

若手小児科医に伝えたい母乳の話

日本小児科学会栄養委員会

「若手小児科医に伝えたい母乳の話」を 纏めるにあたって

玉井 浩 (大阪医科大学小児科)

母乳は赤ちゃんにとって、欠くことのできない最良の栄養であることに疑う余地はありません。したがって、小児科医は母乳育児支援を推進する立場にあるのは当然です。しかし、一般に母乳育児支援の具体的なことは助産師・保健師が行い、体重増加不良・低出生体重児や特殊な疾患の場合に小児科医が状態を把握しながら支援を行うことが多くあります。ユニセフでは母乳育児を推進する病院に対してBaby Friendly Hospital (BFH)を認定し、また米国小児科学会(AAP)は母乳育児が乳児・母親・地域社会にもたらす利益に関する科学的知見の著しい進歩を受けて、満期産児とハイリスク乳児の母乳育児についてエビデンスに基づく新しい指針を発表しています(Pediatrics 2005; 115; 496—506)。

また、母乳の科学的成分分析も進んでいる一方、授乳による良好な母子関係の形成促進に関しても多くの報告があります。しかし、臨床現場では母乳育児とウイルス感染や食物アレルギー、薬物・環境汚染物質などの影響、生活習慣病との関係についての知識を要求されることが多いにもかかわらず、若手小児科医の母乳と母乳育児に関する基本的知識は不十分のように思われます。そこで、今回の特集は母乳育児促進のためにも、小児科医自身が正しい知識を持って母乳育児を推進し乳児健診現場などで利用していただくために企画したものです。

1. 母乳哺育を推進する立場から

小池通夫 (和歌山県立医科大学名誉教授)

はじめに

わが国で育児用粉乳規格が初めて設定されたのは昭和26(1951)年です。「愛育会方式」と通称され「牛乳を3分の2に希釈し5% 滋養糖を加えたもの」に相当します。相前後してビタミン剤が添加されるようになりました¹⁾。

牛乳をそのまま(成分未調整)を減菌しただけで与えると新生児の多くは死亡します。この命題は欧米で19世紀末に小児科学が内科から分離独立する原因にもなりましたが、わが国では第二次世界大戦後まで問

題は残されました。

規格制定当時のわが国はようやく戦後の混乱が収まりかけたかという時代で乳児死亡率76.7(出生対千)は現在の4前後と較べると19倍、妊婦死亡率19.3も27倍という時代です。出産をめぐって母を失う子も多く育児用粉乳の必要性は高いが衛生環境も劣悪で乳児死亡は人工栄養で特に多く、購入するお金もない、当然、母親がいるのに母乳を与えないなど誰も考えもしない時代でした。母を失った子には近くの最近赤ちゃんを産んだ女の人で泌乳量の多い方をお願いする「もらい乳」の風習もまだ残る時代でした。

I. 育児用粉乳は牛乳を原料として作られた母乳代替品 Breast milk substitute に過ぎないこと

昭和26年当時は母乳も牛乳も研究らしい研究はまだありませんでした。私は学位論文(1964年)²⁾の中で基質として人乳 α -カゼインを使用するという恥ずかしい誤りを犯しました。また対照に用いた牛乳 α -カゼインも誤りでした²⁾。現在の知識では牛乳 α -カゼインは α sとk-カゼインとが会合した物です。人乳にはこの α s-カゼインに相当する成分も存在しません。この論文は第66回日本小児科学会(昭和38年大阪市)で会頭の西澤義人大阪大学教授が宿題報告「乳汁カゼインの分解について」に採用された重要な論文でした。当時の生化学的知識、また分析法、定量法がまだまだ未熟であったという時代を考証する証拠とはいえるでしょう。

あれから40年余が経過しました。母乳研究は少しずつ進みました。すべてが新しい発見であり常に新鮮な驚きでありました。しかも新発見される成分の殆どはヒトの子だけに役立つ種族特異性を示すものです。有名なsIgAも抗感染性物質も母乳中であってこそ人間の子に有用なものであり、類似した成分が牛乳中に存在したとしても食事の一般の蛋白質では消化されアミノ酸として吸収され、これを材料に肝でヒトの蛋白質が合成されます。ヒトの蛋白質のような特異的効果は望めません。原材料として牛乳蛋白、大豆蛋白を使う限り育児用粉乳に出来ることは蛋白質の予備消化とか量の削減といった範疇であり母乳に等しいとか母乳を超えたものを望むことは絶対に不可能です。

ところが現実には育児用粉乳の新製品の発売のたびに「画期的」とか「飛躍的」、「待望の」、「限りなく母乳に近づいた」など誇大な言葉が飛び出してきました。そしてとうとう母乳バランスミルクとか母乳サイエン

スミルクと神がかった商品名を付けるに至りました。「最近の粉ミルクは安心して使える, 母乳と遜色ないものになった」, これは一般会員ではなく日児栄養委員会委員の言葉です。「母乳にも母の食べ物に応じ, ごく微量のアレルゲンが証明される」といったアレルギーの専門家の論文が堂々と出され, それが原因でアレルギー反応が出現するという反証もなく, 育児用粉乳でどの程度アレルゲンが存在するかの証明もなしに出された論文という時代です。本当に誰もが認める論文は宝石より見つけ難い時代です。

いくら改良が進んだとしても育児用粉乳は母乳代替品にすぎません。WHO 1981年の「市販に関する国際コード」に商品のラベルには「母乳哺育に反対するものがあってはならない。乳児の肖像があつてはならない」, 「乳児用調整乳の使用を理想化するいかなる肖像や文章があつてはならない。『humanized, 母乳化したとか, materialized (理想を) 具現した』その他類似の用語を使用してはならない」とはっきり示されています。わが国では小児科学の専門家も気付かず少しも守られていないのは残念なことです。

II. 母乳にはまだまだ研究の及ばない「天然の妙」が残されている

確かに母乳は成分と栄養価, 感染防止, 抗アレルギー性などの点ではある程度明らかになりました。しかしその成果の大部分はそのままの形で育児用粉乳に応用は出来ないものです。ごく最近になって母乳の研究の範囲はようやく脳の発達, 知能, 情緒の発達にまで広がってきました。しかし新生児に母乳だけ与えたときの生理的体重減少, その時の血糖値, 電解質値, 児の状態などさえようやく最近になって光が当てられ始められたところです。また乳房からの直接哺乳(直母)と哺乳瓶からの哺乳に伴う運動の違いすらまだ明らかになっていないのです。児が感じるであろう暖かい母の肌, 哺乳がすすむと熱を帯びてくる母の乳房, 母が呼ぶ声(独特の高音の, 万国共通で motherese と呼ばれる), 児を抱きしめさするしぐさ, 暖かい眼差し, 吸われて生まれる乳房の緊満感の解除と満足感。一方, 乳房に手を添え乳首を吸啜する赤ちゃん, 時々体をくねらせ足を突っ張る仕草, 耳に届く母の声, 心拍の音。さらにその姿を見守る母, 絶対の安全に包みこまれた母と子の相互作用の研究もまだまだです。母と子の密な接触, そして満腹感。おむつ交換や子を撫で擦った手の微生物が母の口から入りそれに対応して産出された sIgA が母乳中に分泌されわが子を感染から守る。これらの研究もごく最近始められたばかりです。

データもないのに出産直後で疲れているだろうからと母子を別室に分離し, 母乳を与えるのを禁じ, 糖液や人工乳を与える。これらがどんなに酷いことをして

いたのか, これさえ最近の研究でようやく明らかになりつつあるところでは。胎便中には豊富にトリプシンインヒビターを含む環境下にまだ未熟で蛋白質など巨大分子を未消化のまま吸収するピノサイトーシスを残したままの小腸壁細胞に牛乳蛋白の育児用乳を与えられた児がいくらその後母乳育児されたといっても最初から母乳以外何も与えられていない完全母乳育児された児とはまったく違うものであることも最近の研究の示すところでは。それを考慮せずに母乳でもアトピーになるなどと簡単に結論を出して欲しくないものです。少年院に収容されている少年達の母乳哺育率が6%しかないという恐るべき報告がこれも最近出されましたが, 虐待された子は母乳も与えられなかったということです。なぜこうなるのか, まだデータに乏しく結論は先送りせざるを得ません。

宇宙探査も深海調査も先端技術の粋を集めて研究中ですが母乳育児にもそれが必要なことが2000年の日本小児科学会和歌山総会で会頭挨拶に書いた通りです。良いにしろ悪いにしろ人類が哺乳類として誕生して以来飲み続けた母乳です。人間の子に人間の母の乳, これは理屈ではない, 当然の行為です。

III. 米国小児科学会(AAP)の母乳哺育推進運動について

AAPは2005年6月に母乳哺育推薦政策に関する新声明を公表しました³⁾。AAPは以前から母乳育児推進に熱心です。これは米国で1950年~70年に母乳哺育率生後6か月時10%未満, 出生直後(イニシエーション)も30%を切る状況に陥ったことに由来します。期を一にした小児虐待, 少年犯罪の増加など社会的問題もあり危機感を深めた米国では大統領を先頭にAAPなど関連学会一丸となった母乳哺育普及運動を始めました⁴⁾。その結果1990年には6か月時のexclusive breast feedingが20%, 出生直後60%まで回復しました⁴⁾。しかしその後はまた頭打ち状態にあります。また, その間に新しい知見も増えたことから新勧告を出したということです。わが国では母乳哺育率は1970年に30%(生後4か月時)の最低を記録しましたが, その後回復し45%, 混合と合せると90%が続いています。2000年以降, 何故か厚生労働省からの発表がなくなりました。識者の間では重視しない姿勢と非難されています。

AAPの今回の政策表明では上述のような前文に続いて母乳育児が優れているという事実が数項目挙げられています。ページ数にして全部で1ページ足らずですが, ①子どもの健康の面から, ②感染性疾患(途上国先進国を問わず母乳で件数が減ること, 文献25件), ③その他の健康関係(SIDS, 成人後のI型II型糖尿病, 悪性腫瘍, 肥満・高脂血症, 喘息が人工栄養より少な

いこと), ④神経の発達(認知, 鎮痛効果), ⑤母親の健康面への効果, ⑥社会への影響(主として医療費の削減)と続いています。

残り4ページ半を費やした声明の主要部分には母乳の恩恵は記されていますが, 母乳と人工乳の長所, 短所といった母乳と人工乳を比較するようなことはまったく記されていません。どんなに書いても比較することはそれは人工乳を利とする行為だからです。すべてを費やして如何に母乳育児を勧めるかだけにしほって書かれています。具体的には母乳育児禁忌の数少ない例外例, 逆に禁忌にはならない例, これらを具体的に示すことから始め, あとは満期産児対象の効果が箇条書きの形で大部分を占め, 追加の形で極小未熟児を含むハイリスク児にも母乳の必要であることを強調, それも可能な限り母児接触を図って直母に務めることとしています。最後は小児科医の母乳育児推進, 支持に何をなすべきかが述べられています(概論, 教育, 臨床で行うこと, 社会への働きかけ, 研究の順です)。

正常新生児への勧めには①親たちが自分の判断で新生児の栄養法を決められるように出生前の教育, 出生後の哺乳指導, 入院中の数日間の毎日と1か月まで数回の専門家の診察, 24時間いつでもQandAが可能なところの重要性。②母乳育児の推進のため出生直後すぐ母児接触させる, 計測などはすべて後まわしにして, 保温のためにも母に肌を接して抱かせる, 必ず母児同室。③母乳以外のものは何も与えない(exclusive breast feeding)。水, 糖液, 人工乳, サプリメントなども与えない。④人工乳のサンプル, 割引券や哺乳瓶, おしゃぶりなど与えてはならない。⑤最初の数週の哺乳回数, 尿と便の標準的回数を教え, 記録させる。⑥生後6か月までは母乳だけでよい。その後は様子を見ながら離乳食併用を始める。母乳はできれば1歳まで続ける。それ以後は母と子が相談して決める。3歳以上まで続けても害になることは何もないことを教える。

⑦母乳にはビタミンKとDの補充が必要。K1は生後6時間以内に筋注1.0mg。経口投与は勧めない。4か月に1.0mg筋注追加。ビタミンDは母乳哺育児全員に200IU/日(所要量の1/2)をこれは毎日内服させる。まだまだ続くが, この様に何をするのか, すべて具体的に示されています。私としてはこのAAPのポリシー³⁾だけは読んでくださいとお願いいたします。

IV. 日本で行うこと

このAAPの政策表明を見て明らかなように, ①母乳, ②人工栄養, ③離乳食…といった母乳と人工とを比較するような従来のわが国の教科書の記述方法はまったく意味がないことは明らかです。母乳は哺乳類のヒトとして当然の行為であり比較すべきものではありません。それと小児科医を中心に母乳教育をもっと

徹底させることが大切です。小児科医が率先してこれに当るべきで, 栄養士, 看護師まかせではなく小児科医が産科医と手をとって行うべきことを説かねばなりません。

AAPでは小児科学会などで往々みられる乳業会社の人工乳の展示や雑誌への広告も禁止しています。母乳についてもっと声を大きく, 教育を徹底したい。「母乳の日」もいい, 出産の日の「母乳育児の書き初め」とか献金もいい。出来るところから運動を始めたいものです。

文 献

- 1) 今村榮一. 人工栄養補遺. 新・育児栄養学. 第2版. 東京: 日本小児医事出版社, 2005: 286—312.
- 2) 小池通夫. ビフィズス菌の phosphoprotein phosphatase について. 日児誌 1964; 68: 433—437.
- 3) American Academy of Pediatrics. Policy statement Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2005; 115: 496—506.
- 4) Wright AL. The rise of breastfeeding in the United States. Pediatric clinics of north America 2001; 48: 1—12.

2. 母乳の栄養学的意義

武田英二(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・臨床栄養学)

I. 初乳

初乳は高濃度の分泌型免疫グロブリンA(sIgA), アルブミン, 血清免疫グロブリン, ラクトフェリン, リゾチーム等を含んでおり, 新生児腸管での免疫機能構築と成長発達に非常に重要です。さらにコレステロール, リン脂質, ビタミンA, E, K, ナトリウム, 亜鉛, セレンが豊富です。

II. 成熟乳

1) 量, エネルギー, 栄養割合

母乳量は最初の6か月間は1日当たり750~800ml, 次の6か月間は約600mlが分泌されます。母体の栄養状態が非常に悪い場合には, 母乳産生量および脂質含量は減少します。母乳のエネルギー量は64.2~69.0 kcal/dl, たんぱく質, 脂質, 炭水化物のエネルギー割合はそれぞれ8%, 50%, 42%です。乳児期の必要エネルギー量は100~120kcal/kgであり, 母乳は150ml/kgの摂取が必要です。

2) 脂質

脂肪は母乳エネルギーの約50%を供給し, その約90%が中性脂肪です。平均の脂肪分は約3.8%で, 含量は授乳時期や母体の栄養状態によって大きく変化します。母乳は高濃度の必須脂肪酸, リノール酸, α -リノレン酸および多価不飽和脂肪酸を含んでいます。

新生児・乳児のコレステロール生合成能力は未熟であり、血中コレステロール濃度が低いと脳出血による死亡率が増加します。コレステロールは細胞膜の構成成分であることや、神経突起の回りを覆う鞘の中に大量に含まれています。これによって運動神経がバランスよく作用してきれいな絵を書いたり言葉の発達に重要です。脳や身体の発育が活発な新生児・乳児の時期ほどコレステロールを十分に含む母乳が必要です。

リノール酸が欠乏すると皮膚湿疹がみられますが、リノール酸を多く含む母乳によって予防されます。リノール酸からはアラキドン酸、プロスタグランジン、ロイコトリエンが生合成され種々の炎症反応に関与し免疫反応を強める作用があります。アラキドン酸は、胎児や新生児に対して発育を促進する効果があります。α-リノレン酸からはエイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)などが生合成されアレルギー反応を抑制します。とくに、DHAは大脳皮質や目の網膜中に多く含まれ、DHA不足によって学習能力の低下など神経系への影響が考えられています。新生児・乳児にとっては、アラキドン酸およびDHAの生合成能力は弱いのでDHAとアラキドン酸がバランス良く十分に含まれている母乳がやはり必要と考えられます。

3) タンパク質

成熟母乳中にタンパク質は0.8~0.9%含まれ、母親の栄養状態によって影響を受けないとされています。カゼインと乳清タンパク質が40%および60%の割合で含まれます。slgA、ラクトフェリン、リゾチーム、免疫グロブリン、酵素などは、病原微生物の成長を抑制して殺したり、細菌などが未熟な小腸粘膜を通過して生体に侵入することを抑制し、ビフィズス菌の腸内での成育を促進して病原微生物から体を守る作用があります。また、ラクトフェリンは細菌の成育を阻止したり、鉄吸収促進や腸管粘膜を活性化します。

多くの乳清タンパク質は細菌を抑えるリゾチーム、リパーゼ、α-アミラーゼ、抗タンパク質分解酵素、ラクトペルオキシダーゼなどの酵素作用を示します。少量のカゼインとβカゼインより構成されるカゼインはカルシウムやリン酸などの無機イオンと結合して小型のミセルを形成します。その結果、乳児の上部小腸内で軟らかくフワフワした凝集塊すなわちソフトカードを形成してカゼインの消化を助けます。

成熟母乳中に含まれる全窒素の25~30% (牛乳では5%)は非タンパク質性窒素です。これらはN-アセチルノイラミン酸やラクト-N-テトロースを含むオリゴ糖やグルコサミンなどの窒素含有炭水化物で、腸管でのビフィズス菌成育を促進します。さらに、乳児の未熟な消化機能を補う尿素窒素や、グルタミン酸やタウリン

などは視神経や中枢神経の機能を高める作用を有します。

4) 炭水化物

母乳中に炭水化物は約6.4%含まれ、乳糖が炭水化物の80%以上で、全エネルギーの38%を占めます。乳糖以外には微量のグルコース、ガラクトース、種々のオリゴ糖などを含有しています。乳糖はエネルギーおよび中枢神経系発達に必要とされるガラクトースを供給します。乳糖やガラクトースもビフィズス菌や腸内乳酸菌の成育を促進します。吸収されなかった乳糖は腸管粘膜の細菌によって乳酸になりpHは低下するので、多くの病原菌の成育を阻害するとともにカルシウムの吸収能を促進します。

5) ビタミン、ミネラル

母乳中のビタミンとミネラル濃度は母親の食事内容と母親のビタミン補給によって影響されます。脚気の発病は母乳児ではまれでありビタミンB₁含有量は十分です。ビタミンB₁₂の含量は少ないが、乳汁中に特異的転送因子が存在しているため必要な十分のビタミンB₁₂を吸収することが可能です。母乳はビタミンKをほとんど含んでいないこと、腸内細菌叢がビタミンKを産生しないビフィズス菌優位になるため、新生児出血性疾患は人工乳児より母乳児で多く発症します。母乳は乳児にとって十分量の鉄を含んでいるとはいえません。カルシウムは30mg/dl程度で、牛乳の125mg/dlと比して少ないですが、カゼインと結合しているカルシウムが少ないので利用効率がよいと考えられます。

III. 人工粉乳

牛乳を基本とし、エネルギーおよび栄養素バランスを母乳に近づけるように工夫されて作製されています。脂肪についてはリノール酸、DHA、アラキドン酸を強化しています。タンパク質も牛乳は多いので、母乳レベルに下げ、カゼインと乳清タンパク質および非タンパク質性窒素の比率を40%と60%としてソフトカード化するとともに、トリプトファンを確保するためにα-ラクトアルブミン強化などの工夫がなされています。牛乳に乳糖を添加して7.1g/dlとし、ミネラルは未熟な腎臓に負担になるので減量、ビタミンA、B₁、B₂、B₆、B₁₂、C、D、E、パントテン酸、ニコチン酸、葉酸、シスチン、タウリン、鉄、亜鉛、銅、等が強化されています。

参考文献

- 1) Picciano MF, McDonald SS. Lactation. In : Shils ME, Shike M et al, eds. Modern Nutrition in Health and Disease, Tenth Edition. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2006 : 784-796.
- 2) Heird WC, Cooper A. Infancy and Childhood. In : Shils ME, Shike M. et al, eds. Modern Nutrition in

Health and Disease, Tenth Edition. Philadelphia :
Lippincott Williams & Wilkins, 2006 : 797-817.

3. ビタミン・ミネラルの栄養

児玉浩子 (帝京大学医学部小児科)

“母乳とビタミン” および “母乳と微量元素” の項目で、それぞれを PubMed で 50 篇、医中誌で 30 篇検索しました。主なものとしては医中誌ではビタミンまたはミネラル全般についての論文は 11 編 (PubMed では 22 編)、個々の栄養素では亜鉛 13 (12)、ヨード 3 (14)、セレン 3、葉酸・鉄 1 (13)、銅 (1)、ビタミン D₉ (10)、ビタミン K₃ (4)、ビタミン B₁ (5)、ビタミン A (17)、カルニチン 1 編でした。PubMed の論文は開発途上国での検討が多く、わが国の問題と捉えることができません。ここではわが国で報告されている論文内容を纏めます。殆どの論文は母乳での欠乏を報告したものです。しかし、これらは母乳栄養を否定するものではなく、母乳栄養の場合に注意すべきこととして、理解すればよいと考えます。

I. ビタミン D, カルシウム

最近、再び母乳栄養児でくる病、低カルシウム血症の報告が増えているように思われます。低カルシウム血症により痙攣が発症した報告もあります。母乳栄養児の血液中 25(OH)D₃ は人工栄養群に比べて著明に低値です。その理由として、母子ともに日光浴をしなくなった、母親の食生活の乱れが指摘されています。日照時間が少ない寒冷地で、特に冬季はビタミン D とカルシウム不足に注意が必要です。杉本らはこのような状態の乳児にはビタミン D 補充が必要であると述べています¹⁾。

II. ビタミン K

母乳栄養児でのビタミン K 欠乏性出血を予防するために、ビタミン K 投与が広く行われています。過去に比べてビタミン K 欠乏性出血は激減しました。しかし、ビタミン K の予防投与が普及したにもかかわらず、1999 から 2004 年の 6 年間で、わが国で 71 例 (うち 53 例はビタミン K 投与歴あり) の乳児ビタミン K 欠乏性出血症が報告されています。本症をさらに減らすためには、成熟児でも西欧諸国で成果をあげている方式に倣って産科退院以降、生後 3 か月までビタミン K を週 1 回経口的に投与するなど、早産児や肝機能異常などの合併症のある成熟児への投与方法も含めたビタミン K 投与の見直しが検討されています²⁾。

III. 亜鉛

低出生体重児で生後 2~9 か月の著明に体重が増加する時期に亜鉛欠乏による獲得性腸性肢端皮膚炎の報告が散見します。母乳強化物を使用している場合に発

症しやすい³⁾。その理由として、母乳強化物使用により体重増加が著しくなり栄養素の需要も増加する。しかし、母乳強化物には亜鉛は極少量しか含まれていないため、亜鉛欠乏になります。欧米の母乳強化物は亜鉛を十分量含有しており、わが国の母乳強化物は改良されるべきです。さらに母乳栄養を受けている正常出生児でも亜鉛欠乏が報告されています。亜鉛濃度が著明に低値の母乳が原因で、低亜鉛母乳の原因は不明です⁴⁾。母乳栄養乳児で皮膚炎、強い湿疹の児では亜鉛欠乏を疑い血清 ALP や血清亜鉛を検査することが大切です。

IV. ヨード

ヨードについては海外とわが国では全く問題点が異なります。海外ではヨード欠乏が深刻ですが、わが国ではヨード過剰が問題です。母親が妊娠中にヨードを過剰摂取すると胎児がヨード過剰になります。さらに母乳中ヨード濃度も高くなります。近年、わが国では新生児マススクリーニングで TSH 高値新生児が非常に増加しています。殆どが一過性高 TSH 血症で、母親のヨウ素摂取過剰が原因である例が多いようです⁵⁾。マススクリーニングで TSH 陽性例では血清ヨード測定、母親の食事内容の聴取が必要です。

文 献

- 1) 杉本昌也, 他. 母乳栄養の乳児にみられる日光浴不足によるビタミン D 欠乏性くる病. 日児雑誌 2003 ; 107 : 1497-1501.
- 2) 白幡 聡, 伊藤 進, 高橋幸博, 他. 乳児ビタミン K 欠乏性出血症全国調査成績 (1999~2004 年). 日産婦新生児血会誌 2006 ; 16 : S55-56.
- 3) 斉川紀子, 市橋いずみ, 竹内敏雄, 他. 強化母乳] 保育中の極低出生体重児に発症した亜鉛欠乏の 3 例. 日本未熟児新生児雑誌 2001 ; 13 : 51-57.
- 4) 奥口順也. 小児の後天性亜鉛欠乏. MB Derma 2002 ; 68 : 1-8.
- 5) 朝倉由美, 安達昌功, 立花克彦. 新生児甲状腺機能におよぼすヨード過剰の影響. 日児誌 2002 ; 106 : 644-649.

4. 母乳哺育—母子関係の確立

南里清一郎 (慶應義塾大学保健管理センター)
はじめに

精神分析の創始者であるフロイド (Freud, S.) は、精神的発達には口唇を通して感じる母親の乳房との関係が最も大切であるとしています。ウィニコット (Winnicott, D.W.) は、「一人の『赤ちゃん』はいない、いるのは『赤ちゃんとお母さん』だけだ」という言葉で、母子を一对の存在として考えることを強調しています。即ち、乳房はお母さんの一部であると同時に赤ちゃんのものであり、心理的に母子が分化していく過程は、

赤ちゃんのものだと思っていた乳房がお母さんのものだというのを、赤ちゃんが認められるようになる過程でもあります。母子関係は、bonding(絆), attachment(愛着), mother-infant interaction(母子相互作用)といった表現が使われますが、最近では、愛着がよく使われています。この愛着は、母親と子どもの双方におこるものです。以下、この愛着の形成に関して母乳哺育がいかなる役割を果たしているのかについて、子どもから母親、母親から子どもの両面を、子どもの感覚機能の発達を踏まえて述べてみます。

I. 子どもから母親への愛着形成

愛着について、ボウルビィ(Bowlby, J.M.)¹⁾は、「不安を抑制し、探索行動を活性化し、子どもに安心感や自己や他者への信頼感をもたらすもの」であり、「愛着の形成はその後の子どもの心身の発達の鍵を握るもの」としています。また、その際、母親の役割は、子どもが外の世界を探検する際の安全な基地の役目を果たす」としています。

母親は授乳のために子どもを抱き上げますが、これは、一番自然なスキンシップであり、このような触覚への働きかけは、カンガルーケアやタッチケアなどから母子関係の成立に大きな影響を与える可能性があります²⁾。抱いて授乳している母親の顔と子どもの距離は約30cmですが、この距離は多少遠視の傾向がある正常な新生児にとって見えやすく注視することがわかっています。子どもの視力は、新生児0.01~0.05、6か月0.04~0.2、1歳で0.1~0.3といった報告³⁾から視覚的な結びつきが領けます。このような母親の皮膚の感触、母親のまなざしは子どもに安心感を与え、この繰り返しは、エリクソン(Erikson, E.H.)のいう基本的信頼の獲得に重要なことです。母親と子どもの間には「においによる絆」があり、嗅覚による母子の結びつきは、恐らく新生児期であると考えられています。マックファーレン(MacFarlane, A.)⁴⁾は母親のbreast padを新生児の前にもってくると、母乳のにおいがついていこうへ顔を向けるという知見を発表しました。このように新生児は自分の母親のにおいに特異的に反応し、においに対する条件づけあるいは記憶があることが推察されます。聴覚は、胎生26週には音を感知でき、出生後はほぼ成人と同様と考えられています。胎児が胎内で聴いていると考えられる母親の胎内音や音声、体外からの伝搬音については、胎内が豊かな音響環境であることが示され、胎児が胎内で経験した音を記憶し学習する可能性も示唆されています。味覚は、甘味、塩味、酸味、苦味、旨味の5基本味が一般的に認知されていますが、広義の味覚は、この基本味以外に触覚、視覚、嗅覚、聴覚が関与します。五感が総動員され、その食事が美味しいものであるかを判断すると考えら

れています。また、母乳の味覚は母親の食事内容によっても微妙に変化することが知られています⁵⁾。子どもは哺乳時には、母親の匂いを嗅いで自分の大切な母親であることを植えつけられます(嗅覚)。乳を吸う音や母親の囁き声(特有の高音のやさしい語りかけ)を聞きます(聴覚)。母親の乳房や肌の感触を認識し大切なスキンシップをします(触覚)。母親の顔の表情や目の動きを見ます(視覚)。このようなさまざまな行為を通じて子から母への愛着は形成され、心の発達が進むものと考えられています。

II. 母親から子どもへの愛着形成

子どもの母乳頭吸啜を介して母親の下垂体からのプロラクチンの分泌が促進されます。これで母乳分泌は促進され、同時にオキシトシンが分泌促進され、母乳を乳腺腺胞から放出します(射乳反射)。さらにプロラクチンは母性増強、オキシトシンは精神安定作用を有しています⁶⁾。このように子どもが母乳を吸啜することは、母親から子どもへの愛着を強める効果があります。出産後7週目頃に生じる母親のうつ症状(産後うつ)が哺乳していないことと関係があるのは、出産後6~8週目の哺乳を維持するためのホルモン分泌機構が「うつ」の発症を予防しているのではないかと考えられています⁷⁾。クラウス(Klaus, M.H.)とケネル(Kennell, J.H.)⁸⁾は、出産後2~3日の間に母子が一緒に過ごした時間について研究を行いました。接触の長いグループの母親は、子どもを頻繁に愛撫し、目と目を見合わせる事が多く、子どもがおどろいた時など、すぐに抱きあやし、母乳哺育も順調で長く続けました。このグループの2歳時点の調査では、母親の子どもへのしゃべりかけ方に違いがみられました。長く接触したグループの母親は、表現豊かな語らいを多く使い、問いかけることも多かったが、接触の短かったグループの母親は、子どもに命令口調をとることが多かった。このことは出産直後の母親と子どもの接触を長くすることに母乳哺育は適しており、このことは母親から子どもへの愛着の形成に意味があることを示しています。

おわりに

子どもから母親への愛着は胎生期から発達する五感を通じて、生後1か月頃には聴覚を主として、2か月過ぎには視覚的に、6か月頃には授乳中の母親をかなり認識するようになります。9か月頃にははっきりした認識が確立します。一方、母親から子どもへの愛着は、子どもの吸啜が母親のホルモンを変化させ、子どもへの愛着を強め確固としたものに育ってきます。また、出産直後の母子接触の長さが、将来にわたる子どもへの愛着の完成へとつながります。

母乳哺育児には、親が子を傷つける虐待はほとんど

ないとされています。このように母子の愛着形成に母乳哺育は理想的です。しかし、このことは人工乳哺育では母子の愛着は形成されないと断じているわけではありません。母子と家族の協力で可能になるし、このような努力は母乳哺育にも必要です。

文 献

- 1) ボウルビィ. 母と子のアタッチメント, 心の安全基地. 二木 武監訳. 医歯薬出版, 1993.
- 2) 桑原里美, 他. 触覚の発達. 周産期医学 2002; 32 増刊号: 473—475.
- 3) 秋谷 忍. 新生児期・乳幼児期の感覚機能の発達—視覚. 周産期医学 2002; 32 増刊号: 468—472.
- 4) MacFarlane A. Olfaction in the development of social preferences in the human neonate. In: Parent-Infant Interaction. Oxford: Elsevier Press, 1975: 103.
- 5) 堺 武男. 母乳栄養と母乳育児. 小児科臨床 2004; 57: 2467—2476.
- 6) 堺 武男. 母乳分泌の意義. 周産期医学 2001; 31: 517—520.
- 7) Miriam HL. Effect of breastfeeding on the mother. Pediatric clinics of north America 2001; 48: 143—157.
- 8) Klaus MH, Kennell JH. 母と子のきずな. 竹内徹他訳. 医学書院, 1991.

5. 母乳の神経・認知発達に与える影響

清水俊明 (順天堂大学医学部小児科)

はじめに

多くの報告で母乳栄養児は人工栄養児より認知発達テストにおいて高い成績を得ています¹⁾。また、この効果は母乳哺育期間が長いほどその差が明らかになります。しかし、この結論には、母の教養、社会経済状況等の confounding factors (結果の有効性に影響を与える要素) を調整後も認められるとする報告がある一方で、調整後は有意差はなくなるとする報告もないわけ

ではありません²⁾。そこで、認知発達の違いを論ずる際の注意点を挙げ、母乳栄養における児の神経・認知発達に与える影響について解説します。

I. 母乳栄養を選択する母親群と人工栄養を選択する母親群での違い

乳幼児期の認知発達は様々な遺伝、環境といった先天的、後天的因子によって影響を受けます。さらにそれが相互に影響すると考えられます。したがって、両群を比較する際にはそれぞれの集団の違いを調整する必要があります。confounding factors (表1) とは児自身、両親 (特に母親) の資質の差、それぞれまたその時期の相互の環境あるいは育てられた時の環境を考え、両群間の結果の有効性に影響を与える要素をいいますが、その候補は多数存在します。

この confounding factors の存在からも母乳と人工との間には母親だけを比較して考えるにしても集団としての実にさまざまな違いが認められます。さらに母乳哺育 (直接母乳) 行為そのものが、母子の態度や生理に深く影響を与えることも知られています。一般的に、母乳哺育を行う母親は高い社会経済的地位にあり、より良い教育を受け、IQ も高く、産後うつの特徴がみられず、育児に没頭しているとの報告があります。また、彼女らは権威主義ではなく、家庭環境の質を高め、より健康増進行動をとることも報告されています。母親の社会階級や教育程度による調整後も母乳哺育の有意な認知発達促進効果は認められます。母親の IQ と HOME スコア (Home Observation for Measurement of the Environment: 遺伝及び両親の行動の違いを調整する際に用いられ家庭での認知発達増強効果を評価するスコア) は、この認知発達促進効果を有意差が無くなるまで減弱させると報告されています²⁾。したがって、両群間には非常に重要な confounding factors であると考えられます。

この領域 (特に正期産児) では randomized controlled trials (無作為化試験) は不可能であるため、こ

表1 Confounding factors

1. 児自身における要素	人種, 性, 出生順序, 出生体重, 出生在胎週数
2. 両親および環境における要素	母親の年齢, 両親の社会経済状況, 家族構成 両親の教育程度 (学校教育期間や資格), 母親の IQ, 母親の健康に対する態度 (母親学級への参加, アルコール摂取や喫煙) HOME (Home Observation for Measurement of the Environment) スコア
3. 栄養法における要素	母乳栄養の定義 (直接母乳摂取なのか搾母乳なのか, またその期間) 人工栄養の定義 (誰が何をどのように与えたか) 混合栄養ならその比率

れら confounding factors を適切に調整するということは必要不可欠です。しかし、実際には難しく、調節が適切に行われなければ、一般的にはその結果は母乳栄養児に有利に作用することも報告されています。

II. 母乳と人工乳間での成分による違い

1) 早産児で経管栄養で与えられた場合でも母乳栄養には認知発達促進効果が認められます。乳房をくわえた直接哺乳でなくても効果があるという結論です。

2) 早産児で母乳哺育を試み失敗した母親と最初から人工栄養を選択した母とで、子の間にIQに差がないとする報告があり、母親の集団の違いは結果に影響を与えていません。3) 早産児では栄養学的に母乳より強化されているはずの調整粉乳や栄養学的に豊富な未熟児用調製粉乳と同等の効果が認められます。母乳成分自身に発達促進効果があると考えられています。

母乳だけで育てた児で神経発達に影響する可能性ありと考えられ、検討中の物質として、長鎖多価不飽和脂肪酸（特にDHA）³⁾、タウリン、リン脂質、ラクトフェリン、成長因子、ホルモンなどがあります。特に早産児に母乳を与えることが脳の成長および成熟を促進させていると考えられています⁴⁾。他方、母乳では水銀や環境ホルモンが神経発達に悪影響を与える可能性も完全には否定できません。

III. Meta-analysis

Anderson ら¹⁾は、1966～1996年の24の研究報告から条件を満たす11について検討し、confounding factors 調整後も、母乳哺育児は認知発達スコアが人工栄養児よりも有意に高いとしています。また、低出生体重児及び極低出生体重児を対象とした場合ではより大きな違いを示しています。すなわち早産児は母乳による認知発達促進に対する利益が正期産児より大きいと報告しています。

一方、Drane ら⁵⁾は、1966～1998年の24の研究で条件を満たす研究は6件しかなく、母乳と人工栄養で認知発達に対する効果の差には今だ明確には答えられないとしています。

IV. 正期産児と早産児の違い

早産児は、母乳栄養が神経発達をより促進し高いIQをもたらすとする報告には説得力がありますが、正期産児では母乳の認知発達効果は優れるとするものからあっても少ないとする報告もあります⁵⁾。しかし、正期産児でもAGA (appropriate for gestational age) とSGA (small for gestational age) 児では結果が異なる可能性もあり、今後の検討が必要です。

おわりに

現時点で母乳栄養が成熟児の認知発達に影響を与えるか否かは賛否両論です。しかし、少なくとも母乳育児が悪影響を及ぼすとする報告はまったくありませ

ん。したがって、一般論として母乳栄養児は人工栄養児に比し、認知発達が良好である（特に早産児）と考えられます。その理由が遺伝的、環境的差異によるものなのか、母乳成分そのものによるものなのかはいまだ明らかではありません。

文 献

- 1) Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 525—535.
- 2) Rey J. Breastfeeding and cognitive development. *Acta Paediatr(Suppl)*2003; 442: 11—18.
- 3) Gustafsson PA, Duchon K, Birberg U, et al. Breastfeeding, very long polyunsaturated fatty acids(PUFA)and IQ at 6 1/2 years of age. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1280—1287.
- 4) Lucas A, Morley R, Cole TJ, et al. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992; 339: 261—264.
- 5) Drane DL, Logemann JA. A critical evaluation of the evidence on the association between type of infant feeding and cognitive development. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000; 14: 349—356.

6. 母乳育児と生活習慣病に関連した長期予後

朝山光太郎（神奈川県予防医学協会）

はじめに

母乳哺育を続けることが哺乳中だけでなく、その後の長期にわたる母子の疾病予防に効果があることは多くの報告があります。生活習慣病予防のほか、小児ガン（特に悪性リンパ腫）、炎症性腸疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎）、1型、2型糖尿病などについても発生頻度の低減、母乳哺育児、しかもその期間の長いほど効果が大きい。授乳する母親の側にも、大腿骨骨折、閉経前の乳癌、卵巣上皮癌の発生など、母乳育児期間が長いほど発生頻度が低いという報告もあります。しかし、これらの成績が真に母乳栄養に直結するエビデンスであろうかと疑義を示す報告もあります。

I. 母乳育児と肥満について

母乳哺育児と肥満の関連について、最近の比較的大きな疫学調査があります。スコットランドからの3万2千余例の検討で、3歳6か月時の肥満の頻度が母乳栄養児で有意に低いという成績、あるいはドイツから9千3百余例について母乳哺育期間が長いほど5～6歳時における肥満の頻度が低いという成績があります。その他に同様主旨の報告は多い。しかし、上述の2つの研究成果も、肥満を生活習慣病の予備軍というには調査対象の年齢の3歳6か月や5～6歳は若すぎます。これらは成人後の肥満や生活習慣病と結びつく成績で

ありません。したがって、これらは母乳栄養が児の成人後の肥満症を予防するとは言えません。

II. 胎児期を含めた乳児期早期の栄養が成人後の生活習慣病と関連するのか

近年、胎児期を含める乳児期早期の栄養が成人後の肥満、糖尿病との関係が注目されています。母乳栄養のこの視点からの論文として、胎生期の低栄養の結果生まれる子宮内発育遅滞 (IUGR)、逆に母親の妊娠糖尿病のための過栄養状態などの原因で生じる巨大児などではその成人後に肥満やインスリン抵抗性 (2型糖尿病) に陥る頻度が高いことが指摘されています。このような素因をもつ児に対して、出生直後から母乳育児を長期に継続し、さらに離乳食を含めた乳児期栄養が最良に行われた場合には肥満やインスリン抵抗性を予防できないかという仮説に基づきコホートスタディが行われているがまだ途中の段階です。

子宮内発育遅滞 (IUGR) と生活習慣病の連鎖については、Barker らの fetal origin hypothesis は注目されています。胎生期の低栄養の結果、出生後も除脂肪体重が低くプログラムされ、その後の発育でも体脂肪が増加し易くインスリン抵抗性になるという説です。しかし、この仮説については最近見直しされ否定されています。すなわちインスリン抵抗性になるのは生後に肥満、過脂肪状態になった児だけで、子宮内より生後の過栄養のインパクトのほうが子宮内発育遅滞の2倍以上大きいというもので、これは複数の大規模疫学調査で証明されています。

母親の妊娠糖尿病による胎児期の過栄養状態と、成長後の肥満、糖尿病との連鎖については、IUGR と生活習慣病との連鎖よりも肯定的な意見が多い。母親が妊娠糖尿病でも女兒の場合出生体重が大きいだけでなく、将来自らも妊娠糖尿病となる頻度が高い。この際に母乳育児はこの女兒の生活習慣病のリスクを低減すると言われていました。肥満も糖尿病も遺伝の関与が大きいとされていますが、一卵性双生児の成績では、母親の妊娠糖尿病と児の肥満との連鎖では、胎児期の栄養環境の影響を否定しきれないというのが定説です。糖尿病の母親が授乳する場合、母乳成分に問題があって、2歳時における肥満と耐糖能異常が増加するという報告もあります。しかし、母乳の成分分析は実施されておらず、2歳児の耐糖能異常という概念も曖昧で、信憑性の薄い研究です。

小児期早期の栄養と成人肥満との連鎖で、最も有力な説は、Adiposity rebound の出現時期に関するものです。Body mass index (BMI) の平均値は生後2歳頃から一旦減少し、3~7歳に最低値となり、以後成人に至るまで増加し続けます。この最低値からの立ち上がりは Adiposity rebound といいます。この時期が早い

ほど重症肥満になりやすい。母乳の肥満予防効果は、現時点では遺伝的背景や、乳児期以降の生活習慣の影響より強いとは言えませんが、母乳育児が Adiposity rebound の時期を遅らせることができるものであるか否か、これが今後の疫学調査に期待される点です。

III. 母乳栄養に含まれる長鎖不飽和脂肪酸の効用

母乳育児の効用は、脂質成分として母乳に多く含まれる長鎖不飽和脂肪酸の存在で説明できるという考え方があります。母乳哺育児に、成人後の高血圧、肥満、糖尿病、高脂血症、虚血性心疾患などの頻度が少ないのは、母乳中の長鎖不飽和脂肪酸育児用調整粉乳より多いことで説明できるというものです。しかし、現在日本で市販されている調整粉乳ではこれを考慮した成分添加が行われています。

IV. 牛乳摂取と1型糖尿病発症の関係

1型糖尿病の発症に関与する食事因子として、乳児期における牛乳摂取があげられています。母乳育児の期間が短く、生後3~4か月以内に人工乳にすると1型糖尿病の発症リスクが高くなると報告されています。小児の牛乳消費量と1型糖尿病発症率との間にも高い正相関が示されています。脱脂粉乳は1型糖尿病モデル動物のBBラットに糖尿病発症を促進する。1型糖尿病患者血清では牛乳構成成分に対して高い抗体レベル価が認められる。また牛乳アルブミンと隣島自己抗原とは化学構造上の類似点があるなどのエビデンスとしてあげられています。しかし、これに対しても母乳育児が1型糖尿病発症を阻止する効果はないというケース・コントロールスタディが複数発表されています。メタアナリシスで母乳育児の成績が想起 (recall) によって収集された報告では1型糖尿病発症を阻止する効果が認められたが、実録 (records) に基づくものではその効果が認められなかった。したがって、母乳の1型糖尿病阻止効果は現時点ではまだ結論づけることができません。

参考文献

- 1) 石井明治: 母乳栄養と小児の肥満について. 産婦人科の世界 2003; 55: 365-266. Martorell R, et al. Early Nutrition and later adiposity. J Nutr 2001; 131: 874S-880S.
- 2) Das UN, et al. A perinatal strategy to prevent coronary heart disease. Nutrition 2003; 19: 1022-1027.
- 3) 小坂樹徳. 1型糖尿病の一次予防. 診断と治療 2004; 92: 1259-1266.

7. 母乳と感染免疫・防御

山城雄一郎 (順天堂大学プロバイオティクス講座)
はじめに

“ヒトの子を育てるのにヒトのチチ(乳)が一番に良いに決まっている。牛乳は子牛のためのチチだ”と昔から言い伝えられて来ました。これは人類が永年の歴史から得た生活の知恵であると思われます。

最近の研究成果から、母乳栄養は人工栄養に比し、乳児期の健康増進に寄与するだけでなく、成人に達してからの生活習慣病発症予防にも有益である事などが判って来ました。以下に母乳栄養の感染防御の面からの利点や特徴について簡単に述べます。

I. 母乳栄養が身体防御面で受ける利点

1) sIgA—腸管免疫の研究から明らかになった母乳の神秘

腸管腔の粘膜上皮は、外界からの細菌、ウイルスなどの病原微生物、毒素、化学物質、その他種々の物質に常に曝されています。しかし宿主が簡単に病的症状を発症しないのは、粘膜上皮にこれらの抗原の進入を排除する免疫そして非免疫の両機構が備わっているからです。腸の免疫機構は腸管免疫と称し、他部位の粘膜面および女性の場合は乳腺とも密接な関係プレイを行いつつ宿主の防御に貢献しています。母親のリンパ球が母親の腸粘膜上皮で、主としてパイエル板のM細胞を介して得られた抗原に感作されると、感作リンパ球(Bリンパ球)は腸管から、腸間膜、胸管を経て血流に乗り、その一部は乳腺組織へも移行し形質細胞となってIgA抗体(抗原特異的)を産生します。

この抗体は母乳中、特に初乳に多くsIgAとして分泌されます。初乳のIgAは初乳中蛋白質含量の約80%を占め、腸粘膜の防御に寄与します。腸細胞から分泌される時、腸管腔内で安定性を保つためsecretory componentを付けているのでsIgAとして腸管腔に存在出来ます。sIgAは乳児の腸管内で病原微生物、毒素などと特異的に結合し、その活性を弱め腸粘膜上皮への接着、そして体内への侵入を防ぎ、便とともに体外へ排泄されます。乳児の免疫機能は生後10~15週まで十分作動しないので、母乳中に含有するsIgAやその他の免疫作用物質がこれを代償します。従って母乳栄養が乳児にとって如何に重要であるかが理解できます。

2) 乳児の弱い防御能を補強する母乳中のその他の物質

母乳中には、細菌やウイルス感染から乳児を防御する物質が種々含まれています(表1)。例えば、ラクトフェリン(静菌作用そして腸細胞成長促進作用、酸化作用もあり、分解物のラクトフェリシンには抗殺菌作用あり)、リゾチーム(細菌溶解作用)、 α 1-アンチトリプシン(蛋白質分解酵素の1つ)、platelet activating factor acetylhydrolase (PAF-AH)(NECの病態に重要な役割を演じていると思われるPAFの分解酵素)、な

どがあります。母乳栄養児にNEC(新生児壊死性腸炎)が少ない事は良く知られています。他方、NECの原因は未だ不明であるが、NECの病態にPAFが関係している事が強く示唆されており、母乳中にはPAFを分解するPAF-AHが存在しているため、母乳栄養児にNECが少ない有力な根拠の1つと考えられています。

3) 初乳,成熟乳中に含まれる細胞成分—防御能を支援

初乳中には活性を有する白血球が $1\sim 3\times 10^6/ml$ 存在します。その内容はマクロファージが多く、好中球、リンパ球の順に少なくなります。これらマクロファージそして好中球も活性能を有して、本来の機能を発揮し得ます。

4) 免疫の修飾作用

母乳栄養児にリウマチや炎症性腸疾患の発症が少ないという疫学的データから、母乳中に認める抗炎症性作用物質が、免疫の修飾作用を有している可能性があります。

5) 腸内細菌叢に影響を及ぼす母乳中の諸物質—腸内細菌叢の確立が防御能の発達に重要

母乳栄養の乳児では、一般にビフィズス菌優位の腸内細菌叢です。これは母乳中にビフィズス菌の増殖に必要な成分が豊富に含まれているため、これらの成分はビフィズス因子と呼ばれています。

ビフィズス因子:オリゴ糖(D-グルコサミン, N-アセチルグルコサミン),乳糖,ラクトフェリン

ビフィズス菌や乳酸菌は、結腸で乳糖や炭水化物を発酵して有機酸である乳酸や短鎖脂肪酸のプロピオン酸,酢酸を生成し、大腸内のpHを低下させて悪玉菌の増殖を抑制し、乳児の腸管を介する感染予防に寄与しています。なお腸の常在菌叢として存在する菌は、腸管免疫の発達、恒常維持に重要な役割を果たしている事が近年明らかになっています。さらに短鎖脂肪酸は宿主にエネルギー供給(成人で全体の5%),腸細胞の重要なエネルギー供給源でその成長に重要であり、また腸内細菌の栄養源でもあります。

表1 母乳中に認められる
抗微生物物質

たんぱく質
ラクトフェリン
リゾチーム
フィブリノネクチン
α -1 アンチトリプシン
PAF-acetylhydrolase
ムチン
オリゴ糖
脂質

II. 母乳栄養は乳児の腸管の成長を促進する

母乳中には腸管の成熟を促進する成分が含まれています。例えば上皮成長因子 (EGF) インスリン様成長因子-1 (IGF-1), インスリン, チロキシン, コルチゾールなどのホルモンと消化管ホルモンのガストリンの他に, タウリン, グルタミン, アミノグリコシドなどがります。

III. 母乳栄養はアレルギー発症を減らせるか

母乳栄養はアレルギー疾患の発症を減らすとする理論的根拠と, これを支持する基礎的そして臨床的報告が多くみられます。しかし, 人工栄養児との間に発症率に差がないとする報告も散見されます。母乳栄養児でアレルギーを発症した児の母親が, 牛乳製品や卵白などの抗原性の高い食品を控えずに摂取していた事がその原因に挙げられる他に, アレルギー発症児が与えられた母乳中の IgA や TGF- β (Th1, Th2 のバランスを調整する作用あり) 濃度が低かったためであろうとする論文もあり, 表題に関する最終決着はまだついていない様です。

以上, 母乳について小児科医として知っておくべき基本事項について簡単に述べました。

文 献

- 1) Goldman AS. The immune system of human milk : antimicrobial anti-inflammatory and immunomodulatory properties. *Pediatr Infect Dis J* 1993 ; 12 : 664—671.
- 2) Playford RJ, Macdonald CE, Johnson WS. Colostrum and milk derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders. *Am J Clin Nutr* 2000 ; 72 : 5—14.
- 3) Kunz C, Radloff S. Biological function of oligosaccharides in human milk. *Acta Paediatr* 1993 ; 82 : 903—12.
- 4) Malcom R, Sears, et al. Firestone institute for respiratory health, St. Joseph's Healthcare and McMaster University. *Lancet* 2002 ; 360 : 901—907.

8. 母乳とアレルギー

河野陽一 (千葉大学医学部小児科)

母乳には分泌型 IgA などの感染防御因子が含まれ, 免疫機能の未熟な乳児を感染から防御する受動免疫の役割を担っています。一方, 母親が摂取した食物が母乳を経由して乳児に吸収され, 食物たんぱく質に対する感作ならびに食物アレルギーを引き起こすことも知られています。最近, 成長後のアレルギー疾患の発症に乳児期の免疫応答能のバランスが重要な役割を担うことが認識されるようになり, 乳児の免疫能に深く関わる母乳栄養は, 最近増加しているアレルギー疾患と

の関わりからも注目されるようになりました。

I. 母乳によるアレルギー疾患・発症への影響

母乳栄養児と人工栄養児との比較で, 母乳栄養児にアレルギー疾患の発症が低いとするものと, かつて母乳栄養はアレルギー疾患の発症を促進するとの異なった報告がみられます。前者では, 母乳栄養期間との関連が指摘されており, 母乳栄養 1 か月未満群では, 17 歳までの観察でアレルギー疾患の発症が高い頻度で認められます。1 歳から 3 歳における食物アレルギーの発症も, 母乳栄養を 1 か月以上続けた群と比べて母乳栄養 1 か月未満群に有意に多く, 母乳栄養 6 か月以上の群では, 1 歳と 3 歳における湿疹の発症率が低いことが示されています¹⁾。また, 母乳栄養を 4 か月以上続けた児では 6 歳時の喘息の発症率が, 4 か月未満しか母乳を与えなかった児と比較して低いことも報告されています²⁾。

一方において, 2 歳までをみると母親の喘息歴に関わらず母乳栄養児で反復性喘鳴の出現頻度が低かったが, 6 歳でみると喘息歴のある母親群では母乳栄養児の方がアレルギー疾患の発症率が高いことが示されており³⁾, 母親のアレルギー歴と観察期間により母乳栄養に対する評価が異なっています。わが国では, 生後 3 か月までの主たる栄養法により母乳栄養と人工栄養, および混合栄養の 3 群に分けて 1 歳児と 2 歳児におけるアトピー性皮膚炎と喘息の有症率を比較した報告がありますが, 母乳栄養児にアトピー性皮膚炎の有症率は高かったが, 喘息の有症率は人工栄養児よりも母乳栄養児が低値でした⁴⁾。

このように母乳栄養がアレルギーの発症を抑制するのかあるいは促進するのかについては結論が得られていません。これは, 両親のアレルギー歴, 生後の住居環境, 家庭の生活様式, 集団保育に関連した感染の頻度, および母親の食事内容など多彩な要因が, 乳児のその後のアレルギー疾患の発症に影響することにより, またアレルギー疾患の発症についてハイリスク児の扱いもデータの評価に影響すると考えられます。

II. 母乳感作と母親の食物制限によるアレルギー発症予防効果

乳児は消化管粘膜が未発達で透過性が高いため, 食物抗原のような高分子物質が過剰に吸収され食物アレルギーが成立しやすいと言われます。このような条件の元で, 食物抗原の感作には, 児の直接の食物経口摂取だけではなく, 母親が摂取した食物成分の一部が母乳中に分泌されるために, 母乳中の食物抗原に乳児が感作される経母乳感作も関わります。

そこで, 児のアレルギー疾患の発症を予防する目的で, 授乳中の母親および児に対する食物抗原を除去する試みが行われています。しかし, 授乳中の母親およ

び児に、卵、牛乳、魚、ピーナッツなどの除去を行った検討では、生後12か月時の食物アレルギーの有症率は低かったが、生後18か月時の有症率には差が認められず、5歳、7歳、10歳時での評価でも有意差はみられませんでした⁵⁾⁶⁾。このように、授乳中の母親および児に対する食物除去は、乳児期までの食物アレルギーの発症率を低下させることは可能だが、乳児期以降の食物アレルギーの発症率には関与していないとする報告が多く、授乳期の母親および児の食物除去は、少なくとも単独では食物アレルギーの長期的な予防策にはなり得ません。

一方、母親の血清IgE値が低い群では、人工栄養児よりも母乳栄養児の方が血清IgE値が低値だが、母親の血清IgE値が高い群では、母乳栄養期間が長いほど児の血清IgE値が高くなるということや、ミルクアレルギー児では、母乳中の分泌型IgAが低いということが示されています。これらの結果は、母乳中の成分の違いにより、母乳が児の食物アレルギーの発症に及ぼす影響が異なることを示唆しています。

現在、日本においてはアレルギーへの関心が高く、妊娠中から出生後の母親および児の食物抗原除去が母親自身の判断あるいは医師の勧めにより行われることがみられます。しかし、食物除去が食物アレルギーの発症を長期的に抑制するというエビデンスはなく、妊娠中ならびに授乳中の母親に食物除去を行うことにより栄養の不足が生じ、妊婦の体重増加不良や児に成長障害をきたしたケースも報告されています。そこで、児にアレルギー症状を引き起こす食物は母乳栄養を行っている母親が摂取を制限する必要がありますが、予防的な観点からの母親に対する食物除去の安易な指導は慎むべきでしょう。

文 献

- 1) Saarinen UM, Kajosaari M. Breast feeding as prophylaxis against atopic disease : prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995 ; 346 : 1065—1169.
- 2) Oddy WH, Peat JK, de Klerk NH. Maternal asthma, infant feeding, and the risk of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 110 : 65—67.
- 3) Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, et al. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001 ; 56 : 192—197.
- 4) 有田昌彦, 白鷹増夫, 三河春樹, 他 : 疫学調査による乳幼児期のアトピー性疾患発症と栄養法との関係. *アレルギー* 1997 ; 46 : 354—369.
- 5) Fälth-Magnusson K, Kjellman NI : Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy—a 5-year follow-up of a randomized

study. *J Allergy Clin Immunol* 1992 ; 89 : 709—713.

- 6) Zeiger RS, Heller S : The development and prediction of atopy in high-risk children : follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 95 : 1179—1190.

9. 母乳とウイルス感染

須磨崎 亮 (筑波大学大学院人間総合科学研究科) はじめに

母乳中には分泌型IgAやラクトフェリンなど抗ウイルス作用を有する成分が豊富に含まれており、乳児の感染防御因子として重要な役割をはたしています。一方、母親がウイルスに感染している場合には、母乳を介してウイルスの母子感染を起こす場合があります。本稿では、ウイルス感染の立場から見た母乳哺育について概説します。

I. 母乳の抗ウイルス作用

発展途上国のみならず先進国においても、乳児を母乳で哺育するとウイルス感染など種々の感染症が減少します。例えば、先進国の乳児を対象にした研究のメタアナリシスによって、正常児が入院の必要な気道感染症に罹患する頻度は、人工栄養児を1とすると、生後4か月以上母乳で育てられた児では0.28と有意に少ないことが示されました¹⁾。また、アメリカ合衆国では母乳哺育により乳児死亡が21%減少し、授乳期間が長いほど乳児死亡のリスクが減少すると報告されています²⁾。このように母乳が乳児の感染症を防ぐ強力な効果を有することは明らかです。

II. 母乳哺育によるウイルスの母子感染

母乳中には、抗ウイルス物質と共に感染性のウイルス粒子が検出される場合があります。例えば、HIV(Human Immunodeficiency Virus)、HTLV-1(Human Lymphotropic Virus type-1)、ヘルペス群ウイルス、肝炎ウイルスなどに持続感染している母親の母乳中には、これらのウイルスが含まれていることがあります。ただし注意すべきは、ウイルスの検出が直ちに児に感染を引き起こすとは限らない点です。主要なウイルスについて、母乳感染の有無とその対策について記します²⁾³⁾。

1) HIV : HIVスクリーニング検査によって感染妊婦を発見できれば、①妊婦への抗レトロウイルス薬投与、②選択的帝王切開、③出生時に児を念入りに洗浄、④母乳栄養の中止、⑤出生児へのジドブジン投与、といった一連の感染予防処置によって、HIV母子感染の頻度は2%に低下します。HIV母子感染率は母乳哺育により、人工栄養児と比較して、44%増加します。し

かも、HIV感染児は大部分が数年以内に死亡します。以上のことから、日本を含めた先進国では母親がHIVに感染している場合、母乳を与えるべきではありません。一方、衛生的な水の入手が困難な発展途上国では、母乳遮断は困難です。人工栄養によってかえって児の感染症が増加し、死亡率が高くなります。

2) HTLV-1:本ウイルスは成人T細胞性白血病(ATL)の病因となります。日本では九州地方を中心に約100万人のキャリアが存在します。ATLは難治性で、寛解しても大部分が再発します。HTLV-1の感染経路のうち、ATL発症に関係するのは母子感染です。主として母乳を介してHTLV-1は感染し、40~50年の潜伏感染の後に少数の感染者がATLを発症します。しかし、大部分は健康キャリアのまま生涯を終えます。HTLV-1キャリア妊婦への指導で最も重要な点は、出生児に対する栄養法の選択です。母乳栄養の有無、期間によってHTLV-1母子感染率に差がみられます。以下の①~④について十分な情報を提供し、妊婦自身が栄養法を選択できるように支援する必要があります⁴⁾。①HTLV-1母子感染率は、母乳栄養で6.1~12.8%、人工栄養で2.9~5.7%、授乳期間の短い母乳哺育児は完全母乳栄養児より感染率が低いことが証明されています。②たとえHTLV-1が母子感染しても、小児期は全く無症状です。③ATLの年間発症率はHTLV-1キャリア1,400人に1人、一生涯を積算した生涯発症率も2~5%と低いとされています。④母乳哺育は母子の精神面・身体面に多くの良い効果を与えます。また特殊な方法ではありますが、母乳の56℃30分加熱や-20℃12時間凍結によって、ウイルス感染細胞は破壊され、HTLV-1の感染性は消失します。直接授乳の困難な低出生体重児などには、凍結母乳は有効な手段です。短期の母乳直接授乳を選択する場合には、感染防御能を有する移行抗体は早ければ3か月で消失するため、3か月未満の授乳に限ると良いでしょう。短期の母乳哺育児は、人工栄養児と比較してHTLV-1母子感染率に差がないとする報告もあることから、妊婦の精神的負担を軽減できる方法です。

3) サイトメガロウイルス(CMV):CMVの母子感染経路は胎児期の経胎盤感染、産道感染、母乳感染に分類されます。このうち、重症化するのは胎児期に感染した先天性CMV感染症です。産道感染や母乳感染による後天性CMV感染は一般には無症候性か、あるいは発症しても軽症例がほとんどです。すなわち正期産児では、母乳を介してCMV感染が起こっても、ウイルス尿が認められるのみで臨床症状は乏しく、神経学的後遺症もみられません。したがって、母乳哺育を勧める上でCMV母子感染を考慮する必要はありません。ただし早産児の場合には、後天性CMV感染によ

て敗血症様の症状をきたしたとの報告があります。免疫機構が未熟で、母体からの移行抗体も少ないためと考えられます。特に超低出生体重児の場合には、母乳の利点とCMV感染の危険性の双方を考慮する必要があります。安田らによる日本の低出生体重児を対象にした前方視的研究では、母乳哺育でも少数例で無症候性のCMV感染が起こったのみでした⁵⁾。母乳の凍結保存によりCMVの感染性が低下することが知られており、直接授乳できない低出生体重児に凍結母乳を用いれば、CMV感染の心配は少ないと考えられます。一方、母親の母乳が使えないときに「もらい乳」を利用する場合には、CMV感染について対策を立てておくことが望ましいでしょう。

4) 肝炎ウイルス:B型肝炎ウイルス(HBV)キャリアの母から出生した児には、生後12時間以内にHB免疫グロブリン筋注し、その後HBワクチンを3回皮下注して母子感染予防を行います。これらの処置を行うと共に、HBVキャリアの母親にも母乳哺育を推奨すべきです。C型肝炎ウイルスの母子感染率は母乳栄養児と人工栄養児で差がないため、母乳哺育を制限する必要はないことを母親に説明します。

5) 母親の一過性感染症:かぜ症候群、インフルエンザ、感染性胃腸炎、風疹、おたふくかぜなど軽いウイルス感染症であれば、授乳を続けても害はなく、むしろ母乳により児を守る役割を期待できます。移行抗体によって児を守るためにも、母親はインフルエンザワクチンなどの予防接種を積極的に受けることが望ましいでしょう。アデノウイルス感染症は児に重症肺炎を起こす可能性があるため、搾母乳も与えないほうがよいです。母親が麻疹やA型肝炎に罹患した場合には、児に免疫グロブリンを投与して感染を予防すると共に、手洗いや排泄物の処理に注意を払うように指導します。母親の負担が少なければ、授乳は可能です。感染予防のために母子分離を行う場合にも、搾母乳を与えることができます。水痘や帯状疱疹では、乳房に発疹がなければ搾母乳は可能です。発疹が痂皮化するまで直接授乳は避けましょう。単純ヘルペス感染症では、病巣をアシクロビルで治療し、十分な手洗いとマスク(口唇ヘルペスの場合)着用などにより病巣が児に触れないよう注意すれば、授乳は可能です。以上はいずれも母親が自分の正常乳児に接する場合であり、低出生体重児や他児への接触は避けるべきです。

まとめ

母親がウイルス感染症にかかっても授乳を禁止しなければならないのは、HIV感染を除けば、まれです。また母親が感染症に対して薬剤の投与を受けていても、その薬剤のために授乳を制限する必要がある場合は少ないです。母乳の利点は母子感染のリスクを上

回ることが多いので、われわれは母乳の重要性を十分に伝え、母乳哺育の問題点についても熟知したうえで母親との相談にのり、保護者の納得をえながら母乳育児の支援を行う必要があります。

文 献

- 1) Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Breast-feeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy ; a meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med 2003 ; 157 : 237-243.
- 2) Breastfeeding and the Use of Human Milk. American Academy of Pediatrics, Policy Statement. Pediatrics 2005 ; 115 : 496-505.
- 3) Human Milk in Red Book 2003. Report of the Committee on Infectious Diseases 26th ed. 2003 : 118-121.
- 4) 前濱俊之. HTLV-1 母子感染に関する取り扱い. 産婦人科の世界 2004 ; 56 : 79-56.
- 5) 安田彩子, 木村 宏. CMV の母子感染. 小児科 2004 ; 45 : 766-769.

10. 母乳と環境汚染

多田 裕 (実践女子大学生生活科学部食生活科学科)

I. 母乳がダイオキシンなどの環境汚染物質に汚染されているのはなぜか。

乳児は成長や発達に必要なほぼ全ての栄養素を母乳によって供給されます。このため、ビタミンKなどの極一部の物質を除けば、母乳で哺育されれば乳児期初期には栄養学的に過不足なく生育することが可能であり、乳児期後期になっても離乳食を補うことによって

子どもは母乳によって健やかに発育します。この様に母乳は完全な栄養食であり、人間の一生の中でも最も成長の盛んな乳児期の身体発育を可能にするだけの豊富なエネルギーを含んでいます。なかでも脂質は3~4g/100ml と比較的多量に含まれています。

母乳中の栄養素は母親の体内に存在する物質が母乳に移行するものであり、母親の体内に存在する有害物質も母乳中に移行することがあります。多くの水溶性の汚染物質は体内に蓄積することが少ないので、母親に汚染による障害が出ていない限り乳児への影響は少ないと考えられます。しかし、脂溶性の物質は母親の体内の脂肪に蓄積して次第に濃度が高まるばかりでなく、母体中の脂肪が母乳に移行するので母乳中の汚染物質の濃度は母親の体内濃度に近くなり、環境汚染物質による母乳汚染が問題になります。

II. 環境汚染物質のなかでもダイオキシン汚染が問題になっているのはなぜか。

ダイオキシンは塩素がついたベンゼン核二つが酸素を介して結合した化学構造 (ポリ塩化ジベンゾパラジオキシン: polychlorinated dibenzo-p-dioxin) をもち、塩素と炭素があれば合成されるので、化学物質とくに農薬や殺菌剤、殺菌剤などの合成の際に複製物として産生されてしまいます。ごみや産業廃棄物を燃焼する際にも塩素は食塩その他として広く存在し、炭素はどこにでもある物質なので、燃焼により発生してしまいます。ダイオキシンは脂溶性なので水には溶けませんが、自然界に存在すると食物連鎖により生物の体内で次第に濃度を増し、食物連鎖の高位に存在するものは

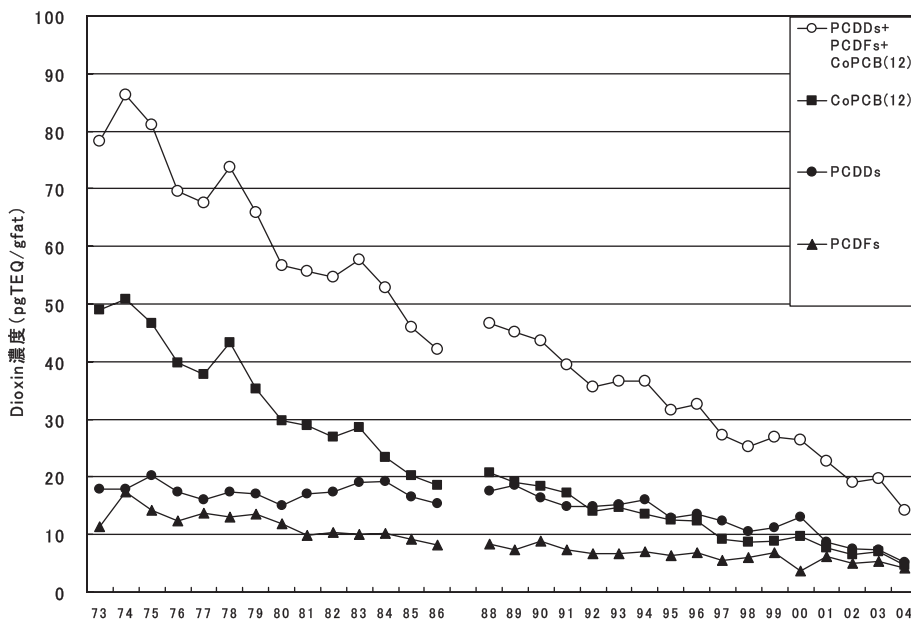


図 母乳のDioxin濃度の推移 (1973~2004年 大阪府)

ど体内濃度が高くなります。ヒトは動物性食品を摂取する際に、生物内に蓄積しているダイオキシンを摂取することにより汚染されます。

ヒトの体内に入ったダイオキシンは、体内での代謝が少なく、脂肪中に蓄積され次第に蓄積量が増加していきます。

ダイオキシンの毒性には、塩素ざそうと呼ばれる皮膚のきび様の変化や体重減少などの一般毒性のほか、発癌性、免疫毒性、生殖毒性、成長発達への影響など人間の健康に影響することが知られています。これらの毒性は極めて微量でも認められ、人間が意図的あるいは非意図的に産生した化学物質の中で、最も微量で健康への影響が現れる物質であることから、ダイオキシン汚染が問題になりました。

他の脂溶性の化学物質たとえば DDT や BHC などの農薬や殺虫剤などの中にも体内に蓄積し健康に影響するため使用が禁止されたものもありますが、ダイオキシンは意図しないのに発生し散布されるので汚染が広がり、極めて微量で健康に影響することから注目されるようになりました。

III. ダイオキシンの耐容一日摂取量

ダイオキシンには多くの異性体が存在し、似た構造を示すポリ塩化ジベンゾフラン (polychlorinated dibenzofuran) や PCB (polychlorinated biphenyl) の異性体にもダイオキシンと同様の毒性を示すものがあります。このため物質中のダイオキシン量を表すには、ダイオキシン類の中でも最も毒性が強い TCDD (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin) に換算してどれだけの毒性を持つか (毒性等価係数) を計算し、物質中にダイオキシン類としてどれだけの毒性が含まれるかを表しています (毒性等価量; TEQ: toxic equivalents)。

一生の間、毎日摂取しても害が出ないと考えられるダイオキシン類の量を耐容一日摂取量 (tolerable daily intake: TDI) と呼びますが、人間での TDI は 4pg TEQ/kg/day とされています。

IV. 母乳のダイオキシン類汚染

母乳中には母親からの脂質が含まれているので、母親の体内の脂質に蓄積していたダイオキシン類も脂質と共に母乳中に移行します。母乳中のダイオキシン類の濃度は脂質 1g あたり平均 24pgTEQ です。乳児が一年間に哺乳する母乳の量は平均で一日に体重 1kg あたり約 100ml です。このため、乳児は毎日平均して 90~100pgTEQ/kg のダイオキシン類を摂取することになり、TDI の約 25 倍の汚染となります。

母乳からのダイオキシン類により乳児の健康に影響がないかを調べるために、1歳の時点で調査した厚生労働省の研究班の調査結果では何れの項目にも異常は

認められていません。

V. ダイオキシン汚染から見た母乳哺育

乳児は母乳を介して TDI の何倍にも及ぶダイオキシン類を摂取することになります。しかし、母乳を哺乳する期間は 1 年と限られており、その後の摂取量が少なれば一生の間に摂取するダイオキシン類の量は平均すれば TDI より低値となります。また最も汚染されていると考えられる 1 歳時の健康に影響が現れないことから、栄養面や感染症予防効果、母子関係など母乳の多くの利点を考慮すると、ダイオキシン類汚染のために母乳を中止する必要はないと考えます。また、上記の母乳中のダイオキシン類濃度は第 1 子を出産した後の母乳の測定値であり、第 1 子への哺乳で母親の脂質中のダイオキシン類濃度は低下するので、第 2 子以降の児の哺育時には母乳からの汚染は少なくなります。

VI. 母乳汚染の変化

母乳中のダイオキシン類濃度は低値であることが望ましいのですが、わが国の初産婦の母乳中のダイオキシン類の濃度は図に示したように近年低下傾向にあり 1970 年代の約 5 分の 1 になっています。特に最近ではダイオキシン対策の効果のためか低下が顕著になっています。

結論

母乳の有用性と母乳中のダイオキシン汚染状況を考慮すると、現状でダイオキシン汚染を理由に母乳哺育を中止する必要はないと結論されます。また他の環境汚染物質はダイオキシン類に比較すると母乳汚染からの影響はさらに少ないと考えられます。しかし、母乳をより安全なものとするために環境汚染対策のより一層の推進が望まれます。

参考文献

- 1) 環境庁ダイオキシンリスク評価委員会. ダイオキシンのリスク評価. 東京: 中央法規出版, 1997.
- 2) 多田 裕. 母乳とダイオキシン. 産婦人科の実際 2003; 52: 2289—2295.
- 3) 厚生労働省研究. ダイオキシンの乳幼児への影響 その他の汚染実態の解明に関する研究—特に母乳中ダイオキシン類の経年的変化と乳幼児発育発達に及ぼす影響—. 平成 16 年度研究報告書, 2005.

11. 母親の病気・服薬と授乳

牛島廣治 (東京大学医学部小児科)

はじめに

母乳哺育の有益性は、栄養、免疫、母子関係、経済性の面でよく知られています。しかしながら母体の疾患や、その治療に用いられる薬剤の子どもに対する影

響のために「母乳があげられないと思った」として、母乳哺育をあきらめた母親が見られます。また、「授乳中だから薬は出せないと医師からいわれた」と言う母親に遭遇します。医薬品の添付文書には、妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項目があり、「授乳中の投与に関する安全性は確立していないとの理由で授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させる」とすることが多くみられます。薬剤の母乳への移行機序を理解し、実際の児への移行量を推定・評価すること、薬剤の情報を収集することが必要です。最後に母親への薬剤投与時の注意点を述べます。詳細は参考文献および、そこに記載されている文献を参照して下さい。

I. 薬剤の母乳中への移行

1) 母親の血液から母乳への薬剤の移行には乳腺で傍細胞拡散（細胞間隙間を介する拡散）および経乳腺細胞拡散（細胞壁のポンプ、たんぱく顆粒や脂肪滴が細胞外に出るのを介して拡散）があります。主に受動拡散ですが能動輸送も見られます。薬剤の特性として①弱塩基性、脂溶性、血漿たんぱく結合率の低い、そして分子量の小さい薬剤が母乳中へ移行しやすい。②M/P比(M：母乳中濃度、P：母体血漿中濃度)が低い薬剤(1以下)は母乳中への移行が少ない。③半減期の長い薬剤や徐放剤の連用は、児に蓄積する危険性があります。

2) 児の特性として、①臓器の機能が未熟なため、特に未熟児や生後1~2か月までは児に蓄積が ocorrênciaやすい。②哺乳量、哺乳回数、薬剤の母乳中濃度によって摂取量が決まります。

3) 母親の特性として①授乳時に母乳が作られるために授乳時の血漿中の薬剤濃度が関係します。母親の血漿中の濃度が最高になるのは、静脈注射の場合は投与直後、経口は1~4時間後となることが多くみられます。②初乳の時期は拡散が大きいですが、哺乳量が少ないので、児への移行は少ない。脂溶性薬剤は母乳の脂肪に溶け込み蓄積しやすい。

II. 児への移行量の推定と評価

①児の薬剤摂取量 = 薬剤の母乳中濃度 × 哺乳量
②薬剤の母乳中濃度 = 母親の血漿中濃度 × M/P比
③児の血漿中濃度 = 児の薬剤摂取量 × 薬剤の生体内利用率 ÷ 児のクリアランス (児のクリアランスは、大人と比較して受胎後30週で10%、34~40週で33%、44~68週で66%、68週以上で100%となる。) ④児の相対的薬剤摂取量 = 児の薬剤摂取量 ÷ 母親の投与量 (価が10%以下なら安全)

III. 薬剤の情報収集

①日本医薬品集(添付文書集)を見ると「授乳婦への投与」では、最も安全性を重視した表現になっています。添付文書の記載では、実際の医療の常識とは大

きな違いがあるため添付文書以外の情報を集める必要があります。②アメリカ小児科学会(AAP)が数年おきに発表している「母乳中への薬剤および化学物質の移行」やWHOのガイドライン「母乳と母親への薬物投与」から、授乳禁忌薬として、「抗がん薬(代謝拮抗薬)」、「免疫抑制薬」、「乱用薬物」[放射線医薬品(一時的にやめる)]などがあります。向精神薬(抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬)は授乳婦に長期投与する場合は特に注意が必要です。児の傾眠傾向、授乳意欲減退、黄疸について監視します。ホルモン関係は要注意です。スルホンアミド、クロラムフェニコール、テトラサイクリンは影響少ないが副作用の危険があります。

IV. 母親の薬剤投与時の注意点

薬剤を中止あるいはできるだけ短期間・少ない量でできないか検討します。安全な薬剤、投与方法を工夫します。授乳直後や児がまとめて寝る時間の前に服用する。全身投与でなく局所投与を検討する。薬剤使用中、注意すべき症状や文献に記載された児の反応について、あらかじめ母親に伝え、児の状況をよく観察します。

註1) 授乳中の乳児の代謝に影響を及ぼす恐れのある抗がん薬：cyclophosphamide(エンドキサン)、cyclosporin(サンディミュン)、doxorubicin(アドリアシン)、methotrexate(メトトレキサート)

註2) 授乳中の乳児に害をもたらす乱用薬物：amphetamine, cocaine, heroin, marijuana, phenylcyclidine

註3) 一部の乳児に顕著な影響を及ぼすため授乳中の母親に注意を促すべき薬剤：acebutolol, atenolol, bromocriptine, aspirin, clemastine, ergotamine, lithium, phenobarbital, primidone, sulfasalazine

註4) 授乳中の乳児への影響は不明だが、懸念のある薬剤：(抗不安薬) alprazolam, diazepam, lorazepam, midazolam, perphenazine, prazepam, quazepam；(抗うつ薬) amitriptyline, amoxapine, clomipramine, fluvoxamine, imipramine, nortriptyline, paroxetine, trazodone；(抗精神病薬) chlorpromazine, chlorprothixene, haloperidol, trifluoperazine；(その他) amiodarone, chloramphenicol, clofazimine, metoclopramide, metronidazole, tinidazole

参考文献

- 1) 山崎俊夫. 母体薬剤投与と母乳. 周産期医学 2004; 34: 1193-1200.
- 2) 岡藤みはる, 山内芳忠. 母乳とくすり—母親の使用薬剤と母乳栄養. 小児内科 2004; 36: 747-752.
- 3) 竹内正人, 進 純郎. 母体疾患と母乳哺育—抗痙攣薬, ステロイド, 向精神薬—. 周産期医学 2004;

34 : 1435—1441.

- 4) 中島裕子. 母乳で子どもを育てている方へ薬を服用させても大丈夫でしょうか? 看護技術 2004 ; 50 : 57.

12. 低出生体重児の栄養は特殊である

板橋家頭夫 (昭和大学医学部小児科)

はじめに

低出生体重児の栄養管理上考慮すべき点として、十分な栄養素の蓄積を持たないままに出生していること、未熟性が強い児ほど出生後一定期間は十分な栄養摂取量を得ることが困難なこと、成長のための単位体重あたりの栄養必要量が多いこと、などがあげられます。本稿では、成熟新生児とは異なるこのような問題点を踏まえて、低出生体重児の母乳栄養について解説したいと思います。

I. 低出生体重児における母乳栄養の利点

低出生体重児の母乳栄養の利点について、人工栄養児と比較した多数の研究があります¹⁾。それらをまとめますと以下ようになります。

1) feeding intolerance が少ない

母乳中に含まれる上皮成長因子やラクトフェリン、母乳胆汁酸活性リパーゼ、その他の成分の効果により早く full feeding に達することができるといわれています。最近では、出生後早期から、栄養学的には不十分であっても少量の母乳を用いて未熟な消化管の機能を促進することを目的に、母乳による minimal enteral feeding (あるいは trophic feeding ともいいます) が広く行われるようになってきました。

2) 感染症、新生児壊死性腸炎 (NEC) の発症が少ない

母乳に含まれている様々な感染防御物質が系統的・重層的に感染防御に関与しています。その他、早産児を出生した母親からの母乳 (未熟児母乳) には抗炎症作用を有する物質が多く含まれており、人工乳に比べて NEC 発症が少ない理由のひとつにあげられています。

3) 生物学的利用率が高い

母乳は栄養素の含有量が低くとも低出生体重児用ミルクに比べて吸収率が高いといわれています。とくにカルシウムやリン、微量元素などにおいてその特性が顕著です。

4) 発達予後がよい

低出生体重児を一般調製粉乳と低出生体重児用ミルクで哺育すると、後者のほうが7~8歳時点のIQが高いことから、栄養摂取量の多寡が発達に影響するといわれています。母乳は低出生体重児用ミルクに比べて蛋白質やエネルギー含有量が少ないにもかかわらず、

両者には発達指数に差がないため、おそらく母乳に含まれる成分が低出生体重児の発達を促すのではないかと推測されています²⁾。

II. 強化母乳

1) 母乳単独での問題点³⁾

低出生体重児に対する母乳栄養の利点を考えれば、乳汁は母乳を第一選択とすべきです。しかし、母乳単独では、とくに極低出生体重児に様々な栄養学的問題点が生じます。不足しがちな栄養素の主なものは、蛋白質、カルシウム、リンで、その結果として低蛋白血症や発育不良、未熟児代謝性骨疾患が起こります。そのほか、ナトリウムや亜鉛などもしばしば欠乏状態となります。

a. 未熟児代謝性骨疾患 (metabolic bone disease in preterm infants : MBD)

MBDとは未熟児にみられるくる病性変化や骨減少症を総称したもので、これにより成長が遅れたり、骨折を起こすことがあります。この原因はカルシウムやリンの需要と供給のアンバランスによるものです。胎児では胎生24週以後になって急速に母体からのカルシウムやリンが蓄積されるようになり、そのピークは胎生34~36週 (胎児期の蓄積量はカルシウムが90~150mg/kg/day, リンが60~90mg/kg/day) ですが、これより以前に出生した早産児では体内の蓄積量が少なくなります。低出生体重児の成長が盛んになるとミネラルの需要が増加しますが、体内の蓄積量が少ないうえに、母乳中のカルシウムやリンの含有量が少ないため供給不足になりがちです。また急速な発育に伴い骨ばかりでなく軟部組織においてもリンの需要が増加することによって相対的なリン欠乏状態が加速されるため MBD が発症します。

b. 蛋白質の不足・発育不良

母乳単独で極低出生体重児を哺育する場合、この時期に必要な蛋白摂取量を3g/kg/dayとすると約250ml/kg/dayもの授乳量が必要となりますが (分娩後1か月以後の母乳中の蛋白質含有量を1.2g/dlとして計算)、実際にはこれだけの授乳量を維持することは困難で、低蛋白血症や発育不良が生じます。

2) 強化母乳

a. 目的

強化母乳栄養は母乳の利点を活かしながら母乳単独による栄養学的問題を克服することを目的として行われるもので、国内外を問わず極低出生体重児の栄養管理には欠かすことができない存在となっています。わが国で市販されている母乳強化パウダーを添加した強化母乳を150ml/kg/day与えると、1日あたり蛋白質が3g/kg, エネルギーが111kcal/kg, カルシウム, リンはそれぞれ150mg/kg, 80mg/kg摂取することに

なり、理論上、極低出生体重児の必要摂取量を最低限まかなうことが可能となります³⁾。わが国で開発された母乳強化パウダーの組成は、法的な規制もあって蛋白質、カルシウム、リンの強化を主体としていますが、欧米の強化パウダーにはその他の栄養素も強化できるような組成のものもあります。

b. 強化母乳の効果³⁾⁴⁾

強化母乳栄養の短期的効果としては、母乳単独に比べて成長がよく、骨塩蓄積がよい点があげられます。また、低出生体重児用ミルクとの比較ではそれらはおおむね同等です。しかし、強化母乳にしても低出生体重児用ミルクにしても、修正40週あたりの骨塩量は、それより出生体重の大きい児に比べて劣っています。さらに、これまでの報告をみても、超低出生体重児では必ずしも期待したほどの成長が得られていないことが指摘されており、今後より効果的な強化パウダーの開発が期待されます。

感染症に対する効果については、低出生体重児用ミルクと比較すると有意に低率であったという報告があり、母乳の特性が生かされているといえます。なお、現時点では、強化母乳栄養の長期的な発達や成長にもたらす効果についてエビデンスはありません。

c. 強化母乳栄養の問題点

強化母乳栄養を実施するためには母乳分泌を維持する必要があります。そのためには、指導する側も母親も母乳栄養の重要性を十分認識したうえで適切な搾乳をすすめていくことが重要です。強化母乳パウダーの添加によって乳汁の浸透圧が上昇するため、添加は段階的に進めていく必要があります⁵⁾。ただし、国内ではこれまで明らかな副反応は報告されていません。強化母乳栄養に限ったことではありませんが、急速な成長に伴い subclinical な亜鉛欠乏症が起こりやすい点にも留意する必要があります⁶⁾。

文 献

- 1) Rodriguez NA, Miracle DJ, Meier PP. Sharing the science on human milk feedings with mothers of very-low-birth-weight infants. *JOGNN* 2005 ; 34 : 109—111.
- 2) Lucas A. Early nutrition and later outcome. In : Ziegler EE, Lucas A, Moro GE, eds. *Nutrition of the very low birth weight infant*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 1999 : 1—18.
- 3) 板橋家頭夫, 斉藤孝美, 高山千雅子. 極低出生体重児の栄養管理と発育. *日児誌* 2003 ; 107 : 975—984.
- 4) Hawthorne KM, Abrams SA. Safty and efficacy of human milk fortification for very-low-birth-weight infants. *Nutrition Review* 2004 ; 62 : 482—485.
- 5) 板橋家頭夫, 相澤まどか. 低出生体重児に対する強

化母乳. *Neonatal Care* 2000 年秋季増刊号. 2000 : 225—233.

- 6) Itabashi K, Saito T, Ogawa Y, et al. Incidence and predicting factors of hypozincemia in very-low-birth-weight infants at near-term postmenstrual age. *Biol Neonate* 2003 ; 83 : 235—240.

13. おわりに—なぜ、いま母乳か?—

戸谷誠之 (昭和女子大学大学院生活機構研究科)

その言葉は、現在の小児科・産婦人科医療を取り巻く状況に対して、ある種の皮肉と批判を含んだ発言です。

母乳が小児の栄養源として必要不可欠であり最良の物であることは、乳児に、育児をする母親に、あるいはその医療に関わる小児科医・産婦人科医に、加えて育児指導や看護を担当する医療・保育・栄養の関係者の全ての人々にとって、自明の理です。しかし、その一方で、人工栄養(母乳代替品)の普及と発展により、授乳の開始時点から離乳そして幼児食へ経緯の全ての段階で、その選択に迷いを生じているのが現状です。換言すれば、母乳は常に母乳代替品と比較され、母乳育児は母乳代替品育児と比較されます。

母乳代替品は単なる食品です。しかし、母乳は自らの児のために母親の体内で合成され分泌される体液の一部であり、その栄養成分としての内容は新生児の成長に即して乳質や分泌量が変化し、加えて生体防御反応を高め、母子関係の育成を促進するなど未知な部分も含め種々の付加的な役割を果たす物質です。これらの具体的な内容は前述の諸専門家の解説に詳しい。

わが国においても、食事や食品に対する人間栄養学的価値は見直しの時期にあります。例えば2005年から使用されている「日本人の食事摂取基準(2005)」では、これまでの人工栄養(母乳代替品)を偏重する考え方を大幅に改めています。その結果、母乳は母親が自分の子に提供するために産生する栄養源であるとして、健康な母親が提供する母乳中の栄養素濃度こそが乳児の摂取目標とする必要栄養量であるとしています。具体的には、生直後から6か月までの乳児に必要な栄養素量は母乳100ml当たりの栄養素濃度が明かである成分については、1日当たり乳児の平均哺乳量(今回は780mlを採用)の積から求めた値としています²⁾。さらに、数種の栄養成分については栄養摂取状況を母乳と非母乳に区分し、消化吸收効率の違いから異なった摂取目標値を定めています。

既に小池により述べられているように、2005年2月に American Academy of Pediatrics は Policy Statement として「Breastfeeding and the Use of Human Milk」を公表しました¹⁾。この文頭では小児科医と保

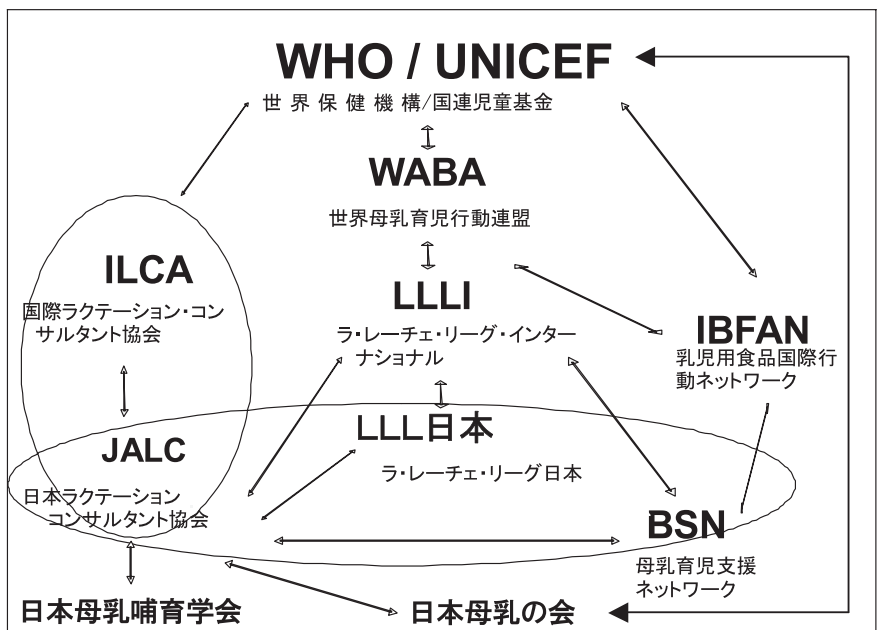


図 1

健関係者は、母乳育児を禁忌とされる極めて特異な事例を除き*、「すべての乳児をヒトの乳で育てなさい」と勧告しています。すべての乳児は母乳もしくはヒトの乳で育つ可能性と権利を持っています。そのためには母乳育児の特徴や母乳授乳のテクニックについて両親は関係する専門家から完璧な教育を受けること。この様にして得た十分な理解に基づいて自分達の子に何を与えるかを定めることが重要であると説いています。

日本小児科学会栄養専門委員会は基本的理念としてこの考えに強く共感します。

前述の各項において母乳の特性が種々述べられてきました。こうした事実は栄養成分を含む乳児の食物あるいは飲料物としての立場以上に、乳児が一つの個性を持つヒトとして成長・発達するために必要なものであることの総合的な意義を、若き小児科医や小児医療の関係者に理解いただきたいと考え本項は編集されました。

現在、母乳育児の必要性を再認識させ、その普及を図る団体組織が複数あります。これらのうちで主要な組織について以下に紹介します。

I. 日本母乳の会

この団体は母乳育児の重要性について知る、産婦人科医、小児科医、助産師、看護師、保育士、栄養士・管理栄養士などの医療関係者と母親（未婚、未妊娠の一般女性も含む）たちで構成される組織です。会の目標は「一人でも多くの母子に母乳で育つ（育てられる）幸せ」を掲げています。具体的にはユニセフの Baby friendly hospital（赤ちゃんにやさしい病院）の国内認

定機関として機能すると共に、国内各地での講演会の開催や、その記録集の販売などを通して母乳育児の普及に努めています。本会のホームページは <http://bonyuweb.com/>で、E-mailの宛先は n-bonyu92@gol.com です。

II. 日本母乳哺育学会

この団体は母乳哺育の意義について、医学・生物学研究の発展を目的に組織された学術団体です。設立は平成元年ですが、当初は母乳哺育研究会の名称で行われ、産婦人科医、小児科医、看護師、助産師、栄養学者などの専門家により組織されました。平成8年には新しい組織として改組し、現在の母乳哺育学会となりました。毎年開催される年次学術集会も本年で第17回を迎え、全国から参加する研究者により母乳の新しい機能や、母乳哺育が母子に与える機能や種々の問題に関して活発な議論が行われています。本会のホームページは <http://square.umin.ac.jp/bonyuu/>にあり、事務局の連絡先は hushijima-ky@umin.ac.jp です。

III. 日本ラクテーション・コンサルタント協会 (JALC)

この組織は関連する国際的な組織である ILCA（国際ラクテーション・コンサルタント協会）が認定する国際認定母乳（ラクテーション）コンサルタント（International Board of Lactation Consultant, IBCLC と略す）の有資格者および母乳哺育支援に関わる専門家により組織されています。会員は IBCLC 資格を持つ正会員とその他の賛助会員から成り立っています。会の目的は母乳哺育の普及にあり、その活動は母乳哺育

に関する母親の教育や実地支援をはじめ、この活動に賛同する助産師などの国際的な情報交流や資料の頒布などを行っています。ちなみに国際ラクテーションコンサルタントの有資格者には助産師と看護師に加えて産婦人科と小児科の医師がいます。本組織のホームページは <http://www.jalc-net.jp/> にあり、連絡先は contact@jalc-net.jp です。

このほかの国内外の組織には次のような組織もあります。母乳哺育を行いたい母親に協力支援する母親の団体である、「ラ・レーチェ・リーグ日本」があります。海外では、米国における母乳育児推進と母乳研究に関する学術団体「The Academy of Breastfeeding Medicine」が1993年から活動しているほか、世界母乳育児行動連盟（WABA）、乳児食品国際行動ネットワーク（IBFAN）、母乳育児支援ネットワーク（BSN）などの組織が活躍しています。以上の組織は相互に協力関係を結んでいますが、それらの概要は図1に示すとおりです³⁾。

*授乳婦が医師から母乳栄養を禁忌を指示、もしくは避けるように薦められたりするケースとして以下の場合があります。これらについては慎重な判断を必要と

しますが、場合によっては短期間の回避で再開できたり、的確な指導の下で母乳栄養を持続可能な場合もあります。母乳栄養の重要性をよく理解し患者の健康状態を見極めることが必要です。

以下のケースについては別にとりまとめを行う計画です。

母乳性黄疸、母親の重症感染症、母親が薬物治療中、極端な乳房異常、その他

文 献

- 1) American Academy of Pediatrics, Policy statement. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005; 115: 496—506.
- 2) 鈴木久美子, 佐々木昌子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. *栄養学雑誌* 2004; 62: 369—372.
- 3) 越山茂代. 私信.

最後に母乳育児成功のための10カ条（ユニセフ・WHOによる共同声明）を紹介します。

1. 母乳育児の方針を全ての医療に関わっている人に、常に知らせること
2. 全ての医療従事者に母乳育児をするために必要な知識と技術を教えること
3. 全ての妊婦に母乳育児の良い点とその方法をよく知らせること
4. 母親が分娩後、30分以内に母乳を飲ませられるように援助すること
5. 母親に授乳の指導を十分に行い、もし、赤ちゃんから離れることがあっても母乳の分泌を維持する方

法を教えること

6. 医学的な必要がないのに母乳以外のもの、水分、糖水、人工乳を与えないこと
7. 母子同室にする。赤ちゃんが一日中24時間、一緒にいられるようにすること
8. 赤ちゃんが欲しがるときに、欲しがるとのままの授乳を進めること
9. 母乳を飲んでいる赤ちゃんにゴムの乳首やおしゃぶりを与えないこと
10. 母乳育児のための支援グループを作り援助し、退院する母親に、このようなグループを紹介すること