

母乳哺育（その4）

母乳はどのくらい出るものかがわからぬ理由 乳糖など糖質の代謝を考える

和歌山県立医科大学小児科 名誉教授 小池 通夫

7 「母乳はどのくらい出るものか」は簡単そうに解けぬ謎です。

母乳の分泌量、目盛りがついているわけなし、赤ちゃんの泣き声に原因もわからぬまま母乳不足と自らをせめる母、一緒におろおろする医者。それに答えることはそう難しくないように思えます。しかしそれなら母乳分泌量を正確に調べたデータ・文献がないのは何故でしょう。生まれて来た全員をすべて母乳で哺育し、体重を測るだけでいいのですから。本当におっぱいが出ない人はいるのかこれも含めないと正確な答えは出ません。さらに全員を24時間いつでも少なくとも6か月間、何百人分もと考えてくると少しはと実感されるでしょうか。

(1) 新生児期の母乳摂取量の経日的変化

乳児の母乳摂取量報告でほぼ正しいと私が信じるのは1件だけです。これは新生児期前

表7 新生児期の母乳摂取量の経日的変化

	平均	最大	最少
生後0日	0	0	0
1	8	115	0
2	52	210	0
3	150	430	0
4	251	575	10
5	332	760	70
6	379	845	120
7	478	800	175
8	483	810	160
9	499	790	245
10	482	735	250
11	518	785	320
12	515	660	360
13	524	730	350
14	540	690	425

(注) 愛育会病院, 連続約300例の集計, 1965年

半だけで、しかも50年近く古いものですが(表7)。それは愛育会病院で昭和40(1965)年に行われ、約300人の連続した出生児で全員に母乳だけを与えその都度哺乳量測定を行った記録です。平均値だけで標準偏差値の記載もないのですが、私が信頼する理由は尊敬する大先輩の内藤寿七郎先生が関係者だったということです。子どもの神様と云われた方です。

最初に表7を一目見た時の印象は今でもはっきり覚えています。まず、「誰もが苦勞しておられるのだな」ということです。生後0日、今風では日齢0、出生当日の24時までですが、最大も最少も平均もすべて0グラムには恐れ入ります。次は生まれたその日から赤ちゃんは誰でも母親の匂いに誘われて母の乳房にすがりつくという、一滴も出ないことはなかろう。それともあれは嘘か一決して嘘ではないはずですが。この理由は毎回の量が秤の測定感度以下ということでしょう。この時の体重計の感度、内藤論文には書いてなかったと思うのですが、例えば感度が10グラムならその秤は10グラム単位までしか計量できない、正確なのは10グラム単位ということですから哺乳前後2回計量しその差が10グラム未満はゼロとなるわけです。1回0グラムを何回足しても合計0グラムということです。300人全員がゼロだったのでしょう、と思うのは次の日齢1の平均値が8グラムとなっているからです。全体で8×300=2,400グラムですが、これも正確には2,250グラムから

2,549グラム—四捨五入で1人の平均8グラムにはこの幅が隠されています。お乳のよく出る人は日齢3で430グラム出ていますが平均で400を超えるのは日齢7の478グラムです。一番出ない人はこの日になっても1日120グラム、この人たちは恐らく日齢0からずっとゼロ近い値でしょうから、お母さんもお医者さんも心配で寝られぬ夜を過したことでしょう。このデータの欠点は平均値とMax Minだけで標準偏差もパーセントイル値もない点です。これさえあれば今でもパーフェクトなのですが。

(2) どのくらい母乳があればいいのか

そもそもどのくらい母乳が出れば子は育つか、これもエビデンスはありません。今まで教科書で示されている値は多分に人工栄養哺育児での人工乳の量に左右されたものです。ところで内藤先生はどのくらい出ればまあまあだとお考えになったのでしょうか。それは表7に入っている横罫の位置から推定するしかありません。その答は体重キログラム当たり150グラムあたりをお考えだったようです。因みに当時の出生体重は今より少し大きく男児3,200グラム、女児3,100グラムですが、細かいことは云うな！と云われるでしょうね。

(3) 哺乳量測定が如何に難しいか

哺乳直後に衣服もおむつもすべて着せたそのまま体重を測り、同じく哺乳直前の体重を差し引く、哺乳量1回分の測定は文章に書くとそのだけのものです。ただ体重を1グラムの精度で正確に測る、その難しさとそれを24時間、いつ要求されても実行できるのかということが足枷になります。

体重測定には和歌山医大小児科ではアトム社の乳児用を使っていました。赤ちゃんを台の上に乗せて測る天秤式のもので、1グラムまで測れます。この程度の正確さの秤は当時は他

には実用的なものはなく、1台30万円くらいしました。

赤ちゃんが静かにしている時でも真正面に見える針が1点に停まることはなく左右に振れるのを目で追いながら左右の振れがほぼ等しくなるように調整するのです。それでも普通の出生体重とか乳児健診の時は楽です。熟練はいりますがエイヤツとか神業でおよその値を口に出せばいいのです。それでも何十グラムも違うことはあり得ないからです。哺乳量測定の時はいきません。前後2回測る、夫々がいわば検算の役割を果しているからです。保健所や産科で使っていたものは目盛りが10グラムでしたから、これなら左右の振れの心配は減ります。しかし哺乳量測定の目的には適しません。内藤先生がどんな秤を使っておられたのかをそこで問題になります。

体重測定が如何に難しいか。それを示すいい例を知っています。それは当時、長野県飯田保健所長だった小林美智子先生(現在長崎の活水女子大教授)が生後2か月ぐらいで哺乳量が比較的安定したと思われる児の成績を日本母乳哺育研究会で報告されたことがあります。

先生は私たちが用いているのと同じ体重計をお母さんに貸し出してお家で哺乳量を調べてもらいました。10人ほどの特に協力的で理解力のありそうなお母さんを選び、体重計の使い方でも十分教えてお願いしたのですが…、結果はまず哺乳の間隔が極めてまちまちなこと、十分に飲んだと思うのに10分もするとまた欲しがるとか量が増えるだろうという予想はことごとく裏切られ、1回哺乳量も5—10グラムあるいはゼロ(乳頭をくわえているだけ?)、勿論200以上飲むこともあるわけですが…。結局安定しているという予想、体重5kgとしてそれに150—

200グラムをかけて750～1,000 g /日, 3時間毎に飲むとして(8回/日) 1回100-125, そろそろ夜中の分パスになるとすると(7回/日), 1回110-140という想定は完全に当て外れでした。この時の先生のまとめは④赤ちゃんは同じ間隔で同じ量を飲むことはあり得ない。⑤1回に吸いついている時間もまちまちである。そしてこれでは合計して1日分の哺乳量を算出する気にもならない。人数も今回は10人ほどだし1日だけの調査なので次は人数, 日数を増してということでしたが, 結局その後の話はありませんでした。このバラバラの成績のウラには自らの乳房の性能の良し悪しを評価されることへの母親の不安もあったと私は考えています。そのくらい女性の心はナイーブなものようです。

そもそもこの気難しい体重計をいくら教育したとはいえ素人に使わせること自体に無理があったと私は考えました。この秤には赤ちゃんを寝かせる台の下の棹の部分の上にガラス製の水準器があります。円柱の中に水と空気の小泡とがあり, 小気泡の位置を秤の台の下, 四隅のねじを調節して水準を合せ, 秤を横から縦に位置を変えこの方向からも水平を確かめるといった作業が必要です。また大学では窓際のコクリートの研ぎ出しの上に置きましたが, 台が揺れる, 床が揺れるような所は駄目です。それに大学でなくても保健所でも置いてある場所は一度決めるとそうそうは動かさないものです。まあそのくらい面倒ということで先生方も一度自分で量ってみて下さい。勿論お人形ではなく実物の赤ちゃんをです。やはり専門の手慣れた看護師や保健師でないと難しいことを実感できるでしょう。ついでに実験室ではもっと少量の例えばmg単位の試薬を測らねばならぬこともあります。試薬は赤ちゃんのように動

きませんが, 試薬を皿の上に載せ多すぎるから, 少なすぎるからとスパーテルを操るとバランスの支点がこわれてしまいます。この対策はそのまま1.12mgを測り, 溶かした液に×1.12の補正をノート上の計算時に加えるのです。

(4) 内藤先生のデータ(表7)の追試も難しいこと

体重測定さえまならぬことに続き, これを24時間何時でもというのは, それも赤ちゃん相手に待たない。それに出産後2週間全時間にわたりというのも今では無理な注文です。昭和40年頃は自宅出産がそろそろ見られなくなりかけた時代であり, また入院期間はまだ長かった頃です。ただ健康な満期産児には健保では入院料が付いていなかった時代です(今でも変わらないそうです)。お母さんの付属物扱いです。この直後の時代から入院児には早く出生体重を回復してもらい母と一緒に退院させたい。そのためには母乳分泌に少しでも苦勞するくらいならと簡単に人工栄養導入が行われる時代が始まります。出生後24～48時間は絶乳の産科の習慣も人工乳を助長しました。300人全員に母乳を続けたことは当時でも奇跡です。さらに今ではBFHの退院は大抵日齢6です。日赤広尾は東日本大震災後の出産の急増からBFHであっても日齢4の退院に2011年から踏み切られたなどで, この傾向はますます広がるでしょう。今後はどこでも2週間もの入院は考えられぬことです。母乳哺育を続けるにはこの時期の不安におののく母と児双方への暖かな手をどう差し伸べるか健保上の対応も含めた新しい対策が必要です。その点, 小児科学会だけが母乳哺育の必要性や意義, 優れていることのエビデンスなど矢継ぎ早に声明の形で出している米国で母乳哺育が少しも増えないのは入院費が異常に高く, 殆んどが出産当日

か翌日に退院する状況にあると私は睨んでいるのですが。それに…この種の調査がもし出来たとしてもたかだか母児入院中の数日だけのもので6か月など遠い遠い夢そのものの話なのです。6か月まで続けなくてもその途中のある1日とか1週間とか日を限って家庭で測ってもらうことを考えた方もおられるのですが、前述の小林美智子先生の例の通りうまく行かないのです。

(5) 公式文書では母乳哺育量はどうなっているか

母乳哺育量に関する調査報告がまったく無い状況下で厚労省など乳児栄養の指導の公式の文書ではどうなっているのかと誰もが思うでしょう。

このような公文書といえばそれはまず「日本人の栄養所要量」でしょう。ここでもいつの版でも文献が無い、データが無いと繰返し書かれています。赤ちゃんが元気で機嫌よく発育していればそれでいいじゃないかと母乳哺育児を片付け、あとのページは人工栄養児についての記述に終始しています。お堅い本だから内容はさぞかし堅固に構築されているものと思いきや、そもそも必要量と所要量はどう違い、どのように定義されているのか、この本を読んでもみたらすぐ分かりますがこの基本中の基本が実にコロコロと変えられているのです。

この「日本人の栄養所要量」という本は専門家の集団で作られています、その中に乳児栄養学の専門家が誰もいない、内科中心と外科の大人の専門家が主であること、文献を集めそれに基づいて内容を吟味するだけで、自ら研究し資料を作るような予算も時間的余裕もまったくない可愛そうな方々です。最大の問題は、5年毎の版を改めるたびに新たに招集された集団で継続性のないことです。米国のYellowbook(Pediatric Nutrition Handbook)

は常置の機関でもっと人数も多いのです。しかもこのA5版1180ページのこの本が乳児から思春期までの子どもだけの本だということです。しかしこれにも母乳分泌量のデータがないと記されています。

日本人の栄養所要量は5年毎に改訂されています。私の手許の最新版は1999年の第6訂でその後2012年の今までに2版、2009年の8訂までであるはずですが。私が山城雄一郎順天堂大小児科教授の班長の下で「離乳食の基本」の改訂に当たった(1995年)時用いたのは5訂でした。

(6) 栄養学の用語(テクニカルターム)の内容が警告もなく変えられている

栄養学的評価の最も基本となる言葉で定理や公理に当り、科学的評価には欠かすことの出来ぬこれらの用語が5訂と6訂の間でまったく違ったものになっています。特に大きく取り上げることなく、文章の中に「変更した」とあるだけで見逃してしまった方が多いと思います。

①必要量と所要量

日本語として聞くと同じような言葉ですが5訂までは必要量は必要最低限度量、所要量は大多数の人に生きていく上で十分な量といったような意味で使われていました。所要量は要因加算法で求められる数字でした。蛋白質の例でお示しますが、まず必要量は全体のカロリーとかビタミン、ミネラル、炭水化物、脂肪まで十分な基本的な食事に良質な蛋白質を加え、食事として与え、その蛋白質の量を少しずつ変えて行く方法がとられます。そして経口的に与えられた蛋白質量に対し、大便中に残渣として排泄される量、体内に取り込まれ同化・異化され尿中に出る量(クレアチン、クレアチニン、尿素、尿酸などの形で)、更に皮膚から垢や

毛髪、爪として捨てられる分の合計の出る量、この出入りの差、プラスとマイナスの差をゼロになるように調整する。この際、蛋白質そのものでなく窒素に換算した数字を用いるのですがこれで窒素出納法(N-Balance test)による蛋白質の必要量を求めます。朝も昼も夜もまったく同じ食事を必ず決められた量全部を食べる。少なくとも1週間これを続ける。しかも蛋白質は不足ギリギリの量です。こんなテストは人間相手には出来ないのが通常は動物実験です。そして人間にはこれから得られた理論上の値が当てはめられます。

蛋白質所要量の方は窒素出納法で求めた必要量に種々な因子の安全率を掛ける「要因加算法」で求めます。

$$0.64 \times \frac{100}{85} \times 1.1 \times 1.3 = 1.08 \text{ g/kg/日}$$

① ② ③ ④

①窒素出納法に基づいて算出した蛋白質量。

これが必要量に相当する。窒素量で算出されたものにアトウォーター係数を乗じて蛋白質に換算 [102.5(mg/kg/日)×6.25=0.64グラム]

②実験に用いた良質蛋白質に対し毎日食べているものは質的に少し劣る。そのため相対的利用効果を85%と想定したもの。

③ストレスなどに備えた安全率分の10%増

④個人差に備えたもの。個人間の変動係数15%の2倍を見込む。

計算してみると、何やかやで所要量は必要量の1.68倍にもなる。かなり曖昧な数字の積重ねのように思われても止むを得ないだろう。ビタミン類その他もすべて同じように必要量から所要量を算出している。

カロリー(熱量)も以前は所要量を算出していたが、これが肥満の原因になるとされ、

現在は必要量がそのまま所要量として示されるようになっていました。なお脂溶性ビタミン類は蓄積による過剰症の問題があり、上限が設けられています。

この基準の定義が6訂でガラリと一変したのです。どう変貌したのでしょうか。

6訂では年齢幅別(学童、成人など)、男女別の病気がなく健康な生活をしている人の摂取している蛋白質、カロリー量などの調査から始まります。その丁度半分、50パーセントイル(平均値)が「必要量」と定義され、さらにその集団の標準偏差(SD)を算出し「必要量+2SD」を「所要量」と規定しています。理論上はこれでその集団の97-98%の摂取量を満たす数値になるはずですが。

これにもおかしな点があります。「ある集団」とは？ また調査は春夏秋冬の何時行われたのか、何人の集団に何日間行われたのか、何か資料はあるのでしょうか何も示されていないのです。調査の当日に限って病気の人とか、腹の具合が悪かった人もいたでしょうし、その日野球や運動会の人もいたでしょう。集団の人数が増えたとまた調査日数が増えたとこの種の問題が増え、記入や記憶のミスも増えるものですが。とにかく断りもなく換骨奪胎は静かに進行しました。Yellow bookではそんな無駄な記述はありません。Needとrequirementが何れも日本の所要量の意味で使われそれにたとえば未熟児の蛋白所要量では「2.25~4.0 g/kg」が適当であり毒性はないとだけ加えられています。必要量に当る術語はありません。

②乳児の年齢区分の変更

5訂と6訂の間にはもう1つ、乳児の年齢区分の見直しという大変更が、これも断りなしに行われていました。5訂では乳児は

0か月～、2か月～、6か月～(11か月)の3区分でしたが、6訂では前半の2つが合併されて0か月～と6か月～の2区分に減っています。

乳児と一口に云っても体重は出生体重3kgが3か月で6kg、1歳では9-10kgになるのです。頸も据わっていない子が1歳では歩くのですよ。母乳だけだったのが4か月ころ(WHOは6か月)から離乳食も始まるのですよ。これを0か月～と6か月～の2区分ですか。

母乳主義の私は0か月～の2か月間でも初乳から移行乳、そして安定した成乳へとようやくほっとする頃までと何とか自らを納得させていたのに。0か月～(5か月まで)といわれて、どうしようかと目眩を覚えたほどです。6訂でさらに驚いたのは1日当たり750mlと0か月～(5か月)の母乳哺乳量ははっきり数字化されて出されたことです。5訂までははっきりとは示されず、人工栄養児の摂取量から母乳の方も何となく0か月～は180ml/kg/日、2か月～は150ml/kg/日となっていました。初乳期にこんなに出るはずのないことも承知の上で何となく納得しましたが、これも無視しデータもなしに750ml/日です。体重3kgなら250ml/kg/日(165kcal/日)ですし6kgなら125ml/kg(83kcal/kg)という大きな幅をご呈示いただきこれでは守れるはずもない。無茶しよるといっかないと自棄気味になると同時にそれなら母と子が自ら決めた通りでいいのだと自信を深めることになりました。本当にいろいろ考えさせられた6訂の内容でした。つまり母乳哺育児は「元気で機嫌良く育っていれば…」という親の感想のレベルということです。

8 糖質(炭水化物)代謝

母乳中に存在する糖質は二糖類の乳糖だけです。これは哺乳類の出すミルクに共通する性質で、逆に乳糖は自然界にはミルク以外に見出されることもありません。絶対にはないか、と聞かれると自信ありませんので“まずないでしょう”にさせていただきます。ミルクの中でもトド、アザラシ、クジラ類には殆んど含まれず、ヒト(母乳)はその対極にあり7g/dlとすべてのミルクの中で一番乳糖濃度の高いものです。ミルク中にはこの他複合糖がごく僅かに含まれています。これは糖蛋白質の糖鎖に相当するあるいは糖鎖に近い構造のものでこの複合糖質(オリゴ糖)もヒトの母乳中に一番高濃度に存在します。ここまでは前回述べたところですよ。

乳糖は加水分解されブドウ糖1分子とガラクトース1分子になります。ラクターゼというその酵素は蔗糖、麦芽糖(マルトース)、イソマルトース(デキストラノース)それぞれ別々の分解酵素と合せ、二糖類分解酵素と総称されます。夫々は別々な酵素ですが微絨毛間の隙間に面した微絨毛の側面という解剖学上特異な位置に何れも存在するという共通点があります。ジペプチダーゼ(2～4つのアミノ酸結合を切る)も同じ微絨毛膜酵素の仲間ですよ。

マルターゼ、スクラーゼ(インベルターゼ)などに比しラクターゼは酵素の量が少なく、アイソザイムもありません。ラクターゼは普通は乳児期にはヒト小腸にも十分量はありますが、成人するにつれこの酵素は急速に減少します。特に日本人ではこの傾向は著明で成人型乳糖不耐症が高率に存在します。

(1) 糖質の種類

乳糖の消化吸収を考えるにはもう一度糖質全体に戻って考えた方が近道だと思います。高校の生物で、あるいは教養時代の生化学・栄

養学の授業で一度か二度は学んだはずですよ。

①単糖

糖質の基本単位は単糖です。炭素骨格の炭素数から六単糖(ヘキソース)が主ですが、それに遺伝子(DNA, RNA)を構成する糖の五単糖(ペントース), その他, に分けられます。

まず六単糖ですが, これにはブドウ糖(グルコース), 果糖(フルクトース), ガラクトース, マンノースなどがあります。分子式はどれも $C_6H_{12}O_6$ でその炭素原子の内の1つはその4つの枝(炭素1つは4つの枝で隣りの原子あるいはアルデヒドなどの“基”と結合する)がすべて別々のもので構成されています。この炭素を中心とした構造が原因で単糖は光学異性体を生じ, 還元性を生じています。この炭素は不斉炭素と呼ばれています。その位置は果糖では C_2 にありケトンの形をとるのでケトースと呼ばれます。残りのブドウ糖などはすべて C_1 にあり, これらはアルデヒドのアルドースです。光学異性体は甘さにも関係します。果糖はよく冷やすとより甘味の強い β 型が増えます。果汁とかコーラが温めると甘くなるのは同じ果糖でも α 型が増えるためです。それぞれの糖の持つ甘さにも差があり砂糖の甘味を1とするとそれを分解して生じるブドウ糖は0.8と単位当りの甘さが減り, 果糖は1.4で, 本来 $1+1=2$ が2.2と1割増えた甘さになります。ブドウ糖を果糖に変換するフルクトイソメラーゼを働かせるとすべて果糖になり2は2.8になります。転化糖とか異性化糖と呼ばれます。ガラクトース, マンノースはこれらに比し元々甘味は弱くそれに自然界には単糖の形で存在することはありません。最近トレハロースという名がTVでよく聞かれ

ます。これも六単糖です。元々は昆虫の持っているものです。TVに出る商品のトレハロースは工業製品です。グルコースを還元して生じるソルビトール(=グルシトール)も単糖に含めることもあります。

ペントース(五単糖)としてはリボース, デオキシリボースが有名です。夫々RNAリボ核酸とDNAデオキシリボ核酸の構成糖です。フコースはメチルペントースとも呼ばれ C_6 ですがCの1つが CH_3- となるため五単糖に分類されます。七単糖のエリスライトール, アミノ糖のガラクトースアミン, グルコースアミンやシアル酸のNANA(ノイラミン酸)やNGNAは複合糖の1つで糖鎖の鎖の内の1つとしてあるいは代謝途中経路に出現します。

②二糖類

二糖類は上記の六単糖が2つ結合したものです。麦芽糖(マルトース, Glu-Glu, α 1-4 結合), 蔗糖(砂糖, スクロース, Glu-Fru, α 1- β 2 結合), 乳糖(Glu-Gal, β 1-4 結合), イソマルトース(Glu-Glu, α 1-6 結合)などがあります。

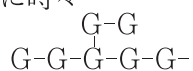
麦芽糖は麦の発芽に伴って澱粉から作られる糖の意味からの命名です。麦飴(朝鮮飴)や水飴そのものです。麦芽を原料にビール酵母を加え醗酵させて作られるのがビール(麦酒)です。光学異性体としての旋光度はブドウ糖2分子分の半分になります。 α 1, 4 結合でブドウ糖の不斉炭素の内の1つ(C_1)が解消されるためです。砂糖はブドウ糖の C_1 と果糖の C_2 , 2つの不斉炭素がすべて解消されるため旋光性はなくなります。当然還元性もありません。砂糖は紅茶に入れてもアイス紅茶にしても甘さに変化はないわけです。

これ以外の二糖類としては、ラクチュロース(Fru-Gal, β 1, 4 結合)は医薬品として肝不全などで用いられます。乳糖を加熱した時に作られる副産物でヒトは消化できません。利用されぬまま大腸に届き、そこでビフィズス菌などに利用されビフィズス菌が増殖すれば大便是酸性に傾き、大腸菌やウェルシュ菌が抑制され、これらの産生する有害物質を吸収して生じる肝脳症候群を抑えるというドラッグデリバリーとプレバイオテックス効果をねらった薬品です。

セロビオース(cellobiose, Glu-Glu, β 1, 4 結合)はセルロースから細菌の消化で作られるもので、当然ヒトには利用能はありません。この系路は草食動物の胃で働いています。

③多糖類

澱粉とグリコーゲンが有名です。何れもグルコースだけのポリマーで Glu-Glu-Glu-… と、 α 1, 4 結合の続く長鎖に時々



の形で α 1, 6 結合の枝分れが混じる分子です。澱粉には α 1, 4 結合の直鎖が主のアミロースと α 1, 6 結合の枝分れが多く混じるアミロペクチンの区別があります。前者のブドウ糖の数は2,000程度まで、後者は数万から百万分子、この両者はあたかも同じく遺伝子と呼ばれ字面もよく似たRNAとDNAの分子量の大きな違いと似ているというのが最初に読んだときの理解でした。両者の違いはお米では「うるち米」(粳米—普通のご飯用)と「もち米」(糯米)の違いですと云えば少しは分かりやすくなりましたが、もち米の澱粉は殆んどがアミロペクチン、うるち米の澱粉は30%がアミロース、70%はアミロペクチンですと聞いてまだ分からなくなったのを思い出しました。もち米の粘り気はアミロ

ペクチンの枝分れの多さとそれ以上に分子量の大きさのせいようです。もち米の粘り気はモチ性(sticky)と呼ばれます。大阪府立大の中尾佐助教授の「モチ性の研究」(NHK叢書)だったかにはモチ性のものは米以外に麦、トウモロコシ、粟、稗から鶏頭の種子まで実に広範囲のものが挙げられています。ケイトウは南米インカ帝国で栽培され、そのモチ性のものは神に捧げる酒造用にだけ作られていたと記されていました。また現在ではチベットやブータンの高度2,500メートル以上の高地で食用目的で作られており、そのシーズンに行くと高所の畑が一面黄色あるいは赤色に覆われていたとも。ここまで読んで鈍い私もようやくやはり“鶏頭”で正しかったのだと納得した次第です。

米など植物の中の澱粉はきれいな結晶構造をしています。水の存在下に熱(70°C以上)を加えて行くと端から糸玉がほどけるように展開されて来るのです。米の粉やメリケン粉で「ノリ」(糊)を作るのは私の子ども時代にはよくやったことです。アルミの「お玉」(玉杓子)にメリケン粉と冷水を入れ割り箸で掻き混ぜながら火にかける。やがて底の方から少しずつ粘って来てそれでも掻き混ぜ続けると全体が糊状に粘って来ます。これを「糊化」といいます。糊化には澱粉と水と熱が必要です。元のメリケン粉の澱粉は結晶態で β -澱粉、糊化したのは α -澱粉と呼ばれています。 α -澱粉の「のり」はそのままで熱が冷め時間が経つと β -澱粉に逆戻りします。こちらの方は「老化」といいます。老化は上述の3条件のどれかを外してやれば進行が止ります。糯米に水を加え蒸す(加熱)、それを搗いて餅にする。搗きたての餅はそのままおいしく食べられるが、日にちが

経つと硬くて食べられない冷たい固い餅になる。それをもう一度焼く(加熱・脱水)と保存のきく焼き餅になります。かき餅や煎餅として完全に脱水するとこれで当分 α -澱粉状態が維持できる保存食になります。もっとも焼いただけの餅は冷めるとまた固くなり、食べられなくなります。凍結乾燥や油で揚げて脱水したおせんべい(煎餅)やインスタントラーメン、アルファ米はアルファ化の例でそのまま食べられ、またお湯を加えるとごはんやお粥として食べられます。

もう1つのグリコーゲンも直鎖の部分の短い枝分れが多いという特徴があり、肝や筋に見られる貯蔵型の糖質です。いろいろな形があるのは糖原病でおなじみの通りです。その臓器特有の酵素で合成され分解されるためそうなります。食糧として口から入った場合の運命、それは澱粉と同じです。

同じブドウ糖のポリマーであってもセルロース(繊維素)は β 1,4結合型でヒトには消化も利用も出来ません。しかし「栄養所要量」の中では食物繊維は最近「必要」の項に入りました(10 g / 1,000 kcal 程度)。食物繊維が「日本人の栄養所要量」に初めて登場したのは「5訂」のP58で1ページと9行の短いものです。「目標摂取量」となっており「**幼児以上**高齢者まで10 g / 1,000 kcal を目安にすれば適当」としか記載されていません。

必要の理由はアメリカ食品医薬品局が推奨量を決めていることを挙げているだけで、有効性の指標としては④糞便重量：1日18 g の食物繊維摂取で湿重量で150 g の大便をもたらすことなど、⑥疫学調査で再発のない術後大腸癌患者の調査で癌患者の食物繊維摂取量14.9 g / 日は対照群(健康成人?)の19.9 g より有意に少なかった(太田)ある

いは摂取量が18 g 以下に減少すると結腸癌死亡率が急激に上昇する(辻)など専ら大腸癌との関係が挙げられているだけでその他の記載は見られません。

食物繊維の定義には「人の消化酵素の作用を受けない植物細胞の構造残渣」(Trowell 1976年)を根拠とし、わが国では動物性食品由来のものも加え、dietary fiber としてと定義しています。

なお記載では「(乳児は除く)幼児以上の…」という定義で乳児ははじめから除外されていますが、小児科学の常識—これは日本も米国も同じですが、繊維素は大切な微量元素やEPA, DHAなどを吸着することから有害とも考えられています。事実、母乳中にはこういう無駄なものは入っていません。

セルロースはその食物繊維の主成分であることは間違いありませんが、食物繊維は日本では植物性、動物性の他にセルロースのような見た目にも残渣となりそうな繊維分のようなものとペクチン(ジャムなどの粘り気の成分)や海藻のアルギン酸やフコイダンのような可溶性繊維という分け方もあります。セルロースを加工したカルボキシメチルセルロース(CMC)はソフトクリームの賦形剤あるいは膨化剤として使われています(ソフトクリームは溶けてもアイスクリームようにベタツとはならずある程度形を保っています。CMCを除くと単なる甘い水です)。CMCは水を吸着する性質から医薬品の緩下剤としても使われていました。CMCは動物、植物といった天然素材では存在しません。

これ以外の多糖類としてはコンニャクの主成分であるマンナンで、これはマンノースのポリマー、菊イモの根茎にあるイヌリンは食品ではありませんが、これは果糖のポリマー

です。何れもヒトは消化能力がない、つまり食物繊維に分類されます。余談ですが、納豆のネバネバ、箸に付着する糸、あれはガラクトースのポリマーだそうです。何とのか名称は忘れましたが、あれも食物繊維の一つでしょうか(?)。

(2) 糖質の消化と吸収

多糖類を分解して二糖類、二糖類から単糖、そして吸収という方向で話を進めます。

① 澱粉から麦芽糖まで

多糖類を消化する酵素は理論的に多種類の鎖の中ほどの $\alpha 1, 4$ 結合を切る endocarboxylase (endo- は「内」の接頭語) と端の方から切る exocarboxylase (exo- は「外」の接頭語) があります。多糖類の鎖となるブドウ糖の内 1 番端に来るもの、この炭素が C_1 のものの側、これはここに還元基であるアルデヒド基のある側で、これをその多糖類の還元末端 (reducing end) といい、その反対側を非還元末端 (non-reducing end) と呼びます。このようにして多糖類上の位置関係を示す目印として利用するわけです。

澱粉の場合 endocarboxylase は α -アミラーゼで、もう 1 つ非還元末端から働き 2 つずつのブドウ糖のマルトースを切り取る exocarboxylase を β -アミラーゼという命名にするのが大昔に最初にできた約束でしたが、結局アミラーゼはこの 1 つで両方の役を果し、終産物として大部分の麦芽糖と一部はブドウ糖にまで分解されることが分かりました。

アミラーゼには膵アミラーゼと唾液腺アミラーゼ (プチアリン) とがありますが、両方とも専門の臓器からの酵素液として外分泌されます。専門の臓器ですから酵素の供給は安定しており少々の病気では乱されません。

アミラーゼは乳児期初期には分泌はほとんどないのですが、それは必要がないからです。生後 4 か月過ぎぐらいからの離乳食開始時期に基質の澱粉を与え始めるとその誘導でアミラーゼの分泌がすぐ始まります。酵素の基質誘導 (substrate induction) です。しかし乳児期のうちはまだアミラーゼの量が少ないためかブドウ糖 3 つ、4 つの maltotriose, maltotetraose の形で残るようです。これらはブドウ糖 2 つの maltose と同じ酵素 maltase で処理されるようです。

グリコーゲン は肝臓や筋肉の中では専用のグルコシダーゼで処理されますが、食べ物として入った筋肉の中のグリコーゲンは、やはりアミラーゼで処理されます。澱粉と同じことです。

アミラーゼは澱粉の中で $\alpha 1, 6$ 結合の、つまり枝分れ部分に近づくにつれ働きが悪くなり、 $\alpha 1, 6$ 結合を中心にブドウ糖 5 個あるいは 7 個程度の limit dextran になるとデキストラナーゼが働き $\alpha 1, 6$ 結合を切断します。デキストラナーゼは以前はイソマルターゼと呼ばれた酵素です。これは次に述べる二糖類分解酵素の 1 つで微絨毛に存在する酵素で膵、唾液腺由来のアミラーゼとは別の仲間であらうのは働きの場がちがうわけです。しかもよく似た蔗糖分解役の sucrase と接続して行動をとり、sucrase-isomaltase complex として出現します。決して酵素としては同じものではないのにスクレースの先天性欠乏時には必ずイソマルターゼも同時に欠損することが分かったからです。

② 二糖類分解酵素とその所在の特殊性

澱粉からアミラーゼの働きで作られたマルトース、イソマルトース (デキストラノース)、それに元々二糖類として食品中に存在する

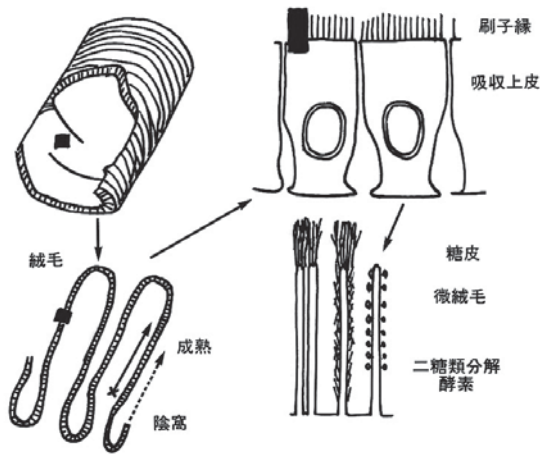


図6 小腸粘膜の構造—表面積の拡大

- 左上→左下→右上→右下の順に拡大呈示したもの
 左上 腸管を円筒に例え示した。円周の半分以上に及ぶ粘膜面のヒダも見られる
 左下 粘膜面には一面に絨毛が広がっている
 右上 絨毛の壁面には杯細胞，内分泌細胞(brain-gut hormone)など多種の細胞が見られるが十二指腸・空腸では大部分は吸収上皮が占める。その模式図
 右下 吸収上皮の刷子縁の一部の拡大図。Microvilli 微絨毛を示す。その側面の小突起は文中でドアノブと表現した二糖類分解酵素

この過程で管腔を1とした表面積は3,000倍以上に拡がりテニスコートほどになる

乳糖，蔗糖(砂糖)，これらが次に小腸の吸収上皮の管腔側面に生えている微絨毛(microvilli)に存在する二糖類分解酵素に直接接触し分解をうけるという順番になります(図6)。

二糖類分解酵素(disaccharidase)と総称されますが同じ酵素ではありません。夫々基質毎に別々の酵素です。マルターゼ，シュクラーゼ・イソマルターゼ，ラクターゼの3種類があります。

微絨毛は小腸吸収上皮の表面に密生しています(図6 右上)。光学顕微鏡では吸収上皮の管腔側の壁の上にブラシ(刷子)の毛の面を上に向けた形に置いたように見えるところから刷子縁(brush border)と命名されています。そのブラシの毛の1本1本が微絨毛(図6 右下)です。微絨毛の1本は十

二指腸・空腸の吸収上皮では長さ $1\text{ m}\mu$ (ミリミクロン)，直径 $0.1\text{ m}\mu$ 。夫々の間隔は $0.05\text{ m}\mu$ 。隣同士の狭い隙間およびその先の微絨毛の先端のスペースから $0.5\text{ m}\mu$ に及ぶ範囲にfuzzy coatという細かい糖鎖のネットワークが張りめぐらされています(図6 右下)。ファジーとは“毛ばだった”とか“あいまいな”という意味で微絨毛から伸び出た糖鎖の綿毛のような細さやふわふわした感じから来る言葉でしょう。Sugar coat(糖皮)という別名もあります。

二糖類分解酵素はこの林立した微絨毛の側壁からドアの把手(ドア・ノブ)のように突き出しています(図6 右下の電顕模式像)。

アミラーゼの作用で管腔内で作られたマルトースをはじめ蔗糖，乳糖といった基質はfuzzy coatの隙間をくぐり抜けてドアノブにたどり着きます。ここまでは濃度勾配に従った拡散で運ばれて来ます。酵素の助けを受け夫々ブドウ糖とブドウ糖，ブドウ糖と果糖，ブドウ糖とガラクトースに変わります。次は吸収のしかけの順番です。

③ 3種類の二糖類分解酵素と乳糖不耐症

マルターゼは元々酵素として絶対量も多い上にアイソザイム(isoenzymeともいう，iso-は「同等の」を意味する接頭語)も多種あり先天性酵素欠損はみられません。他の2つは夫々先天性酵素欠損の存在が知られ，特に出生直後から哺乳する母乳にも人工栄養にも必ず含まれている乳糖の分解酵素の欠損Alactasiaは出生後すぐ下痢で発症します。

症状は乳糖という基質が経口負荷され消化されず小腸を通過する。その時基質の浸透圧を保つために水分が貯留される(浸透圧性下痢の因子)。大腸で細菌叢の働きをうけ

基質は有機酸を生じ、それはさらに浸透圧を上げるとともに腸壁を刺激する。菌は異常増殖し基質は最終的には $H_2 + CO_2$ に分解される。正常状態なら消化と代謝でヒト体内で分解されると糖質は CO_2 と H_2O になるわけで H_2 (水素ガス)は細菌が産生した証なのです。水素ガスは腸壁から吸収され呼気中に出現して来ます。と同時に、というよりそれより早く酸性の水様性下痢が始まり CO_2 や H_2 ガスと共に排出される下痢が起こります。下痢便の特徴は醗酵を伴う酸性浸透圧性下痢でこの下痢は基質もまだ含まれているので還元反応が陽性になります。一番大きい特徴は基質を与えるのを止めるとすぐピタッと止るといふ点です。酵素欠損が小腸生検などで証明されたものをアラクタジア、単に基質負荷で症状を呈しただけのものは乳糖不耐症(lactose intolerance)と呼びます。

酵素の量的比率は maltase : sucrase : lactase で乳児で 6 : 2 : 1 といわれます。これは離乳食が始まった後の数字と思われ、澱粉導入前は maltase も低いことはマルツ

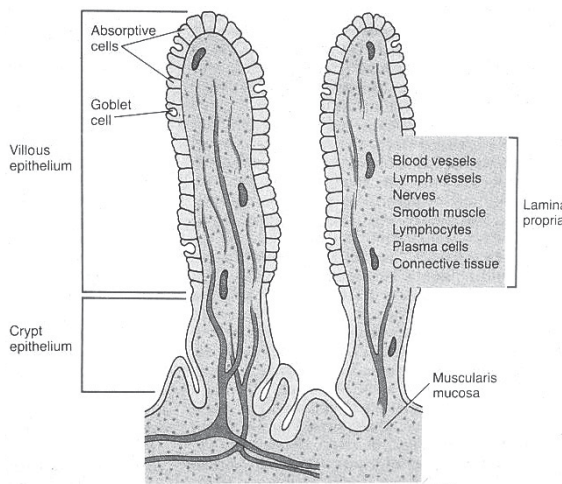


図7 絨毛 villus の拡大図(模式)

吸収上皮の配列する粘膜の下の粘膜固有層(Lamina propria mucosae)の中には血管、リンパ管など収まる

エキス(和光堂)(麦芽糖そのものです)が緩下剤になることで明らかです。大量に与えると当然下痢になるでしょう。数日で酵素は誘導され、緩下作用もなくなります。3つの中でラクターゼは量的にも少なく、またこれだけがあまり消化に協力的でなさそうな β 1, 4 結合を切断にかかわるといふことで、何らかの原因で始まった下痢で二次性の乳糖不耐が生じなかなか治りにくくなる(遷延性下痢)ことがあります。

④小腸吸収上皮の新生と成熟・脱落

乳糖不耐の生じやすさには十二指腸・空腸の吸収上皮の発生から成熟。さらに脱落までの回転(ターンオーバー)がとても早いという事情があります。消化管にはよく発達した絨毛(villus(単), villi(複数形))(図6と図7)があり、十二指腸~小腸の絨毛の壁面は殆んど吸収上皮細胞が占めています(大腸では杯細胞などの多いこととの対比)。この吸収上皮細胞は絨毛の基部の陰窩(crypt)で新生され絨毛の先端に向かうエスカレータに乗った形でその間に成熟を遂げ、やがて絨毛先端から脱落して…という細胞回転をしています(図8)。これらはクリプト中の細胞にだけトリチウム・チミジン(3H -Thymidine)の取り込みが認められ(新生), そのトリチウムの粒子像が日を追って絨毛先端近くに上昇して行く様子が見られ、同時に成熟を示すジサッカリダーゼ, ジペプチダーゼ, ATP-aseなどが証明されるようになることから回転の存在とスピードが推定されています。新生から脱落まで約3日という平時の回転が証明されています(図8)。ウイルス性下痢症などで吸収上皮が破壊されると再生が急がれるためこの回転はもっと早くなります。

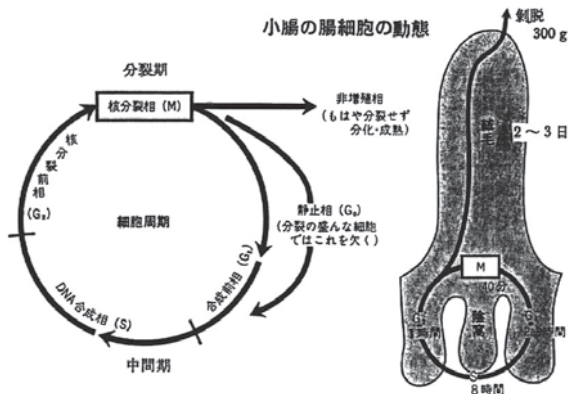


図8 小腸の吸収上皮細胞の動態 (代謝回転)

細胞は陰窩で新生され絨毛先端に向かいながら成熟を遂げる。その結果2, 3日毎に脱落する細胞は成人で1日に300グラム、蛋白質として60グラムに相当する

この時脱落する上皮細胞の量は並大抵のものではありません。平時の成人で赤身の肉に換算して300g/日とされています。純蛋白質はその2割ですから60グラムです。成人の蛋白質所要量は1.08g/kg/日と書いたばかりです。体重60キログラムとしては60グラム。しかし同じ60グラムでも脱落の方の60グラムの質の良さは最高の品質です。何しろヒトの肉なのですから。

この60グラムに消化液(唾液, 胃液, 膵液, 胆汁, 腸液)として分泌される8ℓ/日を越す外分泌液中の酵素の蛋白質など、これに含まれるものをプラスして考えると食事で何を食べたとしても血液中に食後に増える(変動を示す)アミノ酸は殆んどないといわれるのはそのためかと納得されます。

とにかく毎日外から摂取する蛋白質などより量的にほぼ等量で質的に優れたものが多い蛋白質が体内から消化管中へ出され一緒に1つのブルを形成しそれが消化吸收されるというお話です。

⑤急性胃腸炎のときの空腸の絨毛の状況

ロタウイルス, ノロウイルスなどのウイルス感染症で消化管にどのような病理学的変

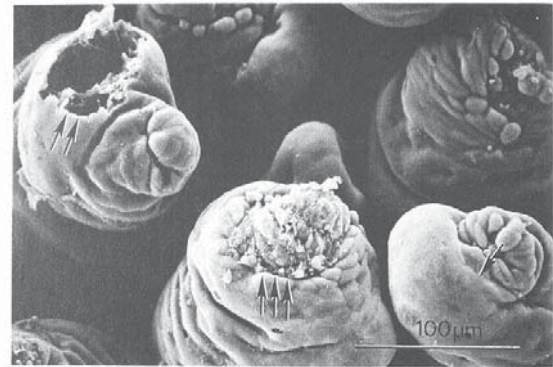


FIG. 2. Scanning electron micrograph of villi in the mid small intestine of a piglet killed 24 hours after oral inoculation with a novel group B rotavirus (NIRD-1). An intact syncytium is present on one villus (single arrow), a ruptured syncytium on another (double arrows) and an area of exposed lamina propria on the tip of a third villus (treble arrows).

写真1 B群ロタウイルス感染後24時間の仔ブタ小腸絨毛の電顕像

絨毛は平坦化し、先端の吸収細胞は合胞化しブラ(水泡, 水ぶくれ)を形成、一部(左上)はプラが破れて粘膜固有層が露出している [Novel Diarrhea Virus, Ciba foundation symposium 128, 1987年 John Wiley&Sons Ltd.]

化を生ずるのか、なぜ gastroenteritis と云われるのか、何しろ下痢の最中に小腸生検や上部消化管内視鏡検査をした人は殆んどないので分かりませんが、ヒトではなくミニ豚(miniature pig)などの動物を使った感染実験での電顕写真で見ると、これら腸炎ウイルスは成熟した吸収上皮細胞に感染し、その結果上皮細胞はブラ(bulla(単), bleb(複))を形成します。ブラとは水ぶくれの意味ですが写真を見るとお餅を焼いた時、餅の一部がブクッとした膨らみを考えていただければわかると思います。やがてブラは破れ後に細胞死が残り粘膜固有層(lamina propria)の露出しているのが見えています。そこには当然、体液も漏出するでしょうし逆方向に大分子のアレルゲンも自由に入り出来るでしょう(写真1)。EGF(上皮成長因子)などの作用で絨毛自体も高さを失い平低化し形も葉状に変形します。実験動物のものとはいえ、いろいろ考えさせてくれる写真です。

取り敢えずこうなってしまうと成熟した上

皮細胞も、その微絨毛の数も少なくなり、微絨毛酵素も減ります。アミラーゼの膵臓のような専門臓器から作られる酵素でないのが二糖類分解酵素の悲しいところで、中でも元々量的に最も少ないラクターゼが一番影響を受けます。これがウイルス性下痢症に続発する二次性乳糖不耐症です。ウイルス性下痢に続いてダラダラと回復しない下痢(感染後遷延性下痢症)もこれに近いものと考えられます。

⑥成人型乳糖不耐症

それにしてもそもそも大抵のヒトの赤ちゃんの乳糖の消化能力は十分ではないようです。母乳750ml/日にしろその7%, 52.5グラムもの乳糖を含んでいるわけですから母乳哺育児の糞便は大い乳糖の存在を示す還元糖反応が陽性です。しかし乳児はそれでも健康に成育します。この事情は大人では違います。大抵の日本人は冷たい牛乳をガブ飲みすると下痢にはならぬまでもお腹が痛くなったりグルグル鳴ったりする(腹鳴)はずです。あるいは本当に下痢をする。これが成人型乳糖不耐症(Lactose intolerance of adult)です。ここで上述の細菌で利用された乳糖は水素ガスを作るのを思い出して下さい。図9は野瀬先生が阪大小児科当時に報告されたものです。今は大阪の梅田で開業され成長ホルモンなど小児内分泌学の専門家ですが、1978年当時は小児消化管の生理を研究しておられました。この図は1人に乳糖10グラムを経口負荷し数時間後の呼気をダグラスバッグで回収し、その中の水素ガスを測っています。Y軸は水素量, ml/分/m²体表面積当り1分間当りのミリリットルを対数で示し, X軸は最初は月, あとは年の年齢です。乳児は全員ゼロ, 10グラムは乳児では大した量で

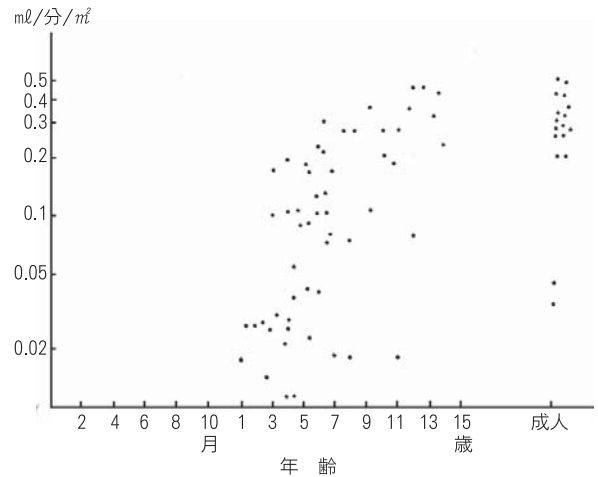


図9 日本人の乳糖吸収能の年齢別消長
呼吸水素ガス分析法による(野瀬幸 1978年)

未消化で大腸へ移行し細菌で代謝された二糖類(乳糖)は水素ガスを生じ、呼吸中で検出される。日本人も乳児は水素産生はないが幼児期になると発生者が増えはじめ、成人では殆んどがそうなる。

ないので乳糖は完全に利用されています。しかし幼児期になるとH₂ガス産生者が目立つようになり、学童期以後は全員陽性になって来ます。この酵素は乳糖の少量負荷を続けても酵素は上昇せず基質誘導は生じない酵素のようです。

世界中には成人でも乳糖不耐の起こらない人種があります。これが欧米を主たる住居とするコーカシア人種です。というより成人型乳糖不耐症のないのはコーカシア人種だけのようです。同じ白人(見た目の)といってもアラブ系やインドのヒンズー教のアーリア人種なども乳糖不耐が多く存在します。黒人, 日本人を含めた黄色人種は例外なく成人型不耐症が見られます。

一部例外のあることが図10にも示されています。ハミチック族がそうですが、これは黒人種で例外的に乳糖不耐症が少ないのが驚きとして報告されているほどです。1990年代に国内で何十万人かの虐殺があったアフリカのウガンダとブルンジに住む民族の紛争当事者であるイボ族かヨルパ族の何れかに属

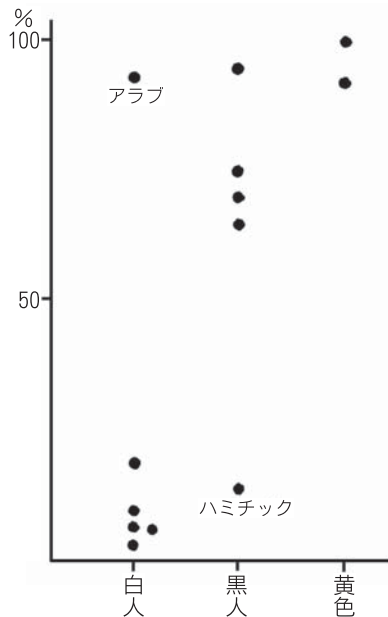


図10 健康成人の乳糖不耐症
一人種による発生率の差

コーカシア人種に不耐症はない。同じ白人でもアラブ系は殆んどが不耐を示す。黒人、黄色人種も不耐症の率が高い。黒人のハミチック族(アフリカ)は例外。乳糖分解酵素の基質誘導は難しい。

していたはずですが。これは私の恩師の児玉悌資先生が詳細な総説を書いておられ、今でも通じる内容と思います(児玉貞介他:小児科臨床;1971:24(10):2943-2958)。

(3) 単糖の吸収

微絨毛と微絨毛の間の狭い隙間をさらにそこに張られたfuzzy coatのネットワークを拡散で通り抜けた二糖類はそこで二糖類分解酵素のドアノブにぶつかり単糖類に分解される。そうなるとこの解剖学的構造(せまい井戸の底のような隙間とそこに張られたファジーコートという)が邪魔して再び小腸管腔方向に逆拡散する間もなく同じ微絨毛側壁でドアノブのすぐそばに位置するキャリアを介する形で能率よく微絨毛の内側に取り込まれ、小腸吸収細胞内は拡散で粘膜固有層側に移動して行きます。

①グルコースとガラクトースに共通する能動吸収キャリア

この単糖のキャリアは微絨毛の側面に存

在しそのキャリアにはGalあるいはGluが結合する部位とこれと同時にナトリウムイオン2分子の結合部位とがあり、そこにブドウ糖とナトリウムイオンの両方が結合して初めてその両方が細胞内方に取り込まれます。ブドウ糖濃度がある程度以上に増えすぎるとそれ以上の吸収は起こらない(飽和)。ガラクトースが共存するとそれがグルコース吸収を阻害する(競合阻害)。これはグルコースとガラクトースの膜面へ結合キャリアが共通したものでしかもその数が有限であることを示しています。温度を下げると反応が低下すること、また吸収上皮の基底膜側にナトリウムを強制的にさらに内側に送り込むナトリウムポンプがあり、ここでは細胞内のナトリウムをエネルギーを使って排出し、ブドウ糖吸収時に生じた細胞内のナトリウムを排出する役を果し、ここで能動吸収のエネルギー補給が行われていること、これらはこのGalとGluの吸収が共通キャリアを介する能動輸送であることを示しています。Gal, Gluは基底膜面は受動輸送で通過し、基底膜に接して存在する血管の壁を通り流されて行きます。

②果糖の吸収は特殊な受動吸収

果糖は少し違い、微絨毛の側面を濃度勾配に従い受動輸送されます。しかし一旦中に入った果糖はその場で直ちにすぐfructose分解酵素の働きを受け、果糖1分子が三単糖2分子に分解され、結果として果糖は消失し果糖としての濃度勾配は常に外>内となり果糖はなくなるまで、あたかも能動吸収のように輸送される促進拡散(facilitated diffusion)という機序で能動吸収のような吸収をうけているのです。