

最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第十一報) ——免疫グロブリン濃度の泌乳期変化——

雪印乳業株式会社 栄養科学研究所

佐藤 則文・中埜 拓・村上 雄二・井戸田 正

Key Words : 人乳, 免疫グロブリン, IgA, 分泌型 IgA, IgM, IgG, IgG サブクラス

要 旨

人乳に含まれる免疫グロブリンは、乳児の未熟な感染防御機能を補う成分として重要であると考えられる。そこで、日本人の人乳中の免疫グロブリン濃度を泌乳期および季節別に酵素免疫法を用いて測定した。総 IgA, 分泌型 IgA (sIgA) および IgM 濃度は、初乳で最も高値 (総 IgA : 198.4mg/100ml, sIgA : 176.4mg/100ml, IgM : 23.9 mg/ml) を示し、泌乳期の進行とともに急激に低下後、一定値を維持した。一方、IgG 濃度は初乳に比べ末期乳で高値を示した。また、各免疫グロブリンともに冬季乳より夏季乳で高値を示した。総免疫グロブリンに対する各免疫グロブリンの含有比は、全泌乳期を通して sIgA で59.8～79.4%, IgM で3.2～10.6%, IgG で1.1～3.3%を示した。粗蛋白質に対する総免疫グロブリンの含有比は、5.8～10.5%を示した。また、IgG サブクラスである IgG 1, IgG 2, IgG 3 および IgG 4 は、総 IgG と同様に初乳より末期乳で高値を示し、IgG 1 が約62%を占めた。これらの結果から、人乳中の免疫グロブリンは特徴的な泌乳期変化を示し、特に新生児期の感染防御に重要な役割を有すると考えられた。

緒 論

人乳成分を科学的に分析し、その組成を明らかにすることは、乳児栄養学上重要であるばかりでなく、乳児用調製粉乳を開発するうえでも必須である。そのため我々は、最近の日本人の人乳組成を明らかにすることを目的として、全国規模の母乳調査を行っている。現在までに一般成分およびミネラル成分をはじめとする多くの成分について分析し、報告してきた^{1)~4)}。

母乳の感染防御因子の中でも免疫グロブリンは最も主要な成分であり、特徴的な泌乳期変化を示す⁵⁾⁶⁾。人乳中の免疫グロブリンには、セクレタリーコンポーネント (SC) を有する二量体の IgA (分泌型 IgA : sIgA) の他、単量体 IgA や IgM, IgG が存在する。これらの免疫グロブリンは、細菌やウィルスの腸管への付着を阻止したり、毒素に対する中和作用によって乳児を感染から

守っている⁷⁾。また、食物抗原が消化管から進入するのを防ぐといった役割も考えられており⁸⁾、乳児期には重要な成分である。

人乳中の免疫グロブリン濃度を分析した報告は多い^{9)~23)}。しかしながら、長期にわたる泌乳期の人乳を対象として sIgA, IgM, IgG 濃度やその泌乳期変化を分析した報告は、わが国では見当たらない。また、母乳成分は母親の食事によって影響を受けることが知られている。我々も最近の人乳中の粗蛋白質および乳清蛋白質含量が、食生活の変化に伴って増加していることを報告している^{1)~3)}。このような変化は、人乳中の免疫グロブリン濃度にも何らかの影響を及ぼしている可能性もある。そこで、今回我々は全国から採取した2,279検体の人乳を対象として、総 IgA, sIgA, IgM, IgG 濃度を測定した。さらに、H鎖の抗原性の違いから異なる物理化学的および生化学的特性を有する4つの IgG サブクラス濃度²⁴⁾の泌乳期および季節変化を明らかにしたので報告する。

別刷請求先 : 〒350-11 川越市南台1-1-2

雪印乳業株式会社 栄養科学研究所
佐藤則文

表1 季節別の人乳免疫グロブリン濃度の泌乳期変化

泌乳期(日)	(mg/100ml)							
	総 IgA		sIgA		IgM		IgG	
	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季
3-5	156.5	240.3	149.7	203.0	16.2	31.6	2.0	2.8
6-10	108.4	119.7	99.3	103.8	12.2	12.3	1.6	1.6
11-15	86.1	91.2	60.6	71.1	5.9	7.2	1.5	1.8
16-30	83.9	82.9	52.6	54.5	4.9	3.9	1.8	1.6
31-60	72.0	73.8	47.2	52.8	2.8	2.9	1.6	1.7
61-120	72.9	76.2	47.2	53.1	2.6	2.7	1.8	1.8
121-240	70.4	80.6	49.1	63.7	2.4	2.8	2.1	2.4
241-482	83.1	79.9	57.9	67.8	3.0	3.0	2.8	2.9

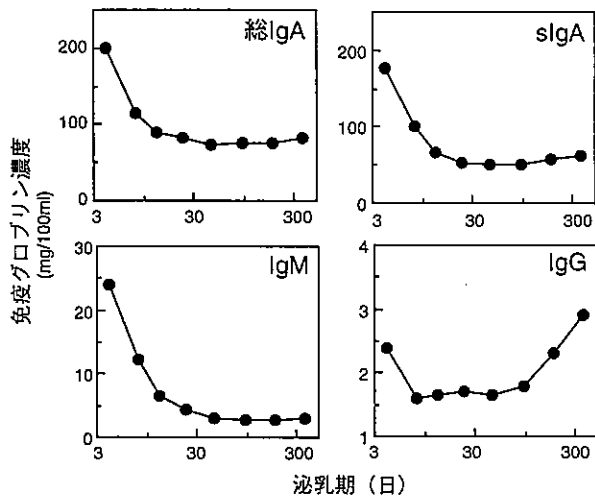


図1 人乳中の免疫グロブリン濃度の泌乳期変化

方 法

1. 人乳試料の採取

全国各地に在住する年齢17歳から41歳までの授乳婦2,434名から、2,727検体の人乳を得た。このうち、母子の健康状態、乳児の体重、搾乳時刻、搾乳方法などのあらかじめ設定した基準に合致した2,279検体を分析の対象とした¹⁾。試料は、これらの検体を前報¹⁾に示すように泌乳期別および季節別に混合して作成した。

2. sIgA, 総 IgA, IgM, IgG 濃度の測定

sIgA 濃度は、MBL (医学生物学研究所) 製 sIgA 測定キットを用いて酵素免疫法で測定した。まず始めに反応緩衝液0.4mlを加えた試験管に標準 sIgA 溶液あるいは人乳の希釈液を10 μ lずつ添加した。次に、抗ヒト SC の結合したポリスチレンボールを1個ずつ各試験管に加えた後、37°Cで60分間の一次反応を行った。反応終了後、アスピレーターで反応液を除去し、リン酸緩衝液でポリスチレンボールを2度洗浄した。次に、ペルオキシダーゼ標識抗ヒト IgA を0.3mlに加え、室温で60分間の

二次反応を行い、アスピレーターで反応液を除去した後、リン酸緩衝液でポリスチレンボールを3度洗浄した。このポリスチレンボールをあらかじめ用意しておいた基質溶液(o-フェニレンジアミン)に添加し、室温で酵素反応を行った。30分間の酵素反応後、反応停止液を2mlに加え、ペルオキシダーゼの反応で生成した2,2'-ジアミノアゾベンゾールを分光光度計U-1100(日立製作所)を用いて492nmで吸光度を測定した。

総 IgA, IgM, IgG 濃度の測定についても MBL 製の測定キットを用いて行った。基本操作は、sIgA 濃度の測定方法と同様であるが、一次反応抗体にそれぞれ抗ヒト IgA, IgM, IgG を用い、二次反応抗体にそれぞれ β -ガラクトシダーゼ標識抗ヒト IgA, IgM, IgG を用いた。また基質にはオルトニトロフェニル β -Dガラクトピラノシド(ONPG)を用い、生成したオルトニトロフェニル量を測定した。

3. IgG サブクラス濃度の測定

IgG 1, IgG 2, IgG 3, IgG 4 のサブクラス濃度は、The Binding Site 社製の EIA キットを用いた。すなわち、各サブクラスのモノクローナル抗体があらかじめ固定されたマイクロウェルに、標準溶液あるいは人乳の希釈液を100 μ l 加え、37°Cで120分間の一次反応を行った。反応後、洗浄液で3度洗浄し、次にペルオキシダーゼ標識抗ヒト IgG を100 μ l 加え、37°Cで120分間の二次反応を行った後、一次反応と同様に洗浄した。次に3,3',5,5'-テトラメチルベンチジン(TMB)を100 μ l 加え、室温で30分間の酵素反応を行い、反応停止液を100 μ l 加えた後、450nmで吸光度を測定した。

結 果

1. 免疫グロブリン濃度の泌乳期および季節変化

泌乳期および季節別の総 IgA, sIgA, IgM, IgG 濃度を表1に、さらに夏季乳と冬季乳の平均値の泌乳期変化を図1に示した。

総IgA および sIgA 濃度は、泌乳期3～5日で最も高値を示し、泌乳期16～30日まで急激に減少後、ほぼ一定値を示した。IgM 濃度も総IgA、sIgAと同様に、泌乳期3～5日で最高値を示し、泌乳期16～30日まで急激に

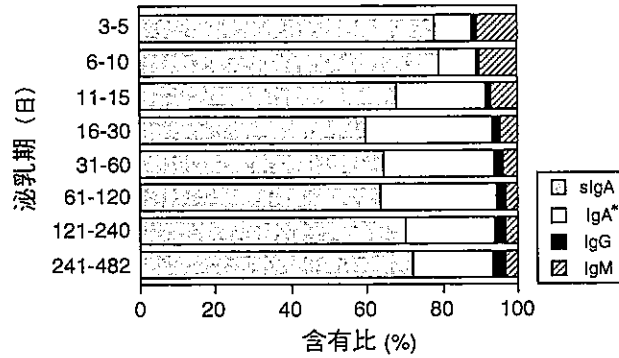


図2 人乳中の免疫グロブリンの含有比
*IgA 濃度は総IgA 濃度から sIgA 濃度を差し引いて求めた

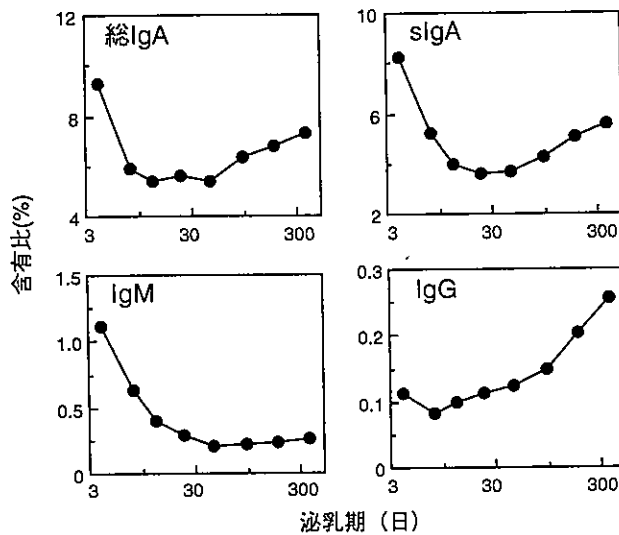


図3 人乳中の粗蛋白質に対する免疫グロブリンの含有比

減少後、ほぼ一定値を示した。一方、IgG 濃度は初乳よりも泌乳期241～482日の末期乳で高値を示し、他の免疫グロブリンと異なる泌乳期変化を示した。また、いずれの免疫グロブリンも冬季乳に比べ夏季乳で高い傾向を示した。

総免疫グロブリン濃度 (総IgA、IgM および IgG 濃度の和から求めた) に対する各免疫グロブリン濃度の含有比を図2に示した。全泌乳期を通した sIgA、IgM および IgG の含有比は、それぞれ59.8～79.4%、3.2～10.6%、1.1～3.3%を示した。sIgA および IgM の含有比は、泌乳期3～5日、6～10日で最も高値を示したが、IgG の含有比は泌乳期241～482日で最も高値を示した。総IgA から sIgA を差し引いた値は、単量体IgA や SC を持たない二量体 IgA の含有比を表しているが、これは成乳で高値を示した。

一方、粗蛋白質に対する各免疫グロブリンの含有比の泌乳期変化を図3に示した。全泌乳期を通した総IgA、sIgA、IgM および IgG の含有比は、それぞれ5.4～9.3%、3.6～8.3%、0.2～1.1%、0.1～0.3%を示した。また、総免疫グロブリンの粗蛋白質に対する含有比は5.8～10.5%を示した。

2. IgG サブクラス濃度の泌乳期および季節変化

泌乳期別および季節別の IgG サブクラス濃度を表2に、さらに夏季乳と冬季乳の平均値の泌乳期変化を図4に示した。

夏季乳および冬季乳いずれにおいても、各IgG サブクラス濃度は、初乳から一時減少した後、泌乳期を経るに従って増加した。泌乳期241～482日では初乳値の2倍以上に達した。また各IgG サブクラスともに夏季乳で高値傾向を示した。

各IgG サブクラス濃度の合計値に対する各サブクラスの含有比を図5に示す。IgG 1、IgG 2、IgG 3 および IgG 4 の含有比は、各泌乳期を通してほぼ一定であり、それぞれ約62%、33%、2%、3%を示した。

表2 季節別の人乳 IgG サブクラス濃度の泌乳期変化

泌乳期(日)	(μg/ml)							
	IgG1		IgG2		IgG3		IgG4	
	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季
3-5	8.57	11.70	4.81	6.14	0.23	0.41	0.40	0.57
6-10	8.91	9.82	4.77	5.26	0.21	0.24	0.32	0.37
11-15	9.08	10.40	4.65	5.24	0.28	0.29	0.52	0.40
16-30	9.35	7.71	4.57	5.07	0.28	0.26	0.52	0.38
31-60	8.45	9.22	5.60	4.86	0.29	0.30	0.55	0.47
61-120	10.56	9.92	5.75	5.37	0.43	0.44	0.57	0.46
121-240	11.00	11.17	5.88	5.77	0.51	0.42	0.52	0.45
241-482	13.51	13.23	6.99	6.43	0.70	0.57	0.71	0.61

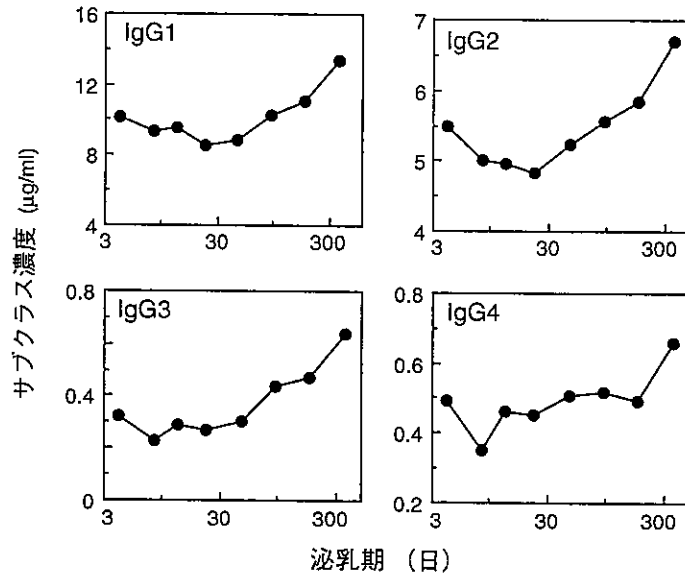


図4 人乳のIgG サブクラス濃度の泌乳期変化

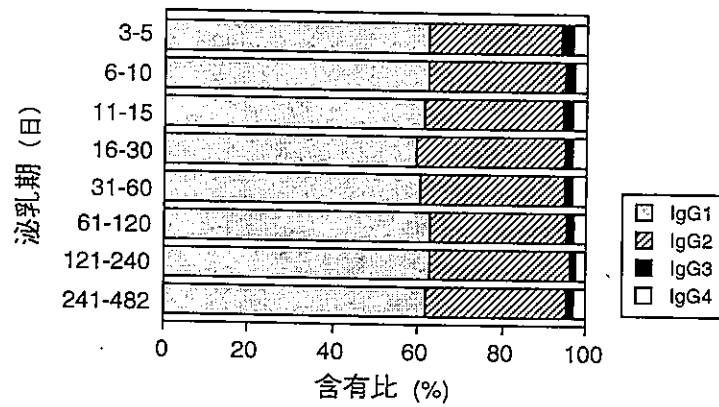


図5 人乳中のIgG サブクラス濃度の含有比

考 察

母乳は乳児にとって理想的な栄養源である。また、母乳栄養児は人工栄養児に比べ、病気に罹患しにくいとも報告されており^{25)~27)}、人乳に含まれている免疫グロブリンが重要な役割を果していると考えられる。この点で、人乳から精製した sIgA をポリオウィルスに罹患した原発性無ガンマグロブリン血症の患児²⁸⁾や難治性の下痢を発症した患児²⁹⁾に経口投与することで、症状が改善したとの報告もある。また、乳児期には消化吸収機構が十分発達していないため、食物抗原が未分解のまま吸収され、食物アレルギーを引き起こしやすいと考えられている⁸⁾。このような場合にも、免疫グロブリンが食物抗原の体内侵入を防いでいると考えられており、腸管局所における受動免疫の重要性が示唆されている⁸⁾。

人乳中の免疫グロブリン濃度については、すでに数多くの報告がある^{5)9)~20)}(表3)。その中で、人乳中の総IgA濃度は、初乳で高値を示し、泌乳期の進行とともに減少することが示されている。我々の結果でも同様の泌乳期変化を示した。しかし、その濃度は報告者によってかなり異なっており、McClellandら⁹⁾やFurukawa¹⁰⁾、Lewis-Jonesら¹⁸⁾は我々の結果に比べ高値を、Goldsmithら¹⁵⁾は低値を報告している。このような差は測定方法の違いによるものと考えられる。例えば、母乳は分子量の異なるIgA (sIgA, 単量体IgA および二量体IgA) を含むため、一元放射免疫拡散法 (SRID) を用いた場合には、分子量の差が拡散速度に影響し、測定値がばらつくことが示されている³⁰⁾。従って、人乳中のIgA濃度の測定には、分析方法にも注意を払う必要がある。

表3 人乳中の免疫グロブリンの報告値

発表年	著者(文献No.)	分析法	泌乳期 (日)	分析値(mg/100ml)			
				総IgA	sIgA	IgM	IgG
1977	Reddy <i>et al</i> (9)	radial immunodiffusion	1-5	335.9		17.1	5.9
			1-6カ月	119.6		2.9	2.9
1978	McClelland <i>et al</i> (5)	single radial immunodiffusion	3	3000		30	19
			4	700		10-20	10
			8-28	151		10-20	6
			50-200	148		10-20	
1979	Furukawa (10)	single radial immunodiffusion	1	1461		250	100
			3	1335		180	50
			5	688		50	25
1981	重本(11)	enzyme immunoassay	4		50-200		
1982	Chandra(13)	radioimmunoassay	3	112		7.9	2.5
			14	60		7.7	1.9
			56	46		2.8	1.9
1982	Goldman <i>et al</i> (14)	fluorescent immunosorbent assa	2-3	210	200		
			12週	60	50		
			36週	100	100		
1983	Goldsmith <i>et al</i> (15)	single radial immunodiffusion	3-8	43.4		7.5	1.9
			10-14	31.0		5.8	2.0
			30-47	26.2		3.8	2.1
1984	Huang <i>et al</i> (16)	single radial immunodiffusion	3		243		
			6		56.7	9.8	6.0
1984	Ronayne de Ferrer <i>et al</i> (17)	radial immunodiffusion	0-10	212.8			
			20-30	171.6			
1985	Lewis-Jones <i>et al</i> (18)	single radial immunodiffusion	1		6270	60	52.7
			8-14		253	3.6	5.1
			85-98		185	1.6	3.9
1989	米山ら(19)	enzyme immunoassay	4-7		117		
			30		73		
1991	Hennart <i>et al</i> (20)	radioimmunoassay	7		160		

sIgA は2つのIgA がJ鎖とSCと呼ばれる糖蛋白質によって結合した構造を有している。そのため、胃酸や消化酵素に抵抗性を示し³²⁾、消化管内でも分解されことなく感染防御作用を発揮していると考えられている。今回我々が得た人乳中の sIgA 濃度は、重本ら¹¹⁾、Haung ら¹⁶⁾、米山¹⁹⁾、Hennart ら²⁰⁾の報告とほぼ同じ値を示した。また、Goldman ら¹⁴⁾は、人乳中の総 IgA と sIgA を各々定量し、sIgA が総 IgA の約90%を占めることを報告している。我々の結果では、sIgA は総 IgA の64.2~88.9%を占め、Goldman ら¹⁴⁾の結果に比べやや低い値を示した。

IgM は、IgA に次いで人乳中に多く含まれる免疫グロブリンである。IgM 濃度に関する報告値も総 IgA 同様に分析方法によって異なっているが、我々の結果は、McClelland ら⁵⁾、Reddy ら⁹⁾の報告に近い値を示した。

IgG 濃度に関する今回の結果は、Chandra¹³⁾や Goldsmith ら¹⁵⁾の報告に近い値を示した。しかし、彼らは泌乳期100日以降の IgG 濃度の測定を行っていないことから、末期乳までの泌乳期変化は明らかではない。我々の結果では、泌乳期241日以降の末期乳の IgG 濃度は、初乳の2倍以上の濃度を示した。このような泌乳期変化

は、IgG に特異的なものであった。

これまで我々は、今回用いた人乳試料と同一の検体を対象として、蛋白質成分であるカゼイン²⁾、 α -ラクトアルブミンおよびラクトフェリン³⁾濃度を測定してきた。これらの蛋白質成分と比較すると、人乳中の総免疫グロブリン濃度は、 α -ラクトアルブミン、カゼイン、ラクトフェリンについて多く含まれる成分であった。また、粗蛋白質に占める各免疫グロブリンの含有比は、Ogra ら⁸⁾や Gross ら¹²⁾の報告値に近く、日本人と欧米人の間に差異は認められなかった。

各 IgG サブクラス濃度は、各泌乳期を通して IgG 1 > IgG 2 > IgG 4 > IgG 3 の順に多く、いずれのサブクラスも泌乳期3~5日の初乳より、泌乳期241~482日の末期乳で高値を示した。人乳中の IgG サブクラス濃度については、最近、Kim ら²²⁾や桂や²³⁾によって報告されている。Kim ら²²⁾によれば、IgG 1、IgG 2、IgG 3および IgG 4濃度は、泌乳期3~5日の初乳でそれぞれ、37.2、34.9、3.4、4.9 μ g/ml、泌乳期22~36日の成乳で25.1、19.6、1.6、4.2 μ g/mlと報告されている。また、桂ら²³⁾は、3日の初乳でそれぞれ28.24、39.68、0.72、1.04 μ g/mlと報告している。我々の結果では、泌

乳期3～5日でそれぞれ10.1, 5.5, 0.3, 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 泌乳期16～30日で8.5, 4.8, 0.3, 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり, これらの報告値より各 IgG サブクラスともに低値を示した。

従来, 人乳中の IgG は血液からの拡散により乳中に移行すると考えられていた。しかし, 最近では IgA 同様, 乳腺細胞等の局所で産生することが示唆されている。Keller ら²¹⁾³³⁾は, 人乳と母体血清中の IgG 4 濃度の比較を行い, その分布様式が異なることから, IgG 4 は IgA 同様, 乳腺で合成される可能性を推察している。また Kim ら²²⁾も乳中と母体血中の IgG サブクラスを分析し, IgG 1, IgG 3 と IgG 2, IgG 4 の分布様式が異なること, すなわち人乳中の IgG 1, IgG 3 濃度は血中濃度に比べて低いのに対し, 人乳中の IgG 2, IgG 4 濃度は血中濃度に比べて高いことから, IgG 2 および IgG 4 が乳腺で産生される可能性を考察している。一方, 桂ら²³⁾は初乳中の IgG サブクラス濃度を測定した結果, 泌乳期2日目と3日目で IgG 2 の相対比率が変化することや初乳中の IgG 2 の含有比が, 母体血, 臍帯血中の含有比よりも有意に高いことから, 人乳中の IgG 2 は乳腺で合成される可能性を推察している。このように, 人乳中の IgG 2 や IgG 4 は, sIgA と同様に乳腺細胞での産生が示唆されている。我々の結果では, IgG サブクラス濃度は初乳および成乳ともに IgG 1 > IgG 2 > IgG 4 > IgG 3 であり, さらに全泌乳期を通して各サブクラス間の含有比に変化が認められなかったことから, IgG サブクラスの局所産生を示すことはできなかった。

米山ら³⁴⁾は, 母乳中の免疫グロブリン含量と周産期要因, 食生活要因について検討し, 母親の年齢や在胎期間, さらに食量や蛋白質の摂取頻度が IgA 産生量に影響を与えることを報告している。また, 日本人の人乳中の蛋白質濃度は, この30年間で約14%ほど増加しているが, その原因として母親の食事の変化が考えられている³⁾。これらのことから, わが国の人乳中の免疫グロブリン濃度も変化している可能性が考えられる。しかし, わが国の人乳の免疫グロブリン濃度を総合的に分析した報告が少ないことや測定方法も異なっていることから, 時代による変化を比較検討することはできなかった。

このように, 人乳中の免疫グロブリンは特徴的な泌乳期変化を示すことが明らかとなった。このことは, 乳児に対しても特別な意義を示唆するものと考えられた。この点も含めて, 今後は乳児の栄養生理における免疫グロブリンの役割についてさらに検討の必要があると考えられた。

結 論

母乳は乳児にとって最も理想的な栄養源である。そのため, わが国の調製粉乳は, 母乳を理想として種々の改良が行われてきた。我々は, その基準値を得るために, これまで様々な成分を分析してきた。今回は, 日本人の人乳中の免疫グロブリン濃度の泌乳期および季節変化を明らかにするため日本各地より採取した2,279検体の人乳を対象として免疫グロブリン濃度を分析した。

その結果, 人乳中の主要な免疫グロブリンは sIgA であった。sIgA および IgM は, 初乳で高値を示し, 泌乳期の進行とともに急激に低下後, 一定値を示した。これに対し, IgG は初乳よりも末期乳で高値を示した。また, IgG 1, IgG 2, IgG 3 および IgG 4 はともに末期乳で高値を示し, IgG 1 が主要なサブクラスであった。このような, 特徴的な泌乳期変化は, 人乳中の免疫グロブリンの意義を示唆するものと考えられた。今後は食物アレルギーにおける免疫グロブリンの役割など乳児の栄養生理における意義について検討する必要があると考えられた。

稿を終えるにあたり, 母乳の提供に御援助, 御協力頂きました全国各地の病産院の医師, 看護婦, 栄養士の皆様方およびお母様方に心より感謝致します。

文 献

- 1) 井戸田正, 桜井稔夫, 石山由美子, 村上雄二, 伊井直記, 坂本隆男, 土岐良一, 下田幸三, 浅居良輝: 最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第一報) 一般成分およびミネラル成分について. 日本小児栄養消化器病学会雑誌 1991; 5: 145-148.
- 2) 井戸田正, 桜井稔夫, 菅原牧裕, 高橋伸彰, 石山由美子, 村上雄二, 中埜 拓, 矢野正幸, 下田幸三, 浅居良輝, 中島一郎: 最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第四報) 純蛋白質, カゼイン, 乳清蛋白質, 非蛋白態窒素含量およびその含有比について. 日本小児栄養消化器病学会雑誌 1994; 8: 18-27.
- 3) 井戸田正, 菅原牧裕, 桜井稔夫, 村上雄二, 高橋伸彰, 中埜拓, 中島一郎: 最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第五報) α -ラクトアルブミンおよびラクトフェリン含量について. 日本小児栄養消化器病学会雑誌 1994; 8: 28-35.
- 4) Sugawara M, Sato N, Nakano T, Idota T, Nakajima I: Profile of nucleotides and nucleosides of human milk. J Nutr Sci Vitaminol 1995; 41: 409-418.
- 5) McClelland D B L, McGrath J, Samson R R: Antimicrobial factors in human milk. Acta Paediatr Scand Suppl 1978; 271: 3-20.
- 6) Ogra S S, and Ogra P L: Immunologic aspects of human colostrum and milk. J Pediatr 1978; 92: 546-549.
- 7) 小林邦彦: SIgA と粘膜免疫. 免疫薬理 1993; 11: 27-32.
- 8) 大谷 元: 乳製品と免疫原性. New Food Industry 1986; 28: 49-54.
- 9) Reddy V, Bhaskaram C, Raghuramulu N, Jagadeesan V: Antimicrobial factors in human milk. Acta Paediatr Scand

- 1977; 66: 229-232.
- 10) Furukawa S: Immunoglobulin and complement component levels in human colostrum. *Jpn J Allergol* 1979; 28: 308-316.
 - 11) 重本幸子, 財満耕二: 母乳. 周産期医学 (臨時増刊号) 1981; 11: 2220-2222.
 - 12) Gross S J, Buckley R H, Wakil S S, McAllister D C, David R J, Faix R G: Elevated IgA concentration in human milk produced by mothers delivered of preterm infants. *J Pediatr*; 1981; 99: 389-393.
 - 13) Chandra R K: Immunoglobulin and protein levels in breast milk produced by mothers of preterm infants. *Nutr Res* 1982; 2: 27-30.
 - 14) Goldman A S, Garza C, Nichols B L, Goldblum R M: Immunologic factors in human milk during the first year of lactation. *J Pediatr* 1982; 100: 563-567.
 - 15) Goldsmith S J, Dickson J S, Barnhart H M, Toledo R T, Eitenmiller R R: IgA, IgG, IgM and lactoferrin contents of human milk during early lactation and the effect of processing and storage. *J Food Protection* 1983; 46: 4-7.
 - 16) Huang L, Mao X-L, Shi Z-Z, Cheng H-D, Su T F: A longitudinal study of the nutritional composition of human milk. *Nutr Res* 1984; 4: 977-980.
 - 17) Ronayne de Ferrer P A, Slobodianik N H, Lopez N, Sambucetti M E, Sanahuja J C: Immunoglobulin A level in human milk from mothers delivering preterm. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 465-467.
 - 18) Lewis-Jones D I, Lewis-Jones M S, Connolly R C, Lloyd D C, West C R: Sequential changes in the antimicrobial protein concentrations in human milk during lactation and its relevance to banked human milk. *Pediatr Res* 1985; 19: 561-565.
 - 19) 米山京子: 母乳中の免疫グロブリンAに関する研究. 1. 濃度および量についての基礎的検討. *小児保健研究* 1989; 48: 29-35.
 - 20) Hennart P F, Brasseur D J, Delogne-Desnoeck J B, Dramaix M M, Robyn C E: Lysozyme, lactoferrin, and secretory immunoglobulin A content in breast milk: influence of duration of lactation, nutrition status, prolactin status, and parity of mother. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 32-39.
 - 21) Keller M A, Gendreau-Reid L, Heiner D C, Rodriguez A, Short J A: IgG4 in human colostrum and human milk. Continued local production or selective transport from serum. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77: 24-29.
 - 22) Kim K, Keller M A, Heiner D C: Immunoglobulin G subclasses in human colostrum, milk and saliva. *Acta Paediatr* 1992; 81: 113-118.
 - 23) 桂新太郎, 沖津祥子, 吉野加津哉: ヒト初乳中の IgG サブクラス. *日本小児科学会雑誌* 1992; 96: 2029-2034.
 - 24) Schur P H: IgG subclasses—a review. *Annals of Allergy* 1987; 58: 89-99.
 - 25) Cunningham A S: Morbidity in breast-fed and artificially fed infants. *J Pediatr* 1977; 90: 726-729.
 - 26) Fergusson D M, Horwood L J, Shannon F T, Taylor B: Infant health and breast-feeding during the first 16 weeks of life. *Aust Paediatr J* 1978; 14: 254-258.
 - 27) Duffy L C, Riepenhoff-Talty M, Byers T E, La Scolea L J, Zielezny M A, Dryja D M, Ogra P L: Modulation of rotavirus enteritis during breast-feeding. *Am J Dis Child* 1986; 140: 1164-1168.
 - 28) 安保 亘, 中尾 亨: 分泌型 IgA の経口投与. *臨床免疫* 1981; 13: 804-810.
 - 29) 沖野文子, 桑野 聡, 松尾清功, 村上俊雄, 小林邦彦: 分泌型 IgA の経口投与: 難治性下痢と細胞性免疫の改善をみた Common Variable Immunodeficiency. *日本小児科学会雑誌* 1990; 94: 159-160.
 - 30) 植地正文, 市川誠一: 母乳の免疫学的意義. *周産期医学* 1984; 4: 533-538.
 - 31) 荒川正明, 櫻林郁之介, 河合 忠: SRID 法による定量. *日本臨床 (春季臨時増刊号)*; 1984; 42: 1203-1209.
 - 32) 谷内 昭, 杉山敏郎: ヒト分泌型免疫グロブリン系の分布と機能. *日本臨床 (増刊号)* 1990; 48: 228-238.
 - 33) Keller M A, Heiner D C, Kidd R M, Myers A S: Local production of IgG4 in human colostrum. *J Immunol* 1983; 130: 1654-1657.
 - 34) 米山京子, 池田順子, 永田久紀: 母乳中の免疫グロブリンA量と周産期および食生活要因との関連. *日衛誌* 1990; 45: 735-744.

Changes in the concentration of immunoglobulin in human milk during lactation.

Nutritional Science Laboratory, Snow Brand Milk Products Co., Ltd.

Norifumi SATO, Taku NAKANO, Yuji MURAKAMI, Tadashi IDOTA

The concentration of immunoglobulin (total IgA, secretory IgA, IgM, IgG and IgG subclass) in Japanese mother's milk was measured by enzyme immunoassay. Over 2,700 specimens of human milk were collected from 2,434 mothers at 3-482 days postpartum living at various area in Japan in the winter and summer of 1989. The concentration of total IgA, secretory IgA and IgM were highest at 3-5 days postpartum and drastically decreased according to the lactational stages. However, IgG concentration was higher at 241-482 days than 3-5 days postpartum. These immunoglobulins were higher in summer human milk. The ratio of secretory IgA, IgM and IgG to the total immunoglobulins concentration was 59.8-79.4%, 3.2-10.6%, 1.1-3.3%, respectively. Secretory IgA was predominant immunoglobulin in human milk during all lactation. The ratio of total immunoglobulins to crude protein ranged from 5.8% to 10.5%. On the other hand, IgG subclass concentration was highest at 241-482 days. IgG1 was predominant during lactation and kept constant at approximately 62% to the amount of total IgG subclass. These results suggest that human colostrum might protect to new born infants against various infection. Simultaneously, the present study suggests that IgG may have a different role from sIgA and IgM. In further studies, the potential physiological roles of immunoglobulins for infants concerning to anti-infection and anti-allergy must be revealed.