

「母乳の免疫学的優秀性についての体系化」 新生児・幼若乳児の重症感染症罹患と栄養法

—全国調査を中心に—

分担研究：母乳内物質の人体（乳児）への影響に関する研究

豊橋市民病院 小児科

研究協力者 西村 豊、永井美勢穂

要約：NICUを有する全国の主要な 110施設に新生児の栄養法に関するアンケート調査と1991年と1992年の2カ年間に生後3カ月未満（90日まで）の重症感染症（敗血症、細菌性髄膜炎、無菌性髄膜炎）罹患と感染症発症までの栄養法を症例記載方式で調査した。55施設より回答を得、成熟児の感染症 176例を検討の対象とした。3疾患の内訳は無菌性髄膜炎97例、敗血症51例、細菌性髄膜炎28例であった。1993年1月に当院小児科を受診した外来患者から生後3カ月未満に感染症に罹患しなかった166例を対照群として、感染症発症時期を生後0～7日、8～30日、31～90日に分け、栄養法を母乳のみ、母乳の多い混合、主として人工乳の3段階に分けて χ^2 検定で有意差検定を行なった。細菌性髄膜炎については症例数の関係で三つの時期に分けて検討出来なかったが、いずれも感染症発症までの栄養法は主として人工乳の場合に統計学的に有意差を持って感染症罹患率が高いことが示された。昨年度われわれの施設での過去6年間に生後3カ月未満の感染症で入院を要した児での予備調査と同様の結果が全国調査でも示された。また全国的に細菌性髄膜炎の罹患頻度は減少している傾向が伺われたが、過去に遡っての全国調査は難しく当科での過去20年間の推移を検討し、明らかな減少傾向が認められた。厚生省の全国的な生後1カ月、3カ月の年次別の栄養法の推移から考察すると母乳栄養が細菌性髄膜炎の減少に一役買っている様に思われた。

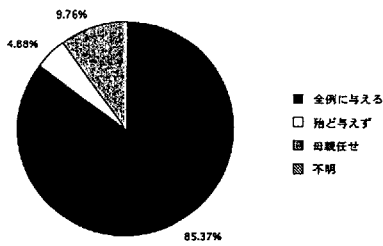
見出し語：初乳、母乳栄養、新生児感染症、細菌性髄膜炎、無菌性髄膜炎

研究方法：NICUを有する全国の主要な 110施設

に新生児の栄養法、初乳の投与の有無を設問形式でアンケート調査をした。また、比較的客観的に診断のつく新生児および生後3カ月未満（生後90日まで）の重症感染症として敗血症、細菌性髄膜炎、無菌性髄膜炎の3疾患について症例記載方式で、出生体重、発症日齢、起炎病原微生物、予後と日齢に分けた哺乳方法を調査した。日齢は生後0～7日、8～30日、31日～90日に分け栄養法は母乳のみ、母乳を主とした混合、混合、人工乳を主とした混合、人工乳のみの5段階に分け調査したが、統計処理は母乳のみ（A）、母乳の多い混合（B）、主として人工乳（C）の3群に分けた。55施設より回答を得たが、今回は成熟児176例について解析した。3疾患の症例の内訳は無菌性髄膜炎97例、敗血症51例、細菌性髄膜炎28例であった。また1993年1月に当科外来を受診した1歳～5歳児271名に生後3カ月未満の感染症罹患と栄養法の調査を行ない、成熟児で出生し、生後90日までに感染症に罹患しなかった166名を対照群とした。3疾患の罹患率について栄養法別、日齢別に対照群と χ^2 検定を行なった。さらに1973年～1992年の20年間の当科で経験した新生児（28日以内）、幼若乳児（29～90日）の細菌性髄膜炎の発症数と予後を年次別に検討し、厚生省の年次別の栄養法（哺乳方法）調査成績と対比した。

結果：1.新生児の栄養法について(1991年以降)
1)初乳について(図1、2)健康成熟児では85.4%が、低出生体重児では64.3%が初乳を与えていた。健康成熟児では9.8%が母親任せ、低出生体重児では16.6%が持参した時のみ与えていた。殆ど与えないと答えた施設は成熟児では4.9%、低出生体重児では19.0%であった。

[図1] 初乳について;健康成熟児

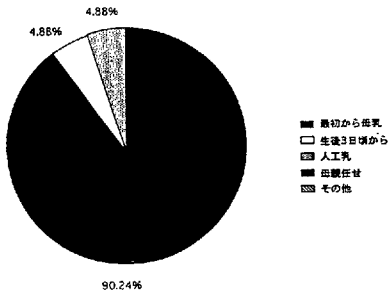


[図2] 初乳について;低出生体重児

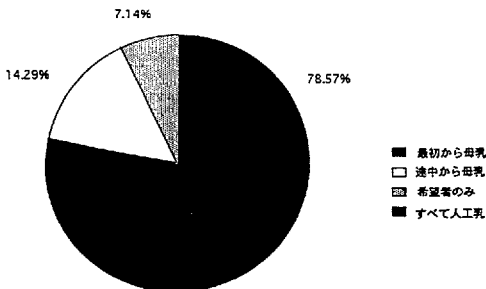


2) 早期新生児の栄養法 (図3、4) 健康成熟児では90.2%が最初から母乳、入院を要する病的成熟児や低出生体重児も78.6%と比較的高率に母乳が与えられていた。

[図3] 健康成熟児;産科入院中

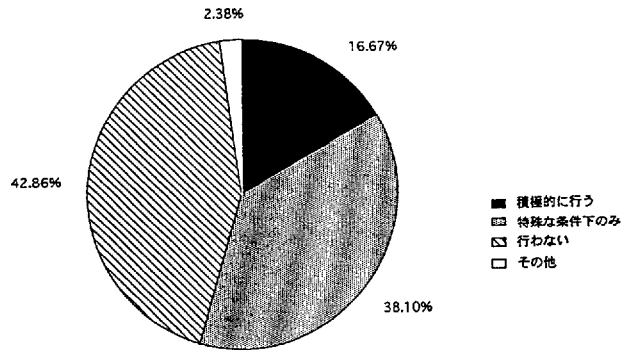


[図4] 病的成熟児と低出生体重児



3) NICUでの“もらい乳”について (図5) 行っていないと答えた施設が最も多く42.8%、次いで特殊な条件下 (壊死性腸炎などの場合) のみが38.1%で、積極的に行っていると答えた施設は16.7%であった。理由についてはウイルス感染の危惧とプライバシーの問題がとり上げられていた。

[図5] もらい乳について



[表1]

栄養方法の分類

1. 母乳栄養のみ
 2. 混合栄養 (母乳>人工乳)
 3. 混合栄養 (母乳=人工乳)
 4. 混合栄養 (母乳<人工乳)
 5. 人工栄養のみ
- | |
|------------------|
| A群; 1 (母乳のみ) |
| B群; 2+3 (母乳≧人工乳) |
| C群; 4+5 (母乳<人工乳) |

対照群の栄養方法 (%)

(n=166)	A		B		C	
	1	2	3	4	5	
生後0-7日	37.2	14.6	18.9	24.3	4.9	
生後8-30日	43.0	22.4	15.2	13.1	6.1	
生後31-90日	44.2	16.4	12.1	14.5	12.8	

2. 重症感染症罹患と栄養法

1991年と1992年の2カ年間の新生児および乳児期初期(90日以内)の成熟児での敗血症、細菌性髄膜炎および無菌性髄膜炎は合計176例で、各々51例、28例、97例で無菌性髄膜炎が最も多く、細菌性髄膜炎は減少傾向が伺われた。各々の疾患について発症日齢別、栄養法別に、成熟児で出生し生後90日までに感染症に罹患しな

[表2] 無菌性髄膜炎患児における入院までの栄養方法 (%)

生後0-7日 の栄養方法	生後0-7日発症 (n=47)			生後8-30日発症 (n=29)			生後31-90日発症 (n=21)		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
	12.8	31.9	48.9	27.6	27.6	20.7	23.8	9.5	9.5
	p<0.05			p<0.01			p<0.05		
生後8-30日 の栄養方法	p<0.01			p<0.01			p<0.05		
	31.0	10.3	48.3	19.0	4.8	28.6	p<0.05		
生後31-90日 の栄養方法	p<0.01			p<0.05			p<0.05		
	19.0	9.5	42.9	p<0.05			p<0.05		

〔表3〕 敗血症患児における入院までの栄養方法 (%)

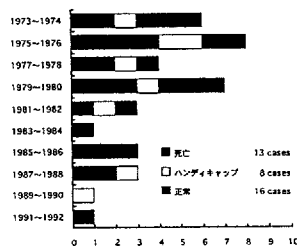
生後0~7日 の栄養方法	生後0~7日発症 (n=31)			生後8~30日発症 (n=17)			生後31~90日発症 (n=3)		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
	16.1	25.8	38.7	23.5	29.4	23.5	33.3	33.3	33.3
	p<0.01								
生後8~30日 の栄養方法									
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
	11.8	41.1	29.4	0	66.7	33.3			
	p<0.01								
生後31~90日 の栄養方法									
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
	0	66.7	33.3	0	66.7	33.3			

った当科での対照群166例の栄養法(表1)と比較し χ^2 検定を行った。結果はいずれも発症日齢までの栄養法は母乳栄養に比べ人工栄養児では罹患率が高いことが統計学的有意差($p < 0.01 \sim 0.05$)をもって示された(表2、3)。細菌性髄膜炎については症例数が少なく発症日齢に分けて有意差検定は出来なかったが全体として処理すると結果は同様であった。

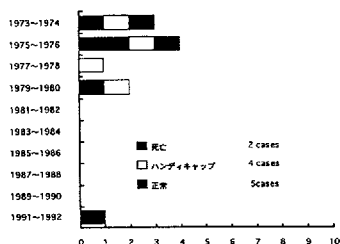
3. 当科の細菌性髄膜炎の年次別推移(20年間)

新生児期と乳児期早期に分けて1973年~1992年の20年間に2年毎に区切って当科の細菌性髄膜炎の発症数と、その予後を示した(図6、7)。明らかに症例の減少が認められた。

〔図6〕 新生児(≦28日)細菌性髄膜炎年次別発症数と予後(豊橋市民病院小児科、1973~1992)



〔図7〕 幼若乳児(29日≦90日)細菌性髄膜炎年次別発症数と予後(豊橋市民病院小児科、1973~1992)



考察: NICUを有する全国の主要な110施設に初乳の投与と早期新生児の母乳を中心とした栄養法についてのアンケート調査を行った。同時に新生児の代表的な重症感染症である敗血症、細菌性髄膜炎と無菌性髄膜炎の症例と栄養法との関係を症例記載方式で1991年と1992年の2カ年間に限り調査を行った。やや内容が煩雑になったので回答は55施設、50%の回収率であった。栄養法についてのアンケート調査では対象が新生児の専門施設に偏った関係もあるが、初乳投与は健康成熟児では85.4%と高率であり、出生直後より入院を要する低出生体重児も64.3%に与えられていた。また産科入院中の健康成熟児の栄養法は最初から原則として母乳のみを与えている施設は90.2%であった。少なくとも新生児の専門施設では初乳および早期からの母乳栄養の必要性は十分に認識され、かつ実行されているという結果が得られた。超および極小未熟児保育に際して他人の人乳を与える、いわゆる“もらい乳”については、HTLV-1やHIVの他未知のものも含めたウイルス感染の問題とプライバシーの問題から否定的または消極的な意見が多かった。

新生児の重症感染症と栄養法の関連については発展途上国については多くのデータがあるが最近の本邦のものは見当たらず、昨年度の本研究で当科の感染症での入院患者について対照群をおいて検討した結果、人工栄養児に統計学的に有意に感染症罹患率が高いことが示された。今回は煩雑な調査になったが、50%の回収率を得、代表的な新生児の重症感染症である敗血症51例、細菌性髄膜炎28例、無菌性髄膜炎97例、計176例の多数の成熟児例について分析し、感染症に罹患しなかった対照群をおいて統計処理を行ったところ、昨年度当科での感染症入院患者で行ったと同様、3疾患すべて罹患は母乳栄養で多く、人工乳に多いことが有意差をもって示された。細菌性髄膜炎の発症頻度は一般に減少傾向と言われているが、当科の新生児および幼若乳児の20年間の推移を検討したが、最近の減少は顕著であった。最近20年間では化学療法の進歩によるところもあるが、発症そのものについては環境衛生の改善と宿主側の因子、すなわち新生児、乳児自身の免疫能による感染防御機構によるところが大と考えられる。初乳の投与、早

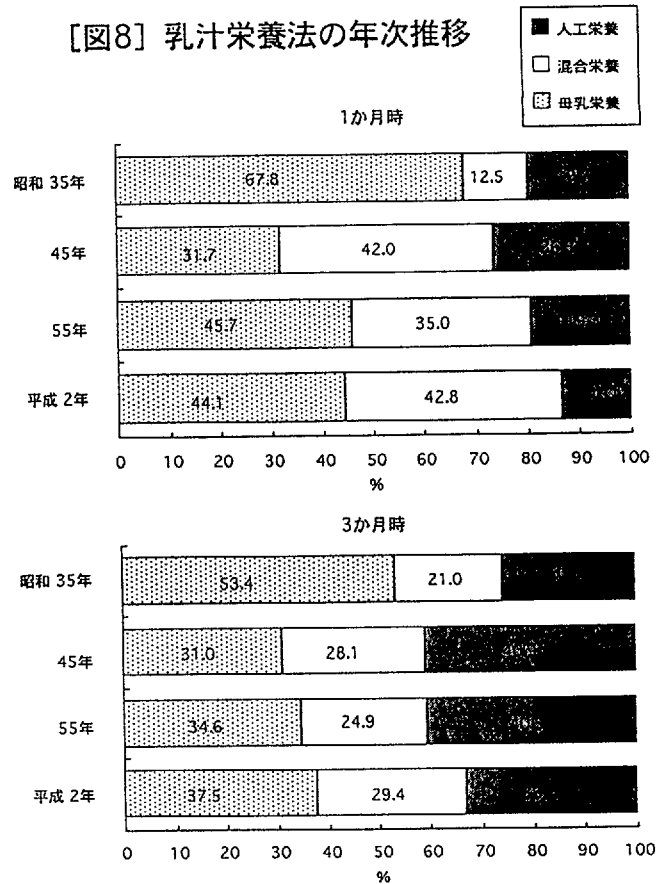
期からの母乳栄養の普及により免疫能に及ぼす影響は未知のものも多いが大きなものと考えられる。厚生省の乳幼児身体発達調査で調べられた母乳栄養法の年次推移を1か月時と3か月時のものを示すが(図8)、人工栄養全盛の昭和45年前後に一致して重症感染の極ともいふべき新生児細菌性髄膜炎の発症頻度が高かったことは、すでに環境衛生の改善は成されていた時代であるので母乳栄養との因果関係が興味深く思われた。

今回の新生児の栄養法の調査については調査対象に偏りがあった点を考慮し新生児専門施設を核に更に母乳栄養を推進すべきと思われた。

文献：1)Cunningham,A.S.et al. :
J.Pediatr.,118:659-666,1991.

(追：母乳内物質のヒト単核球増殖能に与える影響について検討中である。当院産科病棟に入院中の健康母体および未熟児病棟に入院中の母体、計15名より得た残乳を用い、成人末梢血、臍帯血から分離した単核球と培養細胞(CEM,MT3)を用い³H-Thymidineの取り込みによる細胞増殖能の測定と母乳細胞とヒト単核球をco-cultureするin vitroにおける基礎実験を行った。母乳乳清中には、ヒト単核球の増殖能に対し、抑制作用を示す成分が存在し、その作用には濃度依存性があると思われた。一方母乳細胞から由来する何らかの物質は、ヒト単核球の増殖能に対し、促進作用を持つことが分かった。また母乳乳清をgel filtrationにて分画すると、大きく4つのピークに分けることが出来た。単核球については新生児血についても検討を加え総合して次年度に報告する。)

[図8] 乳汁栄養法の年次推移



資料：厚生省「乳幼児身体発達調査」



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



要約: NICU を有する全国の主要な 110 施設に新生児の栄養法に関するアンケート調査と 1991 年と 1992 年の 2 カ年間に生後 3 ヶ月未満(90 日まで)の重症感染症(敗血症、細菌性髄膜炎、無菌性髄膜炎)罹患と感染症発症までの栄養法を症例記載方式で調査した。55 施設より回答を得、成熟児の感染症 176 例を検討の対象とした。3 疾患の内訳は無菌性髄膜炎 97 例、敗血症 51 例、細菌性髄膜炎 28 例であった。1993 年 1 月に当院小児科を受診した外来患者から生後 3 ヶ月未満に感染症に罹患しなかった 166 例を対照群として、感染症発症時期を生後 0~7 日、8~30 日、31~90 日に分け、栄養法を母乳のみ、母乳の多い混合、主として人工乳の 3 段階に分けて 2 検定で有意差検定を行なった。細菌性髄膜炎については症例数の関係で三つの時期に分けて検討出来なかったが、いずれも感染症発症までの栄養法は主として人工乳の場合に統計学的に有意差を持って感染症罹患率が高いことが示された。昨年度われわれの施設での過去 6 年間に生後 3 ヶ月未満の感染症で入院を要した児での予備調査と同様の結果が全国調査でも示された。また全国的に細菌性髄膜炎の罹患頻度は減少している傾向が伺われたが、過去に遡っての全国調査は難しく当科での過去 20 年間の推移を検討し、明らかな減少傾向が認められた。厚生省の全国的な生後 1 ヶ月、3 ヶ月の年次別の栄養法の推移から考察すると母乳栄養が細菌性髄膜炎の減少に一役買っている様に思われた。