

調査・研究報告書

妊婦・授乳婦・妊娠可能な女性における 一般用医薬品・サプリメント摂取に関する研究

東北大学大学院薬学研究科医療薬学教育研究センター 村井 ユリ子
(〒980-8578 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-3 TEL:022-795-6795)

要旨

【目的】 近年の妊婦の葉酸サプリメント摂取状況を明らかにすると同時に、妊娠初期および妊娠中期以降の葉酸血中濃度と妊婦および出生児の特性との関連を明らかにすることである。

【方法】 既存の妊婦コホートである BOSHI 研究において、妊娠中の一般用医薬品・サプリメント使用状況を調査した。また、妊娠中期以降の採血時の凍結検体より、葉酸血中濃度を測定し、既に測定されている妊娠初期の葉酸血中濃度との組み合わせによる各群において、妊娠経過および出生児のパラメータを検討した。

【結果】 妊娠判明から妊娠 12 週までの間に葉酸サプリメントを使用していた妊婦の割合は 32.2%であり、妊娠 12 週以降では 35.0%であった。また、妊娠初期および中期以降の葉酸血中濃度で分類した 4 群において、妊娠経過および出生児のパラメータに有意な関連は認められなかった。

【まとめ】 妊娠中の葉酸サプリメント摂取および葉酸血中濃度は依然として不十分であり、妊娠可能な女性における適切な葉酸摂取を実現するためには、より積極的な葉酸摂取の重要性に関する教育および情報提供が必要であると考えられた。

1、調査・研究目的

葉酸は妊娠初期の胎児の神経管形成において重要な栄養素であり、妊娠前から充分量摂取することで、出生児の神経管閉鎖障害リスクを低下させることが明らかにされている [1]。厚生労働省（当時の厚生省）は、出生児の神経管閉鎖障害リスクを低下させることを目的に、妊娠前からの葉酸摂取を推奨し、妊婦・授乳婦に対してはそれぞれ 440 μ g/日・340 μ g/日の葉酸摂取を推奨している [2]。しかしながら、近年、出生児の神経管閉鎖障害（特に二分脊椎症）患者の割合が増加している [3]。以前、我々は平成 19 年から平成 20 年における妊婦の葉酸サプリメント摂取割合が 40.6%と低いことを報告している [4]。また、平成 22 年度には、同様の対象者における妊娠初期の葉酸血中濃度も低いことおよび妊娠初期の葉酸血中濃度と妊娠中の血圧推移・児の出生児

体重との間に関連が認められないことを報告している [5]。また、妊娠期間を通して葉酸サプリメントを摂取しなかった妊婦に比べて、妊娠初期に限らず妊娠中のいずれかの期間に葉酸サプリメント摂取を開始した妊婦においては、妊娠高血圧症候群の発症リスクが有意に低いことが報告されている [6]。

本調査の目的は、近年の妊婦の葉酸サプリメント摂取状況を明らかにすると同時に、妊娠初期および妊娠中期以降の葉酸血中濃度と妊婦および出生児の特性との関連を明らかにすることである。

2、調査・研究方法

2-1、調査1

2-1-1、対象者

調査1の対象者は、平成23年5月から9月の時点で、宮城県岩沼市にあるスズキ記念病院で行っているBOSHI研究 (**B**abies and their Parents Longitudinal **O**bservation in **S**uzuki Memorial **H**ospital on **I**ntrauterine Period study) [4,7,8]に参加しており、かつ平成23年8月以降が出産予定日の妊婦である。BOSHI研究は、母子健康手帳や家庭自己測定血圧に基づき、三世代(祖父母・父母・児)にわたる血圧・環境・遺伝要因連関と生活習慣病発症に関する縦断的な検討を目的とした研究であり、BOSHI研究の実施に関しては、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会およびスズキ記念病院において承認を受けており、研究対象者に対しては十分な説明を行ったうえで同意を得ている。

2-1-2、薬剤調査の実施

対象妊婦に対する薬剤調査は以下の方法で実施した。スズキ記念病院で出産予約を行い、かつBOSHI研究への参加同意が得られた妊婦に対して、当日または後日の妊婦健診終了後に、リサーチコーディネーターが対象妊婦に直面し、『妊娠前一年間から今までの間に、病院でもらったお薬や、薬局・ドラッグストア等で自分で買ったお薬を使用していますか？点滴や注射はどうですか？湿布薬やサプリメントは使っていますか？』と質問した。妊婦の回答に基づいて、医薬品使用の有無および使用していた薬剤の詳細を、後述の補足調査票へ記載した。インタビュー時に妊婦が自身の薬剤使用について不明な場合、自宅等に持ち帰って薬剤の詳細等を記載することのできる補足調査票を配布し、『少しでも該当しそうなものがある場合は、商品名や成分名など、できるだけ具体的に記載してください。病院からもらったお薬か市販のお薬かもわかるように記載してください。記載欄が足りないときは余白に記載してください。』と伝えた。

次回妊婦健診時に、補足調査票を回収した。なお、薬剤調査対象期間は、1年前～妊娠判明までの期間、妊娠判明～妊娠およそ12週目までの期間、妊娠12週目から現在（調査時点）までの期間であり、上記の調査を妊娠初期と妊娠中期から後期の2回行い、妊娠判明から妊娠12週まで、12週以降のそれぞれの期間における使用医薬品について評価を行った。

2-1-3、集計

『今日のOTC薬-解説と便覧-（中島恵美・伊東明彦 編集、南山堂）』分類を参考に、一般用医薬品・サプリメント等の使用の有無および詳細を、妊娠判明から妊娠12週まで、12週以降のそれぞれの期間について集計した。

2-2、調査2

2-2-1、対象者

調査2の対象者は、宮城県岩沼市にあるスズキ記念病院で行っているBOSHI研究（**B**abies and their Parents Longitudinal **O**bservation in **S**uzuki Memorial **H**ospital on **I**ntrauterine Period study）[4,7,8]参加妊婦のうち、妊娠初期および妊娠中・後期の血液検体が保存されている妊婦である。BOSHI研究は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会及びスズキ記念病院により承認されたプロトコルに基づき、対象妊婦の研究参加に関しては、個別に十分な説明を行い、書面による承諾を得た上で実施している。

2-2-2、調査項目

BOSHI研究においては、妊娠初期および中・後期に採血を実施し、十分量採血することができた場合に限り、凍結保存している。昨年度は、妊娠初期の保存検体を用いて、対象者の妊娠初期の葉酸血中濃度を測定した。その他、妊婦健診時の各種診療情報を診療録に基づいて調査し、葉酸血中濃度と合わせてデータベース化した。

2-2-3、解析

妊娠初期および妊娠中・後期の葉酸血中濃度に基づいて対象妊婦を4群に分類し、妊婦および出生児の基礎特性を比較した。頻度の検定には χ^2 検定またはFisherの正確検定、連続変数の検定には分散分析を適宜使用した。数量値は平均値±標準偏差で表し、

統計学的有意水準は5%未満とした。すべての統計解析には SAS version 9.2 (Cary, NC, USA)を用いた。

3、調査・研究成果

3-1、調査1

平成23年5月から9月の間に、妊娠初期に薬剤調査が行われた妊婦は127名、妊娠中期から後期に薬剤調査が行われた妊婦は86名であり、有効回答は妊娠初期の薬剤調査が行われたそれぞれ122名、83名であった。妊娠判明から妊娠12週までの医薬品使用に関しては、妊娠初期の薬剤調査対象者122名で評価を行い、妊娠12週以降の医薬品使用に関しては、妊娠初期と妊娠中期から後期の両方の薬剤調査の対象となった82名で評価を行った。

得られた回答を元に、妊娠判明～妊娠およそ12週目までの期間および妊娠12週以降の期間それぞれの対象妊婦の背景を表1に示す。妊娠判明から妊娠およそ12週目までの期間に一般用医薬品・サプリメントを使用していた妊婦の割合は45.1% (55名/122名中) であり、最も多くの妊婦が使用していた一般用医薬品・サプリメントは葉酸 (32.0%、39名/122名中)、ついで鉄 (6.6%、8名/122名中)、ビタミンB群 (5.7%、7名/122名中) の順に多く使用されていた (図1)。また、妊娠12週以降の期間に一般用医薬品・サプリメントを使用していた妊婦の割合は47.6% (39名/82名中) であり、最も多くの妊婦が使用していた一般用医薬品・サプリメントは葉酸 (35.4%、29名/82名中)、ついで鉄 (11.0%、9名/82名中)、ビタミンB群 (8.5%、7名/82名中) の順に多く使用されていた (図2)。

3-2、調査2

妊娠初期および妊娠中・後期の葉酸血中濃度が得られた妊婦は234名 (平均年齢は 31.0 ± 4.5 歳、body mass indexは 21.4 ± 3.4 kg/m²、初産婦は54.7%) であった。妊娠初期および妊娠中・後期の葉酸血中濃度に基づく4群間で、妊婦の妊娠時の基礎特性に有意な差は認められなかった (表2)。

また、出生時情報が得られた出生児は117名 (平均体重： 3004.5 ± 418.2 g、身長： 503 ± 1.8 cm) であり、母親の妊娠中の葉酸血中濃度に基づく4群間で、出生時の主なパラメータに有意な差は認められなかった (表3)。

4、考察

本調査の結果、調査 1 からは、依然として、妊婦における葉酸サプリメント摂取の割合は不十分であること可能性が示唆され、調査 2 からは、妊娠初期の葉酸血中濃度に加えて、妊娠中期・後期の葉酸血中濃度を考慮した場合にも、妊婦および出生児の基礎特性に明らかな差は認められなかった。

本調査の結果、妊娠中に使用する一般用医薬品・サプリメントとしては、葉酸が圧倒的に多かった。過去に妊娠中のサプリメント摂取を調査した報告においても同様に、葉酸サプリメント使用者の割合が最も高値だった [4]。しかしながら、葉酸サプリメント摂取者の割合は半数未満であり (32-35%)、かつ妊娠初期から妊娠中期以降にかけてその使用者の割合の増加は小さかった (妊娠初期 : 32%⇒妊娠中期以降 : 35%)。また、調査 2 で明らかとなったように、葉酸血中濃度も十分であるとは言えず、全体的には本調査対象者における葉酸摂取は不十分であると考えられる。過去の調査においても、聞き取り調査による妊婦の葉酸サプリメント摂取の割合および食事摂取頻度調査票

(FFQ: Food Frequency Questionnaire) に基づく妊娠中の葉酸摂取状況は不十分である可能性が示唆されている [9,10]。更に、妊娠中の葉酸摂取の重要性に関する認識は、妊婦だけでなく、看護師や薬剤師などの医療従事者においても十分ではないことが報告されている [11-13]。したがって、妊婦のみならず、医療従事者、国民全体の葉酸摂取の重要性に関する認識を高める必要があると考えられる。特に、近年は、妊娠中の葉酸摂取が出生児の将来のアトピー性皮膚炎、言語障害、おおび多動性障害と関連する可能性など、妊娠中の葉酸摂取に関する新たな知見が数多く報告されている [14-16]。したがって、妊婦・出生児だけでなく、出生児の将来へ与える妊娠中の葉酸摂取の有用性も含めて積極的に情報提供を行っていく必要がある。

5、まとめ

妊娠中の葉酸サプリメント摂取の状況は依然として不十分であり、妊娠可能な女性における適切な葉酸摂取を実現するためには、より積極的な葉酸摂取の重要性に関する教育および情報提供が必要であると考えられた。

6、調査・研究発表（口頭又は誌上発表）

- 小原拓, 村井ユリ子. 葉酸摂取の重要性に関する薬剤師の認識調査の結果概要報告. *せんやく*. 2011; 69:12-4.
- 村井ユリ子, 小原拓, 岸川幸生, 早坂正孝, 生出泉太郎, 北村哲治, 他. 葉酸摂取の重要性に関する薬剤師の認識. 第 14 回日本医薬品情報学会総会・学術大会. P-79. 東京. 2011/7/23-24.
- 小原拓, 村井ユリ子, 猪狩有紀恵, 原梓, 岸川幸生, 早坂正孝, 鎌田裕, 眞野成康, 高橋将喜, 生出泉太郎, 北村哲治. 葉酸の神経管閉鎖障害リスク低下効果に関する薬剤師の認識. *医薬品情報学会誌*. 2012; 13:167-72.

7、引用文献

1. De Wals P, Tairou F, Van Allen MI, Uh SH, Lowry RB, Sibbald B, Evans JA, Van den Hof MC, Zimmer P, Crowley M, Fernandez B, Lee NS, Niyonsenga T. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Engl J Med*. 2007; 357:135-42.
2. 厚生省. 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かかる適切な情報提供の推進について. 2000 年 12 月 28 日. http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1212/h1228-1_18.html
3. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, Annual report 2010. www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2010.pdf
4. 原梓, 小原拓, 目時弘仁, 大久保孝義, 川口麻衣子, 佐藤友里恵, 佐々木彩乃, 星川美奈子, 石倉一樹, 佐藤倫広, 村井ユリ子, 眞野成康, 岩崎雅弘, 八木橋香津代, 森滋, 八重樫伸生, 鈴木雅洲, 今井潤. 妊娠前後における女性のサプリメント摂取: BOSHI 研究. *医薬品相互作用研究*. 2011; 35: 11-6.
5. 村井ユリ子. 妊婦・授乳婦・妊娠可能な女性における一般用医薬品・サプリメント摂取に関する研究. 財団法人一般用医薬品セルフメディケーション振興財団平成 22 年度助成調査・研究報告書. 2011.
6. Hernández-Díaz S, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Risk of gestational hypertension in relation to folic acid supplementation during pregnancy. *Am J Epidemiol*. 2002; 156:806-12.
7. Metoki H, Ohkubo T, Watanabe Y, Nishimura M, Sato Y, Kawaguchi M, Hara A, Hirose T, Obara T, Asayama K, Kikuya M, Yagihashi K, Matsubara Y, Okamura K, Mori S, Suzuki M, Imai Y. BOSHI Study Group, *J. Hypertens*. 2008; 26:2406-13.

8. Metoki H, Ohkubo T, Obara T, Akutsu K, Yamamoto M, Ishikuro M, Sakurai K, Iwama N, Katagiri M, Hirose T, Sato M, Masahiro Kikuya M, Yagihashi K, Matsubara Y, Yaegashi N, Mori S, Suzuki M, Imai Y, and the BOSHI Study Group, Daily serial hemodynamic data during pregnancy and seasonal variation: the BOSHI study. *Clin Exp Hypertens*. 2012 (in press).
9. 石井真理子, 中島研, 櫛田賢次, 村島温子, 山口晃史, 渡邊典芳, 荒田尚子, 伊藤直樹, 渡邊央美, 入江聖子, 北川道弘. 妊娠と薬情報センター相談者を対象とした妊婦の葉酸服用率に関する調査. *医薬品情報学*. 2009; 11:107-114.
10. Watanabe H, Fukuoka H, Sugiyama T, Nagai Y, Ogasawara K, Yoshiike N. Dietary folate intake during pregnancy and birth weight in Japan. *Eur J Nutr*. 2008; 47:341-7.
11. 小原拓, 村井ユリ子, 猪狩有紀恵, 原梓, 岸川幸生, 早坂正孝, 鎌田裕, 眞野成康, 高橋將喜, 生出泉太郎, 北村哲治. 葉酸の神経管閉鎖障害リスク低下効果に関する薬剤師の認識. *医薬品情報学会誌*. 2012; 13:167-72.
12. Kondo A, Kamihira O, Shimosuka Y, et al. Awareness of the role of folic acid, dietary folate intake and plasma folate concentration in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*. 2005; 31:172-7.
13. Kondo A, Yamamoto S, Inoue H, et al. Folic acid in the prevention of neural tube defects: awareness among laywomen and healthcare providers in Japan. *Congenital Anomalities (Kyoto)*. 2009; 49:97-101.
14. Kiefte-de Jong JC, Timmermans S, Jaddoe VW, Hofman A, Tiemeier H, Steegers EA, de Jongste JC, Moll HA. High circulating folate and vitamin B-12 concentrations in women during pregnancy are associated with increased prevalence of atopic dermatitis in their offspring. *J Nutr*. 2012; 142:731-8.
15. Roth C, Magnus P, Schjilberg S, Stoltenberg C, Surn P, McKeague IW, Davey Smith G, Reichborn-Kjennerud T, Susser E. Folic acid supplements in pregnancy and severe language delay in children. *JAMA*. 2011; 306:1566-73.
16. Schlotz W, Jones A, Phillips DI, Gale CR, Robinson SM, Godfrey KM. Lower maternal folate status in early pregnancy is associated with childhood hyperactivity and peer problems in offspring. *J Child Psychol Psychiatry*. 2010; 51:594-602.

表、図

表1. 各期間の一般用医薬品・サプリメント使用状況評価対象者の基礎特性

	妊娠判明から 妊娠12週目まで	妊娠12週以降
	n=122	n=82
年齢, 歳	30.6±4.9	30.7±5.1
現在喫煙, %	3.3	4.9
現在飲酒, %	0.8	1.2
合併症・既往歴		
内科的疾患, %	21.3	24.4
精神科・神経内科的疾患, %	9.8	8.5
外科・整形外科的疾患, %	13.9	15.9
婦人科的疾患, %	20.5	18.3
アレルギー疾患, %	40.2	40.2
流産・早産の経験, %	13.9	14.6

表2. 各妊娠期間の葉酸血中濃度に基づく各群の妊婦の基礎特性

	妊娠初期_葉酸血中濃度			
	< 6.7 mg/dl		≥ 6.7 mg/dl	
	妊娠中・後期_葉酸血中濃度		妊娠中・後期_葉酸血中濃度	
	< 4.9 mg/dl	≥ 4.9 mg/dl	< 7.5 mg/dl	≥ 7.5 mg/dl
	n=56	n=57	n=61	n=60
年齢, 歳	29.8±4.9	31.0±4.4	31.2±4.3	32.0±4.2
妊娠前体重, kg	51.5±7.1	55.5±9.7	54.8±11.0	53.3±6.9
身長, cm	158.1±4.6	158.6±6.9	158.6±5.3	158.7±5.1
BMI, kg/m ²	20.6±2.6	22.1±3.6	21.8±4.4	21.1±2.3
初産婦, %	58.9	59.7	60.7	68.3
妊娠前喫煙, %	25.0	19.6	16.4	10.0
妊娠前飲酒, %	46.4	50.0	50.0	50.0
高血圧家族歴, %	32.1	36.8	34.4	41.7
糖尿病家族歴, %	16.1	19.3	3.3	13.3
葉酸血中濃度, mg/dl				
妊娠初期	5.0±0.9	5.5±0.7	8.4±1.8	10.3±3.3
妊娠中・後期	3.8±0.7	7.2±2.6	5.5±1.2	11.0±2.9

BMI, body mass index.

表3. 各妊娠期間の葉酸血中濃度に基づく各群の出生児の出生時基礎特性

	妊娠初期_葉酸血中濃度			
	< 6.7 mg/dl		≥ 6.7 mg/dl	
	妊娠中・後期_葉酸血中濃度		妊娠中・後期_葉酸血中濃度	
	< 4.9 mg/dl	≥ 4.9 mg/dl	< 7.5 mg/dl	≥ 7.5 mg/dl
	n=28	n=31	n=27	n=31
女兒, %	46.4	48.4	44.4	48.4
出生体重, g	2920.4±381.2	3032.2±440.7	3079.7±464.2	2987.2±389.6
頭囲, cm	33.1±1.4	33.5±1.2	33.1±1.1	33.4±1.3
胸囲, cm	31.3±1.7	31.2±1.6	31.8±1.8	31.7±1.9
身長, cm	50.1±1.8	50.5±2.0	50.2±1.6	50.2±1.7

図1. 一般用医薬品・サプリメント使用の内訳(妊娠初期)

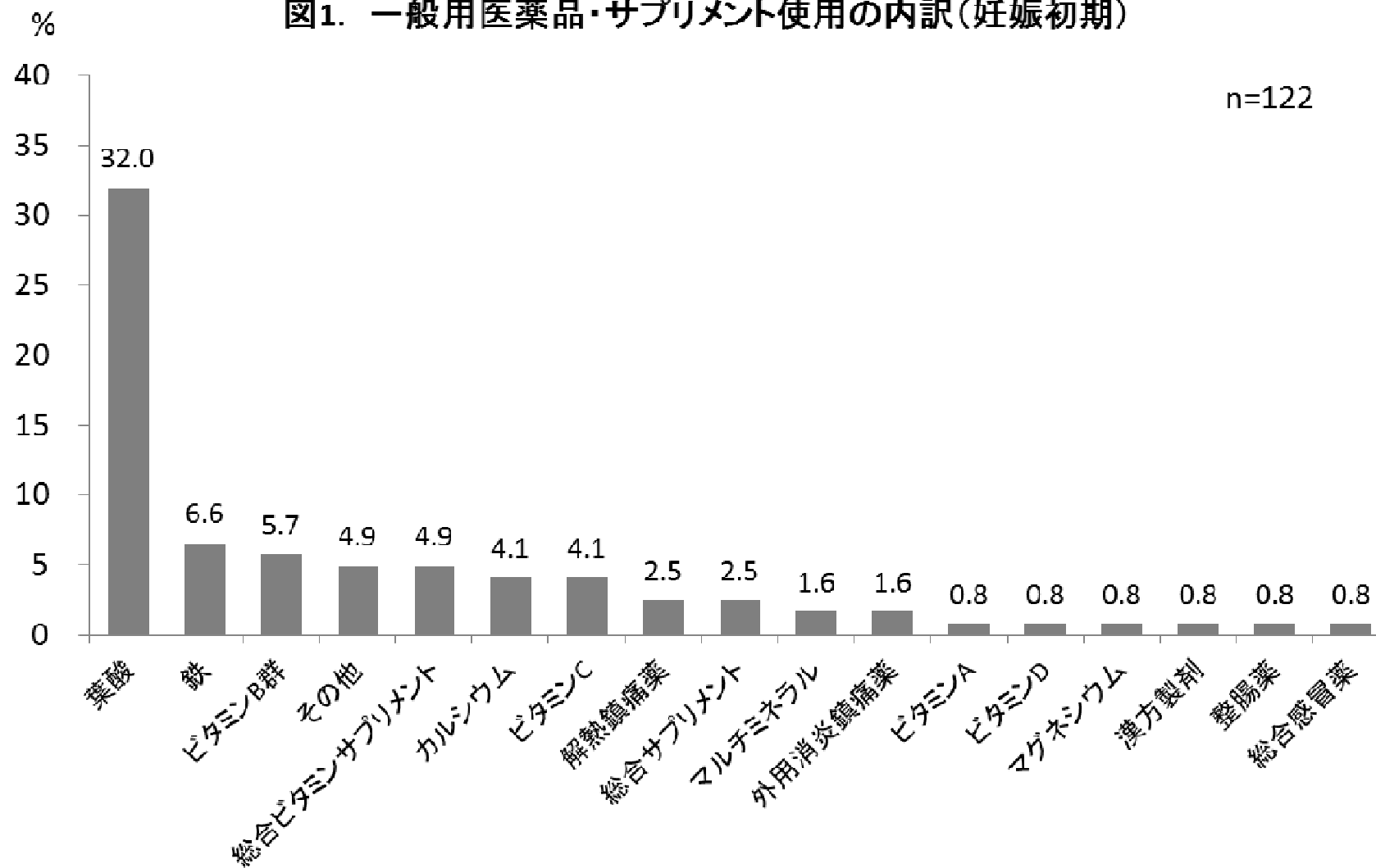


図2. 一般用医薬品・サプリメント使用の内訳(妊娠中期)

