

## 葉酸サプリメントは神経管閉鎖障害の発生リスクを低くする

### I はじめに

子宮内の赤ちゃんの脳や脊髄のもとになる神経管(しんけいかん)は、妊娠 6 週ごろ(受精 4 週ごろ)に完成します。この神経管は板の様なものの両端がくっついて閉鎖し神経管という管(くだ)の形ができ、赤ちゃんの成長とともに頭の方は脳に、お尻の方は脊髄となります。その一部がうまく閉じなかったためにおこる病気のことを神経管閉鎖障害(しんけいかんへいさしょうがい)と呼んでいます。妊娠前から葉酸(ようさん)をサプリメントとして内服すると、神経管閉鎖障害の発生リスクを低くすることができます。妊娠とわかったときには神経管はすでに完成に近づいていまるので、妊娠する 4 週前から葉酸サプリメントを内服することがとても大切です。

神経管閉鎖障害は無脳症(むのうしょう)と二分脊椎(にぶんせきつい)がその主なものです。無脳症は神経管の頭側が閉鎖しなかった場合に発生する病気で、重症なために流産してしまうことも多いのです。二分脊椎について少し詳しくお話します。二分脊椎は顕在性(けんざいせい;神経が外に露出したもの)と潜在性(せんざいせい;神経は外に露出しますが、神経以外のものを巻き込んでしまったもの)に分けられます。顕在性二分脊椎の主なものが脊髄髄膜瘤(せきずいずいまくりゅう)で、潜在性二分脊椎の主なものが脊髄脂肪腫(せきずいしぼうしゅ)です。ただし、葉酸の効果があるのは、顕在性二分脊椎症である脊髄髄膜瘤と無脳症です。これ以降は便宜的に顕在性二分脊椎症(脊髄髄膜瘤)のことを二分脊椎と呼んでお話します。

### II 二分脊椎の発生頻度と原因

二分脊椎の発生頻度は、過去 30 年間にわたり減少傾向を示していません。(出生 10000 人あたり 4.8 人)

疫学研究(えきがくけんきゅう)、生化学、分子遺伝学(ぶんしいでんがく)などの発達により、二分脊椎の発生には次の 3 つの因子が強く関与していることが分かっています。

- (1) 栄養学的因子: 1991 年に英国のビタミン研究グループは過去に神経管閉鎖障害の赤ちゃんを妊娠した経産婦に、1 日当たり葉酸サプリメント 4 ミリグラム(=4,000 マイクログラム)を妊娠前 4 週から妊娠 12 週まで投与しました(無作為比較試験)。すると神経管閉鎖

障害の再発が、葉酸を投与しなかった対照群に比べて 72%防止されることが判明しました。

- (2) 環境因子: 抗てんかん薬の内服、糖尿病にかかっている女性、母体の高度肥満、妊娠初期に高熱にかかること、喫煙すること、ビタミン A の摂り過ぎ、放射線照射などによって二分脊椎の発生するリスクが上昇します。
- (3) 遺伝的因子: 二分脊椎の発症は人種や地域によって大きく異なり、これは遺伝的因子が明らかに関与している証拠です。さらに葉酸を代謝する酵素の働きが、低下している遺伝子多型があります。この遺伝子多型(MTHFR 677TT)を持つ女性は、体内で葉酸が十分に活用できないため、二分脊椎の赤ちゃんを妊娠する確率が高くなるという報告もあります。しかしこの女性でも妊娠前から葉酸サプリメントを十分に内服すれば、二分脊椎の赤ちゃんの発生リスクはこの多型をもたない女性と変わりません。

### III 葉酸と葉酸サプリメントの役割

- (1) 葉酸の役割: 葉酸はビタミン B 群の 1 つで(ビタミン B9)、1940 年代にホーレン草から発見されました。葉酸は DNA・RNA の生合成、細胞分裂、細胞成長など、人間の体の臓器の生成や組織の維持修復に必要なものです。そのため胎児が大きく成長する時には特にその需要が高まるため、「赤ちゃんのビタミン」と呼ばれます。
- (2) 葉酸は水に溶け、さつまいも、だいず、枝豆、ブロッコリー、ほうれんそう、芽キャベツ、アボガド、牛レバーなどに多く含まれます。しかし、このような自然食品を食べても葉酸が有効に利用される割合はわずかに 50%です。ところが葉酸をサプリメントとして飲むと 85%と高率に利用できます。
- (3) 葉酸の必要量 2010 年に厚生労働省は、食事から摂取することが必要な葉酸の 1 日量を、成人女性で 240 マイクログラム、妊婦で 480 マイクログラムと推奨しています。また最大内服量は、1 日 1000 マイクログラム(=1 ミリグラム)以下とされています。
- (4) 葉酸添加食品とその効果: 1998 年に米国では穀類 100 グラム中に 140 マイクログラムの葉酸を添加しないとイケないとする法律が、世界で初めて制定されました。その後、40 カ国以上で同様の葉酸添加が義務化されています。その結果、神経管閉鎖障害発生率が、米国(2004 年)では約 50%、カナダ(2007 年)では 46%、南アフリカ(2008 年)では

30.5%、それぞれ減少したと報告されています。日本では義務化はされていませんが、いくつかの食品会社が、葉酸を自主的に食品へ添加しています。スーパーマーケットでこれらの食品を確認してください(例:シリアル、ビスケット、スナック菓子、葉酸添加米、ジュース、ミルクなど)。

- (5) 葉酸と病気の関係:葉酸サプリメントが神経管閉鎖障害の発生リスクを低下させることは明白な事実です。この他に葉酸サプリメントは、巨赤芽球性貧血という病気の防止、口唇・口蓋裂、先天性心疾患の発症リスクを減らすこと、冠動脈の再狭窄を防ぐこと、乳ガンの予防、アルツハイマー型認知症に罹患するリスクの低下、などに関連していることが分かっており、健康のためにも有益です。また、胎盤早期剥離や流産を防止する役割もあります。
- (6) 葉酸の副作用:数年間にわたり葉酸をサプリメントとして内服すると、結腸ガンを発生させるのではないかと危惧される報告があります(米国 2007 年)。しかしこの見解には、賛否両論があり、未だ明確な結論に到達していません。また赤ちゃんの呼吸器の病気を誘発する可能性が報告されました(ノルウェイ:2009 年、オーストラリア:2009 年)が、このデータも確定されたものではなく今後の検証が必要です。

#### IV 二分脊椎の発生リスクを低くする対策

- (1) 葉酸情報の入手と理解:妊娠を計画中の女性は、葉酸に関する情報を積極的に入手してください。葉酸情報は「母子健康手帳」にも記載されています。
- (2) 妊娠前 4 週から妊娠 12 週まで、葉酸サプリメントを 1 日 400 マイクログラム内服してください。毎日きっちり飲むことが必要なので、妊娠を計画しているときは、妊娠がわかる前からあらかじめ摂取しておくことが大切です。
- (3) 抗てんかん薬の内服:抗てんかん薬を内服中の女性は、特に抗てんかん薬と共に葉酸を 1 日 2 ミリグラム- 3 ミリグラム 内服すべきです。主治医に葉酸を処方してもらってください。
- (4) 喫煙すると葉酸の吸収効率が低下します。妊娠中は禁煙を守ってください。

- (5) 二分脊椎の赤ちゃんを以前に妊娠・出産した女性は、次の妊娠での二分脊椎の発生リスクは、通常の女性に比べて3-5倍も高くなります。妊娠の前に専門医や遺伝カウンセラーと相談し、アドバイスを受けてください。

## V まとめ

二分脊椎(脊髄髄膜瘤)の原因は、栄養学的因子(葉酸不足)、環境因子、遺伝的因子などが関与しています。妊娠を計画する女性は、栄養バランスに留意して食事を摂り、葉酸サプリメントを妊娠する4週間前から妊娠12週まで1日400マイクログラムを毎日内服することが大切です。

(文責：津島リハビリテーション病院・近藤厚生、国立病院機構大阪医療センター・山崎麻美、  
大阪市立総合医療センター・坂本博昭)