

研 究

日本人の母乳成分の日内変動

小林俊二郎, 山村 淳一, 中埜 拓

〔論文要旨〕

産後1~4か月の健康な日本人の母乳を昼夜に分け収集した。各22検体の栄養成分含量を比較した結果、たんばく質、炭水化物、灰分には昼夜の差が見出されなかった。乳児の夜間覚醒回数と夜間の母乳中エネルギー、脂質、固形分に有意な正の相関が認められた。さらに、夜間覚醒回数が少ない群では夜間のエネルギー、固形分が有意に低く、脂質が低い傾向を示した。

微量成分ではヌクレオチドのうち5'-CMPが夜間に有意に高く、5'-UMPは高い傾向を示した。また、タウリンが夜間に有意に低かった。

これらの母乳成分の日内変動は、成長ホルモンの分泌調節や睡眠促進物質ウリジンなどを介して、乳児の睡眠・覚醒リズムの発達のさらなる強化に関連している可能性が考えられる。

Key words : 母乳, 日内変動, 脂質, ヌクレオチド, 睡眠

I. 目 的

母乳は乳児にとって理想的な栄養源である。しかしながら、その成分は常に一定ではなく、代表的な変動に泌乳期変化が知られている¹⁾。

また、母乳の中には日内変動を持つ成分も報告されている。例えば哺乳類の睡眠・覚醒リズムに関連するメラトニンは、昼間に比べて夜間に高くなる²⁾。このメラトニンの日内変動は、乳児の睡眠・覚醒リズムの発達に寄与すると考えられている。しかしながら、その他の母乳成分の日内変動を網羅的に分析した報告は見当たらない。

乳児の睡眠・覚醒リズムは、生後1か月では短い時間での睡眠・覚醒を繰り返す縮日リズム(ウルトラディアンリズム)で、1か月を過ぎると、主に覚醒している時間帯と主に睡眠している時間帯が出現する。生後2か月を過ぎると、覚醒の時間帯が昼間に集まりだし、

4か月になると、覚醒の時間帯が昼間に集中し概日リズム(サーカディアンリズム)が形成される³⁾。乳児の睡眠・覚醒リズムは、中枢神経系の生理機能の成熟と共に発達するとされている⁴⁾。その頃の乳児は母乳を唯一の栄養源として成長・発達するため、母乳成分がこれらの機能成熟に寄与する可能性が考えられる。

さらに、母乳中にはヌクレオチド、タウリン、ドコサヘキサエン酸など脳や神経系の成熟に関与する成分が多く含まれており、これらの日内変動は乳児の睡眠・覚醒リズムの発達に影響する可能性が高い。そこで、母乳を昼夜に分け採取し、それらの差異を比較した。

II. 対象と方法

1. 母乳の収集

i. 母乳提供者の募集

母乳提供者は2007年11月~2008年2月に埼玉県内の病産院で募集した。出生体重2,500 g以上かつ在胎週

Circadian Variations of Breast Milk Composition in Japanese Women

Shunjiro KOBAYASHI, Junichi YAMAMURA, Taku NAKANO

ビーンスターク・スノー株式会社開発部 (研究職)

別刷請求先: 小林俊二郎 ビーンスターク・スノー株式会社開発部 〒350-1165 埼玉県川越市南台1-1-2

Tel: 049-242-8138 Fax: 049-242-8540

[2237]

受付 10. 5. 7

採用 11. 3. 9

数37週以上の成熟児を出産した産後1～4か月の完全母乳哺育の母親を対象とした。対象者には、調査内容を説明して同意書を得た。

ii. 母子の生活習慣等の調査

母親の就寝時刻、起床時刻、睡眠時間、1日の授乳回数を調べた。また、その児の背景を調べるために、生年月日、在胎週数、出生体重、調査時の体重、夜間覚醒回数、1回あたりの睡眠時間を調べた。

iii. 母乳の採取

母乳の採取時間を昼間：8時～20時、夜間：20時～翌8時の2区分に設定し、昼間3日分、夜間3日分の合計6回分の母乳を収集した。採取にはさく乳器（カネソン）を用い、母乳バックに入れ直ちに凍結した。採取量は20 mlを目標とした。採取の条件として、昼間は起床後3時間以上経過、夜間は就寝後3時間以上経過かつなるべく暗い環境で採取した。また、母乳の採取が児への授乳前後のいずれかを記録した。

母乳試料は30℃で10分間解凍し、昼間3日分、夜間3日分をそれぞれ約20 ml混合して分析に用いた。

2. 母乳の分析

i. 固形分、灰分

母乳5 mlを99℃で3時間乾燥して、秤量し固形分を算出した。

固形分測定後のサンプルを180℃、250℃、550℃で各1時間灰化して秤量し、灰分を算出した。

ii. 脂質

母乳3 mlを用いて、レーゼ・ゴットリーブ法で測定した⁵⁾。

iii. 総たんぱく質

母乳3 mlを用いて、総窒素含量をケルダール法で測定し、たんぱく換算係数6.38を乗じて総たんぱく質含量を算出した。

iv. 炭水化物

固形分から灰分、脂質、総たんぱく質を差し引き、炭水化物含量とした。

v. エネルギー

脂質、総たんぱく質、炭水化物含量に、Atwaterのエネルギー換算係数を乗じて算出した。

vi. 脂肪酸組成

母乳中総脂質はFolchらの方法に従って抽出した⁶⁾。得られた脂質抽出物をメチルエステル化してガスクロマトグラフィーで分析した。

vii. ヌクレオチド

母乳5 mlを用いて菅原⁷⁾の方法を参考に、ヌクレオチドを抽出しHPLCで分析した。C18カラム Capcellpak, type AG (4.6×250 mm) (資生堂)を2本連結し、カラムを20℃に保持し、0.5 ml/minで以下に示す2種の移動相のグラジエント溶出をした。なお、検出波長はUV 254 nmとした。

溶媒A：25 mM テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩－50 mM リン酸カリウム (pH 3.5)

溶媒B：メタノール

グラジエント：0～40 min 100% A, 40～70 min 0～50% B, 70～90 min 50% B

viii. 遊離アミノ酸

母乳300 μ lに5.8%スルフォサリチル酸450 μ lを添加して攪拌した。その後、遠心分離(15,000 rpm, 15分間)し、上清を塩酸もしくは水酸化リチウムでpH 1.6に調整して、アミノ酸自動分析機で測定した。

3. データの解析

個人の昼間と夜間の母乳成分の変動は、特に記載がない限り対応のあるt検定で解析した。また、母乳の主要な栄養素が乳児の睡眠に与える影響を調べるため、一般成分と夜間覚醒回数との相関を解析した。さらに、夜間覚醒回数が3回未満の群、3回以上の群として、層別に解析した。データの解析にはStatView version 5.0を用い、有意水準は $p < 0.05$ とした。

III. 結果

1. 母乳検体数および乳児の背景

成熟児を出産した健康な母親17名より昼夜の母乳各22検体を得た。22検体のうち、5検体は、重複した母親5名から採取月を変えて採取した。対応する乳児の背景も併せて調べた。

月齢の内訳は、1か月4検体、2か月4検体、3か月10検体、4か月4検体であった。

各月齢の乳児22名の体重を平成12年乳幼児身体発育調査値と比較すると、すべて3～97パーセンタイル内であった。

乳児の夜間覚醒はすべて哺乳を伴っていたが、個人差が大きく月齢と相関が認められなかった。

2. 一般成分

エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、灰分、

表1 昼間と夜間の母乳の一般成分組成 n=22

	昼間	夜間
エネルギー (kcal/dl)	65.1 ± 12.3	61.9 ± 10.3
たんぱく質 (g/dl)	1.16 ± 0.14	1.14 ± 0.12
脂質 (g/dl)	3.21 ± 1.38	2.89 ± 1.23
炭水化物 (g/dl)	7.90 ± 0.34	7.82 ± 0.45
灰分 (g/dl)	0.19 ± 0.02	0.19 ± 0.03
固形分 (g/dl)	12.5 ± 1.4	12.0 ± 1.1

平均値±標準偏差

昼間を8時～20時, 夜間を20時～翌8時として, 母乳の一般成分組成22検体を比較した。

表2 昼間と夜間の母乳の一般成分と乳児の夜間覚醒回数の関係

	昼間		夜間	
	r	p 値	r	p 値
エネルギー	0.027	0.907	0.518	0.012
たんぱく質	0.006	0.980	0.035	0.449
脂質	0.006	0.979	0.449	0.035
炭水化物	0.057	0.803	0.091	0.691
灰分	-0.174	0.445	-0.282	0.206
固形分	0.050	0.828	0.584	0.004

r : Pearson の相関係数

昼間を8時～20時, 夜間を20時～翌8時として, 乳児の夜間覚醒回数と母乳の一般成分組成22検体の相関を調べた。

固形分の昼間と夜間の平均値を表1に示す。いずれの成分についても, 昼間と夜間の間に有意な差は認められなかった。また, 児への授乳前と授乳後の採取で, 一般成分に有意な差は認められなかった。

乳児の夜間覚醒回数と各成分含量の相関は, 表2のように, 夜間のエネルギー, 脂質, 固形分含量に有意な正の相関が認められた。エネルギーは図1, 脂質は図2, 固形分は図3にそれぞれ相関プロットを示す。

夜間覚醒回数を3回未満または3回以上の二階層に分類し, 層別解析をしたところ, 夜間覚醒の少ない群でエネルギーと固形分が夜間に有意に低く (それぞれ $p=0.0497$, $p=0.0375$), 脂質含量に低い傾向が認められた (図4, $p=0.0690$)。一方で, 夜間覚醒が多い群では差異は認められなかった。なお, たんぱく質, 炭水化物, 灰分について層別解析した場合も, 昼夜の差は認められなかった。

3. 脂肪酸組成

母乳中脂肪酸組成の昼間と夜間の平均値を表3に示す。ステアリン酸と飽和脂肪酸／不飽和脂肪酸の比率が夜間で有意に高かった (それぞれ $p=0.0288$, p

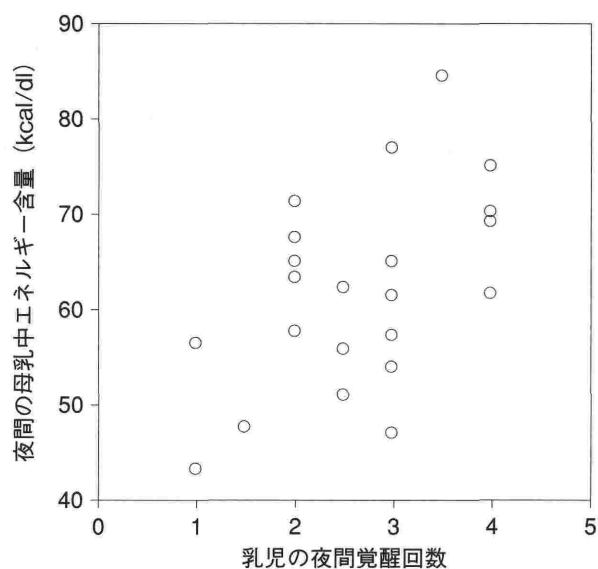
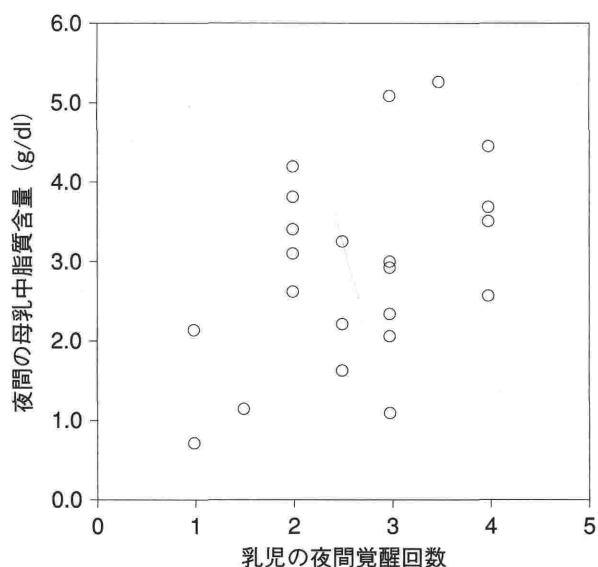


図1 乳児の夜間覚醒回数と夜間の母乳中エネルギー含量の関係

夜間を20時～翌8時として, 乳児の夜間覚醒回数と夜間の母乳中エネルギー含量22検体の相関を調べた ($r=0.518$, $p=0.012$)。

図2 乳児の夜間覚醒回数と夜間の母乳中脂質含量の関係
夜間を20時～翌8時として, 乳児の夜間覚醒回数と夜間の母乳中脂質含量22検体の相関を調べた ($r=0.449$, $p=0.035$)。

$=0.0432$)。一方, パルミトレイン酸, オレイン酸は夜間で有意に低かった (それぞれ $p=0.0265$, $p=0.0316$)。

4. ヌクレオチド

母乳中ヌクレオチド含量の昼間と夜間の平均値を表4に示す。5'-CMP 含量は, 夜間で有意に高かった ($p=0.0006$)。5'-UMP 含量は, 夜間で高い傾向が認

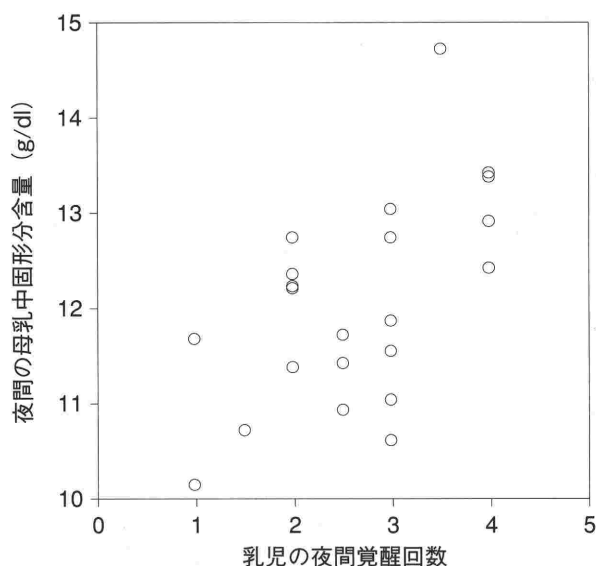


図3 乳児の夜間覚醒回数と夜間の母乳中固形分含量の関係

夜間を20時～翌8時として、乳児の夜間覚醒回数と夜間の母乳中固形分含量22検体の相関を調べた ($r = 0.584$, $p = 0.004$)。

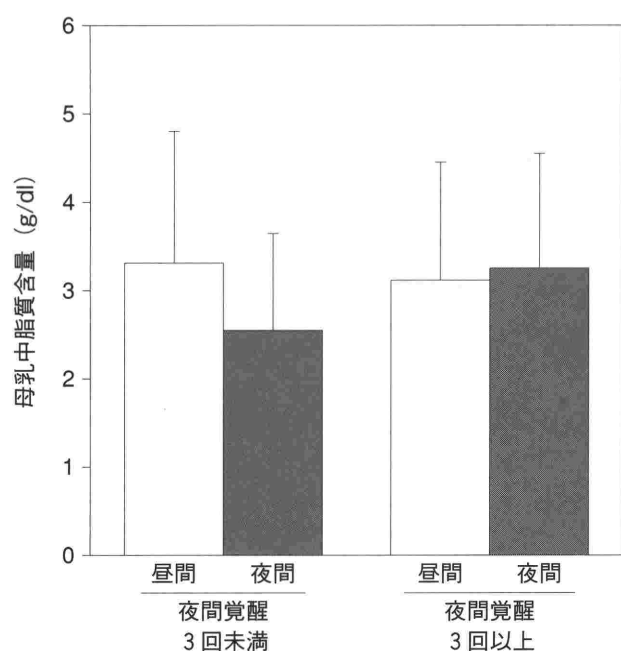


図4 乳児の夜間覚醒回数を二区分にした際の昼夜の母乳中脂質含量の比較

昼間を8時～20時、夜間を20時～翌8時として、乳児の夜間覚醒回数が3回未満の群11検体と3回以上の群11検体に分けて昼夜の母乳中脂質含量をそれぞれ比較した。グラフは平均値±標準偏差を示す。

められた ($p = 0.0700$)。5'-AMP, 5'-GMP, 5'-IMP 含量には有意な差が認められなかった。ヌクレオチドの合計は、夜間で有意に高かった ($p = 0.0013$)。

表3 昼間と夜間の母乳中脂肪酸組成

$n = 22$ (%)

		昼間	夜間
C 8:0	オクタン酸	0.18 ± 0.09	0.18 ± 0.09
C 10:0	デカン酸	1.50 ± 0.42	1.51 ± 0.38
C 12:0	ラウリン酸	5.69 ± 1.86	5.81 ± 1.74
C 14:0	ミリスチン酸	5.53 ± 1.76	5.80 ± 1.64
C 14:1	ミリストレイン酸	0.06 ± 0.08	0.05 ± 0.08
C 15:0	ペンタデカン酸	0.16 ± 0.12	0.20 ± 0.08
C 16:0	パルミチン酸	21.06 ± 1.83	21.53 ± 1.63
C 16:1	パルミトレイン酸	2.14 ± 0.55	$1.98 \pm 0.50^*$
C 17:0	ヘプタデカン酸	0.23 ± 0.10	0.23 ± 0.10
C 17:1	ヘプタデセン酸	0.08 ± 0.10	0.09 ± 0.09
C 18:0	ステアリン酸	6.66 ± 0.96	$7.02 \pm 1.17^*$
C 18:1	オレイン酸	35.92 ± 3.32	$34.93 \pm 3.22^*$
C 18:2 n-6	リノール酸	14.13 ± 1.79	14.02 ± 1.62
C 18:3 n-6	γ -リノレン酸	0.04 ± 0.07	0.05 ± 0.08
C 18:3 n-3	α -リノレン酸	1.60 ± 0.36	1.64 ± 0.31
C 20:0	アラキジン酸	0.25 ± 0.22	0.28 ± 0.39
C 20:1	イコセン酸	0.42 ± 0.18	0.50 ± 0.15
C 20:2 n-6	イコサジエン酸	0.24 ± 0.10	0.22 ± 0.11
C 20:3 n-6	イコサトリエン酸	0.20 ± 0.14	0.23 ± 0.10
C 20:4 n-6	アラキドン酸	0.38 ± 0.11	0.34 ± 0.16
C 20:5 n-3	イコサペンタエン酸	0.12 ± 0.19	0.15 ± 0.25
C 22:0	ベヘン酸	0.05 ± 0.12	0.11 ± 0.28
C 22:6 n-3	ドコサヘキサエン酸	0.77 ± 0.43	0.71 ± 0.58
n-6 PUFA 合計		14.98 ± 1.90	14.86 ± 1.71
n-3 PUFA 合計		2.49 ± 0.75	2.50 ± 0.95
n-6/n-3 (比)		6.39 ± 1.59	6.43 ± 1.57
飽和/不飽和 (比)		0.74 ± 0.11	$0.78 \pm 0.11^*$

平均値±標準偏差, *: $p < 0.05$, 対応のある t 検定

昼間を8時～20時、夜間を20時～翌8時として母乳中脂肪酸組成22検体を比較した。

表4 昼間と夜間の母乳中ヌクレオチド組成

$n = 22$ (mg/dl)

		昼間	夜間
5'-CMP		1.94 ± 0.65	$2.16 \pm 0.65^{**}$
5'-UMP		0.26 ± 0.14	0.31 ± 0.21
5'-AMP		0.02 ± 0.01	0.01 ± 0.01
5'-GMP		0.04 ± 0.02	0.04 ± 0.02
5'-IMP		0.01 ± 0.01	0.00 ± 0.01
合計		2.27 ± 0.75	$2.53 \pm 0.77^{**}$

平均値±標準偏差, **: $p < 0.01$, 対応のある t 検定

昼間を8時～20時、夜間を20時～翌8時として母乳中ヌクレオチド組成22検体を比較した。

5. 遊離アミノ酸

母乳中遊離アミノ酸含量の昼間と夜間の平均値を表5に示す。遊離アミノ酸41項目のうち、検出限界以下であった11項目は省略する。ホスホエタノールアミン、アスパラギン酸、グリシン、アラニン、モノエタノールアミン、ヒスチジン、アルギニン、セリン、シスチン、フェニルアラニン、グルタミン酸、チロシン、タウリ

表5 昼間と夜間の母乳中遊離アミノ酸含量
n=22 (mg/dl)

	昼間	夜間
イソロイシン	0.10±0.04	0.10±0.04
ロイシン	0.29±0.08	0.27±0.07
リジン	0.23±0.12	0.20±0.10
メチオニン	0.09±0.03	0.07±0.02
シスチン	0.33±0.09	0.29±0.07**
フェニルアラニン	0.21±0.06	0.18±0.06**
チロシン	0.17±0.08	0.10±0.08**
トレオニン	0.97±0.35	0.88±0.26
トリプトファン	N.D.	N.D.
バリン	0.46±0.10	0.46±0.10
アルギニン	0.15±0.06	0.11±0.07**
ヒスチジン	0.35±0.14	0.30±0.13**
アラニン	2.01±0.65	1.49±0.42**
アスパラギン酸	0.77±0.55	0.41±0.22**
グルタミン酸	18.50±5.28	15.31±3.80**
グリシン	0.86±0.30	0.73±0.21**
プロリン	0.23±0.09	0.20±0.09
セリン	1.35±0.47	1.19±0.36**
アスパラギン	N.D.	N.D.
グルタミン	7.65±3.68	7.39±3.43
タウリン	3.63±0.82	3.21±0.75**
ヒドロキシプロリン	N.D.	N.D.
α-アミノ酪酸	0.11±0.05	0.11±0.06
α-アミノアジピン酸	N.D.	N.D.
オルニチン	0.05±0.01	0.05±0.02
シトルリン	0.21±0.09	0.22±0.10
1-メチルヒスチジン	0.06±0.09	0.02±0.05
ホスホエタノールアミン	0.93±0.22	0.84±0.19**
モノエタノールアミン	0.34±0.09	0.29±0.07**
総遊離アミノ酸	40.05±9.94	34.43±7.06**
尿素	31.10±5.56	32.53±5.81

平均値±標準偏差, N.D.: Not detected, **: p<0.01, 対応のある t 検定

昼間を8時~20時, 夜間を20時~翌8時として母乳中遊離アミノ酸組成22検体を比較した。

ン含量は, 夜間で有意に低かった。また, 遊離アミノ酸の合計量も夜間で有意に低かった (p=0.0002)。

IV. 考 察

1. 一般成分

本研究では, 夜間覚醒回数が少ない群で夜間の母乳中エネルギー, 固形分含量が有意に低く, 脂質含量が低い傾向にあった。他のたんぱく質, 炭水化物, 灰分含量に有意な変化が認められないため, エネルギーと固形分の変動は脂質の変動に依存していると考えられる。一方で, 夜間覚醒回数が多い群では, 昼夜の間にエネルギー, 脂質, 固形分含量の変動は認められなかった。これらのことから, 母乳中脂質含量の変化は, 乳児の夜間覚醒回数と関連すると考えられる。

乳児の夜間覚醒回数は, 乳児の成長とともに減少することが報告されている^{8,9)}。一方で, 乳児の成長に関連する因子である成長ホルモンは, 睡眠中に分泌されることが知られている。成長ホルモンの分泌は新生児期には認められないが¹⁰⁾, 生後3~4か月頃から睡眠中に有意に高くなり¹¹⁾, 成人と同じように夜間の入眠期に比較的多量に分泌されるのは4~6歳と報告されている^{12,13)}。母乳の脂質含量と成長ホルモンの関係を調査した報告は見当たらないが, 血中の遊離脂肪酸の上昇は成長ホルモンの分泌を抑制することが知られている¹⁴⁾。したがって, 夜間の母乳中脂質含量が低い現象は, 吸収された後の血中遊離脂肪酸を昼間ほどは上昇させず, 夜間に乳児の成長ホルモンが分泌しやすい環境を整えることで, 乳児の成長に寄与すると考えられる。

母乳中脂質含量は, 乳児のエネルギー摂取量への寄与が高く, その変動がいくつか報告されてきた。Jackson は1日を6区分し, 夜間は脂質含量が低下することを示している¹⁵⁾。その中で, 他の分析結果も紹介しており, ガンビアとバングラデシュでは夜間に脂質含量が増加したが, 他のイギリス2報, アメリカ, ニューージーランド, ドイツでは夜間の脂質含量が低下することが示されている。これらのほかに, 夜間の母乳中脂質含量が低下する現象が, アメリカ¹⁶⁾, メキシコ¹⁷⁾でも報告されており, 本研究と同様に, 夜間の脂質含量が低下するとした報告例が多い。

2. 脂肪酸組成

本研究の結果から, 母乳の脂肪酸の中でも最も多く約35%を占めるオレイン酸が夜間の母乳で低いことが明らかとなった。一方, ヒトの血中に存在する遊離脂肪酸には, オレイン酸が最も多量に含まれる。このことから, 母乳のオレイン酸の一部は吸収され, 血中に遊離脂肪酸として移行すると予想される。夜間の母乳中オレイン酸が低いことにより, 血中の遊離脂肪酸の相対的な低下を誘導し, 前述の通り, 成長ホルモンの分泌が高まると推察される。

3. ヌクレオチド

生体内ではヌクレオチドや核酸はリボースやアミノ酸を原料に *de novo* 合成される。しかしながら, 多くの代謝機能が未熟で発育の著しい乳児では, DNA や RNA 合成のため, 母乳など外部から摂取したヌクレ

オチドを再利用してヌクレオチドを salvage 合成する経路への依存度が高いと言われている^{18,19)}。

母乳に含まれる5種類の主要なヌクレオチドは、化学構造と代謝経路の違いから、5'-CMP, 5'-UMP はピリミジンヌクレオチド、5'-AMP, 5'-GMP, 5'-IMP はプリンヌクレオチドに分類される²⁰⁾。

夜間の母乳に増加した5'-CMP と5'-UMP のピリミジンヌクレオチドは、代謝の過程で共にウリジンに変換される²⁰⁾。ウリジンは生体内の睡眠促進物質の一つと考えられており、睡眠を調節する作用が報告されている²¹⁾。ラットを用いた実験ではウリジンの脳室内投与や腹腔内投与により、夜間のノンレム睡眠とレム睡眠の累積時間が有意に増加する効果が報告されている^{22,23)}。

このことから、夜間の母乳に多く含まれるピリミジンヌクレオチドは、乳児の体内でウリジンに変換され乳児の夜間の睡眠に関与すると考えられる。

4. 遊離アミノ酸

遊離アミノ酸は昼夜間で差異が認められたすべての項目で、夜間の含量が低かった。しかしながら、ほとんどの遊離アミノ酸の乳児に対する効果は明らかではなく、この変動の意義は明確ではない。

一方、タウリンはたんぱく質を構成するアミノ酸ではないが、脳の発達、網膜機能の維持、神経伝達機能の調節、脂質の消化吸収など、乳児への必要性が広く認められている^{24,25)}。最近の研究では、網膜の光受容体細胞のアポトーシス抑制にタウリンが影響を及ぼすと考えられている²⁶⁾。また、光による網膜へのダメージをタウリンが低減するなど、網膜機能の維持にタウリンが重要であると報告されている²⁷⁾。

本研究で認められた昼間に母乳のタウリンが多く含まれる現象は、光に曝される昼間により多くのタウリンを供給することと捉えられ、乳児の網膜機能の維持に理に適った変動と考えられる。

また、光の刺激は視覚の発達や睡眠・覚醒リズムの形成に影響することも報告されており²⁸⁾、光の明暗という環境変化の刺激に応じて、母乳のタウリンの変動のように適切な栄養素を摂取することは乳児の睡眠・覚醒リズムの形成への重要な役割があると考えられる。

本研究では母乳の採取条件を8時と20時を境界として昼夜を区別した。昼夜の母乳について、たんぱく質、

脂質、炭水化物、灰分などの一般成分を比較した例は少ない。また、本研究の対象者数や地域は限定されている。今後、調査地域を拡大して対象例数を増やし、月齢や在胎週数による層別解析をすることで、より確実な比較が可能となる。

V. 結 論

出産後1～4か月の健康な日本人の母乳を昼夜に分けて収集し、その成分を比較した。

1. 一般成分に昼夜の差は見出されなかった。
2. 一般成分と乳児の夜間覚醒回数の相関を調べると、夜間のエネルギー、脂質、固形分含量との間に有意な正の相関が認められた。
3. 乳児の夜間覚醒回数が少ない群で層別解析すると、エネルギー、固形分含量が夜間で有意に低く、脂質含量が夜間で低い傾向を示した。
4. 脂肪酸組成のうち、オレイン酸とパルミトレイン酸は夜間で有意に低く、ステアリン酸は有意に高かった。
5. 微量成分のうち、総ヌクレオチド、5'-CMP 含量が夜間で有意に高く、5'-UMP は高い傾向にあった。タウリンは夜間で有意に低かった。

これらの母乳成分の日内変動は成長ホルモンの分泌調節や睡眠促進物質ウリジンなどを介して、乳児の睡眠・覚醒リズムの発達のさらなる強化に関連している可能性が考えられる。

謝 辞

本研究に協力いただいた母乳提供者に心より感謝申し上げます。また、本研究の考察にご助言をいただきました瀬川小児神経学クリニックの瀬川昌也院長に、厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 井戸田正, 桜井稔夫, 石山由美子, 他. 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: 145-158.
- 2) 清水正樹, 大野 勉, 松本二郎. ヒト母乳中メラトニンの日内変動. 埼玉小児医療センター医学誌 2000; 18: 17-20.
- 3) 瀬川昌也. 睡眠と脳の発達. 保健の科学 2009; 51: 4-10.

- 4) 新小田春美, 松本一弥, 三島みどり, 他. 母親の産歴と乳児の睡眠・覚醒リズムの発達. 九州大学医学部保健学科紀要 2004; 4: 1-10.
- 5) AOAC Official Method 905.02 Fat in milk. Horwitz W ed. Official Methods of Analysis of AOAC International. 17th edition. Maryland: AOAC International, 2000: 33.2.25.
- 6) Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. J Biol Chem 1957; 226: 497-509.
- 7) Sugawara M, Sato N, Nakano T, et al. Profile of nucleotides and nucleosides of human milk. J Nutr Sci Vitaminol 1995; 41: 409-418.
- 8) 新小田春美, 姜 旻廷, 松本一弥, 他. 乳児の覚醒行動からみた妊産褥婦の夜間覚醒と睡眠感・自覚症状に関する継続的研究. 九州大学医療技術短期大学紀要 2002; 29: 97-108.
- 9) 堀内成子, 江藤宏美, 西原京子, 他. 出産後5週から12週までの母親と子どもの睡眠の推移. 聖路加看護大学紀要 2002; 28: 18-27.
- 10) Shaywitz BA, Finkelstein J, Hellman L, et al. Growth hormone in newborn infants during sleep-wake periods. Pediatrics 1971; 48: 103-109.
- 11) Vigneri R, D'Agata R. Growth hormone release during the first year of life in relation to sleep-wake periods. J Clin Endocrinol Metab 1971; 33: 561-563.
- 12) Underwood LE, Azumi K, Voina SJ, et al. Growth hormone levels during sleep in normal and growth hormone deficient children. Pediatrics 1971; 48: 946-954.
- 13) Illig R, Stahl M, Henrichs I, et al. Growth hormone release during slow-wave sleep. Comparison with insulin and arginine provocation in children with small stature. Helv Paediatr Acta 1971; 26: 655-672.
- 14) 佐久間康夫訳. 成長ホルモン. 岡田泰伸訳者代表. Ganong FW. ギャノン生理学 原書22版. 東京: 丸善, 2006: 423-434.
- 15) Jackson DJ, Imong SM, Silprasert A, et al. Circadian variation in fat concentration of breast-milk in a rural northern Thai population. Br J Nutr 1988; 59: 349-363.
- 16) Jensen RG, Lammi-Keefe CJ, Ferris AM, et al. Human milk total lipid and cholesterol are dependent on interval of sampling during 24 hours. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995; 20: 91-94.
- 17) Stafford J, Villalpando S, Urquiesta AB. Circadian variation and changes after a meal in volume and lipid production of human milk from rural Mexican women. Ann Nutr Metab 1994; 38: 232-237.
- 18) Uauy R. Dietary Nucleotides and requirements in early life. Lebenthal E, ed. Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy. 2nd edition. New York: Raven Press, 1989: 265-280.
- 19) Carver JD, Walker WA. The role of nucleotides in human nutrition. J Nutr Biochem 1994; 6: 58-72.
- 20) 動物におけるヌクレオチドの代謝. 日本生化学会編. 代謝マップ細胞機能と代謝マップ I 細胞の代謝・物質の動態. 東京: 東京化学同人, 1997: 188-192.
- 21) Honda K, Komoda Y, Nishida S, et al. Uridine as an active component of sleep-promoting substance: its effects on nocturnal sleep in rats. Neurosci Res 1984; 1: 243-252.
- 22) Inoué S, Honda K, Komoda Y, et al. Differential sleep-promoting effects of five sleep substances nocturnally infused in unrestrained rats. Proc Natl Acad Sci USA 1981; 81: 6240-6244.
- 23) Honda K, Okano Y, Komoda Y, et al. Sleep-promoting effects of intraperitoneally administered uridine in unrestrained rats. Neurosci Lett 1985; 62: 137-141.
- 24) Sturman JA. Taurine in development. J Nutr 1988; 118: 1169-1176.
- 25) Militante JD, Lombardini JB. Taurine: evidence of physiological function in the retina. Nutr Neurosci 2002; 5: 75-90.
- 26) Heller-Stilb B, van Roeyen C, Rascher K, et al. Disruption of the taurine transporter gene (taut) leads to retinal degeneration in mice. FASEB J 2002; 16: 231-233.
- 27) Yu X, Chen K, Wei N, et al. Dietary taurine reduces retinal damage produced by photochemical stress via antioxidant and anti-apoptotic mechanisms in Sprague-Dawley rats. Br J Nutr 2007; 94: 711-719.

- 28) Harrison Y. The relationship between daytime exposure to light and night-time sleep in 6-12-week-old infants. *J Sleep Res* 2004 ; 13 : 345-352.

[Summary]

The nutrient composition of day (8 : 00~20 : 00) and night (20 : 00~8 : 00) breast milk was compared in 22 healthy Japanese women. Protein, carbohydrate and ash contents did not show any significant difference between day and night. Energy, lipid and solid contents of night milk showed significant positive correlations to number of night awakening of infant. In less night awakening group, the energy, and the solid content were significantly lower in night milk than in day milk. The lipid content had a tendency to be lower in night milk.

In fatty acid composition, stearic acid was significantly higher, and oleic acid and palmitoleic acid were significantly lower in night milk than in day milk.

In micronutrients, a nucleotide 5'-CMP was significantly higher and 5'-UMP had tendency to be higher in night milk, and taurine was significantly lower in night milk than in day milk.

These circadian variations of breast milk are suggested to promote the development of infant's sleep-wake rhythm via regulating growth hormone and uridine, a sleep promoting substance, during the first year of life.

[Key words]

breast milk, circadian variation, milk fat, nucleotide, nocturnal sleep