

令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
成育疾患克服等次世代育成基盤（健やか次世代育成総合）研究事業（H29-健やか-指定-003）
令和元年度分担研究報告書

わが国における母乳バンクのエビデンス創出のための研究
研究分担者 水野克己 昭和大学医学部小児科学講座

研究要旨

極低出生体重児や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の母乳（以下「自母乳」）である。NICU では、自母乳が得られない場合には、“もらい乳”（感染対策等されていない、一般の提供者からの母乳）が利用されている状況が散見されるが、“もらい乳”による多剤耐性菌のアウトブレイクが生じたこともあり、“もらい乳”は必ずしも安全とはいえない面もある。自母乳が得られない場合、または使用できない場合の選択肢として、適切に安全管理されたドナーミルクがある。2017年に一般社団法人日本母乳バンク協会が設立され、現在、昭和大学江東豊洲病院において母乳バンクが運営されている。今後の全国的な展開を見据え、今回、これまでにドナーミルクを利用した10施設と現在、母乳バンクの開設に取り組んでいる2施設にアンケート調査を行い、今後の母乳バンクの在り方について検討した。また、母乳バンクのポスター・ドナー向け・レシピエント家族向けの冊子も作成することで国民への理解も深めることを目的とした。

A. 研究目的

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の母乳（以下「自母乳」）である。NICU では、自母乳が得られない場合には、“もらい乳”（感染対策等されていない、一般の提供者からの母乳）が利用されている状況が散見されるが、“もらい乳”による多剤耐性菌のアウトブレイクが生じたこともある（1）。この施設ではその後、母乳が得られない場合は人工乳を使用したところ、壊死性腸炎の発症が増加したことを報告している（2）。このように“もらい乳”は必ずしも安全とはいえない一方で超早産児に人工乳を与えるリスクもある。

海外では自母乳が得られない場合、または使用できない場合の選択肢として、適切に安全管理されたドナーミルクがある。こうした

中、NICU における栄養管理の向上等を目指し、2017年に一般社団法人日本母乳バンク協会が設立され、現在、昭和大学江東豊洲病院において母乳バンクが運営されている。設立後、徐々に本母乳バンクを使用するNICU施設が増加してきており、一か所の母乳バンクだけでは、すべての需要に対応できない状況になりつつある。またその有効性の観点からも、現在、複数の地域において新たに母乳バンクを創設する動きもある。実際に母乳バンクのドナーミルクを利用している施設に現在の利用について確認するとともに、今後望ましい母乳バンクの在り方・レシピエント基準についてアンケート調査を行った。

B. 研究方法

これまでにドナーミルクを利用した10施設と今後、HMB開設に取り組んでいる2施設

にアンケート調査（表）を担当者にメールを送って回答してもらった。

C. 研究結果

これまでにドナーミルクを利用した人数は2014年から使っていた昭和大学江東豊洲病院がもっとも多く60人、次いで奈良県立医大が30人、都立小児総合医療センターが28人であった。昭和大学病院は2018年11月からドナーミルクを利用し始めたため、1年のみであったが、極低出生体重児は1例を除いて全例使用しているため22人であった。

図2に「経腸栄養開始の際に母親の母乳が得られない・使えないときなにを用いるか（複数回答）」に対する回答を示す。ドナーミルクを利用するため、低出生体重児用調製粉乳は用いないと答えた施設は3施設（昭和大学江東豊洲病院・昭和大学病院・奈良県立医大）のみであり、成育医療研究センターは出生体重1000g未満ではドナーミルクを利用するが、出生体重1000g以上では原則人工乳、都立小児総合医療センターはドナーミルクまたは人工乳という回答であった。もらい乳を利用している施設は成育医療研究センターと藤田医科大学であった。なお、成育医療研究センターでは倫理委員会の承認を得ており、レシピエント代諾者・ドナー双方から文書による同意を得たうえでやっている。一方、藤田医科大学では倫理委員会の承認は得ておらず、レシピエント代諾者・ドナー双方からは口頭での同意で行っている。

母親の母乳が使えないときは人工乳のみと記載した施設は長野こども病院、千葉大学、沖縄県立中部病院、埼玉医大総合医療センター、聖隷浜松病院であり、聖マリアンナ医科大学は、原則は人工乳と回答していた。

図3は経腸栄養開始時間を示す。生後24時間以内に始めると答えた施設が約8割（10/13施設）を占めた（1施設は12-24または24-48時間と2つ回答あったためN=13となっている）。2014年の全国調査で生後24時間以内に経腸栄養を開始すると答えた施設が35%だったことを考えると割合は倍以上に増えたことになる。母乳バンクを利用する一つの目的は生後早期からドナーミルクを使って経腸栄養を開始することであり、今回の調査でも3施設は極低出生体重児は原則として生後12時間から経腸栄養を開始していた。

レシピエント代諾者に説明して同意を得るタイミングとしては、出産前が4施設、出産後の初回面会が2施設であった（図4）。原則的には低出生体重児用調製粉乳を使い、有害症状がある場合には“必要になった時”に説明して同意を取っていた。原則として両親そろって説明する施設が大半であった。

ドナーミルクを利用する対象としては、超低出生体重児と壊死性腸炎リスクがある児は全施設で対象と回答された、それ以外では消化器外科疾患を合併した児、極低出生体重児を対象とする施設も散見された（図5）。

母乳バンクの設立を希望している施設がすでに稼働している昭和大学江東豊洲病院を除く11施設中8施設あった。

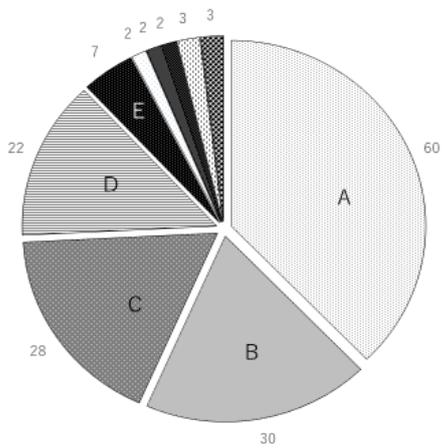


図1：これまでにドナーミルクを与えた人数
 A:昭和大学江東豊洲病院、B：奈良県立医大、C:都立小児総合医療センター、D 昭和大学、E：成育医療研究センター、他は聖マリアンナ医科大学、沖縄県立中部病院、聖隷浜松病院、埼玉医大総合医療センター、千葉大学

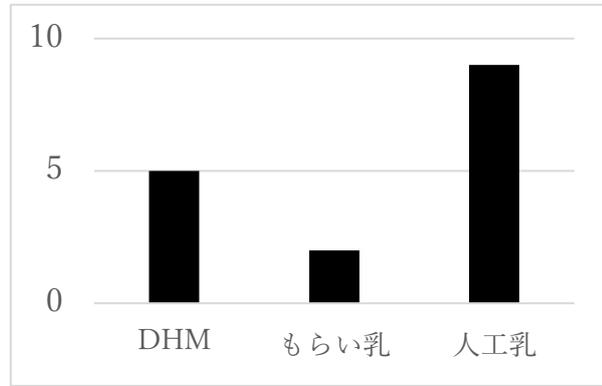


図2：母乳が得られない場合利用するもの

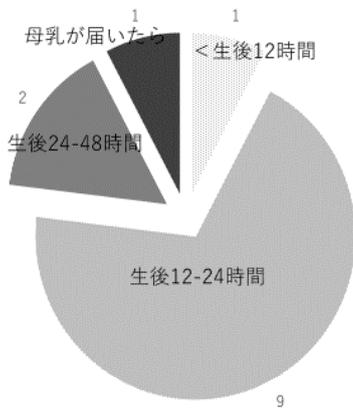


図3 経腸栄養開始時間

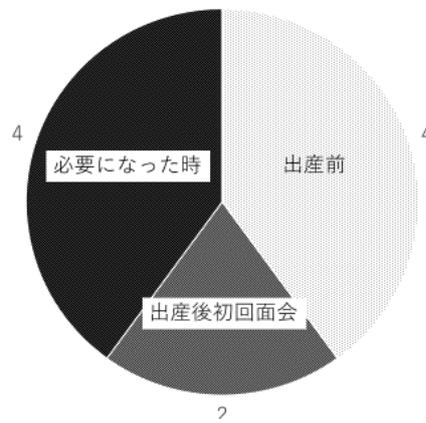


図4 ドナーミルクに関して説明するタイミング

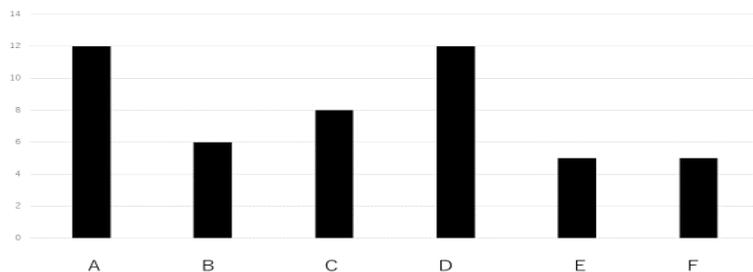


図5 母乳バンクのドナーミルク適応症例

X軸は適応と考える症例（A:超低出生体重児、B:極低出生体重児（1000g以上）、C:消化器外科疾患合併、D:壊死性腸炎リスクがある児、E:消化管アレルギー、F:HTLV-1キャリアなど母乳を与えにくい状況）を複数回答。Y軸は適応症例と答えた施設数。

D 考察

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を開始することが標準化される傾向にある（3）。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。生後早期からドナーミルクを利用するためには母乳バンクに関する説明は出産前におきたい。一方で、母親の思いも考えると出産する前から母親の母乳ではなく母乳バンクのドナーミルクを使うという説明を聞くのも抵抗があるだろう。あくまでも母親の母乳がでるようになるまでの“つなぎ”であること

を強調しつつ、超早産児に対する母乳栄養・早期経腸栄養開始の利点をわかりやすく説明が求められる。今回の調査より、ドナーミルク使用を拒否された経験をもつ施設も少なく、生後早期から経腸栄養を開始するためにはわかりやすいパンフレット作成が欠かせないと考えた。なお、ドナーミルクの説明は両親そろってというところが多かった。なお、母乳バンクを利用したことがある施設でも母乳が得られない場合には、ルチーンとして低出生体重児用調製粉乳を用いていることがわかった。低出生体重児用調製粉乳で問題が起こった場合にドナーミルクを利用するという考え方をしている施設も少なくないと推測される。

ドナーミルクをどのような児に利用するのかも重要な課題である。上記アンケート調査結果では図に示すように超低出生体重児・壊死性腸炎発症リスクのある児をドナーミルクの適応と考える施設が多かった。これは2014年に行ったアンケート調査（4）でも約3/4の新生児科医師が極低出生体重児、壊死性腸炎発症リスクのある児と回答し、約1/3はHTLV-1キャリアなど母乳を与えにくい状況・乳児新生児消化管アレルギーも適応にあげていた。

E 結論

今回の調査より、母乳バンクから提供されるドナーミルクを利用している施設であっても、母親の母乳が得られない場合は原則的に低出生体重児用調製粉乳を用いている施設が少なくなかった。一方、生後12時間から経腸栄養を開始する“経腸栄養の標準化”の見地からドナーミルクを利用している施設も少数ではあるが認められた。海外でも母乳バンクの役割を母親の母乳がでるまでの“つなぎ”ととらえる施設が増えており、今後、日本の新生児医療においても同様の現象が起こる可能性は高い。その際に適切に対応できるよう運用基準の見直しを含めて今後の課題と考える。

引用文献

1. 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;92:42-6
2. 羽田謙太郎、佐藤真紀、郷勇人、他 当院における極低出生体重児の壊死性腸炎増加に対する検討 第52回日本周産期新生児医学会（富山）2016.7
3. Butler TJ, Szekely LJ, Grow JL. A standardized nutrition approach for very low birth weight neonates improves outcomes, reduces cost and is not associated with increased rates of necrotizing enterocolitis, sepsis or mortality. *J Perinatol* 2013;33:851-7
4. Mizuno K, Sakurai M, Itabashi K. Necessity of human milk banking in

Japan: Questionnaire survey of neonatologists. *Pediatrics International* 2015;57 : 639-644

研究発表

1. Mizuno K, Mikawa T, Tanaka K, Kohda C, Ishii Y. Microwave treatment for the prevention of cytomegalovirus infection via breast milk. 5th International EMBA congress. Oct 10-11th Turin, Italy, 2019
2. Mizuno K. Human milk bank and donor milk in Japan. *Research on Human milk and Lactation*. May 10-12th, 2019 Beijing, China

*****質問*****

1. これまでにドナーミルクを使った人数を教えてください：()人
2. 2018 年度入院数：出生体重 1000g 未満 ()人、1000～1500 g ()人
3. DHM 以外にもらい乳も使っていますか
A) いいえ
B) はい：以下にお答えください

“はい”とお答えいただいた先生に：

★ドナーの選定基準はありますか

- A) ある：具体的に教えてください ()
- B) 特に決めていない

★もらい乳は倫理委員会で承認されていますか：はい・いいえ

★もらい乳を使うときは（複数回答可）

- A) その母乳の母親に文書による同意を得ている
- B) その母乳の母親に口頭で同意を得ている
- C) 与える児の両親（もしくは母親）に文書による同意を得ている
- D) 与える児の両親（もしくは母親）に口頭で同意を得ている

★もらい乳が原因と考えられた感染症はありますか、疑いも含めて（ある・ない）ある場合可能であれば具体的に教えてください（)

“いいえ”とお答えいただいた先生に：

- もらい乳を使っていない理由を教えてください（複数回答可）
- A) 感染リスクがあるから

- B) 母乳バンクが利用できるから
- C) そのほか

4. 極低出生体重児において、経腸栄養開始時に母親の母乳が使えないとき、用いる栄養はどれですか

- A) ドナーミルク
- B) もらい乳
- C) 人工乳
- D) 糖水
- E) そのほか ()

5. 超低出生体重児に経腸栄養を開始する一般的な時期は以下のどれですか

- A) 生後 12 時間以内
- B) 生後 12～24 時間
- C) 生後 24～48 時間
- D) 上記以外 ()

6. DHM を使うことを代諾者の方に説明をして断られたことはありますか

- A) ある
- B) ない

7. 問6であると答えられた先生へ：どうして断られたと感じましたか

- A) 他人の母乳だから
- B) 人工乳でもよいから
- C) 自分の母乳以外は与えたくないから
- D) そのほか

8. 代諾者に説明するのはどのタイミングですか

- A) できるだけ出産前
- B) 出産後初回面会
- C) 24 時間経過した時点

D) そのほか)

9. DHM の説明を行う対象は

- A) 両親そろって
- B) 母親のみ
- C) 父親のみ
- D) そのほか

お忙しいところご協力いただき、本当にありがとうございました。

最後に、この分担研究に期待することがございましたら、ぜひご記載をお願いします

10. DHM の対象はどうあるべきと思われますか (複数回答可)

- A) 超低出生体重児
- B) 極低出生体重児
- C) 消化器外科疾患合併児
- D) 壊死性腸炎のリスクがある児
- E) 新生児乳児消化管アレルギー合併児
- F) HTLV-1キャリアなど母乳を与えにくい状況にある女性の児
- G) 母乳がでないが母乳を与えたい女性の児
- H) その他 ()

11. 自施設に母乳バンクを作る予定はありますか

- A) ある：問8へ
- B) ないが作りたい：問12へ
- C) 関心がない

12. 母乳バンクを立ち上げる時の問題点は何か(複数回答可)

- A) 人員確保
- B) 部屋 (場所) の確保
- C) 資金の確保
- D) ドナーの確保
- E) その他 (自由回答)

答

: