

母乳バンクから提供されるドナーミルクの母乳成分分析に関する検討

1) 一般財団法人日本財団母乳バンク 2) 一般社団法人日本母乳バンク協会
 3) 昭和大学医学部小児科学講座 4) 大分大学医学部医学科
 5) 昭和大学医学部医学科

水野克己¹⁾²⁾³⁾ 三浦久美子¹⁾⁴⁾ 伊藤瑞穂¹⁾⁵⁾ 伊達 緑¹⁾
 田中未央里¹⁾ 田中麻里¹⁾ 水野紀子²⁾ 神谷太郎³⁾

要 旨

母親の母乳が与えられない場合、早産児にはドナーミルクが推奨される。海外では母乳成分のばらつきを考慮し、複数ドナーの母乳を混ぜて処理をしている。今回、母乳バンクから提供した単独ドナーミルクのたんぱく質量と熱量を報告する。

対象：2020 年 9 月～2021 年 5 月に登録したドナー 116 名のうち、母乳を複数回提供した 25 名（早産 13 名、正期産 12 名）。低温殺菌後のドナーミルクを母乳分析器により分析した。

結果：単独ドナーミルクの平均たんぱく質量と熱量は 1.28g/dL と 76.4kcal/dL であった。早産由来と正期産由来の比較では、早産由来の方がたんぱく質量、熱量ともに多かった（平均値±SD：たんぱく質量：早産由来 1.31 ± 0.08、正期産由来 1.16 ± 0.09 g/dL、p=0.0005、熱量：早産由来 80.1 ± 9.1、正期産由来 71.4 ± 8.3 kcal/dL、p=0.0113）。

考察：日本の母乳バンクは早産由来が多いこともあり、単独ドナーでもたんぱく質量、熱量が少ないドナーミルクはなく、母乳分析を行えば単独ドナーミルクでも問題ないと考えられる。

はじめに

早産・極低出生体重児において母乳は最適な栄養であり、壊死性腸炎、慢性肺疾患、未熟児網膜症、後天性敗血症の罹患率低下にもつながるため“薬”としての役割もある¹⁾。2019 年日本小児科学会は「早産・極低出生体重児の経腸栄養に

関する提言」を出し、母親の母乳が得られない、または、何らかの理由で児に与えられない場合はドナーミルクを与えるよう推奨している。ドナーミルクとは、ドナー登録の基準をクリアした女性が母乳バンクに提供した母乳を低温殺菌処理後、無菌であることを確認したものである²⁾。低温殺菌処理を行っても、三大栄養素への影響はみられない³⁾、たんぱく質量が 2%程度低下する⁴⁾という程度であり、臨床的に問題となる変化ではない。しかし、一般的に、正期産の母親がドナー

受付日：2022 年 2 月 20 日 受理日：2022 年 5 月 12 日
 連絡先：水野 克己
 昭和大学医学部小児科学講座
 〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8
 E-mail: katsuorobi@med.showa-u.ac.jp

となった場合は、早産の母親に比べて提供された母乳のたんぱく質量が少ないこと、ドナー間ではばらつきがあることが問題視されている。対策として、ドナーミルクのたんぱく質量をできるだけ均一とするために、ルチーンに複数ドナーの母乳を混ぜて低温殺菌処理をしている国もある⁵⁾。日本でも長期間にわたってドナーミルクを必要とする児には、担当医の要望があれば、複数のドナー母乳を混ぜ“複数ドナーミルク”として提供している。

超早産児においてたんぱく質摂取量はその後の成長発達とも関連するため⁶⁾、early aggressive nutritionとして子宮内蓄積量と同等の3.5-4g/kg/日を与えることを目標としている。母親の母乳が得られるまでの“つなぎ”としてのドナーミルク利用であれば、ドナーミルク間のたんぱく質量のばらつきはさほど問題とはならないが、長期間にわたって主要な栄養としてドナーミルクを利用する場合には、たんぱく質摂取量を計算し目標値(3.5-4g/kg/日)に近づける工夫が必要となる。今回、実際に母乳バンクから提供している単独ドナーミルクのたんぱく質量と熱量を比較検討したので報告する。なお今回の研究デザインは、横断研究である。

対象と方法

対象は2020年9月～2021年5月に登録した116名のドナーのうち、2回以上母乳を提供した方は25名である。母乳提供が1回だけのドナーは量も少ないことが多く、ドナーミルクとしてNICUに提供する割合としては少ないため、今回

表1 対象者のバックグラウンド

	年齢	出産週数	提供回数
早産ドナー (13名)	32 (31-35)	24 (24-28)	11 (5-12)
正産期ドナー (12名)	32 (30-35)	39 (39-40)	5 (3-9)

値は中央値(四分位範囲)

の検討では、2回以上提供されたドナーを対象とした。このうち13名は早産女性(出産週数22～30週)、12名はホームページからドナー登録を申し込んだ正産期産女性であった。対象者の年齢、出産週数、母乳を提供した回数を表1に示す。

提供された母乳を低温殺菌処理した後のドナーミルクを分析とした。ドナーミルクの成分分析はMiris社製母乳分析器(Miris.Co.Ltd, Uppsala, Sweden)を用いて測定した。 -30°C で保存したドナーミルクを冷蔵庫内で解凍したのちに、取り扱い説明書に従って加温・ソニケーションを行い測定した。この母乳分析は、赤外分光システムを使用することで母乳成分及び総エネルギー量を数分で測定する方法である⁷⁾。測定は3回行いその平均値を採用した。なお、各ドナーミルクの代表値は、そのドナー由来のドナーミルクをもちいて測定した値の平均値を用いた。早産ドナー由来のドナーミルク(早産ドナーミルク)と正産期産ドナー由来のドナーミルク(正産期産ドナーミルク)の比較は外れ値をROUT(Q=1%)により検定、その後、正規性をKolmogorov-Smirnov testを行ったうえで、unpaired t-testにて検討した。早産ドナーミルクのたんぱく質量については、産後月数による変化をKruskal-Wallis検定を用いて統計処理を行った。

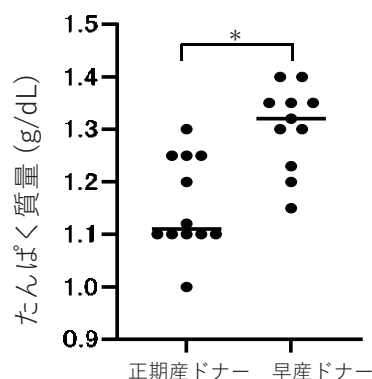


図1 早産・正産期産別 たんぱく質量

早産と正産期産別のドナーミルク中たんぱく質量を示す。両群の間に有意差が認められた(平均値±SD: 早産ドナーミルク1.31±0.08g/dL、正産期産ドナーミルク1.16±0.09g/dL、*:p=0.0005)

なお、本研究は昭和大学病院の倫理審査での承認を得ている (2714)。

結果

たんぱく質量：単独ドナー 25 名全体のドナーミルク中たんぱく質量は 1.0-1.9 g/dL であった。ROUT 検定の結果、早産ドナーミルクの 1.8 と 1.95 g/dL を外れ値として除外したのちに統計処理を行った。早産ドナーミルクと正期産ドナーミルクのたんぱく質量に有意差が認められた (平均値±SD：早産ドナーミルク 1.31 ± 0.08 g/dL、正期産ドナー 1.16 ± 0.09 g/dL、 $p=0.0005$ 、図 1)。

熱量：単独ドナー 25 名から提供された母乳を低温殺菌処理した後のドナーミルク熱量は 60.5-101 kcal/dL であった。早産ドナーミルクと正期産ドナーミルクの熱量に有意差が認められた (平均値±SD：早産ドナーミルク 80.1 ± 9.1 kcal/dL、正期産ドナーミルク 71.4 ± 8.3 kcal/dL、 $p=0.0113$ 、図 2)。

産後経過に伴うドナーミルク中たんぱく質量の推移：同じドナーから提供された場合も、それぞれ産後月数別のドナーミルクとして個別に扱っている。早産ドナー、正期産ドナーにおける産後月数別の提供母乳 (試料) 数を表 2 に示す。図 3

に早産ドナーミルクと正期産ドナーミルクを搾乳した時期別にわけたタンパク質量を示す。早産ドナーミルクでは、産後経過とともにたんぱく質量は低下していた。なお、正期産ドナーミルクにおいてはサンプル数が少ないため時期別の検討を行っていない。

考察

今回検討した結果では単独ドナーミルクであっても、全ドナーミルクにおいて、たんぱく質量は 1g/dL 以上であった。母乳中たんぱく質量を正期産女性と早産女性とで検討したメタ解析では、日齢 4 以降の母乳を比較するとその差は 0.2g/dL と報告されており⁸⁾、我々のデータとも一致する。産後早期は、早産ドナー由来母乳のほうが正期産母乳よりもたんぱく質量は高いが、産

表 2 各産後月数あたりの母乳 (試料) 数

	1 カ月	2 カ月	3 か月	4 カ月	5 カ月
早産ドナー	18	29	21	2	1
正期産ドナー	0	0	8	12	4

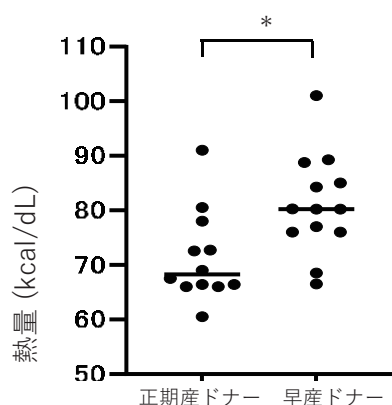


図 2 早産・正期産別 熱量

早産と正期産別のドナーミルクの熱量を示す。両群の間に有意差が認められた (平均値±SD：早産ドナーミルク 80.1 ± 9.1 kcal/dL、正期産ドナーミルク 71.4 ± 8.3 kcal/dL、*： $p=0.0113$)

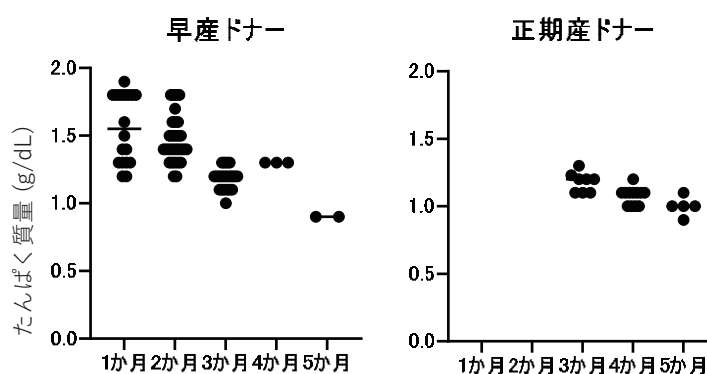


図 3 出産後月数とたんぱく質量

早産ドナーミルクと正期産ドナーミルクを搾乳した時期別にわけたたんぱく質量を示す。横軸は搾乳時期を示す。正期産母乳は産後 3 か月以降の母乳のみであった。

後3か月を過ぎると徐々にその差は減少することが報告されており、今回の結果もそれを示唆するものであった。ただし、正期産の女性がドナー登録するのは産後1か月以降となるため、正期産ドナーミルクはすべて産後2か月以降のものであり、このことが早産ドナーミルクのたんぱく質量が高値であるという結果に至った可能性も否定できない。熱量は脂肪含量によって大きく変化するが、早産ドナーミルクのほうが正期産ドナーミルクよりも有意に高く、これも先行研究と同様の結果であった⁸⁾。搾乳時期とたんぱく質量については産後8か月まで低下するがその後上昇するという報告もみられる⁹⁾。今後、産後半年以上を経過したドナーからの母乳も検討していく。Limitationとして今回の検討は比較的少数でのパイロットスタディであり、早産ドナーミルクと正期産ドナーミルクの差については確定的とは言えず、今後、例数を増やして検討を重ねる必要がある。

結論

海外の母乳バンクで扱うドナーの内訳をみると、約8割が正期産ドナー由来である^{3, 10)}。一方、日本の母乳バンクにおいては、今回の調査期間に提供された母乳量は早産ドナーミルクのほうが正期産ドナーミルクよりも2倍以上多く、日本の母

乳バンクでは海外に比べて早産ドナーミルクを多く提供している。結果として、海外の母乳バンクで提供しているドナーミルクの母乳中たんぱく質量と熱量と比較しても、日本の母乳バンクから提供するドナーミルクは比較的高いたんぱく質量と熱量を有していると考えられる(表3)。

今回の検討からは、単独ドナーであっても、極端にたんぱく質量が少ないドナー母乳はないことが分かった。長期間にわたってドナーミルクを使用する場合でも、母乳分析を適切に行うことで、単独・複数ドナーミルクにこだわらずに提供可能と考えられる。

本研究は厚生労働科学研究費補助金 健やか次世代育成総合研究事業「ドナーミルクを安定供給できる母乳バンクを整備するための研究(20DA1008)」の一部として行われた。

文献

- 1) Miller J, Tonkin E, Damarell RA, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Milk Feeding and Morbidity in Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2018. 31;10:707
- 2) 水野克己、母乳(人乳)栄養の利点 母乳バンクの効果的な利用について、*新生児成育医学会誌*、2019;31:45-47

表3 これまでに報告されたドナーミルクのたんぱく質量と熱量

	たんぱく質量	熱量
Michaelsen et al (9)	0.9	69.6
Mills et al (10)	0.89 (0.24)	60.37 (8.41)
John et all (11)	1.0 (0.9)	66.1 (8.4)
Wojcik et al (12)	1.16 (0.25)	65 (11)
de Halleux et al (13)	1.34 (0.37)	64.1 (5.9)
本研究	1.28 (0.2)	76.4 (9.9)

Mills et al では、産後9か月までのドナーのミルクが使われている。その他、ドナーミルク提供時期についての記載なし。

- 3) Lamb R, Haszard JJ, Little HMJ, et al. Macronutrient composition of donated human milk in a New Zealand population. *J Hum Lact* 2021;37:114-121
- 4) Piemontese P, Mallardi D, Liotto N et al. Macronutrient content of pooled donor human milk before and after Holder Pasteurization. *BMC Pediatrics* 2019;19:58
- 5) 櫻井基一郎、NICU入院中の管理 新生児壊死性腸炎の発症予防と治療、Pooled human milk 周産期医学、2017;47:991-993
- 6) Stephens BE, Walden RV, Gargus RA et al. First week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009;123: 1377-43
- 7) Menjo A, Mizuno K, Murase M. et al. Bedside analysis of human milk for adjustable nutrition strategy. *Acta Paediatr* 2009;98: 380-384
- 8) Gidrewicz DA and Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr* 2014;14:216
- 9) Michaelsen KF, Skafte L, Badsberg JH, et al. Variation in macronutrients in human bank milk: influencing factors and implications for human milk banking. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;11:229-239
- 10) Mills L, Coulter L, Savage E, et al. Macronutrient content of donor milk from a regional human milk bank: variation with donor mother-infant characteristics. *Br J Nutr* 2019;122:1155-1167
- 11) John A, Sun R, Maillart L, et al. Macronutrient variability in human milk from donors to a milk bank: Implications for feeding preterm infants. *PLoS One* 2019;14:e0210610
- 12) Wojcik KY , Rechtman DJ, Lee ML, et al. Macronutrient analysis of a nationwide sample of donor breast milk. *J Am Diet Assoc* 2009;109:137-40
- 13) de Halleux V, Rigo J. Variability in human milk composition: benefit of individualized fortification in very-low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr* 2013;98:529S-535S

Analysis of the content of certified donor milk provided from human milk bank

Katsumi MIZUNO¹⁾²⁾³⁾ Kumiko MIURA¹⁾⁴⁾ Mizuho ITO¹⁾⁵⁾ Midori DATE¹⁾
Miori TANAKA¹⁾ Mari TANALA¹⁾ Noriko MIZUNO²⁾ Taro KAMITA³⁾

¹⁾The Nippon Foundation Human Milk Bank ²⁾Japan Human Milk Bank Association

³⁾Showa University School of Medicine, Department of Pediatrics

⁴⁾OITA University Faculty of Medicine ⁵⁾Showa University School of Medicine

Human milk provides the optimal nutrition for very preterm infants. If a mother's milk is not available, certified donor human milk (DHM) is recommended by pediatric societies worldwide. In countries other than Japan, human milk from multiple donors is mixed for DHM to account for variations in protein concentration in human milk among donors. In this study, we measured the protein and energy content in the DHM derived from a single donor who gave birth to a preterm or term infant and compared its protein and calorific value between preterm and term delivery.

Of the 116 donors registered between September 2020 and May 2021, 25 donors (13 with preterm birth and 12 with term birth) donated their breast milk at least twice. We analyzed pasteurized DHM and found the results; DHM protein concentrations of the 25 donors ranged from 1.0–1.9 g/dL, and the mean (SD) was 1.31±0.08 g/dL for the preterm donor and 1.16±0.09 g/dL for the term donor.

DHM calorific value of the 25 donors ranged from 60.5 to 101 kcal/dL, and the mean ± SD was 80.1±9.1 kcal/dL for the preterm donor and 71.4±8.3 kcal/dL for the term donor. Even in single donors, there was no DHM with extremely low protein concentration and calorific value. Therefore, even when DHM from a single donor is utilized for an extended period, the possibility of continual utilization can be considered by performing breast milk analysis.

Key words : donor human milk, protein content, calory