

令和5年度 分担研究報告書

「ドナーミルク導入前後の超低出生体重児管理に関する研究」

研究分担者 谷 有貴 奈良県立医科大学附属病院総合周産期母子医療センター
新生児集中治療部門

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。自母乳が不足している場合、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

奈良医大附属病院総合周産期母子医療センターNICUでは2018年にドナーミルクを導入した。ドナーミルク導入によって超低出生体重児の栄養方法は大きく変化した。ドナーミルク導入による超低出生体重児への影響を検討した。導入後、壊死性腸炎や胆汁うっ滞性肝障害などの発症率は有意に低下し、体重増加も良好となったためNICU入院期間の短縮も得られた。気管内挿管管理期間や3度以上の脳室内出血の発症率も低下した。ドナーミルク導入のみでこのような結果が得られたとはいえないが、少なくとも腹部症状が改善したことで超低出生体重児の状態の安定に与えた影響は大きいと考えられる。

A. 研究目的

早産児、特に出生体重が1500g未満の極低出生体重児や消化管疾患・心疾患を合併しているハイリスク新生児は、未熟性、外科手術による侵襲、チアノーゼ等から経腸栄養が困難な病態に陥りやすい。それらの児の管理にとって、経腸栄養の第一選択は、腸管発育ホルモンや感染防御因子などに富む児の母の母乳（以下「自母乳」）である。海外では自母乳が不足する場合や使用できない場合の選択肢として、適切に管理されたドナーミルクが広く使用されている。こうした中、我が国においても2019年に日本小児科学会、早産・極低出生体重児の経腸栄養に関する提言の中で、『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。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。』と述べられ、早産児におけるドナーミルクの必要性が示されている。

奈良県立医科大学附属病院総合周産期母子医療センター新生児集中治療部門では2018年から母乳バンクのドナーミルクを使用して、早産児の栄養を行っている。現在ドナーミルク導

入から5年が経ち、ドナーミルク導入前後での超低出生体重児における影響を評価する目的で、ドナーミルク導入前後の超低出生体重児の合併症などの発症率を比較した。

B. 研究方法

対象は2014年4月から2021年12月までに当院NICUに入院した超低出生体重児で、周産期死亡、染色体・遺伝子症例での死亡、転入・転出症例は除外した。当該対象116名のうち、除外基準を満たした7例を除いた112名を、ドナーミルク導入前群64名とドナーミルク導入群48名に分けて、以下のアウトカムを比較した。統計学的検定は、 χ^2 乗検定とMann-Whitney U検定を行い、 $P < 0.05$ を統計学的有意とした。

アウトカム：経腸栄養100mL/kg到達日齢、壊死性腸炎(NEC)発症率、消化管手術施行率、胎便栓症候群発症率、胆汁うっ滞性肝障害発症率、未熟児動脈管(PDA)治療率、Grade3以上の脳室内出血(IVH)発症率、人工換気(挿管管理)期間、酸素使用期間、修正36週での慢性肺疾患の有無(CLD36)、在宅酸素(HOT)導入率、未熟児網膜症(ROP)に対するレーザー治療率、退院時日齢、退院時体重

C. 研究結果

ドナーミルク導入前後の超低出生体重児に対する経腸栄養法の変化を表 1 に示す。ドナーミルクを導入後、経腸栄養の開始時期は早まり、経腸栄養開始 1 回量も増加した。また、それまでは人工乳で腹部症状を悪化した症例は、自母乳が得られるまで経腸栄養を中止せざるを得なかったが、ドナーミルク導入により、自母乳が得られるまではドナーミルクが使用できるようになり、自母乳不足での経腸栄養の中止はなくなった。

ドナーミルク導入前群とドナーミルク導入群での対象の背景に差は認めなかった(表 2)。ドナーミルク導入前群とドナーミルク導入群でのアウトカムを表 3 に示す。アウトカムに設定した 13 項目のうち、6 項目で有意差を認めた。

D. 考察

生後早期に経腸栄養を開始する方が NEC や死亡率の低下に繋がる¹⁾という報告や、500～1250g で出生した児を無作為にドナーミルクで育てられた群と人工乳のみでそだてられた群に分けて経過を見たところ、ドナーミルクで育てられた群では大幅に壊死性腸炎や死亡例が減少した²⁾、ドナーミルクが利用可能になった施設においてドナーミルク使用前に比べて NEC の発症率が 2.6%低下した³⁾、極低出生体重児においてドナーミルクの使用により初回経腸栄養開始時期を有意に早めることが出来、入院中にドナーミルクによる副作用は認めなかった⁴⁾という報告がある。今回経腸量 100mL/kg 到達日齢、NEC、胆汁うっ滞性肝障害の発症率が有意に減少した。これはドナーミルクを用いて早期に経腸栄養を開始し、人工乳の使用を回避できたからであると考えている。また、ドナーミルクの使用で、NEC の発症率を抑制できただけでなく、Feeding Intolerance (定義：前回投与量の 50%以上の胃残や嘔吐、腹部膨満などの徴候と経腸栄養の減少や遅れあるいは停止)を予防できたことで、経腸栄養が順調に進んだと考える。Feeding intolerance を予防することで腹部症状に起因する呼吸器症状を緩和することが出来たため、挿管管理期間の短

縮に繋がった可能性がある。また、Feeding intolerance を予防出来たことで経腸栄養が順調に進み、体重増加が良好となり、入院期間の短縮に繋がったと考えられる。

E. 結論

超低出生体重児においてドナーミルクを用いて経腸栄養を進めることで超低出生体重児の合併症(特に消化管関連合併症)の発症抑制に繋がった。腹部膨満等が改善され、腹部症状による呼吸抑制を予防することが出来たため気管内挿管期間の短縮に繋がった可能性がある。Feeding intolerance を予防することで体重増加が良好となり、入院期間も短縮した。経過中ドナーミルク使用における合併症は認めず、ドナーミルクはすべての超低出生体重児において安全に使用することが出来た。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

今年度はなし

2. 学会発表

- 1) 谷有貴、当院でのドナーミルクの歩み、第 59 回日本周産期新生児学術集会シンポジウム、2023 年 7 月 9 日、名古屋
- 2) 谷有貴、ドナーミルク導入が超低出生体重児に及ぼす影響、第 127 回日本小児科学会学術集会、2024 年 4 月 20 日、福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

参考文献

- 1) Hamilton, E. et al. Early Hum. Dev. 90(5), 2014, 227-30

- 2) Cristofalo EA. Et al. J Pediatr. 163(6), 2013, 1592-5
- 3) Agata ktorowska et al. Pediatrics. 2016 Mar; 137(3): e20153123
- 4) 櫻井ら 日本周産期新生児医学会雑誌 第53巻 第4号