

第67回日本小児保健協会学術集会 シンポジウム 2

授乳・離乳の支援ガイド

授乳・離乳の支援ガイド (2019年改定版)

—授乳に関して—

今井孝成 (昭和大学医学部小児科学講座)

I. はじめに

母親らにとって、赤ちゃんに関する悩みごとは多岐にわたり、適切な情報やアドバイスを深刻に求めている。中でもアレルギー疾患は国民病といわれ、特に乳児期に発症の多いアトピー性皮膚炎や食物アレルギーへの母親らの注目度は非常に高い。Google®で「赤ちゃん アレルギー予防」と検索すれば7,260,000件がヒットすることからも、その注目度がわかる。悩みや不安を抱えた母親らは正しい情報を求め、その疑問をわれわれ医療職にぶつけてくるだろう。その時、われわれには母親らに正しい情報に基づいた、適切な助言をすることが期待されている。

日進月歩の医療環境において、赤ちゃんのアレルギー予防に関する情報や知識の進歩も御多分に洩れない。われわれは古くて誤った情報を母親らに提供して、要らぬ不安や苦勞を抱え込ませてしまわないように、常に最新の知識を得る努力を続けなければならない。

今回の授乳・離乳の支援ガイドの改定における目玉の一つが、アレルギーに関連する記述である。これはそれだけ注目度が高いことと、知識の変化が大きいことの証左といえるだろう。本稿では、特に授乳に関する記述を解説し、また最新の調製粉乳の授乳と牛乳アレルギーの予防研究の話題も提供する。

II. アレルギー疾患予防のために、妊娠および授乳中の母親の特定の食品やサプリメントを過剰に食べる、または過剰に避けることを勧めない^{1,2)}

かつて子どものアレルギー発症を予防するためには、妊産婦や授乳婦はアレルギーを起こしやすい食物を食べないように勧められてきた。この考え方は感覚

的に理解しやすいので、長年疑いもなく指導されてきた。しかしながら、その考え方に医学的な根拠はなく、単に語り継がれてきた“言い伝え”でしかなかった。

今回のガイドの改定では、エビデンスに基づく検証が行われ、本項に関してもシステマティック・レビュー (関連した論文をもれなく検索してまとめたもの) に基づく見解として、「妊娠婦や授乳婦のアレルギー発症リスクにかかわらず、アレルギー発症予防のために食事を変更したり、特定のサプリメントを摂取したりしなければならないことはありません」とまとめられた。母親らの要らぬ不安や、不要な努力を最小限にするために、過剰摂取と過剰忌避は避けるように指導しなければならない。

ただ本勧告の問題点としては、レビューの解析年が古い点、抽出された報告に質の高い研究が少ない点、これまで解析されたことのない物質が予防効果を上げる可能性は否定されない点などが挙げられる。

III. アレルギー素因のある子どもに対する加水分解乳のアレルギー予防効果はない³⁾

加水分解乳とは、牛乳タンパクを酵素によって加水分解し、アレルギーを誘発しないように加工された調製粉乳を指す (表)。本来は牛乳アレルギー児のための調製粉乳である。

かつて加水分解乳が牛乳アレルギーの発症予防に効果があるとする報告があったため、古い欧米のガイドラインには、アレルギーハイリスク児 (親や兄弟がアレルギーなど) に対する加水分解乳のアレルギー疾患発症予防効果が示されていた⁴⁾。しかし近年、その効果を否定するシステマティック・レビューやメタ解析 (関連した論文をもれなく検索し、さらに統合して解

表

		加水分解乳		アミノ酸乳	大豆乳
		明治ミルフィー® HP (明治)	ニュー MA-1 (森永乳業)	明治エレメンタ ルフォーミュラ® (明治)	ボンラクト®i (アサヒグルー プ食品)
最大分子量		3,500以下	1,000以下	—	—
乳タンパク	カゼイン分解物	—	+	—	—
	乳清分解物	+	—		
その他の主な組成	乳糖	—	—	—	—
	大豆成分	—	—	—	+
	ビタミン K	+	+	+	+
	銀・亜鉛	+	+	+	+
	ピオチン	+	+	+	+
	カルニチン	+	+	+	+
	セレン	—	—	—	+
カルシウム (mg) 調整100mL あたり		54 (14.5% 調乳)	60 (15% 調乳)	65 (17% 調乳)	53 (14% 調乳)

析したもの) が報告され、以降アレルギー疾患の発症予防を目的とした加水分解乳は、わが国の食物アレルギーのガイドラインを含めて推奨されない。これは加水分解乳だけではなく、赤ちゃんが飲むペプチドミルク、母親が飲むタイプのペプチドミルクも同様に予防効果は示されていない。

IV. 母乳によるアレルギー疾患の予防効果はない

母乳育児にメリットが多いのは周知のことである。例えば初乳には、栄養成分だけではなく、免疫に携わる抗体や抗菌成分が多く含まれており、これらの物質は新生児の初期免疫を補助する効果があると考えられている。これ以外にも、さまざまな母乳育児の効果が示される中、あたかも母乳＝万能なイメージが巷にはあり、アレルギー発症予防効果もあるといわれることがある。

母乳のアレルギー発症予防効果を検証した研究は数多く、効果がある⁵⁾とする報告もあれば、その逆の報告もある⁶⁾。こうした状況の中、ガイドでは“母乳による予防効果については、システマティック・レビューでは、6 か月間の母乳栄養は、小児期のアレルギー疾患の発症に対する予防効果はないと結論している”と記述している。

しかし近年のシステマティック・レビューやメタ解析では、母乳はアトピー性皮膚炎の発症予防に効果がないとするレビューもあれば⁷⁾、アトピー性皮膚炎の

予防効果あり(オッズ比0.90, 95%信頼区間(0.84-0.97))や気管支喘息の予防効果あり(オッズ比0.76, 95%信頼区間(0.67-0.86))とする解析もある^{8,9)}。ガイド作成の段階で、どうして効果ありのデータが採用されなかったのか、議事録を精査しても不明であったが、筆者が推察するに母乳研究の難しさに起因するものと考ええる。

すなわち母乳といっても、その成分量は母乳一つひとつで異なっており、母乳の質は千差万別である点が事態を複雑化している。母乳に含まれる栄養成分はもちろん、免疫グロブリン、サイトカインやケモカインなど免疫系に影響を与える物質の量もさまざまである。例えば免疫グロブリンの一つ IgA の母乳中含有量が多いほど、2 歳児のアトピー性皮膚炎の発症リスクが低くなるとする報告がある¹⁰⁾ように、母乳の質は結果に影響を与える。

さらに母乳の質は刻一刻と変化するし、母乳を飲ませていた量や期間も一様にはならない。加えて研究を実施するときに、意図的に母乳を飲用しない群をつくることは倫理的に困難である。こうした研究ごとのばらつきや研究方法の弱点などから、メタ解析やシステマティック・レビューから、説得力のある結果が見出せない。これがガイドにおける母乳のアレルギー発症予防効果を肯定しない理由であると推察する。

しかしながら一方で、母乳のアレルギー予防効果を強く支持する結果がないのも、紛れもない事実であ

る。このため、母乳育児至上主義に陥って、不要なストレスや不安を母親らに与えるようなことにならないよう、指導者側は注意しなければならない。

V. アレルギー発症予防と調製粉乳の飲用

離乳食の摂取開始が遅れることは、アレルギー発症予防に効果的ではなく、むしろ離乳食を早期に摂取開始した方が、アレルギー発症予防効果がある可能性が指摘されている。英国において月齢4～11か月の乳児を、無作為に乳児期から落花生を積極的に摂取させる群と、完全除去させる2群に分け、6歳時の落花生アレルギーの発症率を比較した研究がある。この研究では、落花生を積極的に摂取させた群の方が、有意に落花生アレルギーの頻度が少なかった¹¹⁾。この結果は、New England Journal of Medicineに掲載されたこともあり、非常にセンセーショナルに受け入れられた。

アレルギー発症予防の戦略を授乳に当てはめれば、調製粉乳を早期から摂取させることは、牛乳アレルギーの発症予防につながる可能性があることを容易に想起できる。この課題に挑戦した質の高い研究報告が、わが国から3つあるので紹介する。

まず2016年に牛乳アレルギー児と非牛乳アレルギー児を後ろ向きに評価した研究がある。この報告では、5歳時点の牛乳アレルギーの発症率は、完全母乳栄養児に多く、月齢1までに調製粉乳の定期哺乳を開始した児に少なく、また月齢6まで調製粉乳の定期哺乳を継続した児に少ないと報告され、調製粉乳の早期摂取の牛乳アレルギー発症予防効果が示された¹²⁾。

2019年には、アレルギー発症リスクのある新生児312人を対象に無作為に、日齢1～5まで調製粉乳を5 mL/日以上与える群と、与えない群（母乳群）に分け、2歳時点の牛乳アレルギーの発症予防効果を検討した報告がある¹³⁾。この研究では、生後早期に調製粉乳を与えなかった群（母乳群）の牛乳アレルギー発症率が有意に低かった（リスク比0.2, 95%信頼区間(0.07-0.57)）。さらに同研究では調製粉乳を与えなかった群（母乳群）の気管支喘息の発症リスクも有意に下げた¹⁴⁾。すなわち前の報告と逆で、調製粉乳の早期摂取は牛乳アレルギーの発症リスクを上げることが示された。

さらに2020年には、月齢1～3までの間、調製粉乳を10 mL/日以上与えた群と、調製粉乳を飲ませなかった群を比較し、月齢6時点の牛乳アレルギー（調製粉

乳100 mL）の有無を負荷試験で比較した。結果、有意に調製粉乳を与えた群で牛乳アレルギーの発症頻度が低かった（0.8% vs. 6.8%）¹⁵⁾。

以上3つの報告が相反する結果になった原因は明らかではないが、少なくとも調製粉乳を飲用した時期、飲用した量は3つの報告で大きく異なる。今後、さらに関連した研究が検討されていく中で、アレルギー発症予防のための効率的な方策が、エビデンスとともに提示されていくことだろう。現時点では、早期摂取がアレルギー発症予防に効果的である可能性が示されているまでであることを、最後に強調しておく。

VI. 最 後 に

授乳とアレルギーの関係は、今回のガイド改定で、これまでよりも明確に一定の方向が示された。母親らを指導する立場の医療関係者は、正しい情報提供に努め、要らぬ不安や、労力等を母親らに強いることのないようにしなければならない。

そして今回の改定内容ですら、いまだ十分なエビデンスに基づいていないことを知り、今後またゆめぬ学習を継続し、将来の変化に耳を澄ましていただきたい。

文 献

- 1) De Silva D, Geromi M, Halken S, et al. Primary prevention of food allergy in children and adults : systematic review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2014 ; 69 : 581-589.
- 2) Lodge CJ, Allen KJ, Lowe AJ, et al. Overview of evidence in prevention and aetiology of food allergy : a review of systematic reviews. *Int J Environ Res Public Health* 2013 ; 10 : 5781-5806.
- 3) Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017. <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003664.pub5>
- 4) Halken S. Prevention of allergic disease in childhood : clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2004 ; 15 Suppl. 1 : 4-5, 9-32.
- 5) Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease? : prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995 ;

- 346 : 1065-1069.
- 6) Pesonen M, Kallio MJT, Ranki A, et al. Prolonged exclusive breastfeeding is associated with increased atopic dermatitis : a prospective follow-up study of unselected healthy newborns from birth to age 20 years. *Clin Exp Allergy* 2006 ; 36 : 1011-1018.
 - 7) Yang YW, Tsai CL, Lu CY. Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood : a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Dermatol* 2009 ; 161 : 373-383.
 - 8) Lodge C, Tan D, Lau M, et al. Breastfeeding and asthma and allergies : a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015 ; 104 : 38-53.
 - 9) Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, et al. Breastfeeding and childhood asthma : systematic review and meta-Analysis. *Am J Epidemiol* 2014 ; 179 : 1153-1167.
 - 10) Orivuori L, Loss G, Roduit C, et al. Soluble immunoglobulin A in breast milk is inversely associated with atopic dermatitis at early age : the PASTURE cohort study. *Clin Exp Allergy* 2014 ; 44 : 102-112.
 - 11) Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* [Internet] 2015 ; 372 : 803-813. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1414850>
 - 12) Onizawa Y, Noguchi E, Okada M, et al. The association of the delayed introduction of cow's milk with IgE-mediated cow's milk allergies. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet] 2016 ; 4 : 481-488. e2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2016.01.012>
 - 13) Urashima M, Urashima M, Mezawa H, et al. Primary prevention of cow's milk sensitization and food allergy by avoiding supplementation with cow's milk formula at birth : a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2019 ; 173 : 1137-1145.
 - 14) Tachimoto H, Imanari E, Mezawa H, et al. Effect of avoiding cow's milk formula at birth on prevention of asthma or recurrent wheeze among young children : extended follow-up from the ABC randomized clinical trial. *JAMA Netw open* 2020;3: e2018534.
 - 15) Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y, et al. Randomized trial of early infant formula introduction to prevent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2021 ; 147 : 224-232.