

# 極小未熟児における蛋白強化母乳の効果 に関する検討

昭和大学医学部小児科学教室

川口 茂, 鈴木 隆久

## 研究目的

母乳は免疫学的, 栄養学的に優れていると考えられ, 未熟児に対しても母乳哺育が積極的にすすめられている。しかし, 未熟児の生後の発育を胎児発育に近づけようとするとき, 泌乳期がたつに従い未熟児母乳と言えども蛋白質が不足してくるという報告もあり, 我々も母乳栄養児の体重増加が悪いことを経験している。そこで今回, 蛋白質を補う目的で高濃度の蛋白質を含んだパウダーを母乳から製造し, 母乳に溶解することによって, 授乳量を増加させることなく蛋白摂取量を増やし, 母乳蛋白強化の効果をみることを目的に, その身体発育, 血液生化学的検討を行った。

## 対象および方法

昭和59年1月から61年10月までに当科新生児未熟児センターに入院した, 出生体重1500g未満の極小未熟児(AFD)を対象とした。

用いる乳汁の種類は母乳を原則として開始し, 母体や地理的条件などによってやむをえない場合のみ未熟児用調製粉乳(ソフトカードLW, 蛋白含量2.19g/100ml)を用いた。なお母乳はown mother's milk(児自身の母親の母乳)とし, 不足分は主として未熟児を出産した母親からのもらい乳(以下, 未熟児母乳)で補足した。児の状態に合わせながら生後できる限り早期から授乳を開始し, 2ないし3時間毎胃チューブから間欠的授乳を行った。

生後1週以内に授乳が開始され, 生後3週までにその授乳量が140~150ml/kg/dayに達し, かつ, その後授乳量に大きな変動を来さず順調に経過し, ミルクの種類は単一であった児を今回の研

究対象に選び, 混合栄養児は除外した。母乳栄養児の内, 無作為に5例を選び, 表1に示した操作によって母乳から製造したパウダーを母乳100mlに1.5g添加して(表2)哺育した。蛋白質は0.51g増加した。電解質は表のごとくの増量となった。その結果, 浸透圧は23mOsm/lの増加にとどめる事が可能であった。これらの児を強化母乳群とし, それ以外の児を母乳群とした。また, 未熟児用調製粉乳で哺育された児を人工乳群とした。なお, 強化母乳群では授乳量が150ml/kg/dayとなり臨床的に状態が安定した時点でパウダーの添加を開始し, 生後2カ月まで, あるいは, 開始後6週間まで使用した(開始平均生後3.4週, 終了平均8.9週)。

その結果, 母乳群18例, 強化母乳群5例, 人工乳群6例となった。(表3)在胎期間, 出生体重, 授乳開始日齢, 授乳量が150ml/kg/dayとなった日齢などに各群間に有意差を認めていない。

また, 対象児の一部ではあるがown mother's milkの成分分析も行った。

検討期間は生後8週までとし, その間, 体重は毎日, 身長, 頭囲は週1回計測した。血清総蛋白濃度(TP), アルブミン値, 血中尿素窒素値(BUN), プレアルブミン値, 血液電解質(Na, K, Cl, Ca, P), アンモニア値, 血液pH, BE(Base Excess), 血中遊離アミノ酸濃度を週1回測定し, 比較検討した。便は回数, 色, 性状を観察した。各測定値はt検定にて統計学的処理をした。

## 結 果

前述の授乳量の条件を満たす児を対象としたために, 3群共に, 3週以降約150~160ml/kg/day

の安定した授乳量が得られ、母乳では平均153.2 ml/kg/day、強化母乳群で150.8 ml/kg/day、人工乳群で154.2 ml/kg/dayであり3群共にいずれの時点においてもその授乳量に統計学上有意差を認めなかった。

対象児の母親から得られた母乳（日齢12～60, n = 9）の成分分析結果は母乳100 ml中平均、蛋白質1.46g、脂肪3.72g、Na 14.8mg、Cl 35.2mg、Fe 34.6μg、であった。なお、蛋白含量は泌乳期を経るに従って減少し、30～60日での平均蛋白含量は1.34g/100 mlとなった。

生後3週から8週まで（蛋白強化時期）の体重増加率は母乳群で平均15.4 ± 3.4g/kg/day (mean ± SD) に対して、強化母乳群は17.6g ± 3.6g/kg/day であり、有意に母乳群が低値であった (p < 0.01)。しかし、身長、頭囲の増加は両群で差を認めなかった。なお、人工乳群での身体発育は強化母乳群のそれとほぼ同等であった。（図1）

母乳群、強化母乳群での血清総蛋白濃度(TP)、アルブミン値の経時的推移は（図2）母乳群（実線）では、生後3週ごろよりTP、アルブミン値共に徐々に低下した。一方、蛋白強化母乳群（破線）では3週以降もTP、アルブミン値は安定し、4週以降では母乳群と比較して統計学上、有意に高値であった。

両群のBUNの経時的推移では母乳群は経過と共に減少し、生後4週以降低値を示し、強化母乳群では3週以降6～8 mg/dlの範囲を推移し、4週以降の母乳群との間に有意差を認めた。なお、12 mg/dlを越える症例はなかった。

3群における血液生化学データの結果（表4）は、血清Na, K, Cl 値に有意差を認めなかったがCa, P, TP, アルブミン, BUN などにはそれぞれ表のごとく差を認めた。TP, アルブミン, BUN の3群の比較ではTPは強化母乳群が5.3 ± 0.3g/dl (mean ± SD) と最も高く、人工乳群, 母乳群の順に低くなり母乳群では4.6 ± 0.5g/dl 以下の低蛋白血症も18例中8例（44%）に認められた。強化母乳群では低蛋白血症の症例は1例もな

かった。アルブミン, BUNもTPと同様に、強化母乳群では母乳群に比べ有意に高値であったが、人工乳群との間に差は認めなかった。血清Ca, P 値に3群間で差を認め、強化母乳群ではCaが高く、Pが低い傾向があった。母乳群, 強化母乳群の血中アンモニア値は強化母乳群で73.5 ± 14.4 (mean ± SD), 母乳群で80.3 ± 15.6 μg/dlと両群で差を認めず、いずれの群においても120 μg/dlを越える症例はなかった。プレアルブミン値は強化母乳群で平均8.2 mg/dl, 母乳群5.9 mg/dlとなり、強化母乳群が高値を示した。人工乳群は8.8 mg/dlと強化母乳群とほぼ同等となった。血液pH, BEは3群間に差を認めず、アシドーシスを来した症例はなかった。

母乳群, 強化母乳群における血中各アミノ酸濃度の比較（表5）ではそれぞれ強化母乳群でVal, Ile, Leu, Thr + Asn, Pro, Tyr, Phe, His, Lys, Argが有意に高く、血中総遊離アミノ酸, 必須アミノ酸, 分岐鎖アミノ酸濃度も強化母乳群で高値を示した。また、体重増加率と血中総アミノ酸濃度との間には、有意の相関関係 ( $y = 0.0447x + 0.388, r = 0.5091, p < 0.02$ ) を認めた。分岐鎖アミノ酸との間にも正の相関関係が認められた ( $y = 0.3760x + 6.309, r = 0.5598, p < 0.01$ )。人工乳群でのアンモニア値, 血中遊離アミノ酸濃度は測定出来た症例が少なく、今回十分な検討ができなかった。

## 考 察

血中遊離アミノ酸濃度は、強化母乳群で有意に高値を示したが、強化母乳群の血中総アミノ酸濃度は233.2 μmol/dlであり今までの報告と比較しても高値とは言えず、むしろ母乳群が低値と考えられた。各アミノ酸濃度でも同様のことがいえ、異常高値をしめすアミノ酸はなかった。また、総アミノ酸, 分岐鎖アミノ酸濃度と体重増加との間には有意の相関関係を認め、強化母乳群の血中アミノ酸濃度が母乳群と比較した場合高いことはむしろ好ましい状態にあるものと考えられた。

強化母乳群の蛋白摂取量は母乳分析結果とあわせ、2.7～2.8g/kg/dayとなった。この量が適切であるかどうかは今回の検討だけでは結論できないが、血中アミノ酸分析、血液生化学的検討結果から、この量が過剰とは考えられず、蛋白を添加することで体重増加率は17.6g/kg/dayとなり母乳群の15.4g/kg/dayとの間に有意差を認め、その増加率は胎児発育にほぼ一致した。蛋白強化パウダーを使用することによって、授乳量を増やす

ことなく比較的良好な体重増加を得ることができ、低蛋白血症を防ぐことができた。

また、母乳分析結果からown mother's milkといえども生後2カ月では150ml/kg/dayの授乳量での蛋白摂取量はおよそ2.0g/kg/dayであり、不足していると考えられ、必要量を満たすには180～200ml/kg/dayあるいはそれ以上の比較的大量の授乳量が必要になると考えられた。

表1.

母乳添加パウダーの製造法と組成

〈製造法〉	〈組成〉
凍結母乳解凍	成分組成 (%)
*	蛋白質 33.7
55°Cセパレーター 脱脂	脂質 1.6
*	可溶性無窒素物 58.8
62.5°C30分間殺菌 5°C冷却	灰分 1.9
*	水分 4.0
限外濾過 5倍濃縮 5°C	ミネラル組成(mg/100g)
*	カルシウム 297
凍結後乾燥	リン 176
*	ナトリウム 132
	カリウム 444
	塩素 219
	マグネシウム 27.6
	鉄 1.0

\*…各段階で細菌学的検査を行う

表2.

各成分の添加量(パウダー1.5g/100ml)

蛋白質	0.51g	ナトリウム	2.0mg
脂質	0.02g	カリウム	6.7mg
糖質	0.88g	塩素	3.3mg
エネルギー	5.70Cal	マグネシウム	0.4mg
カルシウム	4.5mg	鉄	15 μg
リン	2.6mg	(浸透圧)	23 mOsm/l

表3.

対 象

	母乳群	強化母乳群	人工乳群
症 例 数	18	5	6
性 男/女	7/11	2/3	1/5
在 胎 週 数	28.4±1.5	28.1±2.5	28.8±1.2
出 生 体 重 (g)	1170±168	1163±260	1174±160
身 長 (cm)	37.0±2.3	36.4±2.8	37.0±2.2
頭 囲 (cm)	26.1±1.5	26.4±1.7	25.8±1.3
授 乳 開 始 日 齢	3.2±1.5	4.4±1.7	3.0±0.8
授乳量 150ml/kg/日となった日齢	19.2±3.8	18.2±4.5	18.2±4.4
IMV (10日間以上) 例	2	2	0
O <sub>2</sub> (10日間以上) 使用例	5	3	0

(mean±SD)

3群における身体発育の比較  
(生後3週～8週)

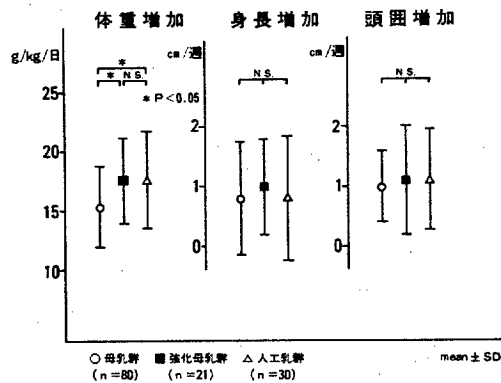


図1.

母乳群, 強化母乳群における  
血清総蛋白濃度(TP)と血清アルブミン値(Alb)の推移

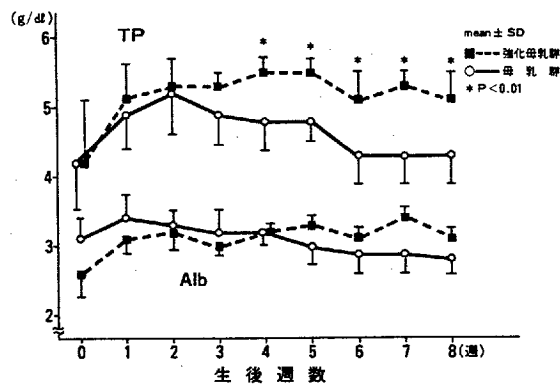


図2.

表 4.

3群における血液生化学データの比較  
(生後3週~8週)

	母乳群 (n=56)	強化母乳群 (n=16)	人工乳群 (n=20)	
Na (mEq/l)	138.0±4.3	139.2±3.9	134.7±5.9	N.S.
K (mEq/l)	4.7±0.7	4.6±0.6	4.9±0.6	N.S.
Cl (mEq/l)	106.1±5.6	105.0±5.0	103.6±7.9	N.S.
Ca (mg/dl)	8.7±0.7	9.5±0.6	9.0±0.4	各群間に有意差あり P<0.01
P (mg/dl)	5.6±0.7	4.8±0.8	6.3±0.5	各群間に有意差あり P<0.01
TP (g/dl)	4.6±0.5	5.3±0.3	4.9±0.3	各群間に有意差あり P<0.01
Alb (g/dl)	3.0±0.2	3.2±0.2	3.3±0.2	母乳群と他2群との 間に有意差あり P<0.01
BUN (mg/dl)	4.7±1.0	7.2±2.1	7.4±3.2	母乳群と他2群との 間に有意差あり P<0.01
Cr (mg/dl)	1.1±0.4	1.0±0.3	0.7±0.1	人工乳群と他2群との 間に有意差あり P<0.01

mean±SD

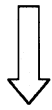
表 5.

母乳群, 強化母乳群における  
血中アミノ酸濃度の比較

(μmol/dl)

	母乳群	強化母乳群
Tau	7.24±3.05	8.77±2.33
Asp	1.39±0.90	2.12±1.46
Thr Asn	37.09±8.72	45.49±4.99
Ser	18.51±6.53	21.56±5.06
Glu	9.10±3.55	11.17±2.61
Pro	17.57±5.32	23.69±5.46
Gly	20.73±6.69	21.04±5.18
Ala	24.84±11.2	28.95±6.94
Val	9.63±2.10	12.74±3.22
Met	1.54±1.42	2.20±2.25
Iso	3.57±1.04	5.55±1.20
Leu	6.95±1.67	9.28±2.27
Tyr	3.61±1.43	5.85±1.85
Phe	4.08±0.78	3.49±0.87
His	6.27±1.81	9.40±2.48
Lys	6.46±2.80	13.24±4.20
Arg	4.92±2.70	7.79±3.09
Total	188.3±49.6	233.2±38.1

mean±SD



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### 研究目的

母乳は免疫学的,栄養学的に優れていると考えられ,未熟児に対しても母乳哺育が積極的にすすめられている。しかし,未熟児の生後の発育を胎児発育に近づけようとするとき,泌乳期がたつに従い未熟児母乳と言えども蛋白質が不足してくるという報告もあり,我々も母乳栄養児の体重増加が悪いことを経験している。そこで今回,蛋白質を補う目的で高濃度の蛋白質を含んだパウダーを母乳から製造し,母乳に溶解することによって,授乳量を増加させることなく蛋白摂取量を増やし,母乳蛋白強化の効果をみることを目的に,その身体発育,血液生化学的検討を行った。