

## Materials and Methods

### Materials

Powdered CFE standardized to 10% (w/w) forskolin was prepared as follows. Dried roots of *C. forskohlii*, obtained from Bangalore in southern India, were crushed and supercritically extracted with CO<sub>2</sub> gas. The forskolin-rich extract (20–30%) was mixed with dextrin to give a forskolin concentration of 10%. These processes were outsourced to Tokiwa Phytochemical Co., Ltd. (Chiba, Japan). The CFE comprised: water, 5.6%; protein, 0.3%; lipids, 22.7%; ash, 2.2%; and carbohydrates, 69.2%. The HPLC chromatographic profile has been reported elsewhere<sup>12)</sup>, and the analyzed contents of forskolin and 1,9-dideoxyforskolin in the CFE sample were 10.37% and 1.71%, respectively. CFE was added in the proportions described below to an AIN93G semi purified-diet<sup>14)</sup>, which was purchased from Oriental Yeast Co., Ltd., Tokyo, Japan.

Chemicals for the measurement of CYP enzyme activities (resorufin, pentoxyresorufin, (S)-warfarin, 7-hydroxywarfarin, 7-ethoxycoumarin, testosterone, 6 $\beta$ -hydroxytestosterone, and corticosterone) and for the analysis of tolbutamide in plasma (tolbutamide and gliclazide) were obtained from Sigma-Aldrich Inc. (St Louis, MO, USA). NADPH was purchased from Oriental Yeast (Tokyo, Japan), while all other reagents were purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. (Osaka, Japan).

### Animal experiments

Male Wistar rats, aged 4 weeks (CLEA Japan, Inc., Tokyo Japan), were housed in stainless steel wire-bottomed cages at a constant temperature (22 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C) with a 12 h light–dark cycle. They had free access to water and diet. After acclimation for 1 week, rats were divided into three groups (6 rats per group), and fed assigned diets (0% CFE as a control, 0.3% CFE and 1% CFE) for 2 weeks. They were then switched to the control diet for 1 day to minimize CFE content in the intestinal tract, after which they were given a single dose of 40 mg/kg tolbutamide by intragastric gavage. Blood was taken from the tail vein at predetermined time points (0, 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6 h) for blood glucose analysis, which was performed with a Dexter Z II detector (Bayer Corp., Mishawaka, IN, USA). Immediately after the 6 h blood sampling, the rats were anaesthetized with pentobarbital and exsanguinated from the descending aorta with a heparinized syringe. The liver was removed and rinsed with 0.9% (w/v) NaCl. The plasma and liver samples were stored at –80 $^{\circ}$ C until analysis. All animal procedures were in accordance with the National Institute of Health and Nutrition guidelines for the Care and Use of Laboratory Animals, and were approved by the ethical committee of the National Institute of Health and Nutrition (approval number and date: No. 0912, on April 14<sup>th</sup>, 2009).

## Analytical Methods

### Analysis of drug-metabolizing enzymes

The preparation of liver microsomes and analysis of CYP enzyme activity were performed by the methods described previously<sup>15)</sup>. The specific substrates used to evaluate subtype activities were: ethoxyresorufin *O*-deethylase, CYP1A1; methoxyresorufin *O*-demethylase, CYP1A2; pentoxyresorufin *O*-dealkylase, CYP2B; (S)-warfarin 7-hydroxylase, CYP2C; and testosterone 6 $\beta$ -hydroxylase, CYP3A. Protein concentrations were determined using a BCA protein assay kit (Pierce, Rockford, IL, USA).

Western blot analysis of CYP enzymes was performed as previously described<sup>15)</sup>. In brief, liver microsomes were separated on a 10% sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel (c-PAGEL<sup>®</sup>; ATTO Co., Tokyo, Japan) and blotted onto a polyvinylidene difluoride (PVDF) membrane (Clear Blot membrane-p; ATTO Co.). The membrane was blocked in 3% (w/v) non-fat milk (Santa Cruz Biotechnology, Inc.) made up with Tris-HCl buffered saline with 0.1% (v/v) Tween 20. Primary and secondary antibodies were diluted with blocking buffer. As primary antibodies, CYP2B1/2B2 (sc-53242, Santa Cruz Biotechnology, Inc., Dallas, Texas, USA), CYP2C6 (C0746, Sigma-Aldrich), CYP3A (sc-25845, Santa Cruz Biotechnology, Inc.), and  $\beta$ -actin (as a control, sc-47778, Santa Cruz Biotechnology, Inc.) were used. Horseradish peroxidase-labeled IgGs (sc-2005 and sc-2004, Santa Cruz Biotechnology, Inc.) were used as secondary antibodies. The membrane was incubated with antibodies and developed using the enhanced chemiluminescence detection system (ECL Western-Blot Kit; Amersham Pharmacia Biotech Inc., Piscataway, NJ, USA) according to the manufacturer's protocol. Protein bands were analyzed with ImageJ software (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA).

### Analysis of tolbutamide in plasma

As an internal standard, 250  $\mu$ L of 1 N HCl, 100  $\mu$ L of gliclazide solution (30  $\mu$ mol/L), and 3 mL of hexane-ethyl ether (7 : 3, v/v) were added to 50  $\mu$ L of plasma. After extraction on a shaker for 5 min, the sample was centrifuged at 1,800  $\times$ g for 3 min at 4 $^{\circ}$ C. The upper layer was transferred to another test-tube and evaporated under a stream of nitrogen at 40 $^{\circ}$ C. The dry residue was dissolved in 200  $\mu$ L of mobile phase (10 mM monobasic sodium phosphate, pH 2.0 in methanol (45 : 55, v/v)), and 50  $\mu$ L of the sample was subjected to HPLC as reported by Leung *et al.*<sup>16)</sup> All components of the HPLC system were manufactured by Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan: these consisted of a pump (LC-10ADvp), an auto-sampler (SIL-10ADvp), and a UV detector (SPD-10Avp). Tolbutamide and the internal standard were separated with an L-column ODS, 4.6  $\times$  250 mm, 5  $\mu$ m particle size (Chemical Inspection & Testing Institute, Tokyo, Japan) at 30 $^{\circ}$ C, using a flow rate of 1.0 mL/min, and detection of tolbutamide was performed at 230 nm. Intraday and interday precision (coefficient of

**Table 1.** Body weight, liver weight, plasma tolbutamide concentration, and food intake in rats administered *Coleus forskohlii* extract (CFE) and tolbutamide

CFE	0%	0.3%	1%
Final body weight (g)	244.2±2.3	239.8±3.3 [0.98]	246.8±6.2 [1.0]
Liver weight (%body weight)	3.08±0.070	3.22±0.036 [1.0]	3.65±0.06 [1.2] <sup>ab</sup>
Plasma tolbutamide concentration (µmol/L)	176.2±6.8	151.2±9.6 [0.86] <sup>a</sup>	83.4±9.3 [0.47] <sup>ab</sup>
Average food intake (g/day)	18.2±0.22	18.2±0.15 [1.0]	18.2±0.36 [1.0]
Calculated CFE dose (mg/kg body weight)	0	262±3.6	860±11.8

Male Wistar rats were fed a diet containing 0%, 0.3%, or 1% CFE for 2 weeks, and were then fed a control diet without CFE for 1 day. On the final day, the rats were administered 40 mg/kg tolbutamide (*p.o.*). Each value represents the mean and standard error (SE) for six rats.

<sup>a</sup>: Significant difference ( $p < 0.05$ ) from the control group.

<sup>b</sup>: Significant difference ( $p < 0.05$ ) from the 0.3% CFE diet group.

variance, CV, %) were approximately 1.3% and 1.5%, respectively.

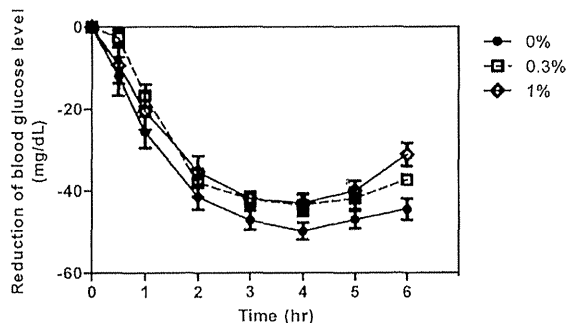
#### Statistical analysis

Data are presented as mean and standard error (SE) for individual groups and were statistically analyzed using one-way ANOVA with Tukey's multiple comparison test. Differences at  $p < 0.05$  were considered significant. All statistical analyses were performed using Prism 5.0 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA).

#### Results

Final body weight and average food intake did not differ among the three groups, but liver weight was increased significantly in the 1% CFE group (Table 1). The basal concentration of glucose did not differ among the three groups; it was  $68 \pm 2.6$  mg/dL for the 0% CFE group (control),  $75 \pm 4.1$  mg/dL for the 0.3% CFE group, and  $76 \pm 2.6$  mg/dL for the 1% CFE group. After tolbutamide administration, blood glucose concentration decreased to reach a minimum at 4 h, after which it increased slightly (Fig. 1). In the 0.3% and 1% CFE groups compared with the control group, the hypoglycemic action of tolbutamide was weaker, and a significant difference was detected between the control group and 1% CFE group at 6 h.

Total CYP content and various CYP activities were analyzed in the liver. CFE induced increases in total CYP content and the activities of various CYP subtypes in a dose-dependent manner (Fig. 2). In particular, marked induction was noted in CYP2B, CYP3A, and CYP2C, which is responsible for tolbutamide metabolism. Western blot analysis also showed that CFE enhanced the expression of CYP2B, CYP2C, and CYP3A at the protein level (Fig. 3). The presence of two bands in CYP2B suggested that a specific subtype of CYP2B might have been induced by CFE treatment. Consistent with the attenuated hypoglycemic action of tolbutamide, the plasma concentration of tolbutamide was decreased at 6 h in the CFE treatment group (Table 1). There was a significant negative correlation between plasma tolbutamide concentration and CYP2C activity, and also between tolbutamide concentration and reduction of blood glucose level (Fig. 4).



**Fig. 1.** Effect of *Coleus forskohlii* extract (CFE) on tolbutamide-induced hypoglycemic action in rats

Rats were fed a control diet containing 0%, 0.3% or 1% CFE diet for 2 weeks, then all were fed the control diet for 1 day, after which tolbutamide was administered (*p.o.* 40 mg/kg body weight) to induce hypoglycemia. Values represent mean and standard error (SE) for six rats.

<sup>a</sup>: Significant difference from control diet.

#### Discussion

Tolbutamide is metabolized by CYP2C9 in humans and by CYP2C11 in rats<sup>17</sup>, but the activity of both enzymes can be evaluated as (*S*)-warfarin hydroxylase activity<sup>18</sup>. In the present study in rats, we observed an interaction of CFE with tolbutamide *in vivo*, in terms of hypoglycemia and induction of hepatic CYP2C. The present findings are similar to those concerning the interaction of warfarin and CFE in our previous study in mice<sup>12</sup>. CFE induced hepatic CYP3A-type enzymes as well as CYP2C, and these two forms of CYP catalyze the metabolism of about 70% of prescription drugs<sup>19, 20</sup>. Therefore, it is reasonable to speculate that CFE could interact with various therapeutic drugs *via* induction of hepatic CYPs.

Induction of hepatic CYPs was clearly detected in the 0.3% CFE group. In this group the calculated dose of CFE was 262 mg/kg body weight, which corresponds to about 40 mg/kg body weight in humans when estimated by the body surface normalization method<sup>21</sup>. In our previous studies, we showed that the marked induction of

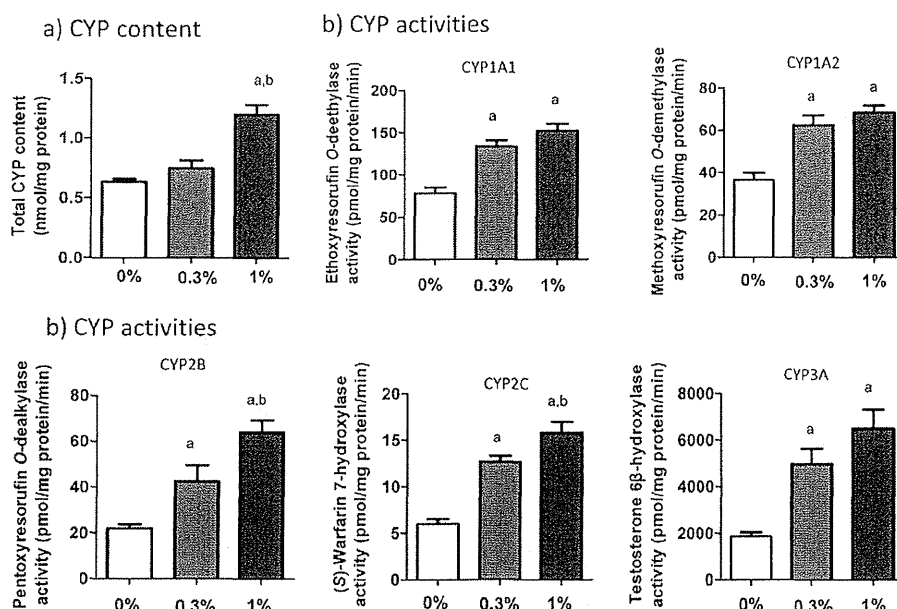


Fig. 2. Changes in hepatic total CYP content and activities in rats fed *Coleus forskohlii* extract (CFE, 0.3% or 1%) or a control diet (0% CFE)

Values represent mean and standard error (SE) for six rats.

<sup>a</sup>: Significant difference from control diet.

<sup>b</sup>: Significant difference from 0.3% CFE diet.

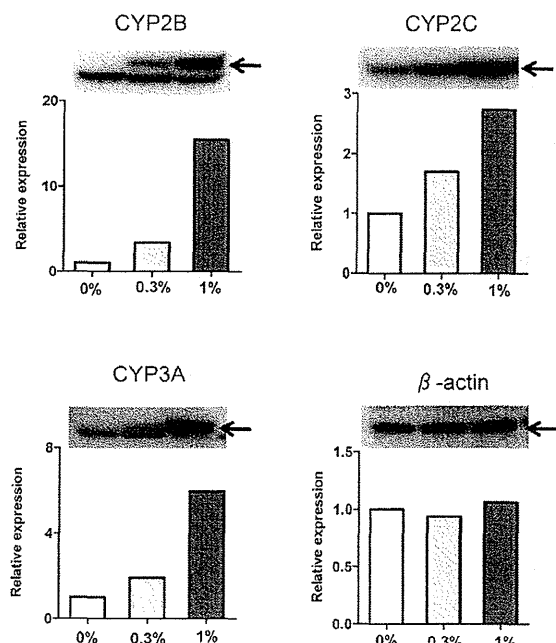


Fig. 3. Changes in hepatic CYP protein expression in rats fed *Coleus forskohlii* extract (CFE, 0.3% or 1%) or a control diet (0% CFE)

CYPs by CFE was not due to forskolin, a well-known active component of CFE, but was due to an as yet unidentified substance<sup>11)</sup> that was soluble in ether<sup>22)</sup>. As shown in the present study in rats and our previous study in

mice, CFE induced various CYPs, suggesting a contribution of the pregnane X receptor to CYP induction. Ding and Staudinger reported that 1,9-dideoxyforskolin, which is a forskolin analog present in CFE, induced hepatic CYPs<sup>23)</sup>. At present, there is no evidence that 1,9-dideoxyforskolin is involved in the induction of CYPs observed in the present study. For the safe use of CFE-containing products, it will be important to identify the CYP-inducing substance and to remove it or reduce its concentration in CFE.

Hepatic-CYP-mediated herb-drug interaction has been examined both *in vitro* using microsomes and *in vivo* in animals and humans. However, findings of *in vitro* studies may not be applicable to the *in vivo* situation, in part because of poor intestinal absorption of CYP-inducing substances. Therefore, *in vivo* animal studies are considered more suitable, despite species differences. However, it is important to consider the *in vivo* experimental conditions. For example, we previously showed that pretreatment with *Ginkgo biloba* extract enhanced hepatic CYP2C activity and attenuated the hypoglycemic action of tolbutamide, while simultaneous administration of *Ginkgo biloba* extract and tolbutamide enhanced this hypoglycemic action<sup>18)</sup>. This appears to be due to competitive inhibition between the CYP-inducing substance and tolbutamide for CYP2C, resulting in delayed metabolism and enhanced hypoglycemic action of tolbutamide. Based on these findings, CFE-treated rats in the present study were fed a control diet before tolbutamide administration to wash out CFE present in the intestinal tract. This treatment protocol should minimize the competi-

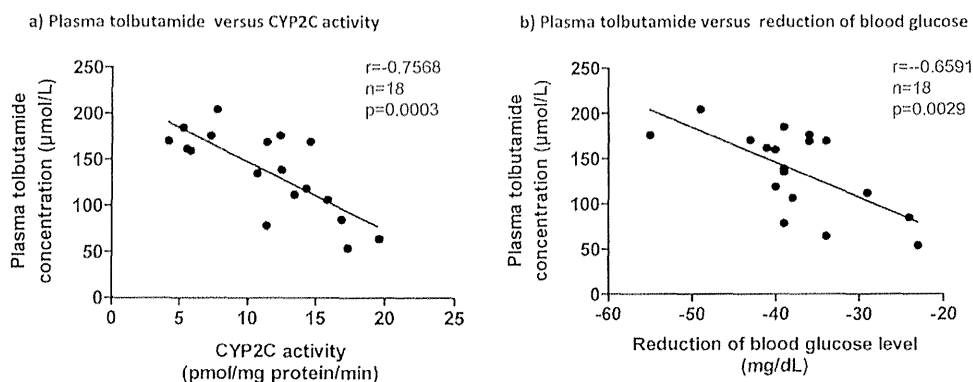


Fig. 4. Correlation between plasma tolbutamide concentration and a) CYP2C activity; b) reduction of blood glucose level in rats fed *Coleus forskohlii* extract (CFE, 0.3% or 1%) or a control diet (0% CFE)

Data were taken from Table 1, Figs. 1 and 2.

tive inhibition between the CYP-inducing substance and tolbutamide for CYP2C. Tolbutamide is metabolized to 4-hydroxytolbutamide and carboxytolbutamide<sup>24)</sup>. We could detect only tolbutamide in the plasma at 6 h after administration in the present study. This result is consistent with a previous report which showed that tolbutamide metabolites were detectable in urine but not in plasma<sup>24)</sup>. Even though we could not detect any increase in tolbutamide metabolites, we observed a significant decrease in plasma concentration of tolbutamide, an increase in CYP2C enzyme activity, and a CFE dose-dependent decrease in hypoglycemic action. These findings indicate that pretreatment with CFE attenuated the hypoglycemic action of tolbutamide *via* induction of hepatic CYP2C. In the present study, we focused on the CFE effect on the hypoglycemic action of tolbutamide. We could not evaluate the pharmacokinetics of tolbutamide, such as  $C_{min}$  and  $T_{max}$ , because blood samples were insufficient for simultaneous analysis of tolbutamide and glucose in blood. Further study will be needed to characterize the pharmacokinetics of tolbutamide after CFE treatment.

It is well known that forskolin, an active component of CFE, directly activates adenylate cyclase and has various pharmacological effects<sup>4), 5)</sup>. Ahmad *et al.*<sup>25)</sup> reported that administration of 10 mg/kg body weight forskolin to rats stimulated the release of insulin and glucagon from the pancreatic islets, resulting in an increase in blood glucose in an oral glucose tolerance test. In the present study, we fed rats CFE containing 10% (w/w) forskolin: the calculated dose of forskolin was 26 mg/kg body weight in the 0.3% CFE group and 86 mg/kg in the 1% CFE group. Basal blood glucose level before tolbutamide administration did not differ among the control and the two CFE-treated groups. We also confirmed no significant effect of CFE treatment on basal blood glucose levels in a separate study (data not shown). Little absorption of forskolin is reported to occur in the intestine<sup>26)</sup>, and we administered tolbutamide 1 day after cessation of CFE feeding. Accordingly, any contribution of forskolin to the hypoglycemic action of tolbutamide in the CFE-treated groups would be slight.

In our previous study, we showed that *Ginkgo biloba* extract attenuated the hypoglycemic action of tolbutamide *via* a hepatic CYP enzyme-mediated mechanism in rats, and that the effect was more pronounced in aged rats (19 months old) than in young rats (7 weeks old)<sup>18)</sup>. Therefore, if we examine aged rats, the interaction of tolbutamide with CFE might be more marked. CFE has been used to treat cardiovascular disease in Ayurvedic medicine<sup>3)</sup>, and concomitant use of CFE with cardiovascular drugs could therefore be anticipated, particularly in elderly people. As CFE strongly induced CYPs, interaction of such prescribed drugs with CFE might be expected in elderly people. Health professionals should carefully monitor patients for adverse events related to CFE-containing supplements and prescribed drugs.

### Conclusion

CFE induced hepatic CYPs in rats and attenuated the hypoglycemic action of tolbutamide *via* induction of hepatic CYP2C. No research has yet been done to examine the interaction of prescribed drugs and CFE-containing products in humans. Our results indicate that adverse events might occur in CFE-supplement users, taking prescription drugs. Further study seems necessary.

### Acknowledgment

This study was financially supported in part by a Grant-in-Aid for Scientific Research (C) from the Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) (No. 23500999).

### References

- 1) Mehta, D. H. *et al.* Herbal and dietary supplement disclosure to health care providers by individuals with chronic conditions. *J. Altern. Complement Med.*, **14**, 1263–1269 (2008).
- 2) Mannel, M. Drug interactions with St John's wort: mechanisms and clinical implications. *Drug Saf.*, **27**, 773–797 (2004).
- 3) Ammon, H. P., Muller, A. B. Forskolin: from an ayurvedic remedy to a modern agent. *Planta Med.*, **51**, 473–477 (1985).

- 4) Metzger, H., Lindner, E. The positive inotropic-acting forskolin, a potent adenylate cyclase activator. *Arzneimittelforschung*, **31**, 1248–1250 (1981).
- 5) Seamon, K. B. *et al.* Forskolin: unique diterpene activator of adenylate cyclase in membranes and in intact cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **78**, 3363–3367 (1981).
- 6) Allen, D. O. *et al.* Relationships between cyclic AMP levels and lipolysis in fat cells after isoproterenol and forskolin stimulation. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **238**, 659–664 (1986).
- 7) Okuda, H. *et al.* Relationship between cyclic AMP production and lipolysis induced by forskolin in rat fat cells. *J. Lipid Res.*, **33**, 225–231 (1992).
- 8) Han, L. K., *et al.* Effects of *Coleus forskohlii* on fat storage in ovariectomized rats. *Yakugaku Zasshi*, **125**, 449–453 (2005).
- 9) Henderson, S. *et al.* Effects of *Coleus forskohlii* supplementation on body composition and hematological profiles in mildly overweight women. *J. Int. Soc. Sports Nutr.*, **2**, 54–62 (2005).
- 10) Godard, M. P. *et al.* Body composition and hormonal adaptations associated with forskolin consumption in overweight and obese men. *Obes. Res.*, **13**, 1335–1343 (2005).
- 11) Virgona, N., *et al.* *Coleus forskohlii* extract induces hepatic cytochrome P450 enzymes in mice. *Food Chem. Toxicol.*, **50**, 750–755 (2012).
- 12) Yokotani, K. *et al.* Hepatic cytochrome P450 mediates interaction between warfarin and *Coleus forskohlii* extract *in vivo* and *in vitro*. *J. Pharm. Pharmacol.*, **64**, 1793–1801 (2012).
- 13) Martignoni, M. (ed.). Species and strain differences in drug metabolism in liver and intestine, University of Groningen, 2006.
- 14) Reeves, P. G. *et al.* AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition *ad hoc* writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J. Nutr.*, **123**, 1939–1951 (1993).
- 15) Umegaki, K. *et al.* *Ginkgo biloba* extract markedly induces pentoxifyresorufin *O*-dealkylase activity in rats. *Jpn. J. Pharmacol.*, **90**, 345–351 (2002).
- 16) Leung, Y. K., Ho, J. W. Inhibitory effect of nicotine and its metabolites on tolbutamide hydroxylation in rat liver microsomes. *J. Biochem. Biophys. Methods*, **36**, 87–94 (1998).
- 17) Wang, X. *et al.* Pharmacokinetic interaction studies of tanshinones with tolbutamide, a model CYP2C11 probe substrate, using liver microsomes, primary hepatocytes and *in vivo* in the rat. *Phytomedicine*, **17**, 203–211 (2010).
- 18) Sugiyama, T. *et al.* *Ginkgo biloba* extract modifies hypoglycemic action of tolbutamide *via* hepatic cytochrome P450 mediated mechanism in aged rats. *Life Sci.*, **75**, 1113–1122 (2004).
- 19) Rendic, S., Di Carlo, F. J. Human cytochrome P450 enzymes: a status report summarizing their reactions, substrates, inducers, and inhibitors. *Drug. Metab. Rev.*, **29**, 413–580 (1997).
- 20) Tompkins, L. M., Wallace, A. D. Mechanisms of cytochrome P450 induction. *J. Biochem. Mol. Toxicol.*, **21**, 176–181 (2007).
- 21) Reagan-Shaw, S. *et al.* Dose translation from animal to human studies revisited. *FASEB J.*, **22**, 659–661 (2008).
- 22) Yokotani, K. *et al.* Estimation of components which induce mice cytochrome P450 in *Coleus forskohlii* extract. *Pharmacometrics*, **82**, 67–73 (2012).
- 23) Ding, X., Staudinger, J. L. Induction of drug metabolism by forskolin: the role of the pregnane X receptor and the protein kinase a signal transduction pathway. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **312**, 849–856 (2005).
- 24) Hansen, L. L., Brosen, K. Quantitative determination of tolbutamide and its metabolites in human plasma and urine by high-performance liquid chromatography and UV detection. *Ther. Drug. Monit.*, **21**, 664–671 (1999).
- 25) Ahmad, F., *et al.* Insulin and glucagon releasing activity of coleonol (forskolin) and its effect on blood glucose level in normal and alloxan diabetic rats. *Acta Diabetol. Lat.*, **28**, 71–77 (1991).
- 26) Liu, Z. J. *et al.* Intestinal permeability of forskolin by *in situ* single pass perfusion in rats. *Planta Med.*, **78**, 698–702 (2012).

## 特定保健用食品の利用実態調査

千葉 剛<sup>\*1</sup>, 佐藤 陽子<sup>1</sup>, 中西 朋子<sup>1</sup>, 横谷 馨倫<sup>1</sup>,  
狩野 照譽<sup>1</sup>, 鈴木 祥菜<sup>1</sup>, 梅垣 敬三<sup>1</sup>

(2013年9月27日受付; 2014年1月6日受理)

**要旨:** 特定保健用食品(特保)は食生活改善の目的として適切に利用することで効果が期待される。これまで、実際の利用目的、方法、効果の実感などの具体的内容については明らかになっていないためアンケート調査を行った。利用目的として健康維持が多い一方で、病気の予防・治療に用いている利用者も認められた。約4割の利用者が摂取目安量および摂取方法を知らない、もしくは守っておらず、ほとんどの利用者が効果を実感できていなかった。一方、摂取目安量および摂取方法を守っている利用者や、生活習慣を改善した利用者では、効果が実感できているという結果が得られた。また、服用している医薬品と同様の保健機能を謳った特保を利用している利用者もいた。本調査により、特保が適切に利用されておらず、疾病治療目的に利用されていることが明らかとなったことから、安全かつ効果的に利用するためには、特保の性質を利用者に認識してもらう必要がある。

**キーワード:** 特定保健用食品(特保), 利用法, 生活習慣, 医薬品, 健康食品

食品の栄養面だけでなく、生体調節や防御作用といった食品の「機能性」が着目されるようになると、市場にはビタミン・ミネラルといった「栄養補給」だけでなく「機能性」を謳った食品成分が数多く見られるようになった。それに伴い、科学的根拠のない「いわゆる健康食品」が問題となりつつあったことから、当時の厚生労働省は、1991年に栄養改善法の一部を改正し、保健機能が期待できる表示を可能とした「特定保健用食品(特保)」を特別用途食品の一部として制度化した。2001年にはビタミン・ミネラルの補給を目的とした規格基準型の栄養機能食品が創設され、この栄養機能食品と特保を合わせた保健機能食品制度が制定された。その後、一部改正が行われ、現在に至っている<sup>1)</sup>。

いわゆる健康食品とは異なり、特保とは「身体の生理学的機能や生物学的活動に影響を与える保健機能成分(関与成分)を含んでおり、食生活において利用することで、特定の保健の目的が期待できる旨を表示する食品」である。また、製品としてのヒトにおける安全性試験および有効性試験が行われており、消費者庁によって保健機能の表示が認可(承認)された製品である。特保の許可要件の一つとして「食生活の改善が図られ、健康の維持・増進に寄与することが期待できるものであること」とされている。このことから、特保は、利用対象者が、食生活の改善を前提とし、その上で、摂取目安量や摂取

方法を守って適切に利用することで、安全かつ、表示された保健機能が期待できるものと解釈できる。特保は、2012年には、許可品目が1,000品目を超え、現在もその数は増加している。許可を受けても発売されていないものや、既に販売終了になったものもあるが、それでも多くの製品が市場に出回っている。2009年11月にマーケティングリサーチ会社の株式会社クロス・マーケティングが実施した調査<sup>2)</sup>によると、その認知度は89.7%と9割の人が特保を知っており、さらに、47.8%が購入経験があると答えている。

これまでに、特保の利用に関するアンケート調査は行われているが<sup>3)4)</sup>、そのいずれも調査内容は、特保の認知度やイメージ、また、実際にどのような製品をどのような目的で利用しているのかなどであり、特保の許可要件を踏まえて適切に利用されているか否かについての調査はほとんどない。利用者が特保に過度な期待をして過剰に利用していたり、病者が特保の保健用途を治療効果と誤解して、治療に用いているケースが考えられる。2012年に難消化性デキストリンを配合した炭酸飲料が発売され、当初の予想を上回る売れ行きを記録した。この現象は本来の利用対象者ではない人(低年齢層など)への利用拡大を示唆し、乱用による健康被害の可能性が否定できないことを示唆している。

消費者が特保を利用する際に参考にするのは、メー

\* 連絡者・別刷請求先 (E-mail: tyschiba@nih.go.jp)

<sup>1</sup> 独立行政法人国立健康・栄養研究所情報センター (162-8636 東京都新宿区戸山 1-23-1)

カー側から提供されている宣伝と、製品に表示されている内容である。宣伝の中には、特保を摂ってさえいけば、乱れた食生活がなかったことになるような印象を与える場合がある。特保には必ず、「食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、食事のバランスを。」と記載されているのは、食生活を見直した上で、特保を利用してもらうためであるが、この表示は実際の商品では極めて小さく、消費者がどれだけこの表示を見ているのかは定かでない。特保を摂取することにより、高血圧や高血糖が改善するような印象を受ける場合もあるが、消費者の自己判断で病気の治療に特保を利用したり、医薬品と併用することによって、健康被害が生じる可能性も想定される。特保は「生活習慣病等に“罹患する前の人”もしくは“境界線上の人”のための製品であり、病者が対象ではない。これらの事項は製品に摂取をする上での注意事項として表示されているが、消費者が参照しているか否かは定かでない。

本調査は、特保がどのような目的で、どのような使われ方をしているのか、また、利用により本当に効果が実感されているのか否かについて明らかにすることを目的に実施した。

## 方 法

### 1. 調査対象者

全国の15歳以上のインターネット利用者（高校生を除く）を対象に、インターネット調査会社（株式会社マクロミル）に依頼し特保の利用者のみに限定してアンケート調査を行った。調査会社登録モニタから男女比1:1、年代構成は各年代で同程度とし、居住区は人口構成比に基づいて抽出された1,957名を対象とした。調査会社のモニタは公募型で登録されたものであり、総モニタ数は2013年7月時点で約100万人である。不正回答対策として、6カ月に1度のトラップ調査、1年に1度のモニタ登録情報の必須更新を実施している。

本研究は（独）国立健康・栄養研究所研究倫理審査委員会の承認を得て実施した（2013年6月18日承認）。個人情報やプライバシー保護については、登録モニタと調査会社との間で契約されており、完全に保護されている。本研究への協力は、調査への回答をもって同意を得たものとした。

### 2. 調査期間

2013年7月23日～25日。

### 3. 調査項目

年齢、性別、居住区、特保のイメージ、利用している製品名、目的、効果の実感、表示内容の確認の有無、摂取方法、生活習慣の改善の有無、体調不良、医療機関の受診状況、医薬品との併用、医療系の資格の有無について設定した。利用している製品名は自由記述、その他の項目は選択式とした。

## 4. 統計処理

調査結果は百分率（%）で示した。必要に応じて頻度の差は $\chi^2$ 検定で解析した。統計処理はHALBAU7を用い、両側検定にて有意水準5%未満を有意とした。

## 結 果

配信数1,957名に対し、回収された1,092名からの回答を有効回答とし、解析に用いた（有効回収率55.8%）。

### 1. 回答者の属性

回答者は女性50%（547名）、男性50%（545名）で、15～19歳（179名）、20歳代（181名）、30歳代（184名）、40歳代（184名）、50歳代（182名）、60歳代以上（182名）であった。また、居住区は人口構成比に基づいて割付し、北海道（60名）、東北地方（84名）、関東地方（340名）、中部地方（192名）、近畿地方（168名）、中国地方（71名）、四国地方（48名）、九州地方（129名）であった。

また、医療系の資格の所有者は6.1%（67名）で、主な内訳は、看護師・准看護師（19名）、医療事務（11名）、医師（7名）、歯科衛生士（7名）、管理栄養士・栄養士（4名）、薬剤師（3名）、その他（16名）であった。

### 2. 特定保健用食品のイメージ

特保へのイメージを尋ねた結果を表1に示した。「そう思う」「ややそう思う」という回答を合わせると、8割以上の利用者が「値段が高い」と思いつつも、「安心感がある」「安全である」と考えていた。また、約7割の利用者が「効果が期待できる」と考えており、さらに「薬と併用しても大丈夫」と答えた利用者が約4割、「薬の代わりになる」と答えた利用者は15%以上見受けられた。

### 3. 利用している特定保健用食品

実際に利用している特保は、「食後の中性脂肪が上昇しにくい、または体脂肪がつきにくい食品（40.8%）」が最も多く、ついで「お腹の調子を整える食品（34.4%）」「コレステロールが高めの方に適する食品（24.2%）」の順となっている。年代別に見てみると、10代および60代以上では、「お腹の調子を整える食品」が最も多いのに対して、20～50代では、「食後の中性脂肪が上昇しにくい、または体脂肪がつきにくい食品」が最も多いという結果であった（表2）。具体的な製品名を見ると、「お腹の調子を整える食品」では様々な製品が利用されていたが、「食後の中性脂肪が上昇しにくい、または体脂肪がつきにくい食品」では、そのほとんどが特定のお茶と炭酸飲料で占められていた。

利用している製品数を尋ねたところ、1製品（67.7%）、2製品（21.2%）、3製品（7.4%）、4製品（1.6%）、5製品以上（2.2%）であり、特保だけで11製品を摂取している利用者も見られた。また、いわゆる健康食品についても同様の質問を行ったところ、利用していない（48.4%）、1製品（26.7%）、2製品（11.9%）、3製品（7.0%）、4製品（1.1%）、5製品以上（4.9%）であった。特保といわゆる健康食品の併用について表3にまとめた。特保の

表1 特定保健用食品に対するイメージ

	そう思う	ややそう思う	どちらでもない	あまりそう思わない	そう思わない
おいしい	143 (13.1)	418 (38.3)	411 (37.6)	111 (10.2)	9 (0.8)
安心感がある	343 (31.4)	593 (54.3)	130 (11.9)	21 (1.9)	5 (0.5)
安全である	342 (31.3)	544 (49.8)	179 (16.4)	24 (2.2)	3 (0.3)
値段が高い	431 (39.5)	473 (43.3)	160 (14.7)	24 (2.2)	4 (0.4)
効果が期待できる	155 (14.2)	590 (54.0)	282 (25.8)	58 (5.3)	7 (0.6)
薬の代わりになる	32 (2.9)	152 (13.9)	375 (34.3)	346 (31.7)	187 (17.1)
薬と併用しても大丈夫	92 (8.4)	348 (31.8)	425 (38.9)	160 (14.6)	67 (6.1)

単位：人数 (%)。

表2 年代別 特定保健用食品の種類

	全体	10代	20代	30代	40代	50代	60代以上	p値
N	1,092	179	181	184	184	182	182	
お腹	376 (34.4)	75 (41.9)	57 (31.5)	57 (31.0)	54 (29.3)	61 (33.5)	72 (39.6)	0.065
コレステロール	264 (24.2)	33 (18.4)	40 (22.1)	44 (23.9)	43 (23.4)	55 (30.2)	49 (26.9)	0.151
血糖	167 (15.3)	15 (8.4)	22 (12.2)	25 (13.6)	34 (18.5)	27 (14.8)	44 (24.2)	<0.001
血圧	138 (12.6)	8 (4.5)	14 (7.7)	19 (10.3)	18 (9.8)	30 (16.5)	49 (26.9)	<0.001
中性脂肪	446 (40.8)	40 (22.3)	71 (39.2)	83 (45.1)	94 (51.1)	86 (47.3)	72 (39.6)	<0.001
骨	66 (6.0)	7 (3.9)	6 (3.3)	4 (2.2)	11 (6.0)	17 (9.3)	21 (11.5)	0.001
菌	106 (9.7)	13 (7.3)	20 (11.0)	15 (8.2)	19 (10.3)	17 (9.3)	22 (12.1)	0.641
カルシウム	58 (5.3)	9 (5.0)	8 (4.4)	8 (4.3)	6 (3.3)	10 (5.5)	17 (9.3)	0.152
その他	143 (13.1)	28 (15.6)	21 (11.6)	21 (11.4)	20 (10.9)	23 (12.6)	30 (16.5)	0.479

単位：人数 (%)。p値は $\chi^2$ 検定で解析した結果を示す。お腹：お腹の調子を整える食品。コレステロール：コレステロールが高めの方に適する食品。血糖：食後の血糖値の上昇を緩やかにする食品。血圧：血圧が高めの方に適する食品。中性脂肪：食後の中性脂肪が上昇しにくい、または体脂肪がつきにくい食品。骨：骨の健康維持に役立つ食品。菌：菌の健康維持に役立つ食品。カルシウム：カルシウム等の吸収を高める食品。

表3 特定保健用食品といわゆる健康食品の利用数

	全体 (1,092)	いわゆる健康食品					
		なし	1製品	2製品	3製品	4製品	5製品 $\leq$
特定保健用食品							
1製品	739 (67.7)	395 (36.2)	214 (19.6)	72 (6.6)	35 (3.2)	6 (0.5)	17 (1.6)
2製品	231 (21.2)	102 (9.3)	57 (5.2)	36 (3.3)	23 (2.1)	4 (0.4)	9 (0.8)
3製品	81 (7.4)	24 (2.2)	16 (1.5)	19 (1.7)	12 (1.1)	1 (0.1)	9 (0.8)
4製品	17 (1.6)	3 (0.3)	3 (0.3)	3 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.4)
5製品 $\leq$	24 (2.2)	5 (0.5)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	14 (1.3)

単位：人数 (%)。

表4 特定保健用食品の利用目的

	複数回答	単回答
健康維持	718 (65.8)	369 (33.8)
美容・ダイエット	364 (33.3)	170 (15.6)
体質の改善	349 (32.0)	90 (8.2)
乱れた食生活を補う	216 (19.8)	36 (3.3)
病気の予防	288 (26.4)	77 (7.1)
病気の治療	63 (5.8)	19 (1.7)
身体に良さそうだから	542 (49.6)	213 (19.5)
おいしい/好きだから	201 (18.4)	64 (5.9)
特に気にしていない	50 (4.6)	50 (4.6)
その他	6 (0.5)	4 (0.4)

単位：人数 (%)。



みを利用している利用者は529人(48.4%)であった。なかには、特保といわゆる健康食品をそれぞれ5種類以上摂取している利用者も14人(1.3%)いた。

#### 4. 利用目的

特保の利用目的を複数回答で尋ねた結果を表4に示した。「健康維持(65.8%)」「身体に良さそうだから(49.6%)」「美容・ダイエット(33.3%)」といった理由が上位を占めている一方で、「病気の予防(26.4%)」「病気の治療(5.8%)」との回答も見受けられた。また、「おいしい/好きだから(18.4%)」「特に気にしていない(4.6%)」と、保健機能にとらわれず、普通の食品として摂取している利用者も見受けられた。

#### 5. 表示の確認

特保には通常の食品と同様の栄養成分表示だけでなく、1日の摂取目安量、摂取方法、関与成分など、利用する際に確認すべき項目が表示されているが、利用者が実際にどこまで意識をしてこれらの表示を見ているのかを尋ねた結果を表5に示した。その結果、「必ず見る」「一応見る」を合わせて、約8割の人が保健用途を確認しているものの、1日当たりの摂取目安量や摂取方法を「必ず見る」と答えた利用者は2割、「一応見る」と回答した利用者と合わせても6割程度であり、4割の利用者がこれらの表示を確認していないまま利用していた。また、関与成分については、5割の利用者が「見えない」「知らなかった」と答えた。

次に、摂取目安量および摂取方法を守って利用しているか尋ねたところ、652名(59.7%)が守っていると回答したが、212名(19.4%)が守っておらず、228名(20.9%)は摂取目安量および摂取方法を知らなかった。医療系の資格を持っている利用者では、77.9%が摂取目安量および摂取方法を守って利用しているのに対して、持っていない利用者では58.4%であった。

また、全ての特保には、「食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、食事のバランスを。」と表示されているにもかかわらず、この表示を知っている利用者は445名(40.8%)であり、ほぼ同数の420名(38.5%)の利用者が知らなかったと回答した。この表示を「知っている」と答えた利用者は、医療系資格を持っている場合で

47.1%、持っていない場合で40.4%と、医療系資格の有無にかかわらず、半数以上が知らなかった。

#### 6. 生活習慣の改善

生活習慣の改善に取り組んでいるかを複数回答で尋ねた結果、食生活の改善に取り組んでいる利用者が589名(53.8%)、運動習慣の改善に取り組んでいる利用者が426名(39.1%)いたのに対して、何もしていない利用者が313名(28.6%)いた。

#### 7. 効果および体調不良

特保を利用して効果を実感できたと回答した利用者は256名(23.4%)で、効果が実感できなかった利用者は218名(19.9%)、わからないと答えた利用者が619名(56.7%)であった(表6)。

そこで、効果の実感と確認する表示内容との関連を解析した。「1日当たりの摂取目安量」を必ず見る場合34.3%、一応見る場合24.0%の利用者が効果を実感しているのに対して、見えない/知らなかった場合は15.1%であった。「摂取方法」を必ず見る場合37.2%、一応見る場合24.9%の利用者が効果を実感しているのに対して、見えない/知らなかった場合は13.5%であった。また、「栄養成分表示」「保健用途」「関与成分」「注意事項」でも同様の傾向が認められ、表示をよく確認している人ほど、効果が実感できているという結果であった(表6)。

次に、効果の実感と利用法や生活習慣との関連について解析した結果、1日当たりの摂取目安量および摂取方法を守って利用している場合、30.2%の利用者が効果を実感しているのに対して、守っていない場合は17.0%、摂取目安量や摂取方法を知らない場合は10.1%であった。また、効果を実感している利用者は、食生活の改善に取り組んでいる場合30.2%、運動習慣の改善に取り組んでいる場合25.4%に対して、何もしていない場合は14.7%であった(表7)。

一方、体調不良を感じたことがある利用者は、9.1%おり、具体的な症状として「下痢・便秘(4.9%)」「頭痛(2.6%)」「倦怠感(2.2%)」などがあつた。また、少数ではあるが、「健康診断結果が悪化した(0.7%)」という回答もあつた(表8)。

表5 確認する表示内容

	必ず見る	一応見る	見えない	知らなかった
栄養成分表示	233 (21.3)	552 (50.5)	301 (27.6)	6 (0.5)
エネルギー	306 (28.0)	490 (44.8)	285 (26.1)	11 (1.0)
保健用途	357 (32.7)	515 (47.2)	210 (19.2)	10 (0.9)
1日当たりの摂取目安量	265 (24.3)	450 (41.2)	345 (31.6)	32 (2.9)
摂取方法	239 (21.9)	454 (41.6)	364 (33.3)	35 (3.2)
関与成分	119 (10.9)	415 (38.0)	510 (46.7)	48 (4.4)
注意事項	143 (13.1)	484 (44.3)	431 (39.5)	34 (3.1)
キャッチコピー	106 (9.7)	467 (42.8)	471 (43.1)	48 (4.4)
問い合わせ先	30 (2.7)	203 (18.6)	779 (71.3)	80 (7.3)

単位：人数(%)。

表6 効果の実感（表示の確認）

	実感できた	実感できなかった	わからない	p値
全体 (1,092)	256 (23.4)	218 (19.9)	619 (56.7)	
栄養成分表示				
必ず見る (233)	76 (32.6)	45 (19.3)	112 (48.1)	0.001
一応見る (552)	125 (22.6)	100 (18.1)	327 (59.2)	
見ていない/知らなかった (307)	55 (17.9)	72 (23.5)	180 (58.6)	
エネルギー				
必ず見る (306)	74 (24.2)	72 (23.5)	160 (52.3)	0.056
一応見る (490)	126 (25.7)	86 (17.6)	278 (56.7)	
見ていない/知らなかった (296)	56 (18.9)	59 (19.9)	181 (61.1)	
保健用途				
必ず見る (357)	109 (30.5)	71 (19.9)	177 (49.6)	0.002
一応見る (515)	108 (21.0)	104 (20.2)	303 (58.8)	
見ていない/知らなかった (220)	39 (17.7)	42 (19.1)	139 (63.2)	
1日当たりの摂取目安量				
必ず見る (265)	91 (34.3)	52 (19.6)	122 (46.0)	<0.001
一応見る (450)	108 (24.0)	83 (18.4)	259 (57.6)	
見ていない/知らなかった (377)	57 (15.1)	82 (21.8)	238 (63.1)	
摂取方法				
必ず見る (239)	89 (37.2)	48 (20.1)	102 (42.7)	<0.001
一応見る (454)	113 (24.9)	78 (17.2)	263 (57.9)	
見ていない/知らなかった (399)	54 (13.5)	91 (22.8)	254 (63.7)	
関与成分				
必ず見る (119)	45 (37.8)	27 (22.7)	47 (39.5)	<0.001
一応見る (415)	122 (29.4)	63 (15.2)	230 (55.4)	
見ていない/知らなかった (558)	89 (15.9)	127 (22.8)	342 (61.3)	
注意事項				
必ず見る (143)	55 (38.5)	26 (18.2)	62 (43.4)	<0.001
一応見る (484)	119 (24.6)	84 (17.4)	281 (58.1)	
見ていない/知らなかった (465)	82 (17.6)	107 (23.0)	276 (59.4)	
キャッチコピー				
必ず見る (106)	32 (30.2)	30 (25.2)	44 (37.0)	<0.001
一応見る (467)	129 (27.6)	83 (20.0)	255 (61.4)	
見ていない/知らなかった (519)	95 (18.3)	104 (20.0)	320 (61.7)	

単位：人数（%）。p値は $\chi^2$ 検定で解析した結果を示す。

表7 効果の実感（摂取方法および生活習慣）

	実感できた	実感できなかった	わからない	p値
全体 (1,092)	256 (23.4)	218 (19.9)	619 (56.7)	
摂取目安量・摂取方法を守っているか				
守っている (652)	197 (30.2)	125 (19.2)	330 (50.6)	<0.001
守っていない (212)	36 (17.0)	56 (26.4)	120 (56.6)	
知らない (228)	23 (10.1)	36 (15.8)	169 (74.1)	
生活習慣の改善に取り組んでいるか				
食生活を改善 (589)	178 (30.2)	117 (19.9)	294 (49.9)	<0.001
運動習慣を改善 (426)	108 (25.4)	80 (18.8)	238 (55.9)	
何もしていない (313)	46 (14.7)	58 (18.5)	209 (66.8)	
その他 (13)	2 (15.4)	5 (38.5)	6 (46.2)	

単位：人数（%）。p値は $\chi^2$ 検定で解析した結果を示す。

### 8. 医薬品との併用

現在の受診状況を尋ねたところ、通院中 290名(26.6%)、入院中 3名(0.3%)であった。通院中・入院中と回答した利用者を対象に、特保の利用を主治医に話している

か尋ねたところ、話しているのは 32名(10.9%)であった(表9)。話している理由としては「服用している薬との相互作用が心配だから」という意見がほとんどであった。一方、話していない理由としては「必要ないか

表8 体調不良

	N (%)
体調不良を感じたことはない	993 (90.9)
悪心・嘔吐	18 (1.6)
頭痛	28 (2.6)
腹痛	21 (1.9)
下痢・便秘	53 (4.9)
発疹・かゆみ	9 (0.8)
倦怠感 (だるさ)	24 (2.2)
健康診断結果の悪化	8 (0.7)
その他	1 (0.1)

表9 医師への報告

	話している	話していない
全体 (293)	32 (10.9)	261 (89.1)
通院中 (290)	30 (10.3)	260 (89.7)
入院中 (3)	2 (66.7)	1 (33.3)

単位：人数 (%)。

ら」「治療中の疾病と違う目的だから」「食品だから・薬ではないから」という意見が多く、一部に「主治医に聞かれないから」「利用を否定されるから」という意見も見受けられた。

また、医薬品の服用に関して尋ねたところ、薬を常用している利用者は305名 (全体の27.9%) おり、そのなかで、常用している薬と類似する保健用途の特保の利用者は65名 (医薬品常用者の21.3%) であった。

## 考 察

特保が制度化され20年以上が経ち、数多くの製品が市場に出回っており、その利用も拡大している。事前調査において、特保の認知度を調べたところ、その認知度は88.6%であり、既に公表されている調査結果と一致した<sup>2)</sup>。その中で、実際に特保の利用者を対象に、使用している製品やそのイメージだけでなく、どのような目的で、どのような使い方をしているのか、また、医薬品との併用などについて明らかにすることを目的に、本調査を行った。

実際に利用している特保は、「食後の中性脂肪が上昇しにくい、または体脂肪がつきにくい食品」「お腹の調子を整える食品」「コレステロールが高めの方に適する食品」の順であった。公益財団法人日本健康・栄養食品協会が2012年に公表した特保の市場規模<sup>3)</sup>では、「お腹の調子を整える食品」「食後の中性脂肪が上昇しにくい、または体脂肪がつきにくい食品」「歯の健康維持に役立つ食品」の順となっており、利用者の多さとは若干、異なっている。その理由の一つとして、2012年に発売された「食後の中性脂肪が上昇しにくい、または体脂肪がつきにくい食品」である炭酸飲料の影響があげられ、本調査でも、この炭酸飲料の利用者が多く見られた。一方、「お腹の調子を整える食品」に関しては、今まで利用し

ていた製品が特保になったために、そのまま利用しているという意見も見受けられた。特保に生活習慣病予防が期待されていることから、今後、市場における製品および利用において「体脂肪」「コレステロール」「血圧」「血糖」関連の特保が増加してくることが予想される。

特保に対して、値段が高いというイメージを持ちつつも、安心・安全であるというイメージを持っており、いわゆる健康食品とは違い、国が認めている製品であることがその理由としてあげられる。その一方で、国が許可した製品が故に、効果が期待できるとしている人も多く、薬と併用しても大丈夫と考える人も多かった。また、割合は少ないものの、薬の代わりになると考えている人もいた。これは、特保の保健用途の意味が正しく理解されておらず、保健用途を治療効果ととらえていると考えられる。業界団体や各企業の自主規制の影響から、最近では少なくなったが、それでも、特保を摂取さえしていれば健康になれると思わせる宣伝がしばしば見受けられることも、消費者の誤解を生む原因になっていると考えられる。特保の利用は食生活の改善につながるが前提であるため、製品には必ず「食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、食事のバランスを。」と記載されているが、半数がその記載を知らなかった。これらのことから、特保が消費者に正しく理解されているわけではないことが示された。

特保を利用しても効果が得られない理由はいくつか考えられる。特保は製品ごとに関与成分が異なり、そのため、1日当たりの摂取目安量、摂取方法も異なっている。例えば、「食後の中性脂肪が上昇しにくい、または体脂肪がつきにくいお茶」の場合、食事と一緒にとるのか、いつ摂取してもいいのか、また、1日1本なのか2本なのか異なっている。当然ながら、間違った使い方をしていると表示された保健機能は期待できない。アンケート結果では、約6割の利用者が、きちんと摂取目安量、摂取方法を守っていると答えているが、実際に効果を実感できている人は2割しかいない。そこで、さらに詳しく解析をすると、1日当たりの摂取目安量および摂取方法を守って利用している場合、30.2%の人が効果を実感しているのに対して、守っていない場合は16.9%、摂取目安量、摂取方法を知らない場合は10.1%であり、使い方が効果の実感に影響していることがわかる。次に、生活習慣を見直さず、特保に頼り切ってしまう可能性がある。これについても、詳しく解析を行うと、食生活の改善に取り組んでいる場合30.2%、運動習慣の改善に取り組んでいる場合25.3%に対して、何もしていない利用者では14.7%と、生活習慣を改善している利用者が効果を実感しているという結果であった。また、医薬品のような効果を期待しているため、効果が実感できない可能性もある。特保はあくまで食品であり、医薬品に比較し、その作用は極めて弱い。そもそも、特保の利用目的は保健機能が期待できることであり、治療効果ではない。

実際に特保を治療目的に利用している利用者もおり、その場合、効果が実感できないのは当然かもしれない。さらに、使用している製品名を精査してみると、「コレステロールが高めの方に適する食品」「食後の血糖値の上昇を穏やかにする食品」「血圧が高めの方に適する食品」の欄に、「食後の中性脂肪が上昇しにくい、または体脂肪がつきにくい食品」である炭酸飲料やお茶を回答している人がいた。これらの製品名は「お腹の調子を整える食品」「菌の健康維持に役立つ食品」「カルシウム等の吸収を高める食品」には回答されていないことから、適当に回答したわけではなく、間違った目的で利用している可能性が示唆された。また、本来、必要ない人が保健機能を期待して摂取しているために効果を実感できていない可能性もある。別の可能性として、今回のアンケート調査では、具体的な摂取期間は聞いていないことから、効果が得られるまでの十分な期間、利用していないことも考えられる。継続的に摂取した場合に、効果が得られるかどうか、更なる調査が必要であると思われる。

一方、約1割の人が特保を利用して、体調不良を感じていることが明らかとなった。いわゆる健康食品を含めた一般的な健康食品による体調不良は、1.8% (2004年国民生活センター)<sup>6)</sup>、3.4% (2009年東京都)<sup>7)</sup>、6.4% (2006年株式会社三菱総合研究所)<sup>8)</sup>となっており、また我々が2012年に行ったアンケート調査でも3.3%という数値が得られている(未発表データ)。調査した方法が異なることや、体調不良の詳細が不明なことから一概には比較できないが、特保の方が体調不良を起こしやすい可能性がある。その理由として、特保には体の機能に影響を及ぼすことが科学的に証明されている関与成分が必ず含まれていることから、いわゆる健康食品よりも身体への影響が強く、その分、副作用が出てしまう可能性がある。例えば難消化デキストリンを含む飲料には、「飲みすぎ、あるいは体質・体調により、おなかがゆるくなることがあります。」と記載されているが、摂取をする上での注意事項を見ていない人、知らない人が4割もいることから、過剰に摂取してしまい、体調不良を起こしている可能性もある。また、関与成分を見ない、知らない人は5割を超え、複数の製品を摂取したために、知らない間に同じ関与成分を過剰に摂取しているケースや、アレルギー体質の人がその原因となる関与成分に気づかずに摂取してしまっている可能性もある。ただし、健康食品と体調不良の因果関係を特定するのは、極めて困難であり、今回のアンケート結果も、5割以上の利用者が特保といわゆる健康食品を併用しており、本当に特保が原因であるかは定かではない。消費者がきちんと特保に含まれる関与成分の性質を理解し、適切に利用すれば、これらの体調不良は防げられると思われる。また、いわゆる健康食品では、肝機能障害などの重篤な健康被害も報告されているが<sup>9)</sup>、特保による重篤な健康被害は報告されていない。これは製品の品質はもちろんのこと、ほとん

どの特保が食品の形態をしているため、特定成分の極度な過剰摂取につながらないことも影響していると考えられる。

今回の調査において、通院中・入院中の利用者のほとんどが特保の利用を主治医に伝えていない(89.1%)という実態が明らかになった。その理由として、「食品だから」「薬ではないから」「治療中の病気と違う目的だから」という回答が目立った。このことから、一部の利用者は、特保が薬ではなく、食品であると認識しつつも、なんらかの治療効果を求めていることが明らかとなった。特保は、いわゆる健康食品とは異なり、より通常の食品に近いことから、主治医に伝えなくても大丈夫だと考えられる一方で、服用している医薬品と同様の保健機能の特保を使用している利用者も認められたことから、健康被害を未然に防ぐためにも、使用している特保が自身の治療に影響を及ぼすことがないか主治医に相談するのがよいであろう。また、医薬品と併用している消費者(27.9%)のうち、約2割が服用している医薬品と同様の保健機能を謳った特保を利用していた。これまでに特保と医薬品との相互作用による健康被害は報告されていないが、同じ効果の製品を併用することで、治療に何らかの影響を及ぼす可能性は考えられるため、医療関係者は、患者の特保の利用状況に注意する必要がある。その一方で、医師および栄養士を対象とした調査では、特保の健康増進効果に期待できるとしたものが5割を超え、「栄養指導に取り入れている」「今後、栄養指導に取り入りたい」との回答が6割を超えていた<sup>10)</sup>。このような場合、医師や栄養士が患者の状態を把握しながら適切な特保を勧められているため、効果的に利用できると思われることから、利用者は医療関係者と相談して用いることが重要である。

本研究はインターネットを用いた横断調査であるため、必ずしも特保利用者を代表した結果であるとは限らず、また、効果や体調不良については主観的な判断であり、その因果関係は明確ではない。しかし、特保がどのように利用されているのかを示した初めての報告であり、今後の保健機能食品制度を検討していく上で有益な資料となる。

特保はいわゆる健康食品と異なり、製品の品質やヒトでの有効性・安全性が客観的に評価され、国が保健機能表示を認めた製品である。消費者が特保の性質を正しく理解し、上手に利用することで、生活習慣病の予防が可能となると考えられる。特保制度が制定され、20年以上が経ち、その認知度は9割と広く認知されている一方で、その性質については、ほとんど理解されておらず、多くの利用者において適切に利用されていないのが現状である。今後、特保を安全にかつ効果的に利用するため、利用者に対し、特保の性質や適切な利用法などの情報提供が必要であると考えられる。

本研究は、厚生労働科学研究費補助金（食品の安全性確保推進研究事業）（H24-食品-一般-006）によって実施した。

### 文 献

- 1) Ohama H, Ikeda H, Moriyama H (2006) Health foods and foods with health claims in Japan. *Toxicology* **221**: 95-111.
- 2) 株式会社クロス・マーケティング. 「特定保健用食品」に関する調査. [http://www.cross-m.co.jp/cms\\_file/cms.site.news.release./2663/pdf](http://www.cross-m.co.jp/cms_file/cms.site.news.release./2663/pdf) (2013年11月25日アクセス可能).
- 3) 池上幸江, 山田和彦, 池本真二, 倉田澄子, 清水俊雄, 藤澤由美子, 由田克士, 和田政裕, 坂本元子 (2008) 栄養・健康表示の社会的ニーズの解明と食育実践への活用に関する研究. *日本栄養・食糧学会誌* **61**, 285-302.
- 4) 高橋久仁子 (2010) 特定保健用食品の現状. *群馬大学教育学部紀要* **45**, 113-20.
- 5) 公益財団法人日本健康・栄養食品協会. 特定保健用食品の市場及び表示許可の状況について. <http://www.jhnfa.org/tokuho2011.pdf> (2013年11月25日アクセス可能).
- 6) 独立行政法人国民生活センター. 第35回国民生活動向調査「健康食品等をめぐる主婦の意識と行動」. [http://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20050304\\_2.pdf](http://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20050304_2.pdf) (2013年11月25日アクセス可能).
- 7) 東京都福祉保健局. 平成21年度東京都福祉保健基礎調査「都民の健康と医療に関する実態と意識」. [http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/kiban/chosa\\_tokei/zenbun/21kekka.files/21gaiyou.pdf](http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/kiban/chosa_tokei/zenbun/21kekka.files/21gaiyou.pdf) (2013年11月25日アクセス可能).
- 8) 株式会社三菱総合研究所. 「健康食品の利用に関する3万人調査」. [http://www.mri.co.jp/PRESS/2006/pr061106\\_ssu01.pdf](http://www.mri.co.jp/PRESS/2006/pr061106_ssu01.pdf) (2013年9月24日アクセス可能).
- 9) 堀池典生, 村田洋介, 滝川 一, 福井 博, 恩地森一 (2008) 薬物肝障害の実態—全国集計：薬物肝障害の実態 (滝川 一, 福井 博, 堀池典生編), p 1-10. 中外医学社, 東京.
- 10) 長南 治, 大澤謙二, 野田真人, 鳥羽保宏, 武田 恭, 坂本紀之 (2003) 医師および栄養士を対象とした特定保健用食品に関する認知度・活用状況調査. *健康・栄養食品研究* **6**, 151-5.

*J Jpn Soc Nutr Food Sci* **67**: 177-184 (2014)

### Original Paper

#### Inappropriate Application of Food for Specified Health Uses

Tsuyoshi Chiba, <sup>\*,1</sup> Yoko Sato, <sup>1</sup> Tomoko Nakanishi, <sup>1</sup> Kaori Yokotani, <sup>1</sup> Teruyo Karino, <sup>1</sup> Sachina Suzuki, <sup>1</sup> and Keizo Umegaki<sup>1</sup>

(Received September 27, 2013; Accepted January 6, 2014)

**Summary:** Food for Specified Health Uses (FOSHU) can have beneficial effects on health when consumers correct their lifestyle appropriately. However, it is not clear whether consumers recognize the characteristics of FOSHU and use it appropriately. To address this issue, a questionnaire investigation was conducted. This revealed that most consumers took FOSHU to maintain their health, although a proportion of them did so for prevention or treatment of disease. FOSHU is appropriately labeled to indicate the correct daily intakes and mode of intake. About 60% of users followed these directions, but 20% did not, and the remainder were unaware of these recommendations. In this situation, only 23.4% of users gained beneficial effects from FOSHU. Secondary analysis showed that 30.2% of users who changed their dietary habit, 17.0% who changed their exercise habit, and 10.1% who did not change anything received beneficial effects from FOSHU. In addition, some users on medication used FOSHU that had similar health claims to medicines. This investigation confirmed the inappropriate usage of FOSHU, especially by patients and individuals on medication. These results suggest that consumers do not understand the characteristics of FOSHU, and should be educated about the appropriate use of FOSHU.

**Key words:** Food for Specified Health Uses (FOSHU), inappropriate usage, lifestyle habit, medicine, health food

\* Corresponding author (E-mail: tyschiba@nih.go.jp)

<sup>1</sup> Information Center, National Institute of Health and Nutrition, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8636, Japan

## 妊婦における神経管閉鎖障害リスク低減のための folic acid 摂取行動に関する全国インターネット調査

サトウ ヨウコ\* ナカニシ トモコ\* チバ ツヨシ\* ウメガキ ケイゾウ\*  
佐藤 陽子\* 中西 朋子\* 千葉 剛\* 梅垣 敬三\*

**目的** 葉酸には天然型と合成型 (folic acid) がある。胎児の神経管閉鎖障害 (NTD) リスク低減に対する葉酸摂取の意義は明確で、妊娠可能な女性には利用効率の良い folic acid 摂取が推奨されているが、我が国の NTD 発症率に減少傾向はみられない。本研究は、妊婦における葉酸の摂取時期や摂取量に関する認識と folic acid 摂取行動に影響を与える要因を全国規模で明らかにし、現状の問題点を把握することを目的とした。

**方法** 2012年1月に、インターネットを用いた質問調査を実施した。調査会社の登録モニターである20~40代の妊婦2,367人を対象とし、1,236人から回答を得た。調査項目は、属性、葉酸および胎児のNTDに対する認識と行動、サプリメント利用状況とした。妊娠3か月までの folic acid 摂取行動と他項目との関連を、クロス表における $\chi^2$ 検定にて、また、属性との関連については、非摂取群を基準としたロジスティック回帰分析にて検討した。

**結果** 85.2%の妊婦が妊娠中に意識的に葉酸を摂取しており、その多くは妊娠1か月以降から、錠剤・カプセルなどのサプリメントから folic acid として摂取を開始していた。妊娠3か月までの folic acid 摂取行動は、葉酸に関する認識、サプリメント利用経験と関連が認められ、さらに、若年、第2子以降の妊娠であることが負の影響を示した。

**結論** 多くの妊婦が妊娠中に folic acid をサプリメントから摂取していたものの、その開始時期は NTD リスク低減のためには遅すぎることが示された。今後の NTD 予防のための folic acid 摂取の対策として、経産婦も対象に含めた正確な情報提供の他、folic acid を添加した加工食品の利用の推奨、食材への folic acid 添加の推進など、新たな対策に向けた検討が必要である。

**Key words** : 妊婦, 葉酸, 認識, サプリメント, インターネット調査

日本公衆衛生雑誌 2014; 61(7): 321-332. doi:10.11236/jph.61.7\_321

### I 緒 言

先天性奇形の1つである神経管閉鎖障害 (NTD) は、胎児の神経管形成時期である受胎後28日頃までに起こり、無脳症、二分脊椎、髄膜瘤などを生じる。我が国では、二分脊椎が大部分を占め、その発症率は2005年~2009年で出生1万対5.22と報告されている<sup>1)</sup>。

神経管の閉鎖が生じる時期に母体に十分な葉酸が存在していると、NTD 発症リスクが低下することが多くの研究で示されている<sup>2~4)</sup>。これを受け、世界各国で妊娠可能な年齢の女性に対して積極的な葉酸摂取が勧告されている<sup>5)</sup>。葉酸には、通常の食品に含まれるポリグルタミン酸型である天然型葉酸

と、加工食品等に添加されるモノグルタミン酸型である合成型葉酸 (folic acid) がある。本稿では、以降、この両者を合わせたものを葉酸と呼ぶ。天然型葉酸の生体利用率は約50%と推定されている。一方、folic acid は化学的に安定で生体利用率が高いことが知られている<sup>6)</sup>。したがって、NTD リスク低減が期待できる量の葉酸を天然型葉酸から摂取することは難しく、folic acid を添加した食品から400 $\mu$ g/日摂取することが勧告されている<sup>7)</sup>。また、錠剤・カプセル状のサプリメント利用を推奨するよりも通常食品に folic acid を添加した方が、葉酸の摂取量を効果的に増やすことができるとの指摘がなされ<sup>8)</sup>、欧米諸国では穀物製品等への folic acid 添加を義務化し、NTD 発症率が低下した<sup>7)</sup>。こうした世界的な動きの中、我が国でも2000年に厚生労働省より「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関する情報

\* 独国立健康・栄養研究所  
連絡先：〒162-8636 東京都新宿区戸山1-23-1  
独国立健康・栄養研究所 佐藤陽子

提供要領」が出され<sup>9)</sup>、妊娠の1か月以上前から妊娠3か月までの間、天然型葉酸に加えていわゆる栄養補助食品から400 $\mu$ g/日の folic acid を摂取すれば、集団としてNTDの発症リスク低減が期待できること等の情報が提供されている。また、保健機能食品制度においても、特定保健用食品では folic acid とNTDリスク低減の表示が、栄養機能食品では folic acid に限定されていないが「胎児の発育に必要な栄養素」としての機能表示が認められている。しかし、注意喚起が開始されてから約10年が経過したが、我が国のNTD発症率は減少しておらず<sup>1)</sup>、葉酸の摂取量不足が指摘されている<sup>9)</sup>。

欧米における大規模調査では、妊婦による folic acid サプリメントの利用率は70%以上である<sup>10,11)</sup>。これに対し、我が国では30~40%であり<sup>12,13)</sup>、葉酸とNTDリスクに関する認知度の低さが指摘されてきた<sup>14,15)</sup>。一方で、著者らが実施した研究では、妊婦の90%以上は葉酸の名称を知っており、妊娠中の folic acid サプリメントの利用率は約70%と、葉酸とNTDに関する認識は広まっていることが示唆された<sup>16,17)</sup>。国内におけるこれらの報告は、いずれも小規模で限られた範囲を対象としていた問題点があり、また、妊婦におけるNTDリスク低減のための葉酸の摂取時期と摂取形態、摂取量といった、より具体的な認識の実態は不明なままである。他方、昨今のインターネットの普及により、多くの情報がインターネットを介して収集されるようになったことから、インターネット利用者が葉酸とNTDリスクについて、どのような認識を持ち、行動しているかにも興味をもたれた。

そこで、本研究ではインターネットを用いた全国規模の調査にて、妊婦の葉酸に対する認識および folic acid 摂取行動に影響を与える要因を明らかにし、現状の folic acid 摂取推奨対策の問題点を把握することを目的とした。なお、我が国ではサプリメントの明確な定義がないため、本研究では、錠剤・カプセル・粉末・エキス状の食品をサプリメントと呼ぶこととした。

## II 研究方法

### 1. 対象者と調査時期

㈱マクロミル社の登録モニターのうち、妊娠中の女性を対象としたインターネット調査を2012年1月に実施した。㈱マクロミル社は、自社の「マクロミルモニター」から、既婚の20~49歳女性150,000人(妊娠率6.6%と想定)を無作為に抽出し、妊娠中か否かをたずねる事前調査を実施し、事前調査に回答した妊娠中の女性2,367人に対し、本調査への協力

依頼と回答 Web 画面のリンクが記された電子メールを送付した。調査期間は事前調査5日間、本調査3日間とし、回答の催促、年代別送信数の把握は行わなかった。㈱マクロミル社のモニターは公募型で登録された調査専用モニターであり、総モニター数は2012年1月時点で約100万人である。またトラップ調査(モニター情報との一致度を測る調査)を6か月に1度、モニター登録情報の更新を1年に1度必須で行い、不正回答対策を実施している。

本研究は、㈱国立健康・栄養研究所研究倫理審査委員会の承認を得て実施した(2011年12月5日承認)。個人情報については、登録モニターと㈱マクロミル社との間で契約されており、回答者のプライバシーは完全に保護されている。本研究への協力は、調査への参加意思の表明をもって同意を得たものとした。

### 2. 調査項目

調査項目は、属性、葉酸および胎児のNTDに対する認識と行動、サプリメント利用状況とし、以下の質問を設定した。

#### 1) 属性

年代、居住地域、世帯収入、妊娠期間、妊娠中の子どもの出生順位を取り上げた。

#### 2) 葉酸および胎児のNTDに対する認識と行動

葉酸に対する行動として、葉酸を意識的に摂取していたかどうかを「妊娠の半年以上前まで」、「妊娠の1か月くらい前まで」、「妊娠1か月」、「妊娠2~3か月」、「妊娠4~7か月」、「妊娠8~10か月」のそれぞれの時期について、「野菜などの食事から」、「葉酸が強化された加工食品(明らかな食品形態のもの)から」、「錠剤・カプセルなどのサプリメント(食品)から」、「市販薬(医薬品)から」、「とくに気にして摂っていない」の5つの選択肢の中から当てはまるものすべてを回答するよう求めた。さらに、葉酸を意識的に摂ろうと思った理由を「妊娠前」と「妊娠中」のそれぞれについて、「食事だけでは足りないと思ったから」、「たくさん摂らなければならないと思ったから」、「TV・ラジオで聞いたから」、「新聞・雑誌で読んだから」、「インターネットで見たから」、「友人・知人・家族に勧められたから」、「医師・薬剤師に勧められたから」、「助産師・看護師・保健師に勧められたから」、「栄養士に勧められたから」、「なんとなく」、「その他」の11選択肢の中から当てはまるものすべてを回答するよう求めた。

葉酸に対する認識として、先行研究<sup>16~19)</sup>から、葉酸の名称、含まれている食品、化学形態による吸収率の違い、NTDリスク低減効果、妊婦に推奨さ

れている摂取量についての質問を抜粋し、知っているかどうかを「はい」、「いいえ」の2件法でたずねた。

NTDリスク低減のための folic acid 摂取に関する認識として、folic acid を摂った方が良い時期について、「摂り始めの時期」、「摂り終わりの時期」をそれぞれ「妊娠1か月位前」、「妊娠直後」、「妊娠3か月」、「妊娠4～7か月」、「妊娠8か月以降」、「出産時」の6つの選択肢の中から最も当てはまると思うもの1つを回答するよう求め、「摂り始めの時期」で「妊娠1か月位前」を、「摂り終わりの時期」で「妊娠3か月」を選択した者を、それぞれ「正解」、その他の者を「不正解」とした。また、NTDリスク低減のために勧められる葉酸の1日の摂取量について、天然型葉酸として「約1 $\mu$ g」、「約10 $\mu$ g」、「約100 $\mu$ g」、「約1mg」、「約10mg」、「約100mg」、「まったく分からない」の7つの選択肢の中から最も当てはまると思うもの1つを回答するよう求め、「約1mg」を選択した者を「正解」、「まったく分からない」を選択した者を「不正解」とした。さらに、自分が普段の食事から摂取している葉酸の量について「栄養計算をしているから分かる」、「なんとなく、分かる」、「気になるが、分からない」、「考えたことがない」の4選択肢を設け、「栄養計算をしているから分かる」と「なんとなく、分かる」と回答した者を「分かる」とした。

なお、調査票においては、回答者の混乱を避けるため、「天然型葉酸」や「folic acid」の言葉は使用せず、すべて「葉酸」で統一した。

### 3) サプリメント利用状況

Folic acid 以外のサプリメントの利用状況を、「妊娠前」と「妊娠中」のそれぞれについて、「毎日利用している/していた」、「たまに利用している/していた」、「利用したことがない」の3択でたずねた。

### 3. 解析

妊娠前、妊娠中のそれぞれの時期に葉酸を意識的に摂取した理由について、属性別に検討した。

「妊娠の半年以上前まで」、「妊娠の1か月くらい前まで」、「妊娠1か月」、「妊娠2～3か月」のいずれかの時期において、「葉酸が強化された加工食品（明らかな食品形態のもの）から」、「錠剤・カプセルなどのサプリメント（食品）から」、「市販薬（医薬品）から」のいずれかから葉酸を意識的に摂取した者を、妊娠3か月までの folic acid 摂取群、それ以外の者を非摂取群とし、他項目との関連を、クロス表における $\chi^2$ 検定にて検討した。さらに、属性との関連については、非摂取群を基準としたロジス

ティック回帰分析、年代による層別解析を行った。ロジスティック回帰分析は、Spearman の相関係数を用いた多重共線性のテストにて他変数との相関係数が $r > 0.4$ であることを確認後、強制投入法を用いた。

また、葉酸とNTDリスクの関連について「知っている」と回答した853人のみを対象とし、妊娠3か月までの folic acid 摂取状況と属性との関連をクロス表における $\chi^2$ 検定およびロジスティック回帰分析にて検討した。

有意水準は危険率5%未満を有意とし、統計解析はSPSS 18.0J for Windowsを用いた。

## III 研究結果

### 1. 対象者の属性

事前調査を依頼した150,000人中46,262人から回答を得（事前調査回収率30.8%）、このうち2,367人が妊娠中であった（妊娠率5.1%）。妊娠中の2,367人に本調査への協力を依頼し、1,236人が調査に回

表1 対象妊婦の属性

	n	%
全体	1,236	100.0
年代		
20代	459	37.1
30代	718	58.1
40代	59	4.8
地域		
北海道	75	6.1
東北	60	4.9
関東	435	35.2
中部	228	18.4
近畿	242	19.6
中国	65	5.3
四国	32	2.6
九州	99	8.0
世帯収入		
400万未満	352	28.5
400～800万未満	534	43.2
800万以上	87	7.0
不明/無回答	263	21.3
妊娠期間		
初期	344	27.8
中期	436	35.3
末期	456	36.9
妊娠中の子どもの出生順位		
第1子	610	49.4
第2子	463	37.5
第3子以降	163	13.2



答した(本調査回収率52.2%)。

対象者の属性を表1に示す。対象者の58.1%が30代で、49.4%が第1子を妊娠中の者であり、居住地域は全国に分布していた。

## 2. 葉酸の意識的な摂取状況

葉酸を妊娠前に意識的に摂取した者は461人(37.3%)、妊娠中に摂取した者は1,053人(85.2%)であった。摂取者は妊娠1か月から増え始め2~3か月が最多であった(図1)。摂取形態はサプリメントが最も多く、50.6%の妊婦は妊娠4~7か月時点でもサプリメントを利用していた。また、妊娠3か月まではサプリメントの利用が無く、妊娠4か月以降に利用していた妊婦が39人いた。

葉酸を意識的に摂取した理由を表2に示した。妊娠前、妊娠中のいずれにおいても、「食事だけでは足りないと思ったから」が最多であった。次いで、「たくさん摂らなければならないと思ったから」、「雑誌・新聞で読んだから」が多く、「インターネットで見たから」、「友人・知人・家族に勧められたから」と続いた。とくに、第1子を妊娠中の者では「たくさん摂らなければならないと思ったから」、「インターネットで見たから」、「友人・知人・家族に勧められたから」の選択者が多かった。

## 3. 妊娠3か月までの folic acid 摂取状況

妊娠3か月までの時期に「強化された加工食品」、「錠剤・カプセルなどのサプリメント」、「市販薬(医薬品)」のいずれかから folic acid を摂取した妊婦は879人(71.1%)であり、東北地方、第1子の妊娠で多かった。年代別にみると、地域による違いは20代でのみ認められ、中部以北で摂取者が多かつ

た。出生順位による違いは20代、30代で認められ、第1子の妊娠が多く、第3子以降では少なかった(表3)。

次に、ロジスティック回帰分析にて変数間の影響を調整したところ、第2子以降の妊娠であることが、妊娠3か月までの folic acid 摂取に負の影響を示し、30代、40代であることが正の影響を示した(表3)。

妊娠3か月までの folic acid 摂取群では、妊娠前に葉酸を意識的に摂取した理由として「食事だけでは足りないと思ったから」、「たくさん摂らなければならないと思ったから」、「新聞・雑誌で読んだから」、「インターネットで見たから」の選択者が多く、非摂取群では、「なんとなく」が多かった(表2)。妊娠中においては、摂取群では、「食事だけでは足りないと思ったから」、「医師・薬剤師に勧められたから」が多く、非摂取群では、「栄養士に勧められたから」、「なんとなく」が多かった(表2)。

## 4. NTD リスク低減のための folic acid 摂取に関する認識とサプリメント利用状況

食品にもともと含まれる天然型葉酸と、添加された合成型葉酸(folic acid)では吸収率が異なると思うと回答した者は55.7%、葉酸とNTDリスク低減との関連を知っていた者は69.0%、妊婦に勧められている葉酸の摂取量を知っていた者は54.6%であった(表4)。

NTD リスク低減のための適切な folic acid 摂取時期に関して、摂り始めの時期の回答は、「妊娠1か月位前(正解)」750人(60.7%)、「妊娠直後」306人(24.8%)、「妊娠3か月」143人(11.6%)、「妊

図1 妊婦による意識的な葉酸摂取の時期と形態

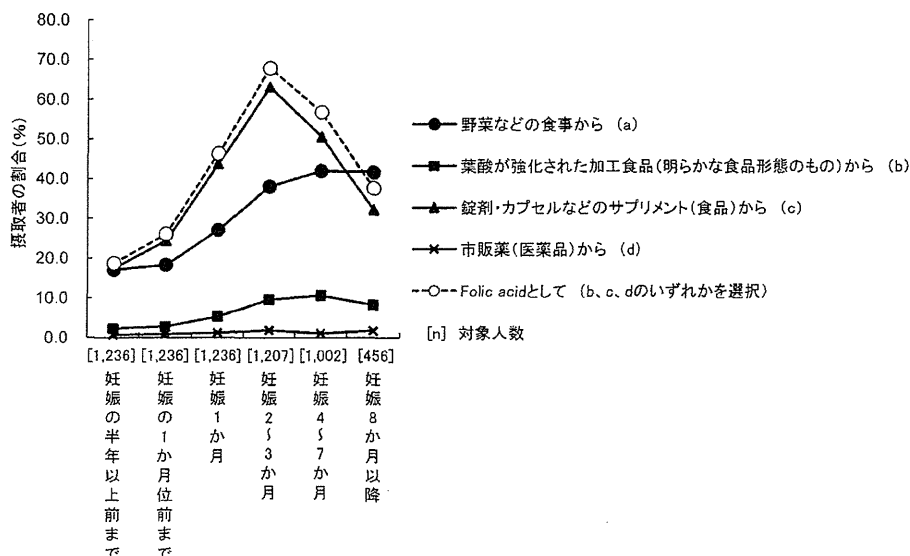


表2 妊娠前および妊娠中に葉酸を意識的に摂取した理由

		食事 だけ では 足り ない と 思 っ た か ら	た く さ ん 思 っ た か ら	テ レ ビ ・ ラ ジ オ で 聞 い た か ら	新 聞 ・ 雑 誌 で 読 ん だ か ら	イ ン タ ー ネ ッ ト で 見 た か ら	友 人 ・ 知 人 ・ 家 族 に 勧 め ら れ た か ら	医 師 ・ 薬 剤 師 に 勧 め ら れ た か ら	助 産 師 ・ 看 護 師 ・ 保 健 師 に 勧 め ら れ た か ら	栄 養 士 に 勧 め ら れ た か ら	な ん と な く	そ の 他
	全体 (n)	選択者 (%)										
妊娠前	461	50.1	22.8	5.0	22.1	21.1	18.0	10.0	5.6	1.3	10.4	10.0
年齢												
20代	290	50.3	24.1	4.1	21.4	23.8	17.6	9.3	6.2	1.0	10.0	7.6
30代	34	58.8	23.5	8.8	23.5	23.5	23.5	17.6	5.9	5.9	2.9	5.9
40代	137	47.4	19.7	5.8	23.4	24.8	17.5	9.5	4.4	0.7	13.1	16.1
地域												
北海道	20	60.0	40.0	5.0	20.0	25.0	30.0	10.0	0.0	0.0	20.0	5.0
東北	20	55.0	25.0	5.0	25.0	30.0	10.0	10.0	5.0	5.0	5.0	10.0
関東	187	47.1	18.2	7.0	21.4	26.7	19.3	8.0	5.9	0.0	11.8	11.2
中部	73	47.9	28.8	2.7	19.2	23.3	15.1	6.8	8.2	4.1	9.6	6.8
近畿	90	50.0	23.3	4.4	23.3	17.8	21.1	13.3	4.4	1.1	6.7	13.3
中国	25	44.0	12.0	0.0	24.0	16.0	8.0	24.0	4.0	0.0	16.0	4.0
四国	11	72.7	27.3	0.0	9.1	27.3	27.3	18.2	18.2	0.0	9.1	0.0
九州	35	60.0	28.6	5.7	31.4	28.6	11.4	5.7	2.9	2.9	8.6	8.7
世帯収入												
400万未満	111	37.8	18.0	7.2	18.9	20.7	18.9	9.0	4.5	0.9	17.1	15.3
400～800万未満	205	54.1	26.3	3.4	23.4	23.9	17.6	9.3	7.3	2.0	9.8	7.8
800万以上	46	54.3	15.2	8.7	19.6	28.3	17.4	19.6	6.5	0.0	4.3	8.7
不明/無回答	99	53.3	24.2	4.0	24.2	26.3	18.2	8.1	3.0	1.0	7.1	9.1
妊娠期間												
初期	149	51.0	20.8	5.4	19.5	20.8	17.4	10.7	6.0	0.7	7.4	9.4
中期	158	50.0	27.8	4.4	24.1	29.7	23.4	10.1	7.0	0.6	11.4	7.0
末期	154	49.4	19.5	5.2	22.7	21.4	13.0	9.1	3.9	2.6	12.3	13.6
妊娠中の子どもの出生順位												
第1子	263	51.3	23.2	6.1	24.0	29.7	24.3	11.0	4.2	0.4	5.7	10.6
第2子	152	50.0	23.0	2.0	31.1	19.1	9.2	9.9	7.9	2.6	15.1	9.9
第3子以降	46	43.5	19.6	8.7	15.2	8.7	10.9	4.3	6.5	2.2	21.7	6.5
妊娠3か月までの folic acid 摂取												
摂取群	403	55.1	24.3	4.5	23.8	26.3	19.1	10.7	5.5	1.2	8.2	9.9
非摂取群	58	15.5	12.1	8.6	10.3	8.6	10.3	5.2	6.9	1.7	25.9	10.3

娠4～7か月」37人(3.0%)であった。摂り終わりの時期の回答は、「妊娠直後」14人(1.1%)、「妊娠3か月(正解)」238人(19.3%)、「妊娠4～7か月」306人(24.8%)、「妊娠8か月以降」157人(12.7%)、「出産時」521人(42.2%)であった。NTDリスク低減のために推奨される葉酸の1日の摂取量については、「約1μg」15人(1.2%)、「約10μg」81人(6.6%)、「約100μg」377人(30.5%)、「約1mg

(正解)」156人(12.6%)、「約10mg」92人(7.4%)、「約100mg」173人(14.0%)、「まったく分からない」342人(27.7%)であった。自分が普段の食事から摂取している葉酸の量は、「気になるが、分からない」が72.7%であった。葉酸の化学形態による吸収率の違いに関する知識を除くすべての項目において、知識がある妊婦では妊娠3か月までの folic acid 摂取群が多かった。

表2 妊娠前および妊娠中に葉酸を意識的に摂取した理由(つづき)

		食事だけでは足りないと思っただけから	たなくさん摂らなければならぬと思っただけから	テレビ・ラジオで聞いたから	新聞・雑誌で読んだから	インターネットで見ただけから	友人・知人・家族に勧められたから	医師・薬剤師に勧められたから	助産師・看護師・保健師に勧められたから	栄養士に勧められたから	なんとなく	その他
	全体 (n)	選択者 (%)										
妊娠中	1,053	64.1	30.8	3.4	30.9	23.6	20.4	11.8	10.8	3.9	4	2.8
年齢												
20代	378	63.5	29.6	3.2	33.9	23.0	23.5	11.9	10.8	4.2	4.0	4.5
30代	622	64.5	31.5	3.4	29.7	24.1	18.8	11.4	10.9	3.7	3.9	1.8
40代	53	64.2	30.2	5.7	22.6	22.6	17.0	15.1	9.4	3.8	5.7	3.8
地域												
北海道	60	60.0	33.3	3.3	36.7	28.3	20.0	11.7	13.3	0.0	3.3	0.0
東北	56	69.6	35.7	7.1	42.9	32.1	17.9	5.4	12.5	5.4	0.0	1.8
関東	384	67.2	31.3	3.4	31.8	25.3	20.3	10.7	9.1	2.1	4.2	2.9
中部	192	62.5	30.2	1.6	27.6	17.7	18.8	13.5	12.0	6.3	4.2	2.1
近畿	193	63.7	29.5	4.7	29.0	23.3	25.9	14.0	9.8	3.1	2.1	4.1
中国	54	57.4	29.6	5.6	24.1	20.4	16.7	16.7	7.4	9.3	3.7	1.9
四国	27	51.9	25.9	0.0	29.6	25.9	22.2	14.8	22.2	3.7	7.4	0.0
九州	87	62.1	29.9	2.3	31.0	23.0	16.1	8.0	13.8	6.9	9.2	5.7
世帯収入												
400万未満	295	59.3	29.8	3.7	33.6	23.7	20.3	10.8	11.9	4.1	5.1	3.7
400~800万未満	460	66.7	35.0	3.0	28.0	22.8	21.1	11.7	11.3	3.9	3.0	2.4
800万以上	75	64.0	25.3	5.3	29.3	24.0	18.7	17.3	10.7	4.0	2.7	5.3
不明/無回答	223	65.0	25.1	3.1	33.6	25.1	19.7	11.2	8.5	3.6	4.9	1.8
妊娠期間												
初期	277	63.2	30.0	4.7	29.6	22.4	17.0	14.4	9.0	2.5	2.9	2.5
中期	375	66.7	32.3	2.4	32.3	23.7	24.5	13.1	10.9	3.7	2.7	2.7
末期	401	62.3	29.9	3.5	30.4	24.4	19.0	8.7	12.0	5.0	6.0	3.2
妊娠中の子どもの出生順位												
第1子	577	64.1	26.7	4.2	36.6	29.5	27.2	13.2	10.7	2.6	1.7	3.5
第2子	369	63.4	34.4	2.2	24.4	16.3	11.4	11.1	10.6	5.4	6.5	2.2
第3子以降	107	66.4	40.2	3.7	22.4	17.8	15.0	6.5	12.1	5.6	7.5	1.9
妊娠3か月までの folic acid 摂取												
摂取群	876	71.3	31.1	3.1	30.6	24.8	20.5	13.0	10.8	3.1	2.6	2.7
非摂取群	177	28.2	29.4	5.1	32.2	18.1	19.8	5.6	10.7	7.9	10.7	3.4

Folic acid 以外のサプリメントを「毎日利用していた」妊婦は、妊娠前19.0%，妊娠中28.6%であった。folic acid 以外のサプリメント利用経験者では、妊娠3か月までの folic acid 摂取群が多かった。

#### 5. 葉酸とNTDリスクの関連について知識のある妊婦における妊娠3か月までの folic acid 摂取状況

葉酸とNTDリスクの関連について「知っている」

と回答した853人のうち、妊娠3か月までの folic acid 非摂取群は166人(19.5%)であった。第2子以降の妊娠であることが、妊娠3か月までの folic acid 摂取に負の影響を示し、40代であることが正の影響を示した(表5)。

#### IV 考 察

本研究はインターネットを利用し、妊婦の葉酸摂

表3 妊娠3か月までの folic acid 摂取状況と属性の関連

	妊娠3か月までの folic acid 摂取状況 (n=1,236)																			
	全 体						20代				30代				40代*3					
	摂取群		非摂取群		P値*1	OR (95%CI)*2	摂取群		非摂取群		P値*1	摂取群		非摂取群		P値*1	摂取群		非摂取群	
n	%	n	%	n			%	n	%	n		%	n	%	n		%	n	%	n
全体	879	71.1	357	28.9			312	68.0	147	32.0		522	72.7	196	27.3		45	76.3	14	23.7
年代					0.146						—					—				
20代	312	68.0	147	32.0		1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30代	522	72.7	196	27.3		1.50(1.13-1.99)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
40代	45	76.3	14	23.7		2.04(1.03-4.07)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
地域					0.015					0.049						0.130	—	—	—	—
北海道	54	72.0	21	28.0		1	20	76.9	6	23.1		33	71.7	13	28.3		1	33.3	2	66.7
東北	49	81.7	11	18.3		1.79(0.76-4.23)	21	84.0	4	16.0		23	76.7	7	23.3		5	100.0	0	0.0
関東	330	75.9	105	24.1		1.02(0.57-1.81)	103	70.5	43	29.5		209	78.6	57	21.4		18	78.3	5	21.7
中部	161	70.6	67	29.4		0.92(0.50-1.69)	70	72.2	27	27.8		85	69.1	38	30.9		6	75.0	2	25.0
近畿	158	65.3	84	34.7		0.63(0.35-1.15)	51	53.7	44	46.3		97	71.3	39	28.7		10	90.0	1	9.1
中国	39	60.0	26	40.0		0.58(0.28-1.23)	15	65.2	8	34.8		24	60.0	16	40.0		0	0.0	2	100.0
四国	20	62.5	12	37.5		0.61(0.24-1.54)	6	66.7	3	33.3		12	60.0	8	40.0		2	66.7	1	33.3
九州	68	68.7	31	31.3		0.87(0.44-1.73)	26	68.4	12	31.6		39	68.4	18	31.6		3	75.0	1	25.0
世帯収入					0.302					0.979						0.302				
400万未満	237	67.3	115	32.7		1	120	67.0	59	33.0		112	67.5	54	32.5		5	71.4	2	28.6
400～800万未満	387	72.5	147	27.5		1.16(0.84-1.59)	110	68.8	50	31.3		255	73.7	91	26.3		22	78.6	6	21.4
800万以上	65	74.7	22	25.3		0.87(0.49-1.55)	10	71.4	4	28.6		48	78.7	13	21.3		7	58.3	5	41.7
不明/無回答	190	72.2	73	27.8		0.96(0.66-1.40)	72	67.9	34	32.1		107	73.8	38	26.2		11	91.7	1	8.3
妊娠期間					0.299					0.936						0.108				
初期	235	68.3	109	31.7		1	81	66.9	40	33.1		137	67.5	66	32.5		17	85.0	3	15.0
中期	320	73.4	116	26.6		1.28(0.92-1.77)	124	68.9	56	31.1		178	76.4	55	23.6		18	78.3	5	21.7
末期	324	71.1	132	28.9		1.03(0.74-1.42)	107	67.7	51	32.3		207	73.4	75	26.6		10	62.5	6	37.5
妊娠中の子どもの出生順位					<0.001					<0.001						<0.001				
第1子	502	82.3	108	17.7		1	197	79.1	52	20.9		283	84.5	52	15.5		22	84.6	4	15.4
第2子	299	64.6	164	35.4		0.38(0.28-0.50)	101	58.0	73	42.0		182	67.2	89	32.8		16	88.9	2	11.1
第3子以降	78	47.9	85	52.1		0.17(0.12-0.26)	14	38.9	22	61.1		57	50.9	55	49.1		7	46.7	8	53.3

\*1  $\chi^2$  検定。

\*2 ロジスティック回帰分析によるオッズ比 (95%信頼区間)。

\*3 期待度数 5 未満のセルが20%以上あったため、 $\chi^2$  検定は行わなかった。