



# HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究

（編集・発行）国立感染症研究所（〒231-0292 東京都世田谷区北沢1-18-1）  
（発行）皇座刊行部（〒100-0001 東京都千代田区千代田1-1-1）  
（発行所）皇座刊行部（〒100-0001 東京都千代田区千代田1-1-1）



## 平成27年度分担研究報告書 母乳バンクの安全な運用

研究分担者 水野 克己（昭和大学江東豊洲病院小児内科・教授）  
研究協力者 田中 和生（昭和大学医学部微生物学教室・教授）  
本間 和宏（東京農業大学応用生物科学部栄養科学科）

### 研究要旨

極低出生体重児や消化管疾患を合併した早産児に対して、母親の母乳が得られない場合は低温殺菌した他の女性の母乳を与えることは海外では以前から行われている。この過程は衛生管理、母乳の保存方法、処理過程などに関して専門の知識をもった医療従事者が、認可された“母乳バンク”で行うことが望ましい。我が国にはこれまで母乳バンクのシステムはなく、我が国における母乳バンク運用基準を作成しなければならない。また、対象範囲を決める上では費用対効果を検討することも必要である。本年度はこれらの目的を達成するための準備段階として、昭和大学江東豊洲病院において本研究班で作成した母乳バンク運用基準を試用し、問題点等を検証した。

平成26年11月から平成27年12月までにドナー登録をした母親は17名で、提供された母乳総量は79,765mlであった。このうち低温殺菌処理を行った母乳量は35,750mlで、実際に使用したドナーミルク量は30,484mlであった。低温殺菌後に使用しなかった主な理由としては、低温殺菌前の細菌培養にて菌数が規定数(<10<sup>5</sup>CFU/ml)を上回ったことがあげられた。細菌検査は低温殺菌の前と後の検体を同時に提出するため、低温殺菌しても使用できない母乳があることが問題点としてあげられる。レシピエント登録は17名で、使用の適応に関しては担当医の判断にゆだねているため、新生児・乳児消化管アレルギー疑い症例も含まれているなど様々な対象者が含まれている。

今後、我が国における母乳バンク運用基準を作成するために関連学会の意見を集約する必要がある。また、母乳バンクの費用対効果の検討においては超早産児を診療するNICU施設に協力を依頼し、極低出生体重児のレシピエント登録を増やした上で検討する必要がある。

### A. 研究目的

昨年度の本研究で全国のNICU施設に母乳バンクの必要性についてアンケート調査を行った。その結果、超低出生体重児を診療している126施設中32施設(25%)の施設で殺菌処理を行っていない“もらい乳”をNICU入院中の児に与えていることがわかった。また、この121施設中91施設(75%)は母乳バンクの必要性を認めていることもわかった(無回答:5施設)。必要でないと答えた理由として“もらい乳が利用できるから”という回答もあり、母親以外の女性から得られる母乳を使えることを前提としていることがわかった。“もらい乳”を介して感染した事例もあり、この方法をこれからも継続するのが適切といえるのか、今

後検討が必要となるだろう。

海外では母親の母乳が得られない場合は、人工乳または母乳バンクから提供するドナーミルクを用いることが一般的である。現在、我が国には母乳バンクは存在せず、母乳バンクの運用形態を含めて検討することが本分担研究の目的である。

実際に母乳バンクを運営するにあたって、まず、本研究班員からいただいた意見を基に昭和大学江東豊洲病院母乳バンクの運用基準を作成した。次に、1施設での予備研究ではあるが、母乳バンク運用に関する費用対効果の検証を行った。最後に、母乳を凍結・加温処理することで母乳の利点が失われるのではと

いう懸念もあり、今回、これらの処理により母乳成分がどのように変化するかについて、これまであまり検討がなかったレプチン、グレリン、アポトーシス、脂肪酸にフォーカスをあてて検討した。

## B. 研究方法

### 1) 母乳バンク運用基準作成

母乳バンクを設立検討するための指標として、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<sup>(1)</sup>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<sup>(2)</sup>、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<sup>(3)</sup>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。これら3つのガイドライン内で大きく相違するところはないが、低温殺菌前の検体における細菌検査について若干の相違がある。細菌数に関しては、北米母乳バンク協会では $10^4$ CFU/ml以下、欧州母乳バンク協会と英国国立医療技術評価機構では $10^5$ CFU/ml未満である。フランス、オーストラリア、スウェーデンも“満で $5$ CFU/ml未満”を採用しており、今回作成した運用基準も $10^5$ CFU/ml未満を採用した。

なお、昭和大学江東豊洲病院母乳バンク運用基準が他のガイドラインと大きく異なるところは、ドナー登録に関して、日本赤十字社の献血基準に準じたため、輸血歴・臓器移植歴のある人、口唇、口腔、鼻腔など粘膜を貫通してピアスを挿入している人はドナーになれない点である。なお、他のガイドラインでは輸血や臓器移植を受けた人でも6か月以上経過していればドナー登録を排除していない。

### 2) 母乳バンクの運用実績ならびに運用における費用対効果

ドナーに対しては、提供された母乳量、低温殺菌した量、実際に使用した量を調べた。また、レシピエントに対しては、在胎週数、出生体重、診断名、ドナーミルクを利用した理由を調べた。

また、当院母乳バンクで実際にかかった費用を計算することで年間にどのくらいの費用が必要となるのかを試算した。

最後に、当院データだけでは不十分ではあるが母乳バンクの費用対効果についても推測した。

### 3) 温度変化に伴う母乳成分の変化に関する検討

#### a)ホルモン

搾乳後-80℃にて保存した母乳を解析用試料とした。母乳中のレプチン濃度は Human Leptin 測定キット-IBL (免疫生物研究所) を、アシル化グレリン濃度は Acylated Ghrelin EIA Kit (Bertin Pharma 社) を、デスアシルグレリン濃度は Unacylated Ghrelin EIA Kit (Bertin Pharma 社) を、アディポネクチン濃度は Adipo 壊死性腸炎 tin Quantikine ELISA Kit (R&D 社) を用いて測定した。各濃度の測定値は中央値(最小値-最大値)で示した。

#### b)アポトーシス

母乳中の細胞におけるアポトーシスが冷凍保存によってどのような影響をうけるかを検討するため、-20℃、-40℃、-80℃の各温度下にて冷凍保存し、常温にて解凍後、0時間後、1時間後、2時間経過後の母乳を解析用試料とした。試料に RPMI1640 を加え母乳中の細胞を抽出したのち、細胞数はサムソン試薬にて、死細胞率はトリパンブルー試薬にて染色し算出した。アポトーシスの発現率はTUNEL法にて染色し、全体の細胞数に対するアポトーシス細胞の占める割合として算出した。統計解析は、paired-t testを行った。

#### c)脂肪酸について

-80℃にて冷凍保存した後、常温にて解凍し、62.5℃30分間にて加温をした母乳と加温しなかった母乳を解析用試料とした。母乳中の脂肪酸組成の解析はGC-2014にて行った。

## C. 研究結果

### 1)母乳バンク運用基準

本研究班班員からの意見・コメントを反映した昭和大学江東豊洲病院母乳バンクの運用基準を示す(資料1)。今後、我が国における母乳バンク運用基準を作成する過程では、母乳バンクに関連する諸学会(日本周産期新生児医学会、日本小児科学会、日本産科婦人科学会など)からパブリックコメントを得る必要がある。

### 2) 母乳バンクの運用実績ならびに運用における費用

## 対効果

母乳バンク運用開始後（平成 26 年 11 月～平成 27 年 12 月）ドナー登録、レシピエント登録、費用に関して示す。

●ドナー登録：平成 27 年 12 月末時点でドナー登録者は 17 名であった。その内訳は NICU 入院児の母親が 8 名、当院小児科に児が通院中の母親が 9 名であった。なお、ドナー登録したが（血清スクリーニング検査施行済み）、母乳提供のなかった女性が 1 名いた。ドナーの血清スクリーニング検査は、初回の血清スクリーニング検査（HIV、HTLV-1、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、梅毒）から 6 か月以上経過していたため、改めて血液検査を行った母親は 9 名であった。

提供された母乳量は 79,765ml で、このうち低温殺菌処理した母乳量が 35,750ml であった。実際に NICU 入院中の早産児に使用した母乳量は 30,484ml であった。提供された母乳の半分以上（約 44,000ml）は低温殺菌処理されなかった。提供された母乳のうち低温殺菌処理を行わなかった理由としては、2 回連続して“病原菌が検出された、または、菌数が  $10^5$ CFU/ml を超えていた”、“ドナーミルクとして使用できない薬剤を服用していた”、“母乳バッグに破損があった”、“提供された時点で搾乳から 3 か月経過していた”、が挙げられた。連続して“病原菌が検出された、または、菌数が  $10^5$ CFU/ml を超えていた”ドナーに対しては手指衛生、搾乳キットの消毒について改めて情報提供した。その結果、菌数は有意に減り、結果として低温殺菌処理が可能となった。NICU 入院児の母親であれば清潔な搾乳操作になれているが、ドナーになってはじめて搾乳する女性に対しては搾乳の際の手指衛生、搾乳キットの消毒などをわかりやすく伝えることが重要であると考えられた。

当院では入院基準を在胎 30 週以降としているため、極低出生体重児（出生体重 1,500g 未満）の入院数も 7 例と少ない。このことも使用量に対して提供された母乳量が過多となっている原因でもあると考えられる。

●レシピエント登録：母乳バンク運用開始後（平成 26 年 11 月～平成 27 年 12 月）、NICU 入院中の新生児 17 名にドナーミルクを使用した。両親からドナーミルクを使うことへの不安は特に聞かれず、受け入れは良好であった。レシピエントの中で、後天性敗血症ならびに壊死性腸炎に罹患した児はいなかった。

●費用について：

### 1) 母乳バンク運用費用

設立時のコスト

1. バイオメディカルフリーザー 450,000 円
2. バイオクリーンベンチ 360,000 円
3. 医療用冷蔵庫 380,000 円
4. 低温殺菌器 (2,000,000 円)

ランニングコスト

1. 細菌検査ならびに血清スクリーニング検査：細菌培養 3,000 円が低温殺菌処理の前と後で行われるため 6,000 円となる。これまでにおこなった低温殺菌処理は延べ 58 回であり、計 348,000 円であった。血清スクリーニング検査にかかる費用は一回あたり 20,130 円であり、計 9 名に血清スクリーニング検査をおこなったため 181,170 円となった。
2. 人件費（現在は無償であるが、時給 2,000 円で雇用するならば 1 回の処理（事務処理を含む）で 4 時間なので 8,000 円となる。データ整理を含めても週に 2 回おこなえば対応可能であり、64,000 円/月（年間 768,000 円）となる
3. 運送費 搾母乳を母乳バンクまで配送する費用として 1 回約 1,200 円がかかる。年間 40 回の配送があるとして年間約 50,000 円となる

総計：ハード面 320 万円に細菌検査・血清スクリーニング検査（181,170 円）、人件費（768,000 円）、運送費（50,000 円）で 1 年間のランニングコストが約 100 万円となる

### 2) 母乳バンクからドナーミルクを提供することの費用対効果

一施設かつ症例数も少ないため母乳バンクからドナーミルクを提供することの効果을導き出すには限界

があるが、当院 NICU においてレシピエントとなった極低出生体重児のデータから試算する。

メコニウム関連腸閉塞の 2 例を除くと、経腸栄養を開始した生後時間は生後 27-31 時間（中央値 28 時間）であった。静脈栄養期間は 6-9 日間で中央値は 8 日間で、出生体重復帰日齢は日齢 7~15（中央値は日齢 10、平均日齢 11.4）であった。この 5 名の入院期間は平均 3 か月であり、NICU 入院中の保険点数：平均 466,210 点（4,662,100 円）であった。

### 3) 医療費削減効果の推測

ドナーミルクの極低出生体重児における壊死性腸炎予防効果を中心に考えると、壊死性腸炎を発症した児で医療費がどの程度になるかというデータが必要と考える。当院開院以来、壊死性腸炎に罹患した児はいないが、胎児期より消化管疾患を疑われ Hirschsprung 病の診断のもと日齢 1 に腸瘻造設を行った児の医療費を参考にする。在胎 31 週、出生体重 1430 g で出生し、入院期間は 6 か月間であった。この間の医療費は 14,107,640 円であった。なお、本症例では人工乳は全く用いていない。壊死性腸炎を合併した極低出生体重児でもほぼ同様の医療費がかかると仮定すると、消化管手術を行わなかった極低出生体重児に要する医療費（4,662,100 円）と比べて約 1000 万円増加する。

早産・低出生体重児に対するドナーミルクと人工乳の影響に関するメタ解析によると、母親の母乳が得られない早産・低出生体重児 18 人を人工栄養ではなくドナーミルクで育てると 1 人の壊死性腸炎を予防できると推測されている<sup>(4)</sup>。これまでわたしたちの施設で 16 人使用し、人件費を除く実質のランニングコストは年間 53 万円であった。つまり約 60 万円の支出で 1000 万円の医療費削減となると推測される。1000 万円を 18 人で割ると一人当たり 555,000 円の医療費削減効果があると推測される。

### 3) 温度変化に伴う母乳成分の変化に関する検討

#### a) ホルモン

-80℃にて冷凍保存した母乳中のレプチン濃度は 399.2 (19.7-2788.3) pg/mL であった。アシル化グレリン濃度は 35.5 (15.1-321.2) pg/mL、非アシル化グ

レリン濃度 34.0 (20.6-255.8) pg/mL、アディポネクチン濃度は 31.3 (1.2-66.0) pg/mL であった。

#### b) アポトーシス

細胞数は、-20℃にて冷凍保存したものでは、解凍後 0 時間 206 個/μL、1 時間 128 個/μL、2 時間 88 個/μL であった。-40℃にて冷凍保存したものでは、解凍後 0 時間 77 個/μL、1 時間 98 個/μL、2 時間 75 個/μL であった。-80℃にて冷凍保存したものでは、解凍後 0 時間 29.5 個/μL、1 時間 26 個/μL、2 時間 18.5 個/μL であった。死細胞率は、-20℃にて冷凍保存したものは、解凍後 0 時間 55.8%、1 時間 78.1%、2 時間 78.4% であった。-40℃にて冷凍保存したものは、解凍後 0 時間 77%、1 時間 98%、2 時間 75% であった。-80℃にて冷凍保存したものは、解凍後 0 時間 52.4%、1 時間 47.5%、2 時間 62.5% であった。アポトーシス発現頻度は、-20℃にて冷凍保存したものでは、解凍後 0 時間 4%、1 時間 2%、2 時間 6% であった。-40℃にて冷凍保存したものでは、解凍後 0 時間 0%、1 時間 0%、2 時間 0% であった。-80℃にて冷凍保存したものでは、解凍後 0 時間 0%、1 時間 4%、2 時間 0% であった。

#### c) 脂肪酸について

母乳中の脂肪酸が、-80℃で冷凍保存したのち、低温殺菌の前後によって変化するかどうかを検討した。c 16 : 1、t 16 : 1、c 18 : 2、t 20 : 1 は加温前に比較して加温後に有意差はみられなかったが減少傾向がみられた。t 10 : c 12 は加温前に比較して加温後に有意に増加した。t 18 : 2、c 9 : 11、c 20 : 1、エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) では、有意差はみられなかったが加温前に比較して加温後に増加傾向がみられた。

## D. 考察

アメリカ小児科学会、ヨーロッパ消化器栄養肝臓病学会は、母親の母乳が得られない場合、認定された母乳バンクから得られるドナーミルクが選択されるべきであると方針を示している。現在母乳バンクは、北米・欧州のすべての国々、ロシア、トルコ、アジア・オセアニア地域でも豪州、ニュージーランド、インド、中国、香港など先進国のほとんどにあり、ドナーミルクを利用できる。しかし、日本には母乳バンクはないため、母親の母乳が得られない場合には、人工乳かもらい乳のいずれかを児に与えることになる。人工栄養

では母乳に含まれる消化管上皮の成長因子や消化管運動調節因子を与えることができないため<sup>(5)</sup>、特に壊死性腸炎のリスクがある極低出生体重児には母乳栄養が推奨されている。この結果として、もらい乳を使っている NICU 施設が 25%もあると推測する。母乳は体液に属し、感染性があるため今後もらい乳を利用することは感染予防の見地からは困難となるものと考えられる。現状のように倫理委員会の承認を受けない状況で、もらい乳を用いていることも憂慮すべきことと考える。生後早期から静脈栄養と経腸栄養を開始する早期積極的栄養が早産児の成長発達にプラスの効果を与えるという報告<sup>(7)</sup>も散見され、今後の新生児栄養を考えるにあたって、母親の母乳が得られない状況でも、安全に“母乳”を利用できるシステムを構築することは重要であると考えられる。

昭和大学江東豊洲病院では、2014 年 7 月に倫理委員会の承認を受け、これまで 17 名の母親がドナー登録をしている。このうち 8 名は NICU 入院児の母親である。提供された母乳のうち 2 回連続して病原菌が検出されたり、菌数が  $10^5$ CFU/ml を超えていたりした母乳もあった。このドナーに手指衛生、搾乳キットの消毒について改めて情報提供したところ、菌数は有意に減り低温殺菌処理が可能となった。ドナー登録時点で搾乳の際の手指衛生、搾乳キットの消毒などをわかりやすく伝えることが重要と考えられる。

レシピエントは 17 名であり、担当医の判断に基づいてドナーミルクを届けているため新生児・乳児消化管アレルギー疑い症例も含まれているなど様々な対象者が含まれている。生後 14 日間までに連続して人工乳を与えられた児は壊死性腸炎に罹患する率が 3.5 倍増加したという報告もあり<sup>(6)</sup>、対象によっては、生後早期に人工乳を与えないためにドナーミルクを利用する場合もありうる。今後は費用対効果を検証し、対象を限定していくことも考えなければならない。ドナーミルクは、凍結・加温の過程を経ており、成分変化はある程度避けられない。しかし、今回の検討から  $-80^{\circ}\text{C}$ での冷凍保存後でもレプチン、アシル化グレリン、非アシル化グレリン、アディポネクチンといったホルモンが母乳中に存在することが明らかになった。また、冷凍保存の後に低温殺菌処理を行うことが一般的であるが、低温殺菌処理を行っても脂肪酸は残存し

ていることがわかった。母乳中の細胞は凍結することにより多くは壊死を起こすことがわかった。

## E. 結論

院内母乳バンクを運用して 1 年以上が経過したが、患児の両親がドナーミルクを使うことを拒否することはなかった。実際に使用した児では経腸栄養の確立は速やかであり、静脈栄養使用期間ならびに出生体重までの復帰も短縮される可能性がある。ドナーミルクを用いたことによる感染症発生はなく、安全に使用できている。今後、我が国における母乳バンク運用基準を作成するにあたっては関連学会からのコメントをいただく必要がある。また、医療費削減効果を求めるためには、超早産児を扱う NICU 多施設でドナーミルクを利用していくことが必要と思われる。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 水野克己 母乳バンクの必要性と運用について 第 12 回 IBCLC のための母乳育児カンファレンス 2015 年 3 月 5 日 京都
- 2) 佐々木寛、村川哲郎、櫻井基一郎、城所励太、井川三緒、水野克己 母乳バンク制度を導入して現状と課題 第 60 回新生児成育医学会 盛岡 2015 年 10 月 23~25 日
- 3) 村川哲郎、水野克己、佐々木寛、櫻井基一郎、城所励太、井川三緒 壊死性腸炎が疑われドナーミルクを長期使用した 1 例 第 60 回新生児成育医学会 盛岡 2015 年 10 月 23~25 日
- 4) 鈴木学、池田裕一、水野克己、板橋家頭夫 パスツール化したドナーミルク中の残存細胞に関する検討 第 60 回新生児成育医学会 盛岡 2015 年 10 月 23~25 日

## H. 知的財産権の出願・登録状況なし

引用文献

1. HMBANA: Guidelines for the establishment and operation of a donor human milk bank 2013
2. EMBA: Guidelines for the establishment and operation of a donor human milk bank. J Maternal-Fetal Neonatal Med. 2010;23(S2):1-20
3. 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>
4. Boyed CA, Quigley MA, Brocklehurst F. Donor breast milk versus infant formula for preterm infants: systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007;92F169-F175
5. Newwell SJ. Enteral feeding of the micropremie. Clin Perinatol 2000;27:221-234
6. Johnson TJ, Patel AL, Bigger HR, et al. Cost savings of human milk as a strategy to reduce the incidence of Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Neonatology 2015;107:271-276
7. 板橋家頭夫 低出生体重児の栄養の考え方 周産期医学 2012 ; 42 (増刊号) : 489-492

母乳バンク運用基準（案）

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金・成育疾患克服等次世代育成基盤

（健やか次世代育成総合）研究

「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生時のコホート研究」

（H26-健やか - 002）

研究代表者：板橋家頭夫

分担研究「母乳バンク設立ならびに安全なドナーミルク提供のための検討」

分担研究者：水野克己

研究協力者：高谷幸、田中和生、細野茂春、本間和宏、櫻井基一郎

平成 27 年 7 月



## はじめに

この数年、諸外国では母乳バンクを設立する動きがみられる。これは、母乳を中心とした生後早期の栄養が、新生児期の疾病予防のみならず、将来にわたって影響することが多くの研究結果から明らかにされてきたことも関係している。褥婦の中には母乳分泌が得られない方も存在するが、この場合であっても、出生した早産児に母乳栄養ができない不利益があってはならないと考える。事実、Human Milk Banking Association of North America (HMBANA)のUpdegrove理事は、以下のように総説で述べている—“医学的に脆弱な児が、母親の母乳を得られない場合、ドナーミルクを使用できるようにすることは新生児医療関係者の責務であり、そして究極的には社会・国家の責務である”。

これまで日本では、超早産児や疾患合併児など、母乳が人工乳に比べて優れていると考えられる場合、ほかの女性の母乳（通称“もらい乳”）を与えることが少なくなかった。しかし、母乳は体液に属することから、適切な管理のもとで他の女性から得られた母乳を与えることが望ましい。そのもっとも代表的なものが母乳バンクである。現状でも、NICU4施設に1施設は“もらい乳”を行っているが、家族からの同意の得方法、倫理委員会の承認の有無なども一定していない。児の母親から母乳が得られないまたは使用できない場合、一定の管理がなされている母乳バンクからドナーミルクの提供を受けることが世界的なスタンダードである。

しかし現状では、日本には公的に認可された母乳バンクというものは存在しない。そこで、母親から母乳が得られない、または使用できない状況下でも、早産児等のハイリスク児にとって最適な栄養を“安全に”提供できる母乳バンクの設立を、わが国でも検討することになった。なお、この母乳バンクの設立に関する調査研究は、以下の研究の分担研究として行っている：平成26年度厚生労働科学研究費補助金・成育疾患克服等次世代育成基盤（健やか次世代育成総合）研究「HTLV-1母子感染予防に関する研究：HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生時のコホート研究」（H26-健やか-002）

## 目次

1. 世界の母乳バンクの現状
  - (1) 国・政府機関とのかかわり
  - (2) レシピエントの費用負担とドナーへの報酬
  - (3) ドナーミルクの規制
  - (4) 母乳の処理方法
2. 運用基準作成に際して
  - (1) 海外の母乳バンクに関するガイドライン
  - (2) HACCP の概念
  - (3) ドナーミルク使用に起因する感染対策
3. 母乳バンク運用基準
  - (1) 母乳バンクが扱うドナー・レシピエントの範囲
  - (2) ドナー候補の選出
  - (3) ドナー登録
  - (4) 個人情報保護
  - (5) 病棟における母乳提供～母乳バンク搬送まで
  - (6) ドナーミルクの処理
  - (7) 細菌検査：定量的解析
  - (8) ドナーミルクの運搬
  - (9) 病棟での運営（リスクマネジメント）
  - (10) レシピエント
  - (11) 母乳バンクで保存する内容
  - (12) 母乳バンクとして登録するためのチェックリスト
  - (13) CCP への対策と CCP が機能しなかった場合の対処
  - (14) ドナー登録のためのチェックリスト
  - (15) 健康証明書（資料2）
  - (16) チェックリスト（搾母乳提供時用）
  - (17) 一時的にドナーとなれない状態
  - (18) ドナーミルク オーダーフォーム

## 付録

- (1) レシピエント用説明文書
- (2) 母乳バンクへのドナー登録のお願い文書

## 1. 世界の母乳バンクの現状<sup>1</sup>

### (1) 国または州・政府機関とのかかわり

1) 国家の公衆衛生方針 (national/state public health policy) に母乳バンクが組み入れられ国の関与が明確である :

- フランス (Health minister and French HMB association)
- 英国 (Food Standards Agency)
- イタリア (GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA (2014/8/2) )
- ノルウェイ (Norwegian National Board of Health)
- トルコ (Ministry of health)
- カナダ (Health Canada under food guidelines)
- ブラジル (<http://www.ipsnews.net/2012/09/breast-milk-banks-from-brazil-to-the-world/>)
- インド (Ministry of Health and Family Welfare/Government of India)
- 米国ニューヨーク州、メリーランド州、カルフォルニア州

2) 法的な規制はないが、国家が関与している :

- オーストラリア (The Australian Government Department of Health)

3) 地域の公的団体が関与している :

- ドイツ

政府機関との関わりはなく、地域の食品衛生協会と各施設の感染対策委員が母乳バンクの衛生管理を行っている (Personal communication: Dr. Gebauer : ドイツ母乳バンク協会代表)。

## 参考文献

1. Arnold LDW. Global health policies that support the use of banked donor human milk: a human rights issue. Int Breastfeed J 2006;1:26

### (2) レシピエントの費用負担とドナーへの報酬

1) ドナーミルクを使う場合も患者に費用負担がない国・地域 :

フランス・ドイツ・スカンジナビア諸国・カナダ・イギリス

2) 母乳提供により減税措置、実費支給が受けられる国・地域 :

英国 (15ポンド/1)・スウェーデン (16-31USD/1) ノルウェイ (19USD/1)

### (3) ドナーミルクの規制

ドナーミルクを提供する際、ドナーミルクの位置づけ (食品、薬剤、生体組織など) を規制する方法を決める必要がある。HMBANA (北米母乳バンク協会—米国、カナダの母乳バンクの認定を行っている)、EMBA (ヨーロッパ母乳バンク協会) など、主要な組織では、母乳バンクで扱うドナーミルクは食品に分類している。ただし、米国では州ごとの基準を設けている場合もある (メリーランド州やニューヨーク州では母乳を生体組織に位置づけている)。

### (4) 母乳の処理

ノルウェイをのぞいてパステル化による低温殺菌処理を行っている。ただし、スウェーデンでは、未熟性の強い児に提供する場合には、母体の抗 CMV 抗体陰性であるなど厳格な基準のもと、**低温殺菌処理**（パステル化）していないドナーミルクを使うこともある（Guidelines for use of human milk and milk handling in Sweden）。

## 2. 運用基準作成に際して

### (1) 海外の母乳バンクに関するガイドライン

母乳バンクを設立・認可するための指標として、北米母乳バンク協会の「母乳バンク設立と運営のためのガイドライン 2013年」<sup>1</sup>、欧州母乳バンク協会の「母乳バンク設立と運営のためのガイドライン」<sup>2</sup>、英国国立医療技術評価機構の「母乳バンクの運営ガイドライン」<sup>3</sup>を参考にしてこの運用基準を作成した。

今回のドナーミルクは無償で提供するため、医薬品あるいは食品には該当しないが、母乳バンクの運営上の安全性を確保するため、食品に適応される Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP<sup>4</sup>) の概念を導入して管理することとした。

### 2) HACCP の概念

本運用基準では、母乳バンクの運営における CCP (Critical Control Point) として、ドナーの選定方法、母乳の処理ならびに保存・管理、そしてドナーとレシピエントの情報管理について記している。なお、母乳はその安全性の基準から食品に相当すると考え、提供された母乳の管理に HACCP の概念を Cossey らの論文を参考にして取り入れた<sup>5</sup>。また、HACCP の専門家の意見に基づいてドナー選定、搾乳行為、搾母乳の冷凍保存、搾母乳の運搬までは GMP (Good Manufacturing Practice) に、その後の過程を CCP (Critical Control Point) としている

### (3) ドナーミルク使用に起因する感染対策

母乳バンクから提供するドナーミルクにおいて、最も問題となるのはドナーミルクを介する感染症である。レシピエントを経ドナーミルク感染から守る方策を記す。

まず、ドナーは登録時に診療録の確認ならびに検診を受ける。HIV-1/2, HTLV-1、B 型肝炎ウイルス (\*), C 型肝炎ウイルス (\*), 梅毒について血清検査によりスクリーニングされている (\*: 母乳を介して感染するリスクは非常に低い、血液が混ざると感染のリスクがあるため、海外のガイドラインに従った)。

つぎに、提供された母乳は低温殺菌前に細菌培養を行い、細菌数が  $10^5$  CFU/ml 未満であること (衛生的に搾乳されていることを示す)、病原菌が含まれていないことを確認する。その後、62.5°C 30 分の低温殺菌処理を行う (この処理により HIV、HTLV-1、サイトメガロウイルス、ほか多くのウイルスや細菌が感染性を失ったり、死滅したりする)。

その後、あらためて細菌培養検査にて細菌が培養されない場合にのみレシピエントに提供する。

The Australian Government Department of Health から出された報告書 “Donor Human Milk Banking in Australia- Issues and Background Paper ” では以下のように記載されている。献血と同様に、提供された母乳も体液に属し、リスクを伴うものである。このリスクにはウイルス (HIV や C 型肝炎ウイルスなど)、細菌、そしてほかの感染性物質、たとえばプリオン (クロイツフェルトヤコブ病など) が含まれる。これらのリスクは頭の中に入れておく必要がある。血液感染するウイルスは感染している女性の母乳中に検出されることはあるが、母親から子どもに母乳を介して感染することはまれであり、血液感染の割合よりもかなり低いものである<sup>5</sup>。ドナーのスクリーニングならびに低温殺菌処理はさらに感染のリスクを低下させる。世界的に、母乳バンクの長い歴史において、ドナーミルク使用に伴う有害作用はきわめてまれである。“これはオース

トラリアに限ったことではなく、世界的に同様の概念を共有している。しかしながら、現在でも、その時々<sup>1</sup>の流行状況にあわせて母乳を介して感染する可能性のある病原体は、この運用基準により排除されるかどうか HMBANA 並びに EMBA の会議にて議論されている。さらに、今後新たに発見される病原体については、この運用基準で完全に感染を予防できるとは言えないことに留意する必要がある。

#### 引用文献

1. HMBANA: Guidelines for the establishment and operation of a donor human milk bank 2013
2. EMBA: Guidelines for the establishment and operation of a donor human milk bank. J Maternal-Fetal Neonatal Med. 2010;23(S2):1-20
3. 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>
4. [http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/shokuhin/haccp/](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/haccp/)
5. Cossey V et al. Expressed breast milk on a neonatal unit: A hazard analysis and critical control points approach. Am J Infect Control 2011;39:832-8
6. Gribble KD Biomedical ethics and peer-to-peer milk sharing. Clin Laccation 2012;3:108-111

### 3. 母乳バンクの運用基準

#### (1) 母乳バンクが扱うドナー・レシピエントの範囲

##### 1) ドナーとなりうる女性：以下の条件を1つ以上満たすこと（注）

- ① 母乳バンクを併設する施設（病院）で出産した母親（児の入院の有無は問わず、女性の退院後でも希望があればドナー登録はできる）
- ② 母乳バンクを併設する施設（病院）に児が入院中または外来にて定期的に通院中の児の母親（出産施設は当該病院内、病院外を問わない。）

注：ドナーを公募せず母乳バンクを併設する施設（病院）と関係のある女性に限定した理由

- ドナーの申請があった女性の既往歴、合併症が産科診療録ならびに分娩情報からわかる。
- ドナーに清潔な搾乳手技を伝えやすい。
- 日々の健康状態、飲酒、喫煙などその女性のライフスタイルがわかりやすい。

注：ドナーを限定することで、どの児に誰の母乳が与えられているか病院スタッフにはわかるのではという危惧があるが、NICUに配送する時点では記号（batch番号）のみなので、スタッフにもわからない

##### 2) レシピエントとなりうる児：母乳バンクを併設する施設（病院）に入院中の児

##### 2) ドナー候補の選出

上記の条件を満たす女性で母乳分泌が十分な場合にドナー候補となる。

##### 3) ドナー登録

ドナー登録を希望した女性・ドナー候補としてスタッフから提案された女性に対して、以下のような段階を踏んで登録に至る。

##### 1) 母乳バンクを併設する施設（病院）で出産した母親

- ① チェックリスト（資料1：ドナー登録のためのチェックリスト）にしたがい、妊娠分娩記録から既知の情報（妊娠分娩歴、既往歴、感染症、合併症、飲酒・喫煙、血清検査など）をチェックする。HIV-1/2, HTLV-1, B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、梅毒のスクリーニング検査については検査日を確認する。
- ② ドナー登録を希望した女性・ドナー候補としてスタッフから提案された女性に、母乳バンク責任者から母乳バンクについて説明する。
- ③ 登録に前向きである場合：ドナー登録のためのチェックリスト（資料1）を母乳バンク責任者と確認しながら記載する。
- ④ その女性の担当医から（健康）証明書（資料2）を発行してもらう。

##### 2) 母乳バンクを併設する施設（病院）以外で出産した母親

- ① ドナー登録を希望した女性・ドナー候補としてスタッフから提案された女性に、母乳バン

ク責任者から母乳バンクについて説明する

② そのうえで登録に前向きである場合：

- 母子健康手帳にて児の妊娠期間・出生体重を確認する（妊娠中の血液検査結果があればあわせて確認する。検査から6か月を超えている場合、あらためて血清スクリーニング検査を行う必要があることを伝える）。
- 自分の子どもを母乳のみで育てているか確認する（自分の子どもに与えたうえでさらに余る母乳を提供することが必須である）。
- ドナー登録のためのチェックリスト（資料1）を母乳バンク責任者と確認する。
- その女性の担当医から（健康）証明書（資料2）を発行してもらう。

3) ドナー登録に必要な項目をすべてクリアした場合

- 個人情報保護、ドナー情報の記録が保存されること（レシピエントが21歳になるまで）などについて説明し、同意書に署名を得る。
- ドナー母乳につけてもらうチェックリスト用紙を渡す（以後、母乳を受け取るたびに次回に使うためのチェックリスト用紙を渡す）。
- 母乳バッグを登録時に提供する。
- クール便で配送できるよう“着払い”の宅配便書類を渡す
- 清潔な搾乳手技についても再確認する。

注：ドナーへの対価：ドナーに対しては実費のみ支払われる：スクリーニング検査を行う場合はスクリーニング検査費用、母乳バンクに搾母乳を送るための“母乳バッグ”と宅配便費用が含まれる。なお、ドナー登録のために病院施設に来院する際の交通費は自己負担とする

母乳バンクの責任者は、その女性の担当医とともにその女性がドナーとして適合していることを確認したうえで、ドナー条件をクリアしていることを示すチェックリスト、血清検査の結果、（健康）証明書、ならびにドナーの情報をエクセルファイルに記録する。

4) 個人情報保護

ドナー女性の個人情報を保護するため、個人情報管理責任者が、個人を識別できる情報（氏名、住所、生年月日、電話番号など）を削除し、ユニークIDを記載する。連結可能匿名化のため、個人と符号の対応表を個人情報管理責任者が保管する。連結可能匿名化では解析結果から個人へ、あるいは個人から解析結果へ遡ることができる。

搾母乳と臨床情報の管理法：ドナーならびにレシピエントの情報はそれぞれの施設の母乳バンクにあるコンピューターに保存する。このコンピューターはインターネット接続できないようにす



ることが望ましい（情報漏洩対策として）。低温殺菌処理を母乳バンクに依頼する場合は、レシピエントの情報を各施設で保存する。

なお、ドナーが提供した母乳がどのレシピエントに与えられたか、逆に、レシピエントの保護者にドナーの情報は一切提供しないものとする。

#### 5) 病棟における母乳提供～母乳バンク搬送まで

- 母乳バンク責任者は、ドナーが持参したチェックリストを確認し（注）、その母乳がドナーミルクとしての条件を満たしているかどうか判定する。
- 受け取った母乳が解凍されていないか確認する。
- 母乳バッグに傷など破損がないか確認する。
- 問題のないことを確認したら、冷凍のまま母乳バンク内の冷凍庫にて - 20℃以下で保存する。
- 搾乳後 3 か月以内に低温殺菌処理を行う。
- ドナーの記録（チェックリスト用紙）は毎回スキャナーで取り込み PC に保存する。

注：チェックリストにて、搾乳したときに、以下の条件を満たしていることを確認する

- かぜや胃腸炎などにかかっていること
- 搾乳前の 12 時間以内にアルコールを中等量（ビール 1.2 リットル、日本酒 2 合）以上摂取していないこと
- 乳腺炎、乳腺膿瘍など乳房の感染症がないこと
- 搾乳した日から遡って、8 日以内にタトゥーをいれていないこと
- 薬剤の使用については以下を参照のこと

##### A) ドナー認定に許容される薬剤

- ◆ 乳房から離れた部位に塗布する軟膏・クリーム
- ◆ 消化管から吸収されない薬剤：制酸薬の一部（水酸化アルミニウム、炭酸カルシウム、水酸化マグネシウム、瀉下薬、ファイバー）
- ◆ 喘息の吸入薬
- ◆ 鎮静作用のない抗ヒスタミン薬：フェキソフェナジン、デスロラタジン、ロラタジン、セチリジン
- ◆ 点眼薬
- ◆ ある種の避妊方法：殺精子薬、銅またはプロゲステンを含む IUD、プロゲステン単独または少量のエストロゲン (<25 $\mu$ g) のバースコントロール方法
- ◆ 乳汁中に通常存在するホルモンの補充薬：甲状腺薬、ヒドロコルチゾン、インスリン
- ◆ 不活化ワクチン、トキシイド
- ◆ ある種のヒト免疫グロブリン製剤：静注用免疫グロブリン、Rh 免疫グロブリン
- ◆ ある種のサプリメント：ビタミン剤、ミネラル、魚油、 $\omega$ 3 系脂肪酸、レシチン、プロバイオテックス
- ◆ ある種の抗凝固薬：ヘパリン、低分子ヘパリン、ワルファリン
- ◆ ある種の抗うつ薬：フルボキサミン、ノルトリプチリン、パロキセチン、セルトラリン

- ◆ ある種の鎮痛剤：アセトアミノフェン、イブプロフェン
- ◆ ある種の胃酸抑制薬：ラニチジン、オメプラゾール、パモチジン

B) 使用後 72 時間が経過すれば、搾母乳を受け取れるもの

- ◆ ジフルカンやアジスロマイシンを除く抗菌薬、抗ウイルス薬
- ◆ アスピリン、イブプロフェン以外の NSAID s
- ◆ 風邪薬や抗アレルギー薬
- ◆ 診断用造影剤（ヨード含有）、MRI 造影剤（ガドリニウム含有）
- ◆ ハーブ系サプリメント
- ◆ 麻酔（全身麻酔または局所麻酔）：ただし、歯科麻酔でリドカインやブピバカインを使用する場合は 24 時間）
- ◆ 片頭痛薬を頓用で使用する場合
- ◆ 鎮痛目的で使用する短期間の麻薬
- ◆ 上記以外の H2 ブロッカーや PPI
- ◆ 上記以外の抗凝固薬や抗血小板薬
- ◆ 降圧薬

C) より長期の期間搾母乳を提供できない薬

- ◆ 放射性同位元素：2 か月
- ◆ 生ワクチン：MR、おたふくかぜ、水痘：2 か月
- ◆ アミオダロンー2 か月
- ◆ 半減期が長い抗菌薬：ジフルカン、アジスロマイシン：2 週間
- ◆ 成人 ADHD に使用する薬：2 週間

## 6) ドナーミルクの処理

実施者：母乳に関する専門知識を持つ医療者（医師、助産師、看護師、栄養士、薬剤師、検査技師）から適当と判断されたものがドナーミルクを扱う。

一回の低温殺菌処理では一人の女性から提供された母乳のみを扱う。

### ● 具体的なプロセス

- ① 冷凍母乳は冷蔵庫内で一晩かけて解凍する。
- ② 翌日、解凍されていることを確認し、母乳バンク内のクリーンベンチにて以下の処理を行う。

### \*\*クリーンベンチで行う処理\*\*

- ③ 清潔なフラスコに解凍した母乳を全量入れる。
- ④ 一部（数m l）を清潔に採取し、細菌培養検査に提出する。
- ⑤ 攪拌したのちに 100～150m l 容器にわけて蓋で密閉する。

（培養検査の結果がわかるには数日要するため、低温殺菌したが結局ドナーミルクには不適當

となる場合もある)

- ⑥ 容器をクリーンベンチから取り出し、低温殺菌器に入れる
- ⑦ 低温殺菌(62.5°C30分)を行う。温水式の機器ではレジオネラなどの感染のリスクがあるので、この運用基準では乾熱式の機器を用いて低温殺菌する。

#### 7) 細菌検査：定量的解析

##### 低温殺菌前の細菌検査：

- 許容される総細菌数： $10^5$ CFU/mL未満(注)
  - 芽胞形成菌、毒素産生菌ほか病原菌が検出された場合にはドナーミルクとしては提供しない。
- 注：HMBANAでは低温殺菌後の培養検査結果を重視している。 $10^5$ CFU/mLを超える菌数が低温殺菌前に存在する場合は低温殺菌後も無菌になっていないことが多い。

##### 低温殺菌後の細菌検査：

- いかなる菌も培養されないことがドナーミルクとして提供する条件となる。

#### 8) ドナーミルクの保存

- ① 低温殺菌終了後、ドナーミルクが入った容器をクリーンベンチに移し、30ml程度の容器に小分けする(大量に使用する児がいる場合は小分けせずそのままでもよい)。その後、冷凍保存する。
- ② 容器にはbatch番号と低温殺菌処理日が記載されたシールを貼る。
- ③ 低温殺菌後も3ヵ月以内に使用しなかった場合は破棄する。

#### 9) ドナーミルクの運搬

母乳バンクはbatch番号と使用期限を記したシールをドナーミルクとともに配送する。これによって、もし問題が起こった場合にどの母乳が与えられたか追跡(トラッキング)できる。また、batch番号のみを配送することでドナーの個人情報を保護することが可能となる。

#### 10) 病棟での運営(リスクマネジメント)：

- ① batch番号と使用期限を印刷したシールがついたドナーミルクが専用容器に入れて届けられる。
- ② 病棟スタッフの役割：ドナーミルクを母乳バンクから受け取ったとき、担当看護師は医師とともに、ドナーミルクを与えようとしている児が“同意が得られているレシピエント”であることを確認する。
- ③ ドナーミルクは病棟冷凍庫にドナーミルク用に色をかえた専用ラックに入れるなどでOwn Mother's Milkではないことを識別できるようにする。
- ④ 担当医は、ドナーミルクを与えることとドナーミルクのbatch番号ならびに注入量(哺乳量)

を診療録ならびに看護師への指示に記載する。

- ⑤ ドナーミルクを解凍し、分注する際にドナーミルクであることがわかるようシリンジ（または哺乳びん）にマークする。これにより、そのシリンジにはドナーミルクがはいっていることがわかる。
- ⑥ システムが整えられるのであれば、分注したシリンジにレシピエントのバーコードも貼付し、注入時にはバーコードリーダーにて確認することが望ましい。

#### 1 1) レシピエント

担当医の判断によりドナーミルクが必要とされた場合、担当医が付録の説明書を参考にして、児の母親にドナーミルクについて説明し、文書による同意を得る。

レシピエントの基準としては

1. 極低出生体重児
2. 消化管手術を受けた児
3. 人工乳では経腸栄養が進まない児
4. その他、児の担当医からドナーミルク使用に関する書類を審査し適当と判断された場合

#### 1 2) 母乳バンクで保存する内容

##### ●ドナー：

- ① 名前、住所、電子メールアドレス、電話番号、生年月日、妊娠分娩歴（在胎週数、出生体重含む）、既往歴、合併症、飲酒・喫煙、特記すべき食生活（厳格なベジタリアンなど）など
- ② ドナー登録の6か月以内に行ったHIV1/2、HTLV-1、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、梅毒の血清スクリーニングが陰性であることを示す検査結果（ライフスタイルや健康状態に変化がない限り、再検査は必要ない）
- ③ スクリーニング質問票（資料1）
- ④ （健康）証明書（資料2）
- ⑤ ドナー登録同意書
- ⑥ 母乳提供の際、日付、提供された母乳量を記録し、チェックリスト用紙（資料3）を保存していること。

##### ●レシピエント：

- ① 在胎週数、出生体重、日齢、与えたときの体重、使用量、診断名、与えられたドナーミルクのbatch番号
- ② 児の母親にドナーミルクについて説明し、ドナーミルクを使うことに対して文書による同意を得る。