

日本小児医療保健協議会栄養委員会

早産・極低出生体重児の経腸栄養に関する提言

日本小児医療保健協議会（日本小児科学会，日本小児保健協会，日本小児科医会，
日本小児期外科系関連学会協議会）栄養委員会 担当理事¹⁾，同 委員長²⁾，同 委員³⁾

水野 克己¹⁾ 清水 俊明¹⁾ 位田 忍²⁾ 伊藤 節子³⁾ 井ノ口美香子³⁾
大浦 敏博³⁾ 奥村 彰久³⁾ 川井 正信³⁾ 菊池 透³⁾ 櫻井基一郎³⁾
杉原 茂孝³⁾ 鈴木 光幸³⁾ 瀧谷 公隆³⁾ 田中 大介³⁾ 虫明聡太郎³⁾
吉池 信男³⁾ 児玉 浩子³⁾ 岡田 知雄³⁾ 堤 ちはる³⁾ 原 光彦³⁾
塙 佳生³⁾ 川上 一恵³⁾ 猪股 弘明³⁾ 小國 龍也³⁾ 尾藤 祐子³⁾
内田 恵一³⁾ 杉山 彰英³⁾

要 約

1. 早産・極低出生体重児においても自母乳が最善の栄養であり，早産・極低出生体重児を出産した母親に最新の情報に基づいた母乳育児・搾乳支援を提供しなければならない。
2. もし，十分な支援によっても，自母乳が得られない，児に与えられない場合にはドナーミルクを用いる。
3. ドナーは一般社団法人日本母乳バンク協会の運用基準を満たすことを条件とする。
4. ドナーミルクの利用は家族の支払い能力に関わらず，早産・極低出生体重児の医学的な必要性に応じて対応しなければならない。
5. 将来的には母乳と人乳由来の母乳強化物質を行う exclusive human milk-based diet (EHMD) を早産・極低出生体重児に提供できるよう体制の整備が求められる。

緒 言

早産児，特に極低出生体重児や消化管疾患・心疾患があるハイリスク新生児にとって経腸栄養の第一選択は児の母親の母乳（以下，自母乳）である。自母乳が早期から得られるよう産科・NICU スタッフが科学的根拠に基づいて母親のサポートを行わなければならない。

十分な支援によっても母親の中には十分な自母乳が得られない，または何らかの理由で自母乳を使用できない場合もある。このような場合に，ヨーロッパ小児栄養消化器肝臓学会（ESPGHAN）ならびにアメリカ小児科学会（AAP）では，認可された母乳バンクで管理され，低温殺菌されたドナーミルク（注1）を与えるように推奨している¹⁾²⁾。わが国の新生児集中治療室（NICU）では，自母乳が得られない場合，低温殺菌処理をしていない“もらい乳”（注2）を利用することも散見されるが，母乳を介した多剤耐性菌のアウトブレイクも報告され，“もらい乳”のリスクをあらためて認識しなければならない³⁾。また，“インターネットなどにより売買される母乳に関する注意喚起”も小児科学会から出されているように，健康な乳児であっても衛生管理状況が不明な女性からの母乳を与えることは控えるべきである⁴⁾。

母乳バンクから提供されるドナーミルクは新生児壊死性腸炎をはじめとした早産児の合併症予防に有用というレビューが散見される^{1)5)~12)}。その結果，アジアを含む世界各国で母乳バンク設立の動きがみられ，必要があればどのNICUでもドナーミルクを利用できるよう取り組んでいる。本邦でも2017年に一般社団法人日本母乳バンク協会が設立され，自母乳が使用できない場合に，ドナーミルクを利用できる体制が整いつつある。我が国においても，適切な母乳育児支援を行っても母乳が得られない，母乳を使うことができない場合には母乳バンクから提供されるドナーミルクを使用するよう推奨する。この際，自分の母乳がでないからドナーミルクを使うことになったと落胆する母親もいるかもしれない。母親への心理的な配慮に留意しながら，あくまでも広い意味での“治療”であること，母親の母乳が得られるようになるまでの“つなぎ”であることを伝える。ドナーミルクを使用中も母親へのエモーショナル・サポートを多職種で行い，母親の気持ちにも十分配慮するような取り組みが重要である。

早産・極低出生体重児では自母乳だけでは成長発達に必要な栄養素は摂取できないため，母乳強化物質の添加が通常なされている。しかし，ウシの乳由来の母乳強化物質を用いた場合，経腸栄養不耐の増加¹³⁾，ミルクアレルギーの発症¹⁴⁾，脂肪酸カルシウム結石形成¹⁵⁾などの問題がある。ウシの乳由来成分を用いず，母乳に人乳由来母乳強化物

質を添加する栄養方法を exclusive human milk-based diet (EHMD) と呼ぶ。近年、この EHMD の利点に関する報告も散見されるようになり、今後、我が国においても EHMD の実現に向けて取り組む必要があるだろう。

注1：ドナーミルク：母乳バンクで処理され、培養検査の結果、無菌であることが証明された母乳を示す。

注2：もらい乳：他の母親の母乳で冷凍はしているが、低温殺菌はしていない母乳を示す。通常は細菌検査も行っておらず、女性の搾乳時の状況、例えば、風邪薬服用中、喫煙後、飲酒後などは不明である。

提 言

1. 早産・極低出生体重児にとって自母乳は最適な栄養であり、NICU においても母乳育児を推奨し支援すべきである。
2. 自母乳が不足する場合や得られない場合、次の選択肢は認可された母乳バンクで低温殺菌されたドナーミルクである。
3. 将来的には、母乳と人乳由来の母乳強化で栄養する EHMD が早産・極低出生体重児に与えられることが望ましい。

本提言の背景と内容

早産・極低出生体重児のみならず、新生児・乳児における最適な栄養素は自母乳である。早産児の栄養を自母乳で開始することは、新生児壊死性腸炎、慢性肺疾患、後天性敗血症に対する予防効果、将来的な神経発達予後の改善など様々な利点がある。早産の母親であっても、産後数時間以内から搾乳を開始する、病院水準の電動搾乳器と手による搾乳と組み合わせるなどにより母乳分泌の確立が早まるという報告もあり、すべての NICU において科学的根拠に基づいた母乳育児支援が受けられることが望ましい。

自母乳が得られるまで絶食とする NICU 施設も散見されるが、絶食は消化管粘膜の萎縮や bacterial translocation をもたすため、いつまで自母乳を待つかという問題も実際に起こる。近年、超早産児であっても生後早期から経腸栄養を開始することに伴い、短期予後の改善が報告されるようになり、生後 24 時間以内から経腸栄養が開始される傾向にある¹³⁾。自母乳が得られない状況で生後 24 時間以内から経腸栄養を開始するには、低出生体重児用調製粉乳による栄養、もしくは低温殺菌されていない母乳である“もらい乳”を与えられることになる。低出生体重児用調製粉乳は新生児壊死性腸炎の危険を高めてしまい、“もらい乳”はウイルス・細菌感染のリスクは否定できないといった欠点がある。一方で、母乳バンクで適切に管理され、低温殺菌されたドナーミルクはウイルス、細菌等の微生物は死滅しており一般的に安全であると受け止められている^{16)~20)}。

以上より、安全に経腸栄養を生後早期から開始することを標準化するためにも、母乳バンクから提供されるドナーミルクを利用することを考慮されたい。

経腸栄養の確立に伴い母乳強化が必要となるが、その際にもウシの乳由来成分を用いない母乳強化物質を用いることで、経腸栄養の確立が早まり静脈栄養期間が短縮する、新生児壊死性腸炎、慢性肺疾患や未熟児網膜症など超早産児に散見される合併症が減る、入院期間が短縮するなどの利点が報告されている²⁰⁾²¹⁾。今後、日本においても EHMD が実現できるよう取り組まなければならない。

母乳バンクについて

世界の現状と本邦における母乳バンク設立の経緯

世界的に母乳バンクを設立する動きがあり、世界の 50 か国以上で 600 を超える母乳バンクが活動している。北米母乳バンク協会に加盟している非営利の母乳バンクは 27 あり、この 1 年間で 3 つ新たに設立されている。アジアでも中国、韓国、台湾、シンガポール、ベトナム、インド、フィリピンなどに設立されている。日本では 2014 年 4 月から 2017 年 3 月の 3 年間に厚生労働科学研究（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）：HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性母体からの出生児のコホート研究の分担研究として母乳バンク運用基準が作成された。平成 26 年に昭和大学江東豊洲病院倫理委員会の承認を受け、北米母乳バンク協会：母乳バンク設立と運営のためのガイドライン 2013 年を基本とし、欧州母乳バンク協会：母乳バンク設立と運営のためのガイドライン、英国国立医療技術評価機構：母乳バンクの運営ガイドラインも参考にして我が国における母乳バンク運用基準案を作成した^{22)~24)}。この案をもとに食品衛生（HACCP）の専門家、栄養学の専門家、微生物学の専門家、新生児科医師（日本周産期新生児医学会理事）からの意見を得て、運用基準を作成した。最終的に厚生労働科学研究班員との討議を経て現行の運用基準を作成した。その運用基準に従って昭和大学江東豊洲病院にて活動を開始した。

このような経緯を経て、2017年5月に一般社団法人日本母乳バンク協会が設立されるに至った。以下に母乳バンクにおける業務を説明する。

ドナー登録：健康診査、血清スクリーニング検査（HIV、HTLV-1、HBV、HCV、梅毒）等を行い、搾乳方法、母乳の保存方法、配送方法を説明している。一般的な“もらい乳”では健康状態の確認などにばらつきがあるのが現状である。

母乳の処理：母乳の殺菌処理に用いられる方法にはいくつかあるが、62.5℃、30分間の低温殺菌処理（Holder pasteurization）が欧米では標準であり、日本母乳バンク協会においても同様に処理している。

ドナーミルクの提供：一般社団法人日本母乳バンク協会からは新生児集中治療施設のみにドナーミルクを提供している。ドナーミルクにはバッチ番号と使用期限を記載したシールが貼付されている。このバッチ番号はドナーと紐づけされている。

安全性：母乳は体液であり、自母乳でもほかの女性の母乳であっても混入物のリスクはゼロではない。問題となるのはウイルス・細菌などの微生物や薬剤などである。ドナーのスクリーニング検査でHIV、HTLV-1、HBV、HCV、梅毒がすべて陰性のある女性からの“もらい乳”であっても低温殺菌処理していない母乳は感染リスクを否定できない。Holder pasteurization は感染性微生物の除去に有効であることがわかっており、これまで認可された母乳バンクから提供されるドナーミルクによって肝炎やHIVなどの感染がおこったという報告はない²⁾。

成長：ドナーミルクを用いる場合は、母乳強化物質を加えて、早産・極低出生体重児の成長にデメリットを与えないようにすべきである。

コスト：ドナーミルクのコストを病院が負担するのか、家族が負担するのかは大きな問題である。ドナーミルクを必要とする児すべてが利用できるように社会が取り組む必要がある。ドナーミルクを含む母乳栄養はハイリスク児をよりよい健康状態に導くことができる²⁵⁾。早産・極低出生体重児がドナーミルクを利用するか否かは、医療的な判断によるべきであって、家族の経済状況により判断されるものであってはならない。

今後の課題

母乳バンクの整備：2016年の全国NICU168施設から得られたアンケート調査結果では、出生体重1,000g未満の超低出生体重児に対しても生後1か月間の熱量や栄養素の補給では、母乳を優先するが不足時は低出生体重児用調製粉乳を使用する施設が大半を占めていた²⁶⁾。母乳バンクが整備されている諸外国ではドナーミルクの有用性が報告されており、ドナーミルクを利用しやすくするために毎年新たな母乳バンクが設立されている。本邦においてもNICU施設の75%は、母乳バンクが必要と考えることがわかり²⁷⁾、前述したように2017年に一般社団法人日本母乳バンク協会が設立され、2018年以降、ドナーミルクを利用するNICUは増加している。母乳バンクから提供されるドナーミルクに関して、小児・新生児医療関係者に周知するとともに、国内の需要に見合うだけの母乳バンクの整備が必要である。

早産・極低出生体重児に対する経腸栄養標準化：メタ解析の結果、早産・極低出生体重児の経腸栄養を標準化することだけでも新生児壊死性腸炎は約1/5に減ることが示されている²⁸⁾。自母乳が使えない、または手に入らない場合には、経腸栄養の標準化に低出生体重児用調製粉乳ではなくドナーミルクを使用することが推奨される。

EHMDについて：現在利用できる人乳由来の母乳強化物質は米国Prolacta Bioscience社がドナーミルクから限外濾過などの処理を行って製造されたもののみである。たんぱく質濃度ならびに熱量を調整できるよう+4、+6、+8、+10H²MFと4種類あり、児の栄養状態によって最適な母乳強化が可能となる一方、高額であるため、患者家族の負担で購入することは現実的ではない。前述したようにEHMDは早産・極低出生体重児に合併しやすい疾患罹患を減少させるため、呼吸循環管理、静脈栄養管理、眼底検査などにかかる労力も減らせる²⁰⁾。結果としてEHMDを導入することにより、医療費削減につながり人乳由来の母乳強化物質を施設が負担しても施設側の損失はないという医療経済に関する論文もある²⁹⁾。Canadian Premature Babies Foundationはカナダのすべての早産児にEHMDの恩恵を享受できるようにカナダ政府に要求している（<http://www.communitywire.ca/en/2016-09-28/breast-milk-every-preemie>）。我が国の新生児医療は世界のトップレベルにある。少子化の現状も鑑み、超早産児一人ひとりの長期予後が改善するように取り組むことは小児科医として重要な課題である。EHMDが患者家族の経済状況にかかわらず実現できるよう日本においても社会・政府に訴えかけなければならない。

文 献

- 1) Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, et al : ESPGHAN Committee on Nutrition. Donor human milk for preterm

- infants : current evidence and research directions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013 ; 57 : 535-542.
- 2) Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Policy Statement : Donor Human Milk for the high-risk infants : preparation, safety, and usage options in the United States. *Pediatrics* 2017 ; 139 : e20163440.
 - 3) Nakamura K, Kaneko M, Abe Y, et al. Outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* transmitted through breast milk sharing in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2016 ; 92 : 42-46.
 - 4) https://www.jpeds.or.jp/modules/news/index.php?content_id=167
 - 5) Landers S, Hartmann BT. Donor human milk banking and the emergence of milk sharing. *Pediatr Clin North Am* 2013 ; 60 : 247-260.
 - 6) Arslanoglu S, Ziegler EE, Moro GE : World Association of Perinatal Medicine Working Group on Nutrition. Donor human milk in preterm infant feeding : evidence and recommendations. *J Perinat Med* 2010 ; 38 : 347-351.
 - 7) Bertino E, Giuliani F, Baricco M, et al. Benefits of donor milk in the feeding of preterm infants. *Early Hum Dev* 2013 ; 89 (suppl 2) : S3-S6.
 - 8) Quigley M, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; 4 : CD002971.
 - 9) Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012 ; 129. Available at : www.pediatrics.org/cgi/content/full/129/3/e827
 - 10) Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH, et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr* 2010 ; 156 : 562-567. e1.
 - 11) Cristofalo EA, Schanler RJ, Blanco CL, et al. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. *J Pediatr* 2013 ; 163 : 1592-1595. e1.
 - 12) Kantorowska A, Wei JC, Cohen RS, et al. Impact of donor milk availability on breast milk use and necrotizing enterocolitis rates. *Pediatrics* 2016 ; 137 : e20153123.
 - 13) Sandhu A, Fast S, Bonnar K, et al. Human-based human milk fortifier as rescue therapy in very low birth weight infants demonstrating intolerance to bovine-based human milk fortifier. *Breastfeed Med* 2017 ; 12 : 570-573.
 - 14) 大場邦弘, 小花奈都子, 林 健太, 他. 母乳強化剤投与を契機に新生児消化管アレルギーと診断した極低出生体重児の 1 例. *日未熟児新生児会誌* 2014 ; 26 : 320-323.
 - 15) Murase M, Miyazawa T, Taki M, et al. Development of fatty acid calcium stone ileus after initiation of human milk fortifier. *Pediatr Int* 2013 ; 55 : 114-116.
 - 16) Human Milk Banking Association of North America. Guidelines for Establishment and Operation of a Donor Human Milk Bank. 16th ed. Fort Worth, TX : Human Milk Banking Association of North America, 2011.
 - 17) Czank C, Prime DK, Hartmann B, et al. Retention of the immunological proteins of pasteurized human milk in relation to pasteurizer design and practice. *Pediatr Res* 2009 ; 66 : 374-379.
 - 18) Landers S, Updegrave K. Bacteriological screening of donor human milk before and after Holder pasteurization. *Breastfeed Med* 2010 ; 5 : 117-121.
 - 19) Terpstra FG, Rechtman DJ, Lee ML, et al. Antimicrobial and antiviral effect of high-temperature short-time (HTST) pasteurization applied to human milk. *Breastfeed Med* 2007 ; 2 : 27-33.
 - 20) Hair AB, Peluso AM, Hawthorne KM, et al. Beyond necrotizing enterocolitis prevention : improving outcomes with an exclusive human milk-based diet. *Breastfeed Med* 2016 ; 11 : 70-74.
 - 21) HMBANA. Guidelines for the establishment and operation of a donor human milk bank 2013.
 - 22) EMBA. Guidelines for the establishment and operation of a donor human milk bank. *J Maternal-Fetal Neonatal Med* 2010 ; 23 (S2) : 1-20.
 - 23) de Segura AG, Escuder D, Montilla A, et al. Heating-induced bacteriological and biochemical modifications in human donor milk after holder pasteurisation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012 ; 54 : 197-203.
 - 24) The National Institute for Health and Clinical Excellence. <http://publications.nice.org.uk/donor-milk-banks-the-operation-of-donor-milk-bank-services-cg93/guidance>
 - 25) Perrine CG, Schanlon KS. Prevalence of use of human milk in US advanced care neonatal units. *Pediatrics* 2013 ; 131 : 1066-1071.
 - 26) 鈴木 学, 板橋家頭夫. アンケート結果と解説 アミノ酸・血糖. 第 16 回新生児栄養フォーラム抄録集. 2016 : 4-10.
 - 27) Mizuno K, Sakurai M, Itabashi K. Necessity of human milk banking in Japan : Questionnaire survey of neonatologists. *Pediatr Int* 2015 ; 57 : 639-644.
 - 28) Jasani B, Patole S. Standardized feeding regimen for reducing necrotizing enterocolitis in preterm infants : an updated systematic review. *J Perinatol* 2017 ; 37 : 827-833.
 - 29) Assad M, Elliott MJ, Abraham JH. Decreased cost and improved feeding tolerance in VLBW infants fed an exclusive human milk diet. *J Perinatol* 2016 ; 36 : 216-220.
-