

<母乳>

母乳と人工乳の違いで免疫能に違いはできるのか？

高橋 毅*
Takeshi Takahashi

I. 栄養法と感染防御因子

一般に、母乳栄養児は人工栄養児に比べて感染症に対する抵抗力があると言われている。これは母乳と人工乳の違いによるものと考えられてきた。実際、表¹⁾に示すようなさまざまな感染防御因子が母乳には豊富に含まれてるが、とくに、初乳中に多く含まれる分泌型 IgA を 107 名の日本人の母乳で筆者らが調査したところ、ほとんどの母乳検体中の分泌型 IgA が、個体差は大きいものの各種の病原性微生物や毒素などに結合できることが明らかになった²⁾。このように数多くの外来抗原に対して幅広い反応性を示す物質を数 mg/ml 前後の高濃度で含む人工乳は一般にはない。したがって、母乳中の分泌型 IgA をはじめとする豊富な感染防御因子が母乳栄養児と人工栄養児の間に免疫能の違いを生む可能性はある。

II. 栄養法と最近の罹病傾向

一方、日本における最近 20 年以上の罹病傾向調査（乳児の免疫能が反映されたものと考えられる）では 1990 年代の半ば以降、母乳栄養児と人工栄養児の間の差は著しく小さくなった（図³⁾。これは、今日の日本では母乳栄養児と人工栄養児で実質的な免疫能に大きな違いがないことを示唆している。

* 明治乳業(株)研究本部・食機能科学研究所
〔〒250-0862 小田原市成田 540〕
TEL 0465-37-3674 FAX 0465-36-2776 (代)
E-mail: TAKESHI_TAKAHASHI@MEIJI-MILK.COM

表 母乳中の感染防御因子

成分名
分泌型 IgA
分泌成分
リゾチーム
ラクトフェリン
補体
各種サイトカイン
ビフィズス因子
オリゴ糖
糖タンパク質、糖脂質
不飽和脂肪酸、モノグリセリド
α -トコフェロール、 β -カロテン

(Goldblum ら¹⁾, 1994)

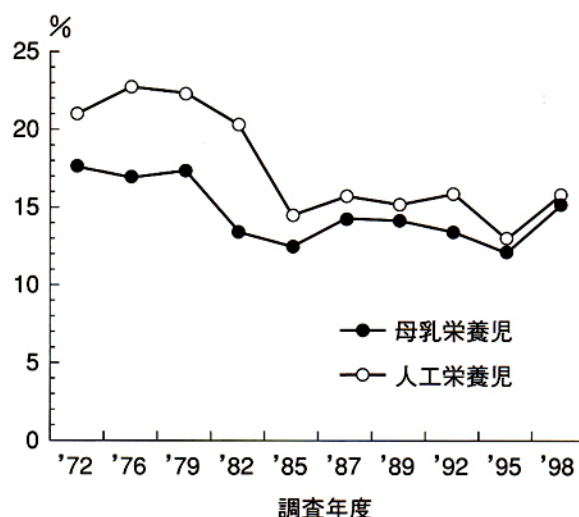


図 乳児が「何らかの罹病傾向あり」と答えた母親の割合の経年変化 (菅野³⁾, 2002)

先進国中でもとくに低い乳児および新生児死亡率に象徴されるような環境衛生の改善や、大きな問題となる感染症の発生が少ないという特殊事情も背景にあるが、この間、日本の人工乳に感染防御

因子が母乳並に豊富に配合されたということはない。したがって、母乳栄養児と人工栄養児の免疫能の違いは、単に乳中の感染防御因子の存在にのみ左右されるのではないと考えられる。むしろ、過去に顕著であった罹病傾向調査における母乳栄養児と人工栄養児の間の差は、次に述べるような人工乳の栄養面での諸問題に帰するところが大きかったものと思われる。これらの問題を20年以上にわたって一つずつ解決してきたからこそ、先に述べたような、母乳栄養児と人工栄養児で実質的な免疫能に大きな違いがない現在の状態に到達できたのである。

Ⅲ. 栄養と免疫—タンパク質, ミネラル, ヌクレオチドなど

乳児にとっては、母乳あるいは人工乳を摂取することで十分な栄養を摂ることが最も基本的で重要なことである。実は、この栄養こそが乳児の免疫能に大きな影響を与えることが近年、明らかになっている⁴⁾。たとえば、今日でも開発途上国でしばしばみられる protein-energy malnutrition (PEM) が乳児の免疫能を低下させ、感染症の罹患率を高めることはよく知られており、乳児の消化機能が未発達なことを考慮すると、栄養素の量的な問題に加え、質的な問題（各種栄養素をいかに利用性のよい形で供給するか）が解決されなければならない。人工乳の原料となっている牛乳のタンパク質はカゼインが主体だが、このカゼインは胃酸により胃の中でカードとよばれる凝固物を形成する。牛乳のようにカゼイン含量が高いとハードカードとよばれる固い凝固物を形成するため、消化酵素が作用しにくく、乳児のタンパク質消化の負担を大きくする。これに対して、カゼイン含量が低い母乳（人乳）では、ソフトカードとよばれる軟らかい凝固物を形成するため、乳児に消化の負担をかけない。人工乳は改良の過程で乳清タンパク質を増強し、カゼイン含量を低減しており、その結果、人工乳の消化吸収性が改善され、人工栄養児の発育が母乳栄養児と同等になった。乳児の体を作る栄養素として大切なタンパク質の利用性が過去20数年来人工乳で改良され、母乳に近づ

いたことが、図に示された人工栄養児の罹病傾向の低減（人工栄養児の免疫能の向上）にも貢献したと考えられる。

さらに、タンパク質以外に人工乳の免疫能の向上に寄与したと考えられている栄養素はほかにもある。その例が、ミネラル（銅、亜鉛）およびヌクレオチドである。

銅と亜鉛は2004年末に使用対象食品が一部拡大されたが、それまで1984年以降、母乳代替品であるコナミルク（人工乳）に限って強化することが認められている。1984年より前のコナミルク（人工乳）中の銅および亜鉛含量が母乳に比べて低いことが指摘されていたことと、その当時乳児の銅および亜鉛欠乏症の報告例が増加する傾向にあったことが背景にある。銅が欠乏すると、発育の遅れ、骨の変化、貧血、多核白血球の減少などを起こし、亜鉛欠乏では皮膚炎、体重増加不良、貧血、免疫異常、易感染性などを引き起こす。すなわち、両者とも欠乏すれば罹病傾向を強める方向に作用する。これを裏づけるように、人工栄養児の罹病傾向が1982年から1985年にかけて大きく低下している（図）。その後の研究で、銅はT細胞の活性化に、亜鉛はB細胞の分化・成熟に必要であることが示されている。

ヌクレオチドは核酸塩基（プリンやピリミジン）に五炭糖（リボースや2-デオキシリボース）が結合したヌクレオシドがリン酸化された構造を有しており、ヌクレオチドはDNAやRNAの前駆体であることから生命維持のために不可欠な物質であるが、一般の健常成人ではヌクレオチドはアミノ酸から *de novo* 合成されるため栄養素とは考えられてこなかった。ところが急速に成長する新生児の場合、ヌクレオチドはヒト生体内の合成量だけでは不足するので、必須栄養素に準じたものと考えられている。実際、母乳は十分な量のヌクレオチドを含み、乳児の必要量を満たしている。これに対して、人工乳のヌクレオチド含有量は、元来ヌクレオチドの濃度が低めな牛乳から製造されることもあり、近年強化されるまでは母乳に比べて低くなっていた。ヌクレオチドを人工乳に強化すると、ワクチン抗原に対する抗体産生の増強効果や下痢の発症の低減効果があると報告されている⁵⁾。

一般に、免疫細胞や小腸上皮細胞は増殖が盛んなのでヌクレオチドの必要量も多いことが、こうした効果の背景にあると考えらる。

そのほか、表で示した母乳中のビフィズス因子と同等の機能を有する各種オリゴ糖が日本の人工乳に配合された意義も非常に大きいと思われる。これらのオリゴ糖は、腸内細菌をビフィズス菌優位にすることで整腸作用を発揮し、具体的には便性の改善や下痢の軽減効果が報告されている。近年、腸内細菌は生体内の最大の免疫臓器といわれる腸管の免疫応答に大きな影響を与えることが明らかにされているので、各種オリゴ糖の人工乳への配合は腸管免疫の活性化の点でも望ましいと考えられる。

IV. 栄養法とアレルギー疾患

ここ数年来、アトピー素因をもつ乳児が増加しており、アトピー性皮膚炎や喘息などのアレルギー患者も増大している。ミルクアレルギーの原因となる牛乳タンパク質を含む人工乳の摂取は、アレルギー疾患を誘発することが懸念され、人工栄養に替えて母乳栄養が推奨されてきた。これも、母乳と人工乳の違いが乳児の免疫能の違いに与える影響といえる。しかし、母乳のアレルギー予防効

果については賛否両論あり、結論が出ていないのが現状で、日本でも母乳栄養児のほうが人工栄養児よりアレルギー疾患の罹患率が高いという報告がいくつかの研究施設から出されている。

結論 以上、現在の人工乳はさまざまな改良を加えられ母乳に近い機能を発揮するようになってきている。多少私見も混じるが、今日の日本においては母乳栄養児と人工栄養児で免疫能に大きな差が生じることはないと考えている。

文 献

- 1) Goldblum RM, Goldman AS : Immunological Components of Milk : Formation and Function, Handbook of Mucosal Immunology, Academic Press, San Diego, p 643, 1994
- 2) Takahashi T, Yoshida Y, Hatano S, et al : Reactivity of secretory IgA antibodies in breast milk from 107 Japanese mothers to 20 environmental antigens. Biol Neonate 82 : 238-242, 2002
- 3) 菅野貴浩 : コナミルクの開発—母乳哺育に近い人工栄養をめざして. 化学と工業 55 : 628-632, 2002
- 4) Conference on nutrition and immunity. Nutrition Reviews 56, 1998
- 5) Pickering LK, Granoff DM, Erickson JR, et al : Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides. Pediatrics 101 : 242-249, 1998

* * *