, 611-621.
 15. Leklem JE. Vitamin B₆: A status report. *J Nutr* (1990) **120**, 1503-1507.
 16. Barnard HC, de Kock JJ, Vermaak WJ,

- Potgieter GM. A new perspective in the assessment of vitamin B-6 nutritional status during pregnancy in humans. *J Nutr* (1987) **117**, 1303-1306.
17. Cleary RE, Lumeng L, Li TK. Maternal and fetal plasma levels of pyridoxal phosphate at term: adequacy of vitamin B₆ supplementation during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* (1975) **121**, 25-28.
18. Hamfelt A, Tuvemo T. Pyridoxal phosphate and folic acid concentration in blood and erythrocyte aspartate aminotransferase activity during pregnancy. *Clin Chim Acta* (1972) **41**, 287-298.
19. Lumeng L, Cleary RE, Li TK. Effect of oral contraceptives on the plasma concentration of pyridoxal phosphate. *Am J Clin Nutr* (1974) **27**, 326-333.

表1 サプリメントを摂取していない267名の身体的特徴および栄養素等摂取量

	妊娠初期	妊娠中期	妊娠末期	産後1か月
人数	59	72	92	44
年齢 (歳)	30.3 ± 4.8	29.3 ± 4.3	30.3 ± 4.9	31.2 ± 5.9
妊娠週数 (週)	10.6 ± 1.4 ^a	27.2 ± 3.0 ^b	35.8 ± 1.4 ^c	—
身長 (cm)	160 ± 5	159 ± 6	160 ± 6	159 ± 6
体重 (kg)	53.5 ± 9.5 ^a	57.8 ± 7.3 ^b	61.6 ± 7.5 ^c	55.5 ± 7.4 ^{ab}
BMI (kg/m ²)	21.0 ± 3.8 ^a	22.9 ± 2.6 ^b	24.1 ± 2.3 ^b	22.8 ± 5.6 ^b
エネルギー摂取量 (kcal/d)	1498 ± 563 ^{ab}	1579 ± 410 ^{bc}	1714 ± 442 ^{cd}	1903 ± 456 ^d
たんぱく質摂取量 (%E 比)	12.4 ± 2.2	13.0 ± 2.0	13.2 ± 1.9	12.8 ± 1.7
脂質摂取量 (%E 比)	26.2 ± 6.4 ^a	30.2 ± 6.0 ^b	30.4 ± 5.3 ^b	29.2 ± 5.5 ^b
炭水化物摂取量 (%E 比)	60.5 ± 7.5 ^a	55.6 ± 6.4 ^b	55.5 ± 6.1 ^b	57.0 ± 6.3 ^b
ビタミン B ₆ 摂取量 (mg/d)	0.79 ± 0.61 ^a	0.81 ± 0.29 ^{ab}	0.90 ± 0.35 ^{ab}	1.00 ± 0.31 ^b
ビタミン B ₆ 摂取量 (mg/1000 kcal)	0.50 ± 0.18	0.51 ± 0.12	0.52 ± 0.13	0.53 ± 0.12

値は平均±標準誤差として示した。

右肩の異なるアルファベット間において有意差がある ($p < 0.05$)。検定は、一元配置分散分析の後、Tukey-Kramer 法による多重比較を行った。

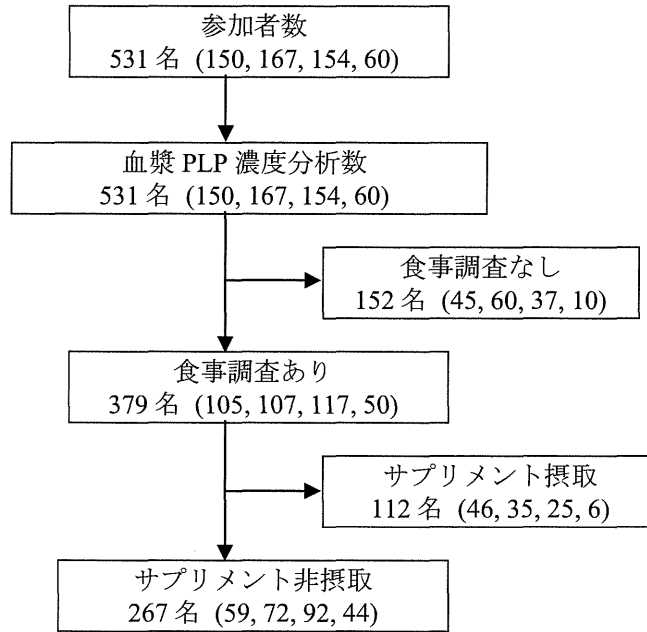


図1 血漿 PLP 濃度，血漿葉酸濃度の分析に関するデータ数の内訳
括弧内は左から妊娠初期，妊娠中期，妊娠末期，産後1か月の対象者数を示す。

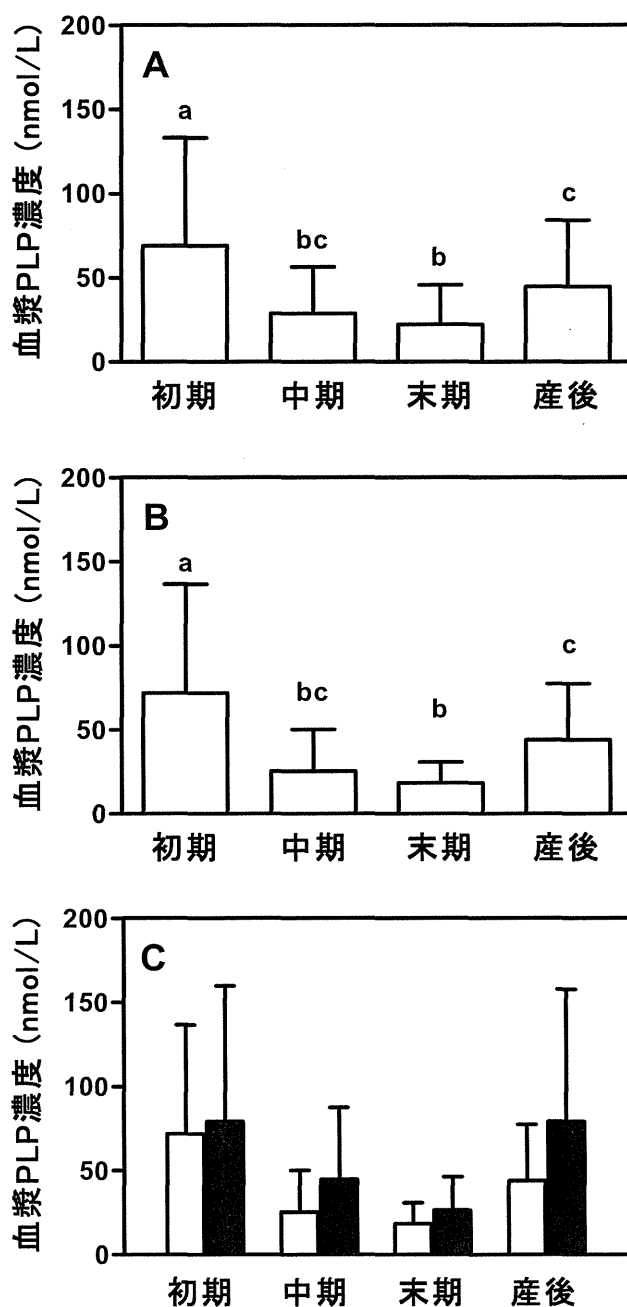


図2 日本人妊婦および産後1か月の日本人女性における血漿PLP濃度。

(A) 血漿サンプルを得たすべての対象者, (B) サプリメントを摂取していない対象者, (C) サプリメント非摂取者 (白) および摂取者 (黒) を示した. 対象者数は, 妊娠初期, 妊娠中期, 妊娠末期, 産後1か月の順に, 血漿サンプルを得たすべての対象者では150, 167, 154, 60, サプリメントを摂取していない対象者では59, 72, 92, 44, サプリメントを摂取した対象者では46, 35, 25, 6である. 数値は平均±標準偏差として示した. (A), (B)において, 一元配置分散分析およびTukey法による多重比較検定の結果, 異なるアルファベット間で有意差がある ($p < 0.05$). (C)において, 同時期のサプリメント摂取の有無による比較を二元配置分散分析により行ったが, いずれに時期においても有意差は認められなかった.

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総括・分担）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究
研究代表者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

II. 研究分担者の報告書

2. 妊婦における葉酸の摂取量と血中濃度

研究分担者 柴田 克己 滋賀県立大学人間文化学部
研究協力者 福渡 努 滋賀県立大学人間文化学部

研究要旨

日本人の食事摂取基準（2015 年版）を策定するうえで、精度の高い妊婦における葉酸の付加量の策定に必要な科学的根拠を得ることを目的として、日本人妊婦を対象とした横断研究を行い、葉酸の摂取量および血中濃度について調べた。滋賀県の産科を受診した日本人妊婦および産後 1 か月の日本人女性 369 名を対象として、採血および自記式食事歴法質問票を用いた食事調査を行った。平均 220~250 $\mu\text{g}/\text{日}$ の葉酸を摂取している集団において、赤血球葉酸濃度は食事摂取基準（2010 年版）の推定平均必要量の策定に用いた基準値 300 nmol/L 以上の値を示した。また、血漿葉酸濃度は、葉酸栄養状態のカットオフ値として用いられる 7 nmol/L 以上の値を示した。以上の結果より、平均葉酸摂取量が 250 $\mu\text{g}/\text{日}$ 程度である日本人妊婦の集団において葉酸栄養状態は良好に保たれていることが示唆され、日本人の食事摂取基準（2010 年版）で策定された妊婦における葉酸の推定平均必要量 400 $\mu\text{g}/\text{日}$ は真の推定平均必要量より高いことが示唆された。

A. 目的

妊娠期の食生活は、本人に加えて児のライフステージの最も初期段階での栄養状態を形づくるものとして重要である。このため、日本人の食事摂取基準（2010 年版）では、妊婦の水溶性ビタミンの付加量が設定された¹⁾。中長期的な葉酸栄養状態の指標として用いられる赤血球葉酸濃度が妊娠末期で低下し、100 $\mu\text{g}/\text{日}$ のプテロイルモノグルタミン酸摂取によって赤血球葉酸濃度の低下を予防できたというエビデンス²⁾に基づき、妊婦における葉酸の推定平均必要量（EAR）は 400 $\mu\text{g}/\text{日}$ と策

定された。日本人妊婦を対象とした食事調査では、日本人妊婦における葉酸摂取量は EAR の約 60%程度であるが、葉酸欠乏に起因する症状は認められていない³⁻⁵⁾。100 $\mu\text{g}/\text{日}$ 以下のプテロイルモノグルタミン酸に赤血球葉酸濃度の低下予防効果があるかは調べられておらず、付加量よりも少ない葉酸摂取量で赤血球葉酸濃度を維持できる可能性がある。

本研究では、日本人妊婦を対象とした横断研究を行い、葉酸の摂取量および血中濃度を調査し、血中濃度が基準値を維持できる摂取量を明らかにすることを目的とした。前年度

から継続して本研究を行ったため、2年間の研究成果として報告する。

B. 方法

1. 対象者

2011年5月～2012年12月に滋賀県彦根市の産科を受診した日本人妊婦および産後1か月の日本人女性から参加者を募集した。研究の参加に同意し、研究開始前の1か月間に葉酸を含むサプリメントを摂取していない妊婦322名および産後1か月の女性47名を対象とした。受診時に採血を行い、自記式食事歴法質問票(DHQ)により習慣的なエネルギーおよび栄養素摂取量を算出した。妊娠週数に応じて妊娠初期(妊娠16週未満)、妊娠中期(妊娠16～30週)、妊娠末期(妊娠31週以降)に妊婦を分類した。参加者のうち139名からはDHQの返却がなく、血液サンプルおよびDHQの回答が得られたのは妊娠初期49名、妊娠中期62名、妊娠末期81名、産後38名の計230名であった(図1)。

本研究は滋賀県立大学倫理審査委員会において承認を得ており、対象者には調査の目的、検査内容、個人情報の保護などについて説明を行い、インフォームド・コンセントを得た。

2. 分析

血液を血球成分(赤血球)と血漿に分離した。血漿葉酸濃度は*Lactobacillus casei* ATCC 27773を用いた微生物学的定量法によって測定した。赤血球葉酸濃度は、赤血球画分をプロテアーゼおよびコンジュガーゼ処理し、得られたモノグルタミン酸型葉酸を上記の微生物学的定量法によって測定した。

3. 食事調査

食事調査はすでに妥当性が確立されてい

るDHQを用いて行った⁶⁻⁸⁾。採血後に対象者にDHQを配布し自宅で記入してもらった。

これを五訂日本食品標準成分表⁹⁾に基づいて解析し、エネルギーおよび栄養素摂取量を算出した。

4. 統計解析

値は平均±標準偏差として示した。妊娠期による違いを比較するには、まずKruskal-Wallis法による一元分散分析を行い、有意差が認められた場合はDunn's法による多重比較検定を行った。p値が0.05以下のとき、統計学的有意差があるものとした。計算には、GraphPad Prism(GraphPad Software, Inc, San Diego, California, USA)を用いた。

C. 結果

1. 対象者の特徴

血漿サンプルおよびDHQの回答が得られた対象者を、妊娠初期(妊娠16週未満)、妊娠中期(妊娠16～30週)、妊娠末期(妊娠31週以降)、出産後1か月に分類し、身体的特徴と栄養素等摂取量を表1に示した。

対象者の平均年齢は30歳程度であり、平均身長は160cm程度であった。体重とエネルギー摂取量は妊娠の経過に伴って増加した。平均葉酸摂取量は250μg/日程度であり、日本人の食事摂取基準(2010年版)¹⁾における30～49歳妊婦のEAR(400μg/日)の約60%であった。

2. 血漿葉酸濃度および赤血球葉酸濃度

血漿葉酸濃度は妊娠中期以降に低下したが、日本人の食事摂取基準(2005年版)¹⁰⁾の策定に用いた基準値7nmol/L以上の値を示した(表2)。葉酸摂取量と血漿葉酸濃度の関係を調べるため、時期ごとに葉酸摂取量にしたがって対象者を3分位し、各分位におい

る血漿葉酸濃度を図2に示した。どの時期においても、葉酸摂取量による血漿葉酸濃度の差は認められなかった。

妊娠期を通じて赤血球葉酸濃度の変動は認められず、赤血球葉酸濃度は日本人の食事摂取基準（2010年版）¹⁾の策定に用いた基準値300 nmol/L以上の値を示した（表3）。葉酸摂取量と赤血球葉酸濃度の関係を調べるため、時期ごとに葉酸摂取量にしたがって対象者を3分位し、各分位における赤血球葉酸濃度を図3に示した。どの時期においても、葉酸摂取量による赤血球葉酸濃度の差は認められなかった。

全参加者の血漿葉酸濃度と赤血球葉酸濃度との間に相関が認められた（図4）。さらに時期ごとに両者の関係を調べたところ、妊娠初期では相関が認められなかったが、妊娠中期、妊娠末期、産後において血漿葉酸濃度と赤血球葉酸濃度との間に相関が認められた（図5）。

3. 食品群別葉酸摂取量

日本人妊婦において、葉酸摂取量が250 µg/日程度で赤血球葉酸濃度が基準値を維持できる理由を調べるために、食品群別葉酸摂取量を算出した（図6）。葉酸摂取量が多かった主な食品群は、その他飲料（主に緑茶）、緑黄色野菜、その他野菜、穀類であった。

D. 考察

本研究では、322名の妊婦および47名の産後女性を対象として、採血およびDHQを用いた食事調査を行い、葉酸の摂取量および血中濃度を求めた。妊婦は妊娠時期に応じて初期、中期、末期に分類した。本研究における日本人妊婦の平均葉酸摂取量は250 µg/日程度と、妊婦のEARである400 µg/日の約60%

であった。また、葉酸栄養状態の短期的な指標である血漿葉酸濃度、および中・長期的な指標である赤血球葉酸濃度は妊娠期を通じて、それぞれ7 nmol/L、300 nmol/Lを維持していた。以上の結果は、平均葉酸摂取量が250 µg/日程度である日本人妊婦の集団において、葉酸栄養状態は良好に保たれていることを示唆するものである。

食品中には様々な化学形態で葉酸が存在し、化学形態によって生体利用率が異なるため、対象者が摂取した葉酸の供給源について調べた。サプリメントに使用されている葉酸化合物は合成されたプテロイルモノグルタミン酸であり、これは主要な食事性葉酸であるテトラヒドロ葉酸のポリグルタミン酸型や、その他の誘導體とは異なる¹¹⁾。プテロイルモノグルタミン酸の生体利用率は、5-メチルテトラヒドロ葉酸を始めとする食事性葉酸よりもはるかに高い^{12,13)}。さらに、5-メチルテトラヒドロ葉酸のモノグルタミン酸型はプテロイルモノグルタミン酸よりも葉酸栄養状態改善に効果的である¹⁴⁾。Koningsらは¹¹⁾、めし100g中の葉酸含量は22 µgであり、そのほとんどが5-ホルミルテトラヒドロ葉酸であると報告している。これに対して、日本食品標準成分表2010におけるめし(食品番号:01088)100g中の葉酸含量は3 µgである¹⁵⁾。日本食品標準成分表2010では、食品をプロテアーゼおよびコンジュガーゼで処理するというtwo-enzyme法を行ってから、*Lactobacillus rhamnosus* ATCC 7469を用いた微生物学的定量法により葉酸含量を測定している¹⁵⁾。一方、Koningsらは¹¹⁾、食品をアミラーゼ、プロテアーゼおよびコンジュガーゼで処理するtri-enzyme法を行ってから、HPLC法を用いて葉酸含量を測定している。本研究における日

本人妊婦のめしの平均摂取量は 400 g/日であるため、めし 100 g 中の葉酸含量を 22 μg とすると、めしからの葉酸摂取量は 12 μg /日から 88 μg /日に増加する。これにより、平均葉酸摂取量は 250 μg /日から 320 μg /日に増加する。

食品の葉酸含量について信頼できるデータがないため、国際間の葉酸摂取量に関するデータを比較することはできないと Konings らは指摘している¹¹⁾。信頼できる食品の葉酸含量を得るために、two-enzyme 法の代わりに tri-enzyme 法を用いて食品の葉酸含量を再評価する必要があることが提唱されている^{16,17)}。また、モノグルタミン酸型である葉酸化合物の生体利用率はプテロイルモノグルタミン酸に対して 70~120%と変動することが報告されている¹⁸⁾。したがって、日本人が食べる食事には日本食品標準成分表 2010 からの計算値よりも葉酸含量が多い、あるいは、日本人が行う調理方法によって生体利用率の高い化学形態の葉酸に変換されている可能性がある。

E. 結論

250 μg /日程度の葉酸を摂取する日本人妊婦において、赤血球葉酸濃度は基準値 300 nmol/L 以上の値を示した。この結果より、日本人の食事摂取基準 (2010 年版) における妊婦の葉酸摂取量の EAR は日本人妊婦の必要量よりも高いことが示唆された。

F. 研究発表

1. 発表論文

なし

2. 学会発表

立木亜紀子, 迎田佳菜, 森岡瑞菜, 佐野光枝, 福渡努, 神野佳樹, 佐々木敏, 柴田克

己. 日本人妊婦におけるビタミン B₆ および葉酸の摂取量および血中濃度. 第 11 回日本栄養改善学会近畿支部学術総会, 西宮. 2012.12.2.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用案登録

なし

3. その他

なし

H. 引用文献

1. 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2010 年版). (2009).
2. Chanarin I, Rothman D, Ward A, Perry J. Folate status and requirement in pregnancy. *Br Med J* (1968) **2**, 390-394.
3. Okubo H, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Murakami K, Hirota Y. Osaka Maternal and Child Health Study Group. Nutritional adequacy of three dietary patterns defined by cluster analysis in 997 pregnant Japanese women: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Public Health Nutr* (2011) **14**, 611-621.
4. Shiraishi M, Haruna M, Matsuzaki M, Murayama R, Sasaki S, Murashima S. Validity and reproducibility of folate and vitamin B₁₂ intakes estimated from a self-administered diet history questionnaire in Japan pregnant women. *Nutr J* (2012) doi: 10.1186/1475-2891-11-15.
5. Shibata K, Fukuwatari T, Sasaki S, Sano M,

- Suzuki K, Hiratsuka C, Aoki A, Nagai C. Urinary excretion levels of water-soluble vitamins in pregnant and lactating women in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol* in press.
6. Sasaki S, Yanagibori R, Amano K. Validity of a self-administered diet history questionnaire for assessment of sodium and potassium: comparison with single 24-hour urinary excretion. *Jpn Circ J* (1998) **62**, 431-435.
 7. Sasaki S, Yanagibori R, Amano K. Self-administered diet history questionnaire developed for health education: a relative validation of the test-version by comparison with 3-day diet record in women. *J Epidemiol* (1998) **8**, 203-215.
 8. Sasaki S, Ushio F, Amano K, Morihara M, Todoriki O, Uehara Y, Toyooka E. Serum biomarker-based validation of a self-administered diet history questionnaire for Japanese subjects. *J Nutr Sci Vitaminol* (2000) **46**, 285-296.
 9. 科学技術庁資源調査会編. 日本食品成分表の改定に関する調査報告—五訂増補 日本標準食品成分表—大蔵印刷局, 東京. (2005).
 10. 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2005年版). (2004).
 11. Konings EJK, Roomans HHS, Dorant E, Goldbohm RA, Saris WHM, van den Brandt PA. Folate intake of the Dutch population according to newly established chromatography data for food. *Am J Clin Nutr* (2001) **73**, 765-776.
 12. Sauberlich HE, Kretsch MJ, Skala JH, Johnson HL, Taylor PC. Folate requirement and metabolism in nonpregnant women. *Am J Clin Nutr* (1987) **46**, 1016-1025.
 13. Hannon-Fletcher MP, Armstrong NC, Scott JM, Pentieva K, Bradbury I, Ward M, Strain JJ, Dunn AA, Molloy AM, Kerr MA, McNulty H. Determining bioavailability of food folates in a controlled intervention study. *Am J Clin Nutr* (2004) **80**, 911-918.
 14. Lamers Y, Prinz-Langenohl R, Brämsswing S, Pietrzik K. Red blood cell folate concentrations increase more after supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate than with folic acid in women of childbearing age. *Am J Clin Nutr* (2006) **84**, 156-161.
 15. 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会. 日本食品標準成分表 2010, 全国官報販売協同組合, 東京. (2010).
 16. Tamura T. Bioavailability of folic acid in fortified food. *Am J Clin Nutr* (1997) **66**, 1299-1300.
 17. Tamura T. Determination of food folate. *Nutr Biochem* (1989) **9**, 285-293.
 18. Tamura T, Stokstad ELR. The availability of food folate in man. *Br J Haematol* (1973) **25**, 513-532.

表1 DHQ の回答が得られた 230 名の身体的特徴および栄養素等摂取量

	妊娠初期	妊娠中期	妊娠末期	産後 1 か月
人数	49	62	81	38
年齢 (歳)	30.1 ± 4.7	29.3 ± 4.6	30.1 ± 4.7	31.4 ± 5.8
妊娠週数 (週)	10.8 ± 1.5 ^a	27.6 ± 3.1 ^b	36.4 ± 0.8 ^c	—
身長 (cm)	160 ± 5	159 ± 6	160 ± 6	159 ± 6
体重 (kg)	52.3 ± 7.6 ^a	57.4 ± 7.1 ^{bc}	61.3 ± 7.9 ^b	55.1 ± 7.4 ^{ac}
BMI (kg/m ²)	20.5 ± 3.0 ^a	22.9 ± 2.7 ^{ab}	24.0 ± 2.5 ^b	22.0 ± 2.8 ^a
エネルギー摂取量 (kcal/日)	1503 ± 566 ^a	1567 ± 421 ^{ab}	1720 ± 427 ^{bc}	1926 ± 490 ^c
たんぱく質摂取量 (%E 比)	12.3 ± 2.4	13.1 ± 1.9	13.3 ± 1.8	12.7 ± 1.7
脂肪摂取量 (%E 比)	26.4 ± 6.0 ^a	30.0 ± 5.4 ^b	30.5 ± 5.2 ^b	28.9 ± 5.6 ^{ab}
炭水化物摂取量 (%E 比)	60.3 ± 8.0 ^a	55.9 ± 6.0 ^b	55.3 ± 5.8 ^b	57.3 ± 6.4 ^{ab}
葉酸摂取量 (μg/日)	235 ± 147 ^a	226 ± 83 ^a	256 ± 85 ^{ab}	300 ± 105 ^b
葉酸摂取量 (μg/1000 kcal)	153 ± 59	147 ± 43	155 ± 44	156 ± 42

値は平均 ± 標準誤差として示した。

右肩の異なるアルファベット間において有意差がある ($p < 0.05$)。Kruskal-Wallis 法による一元分散分析を行った後、Dunn's 法による多重比較検定を行った。

表2 日本人妊婦および産後1か月の日本人女性における血漿葉酸濃度

	妊娠初期	妊娠中期	妊娠末期	産後1か月
全参加者数	90	116	116	47
血漿葉酸濃度 (nmol/L)	17.0 ± 9.6 ^a	11.6 ± 8.1 ^b	11.6 ± 8.1 ^b	10.7 ± 8.5 ^b
DHQの回答が得られた参加者数	49	62	81	38
血漿葉酸濃度 (nmol/L)	21.2 ± 9.9 ^a	15.8 ± 10.6 ^b	13.9 ± 9.9 ^b	11.9 ± 9.0 ^b

値は平均±標準誤差として示した。

右肩の異なるアルファベット間において有意差がある ($p < 0.05$)。Kruskal-Wallis法による一元分散分析を行った後、Dunn's post testによる多重比較を行った。

表3 日本人妊婦および産後1か月の日本人妊婦における赤血球葉酸濃度

	妊娠初期	妊娠中期	妊娠末期	産後1か月
全参加者数	90	116	116	47
赤血球葉酸濃度 (nmol/L)	353 ± 107	382 ± 185	317 ± 140	312 ± 143
DHQの回答が得られた参加者数	49	62	81	38
赤血球葉酸濃度 (nmol/L)	360 ± 130	422 ± 188	357 ± 180	320 ± 119

値は平均±標準誤差として示した。

右肩の異なるアルファベット間において有意差がある ($p < 0.05$)。Kruskal-Wallis法による一元分散分析を行った後、Dunn's post testによる多重比較を行った。

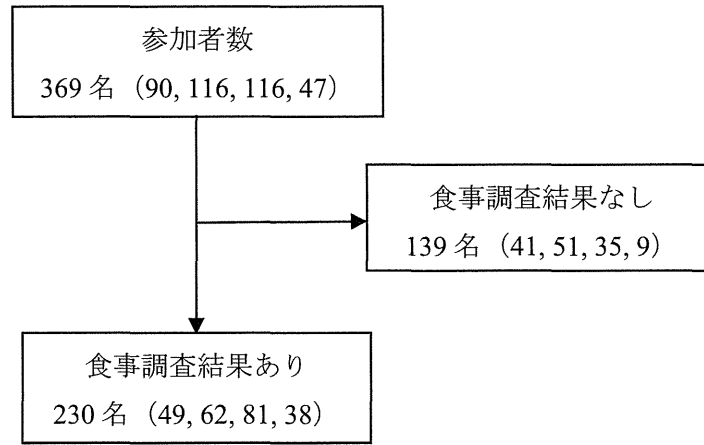


図1 血漿および赤血球葉酸濃度の分析に関するデータ数の内訳
括弧内は左から妊娠初期、妊娠中期、妊娠末期、産後1か月の対象者数を示す。

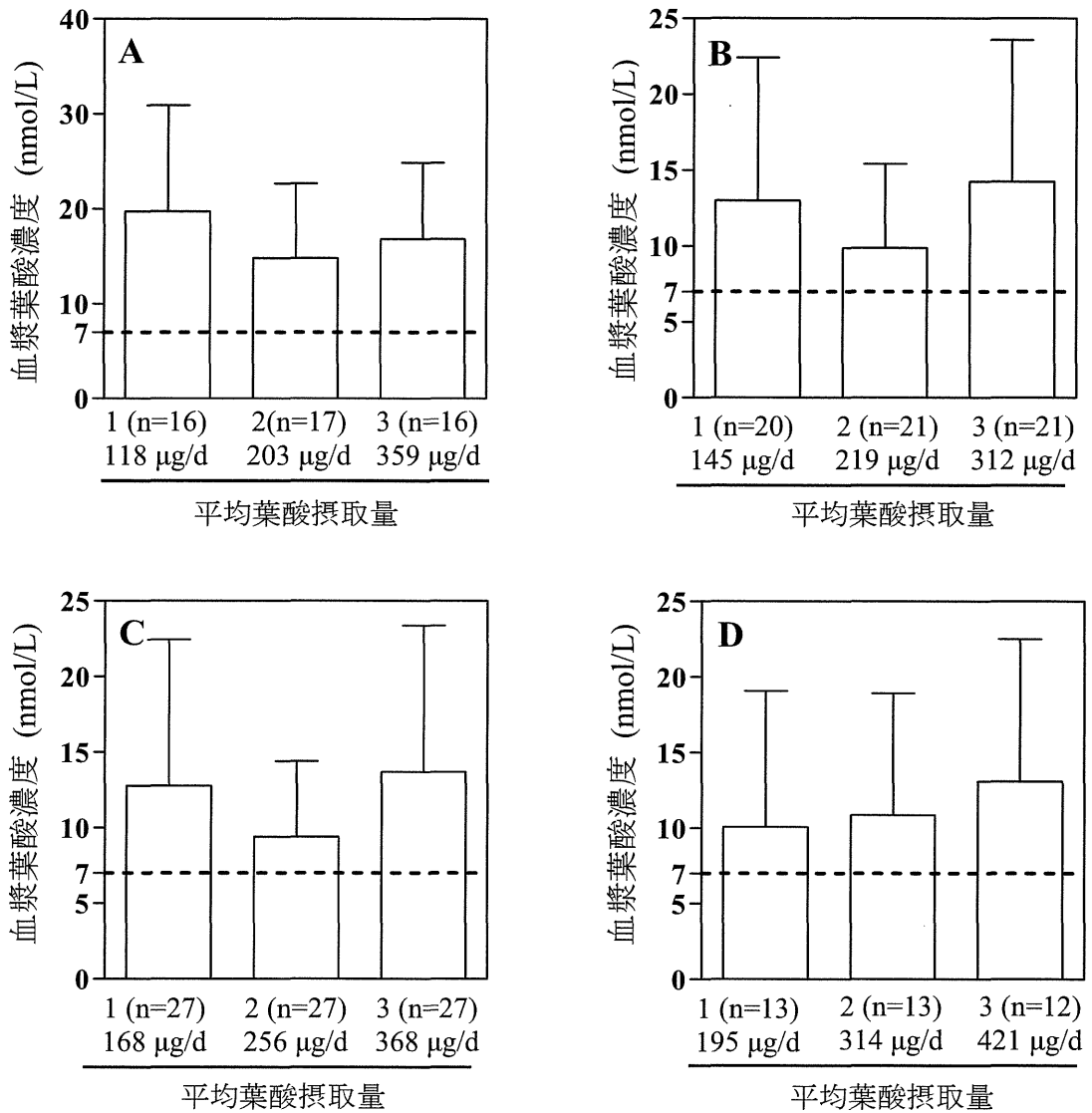


図2 葉酸摂取量3分位における血漿葉酸濃度

(A) 妊娠初期, (B) 妊娠中期, (C) 妊娠末期, (D) 産後1か月を示した. 数値は平均±標準誤差として示した. 同時期の平均葉酸摂取量1~3において, Kruskal-Wallis法による一元分散分析を行った後, Dunn's post testによる多重比較を行ったが, いずれの時期においても有意差は認められなかった.

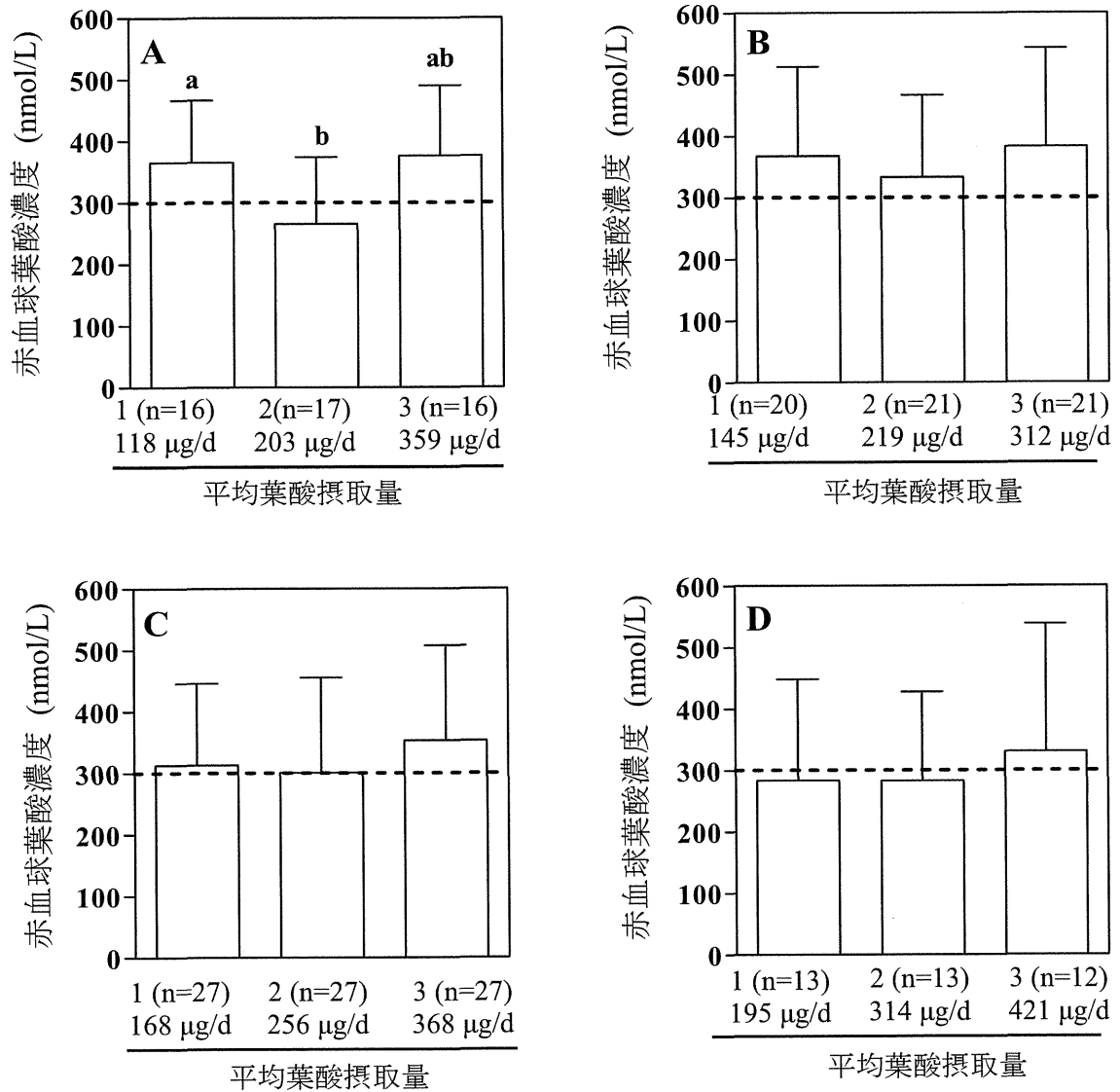


図3 葉酸摂取量3分位における赤血球葉酸濃度

(A) 妊娠初期, (B) 妊娠中期, (C) 妊娠末期, (D) 産後1か月を示した. 数値は平均±標準誤差として示した. 同時期の平均葉酸摂取量1~3において, Kruskal-Wallis法による一元分散分析を行った後, Dunn's post testによる多重比較を行った結果, (A)においては異なるアルファベット間において有意差が認められた ($p < 0.05$). (B), (C), (D)において有意差は認められなかった.

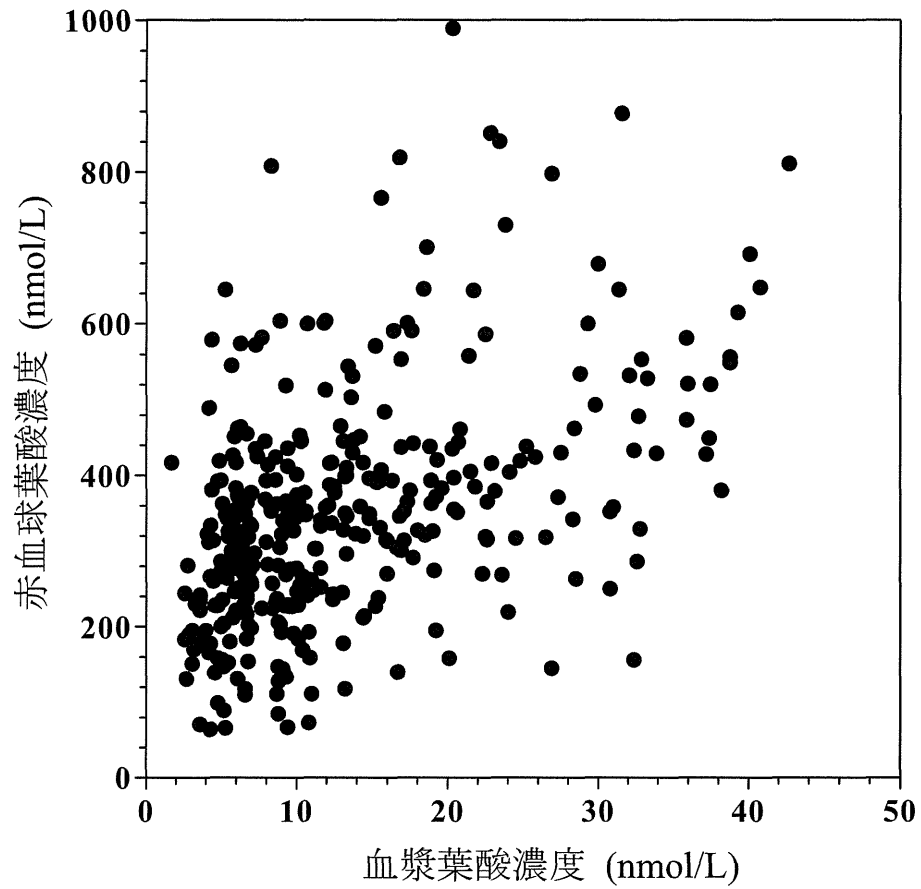


図4 全参加者 (n=369) における血漿および赤血球葉酸濃度の相関
 $y = (8.23 \pm 0.78)x + (240 \pm 12)$. $r = 0.482$ ($p < 0.0001$).

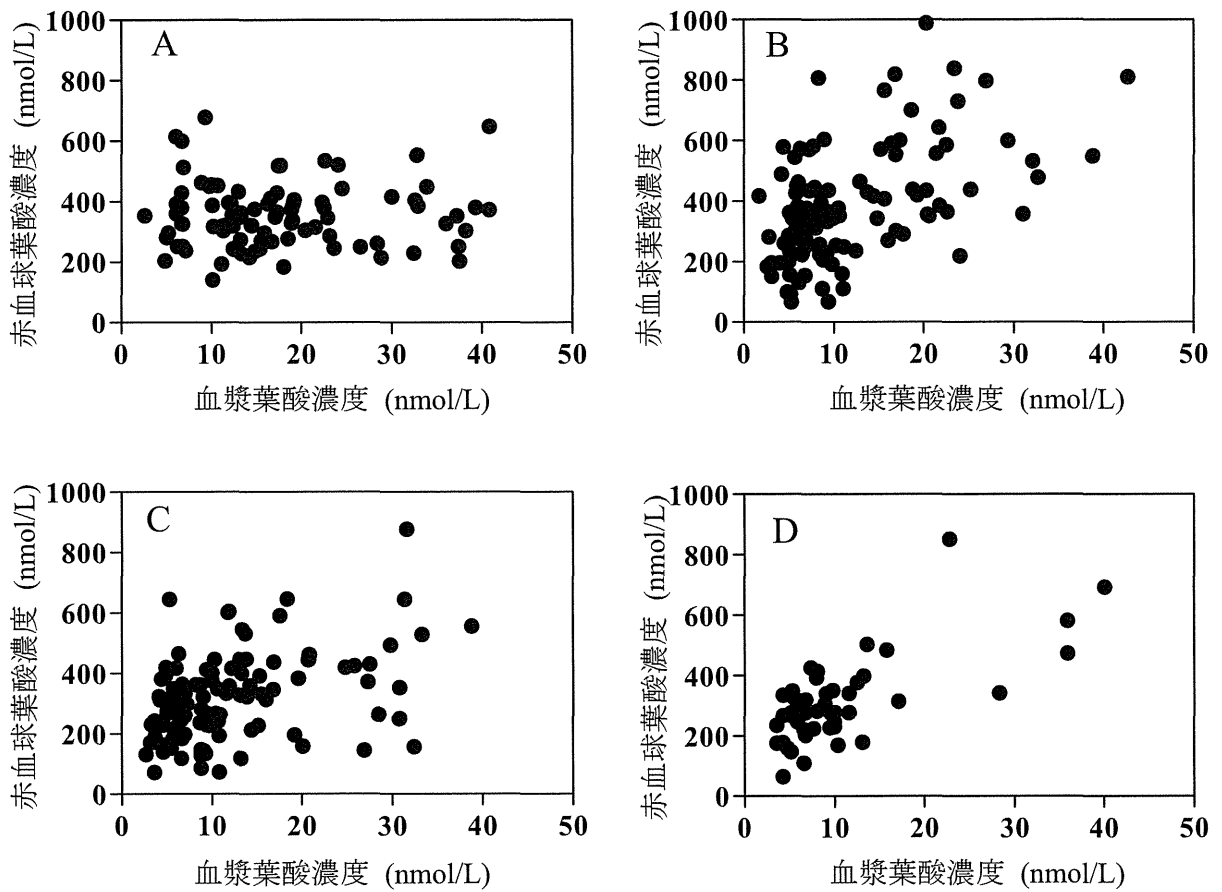


図5 各時期における血漿および赤血球葉酸濃度の相関

(A) 妊娠初期 (n = 90), $y = (0.37 \pm 1.16)x + (347 \pm 23)$, $r = 0.034$ ($p = 0.745$).

(B) 妊娠中期 (n = 116), $y = (11.8 \pm 1.8)x + (245 \pm 25)$, $r = 0.523$ ($p < 0.0001$).

(C) 妊娠末期 (n = 116), $y = (7.27 \pm 1.46)x + (233 \pm 21)$, $r = 0.422$ ($p < 0.0001$).

(D) 産後1か月 (n = 47), $y = (11.6 \pm 1.8)x + (171 \pm 29)$, $r = 0.688$ ($p < 0.0001$).

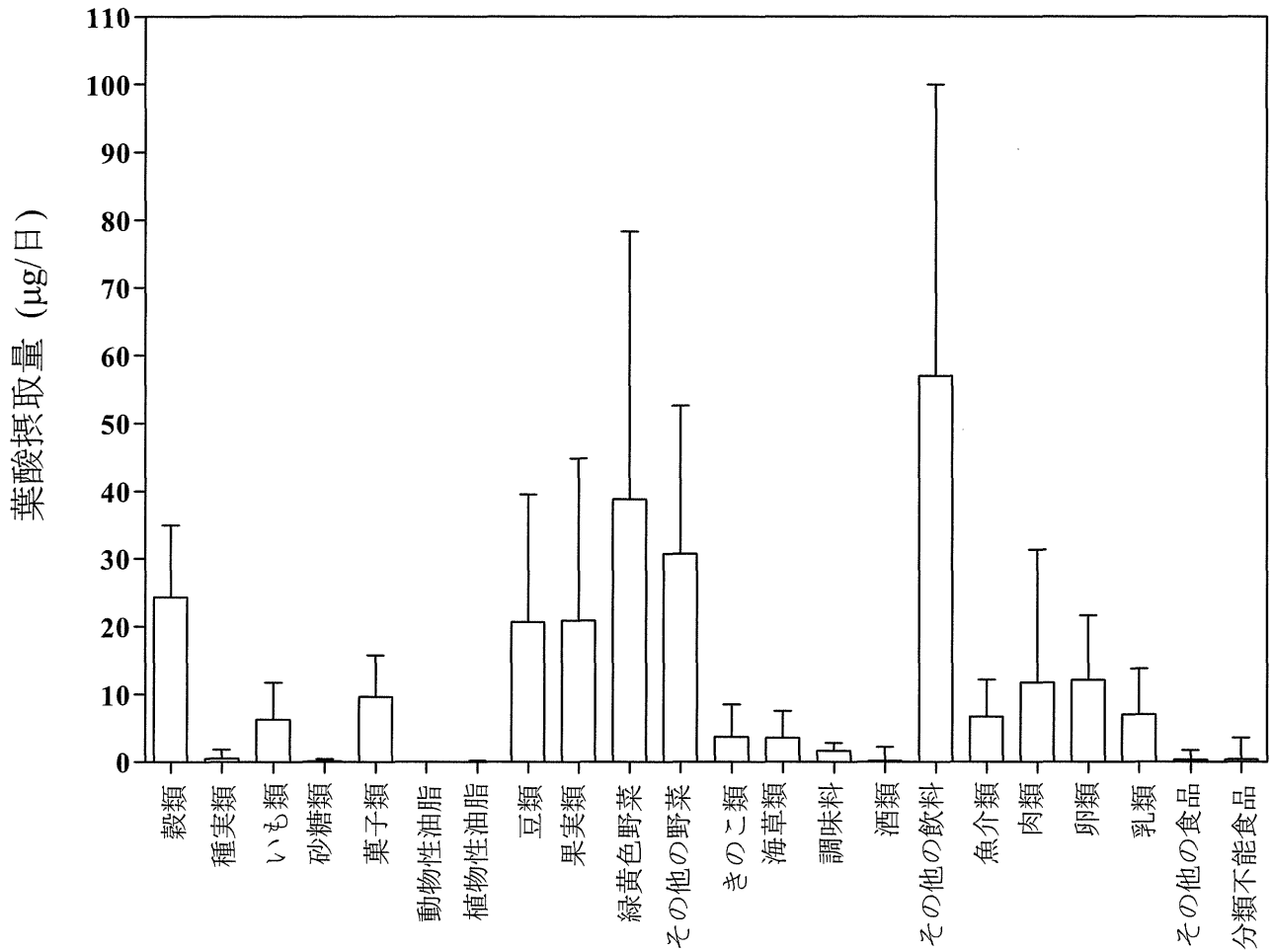


図6 DHQの回答をえられた参加者 (n=230) における食品群別葉酸摂取量
 数値は平均±標準誤差として示した。

II. 研究分担者の報告書

3. 妊娠・授乳期におけるカルシウム、鉄栄養状態の縦断的評価

研究分担者 上西 一弘 女子栄養大学

研究要旨

妊娠・授乳期の踵骨骨量（スティフネス値）の変動について観察した。妊娠初期から出産後 1 年までの全てのデータがそろった対象者は 69 名であった。スティフネス値は妊娠期に低下、分娩時に最も低くなるが、出産後は上昇し、出産後 3～6 か月で回復していた。しかし、出産後 1 年後には再び低値傾向となっていた。授乳期について、さらに詳しい検討が必要であると考えられる。

鉄栄養状態は、ヘモグロビン、フェリチンは妊娠とともに低下するが、ヘモグロビンは出産後 1 か月で回復、その後は 6 か月、1 年と維持されていた。フェリチンも回復傾向にあったが、6 か月、1 年では妊娠初期よりも低値傾向にあった。なお、MCV や MCHC などの赤血球指数は妊娠・授乳期を通して大きな変動はみられなかった。

A. 目的

1. 踵骨骨量からみたカルシウム栄養状態の縦断的評価

現在使用されている日本人の食事摂取基準（2010 年版）では、妊娠期にはカルシウム付加は必要ないとされている。これは推奨量を摂取できていれば、妊娠・授乳期に腸管からのカルシウム吸収率が増加し、必要量を取り入れていると考えられること、また、妊娠・授乳期には骨量は低下するものの、授乳終了後 6 か月で骨量は妊娠前の値に回復することから、決められたものである。しかし、日本人を対象として妊娠・授乳期の骨量を縦断的に測定した報告は少ない。

本研究は妊娠・授乳期の踵骨骨量の変動を縦断的に測定し、カルシウム摂取量と合わせて検討することを目的とした。

2. 鉄栄養状態の縦断的評価

現在使用されている日本人の食事摂取基準（2010 年版）では、妊娠期の鉄付加量は初期 2.5 mg、中期・末期 15.0mg とされており、中期・末期には 21.0 mg（18-29 歳）、21.5 mg（30-49 歳）の鉄摂取が必要となる。この値は、日本人の食生活から考えて実現することが難しい値である。

本研究では妊婦の鉄の必要量を再考するために、妊婦の鉄摂取量の実態と、妊娠期間

中の鉄栄養状態を縦断的に検討した。

B. 方法

横浜市の産科に通院する妊婦 160 名を対象に妊娠初期（登録時、妊娠 5～12 週）、中期（妊娠 24 週）、末期（妊娠 34 週）出産時（出産後 2-3 日）、産後 1 ヶ月、6 カ月 1 年時に、身長、体重、踵骨骨量、食物摂取頻度調査（妊娠期のみ）を実施した。妊娠初期、中期は秤量又は目安量記録法および写真記録法による食事調査を行った。

踵骨骨量は超音波式骨量測定装置アキレス A-1000InSight（GE ヘルスケア社）を用いて測定し、スティフネス値を骨量とした。

本研究は横浜市立大学倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 結果

登録時の平均年齢は 31.7 ± 3.7 歳、身長は 158.9 ± 4.6 cm、体重は 51.5 ± 6.4 kg であった。BMI が 18.5 未満の者が 23.3%、25 以上の者が 4.9%存在した。

食物摂取頻度調査によるカルシウム摂取量は妊娠初期 409 ± 128 mg（平均値±標準偏差）、中期 465 ± 128 mg、末期 443 ± 123 mg、出産後 1 ヶ月 443 ± 134 mg であった。鉄摂取量は妊娠初期 6.6 mg [5.4～9.5 mg]（中央値 [25～75 パーセンタイル]）、中期 6.8 mg [5.9～9.4 mg]、末期 6.7 mg [5.7～8.5 mg]、産後 1 ヶ月 7.0 mg [6.0～8.7 mg] であった。

図 1 に調査期間中の踵骨骨量（スティフネス値、SOS 値、BUA 値）の変動を示した。スティフネス値は初期から出産時にかけて低下したが、産後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 カ月と上昇していたが、1 年目では再び低下傾向がみられ

た。

図 2 に調査期間中のヘモグロビン、フェリチン、MCV、MCHC の変動を示した。鉄栄養状態は、ヘモグロビン、フェリチンは妊娠とともに低下するが、ヘモグロビンは出産後 1 か月で回復、その後は 6 カ月、1 年と維持されていた。フェリチンも回復傾向にあったが、6 カ月、1 年では妊娠初期よりも低値傾向にあった。なお、MCV や MCHC などの赤血球指数は妊娠・授乳期を通して大きな変動はみられなかった。

D. 考察

妊娠期のカルシウム付加量に関しては、今回の対象者のカルシウム摂取水準は低い、スティフネス値の変動から考えると、現在の考え方（付加量なし）は妥当ではないかと考えられる。しかし、授乳期の付加量については、摂取量と合わせて再検討が必要と考えられる。

なお、スティフネス値は BUA 値（超音波減衰係数）と SOS 値（超音波透過速度）から算出される値である。また、BUA 値は骨質を、SOS 値は骨密度を推定する値と考えられている。出産後 1 年でスティフネス値が低下傾向にあった理由には、SOS 値の低下の影響が大きく、骨密度が減少している可能性も考えられる。

鉄栄養状態は、妊娠期間中にはヘモグロビンが低下するが、赤血球指数は変動しておらず、血液の希釈による水血症の可能性が示唆された。しかし、フェリチンは低下しており、授乳中にも十分に初期値まで回復していないことを考えると、今回の対象者の鉄摂取量は十分とは言えない可能性も考えられる。