

日本先天異常学会からのメッセージ

葉酸サプリメントの摂取により神経管閉鎖障害の発症リスクを減らしましょう

日本先天異常学会は、神経管閉鎖障害（脳や脊髄の生まれつきの障害）の発症リスクを低減するために次のメッセージを発信します。

妊娠を計画している女性、または妊娠中と考えられる女性が、妊娠前4週から妊娠12週までの期間、葉酸サプリメントによって毎日葉酸を 400 マイクログラム = 0.4 mgを摂取すると、お子さんに神経管閉鎖障害が起きるリスクが低下します。また、ご家族の中に神経管閉鎖障害患者を持つ方、あるいは過去に神経管閉鎖障害を持つお子さんを妊娠した経験がある方は、ハイリスク群と判断されます（神経管閉鎖障害を持つ児を妊娠する可能性が比較的高い）。ハイリスク群の方は、医師の管理下での葉酸摂取が必要となりますので、医療機関に相談してください。

神経管閉鎖障害（二分脊椎、無脳症、脳瘤）は、妊娠6週頃（受精後4週頃）に発症し、脳と脊髄の働きを障害します。このうち二分脊椎は、多くが出生後に治療を必要とします。出生後早期の背中での手術治療のほか、水頭症、歩行障害、排泄障害などの治療、生涯にわたるリハビリテーションが必要になることがあります。また、無脳症は生まれても生命の維持が難しく、脳瘤では瘤を取る手術をしても神経学的障害が残る可能性があります。

神経管閉鎖障害は、妊娠前及び妊娠早期に水溶性ビタミンの1種である葉酸を摂取することにより発症リスクが低減することが疫学研究によって示されている先天異常です。（1）。英国での臨床研究で、過去に神経管閉鎖障害を持つ児を妊娠したハイリスク群の女性に葉酸 4 mg/日を投与したところ、次の子どもでの再発防止効果が72%にのぼることが明らかになりました。1999年には、初産婦が葉酸サプリメント0.4 mg/日を摂取することによって、同様の予防効果が見られたとの、中国での研究結果が報告されました（2）。

わが国においては、2000年に厚生省（現厚生労働省）から、妊娠を計画する女性が、栄養バランスの取れた食事（葉酸量0.4 mg/日）に加えて栄養補助食品から0.4 mg/日の葉酸を摂取することによって神経管閉鎖障害の発症リスクを下げられるとする通知が出されました（3）。1日の葉酸摂取量が1 mg程度（体重55kgとした場合）であれば、過剰摂取とはなりません（4）。しかし、現在わが国の妊娠女性の葉酸サプリメントの摂取率は10-20%に留まり（5、6）、神経管閉鎖障害の発生率は低下していません（3、7）。

日本先天異常学会は、先天異常の発症を予防するための活動を行い、国民の健康と福祉に貢献いたします。

参考

1. MRC vitamin study research group. Lancet 1991. 338:131-137.
2. Berry et al. New England Journal of Medicine 1999. 341: 1485-1490.
3. 厚生省通達・児母第72号、平成12年12月
http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1212/h1228-1_18.html
4. 厚生労働省 日本人の食事摂取基準（2015年版）、2014年
5. Kondo et al. Birth Defects Research (Part A) 2013. 97:610-615.
6. Obara et al. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2016.
DOI:10.1080/14767058.2016.1179273
7. ICBDSR Annual Report 2014 with data for 2012
<http://www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2014.pdf>

Message from the Japanese Teratology Society

Proposal for supplemental intake of folic acid to reduce the risk of neural tube defects

The Japanese Teratology Society releases the following message for reducing the birth of babies with neural tube defects (congenital defects in the brain and/or spinal cord). Women who are planning to get pregnant or those who may be pregnant are advised to reduce the risk of having a baby with such defects by taking 400 microgram (0.4 mg) of supplementary folic acid per day from 4 weeks before impregnation through gestation week 12. We also suggest that women who are at a high risk, such as those having a neural tube defect patient within their family and those having delivered a baby with such defects previously, should take hospital consultation on folic acid intake because the risk of their next babies suffering from neural tube defects is relatively higher than usual.

Neural tube defects (spina bifida, anencephaly and encephalocele) arise at around gestation week 6 (4 weeks after fertilization) to obstruct the normal development of the brain and spinal cord. Most patients with spina bifida need to receive medical treatments including a surgical treatment soon after birth and treatments for hydrocephaly, walking difficulties and/or excretion disturbances, which may be followed by continuous rehabilitation through their whole life. Babies with anencephaly hardly survive after birth and those having encephalocele may suffer from neurological disorders even if the mass on the brain is removed surgically.

Epidemiological studies have shown that maternal intake of folic acid, a kind of water soluble vitamins, decreases the risk of neural tube defects. According to a British epidemiological study (MRC Vitamin Research Group 1991), treatment of women of the high risk group, who have had a baby with neural tube defects previously, with 4 mg/day of folic acid successfully reduced the incidence of these anomalies in the next pregnancy: the preventive efficiency was estimated to be 72%. Another study in China (Berry et al. 1999) also demonstrated the similar preventive effects of folic acid supplementation in primiparas (women bearing their first child) at daily doses of 0.4 mg.

The Japanese Ministry of Health and Welfare (MHW), the present Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW), announced in 2000 that women who are planning to get

pregnant should take 0.4 mg/day of supplementary folic acid, in addition to well-balanced food containing 0.4 mg/day of folic acid (MHW 2000). Daily intake of folic acid at approximately 1 mg/day does not cause excess symptoms (MHLW 2014). However, the percentage of Japanese women who take folic acid supplement is only 10 – 20% (Kondo et al. 2013; Obara et al. 2016) and the incidence of neural tube defects in Japan has remained unreduced (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research 2014, MHW 2000).

The Japanese Teratology Society aims to contribute to the health and welfare of Japanese people by making efforts to prevent the birth of babies with congenital anomalies.

REFERENCES

MRC Vitamin Study Research Group (1991) Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* **338**: 131-137.

Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H, Mulinare J, Zhao P, Wong LY, Gindler J, Hong SX, Correa A (1999) Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med* **341**: 1485-1490.

International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR) (2014) ICBDSR Annual Report 2014 with data for 2012.
<http://www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2014.pdf>

Kondo A, Morota N, Ihara S, Saisu T, Inoue K, Shimokawa S, Fujimaki H, Matsuo K, Shimosuka Y, Watanabe T (2013) Risk factors for the occurrence of spina bifida (a case-control study) and the prevalence rate of spina bifida in Japan. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* **97**: 610-615.

Ministry of Health and Welfare (MHW) in Japan (2000) 12-Jibo no. 72 (in Japanese).
http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1212/h1228-1_18.html

Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) in Japan (2014) Dietary reference intakes for Japanese (in Japanese).
<https://www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2014.pdf>

Obara T, Nishigori H, Nishigori T, Metoki H, Ishikuro M, Tatsuta N, Mizuno S, Sakurai K, Nishijima I, Murai Y, Fujiwara I, Arima T, Nakai K, Mano N, Yaegashi N, Kuriyama S (2016) Prevalence and determinants of inadequate use of folic acid supplementation in Japanese pregnant women: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Matern Fetal Neonatal Med* **May 26**: 1-6.