

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に成人後の肥満、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す。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や 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豚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きました。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連絡を有しています。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、抗酸化作用もあり、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 $1\sim 3\times 10^6/\text{ml}$ 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ある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, かえっ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

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⁵⁶⁾。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⁹⁾。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⁹⁾。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いる場合で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が、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利虫剤、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ほ

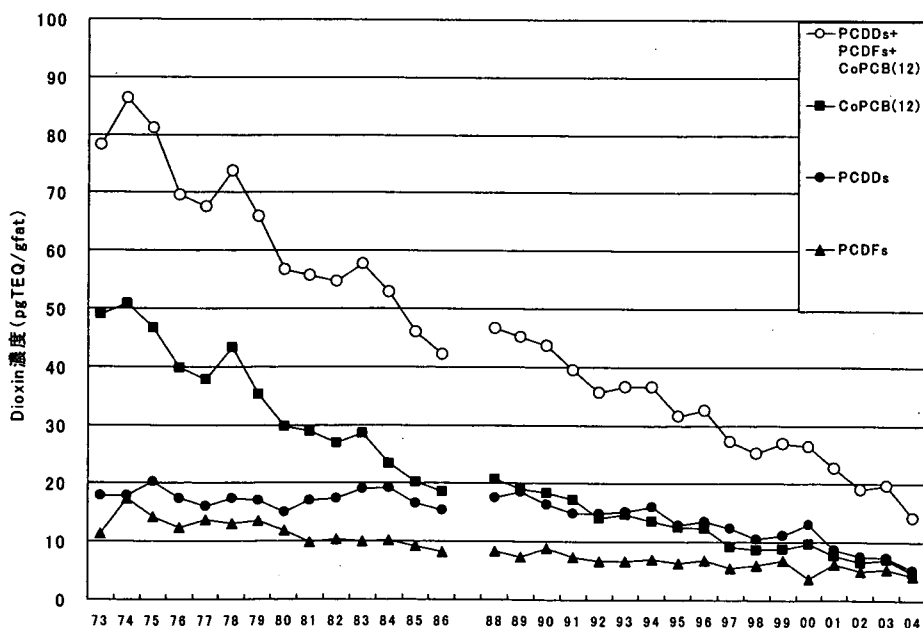


図 母乳のDioxin濃度の推移 (1973～2004年 大阪府)

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に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け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ていないことから、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（サンディミグソ）、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, phenacyclidine

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³⁴⁾

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 な亜鉛欠乏症が起りやすい点にも留意する必要があります⁶⁾。

文 献

- 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.
- 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.
- 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.
- Hawthorne KM, Abrams SA. Safety and efficacy of human milk fortification for very-low-birth-weight infants. *Nutrition Review* 2004 ; 62 : 482—485.
- 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.
- 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に変化し、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、消化吸収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

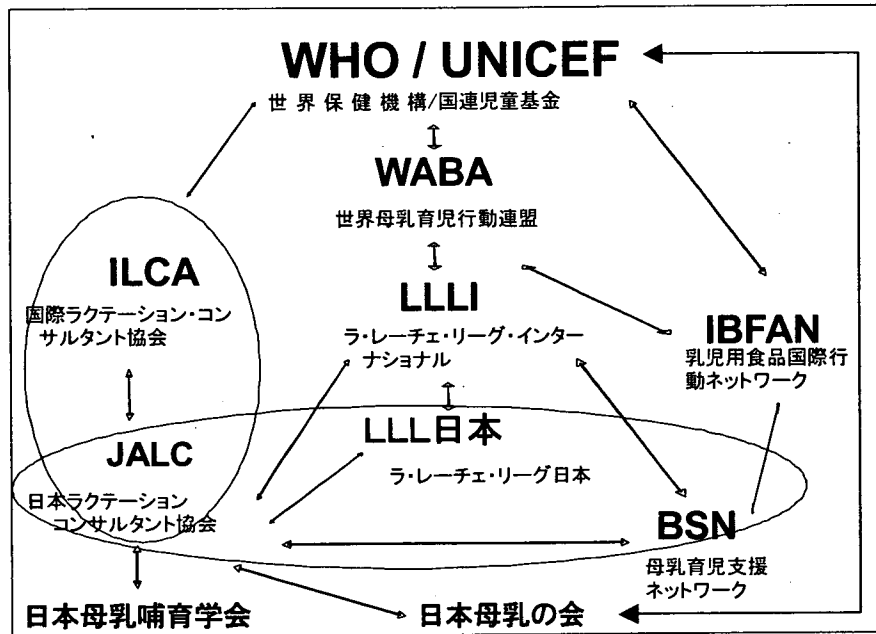


図1

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。赤ちゃんが母親が一日中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を援助し、退院する母親に、このようなグループを紹介すること

EFFECTS OF DIOXINS IN BREAST MILK ON THYROID FUNCTION IN INFANTS BORN IN JAPAN: EFFECTS OF BIRTH ORDER

Nobuo Matsuura¹, Hiroshi Tada², Yoshikazu Nakamura³, Ritei Uehara³, Naomi Kondo⁴, Yukifumi Yokota⁵, Masaru Fukushi⁶

- 1 Department of Early Childhood Education, Seitoku University, Matsudo
- 2 Department of Neonatology, Toho University School of Medicine, Tokyo
- 3 Department Public Health, Jichi Medical School, Minami-Kawachi
- 4 Department of Pediatrics, Gifu University School of Medicine, Gifu
- 5 Department of Pediatrics, Kitasato University School of Medicine, Sagamihara
- 6 Sapporo Institute for Public Health, Sapporo

Abstract

Dioxins (PCDD+PCDF+Co-PCB) contents of breast milk was measured in infants of first, second and third children at the age of 30 days and evaluate the effect of dioxins on development, thyroid function and immune function of children at the age of one year. Although dioxins contents in breast milk decreased significantly by birth order in Japan, thyroid function was not changed by birth order. Dioxins contents in breast milk in Japanese postpartum women has been decreasing from early 1970th and will not affect upon thyroid function in infant in Japan.

Introduction

Dioxins (PCDD, PCDF+Co-PCB) are potentially hazardous compounds and have an effect on thyroid function. Our research group on "Effect of dioxins in human milk upon infant development" was organized in 1997 and has been actively practicing until present time. Whether dioxins content in breast milk change in birth order, we collected human milk at 30 postpartum days from the mothers of first, second and third children and measured dioxins content. We compared dioxins content in human milk and thyroid function in each child.

Material and Methods

101 infants each of first and second child and 4 infants of third child were the subjects of this study. We collected breast milk from the mothers at 30 postpartum days and were measured PCDDs, PCDFs and Co-PCB by gas chromatography and mass spectrometry. At the age of one year, physical developments of children were evaluated and blood was taken for evaluation of thyroid and immune functions.

Results and discussion

1. Dioxins content in breast milk and change with birth order

Dioxins contents in breast milk in mothers of first, second and third children were shown in Table 1. PCDDs content were significantly decreased from first children to second and third children.

PCDDs contents of breast milk in first children was correlated significantly with that in second children ($r=0.532$, $p<0.0001$) as well as that in first/second child ratio ($r=0.278$, $p<0.005$). Total dioxins (PCDDs+PCDFs+Co-PCB) contents of breast milk in first children was correlated significantly with that in second children ($r=0.476$, $p<0.0001$) as well as that in first/second child ratio ($r=0.327$, $p<0.001$) (Fig.1, 2).

Table 1. Dioxins contents in breast milk in mothers of first, second and third children

	PCDDs	PCDFs	Co-PCBs	Total (pgTEQ/g fat)
First child (n=101)	9.8±3.8	5.8±3.5	6.7±3.9	22.5±9.6
Second child (n=101)	5.7±2.8	3.9±3.6	4.0±2.2	13.6±7.3***
Third child (n=4)	1.9±1.8	1.6±1.4	1.9±0.8	5.4±3.8

*** $p<0.001$ compared with first child

(M±SD)

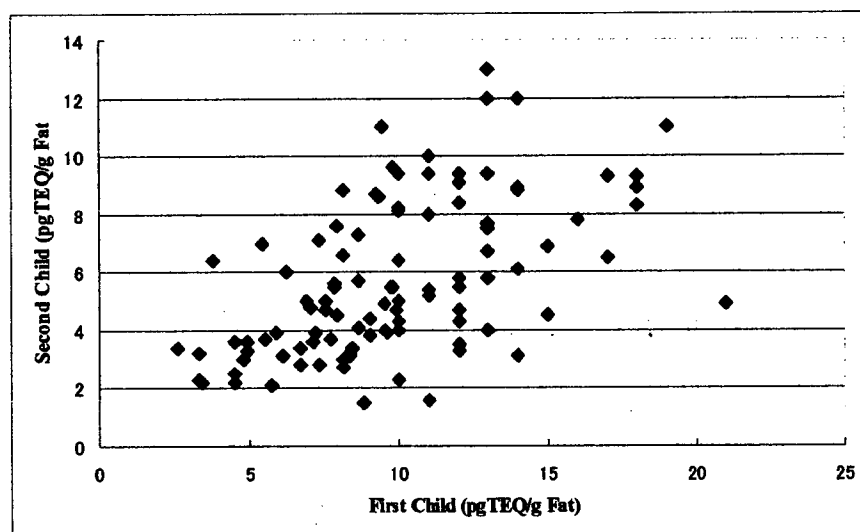


Fig.1. PCDDs contents in breast milk of the mother of first and second children. ($r=0.532$, $p<0.0001$)

2. Dioxins contents in breast milk of mothers in four infants of first, second and third children.

Dioxins contents of breast milks from 4 mothers who gave birth first, second and third child are shown in Table 2, Fig. 2. Dioxins contents were significantly decreased with birth order. ANOVA of total dioxins contents of first, second and third children was significant ($F=10.4$, $p<0.005$). F value was highest in PCDDs ($F=13.6$) and lowest in PCDFs ($F=3.3$). PCDDs were most decreased with birth order and least decreased in PCDFs.

Table 2. Dioxins contents in breast milk of mothers in four infants of first, second and third children.

	PCDDs	PCDFs	Co-PCBs	Total (pgTEQ/g fat)
First child (n=4)	7.7±1.8	3.9±1.5	4.4±1.5	16.3±4.0
Second child (n=4)	3.8±1.2	2.2±1.3	1.8±0.6	7.6±2.6
Third child (n=4)	1.9±1.8	1.6±1.4	1.9±0.8	5.4±3.8

*** $p<0.001$ compared with first child

(M±SD)

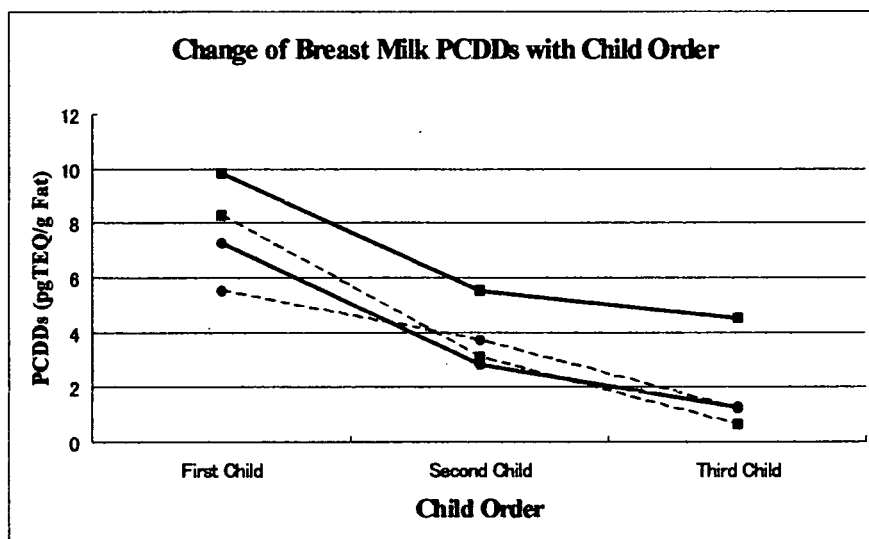


Fig. 2

Change of PCDDs contents in breast milk from mothers who gave birth first, second and third child. ANOVA of PCDDs of first, second and third children was significant ($F=13.6$, $p<0.0001$)

3. Thyroid function in infants with birth order

Among 101 infants each whose dioxins contents of mother's breast milk was measured, 55 infants of first and second children were measured thyroid function at the age of 1 year. Table 3. shows thyroid function of first and second children. Mean serum TSH, FT₄, T₃ and T₄ level between first and second child were not significantly different.

Table 3. Thyroid function of 55 each of first and second children.

	TSH (μ U/ml)	FT ₄ (ng/dl)	T ₃ (ng/ml)	T ₄ (μ g/dl)
First child (n=55)	2.0 \pm 1.3	1.38 \pm 0.17	1.63 \pm 0.24	10.6 \pm 1.8
Second child (n=55)	2.3 \pm 1.2	1.41 \pm 0.17	1.66 \pm 0.23	10.4 \pm 1.7

(M \pm SD)

4. Dioxins contents of breast milk in mothers and thyroid function of their infants

Dioxins contents of breast milk from the mothers who gave birth first and second children are shows in Fig. 3. Although dioxins contents in breast milk in mother who gave birth first child was significantly higher than that of second child, TSH levels as well as FT₄, T₃, T₄ levels were not significantly differnt.

5. Correlation of thyroid function between first and second children

Correlation of thyroid function between first and second children was significantly in only serum FT₄ level ($r=0.312$, $p<0.02$).

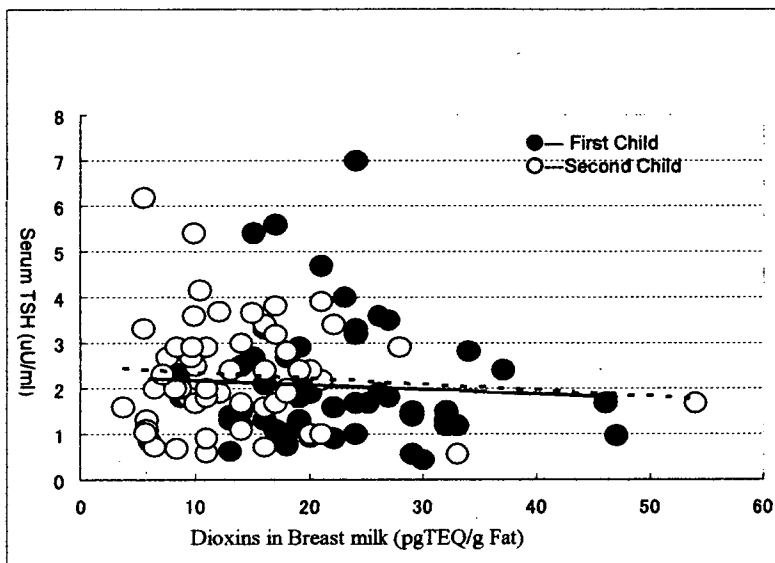


Fig. 4. Dioxins contents of breast milk of mother who gave birth first child (●) and second child (○) and their serum TSH levels at the age of 1 year. Dioxins contents in first infants was significantly higher than that of second infants, TSH level was not significantly different.

The Research group on "Dioxins and PCB in human Milk upon infant development" was organized in 1977 and has been actively practicing until present time and published the results on dioxins in breast milk in general population¹⁾, on thyroid function²⁾ and on immune function³⁾. In this study, we reported the effects of birth order upon dioxins contents in breast milk and effect on thyroid function on offspring. The sample size in this study was 101 infants of first children, 55 of second children and 4 of third children which is a maximum size considering the co-operation of the mothers. Dioxins contents in breast milk decreased significantly by birth order in Japan, however; thyroid function was not changed by birth order, that is, dioxins contents in breast milk will not affect upon thyroid function in infants in Japan.

Acknowledgements

This study was supported by the Research on Environmental Health and Research on Childhood and Families, the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan.

References

1. Uehara R, Peng G, Nakamura Y, Matsuura N, Kondo N, Tada H. *Chemosphere* 62:1135-1141,2006
2. Matsuura N, Uchiyama T, Tada H, Nakamura Y, Kondo N, Morita M, Fukushi M. *Chemosphere* 45 (8) : 1167-1171,2001
3. Hideo Kaneko, Eiko Matsui, Shinnji Shinoda, Noriko Kawamoto, Yoshikazu Nakamura, Ritei Uehara, Nobuo Matsuura, Masatoshi Morita, Hiroshi Tada, Naomi Kondo. *Toxicology and Industrial Health* 22:131-136, 2006

EFFECTS OF DIOXINS IN BREAST MILK ON THYROID FUNCTION IN INFANTS BORN IN JAPAN: EFFECTS OF BIRTH ORDER

Nobuo Matsuura¹, Hiroshi Tada², Yoshikazu Nakamura³, Ritei Uehara³, Naomi Kondo⁴, Yukifumi Yokota⁵, Masaru Fukushi⁶

- 1. Department of Early Childhood Education, Seitoku University, Matsudo
- 2. Department of Neonatology, Toho University School of Medicine, Tokyo
- 3. Department Public Health, Jichi Medical School, Minami-Kawachi
- 4. Department of Pediatrics, Gifu University School of Medicine, Gifu
- 5. Department of Pediatrics, Kitasato University School of Medicine, Sagami-hara
- 6. Sepporo Institute for Public Health, Sapporo

Introduction

Dioxins (PCDD+PCDF+Co-PCB) are potentially hazardous compounds and have an effect on thyroid and immune function. Our research group on "Effect of dioxins in human milk upon infant development", supported by the research on Environmental Health (Food Safety) and on Children and families, the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan was organized in 1997 and has been actively working until the present time.

Past accomplishments

- There is geographic differences of dioxins in breast feeding milk in 20 prefectures and cities in Japan.
- The content of dioxins in breast feeding milk is not impaired thyroid function at the first year of life.
- The content of dioxins in breast feeding milk is not induce any change in immunological parameters such as T-, B-lymphocytes and NK cells in peripheral blood and serum immunoglobulin level, specific IgE antibody at the first year of age.
- The contents of dioxins in breast feeding milk have been shown to considerably decrease since 1970th.

Aims

- To determine whether dioxin content in breast milk change in birth order, we collected human milk at 30 postpartum days from the mothers of first, second and third children and measured the dioxin contents.
- We then compared the dioxin content in human milk and thyroid function in each child.

Material and Methods

- For first and second children, 101 infants each, and for the third children 4 infants, were the subjects of this study.
- We collected breast milk from the mothers at 30 postpartum days and were measured PCDDs, PCDFs and Co-PCB by gas chromatography and mass spectrometry (The Japan Food Research Laboratory). At the age of one year, the physical developments of children were evaluated and blood was taken for evaluation of thyroid and immune functions.

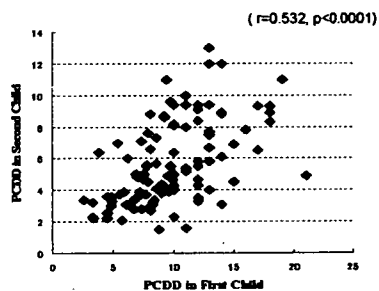
Results

Dioxins concentrations in breast milk at 30 postpartum days in first and second child

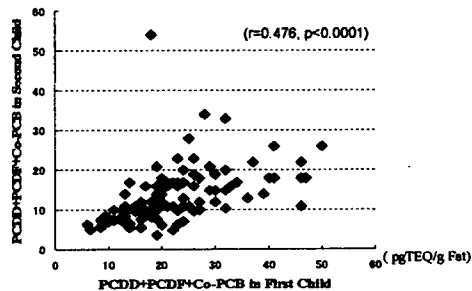
(N=101)	PCDD	PCDF	Co-PCB	Total
First Child	9.9±3.7	5.8±3.5	6.7±3.9	22.5±9.6
Second Child	5.7±2.7	3.9±3.6	4.0±2.2	13.6±7.3

First vs Second Child : p<0.0001, (M±SD (pgTEQ/g Fat)

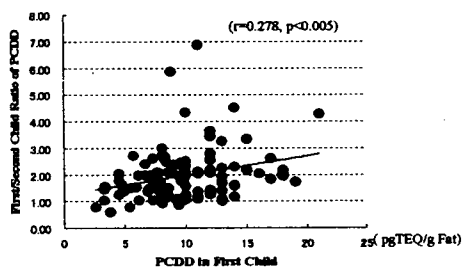
PCDD contents in breast milk of the mothers of first and second children



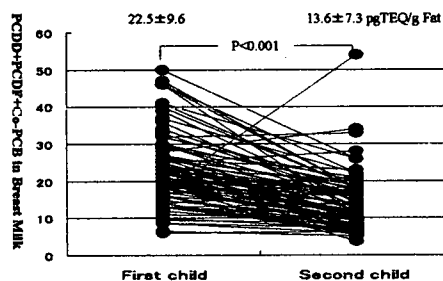
PCDD+PCDF+Co-PCB contents in breast milk of the mothers of first and second children



PCDD contents in breast milk of the mothers of first children and first/second ratio.



PCDD+PCDF+Co-PCB contents in breast milk of the mothers of first and second children

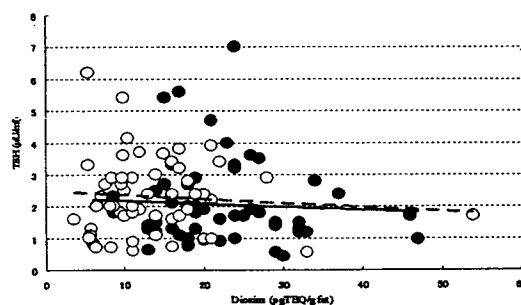


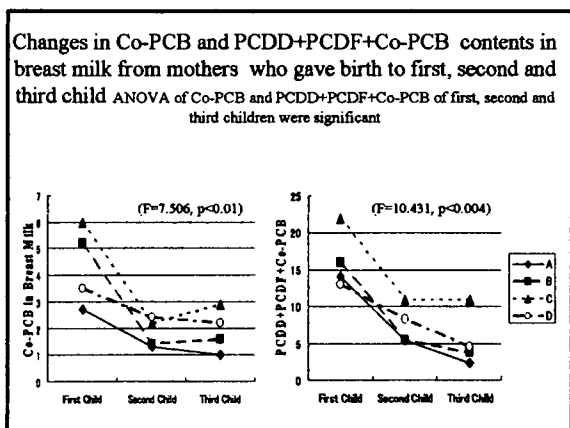
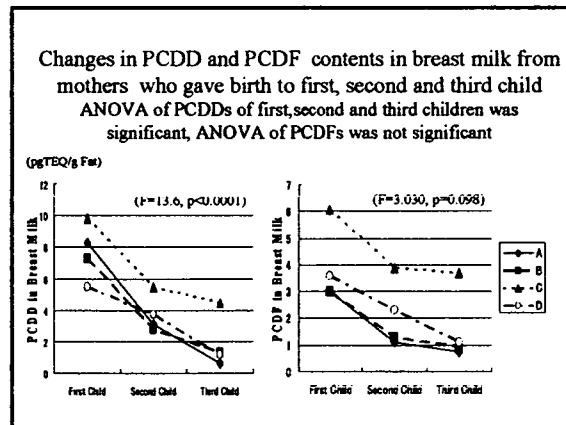
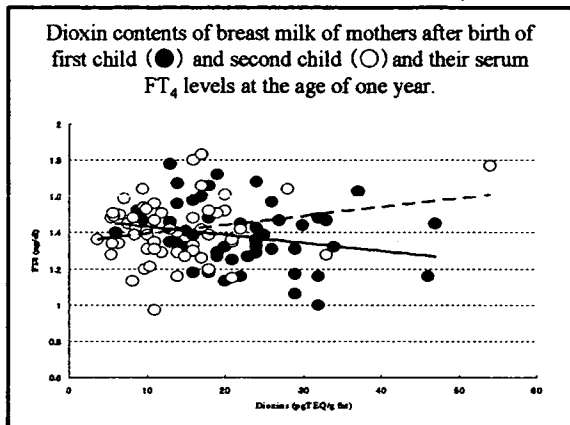
Thyroid function of 101 each of first and second children at the age of 1 year

(N=101)	TSH (μ U/ml)	T ₄ (μ g/dl)	T ₃ (ng/ml)	fT ₄ (ng/dl)
First Child	2.1±1.3	10.6±1.8	1.63±0.24	1.38±0.17
Second Child	2.3±1.2	10.4±1.7	1.66±0.23	1.41±0.17

First vs Second Child : NS, (M±SD)

Dioxin contents of breast milk of mothers after birth of first child (●) and second child (○) and their serum TSH levels at the age of one year.

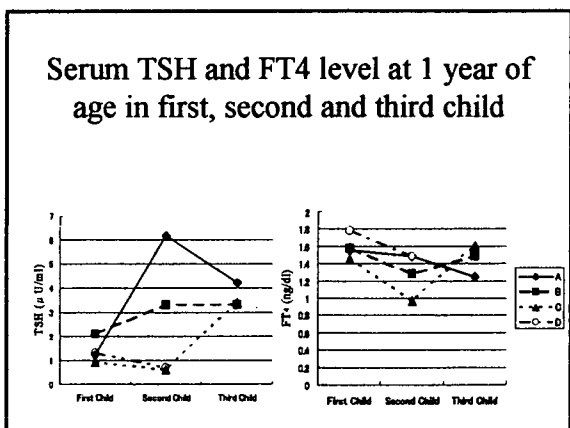




Dioxins contents in breast milk from mothers who gave birth to first, second and third child

(N=4)	PCDD	PCDF	Co-PCB	Total
First Child	7.7±1.8	3.9±1.5	4.4±1.5	16.3±4.0
Second Child	3.8±1.2	2.2±1.3	1.8±0.6	7.6±2.6
Third Child	1.9±1.8	1.6±1.4	1.9±0.8	5.4±3.8

Total : F=10.43, p<0.0001, (M±SD) (pgTEQ/g Fat)

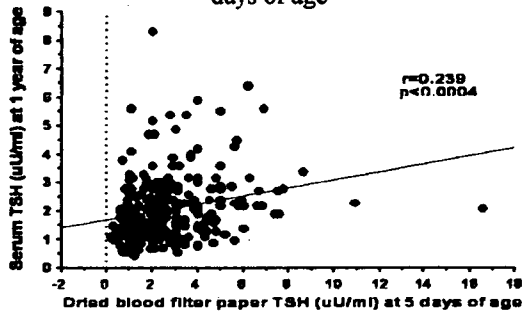


Thyroid function at 1 year of age in first, second and third child

(N=4)	TSH (µU/ml)	T ₄ (µg/dl)	T ₃ (ng/ml)	ft ₄ (ng/dl)
First Child	1.4±0.5	12.2±1.9	1.75±0.19	1.59±0.14
Second Child	2.7±2.6	10.2±3.2	1.37±0.20	1.30±0.24
Third Child	3.6±0.5	11.1±1.6	1.84±1.24	1.44±0.18

First vs Second vs Third Child : NS (M±SD)

Correlation between serum TSH at 1 year of age and dried blood on filter paper TSH results at 5 days of age



Summery and Discussion

- Environmental chemicals can disrupt endocrine systems. Most evidence originates from studies on reproductive organs.
- However, there is also suspicion that thyroid homeostasis may be disrupted.
- Dioxins have been shown to have neurotoxic effects which could be mediated through the thyroid system during critical periods of thyroid-dependent brain development.
- Recent studies showed PCBs and OH-PCB are transferred across the placenta to the fetus in concentrations resulting in levels of approximately 50 and 30%, respectively, of those in maternal plasma.
- From our studies, it would appear that the contents of dioxins in breast milk in the Japanese general population is not enough to induce any change in thyroid function in infants.

Conclusions

- Dioxins contents in breast milk decreased significantly by birth order in Japan, however; thyroid function was not changed by birth order.
- Dioxins contents in breast milk will not affect upon thyroid function in infants during the first year of life in Japan.