

世界 76ヶ国で米を含む穀類への法的葉酸強化 Compulsory Folate Fortification of Cereals by 60 Countries

January 2012: Fortifying with at least iron and/or folic acid (64カ国)



葉酸の穀類への強制添加によって米国民の医療費が大幅に削減され、質調整余命(QALY)が延長した。

添加政策	質調整余命(QALY)の増加					年間医療費 (単位100万ドル)
	二分脊椎症	心筋梗塞	大腸癌	B ₁₂ 欠乏	正味QALY増	
無添加	0	0	0	0	0	\$0
140 μ g/100g	15,842	114,532	17,402	-5	147,770	-\$2,154
350 μ g/100g	28,445	193,457	57,403	-57	279,267	-\$3,958
700 μ g/100g	32,268	224,325	112,146	-254	369,485	-\$5,078*

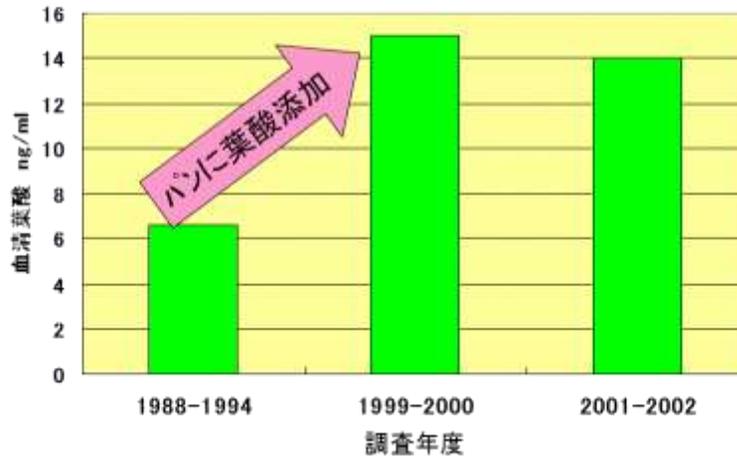
* \$1=¥108 の為替レートで換算すると、年間50億780万ドルは⁵⁴⁸⁶ 億円の節減
質調整余命の延長は36万9485年

出典: Bentley T.G.K. 他 Public Health Nutr. 12:455-467(2008) ハーバード大学健康政策教室

三億の米国民の強制的穀類葉酸強化で血清葉酸増加

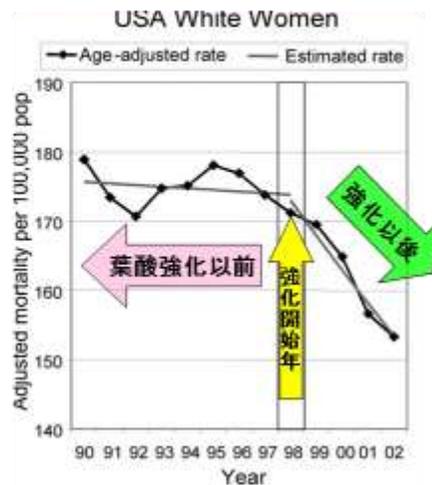
Ganji V. et al. : J. Nutrition 136: 153-158 (2006)

米国健康栄養調査 血清葉酸



穀類の強制的葉酸強化をした1998年を境に脳卒中死亡率が急激に減少した

人口十万人当たりの調整済み脳卒中死亡率



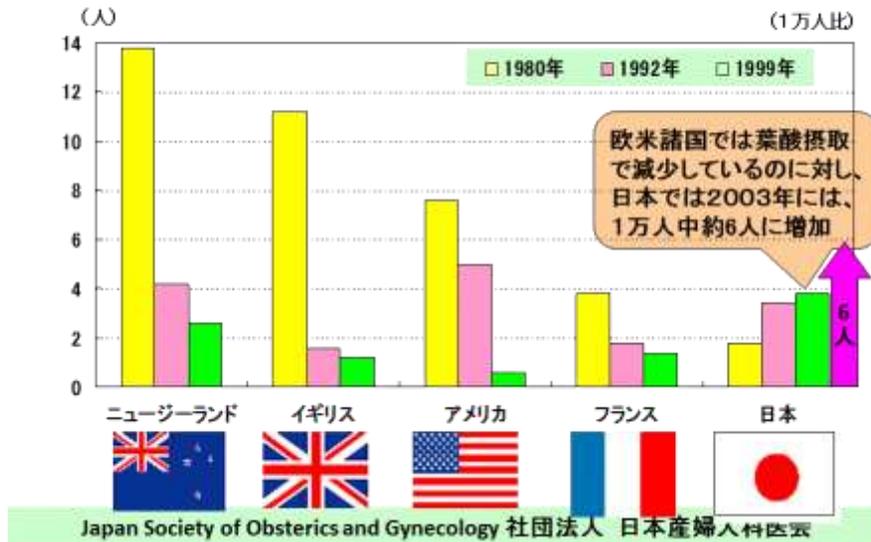
3億人の米国民の死亡統計。肥満が増えても脳卒中は激減。

Yang Q et al.

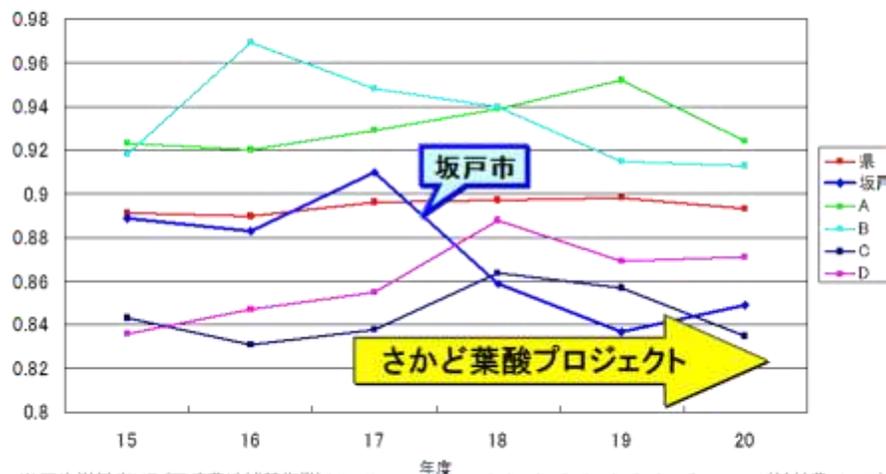
Circulation 113:
1335-1343 (2006)

Improvement in stroke mortality in Canada and the United States, 1999 to 2002.

各国の二分脊椎症発生数の推移： 葉酸食品を推進しない日本だけが増加



坂戸市医療費の全国、近隣市との比較 (全国平均を1とした場合坂戸市は0.85)

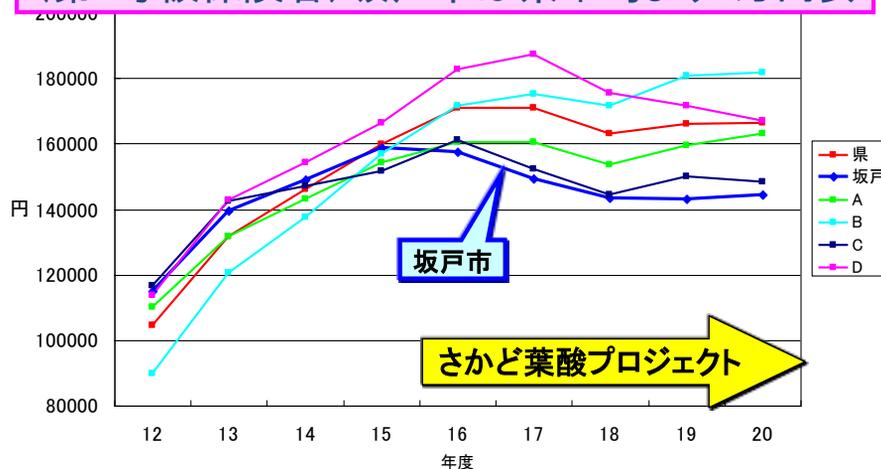


※厚生労働省HP(医療費地域差指数) <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/hoken/iryomap/>(給付費ベース)
 ※H20は、後期高齢者医療制度の創設に伴い、給付費等の範囲が大きくなっているため、単純比較はできない

坂戸市民国民健康保険医療費の減少 単位：1人当たり 円/月（5月、10月平均値）

病名	新生物(がん)	虚血性心疾患	脳血管疾患	認知症	骨折	うつ病等	小計
葉酸プロジェクト外前	1,870	364	420	85	230	185	3,154
葉酸プロジェクト外後	1,901	297	409	47	222	201	3,078
前後の差	31	-67	-11	-38	-8	16	-76

埼玉県の一人当たりの介護給付費 (第1号被保険者)坂戸市は県平均より2万円安

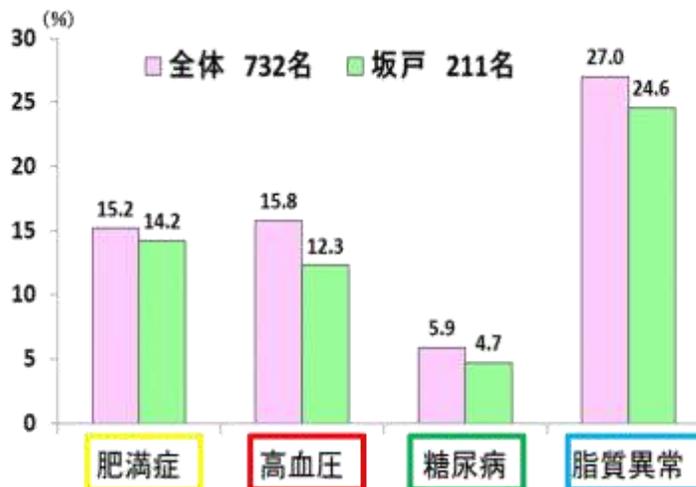


年度	13	14	15	16	17	18	19	20
県内順位(市)	35	29	22	11	6	10	5	6

※埼玉県HP(介護保険事業状況報告) <http://www.pref.saitama.lg.jp/site/shiryo/geppo.html>

平成23年度 埼玉県民健康・栄養調査報告書 指摘を受けた既往歴頻度(埼玉県保健医療部 平成24年3月)

健康状態調査(全項目で坂戸市が秀れている傾向にある)



葉酸投与によるPWV、ABPIの改善

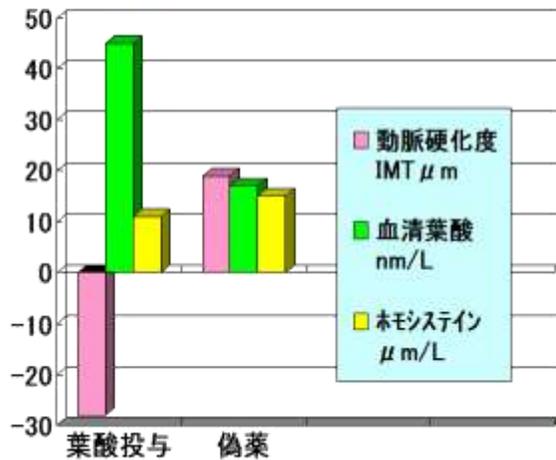
末梢動脈障害(PAD)患者に葉酸400 μ g/日か偽薬を16週間投与してPWVとABPIの改善がみられた。葉酸N=45、偽薬N=40

Folic acid versus placebo

	Overall P*	Difference	P†
ABPI 足関節上腕血圧比(Ankle-Br.)	< 0.001	0.07 (0.04, 0.11)	< 0.001
bk-PWV (m/s) 上腕膝脈波速度	0.009	-0.90 (-2.10, 0.00)	0.051
ba-PWV (m/s) 上腕足関節脈波速度	0.104	-0.50 (-1.50, 0.30)	0.500
Systolic blood pressure (mmHg)	0.490	-1 (-9, 6)	1.000
Diastolic blood pressure (mmHg)	0.465	-1 (-4, 2)	1.000
Pulse rate (beats/min)	0.272	1 (-2, 4)	0.998

Khandanpour N, et al.: *British Journal of Surgery* 2009; 96: 990-998

頸動脈厚 (IMT) は葉酸投与で改善。



*IMT=intima-media thickness

超音波頸動脈厚計値が有意に減少

Ntaios G et al :
International J
Cardiol (2009)

日本人のメレンテトド葉酸還元酵素のアレル頻度は世界でもやや高い。メキシコ、アメリカ始め上位の国は葉酸の殺菌添加を実施。

Sadewa AH et al.: The C677T mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene among the Indonesian Javanese population.

Kobe J Med Sci. 2002;48:137-44.

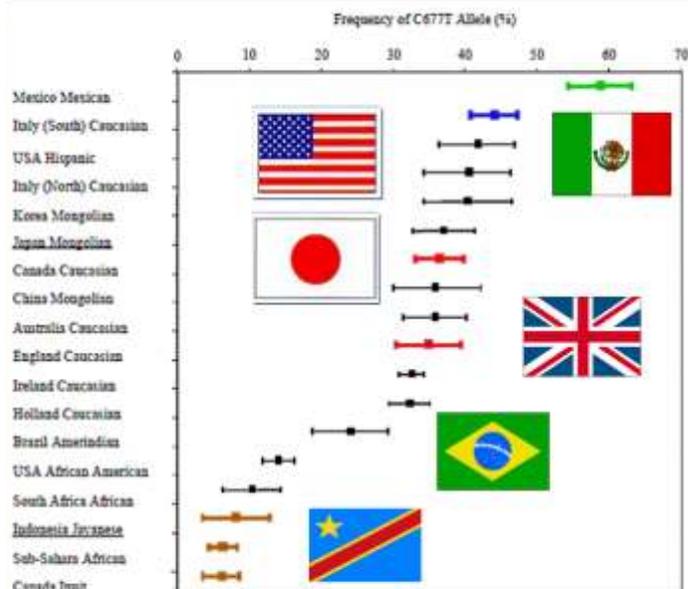
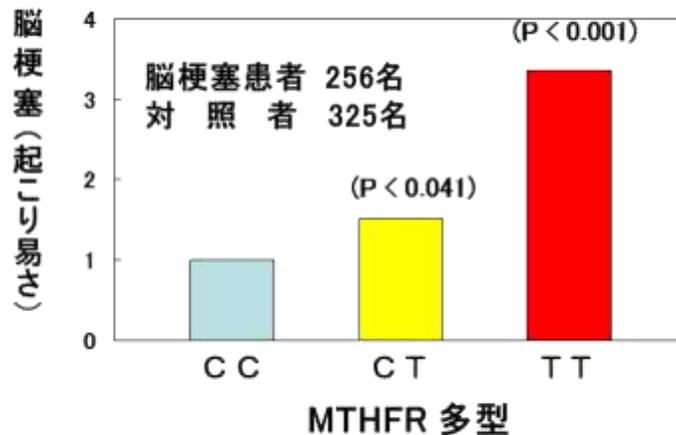


FIG. 1. Population frequency of the C677T allele of the MTHFR gene, by geographic area and ethnicity, 1996-2002. Data were obtained from Table I. Underlined populations are present study.

メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素C677TのTT多型が日本人の15%。葉酸400 μg /日で梗塞予防可能。



森田啓行東京大学医学部准教授 Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1998;18:1465
 * Hiltunen MO et al. *Vascular Med* 2002, 7: 5 DNA epigenetics.

高ホモシステイン血と血管疾患の相関。
 有意相関を認めた研究論文11編。
 相関を否定した論文は3編のみで、
 動脈硬化と脳卒中は全て相関。
 メタアナリシスの結果MTHFRのTT多
 型とも有意相関がある。

Homocysteine, *MTHFR* gene polymorphisms,
 and cardio-cerebrovascular risk

Elisabetta Trabetti

J Appl Genet 49(3), 2008, pp. 267-282

Department of Mother and Child and Biology-Genetics.

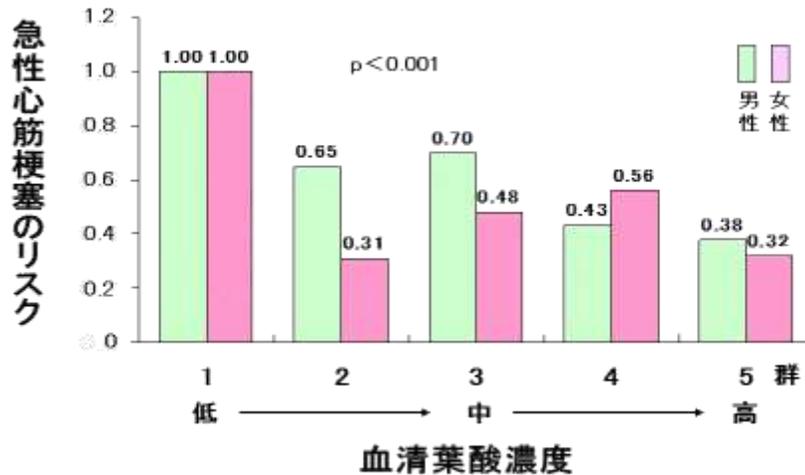
Section of Biology and Genetics, University of Verona, Italy

* = association detected only in women; ^ = meta-analysis; ARAS =
 atheromatous renal artery stenosis; AVD = atherosclerotic vascular
 disease; CAD = coronary artery disease; CAWT = carotid artery wall
 thickness; CVD = cerebrovascular disease; MI = myocardial infarction;
 PTCA = percutaneous coronary angioplasty; PVD = peripheral
 vascular disease;

Table 2. Results of studies searching for a correlation
 between hyperhomocysteinemia and vascular disease

Study	Disease phenotype	Correlation (Yes/No)
Stampfer et al. 1992	MI	Y
Boushey et al. 1995	CAD, CVD, PVD	Y
Graham et al. 1997	AVD	Y
Olivieri et al. 2001	ARAS	Y
Pizzolo et al. 2006	CAD	Y
Malinow et al. 1993	CAWT	Y
Voutilainen et al. 1998	CAWT	Y
Nygard et al. 1997	mortality in CAD	Y
Folsom et al. 1998	CAD	N*
Homocysteine Studies Collaboration 2002^	MI, stroke	Y
Wald et al. 2002^	MI, stroke	Y
Alfthan et al. 1994	MI	N
Evans et al. 1997	MI	N
Schnyder et al. 2002	stent restenosis after PTCA	Y
De Luca et al. 2005^	stent restenosis after PTCA	N

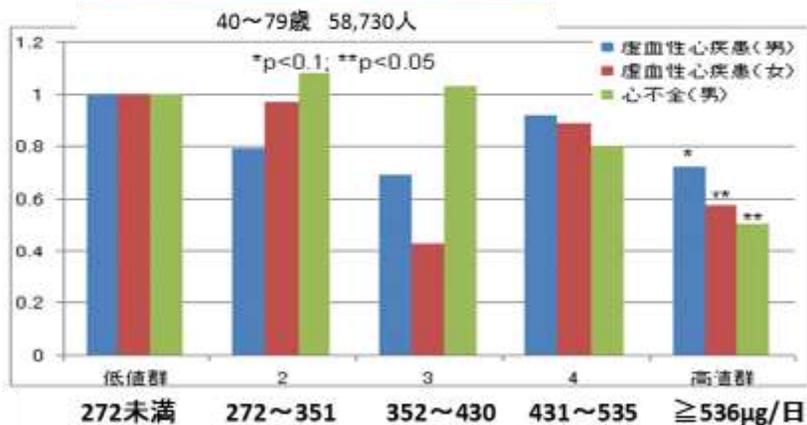
血清葉酸濃度と心筋梗塞リスク



J. Van Guelpen et al. *J. Int. Med.* 266, 182–195 (2009)

葉酸摂取量と心疾患予防

文部科学省大規模コホート研究約14年間追跡調査
推奨量の240 μ gを摂取する人の倍以上葉酸が必要

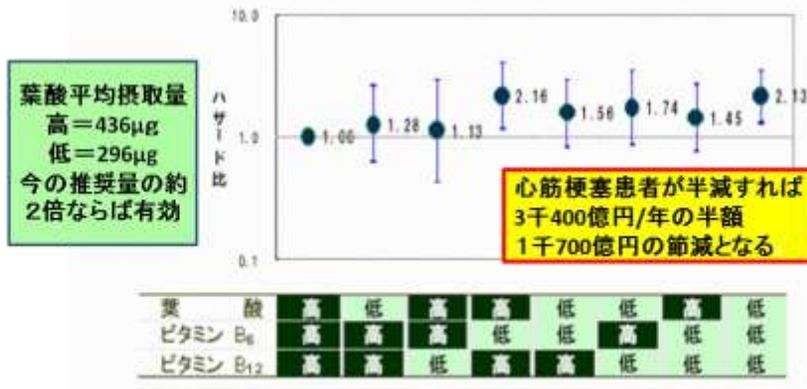


出典 Chui, R. et al. *Stroke* 2010; 41;1285-1289

葉酸+ビタミンB6+ビタミンB12は日本人の虚血性心疾患を予防する。
Ishihara J, Iso H et al.: J Am Coll Nutr. 2008;27(1):127-136.

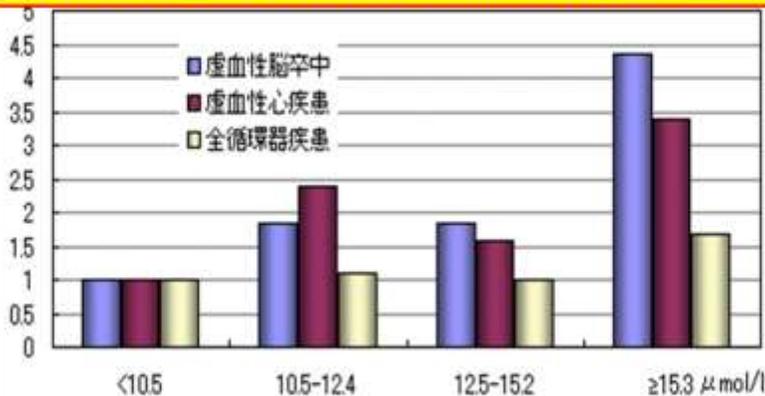
初回調査時点で循環器病にも癌にもなっていなかった男女約4万人を約11年追跡。
日本人468,472人・年の多目的コホート研究(JPHC研究)

図2. 葉酸、ビタミンB6、ビタミンB12摂取量高群と低群の組み合わせと心筋梗塞のリスク



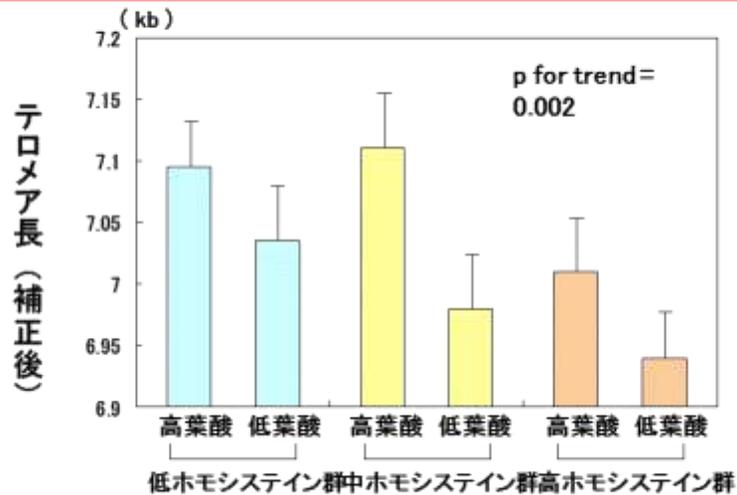
日本人の大規模調査 ホモシステイン値
文部科学省大規模コホート研究 4万人10年間追跡

厚生省の葉酸摂取基準240 μ gはホモシステイン値14 μ mol/lで策定したが米国の10で中半減



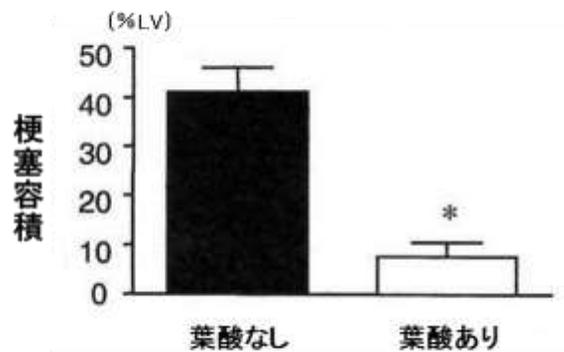
Atherosclerosis 2008;198;412-418

葉酸欠乏でホモシステイン濃度が上昇して寿命の回数券のテロメア長が短縮し脳卒中、心筋梗塞が起こりやすい。



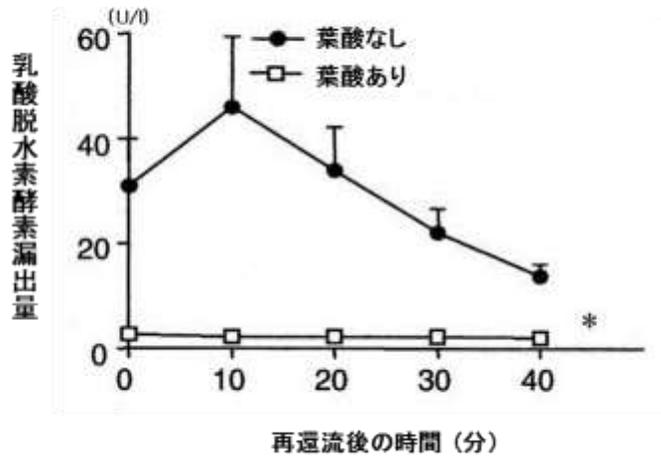
J.B.Richards et al. / *Atherosclerosis* 200 (2008) 271-277

短期効果：葉酸による梗塞容積の減少



Moens AL. et al. *Circulation* 2008;117; 1810-1819.

梗塞後葉酸による乳酸脱水素酵素漏出の減少



Moens AL. et al. *Circulation* 2008;117; 1810-1819.